

性:OR=1.848, p<0.001)、アルブミン尿も増加を認めた(男性:OR=1.701, p=0.003, 女性:OR=1.429, p=0.022)。アルブミン尿の成因には、男性ではメタボリック症候群の構成因子で補正してもCRPが独立した寄与因子となる一方、女性ではその関係がみられなかった。健常男性において、1年間のライフスタイルへの介入により、腹囲や血清尿酸値を低下させることでeGFRの改善が認められることが明らかとなった(腹囲:r=-0.249, p=0.0094。尿酸値:r=-0.340, p=0.0003)(図)。

2. 血中Vaspin濃度と遺伝素因との関連を検討するために、vaspin高値群(3名)、vaspin低値群(3名)のゲノムDNAを用いてvaspin遺伝子の全長(35kb)をSolexaを用いてシーケンシングしたところvaspin高値群に共通するSNPsを5箇所同定した。1138名でさらに血清vaspin濃度を測定したところ7%の割合で血清vaspinが10ng/ml以上と高値であった。同定された5つのSNPsのうちrs77060950がvaspin血中濃度と強く相関しており、CC(0.6±0.4 ng/ml)、CA(18.4±9.6 ng/ml)、AA(30.5±5.1 ng/ml)( $p < 2 \times 10^{-16}$ )であった。このSNPにはGATA-2とGATA-3結合部位が存在し、rs77060950のマイナーアレルによってルシフェラーゼ活性とゲルシフトアッセイの活性上昇が認められた。

#### D. 考察

慢性腎臓病は末期腎不全への進行の危険因子であるばかりでなく、慢性腎臓病の存在自体が心血管疾患発症の危険因子となる事が報告されている(心腎連関)。岡山県南部健康づくりセンター施設利用者の検討において、昨年度の研究で動脈硬化の指標であるbaPWVとeGFRとの間に関連を認め、さらに今年度の研究では、生活習慣改善支援によりeGFRが改善する可能性を示すことができ、ライフスタイルへの介入は慢性腎臓病の一次予防となるのみならず心血管疾患の予防にも寄与すると考えられた。我々の検討では、eGFRの改善には、女性では血圧、男性では腹囲と尿酸値の関与が強いことを示したが、これらの因子がCKDの改善に寄与するメカニズムや性差を認める原因については今後の検討が必要である。中国中央病院人間ドック受診者の検討においては、男性ではメタボリック症候群とアルブミン尿との間に相関を認め、共通の病態として炎症の関与が示唆される一方、女性ではメタボリック症候群におけるアルブミン尿の出現に炎

症の関与が認められず、内臓肥満とCKDの病態には性差がある可能性が示唆された。

Vaspin血中濃度は肥満度(BMI、皮下脂肪面積)やインスリン抵抗性、また腹部肥満に基づく慢性炎症と関係している事が明らかとなった。ピオグリタゾン投与や運動で変動することから、代謝異常に対する代償因子と推定される。今後vaspin高値の患者でコホート研究を施行することによりCKDの危険因子となるかどうかを検討が必要である。

#### E. 結論

メタボリック症候群におけるCKDの発症危険因子について解析した。メタボリック症候群におけるCKD発症には、肥満によるインスリン抵抗性と炎症が関与していることが強く示唆された。また、ライフスタイルへの介入によりCKDの発症を予防できる可能性が示唆された。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Ogawa D, Asanuma M, Miyazaki I, Tachibana H, Wada J, Sogawa N, Sugaya T, Kitamura S, Maeshima Y, Shikata K, Makino H. High glucose increases metallothionein expression in renal proximal tubular epithelial cells. *Exp Diabetes Res*: 1-8, 2011.
2. Watanabe N, Shikata K, Shikata Y, Sarai K, Omori K, Kodera R, Sato C, Wada J, Makino H. Involvement of MAPKs in ICAM-1 expression in glomerular endothelial cells in diabetic nephropathy. *Acta Med Okayama* 65: 247-257, 2011.
3. Sasaki M, Shikata K, Okada S, Miyamoto S, Nishishita S, Kataoka HU, Sato C, Wada J, Ogawa D, Makino H. The macrophage is a key factor in renal injuries caused by glomerular hyperfiltration. *Acta Med Okayama* 65: 81-89, 2011.
4. Matsushita Y, Ogawa D, Wada J, Yamamoto N, Shikata K, Sato C, Tachibana H, Toyota N, Makino H. Activation of peroxisome proliferator-activated receptor delta inhibits streptozotocin-induced diabetic nephropathy through anti-inflammatory mechanisms in mice. *Diabetes* 60: 960-968, 2011.

