

定される。

ADMA は様々な組織において産生され、その細胞内濃度は主に産生と分解により調節される。前者をつかさどるものが PRMT (protein methyltransferase) であり、PRMT はアイソフォームが 1 から 7 存在する。後者をつかさどるものが DDAH (dimethylarginine dimethylaminohydrolase) であり、DDAH1 および DDAH2 の 2 つのアイソフォームが存在する。近年ヒトの脂肪組織における PRMT および DDAH の発現に関する検討が報告され、ADMA は脂肪組織内で合成されることが明らかとなっている。腎不全の脂肪組織内における ADMA の上昇に DDAH か PRMT のどのアイソフォームが関与するかが今後の検討課題である。

インスリンシグナルの減弱の意義を検討する目的で我々はまず腎不全脂肪組織におけるグルコーストランスポーター (glucose transporter, Glut) の発現を検討した。その結果 Glut1 および Glut4 の発現がともに腎不全ラットの脂肪組織において低下していることが明らかとなった。インスリンによる Glut の発現や活性調節については様々なメカニズムが提唱されているが転写レベルの調節も報告されている。脂肪組織における Glut の発現低下は脂肪組織における糖取り込みの低下を引き起こす。これが全身のインスリンによる血糖低下作用の低下に寄与しうることは、脂肪組織特異的インスリン受容体欠損マウスが耐糖能

異常を引き起こすことより明らかである。

つぎに我々は脂肪組織の成熟障害に着目した。インスリンは脂肪組織の分化を誘導する因子として重要であり、in vitro での分化誘導因子として用いられている。したがって腎不全ラットにおいては脂肪組織の分化異常が生じていることが想定される。我々のデータでは 5/6 腎摘ラットの脂肪細胞の径は小さく小型の細胞の割合が多いことが明らかとなった。この小型脂肪細胞が全身のインスリン抵抗性や全身の脂質代謝にどのような影響を及ぼすかをさらに検討したところ肝臓組織における脂肪沈着の亢進を認めた。

#### E. 結論

CKD においてはその初期よりインスリン抵抗性が存在し、発生機序に脂肪組織での IR の関与が示唆された。また、CKD におけるインスリン抵抗性には ADMA の影響と思われる脂肪細胞の成熟異常が関与する可能性が示唆された。

#### E. 結論

末期腎不全では血糖日内変動が大きい傾向を示された。この血糖変動における遊離脂肪酸の意義が明らかとなった。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

## 2. 学会発表

腎性インスリン抵抗性症候群と Lipodystrophy, 水口 斉, 脇野 修, 細谷 幸司, 藤村 慶子, 長谷川 一宏, 鷺田 直輝, 神田 武志, 徳山 博文, 林 晃一, 伊藤 裕, 日本心血管内分泌代謝学会 2012年11月23日 東京

腎性インスリン抵抗性症候群と腎障害, 水口 斉, 脇野 修, 吉藤 歩, 二木 功治, 金子 友香, 小松 素明, 藤村 慶子, 細谷 幸司, 長谷川 一宏, 鷺田 直輝, 神田 武志, 徳山 博文, 林 晃一, 伊藤 裕, 日本高血圧学会総会 2012年11月23日 名古屋

高血圧学会員が知っておくべき他領域の基本知識 肥満と高血圧の接点 肥満とCKD 肥満によるCKDとCKDにおける腎性リポディストロフィー, 脇野 修, 徳山 博文, 水口 斉, 林 晃一, 伊藤 裕, 日本高血圧学会総会 2012年11月23日 名古屋

5/6腎摘CKDモデルマウスにおける骨格筋ミトコンドリアと身体能力, 田蒔 昌憲, 宮下 和季,

脇野 修, 三石 正憲, 田中 久美子, 林 晃一, 伊藤 裕, 日本腎臓学会学術総会 2012年6月1日 横浜

腎性インスリン抵抗性症候群のCKD進行に及ぼす影響, 水口 斉, 脇野 修, 細谷 幸司, 長谷川 一宏, 鷺田 直輝, 神田 武志, 徳山 博文, 林 晃一, 伊藤 裕, 日本腎臓学会学術総会 2012年6月1日 横浜

腎性インスリン抵抗性症候群と腎性リポディストロフィー, 水口 斉, 脇野 修, 細谷 幸司, 林 晃一, 伊藤 裕, 日本腎臓学会学術総会 2012年6月1日 横浜

