

氏名（本籍） 月森<sup>つきもり</sup> 翔平<sup>しょうへい</sup>（山口県）

学位の種類 博士（医学）

学位授与番号 甲第 683 号

学位授与日付 令和2年3月12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 泌尿器科領域癌患者におけるレボカルニチン投与の QOL に関する初期検討

審査委員 教授 山口 佳之      教授 本郷 淳司      教授 中村 隆文

### 論文の内容の要旨・論文審査の結果の報告

カルニチンは脂質代謝に深く関与し、エネルギー産生経路であるβ酸化において重要な役割を演じている。申請者は、泌尿器科領域癌における抗癌剤治療前後での血清カルニチン値を測定し、カルニチン補充が及ぼす QOL への効果について検討を加えた。2016年6月1日から2018年9月30日までに自科で加療した17例を対象とした。血清遊離カルニチンは、抗癌剤治療前、治療3カ月、レボカルニチン経口投与1カ月、3カ月の4ポイントで外注にて測定した。その後レボカルニチン1,500mg/日の経口投与を行い、QOLについて Brief Fatigue Inventory (BFI) を用いた global fatigue score (GFS) で prospective に評価を行った。年齢中央値は69歳(52~82歳)で男女比は12:5であった。疾患は尿路上皮癌10例、前立腺癌5例、腎癌2例で、治療内容は尿路上皮癌に対する gemcitabine/cisplatin が10例、前立腺癌に対する docetaxel が3例、cabazitaxel が1例、etoposide/cisplatin が1例、腎癌に対する分子標的薬 (sunitinib, pazopanib) が2例であった。血清遊離カルニチンは、抗癌剤治療前:  $49.0 \pm 12.1 \mu\text{mol/L}$ 、抗癌剤治療後:  $36.0 \pm 10.3 \mu\text{mol/L}$  であり、抗癌剤治療後に統計学的に有意な低下を認めた ( $p < 0.05$ )。抗癌剤治療前と比較して17例中13例(76.5%)が抗癌剤治療3カ月でカルニチンの低下を認めた。血清遊離カルニチン値が基準値未満 ( $< 36 \mu\text{mol/L}$ ) に低下したカルニチン低値群9例においてレボカルニチン内服3カ月で、内服前と比して統計学的に有意な QOL の改善が得られた ( $p < 0.05$ )。レボカルニチン内服3カ月で QOL が改善した症例はカルニチン低値群で 88.9% (8/9)、カルニチン非低値群で 50.0% (4/8) であった。

以上のように、本論文は、泌尿器科領域癌患者において、抗癌剤治療によって血清遊離カルニチン値が低下し、抗癌剤治療中のカルニチン低下症例では、カルニチン補充で QOL の改善が期待できることを示唆した独創的なものである。レボカルニチンは泌尿器科領域癌患者の治療の際に補助薬の一端を担うことが期待され、臨床医学にも有用な知見を提供した。よって、審査者一同、学位論文に値すると評価した。

## 学位審査会（最終試験）の結果の要旨

学位審査会・最終試験では、申請者から、丁寧に準備されたスライドを用いて約 15 分間で説明がなされた。すなわち、カルニチンの役割と欠乏した病態および既存の研究について解説された後、本研究の目的、方法、結果とその科学的解釈について、論理的かつわかりやすく明解に提示された。発表の仕方についても非専門領域の聴講者にもわかりやすい口調で、落ち着いた発表であり、申請者が本研究とその学問的背景について十分に理解していることがうかがわれた。

その後、発表内容に対して、審査委員長を含めた 3 名の審査委員から質疑応答が行われた。すなわち、研究のデザイン、抗がん剤と経口摂取の関係、QOL の評価方法、カルニチンのがん細胞への影響、カルニチン補充の適応と投与方法、および生命予後への影響などについて質問がなされ、概ね適切な回答が得られた。今後の展望として、抗がん治療中の血中遊離カルニチン測定の意義や大規模比較試験によるエビデンスの構築の必要性について議論が及んだ。今回の学位論文はまだ初期検討であり、用いられた解析技術は高度ではなく、中間評価での指摘事項に対する十分な進展があったとも認められないが、得られた結果は科学的解釈がなされ臨床的意義が高いものであり、今後の新たな知見につながると期待される。

以上から、申請者によって行われた今回の研究成果は、泌尿器科領域癌診療における有用な知見を示した学位論文に相応しい内容であるとともに、申請者自身の研究領域における知識量は十分であり、今後の研究遂行能力についても認められると判断され、最終試験の結果として合格とした。