

薬剤誘発性糖尿病ラットにおける膀胱機能障
害とそれに対するシクロヘキセノン誘導体
(MM-101) の効果についての検討

日本大学医学部泌尿器科学系泌尿器科学分野

五十嵐 匠

申請年 2013 年

指導教員 國分 眞一郎

薬剤誘発性糖尿病ラットにおける膀胱機能障
害とそれに対するシクロヘキセノン誘導体
(MM-101) の効果についての検討

日本大学医学部泌尿器科学系泌尿器科学分野

五十嵐 匠

申請年 2013年

指導教員 國分 眞一郎

目次

ア)	概要	P1-P2
イ)	緒言	P3-P8
ウ)	実験方法	P9 -P13
エ)	結果 1	P13-P16
オ)	結果 2	P16-P18
カ)	考察	P18-P28
キ)	まとめ	P28-P29
ク)	表	P31-P33
ケ)	図	P34-P40
コ)	引用文献	P41-P45
サ)	研究業績	P46-P83

概要

ラットを streptozotocin 誘発糖尿病群 (STZ 群)、5% Sucrose 水溶液による生理的多尿群 (PU 群) に分けて各群の 1 週目、4 週目における膀胱機能を測定しコントロール群 (C 群) と比較検討することで糖尿病発症早期における排尿機能障害を明らかにするとともに、それらの障害に対するシクロヘキセノン誘導体 (MM-101) の薬理的効果を検討した。

STZ 群と PU 群は C 群と比較して 1 週目、4 週目とも 1 回排尿量と膀胱容量が有意に増加したが、STZ 群と PU 群間では有意差はなかった。PU 群の排尿時最大収縮圧 (PP) は尿量の増加に伴い 1 週目、4 週目とも C 群より有意に増加したが、STZ 群では 4 週目で逆に有意な低下を認めた。排尿閾値圧 (BOP) と PP は PU 群と比較し STZ 群では 1 週目ですでに有意に低下し、4 週目で STZ 群のみ多量の残尿を認め、基礎圧 (BP) も PU 群と比較して有意な低下を認めた。この結果は、膀胱を支配している末梢神経の障害

が糖尿病発症後1週間程度で発生し、多尿に対する生理的適応ができず早期の排出障害を引き起こすことを示唆した。

創傷治癒に用いられている熱帯植物より分離された長鎖アルコールである Hexacosanol を元に合成された神経突起の伸展作用や神経細胞分化誘導作用を有するシクロヘキセノン誘導体 (MM-101) が、STZ 誘発糖尿病群の膀胱機能障害に対して改善効果を示すか否かを検討した。MM-101 投与群 (MM 群) は STZ 群と比較して1回排尿量、残尿量、膀胱容量において、投与後1週目では特に変化を認めていないが、投与後4週目では、残尿量は有意に低下した。また、4週目に認められた STZ 群での BP、BOP、PP はいずれも改善し PU 群と有意差を認めなかった。以上のように、MM-101 の投与は糖尿病誘発ラットに認められた膀胱機能障害を改善した。さらに実験を進め作用機序があきらかになれば、MM-101 は臨床応用できる可能性が十分見込める薬剤であると考えられる。

緒言

糖尿病による膀胱機能障害を有する患者は、糖尿病患者数の増加（予備軍も含め 3480 万人：平成 21 年の厚生労働省調査結果）に伴い増加する傾向にある。膀胱機能障害は糖尿病患者の 40-70% に存在すると報告されており^{1),2)}、その症状は排尿困難、残尿感等の排出障害や頻尿、尿意切迫、尿失禁などの蓄尿障害等多彩な症状を呈する³⁾。その一方で自覚症状のない無症候性の患者も多く存在する¹⁾。

膀胱は、骨盤神経、下腹神経、陰部神経の 3 つの末梢神経により支配されている。骨盤神経は副交感神経で排尿に作用し、下腹神経は交換神経で蓄尿に作用する。また、陰部神経は体性神経で外尿道括約筋に分布し尿禁性に作用している。それぞれの神経は遠心性と求心性の両繊維を含んでおり、この遠心性繊維は、自律神経では、節前繊維は有髄・細径の B 繊維と節後線維の無髄・細径の C 繊維であり、体性神経では有髄・大径の A α 繊維で

ある。また、求心性繊維は共に有髄・細径の A δ 繊維、無髄・細径の C 繊維である。このように、膀胱の支配神経は自律神経や細径体性感覚神経で構成されており、自律神経や細径神経線維に障害をきたしやすい疾患で膀胱機能障害をきたしやすい。その代表的な疾患が糖尿病である。

糖尿病性神経障害が膀胱機能障害に関与していることについては、人では、末梢神経刺激による排尿筋の収縮反応の低下⁴⁾や膀胱機能障害と下肢の感覚・運動神経の伝達障害が関連している⁵⁾ことなどの報告があり、これらにより示されている。また、糖尿病を誘発したラットの膀胱機能障害については、

streptozotocin(STZ) という腓ランゲルハンス島の β 細胞を破壊することによりインスリンの分泌を低下させ、1型糖尿病を引き起こす薬剤を用いて研究が行われており、糖尿病を誘発したラットでも末梢神経障害により膀胱機能障害が生じていることが報告されている⁶⁾⁷⁾。こ

のように、末梢神経障害により膀胱機能障害が生じた結果として、その症状の1つである尿閉などの膀胱が過伸展するような状態となった場合、排尿筋の不可逆的变化を生じることがあるので、より早期に治療を開始することが望ましい。つまり、膀胱機能に影響を与える糖尿病性神経障害が、糖尿病罹患後どのくらいの期間で発症するかを把握する事は、治療の観点から非常に重要である。しかしながら、発生時期やその成立過程、病態生理学的なメカニズムには未だ不明瞭な点が多い。

膀胱の機能を解析するためには、膀胱内に尿が蓄尿される時の内圧を経時的に測定する膀胱内圧測定を行うことが重要である。膀胱内圧測定とは膀胱内にカテーテルを留置し、このカテーテルより一定の速度で生理食塩水を注入し、その注入量に対する膀胱の内圧を測定する方法である。人における正常の膀胱内圧曲線は、膀胱に生理食塩水を注入後、しばらく圧はほとんど変化がなく、その

後ある注入量で最大尿意に達し、そこで排尿を行うと排尿筋の収縮がおこり内圧が上昇する。最初の内圧の変化がない部分の圧を基礎圧という。また、排尿の直前にやや圧が上昇しその後排尿にいたるが、この排尿直前の圧を排尿閾値圧といい、排尿中の最大の内圧を排尿時最大収縮圧という（図1）。何らかの原因で膀胱機能に変化が生じた場合、この膀胱内圧測定にも変化が生じる。

ラットの膀胱内圧測定の方法は、麻酔下でおこなわれているものから⁸⁾⁻¹⁴⁾、麻酔後カテーテル挿入などの処置を行い覚醒させてから測定を行う方法^{15), 16)}、膀胱を取り出し *in vitro* で測定する方法など¹⁷⁾⁻²⁰⁾が報告されている。麻酔下の膀胱内圧測定実験については、使用した麻酔薬がシナプス伝導に影響を及ぼし、膀胱の収縮を抑制するという報告²¹⁾があり、麻酔の影響がなくより正確な膀胱内圧を測定するためには覚醒下での実験が好ましい。また、STZ投与後膀胱内圧測定を行なうまでの期

間は2週間から6ヶ月とさまざまな報告があるが、そのほとんどは糖尿病誘発後8～12週目以降に行われており、それ以前に膀胱内圧を測定しているものはほとんどない。また、膀胱機能の測定結果も測定時期や測定方法により多岐にわたる。

糖尿病罹患後、非常に早期の膀胱機能の変化は不明な点が多い。本研究では、まず、糖尿病発症後1週目・4週目の発症早期の膀胱機能を評価し、糖尿病特有の膀胱機能の変化が糖尿病発症早期から認められるかどうか、また認められるとすればどのように変化しているのかを検討した。その結果、糖尿病を誘発したラットは1週目より末梢神経障害に起因すると思われる膀胱機能の障害を生じているとの実験結果を得た。

そこで、次に、このような糖尿病誘発後早期のラットに対してシクロヘキサノン誘導体

(MM-101) の投与を行った。MM-101 はインドやベトナムに自生する創傷治癒に用いられている熱帯植物より分離された長鎖アルコールであり、大脳皮質の神経突起進展作用を有する Hexacosanol を元に合成された薬剤である。また、この薬剤は神経細胞と神経幹細胞の Notch シグナルを抑制することで神経突起の伸展作用や神経細胞分化誘導作用を有し²²⁾²⁸⁾、このことにより末梢神経障害を含むニューロパシーに起因する様々な病態に対する治療薬として期待される。しかしながら、現段階においては、末梢神経に対するこの薬剤の影響はほとんど研究されていない。そこで、先の実験で得られた糖尿病による膀胱機能障害の結果を元に、糖尿病を誘発したラットに対して MM-101 を投与し、その効果の検討を行った。

実験方法

1. 実験動物

実験には 7 ～ 11 週齢の雌 Wistar ラット（体重 130 ～ 210g）を使用した。ラットはコントロール群（C 群）、STZ を投与した糖尿病群（STZ 群）、水の代わりに 5% Sucrose 水溶液を飲用させ、生理的に尿量が増加した多尿群（PU 群）、STZ を投与し、糖尿病を誘発後に MM-101 を腹腔内に投与した MM-101 投与群（MM 群）の 4 群に分けて飼育した。なお、各群の実験前の体重には特に有意差は認められていない。また、多尿群は急激に増加した尿が膀胱機能に影響を与えることがあるかどうかを検討するために加えた。

2. 各群におけるラットの作成方法

・ C 群

ラットの腹腔内へ、STZ の溶解液である 0.05M の citrate buffer (pH4.5) を STZ を投与する場合同様に 1ml/kg 単回投与した。溶解液投与後 1 週目のラットを C1w 群 (n=5)、4 週目のラットを C4w 群 (n=4) とした。

・ STZ 群

ラットを 24 時間絶食後、STZ を 0.05M の citrate buffer (pH4.5) に溶解し腹腔内に 60mg/kg を単回投与した。実験直前に血清グルコース値を測定し、血清グルコース値が 250mg/dl 以上を STZ 群として実験に使用した。STZ 投与後 1 週目のラットを STZ1w 群 (n=6)、4 週目のラットを STZ4w 群 (n=5) とした。

・ PU 群

ラットの飲用水として、5% Sucrose 水溶液を水の代わりに使用した。水溶液は自由飲水とし尿量を増加させた。5% Sucrose 水溶液の飲用開始後 1 週目を PU1w 群 (n=5)、4 週目を PU4w 群 (n=5) とした。

・ MM 群

STZ 群と同様に糖尿病を誘発後、MM-101 (8mg/kg) を腹腔内に膀胱内圧測定日まで連日投与した。STZ 投与後 7 日目のものを MM1w 群 (n=6)、28 日目のものを MM4w 群 (n=7) とした。

2. 膀胱内圧測定用カテーテルの留置方法

ラットの膀胱内圧をより生理的な状況で測定するために、実験前に測定用カテーテルを以下の方法であらかじめラットの体内へ留置した。

1) 直径0.965mmのポリエチレンカテーテル

(PE-50, Becton Dickinson Co. Ltd., USA) を100cmの長さに切断し、カテーテルの一方の先端を火であぶり丸くし、その丸くした先端より2mm上方の部分に1mmの大きさの側孔を開けた(図2)。カテーテルはラットに留置する直前にカテーテル内を生理食塩水で満たした。

2) ラットをペントバルビタール(30mg/kg)にて麻酔後、両耳の間の後頭部の皮膚を約0.5cm切開した。その後、ラットを仰臥位にして下腹部を約1cm縦切開し膀胱を露出させた(図3)。露出させた膀胱の頂部を5mm切開し、1)で作成したカテーテルの先端を丸くした側を膀胱内へ挿入した。その後、挿入したカテーテルをタバコ縫合にて膀胱へ固定した。カテーテル留

置後、生理食塩水をカテーテルより注入して、カテーテル挿入部から生食の漏れがないことを確認し、カテーテルをラットの背部の皮下へ埋め込み、下腹部と後頭部の創を閉創した。

