Osaka University Knowledge Archive

Title	The effect of aprepitant and dexamethasone combination on paclitaxel-induced hypersensitivity reaction
Author(s)	山本, 智也
Citation	大阪大学, 2018, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/70682
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）　山本　智也

論文審査担当者		（職）	氏　　名
	主　査	大阪大学教授	朝我 和典
	副　査	大阪大学教授	野口 眞三郎
	副　査	大阪大学教授	金倉 譲

論文審査の結果の要旨

パクリタキセルは重篤な過敏症が発現するため、その予防にデキサメタゾン等の前投薬が必須である。制吐剤のアプレピタントはデキサメタゾンと薬物間相互作用があり、併用時にはデキサメタゾンの血中濃度時間曲線下面積（AUC）が上昇するためデキサメタゾン減量を考慮する必要があるが、パクリタキセル過敏症に対するデキサメタゾン減量の影響については調査がなされておらず、用量設定は、臨床現場の判断に任せられている現状がある。

本研究では、パクリタキセル投与時にアプレピタントを併用した際のデキサメタゾンの使用状況、パクリタキセル過敏症に対する影響を調査することで、デキサメタゾンの使用状況の把握とパクリタキセル過敏症の発現にデキサメタゾン減量の影響はみられず、減量は可能であることを示唆した。また、AUCが増大したデキサメタゾンが引き起こす高血糖の影響を調査し、血糖値増加比の推移も確認した。これらは、パクリタキセル投与時のアプレピタント・デキサメタゾン併用の際のデキサメタゾンの用量設定の一助となると考えられる、よって本研究は、博士（医学）の学位授与に値するものと考えられる。

[Format-P02R]

論　文　内　容　の　要　旨
Synopsis of Thesis

氏　名 Name	山本　智也
論文題名 Title	The effect of aprepitant and dexamethasone combination on paclitaxel-induced hypersensitivity reaction（パクリタキセル過敏症に対するアプレピタント・デキサメタゾン併用の影響）

論文内容の要旨

〔目　的(Purpose)〕

パクリタキセル(PTX)は重篤な過敏症が発現するため、その予防のため前投薬としてデキサメタゾン(DEX)等の投与が必須である。制吐剤として繁用されるアプレピタント(APR)はDEXと薬物間相互作用の報告があり両剤併用時にはDEXのAUCが上昇するため減量を考慮する必要があるが、PTXの過敏症に対するDEX減量の影響を調査した報告は少ない。そこで、PTX投与時APRを併用した際のDEXの使用状況、PTX過敏症に対する影響を調査した。

〔方法(Methods)〕

当院において2010年3月～2012年12月にPTXがtri-weeklyにて投与された患者51人を対象とし、前投薬でのDEX使用量を調査した。また、DEX20mg以上の減量なし群(Group D)と12mg以下の減量群(Group reD)とで過敏症の発現状況をカルテより後方視的に調査した。期間中DEXが増減された群については両群に加え、副作用判定には有害事象共通用語規準(CTCAE) v4.0を用いた。また、APR併用時AUCが増大したDEXが引き起こす高血糖の影響を調査するため、糖尿病既往患者におけるDEX投与時の血糖値増加比を算出し、評価した。

〔成績(Results)〕

PTX投与時においてAPR、DEXが併用された例はGroup Dで33例、Group reDで26例であった。Group DのDEX使用量は36mg：1例、20mg：32例、Group reDでは12mg：22例、6mg：3例、4mg：1例であった。過敏症として考えられた症状はGroup Dで17/33例(51.5%)、Group reDで14/26例(53.8%)の発現割合で、項目別(Group D/Group reD)では呼吸困難(0/1例)、胸痛(0/1例)、頻脈(1/0例)、低血圧(3/2例)、発汗(4/1例)、潮紅(8/8例)、血管浮腫(1/1例)でGrade3以上はGroup Dで2例、Group reDで0例であった。糖尿病既往患者(5例)の血糖値増加比は、投与7.5時間後でGroup Dで最大2.29倍、Group reDで2.54倍となっていた。血糖値増加比の推移は投与後一過性に上昇したが、両群において差は見られず、変動にもばらつきが見られた

〔総　括(Conclusion)〕

本調査においては過敏症の発現にDEX減量の影響はみられず減量は可能であることが示唆されたが、過敏症は生命に関わることもあり、慎重に行うべきと考える。血糖値の上昇については両群で差はみられなかったが例数が少なく、APR、DEX併用時にはDEXのAUCはDEX量に応じて増大する報告もあり注意が必要である。今後、さらなる症例の集積が必要である。