

令和 6 年 5 月 16 日現在

機関番号：82406

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2023

課題番号：20K09534

研究課題名(和文) 経尿道的治療による難治性尿道狭窄症の治療をめざした革新的な尿道カテーテルの開発

研究課題名(英文) Development of novel urethral catheter for the transurethral treatment of urethral stenosis

研究代表者

堀口 明男 (Horiguchi, Akio)

防衛医科大学校(医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究施設、病院並びに防衛・病院 泌尿器科) 准教授

研究者番号：20286553

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)：尿道狭窄症に対する経尿道的処置後に、新規に開発した光硬化性創傷被覆材を用いることにより再狭窄が予防できる可能性を示した。

実験で用いたウサギ尿道狭窄症モデルは、再現性が高く、長期間の観察が可能であり、ヒトの尿道狭窄症の治療経過を模したモデルであったと考える。新規に開発した光硬化性創傷被覆材は、可視光を短時間照射するだけで十分な強度を伴ってゲル化し、尿道拡張後の不整な創面にフィットさせることができた。光硬化性創傷被覆材を用いることで、経尿道的処置が本来適応とならない陰茎海綿体まで影響が及ぶような重度の尿道狭窄症についても、経尿道的処置後の再狭窄が予防されることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

尿道狭窄症治療後の再狭窄予防には、尿道組織の再癒着が進む前に上皮組織再生を促進させ、尿道粘膜下組織の再構築を正常に誘導することが必要である。本研究で新しく開発した尿道再狭窄を予防する方法は、尿道狭窄症治療患者の再狭窄予防率を高め、予後の利益に資すると考えられる。

研究成果の概要(英文)：We demonstrated the possibility of preventing restenosis after transurethral treatment of urethral stricture by using a newly developed photocrosslinked wound dressing.

The rabbit urethral stricture model used in this study was highly reproducible and could be observed over a long period of time, and we believe that the model mimicked the course of treatment of human urethral stricture. The newly developed photocrosslinked wound dressing gelled with sufficient strength after a short period of visible light irradiation, and could be fitted to an irregular wound surface after urethral dilatation. The use of the photocrosslinked wound dressing prevents restenosis after transurethral urethral treatment of severe urethral stricture that affects the penile corpus cavernosum, for which transurethral treatment is not originally indicated.

研究分野：尿道狭窄症

キーワード：難治性尿道狭窄症 バイオマテリアル 再狭窄予防

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

尿道狭窄症は、外傷、経尿道的手術や尿道カテーテル留置などの尿道内操作や感染症などにより尿道内腔が損傷し、出血や炎症反応を経て組織再生へと創傷治癒が進行し、その過程で、組織再生と癒着の不均衡が生じ、線維化が進み、尿道内腔が狭小化する疾患である。線維化が進む過程にはいくつかの誘因があるとされており、尿道粘膜の損傷に続発する尿道海綿体への尿逆流が狭窄発症の一因と考えられている。

尿道狭窄症の治療は、開放手術により尿道を再建する尿道形成術と、内尿道切開や尿道ブジーのような狭窄部を尿道内から拡張する経尿道的処置に大別される。尿道形成術の成功率(無再狭窄率)は経尿道的処置に比べて格段に高く、海外では尿道狭窄症の標準治療と位置付けられている。しかしながら、尿道形成術はほとんどの泌尿器科医にとって馴染みの薄い治療であり、狭窄の状態により柔軟な術式選択をする必要があることや緻密な操作を要求される難度の高い手術であるため、日常診療の一環として尿道形成術を提供可能な泌尿器科医は限られている。一方、経尿道的処置は手技が簡便であるため、全国に広く普及しているが、術後の再狭窄率が50%程度と高いことが大きな欠点である。再狭窄例に繰り返し経尿道的処置を施行しても尿道狭窄が治癒することはほとんどなく、それ自体が医原性尿道損傷となり、かえって狭窄を複雑化してしまうことが指摘されている。不毛な経尿道的処置を繰り返すことで、患者は心的外傷を負い、通院の頻度が増すことや就業へ支障を来すことで経済的にも大きな負担を負うことになるが、それらは決して看過できないものである。

このような不適切な経尿道的処置が行われている本邦の現状に対する対策として、診療ガイドラインを策定し、尿道形成術を普及させることが喫緊の課題である。しかし、ガイドラインが策定され、尿道形成術が適切な治療であることが広く認識されたとしても、成功率は低いが手技の簡便である経尿道的処置がある程度の割合では行われていくことが予想される。したがって、現実的には広く普及している経尿道的処置の効果を増強する何らかの新たな付加技術を開発し、難易度の高い尿道形成術を行うことなく経尿道的処置のみで尿道狭窄症を治癒できる方法を考えることが望ましい。簡便性と低侵襲性という経尿道的処置の長所を活かした、患者にとって有益な治療を提供できると考える。そこで本研究では、この課題に対する解決策を追求するために、尿道狭窄症動物モデルによる基礎的研究を開始した。

