

平成24年度厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業

(腎疾患対策研究事業)

「糖尿病性腎症ならびに腎硬化症の診療水準向上と重症化防止にむけた調査・研究」

診療水準向上にむけた重症度評価法の開発 分科会

【研究分担者・研究協力者】

研究分担者	湯澤由紀夫	藤田保健衛生大学
	佐藤 博	東北大学
	鈴木 芳樹	新潟大学
	北村 博司	千葉東病院
研究協力者	荒木 信一	滋賀医科大学内科学講座 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	福井大学医学部病態制御医学講座 腎臓病態内科学領域
	上杉 憲子	筑波大学医学医療科 腎血管病理
	上田 善彦	獨協医科大学越谷病院 病理部
	古家 大祐	金沢医科大学糖尿病・内分泌内科学
	四方 賢一	岡山大学病院新医療研究開発センター
	中山 昌明	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座
	西 慎一	神戸大学大学院医学研究科糖尿病・内分泌・腎臓内科学分野腎臓内科学
	馬場園哲也	東京女子医科大学糖尿病センター
	原 茂子	虎の門病院腎センター
	久野 敏	福岡大学医学部 病理
	守屋 達美	北里大学医学部内分泌代謝内科学
	山縣 邦弘	筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学
	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

【背景・目的】

本分科会の目的は、糖尿病性腎症と腎硬化症の予後改善を目指すために、現状では病理診断基準がない糖尿病性腎症と腎硬化症の診断基準案を作成し、診療水準向上、重症化予防を行うことが重要である。

【方法】

糖尿病性腎症と腎硬化症の診断基準案を作成するために、糖尿病性腎症および腎硬化症の病理標本を収集する。これら標本および臨床データから糖尿病性腎症および腎硬化症の病理診断基準案を作成すると共に、診断のためのフローチャートを作成する。初年度である本年は、多数の標本を共通の基準で評価するために、3回の全体会議および、本分科会内での2回のワーキング会議を開き、その評価項目及びスコアを作成した。

【結果】

糸球体病変に関しては、糖尿病性腎症に固有の病変を評価する項目（びまん性病変、糸球体基底膜二重化・内皮下腔開大、滲出性病変、結節性病変、メサングウム融解・微小血管瘤、および糸球体門部小血管増生）と糖尿病性腎症と糸球体硬化症共通の項目（全節性糸球体硬化、分節性糸球体効果、虚脱・虚血性糸球体硬化、および糸球体肥大）を作成した。

間質、血管病変に関しては、糖尿病性腎症と糸球体硬化症で共通の項目のみとした。具体的な、間質病変の評価項目は、間質線維化・尿細管萎縮、および間質の細胞浸潤とし、血管病変の評価項目は、細動脈硝子化、および動脈硬化とした。

それぞれの評価項目のスコアに代表的な画像を付け評価しやすいようにした。

この基準を用いて、金沢大学の糖尿病性腎症30例、腎硬化症24例の検討を行った。その結果、eGFR低下に関連する糖尿病性腎症の病理所見としては、全節性糸球体硬化率、およびびまん性病変が、腎硬化症の病理所見としては、間質線維化、細動脈硝子化、および動脈硬化があげられた。また、アルブミン尿増加に関連する糖尿病性腎症の病理所見としては、びまん性病変、結節性病変、糸球体基底膜二重化・内皮下腔開大、間質線維化および間質胞浸潤が、腎硬化症の病理所見としては、全節性糸球体硬化率、間質線維化、細動脈硝子化、および動脈硬化があげられた。

【考察】

今後、評価項目及びスコアを用いて、各施設保有の標本評価を行い、研究計画書に従い、臨床データとともに収集・解析を行う。それらの結果を基に、糖尿病性腎症および腎硬化症の病理診断基準案を作成すると共に、診断のためのフローチャートを作成する。

平成24年度厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業

(腎疾患対策研究事業)