3. 膀胱内圧測定（図4）

カテーテルを留置した3日後にエーテルにてラットを麻酔し、背部の皮下に埋め込んだカテーテルを体外へ引き出した。ラットを麻酔より覚醒させた3時間後、高さ20cm、幅24cm、奥行20cmのケージに入れた。ケージ外に固定した滑車に引き出したカテーテルを通した後、カテーテルの先端には3方活栓を接続し、その一方を圧トランスデューサーに、他方を自動注入装置（TE331、テルモ社）に接続し膀胱内圧の測定を行った。自動注入装置には生理食塩水の入ったシリンジをセットし、1.2ml/hの速度で生理食塩水の注入をおこなった。また、ケージの下には尿量を測定するための秤（GX-200・エー・アンド・デイ社）を置

き、1回排尿量を同時に測定できるようにした。測定した各種膀胱内圧および1回排尿量はコンピューターに出力した。残尿量を測定するために、排尿直後にカテーテルと3方活栓との接続をはずし、シリンジにてカテーテルより尿を手動的に吸引した。また、1回排尿量と残尿量の和を膀胱容量とした。

4. 評価項目と統計方法

各群における体重、血糖、1回排尿量、残尿量、膀胱容量、膀胱内圧（基礎圧、排尿閾値圧、排尿時最大収縮圧）について評価を行った。結果の統計学的有意差はMann-WhitneyのU検定を用いて評価を行い、測定値は中央値±四分位偏差で表記し $P<0.05$ を有意差ありと判定した。

結果 1 (C群、PU群、STZ群の比較)

1. 体重、血糖 (表 1)

C群とSTZ群を比較すると、体重は4週目においてSTZ群で有意に低下しており ($p<0.05$)、血

糖は1週目、4週目ともにSTZ群で有意に高値であった(1w:p<0.01、4w:p<0.05)。PU群とSTZ群の比較では、体重は1週目、4週目ともにSTZ群で有意に低下しており(1w:p<0.01、4w:p<0.05)、血糖は1週目、4週目ともにSTZ群で有意に高値であった(1w:p<0.01、4w:p<0.01)。

2. 膀胱内圧測定時の1回排尿量、残尿量、膀胱容量(表2)

・ 1回排尿量

C群とPU群の比較では、1週目、4週目ともにPU群で有意な1回排尿量の増加を認めた(1w: p<0.05、4w: p<0.01)。PU群とSTZ群の比較では1週目、4週目共に有意差は認められなかった。

・ 残尿量

残尿量はC群、PU群ともに認められなかった。また、STZ1w群の残尿は $0.003 \pm 0.003\text{g}$ であり、ほぼ残尿は認められなかった。しかしながら、STZ4w群では $0.3 \pm 0.12\text{g}$ と多量の残尿を認めた。

- ・ 膀胱容量

C 群と比較して PU 群で 1 週目、4 週目で共に有意な膀胱容量の増加を認めた

(1w;p<0.01, 4w;p<0.01)。PU 群と STZ 群の比較では 1 週目、4 週目共に膀胱容量に有意差は認められなかった。

3. 膀胱内圧測定 (表 3)

- ・ 基礎圧 (BP)(図 5)

C 群と PU 群の比較では 1 週目、4 週目で共に基礎圧に有意差は認められなかった。PU 群と STZ 群の比較では 1 週目では有意差は認められなかったが、4 週目で STZ 群で有意に基礎圧の低下を認めた (p<0.05)。

- ・ 排尿閾値圧 (BOP)(図 6)

C 群と PU 群の比較では、1 週目、4 週目共に排尿域値圧に有意差は認められなかった。

PU 群と STZ 群の比較では 1 週目で STZ 群に有意な低下を認め (p<0.01)、4 週目でも STZ 群で有意な低下を認めた (p<0.05)。これらの各 STZ 群におけ

る低下は対応するC群に対しても有意な低下を認めた(1w;p<0.05, 4w;p<0.01)。

・ 排尿時最大収縮圧 (PP) (図 7)

PU群とC群との比較ではそれぞれのPU群で有意に排尿時最大収縮圧の上昇を認めた(1w;p<0.01, 4w;p<0.01)。STZ群とPU群の比較では、各群ともにSTZ群で有意な低下を認め(1w;p<0.01, 4w;p<0.01)、かつSTZ4w群ではC4w群に対しても有意な低下を認めた(p<0.05)。

結果 2 (結果 1 と MM 群 と の 比 較)

1. 体重、血糖 (表 1)

MM群の体重、血糖はSTZ群と比較して1週目、4週目共に有意差は認められなかった。

2. 膀胱内圧測定時の1回排尿量、残尿量、膀胱容量 (表 2)

・ 1回排尿量

1週目ではMM群とPU群、STZ群の1回排尿量に有意差は認められなかった。4週目ではMM群とPU群の比較では、MM群で有意な1回排尿

量の増加を認めたが ($p < 0.05$)、MM群とSTZ群の比較では有意差は認められなかった。

- ・ 残尿量

残尿を認めたSTZ4w群とMM4w群の比較ではMM4w群で有意に残尿が減少していた ($p < 0.01$)。

- ・ 膀胱容量

膀胱容量は1週目ではMM群、PU1w群、STZ群の各群の間に有意差は認められなかった。4週目ではMM群とPU群の比較でMM群に有意な膀胱容量の増加を認めたが ($p < 0.05$)、MM群とSTZ群の比較では有意差は認められなかった。

3. 膀胱内圧測定 (表3)

- ・ 基礎圧 (BP) (図5)

1週目でのMM群の基礎圧はPU群、STZ群と比較して有意差は認められなかった。4週目ではSTZ群とMM群を比較するとMM群で有意な基礎圧の上昇が認められた ($p < 0.05$)。

- ・ 排尿閾値圧 (BOP) (図6)

1週目でのMM群の排尿閾値圧はPU群、STZ群と比較して有意差は認められなかった。4週

目では、MM群とSTZ群を比較するとMM群で有意に排尿閾値圧の上昇を認めた ($p < 0.01$)。

・ 排尿時最大収縮圧 (PP) (図 7)

1週目でのMM群の排尿時最大収縮圧はPU群、STZ群と比較して有意差は認められなかった。4週目ではMM群はSTZ群と比較して有意な排尿時最大収縮圧の上昇を認めた ($p < 0.01$)。

考察

本研究では、STZにより糖尿病を誘発したラットの膀胱機能障害の評価を行った。評価の時期はいままで報告があまりされていない糖尿病誘発後1週目および4週目に行った。

糖尿病を誘発したラットや生理的に尿量を増加させた多尿群は、佐藤ら²³⁾の報告にもあるように尿量が急激に増加する(図8B)。この急激に増加した尿量に対応するための生理的な反応として、今回の実験結果で得られた多尿群のような1回排尿量の増加や排尿時最大収縮圧の上昇が生じたと考えられる。しかし

ながら、糖尿病群では、多尿群と同様に尿量が増加しているにもかかわらず、1週目では排尿閾値圧、排尿時最大収縮圧の低下、4週目では基礎圧、排尿閾値圧、排尿時最大収縮圧の更なる低下と残尿量の増加を認めた。

糖尿病による合併症は、持続する高血糖による細胞障害により引き起こされる。細胞障害の機構にはポリオール代謝亢進、蛋白の非酵素的糖化、プロテインキナーゼC活性異常、酸化ストレス等がある²⁴⁾²⁵⁾。グルコースが細胞内に取り込まれると、そのほとんどはATP産生のためのエネルギーに利用される。通常3～5%が糖代謝の副経路であるポリオール経路を介し、グルコースがソルビトールへ変換され、ソルビトールがフルクトースへと変換される。高血糖になった場合通常の3～4倍の多量のグルコースがポリオール経路に入り代謝が亢進する。このため、ソルビトールとフルクトースが増加する。増加したソルビトールは細胞内に蓄積されやすく、このため組

織浸透圧が上昇し、特に神経細胞においてはシュワン細胞が膨化・破壊され節性脱髄をおこす。このため、ランビリエ絞輪での跳躍伝導障害がおこり神経伝導速度が遅延する（ポリオール代謝亢進）。また、過剰に産生されたフルクトースは蛋白に非酵素的に還元糖が付着する蛋白質糖化反応を促進させる。蛋白質糖化反応によりできた糖化物は大分子の不溶性分子である後期糖化生成物を作る。後期糖化生成物は神経内膜内血管壁に沈着し、微小循環障害をもたらし、神経障害を引き起こす（蛋白の非酵素的糖化）。グルコースが細胞内に過剰になると解糖系の glucose-6-phosphate、fructose-6-phosphate、glyceraldehyde-3-phosphate 産生が亢進し、このためプロテインキナーゼ C の基質である glycerophosphate、diacylglycerol が増加する。この結果、プロテインキナーゼ C が増加し活性化される。活性化により血管内皮の透過性亢進や内皮機能異常が起こる（プロテインキナーゼ C 活性異常）。前述した、ポリオール代謝亢

進やプロテインキナーゼC活性異常などをはじめとするさまざまな代謝異常の結果、フリーラジカル産生が亢進し、酸化ストレスが亢進する。酸化ストレスの亢進は、細胞の代謝や機能を変化させて神経細胞の障害を生じる。

以上のような代謝障害により、糖尿病の合併症である末梢神経障害が引き起こされる。糖尿病性神経障害は末梢神経である感覚神経と運動神経のどちらの神経にも障害が起こるが、糖尿病では感覚神経の障害が優位に起こり、自律神経障害も伴うことが多い。神経障害を生じた神経は変性しており、その変性のパターンには神経線維の細胞体かその軸索突起の一部が障害・遮断されることによりその末梢が変性を起こすWaller型軸索変性や軸先突起を支持する髄鞘が部分的に崩壊する節性脱髄、軸索突起の末端から細胞体に向かって変性が進行する末端性軸索変性がある。糖尿病ではいずれの変性も認める²⁴⁾。これらの神経

障害は前述したような代謝障害により神経栄養血管が障害され生じる。糖尿病性の末梢神経障害は多発性神経障害であり、さまざまな症状や臓器障害を呈する。その1つが膀胱機能障害である。

糖尿病を誘発したラットの膀胱機能障害については以下の様な報告がある。Nadelhaftら⁶⁾は、糖尿病ラットの脊髄の神経の枝を刺激し神経伝導速度を測定しており、コントロール群と比較して糖尿病群で神経伝導速度が低下しており、末梢神経障害により糖尿病で膀胱機能障害が生じるとしている。また、渡辺ら⁷⁾もラットの坐骨神経の運動神経伝導速度の低下により、膀胱機能障害が生じているとしている。北島⁸⁾は糖尿病を誘発したラットに対して膀胱内圧測定や膀胱収縮実験を行っており、シュークロースを飲用させた利尿群との比較を行っている。この研究では、硫酸アトロピンの投与により糖尿病群では排尿時最大収縮圧が有意に抑制されていることより、

糖尿病ラットでは膀胱ムスカリンレセプターが増加していると報告している。Malmgren ら¹³⁾は糖尿病を誘発したラットに対して膀胱内圧測定や膀胱平滑筋の張力実験を行っており、北島と同様に硫酸アトロピンの投与により糖尿病群では排尿時最大収縮圧が有意に抑制されたことにより、糖尿病群ではムスカリンレセプターの増加が膀胱機能を変化させていると報告している。ムスカリンレセプターは膀胱の平滑筋に存在し²⁶⁾、膀胱には M2、M3 のサブタイプが存在する。膀胱を支配する副交感神経である骨盤神経からのアセチルコリンがムスカリンレセプターに作用して膀胱を収縮させる。前述の報告にあるムスカリンレセプターの増加は、自律神経障害が生じた結果、レセプターがアップレギュレートしたためであると考えられる。また、佐藤ら²³⁾は STZ により誘発された糖尿病ラットにおける膀胱 NGF 濃度の測定を行っている。彼らの報告では、糖尿病ラットの膀胱 NGF 濃度は 1 週目で急激に増

加し、その後速やかに低下するが高値を持続する。一方で、比較対象としているシュークロースを飲用させた多尿ラットでも同様に NGF の上昇を認めるが、その上昇の程度は緩徐である。糖尿病ラット、多尿ラットは共に 1 日尿量が糖尿病誘発後およびシュークロース飲用後急激に増加するが、多尿群の場合の NGF 上昇は、多尿に対する生理的な対応として急激な膀胱平滑筋の伸展や、膀胱重量の増加に伴って上昇している。一方、糖尿病群では多尿に対する生理的な対応としての NGF 上昇もあるが、膀胱 NGF 濃度が生理的範囲を超えた上昇を示すことより、別の機序も NGF 上昇に関与していると考えられるとしている（図 8）。NGF は神経栄養因子の 1 つであり、神経の生存、分化、機能を維持する内因性物質である²⁷⁾。正常時には末梢神経に応答する臓器で産生され、逆行性軸索輸送により神経細胞体に輸送され、核に移動した後に作用する。糖尿病性神経障害により、軸索が障害されると、応答

