

Nephrology 12:69-73, 2007

Sanai T, Watanabe I, Hirano T, Nakayama M, Sakai H, Uesugi N, Masutani K, Katafuchi R, Hirakata H, Iida M.

Successful steroid treatment in a patient with membranoproliferative glomerulonephritis associated with hepatitis C virus.

Int Urol Nephrol. Published online: 12 February 2008

波多江 健、小野山さかの、宗 秀典、緒方 怜奈、原田達生、土本晃裕、平方秀樹、片渕律子、藤野 歩
糸球体壁にIgGとIgAの顆粒状沈着を認めたメザンギウム増殖性腎炎の1例
日本小児腎臓病学会雑誌 20
220-225、2007

城 謙輔、田口 尚、小林 豊、佐藤博、西 慎一、片渕律子、の村信介、榎野博史、斉藤喬雄、重松秀一
足細胞陥入糸球体症に関する国内調査中間報告
日本腎臓学会誌 49: 61-69, 2007

2. 学会発表

片渕 律子、升谷 耕介、篠崎 倫哉、鶴屋 和彦、平方 秀樹
腎病理コンセンサスカンファレンス
症例 6.Vesicle 様沈着物を有する膜性腎症の一例、症例 17.足突起陥入が目立つ膜性腎症の一例
第50回日本腎臓学会学術総会 2007

片渕 律子、平方 秀樹

ワークショップ 3-IgA 腎症の基礎的・臨床的問題点の整理ー腎病理学的視点からの問題点
第37回日本腎臓学会東部学術大会
2007年

片渕律子、上杉憲子、北村博司、倉持茂、城 謙輔、成瀬桂史、松岡健太郎
IgA 腎症組織重症度分類(改定案)の再現性の検討
第2回腎ネットシンポジウム 2007年

片渕律子

『病理学的問題点の整理』
第3回 IgA腎症臨床病理研究会
2007年

片渕律子、松井 礼、土本晃裕、上杉憲子、吉光隆博、池田 潔、平方秀樹
ACEI,ARBによりネフローゼ症候群が寛解したフィブロンネクチン腎症の長期観察例
第37回日本腎臓学会西部学術大会
2007年

松井 礼、柏木 稔、吉光隆博、土本晃裕、平方秀樹、片渕律子
IgA 腎症治療における扁桃摘除の位置づけ
第37回日本腎臓学会西部学術大会
2007年

片渕律子、上杉憲子、北村博司、倉持茂、城 謙輔、成瀬桂史、松岡健太郎
IgA 腎症組織学的重症度分類(案)の

再現性の検討

第 31 回 IgA 腎症研究会 2008 年

表1. IgA腎症分科会：組織重症度分類改定案

組織学的重症度	球状硬化+分節状病変*を有する糸球体/総糸球体数	急性病変のみ	急性病変+慢性病変	慢性病変のみ
Grade I	0~24.9%	A	A/C	C
Grade II	25~49.9%	A	A/C	C
Grade III	50~74.9%	A	A/C	C
Grade IV	75%以上	A	A/C	C

*急性病変(細胞性半月体、線維細胞性半月体、係蹄壊死)
慢性病変(全節性硬化、分節状硬化、線維性半月体)

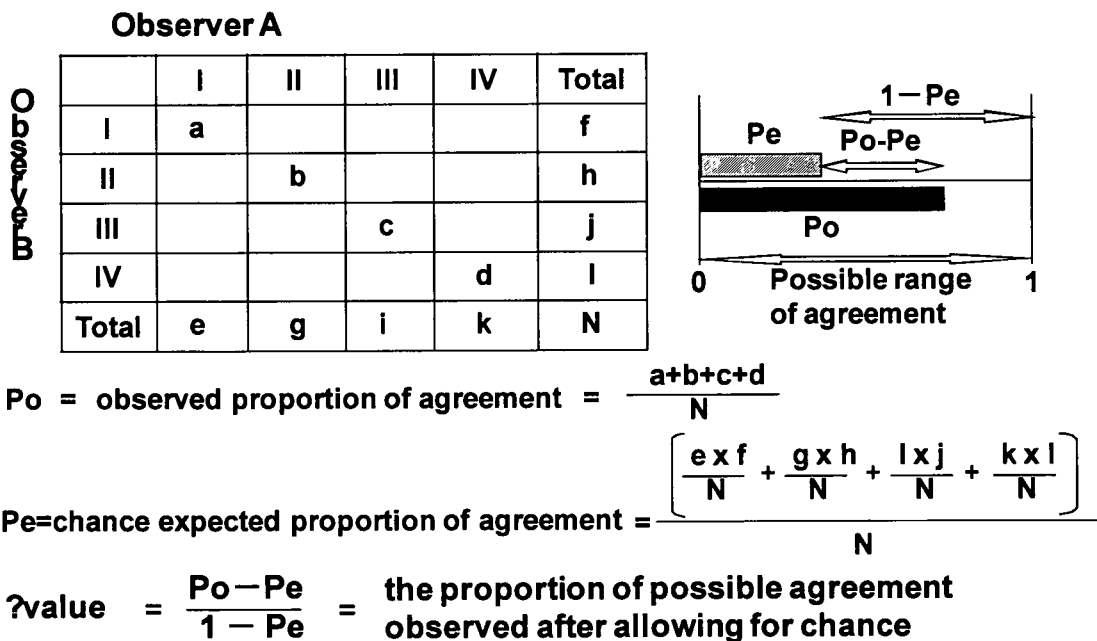


Fig. 1

$0.75 \leq \kappa$	excellent agreement
$0.4 < \kappa < 0.75$	fairly good agreement
$\kappa \leq 0.4$	poor agreement

