

令和 3 年 6 月 21 日現在

機関番号：34401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K09720

研究課題名(和文) プレバイオティクスと腎インスリンシグナルの関係：腸腎連関によるCKD新規治療法

研究課題名(英文) Relationship between prebiotics and insulin signaling in kidney: Novel approaches to the treatment of CKD using intestine-renal connection

研究代表者

美馬 晶 (MIMA, AKIRA)

大阪医科大学・医学部・特別職務担当教員(教授)

研究者番号：00432401

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：高齢化とライフスタイルの変化は慢性腎臓病(CKD)患者を急速に加速させた。CKDにかかる医療費は4兆円/年を超え、社会問題である。本研究では今まで明らかにされてこなかったプレバイオティクスによる腸フローラ改善をもたらすインスリン受容体基質(IRS)1を中心とした糸球体インスリンシグナルへの影響と腎保護効果を検討した。腎不全モデルラットにプレバイオティクスとしてラクツロースを投与、腸内フローラと腎機能、腎組織を検討した。ラクツロース投与群の腸フローラは善玉菌優位になり、同時に腎不全モデル群に比してアルブミン尿の減少と糸球体濾過量の改善を認めた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究が目指すものは「腸腎連関」という新たな概念に基づくCKD治療法の確立であり、従来の治療法と全く異なる。プレバイオティクスはヒトに直接消化、吸収されない成分であり安全性が高く、さらに安価である。つまり、本研究の成果により低リスク、かつ低コストCKD新規治療法が確立することが考えられ、そのインパクトは極めて大きい。

研究成果の概要(英文)：The aging society and changes in lifestyle have rapidly accelerated the number of chronic kidney disease (CKD) patients, and the medical cost of CKD exceeds 4 trillion yen per year, making it a social problem. In this study, we investigated the effects of prebiotics on glomerular insulin signaling, mainly insulin receptor substrate (IRS)1, and renal protection by improving intestinal flora, which has not been clarified so far. Lactulose was administered as a prebiotic to CKD rats, and intestinal flora, renal function, and renal tissue were examined. The intestinal flora of the lactulose group increased beneficial bacteria, and at the same time, albuminuria was decreased and glomerular filtration rate was improved compared to CKD rats.

研究分野：腎臓病学

キーワード：慢性腎臓病 腸内フローラ プレバイオティクス

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

高齢化とライフスタイルの変化は慢性腎臓病(CKD)患者数を急速に増加させた。CKD 患者は高頻度に心、脳血管合併症を有するため CKD の確実な治療方法を確立することが喫緊である。CKD にかかる医療費は4兆円/年を超え、社会問題である。ゆえに医療コストを鑑みた治療法確立が求められる。CKD 患者の腸内フローラは悪化し、尿毒症物質が増加することでさらなる腎機能低下が生じる。これまでに腎系球体内インスリンシグナル異常が CKD 進展・増悪に重要であることを示している。本研究では今まで明らかにされてこなかったプレバイオティクスによる腸内フローラ改善がもたらすインスリン受容体基質(IRS)1 を中心とした系球体内インスリンシグナルへの影響と腎保護効果を明らかにすることを試みた。

2. 研究の目的

研究代表者は腎系球体内インスリンシグナル異常が CKD 進展・増悪に重要であることを示している。本研究では今まで明らかにされてこなかったプレバイオティクスによる腸内フローラ改善がもたらすインスリン受容体基質(IRS)1 を中心とした系球体内インスリンシグナルへの影響と腎保護効果を明らかにする。本研究が目指すものは「腸腎連関」という新たな概念に基づく CKD 治療法の確立であり、従来の治療法と全く異なる。プレバイオティクスはヒトに直接消化、吸収されない成分であり安全性が高く、さらに安価である。つまり、本研究の成果により低リスク、かつ低コスト CKD 新規治療法が確立することが考えられ、そのインパクトは極めて大きい。

3. 研究の方法

腎不全モデルラットにおける lactulose による腸内フローラと腎機能、腎組織への影響

腎不全モデルラットは 5/6 腎摘出モデルにより作成する。Lactulose あるいは vehicle を 0.2ml/10g/BW で投与、腸内フローラの変化を次世代シーケンサーにより解析する。すなわち、フローラから抽出した DNA を増幅させて次世代シーケンサーで配列を決定し、データベース上で腸内菌の所属を網羅的に解析する、いわゆるパイロシーケンス法である。これまでの報告では特に *Lactobacillus* や *Prevotella* といった腸内細菌種の割合が変動することが知られている。得られたマウスの腎機能(アルブミン尿、系球体濾過量) 腎組織(PASM 染色、IV 型コラーゲン染色、電子顕微鏡による組織評価)を検討する。系球体内 PASM 染色、IV 型コラーゲン染色陽性領域は Image-J(NIH)を用いて定量化する。さらに、ポドサイトアポトーシスの程度を調べるため WT-1 染色陽性細胞のカウントと cleaved caspase3 の染色、定量化も行う。さらに ex vivo アッセイとしては前述の方法で回収した系球体をインスリンで刺激することで生じるシグナル変化を western blotting により確認する。腎不全モデルマウス+lactulose 群あるいは vehicle 群に対し、laser capture micro dissection を用いることでポドサイト RNA を抽出し、quantitative PCR を実施する。このことにより lactulose 投与により誘導される抗アポトーシス分子を探索する。

Lactulose による腎系球体内インスリンシグナルへの影響

我々は糖尿病モデルラット、インスリン抵抗性モデルラットを用い腎臓におけるインスリン/IRS1/eNOS シグナルについて検討を行った結果、系球体におけるチロシンリン酸化 IRS1 の発現低下とリン酸化 eNOS の発現低下を確認している。アデノウイルスベクターを用い、IRS1 を系球体内皮細胞に過剰発現すると高血糖により阻害されたリン酸化 Akt、eNOS の発現が改善された。これらから糖尿病、インスリン抵抗性による腎症の進展増悪に IRS1 機能不全による eNOS 発現低下が重要であることが示唆された(Kidney Int 2011)。この知見を発展させるべく、血管内皮細胞特異的 IRS1 過剰発現マウス(EC-IRS1Tg)を確立した。本マウスを動脈硬化モデルマウスである Apo e ノックアウトマウスと交配すると動脈硬化が著明に低下した(JCI insight 2016)。さらに、本マウスを用い皮膚全層切開による創傷治癒モデルを作成したところ、EC-IRS1Tg では創傷部の vascular endothelial cell growth factor (VEGF)発現が WT より著明に増加するとともに創傷治癒速度が上昇した(Diabetes 2016)。つまり、IRS1 を中心とする血管内皮細胞内インスリンシグナルを正常にすることが腎症を含む血管合併症治療の主要ターゲットになると考えられる。本研究では lactulose 投与により腸内フローラが改善し、インドキシル硫酸を中心とする尿毒症物質と炎症性サイトカインが減少することにより腎系球体内チロシンリン酸化 IRS1 が回復することを確認する。ビーズ還流、マグネット法によりマウス系球体を回収する方法を確立しているが(Diabetes 2012)、この方法により前述の慢性腎不全モデルマウス群の腎静脈からインスリンを投与、回収した系球体を用いて western blotting によるチロシンリン酸化 IRS1、リン酸化 Akt、リン酸化 eNOS といった系球体内インスリンシグナルを確認する。さらに、ex vivo においては回収した系球体をインスリンで刺激することで生じるシグナル変化を western blotting を用いて確認する。

「腸腎連関」に寄与する新たなプレバイオティクス、シンバイオティクスの検索

治療や臨床試験で使用される多くのプレバイオティクスは消化吸収されないオリゴ糖を用いている。実際、本研究で使用する lactulose も異性化乳糖である。他のプレバイオティクス候補として果糖系少糖類、イヌリン、ラクトスクロース、キシロース系少糖類、イソモルト系少糖類、

ガラクトース系少糖類が挙げられる。これらプレバイオティクスを前述の腎不全モデルマウスに投与することで最も効率的に腸内フローラを改善し、さらに糸球体内インスリンシグナルを改善する物質を決定する。シンバイオティクスは乳酸菌、納豆菌、ビフィズス菌、酪酸菌のようなプロバイオティクスとプレバイオティクスを足し合わせたものと定義されるが、本研究が明らかにする「腸腎連関」をCKD患者治療に臨床応用する際には、プロバイオティクス、プレバイオティクスといったそれぞれ単一の手段でなくシンバイオティクスがより有利な治療法になると考えられる。それ故、プレバイオティクス、プロバイオティクスの組み合わせを検討し、最も効率的に腸内フローラを改善し、結果的に糸球体内インスリンシグナルを改善するようなシンバイオティクスを開発する。

ポドサイト特異的 IRS2 ノックアウトマウスによる IRS1 と IRS2 の比較検討

IRS1 と IRS2 は高い相動性を示す。研究代表者は糖尿病性腎症における糸球体内 IRS1 発現は IRS2 より著明に低下することを示している。ポドサイト特異的 IRS2 ノックアウトマウスを作製、腎機能と腎組織をポドサイト特異的 IRS1 ノックアウトマウスのそれらと比較検討することでポドサイトにおける IRS1 と IRS2 の働きの違いを解明する。

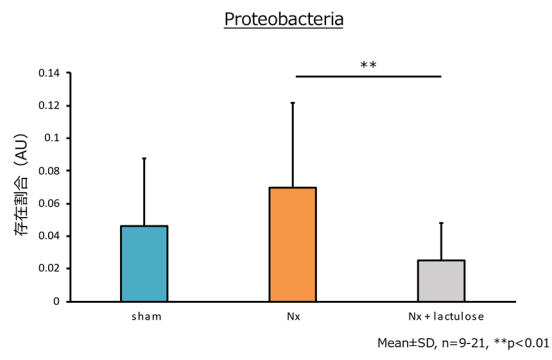
4. 研究成果

Sham(コントロールラット)、5/6 腎摘出(CKD ラット)、5/6 腎摘出+ラクツロース投与群(10%餌含有)(CKD ラット+ラクツロース)に分け、インスリンシグナルを確認するために下大静脈よりインスリンを注射後に糸球体を採取した。実験前体重はコントロールラット、CKD ラット、CKD ラット+ラクツロース投与群それぞれ $358.9 \pm 32.3\text{g}$ 、 $339.7 \pm 37.8\text{g}$ 、 $349.6 \pm 24.6\text{g}$ であり、後体重は $526.8 \pm 62.1\text{g}$ (コントロールラット)、 $496.1 \pm 28.9\text{g}$ (CKD ラット)、 $498.4 \pm 51.2\text{g}$ (CKD ラット+ラクツロース)となり体重減少は認められなかった。食餌量はそれぞれ $20.1 \pm 1.5\text{g}$ (コントロールラット)、 $20.1 \pm 1.0\text{g}$ (CKD ラット)、 $20.3 \pm 1.0\text{g}$ (CKD ラット+ラクツロース)と差を認めていない。飲水量は腎不全を誘発することで著明に増加した ($22.8 \pm 2.4\text{ml}$ (コントロールラット)、 $41.6 \pm 5.1\text{ml}$ (CKD ラット)、 $43.7 \pm 3.4\text{ml}$ (CKD ラット+ラクツロース); $P < 0.01$ vs. コントロール)。

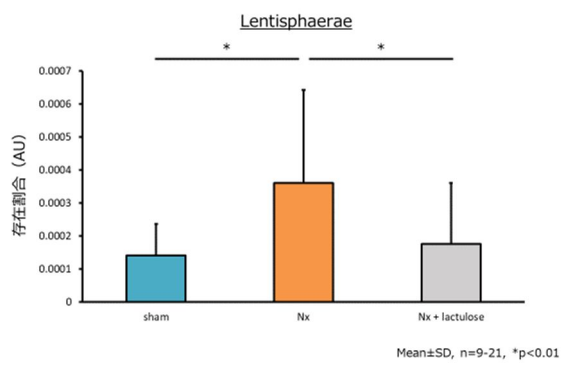
CKD ラットでは著明にアルブミン尿が増加したが(コントロールラット: $73.3 \pm 31.3\mu\text{g}/\text{mg} \cdot \text{Cr}$ 、CKD: $577.0 \pm 274.5\mu\text{g}/\text{mg} \cdot \text{Cr}$; $P < 0.01$)、ラクツロース投与によりアルブミン尿は減少した($426.0 \pm 169.4\mu\text{g}/\text{mg} \cdot \text{Cr}$; $P < 0.01$ vs. CKD)。血清クレアチニンはCKD ラットにおいて著明に増加した(コントロールラット: $0.50 \pm 0.20\text{mg}/\text{dL}$ 、CKD ラット: $0.95 \pm 0.38\text{mg}/\text{dL}$; $P < 0.01$)。ラクツロース投与によりクレアチニンの減少が認められた(CKD ラット+ラクツロース: $0.62 \pm 0.21\text{mg}/\text{dL}$; $P < 0.01$)。次にクレアチニンクリアランス(Ccr)により腎機能を評価した。Ccr はCKD ラットでは低下したが(コントロールラット: $5.06 \pm 2.74\text{mL}/\text{min}/\text{kg} \cdot \text{BW}$ 、CKD ラット: $2.24 \pm 0.73 \text{ mL}/\text{min}/\text{kg} \cdot \text{BW}$; $P < 0.01$)、ラクツロース投与により低下した Ccr が回復した(CKD ラット+ラクツロース: $3.24 \pm 1.14 \text{ mL}/\text{min}/\text{kg} \cdot \text{BW}$; $P < 0.05$)。腎性貧血を確認する目的でヘマトクリットを測定したところCKD ラットではヘマトクリットの低下を認めたが(コントロールラット: $54.0 \pm 3.7\%$ 、CKD: $48.3 \pm 3.6\%$; $P < 0.01$ vs. コントロールラット)、ラクツロース投与群では $51.1 \pm 4.1\%$ まで回復した($P < 0.05$ vs. CKD)(表 1)。

次にコントロールラット、CKD ラット、CKD ラット+ラクツロースそれぞれの腸内フローラを次世代シーケンサーにより解析した(存在割合:AU、コントロールラット、CKD ラット、CKD ラット+ラクツロース)。Acinetobacteria:0.026, 0.039, 0.237 ($P < 0.01$, コントロールラット vs. CKD ラット) Bacteroidetes:0.336, 0.358, 0.279 ($P < 0.01$, コントロールラット vs. CKD ラット) Deferribacteres: 0.0017, 0.0044, 0.0000033 ($P < 0.01$, コントロールラット vs. CKD ラット) Fusobacteria: 0.0012, 0.0021, 0.0013 Lentisphaerae: 0.00014, 0.00036, 0.00017 ($P < 0.01$, コントロールラット vs. CKD ラット) Proteobacteria:0.0464, 0.0696, 0.0249 ($P < 0.01$, コントロールラット vs. CKD ラット) Verrucomicrobia:0.1236, 0.1191, 0.0948 Firmicutes:0.4621, 0.4046, 0.3607。特にラクツロース投与により Proteobacteria と Lentisphaerae はそれぞれ著明に存在割合が減少した。一方、善玉菌である Bifidobacterium はラクツロース投与により 4.2 ± 2.6 倍上昇した($P < 0.01$, CKD vs. CKD ラット+ラクツロース)(図 1~3)。

☒ 1



☒ 2



☒ 3

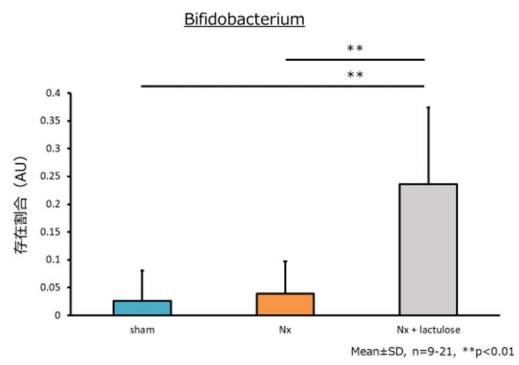


表 1

	sham	Nx	Nx + lactulose
albuminuria (µg/mg Cr)	73.3±31.3	577.0±274.5**	426.0±169.4** #
urine creatinine (mg/dL)	188.9±40.9	48.9±14.5**	71.1±18.7**##
plasma creatinine (mg/dL)	0.50±0.20	0.95±0.38**	0.62±0.21**#
creatinine clearance (mL/min/kg BW)	5.06±2.74	2.24±0.73**	3.24±1.14*#

Mean±SD *p<0.05, **p<0.01 vs. sham, #p<0.05, ##p<0.01 vs. 5/6 nephrectomy

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 11件 / うち国際共著 3件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Yasuzawa T, Mima A, Ueshima S	4. 巻 65
2. 論文標題 Antithrombotic Effect of Oral Administration of Mozuku (Cladosiphon okamuranus, Brown Seaweed) Extract in Rat.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 J Nutr Sci Vitaminol	6. 最初と最後の頁 171-176
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3177/jnsv.65.171	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 森 龍彦, 大井 幸昌, 美馬 晶	4. 巻 61
2. 論文標題 異所性膵の穿孔が原因と考えられた腎生検後の重症急性膵炎の1例	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本腎臓学会誌	6. 最初と最後の頁 914-914
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 安澤俊紀, 中村友美, 美馬晶, 上嶋繁	4. 巻 28
2. 論文標題 脂肪細胞の内皮間葉移行(EndMT)誘導作用とエイコサペンタエン酸(EPA)の効果	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本病態生理学会雑誌	6. 最初と最後の頁 30
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 美馬晶	4. 巻 36
2. 論文標題 CKD, 糖尿病性腎症, DKDとは何か DKDへのpros and cons 糖尿病性腎臓病(DKD)の概念と病態	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 ブラクティス	6. 最初と最後の頁 274-277
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 Mima A, Tansho K, Nagahara D, Tsubaki K	4. 巻 7
2. 論文標題 Incidence of acute kidney disease after receiving hematopoietic stem cell transplantation: a single-center retrospective study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PeerJ	6. 最初と最後の頁 6467
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.7717/peerj.6467	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 Mima A, Tansho K, Nagahara D, Watase K	4. 巻 46
2. 論文標題 Treatment of secondary hyperparathyroidism in patients on hemodialysis using a novel synthetic peptide calcimimetic, etelcalcetide: a short-term clinical study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Int Med Res	6. 最初と最後の頁 4578-4585
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0300060518786913	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 Mima A	4. 巻 32
2. 論文標題 Renal protection by sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and its underlying mechanisms in diabetic kidney disease	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 J Diabetes Complications	6. 最初と最後の頁 720-725
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jdiacomp.2018.04.011	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 Mima A, Yasuzawa T, King GL, Ueshima S	4. 巻 8
2. 論文標題 Obesity-associated glomerular inflammation increases albuminuria without renal histological changes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 FEBS Open Bio	6. 最初と最後の頁 664-670
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/2211-5463.12400	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 該当する

1. 著者名 Mima A, Nagahara D, Tansho K	4. 巻 89
2. 論文標題 Successful treatment of nephrotic syndrome induced by lambda light chain deposition disease using lenalidomide: A case report and review of the literature	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clin Nephrol	6. 最初と最後の頁 461-468
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5414/CN109342	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 Mima A, Yasuzawa T, King GL, Ueshima S	4. 巻 8
2. 論文標題 Obesity-associated glomerular inflammation increases albuminuria without renal histological changes	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 FEBS Open Bio	6. 最初と最後の頁 664 670
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/2211-5463	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 該当する

1. 著者名 Mima A, Nagahara D, Tansho K	4. 巻 -
2. 論文標題 Successful treatment of nephrotic syndrome induced by lambda light chain deposition disease using lenalidomide: A case report and review of the literature	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clin 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) 10.5414/CN109342	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 Ono H, Murakami T, Mima A, Shibata E, Tamaki M, Yoshimoto S, Ueda S, Kishi F, Kishi S, Kawanaka T, Matsuura M, Nagai K, Abe H, Harada M, Doi T	4. 巻 18
2. 論文標題 Successful treatment of highly advanced immunoglobulin G4-related kidney disease presenting renal mass-like regions with end-stage kidney failure: a case study	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 BMC Nephrol	6. 最初と最後の頁 261
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12882-017-0676-5	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 Zhong J, Gong Q, Mima A	4. 巻 -
2. 論文標題 Inflammatory Regulation in Diabetes and Metabolic Dysfunction	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 J Diabetes Res	6. 最初と最後の頁 5165268
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2017/5165268	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 該当する

