

- Evaluation of free light chain removal by blood purification. The International Congress on Uremia Research and Toxicity, 2011
- 11) Akiyoshi Hirayama, Masahiro Sugimoto, Eitaro Nakashima, Shoichi Maruyama, Jiro Nakamura, Masaru Tomita, Yukio Yuzawa, Tomoyoshi Soga. Metabolomic profiling using capillary electrophoresis-mass spectrometry differentiates diabetic nephropathy. METABOLOMICS 2011(Australia), 2011
 - 12) Akiyoshi Hirayama, Eitaro Nakanishi, Masahiro Sugimoto, Shin-ichi Akiyama, Shoichi Maruyama, Jiro Nakamura, Masaru Tomita, Yukio Yuzawa, Tomoyoshi Soga. Metabolomic profiling using capillary electrophoresis-mass spectrometry differentiates diabetic nephropathy. BMB2011 第 33 回日本分子生物学会年会・第 83 回日本生化学会大会合同大会, 2011
 - 13) Shin-ichi Akiyama, Akiyoshi Hirayama, Isao Ito, Seiichi Matsuo, Masaru Tomita, Shoichi Maruyama, Tomoyoshi Soga. CE-MS based time-course metabolic profiling in plasma and dialysate with hemodialysis. The ISURT 2011 7th International Congress on Uremia Research and Toxicity, 2011
 - 14) Yukio Yuzawa, (Invited Lecture) Session 8-3: [Efficacy of blood purification on AKI; Early Detection and Intervention] “Clinical Implication of Biomarkers for Acute Kidney Injury” International Synposium, The 55th annual meeting of Japanese Society of Dialysis Therapy, 2010
 - 15) Yukio Yuzawa, (Invited Lecture) Symposium 03 Acute Kidney Injury; Clinical “Biomarkers of AKI” The 12th Asian Pacific Congress of Nephrology, 2010
 - 16) Yukio Yuzawa, (Invited Lecture) Meet the Professor: 19. Aspects of vascular changes in renal biopsy. ISN-Nexus, 2010
 - 17) Yukio Yuzawa, (Invited Lecture) “The growth factor midkine regulates the rennin-angiotensin system in CKD”, 4th CKD Forum in Nagoya, 2010
 - 18) Kazuhiro Furuhashi, Hideki Ishikawa, Takenori Ozaki, Yousuke Saka, Takayuki Katsuno, Hansu Kim, Waichi Sato, Naotake Tsuboi, Yasuhiko Itou, Yukio Yuzawa, Ken-ichi Isobe, Enyu Imai, Shoichi Maruyama, Seiichi Matsuo. Adipose-derived stem cells therapy is effective in the treatment of anti-GBM glomerulonephritis. APCN 2010, 2010
 - 19) K Shibata, S Suzuki, Y Yasuda, Y Yuzawa, E Imai, S Matsuo. CAN THE EXAMINATION OF THE OCULAR FUNDUS BE A PREDICTOR OF CHRONIC KIDNEY DISEASE? APCN 2010, 2010
 - 20) K Kato, Y Yasuda, K Shibata, H Tawada, E Imai, Y Yuzawa, S Matsuo. Morphological renal abnormalities by ultrasound among health check subjects: clinical significance of silent renal stone or cyst in chronic kidney disease. APCN 2010, 2010
 - 21) Yousuke-Saka, Hansu Kim, Kazuhiro Furuhashi, Takayuki Katsuno, Takenori Ozaki, Naotake Tsuboi, Waichi Sato, Enyu Imai, Yukio Yuzawa, Takaaki Kobayashi, Shoichi Maruyama, Seiichi Matsuo. Adipose-derived mesenchymal stem cells suppress antibody production against graft antigens. ISN nexus, 2010

- 22) Takayuki Katsuno, takenori Ozaki, Tokunori Yamamoto, Yosuke Saka, Kazuhiro Furuhashi, Hanse Kim, Naotake Tsuboi, Waichi Sato, Enyu Imai, Yasuhiko Ito, Yukio Yuzawa, Shoichi Maruyama. Renoprotective effects of human adipose tissue-derived stromal cells cultured in low serum media on acute kidney injury. ISN nexus, 2010
- 23) Kazuhiro Furuhashi, Hideki Ishikawa, Takenori Ozaki, Yosuke Saka, Takayuki Katsuno, Hansu Kim, Waichi Sato, Naotake Tsuboi, Yasuhiko Ito, Yukio Yuzawa, Ken-ichi Isobe, Enyu Imai, Shoichi Maruyama, Seiichi Matsuo. Adipose-derived stem cells therapy is effective in the treatment of anti-GBM glomerulonephritis. ISN nexus, 2010
- 24) Shoichi Maruyama, Akihiro Taguchi, Takenori Ozaki, Hideki Ishii, Ryo Takahashi, Hirotake Kasuga, Hiroshi Takahashi, Waichi Sato, Enyu Imai, Yasuhiko Ito, Yukio Yuzawa, Seiichi Matsuo. Reduced number of circulating CD34-positive cells is associated with poor cardiovascular outcomes in chronic hemodialysis patients. ISN nexus, 2010
- 25) Ryo Takahashi, Shoichi Maruyama, Hirotake Kasuga, Takenori Ozaki, Takanobu Toriyama, Hiroshi Takahashi, Waichi Sato, Enyu Imai, Yasuhiko Ito, Yukio Yuzawa, Seiichi Matsuo. Malnutrition and chronic inflammation status at initiating phase of hemodialysis can stratify the risk of cardiovascular and all-cause mortality in CKD stage 5 patients-10-year follow-up study. ISN nexus, 2010
- 26) Kiyonari kato, Yoshinari Yasuda, Kiyoshi Shibata, Hideo Tawada, Enyu Imai, Yukio Yuzawa, Seiichi Matsuo. Morphological renal abnormalities by ultrasound among health check subjects: clinical significance of silent renal stone or cyst in chronic kidney disease. ISN nexus, 2010
- 27) Noritoshi Kato, Tomoki Kosugi, Waichi Sato, Takuji Ishimoto, Shoichi Maruyama, Yukio Yuzawa, Kenji Kadomatsu, Seiichi Matsuo. Basigin/CD147 Promotes Renal Fibrosis after Unilateral Ureteral Obstruction 42nd Annual Meeting of The American Society of Nephrology, 2010
- 28) Akiho Sawai, Yasuhiko Ito, Masashi Mizuno, Yasuhiro Suzuki, Susumu Toda, Isao Ito, Waichi Sato, Naotake Tsuboi, Shoichi Maruyama, Enyu Imai, Yoshifumi Takei, Yukio Yuzawa, Seiichi Matsuo. Peritoneal Macrophage Infiltration Is Correlated with Baseline Peritoneal Solute Transport Rate in Peritoneal Dialysis Patients 42nd Annual Meeting of The American Society of Nephrology, 2010
- 29) Maki Shinzawa, Ryohei Yamamoto, Yasuyuki Nagasawa, Tatsuya Shoji, Noriyuki Okada, Atsushi Yamauchi, Yoshiharu Tsubakihara, Enyu Imai, Hiromi Rakugi, Yoshitaka Isaka. Gene Polymorphisms Contributing to Hypertension in IgA Nephropathy 42nd Annual Meeting of The American Society of Nephrology, 2010
- 30) Kazuo Takahashi, Hitoshi Suzuki, Archer D. Smith, Knud Poulsen, Mogens Kilian, Yukio Yuzawa, Yoshiyuki Hiki, Bruce A. Julian, Jiri F. Mestecky, Matthew B. Renfrow, Jan Novak. Identification of Structural Isomers of IgA1