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

図1

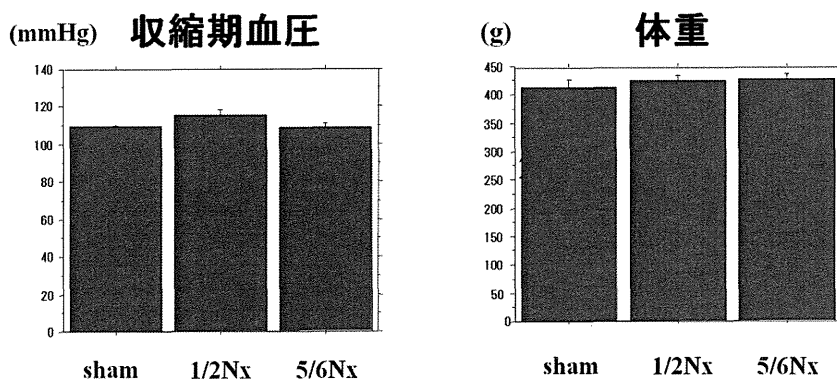


図 2

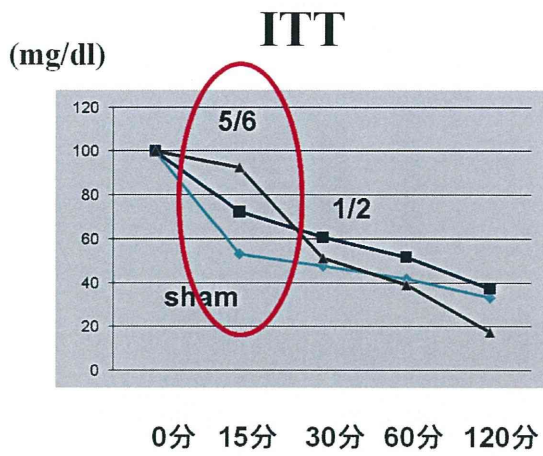


図 3

### インスリン標的臓器における インスリン刺激15分後のAktリン酸化

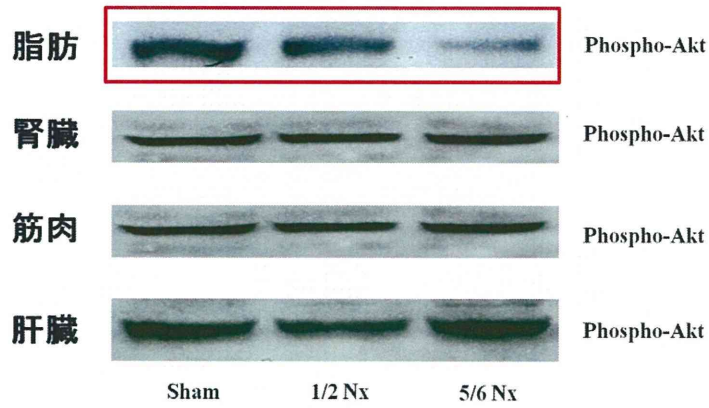
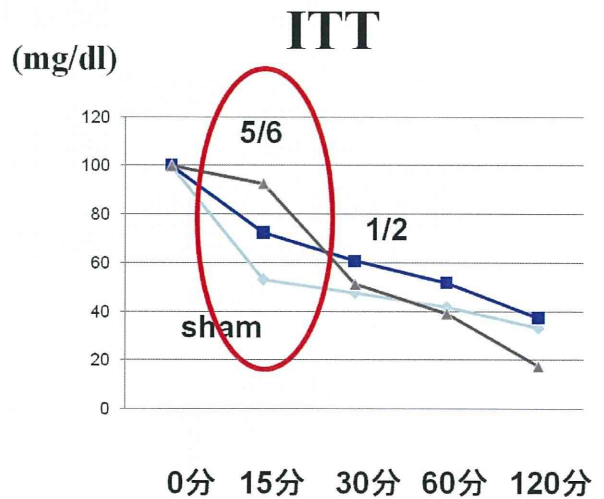
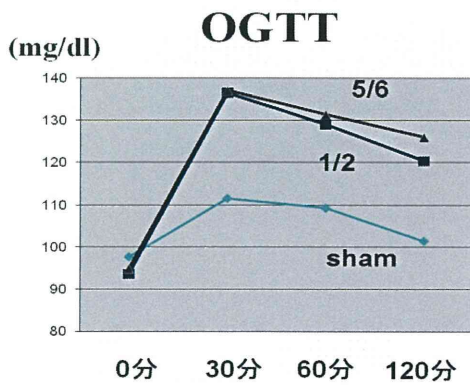
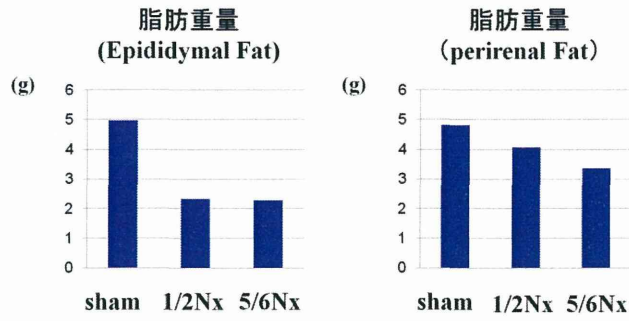


図 4



## 脂肪組織重量

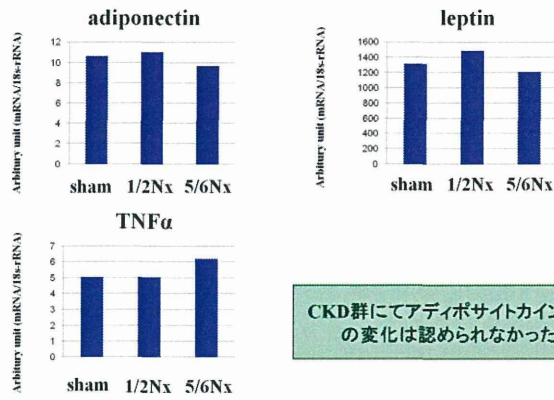
図 5



CKD群で有意に脂肪重量の低下を認めた。

図 6

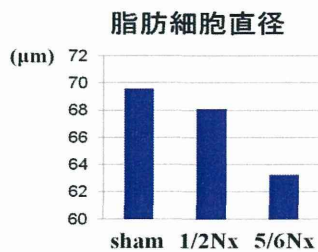
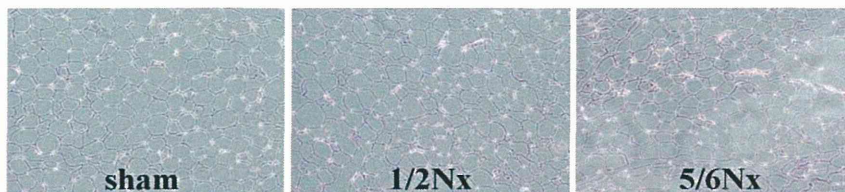
## 脂肪組織leptin、adiponectin、TNF $\alpha$ の発現



