

開催のご挨拶

腎泌尿器疾患には、QOLに直接、重大な影響を与える疾患が多いと感じています。そのためか、比較的予防に関する基礎的・臨床的研究が進んでいるのも事実です。慢性腎不全、男性機能障害、排尿機能障害、尿路結石、性感染症、そして悪性腫瘍などの各領域で、第一次予防から三次予防まで、積極的な研究がすすめられ、成果があげられています。

今般、つくば国際会議場で、第18回日本腎泌尿器疾患予防医学研究会を開催させていただくことになり、広く会員、役員の方々に心から御礼を申し上げます。

日本時間7月31日午後11時48分、日本人ではじめて宇宙に長期滞在し、日本実験棟（きぼう）を完成させるなど、多くの偉業を成し遂げたのち地球に生還した若田光一氏は、つくば宇宙センターにて研鑽を積んだ一人です。

このような、先端研究のメッカである筑波にて開催できることに喜びと意義を感じ、教室員一同、本会の準備にあたってきました。

特別講演には、“食事とがん予防”、教育講演は、“慢性腎臓病の発症・進展機構と予防対策”、シンポジウムには、“泌尿器癌の予防”をとりあげました。また、ランチョンセミナーは、“Natural History, Treated Natural History and Prophylaxis of Non-muscle Invasive Bladder Cancer”といたしました。一般演題としては、前回同様29題を応募いただきました。

これらの企画を通して、腎泌尿器疾患予防医学に関する知見を広められること、そして、さらなる発展に幾ばくかの貢献ができれば、本研究会を主宰させていただいた私ども一同として、それ以上の喜びはありません。

本会は、例年7月に開催されておりましたが、今回は、11月に同会場で、第20回アジア太平洋癌学会（APCC; Asia Pacific cancer conference）を主宰させていただくことに関連して、11月13日・14日同時開催とさせていただきました。アジアのがんの疫学的・臨床的プロファイルは、泌尿器系癌の予防にも関連する事項が多く、是非、APCCの会場をご訪問ください（日本腎泌尿器疾患予防医学研究会に登録された方は、APCC会場への入場は無料です）。

また、13日夕刻には、日本腎泌尿器疾患予防医学研究会、APCC合同懇親会を企画しました。この機会に、筑波の秋を楽しみながら、アジアの癌研究者と自由に触れ合っていただきたく存じます。

第18回日本腎泌尿器疾患予防医学研究会

会長 赤 座 英 之

筑波大学大学院腎泌尿器外科学・男性機能科学

お 知 ら せ

1. 開催概要

第 18 回日本腎泌尿器疾患予防医学研究会

(合同開催：第 20 回アジア太平洋癌学会)

会期：平成 21 年 11 月 13 日（金）・14 日（土）

会場：つくば国際会議場

会長：赤座 英之（筑波大学大学院腎泌尿器外科学・男性機能学）

メインテーマ：「泌尿器癌の予防戦略の構築－アジアからの発信」

2. 当日の受付について

時間：11 月 13 日（金）午後 3：00～午後 7：00 つくば国際会議場 1 階ロビー

11 月 14 日（土）午前 8：30～午後 5：30 つくば国際会議場 1 階ロビー

参加費：5,000 円

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。ご持参ください。

3. 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：11 月 13 日（金）午後 4：00～午後 5：00

場所：つくば国際会議場 2 階 中会議室 201

4. 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：11 月 14 日（土）午後 5：10～午後 5：30

場所：つくば国際会議場 3 階 中ホール 300

5. 懇親会

日本腎泌尿器疾患予防医学研究会とアジア太平洋癌学会の合同懇親会を下記の通り開催します。

参加無料です。多数のご参加をお待ちしております。

日時：11月13日（金）午後7：00～

場所：つくば山水亭（茨城県つくば市小野崎 254. TEL：029-855-8181）

（合同イブニングセミナー終了後に会場からバスが出ます）



6. 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できません。
- 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をお願い致します。
- 3) 発表30分前までに、1階受付横のプレビューセンターで発表データの受付を行って下さい。
- 4) 本研究会で用意するPC環境は以下の通りです。
Windows: OS=XP PowerPoint ver. 2003 & 2007
Macintosh: OS=X10.5 PowerPoint 2004 & 2008
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 筑波太郎.ppt
- 7) 動画を使用される先生は、PC本体をお持込み下さい。会場ではD-sub15ピン（ミニ）のケーブルをご用意いたします。一部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とともに忘れずにお持ち下さい。

- 8) 本体をお持込みいただく場合もプレビューセンターで外部出力の確認を行ってください。確認終了後、ご発表予定時間の20分前まで（講演中でもかまいません）に会場内左手前方のオペレーションデスクまでお越しの上、スタッフにPCをお渡しください。
- 9) 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、発表終了時に事務局が責任を持って削除いたします。

7. 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。
質疑応答は3分を予定しています。定時進行にご協力下さい。

8. お問い合わせ先

<学会前日まで> 第18回日本腎泌尿器疾患予防医学研究会事務局
〒305-8575 茨城県つくば市天王台1-1-1
筑波大学大学院臨床医学系泌尿器科
宮崎 淳、宮永 直人、島居 徹
TEL: 029-853-3223 FAX: 029-853-3223
E-mail: 18uro-admin@convention.co.jp

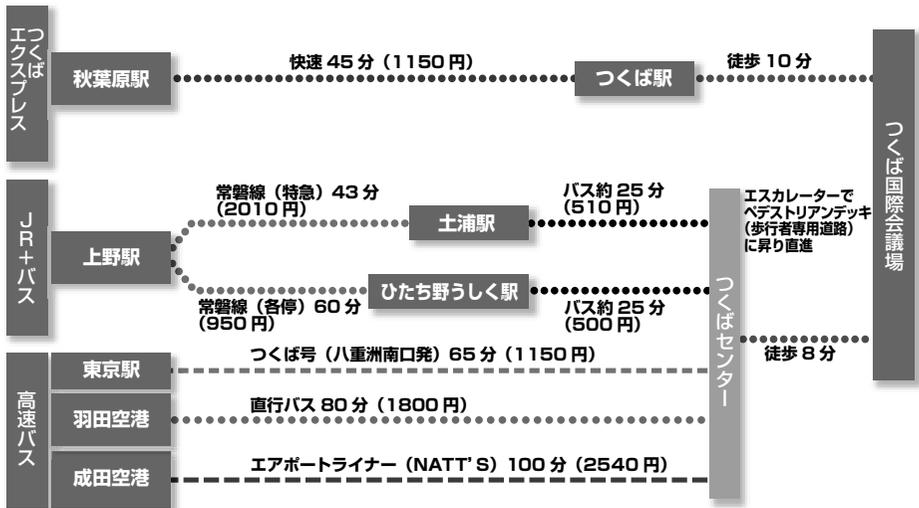
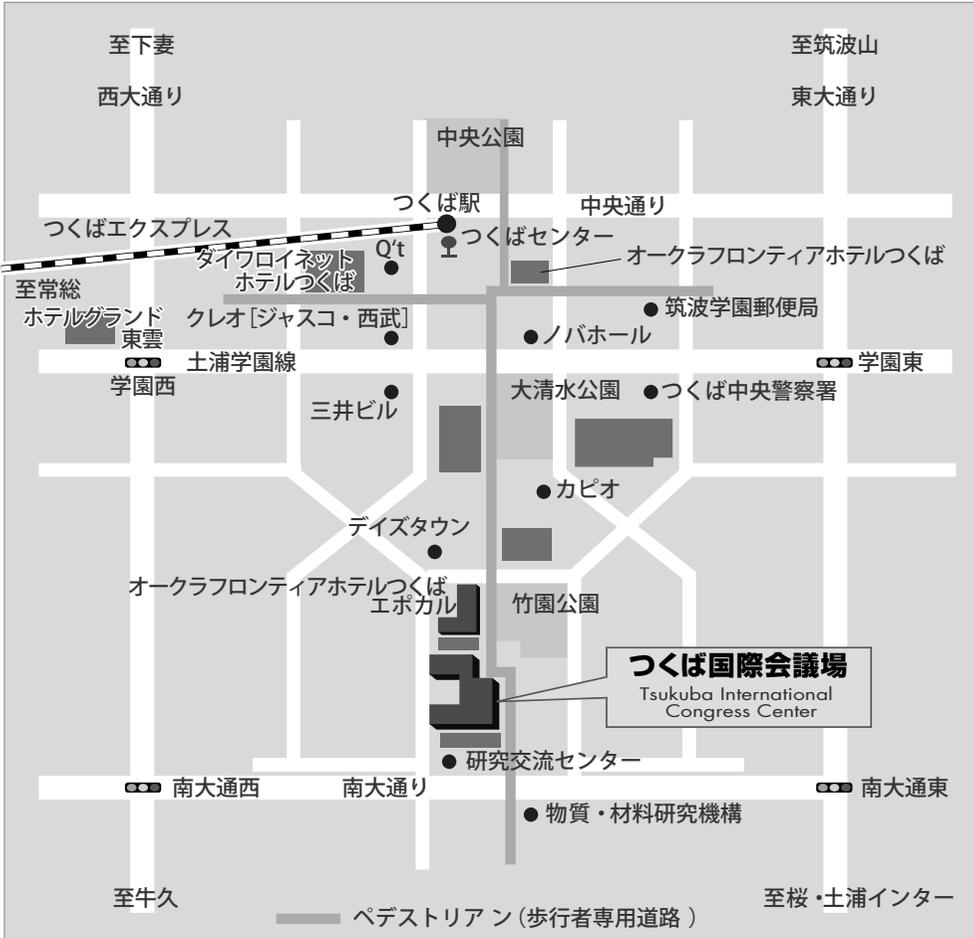
<学会当日> 11月13日（金）～11月14日（土）
つくば国際会議場4階 小会議室403
〒305-0032 茨城県つくば市竹園2-20-3
TEL: 029-861-0001 FAX: 029-861-1209

9. ご宿泊について

当研究会ホームページ（<http://www2.convention.co.jp/18uro/>）にてご案内しております。

アクセス

つくば駅 A4 出口より直進し、バスターミナルを越え、歩道橋をくぐります。
 すぐ左の階段を上り、右手のライトオンを過ぎたら右折します。
 そのまま遊歩道を南に向かって直進 700M ほどで会場です。



タイムテーブル

| 11月13日 (金) | 11月14日 (土) |
|--|--|
| | 8:30 受付 8:30~ |
| | 開会の辞 8:55~9:00 |
| | 9:00 腎癌・膀胱癌 9:00~9:56 座長：郡 健二郎 (名古屋市立大学) 植村 天受 (近畿大学) |
| | 10:00 休憩 9:56~10:15 |
| | 前立腺癌① 10:15~11:04 座長：勝岡 洋治 (大阪医科大学) 市川 智彦 (千葉大学) |
| | 11:00 前立腺癌② 11:07~11:49 座長：寛 善行 (香川大学) 藤澤 正人 (神戸大学) |
| | 12:00 合同ランチョンセミナー 12:00~12:50 [Natural History, Treated Natural History and Prophylaxis of Non-muscle Invasive Bladder Cancer] 座長：内藤 誠二 (九州大学) 演者：平尾 佳彦 (奈良県立医科大学) 共催：日本ビーシージー製造株式会社 株式会社日本ビーシージーサプライ |
| | 13:00 その他 13:00~13:56 座長：大家 基嗣 (慶應義塾大学) 高橋 悟 (日本大学) |
| | 14:00 教育講演 14:00~14:40 「慢性腎臓病の発症・進展機構と予防対策」 座長：奥山 明彦 (大阪大学) 演者：山縣 邦弘 (筑波大学) 共催：塩野義製薬株式会社 |
| | 休憩 14:40~14:50 |
| | 15:00 特別講演「食事とがん予防」 14:50~15:30 座長：塚本 泰司 (札幌医科大学) 演者：渡邊 昌 (生命科学振興会) 共催：第一三共株式会社 |
| | 休憩 15:30~15:40 |
| | シンポジウム 15:40~17:10 「泌尿器癌の予防」 座長：並木 幹夫 (金沢大学) 三木 恒治 (京都府立医科大学) 基調講演：白井 智之 (名古屋市立大学) 演者：藤岡 知昭 (岩手医科大学) 大園誠一郎 (浜松医科大学) 宮永 直人 (筑波大学) 共催：日本新薬株式会社 |
| 世話人会・幹事会 16:00~17:00 | 総会 17:10~17:30 |
| | 閉会の辞 17:30 |
| 合同イブニングセミナー 17:40~18:40 座長：田島和雄 (愛知県がんセンター研究所) 渡邊 決 (京都中央看護保健専門学校) 演者：菅野純夫 (東京大学) 山本雅之 (東北大学) 共催：日本化薬株式会社 | 18:00 |
| 懇親会 19:00~ (つくば山水亭にて) | 19:00 |
| | 20:00 |