する臓器である膀胱平滑筋からのNGFの供給が断たれることとなり、このため膀胱のNGF濃度が上昇していると推測できる。

一方で、神経障害以外の膀胱機能障害の報告もある。Anderssonら¹⁶⁾は膀胱平滑筋の張力実験の結果より、糖尿病による尿量の増加のため膀胱の機械的な平滑筋の変化が排尿機能の変化に影響していると報告している。また、Pitreら²⁰⁾は糖尿病ラットの膀胱の組織学的検討を行っている。この報告では、糖尿病ラットの膀胱は時間依存性に平滑筋量が増加し、コラーゲン含有量が低下していると報告しており、神経の変化や膀胱レセプターの変化ではない膀胱自体の変化が排尿機能に影響しているとしている。しかしながら、神経障害やそれに関連する以外の報告については、その作用機序や成因は明らかにはなっていない。このことより、今回の研究で得られた結果は、糖尿病性神経障害により膀胱機能障害が引き起こされていると考えられ、その膀胱機

能障害は、糖尿病誘発後1週目の時点ですでに生じている。また、神経障害は膀胱内圧測定の結果より、膀胱を支配する運動神経障害と知覚神経障害が同時に発症していると考えられる。

このように、結果1においてSTZにより糖尿病を誘発したラットでは神経障害により膀胱機能障害が生じているとの結果を得た。そのデータを使用し、結果2では糖尿病を誘発した膀胱機能障害を生じているラットに対してMM-101を投与し、その有用性についての検討を行った。

この実験では、MM-101を糖尿病誘発後1日目より連日8mg/kg腹腔内に投与した。MM群はSTZ群と同様にPU群との比較で体重の減少と高血糖を認めており、MM-101を投与してもこれらは改善傾向にはない。このことより、MM-101の投与は糖尿病自体の治療には効果がない。1回排尿量、残尿量、膀胱容量においては、MM-101投与後1週目の時点ではPU群、STZ群との比較では

特に変化を認めていないが、投与後4週目の時点では、残尿量が有意に低下していた。また、膀胱内圧測定では1週目においてSTZ群で認められた基礎圧の低下が改善していた。4週目では基礎圧、排尿閾値圧、排尿時最大収縮圧はいずれも改善していた。 Watanabe ら^{7),22)}はSTZにより誘発された糖尿病ラットにMM-101を投与し、神経伝達速度の測定や膀胱機能の評価を行っている。MM-101の投与量はわれわれの実験と同様の8mg/kgで、8週間腹腔内に連日投与している。結果として、MM-101投与群において1日の排尿回数や排尿量の変化は認められないが1回の最大排尿量が有意に改善しているとしている。また、坐骨神経の伝達速度がMM-101の投与により糖尿病群と比較して有意に改善していると報告している。

今回、糖尿病による膀胱機能障害やMM-101の効果を膀胱内圧測定により評価した。ラットにおける膀胱機能障害は、糖尿病誘発後1週目という非常に早期より生じており、4週目

ではさらに膀胱機能障害が進行していた。そして、MM-101の投与により、膀胱機能は改善し、その結果残尿量も減少している。これは、糖尿病により障害された膀胱を支配する末梢神経がMM-101により修復された結果であると考えられる。しかしながら、MM-101の末梢神経修復の作用機序は今回の実験では明らかにできなかった。さらに実験をすすめ、膀胱機能回復への作用機序が明らかになれば、MM-101は臨床応用できる可能性が十分ある薬剤であると考えられた。

まとめ

糖尿病誘発後1週目という非常に早期のラットに対して膀胱内圧測定を行ない、同時期より膀胱機能障害を認めた。臨床で経験する糖尿病性膀胱機能障害は、糖尿病が進行しており、膀胱機能障害も重度で治療に苦慮することが多い。糖尿病発症後、自覚症状のない時期に膀胱機能障害を診断し、それに対応し

た治療が行えればこの問題は解決されるはずである。今回の実験では早期の膀胱内圧測定で膀胱の機能に異常を認めており、糖尿病発症早期の無自覚な糖尿病患者の膀胱機能障害の診断には、膀胱内圧測定が有用であることが示唆された。また、MM-101の投与により、糖尿病を誘発したラットの膀胱機能障害の改善を認めた。MM-101は末梢神経に対して作用し、膀胱機能が改善しているとの報告があるが、その作用機序はまだまだ不明な点が多い。今後、これらの作用機序を明らかにすることにより臨床応用の可能性が十分見込めると考えられる。

謝 辞

本論文を作成するにあたり、終始、懇切なるご指導とご助言を賜りました日本大学医学部生体機能医学系生理学分野國分眞一朗教授、和田義之先生ならびに教室員の皆様に心から厚く御礼申し上げます。

本論文を作成するにあたり、貴重な研究テーマを与えていただき、ご指導とご助言を賜りました社会医療法人財団仁医会大森平和の里滝本至得先生に心から厚く御礼申し上げます。

日本大学医学部泌尿器科学系泌尿器科学分野高橋悟教授、川田望診療教授、平方仁診療准教授、山口健哉准教授、佐藤克彦先生、吉澤剛先生には研究の遂行にあたり多くのご協力を賜りましたことに心からお礼申し上げます。

	C1w 群 (n=5)	C4w 群 (n=4)	PU1w 群 (n=5)	PU4w 群 (n=5)	STZ1w 群 (n=6)	STZ4w 群 (n=5)	MM1w 群 (n=6)	MM4w 群 (n=7)
体重 (g)	150±7.5	200±7.5	165±2.8*	198±15.7	150±0.0 †	160±16.2* †	147±10 †	170±25* †
血糖 (mg/dl)	103±4.0	102±3.0	134±25.2*	133±18*	530±62* †	600±102* †	533±87* †	600±13.5* †

* C群との比較で有意差あり (p<0.05)

† PU群との比較で有意差あり (p<0.05)

表 1 体重・血糖

・C群と比較して、STZ群で有意な高血糖を認めた。また、糖尿病誘発後4週目でC群と比較して有意な体重の減少を認めた。

- ・STZ群・MM群の血糖は、PU群と比較して有意に高値であった。
- ・STZ群とMM群は体重・血糖ともに有意差は認められなかった。

	C1w 群	C4w 群	PU1w 群	PU4w 群	STZ1w 群	STZ4w 群	MM1w 群	MM4w 群
1 回排尿量(g)	0.233±0.224	0.16±0.1	0.74±0.20*	0.38±0.32*	0.70±0.31	0.68±0.33	0.54±0.47*	0.90±0.78* †
残尿量 (g)	0	0	0	0	0.003±0.003	0.3±0.12 †	0	0.09±0.07* † §
膀胱容量(g)	0.233±0.224	0.16±0.1	0.74±0.20*	0.38±0.32*	0.70±0.29	0.95±0.29	0.55±0.51*	1.03±0.79* †

* C群との比較で有意差あり (p<0.05)

† PU群との比較で有意差あり (p<0.05)

§ STZ 群との比較で有意差あり (p<0.05)

表 2 1 回 排 尿 量 ・ 残 尿 量 ・ 膀 胱 容 量

- 1 週目、4 週目とも C 群と比較して PU 群、STZ 群、MM 群で有意な 1 回排尿量、膀胱容量の増加を認めた。
- STZ4w 群で多量の残尿を認めた。
- 残尿量は MM4w 群は STZ4w 群と比較して有意に減少していた。

	C1w 群	C4w 群	PU1w 群	PU4w 群	STZ1w 群	STZ4w 群	MM1w 群	MM4w 群
基礎圧 (cmH2O)	11.48±2.45	14.0±2.0	9.44±2.3	9.57±4.5	10.0±3.5	7.2±1.5†	10.64±3.24	10.36±5.37 §
排尿閾値圧(cmH2O)	14.14±3.09	14.7±2.0	14.9±1.4	11.5±6.0	10.59±3.9†	9.14±0.9†	11.65±2.24	10.97±4.82 §
排尿時最大収縮圧(cmH2O)	27.32±5.06	29.7±3.0	43.8±8.0*	38.9±10.8*	27.8±10.8†	23.5±8.7†	35.99±9.60*	43.72±12.29* §

* C群との比較で有意差あり (p<0.05)
† PU群との比較で有意差あり (p<0.05)
§ STZ 群との比較で有意差あり (p<0.05)

表 3 基礎圧・排尿閾値圧・排尿時最大収縮圧

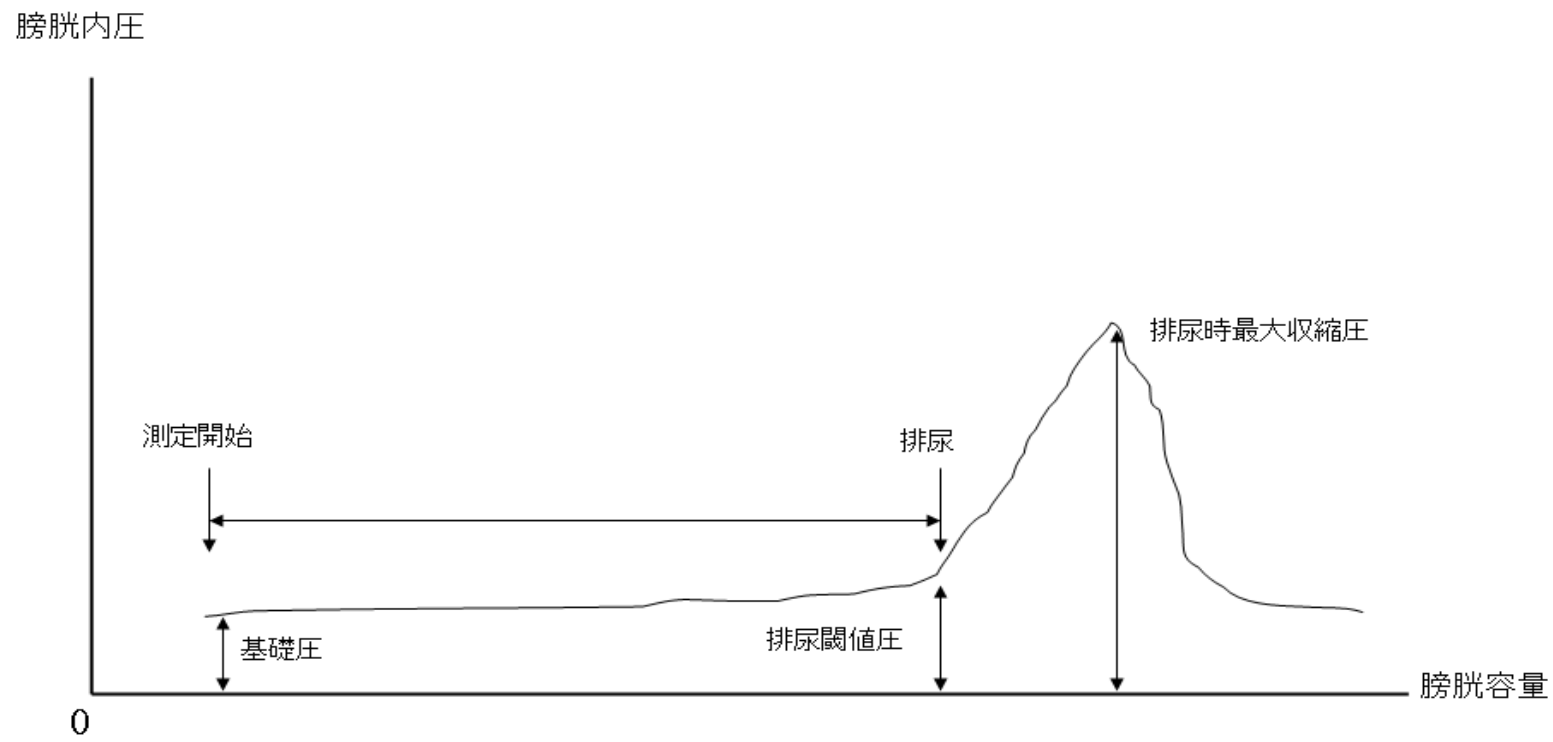


図1 膀胱内压曲線



図2
先端を丸くしたポリエチレン
カテーテル



図3
下腹部を切開し露出させた膀胱

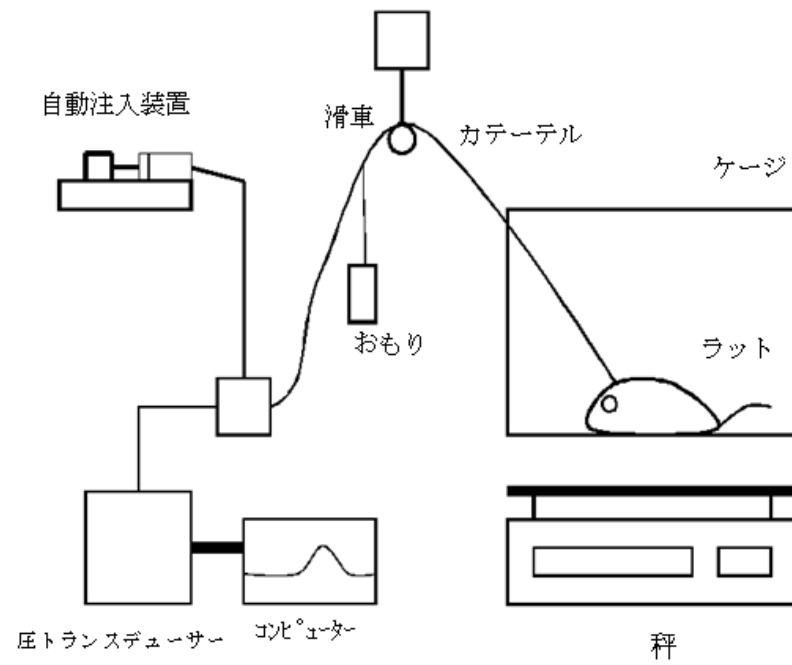


図4 膀胱内圧の測定装置

装置の模式図(左)と実際の写真(右)

