

「進行性腎障害に関する調査研究」疫学アンケート調査 回答票

貴施設名	ご所属診療科名	代表者ご氏名
所在地 (〒 )	本アンケート担当者ご氏名: ( ) 連絡先 ( ) 電話、FAX、e-mailのいずれか	
同封の返信用封筒(切手不要)またはFAX(024-548-3044)にて 福島県立医科大学(腎臓高血圧・糖尿病内分泌代謝内科) 渡辺 毅 宛 ご返信下さい。		

A. 施設、診療科に関する項目

1. ご所属診療科分類 (Vでチェックをお願いします。)	<input type="checkbox"/> 1. 内科 <input type="checkbox"/> 2. 小児科 <input type="checkbox"/> 3. 泌尿器科 <input type="checkbox"/> 4. その他		
2. ご所属医療機関の総病床数	床	うち一般病床(※1)数	床

※1精神病床、感染症病床、結核病床及び療養病床以外の病床数をお教え下さい

B. 2010年度の新規受療患者数: 2010年4月1日～2011年3月31日の1年間(2010年度)に貴診療科に新規に受療した患者の実数をお教え下さい。

1. IgA腎症(※2)	人	※2腎生検により貴診療科で確定診断をした例数をお教え下さい。
2. 急速進行性糸球体腎炎	人	うち腎生検施行例
2-1 うちMPO-ANCA型	人	
2-2 うちPR3-ANCA型	人	
2-3 うち抗GBM抗体型	人	
3. 一次性ネフローゼ症候群(NS)	人	うち腎生検施行例
3-1 うち難治性NS(※3)	人	※3ステロイドと免疫抑制薬を含む種々の治療を6カ月おこなっても、完全寛解または不完全寛解型(尿蛋白<1g/日)に至らない例数をお教え下さい。
3-1-1 難治性NSのうちMCNS	人	
3-1-2 難治性NSのうち特発性MN	人	
3-1-3 難治性NSのうち一次性FSGS	人	
4. 多発性嚢胞腎	人	
4-1 うちARPKD (常染色体劣性多発性嚢胞腎)	人	

C. その他:

1. 腎臓病総合レジストリー (J-RBR/J-KDR) への施設登録	<input type="checkbox"/> 1 済 <input type="checkbox"/> 2 未
2. 貴診療科の年間腎生検数 (2010年4月1日～2011年3月31日)	例
3. 貴診療科に現在定期通院中の一次性ネフローゼ症候群の実数	人
4. 上記3のうち、長期治療依存型ネフローゼ症候群(※4)の実数	人

ご協力誠にありがとうございました。

※4 2年間以上継続してステロイド、免疫抑制薬などで治療されている症例数をお教え下さい。

図 1 アンケート調査回答票

表1. 回答施設の内訳

診療科別	人数	割合 (%)
内科	184	(46.7 %)
小児科	11	(2.8 %)
泌尿器科	186	(47.2 %)
その他	13	(3.3 %)
計	394	(100.0 %)

施設分類別	人数	割合 (%)
日腎研修施設に属する診療科	158	(40.1 %)
日腎研修施設以外	236	(59.9 %)
計	394	(100.0 %)

J-RBR/J-KDR参加登録済施設の診療科	70	(17.8 %)
------------------------	----	----------

表2. 2010年度対象疾患新規受療者数(診療科、施設分類別)

	診療科別					施設分類別		
	全回答診療科	内科	小児科	泌尿器科	その他	日腎研修施設	日腎研修施設以外	J-RBR/J-KDR 参加登録済施設
	n=394	n=184	n=11	n=186	n=13	n=158	n=236	n=70
IgAN	1888 (100%)	1794 (95.0%)	45 (2.4%)	30 (1.6%)	19 (1.0%)	1758 (93.1%)	130 (6.9%)	1039 (55.0%)
RPGN	632 (100%)	615 (97.3%)	3 (0.5%)	11 (1.7%)	3 (0.5%)	572 (90.5%)	60 (9.5%)	330 (52.2%)
腎生検施行率(%)	394 (62.3%)	384 (62.4%)	3 (100%)	5 (45.5%)	2 (66.7%)	370 (64.5%)	24 (40.0%)	205 (62.1%)
一次性NS	1622 (100%)	1487 (91.7%)	51 (3.1%)	60 (3.7%)	24 (1.5%)	1446 (89.1%)	176 (10.9%)	699 (43.1%)
腎生検施行率(%)	1191 (73.4%)	1129 (75.9%)	19 (37.2%)	29 (48.3%)	14 (58.3%)	1107 (76.6%)	84 (47.7%)	556 (79.5%)
難治性NS	252 (100%)	235 (93.3%)	5 (2.0%)	12 (4.8%)	0 (0.0%)	234 (92.3%)	18 (7.7%)	123 (48.8%)
PKD	783 (100%)	577 (73.7%)	9 (1.1%)	187 (23.9%)	10 (1.3%)	542 (69.2%)	244 (30.8%)	251 (32.1%)

表3. 2010年度年間腎生検施行数

腎生検数	
全回答診療科	7214 (100%)
診療科別	
内科	5753 (79.7%)
小児科	400 (5.5%)
泌尿器科	534 (7.4%)
その他	527 (7.3%)
施設分類別	
日腎研修施設	6526 (90.5%)
日腎研修施設以外	686 (9.5%)
J-RBR/J-KDR参加登録済施設	3637 (50.4%)

表4-1. RPGNの病型別新規受療者数(構成割合%):2010年度

	RPGN	MPO	PR3	抗GBM
全回答診療科	632 (100%)	443 (70.1%)	26 (4.1%)	33 (5.2%)
診療科別				
内科	615 (100%)	430 (69.9%)	26 (4.2%)	33 (5.4%)
小児科	3 (100%)	2 (66.6%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
泌尿器科	11 (100%)	9 (81.8%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
その他	3 (100%)	2 (66.6%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
施設分類別				
日腎研修施設	572 (100%)	402 (70.3%)	22 (3.8%)	30 (5.2%)
日腎研修施設以外	60 (100%)	41 (68.3%)	4 (6.7%)	3 (5.0%)
J-RBR/J-KDR参加登録済施設	330 (100%)	221 (70.0%)	12 (3.6%)	14 (4.2%)

表4-2. 難治性NSの病型別新規受療者数(構成割合%):2010年度

	難治性NS	MCNS	MN	FSGS
全回答診療科	252 (100%)	45 (17.9%)	109 (43.3%)	67 (26.6%)
診療科別				
内科	235 (100%)	40 (17.0%)	106 (45.1%)	62 (26.4%)
小児科	5 (100%)	2 (40.0%)	0 (0.0%)	3 (60.0%)
泌尿器科	12 (100%)	3 (25.0%)	3 (25.0%)	2 (16.7%)
その他	0 (100%)	0 —	0 —	0 —
施設分類別				
日腎研修施設	234 (100%)	38 (16.2%)	101 (43.2%)	64 (27.4%)
日腎研修施設以外	18 (100%)	7 (38.9%)	8 (44.4%)	3 (16.7%)
J-RBR/J-KDR参加登録済施設	123 (100%)	17 (13.8%)	52 (42.3%)	36 (29.3%)

表4-3. PKDの病型別新規受療者数(構成割合%):2010年度

	PKD	ARPKD
全回答診療科	783 (100%)	43 (5.5%)
診療科別		
内科	577 (100%)	27 (4.7%)
小児科	9 (100%)	4 (44.4%)
泌尿器科	187 (100%)	12 (6.4%)
その他	10 (100%)	0 (0.0%)
施設分類別		
日腎研修施設	542 (100%)	27 (5.0%)
日腎研修施設以外	241 (100%)	16 (6.3%)
J-RBR/J-KDR参加登録済施設	251 (100%)	7 (2.8%)

