

令和 2 年 6 月 29 日現在

機関番号：32633

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K09622

研究課題名(和文) 分子状水素を用いた革新的腹膜透析治療法の開発

研究課題名(英文) Development of innovative peritoneal dialysis system employing molecular hydrogen

研究代表者

中山 昌明 (NAKAYAMA, Masaaki)

聖路加国際大学・聖路加国際病院・部長

研究者番号：60217940

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)：腹膜透析(PD)治療のアキレス腱はPD液による腹膜組織の障害である。この障害機序には透析液のブドウ糖、ブドウ糖分解物、そして血中尿素による酸化ストレス刺激が関与している。本研究では、安全な抗酸化物質である分子状水素(H₂)の臨床応用を目的とする。腎不全ラットではH₂(400ppb)付加PD液は腹膜組織障害を抑制した。予備的な臨床検討で、H₂含有液の単回使用では、排液中の還元型アルブミン比率が上昇し、腹腔内の酸化ストレス環境が是正される可能性が示唆された。在宅にてH₂含有PD液を作成するための機器プロトタイプを設計し工作した。今後、本機器を用いて予備的短期臨床試験の実施を行う予定である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

腹膜透析(PD)は末期腎不全患者の在宅治療として家庭・社会復帰に大きく貢献している。しかしながら、治療期間の延長に伴う腹膜障害は本治療法の最大の課題であり、PD中止の主要な原因となっている。これを抑制することができれば、長期にわたる安定したPD治療を提供することができる。本研究はこの課題解決のために、分子状水素(H₂)に注目し、その臨床応用の可能性を探った。知見からは臨床的な有用性が期待されたことから、臨床試験を可能とするためのH₂含有透析液作成装置を開発した。今後、これを用いて、短期中期的な臨床試験を実施し、腹膜障害抑制の可能性を探る予定である。

研究成果の概要(英文)：Peritoneal damage is the Achilles of peritoneal dialysis (PD) therapy. Oxidative stress is involved with the pathological mechanism. The present study aims to clinical apply dihydrogen molecule (H₂) in order to suppress peritoneal damage by PD therapy. In rats with kidney failure, the PD solution with 400ppb H₂ could suppress peritoneal damage. In clinical study, single use of PD solution with H₂ presented the increased level of reduced albumin ratio in the effluent, indicating the ameliorating effect of H₂ containing PD solution for oxidative stress. Based on these results, we developed a special system to deliver H₂ containing PD solution at home, which is to use for the preliminary clinical trial in the next step.

研究分野：腎臓内科

キーワード：腹膜透析 酸化ストレス 分子状水素 水素ガス

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

腹膜透析 (PD)は末期腎不全患者の在宅治療として家庭・社会復帰に大きく貢献してきたが、国内での普及はすすんでいなかった。この主要な医学的理由として、治療に伴う腹膜障害と、その最大の合併症である被嚢性腹膜硬化症 (が制圧されていない点が挙げられていた。この病態には酸化的刺激による中皮細胞障害、腹膜の線維化、encapsulating peritoneal sclerosis:EPS) 新生被膜形成による癒着が関わっている。したがって、PD 患者の腹腔内環境を酸化的刺激から防御する事、腹膜組織障害の抑制、ひいては EPS 発症の抑制に繋がることが期待されていた。しかしながら、当時は抗酸化的治療介入を行う手段は開発されていなかった。

2. 研究の目的

腹膜透析 (PD)治療のアキレス腱は PD 液による腹膜組織の障害である。この障害機序には透析液のブドウ糖、ブドウ糖分解物、そして血中尿素素による酸化ストレス刺激が関与している。本研究では、安全な抗酸化物質である分子状水素 (H₂)を含有する PD 透析液を作製し、本液による腹膜中皮細胞の保護効果の確認と、本液による予備的臨床検討を行い、臨床試験を実施するための透析液作成装置プロトタイプを作製する。