5. Kodera R, Shikata K, Kataoka HU, Takatsuka T, Miyamoto S, Sasaki M, Kajitani N, Nishishita S, Sarai K, Hirota D, Sato C, Ogawa D, Makino H. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist ameliorates renal injury through its anti-inflammatory action without lowering blood glucose level in a rat model of type 1 diabetes. *Diabetologia* 54: 965-978, 2011.
6. Sato C, Shikata K, Hirota D, Sasaki M, Nishishita S, Miyamoto S, Kodera R, Ogawa D, Tone A, Kataoka HU, Wada J, Kajitani N, Makino H. P-selectin glycoprotein ligand-1 deficiency is protective against obesity-related insulin resistance. *Diabetes* 60: 189-199, 2011.
7. Kido Y, Ogawa D, Shikata K, Sasaki M, Nagase R, Okada S, Usui Kataoka HU, Wada J, Makino H. Intercellular adhesion molecule-1 plays a critical role in glomerulosclerosis after subtotal nephrectomy. *Clin Exp Nephrol* 15: 212-219, 2011.
8. Miyatake N, Shikata K, Makino H, Numata T. Decreasing Abdominal Circumference Is Associated with Improving Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) with Lifestyle Modification in Japanese Men: A Pilot Study. *Acta Med Okayama* 65: 363-367, 2011.
9. Tone A, Shikata K, Nakagawa K, Hashimoto M, Makino H. Renoprotective effects of clarithromycin via reduction of urinary MCP-1 levels in type 2 diabetic patients. *Clin Exp Nephrol* 15: 79-85, 2011.
10. Miyatake N, Shikata K, Makino H, Numata T. The Relation between estimated glomerular filtration rate (eGFR) and proteinuria in Okayama prefecture, Japan. *Environ Health Prev Med* 16: 191-195, 2011.
11. Miyatake N, Shikata K, Makino H, Numata T. Comparison of ventilatory threshold between subjects with and without proteinuria in Japanese. *Health 3*: 394-399, 2011.
12. Miyatake N, Shikata K, Makino H, Numata T. Decreasing serum uric acid levels might be associated with improving estimated glomerular filtration rate (eGFR) in Japanese men. *Health 3*: 498-503, 2011.
13. Miyatake N, Nishii K, Numata T. Relationship between work style and cigarette smoking in Japanese workers. *Health 3*: 537-541, 2011.
14. Miyatake N, Shikata K, Makino H, Numata T. The relation between estimated glomerular filtration rate (eGFR) and coffee consumption in the Japanese. *Health 3*: 549-552, 2011.
15. Miyatake N, Shikata K, Makino H, Numata T. Comparison of muscle strength between subjects with and without proteinuria. *Health 3*: 698-702, 2011.
16. 松下裕一、四方賢一. 糖尿病性腎症: 晩期糖尿病の管理と注意点. 腎疾患・透析 最新の治療 2011-2013. P179-183, 南江堂, 2011.
17. 小寺 亮、四方 賢一. 特集 糖尿病性腎症の克服を目指して—Microinflammation—. *メディカルビューポイント* 3: 2, 2011.
18. 小寺 亮、四方 賢一. 糖尿病性腎症とCKD—新たな展開と治療法の選択—. *糖尿病性腎症の治療 1: 血糖コントロール*. *月刊糖尿病* 3: 69-77, 2011.
19. 小寺 亮、四方 賢一. 糖尿病性腎症—病態の解明と最新治療戦略—糖尿病性腎症の最新治療戦略. *医学のあゆみ* 238: 851-856, 2011.
20. 四方賢一. 生活習慣病治療のパラダイムシフト—慢性炎症を標的とした治療戦略—. *岡山医学会雑誌* 123: 197-206, 2011.

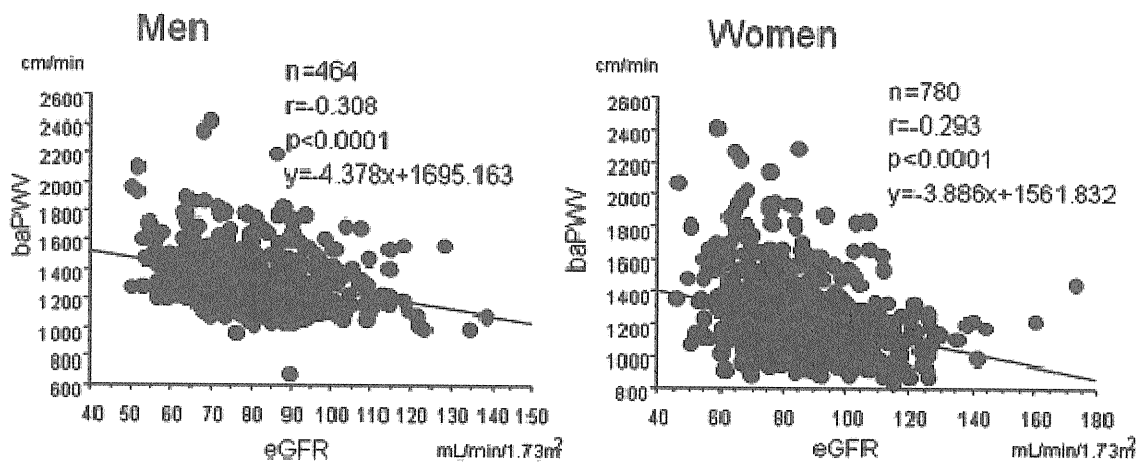


Figure 1

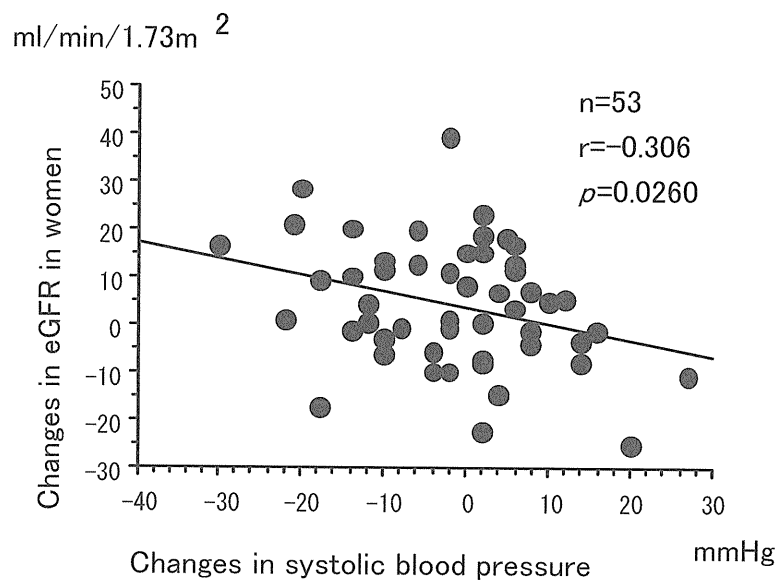


Figure 2

厚生労働科学研究費補助金（腎疾患対策研究事業）  
分担研究報告書

「虚血性腎症の発症率と危険因子の同定に関する研究」

研究分担者

富田 公夫

熊本大学大学院生命科学研究部・腎臓内科学 教授

研究協力者

白石 直樹

熊本大学大学院生命科学研究部・腎臓内科学 助教

研究要旨

熊本市国民健康保険の特定健診受診者のデータを用い、腎硬化症及び虚血性腎症の発症率及びリスクの解析を行った。単年度の横断的解析では、年齢、男性、高血圧症、肥満、高尿酸血症、脂質代謝異常症などの項目が腎硬化症/虚血性腎症と強く相関した。

