

論文の要約

報告番号	① 乙	医 第1262号	氏名	三好 人正
学位論文題目	Serum diamine oxidase activity as a predictor of gastrointestinal toxicity and malnutrition due to anticancer drugs			
<p>論文の要約</p> <p>近年、新しい抗癌剤の開発により切除不能進行癌に対する化学療法の治療成績が著しく改善した。一方、抗癌剤の副作用の一つとして消化管粘膜障害が知られており、これにより患者のQOL低下や栄養障害をきたすことが問題となっている。しかし、抗癌剤による消化管障害や栄養障害を鋭敏に反映する有効なバイオマーカーは確立されていない。</p> <p>Diamine Oxidase (DAO) は小腸粘膜の絨毛上皮細胞に分布する酵素であり、血清DAO活性は粘膜障害により低下することが報告されている。最近、抗癌剤を投与された患者では血清DAO活性が低下することが報告されたが、これらの研究では症例数が少なく、DAO活性値の経時的な推移、消化器症状や栄養状態、小腸組織の病理所見との関係は検討されていない。そこで本研究では、化学療法を行う胃癌患者を対象に、血清DAO活性の経時的変化を調べ、下痢などの消化管症状の発生やその時期との関係を検討した。また、血清DAO活性と小腸の病理組織所見との関係を調べるとともに、栄養障害との関係を検討した。</p> <p>当科の切除不能進行胃癌症例のうち、Docetaxel+Cisplatin+S-1の3剤併用化学療法(S-1 : 80mg/m² day1-14, Docetaxel : 50mg/m² day8, Cisplatin : 60 mg/m² day8, 3週1サイクル) を施行した20例を対象とした。抗癌剤投与前、投与中 (day8)、投与終了直後 (day14)、休薬期間後 (day21) に、それぞれ血清DAO活性をColorimetric assay (Clin Chim Acta 1994;226:67-75) により測定した。その結果、血清DAO活性は抗癌剤投与により徐々に低下し、休薬後に回復した。とくに、抗癌剤投与中に下痢を発症した患者群でDAO活性の著明な低下を認めたとのに対し、下痢を発症しなかった群では有意な低下を認めなかった。また、下痢を発症した群では全例が下痢の発症前にDAO活性が低下した。さらに、抗癌剤投与中 (day8) のDAO活性の減少率は下痢の重症度と有意に相関した。</p> <p>治療前及び治療後 (day 14) に上部消化管内視鏡検査を行い生検採取した小腸(十二指腸) 粘膜組織の検討では、治療後の小腸粘膜は治療前に比べて、絨毛の高さや面積はいずれも有意に減少した。治療前後のDAO活性の減少率は治療前後の絨毛の高さや面積の減少率と有意に相関した。また、絨毛高や絨毛面積の減少率は下痢の重症度と相関した。</p> <p>栄養状態の指標の一つである血清総蛋白値やアルブミン値と血清DAO活性との関係を調べたところ、前二者は抗癌剤投与により休薬期間後 (day21) まで徐々に低下した後に回復したのに対し、DAO活性は抗癌剤投与終了直後 (day14) まで低下し、その後回復した。血清総蛋白値と血清アルブミン値が最も減少するday21の減少率とDAO活性が最も減少するday14の減少率はいずれも有意に相関した。つまり、血清DAO活性は血清総蛋白値やアルブミン値の低下に先行して低下し、回復することが明らかとなった。</p> <p>以上より、血清DAO活性は癌化学療法による消化管毒性や栄養障害の有効なバイオマーカーであることが示唆された。また、DAO活性は消化管粘膜障害を鋭敏に反映し、消化管症状が発症する前に予測しうることが示された。</p>				