表5. 日腎研修施設における対象4疾患の新規受療者数、腎生検数の推計 2007年度-2010年度

	2011年調査		2010年調査		2009年調査	2008年調査
	2010年度		2009年度		2008年度	2007年度
	新規受療患者数 (日腎研修施設分)	新規受療患者数推計		新規受療患者数 推計	新規受療患者数 推計	新規受療患者数 推計
		施設病床数に 基づく推計	アンケート回収率 に基づく推計			
IgAN	1758	4966 ~ 5653	5400-5900	5200-6300	5000-7600	
RPGN	572	1616 ~ 1839	1600-1800	1500-1800	1200-1800	
難治性NS	234	780 ~ 897	1000-1100	1000-1200	1100-1700	
PKD	542	1531 ~ 1743	1400-1500	1000-1200	800-1300	
腎生検数	6526	18435 ~ 20984	19000-20000	17000-21000	—	

表6. 外来通院中の一次性NSIに占める長期治療依存型NSの比率

	n	通院中の 一次性 NS	うち長期治療依存型 NS
全回答診療科	n=292	4708 (100%)	1926 (40.9%)
診療科別			
内科	n=129	4033 (100%)	1752 (43.4%)
小児科	n=10	563 (100%)	143 (25.4%)
泌尿器科	n=143	74 (100%)	18 (24.3%)
その他	n=10	38 (100%)	13 (34.2%)
施設分類別			
日腎研修施設	n=105	4330 (100%)	1752 (40.5%)
日腎研修施設以外	n=187	378 (100%)	174 (46.0%)
J-RBR/J-KDR参加登録済施設	n=52	2917 (100%)	1197 (41.0%)

表7-1. DPC調査参加施設数、退院患者数およびデータカバー率 (2007~2010年)

年	調査期間	病院数	延べ退院患者数 (万人)	医療施設調査・病院報告 1日平均退院患者数	DPC調査研究班データの カバー率
2007	7-12月	926	299	38476	42.20%
2008	7-12月	855	286	38382	40.50%
2009	7-12月	818	257	38700	36.10%
2010	7-12月	952	319	*38700	44.80%

(\*概数)

(データソース:DPC調査研究班データベース)

表7-2. ICD-10病名コード、DPC処置コードごとの度数と重複数(2007-2010年 7-12月)

ICD-10 code	日本語病名	(度数)	重複するICD-10、DPCコード												D412(経皮的針生検)
			(度数)												
			N00	N01	N02	N03	N04	N05	N06	N07	M30	M31	Q61		
N00	急性腎炎症候群	1362		31	55	54	169	55	0	0	27	15	1	263	
N01	急速進行性腎炎症候群	3078	31		90	97	301	143	1	0	667	285	2	977	
N02	反復性及び持続性血尿	10472	55	90		1454	755	315	9	4	40	30	6	2988	
N03	慢性腎炎症候群	11092	54	97	1454		861	289	6	2	78	82	9	6120	
N04	ネフローゼ症候群	20655	169	301	755	861		1376	5	0	145	117	9	5114	
N05	詳細不明の腎炎症候群	4657	55	143	315	289	1376		6	0	187	88	9	1869	
N06	明示された形態学的病変を伴う単独蛋白尿	70	0	1	9	6	5	6		0	0	0	0	35	
N07	遺伝性腎症,他に分類されないもの	29	0	0	4	2	0	0	0		0	0	0	7	
M30	結節性多発(性)動脈炎及び関連病態	5152	27	667	40	78	145	187	0	0		216	2	548	
M31	その他の壊死性血管障害	2210	15	285	30	82	117	88	0	0	216		2	242	
Q61	嚢胞性腎疾患	1676	1	2	6	9	9	9	0	0	2	2		10	
	合計	52963	407	1617	2758	2932	3738	2468	27	6	1362	835	40	15308	

(データソース: DPC調査研究班データベース)

表7-3. DPCデータベースからの情報抽出の例 (N01:急速進行性腎炎症候群、N04:ネフローゼ症候群)

		N01 急速進行性腎炎症候群	N04 ネフローゼ症候群
合計(例)		3078	20655
性別(%)	男/女	51.1/48.9	57.1/42.9
年齢(歳)	平均値	66.2±16.5	47.8±27.0
	中央値	70.4	55.5
年齢分布(%)	<= 9y	0.5	12.2
	10 - 19y	1.8	12.1
	20 - 29y	2.9	6.6
	30 - 39y	3.9	6.9
	40 - 49y	4.8	7.3
	50 - 59y	9.9	10.3
	60 - 69y	23.2	16.9
	70 - 79y	34.7	17.1
	80 - 89y	16.7	9.4
	90y+	1.6	1.1
(処置=針生検[code: D412]) (%)		31.7	24.8
(病名=腎不全[code: N17~19]) (%)		42.9	20.5
(処置=血液透析[code: J038-1]) (%)		18.5	6.2
死亡退院(%)		6.8	2.4
入院日数(日)	平均値	39.9±31.8	32.5±29.9
	中央値	34	24
総費用(円)	平均値	1,322,995±1,357,543	917,084±922,561
	中央値	943,335	661,465

(データソース: DPC調査研究班データベース)



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

診療ガイドライン作成分科会

責任研究分担者

木村健二郎 聖マリアンナ医科大学・腎臓・高血圧内科・教授

研究分担者

湯澤由紀夫 藤田保健衛生大学・腎臓内科・教授  
有村義宏 杏林大学・医学部第一内科・教授  
西 慎一 神戸大学・腎臓内科・教授  
堀江重郎 帝京大学・泌尿器科・教授

研究協力者

漆原真樹 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部小児医学分野  
片渕律子 国立病院機構福岡東医療センター内科  
香美祥二 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部小児医学分野  
北村博司 国立病院機構千葉東病院臨床研究センター腎病理研部  
後藤雅史 京都大学環境安全保健機構健康科学センター予防医療学  
小松弘幸 宮崎大学医学部医学教育改革推進センター  
近藤秀治 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部小児医学分野  
佐藤光博 仙台社会保険病院腎センター  
富田 亮 藤田保健衛生大学医学部腎内科学  
藤垣嘉秀 浜松医科大学第一内科学  
安田 隆 聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科  
安田宜成 名古屋大学医学部CKD地域連携システム講座  
山本陵平 大阪大学大学院医学系研究科老年・腎臓内科学  
高橋 和男 藤田保健衛生大学医学部腎内科学

板橋 美津世 東京女子医大第四内科：助教  
猪原 登志子 京都大学、北野病院腎臓内科  
臼井 丈一 筑波大学腎臓内科 講師  
要 伸也 杏林大学医学部第一内科 准教授  
小林 正貴 東京医科大学茨城医療センター腎臓内科 教授  
長谷川 みどり 藤田保健衛生大学医学部腎内科 准教授  
原 章規 金沢大学医学部腎臓内科 医員  
平橋 淳一 東京大学医学部腎臓内科 助教  
藤元 昭一 宮崎大学医学部第一内科 准教授  
武曾 恵理 北野病院腎臓内科 内科部長

今田 恒夫 山形大学医学部内科学第一  
宇都宮 保典 東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科  
乳原 善文 虎ノ門病院 腎センター  
岡田 浩一 埼玉医科大学病院腎臓病センター・腎臓内科  
甲斐 平康 筑波大学大学院腎臓病態医学分野  
清元 秀泰 東北大学院腎・高血圧・内分泌分野  
後藤 眞 新潟大学大学院腎膠原病内科学分野  
笹富 佳江 福岡大学医学部腎臓膠原病内科学  
佐藤 壽伸 仙台社会保険病院・腎センター  
鶴屋 和彦 九州大学大学院包括的腎不全治療学

