

Mii A, Shimizu A, Masuda Y, Fujita E, Aki K, Ishizaki M, Sato S, Griesemer A, Fukuda Y	Current status and issues of C1q nephropathy.	Clin Exp Nephrol	13	263-274	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
清水章	バーチャル顕微鏡の腎病理への応用.	日本腎臓学会誌	51	544-549	2009

RPGN 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
山縣邦弘	4. 急速進行性糸球体腎炎：管外性増殖性糸球体腎炎	下条文武	専門医のための腎臓病学第2版	医学書院	東京都	2009	275-282
臼井丈一, 山縣邦弘	4. 急速進行性糸球体腎炎：抗糸球体基底膜抗体型急速進行性糸球体腎炎とGoodpasture 症候群	下条文武	専門医のための腎臓病学第2版	医学書院	東京都	2009	282-291
山縣邦弘, 臼井丈一	2. 急速進行性糸球体腎炎：A. Goodpasture 症候群	富野康日己	エキスパートのための腎臓内科学初版	中外医学社	東京都	2009	125-134
山縣邦弘, 臼井丈一	2. 急速進行性糸球体腎炎：B. ANCA 関連腎炎	富野康日己	エキスパートのための腎臓内科学初版	中外医学社	東京都	2009	135-145
山縣邦弘, 臼井丈一	2. 急速進行性糸球体腎炎：C. MRSA 関連腎炎	富野康日己	エキスパートのための腎臓内科学初版	中外医学社	東京都	2009	146-150
山縣邦弘	急速進行性腎炎症候群	山口徹, 北原光夫, 福井次矢	今日の治療指針 2009	医学書院	東京都	2009	438-440
山縣邦弘, 臼井丈一	急速進行性糸球体腎炎は、どういう疾患ですか？	富野康日己	かかりつけ医と腎臓専門医のための CKD 診療ガイド初版	中外医学社	東京都	2009	93-98
山縣邦弘, 臼井丈一	急速進行性糸球体腎炎の食事療法と薬物療法は、どうするのですか？	富野康日己	かかりつけ医と腎臓専門医のための CKD 診療ガイド初版	中外医学社	東京都	2009	151-153

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
Koyama A, Yamagata K, Makino H, Arimura Y, Wada T, Nitta K, Nihei H, Muso	Japan RPGN Registry Group. A nationwide survey of rapidly progressive glomerulonephritis in Japan: etiology, prognosis and	Clin Exp Nephrol	13	633-650	2009

E, Taguma Y, Shigematsu H, Sakai H, Tomino Y, Matsuo S	treatment diversity				
Hirayama K, Ishizu T, Shimohata H, Miyamoto Y, Kakita T, Nagai M, Ogawa Y, Fujita S, Hirayama A, Yamagata K, Kobayashi M, Koyama A	Analysis of T-cell receptor usage in myeloperoxidase-antineutrophil cytoplasmic antibody-associated renal vasculitis	Clin Exp Nephrol	In press		2009
Wang Y, Ito S, Chino Y, Goto D, Matsumoto I, Murata H, Tsutsumi A, Hayashi T, Uchida K, Usui J, Yamagata K, Sumida T	Laser microdissection-based analysis of cytokine balance in the kidneys of patients with lupus nephritis	Clin Exp Immunol	159	1-10	2009
白井丈一, 山縣邦弘	わが国の RPGN の現状と将来の展望	日本腎臓学会誌	51	71-83	2009
古城昭一郎, 杉山斉, 槇野博史	免疫複合体型腎炎と RPGN	日本腎臓学会誌	51	98-101	2009
平山浩一, 小林正貴, 山縣邦弘, 小山哲夫	RPGN の治療	日本腎臓学会誌	51	107-113	2009
山中龍太郎, 佐田憲映, 槇野博史	【免疫抑制療法と免疫療法薬の上手な使い方】腎炎、腎症の免疫抑制療法タクロリムス	腎と透析	66	937-939	2009
Itabashi M, Takei T, Yabuki Y, Suzuki H, Ando M, Akamatsu M, Yamazaki M, Mitobe M, Watanabe Y, Mochizuki T, Nitta K	Clinical outcome and prognosis of anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis in Japan	Nephron Clin Pract	In press		2009
Tabata H, Honda K, Moriyama T, Itabashi M, Taneda S, Takei T, Tanabe K, Teraoka S, Yamaguchi Y, Oda H, Nitta K.	Two cases of ANCA-associated vasculitis in post-transplant kidney: relapse and de novo	Clin Transplant	23 Suppl 20	49-53	2009
Fujita S, Hirayama K, Ogawa Y, Shimohata H, Kobayashi M.	Mizoribine reduces serum KL-6 levels in ANCA-associated vasculitis	Clin Exp Nephrol	In press		2009
Suzuki Y, Takeda Y, Sato D, Kanaguchi Y, Tanaka Y, Kobayashi S, Suzuki K, Hashimoto H, Ozaki S, Horikoshi S, Tomino Y	Clinicoepidemiological manifestations of RPGN and ANCA-associated vasculitides: an 11-year retrospective hospital-based study in Japan	Mod Rheumatol.	20(1)	54-62	2009
藤元昭一	RPGN, ANCA 関連血管炎の疫学	日腎会誌	51(2)	84-87	2009
橋本博史, 小林茂人, 藤元昭一, 湯村和子, 高橋啓, 猪原登志子, 平橋淳一, 鈴木和男	血管炎の新分類基準, 新治療や発症機構研究の世界的動向 (前編)	日本医事新報	4470	43-51	2009

