

(multi-rowdetectorCT) は、PE、DVT を評価する低侵襲的検査法として有用であり、これまでのシングルヘリカルCTと比較して広範囲を短時間で撮影でき、PEの検索において早期動脈相での描出に優れ、腹部から骨盤下肢に至るまでの静脈血栓の進展範囲を一度の検査で把握することができるようになった。静脈血栓診断では静脈内の陰影欠損においてワークステーションでページング法あるいはMPR (multi planer reconstruction) を任意方向に操作しながら行うことにより正診率を向上させることが可能である。今後は下肢骨からのアーチファクトなどの偽陽性に対応し、造影タイミングなど寄与する因子に対しては考慮する必要があると思う。

### PB-32.

#### 非小細胞肺癌患者を対象とした多症例契約試験のCRC業務の検討

(治験管理室)

○佐藤 友枝、島村 宣江、竹内 弥生  
松村 正史、前 彰、明石 貴雄  
能登谷洋子

【目的】 治験のスピードや質を確保する上で被験者リクルートやスケジュール管理は、CRCの重要な業務である。現在、東京医科大学病院では5名のCRCが約25プロトコルを担当している。今回、非小細胞肺癌化学療法患者を対象とした契約症例数50例以上の多症例契約市販後臨床試験を経験した。本試験の被験者リクルートやスケジュール管理について、CRC業務を検討し、効果的な試験への支援ができたので報告する。

【方法】 契約症例数が多いため、登録もれや被験者の来院が重なることが予想されたため、CRC3名の支援体制とした。また、膨大な対象患者のスクリーニングやスケジュール管理についての問題点を抽出し、CRC業務の改善を検討した。

【結果と考察】 問題点として、膨大な肺癌患者から対象患者選定が困難(全例登録)、登録や登録前検査もれる可能性がある、多くの対象患者への同意説明や検査に時間を要する、ILD(急性肺障害・間質性肺炎)発症時検査は24時間体制が必要であることがあげられた。解決策として、初回スクリーニングはコンピューターとカルテと外来化学療法指示帳で行い、対象患者

一覧表を作成し担当医師に配布、外来カルテ表紙への対象患者表示、CRCが対象者受診時にカルテ確認を行う等で、登録や検査もれを防止できると考えた。過去3ヶ月間の治療歴のある肺癌患者1,452名を選定し、その中の入院履歴・ゲフィチニブ処方歴・他の化学療法患者より対象者101名を選定、期間は約1ヶ月を要した。全例レジメン変更毎再登録や新規対象者の登録も加わり業務量増加の為、担当CRCの増員が必要であった。ILD発症時検査の体制は当直医師と放射線科の協力も得たが、夜間もCRCへ問い合わせがあり、休日・夜間の支援体制の強化も必要と考える。入院化学療法患者等で一部登録もれがあったが、調査開始より約1年の登録数は76名でILD発症は3名であった。

### PC-33.

#### 表在性膀胱癌におけるSurvivin発現の免疫組織学的検討

(八王子・泌尿器科)

○吉川 慎一、細田 悟、大鶴 礼彦  
松本 太郎、山本 豊、松本 哲夫  
(霞ヶ浦・泌尿器科)  
野田賢治郎、鮫島 剛、伊藤 貴章

【目的】 表在性膀胱癌のほとんどは経尿道的内視鏡手術により治療可能であるが、根治切除後の膀胱内2年再発率は40-60%と高率でうち約25%は再発時に病期の進行を認める。今回われわれはアポトーシス抑制蛋白であるサバイビンに注目し表在性膀胱癌におけるサバイビン発現について免疫組織学的に検討した。

【対象】 2000年1月より当科ならびに関連施設にて膀胱癌の診断で初回治療を受けた表在性膀胱癌患者のうち6ヶ月以上経過観察が可能であった52例を対象とした。

【方法】 経尿道的切除術により得られた組織検体の一部をサバイビンmRNAの定量に用いた。サバイビンの定量はreal-time PCRにておこない、免疫組織学的検討はパラフィン包埋切片をマイクロウェーブ処理にて用いた。免疫染色には抗サバイビン抗体およびDoka社LSAB kitを用い従来のABC法で施行した。

【結果】 対象は男性37例、女性15例で年齢は38.6~85.9歳(中央値70歳)で、経過観察期間は6~60.2か月(中央値33ヶ月)であった。このうち22例が中

央値 6.8ヶ月で再発していた。病理組織学的には Grade 1 が 25 例、Grade 2 が 17 例、Grade 3 が 10 例であった。サバイビン mRNA の定量を行った一部の症例では、癌部のサバイビン mRNA 発現量は 104.24-106.48 copies/total RNA で非癌部では検出できなかった。免疫組織学的検討では抗サバイビン抗体陽性であった症例は 49 例 (94.2%) であった。

