

令和 2 年 6 月 29 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K09613

研究課題名(和文)系球体内皮細胞の恒常性維持に関わる新規シグナル伝達経路の解明

研究課題名(英文) Targeting Bone Morphogenetic Protein 4/Smad1 signaling is a new approach for the treatment of glomerulosclerosis

研究代表者

松原 雄 (Takeshi, Matsubara)

京都大学・医学研究科・講師

研究者番号：90422964

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：腎障害の終末像である系球体硬化の特徴は細胞外基質増生である。我々は、これまで、転写因子Smad1が系球体の細胞外基質増生を制御し、その上流因子BMP4中和抗体の投与で細胞外基質増生が抑制されることを示した。今回は、これらの現象をより詳細に解析した。まず、糖尿病マウスへのBMP4中和抗体投与では、系球体へのFibronectin沈着と蛋白尿の増加が認められた。また誘導型Smad1欠損マウスを確立して、実験腎炎を惹起した結果、腎炎でも細胞外基質増生抑制を確認できた。さらに、誘導型Smad1欠損マウスは12週では表現型を認めなかったが、36週経過後には、系球体内皮障害を疑う所見を認めるようになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究結果により、BMP4-Smad1シグナルは系球体硬化の治療標的となることが判明したが、我々のBMP4中和抗体投与では、系球体Fibronectin沈着と蛋白尿の増加という有害事象が発生した。In vitroで検証により、この機序は本抗体の持つBMP7抑制作用と考えられた。しかし、BMP4の受容体であるALK3の阻害薬dorsomorphinを用いた結果から、BMP4シグナルの創薬応用として、ALK3が新たな治療標的となる可能性も示唆された。さらに、誘導型Smad1欠損マウスの検討から、Smad1が系球体細胞外基質の制御のみならず、系球体内皮細胞の恒常性にも関与している可能性が示唆された。

研究成果の概要(英文)：Glomerulosclerosis is common final pathological features, characterized by the accumulation of extracellular matrix, of which the main component is 1/2 type IV collagen (Col4 1/2). Recently, we identified Smad1 as a direct regulator of Col4 1/2, and showed that diabetic mice treated with a neutralizing antibody against BMP4, upstream factor of Smad1, exhibit less mesangial expansion. However, They did not show any improvement of albuminuria. Therefore, we checked molecules involved in albuminuria and found that glomerular expression of fibronectin was increased with the treatment of this antibody. We also generated conditional deletion of Smad1 (Smad1-CKO). Mesangial matrix expansion was ameliorated in Smad1-CKO mice after the induction of nephritis. Furthermore, after 36 weeks, some Smad1-CKO mice showed glomerular endotheliosis and mesangiolysis. Thus, Smad1 plays a key role for matrix expansion, and possible role for the homeostasis of glomerular endothelial cells.

研究分野：腎臓内科学

キーワード：系球体硬化

1. 研究開始当初の背景

慢性腎臓病 (CKD) は 1/8 人が罹患する国民病でありその対策は急務である。CKD の原疾患は糸球体疾患が約 7 割を占める。即ち、CKD の対策には、糸球体疾患の進展機序を明らかにすることが重要である。

糸球体疾患に共通した終末病理像は、糸球体硬化であり、分子生物学的には、IV 型コラーゲン $\alpha 1/\alpha 2$ 鎖 (Col4 $\alpha 1/\alpha 2$) と中心とした糸球体細胞外基質の増加が特徴である。

研究代表者らは、わが国で主要な糸球体疾患の糖尿病性腎症に注目し、Col4 $\alpha 1/\alpha 2$ 産生を直接制御する因子として Smad1 を同定した (安部, 松原ら *JBC*. 2004、松原ら *Labo invest.* 2006)。さらに、糖尿病を惹起した Smad1 強発現マウスで糸球体硬化が加速することを示した (第 15 回分子腎臓研究会 優秀研究賞, 2009 年)。

Smad1 は、主に骨形成因子 (BMP) によりリン酸化される。そこで、BMP の糸球体発現を検討した結果、BMP4 が糖尿病で著増していることを見出した。さらに、新規に作成した BMP4 特異的中和抗体を糖尿病マウスに投与することで糸球体硬化が抑制されることを示した (松原ら *Diabetes* 2015)。