橋本博史, 小林茂人, 藤元昭一, 湯村和子, 高橋啓, 猪原登志子, 平橋淳一, 鈴木和男	血管炎の新分類基準, 新治療や発症機構研究の世界的動向 (後編)	日本医事新報	4472	46-52	2010
川嶋聡子, 有村義宏, 中林公正, 山田 明	MPO-ANCA 関連血管炎における糸球体内MPO陽性細胞および細胞外MPOについての腎病理組織学的検討	日腎会誌	51	56-67	2009
有村義宏	見逃しやすい臨床症候群—急速進行性腎炎症候群—	三鷹医人往来		15-19	2009
有村義宏, 川嶋聡子, 吉原堅	急速進行性糸球体腎炎 ANCA 関連血管炎と RPGN	日本腎臓学会誌	51(2)	88-93	2009
有村義宏	免疫抑制療法と免疫療法—薬の上手な使い方— 腎炎, 腎症の免疫抑制療法	腎と透析	66	927-930	2009
岩澤彰子, 池谷紀子, 齋藤督芸, 要伸也, 有村義宏, 山田明, 小川勝	症例報告 維持透析導入後も18年間MPO-ANCA高値が維持し、肺出血で再燃した顕微鏡的多発血管炎の1例	透析会誌	42(10)	777-783	2009
有村義宏	腎症の免疫抑制療法 総論ミゾリピン (ブレディニン)	腎と透析	66(6)	927-945	2009
吉原堅, 有村義宏	血液, 膠原病 抗好中球細胞質抗体—ANCA	診断と治療	97(9)	1911-1915	2009
Koyama A, Yamagata K, Makino H, Arimura Y, Wada T, Nitta K, Nihei H, Muso E, Taguma Y, Shigematsu H, Sakai H, Tomino Y, Matsuo S; Japan RPGN Registry Group	A nationwide survey of rapidly progressive glomerulonephritis in Japan: etiology, prognosis and treatment diversity	Clin Exp Nephrol	13(6)	633-50	2009
Nakabayashi K, Arimura Y, Yoshihara K, Fukuoka T, Karube M, Yamato T, Koji H, Ikegaya N, Ohtuka T, Kawashima S, Sudo M, Yamada A.	Classification of clinical subtypes, patient survival, kidney prognosis, and relapse in patients with MPO-ANCA-associated vasculitis: a single-center experience	Mod Rheumatol	19(4)	420-6	2009
Nakabayashi K, Sumiishi A, Sano K, Fujioka Y, Yamada A, Karube M, Koji H, Arimura Y, Nagasawa T	Tubulointerstitial nephritis without glomerular lesions in three patients with myeloperoxidase-ANCA-associated vasculitis	Clin Exp Nephrol	13	605-613	2009

難治性ネフローゼ分科会研究成果の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
Watanabe M, Nakashima H, Mochizuki S, Abe Y, Ishimura A, Ito K, Fukushima T, Miyake K, Ogahara S, Saito T	Amelioration of Diabetic Nephropathy in OLETF Rats by Prostaglandin I(2) Analog, Beraprost Sodium.	Am J Nephrol	30(1)	1-11	2009
Ishimura A, Watanabe M, Nakashima H, Ito K, Miyake K, Mochizuki S, Ishigaki Y, Saito T	Lipoprotein glomerulopathy induced by ApoE- Sendai is different from glomerular lesions in aged apoE-deficient mice.	Clin Exp Nephrol	13(5)	430-437	2009
Sasatomi Y, Kaneoka H, Abe Y, Ishimura A, Ogahara S, Murata T, Uesugi N, Takebayashi S, Iwasaki H, Saito T	Anemia and hypertension are risk factors for both renal prognosis and survival in patients with diabetes mellitus.	Clin Exp Nephrol	13(5)	473-479	2009

