京都大学	博士（社会健康医学）	氏　名	片　岡　裕　貴
論文題目	External validation of prognostic indices for overall survival of malignant pleural mesothelioma （悪性胸膜中皮腫における全生存期間の予測指標に関する外的検証）		

（論文内容の要旨）

【背景】悪性胸膜中皮腫の全生存期間を予測する指標は複数存在する。予測指標を実際の現場で使う前には開発とは異なるデータセットでの検証（外的検証）が必要である。本研究の目的は、複数の悪性胸膜中皮腫における予後予測指標の外的検証を行なうことである。

【方法】後視的コホート研究を二つの大規模急性期病院において行った。研究期間は 2007 年から 2015 年。プライマリアウトカムは全生存期間とした。Harrell's c-index を用いて予測指標の discrimination を評価した。ブートストラップ法を用いて信頼区間を求めた。

【結果】183 名が組み入れられた。手術治療を受けた患者は 61 名、化学療法のみを受けた患者は 101 名、症状緩和に留まった患者は 21 名であった。生存期間の中央値はそれぞれ 1014 日、690 日、545 日であった。Discrimination は、Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (PS)、European Organisation for Research and Treatment of Cancer index、regimen, PS, histology or stage (rPHS) index、Tagawa index の順に、手術群では 0.532 (95%信頼区間 0.444 to 0.620)、0.560 (95%信頼区間 0.472 to 0.648)、0.584 (95%信頼区間 0.452 to 0.716)、0.525(95%信頼区間 0.453 to 0.596)であった。化学療法群では、0.632 (95%信頼区間 0.539 to 0.724)、0.622 (95%信頼区間 0.548 to 0.696), 0.677 (95%信頼区間 0.587 to 0.766)、0.545(95%信頼区間 0.436 to 0.653)であった。症状緩和群では 0.504 (95%信頼区間 0.365 to 0.644)、0.583 (95%信頼区間 0.456 to 0.710)、0.704 (95%信頼区間 0.508 to 0.899)、0.583 (95%信頼区間 0.436 to 0.730)であった。

【結論】PS およびそれぞれの予測指標の discrimination は手術群において不良であった。RPHS index は、化学療法群および症状緩和群において中等度であった。

（論文審査の結果の要旨）

予測指標を実際の現場で使う前には開発とは異なるデータセットでの検証（外的検証）が必要である。本研究の目的は、悪性胸膜中皮腫における複数の予後予測指標の外的検証を行うことである。183 名が対象として組み入れられ、手術治療を受けた患者群、化学療法のみを受けた患者群、症状緩和に留まった患者(BSC)群の 3 群に分けて、Cox 比例ハザードモデルによるプロットを用いた較正能の評価を行い、c-index で識別能を求めた。PS、EORTC index、rPHS index、Tagawa score の較正能はいずれも大きな問題はなかった。4 指標の識別能は手術群においていずれも 0.6 未満であった。rPHS index の識別能は、化学療法群で 0.677、BSC 群において 0.704 と点推定値は最も高かったが、他の 3 指標と比較して統計学的に有意な差はなかった。

本研究は、国内の症例を基に推定しており他国への一般化可能性は不明であること、手術群に対する良い指標がなかったことには注意が必要であるが、現実にはあまり行われていない外的検証を行ったこと自体が研究の強みとして挙げられる。化学療法群およびBSC群を含めた個別予測のために、今後さらなる指標の開発が期待される。

以上の結果は、悪性胸膜中皮腫の予後予測の一助となり、悪性胸膜中皮腫の診療に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士（　社会健康医学　）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、令和元年９月２日実施の論文内容とそれに関連した研究分野並びに学識確認のための試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日：　　年　　月　　日　以降