

## 開催のご挨拶

このたび第17回日本腎泌尿器疾患予防医学研究会を岩手・盛岡で開催させていただくことになりました。予防医学は疾病の発生・経過・分布・消長とそれに影響をおよぼす原因を追及し、疾病の予防を行うための学問とされます。この分野は、医学・医療の最重要課題のひとつと認識されており、今後、腎泌尿器疾患の予防ガイドライン作成に向けたエビデンスを構築し提唱する必要があると考えます。

本研究会のテーマとしては、『予防医学・エビデンスの構築』を掲げました。基調講演、特別講演、イブニングセミナー、ランチョンセミナー、シンポジウムはそれぞれ「がん対策基本法とがん予防」、「がん検診の問題点」、「膀胱がんに対するTUR切除後再発予防を目指したがんペプチドワクチン療法」、「EBMの考え方」、「前立腺がん検診の現状と展望」、「腎・泌尿器疾患の疫学研究」といった昨今の予防医学に関するトピックスを中心とした講演を予定いたしました。また、学術集会の主体をなす一般演題につきましても29題をいただき、ご多忙のなか演題登録いただいた皆様に心より感謝申し上げます。

これまでに培われた疫学研究や集団検診により予防医学の基盤が構築され、現在では微量な血液や組織を用いて網羅的遺伝子発現解析・遺伝子多型解析を行うことが可能となり、治療のみではなく疾患予防も個々のゲノムレベルで討議する時代に変化しつつあります。各演者の先生方とともに予防医学をとりまく環境の変化についてご討議いただき、多岐にわたる提唱がなされることを期待しております。

7月の盛岡は爽やかな気候で、自然に恵まれた風光明媚なところです。ご多用中とは存じますが、多数の皆様のご参加をお待ちしております。皆様にはご不便をおかけするかと思いますが、何卒ご支援を賜りますよう宜しくお願い申し上げます。

第17回日本腎泌尿器疾患予防医学研究会  
会長 藤岡知昭  
岩手医科大学泌尿器科学講座

# お 知 ら せ

## 1. 当日の受付について

時 間：7月10日（木）午後4：00～午後7：00 盛岡グランドホテル  
7月11日（金）午前8：45～午後5：30 アイーナ（いわて県民情報交流センター）8F 会議室804前  
参加費5,000円と引換えに参加証をお渡しいたします。所属・氏名をご記入の上、ご着用ください。開催当日、プログラム抄録集の配布はありませんので、ご持参願います。

## 2. 世話人会・幹事会

日本腎泌尿器疾患予防医学研究会の世話人・幹事会を下記の通り開催します。  
日時：7月10日（木） 午後3：30～午後4：30  
場所：盛岡グランドホテル

## 3. 総 会

日本腎泌尿器疾患予防医学研究会総会を下記の通り開催します。  
日時：7月11日（金） 午前11：35～午前11：55  
場所：アイーナ（いわて県民情報交流センター）8F 会議室804

## 4. 懇親会

日本腎泌尿器疾患予防医学研究会懇親会を下記の通り開催します。  
参加費無料ですので、多数のご参加をお待ちしております。  
日時：7月10日（木） 午後7：00～  
場所：盛岡グランドホテル

## 5. 演題の発表について

- 1) 全てコンピュータープレゼンテーションです。スライドやビデオは使用出来ません。
- 2) 一般演題は発表4分、質疑応答3分です。発表終了1分前に黄ランプ、終了時に赤ランプでお知らせしますので時間厳守でお願い致します。
- 3) 発表30分前までにPCセンターにて発表データの受付を行って下さい。
- 4) PCセンターにて用意するPC環境は以下の通りです。  
Windows : OS=XP SP3, PowerPoint ver. 2003 & 2007  
文字化けを防ぐ為、OSに標準インストールされているフォントを使用して下さい。
- 5) 発表データはUSBメモリーまたはCD-Rに保存してお持ち下さい。また、必ずバックアップデータをお持ち下さい。
- 6) 発表データのファイル名には「演題番号（半角英数字）と氏名（全角漢字）」をつけて下さい。 例) 1-1岩手太郎.ppt
- 7) 事前に他のコンピューターで正常に写るかどうか、動作確認をして下さい。
- 8) 動画を使用される先生は、本体をお持ち込み下さい。一部小型PCでは変換コネクタ

を必要とする機種がありますので電源アダプターとともに忘れずにお持ち下さい。

9) 音声の使用は出来ません。

10) 発表は演壇上のキーボード及びマウスで演者自身が操作して下さい。

※お預かりした発表データは、発表終了後に事務局が責任を持って削除いたします。

## 6. 座長の先生方へ

担当セッション開始10分前までに座長受付を済ませ、次座長席にお着き下さい。

討論は3分を予定しています。定時進行にご協力下さい。

## 7. お問い合わせ先

<学会前日まで> 第17回日本腎泌尿器疾患予防医学研究会事務局  
〒020-8505 盛岡市内丸19-1  
岩手医科大学医学部泌尿器科学講座  
小原 航、丹治 進  
TEL : 019-651-5111 (内線6705) FAX : 019-623-1527  
E-mail : mniwata@iwate-med.ac.jp

<学 会 当 日> 7月10日 (木)  
盛岡グランドホテル  
〒020-8501 盛岡市愛宕下1-10  
TEL : 019-625-2111(代) FAX : 019-625-1003  
7月11日 (金)  
アイーナ (いわて県民情報交流センター)  
〒020-0045 盛岡市盛岡駅西通1-7-1  
TEL : 019-606-1717 FAX : 019-606-1716

## 8. ご宿泊について

大変申し訳ございませんが、ご宿泊につきましては事務局での特別な準備はいたしておりません。びゅうプラザ盛岡にご連絡を頂くか各自でご手配下さい。

### ■宿泊・交通の申込、問い合わせ先

J R 東日本 びゅうプラザ盛岡 担当：千葉、児玉

〒020-0034 岩手県盛岡市盛岡駅前通1-41

営業時間：平日10：00～18：30

TEL : 019-652-9168 FAX : 019-652-9160

E-mail : 30vp-mori-c@jreast.co.jp

# アクセス



## 【東北新幹線】

- 東京 ⇄ 東北新幹線「はやて」約2時間30分 ⇄
- 秋田 ⇄ 秋田新幹線「こまち」約1時間20分 ⇄
- 八戸 ⇄ 東北新幹線「はやて」約30分 ⇄
- 仙台 ⇄ 東北新幹線「はやて」約40分 ⇄

盛岡

## 【飛行機】

- 福岡 ⇄ 約1時間50分 ⇄
- 大阪 ⇄ 約1時間20分 ⇄
- 名古屋 ⇄ 約1時間10分 ⇄
- 札幌 ⇄ 約60分 ⇄

花巻空港



## 【花巻空港のご案内】

【特急バス(花巻空港線) 花巻空港～盛岡駅】  
 定期便の到着10分後に「盛岡行き連絡バス」が発券します。  
 花巻空港発着全便に対応して運行  
 (<http://www.pref.iwate.jp/~hp1512/bus/bus.html>)

- 航空機着 10分後に発車、盛岡駅行き
- 所要時間 50分 運賃/大人1,260円
- 予約の必要なし

## 【盛岡駅から】

- 10日会場(盛岡グランドホテル)  
タクシー 15分
- 11日会場(アイーナ)  
徒歩 3分

# 会場案内

(いわて県民情報交流センター「アイーナ」 会議室804)

7月11日



# 8F

# タイムテーブル

7月10日(木)  
盛岡グランドホテル

7月11日(金)  
アイーナ 8F (会議室804)

	8:45	受付 8:45
		開会の辞 8:55
	9:00	前立腺癌① 9:00~9:28 座長：中川 昌之 (鹿児島大学)
		前立腺癌② 9:30~9:58 座長：金武 洋 (長崎大学)
	10:00	シンポジウム② 10:00~11:30 「腎・泌尿器疾患の疫学研究」 座長：三木 恒治 (京都府立医科大学)
	11:00	総 会 11:35~11:55
	12:00	ランチョンセミナー 12:00~13:00 「EBMの考え方」 座長：赤座 英之 (筑波大学) 講師：福井 次矢 (聖路加国際病院) 共催：塩野義製薬株式会社
	13:00	基調講演 13:00~14:00 「がん対策基本法とがん予防」 座長：奥山 明彦 (大阪大学) 講師：垣添 忠生 (国立がんセンター)
	14:00	前立腺癌③ 14:05~14:40 座長：三股 浩光 (大分大学)
		前立腺癌④ 14:40~15:15 座長：三宅 秀明 (神戸大学)
	15:00	休 憩 15:15~15:30
	16:00	特別講演 15:30~16:30 「がん検診の問題点」 座長：市川 智彦 (千葉大学) 講師：祖父江友孝 (国立がんセンター)
	17:00	腎・副腎 16:30~17:12 座長：勝岡 洋治 (大阪医科大学)
		尿路上皮・その他 17:15~17:50 座長：荒井 陽一 (東北大学)
	18:00	閉会の辞 17:55
世話人会／幹事会 15:30~16:30		
シンポジウム① 16:30~18:00 「前立腺がん検診の現状と展望」 座長：鈴木 和浩 (群馬大学)		
イブニングセミナー 18:00~19:00 「膀胱がんに対するTUR切除後再発予防 を目指したがんペプチドワクチン療法」 座長：内藤 誠二 (九州大学) 演 者：中村 祐輔 (東京大学医科学研究所) 共催：武田薬品工業株式会社		
懇親会 19:00~		
	19:00	
	20:00	

第17回日本腎泌尿器疾患予防医学研究会  
プログラム

第1日目 7月10日（木）

会場：盛岡グランドホテル

◆シンポジウム1 「前立腺がん検診の現状と展望」 16：30～18：00

座長：鈴木 和浩（群馬大学）

- S 1 - 1 がん征圧への道—がん検診のはたす役割とあり方  
福島 雅典（京都大学医学部附属病院外来化学療法部）
- S 1 - 2 本邦における前立腺がん検診の歴史と京都市における現状  
沖原 宏治（京都府立医科大学泌尿器科）
- S 1 - 3 厚生労働省研究班ガイドラインの問題点と日本泌尿器科学会  
ガイドラインの要点  
赤倉功一郎（東京厚生年金病院泌尿器科）
- S 1 - 4 本邦における前立腺がん検診システムの提案  
伊藤 一人（群馬大学医学部泌尿器科）
- S 1 - 5 前立腺がん検診をふまえた前立腺がん治療の展望  
箕 善行（香川大学医学部泌尿器科）

◆イブニングセミナー 18：00～19：00

「膀胱がんに対するTUR切除後再発予防を目指した  
がんペプチドワクチン療法」

座長：内藤 誠二（九州大学）

演者：中村 祐輔（東京大学医科学研究所 ヒトゲノム解析センター）

共催：武田薬品工業株式会社

◆懇親会（盛岡グランドホテル） 19：00～

第2日目 7月11日（金） 会場：アイーナ 8F（会議室804）

◆受付 8：45

◆開会の辞 8：55

◆一般演題1 前立腺癌① 9：00～9：28

座長：中川 昌之（鹿児島大学）

1-1 当センターにおける前立腺癌検診2年間の検討

野畑 俊介（聖隷予防検診センター）

1-2 2006年度長崎市前立腺がん検診結果－初回受診者と複数回受診者の比較

酒井 英樹（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科腎泌尿器病態学）

1-3 福岡市前立腺癌検診における精密検査実施状況に関する検討

古賀 寛史（原三信病院泌尿器科）

1-4 宮城県対がん協会－東北大学における平成18年度前立腺がん検診の成績

石戸谷滋人（東北大学泌尿器科）

◆一般演題2 前立腺癌② 9：30～9：58

座長：金武 洋（長崎大学）

2-1 フィナステリドが血清PSA値に与える影響

－投与後・中止後の推移について－

杉本 和宏（金沢大学）

2-2 前立腺癌の内分泌療法治療例を対象とした緑茶抽出物（GTE）の  
多施設共同試験

宮永 直人（筑波大学臨床医学系泌尿器科）

2-3 健常男性における肥満・メタボリックシンドロームとPSAの関連

遠藤 文康（聖路加国際病院泌尿器科）

2-4 テーラーメイド前立腺がん予防を目的とした、脂肪・脂肪酸摂取と  
ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体ガンマ（PPAR- $\gamma$ ）  
遺伝子多型との交互作用の研究

安藤 亮介（名古屋市立大学大学院医学研究科 腎・泌尿器科学分野）

◆シンポジウム2 「腎・泌尿器疾患の疫学研究」 10:00～11:30

座長：三木 恒治（京都府立医科大学）

S 2 - 1 泌尿器がんの疫学研究—エビデンス構築とがん登録・その限界：  
膀胱がん登録から

藤元 博行（国立がんセンター中央病院泌尿器科）

S 2 - 2 大規模コホート研究（JACC Study）における泌尿器がんの疫学研究

三神 一哉（京都府立医科大学大学院医学研究科泌尿器外科学・腫瘍薬制御学講座）

S 2 - 3 BPHとLUTSの疫学的研究 ～15年後の縦断的調査結果より

福多 史昌（札幌医科大学医学部泌尿器科教室）

S 2 - 4 尿路結石の疫学と予防の実際

安井 孝周（名古屋市立大学大学院医学研究科腎・泌尿器科学分野）

S 2 - 5 慢性血液透析患者の北岩手コホート研究

加藤 香廉（岩手医科大学泌尿器科学講座）

◆総会 11:35～11:55

◆ランチョンセミナー 12:00～13:00

「EBMの考え方」

座長：赤座 英之（筑波大学）

講師：福井 次矢（聖路加国際病院）

共催：塩野義製薬株式会社

◆基調講演 13:00～14:00

「がん対策基本法とがん予防」

座長：奥山 明彦（大阪大学）

講師：垣添 忠生（国立がんセンター）

◆一般演題3 前立腺癌③ 14:05~14:40

座長：三股 浩光（大分大学）

- 3-1 初回前立腺生検においてPSA  $\geq 10\text{ng/mL}$ にもかかわらず癌が  
検出されなかった症例の臨床的検討  
寺川 智章（神戸大学医学部附属病院）
- 3-2 前立腺多数カ所生検陰性症例の長期経過観察  
山本 巧（群馬大学大学院泌尿器病態学）
- 3-3 年齢別PSAカットオフ値および体積・年齢別生検本数ノモグラムを  
用いた前立腺生検の試み  
田中 宣道（奈良県立医科大学泌尿器科）
- 3-4 既存の前立腺生検陽性率予測ノモグラムに関するexternal validationに  
よる有用性の検討  
川村 幸治（千葉大学）
- 3-5 Japanese Prospective Cohort Study of Screening for Prostate Cancer  
(JSPSC)：研究のコンセプトと群馬セクションにおける検診受診のコンプ  
ライアンスとコンタミネーション、発見癌症例に関する検討  
宮久保真意（群馬大学大学院医学系研究科器官代謝制御学講座泌尿器病態学）