- Hinge-Region O-Glycopeptides: Implications for Pathogenesis of IgA Nephropathy (IgAN) 42rd Annual Meeting of The American Society of Nephrology, 2010
- 31) Suzuki Y, Ito Y, Mizuno M, Akiho S, Kinasi H, Ozaki T, Yasuda Y, Sato W, Tsuboi N, Maruyama S, Takei Y, Imai E, Yuzawa Y, Matsuo S. Lymphangiogenesis develops during tubulo-interstitial fibrosis in rat unilateral ureteral obstruction via TGF- β -BEGF-C pathway The 4 Research Forum on Chronic Kidney Disease, 2010
- 32) Yasuhiro Suzuki, Yasuhiko Ito, Masashi Mizuno, Akiho Sawai, Hiroshi Kinashi, Waichi Sato, Shoichi Maruyama, Yoshifumi Takei, Enyu Imai, Yukio Yuzawa, Seiichi Matsuo. Lymphangiogenesis develop during tubulo-interstitial fibrosis in rat unilateral ureteral obstruction via TGF-B-VEGF-C pathway ISN nexus, 2010
- 33) Kazuhiro Sugiyama, Kazutaka Murakami, Satoshi Sugiyama, Hiroaki Okada, Yukio Yuzawa, Naoki Yamamoto. Expression of vitamin D receptor on peritoneal macrophages in patients on peritoneal dialy. ISN-Nexus, 2010
- 34) Midori Hasegawa. Clinical significance of NT-proBNP, hs-cTnT, and MPO in chronic kidney disease. ISN-Nexus, 2010
- 35) Akiyoshi Hirayama, Masahiro Sugimoto, Eitaro Nakashima, Shoichi Maruyama, Jiro Nakamura, Masaru Tomita, Yukio Yuzawa, Tomoyoshi Soga. CE-MS-based metabolome profiles differentiate stages of diabetic nephropathy. METABOLOMICS 2010, 2010
- 36) Akiyoshi Hirayama, Masahiro Sugimoto, Eitaro Nakashima, Shoichi Maruyama, Jiro Nakamura, Masaru Tomita, Yukio Yuzawa, Tomoyoshi Soga. CE-MS-based metabolome profiles differentiate stages of diabetic nephropathy. BMB2010 第33回日本分子生物学会年会・第83回日本生化学会大会合同大会, 2010
- 37) Akinori Hobo, Yukio Yuzawa, Tomoki Kosugi, Noritoshi Kato, Waichi Sato, Shoichi Maruyama, Yasuhiko Ito, Akira Nishiyama, Kenji Kadomatsu, Seiichi Matsuo. A novel regulator of the renin-angiotensin system: the growth factor midkine. the World Congress of Nephrology 2009, 2009
- 38) Hideaki Ishikawa, Sachiko Ito, Ken-ichi Isobe, Yukio Yuzawa, and Sei-ichi Matsuo. Induction of renal fibrosis by Bleomycin in new murine model of systemic sclerosis Analysis of the cellular mechanism of tissue fibrosis associated with autoimmunity the World Congress of Nephrology 2009, 2009
- 39) Noritoshi Kato, Akinori Hobo, Tomoki Kosugi, Waich Sato, Yukio Yuzawa, Kenji Kadomatsu, Seiichi Matsuo. Basigin/CD147 is an E-selectin ligand on neutrophils and involved in renal damages induced by ischemia/reperfusion the World Congress of Nephrology 2009, 2009
- 40) Yukio Yuzawa. (Invited Lecture) Role of toll-like receptors in immune dysfunction. 27th annual meeting of the International Society of Blood Purification, 2009
- 41) Yukio Yuzawa. (Invited Lecture) In vivo silencing of a target by siRNA in contact hypersensitivity and tumor The 2nd Annual Congress of

- Regenerative Medicine & Stem Cell at CMBF 2009, 2009
- 42) Yukio Yuzawa. (Invited Lecture) Cell therapy with adipose tissue derived stem cells for acute kidney injury The 2nd Annual Congress of Regenerative Medicine & Stem Cell at CMBF 2009, 2009
- 43) Takayuki Katsuno, Shoichi Maruyama, Takenori Ozaki, Tokunori Yamamoto, Yosuke Saka, Kazuhiro Furuhashi, Yukio Yuzawa, Seiichi Matsuo, . Renoprotective effect of human adipose tissue-derived stromal cells in acute kidney injury -Comparison between low and high serum cell culture condition- 41rd Annual Meeting of The American Society of Nephrology, 2009
- 44) Hiroshi Nasumoto, Hirotake Kasuga, Takanobu Toriyama, Yukio Yuzawa, Seiichi Matsuo. Aortic Valve Calcification and Stenosis Is Strongly Associated with Cardiac and All-Cause Mortality in End-Stage Renal Disease Patients 41rd Annual Meeting of The American Society of Nephrology, 2009
- 45) Kiyonari Kato, Yoshinari Yasuda, Kiyoshi Shibata, Hideo Tawada, Yukio Yuzawa, Seiichi Matsuo. Morphological Renal Abnormalities by Ultrasound among Health Check Subjects: Clinical Significance of Silent Renal Stones or Cysts in Chronic Kidney Disease 41rd Annual Meeting of The American Society of Nephrology, 2009
- 46) A Sawai , Y Ito , M Mizuno , Y Suzuki, H Kinashi, I Ito , S Toda, M Watanabe, S Maruyama , Y Yuzawa, S Matsuo. Peritoneal local inflammation is correlated with baseline peritoneal solute transport rate in peritoneal dialysis patients. The 9th European Peritoneal Dialysis meeting (Strasbourg), 2009
- 47) Yukio Yuzawa. Characteristics and causes of immune dysfunction related to uremia and dialysis The 3rd Forum in Nagoya, 2009
- 48) Yukio Yuzawa. Biomarkers as windows into the pathogenesis of AKI: Midkine the World Congress of Nephrology 2009, 2009
- 49) 芦名茂人, 安部秀斉, 土井俊夫: 加齢による影響を受けない腎症新規バイオマーカーの探索, 第 21 回 日本老年医学会四国地方会総会, 2010
- 50) 近藤直樹, 安部秀斉, 芦名茂人, 吉川和寛, 岸史, 荒岡利和, 岸誠司, 松浦元一, 富永辰也, 村上太一, 中村雅将, 長井幸二郎, 土井俊夫: 新規バイオマーカーとしての尿中エクソゾーム中の CD2AP による CKD 患者の予後解析, 第 55 回 日本透析医学会学術集会・総会, 2010
- 51) 安部尚子, 安部秀斉, 土井俊夫: 新規バイオマーカーとしての尿中エクソゾームによる慢性腎臓病患者の病態解析, 第 58 回 日本臨床検査医学会学術集会, 2011
- 52) 吉川和寛, 安部秀斉, 富永辰也, 岸誠司, 近藤直樹, 松浦元一, 長井幸二郎, 土井俊夫, 中村雅将, 土田健司, 水口潤, 川島周: Genomic biomarker を用いた CKD 患者の心血管リスク評価の試み, 第 56 回 日本透析医学会学術集会・総会, 2011
- 53) 富永辰也, 安部秀斉, 村上太一, 岸誠司, 長井幸二郎, 土井俊夫: BMP4 における糖尿病性腎症の発症とアルブミン尿排泄に関する新たな機序, 第 54 回 日本糖尿病学会年次学術集会, 2011
- 54) 安部秀斉: 慢性腎臓病患者の診断・治療のための新規バイオマーカー, 第 10 回次世代医療システム産業化フォー

