

Relationship between alcohol metabolism and chemotherapy-induced emetic events in breast cancer patients

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2015-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 魚森, 俊喬 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001719

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1622 号

Relationship between alcohol metabolism & chemotherapy-induced nausea and vomiting

(抗癌剤による嘔吐事象とアルコール代謝活性の関係)

魚森 俊喬 (うおもり としたか)

博士 (医学)

論文内容の要旨

飲酒習慣と CINV(chemotherapy-induced nausea and vomiting)の相関は先行研究で云われているが、アルコール代謝が約 4 割で不十分な日本人を対象としても言えるのかどうかは、そのメカニズムを知る上で興味深いことである。CINV のメカニズム解明の示唆を得る目的で、アルコール代謝の関連遺伝子多型 ALDH2 と飲酒習慣が、CR(no vomiting and no rescue antiemetics)とどのように関わるか primary endpoint とし、secondary endpoint として急性期・遅発期・全期間に分けての CC(no vomiting, no nausea, no rescue antiemetics)や CR や、ALDH2 遺伝子多型と飲酒習慣の関係などを、AC 療法を実施された乳癌女性患者で調査することとした。

対象は当院外来で FEC を初回投与された 20 歳から 55 歳までの患者 81 人とし、CINV は患者の症状日記や問診から CTCAE4.0 による評価をした。ALDH2 遺伝子は、乳癌の経過観察時の採血の余剰サンプル約 0.5ml の血液を用い、ALDH2 typing kit[®]で検出した。ALDH2 には、活性を有する ALDH2 (wild type) と、活性の弱い ALDH2 (hetero type) , 活性を有さない ALDH2(mutant type) という、3 種類の遺伝子多型が存在する。結果は、wild type が 43/81 (53.1 %)、hetero type が 36/81(44.4%)、mutant type が 2/81(2.5%)であった。また以前から報告されていた通りに、飲酒習慣と CR 率に相関関係を認めた。逆に、飲酒習慣と ALDH2 遺伝子多型に有意に関連性を認め、ALDH2 遺伝子多型と CR 率の相関が推定されたが、相関は認められなかった。ただし飲酒習慣があるかないかで、ALDH2 遺伝子多型ごとに検討すると、ALDH2 hetero type では低頻度にでも飲んでいる人が、全く飲まない人より、飲酒が CR 率向上に寄与することが示唆された。もともと、飲酒習慣と CINV の CR の相関は、wild type が圧倒的に dominant な欧米における報告であり、hetero type と mutant type が半数近く認める日本においては、未知であった。本研究で得られたアルコール代謝と嘔吐事象の関係につき、想定できるメカニズムに関して、これまでの報告とあわせて考察してみたところ、cyclophosphamide を候補の一つとした催吐性抗癌剤の代謝過程で、アルコールの代謝と共通の酵素 ALDH が関わり、この酵素が豊富な状態で抗癌剤治療を受けることが嘔吐事象を低めることに繋がるという推論が成り立つと考えられた。またアルコール代謝において特徴的な遺伝子多型が存在する日本人ならではの知見を得たことにより、今後嘔吐事象のメカニズム解明にこれまでと異なる視点から迫り、将来的には治療戦略に活かすことができたらと考えている。