

令和元年6月4日現在

機関番号：23903

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2018

課題番号：16K15692

研究課題名（和文）尿路結石の形成・消失に関わる因子の同定と、新規リスク診断・予防法の開発

研究課題名（英文）Identification of factors involved in formation and elimination of urinary stones and development of new risk diagnosis and prevention methods

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） 2,700,000円

研究成果の概要（和文）：マクロファージ(M)の結晶貪食モデルを確立するため、Mの核をDAPI、細胞質をPhalloidin-iFluor 555で、COM結晶をAlexa-Fluor 488で染色し、Incell Analyzerを用いたイメージングサイトメトリーで貪食能を測定しえた。

ヒトの一時尿を採取し、尿中Mの関連因子を測定し、単変量解析で健常者と初発患者の間でIL-4とIL1aが高いAUC値を有し、健常者、初発患者、再発患者の3群での多項ロジットモデル解析で、IL4、IL10、IL1b、GM-CSFならびに尿中Mgを組み合わせることによって、87%以上の判別能を有することがわかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

尿路結石は一度できると排出するか手術するしか体内から除去できないと考えられてきた。私たちは、基礎研究で「結石消失現象」を発見し、その機序がマクロファージ(M)による結晶貪食であることを見いだした。

本研究は、Mによる結晶貪食の機序を明らかにすることと、健常者と結石患者の尿中M関連因子の差を見いだすことが目的であったが、いずれも仮説通りの成果を得たことは学術的意義が大きい。

また本研究の成果は、尿路結石治療の新たな分子標的を提供するとともに、不確かであった尿生化学のみによるリスク診断に、M関連因子の測定という新たな評価法を示した点で、社会的に大きな意義がある、

研究成果の概要（英文）：In order to establish a crystal phagocytosis model of macrophage (M), M nuclei were stained with DAPI, cytoplasm with Phalloidin-iFluor 555, COM crystals with Alexa-Fluor 488, and phagocytosis ability was measured by imaging cytometry using Incell Analyzer.

Human spot urine was collected and the related factors of urinary M were measured, and univariate analysis showed high AUC value of IL-4 and IL1a between healthy persons and first-time stone formers. Multinomial logit model analysis among 3 groups of healthy persons, first-time and recurrent stone formers showed that the combination of IL4, IL10, IL1b, GM-CSF and urinary Mg had discriminatory power of more than 87%.

研究分野：泌尿器科学

キーワード：尿路結石 結石消失 ロジットモデル解析 マクロファージ オステオポンチン マルチプレックス解析 多変量解析 多項 IL-4

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

### ・ 本研究に関連する国内・国外の研究動向および位置付け

尿路結石全国疫学調査では、2005年の年間罹患率(10万人対)は男性192人、女性79.3人と、40年間で約3倍にも急増し、2015年調査ではさらなる増加が懸念されている。しかしこの間、予防治療薬として認可された薬剤は皆無であり、現在でも飲水と食事療法が主流の難治性疾患である。私たちは、尿路結石を「遺伝関連疾患」と捉え、腎結石成分の数%を占める有機物質(結石マトリックス)について、結石形成機序の解明に取り組んで来た。

### ・ これまでの研究成果を踏まえ、着想に至った経緯

私たちは、「尿路結石形成モデルマウス」を確立し、同モデルにおいて「OPNの発現増加」を認めるとともに、「結石の自然消失」というこれまでの結石学にない新しい現象を発見した<sup>1)</sup>。次いでOPN欠損マウス研究で、OPNが結石形成に必須であることを証明した<sup>2)</sup>。さらにゲノムワイド発現解析によって、結石消失には腎における「Mφ関連遺伝子の発現増加」を捉え<sup>3)</sup>、形態学的観察によって「Mφによる結石貪食」を捉えた<sup>4)</sup>。その成果を踏まえ、抗炎症型Mφ(M2)欠損マウス(op/op)による研究を行い、M2が高い尿路結石防御能を持つことを示した<sup>5)</sup>。この研究経緯に基づき、ヒトの尿路結石の診断・予防法の開発に応用するという着想に至った。

