慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	間葉系幹細胞を用いた閉塞性尿路疾患に対する新規治療方法の確立
Sub Title	New treatment strategy with mesenchymal stem cells for obstructive uropathy
Author	浅沼, 宏(Asanuma, Hiroshi) 大家, 基嗣(Oya, Mototsugu) 水野, 隆一(Mizuno, Ryuichi) 香野, 日高(Kono, Hidaka)
Publisher	
Publication year	2017
Jtitle	科学研究費補助金研究成果報告書 (2016.)
JaLC DOI	
Abstract	閉塞性腎症に対する間葉系幹細胞(MSC)の注入療法による治療効果をラット尿管部分結紮モデルを用いて検討した。治療後の腎組織を採取して, 上皮・ 間葉系形質転換(EMT), 腎線維化, それに関与 する増殖因子とサイトカインについて評価した。1) 赤色蛍光標識したヒトおよびラットMSCは, 閉塞性腎症モデルの腎間質と尿細管に4週間以上にわたり局在した。2) 閉塞性腎症モデルにおいて, EMTと腎線維化は, MSCの注入により治療後3日~4週間までそれぞれ有意に抑制された。3) MSC注入によるEMTと腎線維化の抑制には, 多くの増殖因子やサイトカインのなかでTNF-αの関与が示された。 The effect of mesenchymal stem cells (MSCs) therapy on chronic obstruction-induced renal fibrosis has not previously been evaluated. Rats with partial ureteral obstruction underwent injection of fluorescent-labeled human and rat MSCs. From 3 days to 4 weeks later, the kidneys were harvested and the renal cortex analyzed for evidence of stem cell infiltration, epithelial-mesenchymal transition (EMT), renal fibrosis, and cytokine and growth factor activity. MSCs were detected in the interstitium of the kidney more than 4 weeks post-obstruction. MSCs provided protection against obstruction-induced EMT and chronic renal fibrosis. While the mechanism of MSCs-induced renal protection during obstruction remains unclear, exogenous MSCs reduced obstruction-induced TNF-alpha levels, but did not alter TGF-beta1, VEGF, IL-10, FGF, HGF expression.
Notes	研究種目 : 基盤研究(C)(一般) 研究期間 : 2014 ~ 2016 課題番号 : 26462452 研究分野 : 医歯薬学・ 泌尿器科学
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_26462452seika

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

平成　２９　年　　６　月　　８　日現在

機関番号：　３２６１２
研究種目：　基盤研究(C)（一般）
研究期間：　2014～2016
課題番号：　２６４６２４５２

研究課題名（和文）間葉系幹細胞を用いた閉塞性尿路疾患に対する新規治療方法の確立

研究課題名（英文）New treatment strategy with mesenchymal stem cells for obstructive uropathy

研究代表者
浅沼　宏（Asanuma, Hiroshi）

慶應義塾大学・医学部（信濃町）・准教授

研究者番号：７０２４５５７０

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）：閉塞性腎症に対する間葉系幹細胞（MSC)の注入療法による治療効果をラット尿管部分結紮モデルを用いて検討した。治療後の腎組織を採取して、上皮・ 間葉系形質転換（EMT)、腎線維化、それに関与 する増殖因子とサイトカインについて評価した。
1）赤色蛍光標識したヒトおよびラットMSCは、閉塞性腎症モデルの腎間質と尿細管に4週間以上にわたり局在した。2）閉塞性腎症モデルにおいて、EMTと腎線維化は、MSCの注入により治療後3日~4週間までそれぞれ有意に抑制された。3)MSC注入によるEMTと腎線維化の抑制には、多くの増殖因子やサイトカインのなかでTNF-αの関与が示された。

研究成果の概要（英文）：The effect of mesenchymal stem cells (MSCs) therapy on chronic obstruction-induced renal fibrosis has not previously been evaluated. Rats with partial ureteral obstruction underwent injection of fluorescent-labeled human and rat MSCs. From 3 days to 4 weeks later, the kidneys were harvested and the renal cortex analyzed for evidence of stem cell infiltration, epithelial-mesenchymal transition (EMT), renal fibrosis, and cytokine and growth factor activity.
MSCs were detected in the interstitium of the kidney more than 4 weeks post-obstruction. MSCs provided protection against obstruction-induced EMT and chronic renal fibrosis. While the mechanism of MSCs-induced renal protection during obstruction remains unclear, exogenous MSCs reduced obstruction-induced TNF-alpha levels, but did not alter TGF-beta1, VEGF, IL-10, FGF, HGF expression.