第18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 11月13日(金)

会場：つくば国際会議場
(大ホール)

◆合同イブニングセミナー

17:40～18:40

座長：田島 和雄（愛知県がんセンター研究所）

渡邊 決（京都中央看護保健専門学校）

Networking in Human Genetics and Genomics Research in Asia-Pacific Region:
Experience in HUGO Pan-Asian SNP Initiative

演者：菅野 純夫（東京大学新領域創成科学研究科）

The Nrf2-Keap1 System and Cancer

演者：山本 雅之（東北大学 大学院医学系研究科）

共催：日本化薬株式会社

◆懇親会（つくば山水亭）

19:00～

第2日目 11月14日(土)

会場：つくば国際会議場 3F
(中ホール 300)

◆受付 8:30～

◆開会の辞 8:55～9:00

◆一般演題1 腎癌・膀胱癌 9:00～9:56

座長：郡 健二郎(名古屋市立大学)

植村 天受(近畿大学)

1-1 両腎摘出例の検討

寺沢 良夫(仙台社会保険病院内科)

1-2 腎癌の膈転移症例

寺沢 良夫(仙台社会保険病院内科)

1-3 超音波検診における腎泌尿器癌の実態と予後

三原 修一(日本赤十字社熊本健康管理センター)

1-4 腎腫瘍に対する造影超音波ソナゾイドを用いた微小血管血流解析からの鑑別診断の可能性と有用性

山本 徳則(名古屋大学医学泌尿器科)

1-5 筑波大学附属病院腎泌尿器外科における小径腎腫瘍の臨床的検討

石塚竜太郎(筑波大学附属病院 腎泌尿器外科)

1-6 腎癌に対し腎摘を行った後の腎機能推移

皆川 真吾(聖路加国際病院泌尿器科)

1-7 膀胱癌に対する尿中腫瘍マーカー、予後因子としての Survivin splice variant の有用性

木瀬 英明(三重大学大学院医学系研究科腎泌尿器外科学分野)

1-8 超音波照射による膀胱腫瘍再発予防への基礎的研究

野崎 哲夫(富山大学大学院医学薬学研究部腎泌尿器科学講座)

◆一般演題2 前立腺癌① 10:15～11:04

座長：勝岡 洋治（大阪医科大学）

市川 智彦（千葉大学）

- 2-1 前立腺がん検診の有効性評価を目的とした症例対照研究（第1報）
沖原 宏治（京都府立医科大学医学部泌尿器科）
- 2-2 金沢市前立腺がん検診で発見された前立腺癌患者の予後について
北川 育秀（金沢大学大学院医学系研究科集学的治療学）
- 2-3 前立腺がん検診におけるドック検診・病院検診の現状
－平成20年度京都府健診事業評価調査の結果から
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）
- 2-4 Japanese Prospective Cohort Study of Screening for Prostate Cancer (JPSPC)：研究の位置づけと群馬セッションにおける7年間の検討
宮久保真意（群馬大学泌尿器科）
- 2-5 筑波メディカルセンターにおける前立腺針生検の臨床的検討
遠藤 剛（筑波メディカルセンター病院泌尿器科）
- 2-6 血中コレステロール値、BMI が前立腺生検癌陽性率、悪性度に及ぼす影響に関する検討
川村 幸治（千葉大学大学院医学研究院泌尿器科学）
- 2-7 前立腺特異抗原（PSA）とメタボリックシンドローム及びその構成要素との関連
野畑 俊介（聖隷予防検診センター）

◆一般演題3 前立腺癌② 11:07～11:49

座長：笥 善行（香川大学）

藤澤 正人（神戸大学）

- 3-1 前立腺がん検診で見つかった病気
北村 浩二（済生会京都府病院泌尿器科）
- 3-2 東北大学泌尿器科におけるPSA監視療法の経験
石戸谷滋人（東北大学医学部泌尿器科）

- 3-3 腹腔鏡下前立腺全摘除術後の性機能に関する検討
酒井 伊織 (神戸大学大学院医学系研究科腎泌尿器科学)
- 3-4 腹腔鏡下前立腺全摘術：“尿失禁軽減のコツ6項目”による術後尿失禁予防の検討
東 治人 (大阪医科大学泌尿生殖・発達医学講座泌尿器科学教室)
- 3-5 T1c-T3 前立腺癌に対する金マーカー併用3次元原体照射の臨床的検討
平間 裕美 (香川大学医学部附属病院泌尿器・副腎・腎移植外科)
- 3-6 前立腺癌細胞の TRAIL 起因細胞死に対するセレンの役割
山口 健哉 (日本大学医学部泌尿器科)

◆合同ランチョンセミナー「Natural History, Treated Natural History and Prophylaxis of Non-muscle Invasive Bladder Cancer」

12:00 ~ 12:50

座長：内藤 誠二 (九州大学)

演者：平尾 佳彦 (奈良県立医科大学泌尿器科)

共催：日本ビーシージー製造株式会社

株式会社日本ビーシージーサプライ

◆一般演題4 その他 13:00 ~ 13:56

座長：大家 基嗣 (慶應義塾大学)

高橋 悟 (日本大学)

- 4-1 薬物療法にて十分に効果を得られない難治性の切迫性尿失禁、切迫感を伴う頻尿に対する仙骨表面治療的電気刺激の臨床経験
能勢 頼人 (東京通信病院泌尿器科)
- 4-2 高齢者における過活動膀胱の睡眠に与える影響
中井 靖 (奈良県立医科大学 泌尿器科教室)
- 4-3 夜間多尿と体水分分布の関係
～生体電気インピーダンス法を用いた検討～
鳥本 一匡 (奈良県立奈良病院泌尿器科)
- 4-4 女性パートナーが性器クラミジア感染症と診断された男性への対応
高橋 聡 (札幌医科大学医学部泌尿器科)

- 4-5 上部尿路結石の発生における BMI の影響
小松 淳 (岩手医科大学泌尿器科)
- 4-6 バルサルタンとテルミサルタンの移植腎機能保護効果の検討
森田 伸也 (慶應義塾大学医学部泌尿器科学教室)
- 4-7 BPH における CKD の検討
長沼 俊秀 (大阪市立大学大学院医学研究科 泌尿器病態学)
- 4-8 アルコール摂取量と勃起障害 (ED) に関する検討
兼光 紀幸 (洛和会丸太町病院泌尿器科)

◆教育講演「慢性腎臓病の発症・進展機構と予防対策」

14:00 ~ 14:40

座長: 奥山 明彦 (大阪大学)

演者: 山縣 邦弘 (筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻
腎臓病態医学分野)

共催: 塩野義製薬株式会社

◆特別講演「食事とがん予防」

14:50 ~ 15:30

座長: 塚本 泰司 (札幌医科大学)

演者: 渡邊 昌 (社団法人生命科学振興会)

共催: 第一三共株式会社

◆シンポジウム「泌尿器癌の予防」 15:40 ~ 17:10

座長: 並木 幹夫 (金沢大学)

三木 恒治 (京都府立医科大学)

基調講演 ラット前立腺癌モデルを用いた癌予防研究

白井 智之 (名古屋市立大学大学院医学研究科実験病態病理学)

S1 ペプチドワクチン療法による表在性膀胱癌の再発予防

藤岡 知昭 (岩手医科大学 泌尿器科学講座)

S 2 腎癌予防研究のレビュー
大園 誠一郎 (浜松医大泌尿器科)

S 3 前立腺癌予防の実践へ向けて
宮永 直人 (筑波大学 臨床医学系 泌尿器科)

共催：日本新薬株式会社

◆総 会 17：10～17：30

◆閉会の辞 17：30

抄 録

特別講演

教育講演

シンポジウム

イブニングセミナー

ランチョンセミナー

特別講演 食事とがん予防

渡邊 昌

社団法人生命科学振興会

食事とがんの関係は深い。発がん物質の摂取を減らすのみでなく、がん予防物質の摂取がさまざまながんの罹患に関係している。

世界がん研究基金の報告書は、「確実」「おそらく確実」と判定された要因に基づき、食物・栄養・運動によるがん予防に関して、以下の10項目の推奨を示している。

- ①やせにならない範囲で、できるだけ体重を減らす。
- ②毎日30分以上の運動をする（早歩きのような中等度の運動）。
- ③高カロリーの食品を控え目にし、糖分を加えた飲料を避ける（ファストフードやソフトドリンクなど）。
- ④いろいろな野菜、果物、全粒穀類、豆類を食べる（野菜と果物は一日400g以上）。
- ⑤肉類（牛・豚・羊等。鶏肉は除く）を控え目にし、加工肉（ハム・ベーコン・ソーセージ等）を避ける（肉類は週500g未満）。
- ⑥アルコール飲料を飲むなら、男性は一日2杯、女性は1杯までにする（1杯はアルコール10-15gに相当）。
- ⑦塩分の多い食品を控え目にする。
- ⑧がん予防の目的でサプリメントを使わない。
- ⑨生後6ヶ月までは母乳のみで育てるようにする（母親の乳がん予防と小児の肥満予防）。
- ⑩治療後のがん体験者は、がん予防のための上記の推奨にならう。

一般的には禁煙、適正な体重の維持と運動、バランスのとれた食事といった生活習慣が多くのがんを予防するのみでなく、糖尿病や高血圧、脂質異常症といった生活習慣病を包括的に予防する。

個別の食品では抗酸化能をもつ食品が発がんを抑制する可能性が高い。私たちは機能性食品因子（FFF）データベースを作成し、包括的に摂取量を把握できるようなシステムを作ってきた（<http://www.nihn.go.jp> または <http://www.lifescience.or.jp>）。

本講演では機能性食品因子とそれから導かれた機能栄養学について、また、個別の食品としては大豆のイソフラボンやその他の成分について話したい。

教育講演

慢性腎臓病の発症・進展機構と予防対策

山縣 邦弘

筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学専攻腎臓病態医学分野

我が国の末期慢性腎不全のために透析療法を要している患者は2008年12月31日現在282,622人で、世界第2位の透析大国である。さらにその腎不全の予備軍である慢性腎臓病(Chronic kidney disease; 以下CKD)患者数は1300万人以上が存在し、これらの患者が末期慢性腎不全に進行するのを未然に防ぐことができれば、末期慢性腎不全患者の増加に歯止めをかけることが可能となる。またCKDが我が国の心臓血管病(CVD)の発症因子として重要なことが臨床研究ならびに疫学研究により明らかとなった。従って、腎機能の悪化ならびにCVDの発症を未然に防ぐには、CKDの発症予防ならびにCKD発症後の早期の対策が必要である。CKDに至る原疾患としては、若年層に多い糸球体腎炎、中年～壮年層に多い糖尿病性腎症、高齢者層に多い腎硬化症と、日本人の生活習慣の変化に加え、一般人口の年齢分布の変化にも呼応し変貌してきた。近年の透析導入原疾患の傾向としては、糖尿病性腎症と腎硬化症の患者が増加し、慢性糸球体腎炎による透析導入患者の減少を認めている。特に糖尿病性腎症ならびに腎硬化症については、糖尿病、高血圧などが長期間続いた結果腎臓に障害を来す患者が全体の半数以上を占めるようになっており、働き盛りの生活習慣病を放置する結果、壮年期に慢性腎不全まで進行する患者が増加してきている。すなわち、CKDを含めた腎障害の何らかの徴候を認める以前の高血圧、耐糖能障害、脂質代謝異常などのCKD発症リスクを認めた場合に、そのCKD発症リスクを確実に是正していくことが重要である。

このような中で、我が国においては生涯検尿体制としての小児期から高齢者までの健診における検尿検査の実施を含めた腎検診が実施されてきた。

本講演においては、今後確実に進展する少子高齢化社会において、このような社会背景の変化、原疾患の変化にも対処可能な予防対策について、大規模検診の結果や自験例をもとに考察する。

シンポジウム「泌尿器癌の予防」基調講演 ラット前立腺癌モデルを用いた癌予防研究

白井 智之

名古屋市立大学大学院医学研究科実験病態病理学

近年前立腺癌罹患率が着実に増加している現状をみると、前立腺癌の発症メカニズムや発症リスク要因、予防さらに治療に資する基礎的研究が極めて重要な課題であると痛感する。我々は実験病理学的立場から種々のラットを用いた前立腺発がんモデルを作製し、予防を含めた研究を行ってきた。多環芳香族アミンである DMAB をもちいたラット前立腺癌モデルを樹立後、加熱食品由来でヒトが日常摂取している PhIP というヘテロサイクリックアミンが乳癌や大腸癌に加えてラット前立腺癌を誘発する事を発見した。ヒト前立腺組織にも PhIP を代謝活性化する働きがあることを見いだしたが、その後ヒト乳癌や前立腺癌と PhIP の摂取量との関係が疫学研究によって明らかになりつつあり、前立腺癌の食物中のリスク要因として重要視されている。現在 PhIP による前立腺発がんモデルに加えて、SV40 T 抗原を特異的に前立腺に発現させる遺伝子導入モデル (transgenic rat with adenocarcinoma of prostate, TRAP) も樹立し、これらのモデルを活用して種々のリスク要因や予防因子を追究している。

