

令和 3 年 6 月 22 日現在

機関番号：32620  
研究種目：基盤研究(C) (一般)  
研究期間：2018～2020  
課題番号：18K09151  
研究課題名(和文) 常染色体優性多発性嚢胞腎の全ゲノムシーケンスの研究

研究課題名(英文) Whole genome sequence analysis of ADPKD

研究代表者

堀江 重郎 (Horie, Shigeo)

順天堂大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：40190243

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：常染色体優性多発性嚢胞腎の生殖細胞系列変異の解析と、その病態との関連を検討した。ターゲットシーケンスとして、対象疾患ならびに鑑別すべき疾患の既知原因遺伝子をターゲットとした生殖細胞系列変異のパネル遺伝子検査を行った。2020年度までに全258例の解析が終了し、SEC63変異1例、OFD変異1例、GANAB変異1例を認めた。また、PKD1変異186例、PKD2変異69例であり、PKD2変異が全体の26.7%と、これまでの報告に比べやや頻度が高かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

同一家系内での解析は20家系計44名であり、家系内の遺伝子変異部位は一致した。親もしくは同胞の年長者(A)の腎機能と、子もしくは同胞の年少者(B)がAの年齢に達した時の予測腎機能(Mayo分類より算出)を比較したところ、Aの実測eGFR値とBの予測eGFR値の差が $15\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 以下であったのは、11家系(55%)であった。同一家系内の遺伝子解析にMayo分類を組み合わせると腎予後予測に有用な可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Analysis of germline mutations and its association with clinical severity was examined in patients with ADPKD. DNA analysis of 258 patients with ADPKD was completed. PKD1 mutations were identified in 186 cases, while PKD2 mutations were detected in 69 cases (26.7%).

研究分野：泌尿器科学

キーワード：多発性嚢胞腎 ADPKD PKD1 PKD2 生殖細胞系列

## 1. 研究開始当初の背景

常染色体優性多発性嚢胞腎 (Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: ADPKD) の病態を引き起こす遺伝子として代表的なものが *PKD1*、*PKD2* の2つあり、各々蛋白として Polycystin1 (PC1) と Polycystin2 (PC2) をコードしている。ADPKD 患者の約 85% が *PKD1* の遺伝子変異が原因で、残り約 15% は *PKD2* 遺伝子変異が原因とされている。また、近年では類似の病態を引き起こす遺伝子も報告が見られる。ADPKD 病的変異を持つ患者のうち、*PKD1* 遺伝子に変異を有する患者は *PKD2* より一般に臨床症状が重いとされる。欧米では Mayo クリニックのホームページ上にデータベースが開設されており、Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Mutation Database: PKDB ([http://pkdb.mayo.edu/cgi-bin/v2\\_display\\_mutations.cgi?apkd\\_mode=PROD](http://pkdb.mayo.edu/cgi-bin/v2_display_mutations.cgi?apkd_mode=PROD)) において、*PKD1* と *PKD2* の遺伝子変異とその臨床的重要性に関するデータベースが公開されている。しかしながら日本人を対象としたものは未だ構築されていない。また、遺伝子変異の情報該当 ADPKD 患者の将来の増悪の程度を予測できるバイオマーカーとなる可能性が考えられるが、これまで十分な検討はなされていなかった。

## 2. 研究の目的

我々は、本邦における ADPKD の生殖細胞系列変異の解析と、その病態との関連を検討した。

## 3. 研究の方法

臨床的に ADPKD の確定診断がついている患者を対象に行った。研究内容を説明し同意取得の後、末梢血 7ml を採取し、ターゲットリシーケンス、サンガーシーケンス、コピー数多型(copy number variation)解析を行った。ターゲットシーケンスとして、対象疾患ならびに鑑別すべき疾患の既知原因遺伝子をターゲットとした生殖細胞系列変異のパネル遺伝子検査を行った。対象とする遺伝子は *PKD1*、*PKD2*、*PKHD1*、*TSC1*、*TSC2*、*PRKCSH*、*SEC63*、*LRP5*、*VHL*、*HNF1B*、*MUC1*、*UMOD*、*OFD1*、*GANAB* である。上記ターゲットリシーケンスでカバーできない *PKD1* 遺伝子の Exon1 領域については、遺伝子特異的 Long PCR を行い、これを鋳型としたダイレクトシーケンスを行った。さらにコピー数多型 (copy number variation) 解析として、Multiplex ligation-dependent probe assay (MLPA) 法で遺伝子の Exon 単位でのコピー数変化を検出した。