研究分野：　医歯薬学・泌尿器科学

キーワード：　間葉系幹細胞　閉塞性腎症　閉塞性膀胱障害　上皮・間葉系形質転換　腎線維化　増殖因子　サイトカイン　細胞療法

１．研究開始当初の背景

(1) 先天性水腎症や尿路結石症など上部尿路の閉塞性尿路疾患は、組織学的に腎間質線維化の進展を特徴とする閉塞症腎症を惹起させ、小児および成人の末期腎不全の主要な原因となる。さらに、小児の後部尿道弁や成人の前立腺肥大症に代表される下部尿路の閉塞性尿路疾患は、両側の腎障害のリスクになると同時に、膀胱の線維化から不可逆的な排尿障害を引き起こすため生涯にわたっての尿路感染症や尿失禁の要因となる。最近の知見では、尿路の閉塞状態において上皮細胞が筋線維芽細胞へと転換し（上皮-間葉系形質転換: EMT）、この活性化された線維芽細胞が間質へと遊走し、そこで細胞外基質の合成と分解の不均衡を生じることにより間質の線維化を増強させることが示されている。このEMT の制御には transforming growth factor (TGF)-β1、tumor necrosis factor (TNF)-α、interleukin (IL)-18 といった増殖因子やサイトカインが関与していることが報告されている。

末期腎不全はその頻度が今後 15 年間に40%以上増加するとも予測されており、全世界通じて極めて深刻な健康問題となっている。その治療は、現在では最終的に腎移植術が必要となるが、移植臓器の不足による長期待機を余儀なくされる。その間の透析療法は、小児では身体的および社会的成長を著しく阻害し、成人においても生活の質を著しく低下させるとともに家族への負担も強いる。また、移植手術が行われた後も生涯にわたり免疫抑制療法が必要で、感染症や薬剤の副作用など合併症も少なくない。さらに、排尿障害を有したままでは高率に早期の移植腎廃絶を引き起こす。したがって、生命予後と生活の質を改善させ、より副作用が少なく、経済的にも効率的な閉塞性尿路疾患への新たな治療方法の確立が急務となっている。

(2) 幹細胞は自己複製能と多分化能を併せ持ち、細胞療法などの再生医療への応用が期待されている。現在までに胚性幹細胞、非胚性幹細胞、人工多能性幹細胞などについて臨床応用を目指して研究が進められている。胚性幹細胞は三胚葉組織へと分化する理想的な幹細胞ではあるが、胚を直接扱うという倫理的問題や制御不能な増殖や腫瘍発生という安全性の問題が危惧されている。人工多能性幹細胞は体細胞を利用することで倫理的問題はないものの、その作成は容易ではなくウイルスベクターを用いるためその安全性は担保されていない。そこで、非胚性幹細胞、殊に中胚葉由来の間葉系幹細胞 (MSC)は胚性幹細胞に比べ内・外胚葉組織への分化には制限はあるものの骨髄、胎盤、羊水などから採取可能であり、その増殖は容易で倫理的問題や腫瘍発生のリスクがほとんどないため現在最も臨床応用の可能性が高い。MSC は vascular endothelial growth factor (VEGF)、fibroblast growth factor (FGF)、hepatocyte growth factor (HGF)、insulin-like growth factor (IGF)-1 などの増殖因子、IL-6、IL-11 などのサイトカイン、その他プロスタグランジンなどの液性因子を分泌することが知られており、殊に VEGF や FGF などの増殖因子は血管新生、細胞の保護や生存を制御する重要なシグナル因子とされている。また、これら液性因子の分泌能は幹細胞の性別によっても異なり、女性由来幹細胞が男性由来よりも分泌能が高いことが報告されている。さらに、MSC は HLA-II の欠如と HLA-I の低発現によりその抗原性が極めて低く、また、種々の液性因子を介して免疫抑制効果を示し、酸化窒素や indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO)の発現を制御することでT細胞の増殖を抑制することが報告されている。