CKD群にてアディポサイトカイン発現の変化は認められなかった。

図 7

## 脂肪細胞組織所見と脂肪細胞直径

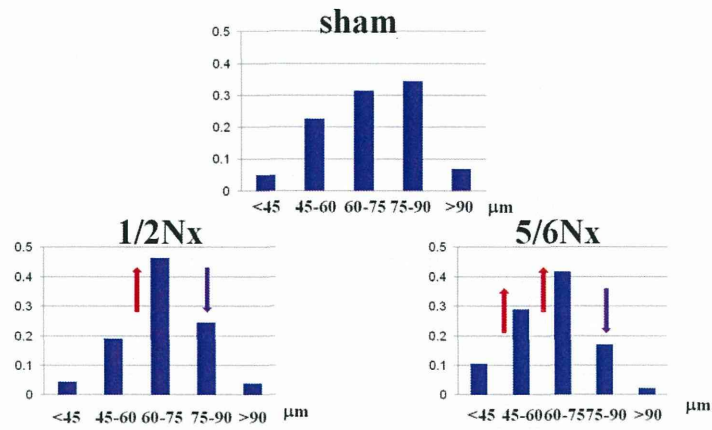


CKD群での有意な脂肪細胞直径の低下を認めた



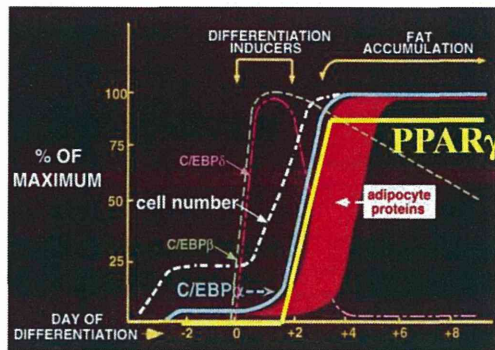
## 脂肪細胞の大きさの分布

図 8



脂肪細胞の分化、成熟異常が示唆される。

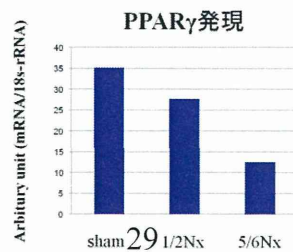
図 9



PPAR $\gamma$ は脂肪細胞への分化に不可欠である。

図 10

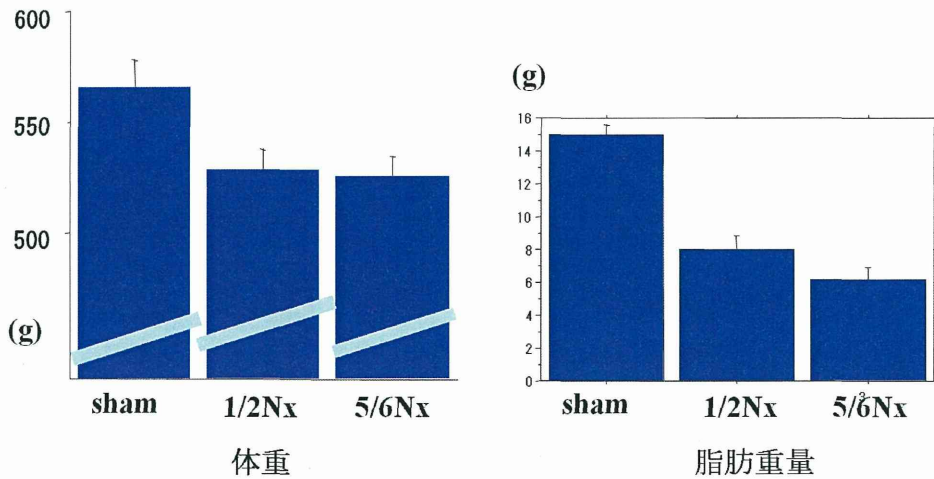
## 脂肪組織PPAR $\gamma$ 、RT-PCR結果



CKD脂肪組織でのPPAR $\gamma$ 発現の低下を認め  
脂肪細胞の分化、成熟異常が示唆された。

## 脂肪細胞、脂肪組織成熟異常を示唆するデータ CKDラットに対する高脂肪負荷(1ヶ月)

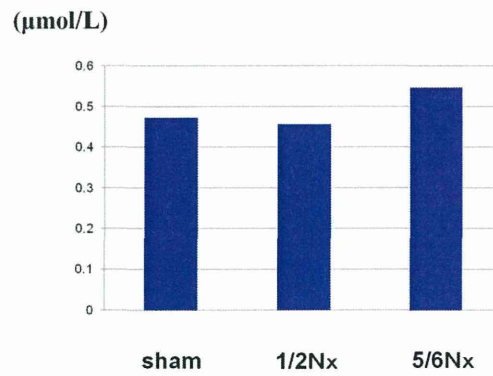
図 1 1



早期CKDは高脂肪食でも体重増加しない。脂肪重量が増加しない

## 血中ADMA濃度

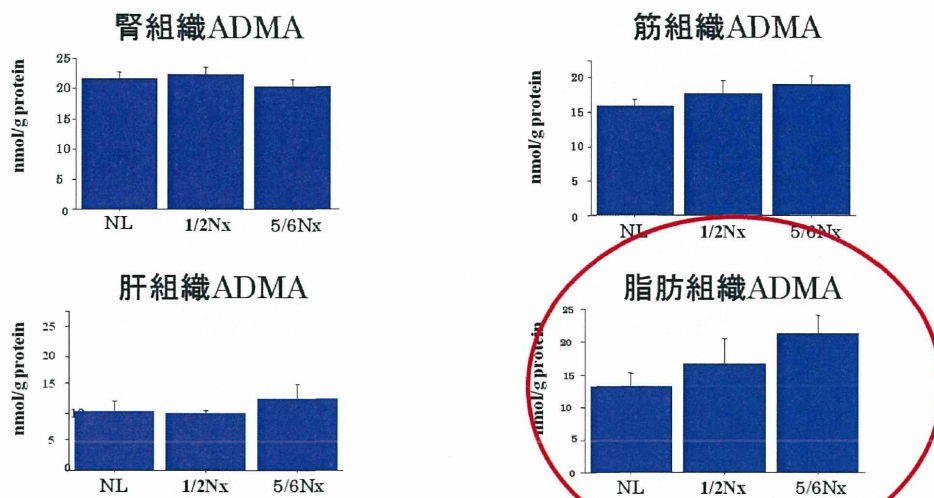
図 1 2



CKDラットの血中ADMAはコントロール群と5/6腎摘群に有意差を認めるものの、コントロール群と1/2腎摘群では有意差は認めなかった。

## 組織ADMA濃度

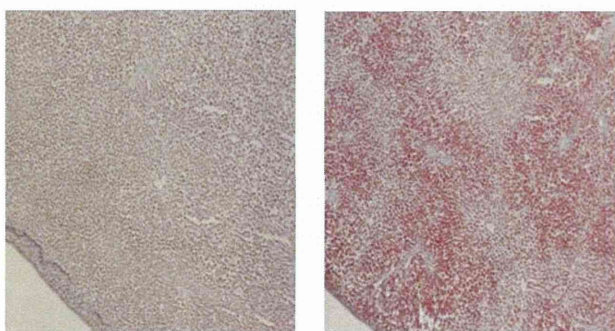
図 1 3



脂肪組織のみにおいてCKDの進行に伴い組織ADMA濃度の有意な上昇が認められた。  
脂肪組織特異的にインスリン抵抗性をきたす説明になりうると考えられた。

図 1 4

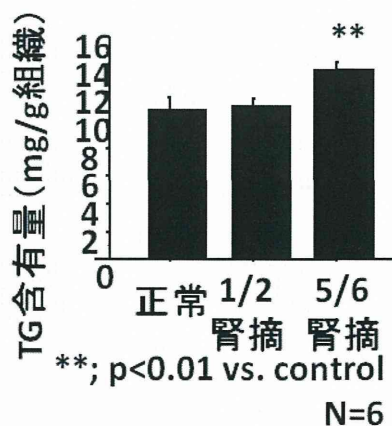
### CKDにおける肝組織所見 (oil-red染色)弱拡大



control

5/6腎摘

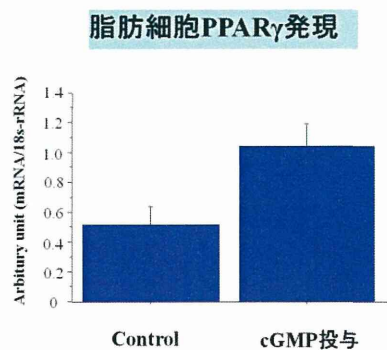
図 1 5



CKDラットにおいては肝組織の脂肪沈着が有意に増加していた。

## cGMP投与による脂肪細胞分化の促進

図 16



脂肪細胞分化過程へのcGMP投与にてPPAR $\gamma$ 発現の上昇が認められた。

図 17

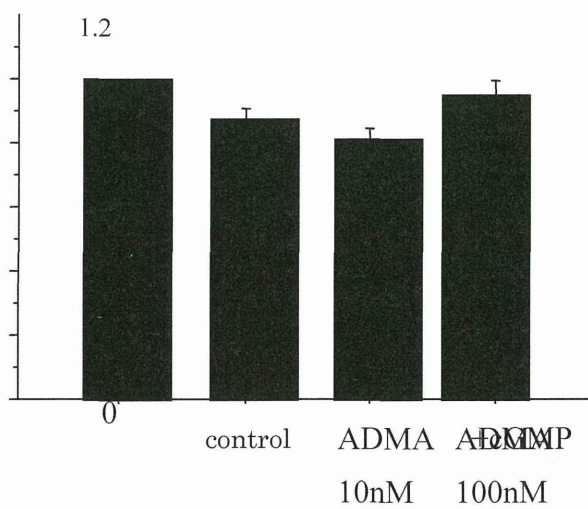




図 18

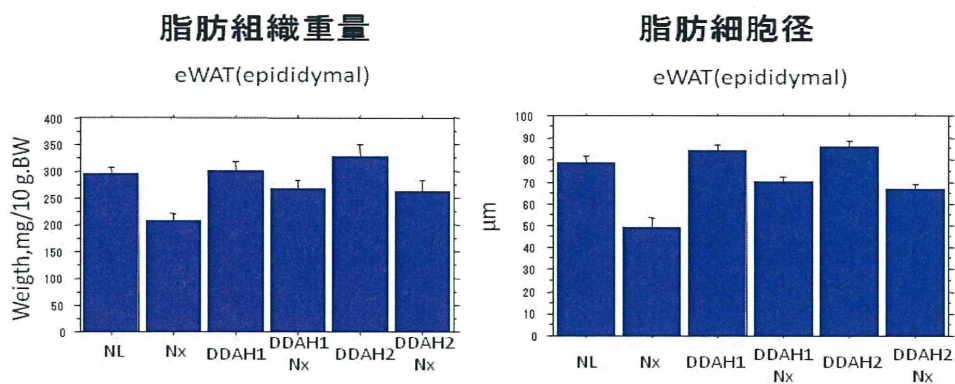
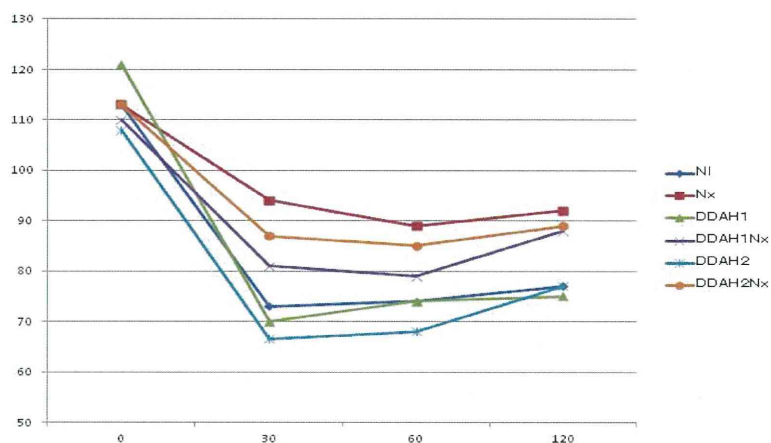


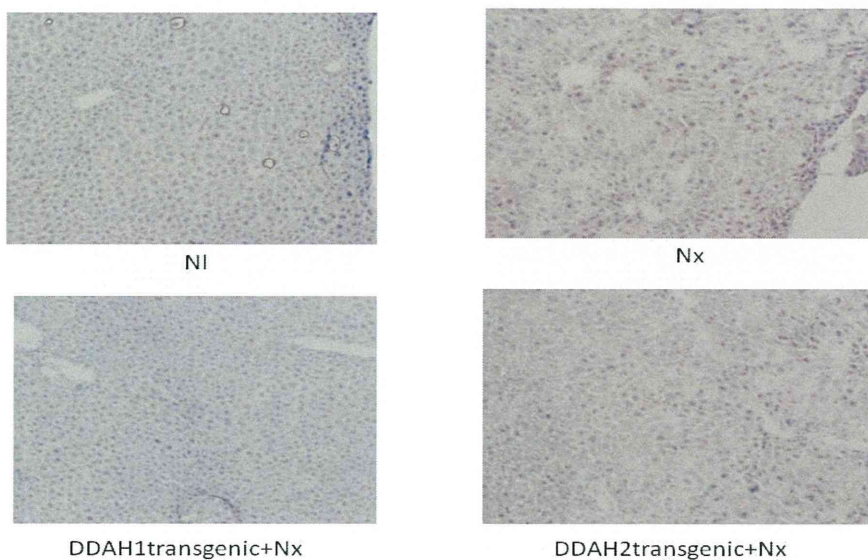
図 19

DDAH1・DDAH2トランスジェニックマウス、IPTT結果  
インスリン(0.5U/kg)を腹腔内投与



DDAHマウスの肝臓所見(オイルレッド)

図 20



## 腎性インスリン抵抗性症候群の発症機序に関する研究

慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科 細谷幸司

慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科 脇野 修

