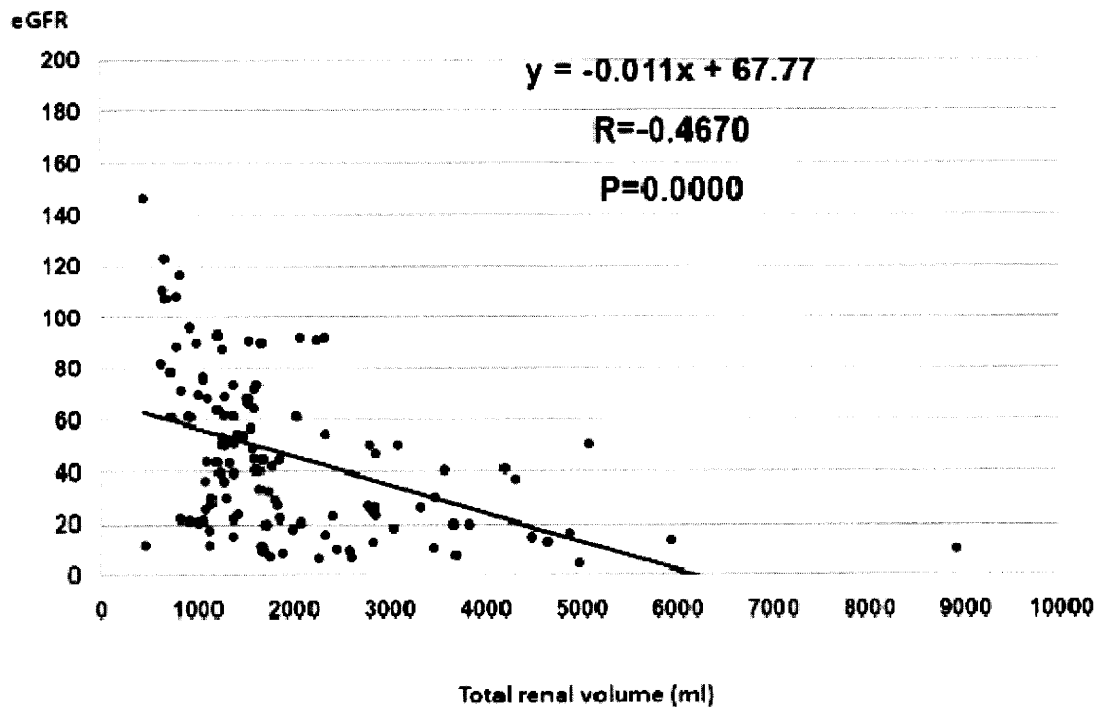
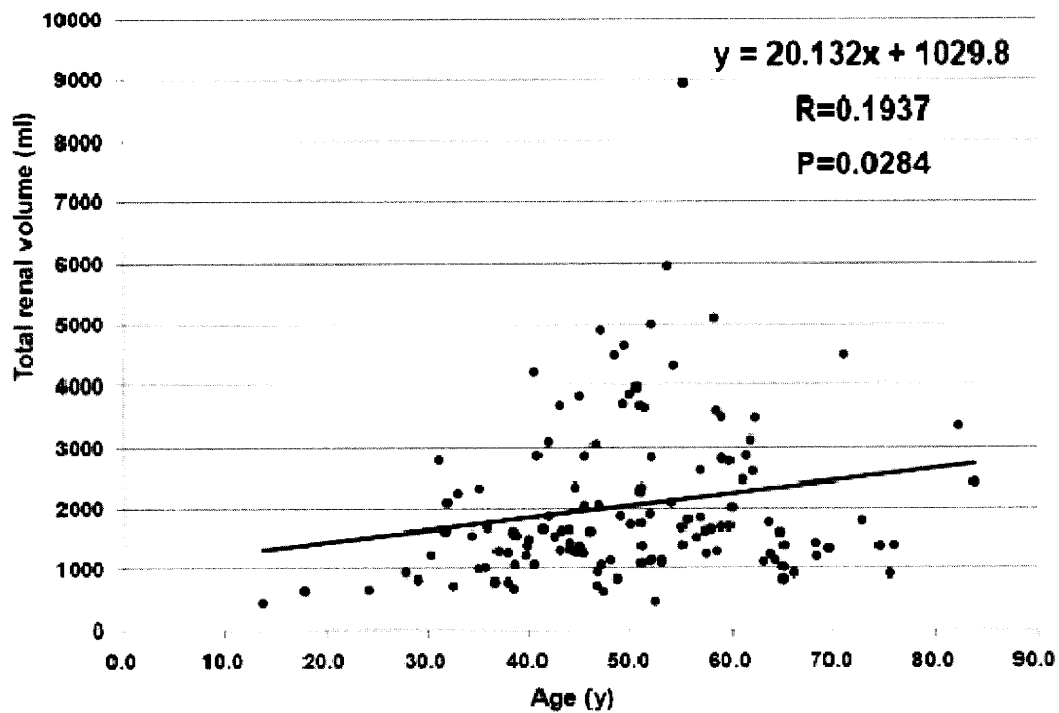


