

平成 30 年 5 月 21 日現在

機関番号：23903

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15H04976

研究課題名(和文)メタボリックシンドロームにおける尿路結石促進機序の解明と分子標的治療への応用

研究課題名(英文)Elucidation of the mechanism of urinary stone formation in metabolic syndrome and its application to molecular target treatment

研究代表者

岡田 淳志 (Okada, Atsushi)

名古屋市立大学・大学院医学研究科・准教授

研究者番号：70444966

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,700,000円

研究成果の概要(和文)：尿路結石はメタボリックシンドローム(MetS)の一病態であると、私たちは報告してきた。本研究では、MetS 環境における結石形成機序と結石マトリックスオステオポンチン(OPN)との関連を解明するため、以下の研究を行った。
[1] 脂肪細胞・マクロファージ・尿細管細胞の共培養系を確立し、尿細管細胞単独よりも、3細胞の共存環境で最もシュウ酸カルシウム水和物結晶の付着能が亢進した。[2] 抗MetS作用を有するベージュ細胞を誘導する3作動薬を投与し、結石形成を有意に抑制した。[3] MetSモデルマウスに対し、抗OPN抗体を投与することで尿路結石と動脈硬化を有意に抑制した。

研究成果の概要(英文)：We have reported that urolithiasis is a condition of Metabolic Syndrome (MetS). In this study, the following study was conducted to elucidate the relation between calculus formation stone formation stone matrix osteopontin (OPN) in MetS environment.
[1] Establishment of a co-culture system of adipocytes, macrophages and tubule cells, the attachment ability of calcium oxalate monohydrate crystals was most enhanced in the co-existence environment of three cells rather than tubule cells alone. [2] 3 agonist inducing beige cells with anti-MetS action was administered, and stone formation was significantly suppressed. [3] Urinary stones and arteriosclerosis were significantly suppressed by administering anti-OPN antibody to MetS model mice.

研究分野：尿路結石

キーワード：尿路結石 メタボリックシンドローム オステオポンチン マクロファージ 白色脂肪細胞 ベージュ細胞 抗オステオポンチン抗体 3作動薬

1. 研究開始当初の背景

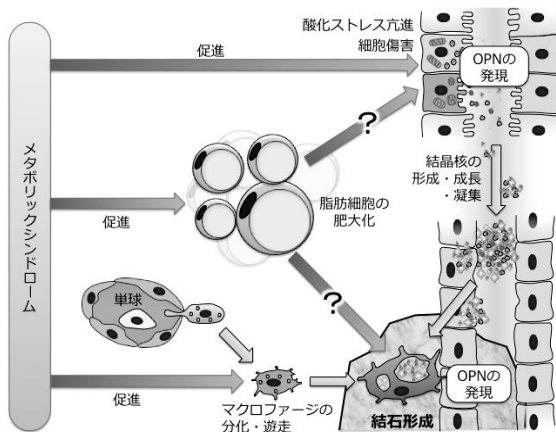
尿路結石は近年急速に増加し、本邦では男性の6人に1人、女性の11人に1人が生涯に罹患する国民病となった。またその5年再発率は40~50%と難治性であり、その形成機序の解明と再発予防法の確立は急務といえる。

尿路結石の有病率は、血清コレステロール値・BMIの年齢変化・性差比・体重の増加と強い相関がある。私たちは、結石形成過程が動脈硬化に類似していることを報告し、「尿路結石はメタボリックシンドローム(MetS)の一病態である」とする概念を提唱した。

一方私たちは、結石マトリックスであるOPNが結石形成の促進因子であることを遺伝子改変マウスを用いて報告してきた。特にOPN蛋白構造のドメインに着目し、活性型OPNに対する抗体(35B6-Ab)を投与した研究では、マウスの腎結石形成を抑制できた。

さらに腎に遊走するマクロファージ(Mφ)の表現型(炎症型・抗炎症型)で結石の形成・抑制のバランスが決定される機序を解明した。Mφは粥状動脈硬化形成にも関与し、MetSはこの機序を増悪させる。OPNは動脈硬化形成で重要な役割を果たすことから、私たちは、MetS環境では図1のような結石促進シグナルが存在し、OPNの制御が尿路結石形成の抑制に繋がるのではないかとこの着想に至った。