**研究要旨** 近年ミネラルコルチコイド受容体（MR）活性化の糖代謝への影響が指摘されている。我々は CKD における MR の活性化とそのインスリン抵抗性（IR）に対する影響について検討した。方法：5 週齢 SD ラットに 5/6 腎臓摘出を施行しスピロノラクトン（Spi）を投与した。コントロール群（cont 群）（n=11）、5/6 腎摘群（Nx 群）（n=14）、及び 5/6 腎摘+Spi 投与群（Spi 群）（n=13）を作成し比較検討した。また、3T3L1fibroblast を脂肪細胞に分化させアルドステロン投与を行う *in vitro* の検討も行った。結果：OGTT での AUC は Nx 群で上昇し Spi 群で回復、IPTT では Nx 群における血糖低下が鈍化し Spi で改善を認めた。Western blot 法では脂肪組織においてインスリン投与後リン酸化 Akt の発現は Nx 群で低下し Spi 群で回復した。肝、筋組織では変化を認めなかった。MR 核内移行下流の SGK1 発現は Nx 群で上昇し Spi 群で低下を認めた。以前脂肪組織での IR に Dimethylarginine dimethylaminohydrolase (DDAH) の発現低下による尿毒素物質 Asymmetric Dimethylarginine (ADMA) の脂肪組織内蓄積関与を報告したが、脂肪組織内 ADMA、脂肪組織内 DDAH の発現は Nx 群で上昇し Spi 群で低下した。脂肪細胞においてアルドステロン投与により DDAH の発現低下を認めた。結論：CKD の IR に脂肪組織における MR の活性化および ADMA の上昇が関与することが示唆された。

### A. 研究目的

CKD 患者において、糖代謝異常、インスリン抵抗性の存在は広く報告されており、種々の原因が報告されているが、近年、アルドステロンによる

糖代謝異常、インスリン抵抗性の増悪が報告されており、我々も CKD 患者においてアルドステロン血中濃度の上昇し、CKD 患者のインスリン抵抗性に関与することを報告している。我々の以前の報



告より、CKD 患者において eGFR が糖代謝に与える影響、HOMA-IR に与える影響では、アルドステロンにより規定されている可能性が示唆された。また、CKD 患者においてスピロラクトン投与後の観察結果ではスピロラクトンで HOMA-IR の改善を認めた。以上よりアルドステロンを介する CKD におけるインスリン抵抗性の分子メカニズムの検討した。

## B. 研究方法

SD ラットのコントロール群、5/6 腎摘群、5/6 腎摘スピロラクトン投与群の全 3 群を作成し比較検討し、また 3T3L1fibroblast を脂肪細胞に分化させアルドステロン投与後の DDAH1 及び DDAH2 の発現を検討した。

## C. 研究結果

図 1 にラット生化学データを示す。Cre, BUN, FFA, また尿タンパクで有意差を認め、人における腎不全と同様の結果を示した。図 2、3 にラット 3 群間の OGTT、IPTT の結果を示す。OGTT、IPTT の結果より、CKD 群で糖代謝の異常、スピロラクトン投与群で改善を認めました。腎不全群におけるインスリン抵抗性の増悪及びスピロラクトン投与群における改善を示した。図 4、5 にインスリン刺激後の糖代謝の反応の指標としてのリン酸化 Akt の変化を、脂肪組織、筋組織、肝臓組織で比較したものを示す。5/6Nx ラット脂肪組織においてのみ低下が認めスピロラクトン群は回復を認めた。筋組織、肝臓組織においては明らかな変化は認めなかった。このことから、脂肪組織でのインスリン抵抗性の調整機構が重要と考えた。図 6、7 に脂肪組織における核内ミネラルコルチコイドレセプターの活性及びその下流の SGK1 濃度の比較を示す。CKD 群で上昇し、スピロラクトンで抑制された。図 8 にラット脂肪組織

