

## 論文審査の要旨(甲)

申請者領域・分野 氏名	腫瘍制御科学領域・泌尿器腫瘍学教育研究分野 奥山佐治
指導教授氏名	畠山 真吾
論文審査担当者	主査 褐田 健一 副査 富田 泰史 副査 田坂 定智

(論文題目) Impact of nephroureterectomy on postoperative renal function in upper tract urothelial carcinoma: A multicenter retrospective study (上部尿路上皮癌に対する腎尿管全摘術の腎機能への影響：多施設共同後ろ向き研究)

## (論文審査の要旨)

本研究の目的は、上部尿路上皮癌（UTUC）患者において、根治的腎尿管全摘術（RNU）が術後の腎機能に及ぼす影響を評価することである。2000年1月から2022年5月に国内6施設でRNUを受けた645名のUTUC患者を対象に、推算糸球体濾過量（eGFR）の変化を後方視的に解析した。主要評価項目は術後のeGFRが $60 \text{ mL/min}/1.73 \text{ m}^2$ 以上を維持できる患者の割合であり、副次的評価項目をeGFRの低下率、低下に関連する因子とそれらの因子が非尿路上皮無再発生存期間(NUTRFS)および全生存期間(OS)に及ぼす影響とした。また、探索的評価項目を、1年後のeGFR低下に対する併存疾患（糖尿病・心血管疾患）の影響とした。

結果として、術前eGFRの中央値 $55.6 \text{ mL/min}/1.73 \text{ m}^2$ に対して、術後は有意に低下し（7日～4ヶ月： $43.3 \text{ mL/min}/1.73 \text{ m}^2$ 、減少率中央値は25.1%）、eGFRが $60 \text{ mL/min}/1.73 \text{ m}^2$ 以上の患者の割合は、術前の40.9%から術後9.0%に減少した。eGFR減少率は術前腎機能低下例で低値であった。また、術前の慢性腎臓病ステージ3以上と片側水腎症のいずれかの存在は、術後の腎機能低下のリスクであり、両者の存在は、局所進行度の高さ(cTa/is-1 vs. cT2-4)、NUTRFS低下(HR 2.27, 95%CI 1.66-3.11)およびOS低下(HR 1.40, 95%CI 1.05-1.87)の有意なリスクであった。なお、術後1年後のeGFRに対する併存疾患の影響は有意ではなかった。結論として、UTUC患者ではRNU後の腎機能障害が一般的であるが、術前水腎症および腎機能低下例は局所進行UTUCの存在を示唆するものであり、腎機能に配慮した新たな周術期治療戦略の必要性が示唆された。

本研究成果は、難治なUTUCの特性を踏まえた新たな治療戦略構築の必要性を明らかにした点で、新規性とともに臨床的有用性が高いことから、学位授与に値する。

公表雑誌等名	International Journal of Urology 2023; 30(8); 649-657.
--------	--