

令和 4 年 5 月 19 日現在

機関番号：11401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2021

課題番号：19K09663

研究課題名(和文) 高脂肪食摂取下の前立腺癌進展における腸内細菌と脂肪炎症による癌浸潤免疫細胞制御

研究課題名(英文) Impact of immune cell infiltration by microbiome and fat inflammation on HFD induced prostate cancer progression

研究代表者

成田 伸太郎 (Narita, Shintaro)

秋田大学・医学系研究科・准教授

研究者番号：40396552

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：我々は前立腺癌増悪・進展に対する食事・腸内細菌・脂質代謝・免疫のクロストークに注目しマウスモデルでこの可能性を検証した。結果、飽和脂肪酸・単価不飽和脂肪酸を含む食事は2種類の前立腺癌マウスモデルで肥満を誘導するとともに前立腺癌進展を促進し、特に飽和脂肪酸・単価不飽和脂肪酸を多く含む食事では腸内細菌叢の多様性が増し、特にorders Clostridialesとorder Lactobacillalesの腸内細菌叢の著明な変化を引き起こした。また、これらの腸内細菌変化は腫瘍内のコレステロール、脂質代謝関連分子異常と関連し、前立腺癌進展に関連している可能性を見出した

研究成果の学術的意義や社会的意義

特定の脂質摂取の前立腺癌増悪・進展への分子生物学的関係性が明らかになると、これまで同定されていなかった新規の前立腺癌治療標的発見の足掛かりになるのみならず、食事や肥満といった生活因子や腸内細菌変動による癌治療や癌予防戦略につながる可能性があると考えている。

研究成果の概要(英文)：We assess the relationship among diet, gut microbiota, lipid metabolism and immune microenvironment during diet induced prostate cancer progression. We found that saturated and/or mono-unsaturated fatty acid promotes prostate cancer progression with alteration of orders Clostridiales and Lactobacillales and modulation of cholesterol/lipid metabolism in prostate tumors.

研究分野：泌尿器腫瘍

キーワード：前立腺癌 脂質 腸内細菌

## 1. 研究開始当初の背景

前立腺癌は、欧米諸国において罹患率および死亡率の高い癌のひとつであり、近年、本邦においても増加が著しい。癌増殖・進展には遺伝的因子と後天的因子が関与すると考えられるが、前立腺癌ではラレント癌の頻度が人種間で同じにもかかわらず臨床癌が欧米諸国に多いこと、また日本から欧米諸国への移民に罹患頻度が高くなることより後天的因子としての環境因子が重要であるとされている (Venkateswaran, *Nat Rev Urol*, 2010)。その中で高脂肪食、高カロリー食に代表される食事の違いと前立腺癌発症・進展の関係が注目されており、疫学的研究より高脂肪食は前立腺癌の危険因子と言われる (Hsing, *Am J Clin Nutr*, 2007)。また、高脂肪食で引き起こされる肥満は前立腺癌の悪性度、再発および予後と関与すると考えられており (Cao, *Cancer Prev Res*, 2011)、高脂肪食・肥満による前立腺癌発症・進展機序解明は重要であるが、詳細な分子生物学的機序は未だ不明のままである。

我々は臨床的・基礎的側面から高脂肪食や肥満と泌尿器癌の関連研究を続けてきた (Ito, *PLoS One*, 2017; Narita, *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2013)。特にこれまで高脂肪食下の前立腺癌増殖・進展の分子生物学的機序解明に注視し、その機序の一部を解明してきた (Nara, *Carcinogenesis*, 2016; Huang, *Oncogenesis*, 2015; Huang, *Endocr Relat Cancer*, 2013; Narita, *Prostate*, 2008; Huang, *Prostate*, 2012; Huang, *Oncotarget*, 2017)。その中で、特に高脂肪食および肥満下の前立腺癌進展には TWEAK/Fn14 や MCP-1/CCR2 といった全身性のサイトカイン惹起とそれにと伴うサイトカインシグナル伝達経路の活性化が重要であることを見出しており (Huang, *Carcinogenesis*, 2010; Huang, *Prostate*, 2012)、食事による前立腺癌増悪・進展には全身性のサイトカイン変化とそれに伴う局所炎症が関与している可能性が高いと考えられている。

