

審査の結果の要旨

氏名 Mohammed Rafiqul Islam Mamun

本研究は、前立腺癌に対するリン酸エストラムスチン療法の副作用のうち消化管障害の発現リスクが、チトクローム P450 1A1 遺伝子多型の遺伝子型によって異なるか否かを検討したものであり、下記の結果を得ている。

- (1) リン酸エストラムスチン療法を受けた 126 人の患者のうち、42 人に消化器障害を発現した。消化器障害の重症度は National Cancer Institute-Common Toxicity Criteria の grade 1 が 30 人、grade 2 以上が 12 人であった。

単変量解析: オッズ比, 2.78; 95%信頼区間, 1.31-6.07; p 値, < 0.01.
多変量解析: オッズ比, 2.70; 95%信頼区間, 1.25-5.99; p 値, 0.01.
- (2) m1 多型でメジャーアレルホモ接合を有する患者群はそれ以外の遺伝子型を有する患者群に比べて有意に消化器障害の発現リスクが高かった。

単変量解析: オッズ比, 3.41; 95%信頼区間, 1.59-7.56; p 値, < 0.01.
多変量解析: オッズ比, 3.33; 95%信頼区間, 1.52-7.51; p 値, < 0.01.
- (3) IVS1-728 多型でメジャーアレルホモ接合を有する患者群はそれ以外の遺伝子型を有する患者群に比べて有意に消化器障害の発現リスクが高かった。

単変量解析: オッズ比, 2.08; 95%信頼区間, 1.15-3.75; p 値, 0.02 であった。
- (4) m1、m2 両多型によるハプロタイプのうち、両多型がメジャーアレルであった場合の消化器障害の発現リスクは、オッズ比, 2.18; 95%信頼区間, 1.21-3.92; p 値, < 0.01 であった。
- (5) m1、IVS1-728 両多型によるハプロタイプのうち、両多型がメジャーアレルであった場合の消化器障害の発現リスクは、オッズ比, 2.33; 95%信頼区間, 1.28-4.23; p 値, < 0.01 であった。
- (6) m2、IVS1-728 両多型によるハプロタイプのうち、両多型がメジャーアレルであった場合の消化器障害の発現リスクは、オッズ比, 11.86; 95%信頼区間, 5.11-27.53; p 値, < 0.01 であった。
- (7) m1、m2、IVS1-728 の 3 多型によるハプロタイプのうち、全ての多型がメジャーアレルであった場合の消化器障害の発現リスクは、オッズ比, 11.86; 95%信頼区間, 5.11-27.53; p 値, < 0.01 であった。

以上、本論文はチトクローム P450 1A1 多型の遺伝子型が前立腺癌に対するリン酸エストラム

スチン療法による副作用のうち、消化器障害の発現リスクと関連することを明らかにした。同多型が個別の症例におけるリン酸エストラムスチン療法の消化器障害発現の予測に有用である可能性が示され、学位の授与に値するものと考えられる。