- ーラム, 2011
- 55) 篁 俊成: 教育講演 糖尿病臨床医として脂肪肝をどう捉えるか? 第 44 回糖尿病学の進歩, 2010
- 56) 篁 俊成, 御簾博文, 金子周一: Molecular pathology underlying insulin resistance in type 2 diabetic liver. 第 53 回日本糖尿病学会年次学術集会 シンポジウム, 2010
- 57) 篁 俊成: 過栄養状態の肝臓が形成する 2 型糖尿病の病態, 第 45 回糖尿病学の進歩, 2011
- 58) 篁 俊成: スローエイジングを目指す 2 型糖尿病の全人的ケア, 第 52 回北陸支部生涯教育講演会, 2011
- 59) 篁 俊成: スローエイジングを見据えた糖尿病の総合的治療戦略, 第 50 回日本臨床検査医学会東海・北陸支部総会, 第 322 回日本臨床化学会, 東海・北陸支部例会 連合大会 シンポジウム, 2011
- 60) Takamura T, Otda T, Misu H, Ota T, and Kaneko S. Proteasome dysfunction in obesity contributes to ER stress, enhanced autophagy and insulin resistance in type 2 diabetic liver. Keystone Symposia - Type 2 Diabetes, Insulin Resistance and Metabolic Dysfunction, 2011
- 61) Misu H, Ishikura K, Takayama H, Hayashi H, Ota T, Kaneko S, and Takamura T. Keystone Symposia - Obesity, 2011
- 62) Kuwabara T, Mori K, Mukoyama M, Kasahara M, Yokoi H, Saito Y, Ogawa Y, Imamaki H, Kawanishi T, Ishii A, Koga K, K. P. Mori, Kato Y, Sugawara A, Nakao K. Hyperlipidemia promotes diabetic renal injury via TLR4 signaling. Annual meeting for World Congress of Nephrology 2011, 2011
- 63) 栗原孝成, 森 潔, 向山政志, 笠原正登, 横井秀基, 斎藤陽子, 小川喜久, 今牧博貴, 川西智子, 石井輝, 古賀健一, 森慶太, 加藤有希子, 菅原照, 中尾一和: MRP8/TLR4シグナルを介した高脂血症による糖尿病腎症の新規悪化機序. 第84回日本内分泌学会学術総会, 2011
- 64) 栗原孝成, 森 潔, 向山政志, 笠原正登, 横井秀基, 斎藤陽子, 小川喜久, 今牧博貴, 川西智子, 石井輝, 古賀健一, 森慶太, 加藤有希子, 菅原照, 中尾一和: 高脂血症による糖尿病腎症進展の分子機構. 第54回日本糖尿病学会年次学術集会, 2011
- 65) 栗原孝成, 森 潔, 向山政志, 笠原正登, 横井秀基, 斎藤陽子, 今牧博貴, 川西智子, 石井輝, 古賀健一, 森慶太, 加藤有希子, 菅原照, 中尾一和: 脂質によるTLR4シグナル活性化は糖尿病腎症を進展させる. 第54回日本腎臓学会学術総会, 2011
- 66) Takashige Kuwabara, Kiyoshi Mori, Masashi Mukoyama, Masato Kasahara, Hideki Yokoi, Yoko Saito, Hiroataka Imamaki, Tomoko Kawanishi, Akira Ishii, Kenichi Koga, Keita Pierre Mori, Yukiko Kato, Akira Sugawara, Kazuwa Nakao. Toll-like receptor 4-mediated, hyperinsulinemia-independent progression of diabetic Nephropathy by hyperlipidemia. American Diabetes Association, 71st Scientific Sessions, 2011
- 67) Takashige Kuwabara, Kiyoshi Mori, Masashi Mukoyama, Masato Kasahara, Hideki Yokoi, Yoko Saito, Hiroataka Imamaki, Tomoko Kawanishi, Akira Ishii, Kenichi Koga, Keita Pierre Mori, Yukiko Kato, Akira Sugawara, Kazuwa Nakao. Aggravation of diabetic nephropathy by hyperlipidemia is mediated by MRP8/TLR4 signaling in macrophages.