現在まで見出した前立腺癌抑制物質として、ビタミン E の構成成分である γ -tocopherol、大豆由来のイゾフラボン類、赤ブドウに含まれるレスベラトロール、柑橘類由来のノビレチンやオーラブテンなど植物由来の多くの化合物が実験前立腺癌の発育を抑制することが明らかとなった。その反対に疫学的に抑制作用があるとされたリコペンには実験前立腺癌の抑制作用が見出されていない。このように食事要因が前立腺癌のリスク軽減に大いに関与していることが示唆される結果である。また高血圧治療薬であるレニン-アンギオテンシン阻害剤には前立腺癌発生を実験的に確認した。本講演では実験系の紹介とがん予防作用物質のメカニズムおよびヒトへの応用について述べたい。

シンポジウム「泌尿器癌の予防」 ペプチドワクチン療法による表在性膀胱癌の再発予防

藤岡 知昭

岩手医科大学 泌尿器科学講座

1991年、Boonらにより、悪性黒色腫の腫瘍特異抗原が発見され、1995年には悪性黒色腫に対するペプチドワクチン療法が開始された。当初、高い奏効率が報告され、樹状細胞との併用も試みられたが、2004年、ワクチン療法による免疫反応の誘導は可能であるものの、高度進行癌患者での奏効率は数%程度にすぎないとするRosembergらの報告以降、癌ワクチン療法は悲観視されていた。しかし、2006年のASCOおよびサンアントニオ国際乳癌学会においてワクチン療法は再登場した。すなわち、VincentらによるMegeワクチンの肺癌術後療法およびProplesらのHER由来E75ペプチドワクチンの乳癌術後療法であり、これらのアジュバント療法により、ともに術後再発率を半減できたという注目すべき結果が報告された。

2007年、私どもは、東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター（中村祐輔教授）との共同研究として、膀胱癌に対するペプチドワクチン療法の臨床研究（TR）を開始した。このワクチンは、LMDとcDNAマイクロアレイを用いた網羅的遺伝子発現解析による独自の膀胱癌特異的発現プロファイルより抽出した新規遺伝子・MPHOSPH1およびDEPDC1由来のHLA-A24拘束性エピトープペプチドである。これらの遺伝子は、①癌精巣抗原、②膀胱癌組織に高頻度に発現、③癌増殖に重要な役割を担うという特性を有している。第一相TRは、標準的治療が無効であった進行性膀胱癌6例において完了した。その結果において、ペプチドワクチン療法の安全性は担保され、加えて、6症例中4例においてCTL細胞活性の誘導とともに客観的な抗腫瘍効果が確認された。

2008年より、表在性膀胱癌のTURBT術後110症例に対する再発予防効果を標的とした第Ⅱ相TRを多施設共同で開始し、2010年中の完了を目標に順調に進行している。

シンポジウム「泌尿器癌の予防」 腎癌予防研究のレビュー

大園誠一郎¹⁾、杉山 貴之¹⁾、野畑 俊介^{1) 2)}

¹⁾ 浜松医大泌尿器科、²⁾ 聖隷予防検診センター

日本の腎癌の発症は、米国同様、癌全体の約2%を占め、1997年と2002年の全国調査では、各6358例、7405例の新規症例が報告された。この増加傾向は今も続いていると推察されるが、その原因として、人口の高齢化、生活習慣と環境の変化、診断技術の進歩に伴う早期癌の増加などが考えられる。すなわち、腎癌発症のリスクファクターとして、肥満、喫煙、高血圧などの日常生活に関する因子、重金属（カドミウム）や有機溶媒（トリクロロエチレン）などの職業因子、長期人工透析、ならびに von Hippel-Lindau (VHL) 病や Birt-Hogg-Dube 症候群に代表される遺伝因子などが挙げられ、事実、腎癌診療ガイドラインでも、肥満・職業・生活習慣・環境・遺伝因子に注意を喚起することが推奨されている。

そこで、これらの疫学結果を踏まえ、腎癌予防に繋がる研究のレビューをした。

基礎的研究として、古くから N-ethyl-N-hydroxyethylnitrosamine 投与ラットを用いた化学発癌実験で腎腫瘍が発生することが報告されているが、そこで検索された promoter が疫学調査結果とリンクしていないことが問題である。

また、患者対象の背景因子の検討、集団単位のコホートスタディーによる危険因子の推定など、前述した種々のリスクファクターが報告されたが、逆に予防的研究として、緑茶（緑茶ポリフェノール）の高暴露群における発癌リスクの低下の報告などもある。腎癌発症の原因として VHL 遺伝子の異常が考えられているが、これらの因子が、遺伝子修復機構の障害を引き起こすことの証明はされておらず、今後の課題である。

目下、癌特異分子マーカーによる癌患者のスクリーニング、言い換えれば、腎癌腫瘍マーカーの検索は精力的に進められ、さらには腎癌発症の高リスク群のスクリーニングも研究目標の1つとなりつつある現状である。

シンポジウム「泌尿器癌の予防」 前立腺癌予防の実践へ向けて

宮永 直人、赤座 英之

筑波大学 臨床医学系 泌尿器科

前立腺癌の遺伝および環境要因に関する疫学的データは、予防を考える上で重要である。また、前立腺癌はホルモン感受性癌であり、アンドロゲン遮断療法や抗アンドロゲン療法が奏効するという特性を有している。これらのことから、前立腺癌の一次予防として、一般人口を対象としては、食生活を中心とするライフスタイルの改善による予防が、また、家族歴のある high risk 集団においては、抗アンドロゲン療法による予防が重要である。これまでの疫学的、基礎的なデータを踏まえ、近年は臨床においてこれらを実践する大規模なランダム化比較試験が行われている。

食品においては、これまでにビタミン E、セレン、ビタミン D、イソフラボン、リコペンなど多様な食品と栄養成分が報告され、最近、ビタミン E とセレンを併用した SELECT (Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial) 試験の結果が報告されたが、有意な予防効果は得られなかった。大豆イソフラボンも注目されており、なかでも equol は腸内細菌と深く関連することから、予防的介入の手段となることが期待されている。一方、抗アンドロゲン剤の 5 α -還元酵素阻害薬については、先に行われた finasteride による PCPT (Prostate Cancer Prevention Trial) 試験で、7年後の前立腺癌の発生を 25%低下させることが報告されている。この研究では、治療群で high grade cancer が多くみられたが、その後の検討により解析方法の影響であることが明らかとなっている。さらに、本年は前立腺生検陰性例を対象として行われた REDUCE (Reduction by Dutasteride of Prostate Cancer Events) 試験の結果が明らかとなり、dutasteride によって4年後の前立腺癌の発生が 23%減少した。これらにより 5 α -還元酵素阻害薬は前立腺癌を予防することが証明された。ただし、予防効果の大きさとコストおよび対象とする集団については検討の余地がある。本シンポジウムでは、臨床における前立腺癌予防の実践について述べる。

合同イブニングセミナー

Networking in Human Genetics and Genomics Research in Asia-Pacific Region: Experience in HUGO Pan-Asian SNP Initiative

Sumio Sugano

Department of Medical genome Sciences, Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo

Background and Purpose

Scientific collaborations among Asian countries are not so frequent in previous years. Usually, multinational scientific researches were lead by western countries and Asian countries rarely took leading roles. Such situation is slowly changing, as Asian economy booms and as each country increases the support for the scientific research.

Completion of Human genome sequencing opened a big opportunity for both basic science and medicine. Humans are similar but also different in each other. Human genome sequence can provide a quantitative major for such similarities and diversities. The study of human genome diversity gives the clue to the diversity of the susceptibility to disease or of the efficacy of medicines. It also can tell about our history, how we migrated and mixed

Asia-Pacific branch of Human Genome Organization (HUGO-AP) has pursued to set up Human diversity project with the regional initiative. HUGO Pan-Asian SNP Initiative is the fruits of such effort and now generating significant results. I will present the setting of this 11 country effort, how they networked and some of the results generated by this integrated effort of Asian-Pacific countries.

Results and Conclusions

In order to setup Asia based Genome Project, HUGO-AP tried several attempt under the guidance of Dr. Sakaki who was president of HUGO-AP at that time. First serious attempt was made around 2000. At that time there was no local Genome project in the region except in China who joined Human Genome Sequencing Project. The natural next target at that time is SNP based disease gene hunting. Although Japanese researchers promised to provide technology and fund, it did not stimulate the researchers in the region to join the program.

By the end of 2002, many countries in the region started their genome related research. Big program were started or expanded in Taiwan, Korea, Singapore China and Japan. Thus, many researchers in the region showed interest in doing the collaborative

research. Although the most people and funding bodies were interested in the disease related research, it soon became apparent that the conflict of the interests was too high among the interested parties. HUGO-AP eventually gave-up to form joint projects on medical related subjects. We decided to focus more on the basic aspect of population genetics. We needed a certain amount of data in order to give impact on such area and the cost of such amount was not funded for basic research at that time.

By 2004 the cost of SNP typing was dramatically reduced due to the chip-based SNP typing. Also, at that time, the infrastructure for typing and analysis was set in many countries in the region. Thus, the cost of conducting the research became less because we needed only samples and chips for typing, not extra machines or personnel. With the support of Affymetrix, we could trim the cost further and many groups could participate the project this time. Under leadership of Dr. Liu in Singapore, we formed HUGO Pan-Asian SNP consortium. This consortium operated very democratically every group had one vote and the consensus was sought as much as possible.

We collected 1,953 Pan Asian samples from 73 populations plus 4 HapMap populations, encompassing most of the major linguistic groups in Pan Asia region. We used Affymetrix 100,000K SNP array to analyse the ethnic differences. We used 58,960 SNPs on 22 autosomes and X chromosome for the comparison. Analysis in this scale using the regional samples were only possible by this group.

We are now preparing for the publication of the result and also for the next project. Interestingly, many groups in and out of Asia-Pacific region are interested in joining. These groups include the countries in South America and Middle East. The infrastructure for the genome research is rapidly improving in these countries lately. As the Asian countries in early 2000s, they are very excited to make their international joint project in genomics area. Although this movement are some what slowed by the recent economic crisis, we think the trend will continue as did in the Asian region.

合同イブニングセミナー

The Nrf2-Keap1 System and Cancer

Masayuki Yamamoto

Department of Medical Biochemistry, Tohoku University Graduate School of Medicine

Chemical carcinogenesis is tightly linked to the adaptation mechanisms equipped to our bodies against environmental stresses. Our bodies must readjust themselves to counteract insults originating from oxidative or xenobiotic stress from the environment. We found that Nrf2 is essential for the coordinated induction of cellular defense enzymes. Detailed analysis of the regulatory mechanisms governing Nrf2 activity led to the identification of a new protein, Keap1, which represses Nrf2 activity by binding to the N-terminal Neh2 domain. Electrophiles liberate Nrf2 from the repression by Keap1 and provoke the nuclear accumulation of Nrf2, suggesting that the Nrf2-Keap1 system acts as a sensor for xenobiotics and oxidative stress. The hinge and latch model proposed for the Keap1-Nrf2 system describes the regulation of nuclear accumulation of Nrf2 by a Keap1-dependent E3 ubiquitin ligase and its response to oxidative and xenobiotic stresses. We recently found cancer-related mutations of the Nrf2-Keap1 system. These mutations are concentrated in the Keap1-Nrf2 interface and act as activating mutations of Nrf2. Cancer cells acquire protection against the environment and cancer chemotherapy reagents by activating this pathway. The Keap1-Nrf2 system now opens a new avenue to the understanding of the signal transduction and regulatory processes underlying the cancer growth.

合同ランチョンセミナー

Natural History, Treated Natural History and Prophylaxis of Non-muscle Invasive Bladder Cancer

Yoshihiko Hirao, Kiyohide Fujimoto

Nara Medical University, Department of Urology

Urinary bladder cancer (BC) is the broad spectrum of disease ranging from low-risk to life-threatening high-risk. For the quality control of BC management, the natural and/or treated natural history of BC is the key for decision making of treatment strategy. It is well known that BC is caused by chemical carcinogenesis exogenously or endogenously, and nature of BC is categorized into two patterns, approximately 75% of them presents papillary non-muscle invasive nature, and 25% presents non-papillary muscle invasive nature. In experimental BC models induced by n-butyl-n-hydroxybutyl nitrosamine, rats develop only non-muscle invasive bladder cancer (NMIBC), and mice develop only carcinoma-in-situ (CIS) and MIBC, and both types of BC in dog. However, the mechanism why different types of BC developed in different species by same carcinogen is still uncertain.

