

## 総説

## 前立腺癌に対するホルモン療法のパラダイム・シフト

鈴木 啓悦

東邦大学医学部泌尿器科学講座 (佐倉) 教授

**要約**：1940年代にHuggins博士が、前立腺癌患者の両側精巣摘除をしてアンドロゲンを低下させると、癌による症状が緩和されることを発見し、この功績により、1966年にノーベル医学生理学賞を受賞した。以来70年にわたり、前立腺癌に対するホルモン療法の基本的な概念は変わっていない。しかしながら、外科的精巣摘除術のみであったホルモン療法も、徐放性luteinizing hormone-releasing hormone (LH-RH) アゴニストやアンチアンドロゲン剤などの開発などが進み、間欠的ホルモン療法やcombined androgen blockade (CAB) 療法など多様な選択肢が用意されてきた。ホルモン療法が多様化したこともあり、再燃癌の定義自体困難になってきた。このような背景の中、2008年頃から、去勢抵抗性前立腺癌 (castration-resistant prostate cancer: CRPC) という用語が広く用いられるようになってきた。さらに精巣のみならず、アンドロゲン産生臓器である副腎や前立腺でのアンドロゲン抑制をターゲットとしたandrogen targeted therapyという概念も新薬の開発によって浮上してきた。本稿では、ホルモン療法の現状と、新薬の登場によりいかにその概念が変化してきたかに関して述べる。

東邦医学会誌 60(4): 204-212, 2013

**索引用語**：前立腺癌，ホルモン療法，去勢抵抗性前立腺癌，間欠的ホルモン療法，androgen targeted therapy

1940年代にシカゴ大学のHuggins CB博士が、前立腺癌患者の両側精巣摘除をしてアンドロゲン(男性ホルモン)を低下させると、前立腺癌による症状が緩和されることを発見し、この功績により、1966年に同博士はノーベル医学生理学賞を受賞した。正確に言えば、ホルモンをふくめた化合物が癌を制御できることを初めて示した功績に対しての受賞である。

以来70年にわたり、前立腺癌に対するホルモン療法の基本的な概念は変わっていない。しかしながら、外科的精巣摘除術のみであったホルモン療法も、徐放性luteinizing hormone-releasing hormone (LH-RH) アゴニストや非ステロイド性アンチアンドロゲン剤の開発などが進み、間欠的ホルモン療法やcombined androgen blockade (CAB) 療法など多様な選択肢が用意されてきた。以前は「再燃=アンドロゲン不応性」と単純に考えられていたが、最近では

いったん再燃癌と診断されたものが、セカンドラインのアンチアンドロゲンや低用量グルココルチコイド療法などにも反応することが報告されてきており、再燃自体を定義することが困難になりつつある。

つまり、以前はホルモン療法が外科的去勢のみであったので、再燃を一度するとそれは臨床的に再燃癌を意味していた。ところが、上述したように、ホルモン療法が多様化したこともあり、再燃癌の定義自体困難になってきた。このような背景の中、2008年頃から、去勢抵抗性前立腺癌 (castration-resistant prostate cancer: CRPC) という用語が広く用いられるようになってきた。さらに精巣のみならず、アンドロゲン産生臓器である副腎や前立腺でのアンドロゲン抑制をターゲットとしたandrogen targeted therapyという概念も新薬の開発によって浮上してきた。

本稿では、ホルモン療法の現状と、新薬の登場によりい

かにその概念が変化してきたか「パラダイム・シフト」に関して概説する。

### アンドロゲンの産生経路と作用

精巣におけるステロイド産生経路は基本的には副腎皮質におけるものと変わらず、コレステロールから各種の酵素の作用を受け、最終代謝物のステロイドホルモンが生合成される。精巣ではテストステロン、卵巣ではエストラジオール、副腎ではコルチゾール、アルドステロンが最終代謝物として血中に分泌される。この間の中間代謝物もまたそれぞれの臓器で分泌される<sup>1)</sup>。