図1. MetS環境での結石形成促進シグナルの仮説シエマ



2. 研究の目的

MetS環境での結石形成促進因子を同定するとともに、OPNが結石形成の責任遺伝子であることを共培養モデルとOPN欠損MetSモデルマウスを用いて証明する。さらにMetS環境への抗OPN抗体の投与が尿路結石のみならず動脈硬化形成に影響するかを評価する。この目的のため以下の3つの研究を行う。

- [1] 脂肪細胞・Mφ・尿細管細胞の共培養系を用いたMetS環境での新規結石促進因子の同定
- [2] MetSモデルマウスを用いたゲノムワイド解析による結石形成責任遺伝子OPNの機能分析。
- [3] 抗OPN抗体によるMetS環境での尿路結石予防効果の解析と分子標的治療の開発

3. 研究の方法

- [1] 脂肪細胞・Mφ・尿細管細胞の共培養系を用

いたMetS環境での新規結石促進因子の同定

共培養に用いる脂肪細胞の数に勾配(0, 2, 5, 10x10⁴cells/cm²)を設定し、共培養系列4群(Control群、Low-fat群、Mid-fat群、High-fat群)を作成し、MetS環境のモデル化を行う。

【実験】4群に対し、共培養開始48時間後にシュウ酸カルシウム1水和物(COM)結晶をM-1細胞に対し暴露する。暴露6時間後、上段の培養層を外し、下段のM-1細胞へのCOM結晶付着量を偏光顕微鏡搭載研究用システム実体顕微鏡で観察するとともに、M-1細胞を回収・保存する。上段培養層の細胞も回収し、後の細胞分離解析へ進める。培養液は回収し、MagPix機器によるマルチプレックス解析へと進める。

【観察】M-1細胞に付着するCOM結晶を偏光顕微鏡搭載研究用システム実体顕微鏡により可視化し、画像解析ソフトで定量化する。

上段細胞群は、細胞分離装置 autoMACS を用い、各細胞の表面マーカーによって脂肪細胞(CD34+)・Mφ(CD11b+, CD11c+)に分離する。さらに分離したMφは、FACSを用いて表面抗原によってM1型(CD11c, Ly6C, iNOS)、M2型(CD163, CD206, Arginase)の存在比を算出する。

培養液は、MagPix®解析用 Mouse Cytokine/Chemokine Panel ならびに Mouse Adipocyte キットで約40種類の関連因子を同時測定する。このデータに基づき、各細胞の関連遺伝子発現を定量PCRによって同定する。

4群のM-1細胞よりtotal RNAを抽出し、マイクロアレイ解析を行う。この結果により、MetS環境下(Mφ, 脂肪細胞の存在下)にパラクラインの影響で発現変化する遺伝子群を同定する。

[2] MetSモデルマウスを用いたゲノムワイド解析による結石形成責任遺伝子OPNの機能分析

OPN遺伝子欠損マウス(ホモ型(Opn^{-/-})と、レプチン遺伝子(Lep)欠損マウス(B6.V-Lep^{ob/ob})のヘテロ型(Lep^{+/-})とを交配し、コントロール群(Opn^{+/+}・Lep^{+/+})、OPN欠損群(Opn^{-/-}・Lep^{+/+})、レプチン欠損群(Opn^{+/+}・Lep^{-/-})、OPN・レプチン欠損群(Opn^{-/-}・Lep^{-/-})を必要頭数まで繁殖させる。

OPN・レプチン遺伝子に対するTaqMan® Genotyping assay用probeセットを設計し、再現性のあるgenotyping環境を整える。

【実験】4群(Opn^{+/+}・Lep^{+/+}, Opn^{-/-}・Lep^{+/+}, Opn^{+/+}・Lep^{-/-}, Opn^{-/-}・Lep^{-/-})のうち8週齢雄(各群10匹)に対し、シュウ酸前駆物質グリオキシル酸80mg/kgを連日腹腔内投与する。投与0, 6日目に麻酔下に各群5匹ずつsacrificeし、血清、腎組織、大動脈組織を採取し、4%PFA保存、RNA解析用保存液処理、液化窒素凍結保存を行う。また投与開始前日と投与5日目よりマウス用蓄尿ケージ内で飼育を行い、24時間蓄尿を行う。