	A	B	C	D	E	F
B	0.5351 (0.4166)					
C	0.4003 (0.3334)	0.4026 (0.4607)				
D	0.3425 (0.3708)	0.5126 (0.6316)	0.5152 (0.4607)			
E	0.5855 (0.6034)	0.5762 (0.4279)	0.4205 (0.5652)	0.5381 (0.3846)		
F	0.1644 (0.4732)	0.2184 (0.453)	0.347 (0.4158)	0.3316 (0.4993)	0.2954 (0.2679)	
G	0.7053 (0.6536)	0.4556 (0.2777)	0.2125 (0.2341)	0.2461 (0.1905)	0.6211 (0.4873)	0.1878 (0.2471)

Fig.2

	A	B	C	D	E	F
B	0.5086 (0.4466)					
C	0.583 (0.4095)	0.5086 (0.4872)				
D	0.5533 (0.5302)	0.4378 (0.561)	0.4693 (0.591)			
E	0.5651 (0.4213)	0.6724 (0.6434)	0.5891 (0.5019)	0.6126 (0.5844)		
F	0.2394 (0.2183)	0.3291 (0.3043)	0.4511 (0.5136)	0.5084 (0.5137)	0.3148 (0.2821)	
G	0.4273 (0.4611)	0.3021 (0.3846)	0.2099 (0.1866)	0.3704 (0.3403)	0.1796 (0.1876)	0.1504 (0.1504)

