

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	許 金陽
論文担当者	主 査 北岡 志保
	副 査 大村谷 昌樹
	副 査 八木 秀司
学位論文名	Effects of Hochuekkito on Lenvatinib-Induced Fatigue in Mice (レンバチニブによる慢性疲労マウスモデルを用いた補中益気湯の有用性の検討)
論文審査の結果の要旨	
<p>切除不能な肝細胞癌の治療薬であるレンバチニブは様々な腫瘍に対する抗腫瘍効果が示唆されている。一方、高血圧、疲労、食欲不振、蛋白尿、手足症候群、知覚異常などの副作用が出現することにより治療中止を余儀なくされるといった問題がある。しかし、これらの副作用を軽減する有効な薬物療法は確立しておらず、新たな治療戦略が必要である。漢方薬の補中益気湯は、「病後の体力低下、疲労倦怠、食欲不振、貧血など」に処方され、抗がん剤の副作用の改善および予防に効果があることが報告されている。</p> <p>本研究では、マウスを、コントロール群、補中益気湯単独投与群、レンバチニブ単独投与群、補中益気湯とレンバチニブの組合せ投与群の4群に分け、マウスへのレンバチニブ投与により生じる変化に対する補中益気湯の効果を検討した。</p> <p>レンバチニブ単独投与群および補中益気湯とレンバチニブの組合せ投与群の間で、レンバチニブの血中濃度やCYP3A4、BCRP、p-gpなどの薬物動態に関与するタンパク質の発現量に有意な差はなかった。また、いずれの群においても、肝臓、小腸、大腸の病理学的変化はなく、肝の類洞内皮細胞数にも変化はなかった。コントロール群、補中益気湯単独投与群と比較し、レンバチニブ単独投与群では体重減少、営巢意欲の低下、血清IL-6濃度の増加が観察された。補中益気湯とレンバチニブの組合せ投与群でこれらの変化は消失した。</p> <p>以上の結果は、補中益気湯がレンバチニブの血中濃度に影響を与えずに、レンバチニブの副作用である疲労を改善すること、また、その機序にIL-6が関与する可能性を示す。この研究成果はレンバチニブの副作用の改善における補中益気湯の有用性を提唱することから、学位授与に値すると判断した。</p>	