得られた Fastq ファイルより、既存のパイプラインを用いて、データのクオリティチェック、マッピング、アッセンブル、変異検出を施行。既知の病的変異については、ClinVar や The PKD Mutation Database、Mutation Database Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease (ARPKD/ PKHD1)、HGMD (Human Gene Mutation Database) 等のデータベースを参照し、Pathogenicity を決定した。公共データベースで登録されていない変異については ACMG のガイドラインに従って、病的変異に関する区

分を行った。意義不明変異(Variants of Unknown Significance, VUS)についてはアミノ酸置換による影響の予測ツール (PolyPhen2, SIFT, Mutation Assessor, Mutation Taster, CADD, UMD-Predictor, PANTHER, PROVEAN, MAPP, Align-GVGD, PON-P2, FATHMM 等)を用いて検討した。スプライシング変異候補については、予測ツール (Human Splicing Finder, BDGP: Splice Site Prediction by Neural Network 等)を用いて解析を行った。

#### 4 . 研究成果

2020 年度までに全 258 例の解析が終了し、*SEC63* 変異 1 例、*OFD* 変異 1 例、*GANAB* 変異 1 例をみとめた。また、*PKD1* 変異 186 例、*PKD2* 変異 69 例であり、*PKD2* 変異が全体の 26.7%と、これまでの報告に比べやや割合が高かった。

遺伝子変異と病状について検討するため、同一家系内に絞って解析を行った。同一家系内症例は 20 家系計 44 名であり、親子間の評価あり；15 家系(75%)兄弟姉妹のみ；5 家系(15%)、平均年齢 49.5 歳 (25~74 歳) 男女比；1：2 (15 名：29 名) 血液透析 2 名、腎移植 3 名、トルバプタン内服 18 名、治験 4 名であった。

家系内の遺伝子変異部位は一致した。*PKD1* truncated；10 家系(50%) 24 名、*PKD1* non-truncated；1 家系(5%) 2 名、*PKD2* truncated；9 家系(45%) 18 名、*PKD2* non-truncated；0 家系(0%) 0 名であった。合併症については、*PKD1* 遺伝子変異で高血圧の有病率がやや高かったが、有意差は認めなかった。

腎機能について検討する際、実測値の腎機能での比較では進行性疾患においては経時的変化による影響が出るため、Mayo 分類を用いて、予測腎機能値を計算することで比較検討を行った。親もしくは同胞の年長者の腎機能を A とし、子もしくは同胞の年少者が A の年齢に達した時の予測腎機能 (Mayo 分類より算出) B を比較したところ (B-A)、A の実測 eGFR 値と B の予測 eGFR 値の差が 15mL/min/1.73m<sup>2</sup> 以下であったのは、11 家系(55%)、15mL/min/1.73m<sup>2</sup> 以上であったのは 9 家系(45%)であった。後者のうち B の方が数値が悪い = 下の世代の方が腎予後が悪い家系が 2 家系あり、*PKD1* truncated 家系と *PKD2* truncated であった。上の世代の方が腎機能が悪い 18 家系において、B-A の平均；49.81 mL/min/1.73m<sup>2</sup> (1.63 98mL/min/1.73m<sup>2</sup>)、年齢差の平均；18 年 (1 38 年) 上の世代の評価時 eGFR の平均；33.3 mL/min/1.73m<sup>2</sup> (10 61.5 mL/min/1.73m<sup>2</sup>)、下の世代の Mayo 分類： A；5 家系(27.7%)、B；6 家系(33.3%) C；5 家系(27.7%) D；2 家系(11.1%) E；0 家系(0%) であった。

B-A が 15mL/min/1.73m<sup>2</sup> 以上と差が開いてしまう原因を探るため、下の世代の予測値 (B)-上の世代の実測値(A)を目的変数とした重回帰分析を行った。年齢差、性別、上の世代の評価時の eGFR、遺伝子型、下の世代の Mayo 分類で検討したところ、下の世代が Mayo A だと、B-A の差が開いてしまうことが有意差をもって示された (P<0.05)。下の世代が Mayo A であったのは 5 家系あり、B-A 15mL/min/1.73m<sup>2</sup> 未満では 1/11 家系(9.0%)、B-A 15mL/min/1.73m<sup>2</sup> 以上では 4/7 家系(57%)とこちらも有意差があった(p<0.05)。Mayo A では特に女性において、腎機能の推移がプラスになってしまうことから、精度が落ちると考えられた。