2. 研究の目的

尿道の再狭窄を予防するためには、尿道組織の再癒着化が進行する前に上皮組織を再生させ、尿道粘膜下組織の再構築を正常に誘導することが必要である。これまでに、上皮組織再生の細胞足場材料として、シート状のコラーゲンやゼラチンを用いた創傷治癒促進材が既に実用化されている。しかし、尿道内腔における治療へ応用するためには、狭い尿道内腔へ適用可能で、組織接着性が高い被覆材が望ましい。すなわち、経尿道的処置後の複雑な形状をした尿道内創部に適用する際は液体状で、その後に創部において組織密着性の高い被覆材となる材料が理想的である。これまでに我々は、液体状のゼラチン水溶液に光硬化剤を添加し、可視光照射によってオンデマンドで組織密着性の高いハイドロゲルからなる被覆材を作製している。そこで本研究では、この光硬化性ゼラチンハイドロゲルを尿道内創部に適用して尿道上皮細胞の足場とすることが、上皮組織の再生を促進し、さらには尿道粘膜下組織の再癒着化を抑制する可能性があると考えた。本研究では、尿道狭窄症モデルにおいて、光硬化性ゼラチンハイドロゲルを用い、経尿道的処置後の再狭窄を予防することを目的とした。

3. 研究の方法

ウサギ尿道狭窄症モデルの作製

様々な動物を用いた尿道損傷および尿道狭窄症モデルが報告されているが、その中でもウサギの尿道は、薄い尿道粘膜層を血流が豊富な海綿体が裏打ちしており、ヒトの尿道と類似していることが特徴的である。そのため、ウサギ尿道傷害モデルを用いて尿道狭窄症に関する実験を施行する報告がみられる。これまでに我々の研究グループでは、ボール型電極を用いてウサギの尿道粘膜に電気凝固を加えることで急性期尿道損傷モデルを確立している。ボール型電極はウサギの尿道内腔に全周性に接する直径をもち、電気凝固を加えることで、尿道内腔全周性に均一な熱変性を認めた。ほぼ全例において、尿道傷害に続発した尿道狭窄を認め、月単位の長期経過が観察可能な慢性的なウサギ尿道狭窄症モデルを作製した。本研究はすべて防衛医科大学校動物

実験倫理委員会の承認後に行った。日本白色家兔のオス (2.5 - 3.6kg)を麻酔下で仰臥位の姿勢にし、尿道造影検査と尿道内視鏡検査を行い、尿道に明らかな異常所見がないことを確認した。尿道造影検査は、外尿道口から 8Fr 径のネラトンカテーテル(テルモ)を挿入し、造影剤(イオパミドール、富士製薬)を注入して逆行性に尿道を造影した。尿道内視鏡検査は、10Fr 径の細径動物用内視鏡 (AVS、Tokyo、Japan) を外尿道口から逆行性に挿入し、モニター画面に映しながら尿道内腔の観察を実施した。尿道内視鏡検査に続いてウサギの尿道にボール型電極を挿入し、ウサギの坐骨末端部が凝固位置となるように X 線透視下で調整し、尿道内腔を電気凝固 (10W、25 秒間)させた。その直後に、再度、逆行性尿道造影を行い、凝固部位の狭窄が認められることを確認し、さらに細径動物用内視鏡で尿道粘膜全周性に熱変性の所見と狭窄がみられることを確認した。電気凝固直後の尿閉予防を目的としたカテーテル留置は行わなかった。電気凝固から 1 か月経過した時点で、尿道造影検査および尿道内視鏡を行い、ボール型電極による電気凝固域に尿道狭窄が形成されていることを確認した (図 1)。

