

別表

(独)国立病院機構北海道がんセンター	泌尿器科	医療法人社団美心会黒沢病院	泌尿器科	東京都立大塚病院	内科
仁徳会病院	泌尿器科	前橋赤十字病院	泌尿器科	財団法人東京都保健医療公社豊島病院	腎臓内科
札幌共立五輪橋病院	腎臓内科・循環器科	群馬県済生会前橋病院	腎臓内科	帝京大学医学部附属病院	内科
東苗穂病院	腎臓内科	群馬県立がんセンター	泌尿器科	同	泌尿器科
北海道勤労者医療協会中央病院	腎臓内科	公立藤岡総合病院	泌尿器科	日本大学医学部附属板橋病院	腎臓高血圧内分分泌科
市立小樽病院	泌尿器科	桐生厚生総合病院	泌尿器科	杏林大学病院	小児科
社会医療法人母恋日鋼記念病院	泌尿器科	医療法人社団望星会望星病院	内科	東京都立小児総合医療センター	腎臓内科
JR札幌病院	循環器・腎臓内科	戸田中央総合病院	泌尿器科	医療法人社団長生会久保病院	泌尿器・透析科
NTT東日本札幌病院 透析センター	腎臓内科	獨協医科大学越谷病院	腎臓内科	一橋病院	内科
札幌医科大学医学部附属病院	泌尿器科	同	小児科	(独)国立病院機構災害医療センター	泌尿器科
市立札幌病院	腎臓内科	同	泌尿器科	東海大学八王子病院	泌尿器科
北海道大学病院	小児科	春日部市立病院	泌尿器科	東京医科大学八王子医療センター	腎臓内科
同	内科II	埼玉県済生会栗橋病院	小児科	同	泌尿器科
同	泌尿器科	埼玉医科大学病院	腎臓内科	医療法人徳洲会東京西徳洲会病院	小児難病センター腎臓内科
KKR札幌医療センター	外科	埼玉医科大学総合医療センター	腎高血圧内科	東京慈恵会医科大学附属第三病院	腎臓・高血圧内科
(独)国立病院機構北海道医療センター	腎臓内科	(独)国立病院機構埼玉病院	泌尿器科	日本医科大学多摩永山病院	泌尿器科
市立千歳市民病院	小児科	東松山市立市民病院	泌尿器科	川崎市立川崎病院	泌尿器科
江別市民病院	泌尿器科	(独)国立病院機構西埼玉中央病院	小児科	川崎市立井田病院	内科
医療法人仁友会北彩都病院	腎臓内科	埼玉県立がんセンター	泌尿器科	日本医科大学武蔵小杉病院	小児科
滝川市立病院	泌尿器科	本庄総合病院	泌尿器科	(共済)虎の門病院分院	腎センター内科
旭川医科大学病院	腎臓内科	三愛記念病院	腎臓内科	川崎市立多摩病院	泌尿器科
弘前中央病院	内科	千葉市立青葉病院	泌尿器科	聖マリアンナ医科大学病院	腎臓・高血圧内科
(独)国立病院機構弘前病院	小児科	国立病院機構千葉医療センター	泌尿器科	(独)労働者健康福祉機構横浜労災病院	泌尿器科
同	泌尿器科	千葉県こども病院	泌尿器科	昭和大学横浜市北部病院	泌尿器科
弘前大学医学部附属病院	小児科	行徳総合病院	腎臓内科	横浜市立大学附属市民総合医療センター	腎臓高血圧内科
同	泌尿器科	東京慈恵会医科大学附属柏病院	泌尿器科	聖隷横浜病院	腎・高血圧内科
岩手医科大学医学部附属病院	泌尿器科	聖隷佐倉市民病院	小児科	横浜市立市民病院	泌尿器科
岩手県胆沢病院	泌尿器科	東邦大学医療センター佐倉病院	泌尿器科	聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院	腎臓・高血圧内科
三愛病院附属矢巾クリニック	泌尿器科・内科	総合病院国保旭中央病院	腎臓内科	同	泌尿器科
国家公務員共済組合連合会東北公済病院	内科	医療法人亀田総合病院	腎臓高血圧内科	神奈川県立がんセンター	泌尿器科
東北大学病院	腎・高血圧・内分分泌科	帝京大学ちば総合医療センター	泌尿器科	国立病院機構横浜医療センター	腎臓内科
同	小児科	駿河台日本大学病院	泌尿器科	社会福祉法人親善福祉協会国際親善総合病院	泌尿器科
宮城県立がんセンター	泌尿器科	社会福祉法人三井記念病院	腎臓内科	医療法人沖縄徳洲会湘南鎌倉総合病院	腎免疫血管内科
仙台社会保険病院	腎センター内科	国立がん研究センター中央病院	総合内科	小田原市立病院	泌尿器科
仙台赤十字病院	泌尿器科	東京慈恵会医科大学附属病院	小児科	同	小児科
仙台市立病院	小児科	同	泌尿器科	医療法人邦友会小田原循環器病院	腎臓内科
同	泌尿器科	(共済)虎の門病院	腎センター内科	北里大学病院	泌尿器科
医療法人祥仁会秋田南クリニック	泌尿器科	国際医療福祉大学三田病院	内科(腎・高血圧)	(独)国立病院機構相模原病院	泌尿器科
秋田大学医学部附属病院	血液・腎臓・膠原病内科	北里研究所病院	泌尿器科	医療法人(財団)倉田会くらた病院	腎透析
同	小児科	医療法人博樹会西クリニック	内科・腎臓内科・循環器科	国家公務員共済組合連合会平塚共済病院	泌尿器科
同	泌尿器科	順天堂大学医学部附属順天堂医院	腎臓内科	医療法人立川メディカルセンター立川総合病院	腎臓内科
秋田県厚生連平鹿総合病院	泌尿器科	東京医科歯科大学医学部附属病院	小児科	同	泌尿器科
大館市立総合病院	小児科	東京大学医学部附属病院	腎臓内分分泌科	JA新潟厚生連長岡中央総合病院	内科
山形市立病院済生館	内科	がん感染症センター都立駒込病院	腎臓内科	国立病院機構新潟病院	小児科
同	小児科	東京女子医科大学東医療センター	泌尿器科	新潟大学医学部総合病院	第二内科
山形大学医学部附属病院	第一内科	社会福祉法人勝楽堂病院	小児科	同	小児科
同	泌尿器科	日本私立学校振興・共済事業団東京臨海病院	泌尿器科	新潟県済生会三条病院	泌尿器科
公立置賜総合病院	泌尿器科	がん研有明病院	泌尿器科	新潟県立新発田病院	内科(腎臓尿病内科)
米沢市立病院	泌尿器科	医療法人社団順江会江東病院	腎臓内科	富山大学附属病院	第二内科
日本海総合病院	泌尿器科	同	小児科	富山赤十字病院	泌尿器科
福島県立医科大学附属病院	腎臓高血圧内科	同	泌尿器科	富山県立中央病院	内科
同	泌尿器科	東芝病院	腎臓内科	済生会富山病院	泌尿器科
医療生協わたり病院	内科	昭和大学病院	泌尿器科	南砺市民病院	腎臓内科
大原総合病院	小児科	(独)労働者健康福祉機構東京労災病院	腎代謝内科	高岡市民病院	内科
公立藤田総合病院	泌尿器科	東邦大学医学部医療センター大森病院	泌尿器科	厚生連高岡病院	泌尿器科
JAとりで総合医療センター	腎臓内科	社会保険蒲田総合病院	透析科	金沢医科大学水見市民病院	小児科
総合守谷第一病院	泌尿器科	医療法人社団森と海東京東蒲田病院	泌尿器科	市立砺波総合病院	泌尿器科
筑波大学附属病院	腎臓内科	日本赤十字社医療センター	腎臓内科	金沢医科大学病院	腎臓内科
同	腎泌尿器外科	東海大学医学部付属東京病院	泌尿器科	同	泌尿器科
茨城県立中央病院	泌尿器科	(独)国立病院機構東京医療センター	小児科	浅ノ川総合病院	泌尿器科
(独)国立病院機構水戸医療センター	泌尿器科	東邦大学医療センター大橋病院	腎臓内科	金沢大学附属病院	腎臓内科
水戸済生会総合病院	腎臓内科	国家公務員共済組合連合会東京共済病院	泌尿器科	同	小児科
(独)労働者健康福祉機構鹿島労災病院	泌尿器科	特定医療法人大坪会三軒茶屋病院	腎内科	同	リウマチ内科2
石岡第一病院	小児科	自衛隊中央病院	腎臓内科・リウマチ膠原病内科	小松市民病院	泌尿器科
栃木県済生会宇都宮病院	腎臓内科	慶應義塾大学病院	腎臓内分分泌科	公立松任石川中央病院	腎高血圧内科
栃木県立がんセンター	泌尿器科	同	小児科	福井大学医学部附属病院	腎臓内科
宇都宮社会保険病院	腎臓内科	同	泌尿器科	同	泌尿器科
獨協医科大学病院	小児科	東京厚生年金病院	泌尿器科	福井赤十字病院	小児科
芳賀赤十字病院	泌尿器科	(独)国立国際医療研究センター病院	腎臓内科	福井県済生会病院	内科
JA佐野厚生連佐野厚生総合病院	内科	東京女子医科大学病院	泌尿器科	同	泌尿器科
国際医療福祉大学病院	腎臓内科	同	腎臓内科	都留市立病院	内科
同	腎泌尿器外科	同	腎臓小児科	市川三郷町立病院	泌尿器科

