

表：各健診施設における同意率

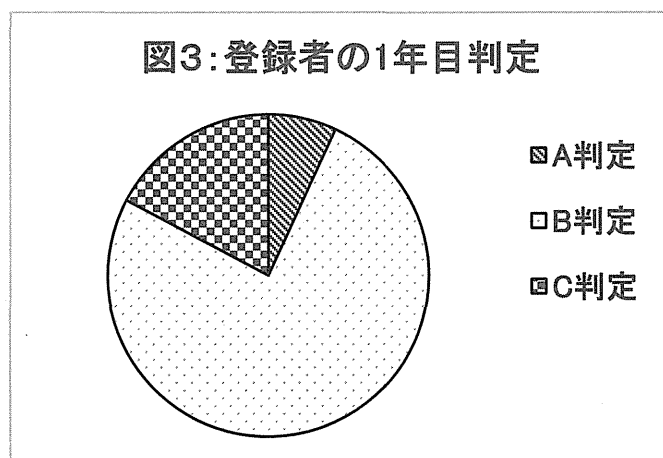
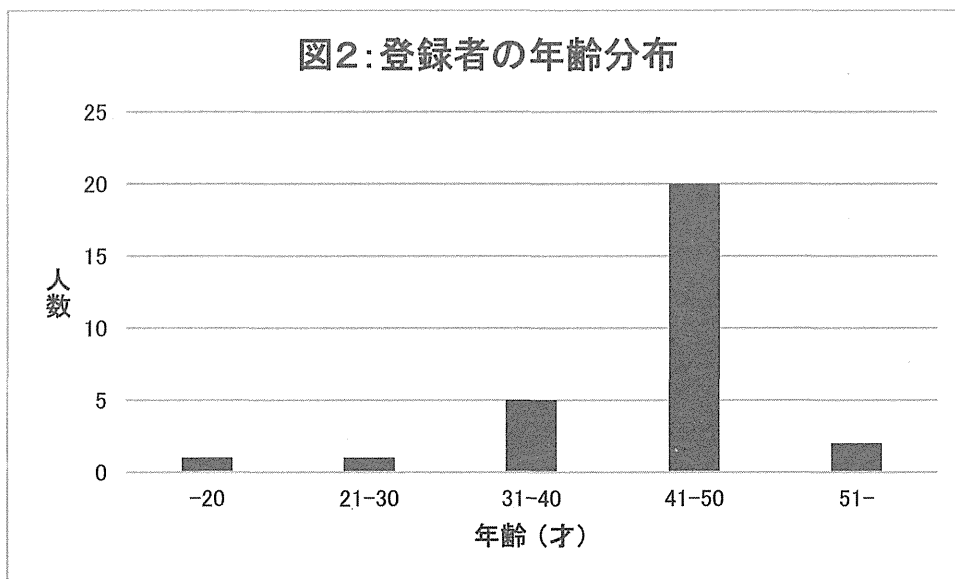
施設名	同意率（登録者数/リクルート者数）
予防医学協会	22.4 %
元氣プラザ	6.7 %
同友会	20.4 %
野村病院	58.4 %

b. 結果の返送について

算出したスコアに基づいた結果を各施設に返送した。平成 26 年 12 月 31 日時点で全ての対象者（289 名）に対して結果が返送された。

c. フォローアップ研究について

順天堂大学・慈恵医科大学において開始されたフォローアップ研究において 29 名を登録し、登録者の年齢分布および 1 年目の判定結果の分布を下図の通りであった。



(5)「IgA 腎症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ー宮崎県での活動ー」

a.「健診で尿潜血陽性を指摘された受診者中の診断スコア法による IgA 腎症患者の割合に関する調査」

2012年3月27日に宮崎大学での倫理委員会の承認が得られ、その後、各健診施設での承認も得られたため、同研究を順次開始した。

2013年9月末で本研究は終了し、結果は下表の通りであった。

本研究における20歳～50歳の健診受診者

施設名	対象健診者総数 (人)	血尿陽性総数 (人)	同意書 取得者数 (人)	同意書取得者中の 血尿陽性者数 (人)
古賀健診センター	16601	984	10056	771
延岡医師会病院	2672	255	1034	178
平和台病院	1328	188	1136	167
江南病院	6147	426	901	55
計	26748	1853 (6.9%)	13127	1171 (8.9%)

b.「健診で尿潜血陽性を指摘された受診者の診断スコア法フォローアップ研究」

2013年5月27日に宮崎大学での倫理委員会の承認が得られ、その後、各健診施設での承認も得られたため、同研究を順次開始した。

2014年9月末で本研究は終了し、対象938例中514名のフォローアップができた。

(6)「山形県健診施設および専門外来における適正な研究登録体制の整備と検体管理体制の確立にむけた研究」

平成25～26年度に、山形県内の健診施設5施設から協力同意を得た。尿潜血が陽性となった健診受診者に本研究の説明を行い、平成25年1月～平成26年12月末までで計185例から同意を得て、血中糖鎖異常 IgA 値を測定・解析し、結果をフィードバックした。

(7)「沖縄県健診施設および専門外来における適正な研究登録体制の整備と検体管理体制の確立にむけた研究」

下記に示す結果を得た。

研究対象者数

施設名	受診種別	健診受診者 総数
浦添総合病院健診センター	健康診断	10751
	人間ドック	9690
敬愛会ちばなクリニック	健康診断	445
	人間ドック	8596
豊見城中央病院附属健康管理センター	健康診断	19162
沖縄県健康づくり財団(名称変更)	人間ドック	14735
沖縄県施設総計		63379

施設名	受診種別	血尿 総数	リク ルート 数	検体数 (参加同 意者)
浦添総合病院健診センター	健康診断	262	262	196
	人間ドック	186	186	157
敬愛会ちばなクリニック	健康診断	55	55	25
	人間ドック	575	575	199
豊見城中央病院附属健康管理センター	健康診断	723	469	316
沖縄県健康づくり財団(名称変更)	人間ドック	826	252	247
沖縄県施設総計		2627	1799	1140

施設名	受診種別	測定数	解析結果返信数
浦添総合病院健診センター	健康診断	196	353
	人間ドック	157	
敬愛会ちばなクリニック	健康診断	25	224
	人間ドック	199	
豊見城中央病院附属健康管理センター	健康診断	315	315
沖縄県健康づくり財団(名称変更)	人間ドック	247	247
沖縄県施設総計		1139	1139

生理者	21	17	0	36
すべての登録状況				
対象外				
51歳以上				
血清不足				
欠番			1	
尿潜血対象外			8	
2回目健診				
登録数	353	224	316	247
	健診 196	健診 23		
	ドック 157	ドック 196		