近年、MSC の臨床応用を目指した研究は虚血性心疾患などを対象とした循環器領域でいち早く進められ、動物モデルでは外因性 MSC の注入により心機能の改善が示された。腎・泌尿器科領域では腎虚血、薬剤による急性腎障害モデルでその有効性が検討され、急性腎障害の機能改善が示され、その作用機序としては障害された細胞への分化よりも VEGF、IGF-1 などの液性因子の関与が重要であることが報告された。一方、閉塞性尿路疾患にともなう慢性腎障害や膀胱障害に対する外因性 MSC の有効性については調査研究されていなかった。

２．研究の目的

我々は他施設に先駆けて、骨髄由来 MSC を用いてラット片側尿管結紮モデルにおける腎線維化抑制効果の研究に着手した。幹細胞は腎動脈注入後腎間質および尿細管に数週間にわたり局在し、EMT および腎線維化を防止することを報告した（Asanuma H et al, J Surg Res, 2011）。

本研究では、さらに以下のようなプロセスを押し進め、MSC を用いて閉塞性尿路疾患に対する新たな治療方法の確立を目指すとともに、その作用機序を解明することを目的とした。

３．研究の方法

(1) 腎障害に対する MSC の治療効果と安全

性

片側尿管の完全結紮による腎線維化に対する MSC の治療効果をすでに示した。実臨床により近似する両側尿管の部分結紮によるラット閉塞性腎症モデルを用いて以下の実験を行う。

ラットを麻酔後開腹して、a) 培養液のみを vehicle として下大静脈に注入し、その後両側尿管を部分結紮した閉塞性腎症群、b) PKH-26 を用いて赤色蛍光標識した雌骨髄由来 MSC（$1x10^6$/匹）を静注後に尿管結紮した幹細胞治療群、および c) 尿管結紮を行わない Sham 群を作成する。3 日～4 週間後に尿、血液、腎組織を採取して、尿/血液からはクレアチニン値などの腎機能を評価し、腎組織からは western blotting 法による E-cadherin、α-SMA 発現と、fibroblast specific protein-1 染色により EMT について評価する。また、同組織を用いて ELISA 法による組織コラーゲン濃度測定、および Masson's trichrome 染色により腎間質線維化を評価し、各群間の比較検討する。

上記治療後の動物モデルを 1 ヵ月以上の長期間にわたり経過観察することにより、生存期間や腫瘍発生など合併症の有無を評価しその安全性を確認する。

(2) 膀胱障害に対する MSC の治療効果と安全性

ラットの尿道を部分結紮し、尿道閉塞モデルを作成する。予め蛍光標識した MSC を静脈注入し、幹細胞の腎/膀胱組織内の局在を経時的に評価する。幹細胞注入後に尿、血液、腎/膀胱組織を採取し、尿道閉塞に伴う EMT、腎/膀胱線維化を評価する。膀胱機能に関してはウロダイナミクス検査による膀胱コンプライアンスを計測して評価する。また、幹細胞治療後の実験動物を長期的に経過観察することにより腎機能、生存期間、安全性についても評価する。

(3) MSC による線維化抑制効果の作用機序の解明

(1)および(2)の実験で採取した腎/膀胱組織をホモジナイズし、ELISA 法により増殖因子（TGF-β1、BMP-7、VEGF、FGF、HGF、IGF-1 など）、サイトカイン（TNF-α、IL-6、IL-11、IL-18 など）の組織内タンパクレベルを評価する。 また、組織から抽出した RNA を用いてリアルタイム PCR 法により増殖因子およびサイトカインの組織内遺伝子発現を評価し、MSC による組織線維化抑制効果に関する EMT、MET の制御、および液性因子の関与を検討する。