高脂肪食がいかにして全身性のサイトカイン誘導とそれに伴う免疫応答変化を引き起こすのか? の一つの機序として腸内細菌の関与が考えられる。腸内細菌は全身性免疫応答と炎症性サイトカイン産生に重要な役割を果たしていると考えられ (Schimer, *Cell*, 2016)。近年では炎症性疾患のみならず癌を含む様々な病態に関与することが報告されている (Thaiss, *Nature*, 2016)。前立腺癌増悪には疫学的報告や基礎的研究から動物性脂肪に豊富な飽和脂肪酸の関与が知られている (Pelsner, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2013) が、最近の研究結果から、飽和脂肪酸を豊富に含む動物性脂肪による腸内細菌叢変化が白色脂肪炎症を引き起こすことが報告された (Caesar, *Cell Metabol*, 2015)。また、癌増悪に重要な癌微小環境変化が注目されるが、前立腺癌においても前立腺周囲脂肪組織が特定のサイトカインシグナルを誘導し、癌局所進展に関与する (Laurent, *Nat Commun*, 2016) ことや癌転移巣の微小環境を形成する骨髄脂肪細胞が癌細胞の生存に様々なメディエーターを介して関与していることが報告される (Berfeld, *Cancer Metastasis Rev*, 2010) など、全身性の炎症反応変化に伴う原発巣、転移巣の前立腺癌微小環境免疫担当細胞の変化が前立腺癌増悪には非常に重要である。以上から環境因子としての食餌、腸内細菌、全身性および局所炎症、癌進展増悪のそれぞれの関連性に関する報告が増えているものの、固形癌においてこれらを統合的・直接的な関連を証明した報告は未だなく、前立腺癌領域においては腸内細菌と癌増悪の関連を証明した報告が少ない状況である。

## 2. 研究の目的

上記背景より、我々は前立腺癌増悪・進展に対する、食事、腸内細菌、脂質代謝、免疫のクロストークに注目した。飽和脂肪酸を含む動物性脂肪が腸内細菌叢変化をもたらす白色脂肪炎症を介して、全身性のサイトカイン変化を引き起こす。続いて、前立腺への局所免疫担当細胞の誘導およびそれに伴う癌微小環境の変化や脂質代謝変化を引き起こし、前立腺癌進展に関与すると仮説を立てた。本研究ではマウスモデルでこの可能性を検証し、細胞実験、ヒト検体を用いた実験で validation を行い、高脂肪食摂取下前立腺癌増殖進展機序解明とともに、便移植や病原因子阻害による腸内細菌制御による癌予防、治療の可能性について検討することを当初目的とし研究を開始した。

## 3. 研究の方法

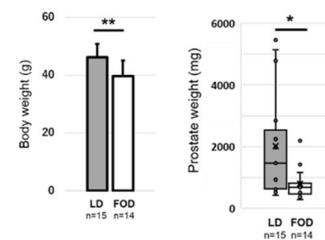
本研究ではまず前立腺癌マウスモデルを用いて動物性脂肪摂取による前立腺癌増悪・進展に腸内細菌叢が関連するかの検討から始めた。我々はこれまでも脂質の割合や種類を変えた様々な食餌とマウス前立腺癌増殖モデルの関連を検討してきた (Narita, *Prostate*, 2008; Huang, *Prostate*, 2012)。しかし、これまでの検討は脂質成分の割合しか注目していなかったため今回は同カロリー、同割合の脂質 (45%/cal) で、脂質の種類のみ違えた、動物性脂肪群 (LD: Research Diet, D10011202) と魚油群 (FOD: Research

Diet, D05122102) の 2 群の食餌を使用した。マウスは高脂肪食摂取により前立腺癌増殖が証明されている (Bonorden, Prostate Cancer, 2012) 免疫応答性 C57BL/6 マウスを背景とし、マウス前立腺癌正所性モデルから樹立した TRAMP-C2 (ATCC) を用いた TRAMP-C2 皮下 allograft モデルと 前立腺癌が発症する Pten<sup>loxP/loxP</sup>:Pb-Cre4 前立腺特異 PTEN ノックアウトマウス (PTEN KO マウス) を用いた。PTEN KO マウスは 11 週でコントロール食から実験食に変更し、21 週で便を採取、28 週でと殺した。TRAMP-C2 皮下 allograft マウス研究に関しては 6 週で食事を実験食に変更し、20 週で腫瘍を皮下に移植、28 週でと殺した。経時的に食事量、体重、allograft に関しては腫瘍径を計測した。と殺後、血液、脂肪 (精巣周囲、腎周囲、皮下)、前立腺、脾臓、allograft は腫瘍を採取した。PTENKO マウスの前立腺と allograft は GeneChip Mouse Gene 2.0 ST array (Filgen, Inc) による cDNA マイクロアレイ解析を行った。Pathway 解析は GO database (<http://geneontology.org/>) を用いて行った。便 DNA を用いて 16SrDNA で菌種の相違解析を行った。腸内細菌叢データは MicrobiomeAnalyst や LEfSeq analysis を利用し解析した。