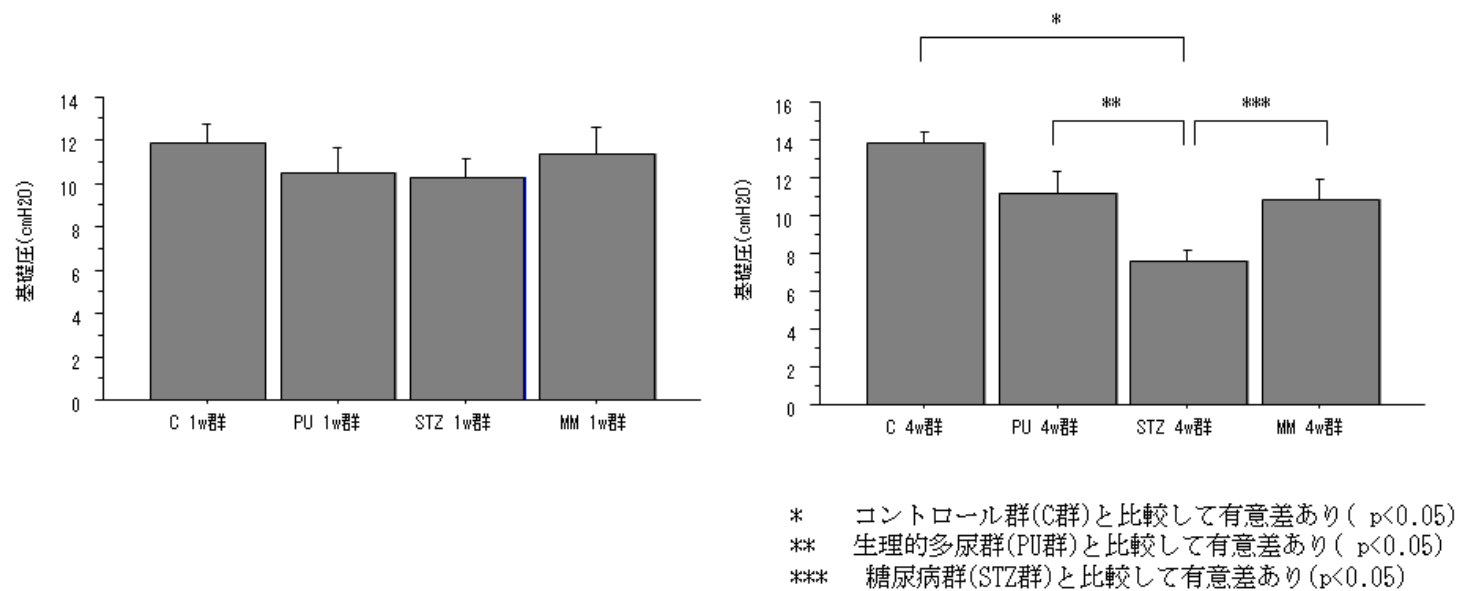


図5 基礎圧

- 1週目の基礎圧は各群に有意差は認められなかった。
- 4週目ではC群、PU群と比較してSTZ群で有意な圧の低下を認めた。また、STZ群と比較してMM群で有意な圧の上昇が認められた。

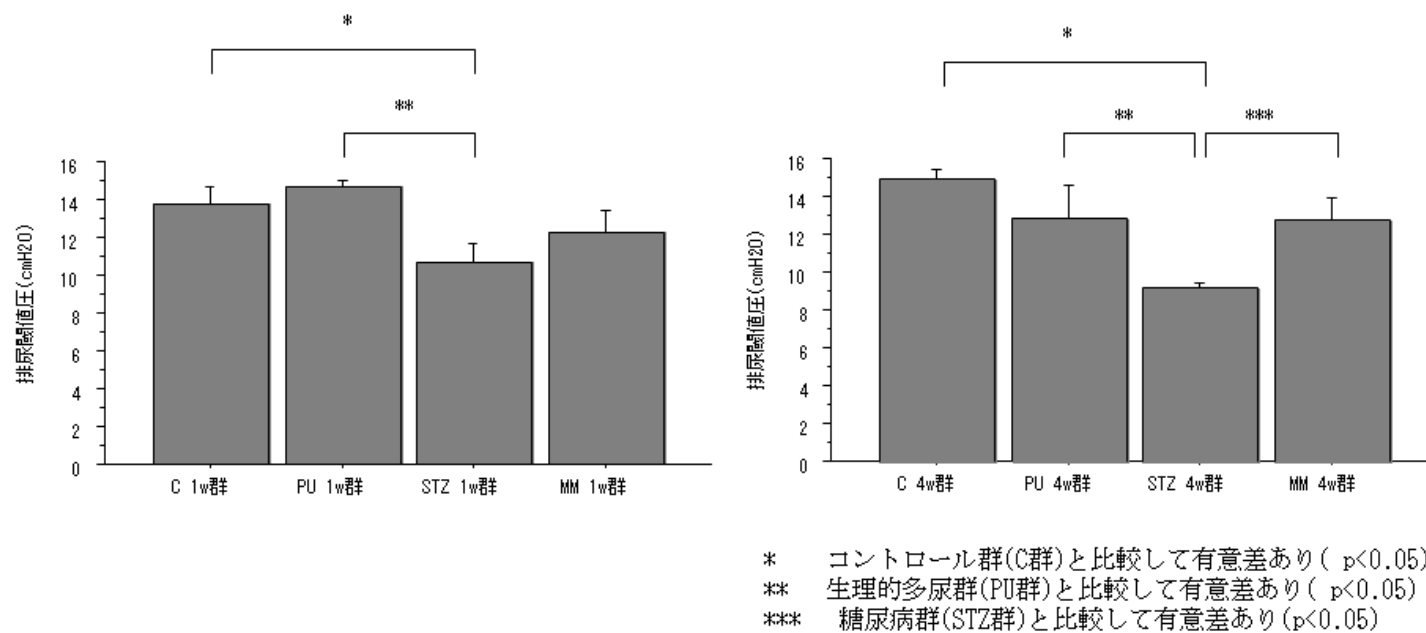


図6 排尿閾値圧

- 1週目、4週目ともにC群、PU群と比較し、STZ群で有意な圧の低下を認めた。
- 4週目ではMM群はSTZ群と比較して有意な圧の上昇を認めた。

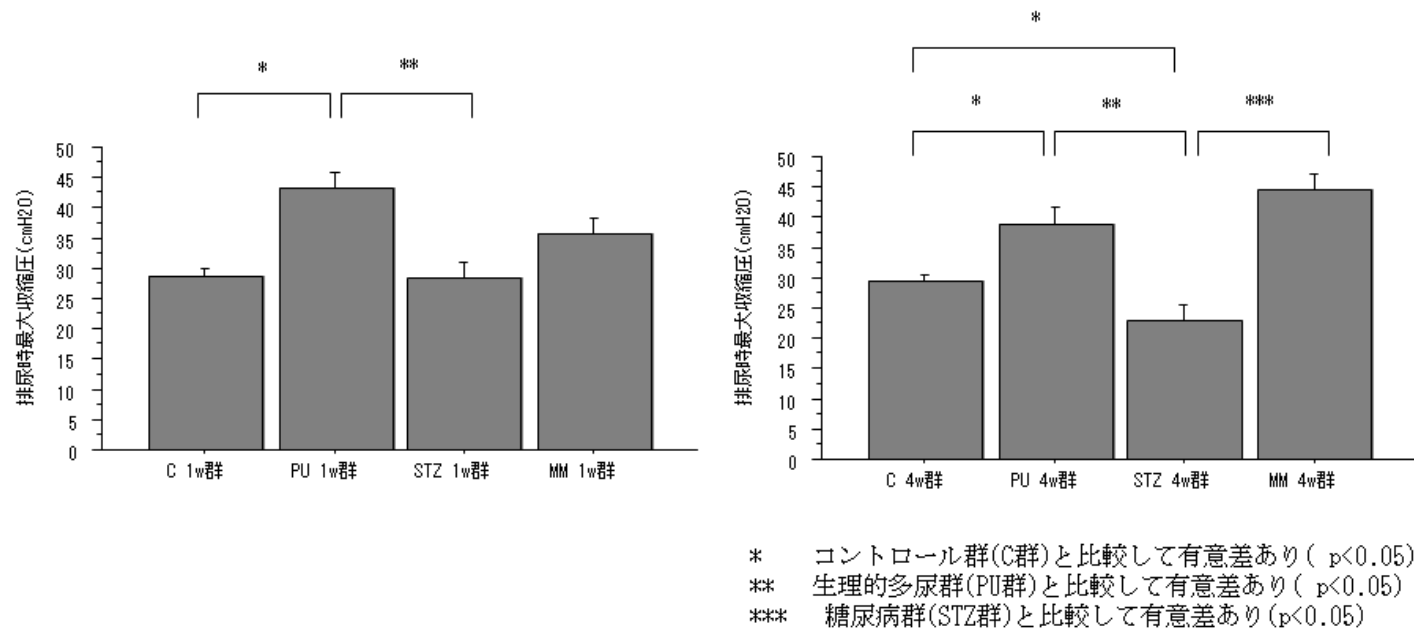


図7 排尿時最大収縮圧

- 1週目、4週目ともにC群と比較してPU群で有意な圧の上昇を認めた。また、PU群とSTZ群の比較では、STZ群で有意な圧の低下を認めた。
- 4週目ではC群と比較してSTZ群で有意な圧の低下を認めた。また、MM群はSTZ群と比較して有意な圧の上昇を求めた。

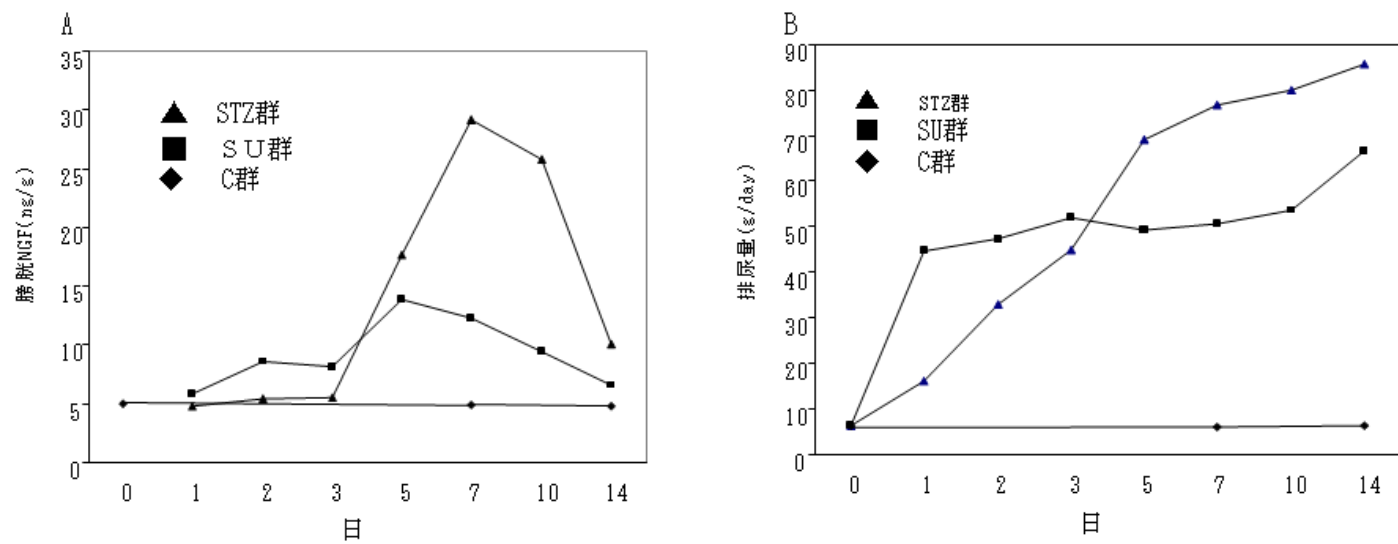


図8 (A)膀胱NGFの変化 (B) 1日尿量の変化

佐藤ら 薬劑誘発性糖尿病多尿と生理的多尿での排尿機能再構築における膀胱組織内神経成長因子の役割.日大医誌,2002;61:447-455より引用(改)

