

第 69 回研究所セミナー

抄 録

日 時

2014 年 11 月 19 日 (水)

17 : 45 ~ 19 : 30

場 所

北野病院 5 F 第一会議室

研究発表

総合司会

研究所副所長 福井基成

発 表

第 1 ・ 第 2 研究部

第1研究部

～ 司会 福井基成 ～

演題

「乳癌治療の新規効果予測因子の解析」

乳腺外科 山内清明

第2研究部

～ 司会 有馬靖佳 ～

演題

エソメプラゾールが抗血小板薬2剤併用患者の血小板機能に及ぼす影響について

心臓センター 和泉俊明

演題 I

「乳癌治療の新規効果予測因子の解析」

乳腺外科 山内 清明

的確な乳癌個別化治療の確立を目的として、エストロゲンレセプター (ER) の転写制御の研究結果から、多発性内分泌腺腫症 I 型の責任遺伝子 *men1* の遺伝子産物であるメニンが乳癌細胞の核内にも発現しており、ER と結合してタモキシフェンの効果を阻害することを見いだした (Yamauchi A, et al. Breast Cancer Res Treat. 122:395-407, 2010)。そこで術後補助療法と再発治療においてタモキシフェンの効果とメニン発現との関連を統計学的に検討したところ、メニン HSCORE と無再発生存期間 (Spearman の順位相関: $p=0.0127$) および再発 (Mann-Whitney の U 検定: $p=0.0002$) との間に有意な相関を認められた。しかしタモキシフェンの効果予測因子の可能性があると報告されている HDAC6 は今回の母集団ではタモキシフェンの効果と有意な相関を認めなかった (Mann-Whitney の U 検定: $p=0.342$)。

次に術後補助療法終了後に再発した 18 例にタモキシフェンを再度投与し、その効果とメニン発現との関連をカイ二乗検定で検討したところタモキシフェンの効果は有意差 ($p=0.024$) を持ってメニン発現の有無と相関した。

さらに最近、我々の報告も引用して *men1* が乳癌のがん抑制遺伝子である可能性を強く示唆する報告がなされた (Dreijerink KMA, et al. N Engl J Med. 371:583-9, 2014. Seigne C, et al. J Pathol. 229:546-58, 2013)。

現在、がん集学的治療財団が 2006 年～2007 年に登録を実施した臨床第 II 相試験「ホルモン陽性 Stage II, IIIA, 閉経後乳癌に対するエキセメスタン 24 週間術前治療の有用性の検討 (JFMC34-0601)」の乳癌組織を用いてメニンがアロマターゼ阻害剤エキセメスタンを単剤で投与した場合の効果予測因子となり得るかどうかを検討中である。

演題Ⅱ

エソメプラゾールが抗血小板薬 2 剤併用患者の血小板機能に及ぼす影響について
心臓センター 和泉 俊明

【背景】 PCI 後のアスピリン／クロピドグレル 2 剤併用 (DAPT) 患者にプロトンポンプ阻害薬 (PPI) が併用する事が多いが、オメプラゾール等の PPI がクロピドグレルの代謝を阻害し、その抗血小板作用を減弱させる事が知られている。近年、P2Y12 受容体を介した血小板凝集能 (PRU) を低値に保つ事がステント血栓症予防に有用である可能性が報告された。

【目的】 オメプラゾールの光学異性体であるエソメプラゾールが抗血小板機能に及ぼす影響を検討する。

【方法】 当院で PCI 後の DAPT 患者 42 名について、服用中のラベプラゾール 15g/日 or ランソプラゾール 15mg/日をエソメプラゾール 20mg に変更し、前後の PRU を測定した。

【結果】 baseline PRU はラベプラゾール群 (n=34) で 220.7 ± 30.1 、ランソプラゾール群 (n=8) で 210.5 ± 13.8 で両群に有意差はなく、エソメプラゾール変更後は 192.1 ± 9.1 に減少した (p=0.025)。

【結語】 エソメプラゾールは PCI 後の DAPT 患者に安全に使用できると考えられる。

今後の研究所セミナー予定

1月27日（火）第70回研究所セミナー

第3研究部・第4研究部

3月24日（火）第71回研究所セミナー

第5研究部・第6研究部

主催（財）田附興風会医学研究所北野病院研究所運営委員会