以上より、下の世代が MayoA のケースを除いてこの手法を用いれば、71%(10/14 家系) という高い精度で、遺伝子変異部位と Mayo 分類の組み合わせにより腎予後予測ができることが示唆された。

ADPKD は本邦において、国の定める難病の一つであり、医療費助成がなされているが、重症 (CKD ステージヒートマップ赤) もしくは、「両側の腎容積が 750ml 以上、かつ年間の腎容積増大率が 5% 以上」という条件が課されている。ADPKD の唯一の治療薬であるトルバプタンにおいても、その適応が「両側の腎容積が 750ml 以上、かつ年間の腎容積増大率が 5% 以上」と定められている。これは、トルバプタンの臨床試験 (TEMPO 試験) の際に定められた条件であり、必ずしも実際の ADPKD の病態を反映しているわけではない。実際に、腎機能低下が進んでいるものの、上記の条件に当てはまらず難病助成も受けられず、トルバプタンによる内服加療が受けられていない患者が存在しており、実臨床上の問題となっている。

我々の研究の結果、遺伝子変異型と Mayo 分類を用いることで、精度の高い腎機能予後予測ができることが分かった。これを用いることで、これまでの基準では対象ではなかったが、実際には腎予後が悪く早期の治療介入が必要な患者をあぶりだすことができるまた、逆に言えば腎予後はある程度保たれると予測される場合には、投薬は必要ないと判断することが可能である。