【観察】4%PFA保存した摘出腎よりパラフィン切片を作成し、偏光顕微鏡による結石形成の確認と画像解析ソフトImage pro plus®を用いて結石形成量(腎断面積中の結石占有面積(%))を定量化し、群間比較する。また同切片を脱パラフィン化、2.5%グルタルアルデヒド・2%四酸化オスmiumで再固定し、エタノール脱水後、

エポキシ樹脂に包埋剤、白金コーティングを施行後、卓上走査型電顕顕微鏡(TM3030)を用いて、結石の超微細構造の形態観察を行う。次いで、エネルギー分散型 X 線分析装置(Quantax70)を用い、結石構成元素を同定する。

蛍光免疫染色にて一般 Mφ (F4/80)、M1-Mφ (iNOS)、M2-Mφ (CD163, CD206)の分布を確認する。また摘出大動脈からもパラフィン切片を作成し、HE 染色による壁内部構造の観察と、F4/80, iNOS, CD163, CD206 の蛍光免疫染色による Mφ の分布を確認する。また腎・大動脈組織における OPN 発現を免疫染色で確認する。

採取した血清を用い、腎機能関連因子(尿素窒素、Cre)、尿路結石関連因子(Ca、P、Mg、尿酸)、脂質代謝関連因子(遊離脂肪酸、総コレステロール、中性脂肪)を測定する。また 24 時間蓄尿で、結石関連尿中無機物質(シュウ酸、クエン酸、Ca、P、Mg、尿酸、Cre)を測定する。

24 時間尿に対し、MagPix®解析用 Mouse Cytokine/Chemokine Panel と Mouse Adipocyte Kit で約 40 種類の関連因子を同時測定する。MagPix 解析で有意な変化が認められた因子について腎組織の免疫染色を行う。また腎組織を用いて GeneChip® Mouse Gene ST Array にてゲノムワイド発現解析を行い、Lep 欠損に伴う MetS 変化、OPN 欠損に伴う結石形成量の変化に関連する遺伝子群を同定する。同定された主要遺伝子は、定量 PCR によって発現量を同定する。

[3] 抗 OPN 抗体による MetS 環境での尿路結石予防効果の解析と分子標的治療の開発

MetS 環境によって引き起こされる尿路結石と動脈硬化において、活性型 OPN が共通して機能すると考えた。この仮説に対し、抗 OPN 抗体が尿路結石形成だけでなく動脈硬化性病変も制御できるかどうかを、形態学的・遺伝学的な観察で証明する。

【実験】8 週齢雄の Lep^{-/-}20 匹に対し、80mg/kg グリオキシル酸を連日腹腔内投与する。これらを抗 OPN 抗体投与量(0, 250, 500, 1000μg) で 4 群(各 5 匹)にわけ、6 日目に血清、腎、大動脈を採取する。採取した組織は、研究[2]に準じ、4%PFA 保存、RNA 解析用保存液処理、液化窒素凍結保存を行う。

【観察】研究[2]に準じ、(1)偏光顕微鏡像を用いた結石形成定量解析と走査型電顕顕微鏡を用いた超微細構造観察、②免疫染色に腎・大動脈組織の Mφ 分布ならびに OPN 発現定量解析、③血液および 24 時間尿生化学検査、④MagPix®解析による尿中関連因子解析、定量 PCR による関連遺伝子発現解析を行う。特に結石だけでなく動脈硬化病変におけるカルシウム沈着はエネルギー分散型 X 線分析装置(Quantax70)を用い、定量的に評価する。

4. 研究成果

[1] 脂肪細胞・Mφ・尿細管細胞の共培養系を用いた MetS 環境での新規結石促進因子の同定

脂肪細胞・Mφ・尿細管細胞の共培養系を用いた MetS 環境での新規結石形成因子の同定

MetS 環境モデル共培養系の確立:マウス腎尿管細胞(M-1)・脂肪細胞(3T3-L1)・Mφ(LAW264.7)を用いた共培養系を確立し、M-1 単独環境よりも、3 細胞が共存環境でもっともシュウ酸カルシウム水和物(COM)結晶の尿細管細胞への付着能が有意に亢進した。