西野 友哉	長崎大学医学部第二内科
古市 賢吾	金沢大学附属病院血液浄化療法部
渡辺 裕輔	埼玉医科大学病院腎臓病センター・腎臓内科

奴田原紀久雄	杏林大学医学部泌尿器科学教室
花岡一成	東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
成田一衛	新潟大学第二内科内部環境医学
土谷 健	東京女子医科大学腎臓内科
望月俊雄	東京女子医科大学腎センター
香村衡一	千葉東病院泌尿器科
中西浩一	和歌山県立医科大学小児科
乳原善文	虎ノ門病院分院腎センター
の村信介	三重大学医学部附属病院血液浄化療法部
西尾妙織	北海道大学医学部第二内科
武藤 智	帝京大学医学部泌尿器科
石村栄治	大阪市立大学大学院医学研究科腎臓病態内科学
鶴屋 和彦	九州大学大学院包括的腎不全治療学

## 研究要旨

ガイドライン分科会では、IgA腎症（研究分担者：湯澤由紀夫）、急速進行性腎炎症候群（研究分担者：有村義宏）、ネフローゼ症候群（研究分担者：西慎一）、嚢胞腎（分担者：堀江重郎）の4疾患の診療ガイドラインを作成することを計画している。このガイドラインは日本腎臓学会で現在改訂準備が進んでいる「エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン」のそれぞれの疾患と連動して作成する方針である。

### A. 研究目的

IgA腎症（研究分担者：湯澤由紀夫）、急速進行性腎炎症候群（研究分担者：有村義宏）、ネフローゼ症候群（研究分担者：西慎一）、嚢胞腎（分担者：堀江重郎）の4疾患の診療ガイドラインを作成することにより、日本における腎疾患の診療のスタンダードを広く示し、診療の質の向上と均霑化をはかることを目的とする。

### B. 研究方法

#### ●ガイドラインの構成：

基本的にはクリニカルクエスション（CQ）、ステートメント、解説、構造化抄録で構成する。しかし、CQになじまない項目は記述式で記載する。

#### ●共通の章立：

4. 疾患概念・定義（病因・病態生理）：記述式
5. 診断（症候学・症状・検査所見）：記述式
6. 疫学・予後（発生率・有病率・治療成績）：記述式
7. 治療・合併症対策（疾患治療・補助療法・支持療法・予防・合併症対策・生活指導・食事指導）

#### ●今後の予定：

- ・パブリックコメント：平成25年5月～6月  
腎臓学会会員および一般市民から意見聴取
- ・ガイドライン最終稿提出：平成25年8月
- ・ダイジェスト版印刷：平成25年12月
- ・ガイドラインおよびダイジェスト版公表：平成26年1月末の発表会

#### （倫理面への配慮）

本研究は、4疾患のエビデンスに基づくガイドラインを作成するため、個人情報には取り扱わない。

### C. 研究結果

各章のCQの作成はすでに終了している。しかし、現在、日本腎臓学会の「エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン」のドラフト作成作業が進んでいたため、このガイドラインのドラフトが出来た段階で、各疾患のガイドライン作成に取りかかる。

### D. 考察

CQを作成することにより、各疾患の問題点が明らかになった。また、日本腎臓学会の「エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン」の作成

を通じて、各疾患のガイドライン作成の道筋が明確になった。

#### **E. 結論**

IgA 腎症、急速進行性腎炎症候群、ネフローゼ症候群、嚢胞腎の4疾患の診療ガイドラインを作成が日本腎臓学会の「エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン」の作成と連動して進行している。

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

生体試料活用分科会

責任研究分担者

成田一衛 新潟大学・医歯学系・教授

研究協力者

後藤眞 新潟大学・医歯学系・講師  
金子佳賢 新潟大学・医歯学系・助教  
塚口裕康 関西医科大学・第二内科・助教  
細道一善 国立遺伝学研究所・人類遺伝研究部門・助教  
井ノ上逸朗 国立遺伝学研究所・人類遺伝研究部門・教授

研究要旨

IgA 腎症の発症機序に関する多くの研究により、IgA1 分子のヒンジ部糖鎖不全の関与など、徐々に明らかにされている点はあるが、その詳細は不明である。一方、IgA 腎症には家族内集積が認められ、発症には遺伝要因が関与していると考えられる。遺伝要因の関与が強いと考えられる家族性 IgA 腎症のゲノム解析により、リスク遺伝子が同定され、IgA 腎症の疾患パスウェイが明らかになる可能性がある。

腎生検で IgA 腎症と確定診断された症例が 4 名存在する 1 家系（11 名の末梢血から DNA を抽出）を対象とした。ゲノムワイド SNP アレイにより SNP タイピングを行い、SNP HitLink を用いて全ゲノム領域の連鎖解析を行った。パラメトリック解析では、LOD スコア  $>1.0$  を示す複数の領域が検出された。エクソーム解析は IgA 腎症 4 名を含む 8 名を対象とした。ゲノムから全エクソン領域を濃縮し、次世代シーケンサーを用いて全エクソン領域の塩基配列を決定した。得られた配列情報からフィルタリングを行い、IgA 腎症の発症に関連する約 50 の variant を選別した。さらに連鎖解析での高 LOD 領域や、疾患遺伝子検索プログラムを用いて候補遺伝子を絞り込んだ。得られた候補遺伝子について、他の家系の症例においても変異が存在するか検討を進めている。

遺伝学的アプローチから家族性 IgA 腎症の発症に関わる効果サイズの大きいリスク遺伝子が同定され、IgA 腎症の発症メカニズムの解明につながると期待される。

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、それを通して本症の発症機序をより詳細に理解することである。腎生検で確定診断した IgA 腎症患者において、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、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 の系球体沈着が観察される。IgA 腎症の発症に遺伝要因が関与していると考えられる根拠である。

家族性 IgA 腎症の原因を明らかにするために、多数の家系を対象とした連鎖解析が行われてき

たが、現在までに責任遺伝子は同定されていない。近年、次世代シーケンサーによる大量の遺伝子配列情報から家族性希少疾患を中心とした疾患遺伝子の解明が進んでいる。今回、家族性 IgA 腎症にもこの解析方法を試みた。

B. 研究方法

腎生検で IgA 腎症と確定診断された症例が 4 名存在する 1 家系（11 名の末梢血から DNA を抽出）を対象とした。Affymetrix Human Genome-Wide SNP Array 6.0 により SNP タイピングを行い、全ゲノム領域の連鎖解析を行った。エクソーム解析は IgA 腎症 4 名を含む 8 名を対

象とした。SureSelectによりゲノムから全エクソン領域を濃縮し、次世代シーケンサ Genome Analyzer GAllx (illumina) を用いて全エクソン領域の塩基配列を決定した。得られた配列情報からフィルタリング（観察されたアレル頻度が0.4~0.6、dbSNP132に含まれない、1000genomesでの頻度が1%以下、アミノ酸が非同義置換となる）を行い、IgA腎症の発症に関連する variant を選別した。

#### （倫理面への配慮）

上記研究計画については新潟大学医学部遺伝子倫理審査委員会承認された（承認番号464）。研究の対象となる方へはインフォームドコンセントを行い、同意を得た。検体は匿名化を行い、個人情報厳重に管理されている。

#### C. 研究結果

全ゲノム連鎖解析では、パラメトリック解析でLODスコア $>1.0$ を示す9領域が検出された。全エクソンの配列情報からフィルタリングを行い、49個の variant が選別された。さらに連鎖解析での高LOD領域や、疾患遺伝子検索プログラム（VAAST）を用いて候補遺伝子を絞り込んだ。得られた候補遺伝子について、他の家系の症例においても変異が存在するか検討を進めている。

