

# 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	<a href="https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001719">https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001719</a>

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)

### 論文審査結果の要旨

本論文は、飲酒習慣と CINV 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 と相関するか否かを primary endpoint とし、secondary endpoint として急性期・遅発期・全期間に分けての CC や CR や、ALDH2 遺伝子多型と飲酒習慣の関係などを、AC 療法投与された患者で調査した。対象は当院外来で乳癌薬物治療された 20 歳から 55 歳までの患者 81 人で、CINV は患者の症状日記や問診から CTCAE4.0 による評価して、ALDH2 遺伝子は乳癌の経過観察時の採血の余剰サンプルの血液を用い、ALDH2 typing kit<sup>®</sup> で検出した。結果、活性を有する ALDH2 (wild type) が 43/81 (53.1%)、活性の弱い ALDH2 (hetero type) が 36/81 (44.4%)、活性を有さない ALDH2 (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。さらに、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。ただ飲酒する機会があるかないかで、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 CR 率向上は、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初めて明らかにした臨床的に意義ある論文である。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。