次いで、脂肪細胞の濃度勾配を配した共培養系の確立が困難であったため、脂肪細胞に関わる新知見として、UCP-1 発現を有するベージュ細胞の存在が明らかとなり、まずは 3T3L1 脂肪細胞の分化モデルにベージュ細胞分化因子である CL を投与することによって、ベージュ細胞モデルの確立を行った。しかし、β 諸条件を変えても 3T3-L1 の形質変化が見られず断念した。このため現時点では褐色脂肪細胞モデル C3H10t1/2 細胞の単独培養に着手し、今後褐色脂肪細胞の分化成熟が確認できれば、共培養系の実験に進む予定である。

[2] MetS モデルマウスを用いたゲノムワイド解析による結石形成責任遺伝子 OPN の機能分析

Leptin 遺伝子の Genotyping 用プライマーは、設計が完了したが、OPN 欠損 MetS モデルマウスの産出は、MetS モデルマウス(ob/ob)の交尾行動と出産率の低さが問題となり、頭数がまったく増えなかった。

このため研究[1]に順じ、新たな知見として褐色脂肪用細胞である「ベージュ細胞」活性に着目した研究を行った。具体的には、結石モデルマウスに予め 1 週間 PBS、CL(β3 作動剤)0.1、CL1.0 を投与し、結石形成モデルを作らせた、その結果、CL 投与群において脂肪細胞の脂肪滴が細径化したベージュ細胞が分化し(図 2)、PBS 投与群と比較して腎結石形成が有意に少なくなった(図 3)。また、β3 投与により脂肪組織内の UCP-1 とアディポネクチン発現量がそれぞれ 8.1 倍、4.2 倍に増加し(P<0.01、P=0.01)、

図 2 脂肪組織の形態変化(精巣上体脂肪組織)

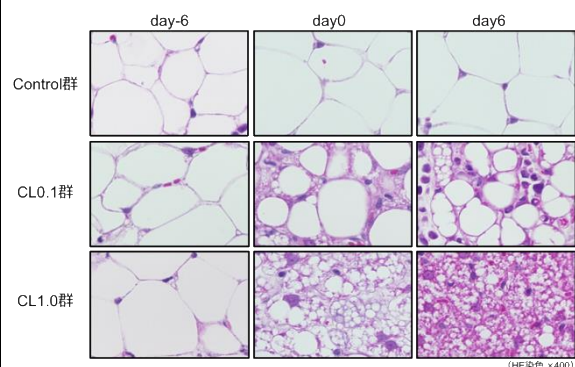
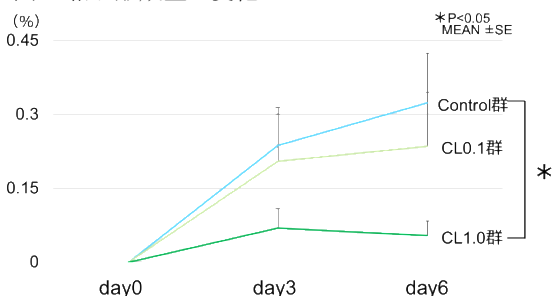


図 3 結石形成量の変化



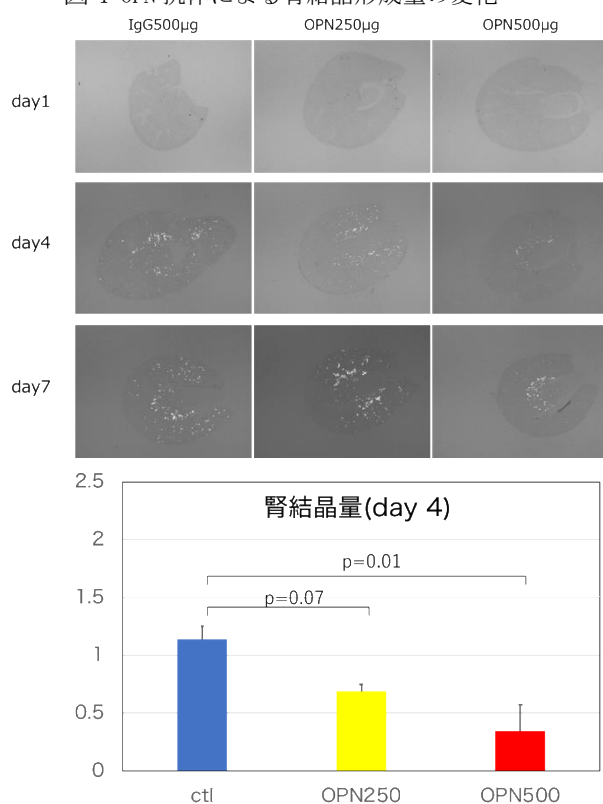
IL-6 の発現量が 0.3 倍に低下した (P=0.02)。一方腎組織内の SOD 発現量は 2.3 倍に増加した (P=0.04)。

