

論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	機能再建・再生科学領域 泌尿器移植再生医学教育研究分野 氏名 田中 芳美
指導教授氏名	大山 力
論文審査担当者	主 査 青木 昌彦 副 査 袴田 健一 副 査 横山 良仁
<p>(論文題目)</p> <p>Presurgical axitinib therapy increases fibrotic reactions within tumor thrombus in renal cell carcinoma with thrombus extending to the inferior vena cava (下大静脈腫瘍血栓を伴う腎細胞癌における術前アキシチニブ療法は腫瘍血栓の線維化を増強する)</p>	
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>腎細胞癌は下大静脈内に腫瘍血栓を形成することがあり、肺塞栓のリスクや全身播種の可能性を示唆するため予後不良である。近年、分子標的治療薬を用いた術前治療が検討され始めているが、その効果や有用性は不明である。本研究では、下大静脈腫瘍血栓を伴う腎細胞癌患者への分子標的薬（アキシチニブ）の術前投与の臨床的腫瘍縮小効果と組織学的抗腫瘍効果、および周術期の有用性について検討した。</p> <p>方法としては、1994年から2016年までに弘前大学医学部附属病院にて治療した下大静脈腫瘍血栓を伴う腎細胞癌患者のうち根治的腎摘除術を施行した41例を対象とし、腎摘除先行群31例とアキシチニブ投与後腎摘除群10例に分け、アキシチニブ投与前後の腫瘍縮小率、下大静脈腫瘍血栓縮小率、薬剤投与の安全性、Ki67 proliferation indexの評価、および腎摘除先行群とアキシチニブ投与後腎摘除群について手術成績、周術期合併症、腫瘍血栓線維化率について解析が行われた。</p> <p>その結果、アキシチニブ投与前後での腫瘍縮小率は19%であったが、下大静脈腫瘍血栓の体積は54%縮小し、グレード2-3の高血圧を50%に認めたものの重篤な有害事象は観察されず、Ki67 proliferation indexは23%から7.3%に減少した。一方、アキシチニブ投与後腎摘除群は腎摘除先行群と比較し、術中出血量、手術時間、周術期合併症のグレード4/5が有意に少なく、腫瘍血栓線維化率が有意に高かった。</p> <p>本研究は、下大静脈血栓を伴う腎細胞癌に対して腎摘除術を行った41例を腎摘除先行群とアキシチニブ投与後腎摘除群に分け、術前アキシチニブ療法の有用性を検討した後ろ向き試験である。アキシチニブの有用性と安全性が示されたことに加え、術前治療による効果をKi67 proliferation indexや線維化率で評価した初めての論文であり、その学術的・臨床的意義は高くよって学位授与に値する。</p>	
公表雑誌等名	International Journal of Clinical Oncology 2018