

学 位 論 文 審 査 要 旨      公開審査日 2018 年 2 月 28 日 (水)

報告番号：④・乙 第 1751 号		氏名： 平澤 陽介	
論文審査 担当者	主査      教授      大屋敷 一馬      印	副査      教授      西      洋孝      印	
		副査      教授      石川      孝      印	
<p><b>審査論文の題目：</b> Development of a nomogram for predicting severe neutropenia associated with docetaxel-based chemotherapy in patients with castration-resistant prostate cancer          (去勢抵抗性前立腺癌患者に対するドセタキセル治療の重症好中球減少症予測ノモグラムの開発)</p> <p><b>著 者：</b> Yosuke Hirasawa, Jun Nakashima, Toru Sugihara, Issei Takizawa, Tatsuo Gondo, Yoshihiro Nakagami, Yutaka Horiguchi, Yoshio Ohno, Kazunori Namiki, Makoto Ohori, Masaaki Tachibana</p> <p><b>掲載誌：</b> Clinical Genitourinary Cancer 15 (1) : 176-181 (2017)</p>			
<p><b>論文要旨：</b></p> <p>去勢抵抗性前立腺癌に対して標準的治療の一つであるドセタキセル治療の最も重要な副作用の一つは好中球減少症である。ドセタキセル治療における grade 4 の好中球減少のリスク因子の予測ノモグラム作成を目指して当該研究を行った。初回ドセタキセル治療 (70mg～75mg/3～4 週) を行った去勢抵抗性前立腺癌 112 例 (2003 年 12 月～2014 年 5 月：平均年齢 71.0±6.7 歳) のうち初回治療で grade 4 の好中球減少 (好中球数 500/<math>\mu</math>L 未満) 発現を認めた 62 例 (55.4%) に及ぼす因子を統計学的に解析した。単変量解析では年齢 (<math>P=0.0046</math>)、治療開始前白血球数 (<math>P=0.019</math>)、治療開始前好中球数 (<math>P=0.011</math>) が有意なリスク因子であり、多変量ロジスティック回帰分析では年齢 (<math>P=0.019</math>, OR:1.10) および治療開始前好中球数 (<math>P=0.045</math>, OR:0.79) が有意であることより、この 2 つのリスク因子を用いた予測ノモグラムを作成し、C-index 0.665 が得られた。以上より、年齢および治療開始好中球数は去勢抵抗性前立腺癌に対する初回ドセタキセル治療による grade 4 以上の好中球減少症発生の独立した危険因子であり、予防的な処置を含む日常診療において有用と思われた。</p>			
<p><b>審査過程：</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 国内外における本論文の位置付けについての質問に対して、国外では 3%程度に対して本邦での同様な疾患を対象としたドセタキセル治療後では 16%程度の好中球減少症がみられ、重篤な感染症を合併するなど、適切な回答が得られた。</li> <li>・ EOD (extent of disease) に関して、本論文では骨病変 (数) により規定していることについての質問に適切な回答が得られた。</li> <li>・ 本ノモグラムによるドセタキセル治療後の発熱性好中球減少症の予防に用いられているかに関して、今後の検討課題であるとの回答が得られた。</li> <li>・ 泌尿器科以外の領域におけるドセタキセルの投与量に関して適切な回答が得られた。</li> </ul>			
<p><b>価値判定：</b></p> <p>去勢抵抗性前立腺癌に対して標準的治療であるドセタキセル治療による好中球減少症危険予測ノモグラムの開発は予防的顆粒球コロニー刺激因子投与の適応例を考慮する上で極めて重要で日常的診療における臨床的意義が多岐である。よって学位論文としての価値を認める。</p>			