

広仁会賞 第39回 大屋 一輝

題名：Early changes in ammonia levels and liver function in patients with advanced hepatocellular carcinoma treated by lenvatinib therapy
(進行肝細胞癌患者におけるレンバチニブ治療によるアンモニア値と肝機能の早期の変化について)

発表誌：Scientific Reports 2019; 9 (12101) doi: 10.1038/s41598-019-48045-z

.....《論文内容要旨》.....

本邦では2018年より進行肝細胞癌に対する全身化学療法として新規の分子標的治療薬レンバチニブが使用可能となったが、同治療後にアンモニア値が上昇し、肝性脳症を発症する症例を認めた。そこで同薬剤によるアンモニア値及び肝機能の早期の変化を検討した。同薬剤での治療を行った患者のうち1週間以上内服が可能であった23例を対象とした。アンモニア (NH3)、総ビリルビン (Bil)、アルブミン (Alb)、プロトロンビン活性 (PT) 値を治療前と開始1週間後で比較し、さらに門脈-大循環シャント (PSCs) の有無に基づく2群に分けて比較を行った。結果として、治療開始前の NH3、Bil、PT 値は PSCs がある群で有意に不良であった (NH3: $p = 0.013$, Bil: $p = 0.004$, PT: $p = 0.047$)。加えて開始1週間後のそれらの指標は開始前と比較して悪化していた (NH3: $p = 0.001$, Bil: $p = 0.025$, PT: $p < 0.001$)。アンモニア値の変化を開始後4週目まで確認したところ、2週目をピークとして3週目以降は低下していた。休薬・減量・高アンモニア血症に対する治療などの介入の有無により2群に分けたところ、治療介入を必要とした症例16例においては開始1週間後の NH3 値は有意に悪化 ($p = 0.007$) していたが、介入後には治療前と同程度まで低下した。今回の検討においては副作用により治療継続不能となった症例は認めなかった。結論として、レンバチニブ治療により NH3 値は1週間で上昇したが、休薬・適切なマネージメントにより4週間は治療継続可能であった。レンバチニブによる治療を行う際には早期の NH3 値上昇・肝性脳症の発症に注意が必要であり、開始と同時に高アンモニア血症に対する治療も開始するなどの対応を検討すべきであると考えられた。