ところが、この中和抗体では、糖尿病性腎症の特徴である蛋白尿は全く改善せず増加傾向となった。このままでは創薬への応用は困難であり、中和抗体の蛋白尿増悪機序も不明なままである。

さらに、糖尿病性腎症における Smad1 の役割を直接検討するため Smad1 ヘテロ (ホモは胎生致死のため) 欠損マウスに糖尿病を惹起し糸球体病変が抑制されることも確認した (松原ら *Diabetes* 2015)。しかし、本マウスでは Smad1 は約 50% 発現しており、詳細な検討を行うためには Smad1 ホモ欠損マウスによる確認が必須である。

2. 研究の目的

上記の研究背景をふまえ、本研究では以下の 2 点を明らかにする。

(1) BMP4 中和抗体を用いた研究

BMP4 中和抗体による蛋白尿増加の機序を明らかにし、創薬への応用を目指す

(2) Smad1 ホモ欠損マウスを用いた研究

Smad1 ホモ欠損マウスを確立の上、表現型を解析し、腎疾患進展が抑制されることを明らかにする。

3. 研究の方法

(1) BMP4 中和抗体を用いた研究

ストレプトゾトシンにて糖尿病を惹起したマウスに、我々の作成した BMP4 中和抗体を投与し、蛋白尿増加と関連する分子の発現変化を検討した。さらに、これらの分子が変化する機序を *in vitro* で検討した。

(2) Smad1 ホモ欠損マウスを用いた研究

Smad1 欠損マウスは胎生致死のため、誘導型 Smad1 欠損マウスを確立した。次にこれらのマウスに糸球体腎炎を惹起し、病変の変化を検討した。

4. 研究成果

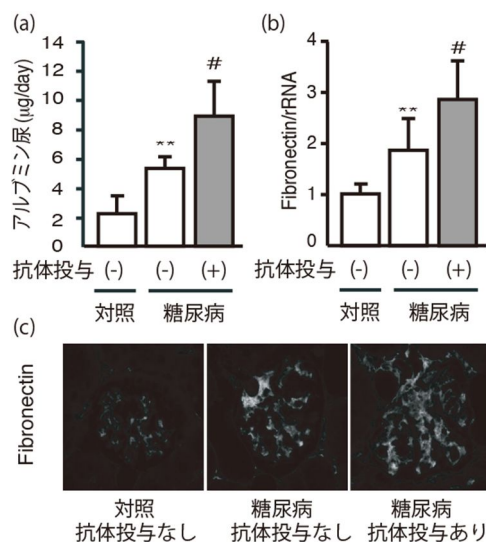
(1) BMP4 中和抗体を用いた研究

BMP4 中和抗体で治療した糖尿病マウスでは糸球体硬化は抑制されたが、Fibronectin 発現が増加した。

まず、我々のこれまでの報告通り、BMP4 中和抗体の投与により糖尿病マウスで糸球体硬化は抑制された。しかし、やはり尿蛋白（アルブミン尿）は増加した。（図 1a）

そこで、足細胞障害の指標である Nephrin、基底膜障害の指標である Col4 α 3、糖尿病で上昇する代表的サイトカインの VEGF1 や TGF β の発現を確認したが、BMP 中和抗体投与による悪化を認めなかった。ところが、Col4 α 1/ α 2 とは異なる糸球体細胞外基質 Fibronectin の発現を確認した結果、有意に上昇しており、（図 1b）局在はメサンギウム領域であることを確認した（図 1c）

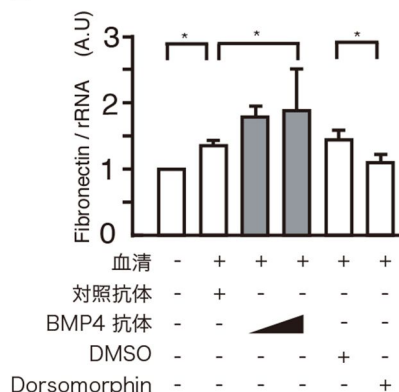
図 1



メサンギウム細胞を BMP4 中和抗体で刺激すると Fibronectin 産生が増加した。しかし、BMP4 の受容体 ALK3 の阻害薬 Dorsomorphin では、Fibronectin の産生は抑制された。