長野赤十字病院	泌尿器科	大阪市立総合医療センター	小児総合診療科	財団法人倉敷中央病院	腎臓内科
(独)国立病院機構信州上田医療センター	泌尿器科	大阪府立成人病センター	泌尿器科	同	小児科
JA長野厚生連篠ノ井総合病院	腎臓内科	国家公務員共済組合連合会大手前病院	腎臓内科	福山市市民病院	泌尿器科
医療法人双樹会早徳病院	外科	大阪警察病院	泌尿器科	広島県厚生農業協同組合連合会尾道総合病院	泌尿器科
岐阜市民病院	泌尿器科	NTT西日本大阪病院	腎臓内科	庄原赤十字病院	泌尿器科
岐阜大学医学部附属病院	泌尿器科	大阪市立大学医学部附属病院	腎臓内科	尾鷲外科病院	外科
大垣市民病院	糖尿病腎臓内科	医療法人きっこう会多根総合病院	泌尿器科	たかの橋中央病院	泌尿器科
同	小児科	大阪厚生年金病院	泌尿器科	広島赤十字・原爆病院	泌尿器科
社会医療法人木沢記念病院	腎臓内科	市立豊中病院	腎臓内科	広島市立安佐市民病院	泌尿器科
高山赤十字病院	泌尿器科	箕面市立病院	泌尿器科	星野外科クリニック	外科
土岐市立総合病院	泌尿器科	済生会吹田病院	腎臓内科	広島県立広島病院	腎臓内科
沼津市立病院	第二内科	医療法人蒼龍会井上病院	内科	広島大学病院	泌尿器科
同	泌尿器科	大阪府済生会千里病院	泌尿器科	マツダ株式会社マツダ病院	泌尿器科
順天堂大学医学部附属静岡病院	泌尿器科	大阪大学医学部附属病院	腎臓内科	(独)国立病院機構呉医療センター	泌尿器科
聖隷沼津病院	泌尿器科	同	泌尿器科	医療法人中央内科クリニック	内科
国立病院機構静岡医療センター	内科	国立循環器病研究センター	高血圧・腎臓科	(独)労働者健康福祉機構中国労災病院	泌尿器科
国際医療福祉大学熱海病院	泌尿器科	大阪府済生会茨木病院	腎臓内科	JA広島厚生連広島総合病院	小児科
(財)恵愛会聖隷富士病院	腎臓内科	大阪医科大学病院	腎臓内科	下関市立市民病院	腎臓内科
富士宮市立病院	内科	市立枚方市民病院	泌尿器科	徳島大学病院	腎臓内科
静岡県立総合病院	腎臓内科	関西医科大学附属枚方病院	小児科	同	小児科
静岡市立静岡病院	泌尿器科	有会会有澤総合病院	腎臓内科	岩朝病院	外科
焼津市立総合病院	泌尿器科	星ヶ丘厚生年金病院	小児科	麻植協同病院	泌尿器科
医療法人社団新風会丸山病院	内科	恩賜財団大阪府済生会富田林病院	泌尿器科	高松赤十字病院	小児科
聖隷浜松病院	腎臓内科	柏友クリニック	内科	香川大学医学部附属病院	循環器・腎臓・脳卒中内科
同	小児科	医療法人宝生会PL病院	内科	国立病院機構香川小児病院	小児科
浜松医科大学医学部附属病院	第一内科	(独)国立病院機構大阪南医療センター	腎臓内科	松山赤十字病院	腎臓内科
蒲郡市民病院	小児科	同	泌尿器科	愛媛大学医学部附属病院	第二内科
愛知県厚生連安城更生病院	腎臓内科	近畿大学医学部附属病院	泌尿器科	同	泌尿器科
同	泌尿器科	耳原総合病院	泌尿器科	厚生年金高知リハビリテーション病院	内科
名鉄病院	泌尿器科	大阪府立母子保健総合医療センター	腎・代謝科	医療法人尚賢会高知高須病院	腎臓内科
中部労災病院	泌尿器科	市立岸和田市民病院	泌尿器科	高知大学医学部附属病院	小児科
社会保険中京病院	泌尿器科	原泌尿器科病院	腎内科	済生会八幡総合病院	腎センター
国立病院機構名古屋医療センター	腎臓内科	神戸市立医療センター中央市民病院	泌尿器科	社会医療法人製鉄記念八幡病院	腎臓内科
国家公務員共済組合連合会名城病院	泌尿器科	社会保険神戸中央病院	腎臓・血液内科	福岡市立こども病院・感染症センター	腎疾患科
名古屋市立西部医療センター	泌尿器科	医療法人社団顕徳会神戸百年記念病院	泌尿器科	国家公務員共済組合連合会浜の町病院	腎臓内科
愛知県がんセンター中央病院	泌尿器科	兵庫県立こども病院	泌尿器科	医療法人豊資会加野病院	泌尿器科
名古屋大学医学部附属病院	腎臓内科	兵庫県立淡路病院	泌尿器科	医療法人原三信病院	泌尿器科
名古屋第二赤十字病院	小児腎臓科	市立芦屋病院	小児科	九州大学病院	小児科
名古屋市立大学病院	泌尿器科	兵庫県立尼崎病院	腎臓内科	福岡山王病院	小児科
名古屋記念病院	泌尿器科	医療法人永仁会尼崎永仁会病院	内科	長尾病院	内科
藤田保健衛生大学病院	腎泌尿器外科	兵庫医科大学病院	小児科	福岡赤十字病院	腎臓内科
トヨタ記念病院	腎・膠原病内科	同	泌尿器科・腎移植センター	同	小児科
あいち小児保健医療総合センター	腎臓科	宝塚市立病院	腎臓内科	久留米大学病院	腎臓内科
さくら総合病院	内科	公立豊岡病院組合立豊岡病院	泌尿器科	社会保険久留米第一病院	泌尿器科
JA愛知厚生連江南厚生病院	腎臓内科	兵庫医科大学ささやま医療センター	小児科	社会医療法人霊の聖母会マリア病院	腎臓内科
小牧市民病院	泌尿器科	兵庫県立加古川医療センター	泌尿器科	医療法人社団高邦会高木病院	腎透析センター
公立陶生病院	腎膠原病内科	宇陀私立病院	内科	(独)国立病院機構殖野医療センター	小児科
一宮市立市民病院		奈良県立医科大学附属病院	小児科	佐賀大学医学部附属病院	腎臓内科
四日市社会保険病院	腎透析科	同	泌尿器科	地方(独)長崎市立病院機構長崎市立市民病院	泌尿器科
市立四日市病院	腎臓内科	(独)労働者健康福祉機構和歌山労災病院	泌尿器科	長崎大学病院	第二内科
同	小児科	和歌山県立医科大学附属病院	小児科	長崎県立島原病院	泌尿器科
(独)国立病院機構三重中央医療センター		同	泌尿器科	佐世保市立総合病院	腎臓内科
三重大学医学部附属病院	泌尿器科	(独)国立病院機構南和歌山医療センター	泌尿器科	(医)如水会嶋田病院	内科・腎臓内科
三重県厚生農業協同組合連合会松原中央総合病院	泌尿器科	鳥取県立中央病院	小児科	熊本大学医学部附属病院	腎臓内科
尾鷲総合病院	内科	鳥取市立病院	内科	同	小児科
大津市民病院	内科	鳥取大学医学部附属病院	腎臓内科	(共済)熊本中央病院	腎臓科
滋賀医科大学附属病院	小児科	同	小児科	熊本労災病院	泌尿器科
近江八幡市立総合医療センター	腎臓内科	同	泌尿器科	球磨郡公立多良木病院	内科
同	泌尿器科	労働者健康福祉機構山陰労災病院	腎臓内科	大分赤十字病院	腎臓内科
滋賀県立成人病センター	泌尿器科	松江市立病院	小児科	大分県立病院	泌尿器科
市立長浜病院	腎臓代謝内科	同	泌尿器科	国家公務員共済組合連合会新別府病院	泌尿器科
京都第二赤十字病院	代謝腎臓リウマチ内科	鳥根県立中央病院	腎臓科	大分大学医学部附属病院	泌尿器科
同	泌尿器科	岡山中央奉還町病院	内科	県立宮崎病院	泌尿器科
京都府立医科大学附属病院	泌尿器科	岡山済生会総合病院	内科	宮崎大学医学部附属病院	第一内科
社会保険京都病院	泌尿器科	総合病院岡山市立市民病院	泌尿器科	同	泌尿器科
京都市立病院	腎臓内科	岡山大学医学部・歯学部附属病院	泌尿器科	医療法人真栄会新村病院	泌尿器科
医療法人洛和会音羽記念病院	腎臓内科	川崎医科大学附属病院	腎臓内科	(独)国立病院機構指宿病院	泌尿器科
医療法人桃仁会病院	泌尿器科	同	泌尿器科	出水総合医療センター	腎臓内科
国家公務員共済組合連合会舞鶴共済病院	泌尿器科	(独)国立病院機構岡山医療センター	小児科	社会医療法人友愛会豊見城中央病院	腎臓内科
公立南丹病院	腎臓内科	同	泌尿器科	医療法人八重瀬会同仁病院	内科
公益財団法人田附興国会学研究所在野病院	腎臓内科	財団法人倉敷成人病センター	泌尿器科	社会医療法人敬愛会中頭病院	腎臓内科
大阪回生病院	泌尿器科	総合病院水島協同病院	内科		

