

令和 3 年 6 月 9 日現在

機関番号：32202

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K11194

研究課題名(和文) 網羅的遺伝・内分泌解析による尿道形成異常の発症機序の解明

研究課題名(英文) Elucidation of the pathogenic mechanism of congenital urethral anomaly by comprehensive genetic and endocrine analysis

研究代表者

中村 繁 (Nakamura, Shigeru)

自治医科大学・医学部・准教授

研究者番号：50420477

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)：無精子症(精子数の減少)、精巣癌、尿道下裂、停留精巣の4つの男性の生殖器異常は胎生期の精巣障害による男性ホルモン作用の低下に起因し精巣形成不全症候群(Testicular Dysgenesis Syndrome, TDS)と呼ばれる。この研究は、先天性尿道形成異常症である尿道下裂の関連疾患である無精子症患者における既知遺伝子変異と染色体構造変化の頻度を初めて明らかにし、さらに、無精子症患者における新規原因遺伝子を発見した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

先天性尿道形成異常症の尿道下裂は停留精巣を合併することが多い。停留精巣は精子形成異常を呈することが知られている。精子形成異常を呈する男性不妊症(無精子症・乏精子症)患者の原因遺伝子を解析することは尿道下裂の新規原因遺伝子の発見に繋がる。この研究で無精子症の新規原因遺伝子を発見できたことは患者の診療成績向上に直接貢献するだけでなく、ヒト生殖の分子基盤の理解に役立つため意義が大きい。

研究成果の概要(英文)：Male genital abnormalities, including azoospermia, testicular cancer, hypospadias, and cryptorchidism, are caused by decreased androgen action due to testicular disorders during the embryonic period and are called Testicular Dysgenesis Syndrome (TDS). This study revealed for the first time the frequency of known causative gene mutations and chromosomal structural changes in patients with azoospermia. In addition, new causative gene in patient with azoospermia was discovered in this study.

研究分野：小児泌尿器科

キーワード：先天性尿道形成異常症 尿道下裂 無精子症

1. 研究開始当初の背景

尿道下裂症は、男児 300 人に 1 人の割合で発症する多因子疾患である。本症は外尿道口が亀頭先端にないため立位排尿が困難になり、陰茎が先天的に屈曲しているため、将来的に性交渉ができない。しばしば生涯にわたる QOL の低下を招く。本症ではこれまで複数の責任遺伝子が報告されているが、未だ原因不明の症例が多い。申請者らはこれまで、小児泌尿器科疾患の臨床研究を行い、320 例以上の尿道下裂症を中心とした先天性尿道形成異常症の臨床検体を集積してきた。また、さまざまな成育疾患の遺伝解析研究を推進し、新規疾患責任遺伝子変異を同定してきた。

2. 研究の目的

本研究では、先行研究で確立したヒト臨床検体の遺伝学的・内分泌学的解析手法を応用して、先天性尿道形成異常症に関する新規遺伝子異常の同定と発症メカニズムの解明を目指す。本研究の成果は、患者の診療成績向上に直接貢献するだけでなく、ヒト生殖の分子的基盤の理解に役立つと期待される。

3. 研究の方法

(1)平成 29,30 年度に 尿道下裂症例の臨床検体および臨床情報の集積を行い、遠位型(軽症)尿道下裂症例の新規の治療法(手術方法)に関する臨床的検討を行った。

(2)先天性尿道形成異常症の尿道下裂は停留精巣を合併することが多い。停留精巣は精子形成異常を呈することが知られている。精子形成異常を呈する男性不妊症(無精子症・乏精子症)患者の原因遺伝子を解析することは尿道下裂の新規原因遺伝子の発見に繋がると考えた。平成 29 年度に先天性尿道形成異常症の新規原因遺伝子候補の探索を目的に日本人無精子症患者 40 例を用い、次世代シーケンサーによる 490 の無精子症・乏精子症における既知・候補遺伝子の網羅的な遺伝子変異解析を行った。