# 図1 eGFRと腎容積の関係



# 図2 腎容積と年齢の関係



厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業  
分担研究報告書

家族性 IgA 腎症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

分担研究者

成田 一衛 新潟大学医歯学系 教授  
湯澤 由紀夫 藤田保健衛生大学 教授

研究要旨

本研究は、家族性 IgA 腎症のゲノム DNA 等の生体試料を収集し、それらを解析することにより、発症機序を解明することを目的とする。腎生検で確定診断された IgA 腎症患者が複数存在する、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）の生体試料を収集した。これらの家系から、腎生検で IgA 腎症と診断された症例が複数存在する 10 家系（罹患者 24、非罹患者 23 名、不明 15 名）を対象として、ゲノム DNA を用いて、Affymetrix SNP array 6.0 によりゲノムワイドに SNP をタイピングし、全ゲノム連鎖解析を行った。SNP タイピングデータと家系データから SNPHitLink を用いて解析ファイルを作成し、UNIX プログラム（mlink および allegro）で連鎖解析を実行した。パラメトリック解析では、家族性 IgA 腎症の遺伝様式を常染色体優性遺伝と設定し、疾患遺伝子頻度 0.001、浸透率 85%とし、Allegro による多点解析により、1p36 で HLOD 1.84 を示した。ノンパラメトリック解析では、NPL 3.0 以上の領域として、1p36、6q16、9q33、10q25、12q22、18p11.2、20p12、20q12 が同定された。ハプロタイプ解析では、1p36 において各家系の罹患者で共有するハプロタイプが観察された。今後、これらの領域をターゲットとしたリシーケンス解析を集中的に行う予定である。

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系球体に 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 で解析ファイルを作成し、mlink および allegro で連鎖解析（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 0.85、疾患遺伝子頻度 0.001 とした。allegro による多点解析により、1p36 で HLOD 1.84 と最も高い値を示した。ノンパラメトリック解析では、1p36、6q16、9q33、10q25、12q22、18p11.2、20p12、20q12 において NPL 3.0 以上となり、特に 1p36 で NPL 3.88、10q25 で NPL

4. 26、18p11.2 で NPL

4. 29 を示し、IgA 腎症発症との連鎖が示唆された。ハプロタイプ解析では、1p36 において、罹患者で共有するハプロタイプが観察され、さらにいくつかの家系においてはジェノタイプが一致する領域も認められた。

#### D. 考察

IgA 腎症には明らかに家族集積性が認められ、2000 年から欧米のグループを中心にゲノムワイド連鎖解析が行われてきた。現在までに、2q36、4q26-31、6q22-23 (IGAN1)、17q12-22 に家族性 IgA 腎症の責任遺伝子座が報告されているが、原因遺伝子の同定までに至っていない。今回、私たちは腎生検で IgA 腎症と診断された症例が 2 名以上存在する、比較的規模が大きい家系を対象とした。過去の報告で家族性 IgA 腎症には遺伝的異質性が存在することが

指摘されたが、今回のゲノムワイド連鎖解析の結果からも同様に複数の疾患感受性遺伝子が存在することが示唆された。近年、次世代シーケンサーなどの技術革新はめざましい。連鎖解析で明らかとなった疾患感受性遺伝子座を中心として、ゲノムワイドのリシーケンス解析を今後、推進していく予定である。