以上 393施設 431診療科(順不同)

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業（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

藤田保健衛生大学医学部・腎内科学・教授

西 慎一

神戸大学大学院医学研究科腎臓内科・腎・血液浄化センター・特命教授

有村 義宏

杏林大学・第一内科・教授

堀江 重郎

帝京大学医学部・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

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

原渕 保明

旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

高原 幹

旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学

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  
の村 信介  
西尾 妙織  
武藤 智  
石村 栄治  
鶴屋 和彦  
福岡 俊雄

虎ノ門病院分院腎センター  
三重大学医学部附属病院血液浄化療法部  
北海道大学医学部第二内科  
帝京大学医学部泌尿器科  
大阪市立大学大学院医学研究科腎臓病態内科学  
九州大学大学院包括的腎不全治療学  
倉敷中央病院 総合診療科

## 研究要旨

本分科会は、日本腎臓学会で改訂作業が進行中の「エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン」と連動してIgA腎症、ネフローゼ症候群、急速進行性糸球体腎炎、多発性嚢胞腎の4疾患の診療ガイドラインを作成することを目的に活動している。本分科会で作成するガイドラインは幅広く疾患についてとりあげ、それぞれの疾患ごとに独立した冊子体として作成する。Mindsの推奨する手順に従いガイドライン作成体制の構築を行い、共通の章立てで原稿を作成している。治療に関してはアルゴリズムも作成を試みている。平成24年9月23日の分科会の結果をうけて、12月16日に修正原稿をさらに検討した。平成25年度は、4疾患のガイドラインの査読とパブリックコメント募集へと進め、ガイドラインの完成を目指す。

### A. 研究目的

現時点での各疾患における診療のエビデンスを明らかにし診療の質の均てん化をはかるために診療ガイドラインが各領域で作られている。本分科会では、IgA腎症、ネフローゼ症候群、急速進行性糸球体腎炎、多発性嚢胞腎の4疾患の診療ガイドラインを作成することを目的に活動している。

### B. 研究方法

日本腎臓学会で改訂作業が進行中の「エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン」と連動して各疾患の診療ガイドラインを作成する。そのため、「CKD診療ガイドライン」の改訂責任者である木村健二郎が診療ガイドライン分科会の責任者となっている。また、「CKD診療ガイドライン」の4疾患の章の責任者はガイドライン分科会の4疾患の責任者を同一とした。このように、「CKD診療ガイドライン」と分科会のガイドラインは完全に内容は齟齬のない形で作成する。しかし、「CKD診療ガイドライン」は主として治療に重点を絞って作成するのに対して、分科会のガイドラインは幅広く疾患についてとりあげ、それぞれの疾患ごとに独立した冊子体として作成する。

#### (倫理面への配慮)

診療ガイドラインの作成であり、個々の患者の臨床情報は扱わない。したがって、倫理的な問題は発生しない。

### C. 研究結果

Mindsの推奨する手順に従いガイドライン作成体制の構築を行い、ガイドライン作成委員を決定した。現在、同時に日本腎臓学会の「CKD診療ガイドライン」の改訂作業が進行中であるが、それと連動する形で、当該4疾患のガイドラインの作成が進行中である。

4疾患の共通の章立：

1. 疾患概念・定義（病因・病態生理）：記述式
2. 診断（症候学・症状・検査所見）：記述式
3. 疫学・予後（発生率・有病率・治療成績）：記述式
4. 治療・合併症対策：CQ形式

治療に関してはアルゴリズムも作成を試みている。9月23日の分科会の結果をうけて、12月16日に修正原稿をさらに検討した。平成25年度は、4疾患のガイドラインの査読とパブリックコメント募集へと進め、ガイドラインの完成を目指す。

### D. 考察

当初の予定より数ヶ月遅れてはいるが、日本腎臓学会の「CKD診療ガイドライン」の改訂作業と連動する形で、順調に診療ガイドライン作成が進行中である。

### E. 結論

IgA腎症、ネフローゼ症候群、急速進行性糸球体腎炎、多発性嚢胞腎の4疾患の診療ガイドラインの作成が日本腎臓学会の「CKD診療ガイドライン」の改訂版作成と連動して順調に遂行されている。

### G. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

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・講師

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、効果サイズの大きい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 12 の variant を選別した。中でも *EEA1* 遺伝子における変異は連鎖解析の結果と一致して有力な候補であり、他の家系の症例においても *EEA1* 遺伝子内に変異が存在するか、また孤発性 IgA 腎症における同遺伝子内の rare variant について検討を進めている。

