

図5：平成21、22年度に報告された腎性尿崩症（169例）の診断名

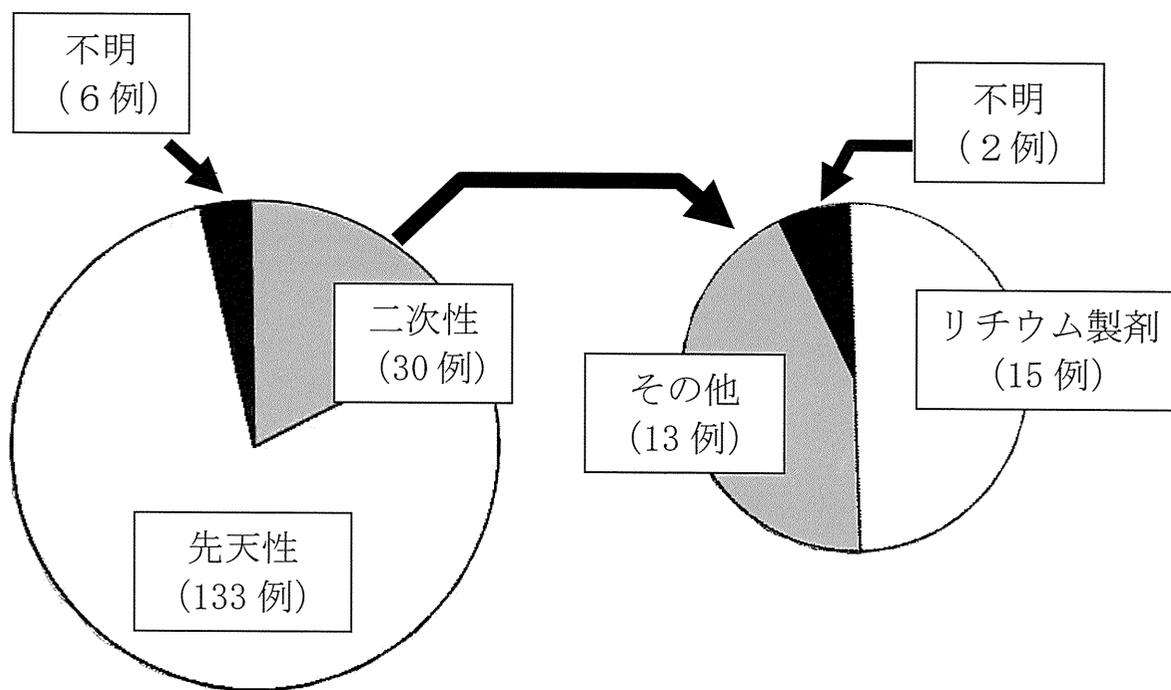


表1：平成21、22年度に報告された腎性尿崩症（169例）の診断時の検査方法

診断方法	腎性尿崩症		
	先天性	二次性	分類不明
・水制限試験	13	4	0
・水制限試験、DDAVP 負荷試験	44	4	2
・水制限試験、5%高張食塩水負荷試験	1	2	0
・水制限試験、5%高張食塩水負荷試験、 +DDAVP 負荷試験	10	3	0
・デスマプレシン（DDAVP）負荷試験	26	3	1
・5%高張食塩水負荷試験	0	1	0
・5%高張食塩水負荷試験、DDAVP 負荷試験	4	3	1
・記載なし	35	10	2
計	133	30	6

表 2 : 平成 21、22 年度に報告された腎性尿崩症 (169 例) の
診断時の検査所見

	先天性腎性尿崩症	二次性腎性尿崩症	p 値
尿浸透圧	128±9	179±19	0.0008
血漿浸透圧	306±3	306±7	0.51
血清 Na	153±1	151±3	0.13
血漿 AVP	41.9±3.5	10.2±1.8	<0.0001

