

寅、鈴木 文昭、培養ヒト血管平滑筋細胞においてプロ「レニン」はアンジオテンシン II 非依存性に ERK をリン酸化する」第 49 回日本腎臓学会総会、東京、2006 年 6 月

辻 美保子、門川俊明、吉野 純、林松彦、「進行性腎障害におけるサイモシン $\beta 4$ および $\beta 10$ の役割」第 49 回日本腎臓学会総会、東京、2006 年 6 月

吉野 純、門川俊明、辻 美保子、林松彦、「腎線維化における転写制御因子 snail の役割と発現調節機構」第 49 回日本腎臓学会総会、東京、2006 年 6 月

金城 雪、市原 淳弘、武光 智子、迫田 万里代、西山 成、鈴木 文昭、中川 寅、稲上 正、林 松彦、「ヒトプロレニン受容体トランスジェニックラットにおける腎糸球体硬化」第 49 回日本腎臓学会総会、東京、2006 年 6 月

福田誠一、門川俊明、浅井昌樹、林 松彦、「アルドステロン持続注入ラットにおけるスピロラクトンとトリアムテレンの腎障害に対する効果の比較」第 49 回日本腎臓学会総会、東京、2006 年 6 月

臓器再生治療・最近の知見」林 松彦、第 49 回日本腎臓学会学術総会教育講演、東京、2006 年 6 月

林 松彦、「進行性腎障害の新規治療法開発と腎臓再生」第 35 回日本腎臓学会東部学術大会教育講演、新潟、2005 年 10 月

金城 雪、市原淳弘、武光智子、迫田

万里代、鈴木文昭、中川 寅、稲上 正、林 松彦、「ヒトプロレニン受容体遺伝子トランスジェニックラットにおける腎皮質シクロオキシゲナーゼ 2 発現亢進」第 28 回日本高血圧学会総会、旭川、2005 年 9 月

武光智子、市原淳弘、金城 雪、迫田 万里代、西山 武、鈴木文昭、中川 寅、稲上 正、林 松彦、「腎血管性高血圧モデルラットの非狭窄側腎におけるプロレニン受容体発現増加」第 28 回日本高血圧学会総会、旭川、2005 年 9 月

市原淳弘、金城 雪、武光智子、迫田 万里代、鈴木文昭、中川 寅、岩田英之、西山 成、稲上 正、林 松彦、「高血圧性心腎臓器障害における受容体随伴プロレニン系の関与」第 28 回日本高血圧学会総会、旭川、2005 年 9 月

林 松彦、「レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系の新しい展開：アルドステロンと水・電解質代謝、そして臓器障害」第 78 回日本内分泌学会総会シンポジウム、東京、2005 年 7 月

金城 雪、市原淳弘、武光智子、迫田 万里代、中川 寅、鈴木文昭、西山 成、猿田享男、林 松彦、「食塩が腎プロレニン受容体発現に及ぼす影響」第 78 回日本内分泌学会総会、東京 2005 年 7 月

市原淳弘、金城 雪、武光智子、迫田 万里代、鈴木文昭、中川 寅、岩田英之、西山 成、稲上 正、猿田享男、林 松彦、「高血圧性心肥大における

receptor-associated prorenin system と組織レニン・アンジオテンシン系活性化」第 78 回日本内分泌学会総会、東京 2005 年 7 月

市原淳弘、金城 雪、武光智子、迫田万里代、本間康一郎、猿田享男、林 松彦、「レニン・アンジオテンシン系の抑制が末期腎不全血液透析患者の血清脂質と動脈伝播速度におよぼす影響」第 37 回日本動脈硬化学会総会、東京、2005 年 7 月

市原淳弘、金城 雪、武光智子、迫田万里代、鈴木文昭、中川 寅、岩田英之、西山 成、稲上 正、猿田享男、林 松彦、「高血圧性腎硬化における receptor associated prorenin system」第 48 回日本腎臓学会学術総会、横浜、2005 年 6 月

今井直彦、菱川慶一、松崎有未、丸茂丈史、林 松彦、岡野栄之、藤田敏郎、「HDAC 阻害薬によるクロマチン修飾は組織幹細胞における BMP7 発現を介して慢性腎炎進展を抑制する」第 48 回日本腎臓学会学術総会、横浜、2005 年 6 月

辻美保子、門川俊明、吉野 純、河内裕、清水不二雄、林 松彦、猿田享男、「尿細管間質障害におけるマクロファージの活性化と Thymosin β 4」第 48 回日本腎臓学会学術総会、横浜、2005 年 6 月