引用文献

- 1) 服部孝道，安田耕作，北耕平，他．糖尿病における排尿障害 - 自覚症状のない症例における検討 - . 自律神経,1988;25:418-421.
- 2) 姫井孟，内田耕三郎，大橋輝久，他．糖尿病性神経因性膀胱の排尿動態検査指標について．自律神経,1992;29:370-374.
- 3) 服部孝道，安田耕作，北耕平，他．糖尿病における排尿障害 自覚症状を有するものにおける検討．自律神経,1987;24:566-570.
- 4) Uchiyama T,Sakakibara R,Kuwabara et al.Evaluation of the peripheral motor pathways innervating detrusor muscle by magnetic stimulation of the sacral roots in patients with diabetes mellitus. Neurourol Urodyn 2002;21:428.
- 5) 山崎浩，古田眞智，佐々木秀行．病態 自律神経障害 膀胱機能障害．日本臨床,2005;36:546-552.

- 6) Nadelhaft I, Vera PL. Reduced urinary bladder afferent conduction velocities in streptozotocin diabetic rats. *Neuroscience Letters*, 1992;135:276-278.
- 7) 渡邊健志, 山田昌司, 鈴木啓仁, 他. シクロロヘキセノン誘導体による神経再生と膀胱機能再生. *泌尿器外科*, 2005;18:1203-1209
- 8) 北島正一. 実験的糖尿病ラットの下部尿路機能に関する研究. *日泌尿会誌*, 1996;87:12-26.
- 9) Kudlacz EM, Chun KA, Saku KA, et al. Diabetes and Diuretic-induced Alterations in Function of Rat Urinary Bladder. *Diabetes*, 1988;37:949-955 .
- 10) Steers WD, Mackway AM, Ciambotti J, et al. Effect of Streptozotocin-induced Diabetes on Bladder Function in the Rat. *J Urol*, 1990;143:1032-1036.
- 11) Daneshgari F, Liu G, Imrey PB. Time Dependent Changes in Diabetic Cystopathy include Compensated and Decompensated bladder Function. *J Urol*, 2006;176:380-386.
- 12) Wang CC, Nagatomi J, Toosi KK, et al. Diabetes induced Alterations in the Biomechanical properties of the Urinary Bladder Wall in Rats. *Urology*, 2009;73:911-915.

- 13) Malmdren A, Andersson PO, Uvelius B. Bladder Function in rats with short-and long-term diabetes; effects of age and muscarinic blockade. *J Urol*, 1989;142:1608-1614.
- 14) Santicioli P, Gamse R, Maggi CA, et al. Cystometric changes in the early phase of streptozotocin-induced diabetes in rat : evidence for sensory changes not correlated to diabetic neuropathy. *Naunyu-Schmiedeberg's Arch Pharmacol*, 1987;335:580-587.
- 15) Curley RM, Wagner CH, Murty VN, et al. Comparison of Computerized Cystometry micturition and Contractile Responses of the diabetic Rat Bladder. *Pharmacology*, 1994;49:61-68.
- 16) Andersson PO, Malmgren A, Uvelius B. Cystometrical and in vitro evaluation of urinary bladder function in rats with streptozotocin-induced diabetes. *J Urol*, 1988;139:1359-1362.
- 17) Eika B, Levin RM, Longhurst PA. Comparison of Urinary Bladder Function in rats with Hereditary Diabetes Insipidus, Streptozotocin-induced Diabetes Mellitus, and nondiabetic osmotic diuresis. *J Urol*, 1994;151:496-502.
- 18) Longhurst PA, Belis JA. Abnormalities of rat bladder contractility in streptozotocin-induced diabetes mellitus. *J Pharmacol*, 1986;238:773-777.

- 19) Moss HE, Lincoln J, Burnstock G. A Study of bladder dysfunction during streptozotocin-induced diabetes in the rat using in vitro whole bladder preparation. *J Urol*, 1987;138:1279-1284.
- 20) Pitre DA, Ma T, Wallace LJ. Time-dependent urinary bladder remodeling in the streptozotocin-induced diabetic rat model. *Acta Diabetol*, 2002;39:23-27.
- 21) Yaksh TL, Durant PAC, Brent CR. Micturition in rats :a chronic model for study of bladder function and effect of anesthetics. *Am J Physiol* , 1986;251:R1177-1185.
- 22) Watanabe T, Miyagawa I. Effects of long-chain fatty alcohol on peripheral nerve conduction and bladder function in diabetic rats. *Life Sciences*, 2002;70:2215-2224.
- 23) 佐藤克彦 , 和田義之 , 風間宏美 , 他 . 薬剤誘発性糖尿病多尿と生理的多尿での排尿機能再構築における膀胱組織内神経成長因子の役割 . *日大医誌* , 2002;61:447-455.
- 24) 八木橋操六 . 臨床医のための糖尿病病理 . 診断と治療社 , 東京 , 2004.

- 25) 出口尚寿 , 高島博 , 西尾善彦 . 糖尿病性神経障害の発生機序とその予防 . プラクティス , 2013;30:437-444.
- 26) 齊藤源著 , 中村勇夫 , 宮川征男 . 糖尿病ラット膀胱におけるムスカリンレセプターの分布に関する研究 : オートラジオグラフィを用いて . 日泌尿会誌 , 1997;10:858-867.
- 27) 寺田雅彦 , 安田斎 . 糖尿病性神経障害における神経栄養因子の役割とその治療効果 . 現代臨床 , 1998;30:2477-2486.
- 28) Gonzale de Aguilar JL, Junges CG, Coowar D, et al. Neurotrophic activity of 2,4,4-trimethyl-3-(15-hydroxypentadecyl)2-cyclohexen-1-one in cultured central nervous system neurons. Brain Res, 2001;920:65-73.

研究業績

氏 名 五十嵐 匠

1 発表	① 一般発表	120
	② 特別発表	0
2 論文	① 原著論文	13(共 13)
	② 症例報告	11(共 11)
	③ 総説	0
3 著書	なし	

1 発表

① 一般発表

1. 五十嵐匠，杉本周路，平方仁，川田望，山本忠男，滝本至得：副腎偽嚢腫の1例，日本泌尿器料学会第501回東京地方会，東京，1994年12月
2. 杉本周路，平野大作，五十嵐匠，平方仁，川田望，山本忠男，滝本至得：腎細胞癌における症候癌と偶発癌の臨床的検討，第389回目大医学会例会，東京，1994年12月
3. 杉本周路，山本忠男，川田望，平方仁，五十嵐匠，児玉雅仁，滝本至得：高プロラクチン血症を伴った射精障害の1例，第5回日本インポテンス学会東部地方会，盛岡，1995年2月
4. 山本忠男，滝本至得，平野大作，川田望，平方仁，杉本周路，五十嵐匠，嶺井定嗣：副腎皮質癌の電顕的観察，第7回日本内分泌外科学会，東京，1995年4月

5. 川田望，五十嵐匠，杉本局路，平方仁，山本忠男，滝本至得，岡田清己：腎細胞癌組織内の壊死組織に関する腫瘍内浸潤リンパ球とマクロファージの検討，第83回日本泌尿器科学会総会，千葉，1995年4月
6. 多田実，五十嵐匠，滝本至得，川田望，平方仁，弓削文一，児玉雅仁，五十嵐洋：NNNB症候群6例の臨床的検討，第3回日本神経因性膀胱学会，京都，1996年9月
7. 五十嵐匠，多田実，新井律夫，賀屋仁，山口健哉，滝本至得，岡田清己：ESWLを施行した小児尿路結石症6例の臨床的検討，日本泌尿器科学会第14回埼玉地方会，大宮，1996年11月
8. 五十嵐匠，多田実，赤司俊二，村松康男，滝本至得，岡田博己：小児尿路結石症45例の臨床的検討，日本泌尿器科学会第16回埼玉地方会大宮，1997年6月
9. 五十嵐匠，多田実，赤司俊二，村松康男，平方仁，滝本至得，岡田清己：小児尿路結石

症 45 例 の 検 討 ， 第 6 回 日 本 小 児 泌 尿 器 科 学 会
総 会 ， 金 沢 ，1997 年 7 月

10. 杉 本 周 路 ， 佐 藤 克 彦 ， 五 十 嵐 匠 ， 矢 ヶ 崎
宏 紀 ， 藤 村 敬 ， 児 玉 雅 仁 ， 平 方 仁 ， 滝 本 至 得
： 実 験 的 糖 尿 病 ラ ッ ト の 膀 胱 に お け る 免 疫 組
織 学 的 検 討 ， 第 7 回 日 本 神 経 因 性 膀 胱 学 会
旭 川 ，2000 年 9 月

11. 滝 本 至 得 ， 平 方 仁 ， 杉 本 周 路 ， 五 十 嵐
匠 ， 矢 ヶ 崎 宏 紀 ， 佐 藤 克 彦 ， 布 施 卓 郎 ， 田 原
亮 一 ： 射 精 障 害 の 臨 床 的 検 討 - 腔 内 射 精 障 害
を 中 心 に ， 第 11 回 日 本 性 機 能 学 会 総 会 ， 沖
縄 ，2000 年 10 月

12. 長 根 裕 介 ， 五 十 嵐 匠 ， 杉 本 周 路 ， 平 方
仁 ， 蜂 矢 隆 彦 ， 川 田 望 ， 滝 本 至 得 ： 前 立 腺
癌 、 食 道 癌 、 悪 性 リ ン パ 腫 を 含 む 三 重 複 癌 の
1 例 ， 日 本 泌 尿 器 科 学 会 第 543 回 東 京 地 方 会 ，
東 京 ，2000 年 12 月

13. 長 根 裕 介 ， 佐 藤 克 彦 ， 矢 ヶ 崎 宏 紀 ， 五 十
嵐 匠 ， 藤 村 敬 ， 杉 本 周 路 ， 平 方 仁 ， 川 田 望 、
滝 本 至 得 ： 自 然 破 裂 し た 腎 細 胞 癌 の 1 例 ， 日

本泌尿器科学会第544回東京地方会，東京，2001年12月

14. 五十嵐匠，長根裕介，杉本局路，平方仁，川田望，滝本至得，小川昌広，小野良樹，荒川泰行：術前診断に造影エコーが有用であった前立腺膿瘍の1例，日本泌尿器科学会第546回東京地方会，東京，2001年3月

15. 滝本至得，平方仁，長根裕介，五十嵐匠，杉本周路，川田望：異常性体験によりEDを発症したと思われる症例，第11回日本性機能学会東部総会，札幌，2001年3月

16. 小林堅一郎，多田実，新井律夫，滝本至得，長根裕介，矢ヶ崎宏紀，五十嵐匠，杉本周路，平方仁，川田望：乳児期に発見された原発性膀胱尿管逆流症の検討，第89回日本泌尿器科学会総会，神戸，2001年4月

17. 杉本周路，佐藤克彦，五十嵐匠，長根裕介，矢ヶ崎宏紀，児玉雅仁，平方仁，川田望，滝本至得：糖尿病ラット膀胱における

組織学的検討，第89回日本泌尿器科学会総会，神戸，2001年4月

18. 平方仁，長根裕介，佐藤克彦，矢ヶ崎宏紀，五十嵐匠，杉本周路，川田望，滝本至得：膀胱癌を併発した腎盂尿管癌の検討，第89回日本泌尿器科学会総会，神戸，2001年4月