図6：腎性尿崩症全症例 173 例(先天性 137 例、二次性 31 例)の治療

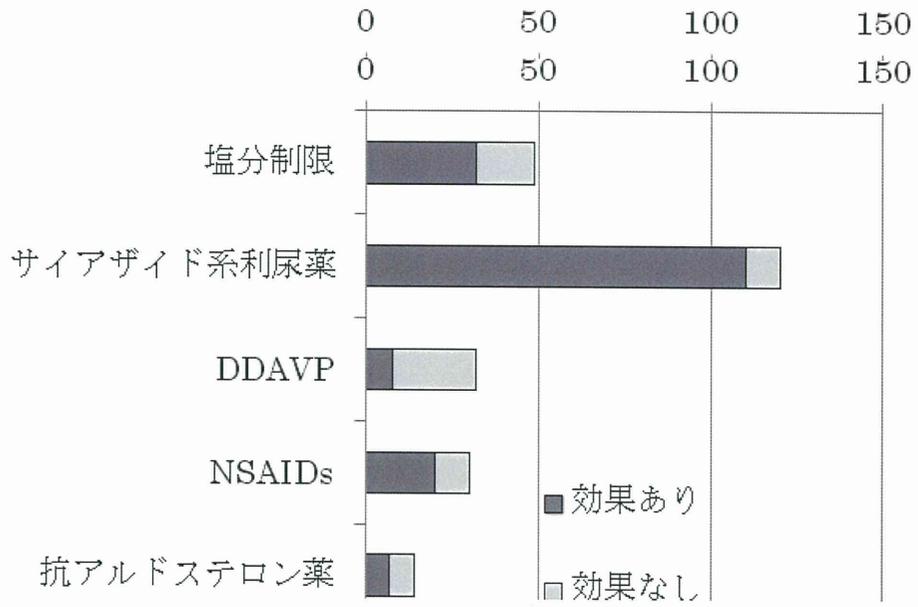


表3 腎性尿崩症治療の薬剤と投与量

先天性腎性尿崩症	
	1日量
ナトリウム制限	Na 1mEq/kg/day (NaCl 0.058g/kg/day)未満, もしくはNa 300-500mg/day (NaCl 0.76-1.3g/day)未満
サイアザイド系利尿薬	ヒドロクロロサイアザイド(成人用量 25-200mg/day, 1-5mg/kg/day)、もしくは トリクロルメチアジド(成人用量 2-8mg/day)
カリウム保持性利尿薬	スピロノラクトン 1-4mg/kg/day
NSAIDs	インドメタシン 1-2.5mg/kg/day, メフェナム酸 6-20mg/kg/day 選択的 COX-2 阻害薬は、Celecoxib 250mg/m ² /day、 Meloxicam(成人量 10mg/day)
DDAVP	経鼻 0.5-20.0・g/day
カリウム徐放性剤	必要に応じて使用
二次性腎性尿崩症	
原疾患鑑別、原因検索	原疾患の治療、原因薬剤の検索と中止
ナトリウム制限	先天性腎性尿崩症に準ずる
サイアザイド系利尿薬	先天性腎性尿崩症に準ずる
カリウム保持性利尿薬	先天性腎性尿崩症に準ずる
DDAVP	先天性腎性尿崩症に準ずる

厚生労働省科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
腎性尿崩症の実態把握と診断・治療指針作成
分担研究報告書

母体へのアンギオテンシン変換酵素阻害薬またはアンギオテンシン受容体拮抗薬投与により ACEI/ARB fetopathy を発症した児の実態調査: ACEI/ARB fetopathy は塩類喪失性腎性尿崩症を合併する

分担研究者 五十嵐 隆 東京大学医学部小児科教授
研究協力者 三浦健一郎 東京大学医学部小児科助教

研究要旨

妊娠中の婦人へのアンギオテンシン変換酵素阻害薬（ACEI）やアンギオテンシン受容体拮抗薬（ARB）の投与は禁忌である。児に羊水過少による肺低形成や四肢拘縮、腎不全、低血圧、頭蓋骨の一部欠損、子宮内胎児死亡、早期産による出生（低出生体重児）、動脈管開存などの ACEI/ARB fetopathy が生じ、新生児期に死亡するか腎不全に至るからである。さらに、生存例にはその後塩類喪失性腎性尿崩症を合併することを私共が世界で初めて報告した。妊娠年齢の高齢化に伴い、妊娠経過中に糖尿病や高血圧の治療を続ける婦人が増加している。内科医と産婦人科医との連携不足により妊娠中に ACEI/ARB を服用することにより、ACEI/ARB fetopathy を発症する新生児が出生する。出生後患児は腎不全で死亡する事があるが、回復後にも腎機能低下と塩類喪失性腎性尿崩症が永続的に残存する。

本研究では、ACEI/ARB fetopathy の 2 症例において、(1)糸球体濾過率の軽度低下、(2)ほぼ正常な近位尿細管機能、(3)塩類喪失性腎性尿崩症が認められることを明らかにした。新生仔ラットへの ACEI/ARB 投与で確認されている様に、腎乳頭の成熟が阻害され、髄質の高浸透圧環境が形成されず、尿濃縮能が高度に障害されることが推察された。さらに、医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載されている「副作用が疑われる症例報告」を中心に、2004 年から 2011 年に ACEI/ARB fetopathy を発症した患者数について調査した。バルサルタン（ディオバン[®]）19 例、カンデサルタンレキシチル（プロプレス[®]）15 例、オルメサルタンメドキシセル（オルメテック[®]）4 例、ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド合剤（プレミエント[®]）2 例であった。ARB による ACEI/ARB fetopathy の症例数は合計で 40 例に及んでおり、毎年 5 例の発症頻度であった。カンデサルタンレキシチル（プロプレス[®]）により ACEI/ARB fetopathy を発症した 13 例中 3 例に腎性尿崩症が発症した。

ACEI あるいは ARB だけでなく ACEI または ARB は利尿薬との合剤による ACEI/ARB fetopathy が発症している。婦人が妊娠中に ACEI/ARB を含む薬剤を服用することがないよう、内科医と産婦人科医との連携を密にすると共に、ACEI/ARB の胎児毒性について国民へのより活発な啓発活動が求められている。

