

## 開催のご挨拶

---

このたび、第16回日本腎泌尿器疾患予防医学研究会を大阪にて開催させていただくことになり、私をはじめ教室員一同大変光栄に存じております。予防医学の拡大・充実の本世紀の医学・医療の最大の課題であります。本領域は遺伝子変異の調査レベルから、第一次・第二次検診の充実・普及、ライフスタイルの工夫・改善まで多岐に亘り、この3者が相互に補完することにより、実現を見るものであります。この意味からも研究会の意義、また責任の重さを痛感し、会員の先生方のご指導ご支援をお願い申し上げる次第です。

本研究会では、1日目のイブニングセミナーで、本邦および米国の癌疫学の第一人者にご講演をお願いしています。また、2日目は予防医学を幅広く捉え、「肥満と癌」、「泌尿器癌の発癌メカニズム」、「高齢化と泌尿器科疾患」、「周術期感染症」をテーマとして特別講演、シンポジウム、ランチョンセミナーを企画いたしました。泌尿器科の枠に限定しないで領域横断的に講演者を選定させていただいています。一方で、泌尿器癌の発癌機構とその予防、高齢者に対する予防医学の在り方など私達泌尿器科医療に直接関係する課題の充実も計りました。

学術集会の主体をなす一般演題につきましても、お陰さまで37題をいただきました。この場をお借りして感謝申し上げます。内容的にも前立腺癌をはじめとする泌尿器癌、腎不全、尿路結石症など幅広い領域に亘っており、先生方の活発なご討論を期待しています。

この時期、大阪地方は梅雨の蒸し暑い毎日が続きますが、大阪の夏の味覚も含め、お楽しみいただければと考え、多くの会員の皆様のご参加を心よりお待ちしております。

第16回日本腎泌尿器疾患予防医学研究会

会 長 奥 山 明 彦

(大阪大学大学院医学系研究科

器官制御外科学 (泌尿器科学))

# お 知 ら せ

---

## 1. 当日の受付について

時 間：7月12日（木） 午後4：30～午後7：00 千里ライフサイエンスセンター  
5階 ライフホール前  
午後7：00～午後8：00 千里阪急ホテル  
2階 クリスタルホール前  
7月13日（金） 午前8：00～午後5：00 千里ライフサイエンスセンター  
5階ライフホール前

参加費：5,000円

参加証（領収書兼用）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。

### ◆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・幹事会を下記のように開催します。  
7月12日（木） 午後4：00～午後5：00 千里ライフサイエンスセンター  
5階 501

### ◆総会

日本腎泌尿器疾患予防医学研究会総会を下記のように開催いたします。  
日時：7月13日（金） 午前11：35～午前11：55  
場所：千里ライフサイエンスセンター 5階 ライフホール

### ◆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ように開催します。  
多数のご参加をお待ちしております。  
日時：7月12日（木） 午後7：30  
場所：千里阪急ホテル  
研究会に参加される方は無料で懇親会にご参加いただけます。

## 2. 一般演題の発表について

- 1) 発表は4分、討論は3分です。(発表時間内のスライドをご準備ください)
- 2) 次演者は演題近くの「次演者席」で発表の20分前までに到着してください。
- 3) 発表はPCを使用してのプレゼンテーションとなります。

### 3. PCプレゼンテーションについて

- 1) 発表は全てPCによる液晶プロジェクターを使用いたします。
- 2) 演台上にキーボードとマウスを設置いたします。操作はご自身で行っていただきます。
- 3) 当日会場に設置されるPCのOSはWindows XPのみです。また使用ソフトはMicrosoft PowerPointのみとさせていただきます。なお発表データはVer.2002以降での作成を推奨いたします。(Ver.2002以前で作成されたデータに関しましては、内容が正しく表示されない場合がございます)
- 4) 発表データはUSBフラッシュメモリーあるいはCD-Rにてご持参ください。他のメディアは使用できません。なお保存ファイルは「演題番号」「氏名」の順でご記入ください (タイトルをそのまま記入しないでください)。
- 5) 発表30分前までに、受付横のPCコーナーでプレビューを済ませて、メディアをそのままお預けください。メディアは発表終了後にPCコーナーにてご返却いたします。ハードディスク上のデータはプログラム終了後に一括消去いたします。
- 6) Windows Vista、Mac OSでのプレゼンテーションをご希望の方はご自身のPCをお持ちください。なお出力端子がD-sub15ピンでない機種に関しましては、プロジェクターへの接続ができません。必ず機種付属の変換アダプターをご用意ください。

### 4. お問い合わせ先

《学会前日まで》 第16回日本腎泌尿器疾患予防医学研究会事務局  
〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-2  
大阪大学大学院医学系研究科  
器官制御外科学（泌尿器科学）教室  
TEL：06-6879-3531 FAX：06-6879-3539  
E-mail：pnc16@uro.med.osaka-u.ac.jp

《学会当日》 ◆7月12日（木）  
千里阪急ホテル  
〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町2-1-D-1号  
TEL：06-6872-2211  
◆7月12日（木）・7月13日（金）  
千里ライフサイエンスセンター  
〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町1丁目4番2号  
TEL：06-6873-2010 FAX：06-6873-2011

#### ※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。JTB西日本へご連絡をいただくか各自でご手配ください。

#### ■お申し込み、お問い合わせ先

JTB西日本EC営業部 MICEセンター 担当：崎元真知子  
〒541-0056 大阪府中央区久太郎町2-1-25 JTBビル7F  
TEL：06-6260-5076 FAX：06-6263-0717

# アクセス

## ●会場

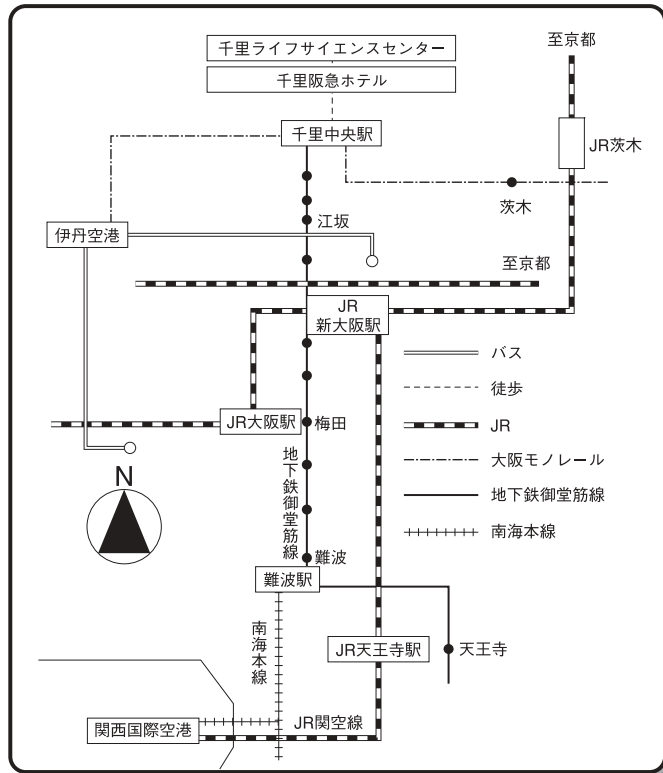
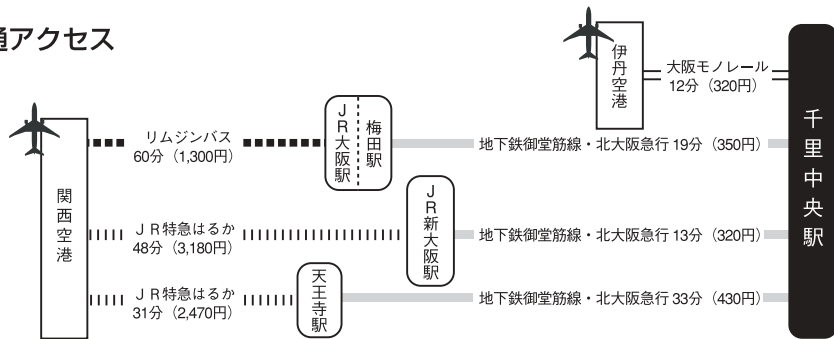
千里ライフサイエンスセンター

〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町1丁目4番2号  
Tel.06-6873-2010 Fax.06-6873-2011

千里阪急ホテル

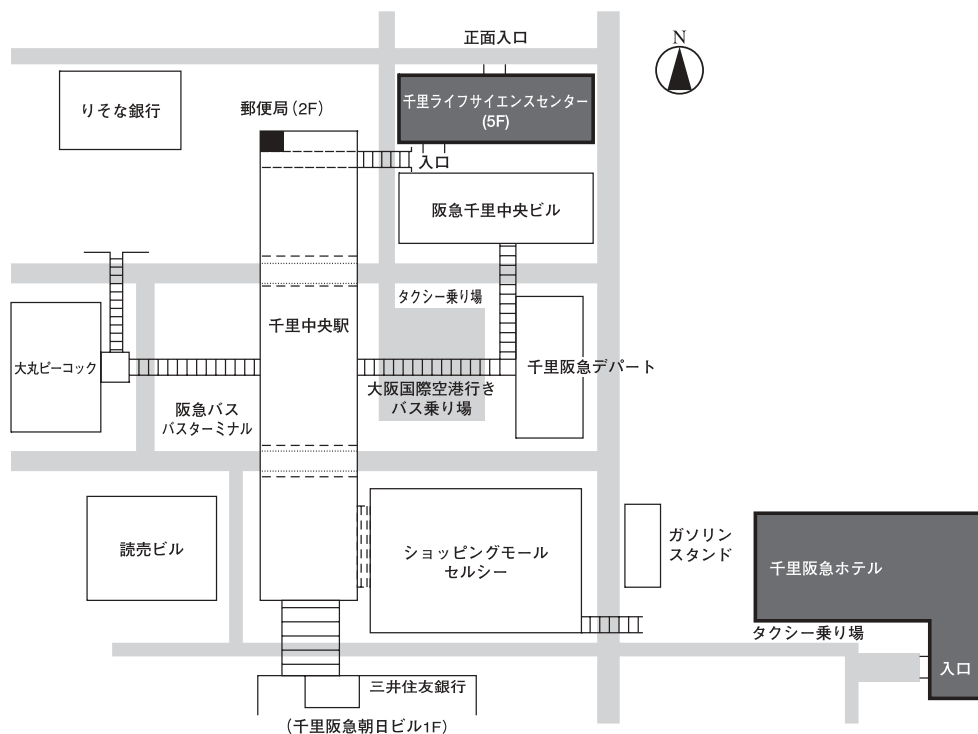
〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町2-1-D-1号  
Tel.06-6872-2211

## ●交通アクセス



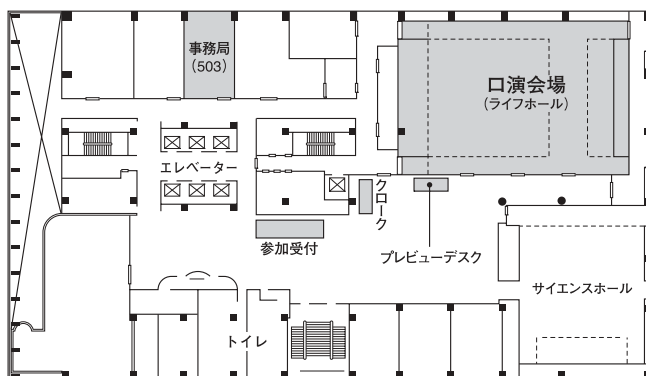
# 会場案内

## ●会場案内図



## ●会場配置図

### 千里ライフサイエンスセンター 5F



# タイムテーブル

7月12日(木)	7月13日(金)
	8:00 ..... 受付 開会の辞
	前立腺癌① 8:20~8:55 座 長 : 三木 恒治
	9:00 ..... 前立腺癌② 9:00~9:35 座 長 : 堀江 重郎
	10:00 ..... 前立腺癌③ 9:40~10:08 座 長 : 藤岡 知昭
	前立腺癌④ 10:12~10:54 座 長 : 箕 善行
	11:00 ..... 前立腺癌⑤ 10:59~11:27 座 長 : 中川 昌之
	総会 11:35~11:55
	12:00 ..... ランチョンセミナー 12:00~12:50 「周術期感染の予防—IC Tとの連携」 座 長 : 金武 洋 講 師 : 朝野 和典
	13:00 ..... 尿路上皮 13:00~13:35 座 長 : 原 勲
	腎不全 13:40~14:08 座 長 : 平尾 佳彦
	14:00 ..... 結石・排尿 14:13~14:41 座 長 : 勝岡 洋治
	15:00 ..... 特別講演 14:50~15:40 「肥満と発ガンについて」 座 長 : 渡邊 決 講 師 : 前田 和久
	16:00 ..... シンポジウム① 15:45~17:00 「泌尿器癌の発症メカニズム」 座 長 : 赤座 英之 内藤 誠二
	17:00 ..... シンポジウム② 17:05~18:35 「高齢化と泌尿器疾患」 座 長 : 仲谷 達也 藤澤 正人
	18:00 ..... 閉会の辞
	19:00
世話人会／幹事会 16:00~17:00	
イブニングセミナー 17:00~19:00 座 長 : 山中 英壽 市川 智彦 「消化器癌の化学予防」 講 師 : 辻井 正彦 「Epidemiologic Perspectives on Prostate Cancer Etiology」 講 師 : Elizabeth A. Platz, Sc.D.	
懇親会 (千里阪急ホテル) 19:30~	
	20:00

## 第16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12日(木)

◆世話人会・幹事会 16:00～17:00

◆イブニングセミナー 17:00～19:00

座長 山中 英壽 先生(黒沢病院予防医学研究所)

市川 智彦 先生(千葉大学大学院医学研究院泌尿器科学)

E-1 消化器癌の化学予防

辻井 正彦 先生(大阪大学大学院医学系研究科消化器内科)

E-2 Epidemiologic Perspectives on Prostate Cancer Etiology

Elizabeth A. Platz, Sc.D.

(Assistant Professor of Epidemiology, Interdivisional Joint Appointment in Urology

James Buchanan Brady Urological Institute, Johns Hopkins University)

#### 第2日目 7月13日(金)

◆開会の辞 8:15～8:20

◆セッション1「前立腺癌①」 8:20～8:55

座長 三木 恒治 先生(京都府立医科大学大学院医学研究科泌尿器外科学)

1-1 浜松市浜北区(旧浜北市)におけるPSA検診3年間の検討

永田 仁夫(浜松医科大学泌尿器科)

1-2 八戸市前立腺がん検診8年間の検討と問題点

相馬 文彦(八戸泌尿器科談話会前立腺がん検診部門)

1-3 前立腺癌検診受診間隔延長の可能性—茨城県前立腺癌検診データの解析—

安東 聡(筑波大学泌尿器科)

1-4 市川市前立腺癌検診の現状

畠 憲一(東京歯科大学市川総合病院泌尿器科)

- 1-5 前立腺がん検診横浜市立市民病院がん検診センターにおける過去11年間の実績

森山 正敏（横浜市立市民病院がん検診センター）

◆休憩 8:55 - 9:00

◆セッション2「前立腺癌②」 9:00 - 9:35

座長 堀江 重郎 先生（帝京大学医学部泌尿器科）

- 2-1 栃木県における前立腺癌検診の現状と問題点

深堀 能立（獨協医科大学医学部泌尿器科）

- 2-2 男性型脱毛症用薬プロペシア<sup>®</sup>錠（フィナステリド）の前立腺がん検診における服薬状況と血清PSA値に与える影響

大井 勝（群馬大学大学院医学系研究科泌尿器病態学）

- 2-3 PSAを標的としたイムノクロマトテストストリップの開発

小堀 善友（金沢大学大学院医学系研究科集学的治療学（泌尿器科学））

- 2-4 尿中メチル化DNAの検出による前立腺癌の診断

榎田 英樹（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科尿路系腫瘍学）

- 2-5 前立腺癌予見因子としての血清インスリン様成長因子の意義—第2報—

山本 巧（群馬大学大学院医学系研究科泌尿器病態学）

◆休憩 9:35 - 9:40

◆セッション3「前立腺癌③」 9:40 - 10:08

座長 藤岡 知昭 先生（岩手医科大学泌尿器科学講座）

- 3-1 当科における経直腸的前立腺生検の検討

森井 章裕（富山大学大学院医学薬学研究部腎泌尿器科学講座）

- 3-2 PSA10ng/ml以下における初回前立腺生検の生検陽性率を予測するノモグラムの開発

川村 幸治（千葉大学大学院医学研究院泌尿器科学）

- 3-3 経直腸的前立腺生検後発熱症例の検討

井川 掌（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科腎泌尿器病態学）



3-4 ISUP コンセンサスの生検グリソンスコアへの影響

黒岩 顕太郎 (九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野)

◆休憩 10:08 - 10:12

◆セッション4 「前立腺癌④」 10:12 - 10:54

座長 筧 善行 先生 (香川大学医学部泌尿器科)

4-1 検診発見前立腺がんの内分泌治療成績

北村 浩二 (済生会京都府病院泌尿器科)

4-2 小切開恥骨後式前立腺全摘除術におけるリアルタイム経直腸的超音波断層法の有用性

沖原 宏治 (京都府立医科大学大学院泌尿器機能再生外科学)

4-3 当院における前立腺全摘除術の臨床統計

伊夫貴 直和 (大阪医科大学応用外科学泌尿器科学教室)

4-4 限局性前立腺癌に対する金マーカー併用放射線外照射療法の成績—有害事象とPSA再発—

杉元 幹史 (香川大学泌尿器科)

4-5 MVAC療法の有害事象回避を目的とした心磁図測定による心毒性の評価とmethylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) 遺伝子多型 C677T 解析による個別化医療の一案

小原 航 (岩手医科大学医学部泌尿器科学講座)

4-6 Val175Ala SLCO1B1 遺伝子多型によってリン酸エストラムスチンによる肝機能障害の予測は可能か?