3. 研究の方法

研究1: PD ラットにおける腹膜障害に対する H₂ 含有 PD 液の効果

一日1回、皮下留置のカテーテルを介して腹腔内に試験液 20mL 投与した。計 20 日間投与後、カテーテル留置部位とは反対側の腹膜組織を採取、その一部を各種免疫組織学的検討用にホルマリン固定した。通常透析液は市販の低ブドウ糖分解物の中性化腹膜透析液を使用した (ブドウ糖濃度 2.5%)。対象は通常 PD 液群 (PD 群)、H₂ 含有 PD 液群 (H₂PD 群) 各 5 匹。

H₂ 含有 PD 液は以下のやり方で作成した。

H₂ 含有液の作成法: 水電気分解により約 1000ppb の H₂ を含有する水素水を作成し、この中に PD ソフトバッグを漬けておくこと H₂ が透析液バッグ内に拡散し、約 3 ~ 4 時間で透析液内の H₂ 濃度が 400ppb 程度で安定する。この液を注液用に用いた。

- (1) 非腎不全ラットを対象に PD カテーテルを留置、2 群に分け、それぞれに PD 液 20ml、H₂ 含有 PD 液を腹腔内に 10 日間にわたり投与し、腹膜組織を摘出し組織学的検討を行った。
- (2) 同様の方法で酸化鉄含有 PD 液による腹膜障害程度 (10 日間) を観察した
- (3) アデニン誘発性の腎不全ラットを対象に PD カテーテルを留置、2 群に分け、それぞれに PD 液 20ml、H₂ 含有 PD 液を腹腔内に 10 日間にわたり投与し、腹膜組織障害程度を観察した

研究2: 実際の PD 患者を対象とした H₂ 含有 PD 液の効果と安全性について早期の予備的・探索的な短期検討を行った。具体的な方法として、水の電気分解にて得られる高濃度 H₂ を含有した水の中に、一定時間以上、ソフトバッグの腹膜透析液バッグを漬けておくことで、水中の H₂ が PD バッグの透析液中に自然拡散現象により付加することができる。このようにして作成さらに H₂ 含有 PD 液を用いて、PD 患者に対して単回、あるいは一日 1 から 2 回の使用を 10 日間行い、安全性、透析効率への影響、排液中酸化ストレスや腹膜障害サロゲートマーカーの影響を検討した。

4. 研究成果

結果

研究1:

(1) 非腎不全ラットでの検討

主な結果

腹膜肥厚: 有意な違いなし

中皮細胞増殖: H₂ 含有群で有意に低下

中皮細胞アポトーシス: H₂ 含有群で有意に低下

M1/M2 マクロファージ: H₂ 含有群で M2 比率が有意に上昇

(2) 酸化鉄含有 PD 液・非腎不全ラットでの検討

主な結果

腹膜肥厚: H₂ 含有液で有意に低下

中皮細胞の存在比率: H₂ 含有群で有意に高かった

中皮細胞アポトーシス: H₂ 含有群で有意に低下

(3) アデニン誘発性の腎不全ラットでの検討

主な結果

腹膜肥厚: 有意な違いなし

中皮細胞増殖: H₂ 含有群で有意に低下

中皮細胞アポトーシス: H₂ 含有群で有意に低下

研究2：単回（4時間停滞）の使用では、停滞時間中の身体所見・バイタル所見、透析効率に特に変化はなかったが、排液中の還元型アルブミン比率がコントロールの通常透析液使用時と比較して上昇していた。10日間の連続使用では、身体所見・バイタル所見、透析効率、その他の血液生化学パラメータに特に変化はなかったが、一部の例で排液中中皮細胞の活性指標（メゾテリン・CA125）の上昇が観察された。