医療費の高騰が問題となっている昨今、高額な治療薬を必要な患者に適切に使用することが大切になっており、我々の研究成果はこの大きな手助けになると考える。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計26件（うち査読付論文 16件／うち国際共著 3件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Muto Satoru, Ando Masahiko, Nishio Saori, Hanaoka Kazushige, Ubara Yoshifumi, Narita Ichiei, Kamura Kouichi, Mochizuki Toshio, Tsuchiya Ken, Tsuruya Kazuhiko, Horie Shigeo	4. 巻 24
2. 論文標題 The relationship between liver cyst volume and QOL in Japanese ADPKD patients	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Nephrology	6. 最初と最後の頁 314 ~ 322
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10157-019-01830-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kitamura Kosuke, China Toshiyuki, Kanayama Mayuko, Nagata Masayosi, Isotani Shuji, Wakumoto Yoshiaki, Muto Satoru, Ide Hisamitsu, Horie Shigeo	4. 巻 7
2. 論文標題 Significant association between urethral length measured by magnetic resonance imaging and urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Prostate International	6. 最初と最後の頁 54 ~ 59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pnrl.2018.06.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Isotani Shuji, Noma Yasuhiro, Wakumoto Yoshiaki, Muto Satoru, Horie Shigeo	4. 巻 26
2. 論文標題 Endurological treatment trend of upper urinary urolithiasis in Japan from the Japanese Diagnosis Procedure Combination Database	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Urology	6. 最初と最後の頁 1007 ~ 1008
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/iju.14048	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Terai Kazutaka, Horie Shigeo, Fukuhara Shinichiro, Miyagawa Yasushi, Kobayashi Kazuhiro, Tsujimura Akira	4. 巻 19
2. 論文標題 Combination therapy with antioxidants improves total motile sperm counts: A Preliminary Study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Reproductive Medicine and Biology	6. 最初と最後の頁 89 ~ 94
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/rmb2.12308	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Furukawa Junya, Kanayama Hiroomi, Azuma Haruhito, Inoue Keiji, Kobayashi Yasuyuki, Kashiwagi Akira, Segawa Takehiko, Takahashi Yoshihito, Horie Shigeo, Ogawa Osamu, Takenaka Atsushi, Shiroki Ryoichi, Tanabe Kazunari, Fujisawa Masato	4. 巻 25
2. 論文標題 'Trifecta' outcomes of robot-assisted partial nephrectomy: a large Japanese multicenter study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 347 ~ 353
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-019-01565-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tsujimura Akira, Hiramatsu Ippei, Nagashima Yuki, Ishikawa Keisuke, Uesaka Yuka, Nozaki Taiji, Ogishima Tatsuya, Shirai Masato, Terai Kazutaka, Kobayashi Kazuhiro, Horie Shigeo	4. 巻 8
2. 論文標題 Erectile Dysfunction is Predictive Symptom for Poor Semen in Newlywed Men in Japan	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sexual Medicine	6. 最初と最後の頁 21 ~ 29
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.esxm.2019.09.005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Murasawa Hideki, Sugiyama Takayuki, Matsuoka Yuki, Okabe Takashi, Wakumoto Yoshiaki, Tanaka Nobumichi, Sugimoto Mikio, Oyama Masafumi, Fujimoto Kiyohide, Horie Shigeo, Funagoshi Masaru, Arakawa Ichiro, Noto Shinichi, Shimosuma Kojiro	4. 巻 29
2. 論文標題 Factors contributing to the ceiling effect of the EQ-5D-5L: an analysis of patients with prostate cancer judged "no-problems"	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Quality of Life Research	6. 最初と最後の頁 755 ~ 763
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11136-019-02316-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yuh Bertram E., Kwon Young Suk, Shinder Brian M., Singer Eric A., Jang Thomas L., Kim Sinae, Stein Mark N., Mayer Tina, Ferrari Anna, Lee Nara, Parikh Rahul R., Ruel Nora, Kim Wun-Jae, Horie Shigeo, Byun Seok-Soo, Ahlering Thomas E., Kim Isaac Yi	4. 巻 7
2. 論文標題 Results of Phase 1 study on cytoreductive radical prostatectomy in men with newly diagnosed metastatic prostate cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Prostate International	6. 最初と最後の頁 102 ~ 107
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pnrl.2018.10.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kitamura Kosuke, China Toshiyuki, Kanayama Mayuko, Nagata Masayosi, Isotani Shuji, Wakumoto Yoshiaki, Muto Satoru, Ide Hisamitsu, Horie Shigeo	4. 巻 7
2. 論文標題 Significant association between urethral length measured by magnetic resonance imaging and urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Prostate International	6. 最初と最後の頁 54 ~ 59
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pnil.2018.06.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Isotani Shuji, Noma Yasuhiro, Wakumoto Yoshiaki, Muto Satoru, Horie Shigeo	4. 巻 26
2. 論文標題 Endurological treatment trend of upper urinary urolithiasis in Japan from the Japanese Diagnosis Procedure Combination Database	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Urology	6. 最初と最後の頁 1007 ~ 1008
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/iju.14048	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Murasawa Hideki, Sugiyama Takayuki, Matsuoka Yuki, Okabe Takashi, Hino Amiko, Tanaka Nobumichi, Sugimoto Mikio, Oyama Masafumi, Fujimoto Kiyohide, Horie Shigeo, Noto Shinichi, Shimozuma Kojiro	4. 巻 28
2. 論文標題 Health utility and health-related quality of life of Japanese prostate cancer patients according to progression status measured using EQ-5D-5L and FACT-P	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Quality of Life Research	6. 最初と最後の頁 2383 ~ 2391
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11136-019-02184-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ohtaka Ayako, Aoki Hiroaki, Nagata Masayoshi, Kanayama Mayuko, Shimizu Fumitaka, Ide Hisamitsu, Tsujimura Akira, Horie Shigeo	4. 巻 7
2. 論文標題 Sarcopenia is a poor prognostic factor of castration-resistant prostate cancer treated with docetaxel therapy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Prostate International	6. 最初と最後の頁 9 ~ 14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pnil.2018.04.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Miura Yuji, Horie Shigeo	4. 巻 4
2. 論文標題 The role of hormone therapy and chemotherapy in oligometastatic prostate cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ESMO Open	6. 最初と最後の頁 e000471 ~ e000471
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/esmoopen-2018-000471	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ha Chung Byung, Horie Shigeo, Chiong Edmund	4. 巻 7
2. 論文標題 The incidence, mortality, and risk factors of prostate cancer in Asian men	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Prostate International	6. 最初と最後の頁 1 ~ 8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pnil.2018.11.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Bergmann Carsten, Guay-Woodford Lisa M., Harris Peter C., Horie Shigeo, Peters Dorien J. M., Torres Vicente E.	4. 巻 4
2. 論文標題 Polycystic kidney disease	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nature Reviews Disease Primers	6. 最初と最後の頁 1-24
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41572-018-0047-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Higashihara Eiji, Horie Shigeo, Kinoshita Moritoshi, Harris Peter C., Okegawa Takatsugu, Tanbo Mitsuhiro, Hara Hidehiko, Yamaguchi Tsuyoshi, Shigemori Kaori, Kawano Haruna, Miyazaki Isao, Kaname Shinya, Nutahara Kikuo	4. 巻 22
2. 論文標題 A potentially crucial role of the PKD1 C-terminal tail in renal prognosis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Nephrology	6. 最初と最後の頁 395 ~ 404
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10157-017-1477-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -



1. 著者名 Miura Yuji, Horie Shigeo	4. 巻 4
2. 論文標題 The role of hormone therapy and chemotherapy in oligometastatic prostate cancer	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ESMO Open	6. 最初と最後の頁 e000471 ~ e000471
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/esmoopen-2018-000471	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ha Chung Byung, Horie Shigeo, Chiong Edmund	4. 巻 7
2. 論文標題 The incidence, mortality, and risk factors of prostate cancer in Asian men	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Prostate International	6. 最初と最後の頁 1 ~ 8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.pnrl.2018.11.001	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Aoki Yusuke, Tsujimura Akira, Nagashima Yuki, Hiramatsu Ippei, Uesaka Yuka, Nozaki Taiji, Ogishima Tatsuya, Shirai Masato, Shoyama Yukihiro, Tanaka Hiromitsu, Horie Shigeo	4. 巻 18
2. 論文標題 Effect of <i>Lepidium meyenii</i> on in vitro fertilization via improvement in acrosome reaction and motility of mouse and human sperm	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Reproductive Medicine and Biology	6. 最初と最後の頁 57 ~ 64
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/rmb2.12251	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Fink Julius, Schoenfeld Brad Jon, Hackney Anthony C., Matsumoto Masahito, Maekawa Takahiro, Nakazato Koichi, Horie Shigeo	4. 巻 47
2. 論文標題 Anabolic-androgenic steroids: procurement and administration practices of doping athletes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 The Physician and Sportsmedicine	6. 最初と最後の頁 10 ~ 14
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/00913847.2018.1526626	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kojima Takahiro, Nishiyama Hiroyuki, Ozono Seiichiro, Hinotsu Shiro, Keino Naoto, Yamaguchi Akito, Sakai Hideki, Enomoto Yutaka, Horie Shigeo, Fujimoto Kiyohide, Matsuyama Hideyasu, Okamura Takehiko, Kanimoto Yusuke, Oya Mototsugu, Nonomura Norio, Naito Seiji, Akaza Hideyuki	4. 巻 23
2. 論文標題 Clinical evaluation of two consecutive UroVysion fluorescence in situ hybridization tests to detect intravesical recurrence of bladder cancer: a prospective blinded comparative study in Japan	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Clinical Oncology	6. 最初と最後の頁 1140 ~ 1147
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10147-018-1311-6	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nagaya Naoya, Kanayama Mayuko, Nagata Masayoshi, Horie Shigeo	4. 巻 57
2. 論文標題 The Surge in the Number of Circulating Tumor Cells Following Treatment with Sunitinib for Metastatic Renal Cell Carcinoma	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 2695 ~ 2700
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.0663-17	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tanaka Kazushi, Teishima Jun, Takenaka Atsushi, Shiroki Ryoichi, Kobayashi Yasuyuki, Hattori Kazunori, Kanayama Hiro-omi, Horie Shigeo, Yoshino Yasushi, Fujisawa Masato	4. 巻 25
2. 論文標題 Prospective study of robotic partial nephrectomy for renal cancer in Japan: Comparison with a historical control undergoing laparoscopic partial nephrectomy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 International Journal of Urology	6. 最初と最後の頁 472 ~ 478
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/iju.13544	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ozono Seiichiro, Tsukamoto Taiji, Naito Seiji, Horie Shigeo, Ohashi Yasuo, Uemura Hiroji, Yokomizo Yumiko, Fukasawa Satoshi, Kusuoka Hidehito, Akazawa Rio, Saito Masako, Akaza Hideyuki	4. 巻 109
2. 論文標題 Efficacy and safety of 3-month dosing regimen of degarelix in Japanese subjects with prostate cancer: A phase III study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 1920 ~ 1929
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13600	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Takazawa Naoko, Fujisaki Akiko, Yoshimura Yasukuni, Tsujimura Akira, Horie Shigeo	4. 巻 59
2. 論文標題 Short-term outcomes of the transvaginal minimal mesh procedure for pelvic organ prolapse	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Investigative and Clinical Urology	6. 最初と最後の頁 133 ~ 133
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4111/icu.2018.59.2.133	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ide Hisamitsu, Lu Yan, Noguchi Takahiro, Muto Satoru, Okada Hiroshi, Kawato Suguru, Horie Shigeo	4. 巻 109
2. 論文標題 Modulation of AKR1C2 by curcumin decreases testosterone production in prostate cancer	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 1230 ~ 1238
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.13517	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計43件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 18件)

