

6 去勢抵抗性前立腺癌治療に伴う 癌関連疲労に対する漢方薬の効果

大阪市立大学大学院医学研究科¹⁾

山口大学 大学院医学系研究科・生体情報検査学²⁾

漢方研究開発本部ツムラ漢方研究所漢方システムバイオロジー二部³⁾

理化学研究所ライフサイエンス技術基盤研究センター⁴⁾

玉田 聡¹⁾、井口 太郎¹⁾、加藤 実¹⁾、山崎 健史¹⁾
安田 早也香¹⁾、仲谷 達也¹⁾、野島 順三²⁾、土屋 直子³⁾
大淵 勝也³⁾、下堀 知香³⁾、渡辺 恭良⁴⁾

【緒言】

我々はホルモン感受性前立腺癌患者における癌関連疲労の実態と加味帰脾湯による治療の有用性を報告してきた(Tamada, S. et al. Prostate International, 2018)。近年去勢抵抗性前立腺癌に対してエンザルタミドなどによる治療が行われるようになって癌関連疲労に対する対策は急務となっている。そこで今回我々はエンザルタミド投与中の患者の疲労度を評価し、加味帰脾湯による改善効果を客観的に検討した。

【方法】

エンザルタミド投与中の患者11名を対象として、その疲労度(Chalder fatigue scale)、うつ(Center for epidemiologic studies depression scale [CES-D])、酸化ストレス(derivatives of reactive metabolites [d-ROMs]、biological antioxidant potential [BAP])、不眠(ActiGraphによる活動量の測定)の評価を行った。加味帰脾湯を12週間投与し、それらの変化を計測した。さらにメタボローム解析を行うことにより生体内での代謝産物の変化を解析した。

【結果】

Chalder fatigue scale、CES-Dスコアは加味帰脾湯投与により改善し疲労を改善した。d-ROMs、BAP測定では病態としては酸化ストレスの極めて高い状態であることは判明したが加味帰脾湯による改善効果は認められなかった。ActiGraphのデータからは、睡眠時間の延長が認められ、疲労やうつの改善と睡眠時の覚醒回数の低下の関連を示唆する結果が得られた。メタボローム解析では、疲労の改善と相関し、脂質系の減少、アミノ酸類の増加が認められた。また、時期により、その相関する代謝物が異なる可能性が認められ、特に遊離脂肪酸は8週にかけて疲労の改善と強く相関して減少するものが多く、アミノ酸類は12週にかけて疲労の改善と強く相関して増加するものが多かった。

【結語】

加味帰脾湯は脂質代謝系の異常を改善した結果、アミノ酸類の産生低下を改善し、うつや疲労を改善した可能性が考えられた。