#### 《参考文献》

1. Okada A et al. Urol Res 35:89-99. 2007.
2. Okada A et al. J Bone Miner Res 23:1629-1637. 2008
3. Okada A et al. J Bone Miner Res 24:908-924.2009
4. Okada A et al. J Bone Miner Res 25:2701-2711. 2010
5. Taguchi K, Okada A. et al. J Am Soc Nephrol. 25:1680-97. 2014

## 2. 研究の目的

私たちは尿路結石形成が、マトリックス成分でオステオポンチン(OPN)によって促進し、抗炎症型マクロファージ(M2)の結晶貪食によって抑制されることを初めて証明した。本研究は、これら新たな促進・抑制機序に基づいた新規リスク診断・治療薬を開発するため、以下の3つの研究を行う。

### (1) OPN欠損マウスにおけるマクロファージ(Mφ)分布と結晶貪食能の解析

OPN欠損マウスの結石形成腎のMφ分布と、分離Mφによる結晶貪食試験を行う。

### (2) ヒト血中・尿中OPNならびにMφ関連因子を用いた結石リスク診断法の開発

腎結石患者と健常者の尿中OPN, Mφ関連因子を経時的に測定し、リスク診断法の開発を行う。

### (3) ヒト血液・尿分離Mφを用いたクラスタリング解析と結晶貪食制御因子の同定

腎結石患者と健常者の血液・尿分離Mφを極性解析し、結晶貪食の制御因子を同定する。

## 3. 研究の方法

### (1) OPN欠損マウスにおけるマクロファージ(Mφ)分布と結晶貪食能の解析

#### ① OPN欠損マウス(OPN<sup>-/-</sup>)におけるマクロファージ(Mφ)分布解析

OPN<sup>+/+</sup>およびOPN<sup>-/-</sup>を必要頭数(各75匹)まで繁殖し、GOx 100mg/kgを連日腹腔内投与し、3日毎に5匹ずつ腎組織を採取する。Pizzolato染色ならびに偏光顕微鏡にて結石形成を定量化するとともに、自動磁気細胞分離装置(MultiMACS™)を用いて腎組織からMφを分離し、flow cytometry、免疫染色および定量PCRによってMφ極性分布をM1型(CD11c, Ly6C, iNOS)とM2型(CD163, CD206, Arginase)に分類する。

#### ② OPN<sup>-/-</sup>骨髄Mφによるシュウ酸カルシウム一水和物(COM)結晶貪食試験

8週齢OPN<sup>+/+</sup>とOPN<sup>-/-</sup>の脛骨・大腿骨から骨髄細胞を採取し、7日間培養して骨髄由来Mφとし、GM-CSFを用いてM1に、M-CSF, IL-4を用いてM2に分化誘導する。それぞれの細胞のCOM結晶貪食率をflow cytometry、共焦点レーザー顕微鏡を用いて行う。

### (2) ヒト血中・尿中OPNならびにMφ関連因子を用いた結石リスク診断法の開発

同意の得られた健常者20名および結石患者20名の血液・尿を0, 3, 6, 12, 24, 36ヶ月目で採取し、保存する。すべての検体が集まった時点でマルチプレックス解析によって、OPNおよびMφ分化に着目した関連因子(M1:GM-CSF, IFN-γ, IL-1β, IL-6, TNFα, MCP-1, RANTES, GRO, M2:M-CSF, IL-4, IL-10, IL-13, Adiponectin, PPAR-γ)を測定する。各因子の変化と結石イベント(結石増大・増加・疼痛発作)についての解析を行い、尿路結石のリスク因子となる項目を抽出する。

### (3) ヒト血液・尿分離Mφを用いたクラスタリング解析と結晶貪食制御因子の同定

研究IIで得られた健常者20名および結石患者20名の血液・尿(0ヶ月目)を用い、自動磁気細胞分離装置(MultiMACS™)を用いてMφを分離し、flow cytometryおよび定量PCRによってMφ極性分布をM1型(CD11c, Ly6C, iNOS)とM2型(CD163, CD206, Arginase)に分類する。

また分離MφのOPN発現を測定するとともに、COM結晶貪食能をOPN添加あるいは抗OPN投与環境下で比較し、研究I, IIの成果と比較することによりOPNとMφの関連を考察する。

