

平成21年 5月21日現在

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2007～2008

課題番号：19591840

研究課題名 (和文)

膀胱求心性神経伝達における機械感受性イオンチャンネル TRPA1 の役割

研究課題名 (英文)

Roles of a mechano-sensitive ion channel, TRPA1, in the bladder sensory transduction

研究代表者

荒木 勇雄 (ARAKI ISAO)

山梨大学・大学院医学工学総合研究部・准教授

研究者番号：50252424

研究成果の概要：

本研究課題における実験結果から、膀胱上皮あるいは膀胱粘膜下知覚神経終末に発現する TRPA1 が膀胱知覚神経伝達 (尿意) に関与していると考えられた。さらに、ヒト閉塞膀胱上皮に過剰発現する TRPA1 が閉塞膀胱における過活動膀胱発生機序に関与している可能性を示唆している。したがって、TRPA1 に特異的なアンタゴニストの開発は、過活動膀胱などの排尿障害に対する新しい治療薬の開発に繋がるものと期待される。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2008年度	1,200,000	360,000	1,560,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,000,000	900,000	3,900,000

研究分野：泌尿器科学、排尿学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・泌尿器科学

キーワード：排尿障害、イオンチャンネル、膀胱、知覚神経、前立腺肥大症、下部尿路閉塞、過活動膀胱

## 1. 研究開始当初の背景

過活動膀胱の治療という観点から、求心路における情報伝達メカニズム、特に蓄尿期の膀胱伸展による機械的刺激が知覚神経情報に変換される Mechano-sensory transduction mechanism の解明が待たれている。

知覚神経路における Mechano-sensory transduction を担うメカノセンサー候補分子として TRP(Transient Receptor Potential)チャンネルファミリーが注目されている。TRPA1 は、機械的刺激に感受性を有する陽イオンチャンネルで、内耳有毛細胞や知覚神経細胞におけるメカノトランスデュー

サーあるいは侵害受容器の有力な候補分子である。近年、マウス膀胱粘膜下の知覚神経終末にもその発現が報告された。したがって、TRPA1 が膀胱におけるメカノセンサーとして知覚神経活動の調節に関与している可能性は高いと考えられる。

## 2. 研究の目的

膀胱における TRPA1 の局在を同定し、TRPA1 が膀胱求心路における伸展受容器 (メカノセンサー) として作用していることを証明するとともに、その作用機序を明らかにすることである。このことによって、膀胱

求心路における重要な情報伝達機構が解明され、過活動膀胱などの排尿障害に対する新しい治療薬の開発に繋がるものと期待される。

### 3. 研究の方法

#### ヒトおよびラット膀胱における TRPA1 の発現と局在

ヒト膀胱およびラット膀胱・後根神経節 (L6-S2) を材料として以下の実験を行う。

##### (1) 遺伝子発現解析

遺伝子発現の定量的解析: 定量的 real-time RT-PCR 解析装置を用いて TRPA1 mRNA の発現の定量的解析を行なう。

##### (2) 蛋白質発現解析

蛋白質の局在: 抗 TRPA1 抗体による免疫組織染色を用いて、TRPA1 蛋白質発現の局在を解析する。Density Measurement の手法を用いて発現量を半定量的に解析する。

#### ラット膀胱を支配する知覚神経における TRPA1 蛋白質の発現

##### (1) 膀胱を支配している後根神経節細胞

色素 (DiI) をラット膀胱壁に注入して膀胱を支配している後根神経節細胞に色素を逆行性に取り込ませる。この L6-S2 後根神経節を摘出して抗 TRPA1 抗体にて二重免疫蛍光染色する。このことにより、逆行性に同定された膀胱を支配する後根神経節細胞における TRPA1 の発現が確認できる。

##### (2) 膀胱上皮直下の知覚神経終末

知覚神経終末における発現を検討するため、抗 TRPA1 抗体および抗 CGRP 抗体など知覚神経 (C 線維) に特異的な抗体を使用して膀胱粘膜層の二重免疫蛍光染色を行い、膀胱上皮直下の知覚神経終末における TRPA1 蛋白質の存在を確認する。

