

まずはここから!

症例ベースで学ぶ、 抗がん剤の副作用マネジメント



一 萬 田 正 直

公益財団法人 日本小動物医療センター附属日本小動物がんセンター
公益財団法人 日本小動物医療センター 循環器科

第14回 アントラサイクリン系薬剤による心毒性(前編)

はじめに

アントラサイクリン系薬剤(ドキシソルピシン、エピルピシンなど)は、犬と猫の腫瘍科診療でも重要な選択肢ですが、心毒性が用量もしくは時間依存性に発生することがあります。人医療においては、近年腫瘍循環器学(Onco-Cardiology)として関心が高まっている分野です。

関心が高まってきた背景には、人医療において治療成績の向上と高齢化により、がん患者の生存期間が延びたことで、晩期に心血管合併症が目

立ってきたことなどが挙げられます。犬と猫においては、人医療ほど問題視されることは少ないものの、これまで取り上げた有害事象と違い、心毒性は「命に関わる可能性がある」点で特に重要な副作用と言えます。本稿では、臨床で判断に迷いやすい「どの程度まで使用してよいのか」「発症がいつ・何をどの頻度でモニターするか」「予防・対応は何を優先するか」を、2回にわたり獣医・人医のエビデンスに基づいて整理します。

アントラサイクリン系薬剤の心毒性の発生機序

アントラサイクリン系薬剤の心筋細胞障害は様々な経路で引き起こされるとされています。主な経路は以下の3つになります¹⁾。

主な経路	発生機序
① トポイソメラーゼII阻害	トポイソメラーゼIIは二本鎖DNAを切断し、再結合することにより、DNA超螺旋構造を解消し、複製や転写などが滞りなく進むように整える酵素です。トポイソメラーゼII α 心筋では特にII β アイソフォームの関与が重要と考えられており、トポイソメラーゼII阻害によるDNA障害はミトコンドリア合成や代謝遺伝子群の発現にも影響し、収縮機能低下へ波及します。
② 酸化ストレスとミトコンドリア機能障害	酸化還元反応を介して活性酸素種(ROS)を過剰産生し、ミトコンドリア内膜や電子伝達系を障害する結果、ATP産生が低下し、カルシウム恒常性が乱れ、収縮能低下や不整脈へ繋がります。
③ 鉄代謝異常	近年関与が注目されている分野としては、鉄代謝が挙げられます。アントラサイクリンは体内の鉄とキレートを形成し、過剰なROSを生成することで心毒性を引き起こします。後述するデクスラゾキサンは、アントラサイクリンの鉄キレート作用とトポイソメラーゼIIへの作用の双方で心保護作用を示すと考えられています。

※NJKは、みなさんで作る雑誌です。症例紹介、ご質問、ご意見をお寄せください。