◆一般演題4 前立腺癌④ 14:40~15:15

座長：三宅 秀明（神戸大学）

- 4-1 検診発見前立腺がんの前立腺全摘除術治療成績  
北村 浩二（済生会京都府病院）
- 4-2 前立腺生検と前立腺全摘標本のGleason Scoreの不一致に対する前立腺  
容積の与える影響について  
今村 朋理（富山大学大学院医学薬学研究部腎泌尿器科学講座）
- 4-3 前立腺全摘標本における個々の腫瘍の病理学的特徴  
黒岩顕太郎（九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野）
- 4-4 小切開恥骨後式前立腺全摘除術における術後尿禁制と膜様部尿道長との関連性  
金沢 元洪（京都府立医科大学大学院 泌尿器機能再生外科学）
- 4-5 前立腺癌内分泌療法による骨代謝への影響  
野宮 明（東京大学医学部泌尿器科学教室）

◆休憩 15:15～15:30

◆特別講演 15:30～16:30

「がん検診の問題点」

座長：市川 智彦（千葉大学）

講師：祖父江友孝（国立がんセンター）

◆一般演題5 腎・副腎 16:30～17:12

座長：勝岡 洋治（大阪医科大学）

- 5-1 腎癌の検出率  
（検診・泌尿器科入院症例・循環器科入院症例・血液透析症例・嚢胞腎）  
寺沢 良夫（仙台社会保険病院 内科）
- 5-2 嚢胞腎と腎癌  
寺沢 良夫（仙台社会保険病院 内科）
- 5-3 尿中バイオマーカー（L-FABP）を用いたヒト腎組織特異的／  
前駆細胞培養の効率化  
山本 徳則（名古屋大学医学部附属病院泌尿器科）
- 5-4 腎癌転移巣におけるゲノム異常の蓄積  
成松 隆弘（大分大学医学部泌尿器科）
- 5-5 微小腺腫による原発性アルドステロン症を考慮した検診の計画  
北村 浩二（済生会京都府病院）
- 5-6 直径1mm台の微小腺腫による原発性アルドステロン症の2例と  
この疾患をめぐって最近明らかになってきた衝撃的な事実  
渡辺 決（京都中央看護保健専門学校）

◆一般演題6 尿路上皮・その他 17:15~17:50

座長：荒井 陽一（東北大学）

6-1 MVAC療法抵抗性尿路上皮癌に対するPaclitaxel/Carboplatin併用  
化学療法を検討

川元 健（鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科 尿路系腫瘍学）

6-2 マウス膀胱発癌におけるp27の影響

彦坂 敦也（豊田厚生病院泌尿器科）

6-3 尿路上皮癌発症リスクに関連する遺伝子多型の探索

折笠 一彦（東北大学医学部泌尿器科）

6-4 HCV持続感染は透析患者の死亡リスクを上昇させる

藤島 洋介（岩手医科大学泌尿器科）

6-5 90日間ベッドレスト実験から得られた尿路結石に対する  
ビスフォスフォネートの予防効果

岡田 淳志（名古屋市立大学大学院医学研究科 腎・泌尿器科学）

◆閉会の辞 17:55

# 抄 録

基調講演

特別講演

シンポジウム 1

シンポジウム 2

ランチョンセミナー

イブニングセミナー

## 基調講演

# 「がん対策基本法とがん予防」

垣添 忠生

国立がんセンター名誉総長

がん対策基本法が平成18年6月成立し、平成19年4月1日に施行された。この法律が成立する背景に、がんの患者さん、家族、広くは国民の要望が強くあった。すなわち、わが国のがん医療に認められる地域間格差、医療機関間格差、情報の不足、緩和医療の不備等を何とかしてほしい、とする要望である。こうした声を政治が聞き取り、がん対策基本法にはがん対策推進協議会の構成に関する規定がある。がん医療の専門家や有識者だけでなく、がん患者、家族、遺族も委員に加える、とするもので、法律にこんな内容が規定されたのは初めてのことであり、画期的である。

がん対策基本法が施行されると、直ちに上述した協議会が組織され、がん対策推進基本計画が国策として決定された。がん予防については、たばこや食生活に関する生活習慣上の注意や、今後5年以内ががん検診の受診率を50%とするなどの目標が掲げられた。

がんの1次予防を考える際には、遺伝子と環境の双方に目配りする必要がある。まず、単一遺伝子異常による遺伝性のがんの問題を考える。次いで多因子病としての通常のがん全般を、たばこ、食物、感染症、環境から眺めてみたい。

がんのハイ・リスク群が確実に存在する。その人たちに対するがんの化学予防、又は、がんの1.5次予防といったものをいくつか紹介してみたい。特に、膀胱がんのTUR後の再発予防はこの問題を考える良いモデルだと考えられる。

がんの2次予防、すなわち、がんになっても適時発見により死なないで済ませるためには、がん検診はきわめて重要性である。がん予防を考える上で避けて通れない課題である。そもそもがん検診という制度の考え方、そしてわが国のがん検診の現状の問題点、すなわち、受診率が低く、精度管理が悪い点を将来に繋げるべくよく考えてみたい。

がん対策基本法とがん対策推進基本計画が実施され、国、都道府県も含め今、わが国はがん対策元年に入った。その中に占めるがん予防の重要性に焦点を当てて講演したい。

## 特別講演 がん検診の問題点

祖父江友孝

国立がんセンターがん対策情報センターがん情報・統計部

2007年6月に閣議決定された「がん対策推進基本計画」の全体目標の1つが75歳未満年齢調整がん死亡率の20%減少であり、がん検診はこれを達成するための主要な手段の一つである。言い換えると、対策として行うがん検診の目的は、当該がんによる死亡を減らすことにあり、これを実現するためには、科学的証拠に基づいて有効であると判断するがん検診を、正しく（高い受診率と高い精度を保って）実施する必要がある。

がん検診アセスメント（がん検診が有効かどうかを判断すること）については、「新たながん検診手法の有効性評価」報告書（2001年3月、主任研究者：久道茂）に続いて、がん研究助成金「がん検診の適切な方法とその評価法の確立に関する研究」班（主任研究者 平成19年より濱島ちさと、平成15～18年は祖父江友孝）において、標準的な作成手順を定めた上で、主要ながん検診に適用してガイドラインの更新が行われている。一方、臓器ごとの学会などにおいてもガイドラインが作成されており、同一の検診について異なる結論が提示されることもある。この場合、がん対策基本計画にも記述されているように「科学的根拠に基づくがん検診が実施されること」が重要と考えるが、科学的根拠（scientific evidence）をどのような手順で政策提言（policy recommendation）に結びつけるかについてさらなる議論が必要である。また、新しい検診技法について有効性評価を迅速に行うための研究体制整備も重要な課題である。

がん検診実施マネジメント（がん検診を正しく実施されているか確認すること）については、受診率向上と精度管理が2つのポイントとなる。前者については、がん対策基本計画の中で「5年以内になん検診受診率を50%とすること」が、後者については「すべての市町村において、精度管理・事業評価が実施される」ことが目標とされた。これらの課題は、第3次対がん総合戦略研究事業齊藤博班やがん臨床研究渋谷班などで検討されており、国立がんセンターがん予防・検診研究センターが中央機能における中心的役割を果たすことが期待される。

## がん征圧への道　がん検診のはたす役割とあり方

福島 雅典

京都大学医学部附属病院外来化学療法部

2007年4月、米国からおくれること36年、がん対策基本法が施行されてようやくわが国においても正面からがん征圧への取り組みが開始されるはずであった。同法に基づいて策定されたがん対策推進基本計画によれば10年後には年齢調整がん死亡率を20%低下せしめることが目標として設定されている。しかしながら、その目標に向けて真剣に国民的な取り組みが進んでいるようにはみえない。この目標は決してハタリではない。この数値はそもそもがんになった人が死ぬ確率をさげる、ということではなく、がんで亡くなる人々が対人口あたり20%低下することであり、がんの発生、進行期がんの罹患を減らさない限り実現できるものではない。そのような観点から、必須の対策は明白であり、直ちに実行すべきである。国民統計上、がんの死亡率が低下するのは大変なことであるが、すでに米国では過去十数年間に、主要ながんである肺がん、大腸がん、乳がん、前立腺がんなどで20%以上の死亡率低下を実現している。最新のNCIのレポート (NCI Cancer Bulletin, Oct.23, 2007, Vol.4, No.28 pp1-2) によれば2000年代に入ってさらに死亡率低下は加速しているという。これらのがんの死亡率低下の原因は、順に喫煙の抑制、食生活改善、マンモグラフィーの普及、PSA検診の普及によっている。SEERにみるこれらのがんの発生率と死亡率の推移が示すところは重要である。前二者 (肺がん、大腸がん) では両曲線はまったく並行であり発生自体が減っているのである。また、後二者 (乳がん、前立腺がん) においては検診の普及に伴ってがん発生率が急上昇し、その数年後から死亡率が継続的に低下している。こうして10年後のがん死亡率20%減は、喫煙の抑制と、検診の普及によって実現可能である。がん制圧の地平はくっきりと見えている。今日、個人が、がんで死なないためにどうすべきかは明白なのである。

## 本邦における前立腺がん検診の歴史と京都府乙訓地区における現状

沖原 宏治<sup>1)</sup>、北村 浩二<sup>2)</sup>、三神 一哉<sup>1)</sup>、浮村 理<sup>1)</sup>、水谷 陽一<sup>1)</sup>、  
河内 明宏<sup>1)</sup>、三木 恒治<sup>1)</sup>

京都府立医科大学大学院 泌尿器外科学<sup>1)</sup>、済生会京都府病院 泌尿器科<sup>2)</sup>

【目的】われわれは、1975年から経直腸的超音波断層法 (TRUS)、1984年からは、TRUS, DRE, PSAの3者併用検診を実施してきた。その後、前立腺癌の集団検診の妥当性に関する研究チームが発足され、国家規模の検診はPSAを用いた1次検診が理想的であるとの結論に達した。前立腺研究財団の集計では、71.2% (2006年)の自治体が前立腺がん検診を実施し、97%がPSA単独検診を適用している。1995年に京都府乙訓地区において、基本健康診査に相乗りした検診システムを構築した。本検診システムを検証し、PSA density (PSAD) を前立腺針生検の適応基準に用いた検診発見癌の特徴を検討した。

【方法】55歳以上の、のべ39,213名が一次検診に受診し、PSA値が4.1ng/ml以上の受診者に対し、二次検診の受診を勧めた。二次検診では、PSA (4.1-10.0ng/ml) の対象者に対しては、PSADを算定し (cutoff:0.15)、生検の適応を決定した。

【結果】のべ2,428名が二次検診の適応となり、のべ1,633名 (67%) が受診した。PSADを用いた結果、269名が生検を回避できた。267名が前立腺癌と診断され、248人 (93%) が一基幹病院で診断された。初回二次検診で生検が回避できた269名を追跡すると、147名 (54.6%) が複数回二次検診を受診しており、80名 (30.0%) が後に生検を施行され、23名 (8.5%) に癌が検出された。上半期5年と下半期5年を比較すると、限局癌は17%増加し、局所進展・遠隔転移癌は12%減少した。

【結語】基本健康診査を併用すれば、PSA暴露率の高い検診地区の設定が可能となる。検診発見癌のステージシフトの傾向がみられた。二次検診におけるPSADの適用は、ある程度の生検回避が可能となるが、精度管理のためには、経年的な検診受診の啓蒙が必要である。

## 厚生労働省研究班ガイドラインの問題点と日本泌尿器科学会ガイドラインの要点

赤倉功一郎

東京厚生年金病院泌尿器科

【背景】厚生労働省がん研究助成金「がん検診の適切な方法とその評価法の確立に関する研究」班において、平成18-19年度に前立腺がん検診ガイドライン作成が計画された。そのドラフト案は泌尿器科委員には同意できない内容であったため、泌尿器科学会によって別個のGLが作成された。

【厚生省研究班GL】研究班は21名（うち5名が泌尿器科医）より構成された。「PSAについては、死亡率減少効果を検討した複数の直接的証拠を認めたが、一貫した結果が認められなかった。」とされ、「死亡率減少効果の有無を判断する証拠が現状では不十分であるため、現在のところ対策型検診として実施することは奨められない。一定の評価を得るまで公共政策として取り上げるべきではなく、現在実施している場合、その継続の是非を再検討すべきである。」として、事実上の住民検診中止勧告が出された。死亡率減少効果を強く示唆する地域相関・時系列研究や転移癌減少効果を証明したRCTを軽視し、質の低い他の研究を採用することで、一貫した結果がないと結論している。

【日本泌尿器科学会GL】我が国における前立腺がんの罹患率・死亡率は上昇しており、さらに増加すると予測されている。70%以上の市町村でPSA検診が導入されたとはいえ、個人の検診暴露率は10%以下にすぎない。欧米で進行中のRCTの結果が明らかとなるまでは推奨度は確定できず（判定保留）、住民検診での受診機会を維持すべきである。そこで、「前立腺がんの本邦における現状と将来予測、検診の受診による利益と不利益を広く住民に啓発した上で、受診希望者に対して最適な前立腺がん検診システムを提供し、50歳以上の男性のPSA検診を推奨する。」と結論した。