吉野 純、門川俊明、辻美保子、林 松彦、猿田享男、「尿細管上皮間葉形質転換における転写制御因子 slug の役割」第 48 回日本腎臓学会学術総会、横浜、2005 年 6 月

平尾圭一、丸山達也、大野洋一、広瀬寛、島田 朗、武井 泉、村田 満、森居俊行、江口 高、林 松彦、猿田享男、「NADPH oxidase の糖尿病性腎症への関与」第 48 回日本腎臓学会学術総会、横浜、2005 年 6 月

Monkawa T, Sekine M, Taya C, Matsuoka K, Inukai N, Morizane R, Yoshino J, Joe K, Itoh H, Hayashi M, Suzuki A, Yonekawa H, “ Selective ablation of tubular cells in proximal tubule S3 segment mediated by Diphtheria toxin receptor.” the 40th Annual Meeting of the American Society of Nephrology, November 2007, San Francisco

Takemitsu T, Ichihara A, Kaneshiro Y, Sakoda M, Hayashi M, “Glomerular Localization of Prorenin Receptor and Activated Prorenin”, the 21st Scientific Meeting of the International Society of Hypertension, October 2006, Fukuoka
Fukuda S, Monkawa T, Hayashi M,

“Aldosterone induced proteinuria and renal fibrosis independent of hypertension or its tubular action.” the 21st Scientific Meeting of the International Society of Hypertension, October

Marumo T, Uchimura H, Hayashi M, Hishikawa K, Fujita T, “Aldosterone reduces vascular endothelial growth factor receptor-2 expression and impairs bone marrow-derived progenitor cell formation.” the

21st Scientific Meeting of the International Society of Hypertension, October 2006, Fukuoka
Inomata K, Kaneshiro Y, Takahashi H, Takemitsu T, Sakoda M, Hayashi M, Nakagawa T, Suzuki F, Inagami T, Ichihara A “Stimulation of human prorenin receptor directly increases plasma aldosterone levels.”

Kaneshiro Y, Ichihara A, Takemitsu T, Sakoda M, Nishiyama A, Hayashi M, Suzuki F, Inagami T, “Development of renin angiotensin system independent nephropathy in diabetic human prorenin receptor transgenic rats.” the 21st Scientific Meeting of the International Society of Hypertension, October 2006, Fukuoka
Takahashi H, Takemitsu T, Inomata K, Kaneshiro Y, Sakoda M, Nakagawa T, Suzuki F, Inagami T, Hayashi M, Ichihara A, “Involvement of nonproteolytic activation of prorenin in progression of diabetic nephropathy.” the 21st Scientific Meeting of the International Society of Hypertension, October 2006, Fukuoka

Takemitsu T, Ichihara A, Kaneshiro Y, Sakoda M, Suzuki F, Nakagawa T, Nishiyama A, Inagami T, Hayashi M, “Involvement of “receptor associated prorenin system” in development of hypertensive renal damage.” The 38th Annual Meeting

of the American Society of Nephrology, 2005, Philadelphia
Yamaji Y, Hayashi M, Nakazato Y, Ohkubo K, Tsuganezawa H, “1 α ,25-dihydroxy-vitamin D protects renal proximal tubular cells from advanced glycation end products and cytokines.” The 38th Annual Meeting of the American Society of Nephrology, 2005, Philadelphia

Yoshino J, Monkawa T, Tsuji M, Hayashi M, Saruta T, “Expression and regulation of Snail during tubular epithelial-mesenchymal transition in renal fibrosis.” The 38th Annual Meeting of the American Society of Nephrology, 2005, Philadelphia

Tsuji M, Monkawa T, Yoshino J, Kawachi H, Shimizu F, Hayashi M, Saruta T, “Thymosin β 10 and β 4 are involved in renal fibrosis through macrophage activation.” The 38th Annual Meeting of the American Society of Nephrology, 2005, Philadelphia

Yoshino J, Monkawa T, Tsuji M, Okano H, Hayashi M, Saruta T, “Activation of signal transducer and activator transcription-3 during tubular regeneration in mice.” The 38th Annual Meeting of the American Society of Nephrology, 2005, Philadelphia

Kaneshiro Y, Ichihara A, Takemitsu T, Sakoda M, Nishiyama A, Suzuki F,

Nakagawa T, Inagami T, Hayashi M,
“Transgenic rats overexpressing
the human prorenin receptor gene
develop glomerular sclerosis
without hypertension or diabetes.”
The 38th Annual Meeting of the
American Society of Nephrology,
2005, Philadelphia

Ichihara A, Kaneshiro Y, Takemitsu
T, Suzuki F, Nakagawa T, Nishiyama
A, Iwata H, Ishida Y, Inagami T,
Saruta T, Hayashi M.

