

厚生労働科学研究費補助金

(難治性疾患等克服研究事業 (難治性疾患等実用化研究事業 (腎疾患実用化研究事業)))

総合分担研究報告書

「IgA腎症新規バイオマーカーの測定および 血尿の2次スクリーニングにおけるスコアリングシステムの開発にむけた研究」

研究分担者

鈴木 仁 順天堂大学大学院医学研究科・腎臓内科・助教

研究協力者

牧田 侑子 順天堂大学大学院医学研究科・腎臓内科 大学院生

高畑 暁子 順天堂大学大学院医学研究科・腎臓内科 大学院生

柳川 宏之 順天堂大学大学院医学研究科・腎臓内科 助教

研究要旨

IgA 腎症は、初発症状は血尿が主体で、本邦における発見機転は健診時の血尿が約 70%と大半を占めるが、確定診断には腎生検による病理診断を要する。これまでの研究で、IgA 腎症患者においては、糖鎖異常 IgA1 と糖鎖異常 IgA1 の糖鎖異常部位を認識する自己抗体との免疫複合体が病因と深く関わり、疾患活動性によく相関することを見出した (Multi-Hit theory)。そこで、糖鎖異常 IgA1、糖鎖異常 IgA1 と免疫複合体を形成する自己抗体の検出系を確立し、他の臨床マーカーと多変量解析することで IgA 腎症を特異度 81%・感度 91%で診断可能なスコアリングシステムを開発した。平成 24 年度より、東京都コホート 289 例、宮崎県コホート 1142 例、沖縄県コホート 1131 例、山形県コホート 185 例、合計 2747 例の尿潜血陽性者を対象に、血中バイオマーカーを測定しスコアリングシステムを検証した。IgA 腎症の可能性が高いスコア高値群が 12.4%と、潜在的 IgA 腎症が予想よりもはるかに多くみられ、リクルート率・同意率の高い施設から得られた結果を基にした解析では、血尿陽性者の割合は 7.5%、スコア法による IgA 腎症陽性者の割合は 0.3~1.4%と推定された。また、男性が女性よりも約 2 倍スコア高値群であることが判明した。本スコア法の再現性については確認できたが、本スコア法を検証し、より臨床的に有用なスクリーニング法を確立するためには、尿潜血・尿蛋白の推移を含めたフォローアップ研究のデータベースを構築し、臨床転帰を解析する必要がある。平成 25 年度からスコアの妥当性および転帰の確認を目的としたフォローアップ研究を開始し、現在までに東京都 27 例、宮崎県 562 例の登録が進んでいる。検尿システムが発達しているにも関わらず不十分であった血尿のアプローチにおいて、血尿陽性者の中から要観察群を絞り込むうえで、IgA 腎症バイオマーカーの有用性は高いと考えられた。

A. 研究目的

IgA 腎症は、世界で最も頻度の高い原発性糸球体腎炎であり、本邦に極めて多い腎疾患である。初発症状は血尿が主体で、本邦における発見機転は健診時の血尿が約70%と大半を占めるが、確定診断には腎生検による病理診断を要する。これまでの基礎研究により IgA 腎症患者血中には、糖鎖異常 IgA1 が増加していることが明らかとなり、糖鎖異常 IgA1 の異常糖鎖を認識する Helix Aspersa agglutinin (HAA)レクチンを利用した方法により初めて定量的に確認された (Moldoveanu Z et al, *Kidney Int*, 2007)。我々は、Moldoveanu らとの共同研究でこの測定系を確立し、同様の検討にて日本人の IgA 腎症患者でも疾患活動性と相関することを確認している。さらに、糖鎖異常 IgA1 の糖鎖異常部位を認識する自己抗体との免疫複合体が病因と深く関わり、疾患活動性によく相関することを見出した。しかし、正常者や他の腎炎患者の一部にも糖鎖異常 IgA1 や糖鎖異常 IgA1 免疫複合体の上昇を認めることから、各マーカー単独では有効な診断はできないことが問題であった。しかし、我々は IgA 腎症 135 症例での予備研究で、血清パラメーターと臨床データを Logistic model を用い、IgA 腎症を特異度 81%・感度 91%で診断可能なスコアリングシステムを開発した。この背景をふまえ、複数の健診センターの健診・人間ドック受診者を対象に、上記診断方法を用いて1次スクリーニングでの尿潜血陽性者における潜在的 IgA 腎症患者の割合を明らかにし、IgA 腎症の早期診断・治療介入の礎とすることを、本研究の目的とした。