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、次世代シーケンサー HiSeq 2000 (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（アミノ酸が非同義置換となる、1000genomes での頻度が 1% 以下、観察されたアレル頻度が 0.3 ～ 0.7）を行い、IgA 腎症の発症に関連する variant を選別した。さらに選別された variant について、アミノ酸機能予測プログラムで評価し、家系内の segregation を確認した。

## (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で承認された(承認番号 554)。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 は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。エクソーム解析では、全エクソンの配列情報からフィルタリングを行い、IgA 腎症患者にのみ共通して認められた 12 個の variant が選別された。この中で家系内 co-segregation が認められる variant は *PLUNC* と *EEA1* に存在し、さらに *EEA1* p.F161Y は連鎖解析で LOD スコアが最も高い領域内に認められた。機能予測プログラムでも *EEA1* p.F161Y は最も影響力が強い variant であった。現在、他の家系の症例においても変異が存在するか、また孤発性 IgA 腎症において *EEA1* 遺伝子内の rare variant の検討を進めている。

## 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。

今回の家族性 IgA 腎症 1 家系の解析では候補遺伝子変異の中で *EEA1* p.F161Y が有力であると考えられた。*EEA1* がコードする蛋白は early endosome antigen 1 であり、初期エンドソームに結合するコイルドコイル蛋白である。初期エンドサイトーシス小胞間の融合に必須である。IgA 分子のトランスサイトーシスにも関与しており、粘膜免疫異常から IgA 腎症の発症に関与する可能性がある。他の家族性 IgA 腎症家系と孤発性 IgA 腎症における検証と機能解析を通じて、IgA 腎症の疾患感受性遺伝子として同定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疾患感受性遺伝子を検出した。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- Ogasawara S, Hosojima M, Kaseda R, Kabasawa H, Yamamoto-Kabasawa K, Kurosawa H, Sato H, Iino N, Takeda T, Suzuki Y, Narita I, Yamagata K, Tomino Y, Gejyo F, Hirayama Y, Sekine S, Saito A. Significance of urinary full-length and ectodomain forms of megalin in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2012; 35: 1112-1118.
- Kaneko Y, Otsuka T, Tsuchida Y, Gejyo F, Narita I. Integrin alpha1/beta1 and alpha2/beta1 as a receptor for IgA1 in human glomerular mesangial cells in IgA nephropathy. *Int Immunol* 2012; 24: 219-232.
- Kirylyuk K, Li Y, Sanna-Cherchi S, Rohanizadegan M, Suzuki H, Eitner F, Snyder HJ, Choi M, Hou P, Scolari F, Izzì C, Gigante M, Gesualdo L, Savoldi S, Amoroso A, Cusi D, Zamboli P, Julian BA, Novak J, Wyatt RJ, Mucha K, Perola M, Kristiansson K, Viktorin A, Magnusson PK, Thorleifsson G, Thorsteinsdottir U, Stefansson K, Boland A, Metzger M, Thibaudin L, Wanner C, Jager KJ, Goto S, Maixnerova D, Karnib HH, Nagy J, Panzer U, Xie J, Chen N, Tesar V, Narita I, Berthoux F, Floege J, Stengel B, Zhang H, Lifton RP, Gharavi AG (48 名中 42 番目). Geographic Differences in Genetic Susceptibility to IgA Nephropathy: GWAS Replication Study and Geospatial Risk Analysis. *PLoS Genet* 2012; 8: e1002765.
- Wakasugi M, Kazama JJ, Narita I. A combination of healthy lifestyle factors is associated with a decreased incidence of chronic kidney disease: a population-based cohort study. *Hypertens Res* 2012. in press
- 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.
- Wakasugi M, Kazama JJ, Narita I. Differences in the local and national prevalences of chronic kidney disease based on annual health check program data. *Clin Exp Nephrol* 2012. in press
- Baba J, Watanabe S, Saida Y, Tanaka T, Miyabayashi T, Koshio J, Ichikawa K, Nozaki K, Koya T, Deguchi K, Tan C, Miura S, Tanaka H, Tanaka J, Kagamu H, Yoshizawa

- H, Nakata K, Narita I. Depletion of radio-resistant regulatory T cells enhances antitumor immunity during recovery from lymphopenia. *Blood* 2012. in press
8. Wakasugi M, Kazama JJ, Narita I. Use of Japanese Society for Dialysis Therapy dialysis tables to compare the local and national incidence of dialysis. *Ther Ape Dial* 2012; 16: 63-67.
  9. Yoshita K, Kawano M, Mizushima I, Hara S, Ito Y, Imai N, Ueno M, Nishi S, Nomura H, Narita I, Saeki T. Light-microscopic characteristics of IgG4-related tubulointerstitial nephritis: distinction from non-IgG4-related tubulointerstitial nephritis. *Nephrol Dial Transpl* 2012; 27: 2755-2761.
  10. Wang X, Sakatsume M, Sakamaki Y, Inomata S, Yamamoto T, Narita I. Quantitative Histological Analysis of SM22alpha (Transgelin) in an Adriamycin-Induced Focal Segmental Glomerulosclerosis Model. *Nephron Exp Nephrol* 2012; 120: e1-e11.
  11. 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 I(2) analog on the progression of sclerotic glomerulonephritis in rats. *Clin Exp Nephrol* 2012; 16: 221-230.
  12. Kuroda T, Tanabe N, Kobayashi D, Sato H, Wada Y, Murakami S, Saeki T, Nakano M, Narita I. Treatment with biologic agents improves the prognosis of patients with rheumatoid arthritis and amyloidosis. *J Rheumatol* 2012; 39: 1348-1354.
  13. 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. *Clin Exp Nephrol* 2012; 16: 259-268.
2. 学会発表
    1. Saeki T, Kawano M, Mizushima I, Yamamoto M, Wada Y, Ito T, Yamazaki H, Nakashima H, Saito T, Narita I. Long-Term Outcome of Patients with IgG4-Related Kidney Disease. American Society of Nephrology Kidney Week 2012 (2012. 10. 30-2012. 11. 4 San Diego)
    2. Goto S, Hosomichi K, Tsukaguchi H, Narita I. Exome Sequencing Identifies a Novel EEA1 Variant in Japanese Familial IgA Nephropathy. American Society of Nephrology Kidney Week 2012 (2012. 10. 30-2012. 11. 4 San Diego)
    3. Iino N, Narita I. Tolvaptan Is a New Therapeutic Tool for Patients with Congestive Heart Failure Who Underwent Peritoneal Dialysis. American Society of Nephrology Kidney Week 2012 (2012. 10. 30-2012. 11. 4 San Diego)
    4. Iguchi A, Yamazaki H, Kazama J J, Narita I. Up-Regulation of Fibroblast Growth Factor 23 in Prostate Cancer and Bone Metastatic Lesions of Prostate Cancer-Induced Oncogenic Hypophosphatemic Osteomalacia. American Society of Nephrology Kidney Week 2012 (2012. 10. 30-2012. 11. 4 San Diego)
    5. Nakatsue T, Sato H, Wada Y, Murakami S, Kuroda T, Nakano M, Narita I. Alfacalcidol May Lower Systolic Blood Pressure in Systemic Lupus Erythematosus: 8 Year Follow-Up Study. American Society of Nephrology Kidney Week 2012 (2012. 10. 30-2012. 11. 4 San Diego)
    6. 後藤 眞、細道 一善、塚口 裕康、井ノ上逸朗、成田 一衛：ワークショップ次世代シーケンサーを用いた腎臓病研究 家族性IgA腎症のエクソーム解析 第55回日本腎臓学会学術総会 横浜 2012. 6. 1~2012. 6. 3
- 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：(株)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
    2. 実用新案登録  
なし
    3. その他  
なし