下記の手順で行った。

HaloPlex ターゲットエンリッチメントシステムを用いて目的遺伝子のエクソン領域のターゲットエンリッチメント:490 の既知・候補遺伝子の 40 検体のエクソン領域の DNA を増幅させる。

次世代シーケンサー(HiSeq, illumina)によるライブラリの読み取り。

解析ソフト(Surecall 岡村パイプライン)を用いてデータ解析。

データのエクセルファイルから nucleotide alterations の抽出/分類。

Sanger 法による置換の確認。

In silico 解析による遺伝子機能を評価。

(3)平成 30 年度には、日本人無精子症患者 40 例における次世代シーケンサーによる 490 の既知・候補遺伝子の網羅的な遺伝子変異解析において stop codon と frameshift 変異に注目した追加解析を行った。

(4)平成 30 年度に 3 家系の尿道下裂兄弟症例に対する遺伝子解析の準備をした。令和元年度は臨床検体および臨床情報の集積を継続し、平成 30 年度に集積した 3 家系の尿道下裂兄弟症例のうち 1 家系の遺伝子解析を行った。令和 2 度は残りの 2 家系の遺伝子解析を行った。

4. 研究成果

(1)尿道下裂症例の臨床検体数を増やし、平成 29 年度に遠位型(軽症)尿道下裂症例に対する成功率が高い新規手術方法に関する論文を作成し、平成 30 年度にその論文を国際誌に発表した。成功率が低く難しいとされる尿道下裂根治術の中に新たな手術方法を提唱できたことは意義が大きい。

(2)無精子症は成人男性の約 1%にみられる疾患であり男性不妊の原因として重要である。無精子症は、精管などの閉塞を認める閉塞性とそれ以外の非閉塞性に大別される。非閉塞性無精子症の発症には、遺伝学的要因と環境要因の両者が関すると推測されている。しかし、本症のどの程度が遺伝的要因で説明されるのか不明である。先天性尿道形成異常症の新規原因遺伝子候補の探索を目的に日本人無精子症患者 40 例を用い、次世代シーケンサーによる 490 の無精子症における既知・候補遺伝子の網羅的な遺伝子変異解析を行った結果、非閉塞性無精子症患者にお

ける既知遺伝子変異と染色体構造変化（図1）の頻度を初めて明らかにした。40例中10例に既知原因遺伝子の塩基置換を認め、既報告と同じ塩基置換を有した症例は3例であった（図1A）。さらに、monogenicあるいはoligogenic mutatonが非閉塞性無精子症に関与している可能性があることを初めて示唆した。

(3)日本人無精子症患者40例における次世代シーケンサーによる490の既知・候補遺伝子の網羅的な遺伝子変異解析において stop codonと frameshift 変異に注目した追加解析を行った。その結果、近親婚家系が推測される1例の患者に *STX2* 遺伝子のホモ接合性 frameshift 変異 [c.8_12delACCGG, p.(Asp3Alafs*8)] を同定した（図2A）。セカンドコホートとして日本人非閉塞性無精子症91例に Sanger 法による *STX2* 遺伝子の変異解析を行ったが、91例には *STX2* 遺伝子変異を認めなかった。*Stx2* 遺伝子ノックアウトマウスの精巣では精子形成不全を来すことが知られているが、ヒト *STX2* 遺伝子変異が精子形成不全を起こすという報告は今までにない。さらに、*Stx2* 遺伝子ノックアウトマウスの精巣組織像の特徴的所見とされる「精母細胞の多核化を合併した減数分裂停止像」をそのホモ接合性 frameshift 変異を有する患者の精巣組織像が示した（図2B）。以上の結果から、*STX2* 遺伝子がヒト非閉塞性無精子症の原因遺伝子であると初めて報告した。非閉塞性無精子症患者における新規原因遺伝子の発見はヒト生殖の分子基盤の理解に役立つため意義が大きい。