Annual meeting for American Society of Nephrology, 2011

分科会：糖尿病性腎症の新規治療法の開発

- 1) 四方賢一：糖尿病とCKD～管理の面から～チーム医療による集約的治療の意義，日本糖尿病学会年次学術集会ジョイントシンポジウム4，2009
- 2) 四方賢一：腎症の成因，第44回糖尿病学の進歩，2010
- 3) 四方賢一：糖尿病性腎症の成因としてのMicroinflammation，第53回日本糖尿病学会，2010
- 4) 四方賢一：Microinflammationの新しい展開，第25回糖尿病合併症学会シンポジウム「糖尿病性腎症の新しい展開」，2010
- 5) Kodera R, Kataoka H, Shikata K, Makino H. Asia Islet Biology and Incretin Symposium (AIBIS) Exendin-4 ameliorates renal injuries through anti-inflammatory effects in type 1 diabetic rats. Kangnam StMary's Hospital and JW Marriott, 2009
- 6) Kodera R, Kataoka H, Shikata K, Sato C, Sasaki M, Nishishita S, Miyamoto S, Hirota D, Kajitani N, Ogawa D, Makino H. Exendin-4 ameliorates renal injuries through anti-oxidative and anti-inflammatory effects in type 1 diabetic rats. 45th EASD Annualmeeting, 2009
- 7) Kodera R, Kataoka H, Shikata K, Sato C, Sasaki M, Nishishita S, Miyamoto S, Hirota D, Kajitani N, Ogawa D, Makino H. Exendin-4 ameliorates renal injuries through anti-oxidative and anti-inflammatory effects in type 1 diabetic rats. 46th EASD Annual meeting, 2010
- 8) Kajitani N, Shikata K, Kodera R, Miyamoto S, Hirota D, Sato C, Wada J, Ogawa D, and Makino H. Telmisartan attenuates diabetic nephropathy through anti-oxidative and anti-inflammatory actions via activation of peroxisome proliferator-activated receptor- γ . 47th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes, 2011
- 9) Kaida Y, Fukami K, Ueda S, Yamagishi S, Okuda S, DNA Aptamers Raised Against AGEs improve Diabetic Nephropathy in KK/Ay-Ta mice. AMERICAN SOCIETY OF NEPHROLOGY, 2011
- 10) 甲斐田裕介、深水圭、小原奈々、中山陽介、安藤亮太郎、竹内正義、上田誠二、井上浩義、東元祐一郎、山岸昌一、奥田誠也：AGEs-DNA アプタマーは糖尿病性糸球体障害を改善する。第23回日本糖尿病性腎症研究会
- 11) 甲斐田裕介、深水圭、上田誠二、山岸昌一、奥田誠也：AGEs-DNA アプタマーは糖尿病性腎症の糸球体硬化を改善する。第54回日本腎臓学会学術総会
- 12) 清水美保、能勢知香子、舟本智章、山内博行、原章規、北川清樹、坂井宣彦、古市賢吾、和田隆志：当科における糖尿病性腎症の臨床病理学的検討。第53回日本腎臓学会学術総会，2010
- 13) 清水美保、黒川幸枝、遠山直志、原章規、北川清樹、古市賢吾、和田隆志：当科における2型糖尿病性腎症の臨床病理学的検討，第54回日本糖尿病学会年次学術集会，2011
- 14) 清水美保、篠崎康之、北島信治、遠山直志、原章規、北川清樹、古市賢吾、横山仁、和田隆志：糖尿病性腎症と診断した、尿蛋白陰性の2型糖尿病例に関する臨床病理学的検討，第54回日本腎臓学会学術総会，2011

- 15) 舟本智章, 篠崎康之, 北島信治, 遠山直志, 原章規, 北川清樹, 清水美保, 古市賢吾, 和田隆志: 顕性蛋白尿を呈し, 糖尿病性腎症と診断した2型糖尿病例の臨床病理学的検討, 第54回日本腎臓学会学術総会, 2011
- 16) 清水美保, 古市賢吾, 北川清樹, 原章規, 遠山直志, 舟本智章, 能勢知可子, 和田隆志, 横山仁: 当科における糖尿病性腎症の臨床病理学的検討, 第22回日本糖尿病性腎症研究会, 2010
- 17) 清水美保, 遠山直志, 古市賢吾, 伊勢拓之, 吉村光弘, 木田寛, 和田隆志: 腎病理から見た糖尿病性腎症の臨床病態, 第36回北陸臨床病理集談会・第19回同セミナー, 2011
- 18) 清水美保, 遠山直志, 原章規, 北川清樹, 古市賢吾, 吉村光弘, 木田寛, 横山仁, 和田隆志: 腎病理からみた糖尿病性腎症の臨床病態, 第23回日本糖尿病性腎症研究会, 2011
- 19) Hara A, Sakai N, Kitagawa K, Furuichi K, Kaneko S, Wada T. Involvement of fibrocytes in diabetic kidney injury in streptozotocin-treated mice. The 9th World Congress on Inflammation, 2009
- 20) 和田隆志: 糖尿病性腎症の病態解明と新規治療法確立のための評価法の開発, 第53回日本腎臓学会学術総会 OPS-6-1, 2010
- 21) 和田隆志: 糖尿病性腎症: 治療の進歩, 第40回日本腎臓学会西部学術大会 教育セミナー11, 2010
- 22) 和田隆志: 厚生労働省研究班の取り組み 第54回日本糖尿病学会年次学術集会 S8-7, 2011
- 23) 和田隆志: 糖尿病性腎症の病態と管理, 第54回日本腎臓学会学術総会 RS-14, 2011
- 24) 和田隆志: 糖尿病性腎症レジストリー構築と展望, 第54回日本腎臓学会学術総会 CP3-1-4, 2011
- 25) 和田隆志: 糖尿病性腎症の病態解明と新規治療法確立のための評価法の開発, 第54回日本腎臓学会学術総会 OPS-5-1, 2011
- 26) 原章規, 北川清樹, 坂井宣彦, 古市賢吾, 和田隆志: 糖尿病性腎症の進展におけるCD45/COL1陽性細胞の関与, 第54回日本糖尿病学会年次学術集会 一般演題 II-P-98, 2011
- 27) 原章規, 坂井宣彦, 北川清樹, 古市賢吾, 和田隆志: 骨髄由来細胞からみた糖尿病合併症の進展機序解明と治療への展開, 第2回西日本腎臓病研究会, 2011
- 28) 原章規, 北川清樹, 坂井宣彦, 清水美保, 古市賢吾, 和田隆志: 糖尿病性腎症(基礎)(1) P-393. マウス2型糖尿病性腎症モデルにおけるCD45/COL1二重陽性細胞の意義, 第54回日本腎臓学会学術総会, 2011
- 29) Hara A, Sakai N, Yamauchi H, Kitagawa K, Furuichi K, Kaneko S, Wada T. Involvement of fibrocytes in the progression of diabetic nephropathy via MCP-1/CCR2 signaling. ASN Renal Week 2010, 2010
- 30) Hara A, Sakai N, Kitagawa K, Furuichi K, Kaneko S, Wada T. Impact of CD45+/Col1+ cells through CCR2 signaling on the pathogenesis of diabetic nephropathy. ASN Renal Week 2011, 2011
- 31) Wada T. Bone-marrow-derived cells and inflammatory processes in the regression of kidney fibrosis. 7th International Congress on Uremia Research and Toxicity (ISURT), 2011

市民公開講座

1. 市民公開講座 腎臓病・糖尿病と上手に付き合うために 2011年7月31日 石川県地場産業振興センター新館コンベンションホール (金沢)
2. 市民公開講座 あなたは大丈夫? 糖尿病と慢性腎臓病(CKD) 2011年12月11日 ミッドランドホール (名古屋)

