

氏 名	志村 寛史
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	医工農博4甲 第42号
学 位 授 与 年 月 日	令和4年3月18日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第1項該当
専 攻 名	先進医療科学専攻
学 位 論 文 題 名	Cine magnetic resonance imaging provides novel predictors of early continence recovery after radical prostatectomy: Assessment of the dynamics of pelvic floor muscles. (Cine MRIを用いた骨盤底筋の動的評価によって得られた前立腺全摘除後の早期尿禁制獲得を予測する新たな指標)
論 文 審 査 委 員	委員長 教授 大西 洋 委 員 教授 平田 修司 委 員 講師 深澤 宏子

学位論文内容の要旨

(Aims)

Postprostatectomy incontinence (PPI) is a major complication of prostatectomy. Although pelvic floor muscle training (PFMT) can successfully treat PPI, evidence for how muscle movement affects continence recovery is lacking. Cine magnetic resonance imaging (MRI) provides dynamic information as consecutive images with high accuracy and high reproducibility. It would be suitable for monitoring the pelvic floor muscle motion. We evaluated dynamic factors of prostatectomy patients using cine MRI to identify risk factors for PPI and reveal the contribution of pelvic floor muscles to continence recovery.

(Methods)

A total of 128 prostate cancer patients who underwent robot-assisted laparoscopic surgery were enrolled. Cine MRI was performed preoperatively and 6 months after surgery. Continence was defined as pad-free or use of safety pads. During scanning, we measured some parameters at resting phase, voiding phase, and PFMT phase. We newly defined the bladder neck elevation distance during pelvic floor muscle training as the bladder elevation distance (BED). Other static or dynamic parameters were also measured. Patients with continence recovery within 1 month comprised the continence group (n=48); other patients comprised the incontinence group (n=80). We analyzed the parameters

between two groups using Mann-Whitney U test or chi-square test, and between pre-post operations using Wilcoxon signed-rank test. Preoperative parameters were also analyzed using multivariable analysis. Kaplan-Meier analysis with log-rank testing was also applied for preoperative BED.

(Results)

In the two groups, there was no significant difference in any parameters of patient characteristics, perioperative data, pathological results and with or without nerve-sparing technique. In the continence group, preoperative BED was significantly longer than in the incontinence group (10.4 vs 8.2 mm; $P < 0.001$). Postoperative BED of the continence group also tended to be longer (9.9 vs 8.0 mm; $P = 0.057$). Only in postoperative state, posterior urethrovesical angle (PUVA) of the continence group was significantly smaller than the incontinence group at both resting and voiding phase (130 vs 135 ° ; $P = 0.005$, 138 vs 143 ° ; $P = 0.026$). Postoperative membranous urethral length (MUL) of the continence group was significantly longer (14.5 vs 12.4 mm; $P < 0.001$). Multivariate analysis showed that preoperative BED significantly contributed to getting recovery of continence ($HR = 0.96$; $P = 0.016$). Patients with longer preoperative BED ($> 8.5\text{mm}$) got recovery of continence significantly faster than patients with shorter ($< 8.5\text{mm}$) (log-rank test; $P = 0.038$).

(Discussion)

Preoperative BED could be a great predictor for early recovery of continence after radical prostatectomy. This parameter is acquired from dynamic and highly accurate data of cine MRI. Moreover, cine MRI could detect not only anatomical features, but also actual function of pelvic floor muscle. We and the patient can consider his own risk of PPI using cine MRI. Moreover, long BED might indicate better PFMT, and PFMT biofeedback using cine MRI has a potential to achieve early recovery of continence. Some reports demonstrated that smaller PUVA made recovery of continence earlier, and the results of the present study supported the theory. Surgical effort to preserve MUL would also result in preventing PUVA opened.

(Conclusion)

A novel dynamic parameter of BED was strongly related to recovery of early continence after radical prostatectomy. This is the first study to show that cine MRI is useful for digitizing the level of PFMT skill and predicting the risk of PPI.