本知見をもって、ob/ob マウスを使用することなく、マウスの褐色脂肪組織を除去・移植することが、本研究テーマに最も相応しい結果に繋がると判断し、現在研究を進めている。

[3] 抗 OPN 抗体による MetS 環境での尿路結石予防効果の解析と分子標的治療の開発

OPN 抗体 500 μ g 投与群は、Day4 では有意に結石形成量が少なく、Day7 でも少ない傾向にあったが有意差を認めなかった (図 4)。尿生化学では各群の有意差を認めず、血液生化学では OPN 抗体 500 μ g 投与群の day4 でのみ Adiponectin が有意に高かった。大動脈硬化像も同群で有意に抑制された。

図 4 OPN 抗体による腎結晶形成量の変化



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 23 件)

- Mizuno K, Kojima Y, Kurokawa S, Kamisawa H, Nishio H, Moritoki Y, Nakane A, Maruyama Tetsuji, Okada A, Tozawa K, Kohri K, Yasui T, Hayashi Y: Robot-assisted laparoscopic pyeloplasty for ureteropelvic junction obstruction: comparison between pediatric and adult patients-Japanese series. *Journal of Robotic Surgery* 11(2):151-157. 2017. doi: 10.1007/s11701-016-0633-5 (査読あり)

あり)

- Nishio H, Mizuno K, Kato T, Moritoki Y, Kamisawa H, Kurokawa S, Nakane A, Okada A, Yasui T, Hayashi Y: A rare case of epididymal abscess in an infant treated successfully with needle aspiration. *Urology Case Reports* 13:26-27. 2017. doi: 10.1016/j.eucr.2017.03.012
- Unno R, Taguchi K, Okada A, Ando R, Hamamoto S, Kubota Y, Zuo L, Tozawa K, Kohri K, Yasui T: Potassium-sodium citrate prevents the development of renal microcalculi into symptomatic stones in calcium stone-forming patients. *International Journal of Urology* 24:75-81. 2017. doi: 10.1111/iju.13242 (査読あり)
- Nozaki S, Naiki T, Hamamoto S, Ando R, Iida K, Kawai N, Mizuno K, Okada A, Umemoto Y, Yasui T: A case of delayed radiation myelopathy of the thoracic vertebrae following low dose radiation therapy for metastatic renal cell carcinoma. *Urology Case Reports* 11:66-68. 2017 (査読あり)
- Iwatsuki S, Sasaki S, Taguchi K, Mizuno K, Okada A, Kubota Y, Umemoto Y, Hayashi Y, Yasui T: Effect of obesity on sperm retrieval outcome and reproductive hormone levels in Japanese azoospermic men with and without Klinefelter syndrome. *Andrology* 5:82-86. 2017. doi: 10.1111/andr.12281 (査読あり)
- Taguchi K, Hamamoto S, Okada A, Unno A, Kamisawa H, Naiki T, Ando R, Mizuno K, Kawai N, Tozawa K, Kohri K, Yasui T: Genome-wide gene expression profiling of Randall's plaques in calcium oxalate stone formers. *Journal of the American Society of Nephrology* 28(1): 333-34. 2017. doi: 10.1681/ASN.2015111271 (査読あり)
- Taguchi K, Okada A, Hamamoto S, Unno R, Moritoki Y, Ando R, Mizuno K, Tozawa K, Kohri K, Yasui T, Takaihiro: M1/M2-macrophage phenotypes regulate renal calcium oxalate crystal development. *Scientific Reports* 6:35167. 2016. doi: 10.1038/srep35167. (査読あり)
- Kawai N, Kobayashi Takeshi, Kobayashi D, Tsutsumiuchi Kaname, Iida K, Etani T, Naiki T, Ando R, Mizuno K, Okada A, Tozawa K, Yasui T: Safety of regional 8-MHz radiofrequency capacitive hyperthermia combined with magnetic cationic liposomes in patients with castration-resistant prostate cancer: a phase I clinical study. *Journal of International Translational Medicine* 4(4): 258-267. 2016. doi:10.11910/2227-6394.2016.04.04.07 (査読あり)
- Etani T, Naiki T, Nagai T, Iida K, Ando R, Naiki-Ito Aya, Kawai N, Tozawa K, Mizuno K, Okada A, Mogami Tohru, Yasui T:

- Inflammatory myofibroblastic tumor of the urinary bladder: a case report. *Case Reports in Oncology* 9:464-469. 2016. doi:10.1159/000448550 (査読あり)
10. Kurokawa S, Mizuno K, Nakane A, Moritoki Y, Nishio H, Kamisawa H, Kubota Y, Okada A, Kawai N, Hayashi Y, Yasui T: Adrenal Neuroblastoma in an Adult: Effect of Radiotherapy on Local Progression after Surgical Removal. *Case Report in Urology* 2016: Article ID 2657632 2016. doi:10.1155/2016/2657632(査読あり)
 11. Iwatsuki S, Naiki T, Kawai N, Etani T, Iida K, Ando R, Nagai T, Okada A, Tozawa K, Sugiyama Y, Yasui T: Nonpalpable testicular pure seminoma with elevated serum alpha-fetoprotein presenting with retroperitoneal metastasis: a case report. *Journal of Medical Case Reports* 10(1):114. 2016. doi:10.1186/s13256-016-0906-7 (査読あり)
 12. Unno A, Mizuno K, Ito Y, Etani T, Okada A, Kawai N, Yasui T, Saitoh Shinji, Hayashi Y: Treatment strategy for pediatric paratesticular rhabdomyo- sarcoma based on chimeric gene assessment. *Urology* 95:187-189. 2016. doi: 10.1016/j.urology.2016.03.024 (査読あり)
 13. Sun H, Zuo L, Zou J, Zhang L, Wu X, Mi Y, Yasui T, Okada A: Current evidence on XPC rs2228001 A/C polymorphism and bladder cancer susceptibility. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine* 9(2):2881-2888. 2016. (査読あり)
 14. Nagai T, Naiki T, Kawai Noriatsu, Iida K, Etani T, Ando R, Hamamoto S, Sugiyama Y, Okada A, Mizuno K, Umemoto Y, Yasui T: Pure lymphoepithelioma- like carcinoma originating from the urinary bladder. *Case Reports in Oncology* 9(1):188-194. 2016. doi:10.1159/000445049 (査読あり)
 15. Nishio H, Mizuno K, Moritoki Y, Kamisawa H, Naiki T, Kurokawa S, Nakane A, Okada A, Yasui T, Hayashi Y: Hemiscrotal agenesis: Pathogenesis and management strategies. *International Journal of Urology* 23:523-526. 2016. doi: 10.1111/Iju.13079 (査読あり)
 16. Iida K, Naiki T, Kawai N, Etani T, Ando R, Ikegami Y, Okamura T, Kubota H, Okada A, Kohri K, Yasui T: Bacillus Calmette-Guerin therapy after the second transurethral resection significantly decreases recurrence in patients with new onset high-grade T1 bladder cancer. *BMC Urol* 16:8. 2016 doi:10.1186/s12894-016-0126-x (査読あり)
 17. Rodgers A, Mokoena M, Durbach I, Lazarus J, deJager S, Ackermann H, Breytenbach I, Okada A, Usami M, Hirose Y, Ando R, Yasui T, Kohri K: Do teas rich in antioxidants reduce the physicochemical and peroxidative risk factors for calcium oxalate nephrolithiasis in humans? Pilot studies with Rooibos herbal tea and Japanese green tea. *Urolithiasis* 44 (4):299-310. 2016. doi:10.1007/s00240-015-0855-4 (査読あり)