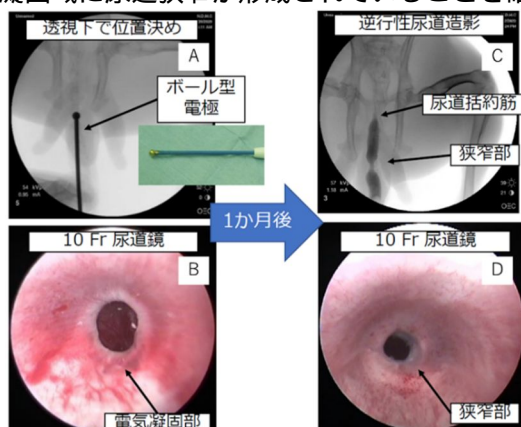


図 1. 電気凝固による尿道狭窄モデルの作製

光硬化性創傷被覆材の作製

Pentamethylcyclopentadienyl triphenylphosphine ruthenium chloride (Advanced BioMatrix, Inc., Carlsbad, CA, USA) および sodium persulfate (Advanced BioMatrix, Inc.) を、37.4 mg/mL および 119 mg/mL の濃度となるように、それぞれ 37 でリン酸緩衝液(pH 7.4)に溶解させた。37 に保った 10 wt%のブタ皮膚由来ゼラチン水溶液 (beMatrix®; Nitta Gelatin, Inc., Osaka, Japan) 1mL に対して、先に用意したそれぞれの溶液を 20 μ L ずつ混合した。この混合溶液に、波長 455 nm の LED 光を照射することにより、光硬化性創傷被覆材として光硬化性ゼラチンハイドロゲルを得ることができる (図 2)。

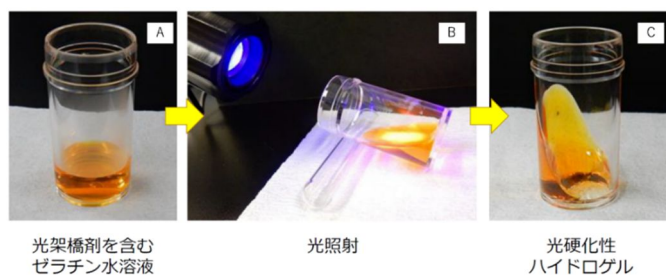


図 2. ゼラチンを基質とした光硬化性創傷被覆材を作製し(A)、可視光を照射することで(B)、ゲル化する(C)

ウサギ尿道狭窄症モデルに対する尿道拡張法

尿道狭窄症に対して、内視鏡下で経尿道的に切開を行う方法や、ブジーにより盲目的に尿道を拡張する方法がヒトの実臨床で汎用されている。さらに、ブジーによる拡張法は狭窄部以外の正常な尿道粘膜を損傷して尿道狭窄の複雑化を招き、実験動物モデルの症状の再現性を低下させると考えられた。これらの要因から、本実験においては、尿道拡張をより確実に実施するため次の方法を採用した。ウサギの尿道腹側を、尖刃メス (No. 11) を用いて 7 mm ほど正中切開した。その際、尿道内腔に先が丸いデュベキー鑷子を挿入することで尿道の背側を損傷しないように保護し、さらには、その切開が切開部の中枢側にある狭窄部に及ばないように細心の注意を払った。開窓部より尿道内腔にモスキートペアンを挿入し、狭窄部で丁寧に開いて、10Fr 径の内視鏡が十分に通過可能となるまで尿道を拡張した。狭窄部を拡張することにより尿道粘膜が欠損した上皮層を露わにした。

尿道拡張後の光硬化性創傷被覆材の投与法

尿道拡張操作のために開窓した創部から、LED 光（波長 455 nm、50 mW/cm²）を照射しながら 1 mL の光硬化性創傷被覆材を尿道拡張部に塗付した（図 3）。LED 光の照射は 1 分間実施した。この条件は、事前実験によって見出された、最も効果的に光硬化を得られるものであった。

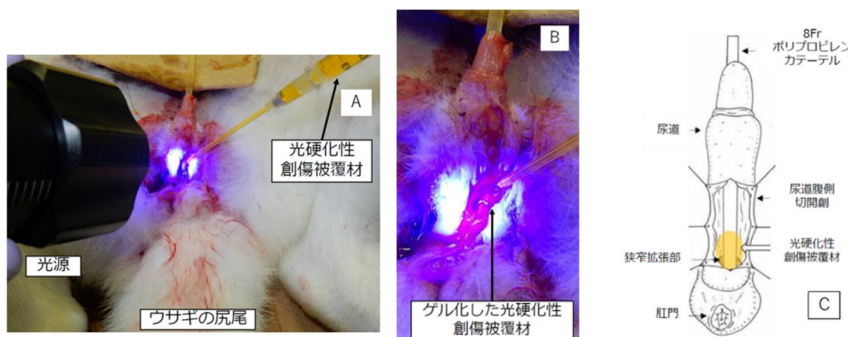


図 3. 尿道拡張処置を施した後に光硬化性創傷被覆材を投与している写真画像（A、B）とその模式図（C）

10 羽のウサギ尿道狭窄症モデルは、尿道拡張後に光硬化性創傷被覆材の処置を施す A 群（n=5）と、尿道拡張のみ施す B 群（n=5）に無作為に割り当てた。いずれの群においても、処置後 3 日目に 8 Fr 径のネラトンカテーテルを抜去した。この実験の観察期間において、飼育ケージ内において身体拘束せず、食餌、飲水へのアクセスに制限を設けなかった。

