

The Japanese Journal of Nephrology

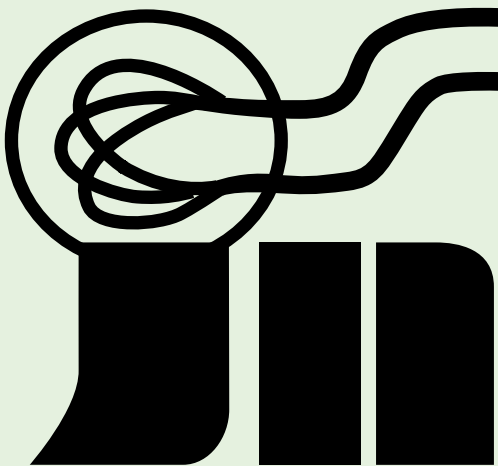
日本腎臓学会誌

Online ISSN:1884-0728
Print ISSN:0385-2385

日腎会誌 Jpn J Nephrol

The 64th Annual Meeting Japanese Society of Nephrology

Vol.63 No.4 (313–552), 2021



第64回(令和3年度)日本腎臓学会学術総会

総会長 山縣 邦弘 筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学 教授

プログラム委員長 深川 雅史

東海大学医学部腎内分泌代謝内科 教授

会 場 パシフィコ横浜 ノース

会 期 6月18日(金)~6月20日(日)

第 64 回日本腎臓学会学術総会案内

総会長：筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学

教授 山縣 邦弘

プログラム委員長：東海大学医学部腎内分泌代謝内科

教授 深川 雅史

会場：パシフィコ横浜 ノース

〒 220-0012 横浜市西区みなとみらい 1-1-1

<http://www.pacifico.co.jp/>

受付

6月18日（金）～6月20日（日） パシフィコ横浜 ノース 1階 G2

PC データ受付

6月18日（金）～6月20日（日） パシフィコ横浜 ノース 3階 フォワイエ

第1会場	ノース 1階 G1
第2会場	ノース 3階 G301+G302
第3会場	ノース 3階 G303+G304
第4会場	ノース 3階 G314+G315
第5会場	ノース 3階 G316+G317
第6会場	ノース 3階 G318+G319
第7会場	ノース 4階 G401+G402
第8会場	ノース 4階 G403+G404
第9会場	ノース 4階 G414+G415
第10会場	ノース 4階 G416+G417
企業展示会場	ノース 1階 G2

会期中の学術総会事務局：ノース 3階 G311

jsn64@umin.ac.jp

学術総会参加者へのお知らせとお願い

本学術総会は、6月18(金)～20日(日)のパシフィコ横浜での現地開催・ライブ配信と、後日オンデマンド配信のハイブリッド形式で開催いたします。

なお、特別演題と一般演題(口演)は口演発表を行います。新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の感染リスクを避けるため、一般演題(ポスター)はオンライン(デジタルポスター)での発表とさせていただきます。

1. 参加受付

1) 参加受付方法

オンラインで参加登録受付をいたします。学術総会ホームページよりご登録ください。

【受付期間：4月30日(金)～6月6日(日) 23:59まで】

- ・登録により、現地学会開催とライブ配信視聴(6月18日～20日パシフィコ横浜)、オンデマンド視聴(7月21日～8月4日予定)の参加権が得られます。
- ・パシフィコ横浜での現地参加およびライブ配信視聴を希望の場合は必ず期間内に参加登録をご利用ください。
- ・当日会場でも受付可能ですが、新型コロナウイルス(COVID-19)感染予防のため、なるべく事前に参加登録を行ってください。なお会場での受付は現金のみの取り扱いとなります。クレジットカードは使用できません。また、当日受付された場合でもオンデマンド視聴権が得られます。

※共催セミナー(ランチョンセミナー、イブニングセミナー、モーニングセミナー)は現地開催・ライブ配信のみとなります。オンデマンド配信はいたしません。

※発表者の先生は必ず上記期間内にご登録をお願いいたします。

2) 学術総会参加費

- (1) 会員(医師・研究者・企業)：15,000円(不課税)
- (2) 非会員(医師・研究者・企業)：16,500円(税込)
- (3) 会員(医師以外のその他医療従事者)：8,000円(不課税)
- (4) 非会員(医師以外のその他医療従事者)：8,800円(税込)

※(3),(4)については、身分を証明する書類、または所属長の証明書が必要です。証明書は学術総会ホームページよりダウンロードできます。

- (5) 学部学生(医療系、その他関連領域の全科履修生(科目履修生、選科履修生は除きます))、大学院生および初期研修医：無料

※身分を証明する書類(学生証など)、または所属長の証明書が必要です。

※参加費には現地参加・ライブ配信視聴・オンデマンド視聴の参加権を含みます。

3) 領収書の発行について

以下の期間に参加登録画面のマイページよりダウンロードをお願いいたします。

ダウンロード期間：6月11日(金) 10:00～8月4日(水) 17:00

必ず期間内にダウンロードをお願いいたします。

4) 参加証明書の発行について

会期中に参加登録画面のマイページよりダウンロードをお願いいたします。

ダウンロード期間：6月18日（金）10：00～8月4日（水）17：00

必ず期間内にダウンロードをお願いいたします。

5) 現地参加希望の方へ

参加登録およびお支払いをお済ませの上、マイページより「登録確認書」をダウンロードしてください。6月11日（金）10：00よりダウンロードいただけます。

当日はこの「登録確認書」を会場受付にお持ちください。受付で登録確認書に記載のQRコードを読み取らせていただき、学会参加証をお渡しいたします。

会期中の会場への入場の際は、必ず学会参加証を着用してください。参加証をつけない方の入場はお断りいたします。

6) ライブ配信参加希望の方へ

配信サイトのURLや視聴用ID、パスワードの情報は「登録確認書」に記載いたします。

登録確認書は6月11日（金）10：00よりダウンロードいただけます。

7) オンデマンド配信希望の方へ

オンデマンド配信サイトのURLや視聴用ID、パスワードの情報は「登録確認書」に記載いたします。登録確認書は6月11日（金）10：00よりダウンロードいただけます。

なおID、パスワードはライブ配信と共通のものを予定しております。

2. 日本腎臓学会腎臓専門医の単位取得

本学術総会に参加することにより、日本腎臓学会腎臓専門医資格更新のための単位が取得できます。

【学術総会出席 10 単位，教育講演などへの出席 5 単位，合計 15 単位】

受付：日本腎臓学会事務局カウンター（1階 G2）

日時：6月18日（金）・19日（土）9：00～16：00

6月20日（日）9：00～14：00

- ・腎臓専門医取得前の方は、単位登録の必要はありません。
- ・ライブ配信視聴・オンデマンド配信視聴でも単位の取得は可能です。学会事務局にて聴講記録を確認した上で付与いたします（指定セッションはありません）。希望者は参加登録でエントリーをしてください。
- ・現地参加・ライブ配信視聴とオンデマンド配信視聴で二重に単位を取得することはできません。

3. 腎臓病療養指導士資格更新のための単位取得

本学術総会および指定セッションへの参加により、腎臓病療養指導士資格更新のための単位が取得できます。

【学術総会出席 10 単位】，【腎臓病療養指導士に関する企画・研修への参加 5 単位】（合計 15 単位）

■学術総会出席 10 単位

参加受付にて発行される学術総会参加証を所定の単位申請時に提出してください。

■腎臓病療養指導士に関する企画・研修への参加 5 単位

ワークショップ 6 「腎臓病療養指導士の活動の実際」

日時：6 月 20 日（日）9：00～11：00

会場：第 7 会場（4 階 G401+G402）

- ・ライブ配信視聴での単位付与はいたしません。単位を希望する場合は、現地参加またはオンデマンド配信視聴をしてください。
- ・【現地参加の方】単位が必要な方には会場入口で参加証明証を配布いたします。講演終了後、参加証明証の 2 枚目（日本腎臓病協会・学会・団体控え）を回収いたします。（開演後の入場・途中退出の場合、参加証明証は無効となりますので、ご注意ください。）
- ・【オンデマンド配信の方】学会事務局にて聴講記録を確認した上で付与（オンデマンド配信終了後、参加証明証を郵送）いたします。希望者は参加登録でエントリーをしてください。
- ・現地参加とオンデマンド配信視聴で二重に単位を取得することはできません。
- *腎臓病療養指導士更新要件は、日本腎臓病協会のウェブサイト (<https://j-ka.or.jp/educator/>) でご確認ください。

4. 他学会単位について

下記セッションを受講（オンデマンド視聴）することにより、日本臨床腎移植学会の腎移植認定医更新に必要な単位（各 1 単位）が取得できます。

- (1) シンポジウム 8 「腎臓内科医が知っておくべき腎移植領域の合併症管理」(6 月 19 日 (土) 9：00～11：00)
- (2) 教育講演 9 「移植腎病理の読み方の基本」(6 月 19 日 (土) 14：00～15：00)

- ・ライブ配信視聴での単位付与はいたしません。単位を希望する場合は、現地参加またはオンデマンド配信視聴をしてください。
- ・【現地参加の方】受講証は講演会場出口で配布されます。
- ・【オンデマンド配信の方】学会事務局にて聴講記録を確認した上で付与（オンデマンド配信終了後、受講証を郵送）いたします。希望者は参加登録でエントリーをしてください。
- ・現地参加とオンデマンド配信視聴で二重に単位を取得することはできません。

5. 研究倫理・医療倫理に関する研修会について

日時：6 月 19 日（土）13：50～14：50

会場：第 10 会場（4 階 G416+G417）

セッション：教育講演 10 「研究倫理・医療倫理の最新知識」

- ・ライブ配信視聴での受講証配布はいたしません。受講証を希望する場合は、現地参加またはオンデマンド配信視聴をしてください。

- ・【現地参加の方】受講される方には会場入口で受講証を配布いたします。講演終了後、受講証の2枚目(学会控え)を回収いたします。(開演後の入場・途中退出はできませんので、ご注意ください。)
- ・【オンデマンド配信の方】学会事務局にて聴講記録を確認した上で付与(オンデマンド配信終了後、受講証を郵送)いたします。希望者は参加登録でエントリーをしてください。
- ・現地参加とオンデマンド配信視聴で二重に受講証を取得することはできません。

6. 現地参加の方へ当日参加にあたってのお願い

ご参加の皆さまには、感染予防対策にご協力をお願いいたします。

- ・ご自身のスマートフォンに、厚生労働省が提供している新型コロナウイルス接触アプリ「COCOA」を事前にダウンロードをして使用できるようにしてください。
- ・ノース2階入口にサーマルカメラを設置し、検温を実施いたします。各日、来場時は必ずノース2階を通ってください。
- ・会場入口、講演会場前に手指消毒液がごございますので、ご使用ください。
- ・個人にて感染予防策(手洗い、マスクの着用等)の実施をお願いいたします。マスクは会場でもご用意しておりますので必要な方は受付にお声がけください。
- ・風邪の症状や微熱が続いている方、強い倦怠感や軽度でも呼吸困難がある方は、参加をご遠慮ください。
- ・ご来場、お帰りの際の感染予防対策にもご協力をお願いいたします。
- ・参加者に陽性者が出た場合、自治体・保健所からの開示要請があった際は、参加登録時の情報を提供させていただくことがあります。予めご了承ください。
- ・受付や講演会場内はソーシャルディスタンスを確保したレイアウトとなります。ご不便をおかけすることもございますがご了承ください。
- ・スタッフは一部クールビズ(ノーネクタイ、ノージャケット)を実施いたします。ご了承ください。

7. 参加受付場所

1階 G2

【1日目】6月18日(金) 8:00~17:00

【2日目】6月19日(土) 7:30~17:30

【3日目】6月20日(日) 7:30~14:30

8. 年会費・新入会受付

受付：日本腎臓学会事務局カウンター(1階 G2)

日時：6月18日(金)・19日(土) 9:00~16:00

6月20日(日) 9:00~12:00

9. 抄録集

PDF形式で日本腎臓学会サイトに掲載いたします。

10. プログラム集 (ポケットプログラム)

現地参加の方には、当日、参加受付時にお渡しいたします。別途、会期中に販売いたしますが、部数に限りがあります (プログラム集一部 1,000 円)。

11. 総会

日時：6月18日 (金) 8:00~9:00

会場：第1会場 (1階 G1)

12. 会員懇親会

新型コロナウイルス (COVID-19) 感染予防の観点から、開催いたしません。

13. 会場内呼び出し

原則として呼び出しは行いません。受付付近の連絡板をご利用ください。

14. クローク

1階フォワイエにて下記の時間に行います。

6月18日 (金) 8:00~19:30

6月19日 (土) 7:30~18:30

6月20日 (日) 7:30~16:15

15. 書籍展示

4階フォワイエにて下記の時間に行います。

6月18日 (金) 9:00~17:00

6月19日 (土) 9:00~17:00

6月20日 (日) 9:00~14:30

16. 併設展示

展示会場 (1階 G2) にて下記の時間に行います。

6月18日 (金) 9:00~17:00

6月19日 (土) 9:00~17:00

6月20日 (日) 9:00~14:30

17. ダイバーシティ推進委員会展示ブース (日本腎臓学会ダイバーシティ推進委員会企画)

会期中に日本腎臓学会ダイバーシティ推進委員会の展示ブースを設置いたします。

なお、例年開設しております個別相談コーナーは、新型コロナウイルス感染症予防の観点から、今回は中止とさせていただきます。

18. インターネット利用について

ノース内で Wi-Fi (無料) が利用可能です。

*SSID：FREE-PACIFICO（パスワードはありません）

19. コピー・プリントアウト等について

ノース2階のコピー機（有料）、展示ホール2階「キンコース」をご利用ください。

20. 託児所

会期中にノース内にて準備しております。（子ども1名につき、1日1,000円）詳細は学術総会ホームページをご覧ください。

委託先：(株) アルファ・コーポレーション（公益社団法人全国保育サービス ACSA 協会正会員）

託児室の利用には事前の予約が必要です。学術総会ホームページよりお申込ください。

21. 優秀演題賞

一般演題抄録の採点の結果、優秀な演題に対して優秀演題賞を選定いたしました。受賞者には以下のセッションにて発表を行っていただきます

一般演題優秀演題賞セッション

日時：6月20日（日）9：00～12：00

会場：第4会場（3階 G314+G315）

22. 共催セミナーについて

現地およびライブ配信のみとなります。オンデマンド配信はありません。

また、事前登録受付・現地での整理券配布はありません。

23. 撮影・録音について

現地、ライブ配信、オンデマンド配信に関わらず、撮影・録音は禁止です。

現地で撮影・録音を希望される方は事前に申請が必要となります。申請が許可された場合は、受付で手続きをお済ませの上、腕章を受け取りになり、撮影・録音を行ってください。（音声ラインの提供はできません）

ライブ配信、オンデマンド配信の取材はお断りいたします。

24. オンデマンド配信について

特別演題、一般演題（優秀演題賞、口演）は学術総会終了後、専用サイトよりオンデマンド配信をいたします。（共催セミナー、一部口演プログラムを除く）

【配信期間：7月21日（水）～8月4日（水）予定】

視聴を希望の場合は、後日学術総会ホームページより参加登録をしてください。現地開催終了後も参加登録を行います。

25. 一般演題（ポスター）について

新型コロナウイルス感染症の状況をふまえてデジタルポスターでの発表とさせていただきます

す。すべてオンライン上で行いますので、現地会場でのポスター掲示および発表はございません。またオンライン上でのリアルタイムの発表もございません。

以下の期間内に、3分間のプレゼンテーションを入れたスライド動画を専用サイトで常時公開いたします。質疑はコメント欄より行っていただきます。

※デジタルポスター専用サイトは、ライブ配信視聴サイト、オンデマンド配信サイトとは別のシステムとなります。URLは異なりますがID・パスワードは共通のものを予定しております。

開催期間：

【1】6月18日（金）～6月20日（日） ※現地開催・ライブ配信期間

【2】7月21日（水）～8月4日（水） ※オンデマンド配信期間

司会の先生へのご案内

1. 口演発表の司会者へのお願い

担当セッション開始15分前までに会場内前方の次司会者席にお越しいただき、スタッフにお声掛けください。

【一般演題（優秀演題賞、口演）】1演題12分（発表8分、討論4分）で進行してください。

【特別演題（一般演題以外）】進行に関しては司会者に一任いたします。

新型コロナウイルス（COVID-19）の影響により、ご所属施設の許可が下りない等の理由で会場にお越しいただくことが難しい場合はリモートで司会をしていただきます。

総会運営事務局（jsn64@mtoyou.jp）までご連絡ください。

2. ポスター発表のコーディネーターへのお願い

発表はデジタルポスターとなります。演者には3分以内の発表動画を作成していただき、デジタルポスター専用サイトで期間中常時公開いたします。現地・ライブ配信でのリアルタイムでの発表はありません。

質疑はコメント欄で行っていただきます。期間中にコメント欄をご確認いただき、討論が活発に行われるようにサポートをお願いいたします。

開催期間：

【1】6月18日（金）～6月20日（日） ※現地開催・ライブ配信期間

【2】7月21日（水）～8月4日（水） ※オンデマンド配信期間

3. 利益相反状況の開示についてのお願い

本学術総会では、司会者にも利益相反状況の開示をお願いしております。

該当の先生には事務局より詳細をご連絡いたします。

発表内容について（口演・ポスター共通）

・発表の際に利益相反自己申告に関するスライドを必ず入れてください。

詳細は医学研究の利益相反 (COI) に関する共通指針の細則, 開示方法をご参照ください。

URL : https://jsn.or.jp/about/regulations/saisoku_2578.php

・臨床研究法対応について

臨床研究法の施行に伴い, 従来からお願いしています発表時の COI 開示が義務付けられ, 違反の場合は罰則を受ける可能性もでてまいりました。会員の皆様におかれましては法律の主旨をよく理解し, 学会発表時の COI 開示をしっかりとお願いいたします。

関連 URL : <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000163417.html>

- ・発表内容に個人が特定できるような表現 (イニシャル等) が無いようにご注意ください。
- ・第 64 回学術総会での発表者は, 研究倫理・医療倫理に関する研修を受けていることが要件となっております。発表の際には COI 自己申告書のスライドに「研究倫理・医療倫理に関する研修を受講しました」と記載してください。

URL : https://www.jsn.or.jp/about/regulations/saisoku_2579.php

口演発表について

※新型コロナウイルス (COVID-19) の影響により, ご所属施設の許可が下りない等の理由で会場にお越しいただくことが難しい場合はリモートまたは音声入りスライド上映にてご発表をお願いいたします。

1. 発表時間

一般演題 (優秀演題賞, 口演) は発表 8 分, 討論 4 分です。

特別演題 (一般演題以外) は司会者の指示に従ってください。

演台, ならびに司会者席では, 発表時間終了 1 分前と発表時間終了時に卓上のランプでお知らせいたします。

2. 発表形式

発表は全て PC (パソコン) によるプレゼンテーションのみとなります。

プレビュー, データのお預かりは PC データ受付にて行います。

ご発表時間の 30 分前までに PC データ受付にお越しいただき, データのご確認をお願いいたします。

PC データ受付 : 3 階フォワイエ

受付時間 : 6 月 18 日 (金) 8 : 00 ~ 18 : 00

6 月 19 日 (土) 7 : 30 ~ 17 : 00

6 月 20 日 (日) 7 : 30 ~ 15 : 00

PC 持ち込みの方も必ず PC データ受付にて試写をお願いいたします。

18 日, 19 日は翌日の発表データも受け付けいたします。

3. 発表スライドの事前登録について

講演スライドを事前にご登録いただけるシステムを設けます。

運営事務局よりメールにてスライド登録サイトの URL と登録用 ID, パスワードをお知らせいたします。

4. 発表データ作成について

各会場の PC の仕様は以下のとおりです。

OS : Windows 10

アプリケーション : Windows 版 PowerPoint 2010/2013/2019

持込可能なメディアは USB メモリのみとなります。

なお, Mac OS 等, 上記以外の環境での発表を希望される場合は, ご自身の PC をお持ち込みください。Windows PC の持ち込みも可能です。また, 動画や音声を含む場合は, ご自身の PC をお持ち込みください。

【USB メモリでのデータ持ち込みの場合】

- ・事前にウイルスに感染していないことを確認してください。
- ・文字化けやレイアウトの崩れを防ぐために OS に設定されている標準フォントをご使用ください。
- ・データの総量制限は特に設けません。決められた発表時間内に発表が終了するようにデータを作成してください。
- ・舞台上のマウスと操作キーをご自身で操作してプレゼンテーションを行ってください。
- ・お預かりした発表データは, 学会終了後に事務局で責任をもって完全消去いたします。

【PC 持ち込みの場合】

- ・外部出力が可能であることを必ず, 事前にご確認ください。
- ・会場に用意するケーブルコネクタの形状は, D-sub15 ピン 3 列コネクタと HDMI コネクタです。この形状に変換するアダプタを必要とする場合は, 必ずご持参ください。また, AC アダプタを必ずご用意ください。
- ・バックアップ用データとして, USB フラッシュメモリを必ずご持参ください。
- ・お持ち込みの PC は PC データ受付にて接続テスト後, 発表する会場にて, お預かり, ご返却いたします。
- ・セッション進行および演台スペースの関係上, PowerPoint の発表者ツールは使用できませんのでご注意ください。

■会場にお越しいただくことが難しい場合

リモート (Zoom) もしくは音声入りスライド上映にてご発表をお願いいたします。

発表形式については後日運営事務局より該当の方へ確認のご連絡いたします。

音声入りスライドの作成方法は後日ホームページに掲載いたします。なお, 音声入りスライド上映の場合も質疑応答は原則リモート (Zoom) で行っていただきます。

■特別演題，一般演題（優秀演題賞，口演）ご発表の先生へ
ご発表いただいた内容は，当日収録を行い，後日オンデマンド配信いたします。
配信期間は，7月21日（水）～8月4日（水）を予定しております。
原則，オンデマンド配信にあたっての動画の取り直しはいたしませんのでご了承ください。
オンデマンド配信にあたり，スライド作成の際には著作権や個人情報のご配慮をお願いいたします。

ポスター発表について

発表はデジタルポスターとなります。演者には3分以内の発表動画を作成していただき，デジタルポスター専用サイトで期間中常時公開いたします。現地・ライブ配信でのリアルタイムでの発表はありません。

質疑はコメント欄で行っていただきます。期間中はコメント欄にて質疑応答をお願いいたします。ご自身の発表にコメントが投稿された場合は通知メールが配信されますのでデジタルポスターサイトよりご回答をお願いいたします。所定の質疑応答時間は設けておりませんので適宜ご対応ください。

開催期間：

【1】6月18日（金）～6月20日（日） ※現地開催・ライブ配信期間

【2】7月21日（水）～8月4日（水） ※オンデマンド配信期間

公開サイト：デジタルポスター専用サイト

■発表データについて

- ・発表データ形式：3分以内（厳守）の音声入り動画ファイル（500MB以内，画面比率16:9）
PowerPointでの動画の作成方法はホームページに掲載いたします。
- ・公開サイト：デジタルポスター専用サイト
- ・発表データ提出先：事務局で用意する専用の登録サイト
- ・発表データ提出期間：5月下旬～6月上旬予定（準備ができ次第メールでご案内いたします）
※ポスター発表者は現地会場でプレゼンテーションを行う必要はありません。
※質疑・討論はコメント欄で行っていただきます。

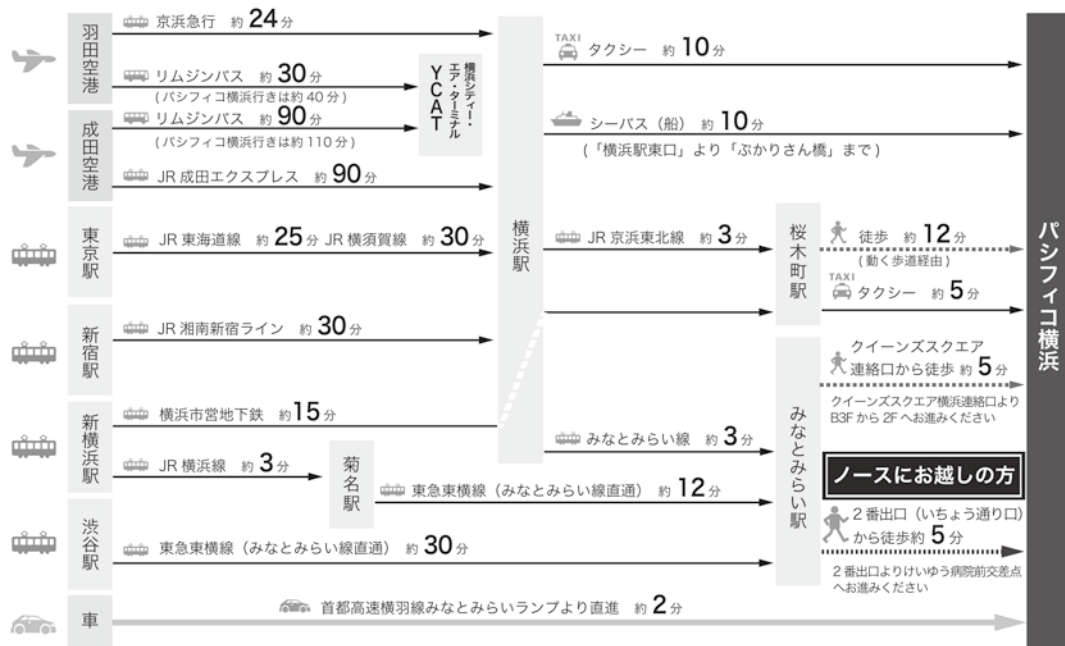
交通のご案内

パシフィコ横浜

〒220-0012 横浜市西区みなとみらい 1-1-1 TEL : 045-221-2155

都心から **30分**
 みなとみらい駅から
 徒歩 **5分**

東京国際空港 (羽田) から約 **30分**
 成田国際空港から約 **100分**
 新横浜駅から約 **20分**
 首都高速横羽線みなとみらいランプより約 **2分**

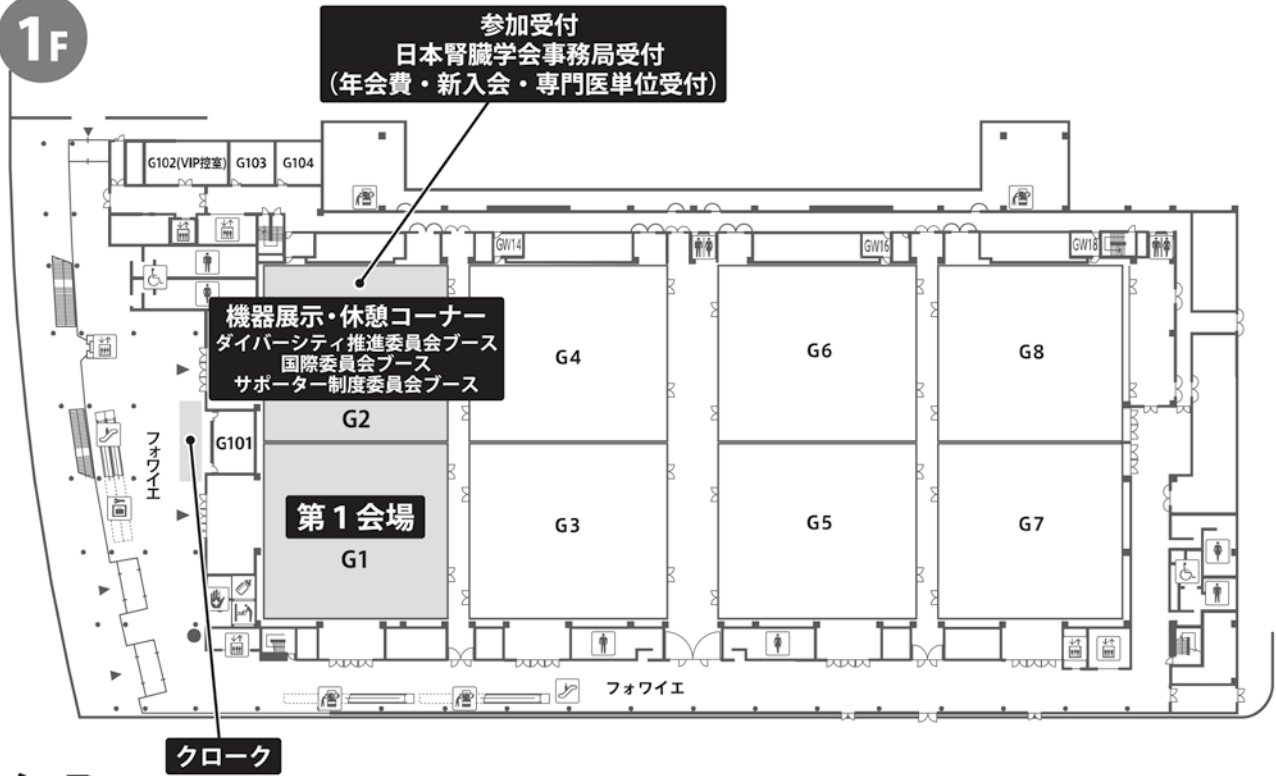


- ① みなとみらい公共駐車場 ¥270 / 30分 7:00 ~ 24:00 (出庫は 24 時間可)
 - ② 臨港パーク駐車場 ¥250 / 30分 8:00 ~ 21:00
 - ③ バス・大型駐車場 ¥500 / 30分 0:00 ~ 24:00 (入出庫は 7:00 ~ 22:00 予約制)
 - ④ ノース駐車場 ¥270 / 30分 7:00 ~ 24:00 (出庫は 24 時間可)
- ※ご利用施設により、実際の所要時間は異なります。ご来場の際は余裕を持ってお越しください。
 ※乗り換え時間は含まれておりません。また道路状況等により所要時間が異なります。
 ※現在、整備中または開業前の施設等も記載しております。

パシフィコ横浜

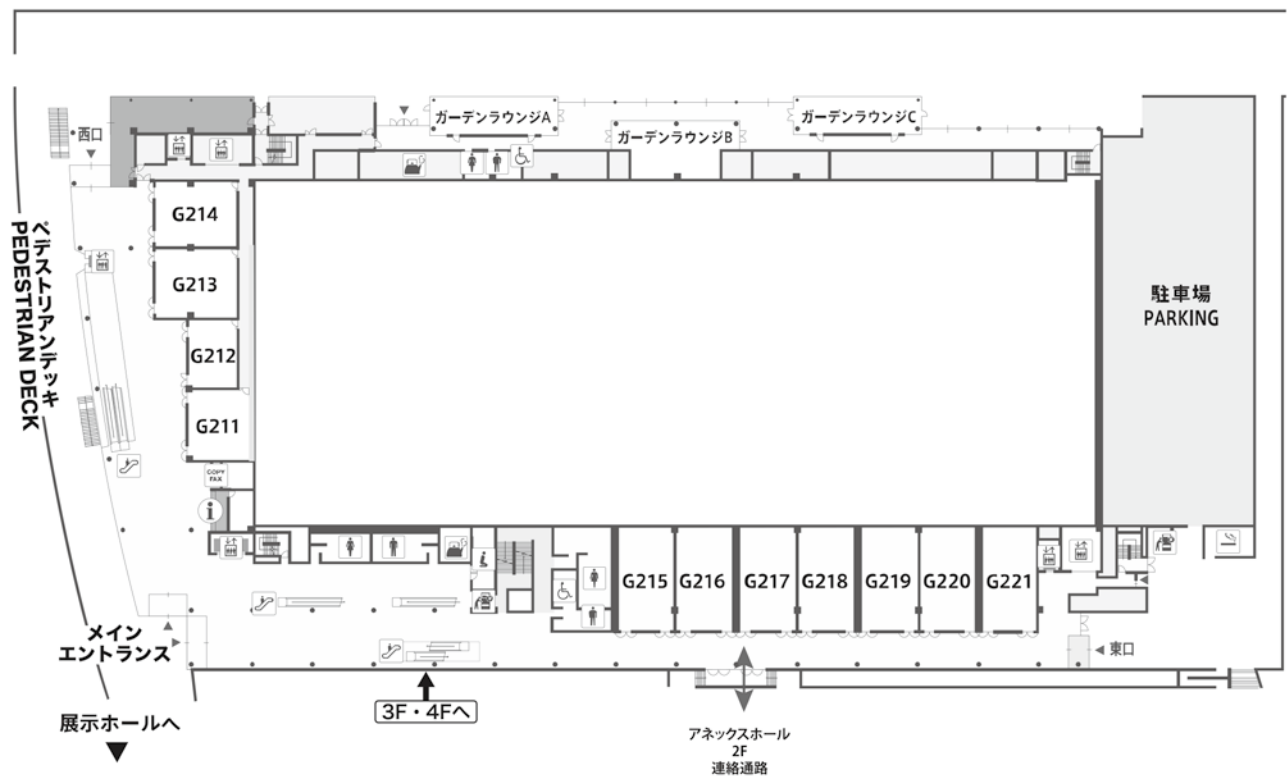
ノース

1F



ノース

2F

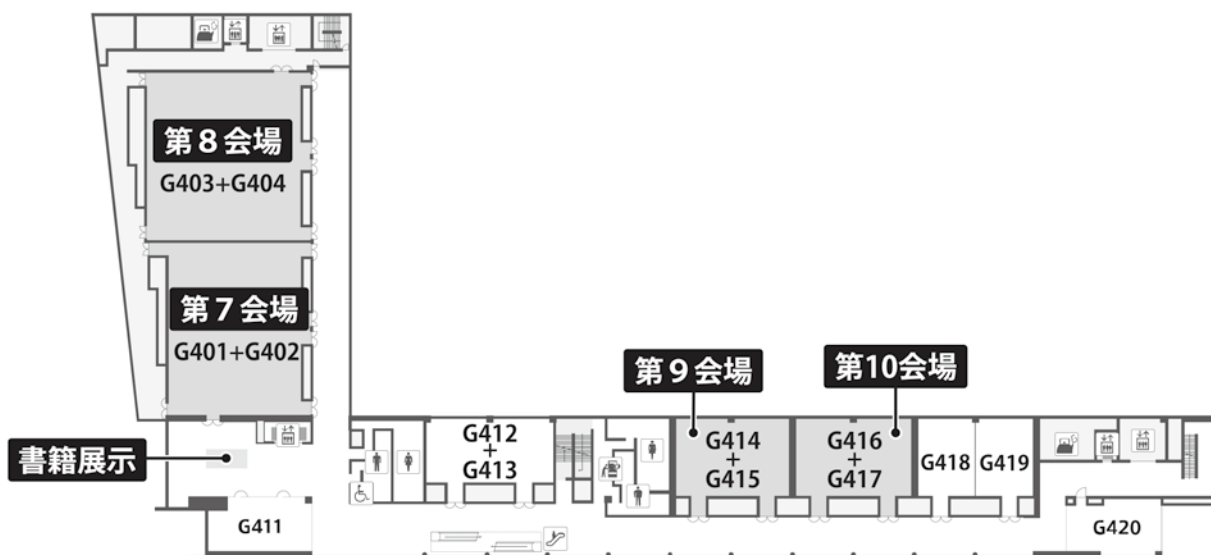


ノース

3F



4F



日本腎臓学会誌

Vol. 63 No. 4 2021 学術総会号

目次

■プログラム

第 64 回日本腎臓学会学術総会：会場ならびに会期中総会本部.....	i
プログラム委員・演題選定委員.....	315
学術総会日程表.....	318
第 1 日 6 月 18 日 (金) プログラム.....	324
第 2 日 6 月 19 日 (土) プログラム.....	334
第 3 日 6 月 20 日 (日) プログラム.....	344
一般演題 (ポスター) プログラム.....	353
モーニングセミナー・ランチョンセミナー・イブニングセミナー.....	372

■抄録

理事長講演.....	柏原直樹	378
大島賞受賞講演 1 Generation of interspecies chimeric nephrons from renal progenitor cells using developmental organ niche.....	山中修一郎	379
大島賞受賞講演 2 DNA damage repair and altered epigenome in the kidney : as useful markers and therapeutic targets.....	林 香	379
Clinical Scientist Award (CSA) 受賞講演 1 The Emerging Role of Magnesium in CKD.....	坂口悠介	379
Clinical Scientist Award (CSA) 受賞講演 2 A tight link between CKD-MBD and malnutrition-inflammation complex syndrome (MICS) in patients receiving hemodialysis.....	山田俊輔	379
Young Investigator Award (YIA) 受賞講演 1 Effects of canagliflozin on anemia in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease.....	大島 恵	380
Young Investigator Award (YIA) 受賞講演 2 Cell profiling of mouse acute kidney injury reveals conserved cellular responses to injury.....	桐田雄平	380
Young Investigator Award (YIA) 受賞講演 3 Profibrotic circulating proteins and risk of early progressive renal decline in Type 2 Diabetes patients with and without albuminuria.....	渭原克仁	380
理事長企画 Japan Kidney Summit : 腎臓病の克服を目指して—総力を結集して腎臓病を克服する.....	深川雅史, 内田啓子	380
特別連続企画<腎生 100 年を目指して>1 腎臓診療における遠隔医療と IT—Society 5.0 に向けたデジタル腎ケア—.....	加藤規利, 松本 啓	382
特別連続企画<腎生 100 年を目指して>2 胎生期からのライフステージによる病態リスクと対策.....	田邊克幸, 三村維真理	383
特別連続企画<腎生 100 年を目指して>3 進化から考えるネオ腎病態系.....	稲城玲子, 中司敦子	384
Special Session<Can Japanese evidence change the world? >1 RCTs on MBD from Japan.....	秋澤忠男, 神田英一郎	386



Special Session <Can Japanese evidence change the world? >2 Clinical Practice Patterns of ESRD Patients

	(日本腎臓財団合同企画).....深川雅史, 新田孝作	387
シンポジウム 1	Science of Uremic Toxins.....稲城玲子, 山本 卓	389
シンポジウム 2	日本腎生検レジストリー/日本腎臓病総合レジストリー.....佐藤 博, 清水 章	390
シンポジウム 3	遺伝性腎疾患研究最前線: 国内で行われている最先端の研究に触れる長田道夫, 小林靖子	391
シンポジウム 4	腎病理 CME 系統的腎病理教育シリーズ: 係蹄上皮細胞障害を考える小川弥生, 北村博司	392
シンポジウム 5	腎代謝センサー分子と代謝適応応答~新しい Omics がもたらした実像~長谷川一宏, 鳥巢久美子	393
シンポジウム 6	嚢胞性腎疾患: 現在の課題を認識し未来におけるより良い診療を 創造するためのシンポジウム.....乳原善文, 西尾妙織	395
シンポジウム 7	小児から成人へのシームレスなネフローゼ診療.....丸山彰一, 石倉健司	396
シンポジウム 8	腎臓内科医が知っておくべき腎移植領域の合併症管理.....西 慎一, 柳田素子	397
シンポジウム 9	CKD 患者の QOL—患者中心の評価の視点と新たな指標の探索—.....伊藤孝史, 星野純一	399
シンポジウム 10	理解が深まる! 水・ナトリウム代謝の新知見.....安藤史顕, 河原崎和歌子	400
シンポジウム 11	COVID-19 がダイバーシティ推進に与えた影響.....安田日出夫, 鳥巢久美子	401
シンポジウム 12	ゲームチェンジャーの登場? 新薬による水電解質・酸塩基異常の 新しい治療.....日高寿美, 赤井靖宏	402
シンポジウム 13	保存期における CKD-MBD 管理: Pros and Cons.....徳本正憲, 米本佐代子	403
シンポジウム 14	ビッグデータベースの臨床応用の現状と未来 (日本医療情報学会合同企画)柏原直樹, 中島直樹	404
シンポジウム 15	腎性貧血治療 update2021—変わるものと変わらないもの, HIF-PH 阻害薬登場によって—.....山本裕康, 伊藤恭彦	406
シンポジウム 16	超高齢化社会における腎硬化症に対する戦略的アプローチ: 今, 密かに増加中の腎硬化症にどう対応すべきか?.....田村功一, 内田治仁	407
シンポジウム 17	電解質道場 探偵編 症例コンサルテーションに学ぶ名探偵の思考過程柴垣有吾, 門川俊明	408
シンポジウム 18	糖尿病における心腎連関—最新知見が語る真実とは— (日本糖尿病学会合同企画).....和田隆志, 川浪大治	409
シンポジウム 19	腎代替療法指導管理の現状と課題 (日本透析医学会合同企画).....西 慎一, 宮崎真理子	411
教育講演 1	GLP-1 受容体作動薬の糖尿病性腎臓病治療にもたらす光明.....藤田浩樹	412
教育講演 2	医療の経済学.....康永秀生	412
教育講演 3	分子標的薬による糸球体・尿管障害.....金子佳賢, 松原 雄	412
教育講演 4	ADPKD and ADTKD: 病態を理解して治療しよう.....諏訪部達也, 蘇原映誠	413
教育講演 5	COVID-19 における腎臓専門医の役割.....土井研人	413
教育講演 6	加齢による下部尿路症状.....巴ひかる	413
教育講演 7	補体と腎疾患.....水野正司	414
教育講演 8	慢性腎臓病 (CKD) 患者の骨粗鬆症治療を考える.....谷口正智	414
教育講演 9	移植腎病理の読み方の基本.....武田朝美	414
教育講演 10	研究倫理・医療倫理の最新知識 (研究倫理・医療倫理に関する研修会).....会田薫子	414
教育講演 11	保存的腎臓療法: いつ, 誰が, 何のために, どう行うか.....酒井 謙	415

教育講演 12	デジタルヘルスと糖尿病性腎臓病.....	脇 嘉代	415
教育講演 13	慢性腎臓病の病態とネフロン数.....	坪井伸夫	415
教育講演 14	オルガノイド医療がもたらす未来.....	武部貴則	415
教育講演 15	CKDを持つ人の「QOL」を重視した医療とは何だ？ —健康関連 QOL と心理面からのアプローチ—.....	栗田宜明	416
教育講演 16	CKD 患者における心不全.....	藤井秀毅	416
教育講演 17	高血圧・腎臓病シン・共生論 (日本高血圧学会合同企画).....	伊藤 裕	416
教育講演 18	腎細胞がんの治療の進歩.....	宮嶋 哲	416
教育講演 19	日本の電解質異常のガイドラインは必要か？作成可能か？.....	長浜正彦	417
ワークショップ 1	DNA 障害・ゲノム不安定性および細胞老化から腎臓病を考察する	岸 誠司, 山原真子	417
ワークショップ 2	未踏の頂き AKI への挑戦.....	平和伸仁, 林 宏樹	418
ワークショップ 3	各種ガイドラインにおける CKD 診療—これだけは知っておくべき 他分野からみた CKD 診療の基本知識—.....	岡田浩一, 安田宣成	419
ワークショップ 5	腎生検病理診断コンサルテーション・アンド・レビュー.....	眞部 俊, 柳内 充	420
ワークショップ 6	腎臓病療養指導士の活動の実際.....	阿部雅紀, 内田明子	420
一般演題 (優秀演題賞).....			422
一般演題 (口演).....			425
一般演題 (ポスター).....			458
索引.....			522

The Japanese Journal of Nephrology

Vol. 63 No. 4 2021

Contents

Program	324
Abstracts	
JSN Presidential Lecture	
<i>Naoki Kashihara</i>	378
Oshima Awards 1 Generation of interspecies chimeric nephrons from renal progenitor cells using developmental organ niche	
<i>Shuichiro Yamanaka</i>	379
Oshima Awards 2 DNA damage repair and altered epigenome in the kidney : as useful markers and therapeutic targets	
<i>Kaori Hayashi</i>	379
Clinical Scientist Awards 1 The Emerging Role of Magnesium in CKD	
<i>Yusuke Sakaguchi</i>	379
Clinical Scientist Awards 2 A tight link between CKD-MBD and malnutrition-inflammation complex syndrome (MICS) in patients receiving hemodialysis	
<i>Shunsuke Yamada</i>	379
YIA Awards 1 Effects of canagliflozin on anemia in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease	
<i>Megumi Oshima</i>	380
YIA Awards 2 Cell profiling of mouse acute kidney injury reveals conserved cellular responses to injury	
<i>Yuhei Kirita</i>	380
YIA Awards 3 Profibrotic circulating proteins and risk of early progressive renal decline in Type 2 Diabetes patients with and without albuminuria	
<i>Katsuhito Ihara</i>	380
JSN President-organizing special program Japan Kidney Summit	
<i>Masafumi Fukagawa, Keiko Uchida</i>	380
Special Program Series 1 Telemedicine and IT in renal care—Digital Renal Care for Society 5.0—	
<i>Noritoshi Kato, Kei Matsumoto</i>	382
Special Program Series 2 Strategy for preventing CKD from prenatal period—to improve kidney longevity—	
<i>Katsuyuki Tanabe, Imari Mimura</i>	383
Special Program Series 3 Neo-renal pathophysiological systems from an evolutionary perspective	
<i>Reiko Inagi, Atsuko Nakatsuka</i>	384
Special Session <Can Japanese evidence change the world? >1 RCTs on MBD from Japan	
<i>Tadao Akizawa, Eiichiro Kanda</i>	386
Special Session <Can Japanese evidence change the world? >2 Clinical Practice Patterns of ESRD Patients	
<i>Masafumi Fukagawa, Kosaku Nitta</i>	387
Symposium 1 Science of Uremic Toxins	
<i>Reiko Inagi, Suguru Yamamoto</i>	389
Symposium 2 J-RBR/J-KDR	
<i>Hiroshi Sato, Akira Shimizu</i>	390
Symposium 3 Inherited Kidney Diseases UP TO DATE	
<i>Michio Nagata, Yasuko Kobayashi</i>	391
Symposium 4 CME : Renal Pathology Education Series, Injuries of Gomerular Epithelial Cells	
<i>Yayoi Ogawa, Hiroshi Kitamura</i>	392
Symposium 5 Novel findings in renal metabolic reprogramming and pivotal energy sensors	
<i>Kazuhiro Hasegawa, Kumiko Torisu</i>	393
Symposium 6 Cystic Kidney Diseases : for recognizing present issues and creating better medical care in the future	
<i>Yoshifumi Ubara, Saori Nishio</i>	395
Symposium 7 Transition in childhood onset nephrotic syndrome	
<i>Shoichi Maruyama, Kenji Ishikura</i>	396
Symposium 8 What Nephrologists Need to Know About the Evaluation and Management about Kidney Transplantation	
<i>Shinichi Nishi, Motoko Yanagita</i>	397
Symposium 9 QOL of CKD patients : exploration of patient-centered perspectives and measurement scales	
<i>Takafumi Ito, Junichi Hoshino</i>	399
Symposium 10 New findings in water and NaCl handling	
<i>Fumiaki Ando, Wakako Kawarazaki</i>	400
Symposium 11 Impact of COVID-19 on promoting diversity	
<i>Hideo Yasuda, Kumiko Torisu</i>	401
Symposium 12 Updates of medical management of fluids, electrolytes and acid-base disorders	
<i>Sumi Hidaka, Yasuhiro Akai</i>	402
Symposium 13 Management of CKD-MBD in non-dialysis-dependent patients : Pros and Cons	
<i>Masanori Tokumoto, Sayoko Yonemoto</i>	403



Symposium 14	Current status and future of clinical application of bid databases	404
	<i>Naoki Kashihara, Naoki Nakashima</i>	
Symposium 15	Treatment of renal anemia, update 2021	406
	<i>Hiroyasu Yamamoto, Yasuhiko Ito</i>	
Symposium 16	Impact of aging and hypertension on renal pathology and therapeutic strategy of nephrosclerosis to inhibit progression to ESKD	407
	<i>Koichi Tamura, Haruhito Uchida</i>	
Symposium 17	Detective Electrolyte	408
	<i>Yugo Shibagaki, Toshiaki Monkawa</i>	
Symposium 18	Cardio-Renal axis in diabetic kidney disease (Telling the truth of Cardio-Renal axis in diabetic kidney disease)	409
	<i>Takashi Wada, Daiji Kawanami</i>	
Symposium 19	Current topics in the instruction and support to choice of renal replacement therapy	411
	<i>Shinichi Nishi, Mariko Miyazaki</i>	
Educational Lecture 1	Protective role of GLP-1 receptor agonists in diabetic kidney disease	412
	<i>Hiroki Fujita</i>	
Educational Lecture 2	Health Economics	412
	<i>Hideo Yasunaga</i>	
Educational Lecture 3	Multidirectional view for disease mechanism of lupus nephritis	412
	<i>Yoshikatsu Kaneko, Takeshi Matsubara</i>	
Educational Lecture 4	Let's treat ADPKD and ADTKD based on understanding of the pathogenesis	413
	<i>Tatsuya Suwabe, Eisei Sohara</i>	
Educational Lecture 5	Role of Nephrologists in COVID-19	413
	<i>Kent Doi</i>	
Educational Lecture 6	Lower Urinary Tract Symptoms associated with Aging	413
	<i>Hikaru Tomoe</i>	
Educational Lecture 7	The complement system in development of kidney injuries	414
	<i>Masashi Mizuno</i>	
Educational Lecture 8	Osteoporosis therapy for CKD patients	414
	<i>Masatomo Taniguchi</i>	
Educational Lecture 9	Basics of how to diagnose kidney allograft pathology	414
	<i>Asami Takeda</i>	
Educational Lecture 10	The frontline of research, medical and clinical ethics around renal therapy in Japan	414
	<i>Kaoruko Aita</i>	
Educational Lecture 11	Conservative Kidney Management : When, who, how to do	415
	<i>Ken Sakai</i>	
Educational Lecture 12	Digital health and diabetic kidney disease	415
	<i>Kayo Waki</i>	
Educational Lecture 13	The pathophysiology of chronic kidney disease and nephron number	415
	<i>Nobuo Tsuboi</i>	
Educational Lecture 14	Promise of Organoid Medicine	415
	<i>Takanori Takebe</i>	
Educational Lecture 15	What is a "QOL" oriented medical care for people with CKD? —An approach through health-related QOL and psychological aspects—	416
	<i>Noriaki Kurita</i>	
Educational Lecture 16	Heart failure in patients with chronic kidney disease	416
	<i>Hideki Fujii</i>	
Educational Lecture 17	Symbiosis of Hypertension and Kidney Diseases : Re-born	416
	<i>Hiroshi Itoh</i>	
Educational Lecture 18	Recent advances in the treatment for renal cell carcinoma	416
	<i>Akira Miyajima</i>	
Educational Lecture 19	Development of Japanese guidelines in electrolyte disorders ; necessity and feasibility	417
	<i>Masahiko Nagahama</i>	
Workshop 1	DNA damage, genomic instability and cellular senescence in kidney disease	417
	<i>Seiji Kishi, Mako Yamahara</i>	
Workshop 2	Novel strategy for acute kidney injury	418
	<i>Nobuhito Hirawa, Hiroki Hayashi</i>	
Workshop 3	Management of CKD patients in recent guidelines	419
	<i>Hirokazu Okada, Yoshinari Yasuda</i>	
Workshop 5	Consultation and review	420
	<i>Shun Manabe, Mitsuru Yanai</i>	
Workshop 6	Activities of Certified Kidney Disease Educators	420
	<i>Masanori Abe, Akiko Uchida</i>	
	Best Abstract Session (Regular Submission)	422
	Oral Session	425
	Poster Session	458
	Index	522

第64回(令和3年度)日本腎臓学会学術総会 抄録集

総会長

筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学 教授

山縣 邦弘

プログラム委員長

東海大学医学部腎内分泌代謝内科 教授

深川 雅史

プログラム委員会

【プログラム委員長】深川 雅史

【理事長】柏原 直樹

【総括委員】

猪阪 善隆, 内田 啓子, 岡田 浩一, 清水 章, 南学 正臣, 西山 成, 濱野 高行, 門川 俊明
柳田 素子

【プログラム委員会事務局】和田 健彦

【オブザーバー】

担当幹事：宮崎真理子

第64回総会長：山縣 邦弘

第64回総会事務局：臼井 丈一, 齋藤 知栄

【領域別委員】*領域リーダー

[基礎医学] 横尾 隆*, 岸 誠司, 長谷川一宏

[糸球体・尿細管間質疾患] 鈴木 祐介*, 坪井 直毅, 廣村 桂樹

[CKD] 丸山 彰一*, 旭 浩一, 金崎 啓造, 横井 秀基, 田中 哲洋

[AKI] 土井 研人*, 古市 賢吾, 安田日出夫

[ESRD] 鶴屋 和彦*, 駒場 大峰, 祖父江 理, 花房 規男

[小児, 遺伝性疾患, 嚢胞性疾患, 泌尿器疾患] 野津 寛大*, 阿部 貴弥, 今澤 俊之, 張田 豊,
森貞 直哉

[水電解質・酸塩基平衡, 骨ミネラル代謝] 横山啓太郎*, 今井 直彦, 柴田 茂, 志水 英明

[高血圧, 心血管系] 田村 功一*, 内田 治仁, 古波蔵健太郎, 蘇原 映誠, 長洲 一

[多職種・患者会] 要 伸也*, 阿部 雅紀, 石川 祐一, 内田 明子, 木村 健

演題選定委員

旭 浩一	阿部 貴弥	阿部 雅紀	稲城 玲子	井上 剛	今井 直彦
今澤 俊之	内田 治仁	大瀬 貴元	岡本 孝之	片山 鑑	金崎 啓造
要 伸也	上條 祐司	岸 誠司	草場 哲郎	後藤 眞	後藤 憲彦
古波蔵健太郎	駒場 大峰	今田 恒夫	坂本 信一	櫻田 勉	佐藤 有紀
柴田 茂	志水 英明	鈴木 仁	鈴木 祐介	蘇原 映誠	祖父江 理
高橋 和男	田中 哲洋	田村 功一	土本 晃裕	坪井 直毅	坪井 伸夫
鶴屋 和彦	土井 研人	豊原 敬文	中川 直樹	長洲 一	中西 浩一
中野 大介	長野 智那	長浜 正彦	野津 寛大	長谷川一宏	長谷川 元
長谷川みどり	八田 告	花房 規男	張田 豊	廣村 桂樹	藤井 直彦
古市 賢吾	堀野 太郎	升谷 耕介	松本 啓	丸山 彰一	森貞 直哉
森山 能仁	安田 隆	安田日出夫	安田 宜成	山田 博之	横井 秀基
横尾 隆	横山啓太郎				

演題選定について

上記演題選定委員より一般演題を採点いたしました。応募演題総数 600 演題より評価点数に応じて口演 211 演題, ポスター 380 演題を選びました。発表時間に制約があることからセッションの構成, 発表形式が応募時のご要望に必ずしも沿っていない演題もございます。

第64回日本腎臓学会学術総会に多数応募いただきました会員各位, プログラム作成にご尽力いただきました諸先生方に心より深謝申し上げます。

第64回日本腎臓学会学術総会
総会長 山縣 邦弘
プログラム委員長 深川 雅史

優秀演題

優秀演題賞

下記の日程で発表セッションを設けます。

日時：2021年6月20日(日) 9:00~12:00

会場：第4会場(パシフィコ横浜ノース3階 G314+G315)

BA-01

糖尿病性腎症早期の短期的 NMN 投与は代謝非依存性に長期的な腎症抑制効果をもたらす

安田 格 (慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科)

BA-02

IgA 腎症患者の扁桃陰窩における T 細胞受容体レパトア解析

里方 一紀 (新潟大学大学院医歯学総合研究科腎研究センター腎・膠原病内科学分野)

BA-03

ATP ライブイメージングを用いた虚血後ポドサイト障害の病態解析

高橋 昌宏 (京都大学大学院医学研究科腎臓内科学)

BA-04

MAFB 変異部位の違いによる巣状分節性糸球体硬化症の発症メカニズムの相違

白井 俊明 (筑波大学医学医療系腎臓内科学)

BA-05

Treatment with antisense-oligonucleotide or splicing regulating proteins for X-linked Alport syndrome cases with deep intronic variants

Tomoko Horinouchi (Department of Pediatrics, Kobe University Graduate School of Medicine)

BA-06

Alox15 knock-out マウスは、腎臓における PGD₂ の増加を介して CKD の腎障害及び線維化を改善する

高橋 直宏 (東京医科歯科大学腎臓内科)

BA-07

腎うっ血は腎虚血再灌流障害を悪化させる

木谷 昂志 (京都府立医科大学腎臓内科)

BA-08

シングルセル RNA-seq によるリン負荷腎障害の病態解析

勝間 勇介 (大阪大学腎臓内科)

BA-09

Dietary magnesium insufficiency induces salt-sensitive hypertension in mice associated with reduced kidney COMT activity

Asako Kumagai (Department of Obstetrics and Gynecology, Juntendo University)

BA-10

老化腎障害を調節するマイクロ RNA の解析

矢内 克典 (自治医科大学附属さいたま医療センター)

BA-11

特定健診における健常者の年齢別 eGFR 分布：特定健診コホート研究
荒海 光良 (山形大学腎臓膠原病内科)

BA-12

糖尿病を有する剖検例におけるアルブミン尿と糖尿病性腎症病変の関係：久山町研究
佐々木峻也 (九州大学衛生・公衆衛生学分野)

BA-13

Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2i) use and anemia in diabetic CKD
Miho Murashima (Nagoya City University)

BA-14

Burden of Kidney Disease on Discrepancy between Reasons for Admission and Death : A Nation-wide Cohort Study of Japanese Adults
Shintaro Mandai (Nephrology, Tokyo Medical and Dental University)

BA-15

透析患者におけるアルドステロン受容体拮抗薬の臨床効果：系統的レビュー
長谷川 毅 (昭和大学統括研究推進センター)

(以上, 演題番号順)

第 64 回日本腎臓学会学術総会
総会長 山縣 邦弘
プログラム委員長 深川 雅史

第64回日本腎臓学会学術総会 日程表

		8:00	9:00	10:00	11:00	12:00	
第1日目 6月18日(金)	1階	8:00~9:00	総会・開会式			11:00~11:50 E 招請講演 Novel risk factors for progression of CKD 司会:山縣 邦弘 演者:Csaba P Kovacs	
	3階	第2会場 G301+G302		9:00~11:00 ワークショップ1 DNA障害・ゲノム不安定性および 細胞老化から腎臓病を考察する 司会:岸 誠司, 山原 真子			
		第3会場 G303+G304		9:00~11:00 シンポジウム1 Science of Uremic Toxins Chairs: Reiko Inagi, Suguru Yamamoto		E	
		第4会場 G314+G315		9:00~10:00 CKD (臨床) 1 司会:竹内 康雄, 古波蔵健太郎 0-001~0-005	10:00~11:00 CKD (臨床) 2 司会:二宮 利治, 田中 健一 0-006~0-010		
		第5会場 G316+G317		9:00~10:00 高血圧・心血管系(基礎) 司会:向山 政志, 長田 太助 0-026~0-030	10:00~11:00 高血圧・心血管系(臨床) 司会:石光 俊彦, 渋谷 祐子 0-031~0-035		
		第6会場 G318+G319		9:00~10:00 IgA腎症 (臨床) 司会:片淵 律子, 鈴木 仁 0-051~0-055	10:00~11:00 ネフローゼ症候群(基礎) 司会:松阪 泰二, 横井 秀基 0-056~0-060		
		第7会場 G401+G402		9:00~10:00 シンポジウム2 日本腎生検レジストリー /日本腎臓病総合 レジストリー 司会:佐藤 博, 清水 章	10:00~11:00 教育講演1 GLP-1受容体作動薬の 糖尿病性腎臓病治療に もたらす光明 司会:豊田 雅夫 演者:藤田 浩樹	11:00~12:00 教育講演2 医療の経済学 司会:守山 敏樹 演者:康永 秀生	
	第8会場 G403+G404		9:00~10:30 ワークショップ2 未踏の頂上 AKIへの挑戦 司会:平和 伸仁, 林 宏樹	10:30~11:30 教育講演3 分子標的薬による 糸球体・尿管障害 司会:和田 健彦 演者:金子 佳賢/ 松原 雄			
	第9会場 G414+G415		9:00~11:00 シンポジウム3 遺伝性腎疾患研究最前線:国内で行われている 最先端の研究に触れる 司会:長田 道夫, 小林 靖子		11:00~12:00 教育講演4 ADPKD and ADTKD: 病態を理解して 治療しよう 司会:武藤 智 演者:諏訪部達也/ 蘇原 映誠		
	第10会場 G416+G417		9:00~11:00 Asian session・APSN CME Joint symposium Asian nephrology after COVID-19 Chairs: Xue-Qing Yu, Naoki Kashihara		E		

会場：パシフィコ横浜 ノース

	13:00	14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00
		13:30~14:00 E 大島賞 受賞講演 司会：猪阪 善隆	14:00~14:30 E CSA (Clinical Scientist Award) 受賞講演 司会：内田 啓子	14:30~15:00 プログラム 委員長 講演 演者：深川 雅史	15:00~16:00 総会長講演 未来へ架ける 腎臓学 進行性腎疾患の早期発 見と進行抑制の実現へ 司会：小山 哲夫 演者：山縣 邦弘	16:00~17:00 総会長特別企画1： 特別講演 デジタルによる身体性 司会：山縣 邦弘 演者：落合 陽一	
12:30~13:20 ランチョンセミナー 1					16:00~17:30 ワークショップ3 各種ガイドラインにおけるCKD診療 —これだけは知っておくべき他分野 からみたCKD診療の基本知識— 司会：岡田 浩一, 安田 宣成	17:30~18:30 教育講演5 COVID-19における 腎臓専門医の役割 司会：熊谷 裕生 演者：土井 研人	
12:30~13:20 ランチョンセミナー 2				16:00~18:00 Special Session <Can Japanese evidence change the world?>1 RCTs on MBD from Japan Chairs: Tadao Akizawa, Eiichiro Kanda		E	
12:30~13:20 ランチョンセミナー 3				16:00~17:00 骨ミネラル代謝 司会：小岩 文彦, 田中 元子 0-011~0-015	17:00~18:00 水電解質・酸塩基平衡 司会：柴田 茂, 小原まみ子 0-016~0-020	18:00~19:00 CKD (臨床) 3 司会：鈴木 祐介, 寺脇 博之 0-021~0-025	
12:30~13:20 ランチョンセミナー 4				16:00~17:00 COVID-19・感染症 司会：福井 亮, 加藤 規利 0-036~0-040	17:00~18:00 CVD・CKD-MBD 司会：角田 隆俊, 坂口 悠介 0-041~0-045	18:00~19:00 疫学・予後 司会：土谷 健, 加藤 明彦 0-046~0-050	
12:30~13:20 ランチョンセミナー 5				16:00~17:00 ネフローゼ症候群(臨床) 司会：秋山 真一, 島田美智子 0-061~0-065	17:00~18:00 糸球体・間質性疾患1 司会：福岡 利仁, 臼井 丈一 0-066~0-070	18:00~19:00 糸球体・間質性疾患2 司会：藤垣 嘉秀, 澤 直樹 0-071~0-075	
12:30~13:20 ランチョンセミナー 6				16:00~18:00 シンポジウム4 腎病理CME系統的腎病理教育シリーズ： 係蹄上皮細胞障害を考える 司会：小川 弥生, 北村 博司			
12:30~13:20 ランチョンセミナー 7				16:00~18:00 シンポジウム5 腎代謝センサー分子と代謝適応 ～新しいOmicsがもたらした実像～ 司会：長谷川一宏, 鳥巢久美子			
12:30~13:20 ランチョンセミナー 8				16:00~18:00 シンポジウム6 嚢胞性腎疾患：現在の課題を認識し未来にお けるより良い診療を創造するためのシンポジウム 司会：乳原 善文, 西尾 妙織			
12:30~13:20 ランチョンセミナー 9				16:00~18:00 JSN/KDIGO Joint Symposium New Concept of AKD and Recent KDIGO Activities Chairs: Yusuke Tsukamoto, Kunitoshi Iseki		E	

第64回日本腎臓学会学術総会 日程表

		8:00	9:00	10:00	11:00	12:00	
第2日目 6月19日(土)	1階			9:00~11:30 理事長企画 Japan Kidney Summit: 腎臓病の克服を目指して —総力を結集して腎臓病を克服する— 司会: 深川 雅史, 内田 啓子		11:30~12:15 理事長講演 腎臓病の克服を 目指して —未踏の世界に 指針を見いだす— 司会: 松尾 清一 演者: 柏原 直樹	
	3階	第2会場 G301+G302		9:00~11:00 シンポジウム7 小児から成人へのシームレスなネフロセ診療 司会: 丸山 彰一, 石倉 健司			
		第3会場 G303+G304		9:00~11:00 シンポジウム8 腎臓内科医が知っておくべき 腎移植領域の合併症管理 司会: 西 慎一, 柳田 素子			
		第4会場 G314+G315	8:00~8:50 モーニングセミナー 1	9:00~10:00 多職種1・健診 司会: 守山 敏樹, 八田 告 O-076~O-080	10:00~11:00 多職種2・検査 司会: 下澤 達雄, 安田 隆 O-081~O-085		
		第5会場 G316+G317	8:00~8:50 モーニングセミナー 2	9:00~10:00 AKI (基礎) 司会: 寺田 典生, 安田日出夫 O-101~O-105	10:00~11:00 AKI (臨床) 司会: 長谷川みどり, 深水 圭 O-106~O-110		
		第6会場 G318+G319	8:00~8:50 モーニングセミナー 3	9:00~10:00 糸球体・間質性疾患3 司会: 石本 卓嗣, 白井小百合 O-127~O-131	10:00~11:00 糸球体・間質性腎炎 (基礎) 司会: 河内 裕, 高橋 和男 O-132~O-136		
		4階	第7会場 G401+G402		9:00~11:00 シンポジウム9 CKD患者のQOL —患者中心の評価の視点と新たな指標の探索— 司会: 伊藤 孝史, 星野 純一		
	第8会場 G403+G404			9:00~11:00 特別連続企画<腎生100年を目指して>1 腎臓診療における遠隔医療とIT —Society 5.0に向けたデジタル腎ケア— 司会: 加藤 規利, 松本 啓			
	第9会場 G414+G415		8:00~8:50 モーニングセミナー 4	9:00~11:00 シンポジウム10 理解が深まる! 水・ナトリウム代謝の新知見 司会: 安藤 史顕, 河原崎和歌子			
	第10会場 G416+G417			9:00~11:00 JSN/ASN Joint Symposium Chairs: Susan E. Quaggin, Naoki Kashihara			

会場：パシフィコ横浜 ノース

13:00	14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00
	14:00~16:40 総会長特別企画2 宇宙医学の実際と今後の展望 ～JAXAつくば宇宙センターからのメッセージ～ 司会：山縣 邦弘, 成田 一衛					
12:30~13:20 ランチョンセミナー 10	14:00~15:30 シンポジウム11 COVID-19がダイバーシティ推進に与えた影響 司会：安田日出夫, 鳥巢久美子	15:30~17:00 ワークショップ4 医療従事者のための リスクコミュニケーション術 司会：長谷川 毅, 小松 康宏			17:15~18:05 イブニングセミナー 1	
12:30~13:20 ランチョンセミナー 11	14:00~15:00 シンポジウム12 ゲームチェンジャーの登場？ 新薬による水電解質・酸塩基異常の新しい治療法 司会：日高 寿美, 赤井 靖宏	15:00~16:00 教育講演6 加齢による下部尿路症状 司会：阿部 貴弥 演者：巴 ひかる	16:00~17:00 教育講演7 補体と腎疾患 司会：伊藤 秀一 演者：水野 正司		17:15~18:05 イブニングセミナー 2	
12:30~13:20 ランチョンセミナー 12	14:00~14:48 CKD (臨床) 4 司会：佐々木 彰, 森本 勝彦 O-086~O-089	14:48~16:00 CKD (基礎) 1 司会：上田 誠二, 伊與田雅之 O-090~O-095	16:00~17:00 CKD (基礎) 2 司会：草場 哲郎, 脇野 修 O-096~O-100			
12:30~13:20 ランチョンセミナー 13	14:00~15:12 小児 司会：服部 元史, 島 友子 O-111~O-116	15:15~16:15 DKD (基礎) 司会：金崎 啓造, 合田 朋仁 O-117~O-121	16:15~17:15 DKD (臨床) 司会：和田 淳, 豊田 雅夫 O-122~O-126			
12:30~13:20 ランチョンセミナー 14	14:00~15:00 基礎・その他 司会：中野 大介, 松井 功 O-137~O-141	15:00~16:00 細胞内情報伝達 司会：西 裕志, 岸 誠司 O-142~O-146	16:00~17:00 腎線維化 司会：正木 崇生, 坂井 宣彦 O-147~O-151			
12:30~13:20 ランチョンセミナー 15	14:00~16:00 シンポジウム13 保存期におけるCKD-MBD管理：Pros and Cons 司会：徳本 正憲, 米本佐代子		16:00~17:00 教育講演8 慢性腎臓病 (CKD) 患者の骨粗鬆症治療を考える 司会：風間順一郎 演者：谷口 正智		17:15~18:05 イブニングセミナー 3	
12:30~13:20 ランチョンセミナー 16	14:00~16:00 特別連続企画<腎生100年を目指して>2 胎生期からのライフステージによる病態リスクと対策 司会：田邊 克幸, 三村維真理				17:15~18:05 イブニングセミナー 4	
12:30~13:20 ランチョンセミナー 17	14:00~15:00 教育講演9 移植腎病理の読み方の基本 司会：本田 一穂 演者：武田 朝美	15:00~17:00 ワークショップ5 腎生検病理診断コンサルテーション・アンド・レビュー 司会：眞部 俊, 柳内 充				
12:30~13:20 ランチョンセミナー 18	13:50~14:50 教育講演10 研究倫理・医療倫理の最新知識 (研究倫理・医療倫理に関する研究会) 司会：和田 隆志 演者：会田 薫子	15:00~17:00 JSN/ERA-EDTA Joint Symposium Immunology and the kidney Chairs: Märten Segelmark, Motoko Yanagita				

第64回日本腎臓学会学術総会 日程表

		8:00	9:00	10:00	11:00	12:00	
第3日目 6月20日(日)	1階			9:00~11:00 シンポジウム14 ビッグデータベースの臨床応用の現状と未来 (日本医療情報学会合同企画) 司会: 柏原 直樹, 中島 直樹			
	3階	第2会場 G301+G302		9:00~11:00 シンポジウム15 腎性貧血治療update2021 —変わるものと変わらないもの, HIF-PH阻害薬登場によって— 司会: 山本 裕康, 伊藤 恭彦		11:00~12:00 教育講演11 保存的腎臓療法: いつ, 誰が, 何のために, どう行っか 司会: 西野 友哉 演者: 酒井 謙	
		第3会場 G303+G304		9:00~12:00 総会長特別企画3 かかりつけ医, コメディカル, 腎専門医の診療連携による CKD患者の予後改善効果の検証 司会: 菱田 明, 山縣 邦弘			
		第4会場 G314+G315	8:00~8:50 モーニングセミナー 5	9:00~10:00 一般演題優秀演題賞 (基礎) 1 司会: 長瀬 美樹, 浅沼 克彦 BA-01~BA-05	10:00~11:00 一般演題優秀演題賞 (基礎) 2 司会: 西中村隆一, 横尾 隆 BA-06~BA-10	11:00~12:00 一般演題優秀演題賞 (臨床) 司会: 旭 浩一, 星野 純一 BA-11~BA-15	
		第5会場 G316+G317	8:00~8:50 モーニングセミナー 6	9:00~10:00 腎移植 司会: 森 典子, 升谷 耕介 O-152~O-156	10:00~11:00 腹膜透析 司会: 濱田千江子, 櫻田 勉 O-157~O-161	11:00~12:00 CKD-English Chairs: Yusuke Tsukamoto, Yoshinari Yasuda O-162~O-166	
	第6会場 G318+G319	8:00~8:50 モーニングセミナー 7	9:00~10:00 発生・再生 司会: 山中修一郎, 荒岡 利和 O-177~O-181	10:00~11:00 免疫・炎症 司会: 廣村 桂樹, 井上 剛 O-182~O-186			
	4階	第7会場 G401+G402		9:00~11:00 ワークショップ6 腎臓病療養指導士の活動の実際 司会: 阿部 雅紀, 内田 明子		11:00~12:00 教育講演12 デジタルヘルスと 糖尿病性腎臓病 司会: 長洲 一 演者: 脇 嘉代	
		第8会場 G403+G404		9:00~11:00 シンポジウム16 超高齢化社会における腎硬化症に対する 戦略的アプローチ: 今, 密かに増加中の腎硬化症にどう対応すべきか? 司会: 田村 功一, 内田 治仁		11:00~12:00 教育講演13 慢性腎臓病の病態と ネフロン数 司会: 祖父江 理 演者: 坪井 伸夫	
		第9会場 G414+G415		9:00~11:00 シンポジウム17 電解質道場 探偵編 症例コンサルテーションに学ぶ名探偵の思考過程 司会: 柴垣 有吾, 門川 俊明		11:00~12:00 教育講演14 オルガノイド医療が もたらす未来 司会: 内田 信一 演者: 武部 貴則	
		第10会場 G416+G417		9:00~10:30 共同研究セッション International comparison in epidemiology of chronic kidney disease 司会: Harold I. Feldman, Naohiko Fujii	10:30~12:00 JSN/KDIGO session on DKD Chairs: Takashi Wada, Shin-ichi Araki		

