

氏名	野口 尊弘 <small>のぐち たかひろ</small>
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	甲第 1173 号
学位授与の日付	平成 30 年 3 月 17 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	前立腺癌術後 PSA 上昇に対するクルクミンの効果
指導教員	教授 納谷 幸男（ちば・泌尿器科）
論文審査委員	主査 教授 石坂 和博（溝口・泌尿器科） 副査 教授 中川 徹（板橋・泌尿器学講座） 副査 准教授 青山 晃治（板橋・薬理学講座）

## 論文審査結果の要旨

主論文「前立腺癌術後 PSA 上昇に対するクルクミンの効果」は、帝京医学雑誌掲載予定の単著である。

ポリフェノール化合物であるクルクミンは、抗炎症・抗酸化作用を有し抗腫瘍効果も期待されている。前立腺癌に対するクルクミンの臨床効果を検討した研究は少なく、前立腺癌再発抑制効果の有無は明らかではない。そこで、著者らは前立腺全摘術後に PSA 値が上昇傾向にあるが治療介入されないレベルにある患者を対象に、吸収性を改善した細粒化クルクミンの内服により PSA 上昇抑制効果が示されるか検討した。

前立腺全摘術後に PSA が 0.1ng/mL 以下まで低下した後 2 回以上上昇した患者 36 例を対象に、二重盲検化プラセボ対象試験を行った。重篤な有害事象はなかった。3 か月および 6 か月後の PSA 変化は、プラセボ群にも低下症例が認められ、両群に差は認められなかった。術前ホルモン療法が施行されている症例のサブ解析を行うと、クルクミン群ではプラセボ群に比較して経時的な PSA 上昇が有意に抑制されていた。

本研究により、限局性前立腺癌に対する根治的前立腺全摘術後の PSA 上昇に対し、術前ホルモン療法施行された症例において、クルクミンが術後 PSA の上昇を抑制する可能性が示された。二重盲検化試験実施により前立腺癌におけるクルクミンの臨床的効果の可能性を示した点は評価される。腸管吸収を高めたクルクミン製剤を用いた研究は少なく、この点も評価される。前立腺癌治療の現状を考えると有害事象の懸念が極めて少ないクルクミンの有用性を示す意義は大きい。

限界は、症例数が少なく初期 PSA 値にも幅があり、統計的な検討が十分にできなかった点である。前立腺全摘術後に PSA 再発として治療を開始する前の患者を対象にした点は、臨床経験と着想の柔軟性を感じさせるが、プラセボ群にも PSA 低下症例が少なからず認められるという予想しない結果となった。術前ホルモン療法施行例の 2 群にも初期値に開きがある。今後、症例選択基準から見直して症例を揃えかつ多数例での検討を期待する。術前ホルモン治療との関連についても、その有無で層別化して、より信頼性の高い結果に繋げてほしい。共同研究者とともに基礎的研究も継続して作用機序の解明等に踏み込んでもらいたい。

本論文は単著論文であり、臨床的意義は高く今後の発展性も期待される。

2018 年 1 月 13 日に行われた学位審査会において申請者は当該領域の十分な知識と経験を有していることが確認され、本申請者に学位授与可と判定した。