(4) 治療効果の幹細胞の性別による相違、および治療効果向上への応用

臨床の場では急性腎不全時の死亡率は男性が女性に比べ高率であることが広く知られている。また、TNF-αなどの前駆炎症サイトカインの産生や炎症反応伝達の活性化は性別により異なり、性ステロイドの影響を強く受けることが報告されている。さらに、前述のように女性由来幹細胞がより高い液性因子分泌能を有していることが示されている。両性の幹細胞の腎障害/膀胱障害抑制効果の相違を比較検討すると伴に、治療効果向上への可能性を検討する。

(5) 異種間治療の可能性

MSC は前述のように抗原性が極めて低く、また免疫抑制効果を有するため異種間治療の可能性が示唆されている。ラットのみならずヒト由来幹細胞をラットモデルに注入し、その治療効果と合併症を評価することにより異種間治療の可能性を検討する。

４．研究成果

(1) 腎障害に対する MSC の治療効果と安全性

ラットを用いた尿管部分結紮モデルの作成に難渋した。蛍光標識された MSC は腎間質と尿細管に 4 週間以上のわたり局在した。

10 世代以上に渡る継代では細胞特性の変化や腫瘍細胞への変異を認めなかった。

正常尿細管のマーカーとなる E-cadherin は、閉塞性腎症群で Sham 群に比べ有意に低下したが、幹細胞治療群は Sham 群同様に E-cadherin が維持された。一方、myofibroblast のマーカーとなるα-SMA 発現は、閉塞性腎症群で Sham 群に比べ有意に増加したが、幹細胞治療群は Sham 群レベルの低値を示した。さらに、FSP-1 染色陽性細胞数は、閉塞性腎症群で Sham 群に比べ有意に増加したが、幹細胞治療群は閉塞性腎症群に比べ有意に低値を示した。これらの結果は、幹細胞が閉塞性腎症に伴う EMT と fibroblast の集積を防止することを示した。

閉塞性腎症群で、Sham 群ではほとんど認められない Masson's trichrome 染色による collagen deposition が著明に観察された。一方、幹細胞治療群は閉塞性腎症群に比べ有意に collagen deposition が低下した。閉塞腎症群で、Sham 群に比べ腎皮質コラーゲン濃度の有意な増加を認めた。幹細胞治療群では、この閉塞に伴い増加した組織コラーゲン濃度の有意な低下を示した。これらの結果は、幹細胞が閉塞性腎症に伴う腎線維化を防止することを示した。

幹細胞投与した動物モデルを 3 ヶ月以上観

察したが、腫瘍発生などの明らかな合併症は認められず、MSC 注入にともなう危険性は認めなかった。

(2) 膀胱障害に対する MSC の治療効果と安全性

ラットの尿道を部分結紮した尿道閉塞モデルの作成を試みるも、膀胱過伸展からの膀胱破裂やそれにともなう尿性腹膜炎などを併発し、安定かつ確立したモデル作成に至らなかった。

(3) MSC による線維化抑制効果の作用機序の解明

ELISA 法による腎皮質内のタンパクレベルの評価では、VEGF と IL-10 は測定値以下であったが、TNF-α と TGF-β1 は尿管閉塞にて有意に増加した。そして、MSC の投与により TGF-β1 には変化が認められなかったが、TNF-α は有意に低下した。

リアルタイム PCR 法による腎皮質内の mRNA 発現の評価では、TNF-α、TGF-β1、FGF、HGF は尿管の閉塞により有意に増加、VEGF は有意に低下した。尿管閉塞 4 週間後には、TNF-α の発現は幹細胞の投与により有意に低下した。これらの結果は、幹細胞による EMT、腎線維化防止のメカニズムとして、TNF-α の関与が示唆された。

(4) 治療効果の幹細胞の性別による相違、および治療効果向上への応用

(1)の実験を雄由来 MSC を用いて同様に行ったが、雌由来 MSC を用いた治療効果との有意な差は導けなかった。

(5)異種間治療の可能性

(1), (3)の実験をヒト由来 MSC を用いて同様に行った。種を超えたヒト由来 MSC の注入においても、ラットの閉塞性腎症にともなう EMT、fibroblast の集積、腎線維化を防止することが示され、経過中、拒絶反応は認められなかった。この結果から、MSC 間葉は抗原性が低く、将来の異種間治療の可能性が示唆された。