“Receptor-associated prorenin
system contributes to hypertensive
end-organ damage.” The 15th
European Meeting on Hypertension,
June 2005, Milan

Hirao K, Maruyama T, Ohno Y, Hirose
H, Shimada A, Takei I, Murata M,
Morii T, Eguchi T, Hayashi M, Saruta
T. “Implication of antibodies to
oxidized low-density lipoprotein in
hypertension with diabetes
mellitus.” The 15th European
Meeting on Hypertension, June 2005,
Milan.

Eguchi T, Ohno Y, Maruyama T, Hirao
K, Morii T, Hirose H, Hayashi M,
Kawabe H, Saito I, Saruta T.

“Association of insulin
resistance, abnormalities in tumor
necrosis factor network and TNF
receptor 2 gene polymorphism with
essential hypertension.” The 15th
European Meeting on Hypertension,
June 2005, Milan.

Tsuji M, Monkawa T, Yoshino J,
Hayashi M, Saruta T. “The role of
thymosin beta 4 in renal fibrosis.”
The 3rd World Congress of Nephrology,
June 2005 Singapore.

疫学に関する調査研究班
分担・各個研究報告

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
疫学に関する調査研究班研究報告書

「平成 19 年度疫学調査班研究報告」

分担研究者 遠藤 正之
東海大学医学部腎代謝内科 准教授

研究要旨

#1) わが国における IgA 腎症患者の 10 年予後について追跡調査で明らかにした。10 年腎生存率は 85% で、予後規定因子は腎生検時の高血圧、高度蛋白尿、血清クレアチニン値高値、障害度の高い腎生検組織所見であった。
#2) IgA 腎症に対する扁桃摘出パルス治療の実態調査を行った。2004 年、2005 年、2006 年では、年間 600 名以上で実施されていた。しかし各施設における寛解率に著しい差が確認されたので、その要因について解析した。

A. 研究目的

#1) 1995 年の IgA 腎症全国疫学調査で把握された IgA 腎症患者について、腎機能予後を予測することを目的に 2005 年に 10 年後の予後調査を実施した。

#2) わが国では IgA 腎症の治療として扁桃摘出+ステロイドパルス治療が広く行われつつあるが、この治療法の科学的根拠は確立していない。本分科会ではわが国における IgA 腎症扁桃摘出パルス治療の実態調査を行った。

B. 研究方法

#1) 調査は主治医への郵送法で 10 年後の生命および腎機能予後を調査した（回答率=82.7%）。

#2) 病院に勤務している腎臓専門医に郵送又は腎臓学会評議員につい

てはメーリングリストにて調査し、848 施設を対象(クリニック除外)とした。扁桃摘出パルスの実施状況、開始時期、実施症例数、寛解率について調査した。

（研究の倫理面への配慮）

アンケート調査および解析は匿名化して行った。

C. 結果

#1) わが国の IgA 腎症の 10 年腎生存率は約 85% であった。維持透析導入への危険因子は、腎生検時の高血圧、高度蛋白尿、血清クレアチニン値高値、障害度の高い腎生検組織所見であった。10 年間の追跡調査に基づく予後予測スコアについて各個研究として報告した。

#2) 2004 年、2005 年、2006 年では、

年間 600 名以上で実施されていた。各施設における寛解率に著しい差が確認されたので、その要因についてさらに解析し各個研究として報告した。

D. 考察

#1) わが国における IgA 腎症患者の 10 年予後について、多数患者の追跡調査で明らかにした。10 年腎生存率と予後規定因子はこれまでの少数例の報告とほぼ同様であった。

#2) わが国では最近 IgA 腎症の治療法として扁桃摘出+ステロイドパルス治療が広く行われているが、真の有効性と適応について科学的な調査研究が必要である。

E. 結論

#1) わが国の IgA 腎症の 10 年腎生存率は約 85%であった。10 年間の追跡調査に基づく予後予測スコアを作成した。

#2) わが国における IgA 腎症扁桃摘パルス治療の実態調査を行った。

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

遠藤正之：IgA 腎症の最近の進歩.