#### 膀胱排尿機能における TRPA1 の役割 (ラットにおける機能的 in vivo 生理実験)

膀胱瘻を作成し、生食を膀胱内に持続的に灌流して膀胱内圧測定を行い、排尿反射に対する特異的な TRPA1 アゴニスト (*trans-cinnamaldehyde* など) の効果を検討する。残念ながら、現在のところ特異的な TRPA1 アンタゴニストは利用できない。

(1) 正常ラットの膀胱活動 (内圧および収縮) に対する効果。

(2) カプサイシン (6 日前から皮下注射 2 日間) で前処置することによって知覚神経 C 線維を脱感作することにより、TRPA1 アゴニストによる活性化の効果が C 線維を介しているかどうかにつき検討する。

#### 閉塞膀胱 (過活動膀胱) における TRPA1 発現量の変化

閉塞膀胱 (過活動膀胱) における TRPA1 の mRNA および蛋白質の発現量を、real-time RT-PCR 法および免疫染色において Density Measurement の手法を用いて測定し、その

発現量を正常膀胱と比較検討する。膀胱粘膜層および筋層を含んだ組織で各々検討する。このことによって、過活動膀胱の発生に TRPA1 が関与している可能性が推定できる。ヒト膀胱における検討: 前立腺肥大症を有する閉塞膀胱から得られた膀胱と膀胱全摘術により得られた膀胱 (正常群) とにおける TRPA1 の mRNA および蛋白質の発現量を測定し、比較検討する。

### 4. 研究成果

(1) ヒト膀胱上皮細胞に TRPA1 蛋白質および mRNA の発現が確認された。正常膀胱に較べて、前立腺肥大症患者の閉塞膀胱において TRPA1 の発現は有意かつ顕著に増加した。

(UROLOGY 72: 450-455, 2008)

(2) ラット膀胱および後根神経節に TRPA1 の mRNA の発現を証明した。膀胱を支配する後根神経節および膀胱粘膜直下を走行する知覚神経終末 (C 線維) に TRPA1 蛋白質の局在を証明した。(UROLOGY 70: 826-831, 2007)

(3) ラット膀胱内に TRPA1 アゴニストを持続的に注入することによって、惹起される排尿反射の間隔が短縮し、膀胱容量が減少した。この反応は、カプサイシンによって知覚神経 C 線維を脱感作すると有意に抑制された。したがって、膀胱内の TRPA1 を活性化することによって、C 線維知覚神経路を介した排尿反射の亢進が起こることが解明された。

(UROLOGY 70: 826-831, 2007)

これらの実験結果から、膀胱上皮あるいは膀胱粘膜下知覚神経終末に発現する TRPA1 が膀胱知覚神経伝達 (尿意) に関与していると考えられた。さらに、ヒト閉塞膀胱上皮に過剰発現する TRPA1 が閉塞膀胱における過活動膀胱発生机序に関与している可能性が示唆された。

### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 3 1 件)

#### 原著論文

(英文)

1) Yoshiyama M, Kobayashi H, Araki I, Du S, Zakoji H, Takeda M: ex-related differences in activity of lower urinary tract in response to intravesical acid irritation in decerebrate unanesthetized mice. Am J Physiol-Reg I 295: R954-R960, 2008. 査読有

2) Du S, Araki I, Kobayashi H, Zakoji H, Sawada N, Takeda M: Differential expression profile of cold (TRPA1) and cool (TRPM8) receptors in human urogenital organs. Urology 72: 450-455, 2008. 査読有

3) Araki I, Tsuchida T, Nomura T, Fukasawa M, Takihana Y, Koyama N, Takeda M: Differential impact of lower urinary tract symptoms on generic and disease-specific quality of life in men and women. Urol Int 81: 60-65, 2008. 査読有

4) Sawada N, Yao J, Hiramatsu N, Hayakawa K, Araki I, Takeda M, Kitamura M: Involvement of hypoxia-triggered endoplasmic reticulum stress in outlet obstruction-induced apoptosis in the urinary bladder. Lab Invest 88: 553-563, 2008. 査読有

5) Du S, Araki I, Nomura T, Yoshiyama M, Takeda M: Transient receptor potential channel A1 involved in the sensory transduction of rat urinary bladder through C-fiber pathway. Urology 70: 826-831, 2007. 査読有