## 4. 研究成果

### (1) OPN欠損マウスにおけるマクロファージ(Mφ)分布と結晶貪食能の解析

まずは貪食能を評価するための培養Mφ(J774.1, RAW264.7)を用いたシュウ酸カルシウム一水和物(COM)結晶モデル作成を行った。これにはMφの核をDAPI(青)、細胞質をPhalloidin-iFluor

555(赤)で、COM 結晶を Alexa-Fluor 488(緑)で染色し、Incell Analyzer 6000 を用いたイメージングサイトメトリーを行った結果、結晶濃度・暴露時間依存性に貪食能が亢進した (図 1,2)。

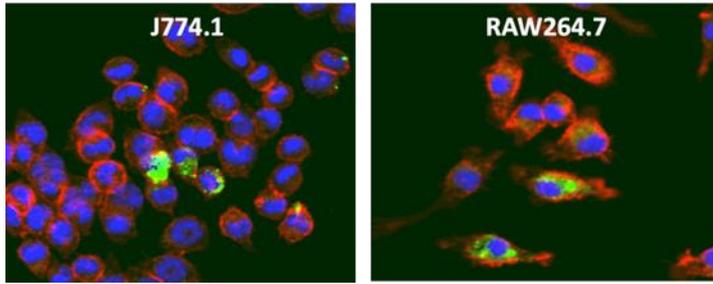


図 1. マウス Mφ細胞(J774.1, RAW264.7)の COM 結晶貪食像

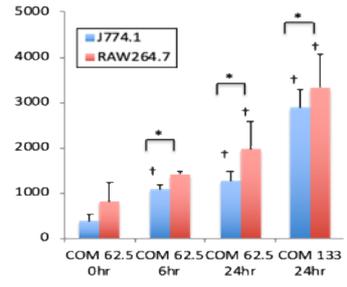


図 2. COM 結晶の貪食細胞数

またこの手法を応用し、生細胞としての Mφ の f-COM 結晶貪食をライブイメージングとして捉え、Mφ 細胞内酸性化抑制因子である Nigericin を投与することによって f-COM 蛍光量が有意に高くなることを証明し、COM 結晶が酸性環境下で Mφ に貪食され、酸性環境下で溶解される可能性を示した (図 3)。この成果は現在投稿中である。

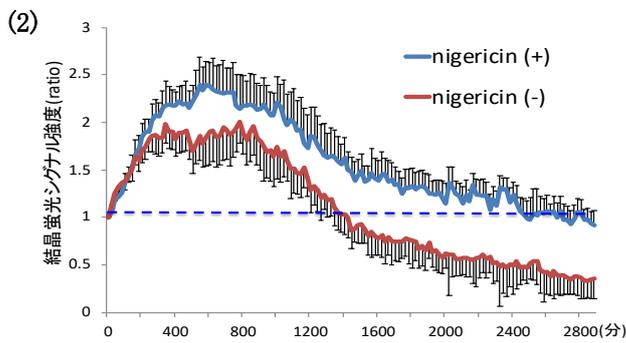


図 3. 蛍光 COM 結晶貪食 Mφ の追跡解析  
Mφ は酸性環境下で COM 結晶を処理しうる。

今度、OPN ノックアウトマウスの骨髄から採取した Mφ による貪食研究へすすめる。

(3) ヒト血中・尿中 OPN ならびに Mφ 関連因子を用いた結石リスク診断法の開発

第 1 段階としてヒトの一時尿を採取し、尿中 Mφ の関連因子測定が終了した。多変量解析ならびに多項ロジットモデル解析にて①健康者 vs. 初発患者、②健康者 vs. 結石患者、③健康者 vs. 初発患者 vs. 再発患者について判別能の高い因子の検索を行った結果、①で IL-4 と IL1a が高い AUC 値を有すること (図 1)、および③では IL4, IL10, IL1b, GM-CSF ならびに尿中 Mg を組み合わせることによって、87%以上の判別能を有することがわかった。本研究に関しては、健康者・初発・再発尿路結石患者の尿中マクロファージ因子の多項ロジット解析結果の論文が採択された。