#### 4. 研究成果

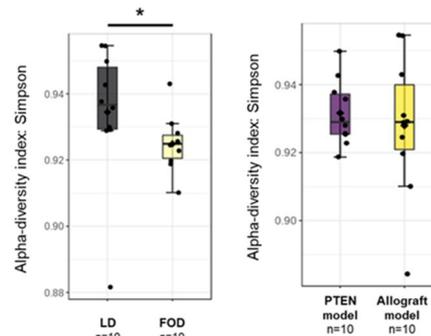
##### 1) 二種類のマウスモデルによる飽和・単価不飽和脂肪酸摂取による前立腺癌進展

PTEN KO マウスモデルにおいて LD 群は FOD 群に比較し有意に体重が増加し (46.2 vs. 39.7 g,  $p = 0.002$ )、前立腺重量が増加した (1463.8 vs. 678.5 mg,  $p = 0.043$ )。また LD 群で、基底細胞の乱れ、細胞の核異型率が高率であった。TRAMP-C2 皮下 allograft モデルにおいて、皮下腫瘍は LD 群で有意に大きかった (42.7 vs. 36.5 g,  $p < 0.001$ )。カロリー摂取に両群で差は認められなかった。以上より二種類のマウスモデルにおいて LD は前立腺癌進展に与与する可能性が示唆された。



##### 2) 食事による腸内細菌叢変化の特徴

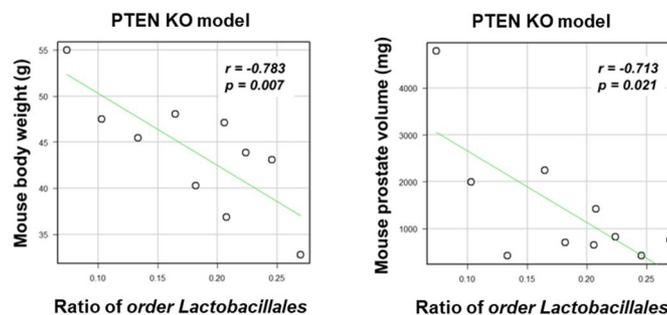
PTENKO マウスにおいて LD 群は FOD 群に比較し飼料摂取効率が高かったが ( $p = 0.009$ )、TRAMP-C2 皮下 allograft では有意差がなかった ( $p = 0.133$ )。便重量、消化効率は LD 群で有意に低かった。16S ribosomal RNA 解析で腸内細菌叢を網羅的に解析すると、2 群間のモデルで多様性に有意差はなかったが、2 種類の食事で多様性が有意に LD 群で高かった ( $p = 0.019$  for the Simpson diversity index)。同時に多様性についても LD 群は FOD 群と有意に異なっていたが ( $p = 0.005$ )、PTEN KO マウスと TRAMP-C2 皮下 allograft では有意な差を認めなかった ( $p = 0.100$ )。この結果は腸内細菌叢の変化はモデルによる違いよりも食事によって大きく変化することを示唆する結果であった。



##### 3) 食事の違いによる腸内細菌叢プロファイル

LEfSe 解析を用いて LD 群、FOD 群の腸内細菌叢の違いを検討した。LDA score 3 より大きいものを意味のある差と定義すると order Clostridiales, family Lachnospiraceae, genus Ruminococcus 2, genus Lachnoanaerabaculum, genus Marvinbryantia, genus Eisenbergiella, genus Peudobutyrvibrio, genus Robinsoniella, and genus Butyrvibrio が LD 群で多く、

order Lactobacillales, order Bdellovibrionales, genus Vampirovibrio, family Bdellovibrionaceae, family Prevotellaceae, genus Alloprebotella, genus Parabacteroides, and genus Enterorhabdus が FOD 群で多かった。特に orders Clostridiales と



oderLactobacillales は食事による二群間で特に変化している細菌と考えた。

##### 4) マウス肥満、腫瘍増悪と細菌叢の関連

上記の結果よりマウス体重、腫瘍増大と orders Clostridiales と oder Lactobacillales の関連を検討した。order Lactobacillales はマウス体重と負の相関