#### D. 考察

家族性IgA腎症を対象とした連鎖解析からいくつかの候補遺伝子座（2q36、4q26-31、6q22-23、17q12-22）が報告されているが、責任遺伝子は未だ同定されていない。家族性IgA腎症には遺伝的異質性が指摘されており、複数の疾患感受性遺伝子が存在することが示唆されている。近年、全ゲノム関連解析によりIgA腎症の関連遺伝子としてHLA領域を含めたいくつかの遺伝子が報告されているが、家族性IgA腎症に関わる遺伝子のリスクはさらに大きいと思われる。エクソーム解析では機能的に重要である全エクソン配列から疾患遺伝子の特定を可能にする。家族性IgA腎症においても疾患遺伝子が同定され、IgA腎症の疾患パスイが解明されることが期待される。

#### E. 結論

家族性IgA腎症の発症に関与する候補遺伝子を検出した。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Wakasugi M, Narita I, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Yoshida H, Fujimoto S, Asahi K, Kurahashi I, Ohashi Y, Watanabe T. Weight gain after 20 years of age is associated with prevalence of chronic kidney disease among Japanese women. *Clin Exp Nephrol*. in press.
2. Nozawa Y, Sato A, Piao H, Morioka T, Narita I, Oite T. The effect of renal administration of a selective cyclooxygenase-2 inhibitor or stable prostaglandin I2 analog on the progression of sclerotic glomerulonephritis in rats. *Clin Exp Nephrol*. in press.
3. Takeyama A, Sato H, Soma-Nagae T, Kabasawa H, Suzuki A, Yamamoto-Kabasawa K, Hosojima M, Kaneko R, Higuchi F, Kaseda R, Ogasawara S, Narita I, Saito A. Megalin is downregulated via LPS-TNF- $\alpha$ -ERK1/2 signaling pathway in proximal tubule cells. *Biochem Biophys Res Com* 2011; 407: 108-112.
4. 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: 86-91, 2011
5. Koda R, Zhao L, Yaoita E, Yoshida Y, Tsukita S, Tamura A, Nameta M, Zhang Y, Fujinaka H, Sameh Madeldin, Bo Xu, Ichiei Narita: Novel expression of claudin-5 in glomerular podocytes. *Cell and Tissue Res* 343: 637-648, 2011
6. Ikezumi Y, Suzuki T, Karasawa T, Hasegawa H, Yamada T, Imai N, Narita I, Kawachi H, Polkinghorne KR, Nikolic-Paterson DJ, Uchiyama M: Identification of alternatively activated macrophages in new-onset paediatric and adult immunoglobulin A nephropathy: potential role in mesangial matrix expansion. *Histopathol* 58: 198-210, 2011
7. Sakamaki Y, Sakatsume M, Wang X, Inomata S, Yamamoto T, Gejyo F, Narita I: Injured kidney cells express SM22 (transgelin): Unique features distinct from  $\alpha$ -smooth muscle actin ( $\alpha$ SMA). *Nephrol* 16: 211-218, 2011

8. 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 Exper Nephrol* 117: e104–e113, 2011
  9. Iguchi A, Kazama J, Komatsu M, Kaneko Y, Iino N, Goto S, Narita I: Three cases of gastric antral vascular ectasia in chronic renal failure. *Nephrol and Urol* :15–19, 2011 (Online Journal: DOI: 10.1159/000332832)
- 2. 学会発表**
1. Narita I: Symposium: Membranoproliferative glomerulonephritis. Advancement in Treatment of Nephrotic Syndrome. 2011. 6. 14, Yokohama
  2. Saito A, Ogasawara S, Kabasawa H, Hosojima M, Kaseda R, Takeda T, Suzuki Y, Narita I, Hirayama Y: Urinary full-length form of megalin is a novel biomarker for diabetic nephropathy. 7th International Congress on Uremia Research and toxicity. 2011. 5. 12–5. 14, Nagoya
  3. Yamamoto S, Yancey PG, Ikizler TA, Jerome WG, Narita I, Linton MF, Fazio S, Kon V: Atheroprotective function of high density lipoprotein (HDL) is defective in end stage renal disease patients on hemodialysis (ESRD-HD). *American Society of Nephrology Kidney Week*. 2011. 11. 8–11. 13, Philadelphia, USA
  4. Ogasawara S, Hosojima M, Kaseda R, Narita I, Hirahara Y, Sekine S, Saito A: Significance of Urinary full-length and ectodomain forms of megalin in patients with type 2 diabetes mellitus. *American Society of Nephrology Kidney Week*. 2011. 11. 8–11. 13, Philadelphia, USA
  5. Tsuchida Y, Kaneko Y, Saito A, Yamamoto T, Narita I: Prolactin receptor was up-regulated in the proximal tubules of the kidney in the cardio-renal syndrome model mice. *American Society of Nephrology Kidney Week*. 2011. 11. 8–11. 13, Philadelphia, USA
  6. Goto S, Tsukaguchi H, Wada M, Narita I: Genome-wide linkagescan of Japanese families with IgA nephropathy. *American Society of Nephrology Kidney Week*. 2011. 11. 8–11. 13, Philadelphia, USA
  7. Kazama J, Kaneko Y, Iino N, Goto S, Narita I: Emergent support for dialysis patients evacuated from the Northeast Japan earthquake disaster—lesson from previous earthquakes. *American Society of Nephrology Kidney Week*. 2011. 11. 8–11. 13, Philadelphia, USA
  8. Wakasugi M, Kazama J, Taniguchi M, Wada A, Iseki K, Tsubakihara Y, Narita I: Increased risk of hip fracture among hemodialysis patients masks the influence of ethnic difference. *American Society of Nephrology Kidney Week*. 2011. 11. 8–11. 13, Philadelphia, USA
  9. Kaneko Y, Tsuchida Y, Kazama J, Narita I: Interaction between RANK/RANKL positive macrophages infiltrating around the amyloid deposit in the yellow ligament and the osteoclasts in destructive spondyloarthropathy. *American Society of Nephrology Kidney Week*. 2011. 11. 8–11. 13, Philadelphia, USA
- H. 知的財産権の出願・登録状況**
1. 特許取得
    1. 特許第 4502570 号: 2010. 4. 30～2022. 9. 24  
名称: 遺伝子多型解析を用いた IgA 腎症診断および IgA 腎症診断用キット  
権利者: ㈱東洋紡ジーンアナリス、下条文武、発明者: 下条文武、成田一衛

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

病因・病態解明分科会

責任研究分担者

猪阪 善隆 大阪大学 老年・腎臓内科学内科学

研究協力者

河内 裕 新潟大学 分子病態学  
前嶋 明人 群馬大学 生体統御内科学  
貝森 淳哉 大阪大学 先端移植基盤医療学  
坪井 直毅 名古屋大学 腎臓内科学

研究要旨

病因・病態解明分科会では、IgA 腎症、急速進行性腎炎 (RPGN)、難治性ネフローゼ症候群、および多発性嚢胞腎 (PKD) における疾患の進行の分子メカニズムを解明するとともに、将来の治療の礎とすることを目的としている。ネフローゼ症候群で消退するポドサイトのスリット膜構成機能分子の検討を行い、シナプス小胞分子 (SV2B)、その関連分子群が蛋白尿発症と関連することを見出した。label-retaining cell (LRC) が間質線維化の過程で EMT に関与することを見出し、LRC を用いた EMT 抑制薬のスクリーニングを行っている。RPGN モデルの抗 GBM 型腎炎に対して LASC が有意な改善効果を示すとともにその治療メカニズムを確認した。腎臓の発生段階において、ある時期に一部のヒストン修飾に変化が現れること、同じ変化が糖尿病性腎症や片腎摘モデルにおいても観察されることを見出した。以上、本研究は進行性腎障害における病態メカニズムを解明および治療法の開発につながると考えられた。

