

## 第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

Determining the clinicopathological significance of the VI-RADS  $\geq 4$   
: a retrospective study

VI-RADS  $\geq 4$  群の臨床病理学的特徴について：後方視的研究

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 井熊 俊介

BMC Urol.2024 Mar 20;24(1):63 掲載

DOI: 10.1186/s12894-024-01452-5

膀胱がんは男性では6番目に多いがんで、2020年には世界中で約57万人の新規症例と約21万人の死亡が報告されている。治療戦略は、非筋層浸潤性膀胱がん(NMIBC)と筋層浸潤性膀胱がん(MIBC)で異なる。そのため、膀胱がんの治療戦略では、筋層浸潤を正確に診断することが重要である。Vesical Imaging-Reporting and Data System(VI-RADS)は、MIBCを予測するための一般的な方法となっている。最近の報告では、VI-RADSの高い診断性能が実証されている。しかし、VI-RADSスコア3と4のどちらがMIBCを予測する最良のカットオフスコアかは不明である。さらに、VI-RADSの臨床病理学的診断価値は、膀胱がんの筋層浸潤を予測する以外には明らかではない。申請者はこうした知見に基づき、VI-RADS $\geq 4$ (VI $\geq 4$ )群の臨床病理学的意義を検証した。VI $\geq 4$ 群の臨床病理学的特徴を検証することで、VI-RADSの評価を使用して膀胱がんの筋層浸潤と病理学的特徴を予測することを目的とした。

申請者はまず、VI-RADS 4をカットオフスコアとした場合のMIBCの診断能を検証した。結果は感度89.3%、特異度92.5%、受信者操作特性曲線において曲線下面積0.91と良好な結果であることを見出した。さらに、VI $\geq 4$ 群とVI-RADS $\leq 3$ (VI $\leq 3$ )群の臨床病理学的所見を比較した。平均腫瘍直径は、VI $\geq 4$ 群では31.8mm、VI $\leq 3$ 群では15.5mmで、VI $\geq 4$ 群はVI $\leq 3$ 群よりも平均腫瘍径が有意に大きかった(VI $\geq 4$  vs VI $\leq 3$ ,  $p < 0.001$ , 95%CI:0.42-0.68)。また、VI $\geq 4$ 群は、VI $\leq 3$ 群よりも尿細胞診クラス $\geq IV$ の症例が有意に多かった(VI $\geq 4$  vs VI $\leq 3$ ,  $p = 0.031$ , OR=2.52, 95%CI:1.07-5.91)。次に病理学的所見に関して検証した。VI $\geq 4$ 群では、32例中30例(93.8%)が組織学的に高悪性度腫瘍であった。VI $\geq 4$ 群では、VI $\leq 3$ 群に比較し高悪性度の膀胱がんが有意に多かった( $p < 0.001$ , OR=31.77, 95%CI:8.47-1119.07)。また、VI $\geq 4$ 群はVI $\leq 3$ 群に比べ、腫瘍壊死を含む腫瘍が多く(VI $\geq 4$  vs VI $\leq 3$ ,  $p < 0.001$  OR=7.46, 95%CI:2.61-21.34)、UC Variantを含む症例が多かった(VI $\geq 4$  vs VI $\leq 3$ ,  $p = 0.034$ , OR=3.28, 95%CI:1.05-10.25)。本申請者は、VI $\geq 4$ 群がVI $\leq 3$ 群に比較して、腫瘍径が大きく、高悪性度で腫瘍壊死およびUC Variantを診断している可能性を見出した。この結果は、申請者が優れた研究企画力と実臨床に沿った観察力を獲得していることのみならず、画像診断による研究を遂行する優れた力量を持つことを示している。

二次審査では、腫瘍径が大きな非筋層浸潤性膀胱がんの鑑別と予後との関連性、既報のVI-RADS診断能に比較した本研究の結果や判定者の標準化方法、VI-RADSの治療効果との相関、他画像モダリティとの診断能の比較、他専門の医師によるVI-RADSの診断の差異、UC VariantのMRI診断能力、VI-RADSの有効な撮影条件などについて質疑がなされ、申請者は、それらに対して真摯に回答し、発展的議論を行った。

本研究は、VI-RADSが膀胱がんの臨床病理学的臨床応用に繋がる新知見を提供するとともに、申請者が自立した研究者としての能力を備えていることを示している。

以上より、本論文は学位論文として十分に価値あるものと認定した。