鈴木 基文 (東京大学大学院医学系研究科臓器病態外科学講座泌尿器外科学)

◆休憩 10:54 - 10:59

◆セッション5 「前立腺癌⑤」 10:59 - 11:27

座長 中川 昌之 先生 (鹿児島大学泌尿器科)

5-1 前立腺市民公開講座の参加者における健康食品の使用状況

青木 高広 (浜松医科大学)

5-2 PhIP (2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine)誘発ラット前立腺癌モデルに対する選択的 COX-2 阻害剤 celecoxib の作用の検討

中井 康友 (大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学 (泌尿器科))

5-3 大豆イソフラボンとクルクミンを主とする食品 (サプリメント) の生検陰性患者の PSA 値に対する効果

上山 裕 (帝京大学泌尿器科学教室)

5-4 環境・宿主要因による前立腺癌発生の疫学的研究: 健常人を対象としたイソフラボン錠投与における体内薬物動態の臨床研究

田中 雅博 (奈良県立医科大学泌尿器科)

◆休憩 11:27 - 11:35

◆総会 11:35 - 11:55

◆休憩 11:55 - 12:00

◆ランチョンセミナー 12:00 - 12:50

座長 金武 洋 先生 (長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学専攻)

展開医療科学講座腎泌尿器病態学)

LS-1 「周術期感染の予防—ICT との連携」

朝野 和典 先生 (大阪大学医学部附属病院感染制御部)

◆休憩 12:50 - 13:00

◆セッション6 「尿路上皮」 13:00 - 13:35

座長 原 勲 先生 (和歌山県立医科大学泌尿器科)

6-1 尿中 survivin mRNA 測定による尿路上皮癌スクリーニングの有用性

木瀬 英明 (三重大学大学院医学系研究科腎泌尿器外科)

6-2 尿管癌の US 診断 (検診 US.US スクリーニング症例を中心に)

寺沢 良夫 (仙台社会保険病院内科)

6-3 腎盂癌の US 診断 (検診 US.US スクリーニング症例を中心に)

寺沢 良夫 (仙台社会保険病院内科)

6-4 表在性膀胱癌マウスモデルを用いたリポソーム化ドキソルビシンの治療効果  
田中 基幹 (近畿大学医学部泌尿器科学教室)

6-5 膀胱癌における初診時尿細胞診の臨床的検討  
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)

◆休憩 13:35 - 13:40

◆セッション7「腎不全」 13:40 - 14:08

座長 平尾 佳彦 先生 (奈良県立医科大学泌尿器科学教室)

7-1 腎移植患者と健常人の耐糖能の比較  
内田 潤次 (大阪市立大学大学院医学研究科泌尿器病態学)

7-2 Heme oxygenase-1(HO-1)による腎間質線維化抑制作用についての検討  
岩井 友明 (大阪市立大学大学院医学研究科泌尿器病態学)

7-3 腎移植患者における微量アルブミン尿の横断的検討  
長沼 俊秀 (大阪市立大学大学院医学研究科泌尿器病態学)

7-4 新しい腎虚血バイオマーカー：尿中肝臓型脂肪結合蛋白(L-FABP)  
山本 徳則 (名古屋大学医学部附属病院泌尿器科)

◆休憩 14:08 - 14:13

◆セッション8「結石・排尿」 14:13 - 14:41

座長 勝岡 洋治 先生 (大阪医科大学 応用外科学講座泌尿器科学教室)

8-1 オステオポンチン一塩基多型 (SNPs) による尿路結石発症リスクの解析と  
予防への応用  
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)

8-2 蓚酸カルシウム結石形成予防におけるアトルバスタチンの効果  
桃原 実大 (大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学泌尿器科)

8-3 加齢膀胱に対するエストロゲン補充療法の有効性に関する実験的検討  
田路 澄代 (鳥取大学医学部器官制御外科学講座腎泌尿器学分野)

8-4 80歳以上の高齢者における、自排尿型代用膀胱造設術施行後の排尿状態に関する検討

曾我 英雄 (神戸大学大学院医学系研究科外科系講座腎泌尿器科分野)

◆休憩 14:41 - 14:50

◆特別講演 14:50 - 15:40

座長 渡邊 決 先生 (京都中央看護保健専門学校)

「肥満と発ガンについて」

前田 和久 先生 (大阪大学大学院医学系研究科内分泌代謝内科学)

◆休憩 15:40 - 15:45

◆シンポジウム①「泌尿器癌の発症メカニズム」 15:45 - 17:00

座長 赤座 英之 先生

(筑波大学大学院人間総合科学研究科臨床医学系泌尿器科グループ)

内藤 誠二 先生

(九州大学大学院医学研究院臓器機能医学部門外科学講座泌尿器科学分野)

S1-1 尿路上皮癌の発症メカニズム

西山 博之 先生 (京都大学大学院医学研究科泌尿器科)

S1-2 前立腺癌の発症メカニズム ～食事・年齢・炎症などの影響～

西村 和郎 先生 (大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学講座)

S1-3 前立腺癌の発症メカニズムの遺伝的要因

鈴木 啓悦 先生 (千葉大学大学院医学研究院泌尿器科学)

S1-4 腎癌の発症メカニズムとその予防

矢尾 正祐 先生 (横浜市立大学大学院医学研究科泌尿器分子遺伝学)

◆休憩 17:00 - 17:05

◆シンポジウム②「高齢化と泌尿器疾患」 17:05 - 18:35

座長 仲谷 達也 先生 (大阪市立大学大学院泌尿器病態学)

藤澤 正人 先生 (神戸大学大学院医学系研究科腎泌尿器科学分野)

S2 - 1 高齢化と下部尿路機能障害（前立腺肥大症を除く）

吉田 正貴 先生（熊本大学大学院医学薬学研究部泌尿器病態学）

S2 - 2 高齢化と性機能障害

丸茂 健 先生（東京歯科大学市川総合病院泌尿器科）

S2 - 3 高齢化と前立腺肥大症

舛森 直哉 先生（札幌医科大学泌尿器科）

S2 - 4 高齢者の尿路結石症

戸澤 啓一 先生（名古屋市立大学大学院医学研究科腎・泌尿器科学分野）

S2 - 5 高齢化と高血圧・腎不全

武本 佳昭 先生（大阪市立大学大学院医学研究科泌尿器病態学）



## 抄 録

イブニングセミナー抄録

ランチョンセミナー抄録

特別講演抄録

## 消化器癌の化学予防

辻井正彦

大阪大学消化器内科

大腸癌は米国と同様、わが国においても罹患率・死亡率ともに第3位で、年々増加傾向にあるが、Duke's Aでは5年生存率はほぼ100%であるのに対し、Duke's Cでは45%、Duke's Dでは3年生存率が25%と報告されており、早期での治療が重要となる。しかし、検診の受診率は低く、大腸癌のうち早期に発見されるものは40%以下である。大腸癌患者の75%は既往・家族歴に大腸ポリープ・大腸癌のないもので占められており、ハイリスクグループを特定することが困難である。一方、上部消化器癌においても、ヘリコバクターピロリの除菌療法が進められているが、前癌病変と考えられている腸上皮化生に対する有効性は確立されておらず、近年増加が懸念されるBarrett腺癌に対する対策も必要である。以上のことから、消化器がんの診療において、診断技術の向上とともに、がん予防法の確立が急務となっている。

我々は主に胃・大腸癌の発癌過程における様々な因子に着目し、chemical compoundを用いて悪性腫瘍の発生（または進行癌への進展）を予防する化学予防(chemoprevention)の可能性・有効性を考案してきた。非ステロイド系消炎鎮痛剤やCyclooxygenase-2阻害剤やACE阻害剤など临床上他疾患に対し適応がある薬剤が大腸癌に対し抗腫瘍効果を有している可能性が明らかとなっている。ヘリコバクターピロリ感染と胃癌、炎症性腸疾患とcolitic cancerにおいては、炎症の制御が発癌予防に重要となるが、CagAやNOS、ラジカルなどのシグナル伝達に関わる標的分子の探索から新たな治療法の開発が必要である。

消化器癌治療の限界に活路を見いだすため行ってきた化学予防の研究に関し、ご意見を賜りたい。



## Epidemiologic Perspectives on Prostate Cancer Etiology

Elizabeth A. Platz, Sc.D.

Assistant Professor of Epidemiology  
Interdivisional Joint Appointment in Urology  
James Buchanan Brady Urological Institute  
Johns Hopkins University

Prostate cancer is the most commonly diagnosed cancer in American men and its incidence is rising internationally. Although intensively studied, little is known conclusively about its causes, with the exception of older age, African-American racial group, and family history of prostate cancer. Sex steroid hormones and possibly other hormonal systems, such as the insulin-like growth factor axis and vitamin D, are contributory, but links across the range of normal levels have been difficult to reliably demonstrate. Promising dietary leads that increase risk include higher intake of red and processed meat and dairy products and that decrease risk include higher intake of tomato products, which contain the carotenoid lycopene, and selenium, and supplemental intake of vitamin E. Evidence for a benefit of selenium and vitamin E on prostate cancer incidence was considered to be sufficiently strong to warrant testing in a large chemoprevention trial. Whether obesity, physical inactivity, cigarette smoking, vasectomy, sexually transmitted infections, or prostatitis are risk factors for prostate cancer remain controversial. The observation of consistent loss of expression of glutathione *S*-transferase expression in prostate cancer due to epigenetic changes and the contemporary characterization of proliferative inflammatory atrophy lesions has led to new avenues of epidemiologic research on the role of oxidation and inflammation in the development of this disease.

## 周術期感染の予防—ICT との連携

朝野和典

大阪大学医学部附属病院感染制御部

尿路感染症は1番目に多い院内感染症であり、術創感染症は肺炎に次いで3番目である。

周術期感染の予防については、最近ガイドラインの普及によりEBMに基づく管理が進歩し、統一された手技と管理が可能となってきた。周術期の管理の改善として、手術1時間前に抗菌薬の投与、24時間以内の抗菌薬の中止、手術翌日の血糖値のコントロール、術後の正常体温の維持、適切な除毛などが推奨されている。

それでは、ガイドラインの遵守が行なわれていれば、院内感染対策は充分だろうか？

答えは否である。まずガイドラインは、各施設の実情に応じたマニュアル（手順書）に書き換えられなければならない。次にサーベイランスの実施が必須である。サーベイランスには2つの目的があり、ひとつはアウトブレイクの察知のためのサーベイランスであり、もうひとつは質の向上のためのサーベイランスである。サーベイランスは、主にインфекションコントロールチーム（ICT）が行なう。

マニュアルを遵守し、サーベイランスデータを基に体系的な感染制御を実施することが、一過性でない、継続的な院内感染対策を行なう上で最も重要なことであり、各部署とICTの連携があってはじめて院内感染対策は、機能的にかつ継続的に動きはじめる。

ICTは、社会生活における消防署のような存在である。院内感染が起こらないように日常的に「火の用心」＝サーベイランスや教育を行ない、「火事」＝アウトブレイクの発生時にはすぐに消火活動を行う。

わが国の医療は、これまで、少ない人数で、多様な役割を果たすことが求められてきた。しかし、高度化する医療の中で、特に安全に関する部門は専門化することが望ましく、各施設で院内感染対策を専門に実践する部署が設置されてきている。そして、各部署は、ICTと連携して臨床を行なうことで、より安全に、かつ効率的に日常の臨床が遂行できるようになる。

## 特別講演 肥満と発ガンについて

前田和久

大阪大学大学院医学系研究科内分泌代謝内科学

日本人の寿命延長に伴って悪性新生物が著増しているが、特に増加しているのが、タバコとの因果関係の強い肺ガンを除くと、結腸ガン、前立腺ガン、乳ガンなどいわゆる生活習慣病と強い因果関連のあるとされるガンである。生活習慣とガンの関連を明らかにした初期の頃の代表的研究が、日系二世を対象とした移民研究である。すなわち1960年代アメリカに移住した日本人女性に乳ガンが4倍に増えたことが報告され、その多くは遺伝よりも環境因子により発症し、本来は予防できた可能性があったことが明らかにされた。その後、ガンと関連した食生活およびライフスタイルが明らかにされ、中でも特に成人以降の体重増加をコントロールすることが乳ガン予防に非常に重要であることが証明された。

その後、体重増加すなわち肥満そのものは1990年代になり米国のみならず、世界中で爆発的に増加する。特に腹部肥満は糖尿病、高脂血症、高血圧などを合併し、わが国においては近年生活習慣病とも呼ばれていたが、2005年WHOによりメタボリックシンドロームと命名され、世界中で診断、治療にあたるようになった。現在まで我々はそのメカニズムを明らかにする目的で以下の研究を行ってきた。

1. 分子生物学的アプローチにより、アディポネクチンをクローニングし、アディポサイトカイン（脂肪組織由来分泌蛋白の総称）の概念を明らかにした。
2. 栄養疫学的アプローチにより明らかにされたメタボリックシンドロームを防ぐライフスタイルとアディポネクチンの意義について明らかにした。
3. 再生治療学的アプローチとして脂肪吸引法により得られた自己由来アディポサイトカインを医療展開する試みを行ってきた。

本講演では、こうした多面的アプローチにより得られたアディポサイエンス研究の知見により、近年増加する生活習慣病型のガン発症に関与する可能性のある脂肪細胞のもつメカニズムについて紹介したいと考える。



抄 錄  
一 般 演 題

## 浜松市浜北区（旧浜北市）におけるPSA検診3年間の検討

永田仁夫<sup>1)</sup>、塩谷 尚<sup>2)</sup>、岸本 肇<sup>3)</sup>、高倉英博<sup>4)</sup>、坂尾 正<sup>5)</sup>、  
古瀬 洋<sup>1)</sup>、栗田 豊<sup>1)</sup>、麦谷荘一<sup>1)</sup>、牛山知己<sup>1)</sup>、大園誠一郎<sup>1)</sup>

浜松医科大学泌尿器科<sup>1)</sup>、しおや内科泌尿器科医院<sup>2)</sup>、  
岸本内科クリニック<sup>3)</sup>、高倉クリニック<sup>4)</sup>、浜名クリニック<sup>5)</sup>

### 【はじめに】

浜松市浜北区（旧浜北市）は2004年よりPSA単独による前立腺検診を開始し、現在まで3年間が経過したため、これまでの受診状況について検討した。

### 【対象と方法】

浜北区に在住し、50歳以上で、会社検診などでPSAを測定していないものを対象として、住民基本検診と同時にPSAを測定した。

### 【結果】

受診者数は2695人（2004年）、2773人（2005年）、2863人（2006年）であり、うちPSA4.0ng/ml以上は271人（10.1%）、239人（8.6%）、234人（8.2%）であった。前立腺癌と診断されたものは2004年51人、2005年15人であった（2006年の結果は照会中。）。3年連続受診者数は1526人であり、初回PSA 2.0ng/ml未満で3年以内に4.0ng/ml以上に上昇が1196人中11人（0.92%）に対し、初回PSA 2.0ng/ml以上4.0ng/ml未満で3年以内に4.0ng/ml以上に上昇が248人中63人（25.4%）に見られた（ $p<0.***$ ）。一方、隔年での受診者数は221人で、初回PSA 2.0ng/ml未満で3年以内に4.0ng/ml以上に上昇が170人中0人（0%）に対し、初回PSA 2.0ng/ml以上4.0ng/ml未満で3年以内に4.0ng/ml以上に上昇が31人中3人（9.7%）に見られた。

### 【考察】

浜北区の検診が3年経過し、受診者数も増加しつつあるが、今後の課題として、①未受診の対象者に検診を促す方法の検討、②コスト削減目的に隔年受診対象者の選定、③二次検診受診率の向上と二次検診施設との連携、などが挙げられる。うち、②については、PSA 2.0ng/mlをcut offとすることで、隔年検査対象者の選定が可能であると考えられた。

## 八戸市前立腺がん検診8年間の検討と問題点

相馬文彦、瀬尾喜久雄、柳沢 健、三浦浩康

八戸泌尿器科談話会前立腺がん検診部門

### 【目的】

八戸市では平成9年10月から前立腺がん検診を開始した。今回、平成17年度まで8年半の結果を集積・検討し今までの問題点を明らかにし、今後の改善策を検討した。

### 【対象と方法】

平成9年10月から17年まで八戸市総合健診センターを受診した50歳以上の男性のうち前立腺がん検診希望者を対象としてPSA検査を施行し、50歳代では3.5 ng/ml以上、60歳代以上では4.0 ng/ml以上を要精検と判定した。二次検診は生検可能な泌尿器科専門医のいる市内8施設（公的3施設、私的5施設）で行い、直腸診・超音波検査・生検の3項目を担当医の判断で施行し郵送法により健診センター前立腺がん検診部門で集計した。

### 【結果】

がん検診受診者延べ人数25208人で検診率は初年度の3.3%から平成17年度は27%と年々増加傾向にあった。その内、約4割が毎年あるいは複数回受診者であった。要精検率は各年度とも概ね7%前後であり要精検延べ人数は1685人、二次検診率は平成10年度95.5%であったがその後要精検人数が増加するに従い年々低下し平成17年度は63%、二次検診延べ人数は1148人であった。生検率はほぼ50%前後であるが平成17年度は34%と過去最低であり、施設間のばらつきも10~80%と多かった。生検延べ人数は510人であり、その内がん発見率は初年度の2.1%を除けばほぼ0.6%前後、がん発見総人数は159人であり、その9割弱は病期分類Bの早期がんであった。

### 【考察】

問題点として、1.検診者数は年々増えてはいるがいわゆるリピーターが多く実人数では推定対象人口の6割にはほど遠い、2.二次検診率は約60%前後と低値、3.生検率が低く施設間差ありなどが挙げられ、1.広報以外の前立腺がん検診に対する啓発活動、2.精検勧奨方法の検討と強化、3.統一した生検基準作成とこれの周知徹底などの改善策が考えられた。

## 前立腺癌検診受診間隔延長の可能性—茨城県前立腺癌検診データの解析—

安東 聡<sup>1)</sup>、樋之津史郎<sup>1)</sup>、服部一紀<sup>2)</sup>、内田克紀<sup>3)</sup>、島居 徹<sup>1)</sup>、赤座英之<sup>1)</sup>

筑波大学泌尿器科<sup>1)</sup>、国際医療福祉大学附属三田病院 泌尿器科<sup>2)</sup>  
国際医療福祉大学 泌尿器科<sup>3)</sup>

### 【背景】

茨城県では、茨城県総合健診協会が中心となり、平成9年より前立腺癌検診を行っている。

### 【目的】

前立腺癌検診において、PSA値が正常な受診者に対して、前立腺癌検診の受診間隔延長を考慮することの可能性について検討する。

### 【対象と方法】

茨城県総合健診協会が行なう市町村健診および事業所健診の一部として希望者に実施する前立腺癌検診の受診者のうち、平成13年より平成17年までPSA値の変化を経時的に観察できた受診者を対象とした。PSA測定はTOSOH IIを用い、4.0ng/mlをカットオフ値とした。

### 【結果】

平成17年に検診を受診した33,837人のうち、平成13年からのPSA値を検討できた受診者は5,203人であった。解析対象の年齢分布は、中央値68歳（最小35、最大91）、PSAの分布は中央値1.1ng/ml（最小0.1、最大25.4）であった。

59歳以下で平成13年のPSAが4.0ng/ml未満であった受診者は平成17年の検診までに、要精検となり前立腺癌と診断されたものはいなかった。

60歳以上では平成13年のPSAが2.0ng/ml未満であった受診者は平成16年の検診までに、要精検となり前立腺癌と診断されたものはいなかった。

59歳以下でPSAが4.0ng/ml未満の受診者は、次回の検診を少なくとも4年後にしても前立腺癌と診断される可能性は低く、60歳以上でPSAが2.0ng/ml未満の受診者は、次回の検診を少なくとも3年後にしても前立腺癌と診断される可能性は低い。

### 【結論】

受診時のPSA値と年齢を考慮することにより、前立腺癌検診の間隔延長の可能性が示唆された。



## 市川市前立腺癌検診の現状

畠 憲一<sup>1)</sup>、伊波 恵<sup>1)</sup>、田崎新資<sup>2)</sup>、大城琢磨<sup>2)</sup>、豊里友常<sup>2)</sup>、早川邦弘<sup>3)</sup>、  
松本真由子<sup>1)</sup>、宮地系典<sup>1)</sup>、石川博通<sup>1)</sup>、丸茂 健<sup>1)</sup>、畠 亮<sup>1)</sup>

東京歯科大学市川総合病院泌尿器科<sup>1)</sup>、琉球大学医学部器官病態医科学講座泌尿器  
科学分野<sup>2)</sup>、藤田保健衛生大学医学部腎泌尿器外科学<sup>3)</sup>

### 【目的】

平成15年4月より市川市にてPSA (Tandem-R法) 測定による前立腺癌一次検診が開始された。それにともない当院でも二次検診である前立腺生検が増加した。その動向を明らかにし検討する。

### 【対象と方法】

平成15年4月より平成18年3月までに市川市在住、50歳以上の男性で成人病健康診査時に前立腺癌検診を希望(自己負担金500円)し受診した症例を対象とした。

### 【結果】

平成15年4月より平成18年3月までの前立腺癌一次検診受診数はのべ43、261人、二次検診が必要とされた数は3、425人、前立腺癌が検出された数は281人であった。

### 【考察】

厚生労働省は予防医学とともに疾病の早期発見・早期治療が医療費削減に必要と位置づけているように思われる。前立腺癌検診においてもその一役を担っている。市川市のPSA測定による前立腺癌検診が開始されて4年を経過し、開始からの3年間の報告が集計出きるようになった為、検診全体における統計と、当日はそれにとりもなう当院での経直腸的前立腺針生検結果と前立腺癌に対する治療を検討し報告する。

## 前立腺がん検診横浜市立市民病院がん検診センターにおける 過去 11 年間の実績

森山正敏、小林一樹、河合正記、太田純一、植木貞一郎、  
香西哲夫、高野哲三、横溝由美子、湯村 寧

横浜市立市民病院がん検診センター

### 【目的】

横浜市立市民病院がん検診センターでは、平成7年4月より前立腺がん検診を開始した。平成18年3月までの過去11年間の実績を報告し、今後の課題について述べる。

### 【対象と方法】

横浜市内に在住・在勤している40歳以上の男性で、前立腺がん検診受診希望者に直接当センターに電話予約の上、一次検診を受診してもらった。一次検診で要精検と判断された場合は二次検診を受診を促し、さらに生検が必要な場合は住居近くの泌尿器科専門医療機関を紹介し受診を勧めた。

### 【結果】

延べ受診者数は14,042人で、検診開始時より経年的に受診者数は増加傾向であった。しかし、平成17年は減少傾向となった。前立腺がんの確定者は134人であり、前立腺がんの発見率は1%前後、平均では0.95%であった。がん確定者は40歳代から80歳代に渡るが、60歳代・70歳代が最多で、病期はStageBの限局癌が大多数を占めた。

