

## 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 小西 栄
指導教授氏名	大山 力
論文審査担当者	主 査 横山良仁 副 査 漆館聡志 副 査 鬼島 宏
(論文題目) Utility of total cell-free DNA levels for surgical damage evaluation in patients with urological surgeries (泌尿器科手術における cell-free DNA 総量の手術侵襲評価法としての有用性)	
(論文審査の要旨) 泌尿器科疾患で手術を受けた患者の術前後の cell-free DNA (cf DNA) 総量を測定し、手術侵襲を定量的に評価可能なバイオマーカーの開発を目的とした研究である。2020年9月から2021年7月の間に弘前大学医学部附属病院等で泌尿器科手術を実施した患者196名を評価対象とした。対象患者の術前、術直後に採取した血中の cf DNA 総量、WBC、CRP を測定した。主要評価項目として術前後の cf DNA 総量の変化量、副次評価項目として術式毎の術前後の cf DNA 総量比率(術前/術後)の比較、探索的評価項目として cf DNA 総量比率と手術時間、出血量、WBC 比率および CRP 比率との関連性を検討した。なお、術式において経尿道的膀胱腫瘍切除術と高位精巣摘除術は小手術とし、それ以外は大手術と定義した。患者の年齢中央値は66歳であった。対象となった手術は、小手術10例、ロボット支援下前立腺摘除術(RARP)等大手術が186例であった。 術前後の cf DNA 総量の変化量に関して、術後 cf DNA 総量の中央値は、術前の2.5倍と有意な増加を認めた( $P < 0.001$ )。小手術では、術後 cf DNA 総量に有意な増加は認められなかったが( $P = 0.560$ )、大手術では術後 cf DNA 総量に有意な増加を認めた( $P < 0.001$ )。術式毎の cf DNA 総量比率は小手術が最も小さく、開腹手術で大きくなる傾向であった。cf DNA 総量比率の中央値は小手術1倍、腹腔鏡下副腎摘除術1.8倍、RARP2倍、開腹手術では腎移植術4.7倍、開腹膀胱全摘除術4.9倍、開腹副腎摘除術17.5倍であった。cf DNA 総量比率と手術時間、出血量、WBC 比率および CRP 比率との関連性に関して、cf DNA 総量比率と各指標との有意な相関は認められなかった。 cf DNA は細胞の損傷、壊死、炎症によって放出されると考えられているため、手術侵襲の定量的評価における cf DNA 総量の有用性が示唆される。検討した手術の種類が多く、手術ごとの症例数が少ないことが limitation として挙げられるが、cf DNA 総量は、従来の手術侵襲の指標とは異なる独立した新規手術侵襲マーカーである可能性を示したことから本研究は学位授与に値する。	
公表雑誌等名	Scientific Reports に掲載予定