To achieve better treatment strategy for NMIBC, it should be constituted with accurate clinical staging, complete TURBT, reliable pathological diagnosis and long-term follow-up protocol. The precise evaluation of clinical staging and biological malignancy of BC are key factors to make the long-term treatment strategy at the time of initial diagnosis. NMIBC has a good prognosis, but has multiple nature in terms of spatially and/or temporary recurrence. Frequent recurrence following TURBT may cause by non-visible small tumor(s) under standard cystoscope. Progression of NMIBC mainly depends on its biological malignancy that cannot be detected under ordinary pathologic diagnosis.

For the multi-institutional clinical trial of chemoprophylaxis following TURBT, the evidence will be made in uniform condition. Minimally, the policy of TUR should be uniformed as to complete TURBT that includes complete resection of all visible tumors, secure resection of marginal tissue and certain resection of muscle layer under the tumor. If the specimen is not containing the muscle tissue, or is not suitable for pathological diagnosis, second TUR should be mandatory. Concerning to the accuracy of pathological diagnosis, local pathologists have a tendency of over diagnosis both in stage (Ta vs. T1) and grade (G1 vs. G2) when compared with that of expert uropathologist. However, it has a little influence on the clinical outcome of s-BT. The follow-up schedule is very important issue of chemoprophylaxis study, but it is the time to deserve a new look on the interval of cystoscopic examination. In our previous trial of SBT-003, it needed average 19.1

cystoscopic examination in control group and 44.1 in Epirubicin group to find one event of recurrence.

Many clinical trials using chemotherapeutic agents have been done in Nara Urologic Research and Treatment Group focusing on Epirubicin since 1990. It is concluded that the recurrence could be controlled during the instillation period, but recurrence were observed after discontinuation of intravesical chemotherapy. Despite the several degrees of adverse events, the main stream of prophylactic treatment following TURBT has been shifted from chemotherapeutic agents to BCG gradually. Intravesical BCG instillation seems to be effective for both treatment and prophylaxis against s-BT.

From Jan. 1985 to Dec. 2003, total 472 cases of s-BT were treated in Nara Medical University Hospital. Non recurrence survival rate at 5, 10 and 15year was 67%, 60% and 56% respectively. Progression-free survival rate at 5, 10 and 15year was 92%, 88% and 84% respectively. With the multivariate subgroup analysis, multiplicity and shape (peduncular/sessile) have significant impact on tumor recurrence, and grade (G1 versus G3) and shape have impact on tumor progression. Among 472 cases, 204 cases underwent TURBT alone. Non recurrence survival rate at 5, 10 and 15 years was 63%, 59% and 52% respectively. Progression-free survival rate 15year was 96%. With the multivariate subgroup analysis, only multiplicity has the impact on tumor recurrence in low-risk NMIBC.

From our data, the factor influencing on recurrence is tumor multiplicity, in other words, invisible mucosal lesions at the time of initial TURBT. The factor influencing on progression is tumor shape (sessile tumor), i.e. invisible submucosal lesions. Frankly, the former is caused by limitation of standard cystoscope, and is requiring novel photodynamic diagnosis (PDD). The latter is caused by limitation of standard pathology, and molecular makers available in clinics are anticipated in future.

Since 2006, PDD using 5-Aminoleuvlic acid (5-ALA) introduced to TURBT in NMU. TURBT with PDD is effective for prevention of overlook small and flat lesions, confirmation of complete resection and the detection of CIS. Preliminary result revealed that the sensitivity is 96%, and specificity 64% in 263 bladder specimens. The VTR of TUR under PDD will be presented.

In conclusion, s-BT is clearly categorized into two groups, low-risk and high-risk group, but initial treatment is the same, TURBT. The cystoscopic findings, such as solitary/multiple and peduncle/sessile, is the key point for decision making. The factors influencing on recurrence, progression and prognosis are depending upon the initial management based on the knowledge of treated natural history including prophylaxis, and the skill of complete TURBT.

抄 錄

一般演題

1-1

両腎摘出例の検討

○寺沢 良夫、庵谷 尚正、相沢 正孝、松浦 忍、竹内 晃、工藤 貴志、
鈴木 騏一

仙台社会保険病院内科、同 泌尿器科

【目的】 当院で経験した両腎摘症例の疾患名、腎癌転移の可能性について検討した。

【対象】 2008年12月までの当院腎腫瘍手術例は1033人、このうち腎癌(RCC)は989人(96%)。両腎摘出例は60人で、このうち血液透析(HD)例43人を除く17人を対象とした。

【結果】

- 1 2腎共当院手術例:11人、残りの6人は1腎他院Op.、1腎当院Op. の計17人。17人の内訳は3RCC、2 Multiple myeloma、1腎結石。
- 2 部分切除:9人(10RCC、1人2腎共部分切除)
- 3 2腎目多発:3人
- 4 2腎摘出後HD:8人
- 5 2腎摘までの期間:1M~44Y(44Y:1腎目腎結石)
- 6 当院両腎摘例の1腎目摘出腫瘍径(11人):3cm~10cm
- 7 予後 生存:8人(1人:肺転移)、死亡:7人(6人:RCCの転移死、1人:死因不明-自宅死)、不明:2人
- 8 1腎目の手術から死亡までの期間(7人):8M~17Y6M

【まとめ】

両腎摘出例17人のうち、2腎目への転移の可能性は、組織所見からの判定は難しく、多臓器への転移を有した7人(このうち3人:2腎目多発)が、2腎目への転移と推定された。

1-2

腎癌の腓膵転移症例

○寺沢 良夫、庵谷 尚正、相沢 正孝、松浦 忍、竹内 晃、工藤 貴志、
鈴木 騏一

仙台社会保険病院内科、同 泌尿器科

【はじめに】 当院で手術により確定診断がついた RCC の腓膵転移例について検討した。

【対象】 2008 年 12 月までの当院腎腫瘍手術例は 1033 人、このうち RCC は 989 人 (96%) で、腎癌の腓膵転移手術例の 5 人を対象とした。

【結果】

- 1 RCC の摘出腫瘍径・腓膵転移までの期間 摘出腫瘍径: 不明 1 人 (他院左腎癌手術例)、腎癌手術後腓膵転移手術までの期間: 7Y10M、7cm (5Y7M)、4.5cm (14Y3M)、4.5cm (9Y5M)、8.5cm (1Y)
- 2 転移腓膵の症状・診断・諸検査 全員無症状で、US 検査で転移腓膵を検出した。生化学検査、腫瘍マーカーに異常は見られなかった。
- 3 予後 死亡: 1 人 (RCC の転移死、腓・肝・肺転移)、RCC 術後 7Y3M 後、腓膵手術後 1Y8M 後死亡。生存: 3 人、RCC 術後 17Y9M (腓膵術後 3Y6M)、11Y11M (2Y6M)、4Y1M (3Y1M)、不明: 1 人、12Y11M (5Y1M) までは生存、以後受診せず。

【まとめ】

腓膵の予後は不良であるが、腎癌の腓膵転移症例は無症状の早期で診断すればその予後は比較的良い。

4 cm 以上の RCC は、術後 15 Y 間は、US での follow により早期腓膵を検出することで、手術で予後の改善が期待できる。

1-3

超音波検診における腎泌尿器癌の実態と予後

○三原 修一、川島 英敏

日本赤十字社熊本健康管理センター

我々は、1983年から腹部超音波検診（人間ドック、集団検診）を行ってきた。2005年度までの受診者数は延べ1,550,764名（実質364,214名）で、肝細胞癌366例、胆嚢癌157例、膵臓癌133例など1,523例の悪性疾患が発見された。そのうち、腎泌尿器癌は腎細胞癌359例、膀胱癌145例、腎盂尿管癌19例、前立腺癌65例など、594例（発見率0.04%）で、39%を占めた。

【腎細胞癌】354例（98.6%）が切除され、Stage1が283例（86.0%）を占めた。切除例の10年生存率は97.1%と極めて良好であった。

【腎盂尿管癌】17例（89.5%）が切除され、Stage0・1が6例（38%）、stage2が1例（6%）、Stage3・4が9例（56%）であった。切除例の10年生存率は55%であった。

【膀胱癌】143例（98.6%）が切除され、そのうち137例（94.5%）にTUR-Btが施行された。尿潜血陽性例は17.8%、尿細胞診陽性例は8.5%であった。切除例の9年生存率は97.5%と極めて良好であった。

【前立腺癌】10例（15.4%）が切除され、51例（83.6%）に内分泌療法が施行された。病期Bが38%、Cが35%、Dが27%を占めた。切除例の10年生存率は100%、非切除例では54.5%であった。

【その他の悪性疾患】腎カルチノイド1例、腎悪性リンパ腫1例、副腎癌2例、腎被膜由来の肉腫1例が発見され何れも切除された。

【まとめ】腎泌尿器癌は、腹部超音波検診で高頻度に発見される癌である。特に、腎癌や膀胱癌は早期発見例が多く、その予後も良好であり、検診の成果が期待できる癌であると思われた。

1-4

腎腫瘍に対する造影超音波ソナゾイドを用いた微小血管血流解析からの鑑別診断の可能性と有用性

○山本 徳則、青木 重之、舟橋 康人、青木 久佳、服部 良一、後藤 百万

名古屋大学医学泌尿器科

【目的】腎癌超音波スクリーニングで多くの腎腫瘍が発見されようになった。超音波検査の延長線上で行える新しい超音波造影剤（ソナゾイド）を用いた腫瘍血管特性から良性、悪性の鑑別を検討した（名古屋大学付属病院 IRB 委員会承認）。

【方法】造影剤ソナゾイドは経静脈的にボラス（0.015ml / kg）で注入し、その直後の時間濃度曲線（TIC）を腫瘍と正常組織を装置は超音波装置 GE LOGIQ 7 で比較検討した。なお、関心領域は最も血流信号の強い部位に設定し、画像はデジタルデターで記録し、解析した。

【結果】手術で病理組織で確認された腎腫瘍（腎細胞癌：20 症例、嚢胞線癌：6 症例）を対象に行った（腎障害またはヨードアレルギーを有し造影 CT または MRI 施行できない 4 症例を含む）。造影剤のピークまでの時間は正常組織と比較して悪性腫瘍で有意に早くその勾配も同様に高かった（（平均時間 [s] ± SD: 悪性腫瘍；6.4 ± 1.6 vs. 正常組織；10.9 ± 3.1; $p < 0.0001$ ）。（平均勾配 音響インデックス dB/時間（秒） ± SD: 悪性腫瘍；3.9 ± 1.1 vs. 正常組織；1.9 ± 0.9; $p = 0.0003$ ）。一方出血性嚢胞（ $n = 4$ ）では造影効果が認められなかった。新しい超音波造影剤ソナゾイドを用いて、腫瘍血管の特徴の一つを表す良性悪性の血流流入パターンの違いを示したものと考えられる。

【結論】造影超音波ソナゾイドを用いた微小血管血流解析からの嚢胞腺癌または腎障害を含む腎腫瘍に対する鑑別診断の有用性を示唆した。

1-5

筑波大学附属病院腎泌尿器外科における小径腎腫瘍の臨床的検討

○石塚竜太郎¹⁾、関戸 哲利²⁾、宮永 直人²⁾、島居 徹²⁾、赤座 英之²⁾

筑波大学附属病院 腎泌尿器外科¹⁾、

筑波大学大学院人間総合科学研究科腎泌尿器科学・男性機能科学²⁾

【目的】筑波大学附属病院腎泌尿器外科における小径腎腫瘍の診断と治療に関して検討した。

【対象と方法】1986年から2009年3月まで4cm以下の腎腫瘍の加療目的に当科に入院した136例(141腫瘍)を対象とし、発見契機、診断・治療方法などについて診療録を後方視的に検索した。

【結果】対象症例の年齢は平均59.8歳、男性105例、女性31例、患側は右67例、左74例、平均腫瘍径は2.3cmであった。発見契機は他疾患精査中が82例(60%)、検診が41例(29%)、有症状受診は17例(11%)であった。治療前の診断で腎癌以外であったのはAMLと診断された1例のみであり、腎癌の臨床病期はcT1a 138例、cT3a 1例、cT3b 1例であった。治療法の内訳は開腹根治的腎摘63例、鏡視下根治的腎摘33例、開腹腎部分切除33例、鏡視下腎部分切除6例、ラジオ波焼灼4例、腫瘍血管塞栓1例、経過観察1例であった。病理学的に良性腫瘍と診断されたのは11例(8.1%)であり、AML 4例、オンコサイトーマ2例、嚢胞2例、壊死組織1例、cystic nephroma 1例、血管腫1例であった。また、腎癌の病理学的病期は、pT1a 119例、pT3a 6例、pT3b 4例、pT4 1例であった。腎癌症例の平均観察期間は67カ月で、癌死3例、他因死8例を認め、5年癌特異的生存率は97.6%、全生存率は92.6%であった。