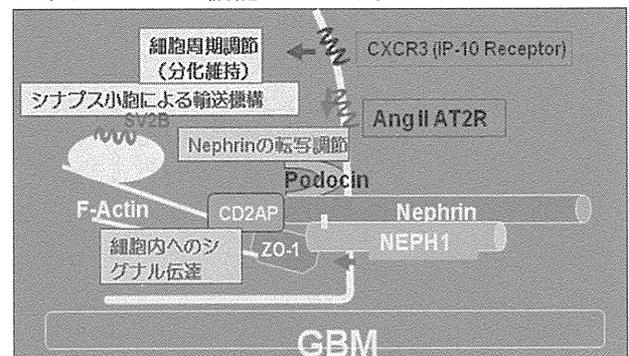
A. 研究目的

進行性腎障害に関する調査研究班では、IgA 腎症、急速進行性腎炎、難治性ネフローゼ症候群、多発性嚢胞腎に関し、主に臨床面からの研究を推進してきたが、病因・病態解明分科会では、これらの疾患に関して、基礎的な面から、疾患の進行の分子メカニズムを解明することにより、将来の治療の礎とすることを目的としている。

特に、IgA 腎症、急速進行性腎炎、難治性ネフローゼ症候群、多発性嚢胞腎の病態の解明ならびに進展メカニズムを解明する上で、ポドサイト、メサンジウム細胞、尿細管細胞、線維芽細胞等、腎臓の構成細胞における分子機構・遺伝子発現の異常あるいはその形質転換が、細胞の形態変化、細胞死や異常な細胞増殖、炎症、線維化を引き起こすという観点に立脚し、各疾患における病因・病態を解明し、治療法を探ることを目的としている。このような病態進展に関わる分子メカニズムが明らかとなれば、原因遺伝子に立脚した新規治療法や幹細胞治療・エピ

ゲノムの観点からの治療などの開発につながると考えられる。

河内 裕 (新潟大学 分子病態学) は、スリット膜機能分子を標的とした新規治療法の開発を目指している。ポドサイトの細胞間接着装置であるスリット膜は、蛋白尿を防ぐための最終バリアーとして機能している。



スリット膜の全容が解明できれば、蛋白尿防止のためのバリアー機能が解明できるとともに、蛋白尿に関わる分子群を同定することが可能となる。これらを明らかとしたうえで、スリット

膜分子を標的とした新規治療法を開発することを目的としている。

前嶋 明人(群馬大学 生体統御内科学)は、Epithelial Mesenchymal Transition (EMT)、間質線維化のメカニズムを解明することを目的としている。腎間質線維化の過程において、尿細管上皮細胞が、collagen を産生する fibroblast あるいは myofibroblast に形質転換する EMT という現象があることが知られている。

Label-retaining cells (LRCs)は、尿細管障害後の再生細胞の供給源として機能し、線維化の過程では間質へ移行し、EMT に関与することをすでに解明している。そこで、現在 EMT を定量化するシステムを開発し、EMT 抑制薬のスクリーニングを行うことにより、間質線維化の治療へとつなげることを目的としている。

貝森 淳哉(大阪大学 先端移植基盤医療学)は、多発性嚢胞腎の進展メカニズムを解明することを目的としている。多発性嚢胞腎の原因遺伝子フィブロシチンの K0 マウスを用いて、多発性嚢胞腎の臨床徴候である細胞構造の変化、線維化および高血圧のメカニズムを解明することを目的としている。

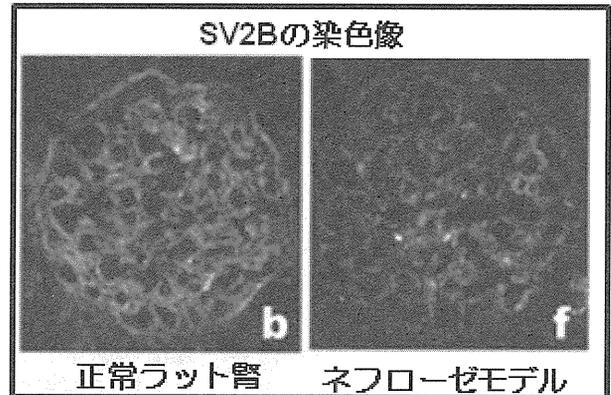
坪井 直毅(名古屋大学 腎臓内科学)は、低血清培養脂肪組織由来幹細胞 (LASC) を用いた半月体形成性腎炎に対する治療応用と作用機序の解明を目的としている。

猪阪 善隆(大阪大学 老年・腎臓内科学内科学)は、epigenetics から見た renal memory の可能性について検討することを目的としている。様々な疾患の発症進展において、環境や栄養状態が遺伝子、あるいはヒストンのアセチル化、メチル化をきたすことにより、遺伝子発現を変化させており、これを epigenetics と呼ぶ、このような環境因子もしくは栄養因子が epigenetic な変化をきたすことにより、腎障害の進展のみならず、合併症の発症にも関与するという仮説のもと、ヒストンのアセチル化、メチル化に対する抗体を用いて、腎臓の発生段階においてヒストン修飾に変化をきたす可能性を検討し、renal memory の可能性について検討を行うとともに、同じ変化が糖尿病性腎症や片腎摘モデルにおいても観察されるかなどを検討する。

## B. 研究方法、C. 研究結果

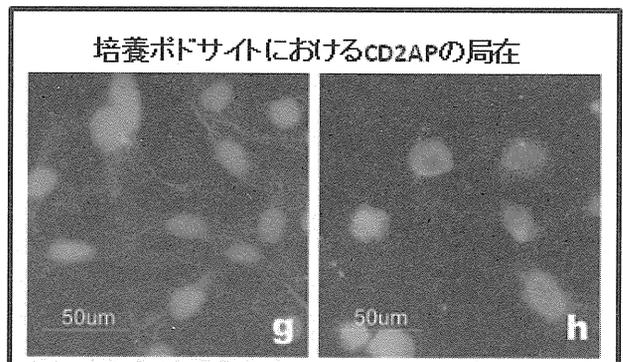
### 1. スリット膜機能分子を標的とした新規治療法の開発

ネフローゼ症候群モデルを用いて、蛋白尿発症時にポドサイトにおいて発現が低下する分子群を検討したところ、シナプス小胞分子 (SV2B)、



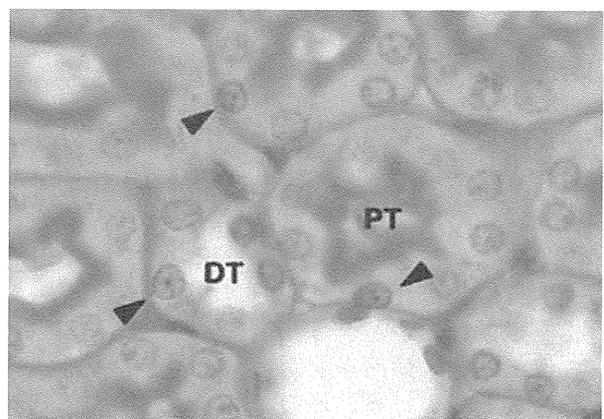
およびその関連分子群がポドサイトに発現していること、蛋白尿発症時、その発現が著明に低下していることを確認した。

また、スリット膜機能分子の1つである CD2AP は、正常（無処理）培養ポドサイトでは突起部に観察される（写真左）が、siRNA により SV2B をノックダウンさせた細胞では、CD2AP は突起部での集積が認められない（写真右）。これらの分子群は、ポドサイトの機能維持、特にスリット膜の機能維持に重要な役割を果たしていることが確認できた。