論文審査結果の要旨

1. 論文要旨

【背景・目的】前立腺全摘除術の合併症である術後尿失禁(postprostatectomy incontinence; PPI)は患者の QOL にも多大な影響を与え、その原因や改善方法には様々な報告がある。リスクファクターとして術前後の MRI における膜様部尿道長(membranous urethral length; MUL)などが報告されており、また骨盤底筋体操(pelvic floor muscle training; PFMT)は PPI を改善させる方法の 1 つである。しかしながら PFMT を正確に評価する方法はこれまでになく、今回我々は PFMT を動的に精度高く評価するため、前立腺全摘患者に対しシネ MRI を用いて骨盤底筋使用時等の動的な観察を行い、PPI のリスクファクターや改善方法を明らかにする研究を行った。

【対象と方法】長久保病院でロボット支援腹腔鏡下前立腺全摘除術を施行した症例に対し、術前および術後 6 ヶ月にシネ MRI を撮像した。本研究での尿禁制獲得の定義は「pad free ないしは safety pad」とし、2 群間比較では 1 ヶ月後の尿禁制で尿禁制群と尿失禁群に分けた。シネ MRI では安静時の肛門挙筋の厚さ、MUL、膀胱頸部の角度等、さらに骨盤底筋使用時の膀胱の挙上距離(bladder elevation distance; BED)、排尿時の膀胱下垂距離、排尿時の膀胱頸部の角度などを計測した。

【結果】128 例が登録され、尿禁制群は 48 例、尿失禁群は 80 例であった。患者背景に 2 群間で差はなかった。シネ MRI 所見では、術前の BED が尿禁制群で有意に長かった(10.4 vs 8.2 mm; $P<0.001$)。術後の BED は禁制群で長い傾向にあった(9.9 vs 8.0 mm; $P=0.057$)。術後の膀胱頸部の角度は禁制群で安静時も排尿時も有意に小さかった (130 vs 135° ; $P=0.005$, 138 vs 143° ; $P=0.026$)。術後の MUL は禁制群で有意に長かった(14.5 vs 12.4 mm; $P<0.001$)。多変量解析でも術前の BED は有意に禁制獲得に寄与していた($HR=0.96$; $P=0.016$)。術前の BED が長い患者 (>8.5 mm)は短い患者 (<8.5 mm) よりも有意に禁制を獲得していた (log-rank test; 1.0month vs 3.0 month, $P=0.038$)。

【結論】シネ MRI を用いることにより骨盤底筋群の動的変化を精密に観察でき、BED として評価することで、早期尿禁制獲得を予測できることが示された。MUL などのような解剖学的な指標よりも、骨盤底筋の機能を表す BED は優れた指標になり得る。PFMT の feedback にもシネ MRI は有用である可能性がある。本研究は PFMT の能力をシネ MRI を用いて評価した初の報告であり、禁制獲得を予測することもできることから、患者の治療法選択にも有用と考える。

2. 学位論文研究テーマの学術的意義。

前立腺癌術後の尿失禁は臨床的に大きな問題となっており、その予防や軽減のための対策として骨盤底筋体操が有用であるが、その定量的評価法は確立していない。今回、骨盤底筋体操による骨盤底部臓器の動的評価を MRI にてを行い、尿失禁の有無との関連を分析した報告は他になく、臨床的な有用性も高い。また MRI を用いた biofeedback 効果を骨盤底筋体操に応用することによって、尿失禁改善効果を向上させる可能性もあり、今後の発展性が期待された。

3. 学位論文及び研究の争点、問題点、疑問点、新しい視点等

有意差検定に用いた 2 群間の cut-off 値の見直し (ROC 解析を行う)、結果の解釈の仕方、骨盤底筋体操が実際にどの程度尿失禁の抑制に寄与しているのかの検証、より効果的・効率的な biofeedback 手法の開発などが今後の課題として挙げられた。

4. 実験及びデータの信頼性

- ・データ取りが単独で行われていること、何を持って最大値としたか、微少な計測差に優位差を見いだしていることについての測定誤差の問題など、データの信頼性と再現性についてはやや信頼度が劣る可能性があると考えられた。
- ・統計手法について：結果に影響する可能性のある諸因子について、交絡性を検証した上で多変量解析（分散分析）を加える必要があるが、十分な検証が行われたとはいえない。

5. 学位論文の改善点、等々。

上記3, 4の課題を解決した新たな分析結果を検討すべきである。学位発表の内容はすでに英文誌に掲載済みなため、改めてデータ分析を行うか、新たな研究を実施し、別の論文として投稿すると良いと考えられた。

6. 総合判断

発表内容や現在投稿中の論文内容の一部に問題点は指摘されたが新規性が高く臨床的な有用性と発展性を考慮し、学位審査発表後に指摘された課題に対して真摯かつ適切な回答が速やかに得られ、投稿論文はすでに査読付き英文誌に受理されていることから、学位論文に相当するものと審査員全委員一致で判断した。