### 【結論】

前立腺がん検診はPSAという腫瘍マーカーにより、無症状のうちに早期発見が可能で早期治療も可能になる。ただ受診率の上昇が課題であるが、住民を対象にした公開講座等の啓蒙活動が重要と思われる。今後さらに実績を重ねて予後調査を続ける所存である。

## 栃木県における前立腺癌検診の現状と問題点

深堀能立<sup>1)</sup>、新井京子<sup>1)</sup>、大出定夫<sup>2)</sup>、山根則幸<sup>2)</sup>、吉田謙一郎<sup>1)</sup>

獨協医科大学医学部泌尿器科<sup>1)</sup>、栃木県保健衛生事業団<sup>2)</sup>

### 【目的】

栃木県では前立腺癌検診が1996年より開始され、現在31市町村中28市町村(90%)で実施されている。今回われわれは、栃木県における前立腺癌検診の現状と問題点を検討した。

### 【対象と方法】

栃木県保健衛生事業団によって実施された、平成17年度市町村委託の前立腺癌検診および同事業団の把握する資料を中心に検討した。前立腺癌検診は、出張型住民基本健診のオプションとして、50歳以上の希望者を対象に血清PSA測定によって行われた。PSA測定は、アボットアーキテクトPSA(CLIA法)を用いて測定された。PSA値が3.0ng/ml以上の受診者に要精検者として2次検診を勧めた。

### 【結果】

28市町村の前立腺癌検診総受診者数は、14,356人であった。要精検者数は1,542人(10.7%)で、2次検診受診者数は1,073人(69.6%)であった。2次検診で前立腺癌を疑われたもの、あるいは前立腺癌と診断されたものは358人であった。その後の調査により84人の前立腺癌が確定し、全体での癌発見率は0.59%であった。栃木県の前立腺癌検診は約60%が集団検診方式で、約40%が医療機関方式で行われ、集団検診方式の約65%が栃木県保健衛生事業団によって行われていた。宇都宮市においては、同事業団以外の機関によって前立腺癌検診が行われる割合が多く、カットオフ値は4.0ng/mlが用いられていた。栃木県では2次検診機関の指定をしておらず、泌尿器科以外を受診する場合もあった。各市町村は様々な検診方式を自由に単独であるいは併用で採用していた。栃木県下全体の前立腺癌検診を把握する機構は存在しなかった。

### 【結論】

栃木県では前立腺癌検診実施地域割合が多いものの問題点が山積し、日本泌尿器科学会栃木地方会運営委員を中心に協議されつつある。

## 男性型脱毛症用薬プロペシア<sup>®</sup>錠（フィナステリド）の前立腺がん検診における服薬状況と血清PSA値に与える影響

大井 勝、伊藤一人、山本 巧、宮久保真意、武智浩之、鈴木和浩

群馬大学大学院医学系研究科泌尿器病態学

### 【目的】

男性型脱毛症用薬として国内で市販されたプロペシア<sup>®</sup>錠（フィナステリド）は、テストステロンを活性型のジヒドロテストステロンに変換する5 $\alpha$ 還元酵素II型を阻害し、0.2mg～1mg/日の内服をおこなう。また本薬剤は、欧米各国で5mg/日の用量で前立腺肥大症の治療薬として承認され（国内未承認）、5mg/日の投与による前立腺癌発症の予防効果を期待した大規模な2重盲検比較対照試験が米国で実施され、プラセボ群と比べて内服群は7年間で約25%の前立腺癌発症の抑制効果があったと報告されている。前立腺癌検診は血清中の前立腺特異抗原(PSA)値の測定により、基準値以上の症例に対して前立腺生検を含む精密検査を行い精度の高い検診システムを維持しているが、フィナステリドは国内における24歳から50歳の男性型脱毛症患者における臨床試験でPSA値の濃度を約40%低下させたとの報告がある。そのため、前立腺癌の診断目的でPSA値を測定する際に、本剤を内服していた場合、実測値を2倍するなどの対応が必要であるといわれている。今回、群馬県における前立腺癌検診受診者のプロペシア<sup>®</sup>錠の内服状況を調査し、血中PSA値への影響を調査した。

### 【対象と方法】

2006年4月～5月における群馬県前立腺がん検診受診者4758人のプロペシア<sup>®</sup>錠内服状況を調査し、年齢別傾向、過去の検診歴のある症例については、服薬前後のPSA値の変化を調査した。

### 【結果】

年齢別の服薬率は49歳以下0.69%(1/145)、50-59歳0.41%(5/1,215)、60-69歳0.11%(2/1,821)、70-79歳0%(0/1,335)、80歳以上0%(0/242)であった。内服者8名のうち6名は過去に検診受診歴があり、6例中5例はプロペシア<sup>®</sup>錠内服後に、PSA値が低下傾向にあり、その変化率には個人差があった。

### 【結論】

欧米ではプロペシア<sup>®</sup>錠内服症例のPSA値は2倍することで対応している。しかし、PSA値への影響には個人差がかなりあるため、プロペシア<sup>®</sup>錠内服前あるいは内服症例であれば一時中止後のPSA基礎値測定が必要と考えられた。

## PSA を標的としたイムノクロマトテストストリップの開発

小堀善友<sup>1)</sup>、金谷二郎<sup>1)</sup>、小中弘之<sup>1)</sup>、溝上 敦<sup>1)</sup>、宮本顕友<sup>3)</sup>、望月一芳<sup>3)</sup>、  
牛島ひろみ<sup>4)</sup>、由比光子<sup>4)</sup>、民谷栄一<sup>2)</sup>、並木幹夫<sup>1)</sup>

金沢大学大学院医学系研究科 集学的治療学（泌尿器科学）<sup>1)</sup>、  
大阪大学大学院工学研究科 精密科学・応用物理学専攻<sup>2)</sup>、  
田中貴金属工業株式会社<sup>3)</sup>、有限会社バイオデバイステクノロジー<sup>4)</sup>

### 【はじめに】

前立腺癌のスクリーニングに不可欠となったPSAは、一般的にはEIA法で測定されているのが現状である。EIA法は極めて特異性の高い測定方法ではあるが、特殊な測定装置や測定に時間を要する。一方、イムノクロマト法は簡易測定系ではあるが、その検出限界が低いことに難点がある。今回我々は高感度化を目指した金ナノ粒子固定化イムノクロマトテストストリップを作製し、PSAの検出を試みたので報告する。

### 【対象と方法】

対象は当院外来を受診した前立腺癌あるいは前立腺癌疑いの47症例で、同意を得た上で血清サンプルを採取した。血清中のtotal PSAは、テストストリップとEIA法（ベックマン・コールター社）を用いて検出した。PSAテストストリップは、カットオフ値が2.0 ng/mLに設定され、赤いラインの有無を目視によって判断できるように設計された。血清の滴下後15分に二人の評価者により判定され、ラインの濃さに応じて、2+, +, ±, -の4段階に評価した。その結果をEIA法によって得られたPSAの実測値と比較し、テストストリップの精度について検討した。

### 【結果と考察】

±を陽性として判定した場合、感度は100%、特異度は77%と良好な結果であった。PSAテストストリップは、定性しかできないが、保存安定性が良く、測定時間が短いうえに、判定が容易といった利点から、検診などのスクリーニングに十分導入可能であると考えられた。PSAテストストリップは、迅速簡便さをセールスポイントとして、今後EIA法の代替技術として大いに発展しうる可能性が示唆された。

## 尿中メチル化DNAの検出による前立腺癌の診断

榎田英樹<sup>1)</sup>、山形仁明<sup>1,2)</sup>、西山賢龍<sup>1)</sup>、新村研二<sup>2)</sup>、中川昌之<sup>1)</sup>

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科尿路系腫瘍学<sup>1)</sup>、新村病院<sup>2)</sup>

PCでは様々な遺伝子のプロモーター領域のメチル化が報告されている。その中で glutathione S-transferase pi (GSTP1) 遺伝子のメチル化は前立腺癌において報告が最も多い。我々は前立腺マッサージ後の尿検体(VB3)を採取して尿中のDNAメチル化の検出によるPCの診断の可能性を検討した。2006年4月から2007年3月までの期間に前立腺全摘術施行症例60例、TUR-P施行症例30例の術前にVB3を採取してDNAを抽出し quantitative methylation specific PCR (QMSP)法により GSTP1 遺伝子のメチル化を測定した。尿中DNAの抽出は90検体中81検体(90%)で可能であった。GSTP1のメチル化はPCサンプル60例中13例で検出され、BPHサンプルでは30例中1例のみに検出された(感度21.7%、特異度96.7%)。メチル化陽性検体群は陰性検体群に比べて術前PSA値が有意に高かった(9.99 ± 1.90 vs. 6.74 ± 0.79, p=0.0192)が、ステージやグリソンスコアとの相関は認められなかった。VB3尿中DNAのメチル化を測定することは、特異度に優れた新しいPCの診断法となりうる可能性が示唆された。今後、検出感度の向上が課題と考えられた。

## 前立腺癌予見因子としての血清インスリン様成長因子の意義 —第2報—

山本 巧、伊藤一人、武智浩之、大井 勝、宮久保真意、鈴木和浩

群馬大学大学院医学系研究科泌尿器病態学

### 【はじめに】

我々は今までの検診受診症例の検討において、PSA 基礎値（初回受診時の PSA 値）が 4.0 ng/ml 以下で、その後の検診にて PSA の上昇を契機に前立腺癌が診断された症例の検診初回受診時のインスリン様成長因子 I 型 (IGF-1) 値および IGF 結合蛋白 III 型 (IGFBP-3) 値を測定し、それらが癌罹患予測因子として有用でないことを報告した（腎泌予防医誌 15(1): 93-95, 2007）。今回、癌診断時の IGF-1、IGFBP-3 値および IGF-1、IGFBP-3 velocity（年変動値）について、癌の診断および癌罹患予測因子として有用であるかを検討した。

### 【対象と方法】

1992 年～2006 年に PSA 検診を 3 回以上受診し、PSA の上昇を契機に癌が診断された症例 78 例（癌症例群）と、癌症例と年齢および PSA 基礎値をマッチさせた非前立腺癌 156 症例（対照群）に対し、初回検診受診時、中間時点、癌診断時（対照群では最終検診受診時）の保存血清を用いて IGF-1、IGFBP-3 値を測定した。IGF-1、IGFBP-3 velocity はそれぞれ 3 点の測定値から回帰直線を求め算出した。

### 【結果】

観察期間中央値（平均値）は癌症例群および対照群において 5 年（5.2 年）および 3 年（3.7 年）であった。

1. 癌診断時（最終検診受診時）の IGF-1 の中央値（平均値）は癌症例群および対照群において 107.5（110.9）ng/ml および 114.0（117.3）ng/ml で有意差を認めなかった。（Mann-Whitney U-test;  $p=0.259$ ）。また、IGFBP-3 の中央値（平均値）はそれぞれ 1.89（1.81） $\mu$ g/ml および 1.91（1.90） $\mu$ g/ml となり、有意差を認めなかった（ $p=0.274$ ）。
2. IGF-1 velocity の中央値（平均値）は、癌症例群および対照群において 1.14（1.64）ng/ml/年 および -1.29（2.07）ng/ml/年 となり、有意差を認めなかった（ $p=0.122$ ）。また、IGFBP-3 velocity の中央値（平均値）は、それぞれ -0.0240（-0.0477） $\mu$ g/ml/年 および -0.0275（-0.0279） $\mu$ g/ml/年 となり、有意差を認めなかった（ $p=0.913$ ）。

### 【結語】

IGF-1、IGFBP-3 値および IGF-1、IGFBP-3 velocity は、前立腺癌の診断および罹患予測因子としての有用性はないと考えられた。



## 当科における経直腸的前立腺生検の検討

森井章裕、飯田裕朗、一松啓介、今村朋理、宮富良穂、渡部明彦、藤内靖喜、  
布施秀樹

富山大学大学院医学薬学研究部腎泌尿器科学講座

### 【目的】

経直腸的前立腺生検において癌検出率を上げるために生検部位、本数等において様々な工夫が報告されている。系統的6ヶ所生検に加え、far lateral領域を追加生検する方法も報告されており、今回、当科におけるfar lateral部位を加えた経直腸的前立腺生検について検討した。

### 【対象と方法】

2004年11月より2007年3月まで当科にて、直腸診、超音波検査、および前立腺特異抗原（PSA）にて前立腺癌が疑われ、経直腸的前立腺生検を施行した268例（のべ生検回数288回）を対象とした。麻酔は原則としてリドカインゼリーによる直腸粘膜麻酔にて行った。従来の系統的6ヶ所生検に加え、far lateral領域の左右2ヶ所ずつを追加生検し、計10ヶ所とした。

### 【結果】

患者の平均年齢は70.8±歳（44-94歳）、全288回の生検のうち104例に癌が検出され、癌検出率は36.1%であった。また初回生検は211回であり、そのうち87例（41.2%）にて癌が検出された。主な合併症は、尿閉6例、発熱3例、処置を要した血尿2例、直腸出血1例であったが、すべて保存的に軽快した。初回生検211例における、PSAごとの癌検出率をみると、 $0 \leq \text{PSA} < 4$ では7/44例（15.9%）、 $4 \leq \text{PSA} < 10$ では29/90（32.2%）、 $10 \leq \text{PSA} < 20$ では14/35（40.0%）、 $20 \leq \text{PSA} < 30$ では11例中8例（72.7%）、 $30 \leq \text{PSA}$ では31例中29例（93.5%）であった。また、系統的6ヶ所生検に追加した、far lateral領域の4ヶ所のみから癌が検出された症例は9例（4.2%）であり、そのうち初回生検症例は4例であった。経直腸的前立腺生検において従来の系統的6ヶ所生検に最外側4ヶ所を追加することで、癌検出率が上がることが示唆された。



## PSA10ng/ml以下における初回前立腺生検の生検陽性率を予測するノモグラムの開発

川村幸治<sup>1)</sup>、鈴木啓悦<sup>1)</sup>、高野 慎<sup>1)</sup>、神谷直人<sup>1)</sup>、今本 敬<sup>1)</sup>、  
納谷幸男<sup>1)</sup>、新保正貴<sup>2)</sup>、鈴木規之<sup>2)</sup>、富岡 進<sup>2)</sup>、中津裕臣<sup>2)</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>、国保旭中央病院泌尿器科<sup>2)</sup>

### 【目的】

PSAグレーゾーンの症例に対しどのような基準で前立腺生検を行うべきかは泌尿器科の臨床現場において大変重要な課題であると考えられている。近年欧米において前立腺癌に関する各種ノモグラム作成に関する文献が散見されるが、西洋人に対するノモグラムをそのまま日本人に適応することは難しいと考えられる。今回我々はPSA10ng/ml以下の症例を対象に日本人での初回生検の癌陽性率を予測するKattan型ノモグラムの作成を行なったので報告する。

### 【対象と方法】

当院および国保旭中央病院において、PSA10ng/ml以下で前立腺生検を行った1037例を対象にした。項目は年齢、総PSA値、Free/Total PSA比、前立腺容積、直腸診所見とし、ランダムに80% (829例)を抽出し解析を行い、残り20% (208件)を交差妥当性の検証に使用した。

### 【結果】

単変量解析では、年齢以外の4つの因子が統計学的に有意であった。相互作用についてはCross-validationテストで問題ないことを確認した。以上で作成されたノモグラムを用いることによって、ROC曲線下面積で見た場合には、ノモグラム0.730に対して年齢0.528、総PSA0.550、Free/Total PSA比0.646、前立腺容積0.675、直腸診所見0.611であった。

### 【結論】

PSA10ng/ml以下の症例におけるノモグラムの作成は癌の検出を予見し、生検の適応を決定するのに有用たりうると考えられた。

## 経直腸的前立腺生検後発熱症例の検討

井川 掌、大仁田亨、酒井英樹、金武 洋

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 腎泌尿器病態学

### 【目的】

予防的抗菌剤投与により経直腸的前立腺生検後の合併症としての発熱例は減少こそしているものの、依然ゼロにはならない。そこで少数例ではあるが、当科での生検後発熱症例の背景を検討し、その要因と対策について考察する。

### 【対象と方法】

症例は2003年1月から2007年3月までに施行した経直腸的前立腺生検441例中生検後に38℃以上の発熱がみられた7症例。

### 【結果】

年齢は53 - 74歳（平均61.5歳）。PSA値4.1 - 31ng/ml（中央値9.64）、前立腺体積17.8 - 98.3cc（中央値38.3）。生検回数は初回生検例が5例、再生検例が2例で平均採取コア数は11.4コアであった。麻酔法は4例が前立腺周囲浸潤麻酔、2例が仙骨硬膜外ブロック、1例が無麻酔。予防的抗菌薬投与は生検当日ホスホマイシン点滴静注2回と翌日からレボフロキサシン300mg分3の3日間投与が4例、レボフロキサシン400mg分2の3日間投与が3例であった。他の所見として生検時の直腸診で圧痛を認めていたものが3例あり、このうち2例は生検前に前立腺炎として薬物治療が行われていた。最終的な病理結果は癌2例と非癌5例。その他生検組織で炎症像が同定されたものが2例存在した。

### 【結論】

経直腸的前立腺生検後発熱症例の基本的背景は様々で、少数例でもあり、その予測因子の同定は難しいが、比較的若年齢で、前立腺炎の併存が疑われる場合に発熱のリスクが高い可能性が示唆された。その他抗菌剤の選択と投与方法、麻酔法などについてもあわせて検討し、報告する。

## ISUP コンセンサスの生検グリソンスコアへの影響

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】

2005年に報告されたISUP (International Society of Urological Pathology) コンセンサスの生検グリソンスコア (GS)への影響を検討する。

### 【対象と方法】

2002-2006年に前立腺癌と診断された314症例の前立腺針生検の病理標本を一人の泌尿器病理医(黒岩)が全てレビューした。当科での従来の基準(OLD:全ての陽性コアを考慮・5%未満のパターンと三番目のパターンは反映しない)と2005 ISUP コンセンサスの基準(ISUP)でのGSを比較した。

### 【結果】

ISUPにより117症例(37%)においてGSは変更され全てアップグレードであった。その結果、全体でGS7以下の症例は80%(OLD)から62%(ISUP)と減少し、GS8以上の症例は20%(OLD)から38%(ISUP)へ増加した。GSに関してはOLDでGS7の症例において最も影響が大きく、ISUPにより58%(99/153)においてGSがアップグレードした。PSAに関しては10-100ng/mlの症例で最も影響が大きく、ISUPにより60%(87/145)においてGSがアップグレードした。D'Amicoのリスク分類での低・中間・高リスク症例は19%・39%・41%(OLD)から18%・32%・50%(ISUP)と変更された。OLDでの中間リスク群においてはISUPにより21%(25/119)が高リスク群と変更された。

### 【結論】

2005 ISUPコンセンサスの基準によりグリソンスコアは大きく変化し高リスクと判断される症例が増えることになる。この変化は治療戦略に大きく影響を与える可能性があると考えられた。

## 検診発見前立腺がんの内分泌治療成績

北村浩二<sup>1)</sup>、田原秀一<sup>1)</sup>、三神一哉<sup>2)</sup>、沖原宏治<sup>2)</sup>、浮村 理<sup>2)</sup>、水谷陽一<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】

済生会京都府病院にて施行された前立腺がん二次検診によって診断された前立腺がん症例の内分泌治療成績を検討した。

### 【対象と方法】

京都府乙訓地域では毎年9～10月に55歳以上の男性希望者に対し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2005年までの11年間で294例の前立腺がんが発見された。そのうち110例に前立腺全摘除術を、131例にMABを主とする内分泌療法を施行した。また33例は他施設で放射線治療などを含む治療を受けた。20例は除睾術・待期療法・未受診などであった。今回は内分泌療法の治療成績を検討した。

### 【結果】

内分泌療法を施行した131例は、観察期間が2～138ヶ月(平均43ヶ月)、臨床病期はB99例、C24例、D8例であった。他病死が25例あったが、PSA再燃9例(そのうち前立腺がん死2例)を認めるのみであり、いずれもハイリスクグループに属する症例であった。臨床病期B症例に限って検討すると再燃は1例も認められなかった。

### 【結語】

内分泌療法は長期間施行すると前立腺がんの内分泌依存性が消失し臨床的に再燃をきたすと言われてきた。従来前立腺がんは診断時には進行性であることが多かったが、近年のように限局性前立腺がんが多く発見されるようになってくると、内分泌療法単独でも今まで以上に長期間にわたって、PSA再燃や臨床的再燃を起こさずにコントロールできるのではないかと示唆された。