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

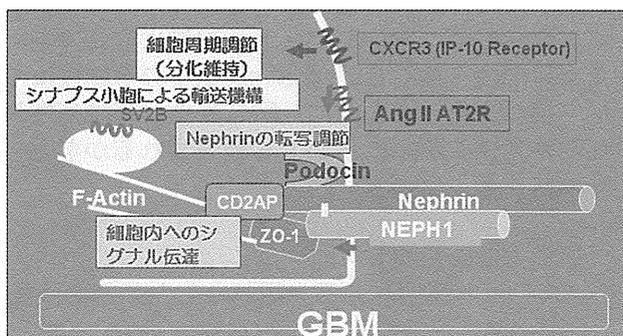
病因・病態解明分科会では、IgA 腎症、急速進行性腎炎 (RPGN)、難治性ネフローゼ症候群、および多発性嚢胞腎 (PKD) における疾患の進行の分子メカニズムを解明するとともに、将来の治療の礎とすることを目的としている。ネフローゼ症候群で消退するポドサイトのスリット膜構成機能分子の検討を行い、シナプス小胞分子 (SV2B)、その関連分子群が蛋白尿発症と関連することを見出した。label-retaining cell (LRC) が間質線維化の過程で EMT に関与することを見出し、LRC を用いた EMT 抑制薬のスクリーニングを行っている。RPGN モデルの抗 GBM 型腎炎に対して LASC 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。

【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。これらを明らかにしたうえで、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 という現象が観察される。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報告している。そこで、現在 EMT

を In vivo で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、腎線維化治療の発展につなげることを目的としている。

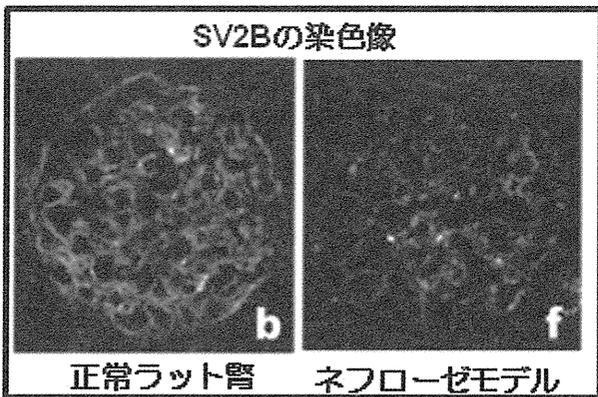
貝森 淳哉 (大阪大学 先端移植基盤医療学) は、多発性嚢胞腎の進展メカニズムを解明することを目的としている。多発性嚢胞腎の原因遺伝子フィブロシチンの K0 マウスを用いて、多発性嚢胞腎の臨床徴候である細胞構造の変化、線維化および高血圧のメカニズムを解明することを目的としている。

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。

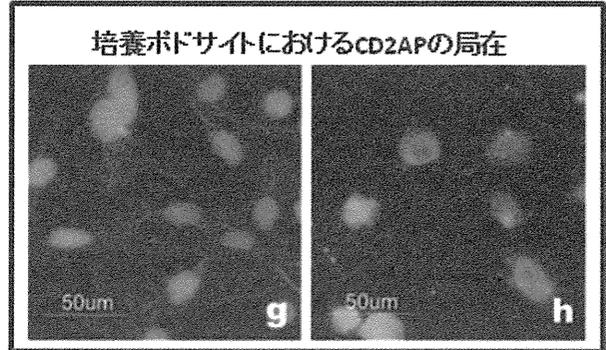
**【研究方法と結果】**

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

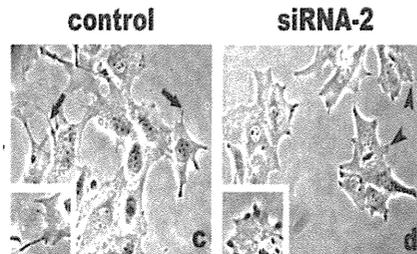


症時にポドサイトにおいて発現が低下する分子群を検討したところ、シナプス小胞分子 (SV2B)、およびその関連分子群がポドサイトに発現していること、蛋白尿発症時、その発現が著明に低下していることを確認した。

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。

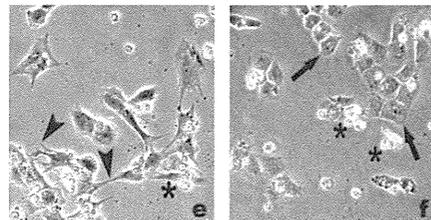


現在、ネフローゼ病態で発現が変化したシナプス小胞関連分子を siRNA 法によりノックダウンした培養ポドサイトの形態、スリット膜機能分子の発現、ポドサイト傷害に対する感受性の変化などについての解析を進めている。下図のように、シナプス小胞分子の発現をノックダウンさせた細胞では突起が形成されないことが確認できた。



また、下図のように、シナプス小胞分子をノックダウン細胞は、control 細胞には影響を与えない低量での Adriamycin 刺激で著しい形態変化を示すことが確認できた。

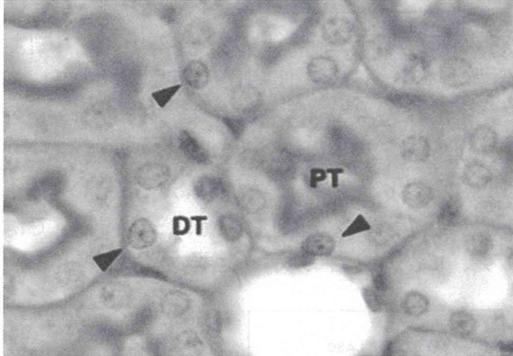
**中等リスク群**



SV2B ノックアウトマウスの作製は終了しており、現在、同マウスにおけるスリット膜機能分子、シナプス小胞関連分子の発現を解析中で、CD2AP の発現パターンが変化するなどの所見を得ている。今後、スリット膜のバリアー機能維持における SV2B の役割の解明を進める予定である。

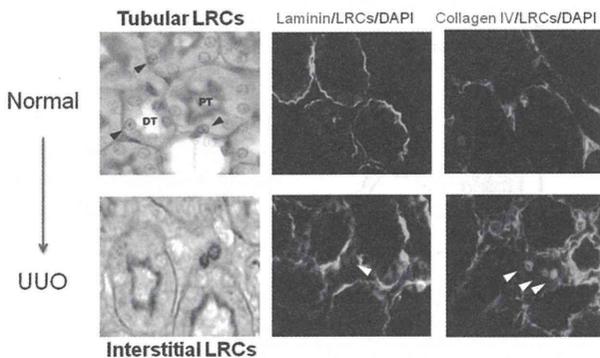
## 2. EMT、間質線維化メカニズムの解明

腎間質線維化の過程では、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 という現象が観察される。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（下図矢頭）。

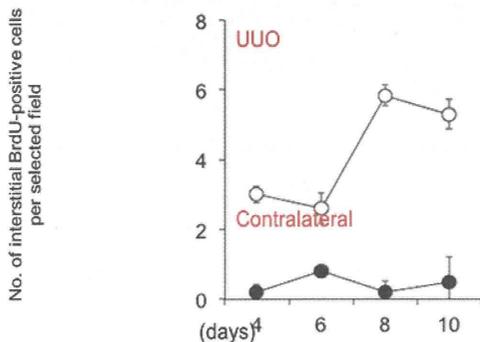


LRCs は腎障害後の再生過程で再生細胞の供給源として機能し、多分化能を有して様々なネフロンセグメントへ分化すること、腎線維化過程で間質へ遊走し Myofibroblast へ形質転換すること、をすでに報告している。

尿細管の 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。したがって、EMT を In vivo で定量的に評価することが可能と可能と考えられる。



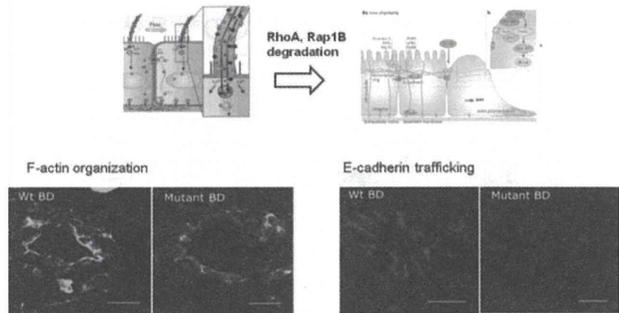
上記グラフのように間質へ移動する LRC を定量することにより、EMT の定量化モデルを開発することができた。現在、新規 EMT 阻害薬のスクリーニングを進めている。さらにマウスでの検証を行い、様々な遺伝子改変マウスへの応用の可能性

を探る予定である。

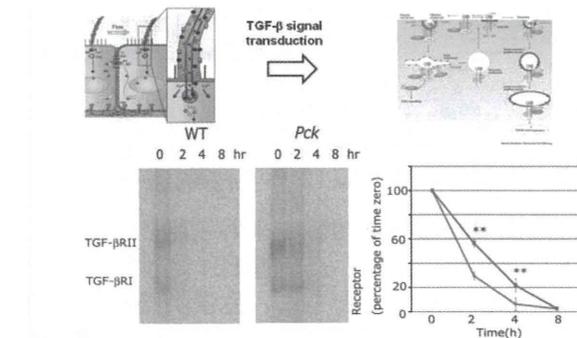
## 3. 多発性嚢胞腎の進展メカニズムの解明

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。

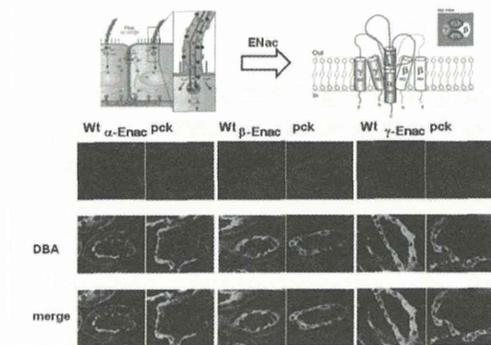
フィブロシチンは、ubiquitin E3 ligase family である Smurf1, Smurf2 と結合し、それぞれ RhoA, Rap1B を制御していること、これにより F-actin を介した細胞骨格、E-cadherin を介した細胞接着に関与していることを明らかとした。



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。

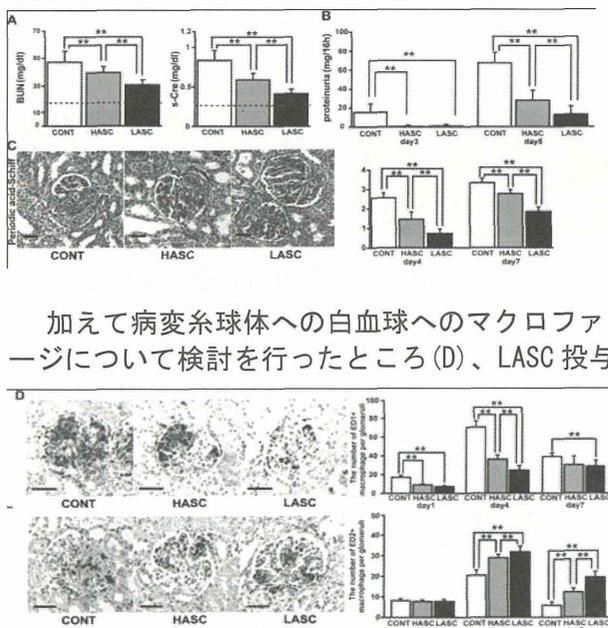


尿細管細胞においては、ENaC の vesicle trafficking を制御することにより高血圧症の発症にも関与していることを明らかとした。



#### 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) や病変糸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。

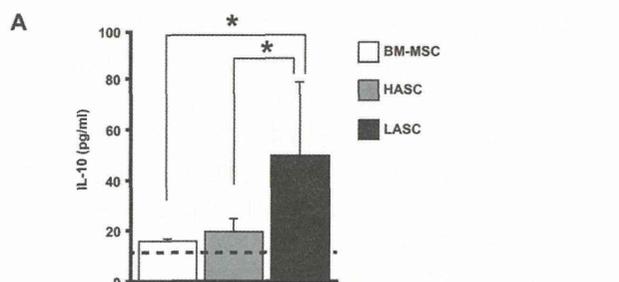


加えて病変糸球体への白血球へのマクロファージについて検討を行ったところ (D)、LASC 投与

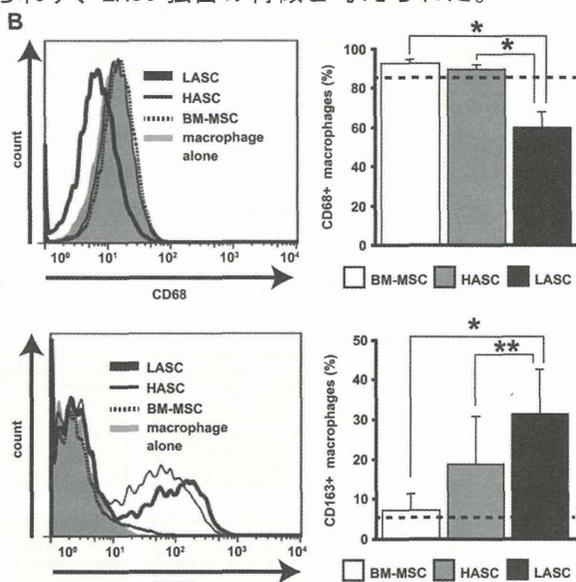
群では高血清培養脂肪組織由来幹細胞 (HASC) やコントロール群に比べ、炎症性 ED1 陽性マクロファージの減少を示すとともに、免疫調整性 ED2 陽性マクロファージの増加を示した。一方、ED2 陽性マクロファージの増加は骨髄由来幹細胞ではほとんど認められなかった。

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。

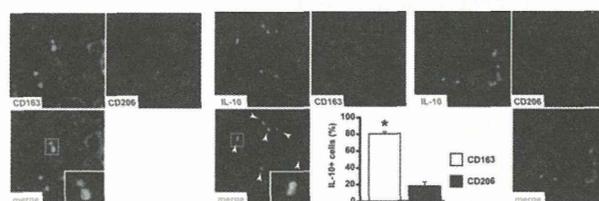
さらに LASC が直接的な免疫抑制型マクロファージ誘導能を有するか、LASC とラット腹腔内マクロファージの共培養系を用いて検討した。



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、CD68 低下、CD163 増加がみられ、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。

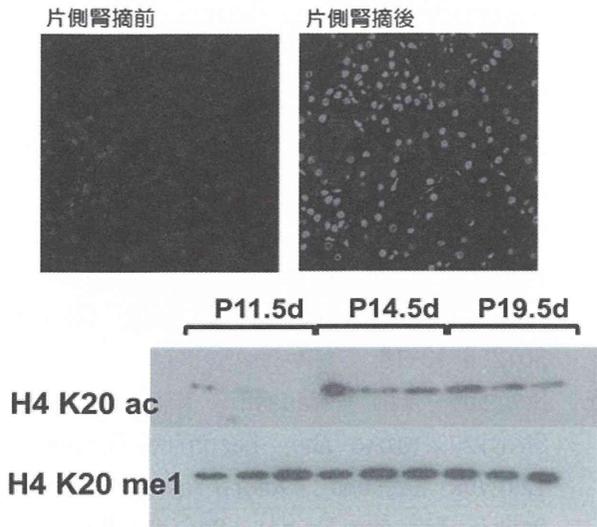


anti-GBM GN を惹起したラットに LASC を投与し、腎切片を M2 型マーカーである CD163、CD206 で共染色し、さらにそれぞれを細胞内 IL-10 と共染色したところ、LASC により誘導される CD163 陽性マクロファージは、IL-10 を高濃度に分泌する免疫抑制性の M2 マクロファージであることが確認できた。