6) Du S, Araki I, Mikami Y, Zakoji H, Beppu M, Yoshiyama M, Takeda M: Amiloride-sensitive ion channels in urinary bladder epithelium involved in mechanosensory transduction by modulating stretch-evoked ATP release. Urology 69: 590-595, 2007. 査読有

7) Kobayashi H, Araki I, Tsuchida T, Zakoji H, Mikami Y, Takeda M, Kiyohiro N: 'Urgency Tip': a portable patients-activated device for objective measurement of urinary urgency. Urology 69: 570-571, 2007. 査読有

(和文)

8) 羽根田破, 荒木勇雄, 高木孝治, 三神裕紀, 武田正之: 膀胱脱に対するソフトプロリンメッシュを用いた非固定式前壁形成術の検討. 日本女性骨盤底医学会誌 5(1): 69-71, 2008.12. 査読有

9) 三神裕紀, 荒木勇雄, 土田孝之, 深澤瑞也, 武田正之: 陰茎部尿道の高度狭窄例に対する口腔粘膜遊離グラフトを用いた2期的尿道形成術. Audio-Visual Journal of JUA 14(3): 15, 2008.7. 査読有

10) 三神裕紀, 荒木勇雄, 武田正之, 前澤浩明: 前立腺肥大症に伴う排尿困難に対するジスチグミン臭化物(ウブレチド®錠)・ $\alpha 1$  受容体遮断薬併用療法の臨床効果. 医薬の門 48(3): 54-57, 2008.6. 査読有

11) 小室三津夫, 荒木勇雄, 野村照久, 別府正典, 武田正之, 前澤浩明, 藪崎昇, 内山秀行:  $\alpha 1$  受容体遮断薬を使用中の患者における LUTS と ED との関係—LUTS と ED に共通する新しい薬剤の可能性—. 泌尿器外科 21 (臨増): 275-277, 2008. 査読有

12) 寺本咲子, 荒木勇雄, 三神裕紀, 座光寺秀典, 武田正之: 膀胱瘤における膀胱機能についての検討. 日本女性骨盤底医学会誌

4(1): 117-119, 2007. 査読有

13) 三神裕紀, 荒木勇雄, 前澤浩明, 武田正之: 前立腺肥大症に伴う排尿困難に対する臭化ジスチグミン・ $\alpha 1$  受容体遮断薬併用療法の臨床効果. 泌尿器外科 20(9)

1207-1213, 2007. 査読有

14) 三神裕紀, 荒木勇雄, 寺本咲子, 土田孝之, 武田正之: 有茎包皮内板と遊離口腔粘膜を用いた腹側被覆型遠位尿道形成術・背側被覆型近位尿道形成術の併用. Audio-Visual Journal of JUA 13(1): 3, 2007.1. 査読有

総説

(英文)

15) Araki I, Du S, Kobayashi H, Sawada F, Mochizuki T, Takeda M: Roles of mechano-sensitive ion channels in bladder sensory transduction and overactive bladder. Int J Urol 15: 681-687, 2008. 査読有

16) Yamaguchi O, Honda K, Nomiya M, Shishido K, Kakizaki H, Tanaka H, Yamanishi T, Homma Y, Takeda M, Araki I, Obara K, Nishizawa O, Igawa Y, Goto M, Yokoyama O, Seki N, Takei M, Yoshida M: Defining overactive bladder as hypersensitivity. NeuroUrol Urodyn 26(6 Suppl): 904-907, 2007. 査読有

(和文)

17) 荒木勇雄, 小林英樹, 武田正之: 人工尿道括約筋 (AMS800) 手術. 特集「手術手技: 尿失禁に関連した手術」5. 男性尿失禁の手術. 臨床泌尿器科 62(11): 851-855, 2008. 査読無

18) 三神裕紀, 荒木勇雄, 武田正之: 前立腺肥大症 (1)  $5\alpha$  還元酵素阻害剤/交感神経系  $\alpha 1$  受容体遮断薬. 特集「排尿に関する新規治療薬—可能性のある薬剤も含めて」排尿障害プラクティス 16(2): 26-33, 2008.6.10. 査読無