#### 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。

#### G. 研究発表

(1) 第 53 回日本腎臓学会学術総会：家族性 IgA 腎症の遺伝解析

(2) 論文発表 なし

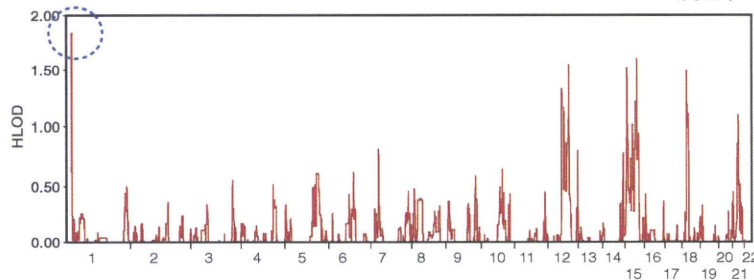
H. 知的財産の出願・登録状況 なし

#### 家族性IgA腎症

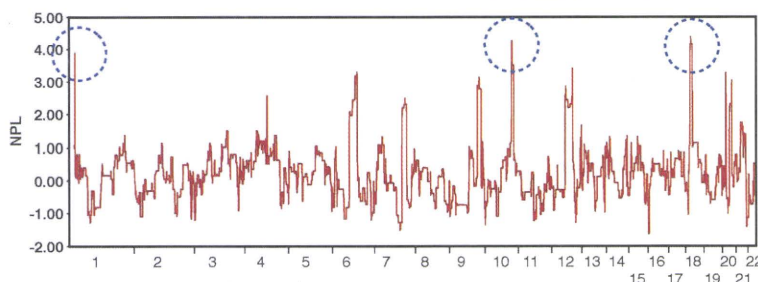
罹患者 24名  
非罹患者 23名  
不明 15名

#### パラメトリック連鎖解析

常染色体優性遺伝  
疾患遺伝子頻度: 0.001  
浸透率: 0.85



#### ノンパラメトリック連鎖解析 exp robdom 0.5



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

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
奴田原紀久雄.	嚢胞性腎疾患	山口徹ほか	今日の治療指針 2011.	医学書院	東京都	2011	969-970
山縣邦弘	急性腎炎症候群 (RPGN)	今井圓裕	腎臓内科レジデントマニュアル改訂第5版	診断と治療社	東京都	2010	101-106
臼井丈一, 山縣邦弘	ANCA関連疾患 (NETsとLAMP-2-ANCA)		Annual Review腎臓2011	中外医学社	東京都	2010	In press
臼井丈一, 山縣邦弘	第6章7. 半月体形成性糸球体腎炎とANCA関連腎炎		臨床腎臓内科学	南山堂	東京都	2010	In press
槇野博史	CKDとは-心血管内分泌の立場から	槇野博史	CKDのサイエンス 基礎と臨床	南山堂	東京都	2010	3-8
古市賢吾, 和田隆志	6. 疾患と急性腎不全 B. 腎炎と急性腎不全	菱田 明	急性腎炎・AKIハンドブック	中外医学社	東京都	2010	100-103
湯村和子	・腎生検の適応となる腎疾患 ・腎生検で診断できる腎疾患	湯村和子	臨床のための腎病理 (標本作製から鑑別診断まで)	日本医事新報社	東京都	2010	2-7 96-192
湯村和子	・急性糸球体腎炎症候群 ・急速進行性糸球体腎炎症候群	浅野泰	腎臓内科診療マニュアル	日本医学館	東京都	2010	316-1317 318-326
望月俊雄	Ciliopathies : 多発性嚢胞腎からの新たな概念	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	2010	219-227
武藤 智、	6 家族性・遺伝		エキスパ			2009	192-

堀江重郎	性腎疾患 A多発性 性嚢胞腎		ートのため の腎臓 内科学				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- 199
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 デンハン ドブック	南江堂		2009	137- 144
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、	第16章 小児CKD	日本腎臓学会	エビデ ンスに基づ	東京医	東京	2009	172-

関根孝司、 中西浩一	の診断	編	くCKD診療 ガイドラ イン2009	学社			192
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	68-69
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- 361
野村信介、 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- 454
Nakanishi K, Yoshikawa N	Immunoglobulin A nephropathy	Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N	Pediatric Nephrolog y, 6th ed	Springe r	Heidel berg	2009	757- 781
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	中外医 学社	東京都	2009	146- 150