年齢階層および性別に腎硬化症/虚血性腎症有病率を検討すると、40歳台では男女とも1-2%程度であるが、50歳台から6%前後に上昇し、さらにその後男性は急激に、女性も漸次上昇して70-74歳台では男性で23.7%、女性で13.6%となり、腎硬化症/虚血性腎症の有病率は年齢と性別に強く相関することが示された。この有病率の推移および連結データを用いた解析から、腎硬化症/虚血性腎症の新規発症率は、0.4-0.5%/年と推察された。

また、 $\Delta eGFR > 1 \text{ ml/min/1.73m}^2$  に対する Multivariate logistic regression analysis では、腎機能低下度と男性、高血圧症、BMI 高値、現在の喫煙の4項目が有意に正相関した。高血圧症と肥満症は両解析で共通して危険因子となっており、腎硬化症/虚血性腎症の発症および進展に深くかかわっていることが示唆された。現在の喫煙は、両解析で相反する結果となったが、これは smoking paradox によるものと推測され、喫煙は腎機能低下に対しリスク因子となると思われた。

新規透析導入患者数を減少させるためには腎硬化症/虚血性腎症の腎硬化症/虚血性腎症の予防、進行抑制が不可欠であり、降圧療法に加え、禁煙および肥満改善の指導・教育が非常に重要であることが示唆された。

A. 研究目的

CKDの中でも頻度的に重要である腎硬化症及び虚血性腎症は、加齢との相違の問題などを含め、概念や定義に未解決な部分が残されている。本研究では腎硬化症や虚血性腎症のリスク因子を解析し、CKDの早期発見、進展防止に役立てる。

B. 研究方法

熊本市の特定健診のデータ（40～74歳の国民健康保険加入者：2008年度～2010年度）の提供を受けてコホート研究を行う。また、データの信頼性を高めるため、熊本市と協力して受診率を高めるための教育活動推進を行う。

（倫理面への配慮）

本調査研究は、個人特定不可のデータを元にしたものであり、また熊本大学倫理委員会の承諾を得て行われている。

C. 研究結果

腎硬化症/虚血性腎症と関連する因子を検討するため、2008年度データの諸項目を腎硬化症/虚血性腎症の有無にて検定した（表）。性別、年齢、血圧、AST、脂質、腹囲、BMI、尿酸値、現在喫煙の有無、メタボリック症候群の有無などにて腎硬化症群および non-CKD 群間に有意差を認め、これらの因子と腎硬化症/虚血性腎症の関連が示唆された。

表：腎硬化症の有無と背景因子

	non-CKD n = 13786		Nephrosclerosis/Ischemic Nephropathy n = 1958		p
	values	s.d. or %	values	s.d. or %	
male	4784	34.7%	969	49.5%	<0.0001*
age (years)	62.8	8.5	66.9	5.8	<0.0001*
SBP (mmHg)	128.7	17.9	131.9	17.5	<0.0001*
DBP (mmHg)	75.3	10.8	76.7	10.6	<0.0001*
MBP (mmHg)	93.1	12.1	95.1	11.8	<0.0001*
AST (U/L)	24.5	13.1	25.5	13.8	<0.0048*
ALT (U/L)	22.4	17.1	22.3	13.7	0.871
γ-GTP (U/L)	34.6	43.5	35.4	41.7	0.4554
LDL (mg/dl)	127.1	30.2	128.4	30.4	0.0691
HDL (mg/dl)	65	16.5	61.3	16.7	<0.0001*
TG (mg/dl)	118.6	76.4	129.3	78.1	<0.0001*
FBS (mg/dl)	97	18.3	97.1	15.5	0.873
HbA1c-NGSP (%)	5.7	0.6	5.7	0.5	0.1629
waist circumference (cm)	82.8	9.4	84.7	8.7	<0.0001*
MetS	1657	12.0%	369	18.8%	<0.0001*
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22.8	3.2	23.4	2.9	<0.0001*
SUA (mg/dl)	4.9	1.3	5.8	1.4	<0.0001*
hyperuricemia (≥7 mg/dl)	888	6.4%	399	20.3%	<0.0001*
current smoking	1881	13.6%	191	9.8%	<0.0001*
hypertension	5566	40.4%	1066	54.4%	<0.0001*
DM	373	2.7%	163	8.4%	0.0733
dyslipidemia	7234	52.4%	1189	60.7%	<0.0001*

さらに Multivariate logistic regression analysis を行い、腎硬化症に影響する因子の odds ratio を算出したところ、年齢 (OR: 1.1170, p < 0.0001)、男性 (対女性, OR: 1.4913, p < 0.0001)、BMI (OR: 1.0314, p = 0.0003)、高尿酸血症 (≥7mg/dl, OR: 3.1536, p < 0.0001)、高血圧症 (OR: 1.1935, p = 0.0007)、脂質代謝異常症 (OR: 1.2567, p < 0.0001) などの因子が腎硬化症の有無に強く相関した。また現在の喫煙は、腎硬化症の有無と逆相関した (OR: 0.6919, p < 0.0001)。また 2009 年度および 2010 年度のデータ解析にてほぼ同様の結果が得られた。

2008 年度と 2010 年度のデータを用い、新規腎硬化症/虚血性腎症の発生率を検討した。10113 名が 2008 年度と 2010 年度の両方の年に検診を受診しており、そのうち蛋白尿陰性者は 9187 名であった。新規の腎硬化症/虚血性腎症発生者数はこの 2 年間で 77 名であり、1 年間に約 0.4% の発生率となった。2008 年度の年齢別腎硬化症割合からは、1 歳年をとるごとに約 0.5% 腎硬化症者割合が増加する計算となる。以上から、40-74 歳の年代においては、新規の腎硬化症/虚血性腎症発生率は 0.4 - 0.5% 程度と推測された。