成果発表会議

1. 平成21年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業・腎疾患対策研究事業 合同研究成果発表会 2010年1月31日 一橋記念講堂
2. 平成22年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業・腎疾患対策研究事業 合同研究成果発表会 2011年1月30日 一橋記念講堂
3. 平成23年度厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業・腎疾患対策研究事業 合同研究成果発表会 2012年1月29日 東京コンファレンスセンター・品川 (予定)

G. 知的所有権の出願・取得状況

1. 特許取得

- 1) インスリン抵抗性誘導・血管新生抑制作用を有する糖尿病関連肝臓由来分泌蛋白 篁 俊成、金子周一、御簾博文、高倉伸幸特願 2006-206747、PCT (国際特許) 出願(WO/2008/013324)
- 2) 腎症の進行度の判定方法並びに線維化抑制剤 和田隆志、坂井宣彦、金子周一 特願 2010-281080
- 3) 急性腎障害及び予後推進用バイオマーカー並びにその用途 湯澤由紀夫、林宏樹、松尾清一、【PCT/JP2009/000863(WO)】 , 2009
- 4) ミッドカインを標的とした治療方法 : Therapeutic method targeting midkine 門松健治、松尾清一、湯澤由紀夫

【US 12/554, 560】 , 2009

- 5) AGEs 特異的DNA アプタマーの腎疾患治療用途 深水圭、東元祐一郎、山岸昌一、奥田誠也、井上浩義 特願 2010-262341
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

【全体研究：糖尿病性腎症症例のレジストリーの運用】

厚生労働科学研究費補助金（腎疾患対策研究事業）

全体研究報告書

糖尿病性腎症症例のレジストリーの運用

研究代表者

和田 隆志 金沢大学医薬保健研究域医学系血液情報統御学

研究分担者

安部 秀斉 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部病態情報医学講座腎臓内科学
奥田 誠也 久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門
草野 英二 自治医科大学内科学講座腎臓内科学部門
古家 大祐 金沢医科大学糖尿病・内分泌内科学
佐藤 博亮 福島県立医科大学腎臓高血圧・糖尿病内分泌代謝内科学講座
鈴木 芳樹 新潟大学保健管理センター
篁 俊成 金沢大学医薬保健研究域医学系恒常性制御学
羽田 勝計 旭川医科大学内科学講座病態代謝内科学分野
槇野 博史 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
湯澤 由紀夫 藤田保健衛生大学医学部腎内科学

研究協力者

荒木 信一 滋賀医科大学糖尿病・腎臓・神経内科
井関 邦敏 琉球大学医学部附属病院血液浄化療法部
岩野 正之 奈良県立医科大学第一内科学
四方 賢一 岡山大学病院新医療研究開発センター
中村 裕之 金沢大学医薬保健研究域医学系環境生態医学・公衆衛生学
二宮 利治 九州大学病院 腎・高血圧・脳血管内科
馬場園 哲也 東京女子医科大学糖尿病センター
原 章規 金沢大学附属病院救急部
原 茂子 虎の門病院腎センター
深水 圭 久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門
古市 賢吾 金沢大学附属病院血液浄化療法部
森 潔 京都大学大学院医学研究科内分泌代謝内科
守屋 達美 北里大学内分泌代謝内科学
山本 格 新潟大学大学院医歯学総合研究科附属腎研究施設構造病理学
横山 仁 金沢医科大学医学部腎臓内科学
横山 宏樹 自由が丘横山内科クリニック

研究要旨

糖尿病とその合併症である糖尿病性腎症の克服は国民の強い願いであり、医学的、社会的ならびに医療経済、厚生労働行政の喫緊の課題である。また、透析導入患者の4割以上を占め、透析導入の原疾患の第1位を占める糖尿病性腎症の透析導入患者を減らすことは、増加の一途をたどる透析医療においても重要な課題である。本研究においては、糖尿病性腎症レジストリーの構築と運用により、診断および治療に対する総合的なシステムの構築につながる可能性がある。

本レジストリーでは、腎症前期から顕性腎症まで幅広い病期の症例を対象とし、糖尿病性腎症の全体像をとらえ、本邦のデータ基盤を作成することとした。その際、尿検体の保存システムも同時に構築し、糖尿病性腎症の臨床・研究の基盤を整備することとした。レジストリーに関しては、日本腎臓学会が構築・運営している、腎臓病総合レジストリーの二次研究という形で運営することとした。

各施設および日本腎臓学会の倫理委員会でプロトコルの承認を得た。プロトコルは日本腎臓学会のホームページに掲載し、広く周知すると共に、各研究分担者および協力者の施設において登録を進めた。平成23年12月末現在、14施設から420例の登録が行われた。また、本研究では、定期的な経過観察を行う計画となっているが、214例の経過観察データの入力も確認されている。また、登録された症例の内訳も、腎症前期から顕性腎症まで幅広い病期の症例登録が確認された。現在、腎臓学会のホームページや毎月発行するニュースレターにより、さらに登録促進を進めている。

糖尿病性腎症の研究に有用な尿検体収集を伴ったコホートを構築し、データベースの基盤を整備した。今後、本研究班の分担研究である、病期分類やバイオマーカー検索、および治療法開発の研究と連携して、データベース拡充、病態・予後を包括的に解析する予定である。

A. 研究目的

糖尿病性腎症の克服にむけて、疫学、治療および予後を把握する必要がある。しかしながら、本邦では、糖尿病性腎症例の実態把握のための症例登録システム（レジストリー）が整備されておらず、病態の解析や予後調査は未だ不十分である。この課題を解決するために、本研究班では、腎症前期から顕性腎症にいたる幅広い病期の糖

尿病性腎症例を対象とし、尿検体の保存を含めて、長期経過観察可能なレジストリーシステムを構築する。そして、病態解明、予後改善や有効な治療法開発につながる本邦のコホートを作成することを目的とした。

B. 研究方法

平成21年度から尿検体収集を伴う糖尿病性腎症レジストリー（Japan

Diabetic Nephropathy Cohort Study (JDN-CS)) を構築・運用し拡充を図っている。登録例のデータを長期に利用可能なデータベースとして整備する。本レジストリーは日本腎臓学会腎臓病総合レジストリーと密接に連携する。本レジストリーの特色は、尿検体の収集ならびに腎生検例が含まれることである。この臨床、病理所見、尿検体を用いて、平成 21 年度以降、データベースを拡充し、事前登録前向き研究、バイオマーカー解析と関連し、本邦の糖尿病性腎症の病態、予後を臨床病理学的に検討する。なお、対象は、20 歳以上で腎症発症前の糖尿病症例ならびに糖尿病性腎症第 1 期から第 5 期の症例とした。

検討項目を以下に記す。

1) 登録時および定期的観察点 (半年から 1 年毎) において収集するデータ
患者年齢 (生年)、性別、糖尿病歴 (登録時)、腎生検日、身長、体重、BMI、血圧、網膜症、血圧、ヘモグロビン値、血清クレアチニン値、血清総蛋白値、血清アルブミン値、血糖値、ヘモグロビン A1c 値、総コレステロール値、LDL コレステロール値、HDL コレステロール値、中性脂肪値、尿クレアチニン値、尿蛋白値、尿アルブミン値、尿蛋白/尿クレアチニン比、尿アルブミン/尿クレアチニン比とした。