Fig.3

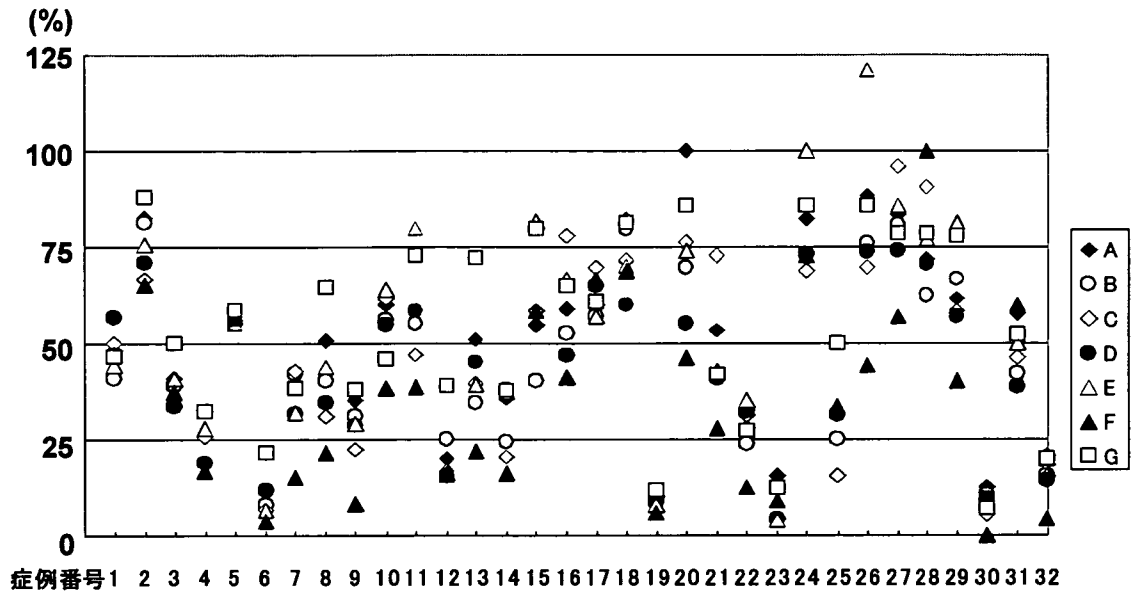


Fig.4

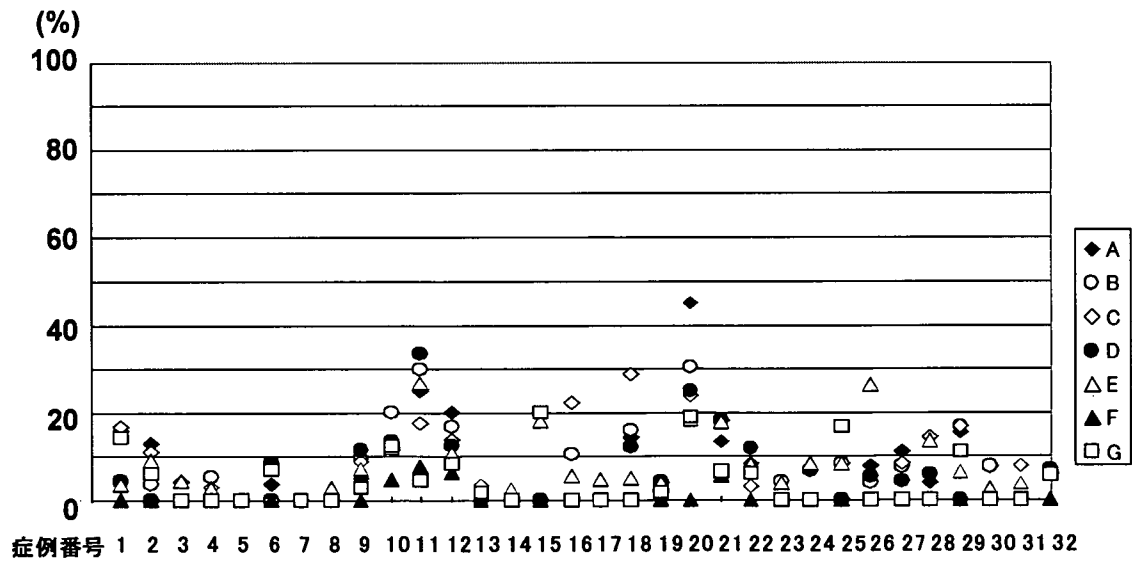


Fig.5

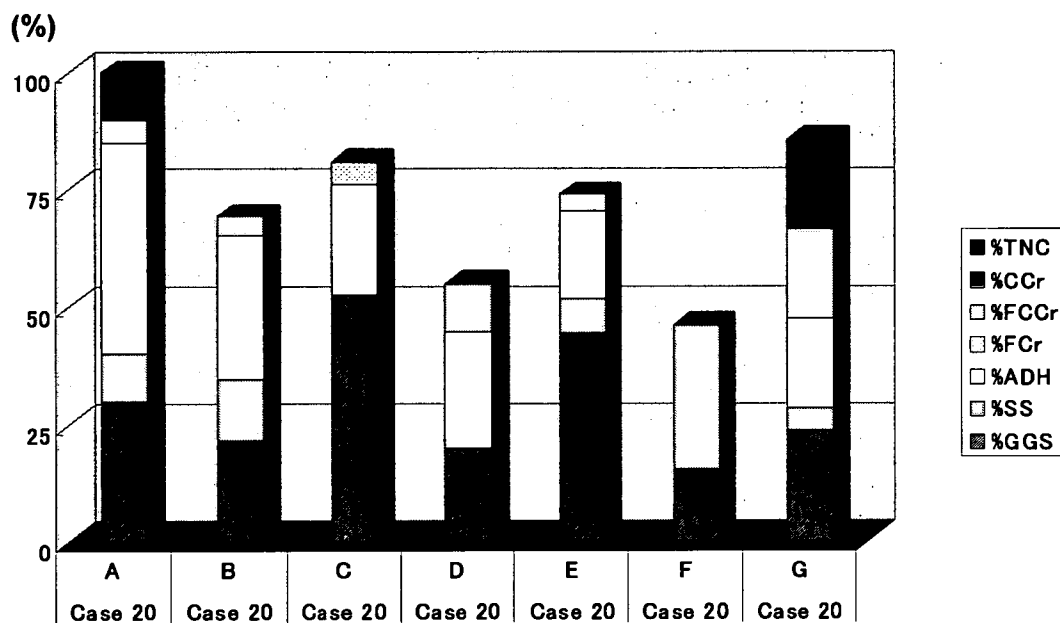


Fig.6

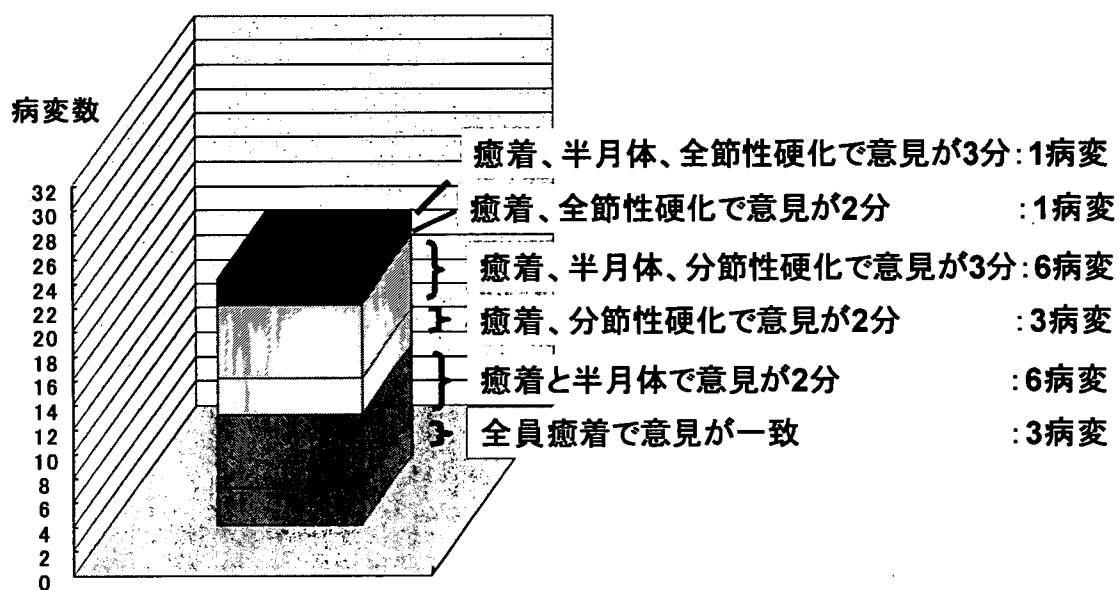


Fig.7

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
各個研究報告書

「IgA 腎症をはじめとする CKD 症例における睡眠呼吸障害の 24 時間血圧へ及ぼす影響」

研究協力者 木村健二郎
聖マリアンナ医科大学 腎臓・高血圧内科

研究要旨

IgA 腎症をはじめとする CKD における睡眠呼吸障害（sleep disordered breathing; SDB）の合併が 24 時間血圧（ABPM）に及ぼす影響を検討した。CKD ステージ 2～4 の症例で、ABPM を測定する際にパルスオキシメーターで夜間睡眠中の血中酸素飽和度を測定した 180 名を対象とした。SDB の合併は全体の 57.2% に見られ、CKD ステージの進行とともに SDB の割合は増加した。また、SDB の合併により CKD 早期から夜間起床前～起床後血圧が高値を示し、ステージの進行とともに高血圧が重症となることが示された。以上より、CKD の血圧管理には SDB への配慮が重要と考えられた。

A. 研究目的

IgA 腎症をはじめとする CKD は高血圧や心血管系疾患の危険因子である。近年、睡眠呼吸障害（sleep disordered breathing; SDB）も高血圧や心血管系疾患の危険因子であることが明らかにされてきた。そこで CKD における SDB の有無が 24 時間血圧（ABPM）に及ぼす影響を検討した。

B. 研究方法

当院通院中の CKD ステージ 2～4 の症例で、ABPM を測定する際にパルスオキシメーターで夜間睡眠中の血中酸素飽和度を測定した 180 名を対

象とした。ABPM では 30 分ごとに 24 時間血圧を測定し、一日平均収縮期血圧（SBP）とともに起床中および就寝中の 2 区分の平均 SBP を検討した。さらに、就寝前 2 時間、就寝中の最低 1 時間、起床前 2 時間、起床後 2 時間の各区分の平均 SBP も併せて解析した。睡眠中のパルスオキシメーターでは 3% 以上の酸素飽和度の低下が、1 時間に 5 回以上みられた場合を SDB 群とした。