アンドロゲンの主な構成要素である精巣からのアンドロゲンであるテストステロンはアンドロゲンの95~97%を占めるとされるが、残りの主なアンドロゲンは副腎皮質に由来する。また、前立腺・精囊・精管・精巣上体・陰茎・陰囊・体毛毛根などのアンドロゲンの標的臓器において、テストステロンは5 $\alpha$ -レダクターゼ（還元酵素）の作用を受け、より活性の強いジヒドロテストステロン（dihydrotestosterone：DHT）に変換される。このDHTは核内にあるアンドロゲンレセプターと結合し複合体をつくる。この複合体は染色体上のandrogen responsive element (ARE) に結合し、ribonucleic acid (RNA) ポリメラーゼによるdeoxyribonucleic acid (DNA) の転写、messenger RNA (mRNA) の産生を促進し、新しい蛋白質を合成させる。アンドロゲンの作用は、男性副性器の発育肥大、第二次性徴発現促進、性欲亢進、造精作用、視床下部中枢抑制、蛋白同化作用、脂質代謝作用、赤血球増生作用などである。アンドロゲン作用により、前立腺、精巣上体、精管、精囊、陰茎は発育し、音声は低くなり、陰毛、ひげなどの増生がみられる。体の中心線に沿った領域の発毛はアンドロゲン依存性と考えるとよい。

### 前立腺癌の発症や進行におけるアンドロゲンの重要性

前述したとおり、アンドロゲンの主な構成因子である血清テストステロン値に関しては、前立腺癌患者に関して、さまざまな解析がなされている。Imamoto et al. の検討<sup>2)</sup>でも、治療前の前立腺癌患者の臨床病期別にみた血清テストステロン値は、より早期癌で低く、転移癌など進行した症例では高い傾向がある。前立腺生検を施行された患者のうち、血清テストステロン値の低い患者についてみると、生検で癌が発見された患者では血清テストステロン値の高い傾向が見いだされた<sup>3)</sup>。これらの患者で悪性度との関連をみると、悪性度の高い症例ほど、血清テストステロン値は低い傾向があった。

実際の治療成績と、治療前血清テストステロン値の関連については、前立腺癌に手術療法を施行された症例群で

みてみると、病理所見で癌が臓器限局であった症例の方が、そうでない症例と比較して、血清テストステロン値が有意に高いことが報告されている<sup>4)</sup>。また転移症例では初回治療として、ホルモン療法が施行されるが、血清テストステロン値が高い症例群の方が、ホルモン療法反応性が良好で、優れた予後を示すことが明らかになっている<sup>2)</sup>。

以上、前立腺癌の発症・進行における血清テストステロンの臨床的意義についてまとめると、血清テストステロン値が高いほど、前立腺癌に罹患しやすく、病期進行しやすいが、同じ病期の患者群で比較すると、血清テストステロン値が高いほど、手術やホルモン療法への奏効率は優れるということになる。いずれにしろ、前立腺癌の発症・進行において、アンドロゲンは重要で、進行期のみならず、早期でもアンドロゲンは治療効果などに関与すると考えられる。

### 前立腺癌の進行におけるアンドロゲン受容体 (androgen receptor : AR) の重要性

アンドロゲンは、アンドロゲン受容体 (androgen receptor : AR) に結合して作用発現する。腫瘍マーカー prostate-specific antigen (PSA) 自体が、ARE を有するアンドロゲン制御蛋白である。前立腺癌可移植性組織片モデルにおいて microarray-based profiling を用いた解析では、アンドロゲン不応性となる過程において唯一の変化は AR mRNA の増加であったとの報告もあり<sup>5)</sup>、AR の異常は前立腺癌の進行、特にホルモン療法抵抗性の分子機序の重要な1つと認識されている。AR 蛋白の発現は前立腺癌組織中において、どんな病期でも AR は一定以上の割合で発現しており、乳癌とは異なる。

最近では、前立腺癌と同様にホルモン療法が施行される乳癌の治療体系において、エストロゲン受容体・プロゲステロン受容体・Her2 の3つの受容体の状況で、治療薬が選択されてきている。一方、前立腺癌では、key player となる受容体が AR のみである (Fig. 1)。しかしながら、AR は、ホルモン療法抵抗性を獲得する過程において、増幅したり、ステロイド受容体の結合特異性が低下するような点突然変異がおきたりするなど、複数の異常が惹起されることが知られる<sup>6)</sup>。

つまり、乳癌と異なり、前立腺癌では AR のみが重要なステロイド受容体であるが、進行に寄与する複数の異常様式により、ホルモン抵抗性を獲得すると考えられている。言い換えると、AR を活性化させないようなアンドロゲン除去の強化が、新薬開発のターゲットとなる可能性が示唆されている。