なお、定期観察点のデータは、前後 2 週間以内のデータを登録可能とした。

2) 治療に関して収集するデータ
糖尿病治療薬、降圧薬、脂質異常症治療薬の投与の有無および種類

3) 生活習慣に関して収集するデータ
喫煙状況

4) 予後に関して収集するデータ
最終観察日、最終観察時の血清クレアチニン値、観察終了の理由、死因、透

析導入 (日)、心血管イベント (日、内容)

5) 尿サンプルの収集に関するデータ

各施設において、観察時に尿サンプルを収集した際には、採取方法と保存条件を記載する。収集された尿サンプルは、各施設で保管することとした。

C. 結果

本研究を通じて、尿検体収集を伴う本レジストリーは、日本腎臓学会腎臓病総合レジストリーの二次研究として構築された。

本研究計画は、平成 21 年 7 月に金沢大学倫理委員会にて承認された。研究計画書等は、日本腎臓学会のホームページに掲載し、本研究班の分担研究者および協力研究者の施設を中心に各施設の倫理委員会の承認を得て、登録を開始した。また、平成 22 年 6 月には、日本腎臓学会の倫理委員会においても承認され、独自に倫理委員会の組織を持たない、日本腎臓学会会員の施設においても、本レジストリーの登録に参加できる状況となった。

一次研究としての腎臓病総合レジストリーにおける糖尿病性腎症関連の組織診断確定例 (Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR) 登録例) は、平成 23 年 11 月末現在、614 例が登録、抽出された。一方、本レジストリー

(JDN-CS) には、平成 23 年 12 月末現在、14 施設から 420 例 (男性 269 例、女性 151 例、平均年齢 65.4 ± 10.7 歳) の登録が行われた。腎生検施行例は 15 例であった。また、尿検体収集例は 228 例であった (図 1)。

登録症例の内訳は、腎症前期から顕性腎症まで幅広い病期の症例が登録されていることが確認された (図 2、図 3)。

本レジストリーでは、定期的な経過観察を行う計画となっており、214例の経時データが登録された。登録時データと1年後データの比較では、収縮期血圧の上昇とヘモグロビンA1c値の低下を認めた。1年後の時点では、尿アルブミン（蛋白）や腎機能には変化を認めなかった（図4、図5）。

現在も、腎臓学会のホームページや毎月発行するニュースレターにより、登録促進を進めている。今後も症例登録、データの集積を継続し、本邦の糖尿病性腎症の病態解析、予後評価を行う予定である。このレジストリーは臨床的、疫学的ならびに病理学的な研究と密接に関連させ推進するものとする。特に、腎生検施行例を含めてレジストリー登録例の尿検体を用いたバイオマーカーの validation を行う。

D. 考察

本研究の取り組みにより、尿検体の保存を含み、長期経過観察が可能な、本邦の糖尿病性腎症レジストリーが構築された。

症例登録は、当初の予定通り、腎症前期から顕性腎症にいたる幅広い病期の糖尿病性腎症の実態を把握する形で進められた。また、尿検体の保存も各施設で着々と進められた。このレジストリーの取組みを通じて、病態解明、予後改善や有効な治療法開発に向けた総合的なシステムの構築につながる可能性がある。今後も症例登録、データの集積を継続し、日本腎臓学会、関連学会と密接に連携し、本邦の糖尿病性腎症の病態解析、予後評価を行う予定である。

さらに、本レジストリーで収集された尿検体を用いて、既知、新規バイオマーカー候補の validation をすでに行っている。このように、当初のレジ

ストリー構築の目的である予後が判明した検体を用いた validation も順調に進行している。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
2. 学会発表

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

図 1

登録時患者背景

➤ 性別	(420例)	男性 269 例, 女性 151 例	
➤ 腎生検施行		15 例	
➤ 尿検体収集		228 例	
➤ 年齢	(420例)	65.4±10.7 歳	(23-93)
➤ 糖尿病罹病期間	(326例)	14.6±10.2 年	(1-50)
➤ BMI	(383例)	24.9±4.2	(15.0-39.9)
➤ 収縮期血圧	(391例)	130.8±17.6 mmHg	(80-185)
➤ 拡張期血圧	(408例)	73.1±11.3 mmHg	(46-110)

登録時血液検査所見

➤ 血清クレアチニン値	(404例)	1.4±1.3 mg/dl	(0.4-11.5)
➤ 血清総蛋白値	(397例)	6.9±0.8 g/dl	(4.3-8.9)
➤ 血清アルブミン値	(387例)	3.9±0.6 g/dl	(1.4-5.0)
➤ 総コレステロール値	(340例)	184.2±44.4 mg/dl	(65-370)
➤ LDLコレステロール値	(359例)	100.8±33.1 mg/dl	(23-263)
➤ HDLコレステロール値	(389例)	52.1±17.6 mg/dl	(21-160)
➤ 中性脂肪値	(407例)	141.2±90.6 mg/dl	(36-799)
➤ 血糖値	(409例)	149.4±59.7 mg/dl	(55-431)
➤ ヘモグロビンA1c値	(403例)	6.8±1.4 %	(4.2-13.5)
➤ ヘモグロビン値	(410例)	12.7±2.1 g/dl	(6.2-19.1)

