

## 論文内容の要旨

氏名	家村 友輔
Depth of invasion to the bladder wall as a prognostic factor and its association with circulating cell-free DNA levels in patients with muscle-invasive bladder cancer  (和訳)  筋層浸潤性膀胱癌における壁浸潤長は予後予測因子であり、血清 cell-free DNA 濃度と関連する	

### 論文内容の要旨

**【目的】**筋層浸潤性膀胱癌 (MIBC) における病理組織標本での壁浸潤長の臨床的意義を評価し、壁浸潤長と診断時血清 cell-free DNA 濃度との関連を検討した。

**【方法】**2007年1月から2017年12月までに術前補助化学療法を行わず膀胱全摘除術を施行したMIBC 41例を対象とした。病理学的 T カテゴリー (pathological T category, pT) は、pT2 が 10 例 (24%)、pT3 が 14 例 (34%)、pT4 が 17 例 (42%) であった。病理組織標本での膀胱尿路上皮粘膜から癌の浸潤している先進部までの距離を肉眼的・顕微鏡的に測定し、予後を含めた臨床病理学的因子と比較した。再発は画像診断での尿路再発を除外した腫瘍再発と定義した。診断時の血液検体が使用可能であった症例において、XCF™ COMPLETE Exosome and cfDNA Isolation Kit を用いて血清 cell-free DNA を抽出し、AccuBlue High Sensitivity dsDNA Quantitation Kits を用いて血清 1 mL 中に含まれる DNA 濃度 (ng/血清 mL) を測定した。同時期に診断された筋層非浸潤性膀胱癌 (NMIBC) pTa の血清 cell-free DNA 濃度を比較対照として測定した。

**【結果】**MIBC 41 例の平均年齢は 72 歳、経過観察期間 (中央値 14 か月) 中 21 例 (51%) に再発を認め、15 例 (37%) が死亡、11 例 (27%) が癌死していた。浸潤長の中央値は 17 mm であり、浸潤長が 17 mm 以上の症例は 17 mm 未満の症例と比較して、無再発生存期間 (ハザード比 14.5, 95% 信頼区間 3.9-53.9,  $P < 0.0001$ )、癌特異的生存期間 ( $P = 0.0002$ ) が短かった。多変量解析においても壁浸潤長が癌特異的生存期間の独立した予後因子であった (ハザード比 8.36, 95% 信頼区間 1.3-52.8  $P = 0.024$ )。測定可能であった症例における cell-free DNA 濃度の平均は 30.28 ng/血清 mL であった。NMIBC の浸潤長を 0 mm としたとき、浸潤長が 17 mm 未満の症例と 17 mm 以上の症例の間で cell-free DNA 濃度に差を認めた (19.76 ng/血清 mL vs 65.36 ng/血清 mL,  $P = 0.028$ )。

**【結語】**MIBC の病理組織標本での浸潤長は術後の予後因子となり、血清 cell-free DNA 量を術前に測定することで予測できるかもしれない。