A. はじめに

アンギオテンシン変換酵素阻害薬 (ACEI) やアンギオテンシン受容体拮抗薬 (ARB) を妊娠中期または後期の婦人に投与すると羊水過少による肺低形成や四肢拘縮、腎不全、低血圧、頭蓋骨の一部欠損、子宮内胎児死亡、早期産による出生 (低出生体重児)、動脈管開存などの ACEI/ARB fetopathy が生じ、多くの場合新生児期に死亡するか末期腎不全に至る。2009 年に私共は ACEI/ARB fetopathy の生存例では腎機能低下と塩類喪失性腎性尿崩症が永続すること世界で初めて報告した (Miura K, Sekine T, Iida A, Takahashi K, Igarashi T: Salt-losing nephrogenic diabetes insipidus caused by fetal exposure to angiotensin receptor blocker. *Pediatr Nephrol* 24: 1235-1238, 2009)。

米国食品医薬品局 (FDA) は 1992 年に妊娠中期および後期の妊婦への ACEI 投与を禁止する警告文を出している。米国では、この様な警告が出されているにもかかわらず、2003 年に ACEI を投与された妊婦の数は 1986～1988 年の 3 倍に増加した。わが国においても婦人の妊娠年齢の高齢化が進行している。糖尿病や高血圧のために ACEI や ARB による治療を受けている女性が増加しており、これらの婦人が妊娠したときに、内科医と産婦人科医との連携が足りないために禁忌にもかかわらず妊娠中に ACEI/ARB を服用する例が実際には増加していることが危惧される。

B. 研究目的

- 1) ACEI/ARB fetopathy における尿崩症発症のメカニズムを解明する。
- 2) わが国における ACEI/ARB fetopathy とそれに起因する腎性尿崩症を呈する児の数と妊娠中に服用した薬剤を明らかにする事を目的とする。

C. 研究方法

- 1) ARB fetopathy の 2 症例について血液・尿検査、画像検査負荷試験などを駆使して、腎機能を多方面から解析した。
- 2) 医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載されている「副作用が疑われる症例報告」を中心に、2004 年から 2011 年までの ACEI/ARB fetopathy およびそれに起因する腎性尿崩症と推定される患者数と妊娠中に服用した薬剤について調査した。

D. 研究結果

1) ARB fetopathy 2 症例における各種腎機能検査結果

2 症例ともイヌリンクリアランスまたはクレアチンクリアランスの軽度低下を認めた。一方、明らかな塩類喪失性腎性尿崩症を認めた。尿量は 1.5~3L/日で、FENa は 1%以上であった。血漿レニン活性とアルドステロンはベースラインで亢進していた。水制限試験にて、最大尿浸透圧は症例 1 で 135 mOsm/kg, 症例 2 で 378 mOsm/kg

であり、バソプレッシン投与による尿浸透圧上昇はほとんど認められなかった。これより腎性尿崩症と診断した。血中 ADH 濃度と尿中 cyclic AMP (cAMP)濃度は水制限により反応性に上昇を認めた。

遠位尿細管機能の高度の障害に対して、近位尿細管機能はほぼ保たれていた。すなわち、尿酸排泄分画 (FEUA) や%TRP はほぼ正常範囲内であった。糖尿、蛋白尿、アミノ酸尿も認められなかった。

2) ACEI/ARB fetopathy およびそれに起因する腎性尿崩症と推定される患者数と妊娠中に服用した薬剤調査 (表 1, 2)

i) アンギオテンシン変換酵素阻害薬 (ACEI) による ACEI/ARB fetopathy の症例

2004 年から 2011 年にかけて報告症例を見いだすことができなかった。

ii) アンギオテンシン受容体拮抗薬 (ARB) による ACEI/ARB fetopathy の症例

2004 年から 2011 年にかけて ACEI/ARB fetopathy を発症した症例はバルサルタン (ディオバン[®]) 19 例、カンデサルタンレキシチル (プロプレス[®]) 15 例、オルメサルタンメドキシセル (オルメテック[®]) 4 例、ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド合剤 (プレミエント[®]) 2 例であった。

2004 年から 2011 年までの 8 年間に発生した ARB による ACEI/ARB fetopathy の症例数は合計で 40 例に及

んでおり、毎年 5 例の発症頻度であった。さらに、カンデサルタンレキシチル (プロプレス[®]) により ACEI/ARB fetopathy を発症した 9 例中 3 例に腎性尿崩症が発症した。

E. 考察

1) ACEI/ARB fetopathy では塩類喪失性腎性尿崩症が発症する。

(1)糸球体濾過率の軽度低下、(2)ほぼ正常な近位尿細管機能、(3)塩類喪失性の腎性尿崩症を認めた。新生仔ラットへの ACEI/ARB 投与で確認されている様に、腎乳頭の成熟が阻害され、髄質の高浸透圧環境が形成されず、尿濃縮能が高度に障害されることが推察された。

2) ACEI/ARB fetopathy およびそれに起因する腎性尿崩症と推定される患者が毎年発症している。

医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載されている「副作用が疑われる症例報告」で報告された ACEI/ARB fetopathy の症例の多くは新生児期までの記述であり、乳児期以降の患児の状態は記載されていない。従って、今回集計された ACEI/ARB fetopathy 40 症例のうちカンデサルタンレキシチル (プロプレス[®]) による 3 例のみに腎性尿崩症が生じたのではなく、他の ARB にて発症した ACEI/ARB fetopathy 症例で乳児期まで生存し得た患者では腎性尿崩症を発症している可能性が考えられる。

ACEI や ARB あるいは ARB と利尿

薬の合剤は妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には禁忌であり、添付文書にも記載されている。しかしながら、現実には毎年医薬品医療機器総合機構に過去毎年5例のACEI/ARB fetopathy症例が報告されていた。そのうち、新生児期の急性腎不全を乗り切った症例には、乳児期以降に腎機能低下と腎性尿崩症が残存する。ACEI/ARB fetopathyによる腎性尿崩症は動物実験から、薬剤により腎乳頭の形成が不十分となり、その結果髄質の高浸透圧環境を形成する機構が構築されず、集合管における尿濃縮能が高度に障害されることが明らかになっている。すなわち、本症における腎性尿崩症は腎機能低下と共に永続的な障害である。さらに、本症に見られる腎性尿崩症は抗利尿ホルモンやヒドロクロチアジドなどの薬物治療に対する反応性が悪いことが特徴である。

現在、わが国の婦人の妊娠年齢の高齢化が進行している。妊娠年齢の高齢化に伴い、妊娠の際に糖尿病や高血圧の治療を受けている女性が増加している。内科医と産婦人科医との連携不足により婦人が妊娠中にACEI/ARBを含む薬剤を服用することがないよう、連携を密にすると共に、ACEI/ARBの胎児毒性について国民へのさらなる啓発活動が求められる。

F. 研究発表

1. 論文発表

<2011年>

- 1) Oki K, Takita J, Hiwatari M, Nishimura R, Sanada M, Okubo J, Adachi M, Sotomatsu M, Kikuchi A, Igarashi T, Hayashi Y, Ogawa S: IDH1 and IDH2 mutations are rare in pediatric myeloid malignancies. *Leukemia* 25: 1-3, 2011
- 2) Ikeda H, Shiojima I, Oka T, Yoshida M, Maemura K, Walsh K, Igarashi T, Komuro I: Increased Akt-mTOR signaling in lung epithelium is associated with respiratory distress syndrome in mice. *Mol Cell Biol* 31: 1054-1065, 2011
- 3) Mizuno Y, Takahashi K, Igarashi T, Saito M, Mizuguchi M: Congenital infection-like syndrome with intracranial calcification. *Brain & Develop* 33: 530-533, 2011
- 4) Takita J, Chen Y, Sanada M, Adachi M, Ohki K, Nishimura R, Hanada R, Igarashi T, Hayashi Y, Ogawa S: Aberrations of *NEGR1* on 1p31 and *MYEOV* on 11q13 in neuroblastoma. *Cancer Science* 102: 1645-1650, 2011
- 5) Kanda S, Harita Y, Shibagaki Y, Sekine T, Igarashi T, Inoue T, Hattori S: Tyrosine phosphorylation-dependent activation of TRPC6 regulated by PLC- γ 1 and nephrin: effect of mutations associated with focal segmental glomerulosclerosis. *Mol Biol Cell*. 22:1824-35, 2011
- 6) Hirata Y, Soeki T, Yamada H, Shiota A, Shimabukuro M, Sakaida Y, Nakayama M, Matsumoto K, Igarashi T, Sata M: A synthetic prostacyclin agonist, ONO-1301, ameliorates ventricular remodeling after acute myocardial infarction via

- upregulation of HGF in rat. *Biomedicine & Aging Pathology* 1: 90-96, 2011
- 7) Nakamura Y, Awa S, Kato H, Ito YM, Kamiya A, Igarashi T: Model combining hydrodynamics and fractal theory for analysis of in vivo peripheral pulmonary and systemic resistance of shunt cardiac defects. *J Theoret Biology* 287: 64-73, 2011
- 8) 五十嵐隆 : 小児と小児診療の特徴、*Modern Physician* 31: 147-150, 2011
- 9) 五十嵐隆 : 医療軽装事例から学ぶ 83 : 乳児への HB ウイルスワクチン接種のし忘れ、*日医雑誌* 139: 23598-2359, 2011
- 10) 大澤源吾、五十嵐隆、伊藤貞、川口良人、菱田明、酒井紀: 腎臓の研究、*腎臓* 33:237-252, 2011
- 11) 五十嵐隆 : Dent 病、*日腎会誌* 53: 146-149, 2011
- 12) 五十嵐隆 : Nonosmotic ADH stimuli とはなんですか? *小児内科* 43: 704-705, 2011
- 13) 五十嵐隆 : Hospital induced hponatremia とはなんですか? *小児内科* 43: 740-741, 2011
- 14) 五十嵐隆 : 英国ではこれまで使用されていた NaCl 0.18%液 (Na 30.8 mEq/L) の使用が原則的に制限されています。その理由について教えてください。 *小児内科* 43: 742-743, 2011
- 15) 五十嵐隆 : 慢性腎疾患をもつ子どもと学校教育、*教育と医学* 59: 100-108, 2011
- 16) 五十嵐隆 : 障害を持つ子どもの保育に向けて、*社会福祉法人日本保育協会保育科学研究所だより* 第7号:7-8, 2011
- 17) 五十嵐隆 : 成人にまで持ち越す慢性疾患をもつ子どものためにどのような医療体制を整備するのか? *保健の科学* 53: 508-511, 2011
- 18) 五十嵐隆 : Children with special health care needs の成人への移行、*日本医師会雑誌* 140:1489, 2011
- 19) 五十嵐隆 : 小児の脱水症の初期輸液に生理食塩液を用いることを原則とすべきか? *EBM 小児疾患の治療*、pp484-489、中外医学社、東京、2011
- 20) Miura K, Sekine T, Nishimura R, Kanamori Y, Yanagisawa A, Sakai K, Nagata M, Igarashi T: Morphological and functional analyses of two infants with obstructive renal dysplasia. *Clin Exp Nephrol* 15: 602-606, 2011
- 21) Miura K, Sekine T, Takamizawa M, Terashima H, Furuya A, Koh K, Takita J, Ida K, Igarashi T: Early occurrence of nephrotic syndrome associated with cord blood stem cell transplantation. *Clin Exp Nephrol* 2011 [Epub ahead of print]
- 22) Takahashi K, Makita N, Manaka K, Hisano M, Akioka Y, Miura K, Takubo N, Iida A, Ueda N, Hashimoto M, Fujita T, Igarashi T, Sekine T, Iiri T. V2 vasopressin receptor (V2R) mutations in partial nephrogenic diabetes insipidus highlights protean agonism of V2R antagonists. *J Biol Chem* 2011 [Epub ahead of print]
- 23) 三浦健一郎 : 重症化した病態・疾患別対応—急性腎不全: 溶血性尿毒症