次に 2009 年度と 2010 年度のデータを用い、eGFR 低下の危険因子の検討を行った。2009 年度から 2010 年度の 1 年間の eGFR の低下量を ΔeGFR とし、ΔeGFR > 1 ml/min/1.73m<sup>2</sup> に対する Multivariate logistic regression analysis を行ったところ、男性、高血圧症、BMI 高値、現在の喫煙の 4 項目が有意に相関した。

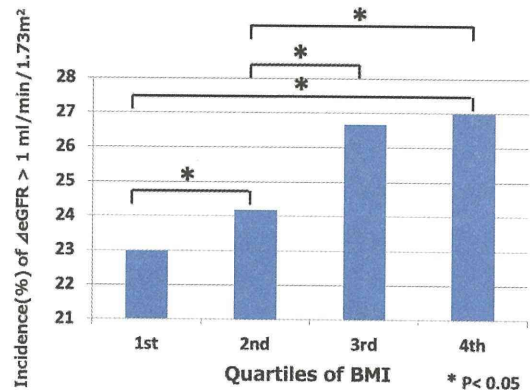
表：腎機能低下度と相関因子

	Unadjusted			Adjusted <sup>a</sup>			Fully Adjusted <sup>b</sup>		
	OR	95%CI	p	OR	95%CI	p	OR	95%CI	p
male (vs female)	1.2807	1.1893 - 1.3790	<0.0001*				1.2218	1.1213 - 1.3111	<0.0001*
age (10 years)	1.0335	0.9547 - 1.0851	0.1835				1.0276	0.9773 - 1.0809	0.2887
hypertension	1.1895	1.1062 - 1.2790	<0.0001*	1.1596	1.0764 - 1.2496	<0.0001*	1.1322	1.0487 - 1.2221	0.0015*
DM	1.1339	0.9540 - 1.2535	0.0612	1.0779	0.9428 - 1.2257	0.2706			
dyslipidemia	0.9675	0.9003 - 1.0397	0.368	0.9721	0.9043 - 1.0451	0.4439			
waist circumference (10 cm)	1.0926	1.0499 - 1.1371	<0.0001*	1.0673	1.0244 - 1.1119	0.0018*			
Metabolic syndrome	1.1399	1.0387 - 1.2566	0.0128*	1.0528	0.9297 - 1.1902	0.4152			
obesity (BMI ≥ 25 kg/m <sup>2</sup> )	1.1267	1.0315 - 1.2307	0.006*	1.093	0.9997 - 1.1941	0.0509			
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	1.0284	1.0165 - 1.0405	<0.0001*	1.0218	1.0097 - 1.0340	0.0004*	1.0177	1.0053 - 1.0302	0.0059*
hyperuricemia (≥ 7 mg/dl)	1.0475	0.9172 - 1.1964	0.4934	0.9051	0.7882 - 1.0399	0.16			
current smoking	1.2216	1.0948 - 1.3635	0.0003*	1.1187	1.0121 - 1.2358	0.0307*	1.1458	1.0197 - 1.2859	0.0223*

<sup>a</sup>adjusted for age and sex.

<sup>b</sup>adjusted for age, sex, BMI, current smoking status and presence/absence of hypertension.

さらに肥満に関して、BMI 値をもとに四群に分け (肥満度 Q1: BMI < 20.7, Q2: 20.7 ≤ BMI < 22.7, Q3: 22.7 ≤ BMI ≤ 24.8, Q4: BMI > 24.8) ΔeGFR > 1 ml/min/1.73m<sup>2</sup> との相関を検討したところ、肥満度が上昇するに従い ΔeGFR > 1 ml/min/1.73m<sup>2</sup> の頻度が上昇することが分かった。Q4/Q1 の OR は、1.235 (95%CI: 1.1128 - 1.3714, p < 0.0001) であった。



図：肥満度と腎機能低下度の相関

#### D. 考察

2008 年度の cross-sectional analysis では、年齢、男性、高血圧症、肥満、高尿酸血症、脂質代謝異常症などの項目が腎硬化症/虚血性腎症と強く相関した。連結データを用いた、ΔeGFR > 1 ml/min/1.73m<sup>2</sup> に対する Multivariate logistic regression analysis では、男性、高血圧症、BMI 高値、現在の喫煙の 4 項目が有意に正相関していた。高血圧症と肥満は両解析で共通して危険因子となっており、腎硬化症/虚血性腎症の発症および進展に深くかかわっていることが示唆された。また現在の喫煙は、両解析で相反する結果となった。本解析では、

過去の喫煙歴に関してはデータを得ることが出来ず、現在の喫煙のみに関する相関を検討しており、健診などにて高血圧やCKD、糖尿病などの疾患を指摘されている、あるいはこれらの疾患で既に治療を受けているような受診者では、既に禁煙を行っているため、longitudinal な解析では現在の喫煙は腎機能低下と正の相関を示したが、cross-sectional な解析では負の相関を示したものと考えられる (smoking paradox)。

## E. 結論

40歳から74歳までの熊本市国民健康保険の特定健診受診者における解析により、以前より広く認識されている高血圧に加え、肥満と喫煙も高血圧と独立して腎硬化症/虚血性腎症の危険因子となることが示された。新規透析導入患者数を減少させるためには腎硬化症/虚血性腎症の腎硬化症/虚血性腎症の予防、進行抑制が不可欠であり、降圧療法に加え、禁煙および肥満改善の指導・教育が非常に重要であると考えられた。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. 【腎不全の最近の動向と阻止対策-原疾患とメカニズムに基づいた治療法の新たな展開 原疾患別に見た腎不全阻止への取り組み】腎硬化症. 白石直樹、富田公夫. カレントセラピー 2011; 29(8): 677-686