## 小切開恥骨後式前立腺全摘除術におけるリアルタイム経直腸的超音波断層法の有用性

沖原宏治<sup>1)</sup>、浮村 理<sup>1)</sup>、牛嶋 壮<sup>1)</sup>、高羽夏樹<sup>1)</sup>、水谷陽一<sup>1)</sup>、河内明宏<sup>1)</sup>、竹山政美<sup>2)</sup>、奥山明彦<sup>3)</sup>、三木恒治<sup>1)</sup>

京都府立医科大学大学院泌尿器機能再生外科学<sup>1)</sup>、  
健保連・大阪中央病院泌尿器科<sup>2)</sup>、大阪大学大学院医学研究科器官制御外科学<sup>3)</sup>

### 【目的】

従来の下腹正中切開を用いた恥骨後式前立腺全摘除術と比較し、小切開法は非侵襲的であり、術後早期からの尿禁制の回復が期待される術式として報告されている。しかしながら、小切開法は従来法と比べ、術視野が狭いことから、正確な前立腺尖部の処理や直腸損傷を予防のために、デノビエ筋膜の剥離に慎重な操作が必要となる。また勃起神経温存時に神経血管束の明確な同定も必要となる。われわれは、小切開恥骨後式前立腺全摘除術時に経直腸的超音波(TRUS)モニタリングを併用している。本手技の実際とその有用性を検討したので報告する。

### 【対象と方法】

2004年2月より、104症例に対し、恥骨後式小切開前立腺全摘除術時にTRUSモニタリングを施行した。患者の体位は軽度の開脚位とし、術前に経直腸的超音波探触子を挿入し、超音波担当者は患者の右側下方に座った状態で、navigateを開始した。超音波探触子は5.0-7.5MHzのbi-plane probeを使用した。バンチングテクニックからデノビエ筋膜の剥離に到るまでTRUS navigationを併用し、神経温存時には、術前よりドプラモードを用いて、神経血管束内の動脈波形を同定した。

### 【結果】

対象症例全例において、グレースケール超音波縦断走査でLigasure<sup>TM</sup>、Biclamp<sup>TM</sup>、scissors先端、直角ケリー鉗子、デノビエ筋膜の剥離の際の執刀者の指がon-timeに画像呈示が可能であった。また手術終了時、神経血管束内部の動脈波形の同定も可能であった。直腸損傷は1例も認めず、遠位断端陽性率もTRUSモニタリング併用後6%減少した。

### 【結論】

小切開前立腺全摘除術の際、リアルタイム超音波モニタリングは術式の正確性、安全性に寄与していると考えられた。

## 当院における前立腺全摘除術の臨床統計

伊夫貴直和、東 治人、瀬川直樹、能見勇人、高原 健、西田 剛、上原博史、小村和正、勝岡洋治

大阪医科大学応用外科学泌尿器科学教室

### 【目的】

手術治療は術後の再発、再燃を予防する意味において単に治療にとどまらず、術後の治療方針を決定するにあたってより重要な情報を提供してやることである。近年、画像診断機器の発達は目覚ましく、その診断能力は種々の癌の早期診断に大きく寄与しているが、こうした画像診断術を以てしても術前病期診断と手術組織標本による病期診断ではunder stagingのことが多く、術後の組織標本による正確な病期診断は各症例における適格な治療法を決定する上で骨盤内リンパ節郭清を含めた根治術は非常に重大な意義を持つ。

### 【対象と方法】

今回我々は当院において1999年1月から2006年12月の間に施行した前立腺全摘除術症例161例について術前前立腺生検結果、術後病理組織結果、および術後再発を含めた臨床経過などについて臨床的検討をおこなった。

### 【結果と考察】

全症例における40%以上に術前診断のunder-stagingを、また、46%以上にunder-gradingを認めた。今後術前、術後のdiscrepancyを可及的に軽減させるべく、会陰式前立腺生検の導入、およびcore数の増加などの考慮が必要と考えられた。

## 限局性前立腺癌に対する金マーカー併用放射線外照射療法の成績－有害事象とPSA再発－

杉元幹史、北村悠樹、谷口 進、岡添 誉、田岡利宜也、常森寛行、乾 政志、  
箕 善行

香川大学泌尿器科

### 【目的】

現在われわれは、限局性前立腺癌の治療選択枝の一つとして金マーカー併用3次元原体照射を施行している。その有害事象発生頻度、治療成績について検討したので報告する。

### 【対象と方法】

2001年4月から2007年3月までに限局性前立腺癌と診断され、金マーカー併用3次元原体照射を施行した57例のうち74Gy施行しフォローアップ可能であった44例について検討した。年齢中央値は74歳、診断時PSA中央値は16.6、観察期間中央値は24ヶ月であった。有害事象についてはCTCAE v.3によって評価した。PSA再発についてはいわゆるASTROの定義とPhoenixの定義の両定義について検討した。

### 【結果】

急性期有害事象についてはのべ16例に見られ、尿路症状についてはgrade1が3例、grade2が6例であった。直腸症状についてはgrade2が7例に見られるのみでいずれもgrade3以上は認められなかった。PSA再発については高リスク群vs中・低リスク群での比較ではASTROの定義によると両群間に有意差( $p=0.007$ )を認めたが、Phoenixの定義では有意差は認めなかった( $p=0.119$ )。GS7以下群vs GS8以上群の比較でもASTROの定義によると両群間に有意差( $p=0.026$ )を認めたが、Phoenixの定義では有意差は認めなかった( $p=0.492$ )。

### 【結語】

金マーカー併用外照射療法は早期有害事象を低減できていると考えられた。PSA再発については、リスクとGSで層別化したPSA非再発率はASTROの定義において有意差を認め、より鋭敏である印象であった。いずれの定義が全生存率をより反映し有用であるかはさらに長期の結果が待たれる。



## MVAC療法の有害事象回避を目的とした心磁図測定による心毒性の評価と methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) 遺伝子多型 C677T 解析による個別化医療の一案

小原 航<sup>1)</sup>、中居賢司<sup>2)</sup>、加藤香廉<sup>1)</sup>、瀬尾 崇<sup>1)</sup>、高田 亮<sup>1)</sup>、品川剛廣<sup>1)</sup>、大森 聡<sup>1)</sup>、近田龍一郎<sup>1)</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>、岩手医科大学医学部臨床検査医学講座<sup>2)</sup>

### 【目的】

尿路移行上皮癌に対する MVAC 療法は確立された化学療法ではあるが、好中球減少に起因する重症感染症に伴う DIC や心不全などの致死的な有害事象の発生や、消化器症状などにより患者の QOL を著しく低下させる場合もある。今回、doxorubicin の心毒性評価および methotrexate 代謝酵素である 5, 10-methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) 遺伝子多型 (C677T) 解析を行い、MVAC 療法における個別化医療への基盤構築を試みた。

### 【方法】

浸潤性膀胱移行上皮癌 (T2-4, NX, MX) の診断で MVAC 療法を施行した 36 名、計 86 cycle について検討を行った。このうち 10 名は doxorubicin による心筋障害の評価として、64 チャンネル心磁図 RT dispersion を化学療法前後で測定した。また、36 名は rapid-cycle real-time PCR (LC 法) により MTHFR 遺伝子多型 (C677T) を解析し、methotrexate の有害事象との関連を検討した。

### 【結果】

化学療法前、1 コース後、2 コース後の RT dispersion (基準値 < 40 ms) は、 $14 \pm 4$ ms、 $14 \pm 5$ ms、 $13 \pm 3$  ms であった (NS)。心疾患の既往を有して心室性期外収縮の頻発した 1 例では doxorubicin 投与量の減量を行い化学療法を遂行しえた。MTHFR 遺伝子多型解析では CC 群 11 例、CT 群 20 例、TT 群 5 例であり、CT および TT 群では有意に白血球減少の程度が強く、G-CSF 投与も頻回であった。

### 【結論】

心磁図測定による doxorubicin の心毒性評価法と MTHFR 遺伝子多型解析による methotrexate の有害事象予測を検討し、MVAC 療法での個別化医療の一案を提案した。



## Val175Ala SLCO1B1遺伝子多型によってリン酸エストラムスチンによる肝機能障害の予測は可能か？

鈴木基文、Liu Miao、黒崎剛之、榎本 裕、富田京一、武内 巧、北村唯一

東京大学大学院医学系研究科臓器病態外科学講座泌尿器外科学

### 【目的】

Val174Ala SLCO1B1遺伝子多型を用いてリン酸エストラムスチンによる肝機能障害の発現リスクを予測し得るか、検討を行った。

### 【対象と方法】

無治療進行性前立腺癌 (Stage C, D)、根治的前立腺摘除術後 PSA 再燃、リン酸エストラムスチン以外のホルモン治療後もしくは放射線治療後の PSA 再燃のいずれかに該当する症例で、リン酸エストラムスチン (1 カプセルまたは 2 カプセル) を含む治療を行った症例 147 例を対象とした。肝機能障害の指標には GOT、GPT 値を用い、いずれも 50 IU/L 以上を肝機能障害あり、と判定した。ゲノム DNA は東京大学ヒトゲノム倫理委員会の承認の元、記名による承諾の得られた患者の末梢白血球より抽出した。SLCO1B1 遺伝子多型のタイピングは TaqMan 法で行った。

### 【結果】

リン酸エストラムスチン 1 カプセル + LHRH アナログによる治療群では、Val/Val 遺伝子型群に比べて Val/Ala + Ala/Ala 遺伝子型群で肝機能障害を高頻度に発症していた。年齢、T stage、Gleason score を共変量とした多変量解析の結果、GOT については Odds 比 (95% 信頼区間) = 4.478 (1.164 - 19.182)、GPT については Odds 比 (95% 信頼区間) = 5.382 (1.261 - 25.676) であった。リン酸エストラムスチン 2 カプセルによる治療群では有意差を認めなかった。

### 【結語】

リン酸エストラムスチン 1 カプセルを投与した場合の肝機能障害の予測に Val174Ala SLCO1B1 遺伝子多型解析は有用であった 2 カプセル投与では有意差を認めなかった。

## 前立腺市民公開講座の参加者における健康食品の使用状況

青木高広<sup>1)</sup>、影山慎二<sup>2)</sup>、永田仁夫<sup>1)</sup>、古瀬 洋<sup>1)</sup>、麦谷荘一<sup>1)</sup>、牛山知己<sup>1)</sup>、大園誠一郎<sup>1)</sup>、鶴 信雄<sup>3)</sup>、山田静雄<sup>4)</sup>

浜松医科大学<sup>1)</sup>、しお医院<sup>2)</sup>、新都市クリニック<sup>3)</sup>、静岡県立大学薬学部<sup>4)</sup>

### 【目的】

国民の健康意識の向上とともに、多種の健康食品、健康器具、サプリメントなどに接する機会が増加してきている。また、健康の維持と疾病の早期発見、早期治療を目的に、医療者側が種々の市民公開講座を開催し、多くの市民が参加している。われわれも、2004年春より浜松市ならびに静岡市を中心に前立腺市民公開講座を定期的に開催し、市民に啓蒙活動を行っている。今回、市民公開講座参加者における健康食品の使用状況についてアンケート調査を行い、その結果を検討した。

### 【対象と方法】

静岡県浜松市および静岡市で2004年11月から2006年4月に開催した前立腺市民公開講座で、参加者に文書による多肢選択式（一部記述式）のアンケート調査を行い、市民公開講座終了後に回収、回答結果を検討した。アンケート回収総数は1075名で、性別は男性972名、女性103名であり、年齢層は40歳未満23名、40歳代31名、50歳代114名、60歳代338名、70歳代346名、80歳以上70名であった。本検討では男性972名を対象に解析した。

### 【結果および考察】

男性全体における平均IPSSは10.48点、QOLは3.26点であり、前立腺疾患で通院中の患者は332名、健康食品購入者は231名であった。健康食品購入者群では、平均IPSS10.4点、QOL3.19点であり、前立腺疾患で通院者が84名含まれていた。健康食品非購入者群では、平均IPSSが10.54点、QOL3.3点で、通院者が218名であった。健康食品の中には排尿状態に影響すると考えられるノコギリヤシ、南瓜の種などが含まれていたが、現時点では、前立腺疾患の存在が健康食品を摂取する優位な理由とは考えられない結果( $\chi^2 = 3.48$ ,  $p = 0.062$ )であった。

## PhIP (2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine) 誘発ラット前立腺癌モデルに対する選択的 COX-2 阻害剤 celecoxib の作用の検討

中井康友<sup>1)</sup>、野々村祝夫<sup>1)</sup>、奥山明彦<sup>1)</sup>、Angelo M. DeMarzo<sup>2)</sup>

大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学（泌尿器科）<sup>1)</sup>  
Department of Pathology, Johns Hopkins University<sup>2)</sup>

### 【背景】

食肉に含まれる発癌物質である PhIP の摂取はヒト前立腺癌のリスクを高めることが知られているが、PhIP はラットにも前立腺癌を発生させる。我々は、このラット前立腺癌モデルにおいて、前立腺における Mutation frequency (MF) と肥満細胞の増加が PhIP 曝露後早期におこり、この変化は発癌の initiation に関与している可能性があることを報告している。今回、抗炎症剤である選択的 COX-2 阻害剤 celecoxib が PhIP 曝露後の早期の変化に対してどのような作用を有するか検討した。

### 【方法】

MF を簡単に測定できる F344BigBlue™ rat を用いた。このラットを 10 匹ずつ、正常食餌群、celecoxib (1500ppm) 群、PhIP (400ppm) 群、PhIP+celecoxib 群に分けた。12 週後ラットを屠殺し、それぞれの群で前立腺の組織学的な変化 (H.E. 染色、toluidine blue 染色) を検討するとともに MF を検討した。

### 【結果】

PhIP を投与した群では、全てのラットでびまん性に腺管の萎縮が見られたが、celecoxib の投与の有無で萎縮の発生に差は認められなかった。MF と肥満細胞数は PhIP 投与により有意に増加したが、celecoxib の投与によりこれらは有意に低下した。また、肥満細胞数と MF には強い相関が認められた ( $r=0.807$ )。

### 【結論】

Celecoxib は mutation と肥満細胞の増加を抑制する効果があることが示された。前立腺癌の発生には炎症が関与していることが考えられているが、肥満細胞は自然免疫系に重要な役割を持つ細胞であることから、celecoxib による肥満細胞の減少は、celecoxib による mutation の抑制とともに前立腺癌の発生を抑制するように作用する可能性が考えられた。

## 大豆イソフラボンとクルクミンを主とする食品（サプリメント）の生検陰性患者のPSA値に対する効果

上山 裕、安田弥子、井手久満、武藤 智、堀江重郎

帝京大学泌尿器科学教室

### 【目的】

PSA高値は前立腺の炎症を反映している可能性があり、それ自体が発癌を促進する可能性がある。PSA高値者は生検で癌が発見されなくても、前立腺癌ハイリスク者である可能性がある。生検で癌が検出されなかった患者にどう対応するかについては、一定のコンセンサスがない。大豆に含まれるイソフラボンはリン酸化酵素阻害作用のあるゲニスタインを含み、前立腺癌細胞抑制効果があることが明らかになっている。またウコンに多く含まれるクルクミンは基礎代謝を高め、NF-kappaBを抑え、前立腺癌細胞にアポトーシスを起こすことにより、前立腺癌抑制効果があることが知られている。

### 【対象・方法】

前立腺生検を行い癌が発見されなかった患者89名に、インフォームドコンセントを得て、発酵大豆発芽抽出物およびクルクミンエキス末を主な成分とする錠剤（サプリメント錠）とプラセボ錠を2重盲検法により割り付けた。患者は一日2錠（1回1錠、朝夕食後）のサプリメント錠（P群）またはプラセボ錠（S群）を6ヶ月間連日服用し、開始時、3ヵ月後、6ヵ月後にPSA、SFv2によるQOLの変化を比較検討した。本研究は帝京大学倫理委員会において承認されている。

### 【結果】

開始時のPSA値を10以上と10未満にわけ、6ヶ月服用後のPSA値の推移（ $\Delta$ PSA）を比較したところ、PSAが10以上のサプリメント服用群で有意にPSA値が低下した（P群PSA<10； $\Delta$ PSA=-0.45\*、PSA $\geq$ 10； $\Delta$ PSA=-0.81\*\*、S群PSA<10； $\Delta$ PSA=-0.20\*、PSA $\geq$ 10； $\Delta$ PSA=-5.76（control）： Oneway ANOVA, Post hoc t-test： \*p<0.01, \*\*p<0.001）

### 【結論】

発酵大豆発芽抽出物およびクルクミンエキス末は、PSA高値群でPSA減少効果があり抗炎症効果を持つ可能性がある。

## 環境・宿主要因による前立腺癌発生の疫学的研究：健常人を対象としたイソフラボン錠投与における体内薬物動態の臨床研究

田中雅博<sup>1)</sup>、藤本清秀<sup>1)</sup>、平山暁秀<sup>1)</sup>、田中宣道<sup>1)</sup>、米田龍生<sup>1)</sup>、吉田克法<sup>1)</sup>、平尾佳彦<sup>1)</sup>、赤座英之<sup>2)</sup>

奈良県立医科大学泌尿器科<sup>1)</sup>、筑波大学泌尿器科<sup>2)</sup>

### 【背景】

欧米人と異なり、日本人の血中イソフラボン濃度は高く、Equol producer の頻度も高いため、イソフラボン負荷により内分泌動態が影響を受ける可能性が示唆される。

### 【方法】

30歳代14名、40歳代8名、50歳代6名の健常日本人男性28名に、大豆イソフラボン錠60mg/日を3ヶ月間摂取させ、イソフラボン摂取前後での血清および尿中 genistein、daidzein および equol 濃度、血清テストステロン(TST)、5 $\alpha$ -ジヒドロテストステロン (DHT)、sex hormone binding protein (SHBG)、エストラジオール(E2)値の変動を調べた。

### 【結果】

TST 値およびE2 値に変化はなかったが、SHBG 値は投与3ヶ月で有意に上昇し(前:52.2 $\pm$ 19.8、3ヶ月後:61.7 $\pm$ 20.1nmol/L)、DHT 値は有意に低下していた(前:0.96 $\pm$ 0.27、3ヶ月後:0.80 $\pm$ 0.20 ng/mL)。Equol producer 群(n=18)では、equol の血清および尿中濃度とも投与後有意に上昇した。Equol non-producer 群(n=10)のうち2例は、3ヶ月後に血清 equol 濃度が0.5ng/mL以上の equol producer に変化し、8例では尿中 equol 濃度も測定感度以上になった。

### 【考察】

daidzein、equol は SHBG の産生を刺激し、遊離型 TST および前立腺細胞内の DHT を減少させることで、前立腺癌の発症を予防する可能性がある。イソフラボン摂取の継続による Equol producer 化する症例の増加も期待される。

### 【結語】

大豆イソフラボンの適切な摂取は、我が国でも若年層に多い前立腺癌のリスクグループと考えられる Equol non-producer の比率を減少させ、食生活習慣の改善から前立腺癌の化学予防につながる可能性が示唆された。

## 尿中survivin mRNA測定による尿路上皮癌スクリーニングの有用性

木瀬英明、曾我倫久人、金原弘幸、有馬公伸、杉村芳樹

三重大学大学院医学系研究科腎泌尿器外科

### 【目的】

survivin は悪性腫瘍細胞において高濃度に発現しているアポトーシスインヒビターのひとつである。survivin mRNA を尿中浮遊細胞から定量化し、尿路上皮癌の尿中マーカーとしての有用性を検討することを目的とした。

### 【対象と方法】

膀胱癌 44 例、尿管腫瘍 7 例、尿路感染症 17 例、腎細胞癌 5 例、前立腺癌 9 例である。尿中遊離細胞からtotal RNAを抽出しcDNAを調整し、real-time PCRによりsurvivin mRNA の発現を定量した。内部標準としてGAPDH mRNAを定量し、survivin/GAPDH ratioを算出した。

### 【結果】

survivin (copies/ $\mu$ l cDNA) /GAPDH (copies/ $\mu$ l cDNA) x  $10^5$  ratio は膀胱癌 167.2、尿管腫瘍 37.3、前立腺癌 10.28、腎細胞癌 64.8、尿路感染症で7.6であり膀胱癌と腎盂尿管癌は尿路感染症と比較して有意に高値であった。膀胱癌の組織学的Gradeでは G1-2 では139.4、G3 200.4とhigh gradeの方が高い傾向にあった。また、単発および多発例の比較では多発例が高い傾向があり(196.4 vs 148.4)、再発例は初発例よりも高い傾向にあった(225.6 vs 145.3)。survivin/GAPDH ratioのcutoff値を10.5に設定すると、膀胱癌に対する特異度は78.8%、感度は94.8%であった。