会場：パシフィコ横浜 ノース

13:00	14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00
		14:00~16:00 シンポジウム18 糖尿病における心腎連関 —最新知見が語る真実とは— (日本糖尿病学会合同企画) 司会：和田 隆志, 川浪 大治		16:00 閉会式		
12:30~13:20 ランチョンセミナー 19	14:00~15:00 教育講演15 CKDを持つ人の「QOL」 を重視した医療とは何だ? —健康関連QOLと心理 面からのアプローチ— 司会：中山 昌明 演者：栗田 宜明					
12:30~13:20 ランチョンセミナー 20	14:00~15:00 教育講演16 CKD患者における 心不全 司会：常喜 信彦 演者：藤井 秀毅	15:00~16:00 教育講演17 高血圧・腎臓病シン・ 共生論 (日本高血圧 学会合同企画) 司会：藤田 敏郎 演者：伊藤 裕				
12:30~13:20 ランチョンセミナー 21	14:00~14:45 YIA (Young Investi- gator Award) 受賞講演 司会：西山 成, 久米 真司	14:45~16:00 Late Breaking Abstracts Chairs: Shinichi Uchida, Daijo Inaguma				
12:30~13:20 ランチョンセミナー 22	14:00~15:00 CKD (臨床) 5 司会：上條 祐司, 西脇 宏樹 O-167~O-171	15:00~16:00 CKD (臨床) 6 司会：菅野 義彦, 大瀬 貴元 O-172~O-176				
12:30~13:20 ランチョンセミナー 23	14:00~15:00 遺伝 司会：今澤 俊之, 堀之内智子 O-187~O-191	15:00~16:00 嚢胞性腎疾患 司会：望月 俊雄, 日高 寿美 O-192~O-196				
12:30~13:20 ランチョンセミナー 24	14:00~16:00 シンポジウム19 腎代替療法指導管理の現状と課題 (日本透析医学会合同企画) 司会：西 慎一, 宮崎真理子					
12:30~13:20 ランチョンセミナー 25	14:00~16:00 特別連続企画<腎生100年を目指して>3 進化から考えるネオ腎病態系 司会：稲城 玲子, 中司 敦子					
12:30~13:20 ランチョンセミナー 26	14:00~15:00 教育講演18 腎細胞がんの治療の 進歩 司会：大家 基嗣 演者：宮嶋 哲	15:00~16:00 教育講演19 日本の電解質異常の ガイドラインは必要か? 作成可能か? 司会：内田 俊也 演者：長浜 正彦				
12:30~13:20 ランチョンセミナー 27	13:30~16:00 Special Session <Can Japanese evidence change the world?>2 Clinical Practice Patterns of ESRD Patients (日本腎臓財団合同企画) Chairs: Masafumi Fukagawa, Kosaku Nitta					

第1日 6月18日(金) プログラム

第1会場 (ノース 1階 G1)

11:00~11:50 招請講演

司会 山縣 邦弘 (筑波大学医学医療系腎臓内科学)

招請講演 Novel risk factors for progression of CKD

The University of Tennessee Health Science Center
Csaba P Kovcsdy

13:30~14:00 大島賞受賞講演

司会 猪阪 善隆 (大阪大学大学院腎臓内科学)

大島賞-1 Generation of interspecies chimeric nephrons from renal progenitor cells using developmental organ niche

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
山中 修一郎

大島賞-2 DNA damage repair and altered epigenome in the kidney : as useful markers and therapeutic targets

慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科
林 香

14:00~14:30 CSA (Clinical Scientist Award) 受賞講演

司会 内田 啓子 (東京女子医科大学医学部腎臓内科学)

CSA-1 The Emerging Role of Magnesium in CKD

大阪大学大学院医学系研究科腎疾患臓器連関制御学寄附講座
坂口 悠介

CSA-2 A tight link between CKD-MBD and malnutrition-inflammation complex syndrome (MICS) in patients receiving hemodialysis

九州大学病院腎・高血圧・脳血管内科
山田 俊輔

14:30~15:00 プログラム委員長講演

東海大学医学部腎内分泌代謝内科
深川 雅史

15:00~16:00 会長講演

司会 小山 哲夫 (筑波大学/茨城県立医療大学)

会長講演 未来へ架ける 腎臓学 進行性腎疾患の早期発見と進行抑制の実現へ

筑波大学医学医療系腎臓内科学 山縣 邦弘

16:00~17:00 総会長特別企画1 特別講演

司会 山縣 邦弘 (筑波大学医学医療系腎臓内科学)

AM1 デジタルによる身体性

筑波大学デジタルネイチャー開発研究センター
落合 陽一

第2会場 (ノース 3階 G301+G302)

9:00~11:00 ワークショップ1

DNA 障害・ゲノム不安定性および細胞老化から腎臓病を考察する

司会 岸 誠司 (川崎医科大学総合臨床医学)

山原 真子 (滋賀医科大学医師臨床教育センター)

WS1-1 腎臓病における DNA 損傷修復と DNA メチル化の意義について

慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科 菱川 彰人

WS1-2 DNA 損傷応答と急性腎障害の進展

京都府立医科大学腎臓内科 草場 哲郎

WS1-3 腎臓病の運命決定機構における DNA 損傷応答機構の役割

川崎医科大学総合臨床医学 岸 誠司

WS1-4 後天的 DNA 損傷による老化速度制御モデル

慶應義塾大学医学部精神科学教室 早野 元詞

16:00~17:30 ワークショップ3
各種ガイドラインにおけるCKD診療—これだけは
知っておくべき他分野からみたCKD診療の基本知識—

司会 岡田 浩一 (埼玉医科大学腎臓内科)
安田 宜成 (名古屋大学大学院医学系研究科病態
内科学講座腎臓内科)

WS3-1 急性・慢性心不全診療ガイドラインにおける
CKD診療

九州大学大学院医学研究院循環器内科学
筒井 裕之

WS3-2 高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015/フ
レイル診療ガイド 2018 と CKD

国立研究開発法人国立長寿医療研究センター
荒井 秀典

WS3-3 産婦人科診療ガイドライン産科編 2020 と CKD

埼玉医科大学総合医療センター総合周産期母子
医療センター母体胎児部門 関 博之

WS3-4 慢性疼痛診療のガイドラインと CKD

愛知医科大学医学部学際的痛みセンター
牛田 享宏

17:30~18:30 教育講演5

司会 熊谷 裕生 (防衛医科大学校腎臓内分泌内科)

教育講演5 COVID-19における腎臓専門医の役割

東京大学大学院医学系研究科救急科学
土井 研人

第3会場
(ノース 3階 G303+G304)

9:00~11:00 シンポジウム1
Science of Uremic Toxins

Chairs Reiko Inagi (Division of CKD Pathophysiology, The
University of Tokyo, Graduate School
of Medicine)

Suguru Yamamoto (Niigata University Medical and
Dental Hospital)

SY1-1 Gut microbiota, diet, and chronic kidney disease

Departments of Immunology & Infectious Diseases
and Molecular Metabolism, Harvard T.H. Chan
School of Public Health, Boston, USA
Wendy S. Garrett

SY1-2 Gut microbiome-derived phenyl sulfate may cause
and a predictive marker for diabetic kidney disease

Tohoku University Takaaki Abe

SY1-3 Sarcopenia and uremic toxins

Department of Biopharmaceutics, Graduate School
of Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University,
Japan Hiroshi Watanabe

SY1-4 Uremic toxins-related bone metabolic disorder in
chronic kidney disease

Department of Health Sciences, Oita University of
Nursing and Health Sciences, Oita, Japan
Yoshiko Iwasaki

SY1-5 Interactions between the nervous system and the kid-
ney

University of Virginia, Division of Nephrology and
the Center for Immunity, Inflammation and Regen-
erative Medicine Shinji Tanaka

16:00~18:00 Special Session
<Can Japanese evidence change the
world? > 1 : RCTs on MBD from Japan

Chairs Tadao Akizawa (Division of Nephrology, Department
of Medicine, Showa University
School of Medicine)

Eiichiro Kanda (Medical Science, Kawasaki Medical
School)

SS1-1 Moving from pyramid of evidence to yin and yang of
evidence : Both RCTs and observational studies
guide practice

Department of Clinical Epidemiology, Graduate
School of Medicine, Fukushima Medical University
Noriaki Kurita

SS1-2 The J-DAVID Trial and cardio-protective effects of
vitamin D receptor activation

Department of Vascular Medicine, Osaka City Uni-
versity Graduate School of Medicine Tetsuo Shoji

- SS1-3 Effect of Treating Hyperphosphatemia with Lanthanum Carbonate (LC) vs Calcium Carbonate on Cardiovascular Events in Hemodialysis Patients
Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Showa University Northern Yokohama Hospital Hiroaki Ogata
- SS1-4 EPISODE study
Department of Nephrology, Osaka University Graduate School of Medicine Yoshitaka Isaka
- SS1-5 Clinical research in nephrology : the good, the bad, and ugly
Division of Nephrology, University of Tennessee Health Science Center Yoshitsugu Obi

第4会場 (ノース 3階 G314+G315)

- 9:00~10:00 CKD (臨床) 1
司会 竹内 康雄 (北里大学腎臓内科学)
古波蔵 健太郎 (琉球大学病院血液浄化療法部)
- O-001 地域高齢者における尿中アルブミンと脳萎縮・大脳白質病変の関連: JPSC-AD 研究
九州大学大学院医学研究院病態機能内科学 山崎 景介
- O-002 CKD 進行と生命予後を精緻に予測する AI システムの開発
川崎医科大学 神田 英一郎
- O-003 地域住民の剖検例における血清尿酸値と腎硬化症との関連: 久山町研究
九州大学医学研究院病態機能内科学 牧 建次
- O-004 不安・うつ状態は新規慢性腎臓病発症と有意に関連する
福島県立医大腎臓高血圧内科 風間 順一郎
- O-005 保存期の新規高尿酸血症薬の使用は透析導入時の血清尿酸値を下げ、導入後の低い死亡リスクと関連する
藤田医科大学腎臓内科 吉田 浩之

- 10:00~11:00 CKD (臨床) 2
司会 二宮 利治 (九州大学衛生・公衆衛生学分野)
田中 健一 (福島県立医科大学腎臓高血圧内科学講座)
- O-006 腎臓病患者における血清 growth differentiation factor-15 の臨床病理学的意義
富山大学第二内科 小林 詩織
- O-007 得られる全ての eGFR の長期推移を一括表示する「Long term eGFR plot」の導入効果
市立大津市民病院内科 中澤 純
- O-008 CKD 患者における eGFR slope と心血管イベントとの関連性
奈良県総合医療センター 國分 麻依子
- O-009 過去の腎生検診断による予後予測能の改善: CKD-JACII 研究
CKD-JAC II Scientific Committee 濱野 高行
- O-010 保存期 CKD 患者において社会経済因子が腎予後に与える影響 (CKD-JAC II 研究)
CKD-JAC II サイエントフィックコミッティー 藤井 直彦
- 16:00~17:00 骨ミネラル代謝
司会 小岩 文彦 (昭和大学藤が丘病院内科 (腎臓))
田中 元子 (松下会あけぼのクリニック腎臓内科)
- O-011 腎移植後早期からの天然型ビタミン D3 補充と骨密度変化: 二重盲検プラセボ対照ランダム化比較試験
大阪大学腎臓内科学 土井 洋平
- O-012 フラクトオリゴ糖の継続的摂取は腎障害初期の骨脆弱性形成を緩和する
大分県立看護科学大学 岩崎 香子
- O-013 尿毒症性血管石灰化における XPR1 の役割の検討
九州大学病態機能内科学 荒瀬 北斗
- O-014 血液透析患者における血中シュウ酸と血管石灰化との関連
東京女子医科大学東医療センター内科 西沢 蓉子
- O-015 小児慢性腎臓病における FGF23 値の上昇に関連する因子の検討
大阪母子医療センター腎・代謝科 山村 なつみ

17:00~18:00 水電解質・酸塩基平衡

司会 柴田 茂 (帝京大学内科学講座腎臓内科)

小原 まみ子 (亀田総合病院腎臓高血圧内科)

O-016 腎除神経は高食塩摂取マウスの体内 Na 含有量に影響を与えない

香川大学医学部薬理学 山崎 大輔

O-017 肝細胞がんラットは、アルドステロン上昇を伴った皮膚水分およびナトリウム含量増加を示す

香川大学医学部薬理学 木戸口 慧

O-018 SGLT2 阻害剤は、ミネラルコルチコイド受容体を介した近位尿管ナトリウム輸送活性を抑制する

東京大学医学部附属病院 中村 元信

O-019 CKD 患者の尿カリウム排泄と腎予後との関連

大阪労災病院腎臓内科 森 大輔

O-020 慢性腎臓病患者の anion gap アシドーシスと腎予後・生命予後の関連

大阪大学腎臓内科学 朝比奈 悠太

18:00~19:00 CKD (臨床) 3

司会 鈴木 祐介 (順天堂大学腎臓内科)

寺脇 博之 (帝京大学ちば総合医療センター第三内科 (腎臓内科)・腎センター)

O-021 キサンチンオキシダーゼ阻害薬は糖尿病合併 CKD の心血管リスク減少と関連する

福島県立医科大学腎臓高血圧内科学講座 齋藤 浩孝

O-022 高尿酸血症合併 CKD 患者においてフェブキソスタット (XO_i) が血中 TNF 受容体 (sTNFR) 濃度に及ぼす影響

順天堂大学腎臓内科 合田 朋仁

O-023 ダバグリフロジンの腎機能、心血管系イベントおよび全死亡に対する原疾患別の効果 (DAPA-CKD 試験)

川崎医科大学 柏原 直樹

O-024 ペマフィブラートによる血清クレアチニン値の変化に関する検討

中山寺いまいクリニック 今井 圓裕

O-025 CKD における尿酸再吸収阻害薬の適用について

順天堂大学附属浦安病院腎・高血圧内科 濱口 翔

第 5 会場
(ノース 3 階 G316+G317)

9:00~10:00 高血圧・心血管系 (基礎)

司会 向山 政志 (熊本大学腎臓内科学)

長田 太助 (自治医科大学内科学講座腎臓内科学部門)

O-026 慢性腎臓病および心肥大による FGF23, RAS 関連因子の変化およびそれらの関連

神戸大学大学院医学研究科腎臓内科/腎・血液浄化センター 岡本 光平

O-027 ポドサイトにおける p38MAPK の欠失はポドサイト特異的 GC-A ノックアウトマウスの腎障害を増悪させる

京都大学大学院医学研究科腎臓内科学 杉岡 清香

O-028 SGLT2 阻害薬とループ利尿薬の体液量及びレニン・アンジオテンシン系 (RAS) に対する作用の比較検討

自治医科大学内科学講座腎臓内科学部門 増田 貴博

O-029 心肥大進展早期における FGF23 とレニン-アンジオテンシン系の変化

神戸大学大学院腎臓内科/腎・血液浄化センター 渡邊 健太郎

O-030 杜仲茶とその成分ゲニポシドの血圧と腎血行動態に及ぼす作用

獨協医科大学病院腎臓・高血圧内科 石光 晃

10:00~11:00 高血圧・心血管系 (臨床)

司会 石光 俊彦 (獨協医科大学腎臓・高血圧内科)

渋谷 祐子 (NTT 東日本関東病院高血圧・腎臓内科)

O-031 原発性アルドステロン症における Cl/HCO₃ 輸送体 pendrin の検討

帝京大学医学部腎臓内科 本間 文佳

- O-032 Uremic sarcopenia における Irisin の役割の検討
 順天堂大学腎臓内科 大熊 輝之
- O-033 The impact of calcification on intraplaque hemorrhage in coronary atherosclerosis from autopsy samples : the Hisayama Study
 Center for Cohort Studies, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University Toshiaki Nakano
- O-034 アルドステロン値よりみた高血圧緊急症患者の腎予後と降圧療法の関連
 東京ベイ・浦安市川医療センター 遠藤 慶太
- O-035 慢性腎臓病患者における夜間心拍生理的変動の減少
 東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 大庭 梨菜
- 16:00~17:00 COVID-19・感染症
 司会 福井 亮 (東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科)
 加藤 規利 (名古屋大学医学部附属病院腎臓内科)
- O-036 腎移植後新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の自験9例
 名古屋第二赤十字病院移植内科・移植外科 二村 健太
- O-037 当院に入院中 COVID-19 に罹患した血液透析患者 8 例の検討
 名古屋記念病院 伊藤 一洸
- O-038 クラスター発生に伴う COVID-19 合併 HD 患者への当施設における対応
 帝京大学ちば総合医療センター腎臓内科 寺脇 博之
- O-039 COVID-19 感染拡大に伴う行動変容は腹膜透析患者の腹膜炎を減少させる
 国立病院機構呉医療センター腎臓内科 高橋 俊介
- O-040 血液透析患者における新規の栄養評価指標である NRI-JH と総死亡, 心血管イベント, 感染症入院との関連
 大阪市立大学大学院代謝内分泌病態内科学 待場 優里
- 17:00~18:00 CVD・CKD-MBD
 司会 角田 隆俊 (東海大学医学部付属八王子病院腎内分泌代謝内科)
 坂口 悠介 (大阪大学腎疾患臓器連関制御学寄附講座)
- O-041 クエン酸透析は CPP 産生抑制を介して血管石灰化の進行を抑制する
 東京女子医科大学腎臓内科 秋山 健一
- O-042 透析患者における CVD とフレイルの関係
 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科腎・免疫・内分泌代謝内科学 竹内 英実
- O-043 維持血液透析患者における各種リン吸着薬のリン低下作用の比較~当院 14 年間の経験~
 大垣市民病院 永田 高信
- O-044 維持血液透析患者における血清可溶性(プロ)レニン受容体値と心不全進行との関連
 守口敬仁会病院 甘利 佳史
- O-045 血液透析 (HD) 患者の透析中収縮期血圧 (SBP) 低下における寄与因子の検討
 慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科 内山 清貴
- 18:00~19:00 疫学・予後
 司会 土谷 健 (東京女子医科大学血液浄化療法科)
 加藤 明彦 (浜松医科大学医学部附属病院血液浄化療法部)
- O-046 血液透析患者の心血管病一次予防におけるアスピリンの純利益の個別化予測: Q コホート研究
 九州大学病態機能内科学 田中 茂
- O-047 末期腎不全患者における血液透析導入時バスキュラーアクセスの有無と生命予後の関係 (地域コホート研究)
 宮崎大学血液・血管先端医療学講座 戸井田 達典
- O-048 血液透析導入期における BMI と生命予後との関連について
 中東遠総合医療センター腎臓内科 稲垣 浩司
- O-049 日本における末期腎不全の発生率の推移と原疾患: 全国調査
 春日部中央総合病院 大西 剛史

O-050 血液透析患者における血清セレン濃度とESA反応性との関連の検討

帝京大学医学部腎臓内科 安川 穂

O-058 ポドサイトにおけるプロテアソームとオートファジーの相互作用

千葉大学医学部腎臓内科 牧野 慎市

O-059 Rac1 制御因子 CdGAP (ARHGAP31) は Src 依存的に接着斑を制御しポドサイト機能を維持する

大阪大学腎臓内科 松田 潤

O-060 FKBP12 は 14-3-3, Synaptopodin と結合し, ポドサイトのアクチン細胞骨格と細胞突起の維持に関与する

新潟大学腎研究センター腎分子病態学分野
安田 英紀

第6会場 (ノース 3階 G318+G319)

9:00~10:00 IgA 腎症 (臨床)

司会 片瀨 律子 (医療法人豊資会加野病院腎臓内科)

鈴木 仁 (順天堂大学附属浦安病院腎・高血圧内科)

O-051 歯周病原性細菌 *Porphyromonas gingivalis* と糖鎖異常 IgA との関連

聖隷浜松病院腎臓内科 三崎 太郎

O-052 IgA 腎症患者における夜間高血圧とネフロン数との関連

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
丸本 裕和

O-053 全節性硬化を認める IgA 腎症における RAS 阻害剤の有効性の検討

東京女子医科大学病院腎臓内科 笠間 江莉

O-054 IgA 腎症の Oxford 分類におけるステロイド適応病変の研究

東京女子医科大学腎臓内科 森山 能仁

O-055 教師なし深層学習を用いた IgA 腎症患者の病理所見の評価

京都大学腎臓内科学 佐藤 憲明

10:00~11:00 ネフローゼ症候群 (基礎)

司会 松阪 泰二 (東海大学医学部生体構造機能学)

横井 秀基 (京都大学腎臓内科学)

O-056 NHERF2 はスリット膜の分子複合体とポドサイト頂部の分子複合体を連結し, ポドサイトの細胞骨格を維持する

新潟大学腎研究センター腎分子病態学分野
福住 好恭

O-057 スプライスサイト 4 を持つ *Neurexin1a* バリエントはスリット膜構造の維持に重要な役割を果たす

新潟大学腎研究センター腎分子病態学分野
福住 好恭

16:00~17:00 ネフローゼ症候群 (臨床)

司会 秋山 真一 (名古屋大学腎臓内科)

島田 美智子 (弘前大学大学院医学研究科地域医療学講座)

O-061 後期高齢者のネフローゼ症候群に免疫抑制療法が有効かどうかの検討

北海道医療センター腎臓内科 宮本 兼玄

O-062 難治性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ投与後の遷延性低 IgG 血症の成因に関する検討

関西医科大学小児科学講座 木全 貴久

O-063 原発性ネフローゼ症候群の非侵襲的腎予後予測マーカーの探索的検討

金沢医科大学腎臓内科学 藤本 圭司

O-064 特発性膜性腎症における phospholipase A2 receptor 沈着の臨床的意義

九州大学 植木 研次

O-065 NELL1 関連膜性腎症の臨床病理学的検討

市立札幌病院病理診断科 辻 隆裕

17:00~18:00 糸球体・間質性疾患 1

司会 福岡 利仁 (杏林大学腎臓・リウマチ膠原病内科)

白井 丈一 (筑波大学腎臓内科)

O-066 ゲノムデータベースに基づく民族による Gitelman 症候群の推定有病率の検討

神戸大学小児科 近藤 淳

O-067 2019 ACR/EULAR IgG4 関連疾患分類基準 (IgG4-RD 分類基準) は日本人の IgG4 関連腎臓病診断に有用である

日本腎臓学会 IgG4 関連腎臓病ワーキンググループ 佐伯 敬子

O-068 RPGN 全国アンケート調査二次研究: IgA 腎症及び IgA 血管炎の生命・腎予後の検討

筑波大学付属病院腎臓内科 高橋 真由美

O-069 成人紫斑病性腎炎に対する扁桃摘出術+ステロイドパルス療法の効果~J-RBR 二次コホート研究の Posthoc 解析

宮崎大学 小松 弘幸

O-070 高齢の顕微鏡的多発血管炎患者において、診断時の低 BMI は重症感染症発症のリスク因子となる

愛知医科大学 山口 真

18:00~19:00 糸球体・間質性疾患 2

司会 藤垣 嘉秀 (帝京大学内科学講座)

澤 直樹 (虎の門病院腎センター内科)

O-071 C3 腎症を基準とした一次性 MPGN の再分類: 電顕 PAM を用いた Type 3 Anders-Strife 型の鑑別のもとに

慈恵会医科大学病理学 本間 志功

O-072 Monoclonal gammopathy 関連腎疾患の予後

藤田医科大学腎臓内科 成宮 利幸

O-073 尿細管間質性腎炎の診断にガリウムシンチは有効か? ~腎集積性と腎組織との比較~

東京通信病院腎臓内科 松村 実美子

O-074 血中および尿中バイオマーカーによる冠動脈形成術後の腎機能障害の予測性に関する検討

国立循環器病研究センター 吉原 史樹

O-075 腎生検の疾患頻度の経年変化・季節変化と感染症動向との関係

獨協医科大学病院腎臓・高血圧内科 佐藤 由佳

第7会場 (ノース 4階 G401+G402)

9:00~10:00 シンポジウム 2

日本腎生検レジストリー/日本腎臓病総合レジストリー

司会 佐藤 博 (JR 仙台病院内科)

清水 章 (日本医科大学解析人体病理学)

SY2-1 腎臓病総合レジストリー (J-RBR/J-KDR) 2020 年次報告と経過報告

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科血液浄化療法人材育成システム開発学講座 杉山 斉

SY2-2 二次研究の成果: 日本ネフローゼ症候群コホート研究 (JNSCS)

大阪大学キャンパスライフ健康支援センター 山本 陵平

SY2-3 多発性嚢胞腎患者全国登録による前向き多施設共同研究 (J-PKD レジストリー研究)

順天堂大学大学院医学研究科泌尿器外科学 武藤 智

SY2-4 抗がん剤による腎障害に関する腎生検レジストリー研究

熊本大学腎臓内科 栗原 孝成

SY2-5 バーチャルスライドの現状と今後の展望

新潟大学医歯学総合病院腎・膠原病内科 悴田 亮平

10:00~11:00 教育講演 1

司会 豊田 雅夫 (東海大学医学部腎内分泌代謝内科)

教育講演 1 GLP-1 受容体作動薬の糖尿病性腎臓病治療にもたらす光明

秋田大学代謝・内分泌内科学講座 藤田 浩樹

11:00~12:00 教育講演 2

司会 守山 敏樹 (大阪大学キャンパスライフ健康支援センター)

教育講演 2 医療の経済学

東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻 臨床疫学・経済学 康永 秀生

16:00~18:00 シンポジウム 4
腎病理 CME 系統的腎病理教育シリーズ：係蹄上皮細胞障害を考える

- 司会 小川 弥生 (北海道腎病理センター)
北村 博司 (千葉東病院臨床病理診断部)
- SY4-1 Podocytopathy と Podometrics の相互研究が導く臨床応用への期待
東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 神崎 剛
- SY4-2 足細胞障害の典型的所見と考え方
東京女子医科大学病院病理診断学 種田 積子
- SY4-3 様々な糸球体腎炎・腎症にみる係蹄上皮細胞障害
神戸市立医療センター中央市民病院 原 重雄
- SY4-4 係蹄上皮細胞障害に関連した最近の知見
獨協医科大学埼玉医療センター 佐藤 泰樹

第 8 会場
(ノース 4 階 G403+G404)

9:00~10:30 ワークショップ 2
未踏の頂き AKI への挑戦

- 司会 平和 伸仁 (横浜市立大学大学院医学群附属市民総合医療センター)
林 宏樹 (藤田医科大学腎臓内科学)
- WS2-1 見直される急性腎障害 (Acute Kidney Injury) の診断と分類
奈良県立医科大学腎臓内科学 西本 雅俊
- WS2-2 AKI の最善の転帰をめざした腎代替療法 (RRT)
東北大学腎・高血圧・内分泌学分野 宮崎 真理子
- WS2-3 ICU におけるケアバンドル
京都大学大学院医学研究科初期診療・救急医学 山田 博之
- WS2-4 AKI に対する drug discovery
浜松医科大学第一内科 岩倉 考政

10:30~11:30 教育講演 3
分子標的薬による糸球体・尿管障害

- 司会 和田 健彦 (東海大学医学部腎内分泌代謝内科)

教育講演 3-1 血管内皮増殖因子阻害薬と糸球体障害

新潟大学腎・膠原病内科 金子 佳賢

教育講演 3-2 免疫チェックポイント阻害薬と間質尿管障害

京都大学腎臓内科 松原 雄

16:00~18:00 シンポジウム 5
腎代謝センサー分子と代謝適応応答
~新しい Omics がもたらした実像~

- 司会 長谷川 一宏 (慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科)
鳥巢 久美子 (九州大学包括的腎不全治療学)
- SY5-1 腎 aberrant glycolysis は線維化の鍵である—センサー [1] PKM2—
鳥根大学医学部内科学講座 (内科学第一) 金崎 啓造
- SY5-2 腎代謝応答の感知不全は腎臓病に直結する—センサー [2] AMPK—
東京医科歯科大学腎臓内科学 蘇原 映誠
- SY5-3 令和の腎糖新生の新知見—センサー [3] IRS と SGLT—
東京大学大学院医学系研究科糖尿病・代謝内科 笹子 敬洋
- SY5-4 DKD 進展における糖副次経路の役割—センサー [4] KHK—
名古屋大学腎臓内科 石本 卓嗣
- SY5-5 腎臓病の病態形成におけるケトン体代謝の役割—センサー [5] mTOR—
滋賀医科大学糖尿病内分泌・腎臓内科 久米 真司

第 9 会場
(ノース 4 階 G414+415)

9:00~11:00 シンポジウム 3
遺伝性腎疾患研究最前線：国内で行われている最先端の研究に触れる

- 司会 長田 道夫 (筑波大学医学医療系)
小林 靖子 (群馬大学小児科)
- SY3-1 イントロダクション：遺伝性腎疾患研究の最近の動向
神戸大学小児科 飯島 一誠

SY3-2 ネフロン全体から見た蛋白尿発症の分子メカニ
ズム
東京大学小児科 張田 豊

SY3-3 laminin 遺伝子異常と糸球体基底膜障害
大阪大学大学院医学系研究科腎疾患臓器連関制
御学 貝森 淳哉

SY3-4 OCRL 異常による Lowe 症候群および Dent dis-
ease-2 の発症メカニズム
神戸大学小児科 榎原 菜々

SY3-5 ミトコンドリア腎症の全貌と解決すべき課題
国立病院機構千葉東病院腎臓内科 今澤 俊之

SY3-6 アルポート症候群に対する治療法の開発
神戸大学小児科 野津 寛大

11:00~12:00 教育講演 4
ADPKD and ADTKD: 病態を理解して治療しよう
司会 武藤 智 (順天堂大学大学院医学研究科泌尿器外
科学)

教育講演 4-1 大きな変革期を迎えた多発性嚢胞腎の診療
虎の門病院腎センター内科 諏訪部 達也

教育講演 4-2 ADTKD: 的確な診断と最善の治療を目指
して
東京医科歯科大学腎臓内科学 蘇原 映誠

16:00~18:00 シンポジウム 6
嚢胞性腎疾患: 現在の課題を認識し未来における
より良い診療を創造するためのシンポジウム
司会 乳原 善文 (虎の門病院分院腎センター内科)
西尾 妙織 (北海道大学病院内科 II)

SY6-1 遺伝学的解析が嚢胞性腎疾患診療に与えてきた
インパクトと課題
兵庫県立こども病院臨床遺伝科 森貞 直哉

SY6-2 ネフロン癆—今できること, そして今後の課
題—
近畿大学小児科学 杉本 圭相

SY6-3 ARPKD—今できること, そして今後の課題—
琉球大学大学院医学研究科育成医学 (小児科)
中西 浩一

SY6-4 ADPKD—今できること, そして今後の課題—
東京女子医科大学多発性嚢胞腎病態研究部門
望月 俊雄

SY6-5 ADTKD—今できること, そして今後の課題—
神戸大学大学院小児科 岡田 絵里

SY6-6 わが国での報告が相次ぐ, 高齢で発症し腎腫大
を伴ない急速に進行する遠位尿細管特異的な嚢
胞性腎疾患
獨協医科大学埼玉医療センター腎臓内科
川本 進也

第 10 会場 (ノース 4 階 G416+G417)

9:00~11:00 Asian session・APSN CME
Joint symposium
Asian nephrology after COVID-19

Opening remarks:

Xue-Qing Yu (APSN CME Committee Chair)

Address from president of APSN:

Masaomi Nangaku (President of APSN)

Chairs Xue-Qing Yu (APSN CME Committee Chair)

Naoki Kashihara (President of JSN)

AS-1 JSN's approach to the COVID-19 pandemic

President of JSN Naoki Kashihara

AS-2 Looking into the Asia Pacific region of post COVID-
19 era

President of APSN Masaomi Nangaku

AS-3 The Strategy of Korean Society of Nephrology to
Overcome COVID19

President of KSN Chul Woo Yang

AS-4 TSN post COVID-19

President of TSN Shang-Jyh Hwang

Closing remarks: Naoki Kashihara (President of JSN)

16:00~18:00 JSN/KDIGO Joint Sympo-
sium
New Concept of AKD and Recent KDIGO
Activities

Chairs Yusuke Tsukamoto (Department of Nephrology, IMS
Itabashi Chuo Medical Center)

Kunitoshi Iseki (Nakamura Clinic, Clinical Research
Support Center)

JSN/KDIGO1-1 AKD as a new concept

East Kent Hospitals University NHS Foundation
Trust Paul E Stevens

JSN/KDIGO1-2 Participation in “KDIGO in Genetics” work-
ing group as a researcher

Kobe University Graduate School of Medicine
Kandai Nozu

JSN/KDIGO1-3 Participating in KDIGO Conference on
ADPKD Guidance as a Patient

PKDFCJ Kaori Yamane Winston

第2日 6月19日(土) プログラム

第1会場 (ノース 1階 G1)

9:00~11:30 理事長企画

Japan Kidney Summit：腎臓病の克服を目指して—総力を結集して腎臓病を克服する

司会 深川 雅史（東海大学医学部腎内分泌代謝内科）

内田 啓子（東京女子医科大学腎臓内科）

PO-1 腎臓病の克服を目指して—日本透析医学会の立場から—

日本透析医学会理事長/埼玉医科大学総合診療内科
中元 秀友

PO-2 高齢化社会における腹膜透析普及への課題

日本腹膜透析医学会理事長/社会医療法人川島会川島病院
水口 潤

PO-3 根拠に基づく最良の医療を全ての腎臓病の子ども達に

日本小児腎臓学会理事長/琉球大学大学院育成医学（小児科）
中西 浩一

PO-4 腎代替療法としての腎移植医療～本邦の現状と課題～

日本臨床腎移植学会理事長/藤田医科大学医学部移植・再生医学
剣持 敬

PO-5 腎臓病の克服を目指して—腎臓学会の取り組み—

日本腎臓学会理事長/川崎医科大学腎臓・高血圧内科学
柏原 直樹

PO-6 腎臓病の克服を目指して：日本腎臓財団・日本透析医会の取り組み

日本腎臓財団理事長，日本透析医会会長/昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門
秋澤 忠男

11:30~12:15 理事長講演

司会 松尾 清一（東海国立大学機構名古屋大学）

理事長講演 腎臓病の克服を目指して—未踏の世界に指針を見いだす—

日本腎臓学会理事長/川崎医科大学腎臓・高血圧内科学
柏原 直樹

14:00~16:40 総会長特別企画2

宇宙医学の実際と今後の展望～JAXA つくば宇宙センターからのメッセージ

司会 山縣 邦弘（筑波大学医学医療系腎臓内科学）

成田 一衛（新潟大学腎研究センター腎・膠原病内科学）

AM2-1 基調講演：日本の有人宇宙活動

宇宙飛行士，京都大学大学院総合生存学館
土井 隆雄

AM2-2 国際宇宙ステーション「きぼう」での実験マネジメントについて

国立研究開発法人宇宙航空研究開発機構有人宇宙技術部門有人宇宙技術センター
井上 夏彦

AM2-3 きぼう実験1：宇宙ストレス応答における NRF2 転写因子の役割

東北大学東北メディカル・メガバンク機構
山本 雅之

AM2-4 「きぼう」実験2：宇宙環境での老化のメカニズム

自治医科大学分子病態治療研究センター抗加齢医学研究部
黒尾 誠

AM2-5 月および火星探査に向けたマウス宇宙ミッション

筑波大学医学医療系トランスポーター医学研究センター
高橋 智

第2会場 (ノース 3階 G301+G302)

9:00~11:00 シンポジウム7

小児から成人へのシームレスなネフローゼ診療

司会 丸山 彰一 (名古屋大学腎臓内科)

石倉 健司 (北里大学医学部小児科学)

SY7-1 単一遺伝子異常と小児および成人におけるネフローゼ症候群

神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科
堀之内 智子

SY7-2 小児ネフローゼガイドラインの歩みと2020改定ポイント

福岡市立こども病院腎・泌尿器センター腎疾患科
郭 義胤

SY7-3 AYA世代のネフローゼ治療戦略

東京都立小児総合医療センター腎臓・リウマチ膠原病科
濱田 陸

SY7-4 若年発症ネフローゼ症候群の予後

大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学
新澤 真紀

SY7-5 特発性ネフローゼ症候群の移行医療

埼玉医科大学腎臓内科 井上 勉

14:00~15:30 シンポジウム11

COVID-19がダイバーシティ推進に与えた影響

司会 安田 日出夫 (浜松医科大学医学部附属病院第一内科)

鳥巢 久美子 (九州大学包括的腎不全治療学)

SY11-1 本企画のねらいに

東京女子医科大学内科学講座腎臓内科学分野
内田 啓子

SY11-2 新型コロナで日本の医療は戦後最大の危機

日本医療伝道会衣笠病院グループ 武藤 正樹

SY11-3 COVID-19が男女共同参画推進にもたらしたものの一女性への影響と在宅勤務一

東北大学男女共同参画推進センター
小川 真理子

15:30~17:00 ワークショップ4

医療従事者のためのリスクコミュニケーション術

司会 長谷川 毅 (昭和大学統括研究推進センター/医学部内科学講座腎臓内科学部門)

小松 康宏 (群馬大学大学院医療の質・安全学講座)

WS4-1 企画趣旨・臨床疫学の観点から

昭和大学統括研究推進センター/医学部内科学講座腎臓内科学部門
長谷川 毅

WS4-2 臨床医・臨床研究者の観点から

国立国際医療研究センター病院腎臓内科
片桐 大輔

WS4-3 大学広報・一般市民の観点から

長崎大学広報戦略本部 松井 史郎

WS4-4 専門医: Informed consent ならびに Shared decision making の観点から

群馬大学大学院医療の質・安全学講座
小松 康宏

第3会場 (ノース 3階 G303+G304)

9:00~11:00 シンポジウム8

腎臓内科医が知っておくべき腎移植領域の合併症管理

司会 西 慎一 (神戸大学大学院腎臓内科)

柳田 素子 (京都大学医学研究科腎臓内科学)

SY8-1 腎移植領域の感染症・ワクチン

静岡県立総合病院腎臓内科, 臨床検査科
伊藤 健太

SY8-2 再発性腎疾患に対する方策

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 山本 泉

SY8-3 腎移植患者のPTLDの実態

東京女子医科大学泌尿器科 田邊 一成

SY8-4 腎移植患者のがん: 予防, 診断, 治療

大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学講座 (泌尿器科学)
今村 亮一

SY8-5 高齢者レシピエントにおける問題点と対策

増子記念病院腎移植科 辻田 誠

14:00~15:00 シンポジウム 12
ゲームチェンジャーの登場？ 新薬による水電解質・酸塩基異常の新しい治療法

司会 日高 寿美 (湘南鎌倉総合病院腎臓病総合医療センター)

赤井 靖宏 (奈良県立医科大学地域医療学講座)

SY12-1 高カリウム血症とジルコニウムシクロケイ酸ナトリウム

名古屋市立大学腎臓内科 村島 美穂

SY12-2 低Na血症 (SIADH) とトルバプタン

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院
今井 直彦

SY12-3 高リン血症とテナパノール

東海大学医学部腎内分泌代謝内科 駒場 大峰

SY12-4 代謝性アシドーシスと everimer

川崎幸病院腎臓内科 塚原 知樹

15:00~16:00 教育講演 6

司会 阿部 貴弥 (岩手医科大学泌尿器科学講座)

教育講演 6 加齢による下部尿路症状

東京女子医科大学東医療センター骨盤底機能再
建診療部泌尿器科 巴 ひかる

16:00~17:00 教育講演 7

司会 伊藤 秀一 (横浜市立大学大学院医学研究科発生
成育小児医療学)

教育講演 7 補体と腎疾患

名古屋大学腎不全システム治療学 水野 正司

第4会場
(ノース 3階 G314+G315)

9:00~10:00 多職種 1・健診

司会 守山 敏樹 (大阪大学キャンパスライフ健康支援
センター)

O-076 血尿による腎機能低下は蛋白尿により増強される

奈良県立医科大学附属病院腎臓内科学
田崎 光

O-077 貧血・心房細動はCKD新規発症の独立したリスク因子である—多摩市医師会プロジェクトCKD—

日本医科大学多摩永山病院腎臓内科
金子 朋広

O-078 一般住民における飲酒量と腎機能障害との関連

金沢大学大学院腎臓内科学 徳丸 季聡

O-079 自己申告に基づく歩行習慣とその後の腎機能低下の関連

奈良県立医科大学腎臓内科学 西本 雅俊

O-080 ウォーキングおよびワークアウト習慣と腎機能障害との関連

金沢大学大学院腎臓内科 櫻井 吾郎

10:00~11:00 多職種 2・検査

司会 下澤 達雄 (国際医療福祉大学臨床検査医学)

安田 隆 (吉祥寺あさひ病院)

O-081 尿バイオマーカー L-FABP および $\beta 2$ ミクログロブリンを用いた COVID-19 重症化予測

国立国際医療研究センター病院腎臓内科
片桐 大輔

O-082 健常集団における腎機能と ABCG2 機能低下の関係

東京薬科大学病態生理学教室 大橋 勇紀

O-083 腎疾患患者における尿中卵円形脂肪体

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
久保 英祐

O-084 モーションキャプチャ技術を利用した腎エコー描出補助システムの開発

東京大学腎臓・内分泌内科 西 裕志

O-085 イヌリンクリアランス簡易法におけるパラアミノ馬尿酸クリアランス同時測定法の開発

名大病院検査部 松田 大輝

14:00~14:48 CKD (臨床) 4

司会 佐々木 彰 (飯塚病院腎臓内科)

森本 勝彦 (奈良県西和医療センター腎臓内科)

O-086 本邦における糖尿病患者の腎生検合併症に関する検討

東京大学腎臓・内分泌内科 長谷川 頌

O-087 糖尿病性腎臓病におけるアルブミン尿の経時変化と腎・生命予後との関係

虎の門病院 山内 真之

O-088 血液透析症例の脳内酸素動態から見た目標ヘモグロビン濃度に関する検討

自治医科大学附属さいたま医療センター腎臓内科 大河原 晋

O-089 腎症を有する2型糖尿病におけるカナグリフロジンと貧血の関連

金沢大学大学院腎臓内科学 大島 恵

14:48~16:00 CKD (基礎) 1

司会 上田 誠二 (順天堂大学腎臓内科)

伊與田 雅之 (昭和大学微生物学免疫学講座)

O-090 TFEB はリソソームエクソサイトosisを介したリン脂質蓄積抑制により腎保護的に働く

大阪大学腎臓内科 中村 隼

O-091 マグネシウムはRubicon抑制を介したオートファジー活性化により高リン腎毒性を軽減する

大阪大学腎臓内科 山本 毅士

O-092 NAD前駆体NMNは経口投与を至適濃度にて行なえば短期投与でもEpigeneticに長期的腎症抑制をもたらす

慶應義塾大学 日鼻 瑛

O-093 尿細管Pck1過剰発現マウスはDKDにおけるPKM2非依存性のaberrant glycolysisを抑制する~糖新生と解糖系の鏡面制御~

慶應義塾大学 長谷川 一宏

O-094 マクロファージにおけるACEは糖尿病性腎臓病の線維化を増悪させる

九州大学大学院医学研究院病態機能内科学 富田 佳吾

O-095 Progranulin (PGRN) 欠損高脂肪食負荷肥満モデルマウスの腎と脂肪組織では炎症反応は異なる

順天堂大学腎臓内科 村越 真紀

16:00~17:00 CKD (基礎) 2

司会 草場 哲郎 (京都府立医科大学腎臓内科)

協野 修 (徳島大学腎臓内科学部門)

O-096 バゾプレシンはPKA活性化を介してuromodulin尿中分泌を促進する

東京医科歯科大学腎臓内科 七松 東

O-097 オートファジーは尿細管においてアルブミンの再吸収を制御する

九州大学大学院医学研究院病態機能内科学 内田 裕士

O-098 D-セリンは腎臓のリモデリングを促進する

医薬基盤・健康・栄養研究所 部坂 篤

O-099 近位尿細管におけるHIF-PH阻害は虚血再灌流障害後の腎障害を軽減する

東京大学腎臓・内分泌内科 坂下 碧

O-100 薬理的HIF-PH阻害はCKDマウスにおいて運動耐容能を改善する

東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科 竹村 浩至

第5会場
(ノース 3階 G316+G317)

9:00~10:00 AKI (基礎)

司会 寺田 典生 (高知大学内分泌代謝・腎臓内科)

安田 日出夫 (浜松医科大学第一内科)

O-101 新規VCP modulatorであるKUS121はATPを保持し腎虚血再灌流傷害を軽減する

熊本大学大学院生命科学研究部腎臓内科学 秦 雄介

O-102 NAD代謝とNNMT(Nicotinamide N-methyl transferase)の急性腎臓病における病態意義

慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科 高橋 利奈

O-103 腎虚血再灌流障害においてCDK4が関連する尿細管上皮細胞の増殖はPax2によって調節される

金沢大学大学院医薬保健学総合研究科腎臓内科学 迫 恵輔

O-104 AIM2-dependent pyroptosis is crucial for resolution after rhabdomyolysis-induced acute kidney injury (RIAKI)

Division of Inflammatory Research, Center for Molecular Medicine, Jichi Medical University Chintogtokh Baatarjav

O-105 レドックス制御破綻を介した新たな AKI-to-CKD transition のメカニズム

福井大学腎臓内科 糟野 健司

10:00~11:00 AKI (臨床)

司会 長谷川 みどり (藤田医科大学腎臓内科)

深水 圭 (久留米大学内科学講座腎臓内科部門)

O-106 当院における COVID-19 診療の実際と腎疾患合併症例の検討

京都府立医科大学腎臓内科 服部 翔太

O-107 新型コロナウイルス感染症における腎機能障害—当院症例の解析

JCHO 東京新宿メディカルセンター 大瀬 貴元

O-108 COVID-19 入院患者における急性腎障害の発症率とリスク因子の検討

東京医科歯科大学腎臓内科 赤木 祐一朗

O-109 機械学習による急性腎障害 (AKI) 発症予測ツールの構築と臨床的有用性の後方視的検証

京都大学ビッグデータ医科学 内野 詠一郎

O-110 免疫チェックポイント阻害薬投与患者における急性腎障害発症予測モデルの構築と検証

京都大学大学院医学研究科腎臓内科学
櫻木 実

14:00~15:12 小児

司会 服部 元史 (東京女子医科大学腎臓小児科)

島 友子 (和歌山県立医科大学小児科)

O-111 小児特発性ネフローゼ症候群における制御性 T 細胞の意義

関西医科大学小児科学講座 辻 章志

O-112 深層学習を用いた腎臓超音波画像による膀胱尿管逆流の存在予測の検討

近畿大学病院小児科 森本 優一

O-113 小児非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS) 患者に対するエクリズマブ市販後調査

横浜市立大学大学院・医学研究科 伊藤 秀一

O-114 A novel C3 mutation, M1604T, in atypical hemolytic uremic syndrome may affect protein structure and cause life-threatening extra-renal manifestations

Department of Pediatrics, Kindai University Faculty of Medicine Takuji Enya

O-115 ラブリズマブ投与中の aHUS 4 症例における CH50 と遊離 C5 濃度の乖離についての検討

あいち小児保健医療総合センター 田中 一樹

O-116 Oxford 分類による小児 IgA 腎症 (IgAN), 紫斑病性腎炎 (IgAVN) の臨床病理学的検討

和歌山県立医科大学小児科 島 友子

15:15~16:15 DKD (基礎)

司会 金崎 啓造 (島根大学内科学講座内科学第一)

合田 朋仁 (順天堂大学腎臓内科)

O-117 転写因子 ChREBP に着目した糖尿病性腎症の新規治療薬開発の試み

東北大学分子内科学分野 鈴木 歩

O-118 着床前の栄養不良培地暴露を経て生まれた MEM マウスは糖尿病性腎症を発症する

山梨大学院医工農学総合教育部 石山 詩織

O-119 進行性糖尿病性腎臓病マウスモデルの試みと Luseogliflozin によるその進展予防効果の検討

京都府立医科大学腎臓内科 富田 彩

O-120 糖尿病においてメサンギウム細胞との連関がポドサイトの小胞体関連分解経路の阻害を介して腎症を進展させる

熊本大学腎臓内科学 藤本 大介

O-121 2 型糖尿病モデル動物における SGLT2 阻害薬, RAS 阻害薬による糸球体血行動態変化の解析

川崎医科大学腎臓・高血圧内科学 和田 佳久

16:15~17:15 DKD (臨床)

司会 和田 淳 (岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学)

豊田 雅夫 (東海大学腎内分泌代謝内科)

O-122 血中 TNF 受容体 (TNFR) 濃度は日本人 2 型糖尿病患者においても腎予後を予測する

順天堂大学腎臓内科 村越 真紀

O-123 SGLT2 阻害薬併用時の GLP1 受容体アゴニストによる腎への影響

神奈川県内科医学会高血圧腎疾患対策委員会
小林 一雄

O-124 糖尿病患者の貧血は、糖尿病性腎症を予測する

福岡大学医学部腎臓・膠原病内科 横田 総一郎

- O-125 糖尿病性腎臓病の組織機能連関と予後
金沢大学 清水 美保
- O-126 Prediabetes による慢性腎臓病 (CKD) 発症リスクについての検討
名古屋大学腎臓内科 橋本 悠作

- O-134 マウス FSGS モデルを用いた PCSK9 阻害薬による pyroptosis 制御を介した新規治療法の検討
昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門
鈴木 泰平
- O-135 IgA 腎症モデルマウスに対するスパルセンタン (AT1 受容体拮抗薬/エンドセリン受容体拮抗薬の合剤) の腎保護作用
順天堂大学腎臓内科 長澤 肇
- O-136 IgA 腎症に対する Endothelin A 受容体拮抗薬の効果
順天堂大学腎臓内科 狩野 俊樹

第6会場 (ノース 3階 G318+G319)

9:00~10:00 糸球体・間質性疾患 3

- 司会 石本 卓嗣 (名古屋大学)
白井 小百合 (聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科)
- O-127 長期低酸素飼育の db/db マウスで糖尿病性糸球体硬化が増悪する
福井大学腎臓内科 高橋 直生
- O-128 ヒト腎生検検体を用いた糖脂質 GM3 発現の検討
北里大学腎臓内科 内藤 正吉
- O-129 微小変化型ネフローゼ症候群における Adenomatous polyposis coli 遺伝子変異による podocyte 小胞輸送と尿蛋白の抑制効果
獨協医科大学腎臓・高血圧内科 畠山 沙亜耶
- O-130 NPPLA2 遺伝子欠損を認める中性脂肪蓄積心筋症の兄弟例における Podocyte 障害
兵庫医科大学循環器腎透析科 長澤 康行
- O-131 ループス腎炎における糸球体内 Exostosin 1/2 発現の検討
昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門
和田 幸寛

10:00~11:00 糸球体・間質性腎炎 (基礎)

- 司会 河内 裕 (新潟大学腎研究センター腎分子病態学分野)
高橋 和男 (藤田医科大学解剖学 II)
- O-132 シスプラチン腎障害における鉄依存性細胞死の役割
徳島大学薬理学分野 池田 康将
- O-133 CKD モデルの造影剤腎症におけるネクロプトーシスの役割
製鉄記念室蘭病院循環器内科 柴田 智

14:00~15:00 基礎・その他

- 司会 中野 大介 (香川大学薬理学講座)
松井 功 (大阪大学腎臓内科学)
- O-137 多価不飽和脂肪酸欠乏が腎の autophagy に与える影響とその機序の解明
信州大学腎臓内科 上條 祐司
- O-138 腎臓結石形成に関与する糖鎖変異オステオポンチンの同定
東北医科薬科大学泌尿器科 阿南 剛
- O-139 Attenuated parathyroid megalin expression contributes to the pathogenesis in hyperfunctioning parathyroid diseases
Department of Metabolism, Endocrinology and Molecular Medicine, Osaka City University Graduate School of Medicine Yasuo Imanishi
- O-140 腎スライス培養を用いた ATP イメージング法の確立
京都大学腎臓内科学 山本 恵則
- O-141 人工知能による腎臓研究論文のテキストマイニングの検討
岡山大学病院 喜多村 真治

15:00~16:00 細胞内情報伝達

- 司会 西 裕志 (東京大学腎臓・内分泌内科)
岸 誠司 (川崎医科大学総合臨床医学)
- O-142 p16 は糸球体内皮細胞において TGF- β 刺激により核内移行する
徳島大学腎臓内科 上田 紗代

第7会場 (ノース 4階 G401+G402)

O-143 オステオクリンは NPR1signal を促進し、リン酸化 p38 を抑制することで足細胞に保護的に作用する

京都大学大学院医学研究科腎臓内科学
半田 貴也

O-144 プロテインキナーゼ C によるヒト L 型アミノ酸トランスポーター 2 輸送機能活性化

千葉大学薬理学 安西 尚彦

O-145 CCN2/CTGF は integrin/FAK を介して腎線維化を進行する

埼玉医科大学医学部腎臓内科 深谷 大地

O-146 マクロファージにおける Nrf2 活性化はインフラマソーム活性化制御により糖尿病性腎臓病の進展を抑制する

川崎医科大学腎臓・高血圧内科学 近藤 恵

16:00~17:00 腎線維化

司会 正木 崇生 (広島大学病院腎臓内科)

坂井 宣彦 (金沢大学附属病院血液浄化療法部)

O-147 腎線維化を調節する microRNA の解析

自治医科大学附属さいたま医療センター腎臓内科
金子 昌平

O-148 傷害尿管由来の Cyr61 は線維芽細胞の組織傷害部位への遊走を誘導する

京都府立医科大学 中田 智大

O-149 アリストロキア酸腎症モデルマウスに対する TNF- α 阻害による腎線維化抑制効果の検討

横浜市立大学循環器・腎臓・高血圧内科
田口 慎也

O-150 Unilateral ureter obstruction -induced renal fibrosis is attenuated by suppression of indoxyl sulfate accumulation in sulfotransferase 1a1-deficient mice

Department of Clinical Pharmaceutical Sciences,
University of Kumamoto Hui Xian Hou

O-151 ラット腎うっ血モデルにおけるトログリフロジンの効果

東北医科大学内科学第三 (腎臓内分泌内科)
教室 廣瀬 卓男

9:00~11:00 シンポジウム 9

CKD 患者の QOL—患者中心の評価の視点と新たな指標の探索—

司会 伊藤 孝史 (島根大学医学部附属病院腎臓内科)

星野 純一 (虎の門病院腎センター内科)

SY9-1 運動機能面から

新潟大学医歯学総合病院血液浄化療法部
山本 卓

SY9-2 CKD 患者の日常生活動作

東北医科薬科大学リハビリテーション学
伊藤 修

SY9-3 精神心理機能面からみた CKD 患者の QOL

奈良県立医科大学腎臓内科学 鶴屋 和彦

SY9-4 社会経済的状况面から～透析患者の就業

聖路加国際病院腎センター 中山 昌明

SY9-5 何故、今、患者立脚型アウトカムが CKD 診療において重要なのか?

聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科
柴垣 有吾

14:00~16:00 シンポジウム 13

保存期における CKD-MBD 管理: Pros and Cons

司会 徳本 正憲 (福岡赤十字病院腎臓内科)

米本 佐代子 (兵庫県立西宮病院腎臓内科)

SY13-1 保存期においてリン管理は必要か? Pro

自治医科大学分子病態治療研究センター抗加齢
医学研究部 岩津 好隆

SY13-2 保存期においてリン管理は必要か? Con

神戸大学腎臓内科 後藤 俊介

SY13-3 保存期においてビタミン D の補充は必要か? Pro

兵庫県立西宮病院腎疾患総合医療センター・腎
臓内科 藤井 直彦

SY13-4 保存期 CKD におけるビタミン D の補充 Con

福島県立医科大学腎臓高血圧内科学講座
木村 浩

SY13-5 保存期においてPTH管理は必要か? Pro
新潟大学医歯学総合病院血液浄化療法部
山本 卓

SY13-6 保存期においてPTH管理は必要か? Con
九州大学病院腎・高血圧・脳血管内科
山田 俊輔

16:00~17:00 教育講演 8

司会 風間 順一郎 (福島県立医科大学腎臓高血圧内科)

教育講演 8 慢性腎臓病 (CKD) 患者の骨粗鬆症治療を
考える

福岡腎臓内科クリニック 谷口 正智

第 8 会場
(ノース 4階 G403+G404)

9:00~11:00 特別連続企画<腎生 100 年を
目指して>1
腎臓診療における遠隔医療と IT—Society 5.0 に
向けたデジタル腎ケア—

司会 加藤 規利 (名古屋大学医学部附属病院腎臓内科)
松本 啓 (東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科)

SPS1-1 遠隔透析管理システムの現状と今後の課題
福島県立医科大学腎臓高血圧内科学講座
田中 健一

SPS1-2 腹膜透析における遠隔患者管理と今後
旭川赤十字病院腎臓内科 小林 広学

SPS1-3 よりよいインフォームを目指したアプリ開発と
実臨床での患者支援効果
東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
松尾 七重

SPS1-4 企業や健保における遠隔禁煙治療の取り組みに
ついて
産業医事務所セントラルメディカルサポート
石澤 哲郎

SPS1-5 電子お薬手帳・ワクチン管理システム harmo (ハ
ルモ) のご紹介と今後の可能性
シミックホールディングス株式会社/東京大学
大学院薬学系研究科 福士 岳歩

14:00~16:00 特別連続企画<腎生 100 年を
目指して>2
胎生期からのライフステージによる病態リスクと
対策

司会 田邊 克幸 (岡山大学病院血液浄化療法部)
三村 維真理 (東京大学医学部附属病院腎臓・内
分泌内科)

SPS2-1 DOHaD 概念の過去・現在・未来
東北大学大学院医学系研究科発生発達神経科学
分野 大隅 典子

SPS2-2 母体環境による腎形成・機能異常と機序
元慶應義塾大学小児科 粟津 緑

SPS2-3 胎児・新生児を出発点とした ACT EARLY TO
PREVENT IT!
東京大学小児科 張田 豊

SPS2-4 妊娠・出産がもたらす CKD への影響
筑波大学医学医療系腎臓内科学 甲斐 平康

SPS2-5 妊娠高血圧症候群と腎臓~生涯にわたる影響~
奈良県立医科大学産婦人科学教室 成瀬 勝彦

第 9 会場
(ノース 4階 G414+G415)

9:00~11:00 シンポジウム 10
理解が深まる!水・ナトリウム代謝の新知見

司会 安藤 史顕 (東京医科歯科大学医学部附属病院腎
臓内科)

河原崎 和歌子 (東京大学先端科学技術研究セン
ター臨床エビジェネティクス)

SY10-1 加齢に伴う高血圧発症機序の解明~食塩の関与
東京大学先端科学技術研究センター臨床エビ
ジェネティクス 河原崎 和歌子

SY10-2 Water conservation system—多臓器に制御される
水・ナトリウム代謝—
香川大学医学部薬理学 北田 研人

SY10-3 SGLT2 による糸球体血行動態への影響
川崎医科大学腎臓・高血圧内科学 城所 研吾

SY10-4 AQP2 水チャネルの制御メカニズムと治療標的
としての有用性
東京医科歯科大学医学部附属病院腎臓内科
安藤 史顕

第2日 6月19日(土)
プログラム

SY10-5 MR を介した間在細胞 pendrin の制御機構
 東京大学先端科学技術研究センター臨床エビ
 ジェネティクス 鮎澤 信宏

14:00~15:00 教育講演 9

司会 本田 一穂 (昭和大学顕微解剖学)
 教育講演 9 移植腎病理の読み方の基本
 名古屋第二赤十字病院腎臓内科 武田 朝美

15:00~17:00 ワークショップ 5 腎生検病理診断コンサルテーション・アンド・ レビュー

司会 眞部 俊 (東京労災病院腎臓内科)
 柳内 充 (札幌徳州会病院病理診断科)

WS5-1 レビュー講演
 日本医科大学解析人体病理学 清水 章

WS5-2 移植腎に発生したアミロイドーシスの一例
 新潟大学腎・膠原病内科 伊藤 由美

WS5-3 症例 1 病理コメンテータ
 がん研究会がん研究所病理部 秋谷 昌史

WS5-4 抗凝固薬内服中に高度尿潜血を伴う RPGN を呈
 し、膜性腎症と広範な尿細管間質障害を認めた
 高齢者の一例
 大阪赤十字病院腎臓内科 小川 雅子

WS5-5 症例 2 病理コメンテータ
 聖マリアンナ医科大学病理学 小池 淳樹

第 10 会場 (ノース 4 階 G416+G417)

9:00~11:00 JSN/ASN Joint Symposium

Chairs Susan E. Quaggin (Northwestern University, USA)
 Naoki Kashihara (Kawasaki Medical School, Japan)

JSN/ASN-1
 Northwestern University, USA Susan E. Quaggin

JSN/ASN-2 Podocytes : targets and insights in glomerular
 disease pathogenesis
 Icahn School of Medicine at Mount Sinai, USA
 Kirk Campbell

JSN/ASN-3 Underlying mechanisms and therapeutic strat-
 egy for CKD/DKD : focusing on oxidative
 stress and endothelial injury

Department of Nephrology/Hypertension, Kawasaki
 Medical School, Japan Naoki Kashihara

JSN/ASN-4 Fate and consequence of podocyte injury

Department of Basic Medicine, Tokai University
 School of Medicine, Japan Taiji Matsusaka

13:50~14:50 教育講演 10 研究倫理・医療倫理に関する研修会

司会 和田 隆志 (金沢大学大学院腎臓内科学)
 教育講演 10 研究倫理・医療倫理の最新知識 (研究倫
 理・医療倫理に関する研修会)

東京大学大学院人文社会系研究科死生学・応用
 倫理センター上廣講座 会田 薫子

15:00~17:00 JSN/ERA-EDTA Joint Symposium Immunology and the kidney

Chairs Mårten Segelmark (Lund University, Sweden)

Motoko Yanagita (Department of Nephrology, Gradu-
 ate School of Medicine, Kyoto
 University, Japan)

JSN/ERA-EDTA-1 Reconsideration of dissimilarity in Euro-
 pean and Japanese IgA nephropathy

Department of Nephrology, Juntendo University
 Graduate School of Medicine, Japan
 Yusuke Suzuki

JSN/ERA-EDTA-2 Removal of autoantibodies in rapidly
 progressive glomerulonephritis -with
 plasma exchange, with enzymatic degra-
 dation or not all?

Lund University, Sweden Mårten Segelmark

JSN/ERA-EDTA-3 Clinical outcomes of lupus nephritis in
 Japan : results from a nationwide regis-
 try

Department of Nephrology and Rheumatology,
 Gunma University, Japan Keiju Hiromura

JSN/ERA-EDTA-4 Rituximab treatment in MCD and
 FSGS : what are the evidences and
 mechanisms of action

Department of Medicine, University of Cambridge,
 UK Andreas Kronbicher

JSN/ERA-EDTA-5 RNA targeted therapies in kidney disease

Fundación Jiménez Díaz University Hospital, Spain
Maria Vanessa Pérez-Gómez

JSN/ERA-EDTA-6 Role of macrophages in the protective
effect of the kidney through the auto-
nomic nervous system

Department of Physiology of Visceral Function and
Body Fluid, Graduate School of Biomedical Sci-
ences, Nagasaki University, Japan Tsuyoshi Inoue

第3日 6月20日(日) プログラム

第1会場 (ノース 1階 G1)

9:00~11:00 シンポジウム 14

ビッグデータベースの臨床応用の現状と未来(日本医療情報学会合同企画)

司会 柏原 直樹(川崎医科大学腎臓・高血圧内科学)

中島 直樹(九州大学病院メディカル・インフォメーションセンター)

SY14-1 J-CKD-DB から J-CKD-DB-Ex, そして J-CKD-DB-Next へ

川崎医科大学腎臓・高血圧内科学 長洲 一

SY14-2 大規模レセプトデータに基づくエビデンスの飛躍的創出と社会実装

医療経済研究機構 満武 巨裕

SY14-3 大規模ヘルスデータを用いた Learning Health System の構築

京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻 福岡 真悟

SY14-4 デジタルトランスフォーメーション(情報革命)時代の Precision Medicine

九州大学病院メディカル・インフォメーションセンター 中島 直樹

SY14-5 次世代医療基盤法による医療ビッグデータベースの応用

内閣府健康・医療戦略推進事務局/内閣官房/経済産業省 小松 慶太

14:00~16:00 シンポジウム 18

糖尿病における心腎連関—最新知見が語る真実とは—(日本糖尿病学会合同企画)

司会 和田 隆志(金沢大学大学院腎臓内科学)

川浪 大治(福岡大学医学部内分泌・糖尿病内科学)

SY18-1 JDDM54 study over view

自由が丘横山内科 横山 宏樹

SY18-2 循環器内科医から見た糖尿病合併腎臓病と予後改善を考えた治療

藤田医科大学ばんだね病院循環器内科 石井 秀樹

SY18-3 糖尿病医から見た心腎連関

東京女子医科大学糖尿病センター内科 花井 豪

SY18-4 糖尿病性腎臓病と心血管病の関係:国内外の臨床・疫学研究の成績より

九州大学衛生・公衆衛生学分野 二宮 利治

SY18-5 心臓・腎臓に共通の治療標的

金沢医科大学糖尿病内分泌内科学 高垣 雄太

第2会場 (ノース 3階 G301+G302)

9:00~11:00 シンポジウム 15

腎性貧血治療 update2021—変わるものと変わらないもの, HIF-PH 阻害薬登場によって—

司会 山本 裕康(東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科)

伊藤 恭彦(愛知医科大学腎臓・リウマチ膠原病内科)

SY15-1 保存期における ESA 治療~PREDICT 試験から~

大阪急性期・総合医療センター 林 晃正

SY15-2 New Advances in Anemia Therapy: HIF-Prolyl Hydroxylase Inhibitors

Vanderbilt University Volker Hans Haase

SY15-3 HIF-PH 阻害薬の心血管系への潜在的影響

自治医科大学分子病態治療研究センター循環病態・代謝学研究所 武田 憲彦

SY15-4 HIF-PH 阻害薬の悪性腫瘍への潜在的影響

大阪市立大学大学院医学研究科分子病態薬理学 富田 修平

SY15-5 腎性貧血治療における鉄剤投与の重要性

飯塚病院腎臓内科 藤崎 毅一郎

SY15-6 HIF-PH 阻害薬の最適な治療対象患者と治療目標

昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門
本田 浩一

11:00~12:00 教育講演 11

司会 西野 友哉 (長崎大学病院腎臓内科)

教育講演 11 保存的腎臓療法: いつ, 誰が, 何のために, どう行うか

東邦大学医学部腎臓学講座 酒井 謙

14:00~15:00 教育講演 15

司会 中山 昌明 (聖路加国際病院腎センター・腎臓内科)

教育講演 15 CKD を持つ人の「QOL」を重視した医療とは何だ?
—健康関連 QOL と心理面からのアプローチ—

福島県立医科大学大学院医学研究科臨床疫学分野
栗田 宜明

第 3 会場
(ノース 3 階 G303+G304)

9:00~12:00 総会長特別企画 3

かかりつけ医, コメディカル, 腎専門医の診療連携による CKD 患者の予後改善効果の検証

司会 菱田 明 (浜松医科大学)

山縣 邦弘 (筑波大学医学医療系腎臓内科学)

AM3-1 基調講演: 腎臓病研究の潮流—Outcome 研究からデータサイエンスへ—

政策研究大学院大学 黒川 清

AM3-2 チーム医療と栄養ケアステーション

神奈川県立保健福祉大学 中村 丁次

AM3-3 J-DOIT3 の成果を DKD 重症化予防に生かす

国立高度専門医療研究センター医療研究連携推進本部/国立国際医療研究センター研究所糖尿病研究センター
植木 浩二郎

AM3-4 CKD 患者の診療連携と教育介入の医療経済学的考察

筑波大学医学医療系保健医療政策学・医療経済学
近藤 正英

AM3-5 FROM-J 研究: 10 年の成果とその先へ

筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学
齋藤 知栄

14:00~15:00 教育講演 16

司会 常喜 信彦 (東邦大学医療センター大橋病院腎臓内科)

教育講演 16 CKD 患者における心不全

神戸大学腎臓内科, 腎・血液浄化センター
藤井 秀毅

15:00~16:00 教育講演 17 (日本高血圧学会合同企画)

司会 藤田 敏郎 (東京大学先端科学技術研究センター)

教育講演 17 高血圧・腎臓病シン・共生論

慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科
伊藤 裕

第 4 会場
(ノース 3 階 G314+G315)

9:00~10:00 一般演題優秀演題賞 (基礎) 1

司会 長瀬 美樹 (杏林大学肉眼解剖学)

浅沼 克彦 (千葉大学腎臓内科学)

BA-01 Long-lasting glucose-independent renoprotective effects by pulse therapy with nicotinamide mononucleotide in early stage of diabetic nephropathy

慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科 安田 格

BA-02 T-cell repertoire in tonsil of IgA nephropathy

新潟大学大学院医歯学総合研究科 腎研究センター 腎・膠原病内科学分野
里方 一紀

BA-03 Intravital ATP imaging reveals a pathophysiological mechanism for podocyte injury after ischemic reperfusion injury

京都大学大学院医学研究科腎臓内科学
高橋 昌宏

BA-04 The difference of the disease mechanism for focal segmental glomerulosclerosis due to the variance of the MAFB gene mutation position

筑波大学医学医療系腎臓内科学 白井 俊明

BA-05 Treatment with antisense-oligonucleotide or splicing regulating proteins for X-linked Alport syndrome cases with deep intronic variants

Department of Pediatrics, Kobe University Graduate School of Medicine Tomoko Horinouchi

10:00~11:00 一般演題優秀演題賞(基礎) 2

司会 西中村 隆一(熊本大学発生病学研究所)

横尾 隆(東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科)

BA-06 *Alox15* knock-out mice show improvement of kidney dysfunction and fibrosis in chronic kidney disease by increased PGD₂ in the kidney

東京医科歯科大学腎臓内科 高橋 直宏

BA-07 Renal congestion accelerates ischemia-reperfusion acute kidney injury

京都府立医科大学腎臓内科 木谷 昂志

BA-08 Single-cell analysis of phosphate-induced kidney injury

大阪大学腎臓内科 勝間 勇介

BA-09 Dietary magnesium insufficiency induces salt-sensitive hypertension in mice associated with reduced kidney COMT activity

Department of Obstetrics and Gynecology, Juntendo University Asako Kumagai

BA-10 miRNA expression profiling in age-dependent renal impairment

自治医科大学附属さいたま医療センター 矢内 克典

11:00~12:00 一般演題優秀演題賞(臨床)

司会 旭 浩一(岩手医科大学腎・高血圧内科)

星野 純一(虎の門病院腎センター内科)

BA-11 The distribution of eGFR by age in healthy community-based population

山形大学腎臓膠原病内科 荒海 光良

BA-12 Association between albuminuria and diabetic nephropathy lesions in autopsy cases with diabetes mellitus: the Hisayama Study

九州大学衛生・公衆衛生学分野 佐々木 峻也

BA-13 Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2i) use and anemia in diabetic CKD

Nagoya City University Miho Murashima

BA-14 Burden of Kidney Disease on Discrepancy between Reasons for Admission and Death: A Nationwide Cohort Study of Japanese Adults

Nephrology, Tokyo Medical and Dental University Shintaro Mandai

BA-15 Clinical effects of aldosterone receptor antagonists in dialysis patients: a systematic review

昭和大学統括研究推進センター 長谷川 毅

14:00~14:45 YIA (Young Investigator Award) 受賞講演

司会 西山 成(香川大学薬理学)

久米 真司(滋賀医科大学糖尿病内分泌・腎臓内科)

YIA-1 Effects of canagliflozin on anemia in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease

Department of Nephrology and Laboratory Medicine, Kanazawa University Megumi Oshima

YIA-2 Cell profiling of mouse acute kidney injury reveals conserved cellular responses to injury

Department of Nephrology, Kyoto Prefectural University of Medicine Yuhei Kirita

YIA-3 Profibrotic circulating proteins and risk of early progressive renal decline in Type 2 Diabetes patients with and without albuminuria

Section on Genetics and Epidemiology, Joslin Diabetes Center/Department of Medicine, Harvard Medical School/Department of Nephrology, Tokyo Medical and Dental University Katsuhito Ihara

14:45~16:00 Late Breaking Abstracts

Chairs Shinichi Uchida (Department of Nephrology, Tokyo Medical and Dental University)

Daijo Inaguma (Department of Internal Medicine, Fujita Health University Bantane Hospital)

LBA-1 Renal NG2-expressing cells have macrophage-like activity and facilitate renal recovery after ischemic injury

Department of Pharmacology, Kagawa University Wararat Kittikulsuth

LBA-2 False-negative diagnosis of high anion gap in patients with end-stage kidney disease

Division of Nephrology and Hypertension, The Jikei University School of Medicine Kashiwa Hospital
Masato Ikeda

LBA-3 Low Phosphorus Meals Decrease Blood CKD-MBD Indicators and Inflammatory Cytokine in Maintenance Hemodialysis Patients

School of Nutrition and Health Science, Taipei Medical University, Taiwan
Barbara Ying-Jung Chen

LBA-4 Polypharmacy, CKD, and incident fracture : a Japanese hospital-based cohort study from the Project in Sado for Total Health (PROST)

Department of Inter-Organ Communication Research, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences Minako Wakasugi

LBA-5 Temporal Change of Serum Anti-SARS-CoV-2 IgG Antibody Levels in Hemodialysis Patients with COVID-19

Department of Nephrology, Tokyo Metropolitan Health and Medical Treatment Corporation Ohkubo Hospital Hiroko Beppu

LBA-6 Clinical course of kidney injury in hospitalized patients with mild or moderate COVID-19

Department of Nephrology, JCHO Tokyo Shinjuku Medical Center Lisa Uchida

O-155 移植内科医, 腎臓内科医を必要とする生体ドナー医療について

東邦大学腎臓学講座 酒井 謙

O-156 生体腎移植ドナーにおける腎提供後の腎機能低下率予測の試み: 第二報

名大 CKD 腎臓内科 安田 宜成

10:00~11:00 腹膜透析

司会 濱田 千江子 (順天堂大学保健看護学部)

櫻田 勉 (聖マリアンナ医科大学)

O-157 中性透析液使用における腹膜劣化の病理所見と関連する因子の検討

東京女子医科大学腎臓小児科 白井 陽子

O-158 PD 関連腹膜炎発症予防に対する多職種連携の有効性

日本赤十字社医療センター腎臓内科
野田 竜之介

O-159 Nrf2 欠失ラットにおける腹膜傷害の検討

東北医科薬科大学医学部腎臓内分泌内科
矢花 郁子

O-160 腹膜透析関連腹膜炎における治療開始時間とカテーテル生存率の検討

東京大学医学部附属病院 大木 里花子

O-161 腹横筋膜面ブロックは腹膜透析カテーテル挿入時の術中・術後疼痛を軽減する: ランダム化比較試験

平成紫川会小倉記念病院腎臓内科 原田 健司

11:00~12:00 CKD-English

Chairs Yusuke Tsukamoto (Itabashi Chuo Medical Center)

Yoshinari Yasuda (Nagoya University)

O-162 Compliance and adherence to drug treatment on patients with Chronic Kidney Disease (CKD) in high prevalence areas of North Central Province, Sri Lanka

Department of Pharmacy, General Sir John Kotelawala Defence University N. A. Sanjeevani

O-163 Association of eGFR index category and annual slope with adverse clinical outcomes in Japan

Internal Medicine 1, Faculty of Medicine, Shimane University Keizo Kanasaki

第5会場

(ノース 3階 G316+G317)

9:00~10:00 腎移植

司会 森 典子 (静岡県立総合病院腎臓内科)

升谷 耕介 (福岡大学腎臓・膠原病内科学)

O-152 移植内科医育成に向けた意識調査~日本移植学会の取り組み

京都府立医科大学移植・一般外科 吉川 美喜子

O-153 移植後10年以上経過した腎移植患者のグラフト生検の臨床的意義

大阪大学腎臓内科 難波 倫子

O-154 移植腎における糸球体内血流量の変化

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 神崎 剛

O-164 Effect of Daratumumab (DARA) + Bortezomib, Cyclophosphamide, Dexamethasone (VCd) on Renal Organ Response and Health-Related Quality of Life (HRQoL) in Patients With Systemic Light Chain (AL) Amyloidosis : ANDROMEDA Japanese Subgroup

Boston University School of Medicine
Andrea Havasi

O-165 Mineralocorticoid Receptor Antagonist and Hard Renal Outcome in a Real-World CKD Population : A Marginal Structural Model Analysis

Department of Nephrology, Osaka University
Tatsufumi Oka

O-166 Circulating Proteins as Prognostic Biomarkers of End-stage Kidney Disease in Diabetes

Joslin Diabetes Center, Harvard Medical School
Katsuhito Ihara

14:00~15:00 CKD (臨床) 5

司会 上條 祐司 (信州大学腎臓内科)

西脇 宏樹 (昭和大学藤が丘病院内科系診療センター内科 (腎臓))

O-167 日本人における慢性腎臓病発症のゲノムワイド関連解析

東京大学腎臓・内分泌内科 菅原 有佳

O-168 CKD 患者の健康行動に対する行動変容ステージと生命予後の関連

福島県立医科大学腎臓高血圧内科学講座
木村 浩

O-169 慢性腎臓病患者における心血管リスク負荷と治療管理 : 福岡腎臓病データベース (FKR) 研究

九州大学病態機能内科学 北村 博雅

O-170 他科診療中の腎予後不良例を「Long term eGFR plot」にて抽出し CKD 教育入院を勧めることで期待される効果

市立大津市民病院 吉林 護

O-171 透析導入予測因子としての補正 AG の有用性に関する検討

杏林大学病院 久木元 光

15:00~16:00 CKD (臨床) 6

司会 菅野 義彦 (東京医科大学腎臓内科学分野)

大瀬 貴元 (JCHO 東京新宿メディカルセンター腎臓内科)

O-172 CKD 発症予測における fatty liver index の意義

札幌医科大学循環器・腎臓・代謝内分泌内科
高橋 聖子

O-173 ⁶⁴Cu-ATSM PET/MRI を用いた腎臓酸化ストレスイメージングと臨床的パラメーターとの比較

福井大学腎臓内科 西川 雄大

O-174 EMT・PAS 染色パラフィン包埋腎組織は足突起・ミトコンドリア・基底膜病変の定量評価に有用である

大阪大学腎臓内科 松本 あゆみ

O-175 慢性腎臓病患者におけるエロビキシバットの有用性と安全性の検討

自治医科大学附属さいたま医療センター
平田 桃子

O-176 日本人健常者における Single Nephron GFR と糸球体内圧の関連性

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
野林 大幹

第 6 会場 (ノース 3 階 G318+G319)

9:00~10:00 発生・再生

司会 山中 修一郎 (東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科)

荒岡 利和 (京都大学 iPS 細胞研究所)

O-177 成体腎臓幹細胞由来のエクソソームによる腎臓再生機序の解明と制御

岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学 辻 憲二

O-178 ヒト iPS 細胞を用いた繰り返す分枝形態形成能を有する尿管芽オルガノイドの作製

京都大学 iPS 細胞研究所 兩坂 誠

O-179 前駆細胞置換によるネフロンと腎間質の同時再生

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
齊藤 弥積

O-180 ヒト腎発生過程における PAX2 下流候補遺伝子の同定

金沢大学腎臓内科学 山村 雄太

O-181 胎児期低栄養による幹細胞異常エピジェネティクス異常と成人期の腎障害・高血圧との関連

日本大学小児科 清水 翔一

10:00~11:00 免疫・炎症

司会 廣村 桂樹 (群馬大学腎臓・リウマチ内科)

井上 剛 (長崎大学内臓機能生理学)

O-182 シングルセル解析を用いた三次リンパ組織形成における炎症性腎実質細胞と血球の細胞間相互作用の解明

京都大学腎臓内科学 好川 貴久

O-183 交感神経-免疫連関による急性腎障害の病態制御メカニズムの解明

東京大学腎臓・内分泌内科 長谷川 頌

O-184 抗体型糸球体腎炎の発症・進展におけるトリプトファン代謝酵素の役割

藤田医科大学腎臓内科学 梅田 良祐

O-185 ロイコトリエン B₄-BLT1 軸は Fcγ 受容体依存的に腎炎急性期の好中球浸潤を制御する

順天堂大学腎臓内科学講座 塩田 遼太郎

O-186 Efficacy and safety of non-mitogenic anti-CD3 in the treatment of lupus-prone mice

Department of Nephrology, Osaka University Graduate School of Medicine Masashi Morita

14:00~15:00 遺伝

司会 今澤 俊之 (国立病院機構千葉東病院)

堀之内 智子 (神戸大学内科系講座小児科)

O-187 非侵襲的な新たなミトコンドリア腎症診断法の確立—培養尿細管細胞の呼吸鎖酵素活性測定—

国立病院機構千葉東病院 今澤 俊之

O-188 CLCN5 遺伝子を含む X 染色体微細欠失により発症した Dent disease-1 女性の 2 例

神戸大学小児科 榎原 菜々

O-189 COL4A5 遺伝子 collagenous domain 内の non-Gly ミスセンス変異による X 染色体連鎖型 Alport 症候群発症メカニズムの解明

神戸大学小児科 青砥 悠哉

O-190 遺伝性腎臓病が疑われた症例において嚢胞性腎疾患を除く約半数に COL4A 遺伝子群の希少変異を認めた

東京医科歯科大学腎臓内科学 河本 亮介

O-191 当院で経験したシスチノーシス 4 症例の検討

横浜市立大学附属市民総合医療センター小児総合医療センター 小形 亜也子

15:00~16:00 嚢胞性腎疾患

司会 望月 俊雄 (東京女子医科大学腎臓内科)

日高 寿美 (湘南鎌倉総合病院腎臓病総合医療センター)

O-192 小児期に診断された ADPKD 17 例の臨床・遺伝学的特徴

神戸大学大学院小児科 岡田 絵里

O-193 尿細管基底膜の厚い二重化は、成人ネフロン癆の遺伝学的診断根拠となり得る

東京医科歯科大学腎臓内科 藤丸 拓也

O-194 ADPKD 患者におけるトルバプタン投与直後の尿浸透圧変化と腎予後との関連についての検討

東京女子医科大学腎臓内科 秋久 太良

O-195 常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) 疾患特異的 iPS 細胞からの腎臓オルガノイドを用いた嚢胞形成の評価

日本大学腎臓高血圧内分泌内科 大野 迪子

O-196 同一家系内 ADPKD 患者における遺伝子変異型の検討

順天堂大学泌尿器外科 河野 春奈

第 7 会場 (ノース 4 階 G401+G402)

9:00~11:00 ワークショップ 6
腎臓病療養指導士の活動の実際

司会 阿部 雅紀 (日本大学腎臓高血圧内分泌内科)

内田 明子 (聖隷佐倉市民病院)

WS6-1 腎臓病療養士活動の今後の展開と評価

杏林大学腎臓・リウマチ膠原病内科 要 伸也

WS6-2 腎臓病療養指導士の活動実態と今後の展望～大規模アンケート調査の結果から～

日本大学腎臓高血圧内分泌内科 阿部 雅紀

- WS6-3 私が描く腎臓病療養指導士
パナソニック健康保険組合松下記念病院腎不全科 島村 亜希子
- WS6-4 腎臓病療養指導士の活動の実際<栄養士の立場から>
社会福祉法人京都社会事業財団京都桂病院栄養科 川手 由香
- WS6-5 腎臓病療養指導士の活動の実際～薬剤師の立場から～
特定医療法人光晴会病院薬剤科 成末 まさみ

11:00～12:00 教育講演 12

- 司会 長洲 一 (川崎医科大学腎臓・高血圧内科学)
- 教育講演 12 デジタルヘルスと糖尿病性腎臓病
東京大学大学院医学系研究科医療情報学 脇 嘉代

14:00～16:00 シンポジウム 19

- 腎代替療法指導管理の現状と課題 (日本透析医学会合同企画)
- 司会 西 慎一 (神戸大学腎臓内科)
- 宮崎 真理子 (東北大学腎臓高血圧内分泌科)

- SY19-1 保存期腎不全教育の効果
東京女子医科大学血液浄化療法科 花房 規男
- SY19-2 地域や医療機関の体制に合わせた腎代替療法指導管理
奈良県立医科大学腎臓内科学 鶴屋 和彦
- SY19-3 腎移植：適切なリスク評価と患者への説明はいかにあるべきか？
新潟大学大学院腎泌尿器病態学分野/新潟大学医歯学総合病院移植医療支援センター 齋藤 和英
- SY19-4 多職種が参画する管理指導の普及，指導の質の担保に関する課題
聖隷佐倉市民病院 内田 明子

第8会場 (ノース 4階 G403+G404)

9:00～11:00 シンポジウム 16

超高齢化社会における腎硬化症に対する戦略的アプローチ：今，密かに増加中の腎硬化症にどう対応すべきか？

- 司会 田村 功一 (横浜市立大学医学部循環器・腎臓・高血圧内科学)
- 内田 治仁 (岡山大学CKD・CVD地域連携包括医療学)

SY16-1 腎生検の病理から腎硬化症の重症度の判定は可能か？

福岡大学病理学教室 上杉 憲子

SY16-2 腎硬化症における腎虚血の重要性：基礎の面から

東京大学腎臓・内分泌内科 田中 哲洋

SY16-3 腎硬化症における腎虚血の評価 臨床の面から

埼玉医科大学腎臓内科 井上 勉

SY16-4 糖尿病性腎臓病における腎硬化症の側面

金沢大学大学院腎臓内科学/保健管理センター 清水 美保

SY16-5 腎微小循環を考慮した腎硬化症治療の個別最適化

琉球大学病院血液浄化療法部 古波蔵 健太郎

11:00～12:00 教育講演 13

司会 祖父江 理 (香川大学循環器・腎臓・脳卒中内科)

教育講演 13 慢性腎臓病の病態とネフロン数

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 坪井 伸夫

14:00～16:00

特別連続企画<腎生 100年を目指して>3
進化から考えるネオ腎病態系

司会 稲城 玲子 (東京大学大学院医学研究科慢性腎臓病 (CKD) 病態生理学)

中司 敦子 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科腎・免疫・内分泌代謝内科学)

SPS3-1 魚類の体液調節システムと腎機能：尿素を保持するサメ・エイ類のネフロンを中心に

東京大学大気海洋研究所生理学分野 兵藤 晋

- SPS3-2 水生から陸生への適応を可能にした体液調節システム～肺魚研究から紐解く～
富山大学大学院学術研究部理学系 今野 紀文
- SPS3-3 汎動物学からみた身近な動物の腎臓とその病態
北海道大学大学院獣医学研究院基礎獣医学分野解剖学教室 市居 修
- SPS3-4 海に戻った哺乳類における体液調節機構と腎臓
日本大学生物資源科学部 鈴木 美和
- SPS3-5 腎臓と造血の関係における普遍性と多様性
早稲田大学大学院先進理工学研究科/教育学部理学科生物学 加藤 尚志

**第9会場
(ノース 4階 G414+G415)**

- 9:00～11:00 シンポジウム 17
電解質道場 探偵編 症例コンサルテーションに学ぶ名探偵の思考過程
司会 柴垣 有吾 (聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科)
門川 俊明 (慶應義塾大学医学教育統轄センター)
- SY17-1 症例コンサルテーションに学ぶ名探偵の思考過程
大同病院腎臓内科 志水 英明
慶應義塾大学医学教育統轄センター 門川 俊明
- SY17-2 外国人観光客の重症アシドーシス
聖路加国際病院 長浜 正彦
- SY17-3 腎移植後患者の低カリウム血症
名古屋第二赤十字病院移植外科 寺下 真帆
- SY17-4 透析患者の低Na血症 透析すべきか せざるべきか
大同病院腎臓内科 志水 英明
- SY17-5 コメンテーター
群馬大学大学院医療の質・安全学講座 小松 康宏
- SY17-6 コメンテーター
中部ろうさい病院腎・リウマチ膠原病・感染症科 藤田 芳郎

- 11:00～12:00 教育講演 14
司会 内田 信一 (東京医科歯科大学腎臓内科学)
教育講演 14 オルガノイド医療がもたらす未来
東京医科歯科大学統合研究機構 武部 貴則
- 14:00～15:00 教育講演 18
司会 大家 基嗣 (慶應義塾大学泌尿器科)
教育講演 18 腎細胞がんの治療の進歩
東海大学腎泌尿器科学 宮嶋 哲
- 15:00～16:00 教育講演 19
司会 内田 俊也 (帝京平成大学国際交流センター)
教育講演 19 日本の電解質異常のガイドラインは必要か? 作成可能か?
聖路加国際病院腎臓内科 長浜 正彦

**第10会場
(ノース 4階 G416+G417)**

- 9:00～10:30 共同研究セッション
International comparison in epidemiology of chronic kidney disease
(日本腎臓学会/協和キリン株式会社)
Chairs Harold I. Feldman (Center for Clinical Epidemiology and Biostatistics, University of Pennsylvania/Department of Biostatistics, Epidemiology, and Informatics, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania)
- Naohiko Fujii (Department of Nephrology, Hyogo Prefectural Nishinomiya Hospital)
- JS-1 International collaboration of chronic kidney disease cohort studies : ISN iNET-CKD network
Center for Clinical Epidemiology and Biostatistics, University of Pennsylvania/Department of Biostatistics, Epidemiology, and Informatics, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania
Harold I. Feldman

第3日 6月20日(日)
プログラム

- JS-2 Association between Serum Indices of Iron Metabolism and Cardiovascular Morbidity in Patients with Predialysis Chronic Kidney Disease
 Showa University Research Administration Center (SURAC), Showa University/Division of Nephrology, Department of Medicine, School of Medicine, Showa University Takeshi Hasegawa
- JS-3 Etiological information for risk stratification of chronic kidney disease based on past kidney biopsy
 Department of Nephrology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences Takayuki Hamano
- JS-4 Socioeconomic status and prognosis of patients with predialysis chronic kidney disease in Japan
 Department of Nephrology, Hyogo Prefectural Nishinomiya Hospital Naohiko Fujii
- JS-5 CVD prevalence and β -blocker prescribing in CKD : A comparison between Japan and the United States
 Department of Advanced Medicine, Nagoya University Hospital/Department of Nephrology, Nagoya University Graduate School of Medicine Takahiro Imaizumi
- 13:30~16:00 Special Session
 <Can Japanese evidence change the world? >2
 Clinical Practice Patterns of ESRD Patients (日本腎臓財団合同企画)
- Chairs Masafumi Fukagawa (Division of Nephrology, Endocrinology, and Metabolism, Tokai University School of Medicine)
- Kosaku Nitta (Department of Nephrology, Tokyo Women's Medical University)
- SS2-1 What makes Japanese dialysis therapy distinctive in the world—messages from the DOPPS data
 Department of Blood Purification, Tokyo Women's Medical University Norio Hanafusa
- SS2-2 Management of CKD-MBD : Are Japanese different from other populations?
 Division of Nephrology, Endocrinology and Metabolism, Tokai University School of Medicine, Isehara, Japan Hirotaka Komaba
- SS2-3 The management of renal anemia : in the world of iron deficiency and in the world of iron overload
 Department of Nephrology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences Takayuki Hamano
- SS2-4 Is predilution on-line hemodiafiltration the best dialysis modality? Then, for what?
 Department of Nephrology, Yabuki Hospital Ikuto Masakane
- SS2-5 Selection and management of vascular access : Is fistula the best?
 Division of Nephrology and Endocrinology, The University of Tokyo, Tokyo, Japan Motonobu Nakamura
- SS2-6 Decision making for initiation and withholding renal replacement therapy among Japanese end stage kidney disease patients : Special consideration of culture and super aging society
 Department of Healthcare Quality and Safety, Gunma University Graduate School of Medicine Yasuhiro Komatsu
- 10:30~12:00
 JSN/KDIGO session on DKD
- Chairs Takashi Wada (Department of Nephrology and Laboratory Medicine, Kanazawa University)
- Shin-ichi Araki (Department of Medicine, Shiga University of Medical Science)
- JSN/KDIGO2-1 KDIGO Guideline on Diabetes Management in Chronic Kidney Disease
 Mount Elizabeth Novena Hospital, Singapore Adrian Liew
- JSN/KDIGO2-2 Early Identification and Intervention in CKD
 Nephrology at the National Heart Institute Magdalena Madero Rovalo
- JSN/KDIGO2-3 Japanese clinicopathological evidence on DKD
 Kanazawa Medical University Department of Nephrology Kengo Furuichi

一般演題 (ポスター) プログラム

*すべてオンラインでの動画配信となります。会期中は常時閲覧可能です。

CKD (基礎) 1 ポスター

司会 森 建文 (東北医科薬科大学腎臓内分泌内科)

- P-001 凝固活性と関連する尿毒素の網羅的検討
東北大学病院腎・高血圧・内分泌科 山陰 周
- P-002 Atg5 はミトファジーおよびミトコンドリア再生を介して AKI から CKD への進展を抑制する
大阪大学腎臓内科 南 聡
- P-003 慢性腎臓病患者における赤血球分布幅 (RDW) と予後の関連について
福島県立医科大学腎臓高血圧内科学講座 齋藤 浩孝
- P-004 インドキシル硫酸は mTORC1 シグナルを介して腎線維化に寄与する
熊本大学薬学部薬剤学分野 中野 武大
- P-005 尿細管リン排泄と尿細管間質線維化の関係
自治医科大学分子病態治療研究センター抗加齢医学研究部 向井 秀幸
- P-006 ヒストン修飾阻害薬 Dznep は、TIMP2 遺伝子領域の H3K4me3 を減らすことで発現を減少させ、腎線維化を抑制する
東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科 山崎 智貴
- P-007 5/6 腎摘除慢性腎不全モデルラットにおける酸化ストレスへの長期的運動の効果
東北医科薬科大学医学部内科学第三 (腎臓内分泌内科) 山越 聖子

CKD (基礎) 2 ポスター

司会 岡本 好司 (東北大学腎・高血圧・内分泌科)

- P-008 腸内細菌叢と胆汁酸の調節による腎不全治療
東北大学 秋山 由雅子
- P-009 加齢腎における腎低酸素と尿中 L 型脂肪酸結合 (L-FABP) の関連
聖マリアンナ医科大学 藤田 陽子

- P-010 p300/CBP 関連因子 (PCAF) は HIF-1 活性を多段階的に制御する
東京大学腎臓・内分泌内科 倉田 遊
- P-011 ヒストン脱メチル化酵素阻害薬 GSKJ4 の腎線維化に対する影響
東京大学医学部附属病院 佐藤 大
- P-012 CTGF を標的とした慢性腎臓病に対する新規治療戦略の開発
慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科 中山 堯振
- P-013 クロト蛋白補充は腎亜全摘モデルにおける腎障害を抑制する
国際医療福祉大学 竹中 恒夫

CKD (臨床) 1 ポスター

司会 細島 康宏 (新潟大学病態栄養学講座)

- P-014 IgA 腎症患者における糸球体径と二次性巣状分節性糸球体硬化症の関連
琉球大学病院血液浄化療法部 座間味 亮
- P-015 保存期 CKD 教育が HD 導入後に与える影響
奈良県総合医療センター腎臓内科 上村 貴之
- P-016 腎機能低下は経時的な筋肉量低下と関連する
大阪急性期総合医療センター 橋本 展洋
- P-017 慢性腎不全低たんぱく食事療法実施患者の腎機能とサルコペニアの検討 ~Ishii score での評価~
東京家政学院大学 金澤 良枝
- P-018 低たんぱく食事療法実施 CKD 患者における骨密度の検討
東京家政学院大学 金澤 良枝
- P-019 低たんぱく質・低食塩の食事療法の継続指導が血清クレアチニン 6 mg/dL の慢性腎不全患者の透析回避に与える効果
腎臓・代謝病治療機構 中尾 俊之
- P-020 慢性腎臓病教育入院を実施する患者のヘルスリテラシーに関する検討
聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科 喜多 洋平

P-021 慢性腎臓病ステージ G4 (CKD G4) の患者に対する運動療法は eGFR 低下速度を緩和する

慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科 内山 清貴

P-022 CKD 患者における野菜, 果物, β カロテン摂取量の検討: 福岡腎臓病データベース (FKR) 研究

九州大学大学院医学研究院病態機能内科学
中野 敏昭

P-023 慢性腎臓病 (CKD) 患者に対するクレメジン投与効果の検討—CKD ステージと微小循環障害改善の関連—

湘南鎌倉総合病院腎臓病総合医療センター
大竹 剛靖

CKD (臨床) 2 ポスター

司会 小畑 陽子 (雄博会千住病院)

P-024 進行期 CKD 患者における栄養指導の実際 (横断研究) ~REACH-J-CKD コホート研究より~

新潟大学病態栄養学講座 細島 康宏

P-025 エサキセレンの腎保護効果

船橋市立医療センター 清水 英樹

P-026 非糖尿病性進行期 CKD 患者における予後予測因子としての栄養指標の検討

名古屋大学腎臓内科 立俵 良崇

P-027 腎臓病治療開始時のステージが透析導入までの期間に与える影響についての検討

砂田橋クリニック 小澤 裕子

P-028 尿酸降下薬とエリスロポエチン低反応性の関連

昭和大学藤が丘病院 及川 愛

P-029 CKD ステージ G3b 患者におけるトピロキソスタットによる eGFR 改善作用および安全性の検証

岩手医科大学泌尿器科講座 伊藤 明人

P-030 非糖尿病性生活習慣病における微量アルブミン尿検出のための尿蛋白定性別の尿蛋白/尿クレアチニン比の検討

有隣厚生会富士病院内科 荻 真

P-031 ポドサイト数と大きさの腎皮質領域別解析: 剖検腎の検討

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
春原 浩太郎

P-032 アルギン酸 Ca (Alg) の経口 Na 吸着剤としての慢性腎臓病 CKD 進行阻止効果の蓄尿検査を用いた検討 (24 時間蓄尿第 4 報)

医療法人社団糀谷じんクリニック 守尾 一昭

P-033 Polypharmacy が CKD 患者の予後に及ぼす影響に関する検討

福島県立医科大学腎臓高血圧内科学講座
木村 浩

CKD (臨床) 3 ポスター

司会 三瀬 直文 (三井記念病院腎臓内科)

P-034 保存期 CKD 患者における栄養指標 (PNI, CONUT score) と心血管病 (CVD) との関連: 福岡腎臓病データベース (FKR) 研究

国立病院機構九州医療センター腎臓内科
津田 晋

P-035 腎機能は体重減少のリスクである

大阪大学腎臓内科 新澤 真紀

P-036 甲状腺機能低下症と CKD の関連性における Cr 代謝の影響についての検討

岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学
内山 奈津実

P-037 高齢腎硬化症の赤血球恒数と腎機能低下

東京女子医科大学東医療センター内科
大前 清嗣

P-038 中四国地域における CKD および CVD の関連に関するコホート研究: Kakusyo 3C Study のイベント解析

岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学 大高 望

P-039 24 時間蓄尿検査で評価した蛋白尿の多い CKD に対する SGLT2 阻害薬の腎機能低下の抑制効果

宇陀市立病院内科 丸山 直樹

P-040 D-セリンの体内動態は腎臓病の原疾患を反映する

大阪急性期・総合医療センター腎臓・高血圧内科
奥嶋 拓樹

P-041 透析導入直前の腎機能保持には何が最も重要か?

獨協医大埼玉医療センター腎臓内科
長堀 克弘

P-042 慢性腎臓病 (CKD) 教育入院の効果
NTT 東日本関東病院 高橋 絃子

P-043 低亜鉛血症と死亡, 心筋梗塞, 脳梗塞の発症との関連性

国立病院機構大阪医療センター腎臓内科
小堀 愛美

CKD (臨床) 4 ポスター

司会 玉垣 圭一 (京都府立医科大学腎臓内科)

P-044 栄養状態不良と慢性腎臓病患者の予後の関連に関する検討

福島県立医科大学腎臓高血圧内科学講座
田中 健一

P-045 漢方薬による慢性腎臓病 (CKD) 患者の腎機能低下抑制効果の検討

熊本赤十字病院腎臓内科 濱之上 哲

P-046 低リスク CKD 患者における尿中 L-FABP の有用性

日本海総合病院 鈴木 貴也

P-047 CKD における睡眠脳波計による睡眠解析

金沢大学大学院腎臓内科学 北島 信治

P-048 慢性腎臓病の転帰に心不全が与える影響

順天堂大学医学部腎臓内科 城谷 優花

P-049 高尿酸血症合併の保存期慢性腎臓病患者における血清尿酸値の調節

日本医科大学千葉北総病院腎臓内科
山田 剛久

P-050 一般住民における抗酸化ビタミン摂取量と腎機能との関連

金沢大学大学院環境生態医学・公衆衛生学
原 章規

P-051 CKD stage G5 における市中肺炎の実態調査～JOINT-KD study より～

中部労災病院 中村 嘉宏

P-052 慢性腎臓病教育入院プログラムが透析導入後の生命予後に及ぼす影響

聖マリアンナ医科大学病院 吉田 圭佑

P-053 選択的尿酸再吸収阻害薬 (SURI) ドチヌラドの尿酸降下作用に関する腎機能別解析

東京慈恵会医科大学 細谷 龍男

CKD (臨床) 5 ポスター

司会 遠山 直志 (金沢大学腎臓内科学)

P-054 葉間動脈抵抗指数と血液粘度度の検討

湘南鎌倉総合病院 持田 泰寛

P-055 高尿酸血症を呈する慢性腎臓病患者におけるトピロキソスタットとアロプリノールによる治療効果の比較

獨協医科大学腎臓・高血圧内科 海賀 安希子

P-056 「Long term eGFR plot」を用いた CKD 教育入院の治療効果の検討

大津市民病院内科 吉田 尚平

P-057 慢性腎臓病に対する新規ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬エサキセレンの効果と安全性の検討

国際医療福祉大学三田病院 西本 光宏

P-058 内臓脂肪面積の慢性腎臓病患者腎予後に与える影響

東京労災病院腎臓内科 眞部 俊

P-059 Cardiac structure and function and the risk of end stage kidney disease in African Americans: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study

名古屋大学腎臓内科 菱田 学

P-060 血中・尿中 GDF15 の糖尿病性腎症及び腎内環境予測因子としての有用性の臨床検討

東北大学病院腎高血圧内分泌科 大下 冬馬

P-061 プロトンポンプ阻害薬の長期使用は腎機能低下に影響する

高知大学内分泌代謝・腎臓内科 堀野 太郎

P-062 CKDG4/G5 期の患者への CKD 教育入院と長期的予後の改善

JCHO 東京新宿メディカルセンター 内田 梨沙

P-063 CKD 連携外来への紹介基準と死因の関係—登録症例 200 例を機に—

新潟臨港病院内科 大澤 豊

CKD (臨床) 6 ポスター

司会 猪原 登志子 (京都府立医科大学附属病院臨床研究推進センター)

- P-064 慢性腎臓病患者における B 型ナトリウム利尿ペ
プチドと尿アルブミンクレアチニン比による心
腎リスクの層別化
藤田医科大学腎臓内科学 大山 翔也
- P-065 透析導入時の心臓超音波検査 (UCG) による左
室肥大 (LVH) の検討
NTT 東日本関東病院 並河 明雄
- P-066 血清インドキシル硫酸 (IS) 値はタンパク質摂
取量が多いと高値となる【第 2 報】
名大腎内 安田 宜成
- P-067 血清尿酸値と平均 5 年後の慢性腎臓病発症に関
する中壮年の男女別での関連性
東北医科薬科大学 中山 晋吾
- P-068 ヒトにおける加齢及び甲状腺機能の腎血行動態
との生理学的関連性の検討
公立大学法人大阪市立大学大学院代謝内分泌病
態内科学講座 津田 昌宏
- P-069 CKD 患者における RAS 阻害薬の心血管疾患抑
制効果に関するシステマティックレビューおよ
びメタアナリシス
自治医科大学附属さいたま医療センター
矢内 克典
- P-070 慢性腎臓病患者における血漿 xanthine oxidase 活
性と肥満・脂質代謝との関連
富山大学第二内科 藤岡 勇人
- P-071 アルブミン尿を介した血清アルブミン濃度と要
因別死亡との関連
岩手医科大学内科学講座腎・高血圧内科分野
菊池 調
- P-072 COVID-19 蔓延下における本邦腎臓内科施設の
CKD 診療の実態調査
東京大学 菅原 有佳
- P-073 IGF-1 遺伝子の一塩基多型 rs35767 は長期的な
腎機能低下と関連する
東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
本田 康介
- P-074 慢性腎臓病患者における便秘と副甲状腺機能亢
進症に関する検討：福岡腎臓病データベース
(FKR) 研究
福岡赤十字病院腎臓内科 宿理 朋哉
- P-075 人工知能による症例報告のテキストマイニング
の検討
岡山大学病院 喜多村 真治
- P-076 尿管間質線維化モデルにおける Progranulin
(PGRN) の役割
順天堂大学腎臓内科 足立 恵理
- P-077 悪性リンパ腫に対する抗腫瘍治療が腎機能に与
える影響についての検討—CREO 研究—
久留米大学病院腎臓内科 柴田 了
- P-078 食餌性非アルコール性脂肪肝炎モデルマウスに
おける腎障害
鳥取大学医学部附属病院消化器内科・腎臓内科
科学分野 濱田 晋太郎
- P-079 トルパタムと腎機能保持についての考察
日本大学内科学系腎臓高血圧内分泌内科学分野
丸山 高史
- P-080 一般住民を対象としたコンセンサスクラスタ
ー分析による腎障害リスク因子分類
金沢大学大学院腎臓内科学 遠山 直志
- P-081 当科で経験した慢性腎臓病 (CKD) 患者におけ
る偽痛風 4 例の検討
NTT 東日本関東病院 吉川 隆広
- P-082 妊娠高血圧腎症・妊娠高血圧の出産 5 年後腎機
能評価
国立成育医療研究センター母性内科
三戸 麻子
- P-083 腎臓内科へのコンサルテーションに関する実態
調査と課題の検討
和歌山県立医科大学腎臓内科 信貴 勇佑

CKD-English Poster

Chair Tatemitsu Rai (Tokyo Medical and Dental University)

- P-084 Folium Perillae Aqueous Extracts Attenuate TMAO-
induced Tubular Epithelial Cells Apoptosis by Regu-
lating ROS-ASK1-JNK Pathway

Division of Nephrology, Affiliated Hospital of
Nanjing University of Chinese Medicine Chen Yong

CKD (臨床) 7 ポスター

司会 高野 秀樹 (国立国際医療研究センター病院腎臓
内科)

P-085 Fucoidan attenuates diabetic tubulopathy by inhibiting tubular epithelial mesenchymal transition and endoplasmic reticulum stress-induced apoptosis

Department of Traditional Chinese Medicine, Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School
Meizi Wang

P-086 Fucoidan ameliorates podocyte pyroptosis and injury in high glucose condition by targeting m6A modification via regulation of NLRP3-inflammasome activation and PTEN-PI3K-Akt signaling

Department of Traditional Chinese Medicine, Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School
Huan Li

P-087 Association of Notch Signaling Proteins with progression to end stage kidney disease (ESKD) in diabetes

Joslin Diabetes Center, Harvard Medical School
Hiroki Kobayashi

P-088 Circulating microRNAs regulated by hyperglycemia and their effects on kidney function decline in type 2 diabetes

Joslin Diabetes Center, Harvard Medical School
Hiroki Kobayashi

P-089 Humanistic and healthcare resource use burden in Japanese chronic kidney disease patients with anemia

GlaxoSmithKline Tony Okoro

CKD 貧血 1 ポスター

司会 原 章規 (金沢大学附属病院腎臓内科)

P-090 保存期 CKD 患者における血清ビタミン C 濃度と貧血の関連性

市立東大阪医療センター腎臓内科 藤村 龍太

P-091 保存期慢性腎臓病患者における血清鉄代謝指標と心血管疾患罹患の関連

昭和大学統括研究推進センター 長谷川 毅

P-092 透析期腎性貧血への HIF-PH 阻害剤ロキサデュスタットの臨床評価

たまき青空病院透析科 田蒔 正治

P-093 腎性貧血を伴う保存期慢性腎臓病患者に対するエナロデュスタットの有効性及び安全性の検討

昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門
秋澤 忠男

P-094 ロキサデュスタット使用下における RBC-MCH の評価

一陽会原田病院 松坂 貫太郎

P-095 腎性貧血治療薬エナロデュスタットの薬物動態/薬力学評価—Modeling & Simulation によるアプローチ—

日本たばこ産業株式会社 成橋 真也

P-096 保存期慢性腎臓病における貧血管理の現況と貧血関連因子の検討: 福岡腎臓病データベース (FKR) 研究

九州大学病態機能内科学 田中 茂

P-097 Prespecified Secondary Analysis of The Prevention of ESKD by Darbepoetin Alfa in CKD Patients with Non-diabetic Kidney Disease (PREDICT) study

名古屋大学腎臓内科 丸山 彰一

CKD 貧血 2 ポスター

司会 本田 浩一 (昭和大学内科学講座腎臓内科学部門)

P-098 HIF-PH 阻害薬エナロデュスタットの肝臓からのエリスロポエチン (EPO) 産生への影響の検討

東京大学医学部附属病院腎臓内科学・内分泌病態学
田中 哲洋

P-099 HIF-PH 阻害薬エナロデュスタットのがん原性及び腫瘍体積への影響の検討

東京大学医学部附属病院腎臓内科学・内分泌病態学
田中 哲洋

P-100 腎性貧血治療薬エナロデュスタットの作用機序および有効性の検討

東京大学医学部附属病院腎臓内科学・内分泌病態学
田中 哲洋

P-101 姿勢変化がヘモグロビン (Hb) に及ぼす臨床的因子の検討

独立行政法人国立病院機構大阪医療センター
窪田 卓也

- P-102 慢性腎臓病における貧血管理～Kakusyo 3C Study からの検討
岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学 奥山 由加
- P-103 鉄欠乏性貧血患者に対するクエン酸第二鉄水和物の鉄補充効果：CKD の影響
松山赤十字病院腎臓内科 上村 太郎
- P-104 副甲状腺機能亢進症がエリスロポエチン抵抗性に与える影響
石巻赤十字病院腎臓内科 宮内 健一郎
- P-105 保存期腎不全における hypoxia-inducible factor (HIF) 安定化薬の臨床評価
順天堂大学附属浦安病院腎・高血圧内科 吉田 舞子
- DKD (基礎) ポスター
司会 小川 晋 (東北大学高度教養教育・学生支援機構)
- P-106 生体における近位尿細管糖取り込みキネティクスと SGLT2 阻害薬による影響
香川大学薬理学 Anqi Zhang
- P-107 Rac1-ミネラルコルチコイド受容体系活性化は糖尿病性腎臓病進展に寄与する
帝京大学医学部内科学講座 広浜 大五郎
- P-108 糖尿病性腎臓病でのポドサイト障害におけるミトコンドリア形態変化の解明
滋賀医科大学内科学講座糖尿病内分泌・腎臓内科 多賀谷 允
- P-109 レポーター遺伝子を持つ 2 型糖尿病モデルに対する Dapagliflozin 投与による近位尿細管特異的遺伝子発現変化の検討
京都府立医科大学腎臓内科 上原 乃梨子
- P-110 近位尿細管オートファジー不全は、腎糖新生亢進を介して耐糖能異常を悪化させる
大阪大学腎臓内科 酒井 晋介
- P-111 エンパグリフロジンは 2 型糖尿病マウスの腎臓と脂肪において AGEs-RAGE 系を阻害し心保護効果を発揮する
久留米大・医・糖尿合併症 松井 孝憲
- P-112 Parkin はメサングウム細胞における BMP4 由来ミトコンドリア障害の新規治療標的である
徳島大学腎臓内科 田蒔 昌憲
- P-113 Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1)-mediated Proximal Tubular (PT) Uptake of Fatty Acid (FA)-Albumin Leads to Progressive Diabetic Kidney Disease (DKD)
Division of Renal Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School Yutaro Mori
- P-114 DKD モデルラットにおける Nrf2 活性化薬, SGLT2 阻害薬併用療法の体液組成及び腎血行動態への影響に関する検討
久留米大学病院 太田 寛二
- P-115 肥満関連腎症の病態生理の解明およびスタチンによる治療介入
慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科 安田 麻里絵
- DKD (臨床) 1 ポスター
司会 長谷川 詠子 (虎の門病院腎センターリウマチ膠原病科)
- P-116 過剰濾過におけるシトルリン・アルギニン動態の変化
東北大学高度教養教育・学生支援機構 小川 晋
- P-117 糖尿病性腎臓病の冠動脈プラーク進展に対する検討
三井記念病院腎臓内科 藪下 紗耶香
- P-118 腎機能低下 2 型糖尿病患者でのカナグリフロジンの安全性及び有効性：特定使用成績調査 SAPPHERE
田辺三菱製薬株式会社 佐々木 一代
- P-119 2 型糖尿病の血液透析患者におけるデュラグルチドの長期使用経験
前田病院 前田 麻木
- P-120 糖尿病性腎臓病患者の腎機能低下速度と尿中 L-FABP, 尿蛋白の関連について
長崎みなとメディカルセンター腎臓内科 森本 美智
- P-121 糖尿病透析患者における Flash Glucose Monitoring と Continuous Glucose Monitoring による間質液グルコース濃度の比較
松波総合病院腎臓内科 矢島 隆宏
- P-122 糖尿病性腎臓病の進展とプロトンポンプ阻害薬
高知高須病院 池辺 弥夏

- P-123 Na 摂取量と DKD に対する SGLT2 阻害薬の効果との関連性
横浜市立大学循環器・腎臓・高血圧内科学
金口 翔
- P-124 糖尿病性腎臓病の病理組織学的スペクトラムの検証
東京都健康長寿医療センター腎臓内科
湯村 和子
- DKD (臨床) 2 ポスター
司会 丸山 高史 (日本大学内科学系腎臓高血圧内分泌内科学分野)
- P-125 糖尿病性腎症合併心不全におけるトルバプタン (TLV) の治療効果
藤田医科大学腎臓内科 多賀谷 知輝
- P-126 顕性アルブミン尿を伴わない糖尿病・非糖尿病における eGFR 低下リスク要因の探索: 滋賀動脈硬化疫学研究 SESSA
滋賀医科大学 久米 真司
- P-127 糖尿病性腎症における SGLT2 阻害薬による貧血改善効果
日本大学内科学系腎臓高血圧内分泌内科学分野
丸山 高史
- P-128 70 代, 80 代の糖尿病性腎症患者の病理組織像と腎予後の検討
虎の門病院 大庭 悠貴
- P-129 透析液ブドウ糖濃度の調整による透析中血糖値の変動
AOI 国際病院腎臓内科糖尿病内科泌尿器科
川田 孝夫
- P-130 糖尿病透析患者における透析液ブドウ糖濃度の調整による血糖変動の影響
AOI 国際病院腎臓内科糖尿病内科泌尿器科
川田 孝夫
- P-131 糖尿病性腎症重症化予防プログラム DB における糖尿病治療薬処方実態の解析
名大腎内 安田 宜成
- P-132 CKD 患者における腹部 CT 腸腰筋指数と 24 時間蓄尿 Cr 排泄量との関連【第 2 報】
名古屋大学腎臓内科 柴田 典子
- P-133 糖尿病性腎症重症化予防プログラム DB における未治療 CKD の実態調査
名大腎内 安田 宜成
- COVID-19 ポスター
司会 菅原 真衣 (東京大学腎臓・内分泌内科)
- P-134 COVID-19 Pandemic 下における血液透析導入患者の変化
東海大学腎内内分泌代謝内科 金井 巖太
- P-135 COVID-19 に罹患した未入院中緊急避難的にオセルタミビルにて治療を試みた外来維持血液透析患者 2 例
菅沼会腎内科クリニック世田谷 菅沼 信也
- P-136 院内感染発生中の, 血液浄化センターにおける COVID-19 感染の臨床的特徴
第二大阪警察病院腎臓内科 飯尾 麗
- P-137 COVID-19 緊急事態後の腎代替療法の診療実態について
東邦大学腎臓学講座 千葉 洋丈
- 血液透析 1 ポスター
司会 倉賀野 隆裕 (兵庫医科大学循環器・腎透析内科学)
- P-138 Predilution online hemodiafiltration の体組成, 栄養状態, 予後への効果
一陽会原田病院腎臓内科 水入 苑生
- P-139 pH によるウレミクトキシンの蛋白結合能の変化
新潟大学腎・膠原病内科 山本 卓
- P-140 血液透析患者におけるシャント血流変化に伴う心拍出量変化に影響を及ぼす因子の検討
青梅市立総合病院 飯田 禎人
- P-141 血液透析患者における血清尿酸値について
市立福知山市民病院 金森 弘志
- P-142 血液透析患者でのイバンドロン酸ナトリウム投与に伴う骨代謝マーカー, 骨密度の変化
埼玉石心会病院腎臓内科 元 志宏
- P-143 血液透析患者における血中バイオマーカーと心血管疾患既往
弘前大学総合診療部 大沢 弘

P-144 透析導入時のLV mass indexと関連する項目の検討

NTT 東日本関東病院高血圧・腎臓内科
古殿 孝高

P-145 血液透析導入の際の塩分含浸濾紙による塩味障害の変化についての評価

戸田中央総合病院腎臓内科 家村 文香

P-146 維持透析患者に対する定期腹部超音波検査による悪性腫瘍発見の頻度：単施設観察研究

石巻赤十字病院 小山 千佳

P-147 エテルカルセチド (Etel) 投与における calciprotein particles (CPP) と fibroblast growth factor 23 (FGF23) についての検討

名古屋大学腎臓内科 橋本 悠作

血液透析 2 ポスター

司会 長岡 由女 (東京医科大学腎臓内科学分野)

P-148 血液透析患者における血中アディポネクチン濃度と臨床所見の関連性の検討—特に性差の観点から—

福井大学病院検査部 木戸口 周平

P-149 ラジオ波焼灼術を施行した透析患者の肝細胞癌の予後

三井記念病院腎臓内科 小倉 吉保

P-150 非糖尿病血液透析患者における亜鉛欠乏症 (ZnD) は動脈硬化の危険因子である

湘南鎌倉総合病院腎臓病総合医療センター
石岡 邦啓

P-151 当院におけるバスキュラーアクセス造設および透析導入時期の検討

NTT 東日本関東病院 山下 純平

P-152 血液透析患者における外来転出から死亡までの状況—施設での14年推移

眞仁会北久里浜たくちクリニック 中西 太一

P-153 血液透析 (HD) 患者におけるリン (P) 吸着薬の皮膚灌流圧 (SPP) に与える影響についての比較検討

まつしまクリニック 松島 弘幸

P-154 計画的段階的血液透析 (PIHD) の有用性—外来透析導入43例の経験—

医療法人社団松和会望星新宿南口クリニック
高橋 俊雅

P-155 血液浄化療法の進歩による栄養学的指標の変化について

横須賀クリニック 小澤 潔

腎移植 ポスター

司会 若井 幸子 (東京都保健医療公社大久保病院腎臓科)

P-156 当院の生体腎移植術前検査における、麻疹、風疹、ムンプス、水痘帯状疱疹ウイルス抗体価の検討

名古屋大学腎臓内科 田中 章仁

P-157 腎移植を目的に受診するも腎移植に至らなかった事例の検討

山形大学腎泌尿器外科学講座 西田 隼人

P-158 献体を用いた心停止後移植腎摘出術トレーニングの経験

鳥取大学腎泌尿器学分野 引田 克弥

P-159 日本人腎移植ドナーの腎機能評価に関する一考

神戸大学大学院腎臓内科 西 慎一

P-160 腎移植はコレステロール代謝を改善する

湘南鎌倉総合病院腎臓病総合医療センター
鈴木 洋行

P-161 遺伝子異常のない巣状分節性糸球体硬化症における腎移植後再発リスク因子の検討

東京女子医科大学腎臓小児科 三浦 健一郎

P-162 腎移植後のサイトメガロウイルス感染と末梢血総リンパ球数の検討

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
末廣 耀平

P-163 移植後1年での腎生検結果と移植関連項目との関連性について

戸田中央総合病院腎臓内科 佐藤 啓太郎

腹膜透析・アフェレシス ポスター

司会 宮崎 正信 (宮崎内科)

- P-164 腹膜透析患者における残腎機能低下と尿 L-FABP の関連
長崎大学病院腎臓内科 森本 美智
- P-165 腹膜透析患者と血液透析患者のカルニチン欠乏症の有病率と比較
日本大学医学部腎臓高血圧内分泌内科 清水 諭
- P-166 糖尿病性腎臓病による腹膜透析患者における、短時間腹膜平衡試験による腹膜機能評価
金沢大学大学院腎臓内科学 堀越 慶輔
- P-167 注排液不良に対する腹膜透析カテーテル内ガイドワイヤー反転ループ捻転法の有用性
国際医療福祉大学熱海病院 木村 貴英
- P-168 腹膜透析患者のカルニチン欠乏症の実態とレボカルニチン内服が骨格筋量、心機能、ESA 抵抗性へ与える影響
岡崎市民病院 志貴 知彦
- P-169 腹膜透析で移植後再導入を行った 5 例に関する検討
香川大学医学部循環器・腎臓・脳卒中内科 國正 靖
- P-170 当院における横隔膜交通症の臨床的検討
一般財団法人平成紫川会小倉記念病院 浜小路 友哉
- P-171 当院の腹膜透析患者における腹膜炎発症の原因についての検討
関西医科大学総合医療センター 谷本 憲彦
- P-172 コレステロール結晶塞栓症に対する LDL アフェレシス療法の有効性の検討
大阪急性期・総合医療センター腎臓・高血圧内科 岡本 和夫
- P-173 治療抵抗性ネフローゼ症候群に対する白血球除去療法 (LCAP) の有効性の検討
金沢大学医薬保健学総合研究科腎臓内科学 佐藤 晃一
- P-174 Clinical Characteristics and Risk Factors for Mortality due to Bloodstream Infection of Unknown Origin in Hemodialysis Patients
Kawashima Hospital Hisato Shima
- P-175 Effect of mineralocorticoid receptor agonist on intradialytic hypotension : a randomized, crossover study (MINA study)
Department of Medicine, Lampang Hospital, Lampang Thanawat Vongchaiudomchoke
- P-176 LEFT VENTRICULAR REMODELING IN CKD 5D PATIENTS IN UZBEKISTAN
Tashkent Pediatric Medical Institute Olimkhon Sharapov
- P-177 GENDER AND AGE STRUCTURE DIALYSIS PATIENTS IN UZBEKISTAN
Tashkent Pediatric Medical Institute Olimkhon Sharapov
- P-178 CARDIOVASCULAR COMORBIDITY AND SURVIVAL IN DIALYSIS PATIENTS OF THE RURAL POPULATION OF UZBEKISTAN
Tashkent Pediatric Medical Institute Olimkhon Sharapov
- P-179 Characteristics of hemodialysis patients with critical limb ischemia : A single-center observational study
Department of Nephrology, Tokyo Saiseikai Central Hospital Ken Nishioka
- AKI (基礎) ポスター
司会 堀野 太郎 (高知大学内分泌代謝・腎臓内科)
- P-180 AKI to CKD transition 抑制効果に関与する $\omega 3$ 系脂肪酸代謝物の同定
熊本大学薬学部薬剤学分野 徳丸 碧海
- P-181 Zinc finger E-box-binding homeobox 2 (Zeb2) は AKI の病態と腎繊維化に関与し CKD への移行を進行させる
高知大学医学部先端医療学推進センター 中村 慧竣
- P-182 腎虚血再灌流傷害モデルにおける調節性サイトカイン IL-10 誘導
久留米大学内科学講座腎臓内科部門 横田 祐之介
- ESRD-English Poster
Chair Tetsuro Takeda (Dokkyo Medical University Saitama Medical Center)

- P-183 pH感受性受容体 Ovarian cancer G-protein-coupled receptor 1 の急性腎障害モデルにおける役割
群馬大学腎臓・リウマチ内科学 池内 秀和
- P-184 アクチビン・フォリスタチン系による尿細管再生の制御
埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科 永山 泉
- P-185 腸内細菌由来 D-アラニンの急性腎障害における意義
金沢大学腎臓内科学 岩田 恭宜
- P-186 DNA修復因子 KAT5 を介した尿細管系球体フィードバック制御
慶應義塾大学内科 菱川 彰人
- P-187 ジクロロ酢酸は炎症・オートファジー調整を介さず caspase 活性化を抑制しシスプラチン腎障害を軽減する
福井大学病院検査部 上山 和子
- P-188 急性腎障害における COMMD5 のミトコンドリア保護メカニズムの検討
日本大学医学研究企画・推進室 松田 裕之
- P-189 LPS 誘発性急性腎障害に対するセリンプロテアーゼ阻害薬の腎保護作用の検討
熊本大学薬学部 緒方 文香
- AKI (臨床)+トランスレーション ポスター**
司会 遠藤 知美 (公益財団法人田附興風会医学研究所 北野病院腎臓内科)
- P-190 急性腎障害に続発する急性肺障害に対するアセチルコリン受容体アゴニストの保護効果の検討
浜松医科大学第一内科 後藤 大樹
- P-191 同種造血幹細胞移植後の腎障害と移植片対宿主病の関連
山形大学内科学第一講座 宮田 巨大
- P-192 CKD 及び糖尿病モデルラットを用いた造影剤誘発急性腎障害の発症リスクおよび生理食塩水の予防効果の検証
熊本大学薬学部臨床薬物動態学分野 黒木 香吉
- P-193 CRRT 施行中の AKI 患者におけるビリルビン上昇と Na 補充の臨床的意義
信州大学医学部附属病院 山口 晃典
- P-194 持続的腎代替療法 (CRRT) の開始時期と予後に関する検討
大阪労災病院腎臓内科 徳地 真帆
- P-195 当院における入院時の急性腎障害新規バイオマーカーの検討
高知大学医学部附属病院内分泌代謝・腎臓内科 猪谷 哲司
- P-196 ICU における β ラクタム系抗菌薬の使用状況～DPC レセプトデータベースを用いた検討
大阪市立大学 工藤 正治
- 2 次性糸球体障害・その他 ポスター**
司会 三井 亜希子 (日本医科大学腎臓内科学)
- P-197 偽性副甲状腺機能低下症 (PHP) 疾患特異的 iPS 細胞由来尿細管細胞を用いた in vitro PTH 負荷試験の開発
日本大学腎臓高血圧内分泌内科 中村 吉宏
- P-198 医薬品副作用データベース (JADER) を用いたエルデカルシトールによる有害事象発現状況の解析
金城学院大薬 等 浩太郎
- P-199 血管免疫芽球性 T 細胞リンパ腫 (AITL) における腎障害について
順天堂・医・浦安病院・病理診断科 富田 茂樹
- P-200 慢性骨髄性白血病におけるイマチニブと腎機能障害の関与
亀田総合病院腎臓内科 長岡 可楠子
- P-201 レンバチニブを使用した当院肝細胞癌患者の蛋白尿出現と全死亡との関連
手稲溪仁会病院腎臓内科 嶋村 昌之介
- P-202 免疫チェックポイント阻害薬開始後の蛋白尿出現頻度と病態解析
京都大学腎臓内科学 山本 伸也
- P-203 免疫抑制療法中の腎臓病患者に対するサイトメガロウイルス感染リスクの検討
埼玉県済生会栗橋病院 岩谷 洋介
- P-204 肝移植後の腎機能障害における腎生検組織像と腎予後
東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科 小田 康弘

P-205 糸球体肥大を伴う肥満患者の臨床的特徴と腎予後に関する検討

富山大学第二内科 山崎 秀憲

P-206 Lycopi Herba Ameliorates Doxorubicin-induced Renal Injury via Inhibition of ROS-ERK1/2 Activation

Division of Nephrology, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine
Qijing Wu

ANCA 関連腎炎・ループス腎炎 ポスター

司会 板橋 美津世 (東京都健康長寿医療センター腎臓内科・血液透析科)

P-207 顕微鏡的多発血管炎の初期治療成績

済生会松阪総合病院 森 睦貴

P-208 ANCA 関連血管炎に対する血漿交換療法：系統的レビュー・メタアナリシス

信州大学医学部附属病院腎臓内科 山田 洋輔

P-209 透析導入後に ANCA 関連血管炎の再燃率は減少するか？

虎の門病院分院腎センター 渡邊 駿

P-210 腫瘍随伴 ANCA 関連血管炎の IFN 経路に関する考察

JCHO 仙台病院 真田 覚

P-211 腎障害を合併した ANCA 関連血管炎経過中のサイトメガロウイルス抗原血症発症予測因子の検討

信州大学医学部附属病院腎臓内科 原田 真

P-212 ループス腎炎における podocyte 足突起消失の検討

日本大学腎臓高血圧内分泌内科 福家 吉伸

P-213 当院における idiopathic non-lupus full-house nephropathy と lupus full-house nephropathy の比較

東京女子医科大学腎臓内科 宮部 陽永

P-214 ループス腎炎の既往の有無による SLE 合併妊娠患者の妊娠・出産転帰

群馬大学腎臓・リウマチ内科 大石 裕子

P-215 ループス腎炎の寛解導入におけるタクロリムスと MMF の併用療法の有効性と安全性の長期的検討

群馬大学医学部医学系研究科腎臓・リウマチ内科学 今井 陽一

IgA 腎症 1 ポスター

司会 村越 真紀 (順天堂大学腎臓内科)

P-216 IgA 腎症患者の口蓋扁桃と腎生検組織像および臨床像に関する検討

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 上田 裕之

P-217 扁桃と口腔内の菌周病菌の一致率の検討

兵庫医科大学腎透析科 長澤 康行

P-218 IgA 腎症に対して扁桃摘出術のみ行った症例の検討

大阪労災病院 玉井 慎二郎

P-219 IgA 腎症に対するステロイド後療法を用いない扁桃摘出術+ステロイドパルス療法の腎炎鎮静効果 (続報)

鈴鹿回生病院腎臓内科 遠藤 真由美

P-220 IgA 腎症に対する扁桃摘出術+ステロイドパルス療法の治療反応性に関する臨床解析

埼玉医科大学総合医療センター腎高血圧内科 山本 亮

P-221 IgA 腎症に対する扁桃摘出術+ステロイドパルス療法の CKD 進行抑制効果の検証

日本医科大学付属病院腎臓内科 荒谷 紗絵

P-222 積極的ステロイド加療中に再燃した難治性 IgA 腎症に対し、ミゾリビン追加が有効であった 4 症例の検討

田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科 麻生 芽垂

IgA 腎症 2 ポスター

司会 市川 大介 (聖マリアンナ医科大学腎臓高血圧内科)

P-223 性別が IgA 腎症の予後に与える影響

金沢大学附属病院腎臓内科 越野 瑛久

P-224 IgA 腎症における血清ウロモジュリンの臨床的意義

昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門
橋 翔平

P-225 糸球体糖鎖異常 IgA1 沈着の病勢指標マーカーとしての有用性

順天堂大学腎臓内科 中山 麻衣子

P-226 抗膜型 IgA 抗体の樹立と活性検証

協和キリン株式会社研究開発本部 山崎 康平

P-227 IgA 腎症の臨床・組織学的重症度と腎機能の経時的変化の検討

獨協医科大学埼玉医療センター腎臓内科
吉野 篤範

P-228 IgA 腎症における C4d 沈着症例の検討

順天堂大学腎臓内科 牧田 侑子

P-229 軽症 IgA 腎症の蛋白尿悪化もしくは治療強化と関連する因子の検討

聖隷佐倉市民病院腎臓内科 藤井 隆之

ネフローゼ症候群 1 ポスター

司会 山本 陵平 (大阪大学キャンパスライフ健康支援センター)

P-230 微小変化型ネフローゼ症候群における完全寛解に要した日数と臨床的・腎組織学的因子との関連の検討

大阪市立大学代謝内分泌病態内科学
森岡 史行

P-231 当院における成人発症微小変化型ネフローゼ症候群に関する臨床的検討

和歌山県立医科大学腎臓内科 山本 脩人

P-232 頻回再発型・ステロイド依存性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ治療は Quality of Life を改善する

弘前大学腎臓内科 藤田 雄

P-233 成人発症難治性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ投与による再発予防効果の検討

埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科
小川 公己

P-234 ステロイド依存性頻回再発型ネフローゼ症候群の成人例に対する少量リツキシマブ療法の 5 例

JA 長野厚生連佐久総合病院 萩原 正大

P-235 尿ナトリウム・カリウム比とネフローゼ症候群の治療効果の関連について

福岡赤十字病院 石松 由季子

ネフローゼ症候群 2 ポスター

司会 藤本 圭司 (金沢医科大学腎臓内科学)

P-236 PLA2R 関連膜性腎症と PLA2R 非関連膜性腎症の治療反応性の比較

埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科
岩下 山連

P-237 膜性腎症における抗リボソーム P 抗体の関与

新潟大学腎臓病内科 佐藤 弘恵

P-238 膜性腎症における Fractional Excretion of Total Protein の有用性

東京慈恵会医科大学 久野 秀明

P-239 膜性腎症の糸球体上皮細胞 (糸球体ポドサイト) と内皮細胞の超微形態観察

川崎医科大学腎臓・高血圧内科学 佐々木 環

P-240 Glomerular tip lesion を伴う膜性腎症の臨床病理学的検討

日本医科大学腎臓内科学 荒川 裕輔

P-241 当院における膜性腎症の寛解率について

大阪急性期・総合医療センター 岩田 幸真

P-242 免疫抑制薬非投与下における入院後 1 週間の尿蛋白量減少が膜性腎症の鑑別に有用か

千葉東病院 兵頭 正浩

P-243 入院下での尿蛋白変動比は膜性腎症 (MN) と微小変化型ネフローゼ症候群 (MCNS) の鑑別に有用である

浜松医科大学第一内科 江間 智映実

腎炎 (基礎) ポスター

司会 福住 好恭 (新潟大学腎研究センター腎分子病態学分野)

P-244 IgA 腎症における樹状細胞の役割

順天堂大学腎臓内科 深尾 勇輔

P-245 PAN 腎症におけるエネルギー代謝異常と ATP 感受性カリウムチャンネルの病的役割の検討

帝京大学医学部内科学講座 山中 仁樹

P-246 LMD-LC-MS/MS法を用いたラット膜性腎症モデルの病態に關与する蛋白の検討

昭和大学医学部解剖学講座顕微解剖学部門
康徳東

P-247 シスプラチン誘発急性腎障害におけるインドキシル硫酸の毒性学的役割の解明

熊本大学薬学部臨床薬物動態学分野
堀川真衣

P-248 ポドサイトの転写因子 OASIS は腎病態進展に寄与する

大阪大学臨床薬効解析学 三宅芳明

P-249 蛋白尿発生における糸球体内皮細胞表面ヒアルロン酸の役割

愛知医科大学病院腎臓・リウマチ膠原病内科
浅井昭雅

P-250 高マグネシウム食による腎障害進展抑制効果の検討

埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科
高柳佳織

腎炎・その他 ポスター

司会 小泉 賢洋 (東海大学腎内分泌代謝内科)

P-251 当院における成人発症 IgA 血管炎の臨床経過について

北里大学病院腎臓内科 橋本恵子

P-252 IgA 血管炎に伴う腎炎において、糸球体における C3 の沈着は半月体形成、管内増殖、係締壊死と関連する

滋賀県立総合病院腎臓内科 保科あずさ

P-253 成人 IgA 血管炎に伴う腎炎における腎生検時の間質 B 細胞浸潤と予後の検討

帝京大学内科学講座 富樫良

P-254 C3 転換酵素に対する自己抗体に着目した C3 腎炎因子 (C3NeF) 測定の試み

滋賀医科大学小児科 澤井俊宏

P-255 Complement-mediated kidney diseases における aliskiren の有効性と可能性について

兵庫医科大学病院アレルギー・リウマチ内科
吉川卓宏

P-256 原尿中蛋白濃度の検討

日本大学小児科 清水翔一

P-257 ポドサイト障害マーカーとしての EGR1 発現の検証

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
岡部 匡裕

小児・遺伝 ポスター

司会 新村 文男 (東海大学総合診療学系小児科学)

P-258 ステロイド使用中のネフローゼ症候群における骨微細構造の検討

岡山大学病院小児科 宮原 宏幸

P-259 ターナー症候群における腎形態と腎機能 小児期より成人期までの検討

虎の門病院小児科 小川 哲史

P-260 リツキシマブを投与した小児期発症難治性ネフローゼ症候群の長期予後

大阪市立総合医療センター 松田 百代

P-261 小児入院患者における TIMP-2・IGFBP7 の検討

高知大学小児思春期医学講座 長尾 佳樹

P-262 小児ネフロン癆における末期腎不全進行へのリスク因子

北里大学小児科学 奥田 雄介

P-263 基底膜菲薄化病における新規遺伝子変異の解析

三重大学医学部附属病院腎臓内科 平林 陽介

P-264 酵素補充療法を行ったファブリー病 7 例の長期腎予後と腎組織学的変化の関連性

東京慈恵会医科大学腎臓高血圧内科 三浦 茜

嚢胞性腎疾患 1 ポスター

司会 森 崇寧 (東京医科歯科大学医学部附属病院血液浄化療法部)

P-265 腎機能が低下した常染色体優性多発性嚢胞腎患者におけるトルバプタンの腎容積増大抑制効果の検討

大阪労災病院 野見 洋基

P-266 ADPKD 患者における遺伝子変異と心臓弁膜症の関係性

虎の門病院腎センター内科 関根 章成

P-267 当院における常染色体優性多発性嚢胞腎に対するトルバプタンの使用経験について

社会医療法人厚生会木沢記念病院腎臓内科
宮本 敢右

- P-268 全ゲノム解析による常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) 遺伝子変異の検討
筑波大学医学医療系腎臓内科学 甲斐 平康
- P-269 多発性嚢胞腎での、CT 画像よりの楕円法と 3D 構築による経時的な総腎容積計測の比較検討
大阪医科大学医学教育センター 森 龍彦
- P-270 ADPKD 患者における Tolvaptan 治療の長期経過及び腎臓・肝臓由来 cyclic AMP を用いた検討
近畿大学医学部腎臓内科 中谷 嘉寿
- P-271 当院の常染色体優性多発性嚢胞腎におけるトルバプタンの用量と腎機能低下速度の検討
仙台市立病院内科 今田 悠介

嚢胞性腎疾患 2 ポスター

- 司会 倉重 真大 (東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科)
- P-272 食塩感受性高血圧の遺伝的背景を持つ新規 ARPKD モデル動物に降圧薬が及ぼす効果
藤田医科大学大学院保健学研究科 松山 依里子
- P-273 嚢胞性腎疾患モデルの嚢胞発生初期における一次繊毛の形態異常
藤田医科大学大学院保健学研究科 山田 栞
- P-274 嚢胞感染が疑われた ADPKD 患者における死亡に関する入院時の危険因子の検討
国家公務員共済組合連合会虎の門病院分院 水野 裕基
- P-275 本邦における常染色体優性多発性嚢胞腎の予後因子の探索
北海道大学病院免疫代謝内科学分野 麻生 里佳
- P-276 常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) に対するトルバプタンの使用経験 第 2 報
新松戸中央総合病院腎臓内科 野村 まゆみ
- P-277 ADPKD に対するトルバプタン治療における血清尿酸値の検討
東京女子医科大学腎臓内科 真壁 志帆
- P-278 常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) における Mayo 分類を用いた腎血行動態に関する検討
筑波大学医学医療系腎臓内科学 石井 龍太

- P-279 常染色体優性多発性嚢胞腎患者に対するトルバプタン導入期の気温別にみた eGFR, 尿浸透圧の変化

久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門
森山 智文

泌尿器 ポスター

- 司会 河野 春奈 (順天堂大学泌尿器外科学)
- P-280 骨盤うっ血類尿モデルラットの腎と膀胱に対する猪苓湯の作用
北上中央病院/サザンナイトラボラトリー 菅谷 公男
- P-281 疾患 iPS 細胞を用いた尿路結石モデル腎オルガノイドの樹立
名古屋市立大学腎・泌尿器科学分野 岡田 朋記
- P-282 Purple urine bag syndrome の発症機序の検討
獨協医科大学病院腎臓・高血圧内科 阿部 誠
- P-283 特発性腎出血：内視鏡的診断と治療のコツ
浜松とよおか病院 麦谷 荘一
- P-284 プロリン水酸化酵素阻害剤投与による腎結石抑制メカニズムの解明
名古屋市立大学大学院医学研究科腎・泌尿器科学分野 河瀬 健吾
- P-285 腎臓内科医による尿路結石外来における結石形成因子の評価
聖マリアンナ医科大学腎臓高血圧内科 今井 直彦
- P-286 尿管上皮細胞におけるシュウ酸カルシウム結晶付着によるオステオポンチン発現とマクロファージ活性の解析
名古屋市立大学大学院医学研究科腎・泌尿器科学分野 服部 竜也
- 骨ミネラル代謝 ポスター
- 司会 谷口 正智 (福岡腎臓内科クリニック)
- P-287 経門脈的に投与されたリンは肝臓での補足により血清リン濃度を上昇させない
大阪大学腎臓内科学 安田 聖一
- P-288 高リン (P) 血症に対する炭酸ランタン (LC) と炭酸カルシウム (CC) が QOL に与える効果について
昭和大学横浜市北部病院内科腎臓 緒方 浩顕

P-289 血液透析患者における骨密度低下の割合と関連因子の検討

横浜市立大学附属市民総合医療センター腎臓高血圧内科/血液浄化療法部 畠山 萌枝

P-290 CKD 合併骨粗鬆症患者 382 名に対する denosumab 投与前後における骨密度の年次推移と傾向について

虎の門病院腎センター内科 原理 沙

P-291 CKD 患者の骨粗鬆症に対するロモソズマブの効果

高岡市民病院内科 平田 昌義

P-292 シナカルセトからエボカルセトへの切り替え後の比較検討

横浜旭中央総合病院腎臓内科 吉田 典世

P-293 シナカルセトからエボカルセドへの切り替えに対する検討

横浜旭中央総合病院薬剤部 牧野 以佐子

P-294 当院腹膜透析患者に対するエボカルセトの有効性及び安全性の検討

小倉記念病院 内田 大貴

P-295 Fucoidan ameliorates renal injury-related calcium-phosphorus metabolic disorder and bone abnormality in CKD-MBD by targeting FGF23-Klotho signaling axis

Department of Traditional Chinese Medicine, Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School
Yigang Wan

水電解質・酸塩基平衡 (基礎) ポスター

司会 安西 尚彦 (千葉大学薬理学)

P-296 ²³Na-MRI を用いた 2 型糖尿病マウスにおける腎臓内 Na⁺ 濃度勾配の検討

新潟大学腎研究センター腎・膠原病内科 中川 裕介

P-297 血中 Klotho 減少は高カリウム血症の原因となりうる

東京大学先端科学技術研究センター臨床エビジェネティクス 河原崎 和歌子

P-298 尿中酸排泄に対するユビキチン-プロテアソーム系の意義の検討

熊本大学腎臓内科 丸山 功祐

P-299 亜鉛と Na⁺/H⁺ 交換輸送体 3 の血圧調節機構への関連

鳥取大学医学部附属病院消化器内科・腎臓内科学分野 山本 真理絵

水電解質・酸塩基平衡 (臨床) ポスター

司会 富田 弘道 (淀川キリスト教病院腎臓内科)

P-300 COVID-19 急性期の血清ナトリウム濃度低下は病勢を反映する

自衛隊中央病院腎臓内科 田之上 桂子

P-301 慢性腎臓病におけるトルバプタンの効果についてのランダム化比較試験

横浜市立大学附属市民総合医療センター腎臓・高血圧内科/血液浄化療法部 古宮 士朗

P-302 血液透析, 保存期腎不全患者におけるロケルマへの変更における比較検討

小林記念病院 神山 理明

P-303 当院の高 K 血症に対する治療の検討

社会医療法人雪の聖母会聖マリア病院 坂井 健太郎

P-304 ジルコニウムシクロケイ酸ナトリウム (SZC) 内服が酸塩基平衡に及ぼす効果に関する検討

大阪労災病院腎臓内科 森 大輔

P-305 アルコール乱用者の急性の代謝性アシドーシスには乳酸アシドーシスが高率に合併する

諏訪中央病院腎臓・糖尿病内科 荒木 真

P-306 腹膜透析患者における血清炭酸ガス濃度と重炭酸イオン濃度の関連性の検討

自治医科大学附属さいたま医療センター 平井 啓之

P-307 HIF-PH 阻害薬投与時における酸塩基平衡・電解質変化に関する観察

島根大学内科学講座内科学第一 中野 里菜

P-308 Electrolyte disturbances among patients with malignancy on chemotherapy

Nagoya City University Miho Murashima

高血圧・心血管系 1 ポスター

司会 涌井 広道 (横浜市立大学循環器・腎臓・高血圧内科学)

- P-309 ヒスタミン H3 アゴニストによる心腎連関病態への抗炎症作用メカニズムの解析
筑波大学腎臓内科 野口 和之
- P-310 腎内レニン-アンジオテンシン系の日内変動は糸球体毛細血管圧依存のアンジオテンシノーゲンの濾過で生じる
浜松医科大学第一内科 松山 貴司
- P-311 原発性アルドステロン症における内臓脂肪組織量・皮下脂肪組織量比と腎機能障害
横浜市立大学附属市民総合医療センター腎臓・高血圧内科/血液浄化療法部 土師 達也
- P-312 Dahl 食塩感受性と抵抗性ラットの血圧と腎障害への高フルクトース摂取による影響
東北医科薬科大学 LUSI XU
- P-313 インドキシル硫酸は FGFR4・FGF23 経路を介して心筋細胞の肥大を促進する
九州大学病院病態機能内科学 岸本 啓志
- P-314 内皮障害進展における AGEs・ミネラルコルチコイド受容体経路の関与
順天堂大学腎臓内科 大塚 智之
- P-315 食塩感受性高血圧におけるプラスミン阻害薬 YO-2 の降圧・腎保護効果の検討
熊本大学腎臓内科 トウ キンゲン
- P-316 ウレミクトキシンが凝固線溶系因子発現に及ぼす影響
東北大学腎・高血圧・内分泌学分野 大江 佑治
- P-317 慢性腎臓病における心電図・心エコー異常と心血管疾患発症
神戸大学大学院医学研究科腎臓内科/腎・血液浄化センター 平林 顕
- P-320 降圧薬による血圧管理は CKD の新規出現を抑制しているか?—リアルワールドでの実態—
岩手医科大学内科学講座腎・高血圧内科分野 野田 晴也
- P-321 高血圧に対する新規ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬エサキセレノンの効果と安全性の検討
国際医療福祉大学三田病院 佐藤 敦久
- P-322 妊娠中に尿蛋白を認め腎生検を施行した 6 例の検討
日本医科大学多摩永山病院 中里 玲
- P-323 妊娠高血圧症候群ハイリスク妊娠に対する食事栄養指導の有効性
東京都立多摩総合医療センター腎臓内科 奥村 光一郎
- P-324 演題取消し
神戸大学腎臓内科 藤井 秀毅
- P-325 静脈血栓症の発症と予防に関する腎機能の影響
焼津市立総合病院 渡部 紘三
- P-326 当院における維持透析導入時に心房細動を有する患者の診療状況とワーファリン内服による重大合併症
水戸済生会総合病院 椎名 映里
- 多職種 1・健診 ポスター**
司会 斎藤 知栄 (筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学)
- P-327 CKD 患者の食塩摂取に対する意識と知識
名古屋大学腎臓内科 柴田 典子
- P-328 当院における入院腎疾患症例に対する栄養介入の改善を妨げる原因の検討
戸田中央総合病院栄養科 谷 ちえり
- P-329 当院と近隣施設における ADPKD 患者の診療と考察
日本大学内科学系腎臓高血圧内分泌内科学分野 丸山 高史
- P-330 同居親族の存在は協働意思決定後から透析導入までの期間に影響を与えるか
国家公務員共済組合連合会共済病院腎臓内科 山内 崇宏
- P-331 当院における糖尿病透析予防指導の効果
東京医科歯科大学腎臓内科 飯盛 聡一郎
- 高血圧・心血管系 2 ポスター**
司会 福内 史子 (葉山ハートセンター腎臓内科)
- P-318 尿酸の心血管疾患発症リスクは併存する心血管リスクにより異なる
岩手医科大学 松浦 佑樹
- P-319 原発性アルドステロン症における血漿アルドステロン濃度と各種腎障害マーカーとの関係
日本大学腎臓高血圧内分泌内科 中村 吉宏

P-332 慢性腎臓病患者の身体的特徴, 食事摂取量からの適切な栄養指導の検討

茨城キリスト教大学生生活科学部 石川 祐一

P-333 CKD 患者に対する人工知能 (AI) assist での減塩指導

東京品川病院腎臓内科 楊井 朱音

P-334 CKD 診療における管理栄養士が同席した外来診察とシームレスな栄養指導の試み

関西電力医学研究所腎疾患・血液浄化療法研究部 古宮 俊幸

多職種 2・健診 ポスター

司会 内田 治仁 (岡山大学CKD・CVD地域連携包括医療学講座)

P-335 青森県むつ下北地域における専門外来開設の取り組みについて

弘前大学むつ下北地域医療学講座 島田 美智子

P-336 岡山市 CKD ネットワーク (OCKD-NET) における CKD 病診連携 10 年後の追跡調査

岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学 大西 康博

P-337 横須賀市における CKD 病診連携の取り組み

横須賀共済病院腎臓内科 寺井 あゆみ

P-338 千葉県市原圏域における糖尿病性腎症重症化予防事業の実施報告

帝京大学ちば総合医療センター第三内科 天野 方一

P-339 京阪 PD ネットワークとして Web 会議システムをもちいた新しい地域医療連携の形

関西医科大学第二内科 今田 崇裕

P-340 医師会主導のCKD対策～かかりつけ医・専門医連携パスを用いた取り組み～

日立総合病院腎臓内科 植田 敦志

P-341 うつ病と生活習慣病は相互に関係する—企業健診・レセプトデータの解析より—

名古屋大学病院先端医療開発部 今泉 貴広

P-342 COVID19 流行による学校検尿の 3 次精密検診受診 (B 方式) への影響

滋賀医科大学小児科学講座 坂井 智行

P-343 久留米市における CKD 重症化予防の取り組み

久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門 甲斐田 裕介

多職種 3・検査 ポスター

司会 岩津 好隆 (自治医科大学分子病態治療研究センター抗加齢医学研究部)

P-344 慢性腎臓病と脂質異常症の新規発症との関連の検討

奈良県立医科大学腎臓内科学 孤杉 公啓

P-345 健診受診歴と医療機関での尿検査, 血清クレアチニン検査歴と末期腎不全のリスク

大阪大学キャンパスライフ健康支援センター 芦村 龍一

P-346 CKD 患者における CRP とフィブリノゲン及びアンチトロンビン血中濃度の関係

JCHO 仙台病院 北本 康則

P-347 当院における ANCA 陽性者の臨床像についての検討

東京西徳洲会病院腎臓内科 真栄里 恭子

P-348 長崎県壱岐市の住民健診データを用いた血清尿酸値と CKD 発症の関連性の検討

福岡大学医学部腎臓・膠原病内科学 多田 和弘

P-349 腎臓専門研修中の医師による腎生検の安全性

長崎大学病院腎臓内科 鳥越 健太

P-350 YouTube を用いてオンライン開催とした当院の腎臓病教室の対応

公立那賀病院 大澤 恒介

P-351 一般診療に即した新しい AKI 診断基準案の作成と, その運用について (第一報)

横須賀共済病院腎臓内科 平澤 卓

基礎医学・治療 ポスター

司会 松井 功 (大阪大学腎臓内科学)

P-352 アデニン誘発慢性腎障害モデルに対するヒト臍帯血由来培養 CD34 陽性細胞投与効果の検討

湘南鎌倉総合病院再生医療科 大竹 剛靖

P-353 脱分化脂肪細胞による ANCA 関連腎炎への細胞移植治療の開発

日本大学医学部腎臓内科 清水 諭

- P-354 Mitochondrial Acid 5 はクロロヘキシジングルコン酸塩誘発性マウス腹膜線維化を抑制する
長崎大学腎臓内科 井上 大
- P-355 Matrix metalloproteinase-10 欠損マウスにおける腹膜の炎症・線維化の抑制効果の検討
京都大学大学院医学研究科腎臓内科学 石村 拓也
- P-356 IL-34 の阻害による片側尿管結紮マウスでの腎線維化抑制効果
昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門 和田 幸寛
- P-357 全身性エリテマトーデスに対するエイコサペンタエン酸の意義の解明
名古屋大学腎臓内科 小林 アズサ
- P-358 Sphingomyelin phosphodiesterase acid-like 3b は podocyte の Toll 様受容体 3 のシグナル伝達を調節する
弘前大学小児科 渡邊 祥二郎
- P-359 尿毒症に伴う腹膜線維化に対する肥満細胞安定化薬の治療効果
宮城大学看護学群 風間 逸郎
- P-360 PKA 活性化薬は白色脂肪のベージュ化を促進し、高脂肪食負荷マウスで体重増加を抑制する
東京医科歯科大学腎臓内科 藤木 珠美
- P-361 2型糖尿病における定期的走運動のサルコペニア抑制及び腎保護効果の検証
聖マリアンナ医科大学腎臓高血圧内科 小竹 徹
- 尿細管・間質・その他 ポスター**
司会 平川 陽亮 (東京大学腎臓内科)
- P-362 尿細管細胞内 NFAT5 による腎間質線維化抑制の機序の検討
熊本大学大学院生命科学研究部腎臓内科学 小野 真
- P-363 AKI to CKD モデルとしての葉酸腎症の検討
群馬大学腎臓・リウマチ内科 諏訪 絢也
- P-364 腎間質線維化における Ca 感知受容体の関与
埼玉医大総合医療センター腎・高血圧内科 黒澤 明
- P-365 ヒト不死化近位尿細管細胞株やマウス腎皮質における長寿遺伝子 SIRT1 mRNA の翻訳制御による発現調節機構の解明
横浜市立大学循環器・腎臓・高血圧内科学 安部 えりこ
- P-366 近位尿細管の PPAR α は全身の飢餓応答に関与する
信州大学腎臓内科 青村 大輝
- P-367 培養ヒト GECs における IFN-induced transmembrane protein 1 の発現
弘前大学医学科小児科 橋本 峻
- P-368 ポドサイトの caspase3 依存性非典型的細胞死
東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 山本 和佳
- P-369 ラット腹膜透析モデルにおける腹膜線維症と M2 マクロファージ, MMP-12 の関連について
産業医科大学病院第二内科学 長谷川 恵美
- P-370 疾患特異的ヒト iPS 細胞を用いた新規 ADPKD 病態モデルの作製
京都大学 iPS 細胞研究所 清水 達也
- P-371 マウス新生仔体内移植法による再生ネフロンを用いた薬剤性腎障害の誘導
東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 松井 賢治
- 病態解明 ポスター**
司会 難波 倫子 (大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学)
- P-372 タンパク質架橋化酵素トランスグルタミナーゼの糸球体炎症進展への役割解明
藤田医科大学医学部腎臓内科学 伊藤 辰将
- P-373 免疫学的腎炎モデルにおける血栓制御機構の関わり
東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科 吉田 瑠子
- P-374 SCG/Kj マウスにおける ANCA 産生・腎炎素因遺伝子の解析: RNA-Sequence による知見
順天堂大学病理・腫瘍学講座 濱野 慶朋
- P-375 ケモカインレセプター CCR10 を介した腸腎連関の調節と腎不全治療
東北大学 一條 真梨子

- P-376 CKD モデルマウスにおける腎および肺 ACE2 発現量の検討
横浜市立大学医学部循環器・腎臓・高血圧内科学 塚本 俊一郎
- P-377 腎不全環境で尿毒素がマウス骨格筋の再生・分化に与える影響解析
東京大学医学部附属病院 東原 崇明
- P-378 Na^+ 依存性腎ヒポキサンチン再吸収トランスポーター遺伝子の同定
帝京大学薬学部人体機能形態学 細山田 真
- P-379 iPS 細胞における GCM2 が副甲状腺細胞分化に与える影響
昭和大学医学部腎臓内科学講座 加藤 憲
- P-380 ネフロン前駆細胞の拡大培養における BMP7 を代替し細胞増殖を促進する低分子化合物 TCS21311 の同定
京都大学 iPS 細胞研究所 辻本 啓

ランチョンセミナー・イブニングセミナー・モーニングセミナー

- ランチョンセミナー 1: LS1** 第1日目 6月18日(金) 第2会場 12:30~13:20
 司会: 内田 啓子 (東京女子医科大学医学部内科学講座腎臓内科分野)
 「腎臓病の克服をめざして—リアルワールドデータの腎疾患診療への活用—」
 柏原 直樹 (川崎医科大学腎臓・高血圧内科学)
- ランチョンセミナー 2: LS2** 第1日目 6月18日(金) 第3会場 12:30~13:20
 司会: 岡田 浩一 (埼玉医科大学腎臓内科)
 「ADPKDの病態に基づく早期治療のススメ」
 成田 一衛 (新潟大学大学院医歯学総合研究科腎・膠原病内科学分野)
- ランチョンセミナー 3: LS3** 第1日目 6月18日(金) 第4会場 12:30~13:20
 司会: 金崎 啓造 (島根大学医学部内科学講座内科学第一)
 「糖尿病治療の個別化: 最適な治療を探るために」
 鈴木 亮 (東京医科大学糖尿病・代謝・内分泌内科学分野)
- ランチョンセミナー 4: LS4** 第1日目 6月18日(金) 第5会場 12:30~13:20
 司会: 猪阪 善隆 (大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学)
 「メタボリックシンドロームと慢性腎臓病: 高血圧と高尿酸血症へのアプローチ」
 柴田 洋孝 (大分大学医学部内分泌代謝・膠原病・腎臓内科学講座)
- ランチョンセミナー 5: LS5** 第1日目 6月18日(金) 第6会場 12:30~13:20
 司会: 正木 崇生 (広島大学病院腎臓内科)
 「腎腸連関をふまえた慢性腎臓病の管理」
 脇野 修 (徳島大学大学院医歯薬学研究部腎臓内科学分野)
- ランチョンセミナー 6: LS6** 第1日目 6月18日(金) 第7会場 12:30~13:20
 司会: 南学 正臣 (東京大学大学院医学系研究科腎臓・内分泌内科)
 「ミトコンドリア異常と糖尿病性腎臓病」
 古家 大祐 (金沢医科大学医学部糖尿病・内分泌内科学)
- ランチョンセミナー 7: LS7** 第1日目 6月18日(金) 第8会場 12:30~13:20
 司会: 濱野 高行 (名古屋市立大学大学院医学研究科腎臓内科学)
 「線維芽細胞の振る舞いからみた腎性貧血とHIF-PH阻害薬への期待」
 柳田 素子 (京都大学大学院医学研究科腎臓内科学)
- ランチョンセミナー 8: LS8** 第1日目 6月18日(金) 第9会場 12:30~13:20
 司会: 寺脇 博之 (帝京大学ちば総合医療センター第三内科(腎臓内科))
 「臓器障害を考慮した高尿酸血症の基礎と臨床」
 1. コホート研究からみた高尿酸血症と臓器障害との関連
 今田 恒夫 (山形大学大学院医学系研究科公衆衛生学・衛生学講座)
 2. トピロリックのボドサイト保護作用に関する基礎的研究
 河内 裕 (新潟大学大学院医歯学総合研究科腎研究センター腎分子病態学分野)

- ランチョンセミナー 9 : LS9 第1日目 6月18日(金) 第10会場 12:30~13:20
 司会: 平和 伸仁 (横浜市立大学附属市民総合医療センター腎臓・高血圧内科)
 「ファミリー病のスクリーニング 診断と治療 ~シャペロン療法への期待~」
 深水 圭 (久留米大学医学部内科学講座腎臓内科学部門)
- ランチョンセミナー 10 : LS10 第2日目 6月19日(土) 第2会場 12:30~13:20
 司会: 深川 雅史 (東海大学医学部内科学系腎内分泌代謝内科)
 「CKD 診療におけるカリウム管理~新規薬剤への期待も含めて~」
 阿部 雅紀 (日本大学腎臓高血圧内分泌内科)
- ランチョンセミナー 11 : LS11 第2日目 6月19日(土) 第3会場 12:30~13:20
 司会: 西 慎一 (神戸大学大学院医学研究科腎臓内科腎・血液浄化センター)
 「保存期腎性貧血の近頃」
 濱野 高行 (名古屋市立大学大学院医学研究科腎臓内科学分野)
- ランチョンセミナー 12 : LS12 第2日目 6月19日(土) 第4会場 12:30~13:20
 司会: 成田 一衛 (新潟大学大学院医歯学総合研究科腎研究センター腎・膠原病内科学)
 「補体異常がひきおこす腎障害」
 水野 正司 (名古屋大学大学院医学系研究科腎不全システム治療学寄附講座)
- ランチョンセミナー 13 : LS13 第2日目 6月19日(土) 第5会場 12:30~13:20
 司会: 風間 順一郎 (福島県立医科大学腎臓高血圧内科学講座)
 「リンをめぐる新たな知見—Episode study が意味すること—」
 小岩 文彦 (昭和大学藤が丘病院内科系診療センター内科 (腎臓))
- ランチョンセミナー 14 : LS14 第2日目 6月19日(土) 第6会場 12:30~13:20
 司会: 香美 祥二 (徳島大学病院)
 「希少疾患「非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS)」の診療課題への知見と新しい治療選択肢の検討」
 丸山 彰一 (名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科学)
- ランチョンセミナー 15 : LS15 第2日目 6月19日(土) 第7会場 12:30~13:20
 司会: 山縣 邦弘 (筑波大学医学医療系腎臓内科学)
 「新しい腎性貧血治療の選択肢 HIF-PH 阻害薬—実臨床でどう使いこなすか?—」
 森下 義幸 (自治医科大学附属さいたま医療センター腎臓内科)
- ランチョンセミナー 16 : LS16 第2日目 6月19日(土) 第8会場 12:30~13:20
 司会: 秋澤 忠男 (昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門)
 「CKD における貧血の本質に迫る~低酸素応答と鉄代謝~」
 南学 正臣 (東京大学大学院医学系研究科腎臓内科学/内分泌病態学)
- ランチョンセミナー 17 : LS17 第2日目 6月19日(土) 第9会場 12:30~13:20
 司会: 和田 隆志 (金沢大学大学院腎臓内科学)
 「CKD 診療に潜む低亜鉛血症~亜鉛動態と治療~」
 深水 圭 (久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門)

- ランチョンセミナー 18 : LS18** 第2日目 6月19日(土) 第10会場 12:30~13:20
 司会: 鶴屋 和彦 (奈良県立医科大学附属病院腎臓内科)
 森 建文 (東北医科薬科大学病院腎臓内分泌内科)
 「PD up to date」
 1. コロナ禍における腹膜透析療法の位置づけ
 丹野 有道 (東京慈恵会医科大学葛飾医療センター腎臓・高血圧内科)
 2. より質の高い腹膜透析を目指して~JSDT, ISPD ガイドライン, PDOPPS から~
 伊藤 恭彦 (愛知医科大学病院腎臓・リウマチ膠原病内科)
- ランチョンセミナー 19 : LS19** 第3日目 6月20日(日) 第2会場 12:30~13:20
 司会: 伊藤 貞嘉 (公立刈田総合病院)
 「心不全における腎臓の働きを科学する」
 1. ナトリウム利尿ペプチドの腎作用
 西山 成 (香川大学医学部医学系研究科薬理学)
 2. 今どきの心不全治療戦略~循環器医はARNIをどう使おうとしているか
 猪又 孝元 (新潟大学大学院医歯学総合研究科循環器内科学)
- ランチョンセミナー 20 : LS20** 第3日目 6月20日(日) 第3会場 12:30~13:20
 司会: 新田 孝作 (東京女子医科大学内科学講座腎臓内科学分野)
 「心腎貧血症候群を再考する~CVD リスクを考慮した腎性貧血治療~」
 阿部 雅紀 (日本大学腎臓高血圧内分泌内科)
- ランチョンセミナー 21 : LS21** 第3日目 6月20日(日) 第4会場 12:30~13:20
 司会: 田村 功一 (横浜市立大学医学部循環器・腎臓・高血圧内科学)
 「医師が行う腎代替療法選択の実践」
 1. 多職種で取り組む透析療法選択外来のエッセンス
 櫻田 勉 (聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科)
 2. 当院における腎代替療法選択を定着化する取り組み
 酒井 行直 (日本医科大学付属病院腎臓内科)
- ランチョンセミナー 22 : LS22** 第3日目 6月20日(日) 第5会場 12:30~13:20
 司会: 鶴屋 和彦 (奈良県立医科大学腎臓内科学)
 「腎臓病診療における尿酸管理の意義—腎臓病の克服を目指して—」
 柏原 直樹 (川崎医科大学腎臓・高血圧内科学)
- ランチョンセミナー 23 : LS23** 第3日目 6月20日(日) 第6会場 12:30~13:20
 司会: 林 宏樹 (藤田医科大学医学部腎臓内科学)
 「ループス腎炎の最新治療戦略~BLISS-LN 試験と病態研究から~」
 川畑 仁人 (聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科)
- ランチョンセミナー 24 : LS24** 第3日目 6月20日(日) 第7会場 12:30~13:20
 司会: 和田 淳 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科腎・免疫・内分泌代謝内科学)
 1. 腎臓における尿酸ハンドリングと高尿酸血症の病態
 柴田 茂 (帝京大学医学部内科学講座腎臓内科)
 2. 遺伝素因を考慮した高尿酸血症治療の臨床的意義
 今田 恒夫 (山形大学大学院医学系研究科公衆衛生学・衛生学講座)

- ランチョンセミナー 25 : LS25 第3日目 6月20日(日) 第8会場 12:30~13:20
 司会: 旭 浩一 (岩手医科大学内科学講座腎・高血圧内科分野)
 「腎性貧血と HIF-PH 阻害薬～慢性腎臓病のトータルケアを考慮して～」
 金井 英俊 (小倉記念病院腎臓内科)
- ランチョンセミナー 26 : LS26 第3日目 6月20日(日) 第9会場 12:30~13:20
 司会: 要 伸也 (杏林大学医学部腎臓・リウマチ膠原病内科学)
 1. CKD 診療のピットホール～ポリファーマシーから抜け出すために～
 横尾 隆 (東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科)
 2. 服薬アドヒアランス向上を指向した治療戦略
 伊東 弘樹 (大分大学医学部附属病院/医学部薬剤学講座)
- ランチョンセミナー 27 : LS27 第3日目 6月20日(日) 第10会場 12:30~13:20
 司会: 杉山 斉 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科血液浄化療法人材育成システム開発学講座)
 「腎臓領域からみたファブリー病の診断と治療戦略」
 1. Fabry 病腎症はどのように診断し治療するべきか
 難波 倫子 (大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学)
 2. Fabry 病にとって尿中マルベリー小体はどの程度有用なのか
 堀田 真希 (大阪大学医学部附属病院医療技術部検査部門)
- イブニングセミナー 1 : ES1 第2日目 6月19日(土) 第2会場 17:15~18:05
 司会: 廣村 桂樹 (群馬大学大学院医学系研究科腎臓・リウマチ内科学)
 「長期予後を見据えた SLE の治療戦略」
 1. ヒドロキシクロロキン網膜症を見逃さないために: 眼科医と処方医の連携
 近藤 峰生 (三重大学大学院医学系研究科臨床医学系講座眼科学)
 2. 高齢 SLE 患者での注意点～ステロイド早期減量の重要性～
 岸本 暢将 (杏林大学医学部腎臓・リウマチ膠原病内科)
- イブニングセミナー 2 : ES2 第2日目 6月19日(土) 第3会場 17:15~18:05
 司会: 剣持 敬 (藤田医科大学医学部移植・再生医学)
 森 典子 (JCHO 桜ヶ丘病院/静岡県立総合病院腎臓内科)
 「Shared Decision Making の必要性」
 1. 小児医療の SDM を考える～現状と課題, 移植の共同意思決定～
 三浦 健一郎 (東京女子医科大学腎臓小児科)
 2. 腎代替療法選択における SDM 実践の3つのコツー腎臓内科医が腎移植を受けてわかったことー
 村上 穰 (JA 長野厚生連佐久総合病院腎臓内科)
- イブニングセミナー 3 : ES3 第2日目 6月19日(土) 第7会場 17:15~18:05
 司会: 内田 信一 (東京医科歯科大学腎臓内科)
 「腎疾患を伴う高血圧治療に対する MRB の位置付け」
 栗原 孝成 (熊本大学大学院生命科学研究部腎臓内科学)
- イブニングセミナー 4 : ES4 第2日目 6月19日(土) 第8会場 17:15~18:05
 司会: 山縣 邦弘 (筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学)
 「心腎連関を考慮したこれからの高血圧・糖尿病治療戦略」
 田村 功一 (横浜市立大学医学部循環器・腎臓・高血圧内科学)

- モーニングセミナー 1 : MS1** 第2日目 6月19日(土) 第4会場 8:00~8:50
 司会: 和田 隆志 (金沢大学大学院医薬保健学総合研究科腎臓内科学)
「心腎連関から考える糖尿病治療」
 川浪 大治 (福岡大学医学部内分泌・糖尿病内科学)
- モーニングセミナー 2 : MS2** 第2日目 6月19日(土) 第5会場 8:00~8:50
 司会: 西 慎一 (神戸大学大学院医学系研究科腎臓内科)
 1. 腎障害を伴ったALアミロイドーシスの診断と治療
 乳原 善文 (国家公務員共済組合連合会虎の門病院分院腎センター内科)
 2. 早期治療を実現するアミロイドーシス病型診断の重要性
 植田 光晴 (熊本大学大学院生命科学研究部脳・神経内科学講座脳神経内科)
- モーニングセミナー 3 : MS3** 第2日目 6月19日(土) 第6会場 8:00~8:50
 司会: Yukio Yuzawa (Fujita Health University Hospital)
 Yusuke Suzuki (Juntendo University Faculty of Medicine)
 1. From Precision Medicine to Rare Kidney diseases, Introduction to the Chinook Therapeutics portfolio
 Andrew King (Chinook Therapeutics Inc.)
 2. Clinical rationale for a potent and selective ETA blocker for the treatment of IgAN : the ALIGN and AFFINITY Trials ERA
 Toshiki Kano (Juntendo University Faculty of Medicine)
 3. Unmet need and rationale for the development of Chinook's anti-APRIL agent in IgAN
 Alan Glicklich (Chinook Therapeutics Inc.)
- モーニングセミナー 4 : MS4** 第2日目 6月19日(土) 第9会場 8:00~8:50
 司会: 伊藤 貞嘉 (公立刈田総合病院)
 栗木 宏実 (大阪大学大学院医学系研究科老年・総合内科学)
「Hypertension Paradox と MR 関連高血圧」
 1. 日本人高血圧症パラドックスの解消へ、これからの処方箋を考える
 森本 玲 (東北大学病院腎・高血圧・内分泌科)
 2. なぜ、これからの高血圧診療でMRブロッカーがより重要になるのか?
 古波蔵 健太郎 (琉球大学病院血液浄化療法部)
- モーニングセミナー 5 : MS5** 第3日目 6月20日(日) 第4会場 8:00~8:50
 司会: 深川 雅史 (東海大学医学部腎内分泌代謝内科)
「PTHコントロールは厳格化の時代へ: 多面的意義と課題」
 駒場 大峰 (東海大学医学部腎内分泌代謝内科)
- モーニングセミナー 6 : MS6** 第3日目 6月20日(日) 第5会場 8:00~8:50
 司会: 岡田 浩一 (埼玉医科大学腎臓内科)
「高齢者糖尿病の臨床的特徴と最近の話題」
 小川 純人 (東京大学大学院医学系研究科老年病学)
- モーニングセミナー 7 : MS7** 第3日目 6月20日(日) 第6会場 8:00~8:50
 司会: 和田 淳 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科腎・免疫・内分泌代謝内科学)
「エビデンスを活かした糖尿病性腎臓病 (DKD) の治療戦略」
 安田 宜成 (名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座腎臓内科学)

学術講演抄録

理事長講演	1	(378)
大島賞受賞講演 (大島賞)	1~2	(379)
CSA 受賞講演 (CSA)	1~2	(379)
YIA 受賞講演 (YIA)	1~3	(380)
理事長企画 (PO)	1~6	(380)
特別連続企画 (SPS)	1~3	(382)
Special Session (SS)	1~2	(386)
シンポジウム (SY)	1~19	(388)
教育講演	1~19	(412)
ワークショップ (W)	1~6	(417)

一般演題抄録

一般演題 (優秀演題賞 : BA)	001~015	(422)
一般演題 (口演 : O)	001~196	(425)
一般演題 (ポスター : P)	001~380	(458)

理事長講演

腎臓病の克服を目指して—未踏の世界に指針を見いだす—

日本腎臓学会理事長/川崎医科大学腎臓・高血圧内科学 柏原 直樹

戦後の経済発展を基盤に保健・医療の向上により、日本は長寿化社会を実現した。一方で、個体寿命と臓器寿命は解離しており、腎不全、心不全、認知症のパンデミックに直面している。次世代への負荷を軽減し、持続可能で堅牢な社会を保障するためには、健康寿命の延伸は不可欠である。高齢化社会の最先端にある我々は未踏の世界を歩んでおり、解決策は自身で見いだすしかない。キーコンセプトは、Innovative, Inclusive, Diverse である。

CKD 患者は全国で 1000 万人を超える。腎臓病の克服なしに日本人の健康寿命延伸は実現できない。

日本腎臓学会の使命は腎臓学・腎臓病学の研究と普及を通じて社会貢献をし、国民の負託に応えることにある。腎臓学の学理探究、人材育成、研究成果の社会還元・普及、国民の健康福祉への貢献と、学会活動は多岐にわたる。アクションプラン「腎臓学会 5 年計画」を策定した。リアルワールドデータから生成するビッグデータ構築、データサイエンスの推進にも取り組んでいる。

また、NPO 法人日本腎臓病協会を設立し、1) 各地での腎臓病の啓発、普及活動、2) 腎臓病療養指導士制度、3) 患者会との連携の強化、4) 産学官連携体制 Kidney Research Initiative-Japan を立ち上げた。腎臓病患者とその家族が社会から阻害、隔絶されることなく、包摂し支援できる仕組みを構築したい。「病気のあなたをひとりにしない」というメッセージを常に発信することが、疾病克服の一環になるのではないかと考えている。社会と市民からの支持に敏感でありたい。

疾患克服を目的に据えた学術研究の道程は平坦でも直線的でもなく、らせんを描きながら漸進的に深化して行く。未来を遠望し次世代を育成しつつ前進してゆきたい。

遠未来の予測は容易ではない。しかしながら、我々の組織が、innovative, inclusive, diverse であれば、いかなる変化にも対応できるだろう。

社会への貢献、次世代育成、腎臓学・腎臓病学の一層の進展、社会活動へのコミットメント・連携の強化、伝統の継承と革新、以上を学会活動の基本方針としたいと考えている。

大島賞-1

Generation of interspecies chimeric nephrons from renal progenitor cells using developmental organ niche

Department of Internal Medicine, Division of Nephrology and Hypertension, Jikei University School of Medicine
Shuichiro Yamanaka

Kidney is one of the most difficult organs to regenerate. Because the urinary system is composed of many different types of tissues, including the kidneys, ureters, and bladder, unraveling all the developmental mechanisms and mimicking all of them for regeneration will take time. Therefore, a strategy exists to borrow the developmental programs of different species by using the developmental environment of other animals in a spatiotemporal manner. The key factor is to align the developmental stages of the animal niche with those of the donor cells. Among the strategies, the blastocyst complementation, which uses iPS cells as donor cells, has been applied to a variety of organ regeneration. On the other hand, we have developed a method that uses progenitor cells as donor cells. Specifically, the method was combined the organ-forming environment after the midfetal stage with external progenitor cells. This method was performed by simultaneously developing a technique for drug-induced elimination of host nephron progenitor cells (NPCs) and delivery method of cells to the nephrogenesis niche. Interestingly, nephrogenesis continued in different species niches and interspecies chimeric nephrons were generated. This method was further modified to apply to human cells and it was observed that it is possible to differentiate human iPS cell-derived NPCs into human immature nephrons within the mouse. The organ regeneration technology using the inside animal developmental niche will be expected to lead not only to therapeutic applications as organ regeneration, but also to the elucidation of disease mechanisms and drug development using disease iPS cells.

大島賞-2

DNA damage repair and altered epigenome in the kidney : as useful markers and therapeutic targets

Division of Nephrology, Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan
Kaori Hayashi

In recent years, the results of large clinical trials have suggested that transient treatment for lifestyle-related diseases has sustained effects on prevention for cardiovascular complication over a long period of time, which has been noted as "memory effect". One of the possible mechanisms of the memory effect is epigenetic changes, including altered DNA methylation and histone modifications. We have examined the memories stored in the kidney, especially focusing on podocytes. Podocytes are highly differentiated cell without capacity of replace or replenishment, and accumulation of epigenetic changes may contribute to their function through their phenotypical changes. We have demonstrated that transcription factor KLF4-mediated epigenetic modulation in podocytes is involved in a sustained decrease in proteinuria caused by angiotensin blockades, at least in part, which is a memory effect in kidney. Further investigation suggests that impaired DNA damage repair is associated with increased DNA methylation in podocytes with diabetic nephropathy, suggesting a role of DNA damage repair on generating epigenetic changes in podocytes. Human studies suggest the possibility of DNA damage or DNA methylation as a marker for evaluating kidney damage. DNA damage repair system is considered to be cell-type specific, depending on the styles of cell division and the expression of DNA repair factors. Therefore, DNA repair factors may be a hopeful target of cell-type specific treatment for kidney diseases.

CSA-1

The Emerging Role of Magnesium in CKD

Department of Inter-Organ Communication Research in Kidney Diseases, Osaka University, Suita, Japan
Yusuke Sakaguchi

Until the last decade, the clinical implications of hypomagnesemia in patients with CKD have been largely unexplored despite the fact that hypomagnesemia is not uncommon in this population. A number of clinical and basic studies, however, have recently uncovered the favorable role of magnesium in CKD.

A remarkable feature of magnesium in the context of CKD is its inhibitory potency against vascular calcification. We conducted the first randomized controlled trial showing the efficacy of magnesium oxide in preventing progression of coronary artery calcification among pre-dialysis CKD patients (Sakaguchi Y. JASN 2019). We also found that hemodialysis patients with mild hypermagnesemia showed a better survival than those with normal or low serum magnesium levels (Sakaguchi Y. Kidney Int 2014). While there is some concern regarding the adverse effect of magnesium on bone mineralization, mild hypermagnesemia was rather associated with a lower risk of hip fracture (Sakaguchi Y. JASN 2018).

Magnesium may also be involved in CKD progression. In a cohort of patients with type 2 diabetes mellitus, hypomagnesemia was associated with an increased risk of end-stage kidney disease (Sakaguchi Y. Diabetes Care 2012). Magnesium prevented phosphate-induced tubular cell death, suggesting a reno-protective effect of this mineral (Sakaguchi Y. Kidney Int 2015).

We are now exploring the regulatory system of magnesium handling in the distal tubules. Using whole exome sequencing, we have recently identified ANK3 as a novel candidate gene for familial hypomagnesemia. Elucidating how ankyrin-3 is regulated intracellularly may advance our understanding of magnesium metabolism in the body.

CSA-2

A tight link between CKD-MBD and malnutrition-inflammation complex syndrome (MICS) in patients receiving hemodialysis

¹Department of Nephrology, Hypertension, and Stroke, Kyushu University, Fukuoka, Japan, ²Department of Medicine and Clinical Science, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, ³Department of Nephrology, Nara Medical University, Nara, Japan
Shunsuke Yamada¹, Toshiaki Nakano², Kazuhiko Tsuruya³

As kidney function declines, mineral and bone disorders gradually progress and affects a variety of organs including bone and cardiovascular tissues in patients with chronic kidney disease (CKD). These abnormalities in bone and mineral metabolism in patients with CKD is now regarded as "CKD-MBD". CKD-MBD, often manifested by hyperphosphatemia and hypercalcemia, is closely associated with high morbidity and mortality and decreased activity of daily living. The advancement of basic and clinical research on CKD-MBD has been expanding the coverage and boundary of CKD-MBD. Another important complication frequently observed in CKD is malnutrition and inflammation. Mounting evidence has shown that patients with CKD are suffered from malnutrition, inflammation, and increased oxidative stress, which in turn promotes multiple organ dysfunction in CKD. The clinical significance of the co-existence of malnutrition, inflammation, and comorbidities are integrated into the term "malnutrition-inflammation complex/cachexia syndrome (MICS)".

Recent basic and clinical studies have revealed that CKD-MBD is directly linked to inflammation. Phosphate, fibroblast growth factor 23, and calciprotein particle (CPP) directly induce cellular inflammation. Importantly, the impact of CPP on inflammation is enhanced under malnutrition. Furthermore, malnutrition and inflammation aggravate bone and cardiovascular diseases. Growing body of evidence has been revealing the clinical significance of the tight connection between CKD-MBD and MICS.

In the present short review, we will focus on the close connection between CKD-MBD and MICS, show our data supporting the interplay between bone-vascular axis and MICS, and propose a future strategy to improve the prognosis of CKD patients.

YIA-1

Effects of canagliflozin on anemia in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease

Department of Nephrology and Laboratory Medicine, Kanazawa University, Kanazawa, Japan
Megumi Oshima

Anemia occurs frequently in people with type 2 diabetes and chronic kidney disease (CKD), and is a risk factor for kidney failure and cardiovascular outcomes. The management of anemia in CKD mainly consists of iron therapy and erythropoiesis stimulating agents. Although correction of CKD-related anemia with erythropoietin reduces the need for blood transfusion, erythropoietin does not reduce the risks of kidney failure. Novel treatments to manage anemia in patients with type 2 diabetes and CKD are therefore needed. Sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors are oral glucose-lowering agents and have cardiovascular and kidney benefits in people with type 2 diabetes, as shown in large clinical trials. Small and short-term studies have shown that SGLT2 inhibitors enhance erythropoiesis and increase red blood cell mass. However, whether long-term treatment with SGLT2 inhibitors decreases the risk of anemia remains unknown. We assessed the long-term effects of SGLT2 inhibitors canagliflozin on anemia-related outcomes in a post-hoc analysis of the Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation (CRENCE) trial. During a median follow-up period of 2.6 years, mean hemoglobin concentration and hematocrit were higher in the canagliflozin group than the placebo group. Overall, 573 of 4401 participants had either an investigator-reported anemia event or initiation of treatment for anemia. The proportion of patients with anemia events or initiation of treatment for anemia was significantly lower in the canagliflozin group than in the placebo group. These findings suggest that canagliflozin might reduce the risk of anemia and minimize the need for erythropoiesis-stimulating agents and other treatments for anemia in patients with type 2 diabetes and CKD.

YIA-2

Cell profiling of mouse acute kidney injury reveals conserved cellular responses to injury

¹Department of Nephrology, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan, ²Division of Nephrology, Department of Medicine, Washington University in Saint Louis School of Medicine, St. Louis, MO, USA
Yuhei Kirita¹, Haojia Wu², Kohei Uchimura², Parker, C. Wilson², Benjamin D. Humphreys²

After acute kidney injury (AKI), patients either recover or alternatively develop fibrosis and chronic kidney disease. Interactions between injured epithelia, stroma, and inflammatory cells determine whether kidneys repair or undergo fibrosis, but the molecular events that drive these processes are poorly understood. Here, we use single nucleus RNA sequencing of a mouse model of AKI to characterize cell states during repair from acute injury. We identify a distinct proinflammatory and profibrotic proximal tubule cell state that fails to repair. Deconvolution of bulk RNA-seq datasets indicates that this failed-repair proximal tubule cell (FR-PTC) state can be detected in other models of kidney injury, increasing during aging in rat kidney and over time in human kidney allografts. We also describe dynamic intercellular communication networks and discern transcriptional pathways driving successful vs. failed repair. Our study provides a detailed description of cellular responses after injury and suggests that the FR-PTC state may represent a therapeutic target to improve repair.

YIA-3

Profibrotic circulating proteins and risk of early progressive renal decline in Type 2 Diabetes patients with and without albuminuria

¹Section on Genetics and Epidemiology, Joslin Diabetes Center, Boston, United States, ²Department of Medicine, Harvard Medical School, Boston, United States, ³Department of Nephrology, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan, ⁴Department of Metabolic Diseases, Jagellonian University Medical College, Krakow, Poland
Katsuhito Ihara^{1,2,3}, Jan Skupien⁴, Hiroki Kobayashi^{1,2}, Zaipul I. Md Dom^{1,2}, Eiichiro Satake^{1,2}, Andrzej S. Krolewski^{1,2}

[BACKGROUND] The role of fibrosis in early progressive renal decline in type 2 diabetes (T2D) is unknown. Circulating WFDC2 (WAP four-disulfide core domain protein 2) and MMP-7 (Matrilysin) are postulated to be biomarkers of renal fibrosis. This study examined an association of circulating levels of these proteins with early progressive renal decline.

[METHODS] Individuals with T2D enrolled in the Joslin Kidney Study with eGFR ≥ 60 ml/min/1.73 m² were followed for 6–12 years to ascertain fast early progressive renal decline defined as eGFR loss ≥ 5 ml/min/1.73 m²/year.

[RESULTS] In total 1,181 individuals were studied: 681 without and 500 with albuminuria. Median eGFR and ACR at baseline were 97 ml/min/1.73 m² and 24 mg/g, respectively. During follow-up, 152 individuals experienced fast early progressive renal decline: 6.9% in those without and 21% with albuminuria. In both subgroups risk of renal decline increased with elevated baseline levels of WFDC2 and MMP-7 (both $p < 0.0001$). After adjustment for relevant clinical characteristics and known biomarkers, an increase by one quartile in the fibrosis index (combination of levels of WFDC2 and MMP-7) was associated with higher risk of renal decline (OR 1.63; 95% CI 1.30–2.04). The association was similar and statistically significant among patients with and without albuminuria.

[CONCLUSIONS] Elevation of circulating profibrotic proteins is associated with the development of early progressive renal decline in T2D. This association is independent from albuminuria status and points to the importance of the fibrotic process in development of early renal function decline.

PO-1

腎臓病の克服を目指して—日本透析医学会の立場から—

埼玉医科大学総合診療内科

中元 秀友

平成 30 年 7 月に厚生労働省から 10 年ぶりに「腎疾患対策検討会報告書～腎疾患対策の更なる推進を目指して～」が発表された。その全体目標では「自覚症状に乏しい慢性腎臓病 (CKD) を早期に発見・診断し、良質で適切な治療を早期から実施・継続することにより、CKD 重症化予防を徹底するとともに、CKD 患者 (透析患者及び腎移植患者を含む) の QOL の維持向上を図る。」とされ、初めて透析患者と腎移植患者の QOL 維持向上が明記された。ここでは日本透析学会の立場から、透析医療の改善に伴う腎臓病患者の予後改善を中心に考える。腎代替療法として維持透析が広く行われるようになり 50 年以上になるが、本邦の透析医療は多くの人々の努力によって大きな進歩を遂げて来た。1970 年代は維持透析療法が広く行われるようになり、長期血液透析患者数が急激に増加した時代である。初期には透析療法は 35–50% の自己負担が必要であった。これは多くの患者にとって、極めて大きな負担であった。1981 年以後高額療養費制度が創設され自己負担の限度額が設定された。それ以後腎不全医療の目的は生命の予後を改善するだけでなく、より良い状態で社会に復帰することが目標となった。また 1983 年には腹膜透析 (PD) 療法が本邦で保険収載され、PD 患者数は急激な増加を見た。本邦の日本透析医学会の統計調査、DOPPS 研究の報告、さらに USRDS のデータ等、どれをとっても本邦の透析患者の生命予後は世界でも抜きん出た良好な成績を示している。また本邦の患者は世界でも高齢であるにも関わらず、ADL は良好で認知症も少ない。この成績は、優れた保険制度、十分な AV シャントの準備等これまでの多くの人々の努力によるものである。さらに本邦には国民皆保険制度という、他国には類を見ない優れた保険制度がある。現在では多くの透析患者は優れた医療スタッフの基で、保存期から十分な医療を受けることができる。ここでは透析患者と腎移植患者の QOL 維持向上へ向けた今後の透析医療のあり方を中心に議論してみたい。

PO-2

高齢化社会における腹膜透析普及への課題

社会医療法人川島会川島病院

水口 潤

腹膜透析は24時間連続で治療する比較的マイルドな透析療法であり、社会復帰や在宅医療をメリットとして普及がはかられた。またシャント作製や体外循環が困難な高齢者や心血管合併症症例に対しても、シャントが不要でマイルドな透析である利点を生かし適応されている。団塊の世代が75歳以上となる2025年を目途に、重度な要介護状態となっても住み慣れた地域で自分らしい暮らしを人生の最後まで続けることができるよう、住まい・医療・介護・予防・生活支援が一体的に提供される地域包括ケアシステムの構築が計画されている。高齢社会が進むなか在宅医療が重要視され、今後は在宅透析として腹膜透析の必要性が高まると考えられる。その普及のためには、まずは患者ならびにそれを支える家族の負担軽減や、透析を行っていない病院や施設での受け入れを目的として、腹膜透析の簡素化が重要である。さらには大学病院や基幹病院での若手医師教育に加え、腹膜透析の導入システムを持たず、カテーテル留置術や導入を行えない透析クリニックや、血液透析施設をもたない医療施設に対する基幹施設の援助が不可欠である。腹膜透析の導入・コンディショニング・合併症治療は基幹病院で行い、普段の医療は協力施設で行うシステム作りが望まれる。また基幹病院と腹膜透析関連施設との連携のためには、治療方法のガイドラインの充実も重要である。今後の医療は家族が支える時代から、地域が支える社会へとシフトする必要性が高まっている。腹膜透析においても地域医療の受け皿となるかかりつけ医や在宅医、訪問看護をはじめ、理学療法士、作業療法士、介護サービス担当者等多くの専門多職種が連携を深め、高齢腹膜透析患者がその人らしく生活できる支援体制が望まれる。

PO-3

根拠に基づく最良の医療を全ての腎臓病の子ども達に

琉球大学小児科

中西 浩一

日本小児腎臓病学会は、「根拠に基づく最良の医療を皆様に」提供することをめざしている。本邦の小児腎領域では、1987年から小児ネフローゼ症候群治療研究会（現小児難治性腎疾患治療研究会）により、1990年から小児IgA腎症治療研究会により、多施設臨床試験が活発に行われてきた。IgA腎症では学校検尿による早期発見を背景に病初期からの臨床試験が可能であり、エビデンスを発信してきた。また、2002年より厚生労働科学研究費補助金による臨床研究事業が開始され、小児においても質の高い多施設臨床試験を行うことが可能となった。2003年にJapanese Study Group of Kidney Disease in Children (JSKDC) が組織され、現在まで厚生労働科学研究費・AMEDにより、小児特発性ネフローゼ症候群・IgA腎症の複数の多施設臨床試験が実施されている。中でも小児特発性ネフローゼ症候群の初発治療に関する大規模RCTの成果は、コクランレビューの結論を覆すことに寄与し、高く評価されている。さらに、2002年の薬事法改正を受け医師主導治験の実施が可能となり、2008年から、小児腎臓領域では本邦初の医師主導治験である「小児難治性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ療法のランダム化比較試験」が遂行された。その成果により、2014年8月には適応拡大が承認され、国際的にも難治性ネフローゼ症候群の標準治療として認識されるにいたっている。

私どもは子どもの発達を常に意識し、腎臓病の子どもたちが、身体的、精神的、社会的のいずれにおいてもハンディキャップを残さないことを心がけている。そのような観点から移行医療は重要である。この度のCOVID-19においては、子ども故の問題が発生している。可能な範囲で通常の日常生活を続けることも子どもの成長や発達には不可欠なことであり、その許容と制限のバランスを子ども達の最大のメリットをめざして調節するのが私どもの責務である。

PO-4

腎代替療法としての腎移植医療～本邦の現状と課題～

藤田医科大学医学部移植・再生医学

剣持 敬

腎移植は末期腎不全に対する有効な腎代替療法である。本邦の腎移植数は年々増加しているが、未だ末期腎不全の治療に占める腎移植の割合は低い。本邦の腎移植の現状と課題について報告する。【現状】腎移植数は年々増加し、2019年1年間では2,037件（生体腎1,807件、献腎230件）と2,000件を超えた。しかし、2020年はCOVID-19感染の影響で、約300例減少した。成績も世界でトップレベルで、患者の5年生存率は生体腎97.1%、献腎93.1%、移植腎の5年生着率は、生体腎94.1%、献腎87.9%であった。成績向上の主因は、免疫抑制法の進歩、拒絶反応の治療法の開発に加えて、周術期管理法の向上、心血管系合併症、感染症などの予防、治療等も寄与している。腎移植の原疾患として、糖尿病性腎症が増加しており、腎移植の原疾患の第一位となっている。【本邦の腎移植の課題】本邦の腎移植数の約9割は生体腎移植であり、脳死・心停止ドナー数の増加対策が最も重要な課題である。また生体腎ドナーの死亡例が2例報告されており、ドナー手術の安全性確保に加え、生体腎ドナーの終生の腎機能保持対策も課題である。腎移植後の死因として、悪性新生物16.8%、感染症15.4%、心疾患11.2%が多く、合併症対策も大きな課題となっている。年々透析導入前の腎移植（PEKT）が増加し、現在は生体腎移植の約30%を占め、その成績も良好であるが、未だ透析導入前に腎移植のオプションを提示されないことも多く、今後の課題である。【結語】末期腎不全医療においては、透析導入前に、血液透析、腹膜透析に加え、本邦の腎移植の現状と課題（メリット、デメリット）を正しく伝え、年齢やライフスタイルに合わせた腎代替療法を選択することが極めて重要である。

PO-5

腎臓病の克服を目指して一腎臓学会の取り組み～

川崎医科大学腎臓・高血圧内科学

柏原 直樹

生活習慣変化、長寿化を背景に疾患の成因と病態変化は著しく、腎臓病も例外ではない。“慢性腎臓病CKD”概念の登場はその嚆矢であろう。CKDは末期腎不全のみならず心血管疾患CVD、さらに認知機能障害とも関連する。日本人の健康寿命の大きな阻害因子となりつつある。CKD患者は全国で1000万人を超えるものと推定されている。

厚生労働省から腎疾患対策検討会報告書が2018年7月に発出された。今後10年間にわたる本邦の腎臓病対策の方向性を示す重要な指針である。2つの全体目標が設定されている。1) CKDを早期に発見・診断し、良質で適切な治療を早期発見・診断し、良質で適切な治療を早期から実施・継続することにより、CKD重症化予防を徹底する、2) CKD患者（透析患者及び腎移植患者を含む）のQOLの維持向上を図る、である。

私共はNPO法人日本腎臓病協会を設立し、1) 全国各地での腎臓病の啓発、普及活動、2) 腎臓病療養指導士制度、3) 患者会との連携の強化、4) 産学官連携体制Kidney Research Initiative-Japan (KRI-J) を立ち上げ、腎臓病の克服を目指している。

KRI-Jは腎臓病対策の立案、研究、医薬品・医療機器・診断薬開発、政策立案に関わる方々が一同に会するプラットフォームとなるものである。国内外の複数企業との間で、包括協定を締結し、CKDの普及啓発、研究開発等の共同事業も開始している。

疾患克服を目的に据えた学術研究の道程は平坦でも直線的でもなく、らせんを描きながら漸進的に深化して行く。未来を遠望し次世代を育成しつつ、アカデミア、産業界、行政が緊密に連携し前進してゆきたい。All Japan体制を構築し腎臓病克服を実現したく願っている。

PO-6

腎臓病の克服を目指して：日本腎臓財団・日本透析医会の取り組み

昭和大学腎臓内科
秋澤 忠男

日本腎臓財団の歴史は1972年に設立された財団法人腎研究会に遡る。当時透析医療は実用化されたものの、その享受には多額の医療費を要し、「金の切れ目が命の切れ目」が現実のものであったという。そうした現状を解決するには、「腎疾患という重大な病気の知識を一般に広め、まず病気にかからないよう啓発することこそ大事である」との理念のもと、医学界・財界が協力して当財団が設立され、2001年財団法人日本腎臓財団に、2011年公益財団法人となり現在に至っている。この間理事長は大島研三、稲生綱政、酒井 紀、浅野 泰の諸先生方が歴任された。財団の活動は研究助成、学会助成、調査研究、透析療法従事者研修、雑誌発刊、臓器移植推進、褒賞など多岐にわたるが、CKD対策事業としては日本腎臓学会などが設立した「日本慢性腎臓病対策協議会」には設立から参加し、一般を対象としたセミナーの開催、CKD啓発冊子などの発刊・配布と共に、2020年からはACジャパンの支援キャンペーンの一環として、テレビ、ラジオ、新聞、ポスターなどにて慢性腎臓病の周知を促す活動を実施している。日本透析医会は1979年に設立された都道府県透析医会連合会を母体として1985年に改称され、1987年に社団法人、2012年に公益社団に移行した。透析、腎不全医療に取り組む医師のみで構成する団体である。当会は透析・腎不全医療に関する調査研究、教育研修、研究助成、雑誌発刊など多彩な活動を行っているが、とくに災害時情報ネットワークを創設・運用し、災害時の透析医療の維持・確保に長年尽力してきた。また、透析施設の感染対策についてはマニュアル、ガイドラインを5回にわたり改訂出版し、昨今のCovid-19に対しても関連学会に呼びかけ「新型コロナウイルス感染対策合同委員会」を設立し、発症患者と転帰の集計、感染対策啓発活動などに取り組んでいる。

SPS1-1

遠隔透析管理システムの現状と今後の課題

福島県立医科大学腎臓高血圧内科学講座

田中 健一、齋藤 浩孝、岩崎 剛史、木村 浩、風間 順一郎

外来維持血液透析は週に3回以上の通院を要するため、本来、透析施設は各生活圏から無理なく通院できる範囲に点在していることが好ましい。しかし、特に地方では、透析専門医の絶対数が足りず、すべての透析施設に常勤医を置くことは極めて困難である。南相馬市は福島県北東部沿岸に位置する地方都市であるが、福島第一原子力発電所に近く、多くの住民が震災時に自主避難した。このため透析専門医やスタッフの不足から地区内の透析施設ですべての透析患者を受け入れられず、県外の施設まで通院せざるを得ない、または通院施設がないため帰還できない、いわゆる「透析難民」が出現した。このため遠隔透析システムを新たに構築することで透析専門医の常勤していない南相馬市立病院で維持透析患者の受け入れを開始した。市立病院と福島県立医科大学附属病院人工透析センターを専用回線で繋いで、電子カルテおよび透析コンソールと連動した透析オペレーションシステムによって診療録情報、透析条件、透析記録および透析装置情報を共有するシステムで、タブレットPCにより多職種カンファランスやface to faceのリモート患者回診を行っている。システム導入から2年が経過し、現在、2施設を加えた計3施設でこのシステムによる遠隔透析管理を実施している。透析専門医のいない過疎地域においても複数の専門医による質の高い透析診療を提供でき、特に本県のような医師不足に悩む地域医療の再生に期待が持たれるが、さらに人的資源を合理的に活用できるよう規制の緩和や法整備が強く望まれる。

SPS1-2

腹膜透析における遠隔患者管理と今後

¹旭川赤十字病院、²札幌医科大学循環器・腎臓・代謝内分泌内科学講座

小林 広学¹、山下 智久²、西沢 慶太郎¹

今後人口減と高齢化、過疎化が本邦で進行することが予想されている。透析施設密度は現在よりも低下し、一施設の抱える医療圏はさらに拡大化し、血液透析治療における患者の通院負担がさらに増す可能性が高い。大都市圏においても高齢者の割合が急増し、今後の在宅介護や在宅ケアの充実が急務である。加えて、2020年初頭からのコロナ禍の中で、密を作りやすい通院を控える患者割合は少なくない。血液透析治療では、一つの治療室に多くの透析患者を収容し治療するため密が生じやすく、感染クラスターが発生しやすいとされ、透析施設は感染予防対策に大変な苦勞を強いられている。このような情勢の中、在宅透析医療としての腹膜透析が注目されている。在宅で治療が完結でき、月に1-2回程度の通院で可能である腹膜透析は通院時間を要する医療過疎地域のみならず、通院に苦勞を要する高齢化社会のなかでも有用性は非常に高い。さらにwithコロナ時代の感染予防としても有用と考えられる。しかし、在宅治療であるため患者の容体や治療状況の把握が難しい側面もある。2018年よりクラウドベースの通信プラットフォームが搭載された新しい自動腹膜還流装置が上市された。インターネットを利用して患者の治療状況やバイタルサインを把握することができるようになり、対面診察をせずに患者の遠隔管理がある程度可能となった。患者が来院しなくても必要に応じた治療変更やアドバイスができるため患者負担は軽減され、治療側もこまめな治療状況の把握が可能となり遠隔医療のストレス軽減が得られる。web会議システムを利用した関連病院とのカンファレンスがやりやすく、病診連携や後進育成に有用となる可能性がある。当院における腹膜透析遠隔管理の現状を含め、今後の有用性について議論したい。

SPS1-3

よりよいインフォームを目指したアプリ開発と実臨床での患者支援効果

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科

松尾 七重、山中 修一郎、松本 啓、横尾 隆

Informed consent (以下IC)やShared Decision Making (以下SDM、協働意思決定)は、医療法第一条の四第二項に定められた、医療を提供するにあたり、適切な説明を行い、医療を受ける者の理解を得よう努めなければならない、という理念を実行するための方法である。医療行為にあたり、患者視点を尊重し、平易な言葉を用い、患者にわかりやすく医療のインフォメーションを伝え、理解していただき、今後の治療を自ら選択していただくことが重要である。しかし、伝えるべき医療情報は、医療従事者以外には理解が難しいことがしばしばあり、説明する側と説明を受ける側双方が苦慮することがある。加えて、コロナ禍におけるIC/SDMは、家族の同席が困難であったり、遠隔でインフォメーションを伝える必要があったり、とその困難さが増しているのが現状である。そこで、我々はインフォームをよりわかりやすくするため、外部業者と共同でアプリを制作した。このアプリ(Dr. Visual^R, GONosen Inc. Tokyo)は、イラスト(動画も含む)にリアルタイムに書き込んでいくことができ、ビジュアルから患者に理解しやすいように伝えることを目的に開発されている。さらに、このアプリはオンラインミーティングアプリと併用することが可能で、遠隔でのIC/SDMにも使用できる。今回は、よりよい医療情報提供を拡充することを目的とした、我々の新しい試みについて紹介する。

SPS1-4

企業や健保における遠隔禁煙治療の取り組みについて
産業医事務所セントラルメディカルサポート
石澤 哲郎

喫煙は本人の健康被害にとどまらず、受動喫煙や労働生産性低下など様々な問題に関連することが明らかになっている。また腎機能との関係では、能動喫煙がCKDのリスクになるだけでなく、受動喫煙による悪影響も指摘されている。

この点、オリンピック招致をきっかけに国も禁煙対策の取り組みを強め、2020年4月に受動喫煙対策強化を目的とした改正健康増進法が施行された。また同時期に受動喫煙防止条例等の自治体の上乗せ条例も施行されたことから、禁煙治療を希望する労働者や、禁煙対策に取り組む企業および健康保険組合が増加している。

一方で、労働者にとって禁煙外来通院のハードルは高く、受診をあきらめたり途中で中断するケースが少なくない。また、covid-19の感染リスクの懸念により、通院治療のハードルが更に高まっている点も逆風である。なお、covid-19流行に伴う特別措置として2020年4月より保険診療でも一部オンライン対応が認められているが、初回と最終回は対面診療が必須であるため、完全な解決には至っていない。

これに対し、2017年7月の厚生労働省通知により、健康保険組合等が主導する禁煙プログラムについては、完全オンラインでの禁煙外来実施が可能となっている。1-2年前から健康経営の取り組みの一つとして周知が進んでいたが、2020年春頃より改正健康増進法対応およびcovid-19に関連した健康対策として、オンライン禁煙プログラムを導入する健保・企業が急増している。

オンライン診療には対面診療とは違った難しさがあるものの、極めて良好な治療継続率・禁煙達成率が徐々に明らかになっている。本発表では、企業や健康保険組合向けのオンライン禁煙治療で日本最大の実施件数を有するリンケージ社のプログラムで得られた知見を中心に、オンライン禁煙診療の有用性及び今後の展望について考察する。

SPS1-5

電子お薬手帳・ワクチン管理システム harmo (ハルモ) のご紹介と今後の可能性
シミックホールディングス株式会社/東京大学大学院薬学系研究科
福士 岳歩

2006年に発表者が体調不良で微熱が半年続いた経験から、紙のお薬手帳を電子化する取り組みを開始した。現在は「harmo (ハルモ) お薬手帳」として川崎市、神戸市、豊中市、滋賀県などを中心に約40万人が利用するサービスを展開している。ICカードを採用し高齢者にも使ってもらいやすい一方、スマホアプリの利用者には服薬中の薬に応じたpush通知やアンケートなどのコミュニケーション(以下、harmoチャネル)が可能なが特長だ。2019年には本仕組みを応用し小児向けワクチンの接種管理を実現する「harmo ワクチンケア」を開発し、川崎市川崎区において慶應大学とともに接種間違いを減らす社会実験を実施している。また2021年より新型コロナウイルスワクチンの記録にも対応し、山梨県や北海道の一部地域の自治体を通じて住民にサービスを提供している。本セッションでは、上述の通りICTを利用しPHR(Personal Health Record)を社会実装する取り組みとあわせて、腎疾患の原因の一角を占める糖尿病患者に対してharmoチャネルを用いてQOLを調査した事例などを紹介する。また将来、現在CKD疾患者に推奨しているワクチンがどの程度の有効性を持つかなどの検証可能性についても考察する。

harmoファミリー共通の特長
個人情報に配慮する特許技術を用いたクラウドとタブレットで、個人・家族が主体の健康情報管理を実現する。スマホアプリを利用すれば個別データに基づく情報配信、アンケートの実施も可能。



SPS2-1

DOHaD 概念の過去・現在・未来
東北大学大学院医学系研究科
大隅 典子

第二次世界大戦の頃、物資の輸送が途絶えたオランダで大飢饉が起こった。一日の摂取カロリーは、数百カロリー程度にまで減少。そのときに胎内にいた人が成人になってからどのような疾患を発症するかについて、30万人の大規模コホート調査が為された。まずSusserらが1976年にNJEMに肥満の増加を報告したが、その後、心臓疾患、糖尿病などの発症も増加することが見いだされた。一方、英国のBarkerらは、1921年から1925年において新生児死亡率が高い地域では1969年から1978年時点の心血管障害による死亡率が高いことを見出し、1986年にLancetに報告した。これらのデータが「Developmental Origin of Health and Disease (DOHaD) 仮説」、「成人病胎児期発症仮説」、「胎児期プログラミング仮説」と言われる概念である。さらに成人病のみならず、前述のオランダ飢饉コホート研究および1959年から1961年に起きた中国の大規模な飢饉の影響の疫学データから、DOHaDの概念は統合失調症などの精神疾患にも及ぶことが示された。さて、我が国では2500g未満の低体重出生が増加の一途を辿り、つい最近、「妊娠期の至適体重目安」の引き上げが厚労省より発表されたことは、DOHaDという概念を理解してもらうためには重要なことといえる。これまでDOHaDでは「発生期の影響」の中でも、もっぱら「子宮内環境」が注目されているが、出生前の父方からの影響についても考慮が必要である。父方からの生物学的な影響は精子として次世代個体に持ち込まれ、その発生過程に影響しうる。本講演では、DOHaD概念の背景と、中心となるエピゲノム機構、父加齢に着目した我々のデータについてお話する予定である。

SPS2-2

母体環境による腎形成・機能異常と機序
元慶應義塾大学小児科
粟津 緑

慢性腎臓病を含む生活習慣病発症の起源は胎生・周産期にあることが明らかになっている。母体環境による慢性腎臓病の原因としては腎形成異常と機能異常がある。前者の代表は低出生体重者にみられるネフロン数減少である。種々の母体ストレスモデルにおける研究によりネフロン数減少機序として後腎間葉細胞のアポトーシス、尿管芽分岐の減少、全般的DNAメチル化の減少、DNAメチル化酵素DNMT1の減少が示されている。また私たちは母体低栄養による尿管芽分岐減少の機序としてcaspase-3活性の減少を見いだした。すなわちcaspase-3は非アポトーシス機能である細胞運動刺激作用により尿管芽分岐を促進する。母体低栄養ラット胎仔腎ではcaspase-3活性が減少しており、caspase-3欠損マウスの糸球体数、尿管芽分岐数は少ない。さらにcaspase-3欠損マウスでは母体低栄養による尿管芽分岐減少は見られなかった。一方、劣悪な母体環境によるネフロン数減少以外の解剖学的変化として血管密度減少、ポドサイト数減少がある。これらは形成異常である可能性とともにネフロン数減少の結果としての間質線維化、糸球体肥大に起因する可能性もある。いずれにせよこれらにより病態の悪循環が形成される。

腎機能異常としては尿細管、内皮、レニン・アンジオテンシン系、交感神経系、酸化ストレス、ミトコンドリアの変化があげられる。一例として私たちは母体低栄養ラットにおいては二次侵襲による尿細管・間質病変が増悪することを報告した。すなわち基礎状態では対照と差はみられなかったものの片側尿管結紮を行ったところ急性尿細管壊死、間質線維化の程度が強くみられた。その原因として母体低栄養ラットにおけるニトロ化ストレスの増加が示された。母体環境による種々の機能異常の機序としてエピジェネティックな修飾の変化が考えられておりそれを裏付ける結果が報告されつつある。

SPS2-3

胎児・新生児を出発点とした ACT EARLY TO PREVENT IT!

東京大学小児科

張田 豊

CKDの病態形成に関して、ライフステージの観点から近年いくつかの新しい側面が明らかになっている。まず、DOHaD理論で示されるように、胎児期や新生児期の環境が長い期間にわたり腎機能に影響を与えることが明らかになった。低出生体重児はCKDやESRDのリスクを高めるが、日本を含むいくつかの国ではその割合が増加していることが危惧される。第二に小児期の腎臓病は、たとえその後治癒したとしても、成人期における末期腎不全(ESRD)のリスクを高めることが疫学的に示されている。第三に、成人の腎疾患の原因として、先天的要因や遺伝的要因の影響がこれまで考えられていたよりも大きく関与していることが明らかになった。これらの結果は、成人期に発症するCKDにおいても、先天性や小児期の要因が大きく影響することを示している。

2016年のWorld Kidney Dayでは成人の慢性腎臓病の出発点として小児期の腎臓病診療の重要性が訴えられた(Kidney Disease & Children - ACT EARLY TO PREVENT IT!)。小児期のCKDに対して厳密な管理を行うことで腎疾患の進行を遅延させることができるというエビデンスが確立しており、早期診断の有効性については論を俟たない。

従来の尿検査、血液検査や腹部超音波では機能ネフロン数の減少を早期に検出することは困難である。これはそもそも血尿や蛋白尿を呈さない病態が多い、早期には残存ネフロン数の代償により腎機能低下が認識しづらい、さらには希釈尿を呈しやすく尿検査の異常を検出しづらい、など様々な理由がある。侵襲性の面からは尿バイオマーカーを用いて機能ネフロン数減少を捉えることが理想であるがそれは可能だろうか? 新しいバイオマーカーに関する我々の研究を含めてCKD早期診断と早期介入の可能性について概説する。

SPS2-4

妊娠・出産がもたらすCKDへの影響

筑波大学医学医療系腎臓内科学

甲斐 平康, 山縣 邦弘

妊娠中はさまざまな要因により腎の構造や機能、血行動態に変化がみられる。正常な妊娠において腎容積は増大し、糸球体濾過量(GFR)も妊娠後期にかけて増加する。プロゲステロンやヒト絨毛性ゴナドトロピン(hCG)など妊娠に関連したいくつかのホルモンは血圧の制御にも影響を及ぼすことも知られている。一方、IgA腎症などの原発性糸球体疾患や全身性エリテマトーデスなどの自己免疫疾患は比較的若年女性でもしばしば合併する疾患である。すなわち、腎疾患を合併しながら妊娠・産後を希望する症例は少ない。慢性腎臓病(CKD)患者と妊娠に関しては、<腎疾患患者の妊娠ガイドライン2017>によれば、軽度の腎障害(CKD重症度分類のGFR区分G1, G2)であっても妊娠合併症のリスクは高く、進行した腎障害(CKD重症度分類のGFR区分G3~5)があると腎機能障害が重症になるほど妊娠合併症のリスクは高く、腎機能低下、透析導入の可能性もあり、十分な説明が必要であるとされている。さらには、すでに腎機能が廃絶している透析患者の妊娠に関しては、自然流産の多さ、子宮内胎児発育遅延など、健康人に比べて生児を得られる確率は低く、母児ともにきわめてリスクが高いが、生児を得られるケースも報告されている。これまでの先行研究からは原疾患や妊娠前の腎障害の程度によって妊娠が腎悪化速度に与える影響が異なることが示唆されるが、個々のCKD患者において妊娠が腎機能にどのような影響を及ぼすかについては十分明らかにされていない。したがって、産婦人科医・腎臓内科医の連携によって個々のCKD合併妊娠に対する取り組みを積極的に進めていくことが重要である。これらの背景を踏まえ、本セッションではCKD合併妊娠の内科的予後などこれまで報告されている臨床的な知見を中心に自験例にも触れながら概説する。

SPS2-5

妊娠高血圧症候群と腎臓～生涯にわたる影響～

奈良県立医科大学産婦人科

成瀬 勝彦

有史以来の重要な産科救急疾患である妊娠高血圧症候群(hypertensive disorders of pregnancy, HDP)は妊娠中の高血圧を包含した概念で、高血圧合併妊娠を含む。うちpreeclampsia(PE)は妊娠高血圧腎症と訳されるが、近年は腎機能だけでなく肝機能障害、脳血管障害などの他臓器の疾患や子宮胎盤機能不全を併発すればPEとされる。妊娠12~14週での胎盤形成異常が大きな原因の一つとされ、その後の高サイトカイン状態・炎症が病態を発現する。HDP、特にPE発症後の女性が生涯に高血圧や腎障害などを発症しやすいことが以前から知られている。高血圧についてはわが国の中高年高血圧女性の70%にHDPの既往があるとされ、わが国の別の研究で既往女性の生涯降圧薬内服のオッズ比が4.28であった。腎疾患について、海外のビッグデータ研究では発症のオッズ比を2~4倍とするものが多く、産後10年を超えての発症が多いようである。わが国のコホート研究(岩木健康増進プロジェクト)では50歳代半ばの女性でCKDの発症オッズ比が4.9とされており、出産時の母子手帳を用いた検討であることから信頼性が高い。HDPでの腎機能障害はVEGFや炎症性サイトカインの影響と考えられているが、長期的な障害にどのように関与するのかは十分解明されていない。近年、ポドサイト障害がHDPでも確認されており、産後4ヶ月でも尿中ポドサイトは正常に復さないと言われ、微小な糸球体へのダメージが持続する可能性がある。またHDPは脂質プロファイルにも影響を及ぼし、これによる間接的な影響も考えられる。妊娠中は厳格な血圧管理を行うのが腎保護の目的でも理想だが、使用できる降圧薬に限界があり、効果も乏しいため現実的ではない。むしろ産後のフォローアップが重要であり、心血管疾患のリスクが生活指導により低下したとの報告もあることから、内科医と連携して長期的に管理することが強く望まれる。

SPS3-1

魚類の体液調節システムと腎機能: 尿素を保持するサメ・エイ類のネフロンを中心に

東京大学大気海洋研究所生理学分野

兵藤 晋

魚類はさまざまな水圏環境に生息しており、体液調節の様式や生息環境に応じて腎臓のはたらきも変化している。例えば、我々がよく見る魚たち(硬骨魚真骨類)の体液組成は、淡水魚であっても海水魚であってもヒトとほぼ同じである。そのため海水は魚にとって高浸透圧環境であり、常に脱水ストレスにさらされている。腎臓では体液以上の浸透圧に尿を濃縮できないため、糸球体濾過量は少なく、二価イオンの排出が主な役割である。逆に淡水魚は体内外の浸透圧差により水が流入するため、腎臓では多量の希釈尿を排出する。サケやウナギのような、一生の中で淡水環境と海水環境を行き来するような広塩性魚は、生息環境に応じて腎臓の機能を切り替えることができる。一方で、サメやエイ(軟骨魚類)は真骨魚類とは異なる体液調節システムをもつ。体内に高濃度の尿素を保持することで体液浸透圧を海水環境にあわせ、脱水ストレスから免れている。そのかわりに、体内に高濃度で存在する尿素を保持する仕組みが必要である。このことを反映して、サメ・エイ類の腎ネフロンはきわめて特殊な構造をしている。腎臓は多数の小葉からなり、それぞれの小葉はサイナス区画とバンドル区画という2つの領域からなる。腎小体は両区画の境界部に並び、尿細管は4回のループを形成して両区画を行き来する。バンドル区画では、単一ネフロンに由来する5つの分節(2本の上行脚と3本の下行脚)が細胞性の膜で包まれている。我々はこのネフロンに対して膜輸送分子のマッピングを行うことで機能解析を進め、バンドル区画内の特殊な構造が、尿素の再吸収を目的としたものであることを提唱している。本講演では、サメ・エイ類のネフロンを中心に、魚類の多様な体液調節システムと腎機能について紹介する。

SPS3-2

水生から陸生への適応を可能にした体液調節システム～肺魚研究から紐解く～

富山大学学術研究部理学系
今野 紀文

約5億年前に地球上に現れた脊椎動物の祖先は、その進化の過程で、海洋から淡水域へ、淡水域から陸上へと生息環境を拡げてきた。なかでも魚類から両生類への進化、すなわち、水中から陸上への進出は、陸生動物の多様化と繁栄の基盤となったに違いない。しかし、水から離れた陸上では常に体液の喪失に晒されるため、体内に“水を保持する”ことが陸生には必要不可欠であった。脱水による体液浸透圧の上昇に応答して脳下垂体後葉から放出されるバソプレシン (VP) は、腎臓に発現するV2型受容体を介して水チャネル (AQP2) の発現を促進させて水の再吸収に働く。この仕組み (VP-V2型受容体-AQP2系) の破綻は“尿崩症”という深刻な水利尿を引き起こすことから、“水の保持”におけるこのシステムの重要性は明白である。この仕組みは、これまで両生類以降の動物群 (四肢動物) でしか見つかっておらず、イクチオステガのような原始的な両生類の上陸に伴って獲得されたと考えられてきた。しかし、“肺魚”との出会いが、この仮説を再考するきっかけを与えてくれた。

肺魚は現生の四肢動物に最も近縁な魚として知られており、通常、河川や湖沼で生活しているが、水が干上がる乾季になると泥の中で繭をつくって夏眠し、水の無い数ヶ月間を生き抜くことができる。したがって、肺魚類の夏眠 (陸生) で働く水保持機構を調べることで、水生から陸生への適応を可能にした生理機構と、その起源を明らかにできるのではないだろうか。

本発表では、体液調節における腎機能の進化的変遷について紹介するとともに、水生から陸生への進化と環境適応において重要な位置づけにある肺魚に焦点をあて、肺魚の陸生に伴って起こる生理変化と、VP-V2型受容体-AQP2系による水保持機構について紹介する。

SPS3-3

汎動物学からみた身近な動物の腎臓とその病態

北海道大学大学院獣医学研究院基礎獣医科学分野解剖学教室
市居 修

医学を動物に応用する獣医学は、動物の医学的知見を基礎とする人医学と密接に関連する学問であり、古くより両者の歩み寄りの重要性が説かれてきた。近代病理学の祖であるRudolf Virchow博士は、「動物とヒトの医学の間には境界は無く、あってはならない。対象は異なるが、得られた経験は両医学の基礎を構成する。」と説いている。また、William Osler医師やCalvin Schwab獣医師も同様の概念を提唱してきた。これらの考え方は“One Health”の基礎となり、動物とヒトの健康に対する基本理念として現在も受け継がれている。今日まで、多くの獣医師・獣医学者は人医学の知識や技術を動物の医療に応用してきたが、近年、米国を中心に“獣医学を人医学に応用する”という潮流が生まれている。

近代医学では、疾病治療のためにその直接的要因や症状への対処法を模索するが、進化医学では、生物の進化の過程にその疾病の遠因を見出す。進化医学の見地からみれば、ヒトも動物の一種であり、両者の病態に関する知見の共有は新たな診断・治療法を生み出す可能性を秘めている。Barbara Horowitz医師 (米国) は、野生動物の捕獲性筋障害とヒトのたこつば型心筋症等、動物とヒトの疾病にみられる差異と相同性に着目し、“Zoobiquity=汎動物学”という概念を生み出した。ヒトと動物のOne Healthを考える上で、獣医学、医学さらには進化医学を統合し、あらゆる種の生物を区別なく扱う“汎動物学的アプローチ”は興味深い。

ヒトの慢性腎臓病 (CKD) は8人に1人が罹患する国民病となった。獣医療も同様の問題を抱え、ネコの約35%はCKDを患い、15歳以上の発症率は80%を超えるとの報告もあり、腎臓病はヒトと動物の双方が直面する憂慮すべき疾病である。本講演では、動物、特にヒトに身近な動物の腎臓とその病態について汎動物学的観点から概説したい。

SPS3-4

海に戻った哺乳類における体液調節機構と腎臓

日本大学生物資源科学部
鈴木 美和

鯨類は、浸透圧調節や代謝に関わる機構をアレンジして、体液よりも高塩濃度の媒質に囲まれ、かつ、真水を摂取できないという生理学的危機に対応している。彼らは魚介類を食べ、餌中の自由水と、栄養素を呼吸分解して生じる代謝水のみで必要な水を全てまかなう。海水よりも高塩分の尿を排泄できるが、自発的な海水摂取はしないため、餌から多くの水と栄養素を吸収する力が鍵となる。

鯨類は肉食性であるが長い腸をもつ。我々は、腸の吸収細胞の間隙や細胞膜から水を拡散により吸収する陸上哺乳類とは異なり、鯨類は吸収細胞の管腔膜にアクアポリンを配置して水を迅速に吸収すること、腸管の大部分を小腸が占めることにより、生命活動に必要な量に足る水と栄養素を餌から吸収している可能性があることを各々示した。

鯨類の腎臓は完全な腎機能単位を備えた小腎を300から1200個もつ多葉腎である。分葉の生理学的意義については明らかではないが、尿細管を短くして潜水時の虚血状態でも尿生成を可能にしている。腎皮質や乳頭の部分を増やし、尿生成機能を高めている、などの意義があると言われている。

飼育イルカ類において、動物同士の関係や疾病などにより食欲が低下すると、脱水に陥ったり、急激に痩せが進行したりする場合がある。水分と糖新生の原料を餌に頼っている鯨類において、摂餌の停止は危機的状況である。また飼育下では、ヒトの活動に合わせて日中のみに数回に分けて多くの餌を与えられ、夜間は摂餌をしない。一度に大量の餌を与えられることにより腎臓に負荷がかかり、腎障害に陥る危険性が指摘されている。また、絶食時間が長くなると、水分と糖新生の要求に応じるために、筋肉と脂肪を分解するという状況が生まれる。腸と腎臓の特徴と併せて、飼育下のこれらの問題とその改善に向けた取り組みについても紹介する。

SPS3-5

腎臓と造血の関係における普遍性と多様性

早稲田大学大学院先進理工学研究科生命理工学専攻/教育学部理学系生物学

加藤 尚志, 小俣 和輝, 小川 斐女

赤血球産生因子エリスロポエチン (EPO) の命名 (小宮悦造, 1936; Bonsdorff & Jalavisto, 1948) の後、腎臓におけるEPO産生の発見 (Jacobsonら, 1957)、EPOの純化 (Miyakeら, 1977) を経て、遺伝子組換えEPO製剤が腎性貧血治療薬として日本で認可されてから30年が経過した。今日までのEPOとEPO受容体 (EPOR) の研究により、生理活性におけるN結合型糖鎖の重要性、細胞内シグナル伝達系、低酸素応答など、生体調節の重要知見が獲得された。そして腎臓の神経細胞様形態をもつ細尿管周囲間質細胞がEPO産生細胞であることが突き止められた (Obaraら, 2008)。リン代謝を腎臓で調節するFGF23が低酸素環境の赤芽球で高発現すること (Ishiiら, 2021) など、腎臓と造血の新たな関係の発掘がもたらす興味深い。6万種余の脊椎動物の殆どが赤血球をもち、EPO-EPOR系の殆どはヒトやマウスで調べられたことから、「糖蛋白質分子EPOの機能は赤血球産生であり、腎臓で発現する」ことが固定概念になりがちである。しかしEPOと血管内皮のEphrin受容体EphB4との特異的結合 (Pradeepら, 2015) など、従来の常識から逸脱する知見がでてきた。我々はナショナルバイオリソースプロジェクト (NBRP) との連携の下、小型魚類メダカと、無尾両生類ツメガエルを対象にして、比較生物学的な血球・造血研究を進めている。メダカの主要血球は腎臓で産生され、EPOは心臓で高発現する。ツメガエルの赤血球造血の場は肝臓で、EPOは肺で高発現し、しかもN型糖結合型鎖を欠く。ヒトやマウスとは異なる姿に着目する比較生物学的な研究アプローチによって、分子機能の普遍性と多様性を理解する新たな視点形成の試みを紹介する。

SS1-1

Moving from pyramid of evidence to yin and yang of evidence : Both RCTs and observational studies guide practice

Department of Clinical Epidemiology, Graduate School of Medicine, Fukushima Medical University
Noriaki Kurita

Pyramid of evidence, topped by randomized controlled trials and sometimes systematic reviews and meta-analyses, is often regarded as dogma by clinicians because of the impression created by its shape. Consequently, quality of evidence in observational studies is prone to be regarded as relatively low.

The hierarchy of the pyramid is determined based on degree of internal validity (low risk of bias), however, the hierarchy does not dominate quality of evidence. RCTs may also be subject to bias, and furthermore, quality of evidence in RCTs may be considered low due to imprecision of effects, discrepancies between target and sample populations, and heterogeneity of effects. Observational studies, on the other hand, can be useful for examining real-life effects and applicability.

Therefore, both RCTs and observational studies have advantages and disadvantages, and both can be regarded as yin and yang. In this session, we will contrast the MBD-5D study, an observational study that determined effectiveness of cinacalcet, with the EVOLVE study, an RCT that investigated efficacy of cinacalcet. If we view both study designs have a yin and yang of evidence, both could complementarily serve as evidence that underlies practice.

SS1-2

The J-DAVID Trial and cardio-protective effects of vitamin D receptor activation

¹Department of Vascular Medicine, Osaka City University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan, ²The J-DAVID Research Group
Tetsuo Shoji¹, The J-DAVID Investigators²

[Background] Results from basic research and observational human studies showed that vitamin D receptor activation may have beneficial effects on cardiovascular protection in patients with chronic kidney disease. The J-DAVID trial was conducted to prove this hypothesis in patients undergoing hemodialysis. **[Methods]** This was a randomized open-label, blinded endpoint multicenter study in which 976 hemodialysis patients without secondary hyperparathyroidism were allocated to treatment with alfacalcidol or usual care. The primary and secondary outcomes were a composite measure of fatal and nonfatal cardiovascular events and all-cause mortality in 48 months. **[Results]** Treatment with alfacalcidol did not reduce either the primary (HR, 1.25 ; 95%CI, 0.94-1.67 ; P=0.13) or secondary outcome (HR 1.12 ; 95%CI, 0.83-1.52 ; P=0.46). **[Conclusions]** Among patients undergoing hemodialysis without secondary hyperparathyroidism, treatment with alfacalcidol as compared with usual care did not reduce the risk of cardiovascular events. The findings of this trial do not support the above hypothesis.

SS1-3

Effect of Treating Hyperphosphatemia with Lanthanum Carbonate (LC) vs Calcium Carbonate on Cardiovascular Events in Hemodialysis Patients

¹Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Showa University Northern Yokohama Hospital, ²Division of Nephrology, Endocrinology and Metabolism, Tokai University School of Medicine, ³Fukuoka Renal Clinic, ⁴Division of Nephrology, Department of Medicine, Showa University School of Medicine
Hiroaki Ogata¹, Masafumi Fukagawa², Hideki Hirakata³, Tadao Akizawa⁴

The LANDMARK study is a randomized, open-label, parallel assignment study comparing the effects of a non-calcium phosphate (P) binder, LC, with the effects of CC on cardiovascular mortality and morbidity in hemodialysis patients. A total of 2,309 hemodialysis patients with at least one risk factor for vascular calcification (VC) (age >65 years, postmenopausal women, type 2 diabetes mellitus) ; intact PTH \leq 240 pg/mL ; and life expectancy >1 year were randomly assigned to the LC (n=1,154) or CC (n=1,155) group. In the LC group, patients initially received 750 mg/day of LC (or their previous dose) and were titrated up to a maximum of 2,250 mg/day to achieve serum P levels of 3.5 to 6.0 mg/dL. In the CC group, patients received 3 g/day of CC (or their previous dose), and were titrated to achieve the same target serum P levels. If these levels were not achieved with the maximum tolerated dose, non-calcium-based P binders were given to those in the LC group, and P binders other than LC to those in the CC group. The primary endpoint was survival time free of composite cardiovascular events (CVEs), including cardiovascular death, nonfatal myocardial infarction or stroke, and unstable angina. A total of 2,135 patients (female 40.5%, mean age 68.4 years, diabetes 49.6%) were analyzed in this study. After a median follow-up of 3.16 years, the incident rates of CVEs were 147 (/100 pts/year) in the LC group and 134 in the CC group (incidence rate, 4.80 vs 4.30/100 person-years ; difference 0.50 [95% CI -0.57 to 1.56] ; hazard ratio, 1.11 [0.88 to 1.41], P=0.37). There were also no significant differences in all-cause or cardiovascular death. In conclusion, LC-based treatment without calcium carbonate did not reduce CVEs as compared with CC-base treatment among long-term HD patients with VC risk.

SS1-4

EPISODE study

Department of Nephrology, Osaka University Graduate School of Medicine
Yoshitaka Isaka

In dialysis patients, cardiovascular mortality risk is remarkably high, which can be partly explained by severe coronary artery calcification (CAC). Hyperphosphatemia was reported to be associated with the severity of CAC. However, the optimal phosphate range in dialysis patients remains unknown. This study was planned to compare the effects of two types of non-calcium-based phosphate binders and to examine the optimal phosphate levels on CAC. The EPISODE study was a randomized, open-label, multi-center, interventional trial with a two-by-two factorial design. A total of 160 hemodialysis patients were enrolled and randomized to the sucroferric oxyhydroxide (SO) or lanthanum carbonate (LC) group in order to reduce serum phosphate to two target levels (3.5-4.5 mg/dL in the strict group and 5.0-6.0 mg/dL in the standard group). The primary endpoint was percentage change in CAC scores (%CACS change) during 12-month treatment. The full analysis set included 115 patients. No significant difference was observed in %CACS change (median [interquartile range]) between the LC group (13.7 [5.0, 35.0]) and the SO group (13.3 [-2.2, 26.7]) (p=0.481). On the other hand, %CACS change in the strict group (8.52 [-1.0, 23.9]) was significantly lower than that in the standard group (21.8 [10.0, 36.1]) (p=0.006). This effect was pronounced in subjects over 65 years of age (p for interaction=0.003). A similar finding was observed for the absolute change in CAC scores. In conclusion, further study with a larger sample size is needed, but strict phosphate control shows promise to delay the progression of CAC in hemodialysis patients.

SS1-5

Clinical research in nephrology : the good, the bad, and ugly
Division of Nephrology, University of Tennessee Health Science Center
Yoshitsugu Obi

There are several types of clinical research to test the effect of an intervention, and these can be divided into two major entities, namely, observational studies and randomized clinical trials (RCTs). Although well-designed observational studies can yield consistent results with RCTs, it is not always the case. It is imperative to promote RCTs in the CKD population because the exclusion of patients with CKD in many RCTs has been a barrier to therapeutic advancement in this population. However, RCTs tend to evaluate interventions under ideal conditions among highly selected populations. Observational studies play an important role in examining effects in “real world” settings. Therefore, understanding conflicting data requires not only critical appraisal of the study design but also adequate knowledge and experience in clinical practice. This session aims to understand the complementary roles of observational studies and RCTs, thereby facilitating quality clinical research in nephrology.

SS2-1

What makes Japanese dialysis therapy distinctive in the world—messages from the DOPPS data

Department of Blood Purification, Tokyo Women's Medical University
Norio Hanafusa

The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) is an international prospective observational study. The DOPPS is characterized by the use of the common questionnaire, which allows for international comparisons.

The type of vascular access has been the focus of attention for a long time. In Japan, arteriovenous fistulas, especially in the forearm, have been more commonly created and shown higher patency than in other countries. Dialysis time tends to be longer, the blood flow rate is slow, and Kt/V is low. Sodium concentration in dialysis fluid is high, while bicarbonate concentration is low.

Hemoglobin level used to be low with an attenuated dose of erythropoietin in anemia management, while hemoglobin level has become almost comparable with other nations. However, serum ferritin level in Japan remains low with restrained use of iron. Parathyroid hormone level is lower than in other countries and remains stable throughout the course on dialysis therapy, keeping alkaline phosphatase levels low. Classes of medications used on dialysis patients are also distinctive ; renin-angiotensin system inhibitors are commonly used, while beta-blockers not. Cardiovascular disease is a crucial outcome for dialysis patients, and Japan has a low incidence of cardiovascular events and peripheral arterial disease. More importantly, high adherence of patients themselves may significantly impact the favorable outcomes of Japanese dialysis patients.

The DOPPS shows a variety of unique practice patterns of dialysis therapy in Japan. The association between these patterns and prognosis will lead to clues for improving the prognosis of dialysis patients in Japan as well as other nations.

SS2-2

Management of CKD-MBD : Are Japanese different from other populations?

Division of Nephrology, Endocrinology and Metabolism, Tokai University School of Medicine, Isehara, Japan
Hirotaka Komaba

Chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) is a common and serious complication in patients with CKD, especially those undergoing dialysis. Control of serum calcium, phosphorus, and parathyroid hormone (PTH) levels is the cornerstone of CKD-MBD management. While the target ranges for serum calcium and phosphorus are almost comparable across regions, the Japanese guideline suggests maintaining intact PTH levels in the range of 60–240 pg/mL based on the association with mortality in the analysis of nationwide registry data, which is quite lower than that suggested by the international KDIGO guideline (approximately 130–585 pg/mL). Should such a low PTH target be only applicable to the Japanese dialysis population? It is well known that mortality and fracture rates are substantially low in Japanese dialysis patients compared to those in other regions, raising the hypothesis that the low PTH target may contribute to the low risk of these events. Furthermore, observational studies have shown associations of parathyroidectomy with lower mortality and fractures, which also support the potential benefits of intensive PTH lowering. It should, however, be noted that no data exist on the skeletal sensitivity to PTH in Japanese individuals as compared to other races. If Japanese have a higher skeletal sensitivity to PTH, the low PTH target would not be applicable to non-Japanese dialysis population. Therefore, it is interesting and important to examine the skeletal sensitivity to PTH in Japanese dialysis patients as compared with those in other regions. Currently, large-scale, pragmatic randomized trials are ongoing to evaluate whether lower phosphate targets have patient-important effects. To determine the optimal PTH target, such pragmatic trials should also be conducted for PTH control, ideally in different regions to determine the race- or region-specific optimal targets.

SS2-3

The management of renal anemia : in the world of iron deficiency and in the world of iron overload

Department of Nephrology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences
Takayuki Hamano

According to the KDIGO guidelines on renal anemia, most nephrologists in many countries except for Japan prioritize iron over ESA. This “Iron-first attitude” is employed by Asian countries, such as Taiwan, where ferritin target is 500 ng/mL. Therefore, iron status of Japanese patients and that of patients in the other countries are completely different. Randomized controlled trials (RCTs) in foreign countries showed that roxadustat reduced oral iron dose because large amount of stored iron can be used for erythropoiesis efficiently by the suppression of hepcidin. However, since the amount of stored iron is much smaller in Japanese patients, most patients suffered from severe iron deficiency (ID) in the phase III trial given that iron administration was prohibited. In the pooled analyses of phase III trials in Japan, roxadustat was shown to increase the incidence of thromboembolism including stroke and shunt occlusion compared with darbepoetin. However, in the pooled analyses of RCTs in the Western countries, roxadustat was comparable to epoetin- α regarding safety. This discrepancy may be attributed to much higher incidence of ID during the Japanese trials since ID induce thromboembolism through the elevation of transferrin, which will be a nidus of thrombosis. Since HIF-PHI inhibitors, *per se*, increase serum transferrin levels, the risk of thromboembolism associated with ID would increase theoretically. To attenuate the progression of arterial calcification possibly enhanced by HIF-PHI inhibitors, iron administration is indispensable since ID accentuate the transcription of HIF-1. Some basic researchers raise an alarm at the possibility that HIF-PHI inhibitors may worsen congestive heart failure (CHF). Given recent RCTs showing the benefit of intravenous iron in terms of preventing worsening of CHF, it is particularly important not to expose patients with CHF to ID. Taken together, iron administration is mandatory for cardiovascular health when prescribing HIF-PHI in the world of ID like Japan.

SS2-4

Is predilution on-line hemodiafiltration the best dialysis modality? Then, for what?

Department of Nephrology, Yabuki Hospital
Ikuto Masakane

There are many dialysis technologies developed in Japan, but very few of them have become global trends. Why didn't they become a global trend? It seems to that we might not have been good at making the evidence and introducing it towards the world. The first evidence of Pre-HDF was introduced to the world by Kikuchi et al. in 2019. Before this study postdilution HDF (Post-HDF) with high volume substitution had been the only one dialysis modality with the evidence to improve the patient survival.

In Pre-HDF the removal property of middle molecules was modified using large pore filters according to the patient's symptoms. On the other hands Post-HDF needs higher substitution volume to improve the survival rate based on the evidence. We could say Pre-HDF has been based on the patient's symptoms and Post-HDF has been based on the evidence.

Since early 2010 s patient-reported outcome (PRO) has been recognized as the most important outcome in clinical practices as well as in a clinical research. Fatigue is listed as the most important PRO in the SONG-HD initiative, and a lot of studies which set fatigue at a primary outcome have been performed.

To make our Pre-HDF a world trend, the only one evidence derived from a cohort study is not sufficient. We should clarify the clinical differences for improving PRO not for the survival between HDF modalities by control trials. It is not a difficult challenge for us because this is how Pre-HDF has originally developed in Japan.

SS2-5

Selection and management of vascular access : Is fistula the best?

Division of Nephrology and Endocrinology, The University of Tokyo, Tokyo, Japan
Motonobu Nakamura

Vascular access is vital when utilizing extracorporeal circulation therapy, especially in hemodialysis. Currently, there are four main types of vascular access : arteriovenous fistulas (AVFs), arteriovenous grafts (AVGs), subcutaneously-fixed superficial arteries, and tunneled-cuffed hemodialysis catheters. Several studies have previously reported that AVFs are superior to AVGs and catheters, in terms of patency and occurrence of complications such as infectious disease or thrombosis. Based on this evidence, the most recommended type of vascular access is AVF in the current guidelines. Therefore, in daily practice, the first choice for vascular access is AVF. However, it is not yet evident whether AVF is the appropriate initial type of vascular access. Recently, some studies on vascular access suggest that AVF is not always the most appropriate type of vascular access, especially in the elderly. In this session, we will consider the selection of vascular access modalities and the key points in daily medical practice regarding vascular access.

SS2-6

Decision making for initiation and withholding renal replacement therapy among Japanese end stage kidney disease patients : Special consideration of culture and super aging society

Department of Healthcare Quality and Safety, Gunma University Graduate School of Medicine
Yasuhiro Komatsu

The number of patients with end-stage kidney disease (ESKD) has been increasing globally, as well as in Japan. The growth of dialysis patients among older population in Japan can be attributed to the universal health insurance coverage, easy access to nephrology and dialysis care, and physicians' and people's perception that dialysis is default as a treatment selection. Furthermore, conservative kidney management, the integral care for ESKD without dialytic therapy, has not been widely disseminated in Japan. One feature of Japanese ESKD care is that vast majority, more than 95% of dialysis patients, select hemodialysis instead of home dialysis. The reason for this skewed distribution is multifactorial, but one factor can be the lack of optimal discussion on treatment choice during decision making process. In the new reimbursement policy for dialysis enacted in 2018, dialysis providers can be reimbursed for multidisciplinary pre-dialysis education, which may facilitate more peritoneal dialysis and kidney transplantation dissemination. Data are lacking how many ESKD patients without nephrology referral exists, or how they are treated by primary care physicians when ESKD progresses. To achieve quality, patient-centered ESKD care, practice of shared decision making is important. Furthermore, sharing accurate knowledge of renal replacement therapy and conservative kidney management among general physicians, nephrologist, patients and family are essential to reach value and preference based decision making. In the symposium, current status and future issues of the selection of ESKD care in Japan will be discussed.

SY1-1

Gut microbiota, diet, and chronic kidney disease

¹Departments of Immunology & Infectious Diseases and Molecular Metabolism, Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, MA, USA, ²Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, MA, USA, ³Department of Pathology, Harvard Medical School, Boston, MA, ⁴Department of Medicine, Harvard Medical School, Boston, MA, ⁵Broad Institute of MIT and Harvard, Cambridge, MA, ⁶Department of Medical Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA, ⁷Harvard T.H. Chan Center for the Microbiome in Public Health, Boston, MA, USA

Wendy S. Garrett^{1,4,5,6,7}, Lior Lobel^{1,7}, Y. Grace Cao^{1,7}, Kathrin Fenn¹, Jonathan N. Glickman^{2,3}

Chronic kidney diseases affect over 850 million people worldwide, and associations between chronic kidney disease (CKD) and the gut microbiota have been postulated, yet questions remain about their reproducibility and underlying mechanisms. Since dietary sulfur and protein may modulate CKD severity, we evaluated the role of dietary sulfur amino acids (Saa), which also affect gut sulfide levels, in a mouse CKD model. Further, we re-analyzed publicly available data, revealing an enrichment of *Enterobacteriaceae* (e.g. *Escherichia coli*) in CKD patients. We found that Saa alter S-sulphydration of the *E. coli* enzyme tryptophanase (TnaA), which converts tryptophan to indole. TnaA S-sulphydration levels *in vivo* correlated with amounts of the uremic toxin indoxyl sulfate and kidney function, demonstrating a relationship between diet, post-translational modification and activity of microbial enzymes. Collectively, our findings reveal the basis for an interaction between dietary components, microbial metabolism and kidney function and provide a framework for understanding how dietary modification and/or inhibiting the gut microbiota's uremic toxic enzymatic activity might alleviate CKD progression.

SY1-2

Gut microbiome-derived phenyl sulfate may cause and a predictive marker for diabetic kidney disease

¹Tohoku University, ²Tohoku Medical Megabank, ³Okayama University
Takaaki ABE¹, Koichi Kikuchi², Jun Wada³

Diabetic kidney disease is a major cause of renal failure with urgent need for a breakthrough of management. Diabetes causes significant changes in an array of plasma metabolites, and in the humans, renal SLC04C1 in the proximal tubules is the only transporter contributes to transport them into urine. We generated a transgenic (Tg) rat overexpressing SLC04C1 in the proximal tubule. Using this, we characterized metabolites that are increased in diabetic wild type, but reduced in Tg rats. By series of analysis, we found that phenyl sulfate (PS) was increased with the progression of diabetes and was decreased in Tg rats with limited proteinuria. In diabetes models, PS administration induced albuminuria with podocyte damage due to the mitochondrial dysfunction, suggesting the cause of renal damage in DKD.

In the gut, phenol is synthesized from tyrosine by gut bacterial-specific tyrosine phenol-lyase (TPL) and phenol is metabolized to PS in the liver. We then administered TPL inhibitor and found the reduction not only serum PS level but also albuminuria in diabetic mice. TPL inhibitor also ameliorated renal dysfunction in adenine-induced renal failure model without changing gut microbial community.

In a diabetic patient cohort (U-CARE, n=362), the serum PS level was related with the basal albuminuria level. Logistic regression analysis showed that among known ACR predictive factors, PS was the only factor which related 2-year progression of albuminuria in patients with microalbuminuria. These data suggested that PS is not only a modifiable cause but an early diagnosis marker, therefore a target for the treatment of DKD. Reduction of phenol production should represent another aspect for developing drugs preventing for DKD (Nat. Commun. 10: 1835, 2019).

SY1-3

Sarcopenia and uremic toxins

Department of Biopharmaceutics, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University, Japan
Hiroshi Watanabe

Chronic kidney disease (CKD) is characterized by muscle wasting and decreased muscle endurance. A persistent imbalance between protein degradation and synthesis in muscle causes muscle wasting. During muscle wasting, high levels of reactive oxygen species (ROS) and inflammatory cytokines are detected in muscle. These increased ROS and inflammatory cytokine induce myostatin expression. The myostatin binding to its receptor stimulates the expression of atrogene such as atrogin-1, a member of the muscle-specific ubiquitin ligase family. Impaired mitochondrial function also contributes to reducing muscle endurance. We recently found that indoxyl sulfate (IS) induces muscle atrophy by stimulating ROS-mediated myostatin and atrogenes expression (Sci Rep. 2016). IS also impairs mitochondrial function (J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2017). Serum advanced oxidation protein products (AOPPs) are also known to increase with the progression of CKD. The hemodialysis patients with sarcopenia showed higher serum AOPPs levels as compared to the patients without sarcopenia. The serum AOPPs levels showed a negative correlation with grip strength. In the gastrocnemius of CKD mice, muscle AOPPs levels were also increased, and showed positive correlations with myostatin and atrogin-1 expression. Using C2C12 mouse myoblast cells, AOPPs increased myostatin and atrogin-1 expression through the production of ROS via CD36/NADPH oxidase pathway. AOPPs also induced mitochondrial dysfunction. These data demonstrated that IS and AOPPs contribute to uremic sarcopenia. In patients with hemodialysis, serum AOPPs levels showed a positive correlation with cysteinylated albumin (Cys-albumin), a marker of serum oxidative stress, suggesting serum AOPPs or Cys-albumin may be a diagnostic marker for sarcopenia in CKD.

SY1-4

Uremic toxins- related bone metabolic disorder in chronic kidney disease

Department of Health Sciences, Oita University of Nursing and Health Sciences, Oita, Japan
Yoshiko Iwasaki

Bone and mineral metabolism disorder leading to occurring fractures are serious problem for CKD patients. However, bone disease in CKD is a complex disorder and not completely elucidated. Unfortunately, impairment of uremic toxins on bone does not elucidate in detail compared with kidney and other organs. Impairment of the mechanical properties of bone is an essential pathophysiology of fracture. Bone strength is defined by the composite of bone mass and bone quality. Decreasing bone mass in CKD is mainly induced by elevated parathyroid hormone (PTH) concentration that occurred is caused by a lowered serum concentration of calcium. PTH accelerates bone resorption due to an incremental increase of osteoclast activity and bone turnover leading to a decrease of bone mass. In the treatment of PTH suppression using calcimimetics, suppressive bone turnover is often observed. Therefore, PTH is the classic uremic toxins. Indoxyl sulfate (IS) and p-cresyl sulfate (PCS), which are meal protein derived metabolites, are major surrogate markers for mortality of CKD patients. Both IS and PCS have cytotoxicity for bone cells, and then increase abnormal bone turnover. These uremic toxins also impair bone quality. CKD patients, especially those receiving hemodialysis, also have increased cardiovascular disease due to hypertension. In vivo experiment using ovariectomized rats with estrogen deficiency, angiotensin II (AII) accelerates bone resorption accompanied by significant decrease in bone density. We recently have reported that usage of ARB decreases hospitalization of dialysis patients due to fractures and presented the possibility of AII causing deterioration of bone quality in CKD patients. In this symposium, we focus on PTH, IS, PCS, and AII, discuss the effect of these uremic toxins on bone metabolic disorder and bone fragility.

SY1-5

Interactions between the nervous system and the kidney

University of Virginia, Division of Nephrology and the Center for Immunity, Inflammation and Regenerative Medicine
Shinji Tanaka

Under physiological states, the nervous system and the kidneys communicate with each other to maintain normal body homeostasis. However, in acute kidney injury and chronic kidney disease, damaged kidneys can have a detrimental effect on the central nervous system. Chronic kidney disease is an independent risk factor for cerebrovascular disease and cognitive impairment, and many factors, including retention of uremic toxins, have been proposed as kidney disease-specific factors responsible for structural and functional cerebral changes in patients with kidney disease. On the other hand, recent animal studies have shown that the renal nerve contributes to kidney inflammation and fibrosis, whereas vagus nerve stimulation has a significant renoprotective effect through activating the cholinergic anti-inflammatory pathway, which involves the vagus nerve, splenic nerve, and immune cells in the spleen. This presentation will describe 1) potential roles of uremic toxins in the development of cerebral changes in patients with kidney disease and 2) the current understanding of neural circuits responsible for the tissue protection by vagus nerve stimulation, focusing on a newly identified neural circuit responsible for kidney protection by vagus nerve stimulation.

SY2-1

腎臓病総合レジストリー (J-RBR/J-KDR) 2020 年次報告と経過報告

¹岡山大学, ²日本医科大学, ³JR 仙台病院
 杉山 齊¹, 清水 章², 佐藤 博³

日本腎生検レジストリー J-RBR (Japan Renal Biopsy Registry) は、腎病理診断標準化委員会において、UMIN-INDICE を利用して全国 24 施設が協力し 2007 年 8 月より登録が開始された。わが国に腎生検に関する全国調査システムが存在しないことが背景にある。

日本の腎生検登録を目標に (Nationwide)、インターネットを利用した (Web-based)、前向き (Prospective) の登録システムである。日本腎臓病総合レジストリー J-KDR (Japan Kidney Disease Registry) は、J-RBR を包含して非腎生検症例も含めた登録であり、2009 年 1 月より学会評議員の施設に呼びかけを行い開始された。2020 年 12 月現在、参加 147 施設、累積 53,971 例の登録がある。

J-RBR/J-KDR は、年次登録 (横断研究、一次研究) に加えて、経年的な連続調査による独立した各個研究 (縦断研究、二次研究) を行うことが可能な前向きコホート研究システムである。年次報告の内容は、CEN に公表、あるいは腎臓病総合レジストリーレポート一覧として腎臓学会のホームページで会員に公開されている。二次研究において予後調査、治療や合併症に関する研究が進行中である。2011 年より開始した公募研究では、通算 24 課題が採択され、学術総会あるいは ASN 等で発表されている。これまでに 22 の研究論文が CEN あるいは国際誌に掲載され、数報が投稿中の状況にある。

2018 年 1 月開始の新登録フォームでは、臨床診断と最終診断 (主病名) の登録項目に変更され、一次登録で病理詳細分類の登録が可能となった。また、研究計画が 2028 年末まで延長され、バーチャルスライドの登録が開始されている。本発表では 2020 年に登録された J-RBR/J-KDR 症例の臨床診断、疾患分類を中心に、2021 年上半期の登録状況、累積登録数と新規登録数推移、腎臓病総合レジストリーに関するデータ管理および利用規定、二次研究と公募研究の状況、今後の課題等を含めて発表を行う。

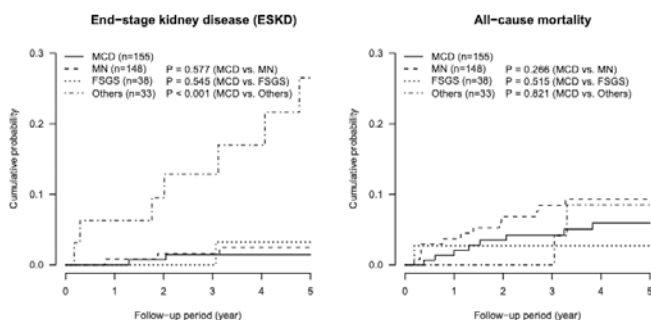
SY2-2

二次研究の成果：日本ネフロゼ症候群コホート研究 (JNSCS)

¹大阪大学キャンパスライフ健康支援センター, ²大阪大学腎臓内科

山本 陵平¹, 猪阪 善隆²

日本ネフロゼ症候群コホート研究 (JNSCS) は、我が国における一次性ネフロゼ症候群に対する診療パターンと腎予後・生命予後・免疫抑制療法に伴う合併症等の発症率を明らかにすることを目的としたコホート研究であり、2009-2010 年に国内 55 施設で診断された一次性ネフロゼ症候群患者 374 人が登録され、現在も追跡中である。5 年間の追跡期間において、13 人が末期腎不全を発症し、23 人の死亡が確認された。主な死因は感染症 (48%)、悪性腫瘍 (30%) であり、一次性ネフロゼ症候群における感染症対策の重要性が再確認された (Clin Exp Nephrol 2020; 24: 526-40)。本口演では、JNSCS において明らかにされた、我が国における一次性ネフロゼ症候群の特徴を紹介すると同時に、諸外国におけるネフロゼ症候群を対象にしたコホート研究の現状を紹介したい。



SY2-3

多発性嚢胞腎患者全国登録による前向き多施設共同研究 (J-PKD レジストリー研究)

順天堂大学大学院医学研究科泌尿器外科学
 武藤 智

本邦では多発性嚢胞腎 (PKD) が難病に指定されてから久しいが、未だ多発性嚢胞腎の全国規模のコホート研究は存在しない。われわれは、「多発性嚢胞腎患者全国登録による多施設共同研究 (J-PKD レジストリー研究)」を行ったので報告する。PKD 症例の治療実態、腎機能・容積、合併症を前向きに検討することが目的である。腎臓病総合レジストリー (J-KDR) の二次研究として行った。多施設共同中央登録コホート研究であり、追跡期間は最終登録後 5 年。全ての登録症例が 2017 年 6 月 30 日までに追跡期間が終了し、統計解析を行った。一部欠損値に対しては多重代入法にて補完した。340 例が登録された。平均年齢 49.0 ± 12.8 歳。40 歳代が最も多かった。全体の年間 Δ eGFR = -2.7 ml/min/1.73 m²/year、年間両側腎容積 (TKV) 増大 4.78%/year であった。多変量解析では低 high density lipoprotein (HDL) cholesterol 値が Δ eGFR の独立した予測因子であり (p=0.04)、低年齢 (p=0.01) および高血糖値 (p=0.02) が Δ TKV の独立した予測因子であった。本邦の ADPKD 患者が 5 年間にどのような臨床経過を辿るか、欧米人のデータと比較して報告する。

SY2-4

抗がん剤による腎障害に関する腎生検レジストリー研究

熊本大学腎臓内科

栗原 孝成, 水本 輝彦, 神吉 智子, 安達 政隆, 向山 政志

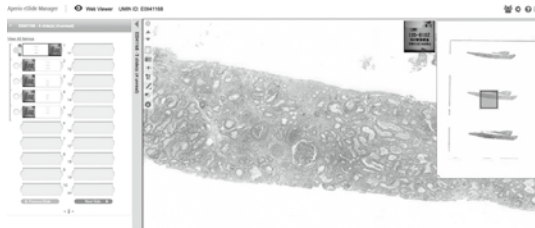
日本人の半数以上はがんに罹患する時代にあつて、腎不全・透析患者に対するがん診療あるいはがん患者における腎合併症診療としてのオンコネフロジーに我々が果たす役割は大きくなっている。中でも生物学的治療の飛躍的な進歩により、多種にわたる分子標的薬による多彩な腎障害に遭遇する機会は着実に増加している。特に免疫チェックポイント阻害薬 (ICIs) 投与中に認める腎障害には、ICIs による異常自己免疫反応 (T 細胞異常活性化、自己抗体産生、閾値低下による薬剤性 4 型アレルギー) に伴う免疫関連有害事象 (irAE) に加えて、腫瘍関連 2 次性腎疾患、併用薬による薬剤性腎障害、全身状態悪化・腫瘍進展に伴う腎障害 (腎前性、TMA など)、造影剤腎症など複数の要因が混在する。一方、irAE が出現した患者群では無増悪生存率あるいは全生存率が良好であり、腎障害の原因として中止するのみではなく、その病態を理解して腎予後・生命予後を総合的に踏まえた適切な診断・治療・助言を行うことが望まれる時代となっている。しかしながら、国際的にも多施設観察研究やシステマティックレビューによる報告が少数認められるのみであり、個々の施設では経験症例に限られているのも事実である。そこで、2018 年に原因薬剤別・病型分類別にデータ抽出が可能な新フォーマットに改訂された腎臓病総合レジストリー (J-RBR/J-KDR) を利用したレジストリー研究を計画した。1 次スクリーニングは終了し、Onco-nephrology ワーキンググループとして 2 次研究計画に向けて準備中である。本シンポジウムでは抗がん剤による腎障害のレビューと共に、J-RBR 1 次スクリーニングの結果、そして 2 次研究計画について報告する。

SY2-5

バーチャルスライドの現状と今後の展望

¹新潟大学腎・膠原病内科, ²岡山大学血液浄化療法人材育成システム開発学講座, ³日本医科大学解析人体病理学, ⁴金沢医科大学腎臓内科学, ⁵JR 仙台病院内科
 俣田 亮平¹, 杉山 斉², 清水 章³, 横山 仁⁴, 佐藤 博⁵, 成田 一衛¹

厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業))「難治性腎障害に関する調査研究」班(代表 成田一衛)の研究事業として、日本腎臓学会が運営する腎臓病総合レジストリー(腎生検例 J-RBR/非腎生検例 J-KDR)に連携する形で、バーチャルスライドシステムの運用を開始した。2019年3月運用開始後、2021年2月現在500症例のデジタル画像の登録がなされている。バーチャルスライドは、一般的に、デジタルパソロジー(遠隔画像診断)、人工知能による画像解析といった医療現場、研究、教育での活用が想定されている。全世界では、この数年で、多施設にわたる腎臓病のWSIのリポジトリが、北米、欧州などの各地域で、整備されつつある。今後、これらリポジトリ間での連携がなされ、世界的規模の研究がなされる可能性がある。腎臓病総合レジストリーは、2007年運用開始後、本邦の腎臓病の実態を調査する上で、多くの貴重な情報をもたらしてきた。バーチャルスライドの情報もまた、広く利活用され、本邦の貴重な財産となることが期待される。



SY3-1

イントロダクション：遺伝性腎疾患研究の最近の動向

神戸大学小児科
 飯島 一誠

最近の遺伝性腎疾患研究の進歩はめざましく、遺伝性ネフローゼ症候群の領域では、1998年のNPHSI(ネフリン)の同定以来、ポドサイト関連遺伝子を中心として、既に60以上の病因遺伝子が同定されている。小児期発症のステロイド抵抗性ネフローゼ症候群においてはその30%で病因遺伝子が同定され、その情報が治療法選択に利用されるようになった。一方、2010年代に入り、多因子疾患と考えられるIgA腎症、膜性腎症、ステロイド感受性ネフローゼ症候群などでは、ゲノムワイド関連解析(GWAS)による疾患感受性遺伝子同定研究が行われるようになり、HLAをはじめとして、いくつかの疾患感受性遺伝子が同定されている。我々は、小児ステロイド感受性ネフローゼ症候群の最強の疾患感受性遺伝子がHLA class IIであることを明らかにしただけでなく(JASN 2018)、NPHSIもステロイド感受性ネフローゼ症候群の疾患感受性遺伝子であることを明らかにした(Kidney Int. 2020)。前述のごとくNPHSIは先天性ネフローゼ症候群の原因遺伝子として知られていたが、ステロイド感受性ネフローゼ症候群の疾患感受性にも関するという事実は非常に興味深い。単一遺伝子病の病因遺伝子が比較的commonな疾患の疾患感受性遺伝子にもなることは各領域で非常に注目を集めており、今後、国際GWASメタ解析等により、さらに多くの疾患感受性遺伝子が同定されることで、ステロイド感受性ネフローゼ症候群の病態解明、新規治療法開発や個別化医療の進展につながる事が期待される。

SY3-2

ネフロン全体から見た蛋白尿発症の分子メカニズム

東京大学小児科
 張田 豊

上皮細胞、内皮細胞、基底膜からなる糸球体濾過バリアが破綻すると血漿蛋白が原尿中に漏出する。近位尿細管ではそれらの一部が再吸収され、その限度を超える場合に蛋白尿が出現する。血中に存在する蛋白のうちどの程度が糸球体で濾過され、また尿細管で再吸収されるかについて、長らく大きな議論の的となっていた。濾過の程度は電荷やサイズなどの分子それぞれの要素や、糸球体内圧、流量、血清成分構成などにより修飾されると考えられるものの、アルブミンについては近年多彩な研究手法によりその濾過係数が一定の数字に収束しつつある。

生理学的な条件では濾過された分子は近位尿細管のS1セグメントで再吸収され、濾過蛋白の増加につれてS2の役割が大きくなることが知られている。再吸収には受容体を介するエンドサイトーシスと液相エンドサイトーシスの両者が関与する。

受容体に関してはMegalinとCubilin/Amnionlessという二つのシステムがそれぞれどのように機能し、どのようなリガンドが結合し再吸収されるのかについて、詳細が明らかになりつつある。CubilinはそのC末がアルブミンの再吸収に必要であるが、興味深いことにその部分の変異は蛋白尿をきたすものの子孫は悪くないとされ、少なくともCubilinのリガンドが多量に漏出することだけでは間質の障害を来さない。蛋白尿の発症メカニズムを踏まえ、糸球体を通過する蛋白や尿細管で再吸収される蛋白(およびそれに結合した物質)の質と量が、どのようにCKDの進行に関与するのかが今後の大きな焦点になると思われる。

SY3-3

laminin 遺伝子異常と糸球体基底膜障害

¹大阪大学腎疾患臓器連関制御学, ²東京薬科大学病態生化学,
³大阪大学医学部腎臓内科
 貝森 淳哉¹, 吉川 大和², 坂口 悠介¹, 猪阪 善隆³

糸球体において基底膜は、ろ過を行うばかりでなく、細胞の足場として糸球体の構造を支えている。基底膜でラミニンは、インテグリンのライガンドとして、血管内皮及びポドサイトの足場である。ラミニンは $\alpha 5$, $\beta 2$, $\gamma 1$ のヘテロ3量体の構造をとり、ラミニン $\beta 2$ の常染色体劣勢遺伝子異常は、先天性ネフローゼ症候群、小瞳孔、Pierson syndromeとして知られている。現在まで、ラミニン $\alpha 5$ ヘテロの遺伝子異常に関してはLAMA5 G3685RがFSGSヘテロの遺伝子変異候補として報告されたが、詳しい病態は不明であった。発表者らは、常染色体優性にFSGSを呈する患者家系の次世代シーケンサーを用いたwhole exome解析を行う過程で、LAMA5V3687Mのヘテロ遺伝子変異を見出した。まず、ラミニン $\alpha 5$ 抗体により患者腎生検組織を染色したところ、糸球体基底膜において、ラミニン $\alpha 5$ 抗体染色が著明に減弱していた。また、in vitro解析で、蛋白の発現量及び細胞外分泌の検討を行ったところ異常ラミニン $\alpha 5$ -FC蛋白の発現及び分泌が抑制されることが判明した。さらに本疾患を詳細に解析する目的で、本遺伝子変異をヘテロに持つknock-in mouseを作成して検討したところ、72週齢で尿蛋白陽となるFSGSを呈していた。また、糸球体ポドサイトにおいて、細胞接着のkey moleculeであるvinculinが過剰に発現していた。突発性FSGSやMCNSにおいてポドサイトでのvinculin発現低下が疾患の発症に大きくかかわっている事が知られており、この結果は非常に興味深いと考える。腎臓以外に、肺気管支でもラミニン $\alpha 5$ 発現低下が観察され、糸球体と同様にvinculin発現増強を認めた。ラミニン $\alpha 5$ をヘテロ責任遺伝子としたFSGS症例を発見し、疾患の症状が全身性であること、そのメカニズムに遺伝子異常によるラミニン $\alpha 5$ の分泌低下を見出した。

SY3-4

OCRL 異常による Lowe 症候群および Dent disease-2 の発症メカニズム

神戸大学小児科

榑原 菜々, 野津 寛大, 飯島 一誠

Lowe 症候群は先天性白内障, 腎 Fanconi 症候群, 筋力低下, 精神運動発達遅滞を 4 徴とする X 染色体連鎖型の先天性重症疾患である。Lowe 症候群の責任遺伝子である OCRL 遺伝子は, イノシトールリン脂質の脱リン酸化酵素である OCRL1 蛋白をコードしており, この代謝制御は様々な細胞機能に関与している。Lowe 症候群ではこの酵素活性の低下が病態の本質と考えられている。一方, 同じ OCRL 遺伝子の異常により発症する Dent disease-2 は, 一般に症状は腎に局限し, Lowe 症候群に比べ臨床的に非常に軽症である。過去の遺伝学的検討から, OCRL 遺伝子の exon 1-7 の truncating 変異では Dent disease-2 を, exon 8-24 の truncating 変異では Lowe 症候群を発症することが知られていた。また OCRL1 蛋白の exon8 以降から合成される領域には, 脱リン酸化酵素活性に重要なドメインが存在する。これらから, Dent disease-2 では, exon8 より前に truncating 変異があっても, exon 8 以降の配列で構成される 'isoform' が合成され, OCRL1 蛋白として部分的に機能するため, Lowe 症候群に比べ軽症な表現型をとると考えられてきた。しかし詳細な分子生物学的機序については明らかにされてこなかった。我々はあくまで仮説にすぎなかった。この OCRL1 蛋白の 'isoform' について検証する実験を重ね, その結果 truncating 変異をもつ Dent disease-2 患者の尿から樹立した腎由来培養細胞から, OCRL 遺伝子の exon6 からはじまる mRNA のクローニングに成功した。さらに OCRL1 蛋白強制発現系を用い, 我々が新たに発見した mRNA 配列から, exon8 以降の配列で構成される OCRL1 'isoform' 蛋白が合成されることを, Western blot や in silico 解析から明らかにした。さらに機能解析により, この OCRL1 'isoform' 蛋白が酵素活性を持つことを確認した。この研究結果は OCRL 遺伝子異常における 2 疾患の発症機序の解明のみならず, Lowe 症候群の治療開発につながる重要な知見であると考えている。

SY3-5

ミトコンドリア腎症の全貌と解決すべき課題

国立病院機構千葉東病院腎臓内科

今澤 俊之

「ミトコンドリア腎症: Mitochondrial Nephropathy (MitN)」とは, ネフロン構成細胞における酸化的リン酸化 (OXPHOS) 経路がミトコンドリア DNA (mtDNA) もしくは核 DNA (nDNA) 変異を原因として障害されて発症する腎疾患と言いつづけることができる。遺伝学的解析技術の向上とともに, MitN の原因遺伝子として新たな変異が次々と報告されてきており, 知識のアップデートが必要である。また, 希少疾患がゆえに, これまでは症例報告やケースシリーズでの発表にとどまっており, その全容は明らかになっていなかった。今回, 2019-2020 年に行った MitN の全国調査によりその臨床病理学的特徴の全貌が見えてきた。予後についても本調査で明らかになってきたので報告する。一方で, MitN の診断への糸口は, 現在, 病理学的所見に頼るところが大きい。最終診断に至るまでのプロセスについてはまだ模索段階にあるといえる。本講演の中では現段階で行う診断手段について, 現在開発中のものも含め紹介したい。そして最後に, 的確な診断に基づいて治療をいかにするかが課題となる。一部の MitN に対しては有効な治療がある。また, 有効性が期待されている薬剤も現在多く開発中であり紹介をしたい。この機会に, MitN の知識をアップデートしていただくことで, より的確な診断へ繋がり, 更には現在行っている最善の治療が広く現場に届けられることを願って発表を行わせていただきます。

SY3-6

アルポート症候群に対する治療法の開発

神戸大学医学部小児科

野津 寛大

アルポート症候群は, 4 型コラーゲンをコードする遺伝子の異常で発症する進行性の腎炎で高頻度に末期腎不全へと進行するほか, 難聴を合併することを特徴とする。4 型コラーゲンは腎糸球体基底膜 (GBM) を形成する最も重要な成分で, $\alpha 3$ 鎖, $\alpha 4$ 鎖, $\alpha 5$ 鎖の 3 つが triple helix 構造を形成し, GBM の構造が保たれるため, それらの内一つが形成されない場合, 本病態を発症する。一方, 近年, 核酸医薬を用いた治療法が注目されており, とりわけ, アンチセンスオリゴヌクレオチド (ASO) を用いたスプライシング制御による新規治療法の開発に熱い視線が注がれている。実際, 脊髄性筋萎縮症に対するスニレルセンやデュシヤンヌ型筋ジストロフィーに対するビルトラルセンはすでに国内において薬事承認を得るに至った。私たちはアルポート症候群患者に対し, 原因遺伝子である COL4A5 遺伝子にナンセンス変異を有する場合は重症で, 3 の倍数の塩基数の欠失を有する場合は軽症であるという疾患の特性に注目し, ASO を用いたエクソスキッピング (ES) 療法の開発を行っている。現在までアルポートマウスに対し ES 療法を行い, このナンセンス変異を ES 療法により 81 bp の欠失へと置換した結果, ASO 投与群は vehicle 投与群と比較し有意に尿蛋白が低値で, 腎機能障害進行を抑制し, 生存期間の有意な延長をもたらした。組織学的所見も大幅に改善させることに成功した。これらの結果から, 非臨床試験においてアルポート症候群に対し, ES 療法は著効することを証明した。今後, 安全性評価試験終了後に医師主導試験の開始に向けた準備を進める予定である。

SY4-1

Podocytopathy と Podometrics の相互研究が導く臨床応用への期待

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科

神崎 剛

腎臓の構成単位であるネフロンの数が先天あるいは後天的に減少した病態では, 残存糸球体に代償性の糸球体過剰濾過および糸球体高血圧を生じる。その結果として, 糸球体は障害を受け, 後に糸球体硬化に至り, 更なるネフロン減少を引き起こすとされている。この悪循環こそが原疾患にかかわらず慢性腎臓病の重要な病態と考えられている。糸球体障害はさまざまな原因で起きうるが, その主な機序として, 糸球体濾過障壁の中心を形成するポドサイト障害が示されてきた。ポドサイト障害は, アルブミン尿または蛋白尿の発症に始まり, 病理形態学的にも足突起の消失や係蹄壁からの脱落を呈しながら, 糸球体分節性硬化, 最終的には糸球体全節性硬化へと導いていく。現在まで, ポドサイト障害に関連する様々な分子が同定され, それに応じたポドサイト障害モデル動物の研究も行われてきたことで, 病態機序の解明や創薬の開発が期待されている。一方, ポドサイトは基本的に分裂能を持たない終末分化細胞ゆえ, ポドサイトの形態学的異常や消失は糸球体硬化の重要な起点であることがうかがえる。つまり, ポドサイトの脱落先である尿からポドサイト障害マーカーを得る方法や, 腎生検検体でポドサイトの数・容積・密度を算出する方法は, ポドサイト障害を定量的に捉えられることができ, 近年, Podometrics として提唱されている。最近, 我々の研究においても, 修正 model-based stereology によって腎生検パラフィン切片中のポドサイト計測が可能となり, (i) ヒト成人のポドサイト数は約 500 個/糸球体である, (ii) ポドサイト数減少は蛋白尿や糸球体障害を引き起こす, (iii) 加齢・高血圧・腎疾患によりポドサイト数は減少することを見出した。今後, これらの Podocytopathy と Podometrics の研究を融合させることで, 実地臨床への応用をしていきたいと考えている。

SY4-2

足細胞障害の典型的所見と考え方

東京女子医科大学病理学

種田 積子

糸球体上皮細胞（足細胞, podocyte）は高度に分化した終末分化細胞で、足突起と、足突起間にある一定の幅を厳密に決定するスリット膜構造という極めて特異的な構造を持つ。そのため、足細胞傷害の病理学的な評価には、顕像と共に電顕像での観察も重要である。足細胞はストレス刺激を受けると、種々の病的な形態変化を起こす。ネフローゼ症候群関連変化として、足突起の消失、足突起物質の増加、絨毛状変化、蛋白/脂肪滴変性などがある。足突起消失は可逆的な変化であり、損傷を受けた足細胞が糸球体基底膜に付着した状態を維持するための適応現象と考えられている。足細胞の肥大や基底膜からの挙上もストレスに対する適応現象であるが、過度のストレスの場合は、pseudocystの形成、剝離に陥り、足細胞のポウマン囊との接着などの形態変化を起こしながら、糸球体硬化が促進されていく。一方、FSGSのcollapsing variant等で観察される、ポウマン囊腔内を充満するような高度の上皮細胞の増加は足細胞による病変ではなく、活性化したポウマン囊上皮細胞によると考えられている。また、足細胞の細胞小器官に関しては、核クロマチン変化や多核化、ミトコンドリアの数や形態の異常、1次・2次リソソームの顕著化、蛋白・脂肪滴の蓄積などが代表的な病理学的変化としてあげられる。それ以外にも、足細胞の糸球体基底膜内への嵌入症や骨髄腫などを背景にした内部に結晶構造を有する細胞質内封入体なども足細胞に関連する病的変化であり、特徴的な病理像を示す。糸球体病変は、部位ごとに多様な病理学的所見から構成されるが、足細胞はとくにその変化は多彩であり、糸球体病変の進展に大きな役割を有する鍵となる細胞である。顕像と電顕で足細胞の特徴的な形態変化をきちんと捉えることは腎生検病理診断に必要不可欠であり、また糸球体疾患の幅広い病態の理解につながるであろう。

SY4-3

様々な糸球体腎炎・腎症にみる係蹄上皮細胞障害

神戸市立医療センター中央市民病院

原 重雄

係蹄上皮細胞障害は多くの糸球体腎炎、腎症で認められる。巣状分節性糸球体硬化症では、一見微小変化にみえる場合でも、係蹄上皮細胞核の腫大や胞体の大型化、明瞭な核小体、時には胞体の空胞形成やPAS好性の粗大顆粒がみられ、collapsing type, cellular variantなどの増殖病変が出現する前段階を反映している。これらの所見は、微小変化型ネフローゼ症候群との鑑別に際し手掛かりとなりうる。腫大した係蹄上皮は膜性腎症や進行した糖尿病性腎症、様々な増殖性糸球体腎炎などでも認められ、多彩な機序による係蹄上皮細胞障害の表現型と考えられる。従ってこれらの腎炎では、糸球体障害を反映する所見として係蹄上皮細胞障害を認識することになる。一方で、係蹄上皮障害像が手掛かりとなって診断の糸口になる場合がある。M蛋白による係蹄上皮細胞障害（light chain podocytopathy）やミトコンドリア異常症では腫大した係蹄上皮細胞が認められ、細胞質はMasson Trichrome染色で赤染する粗大顆粒状を呈する。この所見は、light chain podocytopathyではM蛋白による結晶様構造物を、ミトコンドリア異常症では増生したミトコンドリアを反映している。Fabry病では微細空胞状変化を伴って腫大した係蹄上皮細胞が認められ、電顕でのZebra bodyに相当する。このように、係蹄上皮細胞障害には診断に直結する手がかりを与えるものがある一方、非特異的な細胞障害像を反映している側面もあり、実際の病理診断に際しては分けて考える必要がある。本講演では様々な糸球体腎炎、腎症にみられる係蹄上皮細胞障害の病理組織像を提示し、鑑別診断に重点を置いて解説する。

SY4-4

係蹄上皮細胞障害に関連した最近の知見

獨協医科大学埼玉医療センター

佐藤 泰樹

フィンランド型先天性ネフローゼ症候群におけるNPHS1 (nephin)の遺伝子変異の発見以来、先天性ネフローゼ症候群をきたす遺伝子変異の報告が相次いだ。これら原因遺伝子の機能はスリット膜関連分子、足突起アクチン細胞骨格、核膜構造ないし核内転写因子、ミトコンドリア呼吸鎖、足突起・基底膜間の連結などに分類される。近年では遺伝子変異のほかにmiRNAの異常も報告されている。これらの遺伝子変異および機能異常の解析から、係蹄上皮細胞の機能とその障害の機序についての知見が得られてきた。そのほかの障害の機序として糸球体濾過流などの機械因子や免疫系の関与も考えられている。また係蹄上皮細胞障害のリスク因子として肥満や糖尿病、ネフロン数の減少などのほかに、ゲノム解析などにより遺伝子多型やHLA型が指摘されている。ミトコンドリア電子伝達系の補酵素（CoQ10）に関する遺伝子変異に対して、CoQ10の経口補充療法が行われるなど、それぞれ患者の係蹄上皮細胞障害の原因に即した“personalized medicine”が試みられており、様々な標的蛋白に対する新規薬剤の治験も行われている。

SY5-1

腎 aberrant glycolysis は線維化の鍵である—センサー [1] PKM2—

¹島根大学医学部内科学講座内科学第一、²金沢医科大学総合医学研究所先制分子食料科学研究部金崎 啓造¹

歴史的に近位尿管におけるエネルギー代謝の中心は脂肪酸酸化であり、解糖系活性はないかあっても極めて低いと考えられてきた。しかし近年、疾病・ストレス環境下では解糖系が病態的役割を演じる可能性も示唆されている。上皮細胞は様々な侵襲により恒常性を失い、その機構の一つが上皮細胞-間葉系細胞分化転換（EMT）プログラムである。しかし、EMT関連転写因子等発現増加が認められる実験系ではあっても、腎臓領域では尿管上皮細胞におけるEMTプログラムさえ否定されることも多い。一方、癌では進展・転移浸潤・化学療法抵抗性・stemnessなどにおけるEMTの意義は確立しており、EMT誘導に関連して異常解糖系が惹起され、その鍵分子としてpyruvate kinase (PK) M2のdimer形成が知られる。PKM2には代謝高活性tetramerと低活性dimerが存在し、PKM2 dimerは代謝酵素としてのみならず、核内にてHIF-1 α やp-Stat3と相互作用し解糖系誘導・EMTプログラム関連遺伝子発現に寄与している。我々の検討では腎障害を有する糖尿病CD1マウス、KK/Ta-Ins2AkitaマウスでPKM2 dimerに関連した異常解糖系の誘導が確認された。実際、PKM2 tetramerを誘導するTEPP-46投与は腎臓線維化を抑制した。また、SGLT2阻害によるグルコース再吸収抑制はPKM2 dimer・解糖系酵素発現を抑制し腎臓線維化抑制と関連した。ジョスリン糖尿病センターのコホートでは高PK活性症例群は腎予後が良好であった。またT細胞におけるPKM2 dimer形成はT細胞過剰活性化と関連し、dimer抑制・tetramer誘導にともなうPKM2活性化はTh1・Th17抑制を介して自己免疫疾患制御戦略となる可能性も示唆されている。この様に、PKM2活性化戦略は抗線維化・抗炎症など多面的な腎保護効果を発揮する「鍵」となる可能性が示唆される。

SY5-2

腎代謝応答の感知不全は腎臓病に直結する—センサー [2] AMPK—

東京医科歯科大学腎臓内科
蘇原 映誠

腎臓は、老廃物除去や電解質制御など、体内の恒常性を維持するために大量のエネルギーを必要とする臓器の一つであり、エネルギーの需要・供給バランスの破綻が腎機能障害の増悪に影響する事が近年の研究で明らかにされてきている。細胞内エネルギー状態のセンサーである AMP 活性化プロテインキナーゼ (AMPK) の活性低下が CKD 進行に影響をあたえることが示唆されているが、その機序は不明であった。また、高タンパク食が CKD を悪化させるか機序解明も不十分である。我々は、低-高タンパク食負荷を行った 5/6 腎摘 CKD モデルマウスのメタボローム解析, RNA seq 解析などにより CKD 腎、骨格筋、心臓において変動するエネルギー関連代謝物と AMPK シグナルの解析を行った。結果、CKD 腎、骨格筋、心臓では AMP/ATP 比低下にも関わらず AMPK 活性が低下していた。AMP 模倣薬として AMPK 活性を上昇させる AICAR の効果が CKD 腎臓で減弱しており、AMPK の AMP 感知不全が確認された。AMP 感知機構を介さない AMPK 活性化剤 A-769662 や低タンパク食は CKD 腎においても AMPK を活性化させ、腎機能、腎線維化を改善させた。AMPK 活性低下の機序として、CKD マウスの各臓器に共通して蓄積する尿毒素代謝物が原因の 1 つとなっていることが示唆された。このように AMPK による AMP 感知障害の克服は臓器連関をターゲットとしうる治療法をもたらすと考えられた。これは AMPK のセンサー機能の詳細とその破綻の病態生理解明が重要であることを示唆しており、CKD の AMP 感知障害がなぜ起きるのかについても一部触れてみたい。

SY5-3

令和の腎糖新生の新知見—センサー [3] IRS と SGLT—
東京大学糖尿病・代謝内科

笹子 敬洋, 窪田 直人, 山内 敏正

腎臓の近位尿細管は、原尿からの糖の再吸収や糖新生、並びに解糖により、グルコース代謝の恒常性維持を担う重要な組織であるが、糖新生の詳細な調節機構は十分明らかになっておらず、また糖の再吸収や解糖との関連も知られていない。我々は近位尿細管のインスリンシグナルに着目し、その下流の鍵分子であるインスリン受容体基質 (IRS)-1/2 を組織特異的に欠損したマウスを作製した。その解析から近位尿細管のインスリンシグナルが、IRS を介して糖新生酵素の発現を抑制し、それが全身のインスリン抵抗性にも影響を及ぼすことが示された。一方インスリン分泌枯渇のモデルマウスにおいても、腎皮質の糖新生酵素の発現は低下していた。このマウスに SGLT 阻害薬であるフロリジン投与すると、糖新生酵素の発現は大きく上昇したことから、近位尿細管では糖の再吸収も糖新生の制御に関わっているものと考えられた。更に培養細胞系での解析から、インスリンの下流では FoxO1 の抑制が、糖の再吸収の下流では、解糖に伴う NADH/NAD⁺ 比の上昇を介した Sirtuin1 と PGC1 α の活性低下が、それぞれ重要であることが明らかとなった。多くの組織における糖代謝は、インスリンによってほぼ一元的に制御されるものと考えられてきたが、腎臓の近位尿細管における糖新生は、インスリンに加えて糖の再吸収により、二元的に抑制を受けることが示された。血中インスリンのセンシング機構としては、血管側のインスリン受容体と、それによって活性化を受ける IRS が中心的な役割を担う一方、管腔側から糖を再吸収するのは SGLT であり、これが近位尿細管にとって外界のグルコースのセンサーとしての役割も担っているものものと考えられた。

SY5-4

DKD 進展における糖副次経路の役割—センサー [4] KHK—
名古屋大学腎臓内科

石本 卓嗣

糖尿病性腎臓病 (DKD) は顕性アルブミン尿期を経て高度の蛋白尿となり末期腎不全に至る古典的な症例のみならず、正常・微量アルブミン尿期から腎機能が低下する群も包括した疾患概念であり、尿細管間質の線維化萎縮は共通してみられる所見である。近年示された SGLT2 阻害薬の腎保護作用のメカニズムについて、腎糸球体高血圧の是正に加えて S, GLT2 を発現する近位尿細管上皮細胞における解糖系を含めた糖代謝が注目されている。食事・清涼飲料水などの外因性のフルクトース多量摂取と肥満・脂肪肝・高血圧・糖尿病罹患率の相関が疫学的に示されている。これまでに我々は、過剰なフルクトース代謝は ATP 枯渇・核酸分解・尿酸産生・炎症・酸化ストレスを亢進し肥満・インスリン抵抗性・NASH・腎障害を誘導することを明らかにした。フルクトースの代謝酵素 fructokinase (KHK, ketohexokinase) は腎において近位尿細管上皮細胞にのみ発現する。近位尿細管では高血糖下にて糖代謝の副次経路であるポリオール経路が活性化し内因性にフルクトースが産生され、その下流で DHAP を経て解糖系に流入する。またフルクトース代謝はネガティブ・フィードバック機構を持たない。これら高血糖下の内因性フルクトース代謝の亢進は、DHAP・TCA 回路代謝物の上昇を伴い、炎症・酸化ストレス・尿酸産生により DKD を増悪すること、また近位尿細管における脂肪酸酸化障害を誘導することを見出した。さらに KHK の 2 種のスプライシングバリエーション KHK-C・KHK-A は DKD において相反する役割を有していることを報告した。本演題では、これらの DKD 進展における KHK と糖代謝・核酸代謝・脂質代謝の関連および治療標的の可能性について概説させていただく。

SY5-5

腎臓病の病態形成におけるケトン体代謝の役割—センサー [5] mTOR—

滋賀医科大学糖尿病内分泌・腎臓内科
久米 真司

ATP 産生はあらゆる細胞にとって、その生命維持や機能維持に不可欠であり、哺乳類ではブドウ糖、脂肪酸、ケトン体はその源となる。我々はこれまで、近位尿細管細胞内のエネルギー代謝に着目し、糖尿病性腎臓病の病態解明を行ってきた。生理的に、近位尿細管細胞は活発な解糖系を有さず、その ATP 産生は脂肪酸酸化に依存していると考えられている。そして、種々の動物モデルやヒト臨床サンプルを用いた検証から、糖尿病性腎臓病を含む障害腎では、この脂肪酸酸化に由来する ATP 産生能が低下し、その回復が一つの治療標的となりえることが示されている。また近年我々は、糖尿病性腎臓病の進行過程において、近位尿細管細胞の ATP 産生が脂肪酸由来からケトン体由来にシフトすること、このエネルギー代謝異常には腎臓局所における mTORC1 の過剰亢進が関与すること、そのような状態の腎臓に対し、外因性にケトン体を補充することが腎保護に働かざることを明らかとした。これら一連の結果は、腎臓病の進展過程において、mTORC1 の過剰亢進が腎臓のエネルギー代謝異常、ATP 産生障害の原因として関与し、近位尿細管細胞に対するケトン体投与による ATP 産生の維持が一つの治療戦略となりえる可能性を示している。本講演では、これらの知見をもとに腎臓病における mTORC1 シグナルの重要性、並びに、ケトン体代謝の意義について議論させていただく。

SY6-1

遺伝学的解析が嚢胞性腎疾患診療に与えてきたインパクトと課題

¹兵庫県立こども病院臨床遺伝科, ²神戸大学小児科
森貞 直哉¹, 野津 寛大², 飯島 一誠²

腎疾患臨床で嚢胞性腎疾患 (PKD) を診療する機会は多い。PKD の原因はさまざまであるが、遺伝子の異常による PKD も数多く報告されている。遺伝性 PKD の原因としては常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) と常染色体劣性多発性嚢胞腎 (ARPKD) が多く、前者は *PKD1* と *PKD2*、後者は *PKHD1* が主な原因遺伝子である。ADPKD と ARPKD は嚢胞形態などの臨床症状で鑑別可能であるといわれているが、実際には画像診断だけでは鑑別が困難な例を少なからず経験する。また PKD は常染色体優性間質性腎疾患 (ADTKD) やネフロン癆 (NPHP)、先天性腎尿路異常 (CAKUT) などでも見られることがある。同一遺伝子の異常でも、さまざまな形態の嚢胞や臨床経過、腎外症状が見られるため、臨床診断のみで PKD の原因を確実に診断することは困難である。そのような例では臨床診断と遺伝学的検査を併用することが有用である。しかし、*PKD1* や *PKHD1* は極めて大きな遺伝子であるため、従来の手法では遺伝学的診断が困難であった。近年、次世代シーケンサー (NGS) が開発され、これらの遺伝子の解析が比較的容易となった。また NGS では複数の遺伝子を包括的に解析できることから、NGS により想定外の遺伝子異常が同定され、臨床診断が変更されることも経験する。神戸大学小児科では ADPKD、ARPKD、ADTKD、NPHP、CAKUT などの原因遺伝子を網羅した包括的 NGS 解析パネルを開発し、さまざまな PKD の原因遺伝子を同定している。本シンポジウムではわれわれの解析成果を報告し、さらに今後の課題と、実際の運用の際に必要な遺伝カウンセリングについて報告する。

SY6-2

ネフロン癆—今できること、そして今後の課題—

近畿大学小児科
杉本 圭相

ここ 20 年間で、一次繊毛 (primary cilia) が組織の発達とシグナル伝達において重要な役割を果たし、その関連タンパク質の変異が繊毛病 (ciliopathy) として総称される一群の疾患を引き起こすことがわかってきた。ネフロン癆は、一次繊毛の機能異常により発症する繊毛病であり、小児末期腎不全の原因の 5~10% を占める進行性の遺伝性腎疾患である。本邦における疫学調査からは、その発生頻度はおよそ 2/100 万人と推定される。

ネフロン癆は尿の最大濃縮能低下を主な特徴とするため、症状として倦怠感、多飲、多尿が高率に認められる。低身長、二次性の遺尿、原因不明の貧血も発見の契機となるが、末期腎不全の状態で見られることが少なくなく、確定診断も難渋する症例が多い。その理由として、依然として認知度が低いことや、蛋白尿などといった尿所見異常を呈しにくいこと、そして、ネフロン癆の発症の主要な責任遺伝子である *NPHP* 変異が確認される例が約 3 分の 1 にすぎないことなどがあげられる。一方で、*NPHP* にコードされた蛋白質は、腎以外にも多くの臓器に存在するため、腎外症状が認められることから、それらを契機に見られること例もある。

現時点ではネフロン癆に対する根本的な治療はないが、嚢胞の形成、拡大、および進行に関与する分子メカニズムの解明、新規治療法の開発が進められている。本講演では、ネフロン癆における臨床現場での現状と問題点、今後の展望について発表する。

SY6-3

ARPKD—今できること、そして今後の課題—

琉球大学小児科

中西 浩一

ARPKD は集合管の拡張と肝の異常を特徴とする。出生 20,000 人に一例程度みられ、6p21.1-p12 に存在する *PKHD1* 遺伝子バリエーションにより発症する。生後早期に重篤な徴候を示すことが多いと考えられてきたが、いかなる年齢においても診断される。

近年の次世代シーケンサーの普及により、これまで考えられたよりも軽症の ARPKD が相当数存在することが明らかになってきた。したがって、ARPKD は成人においても繊維嚢胞性肝腎疾患において考慮すべき疾患であり、ADPKD との鑑別が困難な場合もしばしばみられる。さらに、多数の遺伝子を同時に検索することが可能となり、ARPKD 類似の臨床像を呈する症例の原因遺伝子が多数存在することも明らかになっている。

2017 年に臨床的に ARPKD を呈する 4 家系 7 症例において 3q22.1-q23 に存在する *DZIP1L* 遺伝子バリエーションが同定され、第 2 の ARPKD の原因遺伝子として報告された。本遺伝子も線毛関連遺伝子であり病態を考える上で興味深い。本遺伝子のみを ARPKD の新たな原因遺伝子とすることは議論のあるところであり、更なる症例の蓄積が必要である。

このような状況を背景に本邦において ARPKD について現在切望されることは、遺伝解析データも含めた大規模な症例登録 (レジストリー) であり、欧米では既に実施されている。診断に遺伝子解析が必須とは言えないが、その有用性は高く保険収載が強く望まれる。典型的な症例はもとより、非典型的な症例の蓄積が本疾患概念を変える可能性があり、将来の治療開発を考える上でも重要である。年長児、あるいは成人期において末期腎不全に至る症例こそが、腎機能低下抑制の治療対象となると考えられ、そのような患者の実態把握が不可欠である。本講演においては、現時点の知見と課題を多くの医療者と共有し、本疾患における医療の進歩に資するものとしてほしい。

SY6-4

ADPKD—今できること、そして今後の課題—

東京女子医科大学多発性嚢胞腎病態研究部門
望月 俊雄

常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) はその半分以上が末期腎不全に至る進行性の疾患であり、さらに腎外合併症として高血圧、脳動脈瘤などの頻度が高い。このような疾患に対して今できることとして挙げられるのが、バソプレシン受容体拮抗薬トルバプタン、降圧治療、脳動脈瘤スクリーニング、腎動脈塞栓療法などである。そのうち 2014 年に保険適応とされたトルバプタンは多くの患者で使用されている。根治治療ではないものの、嚢胞増大を助長するバソプレシンの作用に拮抗し、腎機能低下を抑制する。その作用機序から多尿という副作用はあるものの重要な進行抑制治療であり、最新の知見を含めて概説する。今後の課題の第一に挙げられるのは、根治あるいは一生生涯腎機能を保持できるような治療薬の開発である。トルバプタンはある程度進行した患者のみの適応であり、小児を含めた若年者など初期段階にある患者に使用することができない。早期診断された患者に対して生活制限や大きな副作用もなく使用できる治療薬が望まれる。ただ、早期診断ならびに早期治療の適応を決めるのも容易ではない。疾患の進行を客観的に評価できるマーカーの確立が望まれる。さまざまな指標が提唱されているが、遺伝子検査もその一つである。これまでの研究から、遺伝子検査は診断だけでなく、疾患の予後予測マーカーにもなる。しかし、保険適応がなく、一般に普及されていない。遺伝子検査の位置づけ、有用性、保険適応などについても考えてみたい。

SY6-5

ADTKD—今できること、そして今後の課題—

¹神戸大学大学院小児科, ²筑波大学大学院腎臓内科, ³国立病院機構千葉東病院腎臓内科
岡田 絵里¹, 森貞 直哉¹, 今澤 俊之³, 白井 丈一², 山縣 邦弘², 飯島 一誠¹

常染色体優性尿管間質性腎疾患 (autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease: ADTKD) は2015年のKDIGO consensus reportにより提唱された疾患概念である。現在、ADTKDはその責任遺伝子によりADTKD-UMOD, ADTKD-MUC1, ADTKD-REN, ADTKD-HNF1Bおよび後に判明したADTKD-SEC61A1も加え、5つに細分類されている。ADTKD-UMODおよびADTKD-MUC1は成人期に診断されることが多い疾患であるが、疾患特異的な検査・病理所見に乏しく過少診断の可能性が指摘されている。英国で行われた疫学的調査では、ADTKD-UMODの診断例は英国の末期腎不全患者の2%に相当し、常染色体優性多発性嚢胞腎やアルポート症候群に次いで多い単一遺伝子性腎疾患と報告された。一方、ADTKD-MUC1は現在汎用されているショートリード型次世代シーケンサーでは変異の検出が困難であるが、近年ロングリード型シーケンサーの有用性が報告され、疑診例の確定診断や臨床像の解明に寄与することが期待される。ADTKD-UMODおよびADTKD-MUC1の病態は変異蛋白が細胞内へ異常に蓄積することに起因しており、これらの変異蛋白を免疫染色により検出することで診断の一助とすることが試みられている。またBRD4780というリード化合物が変異MUC1蛋白の蓄積を選択的に除去することがモデルマウスの実験により明らかとなり、今後治療薬としての応用が期待されている。

SY6-6

わが国での報告が相次ぐ、高齢で発症し腎腫大を伴わない急速に進行する遠位尿管管特異的な嚢胞性腎疾患

¹獨協医科大学埼玉医療センター腎臓内科, ²千葉東病院腎臓内科
川本 進也¹, 今澤 俊之²

腎腫大を伴わない急速進行性に腎機能が低下し、病理学的には髄質嚢胞性腎疾患 (MCKD) 様の遠位尿管管特異的な嚢胞性尿管管拡張像を呈し、なすすべもなく短期間で透析に至った高齢の2症例を経験し報告した (Int Med 2016; 55)。その後さらに2例の類似例を経験した。臨床的には腎腫大を伴う点、家族歴がない点、高齢発症である点などMCKDとは異なる点も多かったものの病理学的類似性があったため遺伝学的検査を行ったが、既知の遺伝子変異は認めなかった。類似例は国内他施設から論文報告2例の他、本学会の東部・西部会等でも近年毎年報告されており、これまで少なくとも日本においてのみ20例が確認されている。これらをまとめて日腎誌にレビューさせていただいた (日腎会誌 2019; 61)。本疾患の特徴は全例本邦から報告で、1. おもに高齢で家族歴のない孤発例。2. 腎臓が腫大 (嚢胞形成のため) し始めると急速に腎機能障害が進行し透析に至るが、尿所見は軽微。3. 遠位尿管管優位 (ほぼ特異的) の嚢胞性の尿管管拡張像。希少と考えられるが、自施設で最近10年で約900例の腎生検検出中で4例を経験しており、近年毎年類似例の報告がなされており、潜在症例の存在が予想される。本シンポジウムでまだ詳細が明らかにされていない「急速進行性遠位尿管管型嚢胞性腎疾患」(仮称)の臨床病理像を改めて紹介させていただき、より広く多くの先生方に認識して頂くことは意義あると考えている。そして現在になすすべもない本疾患の病因・病態・治療法の確立が重要である。我々は腎生検検体を用いたトランスクリプトーム解析を予定している。また症例集積も不可欠であり、この機会に類似例を経験した先生方と情報を共有することへと繋がっていくことを望んでいる。

SY7-1

単一遺伝子異常と小児および成人におけるネフローゼ症候群

神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科
堀之内 智子, 野津 寛大, 長野 智那, 飯島 一誠

近年、単一遺伝子の異常が様々な程度にネフローゼ症候群 (NS) の発症に関わることが明らかとなってきた。生後3か月以内に発症した先天性NSにおいては、ほとんどの症例でポドサイト関連遺伝子の異常が同定される。発症年齢の上昇に伴い、その変異同定率は低下するものの、小児期発症のステロイド抵抗性NSにおいてはその30%で、成人期発症のステロイド抵抗性NSでは10%以上でポドサイト関連遺伝子異常が同定される。遺伝子異常が同定された症例では免疫抑制剤の効果が乏しい一方で、移植後再発率は低い傾向にあることが知られており、遺伝学的検査は治療法選択にも有用である。また、一部の遺伝子においては腎予後予測や腎外合併症の予見が可能であり、コエンザイムQ10等による特異的治療法が存在するものもあるため遺伝子検査の意義は大きい。一方、私たちは本邦の小児ステロイド感受性NSを対象としたゲノムワイド関連解析により疾患感受性遺伝子としてネフリンをコードするNPHSI遺伝子を同定した (Kidney Int 2020)。NPHSIはこれまで、先天性NSやステロイド抵抗性NSの原因遺伝子として知られていたが、それだけでなく、同じ遺伝子がステロイド感受性NSの疾患感受性をも規定するという事実は大きな驚きであった。遺伝性疾患の原因遺伝子がCommon diseaseの疾患感受性遺伝子にもなることは各領域で非常に注目を集めており、加速度的にその病態解明が進むことが期待される。このように遺伝学的見地からNSの更なる病態解明を行うと共に、小児、成人を問わず、ステロイド抵抗性NSにおいては積極的に遺伝学的検査を行い、その情報を元に個別化治療が行われる体制整備が早急に求められている。

SY7-2

小児ネフローゼガイドラインの歩みと2020改定ポイント

福岡市立こども病院腎・泌尿器センター腎疾患科
郭 義胤

小児ネフローゼの日本での最初のガイドラインは2005年に日本小児腎臓病学会の「小児ネフローゼ症候群薬物治療ガイドライン作成委員会」によって作成された「小児特発性ネフローゼ症候群薬物治療ガイドライン1.0版」である (日腎会誌 2005; 47)。エビデンスがまだ多くない中、臨床医に違和感がないこと、エビデンスに基づくこと、多面的な考慮 (副作用や病型分類など) に留意し、コンセンサス調査もを行い、初発時治療として1960年代にInternational Study of Kidney Disease in Childrenが提唱したステロイド投与8週法、いわゆる国際法、60 mg/m²/日分3連日投与4週間、その後40 mg/m²/回隔日朝1回投与4週間を推奨したが、当時議論されていた長期法 (12週投与など) も述べていた。

エビデンスレベルと推奨グレードを定めて「小児特発性ネフローゼ治療ガイドライン2013」として改訂された。対象は専門医だけでなくネフローゼ症候群の診療を行うことの多い一般小児科医も含めた。難治例の治療として保険適応がなかったリツキシマブなどを説明し、特筆すべきは薬物療法と並んでネフローゼ治療に重要な一般療法 (浮腫の管理・食事・運動制限・移行医療) を加えたことであった。今回の「小児特発性ネフローゼ診療ガイドライン2020 (診断と治療社)」では2013の特徴を生かしつつ、疫学調査で明らかになった日本人の疾患頻度の高さや、重要性が増している遺伝学的検査の詳細と有用性を述べた。これまでの多施設共同研究 (Japanese Study Group of Kidney Disease in Children) の成果を取り入れ、初期治療は8週法が長期法に劣らないと明記し、進行中の研究についても述べている。難治性頻回再発例へ本邦の医師主導治験により適応拡大されたリツキシマブを推奨している。付記として様々なトピックを取りあげ、薬物療法にとどまらない複雑なネフローゼ診療の支援を心がけた。

SY7-3

AYA 世代のネフローゼ治療戦略

東京都立小児総合医療センター腎臓・リウマチ膠原病科
濱田 陸, 幡谷 浩史

AYA (adolescents and young adults) 世代とは、主に 15-39 歳の思春期・若年成人を指す用語である。「AYA 世代がん」として、血液・腫瘍領域から着目を浴びはじめた世代であり、血液・腫瘍領域では小児とも高齢者とも疾患疫学が異なることや、小児側の治療プロトコルを用いた方が予後がよい可能性が示されている。

AYA 世代におけるネフローゼ治療においては、小児・成人双方の治療方式のメリット・デメリットを把握し、目の前の患者さんに適応する必要があると考える。小児で行われる短期ステロイド治療（初発時 8 週間、隔日減量）の最大のメリットはステロイド曝露量の減少であり、成長以外にもステロイド長期投与と心血管合併症・骨合併症の関連を考えるとステロイド曝露を減らすメリットは大きいと考える。一方で、デメリットとして短期間に再発を経験する可能性や早期の免疫抑制薬併用の可能性がある。成人方式の長期漸減（1-2 年）での寛解維持は、再発回数の減少や免疫抑制薬回避、通院回数の減少、医療費の軽減というメリットが存在する一方で、長期間にわたる連日のステロイド曝露というデメリットが存在する。

AYA 世代のネフローゼ診療を考えた場合、小児とも高齢者とも異なる特徴を有する世代であり、生活面（学生生活、就職、働き盛り）、考慮すべき合併症に応じ、個々に治療を検討すべきと思われる。一方で、疾患構成は高齢者ほど微小変異型以外の組織型が多くなく、感染症リスクも高齢者ほど高くなく、どちらかという小児寄りの特性を有する疾患構成と捉えることも可能である。実際に AYA 世代に短期ステロイド治療を試みられた報告 (Ozeki T, et al. Am J Nephrol. 2019) も存在する。

本シンポジウムでは、AYA 世代ネフローゼ症候群の治療戦略につき、ガイドライン記載を含めた小児・成人のネフローゼ診療の差異を改めて比較することで検討したい。

SY7-4

若年発症ネフローゼ症候群の予後

¹大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学, ²大阪大学キャンパスライフ健康支援センター

新澤 真紀¹, 山本 陵平², 猪阪 善隆¹

小児ネフローゼ症候群の約 80% は微小変異型ネフローゼ症候群であると報告されており、ネフローゼ症候群をきたしても腎生検が施行されることなく特発性ネフローゼ症候群として治療される。しかし小児ネフローゼ症候群においても、微小変異型ネフローゼ症候群以外の組織型が疑われる場合には、腎生検が施行されている。小児ネフローゼ症候群の多くはステロイド感受性があり、腎予後は良好であることが多いが、寛解・再発を繰り返す群もある。ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群であっても、ステロイド以外の免疫抑制療法に反応して寛解に至る場合は、腎予後が良好である。しかしながら、治療に反応せずネフローゼ状態が持続する場合には、腎生検にて巣状分節性糸球体硬化症を呈することが多く、末期腎不全に至ることが多い。

一方成人のネフローゼ症候群では、年齢によってその原疾患・組織型は大きく異なり、特に 1 次性ネフローゼ症候群が疑われる症例では、腎生検を行い治療方針を決定することが多い。腎臓病総合レジストリー (J-RBR) および、日本ネフローゼ症候群コホート研究 (JNSCS) によると、若年層においては 1 次性ネフローゼ症候群の原疾患は微小変異型ネフローゼ症候群が約 70% であり、巣状分節性糸球体硬化症が約 10% である。成人の 1 次性ネフローゼ症候群に多い膜性腎症は、若年ではみられることが少ない。微小変異型ネフローゼ症候群は小児と同様にステロイド反応性が良いものは、腎予後が良好であるが、巣状分節性糸球体硬化症は末期腎不全に至る症例も多い。

本シンポジウムでは、移行期にあたる若年のネフローゼ症候群の予後について、文献的考察を加え報告する。

SY7-5

特発性ネフローゼ症候群の移行医療

埼玉医科大学腎臓内科
井上 勉, 岡田 浩一

小児発症のネフローゼ症候群はステロイド反応性が良好であるが、治療を中止できないまま成人に達することが稀では無い。一方、小児科の対象年齢を超えても、成人診療科へ転科しない例が多くある実態も明らかとなっている。本邦では、小児科学会と腎臓学会の連名で「移行医療についての提言」が 2015 年に公表された。さらに実態調査の結果から、両科の相互理解を深め、treatment gap を埋める必要性が認識された。その後、IgA 腎症とネフローゼ症候群については、自立支援とスムーズな転科を支援する目的で「腎疾患の移行期医療支援ガイド」が作成された。同ガイドでは、小児科・腎臓内科での治療・管理内容がコンパクトに対比されているだけではなく、移行準備評価チェックリスト・転科時に必要な診療情報の例や、医療費助成制度も概説された。その中で、「移行医療とは転科にむけた医学的・社会心理的・教育的・職業的支援に配慮した多面的な行動計画であり、“転科”は移行の一部の event にすぎない」ことが確認されている。腎臓内科医は小児と成人との間でネフローゼ症候群の治療法が大きく異なることを認識し、移行に際して十分に説明をしつつ慎重に治療法を変更することが重要である。また現実的な問題として、十分な配慮にもかかわらず、小児発症のネフローゼ症候群を対象にした調査では、約半数で骨粗鬆症や過体重など治療との関連が否定できない問題が既に生じていた。腎臓内科医は担当となった当日から患者の生涯に渡って、多くの合併症とライフイベントへの対応を迫られる。以上を踏まえ、移行医療支援ガイドの内容を中心に、具体的症例も交えて、ネフローゼ症候群の定義、治療内容、注意すべき合併症について、特に小児・成人の相違に注目して情報提供をさせて頂ければと考えている。当日は多くの先生方の貴重な御経験を伺えれば幸甚である。

SY8-1

腎移植領域の感染症・ワクチン

静岡県立総合病院腎臓内科, 臨床検査科
伊藤 健太

感染症を合併した結果、死亡や移植腎機能が喪失してしまった腎移植レシピエントを担当すると、感染症は合併してほしくない、やっかいなものだという気持ちが特に強くなる。腎移植レシピエントは免疫抑制状態の腎不全患者であり、感染症のリスクは高い。実際に、彼らの約 15% は感染症により死亡し、感染症は死因の第 2 位である。また、感染症は死因の第 1 位、3 位である悪性腫瘍、心血管疾患、さらに移植腎機能と密接に関連する。私自身は、感染症の観点において彼らを安全かつ見通しよく診療するためには、以下 6 点が大切だと考えている。それは、1. 疫学を把握すること (タイムライン、実際の感染症の頻度)、2. 危険な感染症に留意すること (脾臓摘出後重症感染症、発熱性好中球減少症)、3. 免疫不全者だと認識すること (特に細胞性免疫不全)、4. ビットフォールを知る、5. 免疫抑制薬を上手く調整すること (感染症も拒絶反応も起こさないように調整)、6. 感染症を回避すること (生活指導、ワクチン、予防内服、移植前の管理)、である。これら 6 点を上手く押さえ実践できれば、感染症の予後、ならびに関連する悪性腫瘍、心血管疾患、移植腎機能の予後が改善し、最終的に診療する目の前の腎移植レシピエントの予後をさらに向上できると考える。

SY8-2

再発性腎疾患に対する方策

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
山本 泉

再発性腎疾患は移植腎喪失の原因の第3位であり、慢性拒絶反応、DFG (death with functioning graft) に次いで多い。再発性腎疾患の再発率や再発による移植腎喪失率は、観察期間、生検頻度、早期病変の定義等の影響を受けやすく、過小評価されてきた。最近になり、積極的に移植腎生検を実施し、かつ、観察期間が長い報告では、原疾患が再発した場合の移植腎予後は、従来考えられていたよりも悪いことが強調されている。したがって、20年以上の移植腎生着を目指すためには、慢性拒絶反応とDFGの克服(感染症・心疾患・脳卒中 etc)だけでなく、再発性腎疾患にも注目し、各原疾患の再発が生じやすい時期や頻度、重症度を把握し、適切な治療介入により、長期の移植腎生着を目指していく必要がある。ここでは、再発性腎疾患にフォーカスをあて、診断および治療のアプローチについて概説したい。(参考) Recurrence of native kidney disease after kidney transplantation. I Yamamoto, T Yokoo et al. Nephrology 2018; 23, suppl2: 27-30. Histopathological findings in transplanted kidney. I Yamamoto, T Yokoo et al. Renal Replacement Therapy 2017, 3 (6).

SY8-3

腎移植患者のPTLDの実態

東京女子医科大学
田邊 一成

腎臓移植は腎不全の根治療法として完全に実地臨床に定着しており、最近の生体腎移植の20年生着率は80%近くになっています。生着率の向上に大きく寄与しているのは免疫抑制法の改善が大きく関与していることは当然ですが、それに伴う合併症の低減も重要なポイントです。Post-transplant lymphoproliferative disease (PTLD)は腎移植後の約2%に見られる重要な合併症の一つです。主にEBウイルスの感染によるBリンパ球の異常増殖が原因と考えられておりBリンパ球起源が症例のほとんどを占めています。ごく例外的にTリンパ球起源の症例がありますが、ごくごく稀です。EBVの増殖の状況はPCRにより簡単に診断することができます。PCR検査によりEBVの血中でのコピー数がかめればPTLDの早期診断はほぼ可能ですが、現状ではすべての患者さんのEBVの増殖状況をモニターすることは保険適応ではないこともあり難しい状況です。治療法は、免疫抑制剤の減量が基本ですが、リツキシマブや抗がん剤の使用も考慮されます。本シンポジウムではPTLDの病因、診断法、治療について触れたいと思います。

SY8-4

腎移植患者のがん：予防、診断、治療

¹大阪大学泌尿器科、²大阪大学腎臓内科
今村 亮¹、山中 和明¹、難波 倫子²、阿部 豊文¹、野々村 祝夫¹

末期腎不全治療における腎代替療法として、腎移植は良好な生命予後とQOLを獲得しうる治療法である。免疫抑制剤の開発やより良い使用方法の確立により、術後短期生存率・生着率は著明に改善した。一方で長期生着率はまだまだ十分な成績であるとはいえず、生存率を含め改善の余地がある。長期生存率・生着率を改善させるためには、免疫学的因子のみならず非免疫学的因子にも目を向けなければならない。腎移植後死亡率に最も影響を及ぼすものは感染症、がん、心血管系疾患であり、時として治療のために免疫抑制剤の減量を余儀なくされ、拒絶反応を惹起する可能性がある。とくにがんは原発臓器や病期により免疫抑制剤併用下での治療に難渋することもあり、移植腎機能を確保しながらがん治療を行うためには可能な限り早期から危険因子を除外するとともに、早期の診断、治療をめざさなければならないことは言うまでもない。移植希望者の中にはがんの既往歴を有する場合も珍しくはなく、手術予定をどのように設定するか、疾患に応じた術前の無再発確認期間の検討が必要である。また術後の癌検診は早期発見のためにきわめて重要である。維持免疫抑制剤としてカルシニューリン阻害剤の減量、mTOR阻害剤の導入も有効である可能性がある。薬剤選択とも関連するが、いわゆる oncovirus についての意識も重要である。術後腎性貧血をきたしている場合、HIF-PH阻害剤の使用の可否は今後十分に検討しなくてはならないであろう。近年がん治療として、各がん種に対し免疫チェックポイント阻害剤の保険適応も増加しつつあるが、免疫抑制剤との併用が及ぼす影響も認識すべきである。これまでの報告や標準化罹患比を含めた我々のデータを提示しながら、腎移植後のがんに対し取り組むべきポイントを解説する。

SY8-5

高齢者レシピエントにおける問題点と対策

増子記念病院腎移植科
辻田 誠

近年、腎移植医療の向上により若年者のみならず高齢者レシピエントが増加している。高齢者は様々な併存疾患があるため、その管理には注意を要する。過去の報告では、腎移植維持期の高齢者はサルコペニアに身体的活動には満足が得られていないが、QOLは比較的保たれており、高齢者が腎移植をメリットがある。しかしながら、レシピエントが高齢化するにつれて認知症やサルコペニアが増加し、服薬管理や通院が困難となる症例が増えてきており早急な対応が必要である。一方、高齢者の腎移植周術期にはより慎重な対応が必要である。拒絶反応や感染症に対する免疫抑制剤の管理に加え、排尿管理、ステロイドの使用や環境の変化に伴う精神状態の把握など細やかな管理が必要である。

SY9-1

運動機能面から

¹新潟大学医歯学総合病院血液浄化療法部, ²新潟大学腎・膠原病内科

山本 卓¹, 白井 信行², 北林 紘², 成田 一衛²

CKD 患者、特に透析患者の QOL に運動機能は大きく影響する。透析患者の運動量は少なく、その原因は CKD の病的環境を背景としたサルコペニア・フレイルが近年着目されている。CKD 患者ではウレミック毒素の蓄積、骨ミネラル代謝異常、慢性炎症、低栄養などの病態、あるいは透析療法の身体的負担などが CKD 患者の運動機能を低下させる。日常臨床で、私たちは CKD 患者個々の運動機能を定期的かつ適切に評価できているだろうか？ 我々の検討では CKD の進行とともに、特に透析患者で下肢筋力、握力、バランス機能が低下していた。非 CKD 患者と同様、下肢筋力と握力は相関するためベッドサイドでの握力は全身の運動機能を簡便に評価できるかもしれない。CKD 患者の身体活動量は低下し QOL に影響すると思われるが、透析患者で転倒恐怖感、非透析日の身体活動量と転倒の既往に関連した。またロコモティブシンドロームは運動器の障害のために移動機能の低下をきたしやすいこと示す病態であり、CKD 患者で発症が多く、かつ重度である可能性がある。我々の検討では透析患者では重度なロコモティブシンドロームを呈する症例が多く、その重症度は身体的 QOL および体組成と関連した。CKD 患者の運動機能低下に関するアプローチとして運動療法の介入は有効である。CKD 患者では年齢や身体機能を考慮しながら可能な限り運動療法を行うことが推奨され、特に透析患者では運動療法により運動耐容能、歩行機能、身体的 QOL、栄養状態の改善効果が示されている。そのため CKD 患者に運動療法を行うことが推奨されるが、その効果の評価を定期的実施する工夫も必要である。また運動療法をより効果的なものにするために患者の栄養状態や CKD に関連する病態への治療介入も重要と考える。

SY9-2

CKD 患者の日常生活動作

¹東北医科薬科大学リハビリテーション学, ²東北医科薬科大学内科学第三 (腎臓内分泌内科)

伊藤 修¹, 山越 聖子², 森 建文²

本邦の維持透析患者数は依然増加を続けており、CKD 患者や透析患者の高齢化、糖尿病性腎症や腎硬化症の増加等の原疾患の変化、その合併症の増加に伴って日常生活動作 (activities of daily living; ADL) や生活の質 (quality of life; QOL) の低下が注目されている。ADL には基本的 ADL (basic ADL; BADL) と手段的 ADL (instrumental ADL; IADL) があり、保存期 CKD 患者では BADL や IADL が共に低下し、特に、各項目で介助の必要性や実施に至る前段階である困難感を生じていることが多い。したがって、ADL の自立度とともに困難感を併せて評価しておく、その変化を鋭敏に捉えることができ、介入の開始や効果判定にも有用である。仕事、歩行、認知の制限や日常生活での困難感を訴えた割合は CKD 患者で非 CKD 患者より高いものの、CKD ステージ 1-2 と 3-4 の間では差はないが、CKD ステージの進行に伴い ADL の経時的な低下は増大する。さらに、透析導入の前 6 ヶ月で ADL は大きく低下し、透析療法の実施にも関わらず、その後も ADL の低下は持続する。BADL の項目では階段、入浴、移動などが、IADL の項目では家事、買い物、洗濯、食事準備などが低下しており、その原因としては、疼痛、バランス、持久力、虚弱、併存症の 5 つの要因が重複して関与している。透析患者の ADL 低下は生命予後の予測因子であることから、ADL 維持するための介入の重要性が示唆されている。ADL 低下した透析患者において、リハビリテーション介入が ADL や身体機能のみならず生命予後の改善に繋がることも明らかになりつつある。

SY9-3

精神心理機能面からみた CKD 患者の QOL

奈良県立医科大学腎臓内科学

鶴屋 和彦

認知機能低下の QOL に及ぼす影響は大きく、高齢者において QOL を維持するためには、認知機能低下に対する予防対策が重要である。CKD 患者では認知機能低下の頻度が高く、その機序として、加齢、高血圧、糖尿病、脂質異常症、喫煙などの血管性因子に加え、貧血、薬剤、睡眠障害、うつ病などの非血管性因子の関与が示唆されている。久山町研究においても CKD と認知症発症との関連性が検討され、アルブミン尿、腎機能障害ともに認知症発症と関連することが明らかにされている。

CKD 患者の認知機能低下には、加齢に伴う脳萎縮の進行が速いことが関与している。CKD 患者で特徴的な遂行機能障害は脳萎縮と関連する。われわれは、トレイルメイキングテスト (TMT) のスコア (TMT-A および TMT-B) と脳灰白質容積 (GMR) との間に正の有意な相関関係があり、その関係は、性、年齢、学歴などのさまざまな交絡因子で調整後も有意であったことを報告した。認知機能をいかに維持するかについて、最近、運動療法の有効性が報告されている。また、透析法についても検討され、腹膜透析や低温血液透析の有用性が報告されている。

一方、不安やうつ病も QOL に大きく影響する病態で、実際に QOL スコアにおいて不安やうつ病の項目が含まれている。透析患者に対するアンケート調査において、全体の 71% が腎臓病や透析をきっかけにうつ病や抑うつ状態になったことがあると回答されていることより、透析患者においてメンタルケアが重要であることがわかる。それぞれの透析施設でケアできるのが望ましいが、同アンケートにおいて、67% の患者がメンタルケアの相談を希望しているなか、61% が相談できる環境にないと回答しており、患者の要望に医療者側が十分対応できていない実情が浮き彫りにされている。不安やうつ病も認知機能が低下する要因であり、QOL を維持するためにもこれらの対策は重要である。

SY9-4

社会経済的状況面から～透析患者の就業

聖路加国際病院

中山 昌明

国内では年間 4 万人超の患者が新たに維持透析を開始しており、慢性維持透析患者総数は 34 万人を超えている (日本透析医学会統計調査委員会報告 2019 年)。かかる状況の中、平成 30 年に厚生労働省腎疾患対策検討会の最終報告書が 10 年ぶりに提示された。報告では、全体目標として慢性腎臓病重症化予防の徹底に加え、透析・腎移植患者を含む CKD 患者の QOL の維持向上が掲げられ、透析患者の社会復帰・就業についても言及されている。本邦の透析医療の治療費用は基本的に全額控除されているが、この理由は透析医療制度のそもそもの出発点が透析患者の就業支援・社会復帰を支援促進することが大きな理由とされる。その後半世紀近くが過ぎ、透析患者の中心は高齢者が占めるようになっているが、新規患者の約 25% は 65 歳未満であり、壮年期患者の総数は 10 万人超を占めている。よって、透析患者への就業支援は極めて重要な社会的課題であることに変わりはない。就業は単なる収入の手段という範疇を超えて、社会との繋がり、自己確認という面でも重要な意味を持つ。しかしながら、全国腎臓病協議会の調査によれば、患者の就業状況は決して満足できるものではない。この背景には、透析患者をめぐる職場環境の問題、そして患者個々の医学的身体的な問題 (疲労感やうつ状態など) が影響していると想定される。さらに、医療者側の要因として「就業支援」に対する関心の程度も挙げられる。本発表では、透析患者の就業調査の報告を踏まえ、透析患者の就業を後押しするための方策を考える。

SY9-5

何故、今、患者立脚型アウトカムがCKD診療において重要なのか？

¹聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科，²日本赤十字社医療センター腎臓内科，³福島県立医科大学大学院医学研究科臨床疫学分野

柴垣 有吾¹，石橋 由孝²，栗田 宜明³

医療の進歩には目を見張るものがあり、その結果として我が国は最長寿国の1つという位置を享受している。一方で、医師として多くの患者に対する中で、その進歩が患者の笑顔を増やしている印象を必ずしも受けない事を歯がゆく思うことが多い。そこには、患者が大事と思うアウトカムが医師のそれとは一致していない可能性がある。実際、多くの一流誌に掲載される臨床試験のアウトカムが死亡や心血管イベントのリスクばかりであるのに対し、CKD患者は延命よりも自立・自律をより重要なアウトカムとして捉えていることが分かっており、医学的イベント以外の患者立脚型アウトカム (PRO; patient reported outcome) も重要であることを医師は認識すべきである。しかし、このようなPROは数値化し、定量評価しなければ、PROへの医療がもたらす効果を科学的に検証することは不可能であり、PROの尺度開発が重要となる。我々は患者の笑顔には心の内にある希望が重要であるという観点から、これまでのHR-QoLと違ったHR-Hopeの尺度開発を行い、これが病状の重症度や治療アドヒアランスと関連することを見出している。又、HR-Hopeは健康だけでなく、社会(家庭)における役割(存在意義)や“いきがい”も満たされることが重要であることは、CKD管理を行う上で配慮すべき点である。このようなPROを重視したCKD管理をどのように行うべきか、さらに、今後増えていくと思われるshared decision makingによる治療選択におけるHR-HopeなどのPROの位置づけなどの検討が課題である。

SY10-1

加齢に伴う高血圧発症機序の解明～食塩の関与

¹東京大学先端科学技術研究センター，²岡山理科大学

河原崎 和歌子¹，水野 理介²，鮎澤 信宏¹，大庭 成喜¹，藤田 敏郎¹

高血圧は加齢と共に罹患率が増加し、疫学研究では加齢と共に食塩摂取時の血圧の上がりやすさ(=食塩感受性)が亢進することが示され、加齢に伴う高血圧には食塩摂取が関与することが示唆されてきましたが、詳細な機序は不明でした。私達は、ヒトでは加齢に伴い血中の抗加齢因子Klotho蛋白が減少することに注目し、同様に血中Klothoが減少した高齢マウスでは食塩感受性高血圧を生じることから、その機序として血管のnon-canonical Wnt-RhoA経路が活性化して血管収縮が増強し、高血圧を発症することを解明しました(J Clin Invest 2020)。さらに、食塩摂取により生じる加齢性高血圧をWnt及びRhoキナーゼ阻害薬、Klotho補充が有意に抑制することを示しました。また、生体内の昇圧ホルモンとして重要なAngiotensin II (AngII)はRhoAの活性化を介して血管収縮を生じ、高血圧形成に関わることが知られていますが、AngIIによるRhoAの活性化にはWnt5aが必須であり、KlothoがWnt5aに拮抗作用することを示しました。一般に健康人においては、食塩摂取時に血管抵抗が低下し、腎血流量が増加して、腎臓からのナトリウム排泄が増加するため血圧上昇を生じませんが、食塩感受性高血圧患者ではこの反応が認められず、高血圧を生じます。高齢マウスでは若年マウスと異なり、食塩摂取時にAngIIに対する反応性が亢進しており、Wnt-RhoA経路活性化により血管収縮が増強し、腎血流低下を介して食塩感受性高血圧の発症に重要な役割を果たしていると考えられました。このように、加齢に伴う高血圧はKlotho減少と食塩摂取が原因となり生じており、Klothoの補充やWnt-Rho経路阻害薬が有効であることが示されましたが、加齢特有の病態に注目した予防や治療は、高齢化社会で様々な疾患に応用される可能性があります。

SY10-2

Water conservation system—多臓器に制御される水・ナトリウム代謝—

香川大学薬理学

北田 研人

従来、生体内のナトリウムを主とする電解質および体液量は、主に腎臓によって制御されていると考えられてきた。しかしながら、健康人を対象とした100日以上に及ぶ長期間の塩・体液バランス研究、その後の臨床研究および基礎研究により、生体内のナトリウム・水代謝は腎臓のみならず、肝臓、筋肉、皮膚、免疫・リンパ系、心臓、脳・神経・ホルモン系など、様々な器官の相互作用によって調節されていることが明らかとなってきている。これら多臓器によるナトリウム・水系制御機構を解明していくためにkeyとなるのは、生体のwater conservation systemである。生命維持に不可欠である「水」を陸上でも保持するために、人間を含む生物の身体には、様々なwater conservation systemが備わっている。本シンポジウムでは、最近の我々の研究成果をもとに、生体内のナトリウム・水代謝制御機構を多臓器連関の視点から捉え、そのwater conservation systemと各種疾患との関連性について議論したい。

SY10-3

SGLT2による糸球体血行動態への影響

川崎医科大学腎臓・高血圧内科学

城所 研吾，角谷 裕之，長洲 一，佐々木 環，柏原 直樹

腎臓は体液量・電解質代謝を介して内部環境恒常性維持を担う。その制御機構として傍糸球体装置は中心的な役割を果たす。本来、体液恒常性維持のための重要な生理学的機能であるが、糖尿病性腎臓病(Diabetic Kidney Disease; DKD)を初めとした慢性腎臓病の病態形成との関連が明らかとなりつつある。糖尿病では腎障害発症以前より糸球体高血圧に伴う過剰濾過が生じている。これは高血糖の直接作用を含めて、さまざまな機序により自動調節能が障害されるためであるが、とりわけ尿細管-糸球体フィードバック(tubuloglomerular feedback; TGF)が糸球体過剰濾過の発症に深く関与している。糖尿病では血糖の上昇に伴い、原尿中のグルコースレベルも上昇する。sodium-glucose cotransporter (SGLT) 2を介した近位尿細管でのグルコース再吸収の増加と並行して多くのNa+が再吸収され、マクラデンサ(macula densa; MD)へのNa+デリバリーが低下する。MDはこれをGFR低下と認識し、GFRを維持するよう輸入細動脈の拡張を誘導し、その結果、糸球体内圧が上昇、過剰濾過状態となる。この血行動態異常は糖尿病性腎臓病における病態進展の主因の一つと考えられる。SGLT2阻害薬の投薬直後にはeGFRの急峻な低下を認めるが、その後腎機能はプラセボ群と比較して長期にわたり維持されることが大規模臨床試験にて示されている。この急峻なeGFRの低下は、DKDの病初期より見られる糸球体過剰濾過の抑制効果が反映されていると考えられる。SGLT2阻害によりMDへのNa+デリバリーが増加することで、MDからの輸入細動脈を拡張させているシグナルが減弱するためである。このシグナルにはアデノシン/アデノシンA1受容体経路が重要であることを我々は報告している。本講演では、DKDを中心としたSGLT2を介したNa+ハンドリングおよびGFR変化について概説する。

SY10-4

AQP2 水チャネルの制御メカニズムと治療標的としての有用性
東京医科歯科大学腎臓内科学
安藤 史顕, 原 悠, 内田 信一

先天性腎性尿崩症は尿濃縮力が障害され多尿をきたす疾患であり、QOLが著しく低下することから根治的治療法の開発が望まれている。先天性腎性尿崩症の原因の大半を腎臓集合管におけるバゾプレシン2型受容体(V2R)の機能喪失型変異が占める。V2Rを介さずにAQP2水チャネルを活性化することが治療戦略であり、主にcAMPの活性化に焦点が当てられてきたが臨床応用可能な薬剤開発には至っていない。我々は新しい着想により2つの戦略を提唱した。1つ目は、カルシニューリンを治療標的分子とした戦略であり、AQP2を活性化するために必ずしもcAMPを経由する必要が無いことをはじめて明示した。2つ目は、カルシニューリンからAQP2への刺激伝達系を研究する過程で見いだした、AQP2の制御因子であるprotein kinase A (PKA)を直接活性化する方法である。PKAの細胞内局在はアンカータンパクであるA-kinase-anchoring proteins (AKAPs)に規定されている。PKAとAKAPの結合を阻害する低分子化合物FMP-API-1/27はマウス腎臓のAQP2をバゾプレシン以上に活性化した。AKAPは50種類以上存在するが、FMP-API-1/27が腎臓集合管において結合を阻害するAKAP-PKAの結合の組み合わせを同定するため、プロテオミクスやRNA-Seqで発現が確認されているAKAPの結合評価を行った。FMP-API-1/27はAKAP Xを標的としていることを明らかにし、AKAP Xノックアウトマウスのバゾプレシン反応性が高度に障害されていることを確認した。AKAP Xは単一のAKAPをノックアウトしたマウスの中で、今までにない尿濃縮力障害を示しており解析する意義が大きい。AKAPに着眼した新たなAQP2制御機構を提示する。

SY10-5

MRを介した間在細胞 pendrin の制御機構

東京大学先端科学技術研究センター
鮎澤 信宏, 河原崎 和歌子, 大庭 成喜, 藤田 敏郎

遠位ネフロンにおけるNaCl再吸収は、体流量や血圧の調節に深く関与する。例えば、遠位曲尿細管ではNaCl共輸送体(NCC)、接合尿細管・集合管の主細胞では上皮性Naチャネル(ENaC)がNaCl再吸収に働き、その異常活性化は食塩感受性高血圧を引き起こすため、これら分子やその制御因子は重要な治療標的となっている。昨今、接合尿細管・皮質集合管のβ-間在細胞に発現するpendrinが新規のNaCl再吸収調節因子であることが示された。pendrinはNCCと同様にアンジオテンシンII刺激時や1次性のアルドステロン過剰時に活性化し、両者は協調・相補的に昇圧に働くが、このpendrin制御にはアルドステロン受容体であるミネラルコルチコイド受容体(MR)が関与することが明らかとなってきた。定常状態において間在細胞のMRは特異的リン酸化を受けてリガンド結合能が抑制されているが、アンジオテンシンII刺激時には間在細胞MRが脱リン酸し、これに伴うMR活性化がpendrin活性化を引き起こす。実際、間在細胞MR欠損マウスではアンジオテンシンII刺激によるpendrin発現亢進が抑制された。一方、1次性のアルドステロン過剰時には主細胞のMR-ENaC経路活性化による低K血症性アルカローシスが起り、アルカローシスがMRを介さずに直接pendrin活性化を引き起こすことが明らかとなった。この、アルカローシスによるpendrin活性化は並行して起こる低K血症によるNCC活性化と共調して昇圧に働くことも分った。以上の二つのMRを介したpendrin制御機構は高血圧治療において新規治療標的となることが期待される。

SY11-1

本企画のねらいに
東京女子医科大学内科学講座腎臓内科学分野
内田 啓子

昨年2月の豪華客船内の集団感染を皮切りに、1年半にわたって日本中、世界中がCOVID-19のパンデミックに苦しんでおり、まだまだ先の見えないなかコロナ禍での学術総大会も2回目となる。日本腎臓学会では、学会における多様性を推進しようと活動しているが、コロナ禍によって影響を受けた点、かわらなかった点が次第にみえてきた。私からは、それぞれの専門の先生の御講演前に、日本腎臓学会のダイバーシティ推進におけるCOVID-19の影響について簡単にお話したい。

SY11-2

新型コロナで日本の医療は戦後最大の危機
日本医療伝道会衣笠病院グループ
武藤 正樹

新型コロナで日本の医療・介護は戦後最大のピンチを迎えている。しかしコロナの感染津波の先には、2025年、2040年の高齢化の津波が待ち構えている。著者もその一員の団塊世代800万人が後期高齢者になるのが2025年、そして団塊ジュニアが前期高齢者となるのが2040年。2040年には高齢者人口のピークを迎え、年金、医療・介護からなる社会保障給付費は190兆円、GDP対比24%に達する。そして生産年齢人口は現在より1500万人も減る。まさにヒトなし、カネなしの時代となる。このなか2019年5月、「2040年を展望した社会保障・働き方改革本部」は以下の4つの改革を通じて医療介護の生産性向上を目指している。(1)ロボット・AI・ICT等の実用化推進、(2)タスクシフティング、シニア人材の活用推進、(3)組織マネジメント改革、(4)経営の大規模化、協働化。2040年、医療・介護におけるダイバシティ改革が求められていると言ってよい。今回はこうした2040年を目指したダイバシティ改革の現状と課題をみていこう。(1)のロボット・AI・ICT等については、2018年に介護施設の見守りセンサーが介護報酬にも導入された。(2)のタスクシフティング、シニア人材の活用推進については看護師の特定行為研修修了生を2024年まで1万人まで増やす目標に定められた。また救急救命士法の改正により現在では認められていない救命救急士の救急外来での活躍が期待されている。また老健施設では、すでにシニア人材活用による介護助手の試みも行われている。以上の観点から政策としてダイバシティ改革について考えたい。

SY11-3

COVID-19が男女共同参画推進にもたらしたもの—女性への影響と在宅勤務—

東北大学男女共同参画推進センター

小川 真理子

本報告では、COVID-19の感染拡大が、男女共同参画推進にもたらした影響について社会科学的視点から考察する。COVID-19は、程度の差はあるものの人々の生活を例外なく脅かしている。国連のSustainable Development Goals (SDGs)の達成に深刻な影響を与え、日本では内閣府「コロナ下の女性への影響と課題に関する研究会」が、特に女性への影響が深刻であるとし、2020年11月に緊急提言を政府に提出した。コロナ禍において、人々の生活、雇用、働き方等がどのように変化し、リスクを被ったのかについてジェンダーの視点も含めて検討し現状と課題を明らかにする。

また、2020年度に東北大学の教職員を対象に実施した研究環境アンケート調査から、コロナ禍における研究者のワーク・ライフ・バランス、在宅勤務のメリット、デメリット等についても紹介する。

SY12-1

高カリウム血症とジルコニウムシクロケイ酸ナトリウム

名古屋市立大学

村島 美穂

CKD Prognosis Consortiumによる国際的なメタ解析で高カリウム(K)血症($K > 5.0$ mEq/L)の有病率は3.3%、慢性腎臓病(CKD)では17.9%であった。高K血症患者では死亡のハザード比(95%信頼区間)が1.22(1.15-1.29)と有意に高かった。日本の大規模コホート研究では、高K血症($K > 5.1$ mEq/Lが2回以上)の有病率は6.8%、CKD、心不全、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系阻害薬(RAASi)使用患者ではそれぞれ22.8、13.4、14.2%であった。この研究でも高K血症患者の死亡率は有意に高かった。高K血症患者の53.7%でRAASiの中止、13.1%で減量が行われた。海外の研究でCKDでRAASiの中止された症例は死亡率や心血管系イベントの発症率が高いと報告されている。また、メタ解析において、糖尿病性腎臓病においてアンジオテンシン転換酵素阻害薬を最大量投与されると有意に死亡率が低い、低用量では死亡率に有意差がなかった。これらの結果から、高K血症を改善することで、RAASiの継続や投与量を最大化でき、予後改善につながる可能性が示唆される。ジルコニウムシクロケイ酸ナトリウム(SZC)は非ポリマー系の陽イオン交換化合物で、Kを選択的に吸着する。高K血症における臨床試験では、投与2時間後から血清Kの低下がみられ、72時間以内にほとんどの症例で血清Kが正常範囲内にコントロールされた。1年間の長期投与と試験でも血清Kのコントロールは良好であった。また、SZCの投与により血清重炭酸イオン濃度が2-3 mmol/L上昇する。これはアンモニウムイオンの吸着によるものと推定されている。副作用についてはこれまで使用されてきたポリマー系のイオン交換樹脂と異なり、腸管内で膨張しないため、便秘などの腹部症状が少ない。高K血症の治療薬として期待されるとともに、予後改善効果について検討が必要である。

SY12-2

低Na血症(SIADH)とトルバプタン

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院

今井 直彦

SIADHは、低張性低Na血症にもかかわらずバソプレシンの分泌が適切に抑制されないため腎集合管での水再吸収が促進され、水分貯留を生じ希釈性の低ナトリウム血症をきたす症候群である。中枢神経系疾患、肺疾患、異所性バソプレシン産生腫瘍、薬剤などに加えて嘔気やストレスなどもその原因となる。SIADHによる低ナトリウム血症として臨床上遭遇する機会が多いのは慢性の低Na血症である。治療として従来は、水分制限と食塩水の投与がその中心であった。今回、経口バソプレシンV2受容体拮抗剤(トルバプタン)がSIADHにおける低ナトリウム血症の改善の保険適応となったことにより新たな選択肢が加わった。症例毎にその適応をを見極めながら有効に活用していくことが期待される。

SY12-3

高リン血症とテナパノール

東海大学腎内分泌代謝内科

駒場 大峰

高リン血症はCKD患者、特に透析患者において心血管イベント、死亡のリスク上昇に関連する深刻な合併症であり、その管理の重要性は広く認識されている。高リン血症を管理する上で、透析でのリン除去、食事でのリン制限は基本であるが、これらのみでリンバランスを維持することは現実的に不可能であり、ほぼすべての症例においてリン吸着薬に代表されるリン降下薬が必要となる。しかし、リン吸着薬の効果はしばしば限定的であり、良好なコントロールを得ることは容易ではない。また、食事毎に多くの錠数を服用する必要があり、患者への負担となっている。このような状況の中、新たな治療薬としてリン吸着阻害薬の開発が進められており、その代表的薬剤のひとつがテナパノールである。本薬剤は腸管 Na^+/H^+ 交換輸送体(NHE3)阻害作用を有する低分子化合物で、腸管上皮細胞の細胞内プロトン濃度を上昇させることにより細胞間接着を強固にし、細胞間リン輸送を抑制する。米国では既に複数の臨床試験が行われており、プラセボと比較し用量依存性に血清リン値を低下させたことが報告されている。有害事象は、NHE3阻害作用によるNa吸収抑制の結果として生じる軟便と軽度の腸動亢進に限られており、用量依存性も認められていない。本薬剤の特筆すべき点は少ない錠数でリン吸収を抑制できる点であり、リン吸着薬の服薬錠数を抑え、患者の服薬負担を和らげる効果が期待される。現在、わが国でも臨床試験が進行中であり、近い将来、実用化が期待できる状況にある。本講演では、テナパノールの有効性・安全性に関する近年の治験のデータを紹介し、リン管理の将来展望について考察する。

SY12-4

代謝性アシドーシスと veverimer

川崎幸病院
塚原 知樹

保存期 CKD の集学的治療ターゲットの一つとして確立されてきた感のある代謝性アシドーシスであるが、治療選択肢は重曹など限られているのが現状である。そんななか、2019年に第3相試験の結果が英 Lancet 誌に発表されて以来とくに注目されているのが、水素イオン・塩素イオンの吸着ポリマーであるヴェヴェリマーである。そこで本講演では、昨年あたりからしきりに腎臓関連雑誌をにぎわせているこの薬についてまとめ、CKD をふくむ腎臓診療が今後どう変わりうるかについて展望する。

SY13-2

保存期においてリン管理は必要か？ Con

神戸大学腎臓内科
後藤 俊介

腎臓はリン代謝における重要な臓器であり、保存期の比較的早期の段階からリン代謝の異常が起こることが知られている。そのため、種々のガイドラインで慢性腎臓病患者において、保存期の段階から血清のリン値を測定し、その値を管理することが推奨されている。本講演では「保存期においてリン管理は必要か？」という問いに対し反対の立場で講演することになっているが、「管理すべきでない」と言うことは難しいと思われる。ただ、実際に管理するためには目標値が必要であるが、ガイドラインで示されている目標値はあくまで観察研究から示されたもので、介入研究によるものではない。また介入するとなると食事療法や薬物療法が行われるが、透析患者の観察研究のデータではあるが、食事のリン制限が必ずしも予後の改善につながらないという報告もある。薬物療法についても、リン値は基準値内で、9か月間と比較的期間が短く、少数での報告ではあるが、リン吸着薬がプラセボと比較して、血管石灰化の抑制効果を示さなかったというものもある。観察研究ではリン値が低いことも生命予後が悪いことが示されているが、これはリンを下げすぎることには良くないことであるという可能性も否定できない。本講演では実際に腎臓病患者でリンを管理することの難しさについて述べ、議論の材料となる話題を提供できたらと考えている。

SY13-1

保存期においてリン管理は必要か？ Pro

自治医科大学分子病態治療研究センター抗加齢医学研究部
岩津 好隆, 黒須 洋, 三浦 裕, 林 宏栄, 向井 秀幸, 黒尾 誠

慢性腎臓病保存期における血清無機リン濃度上昇と血管石灰化、心血管死や腎不全進行リスクと関連している。動物実験においてもネフロンあたりのリン排泄負荷量の増大により血管石灰化、腎線維化が増大し、片腎摘出後のリン負荷では同程度のリン負荷量でも血管石灰化や腎線維化がさらに増悪する。したがって、保存期よりリン管理が必要であることは間違いないと考えられる。一方で、保存期のリン吸着薬投与やリン制限食の効果に関する様々な臨床研究が行われているが、ほとんどの結果はアウトカムを改善させる効果がない。その原因の一つとして、特に保存期では血清無機リン濃度をサロゲートマーカーとして使用することが困難である可能性が指摘されている。血清無機リン濃度は食事由来のリンだけの影響を受けるわけではないこと、年齢により変動すること、食事の影響や日内変動があること、ネフロンあたりのリン排泄負荷を反映しないことなどが臨床上の問題となっている。つまり、食事由来のリンを制限するだけで十分なのか、血清無機リン濃度は採血のタイミングなどどのような条件で評価すべきなのか、線維芽細胞増殖因子 (FGF) 23 などの血清無機リン濃度にかかわるリン負荷のサロゲートマーカーはあるのかなどの課題が浮かび上がってくる。保存期においてリン管理は必要という立場で、血清無機リン濃度を評価する上で重要な基本的事項とこれまでの基礎および臨床研究から見えてくる保存期のリン管理のあり方について考えたい。

SY13-3

保存期においてビタミン D の補充は必要か？ Pro

兵庫県立西宮病院
藤井 直彦

保存期 CKD においてビタミン D (VD) が低下するのは紛れもない事実である。単に腎臓での 1 α 水酸化酵素の活性が低下してカルシトリオールが減少するだけでなく、蛋白尿の増加や尿細管での再吸収障害に伴ってその前駆物質である 25 水酸化 VD (25D) も減少することも大きく影響する。この VD の低下が二次性副甲状腺機能亢進症を悪化させ、時に線維性骨炎を引き起こして骨折リスクを高めたり、異所性石灰化を引き起こして予後に悪影響を及ぼしたりする。動物モデルにおいては顕著な VD 欠乏が心筋肥大をもたらして生命予後を悪化させることも証されている。しかし、その逆、つまり VD 補充による予後改善効果は未だ示されていない。

VD には PTH を介した作用と PTH を介さない作用があり、後者は VD が持つ多面的作用を説明するものとしてその臨床効果が期待されてきた。心血管疾患に関しては VD アナログ製剤の投与により心筋肥大や心血管リスクの低下が複数の臨床研究によって検証されたが、いずれも主要評価項目において有意差を認めないものであった。さらに、より VD が不足していると考えられる透析患者においても RCT にて活性型 VD の予後改善効果が示されなかったことから、盲目的な活性型 VD 投与は推奨できないといえる。

しかしながら、このことがあらゆる VD 治療の可能性を否定するわけではない。少なくとも、適切な活性型 VD 投与は過剰な PTH の上昇を抑えることができるわけで、PTH を介した Ca や P 管理の改善に有用であることについて疑う余地はない。また不足する天然型 VD の補充についても、より副作用少なく PTH を低下させるだけでなく、免疫力を改善したという報告や転倒を減らしたという報告が健康人において見られており、VD 欠乏の多い CKD においても同様の効果が期待される。長期的な天然型 VD 投与の臨床的有用性については、今後明らかになると考えるべきだろう。

SY13-4

保存期CKDにおけるビタミンDの補充 Con

福島県立医科大学腎臓高血圧内科学講座,
木村 浩, 田中 健一, 風間 順一郎

ビタミンDは、カルシウム・リン代謝の調節を行うことにより、慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常の中心的役割を果たしており、近年は細胞分化誘導作用、増殖抑制作用、抗炎症作用などビタミンDの多彩な作用が明らかになってきている。ビタミンD濃度の低下は高リン血症や血清PTHの上昇より早期に認められ、CKDの進行とともに低下する。これまでの研究で多くのCKD患者で血中のビタミンD濃度が欠乏、不足していることが報告されている。CKD患者において25-水酸化ビタミンD濃度の低下が生命予後に影響していることが報告されており、また血液透析患者においてはビタミンD製剤の使用が血清カルシウム、リン、intact PTHとは独立して総死亡や心血管死のリスクを低減することが示されている。しかしながら保存期CKD患者においてはビタミンD製剤投与が生命予後を必ずしも改善はしない可能性も報告されており、一定の見解が得られていない。本シンポジウムでは、保存期CKD患者におけるビタミンD値の管理、および血清リン値やカルシウム値の管理目標に及ぼす影響に関する近年のデータを紹介し、今後の課題について考察する。

SY13-5

保存期においてPTH管理は必要か? Pro

¹新潟大学医歯学総合病院血液浄化療法部, ²新潟大学腎・膠原病内科
山本 卓¹, 成田 一衛²

保存期CKD患者のPTH管理は基準値上限を超えた場合、あるいは進行性に上昇した場合にその是正、および他マーカー（血清カルシウム値、リン値、ビタミンD欠乏など）の評価が推奨される。CKDに伴う尿中リン排泄の低下によるFGF23の増加や活性型ビタミンDの減少による低カルシウム血症などを誘因として血中PTH濃度が上昇する。二次性副甲状腺機能亢進症ではPTHの分泌過剰の結果生じる骨代謝異常は骨折のリスクを増大し、さらには心血管疾患やサルコペニアなどのリスクとなりうる。一方で、CKD患者ではある程度のPTHの分泌、作用は必要である。すなわちインドキシル硫酸やp-クレシル硫酸の骨芽細胞への作用により、PTHに対する骨抵抗性が増大する。これらの病態から考えるとカルシウム、リンの管理、適度なビタミンDの補充、そしてウレミクトキシンへの対応を中心に保存期CKD患者のPTH管理を実現するべきである。一方、保存期CKDのPTH管理は、透析療法導入後のPTH管理に影響する。日本の血液透析患者では透析導入前に高値であったPTH値が導入後まもなく低下し、以後低値が持続する。内科的治療介入の他、透析による低カルシウム血症、高リン血症の是正が一因と考えられる。しかし、保存期の血清PTH値が高値である症例では導入後のPTH管理に難渋する。透析患者のPTH高値は心血管病、死亡と関連するため保存期CKDからのPTH管理は重要である。以上から保存期CKD患者のPTH管理は、骨代謝、透析管理への移行、そしてCKD患者の長期的視野に立った診療の点から重要であり、治療として低カルシウム血症、高リン血症、あるいはビタミンD欠乏への対応を優先することが望ましいと考える。しかし、基準値内とはいえ血中PTH値を低値で維持すると骨代謝に悪影響を及ぼす可能性があり、保存期の管理目標の検討が必要である。

SY13-6

保存期においてPTH管理は必要か? Con

¹九州大病院腎・高血圧・脳血管内科, ²九州大学総合コホートセンター
山田 俊輔¹, 中野 敏昭²

透析期のCKD-MBD診療において、血清parathyroid hormone(PTH)濃度を適正な範囲に管理することが重要であることに関しては論を俟たない。では、保存期CKDはどうか。血清PTH濃度は二次性副甲状腺機能亢進症の重要な surrogate marker であり、無治療ではCKDの病期進展とともに大多数の患者で血清PTH濃度が増加する。保存期CKDにおけるPTHの主な役割は、リン利尿作用と適正な骨回転の維持である。このため、血清PTH濃度を低下させる治療は、尿中リン排泄量を低下させ、その結果、循環血中のcalciprotein particle (CPP)やfibroblast growth factor 23 (FGF23)を増加させる危険をはらんでいる。CPPやFGF23には臓器障害作用もあることが知られており、保存期CKD患者でこれらの濃度が無秩序に増加することは好ましくない。さらに、血清PTH濃度を低下させることは、骨回転も低下させる可能性がある。特に尿毒素が蓄積したCKD患者では骨のPTH抵抗性によって骨回転が低下していることもあり、その場合、血清PTH濃度を低下させることは骨回転を低下させ、骨強度の低下や異所性石灰化のリスクを高める可能性がある。

保存期CKD患者の血清PTH濃度を低下させる治療は、リン制限、活性型ビタミンD製剤の使用に行き着くが、これらの使用が保存期CKD患者のアウトカムを改善するという強固なエビデンスは現時点で得られていない。現時点では、血清PTH濃度を低下させることに関する十分なエビデンスがあるとは言えず、潜在的な負の側面を考慮すると、保存期では積極的に介入しないほうが良いかもしれない。

今回のディベートでは、保存期CKD患者において血清PTHを積極的に管理することの意義について、PTHを低下させることに反対する立場から議論する材料を提示し、保存期におけるPTHの管理方法について、より理解を深める機会を提供できればと考えている。

SY14-1

J-CKD-DBからJ-CKD-DB-Ex,そしてJ-CKD-DB-Nextへ

川崎医科大学腎臓高血圧内科学
長洲 一

腎疾患患者は年々増加しており、約1300万人が慢性腎臓病(Chronic Kidney Disease:CKD)に該当する。CKD患者は腎不全のみならず、脳卒中、心疾患、認知症を高率に発症し、日本人の健康寿命延伸を阻害する重大な疾患群であるといえる。CKDの病態は多様化しており、臨床的特徴を捉えることが重要な課題となってきた。原疾患が単一でないことも多く、糖尿病に起因する腎障害においても急速に腎機能が低下する例(rapid decliner)、タンパク尿がなく腎機能が低下する非典型例が増加している。これらの臨床的課題を解決するべく2014年度、日本腎臓学会は厚生労働省臨床効果データベース事業として、日本医療情報学会と共同し新規全国規模の包括的慢性腎臓病(CKD)臨床効果情報データベース(J-CKD-DB)の構築を目指した。慢性腎臓病(CKD)はeGFR 60 mL/分/1.73 m²未満、あるいはタンパク尿(+)で定義され、個々の腎疾患を包含する広範な疾患概念である。我々はCKDの実態調査、予後規定因子の解析、腎臓病診療の質向上、健康寿命延伸に寄与することが目的としたデータベース構築を行ってきた。SS-MIX2を活用し、電子カルテ情報からCKD該当例の臨床データを自動抽出しDB化した。2020年12月時点で、15施設で抽出作業が終了し、慢性腎臓病データベース(J-CKD-DB)として14万8000件の臨床データが収録されている。また、J-CKD-DBを活用し、縦断的データベース構築(J-CKD-DB-Ex)も進んでおり、すでに5施設15万2000件のデータ収集が終了した。J-CKD-DBの一次解析は終了し、3つの論文が採択された。現在、J-CKD-DB-Exの解析も進んでおりreal world dataとして活用を目指している。また、本データベースを補完する目的で第3世代データベースとしてJ-CKD-Nextの構築にも着手している。これらを含め今後の展望についても述べたい。

SY14-2

大規模レセプトデータに基づくエビデンスの飛躍的創出と社会実装

医療経済研究機構
満武 巨裕

当方らの研究チームは、2019年度から二年間で厚生労働省・保険局・指定研究として「ナショナルデータベース（NDB）データ分析における病名決定ロジック作成のための研究（厚生労働行政推進調査事業費補助金・政策科学総合研究事業）」を実施した。2009年度から2014年度までNDBデータ（レセプト情報・特定健診等情報データベース）を活用して複数疾患のロジックを作成し集計結果について連携学会へ報告、学会発表、論文投稿を行なっている。これは、IT研究者との共同研究により、分析の着想から実行可能な論理へのプロセスとして、要件定義（解析論理の明確化）・設計実装、レビューを繰り返すことで実現している。今回、複数の疾患（糖尿病、高血圧、脂質異常症、感染症、透析等）を対象に実行した結果を示す。

また、次世代NDBデータベースのプロトタイプとして、三重県と岐阜県の地域保険（国民健康保険、後期高齢者医療広域連合、介護保険広域連合）の医療レセプトデータと介護レセプトデータを連結した分析（社会実装）について紹介する。

SY14-3

大規模ヘルスデータを用いた Learning Health System の構築

京都大学医学研究科
福岡 真悟

大規模ヘルスデータを活用することで、医療の質や患者アウトカムを改善できるのではないかと期待は大きくなっています。医学研究においてデータベースを活用した研究成果が増える一方で、研究成果が医療現場に還元されないために起こるエビデンス・プラクティス・ギャップは残っています。

本セッションでは、大規模ヘルスデータから得られるエビデンスを医療現場への実装につなげる Learning Health System のアプローチを紹介します。Learning Health System は、データから学び（Data to Knowledge）、得られた知見を介入として現場に実装し（Knowledge to Performance）、介入評価と新たなデータの取得（Performance to Data）を行う循環を形成します。

慢性腎臓病に関して、患者が受けている医療の質にばらつきがあるだけでなく（Am J Kidney Dis 2017, Medical Care 2019）、受けるべき医療を受けていない患者が多い（J Epidemiol Community Health 2019）ことが我々の分析で示されました。このようなデータベースから得られた Knowledge を基に、課題を解決するためにリアルワールドで設計・実装した介入（RCT on database）についても紹介したいと思います。



SY14-4

デジタルトランスフォーメーション(情報革命)時代の Precision Medicine

九州大学病院メディカル・インフォメーションセンター
中島 直樹

2018年から整備されたがんゲノム医療提供体制は、Precision Medicineを大きく進展させた。がん細胞での変異遺伝子とは言え、遺伝子レベルで個別性の高い治療を提供する体制が構築されたのである。しかしながら医学・医療がそこに留まるわけではない。対象はがんに限定せず、Precision Medicine、つまり個別性の高い適切な医療を提供するために用いられるべき情報は、Germlineを含めた（つまり親から子に遺伝する）遺伝子情報に限らない。究極には、胎児期から現在までのすべての環境情報も含まれるだろう。どのような母体から生まれたのか、どのような空気を吸い、水を飲み、食べ物を食べて育ったのか、その間のストレスや睡眠、喫煙、飲酒、運動、既往疾患はどうか、などが個体の病態を含めたPhenotypeに大きく影響する。つまり大多数の疾患において、GenotypeとPhenotypeは一対一の関係ではなく、Phenotypeは多くの因子の結果である。これらPhenotypeに影響する情報をどう収集するかが今後の焦点となる。まずは、電子カルテや健診情報であろう。すでに多くは電子化され、2次利用され始めているが、構造化されたデータ種は限定される。例えば、CKDに関して言えば血圧、身長・体重、喫煙、飲酒、既往疾患などさえも電子カルテ間で運用が標準化されていない。これらを構造化データとして効率よく入力し出力する機能が必要である。今後はスマホを用いたPHR (Personal Health Record) が期待される。母子健康手帳情報（胎児期の情報から、新生児情報、乳幼児健診、ワクチン情報などからお薬手帳や糖尿病・高血圧症手帳などを統合したイメージである。PHRが個人の生涯健康医療情報のデータベースとなり、Phenotypeに関わるデータ入力自動化されれば、その2次利用によりPrecision Medicineは飛躍的に進むと期待する。

SY14-5

次世代医療基盤法による医療ビッグデータベースの応用

内閣府健康・医療戦略推進事務局/内閣官房/経済産業省
小松 慶太

「健康・医療戦略」（令和2年3月27日閣議決定）では、研究開発に資するデータの連携基盤を構築するとともに、利活用しやすい環境を整備することとされており、様々な取組が行われている。

「医療分野の研究開発に資するための匿名加工医療情報に関する法律」（平成29年5月12日法律第28号）（以下「次世代医療基盤法」という。）は、平成30年5月11日に施行された法律であり、医療ビッグデータベースによって健康・医療に関する先端的な研究開発及び新産業創出を促進し、もって健康長寿社会の形成に資することを目的とするものである。

これに基づくデータベースは次に挙げる3つの特徴を持つ。1. 様々な主体から多様なデータを収集し名寄せすることが可能、2. アウトカム情報を含む大規模なデータベースの構築が可能、3. 主務省庁の認定を受けた民間法人が運営、データ利活用に係る手続きが合理的。

この度、データベースの運営主体となる認定匿名加工医療情報作成事業者として2法人が認定を受け、企業向けも含め、研究開発用途でのデータ提供が始まった。さらに、地方公共団体が保有する医療情報の利活用に向けた取組も進んでいる。

これらを踏まえ、次世代医療基盤法に基づくデータベースについて、利用者からの視点を中心にこれまでのデータベースとの比較も踏まえて概説するとともに、実際の活用事例や今後の応用可能性について示すこととしたい。

SY15-1

保存期における ESA 治療～PREDICT 試験から～

¹大阪急性期・総合医療センター腎臓・高血圧内科, ²名古屋大学医学部腎臓内科, ³東京大学医学部腎臓・内分泌内科, ⁴新潟大学医学部腎臓・膠原病内科, ⁵福岡腎臓内科クリニック, ⁶医療イノベーション推進センター, ⁷京都大学医学統計生物情報学, ⁸滋慶医療科学大学院大学, ⁹中山寺今井クリニック, ¹⁰昭和大学医学部腎臓内科

林 晃正¹, 丸山 彰一², 南学 正臣³, 成田 一衛⁴, 平方 秀樹⁵, 田辺 健一郎⁶, 森田 智祝⁷, 椿原 美治⁸, 今井 圓裕⁹, 秋澤 忠男¹⁰

【背景と目的】欧米の大規模臨床試験において、ESA 治療によるヘモグロビン (Hb) 正常化はむしろ心血管イベントや死亡のリスクを増加させる可能性が指摘されたが、組み込まれた患者の動脈硬化の程度や ESA 投与量が結果に影響した可能性が指摘されている。そこで、わが国の保存期 CKD 患者において、目標 Hb 正常化の腎機能への影響を検討するため PREDICT 試験が実施された。【対象と方法】2011 年 11 月～2014 年 6 月の登録期間中、全国 74 施設から貧血 (Hb<10 g/dL) を有する非糖尿病性の保存期 CKD 患者 491 名 (eGFR 8～20 mL/min/1.73 m²) が登録された。最終的に 239 名と 240 名がそれぞれ高 Hb 群 (11～13 g/dL)、低 Hb 群 (9～11 g/dL) に無作為に割り付けられ、ダルベポエチンアルファ (DA) による治療が開始された (12 名は DA 投与なし等の理由で除外)。治療期間は 2 年で、一次評価項目は腎複合エンドポイント (腎代替療法導入, eGFR 6 mL/min/1.73 m² 以下, eGFR 50% 低下) であり、両群の差を Log-rank 検定, Cox 比例ハザードモデルで解析した。【結果】全患者の平均年齢は 70±11 歳 (男性 60%), eGFR 14±3 mL/min/1.73 m², 平均 Hb 9.3±0.6 g/dL であった。平均治療期間は 73.5±29.7 週であり、治療期間中の平均 Hb は高 Hb 群, 低 Hb 群それぞれ 11.2±1.1 g/dL ならびに 10.0±0.9 g/dL であった。腎複合エンドポイントはそれぞれの群で 105 例 (44%), 116 例 (48%) の患者に発生した (Log-rank test; P=0.32)。Cox 比例ハザードモデルにおいて、低 Hb 群に対する高 Hb 群の調整後ハザード比は 0.78 (95% 信頼区間 0.60 to 1.03; P=0.08) であった。治療期間中、心血管疾患はそれぞれ 19 例 (8%) と 16 例 (7%) に発症したが、両群間で有意な差は認めなかった (Log-rank test; P=0.66)。【結論】非糖尿病性の進行した保存期 CKD 患者に対して、DA により目標 Hb 11～13 g/dL として治療することは、目標 Hb 9～11 g/dL とする治療に比して腎予後を改善しなかった。

SY15-2

New Advances in Anemia Therapy : HIF-Prolyl Hydroxylase Inhibitors

Department of Medicine and Department of Molecular Physiology and Biophysics, Vanderbilt University Medical Center, Vanderbilt University School of Medicine, Nashville, TN, USA
Volker Hans Haase

Hypoxia-inducible factor-prolyl hydroxylase domain inhibitors (HIF-PHIs) are a new class of orally administered drugs that activate HIF transcription factors and are efficacious in correcting and maintaining hemoglobin levels in patients with non-dialysis- and dialysis-dependent CKD. HIF-PHIs promote erythropoiesis by stimulating the production of erythropoietin in the kidney and liver and by enhancing iron uptake, transport and mobilization. HIF-PHIs also have effects that extend beyond erythropoiesis. This presentation will discuss mechanisms of action, clinical data from global HIF-PHI trials, potential safety concerns and how this new therapy may impact on anemia management in patients with CKD.

SY15-3

HIF-PH 阻害薬の心血管系への潜在的影響

自治医科大学分子病態治療研究センター循環病態・代謝学研究部

武田 憲彦

一酸化窒素 (Nitric oxide, NO) はマクロファージや血管内皮細胞、皮膚ケラチノサイトなどから産生され、炎症メディエーターや血管拡張因子として作用するガス分子である。マクロファージでの NO 産生は誘導型 NO 合成酵素 (inducible NO synthase, iNOS) と Arginase1 の 2 つの酵素により、それぞれ on/off に制御されている。我々はこれまでに iNOS, Arginase1 発現が低酸素環境で増加すること、その発現誘導においてそれぞれ HIF-1 α , HIF-2 α が中心的な役割を果たしていることを明らかにしてきた。この中で HIF-1 α ・HIF-2 α の 2 つの HIF アイソフォームのバランス (HIF スwitchング) が、NO 産生を規定していることが判ってきた。HIF スwitchングはまた皮膚ケラチノサイトからの NO 産生を制御することで、血管トーン、血圧を調節する役割を果たしていることも確認された。肺高血圧症は致命的経過を辿る重篤な疾患であるが、近年その病態に HIF-2 α を介する低酸素シグナルが関与するとの知見が報告されてきている。本シンポジウムでは HIF-PH 阻害薬が心血管系に及ぼす潜在的影響につき、特に NO シグナルと肺血管トーンの調節機構に注目し紹介する。

SY15-4

HIF-PH 阻害薬の悪性腫瘍への潜在的影響

大阪市立大学分子病態薬理学

富田 修平

低酸素誘導因子 (hypoxia-inducible factor : HIF) は、転写因子として多くの下流の標的遺伝子を制御することにより、HIF の機能増強に繋がる HIF-PH 阻害薬の投与が与える生体への影響は多様と考えられる。その中でも悪性腫瘍に対する影響は懸念すべき事項である。これまで多くの腫瘍において HIF の発現亢進と腫瘍の増悪に正の相関が示され、また HIF シグナルの活性化は腫瘍細胞の増殖、浸潤や転移に対して促進的に作用することが実験結果として報告されている。一方、腫瘍組織は、腫瘍実質細胞のほか、腫瘍血管、腫瘍に関連する免疫細胞群、がん関連線維芽細胞などの、多種の細胞群によりがん微小環境を構築する。がん微小環境は、腫瘍細胞特有のエネルギー代謝や腫瘍血管の脆弱性により、腫瘍組織内に低酸素、低栄養、低 pH 環境をもたらす。このことは腫瘍悪性を増す要因となっている。腫瘍血管は構造的・機能的に不安定であり、血管透過性も高く、血流も不整であり、薬剤送達性も低い。また、がん微小環境は、浸潤しているマクロファージに対して腫瘍増殖に促進的方向に極性化させる。そのようなマクロファージが豊富な腫瘍は悪性度も高く予後不良および治療抵抗性を示す傾向にある。HIF-PH 阻害薬の投与により、がん微小環境を構築するこれらの細胞群も HIF の活性化による影響を受けることが考えられる。これまでに HIF シグナルの活性化は、血管新生の促進や、免疫担当細胞の機能分化や活性化に寄与することも報告されているが、生体内の悪性腫瘍に対する影響について不明な点も多い。本シンポジウムでは、がん微小環境を構成する細胞・組織に対する HIF-PH 阻害薬の影響について、動物モデルを用いた我々の研究結果を含めて発表する。

SY15-5

腎性貧血治療における鉄剤投与の重要性

¹飯塚病院腎臓内科, ²九州大学大学院病態機能内科学
藤崎 毅一郎¹, 中野 敏昭²

腎性貧血患者において鉄欠乏を診断し、適切に鉄剤投与を行うことは重要である。このことは「2015年版 慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドライン」および「エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2018」にも明記され、本邦の日常臨床において鉄補充の重要性が広く認識されつつある。一方、鉄欠乏の定義および鉄剤投与の開始基準は各国のガイドラインで差異があるのが現状である。これまでの臨床研究からのエビデンスから我が国では鉄補充は諸外国と比べ、やや慎重な投与が行われてきた。透析患者を含めたCKD患者は腎機能低下に伴い、慢性炎症や尿毒症が進行する。これらの環境下では、造血への鉄の利用障害が起こる。鉄は酸素運搬・取り込み、ミトコンドリア電子輸送、エネルギー産生に関与し、生体にとって重要な役割を果たす必須の微量元素である。しかしながら、生体内で過剰となるとフェントン反応を介し、活性酸素の産生から様々な組織や臓器障害となることが危惧されてきた。また、CKD患者を対象とした観察研究においてフェリチン高値の患者群で死亡、透析導入等のリスク上昇を報告した研究も慎重な鉄剤投与への配慮に寄与した。昨今では、貧血患者だけを対象とせず、心不全においても鉄欠乏を避けることの重要性が報告されている。European Society of Cardiology (ESC) のガイドラインでは、心機能低下の心不全症例においては、鉄欠乏があれば鉄剤投与が推奨されている。2019年に本邦でもHIF-PFH阻害薬が上市された。本薬剤は肝臓でのヘプシジン発現を抑制し、血中ヘプシジン濃度を低下させることが報告されている。HIF-PFH阻害薬の登場により鉄利用障害を有する腎性貧血症例には有効な選択肢となり得ることが期待される。これまでの腎性貧血における鉄剤投与のエビデンスと今後の可能性について概説する。

SY15-6

HIF-PH 阻害薬の最適な治療対象患者と治療目標

昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門
本田 浩一

腎性貧血の治療は、HIF-PH阻害薬の上市に伴い新たな展開を見せている。Erythropoiesis stimulating agents (ESA) による貧血治療の特徴は不十分な内因性EPOに対する補充療法であり、生理的な内因性EPO濃度を超えて投与することで、造血幹細胞から赤血球系細胞への分化を促し、間接的に鉄代謝を亢進させて鉄利用を促進する。一方、HIF-PH阻害薬は経口薬であり、生理的な範囲内で内因性EPO産生を誘導し、さらに腸管での鉄の吸収過程、細胞内に貯蔵された鉄の血中への流出機構、血中での鉄の結合蛋白であるトランスフェリンの発現調節に関与するなど、直接鉄代謝を亢進させて造血を誘導する薬剤である。ESAの使用経験の蓄積、大規模臨床試験の研究成果からESA療法の利点と課題が明らかにされている。ESAにより容易に貧血管理が行える一方でESA療法の課題ではESAのHb上昇に対する投与量の増加やESAの造血反応性の低下(ESA低反応性)などが心血管病や予後に関係することなどがESA療法の課題として明らかにされている。また、ESA低反応性に大きく影響する因子として鉄利用障害の関与が指摘されており、ESAが高用量となる一因と考えられている。薬剤選択についてはESAとHIF-PH阻害薬の剤形や作用機序が関係し、ポリファーマシーやアドヒアランスなどの治療上の問題、鉄代謝に起因した造血反応性の違いなどが考慮されるであろう。また、ESA製剤での目標Hb値と予後の関係はHIF-PH阻害薬ではどうなるのか、鉄代謝マーカーの管理基準はESA製剤と同様なのかなど、これまでの貧血治療目標を検証する必要性も生じる。本講演ではESAとHIF-PH阻害薬の特性を踏まえ治療対象患者と治療目標について考えてみたい。

SY16-1

腎生検の病理から腎硬化症の重症度の判定は可能か？

福岡大学医学部病理学
上杉 憲子

腎内動脈硬化は、高血圧だけでなく、加齢、脂質異常症、耐糖能障害、肥満によっても進行し、すべての腎疾患では、腎内の動脈硬化が進み、何らの形で腎硬化症を合併してくる。腎硬化の進行度は、腎予後に関与し、腎生検では糸球体疾患の重症度とともに、動脈硬化の程度を正確に把握することが求められる。しかし、生検検体から、腎硬化症の程度の判定は難しい。その原因として、動脈硬化は血管に均等に起こるわけではなく、限られた標本での血管障害の重症度の判定は難しいこと、動脈硬化の組織学的評価法も問題である。動脈硬化の評価は、内膜肥厚と硝子化に限定されている。しかし、ある年齢以上は、常に種々の程度の動脈硬化があり、動脈硬化が過剰診断されていることも多い。現時点で、組織診断上で、問題と思われることは、1) 大型の小葉間動脈や弓状動脈の内膜肥厚をどの程度、重症度に反映させるか？ 2) 細動脈障害の評価方法、硝子化だけでいいのか？ 硝子化の出現頻度や質的診断はどうか？ 3) 小葉間動脈と細動脈病変には相関があるのか？ 4) 太い動脈の血流障害は、虚血性の糸球体障害を引き起こすが、細動脈への影響は、なにかがあるのか？ 以上について、日常の腎生検の診断中に得られた知見を中心に解説したい。

SY16-2

腎硬化症における腎虚血の重要性：基礎の面から

東京大学腎臓・内分泌内科
田中 哲洋

人口の高齢化に伴い、高血圧や動脈硬化を背景とする腎硬化症は増加の一途をたどっている。糸球体における血行動態異常として、初期より過剰灌流状態、糸球体過剰濾過が生じて糸球体が肥大し、進行すると髓質に近接する深部糸球体を中心に糸球体硬化像が認められる。糸球体内部の毛細血管網では血管作動性物質の不均衡を介して血流不全や虚脱、構造的脱落が生じ、さらにはその下流に位置する尿細管周囲毛細血管網の血流低下をもたらされる。レニン・アンジオテンシン系の亢進は輸出細動脈の収縮を介して同様に尿細管周囲毛細血管網の血流低下をもたらす。このような血流低下は、組織学的に尿細管障害が確認されるよりもかなり早い段階より認められる。尿細管間質の慢性低酸素はCKDの病態進展における最終共通経路であり、尿細管上皮の分化・増殖異常、間質線維芽細胞の増殖や細胞外基質タンパクの産生亢進、血管内皮・周皮細胞の脱落など様々な機序を介して腎線維化を引き起こし、末期腎不全へと導く。現在臨床的に使用されている腎疾患治療薬のうち、RAS阻害薬には尿細管周囲毛細血管網の血流低下を抑制し、低酸素状態を改善できる可能性が実験的に示唆されている。さらには低酸素や酸化ストレスを標的とする治療的介入にも関心が寄せられ、低酸素誘導因子HIFや抗酸化ストレス機構を担う転写因子Nrf2の活性化が本病態の進展にもたらし得る影響も実験的に幅広く検討されている。

SY16-3

腎硬化症における腎虚血の評価 臨床の面から

¹埼玉医科大学腎臓内科, ²埼玉医科大学放射線科, ³埼玉医科大学臨床工学科

井上 勉¹, 小澤 栄人², 石川 雅浩³, 小林 直樹³, 岡田 浩一¹

先達の腎臓内科医から受け継いできた「蛋白尿を指標とする治療戦略」は、我々に大きな恩恵をもたらした。しかし近年増加している腎硬化症や、古典的な糖尿病性腎症を除く糖尿病性腎臓病では、大量蛋白尿を経ずに腎機能低下が進行する。同疾患群では、予後推定や治療効果判定の際に、蛋白尿が有効なサロゲートマーカーとならない可能性がある。病態に立脚した新たな評価法が必要である。我々は放射線科・臨床工学科・腎臓内科で協働してMagnetic Resonance Imaging (MRI) を用いた腎臓の非侵襲的評価法を研究している。静磁場3.0テスラのMR機器、中枢神経系の評価に用いられている多様なシーケンスを応用し、腎臓の非形態学的評価を可能にする。例えばblood oxygenation level dependent (BOLD) 法によるT2*値は、組織中のデオキシヘモグロビン量の間接的な指標であり、相対的虚血・低酸素状態の指標となる。拡散強調法によるapparent diffusion coefficient (ADC) 値や拡散テンソル法によるfractional anisotropy (FA) 値は、組織線維化や微細構造の変性と関連することが知られている。さらに複数の撮像法で同時に情報を収集し各画像間の相互関係から病態把握することも可能になっている (multiparametric MRI)。画像データは従来、形態計測や関心領域法で定量化されてきたが、MRIは各定量値の絶対値比較が出来ない問題があった。我々はAI/機械学習の方法を用いてMRIを包括的に評価する方法を検討している。実現すれば、ヒトが画像の必要な部分だけに注目して評価するように、目的に応じた定量評価が可能となる。当院での事例を中心に最新の論文も含め、ヒトを対象とした腎虚血の評価法について、MRIを中心に情報提供させて頂きたいと考えている。御指導・御批判頂ければ幸いである。

SY16-4

糖尿病性腎臓病における腎硬化症の側面

¹金沢大学大学院腎臓内科学, ²金沢医科大学腎臓内科学
清水 美保¹, 古市 賢吾², 和田 隆志¹

糖尿病に合併する腎障害は多様化しており、典型的な臨床経過と病理学的特徴を有する「糖尿病性腎症」に加えて、非典型的な糖尿病関連腎疾患を含む「糖尿病性腎臓病 (DKD)」の概念が提唱されている。厚労省研究班による「糖尿病性腎症と高血圧性腎硬化症の病理診断への手引き」に基づいて両疾患の病理所見を比較した検討では、CKD重症度分類の赤に相当するステージで、糖尿病性腎症/DKDにおける「間質線維化・尿管萎縮」「間質細胞浸潤」「細動脈硝子化」が、高血圧性腎硬化症に比し高度であった。また、その予後解析では、高血圧性腎硬化症と比較して、糖尿病性腎症/DKDの腎機能低下速度がCKD重症度分類のオレンジに相当するステージで3.4倍、赤に相当するステージで4.6倍であり、生命予後も不良であった。一方、糖尿病診療の充実による患者の高齢化やレニン-アンジオテンシン系阻害薬使用の普及に関連して、顕性アルブミン尿を伴わずにGFRが低下している糖尿病例の増加が示されている。尿蛋白陰性で推算GFRが低下している2型糖尿病例の病理学的特徴と予後を、尿蛋白陽性の推算GFR低下例と比較した。病理学的特徴について、尿蛋白陽性の推算GFR低下例では典型的な糖尿病性糸球体病変の進展例が高率であったが、尿蛋白陰性の推算GFR低下例では軽微な糸球体病変とは対照的に尿管・間質病変、血管病変が進展した「腎硬化症」の特徴を有する症例が高率であった。さらに、かかる病態の腎・心血管・生命予後について、尿蛋白陽性の推算GFR低下例では推算GFR保持例に比し不良であったが、尿蛋白陰性例では差を認めなかった。本シンポジウムでは、これらのデータを中心に、2型糖尿病に伴う糖尿病性腎症/DKDにおける腎硬化症の側面について、臨床・病理学的知見を概説する。

SY16-5

腎微小循環を考慮した腎硬化症治療の個別最適化

¹琉球大学病院血液浄化療法部, ²琉球大学循環器・腎臓・神経内科

古波蔵 健太郎¹, 大屋 祐輔²

腎硬化症では高血圧に加えて加齢など様々な因子によって腎小細動脈硬化症から糸球体硬化、尿管間質の線維化が起きてくる。急速に高齢化が進むわが国において、末期腎不全の原因として腎硬化症は増加の一途を辿っており、腎硬化症に対する効果的な対策が求められている。腎硬化症において高血圧は最も重要な腎障害進展のリスクファクターであり腎障害進展抑制のためには的確に降圧療法を行うことが重要である。高血圧は糸球体血行動態異常を介して腎障害進展に関与していると考えられる。糸球体高血圧や虚血といった糸球体血行動態異常は主に全身血圧と輸入細動脈血管抵抗のバランスによって規定されると考えられるが、肥満、糖尿病、高尿酸血症など併存症によって修飾される。このような併存症の違いなどから腎硬化症の糸球体血行動態異常に関連した病態の多様性が生じるため治療を個別に最適化する必要がある。したがって腎硬化症の腎障害進展抑制を目指した治療において、患者毎に糸球体血行動態異常の特性と修飾因子の関与を想定しながら降圧目標や降圧薬の選択を考えることや併存症に対する的確な治療を行うことが極めて重要である。

SY17-1

症例コンサルテーションに学ぶ名探偵の思考過程

¹大同病院腎臓内科, ²慶應義塾大学医学教育統轄センター
志水 英明¹, 門川 俊明²

電解質異常の診断と治療には診断アルゴリズムが有用であるが、実臨床ではそれのみで解決しない状況をよく経験する。本シンポジウムでは電解質・酸塩基平衡異常の症例を提示し、エキスパート (名探偵) とのやりとりを通じてエキスパート (名探偵) の電解質異常における思考過程および診断アプローチ学ぶ。

SY17-2

外国人観光客の重症アシドーシス
聖路加国際病院
長浜 正彦

【コンサルト症例】40代 男性(中国系マレーシア人)。マレーシア在住で日本には観光目的で来院6日前に入国、北海道旅行をしていた。北海道では魚介類を中心に摂取していたが詳細不明。来院前日に上京した頃より徐々に間欠性の上腹部痛と食欲低下を認め、飲水もほとんどできなくなった。来院当日に嘔吐あり、消化器症状が増悪するため救急車要請して当院救急搬送となった。救急で精査目的に胸腹部CTを撮影しようとしたところ、突然呼吸困難と起座呼吸、酸素化低下を認め、気管内挿管された。急性心不全の診断で循環器内科入院となった。【搬送時のバイタルサイン】体温36.4(°C)、血圧180/100(mmHg)、脈拍110(回/分)、呼吸数18(回/分)【血液生化学】TP 7.8 g/dl, Alb 4.3 g/dl, BUN 73.2 mg/dl, Cr 10.68 mg/dl, Ca 9.3 mg/dl, IP 7.3 mg/dl, Mg 2.4 mg/dl, Na 137 mEq/L, K 7.0 mEq/L, Cl 94 mEq/L, GLU 80 mg/dl【血液ガス(FiO2 0.21)】PH 7.097, PCO2 14.7 mmHg, PO2 93.5 mmHg, Na 134 mEq/L, K 7.0 mEq/L, Cl 100 mEq/L, HCO3 4.3 mmol/L, Lac 16 mmol/L【コンサルト内容】(1)血液ガスでの酸塩基平衡異常は何か？(2)酸塩基平衡異常の原因・鑑別すべきことは何か？(3)以上を踏まえ、本症例への対応をどうするか？

SY17-3

腎移植後患者の低カリウム血症
名古屋第二赤十字病院移植外科
寺下 真帆

【コンサルト症例】50代女性。高血圧緊急症・腎不全で緊急血液透析導入後、1年5ヶ月後に夫をドナーとしたABO適合生体腎移植を受けた。術後経過は良好で、免疫抑制薬はプレドニゾロン・シクロスポリン・ミコフェノール酸モフェチルを内服している。術後3年目の定期外来受診時に血清カリウム値の低下がみられた。【既往歴】乳癌、甲状腺癌(甲状腺ホルモン補充)。【来院時所見】血圧130/70 mmHg、自覚症状なし。【生化学検査】Na 140 mEq/L, K 2.7 mEq/L, Cl 100 mEq/L, Ca 9.5 mg/dL (Alb 4.47 mg/dL), IP 3.4 mg/dL, UN 136 mg/dL, Cre 0.66 mg/dL, eGFR 70.1 ml/min/1.73 m²。【コンサルト内容】(1)低カリウム血症の鑑別に必要な検査は何か？(2)腎移植後患者で注意すべき電解質異常は何か？

SY17-4

透析患者の低Na血症 透析すべきか せざるべきか
大同病院腎臓内科
志水 英明

【コンサルト症例】70代 女性。糖尿病性腎症による慢性腎不全で維持透析通院中。眼感染症治療ため1週間前より入院中。月水金シフトで透析を行っており、月曜日に透析前の採血検査を行い、透析を開始した。透析開始後検査室より高度の低Na血症(Na 105 mEq/L)のパニック値報告があった。透析開始前のバイタルサイン 血圧191/71、脈拍90/分、軽度意識障害、頭痛を訴え、嘔吐している。体重増加：基本体重より3.4 kg増加、生化学検査：UN 34.8 mg/dL, Cre 8.22 mg/dL, Na 105 mEq/L, K 4.8 mEq/L, Cl 76 mEq/L【コンサルト内容】(1)透析では急速に血清Naが改善する恐れがあるが、本例の透析を中止すべきか、行うべきか。(2)低Na血症診断で鑑別すべきことは。(3)透析患者の低Na血症の治療で注意すべきことは

SY18-1

JDDM54 study over view

¹自由が丘横山内科クリニック、²滋賀医科大学内科学講座
横山 宏樹¹、荒木 信一²、前川 聡²

JDDM コホート研究では、2型糖尿病でeGFRが30 mL/min/1.73 m²以上の2953名を10年間、生命・心血管疾患・腎機能の予後に関して追跡している。観察開始時のアルブミン尿(30 mg/gCr以上)の有無(Alb+/-)とeGFR低下(60 mL/min/1.73 m²未満)の有無(GFR+/-)で4つのDKD phenotypes: A) no DKD (Alb-/GFR-), B) Alb+/GFR-, C) Alb-/GFR+, D) Alb+/GFR+に分けて、またさらに心血管疾患既往の有無に分けて、これらの予後を示す。生命予後は、対照群A)に対する補正HRは、C)は差異なく、B) D)のアルブミン尿群は不良であった。心血管疾患発症率も同様であった。腎機能低下速度に関しては、e-GFR slope (mL/min/1.73 m²/year, 95%CI)はA) -0.97 (-0.90, -1.04), B) -2.17 (-1.95, -2.39), C) -0.48 (-0.31, -0.64), D) -2.11 (-1.72, -2.49)であり、さらにeGFRが観察開始時より30%以上低下するGFR30%以上低下発症率は、対照群A)に対する補正HRは、C)は差異なく、B) D)のアルブミン尿群は有意に増加した。no DKDかつ心血管疾患既往無しを対照群とすると、心血管疾患か死亡の発症率の補正HRは、心血管疾患既往が有るとA)でも不良でありC)も同様であった。腎予後に関しては、GFR30%以上低下発症率は、心血管疾患既往が有る例では、補正HRはA)では不変であったがC)では有意に少し増加し、さらにB) D)と増加した。以上より、正常アルブミン尿で腎機能低下を呈する群の生命・心血管疾患・腎機能低下の予後は不良ではないが、心血管疾患既往が有ると不良化すると考えられる。

SY18-2

循環器内科医から見た糖尿病合併腎臓病と予後改善を考えた治療

藤田医科大学ばんだね病院循環器内科
石井 秀樹

急性心筋梗塞や不安定狭心症といった急性冠症候群の発症には、冠動脈病変の狭窄度やプラーク量だけでなく、その質も深く関与している。急性冠症候群の多くは、その不安定プラークの被膜が破綻し血栓形成を生じて発症する。近年の冠動脈画像診断技術や剖検の所見から得られた成果として、糖尿病・高インスリン血症・メタボリック症候群・慢性腎臓病 (CKD) 患者では、冠動脈プラークは炎症細胞や脂質成分に富んで不安定である。このような患者は、心血管病を生じやすいことは既に明らかとなっているが、そのひとつを説明し得る事実がここにあると考えられる。今回話題の糖尿病合併 CKD 患者では、蛋白尿は見られることが多いが、そのような患者では更にプラークの不安定化が進行しており、特にハイリスクな病態である。また、進行した CKD 患者や長期間罹患歴のある糖尿病患者などでは、急性心筋梗塞の発症形態が、ST 上昇型ではなく、非 ST 上昇型であることも多いが、その理由として上記の不安定プラークの関与ばかりではなく、石灰化病変の関与なども指摘されている。FINNISH 研究では、糖尿病は心筋梗塞の既往と同等のリスクファクターであり、それらの相加効果もあった。糖尿病を合併した CKD 患者ではなおのことである。これらの患者には、積極的脂質低下療法をはじめとする適切な薬物管理がガイドラインなどで推奨される。本邦では超高齢社会の波の中で、心不全パンデミックといわれるくらい心不全患者が増えていることも臨床的に問題となっている。糖尿病合併 CKD 患者は上記の冠動脈疾患からの HFrEF だけでなく、HFpEF も問題となる。日本循環器学会・日本糖尿病学会 合同委員会が発表した「糖代謝異常者における循環器病の診断・予防・治療に関するコンセンサスステートメント」も含め、心不全患者に対する考え方も述べたい。

SY18-3

糖尿病医から見た心腎連関

東京女子医科大学糖尿病センター内科
花井 豪, 馬場園 哲也

糖尿病患者を対象としたこれまでの国内外の観察研究において、腎障害が重症化するほど心血管病発症のリスクが増加する、いわゆる心腎連関が明らかにされている。では、心血管病に対する eGFR と尿アルブミンの影響は異なるのであろうか。これに対し、昨年、結果の異なる 2 つの大規模前向き観察研究の結果が報告された。日本人糖尿病患者を対象とした Japan Diabetes Clinical Data Management (JDDM) 研究において、観察開始時にアルブミン尿のない腎機能低下を有する患者は、アルブミン尿を伴わない腎機能が保持された患者と比較し、心血管病発症のリスクに差を認めなかった。それに対し、アルブミン尿を有することは、腎機能低下の有無にかかわらず心血管病発症の危険因子であった。一方、2 型糖尿病患者を対象としたランダム化比較試験である Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) study のコホートをを用いた米国からの観察研究では、アルブミン尿のない腎機能が保持された患者と比較したとき、アルブミン尿のない腎機能低下患者の心血管病発症リスクは有意に高値であった。これらの相反する結果は、心血管病発症に対する尿アルブミン・腎機能の影響に人種間で差がある可能性を示唆しているのかもしれない。しかし、上記 2 研究では、冠動脈疾患・脳卒中発症別の解析が行われておらず、また、観察期間中のアルブミン尿の変化が考慮されていない。以上を踏まえ、本シンポジウムでは、当センターの大規模なヒストリカル・コホートを用い、糖尿病患者における心腎連関について再考したい。

SY18-4

糖尿病性腎臓病と心血管病の関係：国内外の臨床・疫学研究の成績より

九州大学衛生・公衆衛生学分野
二宮 利治

わが国では、生活習慣と社会環境の変化により糖尿病患者数は増加している。糖尿病の血管合併症のうち、糖尿病性腎臓病は患者の予後や生活の質を低下させ、医療経済的な負担を増やすため、その予防や治療法の確立が急務である。これまでの海外の臨床・疫学研究によると、糖尿病性腎臓病を有する人は心血管病発症または死亡のリスクが高いことが知られている。例えば、降圧療法と強化血糖療法が糖尿病関連合併症発症に及ぼす影響を検討した大規模介入研究である ADVANCE 試験のサブ解析では、推定糸球体濾過値 (eGFR) ≥ 90 (単位: ml/分/1.73 m²) かつ尿中アルブミンクレアチニン比 (UACR) < 30 (単位 mg/gCr) の群に対する心血管病死亡の発症リスク (多変量調整後) は、eGFR ≥ 90 かつ UACR > 300 の群では 2.9 倍、eGFR < 60 かつ UACR > 300 の群では 5.9 倍有意に上昇した。さらに、eGFR < 60 かつ UACR < 30 のアルブミン尿を有しない eGFR 低下群においても心血管病死亡の発症リスクは 1.9 倍有意に高かった。一方、わが国の糖尿病病患者を対象とした Japan Diabetes Clinical Data Management Study Group (JDDM) の最近の報告では、アルブミン尿を有しない eGFR 低下群では、心血管病や死亡の発症リスクの上昇を認めなかった。本講演では、国内外の国内外の臨床・疫学研究の成績を紹介し、糖尿病患者におけるアルブミン尿および eGFR 低下が心血管病発症に及ぼす影響について検討する。

SY18-5

心臓・腎臓に共通の治療標的

金沢医科大学糖尿病内分泌内科学
高垣 雄太

糖尿病性腎臓病 (DKD) は糖尿病患者の予後を規定する重要な病態である。これまでの報告ではアルブミン尿と GFR の低下が冠動脈疾患の重要なリスク因子となり、DKD の存在が心血管イベントのリスクになることが示唆されており、心腎連関の遮断は腎症や冠動脈疾患の発症進展を抑制し、糖尿病患者の予後を改善するための治療ターゲットとなる。糖尿病における腎症および冠動脈疾患において、血管内皮障害や酸化ストレスはこれらに共通する発症進展メカニズムとして考慮されている。糖尿病において血管内皮細胞は高血糖による細胞内代謝異常などに常にさらされ障害を受け、恒常性が破綻する結果、炎症細胞の浸潤を認め組織の障害に繋がる。糖尿病腎においては内皮恒常性破綻が、transforming growth factor- β 、炎症性サイトカイン刺激、低酸素などにより内皮細胞は間葉系マーカーを発現する細胞へと変化し (内皮-間葉細胞転換: EndMT)、細胞外基質を産生、また上皮など周囲細胞との相互作用で腎線維化プログラムを誘導することが知られている。我々の最近の検討では、内皮細胞の恒常性維持に重要なオートファジー機能不全が IL-6 誘導を介した EndMT を誘導し腎臓線維化を惹起すると共に、血圧上昇や心線維化を誘導することが明らかとなり、内皮細胞オートファジー不全が心腎に共通の治療ターゲットとなる可能性が示唆された。一方で、腎集合管特異的にストレス応答に関わる転写因子 KLF5 をノックアウトしたマウスに大動脈結紮を行い圧負荷モデルを作成した検討では、脳を介した心臓・腎臓間の臓器ネットワークが存在することが報告されている。本演題では糖尿病における心腎連関抑制をターゲットに心臓および腎臓に共通した治療標的の可能性に関して、我々のデータも交えながら概説する。

SY19-1

保存期腎不全教育の効果

東京女子医科大学血液浄化療法科
花房 規男

慢性腎臓病 (CKD) 患者においては、腎不全の進行抑制、心血管疾患の予防とともに、適切な時期に、適切な種類の腎代替療法を開始することが治療の大きな目標となる。このすべての段階において、適切な情報の共有と共同意思決定が必要とされる。

こうした保存期腎不全患者に対する教育については、様々な効果が検証されてきた。

腎機能の低下の抑制、透析導入のリスクの低下、生命予後の改善、心血管イベント、感染症のリスクの低下など様々な効果が報告されている。また、腎代替療法の決定においても、腹膜透析の選択の増加、生体腎移植を受けた患者の中で先行的腎移植の割合が多かったとする報告など、腎代替療法の種類においても、より主体的な関りが可能となることが示されている。

透析導入期においては、緊急に透析を開始しなければならない患者の減少、カテーテルによる透析導入のリスクの低下、良好な栄養状態・検査指標との関連が示されている。また、透析導入に関わる入院期間が短く、医療費も少なかったとするものもある。さらには雇用状況の改善、自覚的幸福感が良好であったとする報告も見られる。

一方、効果は、腎代替療法開始後も継続する。保存期に腎不全教育を受けた患者では血液透析導入後の生命予後が良好であったとするもの、腹膜透析において、腹膜炎の発生率が低かったとする報告がみられる。さらに、1980年代の介入試験の、20年後の予後を検討した報告で、全生存期間、透析開始後の生存期間ともに良好であったとするものもある。

保存期腎不全教育は、CKDのあらゆる時期において、良好な効果をもつことが示されている。しかし、実際には、標準的な手法はなく、その内容、方法、時期などについては様々な取り組みが行われている。患者の理解・受け入れ状況、医療者側の状況等を基にした、個別性をもった継続的な情報提供が必要とされている。

SY19-2

地域や医療機関の体制に合わせた腎代替療法指導管理

奈良県立医科大学腎臓内科学
鶴屋 和彦

わが国では、末期腎不全患者の大半が血液透析を受けており、腹膜透析 (PD) 患者数は全透析患者の3%に満たない状況にある。2009年以降は漸減傾向にあり、2017年末は9,000人余りにまで減少している。その要因として腎代替療法導入時の説明不足が一因と考えられる。一方、腎移植件数も漸増しているものの、最近では横ばい状況にあり伸び悩んでいる。

PD患者数については、地域格差が大きい。全透析患者に占めるPD患者の割合が5%以上の県もあれば、1%未満の県もある。この差についてはさまざまな要因が考えられるが、同じ地域で大きく差があることから、患者側の要因というより医療側の要因が大きいと思われる。すなわち、透析導入施設がPD療法をどのくらい行っているか (力を入れて取り組んでいるか) という点である。PD患者数の少ない地域では、導入施設にPDを行う体制が確立しておらず、その結果、腎代替療法指導が十分でない可能性が高い。腎移植についても同様と思われる。

近年、CKD診療におけるチーム医療や多職種連携の重要性が目ざされているが、腎代替療法の指導においてその重要性は高いと思われる。特に、PDの体制がない導入施設やそのような施設が多い地域では、その重要性は高まる。当院では進行性のCKDステージG4以降の患者に対し、多職種によるshared decision making (SDM) に基づいた治療説明を行っている。2016年4月~2017年9月にSDMに基づく治療説明を受けた145例中、腎代替療法選択を行った97例 (SDM群) と、説明を受けずに治療法選択を行った124例 (非SDM群) を比較したところ、PDの選択率 (SDM群28% vs. 非SDM群19%)、腎移植選択率 (SDM群5% vs. 非SDM群0%) とともにSDM群で多かった。

今後、PDが行われていない透析導入施設においてPDへの取り組みが考慮され、多職種連携によるSDMに基づく治療法選択が行われることを期待したい。

SY19-3

腎移植：適切なリスク評価と患者への説明はいかにあるべきか？

新潟大学大学院腎泌尿器病態学分野

齋藤 和英, 田崎 正行, 池田 正博, 富田 善彦

腎移植は末期腎不全患者のQOLのみならず生命予後を大幅に改善する。一方、患者の高齢化、糖尿病性腎症症例の増加、夫婦間移植の増加等は、心血管系および免疫学的ハイリスク症例の増加を招いている。また、長期的にはサルコペニア・フレイル・認知症・介護・終末期ケアなど、一般の高齢者と同様の問題も生じてくる。従って、腎移植は末期腎不全の「治療選択のゴール」ではなく、長期的な視野が必要な「新しい治療局面のスタート」と捉えることが肝要である。このため術前の身体的・免疫学的・精神的・社会的なリスクと適応評価、的確な手術の実施に加え、周術期には服薬や自己管理・食事栄養管理のコンプライアンス評価と教育も重要な課題である。さらに、外来移行後は免疫学的管理及び全身の合併症管理が主体となり、長期的には身体機能維持のためのリハビリテーションから移植腎機能低下・透析再導入への移行への対応、加齢に伴う社会的な対応に至るまで生涯治療が要求される。患者家族の理解を促し、適切に治療を進めてゆくためには、病状に合わせた不断のコミュニケーションと多職種連携が鍵になることも含め、腎移植医療の実際について解説する。

SY19-4

多職種が参画する管理指導の普及、指導の質の担保に関する課題

聖隷佐倉市民病院
内田 明子

腎代替療法を受けている患者は、著しい身体状況の変化、社会的役割や経済状況の変化、社会からの孤立感や疎外感など多くの喪失体験を経験している。このような影響を受けながら、毎日の生活を透析治療と共に送り、必要な自己管理を実行することが求められている。健康逸脱状態が永続する慢性疾患患者には、治療の開始に伴い、治療的な意味合いをもつセルフケアが求められ、これまでとは異なる生活の再構築が必要となる。特に腎代替療法を受ける患者にとっての食事療法は重要であり、治療の一部である。しかし、飲食は生命の維持だけでなく、おいしさという楽しみや共に食事をとる人とのコミュニケーションの場であったり、暮らしの中の彩りという要素でもあり、その行動変容は容易ではない。効果的な治療的セルフケア支援の第一歩は、患者に自分の病気や治療に関する医学的知識を付与するための教育的な関わりが多い。しかし、医学的な知識を付与しても、上記のような患者個々の暮らしにかかわる要素が考慮されない時、多くの場合行動変容は困難となる。腎代替療法にかかわる多職種は、医学に関連する科学的な学習を重ね、治療の成果は数値によって表現されることが多いが、人はエビデンスのある医学的に正しいことを常に選択するとは限らない。人間にとっての楽しみや生きがいなど、エビデンスが不明瞭であることは、患者の治療を考える時軽視されがちである。しかし、医療の対象は人であり、人間の要素を取り入れた支援が、効果的な治療的セルフケアの確立に有用ではないか。腎代替療法の指導管理において、科学的根拠に基づいた適正な治療と、多職種の専門性を活かした連携によって、患者個々にあった生活との調和を実現することが重要であると考えられる。

教育講演 1

GLP-1 受容体作動薬の糖尿病性腎臓病治療にもたらす光明

秋田大学代謝・内分泌内科学

藤田 浩樹

インクレチン関連薬である GLP-1 受容体作動薬は、血糖依存性にインスリン分泌を促進し、グルカゴン分泌も抑制することで血糖降下作用を発揮する 2 型糖尿病治療薬である。単独投与であれば低血糖をきたすことが少なく、体重減少効果も期待できることから、特に肥満 2 型糖尿病患者に対して有用な薬剤として幅広く用いられている。従来、GLP-1 受容体作動薬は注射薬のみであったが、2020 年には経口 GLP-1 受容体作動薬のセマグルチドが本邦でも上市された。注目すべきことに、GLP-1 受容体作動薬の腎保護効果が大規模臨床試験から報告されてきている。2 型糖尿病患者を対象とした GLP-1 受容体作動薬のリラグルチドとセマグルチドの心血管イベントに関する安全性を検証した LEADER と SUSTAIN-6 において、糖尿病性腎臓病 (DKD) ならびに腎イベントの評価も行われ、LEADER ではリラグルチド投与群での複合腎アウトカムの減少、持続性 Macroalbuminuria の新規発症の抑制 (NEJM 2017)、SUSTAIN-6 ではセマグルチド投与群での DKD の新規発症や悪化の抑制が報告されるに至っている (NEJM 2016)。また、2 型糖尿病患者を対象とした経口セマグルチドの血糖降下作用や安全性を評価したランダム化比較試験 PIONEER の結果も報告されてきている。臨床試験で示された GLP-1 受容体作動薬の腎保護効果の機序については、いくつかの基礎研究からの知見が報告されてきている。我々の教室においても、マウスを用いた研究から GLP-1 受容体の腎臓における発現と局在、そして DKD モデルマウスと GLP-1 受容体欠損糖尿病モデルマウスを用いた研究から腎臓内 GLP-1 受容体シグナルがもたらす抗酸化作用と GLP-1 受容体作動薬の腎保護効果に関する分子メカニズムを報告してきた (Kidney Int 2014)。本教育講演では、臨床試験ならびに基礎研究からの GLP-1 受容体作動薬の腎保護効果と安全性に関する知見を中心に概説させていただく。

教育講演 2

医療の経済学

東京大学臨床疫学・経済学

康永 秀生

高額医薬品・医療機器が続々と登場し、臨床家の間でも、医療経済への関心や懸念が少しずつ高まっているのではないだろうか？

臨床は個々の患者の生命を救い健康を回復維持することが主眼である。一方、経済学では社会全体での最適な資源配分を目指す。両者はアプローチの方法こそ違うものの、人々の幸福の実現を目指す点では共通している。

本講演では、最初に医療経済学の基礎知識について、経済学の素養がない方々にもわかりやすく解説する。次に、医療経済学における多くの重要論点のうち、2 つを取り上げる。1 つは医療サービスにおける「事後のモラルハザード」についてであり、特に医療費の一部自己負担と受診率及び健康アウトカムの関連を検証したこれまで研究例を紹介する。もう 1 つは、医薬品・医療機器の費用効果分析について、その方法論や具体的な分析事例を紹介する。

教育講演 3-1

血管内皮増殖因子阻害薬と糸球体障害

新潟大学腎・膠原病内科

金子 佳賢

血管内皮増殖因子 (VEGF) 阻害薬は、VEGF に対する抗体製剤と、VEGF 受容体チロシンキナーゼを阻害する低分子化合物 (VEGFR-TKI) に分けられ、VEGFR-TKI は、複数の標的分子に作用するマルチキナーゼ標的薬の一種である。ヒト化 VEGF 抗体ではベバシズマブが、VEGFR-TKI ではソラフェニブ、スニチニブなどが代表的薬剤である。これらはいずれも VEGF の血管内皮細胞増殖促進作用を阻害して血管新生を抑制し、抗腫瘍効果を発揮する。正常の糸球体においては、VEGF は糸球体上皮細胞で産生され、オートクライン機構によってスリット膜の構造蛋白であるネフリンの産生を促し、また、糸球体内皮細胞に作用して有窓構造の維持に働いている。VEGF 経路の阻害により高血圧、蛋白尿、腎機能障害、血拴性微小血管症等の腎血管障害が報告されているが、これら高血圧や蛋白尿といった腎障害は、海外と比較して本邦での発現頻度が高くなっており、重要な問題である。高血圧は VEGF 阻害薬により血管内酸化窒素およびプロスタグランジン I₂ の産生が阻害され、血管拡張作用が阻害されることで生じると考えられている。また、蛋白尿は、高血圧による腎糸球体内圧の上昇といった血流動態の変化によるものや、あるいは糸球体上皮細胞から産生される VEGF の阻害により、糸球体内皮細胞に障害が発生し、内皮細胞傷害およびスリット膜機能障害を来たして蛋白尿を生ずる可能性が指摘されている。また、糸球体上皮細胞から産生される VEGF のブロックにより、糸球体内皮細胞に障害が発生し、血拴性微小血管症を発症した症例が報告されている。血拴性微小血管症では、糸球体内皮細胞の腫大、基底膜の二重化、メサンギウム融解、血管腔狭小化、微小血栓形成など、妊娠高血圧腎症に類似した組織所見が認められ、VEGF の阻害による共通の発症機序が想定されている。

教育講演 3-2

免疫チェックポイント阻害薬と間質尿管管障害

京都大学腎臓内科

松原 雄, 柳田 素子

免疫チェックポイント阻害薬投与中の急性腎障害 (AKI) の発症頻度は 2% 程度と報告されている。臨床的に AKI の発症と関連する因子として、プロトンポンプ阻害薬の併用や、複数の免疫チェックポイント阻害薬の使用や、ベースの腎機能低下以外に、他臓器の免疫関連有害事象 (irAE) の既往も注目されている。AKI が Stage 1 (Cre が <1.5 倍の上昇) であれば、脱水などの腎前性要因、腎障害を惹起しうる他の薬剤、尿路閉塞を検索することが重要で、Cre が改善するまでは同剤は休薬する。Stage 1 の遷延や Stage 2 以上の AKI に進展した場合は ICI に関連した AKI (ICI-AKI) を疑う。特異的な検査所見はないので、腎生検を考慮する。病理像としては、糸球体腎炎や血管炎や血拴性微小血管症といった糸球体疾患の報告も存在するが、やはり本講演のトピックである尿管管間質性腎炎が約 80% 以上と圧倒的に多い。間質への浸潤細胞を検討した報告では特異的な所見は同定されていないが、尿管管の PD-L1 の発現が ICI による間質性腎炎に特異的であるという報告がある。治療は、副腎皮質ステロイドが主流であり、約 80% で完全/部分寛解すると評価されている。腎生検と治療のどちらを先行すべきという間に明確なエビデンスはないが、ICI 以外に明確な病因がなく、腎生検が危険と判断された場合は治療の先行が推奨される。寛解後の再投与については、Grade 3 以上の AKI が生じた患者では推奨されていないが、いくつかの症例集積研究から再投与時の ICI-AKI の再発頻度が 20% 前後と推定されていることを考慮すると、全例で機械的に中止すべきではないのかもしれない。その他、「腎移植患者への使用では高率に急性拒絶をきたし mTOR 阻害薬がその抑制因子の可能性がある」ことや、「血液透析患者への投与上の留意点はないか」についてなど、本講演では、ICI に関して腎臓内科医が把握しておくべきことも概説したい。

教育講演 4-1

大きな変革期を迎えた多発性嚢胞腎の診療

虎の門病院腎センター内科
諏訪部 達也

常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) は最多の遺伝性腎疾患である。本邦では 4000 人に一人の有病率とされているが、無症状の軽度の ADPKD も入れるとさらに頻度が高いと考えられる。本邦の平均透析導入年齢は 62 歳と報告されているが、疾患進行速度はかなり個人差の大きい疾患である。

近年、ADPKD に対する治療が若年から積極的に行われるようになり、ADPKD の診療は大きな変革期を迎えている。治療方法の 1 つは、本邦で 2014 年に ADPKD 治療薬として承認されたトルパブタンである。それ以外にも厳格な血圧管理や食事管理、適切な水分摂取などが、ADPKD の進行を抑えるためにとても重要であることが分かってきた。進行性の ADPKD に対しては、介入開始時期が早ければ早いほど、より大きく病気の進行を遅らせることができることが分かってきた。2014 年の HALT PKD study では、若年で腎機能正常な ADPKD 患者に対しては 110/75 mmHg 以下の厳格な血圧管理が有用であることが示されたが、これを達成するためにはかなり若年の頃より介入する必要があると考えられる。さらに、厳格な血圧管理と同様に厳格な塩分制限も重要である可能性が示唆されている。動物モデルでは、カロリー制限が多発性嚢胞腎の進行を遅らせることが報告されている。人間においては、BMI が高いほど ADPKD の進行が速いことが示されており、少なくとも肥満や過度のカロリー摂取は控えるべきと考えられる。このように ADPKD の進行に生活習慣も大きく影響する可能性があることが分かってきた。しかし、ADPKD の診療についてのエビデンスは未だ不十分であり、今後さらなる研究が必要である。また、ADPKD の診断基準は国によって異なり、若年での診断・予後予測が非常に難しいのが現状である。若年で診断されることで患者が不利益を被る可能性もある。早期診断・早期介入の時代を迎えて、ADPKD に対する診療にはまだ多くの課題が残されている。

教育講演 4-2

ADTKD：的確な診断と最善の治療を目指して

東京医科歯科大学腎臓内科
蘇原 映誠, 藤丸 拓也, 森 崇寧, 内田 信一

常染色体優性尿細管間質性腎疾患 (autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease: ADTKD) は、常染色体優性遺伝形式の家系歴を呈し、尿所見が軽微でありながら、腎機能障害が緩徐に進行して末期腎不全に至る遺伝性疾患である。従来、ADTKD は病理的に間質の線維化、尿細管の萎縮や拡張 (微小のう胞)、尿細管基底膜の肥厚や層状化などを呈する疾患群として、髄質のう胞性腎疾患 (medullary cystic kidney disease: MCKD) や家族性若年性高尿酸血症性腎症 (familial juvenile hyperuricemic nephropathy: FJHN) という病名で呼ばれ、さらにこれらの腎病理組織像はネフロン癆に類似したため NPHP/MCKD complex という疾患分類も使われることもあった。しかし、遺伝学の発展とともに原因遺伝子が明らかになってきたことにより、KDIGO より ADTKD という、臨床所見ではなく責任遺伝子に基づいた分類が提唱され、各々の責任遺伝子に合わせた分類がされるようになった。現在、ADTKD の責任遺伝子は UMOD, MUC1, REN, HNF1B, SEC61A1 などが報告されており、各々の原因遺伝子によって特徴的な所見や治療戦略も知られるようになってきた。我々は遺伝性腎疾患の網羅的遺伝子解析を手がけてきており、ADTKD の遺伝子診断も行ってきたが、現時点では ADTKD と確定診断できる唯一の方法は遺伝子解析であるにもかかわらず、様々な理由で診断が難しい場合もある。我々が遺伝子診断した症例の実例も挙げながら、一見複雑な ADTKD の全体像をつかんでいただくとともに、ADTKD 診療の課題もお伝えし、その最前線を共有したい。

教育講演 5

COVID-19 における腎臓専門医の役割

東京大学大学院医学系研究科救急科学
土井 研人

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) によって引き起こされる感染症は、COVID-19 と呼ばれ、非定型肺炎と重症呼吸不全を引き起こす。急性腎障害 (AKI) を合併する症例が一定数存在すること、AKI の合併は高い死亡率と有意に関連していることも報告されている。また、慢性透析患者は高齢者が多いことも影響して、重症化しやすく高い死亡率が報告されている。以上のような COVID-19 の状況において、腎臓専門医が果たすべき役割とは何であろうか？ COVID-19 による多臓器不全は集中治療室 (ICU) において、人工呼吸器や ECMO などの人工臓器を用いた生命維持治療が行われる。ICU における集中治療においては、腎臓専門医は Critical Care Nephrology という観点からチーム医療に参加することが出来る。Critical Care Nephrology には急性血液浄化療法、AKI 発症および進展の予防、体液・電解質異常に対するアプローチが含まれる。慢性腎臓病 (CKD) を合併した軽症および中等症の COVID-19 患者の管理においても腎臓専門医の役割があらう。腎臓の組織に SARS-CoV-2 ウイルスが直接作用する可能性が指摘されており、ウイルスが細胞への侵入門戸として利用する細胞表面の ACE2 は肺胞上皮細胞のみならず尿細管上皮細胞とポドサイトに発現している。COVID-19 の剖検例で全身臓器におけるウイルスの分布を検討した報告では、腎臓でも SARS-CoV-2 ウイルス遺伝子が検出されている。現時点においては、呼吸不全と凝固異常による血栓塞栓症が COVID-19 の主たる病態と考えられているが、腎臓における SARS-CoV-2 の動態を解明し新規 COVID-19 治療薬を開発することも腎臓専門医の使命であると考えられる。

教育講演 6

加齢による下部尿路症状

東京女子医科大学東医療センター
巴 ひかる

下部尿路症状は蓄尿症状、排尿症状、排尿後症状に分けられる。女性の尿失禁には腹圧性、切迫性、混合性があり、腹圧性尿失禁が過半数を占める。腹圧性尿失禁は咳・くしゃみ、運動時に腹圧が尿道内圧を上回ることによる尿漏れである。妊娠・出産、肥満などにより骨盤底が脆弱化し、膀胱尿道過可動や尿道括約筋不全となり、加齢も加わり中高年で起きる。骨盤底筋訓練や減量が有効であるが、中部尿道スリング手術で完治可能である。

OAB は尿意切迫感を有し頻尿や夜間頻尿を伴い、切迫性尿失禁を伴うことのある自覚症状症候群で、40 歳以上の男女の 12.4% が罹患し加齢とともに増加する。骨盤底筋訓練、膀胱訓練が有効で、飲水コントロールも必要である。薬物療法が治療の中心であるが、高齢者には認知症悪化のリスクから抗コリン薬を避け、β3 作動薬を第一選択とする。

骨盤臓器脱 (POP) では脱出感、排尿困難、排便障害のほか約半数で OAB を合併する。これは POP が下部尿路閉塞を伴うためであり、男性でも同様に前立腺肥大症の約半数で OAB を合併する。この場合、下部尿路閉塞の解除で OAB も改善する。POP は加齢、妊娠、経産分娩、肥満や子宮摘出術がリスクファクターとなる。骨盤底筋訓練は有用とされるが、著名な改善は期待しにくい。ペッサリーは有用であるが滑落や腫らんで継続困難な症例も少なくない。従来の術式に加え、子宮摘出をしない経膈メッシュ (TVM) 手術や (ロボット支援下) 腹腔鏡下仙骨陰固定術が行われる。

加齢により夜間頻尿の有病率は増加する。OAB でも夜間頻尿になるが、多くは飲水過多や糖尿病や腎機能障害による (1 日中) 多尿や、潜在性うつ血性心不全や睡眠時無呼吸症候群など夜間多尿が原因であり、原疾患の治療が優先される。

頻尿も尿失禁も問診が重要で、とくに夜間頻尿ではその原因によって治療が異なるため排尿日誌が必須である。

教育講演 7

補体と腎疾患

名古屋大学腎不全システム治療学
水野 正司

補体は、古典的にはオプソニン化、化学走化性、細胞融解という、innate immunityにおいて重要な役割を担っている。21世紀に入り、これらの古典的役割に加え、獲得免疫への関与、ウイルスのレセプター、受精等の様々な役割が報告されている。補体が、最近特に注目されている理由として、C1インヒビターやC5中和抗体など既に臨床応用されているのに加え、臨床応用に向けてphase 2や3に進んでいる抗補体薬も登場し、抗補体療法が実臨床で応用されるようになり、近年ますます補体の局面から見た病体の解明が進んでいる。腎領域では、過去にさかのぼってループス腎炎や膜性増殖性糸球体腎炎、感染症関連腎炎など、低補体血症を伴い、病態に補体の過剰活性化が関与していたと考えられてきた。近年、非典型溶血性尿毒症症候群(aHUS)やC3腎症といった病態への補体系の活性化や制御の異常が取り上げられるようになり、補体は以前より身近な存在になってきたのではないと思われる。ここでは、補体の基本的役割から、補体活性化とその制御系の概説、補体の面から補体の異常活性化が関わる病態について腎障害への関与を中心に、最近の知見を交えながら概説する。また、今後臨床の場に出てくる可能性のある抗補体薬を含めて、抗補体療法の今後の可能性について考えてみたい。

教育講演 8

慢性腎臓病 (CKD) 患者の骨粗鬆症治療を考える

福岡腎臓内科クリニック
谷口 正智

CKD患者の骨病変はこれまで、副甲状腺ホルモン(PTH)過剰分泌による二次性副甲状腺機能亢進症(2HPT)、ビタミンD不足などが原因の骨軟化症、PTH低下による無形成骨症など腎性骨異常症という概念で括られ、PTHを中心に議論されてきた。しかしCKD自体が骨粗鬆症の有意なリスク因子であることや、ADLが低下したCKD患者では骨折リスクが生命予後に及ぼす影響が大きいことを加味すると、PTHコントロールのみならず、骨粗鬆症治療薬の投与が考慮されるべきである。

骨粗鬆症治療として従来の活性型ビタミンD製剤(VDRA)、ビスフォスフォネート製剤に加えて、近年PTH製剤、デノスマブ、ロモソズマブの投与が可能となった。透析患者でこれらの薬剤を用いる際には、Ca、P、PTHのコントロールと連動させて治療する必要がある。原則として透析患者における骨粗鬆症治療は、2HPTの影響を除外するために、PTHをある程度低く保つことが重要であるが、CKD保存期においてはVDRA投与量に限度があり、calcimimeticsも保険適応外で投与できないため、PTHを低く保つことが困難である。透析期になるとこれらの薬剤を用いてPTHを管理目標値内に保った上で、骨代謝マーカーや骨塩定量検査で評価を行い、病態に合わせた骨粗鬆症治療を行うことが可能になる。

一般的に高回転型骨粗鬆症には骨吸収抑制作用のあるVDRA/ビスフォスフォネート製剤/デノスマブが良い適応となる。特にデノスマブは短期間で骨塩量の昇が見込める半面、投与後のHungry bone状態による著明なCa値低下に注意しなければならない。VDRAはCa×P積の上昇、ビスフォスフォネート製剤は顎骨壊死、非定型大腿骨の出現に注意が必要である。一方、低回転型骨粗鬆症で病的骨折を発生しているような場合、骨回転促進作用を期待してPTH製剤やロモソズマブが良い適応となる。本講では、透析患者における骨粗鬆症の病態や治療について概説する。

教育講演 9

移植腎病理の読み方の基本

名古屋第二赤十字病院腎臓内科
武田 朝美

私が腎生検病理診断を学んだ環境は自己腎生検と移植腎生検が同等に存在しており、腎移植の臨床を見聞きしながら移植腎病理を研鑽し、また移植腎病診断を通して腎移植臨床(移植免疫、免疫抑制剤を含めて)も学んできました。近年腎移植実施施設が増加し、移植腎病理診断の必要性が増し、自己腎生検だけでなく移植腎生検の診断が腎病理医や腎臓内科医に委ねられることが多くなっています。私にも他施設から移植腎病理コンサルテーションが寄せられ、自己腎生検とは異なる病変の診断に難渋されている状況がみられます。移植腎には拒絶反応に代表される移植腎のみに出現し自己腎には出現しない特異病変が存在します。これら特異病変を定義・体系化し病理と臨床をつなぐツールとして使用されているのがBanff分類であり、Banff分類を理解することが移植腎病理への第一歩となります。しかし移植腎病理診断の実際は自己腎生検診断から独立分離されたものではなく、通常自己腎に出現する病変と移植腎のみの特異病変との融合した病態を正しく解析することが重要になります。移植腎には異なる機序による複数の病変が混在してくることが特徴であり、移植後時間経過や治療によってもそれら病変は修飾されます。混在病変の中のどの病変が移植腎機能障害に最も影響を与えているか、治療戦略をどう考えるかの判断根拠を臨床側に示すことが移植腎病理診断には必要ですが、臨床側からのフィードバックなしには困難です。移植腎病理診断は腎移植成績を短期・長期的に向上させるためには必要不可欠なものであり、腎移植が普及して腎臓内科医がより多く腎移植臨床に参加するためにも苦手意識なく自己腎病理と同様に移植腎病理診断を行っていただきたいと思います。本教育講演では、移植腎病理診断入門編としてBanff分類の解説から典型病変の見るべきポイントを示していきます。

教育講演 10

研究倫理・医療倫理の最新知識(研究倫理・医療倫理に関する研修会)

東京大学死生学・応用倫理センター上廣講座
会田 薫子

臨床研究は科学的根拠と倫理的妥当性を基盤として実施される。これは「ヘルシンキ宣言」以来、一貫した考え方である。しかし判断基準や具体的手続き等は時代の要請による見直しを要する。そのため法令や指針は頻回に更新される。重要なのは、まず基本的な考え方を理解し、法令や指針を解釈する力を身につけることである。そこで本講演では、現在、高齢患者のための新たな選択肢として注目されている保存的腎臓療法(CKM: conservative kidney management)に関して、研究倫理と医療倫理および臨床倫理の基本的な視点から検討する。『腎代替療法選択ガイド2020』ではCKMは具体的に扱われてはいないが、日本透析医学会「透析の開始と継続に関する意思決定プロセスについての提言」が引用され、「人生の最終段階に腎代替療法(RRT)を選択せずCKMを選択する場合もある」とされている。近年、おもに諸外国から、高齢患者に対する従来のRRTの益のなさが相次いで報告されている。老化が進行した高齢者ではRRTが死因となりうるという報告もみられる。一方、CKMによっても年単位の生命予後が見込まれる場合も少なくないことや、CKMのほうが患者のQOLを高める傾向があることも報告されている。こうした報告を受け、医師として患者にどのような姿勢で医療を行うべきか、すなわち医療倫理の基本を踏まえ、以下を検討する。国内で研究の蓄積が浅いCKMを臨床現場で選択肢とする場合に必要なことは何か。これは「研究」なのか「診療」なのか。判断基準は何か。「研究」ならば、研究倫理に照らして何が必要となるか。ICを得ようとする際に必要なことは何か。また、一人ひとりの患者にとっての最善を目指す意思決定支援のあり方、つまり臨床倫理の視点からみると、要点は何か。「益と害の評価」をどう行うか。これらを具体的に検討する。

教育講演 11

保存的腎臓療法：いつ、誰が、何のために、どう行うか
東邦大学医学部腎臓学講座
酒井 謙

2020年に、日本透析医学会から、透析の開始と継続に関する意思決定プロセスについての提言が発表された。2018年のOxford University Hospital Kidney Unitのガイドラインでも提唱されているように、透析の差し控えと継続中止の決断に至った場合も、きちんとした保存的腎臓療法 (conservative kidney management: CKM) を継続する必要がある。その内容は、病態の進行速度によって、あるいはCKD stageごとに、高血圧、電解質異常等のCKDに伴う合併症への対処と、かゆみ、嘔吐、呼吸苦等の症状への対処に大別される。いずれも薬物治療と、生活習慣、環境、補助療法を含む非薬物療法がある。これらの対策は、患者個々の臨床的予後評価に基づき、ACPを念頭に計画され、逐次、修正・撤回・再開されるべきと考える。今回は隣国台湾における「腎臓病患者の終末期における緩和ケアガイドライン」の紹介を含めて、CKMの実際とその方向性について解説する。

教育講演 12

デジタルヘルスと糖尿病性腎臓病
東京大学大学院医学系研究科医療情報学
脇 嘉代

糖尿病腎症に関しては専門医による血糖・血圧管理の徹底により腎症の進展が抑制されることが示されている (JDCS研究, Katayama S et al. Diabetologia. 2011)。腎機能障害の程度がアルブミン尿の段階であれば、介入・対策によって寛解や退縮が可能であることも複数の研究により証明されている。近年、糖尿病患者の自己管理の支援のためにICT (情報通信技術) を用いたデジタルヘルス (digital health) システムが多数開発され、その有効性が検討されてきた。複数のメタ解析でも、こうしたシステムの有効性は示されている。当研究室では、2型糖尿病患者を対象とした自己管理支援システム (DialBetics ダイアルベティックス) を開発し、2型糖尿病患者における自己管理支援への利活用を進めてきた。

AMEDの循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業/腎疾患実用化事業である、「ICTを活用したDiabetic Kidney Diseaseの成成分類と糖尿病腎症重症化抑制法の構築」(2017-2019年度)において、DialBeticsを改修したDialBeticsPlusを用いてdiabetic kidney disease (DKD) の患者 (糖尿病腎症2期) を対象に糖尿病腎症の進展予防に当システムが有用であるかをランダム化比較試験によって検証した。8医療機関 (東大病院、横浜市大病院、藤沢市民病院、横浜南部病院、横浜市大センター病院、横浜労災病院、茅ヶ崎市立病院、三井記念病院) が参画し2021年4月に試験を終了した。従来治療群と比較して、システム使用群では、1年後のHbA1cは有意に改善し、その効果は、介入期間が終了した6か月目の時点でも継続していた。尿中微量アルブミンについてはシステム使用群では従来治療群と比較してより改善したものの有意差は認められなかった。

教育講演 13

慢性腎臓病の病態とネフロン数
東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
坪井 伸夫

腎臓病の多くは緩徐進行性であり、その本質は機能ネフロン数が減少する過程に他ならない。低ネフロン数は原因によらず慢性腎臓病と腎不全発症のリスク因子であり、腎不全発症の感受性が個人間・人種間で異なる要因の一つとして、ネフロン数の重要性が認識されるようになった。母胎低栄養はネフロンの正常発生を妨げ、正常加齢によって生涯でおよそ3分の1の機能ネフロンが減少する。低出生体重児の増加や超高齢化社会の到来といった現代の我が国における社会的趨勢は、日本人のネフロン数が減少傾向にあることを示唆している。これまでのネフロン数に関する多くの知見は、主として剖検腎の解析によってもたらされた。剖検研究によるネフロン数計測はバイアスが少なく正確である一方で様々な制限があり、生体においてネフロン数を評価する方法が模索されてきた。近年、画像検査データと腎生検組織計測を組み合わせることで総ネフロン数を計測する方法が考案され、単一ネフロンGFRを臨床的に算出することが可能となるなど、各種腎疾患の病態や臨床所見との関連がネフロン数および単一ネフロン指標を用いて検証されつつある。本講演では、これまでのネフロン数研究の背景と最近の知見、限界と今後の可能性について考察する。

教育講演 14

オルガノイド医療がもたらす未来
東京医科歯科大学統合研究機構
武部 貴則

多能性幹細胞 (ES, iPS細胞) や、生検サンプルを活用したプライマリ細胞などを活用し、ヒト器官に類似した組織体を生み出すオルガノイド (Organoid) 研究が隆盛を極めている。すなわち、解剖学的・機能的に生体内に存在する器官に近い特徴を示すヒューマン・オルガノイドを用いることで、これまで研究対象とすることが困難であったヒトにおけるさまざまな生命現象に迫ることが可能となった。本講演では、消化器、特に、肝胆膵システムを対象としたオルガノイド研究を事例に、多能性幹細胞から血管系、間質系、免疫系、ひいては、周辺臓器との連結が付加された複雑化したヒト器官の人為構成技術を概説するとともに、それらを活用することで、明らかとなりつつある臓器発生における新知見を紹介する。免疫系細胞の相互作用を加味したヒト肝臓オルガノイドを活用することで、炎症や線維化などいままでも研究対象とすることが困難であった高度なヒト疾患モデル研究について報告する。さらに、ゲノム研究とヒトオルガノイドライブラリーを駆使することで明らかとなりつつある個体差を加味した疾患・創薬研究事例を紹介する。以上を通じ、医薬品開発や再生医療応用など臨床医学への実質的還元を目指す新潮流、オルガノイド医学 (Organoid Medicine) 研究の最前線について議論したい。

教育講演 15

CKDを持つ人の「QOL」を重視した医療とは何だ？—健康関連QOLと心理面からのアプローチ—

福島県立医科大学大学院医学研究科臨床疫学分野
栗田 宜明

「患者様のQOLを重視した医療」は、いたるところで謳われている。しかし、QOLをどのように捉えてどうやったら改善できるのか？このことをよく考えてみると、複雑な問題であることに気づく。QOLは経済・政治・文化・宗教的な要因によっても決まり、医療者が着目する健康状態とは同一ではない。また、どのような媒介メカニズムでQOLの改善や維持が達成できるのか、必ずしも明瞭ではない。そこで、本教育講演では、①健康関連QOL (HRQOL) の概念とそれを測定する代表的な尺度を紹介し、症状や全般的なQOLとの違いを述べる。また、②HRQOLの活用の仕方を、自験例などを交えて解説する。さらに、③CKD患者の「心理」とHRQOLや身体機能とのつながりにも言及してみる。HRQOLの自験例では、倦怠感に着目する。倦怠感とは、CKD患者で切実なHRQOLであり、生理的状態や治療内容で変動するだけでなく、それ自身が入院や死亡などのイベントを予測する (Kurita N et al. Am J Kidney Dis 2019; 73: 486-95)。また、心理の自験例では、健康関連ホープ尺度 (HR-Hope) に着目する。ホープは、CKDが重度であるほど低いだけでなく (Kurita N et al. BMC Nephrol 2020; 21: 453)、身体機能の維持に貢献する可能性がある (Kurita N et al. J Nutr Health Aging 2021)。本講演が、心理や認知も踏まえて健康状態を改善させるための臨床と研究の実践にお役に立てれば幸いである。

教育講演 16

CKD患者における心不全

神戸大学大学院医学研究科腎臓内科、腎・血液浄化センター
藤井 秀毅

慢性腎臓病 (Chronic Kidney Disease: CKD) が心血管疾患 (Cardiovascular Disease: CVD) の進展、発症に強く関わることは良く知られている。その中でももっとも頻度が高いものが心不全である。現在、我が国でも高齢心不全患者の数が増えており、「心不全パンデミック」が問題となっている。また、高齢者ではCKDを有する頻度が高いのも事実である。CKDおよび心不全をともに有する患者の治療は非常に難しく、循環器内科医もしばしば頭を悩ませる。したがって、我々腎臓内科医は循環器内科医と協力し、これらの患者に対して適切な治療を行うことがますます重要となってくると考える。腎機能障害を持つ心不全患者の予後は悪いことが知られているが、心不全治療においてレニン-アンジオテンシン系 (RAS) 阻害薬や利尿剤による治療により腎機能低下が進行することがしばしば経験される。これらの関係を考え、循環器内科医はRAS阻害薬や利尿剤の使用を控えることがあるが、果たしてこれが正しい治療なのであろうか？腎臓の保護はもちろん重要なことであるが、CrおよびeGFRの変化に惑わされていることはないだろうか？CKD患者の心不全治療に関するエビデンスは、他のCVDの治療と同じく非常に乏しい。CKD患者の適切な治療を決めるのは難しいことであるが、腎臓内科および循環器内科両方の立場 (Cardio-nephrologist) から見て適切と考えられる治療法を見出すことが重要ではないかと考える。

教育講演 17

高血圧・腎臓病シン・共生論

慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科
伊藤 裕

COVID-19がまだ世界を席卷しているなか、非感染性疾患 (Non-communicable Diseases: NCDs)、わたしがメタボリックドミノと称する疾患群は、依然世界死亡の7割を占め、stay homeの中、増加の懸念がある。NCDs死因の中で、高血圧は、喫煙に次ぎ、NCDsの中心疾患である。メタボリックドミノにおける臓器連関代謝サーキットにおいて、我は、腎臓をハブ臓器と位置付けている。これまで心腎連関におけるレニンアンジオテンシン系、ナトリウム利尿ペプチド系などのナトリウムハンドリング (塩分) における意義が指摘されてきた。一方、SGLT2阻害剤の明確な血糖降下作用、体重減少、腎保護作用から、腎臓におけるグルコースハンドリング (糖分)、腎臓のエネルギー代謝の意義が注目を浴びている。塩分と糖分は、高血圧と糖尿病の主役として別々に捉えられてきたが、SGLT2は、ナトリウムの再吸収にも関わり、腎臓をハブとしてメタボリックドミノの中で統合的に把握されるべきである。透析導入原因として、糖尿病性腎症が首位を占め、腎硬化症が増加している現状もその事実を示唆している。腸管も腎臓同様、SGLT1、ミネラルコルチコイド受容体を発現し、塩分、糖分のハンドリングに関わる。最近では、腸内細菌を介した腎腸連関、すなわち、短鎖脂肪酸など腸内細菌由来代謝産物も液性因子として、インスリン抵抗性、糖代謝、血圧制御、サルコペニアに関与することが示されている。また、難治性高血圧症に対する腎除神経術の効果が注目されているが、我々は、SGLT2の減量作用が腎除神経で消失する事も観察しており、メタボリックドミノのハブである腎臓は、他の多くの臓器と、液性因子および自律神経を介し密にワイアリングしている。高血圧と腎臓病は不即不離であるが、その今日の理解は、NCDs撲滅への新たな道を拓く。

教育講演 18

腎細胞がんの治療の進歩

東海大学腎泌尿器科学
宮嶋 哲

この四半世紀にわたり、医用工学、分子生物学、免疫学等における目覚ましい進歩にともなう、腎臓器疾患に対する治療方法もまた劇的な進化を遂げてきた。とりわけ腎細胞がんは、新規術式の開発ならびに新規薬剤の導入によって治療方法が大きく変貌し、その治療効果が著明に改善した代表的な悪性疾患の一つである。腎細胞がんに対する外科的手術の標準術式は、開腹による根治的腎摘除術であったが、1990年代初頭に世界初の腹腔鏡下腎摘除術が施行され、この歴史的快挙によって腹腔鏡手術は発展普及し、腎細胞がんに対する標準術式は腹腔鏡下腎摘除術へと移行した。さらに2000年に登場した手術支援ロボット da Vinciによって、小径腎がんに対する腎部分切除術に手術支援ロボットが導入されるようになった。ロボット支援手術の導入により腎部分切除術の手術難度は低減し、従来、腫瘍径4 cm以下のT1a症例に限定されていた手術適応が症例によっては腫瘍径4 cm以上のT1b症例にも適応拡大されることとなった。外科的治療の低侵襲性が進むとともに、転移性腎細胞がんに対する薬物治療においても大きな変革もたらされた。従来、薬物療法はインターフェロンやインターロイキンを用いた免疫治療であったが、奏効率が約10%と決して満足できるものではなかった。しかしながら、2008年にがんの血管新生やシグナル伝達系に作用する分子標的薬が登場し始め、転移性腎細胞がんの予後は大きく改善されることとなった。さらに2016年に免疫チェックポイント阻害薬が導入されると、その治療成績は遙かに向上しCRが期待できるようになった。高齢化社会が進行する我が国において、悪性腫瘍に対する低侵襲治療や新規薬物療法への需要はより一層高まるものと予測され、腎細胞がんの治療の進歩はそうした需要に応える良い一例と考えている。

教育講演 19

日本の電解質異常のガイドラインは必要か？ 作成可能か？

聖路加国際病院腎臓内科
長浜 正彦

電解質異常症は日常的に頻繁に遭遇し、全ての臨床医が適切に対応できる知識や技術を身につけているべきである。しかし、実際は日本で電解質を苦手とする医師は珍しくないし、電解質の病態生理の理解、体系だった診断・治療手順を習得する機会も少ないのが現実である。私は米国で臨床トレーニングを受けたが、概して米国の腎臓内科医は電解質に強い印象を持つ。おそらくコンサルテーションシステムが発達しており他科から電解質に関するコンサルテーションを受ける機会が頻繁にあるからであろう。

一方、電解質異常に関する臨床ガイドラインは世界的に見ても少なく、2010年以降になって低Na血症に関するガイドラインが各国から発表された。興味深いことに、それらのガイドラインの質評価を実施すると、概して「作成の厳密さ」、「利害関係者の参加」、「適用可能性」、「編集の独立性」の点で低評価のものが多かった。電解質領域にはエビデンスレベルの高い臨床研究が多くないこと、電解質異常に関与する専門家が複数（腎臓内科、内分泌科、循環器科、集中治療科、救急科、老年科、一般内科）、各専門家の考え方、アプローチは異なる場合もあることが関係していると考えられる。

このような状況で日本の電解質異常のガイドラインは必要、作成可能であろうか？ 日本における電解質診療、臨床ガイドライン作成の課題を踏まえ、私見を述べたい。

WS1-1

腎臓病における DNA 損傷修復と DNA メチル化の意義について
慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科
菱川 彰人, 林 香, 伊藤 裕