### 2. EMT、間質線維化メカニズムの解明

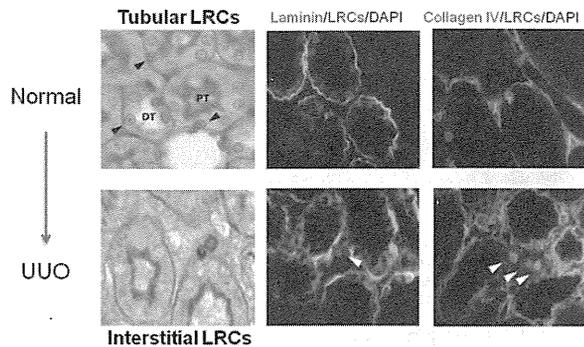
腎間質線維化の過程において、尿細管上皮細胞が、collagen を産生する fibroblast あるいは



は myofibroblast に形質転換する EMT という現象があることが知られている。LRC は非常に分裂の遅い細胞集団であり、BrdU ラベリング法を用いて同定することが可能である。

LRCs は障害後の再生過程で、再生細胞の供給源として機能する、多分化能を有し、様々なネフロンセグメントへ分化する、腎線維化の過程で間質へ遊走し、Myofibroblast へ形質転換することをすでに報告している。

尿細管にある LRC は、下図のように一側尿管結紮 (UUO) モデルにおいて間質へ遊走することから EMT を定量化可能であると考えられる。

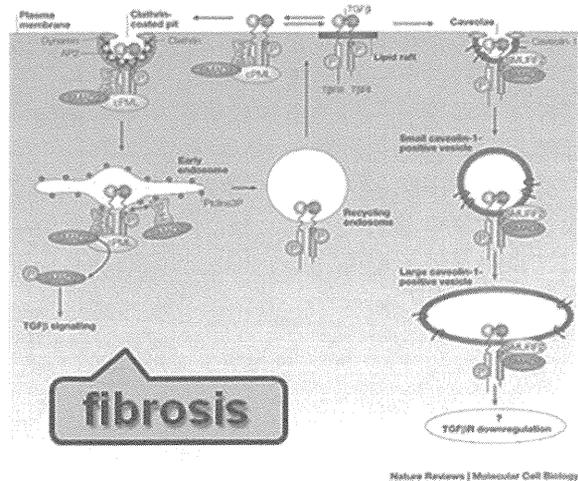
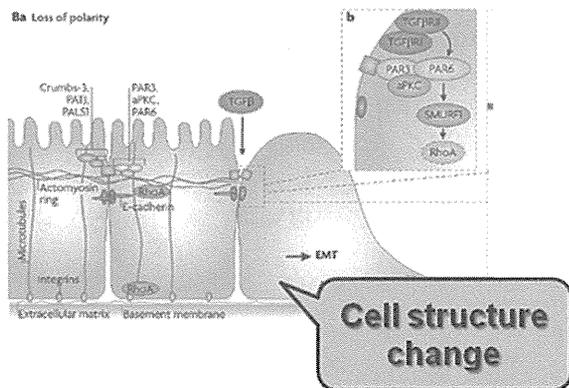


そこで、EMT を定量化システムである UUO モデルを用いて、現在新規 EMT 阻害薬のスクリーニングを進めているところである。

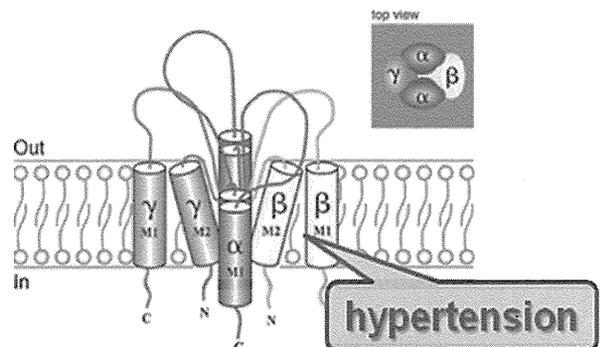
### 3. 多発性嚢胞腎の進展メカニズムの解明

常染色体劣性多発性嚢胞腎 (ARPKD) は、妊娠後期あるいは出生直後から腎の多発性嚢胞を発症し、肺の低形成を伴う。成人になれば、高血圧症を発症するとともに、肝の線維症を伴う。これらの病変進展メカニズムを解明するために、ARPKD の原因遺伝子フィブロシチンの KO マウスを用いて、多発性嚢胞腎の臨床徴候である細胞構造の変化、線維化および高血圧のメカニズムについて検討をおこなった。

フィブロシチンは、ubiquitin E3 ligase family である Smurf1, Smurf2 と結合し、それぞれ RhoA, Rap1B を制御していること、これにより F-actin を介した細胞骨格、E-cadherin を介した細胞接着に関与していることを明らかにした。

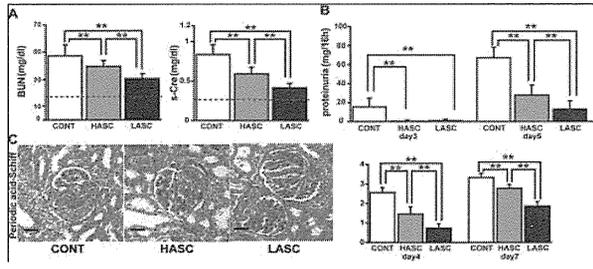


また、vesicle trafficking を制御することにより TGF- $\beta$  シグナル伝達を調整することにより、腎臓や肝臓の線維化に関わることを明らかとした。尿細管細胞においては、ENaC の vesicle trafficking を制御することにより高血圧症の発症にも関与していることを明らかとした。



### 4. LASC を用いた半月体形成性腎炎に対する治療応用と作用機序の解明

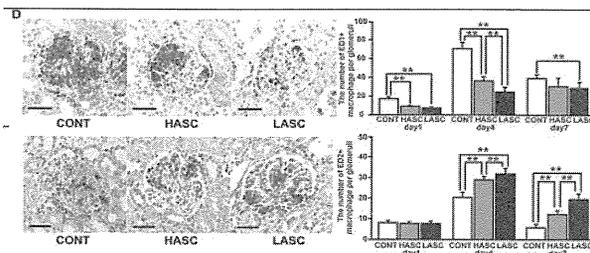
RPGN モデルである抗 GBM 型腎炎モデルに低血清培養脂肪組織由来幹細胞 (LASC) を経静脈的投与し、その効果を腎機能的解析および組織学的に検討したところ、抗 GBM 抗体投与後の 4 日間に渡り LASC を投与した群では、7 日目の腎機能 (A) および尿蛋白量 (B) や病変系球体での半月体形成率 (C) に、有意な改善効果が認められた。



加えて病変系球体への白血球へのマクロファージについて検討を行ったところ (D)、LASC 投与群では高血清培養脂肪組織由来幹細胞 (HASC) や

コントロール群に比べ、炎症性 ED1 陽性マクロファージの減少を示すとともに、免疫調整型 ED2 陽性マクロファージの増加を示した。一方、ED2 陽性マクロファージの増加は骨髄由来幹細胞ではほとんど認められなかった。

従って、LASC 投与により免疫調整型へ形質転換したマクロファージは、抗 GBM 抗体型腎炎における半月体形成に際し、抑制的に機能していると推測された。



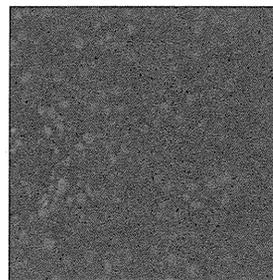
さらにLASCが直接的な免疫抑制型マクロファージ誘導能を有するか、LASCとラット腹腔内マクロファージの共培養系を用いて検討した。LASCとマクロファージの共培養上清中には免疫抑制型サイトカインIL-10が有意に増加していた。またLASCと共培養されたマクロファージ表面にはED1発現低下およびED2発現上昇がHASCに比し有意にみられた。またこの効果は骨髄由来幹細胞では認められず、LASC独自の特徴と考えられた。また共培養するLASC、マクロファージの比率を変えて行った実験により、1つのLASCはおよそ200倍数のマクロファージを有意に免疫調整型へ形質転換できることが示された。

