

平成 27 年 4 月 28 日現在

機関番号：32643

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2014

課題番号：23590265

研究課題名(和文)尿細管イオン輸送体の機能発現を制御する機構の解明

研究課題名(英文)Regulatory mechanism for ion transporters in renal tubules

研究代表者

種本 雅之(Tanemoto, Masayuki)

帝京大学・医学部・講師

研究者番号：40303945

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：生体内の体液ホメオスタシス維持を担う臓器である腎臓において、遠位曲尿細管は電解質制御を担うセグメントであり、生体の電解質環境の制御を担うと推定されている。遠位曲尿細管の電解質輸送過程においてK⁺-recyclingを担うK⁺チャネルによるK⁺輸送は、同部における電解質輸送を維持するために不可欠の役割を果たすと考えられる。従来の研究で、遠位尿細管K⁺チャネルを同定していたが、本研究ではこのK⁺チャネルの遺伝子異常による疾患の病態生理を解明することに成功した。

研究成果の概要(英文)：The distal convoluted tubule (DCT) of the kidney is the regulatory segment for the electrolyte homeostasis. At the DCT, basolaterally expressed Na⁺/K⁺ ATPase provides the driving force for electrolyte transport and the process of K⁺ excretion, known as K⁺ recycling, is the rate-limiting step in the electrolyte transport at the DCT. The functional defect in the K⁺ pathway reduces the K⁺ recycling and causes salt waste from the kidney. In this study, we found that intracellular mistrafficking of the K⁺ pathway of the basolateral side contributes to the pathogenesis of renal salt waste.

研究分野：腎臓病学

キーワード：カリウムチャネル 尿細管輸送 細胞内局在 Gitelman症候群 EAST症候群 電解質恒常性 ナトリウム輸送

1. 研究開始当初の背景

電解質の濃度異常や細胞膜での透過性異常が不整脈の原因となることで示されるように、生体を構築する細胞の機能は細胞内外の電解質濃度と各電解質に対する細胞膜の透過性に依存する。このため、細胞内外の電解質環境を維持する機構は生命活動に不可欠の役割を持つと考えられている。腎臓は、摂取した電解質溶媒(水)と溶質(電解質)に対応した排泄を行うことにより、生体内の電解質環境の恒常性維持を担う臓器であると考えられている。このことから、これら電解質恒常性維持の破綻に起因すると考えられる疾患の適切な治療には、維持を担う臓器である腎臓における電解質輸送制御機構の解明が不可欠であると推測される。

腎臓では、その構成単位であるネフロン各部が電解質恒常性維持において異なる役割を担うことが知られていた。近位尿細管は糸球体で濾過された電解質の3分の2以上を再吸収すると考えられるが、この再吸収は栄養素の輸送に伴うため電解質を微調整は近位尿細管では行われず、遠位尿細管での再吸収が腎臓での電解質輸送の調節を担うと考えられている。従来は、集合管が電解質輸送の最終調節を担うと考えられていたが、生理実験や疾患ゲノム解析の結果から、現代社会におけるような相対的高Na⁺・低K⁺摂取下では遠位曲尿細管が腎臓電解質輸送の主要制御セグメントとして機能し生体電解質恒常性維持を担うことが判明してきていた。

遠位曲尿細管細胞では、Na⁺/K⁺-ATPase (Na⁺ pump) を駆動力・Na⁺-Cl⁻ cotransporter を輸送経路とし、Na⁺再吸収を行うことが判明していた。この再吸収過程では、Na⁺ pump による Na⁺再吸収に際して K⁺が細胞内に流入するため、Na⁺再吸収の維持には K⁺を細胞外に排出する K⁺-recycling 機構が不可欠であると考えられる。