今後、現在 LASC が有する免疫調整性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

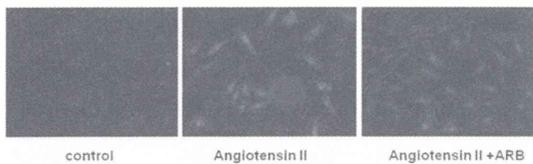
い培養法や治療プロトコール作成を進めるところである。

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。

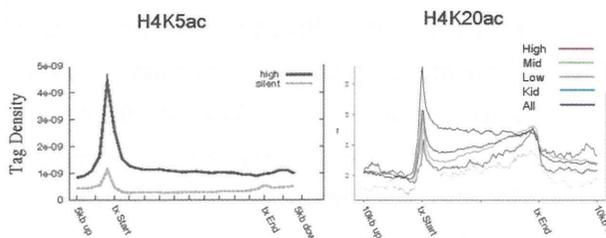


そのうちあるヒストン修飾 H4K20 のアセチル化は、糖尿病性腎症や片腎摘モデルにおいても尿管細胞で亢進することを見出した

また、このヒストン修飾 H4K20 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。



興味深いことに、通常ヒストンのアセチル化は発現が亢進している遺伝子の転写開始部位に多く存在するが、H4K20Ac は、発現が抑制されている遺伝子の転写開始部位と終止部位に存在していることが確認できており、その制御機構は他のヒストン修飾と異なっていることが明らかとなった。



一部、promoter 領域に H4K20Ac が結合し、発現が増強している遺伝子の半数は、遺伝子抑制性に働く miRNA であることが確認できた。また、核

ラミナと相互作用するゲノム領域 (lamina-associated domain; LAD) の解析から H4K20Ac は LAD 領域に多く認められることが確認できた。以上から、H4K20Ac は遺伝子抑制性に作用し、何らかの細胞肥大とも関係があることが示唆された。

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。

### 【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。

### 【研究発表 (論文・学会)】

#### 論文発表

- Mishima K, Maeshima A, Miya M, Sakurai N, Ikeuchi H, Hiromura K, Nojima Y. Involvement of N-type Ca<sup>2+</sup> Channels in Fibrotic Process of the Kidney in Rats Am J Physiol Renal Physiol (In press)
- Katsuno T, Ozaki T, Saka Y, Furuhashi K, Kim H, Yasuda K, Yamamoto T, Sato W, Tsuboi N, Mizuno M, Ito Y, Imai E, Matsuo S, Maruyama S. Low serum cultured adipose tissue-derived stromal cells ameliorate acute kidney injury in rats. Cell Transplant 2012 Sep 7. [Epub ahead of print]
- Kimura T, Takabatake T, Takahashi A, Isaka Y. Chloroquine in Cancer Therapy: A Double-Edged Sword of Autophagy. Cancer Res. 73: 3-7, 2013
- Renal transplantations from their parents to siblings with autosomal recessive Alport syndrome caused by a rearrangement in an intronic antisense *A/u* element in the *COL4A3* gene led to different outcome
- Kaimori JY, Ichimaru N, Isaka Y, Hashimoto F, Fu X, Hashimura Y, Kaito H, Iijima K, Kyo M, Namba T, Obi Y, Hatanaka M, Matsui I, Takabatake Y, Okumi M, Yazawa K, Nonomura N, Rakugi H, Takahara S Clin Exp Nephrol. Case Reports 2012 Dec 09.
- Sato A, Piao H, Nozawa Y, Morioka T, Kawachi H, Oite T., Local delivery of a direct renin inhibitor into the kidney ameliorates progression of experimental

- glomerulonephritis. *Clinical and Experimental Nephrology* 16:539-548, 2012
7. Toyama K, Morisaki H, Cheng J, Kawachi H, Shimizu F, Ikawa M, Okabe M, Morisaki T. Proteinuria in AMPD2-deficient mice. *Genes to Cells* 17:28-38, 2012
  8. Ramadan R, Faour D, Awad H, Khateeb E, Cohen R, Yahia A, Torgovicky R, Cohen R, Lazari D, Kawachi H, Abassi Z. Early treatment with everolimus exerts nephroprotective effect in rats with adriamycin-induced nephrotic syndrome. *Nephrology Dialysis Transplantation* 27:2231-2241, 2012
  9. Soetikno V, Sari FR, Sukumaran V, Lakshmanan AP, Harima M, Suzuki K, Kawachi H, Watanabe K. Curcumin decreases renal triglyceride accumulation through AMPK-SREBP signaling pathway in streptozotocin-induced type 1 diabetic rats. *The Journal of Nutritional Biochemistry* in press
  10. Soetikno V, Sari FR, Lakshmanan AP, Arumugam S, Harima M, Suzuki K, Kawachi H, Watanabe K. Curcumin alleviates oxidative stress, inflammation, and renal fibrosis in remnant kidney through the Nrf2-keap1 pathway. *Mol Nutr Food Res.* 2012 in press

#### 学会等での発表

##### 『国内学会』

1. Maeshima A, Miya M, Mishima K, Sakurai N, Ikeuchi H, Sakairi T, Kaneko Y, Hiromura K, Nojima Y. Majority of Proximal Tubular Cells in the Outer Medulla are Slow-cycling and Equally Contribute to Tubular Regeneration after Renal Ischemia. 10th International Society of Stem Cell Research 2012, Yokohama, 2012. 6. 13-16
2. Kazuhiro Furuhashi, Naotake Tsuboi, Asuka Shimizu, Hangsoo Kim, Takayuki Katsuno, Yousuke Saka, Takenori Ozaki, Waichi Sato, Enyu Imai, Seiichi Matsuo, Shoichi Maruyama, Low Serum Cultured Adipose-derived Mesenchymal Stem Cells Ameliorate Crescentic Glomerulonephritis by Functional Polarization of Macrophages into Immunoregulatory M2 Phenotype. The Asia Pacific Meeting of Vasculitis and ANCA Workshop 2012 (AP-VAS) Tokyo 2012. 03. 28-31
3. Shoichi Maruyama, Stem cell therapy using MSC from human adipose tissues. 49th ERA-EDTA CONGRESS Paris 2012. 5. 24-27
4. Shoichi Maruyama, Asuka Shimizu, Kazuhiro Furuhashi, Takenori Ozaki, Hang Su, Kim, Tomoko Abe, Takayuki Katsuno, Naotake Tsuboi, Seiichi Matsuo, Potential of Adipose-derived Stem Cells from Human/Rat/Mouse as a New Tool for The Treatment of Systemic Sclerosis. International Society for Stem Cell Research 10th Annual Meeting Yokohama 2012. 6. 13-16
5. Hangsoo Kim, Masashi Mizuno, Asuka Shimizu, Tomoko Abe, Kazuhiro Furuhashi, Takayuki Katsuno, , Kaoru Yasuda, Takenori Ozaki, Naotake Tsuboi, Shoichi Maruyama, Low Serum Cultured Adipose-derived Mesenchymal Stromal Cells Ameliorate Rat Model with Zymosan Induced Severe Peritonitis. International Society for Stem Cell Research 10th Annual Meeting Yokohama 2012. 06. 13-16
6. Kazuhiro Furuhashi, Naotake Tsuboi, Asuka Shimizu, Hangsoo Kim, Takayuki Katsuno, Yosuke Saka, Shoichi Maruyama, Low Serum Cultured Adipose-derived Mesenchymal Stem Cells Ameliorate Crescentic Glomerulonephritis by Functional Polarization of Macrophages into Immunoregulatory M2 Phenotype. International Society for Stem Cell Research 10th Annual Meeting Yokohama 2012. 06. 13-16
7. Hangsoo Kim, Masashi Mizuno, Kazuhiro Furuhashi, Takayuki Katsuno, Takenori Ozaki, Kaoru Yasuda, Waichi Sato, Naotake Tsuboi, Yasuhiko Ito, Enyu Imai, Shoichi Maruyama, Seiichi Matsuo, Low Serum Cultured Adipose-Derived Mesenchymal Stromal Cells Ameliorate Rat Model with Zymosan Induced Severe Peritonitis. ASN Kindey Week 2012 San

