

平成 28 年 9 月 29 日
愛 媛 大 学

平成 28 年度日本医療薬学会 Postdoctoral Award を受賞

愛媛大学医学部附属病院薬剤部の渡邊真一主任薬剤師が「平成 28 年度日本医療薬学会 Postdoctoral Award」を受賞しました。日本医療薬学会は、約 11,000 人の会員数を誇る日本の医療薬学領域で最も権威のある学会の一つです。

「日本医療薬学会 Postdoctoral Award」は、医療薬学に関連する優れた学業活動により学位（博士）を取得し、将来の活躍が期待される研究者に贈られる賞で、今回は全国で 5 人が受賞しました。

渡邊主任薬剤師は、がん化学療法や放射線療法によって引き起こされる口腔粘膜炎の評価系モデルを確立し、口腔粘膜炎治療薬の創出に向けて研究を大きく発展させた点が評価されました。

つきましては、是非、取材くださいますようお願いいたします。

本件に関する問い合わせ先

愛媛大学医学部附属病院薬剤部

准教授 田中 亮裕

TEL : 089-960-5731

Mail : tanaka.akihiro.mj@ehime-u.ac.jp

※送付資料 3 枚(本紙を含む)

がん治療に伴う口内炎対策の現状と課題

渡邊真一

愛媛大学医学部附属病院 薬剤部

近年、新たな抗がん剤の開発やがん化学療法レジメンの確立は進歩しており、放射線療法に関しても適用患者は増加している。その一方で、嘔気・嘔吐や骨髄抑制、神経障害、皮膚障害、粘膜炎といった副作用は看過できないものとなっている。なかでも口内炎は発現頻度が高く重度の疼痛を伴うことから、食事摂取量の減少やコミュニケーション機能の低下など患者の QOL を著しく低下させる要因となっている。しかし、現在のところ確立された治療薬剤はなく、特効薬の開発・開拓が待ち望まれている。現在、臨床では鎮痛・抗炎症薬、局所麻酔薬、殺菌・消毒薬、フリーラジカル消去剤、亜鉛製剤、抗潰瘍薬など多くの薬剤が院内製剤化するなどの工夫をこらして使用されており、その有用性に関する報告も散見されるが、どの製剤をどのようなケースに用いるべきか苦悩しているのも現状である。

抗がん剤や放射線による口内炎の発症メカニズムは多くの要因が関与しており、単純な炎症や細胞死のみではないことが明らかになっている。口内炎の発症から悪化、治癒に至るまではいくつかの過程を経て進行すると考えられている。初期の過程として、抗がん剤や放射線による直接的な DNA 二重らせんの破たんが起こることに加え、随伴して生じるフリーラジカルも間接的に DNA あるいは細胞の障害を引き起こすと考えられる。このような DNA 障害や細胞障害が引き金となり、NF κ -B、p53、TGF、MMP といった各種因子を活性化することで続発する口内炎進展のシグナリングを引き起こす。一方、口内炎治癒を追究する上では抗腫瘍効果にも影響を与えてはならないことなど、多くのジレンマを抱えている。

これまでに我々は、ハムスターを用いて 5-FU による抗がん剤誘発口内炎モデルを作製しており、近年はハムスターおよびマウスを用いた放射線誘発口内炎モデルを用いて諸種化合物の効果を検討している。

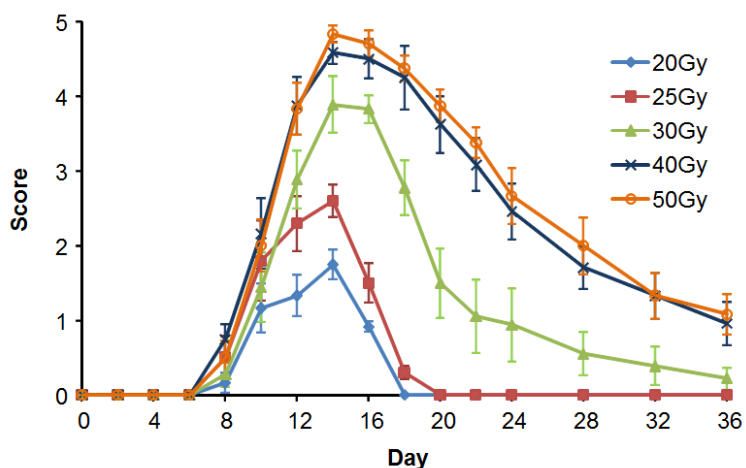
本セッションでは、現在臨床で使用されている各種治療法の紹介と口内炎発症から治癒に至るまでのメカニズムについて解説するとともに、現場で生じた問題点についてどのように基礎研究からアプローチするか我々が行っている取り組みを紹介する。

がん化学療法および放射線療法による口内炎に関する研究

近年、新たな抗がん剤の開発やがん化学療法レジメンの確立は進歩しているものの、副作用は臨床上大きな問題となっている。副作用の一つである口内炎はがん化学療法時の 30~40%、頭頸部放射線療法時の 100%に発症し、疼痛を伴うことから食事摂取量の減少やコミュニケーション機能の低下など患者のQOLを著しく低下させる要因となっている。特に放射線療法時の口内炎は、口腔内から咽頭に至るまで重篤な粘膜障害を引き起こす。しかし、現在のところ有効な治療薬剤はなく、臨床では局所麻酔や鎮痛・抗炎症薬による対症療法が行われているが、その効果は十分とは言えない。また、放射線・化学療法時の口内炎発症メカニズムには不明な点が多く残され、治療薬剤の開発が待ち望まれている。当研究室では、抗がん剤のフルオロウラシル(5-FU)を投与したハムスターの頬袋(チークポーチ)に口内炎を作製することで、各種薬物の治療効果を検討してきた。

また、近年では放射線照射による口内炎モデル(ハムスターおよびマウス)の作製、病態の解明および各種化合物の評価を行っている。

放射線誘発口内炎(ハムスターモデル)と口内炎スコア



関連文献

- Nakajima et al. *J Pharmacol Sci.* 127:339-343 (2015).
- Watanabe et al. *Int J Radiat Biol.* 90:884-891 (2014).
- Watanabe et al. *J Pharmacol Sci.* 121:110-118 (2013).
- Watanabe et al. *Eur J Pharmacol.* 616:281-286 (2009).
- Suemaru et al. *Methods Find Exp Clin Pharmacol.* 30:103-106 (2008)
- Mitsuhashi et al. *Eur J Pharmacol.* 551:152-155 (2006)