			版				
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
北川清樹、 和田隆志	家族性良性血尿 - 菲薄基底膜病	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	361- 363
原章規 和田隆志	家族性良性血尿 - nutcracker現象	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	363- 364
湯村和子	血管炎症候群	福井次矢、 黒川 清	ハリソン内科学第3版		東京都	2009	2189- 2202
山縣邦弘	急速進行性糸球体腎炎(RPGN)	高久史麿、 尾形悦郎、 黒川 清、 矢崎義雄	新臨床内科学第9版	医学書院	東京都	2008	998- 1000
井上達之、 榎野博史、 松尾清一	CKDの概念と対策		慢性腎臓病(CKD)診療ガイドダンス	メジカルビュー社		2008	29- 31
井上達之、 榎野博史、 松尾清一	疫学		慢性腎臓病(CKD)診療ガイドダンス	メジカルビュー社		2008	44- 46
中西浩一、 吉川徳茂	多発性嚢胞腎	『小児内科』 『小児外科』 編集委員会共	小児疾患診療のための病態	東京医学社	東京	2008	887- 891



		編	生理 1 改定第 4 版				
江端真一、 望月俊雄	多発性嚢胞腎	飯野靖彦、榎 野博史、秋澤 忠男	腎疾患・透 析 最新の治 療 2008-2010	南江堂	東京	2008	237- 240
望月俊雄	多発性嚢胞腎（ 常染色体優性多 発性嚢胞腎）	山口徹、北原 光夫、福井次 矢	今日の治 療指針 2008	医学書 院	東京	2008	467- 468
乳原善文、 大野弘毅、 高市憲明	腎臓病の治療、 多発性嚢胞腎患 者の食事療法は どのように行う のでしょうか、	富野康日己 柏原直樹 南学正臣	EBM腎臓病 の治療、 2008-2009	中外医 学社	東京	2008	379- 381
乳原善文、 諏訪部達也	多発性嚢胞腎患 者の治療	西澤良記	最新透析 医学	医薬ジ ャーナ ル	大阪	2008	498- 501
乳原善文、 田上哲夫	多発性嚢胞腎	今井裕一 安田隆 力石辰也	腎尿路系 コアカリ キュラム	文光堂	東京	2008	261- 263
嶋村 剛	ADPKDの肝 病変に対する外 科治療—とくに 肝移植適応につ いて—	東原英二 花岡一成	第16回嚢 胞性腎疾 患研究会 研究発表 会抄録集	嚢胞性 腎疾患 研究会	東京	2008	4
長尾枝澄香、 森田美和、 吉原大輔、 釘田雅則、 西井一宏、 山口太美雄、 倉橋浩樹	嚢胞性腎疾患モ デル動物である Han:SPRD Cyラッ トにおける SamCystinの分布	東原英二 花岡一成	第16回嚢 胞性腎疾 患研究会 研究発表 会抄録集	嚢胞性 腎疾患 研究会	東京	2008	5
杉山紀之、 奥村保子、 横山尚彦	Invマウス(NPHP2 モデルマウス)の 嚢胞腎における canonical Wnt pathwayの活性化	東原英二 花岡一成	第16回嚢 胞性腎疾 患研究会 研究発表 会抄録集	嚢胞性 腎疾患 研究会	東京	2008	6

田村高志、 伊藤みどり、 八巻明子、 東原英二、 清水淑子	常染色体優性多 発性嚢胞腎遺伝 子PKD2の変異解 析	東原英二、 花岡一成	第16回嚢 胞性腎疾 患研究会 研究発表 会抄録集	嚢胞性 腎疾患 研究会	東京	2008	7
早見典子、 乳原善文、 諏訪部達也、 長谷川詠子、 中西昌平、 山内真之、 鵜沼智、 星野純一、 澤 直樹、 竹本文美、 高市憲明、 丸井祐二、 中村道郎、 富川伸二	多発性嚢胞腎（ ADPKD）患者にお いて腎移植後、 残存固有腎は小 さくなるのか？	東原英二、 花岡一成	第16回嚢 胞性腎疾 患研究会 研究発表 会抄録集	嚢胞性 腎疾患 研究会	東京	2008	8
森 英理、 乳原善文、 諏訪部達也、 比嘉康志、 大野弘毅、 星野純一、 澤 直樹、 香取秀幸、 竹本文美、 丸井祐二、 中村道郎、 富川伸二、 高市憲明	類似した臨床経 過をとったADPKD の一卵性双生児 からの考察	東原英二、 花岡一成	第16回嚢 胞性腎疾 患研究会 研究発表 会抄録集	嚢胞性 腎疾患 研究会	東京	2008	9
武藤 智、 知名俊幸、 増田弘満、 熊本友香、 小関達郎、 清水浩一、 常盤紫野、 西尾浩二郎、 吉井隆、 斉藤恵介、 礪谷周治、 上山 裕、 安田弥子、 井手久満、 堀江重郎	多発性嚢胞腎に おけるアポリポ 蛋白の関与	東原英二、 花岡一成	第16回嚢 胞性腎疾 患研究会 研究発表 会抄録集	嚢胞性 腎疾患 研究会	東京	2008	10