中のアルドステロン量の比較を示す。組織内濃度で有意差を認めた。以上より、CKD ラット (5/6Nx ラット) においては、1. 耐糖能異常とインスリン抵抗性があり、MR拮抗薬はインスリン抵抗性を改善し、耐糖能異常の一部を改善した。2. 脂肪組織においてのみインスリン抵抗性を認め、MR拮抗薬はそれを改善した。3. 脂肪組織における MRの活性化が認められた。そこでわれわれは、脂肪組織におけるインスリン抵抗性の原因物質として尿毒素であり内因性の NOS 阻害物質である ADMA 及びに注目した。1. DDAH1 過剰発現マウスではインスリン感受性が亢進する。2. ADMA 添加により insulin による脂肪細胞における糖取り込みが低下する。以上を検証した。ADMA の分解酵素である DDAH は、DDAH の活性または発現の低下により、ADMA のレベルが上昇する。図 9、10 は、脂肪組織における ADMA の組織濃度、DDAH1、DDAH2 の発現を示す。CKD ラットにおいては脂肪組織における ADMA の組織濃度は上昇し、DDAH1、DDAH2 は発現低下を認め、スピロラクトン群で低下また、回復させた。図 11 より、脂肪細胞における DDAH1、DDAH2 のアルドステロンによる発現調節脂肪細胞において、アルドステロンは濃度依存的に DDAH1 及び DDAH2 の発現を低下させた。図 12 では、invitro での脂肪細胞における ADMA のインスリンシグナル減弱作用を示す。ADMA によりインスリンによる Akt のリン酸化は抑制されたことを示す。今回の報告による CKD でのインスリン抵抗性及びスピロラクトンの関与における分子メカニズムとして、腎不全においては脂肪組織内アルドステロンの上昇からミネラルコルチコイドレセプター活性化し、DDAH1、DDAH2 低下を認め、ADMA 上昇し、脂肪組織内インスリンシグナル低下から全

身のインスリン抵抗性の上昇を示し、耐糖能異常を示すと考え、スピロラクトン投与により逆の反応が起こると考えた。

#### D. 考案

近年、アルドステロンおよびインスリン抵抗性に関する報告が散見される。この総説では、MR 活性からインスリン抵抗性のパスウェイとして、インスリンレセプター減弱、IRS 減弱、GLUT2, 4 減弱、アディポネクチン減弱、ROS 上昇、局所炎症の上昇などより、インスリン抵抗性が上昇する。今回我々は、CKD において MR 活性化に伴う、ADMA 上昇によりインスリン抵抗が来されたという経路を明らかにした。

次に、組織内アルドステロン上昇について、細胞内アルドステロン合成亢進が関与していると考えられる。近年肥満者において CYP11B2 を通して脂肪細胞におけるアルドステロン産生上昇を示された。さらに、AG2 により改善しています。また糖尿病において、podocyte によりアルドステロン合成亢進が進んでいることを報告されている。以上より脂肪組織でのアルドステロン上昇はアップテイク及び産生の両方で発生する可能性が示唆される。

#### E. 結論

CKD のインスリン抵抗性には、脂肪組織におけるミネラルコルチコイドレセプター (MR) の活性化および ADMA の上昇が関与することが示唆された。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

	Sham N=8	CKD rat (5/6Nx) N=8	CKD +Spironolactone N=8
TP (g/dl)	5.64±0.157	5.522±0.193	5.845±0.135
Alb (g/dl)	3.5±0.134	3.256±0.111	3.518±0.075
Cre (mg/dl)	0.32±0.02	1.111±0.195*	1.209±0.16*
BUN (mg/dl)	18.6±1.435	57.556±9.713*	42.818±7.683*
FBS (mg/dl)	125.2±20.6	110.8±19.8	123.3±20.6
インスリン (ng/ml)	1.597±0.791	2.308±1.828	1.980±1.154
TC (mg/dl)	105.833±18.337	102.417±14.008	99.714±17.341
FFA (mg/dl)	0.214±0.019	0.301±0.028*	0.219±0.014#
TC (mg/dl)	55.4±2.462	100.556±21.282	59±2.898
K (mEq/l)	3.94±0.334	5.256±0.476	4.573±0.187
Aldosterone (pg/ml)	315±151.0	362.4±367.9	420.8±328.1

24時間書尿による尿タンパク量			
	sham	CKD rat (5/6Nx)	CKD +Spironolactone
TP (mg/day)	613.2±73.8	1341.1±305.6*	1167.3±147.4#