症候群、RPGN など. 小児内科 43: 86-88, 2011

24) 三浦健一郎 : けいれん・意識障害を起こす疾患の治療管理のポイント—溶血性尿毒症症候群. 小児内科 43: 603-606, 2011

25) 三浦健一郎 : 脱水と体液量減少はどちらがうか. 小児内科 43: 657-660, 2011

26) 三浦健一郎 : 脱水症患者の初期輸液に生理食塩液を用いる意義と危険性. 小児内科 43: 753-754, 2011

27) 三浦健一郎 : 低アルブミン血症に対するアルブミン投与量はどのように決めるか. 小児内科 43 増: 382-383, 2011

28) 三浦健一郎 : 疾患別の栄養療法—腎疾患. 小児臨床栄養学 (児玉浩子、玉井浩、清水俊明 編集) pp.299-303, 診断と治療社, 東京, 2011

29) 三浦健一郎 : Bartter 症候群、Gitelman 症候群、Liddle 症候群. 腎疾患・透析 最新の治療 2011-2013 (榎野博史、秋澤忠男 編集) pp.225-228, 南江堂, 東京, 2011

30) 三浦健一郎 : 小児本人に対する病名の告知. 小児ケア Q&A 第 2 版 (五十嵐隆 編集) pp.36-37, 総合医学社, 東京, 2011

<2010 年>

1) Morita T, Ashida A, Fujieda A, Hayashi A, Meda A, Ohta K, Shimizu M, Sekine T, Igarashi T, Tamai H, Wakiguchi H: Four cases of postrenal renal failure induced by renal stone associated with

rotavirus infection. Clin Nephrol 73: 398-402, 2010

2) Mizuno Y, Tsuchida S, Kakiuchi S, Ishiguro A, Goishi K, Kamei Y, Kanamori Y, Yamazaki Y, Sekine T, Igarashi T: Case report: Prenatal intervention for severe anterior urethral valve. Pediatr Inter 52: e92-e95, 2010

3) Sekine T, Konno M, Sasaki S, Moritani S, Miura T, Wong WS, Nishio H, Nishiguchi T, Ohuchi MY, Tsuchiya S, Matsuyama T, Kanegane H, Ida K, Miura K, Harita Y, Hattori M, Horita S, Igarashi T, Saito H, Kunishima S: Patients with Epstein-Fechtner syndrome owing to *MYH9* R702 mutations develop progressive proteinuric renal disease. Kidney Int 78: 207-214, 2010

4) Igarashi T: Fanconi syndrome, pp1039-1068, Pediatric Nephrology six edition, vol 1, Edited by Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 2009

5) 五十嵐隆 : ACEI/ARB fetopathy、腎と透析 68: 1043-1045, 2010

6) 五十嵐隆 : Hospital acquired hyponatremia、腎と透析 69:11-12, 2010

7) 五十嵐隆 : 腎疾患と電解質異常をきたす疾患の遺伝子学、最新医学 65:2069-2080, 2010

8) 五十嵐隆 : 尿細管機能評価法、腎臓 33:91-97, 2010

9) 五十嵐隆 : 小児腎疾患の臨床、診断と治療社、改訂第 4 版、東京、2010

10) 五十嵐隆 : Dent 病患者の初めての記載者、pp46-47、第 53 回日本腎臓病

学会学術総会記念誌「腎臓学の歴史を
気づいた人々」、槇野博史編著、日本
腎臓学会、東京、2010

11) 三浦健一郎 : CAKUT 研究の歩み
と今後の展望、腎と透析 68:137-144,
2010

12) 三浦健一郎 : Dent 病、Fanconi 症
候群、小児科臨床ピクシス「小児のネ
フローゼと腎炎」、五十嵐隆、伊藤秀
一編、pp132-135、中山書店、東京、
2010

13) 三浦健一郎 : 腎・泌尿器疾患、治
療 92:1267-1271, 2010

<2009 年>

1) Miura K, Sekine T, Iida A, Takahashi
K, Igarashi T: Salt-losing nephrogenic
diabetes insipidus caused by fetal
exposure to angiotensin receptor blocker.
Pediatr Nephrol 24: 1235-1238, 2009

2) Saito T, Fukumoto S, Ito N, Suzuki H,
Igarashi T, Fujita T: A novel mutation in
the GAT3 gene of a Japanese patient with
PTH-deficient hypoparathyroidism. J
Bone Miner Metab 27: 386-389, 2009

3) Harita Y, Kurihara H, Kosako H,
Tezuka T, Sekine T, Igarashi T, Hattori S:
Phosphorylation of nephrin triggers Ca²⁺
signaling by recruitment and activation of
phospholipase C- γ 1. J Biol Chem 284:
8951-8962, 2009

4) Kato M, Sanada M, Kato I, Sato Y,
Takita J, Tkeuchi K, Miwa A, Cehn Y,
Nakazaki K, Nomoto J, Asakura Y, Muto
S, Tamura A, Iio M, Akatsuka Y,
Hayashi Y, Mori H, Igarashi T, kurokawa

M, Chiba S, Mori S, Ishikawa Y,
Okamaoto K, Tobinai K, Nakagawa H,
Nakahra T, Yoshino T, Kobayashi Y,
Ogawa S: Frequent inactivation of A20 in
B-cell lymphoma. Nature 459: 712-716,
2009

5) 五十嵐隆 : 脱水症、p13-15、目で見
る小児救急、五十嵐隆編、文光堂、東
京、2009

6) 五十嵐隆 : 溶血性尿毒症症候群、
p114-115、目で見る小児救急、五十嵐
隆編、文光堂、東京、2009

7) 五十嵐隆 : 小児の輸液療法の見直
し、p76-80、ここまできた注目の小児
科臨床ガイド、日本小児科学会教育委
員会編集、中山書店、東京、2009

8) 五十嵐隆 : 急性糸球体腎炎、
p273-274、現場で役立つ小児救急アト
ラス、内山 聖、安次嶺馨編集、西村
書店、新潟、2009

9) 五十嵐隆 : 爪膝蓋骨症候群、
p367-370、専門医のための腎臓病学
第2版、下条文武監修、内山聖、富野
康日己、今井裕一編集、医学書院、東
京、2009

10) 五十嵐隆 : Dent 病、p549-553、専
門医のための腎臓病学 第2版、下条
文武監修、内山聖、富野康日己、今井
裕一編集、医学書院、東京、2009

11) 三浦健一郎、五十嵐隆 : Gitelman
症候群、p553-555、専門医のための腎
臓病学 第2版、下条文武監修、内山
聖、富野康日己、今井裕一編集、医学
書院、東京、2009

12) 五十嵐隆 : Fanconi 症候群、
p325-328、エキスパートのための腎臓

内科学、富野康日己編著、中外医学社、東京、2009

13) 五十嵐隆：Dent 病、p329-331、エキスパートのための腎臓内科学、富野康日己編著、中外医学社、東京、2009

2. 学会発表

<2011 年>

1) 五十嵐隆：小児の輸液療法：新たな視点からの見直し、第4回福岡小児科セミナー、福岡、2011年2月18日

2) 五十嵐隆：小児の尿細管機能異常症：異常から正常を知る、川崎医学講演会、岡山、2011年3月18日

3) Igarashi T：Maternal and child health: Japanese perspectives, Pediatric Academic Society and Asian Society for Pediatric Research, Denver, U.S.A. May 1, 2011

4) Igarashi T：Molecular pathogenesis of primary renal tubular acidosis, 11th Asian Congress of Pediatric Nephrology, Fukuoka-city, June 2, 2011

5) 五十嵐隆：小児の輸液療法：新たな視点からの見直し、第25回日本小児救急医学会、東京、2011年6月11日

6) 五十嵐隆：小児の輸液療法：新たな視点からの見直し、北野病院講演会、大阪、2011年7月2日

7) 五十嵐隆：腎臓病学校検診への対応、所沢市小児科医会講演、埼玉、2011年7月26日

8) 五十嵐隆：わが国の小児医療・小児医学の課題、大阪小児科医会、大阪、2011年9月17日

9) 五十嵐隆：わが国の小児医療・小児医学の課題、高知小児科医会、高知、2011年9月18日

10) 五十嵐隆：わが国の小児医療体制を考える：わが国の幼児死亡率や新型インフルエンザによる死亡率から、日本学術会議主催学術フォーラム、東京、2011年9月20日

11) Igarashi T：Maternal and child health: Japanese perspectives, Annual Meeting of China Pediatric Society, Kunming, China, September 20, 2011

12) 五十嵐隆：子どもに小児科医は何か出来るか、東京小児科医会、東京、2011年10月16日

13) 五十嵐隆：小児の輸液療法：新たな視点からの見直し、北里大学小児科講演会、神奈川、2011年10月20日

14) 五十嵐隆：尿細管機能異常症の病因病態の解明、岐阜、第4回川島糸球体カンファランス、2011年11月19日

15) Miura K, Mashiko M, Takahashi Y, Hanafusa N, Hattori M, Yamaguchi Y, Kitamura H, Kitano E, Hatanaka M, Igarashi T. Plasma exchange ameliorates exacerbation of dense deposit disease with classical pathway activation—a case report. 11th Asian Congress of Pediatric Nephrology, Fukuoka, June 4, 2011

16) 益子美紀、三浦健一郎、高橋由希、花房規男、野入英世、服部元史、山口裕、北村肇、北野悦子、畑中道代、五十嵐隆：Classical pathway の活性化が示唆され血漿交換が奏功した dense deposit disease の1例。第114回日本小児科学会、東京、2011年8月14日

17)小川敦、三浦健一郎、伊藤淳、永峯宏樹、生井良幸：晩期循環不全を契機に一過性 Fanconi 症候群を発症した早産・低出生体重児の1例。東京、第33回日本小児体液研究会、2011年8月27日

18) 苗代有鈴、三浦健一郎、張田豊、本村あい、樋渡光輝、滝田順子、井田孔明、宇於崎宏、五十嵐隆：骨髄移植後血栓性微小血管症の1例。静岡、第33回日本小児腎不全学会、2011年10月21日

<2010年>

1) 五十嵐隆：小児の輸液療法：新たな視点からの見直し、第10回和歌山小児腎臓病研究会、和歌山、2010年2月4日

2) 五十嵐隆：小児の輸液療法：新たな視点からの見直し、神戸小児腎臓病研究会、兵庫、2010年2月20日

3) 五十嵐隆：小児の輸液療法：新たな視点からの見直し、台東小児科医会、東京、2010年2月23日

4) 五十嵐隆：検尿のすすめ：子どもの尿からわかること、岡山小児科医会、岡山、2010年9月26日

5) 五十嵐隆：小児の輸液療法：新たな視点からの見直し、札幌市小児科医会、北海道、2010年11月20日

6) Yutaka Harita, Shoichiro Kanda, Takashi Sekine, Takafumi Inoue, Seisuke Hattori, Takashi Igarashi: Phosphorylation-mediated signaling in glomerular podocyte and its implication in the pathogenesis of proteinuria.

Pediatric Academic Societies Annual Meeting, Vancouver, Canada, May 2, 2010

7) 張田豊、松長敦子、神田祥一郎、鶴見晴子、関根孝司、五十嵐隆、服部成介、栗原秀剛：新規スリット膜構成分子SIRP- α はNephrinと結合し、そのリン酸化を負に制御する、日本腎臓学会、兵庫、2010年6月17日

8) Yutaka Harita, Matsunaga Atsuko, Haruko Tsurumi, Shoichiro Kanda, Takashi Sekine, Takashi Igarashi, Hidetake Kurihara: Role of a novel slit diaphragm component, SIRPa, as a Nephrin-interacting protein. International Pediatric Nephrology Association, New York, September 1, 2010

9) Shoichiro Kanda, Yutaka Harita, Takashi Sekine, Yoshio Shibagaki, Takashi Igarashi, Takafumi Inoue, Seisuke Hattori: Phosphorylation-dependent membrane insertion and activation of TRPC6 is regulated by a balance between Nephrin and PLC-g1.、6th Asian Society for Pediatric Research, Taipei, Taiwan, April 17, 2010

10) Shoichiro Kanda, Yutaka Harita, Takashi Sekine, Yoshio Shibagaki, Takashi Igarashi, Takafumi Inoue, Seisuke Hattori: The regulatory mechanism of TRPC6 activation by FSGS-causing mutations, Korea-Japan The 8th Pediatric Nephrology Seminar 2010, Seoul, Korea, May 28, 2010