図 3

登録時のアルブミン(蛋白)尿とeGFRによる症例分布

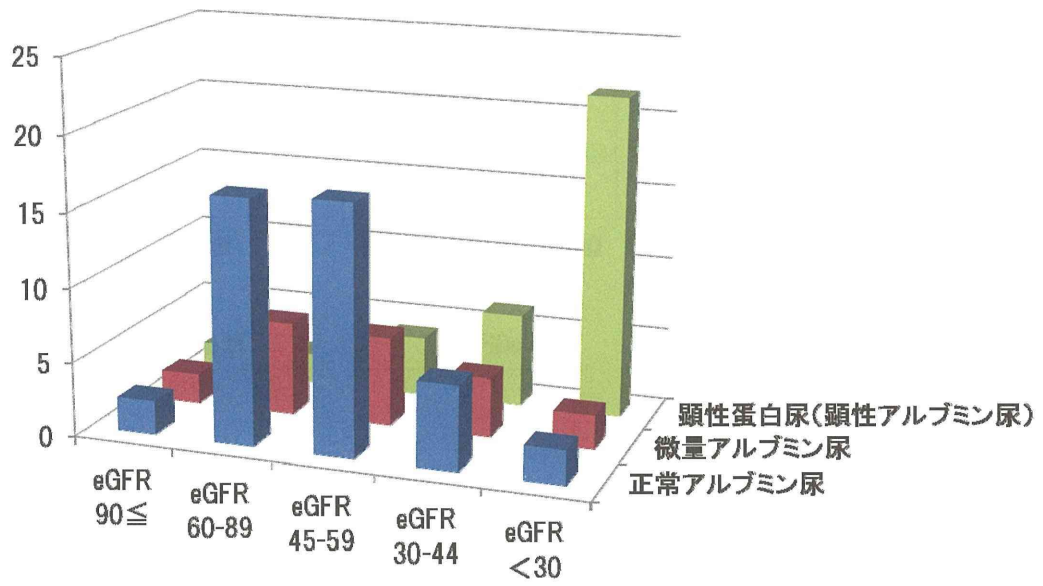


図 4

1年後の追跡データ:収縮期血圧の上昇を認めた

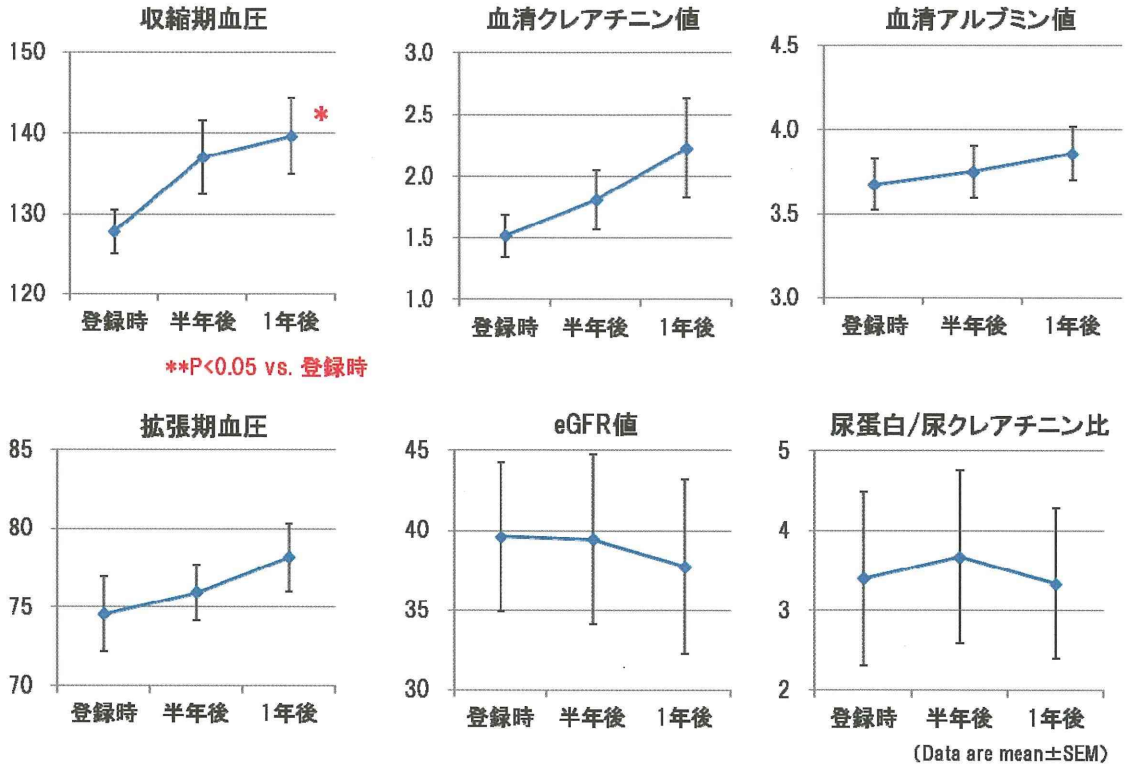
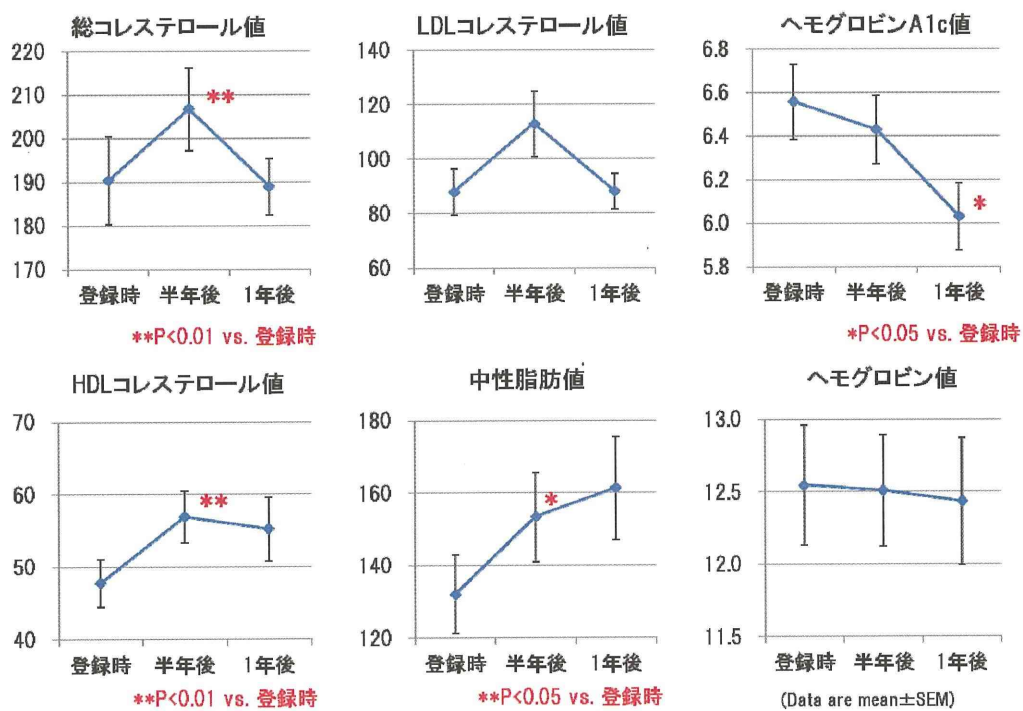


図 5

1年後の追跡データ:ヘモグロビンA1c値の低下を認めた



腎臓病総合レジストリー（糖尿病性腎症）の構築とその解析

協力研究者

横山 仁 金沢医科大学医学部 腎臓内科学・教授

研究要旨

わが国における糖尿病性腎症の統計および臨床的・疫学的・病理学的研究への応用目的で腎臓病総合レジストリーをインターネット上に構築した。

2011年12月30日現在、腎臓病総合レジストリーに124施設が参加し、15,464例が登録された。移植腎を除く成人腎生検10,218例（男性5,391例、女性4,427例；年齢20～99歳）より組織診断の確定した糖尿病性腎症614例（男性438例、女性176例；年齢21～89歳、平均59.4歳）が解析可能となった。臨床診断は、代謝性疾患に伴う腎障害179例(29.2%)、ネフローゼ症候群167例(27.2%)、ネフローゼ症候群+代謝性疾患に伴う腎障害87例(14.2%)とその41.4%がネフローゼ状態を伴い、高齢者215例・非高齢者399例のいずれも同様であることが判明した。検尿所見では、尿蛋白定性1+以上が91.4%、平均3.96g/日の高度蛋白尿に加えて、80.1%に尿中赤血球を認めることを明らかとした。