従来の研究で、この K⁺-recycling 機構を担う K⁺チャネルの同定に成功し、K⁺-recycling 機構が管腔側・基底膜側に存在し、管腔側は Kir1.1/SUR2b or CFTR complex、血管側は Kir5.1/Kir4.1 heteromer により、各々構築されていることを明らかにしていた。更に、これらチャネルの細胞内での機能発現機構の解明し、チャネルの機能発現を制御するアミノ酸配列、および K⁺チャネルの機能発現を担うアンカータンパク質分子 MAGI-1 の同定にも成功していた。

2. 研究の目的

- (1) 遠位曲尿細管における電解質輸送機構の異常に起因する疾患の病態を明らかにする。
- (2) 遠位曲尿細管において K⁺-recycling 機構を担う K⁺チャネルの機能発現を制御する機構を明らかにする。
- (3) 電解質輸送機構の異常に起因する疾患の診断法と治療法を検討する。

3. 研究の方法

- (1) K⁺チャネルの遺伝子変異による機能発現の変化

尿中 Na⁺漏出を来す病態が不明であった遺伝性疾患である EAST 症候群の原因となる Kir4.1 のアミノ酸変異を GFP 標識した Kir4.1 に導入し、その尿細管由来の上皮細胞系である MDCK 細胞における発現状態を野生型と比較検討した。

レーザー顕微鏡を用い GFP 標識を捉えることで細胞内局在を 3次元で解析した。

細胞表面に発現しているタンパクをビオチン標識し、標識されたタンパクを特異的抗体で検出することで、膜表面に発現するタンパクの相対的比率を解析した。

- (2) 電解質負荷状態に対する尿細管 K⁺チャネル調整機構の検討

体液の恒常性を維持するためには、経口負荷量に対応した尿中への電解質排泄を行う必要があると推測される。そこで、尿中への電解質排泄制御を担うと考えられる尿細管 K⁺チャネルの発現変化を経口 NaCl 負荷の有無で検討した。

8週齢ラットを低食塩(0.3% NaCl)の普通食と高食塩食(8% NaCl)で、2週間飼育し遠位尿細管における Kir4.1 の発現状態を免疫組織染色法で検討した。

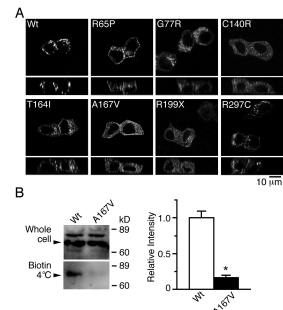
- (3) 尿細管イオン輸送制御の臨床への応用として、尿細管における Na⁺輸送異常が病態に関与すると考えられる高血圧症症例において内服のアドヒアランス向上が血圧管理を改善するか検討した。

90例の高血圧臨床症例を対象に、降圧薬合剤の使用により内服アドヒアランスが改善するか否かを検討した。

4. 研究成果

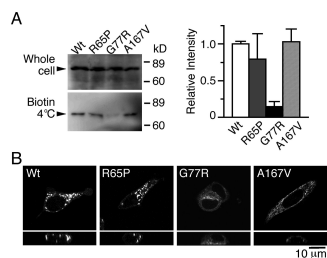
- (1) 遺伝子変異による K⁺チャネルの発現変化

EAST 症候群の原因となることが報告されたアミノ酸変異を Kir4.1 に導入し、細胞内での局在を確認した。この結果、上皮細胞系の MDCK 細胞では野生



型が基底膜側に発現を示すのに比較し、変異体は細胞質内に分布し、基底膜側への局在が消失することが明らかとなった(上図 A)。従来、機能異常のメカニズムが不明であった A167V 変異に関して、更に膜表面への発現を検討した結果、野生型が細胞表面に発現するのに比較し、A167V 変異は細胞表面には殆ど発現しないことを明らかにした(上図 B)。

非極性細胞を用いた検討では、A167V 変異は機能発現できることが報告されたため、非極性細胞である HEK293T 細胞を用いて細胞膜への発現を検討した。この結果、A167V 変異により細胞膜上への発現が阻害されることが確認された(上図 A)。更に、MDCK 細胞では A167V 変異と同様に基底膜側に局在しないが、HEK293T 細胞では細胞膜上に発現できない G77R 変異とは細胞内での分布特性が異なることも確認した(上図 B)。これらの結果から、細胞内小胞の輸送異常が A167V 変異の機能発現異常の原因である可能性が推定された。