1. 発表者名 木村僚喜, 磯谷周治, 野間康央, 知名俊幸, 北村香介, 永田政義, 松下一仁, 和久本芳彰, 武藤 智, 堀江重郎.
2. 発表標題 T1b症例におけるロボット支援腹腔鏡下腎部分切除 (RAPN)の周術期成績の検討.
3. 学会等名 第33回日本泌尿器内視鏡学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 知名俊幸, 木村僚喜, 青木悠介, 北村香介, 松下一仁, 永田政義, 磯谷周治, 和久本芳彰, 武藤 智, 堀江重郎.
2. 発表標題 ロボット支援腹腔鏡下前立腺摘除術(RARP)における術後リンパ漏の予防的手術手技.
3. 学会等名 第33回日本泌尿器内視鏡学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野間康央, 磯谷周治, 平野 央, 金子寿夫, 黒須春香, 永田政義, 中川由紀, 和久本芳彰, 武藤 智, 堀江重郎.
2. 発表標題 TULにおけるDifficult ureterの検討.
3. 学会等名 第33回日本泌尿器内視鏡学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 磯谷周治, 木村僚喜, 知名俊幸, 野間康央, 北村香介, 永田政義, 松下一仁, 和久本芳彰, 武藤 智, 堀江重郎.
2. 発表標題 高難度症例(high complex tumor) に対するロボット支援腎部分切除術(RAPN)の検討.
3. 学会等名 第33回日本泌尿器内視鏡学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 芦澤 健, 村元啓仁, 村上 敦, 平野 央, 家田健史, 北村香介, 松下一仁, 武藤 智, 堀江重郎.
2. 発表標題 尿路上皮癌に対するペンプロリズマブ療法による治療効果に与えるサルコペニアの影響についての検討.
3. 学会等名 日本泌尿器腫瘍学会第5回学術集会.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 青木悠介, 永田政義, 木村僚喜, 知名俊幸, 北村香介, 松下一仁, 磯谷周治, 和久本芳彰, 武藤 智, 堀江重郎.
2. 発表標題 当院における転移性腎細胞がんに対して使用したNivolumab + Ipilimumab併用療法に起因する免疫関連有害事象の経験.
3. 学会等名 日本泌尿器腫瘍学会第5回学術集会.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 和久本芳彰, 村元啓仁, 青木悠介, 芦澤 健, 日野安見子, 河野春奈, 久能木裕明, 笹井啓資, 武藤 智, 堀江重郎.
2. 発表標題 密封小線源療法後のPSA再発に対する救済療法.
3. 学会等名 日本泌尿器腫瘍学会第5回学術集会.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北村香介, 武藤 智, 芦澤 健, 平野 央, 松下一仁, 永田政義, 磯谷周治, 中川由紀, 和久本芳彰, 堀江重郎.
2. 発表標題 全尿路上皮内癌患者におけるGC療法の効果の検討.
3. 学会等名 日本泌尿器腫瘍学会第5回学術集会.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木村僚喜, 青木悠介, 知名俊幸, 河野春奈, 日野安見子, 北村香介, 松下一仁, 永田政義, 磯谷周治, 中川由紀, 和久本芳彰, 武藤 智, 堀江重郎.
2. 発表標題 当院における免疫チェックポイント阻害剤関連筋炎の2例.
3. 学会等名 第84回日本泌尿器科学会東部総会.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中村 聡, 高畑創平, 村元啓仁, 古謝将之, 家田健史, 知名俊幸, 北村香介, 永田政義, 磯谷周治, 和久本芳彰, 武藤 智, 堀江重郎.
2. 発表標題 副腎皮質癌の4例の臨床的検討.
3. 学会等名 第84回日本泌尿器科学会東部総会.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村元啓仁, 野間康央, 知名俊幸, 北村香介, 永田政義, 磯谷周治, 和久本芳彰, 武藤 智, 後藤広昌, 荒川 敦, 堀江重郎.
2. 発表標題 副腎神経内分泌腫瘍の1例.
3. 学会等名 第630回日本泌尿器科学会東京地方会.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 磯谷周治, 野間康央, 芦澤 健, 子安洋輝, 家田健史, 知名俊幸, 北村香介, 河野春奈, 永田政義, 和久本芳彰, 武藤 智, 堀江重郎.
2. 発表標題 DPC (Diagnosis Procedure Combination) データベースをもちいた、日本の上部尿路結石に対する入院手術療法についての解析