【結語】今後、2つのGLが並立し現場の混乱が危惧されるが、国民の健康増進に寄与しニーズに応えていくためには最適の前立腺がん検診システムを構築していくことが重要と思われる。

## 本邦における前立腺がん検診システムの提案

伊藤 一人

群馬大学医学部泌尿器科

日本における前立腺がんの死亡者数上昇を続けており、2006年には9,527人となった。一方、前立腺がんが社会問題になっている米国での前立腺がん死亡率は1992年以降低下が続いており、2003年には1990年に比べ31%低下し、2006年の死亡率は約27,000人であると予測されている。日本と米国における男性人口の差は2倍程度であることから、現時点での前立腺がん死亡率の日米間格差はそれほど無く、将来は逆転する可能性さえあり、危機的な状況である。効果的な前立腺がんの1次予防がない現在、2次予防としての前立腺がん検診のシステム構築が重要である。具体的には、「前立腺がん検診ガイドライン」で提案されている検診システムの構築が望ましく、市町村検診・人間ドック検診において、受診対象者全員への「検診受診前のファクトシート」の配布を行い、日本における前立腺がんの現状、検診を受診することのメリット・デメリットに関して、最新の情報提供をすることが重要である。理想的な1次検診形態は、住民検診の場合には、PSA検査のみでの1次スクリーニングである。同一地区で検診形態を集団検診で実施する直腸診・PSA併用検診からPSA単独検診に移行した場合、受診者数の増加から、前立腺がん発見数が約3倍になることが報告されている。PSA基準値については、一般的に4.0ng/mlの基準値が使用されているが、年齢によって診断すべき腫瘍体積は違うことから、年齢階層別PSA基準値を導入することも良い。さらに、1次検診を受診したあとの、その後の対応については、PSA基準値以下の症例については、将来のPSA値異常の危険性と検診間隔についての情報提供が重要で、PSA値異常者については、その後に必要な精密検査の情報と治療について、専門医と相談して精査レベルを決めるための「1次検診受診後のファクトシート」に基づく情報提供が重要である。今後、すべてのがん検診は、このようなファクトシートに基づいた情報提供によって実施すべきと考えられる。日本で将来増加し続けると予測されている前立腺がん死亡率が、欧米諸国のように低下に転じるためには、適切なPSAスクリーニングシステムの普及が重要な第1歩であることには疑いがない。

## 前立腺がん検診をふまえた前立腺がん治療の展望

筧 善行

香川大学医学部泌尿器科

米国では当該年齢の男性の75%以上が一生に一度はPSAテストを受けているのに対して、我が国ではまだPSAテストに対する暴露率は10%に満たないとされる。米国では前立腺がんによる死亡率が明らかに減少傾向を示しているのに対して、我が国は死亡率も罹患率とともにまだまだ上昇曲線にあるのは、PSAテストへの暴露率の違いと言って過言でない。しかし、米国で観察されるように、我が国も今後は小病巣で被膜内に限局したがんが増加することは間違いない。従って今後の前立腺がん治療の課題は検診で発見されたがんの中から、1) 患者の生命予後を脅かすがんを如何に効率よく抽出するか、2) 過剰治療を回避する唯一の手段と思われるPSA監視療法を如何に適切に遂行するか、3) 長期にわたってcancer controlとQOL保持のバランスの良い治療法を見極め、患者に提示できるかにかかっている。しかし現状では、PSAを凌駕する分子マーカーが登場しておらず、1) と2) は表裏一体であると言える。2) を成功に導く第一歩は、前立腺がんの自然史を患者に如何に理解させ、不安なく経過観察を行えるかである。我々が遂行中のPSA監視療法を含め患者選択規準や経過観察方法には世界的に一定のコンセンサスが得られつつある。要約すると、PSA kineticsの定期的評価と再生検である。一方、3) に関する現状は数多くの治療選択肢がempiricalに患者に提示されており、長期の有害事象まで含めたアウトカムに関しては不明であり患者にもたらされうる情報はない。しかし、2008年のAUA総会では外科的治療法が見直されつつあるように見受けられた。この背景には、米国では若年で根治的治療が開始される傾向が強まっており、放射線治療による2次発がんの問題が生じていることもある。また、真に治療を要する前立腺がんでは、手術を起点にしてadjuvantないしはsalvage radiationやホルモン療法を組み合わせたmultiple treatmentで制がんを狙う戦略が合理的と考えられ始めているようである。

## 泌尿器科がんの疫学研究 エビデンス構築とがん登録・ その限界：膀胱がん登録から

藤元 博行

日本泌尿器科学会がん登録推進委員会 プログラム開発・データ管理担当 /  
国立がんセンター中央病院泌尿器科

1982年に端を発し2001年までの膀胱癌登録がなされてきた。この間約5万2千例の症例が集積されデータが報告された。それまでの報告集は1-2変量によるデータ集計中心であったが1997年報告からは「全国登録にみる表在性膀胱癌と浸潤性膀胱癌の治療法とその現状」、1998年「T2-T4NxM0浸潤性膀胱癌に対する治療法の現状 膀胱温存療法と膀胱非温存療法を中心に」という具体的なテーマに対してより詳細な分析が行われた。過程で登録に関するいろいろな問題点が浮かび上がってきた。まず登録データの精度である。全国規模の調査となるとデータの精度が低下することは避けられない。このため単純な入力ミス回避は当然として、さらには入力内容に対して論理的矛盾がある場合などについてもアラームが出るようなプログラム開発がなされた。治療が何度も繰り返される尿路癌においては治療の目的が根治目的なのか診断目的のかなどの意図の把握は後の解析に非常に重要であった。また転帰は大切なエンドポイントであるが、前向き調査では脱落例が多く発生する。最近ではこのような研究に対しては疫学倫理指針を遵守する必要がある。後ろ向き調査では治療開始日から調査までの期間が問題となる。たとえば5年生存率を産出するためには5年以上前の症例を登録する必要がある。しかし治療法が5年前と変わってしまったような場合には集計されたデータの意義は低下することになる。

以上のような問題点を順次登録プログラムに反映させた。現在、日本泌尿器科学会 膀胱がん登録では最新のプログラムを使用し3年前の症例を登録し1999-2001年症例についてワーキンググループで詳細を解析中である。今回の解析では症例選択が厳密に行えるようになっている。たとえば表在性膀胱癌でTURにより根治と判断された症例の術後補助療法の解析などである。本会ではこのような点について概説する。

## 大規模コホート研究 (JACC Study) における泌尿器がんの疫学研究

三神 一哉<sup>1)</sup>、三木 恒治<sup>1)</sup>、中尾 昌宏<sup>2)</sup>、小笹晃太郎<sup>3)</sup>、林 恭平<sup>3)</sup>、  
渡辺 能行<sup>3)</sup>、久保 達彦<sup>4)</sup>、坂内 文男<sup>5)</sup>、鷲尾 昌一<sup>5)</sup>、森 満<sup>5)</sup>、  
鈴木 康司<sup>6)</sup>、若井 建志<sup>7)</sup>、玉腰 暁子<sup>8)</sup>、JACC Study Group

京都府立医科大学・泌尿器科<sup>1)</sup>、明治鍼灸大学・泌尿器科<sup>2)</sup>、  
京都府立医科大学・地域保健医療疫学<sup>3)</sup>、産業医科大学<sup>4)</sup>、  
札幌医科大学・公衆衛生学<sup>5)</sup>、藤田保健衛生大学・衛・公衆衛生学<sup>6)</sup>、  
愛知県がんセンター・疫学・予防部<sup>7)</sup>、愛知医科大学・公衆衛生学<sup>8)</sup>

【背景】がん死亡は年々増加の一途をたどり、その治療の確立とともに予防の重要性が増す一方である。喫煙・食事などをはじめとする日々の生活習慣とがん発生の関連を解明することは、その予防方法の確立のためにも重要な研究である。大規模コホート研究 (Japan collaborative cohort Study (JACC Study)) は、生活習慣の中の各種がん発生要因の解明を目的として多施設共同で文部科学省 (当時文部省) 科学研究費の助成を受けて開始された研究である。

【対象と方法】ベースライン調査として、1988年から1990年にかけて全国19府県、45地区で質問票を用いた生活習慣調査を行ない、約11万人から回答を得た。また、37地区で一部の対象者から血清を採取し、最終的に約3.9万人の血清を -80 で保存した。質問票調査の回答を得た約11万人を対象にその後のがん死亡を調査した。また、調査可能な24地区では、地域がん登録と地区の病院からの情報によってがん罹患を調査した。これらの調査結果をもとに、生活習慣と各種がんの罹患・死亡リスクについて検討を行なった。

【結果】研究成果として、2007年12月までに英文だけですでに126論文が公表されている。泌尿器がんの分野では、前立腺がん・膀胱がん (尿路上皮がん)・腎がんについて7論文が発表されている。前立腺がんに関しては、食事習慣・交替制勤務・血清調査などの検討が行なわれている。論文化されていないものも含め、前立腺がんに関する検討を中心として大規模コホート研究による泌尿器がんリスクの研究結果について報告する。

## BPHとLUTSの疫学的研究～15年後の縦断的調査結果より

福多 史昌、舩森 直哉、塚本 泰司

札幌医科大学泌尿器科教室

本邦において、高齢男子を対象に行ったBPH, LUTSの自然史に関する疫学研究はあまり多くない。札幌医科大学泌尿器科では、1992年から1993年にかけて北海道島牧村において、40歳から79歳の男性住民を対象にBPH, LUTSの有病率を調査する目的でcross-sectional community-based studyを実施したところ319人（参加率47%）が参加した。主な調査項目は、前立腺特異抗原（PSA）値、直腸診、経直腸の前立腺超音波断層法（TRUS）、国際前立腺症状スコア（IPSS）および尿流測定である。疾患の自然史を理解する上では、同一の対象に対し、同じ調査方法を用い、縦断的調査を行うことが不可欠である。

前回調査から15年が経過した、2007年2月から2008年2月にかけて北海道島牧村において、前回の参加者を対象に再調査を実施した。前回参加者319人のうち、185人（58%）の生存を確認した。このうち135人（73%）が参加した。

日本人におけるBPH, LUTSは、加齢により前立腺容積は増加、IPSSは増加、最大尿流率は低下することが15年の縦断的調査により明らかとなった。年当たりの前立腺容積増加率は3.2%/年、IPSSの増加率は0.13/年であった。前回調査時、TRUS画像より前立腺内部構造を3グループに分けた。移行領域の境界が明瞭な前立腺における増加率が最も大きく、前立腺内部構造は将来の前立腺容積の増加を予測する因子になると考えられた。

本研究結果はcommunity-based studyにより得られた結果であり、BPH, LUTSの自然史を明らかにしたことは今後のBPHの治療を考える上で有用である。

## 尿路結石の疫学と予防の実際

安井 孝周<sup>1)、2)</sup>、井口 正典<sup>3)</sup>、郡 健二郎<sup>2)</sup>

日本尿路結石症学会<sup>1)</sup>、名古屋市立大学大学院医学研究科腎・泌尿器科学分野<sup>2)</sup>、市立貝塚病院泌尿器科<sup>3)</sup>

【背景】尿路結石は多因子疾患で、発生頻度と尿路結石診療の現状を把握することが、予防法の確立や啓蒙、臨床研究に必要である。2005年に日本泌尿器科学会と会員の先生方の協力を得て、尿路結石全国疫学調査を行ったので、特に予防法について検討した。

【方法】日本泌尿器科学会専門医教育認定施設およびESWL設置施設1306施設の泌尿器科を対象とし、2005年1月から12月に受診した患者を調査した。患者数調査と治療法調査からなる「全体調査票」と、結石部位、成分など症例毎の「個人調査票」で行った。全体調査では430施設から102,911例が、個人調査では174施設から30,448例が報告された。推定患者数は、施設の入院病床数に比例し受診していると仮定し、算出した。

【結果】上部尿路結石の年間罹患率（人口10万人対）は男性192.0、女性79.8と1965年調査の63.8、24.3から増加した。個人調査票からBMI 25以上の肥満者の割合は、男女とも各年代で厚生労働省の調査値を上回り、尿路結石患者に肥満者が多いことが確認された。上部尿路結石の再発予防法を集計すると、食事指導が57.9%、特に尿酸結石患者では79.2%の患者に行われていた。薬物療法は8.8%の患者に行われていたが、尿酸結石患者では61.0%、シスチン尿症患者では86.7%に行われていた。食事指導、薬物療法とも男女差を認めなかった。初発患者53.2%、再発患者62.2%、単発結石患者56.0%、多発結石患者62.3%に食事指導が実施されており、再発患者と多発結石患者で高率であった。紹介患者であるか、否かについては、57.5%、58.7%と差を認めなかった。

【考察】尿路結石患者数は増加しているものの、再発予防としては食事指導が中心で、薬物療法は少ないものの、予防法が確立している尿酸結石患者、シスチン尿症患者では高率に実施されていた。本調査は全国の泌尿器科医の甚大な協力によって実施されたもので、厚く御礼申し上げたい。

## 慢性血液透析患者の岩手県県北コホート研究

加藤 香廉<sup>1)</sup>、近田龍一郎<sup>1)</sup>、藤島 洋介<sup>1)</sup>、大澤 正樹<sup>2)</sup>、板井 一好<sup>2)</sup>、  
藤岡 知昭<sup>1)</sup>

