

## 岩手医科大学審査学位論文の要旨 (博士)

Prospective study of the correlation between the safety, quality of life and the postvoiding residual volume in Bacillus Calmette-Guérin (BCG) instillation therapy for non-muscle invasive bladder cancer

(残尿量が筋層非浸潤性膀胱癌に対する BCG 膀胱内注入療法の有害事象に影響するのかを探索するための BCG 施行回数ごとの残尿測定前向き観察研究)

(菊池大地、加藤陽一郎、高山美郷、神崎成子、五十嵐大樹、前川滋克、加藤廉平、瀬尾崇、尾張幸久、野澤立、岩動一将、藤澤宏光、氏家隆、兼平貢、高田亮、小原航)

(Journal of Clinical Urology 令和2年8月掲載)

### I. 研究目的

筋層非浸潤性膀胱がんに対する BCG 膀胱内注入療法は再発予防、上皮内癌 (CIS) に対する治療として施行実績があるが、副作用の発現頻度が高く完遂出来ない例が比較的多い。当院泌尿器科で BCG 膀胱内注入療法を施行した 91 例を鎮痛剤の使用状況および排尿改善治療薬の内服既往の有無について再発率を検討した結果、治療に伴う鎮痛剤の使用回数は 1 剤使用した群のほうが、使用しない群に比べ再発率は低く、また排尿改善治療薬の内服既往のある群が内服既往のない群と比較して再発率が低い傾向を示した。

この結果をもとに、膀胱クリアランスが低い患者では BCG の暴露時間が増加することにより、副作用が増強するとともに治療効果も増加するのではないかという仮説に至り、これを検証したいと考えた。

### II. 研究対象ならび方法

筋層非浸潤性膀胱癌で 2018 年から 2019 年の間に膀胱内注入療法の実施予定症例を登録する。主要評価項目は施行中の有害事象と QOL であり、QOL については EORTC-QLQ-C30 を使用する。

BCG 投与前に自排尿を済ませてもらい、導尿する際に排出された尿を残尿として毎回計測する。その後は通常の BCG 液 (標準量 80mg) を注入して 2 時間貯留しその後、排尿してもらう。これを標準回数施行し、治療経過を観察する。

### III. 研究結果

筋層非浸潤性膀胱がん患者 69 人の残尿量の推移を比較すると初回残尿量 30ml 以下の群において 2 回目以降の残尿量の変動が小さく、初回残尿量 30ml 以上の群において 2 回目以降の残尿量の変動が大きかった。初回残尿量は BCG 膀胱内注入療法の影響を受けていない状況での残尿量であり、患者のもともとの残尿量と捉えることができる。

初回残尿量 30ml をカットオフとし、2 群間で比較検討を行った。初回 30ml 未満群は 43 例、30ml 以上群は 26 例であった。

年齢、悪性度、上皮内癌の合併率、飲酒喫煙率に有意差はなかった。30ml 以上群で男性患者が多く、排尿障害治療薬の内服率が高かった。30ml 未満群で鎮痛薬使用率が高かった。

QOL は集団全体を通じて BCG 膀胱内注入療法前後で悪化する傾向にあり、2 群間で比較すると 30ml 未満群でより一層 QOL が低下する傾向にあり有意差を認めた。なかでも機能的スケールにおける認知機能と精神機能、症候スケールにおける疲労、悪心・嘔吐、呼吸症状は、30ml 未満群で増悪する傾向を認めた。

#### IV. 考 按

当初は残尿量が多い患者群において BCG 薬液の暴露時間増加に伴い QOL 低下をもたらすと予想していたが逆の結果となった。その要因として排尿症状の程度の違いが考えられた。排尿症状の評価として国際前立腺症状スコア (IPSS) を畜尿症状と排尿症状に基づいて分類し、各グループ間で比較すると、30ml 未満群は 30ml 以上群よりも畜尿症状が増悪する傾向がみられた ( $p = 0.27$ )。項目別にみると 30ml 未満群では頻尿症状の増悪がみられるため頻尿によるトイレの使用頻度が QOL 低下、特に倦怠感につながったのではないかと考えた。

単変量解析では、30ml 未満群の患者が BCG 治療中に 30ml 以上群の患者よりも多くの鎮痛薬を使用したことを示した。これは、30ml 未満群の患者が 30ml 以上群の患者よりも頻尿および膀胱痛または薬物誘発性膀胱炎症状の発生率が高いことを示唆するものと思われる。

BCG 治療回数ごとの残尿量の推移は初回残尿量と大きな変動がなく、BCG 療法中に残尿量がある程度維持されることを示した。

これらの結果を踏まえて頻尿症状に対して処方される抗コリン作用薬と  $\beta 3$  刺激薬は、BCG 治療によって引き起こされる有害事象を軽減するのに効果的である可能性があると考えられた。

#### V. 結 語

BCG 膀胱内注入療法における QOL は BCG 薬液量および膀胱内保持時間だけではなく残尿量という膀胱機能の違いによりもたらされる可能性が示唆された。