本研究は聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会（平成 18 年 10 月 31 日審議、承認番号 1156 号）での承認に基づき、患者より文書での同意を得て行った。

C. 結果

SDB の合併は全体の 57.2%に見られ、CKD ステージ 2 (73 名) では 52.0%、ステージ 3(77 名)では 57.1%、ステージ 4(30 名)では 70.0%と CKD ステージの進行とともに SDB の割合は増加した。

ABPM の解析では、CKD ステージ 2 では SDB (-)群と比較して起床前 2 時間 SBP が SDB (+)群で有意に高値であった。ステージ 3 では起床前 2 時間 SBP とともに起床後 2 時間 SBP が SDB (+)群で有意に高値であった。そして、ステージ 4 では一日平均 SBP および何れの区分の SBP も SDB 群で有意に高値であった。また、降圧薬服用種類数には各ステージとも SDB (-)群と SDB (+)群間に有意な差はなかった。

D. 考察

SDB の診断は通常はポリソムノグラフィで行われるが、非常に煩雑であるため、今回は臨床的に応用しやすいパルスオキシメーターで代用した。その結果、CKD では高率に SDB を合併し、その合併率はステージの進行とともに増加した。この原因として体液貯留の影響による気道系の圧迫などが考えられる。また、SDB の合併により CKD 早期から夜間起床前が高値を示し、ステージの進行とともに夜間起床前～起床後血圧、一日平均血圧と各区分の血圧の高値と高血圧が重症となることが示された。降圧薬の種類数は CKD ステージの進行とともに増

加したが、各ステージで SDB (-)群と SDB (+)群間に差異はみられなかった。したがって、CKD 症例においては、同等の降圧薬の服用では SDB の合併により血圧がより高値となり、ステージの進行とともにそれが重症となることが示唆された。SDB 合併による血圧上昇の機序としては、睡眠中に反復する低酸素血症による交感神経系の活性化などが考えられるが、その詳細については、今後のさらなる検討が必要と思われた。

E. 結論

CKD では高頻度に睡眠中の酸素飽和度が減少することが明らかとなった。また、睡眠中の酸素飽和度減少を示す群では、CKD 早期から夜間起床前～起床後血圧が高値を示し、ステージの進行とともに高血圧が重症となることが示された。CKD の血圧管理には SDB への配慮が重要と考えられた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 知的所有権の出現登録状況

