泌尿器科学講座

教　授：頴川　　晋　　前立腺癌, 泌尿器悪性腫瘍, 腹腔鏡手術
教　授：小野寺昭一　　尿路性器感染症
教　授：岸本　幸一　　尿路感染，老人泌尿器科学
教　授：池本　　庸　　男性科学，前立腺癌
教　授：清田　　浩　　尿路感染症, 前立腺肥大症, エンドウロロジー
准教授：浅野　晃司　　尿路上皮腫瘍，分子腫瘍学
准教授：古田　　希　　副腎腫瘍，尿路結石
准教授：鈴木　康之　　排尿障害，女性泌尿器科
講　師：波多野孝史　　腎細胞癌
講　師：三木　健太　　前立腺癌
講　師：古田　　昭　　女性泌尿器科，神経泌尿器科
講　師：木村　高弘　　泌尿器悪性腫瘍，腹腔鏡手術

教育・研究概要

Ⅰ．泌尿器悪性腫瘍に関する研究

1．基礎的研究

1）日本人前立腺癌における TMPRSS2：ERG fusion 遺伝子の検討（木村高弘，小出晴久，山本順啓，三木　淳）

前立腺癌で最も多い遺伝子変異 TMPRSS2：ERG fusion の日本人における頻度および臨床像との関連を検討している。これらの結果は米国泌尿器科学会（2012 年）等で発表し，Pathol Int 誌（2012 年）に掲載された。

2）日本人由来新規前立腺癌細胞株（木村高弘）

当科にて日本人前立腺癌患者手術検体より樹立した新規前立腺癌細胞株 JDCaP のホルモン抵抗株を作成した。JDCaP 皮下移植マウスを去勢し，その後に発育した腫瘍を継代し安定系を作成した。現在ホルモン抵抗性獲得機序の解明を引き続きおこなっている。

3）α_2 アドレナリン受容体とイミダゾリン受容体の排尿機能へ及ぼす影響に関する基礎的研究（古田　昭）

尿禁制においてα_1 アドレナリン受容体が重要な役割を果たしていることはすでに証明されている。本研究では中枢におけるα_2 アドレナリン受容体とグルタミン酸との関連について，2008 年米国泌尿器科学会（Orlando），2008 年アジア国際禁制学会（Kaohsiung），LUTS 2009；1：26-9，J Urol 2009；181：1467-73 で発表した。また，α_2 アドレナリン受容体のアゴニストやアンタゴニストにはイミダゾリン骨格を有するものが数多く存在する。そこで，中枢におけるα_2 アドレナリン受容体とイミダゾリン受容体の排尿機能へ及ぼす影響について研究している。

4）TRPA1 を介する骨盤内臓器間感作による間質性膀胱炎モデルの確立（古田　昭）

間質性膀胱炎とは膀胱に非特異的炎症を伴い，頻尿や膀胱痛を呈する病態不明の疾患である。臨床的に間質性膀胱炎患者は過敏性腸症候群や子宮内膜症など膀胱外の骨盤内臓器の炎症性疾患を高率に合併することから，その病態のひとつに骨盤内臓器間感作の関与が示唆されている。本研究では大腸や子宮の TRPA1 を刺激すると間質性膀胱炎様症状を呈することを実験的に証明した。これらの内容を 2011 年日本泌尿器科学会（名古屋），2012 年米国泌尿器科学会（Atlanta），日本排尿機能学会誌 2011；22：283-9，Int J Urol 2012；19：429-36 で発表した。また，同内容で 2012 Jack Lapides Essay Contest on Urodynamic and Neurourology Research で grand prize を獲得し，米国泌尿器科学会と米国排尿機能学会で受賞講演を行った。加えて，第 19 回排尿機能学会賞（論文部門）も獲得した。