19. 小林正喜，森田恒太郎，滝本至得，川田望，平方仁，杉本周路，五十嵐匠，長根裕介：高齢者における一時型尿道ステントから永久型尿道ステントへ変更再留置の経験，第14回老人泌尿器科研究会，東京，2001年5月

20. 小林堅一郎，多田実，新井律夫，滝本至得，長根裕介，佐藤克彦，矢ヶ崎宏紀，五十嵐匠，杉本周路，平方仁，川田望，自然消失を認めた原発性膀胱尿管逆流症の検討，日本泌尿器科学会第28回埼玉地方会，大宮，2001年6月

21. 小林堅一郎，多田実，滝本至得，長根裕介，佐藤克彦，矢ヶ崎宏紀，五十嵐匠，杉本周路，平方仁，川田望：原発性膀胱尿管逆

流症の自然消失例の検討，第10回日本小児泌尿器科学会，東京、2001年7月

22. 長根裕介，佐藤克彦，矢ヶ崎宏紀，五十嵐匠，杉本周路，平方仁，川田望，滝本至得，尾上泰彦：自己去勢した1例，日本泌尿器科学会第548回東京地方会，東京，2001年7月

23. 滝本至得，平方仁，長根裕介，佐藤克彦，矢ヶ崎宏紀，五十嵐匠，杉本周路，川田望：老年ED患者の受診動向分析，第12回日本性機能学会総会，大宮，2001年9月

24. 平方仁，咲間隆裕，五十嵐匠，杉本周路，川田望，滝本至得：難治性下部尿路症状に対する五淋散の使用経験，日本大学東洋医学研究会第16回学術集会，東京，2001年9月

25. 小林堅一郎，多田実，滝本至得，五十嵐匠，杉本周路，平方仁，川田望：有熱性尿路感染症以外の原因で発見された原発性膀胱尿管逆流症の検討，第66回日本泌尿器科学会東部総会 東京，2001年10月

26. 川田望，矢ヶ崎宏紀，五十嵐匠，杉本周路，平方仁，滝本至得：腎細胞癌有転移症例の奏功指標について，第66回日本泌尿器科学会東部総会，東京，2001年10月

27. 杉本周路，多田実，小林堅一郎，岩中督，五十嵐匠，平方仁，川田望，滝本至得：真性半陰陽の2例：小児腹腔鏡下手術の有用性について，第5回日本小児内視鏡手術研究会，埼玉，2001年11月

28. 多田実，小林堅一郎，岩中督，新井真理，川嶋寛，滝本至得，杉本周路，五十嵐匠：非触知精巣における腹腔鏡の有用性について，第5回日本小児内視鏡手術研究会，埼玉，2001年11月

29. 多田実，小林堅一郎，岩中督，新井真理，川嶋寛，滝本至得，杉本周路，五十嵐匠：小児精索静脈瘤の手術適応と鏡視下手術，第5回日本小児内視鏡手術研究会，埼玉，2001年11月

30. 咲間隆裕，佐藤克彦，矢ヶ崎宏紀，五十嵐匠，杉本局路，平方仁，川田望，滝本至得：嚢胞を伴う副腎腺腫の1例，日本泌尿器科学会第550回東京地方会，東京，2001年12月
31. 咲間隆裕，長根裕介，佐藤克彦，矢ヶ崎宏紀，五十嵐匠，杉本周路，平方仁，川田望，滝本至得，小川真広，小野良樹，荒川泰行：造影エコーが診断に有用だった前立腺膿瘍の一例，第438回目大医学会例会，東京，2001年12月
32. 咲間隆裕，佐藤克彦，矢ヶ崎宏紀，五十嵐匠，杉本周路，平方仁，川田望，滝本至得：嫌色素細胞癌の1例，日本泌尿器科学会第551回東京地方会，東京，2002年1月
33. 小林堅一郎，多田実，新井律夫，滝本至得，咲間隆裕，佐藤克彦，矢ヶ崎宏紀，五十嵐匠，杉本周路，平方仁，川田望：国際分類Grade2以下の膀胱尿管逆流症の検討，第10回日本逆流性腎症フォーラム，横浜，2002年1月

34. 滝本至得，平方仁，咲間隆裕，五十嵐智博，矢ヶ崎宏紀，五十嵐匠，杉本周路，川田望：勃起障害、排尿障害を伴ったSLEの一例，第12回日本性機能学会東部総会，東京，2002年2月

35. 矢ヶ崎宏紀，川田望，五十嵐匠，杉本周路，平方仁，中西陽子，根本道則，滝本至得：腎細胞癌におけるVEGF mRNA isoformの発現，第11回泌尿器科分子・細胞研究会，横浜，2002年2月

36. 五十嵐智博，咲間隆裕，矢ヶ崎宏紀，五十嵐匠，杉本周路，平方仁，川田望，滝本至得：マイクロ波組織凝固が腎腫瘍核出術に有用であったvon Hippel Lindau病の1例，日本泌尿器科学会第553回東京地方会，東京，2002年3月

37. 佐藤克彦，滝本至得，五十嵐匠，杉本周路，国分真一郎：実験的急性期糖尿病ラットを用いた膀胱NGFの解析，第90回日本泌尿器科学会総会，東京，2002年4月

38. 小林 堅一郎 , 多田 実 , 新井 律夫 , 滝本 至得 , 咲間 隆裕 , 佐藤 克彦 , 矢ヶ崎 宏紀 , 五十嵐 匠 , 杉本 周路 , 平方 仁 , 川田 望 : 保存治療を行った原発性膀胱尿管逆流症の検討 , 第90回日本泌尿器科学会総会 , 東京 ,2002 年 4 月

39. 矢ヶ崎 宏紀 , 川田 望 , 五十嵐 匠 , 杉本 周路 , 山口 健哉 , 平方 仁 , 中西 陽子 , 佐野 誠 , 根本 則道 , 滝本 至得 : 腎細胞癌における TGF- β pathway の変異 -Laser capture microdissection 法を用いた検討 , 第90回日本泌尿器科学会総会 , 東京 ,2002 年 4 月

40. 小林 正喜 , 岡田 安弘 , 森田 恒太郎 , 滝本 至得 , 川田 望 , 平方 仁 , 杉本 周路 , 五十嵐 匠 , 矢ヶ崎 宏紀 , 五十嵐 智博 : 高齢者における一時型尿道ステントから永久型尿道ステントへの変更再留置後の長期経過の経験 , 第15回老人泌尿器科学会 , 米子 , 鳥取県 ,2002 年 5 月

41. 小林 堅一郎 , 多田 実 , 新井 律夫 , 滝本 至得 , 佐藤 克彦 , 矢ヶ崎 宏紀 , 五十嵐 匠 , 杉本

周路，平方 仁，川田望：間敵的導尿施行中に外科的治療を施行した二分脊椎症症例の検討，第19回日本二分脊椎研究会，愛知県，2002年6月

42. 五十嵐智博，咲間隆裕，矢ヶ崎宏紀，五十嵐匠，杉本周路，平方仁，川田望，滝本至得：腎腫瘍核出術にマイクロ波組織凝固が有用であった von Hippel Lindau 病の一例，第442回日本大学医学会例会，東京，2002年7月

43. 五十嵐智博，矢ヶ崎宏紀，五十嵐匠，平方仁，川田望，滝本至得：腎嫌色素細胞癌の一例，日本泌尿器科学会第555回東京地方会，東京，2002年7月

44. 小林堅一郎，多田実，滝本至得，佐藤克彦，矢ヶ崎宏紀，五十嵐匠，杉本周路，平方仁，川田望：原発性膀胱尿管逆流症片側逆流症例の検討，第11回日本小児泌尿器科学会総会，岡山，2002年7月

45. 多田実，小林堅一郎，岩中督，新井真理，川嶋寛，滝本至得，五十嵐匠，矢ヶ崎宏

紀，杉本周路，平方仁，川田望：腹腔鏡補助下精巣固定術を施行した横断性精巣転位症例，第11回日本小児泌尿器科学会総会，岡山，2002年7月

46. 小林堅一郎，多田実，新井律夫，滝本至得，佐藤克彦，矢ヶ崎宏紀，五十嵐匠，杉本周路，平方仁，川田望：学童期以降に発見された原発性膀胱尿管逆流症の検討第67回日本泌尿器科学会東部総会，千葉，2002年9月

47. 川田望，長根裕介，森田恒太郎，矢ヶ崎宏紀，五十嵐匠，平方仁，山口健哉，滝本至得，古橋哲，吉信尚，高橋元一郎：腎腫瘍手術不能例に対する腎動脈塞栓療法の検討第67回日本泌尿器科学会東部総会，千葉，2002年9月

48. 平方仁，滝本至得，五十嵐智博，長根裕介，森田恒太郎，矢ヶ崎宏紀，五十嵐匠，川田望：バイアグラ時代の新婚EDの検討，第13回日本性機能学会総会，大阪，2002年9月

49. 佐藤克彦，滝本至得，五十嵐匠，杉本周路，小野昌哉，平方仁，川田望，国分慎一郎：実験的糖尿病および多尿モデルラットを用いた膀胱NGFの解析，第9回日本排尿機能学会，熊本，2002年10月

50. 五十嵐匠，滝本至得，松井強，佐藤克彦，森田恒太郎，杉本周路，平方仁，川田望，吉田利夫：糖尿病早期における膀胱機能の評価—実験的糖尿病ラット覚醒下の検討—，第9回日本排尿機能学会，熊本，2002年10月

51. 川田望，矢ヶ崎宏紀，長根裕介，五十嵐匠，五十嵐智博，森田恒太郎，平方仁，山口健哉，滝本至得：腎細胞癌の治療におけるインターフェロン γ の意義について，第40回日本癌治療学会総会，東京，2002年10月

52. 多田実，小林堅一郎，滝本至得，川田望，平方仁，五十嵐匠，佐藤克彦：二分脊椎症の尿路管理（特に外科的治療について），第

37 回日本脊髄障害医学会（旧パラプレジア医学会），和歌山，2002年11月

53. 松井強，長根裕介，森田恒太郎，五十嵐匠，平方仁，川田望，滝本至得：交通外傷が原因と考えられる精索に発生した炎症性偽腫瘍の一例，第445回目大医学会例会，東京，2002年12月

54. 松井強，長根裕介，森田恒太郎，五十嵐匠，平方仁，川田望，滝本至得：精索に発生した炎症性偽腫瘍の1例，日本泌尿器科学会第557回東京地方会，東京，2002年12月

55. 五十嵐智博，長根裕介，森田恒太郎，仲野谷祐嗣，五十嵐匠，平方仁，川田望，滝本至得：前立腺横紋筋肉腫の1例，日本泌尿器科学会558回東京地方会，東京，2003年1月

56. 小林堅一郎，多田実，新井律夫，滝本至得，松井強，佐藤克彦，矢ヶ崎宏紀，五十嵐匠，杉本周路，平方仁，川田望：原発性膀胱尿管逆流症手術施行例の総腎機能の推移の検

討 , 第 11 回 日 本 逆 流 性 腎 症 フ ォ ー ラ ム , 岡
山 , 2003 年 2 月

57. 平 方 仁 , 滝 本 至 得 , 松 井 強 , 長 根 裕 介 ,
五十嵐匠 , 川 田 望 , 古 橋 哲 , 吉 信 尚 , 高 橋 元
一 郎 : 流 入 過 剩 型 持 続 勃 起 症 治 療 後 E D を 合
併 し た 1 例 , 第 13 回 日 本 性 機 能 学 会 東 部 総
会 , 東 京 , 2003 年 3 月

58. 五 十 嵐 智 博 , 長 根 裕 介 , 仲 野 谷 佑 嗣 , 森
田 恒 太 郎 , 五十嵐匠 , 平 方 仁 , 川 田 望 , 細 川
典 子 , 滝 本 至 得 : 腎 平 滑 筋 肉 腫 の 1 例 , 日 本
泌 尿 器 科 学 会 第 560 回 東 京 地 方 会 , 東 京 , 2003 年
3 月

59. 小 林 堅 一 郎 , 多 田 実 , 新 井 律 夫 , 滝 本 至
得 , 松 井 強 , 矢 ヶ 崎 宏 紀 , 五十嵐匠 , 杉 本 周
路 , 平 方 仁 , 川 田 望 : 原 発 性 膀 胱 尿 管 逆 流 症
に お け る 性 別 差 の 検 討 , 第 91 回 日 本 泌 尿 器 科
学 会 総 会 , 徳 島 , 2003 年 4 月

