

- り低下するか？第54回日本透析医学会  
 学術集会・総会，横浜，2009年6月5-7日
50. 尾辺利英、井阪直樹、伊藤邦展、中井久  
 太夫、の村信介、久保宏幸。当院で経験  
 した慢性腎不全高齢ドナーの2例。第54  
 回日本透析医学会学術集会・総会，横浜，  
 2009年6月5-7日
51. 尾間勇志、青木芳浩、稲森次生、大杉和  
 生、武内 操、武内秀之、文野美希、木  
 下修隆、加藤廣海、竹内敏明、の村信介、  
 小林 篤、辻本一登。三重県における災  
 害時透析医療～施設災害時ネットワーク  
 構築について～(第一報)。第54回日本  
 透析医学会学術集会・総会，横浜，2009  
 年6月5-7日
52. 知名俊幸、井手久満、永榮美香、小関達  
 郎、熊本友香、西尾浩二郎、斉藤恵介、  
 吉井 隆、磯谷周治、上山 裕、武藤 智、  
堀江重郎。自然破裂を認めた腎血管筋  
 脂肪腫の2例。第74回日本泌尿器科学  
 会東部総会，松本，2009年10月28-30日
53. 橋本整司、石川康暢、眞岡知央、伊藤政  
 典、西尾妙織、下田直彦、三浦正義、望  
 月俊雄、野々村克也、小池隆夫。移植患  
 者の続発性副甲状腺機能亢進症にシナ  
 カルセトが奏功した一例。第42回日本臨  
 床腎移植学会，2009
54. 池之上辰義、橋本整司、眞岡知央、石川  
 康暢、中沢大悟、中垣佑、江端真一、島  
 崎優、望月俊雄、小池隆夫、小笠原篤夫。  
 ダルバポエチンα(DPO)への切り替え用  
 量によるヘモグロビンサイクリング(HC)。  
 第76回北海道透析療法学会，2009
55. 工藤立史、佐々木洋彰、石川康暢、眞岡  
 知央、伊藤政典、西尾妙織、橋本整司、  
望月俊雄、小池隆夫。透析離脱が可能  
 であった急性腎梗塞の一例。第76回北  
 海道透析療法学会，2009
56. 村田智博、松尾浩司、田之上明子、太田  
 覚史、石川 英二、の村信介、片山直之、  
 竹井謙之、伊藤正明。二度の消化管穿  
 孔を来したコレステロール塞栓症の1例。  
 第207回日本内科学会東海地方会，津，  
 2009年2月14日
57. 松尾浩司、田之上明子、藤本美香、村田  
 智博、石川英二、の村信介、千賀通晴、  
 杉浦英美喜、水谷英夫、伊藤正明。強皮  
 症の診断から10年を経過して発症した強  
 皮症腎クリーゼの1例。第207回日本内科  
 学会東海地方会，津，2009年2月14日
58. 伊藤貴康、石川英二、松尾浩司、田之上  
 明子、村田智博、の村信介、玉田浩也、  
 藤井英太郎、中村真潮、伊藤正明。横紋  
 筋融解症を契機に診断されたAL型腎ア  
 ミロイドーシスの1例。第207回日本内科  
 学会東海地方会，津，2009年2月14日
59. 石川英二、伊藤貴康、平本拓也、松尾浩  
 司、藤本 美香、田之上明子、村田智博、  
の村信介、伊藤正明。ANCA・抗糸球体  
 基底膜抗体陽性でTTPによる急性腎不  
 全を来した関節リウマチの1例。第208回  
 日本内科学会東海地方会，名古屋，200  
 9年6月20日
60. 西尾妙織、永井 聡、近藤琢磨、三好秀  
 明、吉岡成人、望月俊雄、小池隆夫。無  
 事に出産するに至った著明なネフローゼ  
 症候群を呈した2型糖尿病合併妊娠の一  
 例。第252回日本内科学会地方会，2009
61. 猪谷亮介、工藤立史、佐々木洋彰、石川  
 康暢、眞岡知央、伊藤政典、西尾妙織、  
 橋本整司、望月俊雄、小池隆夫。造影超  
 音波法検査が診断・治療に有用だった急

- 性腎梗塞の1例. 第249回日本内科学会  
地方会、2009
62. 楠 由宏、工藤立史、佐々木洋彰、来海  
美穂、中垣 祐、中沢大悟、江端真一、  
西尾妙織、望月俊雄、小池隆夫. ANCA  
関連腎炎が再発した若年発症の一例.  
第252回日本内科学会地方会、2009
63. 日浦 梓、乳原善文、他. 腎臓癌としては  
稀な扁平上皮癌の腫瘍随伴性症候群と  
して発症した多発性筋炎の一例. 第4回  
膠原病臨床病理研究会、2009年10月27  
日
64. 住田圭一、乳原善文、諏訪部達也、山内  
真之、早見典子、長谷川詠子、平松里佳  
子、山内淳司、冨永直人、星野純一、澤  
直樹、竹本文美、高市憲明、竹井亮二.  
血管内治療が効果的であった多発性囊  
胞腎portalsystemic encephalopathy  
(PCE) の一例. 第77回神奈川腎研究会  
総会研究集会、2009年6月27日
65. 武藤 智、永榮美香、知名俊幸、熊本友  
香、小関達郎、常盤紫野、西尾浩二郎、  
吉井 隆、斉藤恵介、磯谷周治、上山  
裕、井手久満、堀江重郎. 多発性囊胞腎  
における腎機能/腎容積と血管内皮機能.  
第17回囊胞性腎疾患研究会. 東京. 200  
9年9月12日
66. 奴田原紀久雄、宍戸俊英、桶川隆嗣、東  
原英二. ADPKDにおける腎機能と腎容  
積の変化の関係について. 第17回囊胞  
性腎疾患研究会. 東京. 2009年9月12日
67. 小田金哲広、榎本香織、藤田直之、林建  
二郎、板谷 直、原 秀彦、多武保光宏、  
宍戸俊英、桶川隆嗣、奴田原紀久雄、東  
原英二. 多発性囊胞腎に対する腹腔鏡  
下囊胞開窓術の検討. 第17回囊胞性腎  
疾患研究会. 東京. 2009年9月12日
68. 中西浩一. 常染色体劣性多発性囊胞腎  
(ARPKD). 第17回囊胞性腎疾患研究  
会. 東京. 2009年9月12日
69. 戸川寛子、中西浩一、島 友子、佐古ま  
ゆみ、宮崎正康、野津寛大、飯島一誠、  
吉原大輔、長尾枝澄香、吉川徳茂. ヒト  
常染色体劣性多発性囊胞腎(ARPKD)  
相同遺伝子ラットモデル(PCK rat)の尿  
細管上皮細胞における上皮間葉移行(E  
MT). 第18回発達腎研究会. 神戸. 200  
9年9月6日
70. 中西浩一、吉川徳茂. 小児の遺伝性腎  
疾患. 第32回日本小児遺伝学会. 奈良.  
2009年4月16日
71. 中西浩一. アルポート症候群. 第52回兵  
庫県小児腎臓懇話会. 神戸. 2009年7月  
4日
72. 望月俊雄:「知っておきたい! CKDの臨  
床」第146回北臨技講習会、札幌市、200  
9年9月12日
73. 望月俊雄:「病診連携をふまえたCKD治  
療戦略」第2回苫小牧CKD病診連携会  
学術講演会、苫小牧市、2009年7月10  
日
74. 望月俊雄:「CKD治療戦略～Case Stu  
dyから学ぶCKD～」、南空知CKD講演  
会、岩見沢市、2009年6月26日
75. 望月俊雄:「慢性腎臓病(CKD)～専門  
医はこう考える～」、第7回循環器実地臨  
床セミナー、札幌市、2009年5月27日
76. 望月俊雄:「慢性腎臓病(CKD)の早期  
発見とそのマネージメント」第11回松前  
講演会、松前町、2009年4月10日
77. Ishikawa E, Nomura S, Murata T,  
Ito M. Treatment Effect of Diatar