岩手医科大学医学部 泌尿器科学講座<sup>1)</sup>、同 衛生学公衆衛生学講座<sup>2)</sup>

慢性透析患者数は年々増加しており2005年末には人口100万人当たり2,018人に達した。透析患者の合併症は循環器疾患、脳血管疾患が多い。我々は透析患者の循環器疾患発症・死亡リスク要因を検討する為、2005年に岩手県5医療圏にある26透析施設を対象にコホート研究を発足した。1,145人が研究に登録され平均経過観察期間は2.3年であった。総死亡率は15.6%、循環器疾患死亡率5.8%、脳卒中死亡率2.2%、悪性疾患死亡率0.9%であった。欧米の報告よりも本研究の脳卒中死亡が高率であることに着目し、危険因子を検討した。脳卒中の危険因子として年齢、男性、Body Mass Index (BMI)、喫煙、透析後脈圧、血清アルブミン、血清リン、高感度CRP、血清クレアチニン、ヘモグロビン、総コレステロール、透析中SBP 30mmHg以上上昇の有無について脳卒中に寄与するかCox回帰分析を用いてハザード比(HR)を求めた。Cox回帰分析では、透析後脈圧が高値であるほど脳卒中のリスクが上昇した(HR (95% CI): 1.02 (1.00-1.04))。一方、有意差はなかったが血清アルブミンが低値であるほど脳卒中のリスクが上昇する傾向にあった(HR (95% CI): 0.4 (0.14-1.16))。本研究の限界として、脳卒中発症前後の血圧値を測定しておらず研究登録時の血圧値を用いてリスクを検討した。しかしながら、研究登録時の脈圧が高値であることがリスクに寄与していることより、以前より血圧コントロールが困難もしくは不十分な症例が脳卒中死亡に至ったと考えられる。また、総死亡のリスクファクターといわれるアルブミン低値も脳卒中に寄与することが示唆された。

## ランチョンセミナー EBMの考え方

福井 次矢

聖路加国際病院

Evidence-based Medicine (EBM) とは“ 研究の成果 (エビデンス) を知った上で、医療現場の状況 (医師の経験や医療施設の特性) や患者に特有の病状・意向 (個別性) に配慮して行う医療 ” である。ここでいうエビデンスとは、当該テーマについて、過去に行われた研究の結論であれば何でもよいというわけではなく、最も結論が誤っている可能性の少ない (つまり、バイアスの入り込む余地の最も少ない) 研究の結果でなくてはならない。

EBMの考え方・手順は診療の多くの場面で用いられているが、最も身近なところでは、診療ガイドラインの作成ということになる。診療ガイドラインでは、コンピュータでデータベースにアクセスして網羅的にエビデンスを検索し、バイアスが入り込む余地 (用いられた研究デザインによって判断される) が小さい順にエビデンスをレベル付けし、そのレベルに加えて、エビデンスの数や結論のばらつき、有効性の大きさ、コストなどを考慮して推奨の強さを決定する。このようにして作成された「エビデンスに基づいた診療ガイドライン」を用いることで、医師の診療内容や患者アウトカムが改善することは多くの調査研究で示されている。

最近では、診療ガイドラインなどに示されたエビデンスや推奨に準拠した医療 (エビデンスに基づく標準医療) をどうすれば保証できるのか、エビデンスに基づく標準医療と実際に行われている診療との格差 (Evidence-practice Gap) をどうすれば少なくできるのかに大きな関心が寄せられつつある。Evidence-practice Gapを知るためには、エビデンスに基づく標準医療がどのくらい実践されているのかを数値で表すことが必要となる。

British Medical Journalの2007年1月特別号で、過去1世紀半の間に医療の進歩を促した15の画期的な発見や研究成果の一つにEBMが加えられていることからわかるように、EBMはいまや現代医療のパラダイムそのものといって過言ではない。

## イブニングセミナー

# 膀胱がんに対するTUR切除後再発予防を目指した がんペプチドワクチン療法

中村 祐輔

東京大学医科学研究所 ヒトゲノム解析センター

ゲノム研究を含む生命科学研究の急速な進歩が、創薬のありかたを大きく変えつつある。薬物療法の概念も大きく広がり、低分子化合物や生物製剤に加え、抗体薬、ペプチドワクチン、デコイペプチド、細胞療法、核酸医薬（遺伝子、オリゴヌクレオチド、RNA）、遺伝子治療薬など多様化しつつある。薬物療法の選択肢が広がりつつある反面、これらの新しい治療薬開発の出発点は「有望な標的分子」を探索することに集約されつつある。わが国ではこのような標的分子からの創薬を「ゲノム創薬」と呼んでいるが、ゲノミクス・プロテオミクスに代表される網羅的・体系的な解析手法は、疾患や症状に直接つながるエビデンスを抽出するプロセスを加速度的に推進させた。われわれは、ゲノムワイドに網羅的遺伝子発現解析・遺伝子多型解析を行うことにより、診断や治療につながる標的分子のスクリーニングを行っている。これまで1,200症例以上の臨床材料を利用して、3万種類以上の遺伝子の発現情報解析を進め、がん特異的に発現の亢進している多数の遺伝子の同定を行った。これらの情報を利用して、抗がん剤や抗体薬開発のための分子標的の同定、がんペプチドワクチンの開発、がん細胞特異的毒性を示すsiRNAの同定、抗がん剤感受性予測法の確立などを行ってきた。細胞障害性T細胞（CTL）を誘導する活性の高いがんペプチドワクチンについては、複数のがん腫に対する50種類以上のペプチドを同定し、これらの安全性・有用性・免疫反応を検証するため、食道がん・膵がん・大腸がんなどに対して全国の15医療機関の協力で臨床研究を実施している。これまでに150症例以上のエントリーを行い、膀胱がんに関しては、岩手医科大学泌尿器科において安全性の確認を終了し、TUR切除後の再発予防に向けた取組を開始している。これらのがんワクチン療法の現状と将来に向けた展望を紹介したい。



# 抄 録

一般演題

## 当センターにおける前立腺癌検診 2 年間の検討

野畑 俊介<sup>1)</sup>、渡辺めぐみ<sup>1)</sup>、渡辺 早苗<sup>1)</sup>、森 厚嘉<sup>1)</sup>、水谷 礼子<sup>1)</sup>、  
浅井八多美<sup>1)</sup>、福田 崇典<sup>2)</sup>、永田 仁夫<sup>3)</sup>、牛山 知己<sup>3)</sup>、大園誠一郎<sup>3)</sup>

聖隷予防検診センター<sup>1)</sup>、聖隷保検事業部<sup>2)</sup>、浜松医科大学泌尿器科<sup>3)</sup>

【目的】当センターは人間ドック、企業・地域集団検診に携わっており、その一環として前立腺癌検診を行っている。今回、過去 2 年間（2006、2007年）の前立腺癌検診の結果を集積・検討した。

【方法】過去 2 年間（2006、2007年）に当センターの人間ドック、企業・地域集団検診等でPSAを測定した者が対象。4.1ng/ml以上を要精査とした。測定キットはアーキテクトPSAを用いた。

【結果】受診者は12,392人（2006年）、12,743人（2007年）。うち、検診時すでに前立腺癌の診断・治療を受けている者が、2006年は88人（0.7%）、2007年は107人（0.84%）含まれていた。それらの前立腺癌既診断者を除いた受診者で検討すると、PSA4.1ng/ml以上は703人（5.7%）（2006年）、757人（6.0%）（2007年）であった。年齢階級別にみると要精検率は加齢とともに上昇し、2006年、2007年別に各々40歳代で1.5%、1.6%、50歳代で3%、3.4%、60歳代で4.7%、7.3%、70歳代で8%、12%、80歳代で15%、18%であった。前立腺癌と診断された者は2006年34人（0.28%）、2007年は9人（現在照会中）であった。2006年に診断された前立腺癌34人の検診受診歴の検討では、初回検診発見癌が7人（20.6%）、逐年検診発見癌が26人（76.5%）、2年以上前の検診歴1人（2.9%）であった。

【結論】今回の検討では癌発見者数が諸家の報告と較べ少なかった。理由として、二次受診の低さに加え、精査受診者の経過未着が挙げられる。検診医療機関と精検病院との連携の重要性を再認識し、追跡システム確立の必要性を痛感した。以上、初回検診発見癌の増加を見据え、前立腺癌検診の啓蒙活動ならびに二次検診を推奨し受診率の向上を図る対策の構築が重要と考えられる。

## 2006年度長崎市前立腺がん検診結果 - 初回受診者と複数回受診者の比較

井川 掌、酒井 英樹、大仁田 亨、金武 洋

長崎大学大学院腎泌尿器病態学

【目的】長崎市では2002年度からPSA単独による前立腺がん検診を行っているが、がん発見率は初年度の3.6%から年々低下し、複数回受診者の増加がその要因のひとつと考えられる。今回2006年度の検診結果を集計し、初回受診者と複数回受診者の検診成績を比較検討した。

【方法】前立腺がん検診の対象者は長崎市在住の50歳以上の男性であり、受診希望者を全世帯に配布される市の広報誌で募集した。受診者は長崎市医師会医療センターで一次検診（PSA検査）を受けたが、二次検診の対象となるPSAの基準値は年齢階層別に、50～64歳：3.1 ng/ml 以上、65～69歳：3.6 ng/ml 以上、70歳以上：4.1 ng/ml 以上であった。二次検診は原則として6カ所以上の前立腺多部位生検が行われた。

【結果】2006年度の一次検診受診者数は2,424人であり、初回受診者が1,519人、複数回受診者が905人であった。初回受診者および複数回受診者における二次検診該当者は136人（9.0%）および75人（8.3%）、二次検診受診者はそれぞれ81人（二次検診該当者の59.6%）および37人（同49.3%）であり、生検受検者はそれぞれ54人（二次検診受診者の66.7%）および18人（同48.6%）であった。初回受診者および複数回受診者における前立腺癌確定者はそれぞれ20人（一次検診受診者の1.3%）および1人（同0.1%）であった。また、長崎市前立腺がん検診の対象人口に対する検診暴露率は5年間で6.6%であった。

【結論】2006年度における複数回受診者のがん発見率は極めて低値であった。また、これまでの検診暴露率も低く、今後の課題は新規受診者の比率を高めることである。そのためには、年齢および初回PSA値を考慮した新たな受診間隔の設定が必要かもしれない。

## 福岡市前立腺癌検診における精密検査実施状況に関する検討

古賀 寛史<sup>1)、2)</sup>、宮崎 良春<sup>1)、3)</sup>、内藤 誠二<sup>1)、4)</sup>、山口 秋人<sup>1)、2)</sup>

福岡市前立腺がん検診委員会<sup>1)</sup>、原三信病院泌尿器科<sup>2)</sup>、薬院ひ尿器科病院<sup>3)</sup>、九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野<sup>4)</sup>

【目的】福岡市前立腺癌検診における前立腺生検実施の実態を明らかにすると共に検診の質の向上に関して検討を加える。

【方法】PSA単独検診を行っている福岡市前立腺癌検診における平成14年度から平成18年度までの受診者はのべ24,222名であった。このうち前立腺生検を受けたのべ834名を対象に、年度別、精密検査実施施設別に生検実施状況を集計した。

【結果】全体の年度別生検率は平成14年度の53.7%が最も高く徐々に低下して平成17年度は38.8%と最低となったが平成18年度には42.0%とやや上昇した。検診初回受診者、PSA4.0ng/ml以上10.0ng/ml未満で75歳未満の検診初回受診者における年度別生検率は、若干変動はあるものの年度に関わらず50%前後を推移していた。精密検査実施施設数は年度によって31施設から38施設と異なるが、精密検査の受診者が多い上位12施設の年度別生検率の推移は全体の生検率の推移とほぼ同様な傾向を示した。しかし生検率は常に90%以上と積極的に生検を行っている施設と40%程度にとどまる施設があり、この傾向は年度によってあまり変化が認められなかった。一方、PSAが4.0ng/ml以上10.0ng/ml未満で75歳未満の施設別検診実施率は生検率70%程度の施設が多くを占めたが、同様に施設間に大きな差を認めた。

【結論】前立腺生検の実施は種々の要因が影響するため生検実施率のみで検診の質を測ることはできないが質を示す因子のひとつと考えられる。今回の調査で生検実施に関して施設間で異なることが判明し、かつ年度を問わず施設でほぼ同じ傾向を示していた。精密検査実施施設の生検の適応に関するコンセンサスの樹立と施設間格差の解消が急務であると考えられた。

## 宮城県対がん協会

### - 東北大学における平成18年度前立腺がん検診の成績

石戸谷滋人<sup>1)</sup>、伊藤 明宏<sup>1)</sup>、折笠 一彦<sup>1)</sup>、齋藤 英郎<sup>1)</sup>、千葉 裕<sup>2)</sup>、  
渋谷 大助<sup>3)</sup>、荒井 陽一<sup>1)</sup>

東北大学泌尿器科<sup>1)</sup>、東北公済病院泌尿器科<sup>2)</sup>、  
宮城県対がん協会がん検診センター<sup>3)</sup>

【目的】宮城県対がん協会と東北大学泌尿器科との連携により平成13年度より開始した前立腺がん検診は平成18年で6年目に入った。平成15～16年度は札幌医科大学、山形大学、宮城県立がんセンターの協力を得て、生検基準にFree/Total PSA比(F/T比)を導入しての南北海道東北地区共同プロジェクトとして検診を遂行、その成果を発表した<sup>1)</sup>。今回は東北大学としての、引き続きF/T比を適用した生検基準による平成18年度の前立腺がん検診の結果を発表する。

【対象と方法】50歳以上の男性を対象に1次検診としてtotal PSAおよびfree PSAを測定(アーキテクト<sup>®</sup>)。PSA 4.01ng/ml以上またはPSA 2.0～4.0 ng/mlでF/T比が0.12以下の群を陽性として、2次検診において再度PSAおよびF/T比を測定し、直腸診と経直腸超音波検査(TRUS)を施行した。これらの結果を基に、該当者に対して3次検診としてTRUSガイド下系統的12ヵ所生検を行った。今年度より生検除外基準(70歳以上、過去3回の生検陰性歴、PSA < 10ng/mlかつF/T比 > 0.12)を導入した。

【結果と考察】1次検診受診者は4,263名であった。3次検診該当者数は172名(4.0%)、そのうち166名が生検を受け、63名(1.48%)にがんが発見された。このうちPSA 2.0～4.0 ng/mlでF/T比が0.12以下の群34名に生検を施行し、13名(38.2%)のがんを発見した。我々の前立腺がん検診は6年目に入ったが、がん発見率は約1.5%を維持している。今後の継続にあたっては合理的な生検除外基準の確立が必要と考えられる。

【文献】1) 石戸谷滋人、他. PSA & free PSAによる前立腺癌検診：～東北、南北海道地区における共同プロジェクト～. 日泌尿会誌, 99(2), 224, 2008.