【結語】 表在性膀胱癌においてサバイビンは高率に発現していた。陽性率の高い症例での再発率も高い傾向を認めたが術後補助療法の影響も考慮する必要があると思われた。

(本研究は平成 16 年度東京医科大学研究助成金交付を受け行った。)

#### PC-34.

##### cox-2 阻害剤と抗悪性腫瘍薬併用における膀胱腫瘍細胞株の増殖抑制の検討

(大学院四年・泌尿器科学専攻)

○中神 義弘

(泌尿器科学)

青柳貞一郎、坂本 昇、大野 芳正

古賀 祥嗣、並木 一典、吉岡 邦彦

大堀 理、秦野 直、橋 政昭

cox-2 誘導体は、消化器癌や尿路生殖器癌にて強く発現を示し、アラキドン酸からプロスタグランジンへ変換する際、生理活性物質として働く。cox-2 阻害剤は、強い血管新生阻害作用を示し、腫瘍増殖抑制作用を認めている。膀胱癌の治療は手術療法を基本とし、追加治療や再発例に化学療法が施行されている。オキシカム系 nonsteroidal anti-inflammatory agent (NSAID) である meloxicam (モービック®) は、選択的 cyclooxygenase-2 (cox-2) 阻害剤として知られている。今回我々は、膀胱癌に対し化学療法薬として使用されているシスプラチン、ジェムシタビン、ピラルビシンの抗悪性腫瘍薬を、cox-2 阻害剤である meloxicam と併用し、in vitro における膀胱癌の増殖抑制について検討した。

膀胱腫瘍細胞株として 3 株の移行上皮癌と 1 株の扁平上皮癌を用い、抗悪性腫瘍薬と meloxicam を各種濃度で投与した。細胞数は alamar blue による色素還元法の濃度比較を用いた。また、PCR 法を用いて、cox-2 mRNA の発現を調べた。

Meloxicam 単独投与において、いずれの株でも 50 ~100  $\mu$ M、24-48 時間暴露で約 20% の増殖抑制効果を示した。また、ジェムシタビン、ピラルビシンとの併用では、Meloxicam を投与した株では、一部の株を除き相加性に抗腫瘍効果を示すのに対し、シスプラチンとの併用で Meloxicam を投与した株では、高濃度で拮抗作用を示していた。併用療法で相乗作用を認める薬剤は認めなかった。

従来の化学療法において、十分な抗腫瘍効果を認めない症例に対し、cox-2 阻害剤を併用することによって、抗腫瘍効果を高めることが期待できると考えられる。

#### PC-35.

##### 前立腺癌：精囊浸潤の予測は可能か？

(泌尿器科学)

○坂本 昇、大堀 理、中神 義弘  
森 崇高、大野 芳正、古賀 祥嗣  
並木 一典、吉岡 邦彦、青柳貞一郎  
秦野 直、橋 政昭

【目的】 前立腺基部の生検所見を含めた術前因子により精囊浸潤の予測が可能か検討した。

対象：過去 3 年間に当院で 6 箇所以上の多所性生検で診断され、前立腺全摘術を施行された 206 例のうち術前内分泌療法を施行しなかった臨床病期 T1-3N0M0 前立腺癌の 169 例を対象とした。

【結果】 169 例のうち 18 例 (11%) に精囊浸潤を認めた。169 例中、68 例 (40%) が前立腺基部に陽性生検を認め、このうち 16 例 (23.5%) に精囊浸潤を認めたのに対して基部陰性の 101 例中 2 例 (2%) のみが精囊浸潤を認めた ( $p < 0.0005$ )。精囊浸潤は血清 PSA 値 10 ng/ml 以下で 6%、10-20 で 16%、20 以上で 33% に認め、生検 Gleason score 6 以下で 4%、7 で 13%、8 以上で 17% に認められた。精囊浸潤予測に対する ROC 分析による曲線下面積 (AUC) は PSA が 0.79、Gleason score は 0.69、基部の陽性生検は 0.78 であったが、これらを組み合わせると 0.89 まで改善した。実際、PSA 値 10 ng/ml 以下で基部に陽性生検がなければ精囊浸潤は認められず、逆に PSA 値 20 ng/ml 以上で基部が陽性であれば 46% に精囊浸潤が認められた。

【考察】 基部の生検結果を含む治療前の因子の組み合わせにより正確な精囊浸潤の予測が可能であり、精