- y Fiber in Hemodialysis Patients with Constipation: A Randomized Controlled Trial. 42nd Annual Meeting of the American Society of Nephrology, 2009.10.27-11.1. San Diego, U.S.A
78. Togawa H, Nakanishi K, Sima Y, Sako M, Miyajima M, Nozu K, Iijima K, Yoshihara D, Nagao S, Yoshikawa N: Snail1 is involved in epithelial-to-mesenchymal transition (EMT) in cyst-lining epithelial cells in PCK rat. 42nd Annual Meeting of the American Society of Nephrology, 2009.10.27-11.1. San Diego, U.S.A
79. Ito M, Nishio S, Mochizuki T, Koike T. Interferon-gamma as a key cytokine in the progression of diabetic nephropathy. 42nd Annual Meeting of the American Society of Nephrology, 2009.10.27-11.1. San Diego, U.S.A
80. Nakazawa D, Ito M, Nishio S, Mochizuki T, Koike T. Predictive marker and treatment for bone loss after renal graft Transplantation. 42nd Annual Meeting of the American Society of Nephrology, 2009.10.27-11.1. San Diego, U.S.A
81. Ito M, Nishio S, Hashimoto S, Mochizuki T, Koike T. The Association of serum IgE concentration with prognosis of nephropathy in type II diabetes. World Congress of Nephrology, 2009.5.22-26
82. Maoka T, Hashimoto S, Kawata T, Mochizuki T, Koike T. Abnormal blood flow autoregulation and TGF responsiveness in rats with bile duct. World Congress of Nephrology, 2009.5.22-26
83. Sumida K, Ubara Y. Intravascular treatment on patients with symptomatic polycystic kidney and liver. World Congress of Nephrology, 2009.5.22-26
84. Hashimoto S, Maoka T, Kawata T, Mochizuki T, Koike T. Roles of insulin receptor substrates (IRS) in renal function and renal hemodynamics. Experimental Biology 2009
2. 論文発表
1. 中西浩一、吉川徳茂【急速進行性糸球体腎炎】小児科領域のRPGN(解説/特集) 日腎会誌, 51(2): 102-6, 2009
  2. 北村健一郎、富田公夫. 腎と高血圧 成因・病態をめぐる話題 本態性高血圧の成因 腎臓の立場から. 日腎会誌, 51(4): 417-21, 2009
  3. 梶原健吾、中村享道、勝屋弘明、柿添豊、前川 愛、関 健博、井上秀樹、北村健一郎、富田公夫. メシル酸ナファモスタット不耐性患者における白血球除去療法中のブラジキニンによる症状をメシル酸ガベキサートで改善できた1例. 日本透析医学会雑誌 42(6): 459-63, 2009
  4. 武藤 智、堀江重郎. TOPICS多発性嚢胞腎の治療の新展開. 医学のあゆみ. 22(3): 252-3, 2009
  5. 武藤 智、堀江重郎. かかりつけ医と専門

- 医のためのCKD診療ガイド. I総論 G腎臓専門医での診断とかかりつけ医への逆紹介の要点 7多発性嚢胞腎とはどういう疾患ですか. 中外医学社、2009
6. 武藤 智、堀江重郎. かかりつけ医と専門医のためのCKD診療ガイド. II CKDステージ1～2の診断と治療 B糖尿病腎症以外の腎疾患 4多発性嚢胞腎の管理で必要な検査は何ですか. 中外医学社、2009
  7. 武藤 智、堀江重郎. かかりつけ医と専門医のためのCKD診療ガイド. III CKDステージ3～5の診断と治療 B糖尿病腎症以外の腎疾患 4多発性嚢胞腎の薬物治療は何ですか?. 中外医学社、2009
  8. 中西浩一、吉川徳茂. 小児科診療に強くなる! 知ってほしい診断のポイントとコツ 腎尿路疾患 知識を整理しよう 内科 104(4): 740-5, 2009
  9. 柿添 豊、北村健一郎. 【高血圧(第4版) 日本における最新の研究動向】基礎編 循環生理活性物質の最新知見 血管作動性物質 生合成、分泌、生理作用 プロスタシン. 日本臨床 67巻 増刊号6 高血圧(第4版)(上) Page242-6, 2009
  10. 前川 愛、北村健一郎、富田公夫. 【高血圧(第4版) 日本における最新の研究動向】臨床編 合併症を伴った高血圧の治療 腎障害 保存期腎不全. 日本臨床 67巻 増刊号7 高血圧(第4版)(下) Page404-407 2009年
  11. 内村幸平、北村健一郎. 【ガイドラインを基盤とした心不全の個別診療】基礎疾患/合併疾患別の治療のポイント 腎不全を合併した心不全 Medicina 46(8): 1325-8, 2009
  12. の村信介、片山 鑑、村田智博. Alport症候群・菲薄化基底膜病 Medicina 46: 1990-2, 2009
  13. 奴田原紀久雄、東原英二. 多発性嚢胞腎(常染色体優性多発性嚢胞腎). Medicina 46: 2031-3, 2009
  14. 長谷川詠子、乳原善文、高市憲明、平木雅久. 症例による透析患者の画像診断 常染色体劣性多発性嚢胞腎(ARPKD)の一例. 臨床透析、日本メディカルセンター、P77-82
  15. 山内真之、星野純一、高市憲明. 症例による透析患者の画像診断、腎嚢胞を認めない多発性嚢胞肝の一例. 臨床透析、日本メディカルセンター、P221-228
  16. 武藤 智、堀江重郎. CKDの治療各論 多発性嚢胞腎. 腎と透析 vol67増刊号 CKDのすべて. 390-5, 2009
  17. 武藤 智、堀江重郎. 特集 腎における細胞内シグナル伝達と病態生理 尿細管細胞のciliumを介するシグナル伝達と嚢胞性腎疾患. 腎と透析 67(3): 392-5, 2009
  18. 安達政隆、北村健一郎、富田公夫. 【腎における細胞内シグナル伝達と病態生理】尿細管輸送におけるシグナル伝達 Na、Cl輸送. 腎と透析 67(3): 339-44, 2009
  19. 北村健一郎. 【腎疾患のNew key moleculeと治療の将来展望】プロスタシン～Na代謝制御のkey molecule～. 腎と透析 66(2): 257-63, 2009
  20. 早田 学、北村健一郎、富田公夫. 【水電解質異常 Na・K異常を中心に】水電解質研究の最前線 上皮型Naチャンネルと高血圧. カレントセラピー 27(7): 624-9,