特になし

H. 研究発表

1. 論文発表

未発表

2. 学会発表

未発表

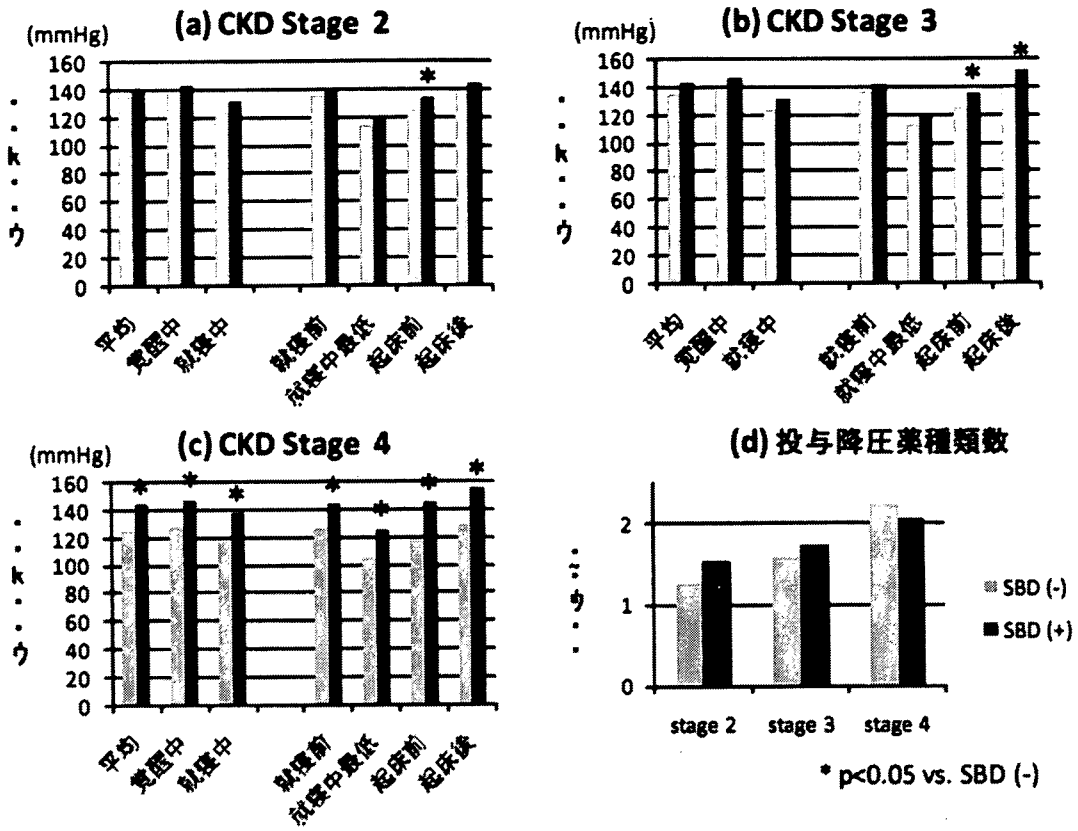


図. CKD各ステージにおける睡眠時呼吸障害の有無による血圧日内変動の差異と投与降圧薬数

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
各個研究報告書

「IgA 腎症の腎予後判定における臨床的重症度分類の意義について」

小此木英男¹、宇都宮保典¹、小池健太郎¹、坪井伸夫¹、平野景太¹、濱口明彦¹、
宮崎陽一¹、小倉誠¹、城謙輔²、北村博司²、川村哲也¹、細谷龍男¹

¹東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科、²千葉東病院免疫病理研究部

研究要旨

当科で IgA 腎症と診断され、経過中透析導入又は生検後 5 年以上経過を観察し得た 124 名を対象に、臨床的指標と腎予後との関連を ROC 曲線とロジスティック解析にて検討した。生検時蛋白尿(UP)、血清 Cr 値、eGFR は腎予後と有意な関連を示したが、高血圧と血尿は関連を示さなかった。臨床的重症度の規定因子として UP と eGFR を選択し、ROC 曲線による透析導入に対する感度と特異度をもとに、UP は 0.5g/日、eGFR は 60ml/min で臨床的重症度を層別化した。UP が 0.5g/日未満を Grade I、UP 0.5g/日以上かつ eGFR 60ml/min 以上を Grade II、eGFR 60ml/min 未満を Grade III に層別したところ、重症度が増すにつれて透析導入への Odds 比が有意に上昇したことから、尿蛋白と eGFR に基づいた臨床的重症度は IgA 腎症の予後を判定する上で有用と考えられた。

A. 研究目的

現行の IgA 腎症診療指針では、本症の予後判定は主に腎病理所見にて決定されるが、必ずしも有用に使われていない。そこで、本症の予後判定における臨床的重症度分類の意義について検討した。

(研究の倫理面への配慮)

当科では腎生検時に、臨床・病理学的検査結果を将来、研究目的で用いる可能性があることを説明し承諾書を得ているが、今回改めて承諾を得た。

B. 研究方法

当科で IgA 腎症と診断され、観察糸球体数が 10 個以上かつ経過中透析導入又は生検後 5 年以上経過を観察し得た 124 名を対象に、臨床的指標と腎予後との関連を ROC 曲線とロジスティック解析にて検討した。

C. 結果

生検時蛋白尿(UP)、血清 Cr 値、eGFR は腎予後と有意な関連を示したが、高血圧と血尿は関連を示さなかった。次に、臨床的重症度(Clinical Grading、以下 CG)の規定因子として UP と eGFR を選択し、ROC 曲線による透析導入に対する感度と特異度をもとに、UP は

0.5g/日、eGFRは60ml/minで臨床的重症度を層別化した。UPが0.5g/日未満では腎予後とeGFRは関連せず、UPが0.5g/日以上ではeGFRが60未満で不良であった。そこで、CGとして、UPが0.5g/日未満をGrade I、UP 0.5g/日以上かつeGFR 60ml/min以上をGrade II、eGFR 60未満をGrade IIIとし、臨床的重症度を3群に層別したところ、重症度が増すにつれて透析導入へのOdds比が有意に高くなった。

D. 考察

UPとeGFRに基づいた臨床的重症度はIgA腎症の予後を判定する上で有用であると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 知的所有権の出現登録状況

なし

H. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

第51回日本腎臓学会総会で発表予定

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
各個研究報告書

「ラット馬杉腎炎における TLR の発現」

研究協力者 柴田孝則
昭和大学医学部腎臓内科准教授

研究要旨

complete adjuvant (CA)によるWKYラット馬杉腎炎の増悪機序を検討するため、本モデルにおける腎病変局所のtoll-like receptor (TLR) の発現について、nephrotoxic serum (NTS) 静注後、day 4, 7, 14, 21で免疫組織化学的に検討した結果、CA前処置馬杉腎炎群では、CA未処置馬杉腎炎群に比し、有意に強いTLR 1, 6の発現を認めた。その発現はday 7で強くなりday 21まで持続した。TLR 3, 4の発現は認めなかった。なお、ED-1陽性細胞（マクロファージ：Mφ）の浸潤はday 4～7がピークであった。また、ED-1とTLR 6の二重染色の結果、TLR 6は浸潤Mφのみならず、それ以外の部位でも発現を認めた。

A. 研究目的

慢性糸球体腎炎の患者においては急性上気道炎などの感染症がしばしば増悪因子となるが、これには感染による toll-like receptor (TLR) を介した自然免疫の活性化が関与している可能性が考えられる。我々は、既に、complete adjuvant (CA) 単独を前処置したWKYラットではごく軽度の馬杉腎炎を惹起する量のラビット抗ラット糸球体基底膜抗血清 (nephrotoxic serum: NTS) の投与でも馬杉腎炎が著しく増悪することを報告した。今回、この腎炎増悪機序に自然免疫活性化が関与する可能性を考え、腎病変局所におけるTLRの発現について検討した。

B. 研究方法

CA と PBS のエマルジョンを 14 日前に皮内に注射した WKY ラットと PBS 処置の WKY ラットに対し、day 0 にごく軽度の馬杉腎炎を誘導する量の NTS (1.25 μ l/ラット) を 1 回静注し馬杉腎炎を惹起させ、蛋白尿と腎の組織病変を比較検討した。TLR の発現については免疫組織化学的に検討した。

(研究の倫理面への配慮)

昭和大学動物実験委員会の承認を得て実験を行った。

C. 結果

CA 前処置 WKY ラット馬杉腎炎群 (CA 群) では有意な蛋白尿が day 2 で出現

し、day 14 以降高度となったのに対し、PBS 前処置 WKY ラット馬杉腎炎群 (PBS 群) では軽微な蛋白尿を認めるのみであった。病理組織学的には、CA 群では、day 4 で糸球体に半月体が出現し、day 14 で半月体形成率は高度となった。PBS 群の半月体形成率は day 7 の約 10% をピークに以後減少した。CA 群では、ED-1 陽性細胞 (マクロファージ: M ϕ) の顕著な浸潤を認めたが、PBS 群ではわずかに認めるのみであった。TLR に関する免疫組織化学的検討では、CA 群では day 7 をピークに TLR 1 と 6 が糸球体に認められ、TLR 3 と 4 は陰性であった。また、ED-1 と TLR 6 の二重染色の結果、TLR 6 は浸潤 M ϕ のみならず、それ以外の部位でも発現を認めた。Proliferating cell nuclear antigen (PCNA) 陽性細胞は、day 7 をピークに糸球体内の細胞および尿細管細胞で顕著に増加していた。また、興味深いことに、CA 群では脾臓においても PCNA 陽性細胞の有意な増加を認めた。