### Combined androgen blockade (CAB) 療法

現在、わが国におけるホルモン療法の約70%で施行されているものが、CAB療法である。これは、外科的去勢

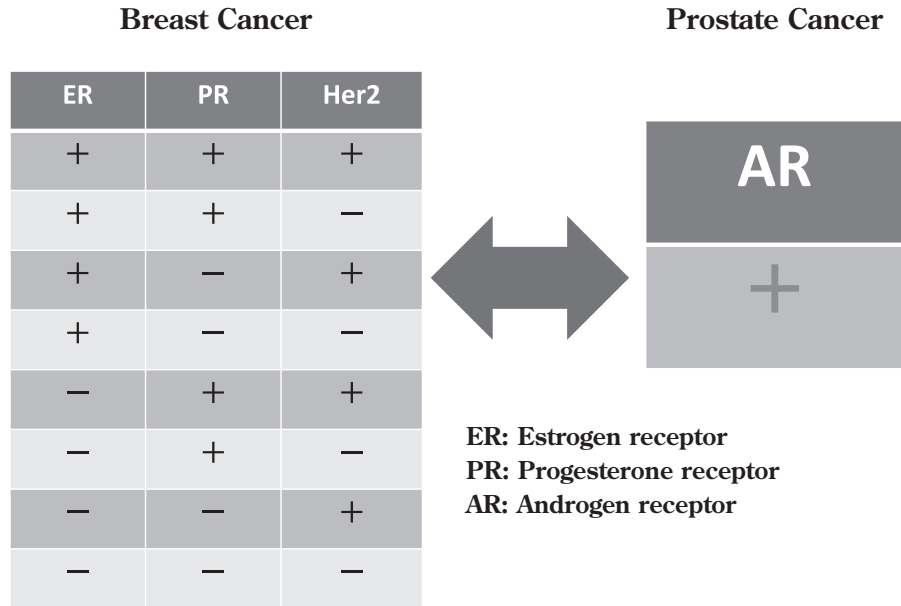


Fig. 1 Difference in steroid receptor status between breast cancer and prostate cancer.

もしくはLH-RH アゴニスト・アンタゴニストによる薬物的去勢に加えて、経口のアンチアンドロゲンを併用する治療である。外科的・薬物的去勢では、精巣からのアンドロゲンを抑制する。さらにアンチアンドロゲンが副腎由来のアンドロゲンを抑制することで、従来の去勢単独よりも、より強いホルモン療法として開発された。1980年代から、CAB療法の有効性を示唆する小規模試験の報告がされてきた。2000年に、第2回 Prostate Cancer Trialists' Collaborative Group (PCTCG) meta-analysisによってアンチアンドロゲンでも非ステロイド性のものに有意に生存率の改善効果が示唆された<sup>7)</sup>。

わが国において、病期C/D(局所進行例および転移症例)に対する、去勢単独群と、非ステロイド性アンチアンドロゲンのビカルタミド錠併用療法群(CAB療法群)の前向き比較試験が行われた<sup>8)</sup>。その結果、全体の解析では、CAB療法群の全生存率が去勢単独群と比較して優れていることが示された。しかしながら、サブグループ解析では、サブ解析において、病期CおよびD1症例の全生存率はCAB療法群で有意に高かったが、D2症例(大部分が骨転移)では全生存率に両群間で有意差を認めなかった。このことから、2012年に発行されたわが国における前立腺癌診療ガイドラインでは、「CAB療法は、去勢単独療法と比べて優れているか?」というclinical questionに関して、推奨グレードAとなっているものの、「ただし、骨転移症例ではCAB療法の優位性は必ずしも示されていない」と付記されている<sup>9)</sup>。

これらより、CAB療法は実際の臨床現場において、進行性前立腺癌に対するホルモン療法の第一選択となってい

るが、転移癌症例に対する治療ベネフィットは十分ではない。おそらく、より強力なホルモン療法の開発や、骨転移症例にはゾレドロン酸やデノスマブといったbone modifying agentの併用の必要性が示唆される。

### 間欠的ホルモン療法

1977年にNoble博士が、ホルモン療法を間欠的に施行することで、持続的に施行するよりもホルモン療法感受性の期間を延長できるのではないかという概念を提唱した。1980年代にも、同様な考え方のもと、合成エストロゲンを用いて、症状の有無などで間欠的にホルモン療法を施行した小規模臨床試験の結果が報告された。残念ながら、この時代には徐放性LH-RH製剤や、腫瘍マーカーPSAは存在しておらず、現実的に間欠的ホルモン療法をマネジメントすることはできなかった。しかしながら、1990年代に入り、徐放性LH-RH製剤が開発され、PSAが前立腺癌治療のモニタリングに広く普及したことで、真の意味での間欠的ホルモン療法の時代が到来した。