(4)1家系の尿道下裂兄弟症例において先天性尿道形成異常症に関与する新規遺伝子異常の同定はできなかった。残りの2家系の遺伝子解析を継続している。

精巣形成不全症候群（Testicular Dysgenesis Syndrome, TDS）は精子数減少、精巣癌、尿道下裂、停留精巣の4つの男性の生殖器異常を指し、北欧諸国で提唱された概念である。現在では北欧以外の地域でも TDS の存在を確認できたことが報告されている。胎生期の精巣障害による男性ホルモン（テストステロン）作用の低下に起因すると言われている。今後は、これらの疾患に関わる遺伝子解析を継続することがヒト生殖の分子基盤の理解に役立つと考えている。

図1

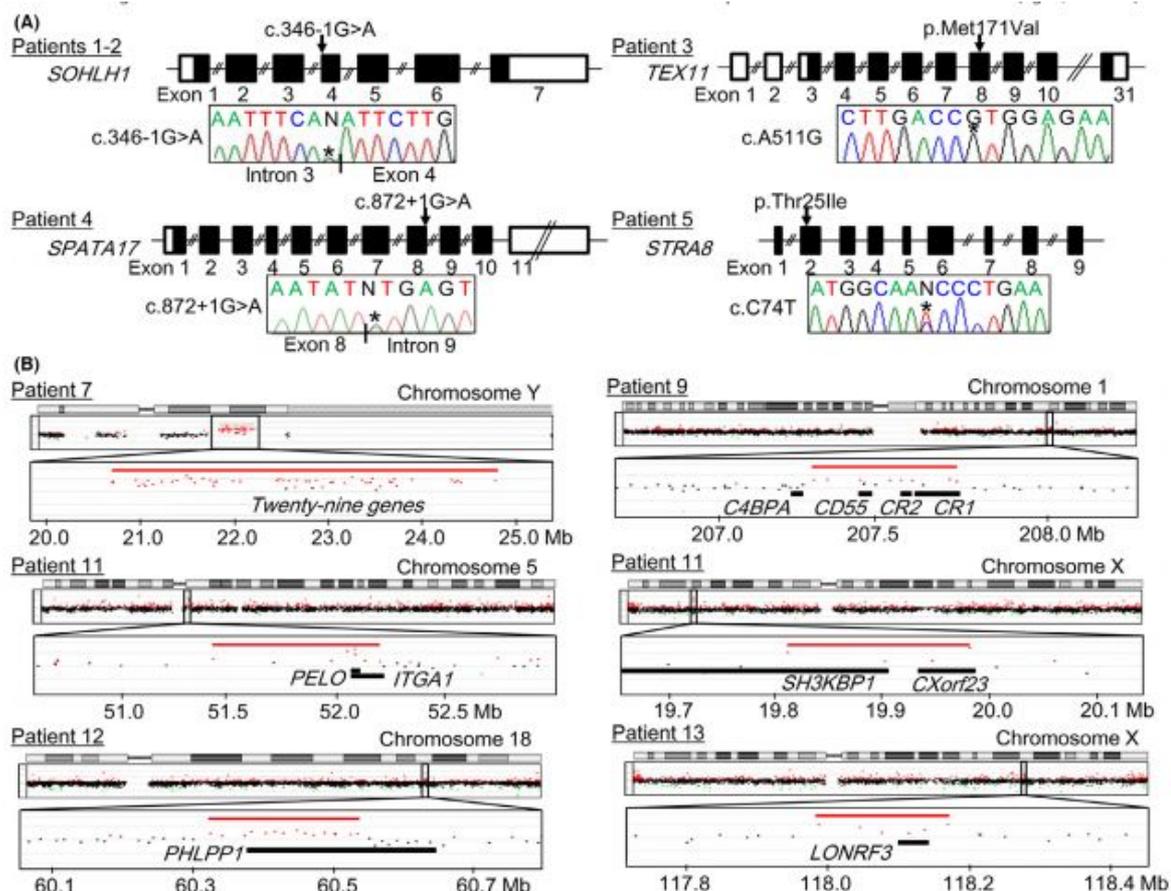
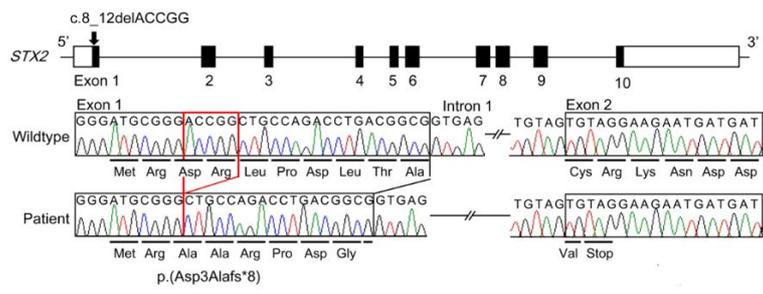


