

論文の内容の要旨

論文提出者氏名	鈴木 尚徳
論文審査担当者	主 査 小泉 知展 副 査 中山 淳 ・ 大森 栄
論文題目	Efficacy and safety of advanced renal cell carcinoma patients treated with sorafenib : roles of cytokine pretreatment (進行性腎癌に対するソラフェニブの有効性および安全性：サイトカイン先行投与の効果)
[背景と目的]	<p>日本人の進行性腎細胞癌に対するサイトカイン治療後のソラフェニブ長期使用については国内Ⅱ相臨床試験で、十分に許容され予後を延長するとされた。しかし、臨床試験での患者母集団はサイトカイン治療抵抗症例のみであり、その結果を日常実臨床に直接当てはめることは出来ない。現在、ソラフェニブはサイトカイン治療後のセカンドラインとしてだけでなくファーストラインとして使われるようになっており、日常実臨床での効果を確認することは極めて重要である。進行性腎細胞癌に対するソラフェニブの使用に関する後向き、質問紙法ベースの検討を行った。</p>
[対象と方法]	<p>長野県および山梨県における信州大学泌尿器科学教室関連12の医療施設におけるソラフェニブ治療を行った患者110例を対象とした。患者の臨床データは質問票を用い、患者背景、性別、年齢、既往歴、以前のサイトカインまたは分子標的薬の治療歴、Karnofsky のPS を含むMSKCCによるリスク分類、血液データ等を回収、解析した。全生存期間 (OS)、無増悪生存期間 (PFS)、PFS 予後不良因子、安全性の検討を行った。</p>
[結果]	<p>全体のOSは中央値に到達しなかった。ソラフェニブ治療前にサイトカイン投与を受けた66例は、サイトカイン先行投与を受けていない44例に比べOSは有意に長く ($p=0.002$)、また腎摘除術を受けた症例に限ってもソラフェニブ治療前にサイトカイン投与を受けた58例は、サイトカイン先行投与を受けていない28例に比べOSは有意に長かった ($p=0.034$)。</p> <p>全体のPFS中央値は11ヶ月であった。ソラフェニブ治療前にサイトカイン投与を受けた66例のPFSはサイトカイン先行投与を受けていない44例に比べPFSは有意に長かったが ($p=0.017$)、一方で腎摘除術を受けた症例に限ってみるとソラフェニブ治療前にサイトカイン投与を受けた58例は、サイトカイン先行投与を受けていない28例に比べPFSは有意に延長しなかった。 ($p=0.091$)。</p> <p>単変量解析ではCRP高値、Na低値、肝転移などが有意なPFSに関する予後不良因子と考えられたが、多変量解析ではCRP高値と肝転移が有意な予後不良因子として示された。</p> <p>ソラフェニブ治療による有害事象の頻度は皮膚障害 (67%) が最も多く、次いで消化器症状 (26%)、高血圧 (22%)、倦怠感 (19%) 骨髄抑制 (10%)、出血 (6%) 等があったが、臨床試験等以前の報告と同様であった。</p>
[考察]	<p>日常実臨床でのソラフェニブ治療に関する効果と安全性を確認した。生存率に関しては過去の報告より良好であったが、安全性については同等であった。この検討においてソラフェニブ治療前にサイトカイン投与が施行された症例は低リスクの症例がより多く含まれていた可能性があるが、サイトカイン先行投与がOS およびPFS 延長に寄与したと考えられた。</p> <p>進行性腎細胞癌日本人患者に対するソラフェニブ治療は実臨床においても効果的で十分許容されるものであった。</p>