### 2. 学会発表

1. 第54回日本腎臓学会学術総会、白石直樹、富田公夫. 腎硬化症・虚血性腎症の発症率と危険因子の同定に関する研究. 日腎会誌 2011; 53(3):332

厚生労働科学研究費補助金（腎疾患対策研究事業）  
分担研究報告書

「高齢者における薬物性腎障害の調査」

研究分担者

細谷 龍男 東京慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科、教授

研究協力者

大野 岩男 東京慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科、教授  
川村 哲也 東京慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科、准教授  
宇都宮保典 東京慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科、准教授  
宮崎 陽一 東京慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科、講師  
小倉 誠 東京慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科、講師  
池田 雅人 東京慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科、講師

研究要旨

2007年1月1日～2009年12月31日までの3年間において発生した薬物性腎障害の実態調査(アンケート調査)を、腎臓専門医が常駐する全国の主な大学病院、基幹病院、計47施設にて行った。アンケート回収状況は61.7%であり、全入院患者における薬物性腎障害の発症頻度は0.935%であった。解析症例183例における、薬物性腎障害の被疑薬は非ステロイド性抗炎症薬、抗腫瘍薬、抗菌薬、造影剤の順であった。薬物性腎障害の発症機序は直接型腎障害が過半数を、過敏型腎障害が約2割を占めていた。薬物性腎障害の治療は被疑薬の中止および保存療法が多く、時にステロイド療法が用いられていた。薬物性腎障害の転帰では約55%の症例が回復を示していた。薬物性腎障害の予後に関しては、既存の腎不全は薬物性腎障害回復の危険因子であり、発症前eGFRと薬物性腎障害の回復期間は負の相関関係を示した。また、高齢者(65歳以上)では腎機能回復までの期間が有意に長かった。薬物性腎障害を回避するためには、特に腎障害例に対して非ステロイド性抗炎症薬、抗腫瘍薬、抗菌薬、造影剤を使用する際には格別の注意が必要であると考えられた。今回の調査結果を踏まえ、薬物性腎障害の被疑薬の1つである造影剤について、日本腎臓学会、日本循環器学会、日本医学放射線学会の3学会合同で、「腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン」を現在作成中であり、平成24年4月に発刊予定である。これにより全国の医療者に対して、腎障害患者における安全な造影剤使用方法について啓蒙できる。

A. 研究目的

18歳以上を対象にした薬物性腎障害に関するアンケート調査を行い、薬物性腎障害の発生頻度、臨床的特徴、発生前推定GFR(発生前CKD病期)、基礎疾患やメタボリックシンドロームなどの合併症と予後との関連、危険因子などを中心に解析し、高齢者の薬物性腎障害の特徴を非高齢者と対比することにより明らかにすることにより、その予防法の確立につなげる。

B. 研究方法

2007年1月1日～2009年12月31日までの3年間において発生した薬物性腎障害の実態調査(アンケート調査)を、腎臓専門医が常駐する全国の主な大学病院、基幹病院、計47施設にて行った。なお、本研究は、疫学研究に関

する倫理指針(平成19年度文部科学省・厚生労働省告示第1号)に則っており、また東京慈恵会医科大学倫理委員会において承認済みである。

C. 研究結果

アンケート回収率は61.7%であり、全入院患者における薬物性腎障害の発症頻度は0.94%であった。解析症例183例における、薬物性腎障害の被疑薬は非ステロイド性抗炎症薬(25.1%)、抗腫瘍薬(18.0%)、抗菌薬(17.5%)、造影剤(5.7%)の順であった。薬物性腎障害の発症機序は、直接型腎障害が54.6%と過半数を占めており、次いで過敏型腎障害が19.0%、混合型が5.7%であった。薬物性腎障害発見時の症状・所見は、急激な腎機能

低下(34.8%)が最も多く、次に皮疹(12.0%)、蛋白尿(10.5%)であった。薬物性腎障害の治療は、被疑薬の中止(38.2%)、保存療法(30.4%)が多く、次にステロイド療法(11.3%)であった。薬物性腎障害の転帰は、過半数(55.1%)が回復を示した一方、非回復が36.5%を占めていた。

薬物性腎障害の予後に関しては、高齢(65歳以上)、高血圧、DM、心疾患、脳血管疾患と薬物性腎障害の回復との間には有意な関連はなかった。しかし、既存の腎不全(S-cr 2.0 mg/dl以上)は薬物性腎障害回復の危険因子であり、発症前eGFRと薬物性腎障害の回復期間は負の相関関係を示した。また、高齢者(65歳以上)では腎機能回復までの期間が有意に長かった。

#### D. 考察

今回の調査から、薬物性腎障害の危険因子として既存の腎障害が再確認され、高齢者では腎機能回復が不良であることが明らかとなった。薬物性腎障害を回避するためには、特に腎障害例に対して非ステロイド性抗炎症薬、抗腫瘍薬、抗菌薬、造影剤を使用する際には格別の注意が必要であると考えられた。今回の調査結果を踏まえ、薬物性腎障害の被疑薬の1つである造影剤について、日本腎臓学会、日本循環器学会、日本医学放射線学会の3学会合同で、「腎障害患者におけるヨード造影剤使用に関するガイドライン」を現在作成中であり、平成24年4月に発刊予定である。これにより全国の医療者に対して、腎障害患者における安全な造影剤使用方法について啓蒙できる。

#### E. 結論

既存の腎障害は薬物性腎障害の危険因子であり、高齢者では薬物性腎障害の腎機能回復が不良である。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. なし