逆行性尿道造影による評価

尿道電気凝固処置後に続発した尿道狭窄部の尿道拡張処置を施してから 2 か月経過したところで、処置部の状態を逆行性尿道造影と内視鏡検査により評価した。逆行性尿道造影画像から、尿道の狭窄部と正常部位の内径を Image J を用いて数値化し、その比率を算出した。狭窄部から 2cm 遠位の部位を正常内腔とし、尿道内径比(%) = 狭窄部の内径(mm)/正常部位の内径(mm) × 100 を算出した。尿道拡張処置直前と、処置後 2 か月経過した時点での尿道内径比を算出し両群間で比較した。

内視鏡による尿道内腔の評価

逆行性尿道造影による狭窄部の状態の評価と並行し、尿道内視鏡による尿道内腔の観察を行った。尿道狭窄部の狭窄や組織の癒着の程度を観察することに加えて、10Fr 径の細径動物用内視鏡が通過するか否かをもって、拡張処置後の再狭窄の有無を判定した。

尿道摘出検体の組織学的評価

尿道拡張処置後 2 か月の時点で、逆行性尿道造影と尿道内視鏡検査を実施した後、ウサギを安楽死させ、ウサギ尿道を摘出し、尿道腹側を尿道の走行に沿って縦切開し、尿道粘膜面を肉眼的に観察し、尿道拡張処置を施した部位を同定した。肉眼的観察終了直後に摘出した尿道を 10% ホルマリン溶液で固定した。尿道拡張処置を施した部位において、肉眼的に見て最も尿道内腔が狭小化している位置で尿道を横断するように切り出し、パラフィン包埋ブロックを作製した。薄切後に hematoxylin-eosin 染色（以下、「HE 染色」と記載）と Masson's trichrome 染色を行い、尿道拡張処置を施した部位を組織学的に観察した。組織学的評価として、ボール型電極による電気凝固により損傷を受けた尿道および陰茎海綿体組織の割合と、尿道拡張処置を施した部位における尿道上皮の長さを Image J を用いて数値化した。

4. 研究成果

尿道内径比の比較

ボール電極による電気凝固後 1 か月の時点（尿道拡張処置を施す直前）に施行した逆行性尿道造影で、電気凝固に続発して形成された尿道狭窄についての尿道内径比（平均値）は A 群で 25.8%、B 群で 23.4% であり、両群間で有意な差は認められなかった（p=0.40）。尿道拡張処置を施してから 2 か月が経過した時点で、A 群の尿道内径比（平均値）は 65.5%、B 群の尿道内径比（平均値）は 27.3% であり、A 群において有意に内径比が大きかった（p=0.03）。

尿道拡張後の再狭窄状況について

ボール型電極による電気凝固後 1 か月の時点（尿道拡張処置を施す直前）に施行した尿道内視鏡検査では、A 群の図 4 及び B 群の図 5 に示した逆行性尿道造影所見のように、全例で電気凝固に続発する尿道狭窄が認められた。狭窄部では、尿道内腔全周性に白色調変化がみられ、肉眼的に組織が癒着している様子が観察された。全例において 10 Fr 径の細径動物用内視鏡

は通過しなかった。A 群を尿道拡張処置後 2 か月の時点で評価した結果、A 群の全例において、尿道内視鏡検査で、尿道拡張処置部において尿道正常粘膜面と同程度の色調を呈し、10 Fr 径の細径動物用内視鏡が抵抗なく通過可能な尿道内腔が観察された（5 例中 5 例、100%）。B 群を尿道拡張処置後 2 か月の時点で評価した結果、4 例中 4 例で再狭窄が認められた（1 例は衰弱のため、人道的に安楽死を施した）。再狭窄した尿道内腔は、尿道拡張処置前と同様、尿道内腔全周性に白色調変化がみられた。