倉重眞大、 花岡一成、 宇田川崇、 内野麻美子、 杉浦健太郎、 大浦訓章、 田中忠夫、 細谷龍男	妊娠を契機に多 発性嚢胞腎と診 断された1例	東原英二、 花岡一成	第16回嚢 胞性腎疾 患研究会 研究発表 会抄録集	嚢胞性 腎疾患 研究会	東京	2008	11
三戸部倫大、 芳田 工、 潮平俊治、 杉浦秀和、 芳田さつき、 土谷 健、 新田孝作	Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) に対するCa拮抗 薬(CCB)の影響の 臨床的検討	東原英二、 花岡一成	第16回嚢 胞性腎疾 患研究会 研究発表 会抄録集	嚢胞性 腎疾患 研究会	東京	2008	12
奴田原紀久雄、 東原英二、 桶川隆嗣、 宍戸俊英	常染色体優性多 発性嚢胞腎にお けるイコサペン ト酸の腎機能と 腎容積への影響	東原英二、 花岡一成	第16回嚢 胞性腎疾 患研究会 研究発表 会抄録集	嚢胞性 腎疾患 研究会	東京	2008	13
香村衡一、 濱野 聡、 小島広成	慢性疼痛に対し 嚢胞開窓術を行 った多発性嚢胞 腎の1例	東原英二、 花岡一成	第16回嚢 胞性腎疾 患研究会 研究発表 会抄録集	嚢胞性 腎疾患 研究会	東京	2008	14

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
Wada T, Sakai N, Sakai Y, Matsushima K, Kaneko S, Furuichi K	Involvement of bone- marrow-derived cells in kidney fibrosis.	Clin Exp Nephrol.	15(1):	8-13	2011
Miura T, Goto S, Iguchi S, Shimada H, Ueno M, Nishi S, Narita I.	Membranoproliferative pattern of glomerular injury associated with complement component 9 deficiency due to Arg95Stop mutation.	Clin Exp Nephrol.	15(1)	86-91	2011
Stevens LA, Claybon MA, Schmid CH, Chen J, Horio M, Imai E, Nelson RG, Van Deventer M, Wang HY, Zuo L, Zhang YL, Levey AS	Evaluation of the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation for estimating the glomerular filtration rate in multiple ethnicities.	Kidney Int.	79(5)	555-562	2011
Matsuo S, Yasuda Y, Imai E, Horio M	Current status of estimated glomerular filtration rate (eGFR) equations for Asians and an approach to create a common eGFR equation.	Nephrology (Carlton)	Suppl 2	45-48	2010
Yamamoto R, Nagasawa Y, Shoji T, Iwatani H, Hamano T, Kawada N, Inoue K, Uehata T, Kaneko T, Okada N, Moriyama T, Horio M, Yamauchi A, Tsubakihara Y, <u>Imai</u> E, Rakugi H, Isaka Y	Cigarette smoking and progression of IgA nephropathy.	Am J Kidney Dis.	56(2)	313-324	2010
Kakuta Y, Okumi M, Ichimaru N, Abe T, Nonomura N, Okuyama A, Kojima Y, Isaka Y, Takahara S, Imai E, Horio M	Utility of the Japanese GFR estimation equation for evaluating potential donor kidney function.	Clin Exp Nephrol.	14(1)	63-67	2010