- Diego 2012. 10. 30-11. 04
8. Kazuhiro Furuhashi, Naotake Tsuboi, Hangsoo Kim, Takayuki Katsuno, Waichi Sato, Enyu Imai, Seiichi Matsuo, Shoichi Maruyama, Serum Starved Adipose-Derived Stromal Cells Ameliorate Rat Crescentic Glomerulonephritis by Promoting the Generation of M2 Immunoregulatory Macrophages. ASN Kindey Week 2012 San Diego 2012. 10. 30-11. 04
  9. Kaimori J, Kakuta Y, Tsuda H, Hatanaka M, Obi Y, Rakugi H, Ishii M, Takahara S, Isaka Y, Multi-Photon Microscopy Based Kidney Live Imaging Identifies a Series of Micro-Circulation Changes in a Rat Acute Kidney Rejection Model. American Society of Nephrology. 2012 San Diego 2012. 10. 30-11. 04
  10. Kimura T, Takabatake Y, Takahashi A, Namba T, Yamamoto T, Kaimori J, Matsui M, Kitamura H, Niimura F, Matsusaka T, Rakugi H, Isaka Y, Autophagy Protects Kidney from Metabolic Stress through the Maintenance of Metabolism in Mitochondria. American Society of Nephrology. 2012 San Diego 2012. 10. 30-11. 04
  11. Takahashi Y, Tomita M, Yamazaki M, Takahashi A, Fukusumi Y, Kawachi H, Role of p38 MAPK Activation in the Slit Diaphragm Dysfunction and Proteinuria Caused by a Direct Stimulation to Nephrin, American Society of Nephrology. 2012 San Diego 2012. 10. 30-11. 04
  12. Yamazaki M, Takahashi A, Takahashi Y, Fukusumi Y, Tomita M, Kawachi H, Glomerular expression of the components of renin-angiotensin system in rats with podocyte dysfunction., American Society of Nephrology. 2012 San Diego 2012. 10. 30-11. 04
1. 金恒秀、水野正司、古橋和拈、勝野敬之、安田香、尾崎武徳、坪井直毅、佐藤和一、今井圓裕、伊藤恭彦、松尾清一、丸山彰一「腹膜擦過後のZymosan投与により誘導される補体依存腹膜炎モデルに対する低血清培養脂肪由来間葉系幹細胞の有用性」第57回日本透析医学会学術集会 札幌 2012. 06. 22
  2. 前嶋明人「腎再生医療の可能性と方向性」第11回腎保護・再生研究会、2012年7月13日
  3. 前嶋明人「腎尿細管の修復・再生メカニズム」第16回腎間質研究会、2012年9月8日
  4. 中里見征央、前嶋明人、野島美久「腎線維化におけるEpithelial-mesenchymal transition (EMT) の定量的評価法の検討」第2回氷川フォーラム2012年11月21日
  5. 福住好恭、山崎美穂子、高橋 彩、富田雅之、河内 裕、「次世代シーケンサを用いたPAN腎症モデルにおける遺伝子発現の比較検討」、第55回日本腎臓学会学術総会、2012、横浜
  6. 富田雅之、浅見浩史、望月悠里、柳村尚寛、渡辺光洋、福住好恭、山崎美穂子、高橋 彩、河内 裕、「スリット膜障害により誘導されるネフローゼモデルにおけるp38 MAPK阻害剤の効果、作用機序の解析」第55回日本腎臓学会学術総会、2012、横浜
  7. 山崎美穂子、高橋 彩、金子博司、福住好恭、富田雅之、河内 裕、「糸球体局所におけるRA系分子の発現—ポドサイト障害モデルでの検討—」第55回日本腎臓学会学術総会、2012、横浜
  8. 河内 裕、「ARBのポドサイト保護作用」第35回IgA腎症研究会、2012、東京
  9. 河内 裕、「糸球体上皮細胞（ポドサイト）障害による蛋白尿発症のメカニズム」第56回日本リウマチ学会、2012、東京

#### 『国内学会』

1. 古橋和拈、坪井直毅、清水明日花、金恒秀、勝野敬之、丸山彰一、松尾清一「脂肪由来間葉系幹細胞を用いた壊死性半月体形成性腎

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）

## 班 員 名 簿

進行性腎障害に関する調査研究班

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 斉	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	東京大学大学院医学系研究科内科学専攻 器官病態内科学講座腎臓内科学分野	教授
	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	筑波大学医学医療系生命医科学域病理学	教授
	安藤 昌彦	名古屋大学医学部附属病院先端医療・臨床研究支援センター	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
	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

区分	氏名	所属等	職名
	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
	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
	斉藤 喬雄	福岡大学医学部総合医学研究センター	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・高血圧内科	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
	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	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	福井大学医学部病態制御医学講座腎臓病態内科学領域	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

区分	氏名	所属等	職名
	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
	川端 雅彦	富山県立中央病院 内科（腎臓・高血圧）	内科部長
	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
	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大学院医学研究科 腎臓・体内環境調節内科学	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
	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 血液浄化療法内科	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	准教授
	井関 邦敏	琉球大学医学部附属病院血液浄化療法部	部長
	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

区分	氏名	所属等	職名
	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
	佐藤 光博	仙台社会保険病院腎センター	部長
	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	講師
	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
	金子 佳賢	新潟大学医歯学総合研究科腎膠原病内科	助教
	塚口 裕康	関西医科大学 医療情報部	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 逸郎	国立遺伝学研究所人類遺伝研究部門	教授
	福岡 俊雄	倉敷中央病院 総合診療科	部長
	佐藤 和一	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	講師
	坪井 直毅	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	講師
	高橋 和男	藤田保健衛生大学医学部腎内科	講師
	岡田 浩一	埼玉医科大学病院腎臓病センター・腎臓内科	准教授
	甲斐 平康	筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学	講師
	笹富 佳江	福岡大学医学部腎臓膠原病内科学	准教授
	渡辺 裕輔	埼玉医科大学病院腎臓病センター・腎臓内科	講師
	原渕 保明	旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学	教授
	長船 健二	京都大学iPS細胞研究所増殖分化機構研究部門	准教授
	相馬 淳	岩手県立中央病院腎臓内科	科長
	柏原 直樹	川崎医科大学 腎臓高血圧内科学	主任教授
	野島 美久	群馬大学大学院医学系研究科生体統御内科学	教授
	高澤 和也	公立松任石川中央病院 腎高血圧内科	部長
	荒木 久澄	滋賀医科大学 腎臓内科	助教
	草野 英二	自治医科大学医学部附属病院腎臓内科	教授
	高橋 理	聖路加国際病院	医長
	森山 能仁	東京女子医科大学	准講師
	山端 潤也	富山県立中央病院	部長
	武田 朝美	名古屋第二赤十字病院	部長
	熊谷 裕生	防衛医科大学校腎臓内科	診療科長
	日高 寿美	湘南鎌倉総合病院 腎臓病総合医療センター 血液浄化部	部長
	滝沢 英毅	手稲溪仁会病院腎臓内科	部長
	金子 朋広	日本医科大学 腎臓内科	講師
	福田 敬	国立保健医療科学院研究情報支援研究センター	首席主任研究官
	高原 幹	旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学	講師
	坪井 伸夫	東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科	講師
	秋澤 忠男	昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門	教授
	秋山 真一	名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科	特任講師

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）

## 研究成果の刊行に関する一覧表