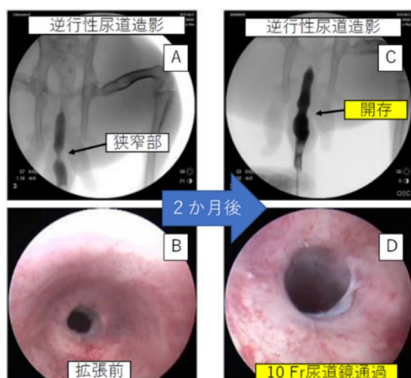


図 4. A 群(光硬化性創傷被覆材の処置)の逆行性尿道造影および内視鏡検査結果

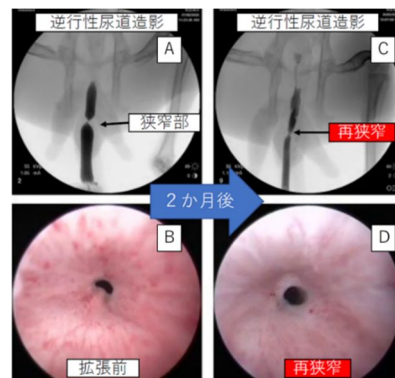


図 5. B 群(尿道拡張のみの処置)の逆行性尿道造影および内視鏡検査結果

尿道および陰茎海綿体への影響について

A 群、B 群いずれの HE 染色標本において、明らかに急性炎症を示唆する所見は認められなかった。Masson's trichrome 染色では、尿道上皮と尿道海綿体の弾性線維の変性し、癒着化が認められた（図 6E 及び図 7E）。癒着化した尿道海綿体および陰茎海綿体の割合（平均値）は、A 群で 46.3%、B 群で 46.7% と有意な差が認められなかった（ $p=0.92$ ）。

尿道上皮長の比較

HE 染色標本において、尿道内腔側を観察し、尿道上皮の長さを両群で比較した（図 6F,G 及び図 7F,G）。尿道上皮長（平均値）は A 群で 14.0mm、B 群で 6.6mm であり、有意な差は認められなかった（ $p=0.060$ ）ものの、A 群において再生した尿道上皮が多い傾向が観察された。