「糖尿病性腎症ならびに腎硬化症の診療水準向上と重症化防止にむけた調査・研究」

バイオマーカー分科会

【研究課題名】 早期診断ならびに重症化防止のためのバイオマーカー開発

【研究分担者・研究協力者】

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

丸山 彰一 名古屋大学 腎臓内科

安部 秀斉 徳島大学 腎臓内科・臨床検査

研究協力者 森 潔 京都大学 内分泌代謝内科

山本 格 新潟大学 腎研究施設構造病理学

全体研究

【背景・目的】

平成21年度より、厚生労働科学研究費補助金「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」の分科会として、バイオマーカー・新規治療法開発の基盤研究を進めてきた。本班研究における研究の目的である、糖尿病性腎症と腎硬化症の予後改善を目指すためには、バイオマーカー開発を行い、診療水準向上、重症化予防を行うことが重要である。そこで、引き続き有力なバイオマーカー候補の開発および選択と、既知マーカーのパネル化による有用性を検証し、実用化にむけた基盤研究を行う。

【方法】

平成24年度は分科会の全体研究として、糖尿病性腎症および腎硬化症で通院していた外来患者で、すでに検体を保存し他の研究に用いることの同意を文書で得ている患者283名（聖マリアンナ医科大学245名と金沢大学38名）の検体と臨床情報を用いて、糖尿病性腎症および腎硬化症の早期診断および重症化防止に有用なバイオマーカーおよびその最適な組み合わせを見出すことを試みる。研究結果の信頼性を確保するためにすでに体外診断薬として公式に承認を受けたバイオマーカーであるL-FABP、アルブミンおよびNAGをISO15189, CAPシステムの精度管理・品質保証体制の整っている施設SRLで集中測定する。

【結果】

聖マリアンナ医科大学と金沢大学に保存してあった尿検体をSRLにて集中測定を行った。現在、臨床データと合わせて解析中である。

【考察】

今回は2施設の検体を用いて、解析を行うが、今後は、多施設共同研究として、協力施設を増やすことを目指す必要がある。そのために、本研究班のレジストリーを活用する。また、糖尿病性腎症ならびに腎硬化症の予後と尿中バイオマーカーの関係を解析するために、横断解析を班研究の最終

年度までのデータを用いて行うことも計画している。

各個研究

糖尿病性腎症を鑑別するための代謝物バイオマーカーの探索

(名古屋大学 丸山)

【背景・目的】

糖尿病性腎症の診断には微量アルブミン尿が用いられるが、その精度は必ずしも十分ではない。本研究は、感度と特異度に優れた新規糖尿病性腎症診断バイオマーカーを探索することを目的とした。

【方法】

我々は、キャピラリー電気泳動時間飛行型質量分析 (CE-TOFMS) を用い、78例の糖尿病性腎症患者 (第1期20例、第2期32例、第3期以上26例) の血清代謝物を解析した。

【結果】

289の代謝物を用いてPLS判別分析を行い、19の代謝物を同定した。このうち12個の代謝物はそれぞれ単独でAUC > 0.7の精度で糖尿病性腎症を診断することが可能であった。

【考察】

今後は複数の代謝物を組み合わせてより診断精度の高いバイオマーカーセットを模索していく予定である。メタボローム解析は糖尿病性腎症の診断アプローチとして有用である。

糖尿病性腎症ならびに腎硬化症の診療水準向上と重症化防止にむけた調査・研究 (徳島大学 安部)

【背景・目的】

ポドサイトは障害を受けると糸球体機能に影響を与え、不可逆的な腎機能低下へ至る。進行性の腎疾患においては、尿中にポドサイトが脱落することが知られている。ポドサイト内における障害を非侵襲的かつ継続的に評価するマーカーを同定し、ポドサイト障害の分子病態の解析とともに、侵襲性の高い腎生検によらない、診断かつ予後予測に有用なバイオマーカー測定法を樹立する。