D. 考察

近年、M ϕ や樹状細胞などの自然免疫担当細胞における TLR による病原体構成成分の認識が、炎症性サイトカインや副刺激分子の遺伝子発現を誘導し自然免疫を活性化させること、また、以前から免疫学的には、CA は抗原を免疫する際に免疫賦活剤としての作用をもつことが知られているが、これは樹状細胞上の TLR を介した自然免疫系の活性化によるものであることが明

らかとなっている。今回、CA 単独を前処置した WKY ラットに微量の NTS を静注するモデルにおける馬杉腎炎の増悪機序として、CA と免疫担当細胞における TLR との interaction を推測し、腎炎増悪における自然免疫の関与について腎炎局所で検討した結果、有意な TLR 1 と TLR 6 の発現を糸球体に認めた。実際、CA には TLR のリガンドとなる活性物質が含まれていることから、それが M ϕ などの TLR と反応し自然免疫を活性化し病変の進展に関与した可能性が考えられる。TLR の局在、時間経過を含めた PBS 群との比較についてはさらに検討中である。

また、腎における TLR の mRNA の発現や、脾臓、リンパ節における TLR の発現については今後の検討課題である。

E. 結論

CA による WKY ラット馬杉腎炎の増悪に、TLR を介した自然免疫活性化が関与している可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 知的所有権の出願・登録状況

なし

H. 研究発表

準備中

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
各個研究報告書

「I g A腎症の腎生検時における蛋白尿および腎機能と腎組織との相関に関する統計学的解析」

研究協力者

城 謙輔¹⁾、中里 毅²⁾、小池健太郎¹⁾、今澤俊之¹⁾、北村博司¹⁾、吉村 光弘³⁾、鈴木理志⁴⁾

国立病院機構千葉東病院免疫病理研究部¹⁾、同病院内科²⁾

国立病院機構金沢医療センター内科³⁾

聖隷佐倉市民病院内科⁴⁾

研究要旨

IgA腎症の組織学的障害度分類を作製するにあたり、腎生検時の組織病変とその臨床予後（透析導入率）との関連が機軸となっている。しかし、腎生検が治療方針の決定に役立つためには、臨床予後の情報のみならず、腎生検時の臨床情報と組織病変との関連に関する情報が必要となる。そこで、I g A腎症患者の腎生検時における蛋白尿と腎機能の程度の組み合わせで、活動性ならびに慢性病変の進行をどこまで予測できるかの統計学的証拠を得ることを目的とした。まず、成人417例を対象に、各組織病変を独立変数として蛋白尿ならびに腎機能への予測を回帰分析でおこなった。次に、一日蛋白尿腎機能（eGFR）の程度を3段階に分けて9通りの組み合わせから臨床像を特徴づけ、一方、各病変を持つ糸球体の%の平均値を算出し、蛋白尿ならびに腎機能の高低と病変パラメーターとの相関を2元配置分散分析にて解析した。その結果、成人I g A腎症患者の腎生検時の蛋白尿ならびに腎機能は、いずれも慢性病変との相関が主体で活動性病変単独での関与は少なかった。そのため、腎生検による活動性病変の発見が重要である。また、活動性病変の取り扱いが、治療面からみたりリスク層別化分類において注目点となる。

A. 研究目的

IgA腎症の組織学的障害度分類を作製するにあたり、腎生検時の組織病変とその臨床予後（透析導入率）

との関連が機軸をなっている。しかし、腎生検が治療方針の決定に役立つためには、臨床予後の情報のみならず、腎生検時の臨床情報と組織病変との

関連に関する情報が必要となる。今回の研究は、I g A腎症患者の腎生検時における蛋白尿の程度と腎機能の程度との組み合わせで、どこまで腎組織を予測できるかについて統計学的な証拠を得ることを目的とした。

B. 研究方法

成人 I g A腎症 417 例を対象に、一日蛋白尿の程度を 1.0g/day 未満 (UP0), 1.0g/day 以上 3.0g/day 未満 (UP1), 3.0g/day 以上 (UP2) の 3 段階に、腎機能の指標として eGFR (男: $186.3 \times \text{血清クレアチニン値} \times \text{年齢}^{-1.154}$, 女: $\text{男 eGFR} \times 0.742$) を用い、eGFR が 60ml/min 未満 (GFR0), 60ml/min 以上 90ml/min 未満 (GFR1), 90ml/min 以上 (GFR2) の 3 段階に分けて、その 9 通りの組み合わせから臨床像を特徴づけた。組織像では、疾患活動性 (A) を示す病変として、メサンギウム細胞増殖 (AGm)、活動性管内病変 (AGi)、管外性の細胞性 (線維細胞性) 半月体 (AGe), そして、間質内炎症細胞浸潤のひろがり (Ai) を、疾患の慢性 (C) を示す病変として、球状糸球体硬化 (CGs), メサンギウム基質増加 and/or 虚脱 (CGi)、線維性半月体 or 癒着 (CGe), 間質巾の線維性拡大のひろがり (Ci) に着目し、全系球体数における上記病変糸球体の占める割合を % で表示した。

統計的手法では、上記の病理パラメーターによる蛋白尿ならびに腎機能の予測を回帰分析で行い、蛋白尿の高低ならびに腎機能の高低と病

変パラメーターとの相関を 2 元配置分散分析で行った。

(研究の倫理面への配慮)

本研究に関する患者情報および病理診断のデータベース蓄積の利用に関しては、疫学的手法を用いた研究等の適正な推進の在り方に関する専門委員会による「疫学的手法を用いた研究等に関する倫理指針」に準拠して倫理委員会の承諾を得た。腎生検に際しては、十分な説明のもとに患者から書面にて同意書を取った。研究データは、特定の個人表示がないような形で処理された。