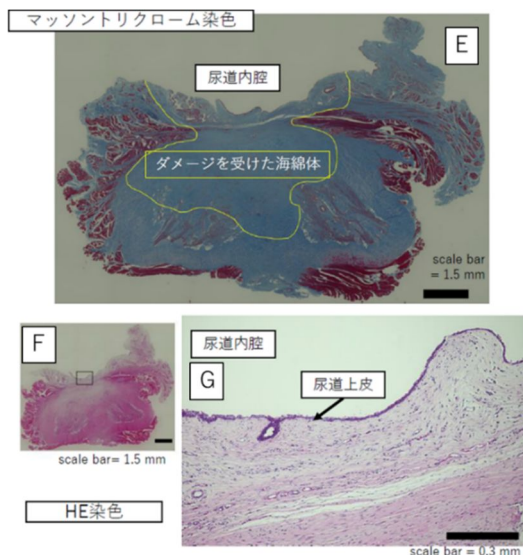


図 6. A 群(光硬化性創傷被覆材の処置)の逆行性尿道造影および内視鏡検査結果

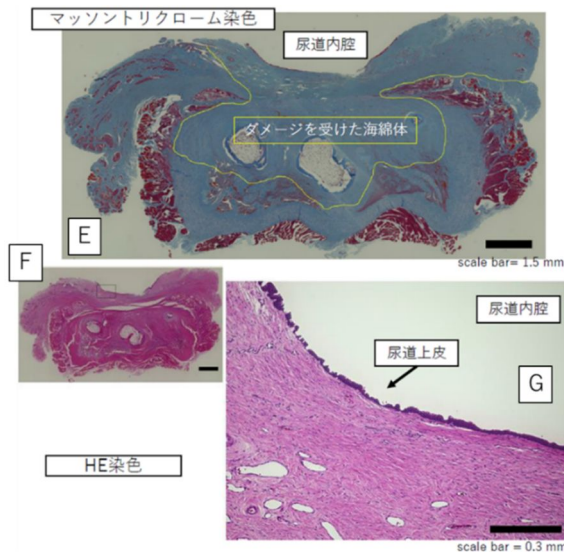


図 7. B 群(尿道拡張のみの処置)の逆行性尿道造影および内視鏡検査結果

以上の本研究成果をまとめると、ヒトの臨床経過に近いウサギ尿道狭窄症モデルを作製し、それに対して尿道拡張処置を施したのち、新規に開発したゼラチンを基質とする光硬化性創傷被覆材を処置部に投与し、その後 2 か月間という長期にわたって観察することに成功した。光硬化性創傷被覆材を使用することで、尿道拡張処置後の尿道内腔が保たれ、再狭窄が予防されることが観察された。組織学的検討を行ったところ、陰茎海綿体まで影響が及ぶような重度な尿道狭窄についても、経尿道的処置後に、光硬化性創傷被覆材を用いることで再狭窄が予防される可能性が示唆された。本研究は、ヒトの尿道狭窄症に対する内尿道切開術や尿道拡張術といった経尿道的処置後の再狭窄予防に資する考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 Tabei Tadashi, Horiguchi Akio, Shinchi Masayuki, Hirano Yusuke, Ojima Kenichiro, Ito Keiichi, Azuma Ryuichi	4. 巻 5
2. 論文標題 Is the Bulbar Urethral Stricture a Single and Uniform Disease?	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Societe Internationale d'Urologie Journal	6. 最初と最後の頁 85～92
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/siuj5020014	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 Horiguchi Akio, Edo Hiromi, Shinchi Masayuki, Ojima Kenichiro, Hirano Yusuke, Ito Keiichi, Shinmoto Hiroshi	4. 巻 29
2. 論文標題 Role of magnetic resonance imaging in the management of male pelvic fracture urethral injury	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Urology	6. 最初と最後の頁 919～929
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/iju.14779	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 Horiguchi Akio, Shinchi Masayuki, Ojima Kenichiro, Hirano Yusuke, Ito Keiichi, Azuma Ryuichi	4. 巻 11
2. 論文標題 Surgical and Patient-Reported Outcomes of Delayed Anastomotic Urethroplasty for Male Pelvic Fracture Urethral Injury at a Japanese Referral Center	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 1225～1225
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/jcm11051225	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 Ojima Kenichiro, Kushibiki Toshihiro, Mayumi Yoshine, Miyai Kosuke, Shinchi Masayuki, Hirano Yusuke, Azuma Ryuichi, Ito Keiichi, Ishihara Miya, Horiguchi Akio	4. 巻 29
2. 論文標題 Ability of photocurable gelatin to prevent stricture recurrence after urethral dilation in rabbits	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Urology	6. 最初と最後の頁 170～175
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1111/iju.14730	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 Tabei Tadashi, Horiguchi Akio, Ojima Kenichiro, Shinchi Masayuki, Kobayashi Kazuki, Ito Keiichi, Azuma Ryuichi	4. 巻 -
2. 論文標題 Efficacy of re do urethroplasty for post traumatic urethral stricture: An analysis of the anatomical and functional outcomes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Urology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/iju.14547	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 Shinchi Masayuki, Horiguchi Akio, Ojima Kenichiro, Hirano Yusuke, Takahashi Eiji, Kimura Fumihiko, Ito Keiichi	4. 巻 28
2. 論文標題 Deep lateral transurethral incision for vesicourethral anastomotic stenosis after radical prostatectomy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Urology	6. 最初と最後の頁 1120 ~ 1126
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/iju.14650	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 Hamamoto Koetsu, Horiguchi Akio, Shinchi Masayuki, Ojima Kenichiro, Hirano Yusuke, Takahashi Eiji, Kimura Fumihiko, Ito Keiichi, Azuma Ryuichi	4. 巻 29
2. 論文標題 Impact of urethroplasty on overactive bladder symptoms in patients with anterior urethral strictures	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Urology	6. 最初と最後の頁 50 ~ 56
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/iju.14713	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 Yagi Kota, Horiguchi Akio, Shinchi Masayuki, Ojima Kenichiro, Hirano Yusuke, Takahashi Eiji, Kimura Fumihiko, Ito Keiichi, Azuma Ryuichi	4. 巻 29
2. 論文標題 Urethral reconstruction for iatrogenic urethral stricture after transurethral prostate surgery: An analysis of surgical and patient reported outcomes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Urology	6. 最初と最後の頁 995 ~ 1001