19) 荒木勇雄: 2. 神経因性膀胱障害と尿失禁 【31】薬物療法によっても改善しない蓄尿障害の患者です。その対処法について教えてください。「泌尿器科外来ベストナビゲーション」, 臨床泌尿器科第 62 巻増刊号, 藤岡知昭編集, pp. 109-111, 医学書院, 東京, 2008.4.5. 査読無

20) 荒木勇雄: 2. 神経因性膀胱障害と尿失禁 【30】頻尿を訴える患者です。蓄尿障害なのか排尿障害なのか, 外来ですぐに行うことのできる鑑別法について教えてください。「泌尿器科外来ベストナビゲーション」, 臨床泌尿器科第 62 巻増刊号, 藤岡知昭編集, pp. 106-108, 医学書院, 東京, 2008.4.5. 査読無

21) 荒木勇雄, 羽根田破, 澤田智史, 三神裕紀, 小林英樹: 過活動膀胱とは—その疾患概念—. ナーシング・フロンティア「過活動

膀胱: その新しい疾患概念」看護技術 54(4): 65-68, 2008.4.20. 査読無

2 2) 荒木勇雄、渡邊美奈子、羽根田破、三神裕紀、武田正之: 前立腺肥大症に対する薬物療法. 特集「前立腺癌&前立腺肥大症のキュアとケア 完全ガイド」泌尿器ケア

13(2): 48-54, 2008.2.10. 査読無

2 3) 武田正之、澤田智史、小林英樹、座光寺秀典、三神裕紀、寺本咲子、荒木勇雄: 前立腺肥大症による蓄尿障害の発生機序. 特集「前立腺肥大症診療 Update」Urology View 5(6): 12-19, 2007.12.1. 査読無

2 4) 荒木勇雄、三神裕紀、羽根田破、座光寺秀典、武田正之: 尿失禁: TVT または、TOT 手術後の follow-up 計画. 特集「主な泌尿器科疾患の Follow-up 計画」泌尿器外科 20(11): 1401-1404, 2007.11.15. 査読無

2 5) 荒木勇雄: 学術講演会講演要旨: 夜間頻尿の病態と治療. 高崎医学 57:50-55, 2007.7.25. 査読無

2 6) 荒木勇雄、羽根田破、三神裕紀、小林英樹: 過活動膀胱の治療: 行動療法. 特集「過活動膀胱のすべて」臨床泌尿器科 61(8): 597-600, 2007.7.20. 査読無

2 7) 荒木勇雄: 膀胱知覚神経伝達における機械感受性イオンチャネルの役割. 研究会記録「16th Bayer Symposium Advance in Urology: 下部尿路機能障害 その病因と治療に関する新知見」泌尿器外科 20(7): 937-944, 2007.7.15. 査読無

2 8) ~ 3 1) 省略  
〔学会発表〕(計 7 5 件)  
特別講演・シンポジウムなど  
(国際学会)

1) Takeda M, Yoshiyama M, Zakoji H, Mikami Y, Araki I: J-A Plenary Lecture: Lecture 1 'OAB in aging male'. The second Japan-ASEAN Men's Health, Kaga, Japan, 2007.11.18.

(国内)

2) 荒木勇雄: 女性尿失禁の治療方針. ラジオ NIKKEI 番組「医学の焦点」, 東京, 2008.11.28.

3) 荒木勇雄: 排尿障害治療の歴史. ハルナール発売 15 周年記念排尿障害学術講演会, 昭和, 2008.11.20.

4) 荒木勇雄: 女性の排尿障害 (下部尿路機能障害). パネルディスカッション「症例より学ぶ-排尿障害」第 73 回日本泌尿器科学会東部総会、東京、2008.9.18-20.

5) 荒木勇雄: 薬物療法の適応と限界. イブニングセミナー「前立腺肥大症の治療戦略-重症例に対する新たなエビデンスを中心に-」第 15 回日本排尿機能学会、東京、2008.9.11-13.

6) 荒木勇雄: 特別講演「膀胱知覚神経伝達における機械感受性イオンチャネルの役割」

第 13 回高野山セミナー (第 50 回 NGB 研究会)、高野山、2008.8.2-3.

7) 荒木勇雄、都書瑛: 上皮性ナトリウムチャネルの排尿に果たす役割. ワークショップ「下部尿路機能の基礎と臨床: 尿路上皮の役割を中心に」第 50 回日本平滑筋学会総会、弘前、2008.7.2-4.

