

厚生労働科学研究委託費（難治性疾患等実用化研究事業（腎疾患実用化研究事業））
委託業務成果報告

慢性腎不全診療最適化による新規透析導入減少実現のための診療システム構築に関する研究
（H26 - 委託（腎） - 一般 - 001）

総括報告

研究代表者：	所属機関	筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学
	氏名	山縣 邦弘
研究分担者：	所属機関	金沢大学大学院医薬保健学総合研究科 循環医科学専攻血液情報統御学研究分野
	氏名	和田 隆志
	所属機関	旭川医科大学・内科学 （循環器・呼吸器・脳神経内科・腎臓）
	氏名	長谷部 直幸
	所属機関	自治医科大学内科学講座腎臓内科学部門
	氏名	長田 太助
	所属機関	岡山大学病院新医療研究開発センター
	氏名	四方 賢一
	所属機関	川崎医科大学腎臓・高血圧内科学
	氏名	柏原 直樹
	所属機関	埼玉医科大学医学部腎臓内科
	氏名	岡田 浩一
	所属機関	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
	氏名	中山 昌明
	所属機関	神戸大学大学院医学研究科腎臓内科
	氏名	西 慎一
	所属機関	聖マリアンナ医科大学腎臓内科学
	氏名	柴垣 有吾
	所属機関	大阪市立大学大学院医学研究科泌尿器病態学教室
	氏名	仲谷 達也
	所属機関	新潟大学大学院医歯学総合研究科腎泌尿器病態学分野
	氏名	齋藤 和英
	所属機関	東海大学腎内分泌代謝内科
	氏名	深川 雅史
	所属機関	九州大学包括的腎不全治療学
	氏名	鶴屋 和彦
	所属機関	日本医科大学・腎臓内科
	氏名	鶴岡 秀一
	所属機関	筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学
	氏名	斎藤 知栄
	所属機関	杏林大学・第一内科学（腎臓・リウマチ膠原病内科）
	氏名	要 伸也
	所属機関	東京医科大学・腎臓内科学分野
	氏名	菅野 義彦
	所属機関	金沢医科大学医学部腎臓内科学
	氏名	横山 仁
	所属機関	福島県立医科大学医学部慢性腎臓病(CKD)病態治療学講座
	氏名	旭 浩一
	所属機関	順天堂大学大学院医学研究科腎臓内科学
	氏名	鈴木 祐介
	所属機関	名古屋大学大学院医学系研究科 循環器・腎臓・糖尿病(CKD)先進診療システム学寄附講座
	氏名	安田 宜成

研究要旨

本研究では、慢性腎臓病（CKD）の中でも腎機能障害の進展したCKDステージG3b以降、腎代替療法導入までの患者を対象として、これまでのCKDに関するガイドラインとは一線を画した、より明確かつ具体的な透析導入進展予防ならびに適切な腎代替療法の選択に関する診療ガイドラインの作成を行った。日本腎臓学会をはじめとして、日本糖尿病学会、日本高血圧学会、日本臨床腎移植学会、日本透析医学会との連携のもと、多角的な見地から人工透析への進展防止、適切な腎代替療法選択のための指針をまとめた。

これまでのガイドラインの検証やシステムティックレビューを行うことにより、エビデンスレベルの低い項目が大半であることが判明した。今後は新たな臨床研究・介入方法を、適切なデザインにより実施することで、良質なエビデンスの創生を図ることが求められている。今後ガイドラインの医療の質の検証や新たなエビデンスの集積を行うことで、さらにガイドラインの改訂をはかることが次の目標である。

A. 研究目的

本研究では、慢性腎臓病（CKD）の中でも腎機能障害の進展したCKDステージG3b以降の患者を対象とした、原疾患、悪化因子についての多角的な見地から、日本腎臓学会および、日本糖尿病学会、日本高血圧学会、日本臨床腎移植学会、日本透析医学会との連携のもと、人工透析への進展防止、適切な腎代替療法選択のための指針を作成することを目的とする。

B. 研究方法

- ・全ての研究総括者、研究分担者、研究協力者に、Minds診療ガイドライン作成マニュアルに関する講習を受講できるよう平成26年8月9日、講師に聖路加国際病院の福井次矢先生、平成26年10月3日と10月24日に、講師に京都大学中山健夫先生を招聘し開催した。
- ・平成26年4月より診療ガイドライン作成のための体制を構築した。このため研究期間内に体制毎の会議を複数回開催し、研究の方針の確認、進捗状況の確認および討議を行った。
- ・平成26年5月にCKDステージG3b以降の患者を対象とした診療の到達目標を各テーマ別に設定した。
- ・平成26年秋までに、Minds診療ガイドライン作成マニュアル2014に準じてそれぞれクリニカルクエスション（CQ）、文献検索とシステミックレビューを実施し、推奨、説明を作成し、平成27年1月までにガイドラインとしてまとめ上げ編集を行った。
- ・平成27年1月に、本研究への関連学会の協力を要請し、作成したガイドラインへの意見をいただき、ガイドラインへ反映させた。
- ・平成27年3月までに作成したガイドラインを公表、出版する。

（倫理面への配慮）

本研究において参照する臨床研究の成果や疫学データについては、それぞれ該当する倫理指針に則り、十分注意を払ったうえで取り扱いを行った。

C. 研究結果

平成26年5月16日に第1回全体会議を開催し、研究総括者及び研究分担者、研究協力者が集まり、本年度の研究事業の業務計画と今後の進め方について説明を行った。

研究総括者により各分科会の具体的到達目標（Scope）（表1）が呈示され、研究分担者、研究協力者はそれぞれ分科会に分かれ、各分科会でその到達法が議論された。また研究実施体制が承諾された（図1）

平成26年7月5日第1回コアメンバー会議においてMinds診療ガイドライン作成マニュアル2014に準じて、診療ガイドライン作成担当組織と編集方針の確認を行った。

さらに関連学会理事会から図1の如く担当者が推薦された。

8月9日のMinds講習会後に、第2回全体会議を開催し、各分科会のテーマから人工透析への進展防止、適切な腎代替療法選択のためのクリニカルクエスション（CQ）をそれぞれ複数題あげていただき、全体会議で各CQに対して討議が行われた。その後メール等で意見交換を行い、平成26年8月29日に第2回コアメンバー会が開かれ、討議の結果最終的に表2の如くCQが決定した。

以上のCQについて、これまでに各関連学会で作成されたガイドライン（日本腎臓学会のCKD診療ガイド2012、CKD診療ガイドライン2013、日本糖尿病学会の科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン2013、日本透析学会のCKD-MBD診療ガイドライン2012、血液透析導入ガイドライン2013、腹膜透析ガイドライン2009、日本高血圧学会の高血圧治療ガイドライン2014、KDIGOの各診療ガイドライン、進行性腎障害分科会より発出されたCKD関連ガイドラインなど）

を検証し、また平成26年10月までに新たに発表されたエビデンスについて検索を実施し、各分科会でシステムレビューのもとCQとその推奨、説明文の作成を行った。

平成26年11月24日に第3回全体会議が開催され、各分科会で作成されたCQとその推奨、解説、説明文について発表があり、討議、修正点の確認が行われた。

平成26年12月末までにここで作成された原稿の校正が行われた。

平成27年1月に関連学会の担当者へ原稿査読をいただきコメントをいただいた。同年1月31日の第3回コアメンバー会議、2月15日に第4回全体会議を開催し、最終版として診療ガイドラインを完成させた。成果物は3月末までに公表、出版する。

D. 考察

本研究では、慢性腎臓病（CKD）の中でも腎機能障害の進展したCKDステージG3b以降、腎代替療法導入までの患者を対象とした診療ガイドラインを作成することで、これまでのCKDに関するガイドラインとは一線を画した、より明確かつ具体的な透析導入進展予防ならびに適切な腎代替療法の選択に関する診療ガイドラインが作成された。

CKDの原因は原発性腎疾患にとどまらず、糖尿病、高血圧、動脈硬化による二次性腎疾患が多く、末期慢性腎不全に到達後の腎代替療法の選択においても、血液透析、腹膜透析、腎移植とそれぞれ異なり、さらに近年はCKD患者の高齢化も問題となっている。このように慢性腎臓病の診療には、腎臓学会にとどまらず、各関連学会が関与し、学会横断的な体制作りにより、適切なガイドラインを作成することが医療従事者のため、さらには患者のためにも必須である。また今回のガイドライン作成工程において、これまでのガイドラインの検証やシステムティックレビューを行うことにより、エビデンスレベルの低い項目が大半であることが判明した。これらは新たな臨床研究・介入方法を、適切なデザインにより実施することで、良質なエビデンスの創生を図ることが求められている。このような中で、今後5年後、10年後のCKD重症化予防の進歩につながる調査・研究として継続、今回のような他領域横断的な診療ガイドラインの更新作業を継続実施することで国民の健康やQOL保持ならびに医療費抑制効果が実現されることが期待される。

以下に今回の研究の自己評価を記載する。

1) 達成度について

平成27年1月の時点で、診療の到達目標を示し、各テーマ別に分科会を設立して、Minds診療ガイドライン作成マニュアル2014に準じてそれぞれクリニカルクエスチョン（CQ）、推奨、説明を各分科会で作成し、ガイドラインとしてまとめ上げ編集まで到達

