

## 35. フルバスタチンによる胸腺がん抑制

<sup>1)</sup> 医学部3年, <sup>2)</sup> 呼吸器外科学, <sup>3)</sup> 薬理学  
森戸紀昌<sup>1)</sup>, 鷺 瑞月<sup>1)</sup>, 千田雅之<sup>2)</sup>, 藤田朋恵<sup>3)</sup>,  
林啓太郎<sup>3)</sup>

【目的】胸腺がんは約20万人に1人の頻度で発症するといわれる希少がんで、稀な疾患である故に治験が実施されにくく保険適用薬が存在しないことから、新たな治療戦略が求められる。スタチンはHMG-CoA還元酵素阻害薬でメバロン酸からのコレステロール合成を抑制することから、脂質異常症の治療薬として使用されている。その一方で、スタチンが大腸がんなどの発がんリスクを低下させる事がこれまでに示唆されている。しかし胸腺がんにおけるスタチンの効果については明らかにされていない。そこで本研究では、胸腺がんに対するスタチンの効果について検討した。

【方法】胸腺がん細胞株 Ty82 をフルバスタチン存在下で培養し、細胞数およびトリパンプルー陽性率を測定した。また、メバロン酸代謝産物存在下で Ty82 細胞を培養し、細胞増殖および細胞内シグナル伝達への影響を解析した。

【結果】フルバスタチンにより胸腺がんの細胞増殖抑制および細胞死誘導が確認された。また、この増殖抑制はメバロン酸およびメバロン酸代謝産物 Geranylgeranyl pyrophosphate (GGPP) により回復した。しかし、コレステロール前駆体のスクアレンでは回復しなかった。さらにフルバスタチンにより、細胞増殖促進性 Cyclin 関連タンパクおよび細胞死抑制因子 Bcl2 の発現、ERK のリン酸化が阻害され、これらの効果は GGPP により低下することがわかった。また、ERK リン酸化阻害薬 U0126 により Ty82 細胞の増殖が抑制された。

【考察】フルバスタチンは、メバロン酸代謝産物 GGPP の産生阻害により ERK 活性を低下させることで、Ty82 細胞の増殖を抑制すると考えられた。

【結論】スタチンがメバロン酸経路により合成される GGPP を介したシグナル伝達を阻害することで、胸腺がんの細胞増殖を抑制することが明らかとなった。

## 36. アルコール含有抗がん剤投与後の呼気濃度測定結果

<sup>1)</sup> 看護部, <sup>2)</sup> 内科学 (呼吸器・アレルギー),  
<sup>3)</sup> 腫瘍センター  
中島和恵<sup>1)</sup>, 岡根之恵<sup>1)</sup>, 上野恵美<sup>1)</sup>, 野沢三枝子<sup>1)</sup>,  
曾田紗世<sup>2)</sup>, 石濱洋美<sup>3)</sup>, 植木敬介<sup>3)</sup>

【背景】抗がん剤には溶解を目的としてエタノールが添加されているものがあり、特に通院治療を行っている患者には飲酒運転の危険性などに関し指導を行っている。しかし患者の分解・排泄能力など個人差があるため、正確な把握が出来ている訳ではない。

【目的】アルコール含有抗がん剤投与後の呼気中濃度を測定し、危険性を基にした患者指導を行う。

【方法】タニタ製検知器 ALBLO FC-1000 を用い、経時的に呼気中濃度を測定する。検出例に関しては消退までを観察する。

【結果】アルコールが溶媒として含まれているパクリタキセル、ドセタキセル、エトポシド、エリブリン、カバジタキセル投与患者 37 例中、呼気中アルコールが検出されたのは 13 例でその全例がパクリタキセル投与例であった。酒気帯び運転と判定される呼気中濃度は 0.15 mg (ビール 500 ml 飲用に相当)、運転に影響があるとされている濃度は 0.07 mg 以上とされているが、0.14 mg を示した例が 1 例、0.07 mg 以上の数値を示したのは 7 例であった。

【考察】アルコールが体内に入ると、90%以上が速やかに肝臓で代謝される。代謝にはアルコールデヒドロゲナーゼ (アルコール脱水酵素) とアルデヒドデヒドロゲナーゼ (アルデヒド脱水酵素) が関与するとされているが、遺伝的な差異があり特に日本人ではアルデヒド脱水酵素の欠損や低活性例が多い。通常の「酔い」にはエタノールによる直接の脳の麻痺作用と、代謝の中間に発生するアセトアルデヒドによる毒性 (頭痛や悪心など) が関与する。従って脳の麻痺作用を自覚しないため、「酒に強い」と思っている人でも呼気中 (血中) アルコール濃度は高い場合があり、注意が必要である。希釈濃度が関係するため血液量の少ない (≒体重が少ない) 例では影響度が強くなる可能性がある。

【結語】アルコール含有抗がん剤投与患者に対し、実際の呼気中アルコール濃度を測定した。観察・指導の際に特に注意すべき薬剤はタキサン系薬剤、特にパクリタキセルであった。