

## —JNMS のページ—

Journal of Nippon Medical School に掲載した Original 論文の英文 Abstract を、著者自身が和文 Summary として簡潔にまとめたものです。

## Journal of Nippon Medical School

Vol. 86, No. 3 (2019 年 6 月発行) 掲載

**Blood Galectin-3 Levels Predict Postoperative Complications after Colorectal Cancer Surgery**  
(J Nippon Med Sch 2019; 86: 142-148)

血中ガレクチン 3 は大腸癌手術における術後合併症予測因子である

松田明久<sup>1</sup> 山田真吏奈<sup>1</sup> 松本智司<sup>1</sup> 櫻澤信行<sup>1</sup>  
川野陽一<sup>1</sup> 関口久美子<sup>1</sup> 山田岳史<sup>2</sup> 松谷 毅<sup>2</sup>  
宮下正夫<sup>1</sup> 吉田 寛<sup>2</sup>

<sup>1</sup>日本医科大学千葉北総病院外科・消化器外科

<sup>2</sup>日本医科大学付属病院消化器外科

**背景:** ガレクチン 3 は、 $\beta$  ガラクトシドに親和性を持つ糖認識ドメインを 1 つ以上有するガレクチンファミリーのサブタイプであり、マクロファージなどの免疫細胞に発現している。ガレクチン 3 は、細胞増殖、接着、分化、アポトーシス、血管新生などの多様な作用を有するとともに、炎症誘導性ダメージ関連分子パターン (DAMPs: damage-associated molecular pattern) としての役割も報告されている。大腸癌術後合併症は、手術侵襲後の過剰な炎症性生体反応がその 1 要因であり、入院期間の延長、医療費の増大のみならず長期予後の悪化因子となることが知られている。今回、血中ガレクチン 3 と大腸癌術後合併症との関連を検討した。

**方法:** 待機的大腸癌手術 35 症例を対象とした。術前、術直後、術後 1, 3, 5, 7 日目の末梢静脈血を採取し、ガレクチン 3、IL-6 を ELISA 法にて測定した。対象症例を術後合併症無群 (25 例)、有群 (10 例) に分けて比較検討した。

**結果:** 周術期における血中ガレクチン 3 は、術直後に最高値となり術後 5 日目までに術前レベルに回復した。術後合併症有群における血中ガレクチン 3 は、術前、術後の全測定区間において術後合併症無群に比べ有意に高値で推移した。術前、術直後、術後 1 日目における血中ガレクチン 3 の術後合併症予測能を検討したところ、術直後が最も良好な予測能を有していた (カットオフ: 3.18 pg/mL, Area

under the curve : 0.868)。

**結論:** 大腸癌周術期における血中ガレクチン 3 高値は、過剰な炎症性生体反応から術後合併症発生に関与していることが示唆され、術後合併症の予測因子となる。

**Polymorphism in Organic Anion-Transporting Polypeptide Gene Related to Methotrexate Response in Rheumatoid Arthritis Treatment**  
(J Nippon Med Sch 2019; 86: 149-158)

関節リウマチ治療においてメトトレキサート応答に関連する有機アニオン輸送ポリペプチド遺伝子多型

高橋謙治<sup>1</sup> 中村 洋<sup>2</sup> 渡部 淳<sup>3</sup> 眞島任史<sup>4</sup>  
小岩成仁<sup>5</sup> 鎌田利一<sup>6</sup> 高井信朗<sup>4</sup>

<sup>1</sup>国際医療福祉大学整形外科

<sup>2</sup>山王病院整形外科

<sup>3</sup>日本医科大学大学院医学研究科分子遺伝医学専攻

<sup>4</sup>日本医科大学整形外科

<sup>5</sup>秀和総合病院整形外科リウマチ科

<sup>6</sup>原整形外科病院

**目的:** メトトレキサート (MTX) は、関節リウマチ (RA) 治療の第一選択薬である。日本では 2011 年に最大 16 mg/週の MTX 用量が承認された。本研究は現在の用量設定で日本人患者の MTX の治療効果を予測できる遺伝子多型を特定することを目指した。

**方法:** MTX を投与した 171 人の RA 患者 (すべての日本人, 63.5 $\pm$ 10.0 歳) を解析した。分析された遺伝子多型は、MTX の薬理的経路または RA の病因に関与する 82 の単一ヌクレオチド多型 (SNP) が含まれた。レスポンドは MTX または従来の疾患修飾抗リウマチ薬 (DMARD) 治療で 6 カ月を超えて持続的寛解または低疾患活動性を示した患者とした。ノンレスポンドは、中等度または高度の疾患活動性を示し、生物学的 DMARD を処方された患者とした。目的変数としてレスポンド/ノンレスポンドを使用してロジスティックモデルを構築し、マイナーアレル頻度を説明変数として設定した。

**結果:** 分析対象の 82 個の SNP のいずれも、6.098 $\times$ 10<sup>-4</sup> のボンフェローニ有意値を満たしていなかった。しかし、SLCO1B1 rs11045879 は、患者数を増やした場合に重要な結果をもたらす可能性のある SNP であると特定した (P = 0.015)。

**結論:** SLCO1B1 遺伝子の rs11045879 マイナーアレル

は、日本人RA患者のMTX治療に対するノンレスポナーの潜在的な予測因子となりうる。将来より多くの研究集団で統計分析を行ってSLCO1B1多型との関連が重要か調査する必要がある。