できた。

現在は各学会理事会への提出、修正を受け、平成27年3月までにガイドラインの出版に向けて準備を進めており、診療ガイドラインの公表が可能な状況である。

2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

CKDの進行例の診療においては原疾患、悪化因子が多岐にわたり、進行した場合の腎代替療法も多岐にわたっており、内科系、外科系、泌尿器兼の診療科の関与があり、従来の学会単位でのガイドラインでは網羅しきれず、スムーズな連携も困難となる場合が見受けられる。本研究では多くの診療科と協同し、国内の各関連学会とも連携し、これまでにない横断的なCKDのガイドラインが作成された。対象をCKDステージG3b以降に限定したことで、これまでのCKDに関するガイドラインとは一線を画した、より明確かつ具体的な透析導入進展予防ならびに適切な腎代替療法の選択に関する管理目標の設定と治療方法の確立が可能となった。

CKDステージG3b以降に対する診療システムが透析導入進展予防に与える効果は国際的にも注目され、今後に向けて、この日本でのCKDステージG3b以降に対する診療システムを海外の診療システムと、医療経済面や患者QOLなどの点から比較検討を行うことにより、日本の診療システムの質の評価を国際的な見地から行うことが可能となる。

3) 今後の展望について

今回作成したガイドラインに対して、実際の診療現場でどのくらい実践され、診療に向上しているか、医療の質を評価するQuality Indicator(QI)指標をもとにその実施率の評価を行う。

さらに新たなエビデンスの集積に向けて疫学的見地、医療経済面から検証を実施し、新たな臨床研究、介入方法の提案を行っていく。

4) 研究内容の効率性について

今回の診療ガイドライン作成にあたり、多くの診療科の専門医ならびに関連学会が円滑に連携して臨むことが出来たため、各科横断的なガイドラインの検証が可能となった。

一方、実質数ヶ月という短い研究期間で、診療ガイドライン作成の体制構築から、診療ガイドラインを完成させるのは困難をきわめた。そのため新たなエビデンスの集積が不十分で、システムティックレビューも十分ではなかった。

治療目標についても、学会間の調整に十分な時間を費やすことが不可能であり、具体性、エビデンスとも十分に満足のいくも

のとは言えないものであった。

今回の研究期間内では、CKDステージG3b以降の診療において、良質なエビデンスによる研究成果による項目が非常に少ないことが明らかとなった。具体的には高度腎機能障害例や高齢者の降圧目標が不明確であり、収縮期血圧110mmHg未満までの降圧目標の安全性についてのエビデンス、CKD G3b以降のRAS阻害薬による抗蛋白尿効果が腎予後に与える影響、糖尿病でCKD G3b以降の血糖コントロール目標が無いこと、腎予後ならびに生命予後を改善する血糖管理目標がないこと。高齢者のCKD G3b以降患者においては、降圧管理目標が明らかでないこと、後期高齢者や超高齢者における透析の導入・非導入に関する国内のコンセンサスがいないこと、など多くの問題点が明らかとなった。

以上より、今後のガイドラインの改訂や新たなエビデンスの集積に向けた方向性が明確となった。

E. 結論

腎機能障害の進展したCKDステージG3b以降の患者を対象とした、多角的な見地から各関連学会と連携した横断的な診療ガイドラインの策定を行った。

今回の研究をふまえて、今後ガイドラインの医療の質の検証や新たなエビデンスの集積を行うことで、さらにガイドラインの改訂をはかることが次の目標である。

F. 研究発表

1) 論文発表

1. Nagai K, Yamagata K. Quantitative evaluation of proteinuria for health checkups is more efficient than the dipstick method. Clin Exp Nephrol. 2014 in press
2. Yamagata K, Yagisawa T, Nakai S, Nakayama M, Imai E, Hattori M, Iseki K, Akiba T. Prevalence and incidence of chronic kidney disease stage G5 in Japan. Clin Exp Nephrol. 2014 May 13
3. Kondo M, Yamagata K, Hoshi S L, Saito C, Asahi K, Moriyama T, Tsuruya K, Konta T, Fujimoto S, Narita I, Kimura K, Iseki K, Watanabe T. Budget impact analysis of chronic kidney disease mass screening test in Japan. Clin Exp Nephrol. 2014 Dec;18(6):885-91
4. Ebihara I, Hirayama K, Nagai M, Koda M, Gunji M, Okubo Y, Katayama T, Sato C, Usui J, Yamagata K, Kobayashi M. Soluble vascular endothelial-cadherin levels

- in patients with sepsis treated with direct hemoperfusion with a polymyxin B-immobilized fiber column. Ther Apher Dial. 2014 Jun;18(3):272-8
5. Nagai K, Yamagata K, Ohkubo R, Saito C, Asahi K, Iseki K, Kimura K, Moriyama T, Narita I, Fujimoto S, Tsuruya K, Konta T, Kondo M, Watanabe T. Annual decline in estimated glomerular filtration rate is a risk factor for cardiovascular events independent of proteinuria. Nephrology (Carlton). 2014 Sep;19(9):574-80
6. Hoshino J, Yamagata K, Nishi S, Nakai S, Masakane I, Iseki K, Tsubakihara Y. Carpal tunnel surgery as proxy for dialysis-related amyloidosis: results from the Japanese society for dialysis therapy. Am J Nephrol. 2014;39(5):449-58.
7. Morito N, Yoh K, Ojima M, Okamura M, Nakamura M, Hamada M, Shimohata H, Moriguchi T, Yamagata K, Takahashi S. Overexpression of Mafk in Podocytes Protects against Diabetic Nephropathy. J Am Soc Nephrol. 2014, Nov;25(11):2546-57
8. Narimatsu Y, Kuno A, Ito H, Kajihira H, Kaneko S, Usui J, Yamagata K, Narimatsu H. IgA nephropathy caused by unusual polymerization of IgA1 with aberrant N-glycosylation in a patient with monoclonal immunoglobulin deposition disease. PLoS One. 2014 Mar 20;9(3):e91079.
9. Nagai K, Ueda A, Yamagata K. Successful Use of Tocilizumab in a Case of Multicentric Castleman's Disease and End-Stage Renal Disease. Ther Apher Dial. 2014 Apr;18(2):210-1.
10. Tsuruya K, Yoshida H, Nagata M, Kitazono T, Hirakata H, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Yoshida H, Fujimoto S, Asahi K, Kurohashi I, Ohashi Y, Watanabe T. Association of the triglycerides to high-density lipoprotein cholesterol ratio with the risk of chronic kidney disease: Analysis in a large Japanese population. Atherosclerosis. Mar;233(1):260-7.
11. Nagai K, Saito C, Yamagata K. Birth weight and end-stage diabet

厚生労働科学研究委託費（難治性疾患等実用化研究事業（腎疾患実用化研究事業））
委託業務成果報告

- icnephropathy in later life: a Japanese multicenter study. *The Jpn Apher Dial*. 2014 Feb;18(1):111-2.
12. Haneda M, Utsunomiya K, Koya D, Babazono T, Moriya T, Makino H, Kimura K, Suzuki Y, Wada T, Ogawa S, Inaba M, Kanno Y, Shigematsu T, Masakane I, Tsuchiya K, Honda K, Ichikawa K, Shide K. A new classification of Diabetic Nephropathy 2014: a report 3 from Joint Committee on Diabetic Nephropathy. *Clin Exp Nephrol* in press
 13. Kitajima S, Furuichi K, Sakai N, Sagara A, Shinozaki Y, Toyama T, Iwata Y, Shimizu M, Yokoyama H, Kaneko S, Wada T. Relapse and its remission in Japanese patients with idiopathic membranous nephropathy. *Clin Exp Nephrol* in press
 14. Muso E, Mune M, Hirano T, Hattori M, Kimura K, Watanabe T, Yokoyama H, Sato H, Uchida S, Wada T, Shoji T, Yuzawa Y, Takemura T, Sugiyama S, Nishizawa Y, Oghara S, Yorioka N, Sakai S, Ogura Y, Yukawa S, Iino Y, Imai E, Matsuo S, Saito T. Immediate therapeutic efficacy of low-density lipoprotein apheresis for drug-resistant nephrotic syndrome: evidence from the short-term results from the POLARIS Study. *Clin Exp Nephrol* in press
 15. Fujimi A, Kamihara Y, Kanisawa Y, Hashimoto A, Nakajima C, Hayasaka N, Uemura N, Okuda T, Minami S, Iyama S, Takada K, Sato T, Hara A, Iwata Y, Furuichi K, Wada T, Kato J. Anti-erythropoietin receptor antibody-associated pure red cell aplasia accompanied by Coombs-negative autoimmune hemolytic anemia in a patient with T cell/histiocyte-rich large B cell lymphoma. *Int J Hematol* in press
 16. Nakade Y, Toyama T, Furuichi K, Kitajima S, Ohkura N, Sagara A, Shinozaki Y, Hara A, Kitagawa K, Shimizu M, Iwata Y, Oe H, Nagahara M, Horita H, Sakai Y, Kaneko S, Wada T. Impact of kidney function and urinary protein excretion on pulmonary function in Japanese patients with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol* 18, 763-769, 2014
 17. Wada T, Haneda M, Furuichi K, Babazono T, Yokoyama H, Iseki K, Araki SI, Ninomiya T, Hara S, Suzuki Y, Iwano M, Kusano E, Moriya T, Satoh H, Nakamura H, Shimizu M, Toyama T, Hara A, Makino H; The Research Group of Diabetic Nephropathy, Ministry of Health, Labour, and Welfare of Japan. Clinical impact of albuminuria and glomerular filtration rate on renal and cardiovascular events, and all-cause mortality in Japanese patients with type 2 diabetes. *Clin Exp Nephrol* 18, 613-620, 2014
 18. Mizushima I, Inoue D, Yamamoto M, Yamada K, Saeki T, Ubara Y, Matsui S, Masaki Y, Wada T, Kasashima S, Harada K, Takahashi H, Notohara K, Nakanuma Y, Umehara H, Yamagishi M, Kawano M. Clinical course after corticosteroid therapy in IgG4-related aortitis/periaortitis and periarteritis: a retrospective multicenter study. *Arthritis Research & Therapy* 16, R156, 2014
 19. Shimizu M, Furuichi K, Yokoyama H, Toyama T, Iwata Y, Sakai N, Kaneko S, Wada T. Kidney lesions in diabetic patients with normoalbuminuric renal insufficiency. *Clin Exp Nephrol* 18, 305-312, 2014
 20. Toyama T, Shimizu M, Furuichi K, Kaneko S, Wada T. Treatment and impact of dyslipidemia in diabetic nephropathy. *Clin Exp Nephrol* 18, 201-205, 2014
 21. Sada KE, Yamamura M, Harigai M, Fujii T, Dobashi H, Takasaki Y, Ito S, Yamada H, Wada T, Hirahashi J, Arimura Y, Makino H. Classification and characteristics of Japanese patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis in a nationwide, prospective, inception cohort study. *Arthritis Research & Therapy* 16, R101, 2014
 22. Iwata Y, Furuichi K, Hashimoto S, Yokota K, Yasuda H, Sakai N, Kitajima S, Toyama T, Shinozaki Y, Sagara A, Matsushima K, Kaneko S, Wada T. Pro-inflammatory/Th1 gene expression shift in high glucose stimulated mesangial cells and tubular epithelial cells. *Biochem Biophys Res Commun* 443, 969-974, 2014