B. 研究方法

a. 研究実施施設および対象

一次登録コホートである東京都の健診施設（元氣プラザ、同友会、東京都予防医学協会、野村病院の4施設）および、宮崎県内の健診施設（社会保険宮崎江南病、同心会古賀総合病院、紘和会平和台病院、延岡医師会病院の4施設）に加えて、沖縄県の健診施設（浦添総合病院健診センター、敬愛会ちばなクリニック、豊見城中央病院附属健康管理センター、沖縄県総合保健協会の4施設）、山形県の健診施設（山形市医師会健診センター、やまがた健康推進機構山形検診センター、山形健康管理センター、高畠町役場げんき館、清永会矢吹病院の5施設）に参加いただき、尿潜血陽性者の二次登録を開始した。尿潜血陽性対象者に対し、順天堂大学附属順天堂医院（センター病院とする）、東京慈恵会医科大学附属病院、宮崎大学医学部附属病院、琉球大学附属病院、山形大学附属病院、また各健診施設の附属診療所にて、血尿の2次スクリーニングを行う。また、一次登録コホートでの尿潜血陽性の母集団比率解析をもとに、二次登録コホートにおいて、母集団比率の再検証を行う。次に、2次スクリーニング対象者の追跡研究として、腎生検結果を含めた臨床経過・転帰のデータ収集を行い、データベースを構築する。インフォームドコンセントを得た上で、対象者の検体（血清5ml）は、各病院・診療所で回収されたのち、匿名符号化したうえで、順天堂大学医学部腎臓内科に送付される。臨床データの管理、バイオマーカーの測定、データ解析はすべて順天堂大学医学部腎臓内科で行われる。

b. 観察項目

研究対象者の年齢、性別、既往歴、現病歴を聴取する。また、血清クレアチニン（sCr）および血清免疫学的検査（免疫グロブリン、

補体)をエスアールエル検査会社に委託する。バイオマーカー (IgA、糖鎖異常 IgA1、IgA-IgG 免疫複合体、糖鎖異常 IgA1 特異的 IgA) については、我々がすでに確立した ELISA 系を用いて測定する。糖鎖異常 IgA1 については、協和発酵キリン(株)との共同研究で、モノクローナル抗体を用いた ELISA 系を開発し、大量検体の測定体制が可能となった協和メデックスの「KM アッセイセンター」に委託する。

・血中バイオマーカー

IgA
糖鎖異常 IgA1
IgA-IgG 免疫複合体
糖鎖異常 IgA1 特異的 IgA

c. バイオマーカーのスコア化

上述したバイオマーカーと臨床データ(性別・年齢・血尿・尿蛋白量)を主成分分析と logistic model を用いて多変量解析し、スコア化した。我々の基礎研究にて立証されたスコアリングシステムを用いて感度・特異度より、IgA 腎症の疑いがどの程度強いかを評価した。しかし、腎生検にて確定診断がなされた IgA 腎症患者とその他の腎炎患者を対象としたスコアリングシステムでは、尿潜血陽性者を対象とした本研究参加者のスコアが一律高めにできることから、当初のスコアリングシステムより血尿を除外し、本研究に適した logistic model を使用した。この血尿を除外したスコアリングシステムを我々の基礎研究のコホートでも検証し、IgA 腎症患者と健常人のスコアにおける 95%信頼区間から、IgA 腎症の疑いが強い(B判定)、IgA 腎症の可能性が低い(A判定)、またその中間のスコア(C判定)を算出した。

