

博士論文の審査結果の要旨

専攻	医療・生命薬学専攻	分野	
学籍番号	15R3002	院生氏名	清水 加奈子
通学キャンパス	東京赤坂キャンパス		
論文題目	オキサリプラチン誘発性急性末梢神経障害に対する 六味丸の効果および影響因子の探索		
審査結果 (枠で囲む)	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> 合格 不合格 </div>		
<p><審査結果の要旨></p> <p>1. 主論文について</p> <p>1) 研究の概要</p> <p>オキサリプラチン (L-OHP) の副作用である急性の末梢神経障害 (PN) は高頻度に発症し冷感過敏を特徴とするが、その有効な対処法や影響因子は未だ明確にされていない。本研究では、ラットにおいて PN に用いられる牛車腎気丸 (GJG) から 4 つの生薬を除いた六味丸 (RG) の冷感過敏に対する効果について検討した。次に、臨床における L-OHP による急性 PN 発症の影響因子についてカルテ調査を行った。その結果、ラットにおいて RG は L-OHP 投与により亢進した冷感受容体の TRPM8 および TRPA1 mRNA の発現を抑制し、冷感過敏症状を改善した。また、臨床において 1 コース目で急性 PN を発症した群において初回投与量が有意に多いことを示した。さらに、L-OHP 高用量群において GJG を併用した患者の急性 PN 発症数が少ない傾向を示した。本研究の結果より、L-OHP 誘発性冷感過敏に対する有効成分を RG 構成生薬の 6 種に絞り込むことに成功し、L-OHP が高用量となる場合には急性 PN の発症リスクが高いことを示した。</p> <p>2) 当研究は、コールドプレートを用いた冷感感受性試験により L-OHP 投与によって誘発される冷アロディニアおよび冷感痛覚過敏を評価するとともに、L-OHP を含む化学療法施行患者の急性 PN 発症状況について調査を行い、L-OHP 誘発性急性 PN の発症に関する影響因子および急性 PN に対する GJG の効果について適切に解析を行った。動物実験および患者を対象とした研究の遂行に当たっては、当該施設における倫理委員会の承認を得て行われている。また、本論文を構成する論証、論文形式も適切に記載された。</p> <p>3) がん患者では「がん」という強い不安や苦痛の他に、治療薬の副作用による苦痛に耐えながら治療を行わなくてはならない状況に陥る。本研究は、抗がん剤治療においてしばしば問題となる副作用である L-OHP 誘発性急性 PN 発症の影響因子の一つが、その投与量や投与方法であることを明らかにし、これに対する生薬牛車腎気丸 (GJG) の予防効果を示したものである。今後、がんの治療において、適切な治療に加えて抗がん剤による副作用の軽減に対して貢献できる研究として高く評価できる。</p> <p>2. 口頭試問において著者は適切に応答し、審査員の指摘に対し適切に論文が修正された。</p> <p>3. 以上の結果から、審査会の審査員全員は本論文が著者に博士 (薬学) の学位を授与するに十分な価値があるものと認めた。</p>			
論文審査担当者	主 査	浅野 哲	
	副 査	百瀬 泰行	
	副 査	辻 稔	