1.IgA 腎症の疫学. 腎と透析 (印刷中)

。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
疫学に関する調査研究班分担研究報告書

「IgA 腎症予後調査 10 年目」

分担研究者 遠藤正之（東海大学医学部・腎内分泌代謝内科）
共同研究者 若井建志（名古屋大学大学院・予防医学）
川村 孝（京都大学・保健管理センター）

研究要旨

IgA腎症の腎機能予後を予測することを目的に、1995年の全国疫学調査で把握された患者について予後調査を実施した。調査は主治医への郵送法で10年後の生命および腎機能予後を調査した。わが国のIgA腎症の10年腎生存率は約85%である。維持透析導入への危険因子は、腎生検時の高血圧、高度蛋白尿、血清クレアチニン値高値、障害度の高い腎生検組織所見であった。

A. 研究目的

わが国における IgA 腎症患者の予後と進行因子を明らかにするために、1995 年の IgA 腎症全国疫学調査で把握された患者の 10 年後の予後調査を行った。

B. 研究方法

1995 年に全国の病院から抽出した内科・腎臓内科・小児科で、腎生検により IgA 腎症と診断された 5,324 人のうち所定のルールで 3,409 人を選択した。今回は、これまで計 3 回の追跡ですでに死亡や慢性透析療法への導入が判明した患者を除外した 2,214 人の生命及び腎機能予後について、主治医宛てに患者個人票を郵送し調査した。

C. 結果

1830 例の回答（回答率=82.7%）を得て、透析導入の有無、または最終予後確認時点が不明の 165 人を除く 2285 人を分析対象と

した。

新たな維持透析導入患者は 45 人と判明し、維持透析患者は合計 252 人となった。また 5 人の新たな死亡者（腎疾患以外）が判明し、死亡者は合計 21 人となった。

追跡期間の中間値 87 ヶ月（interquartile 42-122 ヶ月）で、

10 年後腎生存率は 0.849（95%CI, 0.830-0.867）であった。

透析導入への独立した危険因子は腎生検時の高血圧、高度蛋白尿、血清クレアチニン値高値、障害度の高い腎生検組織所見であった。

D. 考察

今回の予後調査における、わが国の IgA 腎症の 10 年腎生存率は約 85%で、10 年前の本研究班からの報告と同じであった。

維持透析導入への危険因子はこれまでの本研究班の調査結果（4 年、7 年後の調査）

および諸外国からの報告とほぼ同じで、腎生検時の高血圧、高度蛋白尿、血清クレアチニン値高値、障害度の高い腎生検組織所見であった。

E. 結論

わが国の IgA 腎症の 10 年腎生存率は約 85%で、透析導入危険因子は腎生検時の高血圧、高度蛋白尿、血清クレアチニン値高値、障害度の高い腎生検組織所見であった。

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

Wakai K, Kawamura T, Endoh M_et al. : A scoring system to predict renal outcome in IgA nephropathy: from a nationwide prospective study. Nephrol Dial Transplant. 21:2800-2808, 2006.

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 腎症患者の予後調査：10年間の追跡調査に基づく予後予測スコア」

後藤雅史、川村 孝、安藤昌彦（京都大学保健管理センター）
若井建志（名古屋大学医学系研究科予防医学／医学推計・判断学）
遠藤正之（東海大学医学部腎代謝内科）
富野康日己（順天堂大学医学部腎臓内科）

研究要旨

わが国におけるIgA腎症の予後および予後に及ぼす臨床的因子を解析し、腎機能の予後が推測できるスコアリングシステムを構築した。腎機能予後規定因子からスコアリングシステムを作成し、10年間の慢性透析導入リスクが予測できる。予測モデルより得られた推定透析導入リスクが0-4.9%、5.0-19.9%、20.0-49.9%、50.0-100%の各患者群における、実際の透析導入リスクはそれぞれ1.2%、11.8%、35.8%、83.1%であった。慢性透析導入を予測するROC曲線下面積は0.951 (95%信頼区間 0.936-0.967)であった。

A. 研究目的

わが国における IgA 腎症の予後および予後に及ぼす臨床的因子を解析し、腎機能の予後が推測できるスコアリングシステムを構築する。

B. 研究方法

1995 年から 2002 年までの追跡調査を基に、7 年間の予後予測スコアリングシステムがすでに作成されている。患者追跡をさらに 3 年間延長し 2005 年まで行った。2283 人の患者データを、Cox 比例ハザードモデルを使って解析し、IgA 腎症における慢性透析導入の予測因子を抽出した。多変量解析の結果を基に、10 年間の慢性透析導入リスクを推定するスコアリングシステムを作成した。

