

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

順天堂大学	博士 (医学)	氏名	魚森 俊喬
論文題目	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)		

(論文内容の要約) (1000字~1500字)

【目的】

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(no vomiting and no rescue antiemetics)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(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療法投与された乳癌女性患者で調査することとした。

【方法】

対象は当院外来でAC療法が初回投与された20歳から55歳までのstage I-IIIの乳癌患者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。患者の比較には、chi-square testを用いて解析した。

【結果】

平均年齢は44歳でPSは全例0であった。今回の検討では、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。ALDH2 gene typingと飲酒習慣には有意な関連性があり、ALDH2の活性を有するものほど飲酒習慣が認められた。また観察期間中にCRが得られた症例は41/81(50.6%)で、CCは8/81(10.0%)であった。飲酒習慣のあるものほどCR率は高いが、ALDH2遺伝子多型とCR率に相関は認めなかった。前述したCINVと飲酒習慣の関連性を、CINVをnauseaやvomitingだけでなく、CRとCCや、早期と遅発期に分けて検討したが、いずれも有意な差を認められなかった。さらに、ALDH2遺伝子のtypeごとに検討したところ、ALDH2 wild typeではCRは20/43(46.5%)、ALDH2 hetero typeではCR22/36(61.1%)、mutant typeではCRは0人であった。飲酒を週に3回以上する患者では、wild typeではCR11/17(64.7%)、hetero typeでCR6/8人(75.0%)で相関を認めないが、週に1回以上飲酒する患者ではwild typeではCR18/35(%)、hetero typeではCR16/21(%)と相関を認めた。

【考察】

報告通りに、我々の検討でも飲酒習慣とCR率に相関関係を認めた。そこで、ALDH2遺伝子多型とCR率にも相関する可能性が示唆されたが、ALDH2遺伝子ごとに飲酒習慣とCINVの関係を検討したところ、いずれも有意差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検討すると、つまり週に1回以上飲酒する患者とそうでない患者と検討し直すと、ALDH2 hetero typeでは有意に飲酒習慣がある方がCR率向上に寄与することが認められた。もともと、飲酒習慣とCINVのCR率向上は、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、同様の事は言えないと考えられた。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、文献的考察をした。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現時点で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つなげる事を考えている。