\*, p<0.05 vs. Sham. \*\*, p<0.01 vs. Sham  
 #, p<0.05 vs. 5/6Nx

図1、ラット生化学データ

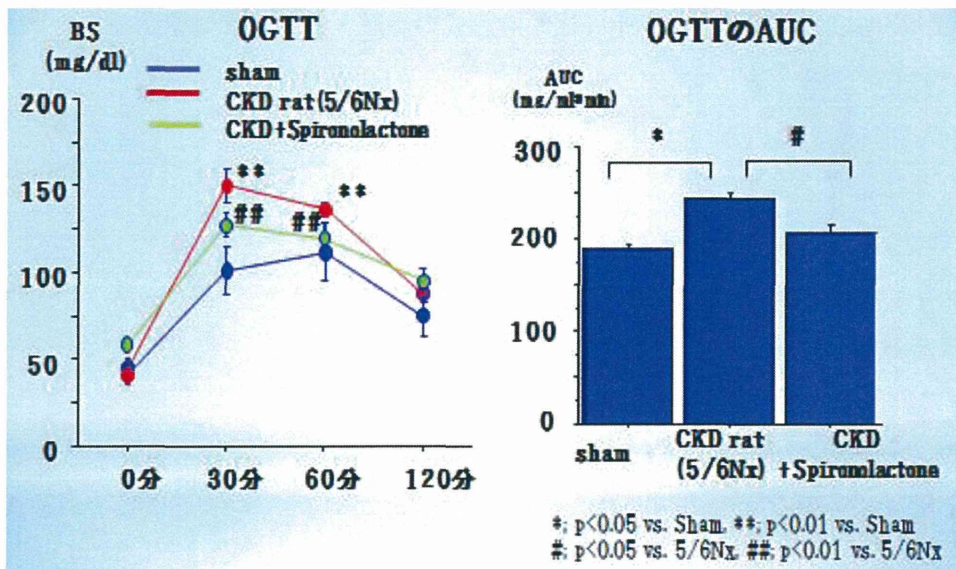


図2、ラット OGTT 結果 5/6 腎摘ラットにて OGTT 増悪を認め、スピロノラクトン群で部分的改善を認めた。



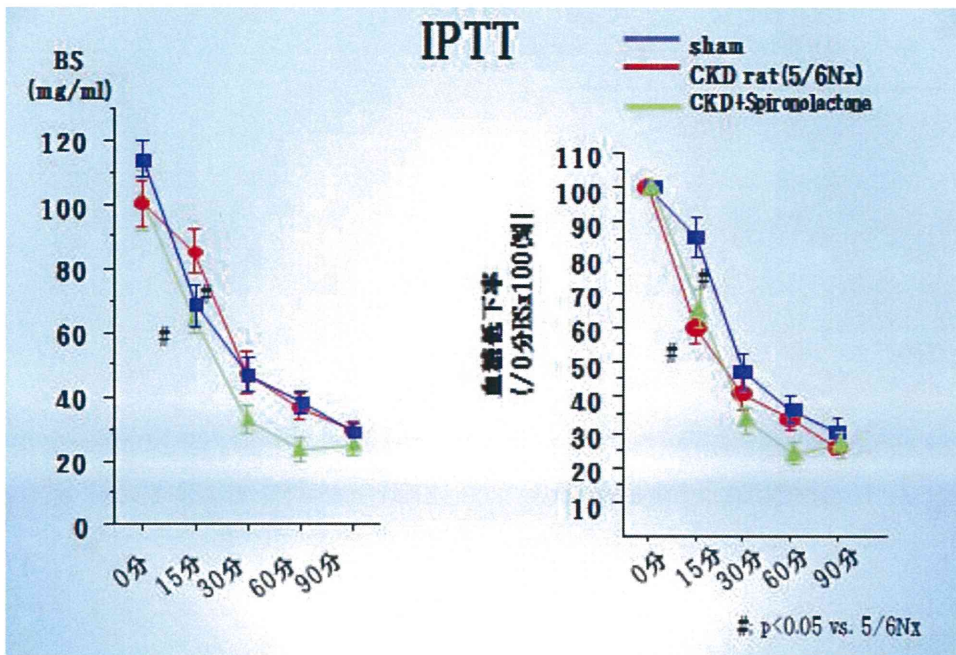


図3、ラット IPTT 結果 5/6 腎摘ラットにて IPTT 増悪を認め、スピロノラクトン群で改善を認めた。

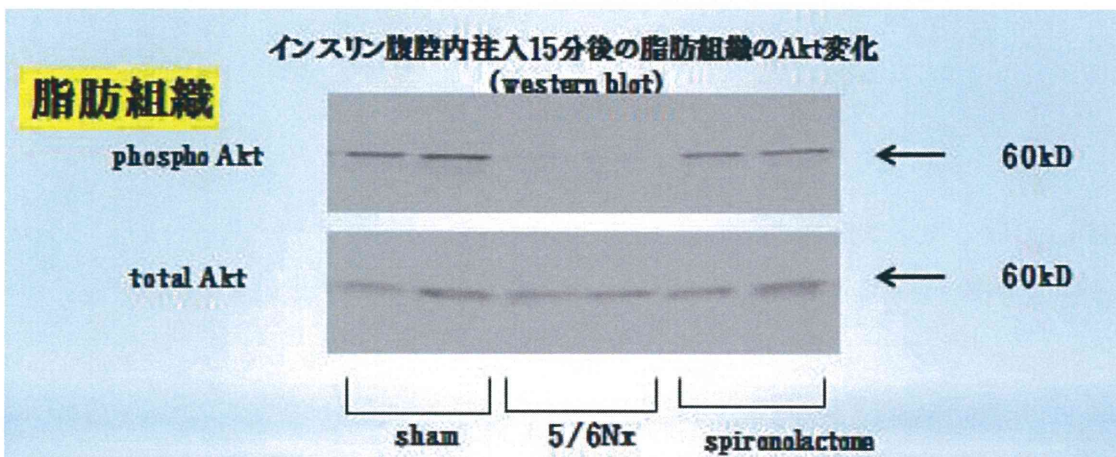


図4、インスリン腹腔内注入 15 分後における脂肪組織内リン酸化 Akt の発現 5/6 腎摘ラットにてリン酸化 Akt 発現低下を認め、スピロノラクトン群で改善を認めた。