結果(1)を受けて、培養メサンギウム細胞を用いて現象を *in vitro* で確認した。BMP4 中和抗体や BMP4 受容体 ALK3 の阻害薬 Dorsomorphin では、ともにメサンギウム細胞での Smad1 のリン酸化は抑制された。しかし、BMP4 中和抗体投与では Fibronectin 産生が増加した。一方で、Dorsomorphin 投与では Fibronectin 産生が抑制された。（図 2）

図 2



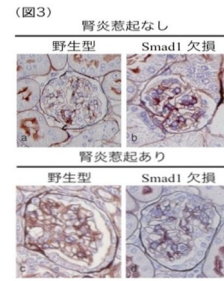
【研究(1)に対する考察】

現時点では、機序が不明であるが、本病態形成においては、**Fibronectin の増加が蛋白尿出現と関連している可能性が考えられた**。近年、糸球体発生時の BMP7 阻害により大量の蛋白尿と糸球体への Fibronectin 沈着が観察されたという報告(Miyazaki Y, et al BBRC, 2006)がなされた。そこで、培養メサンギウム細胞を用いて検討を行った結果、本抗体には、**BMP7 による Smad1 のリン酸化の抑制作用を部分的に有することが判明した**。以上から、今回、BMP4 中和抗体で蛋白尿が改善しなかった機序として、BMP7 の抑制作用が関与している可能性が示唆された。また、*in vitro* の結果から、BMP4 シグナルの創薬応用という点で、**BMP4 の受容体 ALK3 の阻害が治療標的になる可能性が示唆された**。

(2) Smad1 ホモ欠損マウスを用いた研究

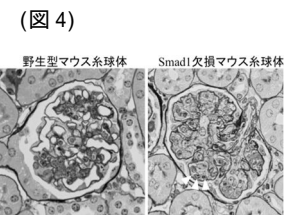
誘導型 Smad1 欠損マウスでは腎炎の病変形成が抑制された。

Smad1 欠損マウスは胎生致死であることが知られている。そこで、Rosa26 をプロモーターとするタモキシフェン誘導型 Cre リコンビナーゼを用いて、成体における Smad1 欠損マウスを作成した。自然経過では、**Smad1 欠損マウスは生後 12 週まで病変を認めなかったが、実験腎炎を惹起したところ、対照マウスと比較し、誘導型 Smad1 欠損マウスでは、糸球体 Col4 α 1/ α 2 の発現低下および糸球体硬化の改善を認めた。**これらの結果より、Smad1 は腎炎においても糸球体硬化における重要な役割を担っていると考えられた。(図 3)



長期経過した誘導型 Smad1 欠損マウスでは内皮腫大とメサンギウム融解が観察された。

上記の通り、誘導型 Smad1 欠損マウスはタモキシフェン投与後 12 週までは表現型を認めなかったが、36 週を経過すると、糸球体内皮の腫大 (図 4 右矢頭) や脱落、毛細血管瘤、メサンギウム融解などが見られ、**Thrombotic microangiopathy に類似した組織像が観察された (図 4)。**



【研究(2)に対する考察】

本研究により、Smad1 が腎病変形成過程のメサンギウム基質産生増加において、*In vivo* でも直接的役割を果たすことが示された。一方で、Smad1 は内皮細胞の恒常性維持に重要な役割を果たしている可能性も示唆された。しかしながら、本研究期間中の観察では、経過中のマウスの死亡により解析に必要な匹数が得られず、結論を得ることはできなかったため、引き続き観察予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 6件）

