

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
小児がん拠点病院等及び成人診療科との連携による
長期フォローアップ体制の構築のための研究
分担研究報告書

「抗がん剤性心不全克服のための早期診断・予測マーカーの同定」

研究分担者 細田洋司・信州大学医学部分子病態学教室准教授

研究要旨

小児がんサバイバーが増えるなか、抗がん剤の治療中・治療後の心不全は克服すべき課題である。本研究では、抗がん剤性心不全を早期に診断可能なバイオマーカーの同定を目的とした前向き観察研究であり、現在研究実施施設の倫理委員会において研究計画を審査中である。

A. 研究目的

がん分子標的薬の開発によって治療成績は向上した一方、心毒性や心不全等の副作用を示す薬剤も増えている。抗がん剤に起因した心不全は成人がん患者の長期予後や QOL に影響することが知られている。また、抗がん剤性心不全は発症早期に治療介入することで心機能が回復することが報告されている。抗がん剤性心不全の早期診断や予測が重要であるが、そのモニタリング方法は確立されていない。

小児がんの 5 年生存率は約 80% と向上し、がんサバイバーは増えている。小児においても抗がん剤性心不全は克服すべき課題である。抗がん剤性心不全に適切に対処するため、小児がん患者の長期フォローアップ計画策定に向けた根拠となるデータが必要である。本研究では、抗がん剤治療中の心筋障害や心機能低下を適切にモニタリングする方法の開発を目指す。

B. 研究方法

抗がん剤性心不全を早期に診断可能なバイオマーカーの同定を目的とした探索的な前向き観察研究を行う。対象は国立成育医療研究センターにおいて心不全高リスク薬剤として知られているドキソルビシンの治療をうける小児がん患者で、目標症例数は 20 人とする。ドキソルビシン治療前から治療中、治療後 6 か月までの既往歴、臨床症状、血液及び生理機能検査の情報を収集し、心筋障害及び心機能低下に相関する医学的評価を行う。収集する主なバイオマーカーは、心電図、心臓超音波検査、血中 ANP・BNP 及び内在性分子型と心筋 Troponin である。

○主要評価項目：心臓超音波検査における心機能低下（左室駆出率 LVEF < 53% または抗がん剤治療前 LVEF より 10% の低下（ Δ LVEF \leq 10%））とバイオマーカーの変

化の関連性

○副次評価項目：

- ・ 心不全兆候（起坐呼吸、チアノーゼ、下腿浮腫）とバイオマーカーの変化の関連性
- ・ 心臓超音波検査における拡張障害とバイオマーカーの変化の関連性
- ・ 患者既往歴とバイオマーカーの変化の関連性

C. 研究結果

現在、実施施設の倫理委員会において研究計画の審査中である。

D. 考察

抗がん剤治療中の心筋障害や心機能低下を適切にモニタリングすることによって、治療中・治療後の抗がん剤性心不全の早期診断及び予測法の確立に資する結果が得られるものと思われる。また、本研究結果は、小児がん患者の長期フォローアップ計画策定に向けた根拠データになることが期待される。

E. 結論

小児がん患者において、抗がん剤性心不全を早期に診断可能なバイオマーカーの同定を目指した臨床研究を計画中である。

F. 健康危険情報

（分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入）

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし