

News Release



令和8年10月28日

各報道機関文教担当記者 様

乳がん治療薬による血清クレアチニンの上昇は 「見かけ上」の変化

ー治療前のシスタチンC測定が腎機能の正しい評価につながるー

金沢大学医薬保健研究域薬学系の渡辺宏晃助教、信州大学医学部附属病院薬剤部の平井啓太准教授（現：和歌山県立医科大学薬学部 教授）、内藤隆文教授・薬剤部長、信州大学医学部乳腺内分泌外科の伊藤研一教授の共同研究グループは、乳がん治療薬アベマシクリブによって起こる血清クレアチニンの上昇が、腎臓のろ過機能の低下を伴わない「見かけ上」の変化であることを、乳がん患者 63 名を対象としたシスタチン C（※1）を用いた前向き観察研究（※2）により明らかにしました。併せて、この変化を正しく解釈するためには、治療開始前のシスタチンC測定が重要であることを示しました。

アベマシクリブは腎臓の尿細管でクレアチニンの排泄を妨げるため、腎機能が変わらなくても血清クレアチニンが上昇します（見かけ上の急性腎障害、※3）。しかし従来の研究では、血清クレアチニンが上昇した患者さんだけでシスタチンCが測定されており、この現象が患者さん全体でどの程度みられるか、日本人患者における実態や上昇の個人差の要因は分かっていませんでした。

そこで本研究グループは、乳がん患者 63 名を対象とした前向き観察研究を実施し、シスタチンCを測定しました。その結果、血清クレアチニンは 62 名で上昇しましたが、クレアチニン値から計算した腎機能は 2 割以上低下したように見えました。しかしシスタチンCは低下しており、治療前後を比較できた 29 名のうち 28 名で 2 つの指標が逆方向に変化しました。また、29 名中 15 名では治療前からすでに 2 つの指標にずれが認められ、治療中の値だけでは薬剤による変化かどうかを判断できず、治療開始前の測定が必要であることが分かりました。加えて、クレアチニン排泄に関わる MATE1（※4）の遺伝子型が上昇の程度に関係する可能性も示されました。

これらの知見は将来、アベマシクリブ治療中にみられる血清クレアチニン上昇を適切に評価するための基礎的な知見となるものであり、不必要な減量や休薬を避けながら、適切な薬物治療を続けられるようにするための判断に役立つことが期待されます。

本研究成果は、2026 年 9 月 22 日付で米国臨床薬理学会の国際機関誌『*Clinical Pharmacology & Therapeutics*』のオンライン版に掲載されました。

【研究の背景】

血清クレアチニンは、腎臓の働きを調べるために日常的に測定されている検査項目です。値が上がれば腎機能が低下したと判断され、抗がん薬や併用している薬の減量や休薬、追加の検査が検討されます。

しかし、乳がんの治療に使われるアベマシクリブでは事情が異なります。この薬は、腎臓の尿細管にあるクレアチニンの排泄口（トランスポーター）をふさぐ働きを持っています。そのため、腎臓のろ過機能そのものは変わっていても、クレアチニンが体外に出にくくなり、血液中の値だけが上がります。これは見かけ上の急性腎障害と呼ばれる現象で、健康な人を対象とした研究でその仕組みが示されています。

実際の診療では、目の前の患者さんで血清クレアチニンが上がったときに、それが薬による「見かけ上」の変化なのか「本当の腎障害」なのかを判別することが容易ではありません。この判別にはシスタチン C という別の指標が役立つとされていますが、これまでの研究では血清クレアチニンが上がった患者さんだけを対象としており、治療を受ける患者さん全体でどの程度この現象が起きているのかは分かっていませんでした。また、日本人患者でのデータ検証や、上昇の程度に個人差が生じる理由についても十分に調べられていませんでした。

【研究成果の概要】

信州大学医学部附属病院でアベマシクリブによる治療を受けた乳がん患者 63 名を対象に、前向き観察研究を行いました。治療中のシスタチン C は全員で測定し、そのうち 29 名では治療を始める前の値も得られました。

その結果、血清クレアチニンは 63 名中 62 名（98.4%）で上昇し、中央値で 0.63 mg/dL から 0.85 mg/dL へ増加しました。ほぼ全ての患者さんで見られる現象であることが分かりました。この値から計算した推算糸球体ろ過量（※5）は 73.0 から 54.3 mL/min/1.73 m² へ低下し、数値の上では腎機能が 2 割以上落ちたように見えます。ところが同じ期間に、シスタチン C は 0.74 mg/L から 0.67 mg/L へ低下し、こちらから計算した推算糸球体ろ過量は 96.4 から 111.7 mL/min/1.73 m² へ上昇していました。治療前後の両方のデータが得られた 29 名中 28 名（96.6%）で、2 つの指標が正反対の方向に変化していました。このことから、アベマシクリブによる血清クレアチニン上昇の多くは、実際の腎臓のろ過機能そのものの低下ではなく、見かけ上の変化であることが示されました。

上昇は投与開始から数週間以内に起こり、その後 24 週まで横ばいで推移しました。他の理由で薬を一時中止した際には血清クレアチニンが低下し、再開すると再び上昇しており、薬の使用と連動して値が動くことも、薬による見かけ上の上昇であることを裏付けています。本研究の期間中、腎機能を理由に減量・休薬・中止が行われた例、追加の腎臓の検査が行われた例は、いずれもありませんでした。なお、有害事象の重症度分類に当てはめると、63 名中 57 名が治療前の値の 1.5 倍までの範囲（グレード 1）、5 名がそれを超える範囲（グレード 2）に該当し、それ以上の患者さんはいませんでした。ただしこの分類は検査値の変化の大きさを示すものであり、腎障害の重さを表すものではありません。

一方で、見かけ上の上昇を判定する基準として提案されている「2 種類の推算糸球体ろ過量の比が 1.25 倍以上」については、治療中に 63 名中 62 名（98.4%）が満たしたものの、治療前のデータがある 29 名のうち 15 名（52%）は、治療を始める前からすでにこの基準を満たしていました。乳がんの患者さんでは、抗エストロゲン療法などの影響で治療前から 2 つの指標にずれが生じていることがあります。ある一時点の値だけを見ても、治療によって生じたずれなのか、もともとあったずれなのかは区別できません。治療を始める前にシスタチン C を測っておき、その患者さん自身の値と比べることが必要になります。

さらに探索的な検討として、クレアチニンの排泄に働くトランスポーター MATE1 の遺伝子多型を調べたところ、働きが保たれている型の患者さんほどクレアチニンの上昇が大きい傾向がみられました。排泄口の働きが元々強い人ほど、薬でふさがれたときの影響が大きくなるという考え方と矛盾しません。ただし、この解析は探索的なもので対象数も限られており、個人差のごく一部を説明するにとどまります。遺伝子検査で上昇の程度を予測できることを示したのではなく、今後、別の集団での検証が必要です。

【今後の展開】

アベマシクリブの治療中に血清クレアチニンが上がった場合、それだけを根拠に減量や休薬を判断すると、必要な治療の強度を保てなくなるおそれがあります。本研究は、この上昇が一部の患者さんに限られた例外的な現象ではなく、治療を受ける患者さんのほぼ全員に起きていること、そしてそれを正しく解釈するには治療を始める前のシスタチン C 測定が重要であることを示しました。血清クレアチニンが上がってから追加で測るのではなく、治療開始前にあらかじめ測っておくことという考え方の転換が要点です。

本研究は単施設で行われた 63 名を対象とする研究であり、治療前後のシスタチン C データが得られた患者数は 29 名と限られています。また、腎臓のろ過量を直接測定してはいないため、腎機能が保たれていることを直接証明したものではありません。まれではあるものの本当の腎障害の報告もあり、腎機能の経過を確認していくことの重要性は変わりません。今後は、複数の施設での検証と、遺伝子多型による個人差の再現性の確認を進めていきます。

本研究は、日本学術振興会 科学研究費助成事業 若手研究（課題番号 JP24K18307）の助成を受けて実施されました。

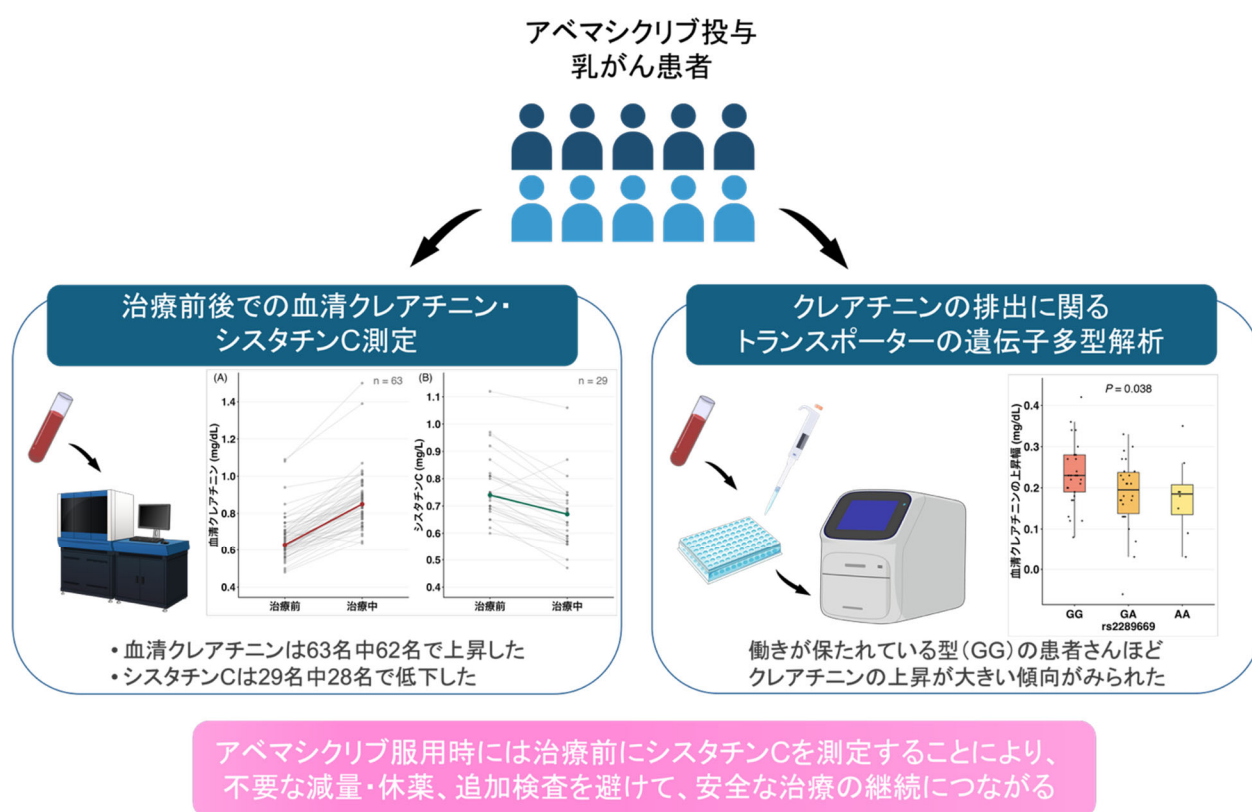


図 1：クレアチニンの上昇は腎機能低下とは限らない：治療前のシスタチン C 測定が判断の鍵に

※データ図は、Watanabe H, et al. *Clin Pharmacol Ther* 2026 (CC BY-NC 4.0) を改変。アイコンは、いずれも bioicons.com より取得し改変。

【掲載論文】

雑誌名：*Clinical Pharmacology & Therapeutics*

論文名：Creatinine–Cystatin C Discrepancy and Renal Transporter Polymorphisms in Japanese Patients with Breast Cancer Receiving Abemaciclib

（日本人乳がん患者におけるアベマシクリブ投与時のクレアチニン・シスタチン C 乖離と腎トランスポーター遺伝子多型）

著者名：Hiroaki Watanabe, Keita Hirai, Takaaki Oba, Mayu Ono, Ken-ichi Ito, Takafumi Naito
（渡辺宏晃、平井啓太、大場崇旦、小野真由、伊藤研一、内藤隆文）

掲載日時：2026 年 9 月 22 日にオンライン版に掲載

DOI：10.1002/cpt.70490

【用語解説】

※1 シスタチン C

全身の細胞から一定の速さでつくられるタンパク質です。腎臓の糸球体でろ過され、尿細管からの分泌をほとんど受けないため、尿細管の働きの影響を受けにくい腎機能の指標として用いられます。

※2 前向き観察研究

研究の開始時に対象となる患者さんを登録し、その後の経過を追いながら検査値や診療の情報を集めて調べる研究方法です。薬の投与などを研究のために割り当てることはせず、通常の診療のなかで生じる変化をありのままに観察します。

※3 見かけ上の急性腎障害（pseudo-AKI）

腎臓のろ過機能は低下していないにもかかわらず、薬剤が尿細管からのクレアチニンの排泄を妨げることで、検査値の上だけ腎障害のように見える現象です。

※4 MATE1

腎臓の尿細管に存在し、クレアチニンや一部の薬剤を尿の中へ運び出すトランスポーター（輸送体）です。アベマシクリブはこの働きを妨げます。

※5 推算糸球体ろ過量（eGFR）

血液検査の値から計算する、腎臓が1分間にろ過する血液量の推定値です。血清クレアチニンから計算したものと、シスタチン C から計算したものがあり、通常は近い値になります。

【本件に関するお問い合わせ先】

■研究内容に関すること

金沢大学医薬保健研究域薬学系 助教

渡辺 宏晃（わたなべ ひろあき）

TEL：076-265-2831

E-mail：hwatanabe@p.kanazawa-u.ac.jp

■広報担当

金沢大学医薬保健系事務部薬学・がん研支援課企画総務係

松村 晃（まつむら あきら）

TEL：076-234-6858

E-mail：y-somu@adm.kanazawa-u.ac.jp

信州大学総務部総務課広報室

TEL : 0263-37-3056

E-mail : shinhp@shinshu-u.ac.jp