多発性嚢胞腎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
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			2009	192-200
武藤 智、堀江重郎	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		かかりつけ医と専門医のためのCKD診療ガイド	中外医学社	東京	2009	
武藤 智、堀江重郎	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.		かかりつけ医と専門医のためのCKD診療ガイド	中外医学社	東京	2009	
武藤 智、堀江重郎	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?		かかりつけ医と専門医のためのCKD診療ガイド	中外医学社	東京	2009	
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			2009	198-9
花岡一成	ADPKD TRP	御手洗哲也 東原英二 秋澤忠男 五十嵐隆 金井克好	Annual Review腎臓2009	中外医学社	東京	2009	27～34
花岡一成	多発性嚢胞腎	栗山 哲	腎臓病診療ゴールドハンドブック	南江堂		2009	137-44
花岡一成	多発性嚢胞腎(PKD)	斉藤 明	腎不全ハンドブック-CKDから先端透析療法: up to date	医薬ジャーナル社		2009	89-91

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	日本腎臓学会編	エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2009	東京医学社	東京	2009	172-92
中西浩一、吉川徳茂	ネフローゼ症候群	市川光太郎	小児科疾患アルゴリズム	中山書店	東京	2009	68-9
武藤 智、堀江重郎	9.家族性・遺伝性疾患 多発性嚢胞腎	内山 聖・富野康日己・今井裕一	専門医のための腎臓病学第2版	医学書院		2009	353-61
の村信介、内藤一郎		内山 聖・富野康日己・今井裕一	専門医のための腎臓病学第2版	医学書院		2009	353-61
の村信介、村田智博	循環器疾患 腎・尿路疾患	小川 聡	改訂第7版内科学書	中山書店		2009	453-4
Nakanishi K, Yoshikawa N	Immunoglobulin A nephropathy	Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N	Pediatric Nephrology, 6th ed	Springer	Heidelberg	2009	757-81

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
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
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
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
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	228(3)	252-3	2009

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
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)	242-6	2009
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)	404-7	2009
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
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
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
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		77-82	2009
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		221-8	2009
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
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cilia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
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

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
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
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
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
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巻	2879-81	2009
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	165-8	2009
Hashimoto S, Yamada K, Kawata T, Mochizuki T, Jurgen SB, Koike T	Abnormal Autoregulation and Tubuloglomerular Feedback in Prediabetic and Diabetic OLETF rats.	Am J Physiol Renal Physiol.	296	F598-604	2009

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
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
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

Sugahara T, Koga T, Ueno-Shuto K, Shuto T, Watanabe E, Maekawa A, <u>Kitamura K</u> , Tomita K, Mizuno A, Sato T, Suico MA, Kai H	Calreticulin positively regulates the expression and function of epithelial sodium channel	Exp Cell Res	315	3294-300	2009
Watanabe N, Hiramatsu K, Miyamoto R, Yasuda K, Suzuki N, Oshima N, Kiyonari H, Shiba D, Nishio S, <u>Mochizuki T</u> , 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
Nozu K, Iijima K, Kawai K, Nozu Y, Nishida A, Takeshima Y, Fu XJ, Hashimura Y, Kaito H, <u>Nakanishi K</u> , 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
Koda A, Wakida N, Toriyama K, Yamamoto K, Iijima H, Tomita K, <u>Kitamura K</u> .	Urinary prostaticin in humans: relationships among prostaticin, aldosterone and epithelial sodium channel activity	Hypertens Res	32	267-81	2009

Ko T, Kakizoe Y, Wakida N, Hayata M, Uchimura K, Shiraishi N, Miyoshi T, Adachi M, Aritomi S, Konda T, Tomita K, <u>Kitamura K</u>	Regulation of adrenal aldosterone production by serine protease prostaticin	J Biomed Biotech		in press	2010
Kakizoe Y, <u>Kitamura K</u> , 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
Maekawa A, Kakizoe, Y., Miyoshi, T., Wakida, N., Ko, T., Shiraishi, N., Adachi, M., Tomita, K., and <u>Kitamura, K</u>	Camostat mesilate inhibits prostaticin activity, and reduces blood pressure and renal injury in salt-sensitive hypertension	J. Hypertens	27	181-9	2009
Suwabe T, <u>Ubara Y</u> , Higa Y, Nakanishi S, Sogawa Y, Nomura K, Nishimura H, Hoshino J, Sawa N, Katori H, Takemoto F, Nakamura M, Tomikawa S, Hara S, <u>Takaichi K</u>	Infected hepatic and renal cysts: differential impact on outcome in autosomal dominant polycystic kidney disease.	Nephron Clin Pract	112	c157-63	2009

