

ゲノム解析・プロテオーム解析からみた前立腺肥大症に対するオーダーメイド医療の可能性

小島祥敬、佐々木昌一、窪田泰江、林祐太郎、郡健二郎

名古屋市立大学大学院医学研究科腎・泌尿器科学

【目的】薬理ゲノミクス概念は、患者毎の遺伝的背景を調べ、薬剤に対する至適個別化を計り、高い臨床効果を得るものである。前立腺肥大症(BPH)に対する α_1 遮断薬の薬剤効果は、患者自身の遺伝的背景に基づくと仮定し、前立腺組織における α_1 アドレナリン受容体サブタイプの発現量とタムスロシンおよびナフトピジルの効果の相関について検討した。

【方法】前立腺生検により BPH と診断された患者 100 例のうち下部尿路症状を伴う患者をタムスロシン群 (T 群) とナフトピジル群 (N 群) に分けた。生検時に得られた前立腺組織を用い、定量的 RT-PCR により α_1a -AR と α_1d -AR mRNA 量を測定した。T 群には塩酸タムスロシン、N 群にはナフトピジル 12 週間投与し、投与前後の自覚所見と、 α_1 -AR サブタイプの発現量との相関を検討した。

【結果】 α_1 -AR サブタイプは、患者によりその発現量に差を認めた。T 群の薬剤経時的有効性は、 α_1d 優位患者に比べ、 α_1a 優位患者で有意に改善した。一方、N 群においては、 α_1d 優位患者に比べて、 α_1a 優位患者で有意に改善した。

【結論】 α_1 -AR サブタイプの発現量に応じて、選択的 α_1 遮断薬の効果が異なることから、将来 BPH に対しても、ゲノム薬理学に基づいたオーダーメイド医療が行われる可能性が示唆された。