を示し(Pten KO model;  $r = -0.783$ ,  $p = 0.007$ , TRAMP-C2 allograft model;  $r = -0.802$ ,  $p = 0.005$ , respectively)、PTENKO マウスにおいて前立腺重量とも負の相関を示した( $r = -0.713$ ,  $p = 0.021$ , Fig. 4B). order Clostridiales に関しては正の関連の傾向がみられたものの有意差は認めなかった。

5) 腫瘍内 RNA 発現と腸内細菌の関連

PTENKO マウスの前立腺組織、TRAMP-C2 マウスの腫瘍組織の cDNA マイクロアレイ解析を行い、LD 群と FOD 群で有意に共通して変化する遺伝子群として CD68, SREBF2, TMEM45a, BNC1, low-density lipoprotein receptor (LDLR), sphingosine-1-phosphate receptor 2 (S1PR2)を同定した。その中で SREBF2, LDLR, S1PR2 は order Lactobacillales と正の相関を示した。GO 解析では cholesterol biosynthesis (z score = 9.62), cholesterol metabolism (z score = 8.16), matrix metalloproteinases (z score = 6.72), SREBF and mir33 in cholesterol and lipid homeostasis (z score = 6.66) が関連経路として同定された。

A	Cd68	Sreb2	Tmem45a	Bnc1	Ldlr	S1pr2
Lactobacillales	-0.357 (0.432)	<b>0.884</b> ( $< 0.001$ )	-0.357 (0.432)	-0.445 (0.317)	<b>0.783</b> (0.037)	<b>0.827</b> (0.022)
Clostridiales	-0.373 (0.409)	-0.218 (0.639)	-0.502 (0.251)	-0.399 (0.375)	-0.274 (0.551)	-0.464 (0.295)

上記のほか、LD 食摂取前立腺癌増殖に関連するレチノイン酸代謝関連遺伝子や腫瘍周囲微小免疫細胞浸潤プロファイルにおいて興味深い知見も得られており、引き続き検討を進めているところである。

特定の脂質摂取の前立腺癌増悪への分子生物学的関係性が明らかになるとこれまで同定されていなかった新規の前立腺癌治療標的分子同定の足掛かりになるのみならず、食事、肥満といった生活因子や腸内細菌誘導による癌治療や予防戦略につながる可能性があると考えている。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 5件）

1. 著者名 Sato H, Narita S, Ishida M, Takahashi Y, Mingguo H, Kashima S, Yamamoto R, Koizumi A, Nara T, Numakura K, Saito M, Yoshioka T, Habuchi T.	4. 巻 23
2. 論文標題 Specific Gut Microbial Environment in Lard Diet-Induced Prostate Cancer Development and Progression.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 2214
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/ijms23042214	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Narita S, Nomura K, Hatakeyama S, Takahashi M, Sakurai T, Kawamura S, Hoshi S, Ishida M, Kawaguchi T, Ishidoya S, Shimoda J, Sato H, Mitsuzuka K, Tochigi T, Tsuchiya N, Ohyama C, Arai Y, Nagashima K, Habuchi T.	4. 巻 9
2. 論文標題 Prognostic significance of early changes in serum biomarker levels in patients with newly diagnosed metastatic prostate cancer.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 12071
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-019-48600-8.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Matsuda Yoshinori, Narita Shintaro, Nara Taketoshi, Mingguo Huang, Sato Hiromi, Koizumi Atsushi, Kanda Sohei, Numakura Kazuyuki, Saito Mitsuru, Inoue Takamitsu, Hiroshima Yuko, Nanjo Hiroshi, Satoh Shigeru, Tsuchiya Norihiko, Habuchi Tomonori	4. 巻 20
2. 論文標題 Impact of nuclear YAP1 expression in residual cancer after neoadjuvant chemohormonal therapy with docetaxel for high-risk localized prostate cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Cancer	6. 最初と最後の頁 302
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s12885-020-06844-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Koizumi A, Narita S, Nakanishi H, et al.	4. 巻 9
2. 論文標題 Increased fatty acyl saturation of phosphatidylinositol phosphates in prostate cancer progression.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Sci Rep.	6. 最初と最後の頁 13257
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-019-49744-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Narita S, Nara T, Sato H, et al.	4. 巻 8
2. 論文標題 Research Evidence on High-Fat Diet-Induced Prostate Cancer Development and Progression	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Clin Med.	6. 最初と最後の頁 E597
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm8050597	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計17件(うち招待講演 0件/うち国際学会 9件)