Ahrabi AK, Jouret F, Marbaix E, Delporte C, Horie S , Mulroy S, Boulter C, Sandford R, Devuyt O	Glomerular and proximal tubule cysts as early manifestations of Pkd1 deletion	Nephrol Dial Transplant			2009 Nov 26
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 H2O2 compared with HUVECs	Perit Dial Int	29	217-26	2009
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
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
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

Nozu K, Krol RP, <u>Nakanishi K</u> , 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
Hashimura Y, Nozu K, Kanegane H, Miyawaki T, Hayakawa A, Yoshikawa N, <u>Nakanishi K</u> , 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
Hamasaki Y, Yoshikawa N, Hattori S, Sasaki S, Iijima K, <u>Nakanishi K</u> , 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 Nephrol	24(11)	2177-85	2009
Nozu K, Iijima K, Nozu Y, Ikegami E, Imai T, Fu XJ, Kaito H, <u>Nakanishi K</u> , Yoshikawa N, Matsuo M	A deep intronic mutation in the SLC12A3 gene leads to Gitelman syndrome	Pediatr Res	66(5)	590-3	2009

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 (<i>Oryzias latipes</i>) pc mutant caused by a mutation in the Gli-Similar3 (<i>glis3</i>) gene.	PLoS One	4	e6299	2009
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.	Pflugers Arch	457	845-56	2009
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

腎病理診断標準化への取り組み

城 謙輔*¹ 田口 尚*²

はじめに

慢性腎臓病 (chronic kidney disease : CKD) が新しい国民病として注目されている。CKD は“自覚なしの静かな病気”のため、ときに末期腎不全として発見されることもある。さらに、その経過において心血管系疾患、脳卒中など致命的な疾病を準備しているため、その対策は、CKD の早期発見、早期の適正治療と言える。そして、腎生検病理は、腎疾患の診断のみならず、その治療方針、予後の予測、治療効果について重要な情報を提供し、腎疾患治療の標準化に寄与する使命が求められている。しかしこれまで、腎病理診断法が十分に統一されているとは言い難く、腎病理診断のデータベースの蓄積法も一定した基準ができていなかった。さらに診療の現場においては、腎生検から得る情報の価値や評価が必ずしも十分認識されているとは言えず、腎生検病理を考慮した腎疾患治療の普及が望まれている¹⁾。

一方、わが国では腎病理医が不足しており、ルーチンの腎病理診断は、腎生検診断の経験の少ない一般病理医あるいは腎生検を行っている臨床医が自ら診断している施設が稀ではない。アンケート調査では、腎病理診断の結果について、臨床経過や臨床診断と合わないという意見や、分類不能や境界領域のものについては曖昧なまま放置されてしまうことがしばしばあるという意見が少なくなかった²⁾。

これらの問題を解決する第一歩は、腎病理診断の手法を標準化し、その診断基準や組織診断名の定義を明らかにすることである。2002年に日本腎臓学会に腎病理診断標準化委員会が設立されて以来、腎疾患治療に役立つ腎病理診断法の開発を目指して、「腎生検病理診断標準化への指針」²⁾が2005年に発刊され、用語の定義や腎生検病理診断法が

紹介されている。また、2007年の日本腎臓学会設立50周年を記念して、「腎臓学用語集(第2版)」³⁾が刊行され、腎病理診断における用語の統一が図られ、腎病理診断の標準化に寄与している。さらに、わが国の腎生検病理診断に関する統計白書の作成を目指して、日本腎臓学会は日本腎生検レジストリー (Japan Renal Biopsy Registry : J-RBR) を企画し、活動を開始した。これにより、全国縦断的に多くの腎生検病理診断が登録され、臨床病情報りが収集されている。このデータベースを基盤として、腎生検病理診断からみた腎疾患の疫学調査が行われ、社会的見地からの取り組みが可能となった。今後、腎疾患に関する組織分類の国際化に伴い、その視点でわが国の腎病理診断の標準化を進めていく必要がある。