【結論】小径腎腫瘍であっても腎癌の可能性が高いが良性腫瘍との鑑別は容易でなく、治療方針の立案に際しては腎温存治療を検討すべきである。その一方、少数ながらpT 3以上の可能性を有する点も念頭に置く必要があると考えられた。

1-6

腎癌に対し腎摘を行った後の腎機能推移

○皆川 真吾、服部 一紀、藤崎 章子、岩渕 敏久、志賀 淑之、遠藤 文康、安士 正裕、
村石 修

聖路加国際病院泌尿器科

【目的】 一般に腎癌に対する腎摘除後の腎機能は比較的良好と考えられがちだが、慢性腎臓病の観点から見ると術後に内科的治療が必要となることは少なくない。また最近では慢性腎臓病に伴う心血管系イベントのリスクが注目されている。腎摘後の腎機能の経過や悪化因子については不明な点も多い。そこで、当院で腎癌に対して腎摘除を施行した後の腎機能推移を後向きに検討した

【方法】 当院で2003年7月から2008年3月までに腎癌に対し腎摘除を行った69例を対象とし、術前後のeGFRを用いて腎機能の推移を評価した。eGFRは当院で採用しているMDRD式変法により算出した。eGFRは術前、術後3ヶ月、および経過観察期間中の最終結果を用いた。

【結果】 69例のうち術前eGFRが60ml/min以上の66例について検討した。66例のうち男性42例、女性24例、手術時年齢の中央値は62.0歳、経過観察期間は中央値880日であった。66例の術前、術後3ヶ月、および最終eGFRの中央値はそれぞれ89.5ml/min、62.4ml/min、54.3ml/minであった。最終eGFRが60ml/min未満の43例（group 1）と60ml/min以上の23例（group 2）とに分けて術前・術後3ヶ月のeGFRを解析した結果、group 1がgroup 2に比較し術前・術後3ヶ月とも有意に低かった。一方、group 1のうち術前腎機能正常例（eGFR90ml/min以上）が21例あった。腎機能を悪化させる因子として、高血圧、糖尿病、尿蛋白の有無を検討したが、関連性は明らかではなかった。

【結論】 腎摘後のeGFRの推移は術後3ヶ月の時点で長期経過を予測できる可能性がある。また、術前に総腎機能が良好でも腎摘により悪化する例が多いことも分かったが、腎摘後の腎機能の予測には術前から微量アルブミン尿等の別の因子の評価が必要と考えられる。

1-7

膀胱癌に対する尿中腫瘍マーカー、予後因子としての Survivin splice variant の有用性

○木瀬 英明¹⁾、杉村 芳樹¹⁾、野間 桂²⁾、坂本 裕子²⁾、西岡 淳二²⁾、登 勉²⁾

三重大学大学院医学系研究科腎泌尿器外科学分野¹⁾、同臨床検査医学講座²⁾

【目的】 われわれは Apoptosis inhibitor のひとつである survivin が尿路上皮癌に対する有用な尿中腫瘍マーカーになることを報告してきた。survivin には wild-type (WT) の他に 2B, 2 α , 3B, Δ Ex3 の 4 つの splice variant があることが報告されている。今回は尿中脱落細胞における WT survivin、survivin-2B および survivin- Δ Ex3 の mRNA 発現を定量し、膀胱癌の悪性度や再発期間と関係を比較検討するとともに腫瘍マーカーとしての可能性を検討した。

【方法と対象】 尿中脱落細胞から total RNA を抽出し、逆転反応により cDNA を合成し被検体とした。Taqman MGB probe を用いた real-time PCR により、WT survivin、survivin-2B および survivin- Δ Ex3 mRNA を定量し臨床結果と比較検討した。

【結果】 コントロール群と比較して膀胱癌では、WT、2B、 Δ Ex3 ともに有意に高値を示し、発現量は WT > Δ Ex3 > 2B であった。とくに、WT では 2B および Δ Ex3 の 5-6 倍の発現量を認めた。また病理結果との比較では、low grade および表在性膀胱癌に対して、high grade および浸潤性膀胱癌ではそれぞれ有意に発現量が増加していた。膀胱癌に対する尿中 WT survivin、2B の感度と特異度はそれぞれ、83.5%と 94.7%、83.5%と 92.1% であった。また、survivin と housekeeping gene である GAPDH との比率を用いて検討したが同様の結果が得られた。Cutoff 値に基づいて尿中 survivin 発現の高値群および低値群の 2 群間で再発までの期間を検討したところ、高値群において短い傾向にあったが統計学的有意差は認めなかった。

【結論】 尿中 Survivin WT, survivin-2B mRNA は膀胱癌の有用なマーカーになるだけでなく、予後を含む悪性度の指標になる可能性が示唆された。

超音波照射による膀胱腫瘍再発予防への基礎的研究

○野崎 哲夫¹⁾、森井 章裕¹⁾、渡部 明彦¹⁾、小川 良平²⁾、小宮 顕¹⁾、近藤 隆²⁾、
布施 秀樹¹⁾

富山大学大学院医学薬学研究部腎泌尿器科学講座¹⁾、
富山大学大学院医学薬学研究部放射線基礎医学講座²⁾

【目的】 表在性膀胱腫瘍に対する TUR-Bt 後の腫瘍再発機序の一つとして、切除中に膀胱内に浮遊した腫瘍細胞が膀胱粘膜に implantation することが挙げられている。我々は超音波照射によるマイクロバブル圧壊が、浮遊した腫瘍細胞の直接細胞死に寄与するか検討した。

【方法】 In vitro では 96 穴プレートにヒト膀胱癌細胞株 T 24 細胞を浮遊させ、超音波造影剤 Levovist (0, 10, 100mg/ml) 添加後、超音波 (2 W/cm²、1 MHz、pulse mode 50%、5 分間) を照射した。In vivo では雌 BALB/c マウス膀胱内へ経尿道的に Levovist (100mg/ml) を含んだ T24 細胞浮遊液を注入し、開腹下に膀胱へ同様の条件の超音波を直接照射した。照射直後に細胞浮遊液を回収し、細胞死はトリパンブルー染色にて評価した。また照射直後に膀胱を摘出し組織障害の有無を HE 染色にて検討した。

【結果】 In vitro において Levovist 添加により濃度依存的な細胞死の増強が確認され Levovist 100mg/ml 存在下で 88.6 ± 5.7% の細胞死を認めた。In vivo においても同等の結果が得られ、照射直後の膀胱には組織学的に明らかな障害は認められなかった。

【結論】 膀胱内腔は経尿道的に超音波照射が可能であり、本法は TUR-Bt 後の膀胱腫瘍再発予防として臨床応用が期待された。

2-1

前立腺がん検診の有効性評価を目的とした症例対照研究 (第1報)

○沖原 宏治¹⁾、三神 一哉¹⁾、雑賀公美子²⁾、中山 富雄³⁾、祖父江友孝²⁾、三木 恒治¹⁾、
垣添 忠生⁴⁾

京都府立医科大学医学部泌尿器科¹⁾、

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²⁾、

大阪府立成人病センター がん予防情報センター 疫学予防部³⁾、

日本対がん協会⁴⁾

【目的】平成20年度厚労省がん研究助成金「がん検診の評価とあり方に関する研究」班（主任研究者：垣添忠生）において、前立腺がん検診の死亡率減少効果を評価する研究手法を検討し、京都府乙訓地区をパイロット地区とした、症例対照研究の実施を計画した。現時点における進捗状況を報告する。

【方法】「症例」の選択は厚労省から人口動態調査死亡小票の調査表情報の使用許可を得た上で、京都府乙訓保健所内に保管されている人口動態調査死亡小票を閲覧し、前立腺死亡者を抽出する。死亡時年齢は50歳以上とする。「対照」の選択は、「症例」1例につき、10例の「対照」候補者を該当する住所地の住民基本台帳から選択する。各「症例」と「対照」の生年は±2歳以内とし、同一居住区であることを条件とする。「症例」ならびに「対照」を2市1町の保健センターは保管する1次検診受診者名簿と、氏名・生年月日・住所を用いて照合し、検診受診歴を把握する。検診非受診者に対する、受診者の前立腺がん死亡オッズ比を、条件付き尤度関数によるロジスティック回帰分析を用いて計算する。

【結果】死亡小票の閲覧許可は、厚労省 大臣官房統計情報部に提出する申請書を、国立がんセンター統計情報部で作成中である。「症例」の設定数は、京都府地域癌登録から、乙訓地区の前立腺がん死亡者数を調査し、20名と設定した。1次検診受診者名簿の開示申請は、京都府立医科大学 IRB 受理の後、協力要請依頼を行う予定である。

【結語】現時点で、死亡小票、住民基本台帳、1次検診受診者名簿の閲覧許可申請の段階であり、「症例」・「対照」の選定は、今後の申請許可の迅速性に依存する状況である。乙訓一地区の「症例」数の設定ではわが国の前立腺がん検診の死亡率減少効果の判定には不十分である。他検診地区の研究参加のために、本地区の具体的な研究遂行の流れ・課題点を定期的に本研究会で報告する予定である。

2-2

金沢市前立腺がん検診で発見された前立腺癌患者の予後について

○北川 育秀¹⁾、溝上 敦^{1), 2)}、越田 潔²⁾、島村 正喜²⁾、中嶋 和喜²⁾、宮崎 公臣²⁾、木下 弘治²⁾、森田 正人²⁾、竹田 康男²⁾、小山 信²⁾、並木 幹夫^{1), 2)}

金沢大学大学院医学系研究科集学的治療学（泌尿器科学）¹⁾、
金沢市前立腺がん検診精度管理委員会²⁾

【目的】 金沢市前立腺がん検診で発見された前立腺癌患者の臨床経過を調査し、検討した。

【方法】 金沢市では2000年から55-69歳の男性を対象に血清total PSAとf/t比を用いた前立腺がん検診を施行している。今回、2006年までに発見された249例の癌患者を対象に臨床経過を調査し、生存率を算出した。

【結果】 すべての前立腺癌患者が石川県内の泌尿器科専門施設で診断されていた。病理学的病期診断については234例で確認され、T1a：1例、T1c：128例（54.7%）、T2：89例（38.0%）、T3：11例（4.7%）、T4：5例（2.1%）であった。有転移症例は7例（3.0%）であった。初期治療の内容が確認されたのは233例で、手術：132例（56.7%）、放射線療法：42例（18.0%）、内分泌療法のみ：59例（25.3%）であった。転帰については242例の消息が確認され、平均5年5ヶ月の観察期間で全死亡例が12例（5.0%）、前立腺癌死亡例は4例（1.7%）であった。

【結論】 今回、前立腺がん検診での発見癌症例に対し、比較的高い割合で経過を調査することが可能であった。病期診断ではほとんどが限局癌であり、根治的治療が施行されている例が多かった。癌死亡例はわずかであり、検診の有用性が示唆された。

2-3

前立腺がん検診におけるドック検診・病院検診の現状 —平成 20 年度京都府健診事業評価調査の結果から

○三神 一哉、沖原 宏治、中村 晃和、鴨井 和実、本郷 文弥、浮村 理、
高羽 夏樹、河内 明宏、三木 恒治

京都府立医科大学大学院医学研究科泌尿器外科学

【目的】 がん検診は市町村での検診が主体とされているが、職場健診や人間ドック健診でも行われている。また病院受診においても同様の検査（以下、病院検診）が行われており、がん検診の受診状況を正しく把握することは困難である。がん検診の精度管理において、市町村以外で行われている検診の実情を把握することは重要な課題であるが、これまで評価される機会は少なかった。平成 20 年度京都府健診事業評価調査として検討された前立腺がん検診の受診状況について報告する。

【対象と方法】 京都府ではがん検診に関するアンケート調査を、①インターネット調査および②高齢者を対象とした質問票調査として行なった。また、26 市町村および健診実施機関 110 施設に対する実施状況調査を行った。

【結果】 アンケート調査は、インターネット調査で 3,100 人から、質問票調査で 195 人から回答を得ることが可能であった。うち、男性は 1,097 人であった。アンケート調査の結果からの推計では、病院検診を除くいわゆる前立腺がん検診の受診率は 12.8%と見積もられた。内訳として、市町村では 5.7%、人間ドックでは 3.8%、職場健診では 1%であった。病院検診受診者は 10.3%存在し、前立腺がん検診との合計は 23.1%であった。すなわち、55 歳以上の 4 人に 1 人が PSA 検査を受けている実情が明らかにされた。健診実施側の調査では、市町村での受診率は 4.2%、健診実施機関では 6.8%（人間ドック・職場健診等の合計）であり、アンケート調査の結果とは大きな差は認めなかった。