厚生労働科学研究委託費（難治性疾患等実用化研究事業（腎疾患実用化研究事業））
委託業務成果報告

23. Takahashi F, Hasebe N et al: Monitoring with serum SP-A, SP-D and KL-6 in a patient with interstitial pneumonia complicated with ANCA-associated glomerulonephritis. *Clin Exp Nephrol Case Rep* 3:5-9, 2014.
24. Evidence-based Clinical Practice Guideline for CKD 2013. *Clin Exp Nephrol* 18: 339-431, 2014.
25. Izawa K, Hasebe N et al. Impaired Glutathione Redox System Paradoxically Suppresses Angiotensin II-Induced Vascular Remodeling. *PLoS One*. 2014 Oct 24;9:e108115
26. Kabara M, Hasebe N et al. Immortalized multipotent pericytes derived from the vasa vasorum in the injured vasculature. A cellular tool for studies of vascular remodeling and regeneration. *Lab Invest*. 2014 Oct 20. [Epub ahead of print]
27. Nakagawa N, Hasebe N et al. Impact of Metabolic Disturbances and Malnutrition-Inflammation on 6-Year Mortality in Japanese Patients Undergoing Hemodialysis. *Ther Apher Dial*. 2014 Sep 4. [Epub ahead of print]
28. Kawabe J, Hasebe N. Role of the vasa vasorum and vascular resident stem cells in atherosclerosis. *Biomed Res Int*. 2014. [Epub 2014 Mar 5]
29. Shimamoto K, Hasebe N et al. Japanese Society of Hypertension Committee for Guidelines for the Management of Hypertension. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2014). *Hypertens Res*. 2014; 37(4):253-387
30. Saito T, Hasebe N et al. Cerebral Microbleeds and Asymptomatic Cerebral Infarctions in Patients with Atrial Fibrillation. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014 Mar 27 [Epub ahead of print]
31. Maruyama K, Hasebe N et al. Successful percutaneous transluminal angioplasty for the treatment of renovascular hypertension with an atrophic kidney. *Heart Vessels*. 2014 Jan 3. [Epub ahead of print]
32. Asanom, Hasebe N et al. Nerve growth factor stimulates regeneration of perivascular nerve, and induces the maturation of microvessels around the injured artery. *Biochem Biophys Res Commun*. 2014; 443(1):150-5.
33. Akimoto T, Saito O, Kusano E, Nagata D. Hypoalbuminemia and technetium-99m-labeled human serum albumin scintigraphy. *Intern Med* 2014;53: 1723.
34. Ito C, Akimoto T, Miki T, Kusano E, Nagata D. Prevalence of colorectal carcinoma in CKD patients in pre-dialysis and during the dialysis introduction period. *Clin Exp Nephrol* 2014.
35. Iwazu Y, Komori S, Nagata D. Change of Chylous Ascites During Low-Density Lipoprotein Apheresis in a Patient With Idiopathic Nephrotic Syndrome. *Ther Apher Dial* 2014.
36. Morishita Y, Kubo K, Haga Y, et al. Skeletal Muscle Loss Is Negatively Associated With Single-Pool Kt/V and Dialysis Duration in Hemodialysis Patients. *Ther Apher Dial* 2014.
37. Sato R, Joh K, Komatsuda A, et al. Validation of the Japanese histologic classification 2013 of immunoglobulin A nephropathy for prediction of long-term prognosis in a Japanese single-center cohort. *Clin Exp Nephrol* 2014.
38. Akimoto T, Morishita Y, Ito C, et al. Febuxostat for hyperuricemia in patients with advanced chronic kidney disease. *Drug Target Insights* 2014;8:39-43.
39. Akimoto T, Otani N, Takeshima E, Saito O, Kusano E, Nagata D. Do we have to perform a renal biopsy? Clinical dilemmas in a case with nephrotic syndrome. *Clin Med Insights Case Rep* 2014;7: 67-70.
40. Akimoto T, Yamada T, Shinoda S, Asano Y, Nagata D. Spontaneous spinal epidural hematoma as a potentially important stroke mimic. *J Cent Nerv Syst Dis* 2014; 6:15-20.
41. Ishikawa M, Nagata D, Nakano N, Kawabata N, Akimoto T, Ishimitsu T. Therapeutic Potency of Febuxostat for Hyperuricemia in Patients with Chronic Kidney Disease. *J Pharmacol Clin Toxicol* 2014;2(3):1034-8.
42. Komada T, Usui F, Shirasuna K,

厚生労働科学研究委託費（難治性疾患等実用化研究事業（腎疾患実用化研究事業））
委託業務成果報告

- et al. ASC in renal collecting duct epithelial cells contributes to inflammation and injury after unilateral ureteral obstruction. *Am J Pathol* 2014;184:1287-98.
43. Morishita Y, Kubo K, Miki A, Ishibashi K, Kusano E, Nagata D. Positive association of vigorous and moderate physical activity volumes with skeletal muscle mass but not bone density or metabolism markers in hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol* 2014;46:633-9.
44. Morishita Y, Kusano E, Nagata D. Clinical Implication of the Renin-angiotensin-aldosterone Blockers in Chronic Kidney Disease Undergoing Hemodialysis. *Open Cardiovasc Med J* 2014;8:6-11.
45. Morishita Y, Miki A, Okada M, et al. Exercise counseling of primary care physicians in metabolic syndrome and cardiovascular diseases is associated with their specialty and exercise habits. *Int J Gen Med* 2014;7:277-83.
46. Morishita Y, Numata A, Miki A, et al. Primary care physicians' own exercise habits influence exercise counseling for patients with chronic kidney disease: a cross-sectional study. *BMC Nephrol* 2014;15:48.
47. Morishita Y, Yoshizawa H, Watanabe M, et al. siRNAs targeted to Smad4 prevent renal fibrosis in vivo. *Sci Rep* 2014;4:6424.
48. Onishi A, Akimoto T, Morishita Y, et al. Peritoneal fibrosis induced by intraperitoneal methylglyoxal injection: the role of concurrent renal dysfunction. *Am J Nephrol* 2014;40:381-90.
49. Ono T, Shikata K, Obika M, Miyatake N, Koderia R, Hirota D, Wada J, Kataoka H, Ogawa D, Makino H. Factors associated with remission and/or regression of microalbuminuria in type 2 diabetes mellitus. *Acta Med Okayama*. 2014;68(4):235-41.
50. Miyatake N, Shikata K, Makino H, Numata T. Lifestyle modification is associated with improving estimated glomerular filtration rate (eGFR) and proteinuria in Japanese with proteinuria. *Acta Med Okayama*. 2014;68(1):43-6.
51. Nakamura A, Shikata K, Nakatou T, Kitamura T, Kajitani N, Ogawa D, Makino H. Combination therapy with an angiotensin-converting-enzyme inhibitor and an angiotensin II receptor antagonist ameliorates microinflammation and oxidative stress in patients with diabetic nephropathy. *J Diabetes Investig*. 2013 Mar 18;4(2):195-201
52. Kadoya H, Satoh M, Nagasu H, Sasaki T, Kashihara N. Deficiency of endothelial nitric oxide signaling pathway exacerbates peritoneal fibrosis in mice. *Clin Exp Nephrol*, 2014 in press
53. Ogihara T, Saruta T, Rakugi H, Saito I, Shimamoto K, Matsuoka H, Shimada K, Ito S, Horiuchi M, Imaizumi T, Takishita S, Higaki J, Katayama S, Kimura G, Umemura S, Ura N, Hayashi K, Odawara M, Tanahashi N, Ishimitsu T, Kashihara N, Morita S, Teramukai S; Combinations of olmesartan and a calcium channel blocker or a diuretic in elderly hypertensive patients: a randomized, controlled trial. *COLM Investigators. Japanese Journal of Hypertension*. 32(10):2054-2063, 2014
54. Ando K, Nitta K, Rakugi H, Nishizawa Y, Yokoyama H, Nakanishi T, Kashihara N, Tomita K, Nangu M, Takahashi K, Isshiki M, Shimomura T, Fujita T. Comparison of the antialbuminuric effects of benidipine and hydrochlorothiazide in Renin-Angiotensin System (RAS) inhibitor-treated hypertensive patients with albuminuria: the COSMO-CKD (Combination Strategy on Renal Function of Benidipine or Diuretics Treatment with RAS inhibitors in a Chronic Kidney Disease Hypertensive Population) study. *Int J Med Sci*. 11(9):897-904, 2014
55. Shimamoto K, Ando K, Fujita T, Hasebe N, Higaki J, Horiuchi M, Imai Y, Imaizumi T, Ishimitsu T, Ito M, Ito S, Itoh H, Iwao H, Kai H, Kario K, Kashihara N, Kawano Y, Kim-Mitsuyama S, Kimura G, Kohara K, Komuro I, Kumagai H, Matsuura H, Miura K, Morishita R, Naruse M, Node K, Ohya Y, Rakugi H, Saito I, Saitoh S, Shimada K, Shimomura T, Suzuki H, Tamura K, Tanahashi N, Tsuc