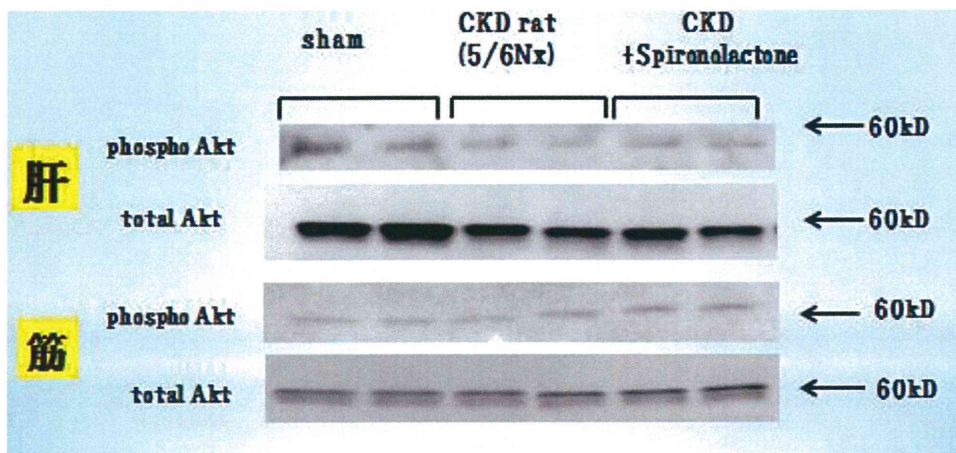


図5、インスリン腹腔内注入15分後における肝組織及び筋組織内リン酸化Aktの発現。5/6腎摘ラット、スピロノラクトン群で変化を認めなかった。

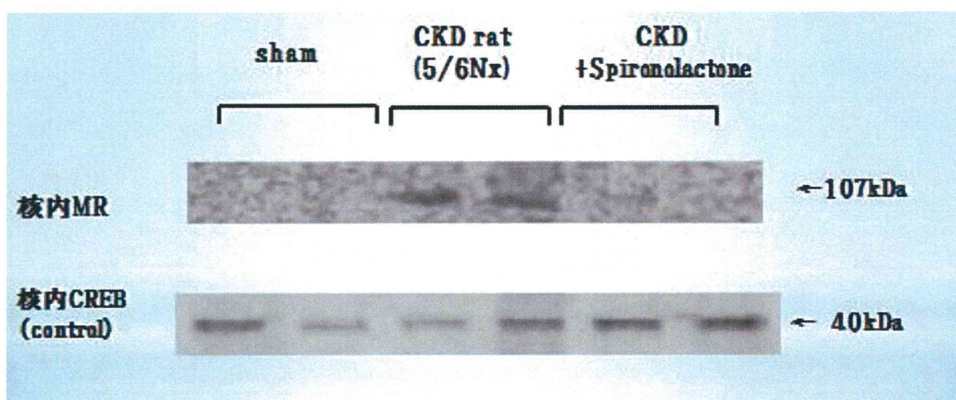


図6、脂肪組織における核内Mineralocorticoid Receptor発現。5/6腎摘ラットにてMR発現上昇を認め、スピロノラクトン群で低下を認めた。

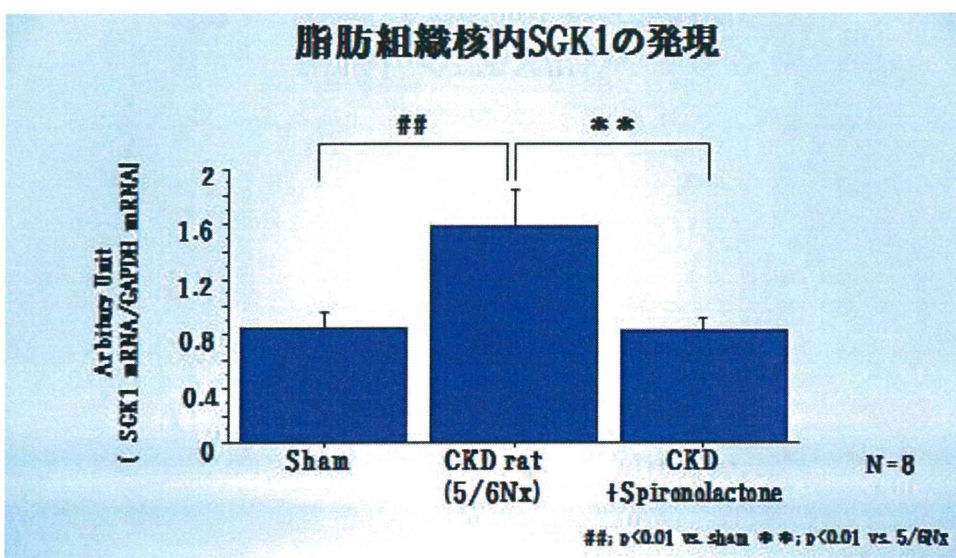




図7、脂肪組織における核内 SGK1 の発現 MR の下流に存在する SGK 1 の発現では 5/6 腎摘ラットで上昇し、スピロノラクトン群で低下する。

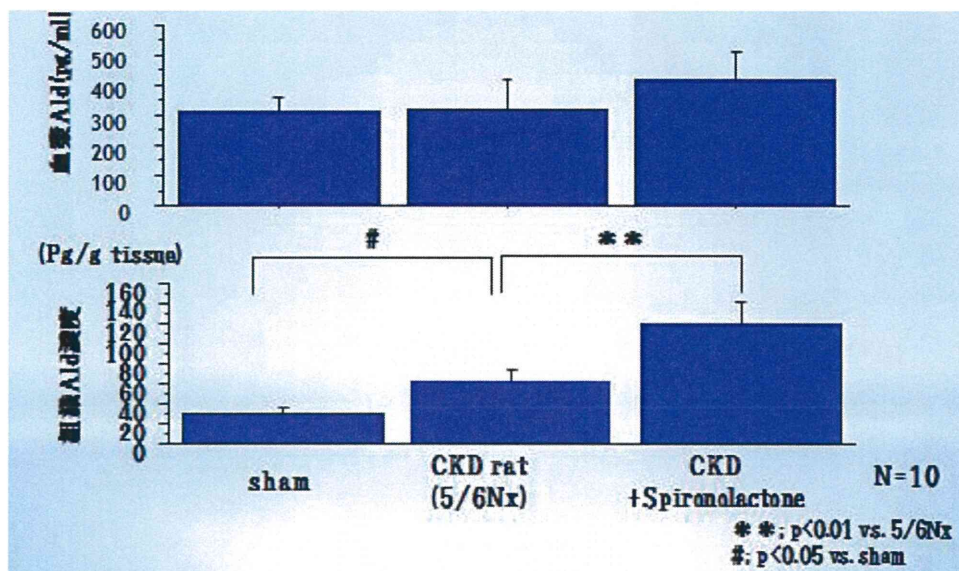


図8、組織内及び血中アルドステロン濃度の比較 血中アルドステロンは 5/6 腎摘ラットで上昇し、スピロノラクトンで低下する。

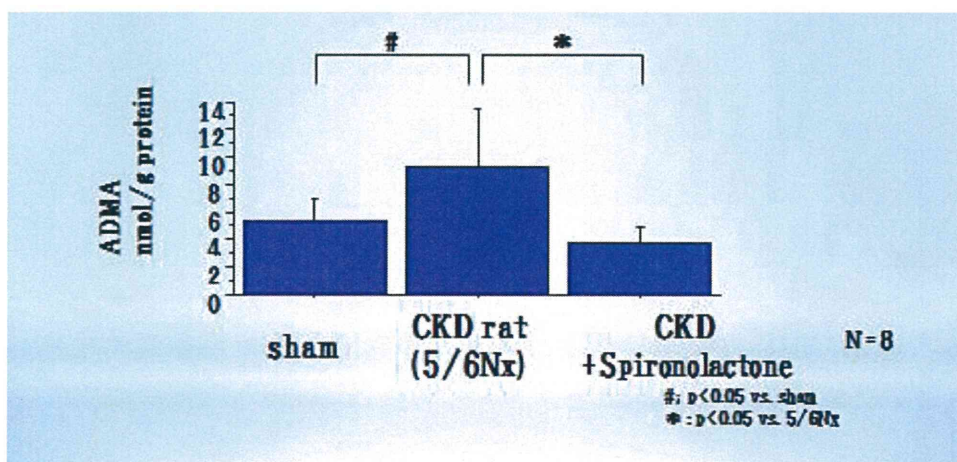


図9、脂肪組織における ADMA の組織濃度 5/6 腎摘ラットで上昇し、スピロノラクトン投与群で低下を認めた。



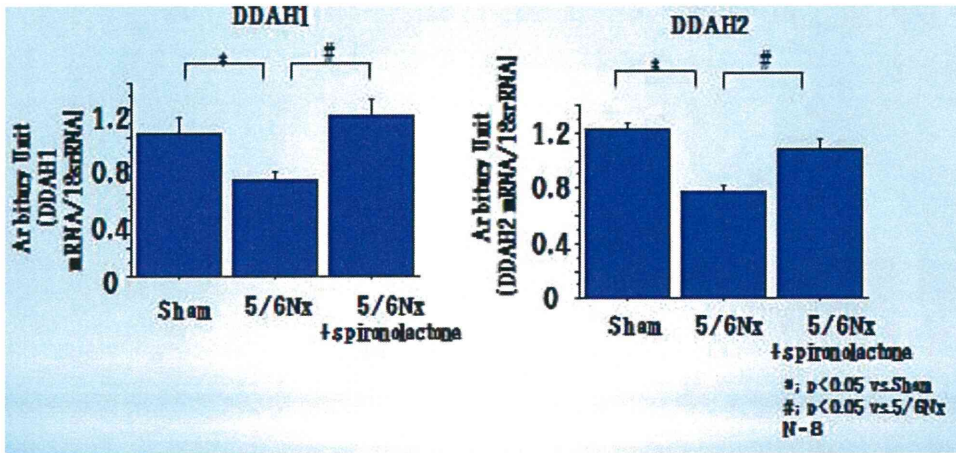


図10、脂肪組織内における DDAH1、DDAH2 の発現 5/6 腎摘ラット群で低下を示し、スピロノラクトン投与群で回復を認めた。

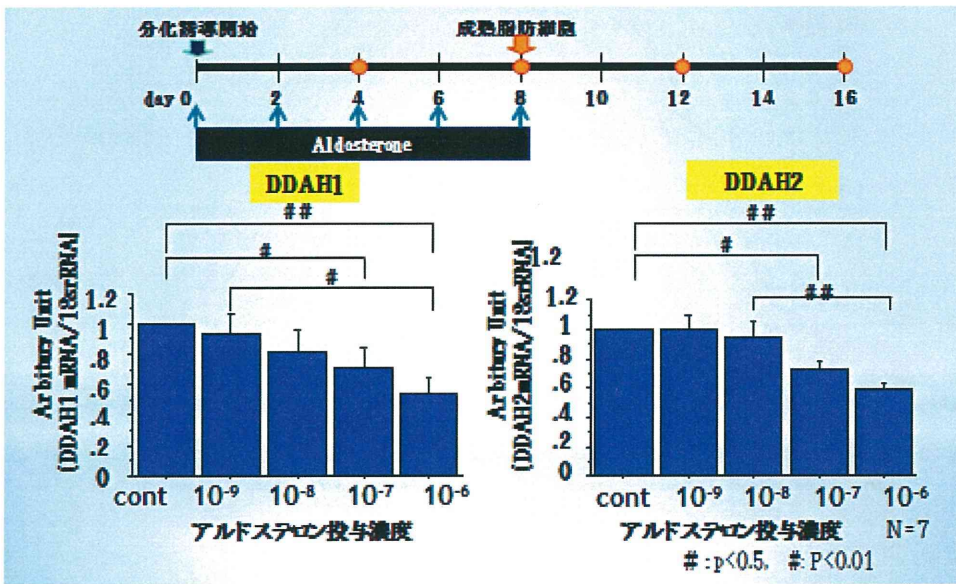


図11、脂肪細胞内における DDAH1、DDAH2 のアルドステロン量における発現の推移

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）  
分担研究報告書

CKDでのインスリン抵抗性の臨床的意義  
末期腎不全患者における血糖の日内変動の影響—CGMSを用いた検討—

慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科 細谷 幸司  
慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科 脇野 修