2．臨床的研究

1）High risk 前立腺癌に対する外照射併用高線量率組織内照射療法の検討（三木健太，佐々木裕，山本順啓，木戸雅人）

High risk 前立腺癌に対し，外照射併用高線量率組織内照射療法（HDR brachytherapy）を施行した患者における再発予測因子について検討した。2005 年 5 月から 2009 年 4 月までに HDR を施行した 122 例を対象とした（平均年齢 69 歳，平均 PSA40.2ng/mL）。平均観察期間は 46ヵ月であった。放射線治療前後にそれぞれ 6 ヵ月間，24ヵ月間の内分泌治療を施行した。5 年 PSA 非再発率は 78%，Clinical T1c-2 と cT3 との間に有意差を認め（p＝0.05），cT3 が PSA 再発予測因子であった。2012 年日本泌尿器科学会総会（横浜）や米国腫瘍学会（San Francisco）等で発表した。

2）前立腺癌の前立腺外進展予測ノモグラムの検証（石井　元，三木　淳）

前立腺全摘除術において術前因子から前立腺外進展（EPE），腫瘍部位が予測可能であれば神経温存術の手技決定に有用である。術前の臨床情報から Unilateral EPE 予測ノモグラムを用い，その有用性を検証し，2012 年日本泌尿器科学会総会（横浜）

で発表した。現在論文作成中である。

3）腹腔鏡下前立腺全摘除術における切除断端陽性部位の三次元画像構築（三木　淳，佐々木裕，石井　元）

腹腔鏡下前立腺全摘除術における切除断端陽性（PSM：positive surgical margin）を臨床病理学的に検討，さらにPSMの部位を三次元画像構築により表現することを目的とした。当術式を施行した184例のうち，PSMを認めた56例を対象とし，病理学的因子，神経温存手技の有無によりPSMとの関連を解析中である。今後，学会発表予定で，さらには論文化の予定である。

4）泌尿器手術における深部血栓症予防に関する研究（畠　憲一，木戸雅人）

泌尿器科手術周術期における深部静脈血栓症・肺血栓塞栓症に対する予防を，フォンダパリヌクスナトリウム投与群とエノキサパリンナトリウム投与群でランダム化コントロール研究として有効性と安全性を比較・検討した。2011年1月から2012年12月までに症例登録は終了し，現在データを解析中である。282例が登録され2群間に振り分けられた。エノキサパリンナトリウム投与群で2例に静脈血栓塞栓症が発症し，フォンダパリヌクスナトリウム投与群には発症しなかった。しかしながら2群間に統計学的有意差はなかった。各合併症でも有意差はなかった。2012年日本泌尿器科学会（横浜）で中間結果を発表した。最終結果を2014年米国泌尿器科学会でも発表予定で，さらには論文化の予定である。

5）剖検におけるラテント前立腺癌の研究（木戸雅人，木村高弘）

従来から前立腺はラテント癌の多い臓器として知られている。1970～80年代には多くの報告がされてきた。近年，前立腺癌の罹患率は増加傾向にあり，ラテント癌も同様と考えられる。Tronto大学のAlexandre R. Zlotta医師により世界5地域におけるラテント癌の調査が2008年に始まり，アジア地域の調査施設として慈恵医大が指名された。本学倫理審査委員会の審査を受け，2008年3月1日から「前立腺癌およびその前癌病変の頻度と年齢分布の国際比較：剖検検体を用いた中央病理による多施設共同前向き調査」を実施している。研究対象は当初2008年3月1日から2年間の予定であったが，延長となり2011年9月に追加2例を含めた全102症例の標本作製が終了した。この結果はJ Natl Cancer Inst（2013年）に掲載される予定である。

6）小径腎癌に対する腎部分切除術と凍結手術の腎機能に及ぼす影響（波多野孝史，岸本幸一）

最近5年間に手術を施行した単腎に発生した小径腎癌を対象とした。これを部切群と凍結群に分け，患者背景，手術関連項目，合併症，腎機能の推移について検討した。術前後の腎機能においては部切群で血清Crが24.3%増加したのに対し，凍結群では増加率9.2%であった。またeGFRにおいても部切群は19.7%低下したのに対し，凍結群の低下率は10.3%であった。単腎に発生した腎癌症例や両側腎を有する症例であっても術前から腎機能低下を認める場合，手術に伴う合併症や術後血液透析導入のリスクを考慮すると凍結手術も治療選択肢の1つと考えられた。本研究は2012年第50回日本癌治療学会学術集会で発表し，低温医 2012；38(3)：69-72に論文報告した。