厚生労働科学研究委託費（難治性疾患等実用化研究事業（腎疾患実用化研究事業））
委託業務成果報告

- hihashi T, Uchiyama M, Ueda S, Umemura S; Japanese Society of Hypertension Committee for Guidelines for the Management of Hypertension. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2014). *Hypertens Res.* 37(4):253-387,2014
56. Satoh M, Nagasu H, Haruna Y, Ioriya C, Kadoya H, Sasaki T, Kashihara N. Hypertension promotes islet morphological changes with vascular injury on pre-diabetic status in SHRsp rats. *Clin Exp Hypertens.* 36(3):159-164,2014
57. T. Inoue, T. Kusano, K. Tomori, H. Nakamoto, H. Suzuki, and H. Okada. Effects of cell-type-specific expression of a pan-caspase inhibitor on renal fibrogenesis. *Clin Exp Nephrol* (in press)
58. T. Inoue, A. Umezawa, T. Takenaka, H. Suzuki, and H. Okada. The contribution of epithelial-mesenchymal transition to renal fibrosis differs among kidney disease models. *Kidney Int* (in press)
59. Y. Watanabe, Y. Ohno, T. Inoue, H. Takane, H. Okada, and H. Suzuki. Home hemodialysis and conventional in-center hemodialysis in Japan: a comparison of health-related quality of life. *Hemodial Int* 18 (Suppl 1):S32-S38, 2014
60. H. Suzuki, H. Hoshi, T. Inoue, T. Kikuta, H. Takane, T. Takenaka, Y. Watanabe, H. Okada, and Y. Kimura. *Adv Perit Dial* 30:31-35, 2014
61. Y. Watanabe, Y. Ohno, T. Inoue, H. Takane, H. Okada, and H. Suzuki. Blood glucose levels in peritoneal dialysis are better reflected by HbA1c than by glycosylated albumin. *Adv Perit Dial* 30:75-82, 2014
62. Yugo Shibagaki, Iwao Ohno, Tatsuho Hosoya, Kenjiro Kimura. Safety, efficacy, and renal effect of febuxostat in patients with moderate-to-severe kidney dysfunction. *Hypertension Research Advance online publication*,2014
63. Nozawa M, Ohzeki T, Tamada S, Hongo F, Anai S, Fujimoto K, Mikai T, Nakatani T, Fukasawa S, Uemura H. Differences in adverse event profiles between everolimus and temsirolimus and the risk factors for non-infectious pneumonitis in advanced renal cell carcinoma. *International Journal of Clinical Oncology* 2014 10(25) in press
64. Kabei K, Uchida J, Iwai T, Yamasaki T, Kuwabara N, Naganuma T, Kumada N, Nakatani T. Late-onset neutropenia and acute rejection in ABO-incompatible kidney transplant recipients receiving rituximab and mycophenolate mofetil. *Transplant Immunology* 2014 31 92-97
65. Uchida J, Iwai T, Kabei K, Machida Y, Kuwabara N, Naganuma T, Kimada N, Nakatani T. Effects of conversion from a twice-daily tacrolimus to a once-daily tacrolimus on glucose metabolism in stable kidney transplant recipients. *Transplantation Proceedings* 2014 46 532-536.
66. Ishikawa S, Tasaki M, Imai N, Ikeda M, Kasahara T, Sekijima M, Tomita Y, Nakagawa Y, Saito K, Nishiyama T, Takahashi K. Laparoscopic fenestration for a symptomatic lymphocele in renal graft after living-donor kidney transplantation. *Nihon Hinyokikagaku Gakkai Zasshi.* 2014 Jul;105(3):139-43.
67. Tasaki M, Saito K, Nakagawa Y, Ikeda M, Imai N, Ito Y, Narita I, Takahashi K. 20-year analysis of kidney transplantation: a single center in Japan. *Transplant Proc.* 2014;46(2):437-41. doi: 10.1016/j.transproceed.2013.10.052.
68. Tasaki M, Saito K, Nakagawa Y, Ikeda M, Imai N, Narita I, Takahashi K. Effect of donor-recipient age difference on long-term graft survival in living kidney transplantation. *Int Urol Nephrol.* 2014 Jul;46(7):1441-6. doi: 10.1007/s11255-014-0655-8. Epub 2014 Feb 13.
69. Fukagawa M, Kasuga H, Joseph D, Sawada H, Junge G, Moore A, Akiba T: Efficacy and safety of SBR759, a novel calcium free, iron (III)-based phosphate binder, versus placebo in chronic kidney disease stage V Japanese pat

厚生労働科学研究委託費（難治性疾患等実用化研究事業（腎疾患実用化研究事業））
委託業務成果報告

- ients on maintenance renal replacement therapy. *Clin Exp Nephrol* 2014; 18: 135-143.
70. Fujii H, Kono K, Nakai K, Goto S, Kitazawa R, Fukagawa M, Nishi S: Renin-angiotensin system inhibitors reduce serum asymmetric dimethylarginine levels and oxidative stress in normotensive patients with chronic kidney disease. *Nephron Extra* 2014; 4: 18-25.
71. Yokoyama K, Hirakata H, Akiba T, Fukagawa M, Nakayama M, Sawada K, Kumagai Y, Block G: A randomized double blind placebo-controlled trial of JTT-751 (Ferric Cytrate Hydrate) on hyperphosphatemia in patients with non-dialysis dependent chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 9(3): 543-552.
72. Takahashi H, Komaba H, Takahashi Y, Sawada K, Tatsumi R, Kanai G, Suzuki H, Kakura T, Fukagawa M: Impact of parathyroidectomy on serum FGF23 and soluble Klotho in hemodialysis patients with severe secondary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99(4): E652-E658.
73. Fukagawa M, Kido R, Komaba H, Onishi Y, Yamaguchi T, Hasegawa T, Kurita N, Akizawa T, Kurokawa K, Fukuhara S: Abnormal mineral metabolism associated with higher absolute mortality in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism: evidence from marginal structural models used to adjust for time-dependent confoundings. *Am J Kidney Dis* 2014; 63(6): 979-987.
74. Fujisaki K, Tsuruya K, Nakano T, Taniguchi M, Higashi H, Katafuchi R, Kanai H, Nakayama M, Hirakata H, Kitazono T: Impact of combined losartan/hydrochlorothiazide on proteinuria in patients with chronic kidney disease and hypertension. *Hypertens Res* 37: 993-998, 2014
75. Tsuruya K, Yoshida H, Nagata M, Kitazono T, Hirakata H, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Yoshida H, Fujimoto S, Asahi K, Kurahashi I, Ohashi Y, Watanabe T: Association of the triglycerides to high-density lipoprotein cholesterol ratio with the risk of chronic kidney disease: analysis in a large Japanese population. *Atherosclerosis* 233: 260-267, 2014
76. Tsuruya K, Yoshida H, Kuroki Y, Nagata M, Mizumasa T, Mitsuiki K, Yoshiura T, Hirakawa M, Kanai H, Hori K, Hirakata H, Kitazono T: Brain atrophy in peritoneal dialysis and CKD Stages 3-5: a cross-sectional and longitudinal study. *Am J Kidney Dis*, 2014 [Epub ahead of print]
77. Sakai Y, Suzuki A, Mugishima K, Sumi Y, Otsuka Y, Otsuka T, Ohno D, Murasawa T, Tsuruoka S. Effects of alogliptin in chronic kidney disease patients with type 2 diabetes. *Intern Med*. 2014;53(3):195-203
78. Sakai Y, Otsuka T, Ohno D, Murasawa T, Sakai S, Tsuruoka S. Clinical benefit of the change of dialysate calcium concentration from 3.0 to 2.75 mEq/L. *Ther Apher Dial*. 2014 Apr;18(2):181-4.
79. Sakai Y, Otsuka T, Ohno D, Murasawa T, Sato N, Tsuruoka S. Febuxostat for treating allopurinol-resistant hyperuricemia in patients with chronic kidney disease. *Ren Fail*. 2014 Mar;36(2):225-31
80. Higo S, Shimizu A, Masuda Y, Nagasaka S, Kajimoto Y, Kanzaki G, Fukui M, Nagahama K, Mii A, Kaneko T, Tsuruoka S. Acute graft-versus-host disease of the kidney in allogeneic rat bone marrow transplantation. *PLoS One*. 2014 Dec 26;9(12)
81. Sawai T, Nangaku M, Ashida A, Fujimaru R, Hataya H, Hidaka Y, Kaname S, Okada H, Sato W, Yasuda T, Yoshida Y, Fujimura Y, Hattori M, Kagami S: Diagnostic criteria for atypical hemolytic uremic syndrome proposed by the Joint Committee of the Japanese Society of Nephrology and the Japan Pediatric Society. *Clin Exp Nephrol* 2014;18:4-9.
82. Igarashi T, Ito S, Sako M, Saitoh A, Hataya H, Mizuguchi M, Morishima T, Ohnishi K, Kawamura N, Kitayama H, Ashida A, Kaname S, Taneichi H, Tang J, Ohnishi M; Study group for establishing guidelines for the diagnosis and therapy of hemolytic uremic syndrome: Guidelines for the m