60. 五十嵐匠 , 滝 本 至 得 , 松 井 強 , 佐 藤 克
彦 , 小 野 昌 哉 , 平 方 仁 , 川 田 望 , 吉 田 利 夫 :
実 験 的 糖 尿 病 ラ ッ ト の 覚 屋 下 に お け る 膀 胱 機

能の評価，第91回日本泌尿器科学会総会，徳島，2003年4月

61. 佐藤克彦，滝本至得，児玉雅仁，杉本周路，五十嵐匠，小野昌哉，国分慎一郎：多尿モデルラットによる膀胱NGFの解析，第91回日本泌尿器科学会総会，徳島，2003年4月

62. 川田望，矢ヶ崎宏紀，森田恒太郎，長根裕介，松井強，五十嵐匠，平方仁，山口健哉，滝本至得：Grade3腎細胞癌の病理組織学的検討，第91回日本泌尿器科学会総会，徳島，2003年4月

63. 小林正喜，岡田安弘，滝本至得，川田望，平方仁，杉本周路，五十嵐匠，森田恒太郎，長根裕介，五十嵐智博：高齢者前立腺肥大症の一時型尿道ステントから永久型尿道ステントへの変更再留置後の長期経験第16回老年泌尿器科学会，長野，2003年5月

64. 吉澤剛，佐藤克彦，五十嵐匠，平方仁，川田望，尾上泰彦，滝本至得：陰茎絞扼症の

1 例 , 日本泌尿器科学会第 562 回東京地方会 ,
東京 ,2003 年 7 月

65. 吉澤剛 , 佐藤克彦 , 五十嵐匠 , 平方仁 ,
川田望 , 尾上泰彦 , 滝本至得 : 自己陰茎絞扼
症の一例 , 第 449 回日大医学会例会 , 東京 ,2003
年 7 月

66. 小林堅一郎 , 多田実 , 滝本至得 , 松井
強 , 佐藤克彦 , 矢ヶ崎宏紀 , 五十嵐匠 , 杉本
周路 , 平方仁 , 川田望 : 初診時に Worst Grade が
国際分類 Grade3、4 と診断された原発性膀胱尿管
逆流症の検討 , 第 12 回日本小児泌尿器科学
会総会 , 神戸 ,2003 年 7 月

67. 五十嵐匠 , 滝本至得 , 佐藤克彦 , 杉本周
路 , 小野昌哉 , 平方仁 , 川田望 , 吉田利夫 ,
鈴木啓仁 , 山田昌司 : 実験的糖尿病ラットに
おけるシクロヘキサノン誘導体の膀胱機能に
対する影響についての検討 , 第 10 回日本排尿
機能学会 , 千葉 ,2003 年 9 月

68. 佐藤克彦 , 滝本至得 , 五十嵐匠 , 杉本周
路 , 児玉雅仁 , 小野昌哉 , 古澤剛 , 平方仁 ,

川田 望：実験的糖尿病ラット治療前後における排尿パターンおよび膀胱NGFの解析，第10回日本排尿機能学会，千葉，2003年9月

69. 平方仁，滝本至得，古澤剛，佐藤克彦，五十嵐匠，川田望：当科における心因性ED治療の検討（現況と問題点），第14回日本性機能学会総会，東京，2003年9月

70. 小林堅一郎，多田実，滝本至得，佐藤克彦，矢ヶ崎宏紀，五十嵐匠，平方仁，川田望：初診時にWorstGradeが国際分類Grade3と診断された原発性膀胱尿管逆流症の検討，第68回日本泌尿器科学会東部総会，青森，2003年10月

71. 森田恒太郎，長根裕介，川田望，平方仁，佐藤広高，五十嵐匠，滝本至得：表在性膀胱癌における上部尿路再発の検討ね第41回日本癌治療学会総会，札幌，2003年10月

72. 川田望，矢ヶ崎宏紀，長根裕介，森田恒太郎，五十嵐匠，杉本周路，平方仁，滝本至得：Thymidine Phosphorylaseの腎細胞癌組織内濃度は

転位のない症例で腫瘍最大径と関係する，第41回日本癌治療学会総会，北海道，2003年10月

73. 長根裕介，五十嵐智博，矢ヶ崎宏紀，五十嵐匠，平方仁，川田望，滝本至得：集学的治療が奏効した腎細胞癌の一例，第68回日本泌尿器科学会東部総会，弘前，2003年10月

74. 吉澤剛，佐藤克彦，五十嵐匠，平方仁，川田望，滝本至得，落合豊子，津端捷夫：膀胱・尿道・陰嚢悪性黒色種の1例，日本泌尿器科学会第564回東京地方会，東京，2003年11月

75. 吉澤剛，佐藤克彦，五十嵐匠，杉本周路，平方仁，川田望，滝本至得，落合豊子，津端捷夫：集学的治療を施行した膀胱・尿道・陰嚢悪性黒色腫の一例，第452回日大医学会例会，東京，2003年12月

76. 長根裕介，五十嵐智博，矢ヶ崎宏紀，五十嵐匠，杉本周路，平方仁，川田望，滝本至得，斎藤勉，高橋元一郎：興味ある経過を示した腎細胞癌の一例，第452回日大医学会例会，東京，2003年12月

77. 吉澤剛，佐藤克彦，五十嵐匠，平方仁，川田望，滝本至得：巨大な出血性副腎偽嚢腫の1例，日本泌尿器科学会第565回東京地方会，東京，2004年1月

78. 滝本至得，平野大作，吉田利夫，平方仁，川田望，五十嵐匠，佐藤克彦，吉澤剛：Sildenafilが著効を示した長期間治療中の類宦官症の一例，第14回日本性機能学会東部総会，東京，2004年2月

79. 吉澤剛，仲野谷祐嗣，佐藤克彦，五十嵐匠，平方仁，川田望，滝本至得，古橋哲，高橋元一郎：動脈塞栓術が奏功した右腎動静脈瘦の1例，日本泌尿器科学会第567回東京地方会，東京，2004年3月

80. 五十嵐匠，滝本至得，佐藤克彦，杉本周路，小野昌哉，平方仁，川田望，吉田利夫，鈴木啓仁，山田昌司：実験的糖尿病ラットにおけるシクロヘキセノン誘導体投与量に対する膀胱機能の影響についての検討，第92回日本泌尿器科学会総会，大阪，2004年4月

81. 小林 堅一郎 , 五十嵐 智博 , 多田 実 , 新井 律夫 , 滝本 至得 , 松井 強 , 佐藤 克彦 , 矢ヶ崎 宏紀 , 五十嵐 匠 , 杉本 周路 , 平方 仁 , 川田 望 : 国際分類 Grade3 以上の原発性膀胱尿管逆流症乳児期発見例の検討 , 第 92 回日本泌尿器科学会総会 , 大阪 , 2004 年 4 月

82. 森田 恒太郎 , 長根 裕介 , 佐藤 克彦 , 五十嵐 匠 , 吉澤 剛 , 平方 仁 , 川田 望 , 滝本 至得 , 根本 則道 : 膀胱癌における癌抑制遺伝子 p53 、 MDM2 および HER2/neu の臨床病理学的検討 , 第 92 回日本泌尿器科学会総会 , 大阪 , 2004 年 4 月

83. 川田 望 , 矢ヶ崎 宏紀 , 森田 恒太郎 , 長根 裕介 , 仲野 谷祐嗣 , 五十嵐 匠 , 平方 仁 , 滝本 至得 : 腎細胞癌に性差間の特徴はあるか , 第 92 回日本泌尿器科学会総会 , 大阪 , 2004 年 4 月

84. 長根 裕介 , 矢ヶ崎 宏紀 , 森田 恒太郎 , 五十嵐 匠 , 吉澤 剛 , 平方 仁 , 川田 望 , 滝本 至得 , 根本 則道 : 腎細胞癌における Matrix Metanoproteinase 、 Tissue inhibitors of Metalloproteinase の臨床

的意義について，第92回日本泌尿器科学会総会，大阪，2004年4月

85. 小林正喜，岡田安弘，滝本至得，川田望，平方仁，山口健哉，五十嵐匠，佐藤克彦，吉澤剛：高齢者前立腺肥大症の低侵襲性治療としての一時型尿道ステントから永久型尿道ステントへの変更再留置後の長期経験，第17回老年泌尿器科学会，金沢，2004年5月

86. 平方仁，滝本至得，五十嵐匠，一瀬岳人，蜂矢隆彦，川田望：腔内射精障害の臨床的検討，日本性機能学会第15回学術総会，徳島，2004年9月

87. 森田恒太郎，長根裕介，佐藤克彦，五十嵐匠，吉澤剛，平方仁，川田望，滝本至得：膀胱癌におけるHER2/neuの臨床病理学的検討，第69回日本泌尿器科学会東部総会，東京，2004年9月

88. 川田望，長根裕介，森田恒太郎，吉澤剛，五十嵐匠，佐藤克彦，平方仁，蜂矢隆彦，滝本至得：症候型腎細胞癌の特徴について

て，第 69 回日本泌尿器科学会東部総会，東京，2004 年 9 月

89. 長根裕介，北島彰子，矢ヶ崎宏紀，森田恒太郎，佐藤克彦，五十嵐匠，吉澤剛，平方仁，川田望，滝本至得，根本則道：腎細胞癌組織型における Matrix Metalloproteinase の検討第，69 回日本泌尿器科学会東部総会，東京，2004 年 9 月

90. 五十嵐匠，滝本至得，佐藤克彦，杉本周路，小野昌哉，平方仁，川田望，吉田利夫，鈴木啓二，山田昌司：実験的糖尿病ラットの低活動膀胱におけるシクロヘキセノン誘導体の効果についての検討，第 69 回日本泌尿器科学会東部総会，東京，2004 年 9 月

91. 蜂矢隆彦，五十嵐匠，一瀬岳人，平方仁，川田望，岡田浦己，滝本至得：前立腺全摘術後 15 年相対生存率の検討，第 69 回日本泌尿器科学会東部総会，東京，2004 年 9 月

92. 小野昌哉，五十嵐匠，佐藤克彦，杉本周路，吉田利夫，滝本至得，和田義之，国分眞一郎：下部尿路における L-menthol 臨床応用への

基礎研究，第11回日本排尿機能学会，東京，2004年10月

93. 五十嵐匠，滝本至得，佐藤克彦，杉本周路，小野昌哉，一瀬岳人，平方仁，蜂矢隆彦，川田望，吉田利夫，和田義之，国分眞一郎，鈴木啓仁，山田昌司：実験的糖尿病ラットの膀胱機能に対する各種パラメーターによるMM-101（シクロヘキセノン誘導体）の効果についての検討，第11回日本排尿機能学会，東京，2004年10月

94. 佐藤克彦，滝本至得，五十嵐匠，杉本周路，児玉雅仁，小野昌哉，吉田利夫，和田義之，国分眞一郎：長期実験的糖尿病ラットにおける排尿パターンおよび膀胱NGFの解析，第11回日本排尿機能学会，東京，2004年10月

95. 一瀬岳人，五十嵐匠，岡田安弘，高玉勝彦，平方仁，蜂矢隆彦，川田望，滝本至得：臨床的限局性前立腺癌における腺内限局性の

予測の検討，第42回日本癌治療学会総会，京都，2004年10月

96. 一瀬岳人，咲間隆裕，五十嵐匠，高玉勝彦，平方仁，蜂矢隆彦，川田望，滝本至得：血清PSA値測定による前立腺癌の一般外来スクリーニングの動向，第20回前立腺シンポジウム，東京，2004年12月

97. 川田望，五十嵐匠，一瀬岳人，平方仁，蜂矢隆彦，滝本至得：異時発生対則腎細胞癌の臨床的検討，第461回日大医学会例会，東京，2005年3月

98. 蜂矢隆彦，五十嵐匠，一瀬岳人，平方仁，川田望，平野大作，吉田利夫，岡田清己，滝本至得：早期前立腺癌における前立腺全摘除術の長期成績，第461回日大医学会例会，東京，2005年3月

99. 一瀬岳人，五十嵐匠，平方仁，蜂矢隆彦，川田望，滝本至得：血清PSA値測定による前立腺癌の一般外来スクリーニングの動向，第461回日大医学会例会，東京，2005年3月

100. 五十嵐匠 , 一瀬岳人 , 平方仁 , 蜂矢隆彦 , 川田望 , 滝本至得 : 外傷性外陰部剥皮症の1例 , 第461回日大医学会例会 , 東京 , 2005年3月