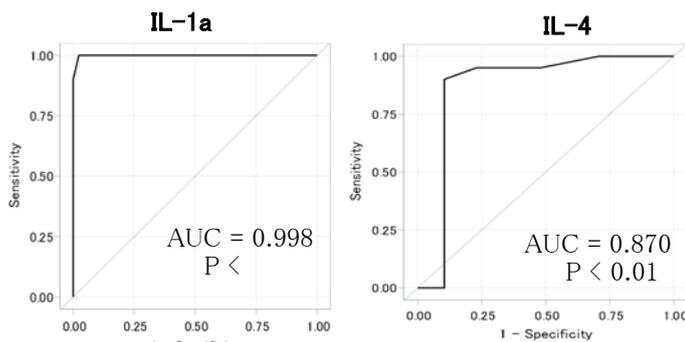


図 1. 単変量解析による健康者 vs. 初発患者の ROC 曲線

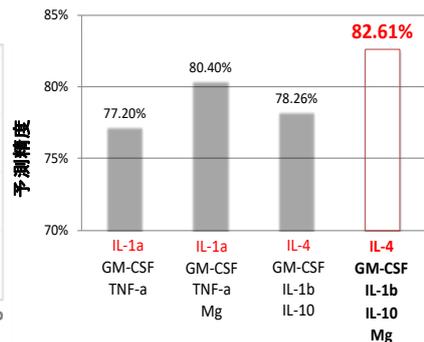


図 2. 3 群の多項ロジットモデル解

(4) ヒト血液・尿分離 Mφ を用いたクラスタリング解析と結晶貪食制御因子の同定

ヒト血清を用いた M1/M2 解析については、解析に必要な Mφ を採取するには血清量が不足すると考えられた。そこで患者 iPS 細胞から Mφ への分化方法を確認し、本年は iPS 細胞由来 Mφ の貪食試験法の確立を行った。610B1 細胞(血液関連細胞由来 iPS 細胞)を On feeder 培養から Non-feeder 培養へ移行させ、分化誘導因子・サイトカインを用いて iPS 細胞由来マクロファージを産生させることに成功した。さらに iPS 細胞由来 Mφ に上記蛍光標識 COM 結晶を貪食させることに成功した (図 4)。この成果は、学会で発表した。

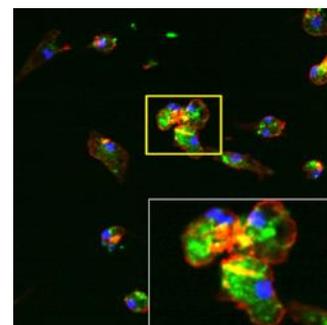


図 4. 健康者の iPS 細胞由来 Mφ による  
蛍光標識 COM 結晶の貪食

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 14 件)