【方法】

腎生検で確定診断のついた糖尿病性腎症患者において尿中エクソゾームタンパクを抽出し、podocyte-derived exosomal transcriptional factors (PDETFs) を同定するとともに、同分子の腎における発現の局在と硬化の重症度による発現量の変化を解析する。

【結果】

採取した尿中exosomeより、候補となるPDETFsが得られた。組織における免疫組織学的な解析と照合し、糸球体内の発現の変化が確認できた。

【考察】

ヒト尿によるPDETFsの定量化により、糖尿病によるポドサイト障害の評価が可能になるものと考えられる。

市民公開講座

～腎臓病・糖尿病とともに生きる～

とき
9/22 土・祝

13:00開場 14:00開演
[16:35終了予定]

近ごろ「高血圧が続く」「タンパク尿が出ている」などといった症状はありませんか。腎臓病の症状は悪くなくてもあまり自覚症状がなく見過ごされるケースが多くあります。腎臓病の早期発見と治療を呼びかける専門医による講演会を開催します。日常の注意点から治療方法まで、役立つ情報が満載です。

ところ 朝日ホール

名古屋市中区栄1-3-3 朝日会館15階
* 地下鉄東山線・鶴舞線「伏見」駅下車
7番出口を西へ徒歩3分
* JR「名古屋」駅下車徒歩15分

主な内容

- * 腎臓病の各専門医による講演
- * 医師による無料健康相談



丸山 彰一先生



和田 隆志先生



湯澤 由紀夫先生



望月 俊雄先生



鈴木 富夫先生

プログラム

- 講演 1 14:05
- 講演 2 14:20
- 14:45
- 講演 3 15:15
- 講演 4 15:40
- 講演 5 16:10

「あなたの腎臓、大丈夫？」(15分)

名古屋大学 腎臓内科 准教授 丸山 彰一先生

「糖尿病性腎症 ～あなたの腎臓を守りましょう～」(25分)

金沢大学 血液情報統御学 教授 和田 隆志先生

～ 休憩 (15分) ～

「腎炎・ネフローゼってどんな病気？」(25分)

藤田保健衛生大学腎内科 教授 湯澤 由紀夫先生

「多発性嚢胞腎とどう向き合うか」(15分)

東京女子医科大学 腎臓内科 講師 望月 俊雄先生

「腎臓にやさしい食事」(25分)

名古屋大学 栄養管理部 副部长 鈴木 富夫先生

応募方法

郵便番号、住所、氏名、年齢、電話番号、参加希望人数(5名様まで)を明記の上、往復はがき、FAX、e-mailのいずれかで下記のあて先までお送りください。
※往復はがきで応募の方は、返信用はがきにもあなたの郵便番号、住所、氏名を記入。

あて先

◎往復はがき 〒466-8550
名古屋市中区昭和区鶴舞65番地
名古屋大学医学部附属病院 腎臓内科
「腎臓病・糖尿病セミナー」係

◎FAX 052-744-2209

◎e-mail

jin-shogai@med.nagoya-u.ac.jp

※応募締め切り/9月10日(月)必着

応募多数の場合は抽選とします。
当選者の発表は招待状の発送をもってかえさせていただきます。
※お送りいただきました個人情報は、名古屋大学でとりまとめ、案内状の発送および個人を特定しないデータとして利用させていただきます。

セミナー参加者
300名様無料ご招待!

お問い合わせ先

名古屋大学医学部附属病院 腎臓内科
TEL(052)744-2111(代表)
◎午前9時～午後5時(土・日・祝を除く)

- ◎主催/厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患等克服(難治性疾患克服)研究事業「進行性腎障害に関する調査研究」班/厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患等克服(腎疾患対策)研究事業「糖尿病性腎症ならびに腎硬化症の診療水準向上と重症化防止にむけた調査・研究」班
- ◎協賛/MSD ◎特別協力/大日本住友製薬
- ◎後援/朝日新聞社広告部

※プログラム及び講師につきましては変更する場合がありますので、あらかじめご了承ください。

