

厚生労働科学研究委託費（革新的がん医療実用化研究事業）

委託業務成果報告（業務項目）

1-1：がん治療の合併症としての認知機能障害

C) 脳 MRI volumetry を用いた脳白質量の定量化

担当責任者

山内 英子 聖路加国際大学 聖路加国際病院 乳腺外科 部長
住谷 昌彦 東京大学医学部附属病院 緩和ケア診療部 准教授（部長）
下條 信威 筑波大学 医学医療系臨床医学域 救急・集中治療部 講師
齋藤 繁 群馬大学 大学院医学系研究科・麻酔神経科学 教授
緒方 徹 国立障害者リハビリテーションセンター研究所
障害者健康増進・スポーツ科学支援センター センター長

研究協力者

名取 亜希奈 聖路加国際大学 聖路加国際病院 腫瘍内科 フェロー
喜多 久美子 聖路加国際大学 聖路加国際病院 乳腺外科 クリニカルフェロー
周尾 卓也 聖路加国際大学 研究センター 主任研究員

研究要旨

乳癌サバイバーシップにおいて、化学療法の副作用は患者の長期QOLを低下させる一因となる。近年化学療法の副作用としての認知機能障害が注目されているが、病態は解明されていない。検査法も確立されておらず、本研究では化学療法による認知機能障害と頭部MRI所見の変化の関連を解明することを目的とする。乳がん患者を対象に脳MRIの灰白質と白質の容積を定量化し、神経障害の血清マーカー（pNF-H）と認知機能評価との関連解析から客観的評価法を確立する。

A. 研究目的

近年の研究で、がん化学療法によりケモブレインと呼ばれる認知機能障害が生じる可能性が示唆されている。特に乳癌患者においては、治療後無再発のまま長期経過する症例が多く、かつ罹患年齢層が働き盛りの年代であることもあり、キャンサーサバイバーシップの中で認知機能障害が問題となりうる。原因探究および治療介入のためには、客観性のある画像検査からのアプローチは重要であり、近年では頭部MRIにおける所見とケモブレインとの相関性が報告されている。本研究では乳癌化学療法症例の前向き研究におけるケモブレインと頭部MRI所見の変化を検討し、客観的評価法を確立することを目的とする。

B. 研究方法

聖路加国際病院乳腺外科・腫瘍内科に通院中の、術前または術後補助化学療法を施行する乳癌患者 100 例を対象に、化学療法開始前と終了後で、脳 MRI の灰白質と白質の容積を定量化（Volumetry）し、認知機能評価および研究中の血清マーカー（pNF-H）との相関を統計学的に検討する。

採血は通常の化学療法前に行う採血（1～8 コース目開始前チェックの採血）と同時に行う。また化学療法終了1か月以内に行われる通常の術前採血検査と同時にも行う。頭部 MRI は化学療法施行前と化学療法終了1か月以内に、1名に対して計2回撮影を行う。Volumetry は、VBM解析ソフト BAAD を用いて行う。認知機能検査は化学療法開始前と終了1か月以内に担当者が付き添いながら行う。必要な血液検体は血液量

8ml であり、得られた検体は凍結保存し、外部検査機関において測定（受託測定）する。検査は株式会社 SRL で行う。臨床経過と合わせ、認知機能検査、血液検査の結果、画像を記録する。

（倫理面への配慮について）

「ヘルシンキ宣言」「疫学研究に関する倫理指針」など各指針を順守して人権擁護に配慮する。研究協力にあたり、研究への参加は自由意志である。また、患者の個人情報保護は保護され、データ管理は匿名化とする。

C. 研究結果

2015年2月24日時点で、7名が研究参加に同意し、化学療法開始前の頭部MRIおよび認知機能障害を施行した。化学療法終了後との比較研究であり、まだ化学療法を終了した症例はいないためデータ解析は未施行である。二年間で100例の登録を目標としており、現在月4例前後で参加症例のリクルート継続中である。

D. 考察

ケモブレインについては未解明であることが非常に多く、本研究により実態を調査し客観的評価法の確立につながれば、予防や治療に発展しうる重要な糸口となる。現状では患者もさることながら医療者にも、ケモブレインという現象はあまり知られておらず、原因不明の認知機能障害として片づけられているケースも少なくない。本研究により啓発と解明が進むことは、乳癌サバイバーシップの向上に大きく寄与するものと思われる。

E. 結論

研究を継続し、次年度以降に報告する。

F. 研究発表

1. 論文発表
2. 学会発表

研究開始してから間もなく、本研究成果については未発表である。

G. 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