- 2009
21. 吉川徳茂、中西浩一、伊藤秀一、関根孝司. CKD診療ガイド. 小児内科 41: 203-6, 2009
  22. 中西浩一、吉川徳茂. ACEI/ARB/抗アルドステロン薬-腎保護を目的に. 小児腎疾患の診断・治療戦略. 小児内科 41(2):266-9, 2009
  23. 工藤立史、橋本整司、佐々木洋彰、中垣祐、眞岡知央、石川康暢、西尾妙織、望月俊雄、小池 隆夫. 半月体形成性糸球体腎炎を発症した関節リウマチの1例. 日本内科学会誌 98: 2879-81, 2009
  24. 花岡一成. ADPKD TRP. Annual Review腎臓2009. (御手洗哲也, 東原英二, 秋澤忠男, 五十嵐隆, 金井克好 編) 中外医学社. 27-34. 2009
  25. 花岡一成. 多発性嚢胞腎. 腎臓病診療ゴールデンハンドブック. (栗山哲 編) 南江堂. 137-44. 2009
  26. 花岡一成. 多発性嚢胞腎(PKD). 腎不全ハンドブック-CKDから先端透析療法: up to date-. (斉藤明 編). 医薬ジャーナル社. 89-91. 2009
  27. 吉川徳茂、伊藤秀一、関根孝司、中西浩一. 第16章 小児CKDの診断 エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2009 日本腎臓学会編, pp172-192, 東京医学社, 東京, 2009.3.31
  28. 中西浩一、吉川徳茂. ネフローゼ症候群. 小児科疾患アルゴリズム 市川光太郎編, pp68-69, 中山書店, 東京, 2009.8.28
  29. 武藤 智、堀江重郎. IV 腎疾患と特殊な腎移植 嚢胞腎. 腎移植のすべて. 198-9, 2009
  30. の村信介、内藤一郎. 「専門医のための腎臓病学 第2版」(監修: 下条 文武、編集: 内山 聖・富野康日己・今井 裕一)医学書院: 353-61, 2009
  31. 武藤 智、堀江重郎. 9.家族性・遺伝性疾患 多発性嚢胞腎.「専門医のための腎臓病学 第2版」(監修: 下条 文武、編集: 内山 聖・富野康日己・今井 裕一)医学書院: 353-61, 2009
  32. 武藤 智、堀江重郎. 6 家族性・遺伝性腎疾患 A多発性嚢胞腎. エキスパートのための腎臓内科学. 192-200, 2009
  33. の村信介、村田智博.「改訂第7版 内科学書 循環器疾患 腎・尿路疾患」(総編集: 小川 聡、部門編集: 小川 聡・藤田敏郎)中山書店: 453-4, 2009
  34. Nishimura H, Ubara Y, Nakamura M, Nakanishi S, Sawa N, Hoshino J, Suwabe T, Takemoto F, Nakagawa M, Takaichi K, Tomikawa S. Renal cell carcinoma in autosomal dominant polycystic kidney disease. Am J Kidney Dis 54(1): 165-8, 2009.
  35. Hashimoto S, Yamada K, Kawata T, Mochizuki T, Jurgen SB, Koike T. Abnormal Autoregulation and Tubuloglomerular Feedback in Pre diabetic and Diabetic OLETF rats. Am J Physiol Renal Physiol 296: F598-604, 2009
  36. Ishikawa E, Nomura S, Hamaguchi T, Obe T, Inoue-Kiyohara M, Oosugi K, Katayama K, Ito M. Ultrasonography as a predictor of overt bleeding after renal biopsy. Clin Exp Nephrol 13: 325-31, 2009