d. 結果報告と臨床転帰の追跡

各健診の臨床データから、尿蛋白陽性、あるいは、sCr 上昇を認める対象者も少なくないことが明らかとなり、結果報告の際に、その点も踏まえて、腎臓専門医受診を推奨する内容を加えることとした。上述したスコアリングシステムにより算出されたスコアを元にした判定(A, B, C)に、サブグループとして、蛋白尿陰性かつ sCr 正常を 1 群、蛋白尿陽性を 2 群、蛋白尿陰性かつ sCr 上昇を 3 群とした(別表 1)。測定されたバイオマーカー、各施設からの臨床情報、スコアリングシステムによる結果判定を Microsoft Access を用いたデータベースに入力し、研究協力施設および研究対象者に結果を送付した。A 判定といっても、一度は尿潜血陽性を認めていることから、検診または、腎臓専門医での経過観察を推奨する結果報告内容としている。上記の結果報告に基づき、同意が得られた 2 次スクリーニング受診者には、2 次スクリーニング施設にて精密検査・腎生検を推奨し、臨床的転帰の追跡を開始した。

(倫理面への配慮)

インフォームドコンセントを得た上で、対象者の検体(血清 5ml)は、各病院・診療所で回収されたのち、匿名符号化したうえで、順天堂大学医学部腎臓内科に送付される。センター病院および、各基幹病院や健診施設での倫理委員会はすでに承認済みである。

C. 研究結果

a. 研究体制と登録状況

初年度(平成 24 年度)にセンター施設である順天堂大学に事務局を立ち上げ、被験者情報・検体および測定データ情報を全て ID 化し、一元管理する本研究管理用データベースを構築し、フローマニュアルを作成するなど

さらに効率化を図った。一方で、測定委託会社とは安定かつ精度の高い糖鎖異常 IgA 測定系にむけたブラッシュアップを行いつつ、大量の検体測定と結果報告システムの整備も進めてきた。東京都 4 施設、宮崎県 4 施設の一次コホートからの尿潜血陽性者の登録に引き続き、平成 25 年度からは、沖縄県 4 施設、山形県 5 施設の二次登録コホートからの尿潜血陽性者の登録も開始した。平成 25 年には、尿潜血陽性者の外来窓口として順天堂大学病院内に「血尿外来」を立ち上げ、順調に維持・稼働させることができた。

研究登録期間内に上記 17 施設を受診した健診者総数は 15 万人以上であり、そのうち血尿陽性者は 5.3%であった。一次コホート 1431 名、二次コホートからも 1316 名の尿潜血陽性者を登録することができた。血尿陽性者のリクルート率は、施設間の差が比較的大きいものの、同意率に関しては、いずれの施設でも高率であり、平均 93.5%であった。また、平成 25 年度からスコアの妥当性および転帰の確認を目的としたフォローアップ研究も開始し、現在までに東京都 27 例、宮崎県 562 例の登録が進んでいる。

b. バイオマーカー測定系

平成 26 年 12 月末までに、東京都コホート 289 例、宮崎県コホート 1142 例、沖縄県コホート 1131 例、山形県コホート 185 例、合計 2747 検体について、同意取得後、匿名符号化し順次センター病院である順天堂大学に送付いただいた。各バイオマーカーの測定に際して、検体の頻回な凍結融解はデータに悪影響が出るため、当院での ELISA 用、「KM アッセイセンター」用、SRL 外部委託用 (sCr などの生化学検査) サンプル分注は 1 回の操作で行い、迅速な測定を行った。

c. スコアリングと結果判定

バイオマーカーの測定を完了し、前述のスコアリングシステムを用いてスコアリングを行った。本研究参加者のスコアを高値群 (IgA 腎症の可能性が高い: 12.4%)、低値群 (IgA 腎症の可能性が低い: 48.6%)、中間群 (経過観察が必要とされる群: 39.0%) の 3 群に分けた (別表 2)。地域別に解析すると、スコア高値群が、宮崎県で 10.7%、東京都 17.6%、沖縄県 13.0%、山形県で 11.9%とばらつきがみられることがわかった。リクルート率・同意率の高い施設から得られた結果を基にした解析では、血尿陽性者の割合は 7.5%、スコア法による IgA 腎症陽性者の割合は 0.3~1.4%と推定された。