間欠的ホルモン療法の利点としては、アンドロゲン依存性(感受性)の期間を長く維持できることが動物実験などで示されていることから、生存期間の延長の可能性があること、休薬期間における性機能・quality of life (QOL)・骨塩量の改善効果が期待できること、治療コストが軽減できること、などがあげられる。間欠的ホルモン療法の欠点としては、頻回なPSAおよびテストステロンのモニタリングが必要であること、休薬期間中の病状進行の危険があること、何よりも治療法として方法論や有効性を含めて完全には確立されていないこと、などがあげられる。

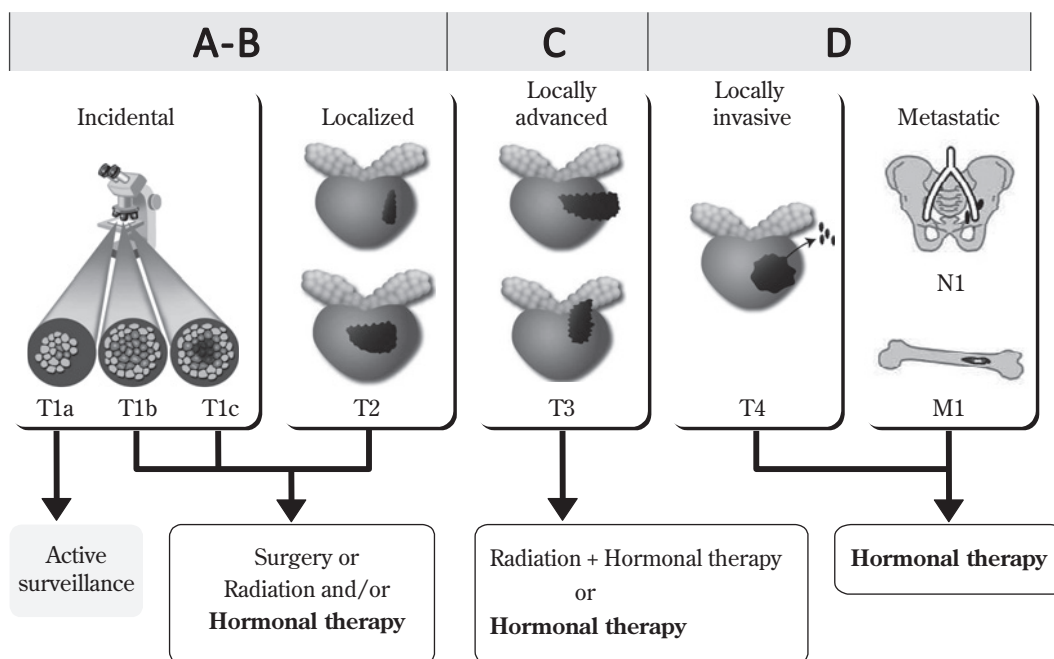


Fig. 2 Treatment strategies for each stage of prostate cancer.

しかしながら、最近ではいくつものエビデンスが明らかになってきている。適応としては、転移症例よりも、手術・放射線療法後のPSA再発症例などに適していること、ホルモン療法の期間は6~9カ月間くらいが優れていること、一般に間欠的ホルモン療法は休業期間におけるQOLに優れ、全生存率に関しても遜色ない可能性などが示されている<sup>10)</sup>。

2012年に発刊されたわが国における前立腺癌診療ガイドラインでは、「ホルモン療法の間欠的投与は、持続的投与と比較して推奨されるか?」というclinical questionに関して、長期的予後や方法論の確立の観点から、持続的投与に比して推奨されるだけの根拠が明確でないため、推奨グレードC1となった<sup>9)</sup>。ただし、「有効性を示唆するエビデンスが蓄積されつつあり、EAUガイドラインでは、もはや実験的治療ではなくなったとしている」と付記されている。

### ホルモン療法の多様化と病期による使い分け

以上述べてきたとおり、前立腺癌のホルモン療法はHuggins博士の外科的去勢主体の時代から、LH-RH製剤・アンチアンドロゲンの開発やPSAの普及とともに、より強力なもの、よりQOLの高いものといったさまざまなホルモン療法が考案され、多様化してきた。患者の病状に合わせていかに個別化して使い分けるかという時代に移行してきている。