8) 荒木勇雄: 特別講演「女性排尿障害と骨盤臓器脱」Meet the specialist 2008, 甲府、2008.5.15.

9) 荒木勇雄、三神裕紀、羽根田破、武田正之: 骨盤臓器脱における術前排尿筋機能評価の意義. シンポジウム「女性骨盤臓器脱における腹圧性尿失禁の位置付けと膀胱機能」第 96 回日本泌尿器科学会総会、横浜、2008.4.25-27.

1 0) 武田正之、小室三津夫、荒木勇雄、野村照久、別府正典、前澤浩明、藪崎昇、内山秀行: 特別講演「BOO と男性機能障害」第 18 回日本性機能学会東部総会、東京、2008.2.9.

1 1) 荒木勇雄: 脳疾患における神経因性膀胱. シンポジウム「神経因性膀胱を見直す」第 14 回日本排尿機能学会、福島、2007.10.4-6.

1 2) 荒木勇雄: 教育講演「下部尿路機能障害」第 1 回下部尿路機能先端教育セミナー、東京、2007.9.8-9.

1 3) 小室三津夫、荒木勇雄、野村照久、別府正典、武田正之、前澤浩明、藪崎昇、内山秀行: LUTS と ED に共通する新しい薬剤の可能性. シンポジウム「下部尿路症状と ED: 本当に接点はあるのか」第 72 回日本泌尿器科学会東部総会、札幌、2007.8.29-31.

1 4) 荒木勇雄: 前立腺肥大症の症状とそれに応じた治療方針. 卒後・生涯教育プログラム「前立腺肥大症の下部尿路症状」第 72 回日本泌尿器科学会東部総会、札幌、2007.8.29-31.

1 5) 荒木勇雄: 特別講演「神経因性膀胱による排尿障害に対する  $\alpha 1$  受容体遮断薬 (ナフトピジル) の有効性」3rd Flivas Forum in Niigata、新潟、2007.7.27.

1 6) 荒木勇雄: 特別講演「実地医家のための排尿障害の診かた」下部尿路疾患勉強会、蕪崎、2007.6.21.

1 7) 荒木勇雄: 特別講演「排尿障害の治療戦略: 過活動膀胱と女性排尿障害」第 3 回びわこ Voiding Dysfunction 研究会、大津、2007.5.12.

一般演題

(国際学会)

1 8) Kobayashi H, Yoshiyama M, Araki I, Sawada N, Yabusaki N, Tsuchida T, Nomura T, Fukasawa M, Takeda M: Contribution of acid-sensing ion channels to sex differences in mouse bladder

response to acetic acid: A novel candidate for interstitial cystitis pathogenesis. 3rd Pan-Pacific Continence Society Meeting, Kaohsiung, Taiwan, September 26-27, 2008.

1 9) Araki I, Du S, Sawada N, Kobayashi H, Takeda M: Different expression profile of cold (TRPA1) and cool (TRPM8) receptors in human urogenital organs (bladder and prostate). 3rd Pan-Pacific Continence Society Meeting, Kaohsiung, Taiwan, September 26-27, 2008.

2 0) Kobayashi H, Yoshiyama M, Araki I, Zakoji H, Sawada N, Mochizuki T, Tsuchida T, Nomura T, Fukasawa M, Takeda M: Contribution of acid-sensing ion channels to gender difference in mouse bladder response to acetic acid: a novel candidate for interstitial cystitis. American Urological Association 103rd annual meeting, Orland, FL, USA, May 17-22, 2008.

2 1) Araki I, Du S, Sawada N, Kobayashi H, Zakoji H, Takeda M: Different role of cold (TRPA1) and cool (TRPM8) receptors in human urogenital organs (bladder and prostate). 23rd Annual European Association of Urology Congress, Milan, Italy, March 26-29, 2008.

2 2) Zakoji H, Araki I, Beppu M, Yoshiyama M, Du S, Kobayashi H, Mochizuki T, Takeda M: The expression and role of BK channels in the urinary bladder: the alteration of subunit expression profile in association with bladder outlet obstruction, and the affect of BK channel on afferent pathway in lower urinary tract. International Continence Society 37th Annual Meeting, Rotterdam, Netherlands, August 20-24, 2007.