図 2

A



B



矢印:多核化した精母細胞

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 16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 Kawai S, Hyuga T, Nakamura S, Nakai H.	4. 巻 124
2. 論文標題 Distal Urethroplasty and Glanuloplasty Procedure Can be Suitable for All Types of Glanular/Subcoronal Hypospadias.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Urology	6. 最初と最後の頁 248-253
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.urology.2018.06.062. Epub 2018 Sep 19.	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 Suzuki E, Kobori Y, Katsumi M, Ushijima K, Uchiyama T, Okada H, Miyado M and Fukami M.	4. 巻 19
2. 論文標題 Copy-number analysis of Y-linked loci in young men with non-obstructive azoospermia: Implications for the rarity of early onset mosaic loss of chromosome Y.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Reprod Med Biol.	6. 最初と最後の頁 178-181
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/rmb2.12321.	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 Kinjo K, Yoshida T, Kobori Y, Okada H, Suzuki E, Ogata T, Miyado M and Fukami M.	4. 巻 7
2. 論文標題 Random X chromosome inactivation in patients with Klinefelter syndrome.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Mol Cell Pediatr.	6. 最初と最後の頁 1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s40348-020-0093-x.	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 Kang W, Harada Y, Yamatoya K, Kawano N, Kanai S, Miyamoto Y, Nakamura A, Miyado M, Hayashi Y, Kuroki Y, Saito H, Iwao Y, Umezawa A and Miyado K.	4. 巻 100
2. 論文標題 Extra-mitochondrial citrate synthase initiates calcium oscillation and suppresses age-dependent sperm dysfunction.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Lab Invest.	6. 最初と最後の頁 665
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41374-019-0369-8.	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 Nakamura S, Kobori Y, Ueda Y, Tanaka Y, Ishikawa H, Yoshida A, Katsumi M, Saito K, Nakamura A, Ogata T, Okada H, Nakai H, Miyado M, Fukami M.	4. 巻 39
2. 論文標題 STX2 is a causative gene for nonobstructive azoospermia.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Human Mutation	6. 最初と最後の頁 830-833
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/humu.23423.	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 Tanabe K, Nakamura S, Hyuga T, Kawai S, Yamazaki M, Kawashima Y, Furukawa R, Niki T, Ono S, Nakai H.	4. 巻 2018
2. 論文標題 Pediatric Primary Alveolar Soft Part Sarcoma of the Bladder.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Case Reports in Urology	6. 最初と最後の頁 1-4
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1155/2018/1284756	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 Yoshida T, Matsuzaki T, Miyado M, Saito K, Iwasa T, Matsubara Y, Ogata T, Irahara M, Fukami M.	4. 巻 65
2. 論文標題 11-oxygenated C19 steroids as circulating androgens in women with polycystic ovary syndrome.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Endocr J.	6. 最初と最後の頁 979-990
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1507/endocrj.EJ18-0212.	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 Miyado M, Muroya K, Katsumi M, Saito K, Kon M, Fukami M.	4. 巻 154
2. 論文標題 Somatically Acquired Isodicentric Y and Mosaic Loss of Chromosome Y in a Boy with Hypospadias.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Cytogenet Genome Res.	6. 最初と最後の頁 122-125
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000488162.	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 Ohsako S, Aiba T, Miyado M, Fukami M, Ogata T, Hayashi Y, Mizuno K, Kojima Y.	4. 巻 74
2. 論文標題 Expression of Xenobiotic Biomarkers CYP1 Family in Preputial Tissue of Patients with Hypospadias and Phimosi and Its Association with DNA Methylation Level of SRD5A2 Minimal Promoter.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Arch Environ Contam Toxicol.	6. 最初と最後の頁 240-247