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/iju.14923	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 Horiguchi Akio, Asanuma Hiroshi, Shinchi Masayuki, Tabei Tadashi, Ojima Kenichiro, Hirano Yusuke, Takahashi Eiji, Asakuma Junichi, Kimura Fumihiko, Ito Keiichi, Azuma Ryuichi	4. 巻 29
2. 論文標題 Efficacy of urethral reconstruction for urethral stricture associated with hypospadias surgery in adults	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Urology	6. 最初と最後の頁 1470 ~ 1475
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/iju.15015	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 Hirano Yusuke, Horiguchi Akio, Ojima Kenichiro, Azuma Ryuichi, Shinchi Masayuki, Ito Kenichi, Miyai Kosuke	4. 巻 30
2. 論文標題 Myofibroblast dominant proliferation associated with severe fibrosis in bulbar urethral strictures	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Urology	6. 最初と最後の頁 107 ~ 112
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/iju.15053	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 Ojima Kenichiro, Horiguchi Akio, Shinchi Masayuki, Tabei Tadashi, Hirano Yusuke, Ito Keiichi, Azuma Ryuichi	4. 巻 29
2. 論文標題 Transperineal bulbovesical anastomosis for extensive posterior urethral stenoses after treatment of prostatic disease	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Urology	6. 最初と最後の頁 1511 ~ 1516
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/iju.15029	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36件 (うち招待講演 23件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 Horiguchi A
2. 発表標題 Transurethral implantation of buccal mucosal cells for establishment of transurethral urethroplasty.
3. 学会等名 University of Washington Department of Urology Visiting Professor (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Horiguchi A
2. 発表標題 Bulbar urethral necrosis after PFUI repair
3. 学会等名 GURS (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Horiguchi A
2. 発表標題 Transurethral implantation of buccal mucosal cells as a novel therapeutic approach for anterior urethral stricture.
3. 学会等名 The 7th Annual Prof. Zahi Makhuli Reconstructive Urology Lecture. (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Horiguchi A
2. 発表標題 Transurethral implantation of buccal mucosal cells as a novel therapeutic approach for anterior urethral stricture.
3. 学会等名 PURE Urology (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 堀口明男
2. 発表標題 尿道狭窄症診療の基本とアップデート
3. 学会等名 Urology Surgery Conference 2024 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 堀口明男
2. 発表標題 骨盤骨折にともなう尿道外傷のマネジメント
3. 学会等名 Urology conference in 長久手 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 堀口明男
2. 発表標題 尿道狭窄症診療の基本とアップデート
3. 学会等名 第3回若草泌尿器疾患ウェブセミナー (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 堀口明男
2. 発表標題 知っておきたい尿道狭窄症診療のアップデート
3. 学会等名 第75回西日本泌尿器科学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 堀口明男
2. 発表標題 泌尿器外傷診療ガイドライン2022年版を踏まえた画像診断と治療.
3. 学会等名 第10回JSURT (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 堀口明男
2. 発表標題 尿道狭窄症診療の基本とアップデート
3. 学会等名 第24回高知県泌尿器手術手技研究会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 堀口明男
2. 発表標題 骨盤輪骨折ともなう下部尿路外傷のマネジメント
3. 学会等名 第49回日本骨折治療学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 堀口明男
2. 発表標題 こんな時、先生ならどうしますか？症例から学ぶ医原性尿道狭窄のマネジメント
3. 学会等名 第110回日本泌尿器科学会総会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 堀口明男
2. 発表標題 Reconstructive Urologistという選択
3. 学会等名 第17回Gunma Urological Meeting（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 堀口明男
2. 発表標題 『注意報発令!尿道下裂術後成人期の形成尿道狭窄』成人期における尿道下裂術後形成尿道狭窄 成人尿道形成外科医の立場から
3. 学会等名 第32回日本小児泌尿器科学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 新地祐介, 堀口明男
2. 発表標題 高齢者外傷(2) 骨盤骨折にともなう尿道外傷 尿道形成術は高齢者にも適切な選択か?
3. 学会等名 第37回日本外傷学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Horiguchi A
2. 発表標題 Evaluation and decision making in post prostatectomy incontinence.
3. 学会等名 SIU (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Horiguchi A
2. 発表標題 2 stage urethroplasty .
3. 学会等名 SIU (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 堀口 明男
2. 発表標題 どうする？ 経尿道的前立腺肥大症手術後の尿道狭窄