1. 著者名 Mima A	4. 巻 37
2. 論文標題 Efficacy of mizoribine and prednisolone combination therapy in adult patients with IgA vasculitis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Rheumatol Int	6. 最初と最後の頁 1387-1393
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00296-017-3685-6	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 -

〔学会発表〕 計13件(うち招待講演 0件/うち国際学会 5件)

1. 発表者名 森 龍彦, 大井 幸昌, 美馬 晶
2. 発表標題 異所性脾の穿刺が原因と考えられた腎生検後の重症急性性膵炎の1例
3. 学会等名 第49回日本腎臓学会西部学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 安澤 俊紀, 中村 友美, 美馬 晶, 上嶋 繁
2. 発表標題 脂肪細胞の内皮間葉移行 (EndMT) 誘導作用とエイコサペンタエン酸 (EPA) の効果
3. 学会等名 第29回日本病態生理学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Akira Mima, Toshinori Yasuzawa, Shigeru Ueshima
2. 発表標題 Eicosapentaenoic acid-mediated inhibition of endothelial-to-mesenchymal transition decreases mesangial expansion and albuminuria in diabetic kidney disease
3. 学会等名 American Society for Cell Biology/ European Molecular Biology Organization 2018 Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡瀬 謙仁、米澤 真衣、吉井 悠貴、丹正 幸佑、朝戸 信行、美馬 晶
2. 発表標題 特発性後腹膜血種を来した血液透析患者の1例
3. 学会等名 第48回日本腎臓学会西部学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Akira Mima, Kousuke Tansho, Dai Nagahara, Kenji Watase
2. 発表標題 Evaluating risk factors for acute kidney disease in patients receiving hematopoietic stem cell transplantation: a single center study
3. 学会等名 2nd Asia Pacific AKI-CRRT (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Toshinori Yasuzawa, Akira Mima, Mayuko Akada, Osamu Matsuo, Shigeru Ueshima
2. 発表標題 Obesity causes glomerular inflammation and results in albuminuria without histological changes
3. 学会等名 The 8th International Congress of Pathophysiology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 安澤 俊紀、美馬 晶、上嶋 繁
2. 発表標題 肥満が糸球体の炎症とアルブミン尿に及ぼす影響について
3. 学会等名 第28回 日本病態生理学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 丹正 幸佑、渡瀬 謙仁、長原 大、美馬 晶
2. 発表標題 腹膜透析患者におけるトルバプタンを用いた体液管理の検討
3. 学会等名 第63回日本透析医学会学術集会・総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 安澤 俊紀、美馬 晶、上嶋 繁
2. 発表標題 糖尿病マウスの腎機能に及ぼすエイコサペンタエン酸の影響
3. 学会等名 第18回日本抗加齢医学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Akira Mima, Toshinori Yasuzawa, George L King, Shigeru Ueshima
2. 発表標題 Obesity-associated glomerular inflammation increases albuminuria without renal histological changes
3. 学会等名 International Diabetes Federation 2017 Congress (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 丹正 幸佑, 渡瀬 謙仁, 長原 大, 美馬 晶
2. 発表標題 Cavopulmonary bypassによるうっ血性多臓器障害に対して腹膜透析を導入した一例
3. 学会等名 第47回日本腎臓学会西部学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Akira Mima, Kosuke Tansho, Dai Nagahara, Kenji Watase, Kazumasa Tanaka, Ryoichi Hirakawa, Yasuhiro Akai, Yasuhiro Horii
2. 発表標題 Treatment of secondary hyperparathyroidism in hemodialysis patients with a novel synthetic peptide calcimimetic, etelcalcetide
3. 学会等名 11th international congress of the ISHD (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 丹正 幸佑, 長原 大, 渡瀬 謙仁, 美馬 晶
2. 発表標題 血液透析導入期に発症したたこつぼ型心筋症の1例
3. 学会等名 第62回日本透析医学会学術集会・総会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔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
---------	---------