7）小径腎腫瘍に対する細径プローブを用いたMRIガイド下経皮的凍結治療（波多野孝史，坂東重浩）

従来型プローブを用いて凍結治療を行った13例と細径プローブを用いて凍結治療を行った14例を対象とした。各群において使用プローブ数，アイスボールの大きさ，凍結時間，術後合併症について検討した。細径群は術中穿刺時の圧迫感はなく術後の疼痛も軽微であった。さらに貧血や腎被膜下血腫などの出血関連合併症も軽度であった。

小径腎腫瘍に対する細径プローブを用いた経皮的凍結治療は，従来型プローブと比較し使用するプローブ本数が多いものの，合併症はほとんどなく安全に施行できる治療法と考えられた。本研究は2012年第100回日本泌尿器科学会総会で発表し，泌外 2012；25(7)：1457-61に論文報告した。

8）間質性膀胱炎における病理学的診断基準の確立（古田　昭）

欧米では間質性膀胱炎患者が10万人あたり250～300人程度と推定されているが，わが国では10万人に対して2人と極めて少ない。一方，わが国の排尿に関する大規模な疫学調査によれば，膀胱痛が週1回以上起こる頻度は2.2%，1日1回以上起こる頻度は1.0%であった。つまり，わが国では症例が稀なのではなく，医療者や患者の認識不足により罹患率の低下が見かけ上起こっている可能性が示唆される。これは間質性膀胱炎の明確な病態が未だ特定されていないため，悪性腫瘍や感染，放射線や薬剤性膀胱炎などを除外した結果，膀胱の間質に原因不明の慢性炎症反応が認められる場合に間質性膀胱炎と診断されているのが現状である。そこで，間質性膀胱炎における病理学的診断基準の確立することを本研究の目的とする。

「点検・評価」

2012年も日本泌尿器科学会総会をはじめ日本排尿学会，日本泌尿器科学会東部総会や米国泌尿器科学会なで発表することができた。また，「剖検におけるラテント前立腺癌の研究」では，世界5地域のうちアジア地域の調査施設に当施設が指名され多施設共同前向き研究に参加協力したことは特筆すべきことである。

研　究　業　績

Ⅰ．原著論文

1）小野寺昭一．【ストップ　ザ　性感染症】わが国における性感染症の動向．臨と研 2012；89(7)：871-8.

2）清田　浩．【古くて新しい前立腺炎の臨床】慢性前立腺炎/慢性骨盤痛症候群に対する治療　薬物療法以外．臨泌 2012；66(11)：863-8.

3）Hatano T, Ishii G, Endo K, Mogami T, Sunakawa Y, Harada J, Kisimoto K, Egawa S. Small cancer in solitary kidney：partial nephrectomy vs MRI-guided percutaneous cryoablation. 低温医 2012；38(3)：69-72.

4）波多野孝史．早期腎癌に対する最新の診断と治療　オープン MRI ガイド下経皮的凍結治療．泌外 2012；25(臨増)：1021-3.

5）波多野孝史．【小径腎腫瘍に対する低侵襲治療の可能性】凍結療法．泌外 2012；25(7)：1457-61.

6）三木健太．前立腺癌　ハイリスク早期癌の治療戦略　ハイリスク前立腺癌に対する LDR ブラキセラピーの治療成績．泌尿器外科 2012；25(臨増)：959-61.

7）Furuta A, Suzuki Y, Hayashi N, Egawa S, Yoshimura N. Transient receptor potential A1 receptor-mediated neural cross-talk and afferent sensitization induced by oxidative stress : implication for the pathogenesis of interstitial cystitis/bladder pain syndrome. Int J Urol 2012 ; 19(5) : 429-36.

8）古田　昭，鈴木康之，平本有希子，善山徳俊，本田真理子，小池祐介，成岡健人，林　典宏，顕川　晋．アクロレイン誘発間質性膀胱炎様症状における TRPA1 チャネルの関与．日排尿機能誌 2012；23(2)；288-94.