A. 研究の背景と目的

これまで、わが国の公的機関による糖尿病性腎症登録は行われていなかった。今回、臨床疫学的調査研究システムを作成し、わが国における糖尿病性腎症関連の医療統計の基礎とするとともに臨床的・疫学的・病理学的研究に活用する。その内容は、1)システム構築（総合腎臓病レジストリー構築と運用）と2)システム応用（「糖尿病性腎症の病態解明と新規治療法確立のための評価法の開発」班における臨床・疫学・病理研究への応用）である。

1. システム構築：症例毎に実施施設名、病理診断施設名、臨床診断、病理組織診断、年齢、性別、身長、体重、尿検査所見（蛋白尿、血尿）、血液検査・腎機能検査所見（血清クレアチニン、総蛋白、アルブミン、コレステロール）、臨床指標（血圧、降圧薬の有無、糖尿病合併）を登録する。これを一次資料として疫学解析を行う。

2. システム応用：各分科会と共同して本システムの応用を促進する研究仕様（二次資料）を策定する。
なお、本レジストリー登録に際して、説明と書面による同意を取得した。

B. 研究方法

日本腎臓学会会員施設から協力研究員を公募し、インターネットを用いて第三者機関である大学病院医療情報ネットワーク研究センター（UMIN）上に構築した腎臓病総合レジストリーへ症例とデータシートをオンライン登録する。

C. 研究結果

1. 腎臓病総合レジストリー登録症例：

1) レジストリー全体の解析：症例毎に実施施設名、病理診断施設名、臨床診断、病理組織診断、年齢、性別、身長、体重、尿検査所見、血液検査・腎機能検査所見（血清クレアチニン、総蛋白、アルブミン、コレステロー

ル) を Web 上で登録し, 2011 年 12 月 31 日現在で 15,464 例の登録が行われた. 解析した移植腎を除く成人腎生検 10,218 例 (男性 5,391 例, 女性 4,427 例; 年齢 20~99 歳) より糖尿病性腎症として組織診断の確定した

614 例 (男性 438 例, 女性 176 例; 年齢 21~89 歳, 平均 59.4 歳) を抽出した. 病因分類では, 高齢者において糖尿病性腎症(7.7%)の比率が非高齢成人と比して高かった (図 1).

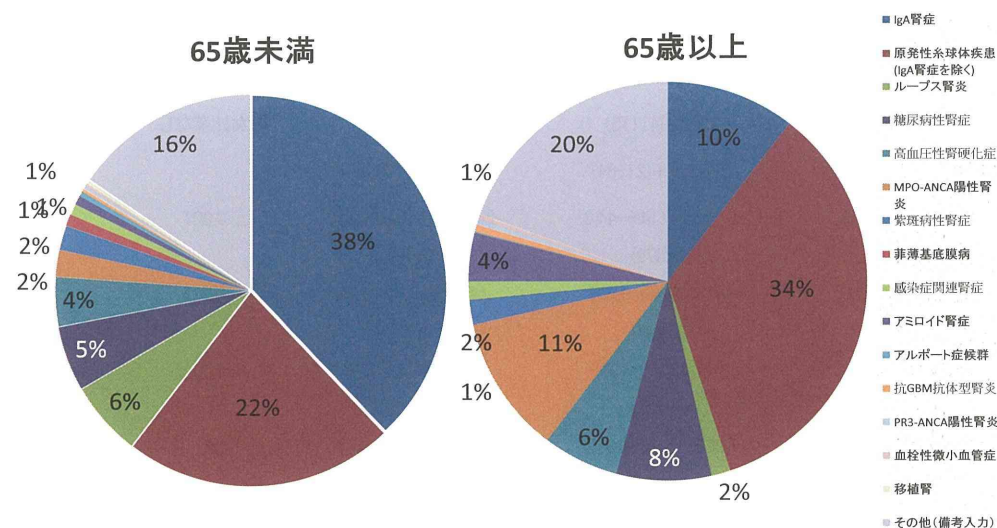


図1: 腎臓病総合レジストリー (10,218例)における糖尿病性腎症病因分類では, IgA腎症を除く原発性疾患(34.5%), ANCA陽性腎炎(11.7%), 糖尿病性腎症(7.7%), 高血圧性腎症(6.2%), アミロイド腎(3.9%)の比率が非高齢成人より高かった. 一方, IgA腎症(10.5%)およびループス腎炎(1.6%)の比率は低かった.

図 1 : 腎臓病総合レジストリー病理病因分類 (10, 218 例) における糖尿病性腎症 (高齢者と非高齢者)

2) 組織学的な糖尿病性腎症確定例の解析: 臨床診断は, 代謝性疾患に伴う腎障害 179 例 (29.2%), ネフローゼ症候群 167 例 (27.2%), ネフローゼ症候群+代謝性疾患に伴う腎障害 87 例 (14.2%) とその 41.4% がネフローゼ状態を伴い, 高齢者 (215 例) で 47.9% と非高齢者 (399 例) より高率であった (表 1). これを反映して検尿所見では, 尿蛋白定性 1

+以上が 91.4%, 平均 3.96g/日の高度蛋白尿に加えて, 80.1% に尿潜血反応もしくは尿中赤血球を認めた. 臨床検査所見では, 血清クレアチニン値, 血清コレステロール値, HbA1c の上昇と血清総蛋白・アルブミン値の低下が認められた. さらに高齢者では, 収縮期血圧および尿蛋白クレアチニン比の増加と収縮期血圧の低下が観察された (表 2).

表 1 : 糖尿病性腎症登録 614 例における臨床診断 (高齢者と非高齢者)

臨床診断	総成人例		65歳未満		65歳以上	
	例数	%	例数	%	例数	%
代謝性疾患に伴う腎障害	179	29.2	122	30.6	57	26.5
ネフローゼ症候群	167	27.2	98	24.6	69	32.1
ネフローゼ症候群+代謝性疾患に伴う腎障害	87	14.2	53	13.3	34	15.8
慢性腎炎症候群	80	13.0	55	13.8	25	11.6
慢性腎炎症候群+代謝性疾患に伴う腎障害	60	9.8	42	10.5	18	8.4
慢性腎炎症候群+高血圧に伴う腎障害, その他	9	1.5	5	1.3	4	1.9
高血圧	7	1.1	5	1.3	2	0.9