

京都大学	博士 (医学)	氏 名	寺本祐記
論文題目	The Clinical Significance of Either Extraprostatic Extension or Microscopic Bladder Neck Invasion Alone Versus Both in Men With pT3a Prostate Cancer Undergoing Radical Prostatectomy: A Proposal for a New pT3a Subclassification.		
<p>(論文内容の要旨)</p> <p>前立腺癌は依然として男性で最も多く診断される悪性腫瘍のひとつである。癌の診療にあたっては、適切なリスク層別化が必須であり、American Joint Committee on Cancer (AJCC) / Union for International Cancer Control (UICC) による TNM 病期分類が世界で広く用いられている。前立腺癌の場合、現行の AJCC/UICC TNM 病期分類では、癌が前立腺内に限局するものを pT2、前立腺外に進展 (extraprostatic extension; EPE) するものを pT3a、精嚢に浸潤するものを pT3b と定められている。このように膀胱や精嚢への浸潤を含む前立腺を越えた癌の広がり、重要な予後不良因子であることがよく知られている。</p> <p>しかし pT3a/pT3b の前立腺癌は一様に予後不良というわけではない。顕微鏡的膀胱頸部浸潤 (microscopic bladder neck invasion; mBNI) は AJCC/UICC TNM 分類では pT3a に分類されているが、精嚢浸潤があり pT3b に分類される患者においても、EPE、mBNI の有無により予後を層別化できることが示されている。そして、pT3a 前立腺癌における EPE および mBNI の有無、EPE の程度が予後にどのような影響を及ぼすかもまた依然として明らかではない。本研究では、pT3a 前立腺癌患者 957 例について、根治的前立腺切除術の所見と長期腫瘍学的転帰を比較することにより、pT3a 疾患の患者を予後的に層別化することを目的とした。連続した pT3a の 957 例について、根治的前立腺摘除術の所見と長期腫瘍学的転帰を評価した。患者コホートは、focal EPE (F-EPE) のみ (n=177、18.5%)、non-focal/established EPE (E-EPE) のみ (n=634、66.2%)、mBNI のみ (n=51、5.3%)、EPE および mBNI (n=95、9.9%; F-EPE: n=9; E-EPE: n=86) の 4 群に分けられた。切除断端陽性率と推定腫瘍体積は、EPE と mBNI の両方がある症例では、どちらか一方のみの症例に比して有意に高かった。また、F-EPE や mBNI のみと比較して、E-EPE のみは Grade Group が高く、リンパ節転移があり、腫瘍体積が大きいことと有意に相関していた。Kaplan-Meier 解析では、F-EPE のみと mBNI のみを示した患者の前立腺切除後の予後は同等であった (P=0.986) ため、この 2 つのコホートを組み合わせてさらに解析を行った。その結果、E-EPE のみの症例は、F-EPE または mBNI のみの症例 (P<0.001) または EPE と mBNI の両方を伴う症例 (P<0.001) と比較して、それぞれ有意に高いまたは低い進行リスクを有していた。無増悪生存期間におけるこれらの有意差は、ホルモン療法など補助療法を受けたサブグループ、リンパ節転移のないサブグループでも同様に認められた。多変量解析では、F-EPE または mBNI のみ (ハザード比 0.524、P=0.003) または EPE と mBNI の両方 (ハザード比 1.465、P=0.039) (vs E-EPE のみ) は進行に対して有意差を示した。</p> <p>これらの知見に基づき、新しい pT3a サブ分類、pT3a1 (F-EPE または mBNI のみ)、pT3a2 (E-EPE のみ)、pT3a3 (EPE と mBNI 両方) が患者予後予測に有用である。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

癌の診療にあたっては、適切なリスク層別化が必須であり、American Joint Committee on Cancer (AJCC) / Union for International Cancer Control (UICC) による TNM 病期分類が世界で広く用いられている。前立腺癌では、癌が前立腺内に限局するものを pT2、前立腺外に進展 (extraprostatic extension; EPE) するものを pT3a、精嚢に浸潤するものを pT3b と定めている。顕微鏡的膀胱頸部浸潤 (microscopic bladder neck invasion; mBNI) は pT3a に分類されているが、pT3a 前立腺癌における EPE および mBNI の有無、EPE の程度が予後にどのような影響を及ぼすかは明らかではない。本研究では pT3a 前立腺癌患者 957 例について、根治的前立腺全摘術の所見と長期腫瘍学的転帰を比較することにより、pT3a 疾患の患者を予後的に層別化することを目的とした。患者コホートは、focal EPE (F-EPE) のみ (n=177、18.5%)、non-focal/established EPE (E-EPE) のみ (n=634、66.2%)、mBNI のみ (n=51、5.3%)、EPE および mBNI (n=95、9.9%; F-EPE: n=9; E-EPE: n=86) の 4 群に分けられた。Kaplan-Meier 解析では、F-EPE のみと mBNI のみを示した患者の前立腺切除後の予後は同等であり、この 2 つのコホートを組み合わせてさらに解析を行った。その結果、E-EPE のみの症例は、F-EPE または mBNI のみの症例 (P<0.001) または EPE と mBNI の両方を伴う症例 (P<0.001) と比較して、それぞれ有意に高いまたは低い進行リスクを有していた。多変量解析では、F-EPE または mBNI のみ (ハザード比 0.524、P=0.003) または EPE と mBNI の両方 (ハザード比 1.465、P=0.039) (vs E-EPE のみ) は進行に対して有意差を示した。

以上の結果から新しい pT3a サブ分類、pT3a1 (F-EPE または mBNI のみ)、pT3a2 (E-EPE のみ)、pT3a3 (EPE と mBNI 両方) が患者予後予測に有用な可能性が示唆された。

以上の研究は顕微鏡的膀胱頸部浸潤の臨床的意義の解明に貢献し、今後の前立腺癌の病期分類再編に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士 (医学) の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、令和 4 年 12 月 14 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日以降