 18. Iida K, Kawai N, Naiki T, Etani T, Ando R, Nagai T, Sugiyama Y, Naiki-Ito Aya, Nishio H, Okada A, Kohri K, Yasui T: A case of metastatic urothelial carcinoma treated with pemetrexed as third-line chemotherapy with discussion and literature review. *Case Reports in Oncology* 8(3):530-535. 2015. doi:10.1159/000442347 (査読あり)
 19. Yasui T, Tozawa K, Ando R, Hamakawa T, Iwatsuki S, Taguchi K, Kobayashi D, Naiki T, Mizuno K, Okada A, Umemoto Y, Kawai N, Sasaki S, Hayashi Y, Kohri K: Laparoscopic versus open radical cystectomy for patients older than 75 years: a single-center comparative analysis. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 16 (15) :6353-6358 2015. doi: http://dx. doi. org/10.7314/APJCP.2015.16.15.6353 (査読あり)
 20. Taguchi K, Hamamoto S, Okada A, Mizuno K, Tozawa K, Hayashi Y, Kohri K, Yasui T: First case report of staghorn calculi successfully removed by mini- endoscopic combined intrarenal surgery in a 2-year-old boy. *International Journal of Urology* 22(10):978-980. 2015. doi: 10.1111/iju.12860 (査読あり)
 21. Taguchi K, Okada A, Hamamoto S, Iwatsuki S, Naiki T, Ando R, Mizuno K, Tozawa K, Kohri K, Yasui T: Proinflammatory and metabolic changes facilitate renal crystal deposition in an obese mouse model of metabolic syndrome. *Journal of Urology* 194 (6):1787-96. 2015. doi:10.1016/j.juro.2015.07.083. (査読あり)
 22. Okada A, Iida K, Hamakawa T, Umemoto Y, Yasui T, Kawai N, Tozawa K, Sasaki S, Hayashi Y, Kohri K: Neuroendocrine carcinoma of the kidney and bladder with loss of heterozygosity and changes in chromosome 3 copy number. *American Journal of Case Report* 16:611-616. 2015. doi:10.12659/AJCR.894274 (査読あり)
 23. Hamamoto S, Yasui T, Okada A, Koiwa S, Taguchi K, Itoh Y, Kawai N, Hashimoto Yoshihiro, Tozawa K, Kohri K: Efficacy of endoscopic combined intrarenal surgery in the prone split-leg position for staghorn calculi. *Journal of Endourology* 29(1):19-24. 2015. doi: 10.1089/end.2014.0372 (査読あり)
- [学会発表] (計 16 件)
1. Okada A, Sugino Teruaki, Unno Rei, Taguchi K, Hamamoto Shuzo, Ando R, Tozawa K, Kohri K, Yasui T: Identification of new urinary risk markers for urinary stone patients using logistic model and

