

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教育研究分野 氏名 相馬 理
指導教授氏名	大山 力
論文審査担当者	主 査 廣田 和美 副 査 佐藤 温 副 査 石橋 恭之
(論文題目) Clinical implication of a simple quantitative frailty assessment tool for prognosis in patients with urological cancers	
(泌尿器癌患者予後予測の目的で作成した簡便なフレイル定量評価法の臨床的意義)	
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>近年、高齢者の全身状態評価法としてフレイルが注目されているが、現存の評価法は実臨床に応用するには問題点も多く、簡便で包括的なフレイル評価法の開発が求められている。そこで、新規フレイル評価法開発並びにその評価法の泌尿器癌患者での有用性について検討した。2013年8月-2017年6月に本院に入院した泌尿器癌患者605名(P群:膀胱癌[BC]168名、上部尿路上皮癌[UTUC]86名、腎細胞癌[RCC]103名、前立腺癌[PC]248名)を対象とし、コントロール(C)群は岩木健康増進プロジェクトに参加した2280名より背景因子を調整し選択して評価を行った。2群間で、既存のフレイル評価法、フレイル関連因子から身体能力(握力、歩行スピード)、採血検査(ヘモグロビン[Hb]値、アルブミン[Alb]値、腎機能)、精神状態(疲労感、うつ状態)を比較した。さらに2群間で、判別分析を用いてフレイル定量式 Frailty discriminant score (FDS)を作成し、FDSの泌尿器癌患者でのフレイル評価としての有用性及び全生存率との関係を調べた。その結果、歩行スピード、Hb値、Alb値、疲労感、うつ状態は、全癌種でP群が有意に不良であった。握力($P<0.001$)、腎機能($P<0.001$)は、非PC患者(BC、UTUC、RCC)において有意に不良であったが、PC患者では腎機能は有意に良好($P<0.001$)で、握力は2群間で差を認めなかった。FDSは、既存のフレイル評価法である Fried criteria ($P<0.001$)及び ECOG-PS ($P<0.001$)と有意な相関を示した。FDS中央値は、C群(-0.49)とP群(2.30)間で有意差を認めた($P<0.001$)。筋層浸潤BC患者($>T2$)で、膀胱全摘術群(2.06)と非手術群(3.27)とでFDSに有意差($P<0.001$)を認めた。UTUC、RCC患者では、転移(+)群で有意にFDSが高値であった(UTUC: $P=0.003$、RCC: $P<0.001$)。FDS値に応じて Non frail(<0)、Prefrail(0-2.3)、Frail(2.3-3.3)、Severely frail(>3.3)の4群に分けると、Frail群以上が48%を占めた。全生存率は、非PC患者ではFrail群以上、PC患者ではSeverely frail群で有意に不良であった。多変量回帰分析の結果、非PC患者で性別($P=0.001$)、転移の有無($P<0.001$)、$FDS>2.30$ ($P=0.005$)が全生存率における有意因子であった。以上まとめると、泌尿器癌患者は健常人と比して、身体能力低下、低Alb血症、貧血、疲労感、うつ状態を有することが分かった。腎機能はPC患者では有用な因子ではなかった。BC患者で膀胱全摘除群と非手術群でFDSに有意差を認めたことから、FDSが治療選択の指標となる可能性が示唆された。また、非PC患者とPC患者で全生存率におけるFDSのcut off値が異なることから、予後に対するフレイルの影響が疾患毎に異なることも示唆された。</p> <p>本研究は、泌尿器癌患者において、FDSが予後や治療選択の指標となる可能性を示した研究であり、新しい知見を含んでいることから学位授与に値する。</p>	
公表雑誌等名	Oncotarget 2018; 9: 17396-17405