

第7回癌・炎症と抗酸化研究会 (CIA研究会)

# Aderans Evening Seminar

抗酸化剤の新たな効果を探る—抗がん剤脱毛を予防する—

開催日時: 2016年11月25日 (金) 19:00-20:00

場所: ホテル別府パストラル

司会

日本臨床毛髪学会 常任理事  
別府ガーデンヒルクリニック くらた医院 院長

倉田 荘太郎 先生

大分大学医学部  
消化器・小児外科学講座 教授

猪股 雅史 先生

演者 ① 乳癌患者の抗がん剤治療の現状

社会医療法人敬愛会  
中頭病院 乳腺外科

佐川 倫子 先生

演者 ② 脱毛のメカニズム

大分大学医学部附属病院  
皮膚科長

波多野 豊 先生

演者 ③ 抗癌剤誘発脱毛予防剤の開発と臨床応用

大分大学医学部  
消化器・小児外科学講座

中嶋 健太郎 先生



日本臨床毛髪学会 常任理事  
別府ガーデンヒルクリニック くらた医院 院長

## 倉田 莊太郎 先生

### 略 歴

- |                                 |                                   |
|---------------------------------|-----------------------------------|
| 1983年3月 愛媛大学医学部医学科卒業            | 1999年1月 形成外科皮膚科美容外科くらた医院開設(別府)    |
| 1983年5月 大阪大学医学部附属病院皮膚科・形成外科 入局  | 2006年4月 日本臨床皮膚外科学会理事              |
| 1986年6月 大分医科大学皮膚科・形成外科 助手       | 2007年11月 日本臨床毛髪学会理事長              |
| 1992年5月 ウィスコンシン州大学霊長類研究所招聘研究員   | 2012年1月 P&G Pantene グローバル顧問医師メンバー |
| 1996年1月 大分医科大学医学部 講師(形成外科診療班主任) | 2012年3月 株式会社アデランスメディカルアドバイザー      |



大分大学医学部  
消化器・小児外科学講座 教授

## 猪股 雅史 先生

### 略 歴

- |  |  |
|--|--|
| 1988年3月 大分医科大学医学部卒業                                | 2003年4月 大分大学医学部総合外科学第一 講師  |
| 1988年6月 大分医科大学医学部附属病院外科第一(研修医)                     | 2010年4月 大分大学医学部総合外科学第一 准教授<br>(消化器外科 副診療科長)                      |
| 1990年4月 国立病院九州がんセンター 外科                            | 2011年9月 米国コーネル医科大学 大腸外科 (NY) Visiting fellow<br>(厚生労働科学研究海外派遣事業) |
| 1994年5月 国立がんセンター研究所 病理部<br>(対がん10カ年総合戦略・リサーチレジデント) | 2014年10月 大分大学医学部消化器・小児外科学講座 教授                                   |
| 1997年3月 大分医科大学 大学院修了 博士(医学)取得                      |  |
| 1999年4月 大分医科大学医学部外科第一 助手                           |  |



社会医療法人敬愛会  
中頭病院 乳腺外科

## 佐川 倫子 先生

### ◆ 乳癌患者の抗がん剤治療の現状

現在の日本の年間乳癌罹患患者数は約8万人と言われており、増加の一途をたどっていますが、乳癌治療の進歩はめざましく、特に薬物療法における分子標的薬やホルモン剤、抗がん剤の開発により、生存率は向上しています。およそ8万人の新規乳がん患者のうち、補助療法として手術前後で化学療法を行う人は約2万5千人にのぼり、再発・転移症例も含めると化学療法は乳癌治療において重要な位置付けとなっています。数ある化学療法のレジメンのうち、補助療法として乳癌に適応となっているのは、アンスラサイクリン系を含むレジメンとタキサン系のみです。再発のリスクに応じて両方使用する場合もあれば、どちらかだけのこともあります。基本的に補助療法ではこれらの薬剤を決められた投与量を決められた回数だけ使用します。しかし有害事象、いわゆる副作用が重篤な場合に中断せざるを得ないことがあり、化学療法において、副作用対策をいかにして行うかが、治療を行う上で最も重要なポイントとなります。

これらレジメンの共通の副作用としては骨髄抑制、脱毛、などがあり、またレジメン特有の副作用として、アンスラサイクリン系を含むレジメンには嘔気

嘔吐や心毒性、タキサン系には末梢神経障害や浮腫があげられます。

骨髄抑制に対してはG-CSF製剤、嘔吐に対しては制吐剤の開発が進みステロイドなどを併用することで、安全に施行できるようになり、乳癌の化学療法は外来通院が主体となっています。また末梢神経障害や浮腫に対しては、ビタミン剤や利尿薬、漢方薬の併用やアイスグローブの使用など様々な方面からアプローチされています。

しかし、脱毛は患者（特に女性）にとって最も精神的苦痛の一つとなる副作用であるにも関わらず、化学療法を中断する重篤な副作用ではないため、対策が遅れているのが現状です。化学療法が必須であるにも関わらず、脱毛が嫌で化学療法を拒否する患者さんも少なからず存在し、その中には、転移・再発を来してしまう症例も存在します。乳癌は一旦再発してしまうと、基本的には治癒は困難と考えられているため、再発しないための治療が重要です。

#### 略 歴

2006年 北海道大学医学部卒業

2006年 JA帯広厚生病院初期臨床研修医

2008年 医療法人鉄蕉会亀田総合病院 乳腺科

2016年4月 大分大学大学院入学

2016年6月 社会医療法人敬愛会中頭病院乳腺外科 現在に至る



大分大学医学部附属病院  
皮膚科長

## 波多野 豊 先生

### ◆ 脱毛のメカニズム

毛は、成長期、退行期、及び休止期からなる独特の組織再生・退縮プロセスを有し、これは毛周期と呼ばれる。毛は、生理的に、この毛周期に従い脱毛を繰り返している。何らかの原因で過剰に脱毛が生じると脱毛症となるが、多くの脱毛症は、「毛周期の乱れ」の結果生じる。

本セミナーでは、まず、毛の構造や生理的な脱毛メカニズム、即ち、毛周期について概説する。毛周期は、様々なシグナル群（退行期以降シグナル群・成長期移行シグナル群・毛幹形成シグナル群）によって制御されている。

次いで、毛周期の乱れの視点から様々な脱毛症のメカニズムについて概説する。男性ホルモンの関

与する男性型脱毛症は成長期の短縮によって生じる。多くの薬剤性脱毛症が、休止期毛の脱毛によって生じるのに対し、抗癌剤による脱毛は、成長期における毛母細胞の傷害が主因と考えられている。円形脱毛症では、成長期或いは退行期早期の毛包がリンパ球の侵襲を受け、急速に退行期から休止期へと移行する。

### 略 歴

- |  |   |
|--|---|
| 1992年3月 大分医科大学医学部 卒業   | 2008年10月 大分大学医学部附属病院(皮膚科) 講師                |
| 同6月 大分医科大学医学部附属病院(皮膚科) 医員(研修医)                               | 2014年4月 大分大学医学部(皮膚科学講座) 准教授                 |
| 1993年6月 健和会大手町病院皮膚科  | 2016年4月 大分大学医学部附属病院皮膚科長(兼務)                 |
| 1994年6月 健和会大手町病院救急科  |   |
| 同12月 大分医科大学医学部附属病院(皮膚科) 医員                                   |   |
| 1997年4月 大分医科大学大学院医学系研究科 入学                                   |   |
| 2001年3月 大分医科大学大学院医学系研究科 修了<br>(医学博士取得)                       |   |
| 同6月 大分医科大学医学部附属病院(皮膚科) 助手                                    |   |
| 2006年1月~2007年12月<br>カリフォルニア大学サンフランシスコ校、<br>VAメディカルセンター皮膚科 留学 | 専門分野:皮膚科学全般(特に、アトピー性皮膚炎の診療と研究、<br>円形脱毛症の診療) |



大分大学医学部  
 消化器・小児外科学講座

## 中嶋 健太郎 先生

### ◆ 抗癌剤誘発脱毛予防剤の開発と臨床応用

- 大分大学・アデランス共同研究 -

中嶋 健太郎1)、平塚 孝宏1)、河野 洋平1)、麻生 結子1)、佐川 倫子1)、野田美和1)、  
 波多野豊2)、内田 智久3)、守山 正胤3)、猪股 雅史1)、北野 正剛3)

1)大分大学 医学部 消化器・小児外科学講座、 2)大分大学 医学部 皮膚科学講座 3)大分大学 医学部 分子病理学講座、 4)大分大学

【はじめに】現在、本邦の2人に1人が癌に罹患し、3人に1人が癌で亡くなっており、癌は国民の死因の第1位となった。なかでも乳癌は近年急増しており、女性の死因の第1位を占めている。さまざまな癌治療法のなかで化学療法は大きな柱の一つである。抗癌剤による副作用のなかで、とりわけ女性にとっては心的ダメージの大きなものとして脱毛がある。脱毛の一因として炎症が密接に関わっているといわれているが、われわれはαリポ酸誘導体が、抗酸化作用、抗炎症作用を有することを明らかにした。αリポ酸誘導体が抗癌剤誘発脱毛を予防できるのでないかという仮説のもとに研究を開始した。

#### 【研究内容・結果】

#### 1. ラット抗癌剤誘発脱毛モデルを用いた基礎研究

抗癌剤Ara-Cの腹腔内投与による抗癌剤誘発脱毛モデルラットの背部皮膚にDHLHisZn含有軟膏;0(ワセリンのみ)、0.5、1、5、10%を塗布し、脱毛の程度、皮膚組織の病理組織について検討を行ったところ、DHLHisZn1%塗布群では、ワセリンのみ群と比較し、著明な脱毛抑制効果を認め、皮膚組織の病理組織学的検討にてワセリン群に認められた毛根、毛幹の消失および炎症細胞浸潤所見が減少し、毛根部の細胞のアポトーシス抑制所見があらかになった。

#### 2. 乳癌患者を対象とした臨床研究

術後補助化学療法を受ける乳癌症例に対する抗癌剤投与期間中のDHLHisZn1%含有ローション塗布にて、脱毛随伴症状(痛み、掻痒)の発生頻度が減少し、抗癌剤誘発脱毛が著明に抑制された症例を認めた。また3-4回塗布群は1回塗布群と比較し脱毛が抑制された。

#### 3. 第Ⅲ相臨床試験

われわれは原発性乳癌患者における補助化学療法誘発脱毛に対する、DHLHisZnの臨床的有用性を評価する目的に、Primary endpointを脱毛の程度として、国内の乳癌治療専門施設とともに多施設共同第Ⅲ相臨床試験α-CIA trial (The effects of α-lipoic acid derivatives for chemotherapy induced alopecia in patients with breast cancer)を2014年より開始した。2015年5月には予定登録症例数に到達しており、現在経過観察中である。本年度中には最終解析予定である。

【結論】αリポ酸誘導体DHLHisZnは抗癌剤誘発脱毛を抑制する。現在、臨床試験において抗癌剤誘発脱毛予防効果を検証中である。

### 略 歴

2001年 横浜市立大学医学部卒業

2001年 NTT東日本関東病院外科 レジデント

2003年 同 シニアレジデント

2006年 国立がん研究センター東病院 大腸外科 レジデント

2009年 同 がん専門修練医

2011年 大分大学第一外科大学院入学

2013年 米国コーネル医科大学留学

2015年 大分大学消化器・小児外科学講座 現在に至る

