

## 審査結果の要旨

報告番号	甲 第 1939 号	氏名	齋藤 哲雄
審査担当者	主査	古川 恭治	(印)
	副主査	星野 み昭	(印)
	副主査	淡河 恵津世	(印)
主論文題目： Influence of pain duration on pain outcomes following palliative radiotherapy for painful tumors: the sooner the irradiation, the better? (痛みの持続期間が有痛性腫瘍への緩和的放射線治療後の痛みエンドポイントへどう影響するか：治療が早い方が良いのか?)			

### 審査結果の要旨 (意見)

臨床研究において、死亡など他の事象発生によって主要評価項目であるエンドポイントが観察ができなくなる場合、競合リスクの問題が発生する。本研究は、緩和的放射線治療患者を対象とした臨床研究データに対し、死亡を競合イベントとした競合リスク解析を用いて、治療開始から痛みの改善（奏効）発生までの時間の解析を行っている。死亡が痛み持続に対して独立とは考えにくいことをふまえ、統計学的により適切と考えられる競合リスク解析に基づき、痛みの発生から直ちに放射線治療を行うことで、痛み改善までの期間を減少できる可能性を示した。これらの結果は緩和放射線治療における有益な知見を与えるとともに、臨床研究における競合リスク解析の重要性を示すものであり、本論文の結果や内容は、博士号に十分に値するものと評価できる。

### 論文要旨

有痛性腫瘍への緩和的放射線治療を行う至適タイミングを検討するため、アウトカムへの疼痛持続期間の影響を評価した。3施設共同前向き観察研究のデータを用いた。治療開始時の疼痛持続期間を3水準（1か月未満、1-4か月、4か月以上）のカテゴリ変数として扱い、奏効（放射線治療による痛みの改善）を評価した。治療病変の痛みより強い痛みが他に認められる場合を「他の痛みの優勢」と定義した。関心イベントは奏効と他の痛みの優勢、競合イベントは死亡とした競合リスクモデルを用いた解析（イベントのハザードの解析：Cox 比例ハザード回帰モデル、イベントの累積発生確率の解析：Fine-Gray モデル）を行った。Cox モデルでは、最も疼痛持続期間の長い群（4か月以上）を対照として最も短い群（1か月未満）の奏効の cause-specific hazard ratio (HR) は 2.29 (95% confidence interval [CI], 1.28 - 4.14)、他の痛みの優勢の cause-specific HR は 4.80 (95% CI, 1.60-14.40)であった。Fine-Gray モデルでは、最も疼痛持続期間の長い群（4か月以上）を対照として最も短い群（1か月未満）の奏効の subdistribution HR は 2.43 (95% CI, 1.35-4.38)、他の痛みの優勢の subdistribution HR は 4.22 (95% CI, 1.30 -13.70)であった。痛みの出現から早期に放射線治療を行うことは高い奏効確率につながる可能性があるが、一方で、高い全身性の痛み進行の発生確率につながる可能性もある。