施設名	受診種別	測定数	対象外合計	研究対象者数
浦添総合病院健診センター	健康診断	196	0	196
	人間ドック	157	0	157
敬愛会ちばなクリニック	健康診断	25	0	25
	人間ドック	199	0	199
豊見城中央病院附属健康管理センター	健康診断	315	8	307
沖縄県健康づくり財団(名称変更)	人間ドック	247	0	247
沖縄県施設総計		1139	8	1131

D. 考察

1. 研究全体

1) 研究総括

研究開始から平成26年12月までに、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。

母集団人数把握

施設名	受診種別	検体数(参加同意者)	対象外合計	研究対象者数
浦添総合病院健診センター	健康診断	196	0	196
	人間ドック	157	0	157
敬愛会ちばなクリニック	健康診断	25	0	25
	人間ドック	199	0	199
豊見城中央病院附属健康管理センター	健康診断	316	9	307
沖縄県健康づくり財団(名称変更)	人間ドック	247	0	247
沖縄県施設総計		1140	9	1131

施設名	受診種別	研究対象者数	生理数		非生理		B判定数	
			生理数(全検)	生理中	非生理(全検)	非生理中	全検体中	生理中
浦添総合病院健診センター	健康診断	196	14	182	26	2	2	
	人間ドック	157	7	150	27	1	1	
敬愛会ちばなクリニック	健康診断	25	0	25	2	0	0	
	人間ドック	199	17	182	28	2	2	
豊見城中央病院附属健康管理センター	健康診断	307	0	307	42	0	0	
沖縄県健康づくり財団(名称変更)	人間ドック	247	36	211	22	0	0	
沖縄県施設総計		1131	74	1057	147	5	5	

研究対象者の結果報告判定内容

判定内容	各施設名			
	浦添総合	ちばな	豊見城	健康づくり
A1	154	125	170	151
A2	7	5	1	2
A3	14	5	6	5
A判定	175	135	177	158
B	53	30	42	22
B判定	53	30	42	22
C1	102	56	82	56
C2	15	2	1	7
C3	8	1	5	4
C判定	125	59	88	67
判定数	353	224	307	247
未判定	0	0	0	0
研究検体数	353	224	307	247
男	107	41	91	59
女	246	183	216	188

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 : 1.5 : 6 : 6 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、施設毎で中年女性受診者の比率、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、あるいは生理や婦人科系微量出血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はずし改訂することで、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。東京都では参加同意率が低い、逆に参加同意者の中には長年血尿が持続していることを留意し研究に参加した者が

多く含まれた可能性があり、それがB判定陽性率の比較的高い結果になったのかもしれない。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。今後は、各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。(巻末: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、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、本スコア法による2次スクリーニングの臨床的意義を検討する次研究の基礎とすることが重要と考えられた。

2) 研究の達成度について

当初の計画通り、初年度(平成25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た。さらに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を進めた。一方で、都内および宮崎県における8健診協力施設に対して、倫理承認取得を進めながら、各施設内の運営体制の整備、契約健保組合や学校法人に対して研究参加同意を成立させ、すべての施設から尿潜血陽性者の登録を順調に開始させた。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」を設立し順調に稼働させた。こういった研究体制の整備により、登録開始から1年間で都内・宮崎県の7万人以上の健診受診者から、1401例の血尿陽性者の登録

が得られた（第1コホート）。被験者情報は各施設で厳密に匿名化されたうえで、毎月順天堂大学において血清サンプルとともに送付され、順次測定およびデータ解析された。第1コホート中、同意取得率70%以上の3施設から得られた結果を基にした中間解析では、スコア法によるIgA腎症陽性者の割合は約0.9%と推定され、潜在的IgA腎症患者の規模が予想よりはるかに大きいことや、地域特異性なども検討するために、この解析結果を異なる地域の健診者にて再検証することとした。誤差を0.15%と設定した場合に、母集団として健診・人間ドック受診者2万人以上が必要と判断されたので、沖縄県、山形県の新規9健診施設（第2コホート）において研究を開始した。第1コホート同様に研究体制整備を進め、順調に登録・解析が進み、平成25～26年度にかけ1年間で山形県・沖縄県の10万人以上の健診受診者から、1316例の血尿陽性者の登録が得られた。

当初は第1コホートのみで15～20万人規模の受診者から2～3000人規模の解析を予定していたが、都内における各健保組合との契約交渉に難渋し、母集団の規模を拡大できなかった。さらに、都内では健診受診者の研究参加への抵抗感が強く、宮崎県と血尿陽性者のリクルート率、同意率において差を認めた。第2コホートの山形県の受診者も都内と同様な傾向で、低いリクルート率、同意率をしめしたものの、結果的に第1コホートと第2コホートをあわせて、17万人以上の受診者の7000人を超える尿潜血陽性者から、2747例の検体を解析でき、血尿割合、IgA腎症の可能性の高い集団の割合、その母集団比率を算定できたことは、十分当初の目的を達成できたと考える。

IgA腎症患者の早期発見および血尿陽性者の効率的な2次スクリーニング方法の策定の

ためには、本研究による母集団比率から得られる対象集団の規模把握に続き、本スコア法による血尿陽性者への2次スクリーニングがもたらす臨床的意義を明確化することが重要である。そこで、本研究では第1コホートの中で結果報告をうけて順天堂大学をはじめとする各参加大学および協力検診施設の各腎専門外来を受診した1次研究参加者の臨床的転帰およびバイオマーカーの経時的変化などをフォローする追跡研究（倫理申請済み）を新たに立ち上げた。平成26年11月までに既に589名の臨床転帰の追跡観察を開始している。今後第2コホートからの登録も開始する予定である。

3) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

今回の研究の結果から、1次スクリーニングで尿潜血陽性者の10%程度、母集団（総健診受診者）比率で0.3～1.4%にスコア法による潜在的IgA腎症患者がいることが判明した。本邦で腎生検によって診断されるIgA腎症患者は年間約5000人であることを考えると、その数10倍から100倍近い規模で存在している可能性がある。今回のフォローアップ解析によると、スコア法陽性者の中には翌年に腎生検を施行しIgA腎症が確定した例から、血尿にさらに尿蛋白が出現した進行例、スコアは高値にもかかわらず血尿の出現・消失を繰り返す例などが存在していた。つまり、現スコアを満たすことがイコールIgA腎症とは言えないが、要経過観察群であることは間違いない。今回の検討で、血尿陽性者の中から要観察群を絞り込む本アプローチが有用であることが証明され、さらにその対象者（50歳までの成人における）の規模を把握出来たことの臨床疫学的インパクトは極めて大きい。これだけ検尿システムが発