【結論】 市町村以外での前立腺がん検診の実施状況調査は少なく、本調査は前立腺がん検診の実際の広がりを知る上で重要な資料となるものと考えられた。

2-4

Japanese Prospective Cohort Study of Screening for Prostate Cancer (JPSPC) : 研究の位置づけと群馬セッションにおける7年間の検討

○宮久保真意¹⁾、伊藤 一人¹⁾、小林幹男²⁾、竹澤 豊²⁾、古作 望³⁾、松本 和久³⁾、
山本 巧³⁾、鈴木 和浩¹⁾

群馬大学泌尿器科¹⁾、伊勢崎市民病院泌尿器科²⁾、古作クリニック³⁾

【目的】 前立腺特異抗原 (PSA) を用いた前立腺癌検診の死亡率低下効果は、今年3月の The New England Journal of Medicine (NEJM) で発表された、European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) の研究結果報告で、平均8.8年間の経過観察中にスクリーニング群の前立腺癌死亡率が、intention-to-screen 解析では20%低下、スクリーニング群のコンプライアンスの補正後は27%低下するとされた。しかし、対照群のコンタミネーションと経過観察期間の短さより、PSA 検診受診による生涯の前立腺癌死亡率低下効果は、過小評価されている。2002年より研究が開始された Japanese Prospective Cohort Study of Screening for Prostate Cancer (JPSPC) は、日本における検診システムを構築する上で極めて重要な前向きのコホートであり、また、ERSPC で証明された PSA 検診の死亡率低下効果を検証する実践的な疫学研究である。

【方法】 対象は北海道、群馬、広島、長崎在住の50-79歳男性で、各道県に前立腺癌検診を積極的に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た。モデル地区では年齢別階層別 PSA 基準値により検診を実施し、両コホートともに、検診データ (対照地区の検診未実施地区を除く)、前立腺生検調査のデータを収集し、癌登録、追跡調査、死亡小票調査を行う。今回、群馬セッションのモデル地区における7年間の検診結果を報告する。

【結果】 2002年から2008年の7年間で、21,550人が少なくとも1回は検診を受診し、50歳以上の検診対象住民に対する暴露率は93.1%となった。7年間で383人(1.8%)に前立腺癌が発見された。

【結論】 本研究の群馬セッションのモデル地区である伊勢崎市の検診暴露率は極めて高くなり、発見される前立腺癌症例の若年齢化も進んでいる。今後、2012年頃に、JPSPCの全てのセッションにおける、前立腺癌死亡率変化の初回検証結果を発表する予定である。

2-5

筑波メディカルセンターにおける前立腺針生検の臨床的検討

○遠藤 剛、吉野 喬之、常楽 晃、菊池 孝治

筑波メディカルセンター病院泌尿器科

【目的】 当科にて施行された前立腺針生検の成績、診断確定後の初回治療内容、および複数回施行例の臨床的特徴について検討を行った。

【対象、方法】 1999年9月から2009年7月までに、直腸診または血清PSA値にて異常を示し経直腸超音波ガイド下前立腺生検が施行された781例を対象に、後ろ向き調査を行った。

【結果】 年齢は中央値68歳(36-91)生検時PSA値の中央値は10ng/ml(0.2-10,263)であり、394例(50.5%)に癌が検出された。Gleason sumは7が最も多く144例(36.5%)、次いで9が113例(28.6%)であった。PSA別の癌検出率は、 $4 \leq \text{PSA} < 10\text{ng/ml}$ では34.5%、 $10 \leq \text{PSA} < 20\text{ng/ml}$ では47.2%、 $20 \leq \text{PSA} < 100\text{ng/ml}$ では75.0%、 $\text{PSA} > 100\text{ng/ml}$ では96.5%であった。病期診断が行われた364例の内訳は、212例(54.2%)がstage II、58例(14.8%)がstage III、28例(7.1%)がstage IVであった。Stage IIでは29.5%に恥骨後式前立腺摘除術、次いで27.1%にMABが施行された。Stage IIIでは36.2%にMAB、次いで29.3%にホルモン療法併用放射線療法が施行された。Stage IVでは87.1%にMABが施行された。第2回目の生検が施行されたのは73例であり、うち24例(32.8%)に癌が検出された。第2回目生検前PSAが20ng/ml以下の症例において、PSA velocityは生検陽性例が陰性例に比較し高い傾向を認めた。(平均3.93 vs.1.30ng/ml/year、 $p=0.06$)

【結語】 当科で施行された前立腺生検の成績について報告した。複数回生検施行例におけるPSA velocityは、生検陽性例に高い傾向にあり、再生検を考慮する目安になると考えられた。

2-6

血中コレステロール値、BMI が前立腺生検癌陽性率、悪性度に及ぼす影響に関する検討

○川村 幸治、高野 慎、矢野 仁、神谷 直人、今本 敬、鈴木 啓悦、
市川 智彦

千葉大学大学院医学研究院泌尿器科学

【目的】 前立腺癌陽性率、悪性度に血中コレステロール、BMI が及ぼす影響につき検討した。

【方法】 当院において 2001 年 1 月から 2008 年 5 月の間に経直腸的初回前立腺生検を施行した 901 例のうち、PSA100 以下の初回生検例 703 例について、検討を行った。前立腺生検陽性患者と陰性患者における、BMI、血中コレステロール、年齢、PSA 等各種パラメーターについての有意差の検討を行った。有意差の検討は Mann-Whitney U-test および χ^2 乗検定、ロジスティック回帰等を用いて行った。

【結果】 単変量解析において、初回前立腺生検における癌の有無と、年齢、PSA、PSAF/ T 比、血中コレステロール値、前立腺容積、前立腺 TZ 容積、身長、体重との間に有意な相関を認めた。BMI と初回前立腺生検における癌の有無との間には有意な相関は認められなかった。

血中コレステロール値が高い場合、癌の陽性率は有意に低下するが Gleason score は有意に悪化する傾向が認められた。また、BMI が高い群では血清テストステロン値が有意に低く、前立腺容積が有意に大きくなる傾向が認められた。ロジスティック回帰分析においては、スタチン内服群を含めた場合、除外した場合ともにコレステロール値が高いほど Gleason score は上昇する傾向が認められた。

【結論】 血中コレステロール値が高いほどは前立腺癌悪性度は高くなる傾向が認められた。

2-7

前立腺特異抗原 (PSA) とメタボリックシンドローム及びその構成要素との関連

○野畑 俊介^{1), 5)}、菱田 朝陽²⁾、阿部 謙一¹⁾、中野浩一郎¹⁾、北川 哲司¹⁾、渡辺めぐみ¹⁾、森 厚嘉¹⁾、武藤 繁貴³⁾、福田 崇典⁴⁾、永田 仁夫⁵⁾、大園誠一郎⁵⁾

聖隷予防検診センター¹⁾、名古屋大学大学院医学系研究科予防医学 / 医学推計・判断学²⁾、聖隷健康診断センター³⁾、聖隷保健事業部⁴⁾、浜松医科大学泌尿器科⁵⁾

【目的】 近年、生活習慣病としてメタボリックシンドローム (以下 MS) が注目され、本邦においても MS と種々の疾患の関連が検討されている。我々も PSA 値に影響を与える因子の解析に視点を当て、今回 MS およびその構成要素と PSA の相関につき検討した。

【対象と方法】 対象は 2006 年 4 月 1 日より 2008 年 3 月 31 日までの 2 年間に聖隷予防検診センターおよび聖隷健康診断センターの人間ドックを受診しかつ PSA を測定した者の中で、前立腺癌の可能性が低いと考えられた 13906 名 (問診等で前立腺癌は除外し、かつ PSA 4.0ng/mL 以下の者)。年齢は階層別にし (49 歳以下、50-59 歳、60-69 歳、70 歳以上)、各年齢群で MS、BMI、DM、TG、HDL、血圧 (収縮期および拡張期) に関して PSA との関連性を評価した (T 検定)。なお、腹囲に関しては、計測症例が不足しているため、BMI で代用した (BMI 25kg/m² 以上が腹囲 85cm 以上に相当)。

【結果】 受診者の特徴 (mean ± SD) は、年齢 59 ± 9 歳、PSA 1.16 ± 0.8ng/mL、BMI 23.1 ± 2.8kg/m²、HDL 58.1 ± 16mg/dL、LDL 125 ± 29mg/dL、FBS 104 ± 20mg/dL、収縮期血圧 125 ± 17mmHg、拡張期血圧 76 ± 11mmHg であった。MS 該当者は 1313 名 (9.4%)。全例の PSA 値の解析では、MS の有無 (p=0.0037)、BMI 値 (p=0.00)、TG 値 (p=0.016)、収縮期血圧値 (p=0.00) と有意な相関を認めた。年齢階層別の MS 群と非 MS 群を比較すると、50-59 歳で PSA の平均値は MS 群の方が有意に低値であった (p=0.022)。また、各構成要素と PSA の相関では、BMI を 25kg/m² で 2 群に分けた場合、49 歳以下と 50-59 歳で 25kg/m² 以上群が PSA の平均値が有意に低かった (各 p=0.047、p=0.015)。HDL は 40mg/dL で 2 群に分けた場合、50-59 歳で 40mg/dL 未満群の平均 PSA 値が低く (p=0.006)、拡張期血圧は 85mmHg で 2 群に分けた場合、50-59 歳で 85mmHg 以上群の平均 PSA 値が高値であった (p=0.049)。しかし、収縮期血圧、FBS、TG は各年齢層で PSA と明らかな相関は認められなかった。

【結語】 今回の検討では、特に 50-59 歳の年齢層で PSA 値と MS の各構成要素との相関が強いことが示唆された。また、BMI、HDL が MS の診断基準を満たしているものの PSA 値が低くなっているのに対し、拡張期血圧は診断基準を満たしている方が PSA 値は高い傾向を示した。

3-1

前立腺がん検診で見つかった病気

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

済生会京都府病院泌尿器科¹⁾、京都府立医科大学泌尿器科²⁾

【目的】 前立腺がん検診受診者は一般的に無症状であることが原則であるが、実際には頻尿や排尿困難などの下部尿路症状を有する受診者も少なからず受診している。がん検診が目的であることから、1次検診の中で前立腺特異抗原（PSA）採血以外に国際前立腺症状スコア（IPSS）などを必要項目として採用することは一般的にはまれであり、2次検診として泌尿器科専門施設を受診した者に限り、前立腺肥大症などの加療の是非に関する診断的介入がなされるのが主流である。そこで前立腺がん検診受診者で前立腺がん以外にどのような疾患が見つかったかを検討した。

【対象】 2008年度の京都府乙訓前立腺がん検診を受け、当院を2次検診として受診した269例を対象とした。

【結果】 前立腺がんは46例に見つかった。2次検診ではPSA densityを採用して検診の効率化を図っているが、触診及び超音波検査で前立腺肥大症と診断し前立腺生検を回避された症例が107例あった。そのうち排尿困難などを有し α 1ブロッカーなどを処方した症例は7例、生検も施行した上で薬を処方した症例は4例であった。また前立腺がんと診断されCTなどによる臨床病期診断の際に見つかった腎がん症例が1例あり、根治的腎摘除術を行なった。さらに胃がんが2例見つかったが、いずれも進行性で残念ながら根治的な手術は不可能であった。

【考察】 がん検診は癌の早期発見が主目的であるが、それに付随してさまざまな他疾患が見つかることが少なくない。特に下部尿路症状はあっても年齢的なものと感じ前立腺肥大症の存在を考えない受診者も少なくない。薬剤の進歩により排尿障害を主とするQOLの改善が期待できる今日、前立腺肥大症を有する受診者に対してIPSSなどを利用して下部尿路症状を客観的に把握して、2次検診以後の積極的な介入が重要であると思われる。また前立腺以外の他疾患の存在にも注意を払う必要がある。

3-2

東北大学泌尿器科における PSA 監視療法の経験

○石戸谷滋人、齋藤 英郎、山田 成幸、宮里 実、川守田直樹、海法 康裕、
加藤 正典、伊藤 明宏、中川 晴夫、荒井 陽一

東北大学医学部泌尿器科

【目的】 PSA 監視療法は内外の各種ガイドラインにおいて、低リスク前立腺癌の治療選択肢の一つとなっている。東北大学泌尿器科における PSA 監視療法について後ろ向きに検討した。

【方法】 2003～2008年に東北大学泌尿器科において限局性前立腺癌の診断の下、PSA 監視療法(active surveillance)を選択した27例を対象とした。他院で生検がなされた3例を除き、全例が当院で系統的12ヶ所生検を受け、中心病理医が27例の全てのコア別に Gleason Score と最大癌長を検索した。PSA 監視療法開始後1年を目安に、再生検を勧奨した。