2 3) Araki I, Takeda M, Homma Y, Gotoh M, Igawa Y, Seki N, Takei M, Yoshida M, Kakizaki H, Yamanishi T, Sugaya K, Nishizawa O: Predictive factors for the effect of alpha1- adrenoceptor antagonist on subjective and objective parameters in patients with neurogenic lower urinary tract dysfunction: special focus on alpha1-D/A adrenoceptor antagonist naftopidil. International Continence Society 37th Annual Meeting, Rotterdam, Netherlands, August 20-24, 2007.

2 4) Kobayashi H, Araki I, Zakoji H, Du S, Sawada N, Mochizuki T, Yoshiyama M, Tsuchida T, Nomura T, Fukasawa M, Takihana Y, Takeda M: Acid-sensing ion channel: expression changes in the urinary

bladder following chronic bladder inflammation. International Continence Society 37th Annual Meeting, Rotterdam, Netherlands, August 20-24, 2007.

2 5) Du S, Araki I, Nomura T, Yoshiyama M, Takeda M: Agonists of transient receptor potential channel A1 cause hyper-reflexic micturition by affecting bladder afferent activity in rats. American Urological Association 102nd annual meeting, Anaheim, CA, USA, May 19-24, 2007.

2 6) Du S, Araki I, Mikami Y, Yoshiyama M, Takeda M: Amiloride-sensitive ion channels in urinary bladder epithelium involved in mechanosensory transduction by modulating stretch-evoked ATP release. American Urological Association 102nd annual meeting, Anaheim, CA, USA, May 19-24, 2007.

2 7) ~ 3 8) 省略

(国内学会)

3 9) 羽根田破, 荒木勇雄, 宮本達也, 小林英樹, 土田孝之, 武田正之: 過活動膀胱症状質問票 (OABSS) と国際前立腺症状スコア (IPSS) の相関と差異. 第 15 回日本排尿機能学会、東京、2008.9.11-13.

4 0) 宮本達也, 荒木勇雄, 羽根田破, 澤田智史, 小林英樹, 土田孝之, 武田正之: 過活動膀胱疾患特異的 QOL 質問票簡易版

(OAB-q Short Form) と国際前立腺症状スコア (IPSS) および過活動膀胱症状質問票 (OABSS) との相関についての検討. 第 15 回日本排尿機能学会、東京、2008.9.11-13.

4 1) 土田孝之, 宮本達也, 羽根田破, 三神裕紀, 萱沼賢司, 山岸敬, 小林英樹, 野村照久, 荒木勇雄, 武田正之: 治療抵抗性の間質性膀胱炎に対してのボトックス®膀胱筋層内注入療法. 第 15 回日本排尿機能学会、東京、2008.9.11-13.

4 2) 望月勉, 曾我部隆彰, 荒木勇雄, 武田正之, 富永真琴: 膀胱上皮細胞は TRPV4 チャネルを発現し機械伸展刺激に応答する. 第 15 回日本排尿機能学会、東京、2008.9.11-13.

4 3) 小林英樹, 芳山充晴, 荒木勇雄, 座光寺秀典, 土田孝之, 野村照久, 深澤瑞也, 武田正之: マウス膀胱内酢酸灌流モデルの性差における酸感受性イオンチャネルの関与: 間質性膀胱炎の新しい発症因子として. 第 15 回日本排尿機能学会、東京、2008.9.11-13.

4 4) ~ 7 5) 省略

[図書] (計 1 5 件)

1) 荒木勇雄: 過活動膀胱 (泌尿器・男性性器疾患). 「今日の診断指針」第 6 版. 金沢一郎, 永井良三総編集, 印刷中, 医学書院, 東京, 2009.

2) 荒木勇雄, 羽根田破, 三神裕紀: 神経因

性膀胱に対してコリン作動薬は有効か？(G. 下部尿路機能障害)「EBM 泌尿器科疾患の治療 2009-2010」後藤百万, 小川修, 笈善行, 出口隆, 鈴木孝治編集, pp 337-341, 中外医学社, 東京, 2009.