d. 診断スコアの再現性

診断スコアの妥当性および転帰の確認を目的としたフォローアップ研究について、まず、宮崎県の 148 登録症例について、1 年目および 2 年目の健診結果および、スコアについて解析した。尿潜血については、2 年目の再現性は 56%と低く、蛋白尿については、陽転化したケース、陰転化したケースともに 4 例ずつみられた。しかしながら、診断スコアについては 1 年目と 2 年目の結果間では、 $R^2=0.807$ と強い相関が認められた (別図 1)。1 年目スコアと 2 年目スコアが著しく異なるケースが散見されたが、各バイオマーカー値の変動がみられ、上気道炎や扁桃炎などの感染に伴い、一時的にバイオマーカー値が増加したものと考えられた (Suzuki H, et al. *J Biol Chem* 2014)。

D. 考察

研究開始から平成 26 年度までに、東京都、

宮崎県、沖縄県、山形県の計 17 施設から、合計 2747 例の登録が得られた。これは、適正な研究登録体制が確立された結果と考えられた。大量検体の測定、スコアリング・判定、結果送付にはかなりの時間を要するが、検体受領→測定・データ入力→判定→結果報告までの役割分担の明確化、フローマニュアルの作成、さらに外部委託会社 (KM メデックス) との測定系のブラッシュアップ、ELISA 用全自動タイプの洗浄装置 (オートセラウオッシャー AMW-96SX) の導入による順天堂大学内部での作業過程の効率化、Access によるデータ管理システムの改修・機能追加による判定・結果送付の簡便化などによって作業の迅速化が図れたものと考えられる。

しかしながら、一次、二次コホートともに、登録数およびリクルート率・同意率の地域差を認めた。参加協力施設の登録数は山形県 (185) : 東京都 (289) : 宮崎県 (1142) : 沖縄県 (1131) = 1 : 1.6 : 6.2 : 6.1 と、山形県、東京都施設が低い結果となった。これは、都内健診施設が契約している健保組合や学校施設が多岐にわたり、健診施設渉外担当者による契約成立が複雑で、研究の説明・案内・同意が非常に難しい点が、要因の一つとしてあげられる。都内での参加同意率が宮崎に比べて非常に低いことも、都内および地方の被験者の意識の違いを色濃く反映していると考えられる。また、参加施設の過去の疫学研究への協力に関する経験量の違いや、県民性などを反映した可能性がある。

本研究の参加者は全員尿潜血陽性であるが、地域を問わず、約 7 割の対象者が女性であり、月経中の影響による尿潜血陽性者のような、再現性に乏しい尿潜血陽性者もいることが想定される。実際、各施設の血尿割合が 1.3 ~ 13.9% とばらつきが大きいことについては、施設毎で女性の月経に対する対応の違

いと考えられた。

我々が確立してきた既存の IgA 腎症のスコアリングシステムは、腎炎患者を対象として検討されていたため、「再現性のある血尿」を要素として構築されていたため、「血尿」がかなり重みづけ係数の高い解析変数となっていた。そのため、本研究のように再現性が乏しい、あるいは生理の影響を有する尿潜血陽性者が多く含まれ、同一式を用いたスコアリングを行った場合、高頻度に IgA 腎症偽陽性者が出現する結果となった。血尿をスコア法の計算式からはずし改訂 (スクリーニングスコア法 : 特許申請中) することで、IgA 腎症の疑いが強い (B 判定)、IgA 腎症の可能性が低い (A 判定)、またその中間のスコア (C 判定) の 3 群に分別することができた。地域別に解析すると、スコア高値群 (B 判定) が、宮崎県で 10.7%、東京都 17.6%、沖縄県 13.0%、山形県で 11.9% であり、スコア低値群 (A 判定) が、宮崎県で 42.4%、東京都 36.0%、沖縄県 57.0%、山形県で 54.6% とばらつきがみられることがわかった。沖縄県と山形県で A 判定が多い傾向がみられたが、糖鎖異常 IgA1 値がこの 2 県では低値を示しており、遺伝性、環境因子等の要素が考えられた (Kiryluk K, et al. *Nat Genet.* 2014)。

また、リクルート率・同意率の高い施設から得られた結果を基にした解析では、スコア法による IgA 腎症陽性者の割合は 0.3 ~ 1.4% と推定され、潜在的 IgA 腎症患者規模が予想よりはるかに大きいことが判明した。さらに、各コホートにおいて、性差における B 判定率のリスクについて検討したところ、宮崎県を除く東京都、沖縄県、山形県においては、男性が女性よりも約 2 倍 B 判定率が高いことが判明した。このことは、女性においては生理の影響で尿潜血

偽陽性が影響しており、50歳以下の男性において、尿潜血が陽性になることは、潜在的 IgA 腎症を示唆する有意な所見と考えられる。

今後は、各 ABC 群可能な限り多くの症例の2年目以降の転機を追跡し、スコアリングシステムの検証を行う必要がある。研究対象者のなかで、精密検査で順天堂医院を受診した10名のうち9名が何らかの尿所見異常を呈し、外来で経過観察を受け、うち3名は既に腎生検が施行され IgA 腎症と診断されている。別図 1 に示すように、少なくとも、本スコア法の再現性については確認できたので、本スコア法を検証し、より臨床的に有用なスクリーニング法を確立するためには、尿潜血・尿蛋白の推移を含めたフォローアップ研究のデータベースを構築し、臨床転帰を解析する必要がある。

E . 結論

尿潜血陽性者に対して、我々が考案した IgA 腎症の診断スコアリングシステムを用いることで、潜在的 IgA 腎症患者規模が予想よりはるかに大きいことが判明した。临床上、IgA 腎症の初期には顕微鏡的血尿のみを呈し、経過中に蛋白尿が陽性になるケースが少なくない。そのうえで、本研究に引き続き、血尿陽性患者を長期的に経過観察するフォローアップ研究が必要不可欠と考える。検尿システムが発達しているにも関わらず不十分であった血尿のアプローチにおいて、血尿陽性者の中から要観察群を絞り込むうえで、IgA 腎症バイオマーカーの有用性は高いと考えられた。

F . 健康危険情報

特記事項なし

G . 研究発表

1 . 論文発表

- ・ Berthoux F, Suzuki H, Thibaudin L, Yanagawa H, Maillard N, Mariat C, Tomino Y, Julian BA, Novak J: Serum autoantibodies specific for galactose-deficient IgA1 associate with disease progression in IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 23: 1579-1587, 2012
- ・ 鈴木 仁、富野康日己：「IgA 分子の糖鎖異常と発症・進展における役割」。腎と透析 72 巻 1 号, 東京医学社, 東京, 2012
- ・ 鈴木 仁、富野康日己：「IgA 腎症の病態における扁桃 B 細胞の役割および尿中糖鎖異常 IgA1 測定の有用性」。Annual Review 腎臓, 富野康日己 成田一衛 柏原直樹 編, 中外医学社 東京, 2012
- ・ Hastings MC, Moldoveanu Z, Suzuki H, Berthoux F, Julian BA, Sanders JT, Renfrow MB, Novak J, Wyatt RJ. Biomarkers in IgA nephropathy: relationship to pathogenetic hits. *Expert Opin Med Diagn* 7: 615-27, 2013
- ・ 鈴木 仁、鈴木祐介、富野康日己：IgA 腎症患者扁桃と TLR .Annual Review 腎臓: 47-56, 2013
- ・ Suzuki H, Raska M, Yamada K, Moldoveanu Z, Julian BA, Wyatt RJ, Tomino Y, Gharavi AG, Novak J. Cytokines alter IgA1 O-glycosylation by dysregulating C1GalT1 and ST6GalNAc-II enzymes. *J Biol Chem* 21: 5330-9, 2014
- ・ Yanagawa H, Suzuki H, Suzuki Y, Kiryluk K, Gharavi AG, Matsuoka K, Makita Y, Julian BA, Novak J, Tomino Y. A panel of serum biomarkers differentiates IgA nephropathy from other renal diseases. *PLoS One* 23: e98081, 2014
- ・ Suzuki Y, Matsuzaki K, Suzuki H, Okazaki K, Yanagawa H, Ieiri N, Sato M, Sato T,

Taguma Y, Matsuoka J, Horikoshi S, Novak J, Hotta O, Tomino Y. Serum levels of galactose-deficient immunoglobulin (Ig) A1 and related immune complex are associated with disease activity of IgA nephropathy. *Clin Exp Nephrol* 18: 770-777, 2014

・ Suzuki Y, Suzuki H, Makita Y, Takahata A, Takahashi K, Muto M, Sasaki Y, Kelimu A, Matsuzaki K, Yanagawa H, Okazaki K, Tomino Y. Diagnosis and activity assessment of immunoglobulin A nephropathy: current perspectives on noninvasive testing with aberrantly glycosylated immunoglobulin A-related biomarkers. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 7: 409-14, 2014

・ Nakata J, Suzuki Y, Suzuki H, Sato D, Kano T, Yanagawa H, Matsuzaki K, Horikoshi S, Novak J, Tomino Y. Changes in Nephritogenic Serum Galactose-Deficient IgA1 in IgA Nephropathy following Tonsillectomy and Steroid Therapy. *PLoS One* 21, e89707, 2014

・ 鈴木 仁、鈴木祐介：「IgA 腎症早期発見のための新規バイオマーカーを用いた血尿の2次スクリーニングの試み」。腎・高血圧の最新治療, 2015 in press

2 . 学会発表

・ Suzuki H, Raska M, Yamada K, Moldoveanu Z, Julian BA, Wyatt RJ, Tomino Y, Gharavi AG, Novak J: Cytokine-mediated Dysregulation of Specific Glycosyltransferases Contribute to Aberrant Glycosylation of IgA1 in Patients with IgA Nephropathy. The ASN (American Society of Nephrology) 45th Annual Meeting, San-Diego, USA, 2012

・ Suzuki H, Suzuki Y, Yanagawa H, Novak

J, Tomino Y: Tonsils of patients with IgA nephropathy contain cells producing aberrantly glycosylated IgA1 and anti-glycan antibodies: implications for tonsillectomy. The ASN (American Society of Nephrology) 45th Annual Meeting, San-Diego, USA, 2012

・ Takahashi K, Suzuki H, Yamada K, Hall S, Moldoveanu Z, Poulsen K, Kilian M, Mestecky J, Julian BA, Renfrow MB, Novak J: Molecular Characterization of IgA1 Secreted by IgA1-producing Cell Lines from Patients with IgA Nephropathy. The ASN (American Society of Nephrology) 45th Annual Meeting, San-Diego, USA, 2012

・ 鈴木 仁、佐竹健至、鈴木祐介、柳川宏之、富野 康日己: IgA 腎症の病態における糖鎖異常 IgA1 および糖鎖異常 IgA1 免疫複合体の役割 . 第 55 回日本腎臓学会、横浜、2012 学会誌 54, 139, 2012

・ 鈴木 仁、鈴木祐介、柳川宏之、中田純一郎、佐藤大介、池田勝久、堀越 哲、Jan Novak、富野 康日己: IgA 腎症患者における扁桃治療適応の科学的根拠 . 第 55 回日本腎臓学会、横浜、2012 学会誌 54, 139, 2012

・ 柳川宏之、鈴木 仁、鈴木祐介、松岡 淨、松崎慶一、堀越 哲、Jan Novak、富野康日己: IgA 腎症の新規非侵襲的診断法の確立 . 第 55 回日本腎臓学会、横浜、2012 学会誌 54, 154, 2012