結果のまとめと成果について：

非腎不全ラットでの検討では、PD透析液に暴露によってM1優位の組織障害が惹起されるが、H2付加液ではM2優位となり創傷治癒機転が促進される可能性が示唆された。鉄による酸化ストレス障害状態、慢性腎不全PDラットの検討では、標準的中性化透析液の使用で認められる中皮細胞の障害がH2付加により障害は抑制、軽減される可能性が示された。以上より、H2付加PD液は酸化ストレス・尿毒素ストレスに抗して組織保全効果を発揮する可能性が示唆された。また、予備的臨床試験ではH2PD液のfeasibilityに特段の問題はないと考えられた。以上の検討結果より、H2含有PD液の臨床的影響を検討する意義はあると考え、さらに、多人数での臨床検討を行うための準備として、在宅で水素含有腹膜透析液を作成できる家庭用の水素含有腹膜透析液の作成機器のプロトタイプを作成した。

H2含有PD液を作成する装置の開発：

PD患者が自宅でH2含有PD液を安全に作成し使用することを可能とする装置を開発した。機器の概要：機器は、患者が自宅で使用することを想定し、2バッグ分の処理可能なシステムとした。機器の概要は、水電気分解・バッグの漬けおき水槽・熱水による水槽と電解層の自動洗浄機、そして稼働状況を表示するパネルから構成される。電気分解のために、高分子膜電極を採用し、水の使用量を最小化。約4時間程度で1000ppbを超える高濃度H2含有水を作成する。この水の中にバッグを漬けおく。H2含有水は温水化システムにより体温程度に維持可能。約3時間の漬けおきで300-400ppb H2含有PD液となる。患者はこれを自宅で使用することができる。機器には、自動洗浄システムを内蔵し、清潔な環境を維持することができる。