C. 結果

組織病変を独立変数として、蛋白尿ならびに腎機能の予測を回帰分析でおこなった結果、蛋白尿の予測では、単回帰において、AGm, AGi, AGe, Ai, CGs, CGi, CGe, Ci の決定係数 (R^2) は、それぞれ、0.08, 0.05, 0.02, 0.19, 0.13, 0.20, 0.22, 0.21 であった ($p < 0.01$)。重回帰においては、CGe, Ci, AGi, CGi が選ばれ ($R^2 = 0.34$)、それぞれの寄与度はそれぞれ 0.22, 0.04, 0.04, 0.02 であった ($p < 0.01$)。腎機能の予測では、単回帰において、AGm, AGi, AGe, Ai, CGs, CGi, CGe, Ci の R^2 は、0.01*, ns, ns, 0.10, 0.22, 0.10, 0.08, 0.21 であった ($p < 0.01$, * $p < 0.05$, NS: not significant)。重回帰では、CGs と Ci が選ばれ ($R^2 = 0.25$)、それぞれの寄与度は 0.22, 0.03 であった ($p < 0.01$) (図 1)。

次に、PUO, 1, 2 と GFR0, 1, 2 の

組み合わせによる9群において、各組織病変の%の平均値を算出し、蛋白尿の高低ならびに腎機能の高低と病変パラメーターとの相関を見るために2元配置分散分析をおこなった。その結果、蛋白尿の高低は、AGm, AGe, Ai, CGs, CGi, CGe, Ciにおいて有意な相違をみとめた ($p < 0.01$)。腎機能eGFRの高低は、Ai, CGs, CGi, CGe, Ciにおいて有意な相違をみとめた ($p < 0.01$)。蛋白尿の高低ならびに腎機能の高低は、Ai, CGi, CGe, and Ciにおいて、交互作用を認めた ($p < 0.01$) (図2)。以上、成人IgA腎症患者の蛋白尿ならびに腎機能は、いずれも慢性病変との相関が主体で、急性病変単独での関与は少ないため、急性病変の発見には腎生検が必須であると思われた。

D. 考察

リスク層別化分類において、組織学的重症度が同じでも、活動性病変が主体であると臨床的stageが軽症になり、慢性病変が主体であるとstageが重症となる(図3)。その取り扱いが、治療面からみたリスク層別化分類において今後の注目点となる。

E. 結論

腎生検を治療方針の決定に役立てるため、腎生検時の臨床情報と組織病変との関連に関する統計学的証拠を提出した。

H. 研究発表

1. 論文発表

1. Joh K, Koike K, Kitamura H, Imasawa T, Nakazato T, Histological lesions as predictors for clinical prognosis and effectiveness of steroid therapy in IgA nephropathy; Uni- and multivariate analysis on 275 adult patients. Nephrol Frontier, 6:314-315, 2007
2. Joh K, Koike K, Kitamura H, Imasawa T, Nakazato T. Histological scoring predicts progression of renal failure in adult IgA nephropathy patients without steroid therapy. Contr Nephrol 157:195-196, 2007
3. Joh K. Pathology of glomerular deposition diseases. Pathol Int 57:551-565, 2007
4. Joh K. Pathology of glomerular deposition diseases and fibrillary glomerulopathies associated with paraproteinemia and haematopoietic disorder. Nephrology 12, s21-24, 2007
5. Walker PD, Ferrario F, Joh K, Bonsib S M. Dense deposit disease is not a membranoproliferative glomerulonephritis. Modern Pathology 20, 605 - 616, 2007
6. Kitamura H, Udagawa J, Imasawa T, Koike K, Kurayama H, Joh K. Response of the steroid therapy and histological parameters of

childhood IgA nephropathy. *Contr Nephrol* 157:210-211, 2007

7. Koike K, Nakazato T, Imasawa T, Kitamura H, Joh K. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis selects histological parameters and determines their severity for renal functional impairment of IgA nephropathy. *Contr Nephrol* 157:196-197, 2007

15. 城謙輔、小池健太郎、北村博司、小此木英男、宇都宮保典、川村哲也。IgA腎症病理診断の標準化。腎と透析。64巻43-50, 2008。

16. 城謙輔。代表的腎生検の病理診断。腎疾患を外来で診る。編集。林松彦、飯野靖彦。診断と治療社 東京、pp252-275, 2007

2. 学会発表

1. Joh K, Koike K, Imasawa T, Kitamura H. Statistical analysis on the correlation between grade of proteinuria, as well as eGFR, and histological parameters in adult IgA nephropathy. October, San Francisco, USA. *J Am Soc Nephrol* 18, 219A, 2007

2. Kitamura H, Imasawa T, Koike K, Miyashita A, Joh K. Kinetics of lymphatic capillary during the development of interstitial fibrosis. October, San Francisco, USA. *J Am Soc Nephrol* 18, 220A, 2007

3. Tuboi N, Kawamura T, Okonogi H, Koike K, Ishii T, Hirano K, Miyazaki

Y, Ogura M, Kitamura H, Joh K, Utsunomiya Y, Hosoya T. Glomerular density predicts a long-term renal prognosis in the early stage of IgA nephropathy. October, San Francisco, USA. *J Am Soc Nephrol* 18, 320A, 2007

4. Monkawa T, Sekine M, Taya C, Matsuoka K, Inukai M, Morizane R, Yoshino J, Joh K, Itoh H, Yayashi M, Suzuki A, Yonekawa H. Selective ablation of tubular cells in proximal tubules S3 segment mediated by Diphtheria Toxin receptor. October, San Francisco, USA. *J Am Soc Nephrol* 18, 386A, 2007

5. Joh K. Standardization of renal biopsy diagnosis on membranoproliferative glomerulonephritis. The 3rd Korean-Japanese Renal Pathology Conference. October 27, Jeju, Korea, 2007

6. Joh K. Pathology of Glomerular Deposition Disease and Fibrillary Glomerulopathies associated with Paraproteinemia and Hematopoietic Disorder. The 5th Korea-Japan Nephrology Forum. Glomerular diseases. March 17. Busan, Korea, 2007