## 2 - 1

# フィナステリドが血清PSA値に与える影響 投与後・中止後の推移について

杉本 和宏

金沢大学 泌尿器科

【目的】前立腺癌の診断、治療のプロセスにおいてPSA検査は非常に重要である。特に、PSAによって前立腺生検の適応を決定する 경우가多く、そのため血清PSA値を正確に把握しておく必要がある。しかし、薬剤の使用によってPSAが低下し、正確なPSAの把握にとって妨げとなる場合がある。その中の1つ、フィナステリドは海外においてBPHに対する抗アンドロゲン剤として使用されており、本邦でも2005年12月に男性型脱毛症薬（プロペシア®）として発売された。これまでフィナステリド投与によるPSA低下に関する報告はあるものの、投与中止後にPSAが完全に回復するまでの推移については検討されていない。そこで我々は、フィナステリドの投与後・中止後にPSAに与える影響について検討した。

【方法】男性型脱毛症の患者を対象とし、フィナステリド1mg/日を6ヶ月間投与後に3ヶ月間中止した。その間のPSAの推移と排尿症状の変化（uroflowmetry、IPSS）を評価した。

【結果】本研究では、フィナステリド1mg/日の6ヶ月間投与によってPSAは投与前の50%まで低下し、過去の報告とも概ね一致していた。一方、投与中止後のPSAの推移は中止後1～2ヶ月で80%、3ヶ月で100%まで回復することが判明した。排尿症状については、欧米でのBPHに対する投与量5mg/日に比し低容量（1mg/日）の投与であったが、uroflowmetryにおいて特に1回排尿量の増加傾向を示し、IPSSによる評価でも蓄尿症状の有意な改善を認めた（ $p < 0.05$ ）。

【結論】本研究にて初めて、フィナステリド1mg/日の投与中止後、PSAに与える影響が完全に消失するまでには3ヶ月間を要することが示された。フィナステリド投与中の患者にとって重要な事実である。

## 前立腺癌の内分泌療法治療例を対象とした 緑茶抽出物 (GTE) の多施設共同試験

宮永 直人<sup>1)</sup>、樋之津史郎<sup>1)</sup>、塚本 定<sup>2)</sup>、堤 雅一<sup>2)</sup>、石川 悟<sup>2)</sup>、  
大谷 幹伸<sup>2)</sup>、菊池 孝治<sup>2)</sup>、西嶋由貴子<sup>2)</sup>、島居 徹<sup>1)</sup>、赤座 英之<sup>1)</sup>

筑波大学臨床医学系泌尿器科<sup>1)</sup>、筑波前立腺癌予防研究会<sup>2)</sup>

【目的】緑茶抽出物 (GTE: green tea extract) によって、内分泌療法を施行している前立腺癌患者の非再燃および生存期間が延長されるか検討した。

【方法】対象は、ステージCまたはDで治療前のPSA値が異常高値であり、内分泌療法によってPSAが正常化したものである。GTE投与群は内分泌療法とGTE内服 (1日3錠、緑茶6杯相当) の併用であり、無投与群は内分泌療法単独である。層別割り付けの因子として、介入時期 (新規介入と途中介入)、ステージ (CとD)、治療前PSA値 (30ng/ml未満と30ng/ml以上)、内分泌療法の種類 (MABとmono therapy) と期間 (1年未満と1年以上)、1日緑茶飲用量 (3杯以下と4杯以上) および施設を用いた。PSAの2点連続上昇を再燃とし、非再燃期間および生存期間をエンドポイントとした。

【結果】登録症例は各群48例 (計96例) であり、経過観察期間は中央値48.6ヵ月 (5-84ヵ月) である。年齢の中央値は投与群73.3歳、無投与群72.5歳であった。投与群のGTE飲用状況は、現在も飲用しているものが50%であり、中止理由の多くは前立腺癌の再燃や他疾患の増悪であった。投与群および無投与群の3年非再燃率は64.3%および51.7%、3年全生存率は84.9%および86.8%であり、両群間に有意差はなかった。非再燃率をエンドポイントとした多変量解析では、ステージのみが有意な因子 (Stage C, HR 0.47, p=0.02) であった。

【結論】GTEのコンプライアンスは、大多数において服薬が可能であった。今後、長期の経過観察を行う予定である。

## 健常男性における肥満・メタボリックシンドロームとPSAの関連

遠藤 文康、松田 道隆、池田 勝臣、小口 智彦、志賀 淑之、安土 正裕、  
服部 一紀、村石 修

聖路加国際病院泌尿器科

【目的】日本におけるメタボリックシンドローム（MS）を含む肥満関連項目とPSAの関連性を検討した。

【対象】2005年から2年連続で聖路加国際病院人間ドックを受診し、前立腺癌の可能性のあるもの（PSA値が4ng/ml以上、PSA Velocityが1 ng/ml/yr）を除外した、50歳以上の男性7,361人を対象とした。

【方法】PSA、PSAVとMetabolic syndrome、Metabolic syndrome 各項目、肥満の指標（腹囲、BMI）の関連性を検討した。

【結果】50歳代4,203人、うちMS基準は約21%、60代2,413人中22%、70代845人では20%年代間でのMSの割合は不変であった。MS群と非MS群間でPSA、PSAVの差は無かったが、MSの各項目（血糖、血圧、脂質、腹囲）とPSAの関連を検討したところ、腹囲に弱いながらも有意な負の相関が見られた（ $r=-0.047$ ,  $p<0.01$ ）。同様にBMIとPSAにも負の相関を示した（ $r=-0.053$ ,  $p<0.01$ ）。

【考察】7,000人を超える対象で検討したが、MSとPSAの関連は示せなかった。しかしMSの重要な構成要素である腹囲に注目するとPSAとの間に負の相関を与えることが分かった。最近欧米でも同様の報告が増えてきていることから、日本人にも同様の関連があると思われた。ただその関連性はきわめて弱いもので臨床的な意義は不明である。しかし、肥満の前立腺癌患者は非肥満患者に比べ予後が悪いとの報告があり、肥満健常人に対するPSAの正常値を改めて検討する必要があるかもしれない。

## テラーメイド前立腺がん予防を目的とした、脂肪・脂肪酸摂取とペルオキシソーム増殖因子活性化受容体ガンマ (PPAR- ) 遺伝子多型との交互作用の研究

安藤 亮介<sup>1)</sup>、橋本 良博<sup>1)</sup>、戸澤 啓一<sup>1)</sup>、郡 健二郎<sup>1)</sup>、鈴木 貞夫<sup>2)</sup>、永谷 照男<sup>2)</sup>、徳留 信寛<sup>2)</sup>

名古屋市立大学大学院医学研究科 腎・泌尿器科学分野<sup>1)</sup>、同 公衆衛生学分野<sup>2)</sup>

【目的】前立腺がんは、近年わが国で急増している。この一因として、欧米型の高脂肪食が考えられる。脂肪摂取と脂質代謝に関わる遺伝子多型との間に、前立腺がん発生に対する強い交互作用が認められれば、遺伝子多型別の食事指導を実施することで、よりの確な前立腺がん予防が可能となる。本研究結果を、個々人別の前立腺がん予防戦略に役立てることを目的とする。

【方法】本研究は本学倫理委員会の承認を得た。本学と共同研究施設で、前立腺生検を受けた80歳未満の日本人男性327名を対象とし、血液採取と生活習慣調査を実施した。病理結果から対象者を症例群 (110名)、対照群 (214名) に分けた。PIN (3名) は検討より除外した。血液からDNAを抽出し、PPAR- 遺伝子多型 (Pro12Ala、C161T) を分析した。食習慣から脂肪・脂肪酸摂取量を推定し、2群に分けた。各遺伝子多型の前立腺がんへの作用を、脂肪・脂肪酸摂取量との交互作用を含めて、オッズ比 (OR) と95%信頼区間 (CI) を算出、評価した。

【結果】症例-対照間で、年齢は症例群で有意に高かった (68.3, 65.9歳)。遺伝子多型Pro12Alaの分布は症例-対照間で差を認めなかったが、C161Tは症例群でTアレル保持者が有意に少なかった (OR: 0.53, 95%CI: 0.31-0.90)。症例-対照間で、脂肪・脂肪酸摂取量に差を認めなかった。C161T遺伝子多型のTアレルを持ち、脂肪摂取の少ない群で前立腺がんリスクの低下 (OR: 0.32, 95%CI: 0.13-0.79) を認めたが、有意な交互作用は認めなかった (p for interaction: 0.11)。

【結論】PPAR- 遺伝子変移 (C161T) は前立腺がんリスクの低下と関連した。

【謝辞】本研究は、以下の財団法人より研究助成を受けた。聖ルカ・ライフサイエンス研究所、愛知健康増進財団、名古屋公衆医学研究所

## 初回前立腺生検においてPSA 10ng/mLにもかかわらず 癌が検出されなかった症例の臨床的検討

寺川 智章、村蒔 基次、倉橋 俊史、三宅 秀明、田中 一志、武中 篤、  
藤澤 正人

神戸大学泌尿器科

【目的】PSAが高値の症例において、非癌検出例の背景因子を検討した。

【方法】当科で初回前立腺生検を施行した症例の内、PSA10-50ng/mlの143例を対象とし、癌検出の有無にかかわる因子を組織学的炎症所見の有無を含めて検討した。

【結果】癌検出率は60.1%で、非癌検出群では癌検出群に比し、PSA値は有意に低く、前立腺体積およびTZ体積は有意に高値であった。また、非癌検出群では、組織学的炎症細胞浸潤所見が、有意に高頻度に認められた。多変量解析にて、PSA density (PSAD) および組織学的炎症所見の有無が、非癌検出の独立した予知因子であった。

【結論】PSA高値であるが初回前立腺生検での非癌検出例に対しては、PSADおよび組織学的炎症所見の有無を考慮することで、不要な再生検を回避できる可能性が示唆された。

## 前立腺多数力所生検陰性症例の長期経過観察

山本 巧、伊藤 一人、武智 浩之、大井 勝、宮久保真意、鈴木 和浩

群馬大学大学院泌尿器病態学

【目的】前立腺多数力所生検法は、系統的6力所生検と比較し、見逃しが少なく、現在多くの施設で行われている。今回、多数力所生検陰性症例の再生検におけるがん発見率および発見がんの臨床病理学的特徴について検討した。

【方法】当院では1999年7月より、年齢と前立腺体積に応じた8～20力所の経会陰的多数力所生検 (Ito K, et al. Cancer 95, 2002) を2007年12月までにがんの診断のついていない症例1,451例にたいし、延べ1,515回施行してきた。これらの生検結果について、初回生検および再生検でのがん発見率を求め、がん陰性例については、経過観察後の初回生検時PSA値別累積非がん症例率をカプランマイヤー法にて算出した。また、再生検でのがん症例の臨床病理学的特徴について検討した。

【結果】初回生検でのがん発見率は全体で52.4% (760/1451)、PSA4.1ng/ml未満では、19.9% (30/151)、PSA4.1～10.0ng/mlでは40.7% (288/707)、PSA10.1～20.0ng/mlでは58.3% (172/295)であった。再生検は60例にたいし計64回行われ、がん発見率は35.9% (23/64)であった。5年および8年累積非がん症例率は初回生検時PSA4.1ng/ml未満では、98.9%および98.9%、PSA4.1～10.0ng/mlでは95.5%および95.5%、PSA10.1～20.0ng/mlでは89.4%および85.9%であった。初回生検時PSA20.1ng/ml未満で再生検でがんが発見された症例22例のうち、Gleason score 8以上の症例は7例、T3以上の症例が7例 (転移症例3例)であった。

【結論】多数力所生検陰性症例においても、PSA高値の症例においては、長期にわたる厳重な経過観察が必要で、積極的な再生検が必要と考えられた。

## 年齢別PSAカットオフ値および体積・年齢別生検本数 ノモグラムを用いた前立腺生検の試み

田中 宣道<sup>1)</sup>、藤本 清秀<sup>1)</sup>、岡島英二郎<sup>1)</sup>、初鹿野俊輔<sup>1)</sup>、福井 真二<sup>1)</sup>、  
中濱 智則<sup>1)</sup>、桑田 真臣<sup>1)</sup>、平尾 佳彦<sup>1)</sup>、島田 啓司<sup>2)</sup>、小西 登<sup>2)</sup>、  
渡辺 秀次<sup>3)</sup>、仲川 嘉紀<sup>3)</sup>、田中 雅博<sup>3)</sup>

奈良県立医科大学泌尿器科<sup>1)</sup>、同 病理病態学<sup>2)</sup>、奈良泌尿器腫瘍研究グループ<sup>3)</sup>

【目的】前立腺生検において、生検本数を増やせば癌検出率は向上するが、日常診療における至適生検本数に関しては議論が多い。我々は、年齢別PSAカットオフ値および体積・年齢別生検本数ノモグラムを用いた生検プログラムを作成し、生検本数の最適化を目的に検討した。

【方法】奈良県立医科大学および関連施設3施設において、同じ生検プログラムを用いて、2006年4月より2007年8月までに前立腺生検を施行した781例を対象とした。生検標本は全て奈良県立医科大学病理病態学の2人(S.K, K.N)の病理医が診断した。PSAカットオフ値は、64歳以下：3.1ng/mL、65-69歳：3.6ng/mLおよび70歳以上：4.1ng/mLとした。生検本数は、60歳以下：12本、61-64歳：体積25mL以下は10本、その他12本、65-69歳：体積25mL以下は8本、25.1-50mLは10本、50.1mL以上12本、70歳以上：体積25mL以下は6本、25.1-50mLは8本、50.1mL以上10本とした。生検は経直腸超音波下経直腸的に行った。従来の6カ所生検に加えて、8、10、12カ所生検では、両葉外側に2、4、6カ所追加した。

【結果】781例中342例(43.5%)に癌が検出された。生検本数別には、6、8、10および12カ所別検出率は、74.4、46.6、41.1、および20.5%であった。年齢別には、60歳以下、61-64、65-69、70-75および76歳以上で、27.0、30.0、35.3、43.4および60.0%であった。PSA別では、4.0以下、4.1-10.0および10.1ng/mL以上で、22.2、33.5、および65.5%であった。前立腺体積別では、25以下、25.1-50、50.1mL以上で、52.2、29.7および16.5%であった。PSAが4-10ng/mLを示すグレーゾーンの症例では、年齢別には、60歳以下、61-64、65-69、70-75および76歳以上で、26.5、25.0、22.6、35.9および47.3%であった。

【結論】今回の検討では、全体の癌検出率は43.5%、PSAがグレーゾーンの症例では33.5%の検出率であった。高齢になるほど、前立腺が小さいほど癌検出率が高い傾向がみられた。

## 既存の前立腺生検陽性率予測ノモグラムに関する external validationによる有用性の検討

川村 幸治<sup>1)</sup>、鈴木 啓悦<sup>1)</sup>、神谷 直人<sup>1)</sup>、今本 敬<sup>1)</sup>、植田 健<sup>2)</sup>、  
丸岡 正幸<sup>2)</sup>、関田 信之<sup>3)</sup>、三上 和男<sup>3)</sup>、市川 智彦<sup>1)</sup>

千葉大学大学院医学研究院泌尿器科学<sup>1)</sup>、千葉県がんセンター泌尿器科<sup>2)</sup>、  
済生会習志野病院泌尿器科<sup>3)</sup>

【目的】前立腺生検における癌陽性率を予測するノモグラムについては、近年本邦および欧米において多くのものが作成、報告されてきているが、日本人固有のノモグラムの必要性については、未だ十分な検討がなされているとはいいがたいのが現状である。この問題を検証するには日本人のデータセットによる、日本版ノモグラムと欧米でのノモグラムに関するexternal validationによる有用性の比較が必要であると考えられる。今回我々は本邦および欧米で作成された複数のノモグラムに関して、本邦2施設のデータセットによるexternal validationによる有用性の検討を行ったので若干の考察を加えて報告する。

【方法】千葉県がんセンターおよび済生会習志野病院のデータセットを用いて、日本人をコホートとして作成されたノモグラム2件、欧米人をコホートとして作成されたノモグラム3件について、external validationによる有用性の評価を行った。

【結果】上記の検討については現在進行中であり、結果は本発表にて報告する予定である。

【結論】日本および欧米において作成された前立腺生検における癌陽性率を予測する複数のノモグラムについて、本邦での2施設におけるデータセットを用いたexternal validationによる有用性の検討を行った。

## Japanese Prospective Cohort Study of Screening for Prostate Cancer (JPSPC) : 研究のコンセプトと群馬セクションにおける検診受診のコンプライアンスとコンタミネーション、発見癌症例に関する検討

宮久保真意、伊藤 一人、小林 幹男、竹澤 豊、古作 望、松本 和久、  
山本 巧、武智 浩之、登丸 行雄、鈴木 和浩

群馬大学泌尿器科<sup>1)</sup>、伊勢崎市民病院泌尿器科<sup>2)</sup>、古作クリニック<sup>3)</sup>、  
桐生厚生総合病院泌尿器科<sup>4)</sup>

【目的】前立腺癌検診の有効性についての前向き研究が進む欧米では、PSAスクリーニングが一般に普及しているため、対照群でのコンタミネーションが問題となっている。一方、検診曝露率の低い日本では、コンタミネーションを避け精度の高い検証ができると考え、2002年よりJapanese Prospective Cohort Study of Screening for Prostate Cancer (JPSPC) が開始された。

【方法】対象は北海道、群馬、広島、長崎に在住の50-79歳男性で、前立腺癌検診を推進するモデル地区と介入を行わない対照地区を設定し、各地区とも10万人規模である。モデル地区では年齢別階層別PSA基準値 (50-64歳 : 3.0ng/ml、65-69歳 : 3.5ng/ml、70-79歳 : 4.0ng/ml) により1次検診を実施した。モデル地区では検診データを収集・分析し、両地区において癌登録とその後の追跡調査を行う。今回、モデル地区 (群馬県伊勢崎市) と対照地区 (群馬県桐生市) での検診曝露率と発見癌症例の推移を調査した。

【結果】検診曝露率は、2002年から2006年の伊勢崎市では75.4%と高く、本研究を開始した2002年に年間前立腺癌発見数が153名と、前年と比較し3.4倍増加した。5年間での検診受診者に対するがん発見率は平均で0.86%であった。一方桐生市の検診曝露率は1992年から2006年の14年間でも8.0%と極めて低くなった。

【結論】対照地区でのコンタミネーションは低く、モデル地区でのコンプライアンスは良好で、研究開始後前立腺がん発見数が大幅に増えていることから、本研究の初期段階での目的を達成している。今後はまずモデル地区での転移癌症例数の減少が予測され、さらに2012年前後に前立腺癌死亡率の変化を前向きに比較検討することが可能となる。

## 検診発見前立腺がんの前立腺全摘除術治療成績

北村 浩二<sup>1)</sup>、井戸本陽子<sup>1)</sup>、三神 一哉<sup>2)</sup>、沖原 宏治<sup>2)</sup>、浮村 理<sup>2)</sup>、  
河内 明宏<sup>2)</sup>、三木 恒治<sup>2)</sup>

済生会京都府病院泌尿器科<sup>1)</sup>、京都府立医科大学泌尿器科<sup>2)</sup>

【目的】京都府乙訓地域では、1995年より基本健康診査に相乗りする形で前立腺がん検診を行なっている。検診で発見された前立腺がんに対して前立腺全摘除術を施行した症例の治療成績を検討した。

【対象・方法】京都府乙訓地域では55歳以上の男性希望者に対して前立腺がん検診を施行し、PSA値4.1ng/ml以上を要精検者と判定している。二次検診は主に済生会京都府病院で行い、直腸診、経直腸的超音波断層法を施行した上で、前立腺がんが疑われる場合は系統的な前立腺8ヶ所生検を施行している。1995年から2006年までの12年間に358例の前立腺がんが発見され、131例に前立腺全摘除術を施行した。今回は2006年3月までに手術を施行した100例の予後、PSA再発の有無、PSA再発症例のdoubling timeなどを検討した。術後のPSA再発の定義はPSA0.2ng/ml以上とした。

【結果】前立腺全摘除術を施行した100例 (stageB ; 96例、stageC ; 4例、高分化型 ; 44例、中分化型 ; 37例、低分化型 ; 19例) の手術時年齢は55歳～77歳 (中央値67歳)、観察期間は平均51.6ヶ月、中央値43.5ヶ月であった。観察期間中に前立腺がん死1例、他病死1例が認められたのみであった。100例中6例は手術後1度もPSAが0.2ng/ml以下にはならなかった。28例は一旦は0.2ng/ml以下に下がったものの、その後PSA再発を認め、手術後PSA再発を認めるまでの期間は3ヶ月～86ヶ月 (平均24ヶ月) であった。PSA再発を認めた症例のPSADT (PSA doubling time) は、1ヶ月～54ヶ月 (平均11.7ヶ月、中央値8ヶ月) であった。PSADT 1ヶ月～10ヶ月が20例、11ヶ月～20ヶ月が11例あり、3ヶ月と13ヶ月をピークとする二峰性を示す傾向が見られた。またPSADT38ヶ月以上の症例が3例認められた。

【考察】検診発見前立腺がんに対する前立腺全摘除術の治療成績は良好であった。PSA再発、PSADTについて若干の考察を行なう予定である。

## 前立腺生検と前立腺全摘標本のGleason Scoreの不一致に対する前立腺容積の与える影響について

今村 朋理<sup>1)</sup>、森井 章裕<sup>1)</sup>、保田 賢司<sup>1)</sup>、藤内 靖喜<sup>1)</sup>、小宮 顕<sup>1)、2)</sup>、  
今村 有佑<sup>2)</sup>、植田 健<sup>2)</sup>、五十嵐杏子<sup>2)</sup>、二瓶 直樹<sup>2)</sup>、巢山 貴仁<sup>2)</sup>、  
浜野 公明<sup>2)</sup>、丸岡 正幸<sup>2)</sup>、伊丹真紀子<sup>3)</sup>、布施 秀樹<sup>1)</sup>

富山大学大学院医学薬学研究部腎泌尿器科学講座<sup>1)</sup>、  
千葉県がんセンター泌尿器科<sup>2)</sup>、同 臨床病理部<sup>3)</sup>

【目的】生検標本におけるGleason Score (以下GS) は、前立腺全摘標本のGSとしばしば異なることがある。経直腸的前立腺超音波検査で測定される前立腺容積 (以下PV) が大きいほど、それらの不一致の可能性が高くなることが予想される。今回我々は、GSの不一致とPVとの関連を調べた。

【方法】対象は2001年1月から2008年3月までに当院もしくは千葉県がんセンターにて前立腺生検施行された後、Neoadjuvant Hormone療法なしに前立腺全摘を行った145例である。前立腺生検は経会陰的もしくは経直腸的に、経直腸超音波ガイド下でBiopsy gunを用いて6箇所以上行った。PV別に20ml以下、21-30ml、31-40ml、41ml以上の4つの群に分けた。

【結果】生検のGSは6以下54例 (37%)、7が54例 (37%)、8以上が37例 (26%) であった。PV別で見ると20ml以下が35例 (24%)、21-30mlが41例 (28%)、31-40mlが39例 (27%)、41ml以上が30例 (21%) であった。全145例中、生検標本と全摘標本のGS群が一致したのは42例 (29%)、upgraded (以下up) は53例 (37%)、downgraded (以下down) は50例 (34%) であった。20ml以下の群では、一致6例 (17%)、up 16例 (46%)、down 13例 (37%) で、21-30mlの群では、一致11例 (27%)、up 9例 (22%)、down 21例 (51%)。31-40mlの群では、一致12例 (31%)、up 17例 (44%)、down 10例 (25%) で、41ml以上の群では、一致13例 (43%)、up 11例 (37%)、down 6例 (20%) であった。生検GSと全摘GSが一致しなかったのは41ml以上の群と比べ、20ml以下の群で年齢、PSA、臨床病期、GSで補正しても有意に多く、オッズ比3.318 (95%CI : 1.011、10.890、p=0.0479) で、独立した因子であった。

【結論】PVが小さくなるほど、生検標本のGSと全摘標本のGSの不一致が生じる可能性が高いことが分かった。

## 前立腺全摘標本における個々の腫瘍の病理学的特徴

黒岩顕太郎、内藤 誠二

九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野

【目的】前立腺癌の個々の腫瘍の病理学的特徴を明らかにする。

【対象と方法】前立腺全摘258症例 (97-07) の病理標本をレビューし全767個の腫瘍の部位 (尿道基準; 前方のみ/前方>後方/後方>前方/後方のみ) の4つ・腫瘍体積 (TV;ml)・グリソンパターン (GP)・腫瘍に占めるGP4または5の割合 (%45)・被膜外浸潤/外科的断端/精嚢浸潤の有無を記録した。腫瘍部位は前方のみ/前方>後方を前方優位腫瘍 (AT)、後方のみ/後方>前方を後方優位腫瘍 (PT) とした。

【結果】1症例あたりの腫瘍数の中央値は2 (1-11) で、206症例 (80%) において複数の腫瘍を認めた。TV < 0.1ml、0.1ml-<0.5ml、0.5mlの腫瘍はそれぞれ392 (51%)、173 (23%)、202 (26%) であり、各群でGP4または5を含む腫瘍は77 (20%)、105 (61%)、190 (94%)、またGP5を含む腫瘍は0 (0%)、9 (5%)、65 (32%) であった。被膜外浸潤、外科的断端陽性のそれぞれ13% (11/86)、26% (27/104) はTV < 0.5 mlの群に認めた。精嚢浸潤を伴う腫瘍のTVは全て 1mlであった。全体で333 (43%)、51 (7%)、75 (10%)、308 (40%) が前方のみ、前方>後方、後方>前方、後方のみに分布していた。TV < 0.5ml、0.5mlの各群でATはそれぞれ48% (273/565)、55% (111/202) に認めた。%45はTV < 0.5mlではAT (平均8%) よりPT (平均14%) で多く (p=0.003)、TV 0.5mlではAT (平均35%)・PT (平均43%) 間で差を認めなかった (p=0.14)。

【結論】TVに関わらず腫瘍は前方と後方に均等に分布していた。前方のみに存在している腫瘍が欧米の報告より多く、人種間の前立腺癌の違いを現しているかもしれない。

## 小切開恥骨後式前立腺全摘除術における術後尿禁制と膜様部尿道長との関連性

金沢 元洪、沖原 宏治、山田 剛司、林 一誠、牛嶋 壮、高羽 夏樹、  
浮村 理、河内 明宏、三木 恒治

京都府立医科大学大学院 泌尿器機能再生外科学

【目的】近年、腹腔鏡下前立腺全摘除術後の膜様部尿道長（Membranous Urethral Length : MUL）が早期尿禁制に関連していることが報告された（Nguyen MM et al. BJU Int. 2008）。今回、我々は小切開恥骨後式前立腺全摘除術におけるMULと術後の尿禁制との関連性について検討し、若干の知見を得たので報告する。

【方法】2004年4月から2007年12月までに当院で施行した70例の小切開前立腺全摘除術を対象とした。術前および術後に経直腸的超音波断層法にてMULを計測し、術後尿禁制との関連性を検討した。超音波機器はアロカ社製SSD3500、5.0-7.5MHzのbi-plane probeを使用した。