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、その標準化に向けた大きな一歩と考えられる。血尿に関するスクリーニングの標準化が可能となった場合、例えば、健診で血尿を指摘されながら効果的な2次スクリーニングを受けることができずに放置され、進行した段階で治療時期を逸した患者を大幅に減らせるなど、IgA腎症の早期発見・診断・治療介入による重症化・透析移行の予防を実現できる。さらには、腎臓を専門としないかかりつけ医、産業医や学校医などの非専門医による血尿陽性者に対する適切な専門医への紹介が可能となる。その結果、小児・若年者に対する無用な画像検査など、発達した検尿システムが故に発生していた膨大な「血尿の2次スクリーニングにおける不要な医療」の解消や適切な専門医・かかりつけ医の連携が可能となり、大幅な医療費の削減につながると考えられる。

欧米など海外諸国では、血尿を発見しても適切な2次スクリーニングができないことから、費用対効果を考え検尿システムが発達していないとされる。そのため、本邦以上に進行した段階でIgA腎症と診断されることが多い。進行した段階での治療介入は、その治療選択肢を狭めるばかりではなく、治療成績にも深刻に影響する。今回IgA腎症の効果的スクリーニング法の道筋が示されたことは、世界で最も多い糸球体腎炎であるIgA腎症の診療パラダイムを変える可能性がある。

また、アジアの発展途上国ではこれまでのcommunicable disease主体の疾病構造から、糖尿病や高血圧に起因する心血管疾患などのnon-communicable disease (NCD)の急増にともない、2重の疾病構造の中で爆発的にCKD患者や透析患者の増加が想像されている。一方、最近報告されたIgA腎症の遺伝的疾患感受性

マップによると、日本を含めアジアではIgA腎症の疾患感受性が極めて高いとされる。これまで、十分診断されていなかっただけで、アジアの発展途上国にもIgA腎症は相当数いる可能性が高く、もっと複雑な疾病環境で透析患者が増加し、医療財政を圧迫することが予想される。その点で、これまでの透析医療の技術・資材援助も大切であるが、アジアの発展途上国では透析患者の予後を改善させる以上にCKD進展を予防するための援助こそが必要である。その点で、日本が誇る検尿システムは今後アジアへの医療支援において、非常に重要と考えられる。検尿と今回のスコア法を併用したスクリーニング方法の導入は、アジアの発展途上国における医療経済にも大きな意義があると考えられる。

4) 今後の本研究の展望について

本スクリーニングシステム・スコア法を検証し、臨床的に有用性が高く、高精度のスコア法を構築するためには、IgA腎症の可能性の高いB判定者のみならず全ての判定者の臨床転帰を追跡する必要がある。今後、既存の都内・宮崎県のフォローアップ研究参加者約600名に加え、沖縄・山形県の判定者と、今回の1次研究に参加した施設において研究を継続し、今後新規に判定される血尿陽性者に対して、健診による追跡とあわせ、外来受診を推奨し、血尿の再現性、蛋白尿陽性化率、腎生検による確定診断等、臨床的転帰を3～5年間追跡する第2次研究を計画している。この2次研究では、スコア法の再評価を進め、より精度の高いスコア法の改良を目指すと同時に、血尿陽性者に対する2次スクリーニングにおけるスコア法の要観察・要介入の具体的基準値を設定することを目的とする。それによって、費用対効果をさらに上げるため1次～2次健診のどのような血尿

陽性者（例えば、再現性のある血尿患者や、尿蛋白陽性を認めるものなど）に対して本スコア法を適応するか、あるいは血尿単独例での腎生検適応など、より実用的な価値のあるものにしていくことが重要である。また、将来的にはこの基礎データをもとに、小児における基準を設定するために学校検尿への展開も計画したい。

研究代表者である鈴木祐介は、日本腎臓学会とベトナム Viet Duc Hospital(Hanoi)間で行われている国際腎臓病学会「global outreach・sister renal center program」の liaison officer を務め、現在ベトナムの CKD 進展予防プロジェクトの一環として、検尿によるベトナムの CKD 疾病構造分析を進めている。さらに、経産省医工連携事業化推進事業「費用対効果の高い治療導入を目指した簡易型腎疾患診断機器の開発・海外展開」プロジェクト（産業競争力向上・海外 26-001；シミックホールディングス株式会社）とも連動して、2014 年 11 月にベトナムを訪問し、一般住民健診を開始している。今後ベトナムの検尿プログラムの中で、本スコア法を適応させ、ベトナムでの IgA 腎症の早期発見モデルを検証する予定である。

2. 分担研究

(1) 「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、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、登録数およびリクルート率・同意率の地域差を認めた。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、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。

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、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。

(2)「健診尿潜血陽性者中の診断スコア法による IgA 腎症の割合推定に関する調査研究」
リクルート率が高い施設は、施設 B と施設 G の人間ドックで 80%を超えていた。同意率に関しては、全体的に高率であった。

本結果から得られた血尿陽性者の割合は、既報の 3~5%に比べ高値となっている。今回のデータには、不正出血頻度の高い中高年女性が高率で含まれていることが影響していると考えられる。

潜在的な IgA 腎症と判定される者の割合は、0%から 1.4%と推定された。今回用いた暫定スコア法では、性差や生理の影響が未検証なため、推定においても性別の検討や、厳密に生理中であるか否かの確認を行わなかった。今後、これらの検討を踏まえた上で、検証することが必要である。

(3)「血尿 2 次スクリーニング体制の汎用化および普及にむけた研究」

a. 健康診断における尿潜血異常割合

京都大学健康科学センターは、年間で学生約 20,000 人、職員約 6000 人余の健康診断を単施設で行い、平成 23~26 年度（平成 26 年は 11 月末日まで）の調査を行ったところ、血尿の有所見割合は 2~4%で、東京都予防医学協会の既報¹⁾と比しても大きな違いは認めなかった。
b. 2 次スクリーニング受検率および受検者の意識について

平成 26 年度の学生定期健康診断における尿蛋白・尿糖の陽性者への受診勧奨に対し、尿蛋白陽性者の 85.5%、尿糖陽性者の 83.1%が保健診療所での 2 次スクリーニングを受検していた。2 次スクリーニングの現場では発見される可能性のある疾患（糸球体腎炎・糖尿病）やその予後などについての質問が多く、対象者の疾患の早期発見・早期治療への意識は高いと考えられた。血尿 2 次スクリーニングを行う場合は、通常健康診断と適切な方法での啓蒙活動やリクルートを行うことで受検者数・受検者率を担保出来ると考えられた。

c. 血尿 2 次スクリーニング体制構築における可能性

血尿 2 次スクリーニング体制の構築においては、対象者数・外的妥当性・フォローアップ体制などが整備されていることが条件となる。

① 対象者数

京都大学健康科学センターは年間で学生約 20,000 人、職員約 6000 人余の健康診断を単施設で行い、血尿陽性割合は 2~4%で推移しており、本施設の対象者数は他の施設と比較し遜色ない結果であり、結果を考察するのに十分な人数と考えられる。

