



2026年4月2日放送（2025年6月5日の再放送）

## Onco-Cardiology に関連して、注意が必要な薬剤とその特徴 ～がん治療に関与する薬剤師の立場から～

東京薬科大学 臨床評価学教室  
講師 平出 誠

近年、新たな抗がん薬が登場してくる一方で、それとともにがん治療関連心血管毒性が問題となってきており、早期発見・早期対応を行うことが喫緊の課題となっています。がん治療に関連した心血管合併症は、その後の治療や生活の質（QOL）を左右する大きな要因であり、がん患者の長期予後に影響を及ぼす因子としても、心血管合併症は重要となっています。

また、乳がん患者において、がん治療開始後10年以降になると、循環器疾患による死亡率が、乳がんによる死亡率を上回るという報告もなされており、がんサバイバーに対する長期的なフォロー体制構築の必要性も提唱されています。

1970年代にアントラサイクリン系薬剤を代表とする薬物療法が主体であった時期は、心筋毒性として心機能障害・心筋症・心内膜合併症などを示す症例が多くありましたが、2000年以降、分子標的薬の登場によりQT延長、心房細動などの不整脈関連毒性、さらに血管毒性として血栓塞栓症、高血圧症などを認めるようになってきました。免疫チェックポイント阻害薬（ICI）においても心筋炎の発症が報告され、臨床現場では心血管毒性に関する薬学的管理を行う場面は非常に多くなってきています。

2023年3月には本邦で初めての「腫瘍循環器診療ガイドライン」が刊行され、現在の腫瘍循環器医療の課題が明らかになってきました。われわれは限られたエビデンスの中で心血管毒性を原因としたがん治療の停滞を防ぐことが求められており、そういった中で、腫瘍循環器領域における薬剤師の活躍が期待されています。

本日は、Onco-Cardiology に関連して注意が必要な薬剤とその特徴について概説させていただきます。

## がん治療関連心血管毒性

アントラサイクリン系薬剤投与患者では、投与直後に認められる急性心毒性や投与後 1 年以内に見られる早期心毒性、また治療後数年から 10 年以上経過した後に晩期心毒性が発現する可能性があります。アントラサイクリン系薬剤による心毒性は、蓄積性かつ用量依存性であることが知られており、従来の報告では、累積投与量が 400 mg/m<sup>2</sup> で 3~5%、550 mg/m<sup>2</sup> で 7~26%、700 mg/m<sup>2</sup> では 18~48%の頻度で心不全が発症することが報告されています。

累積投与量以外にも心毒性のリスク因子として、高齢者、心毒性を有する他剤の使用、基礎心疾患の合併が挙げられており、すでに心疾患を合併している患者の化学療法では、提唱される累積投与量の遵守、心毒性の低い薬剤の選択、補液量の調整など薬学的な管理を考慮する必要があります。

HER2 阻害薬による心毒性は、無症状であることが多く、用量非依存性で、心毒性発症後も休薬することで 2-4 ヶ月以内に改善を認めることが多いのが特徴です。トラスツズマブの心毒性発症リスク因子として、高齢、ベースラインの心機能低下、アントラサイクリン系薬剤の投与歴などが挙げられています。

また、トラスツズマブ エムタンシン、トラスツズマブ デルクステカンなど比較的新しい薬剤においても、トラスツズマブと同様に無症候性の左室駆出率 (LVEF) の低下や、心不全などが発現しており、薬剤投与前と投与後 3 ヶ月ごとの LVEF モニタリングが推奨されています。

血管新生阻害薬によって発現する心血管毒性としては、高血圧の頻度が高く、他に血栓症 (特に静脈血栓塞栓症)、そして QT 延長、心筋症などが挙げられており、血圧上昇のリスク因子としては、治療開始前の高血圧、投与量、がん種、高齢、腎機能等が報告されています。血管内皮増殖因子 (VEGF) 阻害薬による血圧上昇は、「高血圧治療ガイドライン」に則り、アンジオテンシン変換酵素阻害薬 (ACE-Inhibitor)、アンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (ARB)、そして、カルシウム拮抗薬などによる血圧コントロールを目指すことが基本的治療とされています。