【結果】年齢は47歳から75歳（平均65.5歳）。尿禁制は、術後3、6、9、12ヶ月後でそれぞれ58例（83%）、68例（97%）、69（99%）、70例（100%）であった。病理組織診断、入院期間等の因子を含め、尿禁制に有意な因子を検索する目的で多変量解析を行ったところ、術後3カ月における尿禁制にMULが最も有意な関連性を認めた（ $p=0.016$ ）。

【結論】前立腺全摘除術において、MULをより長く温存することが術後早期における尿失禁の予防に寄与することが示唆された。リアルタイム超音波モニタリングは術後早期の尿禁制を予測することが可能であり、有用であると考えられた。

## 前立腺癌内分泌療法による骨代謝への影響

野宮 明、藤村 哲也、鈴木 基文、福原 浩、榎本 裕、西松 寛明、  
久米 春喜、富田 京一、武内 巧、本間 之夫、北村 唯一

東京大学医学部泌尿器科学教室

【目的】前立腺癌は、概して内分泌療法に対する反応が良好で年単位で経過することが多い。我々は、前立腺癌に対するホルモン療法による骨代謝への影響を評価・検討した。

【方法】当科で、前立腺癌と診断され、内分泌療法を受けている患者355人、および対照群361人を対象に1年おきにDEXA法により左前腕の橈骨遠位端1/3で骨密度を測定し、更に骨代謝マーカーである尿中N-telopeptide creatinine補正值、尿中deoxypyridinoline creatinine補正值、血清osteocalcinの測定を行った。

【結果】患者の内訳、平均年齢、平均治療期間はそれぞれ、Castration群で209例、 $76.3 \pm 6.55$ 歳、 $30.6 \pm 25.2$ ヶ月、MAB (Maximum androgen blockade) 群が79例、 $76.4 \pm 7.09$ 歳、 $43.3 \pm 26.4$ ヶ月、EMP (Estramustine) 群が67例、 $68.7 \pm 9.06$ 歳、 $56.9 \pm 52.2$ ヶ月であった。対照群は361例、平均年齢は $73.4 \pm 11.9$ 歳であった。骨密度は各群とも年齢と共に低下する傾向を認めた。対照群と比較してCastration群とMAB群では骨密度の有意な低下を認めたが、EMPでは有意差を認めなかった。Castration群では有意な骨代謝マーカーの上昇、ならびに骨密度の低下が認められたが、EMP群では、骨代謝が低下し、骨密度の低下が抑制されていた。MAB群では、Castration群と比べて骨代謝マーカーが有意に低下しており、骨吸収が抑制されている可能性が示唆された。

【結論】骨代謝マーカーは前立腺癌に対する各種内分泌療法における骨代謝パターンを治療早期からよく反映し、その測定による骨代謝の評価により骨粗しょう症のリスク予測を行うことでより効率的に骨粗しょう症に対する対策が可能となると考えられる。

## 腎癌の検出率 (検診・泌尿器科入院症例・循環器科入院症例・血液透析症例・嚢胞腎)

寺沢 良夫<sup>1)</sup>、庵谷 尚正<sup>2)</sup>、相沢 正孝<sup>2)</sup>、松浦 忍<sup>2)</sup>、竹内 晃<sup>2)</sup>、  
工藤 貴志<sup>2)</sup>、鈴木 駿一<sup>2)</sup>

仙台社会保険病院内科<sup>1)</sup>、同 泌尿器科<sup>2)</sup>

【目的】腎癌 (RCC) の予後向上の為には、無症状の小腎癌の検出が大切である。そこで当院において、母集団が把握できた診療科 (検診、泌尿器科及び循環器科の入院症例、血液透析例、嚢胞腎血液透析例) において、USスクリーニングで検出した無症状RCCの検出率について検討した。

【対象・方法】各診療科におけるUSスクリーニングで、RCCと診断し、手術で確定診断がついた症例を対象とした。USスクリーニング症例の期間、人数 (実人数) は下記に示す。1、検診症例：1987.4～2005.12、US：57,411人 2、泌尿器科入院症例 (RCC以外の腎泌尿器疾患での入院症例)：1985.1～1997.12、US：6,149人 3、循環器科入院症例 (虚血性心疾患で入院し、CAG検査予定者)：1989.8～1994.6、US：2,922人 4、血液透析症例：1985.4～2005.12、US：5,876人 5、嚢胞腎 (血液透析症例)：1981.7～2007.5、US：145人

【結果】RCCの実人数検出率 1、検診症例：0.1% (60 / 57,411)、957人に1人の割合 2、泌尿器科入院症例 (RCC以外の疾患での入院例)：0.42% (26 / 6,149)、236人に1人、検診の4.2倍 3、循環器科入院例：0.27% (8 / 2,922)、365人に1人、検診の2.7倍 4、血液透析例：2.8% (165 / 5,876、両腎癌34人を1腎癌として)、35人に1人、検診の28倍 5、嚢胞腎 (血液透析例)：6.2% (9 / 145)、PCK16人に1人、検診の62倍

【考察】検診・泌尿器科・循環器科のRCCの検出率の相違は、母集団年齢の差に由来し、血液透析例・嚢胞腎の高頻度発生は、その疾患に起因すると推定された。

## 5 - 2

### 嚢胞腎と腎癌

寺沢 良夫<sup>1)</sup>、庵谷 尚正<sup>2)</sup>、相沢 正孝<sup>2)</sup>、松浦 忍<sup>2)</sup>、竹内 晃<sup>2)</sup>、  
工藤 貴志<sup>2)</sup>、鈴木 駿一<sup>2)</sup>

仙台社会保険病院内科<sup>1)</sup>、同 泌尿器科<sup>2)</sup>

【目的】当院において嚢胞腎 (PCK、polycystic kidney) におけるRCCの診断 (US、CT等)、頻度、血液透析 (HD) の有無について検討した。

【対象・方法】1981. 7 ~ 2007. 5 までに当院で、手術で確定診断がついたPCKのRCCは10人で、このうちHDは9人であった。この期間のPCKのHD例は145人であった。これらの症例の診断 (US、CT等)、家族歴、HDの有無、RCCの頻度、肉眼所見、組織所見について検討した。

【結果】1、嚢胞腎のUS診断■) 全例両腎大きく、嚢胞多発、肝嚢胞合併■) 家族歴の有無 有り：4人、無し：1人 (結節性硬化症)、不明：5人■) HD前後で、多数の腎嚢胞を有していた例 有り：5人、不明：4人、HDしていない：1人2、HD例 9人：HD (+)、1人：HD (-) 3、RCCのUS、CT診断と病理診断US 9人：RCCと診断 (4人：肉眼上血腫、光顕上RCC、5人：肉眼上・光顕上共にRCC) CT 1人：RCC、2人：AML、7人：RCC (-) 病理診断 10人：RCC、ただしこのうち2人で診断名が相違していた (1病理医：dysplasia、1病理医：RCC) 4、PCKのRCC頻度当院HD例5,876人のうち、PCKは145人で、HDをしているPCK発生RCCは9人であり、その頻度は6.2% (9 / 145) であった。

【考察】HD例PCK発生のRCCは6.2% (9 / 145) の高頻度で、HD発生RCC (2.8%) の2.2倍、一般人発生 (0.10%) の62倍高頻度であった。ただし、PCKのRCC10人のうち、5人が肉眼上血腫であり、2人で病理医の診断が違い (dysplasiaとRCC)、病理学的な統一見解が望まれる。

## 尿中バイオマーカ (L-FABP) を用いたヒト腎組織特異的/ 前駆細胞培養の効率化

山本 徳則<sup>1)</sup>、菅谷 健<sup>7)</sup>、野入 英世<sup>5)</sup>、山田 伸<sup>2)</sup>、上平 修<sup>3)</sup>、  
絹川 常郎<sup>4)</sup>、小松 智徳<sup>1)</sup>、松川 宣久<sup>1)</sup>、服部 良平<sup>1)</sup>、大島 伸一<sup>6)</sup>、  
後藤 百万<sup>1)</sup>

名古屋大学医学部附属病院泌尿器科<sup>1)</sup>、岡崎市民病院泌尿器科<sup>2)</sup>、  
小牧市民病院泌尿器科<sup>3)</sup>、中京病院泌尿器科<sup>4)</sup>、  
東京大学医学部附属病院腎臓内科<sup>5)</sup>、国立長寿医療センター<sup>6)</sup>、  
シミック株式会社<sup>7)</sup>

【目的】L-FABPは近位尿細管に局在することがわかっており、免疫染色で虚血腎(移植腎1時間後生検)の尿細管の細胞質から尿細管腔に排泄されることを確認し、尿中L-FABPは尿細管細胞の虚血を鋭敏に検出することを腎拡大内視鏡で明らかにしている(Yamamoto T et al.ASN 2007 18:2894-2902)。また、我々は、移植腎の血流再開早期の尿中落下細胞から腎組織特異的/前駆細胞の培養に成功(特許出願2006-114152)していることより、尿中L-FABPを用いて、その培養の効率化が可能であるかを検討した。

【対象と方法】移植腎の早期の尿の落下細胞を培養し、その培養が成功した群と不成功に終わった群の尿中L-FABPを測定比較検討した。

【結果】上記結果より、尿中L-FABPのカットオフ濃度を100ng/ml付近に設定した場合、最も効率よく腎組織特異的/前駆細胞が採取、培養できることが判明した。

【結論】尿中L-FABPはヒト腎組織特異的/前駆細胞培養の効率化の可能性を予測するバイオマーカことが示唆された。

## 5 - 4

### 腎癌転移巣におけるゲノム異常の蓄積

成松 隆弘<sup>1)</sup>、吉本多一郎<sup>1)</sup>、中田 知里<sup>2)</sup>、松浦 恵子<sup>2)</sup>、守山 正胤<sup>2)</sup>、  
佐藤 文憲<sup>1)</sup>、三股 浩光<sup>1)</sup>

大分大学医学部泌尿器科<sup>1)</sup>、同 第二病理学<sup>2)</sup>

【目的】我々はこれまで、淡明細胞癌 (Clear Cell Carcinoma; CCC) 26例の原発巣をArray CGH解析し、4q, 9q, 14qのゲノムコピー数lossが核異型度の高いhigh grade群に多くlow grade群に少ないことを見出し、これらのゲノム異常が悪性転化に重要であると報告した (J. Pathol. 213(4), 392, 2007)。CCCは術後数年で転移をきたしたり、頻回の転移をきたしたりすることが多く、他の悪性腫瘍と比べて特殊な経過をたどる。今回、転移に関連するゲノム異常を同定する目的で、原発巣と転移巣をArray CGH解析し、ゲノムコピー数異常を比較した。

【方法】手術的に摘出された原発巣および転移巣のホルマリン固定パラフィン包埋切片からLaser Captured Microdissectionを用いて腫瘍細胞を切り出し、抽出したゲノムDNAを用いて、Array CGH (Agilent社製, Whole Human Genom (4 × 4 4K) Oligo Micro Array Kit) を施行した。

【結果】原発巣ではこれまでに報告したhigh grade群に類似して3p, 4q, 9q, 14qなどのゲノムコピー数lossを認めた。一方、転移巣では、原発巣のゲノム異常は保存されているものの、さらに1p, 6p, 6q, 11q, 13qのゲノムコピー数lossが付加されていた。特に4q lossの頻度は原発巣に比べて転移巣でより高い傾向を示した。

【結論】腎癌転移巣は新たなゲノム異常の蓄積が見られることより、原発巣と異なる生物学的特性を持つことが示唆された。

## 微小腺腫による原発性アルドステロン症を考慮した検診の計画

北村 浩二<sup>1)</sup>、渡邊 決<sup>2)</sup>、横田 昇平<sup>3)</sup>、成瀬 光栄<sup>4)</sup>、三木 恒治<sup>5)</sup>

済生会京都府病院泌尿器科<sup>1)</sup>、京都中央看護保健専門学校<sup>2)</sup>、京都南丹保健所<sup>3)</sup>、  
国立病院機構京都医療センター内分泌研究部<sup>4)</sup>、京都府立医科大学泌尿器科<sup>5)</sup>

近年血漿レニン活性 (PRA) と血漿アルドステロン濃度 (PAC) の測定法が普及し、また画像診断の進歩により、原発性アルドステロン症 (PA) の本態性高血圧症に占める割合が5 ~ 20%と報告されている。その中には血清カリウムが正常、レニンの抑制程度が弱い、アルドステロン増加が軽度、CTで腫瘍を確認できないなどの非典型的な微小腺腫によるPAが多く含まれることがわかってきた。そこでこのようなPAの診断から治療までをシステムティックに行なう検診システムを計画している。京都府乙訓地域では1995年より継続して前立腺がん検診を行なっており、この実績を生かしてこの地域でのPAに対する検診を考えている。

【アルド検診 (仮名)】一般市民検診を受けた40歳以上75歳未満で最高血圧160 mmHg以上かつ最低血圧100mmHg以上の希望者を対象に、一次検診としてPACとPRAを測定する。PAC/PRA比 (ARR) が30以上の症例に対し二次検診としてカプトプリル試験を施行する。その陽性者に対しては副腎CTおよび副腎静脈サンプリングを施行し局在診断を得る。PAと確診された症例に対し腹腔鏡下片側副腎全摘除術 (あるいは薬物療法) による治療を行なう。

【問題点】この検診を実現するためには現時点ではさまざまな問題点がある。PAC・PRAを測定する際に血漿で測定するのが通例であるが、血清で測定した場合に測定誤差がどの程度あるのか。副腎静脈サンプリングはかなり熟練した技術を要するが、その施行医をどうするか。できるだけ一人の施行医が行なうことが望ましい。また医師会や行政の協力が必要である。さらにはPAC・PRAの採血における検査料の負担をどこが受け持つか。