##### 2. 学会発表

1. 大野岩男、高齢者における薬物性腎障害の調査、第54回日本腎臓学会総会公開セッション、平成23年6月、東京



厚生労働科学研究費補助金（腎疾患対策研究事業）

# 班 員 名 簿

課題		氏名	所属
	代表者	今井 圓裕	名古屋大学腎臓内科
CKD早期発見に必要な腎機能推算式の開発	分担者	堀尾 勝	大阪大学医学系研究科保健学専攻機能診断科学講座
	協力者	猪阪 善隆	大阪大学腎臓内科
	協力者	安田 宜成	名古屋大学腎臓内科
腎不全発症率の地域格差の研究	分担者	井関 邦敏	琉球大学医学部附属病院血液浄化療法部
	協力者	山縣 邦弘	筑波大学腎臓内科
	協力者	今田 恒夫	山形大学腎臓内科
	協力者	鶴屋 和彦	九州大学腎疾患治療部
	協力者	渡辺 毅	福島県立医科大学第三内科
	協力者	藤元 昭一	宮崎大学第一内科
CKD患者におけるCVDの危険因子の同定	分担者	伊藤 貞嘉	東北大学大学院医学系研究科腎・高血圧・内分泌学
	協力者	宮崎 真理子	東北大学大学院医学系研究科腎・高血圧・内分泌学
	協力者	佐藤 博	東北大学大学院薬学研究科臨床薬学分野
	協力者	佐藤 壽伸	仙台社会保険病院
	協力者	中山 昌明	福島県立医科大学腎臓高血圧・糖尿病内分泌代謝内科学
	協力者	竹内 和久	宏人会 中央クリニック
	協力者	田熊 淑男	仙台社会保険病院
	協力者	秋保 直樹	仙台市立病院
	協力者	小原 克也	東北公済病院
	協力者	栗原 功	東北公済病院 宮城野分院
	協力者	山口 裕二	仙台赤十字病院
	協力者	清野 仁	仙台医療センター
	協力者	太田 耕造	大崎市民病院
	協力者	木下 康道	石巻赤十字病院
	協力者	佐藤 和人	石巻赤十字病院
協力者	大高 徹也	公立総合刈田病院	
生活習慣病のCKD発症への危険因子の同定	分担者	四方賢一	岡山大学病院 新医療研究開発センター
	協力者	和田 淳	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 腎・免疫・内分泌代謝内科学
	協力者	梶谷展生	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 腎・免疫・内分泌代謝内科学
	協力者	利根惇仁	国立岡山医療センター 糖尿病内科
	協力者	肥田和之	国立岡山医療センター 糖尿病内科
	協力者	石井啓太	公立学校共済組合中国中央病院 内科
	協力者	平田教至	公立学校共済組合中国中央病院 内科
	協力者	宮武伸行	香川大学医学部衛生学
	協力者	中村明彦	おさふねクリニック
腎硬化症のリスク因子の解明	分担者	富田 公夫	熊本大学大学院生命科学研究部 腎臓内科
	協力者	白石 直樹	熊本大学大学院生命科学研究部 腎臓内科
高齢者への薬剤投与とCKD対策が及ぼす効果の評価	分担者	細谷 龍男	東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
	協力者	大野 岩男	東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
	協力者	宇都宮 保典	東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
	協力者	宮崎 陽一	東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
	協力者	川村 哲也	東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
	協力者	小倉 誠	東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
	協力者	池田 雅人	東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科

厚生労働科学研究費補助金（腎疾患対策研究事業）

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
松下裕一、 四方賢一	糖尿病性腎症：晩期糖尿病の管理と注意点.	榎野博史、 秋澤忠男	腎疾患・透析 最新の治療 2011-2013	南江堂	東京	2011	179-183
今井圓裕、 安田宜成、 松尾清一	CKD運動の意義とCKD患者の動向		臨牀透析	日本メデイカルセンター	東京	2011	9-16
今井圓裕、 松尾清一	慢性腎症の抗原		腎臓	日本腎臓財団	東京	2011	1-310
今井圓裕	慢性腎炎		医学と薬学	自然科学社	東京	2011	149-155
今井圓裕、 友雅司	透析導入基準		日本透析医学会雑誌	日本透析医学会	東京	2011	123-136
今井圓裕	『透析導入基準』		progress in Medicine	ライフ・サイエンス	東京	2011	389-394
今井圓裕	疫学と疾患としての重要性		腎と透析	東京医学社	東京	2011	236-239
今井圓裕	海外の腎性貧血ガイドライン		医学のあゆみ	医歯薬出版	東京	2011	301-302
今井圓裕	ステロイドパルス療法		総合臨牀	永井書店	大阪	2011	1320-1328

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
Mizuno M, Ito Y, Masuda T, Toda S, Hiramatsu H, Suzuki Y, Ozaki T, Yasuda Y, Ito I, Tsuboi N, Sato W, Maruyama S, Imai E, Matsuo S.	A Case of Fulminant Peritonitis Caused by Streptococcus mitis in a Patient on Peritoneal Dialysis.	Intern Med	50(16)	1719-23	2011

Akizawa T, Makino H, Matsuo S, Watanabe T, Imai E, Nitta K, Ohashi Y, Hishida A; Chronic Kidney Disease Japan Cohort Study Group.	Management of anemia in chronic kidney disease patients: baseline findings from Chronic Kidney Disease Japan Cohort Study.	Clin Exp Nephrol	15(2)	248-57	2011
Stevens LA, Clayton 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)	555-62	2011
Furumatsu Y, Nagasawa Y, Shoji T, Yamamoto R, Iio K, Matsui I, Takabatake Y, Kaimori JY, Iwatani H, Kaneko T, Tsubakihara Y, Imai E, Isaka Y, Rakugi H.	Urinary type IV collagen in nondiabetic kidney disease.	Nephron Clin Pract	117(2)	c160-6	2011
Takabatake Y, Li XK, Mizui M, Miyasato K, Matsui I, Kawada N, Imai E, Nig TH, Takahara S, Wada T, Furuichi K, Rakugi H, Isaka Y.	A superagonistic monoclonal antibody for CD28 ameliorates crescentic glomerulonephritis in Wistar-Kyoto rats.	Mol Med	17(7-8)	686-96	2011