- multinomial-logit model, American Urological Association Annual Meeting 2017 , 2017.5.12-16(Boston, USA)
2. Okada A, Sugino Teruaki, Unno Rei, Taguchi K, Hamamoto Shuzo, Ando R, Tozawa K, Yasui T: Identification of the recommended techniques, case selection, and invention to improve extracorporeal shock wave lithotripsy success rates, American Urological Association Annual Meeting 2017, 2017.5.12-16. (Boston, USA)
 3. Okada A, Sugino Teruaki, Unno Rei, Taguchi K, Hamakawa Takashi, Hamamoto Shuzo, Ando R, Kubota Yasue, Honma Hideki, Tozawa K, Kohri K, Yasui K: Identification of novel urinary risk markers of urolithiasis by using logistic and multi-nominal logit models, 第 105 回日本泌尿器科学会総会, 2017.4.21-24 (鹿児島県鹿児島市)
 4. 岡田淳志, 田口和己, 杉野輝明, 海野怜, 濱本周造, 安藤亮介, 戸澤啓一, 郡健二郎, 安井孝周: 尿路結石溶解療法に向けたマクロファージ制御因子の解明, 第 105 回日本泌尿器科学会総会, 2017.4.21-24 (鹿児島県鹿児島市)
 5. Okada A: Technical training of the SWL to achieve 100% of success rates, 13th Annual Meeting of the East Asian Society of Endourology. 2016.11.19-20, (Osaka, Japan)
 6. 岡田淳志, 柿木寛明, 眞崎拓朗, 吉水敦, 山口秋人: JSE 上部尿路結石内視鏡治療標準化委員会シンポジウム PNL の標準術式, 第 30 回日本泌尿器科内視鏡学会総会, 2016.11.17-19 (大阪府大阪市)
 7. 岡田淳志, 海野怜, 田口和己, 藤井泰普, 濱本周造, 安藤亮介, 戸澤啓一, 郡健二郎, 安井孝周: 腎結石患者に特異的な尿中マクロファージ関連マーカーの同定, 第 59 回日本腎臓学会学術集会, 2016.6.17-19 (神奈川県横浜市)
 8. 岡田淳志: ファントムを使用した ESWL トレーニングと、碎石率 100% を目指した最新テクニック, 第 104 回日本泌尿器科学会総会, 2016.4.23-25 (宮城県仙台市)
 9. 岡田淳志, 飯田啓太郎, 岩月正一郎, 濱川隆、内木拓、浜本周造、梅本幸裕、河合憲康、戸澤啓一、安井孝周: ドルニエ Gemini の初期治療経験とファントムを用いたトレーニング効果, 第 29 回日本泌尿器内視鏡学会総会, 2015.11.19-21 (東京都新宿区)
 10. 岡田淳志, 海野怜, 濱本周造, 安藤亮介, 戸澤啓一, 安井孝周: 碎石率を高めるための ESWL 技術トレーニングとその応用, 第 65 回日本泌尿器科学会中部総会, 2015.10.23-25 (岐阜県岐阜市)
 11. 岡田淳志: 尿路結石の形成機序に基づいた予防治療研究の最前線, 第 13 回スキルアップ講習会, 2015.9.12-13 (愛知県春日井市)
 12. 岡田淳志, 海野怜, 田口和己, 遠藤純央, 小林隆宏, 廣瀬泰彦, 藤井泰普, 宇佐美雅之, 浜本周造, 安藤亮介, 矢内良昌, 伊藤恭典, 戸澤啓一, 安井孝周, 郡健二郎: マルチプレックス解析を用いたシュウ酸カルシウム患者に特異的な尿中マクロファージ関連因子の同定, 日本尿路結石症学会, 第 25 回学術集会, 2015.8.28-29 (北海道旭川市)
 13. 岡田淳志: ガイドラインに基づいた尿路結石症の診断と治療 , 第 22 回愛知県泌尿器科医学会総会・理事会, 2015.6.20 (愛知県名古屋市中)
 14. 岡田淳志, 安井孝周, 田口和己, 海野怜, 藤井泰普, 濱本周造, 広瀬真仁, 戸澤啓一, 郡健二郎: シュウ酸カルシウム結石患者に特異的な新規尿中因子 IL-4 の同定, 第 103 回日本泌尿器科学会総会, 2015.4.18-21 (石川県金沢市)
 15. 岡田淳志, 田口和己, 安藤亮介, 安井孝周, 梅本幸裕, 河合憲康, 戸澤啓一, 佐々木昌一, 林祐太郎, 郡健二郎: 尿路結石の破碎効果を高める正しい修得法, 第 103 回日本泌尿器科学会総会, 2015.4.18-21 (石川県金沢市)
 16. Okada A: Development of Preventive Therapy for Kidney Stone Formation during Space Flight: International Collaboration Study. 5th Congress of the Society Internationale d'Urologie SIU 2015, 2015.10.15-18, Melbourne(Australia)
6. 研究組織
- (1) 研究代表者
岡田 淳志 (OKADA, Atsushi)
 名古屋市立大学・大学院医学研究科・准教授
 研究者番号：70444966
 - (2) 研究分担者
郡 健二郎 (KOHRI, Kenjiro)
 名古屋市立大学・学長
 研究者番号：30122047

安井 孝周 (YASUI, Takahiro)
 名古屋市立大学・大学院医学研究科・教授
 研究者番号：40326153

戸澤 啓一 (TOZAWA, Keiichi)
 名古屋市立大学・大学院医学研究科・教授
 研究者番号：40264733

安藤 亮介 (ANDO, Ryosuke)
 名古屋市立大学・大学院医学研究科・講師
 研究者番号：30381867

田口 和己 (TAGUCHI, Kazumi)
 名古屋市立大学・大学院医学研究科・研究員
 研究者番号：30381867