（研究の倫理面への配慮）

患者データの取り扱いはずべて匿名化されて、解析されている。

C. 結果

追跡期間（中間値 87 ヶ月）において、252 人が慢性透析を導入された。男性、年齢 30 才以下、高血圧、尿蛋白、軽度血尿、低アルブミン血症、血清クレアチニン値上昇、腎生検所見が、慢性透析導入と有意に相関していた。さらに性別と血清クレアチニン値には、有意な交互作用が存在した。これらの因子から、10 年間の慢性透析導入リスクを推定するスコアリングシステムを作成した[表(a)(b)]。予測モデルより得られた推定透析導入リスクが 0-4.9%、5.0-19.9%、20.0-49.9%、50.0-100%の各患者群における、実際の透析導入リスクはそれぞれ 1.2%、11.8%、35.8%、

83.1%であった。さらに、慢性透析導入を予測する ROC 曲線下面積は 0.951 (95%信頼区間 0.936-0.967)であった。

D. 考察

IgA 腎症の腎機能予後に影響する臨床的な因子はこれまでに報告されているものと同じものが選択されている。それぞれの因子に重みづけをする事によって予後予測システムを作成した。10年間の慢性透析導入リスクを定量的に予測するスコアリングシステムは、IgA 腎症患者の診療に有用であると思われる。

E. 結論

IgA 腎症患者の予後を 10年間追跡し、予後規定因子を同定するとともに、予後予測スコアリングシステムを作成した。

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
投稿準備中
2. 学会発表
なし

表1 各予測因子のスコア(a)

	女性	男性		
性別	0	10	尿蛋白	
血清クレアチニン値 (mg/dL)			(-), (±)	0
1.25以下	0	0	(+)	11
1.26-1.67	25	15	(++)	18
1.68-2.50	42	24	(+++)	23
2.51以上	58	38	尿潜血 (RBC/HPF)	
年齢			なし、30以上	0
30才以上	0		1~29	10
30才未満	9		血清アルブミン (g/dL)	
拡張期血圧 (mmHg)			4.2以上	0
69以下	0		4.0~4.1	3
70-89	6		4.0未満	9
90以上	9		腎生検所見	
			予後良好、比較的良好群	0
			予後比較的不良群	3
			予後不良群	7

表2 スコアの合計から慢性透析導入リスクの推定(b)

合計スコア	推定透析導入率(%)
0-42	0-5
43-49	5-10
50-56	10-20
57-61	20-30
62-68	30-50
69-73	50-70
74-80	70-90
81-125	90-100

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

「扁桃摘出＋副腎皮質ステロイドパルス療法(扁桃摘パルス療法)の実施状況についての全国アンケート調査結果」

研究協力者 今井裕一 愛知医科大学医学部 腎臓・膠原病内科
共同研究者 三浦直人 北川 渡 山田晴生 佐久間正人 西川和裕
愛知医科大学医学部 腎臓・膠原病内科

研究要旨

IgA腎症に対する扁桃摘出＋副腎皮質ステロイドパルス（扁桃摘パルス）療法の全国実態調査を行なった。848施設にアンケートを配布し317施設から回答が得られた（回収率37.4%）。2004年、2005年、2006年では、年間600名以上実施され、6ヵ月後の尿完全寛解率は32%、12ヶ月後では45.6%であった。扁桃摘パルス療法の尿完全寛解率を50%、ステロイドパルス療法の尿完全寛解率をPozziの成績から最大20%としてRandomized controlled trialのサンプルサイズを計算すると36名となる。ドロップアウトも考慮しても1群50名で十分であることがわかった。ただし、患者背景を厳密に調整する必要がある。

A. 研究目的

IgA腎症の治療法として、わが国の堀田らによって扁桃摘出＋副腎皮質ステロイドパルス（扁桃摘パルス）療法が開発された。尿完全寛解が期待できることが報告されて以来、全国各地で実施されてきている。今回、無作為比較試験(RCT)を実施する際の基礎データを得るために、全国アンケート調査を行なった。

B. 研究方法

全国アンケート調査

2006年10月27日から12月28日の2ヶ月間に、全国の病院に勤務している腎臓専門医にアンケートを郵送し、さらに腎臓学会評議員についてはメーリングリストにて調査を依頼した。診療所およびクリニックを除いた病院848施設を対象とした。

