

氏名	中島 和寿
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	甲第544号
学位授与年月日	令和2年3月19日
審査委員	主査 教授 石原 俊治 副査 教授 大野 智 副査 准教授 鈴木 律朗

論文審査の結果の要旨

背景：シスプラチンは、各種悪性腫瘍に対する化学療法として頻用されるが、高度催吐性化学療法 (high emetogenic chemotherapy: HEC) に分類され、悪心・嘔吐の予防が必要な重要な薬剤である。HEC に対する従来の標準制吐療法としては、5-HT₃ (5-hydroxytryptamine type 3) 受容体拮抗薬、NK-1 (neurokinin -1) 受容体拮抗薬、デキサメタゾンの3剤併用療法が推奨されていた。しかし、これら3剤併用療法の嘔吐完全抑制率 (complete response/CR 率：嘔吐なし、悪心・嘔吐に対する救済治療なし) は60-70%であり、効果が十分とはいえない。

目的：胸部悪性腫瘍へのシスプラチンを含む化学療法に対して、標準制吐療法である5HT-3受容体拮抗薬 (パロノセトロン) +NK-1受容体拮抗薬 (アプレピタント) +デキサメタゾンにオランザピン (多受容体作用抗精神病薬) を併用することの有効性と安全性を評価するため、本第II相臨床試験を実施した。

方法：シスプラチンが投与される胸部悪性腫瘍を有する患者を対象とした。対象患者に、制吐療法として標準制吐療法に加え、化学療法1日目から5日目までオランザピン5mgの経口投与を行った。主要評価項目は全期間 (化学療法投与開始~120時間) におけるCR率とした。

結果：2015年5月~10月の間に30名の患者が登録された。年齢中央値64歳 (36-75歳)、男性/女性：23名/7名、PS 0/1：22名/8名、非小細胞肺癌/小細胞肺癌/胸膜中皮腫/胸腺腫：19名/8名/2名/1名であった。急性期 (化学療法開始~24時間) と遅発期 (化学療法開始24時間~120時間)、および全期間におけるCR率は各々100%、83%、83%であった。試験治療に関連したGrade 3以上の有害事象は観察されなかった。4名でGrade 1の眠気が見られたが、オランザピンを中断した患者はいなかった。

結語：胸部悪性腫瘍を有する患者へのシスプラチンを含む化学療法に対して、標準制吐療法とオランザピン5mgの併用は、有効性と安全性ともに高いことが示された。