

K-39 腎カリウム排泄低下を起因とするラット高カリウム血症モデルの作製

¹⁾ 獨協医科大学 小児科学, ²⁾ 同 麻酔科学,

³⁾ 同 薬理学

鷹木雄飛^{1,3)}, 山田哲平²⁾, 田中-中舘佐和子³⁾, 藤田朋恵³⁾, 吉原重美¹⁾

【目的】成人, 小児の高カリウム (K^+) 血症の主な原因に腎 K^+ 排泄低下があるが, 腎 K^+ 排泄低下に対する特異的な治療薬はない. 昨年, 本学会で, 腎性高 K^+ 血症の疾患モデルを作製したことを報告した. 今回, 同モデルが薬効評価として適切なものであるか, 高 K^+ 血症に対する既存治療薬を用いて検証する.

【方法】5 週齢の Wistar-Imamichi 雄性ラットを用いて KCl 溶液 6 mEq/kg とアミロイド 3 mg/kg の腹腔内投与により高 K^+ 血症モデルを作製した. 既存治療薬としてフロセミド (FURO) を選択した. FURO の投与量は 30 mg/kg/ 回とし, KCl 溶液とアミロイドの腹腔内投与から 1 時間後 (単回投与群), または 1, 3, 5 時間後 (反復投与群) に経口投与した. 対照群には生理食塩液を経口投与した. 初回の FURO または生理食塩液投与後, 代謝ケージに 5 時間静置, 蓄尿し, その後麻酔下で下大静脈より採血した. 血清 K^+ , 尿 K^+ , 尿クレアチニン (Cr) を測定した. 統計検定は, 対照のない t 検定を用い, 有意水準は 5% とした.

【結果】高 K^+ 血症モデルラットの血清 K^+ 値は, 対照群に比べ上昇した (6.8 vs 4.1 mEq/L, $P=0.005$, $n=各5$). 尿 K^+ 値は, 対照群に比べ低下した (3.4 vs 7.4 mEq/mgCr, $P=0.009$). FURO の単回投与群, 反復投与群共に対照群に比べ血清 K^+ 値は低下した (単回投与群 5.9 vs 6.8 mEq/L, $p=0.017$, $n=各7$; 反復投与群 5.6 vs 6.3 mEq/L, $p=0.021$, $n=各7$).

【結論】腎性高カリウム血症モデルを用いて, FURO の単回, 反復投与によって血清 K^+ 低下作用が示された.

【結論】本疾患モデルは, 腎 K^+ 排泄低下に対する特異的な治療候補薬の薬効評価に用いることができる.

K-40 卵巣癌・卵管癌・腹膜癌患者に対する遺伝学的検査の意義

獨協医科大学埼玉医療センター 産科婦人科

濱田佳伸, 坂本秀一

【目的】生殖細胞系列の *BRCA1/2* (g *BRCA1/2*) 遺伝学的検査に加え, 2021 年 1 月からは腫瘍組織の *BRCA1/2* (t *BRCA1/2*) 病的バリエーション・相同組み換え修復欠損 (HRD) 検査, 所謂 myChoice 診断システム (myChoice 診断) が保険適応となった. これら遺伝学的検査の臨床的有用性や課題を明らかにすることを目的とした.

【方法】当院で g*BRCA1/2* 遺伝学的検査, myChoice 診断を行った卵巣癌, 卵管癌患者を後方視的に検討した.

【結果】①初発進行癌 50 例中, g*BRCA1/2* 検査は 35 例, myChoice 診断は 15 例に施行され, 高異型度漿液性癌 (HGSC) 28 例 / 明細胞癌 7 例 / 類内膜癌 6 例 / 癌肉腫 3 例, その他 6 例であった. g*BRCA1/2* 遺伝子の病的バリエーション陽性 (GM+) は 3 例 / 6 例 (計 9 例: 20%), myChoice 診断は 5 例 (30%) が陽性で, 1 例に t*BRCA1* 病的バリエーション陽性 (TM+) を認めた. 再発卵巣癌 19 例中, g*BRCA1/2* 検査は 14 例, myChoice 診断は 5 例に施行され, GM+ は 1 例 / 1 例 (計 2 例: 14%), myChoice 診断は 1 例 (20%) が陽性であった.

② GM+, myChoice 診断陽性例は全例 HGSC で, 化学療法が著効し PARP 阻害剤の投与, または投与予定である.

③ GM+・TM+ 11 例中, 2 例に乳癌の既往・併発を認め, 4 例に乳癌・卵巣癌等の家族歴を認めた. GM+・TM+ 全例に遺伝カウンセリングが案内され, 8 例 (80%) に実施された.

【結論】GM+率は本邦の多施設共同試験結果と同程度であった. GM+・myChoice 診断陽性全例が PARP 阻害剤の投与適応となり, コンパニオン診断としての意義が確認された. また, GM+・TM+ 患者の遺伝カウンセリングの実施率も高頻度であった.