研究要旨【背景】腎不全者の血糖日内変動はこれまで報告されていない。【目的】腎不全患者においてインスリン抵抗性、糖代謝異常は存在しているが、その実態は不明である。近年、持続血糖測定装置（continuous glucose monitoring system: CGMS）により、5分毎の血糖把握が可能となった。一方で、血糖はその日内変動自体が心血管をはじめ大血管において、有害な可能性が指摘されている。こうした中で、腎不全患者での日内血糖推移の検討は十分でなかった。今回、末期腎不全患者での血糖の日内変動を明らかにした。【方法】腎不全の症例として透析導入直前の非糖尿病末期腎不全者16名の血糖をCGMSを用いて36～48時間連続測定した。コントロールとして非糖尿病正常腎機能で腎生検目的入院者8例も同様に血糖測定した。【結果】透析導入直前ではHbA1c 5.2と良好だが、24時間血糖平均値は非糖尿病末期腎不全者で120.0mg/dl、正常腎機能者で99.16mg/dlと末期腎不全患者が高い傾向を示し、標準偏差も末期腎不全者で21.58、正常腎機能者で13.47と末期腎不全患者が大きい傾向を示した。一部で実施されたOGTTよりインスリン分泌は保たれ抵抗性が増加していた。【結論】末期腎不全では血糖日内変動が大きい傾向を示された。

A. 研究目的

CKDに関しては非糖尿病患者においても糖代謝異常が認められる。しかし、HbA1c、グリコアルブミン、空腹時血糖では、その実態を正確に把握できない。また、CKDでの一日の血糖の推移はこれまで明確に調べられていない。(Clin J Am Soc Nephrol. 2009 June; 4(6): 1121-1127)近年、持続血糖測定装置（CGMS）が開発され、実用化され、血糖日内変動の詳細な把握が可能になった。以上より、CKD、腹膜透析導入前後における血糖日内変動を調べた。

B. 研究方法

コントロール群として正常者（含、腎生検目的入院患者6例）10名の血糖をCGMSを用いて36～48時間連続測定した。CKD stage 5症例（非糖尿病性腎症、透析導入目的にて入院）16例を同様にCGMSにて血糖日内変動を調べた。食事は、蛋白：0.6 g/kg/day, 総カロリー：30-35 kcal/kg/day, 塩分：6 g/dayとした。CGMSのパラメータとして平均血糖値、血糖変動値（SD値の平均）、AUC、食後2時間の最大血糖と最小血糖の差、食後AUC、食後2時間SD値を比較し



た。解析方法は、コントロール群とCKD群の比較にMann-WhitneyのU検定法により解析した。

### C. 研究結果

患者背景(表1) 血圧、HbA1c、GA年齢に有意差は認めなかった。このことは、従来の血糖評価、インスリン抵抗性評価としての指標に差がなかったことを示す。

患者背景、血液検査データ(表2) BUN、Cre、Ca、P、ALP、Hb、Htなど通常の腎不全者で異常値を認めるもので、本研究腎不全者においても有意差を認めた。これ以外には、TC、GOTで有意差を認めた。CGMSによるコントロール群及びCKD患者での血糖の日内変動(図1) コントロール群とCKD群のCGMsの結果を示す。このように、CKD群で血糖変動が大きいことが判明した。

CGMSによるコントロール群及びCKD患者での平均血糖の日内変動(図2) コントロール群とCKD群の平均の血糖変動を示す。CKD群で血糖変動が大きいことを認めた。

24時間の平均血糖、標準偏差、area under the curve(AUC)、夜間平均血糖、夜間標準偏差では24時間の平均血糖、標準偏差、area under the curve(AUC)(図3)、24時間の平均血糖、標準偏差、area under the curve(AUC)、夜間平均血糖、夜間標準偏差24時間の平均血糖、標準偏差、area under the curve(AUC)においてはコントロール群とCKD群で有意差を認めたが、夜間標準偏差、夜間平均においては有意差を認めなかった。

食後2時間中の最大血糖値と空腹時血糖値の差(上段)、及び食後2時間経た血糖と空腹時血糖の差(下段)(図4) については両パラメーターにおいて、CKD群が高い傾向を示したが有意差を認めなかった。食後2時間経た血糖と空腹時血糖

の差では朝食時と全食事において有意差を持ってCKD群が高い傾向を示した。

食後2時間のAUCの比較(図5) では全てのパラメーターにおいて、有意差を持ってCKD群が高い傾向を示した。有意差のついたパラメーターを図6にまとめる。

有意差を示したパラメーターの単変量解析及び多変量解析(図7)ではfree fat acid(FFA)において、有意差を認めた。

以上の結果より、CKD患者においては食後高血糖になりやすい傾向があり、その規定因子としてFFAの脂質系物質が強い関連を示した。

### D. 考察

近年、慢性腎不全がインスリン抵抗性、糖代謝に影響を与えるという報告が認められる(Perit Dial Int 2009; 29(S2):S145-S148) 血糖の身体に与える影響に関して、厳密な血糖コントロールを維持できれば糖尿病性合併症を抑制できるかどうかについて検討した。ACCORD試験(accord study group, N. Engl. J. Med., 358(24), 2545-2559, 2008)とADVANCE試験(ADVANCE study group, N. Engl. J. Med., 358(24), 2560-2572, 2008)においても、HbA1c6.4%群は、7.0%標準治療群と比較して、細小血管症(腎症)は抑制できたものの、大血管症(イベント)は抑制できなかった。(Vascular Health and Risk Management 2009:5)糖尿病が大血管障害をもたらすメカニズムに関して、持続的な高血糖よりもむしろ、食後高血糖などの急峻な血糖変動(グルコーススパイク)が動脈硬化症進展因子であるとも考えられている。糖尿病における大血管障害の発症率とHbA1c値との関連性の低さは、同指標が血糖変動の大きさ、つまり食後高血糖を反映しきれない点

に起因するとも考えられている。このようなことをもとに、我々の今回のデータは慢性腎不全患者において、食後高血糖が高率に起きうることを示した。慢性腎不全患者の大血管イベント発症原因の一つとも考えることができる。さらに今回多変量解析では遊離脂肪酸の意義が明らかとなった。

#### E. 結論

末期腎不全では血糖日内変動が大きい傾向を示された。この血糖変動における遊離脂肪酸の意義が明らかとなった。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

CKDにおける血糖日内変動の異常 CGMsを用いた検討 細谷 幸司, 脇野 修, 水口 齊, 鷺田 直輝, 徳山 博文, 林 晃一, 伊藤 裕, 日本腎臓学会学術総会 2012年6月1日 横浜

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし