

第6回 癌・炎症と抗酸化研究会 **特別企画**

Aderans Evening Seminar

◆ **日時**: 2015年11月13日(金) 17:25～18:15

◆ **会場**: ホルトホール大分 1F小ホール

司会

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

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

演者① **アルファリポ酸誘導体(DHLHisZn)**
～基礎研究から得られた知見と考察～

Chang Gung Memorial Hospital -
Kaohsiung Medical Center, Taiwan 客員教授

後藤 茂 先生

演者② **抗癌剤誘発脱毛予防剤の開発** (大分大学・アデランス共同研究)

大分大学医学部
消化器・小児外科学講座 特任助教

平塚 孝宏 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

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
(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
(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
(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 | |



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

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 大阪大学医学部付属病院皮膚科・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 |



Chang Gung Memorial Hospital –
Kaohsiung Medical Center, Taiwan 客員教授

後藤 茂 先生

◆ アルファリポ酸誘導体 (DHLHisZn) ～基礎研究から得られた知見と考察～

後藤 茂 1),2)、Hsu-LiWen 2)、中野 敏明 2)、Chao-Long Chen 2)

1) (公財)福岡労働衛生研究所 延岡健診センター 2) 長庚大学医学院臨床医学研究所、高雄長庚紀念醫院肝臓移植中心(台湾)

我々は、大分大学発のアルファリポ酸誘導体である DHLHisZn の効果を、トランスレーショナルリサーチの観点から様々な移植関係の実験系に用い評価してきた。詳細は、本研究会で報告してきたが、既存のアルファリポ酸を用いた基礎的研究は、広範囲な分野で韓国を中心とした研究グループからすでに国際的な論文として報告されている。そのため、我々が研究を進めていくうえで常に既存のアルファリポ酸とアルファリポ酸誘導体 (DHLHisZn) との比較実験は不可避であった。また、時に既報の結果と真逆な結果が得られることもあり、その原因と理由を追及するのに時間を要した。さらに誘導体という違いだけでは、既報の二番煎じとなるため、新規性という点からも新しい実験系での検証を

必要とした。今回、DHLHisZn に関して我々が展開してきた実験テーマの中から、脂肪由来幹細胞の脂肪分化、非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) 及び肝線維化に焦点を絞り、以下の 2 点を中心に報告する。

- (1) 既存のアルファリポ酸とは投与量や投与方法により結果もメカニズムも異なるのでは？
- (2) 既存のアルファリポ酸と比べ DHLHisZn の何がユニークなのか？

我々の経験が、DHLHisZn の更なる基礎研究や臨床応用にお役に立てば幸いである。

Key words: Alpha-lipoic acid, DHLHisZn, adiponectin, UCP-1, CD36, miR-27b, PPARs

略 歴

1985年3月 大分医科大学(現、大分大学) 医学部 卒業

1990年3月 大分医科大学(現、大分大学)医学部大学院入学 修了
医学博士 (平成3年3月23日、大分医科大学第69号)

1985年4月 国立別府病院外科(研修医)勤務

1986年4月 大分医科大学(現、大分大学)第一外科(研修医)勤務

1987年4月 国立小児医療研究センター実験外科研究員

1989年4月 大分医科大学(現、大分大学)第一外科(医員)勤務

1990年11月 クイーンズランド肝移植機構 (QLTS, 臨床Fellow)、
ブリスベン、オーストラリア

1991年9月 クイーンズランド大学外科研究員

1993年12月 クイーンズランド州立医学研究所 (QIMR, ブリスベン)
クイーンズランド大学外科
ジョイントプログラム移植研究室室長

1997年6月 台湾長庚大学及び
高雄長庚メディカルセンター外科部副教授

2001年4月 岩男病院(湯布院) 副院長

2015年4月 公益財団 福岡労働衛生研究所 延岡健診センター 所長



大分大学医学部
 消化器・小児外科学講座 特任助教

平塚 孝宏 先生

◆ 抗癌剤誘発脱毛予防剤の開発 (大分大学・アデランス共同研究)

平塚 孝宏 1)、中嶋 健太郎 1)、圓福 真一朗 1)、河野 洋平 1)、麻生 結子 1)、内田 智久 2)、
 守山 正胤 2)、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 分子病理学講座、3) 大分大学

【はじめに】現在、本邦の2人に1人が癌に罹患し、いまや癌は国民の死因の第1位となった。さまざまな癌治療法のなかで化学療法は癌治療の大きな柱の一つである。しかしながらその副作用の発現予防や治療は未だ不完全であり、とりわけ心的ダメージの大きな抗癌剤誘発脱毛は解決すべき大きな問題の一つである。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。一方、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。われわれは 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。

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(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きらかになった。

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月には登録症例数が103例(予定登録症例数100例)に到達した。化学療法終了後1年の追跡期間後に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。臨床試験においても抗癌剤誘発脱毛予防効果が期待される。

略 歴

2001年 医師免許取得
 2001年3月 大分医科大学医学部卒業
 2001年5月 大分医科大学医学部附属病院(研修医)

2009年4月 大分大学医学部博士課程医学専攻(大学院)入学
 2013年3月 大分大学医学系研究科 博士課程 医学専攻 卒業
 2013年4月 大分大学医学部 消化器・小児外科学講座 特任助教
 2014年4月 α -CIA trial (抗癌剤誘発脱毛予防剤開発のための第Ⅲ相臨床試験) 研究事務局



MEMO



A large rectangular area with rounded corners, containing 25 horizontal lines for writing. The lines are evenly spaced and extend across the width of the page.

