

第二次審査（論文公開審査）結果の要旨

Influence of index tumor location on early biochemical recurrence after radical prostatectomy in patients with negative surgical margins

切除断端陰性症例における根治的前立腺全摘除術後の
早期生化学的再発に対するインデックス腫瘍部位の影響に関する検討

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
研究生 尾形 吉彦

BMC Urology. 2024 May 18;24(1):108.

DOI: 10.1186/s12894-024-01499-4.

前立腺癌は多中心性に発生することが多いが、その予後を規定するのは最も体積が大きく悪性度の高いインデックス腫瘍（主病巣）と考えられている。McNeal の分類では前立腺は移行域（TZ）、辺縁域（PZ）、中心域（CZ）に区分され、癌の大部分は PZ・TZ から発生し、CZ 由来例は稀である。近年 CZ 由来癌は悪性度が高い可能性が指摘されているが、根治的前立腺全摘除術で切除断端陰性が達成された症例における発生部位と術後早期再発の関連は十分に解明されていなかった。申請者は切除断端陰性症例におけるインデックス腫瘍の部位別分布を調査し、早期再発の予後予測因子としての意義を明らかにすることを目的に本研究を行った。

申請者は、単一施設で根治的前立腺全摘除術を施行した連続 1,109 名から、術前・術後補助療法施行例、データ不備例、切除断端陽性例を除外し、断端陰性が確認された 621 名を対象とする後ろ向き研究をデザインした。インデックス腫瘍を全割病理組織検査で最大体積を有する腫瘍と定義し、McNeal のゾーン分類で TZ・PZ・CZ に分類、術後 1 年以内の再発を早期 Biochemical Recurrence（BCR）と定義して Kaplan-Meier 法および Cox 比例ハザードモデルで独立予測因子を検討した。部位別内訳は TZ 群 191 名（30.8%）、PZ 群 399 名（64.3%）、CZ 群 31 名（5.0%）であった。CZ 群は TZ・PZ 群と比較して前立腺全摘 ISUP グレードおよび病理学的 T 病期が有意に高く、被膜外浸潤・精嚢浸潤・リンパ節転移の頻度も有意に高かった。観察期間中央値 61.7 か月で 621 名中 22 名（3.5%）が早期 BCR、70 名（11.2%）が全 BCR をきたした。1 年生化学的非再発生存率は TZ 群 99.5%、PZ 群 95.7%、CZ 群 83.3%であり、CZ 群は他部位より有意に低値であった。多変量解析では、術前 PSA 値・前立腺全摘 ISUP グレードに加え、インデックス腫瘍の CZ 局在が早期 BCR の独立した強力な予測因子（ハザード比 16、95%信頼区間 1.6–167）であることを見出した。

申請者は、従来注目されてこなかった腫瘍部位に着目することで、確かな学識と独自の視点に基づき、意義ある研究課題を設定する能力を有することを示した。さらに、腫瘍のゾーン分類が従来の病理学的因子を補完する新たな予後指標となり得ることを明らかにし、優れた研究企画力および臨床統計解析能力を備えていることを示した。

二次審査では、術前診断での CZ インデックス腫瘍の同定、術後追加治療の至適開始時期、CZ 腫瘍の特徴的背景因子、早期再発例の再発部位、遺伝的背景、インデックス腫瘍全体の予後、断端陽性例での予後比較、同一悪性度での比較の妥当性などについて質疑がなされ、申請者は真摯に回答し発展的議論を行った。本研究は、インデックス腫瘍のゾーン分類が前立腺癌術後の予後予測および治療戦略の個別化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。