５．研究成果（論文等）

〔雑誌論文〕（計　　8 件）

(1) Asanuma H, Matsui Z, Satoh H, Asai N, Nukui C, Aoki Y, Mizuno R, Oya M: Color Doppler ultrasound evaluation of ureteral jet angle to detect vesicoureteral reflux in children. J Urol, 195, 1877-1882, 2016. 査読有

(2) Yoshihara H, Kamiya T, Hosoya Y, Hasegawa D, Ogawa C, Asanuma H, Mizuno R, Hosoya R, Manabe A: Ewing sarcoma/primitive neuroectodermal tumor of the kidney treated with chemotherapy including ifosfamide. Pediatr Int, 58, 766-769, 2016. 査読有

(3) Morita S, Shinoda K, Tamaki S, Kono H, Asanuma H, Nakagawa K, Oya M: Successful low-dose leflunomide treatment for ganciclovir-resistant cytomegalovirus infection with high-level antigenemia in a kidney transplant: A case report and literature review. J Clin Virol, 82, 133-138, 2016. 査読有

(4) 浅沼　宏，大家基嗣：専門医のための泌尿器科基本手術　腎盂形成術．臨床泌尿器科，70，1034-1039，2016．査読無

(5) 浅沼　宏，大家基嗣：小児疾患診療のための病態生理 2　改訂第 5 版　腎・泌尿器疾患　膀胱尿管逆流と逆流性腎症．小児内科，47，553-558，2015．査読無

(6) 浅沼　宏，大家基嗣：直腸肛門奇形術後遠隔期の評価と再手術　尿路変更術の適応とタイミング．小児外科，46，86-91，2014．査読無

(7) 浅沼　宏，大家基嗣：プロが見せる手術シリーズ（5）：難易度の高い泌尿生殖器手術　尿道下裂に対する尿道・陰茎 形成術．小児外科，46，517-524，2014．査読無

(8) 荻原広一郎，矢澤　聰，浅沼　宏，高松公晴，増田　彩，安水洋太，佐藤裕之，松井善一，村松真樹，香野日高，水野隆一，大家基嗣：胎児超音波検査を契機に発見された先天性中部尿管狭窄症の臨床的検討．日本泌尿器科学会雑誌，105，122-128，2014．査読有

〔学会発表〕（計　　21 件）

(1) 浅井宣美，玉井香菜，宮崎峰幸，小野友輔，矢内俊裕，川上　肇，浅沼　宏，泉　維昌：動的所見を用いた超音波検査(US)は膀胱尿管逆流(VUR)の診断に有効か?第 119 回日本小児科学会学術集会，ロイトン札幌他（北海道札幌市），2016.5.14

(2) Asanuma H, Matsui Z, Satoh H, Aoki Y, Mizuno R, Oya M: Minimally invasive ultrasonograghy to detect vesicoureteral reflux: The efficacy of color Doppler ultrasonographic measurements of the ureteral jet angle. The 17th Annual Congress of Asia-Pacific Association of Pediatric Urologists, Kuala Lumpur (Malaysia), 2016.1.15

(3) Asai N, Yanai T, Kawakami H, Asanuma H, Satoh H, Matsui Z: Efficacy of dynamic ultrasonographic findings measurements to detect vesicoureteral reflux in children with urinary tract infection. The 17th Annual Congress of Asia-Pacific Association of Pediatric Urologists, Kuala Lumpur (Malaysia), 2016.1.15

(4) 浅井宣美，矢内俊裕，川上　肇，松井善

一，佐藤裕之，浅沼　宏：超音波検査(US)は乳幼児尿路感染症における膀胱尿管逆流(VUR)の診断に有効か？第 3 回泌尿器画像診断・治療技術研究会，ウェスティン都ホテル京都（京都府京都市），2015.9.25

(5) 長田枝利香，吉田　祐，三谷麻里絵，本田　尭，荒木耕生，後藤正之，楢林　敦，津村由紀，安藏　慎，番場正博，浅沼　宏：尿路感染症に著明な膀胱拡張を伴い，後部尿道弁と診断した 1 例．第 336 回日本小児科学会神奈川県地方会，神奈川県総合医療会館（神奈川県横浜市），2015.9.19