図1 : A grade of correlation between histology and UP as well as eGFR
 (expressed by coefficient of determination (R2) using linear regression analysis)
 (P<0.01 * =P<0.05 in each parameter)

R2		AGm ドサンギウム	AGI 急性管内	AGe 急性管外	Ai 間質炎症	CGs 糸球体硬化	CGI 虚脱	CGe 慢性管外	CI 慢性硬化	
UP 蛋白尿	simple regression	0.08	0.05	0.02	0.19	0.13	0.20	0.22	0.21	
	multiple regression		0.04				0.02	0.22	0.04	0.35
eGFR	simple regression	0.01*			0.10	0.22	0.10	0.08	0.21	
	multiple regression					0.22			0.03	0.25

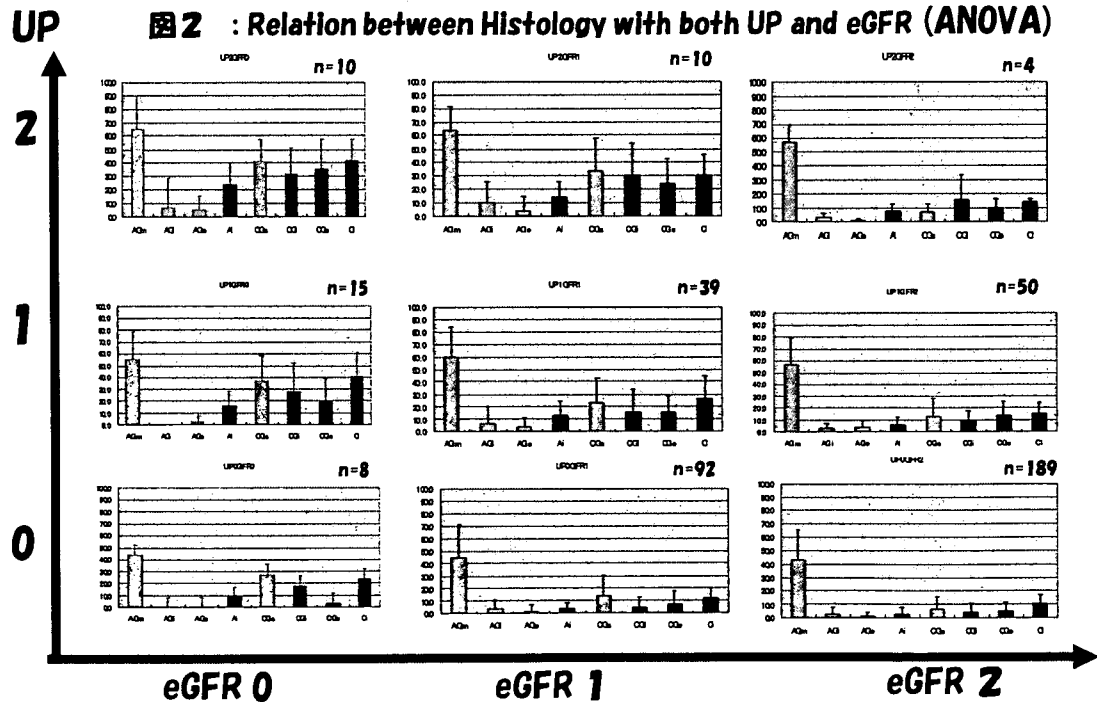


図3：IgA腎症患者の透析導入リスクの層別化（案）

臨床病期 \ 組織学的 重症度	Grade (A+C) (A>C)	Grade (A+C) (C>A)	
Stage 1	↑	↓	
Stage 2	↑	↓	
Stage 3	↑	↓	

↑
蛋白尿と腎機能の程度により分類

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
各個研究報告書

「小児期発症IgA腎症に対する扁桃摘出+後療法ミゾリビン治療の
中期的効果」

研究協力者 服部元史
東京女子医科大学腎臓小児科教授

研究要旨

【背景】小児 IgA 腎症に対する経口ステロイド治療ではステロイド中止後に再燃する症例が少なからず存在し、再燃例ではステロイドの副作用、とくに成長障害が問題となる。ステロイドの副作用を軽減し、また腎炎の完全寛解を目指した、扁桃摘出+ステロイドパルス+ミゾリビン後療法（以下、扁桃摘出パルス）を試み、その中期的治療効果を検討した。【方法】血尿+蛋白尿を呈し、10%以上の糸球体に急性分節性病変を認めた小児期発症 IgA 腎症 19 例（初回治療群 9 例、ステロイド治療後の慢性再発群 10 例）を対象とした。扁桃摘出後、ステロイドパルス 3 クール、後療法としてミゾリビンを 1 年間投与し、治療開始 2 年後の治療効果を検討した。【結果】完全寛解（血尿、蛋白尿とも陰性）率は初回治療群 44. 4%、慢性再発群 20%であった。初回治療群に血尿+蛋白尿の持続や再燃はなかったが、慢性再発群の 50%は血尿+蛋白尿が持続し、半数は感染に伴う肉眼的血尿で再燃した。【結論】扁桃摘出パルスは、発症後早期に行えば臨床寛解が期待できる。しかし慢性再発例のなかには、感染に伴う腎炎増悪の連鎖が断ち切れない症例が存在した。

A. 研究目的

小児 IgA 腎症に対する経口ステロイド治療ではステロイド中止後に再燃する症例が少なからず存在する。再燃例に対してステロイドを繰り返し投与する場合には、ステロイドの副作用、とくに成長障害が問題となる。近年、扁桃腺摘出+ステロイドパルス療法

+ステロイド後療法が、IgA 腎症を完治させ得る可能性が示されつつある。そこで、小児期発症 IgA 腎症を完治させる治療プロトコルの確立を目指し、ステロイドの副作用にも十分配慮して後療法としてミゾリビン単剤を投与するプロトコル、扁桃腺摘出+ステロイドパルス療法+ミゾリビン