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00244-017-0466-x.	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 Shima H, Hayashi M, Tachibana T, Oshiro M, Amano N, Ishii T, Haruna H, Igarashi M, Kon M, Fukuzawa R, Tanaka Y, Fukami M, Hasegawa T, Narumi S.	4. 巻 13
2. 論文標題 MIRAGE syndrome is a rare cause of 46,XY DSD born SGA without adrenal insufficiency.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLoS One.	6. 最初と最後の頁 e0206184
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0206184.	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 Igarashi M, Mizuno K, Kon M, Narumi S, Kojima Y, Hayashi Y, Ogata T, Fukami M.	4. 巻 20
2. 論文標題 GATA4 mutations are uncommon in patients with 46,XY disorders of sex development without heart anomaly.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Asian J Androl.	6. 最初と最後の頁 629-631
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4103/aja.aja_20_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 Nakamura S, Miyado M, Saito M, Katsumi M, Nakamura A, Kobori Y, Tanaka Y, Ishikawa H, Yoshida A, Okada H, Hata K, Nakabayashi K, Okamura K, Ogata H, Matsubara Y, Ogata T, Nakai H and Fukami M.	4. 巻 5
2. 論文標題 Next-generation sequencing for patients with non-obstructive azoospermia: implications for significant roles of monogenic/oligogenic mutations.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Andrology	6. 最初と最後の頁 824-831
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/andr.12378	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 Miyado M, Yoshida K, Miyado K, Katsumi M, Saito K, Nakamura S, Ogata T and Fukami M.	4. 巻 18
2. 論文標題 Knockout of murine Mamld1 impairs testicular growth and daily sperm production but permits normal postnatal androgen production and fertility.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Int J Mol Sci.	6. 最初と最後の頁 pii: E1300
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms18061300.	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 Nakai H, Hyuga T, Kawai S, Kubo T, Nakamura S.	4. 巻 58
2. 論文標題 Aggressive diagnosis and treatment for posterior urethral valve as an etiology for vesicoureteral reflux or urge incontinence in children.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Investig Clin Urol.	6. 最初と最後の頁 S46-S53
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4111/icu.2017.58.S1.S46.	査読の有無 無
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 Kawai S, Kanai T, Hyuga T, Nakamura S, Aoyagi J, Ito T, Saito T, Odaka J, Furukawa R, Aihara T, Nakai H.	4. 巻 59
2. 論文標題 Top-down approach is possible strategy for predicting breakthrough FUTIs and renal scars in infants.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Pediatr Int.	6. 最初と最後の頁 781-785
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ped.13279.	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 Hyuga T, Nakamura S, Kawai S, Kubo T, Furukawa R, Aihara T, Mieno M, Nakai H.	4. 巻 35
2. 論文標題 The changes of urethral morphology recognized in voiding cystourethrography after endoscopic transurethral incision for posterior urethral valve in boys with intractable daytime urinary incontinence and nocturnal enuresis.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 World J Urol.	6. 最初と最後の頁 1611-1616
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00345-017-2018-4.	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 Hyuga T, Nakamura S, Kawai S, Nakai H.	4. 巻 105
2. 論文標題 Evaluation of the Effectiveness of a Short-term Treatment and Repeat Treatment of Nocturnal Enuresis Using an Enuresis Alarm.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Urology	6. 最初と最後の頁 153-156
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.urology.2017.01.005.	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 -