厚生労働科学研究委託費（難治性疾患等実用化研究事業（腎疾患実用化研究事業））
委託業務成果報告

- anagement and investigation of hemolytic uremic syndrome. *Clin Exp Nephrol* 2014;18:525-57.
83. Sawai T, Nangaku M, Ashida A, Fujimaru R, Hataya H, Hidaka Y, Kaname S, Okada H, Sato W, Yasuda T, Yoshida Y, Fujimura Y, Hattori M, Kagami S: Diagnostic criteria for atypical hemolytic uremic syndrome proposed by the Joint Committee of the Japanese Society of Nephrology and the Japan Pediatric Society. *Pediatr Int* 2014;56:1-5.
84. Ando K, Ohtsu H, Uchida S, Kaname S, Arakawa Y, Fujita T; for the EVALUATE Study Group: Anti-albuminuric effect of the aldosterone blocker eplerenone in non-diabetic hypertensive patients with albuminuria: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2:944-953.
85. Wada T, Nakao T, Matsumoto H, Okada T, Nagaoka Y, Iwasawa H, Gondo A, Niwata A, Kanno Y. Relationship between dietary protein intake and the changes in creatinine clearance and glomerular cross-sectional area in patients with IgA nephropathy. *Clin Exp Nephrol*. 2014 Nov 16. [Epub ahead of print]
86. Wada T, Hirayama T, Hibino Y, Fukuhara Y, Kanno Y. Malnutrition as cause of hypomagnesemia. *Kidney Int*. 2014;86(4):856
87. Yokoyama H, Sugiyama H, Narita I, Saito T, Yamagata K, Nishio S, Fujimoto S, Mori N, Yuzawa Y, Okuda S, Maruyama S, Sato H, Ueda Y, Makino H, Matsuo S. Outcomes of primary nephrotic syndrome in elderly Japanese: retrospective analysis of the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR). *Clin Exp Nephrol*. 2014 Sep 18. [Epub ahead of print]
88. Fujimoto K, Imura J, Atsumi H, Matsui Y, Adachi H, Okuyama H, Yamaya H, Yokoyama H. Clinical significance of serum and urinary soluble urokinase receptor (suPAR) in primary nephrotic syndrome and MPO-ANCA-associated glomerulonephritis in Japanese. *Clin Exp Nephrol*. 2014 Dec 13. [Epub ahead of print]
89. Yonekura Y, Goto S, Sugiyama H, Kitamura H, Yokoyama H, Nishi S. The influences of larger physical constitutions including obesity on the amount of urine protein excretion in primary glomerulonephritis: research of the Japan Renal Biopsy Registry. *Clin Exp Nephrol* 2014 Jun 11. [Epub ahead of print]
90. Hayashi N, Akiyama S, Okuyama H, Matsui Y, Adachi H, Yamaya H, Maruyama S, Imai E, Matsuo S, Yokoyama H. Clinicopathological characteristics of M-type phospholipase A2 receptor (PLA2R)-related membranous nephropathy in Japanese. *Clin Exp Nephrol*. 2014 Dec 10. [Epub ahead of print]
91. Yamada Y, Noborisaka Y, Ishizaki M, Yamazaki M, Honda R, Yokoyama H, Kakuma T. Different association of cigarette smoking with GFR estimated from serum creatinine and that from serum cystatin C in the general population. *Clin Exp Nephrol*. 2014 Nov 19. [Epub ahead of print]
92. Horio M, Imai E, Yasuda Y, Watanabe T, Yokoyama H, Makino H, Matsuo S. Effects of serum albumin and glycated albumin levels on performance of the Japanese GFR equation based on serum cystatin C. *Clin Exp Nephrol*. 2014 Oct 4. [Epub ahead of print]
93. Horio M, Imai E, Yasuda Y, Watanabe T, Yokoyama H, Makino H, Matsuo S. Serum albumin, but not glycated albumin was a potent factor affecting the performance of GFR equation based on serum creatinine. *Clin Exp Nephrol*. 2014 Jun 7. [Epub ahead of print]
94. Kitajima S, Furuichi K, Sakai N, Sagara A, Shinozaki Y, Toyama T, Iwata Y, Shimizu M, Yokoyama H, Kaneko S, Wada T. Relapse and its remission in Japanese patients with idiopathic membranous nephropathy. *Clin Exp Nephrol*. 2014 Jun 24. [Epub ahead of print]
95. Muso E, Mune M, Hirano T, Hattori M, Kimura K, Watanabe T, Yokoyama H, Sato H, Uchida S, Wada T, Shoji T, Yuzawa Y, Takemura T, Sugiyama S, Nishizawa Y, Ogahara S, Yorioka N, Sakai S, Ogura Y, Yukawa S, Iino Y, Imai E, Matsuo S, Saito T. Immediate t

- herapeutic efficacy of low-density lipoprotein apheresis for drug-resistant nephrotic syndrome: evidence from the short-term results from the POLARIS Study. *Clin Exp Nephrol*. 2014 Jun 17. [Epub ahead of print]
96. Saito T, Iwano M, Matsumoto K, Mitarai T, Yokoyama H, Yorioka N, Nishi S, Yoshimura A, Sato H, Ogahara S, Shuto H, Kataoka Y, Ueda S, Koyama A, Maruyama S, Nangaku M, Imai E, Matsuo S, Tomino Y; Refractory Nephrotic Syndrome Study Group. Significance of combined cyclosporine-prednisolone therapy and cyclosporine blood concentration monitoring for idiopathic membranous nephropathy with steroid-resistant nephrotic syndrome: a randomized controlled multicenter trial. *Clin Exp Nephrol*. 2014; 18(5):784-94.
97. Shimizu M, Furuichi K, Yokoyama H, Toyama T, Iwata Y, Sakai N, Kaneko S, Wada T. Kidney lesions in diabetic patients with normoalbuminuric renal insufficiency. *Clin Exp Nephrol*. 2014; 18:305-12.
98. Adachi H, Okuyama H, Yamaya H, Kurose N, Kojima K, Toga H, Yokoyama H. A case of IgG4-related kidney disease complicated by eosinophilic lung disease. *CEN Case Rep* DOI 10.1007/s13730-014-0160-z
99. Ando K, Nitta K, Rakugi H, Nishizawa Y, Yokoyama H, Nakanishi T, Kashiwara N, Tomita K, Nangaku M, Takahashi K, Isshiki M, Shimomura T, Fujita T. Comparison of the antialbuminuric effects of benidipine and hydrochlorothiazide in Renin-Angiotensin System (RAS) inhibitor-treated hypertensive patients with albuminuria: the COSMO-CKD (COmbination Strategy on Renal Function of Benidipine or Diuretics Treatment with RAS inhibitors in a Chronic Kidney Disease Hypertensive Population) study. *Int J Med Sci*. 2014; 11:897-904.
100. Wada T, Nangaku M, Maruyama S, Imai E, Shoji K, Kato S, Endo T, Muso E, Kamata K, Yokoyama H, Fujimoto K, Obata Y, Nishino T, Kato H, Uchida S, Sasatomi Y, Saito T, Matsuo S. A multicenter cross-sectional study of circulating soluble urokinase receptor in Japanese patients with glomerular disease. *Kidney Int*. 2014; 85:641-8.
101. Sato Y, Fujimoto S, Konta T, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Kimura K, Narita I, Kondo M, Asahi K, Kurahashi I, Ohashi Y, Watanabe T: Significance of estimated glomerular filtration rate in predicting brain or heart attacks in obese and non-obese populations. *Clin Exp Nephrol* (in press)
102. Uchida D, Kawarazaki H, Shibagaki Y, Yasuda T, Tominaga N, Watanabe T, Asahi K, Iseki K, Iseki C, Tsuruya K, Yamagata K, Moriyama T, Narita I, Fujimoto S, Konta T, Kondo M, Kasahara M, Kimura K: Underestimating chronic kidney disease by urine dipstick without serum creatinine as a screening tool in the general Japanese population. *Clin Exp Nephrol* 2014 Aug 24 [Epub ahead of print]
103. Terawaki H, Nakayama M, Asahi K, Kakamu T, Hayakawa T, Iseki K, Kimura K, Moriyama T, Yamagata K, Narita I, Fujimoto S, Tsuruya K, Konta T, Kondo M, Kurahashi I, Ohashi Y, Fukushima T, Watanabe T: Comparison of predictive value for first cardiovascular event between Japanese GFR equation and coefficient-modified CKD-EPI equation. *Clin Exp Nephrol* 2014 Jul 26 [Epub ahead of print]
104. Sato Y, Fujimoto S, Konta T, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Yoshida H, Asahi K, Kurahashi I, Ohashi Y, Watanabe T: U-shaped association between body mass index and proteinuria in a large Japanese general population sample. *Clin Exp Nephrol* 18: 75-86, 2014
105. Hirayama A, Konta T, Kamei K, Suzuki K, Ichikawa K, Fujimoto S, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Kimura K, Narita I, Kondo M, Asahi K, Kurahashi I, Ohashi Y, Watanabe T: Blood pressure, proteinuria, and renal function decline: Associations in a large community-based population. *Am J Hypertens* (2015 in press)