- 11) Shoichiro Kanda, Yutaka Harita, Takashi Sekine, Yoshio Shibagaki, Takashi Igarashi, Takafumi Inoue, Seisuke Hattori: The role of the tyrosine phosphorylation of TRPC6 in proteinuric kidney diseases, The 15th Congress of the International Pediatric Nephrology Association, New York, U.S.A., September 1, 2010
- 12) 神田祥一郎、張田豊、関根孝司、柴垣芳夫、五十嵐隆、服部成介: ネフローゼ症候群発症における TRPC6 活性化メカニズムの解析、第 53 回日本腎臓学会学術総会、兵庫、2010 年 6 月 16 日
- 13) 神田祥一郎、張田豊、関根孝司、柴垣芳夫、五十嵐隆、服部成介: ネフローゼ症候群発症における TRPC6 活性化メカニズム、第 45 回日本小児腎臓病学会学術集会、大阪、2010 年 7 月 2 日
- 14) 神田祥一郎、張田豊、関根孝司、柴垣芳夫、五十嵐隆、服部成介: ネフローゼ発症における TRPC6 活性化メカニズムの解析、第 1 回分子腎臓フォーラム、東京、2010 年 9 月 4 日
- 15) 三浦健一郎、高橋和浩、関根孝司、柳澤敦広、生井良幸、橋村裕也、岡政史、野津寛大、飯島一誠、内藤一郎、五十嵐隆: 常染色体劣性 Alport 症候群 女児例における IV 型コラーゲン $\alpha 1 \sim \alpha 6$ 鎖染色の検討、第 113 回日本小児科学会、岩手、2010 年 4 月 25 日
- 16) Miura K, Sekine T, Ida K, Terashima H, Takamizawa M, Furuya A, Takita J, Koh K, Igarashi T. Early onset of nephrotic syndrome after cord blood stem cell transplantation. 8th Korea-Japan Pediatric Nephrology Seminar, Gyeongju, Korea, May 29, 2010
- 17) 三浦健一郎、関根孝司、堀田茂、近本裕子、服部元史、國島伸治、栗原秀剛、佐々木聡、五十嵐隆: 免疫組織染色による MYH9 と蛋白尿発症との関連性についての検討、第 53 回日本腎臓学会、兵庫、2010 年 6 月 16 日
- 18) 三浦健一郎、高橋和浩、滝田順子、五十嵐隆: 常染色体劣性遠位尿細管性アシドーシス患者における ATP6V1B1 および ATP6V0A4 の新規遺伝子変異、第 45 回日本小児腎臓病学会、大阪、2010 年 7 月 2 日
- 19) 三浦健一郎、関根孝司、堀田茂、近本裕子、服部元史、國島伸治、栗原秀剛、佐々木聡、五十嵐隆: 特発性 FSGS におけるポドサイト NMMHC-IIA (MYH9) 発現の解析、第 45 回日本小児腎臓病学会、大阪、2010 年 7 月 3 日
- 20) Miura K, Sekine T, Nishimura R, Kanamori Y, Yanagisawa A, Sakai K, Nagata M, Igarashi T. Morphologic and functional analyses of two infants with obstructive renal dysplasia. 15th Congress of International Pediatric Nephrology Association, New York, U.S.A., September 1, 2010
- 21) 三浦健一郎、藤乗嗣泰、小川智也、本島みずき、御手洗哲也、橋村裕也、岡政史、飯島一誠、五十嵐隆: COL4A3 および COL4A4 に変異を認めた常染色体優性 Alport 症候群の 1 家系、第

40 回日本腎臓学会東部学術大会、栃木、2010 年 9 月 24 日

22) Miura K, Kurihara H, Horita S, Chikamoto H, Hattori M, Sasaki S, Igarashi T, Kunishima S, Sekine T. Nonmuscle myosin heavy chain IIA encoded by MYH9 is localized in the primary process of podocytes and its expression significantly decreases in idiopathic FSGS. 43rd American Society of Nephrology Renal Week, Denver, U.S.A., November 19, 2010

<2009 年>

- 1) 五十嵐隆：生命を守る医と食の安心、安全を構築するために：小児科医の立場から、日本学術会議第二部 冬の公開シンポジウム「生命を守る医と食の安心、安全のために」、東京、2009 年 2 月 5 日
- 2) 五十嵐隆：小児の輸液療法：新たな視点からの検討、日本薬学会、東京、2009 年 3 月 27 日
- 3) 五十嵐隆：小児の輸液療法：新たな視点からの検討、平成 21 年度香川県小児科医会春期学術集会・総会、2009 年 4 月 11 日、東京
- 4) 五十嵐隆：子どもの尿からわかること 日本小児科医会セミナー、東京、2009 年 6 月 13 日
- 5) 五十嵐隆：わが国の社会と小児医療・小児医学の課題、第 19 回日本外来小児科学会年次集会、埼玉、2009 年 8 月 29 日
- 6) Takashi Igarashi：Molecular

pathogenesis of primary renal tubular acidosis、The 44th European Society of Pediatric Nephrology, Birmingham, UK, September 5, 2009

7) 五十嵐隆：小児の輸液療法：新たな視点からの見直し、調布市小児科医会講演会、東京、2009 年 9 月 16 日

8) Takashi Igarashi：Molecular pathogenesis of primary renal tubular acidosis、Korean Society of Pediatric Nephrology, Seoul, Korea, September 19, 2009

9) 五十嵐隆：小児の輸液療法：新たな視点からの見直し、広島成長・発育研究会、広島、2009 年 10 月 9 日

10) 五十嵐隆：小児の輸液療法：新たな視点からの見直し、つくば小児救急医療研究会、茨城、2009 年 10 月 14 日

表1

カンデサルタンレキシチル(ブロプレス®)によるACEI/ARB fetopathy発症数

西暦	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
ACEI/ARB fetopathy患者数	1	2	1	2	2	0	3

表2

ディオバン(バルサルタン[®])によるACEI/ARB fetopathy発症数

西暦	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
ACEI/ARB fetopathy 患者数	2	0	9	0	2	3	1

表3

オルメテック(オルメサルタンメドキシソミル[®])によるACEI/ARB fetopathy発症数

西暦	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
ACEI/ARB fetopathy 患者数	0	0	0	0	0	0	4

表4

プレミネント(ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド[®])によるACEI/ARB fetopathy発症数

西暦	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
ACEI/ARB fetopathy 患者数	0	0	0	0	0	0	4

III 參考資料