

第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

Risk factor analysis of intravesical recurrence after retroperitoneoscopic nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma

上部尿路の尿路上皮癌に対する後腹膜鏡下腎尿管全摘出術術後の膀胱内再発の
リスク因子の分析

日本医科大学大学院医学研究科 男性生殖器・泌尿器科学分野
大学院生 柳雅人

BMC Urology. 2021 Dec 2;21(1):167.

DOI: 10.1186/s12894-021-00932-2.

転移の無い上部尿路の尿路上皮癌(腎盂癌および尿管癌)に対する標準治療は腎尿管全摘出術である。しかし腎尿管全摘出術の術後は 20~50%と高頻度で膀胱内再発をきたすことが大きな問題の一つとなっている。いくつかの分子遺伝学的な研究によって上部尿路の尿路上皮癌と術後の再発膀胱癌の遺伝子変異の同一性が示されている。その結果、上部尿路の尿路上皮癌の術後の膀胱内再発のメカニズムは腎盂や尿管にある尿路上皮癌から癌細胞が尿によって膀胱に流れ、膀胱に seeding するという intraluminal seeding が主要なメカニズムであると考えられている。

近年では腹腔鏡下腎尿管全摘出術や後腹膜鏡下腎尿管全摘出術が普及してきているが、開腹腎尿管全摘出術に比べて腹腔鏡下腎尿管全摘出術や後腹膜鏡下腎尿管全摘出術の方が膀胱内再発の頻度が高いという報告が散見されている。しかしながらその理由は解明されていない。本研究で上部尿路の尿路上皮癌に対する後腹膜鏡下腎尿管全摘出術において、気腹時間の延長(210 分以上)は術後 1 年以内の膀胱内再発のリスク因子であることが示された。気腹時間が延長すると上部尿路の尿路上皮癌へ長時間の気腹圧による圧力がかかることにより尿中への癌細胞の放出が促進され、結果として seeding を助長するため、術後 1 年以内という早期の膀胱内再発をきたしやすくなると考えられた。この結果より後腹膜鏡下腎尿管全摘出術において気腹時間が延長することで開腹手術に比べて膀胱内再発の頻度が高くなる可能性が示唆された。また本研究における後腹膜鏡下腎尿管全摘出術において気腹時間の延長が oncological outcome に関わるという結果により、今後の本術式手術時間短縮に向けた改良が計画されると考えられた。

二次審査においては膀胱内再発と腫瘍本体の上皮間葉転換のマーカーを含む病理学的背景の関連・再発膀胱癌の発生機序・気腹時間の延長群において術後 1 年以内という早期の

膀胱内再発が多かったことに対する理由の考察・術後の膀胱内再発の予防方法・再発の膀胱癌の予後・腫瘍本体の膀胱内再発の予防方法など、多岐にわたる質疑が行われたが、いずれも的確な回答が得られた。泌尿器科の腹腔鏡手術では近年、ダヴィンチによるロボット支援腹腔鏡下膀胱全摘出術において、術後の非典型的な播種や転移再発が報告されている。低侵襲ではあるが、高圧で気腹をする腹腔鏡手術では未知のリスクが存在する可能性がある。本研究は上部尿路の尿路上皮癌の腹腔鏡手術における特有のリスクを解明したものであり、泌尿器科医にとって上部尿路悪性腫瘍の手術戦略を立てる上で意義のある報告であるという結論がなされた。よって本論文は学位論文として価値があるものと認定した。