本稿では、国内、国外におけるこれらの腎病理診断標準化に関連した取り組みを紹介する。

腎病理診断標準化がなぜ必要か

腎病理診断も形態学の分野の一つである。人間の目に映るさまざまな形態から主要な情報を引き出し、それを言葉で表現することにより種々の病変を記載し、それらを根拠に最終的な病理診断を導き出す。これらの過程がすべて、個々の診断医の認識や判断に依存する点で、生化学的・生理的検査のデータが客観的に検査機器から排出される場合とは異なる。また、病理診断においては、主診断のみならず、腎生検時の患者の病態を説明する形態的根拠も求められている。病理診断の標準化は、病理診断に至る過程に客観性と再現性を持たせるために必要な作業である。その標準化が実現すれば、標準化された病情報から、種々の病変の臨床的意味に関して臨床情報と病情報との相関に関するエビデンスを出すことを可能とし、それらの成果からエビデンスに基づいた各種疾患別組織分類も作り出すことができる。そしてこの組織分類は、腎疾患の適正治療の標

Efforts for standardized pathological diagnosis of renal biopsy

*1 国立病院機構千葉東病院 臨床研究センター腎病理学研究室

*2 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 病態病理学

表 1 日本腎臓学会腎病理診断標準化委員会による腎病理診断分類(2007)

臨床診断	病理組織診断 1(病因分類)	病理組織診断 2(病型分類)
急性腎炎症候群	原発性糸球体疾患	微小糸球体変化
急速進行性腎炎症候群	IgA 腎症	巣状分節性糸球体硬化症
反復性または持続性血尿	紫斑病性腎炎	膜性腎症
慢性腎炎症候群	ループス腎炎	メサンギウム増殖性糸球体腎炎
ネフローゼ症候群	MPO-ANCA 陽性腎炎	管内増殖性糸球体腎炎
代謝性疾患に伴う腎障害	PR3-ANCA 陽性腎炎	膜性増殖性糸球体腎炎(I型, III型)
膠原病・血管炎に伴う腎障害	抗 GBM 抗体型腎炎	Dense Deposit Disease
高血圧に伴う腎障害	高血圧性腎硬化症	半月体形成性壊死性糸球体腎炎
遺伝性腎疾患	血栓性微小血管症	硬化性糸球体腎炎(糸球体疾患関連)
急性腎不全	糖尿病性腎症	腎硬化症(動脈硬化関連)
腎移植	アミロイド腎症	急性間質性腎疾患
薬剤性腎障害	アルポート症候群	慢性間質性腎疾患
その他(備考入力)	菲薄基底膜病	移植腎
	感染症関連腎症	急性尿細管壊死
	移植腎	その他(備考入力)
	その他(備考入力)	

準化に重要な役割を果たすものと思われる。一方、腎生検の主診断の標準化は、不透明な記述的病理診断を回避し、腎生検にて証明された各種腎疾患について、年齢別頻度分布や、国内での地域別あるいは国際間での頻度の比較を可能とする⁴⁾。そして、腎疾患に関する疫学的調査に資料を提供する。

腎病理診断標準化の実際

1. 主診断の標準化

日本腎臓学会腎生検診断標準化委員会では、J-RBR を行うにあたり、主診断の分類法を考案した。1 症例につき、臨床診断、そして、腎病理診断を病因分類と病型分類に分け、この 3 つの基準により分類することを提唱している(表 1)⁵⁾。

臨床診断は WHO の臨床症候群の 5 型(急性腎炎症候群、急速進行性腎炎症候群、反復性または持続性血尿、慢性腎炎症候群、ネフローゼ症候群)を必須の基本型とし、それに追加項目を 8 項目(代謝性疾患に伴う腎障害、膠原病・血管炎に伴う腎障害、高血圧に伴う腎障害、遺伝性腎疾患、急性腎不全、腎移植、薬剤性腎障害、その他(備考入力))を加え、重複選択を可能としている。

病理診断では、病因分類として、原発性糸球体疾患、IgA 腎症、紫斑病性腎炎、ループス腎炎、MPO-ANCA 陽性腎炎、PR3-ANCA 陽性腎炎、抗 GBM 抗体型腎炎、高血圧性腎硬化症、血栓性微小血管症、糖尿病性腎症、アミロイド

腎症、アルポート症候群、菲薄基底膜病、感染症関連腎症、移植腎、その他、の 16 項目とした。

病型分類では、微小糸球体変化、巣状分節性糸球体硬化症、膜性腎症、メサンギウム増殖性糸球体腎炎、管内増殖性糸球体腎炎、膜性増殖性糸球体腎炎(I型, III型)、Dense Deposit Disease、半月体形成性壊死性糸球体腎炎、硬化性糸球体腎炎、腎硬化症、急性間質性腎疾患、慢性間質性腎疾患、移植腎、急性尿細管壊死、その他、の 15 項目とした。

