



|              |                                                                                                                                                       |
|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Title        | A novel model to predict positive prostate biopsy based on serum androgen level                                                                       |
| Author(s)    | 氏家, 剛                                                                                                                                                 |
| Citation     | 大阪大学, 2021, 博士論文                                                                                                                                      |
| Version Type |                                                                                                                                                       |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/82112">https://hdl.handle.net/11094/82112</a>                                                                   |
| rights       |                                                                                                                                                       |
| Note         | やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。 |

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

# 論文内容の要旨

## Synopsis of Thesis

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 氏 名<br>Name                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 氏家 剛                                                                                                               |
| 論文題名<br>Title                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | A novel model to predict positive prostate biopsy based on serum androgen level<br>(血清男性ホルモン値を用いた前立腺生検癌陽性予測モデルの構築) |
| 論文内容の要旨                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                    |
| <p>〔目 的 (Purpose)〕</p> <p>前立腺癌の診断を確定するためには、前立腺生検が必須である。前立腺生検を施行すべきかどうかは、血清PSA値を基にして判断するが、PSA値のみでは癌検出特異度は低いとされている。不要な前立腺生検を回避するためにも、血清PSAを補完する新規診断バイオマーカーの開発が急務である。前立腺癌のスクリーニング時に、前立腺癌増殖との関連を有する血清総テストステロン (TT) 測定の有用性については多くの検討がなされているものの、依然として結論は出ていない。また、ホルモン活性を有する遊離テストステロン (FT) 測定に関する検討はほとんど行われていない。本研究では、前立腺生検前の血清TT値および血清FT値を測定し、これらを基にして、血清男性ホルモン値を用いた前立腺生検癌陽性予測モデルの構築を行うことを目的とした。</p> <p>〔方法ならびに成績 (Methods/Results)〕</p> <p>方法：</p> <p>2014年7月から2016年9月の間で、大阪大学附属病院泌尿器科において経直腸的前立腺生検を施行した341例を対象とした。前半の253例を用いて予測モデルを構築し、後半の88例を用いて新規予測モデルの妥当性を検証した。癌陽性予測因子として、年齢、血清PSA値、前立腺体積 (PV)、PSAD (=PSA/PV)、血清TT値、血清FT値、%FT (=FT/TT*100) の各因子について検討を行った。多重ロジスティクス解析に基づき有意な因子を抽出し、予測モデルの構築を行い、ROC曲線解析にて予測診断能の評価を行った。構築した新規予測モデルを後半の88例に適用し、血清PSA値と比較することで、妥当性および有用性の検証を行った。</p> <p>成績：</p> <p>前半の253例のうちで、癌陽性症例は145例 (57.3%)、陰性症例は108例 (42.7%) であった。多変量解析において、PSA (<math>p=0.047</math>)、PSAD (<math>p&lt;0.0001</math>) および%FT (<math>p=0.004</math>) が独立した癌陽性予測因子と考えられた。多重ロジスティクス解析に基づき、PSADおよび%FT値を用いて新規予測モデルを構築した。同モデルは、ROC曲線解析にて、AUC=0.824、感度74.5%、特異度79.7%と高い診断予測精度を認め、PSA単独 (AUC=0.662) と比較しても有意に診断予測精度の向上を認めた (<math>p&lt;0.001</math>)。PSA&lt;10ng/mlの患者群を対象とした解析においても、同モデルはROC曲線解析にて、AUC=0.733、感度85.3%、特異度54.3%と高い診断予測精度を認め、PSA単独 (AUC=0.543) と比較しても有意に診断予測精度の向上を認めた (<math>p&lt;0.001</math>)。</p> <p>後半の88例の内訳は、癌陽性症例は48例 (54.5%)、陰性症例は40例 (45.5%) であった。88例に予測モデルを適用することで妥当性の検証を行ったところ、全症例においても、PSA&lt;10ng/mlの患者群においても、PSA単独と比較して優位に診断予測能の向上を認めた (全症例; <math>P&lt;0.001</math>, PSA&lt;10ng/mlの患者群; <math>P=0.011</math>)。</p> <p>〔総 括 (Conclusion)〕</p> <p>日常診療において簡便な検査といえる血清TT値ならびに血清FT値を用いて、血清男性ホルモン値に基づいた前立腺癌生検癌陽性予測モデルを構築し、高い診断予測精度を有することを確認した。</p> |                                                                                                                    |

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

| (申請者氏名)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |     | 氏 名    |         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|--------|---------|
| 論文審査担当者                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 主 査 | 大阪大学教授 | 野々村 祝夫  |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 副 査 | 大阪大学教授 | 木 村 正   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 副 査 | 大阪大学教授 | 奥 山 宏 臣 |
| <p><b>論文審査の結果の要旨</b></p> <p>前立腺癌の確定診断には、前立腺生検による組織診が必須である。前立腺生検を施行すべきかどうかは、前立腺癌の腫瘍マーカーである血清PSA値を基にして判断する。しかし、PSA値のみでは癌検出特異度は低いとされている。不要な前立腺生検を回避するためにも、血清PSAを補完するような新規バイオマーカーや、高精度に生検癌陽性を予測する新規モデルの開発が望まれている。</p> <p>本研究では、前立腺癌増殖と強い関連を有するテストステロンに着目し、その分画のなかでも、ホルモン活性を有する遊離テストステロンを検討項目に加え、血清男性ホルモン値を用いた前立腺生検癌陽性予測モデルを構築した。別コホートでの検証においても、PSA単独よりも高精度に生検癌陽性を予測できることを確認している。高齢化が進む日本において、前立腺癌罹患数も増加傾向にあるなか、本予測モデルが臨床の現場において活用されることが期待される。この研究成果は学位の授与に値すると考えられる。</p> |     |        |         |