3. 学会等名 第107回日本泌尿器科学会総会.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 和久本芳彰, 中村 聡, 高畑創平, 福田和康, 日野安見子, 長屋直哉, 北村香介, 河野春奈, 土井直人, 久能木裕明, 笹井啓資, 武藤 智, 堀江重郎.
2. 発表標題 密封小線源療法後のPSA再発に対する救済療法 Seed re-implantation によるFocal therapyは有効か
3. 学会等名 第107回日本泌尿器科学会総会.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野間康央, 磯谷周治, 芦澤 健, 子安洋輝, 家田健史, 知名俊幸, 永田政義, 和久本芳彰, 武藤 智, 堀江重郎.
2. 発表標題 経尿道的ホルミニウムレーザー前立腺核出術後に診断された偶発前立腺癌の検討
3. 学会等名 第107回日本泌尿器科学会総会.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 芦澤 健, 小笠大起, 三好悠斗, 小林拓郎, 黒澤 誠, 長屋直哉, 野間康央, 子安洋輝, 家田健史, 北村香介, 磯谷周治, 武藤 智, 堀江重郎.
2. 発表標題 当院における経皮的腎結石手術 (PNL) の治療成績に關与する因子の検討,
3. 学会等名 第107回日本泌尿器科学会総会.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 北村香介, 黒澤 誠, 長屋直哉, 芦澤 健, 子安洋輝, 野間康央, 家田健史, 知名俊幸, 永田政義, 磯谷周治, 和久本芳彰, 武藤 智, 堀江重郎.
2. 発表標題 ロボット支援回腸導管造設における対空内尿路変更
3. 学会等名 第107回日本泌尿器科学会総会.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 子安洋輝, 小笠大起, 小林拓郎, 三好悠斗, 黒澤 誠, 長屋直哉, 福田和康, 芦澤 健, 野間康央, 磯谷周治, 武藤 智, 和久本芳彰, 堀江重郎.
2. 発表標題 5-ALA含有食品摂取における男性更年期障害に対する改善効果の検討,
3. 学会等名 第107回日本泌尿器科学会総会.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 黒澤 誠, 家田健史, 野間康央, 子安洋輝, 知名俊幸, 北村香介, 永田政義, 和久本芳彰, 武藤 智, 堀江重郎.
2. 発表標題 進行性転移性膀胱癌に対するPembrolizumabの初期投与経験
3. 学会等名 第107回日本泌尿器科学会総会.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中村 聡, 平野 央, 北村香介, 高澤直子, 永田政義, 磯谷周治, 和久本芳彰, 武藤 智, 磯部英行, 堀江重郎.
2. 発表標題 初回前立腺生検で陰性だった症例の再生検に関する臨床的検討,
3. 学会等名 第107回日本泌尿器科学会総会.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 家田健史, 武藤 智, 脇田春彦, 黒澤 誠, 野間康央, 高畑創平, 子安洋輝, 知名俊幸, 北村香介, 永田政義, 磯谷周治, 和久本芳彰, 堀江重郎.
2. 発表標題 腸管利用による膀胱全摘除術後のイレウス予測因子の検討.
3. 学会等名 第107回日本泌尿器科学会総会.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 黒澤 誠, 家田健史, 小林拓郎, 小笠大起, 三好悠斗, 福田和泰, 芦澤 健, 子安洋輝, 野間康央, 知名俊幸, 北村香介, 河野春奈, 日野安見子, 永田政義, 磯谷周治, 和久本芳彰, 武藤 智, 土井直人, 堀江重郎.
2. 発表標題 緊急手術を要した原発性アルドステロン症の1例.
3. 学会等名 第629回日本泌尿器科学会東京地方会.
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Ieda T, Muto S, Noma Y, Kanayama M, Koyasu H, Takahata S, China T, Kitamura K, Nagata M, Isotani S, Wakumoto Y, Horie S.
2. 発表標題 Predictive factors for pathological response in patients receiving neoadjuvant chemotherapy prior to radical cystectomy.
3. 学会等名 16th Urological Association of Asia Congress 2018. (国際学会)
4. 発表年 2018年