この検診の実現にはさまざまな問題点を解決していかなければならないが、ひとつひとつ解決を図りながら実現に向けて努力をしていきたい。

## 直径 1 mm 台の微小腺腫による原発性アルドステロン症の 2 例と

### この疾患をめぐる最近明らかになってきた衝撃的な事実

渡辺 決<sup>1)</sup>、成瀬 光栄<sup>2)</sup>、塚本 幸子<sup>2)</sup>、萩原 英恵<sup>2)</sup>、木村 崇<sup>2)</sup>、  
田上 哲也<sup>2)</sup>、横田 昇平<sup>3)</sup>、北村 浩二<sup>4)</sup>、佐藤 文俊<sup>5)</sup>

京都中央看護保健専門学校<sup>1)</sup>、国立病院機構京都医療センター内分泌代謝科<sup>2)</sup>、  
京都府南丹保健所<sup>3)</sup>、済生会京都府病院泌尿器科<sup>4)</sup>、  
東北大学病院腎高血圧内分泌科<sup>5)</sup>

【症例 1】加 み 子，42歳，女。1年半前からの高血圧。正常K性原発性アルドステロン症（PA）として1966年3月（42年前！）左副腎全摘・右亜全摘施行。右副腎に割を入れ，1.1×1.5mmの腺腫を発見。術後直ちに血圧は正常化した。

【症例 2】横 昇 ，51歳，男。10年前からの高血圧。2007年11月左副腎全摘施行。連続切片で1.1×2.5mmの腺腫を発見。術後直ちに血圧は正常化した。

【衝撃的な事実】PAは1955年にConnによって発見されたが，彼はその10年後に正常K血性PAの概念を提出し，本態性高血圧症（EH）の20%はPAであると予言した。当時この予言は全世界から否定され，以後30年間顧みられることはなかった。しかし1990年代になって，オーストラリアのGordonらがPAの頻度はもっと高いのではないかと主張し始め，今世紀になって同じ報告が我が国をも含め世界各国から相次いで発表されるようになった。これらを総合すると，やはりEHの5-20%はPAであるのは事実であり，Connの予言の正しさが証明されたのである。このようなbreakthroughが起こったのは，ひとつにはPAにとって低K血症やレニン抑制は必須ではないこと，もうひとつにはここで示したような直径1mm台の超微小腺腫であっても立派にPAを惹起することが認知されつつあるためである。そうであれば，我が国には現状で数百万人の治癒可能なPA患者が潜在していることになり，極めて衝撃的な事実である。

【アルド検診計画】この事実に基づき，私たちは京都地区においていくつかのフィールドを設定し，がん検診システムの手法を導入した原発性アルドステロン症検診（通称「アルド検診」）を計画しつつある。これについて簡単に説明する。

## MVAC療法抵抗性尿路上皮癌に対するPaclitaxel/Carboplatin併用化学療法の検討

川元 健、榎田 英樹、山田 保俊、山形 仁明、森 勝久、川越 真理、  
西村 博昭、下荒 磯裕、鑪野 秀一、種子田洋史、内田 洋介、西山 賢龍、  
中川 昌之

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科尿路系腫瘍学

【目的】進行性尿路上皮癌に対してはMVAC療法が標準的化学療法として行われているが、再発や治療抵抗性となった症例に対するセカンドライン化学療法は確立していない。今回、MVAC療法抵抗性尿路上皮癌に対してweekly paclitaxel (TXL) + carboplatin (CBDCA) 療法を行った13症例を対象に治療成績と有害事象について検討した。

【方法】対象はMVAC療法を前治療として施行された評価可能病変を有する上部尿路癌9例、膀胱癌4例。男性8例、女性5例であり、年齢は50～78 (中央値65) 歳であった。1回投与量TXL (70mg/m<sup>2</sup>) + CBDCA (AUC 2.0) をday1、8、15に静脈内投与し、28日を1コースとして施行した。全例、入院で治療を行ったが、治療効果の認められた症例に対しては1回投与量を3～4週間ごとに維持療法として外来で投与した。

【結果】全症例における入院中の治療回数は平均2.5コース (2～3コース) であり、完遂率は78% (26/33コース) であった。維持療法は5症例に対して行われたが、外来での平均投与回数は3.6回 (1～6回) であった。奏効率は38.5% (CR 1例、PR 4例、SD 5例、PD 3例) であり、無増悪生存期間中央値4.0ヶ月、生存期間中央値10.0ヶ月であった。主な有害事象としてGrade 3以上の白血球減少5例 (38%)、好中球減少7例 (54%) を認めたが、G-CSF製剤の使用により管理可能であった。血小板減少を含めて、他にGrade 3以上の有害事象は認めなかった。

【結論】Weekly TXL+ CBDCA療法は重篤な副作用も少なく抗腫瘍効果も認められるため、MVAC療法抵抗性尿路上皮癌に対するセカンドライン化学療法の選択肢の一つとなり得る可能性があると思われた。

## マウス膀胱発癌におけるp27の影響

彦坂 敦也<sup>1)</sup>、小川久美子<sup>2)</sup>、白井 智之<sup>2)</sup>、郡 健二郎<sup>3)</sup>

豊田厚生病院 泌尿器科<sup>1)</sup>、

名古屋市立大学大学院 医学研究科 実験病態病理学<sup>2)</sup>、同 腎泌尿器科学<sup>3)</sup>

【目的】p27は細胞周期の制御因子で、悪性腫瘍ではその発現低下と悪性度の逆相関が指摘されているが、発癌における関与の報告は少ない。今回p27のノックアウト (KO) マウスを用い、N-butyl-N (4-hydroxybutyl) nitrosamine (BBN) による膀胱発癌におけるp27の影響を検討した。

【方法】ホモ (-/-)、ヘテロ (+/-) のp27KOマウスと野生型 (+/+) のマウス雌雄各15~20匹ずつにBBNを10週間投与後屠殺し、膀胱の組織学的な検討を行った。

【結果】体重、臓器重量ともKOマウスで大きい傾向がみられた。膀胱では-/-で巨大な腫瘍が発生した。雄では雌に比べ著しく大きい腫瘍が発生した。腫瘍の発生頻度、gradeは雄では遺伝子型による差は明らかでないが、雌では-/-、+/-、+/+の順に高頻度、高進展度であった。単位粘膜長当たりの腫瘍面積は、KOマウスで大きい傾向であったが、有意差は認められなかった。BrdU標識による腫瘍増殖能の検討では、正常、前癌病変、癌と進行するに従い標識率が高くなるものの、同一病変で遺伝子型による差が認められなかった。また、single strand conformation polymorphism (SSCP) によるp53の遺伝子変異の検討では、ホットスポット、変異の種類及び頻度に遺伝子型の違いによる差は認められなかった。

【結論】p27はBBN誘発膀胱発癌において腫瘍の発生、増殖の抑制に関与していると考えられるが、その機序は単なる細胞周期のスピード制御では説明できず、イニシエーション後の腫瘍増殖には大きな影響を及ぼさない可能性が示唆された

## 尿路上皮癌発症リスクに関連する遺伝子多型の探索

折笠 一彦<sup>1)</sup>、伊藤 明宏<sup>1)</sup>、石戸谷滋人<sup>1)</sup>、斎藤 誠一<sup>1)</sup>、荒井 陽一<sup>1)</sup>、  
平塚 真弘<sup>2)</sup>、佐々木崇光<sup>2)</sup>

東北大学泌尿器科<sup>1)</sup>、東北薬科大学薬物治療学<sup>2)</sup>

【目的】発がん物質を活性化する様々な代謝酵素の遺伝子多型が尿路上皮癌の発症リスクと関連するかを検討した。

【方法】2005年9月から2006年12月までに東北大学病院泌尿器科に通院または入院中の尿路上皮癌患者と癌の既往歴がなく同意を得られた非担癌患者よりDNAを抽出、SNP解析を行った。CYP4B1、SULT1A1、NAT2、NQO1、CYP2C19、GST M1及びGSTT1の7種類につき解析し、発症リスクを喫煙、年齢、性別で補正し、ロジスティック回帰分析を用いてそのリスクの算出を行った。

【結果】尿路上皮癌患者150例、男114例、女36例、平均年齢67.7歳であった。非担癌症例112例、男95人例、女17例、平均年齢68.9歳であった。尿路上皮癌患者と非担癌患者または膀胱癌患者と非担癌患者の年齢、性別、1日あたりの平均喫煙本数、喫煙年数およびブリンクマン指数を比較したが、いずれも有意な差は認められなかった。7種類の酵素の遺伝子多型頻度についてロジスティック回帰分析を行った結果、CYP4B1 AT881-882delあるいはGSTM1欠損を有する場合、尿路上皮癌発症リスクが有意に上昇した [OR=1.73 (95%CI=1.00-3.01) およびOR=2.11 (95%CI=1.24-3.58)]。またCYP4B1 517C>T、NQO1 609C>Tを有する場合、リスクが上昇する傾向を示し [OR=1.39 (95%CI=0.78-2.49) およびOR=1.50 (95%CI=0.87-2.60)]、NAT2 SA、SULT1A1 683G>A、CYP2C19 PMはリスクが低下する傾向が見られた [OR=0.64 (95%CI=0.23-1.79)、OR=0.65 (95%CI=0.38-1.13)、OR=0.66 (95%CI=0.34-1.25)] が、いずれも統計学的に有意な差は認められなかった。

【結論】本研究により一部の薬物代謝酵素の遺伝子多型が、尿路上皮癌のリスク因子として作用していることが明らかとなった。

## HCV持続感染は透析患者の死亡リスクを上昇させる

藤島 洋介<sup>1)</sup>、大澤 正樹<sup>2)</sup>、加藤 香廉<sup>1)</sup>、小原 航<sup>1)</sup>、丹野 高三<sup>2)</sup>、  
板井 好一<sup>2)</sup>、坂田 清美<sup>2)</sup>、藤岡 知昭<sup>1)</sup>

岩手医科大学泌尿器科<sup>1)</sup>、同 衛生公衆衛生学講座<sup>2)</sup>

透析患者は輸血や観血の手技などにより、C型肝炎 (HCV) 罹患のリスクが高いことが示唆されているが、HCV感染の既往並びにHCV持続感染が予後に与える影響を検討した研究はない。

岩手県北部医療圏在住の透析患者1,150人の患者を対象とした。登録時カルテ調査により判明したHCV感染の有無により、G1：非感染群；G2：感染既往群（HCV抗体陽性、HCV抗原陰性）；G3：持続感染群（HCV抗原陽性）の3群に分類した。2004年から3年間の追跡調査を行い、人年法による非年齢調整死亡率を求めた。G1を基準としてG2、3の死亡に対する性・年齢調整ハザード比（HR）と、95%信頼区間（95%CI）を求めた。

3年間の追跡調査期間は3206.9人年であった。各群の死亡者数（死亡率）はG1：260人（90.2/1000人年）、G2：17人（125.7/1000人年）、G3：25人（132.2/1000人年）であった。性年齢調整したCOX比例ハザード回帰分析では、HCV陰性者と比較して、HCV持続感染者では有意に死亡率が高かった（HR:2.03、95%CI:1.33-3.08）。HCV感染既往者では死亡率が高い傾向にあったが、有意性は明らかではなかった（HR:1.56、95%CI:0.95-2.55、 $p=0.08$ ）。HCV持続感染者はHCV非感染者に比べ感染症による死亡率が高かった（HR:2.5、95%CI: 1.13-5.53）。

HCV持続感染は、透析患者の死亡率を有意に上昇させ、特に感染症死亡リスクが上昇していた。一方HCV感染既往者では非感染者に比べ死亡率は高い傾向にあったが有意ではなかった。HCV感染による透析患者の死亡リスク上昇には、HCV持続感染が大きく係り、特に感染症死亡リスクを上げていることが示唆された。

## 90日間ベッドレスト実験から得られた尿路結石に対するビスフォスフォネートの予防効果

岡田 淳志<sup>1)</sup>、戸澤 啓一<sup>1)</sup>、郡 健二郎<sup>1)</sup>、大島 博<sup>2)</sup>

名古屋市立大学大学院医学研究科 腎・泌尿器科学<sup>1)</sup>、宇宙航空研究開発機構<sup>2)</sup>

【目的】宇宙空間では急速な骨塩量低下に伴う尿中Ca排泄増加により尿路結石形成リスクが増大すると考えられている。この現象を確認するため、90日間ベッドレスト実験を宇宙航空研究開発機構 (JAXA)、欧州宇宙機関、仏国立宇宙研究センターの合同研究として実施した。その結果から、尿路結石予防における運動療法と薬物療法の予防法を考察した。

【方法】対象は健常男性25名。対照群 (9名)、運動群 (9名)、薬剤群 (7名) に対し、90日間ベッドレスト実験を行った。運動群には実験中に抵抗運動 (フライホール運動)、薬剤群には実験開始2週間前にPamidronate 60mgの静脈内注射を行った。実験前後にKUBで結石形成を評価した。定期的に24時間尿量, Ca, P, Mg, シュウ酸 (Ox), クエン酸 (Cit) 排泄量, pH, 尿沈渣を検討した。

【結果】結石形成は、離床後3日目に対照群1名、45日目に対照群2名と運動群4名に認め、薬剤群には認めなかった。pHは、各群とも実験期間中低下した。Caは、対照・運動群で高値を示したが、薬剤群で有意に低下した。P, Oxは、運動群で若干高値を示した。Mg, Citは、有意な変化を示さなかった。CaOx supersaturationは、対照・運動群で基準値を越え、薬剤群は有意に低下した。尿中結晶は薬剤群で減少傾向を示した。

【考察】ベッドレストにより尿中Ca排泄増加と結石形成が見られ、ビスフォスフォネート投与はこれらを完全に阻害した。以上より、宇宙では結石形成が促進される可能性が示唆され、ビスフォスフォネートは結石形成予防効果を持つと考えられた。しかし運動療法は宇宙空間での結石形成リスクをかえって増大させる可能性が示唆された。また本実験の結果より、ビスフォスフォネート投与は長期臥床患者の骨塩量低下と尿路結石発生を予防に効果的であり、積極的に薦められるべき治療法であると考えられた。