3. 学会等名 第87回日本泌尿器科学会東部総会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 堀口 明男
2. 発表標題 どうする？ 経尿道的前立腺肥大症手術後の尿道狭窄
3. 学会等名 ASK THE EXPERT WEBINAR（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 堀口 明男
2. 発表標題 どうする？ 経尿道的前立腺手術後の尿道狭窄
3. 学会等名 第6回JGURS webinar（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 堀口 明男
2. 発表標題 Reconstructive Urologistという選択
3. 学会等名 5th Skill Improvement of Urologic Surgery 2022（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 堀口 明男
2. 発表標題 前立腺肥大症術後の近位球部尿道狭窄、膀胱頸部硬化症のマネジメント
3. 学会等名 第29回日本排尿機能学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Horiguchi A, Ojima K, Shinchi M, Hirano Y, Ito K, Azuma R
2. 発表標題 Transperineal bulbovesical anastomosis and staged artificial urinary sphincter implantation for extensive posterior urethral stenoses.
3. 学会等名 Annual meeting of American Urological Association (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Horiguchi A, Kushibiki T, Ojima K, Shinchi M, Mayumi Y, Miyai K, Miura I, Takeda M, Iwasaki M, Katoh S, Rajappa SK, Abraham JK
2. 発表標題 Successful Transurethral Engraftment of Buccal Mucosal Cells Expanded In Vitro, Transplanted in a Polymer Scaffold Carrier in a Rabbit Urethral Stricture Model, and Proven with Immunohistochemical Biomarkers.
3. 学会等名 Annual meeting of American Urological Association (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平野 裕資, 堀口 明男, 江戸 博美, 新地 祐介, 尾島 健一郎, 伊藤 敬一, 新本 弘
2. 発表標題 外傷性尿道狭窄における経尿道的治療歴と線維化の関連～尿道形成術前MRIからの考察～
3. 学会等名 第87回日本泌尿器科学会東部総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 堀口 明男, 八木 宏太, 新地 祐介, 尾島 健一郎, 平野 裕資, 高橋 英二, 木村 文宏, 伊藤 敬一, 東 隆一
2. 発表標題 経尿道的前立腺肥大症手術後の尿道狭窄に対する尿道再建の有効性：外科的アウトカムと患者報告アウトカムの検討
3. 学会等名 第29回日本排尿機能学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 瀨本 孔越, 堀口 明男, 新地 祐介, 尾島 健一郎, 平野 裕資, 高橋 英二, 木村 文宏, 伊藤 敬一, 東隆一
2. 発表標題 前部尿道狭窄患者における過活動膀胱は尿道形成術により改善するか？
3. 学会等名 第29回日本排尿機能学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 新地 祐介, 堀口 明男, 田部井 正, 尾島 健一郎, 平野 裕資, 伊藤 敬一, 東 隆一
2. 発表標題 口腔粘膜を利用した尿道形成時におけるdonor site の合併症の検討
3. 学会等名 第29回日本排尿機能学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 新地 祐介, 堀口 明男, 江戸 博美, 尾島 健一郎, 平野 裕資, 東 隆一, 伊藤 敬一, 新本 弘
2. 発表標題 骨盤骨折に伴う後部尿道断裂における尿道形成術後の尿禁制は術前MRIで予測可能か？
3. 学会等名 第9回泌尿器画像診断・治療技術研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 堀口 明男, 浅沼 宏
2. 発表標題 尿道下裂修復後尿道狭窄に対する尿道再建 成人例での試み
3. 学会等名 第31回日本小児泌尿器科学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 堀口 明男, 新地 祐介
2. 発表標題 骨盤骨折による後部尿道外傷に対する待機的尿道形成術の臨床的検討
3. 学会等名 第36回日本外傷学会総会・学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 尾島 健一郎, 堀口 明男, 新地 祐介, 平野 裕資, 榎引 俊宏, 石原 美弥, 伊藤 敬一, 東 隆一
2. 発表標題 ウサギ尿道狭窄モデルに対する尿道拡張術後の再狭窄予防を目的とした光硬化性創傷被覆材の可能性
3. 学会等名 第19回泌尿器科再建再生研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 新地 祐介, 堀口 明男, 田部井 正, 尾島 健一郎, 平野 裕資, 伊藤 敬一, 東 隆一
2. 発表標題 口腔粘膜を利用した尿道形成時におけるdonor site の合併症の検討
3. 学会等名 第19回泌尿器科再建再生研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 堀口明男
2. 発表標題 球部尿道狭窄に対する狭窄部切除・尿道端々吻合術のポイント
3. 学会等名 第1回JGURS webinar (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Akio Horiguchi
2. 発表標題 Bulbar Urethroplasty.
3. 学会等名 Urocon 2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 堀口明男
2. 発表標題 骨盤骨折にともなう尿道外傷のマネジメントー最適な初期治療と待機的治療は何か？ー
3. 学会等名 第35回日本外傷学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

尿道狭窄症でお悩みの方へ 堀口明男Official Site
<https://square.umin.ac.jp/impreza/>

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	櫛引 俊宏 (Kushibiki Toshihiro) (30403158)	防衛医科大学校 (医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究施設、病院並びに防衛・医用工学・准教授 (82406)	
研究分担者	東 隆一 (Azuma Ryuichi) (00531112)	防衛医科大学校 (医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究施設、病院並びに防衛・病院形成外科・教授 (82406)	

	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
研究協力者	新地 祐介 (Shinchi Masayuki)	防衛医科大学校 (医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究施設、病院並びに防衛・病院泌尿器科 (82406)	
研究協力者	平野 裕資 (Hirano Yusuke)	防衛医科大学校 (医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究施設、病院並びに防衛・病院泌尿器科 (82406)	
研究協力者	田部井 正 (Tabei Tadashi)	防衛医科大学校 (医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究施設、病院並びに防衛・病院泌尿器科 (82406)	

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