【結果】 症例は57～84歳(中央値70歳)、診断時 PSA 値は2.01～19.37ng/ml(中央値4.81ng/ml)、Gleason Score は3+3が17例、3+4が8例、4+3が2例であった。陽性コア数は20例が1本のみで、最大で4本、最大癌長は0.3～11mm(中央値1.5mm)であった。観察期間は4～72ヶ月(中央値28ヶ月)でその間に9症例が再生検を受け、その結果を基に4例がPSA 監視療法継続を選択、3例が根治療法(全摘術2例、放射線外照射1例)に移行した。2例が根治療法内容について相談中である。他に2例が再生検を経ずに根治治療(小線源療法1例、放射線外照射1例)に移行している。内分泌療法へ移行した症例は存在しなかった。

【結論】 今回の検討では、症例数は少ないものの、経過観察中にPSAが急上昇した症例や根治治療のタイミングを逸したと考えられる症例を経験していない。日本人に適合したPSA 監視療法の基準確立が必要と考えられる。

3-3

腹腔鏡下前立腺全摘除術後の性機能に関する検討

○酒井 伊織、中野 雄造、三宅 秀明、田中 一志、武中 篤、藤澤 正人

神戸大学大学院医学系研究科腎泌尿器科学

【目的】 PSA による検診が普及した結果、若年で診断される限局性前立腺癌の比率の増加が著しく、これに伴い根治的治療後の ED 予防の重要性が増してきている。性機能温存を意図した神経温存前立腺全摘除術は開腹術においてはすでに確立された術式である。一方近年、泌尿器科領域においても腹腔鏡を用いた低侵襲手術が導入され、我々も積極的に腹腔鏡下前立腺全摘除術（LRP）に取り組んでいる。そこで LRP を施行した症例の術後性機能に焦点を当て、その関連因子および PDE 5 阻害薬の意義等を解析した。

【方法】 2001 年 1 月から 2007 年 12 月までの 7 年間に術前内分泌療法を施行せず LRP を施行した症例のうち、術前後の性機能に関するアンケート調査に返答があり、術前性交渉可能であった 105 例（平均年齢、65 歳）を対象とした。術後 12 か月目の性機能と、以下の項目すなわち、年齢、BMI、術前 PSA 値、術前 IIEF- 5 値、前立腺容量、高血圧および糖尿病の有無、神経温存法、被膜浸潤の有無との関連を評価した。次いで、術後に性機能改善目的で PDE 5 阻害薬を内服した症例を対象として神経温存法の影響と術後性機能保持率についても検討を加えた。

【方法】 術後の性機能保持には、術前の IIEF- 5 値と神経温存法が有意な影響を及ぼしていた。神経温存法を、両側温存（14 例）、片側温存（49 例）および両側非温存合併切除例（42 例）に分類すると、術後性機能保持率はそれぞれ 57%、24%および 16%であり、両側温存例で術後性機能が有意に高率で保持されていた。また、PDE 5 阻害薬の奏効率は、両側合併切除例に比し、両側および片側温存例において有意に高値であった。

【結論】 LRP 施行後の性機能に関しては、両側神経温存が性機能保持に効果的であったが、片側温存例においては PDE 5 阻害薬を投与することで性機能改善が期待できた。

3-4

腹腔鏡下前立腺全摘術：“尿失禁軽減のコツ6項目”による術後尿失禁予防の検討

○東 治人、伊夫貴直和、稲元 輝生、小山 耕平、右梅 貴信、勝岡 洋治

大阪医科大学泌尿生殖・発達医学講座泌尿器科学教室

【目的】前立腺全摘術における術後の尿失禁は、腹腔鏡下前立腺全摘除術における術後尿失禁の予防効果について限らず、本術式における最も大きな課題の一つである。今回我々は、当施設で行っている、“術後尿失禁軽減のコツ6項目”①骨盤底筋膜を可及的に温存する；②膀胱頸部を可及的に温存する；③両側神経温存術を施行する；④恥骨前立腺靭帯を可及的に温存し、膀胱頸部前面と縫合する（膀胱頸部吊り上げ法）；⑤膜様部尿道を可及的に温存する；⑥Denonvillers筋膜を修復する（桿状尿道括約筋、Denonvillers筋膜切断端、および、膀胱裏面を縫合する）；に焦点をあて、その術式の詳細につき紹介するとともに、これまでの手術症例をGp1：尿失禁軽減のコツ6項目非施行群と、Gp2：尿失禁軽減のコツ6項目施行群の2群に分け、それら2群間における、尿失禁予防効果を比較検討した。

【方法】2007年6月から、2009年2月までに大阪医科大学泌尿器科にて施行した腹腔鏡下前立腺全摘除術症例（53例）について、初期導入群（Gp1：37例）と、“術後尿失禁軽減のコツ6項目”施行群（Gp2：16例）の2群に分け、術後尿失禁予防効果について比較検討した。

【結果】術後10日目の尿失禁率（一日尿失禁量／一日尿量）、術後1ヶ月目の尿パッド使用枚数、および、術後6ヶ月目の尿パッド開放率（尿パッド不要症例数／全体症例数）の3項目を評価指標として尿失禁予防効果を検討した。術後10日目の尿失禁率、[Gp1 vs. G2 = 41.4% (range, 0-89.6%；1st-3rd QU=18.6-61.1%) vs. 18.6% (range, 1.41-73.6%；1st-3rd QU = 3.44-36.1%)、P = 0.0350]、術後1ヶ月目の尿パッド使用枚数、[Gp1 vs. G2 = 8枚 (range, 0-15；1st-3rd QU = 4-10) vs. 2.5枚 (range,1-15；1st-3rd QU=1-5), P = 0.0057]とともに、尿失禁軽減のコツ6項目施行群において有意に術後尿失禁の改善を認め、尿失禁軽減のコツ6項目施行群では術後6ヶ月目において82%の症例で尿失禁が消失しており (vs. 22.2% in Gp1)、尿失禁軽減のコツ6項目は術後の尿失禁の改善に明らかに有用であると思われた。

【結語】尿失禁軽減のコツ6項目は、術後の尿失禁を改善する有用な手術手技となる可能性が示唆された。

3-5

T1c-T3前立腺癌に対する金マーカー併用3次元原体照射の臨床的検討

○平間 裕美¹⁾、末永 武寛¹⁾、矢野 敏史¹⁾、常森 寛行¹⁾、植月 祐次¹⁾、山下 資樹¹⁾、乾 政志¹⁾、杉元 幹史¹⁾、戸上 太郎²⁾、瀬尾 裕之²⁾、西山 佳宏²⁾、寛 善行¹⁾

香川大学医学部附属病院泌尿器・副腎・腎移植外科¹⁾、香川大学医学部放射線医学²⁾

【諸言】 限局性前立腺癌に対する3次元原体照射を安全に行うため、前立腺への線量を上げながらも、直腸や膀胱などの正常組織の線量を上げることなく施行する必要がある。当院では、前立腺内に金マーカーを3個留置し適宜照射野を補正することで照射精度の向上を図っている。

【目的】 当科におけるT1c-T3前立腺癌に対する金マーカー併用3次元原体照射の治療成績、有害事象について検討した。

【対象と方法】 2001年4月から2008年12月までに74Gy外照射を施行し終えた64例中評価可能な49例（観察期間平均値43.3ヶ月、年齢中央値74歳）について検討した。高リスク群は原則的に3-6ヶ月のMAB療法を照射前に行った。

【結果】 高リスク（H）群38例、中リスク（I）群11例、低リスク群0例。PSA failureはPhoenix定義で14.0%（H群18.4%、I群0%）、ASTRO定義で53.1%（H群65.8%、I群9.1%）に生じた。有害事象は急性期に膀胱症状13例（26.5%）、直腸炎14例（28.6%）（n=23、46.9%）。慢性期に膀胱炎2例（4.1%）、直腸炎15例（30.6%）（n=17、34.7%）。CTCAE ver.3.0 grade 3以上は慢性期に認めた直腸出血1例（2.0%）のみであった。

【結論】 金マーカー併用3次元原体照射は安全に施行できる有用な治療法と考えられた。発表では、更にPSA failureのリスク因子など含め解析する予定である。

3-6

前立腺癌細胞の TRAIL 起因細胞死に対するセレンの役割

○山口 健哉¹⁾、一瀬 岳人¹⁾、高橋 悟¹⁾、Julia Pimkina²⁾、Peter Makhov²⁾、Konstantin Golovine²⁾、Robert G. Uzzo²⁾、Vladimir M. Kolenko²⁾

日本大学医学部泌尿器科¹⁾、

Department of Urological Oncology, Fox Chase Cancer Center²⁾

【目的】 前立腺癌に対する Selenium and Vitamin E Chemoprevention Trial (SELECT) ではセレンやビタミンEの予防効果は証明されなかった。しかしながら SELECT で用いられた selenomethionine 以外に新規のセレン代謝物が報告されてきている。Tumor necrosis factor-related apoptosis inducing ligand (TRAIL) はアポトーシスを惹起する細胞障害物質であるが癌細胞によっては TRAIL 抵抗性である。TRAIL とセレンが前立腺癌細胞の増殖抑制に対して相乗的かどうか種々の前立腺癌細胞とセレン代謝物を用いて調べた。

【方法】 アンドロゲン依存性 LNCaP、アンドロゲン抵抗性 PC-3 および DU-145 前立腺癌細胞を用いた。それぞれの細胞に種々の濃度で TRAIL と 4 種類のセレン代謝物を加え、増殖抑制を PI 染色 / FACS で評価した。Western Blot には、受容体経路、ミトコンドリア経路双方のアポトーシス関連蛋白に対する各抗体を使用した。TRAIL 受容体発現は、FITC を付加した 4 つの受容体抗体で FACS を用いて検討した。ミトコンドリアの透過度は、細胞 dihexyloxacarboxyanine iodide で標識し FACS によって分析した。

【結果】 4 つのセレン代謝物のうちメチルセレン酸 (MSA) は急速に FLICE 抑制タンパク質 (cFLIP) 発現を抑制した。MSA は DU-145 細胞で TRAIL による Ser112 と Ser136 での BAD のリン酸化を抑制した。このときミトコンドリアの透過性変化 (MPT) と apoptogenic cytochrome c と Smac/DIABLO のミトコンドリアから細胞質への放出を伴っていた。

【結論】 セレン摂取が TRAIL 起因細胞死を増強する因子となる可能性が細胞レベルで示された。

4-1

薬物療法にて十分に効果を得られない難治性の切迫性尿失禁、切迫感を伴う頻尿に対する仙骨表面治療的電気刺激の臨床経験

○能勢 頼人、金谷 淳志、竹島 雄太、佐藤 俊和、田島 惇

東京通信病院泌尿器科

【目的】切迫性尿失禁、切迫感を伴う頻尿に対する治療は薬物療法が広く行われている。今回我々は薬物療法にて十分に効果を得られない難治性の切迫性尿失禁、切迫感を伴う頻尿に対し仙骨表面治療的電気刺激を施行し、治療効果を検討した。

【対象・方法】切迫性尿失禁、切迫感を伴う頻尿を有し、薬物療法にて十分に効果を得られない症例、あるいは副作用のため薬物療法が困難な症例 31 例を対象とした。排尿評価は日中の排尿回数、夜間の排尿回数、切迫感を有する排尿回数、切迫性尿失禁の回数の 4 項目にて行った。

【結果】31 例中 24 例にて切迫性尿失禁を有する排尿回数、尿失禁回数の減少を認めた。副作用は皆無であった。

【考察】少数例ではあるが、難治性の切迫性尿失禁、切迫感を伴う頻尿に対し仙骨表面治療的電気刺激は安全かつ有効な治療であると考えられた。さらに症例を加え治療効果、副作用について報告する。

4-2

高齢者における過活動膀胱の睡眠に与える影響

○中井 靖、鳥本 一匡、平山 暁秀、藤本 清秀、平尾 佳彦

奈良県立医科大学 泌尿器科教室

【目的】 高齢者の過活動膀胱が睡眠にどのような影響を及ぼしているかをピッツバーグ睡眠質問票を用いて検討した。

【対象および方法】 対象は65歳以上で地域疫学的研究である藤原京 study に参加した症例910例（平均年齢73歳、男性403例、女性507例）を対象とし、問診形式で過活動膀胱問診票ならびにピッツバーグ睡眠質問票を施行した。

【結果】 過活動膀胱質問票ならびにピッツバーグ睡眠質問票がすべて回答したものは、877例であった。過活動膀胱質問票にて過活動膀胱と診断されたものは142例（16%）であり、ピッツバーグ睡眠質問票を構成する睡眠の質、睡眠時間、入眠時間、睡眠効率、睡眠困難、眠剤使用、日常生活の7つの要素のうち、過活動膀胱を有する者は、睡眠困難（ $p < 0.0001$ ）、日常生活への支障（ $p < 0.0001$ ）および総得点（ $p = 0.016$ ）が有意に高かった。