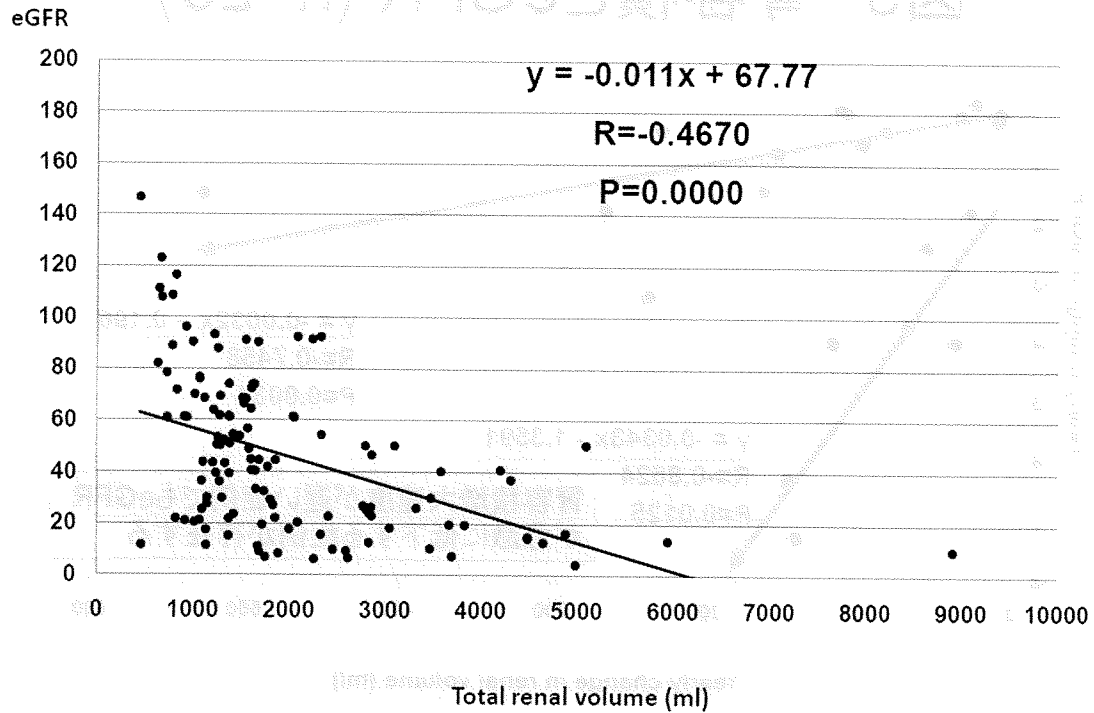
37. Miura N, Imai H, Kikuchi S, Hayashi S, Endoh M, Kawamura T, Tomino Y, Moriwaki K, Kiyomoto H, Kohagura K, Nakazawa E, Kusano E, Mochizuki T, Nomura S, Sasaki T, Kashihara N, Soma J, Tomo T, Nakabayashi I, Yoshida M, Watanabe T. Tonsillectomy and steroid pulse(TSP) therapy for patients with IgA nephropathy : a nationwide survey of TSP therapy in Japan and an analysis of the predictive factors for resistance to TSP therapy. *Clin Exp Nephrol* 13: 460-6, 2009
38. Ishikawa E, Nomura S, Obe T, Katayama K, Oosugi K, Murata T, Tanoue A, Fujimoto M, Matsuo H, Ito M. How long is strict bed rest necessary after renal biopsy? *Clin Exp Nephrol* 13: 594-7, 2009
39. Sugahara T, Koga T, Ueno-Shuto K, Shuto T, Watanabe E, Maekawa A, Kitamura K, Tomita K, Mizuno A, Sato T, Suico MA, Kai H. C alreticulin positively regulates the expression and function of epithelial sodium channel. *Exp Cell Res*, 315: 3294-300, 2009
40. Watanabe N, Hiramatsu K, Miyamoto R, Yasuda K, Suzuki N, Oshima N, Kiyonari H, Shiba D, Nishio S, Mochizuki T, Yokoyama T, Maruyama S, Matsuo S, Wakamatsu Y, Hashimoto H. A murine model of neonatal diabetes mellitus in Glis3-deficient mice. *FEBS Lett* 583: 2108-13, 2009
41. Nozu K, Iijima K, Kawai K, Nozu Y, Nishida A, Takeshima Y, Fujisaki XJ, Hashimura Y, Kaito H, Nakanishi K, Yoshikawa N, Matsuo M. In vivo and in vitro splicing assay of SLC12A1 in an antenatal salt-losing tubulopathy patient with an intronic mutation. *Hum Genet* 126 (4): 533-8, 2009
42. Koda A, Wakida N, Toriyama K, Yamamoto K, Iijima H, Tomita K, Kitamura K. Urinary prostatic acid phosphatase in humans: relationships among prostatic acid phosphatase, aldosterone and epithelial sodium channel activity. *Hypertens Res*, 32: 267-81, 2009
43. Ko T, Kakizoe Y, Wakida N, Hayashi M, Uchimura K, Shiraishi N, Miyoshi T, Adachi M, Aritomi S, Kondoh T, Tomita K, Kitamura K. Regulation of adrenal aldosterone production by serine protease prostatic acid phosphatase. *J Biomed Biotech*, in press, 2010
44. Kakizoe Y, Kitamura K, Wakida N, Ko T, Maekawa A, Miyoshi T, Shiraishi N, Adachi M, Zhang Z, Masilamani S, Tomita K. Aberrant ENaC activation in Dahl salt-sensitive rats. *J Hypertens*, 27: 1679-89, 2009
45. Maekawa A, Kakizoe Y, Miyoshi T, Wakida N, Ko T, Shiraishi N, Adachi M, Tomita K, and Kitamura K

- tamura, K. Camostat mesilate inhibits prostasin activity, and reduces blood pressure and renal injury in salt-sensitive hypertension. *J. Hypertens.*, 27: 181-9, 2009
46. Suwabe T, Ubara Y, Higa Y, Nakanishi S, Sogawa Y, Nomura K, Nishimura H, Hoshino J, Sawa N, Katori H, Takemoto F, Nakamura M, Tomikawa S, Hara S, Takaichi K. Infected hepatic and renal cysts: differential impact on outcome in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephron Clin Pract* 112(3): c157-63, 2009.
47. Horiuchi T, Matsunaga K, Banno M, Nakano Y, Nishimura K, Hanzawa C, Miyamoto K, Nomura S, Ohta Y. HPMCs induce greater intercellular delocalization of tight junction-associated proteins due to a higher susceptibility to H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> compared with HUVECs. *Perit Dial Int* 29: 217-26, 2009
48. Shima Y, Nakanishi K, Togawa H, Obana M, Sako M, Miyawaki M, Nozu K, Iijima K, Yoshikawa N. Membranous nephropathy associated with thyroid-peroxidase antigen. *Pediatr Nephrol* 24(3): 605-8, 2009
49. Nakanishi K, Iijima K, Ishikura K, Hataya H, Awazu M, Sako M, Honda M, Yoshikawa N; for the Japanese Pediatric IgA Nephropathy Treatment Study Group. Efficacy and safety of lisinopril for mild childhood IgA nephropathy: a pilot study. *Pediatr Nephrol* 24(4): 845-9, 2009
50. Togawa H, Nakanishi K, Shima Y, Obana M, Sako M, Nozu K, Tanaka R, Iijima K, Yoshikawa N. Increased chymase-positive mast cells in children with crescentic glomerulonephritis. *Pediatr Nephrol* 24(5): 1071-5, 2009
51. Nozu K, Krol RP, Nakanishi K, Yoshikawa N, Nozu Y, Ohtsuka Y, Iijima K, Matsuo M. Detection by multiplex ligation-dependent probe amplification of large deletion mutations in the COL4A5 gene in female patients with Alport syndrome. *Pediatr Nephrol* 24(9): 1773-4, 2009
52. Hashimura Y, Nozu K, Kanegane H, Miyawaki T, Hayakawa A, Yoshikawa N, Nakanishi K, Takemoto M, Iijima K, Matsuo M. Minimal change nephrotic syndrome associated with immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked syndrome. *Pediatr Nephrol* 24(6): 1181-6, 2009
53. Hamasaki Y, Yoshikawa N, Hattori S, Sasaki S, Iijima K, Nakanishi K, Matsuyama T, Ishikura K, Yata N, Kaneko T, Honda M; Japanese Study Group of Renal Disease. Cyclosporine and steroid therapy in children with steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephro*