今後、現在LASCが有する免疫調整型マクロファージへの形質転換に関わる責任因子の同定を進めるとともに、ANCA関連腎炎などのRPGN治療への臨床応用を目標に、ヒトLASCの安全性の高い培養法や治療プロトコール作成を進めるところである。

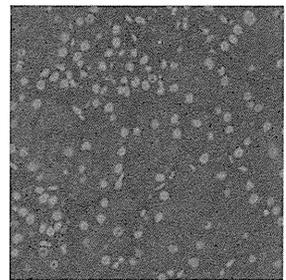
## 5. epigenetics から見た renal memory の可能性

マウス出生後のヒストン修飾の変化を網羅的に検討し、生後14日目を境に3種類のヒストン修飾が変化することを見出した。そのうちあるヒストン修飾H4Kxのアセチル化は、糖尿病性腎症や片腎摘モデルにおいても尿細管細胞で亢進することを見出した

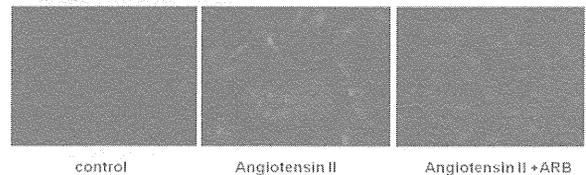
片側腎摘前



片側腎摘後



また、このヒストン修飾H4Kxのアセチル化は、angiotensin II添加により亢進し、ARB同時添加により抑制されるなど、その制御機構も明らかになりつつある。



今後、慢性腎臓病の発症や心血管合併症の進展ならびに間質線維化における形質転換のメカニズムにおけるepigeneticsの関与について、さらに検討を進める予定である。

## D. 考察

本研究班は、IgA腎症、急速進行性腎炎(RPGN)、難治性ネフローゼ症候群、および多発性嚢胞腎(PKD)における各疾患の進行の分子メカニズムを解明ならびに新規治療法の開発について、着実な成果を出しつつある。今後のさらなる研究成果が期待される。

## G. 研究発表

### 2. 学会発表

- 『脂肪由来間葉系幹細胞(ASC)を用いた難治性腎疾患・自己免疫疾患に対する新たな治療戦略』古橋和拡、清水明日香、阿部智子、金恒秀、勝野敬之、尾崎武徳、坪井直毅、丸山彰一、松尾清一：再生医療学会(2011.3.2)
- 『脂肪由来間葉系幹細胞を用いた壊死性半月体形成腎炎への新たな治療法の確立～骨髄由来間葉系細胞にはなく塩脂肪由来幹細胞がもつMacrophageへのunique character～』古橋和拡、清水明日香、阿部智子、金恒秀、勝野敬之、尾崎武徳、佐藤和一、坪井直毅、丸山彰一、松尾清一：第三回腎疾患と高血圧研究会(2011.6.27)
- 『脂肪細胞由来幹細胞は腎臓をどう守るのか』丸山彰一、古橋和拡、勝野敬之、尾崎

武徳、坪井直毅、松尾清一：第54回日本腎臓学会学術総会（2011.6.15）

4. 『脂肪由来間葉系幹細胞を用いた難治性腎疾患への新たな治療戦略』古橋和拡、清水明日香、阿部智子、金恒秀、勝野敬之、尾崎武徳、佐藤和一、坪井直毅、今井圓裕、丸山彰一、松尾清一：第54回日本腎臓学会学術総会（2011.6.17）
5. 『Low serum cultured adipose-derived mesenchymal stromal cells, but not bone-marrow derived mesenchymal stem cells, ameliorate rat crescentic glomerulonephritis by functional polarization of macrophages into immunoregulatory M2 phenotype』Kazuhiro Furuhashi, Naotake Tsuboi, Seiichi Matsuo and Shoichi Maruyama : 5th International Conference on Autoimmunity: Mechanisms and Novel Treatments (2011.9.23-28, Crete, Greece)
6. 『Low serum cultured adipose-derived mesenchymal stem cells, but not bone-marrow derived mesenchymal stem cells, ameliorate rat crescentic glomerulonephritis by functional polarization of macrophages into immunoregulatory phenotype, Kazuhiro Furuhashi\*, Asuka Shimizu, Naotake Tsuboi, Hangsoo Kim, Takayuki Katsuno, Takenori Ozaki, Waichi Sato, Enyu Imai, Seiichi Matsuo and Shoichi Maruyama : ASN Kidney Week (2011.11.8-13, Philadelphia, U.S.A)

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

1. 『脂肪組織由来多分化能幹細胞を含有する細胞製剤』尾崎武徳、安田香、丸山彰一、山本徳則、後藤百万、松尾清一、北川泰雄：名古屋大学、出願2008-528826、国際PCT/JP2007/065431
2. 『脂肪組織由来間葉系肝細胞を含有する免疫抑制剤及びその用途』丸山彰一、尾崎武徳、坂洋祐、古橋和拡、坪井直毅：名古屋大学、出願2009-233991、国際PTC/JP2010/064682(WO)

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

## 班 員 名 簿

区分	氏名	所属等	職名
研究代表者	松尾 清一	名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座腎臓内科	教授
研究分担者	川村 哲也	東京慈恵会医科大学 臨床研修センター 腎臓・高血圧内科	准教授
	鈴木 祐介	順天堂大学大学院医学研究科腎臓内科学	准教授
	城 謙輔	仙台社会保険病院病理部	主任部長
	山縣 邦弘	筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学	教授
	杉山 齊	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 慢性腎臓病対策腎不全治療学	教授
	今井 圓裕	名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座腎臓内科	特任教授
	南学 正臣	東京大学医学部附属病院腎臓内分泌内科	特任講師
	堀江 重郎	帝京大学医学部泌尿器科学教室	教授
	奴田原 紀久雄	杏林大学医学部泌尿器科学教室	教授
	横山 仁	金沢医科大学医学部腎臓内科	教授
	渡辺 毅	福島県立医科大学医学部 腎臓高血圧・糖尿病内分泌代謝内科学	教授
	長田 道夫	筑波大学大学院人間総合科学研究科生命システム医学専攻分子病理学分野	教授
	安藤 昌彦	京都大学環境安全保健機構附属・健康科学センター	准教授
	木村 健二郎	聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科	教授
	湯澤 由紀夫	藤田保健衛生大学医学部腎内科	教授
	有村 義宏	杏林大学医学部第一内科	教授
	西 慎一	神戸大学大学院腎臓内科 腎・血液浄化センター	特命教授
	成田 一衛	新潟大学医歯学総合研究科腎膠原病内科	教授
猪阪 善隆	大阪大学大学院医学系研究科老年・腎臓内科学	准教授	
丸山 彰一	名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座腎臓内科	准教授	
研究協力者	富野 康日己	順天堂大学医学部腎臓内科	教授
	堀越 哲	順天堂大学医学部腎臓内科	准教授
	西野 友哉	長崎大学医学部第二内科	講師
	古巢 朗	長崎大学医学部第二内科	講師
	吉川 徳茂	和歌山県立医科大学小児科	教授
	服部 元史	東京女子医科大学腎臓小児科	教授
	安田 隆	聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科	准教授
	白井 小百合	聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科	講師
	柴田 孝則	昭和大学医学部腎臓内科	准教授
	吉村 光弘	金沢医療センター 腎・高血圧・膠原病内科	診療部長
	宇都宮 保典	東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科	准教授
	遠藤 正之	東海大学腎代謝内科	准教授
	坂本 なほ子	国立成育医療センター研究所成育社会医学研究所成育疫学研究所	室長
	松島 雅人	東京慈恵会医科大学総合医科学研究センター臨床疫学研究室	室長
	宮崎 陽一	東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科	講師
	安田 宜成	名古屋大学大学院医学系研究科CKD地域連携システム寄附講座	准教授
	横尾 隆	東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科	講師
	香美 祥二	徳島大学医学部小児科	教授
	幡谷 浩史	東京都立小児総合医療センター腎臓内科	医長
	鈴木 仁	順天堂大学大学院医学研究科腎臓内科学	助教
	清水 章	日本医科大学解析人体病理学	准教授
	片渕 律子	福岡東医療センター内科	部長
	久野 敏	福岡大学医学部病理学	准教授
	橋口 明典	慶應義塾大学医学部病理学教室	助教
	武曾 恵理	財) 田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科	部長
	要 伸也	杏林大学第一内科	准教授