〔学会発表〕 計24件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 田辺和也, 中村 繁, 井口智生, 川合志奈, 中井秀郎
2. 発表標題 尿道全長にわたる器質的狭窄が原因で膀胱結石を合併した女児の1例.
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 宮戸真美, 深見真紀.
2. 発表標題 ヒトY染色体喪失に関連する疾患の解明.
3. 学会等名 内分泌・代謝学共同利用共同研究拠点 若手研究発表会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮戸真美, 深見真紀.
2. 発表標題 ヒトの性スペクトラム: Y染色体喪失をモデルとして.
3. 学会等名 第42回日本分子生物学会年会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 宮戸真美, 中村 繁, 小堀善友, 田中葉子, 石川博通, 吉田 淳, 上田善彦, 岡田 弘, 緒方 勤, 深見真紀.
2. 発表標題 非閉塞性無精子症の新たな原因遺伝子の同定.
3. 学会等名 第38回日本アンドロロジー学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 日向 泰樹, 中村 繁, 川合 志奈, 田辺 和也, 中井 秀郎
2. 発表標題 後部尿道弁内視鏡切開術の昼間尿失禁・夜尿症に対する長期成績
3. 学会等名 第29回日本夜尿症学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 川合 志奈, 日向 泰樹, 中村 繁, 中井 秀郎
2. 発表標題 乳児有熱性尿路感染症罹患後の精査においてUltrasonography oriented approachはTop down approachより良い方法である
3. 学会等名 第26回日本逆流性腎症フォーラム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 日向 泰樹, 中村 繁, 川合 志奈, 中井 秀郎
2. 発表標題 腹壁導尿路造設術の長期成績
3. 学会等名 第106回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 清水 俊洋, 木村 貴明, 竹嶋 咲, 新里 高広, 久保 太郎, 中村 繁, 石川 暢夫, 南木 浩二, 八木澤 隆
2. 発表標題 移植後糖尿病を発症した腎移植症例の検討
3. 学会等名 第106回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中井 秀郎, 田辺 和也, 日向 泰樹, 川合 志奈, 中村 繁
2. 発表標題 総合病院と小児病院の「できる事」と「できない事」 大学付属の小児病院の特色
3. 学会等名 第106回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田辺 和也, 日向 泰樹, 川合 志奈, 中村 繁, 中井 秀郎
2. 発表標題 昼間尿失禁症例の後部尿道弁に対する内視鏡切開術後6ヵ月時の治療不応例は長期的な難治例になる
3. 学会等名 第25回日本排尿機能学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高山 達也, 久保 太郎, 中村 繁, 藤村 哲也
2. 発表標題 過活動膀胱に対するオキシブチニンテープの使用経験
3. 学会等名 第25回日本排尿機能学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 日向 泰樹, 中村 繁, 川合 志奈, 人見 浩介, 田辺 和也, 中井 秀郎
2. 発表標題 新生児・乳児期の尿閉または高度残尿を特徴とする神経学的原因不明の膀胱機能障害の長期経過
3. 学会等名 第27回日本小児泌尿器科学会総会・学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 川合 志奈, 日向 泰樹, 中村 繁, 中井 秀郎
2. 発表標題 小児二分脊椎症例に対する間欠的自己導尿指導の開始時期と配慮すべきポイント
3. 学会等名 第27回日本小児泌尿器科学会総会・学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中井 秀郎, 日向 泰樹, 川合 志奈, 人見 浩介, 田辺 和也, 中村 繁
2. 発表標題 私と小児医療: 思い出の症例 下部尿路再建と失禁防止手術に携わって 思い出の症例、忘れ得ぬ症例
3. 学会等名 第27回日本小児泌尿器科学会総会・学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中村 繁、日向泰樹、田辺和也、川合志奈、中井秀郎
2. 発表標題 原発性VUR症例に対する単回systematic-multisite HIT (SMHIT) の長期治療成績
3. 学会等名 第31回日本内視鏡外科学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 SHIGERU NAKAMURA, TAIJU HYUGA, KAZUYA TANABE, SATORU INOYUCHI, SHINA KAWAI, AND HIDEO NAKAI.
2. 発表標題 Medication resistant enuresis: recent advances
3. 学会等名 20th annual meeting of the Asia-Pacific Association of Pediatric Urologist
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田辺和也、中村 繁、日向泰樹、川合志奈、中井秀郎
2. 発表標題 小児先天性水腎症に対する単孔 + 1ポート後腹膜鏡補助下腎盂形成術の検討
3. 学会等名 第31回日本内視鏡外科学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 宮戸真美, 吉田 薫, 宮戸健二, 勝見桃理, 齊藤和毅, 中村 繁, 緒方 勤, 深見真紀.
2. 発表標題 Mam1d1遺伝子欠損は精巣サイズ減少と一日精子産生数減少を招く.
3. 学会等名 第40回日本分子生物学会年会、第90回日本生化学会大会 合同大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 日向泰樹, 久保太郎, 中村 繁, 川合志奈, 中井秀郎
2. 発表標題 小児尿路結石治療におけるTULの初期経験
3. 学会等名 第26回日本小児泌尿器科学会総会・学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 川合志奈, 日向泰樹, 中村 繁, 中井秀郎
2. 発表標題 トイレトレーニング後に診断されたVURとBladder Bowel Dysfunction(BBD)の関連
3. 学会等名 第26回日本小児泌尿器科学会総会・学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 川合志奈, 日向泰樹, 中村 繁, 中井秀郎
2. 発表標題 副腎皮質過形成術後の女性症例に対する追加処置の現状
3. 学会等名 第105回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 清水俊洋, 木村貴明, 中村 繁, 新里高広, 黒澤 明, 南木浩二, 八木澤隆
2. 発表標題 糖尿病性腎症患者に施行した腎移植症例の検討
3. 学会等名 第105回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 日向泰樹, 中村 繁, 川合志奈, 中井秀郎
2. 発表標題 膀胱頸部形成術と追加内視鏡下頸部切開により、昼夜尿禁制の著明改善と随意自排尿を獲得した括約筋形成不全女児の1例
3. 学会等名 第105回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 日向泰樹, 中村 繁, 川合志奈, 中井秀郎
2. 発表標題 排尿我慢が小児の排尿に及ぼす影響の尿水力学的検討
3. 学会等名 第24回日本排尿機能学会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計5件

