

【28】

氏 名	山 口 佳 志 <small>やま ぐち よし ゆき</small>
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	甲第859号
学位授与の日付	令和5年3月3日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項 (泌尿器外科学・男性科学)
学位論文題目	Comparative accuracy of the Liliium α -200 portable ultrasound bladder scanner and conventional transabdominal ultrasonography for postvoid residual urine volume measurement in association with the clinical factors involved in measurement errors (携帯型超音波膀胱スキャナーLiliium α -200と通常型経腹超音波検査の残尿量測定における精度比較と測定誤差に関する臨床的因子の検討)
論文審査委員	(主査) 教授 井 川 健 (副査) 教授 白 瀧 博 通 教授 頼 建 光

論 文 内 容 の 要 旨

【背 景】

残尿量（PVR）の測定は、排尿機能障害の治療効果判定に重要である。カテーテル導尿は正確だが侵襲性があることが問題である。

非侵襲的方法として超音波検査があるが、経腹超音波検査（CUS）は高価であり、測定には熟練を要するため、臨床の場では頻用できない。一方Liliium α -200は膀胱容量を周期的にモニター記録する新しいポータブル膀胱スキャナーで、安価で装着も簡易的であり特別な技術も必要としないが、測定誤差が生じる問題がある。

今回Liliium α -200の有用性を検証するとともに、測定誤差が生じる要因について検討した。

【目 的】

膀胱容積測定における携帯型超音波膀胱スキャナーLiliium α -200と従来の経腹超音波検査（CUS）の精度を比較検討し、PVR測定においてCUSの代替になり得るか検討した。また、測定誤差に影響を及ぼす可能性のある要因についても検討した。

【対象と方法】

前立腺特異抗原（PSA）値3.5ng/dl以上であり、精査するため前立腺生検を当院で受けた224人の男性患者において、Liliium α -200とCUSにより測定したPVRをカテーテル導尿によるPVRを基準と

して比較した。倫理審査委員会から承認を得て、すべての患者のインフォームドコンセントを取得し検討を行った。

CUSによる膀胱容量の測定には3方向長（膀胱の長さ、幅、高さ）を測定し、球体式または楕円体式により計算した。対象中の109人に対しては、導尿により膀胱内を空とした後、連続的に生理的食塩水を注入しLilium *a*-200とCUSにより膀胱容量を測定した。実際の容量に対する測定精度は、誤差量（EV）、%誤差量（%EV）、およびそれらの絶対値によって評価した。 $-20 \leq \%EV \leq 20\%$ は有意誤差なしとみなした。また、膀胱容量の測定に影響を与える要因として、膀胱の形状、前立腺容量、体重指数（BMI）、腹壁厚、骨盤の形状等についてMRI画像を用いて検討した。

2群間の比較はWilcoxonの順位和検定とMann-WhitneyのU検定を用い、症例数の比率の比較にはFisherの直接確率検定を用いた。ペア変数間の相関にはPearsonの順位相関係数を用いた。超音波デバイスによる推定値間の互換性についてはBland-Altman解析を行った。

【結 果】

Lilium *a*-200およびCUSによるPVR計測値および2方法の相関について検討を行った。実測値とCUSVe、CUSVs、LiVmea、およびLiVmaxによって示される推定量との間には有意な相関関係あり、これらの相関関係の中で、実測値との相関はLiVよりもCUSVで良好であった（ $p < 0.01$ ）。EVと%EVを指標として2方法の精度比較を行うと、CUSVe、CUSV、およびLiVmeaで示される測定値は過小評価されたが、LiVmaxでの測定値は実測値に比べて過大評価された。有意誤差を認める頻度は、低膀胱容量であるほど大幅に増加した。過大評価の頻度はLilium *a*-200での計測において前立腺体積の増大と関連していたが、過小評価の頻度は両測定方法ともに膀胱形態の平坦化程度の拡大と関連していた。

【考 察】

この研究では、カテーテル導尿によるPVR測定に対し、新しいポータブル膀胱スキャナーLilium *a*-200とCUSの精度を比較し、測定誤差に関連する患者側の要因を比較した。想定される要因のうち、膀胱の平坦化はCUSとLilium *a*-200の両方で過小評価と関連していた。これは、球体式が楕円体式よりも優れている可能性を示唆している。つまり球体式では一方向での誤差が、平坦化された膀胱の過小評価に寄与しにくくなると考えられた。どの注入量でも膀胱の平坦化と骨盤の平坦化、または骨盤容量との間には相関を認めなかった。このことは膀胱形状が周囲の骨盤構造ではなく、膀胱壁固有の可塑性によって影響されていると考えられた。Lilium *a*-200は前立腺が大きい患者のPVRを過大評価する要因として、Oh-Okaらは前立腺を膀胱容積の一部として感知している可能性を示唆している。その点CUSは視覚的に評価するためその誤差は生じないと言える。

【結 論】

Lilium *a*-200で測定したPVRは実測値とは低い相関を示した。しかし、その相対誤差は大きく、実測値の正確な予測は困難であった。平坦な膀胱形態と、大きな前立腺体積は正確な測定を妨げる要因になる可能性が示唆された。

したがってLilium *a*-200はCUSより優れておらず、その用途は厳密な測定値まで要求されない場合

のみに限定されると考えられた。

論文審査の結果の要旨

【論文概要】

残尿量（Postvoid residual：PVR）を測定することは、排尿機能障害と特定の治療の効果を評価するために重要である。このため正確なPVR測定が可能であり、しかも操作が容易なデバイスの開発が求められている。

近年ポータブル超音波デバイス（ultrasonography：US）が頻用されており、申請論文では膀胱容量を周期的にモニターし、記録する新しい携帯型超音波膀胱スキャナーであるLilium *a* -200を使用し、Lilium *a* -200と従来の経腹超音波検査（conventional ultrasonography：CUS）の精度を比較検討することによりCUSの代替になり得るか、さらに膀胱容量の測定に影響を与える臨床的因子（膀胱の平坦化、前立腺体積、腹壁の厚さ、骨盤の平坦化、骨盤の推定体積）について検討を行っている。224例の男性患者を対象としてLilium *a* -200とCUSによりPVRを測定した後カテーテル導尿による残尿量実測値を測定している。PVR計測値として、Lilium *a* -200による最大値（maximum values measured by the Lilium *a* -200：LiVmax）および平均値（mean values measured by the Lilium *a* -200：LiVmean）、CUSによる楕円体式により算出された膀胱容量（CUS using an ellipsoid formula：CUSVe）および球体式により算出された膀胱容量（CUS using a spherical formula：CUSVs）を計測している。

結果、1）Lilium *a* -200およびCUSによるPVR計測値と実測値との間に有意の正の相関が認められること、2）CUSによるPVR計測値の方がLilium *a* -200による計測値より実測値との間にさらに良好な相関関係が認められること、3）誤差を指標として2方法の精度比較を行うと、CUSVe、CUSVs、およびLiVmeanは過小評価されること、4）CUSの方がLilium *a* -200より正確な推定容量を示し、さらにCUSVsが最も正確な推定容量を示すことを明らかにしている。また、膀胱の平坦化と前立腺体積はこれらのデバイスによる測定誤差に影響をもたらすことを明らかにしている。これらの結果から、Lilium *a* -200はCUSの代替にはならず、正確な測定値まで要求されない場合にのみ利用されると結論付けている。

【研究方法の妥当性】

申請論文では、十分な症例数を用いており、施設内審査委員会の承認、患者へのインフォームドコンセントも取得している。Lilium *a* -200による測定値はプローブ操作による変動を考慮し、最大値を用いるだけでなく、連続測定値から推定した平均値も検討に使用している。また、カテーテル導尿による膀胱容量の計測においても、推定容量をLilium *a* -200およびCUSにて2回測定し、その平均値を検討に使用している。その評価は客観的な統計解析を行っており、本研究方法は妥当である。

【研究結果の新奇性・独創性】

対象群において残尿量の分布に偏りがあるため、申請論文では導尿により空になった膀胱にあえて生理的食塩水を一定容量注入することで、膀胱容量別にバランスの取れた測定値分布を作製し、これ

らの固定した膀胱容量におけるLilium *a* -200およびCUSによる計測値の精度比較を行うことにより、CUSが最も正確性のある推定容量を示す結果を得ている。また、対象がMRIにて前立腺癌疑いの所見が認められたため前立腺生検を受けた男性患者のため、全例MRIが施行されており、骨盤の解剖学的構造の情報が正確に得られている。これらの点において、本研究は新奇性・独創性に優れた研究と評価できる。

【結論の妥当性】

申請論文は、多数の症例に対し、カテーテル導尿による測定を実測値とし、Lilium *a* -200およびCUSによる計測値の精度比較を行うことにより、Lilium *a* -200で測定したPVRは実測値とは低い相関を示したが、その相対誤差は大きく、実測値の正確な予測は困難である。さらに、各群を相関、誤差、誤差率で比較するだけでなく、Bland-Altman 解析により実測値とLilium *a* -200およびCUSによる計測値間の互換性について検討することにより、CUSVe、CUSVsおよびLiVmeanは、実測値より低い計測値を示す結果が得られている。また、前立腺や膀胱の形状により誤差が生じるとの結果も得られている。したがってLilium *a* -200はCUSの代替にはならず、その用途は厳密な測定値まで要求されない臨床の場合のみに限定されると結論付けており、泌尿器科学における知見を踏まえても妥当なものである。

【当該分野における位置付け】

排尿機能障害と特定の治療の効果を評価するために行うPVRの測定は、臨床の現場において非常に重要なものである。申請論文ではLilium *a* -200およびCUSによる計測値の精度比較と測定誤差に影響を与える因子を検討し、CUSの代替えにはならずとも、臨床使用に使用可能な精度は有しているとの結果を得ており、これからの臨床応用に大いに貢献する研究と評価できる。

【申請者の研究能力】

申請者は、泌尿器科学知識と臨床的知識を習得し、実験計画を立案した後、適切に本研究を遂行し貴重な知見を得ている。その結果を国際誌に発表しており、申請者の研究能力は高いと評価できる。

【学位授与の可否】

本論文は独創的で臨床的応用が可能な質の高い研究内容を有しており、当該分野における貢献度も高い。よって、博士（医学）の学位授与に相応しいと判断した。

（主論文公表誌）

Neurourology and Urodynamics

(40 : 183-192, 2021)