(6) 遠山章子，佐々木万里恵，関　芳子，三島芳紀，秋山奈緒，漢那由紀子，篠塚俊介，河野美緒，富田瑞枝，三輪雅之，林　美恵，真路展彰，仲澤麻紀，上牧　勇，浅沼　宏：側腹部痛と血尿を呈した間欠的水腎症の 1 例．第 161 回日本小児科学会埼玉地方会，埼玉医科大学かわごえクリニック（埼玉県川越市），2015.9.12

(7) 丹羽直也, 浅沼　宏, 堀口明男, 増田　彩, 水野隆一，大家基嗣：外傷性尿道断裂の 3 症例．第 24 回日本小児泌尿器科学会総会，御茶ノ水ソラシティカンファレンスセンター（東京都千代田区），2015.7.3

(8) 松井善一，櫻林　啓，寺西　悠，青木裕次郎，佐藤裕之，水野隆一，浅沼　宏，大家基嗣：3 歳未満乳幼児の初発尿路感染症におけるカラードップラーエコー尿管口噴出角度の有効性．第 24 回日本小児泌尿器科学会総会，御茶ノ水ソラシティカンファレンスセンター（東京都千代田区），2015.7.3

(9) Matsui Z, Asanuma H, Satoh H, Aoki Y, Sakurabayashi K, Mizuno R, Oya M: The new diagnostic approach using ureteral jet angle measurement in children with urinary tract infection. The 110th American Urological Association Annual Meeting, New Orleans (USA), 2015.5.17

(10) 浅沼　宏，松井善一，佐藤裕之，水野隆二，青木裕次郎，櫻林　啓，森田伸也，篠田和伸，小坂威雄，篠島利明，菊地栄次，宮嶋　哲，大家基嗣：尿管口 jet 角度測定を用いた尿路感染症患児への新たな診断アプローチ．第 103 回日本泌尿器科学会総会，石川県立音楽堂他（石川県金沢市），2015.4.19

(11) 寺西　悠, 松井善一, 櫻林　啓, 浅沼　宏, 青木裕次郎, 大家基嗣, 板橋淑裕, 佐藤裕之：両側尿管瘤の治療戦略．第 103 回日本泌尿器科学会総会，石川県立音楽堂他（石川県金沢市），2015.4.19

(12) Katsui M, Asanuma H, Fukumoto K, Mizuno R, Morita S, Shinoda K, Kosaka T, Shinojima T, Kikuchi E, Miyajima A, Oya M: Right retrocaval ureter diagnosed after ureteral reimplantation for ipsilateral vesicoureteral reflux: A case report. The 16th Annual Congress of Asia-Pacific Association of Pediatric Urologists, Nikko (Japan), 2014.11.21

(13) Asanuma H, Satoh H, Matsui Z, Masuda A, Mizuno R, Oya M: Color Doppler sonographic ureteral jets measurement in evaluation of congenital hydronephrosis. 34th Congress of the Societe Internationale d`Urologie, Glasgow (UK), 2014.10.13

(14) 勝井政博，浅沼　宏，福本桂資郎，加山恵美奈，箱崎恭平，森田伸也，篠田和伸，小坂威雄，水野隆一，篠島利明，菊地栄次，宮嶋　哲，大家基嗣：膀胱尿管逆流術後 15 年経過して発見された右下大静脈後尿管の 1 例．第 79 回日本泌尿器科学会東部総会，パシフィコ横浜（神奈川県横浜市），2014.10.13

(15) Asanuma H, Satoh H, Matsui Z, Mizuno R, Masuda A, Morita S, Shinoda K, Kosaka T, Shinojima T, Kikuchi E, Miyajima A, Oya M: Color Doppler sonographic evaluation of ureteric jet angle in detecting high grade vesicoureteral reflux in children. The International Section of Taiwan Urological Association Conference, Taipei (Taiwan), 2014.9.6

(16) 増田　彩，浅沼　宏，水野隆一，大家基嗣：両側巨大水腎症を合併した Smith-Magenis 症候群の一例．第 23 回日本小児泌尿器科学会総会・学術集会，パシフィコ横浜（神奈川県横浜市），2014.7.10