厚生労働科学研究委託費（難治性疾患等実用化研究事業（腎疾患実用化研究事業））
委託業務成果報告

106. Yano Y, Fujimoto S, Sato Y, Konta T, Iseki K, Iseki C, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Narita I, Kondo M, Kimura K, Asahi K, Kurahashi I, Ohashi Y, Watanabe T: New-onset hypertension and risk for chronic kidney disease in the Japanese general population. *J Hypertens* (2014 in press)
107. Wakasugi M, Kazama JJ, Narita I, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Fujimoto S, Tsuruya K, Konta T, Asahi K, Kimura K, Kondo M, Kurahashi I, Ohashi Y, Watanabe T: Association between combined lifestyle factors and non-restorative sleep in Japan: A Population-based cross-sectional study. *PLoS One* 9: e108718, 2014
108. Kamei K, Konta T, Hirayama S, Suzuki K, Ichikawa K, Fujimoto S, Iseki K, Moriyama T, Yamagata K, Tsuruya K, Kimura K, Narita I, Kondo M, Asahi K, Watanabe T: A slight increase within the normal range of serum uric acid and the decline in renal function: associations in a community-based population. *Nephrol Dial Transplant* 29: 2286-2292, 2014
109. 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 IgA1 and related immune complex are associated with disease activity of IgA nephropathy. *Clin Exp Nephrol.* 2014;18:770-7.
110. Suzuki Y, Nakata J, Hitoshi Suzuki, Daisuke Sato, Tatsuya Kanou, 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.
111. Maiguma M, Suzuki Y, Suzuki H, Okazaki K, Aizawa M, Muto M, Tomino Y. 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.
112. Aizawa M, Suzuki Y, Suzuki H, Pang H, Kihara M, Nakata J, Yamaji K, Horikoshi S, Tomino Y. 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.
113. 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.* 9(5):e98081. doi: 10.1371/journal.pone.0098081. eCollection 2014.
114. 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 and Renovasc Dis.* 2014 30;7:409-414.
115. 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 19;9(11):e113005. doi: 10.1371/journal.pone.0113005. eCollection 2014.
116. 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* 2014 (in press)
117. 澤田潤、長谷部直幸 他: 当院の脳血管障害と悪性腫瘍の合併症例に関する検討。 *脳卒中* 36(5):327-332, 2014
118. 坂本央、長谷部直幸 他: 心臓突然死予知への挑戦 非虚血性心筋症におけるMRI遅延造影域と12誘導ホルター心電図解析によるTWAの局在との関連 *心電図* 34(Suppl.2):S-2-34, 2014
119. 平井俊浩、長谷部直幸 他: Bare metal stentと超遅発性ステント血栓症心臓 *46(8):1136-1142, 2014*

厚生労働科学研究委託費（難治性疾患等実用化研究事業（腎疾患実用化研究事業））
委託業務成果報告

120. 柏原直樹、桑原篤憲、藤本壮八：ガイドラインにみる腎と高血圧 JNC8 腎と透析. 77(4):512-517,2014
121. 柏原直樹：CKDでの血管病変進展機序：(1)RA系と高血圧 血管医学. 15(3):243-251,2014
122. 藤本壮八、桑原篤憲、柏原直樹：保存期腎不全の血圧管理腎・高血圧の最新治療. 3(3):135-142,2014
123. 柏原直樹、藤本壮八：CKDにおける高血圧治療法：エビデンスに基づく降圧目標設定 血圧. 21(6):502-506,2014
124. 柏原直樹、佐藤稔：慢性腎臓病の基盤病態としての腎内微小血行動態異常-in vivo imaging技術を用いた解析- Medical Science Digest. 40(4):170-173,2014
125. 岡田浩一：臓器の線維化とその治療. 腎臓の線維化とその治療. 日内会誌 103:2176-2182, 2014
126. 深川雅史：日本のガイドラインと世界のガイドライン(6):CKD-MBD, 医学のあゆみ [第5土曜特集] 腎臓病のすべて. 2014; 249(9): 830-834.
127. 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）「進行性腎障害に関する調査研究」：急速進行性腎炎症候群診療ガイドライン2014, p43-50, p60-65.
128. 羽田 勝計, 宇都宮 一典, 古家 大祐, 馬場園 哲也, 守屋 達美, 榎野 博史, 木村 健二郎, 鈴木 芳樹, 和田 隆志, 小川 晋, 稲葉 雅章, 菅野 義彦, 重松 隆, 政金 生人, 土谷 健, 本田 佳子, 市川 和子, 幣 憲一郎, 糖尿病性腎症合同委員会. 糖尿病性腎症病期分類2014の策定(糖尿病性腎症病期分類改訂)について. 日本透析医学会雑誌 47巻7号 Page415-419.2014
129. 鈴木 芳樹, 木村 健二郎, 古家 大祐, 湯澤 由紀夫, 鶴屋 和彦, 菅野 義彦, 石倉 健司, 猪股 茂樹, 中尾 俊之, 加藤 明彦, 水野 文夫, 石川 祐一, 堀江 重郎, 守山 敏樹, 小尾 佳嗣, 濱田 陸, 貝藤 裕史, 石塚 喜世伸, 小椋 雅夫, 上村 治, 津下一代, 若井 建志, 日本腎臓学会, 慢性腎臓病に対する食事療法基準作成委員会, 慢性腎臓病に対する食事療法基準作成委員会/小児ワーキンググループ, 適正体重に関する検討ワーキンググループ. 慢性腎臓病に対する食事療法基準2014年版. 日本腎臓学会誌56巻5号 Page553-599. 2014
130. 中尾 俊之, 菅野 義彦, 長澤 康行, 金澤 良枝, 秋葉 隆, 佐中 孜, 渡 邊 有三, 政金 生人, 友 雅司, 平 方 秀樹, 秋澤 忠男, 水口 潤, 日本透析医学会学術委員会ガイドライン作成小委員会栄養問題検討ワーキンググループ. 慢性透析患者の食事療法基準. 日本透析医学会雑誌47巻5号 Page287-291.2014
131. 坂本 香織, 神田 英一郎, 平山 智也, 松本 芳博, 中島 啓, 宗雪 年孝, 渡邊 早苗, 菅野 義彦. 健常若年女性におけるたんぱく質摂取量を推定する根拠としての蓄尿と随時尿の比較. 日本臨床栄養学会雑誌36巻1号 Page34-39.2014
132. 佐藤博, 杉山 斉, 横山 仁：日本におけるネフローゼ症候群の疫学. 日本腎臓学会誌56(4):464-470, 2014.
133. 横山 仁：日本における腎臓病の疫学. 医学のあゆみ249(9):751-756,2014.
134. 横山 仁, 杉山 斉, 佐藤博：ネフローゼ症候群の疫学・予後：成人. 腎と透析76(6):781-785, 2014.

学会発表

1. T. Kusano, T. Inoue, K. Sugiyama, H. Okada. Multigenerational Adaptation of the Renal Fibrogenic Response in Mice. 45th Annual Meeting of the American Society of Nephrology, 2014
2. T. Inoue, T. Kusano, H. Amano, K. Sugiyama, H. Suzuki, H. Okada. A Module IV-Defective CCN2 Mutant and Module IV-Derived Decoy Peptides Attenuate Renal Fibrogenesis. 45th Annual Meeting of the American Society of Nephrology, 2014
3. Yasumoto M, Tsuda A, Ishimura E, Ohno Y, Ichii M, Nakatani S, Mori K, Fukumoto S, Uchida J, Enomoto M, Nakatani T, Inaba M. Relationship between glomerular filtration rate and insulin resistance in healthy subjects.. 51st European Dialysis and Transplant Association Congress. 2014.06.01 Amsterdam, Netherland
4. Kuratsukuri K, Naganuma T, Nakatani T. Chronic kidney disease(CKD) and erectile dysfunction(ED). The 9th Japan-ASEAN Conference on Men's Health and Aging. 2014. 05.31 Ulaanbaatar, Mongolia
5. Iwai T, Uchida J, Kabei K, Kohyama Y, Okamura M, Nin Y, Iguchi K, Shimizu Y, Yukimatsu N, Yamasaki T, Kuwabara N, Naganuma T, Kumada N, Nakatani T. Late-onset neutropenia and acute rejection in