Inomata S, Sakatsume M, Sakamaki Y, Wang X, Goto S, Yamamoto T, Gejyo F, Narita I.	Expression of SM22 $\alpha$ (Transgelin) in Glomerular and Interstitial Renal Injury.	Nephron Experimental Nephrology	117(4)	e104-113	2010
Imai E, Matsuo S, Makino H, Watanabe T, Akizawa T, Nitta K, Iimuro S, Ohashi Y, Hishida A	Chronic Kidney Disease Japan Cohort study: baseline characteristics and factors associated with causative diseases and renal function.	Clin Exp Nephrol.	14(6)	558-70	2010
Ishida K, Kaneda H, Uemura O, Ushijima K, Ohta K, Goto Y, Satomura K, Shimizu M, Fujieda M, Morooka M, Yamada T, Yamada M, Wada N, Takaai M, Hashimoto Y	Evaluation of Limited Sampling Designs to Estimate Maximal Concentration and Area under the Curve of Mizoribine in Pediatric Patients with Renal Disease.	Drug Metab Pharmacokin et.		In press.	2010
Imai E, Yamamoto R, Suzuki H, Watanabe T	Incidence of symptomatic stroke and cancer in chronic kidney disease patients treated with epoetins.	Clin Exp Nephrol.	14(5)	445-452	2010
Horio M, Yasuda Y, Takahara S, Imai E, Watanabe T, Matsuo S	Comparison of a simple and a standard method for inulin renal clearance.	Clin Exp Nephrol.	14(5)	427-430	2010
Horio M, Imai E, Yasuda Y, Watanabe T, Matsuo S	Modification of the CKD epidemiology collaboration (CKD-EPI) equation for Japanese: accuracy and use for population estimates.	Am J Kidney Dis.	56(1)	32-38	2010
Ishikawa I, Hayama S, Morita K, Nakazawa T, Yokoyama H, Honda R, Satoh K, Kakuma T	Long-term natural history of acquired cystic disease of the kidney.	Ther Apher Dial.	14(4)	409-416	2010
Tsuboi N, Kawamura T, Koike K, Okonogi H, Hirano K, Hamaguchi A, Miyazaki Y, Ogura M, Joh K, Utsunomiya Y, Hosoya T	The glomerular density in renal biopsy specimens predicts a long-term renal prognosis of IgA nephropathy.	Clin J Am Soc Nephrol.	5(1)	39-44	2010

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	14(1)	36-42	2010
Inoue T, Sugiyama H, Hiki Y, Takiue K, Morinaga H, Kitagawa M, Maeshima Y, Fukushima K, Nichizaki K, Akagi H, Narimatsu H, Makino H	Differential expression of glycogenes in tonsillar B lymphocytes in association with proteinuria and renal dysfunction in IgA nephropathy.	Clin Immunol	136(3)	447-455	2010
Fujita S, Hirayama K, Ogawa Y, Shimohata H, Kobayashi M	Mizoribine reduces serum KL-6 levels in ANCA-associated vasculitis	Clin Exp Nephrol	14	203-204	2010
Hirayama K, Nagai M, Ebihara I, Shimohata H, Kobayashi M, Koyama A	Serum ratio of soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 to creatinine is a useful marker of infectious complications in myeloperoxidase-antineutrophil cytoplasmic antibody-associated renal vasculitis	Nephrol Dial Transplant	In press		2010
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 vasculitis: an 11-year retrospective hospital-based study in Japan	Mod Rheumatol	20	54-62	2010
Minoru Satoh, Yoshisuke Haruna, Sohachi Fujimoto, Tamaki Sasaki, Naoki Kashiwara.	Telmisartan improves endothelial dysfunction and renal autoregulation in Dahl salt-sensitive rats.	Hypertens Res	33 (2)	135-142	2010