1. 著者名 宮戸真美, 深見真紀.	4. 発行年 2019年
2. 出版社 実験医学(羊土社)	5. 総ページ数 1434-1438
3. 書名 Y染色体喪失とヒトの性スペクトラム.	

1. 著者名 川合 志奈, 田辺 和也, 日向 泰樹, 中村 繁, 中井 秀郎	4. 発行年 2018年
2. 出版社 夜尿症研究	5. 総ページ数 8
3. 書名 小児に対する尿流動態評価の実際(総説)	

1. 著者名 中井 秀郎, 日向 泰樹, 中村 繁, 川合 志奈	4. 発行年 2018年
2. 出版社 泌尿器外科	5. 総ページ数 9
3. 書名 【後期研修医がおさえておきたい泌尿器手術TOP30 適応判定と周術期管理】 小児泌尿器科手術 尿道下裂 手術適応判定と周術期管理(解説/特集)	

1. 著者名 日向 泰樹, 中村 繁, 川合 志奈, 中井 秀郎	4. 発行年 2018年
2. 出版社 小児科診療	5. 総ページ数 4
3. 書名 【小児の治療指針】 腎・尿路 神経因性膀胱(解説/特集)	

1. 著者名 中村 繁, 日向 泰樹, 川合 志奈, 中井 秀郎	4. 発行年 2018年
2. 出版社 泌尿器外科	5. 総ページ数 10
3. 書名 【尿道狭窄プラクティス】 保存的治療抵抗性昼間尿失禁および夜尿症の男児における後部尿道弁の診断と治療(解説/特集)	

〔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
研究分担者	宮戸 真美 (Miyado Mami) (00386252)	国立研究開発法人国立成育医療研究センター・分子内分 泌研究部・上級研究員 (82612)	
研究分担者	五十嵐 麻希 (Igarashi Maki) (10623035)	国立研究開発法人国立成育医療研究センター・分子内分 泌研究部・(非)研究員 (82612)	
研究分担者	中井 秀郎 (Nakai Hideo) (50167540)	自治医科大学・医学部・教授 (32202)	

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
---------	---------