### 【結論】

尿中survivin/GAPDH ratioは膀胱癌に対して特異度および感度がきわめて高く、非侵襲的かつ迅速に結果を出せることから、膀胱癌の早期発見とおよび治療後経過観察に有用な腫瘍マーカーとなる可能性が示唆された。

## 尿管癌のUS診断（検診US・USスクリーニング症例を中心に）

寺沢良夫<sup>1)</sup>、庵谷尚正<sup>2)</sup>、相沢正孝<sup>2)</sup>、  
及川克彦<sup>2)</sup>、竹内 晃<sup>2)</sup>、工藤貴志<sup>2)</sup>、鈴木騏一<sup>2)</sup>

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

### 【目的】

今回検診US及びUSスクリーニングにより、始めに尿管癌を検出症例について、そのUS所見、検出した診療科及び尿管癌のUS検出率について検討した。

### 【対象. 方法】

過去17年間で、当院で手術で確定診断がついた尿管癌94人のうち、検診US・USスクリーニングで始めに検出された32人（34%,32/94）を対象とした。

### 【結果】

1. 当院USで始めに尿管癌を検出した診療科  
検診：2人、腎内科：3人、内科：1人、泌尿器科（初診時USで、始めに尿管癌を検出）：26人の計32人（34%,32/94）。
2. US所見  
尿管内の充実性腫瘍
3. 尿管癌のUS検出率
  - ① 50%(11/21): 1989.4～1996.12
  - ② 95%(18/19): 1997.1～1999.9
  - ③ 100%(10/10): 1999.10～2000.8
  - ④ 91%(39/43): 2000.9～2006.5
  - ⑤ 83%(78/94): 1989.4～2006.5
4. 肉眼的血尿（+）：63人(67%),血尿（-）：31人(33%)
5. 尿細胞診（6人未施行）陽性（IV・V）：61人(69%), 陰性（I・II・III）：27人(31%)

### 【考察】

USによる尿管癌の検出は可能で、尿細胞診、DIP,CTと比較しても遜色が無く、検診・USスクリーニングでの検出に最も良い検査法の1つと考えられた。尿管癌のUSでの検出が、初期には50%と低いのはUS技術の未熟性で、後期の91%が、その前の期間の100%に劣るのは尿管鏡繁用による。CISの診断は不可能であった。



## 腎盂癌のUS診断（検診US・USスクリーニング症例を中心に）

寺沢良夫<sup>1)</sup>、庵谷尚正<sup>2)</sup>、相沢正孝<sup>2)</sup>、  
及川克彦<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>、仙台社会保険病院内科 泌尿器科<sup>2)</sup>

### 【目的】

検診US及びUSスクリーニングで、始めに腎盂癌と診断した症例について、そのUS所見、血尿の有無、尿細胞診及び腎盂癌のUSによる検出率について検討した。

### 【対象・方法】

1984.4～2006.5までに当院で手術で確定診断がついた腎盂腫瘍 133人（腎盂癌：130人、良性腫瘍：2人、悪性リンパ腫：1人）であった。腎盂癌130人のうち検診US・USスクリーニングで診断された63人（48%）を対象とした。

### 【結果】

1. 当院USで始めに腎盂癌を検出した診療科  
腎内科：14人、検診：5人、内科：2人、外科：2人、循環器科：1人、泌尿器科（初診でUSにより、始めに腎盂癌を検出）：39人の計63人（48%、63/130）。
2. 腎盂癌（130人）のUS検出率92%（121/131、両腎盂癌1人を含む）
3. US所見 腎盂内の充実性腫瘍
4. 肉眼的血尿（+）：93人（72%）。血尿（-）：37人（28%）
5. 尿細胞診（2人未施行）陽性（IV，V）：85人（66%）、陰性（I，II，III）：43人（34%）

### 【考察】

腎盂癌のUSによる検出率は92%で、尿細胞診、DIP、CT、MRIと比較しても遜色はなく、腎盂癌検出の検査法の1つに加えるべきと考えられた。検診・USスクリーニングでの腎盂癌の検出に最も有効な検査法と考えられた。尚CISの診断は不可能であった。



## 表在性膀胱癌マウスモデルを用いたリポソーム化ドキソルビシンの治療効果

田中基幹<sup>1)</sup>、Marco De Velasco<sup>1)</sup>、穴井 智<sup>2)</sup>、富岡厚志<sup>2)</sup>、佐塚泰之<sup>3)</sup>、植村天受<sup>1)</sup>

近畿大学医学部泌尿器科学教室<sup>1)</sup>、奈良県立医科大学泌尿器科学教室<sup>2)</sup>、静岡大学薬学部創剤科学<sup>3)</sup>

### 【目的】

表在性膀胱癌の経尿道的手術やBCG膀胱内注入療法によりその治療成績は満足ものであるが、再発率やBCG failureやその副作用などいくつかの課題も残されている。我々は膀胱癌表在性ヌードマウスモデルの画像解析をもとにより正確で簡便な治療評価モデルを開発し、古くから膀胱内注入療法に用いられその有用性が認められているドキソルビシン(Dox)をリポソーム化したLipo/Doxを合成その有用性を本モデルで検討した。

### 【対象と方法】

GFP遺伝子導入ヒト膀胱癌細胞株KU-7/GFP  $1 \times 10^6$ 細胞をメスヌードマウス膀胱内に経尿道的に移植した同所性表在性膀胱癌モデルを作成した。腫瘍細胞移植7日後にPBS(コントロール)、Liposome、Dox(100  $\mu$ g)、およびLipo/Dox(Dox 100  $\mu$ g含有)注入の4群に分け治療効果を検討した。治療は単回投与とし100  $\mu$ lを膀胱内注入した。治療評価はGFP発色(GFP density)を治療直前および治療後7日目における同一固体の膀胱腫瘍を蛍光実体顕微鏡で観察画像処理し組織病理学的に比較検討した。

### 【結果】

各種治療7日後に腫瘍の状態をGFP densityで評価し組織学的検査を行った。コントロールおよびLiposome群では35%以上のGFP densityの増加を認めたのに対し、DoxおよびLipo/Dox治療群ではそれぞれGFP densityは平均62%および27%であった。また、組織学的な腫瘍サイズはDoxおよびLipo/Dox群ではそれぞれ平均62%および31%とコントロールおよびLiposome群と比較し腫瘍増殖を有意に抑制しており、この結果はGFP densityと相関を認めた。

### 【結論】

リポソーム化ドキソルビシンはBCGとならぶ有効な治療薬剤ばかりでなく、またGFPによる画像解析を駆使した膀胱腫瘍モデルの有用性が示された。

## 膀胱癌における初診時尿細胞診の臨床的検討

三神一哉<sup>1) 2)</sup>、中村 潤<sup>2)</sup>、田中善之<sup>2)</sup>、南口尚紀<sup>2)</sup>、中村雅至<sup>2)</sup>、井上 亘<sup>2)</sup>、藤戸 章<sup>2)</sup>、宮下浩明<sup>2)</sup>、小島宗門<sup>2)</sup>、荒木博孝<sup>2)</sup>、問山大輔<sup>1) 2)</sup>、水谷陽一<sup>1) 2)</sup>、三木恒治<sup>1) 2)</sup>

京都府立医科大学大学院医学研究科 泌尿器外科学<sup>1)</sup>、KPUM 腫瘍研究グループ<sup>2)</sup>

### 【目的】

膀胱癌症例における、初診時尿細胞診の意義について検討した。

### 【対象】

対象は、2001- 2003年に当該施設を初診し、病理組織学的に膀胱癌と診断された177例である。男性：女性は141例：36例、年齢は23- 91歳（平均69歳）に分布していた。腫瘍の最も高い異型度は、G1 20例、G2 83例、G3 68例、GX 6例。深達度は、Tis 10例、Ta 57例、T1 71例、T2 24例、T3 7例、T4 3例、TX 5例であった。

### 【結果】

初診時尿細胞診は、陰性 79例、疑陽性 31例、陽性 67例であった。G3症例は、陰性の16%、疑陽性の48%、陽性の60%であり、陰性で疑陽性・陽性に比較して有意に ( $p=0.0017$ ,  $p<0.0001$ ) G3症例を多く認めた。T2以上が、陰性の10%、疑陽性の13%、陽性の33%を占めており、陽性と陰性・疑陽性では陽性に有意に ( $p=0.0009$ ,  $p=0.0377$ ) T2以上を多く認めた。また、Tisは、陰性では認めず、疑陽性・陽性では各々10%に認めた。G3を予測するために、腫瘍の形態、基部の形状、大きさ、個数、尿細胞診で多変量解析を行った結果、腫瘍基部の形状と尿細胞診が有意な因子 ( $p=0.00689$ ,  $p=0.00044$ ) となっていた。同様の検討をT2以上について行ったところ、尿細胞診は腫瘍の形態、基部の形状、個数とともに有意な因子 ( $p=0.02416$ ) であった。

### 【結論】

初発膀胱癌に対する尿細胞診は、膀胱癌の悪性度・深達度などの予測因子のひとつであり、その治療方針等を決定する上で重要な検査であると考えられた。

## 腎移植患者と健常人の耐糖能の比較

内田潤次、岩井友明、加藤 実、北本興市郎、長沼俊秀、熊田憲彦、金 卓、仲谷達也

大阪市立大学大学院医学研究科泌尿器病態学

### 【目的】

腎移植後合併症の重篤な合併症の一つに新規発症移植後糖尿病(new onset diabetes after transplantation ; NODAT)がある。その原因として免疫抑制療法などの関与が示唆されている。長期的な免疫抑制療法はNODATを発症していない腎移植患者においても潜在的に耐糖能障害を引き起こしている可能性がある。

### 【方法】

腎移植後3ヶ月以上経過した移植腎機能安定患者90人(NODAT発症症例、原疾患が糖尿病性腎症は除く；腎移植群)と健常人25人(健常人群)に75g-OGTTを施行し、耐糖能障害の頻度を比較検討した。また、2群間でHOMA-R(インスリン抵抗性の指標)、Insulinogenic index、HOMA- $\beta$ (インスリン分泌能の指標)を比較検討した。WHOの診断基準により75g-OGTTでIFG(impaired fasting glucose)、IGT(impaired glucose tolerance)、DMを耐糖能障害と診断した。

### 【結果】

腎移植患者群において耐糖能障害は27.8%で認められた。一方、健常人群では8%で認められた。腎移植患者群は健常人群と比較してHOMA-R、Insulinogenic indexの有意な上昇が認められた。

### 【結論】

NODATや糖尿病性腎症を除外した腎移植患者でも潜在的な耐糖能障害が約28%で存在することが判明した。腎移植患者の耐糖能はインスリン抵抗性が増大し、代償的に早期インスリン分泌能の亢進が認められる。

## Heme oxygenase-1(HO-1)による腎間質線維化抑制作用についての検討

岩井友明<sup>1)</sup>、北本興市郎<sup>1)</sup>、仲谷達也<sup>1)</sup>、三浦克之<sup>2)</sup>

大阪市立大学大学院医学研究科 泌尿器病態学<sup>1)</sup>

大阪市立大学大学院医学研究科 薬効安全性学<sup>2)</sup>

### 【目的】

腎間質の線維化は虚血再灌流障害や薬物障害など種々の成因による進行性腎疾患において認められる組織化学的变化であり、腎機能障害に深く関わっている。近年HO-1の組織保護作用が注目されており、抗炎症作用、抗アポトーシス作用、抗増殖作用等が報告されているが、そのメカニズムについては不明な点も多い。今回、ラット腎UUOモデル(5日間)を用い、HO-1による腎間質線維化抑制作用について検討した。

### 【方法】

6週齢SDラット雄に、cobalt protoporphyrin(CoPP)を計2回皮下投与してHO-1を誘導した。sham、UUO、UUO+CoPP(15 or 50mg/kg)の4群に分けて解析を行った。

### 【結果】

HO-1の活性、mRNA、蛋白はUUO群では有意な変化がなかったが、CoPP群では用量依存的な増加を認めた。CoPP群において、免疫染色で $\alpha$ SMA、collagen3が有意に抑制され、リアルタイムRT-PCR法では線維化シグナルであるTGF- $\beta$ と細胞外基質であるcollagen1, 3及びfibronectinのmRNAが有意に抑制されており、HO-1誘導による腎間質の線維化抑制作用が認められた。免疫染色にてT細胞及びマクロファージの浸潤はUUO群において有意な上昇を認め、CoPP群においてT細胞の浸潤は抑制されていた。しかし、マクロファージは逆にCoPP群で有意に増加していた。二重染色を行うと、CoPP群で増加したマクロファージのほとんどにHO-1が誘導されていたが、UUO群のマクロファージには見られなかった。

### 【考察】

ラット腎UUOモデルにHO-1を誘導させることにより、腎間質の線維化抑制効果が認められた。このメカニズムにはT細胞の浸潤抑制が関わっていることが示唆された。また、CoPP群においてマクロファージの浸潤が著明に増加しそのほとんどにHO-1が発現していたことから、HO-1陽性マクロファージが線維化抑制に重要な役割を果たしている可能性がある。今後、さらなるメカニズムの解明が期待される。

## 腎移植患者における微量アルブミン尿の横断的検討

長沼俊秀、加藤 実、西原千香子、出口隆司、二宮典子、仁田有次郎、  
細野智子、岩井友明、内田潤次、武本佳昭、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】

2002年に米国腎臓財団（National Kidney Foundation）が初めて慢性腎臓病（CKD）の概念を提唱して以来約4年の間に、CKDがESRDのリスクのみならずCVDの危険因子であることが明らかになり、CKDの早期発見と早期治療の重要性が認識されてきている。またCKD診断に用いられる微量アルブミン尿は、腎機能低下とは独立したCVDの危険因子であることが報告されている。腎移植患者における微量アルブミン尿に関する検討はほとんどされていないのが現状である。

### 【対象と方法】

安定した外来通院中の腎移植患者89名において尿中微量アルブミン尿（mg/gCre）を測定し、尿中微量アルブミンとクリニカルパラメーター（年齢・性別・移植後年数・DMの有無・血圧・推定GFR・BNP等）の関係を検討した。

### 【結果】

1. 微量アルブミン尿の頻度は、23.6%であった。
2. 尿中微量アルブミンは推定GFRと負の相関が、SBPやBNP値、移植後年数と正の相関を示した。

### 【結語】

腎移植患者における尿中微量アルブミンは移植腎機能とCVDに関係している可能性が示された。

## 新しい腎虚血バイオマーカ：尿中肝臓型脂肪結合蛋白(L-FABP)

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】

虚血による組織障害時に、脂肪酸結合蛋白は不飽和脂肪酸を運び出し、臓器保護を司っていることが報告されている。そこで我々は腎虚血の尿中のバイオマーカとしての近位尿細管から分泌されている肝臓型脂肪酸結合蛋白(L-FABP)の役割を評価することを目的とした。

### 【対象と方法】

我々が開発した腎拡大内視鏡を用いて血流再開直後の移植腎(生体腎移植n=12)における尿細管周囲毛細血管血流(PTCBF)と比較検討した。

### 【結果】

1/PTCBF と他の尿中尿細管マーカ(NAG:R=0.53,  $\beta$  2MG:R=-0.007,  $\alpha$  1MG:R=0.235)は相関しなかったが、尿中L-FABPは相関した(n=12;R=0.933)。また虚血時間と尿中L-FABPもまた相関(n=10;R=0.939)を示した。さらに、腎血流再開早期の尿中L-FABPと入院期間もまた相関を認めた。ヒトL-FABPトランスゼニックマウスを30分虚血にした群はコントロール群に比して病理組織、血中BUNの障害が有意に少なく、腎保護的存在している運搬蛋白であることが推測された。

### 【結論】

尿中L-FABPは新しい腎臓虚血のバイオマーカであることが示唆された。

## オステオポンチン一塩基多型 (SNPs) による尿路結石発症リスクの解析と予防への応用

安井孝周、高 兵、岡田淳志、廣瀬泰彦、浜本周造、小林隆宏、宇佐美雅之、  
広瀬真仁、吉村 麦、伊藤恭典、戸澤啓一、郡健二郎

名古屋市立大学大学院医学研究科 腎・泌尿器科学分野

### 【目的】

カルシウム尿路結石は、遺伝的要因に食生活などの環境要因が重なり発症する。尿路結石のリスクは患者毎に異なり、ゲノム解析でリスクを予測することが可能になれば、効率的な再発予防が行えると考えられる。今回、私達は尿路結石マトリックスで、結石形成に重要な役割を果たしているオステオポンチン (OPN) の一塩基多型 (Single nucleotide polymorphism : SNPs) について、尿路結石との相関を検討した。

### 【方法】

カルシウム結石患者126名と結石既往のない健常者214名を対象とした。血液よりゲノムDNAを抽出し、OPN遺伝子の全配列を決定した。SNPsを結石患者と健常者で比較し、結石患者に特異的なhaplotype tagging SNPs (htSNPs) について、蔘酸 (1mM) および蔘酸カルシウム一水和物 (COM) 結晶 (500・g/ml) 添加時のプロモーター活性をLuciferase assayにて検討した。

### 【結果】

61ヶ所のSNPsを確認し、4つのhtSNPsについて、結石患者および健常者に特異的なハプロタイプを同定した。ハプロタイプ(G-T-T-G)は結石患者に多く(p=0.0227 odds比1.676)、ハプロタイプ(T-G-T-G)は健常者に多く(p=0.016 odds比0.351)みられた。蔘酸およびCOM結晶の刺激により、OPNプロモーター活性は経時的に上昇したが、ハプロタイプ(T-G-T-G)はハプロタイプ(G-T-T-G)と比較して有意に上昇していた(p<0.001)。

### 【考察】

OPNのハプロタイプ(G-T-T-G)は結石発症のリスクが高く、ハプロタイプ(T-G-T-G)は低いと考えられた。本研究の結果は採血による遺伝子解析が結石発症リスクの予想を可能にし、再発予防に有用であることが示唆された。



## 蓚酸カルシウム結石形成予防におけるアトルバスタチンの効果

桃原実大, 吉岡 巖, 辻畑正雄, 奥山明彦

大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学泌尿器科

### 【目的】

現在, 尿路結石症発生予防薬としての厚労省認可薬は酸化マグネシウムのみであり, 他に有効な薬剤を臨床応用することは急務である. アトルバスタチン (HMG-CoA還元酵素阻害薬) は高コレステロール治療薬であり, 抗炎症, 抗酸化作用を有し, TGF- $\beta$  1の発現を抑制するとされる. そこで, 我々は蓚酸カルシウム結石形成に対するアトルバスタチンの効果を検討した.

### 【方法】

雄SDラット (10週齢) を各10匹, 4群に分類した. A群 (コントロール群): 水道水を自由飲水, B群 (アトルバスタチンのみ投与群): 水道水を自由飲水およびアトロバスタチンを連日強制投与, C群 (結石形成ラット群): 0.5%エチレングリコールを自由飲水, 0.5  $\mu$ g活性型Vit D3隔日強制投与, D群 (アトルバスタチンを投与した結石形成ラット群): 0.5%エチレングリコールを自由飲水, 0.5  $\mu$ g活性型Vit D3隔日強制投与およびアトロバスタチンを連日強制投与. 1週間後安楽死させ採血, 採尿を行った後腎臓を摘出. 細胞傷害, 酸化ストレスの検討および摘出腎における結石形成の程度, アポトーシスを検討した.

### 【結果】

ラット結石形成モデルにおいて尿中カルシウム, 蓚酸濃度では有意差を認めなかったが, 尿中NAG (N-acetyl glycosaminidase), 尿中8-OHdG (8-Hydroxy-2'-deoxyguanosine)値において有意差を認めた. 摘出腎の評価にてアトルバスタチンにより結晶形成の低下を認めた. 以上からラット結石形成モデルにおいてアトルバスタチン投与により尿細管上皮細胞傷害や結石形成が抑制される傾向を認めた.

### 【考察】

蓚酸カルシウム結石形成の抑制に関してアトルバスタチンの効果が確認された. 結石形成予防薬として臨床応用出来得るか更なる検討が必要である.