前立腺癌の治療体系において、限局癌・局所進行癌・転移癌のさまざまな病期においてホルモン療法は主治療とし

てのみならず、補助療法としても使用されている(Fig. 2)。たとえば限局癌(病期A-B)前立腺癌に対するホルモン療法は、限局癌で発見されて手術などの根治治療をされない/できないということは、余命が短い症例と考えられるので、QOLがよく、合併症の少ないホルモン療法が望ましい。したがって、間欠的ホルモン療法・アンチアンドロゲン単独療法が選択されるべきであろう。また、局所進行癌(病期C)前立腺癌に対するホルモン療法は、先述したとおり、わが国発の臨床試験でCAB療法の優位性が報告されており、CAB療法を選択すべきと考える。一方、転移性(病期D)前立腺癌に対するホルモン療法は、全生存率のみでみた場合、CAB療法でも不十分で、より強力な新規ホルモン療法の必要性が示唆されている。

### 前立腺癌に対するホルモン療法のとらえ方のパラダイム・シフト

従来、ホルモン療法抵抗性となった場合、再燃前立腺癌(hormone-refractory prostate cancer: HRPC)と呼んできた。2008年頃から、去勢抵抗性前立腺癌(castration-resistant prostate cancer: CRPC)と用語が変更された。CRPCの定義が記載されたトピックな論文は、2008年のJournal of Clinical Oncologyに掲載されたThe Prostate Cancer Clinical Trials Working Group(PCWG2)に発表したものである<sup>11)</sup>。PCWG2までの経緯を経時的に述べると、1999年にPCWG1が前立腺癌の臨床試験に関するコンセンサスを報告したところから始まる。2000年に新たにResponse Evaluation Criteria in Solid Tumors(RE-

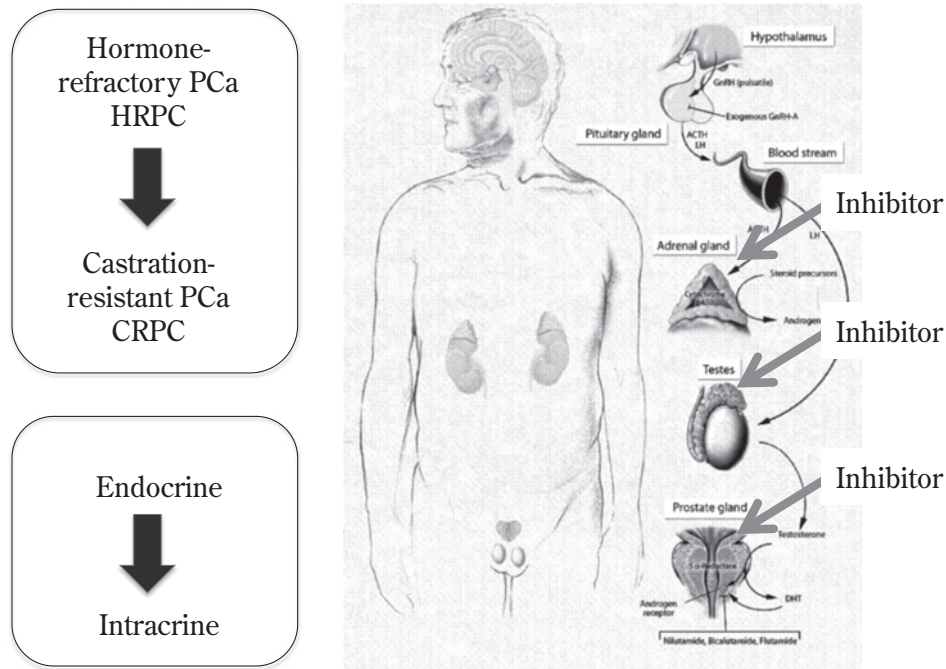


Fig. 3 Paradigm shift in hormonal therapy for prostate cancer.

PCa: prostatic cancer, HRPC: hormone-refractory prostate cancer, CRPC: castration-resistant prostate cancer

CIST) が導入されるも、前立腺癌の評価にはマッチしていないとされた。その後2004年に、Saad et al.の報告したゾレドロン酸の大規模試験<sup>12)</sup>と、TAX-327 と the Southwest Oncology Group 9916 trial (SWOG99-16) の2つのドセタキセルの大規模試験データが報告された<sup>13,14)</sup>。前者が、骨関連事象 (skeletal-related event: SRE) の発症抑制をエンドポイントにしているのに対して、後者は、全生存率をプライマリー・エンドポイントとしている。一体、前立腺癌の臨床試験は、どのような基準で行われるべきであるのかに関して、米国の食品衛生局が、PCWG1 の評価方法の改定を要求し、このPCWG2の提言がなされた。PCWG2の論文には、各臓器の評価方法や waterfall plot の使用の推奨なども記載されており、新薬の臨床試験の取り扱いに関する規約が記されている。

