

論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	腫瘍制御科学領域 泌尿器腫瘍学分野 氏名 濱野逸人		
指導教授氏名	大山 力		
論文審査担当者	主査 横山良仁 副査 大熊洋揮 副査 富田泰史		

(論文題目)

Preoperative chronic kidney disease predicts poor oncological outcomes after radical cystectomy in patients with muscle-invasive bladder cancer(筋層浸潤膀胱癌における膀胱全摘術前の慢性腎臓病（CKD）は癌特異的予後不良因子である)

(論文審査の要旨)

膀胱筋層に浸潤した筋層浸潤膀胱癌は予後不良であり膀胱全摘術後の5年生存率は50%程度とされており、予後因子の同定を本研究のテーマとしている。近年の急激な高齢化に伴い、慢性腎臓病（Chronic kidney disease; CKD）が併存する膀胱癌症例が急増しており、膀胱癌症例の生命予後におけるCKDの意義を明確にする研究となっている。

1996～2017年の間に膀胱全摘除術を受けた581名を後ろ向きに検討した。術前の腎機能(estimated glomerular filtration rate)が60 mL/min/1.73m²未満の群(CKD群)と、60以上の群(非CKD群)に分け両群の予後(無増悪生存期間PFS、癌特異的生存期間CSS、全生存期間OS)を比較している。選択バイアスを抑える目的で傾向スコア逆数重み法(Inverse probability of treatment weighting; IPTW法)を併用したCox比例ハザードモデルと5年生存率を予測するノモグラムを作成しCKDが予後不良因子であるかを検討している。581名のうち、215名(37%)がCKD群に分類された。CKD群において、有意にPFS、CSS、OSが不良であった。多変量解析では、LVI+, pN+, pT3以上、術前CKD、心血管疾患が予後不良のリスク因子として選択された。IPTW法を用いたCox比例ハザードモデルの結果、術前CKDは有意な予後不良因子であった。多変量解析で選択された各リスク因子を採用したノモグラムは、PFS、OSの予測においてcインデックス0.7以上を示していた。

本研究では、膀胱全摘術を受けた筋層浸潤膀胱癌患者において、術前のCKDが癌特異的予後不良の因子である可能性を示している。CKDと癌進展の関係についてCKDに起因した慢性的な炎症、尿毒症による免疫機能の低下、さらに酸化ストレスの蓄積、「フレイル」が癌特異的予後に影響している可能性として考察している。多数例でのCKDと筋層浸潤膀胱癌の癌特異的予後を検討した研究であり、統計解析にIPTW法とノモグラムを採用しより精度の高い予後予測を行った本研究は学位授与に値する。

公表雑誌等名	Oncotarget, in press
--------	----------------------