

論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（医学）	氏名	宮本 俊輔
学位授与の条件	学位規則第 4 条第①・2 項該当		
論文題目			
Tumor contact length of prostate cancer determined by a three-dimensional method on multiparametric magnetic resonance imaging predicts extraprostatic extension and biochemical recurrence (マルチパラメトリック MRI で 3 次元的に測定された前立腺癌の Tumor contact length は、前立腺外進展と生化学的再発を予測する)			
論文審査担当者			
主査	教授	栗井 和夫	印
審査委員	教授	有廣 光司	
審査委員	准教授	藤本 成明	
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>前立腺癌における前立腺被膜外進展（EPE）の正確な評価は、手術、放射線治療、監視療法などの治療方針の決定に重要である。しかしながら、前立腺MRI のメタアナリシスでは EPE 予測は感度 57%にとどまっており、読影者間のばらつきも大きい。</p> <p>一方、前立腺の MRI の Axial 像における前立腺癌の腫瘍被膜接触距離（Tumor contact length:TCL）が病理学的な TCL と関連し、病理学的前立腺被膜外進展（pEPE）を予測するという報告がなされている。</p> <p>そこで、本研究では、Axial、coronal、sagittal の 3 方向から測定した TCL の最大値（maxTCL）と病理学的な TCL との関連を明らかにし、pEPE との関連、及び術後の生化学的再発（BCR）との関連があるかを検討した。</p> <p>2014 年 4 月から 2019 年 7 月の間に、広島大学病院にてロボット支援下前立腺全摘除術を受けた患者のうち、術前に 3 テスラの mpMRI を施行し、病理学的な解析が可能であった 91 人（94 病巣）を対象とした。患者の年齢は中央値 69 歳、PSA 中央値 7.3ng/mL であった。まず、94 病変を対象とし pEPE を予測する因子を検討した。maxTCL、TCL、PIRADS、腫瘍最大径、PSA、Gleason's score、cT Stage に関して ROC 曲線を用いて AUC を比較したところ、maxTCL（AUC 0.89）が最も pEPE を予測する因子であった。maxTCL のカットオフ値は 14.1 mm で感度 80%、特異度 84% であり、maxTCL が長い (> 14.1 mm) 患者は、maxTCL が短い患者よりも pEPE の陽性率が有意に高かった。（45.7%vs7.0%）また、maxTCL と病理学的 TCL の関連を散布図を用いて比較したところ、有意な正の相関関係を確認した。（$r = 0.527$ $p < 0.001$）次に、91 人の患者を対象として、BCR との関連を検討した。BCR となった患者は 15 人であった。TCL のカットオフを 14.1 mm として Kaplan-Meier 曲線を用いて比較したところ、maxTCL が長い患者は、maxTCL が短い患者と比較し、BCR-free survival が有意に低かった。BCR-free survival に関して、術前因子である年齢、PSA 値、前立腺容積、cT Stage、Gleason's score、D' Amico リスク分類、PIRADS、maxTCL を用いて単変量解析を行うと PSA \geq 9ng/mL（HR 2.94、95% CI 1.06- 8.76; $P = 0.039$）、Gleason's score \geq 4+3（HR 4.60、95%CI 1.27- 29.43; $P = 0.018$）、maxTCL \geq 14.1 mm（HR 6.80、95%CI 2.16- 29.90; $P = 0.001$）が有意に関連を示した。さらに、多変量解析を行ったところ、maxTCL \geq 14.1 mm（HR 5.57、95%CI 1.72- 24.83; $P = 0.003$）が BCR を予測するための独立した臨床的危険因子であることが示唆された。</p> <p>以上の解析結果から、D' Amico リスク分類のパラメーターうち、我々の解析結果で有意差を示さなかった cT Stage の代替として maxTCL を追加した新たなリスク分類を提案した。PSA>10ng/mL、GS>3+4、maxTCL>10 mmのうち、0 もしくは 1 項目を満たすものを低リスク</p>			

群、2項目を満たすものを中リスク群、3項目満たすものを高リスク群として3群に分けて BCR-free survival を比較したところ、高リスク群が最も悪く、続いて中リスク群、低リスク群と各群間に有意差をもって層別化が可能であった。

本論文では、MRI 所見における maxTCL を用いた新たな前立腺癌の術後再発予測モデルが確立された。本研究成果は、前立腺癌の再発リスクを術前に正確に評価することを可能とする有益な情報を提供しており、泌尿器科学の発展に寄与するものとして高く評価される。よって、審査委員会全員は、論文が著者に博士（医学）の学位を授与するのに十分な価値のあるものと認めた。