

# 医薬品安全性学レポート

## 循環器毒性

垣塚 先生  
10191043 鈴木健一

### 循環器毒性

近年の日本では悪性新生物が死因の第一位となっており、多くのがんの治療法が開発されている。抗がん剤はがん治療に用いられる薬剤だが、心臓などの循環器に毒性があることを念頭におかねばならない。循環器毒性は心毒性と血管毒性の二つに大別され、心毒性のうち興奮電導系に対する毒性では不整脈が、興奮収縮連関に対する毒性によって心不全が誘発される。また、血管平滑筋の収縮により高血圧が、血管内皮細胞の障害によって動脈硬化などのリスクが発生する。

### アドリアマイシン心筋症

アドリアマイシンをはじめとするアントラサイクリン系薬剤は広い範囲のがん治療に用いられており、白血病、リンパ腫などの造血器腫瘍や乳がんなど固形癌に有効である。しかし、累積投与量に依存してアドリアマイシン心筋症が発症するリスクが治療継続の制限になることが多い。アドリアマイシン心筋症は累積投与量に依存して発現頻度が高くなり、最終投与後から約1年における心機能低下・心不全発症頻度は3～26%である。心機能低下から心不全を発症した場合は70日以内に50%以上が死亡する。

### トラスツズマブ心毒性

分子標的薬であるトラスツズマブはHER2（ErbB2）陽性の乳がんの化学療法に使用され、心機能低下および心不全の発症頻度は2～27%である。アントラサイクリン心筋症とは異なり蓄積投与量依存性ではないため投与の中止によりその変化は可逆性であるとされる。しかし、アドリアマイシンと同時・連続併用した場合（禁忌）には、前者の非可逆性心毒性をさらに増強する。

### 心毒性の軽減

心不全をはじめとする心疾患は悪性腫瘍よりも予後が悪いためのがん治療でも心毒性へのリスク管理が必要となる。現在はプロドラッグやアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬、鉄キレート剤などの手法により心毒性を軽減する試みがなされている。