病因分類は、2 次性(続発性)糸球体疾患を機軸としているが、病型分類に関しては、1 次性(原発性)糸球体疾患に厳密には対応していない。すなわち、病因分類のなかの一項目に原発性糸球体疾患が入り、そのなかで病型分類により 1 次性糸球体疾患を分類する。一方、本来の 2 次性疾患であるループス腎炎や IgA 腎症は、1 次性糸球体疾患のあらゆる病型を示すため、その対応を重視して、病型分類によりさらに分類できるようにした。その結果、これまでの統計分類のように、IgA 腎症とメサンギウム増殖性糸球体腎炎が並列して分類されることがない。

以上、それぞれの症例は、臨床診断、病因分類、病型分類の 3 分類の組み合わせにより集積される。これにより、大半の症例は登録され、頻度の多い疾患群については、罹患年齢層、CKD 病期の頻度、層別化蛋白尿頻度などが集計される^{6,7)}。溶血性尿毒症症候群(HUS)、血栓性血小板減少性紫斑病(TTP)、播種性血管内凝固症候群(DIC)は血栓性微小血管症に、多発性骨髄腫、マクログロブリン血症、クリ

オグロブリン血症, Crow-Fukase 症候群などの造血器異常関連腎症や遺伝性腎炎, 妊娠高血圧性腎症などの特殊な症例は, その他の項目に登録される。腎移植症例は自己腎の疾患群とは区別されているが, その分類については今後の課題である。

2. 腎病理診断記載の標準化

腎生検病理診断では, 主要診断を書き, その根拠となる病変の記載がそれに続く。しかし, 詳細な病変の記載が前景に出て, 大枠からの病理診断がどの範囲に収まるかわかりづらい診断にも遭遇し, 臨床との接点を失う場合もある。腎生検病理診断では, 上記の主診断のみならず, その根拠となる個々の病変に関する定量的評価が求められている。これらから腎生検時の患者の病態を説明する形態的根拠を説明することになる。すなわち, 主診断の判定に至った根拠となる種々の病変の相対的頻度を示す必要がある。それらが1つの主診断で説明されない場合は, 病因の異なる副診断を掲げる。また, 腎生検時の患者の病態を説明する形態的根拠も求められる場合には, 臨床病理情報の相関に関するエビデンスを根拠に患者の病態を説明することが可能である。

腎病理診断の記載法に関しては, 各疾患に共通した総論的な定量的病理診断法が基本となるが, 各疾患に特有の病変もあり, この各論的病理診断を総論的病理診断法とどのように融合させるかが重要な課題である。また, 定量評価のできない定性評価も病理診断に加える必要がある。

共通の専門用語 terminology を用い, 陰性所見を含めて決まった順序で定量的に記載する診断が望ましい。そして, 各病変の定量的評価は, 国際分類ならびにわが国の組織分類(後述)を考慮すると, 疾患活動性や障害度の程度を示す指標としての活動性病変(active lesions)と, 疾患の進展度, すなわち病期(stage)を示す指標としての慢性病変(chronic lesions)に大まかに分けられ, それらがどのようなバランスで存在するかを捉えることが治療方針の選択に重要である。

1) 糸球体病変

A. 定量的評価

WHO の基準では, 10 個以上の糸球体が採取された場合に確定診断が可能であるとされる。各病変の定量的評価に関しては, その病変を認める糸球体の数を算出し, 全体の糸球体数に対する割合を%で記載するのが一般的である。活動性病変のパラメータとしては, メサンギウム細胞増殖, 糸球体毛細血管係蹄内細胞増殖(管内性病変), 細胞性(線維細胞性)半月体(活動性管外病変)があげられる。慢性病変の

パラメータとしては, 球状糸球体硬化, 分節状糸球体硬化・硝子化, 線維性半月体形成, 癒着, 虚脱があげられる(表2)。上記の総論的病変では記載できない各種疾患に固有の病変, 例えば, 糖尿病性腎症の Kimmelstiel Wilson 結節と滲出病変(フィブリンキャップ), 巣状分節性糸球体硬化症の虚脱糸球体と管外性細胞増殖病変(非半月体), メサンギウム融解, フィブリン血栓, ループス腎炎のワイヤーループ病変, ANCA 関連腎炎の巣状分節性壊死性病変などがあげられるが, これらは総論診断に続いて付記することが望ましい。

B. 定性的評価

糸球体基底膜病変として, 点刻像(bubbling, stipple), 棘(spike)形成と糸球体基底膜二重化(GBM duplication)がある。その他, 糸球体の腫大, 傍メサンギウム沈着物, 傍糸球体装置の腫大, 血栓形成があげられる。