1. Usami M, Okada A, Taguchi K, Hamamoto S, Kohri K, Yasui T. Genetic differences in C57BL/6 mouse substrains affect kidney crystal deposition. *Urolithiasis* 46:515-522. 2018, doi: 10.1007/s00240-018-1040-3.
2. Hamamoto S, Unno R, Taguchi K, Naiki T, Ando R, Okada A, Inoue T, Okada S, AbdelRazek M, Kohri K, Yasui T; SMART Study Group. Determinants of health-related quality of life for patients after urinary lithotripsy: ureteroscopy vs. shock wave lithotripsy. *Urolithiasis* 46:203-210. 2018, doi: 10.1007/s00240-017-0972-3.
3. Okada A, Hamamoto S, Taguchi K, Unno R, Sugino T, Ando R, Mizuno K, Tozawa K, Kohri K, Yasui T. Kidney stone formers have more renal parenchymal crystals than non-stone formers, particularly in the papilla region. *BMC Urol* 18:19. . 2018, doi: 10.1186/s12894-018-0331-x.
4. Hamamoto S, Unno R, Taguchi K, Ando R, Hamakawa T, Naiki T, Okada S, Inoue T, Okada A, Kohri K, Yasui T; SMART Study Group. A New Navigation System of Renal Puncture for Endoscopic Combined Intrarenal Surgery: Real-time Virtual Sonography-guided Renal Access. *Urology* 109:44-50. 2017, doi: 10.1016/j.urology.2017.06.040.
5. Taguchi K, Usawachintachit M, Hamamoto S, Unno R, Tzou DT, Sherer BA, Wang Y, Okada A, Stoller ML, Yasui T, Chi T. Optimizing RNA Extraction of Renal Papilla Biopsy Tissue in Kidney Stone Formers: A New Methodology for Genomic Study. *J Endourol* 31:922-929. 2017, doi: 10.1089/end.2017.0320.
6. Sugino T, Hamamoto S, Unno R, Moritoki Y, Hamakawa T, Naiki T, Ando R, Okada A, Yasui T. Two-year-old girl with impacted ureteral stone successfully treated with a single session of combined percutaneous nephrostomy and ureteroscopy. *Int J Urol* 24:326-329. 2017, doi: 10.1111/iju.13319.
7. Unno R, Taguchi K, Okada A, Ando R, Hamamoto S, Kubota Y, Zuo L, Tozawa K, Kohri K, Yasui T. Response to Re: Potassium-sodium citrate prevents the development of renal microcalculi into symptomatic stones in calcium stone-forming patients. *Int J Urol*. 24:334-335. 2017, doi: 10.1111/iju.13309.
8. 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. *Int J Urol* 24:75-81. 2017, doi: 10.1111/iju.13242.
9. Yasui T, Okada A, Hamamoto S, Ando R, Taguchi K, Tozawa K, Kohri K. Pathophysiology-based treatment of urolithiasis. *Int J Urol* 24:32-38. 2017, doi: 10.1111/iju.13187.
10. Taguchi K, Hamamoto S, Okada A, Unno R, 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. *J Am Soc Nephrol* 28:333-347. 2017, doi: 10.1681/ASN.2015111271.
11. Takeda T, Okada A, Unno R, Umemoto Y, Tozawa K, Yasui T. A Case of Primary Hyperparathyroidism Complicated with Hypercalcemic Crisis during Treatment with Cinacalcet and Improved by Active Treatment. *Hinyokika Kyo* 62:633-637. 2016, doi: 10.14989/ActaUrolJap\_62\_12\_633.
12. Taguchi K, Okada A, Hamamoto S, Unno R, Moritoki Y, Ando R, Mizuno K, Tozawa K, Kohri K, Yasui T. M1/M2-macrophage phenotypes regulate renal calcium oxalate crystal development. *Sci Rep*. 6:35167. 2016, doi: 10.1038/srep35167.
13. Rodgers A, Mokoena M, Durbach I, Lazarus J, de Jager 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* 44:299-310. 2016, doi: 10.1007/s00240-015-0855-4.
14. Taguchi K, Okada A, Hamamoto S, Unno R, Kobayashi T, Ando R, Tozawa K, Gao B, Kohri K, Yasui T. Differential Roles of Peroxisome Proliferator-Activated Receptor- $\alpha$  and Receptor- $\gamma$  on Renal Crystal Formation in Hyperoxaluric Rodents. *PPAR Res*.2016:9605890. 2016, doi: 10.1155/2016/9605890.

〔学会発表〕(計 25 件)

1. 岡田淳志, 田口和己, 田中勇太朗, 杉野輝明, 海野怜, 宇佐美雅之, 新美和寛, 藤井泰普, 廣瀬泰彦, 濱本周造, 広瀬真仁, 戸澤啓一, 郡健二郎, 安井孝周: 尿路結石モデルマウスに始まる私たちがたどった基礎研究の道, 日本尿路結石学会第28回学術集会, 2018.8.24-25, 大阪国際交流センター, 大阪府大阪市
2. 岡田淳志, 松本俊夫, 安井孝周, 郡健二郎, 大島博: ビスホスホネートは宇宙ステーション長期滞在による骨粗鬆症のみならず尿路結石リスクも減少させる, 第36回日本骨代謝学会学術集会, 2018.7.26-28, 長崎ブリックホール, 長崎新聞文化ホール, 長崎県長崎市
3. Okada A: Introduction of NCU Stone-Basic Researches, Urinary Stone Research Conference 2018, 2018.6.29, Nagoya City University Graduate School of Medicine Research Building,

Nagoya(Japan)