【結論】 高齢の過活動膀胱を有する症例は、睡眠が障害されていた。今後、過活動膀胱の治療介入により睡眠の質が向上するかどうかを明らかにする必要がある。

4-3

夜間多尿と体水分分布の関係 ～生体電気インピーダンス法を用いた検討～

○鳥本 一匡¹⁾、平山 暁秀²⁾、三馬 省二¹⁾、吉田 克法²⁾、藤本 清秀²⁾、平尾 佳彦²⁾

奈良県立奈良病院泌尿器科¹⁾、奈良県立医科大学泌尿器科学教室²⁾

【目的】 夜間尿量の増加は、夜間頻尿の主な原因の1つである。我々は、生体電気インピーダンス法を用いて、夜間多尿と体水分分布の日内変動につき検討した。

【方法】 60歳以上の男性34人を対象とした。排尿日誌の結果より、24時間尿量に対する夜間尿量（22時から6時の8時間尿量）の割合（nocturnal polyuria index: NPI）が、0.35以上を夜間多尿と定義した。NPIが0.35以上の症例を夜間多尿群、0.35未満の症例を対照群に分類した。電気インピーダンス法による測定は、InBody S 20[®]（バイオスペース社製）を用いて、8時、11時、17時、21時の4回施行した。

【結果】 34人中15人が夜間多尿群に分類された。除脂肪体重に対する24時間尿量の割合が、対照群と比較して夜間多尿群で有意に高値であった（ 7.7 ± 0.9 vs 17.8 ± 1.4 ml/kg）。夜間多尿群では、両下肢の水分量が、8時と比較して17時において有意に増加していたが、体幹・上肢では水分量に変化がなかった。夜間尿量は、22時と8時における両下肢水分量の差（ $r = 0.527$, $p = 0.0019$ ）および細胞外液量の差（ $r = 0.3844$, $p = 0.0248$ ）と有意に相関していた。

【結語】 除脂肪体重に対する尿量過剰が夜間多尿の一因であった。夜間多尿症例では、日中に下肢に細胞外液が貯留し、その量は夜間尿量と相関した。下肢浮腫は夜間尿量増加と関連しており、浮腫の改善が夜間多尿の治療につながる可能性が示唆された。

4-4

女性パートナーが性器クラミジア感染症と診断された男性への対応

○高橋 聡¹⁾、栗村雄一郎¹⁾、広瀬 崇興²⁾、砂押 研一²⁾、古屋 亮兒³⁾、岩澤 晶彦⁴⁾、竹田 孝一⁵⁾、鈴木 伸和⁵⁾、林 謙治⁶⁾、佐藤 隆志⁷⁾、橋本 次郎¹⁾、田口 圭介⁸⁾、塚本 泰司¹⁾

札幌医科大学医学部泌尿器科¹⁾、北海道社会保険病院泌尿器科²⁾、古屋病院³⁾、岩澤クリニック⁴⁾、ていね泌尿器科⁵⁾、苫小牧泌尿器科クリニック⁶⁾、にしん泌尿器科クリニック⁷⁾、王子総合病院泌尿器科⁸⁾

【背景・目的】 無症候性感染への対応は、性感染症の重要な課題であり、特に、性器クラミジア感染症では、無症候性感染の頻度が高い。男性の無症候性感染では、検査を受ける機会がないため感染源となり続ける可能性がある。そこで、貴重な受診の機会となりえる、女性パートナーが性器クラミジア感染症との診断を受けた無症候性男性への対応を検討した。

【対象と方法】 対象は、過去1年から2年間に、女性パートナーが性器クラミジア感染症と診断されたために泌尿器科を受診した男性である。外尿道口からの排膿、排尿時痛など、明らかな尿道炎症状を呈する症例は除外した。検討内容は、年齢、男性の検尿所見（初尿にて5 WBC/hpf以上を膿尿と定義）、男性の初尿でのクラミジア・トラコマティス検出の有無などである。初尿の検査は、核酸増幅法で行った。

【結果】 対象は267例で、年齢は（中央値）28歳（18～62歳）であった。女性パートナーの受診契機としては、妊婦検診が18.4%、有症状が12.4%であった。男性の初尿でのクラミジア・トラコマティス陽性頻度は36.3%であった。陽性97例において、29.9%で初尿にて膿尿を認めた。クラミジア・トラコマティスの有無と膿尿の関係では、クラミジア・トラコマティス陽性例において膿尿を認める頻度が優位に高かった。膿尿を認めた35例では、82.9%でクラミジア・トラコマティスが陽性であった。

【結論】 感染率が100%ではないことから、原則としては検査後に治療を考慮するべきである。しかし、パートナー間のトラブル回避のために治療を優先する場合もありえる。つまり、膿尿があれば、初診時に治療を開始してもよい。また、膿尿が無ければ、初診時の投与は、不要となる可能性があることを理解する必要がある。

4-5

上部尿路結石の発生における BMI の影響

○小松 淳、藤島 洋介、加藤 廉平、常盤 傑、小原 航、藤岡 知昭

岩手医科大学泌尿器科

【目的】 上部尿路結石の診断で体外衝撃波結石破碎術（ESWL）を施行した患者において、上部尿路結石の発生に年齢、性別、BMI などが影響しているかを検討した。

【方法】 2008 年 4 月より 2009 年 3 月までの 1 年間に上部尿路結石の診断で ESWL を施行した 143 例、男性 88 例、女性 55 例を対象とした。年齢は 20 歳から 85 歳までで平均 57.1 歳であり、結石の部位は腎が 43 例、尿管が 100 例であった。この 143 例において年齢、性別、BMI が上部尿路結石の発生に関して危険因子になっているか否かを比較検討した。

【結果】 年齢、性別に関しては上部尿路結石の発生において有意な危険因子とは認められなかったが、特に男性においては BMI が高値である割合が多く、危険因子になりうるのではないかと思われた。

【結論】 生活習慣病の一部と考えられる上部尿路結石は肥満防止が重要な予防方法であり、BMI 高値で代表されるメタボリックシンドロームも原因の一つであろうと考えられた。

4-6

バルサルタンとテルミサルタンの移植腎機能保護効果の検討

○森田 伸也、中川 健、香野 日高、菊地 栄次、長田 浩彦、宮嶋 哲、
大家 基嗣

慶應義塾大学医学部泌尿器科学教室

【目的】 アンジオテンシン変換酵素阻害薬（ACE- I）やアンジオテンシン II 受容体拮抗薬（ARB）が腎保護効果を有するとする報告は多い。今回、ARB であるバルサルタンとテルミサルタンの腎移植後における移植腎機能保護効果につき比較検討した。

【方法】 対象は、当院にて腎移植を施行し、術後より ARB を 12 ヶ月以上投与した 23 例とした。バルサルタン投与群は 17 例（男性 10 例、女性 7 例）であり、平均年齢は 41.1 ± 12.0 (20-64) 歳であった。テルミサルタン投与群は 6 例（男性 5 例、女性 1 例）であり、平均年齢は 42.8 ± 10.9 (29-55) 歳であった。12 ヶ月投与後の両群の血清クレアチニン値、eGFR 値、尿中蛋白、血圧、血清カリウム値、血糖値を比較検討した。

【結果】 血清クレアチニン値、eGFR 値、血清カリウム値、血糖値において両群に有意差を認めなかった。血圧のコントロールとして ARB 以外の降圧剤を必要としたのは、バルサルタン投与群で 6 例（35%）、テルミサルタン投与群で 5 例（83%）であり、バルサルタンの方が有意に少なかった。また、尿中蛋白は、バルサルタン群で +/− 以上が 3 例（18%）、− が 14 例（72%）であり、テルミサルタン群で +/− 以上が 1 例（17%）、− が 5 例（73%）であり、有意差は認めなかった。

【結論】 ARB は腎移植後において降圧効果を認め、尿中蛋白減少効果があり、そのことが長期の移植腎機能保護につながると考えられている。また、テルミサルタンは胆汁排泄であり、PPAR γ の活性化作用によってインスリン抵抗性の改善効果を期待されている。今回の検討では他の降圧剤使用がバルサルタン群で有意に少なかった他は、両群に有意差は認められず、腎保護作用は同等と考えられた。今後、症例数を増やし、さらに長期投与後の経過を検討していく必要があると考えられた。

4-7

BPH における CKD の検討

○長沼 俊秀、武本 佳昭、鎌田 良子、山崎 健史、仲谷 達也

大阪市立大学大学院医学研究科 泌尿器病態学

【背景】 BPH の患者において、腎機能障害はよく経験され、文献的には BPH における腎機能障害の有症率は平均 13.6% (0.3%~30%) であると報告されている。Chronic Kidney Disease (CKD) の観点から考えると軽度の腎機能障害でも Cardiovascular Disease のリスク要因となるため臨床的に見過ごせない問題になる。本研究では BPH における CKD の頻度と危険因子について検討した。

【対象と方法】 大阪市立大学病院泌尿器科外来でフォロー中の $\alpha 1$ ブロッカーを内服している BPH 患者 170 名において eGFR を測定し以下の様に検討を加えた。1) CKD のステージングを施行し頻度を調査。2) CKD に関する危険因子を評価 (年齢、高血圧、脂質異常症、糖尿病、残尿量 etc)、CKD と危険因子との関係を多変量解析にて検討した。3) 残尿と eGFR の関係を検討した。

【結果】 1) BPH 患者における CKD ステージ分類は、Normal 57.1%、Stage 1 0.6%、Stage 2 10.6%、Stage 3 28.8%、Stage 4 2.9%であった。2) 多変量解析により CKD と加齢、糖尿病、残尿の関連が示唆された。3) 残尿量を 15CC 未満の群 (n =82)、15CC 以上 50CC 未満の群 (n =48)、50CC 以上の群 (n =35) の 3 群に分けて eGFR を比較検討したところ、残尿量 15CC 未満の群では有意に eGFR が高値であった。(70.9 ± 16.2 vs 63.2 ± 17.4 vs 59.0 ± 13.6 ml/min/1.73 m²)。また、eGFR と残尿量は有意な負の相関を示した。(r = - 0.339, p = 0.0001)

【結語】 BPH 患者の約 30%が CKD Stage 3 以上であった。また、残尿と腎機能との関連が示され、残尿は CKD の独立した関連要因であることが示唆された。

4-8

アルコール摂取量と勃起障害 (ED) に関する検討

○兼光 紀幸¹⁾、邵 仁哲²⁾、内藤 泰行²⁾、落合 厚³⁾、納谷 佳男⁴⁾、
米田 公彦²⁾、河内 明宏²⁾、藤原 光文⁵⁾、三木 恒治²⁾

洛和会丸太町病院泌尿器科¹⁾、京都府立医科大学大学院医学研究科泌尿器外科学²⁾、
社団法人愛生会山科病院³⁾、京都第一赤十字病院泌尿器科⁴⁾、藤原泌尿器科医院⁵⁾

【目的】 アルコールは少量であればストレスを解除し性欲を亢進するが、大量ならば勃起障害 (ED) の原因になりうるとされ、アルコールの大量摂取が精巣を萎縮させ、テストステロン値を低下させるという報告も認められる。

また、アルコール摂取量と ED の発症には、相関は認められないとする報告がある一方で、軽度～適量のアルコール摂取は ED のリスクを下げ、大量摂取 (binge drinking) は ED のリスクとなるかもしれないとする報告も認められる。

このようにアルコールの ED に対する詳しい影響は現在のところ不明である。今回、私たちはアルコール摂取量が ED に与える影響を検討することを目的とした。

【対象と方法】 対象：当科性機能外来を受診した糖尿病や高血圧、心疾患などの明らかな基礎疾患を有さない ED 患者 186 例 (35～65 歳：平均 48.7 ± 8.3 歳) をアルコール摂取量により、以下の 3 群に分け比較検討した。

①非摂取群：アルコール摂取 0 g/week) ②軽度～適量摂取群：< 210g/week) ③大量摂取群： ≥ 210 g/week)

方法：① ED の重症度判定は IIEF 5 を用い、アルコール摂取量は問診により、その摂取量を概算した。② 3 群間におけるフリーテストステロン値と年齢、血圧、脂質、BMI との関係性を調査した。③統計学的検討は unpaired Student's t tests および linear regression analysis を用いて検討を行った ($p < 0.05$ を統計学的に有意な差とした)。

【結果】 IIEF 5 値はアルコール軽度～適量摂取群が最も高く (非摂取群 12.4 ± 7.2 、軽度～適量摂取群 14.2 ± 8.8 、大量摂取 10.6 ± 4.6)、アルコール大量摂取群との間で有意差を認めた。

アルコール大量摂取群において、 γ -GTP 値の高い患者 (γ -GTP ≥ 100 IU/I) は有意に IIEF 5 値が低値であった。

【結論】 アルコール大量摂取群においては、アルコール性肝障害などの合併が ED の重症化と関連している可能性があると考えられた。また、アルコールの少量～適量摂取ならば、少なくとも勃起機能には悪影響を及ぼさないと考えられた。