2) 尿細管間質病変

急性活動性病変として, 間質の炎症, 尿細管炎(tubulitis), 肉芽腫, 泡沫細胞浸潤, そして慢性病変として, 尿細管萎縮(tubular atrophy)/間質線維化(interstitial fibrosis)があげられる。定量的には, 腎皮質において, 糸球体と大血管領域を除いた尿細管間質領域を10%単位でスコア化するのが一般的である。

3) 血管病変

①動脈病変(小葉間動脈, 弓状動脈)は, 内膜肥厚を全層と比較することにより段階的(<25%, 26~50%, >50%)に評価される。

②細動脈病変は, 内膜の硝子化の有無で評価される。

上記の病変以外の病変, 例えば, 細動脈硬化, 動脈炎, 肉芽腫形成があれば付記する。

腎病理診断標準化はどこまで進んでいるか

1. 総論

1) 定量評価: split(分割) system と lumped(塊状) system

前述した各病変パラメータの定量的評価は, split(分割) system と呼ばれる。糸球体病変と間質病変, さらに, 急性活動性病変と慢性病変が分割して扱われ, それぞれの病変の頻度や拡がりやが定量化される。そのため, 治療方針の決定と予後の予測の双方に応用できるという長所がある。しかし短所としては, 判断操作が煩雑であり, 再現性の検証が必要となる点があげられる。これまでに IgA 腎症(重松分類, 厚生労働省分類, 腎ネット分類)^{8~10)}に用いられてい

表 2 光顕診断における必須病変

主病理診断：

皮質髄質比

1. 糸球体：総数(個)
 - a. 急性活動性病変定量評価
メサングウム細胞増殖(個), 糸球体毛細血管係蹄内細胞増殖(管内性病変)(個), 細胞性(線維細胞性)半月体(活動性管外病変)(個)
 - b. 慢性病変定量評価
球状糸球体硬化(個), 分節状糸球体硬化・硝子化(個), 線維性半月体形成(個), 癒着(個), 虚脱(個)
 - c. 定性的評価
糸球体基底膜病変(点刻像, 棘形成, 糸球体基底膜二重化)
糸球体の腫大, 傍メサングウム沈着物, 傍糸球体装置の腫大, 血栓形成
 - d. 特殊病変(付記)
Kimmelstiel Wilson 結節と滲出病変(フィブリンキャップ), 巣状分節性糸球体硬化症の虚脱糸球体と管外性細胞増殖病変(非半月体), メサングウム融解, フィブリン血栓, ワイヤーループ病変, 巣状分節性壊死性病変など
2. 尿細管間質：
 - a. 急性活動性病変
間質の炎症, 尿細管炎, 肉芽腫の有無, 泡沫細胞の有無
 - b. 慢性病変
尿細管萎縮/間質線維化
腎皮質において, 糸球体と大血管領域を除いた尿細管間質領域を 10 %単位で定量評価
3. 血管病変
 - a. 動脈病変(小葉間動脈, 弓状動脈)：内膜の肥厚を全層と比較することにより段階的(<25 %, 26~50 %, >50 %)に評価
 - b. 細動脈病変：内膜の硝子化の有無で評価
上記の病変以外の病変(細動脈硬化, 動脈炎, 肉芽腫)があれば付記される。

る。

一方, lumped(塊状) system は, 急性活動性病変と慢性病変, そして, 糸球体病変と間質病変が混ざって, 1つの群(group ないしは grade)として段階的に扱われている。IgA 腎症では Haas 分類¹¹⁾や Lee 分類¹²⁾, アレルギー性紫斑病性腎炎の ISKDC 分類¹³⁾, ループス腎炎の ISN/RPS 分類¹⁴⁾などがあげられる。そして, それらの group ないしは grade が臨床予後を予測するという結果が出ている。一方, 新しい試みとして, 病変パラメータの再現性や臨床予後への影響を統計学的に解析してそのエビデンスを出し, それらに基づいた分類が, IgA 腎症に関する Oxford 国際組織分類^{15,16)}やわが国の組織学的重症度分類¹⁷⁾として提唱されている。