1. 発表者名 Hiromi, Sato., Shintaro, Narita., Masanori, Ishida., Soki, Kashima., Ryohei, Yamamoto., Atsuishi, Koizumi., Taketoshi, Nara., Kazuyuki, Numakura., Mitsuru, Saito., Shigeru, Satoh., Naoshi, Dohmae., Tomonori, Habuchi.
2. 発表標題 Cellular retinoic acid-binding protein 2 enhances saturated fatty acid-induced prostate cancer progression.
3. 学会等名 AACR Annual Meeting 2021. (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hiromi, Sato., Shintaro, Narita., Ryohei, Yamamoto., Atsuishi, Koizumi., Taketoshi, Nara., Mingguo, Huang., Kazuyuki, Numakura., Mitsuru, Saito., Naoshi, Dohmae., Tosiaki, Yoshioka., Tomonori, Habuchi.
2. 発表標題 Lard diet accelerates prostate cancer development with modulation of systematic and local inflammation and gut microbiota alteration in a Pten-deficient mouse model.
3. 学会等名 The 36th Annual EAU congress (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hiromi, Sato., Shintaro, Narita., Masanori, Ishida., Soki, Kashima., Ryohei, Yamamoto., Atsuishi, Koizumi., Taketoshi, Nara., Mingguo, Huang., Kazuyuki, Numakura., Mitsuru, Saito., Naoshi, Dohmae., Tomonori, Habuchi.
2. 発表標題 Cellular retinoic acid-binding protein 2 (CRABP2) enhances saturated fatty acid-induced prostate cancer progression.
3. 学会等名 第80回日本癌学会総会.
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤博美, 成田伸太郎, 石田雅宣, 山本竜平, 小泉淳, 奈良健平, 沼倉一幸, 齋藤満, 佐藤滋, 吉岡年明, 羽淵友則.
2. 発表標題 2種の免疫応答性マウスモデルにおける飽和脂肪酸の前立腺癌発症・進展に対する影響.
3. 学会等名 第110回日本泌尿器科学会総会.
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mingguo Huang*, Shintaro Narita, Atsushi Koizumi, Taketoshi Nara, Kazuyuki Numakura, Tomonori Habuchi,
2. 発表標題 MACROPHAGE INHIBITORY CYTOKINE-1 INDUCED BY A HIGH-FAT DIET PROMOTES PROSTATE CANCER PROGRESSION BY STIMULATING TUMOR-PROMOTING CYTOKINE PRODUCTION FROM TUMOR STROMAL CELLS.
3. 学会等名 The 116th Annual Meeting of the American Urological Association (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hiromi, Sato., Shintaro, Narita., Masanori, Ishida., Soki, Kashima., Ryohei, Yamamoto., Atsuishi, Koizumi., Taketoshi, Nara., Kazuyuki, Numakura., Mitsuru, Saito., Shigeru, Satoh., Naoshi, Dohmae., Tomonori, Habuchi
2. 発表標題 Cellular retinoic acid-binding protein 2 enhances saturated fatty acid-induced prostate cancer progression.
3. 学会等名 AACR Annual Meeting 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hiromi, Sato., Shintaro, Narita., Ryohei, Yamamoto., Atsuishi, Koizumi., Taketoshi, Nara., Mingguo, Huang., Kazuyuki, Numakura., Mitsuru, Saito., Naoshi, Dohmae., Tosiaki, Yoshioka., Tomonori, Habuchi
2. 発表標題 Lard diet accelerates prostate cancer development with modulation of systematic and local inflammation and gut microbiota alteration in a Pten-deficient mouse model.
3. 学会等名 The 36th Annual EAU congress (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hiromi, Sato., Shintaro, Narita., Masanori, Ishida., Soki, Kashima., Ryohei, Yamamoto., Atsuishi, Koizumi., Taketoshi, Nara., Mingguo, Huang., Kazuyuki, Numakura., Mitsuru, Saito., Naoshi, Dohmae., Tomonori, Habuchi
2. 発表標題 Cellular retinoic acid-binding protein 2 (CRABP2) enhances saturated fatty acid-induced prostate cancer progression.
3. 学会等名 第80回日本癌学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 佐藤博美, 成田伸太郎, 石田雅宣, 山本竜平, 小泉淳, 奈良健平, 沼倉一幸, 齋藤満, 佐藤滋, 吉岡年明, 羽瀧友
2. 発表標題 2種の免疫応答性マウスモデルにおける飽和脂肪酸の前立腺癌発症・進展に対する影響
3. 学会等名 第110回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hiromi, Sato., Shintaro, Narita., Mitsuru, Saito., Ryohei, Yamamoto., Atsuishi, Koizumi., Taketoshi, Nara., Sohei, Kanda., Kazuyuki, Numakura., Takamitsu, Inoue., Shigeru, Satoh., Kyoko, Abe., Tomonori, Habuchi
2. 発表標題 Fish -oil diet attenuates prostate cancer development with systematic inflammation protection and gut microbiota alteration in a Pten-deficient mouse model.
3. 学会等名 The 115th Annual Meeting of the American Urological Association (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hiromi, Sato., Shintaro, Narita., Ryohei, Yamamoto., Atsuishi, Koizumi., Taketoshi, Nara., Kazuyuki, Numakura., Mitsuru, Saito., Takamitsu, Inoue., Shigeru, Satoh., Tosiaki, Yoshioka., Tomonori, Habuchi
2. 発表標題 The impact of specific fat-diets and obesity on prostate cancer initiation and progression using two different immunocompetent mouse models
3. 学会等名 The 35th Annual EAU congress (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤博美, 成田伸太郎, 山本竜平, 小泉淳, 奈良健平, 神田壮平, 沼倉一幸, 齋藤満, 井上高光, 佐藤滋, 吉岡年明, 羽瀨友則
2. 発表標題 PTENノックアウト前立腺癌マウスモデルにおいてラード食は全身炎症と腸内細菌叢の変化を介して前立腺癌進展を促進する
3. 学会等名 第24回腸内細菌学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 佐藤博美, 成田伸太郎, 山本竜平, 小泉淳, 奈良健平, 神田壮平, 沼倉一幸, 齋藤満, 井上高光, 佐藤滋, 吉岡年明, 羽瀨友則
2. 発表標題 2種の免疫応答性マウスモデルにおける特定の脂肪食が前立腺癌発症・進展に及ぼす影響
3. 学会等名 第79回日本癌学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shintaro Narita, Yoshinori Matsuda, Atsushi Koizumi, et al.
2. 発表標題 Impact of positive surgical margin and nerve-sparing status on biochemical recurrence in patients with prostate cancer treated with radical prostatectomy: a multicenter retrospective study.
3. 学会等名 The 114th Annual Meeting of the American Urological Association, (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shintaro Narita, Hiromi Sato, Atsushi Koizumi, et al.
2. 発表標題 Acute kidney injury and its impact on renal prognosis following robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy.
3. 学会等名 The 36th Korea-Japan Urological Congress 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shintaro Narita, Hiroki Nakanishi, Yoshinori Matsuda, et al.
2. 発表標題 The expression profile of phosphatidylinositol phosphates in clinical renal cell carcinoma.
3. 学会等名 第78回日本癌学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shintaro Narita, Kyoko Nomura, Shingo Hatakeyama, et al.
2. 発表標題 Changes in conditional net survival and dynamic prognostic factors in patients with newly diagnosed metastatic prostate cancer initially treated with androgen deprivation therapy
3. 学会等名 第57回日本癌治療学会学術総会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	井上 高光  (Inoue Takamitsu)  (60375243)	国際医療福祉大学・国際医療福祉大学成田病院・教授    (32206)	
研究分担者	齋藤 満  (Inoue Takamitsu)  (80400505)	秋田大学・医学部附属病院・准教授    (11401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------