プロテアソーム阻害薬では、カルフィルゾミブの心血管有害事象に関するメタアナリシスにおいて、全 Grade および Grade 3 以上の発症率は、それぞれ 18.1%、8.2%とされ、リスク因子として、カルフィルゾミブの高用量の投与、75 歳以上の高齢であることが心血管有害事象の発症に関連していることが報告されています。

また、プロテアソーム阻害薬を投与される多発性骨髄腫患者は、プロテアソーム阻害薬だけでなく、心アミロイドーシス、過粘稠度症候群、腎障害、心不全などの合併症が、心血管疾患の原因になることが知られています。

免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) では、心臓における免疫関連有害事象 (irAE) として心筋炎、左室機能不全、心外膜炎、伝導障害などが知られています。ICI 関連心筋炎の発現率は 0.04~1.14%と比較的稀ですが、その死亡率は 25~50%ときわめて高いことが報告されています。

ICIによる心筋炎は、診断がつき次第、ステロイドパルス療法を施行し、ステロイド不応例では、大量免疫グロブリン療法や免疫抑制薬（タクロリムス、インフリキシマブ、アバタセプトなど）も考慮されますが、いずれも **empiric therapy** で、有効性についてはエビデンスがないのが現状となっております。

### がん関連血栓症（CAT）

次にがん関連血栓症（CAT）についてお話をさせていただくと、CATは、深部静脈血栓症や肺血栓塞栓症を含む静脈血栓塞栓症（VTE）が代表的ですが、それだけでなく、脳梗塞や心筋梗塞、動脈血栓症、さらに非細菌性血栓性心内膜炎（NBTE）、そして播種性血管内凝固症候群（DIC）など、がん患者に発症する血栓症の総称です。

CATの発症は患者関連因子、がん関連因子、がん治療関連因子が複雑に絡み合って発症することが知られており、これらのリスク因子を有するがん患者では、VTEの発症徴候を注意深くモニターすること、発症後には速やかに抗凝固療法を開始することが推奨されています。

CATの治療においては、直接作用型経口抗凝固薬（DOAC）が現在、広く用いられています。しかし、DOACは消化管・泌尿生殖器の悪性腫瘍で出血リスクが高いことが報告されており、代謝・排泄にはCYP3A4やP糖蛋白が関わることから、薬剤師は患者の血栓リスク、出血リスク、抗がん薬等との薬物間相互作用、そして、患者の希望に応じた抗凝固アプローチが必要になります。

がん治療を開始する前に心血管毒性リスクの程度を把握することは、特に重要であり、ハイリスク患者の心不全発症の予測、回避、軽減につながることを期待されています。

がん診療を通じて心血管疾患の発症に影響を及ぼす心血管リスクは、がん治療の治療前・治療中・治療後などの各ステージにおいて変化し、出現する心毒性も患者ごとに大きく異なることが報告されていますので、晩期心毒性も考慮し、モニタリング体制を整える必要があります。

### 今後の展望

今後の展望といたしまして、がん患者の病態は患者個々でさまざまであり、抗がん薬の特徴を把握した上でも治療については配慮が必要となり、まさに管理は **case-by-case** となることも多いです。アントラサイクリン系薬剤だけでなく、近年登場してきた分子標的薬や免疫チェックポイント阻害薬も特徴的な心毒性を発現することが報告され、心毒性の予防やモニタリング、治療法について注目されてきています。

がん治療による心毒性の予防や早期発見には、腫瘍医や循環器医、薬剤師などの医療従事者間で連携をとることが重要であり、本邦ではすでに腫瘍循環器領域でチーム医療や地域医療連携が実践されてきています。がん領域と循環器領域において診療の枠を越え、横断的に患者に関与することができる薬剤師が、薬を包括的に捉え、今後の腫瘍循環器学の進展とがん治療の適正化に大きく貢献することが、望まれています。