101. 川田望 , 長根祐介 , 森田恒太郎 , 五十嵐匠 , 一瀬岳人 , 平方仁 , 蜂矢隆彦 , 滝本至得 : 高異型度腎細胞癌に対する術前指標の評価 , 第93回日本泌尿器科学会総会 , 東京 , 2005年4月

102. 一瀬岳人 , 咲間隆裕 , 五十嵐匠 , 高玉勝彦 , 平方仁 , 蜂矢隆彦 , 川田望 , 滝本至得 : 血清PSA値測定を用いた前立腺癌の一般外来スクリーニングの動向 , 第93回日本泌尿器科学会総会 , 東京 , 2005年4月

103. 一瀬岳人 , 咲間隆裕 , 五十嵐匠 , 高玉勝彦 , 平方仁 , 蜂矢隆彦 , 川田望 , 石田肇 , 滝本至得 : 一般外来におけるスクリーニングによる前立腺癌診断の動向 , 第70回日本泌尿器科学科東部総会 , 岩手 , 2005年9月

104. 長根祐介，川田望，山口健哉，五十嵐匠，一瀬岳人，平方仁，蜂矢隆彦，滝本至得：腎細胞癌術後再発におけるMatrixMetalloprotenases 発現の臨床的評価，第70回日本泌尿器科学科東部総会，岩手，2005年9月
105. 小野昌哉，滝本至得，吉田利夫，杉本周路，五十嵐匠，佐藤克彦：下部尿路におけるL-menthol 臨床応用への基礎的研究（第2報），第12回日本排尿機能学会，長野，2005年10月
106. 吉澤剛，五十嵐匠，佐藤克彦，杉本周路，小野昌哉，吉田利夫，滝本至得，鈴木啓二，山田昌司：長期間糖尿病ラットに対するMM-101の効果についての検討，第12回日本排尿機能学会，長野，2005年10月
107. 北島彰子，持田淳一，五十嵐匠，小野昌哉，賀屋仁：後腹膜気管支のう胞の1例，第41回日本泌尿器科学会埼玉地方会，埼玉，2005年11月
108. 川田望，山口健哉，長根祐介，森田恒太郎，五十嵐匠，一瀬岳人，平方仁，蜂矢隆

彦，滝本至得：無症候性腎細胞癌における予後因子の検討，第94回日本泌尿器科学会総会，2006年4月

109. 吉澤剛，五十嵐匠，佐藤克彦，杉本周路，小野昌哉，吉田利夫，滝本至得，鈴木啓二，山田昌司：実験的長期糖尿病ラットの膀胱機能に対するMM101の効果についての検討，第94回日本泌尿器科学会総会，2006年4月

110. 杉本周路，吉澤剛，佐藤克彦，五十嵐匠，吉田利夫，滝本至得，小林太一，大島秀規，山本隆充，片山容一：脳深部刺激法を施行したパーキンソン病患者の排尿についての検討，第94回日本泌尿器科学会総会，2006年4月

111. 蜂矢隆彦，五十嵐匠，一瀬岳人，平方仁，川田望，滝本至得，岡田清己：根治的前立腺全的除術後2年以内のPSA再発と長期全生存の関連，第94回日本泌尿器科学会総会，2006年4月

112. 一瀬岳人，五十嵐匠，平方仁，川田望，蜂矢隆彦，吉田利夫，滝本至得：当院における系統的前立腺多所生検の生検数と癌診断率の検討，第94回日本泌尿器科学会総会，2006年4月
113. 咲間隆裕，五十嵐匠，賀屋仁：尿管結石による閉塞性腎盂腎炎入院例の臨床的検討腎細胞癌膀胱転移の1例，第97回日本泌尿器科学会総会，岡山，2009年4月
114. 武信康弘，五十嵐匠，賀屋仁，咲間隆裕，高橋悟：腎細胞癌膀胱転移の1例，第97回日本泌尿器科学会総会，岡山，2009年4月
115. 五十嵐匠，武信康弘，賀屋仁：川口市立医療センターにおけるTULの臨床的検討，第24回 Endourology ・ ESWL 学会総会，京都，2010年，10月
116. 武信康弘，五十嵐匠，賀屋仁，小野昌哉，咲間隆裕，持田淳一，山口健哉，高橋悟：当院における小児尿路結石症の臨床的検討，第24回 Endourology ・ ESWL 学会総会，京都，2010年，10月

117. 武信康弘，五十嵐匠，賀屋仁：前立腺癌
精巢転移の一例，第57回日本泌尿器科学会
埼玉地方会，埼玉，2011年2月

118. 五十嵐匠，武信康弘，賀屋仁，小野昌
哉，浜野公成：当院におけるTUR-Pとの比較に
よる経尿道的ホルミウムレーザー前立腺
核出術(HoLEP)初期導入例の周術期における安全
性の検討，第58回日本泌尿器科学会埼玉地
方会，埼玉，2011年6月

119. 五十嵐匠，武信康弘，賀屋仁，小野昌
哉，浜野公成：当院におけるTUR-Pとの比較に
よる経尿道的ホルミウムレーザー前立腺
核出術(HoLEP)初期導入例の安全性の検討，第2
5回日本泌尿器内視鏡学会総会，京都，2011年
11月

120. 武信康弘，五十嵐匠，賀屋仁，大日方大
亮，咲間隆裕，佐藤克彦，持田淳一，山口健
哉，高橋悟，小野昌哉：腎尿管結石手術後に
敗血症性ショックを呈しPMX及びCHDFにて救命

しえた 2 症例，第 25 回日本泌尿器内視鏡学会総会，京都，2011 年 11 月

② 特別発表

なし

2. 論文

① 原著論文

1. 斎藤忠則，五十嵐匠，小林健一郎，他：前立腺癌に対する酢酸ゴセレリン単独と酢酸クロルマジン短期併用の無作為比較試験（中期）遠隔成績について，泌尿器外科，11:527-535, 1998.

2. 多田実，五十嵐匠，杉本周路，他：小児尿路結石症 45 例の臨床的検討，日本小児泌尿器科学会雑誌，6:108-116, 1998.

3. 五十嵐匠，多田実，新井律夫，山口健哉，賀屋仁，滝本至得，岡田清己，山本隆次，石田規雄，田原達夫：ESWL を施行した小児尿路結

石症 6 例の臨床的検討，泌尿器外科，11:1469-1473, 1998.

4. 佐藤安男，藤村敬，嶺井定嗣，浜野公成，五十嵐匠，柚木隆寛，山崎利彦，杉本周路，林志隆，平野大作，山本忠男，賀屋仁，吉田利夫，石田肇，岡田清己：日大練馬光が丘病院開設以来 5 年 9 ヶ月の泌尿器科臨床統計，日大医学雑誌，58:186-190, 1999.

5. 滝本至得，平方仁，長根裕介，五十嵐匠，杉本周路，川田望：心因性 ED に対する漢方薬治療と適応，日本性機能学会雑誌，16:25-31, 2001.

6. 杉本周路，五十嵐匠，長根祐介，佐藤克彦，矢ヶ崎宏紀，平方仁，川田望，滝本至得：精巢胚細胞腫瘍 63 例の臨床的検討，日大医学雑誌，60:442-445, 2001.

7. 佐藤克彦，和田義之，風間宏美，五十嵐匠，滝本至得，國分眞一郎：薬剤誘発性糖尿病多尿と生理的多尿での排尿機能再構築における膀胱組織内神経成長因子の役割，日大医学雑誌，61:447-455, 2002.

8. 川田望，矢ヶ崎宏紀，平方仁，杉本周路，五十嵐匠，長根祐介，森田恒太郎，滝本至得：新生血管が進行性腎細胞癌の遠隔成績に及ぼす影響 (THE IMPACT OF ANGIOGENESIS ON THE PROGNOSIS OF ADVANCED RENAL CELL CARCINOMAS)，泌尿器科紀要，50:157-163. 2004.
9. 杉本周路，佐藤克彦，五十嵐匠，吉田利夫，滝本至得，SeifChristoph, BraunPeterM，JuenemannKlaus P: パーキンソン病の排尿障害に対する脳深部刺激法の効果，日本排尿機能学会誌，15:169-171, 2004.
10. 川田望，一瀬岳人，蜂矢隆彦，平方仁，五十嵐匠，長根祐介，森田恒太郎，滝本至得：インターフェロン γ の腎細胞癌術後再発予防の長期成績 末梢血リンパ球は術後再発の指標となりえるか (LONG-TERM OUTCOME FROM A STUDY ON THE PREVENTION OF POSTOPERATIVE RECURRENCE IN PATIENTS WITH RENAL RECURRENCE IN PATIENTS POSTOPERATIVELY TREATED WITH INF- γ)，泌尿器科紀要，52:603-608, 2006.
11. 咲間隆裕，武信康弘，五十嵐智博，五十嵐匠，佐藤克彦，持田淳一，岡田安弘，山中

弥太郎，山口健哉，賀屋仁，内山真，高橋悟：夜間頻尿を有する女性過活動膀胱患者における睡眠障害、夜間頻尿特異的QOLに対するソリフェナシンの効果，泌尿器外科,25:353-360,2012.

12. 武信康弘，大日方大亮，五十嵐智博，松井強，咲間隆裕，持田淳一，五十嵐匠，浜野公成，小林堅一郎，小野昌哉，多田実，山口健哉，平方仁，川田望，賀屋仁，高橋悟：当院における小児尿路結石症の臨床的検討，Japanese Journal of Endourology,25:165-172,2012.

13. 五十嵐匠，吉澤剛，佐藤克彦，平方仁，川田望，高橋悟，和田義之，國分眞一郎：薬剤誘発性糖尿病ラットにおける糖尿病発症早期の膀胱機能障害，日大医学雑誌,71:322-328,2012.

② 症例報告

1. 川田望，平方仁，五十嵐匠：インターフェロン α と γ の併用持続皮下注により著効のえ

られた腎細胞癌肺転移 1 症例の検討，泌尿器科紀要，42:509-512, 1996.

2. 杉本周路，五十嵐匠，多田実，新井律夫，滝本至得：真性半陰陽の 2 例小児腹腔鏡下手術の有用性について，日本泌尿器科学会雑誌，89:971-974, 1998.

3. 橋田和美，小宮亜裕美，宮谷幸枝，塚越静江，多田実，五十嵐匠：膀胱結石を伴う四肢麻痺患者の看護 QOL の向上に向けて，埼玉小児医療センター医学誌，14:63-66, 1998.

4. 五十嵐匠，吉川哲夫，佐藤安男，石田肇，岡田清己，佐貫榮一，澤田滋正：全身性エリテマトーデスに合併した両側巨大腎血管筋脂肪腫の 1 例，日大医学雑誌，60:323-325, 2001.

5. 五十嵐匠，杉本周路，平方仁，川田望，滝本至得，小川真広：術前診断に造影超音波検査が有用であった前立腺膿瘍の 1 例，臨床泌尿器科，56:245-247, 2002.

6. 滝本至得，平方仁，咲間隆裕，五十嵐智博，矢ヶ崎宏紀，五十嵐匠，杉本周路，川田

- 望：勃起障害，排尿障害を伴ったSLEの一例，
日本性機能学会雑誌，17:23-26, 2002.
7. 羽根田祥子，小平隆太郎，橋本光司，瀧上
達夫，稲毛康司，高橋滋，五十嵐匠，吉川哲
夫；急性陰囊症で発症した精巣捻転症5例の
臨床的検討，小児内科，34:1179-1181, 2002.
8. 五十嵐匠，杉本周路，平方仁，川田望，滝
本至得，小川眞広：前立腺膿瘍の一例 造
影超音波検査の有用性について，日大医学雜
誌，61:193-195, 2002.
9. 長根祐介，五十嵐匠，杉本周路，平方仁，
川田望，滝本至得：性同一障害による自己去
勢，臨床泌尿器科，57:529-531, 2003.
10. 五十嵐智博，咲間隆裕，矢ヶ崎宏紀，五十
嵐匠，杉本周路，平方仁，川田望，滝本至
得：マイクロ波組織凝固が腎腫瘍核出術に有
用であった VonHippelLindau 病の一例，泌尿器科紀
要，50:91-93, 2004.
11. 五十嵐智博，長根祐介，仲野谷祐二，森田
恒太郎，五十嵐匠，平方仁，川田望，吉田利

夫 , 滝本至得 , 絹川典子 : 腎平滑筋肉腫の 1
例 , 泌尿器外科 ,17:689-691.2004.

③ 総説

なし