## 加齢膀胱に対するエストロゲン補充療法の有効性に関する実験的検討

田路澄代、渡邊健志、松本真由子、宮川征男

鳥取大学医学部器官制御外科学講座腎泌尿器学分野

### 【目的】

老齢雌ラットに対してエストロゲン補充療法 (ERT) を施行し、排尿行動の変化、ムスカリン投与に対する膀胱内圧測定の変化、ムスカリン受容体サブタイプの変化、求心路神経の変化について検討した。

### 【方法】

16ヶ月齢の雌ラットに、エストラジオール20  $\mu$ g/kgの連日皮下投与を施行しERT群とした。12週後に、1) 代謝ケージによる排尿記録、2) 経静脈的ムスカリン投与に対する膀胱内圧測定の変化、3) RT-PCR法を用いて膀胱平滑筋のムスカリン受容体サブタイプの変化、4) 免疫染色による後根神経節におけるP2X<sub>3</sub>, Substance P, CGRPの陽性率の変化を検討した。

### 【結果】

排尿記録では、1回排尿量がコントロール群に比べERT群で有意に増加した。膀胱内圧測定では、ERT群ではムスカリン投与に対して排尿時最大収縮圧が有意に上昇した。RT-PCR法によるM<sub>2</sub>-mRNA、M<sub>3</sub>-mRNAの発現量の検討では、ERT群でM<sub>3</sub>-mRNAが有意に減少した。また、後根神経節細胞における陽性率は、すべての抗体で両群間の有意差を認めなかった。

### 【結論】

ERTにより、機能的膀胱容量の増加を認めたが、M<sub>3</sub>受容体の減少が要因の一つではないかと考えられた。形態学的には後根神経節細胞の変化を認めることはなく、本実験では求心路の変化が機能的膀胱容量の増加に寄与していることは証明できなかった。また、ERTにより排尿筋収縮力の改善が認められ、エストロゲンが高齢女性における排尿障害の治療にも有効である可能性が示唆された。

## 80歳以上の高齢者における、自排尿型代用膀胱造設術施行後の排尿状態に関する検討

曾我英雄、寺川智章、熊野晶文、古川順也、村蒔基次、  
倉橋俊文、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外科系講座 腎泌尿器科分野

### 【目的】

転移を有しない浸潤性膀胱癌に対する膀胱全摘除術では、尿路変更術が必要とされ、浸潤度、合併症、および年齢によりその術式が選択されている。自排尿型代用膀胱造設術の適応年齢に関しては一定の傾向はなく、施設によりさまざまである。最近、自排尿型代用膀胱造設術の術後QOLに関する中長期成績が報告されているが、高齢者の排尿状態に関しては不明な点が多い。今回、高齢者の自排尿型代用膀胱における排尿状態について検討した。

### 【対象と方法】

神戸大学医学部附属病院およびその関連施設で、膀胱癌に対して膀胱全摘除術および自然排尿型代用膀胱造設術が施行され、1年以上の経過観察が可能であった症例のうち、現在80歳以上である症例（男性14例、女性3例）を対象とした。自排尿の有無、導尿施行の有無、排尿姿勢、日中の尿失禁の有無、夜間尿失禁の有無、一日に使用する尿 pad 数、および残尿量に関する検討を行った。

### 【結果】

平均手術時年齢は73.8歳(69-79歳)、術式は、Hautmann法1例、Studer法7例、Goldwasser法2例、Mainz法2例、Reddy法5例であった。排尿状態確認時の平均年齢は80.9歳(80-83歳)、平均観察期間は70.7カ月(24-137カ月)であり、全例PSは2以下であった。女性症例1例に尿道カテーテル留置での尿路管理が行われていたが、他は完全自排尿であった。男性症例では4例に座位排尿を認めた。日中尿禁制は10例(62.5%)、夜間尿禁制は4例(25%)認めた。夜間尿失禁を認めた12例のうち、1例にコンドーム型集尿器を必要とする尿失禁を認めたが、他は1-2枚のPad使用であった。

### 【結論】

夜間尿失禁は高率に認めるものの、日中尿禁制は比較的保たれていた。1例以外は完全自排尿による尿路管理が行われており、自排尿型代用膀胱造設術は、高齢者においても比較的安かつ機能的な尿路変更術であると考えられた。

## 尿路上皮癌の発癌メカニズム

西山博之

京都大学大学院医学研究科泌尿器科

癌における染色体・遺伝子の変異解析研究を通して各種癌において発癌の分子機構が解明されつつあり、一般に癌はEpigenetic・Geneticな変異蓄積による遺伝子病と認識されている。尿路上皮癌においても1990年代より精力的な研究が行われ、表在性や浸潤性癌の発癌に関連する遺伝子異常・染色体部位の同定や尿路上皮癌の腔内再発・進展に関する分子機序の解明がなされてきた。

染色体異常・遺伝子変異の解析方法としてはLOH解析、FISH法、シーケンシング法、qRT-PCR法などが一般的に使用されるが、近年CGHアレイ(Comprehensive-Genome-Hybridization)法やcDNAマイクロアレイ法などの解析法が開発され、より網羅的な染色体異常・遺伝子発現異常の解析が可能となってきた。尿路上皮発癌に関しては、染色体9p/qの異常は初期発癌に、染色体17の変異(TP53の変異)はCISや浸潤性癌に、FGFR3・Rasの活性化型変異は表在性癌に関与している事等がわかってきた。染色体9qには尿路上皮発癌と関連する3領域が指摘されているが、我々はそのうちの1つ9q32-33に焦点を絞り、DBC1(Deleted in Bladder Cancer1)遺伝子を同定し、その機能解析を行ってきた。またCGHアレイ法にて膀胱内再発を繰り返す表在性膀胱癌の解析を通して、経時的に遺伝子異常が蓄積される症例と前駆腫瘍細胞から派生しながら再発を繰り返す症例とがあることをあきらかにした。本シンポジウムにおいては、我々の研究成果の一端を紹介するとともに、表在性尿路上皮癌に焦点を絞り発癌機序と診断・治療への応用について考察する予定である。

## 前立腺癌の発症メカニズム ～食事・年齢・炎症などの影響～

西村和郎<sup>1)</sup>、中井康友<sup>1)</sup>、中山雅志<sup>1)</sup>、野々村祝夫<sup>1)</sup>、Angelo M. DeMarzo<sup>2)</sup>、  
奥山明彦<sup>1)</sup>

大阪大学大学院 医学系研究科 器官制御外科学講座<sup>1)</sup>、  
Department of Pathology, Johns Hopkins University<sup>2)</sup>

成人に発生する癌の約20%は、感染や化学物質に起因する慢性炎症によって発生すると報告されている。前立腺癌においても、炎症による発癌モデルが提唱されている。組織形態学的には normal epithelium → proliferative inflammatory atrophy (PIA) → high-grade prostatic intraepithelial neoplasia (PIN) → early prostate cancer の発癌過程である。この過程において、解毒酵素である GST π の遺伝子プロモーター領域のメチル化頻度が上昇しており、炎症に伴う酸化ストレス刺激に対し、適切に処理できなくなった細胞に遺伝子異常が蓄積することが推定される。また、遺伝子異常の蓄積は加齢とともに増加すると考えられ、前立腺癌発症の頻度が年齢依存的に増加することが説明できる。

加熱した食肉に含まれる発癌物質である PhIP の摂取はヒト前立腺癌のリスクを高め、ラットに前立腺癌を発生させることが報告されている。このラット前立腺癌モデルを用いて、PhIP 摂取による遺伝子変異頻度 mutation frequency(MF)、前立腺における組織学的所見、さらに COX2 阻害剤である celecoxib 投与の影響について検討した。

PhIP は癌発生部位となる前立腺腹葉における MF を増加させ、上皮細胞の増殖を促進させた。さらに、肥満細胞とマクロファージの浸潤を誘導した。一方、celecoxib は MF と肥満細胞の増加を抑制した。

以上より、前立腺癌の発症には炎症が関与していることが考えられ、celecoxib 等の抗炎症薬あるいは抗酸化物質による前立腺癌の発生予防の可能性が示唆される。

## 前立腺癌の発症メカニズムの遺伝的要因

鈴木啓悦, 神谷直人, 今本 敬, 市川智彦

千葉大学大学院医学研究院泌尿器科学

前立腺癌の発症頻度が高率な欧米では、以前から前立腺癌の好発する家系の存在が指摘されており、近年ではこれらの家系収集と遺伝子多型を利用した家系解析による責任遺伝子のクローニングの作業が行われている。最近、家系解析により複数の遺伝性前立腺癌遺伝子の存在が確認もしくは想定され、遺伝性前立腺癌 (HPC) 遺伝子群と総称される。米国 Johns Hopkins 大学の Carter らによって遺伝性前立腺癌が定義された。遺伝性前立腺癌患者は5%にすぎないものの、散発性前立腺癌患者の約30%がHPC遺伝子の異常をもつものと推測されている。Whole Genome Scanの結果、最も高いLOD scoreを示す第1染色体長腕(1q24-25)上にHPC1遺伝子の存在が示唆された。HPC1についてはR N aseL遺伝子の点突然変異が報告され、HPC1の最も重要な候補遺伝子の1つとされた。家系解析によって、HPC1に続いてHPC2/ELAC2と呼ばれる17p11.2に存在する遺伝子が2001年にクローニングされた。さらにXuらの報告では8p22-23にもHPC遺伝子の1つの存在が示唆されている。同領域に存在するMSR1は炎症・免疫・アポトーシス・酸化ストレスなどに関与しており、発癌への関与が想定される。Johns HopkinsのグループによってMSR1の遺伝子変異をスクリーニングしたところHPC家系では約7%の家系に変異が見つかった。また散発性前立腺癌患者でも健常者群と比較して約6倍の頻度の変異が示された。現在までにHPC遺伝子は約8-9個存在し、これらの遺伝子群のクローニング作業が終了すれば、前立腺癌になりやすい、いわゆるハイリスク群を選択でき、より効率の高いスクリーニングが可能になるものと思われる。またこれらの遺伝子の機能を見ると抗酸化作用や感染・炎症への関与が示唆される。前立腺癌の発症における慢性炎症の関与が重要な因子と考えられており、今後の前立腺癌の発症予防へつながる可能性も示唆される。

## 腎癌の発症メカニズムとその予防

矢尾正祐

横浜市立大学 大学院医学研究科 泌尿器分子遺伝学

近年の分子遺伝学・分子生物学的知見の集積、特に腎癌全体では2～3%と稀ではあるが、von Hippel-Lindau 病 (VHL) を代表とする遺伝性腎腫瘍症候群の原因遺伝子が次々に同定されたことで、腎癌が遺伝子背景・生物学的特性の異なる腫瘍亜型の集合体であることが明らかとなってきた。散发例の腎癌のうち80～85%を占める淡明細胞型のものではVHL病の原因遺伝子であるVHL癌抑制遺伝子が高率に変異・不活性化していることが明らかにされ、その後METやFH遺伝子が乳頭状腎癌に、BHD遺伝子が嫌色素腎癌やオンコサイトーマの発症に関与すること、またTFE遺伝子を巻き込んだ転座腎癌等も認知されるようになった。さらにこれらの遺伝子産物の機能は、細胞の分裂・増殖・生存に不可欠なシグナル経路であるTSC - MTOR - HIF系の様々な部位で調節を行っている一方で、腎癌発生過程ではこの系の制御が破綻しているものと考えられる。さらに、腎癌以外の様々な腫瘍でも変異の起こる遺伝子は異なるものの、この系の調節破綻が共通にみられることも明らかになりつつある。これまでの疫学解析より腎癌発症のリスク因子としては、喫煙、肥満、鎮痛剤、有機溶媒、カドミウム等が1.5～2.5倍のリスク、また慢性透析は10～20倍と高発症リスクであるが、このうち有機溶媒であるTrichloroethylene暴露に関連した腎癌、透析腎にみられる淡明細胞腎癌ではやはりVHL遺伝子変異が高頻度に検出されている。これらのデータは腎癌も他の悪性腫瘍と共通にゲノム情報の変異の蓄積、特に腫瘍化関連遺伝子群の変異が原因と考えられ、これらの変異の発生をなるべく起こさせないような環境、ライフスタイルを心がけることが予防を考える上で重要であろう。



## 高齡化と下部尿路機能障害（前立腺肥大症を除く）

吉田正貴

熊本大学大学院医学薬学研究部 泌尿器病態学

加齢に伴う生体の変化は複雑で、下部尿路、特に膀胱機能においても、加齢による変化と、泌尿器系疾患や加齢に伴うさまざまな疾患による変化が混在している。加齢に伴う下部尿路の変化には、前立腺肥大症などによる閉塞、排尿筋の収縮不全（低活動膀胱）と過活動膀胱（OAB）が重複して存在していると考えられ、加齢膀胱の最終的な臨床像はDHIC (Detrusor hyperactivity with impaired contraction) であろうとされている。

最近の疫学調査より、いずれの下部尿路症状とも加齢に伴い増加し、その病態としては前立腺肥大症をのぞけばOABが最も高い有病率を有する。OABは「通常、頻尿および夜間頻尿を伴う尿意切迫感」で、「切迫性尿失禁の有無は問わない」と定義されている。

OAB治療の中で第一選択は薬物療法であり、主に抗コリン薬が使用されている。抗コリン薬は膀胱平滑筋のムスカリン受容体を介した収縮機構を阻害することにより排尿筋過活動を抑制し、OAB症状を改善すると考えられてきた。しかし最近では、抗コリン薬の作用部位は平滑筋だけではなく、膀胱上皮、知覚神経など平滑筋以外の可能性も指摘されている。また、新しい作用機序の薬剤も開発中であり、膀胱平滑筋の弛緩に関与するものとして $\beta 3$ 受容体刺激薬やカリウムチャンネル開口薬などが注目されている。膀胱上皮由来の因子（ATP、プロスタグランジン、タヒキニンなど）と知覚神経の関与が注目され、これらをターゲットとした薬剤の開発も進められている。

OABの予防にはその病態生理の解明が必須である。最近我々は、遺伝的高脂血症ウサギを用いて膀胱虚血と排尿筋過活動の検討を進めており、高齢者における動脈硬化、それに伴う膀胱虚血とOABとの関係が推察されている。

今回のシンポジウムではOAB治療の現況と新たな薬剤開発や、予防法の手がかりとなるOAB発症メカニズムに関する基礎研究について述べたい。

## 高齢化と性機能障害

丸茂 健、畠 憲一、松本真由子

東京歯科大学市川総合病院泌尿器科

勃起機能は加齢またはそれに伴って発生する内分泌環境と陰茎局所の変化、種々の疾病とその治療、外傷などによって影響を受ける。また喫煙、アルコール摂取、片寄った食生活に起因する高脂血症などの生活習慣も勃起機能に影響を与える因子として考えられている。加齢が男性性機能に影響を与える要因のひとつとして血清テストステロン値の低下があげられ、健康な高齢者についての検討では、性機能への影響は血清総テストステロン濃度よりも遊離テストステロン濃度が深く関わっていること、加えて血清遊離テストステロンの減少が性欲と夜間陰茎勃起現象に影響したことが報告されている (Schiavi RC et al, Psychosom Med 55: 363, 1991)。

勃起障害 (ED) の予防は危険因子を避けることに尽きるが、勃起機能が正常な 593 人の男性 (40 ~ 70 歳) を平均 8.8 年間追跡調査して、喫煙、肥満、飲酒、運動不足などのライフスタイルの変化が勃起の発症に与える影響を解析した結果では、1日 200 キロカロリーまでの適度な肉体活動を行い、運動不足が解消された人の群では ED の頻度が 9% で、運動不足が続いた人たちの 31% に比較して、大きな開きが認められた (Derby CA et al, Urology 56: 302, 2000)。IIEF の EF スコアが 21 以下の肥満男性 (BMI  $\geq$  30) 110 人を 2 群に分けて介入群にカロリー摂取制限と身体活動度の増大の指導を行い、対照群に健康の一般的な情報提供のみを行って、2 年間の追跡調査の後、両群を比較した研究では、介入群においては EF スコアが平均 3 ポイント増加し、生活習慣の改善が、勃起機能の改善ひいては勃起障害の予防の役割を果たすことが示唆された (Esposito K et al, JAMA 291: 2978, 2004)。両者の結果に共通するところは、適度な運動と体重のコントロールが男性性機能を含めた QOL の維持に貢献することである。

加齢に伴う性機能の低下は避けられないものの、中高年になってからの男性性機能を良好に維持するためには危険因子となる疾病の予防と管理も重要である。疾病の治療に際しては、個々の患者に応じて治療を選択することにより性機能障害を避けることも可能である。



## 高齢化と前立腺肥大症

舛森直哉、福多史昌、塚本泰司

札幌医科大学泌尿器科

前立腺肥大症は高齢男子のほとんどの認められる生理的な組織学的変化である。加齢とアンドロゲンの二つが確定的な危険因子であり、細胞増殖が細胞死を上回ることによって発症するが、その病因は必ずしも明らかではない。LUTS/BPHは、前立腺容積、下部尿路閉塞および下部尿路症状において様々な所見を有する不均一な集団であるが、典型的には腺腫の増大により下部尿路閉塞が起こり下部尿路症状が出現する。したがって、前立腺容積は症状・所見の発現・増悪を決定する根幹となる重要なパラメーターである。

腺腫の発生・進展の自然史はいまだに明確ではない。これまでの剖検例での検討および横断的検討によると、集団全体としてみれば前立腺は進行性に増大するが、個人のレベルでは萎縮から増大までの様々な自然史を辿ることが示されている。また、臨床研究や欧米における縦断的検討から、ある一時点で大きな前立腺は将来的にさらに大きくなる可能性も推測されている。北海道で行った15年間にわたる縦断的 community-based study も同様な可能性を示唆する結果であった。

LUTS/BPHの治療法は薬物療法と手術療法に大別される。繰り返す尿閉や腎後性腎不全などの手術の絶対的適応を除き、通常は薬物療法が選択される。 $\alpha 1$  ブロッカーは前立腺容積にかかわらず下部尿路症状を速やかに改善するが、尿閉の発症や手術療法への移行は抑制できない。これらの抑制は $5\alpha$ 還元酵素阻害剤などによる前立腺容積の縮小により可能となり、前立腺容積が大きな症例ほどベネフィットが大きい。LUTS/BPHの治療の基本は患者の有する下部尿路症状、苦痛およびQOL障害の改善であるが、前立腺容積の大きな症例に対しては自覚症状が軽度であっても疾患の進展・増悪の予防を目的とした薬物療法も考慮する時代が到来するかもしれない。いずれにしてもLUTS/BPHの自然史の知見の集積がさらに必要である。

## 高齢者の尿路結石症

戸澤啓一、安井孝周、伊藤恭典、郡健二郎

名古屋市立大学大学院医学研究科 腎・泌尿器科学分野

尿路結石症の好発年齢は従来、青壮年であったが、近年そのピークが65歳以上の中老年期に移行している。さらに、高齢化社会の到来に伴い、高齢者の尿路結石症患者の総数も増加しつつある。男女比は60歳未満では約2:1であるが、60歳以上では約1.5:1と減少する。この原因として閉経に伴う女性ホルモンの分泌動態の変化により、尿酸代謝および骨代謝が変化してカルシウム結石が増加することが考えられている。

尿路結石の発生要因としては、尿流停滞、尿路感染、偏食、長期臥床、副甲状腺機能亢進症などがあげられている。このうち高齢者では、前立腺肥大症、尿道狭窄などの下部尿路通過障害や、神経因性膀胱、膀胱憩室による尿流停滞と感染が大きな要因となっている。また、これらに伴いカテーテル留置を余儀なくされることも多く、長期臥床、飲水不足による脱水などと重なって結石発生を助長していると考えられる。以上のような理由で、高齢者では、下部尿路結石が多いとされてきたが、最近では生活様式の変化や医療レベルの向上などにより上部尿路結石患者が増加してきている。

高齢者ではたとえ尿管結石が存在しても痙攣発作、肉眼的血尿を主訴とすることは少なく、軽度の腰背部鈍痛を示す程度で、感染を伴うことではじめて腰部の疼痛、発熱を示す。膀胱結石でも感染が合併することではじめて膀胱刺激症状を示す。また、結石による尿路の閉塞のため水腎症、水尿管も知らない間に進行していることが少なくない。高齢者は種々の代謝異常を合併していることも少なくないため、血液生化学検査により、尿素窒素、クレアチニン、尿酸、カルシウム、燐を調べておくことが重要である。高齢者の場合、結石が発見されたからといって即、外科的治療を考えるのではなく、症状、腎機能、水腎症の有無、尿路感染の有無、結石の大きさ、全身状態、余命などを考慮して患者に最も適した治療法を選択すべきである。