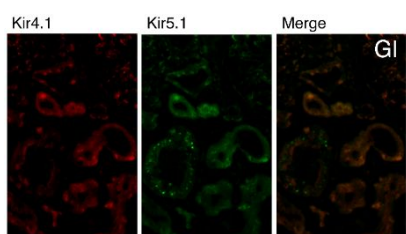
(2) 食塩摂取による K⁺チャネル尿細管発現変化

低食塩(普通食)では基底膜側 K⁺チャネルのサブユニット Kir4.1 が基底膜の外側へ局在を示すのに比較し、高食塩食では Kir4.1 の外側への局在が減弱し細胞内へも外側と同程度の強度で分布することが明らかとなった。

このことから、低食塩で誘導される因子が尿細管における Kir4.1 の基底膜表面への発現を促進する可能性が示唆された。Kir4.1 の基底膜側での機能発現を増強することにより、K⁺-recycling 機構を促進し、NaCl 摂取量の減少に対応し、尿細管における Na⁺再吸収促進効果を示す可能性が推察された。

(3) ヒト腎遠位尿細管における基底膜側 K⁺チャネル構成因子の解明

従来の研究で、ラット遠位曲尿細管においては Kir5.1/Kir4.1 heteromer が基底膜側 K⁺チャネルを構成することを解明していたが、ヒト遠位曲尿細管における Kir5.1 の関与に関し確認されていなかった。そこで、免疫染色法にて Kir5.1 と Kir4.1 の発現を確認した。この結果、ヒトでもラットと同様に遠位曲尿細管と考えられる尿細管に Kir5.1 は Kir4.1 と共発現することを明らかにした。ヒト腎でも遠位曲尿細管の基底膜側 K⁺チャネルは Kir5.1/Kir4.1



基底膜側 K⁺チャネルは Kir5.1/Kir4.1

heteromer が構成することを示唆する結果であった(上図)。

(4) 降圧薬合剤による血圧コントロールの改善効果

降圧剤を合剤に変更することにより、内服のアドヒアランスが向上し、目標血圧まで血圧を下げた状態を維持できる割合が増加することを明らかにした。この結果、降圧剤を合剤使用により、血圧コントロール改善に貢献でき、心血管イベントの抑制に貢献できる可能性を示した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

(雑誌論文)(計 16 件)

1. Kawamorita Y, Fujigaki Y, Imase A, Arai S, Tamura Y, Tanemoto M, Uozaki H, Yamaguchi Y, Uchida S. Successful treatment of infectious endocarditis associated glomerulonephritis mimicking c3 glomerulonephritis in a case with no previous cardiac disease. *Case Rep Nephrol*. doi: 10.1155/2014/569047. Epub 2014 Nov 23
2. Kato H, Shiraishi T, Ueda S, Kubo E, Shima T, Nagura M, Yano H, Izumikawa Y, Shimada M, Tomioka S, Nosaka H, Kojima K, Tanemoto M, Uchida S. Blood pressure control and satisfaction of hypertensive patients following a switch to combined drugs of an angiotensin receptor blocker and a calcium channel blocker in clinical practice of nephrology. *Clin Exp Nephrol*. doi: 10.1007/s10157-014-1017-7 Epub 2014
3. Tanemoto M, Higaki M, Amano K, Toyoki D, Arai S, Tomioka S, Uchida S. Sonographic detection of a radiolucent object in dialysis vascular access. *J Clin Ultrasound*. 2014 Jun 27. doi: 10.1002/jcu.22184.
4. Asakawa S, Tanemoto M, Kawamorita Y, Okura R, Fujigaki Y, Uchida S. Lack of Blood Flow in Bilateral Renal Cortex. *JSM Clin Case Rep* 2(5): 1054, 2014
5. Tanemoto M, Abe T, Uchida S, Kawahara K. Mislocalization of K⁺ channels causes the renal salt wasting in EAST/SeSAME syndrome. *FEBS Lett*. 588: 899-905, 2014
6. Kato H, Fujigaki Y, Inoue R, Asakawa S, Shin S, Shima T, Furunishi J, Higaki M, Tanemoto M, Yamaguchi Y, Hoshimoto K, Uozaki H, Uchida S. Therapeutic dose of acetaminophen as a possible risk factor for acute kidney injury: learning from two healthy young adult cases. *Intern Med*. 53:1531-4, 2014