Mizuno M, Ito Y, Tanaka A, Suzuki Y, Hiramatsu H, Watanabe M, Tsuruta Y, Matsuoka T, Ito I, Tamai H, Kasuga H, Shimizu H, Kurata H, Inaguma D, Hiramatsu T, Horie M, Naruse T, Maruyama S, Imai E, Yuzawa Y, Matsuo S.	Peritonitis is still an important factor for withdrawal from peritoneal dialysis therapy in the Tokai area of Japan.	Clin Exp Nephrol	15(5):	727-37	2011
Nakamori A, Ando Y, Matsuda H, Kimura T, Minami H, Imai E, Yura T.	Influence of proteinuria on renal Doppler sonographic measurements in chronic kidney disease and in diabetes mellitus.	J Clin Ultrasound.	39(9)	506-11	2011
Kimura T, Obi Y, Yasuda K, Sasaki K, Takeda Y, Nagai Y, Imai E, Rakugi H, Isaka Y, Hayashi T.	Effects of chronic kidney disease and post-angiographic acute kidney injury on long-term prognosis after coronary artery angiography.	Nephrol Dial Transpl	26(6)	1838-46	2011
Li PK, Chow KM, Matsuo S, Yang CW, Jha V, Becker G, Chen N, Sharma SK, Chittinandana A, Chowdhury S, Harris DC, Hooi LS, Imai E, Kim S, Kim SG, Langham R, Padilla BS, Teo BW, Togtokh A, Walker RG, Wang HY, Tsukamoto Y.	Asian Chronic Kidney Disease (CKD) Best Practice Recommendations - Positional Statements for Early Detection of CKD from Asian Forum for CKD Initiatives (AFCKDI).	Nephrology (Carlton)	16(7)	633-41	2011

Yamamoto R, Nagasawa Y, Shoji T, Katakami N, Ohtoshi K, Hayaishi-Okano R, Yamasaki Y, Yamauchi A, Tsubakihara Y, Imai E, Rakugi H, Isaka Y.	A candidate gene approach to genetic contributors to the development of IgA nephropathy.	Nephrol Dial Transpl	In press		2011
Mizuno M, Ito Y, Hayasaki T, Suzuki Y, Hiramatsu H, Toda S, Mizuno T, Tatematsu M, Ozaki T, Yasuda Y, Sato W, Tsuboi N, Ito I, Maruyama S, Imai E, Matsuo S.	A Case of Acute Renal Failure Caused by Cholesterol Embolization after Carotid Artery Stenting that was Improved by Peritoneal Dialysis.	Intern Med	50(16)	1719-23	2011
Horio M, Imai E, Yasuda Y, Watanabe T, Matsuo S.	Performance of serum cystatin C versus serum creatinine as a marker of glomerular filtration rate as measured by inulin renal clearance.	Clin Exp Nephrol	15(6)	868-76	2011
Imai E, Yasuda Y, Horio M, Shibata K, Kato S, Mizutani Y, Imai J, Hayashi M, Kamiya H, Oiso Y, Murohara T, Maruyama S, Matsuo S.	Validation of the equations for estimating daily sodium excretion from spot urine in patients with chronic kidney disease.	Clin Exp Nephrol	15(6)	861-7	2011
Suzuki Y, Mizuno M, Nakashima R, Hiramatsu H, Toda S, Sato W, Tsuboi N, Ito I, Maruyama S, Imai E, Matsuo S, Ito Y.	A case of perforative peritonitis caused by a piece of bamboo in a patient on peritoneal dialysis.	Clin Exp Nephrol	15(6)	962-5	2011

Iwatani H, Iio K, Nagasawa Y, Yamamoto R, Horii A, Okuzaki D, Inohara H, Nojima H, Imai E, Rakugi H, Isaka Y.	Microarray analysis of tonsils of IgA nephropathy patients.	Adv Otorhinolaryngol	72	75-8	2011
Susumu Toda, Yasuhiko Ito, Masashi Mizuno, Yasuhiro Suzuki, Isao Ito, Hideki Hiramatsu, Takenori Ozaki, Naotake Tsuboi, Waichi Sato, Shoichi Maruyama, Enyu Imai and Seiichi Matsuo	Asymptomatic Diverticulosis identified by Computed Tomography is not a Risk Factor for Enteric Peritonitis.	Nephrol Dial Transpl	In press		2011
Kawada N, Moriyama T, Kitamura H, Yamamoto R, Furumatsu Y, Matsui I, Takabatake Y, Nagasawa Y, Imai E, Wilcox CS, Rakugi H, Isaka Y.	Towards developing new strategies to reduce the adverse side-effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs.	Clin Exp Nephrol	In press		2011
Shinzawa M, Yamamoto R, Nagasawa Y, Shoji T, Obi Y, Namba T, Kitamura H, Kaneko T, Okada N, Iwatani H, Yamauchi A, Tsubakihara Y, Imai E, Isaka Y, Rakugi H.	Gene polymorphisms contributing to hypertension in immunoglobulin A nephropathy.	Clin Exp Nephrol	In press		2011



Yasuhiro Suzuki1, Yasuhiko Ito1, Masashi Mizuno1, Hiroshi Kinashil, Akiho Sawail, Yukihiro Noda2, Tomohiro Mizuno3, Hideaki Shimizu4, Yoshiro Fujita4, Katsuyuki Matsui5, Shoichi Maruyama1, Enyu Imai1, Seiichi Matsuol and Yoshifumi Takei6	Transforming growth factor- $\beta$ induces vascular endothelial growth factor-C expression leading to lymphangiogenesis in rat unilateral ureteral obstruction	Kidney Int	In press		2012
Nakayama M, Sato T, Sato H, Yamaguchi Y, Obara K, Kurihara I, Sato K, Hotta O, Seino J, Miyata M, Takeuchi K, Nakayama K, Matsushima M, Otaka T, Kinoshita Y, Taguma Y, and Ito S.	Different clinical outcomes for cardiovascular events and mortality in chronic kidney disease according to underlying renal disease: the Gonryo study.	Clin Exp Nephrol.	14(4):	333-339	2010
Nakayama M, Sato T, Miyazaki M, Matsushima M, Sato H, Taguma Y and Ito S.	Increased risk of cardiovascular events and mortality among non-diabetic chronic kidney disease patients with hypertensive nephropathy: the Gonryo study.	Hypertens Res.	34(10)	1106-1110	2011
Iseki K.	Role of urinalysis in the diagnosis of chronic kidney disease (CKD).	JMAJ	54	27-30	2011

