

## 初発筋層非浸潤性膀胱癌に対するアドリアマイシン即時単回膀胱内注入療法後の膀胱内再発と nucleophosmin、annexinA2、p-glycoprotein、multidrug resistance-associated protein1 の発現との関連性についての研究

### 1. 研究の対象

2008年1月～2014年5月に当院で初発の筋層非浸潤性膀胱癌に対して経尿道的膀胱腫瘍切除術が行われ、かつアドリアマイシン膀胱内注入療法（手術後24時間以内に使用）を行った方

### 2. 研究目的・方法

筋層非浸潤性膀胱癌は未治療膀胱癌の約70%を占め、初期治療として経尿道的膀胱腫瘍切除術が施行されます。術後膀胱内再発予防目的にて種々の抗癌剤膀胱内注入療法（マイトマイシン、アドリアマイシン、ピラルビシンなど）が行われますが、膀胱内再発が30～50%に認められます。腫瘍数、腫瘍径、再発歴、局所での深達度、上皮内癌併発の有無、腫瘍の細胞異型度が筋層非浸潤性膀胱癌の再発や進展リスク因子として報告されておりますが、抗癌剤膀胱内注入後の再発に影響を与えるたんぱく質（バイオマーカー）については未だ十分な研究が行われておりません。アドリアマイシンは膀胱内再発の予防に使用される薬剤の1つですが、アドリアマイシンを使用しても抗腫瘍効果を認めない膀胱癌細胞株を使用した基礎実験では、この細胞株にヌクレオホスミン、アネキシンA2という蛋白の発現が高くなり、薬剤耐性への関与の可能性が報告されています。また、細胞内にはいった薬剤を細胞外に排出する薬剤排出ポンプとして知られているP糖タンパク質や多剤耐性タンパク1も、膀胱癌のアドリアマイシン耐性に関与していると報告されています。アドリアマイシン耐性に関与する蛋白が明らかになれば、その蛋白の機能を低下させることにより術後再発を減少させることができる可能性があります。また、そのような蛋白の発現を手術検体で検討することによりアドリアマイシンの効果を予測でき、アドリアマイシンの単回投与でよい患者さんや追加投与が必要な患者さんを選別できる可能性があります。

このような背景があり、防衛医大泌尿器科では、過去に当施設において非浸潤性膀胱癌に対して経尿道的膀胱腫瘍切除術が行われた膀胱癌組織を用い、ヌクレオホスミン、アネキシンA2、P糖タンパク質、多剤耐性タンパク質1の発現を免疫組織学的に検討し、それらの発現と患者さんの臨床データ（身体所見、年齢、性別、喫煙歴、血液データ、手術時の病理検査など）や術後の膀胱内再発との関連性を検討したいと考えています。

この研究は防衛医大の倫理委員会承認後から2018年12月31日までを研究期間としています。

### 3. 研究に用いる試料・情報の種類

試料：手術検体のパラフィン包埋切片

情報：病歴（年齢、性別、腫瘍部位等）、術前の画像所見、病理組織所見（深達度、悪性度、等）、膀胱内再発の有無、再発時期 等

#### 4. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。  
ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

埼玉県所沢市並木 3-2 防衛医科大学校泌尿器科学講座

伊藤敬一（研究責任者）

Tel: 04-2995-1511(内線 2351)