7. Yano H, Tamura Y, Kobayashi K, Tanemoto M, Uchida S. Uric acid transporter ABCG2 is increased in the intestine of the 5/6 nephrectomy rat model of chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol*. 18:50-5, 2014
8. Toyohara T, Suzuki T, Akiyama Y, Yoshihara D, Takeuchi Y, Mishima E, Kikuchi K, Suzuki C, Tanemoto M, Ito S, Nagao S, Soga T, Abe T. Metabolomic profiling of the autosomal dominant polycystic kidney disease rat model. *Clin Exp Nephrol*. 15:676-87, 2011
9. Tanemoto M, Uchida S. Angiotensin II induced phosphorylation of the sodium chloride cotransporter. *Kid Int*. 79:1381, 2011
10. Souma T, Abe M, Moriguchi T, Takai J, Yanagisawa-Miyazawa N, Shibata E, Akiyama Y, Toyohara T, Suzuki T, Tanemoto M, Abe T, Sato H, Yamamoto M, Ito S. Luminal alkalization attenuates proteinuria-induced oxidative damage in proximal tubular cells. *J Am Soc Nephrol*. 22:635-48, 2011
11. Tanemoto M, Takeuchi Y, Mishima E, Suzuki T, Abe T, Ito S. Stages of chronic kidney disease is an outcome-predicting factor for atheromatous renal artery stenosis. *Hypertens Res*. 33:1206-10, 2010
12. Toyohara T, Akiyama Y, Suzuki T, Takeuchi Y, Mishima E, Tanemoto M, Momose A, Toki N, Sato H, Nakayama M, Hozawa A, Tsuji I, Ito S, Soga T, Abe T. Metabolomic profiling of uremic solutes in CKD patients. *Hypertens Res*. 33:944-52, 2010
13. Tanemoto M. The cause of metabolic acidosis. *Kid Int*. 78:110, 2010
14. Abe M, Toyohara T, Ishii A, Suzuki T, Noguchi N, Akiyama Y, Shiwaku H O, Nakagomi-Hagihara R, Zheng G, Shibata E, Souma T, Shindo T, Shima H, Takeuchi Y, Mishima E, Tanemoto M, Terasaki T, Onogawa T, Unno M, Ito S, Takasawa S, Abe T. The HMG-CoA reductase inhibitor pravastatin stimulates insulin secretion through organic anion transporter polypeptides. *Drug Metabol & Pharmacokinetics* 25:274-82, 2010
15. Tanemoto M, Takeuchi Y, Mishima E, Suzuki T, Abe T, Ito S. Urinary stones resembling uric acid stones. *NDT Plus* 3: 318-319, 2010
16. Miyazawa N, Abe M, Soma T, Tanemoto M, Abe T, Nakayama M, Ito

S. Methylglyoxal augments intracellular oxidative stress in human aortic endothelial cells. *Free Radical Res*. 44:101-7, 2010

〔学会発表〕(計 33 件)

1. カリウム代謝異常(よくわかるシリーズ). 種本雅之. 第 44 回日本腎臓学会東部学術総会 2014
2. 造影 CT で腎皮質血流低下が確認できた術後敗血症急性腎障害の 1 例. 新井繁幸、川守田洋介、白石武司、久保英二、山崎ちひろ、小高健三、街 稔、種本雅之、内田俊也. 第 44 回日本腎臓学会東部学術総会 2014
3. 虚血性腎疾患(よくわかるシリーズ). 種本雅之. 第 57 回日本腎臓学会学術総会 2014
4. 5/6 腎摘慢性腎不全モデルラットの腎臓と腸管における尿酸トランスポーターの発現について. 久保英二、豊樹大悟、大倉理沙、矢野弘史、島田 勝、新井繁幸、本間 仁、種本雅之、清水淑子、内田俊也. 第 57 回日本腎臓学会学術総会 2014
5. 高マグネシウム血症が原因と考えられるショック、意識障害をきたした 1 例. 高橋和志、藤巻道孝、豊樹大悟、天野慶子、小林加奈、大野弘毅、秋元寛正、種本雅之、内田俊也. 第 59 回日本透析医学会学術集会 2014
6. GFR 高度低下を伴う心不全に対するトルバプタンの効果. 種本雅之、上田修子、加藤秀樹、野坂仁也、上妻 謙、一色高明、内田俊也. 第 86 回日本内分泌学会学術総会 2013
7. カリウム代謝異常(よくわかるシリーズ). 種本雅之. 第 56 回日本腎臓学会学術総会 2013
8. 高度腎機能低下を伴う利尿薬抵抗性心不全に対するトルバプタンの効果. 上田修子、根本かおり、大倉理沙、今瀬敦子、薬袋由布、武田剛一、山下正弘、本間 仁、兒島憲一郎、種本雅之、内田俊也. 第 56 回日本腎臓学会学術総会 2013
9. 横紋筋融解症において低 Ca 血症を発症する要因の臨床的検討. 檜垣昌士、豊樹大悟、古西純子、白石武司、島 朋子、小高健三、熊谷天哲、高橋和志、種本雅之、清水淑子、内田俊也. 第 56 回日本腎臓学会学術総会 2013
10. 5/6 腎摘慢性腎不全モデルラットにおける尿酸輸送体 ABCG2 の腸管での発現変化について. 矢野弘史、川島 真、谷口

- 敬、久保英二、岸本祐毅、島田 勝、新井繁幸、秋元寛正、藤巻道孝、街 稔、種本雅之、内田俊也。第 56 回日本腎臓学会学術総会 2013
11. 慢性血液透析患者における内シャント血管内異物の 1 例。久保英二、川守田洋介、檜垣昌士、古西純子、上田修子、島田 勝、富丘 聡、本間 仁、野坂仁也、種本雅之、内田俊也。第 58 回日本透析医学会学術集会 2013
 12. 二次性高血圧(オーバービュー)。種本雅之。第 43 回日本腎臓学会東部学術総会 2013
 13. 症候のとらえ方(学生・研修医のための教育セミナー)。種本雅之。第 43 回日本腎臓学会東部学術総会 2013
 14. アルドステロン拮抗薬が発汗により低 Na 血症を助長する可能性。高橋美圭、天野慶子、川守田洋介、井上玲子、今瀬敦子、島 朋子、新井繁幸、加藤秀樹、藤垣嘉秀、種本雅之、内田俊也。第 36 回日本高血圧学会総会 2013
 15. 高血圧症患者に対する降圧薬配合剤変更による血圧・患者満足度への影響～アンケート調査による検討。加藤秀樹、古西純子、久保英二、矢野弘史、新井繁幸、富丘 聡、野坂仁也、兒島憲一郎、種本雅之、内田俊也。第 55 回日本腎臓学会学術総会 2012
 16. 腎機能低下を伴う 型高血圧に対する直接的レニン阻害薬の有効性。中村卓人、奈倉倫人、谷口 敬、大倉理沙、武田剛一、小菅正裕、山下正弘、藤巻道孝、種本雅之、内田俊也。第 55 回日本腎臓学会学術総会 2012
 17. アルドステロン拮抗薬内服下の発汗過多は低 Na 血症を助長する。天野慶子、十九浦るり子、小林加奈、大野弘毅、島田 勝、猪上剛敏、街 稔、清水淑子、種本雅之、内田俊也。第 55 回日本腎臓学会学術総会 2012
 18. 透析モニターHD02 を使用し各種穿刺針の形状による実血流量の検討。藤巻道孝、目良純一郎、川生田和範、濱鍛玲子、谷口垂紀、山口夕輝、佐藤 慶、大倉理沙、小林加奈、岸本祐毅、武田剛一、島田 勝、小高建三、小菅正裕、高橋和志、種本雅之、内田俊也。第 57 回日本透析医学会学術集会 2012
 19. 腎動脈ドップラーでは診断困難であった腎血管性高血圧の 1 例。小林加奈、上田修子、岸田朋子、中村卓人、天野慶子、矢野弘史、奈倉倫人、野坂仁也、兒島憲一郎、種本雅之、内田俊也。第 85 回日本内分泌学会学術総会 2012
 20. 横紋筋融解症としては非典型的な臨床経過を示した行路病者低 Ca 血症の 1 例。白石武司、久保英二、檜垣昌士、新井繁幸、富丘 聡、加藤秀樹、野坂仁也、兒島憲一郎、種本雅之、内田俊也。第 85 回日本内分泌学会学術総会 2012
 21. 腎動脈ドップラーで診断困難だった腎動脈狭窄病変(研修医トラベルグラント)。豊城大悟、小林加奈、矢野弘史、奈倉倫人、上田修子、岸田朋子、久保英二、野坂仁也、白石武司、天野慶子、新井繁幸、富丘 聡、加藤秀樹、野坂仁也、種本雅之、内田俊也。第 35 回日本高血圧学会総会 2012
 22. 降圧内服薬の配合剤への変更による血圧への影響と患者満足度～アンケート調査による検討。加藤秀樹、檜垣昌士、谷口 敬、古西純子、今瀬敦子、中村卓人、本間 仁、新井繁幸、富丘 聡、野坂仁也、兒島憲一郎、種本雅之、内田俊也。第 35 回日本高血圧学会総会 2012
 23. 保存期腎不全でのその他の水・電解質・酸塩基平衡異常(学生・研修医のための教育セミナー)。種本雅之。第 42 回日本腎臓学会東部学術総会 2012
 24. Gitelman 症候群との鑑別に苦慮し利尿薬負荷試験を施行した摂食障害による低 K 血症の 1 例。大倉理沙、天野慶子、本間 仁、加藤秀樹、野坂仁也、武田剛一、高橋和志、種本雅之、内田俊也。第 42 回日本腎臓学会東部学術総会 2012
 25. CK 上昇程度に比較し著明な低 Ca 血症を認めた急性腎不全の一例。谷口 敬、本間 仁、十九浦るり子、矢野弘史、山崎ちひろ、渡邊透美代、藤巻道孝、種本雅之、内田俊也。第 42 回日本腎臓学会東部学術総会 2012
 26. Uchida S, Kato H, Tanemoto M, Ito T. L/N-Type Calcium Channel Blocker, Cilnidipine, Ameliorates Albuminuria and Uric Acid Production in CKD Patients (J-CIRCLE Study). Renal Week 2012
 27. Kato H, Tanemoto M, Uchida S. Combination Antihypertensive Drugs Could Improve Blood Pressure Control and Adherence to Medications). Renal Week 2012
 28. 尿細管ヘンレ上行脚 Na⁺輸送を制御する新たな機構の解明(優秀演題賞)。三島英換、竹内陽一、秋山泰利、鈴木健弘、

- 阿部高明、種本雅之、内田俊也、伊藤貞嘉．第 54 回日本腎臓学会学術総会 2011
29. 慢性腎臓病ステージは動脈硬化性腎臓脈狭窄病変に対する血行再建治療の効果予測因子．種本雅之、鈴木健弘、大熊慶子、上田修子、岸田朋子、久保英二、小林加奈、奈倉倫人、矢野弘史、野坂仁也、兒島憲一郎、阿部高明、伊藤貞嘉、内田俊也．第 54 回日本腎臓学会学術総会 2011
 30. 偽性アルドステロン症の予知におけるグリチルリチン負荷試験の有用性．種本雅之、鶴沼 智、新井繁幸、富丘 聡、熊谷天哲、野坂仁也、田村好古、兒島憲一郎、内田俊也、本間桂子、小山雄平、柴田洋孝．第 84 回日本内分泌学会学術総会 2011
 31. 腎血管性高血圧症の診断と治療(教育講演)．種本雅之．第 41 回日本腎臓学会東部学術総会 2011
 32. 造影 CT にて診断しえた腎血管性高血圧の 1 例．小林加奈、岸本祐毅、小菅正裕、加藤秀樹、野坂仁也、目良純一郎、種本雅之、内田俊也．第 41 回日本腎臓学会東部学術総会 2011
 33. 9 年の間隔をあけて両側腎梗塞を発症した腎動脈解離の一例．大熊慶子、奈倉倫人、武田剛一、本間 仁、加藤秀樹、野坂仁也、種本雅之、武藤 智、堀江重郎、内田俊也．第 41 回日本腎臓学会東部学術総会 2011
- 〔図書〕(計 11 件)
1. 今日の治療指針 2014 (監修 山口徹、北原光夫) 腎疾患 代謝性アルカローシス、種本雅之．599-601 頁．医学書院、2014
 2. 腎と透析特集号救命救急に必要な水電解質の知識、AKI と水電解質異常、種本雅之．67-70 頁．東京医学社、2014
 3. 今日の治療指針 2013(総編集 山口徹、北原光夫、福井次矢) 腎疾患 腎血管性高血圧症、種本雅之．557-558 頁．医学書院、2013
 4. 腎と透析特集号、最新の知識で答える水電解質 106 の疑問、水への疑問、水の 1 日許容量はどのくらいで、その理由は？種本雅之．607-609 頁．東京医学社、2013
 5. 腎と透析特集号、最新の知識で答える水電解質 106 の疑問、水への疑問、水がなくても何日生きていけますか？種本雅之．610-612 頁．東京医学社、2013
 6. 腎と透析特集号、最新の知識で答える水電解質 106 の疑問、水への疑問、水調節の異常でなぜ高 Na 血症や低 Na 血症が起こるのですか？種本雅之．613-615 頁．東京医学社、2013
 7. 腎と透析、腎遠位尿管 K⁺イオン輸送の制御機構、74: 287-292 頁．東京医学社、2013
 8. 腎疾患治療のエビデンス第 2 版(編集 小林正貴、南学正臣、吉村吾志夫) 第 2 章各論 CKD 利尿薬(トルバプタンを含めて) 種本雅之．115-117 頁．文光堂、2012
 9. Annual Review 2013 (編集 富野康日己、柏原直樹、成田一衛) 腎臓 D. 水電解質異常 低 Na⁺血症のメカニズムと臨床的な意義、種本雅之．290-298 頁．中外医学社、2012
 10. 臨床腎臓病マニュアル(編著 南学正臣) 水・電解質異常の病態と治療の実際、種本雅之．219-240 頁．南光堂、2012
 11. 腎臓症候群(第 2 版) 腎血管系障害 腎動脈線維筋性異形成、種本雅之、内田俊也．283-286 頁．日本臨床社、2010
- 〔その他〕
ホームページ等
<http://square.umin.ac.jp/seedbook>
6. 研究組織
(1)研究代表者
種本 雅之(TANEMOTO MASAYUKI)
帝京大学・病院・非常勤講師
研究者番号：40303945
- (3)連携研究者
阿部 高明(ABE TAKAAKI)
東北大学・大学院医工学研究科・教授
研究者番号：80292209
- 河原 克雅(KAWAHARA KATSUMASA)
北里大学・医学部・教授
研究者番号：70134525