Minoru Satoh, Shinya Kobayashi, Atsunori Kuwabara, Naruya Tomita, Tamaki Sasaki, Naoki Kashihara.	In vivo visualization of glomerular microcirculation and hyperfiltration in streptozotocin-induced diabetic rats.	Microcirculation	17 (2)	103-112	2010
Seiichi Mochizuki, Aya Takayama, Tamaki Sasaki, Toyotaka Yada, Kousuke Endo, Hideyuki Horike, Naoki Kashihara, Yasuo Ogasawara, Fumihiko Kajiya.	Clear correlation of tetrahydrobiopterin with nitric oxide bioavailability in continuous ambulatory peritoneal dialysis.	Blood Purif	30 (2)	96-97	2010
Atsunori Kuwabara, Minoru Satoh, Naruya Tomita, Tamaki Sasaki, Naoki Kashihara.	Deterioration of glomerular endothelial surface layer induced by oxidative stress is implicated in altered permeability of macromolecules in Zucker fatty rats.	Diabetologia	53 (9)	2056-65	2010
Yuko Nishi, Tamehachi Namikoshi, Tamaki Sasaki, Takehiko Tokura, Hajime Nagasu, Hidekazu Nakanishi, Yuji Kozuka, Naoki Kashihara.	Histopathological manifestations of membranoproliferative glomerulonephritis and glomerular expression of plasmalemmal vesicle-associated protein-1 in a patient with polycythemia vera.	Clinical Nephrology	74 (5)	393-398	2010
Iwata, Y, Furuichi, K, Kitagawa, K, Hara, A, Okumura, T, Kokubo, S, Shimizu, K, Sakai, N, Sagara, A, Kurokawa, Y, Ueha, S, Matsushima, K, Kaneko, S, Wada, T	Involvement of CD11b+ GR-1 low cells in autoimmune disorder in MRL-Fas lpr mouse.	Clin Exp Nephrol,	14	411-417	2010.
Shimizu, M, Kitagawa, K, Nishio, S, Yokoyama, T, Furuichi, K, Ohta, K, Wada, T, Yachie, A	Successful treatment of recurrent focal segmental glomerulosclerosis after renal transplantation by lymphocytapheresis and rituximab.	Transpl Int,	23	e53-55	2010.

Kitajima, S, Sakai, N, Furuichi, K, Tomokage, M, Hara, A, Kitagawa, K, Sawada Kitamura, S, Zen, Y, Nakada, M, Kaneko, S, Wada, T	A case of neurosarcoidosis with necrotizing granuloma expressing angiotensin-converting enzyme.	Mod Rheumatol,	20	506-510	2010.
Sakai, N, Furuichi, K, Shinozaki, Y, Yamauchi, H, Toyama, T, Kitajima, S, Okumura, T, Kokubo, S, Kobayashi, M, Takasawa, K, Takeda, S, Yoshimura, M, Kaneko, S, Wada, T	Fibrocytes are involved in the pathogenesis of human chronic kidney disease.	Hum Pathol,	41	672-678	2010.
Saeki T, Nishi S, Imai N, et al	Clinicopathological characteristics of patients with IgG4-related tubulointerstitial nephritis.	Kidney Int	78	1016-1023	2010
Ito Y, Nishi S, Imai N, et al	Two distinct FSGS lesions caused by distinct etiology confirmed in a single patient in pre- and post-transplantation.	Clin Transplant	24 Suppl 22	54-59	2010
Kawamura R, Doi Y, Osawa H, Ninomiya T, Hata J, Yonemoto K, Tanizaki Y, Iida M, Makino H, Kiyohara Y	Circulating resistin is increased with decreasing renal function in a general Japanese population: the Hisayama Study.	Nephrol Dial Transplant.	25	3236-3240	2010
Nagata M, Ninomiya T, Doi Y, Yonemoto K, Kubo M, Hata J, Tsuruya K, Iida M, Kiyohara Y	Trends in the prevalence of chronic kidney disease and its risk factors in a general Japanese population: The Hisayama Study	Nephrol Dial Transplant.	25	2557-2564	2010



Hata J, Doi Y, Ninomiya T, Tanizaki Y, Yonemoto K, Fukuhara M, Kubo M, Kitazono T, Iida M, Kiyohara Y	The effect of metabolic syndrome defined by various criteria on the development of ischemic stroke subtypes in a general Japanese population.	Atherosclerosis	210	249-255	2010
Doi Y, Ninomiya T, Hata J, Fukuhara M, Yonemoto K, Iwase M, Iida M, Kiyohara Y	Impact of glucose tolerance status on development of ischemic stroke and coronary heart disease in a general Japanese population: the Hisayama Study	Stroke	41	203-209	2010
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	21-30	2010
Usui J, Kobayashi M, Ebihara I, Koyama A, Yamagata K	Methicillin-resistant Staphylococcus-aureus-associated glomerulonephritis on the decline: decreased incidence since the 1990s	Clin Exp Nephrol	15(1)	184-6	2010
Maeshima Y, Makino H	Angiogenesis and chronic kidney disease	Fibrogenesis Tissue Repair	3	13	2010
Asamiya Y, Moriyama T, Takano M, Iwasaki C, Kimura K, Ando Y, Aoki A, Kikuchi K, Takei T, Uchida K, Niita K	Successful treatment with rituximab in a patient with TTP secondary to severe ANCA-associated vasculitis	Intern Med	49	1587-1591	2010
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 ANCA-associated vasculitis in Japan	Nephron Clin Pract	115	c21-c27	2010