② 外的妥当性

京都大学は対象者の年齢層は多岐に渡り、結果を一般人口に適応することは容易であり、一般化可能性は高いと考えられる。

③ フォローアップ体制

検尿異常者への呼び出しに対しては 80%強が呼応しており、適切なフォローアップは可能と考えられた。一方、ランダムサンプリングなどで代表性を担保した上でリクルートを行う必要がある。

(4) 「都内健診施設および専門外来における適正な研究登録体制の整備と検体管理体制の確立にむけた研究」

a. 患者登録人数について

期間中に計 6 施設から 289 名の登録が行われた。健診 4 施設における同意率は 6~58%であった。研究開始当初よりリクルート人数および同意率には施設間に差が認められ、各施設における健診体制・意識の違いなどが大きく影響していることが示唆された。

b. スコア返送までのフローについて

平成 25 年 6 月よりスコアの返送を開始し、平成 26 年 12 月末の時点で登録者全員にスコアを返送した。本研究においては検体回収、測定およびスコアリング、結果返却までを一括して研究事務局で行っており、一貫したシステムとして稼働した成果と考えられた。

c. フォローアップ研究の結果について

平成 25 年度より 2 施設で開始されたフォローアップ研究に計 29 名がエントリーされた。年齢の平均は 43.6 歳と IgA 腎症の好発年齢に一致し、エントリー者は IgA 腎症の疑いが比較的高い患者が登録されており、腎生検による確定診断が多く行われる可能性が高いと考えられた。今後、継続的にフォローを行い、スコアと腎生検組織の関連なども含め検討を行っていく。

(5) 「IgA 腎症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ー宮崎県での活動ー」

今回の基礎検討で、検尿システム、特に血尿に関する標準化が図れば、IgA 腎症の早期発見・診断・治療介入による予防ばかりでなく、非専門医の血尿に関する適正な判断を可能にし、大幅な医療費の削減につながる点でも重要な研究と考える。また、今後、同研究参加者の臨床転機を追跡することで本スコア法の有用性についての検証を行うことが重要である。

(6) 「山形県健診施設および専門外来における適正な研究登録体制の整備と検体管理体制の確立にむけた研究」

山形県の健診施設 5 施設の協力が得られ、計 185 例の尿潜血陽性者の検体を収集し、判定結果をフィードバックすることが可能だった。

検査指標のスコア化の結果、185 例中 21 例 (11.4%) が、IgA 腎症の可能性が高いと判定され、腎専門医への受診が勧められた。

今後、追跡調査による解析が進めば、山形県の健診受診者の IgA 腎症の可能性が高い集団の頻度、背景因子が明らかになると思われる。

(7) 「沖縄県健診施設および専門外来における適正な研究登録体制の整備と検体管理体制の確立にむけた研究」

今後、経過観察および一部に腎生検を施行し IgA 腎症か否かを追跡し、診断スコアの有用性を検討する必要がある。各健診センターの病診連携体制は整っているため、紹介先はほぼ完全に把握が可能で、次年度以降に再検査結果の情報を収集する。

E. 結論

適切な研究体制が整備・運営され、平成 24

年度から都内、宮崎県の8協力健診施設（第1コホート）より血尿陽性者の登録が開始され、平成25年度からは沖縄、山形県の9協力施設からも順調に登録が進み、合計17万人以上の受診者の7000人を超える尿潜血陽性者から、2747検体について糖鎖異常IgAを含む新規バイオマーカーを用いたスコア法による解析を行った。同時に、都内、宮崎県の施設ではフォローアップ研究が開始され、約600名の追跡解析を進めた。参加者の平均年齢は41歳で、女性参加者は男性の約3倍であった（男性28%）。血尿陽性者は女性受診者の比率の違いなどから施設によってばらつきがあり、1.3-13.9%に分布した。また、IgA腎症の可能性の高いB判定者と、可能性の低いA判定者はそれぞれ約13.3%と47.5%であった。一方、リクルート率、同意率の高かった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腎症の潜在的陽性者の母比率は0.3~1.4%と推定された。また、フォローアップ研究の結果から、B判定者は血尿陽性者の中でも要経過観察群であることが示唆された。本研究の結果は、健診受診者からIgA腎症の早期発見・診断につなげる行政施策にむけたエビデンスとして重要と考えられる。

F. 健康危険情報

健康危険情報（分担研究報告書には記入せずに、総括報告書にまとめて記入）

G. 研究発表

1. 論文発表

【鈴木 祐介】

1. Suzuki Y, Matsuzaki K, Suzuki H, Matsuoka J, (他10名1番目) . Serum levels of galactose deficient IgA1 and

related immune complex are associated with disease activity of IgA nephropathy. Clin Exp Nephrol. 2014 Oct;18(5):770-7.

2. Suzuki Y, Nakata J, Suzuki H, Daisuke Sato, Tatsuya Kano, Hiroyuki Yanagawa, Keiichi Matsuzaki, Satoshi Horikoshi, Jan Novak, Yasuhiko Tomino. Changes in nephritogenic serum galactose-deficient IgA1 in IgA nephropathy following tonsillectomy and steroid therapy. (1st and 2nd authors equally contributed to this paper.) PLOS ONE 9(2):e89707. doi: 10.1371/journal.pone.0089707. eCollection 2014.
3. Maiguma M, Suzuki Y, Suzuki H, (他4名2番目) . Dietary zinc is a key environmental modifier in the progression of IgA nephropathy. PLOS ONE. 9(2):e90558. doi: 10.1371/journal.pone.0090558. eCollection 2014.
4. Kawamura T, Suzuki Y, Tomino Y (他28名16番目) ; The Special IgA Nephropathy Study Group. A multicenter randomized controlled trial of tonsillectomy combined with steroid pulse therapy in patients with IgA nephropathy. Nephrol Dial Transplant. 2014 Aug;29(8):1
5. Aizawa M, Suzuki Y, Suzuki H, (他6名2番目) . Uncoupling of glomerular IgA deposition and disease progression in alymphoplasia mice with IgA nephropathy. PLOS ONE. 9(4):e95365. doi: 10.1371/journal.pone.0095365.

