

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）
分担研究報告書

肺癌患者のQOLに対するグレリンの臨床効果の評価

研究分担者 迎 寛
産業医科大学医学部 呼吸器内科学 教授

研究要旨

肺癌は、わが国の癌死亡の第一位であり、年間8万人以上の新規患者が存在する。抗癌化学療法は確実に進歩しているものの、抗癌剤による食欲喪失や全身倦怠などのQOL低下も大きな課題である。グレリンの食欲や栄養状態改善効果が肺癌患者における治療継続やQOL改善に寄与するのではないかと考え、今回、進行肺癌患者に対する抗癌化学療法の支持療法としてのグレリンの有効性を検証することとした。研究は多施設共同プラセボコントロール二重盲検比較試験としてデザインし倫理審査の承認を得て実施した。本学では9名の研究対象者に文書による同意を得て試験薬を投与し、治療経過中の摂食量などを評価した。有効性の検討は現時点ではキーオープンを控え未実施である。なお、1名に試験薬との因果関係が否定できない皮疹の出現があったがその他に重篤な有害事象を認めることもなかった。

A. 研究目的

グレリンは1999年、児島、寒川らにより発見された強力な成長ホルモン分泌促進ペプチドである。これまでに、われわれは主任研究者らとともにカヘキシアのある慢性呼吸器疾患患者へのグレリンの静脈投与により、食欲や栄養状態、運動耐容能が改善しQOLが向上することを実証してきた。これまでの臨床研究の結果から、癌治療を受ける肺癌患者へのグレリン投与がQOLの改善に有効であることが予測されるが、いまだ臨床試験による評価がない。本研究では、グレリン投与が有効であるか否かを科学的に検討し、その結果をもとに新たな検証的デザインを作成し、質の高い

エビデンスを構築したいと考えている。抗癌剤治療を受ける進行肺癌患者を対象に、グレリンの有効性を無作為化二重盲検比較試験で検証することを目的とした。またグレリンの安全性の再確認を行い、グレリン投与による新しい治療法の開発を計る。

B. 研究方法

本研究は宮崎大学医学部内科学講座神経呼吸内分泌代謝学分野を研究代表者とした多施設共同研究である。

対象は80歳以下で初めて抗癌剤治療を受ける進行肺癌患者である。無作為化二重盲検プラセボ

コントロール試験として実施する。対象をランダムに2群に分け、抗癌剤投与2日目からヒト合成グレリン3 μ g/kg(実薬群)または生理食塩水(偽薬群)を1日2回経静脈的に連日6日間投与する。試験薬は1日2回(朝夕食前)、生理食塩水で溶解して総量20mLとし、シリンジポンプを用いて経静脈的に30分間で投与する。これを6日間継続して行ったあとに効果を検討する。

評価項目(エンドポイント)は以下の通りである。

主要評価項目：摂食量、QOLスコア、

副次的評価項目：1, 食欲スコア(VAS scale)、2, 体重(早朝空腹時)、3, 栄養状態(血清蛋白、アルブミン、コレステロール、糖、炎症性サイトカイン、交感神経活性マーカー)。以上を投与4日前から、最終投与の8日後まで、合計18日間にわたって評価する。

(倫理面への配慮)

本研究においてヒトを対象とした研究を行うに際しては、各施設で定められた臨床研究の規定に従って実施した。

C. 研究結果、および D. 考察

本学においては、平成24年度から本試験実施にむけて主任研究者とともに研究計画を作成し、本学の倫理審査などの承認を受け、平成25年8月から患者登録を開始した。当施設では、合計で9名の文書で同意を得た研究対象者に本試験を実施した。うちプラセボ薬を投与された1名において皮疹を認め、抗癌剤治療に伴うものと考えられた。皮疹はステロイド内服を要したが速やかに軽快し、重篤なものではなかった。他の研究対象者において

は特に問題となるような事象もなく、グレリンの認容性は高いものと考えられた。

E. 結論

進行肺癌患者に対するグレリンの臨床効果の検討を行うために無作為二重盲検プラセボコントロール試験を計画立案し倫理委員会の承認のもと実施した。本学では合計9例の研究対象者の協力を得て試験薬の投与と治療経過の評価を行った。臨床試験は安全に実施することができた。

F. 健康危険情報

総合研究報告書にまとめて報告。

G. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他
なし