- 1 24(11): 2177-85, 2009
54. Nozu K, Iijima K, Nozu Y, Ikegami E, Imai T, Fu XJ, Kaito H, **Nakanishi K**, Yoshikawa N, Matsuo M. A deep intronic mutation in the SLC12A3 gene leads to Gitelman syndrome. *Pediatr Res* 66(5): 590-3, 2009
55. Hashimoto H, Miyamoto R, Watanabe N, Shiba D, Ozato K, Inoue C, Kubo Y, Koga A, Jindo T, Narita T, Naruse K, Ohishi K, Nogata K, Shin-I T, Asakawa S, Shimizu N, Miyamoto T, **Mochizuki T**, Yokoyama T, Hori H, Takeda H, Kohara Y, Wakamatsu Y. Polycystic kidney disease in the medaka (*Oryzias latipes*) pc mutant caused by a mutation in the Gli-Similar3 (*glis3*) gene. *PLoS One* 4: e6299, 2009
56. Morel N, Vandenberg G, Ahrabi AK, Caron N, Desjardins F, Balligand JL, **Horie S**, Devuyst O. PKD1 haploinsufficiency is associated with altered vascular reactivity and abnormal calcium signaling in the mouse aorta. 457: 845-56, 2009
57. Nonoguchi H, Kohda Y, Fukutomi R, Nakayama Y, Naruse M, **Kitamura K**, Inoue T, Nakanishi T, Tomita K. A case with acute renal failure and subsequent nephrotic syndrome. *Ren Fail*, 31: 162-6, 2009
58. **Nakanishi K**, Yoshikawa N: Immunoglobulin A nephropathy. In: *Pediatric Nephrology*, 6th ed., edited by Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Springer, Heidelberg, 2009, pp 757-781
59. Ahrabi AK, Jouret F, Marbaix E, Delporte C, **Horie S**, Mulroy S, Boulter C, Sandford R, Devuyst O. Glomerular and proximal tubule cysts as early manifestations of Pkd1 deletion. *Nephrol Dial Transplant* 2009 Nov 26



# 図1 eGFRと腎容積の関係



# 図2 腎容積と年齢の関係

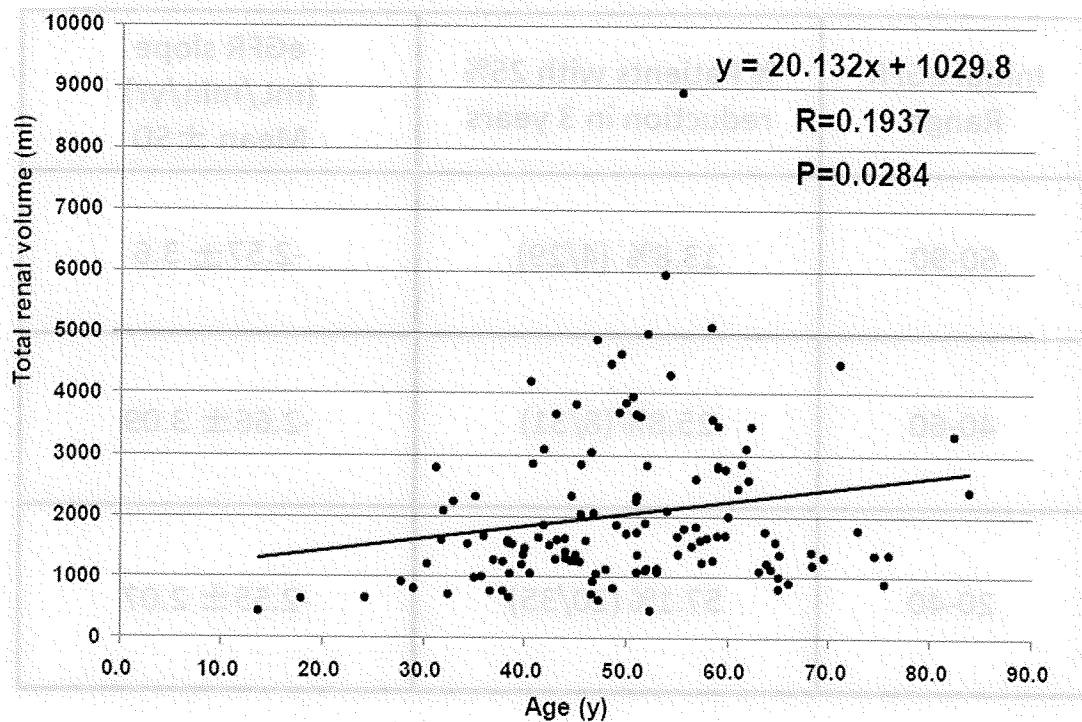


図3 腎容積とeGFR (n=20)

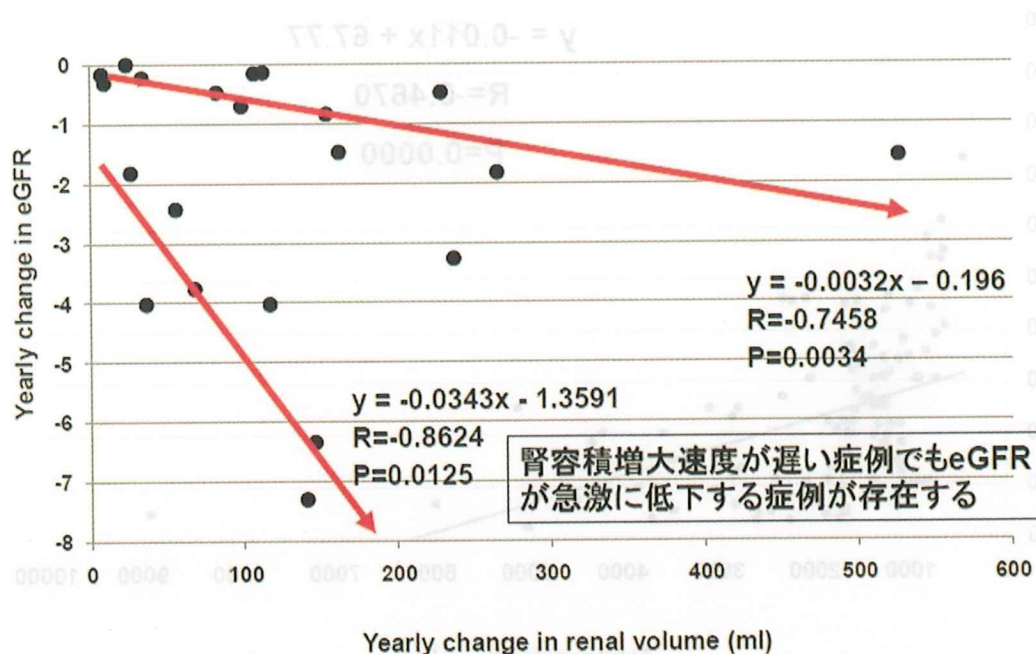


図4 ADPKD患者のeGFR値の変化

Initial eGFR Range	% Patients with 25% reduction in 3 years	eGFR slope (mL/min/yr) Mean $\pm$ SD
60-90	13.8% (4/29)	-2.57 $\pm$ 3.6
40-60	25.8% (8/31)	-2.66 $\pm$ 3.09
20-40	57.1% (20/35)	-2.55 $\pm$ 2.07

厚生労働科学研究補助金（難治性疾患克服研究事業）  
分担研究報告書

家族性の疾患感受性遺伝子の同定と診療への応用  
遺伝性腎疾患の遺伝子解析分科会

研究分担者

成田一衛 新潟大学大学院医歯学総合研究科内部環境医学講座

### 研究要旨

本研究は、家族性 IgA 腎症の疾患感受性遺伝子を同定し、発症機序を解明することを目的として開始した。腎生検で診断された IgA 腎症患者が複数確認される家系など、家族性 IgA 腎症が強く疑われる 27 家系（罹患者 58、非罹患者 49 名）のゲノム DNA を収集した。これらの家系図から、本症は低浸透率の常染色体優性遺伝性疾患であることが明らかであった。IgA1 ヒンジ部の糖鎖不全を HAA レクチンを利用した ELISA 系を用いて評価した。健常コントロール（尿所見正常）に比して、家族性 IgA 腎症家系のメンバーは糖鎖不全 IgA の増加をみとめたが、罹患者と家系内の非罹患者に差はなかった。したがって、糖鎖不全は少なくとも部分的に遺伝的に規定されているが、IgA 腎症の発症には他の要素が必要である可能性が示唆された。収集した家族性 IgA 家系のゲノム DNA を、Affymetrix SNP array 6.0 によりゲノムワイドに SNP を決定し、その SNP データと家系データとを SNPHitLink (SNP high throughput linkage analysis system) にて解析した。パラメトリック解析では常染色体優性遺伝、浸透度 0.75、疾患遺伝子頻度 0.001 とした。その結果、Ch12q24, 15q14, および 19q13 の 3 ヶ所に IgA 腎症発症との連鎖を認めた。特に 19q13 の近傍には IgA 受容体である Fcα receptor が存在し、また 12q24 には GLT1D1 (glycosyltransferase 1 domain containing 1、機能は未知であるが糖鎖転移酵素に類似の構造を示す) が存在していた。IgA 腎症の発症原因の一つに血清 IgA 1 分子のヒンジ領域糖鎖不全の存在と、糸球体における IgA 受容体の機能異常が想定されており、興味深い結果である。

#### A. 研究目的

本研究の目的は家族性 IgA 腎症の疾患感受性遺伝子を同定し、発症機序を解明することである。私共の腎生検で確定診断した IgA 腎症患者のデータベースで、一見孤発例と思われる症例でも、約 10% に尿異常や腎不全の家族歴が観察された。また IgA 腎症による腎不全で肉親をドナーとする腎移植を行うと、移植直前のドナー腎糸球体に 2-3 割ほどの頻度で IgA の糸球体沈着が観察される。

家族性 IgA 腎症は、孤発例に比較して、

腎機能の予後が不良である。様々な腎疾患の終末像である腎不全への進行は、共通の非免疫学的機序があると考えられている。したがって、家族性 IgA 腎症の疾患感受性遺伝子は、IgA 腎症全体、さらには糸球体疾患に共通の進行因子である可能性が高い。

#### B. 研究方法

本研究では十分な数の IgA 腎症家系と症例数を単独の施設で収集し、ゲノムワイドな連鎖解析を行い、責任遺伝子とその

変異を同定する。遺伝子型の決定は Affymetrix GeneChip Ver 6.0 で行い、SNPHitLink (SNP high throughput linkage analysis system) にてパラメトリック、およびノンパラメトリック解析を行った。

### C. 研究結果

パラメトリック解析では常染色体優性遺伝、浸透度 0.75、疾患遺伝子頻度 0.001 とした。その結果、Ch12q24, 15q14, および 19q13 の 3ヶ所に IgA 腎症発症との連鎖を認めた。特に 19q13 の近傍には IgA 受容体である Fca receptor が存在し、また 12q24 には GLT1D1 (glycosyltransferase 1 domain containing 1、機能は未知であるが糖鎖転移酵素に類似の構造を示す) が存在していた。

### D. 考察

上記の結果は、IgA 腎症の発症原因の一つに血清 IgA 1 分子のヒンジ領域糖鎖不全の存在と、糸球体における IgA 受容体の機能異常が想定されていることを考慮すると、興味深い結果である。現在それらの候補遺伝子を中心に、ダイレクトシーケンスにて変異の有無を検索中である。また HAA レクチンを利用した ELISA 系による IgA1 ヒンジ部の糖鎖不全の測定において、健常コントロール (尿所見正常) に比して、家族性 IgA 腎症家系のメンバーは明らかに糖鎖不全 IgA の増加をみとめた。しかし、罹患者と家系内の非罹患者に差はなかったことから、糖鎖不全は少なくとも部分的に遺伝的に規定されて

いるが、発症には他の要素が必要である可能性が示唆された。また、家系によって糖鎖不全が著しい家系と、そうでない家系がみられたことから、家族性 IgA 腎症でさえ、発症原因が異なるサブタイプが存在する可能性もある。

### E. 結論

家族性 IgA 腎症のゲノムワイド連鎖解析を行い、少なくとも 3ヶ所の疾患関連遺伝子座をみとめた。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

研究成果の刊行物・別刷

刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sakamoto I, Ito Y, Mizuno M, Suzuki Y, Sawai A, Tanaka A, Maruyama S, Takei Y, Yuzawa Y, Matsuo S.	Lymphatic vessels develop during tubulointerstitial fibrosis.	International Society of Nephrology	75(8)	823-828	2009
Hobo A, Yuzawa Y, Kosugi T, Kato N, Asai N, Sato W, Maruyama S, Ito Y, Nishiyama A, Matsuo S, Kadomatsu K.	The growth factor midkine regulates the renin-angiotensin system in mice.	Journal of clinical investigation	119(6)	1616-1625	2009
Kato N, Yuzawa Y, Kosugi T, Hobo A, Sato W, Miwa Y, Sakamoto K, Matsuo S, Kadomatsu K.	The E-Selectin Ligand Basigin/CD147 Is Responsible for Neutrophil Recruitment in Renal Ischemia/Reperfusion.	Journal of the American Society of Nephrology	20(7)	1565-1576	2009
Matsuo S, Imai E, Horio M, Yasuda Y, Tomita K, Nitta K, Yamagata K, Tomino Y, Yokoyama H, Hishida A; on behalf of the collaborators developing the Japanese equation for estimated GFR.	Revised Equations for Estimated GFR From Serum Creatinine in Japan.	American journal of kidney diseases	53(6)	982-992	2009
Imai E, Horio M, Watanabe T, Iseki K, Yamagata K, Hara S, Ura N, Kiyohara Y, Moriyama T, Ando Y, Fujimoto S, Konta T, Yokoyama H, Makino H, Hishida A, Matsuo S.	Prevalence of chronic kidney disease in the Japanese general population.	Clinical and experimental nephrology	13(6)	621-30	2009
Tsakamoto Y, Wang H, Becker G, Chen HC, Han DS, Harris D, Imai E, Jha V, Li PK, Lee EJ, Matsuo S, Tomino Y, Tungsanga K, Yamagata K, Hishida A.	Report of the Asian Forum of Chronic Kidney Disease Initiative (AFCKDI) 2007. "Current status and perspective of CKD in Asia": diversity and specificity among Asian countries.	Clinical and experimental nephrology	13(3)	249-256	2009
Imai E	End-stage renal disease: GFR and albuminuria as predictors: two is better than one	Nat Rev Nephrol	5(9)	494-5	2009

松尾清一	CKD (慢性腎臓病) 対策の新たな展開 —第 53 回日本透析医学会特別講演より—	透析会誌	42 (4)	317-323	2009
湯澤由紀夫	ネフローゼ症候群: 診断と治療の進歩 II. 一次性ネフローゼ症候群の病態・診断・治療 2. 巣状糸球体硬化症	日本内科学会雑誌	98 (5)	36-42	2009
松尾清一、湯澤由紀夫、丸山彰一、安田宜成	慢性腎臓病 (CKD) 「CKD 診療ガイド 2009」と「エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2009」	実験治療	695	19-24	2009
松尾清一、安田宜成、丸山彰一、湯澤由紀夫	日本人の糸球体濾過量 (GFR) 推算式と我が国の CKD 患者の実態	日本臨床	67 (6)	700-704	2009
今井圓裕	CKD (慢性腎臓病) の概念と対策 腎機能の評価法と eGFR	日本医師会雑誌	138 (8)	1533-1537	2009

疾患登録（レジストリー）分科会研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Nakanishi K Yoshikawa N	Immunoglobulin A Nephropathy	Avner ED Harmon WE Niaudet P Yoshikawa N	Pediatric Nephrology 6 <sup>th</sup> edition	Springer	Berlin Heidelberg	2009	758-781
横山 仁	腎病理・腎臓病総合レジストリーの構築と応用	「腎と透析」編集委員会	CKDのすべて	東京医学社	東京	2009	207-212
佐々木環 柏原直樹	ループス腎炎	下条文武 内山聖 富野康日己 今井裕	専門医のための腎臓病学	医学書院	東京	2009	385-396
佐々木環	生活習慣病の改善(食事、運動のあり方、体重適正化、禁煙):まず始めよう生活習慣の改善、腎臓に甘えすぎてはいけない	伊藤貞義 柏原直樹	慢性腎臓病CKD病態理解に基づいた予防と治療のあり方	メディカルレビュー社	東京	2009	169-177
藤本壮八 佐々木環	脂質異常症とCKD	伊藤貞義 柏原直樹	慢性腎臓病CKD病態理解に基づいた予防と治療のあり方	メディカルレビュー社	東京	2009	87-93
堀野太郎 寺田典生	電解質異常. 高・低Na血症.	内山聖 富野康日己 今井裕一	専門医のための腎臓病学	医学書院		2009	115-121
堀野太郎 寺田典生	電解質異常. 高ナトリウム血症	飯野靖彦編	輸液療法パーフェクト	羊土社		2009	105-109
香川亨 寺田典生	Bartter症候群	成瀬光栄 平田結喜緒島 津章 編	内分泌代謝専門医ガイドブック	診断と治療社		2009	236-238
佐藤博 斉藤喬雄	腎疾患「ネフローゼ症候群」	小川龍・島崎修次・飯野靖彦・五十嵐隆・福島亮治	経静脈治療オーダーマニュアル	大塚製薬		2009	269-273
佐藤博 山尾哲清	再発性・持続性血尿	富野康日己	「エキスパートのための腎臓内科学」	中外医学社		2009	151-154
佐藤博	日常診療における検尿の診かた一尿は語る一随時尿、24時間尿	伊藤貞嘉 柏原直樹	慢性腎臓病CKD-病態に基づいた予防と治療のあり方	メディカルレビュー社		2009	113-119



吉田治義	蛋白尿・血尿	日本臨床検査 医学会ガイド ライン作成委 員会	臨床検査のガイ ドラインJSLM 2 009 検査値アプ ローチ・症候・ 疾患・検査の評 価法	宇宙堂八 木書店	東京	2009	117-122
------	--------	----------------------------------	--	-------------	----	------	---------

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Matsumura R, Umemiya K, Sugiyama T, Sueishi M, Umibe T, Ichikawa K, Yoshimura M	Anti-tumor necrosis factor therapy in patients with difficult-to-treat lupus nephritis: a prospective series of nine patients.	Clin Exp Rheumatol.	27	416-421	2009
Goto S, Fukagawa M	Contrast-induced ultrasonography with Levovist in a case of excise-induced acute kidney injury without rhabdomyolysis	Clinical Nephrol			in press
Togawa H, Nakanishi K, Shima Y, Obana M, Sako M, Nozu K, Tanaka R, Iijima K, Yoshikawa N	Increased chymase-positive mast cells in children with crescentic glomerulonephritis.	Pediatr Nephrol	24	1071-1075	2009
Arii K, Suehiro T, Ikeda Y, Kumon Y, Osaki F, Inoue M, Inada S, Ogami N, Takada H, Hashimoto K, Terada Y	Pitavastatin induces PON1 expression through P44/42 mitogen-activated protein kinase signaling cascade in Huh7 cells.	Atherosclerosis	202	439-445	2009
Namikoshi T, Tomita N, Satoh M, Sakuta T, Kuwabara A, Nagasu H, Yorimitsu D, Sasaki T, Kashihara N	High dietary protein intake induces endothelial dysfunction in uninephrectomized rats.	Molecular Medicine Reports	2(3)	429-434	2009
Ozeki M, Nagasu H, Satoh M, Namikoshi T, Haruna Y, Tomita N, Sasaki T, Kashihara N	Reactive oxygen species mediate compensatory glomerular hypertrophy in rat uninephrectomized kidney.	J Physiol Sci	59(5)	397-404	2009
Nakano T, Ninomiya T, Sumiyoshi S, Fujii H, Doi Y, Hirakata H, Tsuruya K, Iida M, Kiyohara Y, Sueishi K	Association of kidney function with coronary atherosclerosis and calcification in autopsy samples from Japanese elders: the Hisayama Study.	Am J Kidney Dis	51(1)	21-30	2010

Ninomiya T, Kiyohara Y, Tokuda Y, Doi Y, Arima H, Harada A, Ohashi Y, Ueshima H for the Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study Group	Impact of kidney disease and blood pressure on the development of cardiovascular disease: an overview from the Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study	Circulation	118 (25)	2694-2701	2008
Soma J, Sato K, Nakaya I, Yahata M, Sakuma T, Sato H	Systemic non-amyloidotic fibril deposition disease, a probable variant form of fibrillary glomerulonephritis.	Clin Nephrol			in press
Toyohara T, Suzuki T, Morimoto R, Akiyama Y, Souma T, Shiwaku HO, Takeuchi Y, Mishima E, Abe M, Tanemoto M, Masuda S, Kawano H, Maemura K, Nakayama M, Sato H, Mikkaichi T, Yamaguchi H, Fukui S, Fukumoto Y, Shimokawa H, Inui KI, Terasaki T, Goto J, Ito S, Hishinuma T, Rubera I, Tauc M, Fujii-Kuriyama Y, Yabuuchi H, Moriyama Y, Soga T, Abe T	SLCO4C1 transporter eliminates uremic toxins and attenuates hypertension and renal inflammation.	J Am Soc Nephrol	20	2546-55	2009
Akizawa T, Asano Y, Morita S, Wakita T, Onishi Y, Fukuhara S, Gejyo F, Matsuo S, Yorioka N, Kurokawa K	CAP-KD Study Group: Effect of a carbonaceous oral adsorbent on the progression of CKD: a multicenter, randomized, controlled trial.	Am J Kidney Dis	54	459-467	2009
Ohta M, Okuyama R, Ogawa E, Kisu K, Sato H, Aoki M, Aiba S	Cutaneous accumulation of abnormal polyglutamine proteins of patients with dentatorubral-pallidolusian atrophy.	Eur J Neurol	10	1468-1331	2009
服部元史、倉山亮太	小児末期慢性腎不全患者の原因疾患	臨床透析	25	423-432	2009
服部元史、五十嵐隆	統計調査委員会設立の経緯と活動状況に関する報告	日本小児腎臓病学会雑誌	22	222-225	2009
服部元史、三重野牧子、相川厚、大島伸一、宍戸清一郎、高橋公太、長谷川昭、吉村了勇	本邦における小児腎移植—原因疾患に関する検討—	移植	44	69-78	2009
竹田陽子 阿部文 駒場大峰 土岐岳士 阿部貴弥 梅津道夫 城謙輔 深川雅史	慢性関節リウマチに合併したGoo dpasture症候群の一例	日腎会誌	51	897-903	2009

細谷拓真, 望月静枝, 森建文, 米城淑美, 大崎雄介, 金須清美, 小川晋, 佐藤博, 伊藤貞嘉	TranilastおよびInsulinが糖尿病Dahl食塩感受性高血圧ラットの腎障害・腎内脂質に及ぼす影響	Therapeutic Research	30	1417-1418	2009
松原光伸, 中鉢明彦, 真田覚, 佐藤博, 鈴木昌幸, 高橋直人, 大沢弘	多臓器腫大と全身浮腫の一例	日本内科学会誌	98	2636-2642	2009
横山仁	腎臓病総合レジストリー	日医雑誌	138	1570	2009
Kato S, Nazneen A, Nakashima Y, Razzaque SM, Nishino T, Furusu A, Yorioka N, Taguchi T.	Pathological influence of obesity on renal structural changes in chronic kidney disease.	Clin. Exp. Nephrol.	13	332-340	2009
城謙輔, 田口尚	腎病理診断標準化への取り組み。	日本腎臓学会誌	51	506-514	2009

1 g A腎症分科会研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
城 謙輔	IgA腎症国際組織分類（オックスフォード分類）の問題点。2009:90-98.	御手洗哲也, 東原英二, 秋澤忠男, 五十嵐隆, 金井好克	Annual Review 腎臓 2010.	中外医学社	東京	2009	90-98

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kaneshiro N, Xi ang Y, Nagai K, Kurokawa MS, O kamoto K, Arito M, Masuko K, Y udoh K, Yasuda T, Suematsu N, Kimura K, Kato T.	Comprehensive analysis of short peptides in sera from patients with IgA nephropathy.	Rapid Commun Mass Spectrom	23(23)	3720-8	2009
Roberts I, <u>Joh K</u> (42人中29 番目)。	Development of the Oxford Classification of IgA nephropathy: pathology definitions, correlations and reproducibility.	Kidney Int	76	546- 556	2009
Cattran D, <u>Joh K</u> (42人中 29番目)。	The Oxford Classification of IgA Nephropathy. Part 1: Rationale, clinicopathological correlations, and proposal for classification.	Kidney Int	76	534- 542	2009