Gansevoort RT, Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE, Coresh J; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium.	Lower estimated GFR and higher albuminuria are associated with adverse kidney outcomes. A collaborative meta-analysis of general and high-risk population cohorts.	Kidney Int.	80(1)	93-104	2011
Iseki K.	Role of chronic kidney disease in cardiovascular disease: are we different from others? Clin Exp Nephrol.	Clin Exp Nephrol.	15(4):	450-455	2011
Iseki K, Iseki C, Kinjo K.	C-reactive protein is a predictor for developing proteinuria in a screened cohort.	Nephron Clin Pract.	117(1)	C339	2011
小寺 亮、 四方 賢一	特集 糖尿病性腎症の克服を目指して—Microinflammation—	メディカルビューポイント	No3	P2	2011
小寺 亮、 四方 賢一	糖尿病性腎症とCKD—新たな展開と治療法の選択—. 糖尿病性腎症の治療1:血糖コントロール	月刊糖尿病	Vol. 3 No. 7	P69-77	2011
小寺 亮、 四方 賢一	糖尿病性腎症—病態の解明と最新治療戦略—糖尿病性腎症の最新治療戦略	医学のあゆみ	Vol. 238 No. 9	P851-856	2011
四方賢一	生活習慣病治療のパラダイムシフト—慢性炎症を標的とした治療戦略—	岡山医学会雑誌	Vol. 123	P197-206	2011
Ogawa D, Asanuma M, Miyazaki I, Tachibana H, Wada J, Sogawa N, Sugaya T, Kitamura S, Maeshima Y, Shikata K, Makino H.	High glucose increases metallothionein expression in renal proximal tubular epithelial cells.	Exp Diabetes Res.	Vol. 201 1	534872	2011
Watanabe N, Shikata K, Shikata Y, Sarai K, Omori K, Koder R, Sato C, Wada J, Makino H.	Involvement of MAPKs in ICAM-1 expression in glomerular endothelial cells in diabetic nephropathy.	Acta Med Okayama	Vol. 65	P247-25	2011

Sasaki M, Shikata K, Okada S, Miyamoto S, Nishishita S, Kataoka HU, Sato C, Wada J, Ogawa D, Makino H.	The macrophage is a key factor in renal injuries caused by glomerular hyperfiltration.	Acta Med Okayama.	Vol. 65	P81-89	2011
Matsushita Y, Ogawa D, Wada J, Yamamoto N, Shikata K, Sato C, Tachibana H, Toyota N, Makino H	Activation of peroxisome proliferator-activated receptor delta inhibits streptozotocin-induced diabetic nephropathy through anti-inflammatory mechanisms in mice.	Diabetes.	Vol. 60	P960-968	2011
Kodera R, Shikata K, Kataoka HU, Takatsuka T, Miyamoto S, Sasaki M, Kajitani N, Nishishita S, Sarai K, Hirota D, Sato C, Ogawa D, Makino H.	Glucagon-like peptide-1 receptor agonist ameliorates renal injury through its anti-inflammatory action without lowering blood glucose level in a rat model of type 1 diabetes.	Diabetologia.	Vol. 54	P965-978	2011
Sato C, Shikata K, Hirota D, Sasaki M, Nishishita S, Miyamoto S, Kodera R, Ogawa D, Tone A, Kataoka HU, Wada J, Kajitani N, Makino H.	P-selectin glycoprotein ligand-1 deficiency is protective against obesity-related insulin resistance.	Diabetes	Vol. 60	P189-199	2011
Kido Y, Ogawa D, Shikata K, Sasaki M, Nagase R, Okada S, Usui Kataoka HU, Wada J, Makino H.	Intercellular adhesion molecule-1 plays a critical role in glomerulosclerosis after subtotal nephrectomy.	Clin Exp Nephrol.	Vol. 15	P212-219	2011
Miyatake N, Shikata K, Makino H, Numata T.	Decreasing Abdominal Circumference Is Associated with Improving Estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) with Lifestyle Modification in Japanese Men:A Pilot Study.	Acta Med Okayama.	Vol. 65	P363-367	2011

Tone A, Shikata K, Nakagawa K, Hashimoto M, Makino H.	Renoprotective effects of clarithromycin via reduction of urinary MCP-1 levels in type 2 diabetic patients.	Clin Exp Nephrol.	Vol. 15	P79-85	2011
Miyatake N, Shikata K, Makino H, Numata T.	The Relation between estimated glomerular filtration rate (eGFR) and proteinuria in Okayama prefecture, Japan.	Environ Health Prev Med	Vol. 16	P191-195	2011
Miyatake N, Shikata K, Makino H, Numata T.	Comparison of ventilatory threshold between subjects with and without proteinuria in Japanese.	Health	Vol. 3, No. 6	P394-399	2011
Miyatake N, Shikata K, Makino H, Numata T.	Decreasing serum uric acid levels might be associated with improving estimated glomerular filtration rate (eGFR) in Japanese men.	Health	Vol. 3, No. 8	P498-503	2011
Miyatake N, Nishii K, Numata T.	Relationship between work style and cigarette smoking in Japanese workers.	Health	Vol. 3, No. 9	P537-541	2011
Miyatake N, Shikata K, Makino H, Numata T.	The relation between estimated glomerular filtration rate (eGFR) and coffee consumption in the Japanese.	Health	Vol. 3, No. 9	P549-552	2011
Miyatake N, Shikata K, Makino H, Numata T.	Comparison of muscle strength between subjects with and without proteinuria.	Health	Vol. 3, No. 11	P698-702	2011
白石直樹、富田公夫	Nephrosclerosis	Current therapy	29(8)	677-686	2011