- eCollection 2014.
6. Yanagawa H, Suzuki H, Suzuki Y, (他7名3番目) . A panel of serum biomarkers differentiates IgA nephropathy from other renal diseases. PLOS ONE. 9(5):e98081. doi: 10.1371/journal.pone.0098081. eCollection 2014.
 7. Satake K, Shimizu Y, Sasaki Y, Yanagawa H, Suzuki H, Suzuki Y, Horikoshi S, Honda S, Shibuya K, Shibuya A, Tomino Y Serum under-O-glycosylated IgA1 level is not correlated with glomerular IgA deposition based upon heterogeneity in the composition of immune complexes in IgA nephropathy. BMC Nephrol. 15:89, 2014.
 8. 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 IgA nephropathy: current perspectives on non-invasive testing with aberrantly glycosylated IgA-related biomarkers. Int J Nephrol Renovasc Dis. 2014 Oct 30;7:409-14.
 9. Yamaji K, Suzuki Y, Suzuki H, Satake K, Horikoshi S, Novak J, Tomino Y. The kinetics of glomerular deposition of nephritogenic IgA. PLoS One. 2014 Nov 19;9(11):e113005.
 10. Honjo K, Kubagawa Y, Suzuki Y, Takagi M, Ohno H, Bucy RP, Izui S, Kubagawa H. Enhanced auto-antibody production and Mott cell formation in Fc μ R-deficient autoimmune mice. Int Immunol. 2014 26:659-672.
 11. Suzuki Y, Suzuki H, Yasutake J, Tomino Y. Paradigm shift in activity assessment of IgA nephropathy—optimizing the next generation of diagnostic and therapeutic maneuvers via glycan-targeting. Expert Opinion on Biological Therapy 2015 (in press).
 12. Sonoda Y, Gohda T, Suzuki Y, Omote K, Ishizaka M, Matsuoka J, Tomino Y. Circulating TNF Receptors 1 and 2 Are Associated with the Severity of Renal Interstitial Fibrosis in IgA Nephropathy. PLOS ONE 2015 in press
 13. Suzuki Y, Matsuzaki K, Suzuki H, Sakamoto N, Joh K, Kawamura T, Tomino Y, Matsuo S. Proposal of remission criteria for IgA nephropathy. Clin Exp Nephrol. 2013 Aug 4. Jun;18(3):481-6.
 14. Osaki K, Suzuki Y, Tomino Y (他4名2番目). Amelioration of angiotensin II-induced salt-sensitive hypertension by liver-type fatty acid-binding protein in proximal tubules. Hypertension. 2013 Oct;62(4):712-8.
 15. Matsuzaki K, Suzuki Y, Nakata J, Sakamoto N, Horikoshi S, Kawamura T, Matsuo S, Tomino Y. Nationwide survey on current treatments for IgA nephropathy in Japan. Clin Exp Nephrol. 2013 Dec;17(6):827-33.
 16. Nakata J, Suzuki Y, Suzuki H, Tomino

- Y (他4名2番目). Experimental evidence of cell dissemination playing a role in pathogenesis of IgA nephropathy in multiple lymphoid organs. *Nephrol Dial Transplant*. 28:320-326. doi: 10.1093/ndt/gfs467.
17. Horikoshi S, Okuda M, Suzuki Y, Tomino Y (他4名5番目). Usefulness of HPLC assay for early detection of microalbuminuria in chronic kidney disease. *J Clin Lab Anal*. 27:333-8. doi: 10.1002/jcla.21608, 2013
 18. Miyazaki Y, Kawamura T, Joh K, Suzuki Y, Katafuti R, Matsuo S, Tomino Y (他16名11番目). Overestimation of the risk of progression to end-stage renal disease in the poor prognosis' group according to the 2002 Japanese histological classification for immunoglobulin A nephropathy. *Clin Exp Nephrol*. 2013 Jun;18(3):475-80.
 19. Matsuo S, Kawamura T, Suzuki Y, Joh K, Tomino Y, Horikoshi S, Sakamoto N, Yokoo T, Suzuki H, Matsuzaki K, Katafuchi R, Hashiguchi A (他19名3番目). [Proposal of remission criteria for IgA nephropathy]. *Nihon Jinzo Gakkai Shi*. 2013;55(7):1249-54.
 20. 厚生労働科学研究費補助金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報告IgA腎症分科会：IgA腎症の寛解基準の提唱 *日腎会誌* 55(7); 2013
 21. Mugitani N, Shimizu Y, Satake K, Suzuki Y, Horikoshi S, Tomino Y. Acceleration of crescent formation by L1 retrotransposon in mouse BSA-induced nephritis. *J Nephrol*. 26:375-84. doi: 10.5301/jn.5000156, 2013
 22. Kawamura T, Joh K, Okonogi H, Koike K, Utsunomiya Y, Miyazaki Y, Matsushima M, Yoshimura M, Horikoshi S, Suzuki Y, Furusu A, Yasuda T, Shirai S, Shibata T, Endoh M, Hattori M, Akioka Y, Katafuchi R, Hashiguchi A, Kimura K, Matsuo S, Tomino Y, Study Group SI. A histologic classification of IgA nephropathy for predicting long-term prognosis: emphasis on end-stage renal disease. *J Nephrol*. 26:350-7. doi: 10.5301/jn.5000151, 2013
 23. Suzuki H, Ohsawa I, Kodama F, Nakayama K, Ohtani A, Onda K, Nagamachi S, Kurusu A, Suzuki Y, Ohi H, Horikoshi S, Tomino Y. Fluctuation of serum C3 levels reflects disease activity and metabolic background in patients with IgA nephropathy. *J Nephrol*. 26:708-715. doi: 10.5301/jn.5000278., 2013
 24. 鈴木祐介、富野康日己：特集 腎臓学この一年の進歩：腎炎・ネフローゼ候群」*日本腎臓学会誌* 56; 14-21, 2014
 25. 鈴木祐介、鈴木仁、富野康日己：病因に基づくバイオマーカーを用いたIgA腎症の早期発見・診断・治療の試み *Annual Review 腎臓* 2015 2015 in press
 26. 鈴木仁、鈴木祐介、富野康日己：「IgA腎症患者扁桃とTLR」 *Annual Review2013 腎臓*: 47-56, 2013
 27. 鈴木祐介、富野康日己：「IgA腎症とステロイド療法」 *臨床と研究* 90 (7), 2013

28. 鈴木祐介、富野康日己：「IgA 腎症のステロイド療法の Up to date」カレントセラピー31 (6),2013
29. 鈴木祐介：「学会レポート第58回日本透析医学会学術集会・総会」腎・高血圧の最新治療 2013
30. 鈴木祐介、富野康日己：「IgA 腎症の病態における扁桃 B 細胞の役割」 「今明らかにされた扁桃と IgA 腎症を結びつけるエビデンス：腎臓内科学、病理学、耳鼻咽喉科学のアプローチから」 口腔・咽頭科 2013
31. 鈴木祐介、富野康日己：「IgA 腎症における責任細胞の臓器選択的移動」 Annual Review2014 腎臓: 60-66, 2014
32. 鈴木祐介、鈴木仁、柳川宏之、松崎慶一、牧田郁子、高畑暁子、富野康日己：「IgA 腎症の新しいバイオマーカー」 腎と透析：76: 31-35, 2014
33. 鈴木祐介、富野康日己：「特集 腎臓学この一年の進歩 2013：腎炎・ネフローゼ症候」 日本腎臓学会誌: 56: 14-21, 2014
34. 鈴木祐介：「脂質異常症（高脂血症）が腎臓病・血圧に悪い理由は何ですか？」腎臓病・高血圧と薬剤 実践 Q&A 富野康日己（編）中外医学社 2013
35. 鈴木祐介：「高尿酸血症は、どうして腎臓に悪いのですか？腎臓が悪いから高尿酸血症になるのですか？」腎臓病・高血圧と薬剤 実践 Q&A 富野康日己（編）中外医学社 2013
36. 鈴木祐介：「低尿酸血症は、どうして腎臓に悪いのですか？」腎臓病・高血圧と薬剤 実践 Q&A 富野康日己（編）中外医学社 2013
37. 鈴木祐介、増田稔：「有病者の栄養管理 慢性腎臓病（CKD）ネフローゼ症候群」スマート栄養管理術 100－栄養管理が重要であるこれだけの理由 富野康日己（編）医歯薬出版
38. Okazaki K, Suzuki Y, Suzuki H, Novak J, Izui S, Hirose S, Tomino Y (他 7 名 2 番目): Development of a Model of Early-Onset IgA Nephropathy. J Am Soc Nephrol 23: 1364-1374, 2012
39. Hashimoto A, Suzuki Y, Suzuki H, Novak J, Ohi H, Tomino Y (他 4 名 2 番目): Determination of severity of murine IgA nephropathy by glomerular complement activation by aberrantly glycosylated IgA and immune complexes. Am J Pathol 181: 1338-1347, 2012
40. Ozaki S, Atsumi T, Nagafuchi H, Tomino Y, Suzuki Y, Koyama A, Matsuo S, Kato H : 72 (他 23 名 27 番目). Severity-based treatment for Japanese patients with MPO-ANCA-associated vasculitis: the JMAAV study. Mod Rheumatol. 22: 394-404. 2012
41. Sato D, Suzuki Y, Suzuki H, Matsuoka J, Horikoshi S, Tomino Y (他 3 名 2 番目). Tonsillar TLR9 expression and efficacy of tonsillectomy with steroid pulse therapy in IgA nephropathy patients. Nephrol Dial Transplant. 27:1090-1097, 2012
42. Horikoshi S, Higurashi A, Ohsawa I, Suzuki Y, Tomino Y (他 3 名 6 番目). A new screening method for proteinuria using Erythrosin B and an automated analyzer-rapid, sensitive and

- inexpensive determination. *Clin Chim Acta*. 11: 413:1087-1091, 2012
43. Mugitani N, Shimizu Y, Satake K, Suzuki Y, Horikoshi S, Tomino Y. Acceleration of crescent formation by L1 retrotransposon in mouse BSA-induced nephritis. *J Nephrol*. 2013 Mar-Apr;26(2):375-84.
- 【鈴木 仁】
- 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

11. 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

【坂本 なほ子】

1. Suzuki Y, Matsuzaki K, Suzuki H, Sakamoto N, Joh K, Kawamura T, Tomino Y, Matsuo S. Proposal of remission criteria for IgA nephropathy. *Clin Exp Nephrol* 2013; Aug 4 (in press)
2. Keiichi matsuzaki, Yusuke Suzuki, Junichirou Nakata, Naoko Sakamoto, Satoshi Horikoshi, Tetsuya Kawamura, Seiichi Matsuo, Yasuhiko Tomino. Nationwide survey on current treatments for IgA nephropathy in Japan. *Clinical Experimental Nephrology*. in press.

【松崎 慶一】

1. 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*. 2014 Oct 30;7:409-14. doi:

10.2147/IJNRD.S50513. eCollection 2014. Review. PMID: 25378944 [PubMed]

2. 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*. 2014 Feb 21;9(2):e89707. doi: 10.1371/journal.pone.0089707. eCollection 2014. PMID: 24586974
3. Suzuki Y, Matsuzaki K, Suzuki H, Okazaki K, Yanagawa H, Ieiri N, Sato M, Sato T, Taguma Y, Matsuo 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*. 2014 Oct;18(5):770-7. doi: 10.1007/s10157-013-0921-6. Epub 2014 Jan 30. PMID: 24477513
4. Suzuki Y, Matsuzaki K, Suzuki H, Sakamoto N, Joh K, Kawamura T, Tomino Y, Matsuo S. Proposal of remission criteria for IgA nephropathy. *Clin Exp Nephrol*. 2014 Jun;18(3):481-6. doi: 10.1007/s10157-013-0849-x. Epub 2013 Aug 4. PMID: 23913115
5. Matsuzaki K, Suzuki Y, Nakata J, Sakamoto N, Horikoshi S, Kawamura T, Matsuo S, Tomino Y. Nationwide survey on current treatments for IgA nephropathy in Japan. *Clin Exp*

Nephrol. 2013, Epub ahead of print.
[Cited 22 Mar 2013.]

6. Suzuki Y, Matsuzaki K, Suzuki H, Sakamoto N, Joh K, Kawamura T, Tomino Y, Matsuo S. Proposal of remission criteria for IgA nephropathy. Clin Exp Nephrol. 2013, Epub ahead of print [Cited 4 Aug 2013]
7. 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. 2014, Epub ahead of print [Cited 30 Jun 2014]

【川村 哲也】

1. Miyazaki Y, Kawamura T, Joh K, Okonogi H, Koike K, Utsunomiya Y, Ogura M, Matsushima M, Yoshimura M, Horikoshi S, Suzuki Y, Furusu A, Yasuda T, Shirai S, Shibata T, Endoh M, Hattori M, Akioka Y, Katafuti R, Hashiguchi A, Kimura K, Matsuo S, Tomino Y. Overestimation of the risk of progression to end-stage renal disease in the poor prognosis' group according to the 2002 Japanese histological classification for immunoglobulin A nephropathy. Clin Exp Nephrol. 2013 (in press)
2. Suzuki Y, Matsuzaki K, Suzuki H, Sakamoto N, Joh K, Kawamura T,

Tomino Y, Matsuo S. Proposal of remission criteria for IgA nephropathy. Clin Exp Nephrol. 2013, Epub ahead of print [Cited 4 Aug 2013]

3. Hirano K, Kawamura T, Tsuboi N, Okonogi H, Miyazaki Y, Ikeda M, Matsushima M, Hanaoka K, Ogura M, Utsunomiya Y, Hosoya T. The predictive value of attenuated proteinuria at 1 year after steroid therapy for renal survival in patients with IgA nephropathy. Clin Exp Nephrol. 2013 Aug;17(4):555-62.
4. Tsuboi N, Koike K, Hirano K, Utsunomiya Y, Kawamura T, Hosoya T. Clinical features and long-term renal outcomes of Japanese patients with obesity-related glomerulopathy. Clin Exp Nephrol. 2013 Jun;17(3):379-85.
5. Tsuboi N, Utsunomiya Y, Koike K, Kanzaki G, Hirano K, Okonogi H, Miyazaki Y, Ogura M, Joh K, Kawamura T, Hosoya T. Factors related to the glomerular size in renal biopsies of chronic kidney disease patients. Clin Nephrol. 2013 Apr;79(4):277-84.
6. Sugiyama H, Yokoyama H, Sato H, Saito T, Kohda Y, Nishi S, Tsuruya K, Kiyomoto H, Iida H, Sasaki T, Higuchi M, Hattori M, Oka K, Kagami S, Kawamura T, Takeda T, Hataya H, Fukasawa Y, Fukatsu A, Morozumi K, Yoshikawa N, Shimizu A, Kitamura H, Yuzawa Y, Matsuo S, Kiyohara Y, Joh K, Nagata M, Taguchi T, Makino H; Committee for Standardization of Renal

- Pathological Diagnosis; Committee for Kidney Disease Registry; Japanese Society of Nephrology. Japan Renal Biopsy Registry and Japan Kidney Disease Registry: Committee Report for 2009 and 2010. *Clin Exp Nephrol*. 2013 Apr;17(2):155-73.
7. Kawamura T, Joh K, Okonogi H, Koike K, Utsunomiya Y, Miyazaki Y, Matsushima M, Yoshimura M, Horikoshi S, Suzuki Y, Furusu A, Yasuda T, Shirai S, Shibata T, Endoh M, Hattori M, Akioka Y, Katafuchi R, Hashiguchi A, Kimura K, Matsuo S, Tomino Y, Study Group SI. A histological classification of IgA nephropathy for predicting long-term prognosis: emphasis on end-stage renal disease. *J Nephrol* 2013. Mar-Apr;26(2):350-7.
 8. Matsuzaki K, Suzuki Y, Nakata J, Sakamoto N, Horikoshi S, Kawamura T, Matsuo S, Tomino Y. Nationwide survey on current treatments for IgA nephropathy in Japan. *Clin Exp Nephrol*. 2013, Epub ahead of print. [Cited 22 Mar 2013.]
 9. Kawamura T, Joh K, Okonogi H, Koike K, Utsunomiya Y, Miyazaki Y, Matsushima M, Yoshimura M, Horikoshi S, Suzuki Y, Furusu A, Yasuda T, Shirai S, Shibata T, Endoh M, Hattori M, Katafuchi R, Hashiguchi A, Kimura K, Matsuo S, Tomino Y, Study Group SI. A histologic classification of IgA nephropathy for predicting long-term prognosis: emphasis on end-stage renal disease. *J Nephrol*. 2012 Jun 7:0.
 10. Okonogi H, Kawamura T, Matsuo N, Takahashi Y, Yamamoto I, Yoshida H, Koike K, Yokoo T, Joh K, Utsunomiya Y, Hanaoka K, Hosoya T. Successful treatment of adult IgA nephropathy with nephrotic-level proteinuria by combination therapy including long-term coadministration of mizoribine. *Case Rep Nephrol Urol*. 2012 Jan;2(1):53-8.
 11. Hirano K, Kawamura T, Tsuboi N, Okonogi H, Miyazaki Y, Ikeda M, Matsushima M, Hanaoka K, Ogura M, Utsunomiya Y, Hosoya T. The predictive value of attenuated proteinuria at 1 year after steroid therapy for renal survival in patients with IgA nephropathy. *Clin Exp Nephrol*. 2012 Dec 6. [Epub ahead of print]
 12. Matsuzaki K, Suzuki Y, Nakata J, Sakamoto N, Horikoshi S, Kawamura T, Matsuo S, Tomino Y. Nationwide survey on current treatments for IgA nephropathy in Japan. *Clinical Experimental Nephrology*. (in press)
- 【藤元 昭一】
1. Kawamura T, Yoshimura M, Miyazaki Y, Okamoto H, Kimura K, Hirano K, Matsushima M, Utsunomiya Y, Ogura M, Yokoo T, Okonogi H, Ishii T, Hamaguchi A, Ueda H, Furusu A, Horikoshi S, Suzuki Y, Shibata T,

