

授与番号	甲第 1846 号
------	-----------

## 論文内容の要旨

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)

(Daichi Kikuchi, Yoichiro Kato, Misato Takayama, Seiko Kanzaki, Daiki Ikarashi, Shigekatsu Maekawa, Renpei Kato, Takashi Seo, Yukihiisa Owari, Tatsuru Nozawa, Kazumasa Isurugi, Hiromitsu Fuzisawa, Takashi Ujiie, Mitsugu Kanehira, Ryo Takat, Wataru Obara)

(Journal of Clinical Urology 2020/8/20 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. 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。

## 論文審査の結果の要旨

### 論文審査担当者

主査 教授 板持 広明 (臨床腫瘍学講座)

副査 教授 伊藤 薫樹 (内科学講座：血液腫瘍内科分野)

副査 講師 木村 聡元 (外科学講座)

BCG 膀胱内注入療法は、筋層非浸潤性膀胱癌の再発予防や上皮内癌に対する有効な治療法である。しかし、その高い有害反応発現率が問題となっている。一方、BCG 膀胱内注入療法後の再発率は、鎮痛剤や排尿改善治療薬の内服既往群で非内服群に比して低いことを示した。本研究論文は、BCG 膀胱内注入療法施行例において、治療前後の残尿量の推移とその有害事象や QOL との関連を前方視的に検討した論文である。初回残尿量 30ml をカットオフ値とすると、30ml 未満群は 43 例、30ml 以上群は 26 例であった。QOL は BCG 膀胱内注入療法後に低下する傾向にあり、特に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 30ml 以上群に比して有意に低下した。このことは、残尿量が BCG 膀胱内注入療法後の QOL 低下に関与している可能性を初めて示した論文である。

本論文は、BCG 膀胱内注入療法における QOL の低下を、残尿量という膀胱機能で予測できる可能性を示した研究といえる。学位に値する論文である。

### 試験・試問の結果の要旨

カットオフ値の設定方法や 30ml 未満群での QOL 低下の原因、データの解析方法、実地臨床における将来展望について試問を行い、適切な解答を得た。学位に値する学識を有していると考える。また、学位論文の作成にあたって、剽窃・盗作等の研究不正はないことを確認した。

### 参考論文

- 1) 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 他 15 名と共著) International Journal of Urology, 投稿審査中.
- 2) 緊急腎動脈塞栓術により救命しえた巨大腎動脈瘤腎盂内破裂 (菊池大地 他 5 名と共著) 臨床泌尿器科, 73 巻, 10 号 (2019) : p767-770.
- 3) 後腹膜鏡下腎摘除術後に発症したポートサイトヘルニア症例 (井藤綾人 他 8 名と共著) 泌尿器外科, 32 巻, 6 号 (2019) : p877-880.