アンケート内容

①実施状況、②開始時期、③実施症例数、

④テストテープ法による、6ヵ月後および12ヶ月後の寛解症例数、⑤臨床比較試験への協力の意思、⑥扁桃摘パルス検討委員会への参加の意思

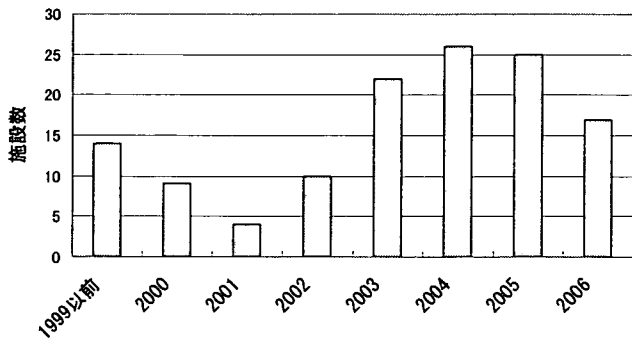
（倫理面への配慮）

患者を特定できる項目は調査していない。

C. 研究結果

1. 回収率と実施施設数：848施設中317施設から回答が得られ、37.4%の回収率であった。地区別では、北海道の61.3%を最高にし、最低は中部地区23.8%の回収率であった。

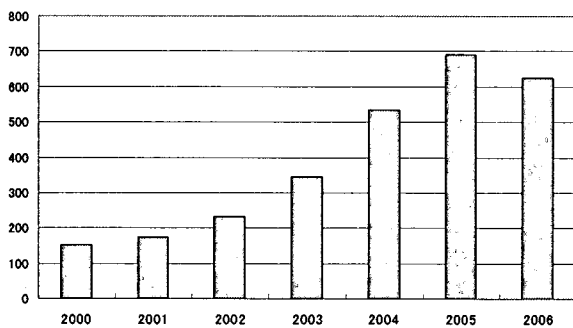
2. 開始時期と開始施設数
施設数：



1999年以前から実施していた施設数は14であったが、2001年に堀田らの論文が掲載されて以降、増加に転じ2004年まで急速に拡大している。年間15～20施設が新たに実施してきている。

3. 実施患者数

2001年までの実施患者数は年間150名程度である。このうちの仙台社会保険病院が約100名であった。しかし、2002年から増加し、2005年、2006年には年間600名以上で実施されている。2000年以降、2746名で実施されている。



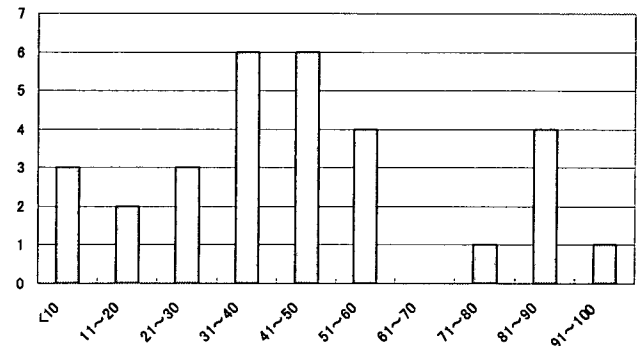
4. 尿完全寛解率

6ヶ月、12ヶ月の治療成績について記載のあった約1000例のデータ（仙台社会保険病院の年間100例のデータを除外）から、6ヵ月後の完全寛解率は、 $347/1085=32\%$ 、12ヶ月後では、 $452/991=45.6\%$ であった。

5. 10例以上実施30施設での尿完全寛解率の比較

これまでの10例以上実施している施設に限って尿完全寛解率を比較してみると、寛解率30%未満の施設が8施設、30-70%が15

施設、70%以上が6施設と施設間で大きな差があることがわかった。



D. 考察

今回の検討で以下のことがわかった。

- ① わが国で、年間500-600例のIgA腎症患者で扁桃パルス療法が実施されていること
- ② 2000年以降、2746名で実施されたこと
- ③ 6ヵ月後の尿完全寛解率は、32%、12ヶ月後では、45.6%であったこと
- ④ 尿完全寛解率30%未満の施設が8施設、30-70%が15施設、70%以上が6施設と施設間で大きな差があること

尿完全寛解率に関しては、当施設の21例の成績とほぼ一致していた（尿完全寛解率6ヶ月 33.3%、12ヶ月 47.1%）。同様に当施設の寛解群と非寛解群の要因を解析すると、①血清クレアチニン値 0.8mg/dl未満（陽性尤度比; 8.8, 陰性尤度比 0.22）、②正常血圧（陽性尤度比; 4.4, 陰性尤度比 0.24）、③女性（陽性尤度比; 3.3, 陰性尤度比 0.14）、④蛋白尿1.1g/日（陽性尤度比; 3.0, 陰性尤度比 0.27）であった。もし、50%の確率で完全寛解になると予測すると、そのOddsは1.0となる。その数字と4項目の陽性尤度比あるいは陰性尤度比を順番に掛け合わせると最終のOddが計算できる。Oddsを%確率に変換する。上記3項目以上がある場合は、90%以上の確率となる。一方、1項目以下の場合は、90%以上の確率で抵抗性である。すなわち、RCTにおいては両群間で項目数を厳密に調整する必要がある。

扁摘パルス療法の尿完全寛解率を50%、ステロイドパルス療法の尿完全寛解率をPozziの成績から最大20%と考えてRCTのサンプルサイズを計算すると36名でなる。ドロップアウトも考慮しても1群50名で十分であることがわかった。

E. 結論

年間 500-600 例が実施されていること、RCT でも 1 群 50 例で十分な解析が可能であることからわが国で RCT は早期に実施可能である。ただし、患者背景を厳密に調整しないと信頼性に欠く成績となる危険がある。

F. 健康危険情報 特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Miura N, et al: Acute renal failure due to IgM- κ glomerular thrombi and MPGN-like lesions in a patient with angioimmunoblastic T-cell lymphoma. Amer J Kidney D 48:E3-E9, 2006

2. 学会発表

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

「IgA 腎症に対する口蓋扁桃摘出とステロイドパルス療法の検討」

研究協力者 今井裕一（愛知医科大学腎臓・膠原病内科 教授）
共同研究者 三浦直人 吉野雅文 鈴木啓介 北川 渡 山田晴生

研究要旨

IgA腎症の治療法として、扁桃摘出＋ステロイドパルス療法が有効であることが報告されているが、治療6ヶ月で尿所見を判定した場合に、完全寛解率は、53.3%であった。完全寛解に影響を与える因子として、性別（女性）のほかに、①尿異常出現から治療までの期間、②高血圧の合併、③尿蛋白量も候補としてあがる可能性がある。prospective studyを行う際には、これらの因子を十分考慮する必要がある。

A. 研究目的

IgA 腎症に対する扁桃摘出パルス療法は堀田らによって有用性が報告されたが、現在、「進行性腎障害調査研究班(富野康日己班長)」でも検討されている。今回、扁桃摘出パルス療法6ヵ月以降の尿所見が評価できる15例を検討し、prospective study に向けての問題点を整理する。

B. 研究方法

2003年4月から2005年11月まで扁桃摘出パルス療法を施行した21例（男性9例、女性12例）のうち、治療後6ヵ月経過した15例（男性7例、女性8例、平均年齢30.5歳）を対象とした。尿所見の判定は、寛解（CR）：尿異常の消失、不完全寛解（PR）：一度寛解したがその後出現したもの、蛋白尿、血尿とも軽快しているが、消失しないもの、無効（NR）：蛋白尿、血尿とも軽快しないものとした。

【患者背景と結果】

15例の平均尿蛋白量 0.74 g/日、平均 Ccr 92.4ml/分、高血圧5例であった。全体のCR

率は $8/15=53.3\%$ であった。CR 群8例中女性7例、尿蛋白量平均 0.54g/日、平均 Ccr 100.3ml/分、高血圧1例、尿異常出現から治療までの期間は57.75ヶ月（約4年10ヶ月）であった。一方、PR 群7例中男性6例、尿蛋白量平均 1.07g/日、平均 Ccr 96.6ml/分、高血圧4例、尿異常出現から扁桃摘出パルスまでの期間は84ヶ月（7年）であった。

【結語】

IgA 腎症に対する扁桃摘出パルス療法の効果としては、尿所見は全例軽快しているが、完全寛解率は53.3%であった。従来の治療法での尿所見完全寛解率は、10%前後であることを考えるときわめて有望な治療法である。ただし、完全寛解に至った群と不完全寛解群を比較すると、性別(女性： $p<0.005$)、その他、①尿異常出現から治療までの期間、②高血圧の合併、③尿蛋白量は、それぞれ $p=0.07$ であり症例数を増やすと有意になる可能性がある。prospective study では、これらの因子を十分考慮した群別を行う必要がある。

E. 結論

IgA 腎症に対する扁桃パルス療法の尿所見完全寛解率は 53.3%であった。完全寛解に影響する因子として性別〈女性〉、①尿異常出現から治療までの期間、②高血圧の合併、③尿蛋白量があるので、コントロール試験に際しては、これらに配慮した割付が必要である。

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. Komatsuda A, Maki N, Wakui H, Ohtani H, Hatakeyama T, Yasuda T, Nakamoto Y, Imai H, Sawada K

Development of systemic λ -light chain amyloidosis in a patient with γ -heavy chain deposition disease during long-term follow-up. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 434-437

2. Kitagawa W, Miura N, Yamada H, Nishikawa K, Futenma A, Imai H The increase of antiglomerular basement antibody following pauci-immune-type crescentic glomerulonephritis. *Clin Exp Nephrol* 2005; 9: 969-73

3. 山田晴生、足立哲夫、山田裕一、三竿幸子、鈴木啓介、渡辺一司、北川 渡、三浦直人、楊 朝隆、佐久間正人、西川和裕、普天間新生、今井裕一 培養メサンギウム細胞の産生 extracellular superoxide dismutase (EC-SOD)と細胞外基質 日腎会誌 2005; 47: 32-37

4. Imai H. Medical decision-making in membranous nephropathy: how to use limited clinical research evidence in patient management. *Clin Exp Nephrol* 2005; 9: 206-211

2. 学会発表

Watanabe H, Yoshino M, Kitagawa W, Yamada H, Imai H. Immunological Screening of the Auto-antibody Recognizing Cogan Syndrome Related Peptide In Systemic Vasculitis. 3rd World Congress of Nephrology (Singapore), 2005

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
疫学に関する調査研究班分科会分担研究報告書

「慢性腎疾患（CKD）患者の動脈硬化（arterial stiffness）」

分担研究者 遠藤 正之（東海大学医学部 助教授）

共同研究者 須藤 博、仁科 良、呉 瓊

研究要旨

慢性腎疾患（CKD）における動脈硬化に関与する臨床的因子を baPWV（脈波伝導速度）法を用いて非糖尿病腎疾患について解析した。PWV 増加に関与するのは BMI、高血圧、高血圧の期間、尿蛋白量、LVH であった。多変量解析では拡張期血圧と高血圧の期間が最も PWV の増加に関与していた。CKD 患者の動脈硬化さらには心血管合併症の予防には血圧の管理が最も重要であると考えられる。

A. 研究目的

近年、慢性腎疾患そのものが心血管疾患のリスクファクターである事が明らかになっている。本研究では非糖尿病 CKD 疾患における動脈硬化に関与する臨床的因子を baPWV（脈波伝導速度）法を用いて解析した。

B. 研究方法

対象：東海大学腎代謝内科通院中の CKD 患者 129 名（慢性腎炎症候群 111 名、腎硬化症 18 名）

方法：動脈硬化(stiffness)を baPWV 法で測定し、年齢、身長、体重、BMI、血圧、蛋白尿、高血圧の期間、腎機能（推定 Ccr）、尿蛋白量、ステロイド服用期間、LVH の有無との関連を解析した。

（研究の倫理面への配慮）

患者氏名その他プライバシーに関わる項

目は発表していない。また発表においては個人を特定しえない形式である。

C. 結果

1. 年齢基準値より PWV 増加ありが 69 名、増加なしが 58 名であった。
2. PWV 増加に関与するのは BMI、高血圧、高血圧の期間、尿蛋白量、LVH であった（表 1）。
3. 多変量解析では拡張期血圧と高血圧の期間が最も PWV の増加に関与していた。
4. 腎機能、ステロイドの使用と PWV 増加に相関はなかった。

D. 考察

慢性腎疾患そのものが将来の心血管合併症のリスクであることが明らかになっており、疫学調査では、腎機能の低下とともに心血管合併症の頻度が増加する。今回 CKD

患者のいかなる因子が動脈硬化の危険因子であるか非糖尿病 CKD 患者を対象に PWV 法を用いて検討した。予想に反し、腎機能そのものとの相関なく、高血圧の期間が PWV の増加に関与していた。これは非腎疾患患者における心血管疾患のリスクと同じ傾向であり、腎疾患においても血圧の管理が最も重要であると考えられる。またステロイドの使用期間も PWV 増加に関係しておらず、動脈硬化促進に関与して居ないことが示唆された。

E. 結論

CKD 患者の動脈硬化さらには心血管合併症の予防には血圧の管理が最も重要であると考えられる。

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

遠藤正之、須藤 博、仁科 良、呉 瓊：
慢性腎疾患（CKD）患者の動脈硬化進展
機序。日本腎臓学会東部部会, 2005.

表 1 各因子と PWV 増加との相関

	Pearsonの相関係数
・ 年齢	. 075 (. 404)
・ 身長	-. 064 (. 482)
・ 体重	. 163 (. 067)
・ BMI	. 230 (. 009)
・ 収縮期BP	. 554 (. 000)
・ 拡張期BP	. 621 (. 000)
・ 脈圧	. 213 (. 190)
・ 高血圧の期間	. 390 (. 000)
・ 推定Ccr (Cockcroft)	-. 031 (. 731)
・ 尿蛋白量	. 261 (. 004)
・ ステロイド使用	-. 057 (. 524)
・ LVH	. 352 (. 000)