・ Yanagawa H, Suzuki H, Suzuki Y, Julian BA, Novak J, Tomino Y: Novel diagnostic approach for IgA nephropathy. The ASN (American Society of Nephrology) 45th Annual Meeting, San-Diego, USA, 2012

・ 鈴木 仁、Milan Raska、鈴木祐介、山田耕嗣、Ali Gharavi、Jan Novak、富野康日己: 糖鎖不全 IgA1 の産生機序: サイトカイ

ンによる糖鎖修飾の制御 . 第 36 回 IgA 腎症研究会、東京、1 月 26 日、2013 年

・Suzuki H, Suzuki Y, Yanagawa H, Novak J, Tomino Y. Tonsils of patients with IgA nephropathy contain cells producing aberrantly glycosylated IgA1 and anti-glycan antibodies: Implications for tonsillectomy. ISN World Congress of Nephrology, 2013, Hong Kong

・Suzuki H. Potential Role of TLR in IgA Nephropathy. 13th International Symposium on IgA Nephropathy. Nanjing, China, 2013

・ Yanagawa H, Suzuki H, Suzuki Y, Matsuoka J, Julian BA, Novak J, Tomino Y. Novel diagnostic approach for IgA nephropathy. 13th International Symposium on IgA Nephropathy. Nanjing, China, 2013

・ Takahashi K, Suzuki H, Yamada K, Hall S, Moldoveanu Z, Poulson K, Kilian M, Mestecky J, Julian BA, Renfrow MB, Novak J. Molecular Characterization of IgA1 secreted by IgA1-producing cell lines from patients with IgA nephropathy. 13th International Symposium on IgA Nephropathy. Nanjing, China, 2013

・ 鈴木 仁、Milan Raska、鈴木祐介、山田耕嗣、Jan Novak、富野康日己：糖鎖不全 IgA1 の産生機序：サイトカインによる糖鎖修飾異常 . 第 56 回日本腎臓学会、東京、2013

・Suzuki H, Suzuki Y, Makita Y, Yanagawa H, Julian BA, Novak J, Tomino Y. Tonsillar Cells in Patients with IgA Nephropathy Produce Aberrantly Glycosylated IgA1 and Anti-glycan Antibodies. Annual meeting of American Society of Nephrology, Atlanta, 2013

・Suzuki H, Yanagawa H, Suzuki Y, Satake K, Julian BA, Novak J, Tomino Y. Pathogenic Role of IgA1-containing Immune

Complexes in IgA Nephropathy. Annual meeting of American Society of Nephrology, Atlanta, 2013

・ Suzuki H, Raska M, Yamada K, Moldoveanu Z, Julian BA, Wyatt RJ, Tomino Y, Gharavi AG, Novak N. Cytokines Accentuate Synthesis of Galactose-deficient IgA1 in IgA Nephropathy by Dysregulating C1GalT1 and ST6GalNAc-II Enzymes. Annual meeting of American Society of Nephrology, Atlanta, 2013

・ Suzuki H, Yanagawa H, Suzuki Y, Kiryluk K, Gharavi AG, Matsuoka J, Makita Y, Julian BA, Novak J, Tomino Y. Novel diagnostic approach for IgA Nephropathy. The 14th Asian Pacific Congress of Nephrology (APCN), Tokyo May 14-17, 2014

・Suzuki H, Yanagawa H, Suzuki Y, Satake K, Julian BA, Novak J, Tomino Y. Pathogenic roles of aberrantly glycosylated IgA1 containing immune complexes in IgA nephropathy. The 14th Asian Pacific Congress of Nephrology (APCN), Tokyo May 14-17, 2014

・ Suzuki Y, Suzuki H, Yasutake J, Tomino Y. Serum galactose-deficient IgA1 detected by specific monoclonal antibody KM55 is increased in IgA nephropathy patients. The ASN (American Society of Nephrology) 47th Annual Meeting, Philadelphia, USA, 2014

H . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1 . 特許取得

尿潜血陽性者の早期 IgA 腎症スクリーニングシステムについて、特許申請中である。

2 . 実用新案登録

特記事項なし

3. その他
特記事項なし