**Symptoms Related to Moderate Skeletal-Related Events as Clues for the Diagnosis of Bone Metastasis**

(J Nippon Med Sch 2019; 86: 159-164)

中程度の骨格関連事象に関連する症状が骨転移の診断における有用な手掛かりである

北川泰之 伊藤寿彦 水野祥寛 須藤悦宏  
金 竜 角田 隆 高井信朗  
日本医科大学整形外科

**目的：**骨転移の早期診断は困難である。本研究の目的は、骨格関連事象（SRE）に関連する症状が、スクリーニングによらない骨転移の診断において有用であるか否かについて判断することである。

**方法：**骨転移のある81人の患者を後方視的に検討し骨転移診断時のSREについて評価した。病的骨折や麻痺を生じる前の骨転移への放射線照射・骨手術、および透析なしの高カルシウム血症を中程度のSREに、病的骨折、脊髄圧迫、透析を必要とする高カルシウム血症を重度のSREに分類した。

**結果：**骨転移が診断された時点でのSREの合併症率は、重度および中等度のSREでそれぞれ59.3%および24.7%であり、非合併症は16.0%のみであった。SREの重症度と有意な関係を示した臨床的要因は年齢と悪性腫瘍の既往であった。しかし、総SREの合併症率と悪性腫瘍の既往の有無の間に有意な関係はなかった（83.3%対85.2%,  $p=0.83$ ）。

**結論：**本研究の結果は、スクリーニングによらない骨転移はSREに関連する症状を伴った状態で診断されることがほとんどであることから、SREに関連した症状が診断に必要であることを示唆している。また、一般に悪性腫瘍の既往のある患者ではそうでない患者よりも早く診断される傾向にあるが、悪性腫瘍の既往がある症例においてもほとんどの症例で少なくとも中等度のSREに関連する症状を必要としていることが示唆された。骨転移はなるべく中等度のSREに関連する症状があるうちに診断し、患者が重度のSREを発症する前にできるだけ早く治療する必要がある。

**Multicenter Observational Study of Fulvestrant 500 mg in Postmenopausal Japanese Women with Estrogen Receptor-Positive Advanced or Recurrent Breast Cancer after Prior Endocrine Treatment (SBCCSG29 Study)**

(J Nippon Med Sch 2019; 86: 165-171)

閉経後進行・再発乳癌患者におけるフルベストラント500 mgの有効性・安全性に関する多施設共同観察研究 (SBCCSG-29)

君塚 圭<sup>1</sup> 井上賢一<sup>2</sup> 永井成勲<sup>2</sup> 齊藤 毅<sup>3</sup>  
中野聡子<sup>4</sup> 蓬原一茂<sup>5</sup> 山田博文<sup>6</sup> 金子しおり<sup>7</sup>  
櫻井孝志<sup>8</sup> 秦 怜志<sup>9</sup> 黒住昌史<sup>10</sup>

<sup>1</sup>春日部市立医療センター乳腺外科

<sup>2</sup>埼玉県立がんセンター乳腺腫瘍内科

<sup>3</sup>日本赤十字社さいたま赤十字病院乳腺外科

<sup>4</sup>川口市立医療センター外科

<sup>5</sup>自治医科大学附属さいたま医療センター一般消化器外科

<sup>6</sup>赤心堂病院外科

<sup>7</sup>埼玉協同病院乳腺外科

<sup>8</sup>埼玉メディカルセンター外科

<sup>9</sup>三井病院乳腺外科

<sup>10</sup>埼玉県立がんセンター病理診断科

**背景：**フルベストラント（500 mg）はホルモン陽性進行・再発乳癌に対するホルモン治療薬として2011年11月から本邦で使用されている。この研究の目的は実臨床におけるフルベストラントの効果と安全性を明らかにすることである。

**方法：**埼玉乳癌臨床研究グループの9施設で2012年10月から2014年4月までにフルベストラントを投与された閉経後局所進行もしくは転移性乳癌患者132人（全員女性、年齢中央値66歳）を対象とし診療録からの情報をもとに、観察研究を行った。主要評価項目はフルベストラントの治療成功期間（TTF）とし、全生存期間（OS）、奏効率、有害事象（CTCAE ver.4）、フルベストラント後の治療法とフルベストラント後の治療のTTFを副次評価項目とした。

**結果：**TTFの中央値は6.1カ月。OSの中央値は28.5カ月（フルベストラント投与開始日を起点）。奏効率は12.9%。臨床的有用率は45.5%。最も頻度の高い有害事象は注射部位反応（9.1%）。grade 3の有害事象の割合は2.3%（3/132）のみであった。フルベストラント投与に引き続き

て施行された治療は化学療法が54 (55.7%) 例, ホルモン治療が42 (43.3%) 例, エベロリムス+エキセメスタンが1例であった. フルベストラント直後の化学療法の TTF は6.2 カ月, ホルモン治療の TTF は2.8 カ月と有意な差 (HR=0.46 ; 95% CI, 0.293~0.728 ;  $P=0.0019$ ) を認めた.

**結論:** フルベストラントはホルモン治療後の進行・再発乳癌患者に対する有効で安全な治療法である.