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 Arai H, Toda N, Kamimatsuse R, Nishioka K, Endo S, Akiyama S, Maruyama S, Matsubara T, Yokoi H, Yanagita M. | 4. 巻 57 |
| 2. 論文標題 A Refractory Case of Secondary Membranous Nephropathy Concurrent with IgG4-related Tubulointerstitial Nephritis. | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Intern Med. | 6. 最初と最後の頁 2873-2877 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.2169/internalmedicine.0836-18. | 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 Hiragi S, Yamada H, Tsukamoto T, Yoshida K, Kondo N, Matsubara T, Yanagita M, Tamura H, Kuroda T. | 4. 巻 10 |
| 2. 論文標題 Acetaminophen administration and the risk of acute kidney injury: a self-controlled case series study. | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Clin Epidemiol. | 6. 最初と最後の頁 265-276 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.2147/CLEP.S158110. | 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 Wada T, Muso E, Maruyama S, Hara A, Furuichi K, Yoshimura K, Miyazaki M, Sato E, Abe M, Shibagaki Y, Narita I, Yokoyama H, Mori N, Yuzawa Y, Matsubara T, Tsukamoto T, Wada J, Ito T, Masutani K, Tsuruya K, Fujimoto S, Tsuda A, Suzuki H, Kasuno K, Terada Y, Nakata T, Iino N, Kobayashi S. | 4. 巻 22 |
| 2. 論文標題 Rationale and study design of a clinical trial to assess the effects of LDL apheresis on proteinuria in diabetic patients with severe proteinuria and dyslipidemia. | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Clin Exp Nephrol. | 6. 最初と最後の頁 591-596 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) doi: 10.1007/s10157-017-1488-4. | 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 Funakoshi T, Horimatsu T, Nakamura M, Shiroshita K, Suyama K, Mukoyama M, Mizukami T, Sakurada T, Baba E, Tsuruya K, Nozaki A, Yahata K, Ozaki Y, Ubara Y, Yasui H, Yoshimoto A, Fukuma S, Kondo N, Matsubara T, Matsubara K, Fukuhara S, Yanagita M, Muto M. | 4. 巻 23 |
| 2. 論文標題 Chemotherapy in cancer patients undergoing haemodialysis: a nationwide study in Japan. | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 ESMO Open | 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) doi: 10.1136/esmoopen-2017-000301 | 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 Uchino E, Takada D, Mogami H, Matsubara T, Tsukamoto T, Yanagita M | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Membranous nephropathy associated with pregnancy: an anti-phospholipase A2 receptor antibody-positive case report. | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 CEN Case Rep | 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) doi: 10.1007/s13730-018-0304-7 | 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 Wada T, Muso E, Maruyama S, Hara A, Furuichi K, Yoshimura K, Miyazaki M, Sato E, Abe M, Shibagaki Y, Narita I, Yokoyama H, Mori N, Yuzawa Y, Matsubara T, Tsukamoto T, Wada J, Ito T, Masutani K, Tsuruya K, Fujimoto S, Tsuda A, Suzuki H, Kasuno K, Terada Y, Nakata T, Iino N, Kobayashi S. | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Rationale and study design of a clinical trial to assess the effects of LDL apheresis on proteinuria in diabetic patients with severe proteinuria and dyslipidemia. | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 Clin Exp Nephrol | 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) doi: 10.1007/s10157-017-1488-4 | 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 Uchino E, Kondo N, Matsubara T, Yanagita M. | 4. 巻 189 |
| 2. 論文標題 Automated Electronic Alert Systems for Acute Kidney Injury: Current Status and Future Perspectives. | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 Contrib Nephrol | 6. 最初と最後の頁 124-129 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000452260 | 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 Nishikawa Y, Funakoshi T, Horimatsu T, Miyamoto S, Matsubara T, Yanagita M, Nakagawa S, Yonezawa A, Matsubara K, Muto M. | 4. 巻 79 |