3) 荒木勇雄: 下部尿路の解剖。「排泄リハビリテーション: 理論と臨床」穴澤貞夫, 後藤百万, 高尾良彦, 本間之夫, 前田耕太郎編集, pp 28-32, 中山書店, 東京, 2009.

4) 武田正之, 小林英樹, 荒木勇雄: 前立腺肥大症の成立機転。「よくわかって役に立つ前立腺肥大症のすべて」平尾佳彦編集, pp. 35-40, 永井書店, 大阪, 2009.1.10.

5) 松下和通, 荒木勇雄, 武田正之: 膀胱鏡・尿管鏡. メディカルノート「検査の基本」D. 内視鏡検査. 下条文武編集, pp.279-281, 西村書店, 東京, 2008.11.5.

6) 荒木勇雄: 下部尿路症状とは。「男性下部尿路症状診療ガイドライン」日本排尿機能学会男性下部尿路症状診療ガイドライン作成委員会編集, pp. 1-10, Blackwell Publishing, 東京, 2008.9.20

7) 荒木勇雄: Male OAB の診断と治療 (第3章 Evidence-based Review of BPH/LUTS 10). 「New Concepts of BPH/LUTS」山口脩, 西澤理, 塚本泰司, 武田正之編集, pp 77-83, リッチヒルメディカル, 東京, 2008.8.30.

8) 滝花義男, 荒木勇雄, 武田正之: 前立腺疾患. メディカルノート「腎臓がわかる」腎・尿路/水・電解質代謝異常. 下条文武編集, pp166-171, 西村書店, 東京, 2008.5.18.

9) 前澤浩明, 武田正之, 荒木勇雄: 水腎症. メディカルノート「腎臓がわかる」腎・尿路/水・電解質代謝異常. 下条文武編集, pp160-162, 西村書店, 東京, 2008.5.18.

10) 武田正之, 澤田智史, 小林英樹, 座光寺秀典, 三神裕紀, 寺本咲子, 荒木勇雄: 2. 過活動膀胱の病態と診断. ファーマナビゲーターシリーズ「下部尿路機能障害編」、Chapter 1. 下部尿路機能障害の病態と診断, 柿崎秀宏・吉田正貴編集, pp. 14-29, メディカルビュー社, 東京, 2008.2.29.

11) 荒木勇雄: 11. 抗コリン薬の副作用に対する対処法を教えてください。ファーマナビゲーターシリーズ「下部尿路機能障害編」、Chapter 5. 診療に関する Q & A, 柿崎秀宏・吉田正貴編集, pp. 258-261, メディカルビュー社, 東京, 2008.2.29.

12) 荒木勇雄: 前立腺肥大症に合併した過活動膀胱。「下部尿路機能障害へのアプローチ」各論: 各疾患の病態・診断・治療. 後藤百万編集, pp. 105-112, 中外医学社, 東京, 2007.11.10.

13) 座光寺秀典, 荒木勇雄, 武田正之: 過活動膀胱の基礎知識: ①過活動膀胱とは②過活動膀胱の病因と発生機序③過活動膀胱の

疫学④過活動膀胱と QOL. 「やさしい過活動膀胱の自己管理」. 武田正之編. pp. 8-14, 医薬ジャーナル, 東京, 2007.9.20.

14) 荒木勇雄: III. 前立腺肥大症の症状とそれに応じた治療方針. 第1章 前立腺肥大症の下部尿路症状. 「日本泌尿器科学会 2007 年卒後・生涯教育テキスト」(第 12 巻 2 号), 奥山明彦編集, pp. 19-26, 日本泌尿器科学会, 東京, 2007.8.10.

15) 荒木勇雄: 排尿障害-女性尿失禁の治療方針- PTM 最新の疾患別治療マニュアル. 日野原重明, 高久史磨, 黒川清編集. 7(1), 日本メディス, 東京, 2007.6.

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

荒木 勇雄 (ARAKI ISAO)

山梨大学・大学院医学工学総合研究部・准教授  
研究者番号: 50252424

### (2) 研究分担者

小林 英樹 (KOBAYASHI HIDEKI)

山梨大学・大学院医学工学総合研究部・助教  
研究者番号: 50402053

武田 正之 (TAKEDA MASAYUKI)

山梨大学・大学院医学工学総合研究部・教授  
研究者番号: 80197318

### (3) 連携研究者

なし