9）Akamatsu S, Takata R, Haiman CA, Takahashi A, Inoue T, Kubo M, Furihata M, Kamatani N, Inazawa J, Chen GK, Le Marchand L, Kolonel LN, Katoh T, Yamano Y, Yamakado M, Takahashi H, Yamada H, Egawa S, Fujioka T, Henderson BE, Habuchi T, Ogawa O, Nakamura Y, Nakagawa H. Common variants at 11q12, 10q26 and 3p11.2 are associated with prostate cancer susceptibility in Japanese. Nat Genet 2012 ; 44(4) : 426-9.

10）Kimura T, Furusato B, Miki J, Yamamoto T, Hayashi N, Takahashi H, Kamata Y, van Leenders GJ, Visakorpi T, Egawa S. Expression of ERG oncoprotein is associated with a less aggressive tumor phenotype in Japanese prostate cancer patients. Pathol Int 2012 ; 62(11) : 742-8.

11）三木　淳，顕川　晋．【泌尿器科の変遷－過去から未来へ－】前立腺癌　前立腺全摘術の変遷と現状．泌外 2012；25(特別)：547-50.

12）Koike Y, Furuta A, Suzuki Y, Honda M, Naruoka T, Asano K, Egawa S, Yoshimura N. Pathophysiology of urinary incontinence in murine models. Int J Urol 2013 ; 20(1) ; 64-71.

13）小池祐介，新保正貴，井上浩一，稲葉裕之，片野　進，川島清隆．限局性前立腺癌に対する放射線療法後の局所再発に対する救済ヨウ素 125 密封小線源永久挿入治療の初期経験．泌外 2012；25(4)：713-7.

14）村上雅哉，菅谷真吾，木村高弘，加藤伸樹，簗田周一，中條　洋，遠藤勝久，鈴木博雄，後藤博一，田代和也，清田　浩，岸本幸一，池本　庸，近藤直弥，顕川　晋．東京慈恵会医科大学および関連施設間での前立腺癌における臨床像と診断に関する調査．慈恵医大誌 2013；128(1)：17-23.

Ⅱ．総　　説

1）清田　浩．【感染症と抗菌薬の使い方－多剤耐性菌感染症時代の予防から治療まで】尿路性器感染症．診断と治療 2012；100(3)：393-401.

2）清田　浩．無症候性性感染症の問題点．感染症 2012；42(3)：93-5，103-4.

3）清田　浩．【泌尿器科ベッドサイドマニュアル】ベッドサイドトラブル対処法抗菌薬の選択．臨泌 2012；66(4)：170-8.

4）三木健太，顕川　晋．【明日を見据えた前立腺癌診療】今日から明日に向けての前立腺癌診療．カレントテラピー 2012；30(9)：962-6.

5）古田　昭，顕川　晋，鈴木康之，吉村直樹．排尿障害 Update　尿失禁モデル動物から学んだ尿禁制メカニズム．Urol Today 2012；19(3)；140-4.

6）石井　元，顕川　晋．【前立腺癌取扱い規約・第4版－改訂のポイント】治療効果判定基準の改訂のポイント．泌外 2012；25(6)：1279-82.

7）石井　元，木村高弘，車　英俊，顕川　晋．【最新の疾患バイオマーカー研究－より適切な診療を目指して－】疾患バイオマーカーの臨床研究　がんのバイオマーカー（発がん，診断，治療，予後予測など）前立腺癌における最新のバイオマーカー．日臨 2012；70(5)：828-32,

Ⅲ．学会発表

1）Egawa S.（Evening Seminar）Radical prostatectomy : where are we going? Future perspective of radical ptostatectomy. 29th Japan-Korea Urological Congress. Kagoshima, Sep.

2）鈴木康之，古田　昭，成岡健人，本田真理子，鈴木英訓，古田　希，木村高弘，山田裕紀，木村章嗣，菅谷真吾，山本順啓，小池祐介，顕川　晋．排尿障害問診結果における矛盾の検討．第100回日本泌尿器科学会総会．横浜，4月．

3）古田　希，山本順啓，三木　淳，佐々木　裕，山田裕紀，木村高弘，顕川　晋．東京慈恵会医科大学における内視鏡外科手術トレーニングシステムおよび資格制度の導入．第100回日本泌尿器科学会総会．横浜，4月．

4）遠藤勝久．深刻な淋菌の耐性化．第77回日本泌尿器科学会東部総会．東京，10月．

5）波多野孝史，大林広輝，坂東重浩，小池祐介，岸本幸一，最上拓児，砂川好光，原田潤太，善山徳俊，顕川　晋．小径腎腫瘍に対する細径プローブを用いたオープンに対するMRIガイド下経皮的凍結治療の経験．第100回日本泌尿器科学会総会．横浜，4月．

6）波多野孝史．単腎に発生した小径腎癌に対する腎部分切除術と凍結手術の腎機能に及ぼす影響．第50回日本癌治療学会学術集会．横浜，10月．

7）Kuruma H[1)], Matsumoto H[1)], Shiota M[1)], Fanjul A[2)], Briere D[2)], Los G[2)]([2]Pfizer Oncology Research Unit), Lamoureux F[1)], Thomas C[1)], Gleave A[1)], Zoubeidi A[1)]([1]Vancouver Prostate Center). A novel antiandrogen pf-05234848 suppresses castration-resistant and MDV-3100-resistant prostate cancer growth *in vitro* and *in vivo*. 107th American Urological Association（AUA）Annual Meeting. Atlanta, May.

8）Kuruma H, Kamata Y, Kimura T, Oh-Ishi M, Kodera Y, Maeda T, Egawa S. Indentification of novel biomarker candidates from serum of prostate cancer patients using agarose-based two dimensional fluorescence difference gel electrophoresis（Agarose 2D-DIGE）. 32nd Congress of the Société Internationale d'Urologie. Fukuoka, Oct.

9）Furuta A, Egawa S, Chancellor MB, Yoshimura N. Analysis of TRP receptors involved in pelvic organ cross-sensitization in rats. 107th American Urological Association（AUA）Annual Meeting. Atlanta, May.

10）Kimura T, Furusato B, Miki J, Yamoto T, Takahashi H, Kamata Y, van Leenders GJ（Erasmus University Medical Center）, Visakorpi T（University of Tampere）, Egawa S. Expression of erg oncoprotein is less frequently and associated with a less aggressive tumor phenotype in Japanese prostate cancer patients. 107th American Urological Association（AUA）Annual Meeting. Atlanta, May.

11）Kimura T, Yamamoto T, Kihara M, Kamata Y, Tanaka N, Otsuji M, Bando Y, Furusato B, Nishimura T, Egawa S. Exploration of stage and grade-related biomarkers of prostate cancer by novel proteomic approach using laser-microdissected formalin-fixed and paraffin-embedded tissues. 32nd Congress of the Société Internationale d'Urologie. Fukuoka, Oct.

12）木村高弘，南　高文，野澤昌弘，吉村一宏，中川　徹，山田　亮，伊東恭悟，藤元博行，顕川　晋，植村天受．去勢抵抗性前立腺癌に対するペプチドワクチン・デキサメタゾン併用療法－第2相前向きランダム化臨床研究・中間解析．第100回日本泌尿器科学会総会．横浜，4月．

13）Hayashi N, Shiota M[1)], Kuruma H, Egawa S, Ong C[1)], Gleave M[1)]([1]Vancouver Prostate Center). Semaphorin 3C promotes survival signling and castration resistant Progression in prostate cancer. 107th American Urological Association（AUA）Annual Meeting. Atlanta, May.

14）Hayashi N, Furuta N, Kimura S, Otsuka N, Naruoka T, Egawa S. BMI assocated with high grade index tumor volume in patients with prostate cancer. 32nd Congress of the Société Internationale d'Urologie. Fukuoka, Oct.

15）Miki J, Tsuzuki S, Moritake J, Ishii G, Kimura T, Egawa S. Lymph node dissection in laparoscopic radical cystectomy. 32nd Congress of the Société Internationale d'Urologie. Fukuoka, Oct.

16）三木　淳，都筑俊介，森武　潤，石井　元，下村達也，木村高弘，顕川　晋．腹腔鏡下膀胱全摘術における手術手技の標準化を目指して．第26回日本泌尿器内視鏡学会総会．仙台，11月．

17）山本順啓．高リスク前立腺癌に対する術前DTX→FECとweekly Neb-paclitaxel→FECの無作為化第Ⅱ相試験．第50回日本癌治療学会学術集会．横浜，10月．

18）畠　憲一，都筑俊介，田畑龍治，石井　元，山本順啓，三木　淳，山田裕紀，木村高弘，古田　昭，三木健太，車　英俊，顕川　晋．泌尿器科周術期静脈血栓塞栓予防におけるフォンダパリヌクスナトリウム，エノキサパリンナトリウムの比較．第100回日本泌尿器科学会総会．横浜，4月．

19）Bando S, Ishii G, Koike Y, Yamamoto T, Miki J, Yamada H, Kimura T, Miki K, Egawa S. Transurethral cauterization using neodymium YAG laser for

hemorrhagic radiation cystisis caused by adjuvant/salvage radiotherapy after radical prostatectomy. 32nd Congress of the Société Internationale d'Urologie. Fukuoka, Oct.

20）石井　元，三木　淳，都筑俊介，田畑龍治，山本順啓，山田裕紀，木村高弘，三木健太，大堀　理，頴川晋．unilateral EPE 予測ノモグラムの検証．第 100 回日本泌尿器科学会総会．横浜，4 月．

Ⅴ．その他

1）三木健太．学会好事　第 77 回日本泌尿器科学会東部総会．Urolgy Today 2013；20(1)：38-9.

2）本田真理子，鈴木　鑑，車　英俊，頴川　晋，菅谷真吾，近藤直弥，阿部光文，腰高　豊，長谷川雄一．孤立性副腎転移をきたした膀胱癌の 1 例．泌紀 2012；58(9)：495-7.

3）柳澤孝文，古田　昭，頴川　晋，田中忠夫．膀胱浸潤を認めた穿通胎盤の 1 例．泌紀 2012；58(6)：283-6.

眼　科　学　講　座

教　授：	常岡　　寛	白内障，緑内障，眼病理
教　授：	谷内　　修	硝子体，網膜剥離，眼病理
教　授：	敷島　敬悟	神経眼科，眼病理，眼腫瘍
准教授：	郡司　久人	硝子体，網膜剥離，分子生物学
准教授：	高橋現一郎	緑内障，視野
准教授：	仲泊　　聡	神経眼科，視野，色覚 （国立身体障害者リハビリテーションセンターに出向）
准教授：	戸田　和重	白内障，硝子体，視覚電気生理
講　師：	吉田　正樹	神経眼科，眼球運動，視機能，斜視
講　師：	中野　　匡	緑内障，視野
講　師：	渡辺　　朗	硝子体，網膜剥離，視覚電気生理
講　師：	酒井　　勉	黄斑変性，ぶどう膜，神経眼科
講　師：	林　　孝彰	遺伝性網膜疾患，黄斑変性，色覚，臨床遺伝学
講　師：	三戸岡克哉	角膜，白内障
講　師：	柴　　琢也	角膜，白内障，屈折矯正
講　師：	久米川浩一	黄斑変性
講　師：	増田洋一郎	視覚神経生理，網膜・視神経変性，白内障，網膜硝子体

教育・研究概要

Ⅰ．白内障部門

1．白内障手術適応

超音波乳化吸引術の進歩とともに，急速に白内障手術適応が拡大した。近年，医師および患者が，視力低下やその他の愁訴を安易に白内障が原因と考え，手術に臨むことが多いように思われる。その結果，術後に充分な患者の満足を得られない例が散見される様になってきており，白内障手術適応について再考する必要があると思われる。そこで我々は，術前にコントラスト感度検査を行ない，視力および白内障混濁のタイプとの関係について検討し，より適切な手術適応について検討している。

2．白内障術式

現在約 3 mm の創口からの超音波乳化吸引術が主流である。しかし，我々は灌流系と吸引系を別々に分けることにより，1.5mm 以下の創口（サイドポート）から，水晶体を乳化吸引する極小切開白内障手