



あらい よういち
荒井 陽一 教授

1953年 山形県山形市生まれ
1978年 京都大学医学部卒業、同附属病院泌尿器科研修医
1979年 公立富岡病院泌尿器科医員
1985年 公立富岡病院泌尿器科医長
1987年 京都大学医学部附属病院泌尿器科助手
1990年 京都大学医学部附属病院泌尿器科講師
1993年 倉敷中央病院泌尿器科主任部長
2001年 東北大学大学院医学系研究科・泌尿器科学分野教授
2003年 東北大学病院長特別補佐
2004年 東北大学病院副院長、人事戦略室長
所属 日本泌尿器科学会(理事)、日本老年泌尿器科学会(評議員)、日本癌治療学会(評議員)、日本癌学会、日本Endourology・ESWL学会(理事)、日本アンドロロジー学会、日本排尿機能学会(理事)、日本性機能学会(理事)、日本内視鏡外科学会、American Urological Association、American Society of Clinical Oncologyほか

●教室概要

外来患者数 17,329人/年
入院患者数 9,920人/年
手術件数 520件/年
病床数 33床
教室員 20名

(2010年3月現在)

前立腺癌を中心とする 機能的アウトカム重視の診療に 世界的にも高い評価

前立腺癌や原発性アルドステロン症の診療において、わが国でも突出した実績を有する東北大学大学院医学系研究科外科病態学講座泌尿器科学分野。しかし、高く評価されるべきは単に症例数の多さではなく、同時に機能的アウトカムを最大限に追求してきた姿勢にこそあるといえよう。創設50周年を迎え、ますます飛躍を期す教室の先生方に、現況をお尋ねした。

腫瘍学的成績だけでなく、 機能的アウトカムを目指した 前立腺癌診療を

東北大学泌尿器科学教室は1959年に、当時福島県立医科大学第一外科教授であった宍戸仙太郎先生を初代教授に迎えて開講された。わが国の泌尿器科学教室の多くが皮膚科から分離、開講されているのに対し、当教室は珍しく、欧米の泌尿器科学教室と同じ外科由来である。宍戸教授(1959～75年)の後は、第2代折笠精一教授(1977～2001年)、第3代荒井陽一教授(2001～)と受け継がれて、現在に至っている。

荒井先生は山形県のご出身で、京都大学をご卒業。わが国では最も早く前立腺全摘術を実施した1人であり、前立腺癌の専門家として名高い。「前立腺癌は、私が取り組み始めた1970年代当時はきわめて稀な疾患で、しかも発見されたときには進行著しく、手術法も確立されていませんでした。これを何とかしたいと

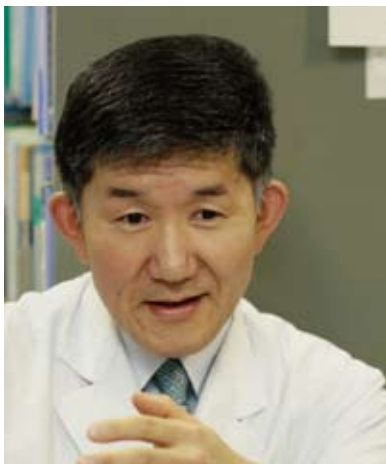
いう思いで、触診などの診断技術を磨いて早期発見に努め、やがて、米国での成果などを学びつつ手術にも挑戦するようになりました」と、荒井先生は往時を振り返る。

本教室の教授に着任してからの先生は、県内のPSA検診に関わりながら前立腺癌の早期発見に力を注ぎ、また早期前立腺癌の治療法としての密封小線源療法を導入するなど、前立腺癌診療の全体にわたって拡充を図る。一方で先生は、手術では適切な神経温存がなされない限り、ほとんどの症例で尿失禁や勃起不全(ED)などの後遺症が残ることに厳しい目を向け、この克服にも並々ならぬ努力を注いできた。「現在、前立腺全摘術に伴い尿失禁やEDを経験する患者さんは、少なく見積もって年間1万人以上。これは医療側としては深刻に反省すべきことで、今後は、腫瘍学的成績だけでなく機能的アウトカムを目指した取り組みが求められています」と荒井先生。適切な神経温存のために現在、教室