区 分	氏 名	所 属 等	職 名
研究協力者	新田 孝作	東京女子医科大学第四内科	教授
	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	教授
	田熊 淑男	仙台社会保険病院	院長
	小林 正貴	東京医科大学茨城医療センター腎臓内科	教授
	細谷 龍男	東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科	教授
	中島 衡	福岡大学医学部腎臓・膠原病内科学	教授
	藤元 昭一	宮崎大学医学部医学科血液・血管先端医療学講座	教授
	平和 伸仁	横浜市立大学附属市民総合医療センター血液浄化療法部・腎臓内科	准教授
	湯村 和子	自治医科大学腎臓内科	教授
	伊藤 孝史	島根大学腎臓内科	講師
	田部井 薫	自治医科大学附属さいたま医療センター腎臓科	教授
	稲熊 大城	名古屋第二赤十字病院腎臓病総合医療センター腎臓内科	部長
	小倉 誠	東京慈恵会医科大学附属柏病院腎臓・高血圧内科	講師
	安永 親生	福岡県済生会八幡総合病院腎センター	部長
	鶴屋 和彦	九州大学大学院包括的腎不全治療学	准教授
	中川 直樹	旭川医科大学内科学講座循環呼吸神経病態内科学分野	特任助教
	吉田 雅治	東京医科大学八王子医療センター腎臓内科	教授
	今田 恒夫	山形大学医学部附属病院第一内科	准教授
	佐藤 壽伸	仙台社会保険病院腎センター	副院長
	佐藤 博	東北大学大学院薬学研究科・臨床薬学分野	教授
	榎野 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	教授
	奥田 誠也	久留米大学医学部腎臓内科	教授
	鈴木 洋通	埼玉医科大学腎臓内科	教授
	石村 栄治	大阪市立大学大学院医学研究科腎臓病態内科学	准教授
	岩野 正之	福井大学腎臓内科	教授
	赤井 靖宏	奈良県立医科大学附属病院第一内科	准教授
	椿原 美治	大阪府立病院機構大阪府立急性期・総合医療センター腎臓・高血圧内科	主任部長
	森 典子	静岡県立総合病院腎臓内科	部長
	両角 國男	名古屋第二赤十字病院腎臓病総合医療センター腎臓内科	副院長
	福永 恵	市立豊中病院腎臓内科	部長
	黒木 亜紀	昭和大学医学部腎臓内科	講師
	山本 陵平	大阪大学大学院医学系研究科老年・腎臓内科学腎臓研究室	助教
	内田 俊也	帝京大学医学部内科	教授
	土井 俊夫	徳島大学ヘルスバイオサイエンス研究部腎臓内科学	教授
	西尾 妙織	北海道大学第二内科	助教
	和田 健彦	東京大学医学部附属病院腎臓内分泌内科	助教
	花岡 一成	東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科	講師
	土谷 健	東京女子医科大学腎臓内科	教授
	望月 俊雄	東京女子医科大学腎臓内科	講師
	香村 衡一	千葉東病院泌尿器科	医長
	中西 浩一	和歌山県立医科大学小児科	講師
	乳原 善文	虎ノ門病院分院腎センター	部長
	の村 信介	三重大学医学部附属病院 血液浄化療法部	准教授
武藤 智	帝京大学医学部泌尿器科学教室	准教授	
清原 裕	九州大学大学院医学研究院環境医学分野	教授	
飯田 博行	富山県立中央病院	病院長	
深津 敦司	京都大学医学部附属病院 腎臓内科	講師	

区 分	氏 名	所 属 等	職 名
研究協力者	佐々木 環	川崎医科大学医学部 腎臓・高血圧内科学	教授
	江田 幸政	仁誠会クリニック 光の森	院長
	樋口 誠	信州大学医学部附属院 血液浄化療法部・腎臓内科	准教授
	清元 秀泰	東北大学大学院 医学系研究科内科病態学講座腎・高血圧・内分泌学分野	准教授
	深澤 雄一郎	市立札幌病院病理診断科	部長
	岡 一雅	兵庫県立西宮病院 病理診断科	医長
	上田 善彦	獨協医科大学越谷病院 病理部	教授
	北村 博司	国立病院機構千葉東病院 臨床研究センター	部長
	後藤 眞	新潟大学医歯学総合研究科腎膠原病内科	講師
	古市 賢吾	金沢大学附属病院・腎臓内科（血液浄化療法部）	准教授
	中屋 来哉	岩手県立中央病院・腎臓内科	医長
	廣村 桂樹	群馬大学大学院医学系研究科・生体統御内科学	准教授
	重松 隆	和歌山県立医科大学 腎臓内科・血液浄化センター	教授
	深川 雅史	東海大学医学部 腎内分泌代謝内科	教授
	梅村 敏	横浜市立大学大学院医学研究科・病態制御内科学	教授
	平松 信	岡山済生会総合病院腎臓病センター	副院長
	上村 治	あいち小児保健医療総合センター・腎臓科	副センター長
	野々口 博史	兵庫医科大学内科学腎・透析科	准教授
	河田 哲也	国立病院機構 北海道医療センター腎臓内科・総合診療科	副院長
	松永 明	山形市立病院済生館 小児科	主任医長
	森 泰清	京都府立医科大学大学院医学研究科 腎臓内科	准教授
	満生 浩司	福岡赤十字病院・腎臓内科	副部長
	寺田 典生	高知大学医学部 内分泌代謝・腎臓内科学	教授
	旭 浩一	福島県立医科大学医学部 腎臓高血圧・糖尿病内分泌代謝内科学	講師
	橋本 英樹	東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻臨床疫学・経済学分野	教授
	康永 秀生	東京大学大学院医学系研究科 医療経営政策学講座	特任准教授
	長谷川 みどり	藤田保健衛生大学医学部腎内科	准教授
	臼井 丈一	筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学	講師
	猪原 登志子	京都大学医学部附属病院探索医療センター探索医療臨床部	特定助教
	河内 裕	新潟大学医歯学総合研究科付属腎研究施設分子病態学分野	教授
	前嶋 明人	群馬大学大学院生体統御内科学	講師
	貝森 淳哉	大阪大学大学院医学系研究科先端移植基盤医療学	准教授
	板橋 美津世	東京女子医大第四内科	助教
	原 章規	金沢大学附属病院 腎臓内科	医員
	平橋 淳一	東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科	助教
	富田 亮	藤田保健衛生大学医学部腎内科	講師
	藤垣 嘉秀	浜松医科大学内科学第一	准教授
	北村 博司	国立病院機構千葉東病院臨床研究センター腎病理研究部	部長
	後藤 雅史	京都大学環境安全保健機構健康科学センター	講師
	安田 隆	聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科	准教授
	佐藤 光博	仙台社会保険病院腎センター	部長
	香美 祥二	徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部小児医学分野	教授
	近藤 秀治	徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部小児医学分野	助教
漆原 真樹	徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部小児医学分野	助教	
小松 弘幸	宮崎大学医学部医学教育改革推進センター	准教授	
山本 陵平	大阪大学大学院医学系研究科老年・腎臓内科学腎臓研究室	助教	
金子 佳賢	新潟大学医歯学総合研究科腎膠原病内科	助教	