Kimura A, Ishida Y, Wada T, Hisaoka T, Morikawa Y, Sugaya T, Mukaida N, Kondo T	The Absence of Interleukin-6 Enhanced Arsenite-Induced Renal Injury by Promoting Autophagy of Tubular Epithelial Cells with Aberrant Extracellular Signal-Regulated Kinase Activation	Am J Pathol	176(1)	40-50	2010
Mitobe M, Yoshida T, Sugiura H, Shiohira S, Shimada K, Nitta K, Tsuchiya K.	Clinical effects of calcium channel blockers and renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors on changes in the estimated glomerular filtration rate in patients with polycystic kidney disease.	Clin Exp Nephrol	14	573-577	2010
Togawa H, Nakanishi K, Mukaiyama H, Hama T, Shima Y, Sako M, Miyajima M, Nozu K, Nishii K, Nagao S, Takahashi H, Iijima K, Yoshikawa N.	Epithelial-to-mesenchymal transition in cyst-lining epithelial cells in an orthologous PCK rat model of autosomal-recessive polycystic kidney disease.	Am J Physiol Renal Physiol.	300(2)	F511-520	2010
Higashihara E, Horie S, Muto S, Mochizuki T, Nishio S, Nutahara K.	Renal disease progression in autosomal dominant polycystic kidney disease.	J Am Soc Nephrol	[Epub ahead of print]		2010
Tokiwa S, Muto S, China T, Horie S	The relationship between renal volume and renal function in autosomal dominant polycystic kidney disease.	Clin Exp Nephrol	[Epub ahead of print]		2010
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	25	1067-1078	2010

Ko T, Kakizoe Y, Wakida N, Hayata M, Uchimura K, Shiraishi N, Miyoshi T, Adachi M, Aritomi S, Konda T, Tomita K, Kitamura K	Regulation of adrenal aldosterone production by serine protease prostaticin	J Biomed Biotech		in press	2010
Watanabe M, Nakashima H, Ito K, Miyake K, Saito T	Improvement of dyslipidemia in OLETF rats by the prostaglandin I <sub>2</sub> analog beraprost sodium.	Prostagradi nsOther Lipid Mediat	93(1-2)	14-19	2010
Abe Y, Eto S, Matsumae T, Ogahara S, Murata T, Watanabe M, Nakashima H, Saito T	The proportion and metabolic effects of adiponectin multimeric isoforms in patients with chronic kidney disease on maintenance hemodialysis	Renal Failure	32(7)	849-854	2010
Watanabe M, Nakashima H, Miyake K, Sato T, Saito T.	Aggravation of diabetic nephropathy in OLETF rats by Thy-1.1 nephritis.	Clin Exp Nephrol	15(1)	25-29	2010
Popivanova, BK, Kostadinova, FI, Furuichi, K, Shamekh, MM, Kondo, T, Wada, T, Egashira, K, Mukaida, N	Blockade of a chemokine, CCL2, reduces chronic colitis-associated carcinogenesis in mice.	Cancer Res	69	7884-7892	2009.

Iwata, Y, Furuichi, K, Sakai, N, Yamauchi, H, Shinozaki, Y, Zhou, H, Kurokawa, Y, Toyama, T, Kitajima, S, Okumura, T, Yamada, S, Maruyama, I, Matsushima, K, Kaneko, S, Wada, T	Dendritic cells contribute to autoimmune kidney injury in MRL-Faslpr mice.	Journal of Rheumatology	36	306-314	2009.
Furuichi, K, Kaneko, S, Wada, T	Chemokine/chemokine receptor-mediated inflammation regulates pathologic changes from acute kidney injury to chronic kidney disease.	Clin Exp Nephrol	13	9-14	2009.
Tsuboi N, Kawamura T, Ishii T, Utsunomiya Y, Hosoya T	Changes in the glomerular density and size in serial renal biopsies during the progression of IgA nephropathy.	Nephrol Dial Transplant.	24(3)	892-899	2009
Tomino Y, Kawamura T, Kimura K, Endoh M, Hosoya T, Horikoshi S, Utsunomiya Y, Yasuda T, Toyoda M, Tsuge T, Kaneko K	Antiproteinuric effect of olmesartan in patients with IgA nephropathy.	J Nephrol.	22(2)	224-231	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(5)	460-466	2009