4. 岡田淳志:オーガナイズドセッション、AR・VR・Remote Surgical・3D Rapid Prototyping を利用したデザインからの医療への新しいアプローチ:次世代の診断・治療への利用、日本デザイン学会第 65 回春季研究発表会 (the 65th Annual Conference of JSSD)、2018.6.22-24、大阪工業大学、梅田キャンパス、大阪府大阪市
5. Okada A, Takase H, Sugino T, Unno R, Taguchi K, Hamamoto S, Ando R, Tozawa K, Yasui T: Establishment of a new method to evaluate the phagocytic ability of calcium oxalate monohydrate crystals by macrophages, American Urological Association Annual Meeting 2018, 2018.5.18-21, The Moscone Center, San Francisco(USA)
6. 岡田淳志、青木啓将、小野里太智、加藤大貴、田中勇太郎、杉野輝明、海野怜、田口和己、濱本周造、安藤亮介、坂下真大、松永民秀、安井孝周:尿路結石溶解療法に向けた iPS 細胞由来のマクロファージを用いた創薬、第 106 回日本泌尿器科学会総会、2018.4.19-22、国立京都国際会館、グランドプリンスホテル京都、京都府京都市
7. Okada A, Matsumoto T, Ohshima H, Leblac A, Sibonga J, Spector E, Jones J, Shackelford L, Smith S, Kohri K, Yasui T: The effect of alendronate on the urinary stone risk of astronauts flown on expeditions aboard the International Space Station for a long time, 16th Urological Association of Asia Congress, 2018.4.17-21, Kyoto International Conference Center, Grand Prince Hotel Kyoto, Kyoto (Japan)
8. 岡田淳志: ESWL を科学する:砕石率 100%を目指して、第 67 回日本泌尿器科学会中部総会、2017.11.24-27、大阪国際会議場、大阪府大阪市
9. 岡田淳志、守時良演、濱川隆、内木拓、濱本周造、安藤亮介、水野健太郎、河合憲康、戸澤啓一、安井孝周:ロボット支援腎部分切除術の初期症例における温阻血時間に影響する因子の同定、第 31 回日本泌尿器内視鏡学会総会、2017.11.16-18、あわぎんホール、ホテルクレメント徳島、徳島県徳島市
10. 岡田淳志、杉野輝明、海野怜、田口和己、濱本周造、戸澤啓一、郡健二郎、安井孝周: ESWL の成功率向上に寄与するトレーニング・患者因子・治療因子の同定、第 31 回日本泌尿器内視鏡学会総会、2017.11.16-18、あわぎんホール、ホテルクレメント徳島、徳島県徳島市
11. Okada A, Yasui T, Kohri K, Matsumoto T, LeBlanc A, Sibonga J, Spector E, Jones J, Shapiro J, Lang T, Shackelford L, Smith S, Evans H, Keyak J, Ohshima H: Alendronate ameliorates the risk of urinary stone formation of astronauts on the International Space Station for 6 months, ASMBMR 2017 Annual Meeting, 2017.9.8-11, Colorado Convention Center, Colorado(USA)
12. Okada A, Sugino T, Unno R, Taguchi K, Hamamoto S, 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, The Boston Convention and Exhibition Center, Boston (USA)
13. Okada A, Sugino T, Unno R, Taguchi K, Hamakawa T, Hamamoto S, Ando R, Kubota Y, Honma H, Tozawa K, Kohri K, Yasui T: 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、城山観光ホテル、鹿児島県民交流センター、宝山ホール、鹿児島県鹿児島市
14. Okada A: Stone Cases, 第 105 回日本泌尿器科学会総会、2017.4.21-24、城山観光ホテル、鹿児島県民交流センター、宝山ホール、鹿児島県鹿児島市
15. Okada A: Urolithiasis Pannel Discussion: Case management for urinary stones, Advancements in Urology 2017: An AUA/JUA Symposium, 2017.1.12-14, Hard Rock Hotel, San Diego(USA)
16. 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、イベントラボ・グランフロント大阪、大阪府大阪市
17. 岡田淳志、海野怜、濱本周造、安藤亮介、戸澤啓一、安井孝周:尿路結石症手術の教育尿路結石症手術の教育: ESWL 第 30 回日本泌尿器科内視鏡学会総会、2016.11.17-19、イベントラボ・グランフロント大阪、大阪府大阪市
18. 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, Knowledge Capital, Congress Convention Center, Osaka(Japan)
19. Okada A, Unno R, Taguchi K, Fujii Y, Hamamoto S, Ando R, Tozawa K, Kohri K, Yasui T: Macrophage-derived cytokines and chemokines may be new markers for calcium oxalate stone formation risk in humans, 13th International Symposium on Urolithiasis, 2016.7.19-22, Makuhari Messe International Conference Hall, Chiba (Japan)
20. Okada A, Unno R, Taguchi K, Hamamoto S, Itoh Y, Tozawa K, Zuo L, Gao B, Kohri K, Yasui T: Efficacy of ESWL training using human body-typed stone-targeting phantoms, 13th International Symposium on Urolithiasis, 2016.7.19-22, Makuhari Messe International Conference Hall, Chiba (Japan)
21. 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、パシフィコ横浜 会議センター、神奈川県横浜市
22. Okada A, Taguchi K, Fuji Y, Hamamoto S, Hirose M, Itoh Y, Tozawa K, Sasaki S, Hayashi Y, Kohri K, Yasui T: Identification of urinary macrophage-related factors specific to patients with calcium oxalate stones using multiplex analysis, American Urological Association Annual Meeting 2016,