- Yasuda T, Shirai S, Imasawa T, Kanozawa K, Wada A, Yamaji I, Miura N, Imai H, Kasai K, Soma J, Fujimoto S, Matsuo S, Tomino Y; The Special IgA Nephropathy Study Group: A multicenter randomized controlled trial of tonsillectomy combined with steroid pulse therapy in patients with immunoglobulin A nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 29(8):1546-53, 2014
2. 小松弘幸, 中川秀人, 岩切太幹志, 戸井田達典, 福田顕弘, 菊池正雄, 佐藤祐二, 北村和雄, 藤元昭一: IgA 腎症を原疾患とする長期維持透析患者の特徴. *日腎会誌* 2014 ; 56 (8) : 1251-1259
 3. Komatsu H, Kikuchi M, Nakagawa H, Fukuda A, Iwakiri T, Toida T, Sato Y, Kitamura K, Fujimoto S: Long-term survival of patients with IgA nephropathy after dialysis therapy. *Kidney Blood Press Res.* 2013;37(6):649-56
 4. 小松弘幸, 佐藤祐二, 菊池正雄, 中川秀人, 福田顕弘, 岩切太幹志, 戸井田達典, 北村和雄, 藤元昭一: 若年(ティーンエイジ)で診断された IgA 腎症患者の臨床病理学的特徴と予後因子の解析. *宮崎医学会誌* 37:111-118, 2013
 5. Komatsu H, Fujimoto S, Kikuchi M, Sato Y, Kitamura K: Tonsillectomy delays progression of advanced IgA nephropathy to end-stage kidney disease. *Ren Fail* 34:448-53, 2012
2. 学会発表
- 【鈴木 祐介】
1. Suzuki Y, Suzuki H., Junichi Yasutake, Yasuhiko Tomino. 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
 2. Suzuki Y, Suzuki H, Muto M, Okazaki O, Nakata J, Tomino Y. Pathological role of palatine tonsil in IgA nephropathy. The 14th Asian Pacific Congress of Nephrology, Tokyo, 2014
 3. Muto M, Suzuki Y, Suzuki H, Joh K, Izui S, Huard B, Tomino Y. The pathogenetic role of tonsillar B cell producing APRIL in IgA nephropathy. The 14th Asian Pacific Congress of Nephrology, Tokyo, 2014
 4. 鈴木祐介: IgA 腎症惹起性 IgA および免疫複合体産生における口蓋扁桃の役割とその制御. ワークショップ 第 57 回日本腎臓学会学術総会 横浜 2014.
 5. 鈴木祐介: IgA 腎症～新規バイオマーカーを用いた診断・治療選択の可能性～ よくわかるシリーズ 第 44 回日本腎臓学会東部学術大会、東京 2014
 6. Kim Y, Suzuki Y, Bertrand H, Suzuki H, Maikuma M, Muto M, Izui S, Hirose S, Tomino Y : Therapeutic effects of anti-APRIL blocking antibody on murine IgA nephropathy. 15th International Congress of Immunology, Milan, Italy, 2013
 7. Muto M, Suzuki Y, Suzuki H, Joh K, Izui

- S, Bertrand H, Tomino Y : Clinical impacts of tonsillar APRIL expression on the severity of IgA nephropathy. The ASN (American Society of Nephrology) 46th Annual Meeting, Atlanta, USA, 2013
8. 武藤正浩、鈴木祐介、鈴木仁、城謙輔、Bertrand Haurd、Shozo Izui、富野康日己 : IgA 腎症の病因における APRIL 産生 B 細胞の役割. 第 37 回 IgA 腎症研究会、東京、2014
 9. 鈴木祐介、鈴木仁 : トランスレーショナルリサーチ—粘膜免疫異常の関与— 第 56 回日本腎臓学会、東京、2013
 10. Suzuki H, Suzuki Y, Makita Y, 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
 11. 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
 12. Hitoshi Suzuki, Yusuke Suzuki, Hiroyuki Yanagawa, Jan Novak, Yasuhiko Tomino. Tonsils of Patients with Iga Nephropathy contain cells Producing Aberrantly Glycosylated IgA1 and Anti · Glycan Antibodies: IMPLICATIONS for Tonsillectomy. ISN World Congress of Nephrology, June 1, 2013, Hong Kong
 13. Yamada K, Huang ZQ, Raska M, Anderson J, Suzuki H, Reily C, Ueda H, Moldoveanu Z, Kiryluk Z, Suzuki Y, Wyatt RJ, Mestecky JF, Tomino Y, Gharavi AG, Julian BA, Willey CD, Novak J. : Galactose-Deficient IgA1 Production Enhanced by Abnormal Cytokine Signaling in IgA1-Secreting Cells of Patients with IgA Nephropathy Can Be Controlled by STAT Inhibitors. The ASN (American Society of Nephrology) 46th Annual Meeting, Atlanta, USA, 2013
 14. Suzuki H, Suzuki Y, Satake K, Julian BA, Novak J, Tomino Y : Pathogenic Role of IgA1-Containing Immune Complexes in IgA Nephropathy. The ASN (American Society of Nephrology) 46th Annual Meeting, Atlanta, USA, 2013
 15. Stuchlova-Horynova M, Smrzova Z, Oveckova M, Moldoveanu Z, Julian BA, Suzuki H, Mestecky JF, Novak J, Raska M : Production of Aberrantly Glycosylated IgA1 in IgA Nephropathy Is Associated with Abnormal Distribution of ST6GalNAc-II in Golgi Apparatus. The ASN (American Society of Nephrology) 46th Annual Meeting, Atlanta, USA, 2013
 16. Shimizu Y, Suzuki Y, Suzuki H, Tomino Y : Serum Under-O-Glycosylated IgA Level Does Not Correlate with Glomerular IgA Deposition Based upon Heterogeneity in the Composition of Immune Complexes in IgA Nephropathy. The ASN (American

- Society of Nephrology) 46th Annual Meeting, Atlanta, USA, 2013
17. 佐々木洋平、清水芳男、鈴木仁、鈴木祐介、堀越哲、富野康日己 : IgA 腎症患者腎組織における尿細管間質障害の定量的評価. 第 56 回日本腎臓学会、東京、2013
 18. Masayuki Maiguma, Yusuke Suzuki, Hitoshi Suzuki, Keiko Okazaki, Satoshi Horikoshi and Yasuhiko Tomino: Influence of dietary Zn condition in the susceptibility of IgA nephropathy. World Congress of Nephrology, Hong Kong, China, 2013
 19. Masayuki Maiguma, Yusuke Suzuki, Hitoshi Suzuki, Keiko Okazaki, Satoshi Horikoshi and Yasuhiko Tomino: Influence of dietary Zn condition in the susceptibility of IgA nephropathy. The 13th International Symposium on IgA Nephropathy, Nanjing, China, 2013
 20. 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
 21. Moldoveanu Z, Suzuki H, Satake K, Suzuki Y, Novak L, Huang ZQ, Winstead CJ, O' Quinn DB, Julian BA, Weaver C, Mestecky J, Tomino Y, Novak J: A Passive Mouse Model that Displays Pathological Changes Typical for IgA Nephropathy (IgAN). The ASN (American Society of Nephrology) 45th Annual Meeting, San-Diego, USA, 2012
 22. 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
 23. 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
 24. 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
 25. Masayuki Maiguma, Yusuke Suzuki, Hitoshi Suzuki, Keiko Okazaki and Yasuhiko Tomino: Dietary Zn condition may determine the susceptibility of IgA nephropathy. The ASN (American Society of Nephrology) 45th Annual Meeting, San-Diego, USA, 2012
 26. 毎熊政行、鈴木祐介、鈴木仁、堀越哲、富野康日己 : IgA 腎症の進展における亜鉛 (Zn) の関与の可能性. 第 55 回日本腎臓学会、横浜、2012
 27. Matsuzaki K, Suzuki Y, Kawamura T, Suzuki H, Sakamoto N, Yanagawa H, Horikoshi S, Matsuo S, Tomino Y. Nation-wide consciousness investigation about the clinical remission of IgA nephropathy in Japan. The ASN (American Society of