1. 発表者名 Shigeo Horie
2. 発表標題 Benign Prostatic Hyperplasia
3. 学会等名 16th Urological Association of Asia Congress 2018. ( 国際学会 )
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shigeo Horie
2. 発表標題 Current strategy for the treatment of CRPC
3. 学会等名 日台泌尿器腫瘍学会 ( 国際学会 )
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shigeo Horie
2. 発表標題 Prostate Cancer
3. 学会等名 Asian Pacific Society of Uro-oncology 2018 ( 国際学会 )
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shigeo Horie
2. 発表標題 Bladder Cancer
3. 学会等名 Asian Pacific Society of Uro-oncology 2018 ( 国際学会 )
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shigeo Horie
2. 発表標題 ProstateCancer
3. 学会等名 Asian Pacific Society of Uro-oncology 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shigeo Horie
2. 発表標題 AR-V7 in Prostate Cancer
3. 学会等名 Asian Pacific Prostate Society 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shigeo Horie
2. 発表標題 3D Printing use in Surgery Planning
3. 学会等名 Asian Pacific Prostate Society 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shigeo Horie
2. 発表標題 Drug Development of a Rare Inherited Diseases
3. 学会等名 Regional Asian Clinical Trial Annual Forum 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shigeo Horie
2. 発表標題 Urology Parallel session
3. 学会等名 4th Asian Congress of Robotic and Laparoscopic Surgery (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shigeo Horie
2. 発表標題 PSA screening and diagnosis
3. 学会等名 European Society of Medical Oncology Preceptorship on Prostate Cancer (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shigeo Horie
2. 発表標題 Multidisciplinary Tumour Board session
3. 学会等名 European Society of Medical Oncology Asia 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shigeo Horie
2. 発表標題 Mini oral session of Genitourinary tumours
3. 学会等名 European Society of Medical Oncology Asia 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shigeo Horie
2. 発表標題 LegendsLecture
3. 学会等名 The 35th KOREA-JAPAN Urological Congress (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shigeo Horie
2. 発表標題 New Horizen of Laser Surgery
3. 学会等名 The 35th KOREA-JAPAN Urological Congress (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shigeo Horie
2. 発表標題 Precision surgery for urologicmalignancy
3. 学会等名 2nd Asian Urological Oncology Forum/11th annual meeting of TUOA (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Shigeo Horie
2. 発表標題 Prostate-specific membrane antigen in circulating tumor cells is a new poor prognostic marker for castration-resistant prostate cancer
3. 学会等名 JW Marriott (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shigeo Horie
2. 発表標題 Cutting edge of focal therapy for prostate cancer
3. 学会等名 11th International Symposium on Focal Therapy and Imaging in Prostate and Kidney Cancer (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河野春奈, 武藤 智, 堀江重郎
2. 発表標題 ADPKDにおける脳動脈瘤, 心弁膜症の実態
3. 学会等名 第48回日本腎臓学会東部学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 武藤 智, 望月俊雄, 土谷 健, 西尾妙織, 花岡一成, 乳原善文, 奴田原紀久男, 鶴屋和彦, 丸山彰一, 成田一衛, 堀江重郎
2. 発表標題 多発性嚢胞腎患者全国登録による多施設共同研究 (J-PKDレジストリー研究) : 最終報告
3. 学会等名 第61回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 河野春奈, 武藤 智, 堀江重郎
2. 発表標題 ADPKDに対するトルバプタンの総投与量と治療効果の検討
3. 学会等名 第61回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 堀江重郎
2. 発表標題 ,ADPKD modifier gene
3. 学会等名 第61回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 堀江 重郎	4. 発行年 2018年
2. 出版社 SBクリエイティブ	5. 総ページ数 192
3. 書名 寿命の9割は「尿」で決まる	

1. 著者名 堀江 重郎	4. 発行年 2018年
2. 出版社 かまくら春秋社	5. 総ページ数 284
3. 書名 堀江重郎対談集 いのち 人はいかに生きるか	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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

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