科研費による研究成果は以上である。

今後は、作成した本機器プロトタイプのfeasibility検討を行う予定である。

以上

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計35件（うち査読付論文 35件 / うち国際共著 2件 / うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Saito D, Fujimaru T, Inoue Y, Hirayama T, Ezaki I, Kin H, Shuo T, Nakayama M, Komatsu Y.	4. 巻 35
2. 論文標題 Serial measurement of electrolyte and citrate concentrations in blood-primed continuous hemodialysis circuits during closed-circuit dialysis.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Pediatr Nephrol.	6. 最初と最後の頁 127-133
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00467-019-04318-3.	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 Takura T, Hiramatsu M, Nakamoto H, Kuragano T, Minakuchi J, Ishida H, Nakayama M, Takahashi S, Kawanishi H.	4. 巻 25
2. 論文標題 Health economic evaluation of peritoneal dialysis based on cost-effectiveness in Japan: a preliminary study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinicoecon Outcomes Res	6. 最初と最後の頁 579-590
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/CEOR.S212911	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 Yokoyama K, Fukagawa M, Akiba T, Nakayama M, Ito K, Hanaki K, Wolf M, Hirakata H.	4. 巻 9
2. 論文標題 Randomised clinical trial of ferric citrate hydrate on anaemia management in haemodialysis patients with hyperphosphataemia: ASTRIO study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific Report	6. 最初と最後の頁 8877
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-019-45335-4.	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 Maho Akiu, Tae Yamamoto, Mariko Miyazaki, Kimio Watanabe, Emi Fujikura, Masaaki Nakayama, Hiroshi Sato, Sadayoshi Ito.	4. 巻 4
2. 論文標題 Using Sepsis-3 criteria to predict prognosis of patients receiving continuous renal replacement therapy for community-acquired sepsis: a retrospective observational study.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Renal Replacement Therapy	6. 最初と最後の頁 37
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 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 Raku Son, Takuya Fujimaru, Takeshi Kimura, Fumika Taki, Miyuki Futatsuyama, Masahiko Nagahama, Masaaki Nakayama, Yasuhiro Komatsu.	4. 巻 5
2. 論文標題 Association between serum ferritin levels and clinical outcomes in maintenance hemodialysis patients: a retrospective single-center cohort study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Renal Replacement Therapy	6. 最初と最後の頁 17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) org/10.1186/s41100-019-0212-0	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 Nakayama M, Itami N, Suzuki H, Hamada H, Yamamoto R, Tsunoda K, Osaka N, Nakano H, Maruyama Y, Kabayama S, Nakazawa R, Miyazaki M, Ito S.	4. 巻 10
2. 論文標題 2 Novel haemodialysis (HD) treatment employing molecular hydrogen (H2)-enriched dialysis solution improves prognosis of chronic dialysis patients: A prospective observational study.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 254
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-017-18537-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 Kanno Atsuhiko, Nakayama Masaaki, Sanada Satoru, Sato Mitsuhiro, Sato Toshinobu, Taguma Yoshio	4. 巻 24(1)
2. 論文標題 Suboptimal initiation predicts short term prognosis and vulnerability among very elderly patients who start haemodialysis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nephrology	6. 最初と最後の頁 94 ~ 101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/nep.13194	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 Nakayama Masaaki, Watanabe Kimio, Hayashi Yoshimitsu, Terawaki Hiroyuki, Zhu Wan-Jun, Kabayama Shigeru, Ito Sadayoshi	4. 巻 196
2. 論文標題 Translational Research of Peritoneal Dialysis Solution with Dissolved Molecular Hydrogen	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Contrib Nephrol	6. 最初と最後の頁 162 ~ 170
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000485717	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 Shimizu M, Furuichi K, Toyama T, Funamoto T, Kitajima S, Hara A, Ogawa D, Koya D, Ikeda K, Koshino Y, Kurokawa Y, Abe H, Mori K, Nakayama M, Konishi Y, Samejima KI, Matsui M, Yamauchi H, Gohda T, Fukami K, Nagata D, Yamazaki H, Yuzawa Y, Suzuki Y, Fujimoto S, Maruyama S, Kato S, Naito T, Yoshimura K, Yokoyama H, Wada T	4. 巻 22(2)
2. 論文標題 Decline in estimated glomerular filtration rate is associated with risk of end-stage renal disease in type 2 diabetes with macroalbuminuria: an observational study from JDNCS	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Nephrology	6. 最初と最後の頁 377 ~ 387
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10157-017-1467-9	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 Iwai Toshiki, Miyazaki Mariko, Yamada Gen, Nakayama Masaaki, Yamamoto Tae, Satoh Michihiro, Sato Hiroshi, Ito Sadayoshi	4. 巻 22(2)
2. 論文標題 Diabetes mellitus as a cause or comorbidity of chronic kidney disease and its outcomes: the Gonryo study	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Nephrology	6. 最初と最後の頁 328 ~ 336
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10157-017-1451-4	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 宮内隆政、中山昌明	4. 巻 34 (7)
2. 論文標題 透析医療と合併症: キュア&ケアガイドブック	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 臨床透析 6月増刊号	6. 最初と最後の頁 27 ~ 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 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 樺山繁、中山昌明	4. 巻 85 (5)
2. 論文標題 アルカリイオン水、電解水素水の賢い摂り方	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 腎と透析	6. 最初と最後の頁 698 ~ 702
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 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 丸山之雄、中山昌明	4. 巻 35
2. 論文標題 透析療法の問題点・注意点	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 臨床透析	6. 最初と最後の頁 13～17
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 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 中山昌明	4. 巻 41
2. 論文標題 Q&A “水と腎臓” の質問にお答えします：水素水の効能にはどんなものがありますか？	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 腎臓	6. 最初と最後の頁 35～37
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 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 Nakayama M, Tani Y, Zhu WJ, Watanabe K, Yokoyama K, Fukagawa M, Akiba T, Wolf M, Hirakata H.	4. 巻 3
2. 論文標題 Oral Ferric Citrate Hydrate Associated With Less Oxidative Stress Than Intravenous Saccharated Ferric Oxide.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Kidney Int Rep	6. 最初と最後の頁 364-373
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ekir.2017.10.016	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 Nakayama M, Zhu WJ, Watanabe K, Gibo A, Sherif AM, Kabayama S, Ito S.	4. 巻 18
2. 論文標題 Dissolved molecular hydrogen (H ₂) in Peritoneal Dialysis (PD) solutions preserves mesothelial cells and peritoneal membrane integrity.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 BMC Nephrol	6. 最初と最後の頁 327
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12882-017-0741-0	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 Nakayama M, Itami N, Suzuki H, Hamada H, Osaka N, Yamamoto R, Tsunoda K, Nakano H, Watanabe K, Zhu WJ, Maruyama Y, Terawaki H, Kabayama S, Nakazawa R, Miyazaki M, Ito S.	4. 巻 12
2. 論文標題 Possible clinical effects of molecular hydrogen (H2) delivery during hemodialysis in chronic dialysis patients: Interim analysis in a 12 month observation.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0184535
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0184535	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 Nakayama M, Kawaguchi Y, Akiba T, Kim M, Naito H, Hara S, Maeba T, Yorioka N, Sloand JA, Marshall MR.	4. 巻 21
2. 論文標題 A new peritoneal dialysis fluid for Japanese patients: a randomized non-inferiority clinical trial of safety and efficacy.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Clin Exp Nephrol	6. 最初と最後の頁 895-907
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10157-016-1346-9	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 渡邊 公雄, 中山 昌明	4. 巻 31
2. 論文標題 尿毒症物質による認知機能障害の病態解明に関する研究	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 620-625
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 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 寺脇 博之, 福島 直太郎, 青柳 佳子, 渡邊 公雄, 中島 彩, 田中 健一, 林 義満, 旭 浩一, 中山 昌明	4. 巻 49
2. 論文標題 腹膜透析カテーテル抜去に伴い生じた下腹壁動脈損傷に直視下止血術で対応した1例	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 425-429
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 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 渡邊 公雄, 中山 昌明	4. 巻 33
2. 論文標題 【CKD貧血ガイドライン-二度の改訂を巡って】 鉄投与経路 経口投与か、静注か	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 臨床透析	6. 最初と最後の頁 175-181
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 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 中山 昌明, 朱 万君, 渡邊 公雄	4. 巻 82
2. 論文標題 【腹膜透析の疑問に答える】 【腹膜透析液のエビデンス】ナトリウム(Na)濃度	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 腎と透析	6. 最初と最後の頁 75-79
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 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 中山 昌明	4. 巻 33
2. 論文標題 新しい腹膜透析液 重炭酸・乳酸混合中性透析液の臨床的意義	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 臨床透析	6. 最初と最後の頁 113-115
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 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 中山 昌明, 朱 万君, 渡邊 公雄	4. 巻 81
2. 論文標題 【フリーラジカル-腎疾患との新たな関わり】 病態各論: 疾病・腎代替療法とフリーラジカル 腹膜透析患者の酸化ストレス	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 腎と透析	6. 最初と最後の頁 1018-1022
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 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 中山 昌明, 渡辺 秀平	4. 巻 32
2. 論文標題 【認知症と透析医療】 認知症患者に対する透析導入・非導入	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 臨床透析	6. 最初と最後の頁 1007-1013
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 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 渡邊 公雄, 中山 昌明	4. 巻 80
2. 論文標題 【腎と透析診療指針2016】 (第17章)腎代替療法(腎移植を除く) 腹膜透析導入基準	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 腎と透析	6. 最初と最後の頁 552-554
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 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 福島 直太郎, 寺脇 博之, 中山 昌明	4. 巻 3
2. 論文標題 透析患者に必要な外科的治療】 腹膜透析カテーテル挿入術	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 腎臓内科・泌尿器科	6. 最初と最後の頁 457-462
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 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 田中 健一, 木村 浩, 中山 昌明	4. 巻 32
2. 論文標題 【高齢腎不全患者のバスキュラーアクセスを科学する】 加齢による血管内皮機能障害と薬剤(障害薬、改善薬) スタチン、ACE-i、ARB、CCBなど	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 臨床透析	6. 最初と最後の頁 786-793
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 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 Alston H, Fan S, Nakayama M	4. 巻 37
2. 論文標題 Encapsulating Peritoneal Sclerosis	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Semin Nephrol	6. 最初と最後の頁 93-102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.semnephrol.2016.10.010	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 該当する