## 高齡化と高血圧・腎不全

武本佳昭、長沼俊秀、仲谷達也

大阪市立大学大学院医学研究科泌尿器病態学

慢性腎不全により血液透析に導入される患者は年々高齡化してきており、2005年末に時点において平均導入年齢は66歳になっている。

また、糖尿病を原疾患とする導入患者の割合も43%に達している。このような現状から現在の透析患者においては高血圧・動脈硬化などの合併症を有する患者が増加していると考えられる。また、透析患者においては血液透析療法そのものによる動脈硬化の促進、水分過剰による高血圧の促進、カルシウム・リン代謝障害による血管壁への石灰化の促進などの種々のリスクファクターが健常者と比較すると多く存在する。そこで、透析患者の高齡化及び高血圧などの慢性合併症について考える場合は透析導入時にすでに存在する合併症と透析に導入されてからのこれらの合併症の促進の程度に分けて考えていく必要がある。

透析患者の生命予後は健常者の50%以下であることが日本透析医学会より報告されており、血液透析療法を施行していると動脈硬化が促進し、種々の循環器合併症発現頻度が増加すると考えられている。これは慢性透析患者には、(1) 既存の動脈硬化、(2) 透析間体重増加による循環血液量増大、(3) 貧血に伴う心拍出量の増大、(4) 脂質代謝異常、(5) カルシウム・リン代謝異常などが存在しており、これらの状況が持続していくために動脈硬化が促進していくと考えられるからである。しかし、透析導入前にすでに動脈硬化は健常者と比較して亢進していることが多く、透析導入後は血管の石灰化は進展するがPWVやIMTなどの動脈硬化指標が透析期間に伴って進展するわけではないとの報告もなされている。

そこで、本発表では血液透析患者の透析導入時の動脈硬化・高血圧などの状況および透析導入後の進展の程度を文献的に考察し、その予防の可能性について検討することとした。



Flex Choice & Fresh Life



前立腺肥大症に伴う排尿障害改善剤 薬価基準収載



**フリバス錠** 25mg・50mg・75mg  
**フリバスOD錠** 50mg

**OD錠<sup>50mg</sup>**  
**新発売**

Flivas®Tablets (ナフトピジル錠) Flivas®OD Tablets (ナフトピジル口腔内崩壊錠)  
指定医薬品、処方せん医薬品® ※注意—薬師等の処方せんにより使用すること

製造販売元(国内総代理):  
旭化成ファーマ株式会社  
〒112-8421 東京都千代田区神田5-1-10 旭化成ビル  
URL: <http://www.ashika-kasei.co.jp/yliva/>

「効能・効果」、「用法・用量」、「禁忌を含む使用上の注意」等につきましては、製品添付文書をご参照ください。



指定医薬品 処方せん医薬品<sup>※</sup>

前立腺肥大症・癌治療剤

**プロスタール<sup>®</sup>錠 25**

(酢酸クロルマジノン錠)

指定医薬品 処方せん医薬品<sup>※</sup>

徐放性前立腺肥大症治療剤

**プロスタール<sup>®</sup>L錠**

(酢酸クロルマジノン徐放錠)



指定医薬品 処方せん医薬品<sup>※</sup>

尿失禁・頻尿治療剤

**ミクトノーム<sup>®</sup>錠 10mg  
20mg**

(塩酸プロピベリン錠)

指定医薬品 処方せん医薬品<sup>※</sup>

前立腺肥大症の排尿障害改善剤

**リストリーム<sup>®</sup>カプセル 0.1mg  
0.2mg**

(塩酸タムスロシンカプセル)

指定医薬品

頻尿治療剤

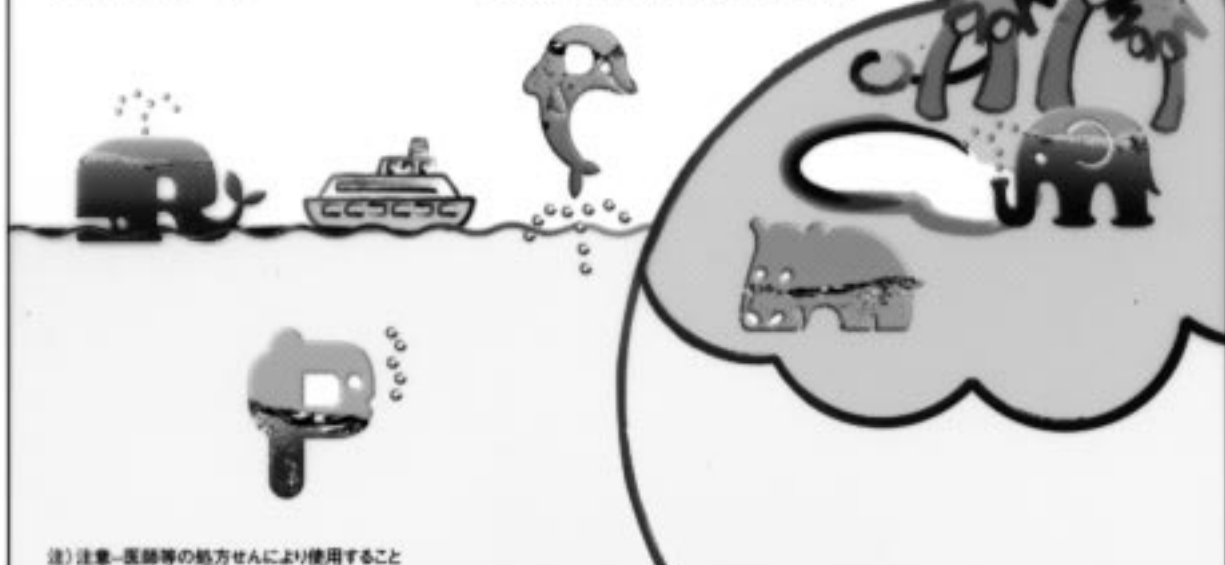
**ウロステート<sup>®</sup>錠**

(塩酸フラボキサート錠)

前立腺肥大症治療剤


**ナーセツト<sup>®</sup>錠**

(オオウメガサソウエキス、ハコヤナギエキス、セイヨウオキナグサエキス、スギナエキス、小便経路治癒剤)



注) 注意-医師等の処方せんにより使用すること

●効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等については、添付文書をご参照下さい。

 **あすか製薬株式会社**

■資料請求先 〒108-8532 東京都港区芝浦二丁目5番1号 あすか製薬株式会社 医薬学術部

2007年2月

# OLYMPUS

Your Vision, Our Future

NEW

## ビデオシステムの新基準、

## VISERA Pro 誕生。



### 高精細を極めるハイビジョン画像。

VISERA Pro ビデオシステムは、HDTV1080i方式の採用により、細かい部分までより明確に表示することができます。

### Multi-Compatible System with 1CCD/3CCD



さまざまな診療科に対応する1CCD/3CCD共通ビデオシステム。



### HD ENDOEYE

VISERA Pro 腹腔・胸腔ビデオスコープ  
LTF TYPE VH

autoclave

世界初\*  
オートクレーブ滅菌対応

\*2004年11月発表

オリンパス メディカル システムズ株式会社

〒163-0914 東京都新宿区西新宿2-3-1 新宿モリス <http://www.olympus.co.jp>

販売代理

VISERA Proビデオシステムセンター OLYMPUS (JTY) LTD.

VISERA Pro 腹腔・胸腔ビデオスコープ OLYMPUS (JTY) LTD.

HD ENDOEYE 腹腔・胸腔ビデオスコープ OLYMPUS LTF TYPE VH 210466210011000000

お問い合わせセンター

1-800-0027-7333(1)44

1-800-0027-7333(1)14



**EBRANTIL**  
●薬価基準収載

排尿障害改善剤・降圧剤

(指定医薬品) (処方せん医薬品) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

**エブランチル**  
15・30

(ウラビジルカプセル)

●効能・効果、用法・用量、禁忌、使用上の注意等の詳細は、添付文書をご参照ください。

製造販売元 科研製薬株式会社  
東京都文京区本駒込1-2-1

【提携】 **ALTANA** アルタナファーマ



癒着防止吸収性バリア  
**セプトラ/フィルム**<sup>®</sup>

ヒアロン酸ナトリウム/カルボキシメチルセルロース癒着防止吸収性バリア

【保険請求名】セプトラフィルム (合成吸収性癒着防止材)

●一般的な使用方法及び禁忌、使用上の注意等の詳細については製品添付文書をご参照下さい。

高度管理医療機器 **sepra/film**

承認番号：20900BZY00790000 保険適用



【保険適用範囲】

①術後の癒着の軽減

[腹部又は骨盤腔の手術患者に対して、腹部切開創下、腹膜損傷部位、または子宮及び付属器損傷部位に貼付し、術後癒着の頻度、範囲、程度を軽減する。]

②合成吸収性癒着防止材を、女子性器手術後の卵管及び卵管采の通過・開存性の維持以外の目的で使用した場合には、2枚を限度として算定できる。

科研製薬株式会社  
〒113-8650 東京都文京区本駒込1-2-1



**科研製薬株式会社**

【資料請求先】〒113-8650 東京都文京区本駒込2丁目28-8

2006年4月発行 0345



## 大切にしたい！夜間のQOL



### ■特徴

1. 不安定睡眠（無抑制収縮を伴う過緊張性睡眠状態）、神経因性睡眠に伴う頻尿、尿意切迫感、尿失禁を改善します。
2. 抗ムスカリン作用及びカルシウム拮抗作用を併せ持ち、膀胱に選択的に作用します（Le véeo：イヌ、ネコ、ウサギ、モルモット、ラット）。
3. 約0.7時間で最高血中濃度に達します。
4. 総症例5,359例中、743例（13.86%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められました。主な副作用は口渇（8.98%）、尿意切迫（7.90%）、便秘（0.84%）、胃部不快感（0.58%）等でした（再審査調査終了時）。なお、重大な副作用として、血小板減少、麻痺性イレウスが報告されています。

指定医薬品  
尿失禁・尿意切迫感・頻尿治療剤  
**ポラキス錠1・2・3**  
塩酸オキシブチニン製剤 ●薬価基準収載

### 【禁忌（次の患者には投与しないこと）】

1. 明らかな下部尿路閉塞症状である排尿困難・尿閉等を有する患者〔排尿困難・尿閉等が更に悪化するおそれがある。〕
2. 婦内痔の患者〔脱肛の上昇を招き、症状を悪化させるおそれがある。〕
3. 重篤な心疾患のある患者〔抗コリン作用により頻脈、心悸亢進を起こし心臓の仕事量が増加するおそれがある。〕
4. 麻痺性イレウスのある患者〔抗コリン作用により胃腸管の緊張、運動性は抑制され、胃腸管内容物の移動は遅延するため、麻痺性イレウスの患者では、胃腸管内容物の停滞により閉塞状態が強められるおそれがある。〕
5. 衰弱患者又は高齢者の薬アトニー、重症筋無力症の患者〔抗コリン作用により、症状を悪化させるおそれがある。〕
6. 授乳婦（**B.妊婦、産婦、授乳婦等への投与**）の項参照）

### 効能又は効果

下記病態又は状態における頻尿、尿意切迫感、尿失禁  
神経因性睡眠  
不安定睡眠（無抑制収縮を伴う過緊張性睡眠状態）

### 用法及び用量

通常成人 1回経口オキシブチニンとして2～3mgを1日3回経口投与する。  
なお、年齢、症状により適宜増減する。

### 使用上の注意

#### 1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 排尿困難のおそれのある前立腺肥大患者〔前立腺肥大患者では、排尿障害を来して、場合でも、抗コリン作用の投与により排尿障害を起こすおそれがある。〕
- (2) 中年以降腸胃内通過の患者〔心拍出量の増加等の症状の悪化を招くおそれがある。〕
- (3) うつ病性心不全の患者〔亢進性交感神経系からの刺激を更に亢進させるおそれがある。〕
- (4) 不整脈のある患者〔頻脈等の不整脈を有している患者では、副交感神経遊離作用による交感神経が優位になり、心拍数の増加等が起こるおそれがある。〕
- (5) 過熱性大動脈炎の患者〔中等性大動脈炎が認められるおそれがある。〕
- (6) 高温曝露にある患者〔抗コリン作用により発汗抑制が起こり、外気温の上昇に対する不動態が生じて、急激に体温が上昇するおそれがある。〕
- (7) 重篤な肝又は腎疾患のある患者
- (8) パーキンソン症候群又は痴呆症を伴う高齢者〔抗コリン作用により、症状を悪化させるおそれがある。〕

#### 2. 重要な基本的注意

頻尿抑制薬、尿意を起こすことがあるので、本剤投与中の患者には、自覚症状の運動等自覚を伴う機械的操作に注意させること。

#### 3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗コリン剤 三環系抗うつ剤 フェニチン系薬剤 モノアミン酸化酵素阻害剤	口渇、便秘、排尿困難、目のかすみ等の副作用が増強されるおそれがある。	抗コリン作用が増強されるおそれがある。

#### 4. 副作用

総症例5,359例中、743例（13.86%）に副作用（臨床検査値異常を含む）が認められた。その主なものは口渇（8.98%）、尿意切迫（7.90%）、便秘（0.84%）、胃部不快感（0.58%）等であった。（再審査調査終了時）

##### (1) 重大な副作用

- 1) 血小板減少 血小板減少が認められることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 2) 麻痺性イレウス 麻痺性イレウスが認められることがあるので、観察を十分に行い、嘔し、便秘、腹部膨満等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。（自発報告によるため、確率不明）

##### (2) その他の副作用

	5%以上	0.1～5%未満	0.1%未満
精神神経系	めまい、頭暈、頭痛		しびれ、脱力感
消化器系	口渇、胃部不快感、嘔吐、便秘、腹痛、腹部膨満感、口内炎		嘔吐、舌炎等
循環器	発熱等		
泌尿器系	尿意切迫感、尿閉、残尿感		
肝臓	AST(GOT)、ALT(GPT)の上昇		
その他	浮腫、倦怠感、口が苦い		発熱、熱感、目のかすみ、眼瞼結膜充血、汗が出なくなる、脱力感、頭痛、手の痺れ感、嘔吐等

#### 5. 高齢者への投与

高齢者に投与する場合には少量から投与し、観察を十分行うとともに、用量投与にならぬよう注意すること。

#### 6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい。

動物実験で乳汁への移行が報告されているので授乳中の婦人には投与しないこと。

2006年1月改訂（第4版）

★その他詳細は現品添付文書をご参照ください。

★資料は当社医薬情報担当者にご請求ください。

製造販売元 **サノフィ・アベンティス株式会社**  
〒163-1489 東京都新宿区西新宿三丁目22番22号

# たまたらない夜にさよなら

前立腺肥大症に伴う排尿障害(夜間頻尿、排尿困難、排尿遅延、尿閉感など)の改善に



## 禁忌(次の患者には投与しないこと)

1. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 塩酸バルデナフィル水和物を投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕

### ■効果又は効果

前立腺肥大症に伴う排尿障害

### ■用法及び用量

通常、成人にはナフトピゾルとして1日1回25mgの投与を始め、効果が十分な場合は1～2回分の服用において50～75mgに増し、1日1回食後経口投与する。なお、症状により適宜増減するが、1日最高投与量は75mgまでとする。

### ■使用上の注意

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)
  - (1) 肝機能障害のある患者(健常人に比し、最高血中濃度が約2倍、血中濃度低下曲線が約4倍に増加したとの報告がある。)
  - (2) 虚脱感・めまいのある患者(使用経験がない。)
  - (3) 虚脱感・めまいのある患者(使用経験がない。)
2. 重要な基本的注意
  - (1) 起立性低血圧があらわれることがあるので、体位変換による血圧変化に注意すること。
  - (2) 本剤の投与初期又は用量の増量時等に、起立性低血圧に基づくめまい、立ちくらみ等があらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う作業に従事する人には注意を与えること。
  - (3) 本剤投与開始時に降圧剤投与の有無について問診を行い、降圧剤が投与されている場合には血圧変化に注意し、血圧低下がみられたときには、減量又は中止するなど適切な処置を行うこと。
  - (4) 本剤による治療は原因療法ではなく、対症療法であることに留意し、本剤投与により期待する効果が得られない場合には手術療法等、他の適切な処置を考慮すること。
3. 相互作用
  - (1) 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・投与方法	機序・危険因子
塩酸バルデナフィル水和物 シトラ	○ 虚脱感との併用で低血圧があるいは起立性低血圧があらわれるとの報告がある。	塩酸バルデナフィル水和物は血管拡張作用による降圧作用を有するため、本剤の降圧作用を増強するおそれがある。

### (2) 併用注意(併用に注意すること)

利尿剤、降圧剤  
クエンシルデナフィル

### 4. 副作用

副作用22,013例中、721例(3.28%)に副作用が認められた。その主な副作用はめまい・立ちくらみ209件(0.95%)、立ちくらみ93件(0.42%)、低血圧(起立性低血圧を含む)44件(0.20%)、胸部不快感43件(0.20%)であった。(再発症中除く)

### (1) 重大な副作用

- 1) 肝機能障害、黄疸(程度不明): AST(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP等の上昇を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 2) 失神、意識喪失(程度不明): 血圧低下に伴う一過性の意識喪失等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

### (2) その他の副作用

	副作用の種類		
	程度不明	0.1～1%未満	0.1%未満
過敏症*	発疹	痒疹感、蕁麻疹	
頭痛等症*	めまい・立ちくらみ、頭痛、頭暈	めまい感、眩暈、耳鳴、しびれ感、動悸、耳鳴異常	
循環系*	立ちくらみ、低血圧	動悸、不整脈、ほてり	
消化器*	胸部不快感、下痢	便秘、口乾、咽乾、嘔吐、逆流性食道炎	
肝臓*	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇	LDH上昇、ALP上昇	
血液*	赤血球数減少		
眼*	赤く充血した下眼瞼(「F5」)、色覚異常	痒感	
その他*	女性化乳房、胸痛	浮腫、尿失禁、悪夢、膀胱浮腫、鼻こり、鼻閉	

注)投与を中止すること。

●その他の使用上の注意につきましては製品添付文書をご参照ください。

●禁忌を含む使用上の注意の改訂に十分ご留意ください。

前立腺肥大症に伴う排尿障害改善剤

【商品名】

アビショット錠25mg・50mg・75mg

Avishot® Tablets 25mg・50mg・75mg 一般名: ナフトピゾル

●指定医薬品、処方せん医薬品: 注意・説明等の処方せんにより使用すること

●2007年3月改訂(第1版) ●2006年12月改訂

製造販売元(資料請求先)  
 **日本オルガノン株式会社**  
 〒530-0003 大阪府北区堂島1-6-20  
<http://www.organon.jp>

# 過活動膀胱治療は 継続コントロールの時代へ

目指したのは高い膀胱選択性

## 【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1)尿閉(慢性尿閉に伴う逆流性尿失禁を含む)を有する患者
- (2)尿圧が調節できない閉塞隅角緑内障の患者
- (3)重篤な心疾患のある患者
- (4)麻痺性イレウスのある患者
- (5)胃アトニー又は腸アトニーのある患者
- (6)重症筋無力症の患者
- (7)本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

## 【効能・効果】

過活動膀胱における尿急・切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁

## 【効能・効果に関連する使用上の注意】

- 1 過活動膀胱に関連した症状を示す尿路感染症、尿道結石、前立腺腫、膀胱癌等の疾患を有する場合は、その治療を行うこと。〔「重要な基本的注意」(2)の項参照〕
- 2 前立腺肥大における過活動膀胱の症状は、前立腺肥大の治療により消失又は軽減することがあるため、前立腺肥大の治療を優先すること。〔「重要な基本的注意」(2)の項参照〕

## 【用法・用量】

通常、成人には過石酸トリアルジロンとして4mgを1日1回経口投与する。  
なお、老年の患者に於いて減量する。

## 【用法・用量に関連する使用上の注意】

腎障害のある患者、肝障害のある患者、又はマクロライド系抗菌薬及びアゾール系抗真菌薬等のオクトロムP450分子種(CYP3A4)阻害薬を併用している患者においては、トリアルジロン及びODI阻害活性を有するトリアルジロン本剤の代謝物の血中濃度が増加する可能性があるので、過石酸トリアルジロンとして2mgを1日1回経口投与する。