厚生労働科学研究委託費（難治性疾患等実用化研究事業（腎疾患実用化研究事業））
委託業務成果報告

- ABO-incompatible kidney transplant recipients receiving rituximab. World Transplant Congress 2014. 2014.07.27 San Francisco, USA
6. Uchida J, Iwai T, Kabei K, Kohyama Y, Kuwabara N, Yamasaki T, Machida Y, Naganuma T, Kumada N, Nakatani T. Uncontrolled home blood pressure in the morning is associated with increased urinary albumin excretion. World Transplant Congress 2014. 2014.07.28 San Francisco, USA
 7. Kazuhide Saito, Atsushi Aikawa, Shi Takahara, Kota Takahashi, et al. Present status of ABO incompatible kidney transplantation in Japan-Lessons From More than 2,400 cases to Date- World Transplant Congress (WTC) 2014 San Francisco, CA. 7/31/2014
 8. Kazuhide Saito, Kota Takahashi. The role of Rituximab in ABO incompatible Kidney Transplantation in Japan. ASN Kidney Week 2014 Philadelphia, PA. 11/14/2014
 9. Tsuruya K, Yoshida H, Kitazono T: Increased aortic stiffness evaluated by MRI-based pulse wave velocity in patients with peritoneal dialysis: a cross-sectional and longitudinal study. 47th Annual Meeting of the American Society of Nephrology, Philadelphia, PA, USA, 2014 November. <poster>
 10. Tsuruya K, Yoshida H, Kitazono T: Association of fronto-temporal gray matter volume with executive function in patients with non-dialysis dependent chronic kidney disease. 47th Annual Meeting of the American Society of Nephrology, Philadelphia, PA, USA, 2014 November. <poster>
 11. Yatabe J, Yatabe MS, Takano K, Asahi K, Terawaki H, Nomaki K, Nakazawa K, Matsunaga S, Nakayama M, Watanabe T: Low-Potassium Lettuce Grown with Novel Technology Can Be Safely Enjoyed Fresh by Patients on Dialysis. ASN Kidney Week 2014, Philadelphia, 2014
 12. Yatabe J, Yatabe MS, Takano K, Asahi K, Terawaki H, Nomaki K, Nakazawa K, Nakayama M, Watanabe T: Potassium Restriction and Dietary Satisfaction Are Associated with Quality of Life in Patients on Dialysis. ASN Kidney Week 2014, Philadelphia, 2014
 13. Nagai K, Yamagata K, Saito C, Iseki K, Asahi K, Kimura K, Moriyama T, Narita I, Fujimoto S, Tsuruya K, Konta T, Kondo M, Watanabe T: Geographic Difference in the Prevalence of Proteinuria and Albuminuria in Japan: Okinawa versus Ibaraki. ASN Kidney Week 2014, Philadelphia, 2014
 14. Nagai K, Yamagata K, Saito C, Asahi K, Iseki K, Kimura K, Moriyama T, Narita I, Fujimoto S, Tsuruya K, Konta T, Kondo M, Watanabe T: Annual Decline in Estimated Glomerular Filtration Rate Is a Risk of Cardiovascular Events Independent of Proteinuria. ASN Kidney Week 2014, Philadelphia, 2014
 15. Hirayama A, Sato H, Kamei K, Ichikawa K, Konta T, Fujimoto S, Moriyama T, Iseki K, Yamagata K, Tsuruya K, Kimura K, Narita I, Kondo M, Asahi K, Watanabe T: The Association between Blood Pressure and Change of Renal Function in a Community-Based Population: A Longitudinal Survey of a Nationwide Cohort in Japan. ASN Kidney Week 2014, Philadelphia, 2014
 16. Yusuke Suzuki, Hitoshi Suzuki, Masahiro Muto, Keiko Okazaki, Junichiro Nakata and Yasuhiko Tomino. "Pathological role of palatine tonsil in IgA nephropathy." in IgAN basic symposium Asian Pacific Congress of Nephrology 2014, May 15, 2014
 17. 大谷尚子、長田太助. 透析患者の血中Klotho低値は生命予後悪化の危険因子である. 第57回日本腎臓学会学術総会 2014
 18. 伊藤千春、長田太助. 当院導入CKD患者の悪性腫瘍合併についての検討. 第57回日本腎臓学会学術総会 2014
 19. 森下義幸、長田太助. かかりつけ医師の運動習慣はCKD患者への運動指導に影響する. 第57回日本腎臓学会学術総会 2014
 20. 四方賢一. 腎症に対する薬物療法, 日本糖尿病合併症学会第29回学術集会. シンポジウム3 糖尿病合併症から考える薬物療法. 2014年10月3日 日本都市センターホテル
 21. 四方賢一. 糖尿病性腎症の診断と治療 ~新たな展開~ 第3回くすりと

厚生労働科学研究委託費（難治性疾患等実用化研究事業（腎疾患実用化研究事業））
委託業務成果報告

- 糖尿病学会学術集会 教育講演1 2014年12月2日 アクロス福岡
22. 四方賢一．糖尿病性腎症と炎症～新規治療薬開発への道～．第57回日本腎臓学会学術総会 教育セッション2 糖尿病腎症．2014年7月4日 パシフィコ横浜
 23. 草野 武, 井上 勉, 中元 秀友, 鈴木洋通, 岡田 浩一．マウスUUOモデルを用いた腎線維化に対する遺伝的適応．第57回日本腎臓学会学術総会
 24. 天野 博明, 伊藤 悠人, 岡山 美香, 内田 幸助, 菊田 知宏, 井上 勉, 鈴木 洋通, 岡田 浩一．CKD患者におけるバソプレシン2型受容体拮抗薬トルバプタンの利尿効果の指標 当院における9症例の検討．第57回日本腎臓学会学術総会
 25. 伊藤 悠人, 菊田 知宏, 天野 博明, 岡山 美香, 内田 幸助, 井上 勉, 鈴木 洋通, 岡田 浩一．高齢者腎生検施行症例の臨床的特徴 当院における100症例の検討．第57回日本腎臓学会学術総会
 26. 井上 勉, Luo Yankun, 草野 武, 杉山 圭, 大野 洋一, 鈴木 洋通, 岡田 浩一．IgA腎症における2種類の全節性糸球体硬化像に関する検討．第57回日本腎臓学会学術総会
 27. 岡田 浩一, 井上 勉, 小澤 栄人．機能的イメージングの腎疾患病態解明、臨床への応用 Functional-MRIを用いた腎線維化と虚血の非侵襲的評価．第57回日本腎臓学会学術総会
 28. 齋藤和英：日本泌尿器科学会総会 卒後教育プログラム 講演．第11章 腎不全・腎移植：拒絶反応の診断と治療．II．拒絶反応の病理診断：移植腎生検手技と病理所見について．2014年4月．神戸市
 29. 齋藤和英：先行的腎移植の実際と今後の展望．日本透析医学会 学会・委員会企画5．腎不全総合対策委員会報告(GI-05-3)2014年6月．神戸市
 30. 酒井謙、齋藤和英：「コンセンサスカンファレンス：すべてのCKD患者に向けた腎性貧血ガイドラインの改訂」日本透析医学会 学会・委員会企画7．学術委員会ガイドライン作成委員会(GI-07-6)腎移植における腎性貧血治療 2014年6月神戸市
 31. 中川由紀、齋藤和英、池田正博、田崎正行、高橋公太：わが国における献腎移植ドナーの基準と限界点の検討．日本移植学会 臓器横断的シンポジウム6 マージナルドナーの基準と限界点．2014年9月東京都
 32. 中川由紀、池田正博、田崎正行、齋藤和英、相川厚、菊池雅美、高橋公太：献腎移植におけるドナー年齢・レシピエント年齢による予後の検討～東日本支部症例～ 日本移植学会 ワークショップ2 高齢者の腎移植の限界と挑戦．2014年9月東京都
 33. 齋藤和英：免疫抑制療法におけるエベロリムスの最適化を目指した試み．腎移植におけるエベロリムス/テララーメイド免疫抑制療法．日本移植学会 ランチョンセミナー8．2014年9月東京都
 34. 鶴屋和彦, 吉田寿子, 藤崎毅一郎, 北園孝成：腎疾患における臓器連関の機序と病態発症における意義～脳：CKD患者の脳萎縮・認知機能低下と脳内酸化ストレス～第57回日本腎臓学会学術総会, 横浜, 2014年7月．<シンポジウム>
 35. 鶴屋和彦, 吉田寿子, 北園孝成：透析患者の脳血管障害Up-to-date 透析患者の認知機能障害と脳萎縮, 第59回日本透析医学会学術集会・総会, 神戸, 2014年6月．<シンポジウム>
 36. 鶴屋和彦, 高齢者CKDの管理と治療．第56回日本老年医学会学術集会, 福岡, 2014年6月．<教育講演>
 37. 要 伸也：メタボリックシンドロームと腎．日本腎臓学会東部学術集会 よくわかるシリーズ16、東京、2014.10.25.
 38. 岡田 知也, 菅野 義彦．慢性腎臓病(CKD)患者における家庭血圧の1機会2回測定の実際．第37回日本高血圧学会総会．横浜．2014
 39. 恩田 理恵, 坂本 香織, 伊澤 由香, 香野 日高, 権藤 麻子, 菅野 義彦, 中川 健．腎移植患者の移植前後の身体状況および食生活状況に関する検討．第36回日本臨床栄養学会総会．東京．2014
 40. 旭浩一：CKDG4～5の現状把握と重症化予防に関する最近の動向．第8回宮城長岡CKD研究会, 仙台, 2014年11月
 41. 旭浩一：CKDに関わる生活習慣(病)：わが国の疫学・臨床研究から(1) 健診コホート 特定健診データ解析．第57回日本腎臓学会学術総会 サテライトシンポジウム「生活習慣と腎疾患」, 福島, 2014年7月
 42. 旭浩一：一般住民の血圧とCKDリスク．STOP HYPERTENSION Forum in 福島, 福島, 2014年7月
 43. 渡辺毅、旭浩一：特定健康診査による個人リスク評価に基づく、保健指導と連結した効果的なCKD地域医療連携システムの制度設計：第57回日本腎臓学会学術総会, 横浜,