- 2016.5.6-10, San Diego Convention Center, San Diego (USA)
23. Okada A, Tozawa K, Kobayashi D, Mizuno K, Umemoto Y, Kawai N, Sasaki S, Hayashi Y, Kunimoto K, Kohri K, Yasui T: Printed three-dimensional elastic organ model to increase robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy performance, American Urological Association Annual Meeting 2016, 2016.5.6-10, San Diego Convention Center, San Diego (USA)
  24. Okada A, Unno R, Fuji Y, Taguchi K, Hamamoto S, Hirose M, Tozawa K, Kohri K, Yasui T: Identification of the urinary macrophage-and neutrophil-related factors as new risk indexes for patients with urinary stones, 尿路結石患者の新たなリスク因子となる尿中マクロファージ・好中球関連因子の同定、第 104 回日本泌尿器科学会総会、2016.4.23-25、仙台国際センター会議棟・展示棟、東北大学百周年記念会館、宮城県仙台市
  25. 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、仙台国際センター会議棟・展示棟、東北大学百周年記念会館、宮城県仙台市

〔図書〕 (計 0 件)

〔産業財産権〕

- 出願状況 (計 0 件)
- 取得状況 (計 0 件)

〔その他〕 新聞

1. 岡田 淳志: 白血球働き低下 尿路結石に。中日新聞、日刊(2019.2.7:3)、2019
2. 岡田 淳志: 尿路結石予防や治療に光!! 名古屋市大 原因たんぱく質発見。毎日新聞、朝刊(2019.1.29:22)、2019
3. 岡田 淳志: 先端人 結石 新たな治療に道。朝日新聞、日刊(2019.2.17:5)、2019

## 6. 研究組織

### (1) 研究分担者

- ・ 研究分担者氏名: 安井 孝周  
ローマ字氏名: YASUI takahiro  
所属研究機関名: 名古屋市立大学  
部局名: 大学院医学研究科  
職名: 教授  
研究者番号: 40326153
- ・ 研究分担者氏名: 安藤 亮介  
ローマ字氏名: ANDO ryosuke  
所属研究機関名: 名古屋市立大学  
部局名: 大学院医学研究科  
職名: 講師  
研究者番号: 30381867
- ・ 研究分担者氏名: 藤井 泰普  
ローマ字氏名: FUJII yasuhiko  
所属研究機関名: 名古屋市立大学  
部局名: 大学院医学研究科  
職名: 研究員  
研究者番号: 30566229
- ・ 研究分担者氏名: 田口 和己  
ローマ字氏名: TAGUCHI kazumi  
所属研究機関名: 名古屋市立大学  
部局名: 大学院医学研究科  
職名: 助教  
研究者番号: 00595184
- ・ 研究分担者氏名: 海野 怜  
ローマ字氏名: UNNO rei  
所属研究機関名: 名古屋市立大学  
部局名: 大学院医学研究科  
職名: 研究員  
研究者番号: 40755683
- ・ 研究分担者氏名: 郡 健二郎  
ローマ字氏名: KOHRI kenjiro  
所属研究機関名: 名古屋市立大学  
部局名: その他部局  
職名: 学長  
研究者番号: 30122047

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。