海法 康裕 先生

では、前立腺全摘術中に骨盤神経に電気刺激を加えることで神経走行や神経温存の成否を機能的に確認するという方法を導入し、良好な成績を得ている。また、前立腺全摘後は神経温存がなされた場合でも、勃起能が一時的に低下し、回復までにはかなりの時間がかかる。そこで教室では、神経温存の場合でも、PDE5阻害薬によるリハビリテーションを行っている。「米国で有用性が報告されたことから試みているのですが、一定の有用性が認められ、患者さんの反応も悪くありません」と、導入のきっかけを作った海法康裕先生はいう。神経温存が不可能な症例に対しては、自家神経移植による神経再建術などが適応になる。また、術後重篤な尿失禁を来した症例では、人工尿道括約筋埋め込みなどが適応になる。教室は、こうした方面での臨床でも、わが国をリードしている。



石戸谷 滋人 先生

原発性アルドステロン症の手術例数は世界でトップクラス

教室の臨床面の業績として、もう1つ特記されるのは副腎外科。特に原発性アルドステロン症 (PA) の手術数は年間100件近くで、世界でもトップクラスである。「PAは二次性高血圧の原因疾患の1つですが、これまでその頻度は低いと考えられてきました。しかし、最近の研究で、これまで本態性高血圧と見られてきたものの中にも5~10%はPAによる二次性高血圧が含まれることがわかってきました。わが国の本態性高血圧患者は約3,500万人ですから、PAの潜在患者も175~350万人いる計算になります」と、副腎外科で中心的役割を果たしている石戸谷滋人先生は重要性を強調する。

先生によれば、これまでのPAは低カリウム血症やCTでの類円形腫瘍などによって診断されてきたが、最近発見されるPAはこれとは病像が異なり、カリウム値が正常でCTでの腫瘍も認められないことが多いという。したがって、その診断はこれまで以上に難しく、熟練した放射線科医、内科医、病理医などの協力が必要。「東北大学はPAの診断に熱心で、熟練した先生方がおり、泌尿器科と良好な協力関係が築かれていることが、PAの的確な診断、治療につながっている」と石戸谷先生はいう。

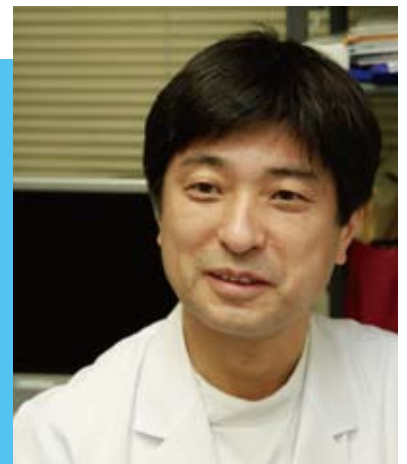
種々の動物モデルの開発や、糖鎖関連研究でも多くの業績

教室の最近の基礎研究としては、まず札幌医大との共同で、神経温存前立腺全摘術の動物モデルを確立したことが特筆される。前途のように、前立腺全摘術では神経温存がなされた場合でも、勃起能の回復にかなりの時間を要する。その原因を解明するためには動物モデルが必要だが、これまで報告されているのは、すべて神経切除モデルに近いもの

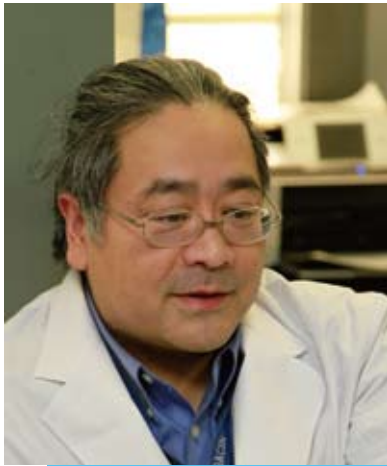
であった。荒井先生らは、SD系ラットの両側海綿体神経を骨盤神経節の遠位から前立腺尖部まで前立腺より剥離することで神経温存モデルとし、その妥当性についても立証している。

同じく動物モデルでは、海法先生や川守田直樹先生らが開発した腹圧性尿失禁モデルもユニーク。先生らは膀胱頂部を後屈させたラットの鼻に機械的刺激を与えることでくしゃみを起こさせ、腹圧性尿失禁モデルとした。くしゃみなどによる急な腹圧上昇時には、反射的な尿道括約筋の収縮が起こり、尿失禁を予防する機構が存在すると考えられている。「このモデルを用いて、その詳細なメカニズムに迫りたい」と両先生は意気込みを語る(コラム参照)。

細胞表面に発現する糖鎖は、細胞間相互認識、接着、運動など多岐にわたって重要な役割を担っている。教室ではこれまで癌細胞で特異的に高発現している糖鎖に注目し、たとえば腎癌で高発現しているDSGb5糖鎖が癌の転移に関与していることなどを明らかにしてきた。最近では、前立腺癌で特異的に高発現している糖鎖のRM2が組織学的悪性度とも相関し、前立腺癌の新しいマーカーとなり得る可能性なども示されている。「糖鎖の研究を深化させることは、そのモノクローナル抗体を用いた新しい診断や治療法の開発にもつながる」と、研究の推進者である伊藤明宏



