

Rapid decrease in eGFR with concomitant use of tyrosine kinase inhibitors and renin-aldosterone-angiotensin system inhibitors in patients with chronic myelogenous leukemia

津田, 麻理子

<https://hdl.handle.net/2324/6787476>

出版情報 : Kyushu University, 2022, 博士 (医学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)

氏 名： 津田 麻理子

論文名： Rapid decrease in eGFR with concomitant use of tyrosine kinase inhibitors and renin-aldosterone-angiotensin system inhibitors in patients with chronic myelogenous leukemia

(慢性骨髄性白血病患者におけるチロシンキナーゼ阻害薬とレニンアルドステロンアンジオテンシン系阻害薬の併用がもたらすeGFRの低下)

区 分： 甲

論 文 内 容 の 要 旨

チロシンキナーゼ阻害薬(TKI)の登場により、慢性骨髄性白血病(CML)の治療は格段に進歩した。しかしTKIによる慢性腎障害が、特に高血圧患者において報告されてきている。一方で、レニンアルドステロンアンジオテンシン系阻害薬(RAASi)は高血圧患者の腎障害進展を抑制することが知られている。我々はRAASi等、特定の種類の降圧薬の併用がTKI内服中のeGFRの変化に影響を与えるかどうかを調査した。2009年1月1日から2020年12月31日の期間に九州大学病院でTKI加療を受けた142人のCML患者のeGFR変化およびその他のデータを後方視的に抽出した。複数種類のTKIを使用した場合は、1つのTKI毎に1つのケースとして分解し、計203ケースが対象となった。それらの情報を元に、 $\log(eGFR)$ を推測する混合効果モデルを作成し、各TKIと各降圧薬の併用でeGFR変化率に差があるかを検証した。結果として、TKI全体群においては、降圧薬の種類とeGFRの年間変化率は有意な相関があり($P < 0.01$)、RAASi使用者は特にeGFR低下速度が速かった(5.5%/年)。TKIの種類別に解析すると、イマチニブ(-5.7%(-6.6, -4.9))とボスチニブ使用者(-10.1(-12.3, -7.9))でのeGFR低下が顕著に速かった。イマチニブ/ボスチニブとRAASiの併用がeGFRの低下に関与する原因としては、今回調節を行なったファクター(糖尿病・喫煙・TKI開始時のeGFR・利尿薬使用)以外の未知の要因がRAASiの選択およびeGFR低下の両方に影響していた可能性、またはイマチニブ・ボスチニブで起こりやすい消化管障害による脱水・腎障害をRAASiが増悪させている可能性が考えられた。今後、本研究で収集不可能であった情報を取得・解析できる前向きデザイン研究における検討が必要と思われる。現時点においては、RAASiを併用するイマチニブ・ボスチニブを使用する患者では、特にeGFRを注意深くモニターすべきである。