厚生労働科学研究委託費（難治性疾患等実用化研究事業（腎疾患実用化研究事業））
委託業務成果報告

2014年7月

44. 旭浩一、渡辺毅：特定健診データから見たCKD発症・進展の要因. 第57回日本腎臓学会学術総会，横浜，2014年7月

（予定を含む。）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

G . 知的所有権の出願・登録状況

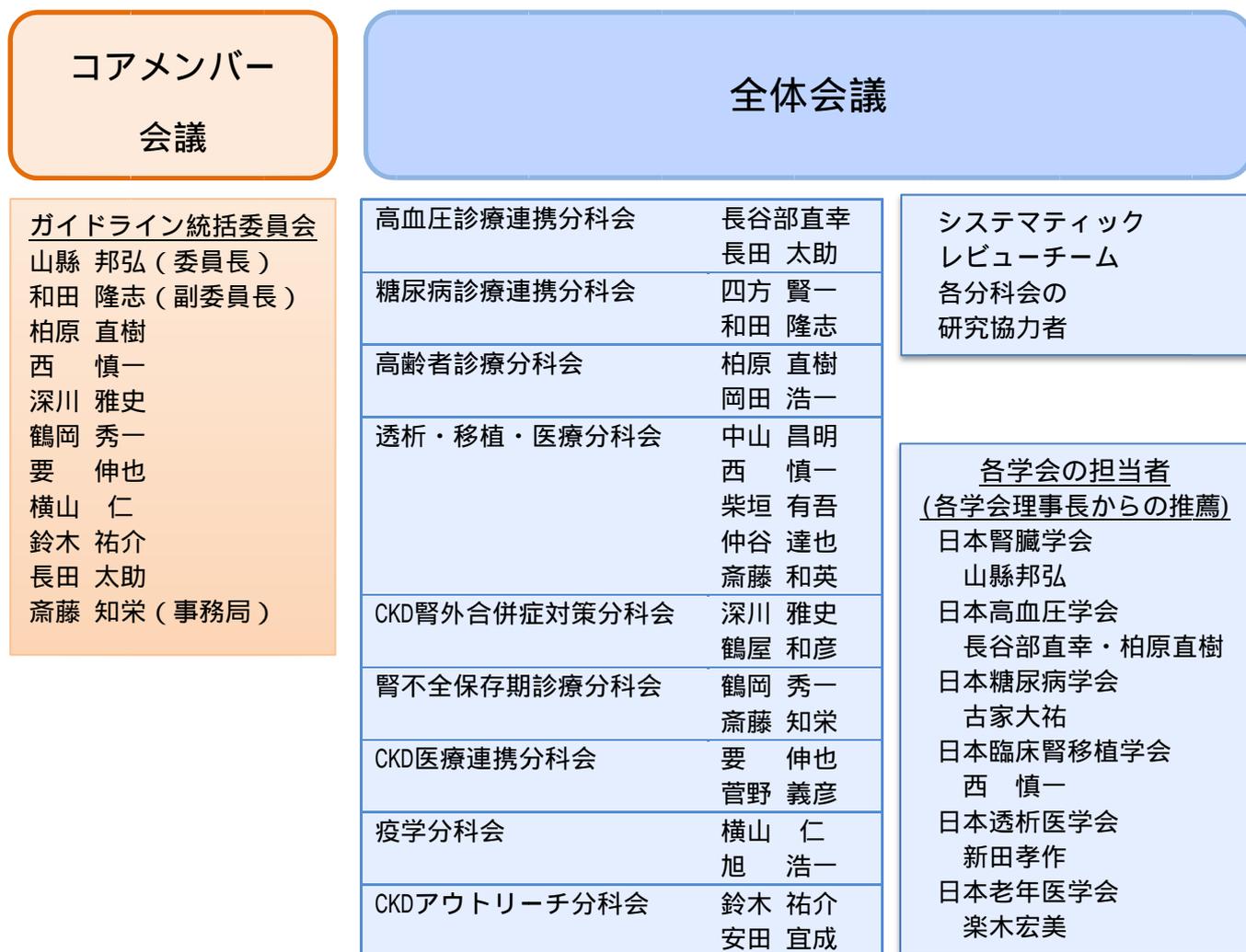
厚生労働科学研究委託費（難治性疾患等実用化研究事業（腎疾患実用化研究事業））
委託業務成果報告

表1 各分科会の到達目標（Scope）

高血圧診療連携分科会	CKD ステージ G3b 以降患者の降圧目標値、血圧測定法、降圧薬選択法
糖尿病診療連携分科会	CKD ステージ G3b 以降患者の血糖・血圧管理目標値、血糖降下薬の選択法、糖尿病による合併症の管理法
高齢者診療分科会	老化・高齢化 CKD ステージ G3b 以降患者の治療目標、治療方法の設定、高齢化社会を反映した腎疾患診療システムの構築を呈示
透析・移植・医療分科会	腎、透析、移植専門医間の連携システムの構築と、CKD ステージ G3b 以降患者の治療選択法、説明～開始時期、指導時期の提言
CKD腎外合併症対策分科会	CKD ステージ G3b 以降患者の骨、関節、心、血管合併症についての管理目標の設定と治療法・管理法の提言
腎不全保存期診療分科会	CKD ステージ G3b 以降患者の総括的な治療目標、治療法の検討（高尿酸血症対策、貧血、尿毒症物質対策、食事療法、高カリウム血症その他）
CKD医療連携分科会	CKD ステージ G3b 以降患者への治療におけるコメディカル（管理栄養士、看護師、薬剤師、その他）の役割の明確化、管理目標の具体策の設定、非腎臓専門医、かかりつけ医の役割の明確化
疫学分科会	CKD ステージ G3b 以降患者の原疾患、患者数、予後の検討
CKDアウトリーチ分科会	CKD ステージ G3b 以降患者の医療機関未受診患者対策の具体化

厚生労働科学研究委託費（難治性疾患等実用化研究事業（腎疾患実用化研究事業））
委託業務成果報告

図1 ガイドライン作成のプロセスと体制



厚生労働科学研究委託費（難治性疾患等実用化研究事業（腎疾患実用化研究事業））
委託業務成果報告

表2 各分科会のクリニカルクエスチョン

高血圧診療連携分科会	CQ1: CKDステージG3b以降の降圧目標値は？
	CQ2: CKDステージG3b以降の降圧療法でタンパク尿の有無を重視すべきか？
糖尿病診療連携分科会	CQ1: 糖尿病合併CKDステージG3b以降ではRAAS阻害薬は有用か？
	CQ2: 糖尿病合併CKDステージG3b以降の脂質管理は腎予後、生命予後を改善するか？
高齢者診療分科会	CQ1: 高血圧を伴う後期高齢者CKDステージG3b以降への降圧療法は、末期腎不全への進展、心血管合併症を抑制し、生命予後を改善するか？
	CQ2: 後期高齢者CKDステージG3b以降へのたんぱく質制限は、末期腎不全への進展を抑制し、生命予後を改善するか？
	CQ3: 糖尿病を合併する後期高齢者CKDステージG3b以降におけるHbA1c < 8%への血糖コントロールは、末期腎不全への進展を抑制し、生命予後を改善するか？
透析・移植・医療分科会	CQ1: 透析および腎移植に関する情報提供はどのようなCKDステージで行うべきか。
	CQ2: 腎代替療法の準備はどのようなCKDステージで行うべきか。
CKD腎外合併症対策分科会	CQ1: CKDステージG3b以降患者における抗血小板薬の使用は、心血管イベントの発症予防に有用か？
	CQ2: CKDステージG3b以降患者の高リン血症に対してリン吸着薬を使うべきか？
腎不全保存期診療分科会	CQ1: CKDステージG3b以降の患者における、人工透析導入および死亡リスクの抑制のための血清カリウムの管理目標はどのくらいか？
	CQ2: CKDステージG3b以降の患者における、人工透析導入および死亡リスクの抑制のための尿酸の管理目標はどのくらいか？
CKD医療連携分科会	CQ1: 腎臓専門医とコメディカル（看護師、栄養士、薬剤師、MSW）の医療連携は、ステージ4以後のCKD患者の透析予防、生命予後改善およびQOL改善に有効か？
	CQ2: CKDステージG3b以降の診療において、腎臓専門医とかかりつけ医（非専門医）の医療連携はどのように場面に考慮するか？
疫学分科会	CQ1: 我が国におけるCKDステージG3b以降患者の高齢者と若年・中年における基礎疾患は何か？
	CQ2: 我が国におけるCKDステージG3b以降患者における予後：CVDによる死亡は増加するのか？
CKDアウトリーチ分科会	CQ1: アウトリーチすべきCKDステージG3b以降の医療機関未受診者は、どの程度存在するか？