## 九州大学学術情報リポジトリ Kyushu University Institutional Repository

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。