## 【使用上の注意】

### 1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1)尿閉を発生するおそれのある患者[尿閉を併発]、(2)尿尿困難のある前立腺肥大の患者[尿尿困難又は排尿が更に悪化するおそれがある]、(3)膀胱運動が低下するおそれのある患者[膀胱の興奮を促すおそれがある]、(4)高血圧性大腸炎の患者[中高血圧大腸炎が認められるおそれがある]、(5)尿圧が調節可能な閉塞隅角緑内障の患者[尿圧の上昇を招き、症状を悪化させるおそれがある]、(6)開心症等の虚血性心疾患のある患者[抗コリン作用により頻脈が生じ、症状を増悪させるおそれがある]、(7)クラスA(オニジン、アロキシアミド等)又はクラスC(アミオダロン、ソタロール等)の抗不整脈薬を投与中の患者を含むQT延長症候群患者〔「重要な基本的注意」(5)及び「薬物動態」(7)の項参照〕(8)甲状腺機能亢進症の患者[甲状腺等の内分泌腺異常症状が悪化するおそれがある]、(9)腎障害のある患者〔用法・用量に関連する使用上の注意、及び「薬物動態」(5)(11)の項参照〕(10)肝障害のある患者〔用法・用量に関連する使用上の注意、及び「薬物動態」(5)(11)の項参照〕(11)認知症、認知機能障害のある患者[抗コリン作用により、症状を悪化させるおそれがある]、(12)パーキンソン病状又は脳血管障害のある患者[症状が悪化するおそれがある]、(13)パーキンソン病状又は脳血管障害のある患者[症状が悪化するおそれがある]、(14)認知機能障害、めまい、眩暈を併発するおそれがある。〔「重要な基本的注意」(2)の項参照〕

使用上の注意、及び「薬物動態」(5)(11)の項参照〕(11)認知症、認知機能障害のある患者[抗コリン作用により、症状を悪化させるおそれがある]、(12)パーキンソン病状又は脳血管障害のある患者[症状が悪化するおそれがある]、(13)パーキンソン病状又は脳血管障害のある患者[症状が悪化するおそれがある]、(14)認知機能障害、めまい、眩暈を併発するおそれがある。〔「重要な基本的注意」(2)の項参照〕

### 2. 重要な基本的注意

(1)慢性尿閉に伴う逆流性尿失禁の患者では、過活動膀胱の症状と類似した症状を示すことがあるため、過活動膀胱の症状と類似した場合には鑑別のため必要に応じて、投与前に尿流動態検査等を実施すること。〔2〕尿急・切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁等の症状は、尿路感染症、尿道結石、前立腺腫、膀胱癌、前立腺肥大等の疾患と類似している場合もあるため、尿急及び頻尿等によりこれらの疾患を排除する目的で、必要に応じて泌尿器科専門医の検査を実施すること。〔3〕本剤の服用中に尿急・切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁等の症状を併発する場合は、尿路感染症、尿道結石、前立腺腫、膀胱癌、前立腺肥大等の疾患を排除し、必要に応じて泌尿器科専門医の検査を実施すること。〔4〕認知機能障害、めまい、眩暈を併発するおそれがあるため、本剤投与前の患者には、自動車の運転等危険な作業を行う機械の操作に注意すること。〔5〕QT延長症候群患者では、QT延長の悪化する延長が認められるおそれがあるため、必要に応じて心電図を測定することが望ましい。〔「薬物動態」(7)の項参照〕(6)認知症、認知機能障害患者で過活動膀胱の症状の悪化が認められる場合は、本剤の投与前に注意すること。〔7〕本剤投与で効果が認められない場合、当然と使用すべきではない。

### 3. 相互作用

本剤の代謝にはCYP2D6及びCYP3A4が関与している。〔「薬物動態」(2)(3)(6)の項参照〕

### 併用注意(併用に関する注意)

- 抗コリン作用を有する薬剤・抗パーキンソン薬・消化性薬・抗糖尿病薬
- CYP3A4阻害薬・マクロライド系抗菌薬・エリスロマイシン、クラリスロマイシン等・アゾール系抗真菌薬・イトラコナゾール、ニコチン等・シクロスポリン・ピンプラスタチン等

### 4. 副作用

国内における調査症例数302例中、副作用(臨床検査値異常を含む)発症症例は165例(54.6%)であった。その主なものは、(3)乾眼症29例(2.8%)、便秘23例(7.6%)、腹痛、消化不良 9例(3.0%)等であった。  
外国における調査症例数1705例中、副作用(臨床検査値異常を含む)発症症例は482例(28.3%)であった。その主なものは、(3)乾眼症319例(18.7%)、便秘71例(4.2%)等であった。

〔承認時までの調査の集計〕

### (1)重大な副作用

アンフィラキシー様症状(頻尿不明)：アンフィラキシー様症状(血尿・浮腫を含む)が認められることがある。観察を十分に行い、症状があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、原因は不明である。

頻尿(0.3%)：頻尿があらわれることがある。症状があらわれた場合には、投与を中止し、治療を実施するなど適切な処置を行うこと。

### ●投与開始時医薬品に関する情報

本剤の新薬承認は平成107年(平成18年3月6日付)に基づき、平成19年6月までは、投与開始は100/4日分を限度とされています。

●その他の使用上の注意等の詳細は添付文書をご参照ください。

●禁忌を含む使用上の注意の改訂には十分ご留意ください。



過活動膀胱治療剤

**デトルシール** カプセル  
2mg・4mg

Detrusitol® 過石酸トリアルジロンカプセル

【商品名】(5) (6) (7) (8) (9) (10) (11) (12) (13) (14) (15) (16) (17) (18) (19) (20) (21) (22) (23) (24) (25) (26) (27) (28) (29) (30) (31) (32) (33) (34) (35) (36) (37) (38) (39) (40) (41) (42) (43) (44) (45) (46) (47) (48) (49) (50) (51) (52) (53) (54) (55) (56) (57) (58) (59) (60) (61) (62) (63) (64) (65) (66) (67) (68) (69) (70) (71) (72) (73) (74) (75) (76) (77) (78) (79) (80) (81) (82) (83) (84) (85) (86) (87) (88) (89) (90) (91) (92) (93) (94) (95) (96) (97) (98) (99) (100) (101) (102) (103) (104) (105) (106) (107) (108) (109) (110) (111) (112) (113) (114) (115) (116) (117) (118) (119) (120) (121) (122) (123) (124) (125) (126) (127) (128) (129) (130) (131) (132) (133) (134) (135) (136) (137) (138) (139) (140) (141) (142) (143) (144) (145) (146) (147) (148) (149) (150) (151) (152) (153) (154) (155) (156) (157) (158) (159) (160) (161) (162) (163) (164) (165) (166) (167) (168) (169) (170) (171) (172) (173) (174) (175) (176) (177) (178) (179) (180) (181) (182) (183) (184) (185) (186) (187) (188) (189) (190) (191) (192) (193) (194) (195) (196) (197) (198) (199) (200) (201) (202) (203) (204) (205) (206) (207) (208) (209) (210) (211) (212) (213) (214) (215) (216) (217) (218) (219) (220) (221) (222) (223) (224) (225) (226) (227) (228) (229) (230) (231) (232) (233) (234) (235) (236) (237) (238) (239) (240) (241) (242) (243) (244) (245) (246) (247) (248) (249) (250) (251) (252) (253) (254) (255) (256) (257) (258) (259) (260) (261) (262) (263) (264) (265) (266) (267) (268) (269) (270) (271) (272) (273) (274) (275) (276) (277) (278) (279) (280) (281) (282) (283) (284) (285) (286) (287) (288) (289) (290) (291) (292) (293) (294) (295) (296) (297) (298) (299) (300) (301) (302) (303) (304) (305) (306) (307) (308) (309) (310) (311) (312) (313) (314) (315) (316) (317) (318) (319) (320) (321) (322) (323) (324) (325) (326) (327) (328) (329) (330) (331) (332) (333) (334) (335) (336) (337) (338) (339) (340) (341) (342) (343) (344) (345) (346) (347) (348) (349) (350) (351) (352) (353) (354) (355) (356) (357) (358) (359) (360) (361) (362) (363) (364) (365) (366) (367) (368) (369) (370) (371) (372) (373) (374) (375) (376) (377) (378) (379) (380) (381) (382) (383) (384) (385) (386) (387) (388) (389) (390) (391) (392) (393) (394) (395) (396) (397) (398) (399) (400) (401) (402) (403) (404) (405) (406) (407) (408) (409) (410) (411) (412) (413) (414) (415) (416) (417) (418) (419) (420) (421) (422) (423) (424) (425) (426) (427) (428) (429) (430) (431) (432) (433) (434) (435) (436) (437) (438) (439) (440) (441) (442) (443) (444) (445) (446) (447) (448) (449) (450) (451) (452) (453) (454) (455) (456) (457) (458) (459) (460) (461) (462) (463) (464) (465) (466) (467) (468) (469) (470) (471) (472) (473) (474) (475) (476) (477) (478) (479) (480) (481) (482) (483) (484) (485) (486) (487) (488) (489) (490) (491) (492) (493) (494) (495) (496) (497) (498) (499) (500) (501) (502) (503) (504) (505) (506) (507) (508) (509) (510) (511) (512) (513) (514) (515) (516) (517) (518) (519) (520) (521) (522) (523) (524) (525) (526) (527) (528) (529) (530) (531) (532) (533) (534) (535) (536) (537) (538) (539) (540) (541) (542) (543) (544) (545) (546) (547) (548) (549) (550) (551) (552) (553) (554) (555) (556) (557) (558) (559) (560) (561) (562) (563) (564) (565) (566) (567) (568) (569) (570) (571) (572) (573) (574) (575) (576) (577) (578) (579) (580) (581) (582) (583) (584) (585) (586) (587) (588) (589) (590) (591) (592) (593) (594) (595) (596) (597) (598) (599) (600) (601) (602) (603) (604) (605) (606) (607) (608) (609) (610) (611) (612) (613) (614) (615) (616) (617) (618) (619) (620) (621) (622) (623) (624) (625) (626) (627) (628) (629) (630) (631) (632) (633) (634) (635) (636) (637) (638) (639) (640) (641) (642) (643) (644) (645) (646) (647) (648) (649) (650) (651) (652) (653) (654) (655) (656) (657) (658) (659) (660) (661) (662) (663) (664) (665) (666) (667) (668) (669) (670) (671) (672) (673) (674) (675) (676) (677) (678) (679) (680) (681) (682) (683) (684) (685) (686) (687) (688) (689) (690) (691) (692) (693) (694) (695) (696) (697) (698) (699) (700) (701) (702) (703) (704) (705) (706) (707) (708) (709) (710) (711) (712) (713) (714) (715) (716) (717) (718) (719) (720) (721) (722) (723) (724) (725) (726) (727) (728) (729) (730) (731) (732) (733) (734) (735) (736) (737) (738) (739) (740) (741) (742) (743) (744) (745) (746) (747) (748) (749) (750) (751) (752) (753) (754) (755) (756) (757) (758) (759) (760) (761) (762) (763) (764) (765) (766) (767) (768) (769) (770) (771) (772) (773) (774) (775) (776) (777) (778) (779) (780) (781) (782) (783) (784) (785) (786) (787) (788) (789) (790) (791) (792) (793) (794) (795) (796) (797) (798) (799) (800) (801) (802) (803) (804) (805) (806) (807) (808) (809) (810) (811) (812) (813) (814) (815) (816) (817) (818) (819) (820) (821) (822) (823) (824) (825) (826) (827) (828) (829) (830) (831) (832) (833) (834) (835) (836) (837) (838) (839) (840) (841) (842) (843) (844) (845) (846) (847) (848) (849) (850) (851) (852) (853) (854) (855) (856) (857) (858) (859) (860) (861) (862) (863) (864) (865) (866) (867) (868) (869) (870) (871) (872) (873) (874) (875) (876) (877) (878) (879) (880) (881) (882) (883) (884) (885) (886) (887) (888) (889) (890) (891) (892) (893) (894) (895) (896) (897) (898) (899) (900) (901) (902) (903) (904) (905) (906) (907) (908) (909) (910) (911) (912) (913) (914) (915) (916) (917) (918) (919) (920) (921) (922) (923) (924) (925) (926) (927) (928) (929) (930) (931) (932) (933) (934) (935) (936) (937) (938) (939) (940) (941) (942) (943) (944) (945) (946) (947) (948) (949) (950) (951) (952) (953) (954) (955) (956) (957) (958) (959) (960) (961) (962) (963) (964) (965) (966) (967) (968) (969) (970) (971) (972) (973) (974) (975) (976) (977) (978) (979) (980) (981) (982) (983) (984) (985) (986) (987) (988) (989) (990) (991) (992) (993) (994) (995) (996) (997) (998) (999) (1000)

新発売

製造販売

ファイザー株式会社

〒155-8549 東京都渋谷区代々木3-22-7

資料請求先：お薬情報担当

 大日本住友製薬



HAM *HIV-1 Associated Myelopathy - 2000*

SSPE *Subarate Sclerosis Pneumocephalitis - 1999*

HC *Chronic Hepatitis C - 1992*

HCL *Hairy Cell Leukemia - 1991*

CML *Chronic Myeloid Leukemia - 1991*

HB *Chronic Active Hepatitis B - 1988*

RCC *Renal Cell Carcinoma - 1987*

MM *Multiple Myeloma - 1987*

Since 1987

天然型 インターフェロン- $\alpha$  製剤 ————— 薬価標準収載

本剤は本製剤・製剤・凍結乾燥品・処方せん医薬品として、各都府県庁舎に218箇所まで

**スミフェロン<sup>®</sup> 300・600**  
**DS300・DS600**  
Sumiferon<sup>®</sup> インターフェロン アルファ (NAMALWA) 注射液



**Sumiferon<sup>®</sup>**  
おかげさまで発売20周年

**[警告]**

本剤の投与により間質性肺炎、自殺企図があらわれることがあるので、「使用上の注意」に十分留意し、患者に対し副作用発現の可能性について十分説明すること。

**[禁忌]** (次の患者には投与しないこと)

- (1) 本剤又は他のインターフェロン製剤及びウシ由来物質に対し、過敏症の既往歴のある患者
- (2) ワクチン等生物学的製剤に対し、過敏症の既往歴のある者
- (3) 小柴胡湯を投与中の患者〔「相互作用」の項参照〕
- (4) 自己免疫性肝炎の患者〔自己免疫性肝炎が増悪することがある。〕

効能・効果、用法・用量、警告、禁忌を含む使用上の注意、用法・用量に関連する使用上の注意等につきましては添付文書をご参照ください。

製造販売元 (原料調製元)

大日本住友製薬株式会社  
〒541-0045 大阪市中央区道頓堀 2-6-8

(電話) 受付時間 (受付時間)

くすり相談室  
☎0120-03-4389

0120-03-4389 (17:00-21:00)  
国際電話 +1 (1) 800-368-6262

# 泌尿器領域 抗癌剤ラインナップ

前立腺癌治療剤 新薬・指定医薬品  
処方せん医薬品\*

## オダイン<sup>®</sup>錠

フルタミド製剤  
Odyne<sup>®</sup> Tab.

抗悪性腫瘍剤 新薬・指定医薬品  
処方せん医薬品\*

## ランダ<sup>®</sup>錠

シスプラチン製剤  
Randa<sup>®</sup> Inj.

抗悪性腫瘍剤 新薬・指定医薬品・処方せん医薬品\*

## カルボメルク注射液1%

カルボプラチン製剤  
Carbomerck

抗悪性腫瘍剤 新薬・指定医薬品・処方せん医薬品\*

## エクザール<sup>®</sup>注射用 10mg

日本薬研方 注射用硫酸エポンドステン  
Exal<sup>®</sup> for Inj. 10mg

抗悪性腫瘍剤 新薬・指定医薬品・処方せん医薬品\*

## オンコビン<sup>®</sup>注射用 1mg

硫酸ビンクリスチン製剤  
Oncovin<sup>®</sup> for Inj. 1mg

前立腺癌治療剤 新薬・指定医薬品・処方せん医薬品\*

## ビアセチル<sup>®</sup>カプセル

リン酸エストラムステン製剤  
Biasetyl<sup>®</sup> Cap.

その他の生物学的製剤、抗悪性腫瘍剤 生物由来製剤・新薬  
指定医薬品・処方せん医薬品\*

## 膀胱用イムシスト<sup>®</sup>

IMMUCYST<sup>®</sup> Intravesical  
乾燥BCG膀胱内用(コンノート株)

抗悪性腫瘍抗生物質製剤 新薬・指定医薬品  
処方せん医薬品\*

## ピノルビン<sup>®</sup>注

注射用塩酸ピノルビシン  
Pinorubin<sup>®</sup> Inj.

抗悪性腫瘍抗生物質製剤 新薬・指定医薬品・処方せん医薬品\*

## 塩酸エピルビシン 注10mg・50mg「メルク」

注射用エピルビシン塩酸塩  
Epirubicin

抗悪性腫瘍剤 新薬・指定医薬品・処方せん医薬品\*

## ラステット<sup>®</sup>錠 100mg/5mL

エトポシド製剤  
Laster<sup>®</sup> Inj. 100mg/5mL

抗悪性腫瘍剤 新薬・指定医薬品・処方せん医薬品\*

## ブレオ<sup>®</sup>注射用5mg・15mg・30mg

ブレオ<sup>®</sup>注射用  
Bleo for Inj. 5mg・15mg・30mg

抗悪性腫瘍抗生物質 新薬・指定医薬品・処方せん医薬品\*

## ペブレオ<sup>®</sup>錠 5mg・10mg

硫酸ペブソマイシン製剤  
Pepleo<sup>®</sup> Inj. 5mg・10mg

\*注意-医師等の処方せんにより使用すること

資料請求先  **日本化薬株式会社**  
東京都千代田区富士見一丁目11番2号

薬価基準収載

警告、禁忌を含む使用上の注意の改訂に十分ご留意ください。

106.12作成

※警告、禁忌、効能・効果、用法・用量、使用上の注意などは、製品添付文書をご参照ください。

指定医薬品、処方せん医薬品\*

高カロリー輸液用 糖・電解質・アミノ酸・総合ビタミン液

# ネオパレン 1号・2号

NEOPAREN

薬価基準収載

\*：注意—医師等の処方せんにより使用すること



指定医薬品、処方せん医薬品\*

ビタミンB<sub>1</sub>・糖・電解質・アミノ酸液

# ビーフリード 点滴静注用

BFLUID for I.V. Infusion

薬価基準収載

\*：注意—医師等の処方せんにより使用すること



◇効能・効果、用法・用量、警告・禁忌を含む使用上の注意等は、製品添付文書をご参照ください。

## 隔壁を開通してから使用すること



販売総代理

大塚製薬株式会社

東京都千代田区神田司町2-9

製造販売元

株式会社 大塚製薬工場

徳島県徳門市柳井町立岩字下原115

資料請求先

株式会社 大塚製薬工場 学術部

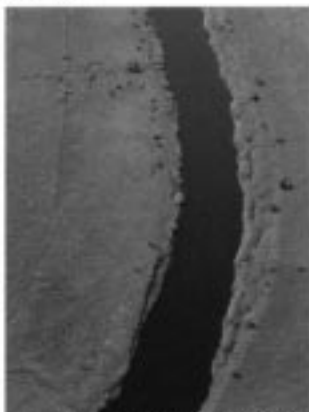
〒101-0048 東京都千代田区神田司町2-6 司町ビル3F

(121.0497.01)

## 天然型インターフェロン- $\alpha$ 製剤



O：クッタラ湖（北海道）



I：サロベツ川（北海道）



F：ノシャップ岬（北海道）

生物由来製品、創薬、指定医薬品、処方せん医薬品\*

\* 注意—医師等の処方せんにより使用すること

天然型インターフェロン- $\alpha$ 製剤（インターフェロン アルファ（BALL-1）注射用凍結乾燥製剤）

薬価基準収載

# オーアイエフ 250万IU・500万IU・1000万IU

◇効能・効果、用法・用量、警告・禁忌を含む使用上の注意等は、製品添付文書をご参照ください。



製造販売元

大塚製薬株式会社

東京都千代田区神田司町2-9

資料請求先

大塚製薬株式会社 信頼性保証本部 医薬情報センター

〒101-8525 東京都千代田区神田司町2-2 大塚製薬 神田第2ビル

(121.0497.02)