こういったCRPCという用語への変更の背景としては、これまでの精巣からのアンドロゲンを抑制する従来のホルモン療法から、より強力なアンドロゲン制御を目指して、精巣のみならず、副腎・前立腺内のアンドロゲン産生をすべて抑制する新たなホルモン療法の考え方がある (Fig. 3)。学問的には、内分泌 “endocrine” から組織内分泌 “intracrine” へ移行したと考えられる。これは、2000年代に入って、ホルモン療法中の前立腺癌組織において、コレステロールから性ステロイド (アンドロゲン) への代謝酵素が活性化しており、ホルモン療法中でも、前立腺癌組織中でのアンドロゲン産生はそれなりにあると報告されてきた

ことに起因する。この残留アンドロゲンが、アンドロゲン受容体を活性化して、癌増殖することが、「再燃」の重要な機序の1つであり、現在のCRPCに対する最もホットな開発のターゲットは、より強力なホルモン療法の開発に向かっている。

### CRPC 治療の今後の展望：新規薬剤の動向

ここ数年にわたって、CRPC に対するより強力なホルモン療法を目指した新規薬剤が米国などで複数認可され、わが国においても数年のうちに保険適応になることが予想される<sup>15,16)</sup>。

たとえば、アンドロゲン合成に必要な酵素である cytochrome P450 17 $\alpha$ -hydroxylase/17,20 lyase (CYP17) を阻害するアピラテロン酢酸エステルが開発された<sup>17)</sup>。本薬剤は、精巣のみならず、副腎や前立腺などすべてのアンドロゲン産生臓器をターゲットにアンドロゲン産生をより強く抑制可能である。従来 LH-RH 製剤などでは去勢の定義として血清テストステロン値 50 ng/dl 以下とされるが、この薬剤を使用すると 2 ng/dl 以下にテストステロンが制御される。海外の臨床試験では、一般にCRPC治療の標準的な化学療法剤ドセタキセルの前および後の設定で、プラセボ群に対して有意に全生存率を改善したことから、米国ではすでに食品衛生局が認可している。しかしながら、CYP17 阻害により、deoxycorticosterone 濃度が上昇し、副作用として高血圧・低カリウム血症・体液貯留が高率に

発現するため、基本的にプレドニゾンとの併用が必須である。また、ほぼ似たような機序の TAK-700 (orteronel) の開発も進んでおり、残留アンドロゲンのさらなる制御は、今後の CRPC 治療の 1 つのターゲットである。

また最近、MDV3100 (エンザルタミド) と呼ばれるアンドロゲン受容体に対する親和性がピカルタミドの約 10 倍高い「第二世代」の経口抗アンドロゲン薬が開発された<sup>18)</sup>。MDV3100 はアンドロゲン受容体に結合し、細胞培養やマウスモデルにおいてアンドロゲン受容体の発現レベルが上がっている状況下においても前立腺癌に対する抗癌活性を維持する。MDV3100 は、アンドロゲン受容体のテストステロン結合阻害作用を有し、核内へのアンドロゲン受容体の移動を抑制する。また、DNA の転写活性を減少させることにより強力な抗癌作用を有する。現在、CRPC 患者を対象に国際的な臨床試験が行われ、2012 年 9 月にドセタキセル後の患者群での使用が米国・食品衛生局に認可され、わが国においても承認申請済である。本剤は、アピラテロンなどと比較して有害事象が少なく、非常に忍容性に優れた薬剤として期待されている。

さらに、ドセタキセルの類似体であるカバジタキセルの有効性もすでに大規模ランダム化比較試験で証明されている<sup>19)</sup>。このように CRPC に対する有力な新規薬剤の開発が複数進んでいる。しかしながらホルモン非感受性癌の状態に対する抜本的な対応についてはまだ解決していない。今後、ゲノム創薬やバイオインフォマテックスなどの発展により、個々の患者に応じたオーダーメイド型の治療戦略などが期待される。