| 2. 論文標題 Accumulation of alpha-fluoro-beta-alanine and fluoro mono acetate in a patient with 5-fluorouracil-associated hyperammonemia. | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 Cancer Chemother Pharmacol. | 6. 最初と最後の頁 619-633 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00280-017-3249-1 | 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 Araki M, Matsubara T, Abe H, Torikoshi K, Mima A, Iehara N, Fukatsu A, Kita T, Arai H, Doi T. | 4. 巻 6 |
| 2. 論文標題 Conditional Deletion of Smad1 Ameliorates Glomerular Injury in Progressive Glomerulonephritis. | 5. 発行年 2016年 |
| 3. 雑誌名 Sci Rep. | 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) 10.1038/srep31216 | 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 Inada A, Inada O, Fujii NL, Nagafuchi S, Katsuta H, Yasunami Y, Matsubara T, Arai H, Fukatsu A, Nabeshima YI. | 4. 巻 27 |
| 2. 論文標題 Adjusting the 17 β -Estradiol-to-Androgen Ratio Ameliorates Diabetic Nephropathy. | 5. 発行年 2016年 |
| 3. 雑誌名 J Am Soc Nephrol. | 6. 最初と最後の頁 3035-3050 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1681/ASN.2015070741 | 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 Sato N, Yokoi H, Imamaki H, Uchino E, Sakai K, Matsubara T, Tsukamoto T, Minamiguchi S, Yanagita N | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Renal-limited vasculitis with elevated levels of multiple antibodies | 5. 発行年 2017年 |
| 3. 雑誌名 CEN Case Reports | 6. 最初と最後の頁 1-6 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13730-017-0248-3 | 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 松原 雄, 近藤尚哉, 柳田素子, 船越太郎, 堀松高博, 武藤 学, 福原俊一, 中川俊作, 松原和夫 | 4. 巻 31 |
| 2. 論文標題 慢性維持透析患者のがん治療薬標準化に向けた疫学および薬物モニタリングに関する研究 | 5. 発行年 2016年 |
| 3. 雑誌名 日本透析医会雑誌 | 6. 最初と最後の頁 402-407 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 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 松原 雄 | 4. 巻 31 |
| 2. 論文標題 Onco - nephrology - 透析患者の診療実態 | 5. 発行年 2016年 |
| 3. 雑誌名 日本透析医学会雑誌 | 6. 最初と最後の頁 420-421 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 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 Kitai Y, Matsubara T, Funakoshi T, Horimatsu T, Muto M, Yanagita N | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Cancer screening and treatment in patients with end-stage renal disease: remaining issues in the field of onco-nephrology | 5. 発行年 2016年 |
| 3. 雑誌名 Renal Replacement Therapy | 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) 10.1186/s41100-016-0046-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 Kataoka S, Nishikawa Y, Funakoshi T, Horimatsu T, Kondo N, Matsubara T, Yanagita M, Matsumoto S, Muto M. | 4. 巻 13 |
| 2. 論文標題 Long-term survival and renal dysfunction in a patient with recurrent colorectal cancer treated with Bevacizumab | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Clin J Gastroenterol | 6. 最初と最後の頁 316-319 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12328-019-01060-z | 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 Takada D, Kunisawa S, Matsubara T, Fushimi K, Yanagita M, Imanaka Y | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Developing and validating a multivariable prediction model for in-hospital mortality of pneumonia with advanced chronic kidney disease patients: a retrospective analysis using a nationwide database in Japan | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Clin Exp Nephrol | 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) 10.1007/s13730-018-0304-7 | 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15件（うち招待講演 5件 / うち国際学会 6件）