伊藤 明宏 先生



中川 晴夫 先生

先生は展望を語る。

疫学研究では、2002年に開始された仙台市宮城野区の鶴ヶ谷プロジェクトが注目される。これは同地区の70歳以上の住民約1,000人を対象に、要介護状態発生に関わる危険因子に関して調査するもの。排尿障害についても検討し

ているが、その結果、夜間頻尿があると死亡率が高いことなどが明らかになっている。中川晴夫先生によると「老人では夜間頻尿が、未だ診断されていないが、死亡原因となるような疾患の初期症状となっている可能性も考えられる」という。

患者さんをよく診ることが、真に意義のある研究テーマの発見にもつながる

荒井先生が教育面で強調していることは、とにかく患者さんを注意深く診ることであるという。「漫然と患者さんを診ていると、患者さんも疾患も素通りしてしまう。患者さんを注意深く診ること



大崎八幡宮の松焚祭は、毎年1月14日に行われる正月送りの行事。私語を慎むための「含み紙」をくわえ、さらし姿で参拝する。

で、本当に意義のある自分なりの研究テーマも見えてくる」と荒井先生。「米国では泌尿器科は非常に人気が高く、競争率も高い。優秀な人材を教育し、輩出することで、わが国でも泌尿器科医の地位がもっと高まることを期待したい」と結んだ。

Column



後屈膀胱を伴うラットを用いた新しい腹圧性尿失禁モデル

International Urogynecology Journal and Pelvic Floor Dysfunction 21 (5) : 595-601, 2010

東北大学 大学院医学系研究科
外科病態学講座 泌尿器科学分野

川守田 直樹 先生

尿禁制メカニズムとしては、まず、尿道粘膜および尿道平滑筋による尿道閉鎖機構、尿道支持機構などの解剖学的メカニズムが考えられる。最近、これに加え、咳やくしゃみといった急な腹圧上昇時に、おそらく陰部神経を介して反射的に起こる能動的な尿道閉鎖機構の存在が示唆されているが、この機構に関わる要因はさらに多彩で、複雑であることが推量される。われわれは腹圧性尿失禁にみられる現象の1つである腹圧上昇時の後部尿道膀胱角の開大に注目して新しい尿失禁モデルを作成し、既存モデルとの比較検討を行った。

膀胱頂部を後屈させることにより後屈膀胱ラット群 (RB群)、出産直後の尿失

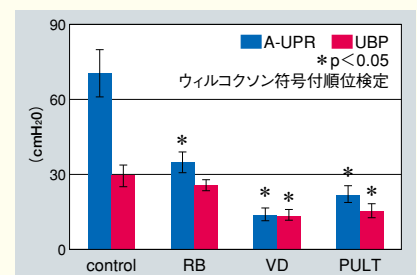
禁を擬似した腔拡張ラット群 (VD群)、恥骨尿道靭帯を切離し、尿道過可動を擬似した恥骨尿道靭帯切離ラット群 (PULT群)、開腹のみのコントロール群を作成した。各群において、①くしゃみ時尿道内圧振幅 (A-UPR)、②尿道基線圧 (UBP)、③くしゃみ時の漏出時圧 (S-LPP)、④Crede法による漏出時圧 (Crede-LPP)、⑤Vertical Tilt table法による漏出時圧 (Tilt-LPP) を測定した。

コントロール群に比べて、①A-UPRは、RB群、VD群、PULT群で有意に減少し、②UBPは、RB群では低下を認めなかったが、VD群、PULT群で低下していた (図)。③S-LPPは、RB群はVD群と同程度であり、

コントロール群以外のすべての群で尿失禁を認めた。④Crede-LPPはRB群では低下していなかったが、VD群とPULT群では低下していた。⑤Tilt-LPPもRB群では低下を認めず、VD群とPULT群では低下を認めた。

A-UPR、S-LPPは能動的な尿禁制反射を反映し、一方でUBP、Crede-LPP、Tilt-LPPは尿道機能や尿道保持機構といった尿禁制機構を反映すると考えられる。RBモデルは、尿道機能や尿道保持機構が正常な状態でも、くしゃみ時に起こる能動的な尿禁制反射が減弱することで腹圧性尿失禁が起こることを示唆している。

図 各モデルにおけるA-UPR、UBPの変化



Kawamori, N. et al. : Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 21 (5) : 595, 2010