1. 著者名 Sasaki Yatabe M, Watanabe K, Hayashi Y, Yatabe J, Morimoto S, Ichihara A, Nakayama M, Watanabe T	4. 巻 56
2. 論文標題 Overlap of Post-obstructive Diuresis and Unmasked Diabetes Insipidus in a Case of IgG4-related Retroperitoneal Fibrosis and Tuberoinfundibular Hypophysitis: A Case Report and Review of the Literature	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Intern Med	6. 最初と最後の頁 47-53
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.56.6648	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 Thiri M, Honda K, Kashiwase K, Mabuchi A, Suzuki H, Watanabe K, Nakayama M, Watanabe T, Doi K, Tokunaga K, Noiri E	4. 巻 -
2. 論文標題 High-density Association Mapping and Interaction Analysis of PLA2R1 and HLA Regions with Idiopathic Membranous	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Nephropathy in Japanese	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: 10.1038/srep38189	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 Nakayama M, Kawaguchi Y, Akiba T, Kim M, Naito H, Hara S, Maeba T, Yorioka N, Sloand JA, Marshall MR	4. 巻 21
2. 論文標題 A new peritoneal dialysis fluid for Japanese patients: a randomized non-inferiority clinical trial of safety and efficacy	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Clin Exp Nephrol	6. 最初と最後の頁 895-907
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10157-016-1346-9	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 該当する