(17) 環　聡, 佐藤裕之, 松井善一, 板橋淑裕, 青木裕次郎，浅沼　宏，大家基嗣：胎児超音波検査で両側腎盂拡張を検出された症例の検討．第 23 回日本小児泌尿器科学会総会・学術集会, パシフィコ横浜（神奈川県横浜市），2014.7.10

(18) 村上哲史，浅沼　宏，江崎太佑，森田伸也，小坂威雄，篠田和伸，水野隆一，篠島利明，菊地栄次，宮嶋　哲，大家基嗣：前部尿道弁の 2 例．第 23 回日本小児泌尿器科学会総会・学術集会，パシフィコ横浜（神奈川県横浜市），2014.7.10

(19) 浅沼　宏，服部盛也，増田　彩，水野隆二，森田伸也，小坂威雄，篠島利明，菊地栄次，宮嶋　哲，大家基嗣：閉鎖性腎症に対する骨髄由来間葉系幹細胞注入療法の有効性．第 11 回泌尿器科再建再生研究会，青森県観光物産館アスパム（青森県青森市），2014.7.5

(20) 浅沼　宏, 香野日高, 大門達明, 小幡　淳,

水野隆一，篠島利明，森田伸也，小坂威雄，菊地栄次，宮嶋　哲，中川　健，大家基嗣：若年成人期症例に対するMitrofanoff導尿路造設術．第 11 回泌尿器科再建再生研究会，青森県観光物産館アスパム（青森県青森市），2014.7.5

(21) Asanuma H, Satoh H, Matsui Z, Masuda A, Mizuno R, Kono H, Oya M: Color Doppler sonographic ureteral jets measurement in evaluation of high grade hydronephrosis in children. 25th Congress of the European Society for Paediatric Urology, Innsbruck (Austria), 2014.5.9

〔図書〕（計　11 件）

(1) 浅沼　宏, 大家基嗣：排泄管理の事例　二分脊椎症．排泄ケアガイドブック：コンチネンスケアの充実をめざして，日本創傷・オストミー・失禁管理学会　編集, p278-283, 2017.

(2) Asanuma H, Oya M: Pyeloplasty. In: Operative General Surgery in Neonates and Infants, 1st ed. Edited by Taguchi T, Iwanaka T, Okamatsu T, chap 48, pp301-304, Springer Japan, Tokyo, 2016.

(3) 浅沼　宏：尿路外傷(応急処置を中心に)．今日の小児治療指針，水口　雅，市橋　光，崎山　弘　総編集, 第 16 版, p639-640, 2015.

(4) 浅沼　宏：腎盂形成術. 南山堂医学大辞典, 第 20 版，p1190，2015.

(5) 浅沼　宏：腎盂尿管移行部狭窄症．南山堂医学大辞典，第 20 版，p1191，2015.

(6) 浅沼　宏：尿管異所開口．南山堂医学大辞典，第 20 版，p1851，2015.

(7) 浅沼　宏：尿管膀胱移行部狭窄症．南山堂医学大辞典，第 20 版，p1852，2015.

(8) 浅沼　宏：尿管膀胱新吻合術．南山堂医学大辞典，第 20 版，p1852，2015.

(9) 浅沼　宏：尿管瘤．南山堂医学大辞典，第 20 版，p1852-1853，2015.

(10) 浅沼　宏：尿道下裂. 南山堂医学大辞典, 第 20 版，p1860，2015.

(11) 浅沼　宏：尿道形成術．南山堂医学大辞典，第 20 版，p1860-1861，2015.

〔産業財産権〕

○出願状況（計　　0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況（計　　0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

６．研究組織

(1) 研究代表者
浅沼　宏 (ASANUMA, Hiroshi)
慶應義塾大学•医学部•准教授
研究者番号：70245570

(2) 研究分担者
大家　基嗣 (OYA Mototsugu)
慶應義塾大学•医学部•教授
研究者番号：00213885

水野　隆一 (MIZUNO Ryuichi)
慶應義塾大学•医学部•専任講師
研究者番号：60383824

香野　日高 (KONO Hidaka)
東京歯科大学•歯学部•講師
研究者番号：50338133