## 文 献

- 鈴木啓悦, 市川智彦: 性腺の異常・男性性腺の異常. 内科学書 Vol. 5 内分泌疾患, 代謝・栄養疾患 (改訂 7 版), (小川 聡総編, 伊藤 裕, 花房俊昭部門編)p190-197. 中山書店, 東京, 2009
- Imamoto T, Suzuki H, Akakura K, et al: Pretreatment serum level of testosterone as a prognostic factor in Japanese men with hormonally treated stage D2 prostate cancer. *Endocr J* **48**: 573-578, 2001
- Yano M, Imamoto T, Suzuki H, et al: The clinical potential of pretreatment serum testosterone level to improve the efficiency of prostate cancer screening. *Eur Urol* **51**: 375-380, 2007
- Imamoto T, Suzuki H, Fukasawa S, et al: Pretreatment serum testosterone level as a predictive factor of pathological stage in localized prostate cancer patients treated with radical prostatectomy. *Eur Urol* **47**: 308-312, 2005
- Chen CD, Welsbie DS, Tran C, et al: Molecular determinants of resistance to antiandrogen therapy. *Nat Med* **10**: 33-39, 2004
- Suzuki H, Ueda T, Ichikawa T, et al: Androgen receptor involvement in the progression of prostate cancer. *Endocr Relat Cancer* **10**: 209-216, 2003
- Prostate Cancer Trialists' Collaborative Group: Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: An overview of the randomised trials. *Lancet* **355**: 1491-1498, 2000
- Akaza H, Hinotsu S, Usami M, et al: Combined androgen blockade with bicalutamide for advanced prostate cancer: Long-term follow-up of a phase 3, double-blind, randomized study for survival. *Cancer* **115**: 3437-3445, 2009
- 日本泌尿器科学会編: 前立腺癌診療ガイドライン 2012 年版, 金原出版, 東京, 2012
- Abrahamsson PA: Potential benefits of intermittent androgen suppression therapy in the treatment of prostate cancer: A systematic review of the literature. *Eur Urol* **57**: 49-59, 2010
- Scher HI, Halabi S, Tannock I, et al: Design and end points of clinical trials for patients with progressive prostate cancer and castrate levels of testosterone: Recommendations of the prostate cancer clinical trials working group. *J Clin Oncol* **26**: 1148-1159, 2008
- Saad F, Gleason DM, Murray R, et al: A randomized, placebo-controlled trial of zoledronic acid in patients with hormone-refractory metastatic prostate carcinoma. *J Natl Cancer Inst* **94**: 1458-1468, 2002
- Tannock IF, de Wit R, Berry WR, et al: Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med* **351**: 1502-1512, 2004
- Petrylak DP, Tangen CM, Hussain MH, et al: Docetaxel and estramustine compared with mitoxantrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer. *N Engl J Med* **351**: 1513-1520, 2004
- 鈴木啓悦: 前立腺癌—ホルモン療法非依存性前立腺癌の治療は、化学療法剤の保険収載に伴いどのように変化するか? *臨泌* **63**: 327-333, 2009
- Suzuki H, Kamiya N, Imamoto T, et al: Current topics and perspectives relating to hormone therapy for prostate cancer. *Int J Clin Oncol* **13**: 401-410, 2008
- Attard G, Reid AH, A'Hern R, et al: Selective inhibition of CYP17 with abiraterone acetate is highly active in the treatment of castration-resistant prostate cancer. *J Clin Oncol* **27**: 3742-3748, 2009
- Scher HI, Beer TM, Higano CS, et al: Antitumour activity of MDV3100 in castration-resistant prostate cancer: A phase 1-2 study. *Lancet* **375**: 1437-1446, 2010
- Agarwal N, Sonpavde G, Sartor O: Cabazitaxel for the treatment of castration-resistant prostate cancer. *Future Oncol* **7**: 15-24, 2011

# A Paradigm Shift in Hormone Therapy for Prostate Cancer

Hiroyoshi Suzuki

Professor, Department of Urology (Sakura), School of Medicine, Faculty of Medicine, Toho University

---

**ABSTRACT:** Since the discovery of the clinical effects of androgen deprivation therapy for prostate cancer by the 1966 Nobel Prize winner Charles Huggins, the basic concepts of hormone therapy have not changed. However, in addition to surgical castration, development of novel hormonal agents such as luteinising-hormone-releasing hormone (LH-RH) analogues and antiandrogens has yielded new hormonal treatment modalities [intermittent hormonal therapy and combined androgen blockade (CAB)], and it is in this medical context that a new medical term—castration-resistant prostate cancer (CRPC)—has been widely used since 2008. In addition, androgen-targeted therapy was developed to suppress androgens produced by the adrenal glands and prostate, in addition to those produced by the testes. This review describes the current status and future direction of hormone therapy for prostate cancer.

**J Med Soc Toho 60 (4): 204–212, 2013**

---

**KEYWORDS:** prostate cancer, hormone therapy, castration-resistant prostate cancer, intermittent hormonal therapy, androgen-targeted therapy

## 鈴木啓悦教授 ご略歴



- 1965年11月 8 日生  
 1984年 4月 千葉大学医学部入学  
 1990年 3月 同 卒業  
     5月 第84回医師国家試験合格（医籍登録番号第330059号）  
     6月 千葉大学医学部附属病院泌尿器科研修医  
 1991年 4月 千葉労災病院泌尿器科研修医  
 1992年 4月 千葉大学大学院医学研究科博士課程（外科系）入学  
 1996年 3月 同（外科系）修了  
     医学博士号取得（千大院医博甲第814号）  
     米国ジョーンズ・ホプキンス大学医学部オンコロジーセンター  
     研究員  
 1998年 4月 千葉大学医学部附属病院（泌尿器科）助手  
 2005年 4月 同 講師  
 2006年 2月 千葉大学大学院医学研究院（泌尿器科学）助教授  
 2007年 4月 同 准教授  
     12月 千葉大学医学部附属病院（泌尿器科）診療教授 併任  
 2010年 4月 東邦大学医療センター佐倉病院泌尿器腹腔鏡センター教授  
 2011年 1月 同 院長補佐 併任，医療連携・患者支援センター長 併任  
 2012年11月 東邦大学医学部医学科泌尿器科学講座（佐倉）教授

## 受賞など

平成11年度猪之鼻奨学会研究補助金「前立腺癌における Molecular heterogeneity（分子生物学的不均一性）の解析」(1999年)，第9回社団法人日本泌尿器科学会研究助成金「分子生物学的手法を用いた，オーダーメイド医学としての前立腺癌の遺伝子診断法の確立」(2000年)，第5回なのはな同窓会賞学術賞「前立腺癌におけるホルモン抵抗性獲得の分子機構の解明—特にアンドロゲン受容体を介した分子応答の変化—」(2000年)，日本癌病態治療研究会奨励研究「前立腺癌の進展に関与する遺伝子群のDNAメチル化異常」(2001年)，2001年度国際アンドロロジー学会優秀賞“Epigenetic Changes of Androgen Receptor Gene in Human Prostate Cancer” (2001年)，平成15年度原口記念癌研究助成基金「日本人における遺伝性前立腺癌遺伝子群の解析と発症予測プログラムの構築」(2003年)，千葉大学泌尿器科同門会賞・臨床部門“Clinical characteristics of prostate cancer in elderly Japanese patients 80 years of age or older” *European Urology* **41**: 172-177, 2002 (2003年)，平成16年度前立腺研究財団研究助成金「新規バイオマーカー（遺伝子・血液マーカー）の開発と前立腺癌発症予測プログラムの作成」(2005年)，平成16年度社団法人日本泌尿器科学会学会賞（臨床部門）“Clinical usefulness of serum anti-p53 antibodies for prostate cancer detection: A comparative study with prostate specific antigen parameters” *The Journal of Urology* **171**:182-186, 2004 (2005年)，第15回社団法人日本泌尿器科学会研究助成金「プロテインチップシステムを用いた，前立腺癌のホルモン抵抗性獲得における発現蛋白の同定と分子標的治療への応用」(2006年)，第17回骨粗鬆症財団研究助成金「骨関連バイオマーカー解析からみた前立腺癌患者における Bone Health の疫学とオーダーメイド型の医学的予防介入」(2009年)

## 専門分野

泌尿器腫瘍（特に前立腺疾患），腹腔鏡手術，副腎・内分泌，排尿機能，アンドロロジー



**免許および資格**

日本泌尿器科学会専門医・指導医, 泌尿器腹腔鏡技術認定医, 日本内視鏡外科学会技術認定医(泌尿器科領域), 日本がん治療認定医機構暫定教育医

**主な学会役職等**

日本泌尿器科学会代議員・ポーティングメンバー・専門医制度審議会委員(関東甲信越地区委員長・研修記録改訂WG委員)・会則検討委員会委員・International Journal of Urology Editorial Board, 日本泌尿器内視鏡学会評議員・国際委員会委員, 日本排尿機能学会評議員, 日本アンドロロジー学会評議員, 日本腎泌尿器疾患予防医学研究会世話人, 泌尿器科分子・細胞研究会世話人, 腎泌尿器疾患予防医学研究会世話人, 千葉内視鏡外科研究会世話人, 泌尿器科腫瘍放射線(GUTR)研究会運営委員, 日本癌治療学会 International Journal of Clinical Oncology Editorial Board, 泌尿器科紀要 Editorial Board, Japanese Journal of Clinical Oncology Editorial Board

---