2) 定性評価：病変のアルゴリズム

巣状分節性糸球体硬化症に関する Columbia 分類では, 特徴的な病変に優先順位をつけ, そのアルゴリズムから定性的に分類している¹⁸⁾。

3) 複合型分類

移植拒絶腎の Banff 分類は, 発症機序(抗体関連型, T細胞介在型, 非特異的)と活動性・慢性病変を組み合わせ, さ

らに半定量的評価を加えた複合型分類で, 腎移植拒絶の治療選択に大いに役立っている¹⁹⁾。

2. 各論：組織分類のある腎疾患

1) ループス腎炎

ループス腎炎(lupus nephritis)の組織所見は多彩であるため, WHO により組織分類が提唱され, 病理診断もそれに従ってなされる。1982年にループス腎炎に関する最初の WHO 組織分類が提唱され, 1995年に改訂²⁰⁾, そして2004年には再改訂がなされた²¹⁾。2004年の再改訂においては, class I, class IIのそれぞれの subtype a, bを撤廃したこと, 活動性・壊死性病変("active" necrotizing)と従来の管内増殖性病変の双方を活動性病変としたため, 1995年分類の class IVa(diffuse glomerulonephritis without segmental lesion)を撤廃したこと, そして, class Vの膜性腎症に class IIIあるいは class IVを合併するものを, class V+IIIあるいは class V+IVという形で膜性腎症の合併型を位置づけたことがあげられる。class IVのびまん性糸球体腎炎型(diffuse glomerulonephritis)は, 活動性病変を分節型(segmental)と全節型(global)に亜分類している²¹⁾。

表 3 ループス腎炎の組織分類

Class I	微小変化型	光顕では正常だが、蛍光または電顕でメサンギウム領域に免疫複合体の沈着あり
Class II	メサンギウム増殖型	メサンギウム領域の拡大とメサンギウム細胞増殖
Class III	巣状糸球体腎炎型 < 50 %	a. 活動性病変 (A) b. 活動性病変と慢性病変 (A/C) c. 慢性病変 (C) (軽度または中等度のメサンギウム病変を伴う。)
Class IV	びまん性糸球体腎炎型 ≥ 50 % 全節型 (G) 分節型 (S)	a. 活動性病変 (A) b. 活動性と慢性病変 (A/C) c. 慢性病変 (C) (メサンギウム増殖性、管内性、またはメサンギウム・毛細血管性の高度増殖および(または)活動性・慢性病変がびまん性にみられる。)
Class V	膜性腎炎型 ≥ 50 %	純粋な膜性糸球体腎炎と Class II を伴うものとは区別しない。
Class VI	糸球体硬化型	90 % 以上の糸球体硬化

表 4 IgA 腎症の組織学的重症度分類

組織学的重症度	球状硬化+分節性病変*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 < < 25 %	A	A/C	C
Grade II	25 % ≤ < 50 %	A	A/C	C
Grade III	50 % ≤ < 75 %	A	A/C	C
Grade IV	75 % ≤	A	A/C	C

*急性病変(細胞性半月体, 線維細胞性半月体)

慢性病変(全節性糸球体硬化, 分節性糸球体硬化, 線維性半月体)

2) IgA 腎症

厚生労働省難治性疾患克服事業進行性腎障害に関する調査研究班 IgA 腎症分科会が主体となり、エビデンスに基づいた IgA 腎症の予後分類を基準として、組織学的重症度分類 H-Grade I ~ IV) が完成した(表 4)¹⁷⁾。さらに、臨床的重症度を加味することにより、透析導入リスクの層別化が提唱されている²²⁾。国際的にもエビデンスに基づいた同様の分類が Oxford 分類として誌上発表された^{15,16)}。この両者の分類は、それぞれのエビデンスに基づいて作成されたにもかかわらず隔たりがあり、その追試研究が進行中である。

3) アレルギ性紫斑病性腎炎(Henoch-Schönlein purpura nephritis)

国際小児腎臓病研究班 (ISKDC) による 6 つの型分類(表 5) が受け入れられている²³⁾。この分類は、活動性病変を中心に半月体と分節性病変を伴う糸球体の全糸球体数に対する割合 (%) で決定され、臨床予後と相関する²³⁾。

4) 巣状分節性糸球体硬化症(focal segmental glomerulosclerosis : FSGS)

Columbia 分類が国際的に受け入れられている¹⁸⁾。巣状分節性糸球体硬化症は、特発性のほかに、ウイルス感染症、薬物毒性、ネフロン減少性あるいはネフロン非減少性適応反応など種々の病因が混在しているが、これらの病因を考慮せず、純形態学的に、分節性病変の場所とその性質によって 5 つの亜系に分類された。発現する特徴的病変に診断のための優先順位をつけ、そのアルゴリズムから分類している(表 6)。そのため、診断の再現性は高いと思われる。しかし、日本人を対象として、この亜分類による予後や治療反応性の予測などの有用性に関する調査がなされていない。

5) 移植拒絶腎 Banff 分類

1990 年以前には、臓器移植後の拒絶反応の病理診断に統一された診断基準は存在しなかった。1991 年に開催された