| |
|-----------------------------|
| 1. 発表者名 松原 雄、船越 太郎、柳田 素子 |
| 2. 発表標題 透析患者への抗がん剤投与 |
| 3. 学会等名 第63会日本透析医学会学術集会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|-----------------------------|
| 1. 発表者名 松原 雄、近藤 尚哉、柳田 素子 |
| 2. 発表標題 透析患者のがん診療実態調査 |
| 3. 学会等名 第63会日本透析医学会学術集会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 松原 雄、近藤 尚哉、船越 太郎、堀松 高博、武藤 学、福原 俊一、柳田 素子 |
| 2. 発表標題 慢性維持透析がん患者のErythropoiesis stimulating agents(ESA)低反応に関する検討～Japan CAncer and hemoDialYsis Cohort (J-CANDY-C)の解析結果報告～ |
| 3. 学会等名 第63会日本透析医学会学術集会 |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Takeshi Matsubara, Naoya Kondo, Taro Funakoshi, Takahiro Horimatsu, Tatsuo Tsukamoto, Manabu Muto, Shunichi Fukuhara, Motoko Yanagita |
| 2. 発表標題 CANCER DIAGNOSIS AND TREATMENT FOR PATIENTS UNDER HEMODIALYSIS; MULTICENTER SURVEILLANCE |
| 3. 学会等名 54th ERA-EDTA Congress, Madrid, Spain (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Takeshi Matsubara |
| 2. 発表標題 Management of anticancer therapy in patients under chronic dialysis |
| 3. 学会等名 International conference of OncoNephrology: an emerging field in medicine, Naples, Italy (招待講演) (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 松原 雄, 近藤 尚哉, 船越 太郎, 堀松 高博, 福間 真悟, 福原 俊一, 武藤 学, 塚本 達雄, 柳田 素子 |
| 2. 発表標題 慢性維持透析患者のがん診療実態調査 Japan Cancer and hemoDialYsis Cohort(J-CANDY-C)の解析結果報告 |
| 3. 学会等名 日本腎臓学会学術集会, 仙台 (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 松原 雄, 近藤 尚哉, 船越 太郎, 堀松 高博, 福間 真悟, 福原 俊一, 武藤 学, 塚本 達雄, 柳田 素子 |
| 2. 発表標題 慢性維持透析患者のがん診療実態調査 Japan Cancer and hemoDialYsis Cohort(J-CANDY-C)の解析結果報告 |
| 3. 学会等名 日本透析医学会学術集会, 横浜 (国際学会) |
| 4. 発表年 2017年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Takeshi Matsubara, Tatsuo Tsukamoto, and Motoko Yanagita, on behalf of Japan Onco-nephrology consortium |
| 2. 発表標題 Cancer Diagnosis and Treatment for Patients under Hemodialysis; Multicenter Surveillance |
| 3. 学会等名 American Society of Nephrology, Annual meeting (国際学会) |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Takeshi Matsubara, Taro Funakoshi, Naoya Kondo, Takahiro Horimatsu, Tatsuo Tsukamoto, Manabu Muto, Shunichi Fukuhara, and Motoko Yanagita, on behalf of Japan Onco-nephrology consortium |
| 2. 発表標題 Cancer Diagnosis and Treatment for Patients under Hemodialysis; Multicenter Surveillance |
| 3. 学会等名 ISBP(International Society of Blood Purification) (国際学会) |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 松原 雄、近藤尚哉、西岡敬祐、船越太郎、堀松高博、福間真悟、武藤 学、福原 俊一、塚本達雄、柳田 素子 |
| 2. 発表標題 慢性維持透析患者のがん診療実態調査 -Japan CAncer and hemoDialYsis Cohort (J-CANDY-C)の解析結果報告- |
| 3. 学会等名 日本腎臓学会学術集会 |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 松原 雄、船越太郎、堀松高博、福間真悟、武藤 学、福原 俊一、柳田 素子 |
| 2. 発表標題 シンポジウム10, Onconephrology, 腎臓とがんの新領域, 慢性維持透析患者のがん診療実態調査 -Japan CAncer and hemoDialYsis Cohort (J-CANDY-C)- |
| 3. 学会等名 日本腎臓学会 東部学術集会 (招待講演) |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 松原 雄、近藤尚哉、船越太郎、堀松高博、福間真悟、武藤 学、福原 俊一、柳田 素子 |
| 2. 発表標題 慢性維持透析患者のがん診療実態調査 Japan CAncer and hemoDialYsis Cohort (J-CANDY-C)の解析結果報告 |
| 3. 学会等名 日本透析学会学術集会 |
| 4. 発表年 2016年 |

| |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名 松原 雄、柳田素子 |
| 2. 発表標題 悪性腫瘍に関連した腎障害について-臨床の立場から- |
| 3. 学会等名 日本腎臓学会学術集会（招待講演） |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|----------------------------------|
| 1. 発表者名 松原 雄、船越太郎、武藤 学、柳田素子 |
| 2. 発表標題 透析患者の抗がん薬治療～国内実態調査報告～ |
| 3. 学会等名 日本透析医学会学術集会（招待講演） |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--------------------------------|
| 1. 発表者名 松原 雄、船越太郎、武藤 学、柳田素子 |
| 2. 発表標題 透析患者における合理的化学療法 |
| 3. 学会等名 日本透析医学会学術集会（招待講演） |
| 4. 発表年 2019年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

京都大学大学院医学研究科 腎臓内科学
<http://www.kidney.kuhp.kyoto-u.ac.jp>

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 |
|-------|--|--|----|
| 連携研究者 | 柳田 素子 (Yanagita Motoko) (70378769) | 京都大学・医学研究科・教授 (14301) | |