1. 著者名 Nakayama M, Tanaka K, Asahi K	4. 巻 58
2. 論文標題 Epidemiology and clinical significance of nephrosclerosis	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Nihon Jinzo Gakkai Shi	6. 最初と最後の頁 92-96
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 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 Kobari E, Terawaki H, Takahashi Y, Kusano Y, Sakurai K, Matsunaga K, Fukushima N, Suzuki S, Tanaka K, Hayashi Y, Watanabe T, Nakayama M	4. 巻 55
2. 論文標題 Dialyzer-related Thrombocytopenia due to a Polysulfone Membrane	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Intern Med	6. 最初と最後の頁 965-968
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.55.5636	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 Yamamoto T, Miyazaki M, Nakayama M, Yamada G, Matsushima M, Sato M, Sato T, Taguma Y, Sato H, Ito S	4. 巻 20
2. 論文標題 Impact of hemoglobin levels on renal and non-renal clinical outcomes differs by chronic kidney disease stages: the Gonryo study	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Clin Exp Nephrol	6. 最初と最後の頁 595-602
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10157-015-1190-3	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 -

〔学会発表〕 計3件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 中山昌明
2. 発表標題 新しい透析液の開発：低ナトリウム (Na) 透析液・水素 (H ₂) 腹膜透析液
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 福士太郎、山本多恵、宮崎真理子、中山昌明
2. 発表標題 血液透析による末梢白血球の酸化的障害～感染症と心血管病発症の危険因子～
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 Wan-Jun Zhu, Kimio Watanabe, Masaaki Nakayama
2. 発表標題 Molecular hydrogen (H2) ameliorate peritoneal mesothelium injury induced by commercial peritoneal dialysate(PDS) in CKD rat model
3. 学会等名 The 8th Asia Pacific Chapter Meeting of International Society for Peritoneal Dialysis (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 孫 楽、 中山昌明	4. 発行年 2018年
2. 出版社 東京医学社	5. 総ページ数 232
3. 書名 臓専門医のためのCKD診療Q&A	

1. 著者名 種本史明、伊藤雄伍、中山昌明	4. 発行年 2018年
2. 出版社 日本メディカルセンター	5. 総ページ数 320
3. 書名 CKD-MBD 3rd Edition	

〔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	寺脇 博之 (TERAWAKI Hiroyuki) (20277057)	福島県立医科大学・医学部・准教授 (21601)	削除
研究分担者	渡邊 公雄 (WATANABE Kimio) (20595607)	福島県立医科大学・医学部・助教 (21601)	削除
研究分担者	林 義満 (HAYASHI Yoshimitsu) (70381382)	福島県立医科大学・医学部・講師 (21601)	削除
研究分担者	朱 万君 (ZHU Wangkun) (10607774)	福島県立医科大学・医学部・博士研究員 (21601)	削除