

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 16 日現在

機関番号：32203

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25462527

研究課題名(和文) 脂肪組織由来間葉系前駆細胞を用いた下部尿路障害モデル再生の検討

研究課題名(英文) Regenerative therapy for lower urinary tract dysfunction using adipose-derived regenerative stromal cells

研究代表者

山西 友典 (Yamanishi, Tomonori)

獨協医科大学・医学部・教授

研究者番号：90220425

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：腹圧性尿失禁モデルラットを用い、脂肪由来間葉系前駆細胞(ADSC)の傍尿道注入により、損傷された下部尿路機能が改善するかを解明した。雌性SDラットを用いて膣過伸展(VD)モデルを作成した。尿道機能の評価として尿漏油辻圧(LPP)を測定した。ラットの皮下脂肪からADSCを分離し、外尿道括約筋の5ヶ所に注入し、7及び14日後にLPPを測定した。

結果は、ADSC移植はVD無しではLPPに有意な変化を示さないのに対し、VD有りでは有意なLPP上昇(回復)効果を示した。組織学的には、移植後7日目に移植細胞の生存が確認され、移植後14日目には移植部位で膠原繊維が増加する像が観察された。

研究成果の概要(英文)：This study investigated whether injured lower urinary tract was recovered by periurethral injection of adipose-derived regenerative stromal cells (ADSC). Vaginal distention was performed for female SD rats, and abdominal leak point pressure (LPP) was measured as urethral function. ADSC was extracted from the rat fat cell and then was injected into para urethral tissue at 5 parts. LPP was measured at 7 and 14 days after the injection. LPP did not change without VD. LPP decreased after VD and was recovered after the periurethral injection of ADSC. Historically, presence of alive ADSC cell was demonstrated at 7 days and an increase of collagen cells was found at 14 days postoperatively.

研究分野：医学

キーワード：下部尿路機能障害 腹圧性尿失禁 間葉系前駆細胞 脂肪組織 ラット 再生医療 尿漏出時圧

1. 研究開始当初の背景

尿失禁は生活の質(quality of life:QOL)にとって最も重要な課題の一つである。2003年に行われた40歳以上の日本人における実態調査においても、尿失禁(週1回以上/1日1回以上)の頻度は、切迫性尿失禁が8.9%/5.3%、腹圧性尿失禁が8.0%/3.9%で、生活に影響があった症状の中で、もっとも問題となった症状は夜間頻尿(38.2%)、昼間の頻尿(19.3%)、腹圧性尿失禁(14.5%)、尿意切迫感(10.4%)、切迫性尿失禁(9.8%)、尿勢低下(6.6%)の順であったと報告されている。尿失禁の治療において、切迫性尿失禁に対しては、抗コリン薬、Beta3-アドレナリン受容体(AR)刺激薬などが使用されており、腹圧性尿失禁の保存療法としては、骨盤底筋訓練、Beta2-AR刺激薬(クレンブテロール)投与などが行われているが、重症例に関しては十分な効果は得られず、それぞれ膀胱拡大術、尿道スリング手術が行われている(Yamanishi et al, Neurourol Urodynam 25:815-819, 2006.)。また前立腺肥大症や前立腺癌術後の合併症として重度の尿失禁が5-40%に発生すると報告されている。これらの多くは保存療法での改善は不十分で、人工括約筋造設術などが行われているが、高価かつ侵襲的であり、効果不十分な症例や尿道びらん、感染などの合併症も問題である(Yamanishi et al, J Urol 2010;184:2007-12.)。したがって、神経因性膀胱、子宮癌、直腸癌術後、前立腺全摘術後などで、著明に膀胱容量が低下した症例、膀胱コンプライアンスが低下した症例や、括約筋不全のために重度、あるいは持続性尿失禁を呈する患者では、幹細胞を移植する再生医療を用いた下部尿路機能の再建が望まれる。

再生医療に用いる幹細胞としては、胚性幹細胞(ES細胞およびiPS細胞)と体性幹細胞(骨髄間葉系幹細胞(MSCs)、骨格筋由来幹細胞など)が考えられるが、倫理的な問題から現在実用的に使用が可能なものは体性幹

細胞の使用のみである。最近、脂肪組織にMSCs様の多能性幹細胞(脂肪組織由来間葉系前駆細胞(ASC))の存在することが明らかにされており、培養により脂肪、血管、神経、心筋、筋肉などへ分化することが示されている(Strem BM, Keio J Med.2005)。2005年にASCを使用した括約筋機能障害に対する基礎的治療実験が報告され(Jack GS, J Urol 2005)、またラットASCを平滑筋に分化させた細胞を、尿道に注入すると尿道抵抗が上昇したと報告された(Watanabe T, Int.J Urol 2011)。一方、生体に投与された幹細胞は、組織との融合により再生が生じることや臓器の傷害を生じることもあるようで、後者の場合は生体への投与は慎重にするべきであろうと思われる。生体に注入したASCが目的とした組織に分化するかについては、まだ十分に明確にされていない。

2. 研究の目的

研究の目的は、脂肪由来間葉系前駆細胞(ASC)の下部尿路再建の可能性につき検討するために、生体に注入したASCが目的とした組織に分化するか、またASC注入により、損傷された下部尿路機能がどのように改善するかを解明することである。

3. 研究の方法

(1) 腹圧性尿失禁モデル作成

動物実験では、ラットを用い、神経因性膀胱としての陰部神経損傷モデル、および腹圧性尿失禁モデルとしてはバルーンを用いた膣の過伸展モデル(VD)を作成し検討した。

脂肪組織由来間葉系細胞(ASC)を移植する7-14日前に、体重250~300gの雌性SDラットを使用し、ケタミン麻酔を適宜維持して作成した。ラットを下腹部切開し、骨盤神経、陰部神経を同定し、各々の両側の神経を切断し骨盤神経・陰部神経損傷モデルを作成した。

陰部神経切断モデルでは、内総腸骨動脈の腹側を横切る神経を骨盤神経と同定し、骨盤神経と交差して内総腸骨動脈の背側を走る

神経を陰部神経と同定した。当該神経を 5~7mm 切除し、陰部神経切断モデルを作成した。

膣過伸展モデル (VD) では、フォーリーカテーテル (6Fr) を膣に挿入してバルーンに蒸留水を 3ml 注入し、この状態で 4 時間留置した。

(2) 脂肪組織由来間葉系細胞(ASC)採取: SD ラットを麻酔下に開腹し、自家鼠蹊部脂肪組織を切除・採取し、酵素消化にて脂肪組織由来間葉系細胞を回収した。

(3) ADSC の傍尿道組織注入: 次にラットの脂肪組織から分離した ASC を、尿道平滑筋を移植動物に注入することにより、目的の細胞に分化するか、また機能不全となった尿道機能が回復するかについて検討した。脂肪由来間葉系細胞は、移植当日に SD ラットの自家鼠蹊部脂肪組織を採取し、酵素消化にて回収した。外尿道口周囲を取り囲む外尿道括約筋に直接細胞を投与するため、外尿道口の 2、4、6、8 及び 10 時の方向で深さ約 8mm に 5ヶ所細胞を注入した。脂肪由来間葉系細胞には細胞の生着を高めるキャリア (Fragmin/Protamine Nano-particle; F/P NPs) を混合し、 2.5×10^6 / point を投与した。

(3) LPP 測定: 陰部神経損傷モデル、VD モデルにおいて、細胞投与後 7 - 14 日目に、脊椎切断状態で LPP を測定した。測定直前に T8-T9 レベルで脊髄を離断し、膀胱内圧測定用に膀胱頂部にカテーテルを留置した。測定はラットをスリングスーツに固定し、覚醒状態で実施した。膀胱カテーテルを圧トランスデューサに接続し、外尿道口より尿が漏出するまで生食を 3ml/min で膀胱内に急速注入した。これを 1 分間隔で 8 回実施し、その平均値を尿漏出時圧 (LPP) とした。A/D 変換器を通した信号は Power Lab Chart® コンピュータソフトウェアにてグラフ化した。

(4) 移植尿道の組織学的検討: 生着した組織に、上記の方法で作成した ASC を色素ラ

ベルして移植組織に注入し、7 - 14 日後にこれらの移植組織を取り出して観察、組織の H-E 標本と尿道括約筋の断裂は Masson's Trichrome 染色にて組織学的に確認した。

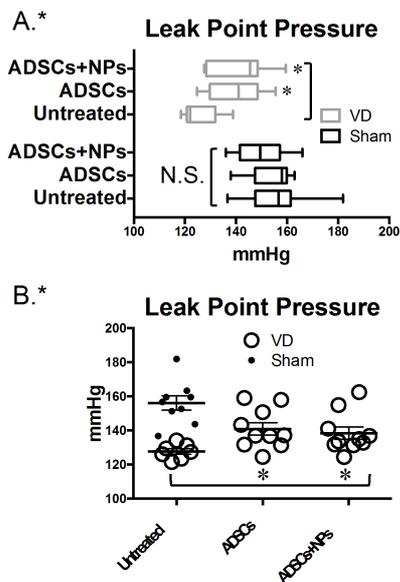
4. 研究成果

(1) 陰部神経切断モデルにおける LPP 測定: 陰部神経切断モデルにおいては、対照群と比較して切断直後及び 4 週間後に LPP の低下はみられなかった。その原因として、神経切断に伴う平滑筋の代償作用があるとの報告があったため、LPP 測定時に平滑筋をブロックする Hexamethonium の投与前後で LPP を測定した。Hexamethonium の投与前後で LPP の低下が確認されたため、平滑筋の代償が起こっている、すなわちモデル作製は報告通り機能していることが分かった。一方、膣過伸展モデルでは、対照群と比較してモデル作成直後、4 及び 7 日後に LPP が約 20% 低下した。

(2) VD モデルにおける LPP 測定: 作成方法の容易さ及び LPP 低下の結果より、膣過伸展モデルを使用して脂肪組織由来間葉系細胞の移植実験を実施した。投与群の設定は、比較対照群 (CTR)、膣過伸展群 (VD)、膣過伸展+細胞投与群 (ADRC alone)、更に細胞の生着を高めるキャリアを混合した膣過伸展+細胞+NP s 群 (ADRC+NP s) の 4 群とした。この時、コントロールでは外尿道括約筋の収縮による二峰性の膀胱圧波形を示すが、VD では二峰性波形が出現する頻度が低いか、波形の高さ自体が低い (LPP 低下)。統計解析は、VD 及び ADSC 移植の有無で合計 4 群について、SPSS を用いて行った。ADSC 移植は VD 無しでは LPP に有意な変化を示さないのに対し、VD 有りでは有意な LPP 上昇 (回復) 効果を示した (図)。

(3) 移植尿道の組織学的検討: 組織学的には、移植後 7 日目に移植細胞の生存が確認され、移植後 14 日目には移植部位で膠原繊維が増加する像が観察された。

結論: ADSC 移植は尿道括約筋断裂による LPP 低下に、有意な治療効果を示した。



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 24 件)

Takahashi S, et al (15 人中 10 番目), Clinical Guideline for Female Lower Urinary Tract Symptoms, Low Urin Tract Symptoms. 2016;8:5-29. doi: 10.1111/luts.12111 (査読有)

Yamanishi T, Kaga K, Fuse M, Shibata C, Uchiyama T, Neuromodulation for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms, Low Urin Tract Symptoms. 2015;7:121-32. doi: 10.1111/luts.12087 (査読有)

Yamanishi T, Kaga K, Fuse M, Shibata C, Kamai T, Uchiyama T, Six-year follow up of silodosin monotherapy for the treatment of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: What are the factors for continuation or withdrawal? Int J Urol. 2015 Dec;22(12):1143-8. doi: 10.1111/iju.12915 (査読有)

Yamanishi T, Kaga K, Fuse M, Shibata C, Kamai T, Uchiyama T, The role of muscarinic receptor subtypes on carbachol-induced contraction of normal human detrusor and overactive detrusor associated with benign prostatic hyperplasia. J Pharmacol Sci. 2015;128(2):65-70. doi: 10.1016/j.jphs.2015.05.005. (査読有)

Yokoyama O, et al (11 人中 4 番目), Once-daily oxybutynin patch improves nocturia and sleep quality in Japanese patients with overactive bladder: Post-hoc analysis of a phase III

randomized clinical trial. Int J Urol. 2015 Jul;22(7):684-8. doi: 10.1111/iju.12755. (査読有)

Sengoku A, et al (9 人中 6 番目), Botulinum toxin A injection for the treatment of neurogenic detrusor overactivity secondary to spinal cord injury: multi-institutional experience in Japan. Int J Urol. 2015;22(3):306-9. doi: 10.1111/iju.12668 (査読有)

吉田正貴、山口秋人、後藤百万、武田正之、横山修、山西友典、柿崎秀宏、石塚修、関成人、高橋悟、山口脩、柵木悠、他科の裕慎、南秀尚、肥後成人: 高齢者の過活動膀胱に対するオキシブチニン塩酸塩経皮吸収型製剤の有効性および安全性 - 2 つのランダム化比較試験の併合データを用いたサブグループ解析 - 泌尿外. 28 (7):1229-1237, 2015

山西友典、榊原隆次、納谷幸男、内山智之、矢野 仁、阿波裕輔、中町 裕、梶本俊一、加賀勘家、鈴木啓悦: 夜間頻尿に対するイミダフェナシンおよびソリフェナシンの有効性および安全性の無作為比較臨床試験. 医学と薬学. 72 (7):1219-1226, 2015.

Takahashi O, et al (13 人中 10 番目), Overactive bladder may precede motor disorder in Parkinson's disease: a urodynamic study. Parkinsonism Relat Disord. 2014;20(9):1030-2. doi: 10.1016/j.parkreldis.2014.06.009. (査読有)

Sakakibara R, et al (10 人中 6 番目), Bladder function of patients with Parkinson's disease. Int J Urol. 2014;21(7):638-46. doi: 10.1111/iju.12421. (査読有)

Sugiyama M, et al (12 人中 10 番目), Voiding Dysfunction in Spinocerebellar Ataxia Type 31. Low Urin Tract Symptoms. 2014;6(1):64-7. doi: 10.1111/luts.12021. (査読有)

Yamanishi T, Homma Y, Nishizawa O, Yasuda K, Yokoyama O; SMN-X Study Group. Multicenter, randomized, sham-controlled study on the efficacy of magnetic stimulation for women with urgency urinary incontinence. Int J Urol. 2014;21(4):395-400. doi: 10.1111/iju.12289. (査読有)

Sakakibara R, Panicker J, Fowler CJ, Tateno F, Kishi M, Tsuyusaki Y, Yamanishi T, Uchiyama T, Yamamoto T, Yano M Is overactive bladder a brain disease? The pathophysiological role of cerebral white matter in the elderly. Int J Urol. 2014;21(1):33-8. doi: 10.1111/iju.12288. (査読有)

Sakakibara, Tateno F, Yano M, Takahashi O, Sugiyama M, Ogata T, Kishi M, Tsuyusaki Y, Yamamoto T, Uchiyama T, Yamanishi T,

Shibata C、Tolterodine activates the prefrontal cortex during bladder filling in OAB patients: a real-time NIRS-urodynamics study. *Neurourol Urodyn.*2014;33(7):1110-5.doi: 10.1002/nau.22471. (査読有)

Yamanishi T, Fuse M, Yamaguchi C, Uchiyama T, Kamai T, Kurokawa S, Morita T. Nocturia Quality-of-Life questionnaire is a useful tool to predict nocturia and a risk of falling in Japanese outpatients: a cross-sectional survey. *Int J Urol.* 2014;21(3):289-93.doi: 10.1111/iju.12242. (査読有)

Sakakibara R, Ito T, Yamamoto T, Uchiyama T, Yamanishi T, Kishi M, Tsuyusaki Y, Tateno F, Katsuragawa S, Kuroki N. Depression, Anxiety and the Bladder.Low Urin Tract Symptoms. 2013;5(3):109-20.doi: 10.1111/luts.12018. (査読有)

Sakakibara R, Tateno F, Yano M, Takahashi O, Sugiyama M, Ogata T, Haruta H, Kishi M, Tsuyusaki Y, Yamamoto T, Uchiyama T, Yamanishi T, Yamaguchi C.Imidafenacin on bladder and cognitive function in neurologic OAB patients. *Clin Auton Res.* 2013;23(4):189-95. doi: 10.1007/s10286-013-0200-3. (査読有)

Ishizuka O, Matsuyama H, Sakai H, Matsubara A, Nagaoka A, Takahashi S, Takeda M, Ozono S, Shiroy R, Shuin T, Hara I, Kakizaki H, Tsukamoto T, Yamanishi T, Yokoyama O, Kakehi Y, Nishizawa O; KING Study Group.Nocturia Potentially Influences Maintenance of Sexual Function in Elderly Men with Benign Prostatic Hyperplasia.Low Urin Tract Symptoms. 2013 May;5(2):75-81.doi: 10.1111/j.1757-5672.2012.00173.x. (査読有)

Ishii T, Naya Y, Yamanishi T, Igarashi T: Urine flow dynamics through the urethra in patients with bladder outlet obstruction. *Journal of Mechanics in Medicine and Biology (JMMB)* 14(4): DOI: 10.1142/S0219519414500523. (査読有)

Ishii T, Kambara Y, Naya Y, Yamanishi T, Igarashi T: Urine Flow Dynamics through Prostatic Urethra with Tubular Organ Modeling using Endoscopic Imagery. *JTEHM (IEEE Journal of Translational Engineering in Health and Medicine)* DigitalObjectIdentifier 10.1109/JTEHM.2014.2316148(査読有)

21Inoue K, Nomura H, Sohma R, Akimoto K, Kobayashi N, Kamai T, Yamanishi T, Taguchi I, Asato H, Inoue T, Mitsumori T, Iwaguro H, Yoshida KI: Feasibility of exploiting CelutionTM system in autologous cell

therapy in Dokkyo Medical University Hospital: safety and reproducibility. *Dokkyo J Med. Sci.* 41(1):7-12,2014. (査読有)

22Yuki H, Fuse M, Masuda A, Betsunoh H, Abe H, Yashi M, Fukabori Y, Yamanishi T, Kamai T: Urethral Arterial Bleeding from an Iatrogenic Pseudoaneurysm due to catheterization. *Med Surg Urol* 2013, 2:3, <http://dx.doi.org/10.4172/2168-9857.1000122>

23Masuda A, Kamai T, Mizuno T, Kambara T, Abe H, Tomita S, Fukabori Y, Yamanishi T, Kaji Y, Yoshida K.Renal metanephric adenoma mimicking papillary renal cell carcinoma on computed tomography: a case report. *Urol Int.* 2013;90(3):369-72. doi: 10.1159/000341940(査読有)

24 Sakakibara R, Kishi M, Tsuyusaki Y, Tateno A, Tateno F, Uchiyama T, Yamamoto T, Yamanishi T, Yano M. "Meningitis-retention syndrome": a review. *Neurourol Urodyn.* 2013 ;32(1):19-23. doi: 10.1002/nau.22279. (査読有)

〔学会発表〕(計10件)

井上健一、山西友典、岸本聡子、井上晃男、吉田謙一郎：尿道括約筋断裂による腹圧性尿失禁ラットモデルを用いた脂肪由来間質細胞の移植効果の検討。第15回日本再生医療学会総会(2016.3.18-19、大阪)

Yamanishi T: Diagnostic approach to nocturnal enuresis. International Children's Continence Society (ICCS) Educational Course 2015:ICCS on Enuresis and Incontinence. (6.28-29.2015, Gifu)

Yamanishi T: The efficacy and safety of magnetic stimulation for the treatment of overactive bladder.The 9th ICME International Conference on Complex Medical Engineering (2015.6.18-21, Okayama).

第28回日本老年泌尿器科学会イブニングセミナー(2015.5.8-5.9、浜松)

山西友典：下部尿路症状における診断と治療、第21回大腸肛門機能障害研究会。(2015.9.5.東京)

山西友典：α1-遮断薬を中心としたBPH/LUTSの薬物治療。イブニングセミナー「BPH/LUTSの薬物治療」。第80回日本泌尿器科学会東部総会(2015.9.25-27、東京)

内山智之、宮本雅之、鈴木圭介、渡辺由佳、山西友典、平田幸一：神経疾患における夜間頻尿と睡眠障害、シンポジウム、睡眠障害と夜間頻尿のみ密接な関係。第40回日本睡眠学会定期学術集会(2015.7.2-3、宇都宮)。

山西友典：難治性過活動膀胱に対するneuromodulation。シンポジウム「難治性過活動膀胱/間質性膀胱炎性膀胱炎に対する治療」。第80回日本泌尿器科学会東部総会

(2015.9.25-27、東京)

Yamanishi T: The role of neuromodulation for the treatment of urinary incontinence. 9th Annual meeting meeting of the Pan-Pacific Continence Society (2014.9.13-14, Taichung Taiwan) .

山西友典、加賀勘家、内山智之、柴田千晴、岸本聡子、井上健一：ラットにおける陰部神経切断モデルと膣過伸展モデルの腹圧下尿漏出時圧における比較検討. 第7回排尿障害モデル研究会. (2014.12.5, 静岡)

〔図書〕(計 25 件)

山西友典：骨盤部手術・放射線治療既往(低コンプライアンス膀胱・排尿筋低活動) II. LUTS の原因疾患を治す、LUTS 診療ロードマップ. 高橋悟編、pp221-226、メジカルビュー、東京、2015

山西友典：神経疾患(神経因性膀胱) II. LUTS の原因疾患を治す、LUTS 診療ロードマップ. 高橋悟編、pp227-235、メジカルビュー、東京、2015

山西友典：前立腺肥大症に対する各種α1遮断薬の効果に差はあるか? EBM 泌尿器疾患の治療、後藤百万、小川修、箕善行、出口隆、宮澤克人編、pp294-300、中外医学社、東京、2015

山西友典、他(共著)：過活動膀胱診療ガイドライン(第2版)。日本排尿機能学会、過活動膀胱診療ガイドライン作成委員会編、リッチヒルメディカル、東京、2015

山西友典：尿失禁「今日の治療指針2015年版」(山口徹、北原光夫、福井次矢、編) pp1119-1121. 医学書院 東京、2015.

山西友典：神経因性膀胱、泌尿器・男性性器疾患、今日の診断指針 第7版。(金澤一郎、永井良三、編) PP1767-1770 医学書院、東京

山西友典、他(共著)：女性下部尿路症状診療ガイドライン。日本泌尿器科学会、女性下部尿路症状診療ガイドライン編集委員会編、リッチヒルメディカル、東京。

山西友典：過活動膀胱ガイドライン「今日の治療指針2013年版」(山口徹、北原光夫、福井次矢、編) pp1859-1863. 医学書院 東京、2013.

山西友典：診断、プライマリ・ケア医のための LUTS 診療ハンドブック。後藤百万監修。Pp25-35、東京、2014.

柴田千晴、高橋修、榊原隆次、杉山恵、内山智之、布施美樹、山西友典：括約筋筋電図のとしかたと読み方。神経因性膀胱ベッドサイドマニュアル。榊原隆次編。PP45-49. 中外医学社、東京、2014 .

内山智之、山本達也、山西友典、平田幸一：脳腫瘍、神経因性膀胱ベッドサイドマニュアル。榊原隆次編。PP158-159. 中外医学社、東京、2014 .

内山智之、山本達也、山西友典、平田幸一：その他の脳疾患、神経因性膀胱ベッ

ドサイドマニュアル。榊原隆次編。PP170-176. 中外医学社、東京、2014

内山智之、山本達也、山西友典、平田幸一：脳腫瘍、神経因性膀胱ベッドサイドマニュアル。榊原隆次編。PP189-192. 中外医学社、東京、2014 .

内山智之、山本達也、山西友典、平田幸一：多発性硬化症・視神経脊髄炎、神経因性膀胱ベッドサイドマニュアル。榊原隆次編。PP193-205. 中外医学社、東京、2014 .

内山智之、山本達也、山西友典、平田幸一：HTLV1-関連脊髄症(HAM)、神経因性膀胱ベッドサイドマニュアル。榊原隆次編。PP212-220. 中外医学社、東京、2014 .

内山智之、山本達也、山西友典、平田幸一：放射線脊髄症、神経因性膀胱ベッドサイドマニュアル。榊原隆次編。PP221-227. 中外医学社、東京、2014 .

内山智之、山本達也、山西友典、平田幸一：筋萎縮性硬化症、神経因性膀胱ベッドサイドマニュアル。榊原隆次編。PP228-234. 中外医学社、東京、2014

山西友典：脊髄動脈奇形、神経因性膀胱ベッドサイドマニュアル。榊原隆次編。PP235-238. 中外医学社、東京、2014 .

山西友典：二分脊椎、神経因性膀胱ベッドサイドマニュアル。榊原隆次編。PP239-243. 中外医学社、東京、2014 .

21 山西友典：脊髄空洞症、神経因性膀胱ベッドサイドマニュアル。榊原隆次編。PP244-247. 中外医学社、東京、2014 .

22 内山智之、山本達也、山西友典、平田幸一：その他の脊椎・脊髄疾患、神経因性膀胱ベッドサイドマニュアル。榊原隆次編。PP248-256. 中外医学社、東京、2014

23 山西友典：腰椎部の脊椎編成性疾患、神経因性膀胱ベッドサイドマニュアル。榊原隆次編。PP262-268. 中外医学社、東京、2014 .

24 山西友典：疱疹性ウイルス群感染症(带状疱疹・単純性疱疹)、神経因性膀胱ベッドサイドマニュアル。榊原隆次編。PP274-277. 中外医学社、東京、2014

25 山西友典：第1章 総論、診断、プライマリケア医のための LUTS 診療ハンドブック。後藤百万編、PP25-35、中外医学社、東京、2014 .

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究代表者

山西友典(YAMANISHI TOMONORI)

獨協医科大学・医学部・教授

研究者番号：90220425