

論文審査の要旨及び担当者

| 報告番号 | 甲 ㊦ 第 | 号 | 氏名 | 前田 高宏 |
|--|---------|-------|---------|---------------|
| 論文審査担当者 | 主 査 | 泌尿器科学 | 大 家 基 嗣 | |
| | 内科学 | 伊 藤 裕 | 小児科学 | 長谷川 奉 延 |
| | 臨床検査医学 | 村 田 満 | | |
| 学力確認担当者 | ： 柚崎 通介 | | 審査委員長 | ： 伊藤 裕 |
| | | | 試問日 | ： 2022年 1月18日 |
| (論 文 審 査 の 要 旨) | | | | |
| 論文題名：Change of the 5 α /5 β ratio of urinary steroid metabolites in benign prostatic hyperplasia patients treated with dutasteride (dutasterideで治療された前立腺肥大症患者における尿中ステロイド代謝物の5 α /5 β 比の変化) | | | | |
| <p>本研究では、ガスクロマトグラフィー質量分析法を用いて、dutasteride治療後、中断後の尿中ステロイドプロファイル一斉分析を行い、本薬剤治療の臨床的意義を検討した。尿中An (androsterone) /Et (etiocholanolone) 比をフォローすることで体内dihydrotestosterone (DHT) の抑制の程度が推測できること、また本剤の強力な抑制効果を考慮すると一定期間内服後の間欠内服は臨床症状の増悪なくDHTを抑制できる可能性が示唆された。</p> <p>審査では5α還元酵素の体内分布について問われた。5α還元酵素は体内のあらゆる細胞に分布しており、本剤が臨床的に作用する部位として、主に前立腺細胞および頭皮の毛乳頭細胞であると回答された。次に、強力に長時間作用する本剤を使用した場合の副作用の発現の種類および临床上注意すべき点が問われた。副作用として乳房痛や筋肉痛などの症状を呈することがあること、また薬剤中止後もしばらくの間、副作用症状が残存することが回答された。続いて、尿ステロイドホルモン測定は主に精巣の5α還元酵素の活性を反映した評価であり、本来は前立腺組織中のホルモン変化を測定すべきではないかと質問された。患者を対象にした本研究において良性疾患である前立腺肥大症の患者から生検など侵襲的な方法で組織検体を回収することは難しいことから間接的な尿の評価で行ったこと、また前立腺癌が疑われる患者に於いて生検検体標本を用いてステロイドプロファイル一斉分析を行った他の研究があることが回答された。ステロイドプロファイルの蓄尿検体と一部尿検体の比較で日内変動ありと判断したことに対し、明確な基準があると良かったとの指摘があった、またAn/Et比については、2つの指標の比での評価であり日内変動の影響は除外できているとのご示唆があった。ボランティアの測定結果について、対象ボランティアは前立腺肥大症患者と同じ年齢層であるとより良かったとの助言があった。続いて、PSAについては男性ホルモン依存性なのか、本剤を使用することで前立腺癌の検出に影響を及ぼす可能性について質問があった。PSAは男性ホルモンに依存性でありPSAの回復の程度とステロイドホルモンの回復の程度に関連性があることは理にかなっていること、また本剤内服時はPSAを2倍換算して癌の可能性を評価することが推奨されていると回答された。最後に本研究の新規性を問われ、本剤の強力な抑制効果が確認でき、本剤の中断・間欠投与の評価報告がない中でその可能性を示唆できたことが回答された。</p> <p>以上のように、本研究には検討すべき課題が残されているものの、dutasteride服用による多面的なホルモン動態・治療効果を検証したこれらの研究は実臨床における本剤の使用様式に大きく影響を与えると考える点において、有意義な研究であると評価された。</p> | | | | |