近年、癌のみならず生活習慣病の発症・進展において DNA 損傷や DNA メチル化をはじめとするエピゲノム変化が重要な役割を果たしている可能性が注目されており、腎臓病においてもその重要性が指摘され始めている。また、DNA 損傷応答には細胞特異性があると考えられており、腎臓を構成するポドサイト、尿細管など細胞種ごとの病態生理学的意義の検討が必要である。発表者らは DNA 損傷の中でも特に重篤な DNA 二本鎖切断 (DSB) に注目し、まず非分裂細胞であるポドサイトにおける意義を検討した。その結果、ポドサイトにおける DNA メチル化変化が、DSB 修復因子 KAT5 の発現低下による DNA 損傷修復不全に関連する可能性を見出した。特に糖尿病性腎症においてポドサイトの KAT5 低下が病態に関与しており、KAT5 を介した DNA 損傷修復がエピゲノム変化形成プロセスに関与し、新規治療標的になりうる可能性を明らかにした (Cell Rep 2019)。更にこの基礎研究成果をもとに、ヒト尿中脱落細胞における KAT5 および DNA メチル化に関連する酵素の発現と高血圧、糖尿病との関連について検討を行い、これらの因子が非侵襲的なポドサイト障害の検出や腎予後予測マーカーとなる可能性が示唆された (Sci Rep 2020)。現在、尿細管における KAT5 について検討を行い、KAT5 が細胞保護のみならず尿細管における Cl チャネルの発現制御を介した糸球体濾過調節を担っている可能性を見出した。また、これらの結果に基づき、ポドサイトおよび近位尿細管細胞特異的にホーミングスクレーパーゼである I-PpoI を発現した DSB 誘導マウスを作成し、ポドサイト、尿細管における DSB の直接的な病態生理学的意義を検討している。本ワークショップでは、腎臓病における DNA 損傷応答および DNA メチル化の治療ターゲットや診断・予後予測マーカーとしての可能性について発表したい。

WS1-2

DNA 損傷応答と急性腎障害の進展

京都府立医科大学腎臓内科
草場 哲郎

紫外線や種々の化学物質への暴露により DNA 損傷は常時生体内で発生している。細胞、組織、生命の恒常性を維持するためには、DNA 損傷を感知し修復するシステム、また DNA 損傷が高度な際にはその細胞を排除するシステムが必要である。虚血再灌流やシスプラチンなど腎障害を誘導する多くの刺激は DNA 障害を惹起するが、障害尿細管上皮では DNA 損傷を修復する時間を確保するため、また更なる DNA 損傷を防ぐために細胞周期停止が誘導される。このように細胞周期停止は DNA 損傷の抑制、DNA 修復に必要な過程と考えられるが、障害上皮細胞から線維化促進因子の分泌を介して組織線維化に関与していると考えられている。

このように、DNA 損傷応答には、DNA 修復促進、細胞排除のための Apoptosis の促進、細胞周期停止に引き続く線維化の促進という多様な役割があり、このプロセスを制御することは腎障害の改善に寄与する可能性がある。そこで我々も、二本鎖 DNA 切断 (DSB) 時にリン酸化され細胞周期停止を誘導する分子である ATM を薬物的に阻害することで、apoptosis の抑制、線維化の抑制を介して腎障害の軽減効果が発揮されるか検討した。すると、Cisplatin 投与時に ATM 阻害薬を投与すると、DNA 障害の更なる悪化と、p53 の活性化を介した Apoptosis の亢進を認め、尿細管上皮の基底膜からの高度の脱落を生じた (Sci rep 2020)。また、軽度でも腎障害が累積することで、慢性期の組織線維化が誘導されるが、その機序として追加される障害が同じ強度であっても、組織の回復期に新たな腎障害が加わった際に尿細管上皮で高度の DNA 障害が惹起されることを我々は見出した (on submission)。

DNA 損傷応答は、線維化促進、Apoptosis の誘導など、障害を助長する負の側面が強調されていたが、これらは DNA 損傷の修復も含め体の恒常性を維持するためには必要なプロセスと考えられ、その制御を治療応用する際には注意が必要と考えられる。

WS1-3

腎臓病の運命決定機構における DNA 損傷応答機構の役割
川崎医科大学
岸 誠司

細胞の DNA 損傷は、薬物や紫外線等の外因性の障害や、活性酸素などの内因性のストレス因子によって引き起こされるが、これらの損傷を検出して損傷を修復するための感度の高い複雑な DNA 損傷応答機構<DDR>が存在する。DNA 損傷に対する 2 つの主要なセンサーの一つである ATM and Rad-3-related<ATR>は、二本鎖 DNA 切断や DNA クロスリンクを感知する。DNA 修復が不完全であれば、細胞は機能不全、周期停止、老化を来し、最終的には細胞死が続く。AKI では、不全修復状態の近位尿細管の細胞周期停止がサイトカイン分泌の亢進、ペリサイト活性化による線維化を引き起こし、CKD への移行を引き起こすことを我々は示してきた。今回は新たにこの一連のメカニズムにおいて、DDR が近位尿細管<PT>において重要な役割を果たしており、この経路の破綻が適応的な細胞 DNA 修復を阻害して線維化が増悪するという仮説を、CKD 患者および PT 特異的 ATR ノックアウトマウスの組織、ヒト腎臓オルガノイドおよび培養 PT 細胞を含む広範なモデルを用いて証明した。傷害を制限し、回復を促進する要因を特定することを含め、DNA 修復の理解が深まれば、DNA 損傷の予防や修復反応の改善をターゲットとした治療法につながる可能性がある。また、現在化学療法の補助薬として開発されている低分子の ATR 阻害薬が有害である可能性も示唆された。このことは、慢性虚血が進行している CKD 患者において、DNA 修復が継続的に行われていることから特に重要である。さらに最近の研究では、非複製細胞における ATR の活性化は転写因子 IIIH の XPB サブユニットによって制御されており、非複製細胞の細胞死につながる可能性があることが示されたが、この知見と一致するように、ATR が介在する DNA 損傷シグナル伝達は、重症 AKI モデルでは PT 上皮の細胞死をもたらす。したがって DNA 修復経路を治療的に操作する努力は慎重に検討されるべきである。

WS1-4

後天的 DNA 損傷による老化速度制御モデル

¹慶應義塾大学医学部精神科学教室, ²慶應義塾大学理工学部システムデザイン工学科
早野 元詞¹

加齢に伴う様々な生体機能の低下における分子機序の解析及び、老化制御因子の単離とそれを標的とした治療法の開発が世界的に進められている。近年、酸化ストレスなどの外的ストレスや食事を含む生活環境による後天的老化制御が報告されている。DNA の共通一次配列から異なる遺伝子発現パターンによって臓器得意的な機能が形成され、このアイデンティティ(自己同一性)はヒストンや DNA の修飾といったエピゲノムによって構築されている。エピゲノム変化が老化に伴って後天的に変化することが知られており、酵母から人まで DNA 損傷がエピゲノム修飾因子のゲノム上局在を変化させることが明らかになっている。そのため DNA 損傷依存型エピゲノム変化が老化を誘導しているのか、またエピゲノムを介した早期診断や介入が可能かについて検討するため、Harvard Medical School, David A. Sinclair 研究室において DNA 損傷依存型エピゲノム変化による老化モデル、ICE (for inducible changes to the epigenome) が構築されている。ICE マウスでは I-PpoI と呼ばれるエンドヌクレースがマウスの若い時期に 3 週間だけ誘導される。その結果、DNA 変異非依存的に記憶、筋肉、視力、骨密度の低下、白髪など老化関連する組織の機能低下が引き起こされ、p21 などの遺伝子発現誘導と老化表現系が促進される。さらに筋肉や脳において代謝や炎症に関する遺伝子変化が観察され、H3K27ac や H3K56ac などのヒストン修飾や DNA メチル化において炎症細胞様エピゲノムとなる。エピゲノム自己同一性喪失が老化や疾患をどのように誘導するのか、またその可逆的反応によるフレイルの理解と治療薬開発の可能性について議論したい。

WS2-1

見直される急性腎障害 (Acute Kidney Injury) の診断と分類

¹奈良県立医科大学腎臓内科学, ²名古屋市立大学腎臓内科学
西本 雅俊¹, 村島 美穂², 松井 勝¹, 江里口 雅裕¹, 鮫島 謙一¹, 鶴屋 和彦¹

急性腎不全 (ARF: Acute Renal failure) 罹患後の高い死亡率の改善に向けて、早期診断・早期治療を念頭に診断基準の統一が図られた。2004 年に RIFLE (Risk・Injury・Failure・Loss・End-Stage Kidney Disease) 基準により診断基準が統一され、同年には急性腎障害 (AKI: Acute kidney Injury) の概念が確立された。2007 年には早期診断を念頭に AKIN (Acute Kidney Injury Network) 基準が提唱され、2012 年にはこれらを統一したものととして KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) の AKI 診断基準と病期分類が提唱され、現在に至っている。一方で、KDIGO の AKI 診断基準の問題点も指摘されている。血清クレアチニン (Cr) が低値もしくは体液過剰の状態では AKI の診断が相対的に難しくなること、AKI 発症後に血清 Cr が上昇するまでに時間を要すること、血清 Cr の上昇には組織障害の程度が反映されていないこと、尿量低下の基準について特異度が低いことなどが挙げられる。AKI の病期分類に関しても、血清 Cr の変化や尿量、腎代替療法の有無など、分類基準とされている項目が複数あるため、同じ病期に分類された AKI が全て同じ予後を辿るか不明瞭である。また、AKI を早期に正確に診断する手段としてバイオマーカーやストレステストの有用性が報告されており、今後診断基準にどのように反映させるかが課題である。一方で、発症予防の観点から、ハイリスクの患者の同定に向けて、AKI の予測因子や予測モデルが報告されている。臨床的に有用な予測因子、モデルの構築や予後予測のためにも、正確な診断基準や病期分類が今後さらに重要になっていくと考えられる。

WS2-2

AKI の最善の転帰をめざした腎代替療法 (RRT)

¹東北大学腎・高血圧・内分泌学分野, ²東北大学病院血液浄化療法部
宮崎 真理子¹, 藤倉 恵美²

急性腎障害 (AKI) により、生命に危険のある電解質異常、酸塩基平衡、体液量の異常が見られた場合は腎代替療法 (RRT) が必要になる。より早期に RRT による是正を導入することや、治療量 (ろ過量、透析量) を多くすることが転帰に良い効果をもたらすかはいくつかの検討が行われている。AKI に RRT を実施するにあたっては、患者の循環動態などから、間欠的血液透析 (IHD) と持続的腎代替療法 (CRRT) を決める。わが国の現状では、これらの判断は、AKI 患者における AKI の原因、基礎疾患、年齢、併発症など多くの因子をもとに、エキスパートで構成された医療チームに委ねられているように思われる。AKI の中でも敗血症性 AKI、多臓器不全の AKI、術後 AKI、重症心不全時の AKI では炎症性サイトカインや各種ストレスマーカーが上昇した状態にあり、これらを除去する意義も含めて CRRT のなかでも持続的血液透析濾過 (CHDF) が選択されることが多い。AKI の原因が薬物濃度の異常上昇や腫瘍崩壊症候群、横紋筋融解などにおいては、RRT は AKI の原因物質の除去にも効果が得られる透析モードを考慮する。高度な炎症を伴った AKI に対する CRRT ではフィルター選択において抗血栓性、吸着特性も考慮する。RRT 実施中は、透析液の特性、摂取ないし投与量との関係で、血清カリウム、血清リンは低下しやすく、適切な補充が必要である。低カリウムや低リンがもたらす問題点も無視できない。最後に急性期の RRT の最適化の前提は医療安全の担保であることを強調しておきたい。血管アクセスカテーテルの挿入、装置の設定、血液回路の接続、濾液バックの操作、カリウム補正薬や抗凝固薬の準備と投与など、重大インシデント事例の報告から注意すべきポイントを共有し、AKI の最善の転帰をめざした RRT を実践できる医療チームを作らなければならない。

WS2-3

ICU におけるケアバンドル

¹京都大学大学院医学研究科初期診療・救急医学, ²京都大学大学院医学研究科腎臓内科学
山田 博之¹, 柳田 素子²

ケアバンドルとは、腎臓病学の分野では馴染みの深いキーワードとは言えないが、救急および集中治療の分野では使用頻度が増えているワードである。これまでの様々な臨床試験の蓄積と解析により、エビデンスレベルの高い医療的介入が明らかにされてきた一方で、多大なる情報量のために、それらを全て把握してまとめることが難しくなってきたと感じておられる方も多いと思われる。ケアバンドルは、高いエビデンスレベルで支持されており尚且つ患者予後に直結する重要な医療的介入を 3-5 個抽出してまとめられたものである。つまり、ガイドラインをより簡単に、実践的に集約されたものとして理解されている。現在では、敗血症の診療に関するバンドルや人工呼吸器関連肺炎のバンドルなどが様々な学会より発表され、集中治療室のベッドサイドで多職種によって共有されている。急性腎障害 (acute kidney injury: AKI) の治療においては、残念ながら明らかに有効であると言える治療法が存在しない一方で、最近では単一の治療法ではなく、様々な医療的介入を集約的に行う重要性が認識されつつある。実際、こういった医療的介入をまとめてバンドルとして AKI のハイリスク患者に対して行うことで、予後が改善することがランダム化試験でも検討されている。そこで、本演題では AKI に対して行われるべき医療的介入を、基本的な内容も含めてバンドルとして紹介し、それに伴って予想される有益性を議論する。

WS2-4

AKIに対する drug discovery

浜松医科大学第一内科

岩倉 考政, 安田 日出夫

AKIは様々な病態により引き起こされる急性の腎機能低下を生じた状態の総称だが、ヒトにおいて確立した予防および治療法は今までのところ明らかではなく、対症療法が治療の中心である。AKIに対する新規薬剤は1) 動物や細胞を用いて得られた知見から新規薬剤が作成される、または2) 他疾患に使用されている既存薬剤から偶然得られた結果により発見されてきた。今回、基礎研究からこれまでに報告されてきたAKIの予防効果を有する可能性がある候補薬剤のうち、今後有望だと思われる新規薬剤を紹介する。また、従来の方法とは異なる手法により発見されたAKIに対する予防および治療効果を有する薬剤についても紹介する。

WS3-1

急性・慢性心不全診療ガイドラインにおけるCKD診療

九州大学循環器内科学

筒井 裕之

心不全では腎機能低下を合併していることが多く、もっとも重要な予後規定因子である。一方、CKDにおいても心不全を含む心血管イベントがもっとも頻度の高い死亡原因である。このように心臓病と腎臓病は密接な関係にあり、心腎連関としてとらえられている。心不全を合併した場合でもCKD自体の治療は変わらないが、心不全においては推算糸球体濾過値(eGFR)に基づいて治療戦略を立てる必要がある。日本循環器学会と日本心不全学会は、2018年3月に合同で「急性・慢性心不全診療ガイドライン2017年改訂版」を公表した。そこではCKDは心不全の併存症の一つとして位置づけられ、その治療については以下のように記載されている。「これまで急性心不全・慢性心不全を対象にした多くの大規模臨床試験が実施されているが、その多くで腎機能低下症例が除外されている。一般的に、CKDステージ3の症例ではCKDを合併しない症例とほぼ同様に考えればよく、CKDステージ4~5では極端にエビデンスが少なく、個々の症例に適合した治療選択は専門医の知見や主治医の裁量に委ねられている。」2018年以降に心不全に対する薬物・非薬物療法の臨床試験の結果が国内外で相次いで公表されたことをふまえ、2021年3月「2021年JCS/JHFSガイドラインフォーカスアップデート版急性・慢性心不全診療」が公表された。フォーカスアップデート版では、最新の臨床試験の結果をふまえて推奨レベルと記載内容が改訂されたが、特にIfチャネル阻害薬(HCNチャネル遮断薬)イバプラジン、アンジオテンシン受容体ネブライシン阻害薬(ARNI)サクビトリアルサルタン、SGLT2阻害薬について記載内容が大幅に追加された。フォーカスアップデート版で改訂された心不全治療アルゴリズムの考え方とCKDに関連するポイントを中心に最新の心不全診療ガイドラインを紹介する。

WS3-2

高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015/フレイル診療ガイド2018とCKD

国立長寿医療研究センター

荒井 秀典

加齢とともに腎機能が低下するとともに、糖尿病や高血圧などの疾患による腎障害が起こりやすくなるため、高齢者においてはCKDの合併頻度が高くなる。高齢者は同時に多くの慢性疾患を抱え、多くの薬剤を服用することが多くなり、さらにフレイルとなりやすくなる。したがって、高齢CKD患者においては、薬物治療を行う際に細心の注意が必要であるとともにフレイル予防の視点が重要となる。腎機能低下は多くの薬剤の排泄に影響を及ぼすため、CKDでは薬剤による有害事象が起きやすくなると同時に禁忌薬が多くなる。「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015」に挙げられている特に慎重な投与を要する薬剤については、その有害事象発現に十分な注意が必要であり、非薬物療法を優先し、処方カスケードを避ける必要がある。これらの薬剤は使用するにしても代替薬の効果が十分ではない場合など、出来るだけ短期間の投与を心がける必要がある。一方、CKDはフレイルやサルコペニアのリスクであり、たんぱく質の摂取が特に重症のCKDにおいてはフレイル治療と相反することになるため、慎重な対応が求められる。フレイルには、社会的側面や精神心理的側面もあり、身体機能の評価のみならず、高齢者CKD患者においては包括的な評価とともに「フレイル診療ガイド2018」に示されているようなフレイル予防を考えた食事・運動による介入が重要である。

WS3-3

産婦人科診療ガイドライン産科編2020とCKD

埼玉医科大学総合医療センター総合周産期母子医療センター

関 博之

産婦人科診療ガイドライン産科編の基本的なポリシーとして、他科疾患合併妊娠は取り扱わないため、CKDに関しては記載されていない。このため、CKD合併妊娠に対して我々産科医がガイドラインのものとして利用可能なものは日本腎臓学会が作成した『腎疾患患者の妊娠診療ガイドライン2017』と日本妊娠高血圧学会が作成した『妊娠高血圧症候群の診療指針2015』である。前者は日本腎臓学会のCKD合併妊娠に対する考え方を反映したものである。一方、後者はCKD合併妊娠が高血圧の合併を伴い、妊娠により高血圧や腎機能の悪化が見られる場合などは加重型妊娠高血圧腎症と診断されるため、妊娠高血圧症候群との関連も含め、産科医の視点から書かれている。また、産婦人科診療ガイドライン産科編の妊娠高血圧症候群の項目は、原則として『妊娠高血圧症候群の診療指針2015』との整合性を図っている。したがって、産婦人科領域のCKD合併妊娠のガイドラインに準じるものとしては『妊娠高血圧症候群の診療指針2015』が該当すると考えて良い。以上のことから、『腎疾患患者の妊娠診療ガイドライン2017』と『妊娠高血圧症候群の診療指針2015』とを比較検討することにより、本ワークショップの任を果たしたい。後者は文献として頻繁に前者を引用しており、前者も参考にした2次資料として後者が出てくるので、原則として両者の内容は整合性が取れており、ほとんど管理方針における相違はない。しかし、ほぼ同じ内容でも産科医の視点、腎臓内科医の視点の相違により、文章表現が微妙に異なる部分がある。ワークショップでは敢えてそのわずかな相違を指摘した上で、産科医と腎臓内科医の相互理解に寄与したいと考えている。

WS3-4

慢性疼痛診療のガイドラインとCKD

愛知医科大学学際痛みセンター

牛田 享宏

腰、肩、膝、首などの痛みを悩む人は多く、我が国の人口の15~20%が3ヶ月以上持続する痛み(慢性疼痛)に罹患していることがこれまでの研究で明らかにされてきている。これらの患者の多くは整形外科を始めとした医療機関を受診するが、治療の満足度は1/3と非常に低くドクターショッピングなどが高率に行われている事がわかっている。この問題に対峙するために厚生労働省では2010年から研究班を組織して、慢性疼痛の病態把握やメカニズム解明を進めると同時に慢性疼痛に対応する診療機関として集学的な痛みセンターの構築を進めてきている。これまでの研究では来院患者をICD11を用いて慢性疼痛コーディングすると原因を器質的な疾患だけでは説明できない一次性慢性疼痛が50%近くに上ることが分かっている。この事は慢性疼痛が複雑な病態であり、それに対する薬物療法の有効性が必ずしも高くはない要因になっているとも考えられる。従ってより適切な分析のもとに治療をすすめる必要性から研究班では2018年に慢性疼痛治療ガイドラインを作成し、現在は新しい版への改変作業を進めている。その中における課題は多くの慢性疼痛患者においては器質的な要因に加えて心理社会的な要素が非常に大きく関与して色々なバリエーションを形成しているというところである。今回の発表では慢性疼痛の実態について述べるとともに、他のガイドラインなども参照しながらCKDを持つ慢性疼痛患者の治療に向けての方策について言及する。

WS5-2

移植腎に発生したアミロイドーシスの一例

¹新潟大学腎・膠原病内科, ²新潟大学泌尿器科伊藤 由美¹, 黒田 毅¹, 田崎 正行², 齋藤 和英², 富田 善彦², 成田 一衛¹

【症例】63歳男性【主訴】蛋白尿・腎機能障害【家族歴】一卵性双生児の兄がIgA腎症で腎不全となり腎移植。長男がIgA腎症【既往歴】43歳、腹部大動脈瘤、48歳、サイトメガロウイルス感染症、49歳、胸部大動脈瘤、60歳、下行結腸憩室炎、61歳、胸部大動脈瘤再拡大、62歳、急性膵炎【現病歴】32歳、血液透析導入(原疾患不明)。同年生体腎移植(ドナー父)、58歳、血液透析再導入、60歳、二次生体腎移植(ドナー妻)、61歳、抗体関連型拒絶反応、63歳、Cre上昇し入院。BP 125/65 mmHg, Cre 1.3 mg/dL, TP 5.2 g/dL, Alb 3.6 g/dL, IgG 567 mg/dL, IgA 153 mg/dL, IgM 27 mg/dL, C3 72.4 mg/dL, C4 22.3 mg/dL, CRP 0.04 mg/dL, UP 0.27 g/day, uRBC 100以上/HPF, BJP (-), 遊離軽鎖比1.12。移植腎生検でBorderline changeのT細胞性拒絶反応、糸球体に少量のコングレド陽性沈着物。IF:免疫グロブリン陰性、軽鎖沈着なし、EM:観察糸球体には線維状構造物なし。免疫染色:SAA陰性、TTR陰性、質量分析:SAA1.1, 1.3, 1.5, SAA2を同定(後日再分析では検出されず)。SAA1 genotype分析では1.1/1.5を検出した。AA型アミロイドーシスが疑われたが、腎生検後に測定したSAAは5.6 µg/mLと上昇なし。心エコーでは拡張障害あり。その後2回の再生検で沈着量は増加しており、FSGS病変形成、半月体形成もみられた。尿蛋白は4 g/gCreと増加し、トシリズマブで治療を行ったが敗血症のため中止。熊本大学に病型診断を依頼したところ、TTR免疫染色で陽性であることが判明した。【問題点】免疫染色と質量分析結果の非整合性があり、病型診断に難渋している。光顕では係蹄内を占拠する沈着傾向や管外性病変、電顕では細線維構造が確認できず、基底膜障害が強い点など典型的組織像とは異なる。また、沈着量に対し、尿蛋白量が多く、腎機能低下速度が速いと思われるが、アミロイドーシスで一元的に説明可能か、などをご検討いただきたい。

WS5-4

抗凝固薬内服中に高度尿潜血を伴うRPGNを呈し、膜性腎症と広範な尿細管間質障害を認めた高齢者の一例

大阪赤十字病院腎臓内科

小川 雅子, 古賀 健一, 西岡 敬祐, 八幡 兼成

【症例】82歳男性

【既往歴】心房細動(リバーロキサパン15mg内服中)、重症大動脈弁閉鎖不全症、慢性心不全、高血圧症、高尿酸血症

【臨床経過】X年2月から高度な糸球体性尿潜血が出現。腎機能増悪(血清Cr:2月1.67→9月3.48 mg/dl)と軽度尿蛋白(0.55 g/gCr)を認め、MPO-ANCA陽性(72 U/ml)であったため9月に腎生検を施行。光顕上、糸球体は虚脱気味で動脈の内膜肥厚が目立ち、基底膜肥厚とメサンギウム融解を認めたが、半月体は認めなかった。IFでIgGとC3の基底膜への沈着、電顕で基底膜にEDDを認めたことから、腎硬化症に合併した膜性腎症と診断し保存的加療継続した。その後も高度尿潜血は持続し尿蛋白も増加。12月には血清Crは7.25 mg/dlまで上昇し、ANCA陽性が継続していたためANCA関連血管炎除外目的に再生検施行。糸球体はやや虚脱が進行したもの1回目と大きな変化はなく、細胞性半月体は19個中1個のみであった。その一方で、びまん性の尿細管障害と間質線維化が進行していた。一部の尿細管に拡張と管腔内赤血球充満像が認められ、PAS染色で尿細管上皮細胞質内に多数の褐色の色素顆粒(一部鉄染色陽性)を認めたため、抗凝固関連腎症が疑われた。腎機能を考慮し抗凝固薬はワーファリンに変更したが、PT-INRの過延長を来し、肉眼的血尿を伴う急性腎障害(血清Cr 17.98 mg/dl)を発症しX+1年1月に血液透析導入となった。

【問題点】2度の腎生検で血管炎の所見や糸球体病変の有意な変化は乏しく、何らかの尿細管間質障害が疑われたが、抗凝固関連腎症が関与した可能性はあるか、ご検討をお願いしたい。

WS6-1

腎臓病療養士活動の今後の展開と評価

杏林大学医学部腎臓・リウマチ膠原病内科

要 伸也

2018年4月、腎臓病療養指導に精通する医療従事者のための資格である「腎臓病療養指導士」制度がスタートした。本資格は、CKD患者の療養指導に関する職種横断的な基本知識・技能をもつ看護職(看護師・保健師)、管理栄養士、薬剤師に与えられ、これを全国各地に浸透させることを目的としている。開始4年で計1665名が認定された。治療目標を達成するには、単なる知識の伝達だけでなく、正しい動機付けと患者側の行動変容が重要であり、このような観点から、セルフマネジメント支援のスキルを身につけることが重視されている。

今後は、新たに誕生した腎臓病療養指導士が、CKD療養指導のエキスパートとして、全国の各地域、各施設においてCKDチーム医療の推進役となることが期待される。所属施設を、1)基幹病院、2)一般病院・クリニック、3)それ以外、に分けると、1)では、各施設内でのチーム医療の推進やかかりつけ医・薬局との連携、2)では、腎臓専門医不在地域での一般医やかかりつけ医へのサポートなどが挙げられる。3)には保健師、薬局薬剤師、栄養ケアステーションに属する管理栄養士などが含まれ、受診勧奨や患者サポート、CKD対策への後方支援などが期待される。

さらに、継続的に療養指導のスキルを高め、地域や現場で活躍いただくための仕組み作り、療養士間のネットワーク構築、地域偏在や腎臓専門医の考慮した継続的・計画的な育成などが将来の課題となる。制度開始後の評価・検証、多職種連携の効果に関するエビデンス構築の試みが始まっており、多職種連携の実態調査を実施中である。

2018年に発出された厚生労働省腎臓病対策報告書においても、人材育成の目標として、腎臓病療養指導士の育成およびかかりつけ医等との連携が記載されている。本講演では、本制度の現況を踏まえつつ、今後の展望を中心に解説したい。

WS6-2

腎臓病療養指導士の活動実態と今後の展望～大規模アンケート調査の結果から～

日本大学医学部腎臓高血圧内分泌内科

阿部 雅紀

慢性腎臓病 (CKD) の早期発見, 進展抑制, 合併症の発症阻止には医療者のみならず, 患者・家族が腎臓病とその治療法を理解して適正な自己管理を行うことが重要である。そのためには医師のみならず, 看護師, 管理栄養士, 薬剤師などの多職種によるチーム医療が必要となる。そこで, 日本腎臓病協会では, 日本腎臓学会, 日本腎不全看護学会, 日本栄養士会, および日本腎臓病薬物療法学会と共同で, 標準的な慢性腎臓病 (CKD) の保存療法を現場に浸透させることを目的に腎臓病療養指導士制度を設立した。腎臓病療養指導士は, 看護師, 保健師, 栄養士, 薬剤師から構成され, CKD チーム医療の要とも言われ, 臨床現場でもその存在意義が重要視されている。本制度の発足から約3年が経過し, 資格認定者は約1500名となった。すでに腎臓病療養指導士がCKD診療の推進役を担っている施設, 地域も増加しているのも事実であるが, 今後さらに腎臓病療養指導士を活用したCKD診療の普及を目指す必要がある。各職種により活動内容の違いはあるものの, 統一した最終目標はCKD診療水準の向上と患者の予後改善である。そのため, 長期的な視野では腎臓病療養指導士が誕生したことで, わが国のCKD患者の予後がどのように改善したのか, アウトカムを評価する必要がある。そこで, 腎臓病療養指導士が誕生したことで日本腎臓学会認定教育施設のCKDチーム医療がどのように変化したか, 学会認定教育施設に対してアンケート調査を行った。また, 腎臓病療養指導士を取得された方がどのように実際の現場で活動しているのかについても各職種別に行った。その結果から, 腎臓病療養指導士の活動の実態を把握し, 本制度の今後の課題と展望について考える。

WS6-3

私が描く腎臓病療養指導士

パナソニック健康保険組合松下記念病院

島村 亜希子

腎臓病療養指導士は, 「透析が必要な時期にきています」と告げられる患者さんに「お大事に」と声をかけることしかできなかった私に変容をもたらした資格である。これまでは部署内での活動が中心であったが資格取得後はCKD教育入院, 腎代替選択外来, CKDチーム活動, 更に院内活動だけではなく講演会やセミナー講師と活動範囲の拡大してきた。活動の実際は, 地域の中核病院の役割としてCKD病診連携をかりつけ医に理解いただき二人主治医制で診療をおこなっている。緊張した面持ちで診察に来られる患者さんに私は必ず一言声をかけ, 顔の見える関係づくりに努めている。その具体的内容は, 「今日の診察までに困ったことはなかったのか」「努力したことは結果に結びついていたのか」「次回までの宿題や療養生活へのモチベーションは維持できるのか」などである。この関わりは, 患者さんとの信頼関係の構築にもつながり, 行動変容を促すコミュニケーションにもつながりやすい。また, 医師に診察室では聞けなかった患者さんの声が届けられ, ステージに応じた治療と患者さんの思いや声が生きた療養指導を提供することができる。これを院内へと拡大した活動が, 2020年11月にメディカルスタッフで構成されたCKDチーム活動である。私はリーダーとしてチーム活動の司令塔となり, メンバーと協働して入院患者の腎機能スクリーニングをスタートさせた。このような活動の第一歩は腎不全科部長, 師長の後押し, 2歩目は部署のスタッフの協力, 患者さんからの声の支えとなり, 現在では看護部長からも活動を応援いただいている。これまでの山あり谷ありの経験, その支えとなった患者さんとの関わりの実践が腎臓病療養指導のロールモデルとなり, 皆様の明日が希望や目標で満ち溢れる時間になりたい。

WS6-4

腎臓病療養指導士の活動の実際く栄養士の立場からく

京都桂病院

川手 由香

2018年の第1回認定試験で腎臓病療養指導士資格を取得し活動を始め, 現在に至る。院内では, 腎臓内科のリーダーシップのもと, CKD教育入院, 糖尿病透析予防指導を含む栄養指導, 患者教室などを中心に活動している。そらまめ教室として, CKD患者と家族を対象とした進行予防とQOL向上のための多職種協働の教室や, 地域住民を対象とした腎臓病の啓発および予防のための腎臓病教室などで活動している。また, 地域の高校の農業クラブ京の伝統野菜を守る研究班と協働で味の濃い京の伝統野菜を用いて病院の減塩食提供にも取り組んでいる。院外では, 47年の歴史を持つ京都透析食腎臓病食研究会で京都府下の病院管理栄養士とともに, 腎臓病の食事療養の研究や患者対象の講習会, 栄養指導媒体づくりなどを行っている。また, 創立41年になる京都腎臓病総合対策推進協議会の理事として, 腎臓専門医をはじめ糖尿病専門医, 患者会役員などの多職種で, 京都府における腎臓病の総合対策の確立を目的に, 府民を対象にした活動を行っており, 2019年には多団体と協力し, World Kidney Dayのイベントとして街頭啓発活動を行った。2016年には腎臓病領域の医療スタッフの学びの場である京都腎臓・高血圧談話会が創設され, その世話人としての活動も行っている。また, この下部組織として京都腎臓病療養指導士会を立ち上げ, スキルアップを目的とした勉強会や受験対策の講習会, 資格取得後の活躍の場づくりにも貢献したいと考え活動している。また最近ではInternational Society of Renal Nutrition and MetabolismのPatients resources Committeeとして, 和食の代表地京都からCKDの食事療養の発信も行い始めている。今回はこれらの活動を報告し, 腎臓病療養指導士の活動と活躍の場の発展強化について, 皆様とともに考えたい。

WS6-5

腎臓病療養指導士の活動の実際～薬剤師の立場から～

¹光晴会病院薬剤科, ²腎臓内科成末 まさみ¹, 宮崎 健一², 大坪 俊夫²

腎臓病療養指導における薬剤師の役割は, CKD患者の薬歴の把握, 服薬アドヒアランスを向上させる服薬指導を行うことの2点が挙げられる。薬歴の一元管理により腎機能を悪化させる薬剤を回避し, また腎機能に応じた投与量の補正を行う。入院から在宅へ腎臓病療養指導を継続するため, 病院薬剤師および処方箋を応需するかかりつけ薬剤師の情報共有が重要となっている。

CKD患者はほとんどの場合高齢者であり, 慢性腎臓病だけでなく複数の合併症をもつ場合が多い。循環器疾患を合併する場合, 直接経口抗凝固薬 (DOAC) など出血を来す薬剤を服用する場合があり, 腎機能の低下による排泄遅延・効果増強による出血が問題となる。糖尿病を合併する場合, 腎機能低下により薬剤の排泄遅延・作用遅延による低血糖が問題となる。薬剤による有害事象を回避するため, 療養指導を担当するかかりつけ薬剤師は複数の医療機関や診療科からの処方薬歴の一元管理を行う。また, 患者腎機能を経時的に把握し, 服薬する薬剤について腎機能による投与量補正を行い, 有害事象の早期発見に努める。その他, 薬物間相互作用の問題となる薬剤について, 効果減弱を避けるための対策を医師と協議する。CKD患者の療養指導は多くは外来で長期間にわたって行われるため, これらの指導を病院薬剤師とかかりつけ薬剤師が情報を共有し, 継続して実施することがのぞましい。

また病院薬剤師は, CKD患者の教育入院後の療養指導や, 専門診療科での治療後の入院中の治療内容や継続して指導すべき要点等に関して薬剤管理サマリーを用いてかかりつけ薬剤師へ引継ぎを行う。今回の発表では薬剤師の入院中の薬物治療への介入の実際について, および入院から在宅へ療養指導の引き継ぎについて, 実例を紹介する。

BA-01

糖尿病性腎症早期の短期的 NMN 投与は代謝非依存性に長期的な腎症抑制効果をもたらす

慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科

安田 格, 長谷川 一宏, 日鼻 瑛, 脇野 修, 伊藤 裕

【目的】我々は糖尿病性腎症早期に低下する NAD 前駆体・ニコチナミドモノヌクレオチド (NMN) の早期投与が長期的腎症抑制効果を有することを示した (JSN, ASN 2019 口演)。今回, 詳細な代謝変化や長期的効果の機序について調べた。【方法】8 週齢 db/db, db/m マウスに対して, 生食もしくは NMN 500 mg/kg を 14 日間連日腹腔内投与した 3 群を設けた (db/m 群, db/db 群, NMN 群)。【結果】NMN 投与は, HbA1c, IPGTT/ITT などの糖代謝や体重, 間接熱量測定法における酸素消費量, エネルギー支出等の代謝パラメータには変化を与えなかった。腎症に関しては, 投与後早期の糸球体過剰濾過は抑制しなかった一方で, 投与終了後も用量依存性かつ長期的にアルブミン尿を減少させた。組織的には foot process effacement や mesangial expansion の抑制を認めた。さらに, Sirt1, Claudin-1, Synaptopodin の腎臓における発現の変化 (Nat. Med. 2013) を長期的に改善した。一方で腎に多く発現する Sirtuin isoform のうち Sirt3, 6 には影響を与えず, Sirt1 を介した機序が示唆された。Db/db 群では糸球体におけるヒストンのメチル化 H3K9me2 とメチル化酵素 DNMT1 の発現が低下した一方で, NMN 群では発現が維持された。【結論】短期的 NMN 投与は代謝非依存性かつ長期的に腎症を抑制した。その機序に遺伝子エピゲノム制御の関与が示唆された。

BA-02

IgA 腎症患者の扁桃陰窩における T 細胞受容体レパトア解析

新潟大学大学院医歯学総合研究科腎臓研究センター腎・膠原病内科学分野

里方 一紀, 後藤 眞, 渡辺 博文, 山口 浩毅, 土田 雅史, 米澤 正貴, 山本 卓, 金子 佳賢, 成田 一衛

【目的】IgA 腎症の発症に粘膜免疫応答の関与が推測されているが, 細菌抗原などに対する特異的な免疫応答の関与は明らかでない。本研究では IgA 腎症の扁桃陰窩における T 細胞受容体 (T cell receptor: TCR) レパトアを網羅的に解析し, T 細胞依存的な抗体産生経路について検討する。【方法】扁桃摘出術を施行した IgA 腎症 28 例および習慣性扁桃炎 20 例を対象とした。摘出扁桃の深部陰窩から RNA を抽出し, cDNA を作成した。TCR 定常領域に対する特異的プライマーを用いたアダプター PCR 法で TCR α 鎖, β 鎖の V, (D), J 領域を含む可変領域を増幅し, シークエンス配列を決定した。IMGT レファレンス配列との相同性解析にて各領域の相対存在比を算出し 2 群間で比較した。【結果】各検体のシークエンス解析により, TCR α 鎖において総リード: 152480 \pm 53146, ユニークリード: 平均 6478 \pm 2943, TCR β 鎖において総リード: 145549 \pm 53146, ユニークリード: 6478 \pm 2943 が得られた。レパトア各領域の存在比の比較では, TCR α 鎖 J 領域 (TRAJ49), TCR β 鎖 V 領域 (TRBV10) で IgA 腎症群で有意に高値を示す遺伝子群が検出された。【結論】IgA 腎症患者の扁桃陰窩では, TCR レパトアを介して特定の抗原認識が行われている可能性がある。

BA-03

ATP ライブイメージングを用いた虚血後ポドサイト障害の病態解析

京都大学大学院医学研究科腎臓内科学, 国立循環器病研究センター研究所

高橋 昌宏¹, 山本 恵則¹, 山本 正道², 柳田 素子¹

【背景】虚血性急性腎障害では近位尿細管の ATP 欠乏が病態の一端を担うが, ポドサイトの ATP 動態は不明である。虚血後のポドサイト障害については atubular 糸球体の出現による二次的変化の可能性もあり, その機序は未解明である。【方法】細胞内 ATP を可視化する FRET バイオセンサーを全身発現した ATeam マウスを用いて, IRI 超急性期におけるポドサイトの ATP 変化を二光子顕微鏡で観察した。さらに IRI 慢性期にポドサイト足突起幅の拡大を認める糸球体と atubular 糸球体の頻度を野生型マウスと比較した。【結果】ATEam マウスのポドサイト ATP は, 虚血後 20 分で底値まで低下し, 再灌流後 5 分以内に回復した。虚血時間が長いほど再灌流 30 分後の ATP 回復度は低下し, 15 分, 30 分, 37 分, 45 分, 60 分虚血後にそれぞれ 95%, 93%, 87%, 84%, 80% であった。さらに, 超急性期の ATP 回復度は慢性期のポドサイトのミトコンドリア円形度, 足突起幅と逆相関した。一方, 慢性期の atubular 糸球体と足突起幅拡大糸球体の頻度は 30 分虚血群でそれぞれ 9.4%, 16%, 45 分虚血群で 26.0%, 47% であり, 足突起幅拡大の頻度が上回った。【結論】虚血後のポドサイト障害は atubular 糸球体による二次的変化ではなく, IRI 超急性期の ATP 変化が慢性期のポドサイト障害形成に強く関与することが示唆された。

BA-04

MAFB 変異部位の違いによる巣状分節性糸球体硬化症の発症メカニズムの相違

筑波大学医学医療系腎臓内科学, 筑波大学医学医療系解剖学・発生学, 筑波大学医学医療系トランスオーダー医学研究センター

白井 俊明¹, 森戸 直記¹, 金井 真帆², 綱川 祐貴², 濱田 理人², 全 孝静², 水野 聖哉³, 高橋 智², 山縣 邦弘¹

【背景】MAFB は, ポドサイト特異的転写因子である。ヒトの MAFB 変異による疾患として, 多中心性手根足根骨融解症候群 (MCTO) とデュアン眼球後退症候群 (Duane 症候群) が知られている。これらの 2 疾患は, 巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS) をきたすが, MAFB 変異部位が異なる。【方法】CRISPER-Cas9 を用いて, ヒトの MAFB 変異患者と同じ遺伝子変異をもった 2 疾患の疾患モデルマウスを作製し, 解析を行った。【結果】MCTO マウスは, 4 週齢からアルブミン尿を呈し, FSGS 様組織を呈した。単離糸球体 RNAseq では, slit 膜タンパクのネフリンやポドシンの発現低下はなく, ポドサイトの Tight-junction (TJ) 機能障害を起こす Cldn1 の発現上昇を認めた。Duane 症候群マウスは, 無尿で出生直後に死亡し, ポドサイトの足突起形成不全, ネフリンやポドシンの発現消失を認めた。【結論】MAFB 変異により, MCTO ではポドサイトの TJ 機能障害を, Duane 症候群では強い slit 膜構成タンパク障害を起こした。この違いは, 転写活性化部位 (MCTO), DNA 結合部位 (Duane 症候群) という MAFB 変異部位の違いに起因する。

BA-05

Treatment with antisense-oligonucleotide or splicing regulating proteins for X-linked Alport syndrome cases with deep intronic variants

Department of Pediatrics, Kobe University Graduate School of Medicine

Tomoko Horinouchi, Tomohiko Yamamura, Sadayuki Nagai, Atsushi Kondo, Yuya Aoto, Eri Okada, Rini Rossanti, Nana Sakakibara, China Nagano, Takeshi Ninchoji, Kazumoto Iijima, Kandai Nozu

【Background】X-linked Alport syndrome (XLAS) is a hereditary progressive renal disease caused by mutation in *COL4A5*. Some cases of XLAS are caused by deep intronic variants which causes aberrant splicing and produces cryptic exon inclusion. Preventing translation of such cryptic exon has the potential to be an effective therapy. We reported that exon skipping therapy with antisense-oligonucleotide (ASO) was very effective in the XLAS mice model with a truncating mutation. However, an ASO needs very high sequence specificity and few patients can be used with the same ASO. Therefore, we attempted to modify the splicing pattern not only by ASO but also by proteins important for splicing regulation. U2AF65 is one of the important splicing related proteins binding to polypyrimidine tracts promoting exonization. [Methods] We identified four cases of XLAS caused by the production of the same cryptic exon inclusion (r.[384_385ins385-764_385-617]) by different deep intronic variants: three cases (c.385-756C>G, c.385-749T>A and c.385-645T>A) were ours and 1 (c.385-719G>A) was a reported variant. For these cases, we introduced ASO that could skip cryptic exon. Moreover, using in vitro splicing evaluation system (minigenic assay), we attempted to reduce the exonization of cryptic exon by overexpression of U2AF65. [Results] We succeeded in skipping the cryptic exon by introducing ASO using patient's urine derived cells. In addition, in all patients, overexpression of U2AF65 in the minigenic splicing analysis system successfully reduced the cryptic exon inclusion. [Conclusion] In addition to ASO treatment, splicing related proteins, U2AF65, is candidates for the treatment with splicing modifications.

BA-06

Alox15 knock-out マウスは, 腎臓における PGD₂ の増加を介して CKD の腎障害及び線維化を改善する

東京医科歯科大学腎臓内科, 理化学研究所

高橋 直宏¹, 蘇原 映誠¹, 有田 誠², 菊池 寛昭¹, 安藤 史顕¹, 須佐 紘一郎¹, 萬代 新太郎¹, 森 崇寧¹, 頼 建光¹, 内田 信一¹

【背景】慢性疾患の病態形成において不飽和脂肪酸 (PUFA) の関与が報告されているが, 慢性腎臓病 (CKD) における PUFA 代謝酵素及び代謝物の役割は明らかでない。CKD モデルマウスを作成し, CKD におけるそれらの役割を検討した。【方法】C57BL/6J マウスに対して 5/6 腎摘による CKD モデルを作成し, CKD 腎における PUFA 代謝酵素の増減を qPCR で解析した。CKD において発現量が変化した代謝酵素に関してはその遺伝子改変マウスを用いて CKD モデルを作成し, フェノタイプを解析した。【結果】CKD の腎臓において主要な PUFA 代謝酵素のうち *Alox15* のみがコントロール群と比べて変化しており, mRNA・蛋白レベル共に増加していた。さらに *Alox15* の mRNA は近位尿細管で強く発現し, 腎障害との関連が示唆された。そこで *Alox15* と CKD の関連を解析するため, *Alox15* KO マウスの CKD モデルを作成すると, 野生型と比べて血清 Cre の低下及び腎線維化の抑制を認めた。また, 腎臓の脂肪酸プロファイルをリポミクスで解析すると, KO マウスの腎臓で PGD₂ の増加を認め, PGD₂ は NRK52E 細胞や HK2 細胞の上皮間葉転換を抑制した。【総括】*Alox15* KO マウスの CKD モデルでは, PGD₂ の増加を介して腎機能の改善及び線維化の抑制を認めた。

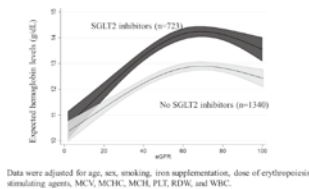
BA-13

Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors (SGLT2i) use and anemia in diabetic CKD

Nagoya City University

Miho Murashima, Minamo Ono, Tomohiro Tanaka, Atsuki Ide, Taisei Suzuki, Masashi Mizuno, Takayuki Hamano

【Background】 Whether SGLT2i improve anemia among CKD patients is unknown. **【Methods】** In this cross-sectional and case control study, 2063 diabetics were included. Exposure was SGLT2i and outcomes were hemoglobin and anemia (hemoglobin <12 g/dL for men, <11 g/dL for women or the use of erythropoiesis stimulating agents). Hemoglobin against eGFR were estimated by restricted cubic spline analyses. Cases (anemia) and controls were matched by age, sex, and eGFR. Association between SGLT2i and anemia was analyzed by conditional logistic regression. **【Results】** In the cross-sectional analyses, hemoglobin levels were higher among SGLT2i users at eGFR >15 mL/min/1.73 m². For the case-control study, SGLT2i was associated with lower prevalence of anemia (adjusted OR : 0.19 [0.05-0.75]) (90 matched-pairs with eGFR <60 mL/min/1.73 m²). **Conclusions :** SGLT2i was associated with higher hemoglobin and lower prevalence of anemia among CKD patients.



Data were adjusted for age, sex, smoking, iron supplementation, dose of erythropoiesis stimulating agents, MCV, MCHC, MCH, PLT, RDW, and WBC.

BA-14

Burden of Kidney Disease on Discrepancy between Reasons for Admission and Death : A Nationwide Cohort Study of Japanese Adults

¹Nephrology, Tokyo Medical and Dental University, ²Health Policy and InformaticsShintaro Mandal¹, Fumiaki Ando¹, Takayasu Mori¹, Koichiro Susa¹, Soichiro Iimori¹, Shotaro Naito¹, Eisei Sohara¹, Shinichi Uchida¹, Kiyohide Fushimi², Tatemitsu Rai¹

【Background】 Physicians have been empirically aware of a substantial discrepancy between reasons for admission and death, particularly among older adults with complex disease. However, objective data are lacking. **【Objective】** To determine risk of in-hospital death by a distinct cause from the reason for admission, and its association with underlying kidney disease in a universal health care system. **【Design】** Population-based retrospective cohort study of 639,556 adults who died from 2012 to 2015, using the Diagnosis Procedure Combination database. **【Exposures】** Chronic kidney disease (CKD), end-stage kidney disease (ESKD), and the remaining (non-CKD). **【Main outcomes】** Rate of mismatch between reasons for admission and death, which was analyzed using International Classification of Diseases, 10th Revision (ICD-10) diagnostic codes. **【Results】** The median age was 77 years (interquartile range, 68-84). Among the non-CKD (590,551), CKD (24,708), and ESKD (24,297) patients, 25.7%, 30.3%, and 41.6% died from a different ICD-10 code from that on admission, respectively. Multivariable logistic regression models determined CKD, ESKD, older age, male, and greater comorbidities as risk factors for the discrepancy. This discrepancy led to increase of length of stay by 5 to 7 days and to the 1.3- to 1.4-fold increase in cost across the populations. Sankey diagrams visualized several major diagnostic shifts, particularly to congestive or septic death in CKD or ESKD, respectively. **【Conclusions】** This study demonstrated that a substantial proportion of patients with CKD or ESKD died from a distinct reason after hospitalization. Uncovered characteristic diagnostic shifts may help for decreasing avoidable deaths and care expenditure in CKD or ESKD patients.

BA-15

透析患者におけるアルドステロン受容体拮抗薬の臨床効果：系統的レビュー

¹昭和大学統括研究推進センター, ²昭和大学藤が丘病院, ³聖路加国際大学, ⁴オタゴ大学, ⁵統計数理研究所
長谷川 毅¹, 西脇 宏樹², 大田 えりか³, レバック ウィリアム⁴, 野間 久史⁴

【目的】透析患者におけるアルドステロン受容体拮抗薬の有効性と安全性について系統的レビューを行った。 **【方法】**透析患者を対象としたアルドステロン受容体拮抗薬と対照（プラセボまたは標準治療）を比較した無作為化比較試験（RCT）を系統的に検索し、バイアス・リスクの評価とデータ抽出を行った。メタ解析を行い、各種2値変数アウトカム（全死亡、心血管死亡、心血管イベント、高カリウム血症、および女性化乳房）のリスク比（RR）を推定し95%信頼区間（CI）で示した。 **【結果】**16件のRCT（計1,446名）を対象に系統的レビューを行った。透析患者において、アルドステロン受容体拮抗薬は対照と比較して、全死亡（RR 0.45, 95% CI 0.30-0.67）、心血管死亡（RR 0.37, 95% CI 0.22-0.64）および心血管イベント（RR 0.38, 95% CI 0.18-0.76）の発症リスクを低下させた。アルドステロン受容体拮抗薬は対照と比較して女性化乳房発現のリスクが高かったが（RR 5.95, 95% CI 1.93-18.3）、高カリウム血症発症のリスク上昇は明らかではなかった（RR 1.41, 95% CI 0.72-2.76）。 **【結論】**透析患者におけるアルドステロン受容体拮抗薬は死亡、特に心血管リスクを低減させる可能性が示された。

O-001

地域高齢者における尿中アルブミンと脳萎縮・大脳白質病変の関連：JPSC-AD 研究

¹九州大学大学院医学研究院病態機能内科学, ²九州大学大学院医学研究院衛生・公衆衛生学分野, ³東北大学加齢医学研究所機能画像医学研究分野
山崎 景介¹, 秦 淳², 小原 知之², 柴田 舞欧², 古田 芳彦², 平林 直樹², 瀧 靖之³, 二宮 利治²

【目的】全国8地域の高齢住民を対象とした認知症コホート研究 (JPSC-AD 研究) のベースライン調査の成績を用いて, 尿中アルブミンと脳萎縮, 大脳白質病変との関連を横断的に検討した。【方法】JPSC-AD 研究のベースライン調査において尿検査と頭部 MRI 検査を実施した認知症のない65歳以上の地域高齢者8,313人を対象とした。尿中アルブミン/クレアチニン比(UACR) レベルと頭蓋内容積(ICV)に対する全脳容積(TBV), 灰白質容積(GMV), 大脳白質病変容積(WMHV)の比の関係の検討には共分散分析を用いた。【結果】対象者のうち1,421人(17.1%)が軽度認知障害(MCI)と診断された。UACR レベルの上昇に伴い, 多変量調整後のTBV/ICV比およびGMV/ICV比の平均値は有意に低下し, WMHV/ICV比の幾何平均値は有意に上昇した(いずれも傾向性 $P<0.001$)。なお, これらの関係はMCIを有するものを除いても認められた。【結論】わが国の地域高齢者において, アルブミン尿の増加は脳萎縮・大脳白質病変の程度の上昇と有意な関連を認めた。

O-002

CKD 進行と生命予後を精緻に予測する AI システムの開発

¹川崎医科大学, ²京都大学
神田 英一郎¹, 安達 泰治², 佐々木 環¹, 柏原 直樹¹

【背景】CKD 患者の腎・生命予後の精緻な予測は高リスク患者のスクリーニングや治療方針の決定に重要である。これまでの予測指標は末期腎不全のみを対象としており, 競争リスクである死亡について対応されていない。また, 臨床で汎用されているとはいえない。そこで本研究ではCKD患者の予後を予測するAIを開発し, 臨床で活用するため新規システムを開発した。【方法】電子カルテデータより患者データ($n=66,981$)を抽出した。CKD患者の末期腎不全・死亡リスクを予測する26の機械学習モデルを開発した。モデルの予測精度は既存のバイオマーカーと1000回のシミュレーションで比較した。【結果】平均年齢は60.1歳, 平均eGFRは54.2 ml/min/1.73 m²であった。8つの機械学習モデルは既存のマーカーよりも高いC統計量を示し($p<0.05$)。特にランダムフォレストモデルは0.916 (95% CI 0.88, 0.952)であった。eGFR, 糖尿病, 年齢によるサブグループ解析でも同様の結果であった。また, Cox 比例ハザードモデルは, 機械学習による予測精度と腎・生命予後に強い関係性を示した($p<0.0001$)。さらに, 高精度を示したモデルを搭載したWEBシステムの開発に成功した。【結論】AIを搭載したWEBシステムはCKD患者の予後を精緻に予測し臨床活用が可能である。

O-003

地域住民の剖検例における血清尿酸値と腎硬化症との関連：久山町研究

¹九州大学医学研究院病態機能内科学, ²九州大学医学研究院衛生・公衆衛生学, ³九州大学医学研究院形態機能病理学
牧 建次¹, 秦 淳², 中野 敏昭¹, 小田 義直³, 北園 孝成¹, 二宮 利治²

【目的】地域住民の剖検例において, 血清尿酸値と腎硬化症との関連を検討した。【方法】福岡県久山町住民に対して1974~1994年に行われた剖検例のうち, 死亡前7年以内の血液データを有する534例を対象とし, 血清尿酸値により五分位に分類した(Q1: <4.0 , Q2: $4.0-4.6$, Q3: $4.7-5.4$, Q4: $5.5-6.3$, Q5: ≥ 6.4 mg/dL)。腎病理組織を用いて糸球体硬化指数(GSI), 細動脈硝子化指数(AHI), 動脈壁内腔比(WLR)を算出し, GSIとAHIの90パーセントイル値以上をそれぞれ高度糸球体硬化, 高度細動脈硝子化, WLRの10パーセントイル値以下を高度腎動脈硬化と定義した。オッズ比の算出にロジスティック回帰分析を用いた。【結果】血清尿酸値の上昇に伴い, 性年齢調整後のGSIは有意に上昇し, WLRは有意に低下した(両傾向性 p 値 <0.05)。Q1群に対するQ5群の高度糸球体硬化および腎動脈硬化を有するオッズ比(多変量調整後)は, それぞれ6.17 (95%信頼区間2.09-18.16), 4.33 (1.46-12.83)と有意に高かった。一方, 血清尿酸値と細動脈硝子化との間に有意な関連を認めなかった。【結論】わが国の地域住民の剖検例において, 血清尿酸値の上昇は糸球体硬化および腎動脈硬化の有意な危険因子であった。

O-004

不安・うつ状態は新規慢性腎臓病発症と有意に関連する

¹福島県立医大腎臓高血圧内科, ²福島県立医大県民健康調査センター

風間 順一郎¹, 風間 咲美¹, 田中 健一¹, 林 史和², 大平 哲也², 坂井 晃², 前田 正治², 鳥袋 充生²

抑うつ・不安が既存の慢性腎臓病=CKDの進行や予後に関連することは知られているが, 発新規症との関係は不明である。福島第一原発近傍の双葉地方の成人住民のうち東日本大震災・福島第一原発事故直後の2011年の段階でCKDに罹患していなかった19465人(男7980:女11485, 年齢61.8±10.6歳)を縦断的に観察し, 2016年までの間の新たなCKD発症と関連する要因をスクリーニングした(福島医大倫理委員会承認番号29064)。この期間に4644人(男1933, 女2711)がCKDを発症した。多変量Cox回帰分析では, 2011年時点での年齢, 男性, 糖尿病, 肥満, 脂質異常, 高血圧, 高尿酸血症, 喫煙習慣など既知の要因に加え, Kessler 6 (K6) スコア13点以上が新規CKDの発症と有意に関連していた。抑うつ・不安は糸球体過剰濾過を誘発し, 腎障害を起こす可能性が指摘されている。K6スコアは抑うつ・不安をスクリーニングするための調査手法であり, 10点以上で心の健康が障害され, 13点以上で精神科医による介入が好ましいとされる。震災・原発事故のトラウマを共有するこの集団では全体の15%近くが13点以上を呈していた。この集団の特性のため, 抑うつ・不安とCKD新規発症との関係を初めて明らかにすることができたのであろう。

O-005

保存期の新規高尿酸血症薬の使用は透析導入時の血清尿酸値を下げ, 導入後の低い死亡リスクと関連する

¹藤田医科大学腎臓内科, ²藤田医科大学ばんだね病院
吉田 浩之¹, 稲熊 大城², 小出 滋久¹, 林 宏樹¹, 高橋 和男¹, 長谷川 みどり¹, 湯澤 由紀夫¹, 坪井 直毅¹

【目的】我々は以前に透析導入時の著しい高尿酸血症と死亡リスクとの関連性を報告した。今回, 時代の異なる2つのコホートを用いて尿酸生成抑制薬別の血清尿酸値, 生命予後を比較した。【方法】2011年から2013年に愛知県透析導入コホートに登録された患者1,520例(A)と2017から2020年の当院新規透析導入患者363例(B)を対象とし, 治療薬別の血清尿酸値, 透析導入後1年生存率を比較した。Cox回帰分析で死亡に関するリスク因子を抽出した。【結果】治療薬の使用率は(A)で639例(42%), (B)で226例(62.3%)と有意差を認めた($p<0.01$)。(A)で全例アロプリノール(Alp), (B)でフェブキソスタット(Fbx) 219例, トピロキソスタット(Tpx) 3例であった。平均血清尿酸値(±標準偏差)は薬剤未使用群 9.3 ± 2.4 mg/dL, Alp群 7.8 ± 2.2 mg/dL, Fbx群+Tpx群 6.7 ± 1.8 mg/dLであった($P<0.01$)。3群間で生存率に差を認めた(logrank検定 $p=0.038$)。未使用群を対照として年齢と性別で補正した場合, Alp群(HR 0.69, 95% CI 0.38-1.29, $p=0.2$)は死亡リスクと関連はなかったが, Fbx群+Tpx群(HR 0.53, 95% CI 0.22-0.97 $P<0.01$)は低い死亡リスクと関連した。【結論】保存期における新規高尿酸血症薬(Fbx+Tpx)使用は透析導入時の血清尿酸値を下げ, 透析導入後の低い死亡リスクと関連する。

O-006

腎臓病患者における血清 growth differentiation factor-15 の臨床病理学的意義

富山大学第二内科
小林 詩織, 小池 勤, 藤岡 勇人, 掛下 幸太, 清澤 泰午, 波部 孝弘, 横山 真伍, 山崎 秀憲, 絹川 弘一郎

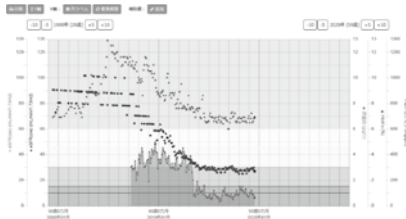
【目的】Growth differentiation factor-15 (GDF-15) は, TGF- β スーパーファミリーに属し, 低酸素や炎症, 酸化ストレスと関連して産生されるストレス誘発性サイトカインである。慢性腎臓病患者では, 血清GDF-15が腎機能低下の予測因子であるとの報告があるが, 腎臓病患者における血清GDF-15の臨床病理学的意義は明らかでない。【方法】当院で腎生検を施行した腎臓病患者110例(男性61例, 年齢 55 ± 20 歳)を対象に, 血清GDF-15を測定し, 腎組織所見や腎予後との関連を調べた。【成績】組織診断は, IgA腎症38例, 膜性腎症20例, 糖尿病性腎症16例, その他36例であった。血清GDF-15は, 間質線維化, 小葉間動脈の線維性内膜肥厚, 細動脈の硝子様変性を有する群で有意に高値であった(各々 $p<0.001$)。糸球体病変では, 細胞性半月体, 線維性半月体, 糸球体基底膜の肥厚が血清GDF-15と関連した(各々 $p<0.05$)。生検後に観察できた69例で, 3年以内に血清Crの1.5倍化あるいは透析導入に至る症例は, 生検時の血清GDF-15が有意に高値であった($p<0.001$)。多変量解析では, 血清GDF-15は独立した腎予後規定因子であった。【結論】血清GDF-15は間質線維化を反映し, 腎臓病患者における腎予後の指標として有用であることが示唆された。

O-007

得られる全てのeGFRの長期推移を一括表示する「Long term eGFR plot」の導入効果

¹市立大津市民病院内科, ²市立大津市民病院総合内科
中澤 純¹, 吉岡 美穂¹, 吉林 讓¹, 吉田 尚平¹, 高谷 季穂²

観察期間のeGFR低下量よりもeGFR変動幅が大きいとその低下がマスクされ、継時的eGFR低下に気付けない。解決法として、得られる全てのeGFRの長期推移を一括表示する「Long term eGFR plot」を開発し2016年より臨床応用し、2019年からは尿中アルブミン、尿蛋白、HbA1c、eGFRcysの長期推移も描画しつつ施設間ネットワーク化に対応可能な第三世代へ移行した。Long term eGFR plot導入前(2015年度)と比較し、導入後(2019年度)では腎臓内科コンサルト件数2.1倍、腎生検件数1.5倍、栄養指導件数5.1倍、CKD教育入院件数10.9倍と増加した。Long term eGFR plotは腎予後不良症例の抽出および検査・治療介入に有用であった。尚、滋賀県を中心にLong term eGFR plot採用施設が増加し、2021年1月時点で21病院、25診療所、8薬局、2市町村で活用されている。



O-008

CKD患者におけるeGFR slopeと心血管イベントとの関連性

奈良県総合医療センター

國分 麻依子, 上村 貴之, 松井 勝

【背景】eGFR値は心血管イベントの確立された予測因子であるが、eGFR slopeと心血管イベントとの関連性は明らかではない。【方法】当院で少なくとも2点のeGFR値が測定されており、eGFR slopeを算出できた276名のCKD患者を対象とした。ROC曲線から算出されたcut-off値を用い、eGFR slopeをeGFR低下速度のfast-decliner (fd)群とslow-decliner (sd)群の2群に分けて、心血管イベントを追跡した。心血管イベントは入院を必要とした心不全、血行再建を必要とした虚血性心疾患・末梢血管疾患、脳梗塞、突然死の複合イベントと定義した。【結果】全患者の平均年齢は68歳、64%が男性であった。ベースラインeGFRの中央値は33(20~48) mL/min/1.73 m²であり、eGFR slopeの平均は-5.2(-0.85~-9.5) mL/min/1.73 m²/yrであった。追跡期間内に92例に心血管イベントが発生した。 Kaplan-Meier解析ではfd群はsd群に比して心血管イベントの発症率が有意に高かった(p<0.001)。多変量解析においてもfd群はsd群に比して心血管イベント(HR 1.71 [95% CI 1.08-2.70])の発生リスクが有意に高く、eGFR slopeは心血管イベントの独立した危険因子であった。【結論】CKD患者では、eGFR値だけでなく、eGFR slopeも心血管イベントの独立した危険因子であると考えられた。

O-009

過去の腎生検診断による予後予測能の改善: CKD-JACII 研究

CKD-JAC II Scientific Committee

濱野 高行, 今泉 貴広, 長谷川 毅, 藤井 直彦, 駒場 大峰, 深川 雅史

【背景】予後の推定にCGA分類がKDIGOによって提唱されているが、Causeに関するデータは少ない。過去に実施した腎生検による診断が予後予測に役立つという仮説をCKD-JACIIのデータを用いて検証した。【方法】2966名のCKD-JACII対象患者のうち、糖尿病の病歴を有する群(検証A, n=1117)と、過去の腎生検による診断名が得られた群(検証B, n=778)を対象として、死亡ならびに末期腎不全の予測能に対して腎生検情報が有用であるかを検証した。全死亡、末期腎不全それぞれに対し、他方を競合リスクイベントとして検討した。【結果】検証Aで腎生検を行った患者に限ると、糖尿病性腎症に比してその他の腎疾患を持つ群(IgA腎症、膜性腎症等)の末期腎不全リスクが有意に低かった(sHR 0.63, 95%信頼区間(CI) 0.41-0.97)。検証Bでは、IgA腎症を基準とすると膜性腎症は有意に末期腎不全リスクが低く(sHR 0.45, 95% CI: 0.25-0.80)、半月体形成性腎炎は有意に全死亡リスクが高かった(sHR 5.82, 95% CI: 2.03-16.7)。また検証Bにおいて、年齢、性別、蛋白尿、eGFRに腎生検情報を加えることでNRIやIDIが有意に改善することから10年間の末期腎不全や、全死亡のリスクの予測精度が改善した。【結論】過去の腎生検によって裏付けられた原疾患を加えたCGA分類はGA分類よりも、アウトカムの予測精度が高い。

O-010

保存期CKD患者において社会経済因子が腎予後に与える影響(CKD-JAC II 研究)

CKD-JAC II サイエнтиフィックコミッティー

藤井 直彦, 今泉 貴広, 濱野 高行, 長谷川 毅, 駒場 大峰, 深川 雅史

【背景】欧米に比べ社会経済因子(SES)による医療の差が少ないとされる本邦で、保存期CKDにおけるSESの影響を評価した研究は少ない。我々はCKD-JAC IIのデータを用いて検討した。【方法】登録患者2966名のうち組入時の世帯所得に関する質問票に有効回答した1849名を追跡調査し、末期腎不全および死亡を主要評価項目として、4群(A:年収300万円未満, B:300~499万円, C:500~799万円, D:800万円以上)に分けて生存時間解析を行い交絡因子で補正した調整ハザード比(AHR)を求めた。【結果】A~D群はそれぞれ456, 507, 433, 453名で、所得が少ないほど高齢でeGFRが低く、糖尿病や高血圧、貧血が多かった。また摂取カロリーや既婚率、就職率、社会保険率はいずれもより低値であった。一方、医療に関する出費は所得に応じて多くなる傾向が見られたが有意ではなかった。平均6.0年の観察期間中に809名が末期腎不全または死亡に至り、本邦の世帯所得中央値が含まれるB群を基準とするとAHR[95%信頼区間]はA, C, D群で1.14[0.91-1.42], 0.91[0.74-1.11], 0.92[0.75-1.13]と有意差は見られなかった。しかしながら傾向検定では所得の増加に伴いAHRは有意に低下した(P=0.04)。【結論】医療の差が比較的少ないとされる本邦でも、所得差がCKDの予後に影響する可能性が示唆された。

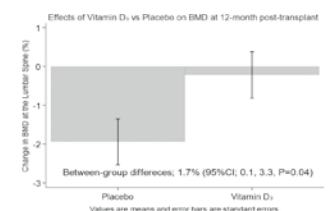
O-011

腎移植後早期からの天然型ビタミンD3補充と骨密度変化: 二重盲検プラセボ対照ランダム化比較試験

¹大阪大学腎臓内科学, ²名古屋国立大学腎臓内科学, ³増子記念病院腎移植科

土井 洋平¹, 濱野 高行², 辻田 誠³, 猪俣 善隆¹

【背景】腎移植後早期に急速な骨密度(BMD)低下、骨折リスク上昇及びビタミンD欠乏を高率に認めると報告されている。今回生体腎移植後1か月の患者を、天然型ビタミンD₃(D₃)4000 IU/日、プラセボ(P)に1:1無作為化割り付けを行い(D₃群96人, P群97人)、移植後12か月時の腰椎BMD変化を評価した。試験終了時P群は-1.9%(95% CI: -3.0, -0.8)と有意な腰椎BMD減少を認めたが、D₃群では-0.2%(95% CI: -1.4, 0.9)であり、群間差は1.7%(95% CI: 0.1, 3.3, P=0.04)であった。治療効果はT-score<-1.0で大きかった(Pint<0.05)。P群と比較し、D₃群でWhole PTHは-15%(95% CI: -25, -3)低下したが、TRACP-5bや血清カルシウム、リン濃度などは群間差を認めなかった。【結論】腎移植後早期からのD₃補充は腰椎BMD減少を減弱させ、特に骨量低下患者で治療効果が大きかった。



O-012

フラクトオリゴ糖の継続的摂取は腎障害初期の骨脆弱性形成を緩和する

¹大分県立看護科学大学, ²東海大学医学部

岩崎 香子¹, 吉田 有依¹, 今村 美穂¹, 大和 英之², 深川 雅史²

【背景・目的】慢性腎臓病(CKD)患者は易骨折性を有するが、骨粗鬆症治療薬には制限が多く、薬物治療以外の防止策を見出す必要がある。一方、腸内環境の悪化がCKDの病態に影響することが報告されている。本研究ではプレバイオティクスのフラクトオリゴ糖(FOS)を用い、腎障害初期の骨脆弱性発生に対する効果を検討した。【方法】9週齢SD系ラットを3群に分け、10週間飼育した。0.2%アデニン食の給餌により腎障害ラット(CKD群)を作製し、うち1群には5%FOSを添加したアデニン食(CKD-FOS)を与えた。通常食給餌(Cont)群も設定した。血清生化学、骨力学特性(動的粘弾性試験)、盲腸内容物を解析した。【結果】Cont群に比し、CKD群では骨貯蔵弾性率低下が認められた。酸化ストレス指標のマロンジアルデヒドは血中、骨中ともにCKD群で高値を示した。CKD群では盲腸内容物のpH上昇とアンモニア、インドール濃度の上昇もみられた。一方、CKD-FOS群ではこれらの変化が緩和されていた。合わせて盲腸内容物の酢酸、酪酸濃度が増加していた。【考察】FOSの継続的摂取は腸管内での酸化ストレス惹起物質の前駆体産生を抑制することで、骨脆弱性形成を緩和する可能性が示唆された。

O-013

尿毒症性血管石灰化における XPR1 の役割の検討

¹九州大学病態機能内科学, ²福岡歯科大学内科学分野, ³福岡腎臓内科クリニック

荒瀬 北斗¹, 山田 俊輔¹, 鳥巢 久美子¹, 徳本 正憲², 谷口 正智³, 中野 敏昭¹, 北園 孝成¹

【背景】Xenotropic and polytropic receptor 1 (XPR1) は排泄型のリン酸トランスポーターだが, 尿毒症性血管石灰化における役割は不明である。ワルファリン含有アデニン餌で C57BL/6 マウスに血管石灰化を誘導するモデルを作製し, XPR1 の発現と血管石灰化の関連について検討した。【方法・結果】ワルファリン含有アデニン餌 (1.2%リン) の C57BL/6 マウスへの 12 週間給餌は, 全マウスに高度の血管石灰化を誘導し, 片腎摘を併用すると, 4 週で一部のマウスに, 8 週で全マウスに高度の血管石灰化を誘導した。アデニン餌給餌マウスは, 通常餌給餌マウスと比較して, 大動脈における XPR1 mRNA の発現量が 2 週目から経時的に低下した。アデニン餌中のリン含量低下 (0.3%, 0.6%リン) は, 血管石灰化を抑制し, 大動脈の XPR1 mRNA 発現量を上昇させた。高カルシウム/高リン培地で石灰化を誘導した培養血管平滑筋細胞では XPR1 mRNA の発現量は不変であったが, FGF23 の負荷で XPR1 mRNA の発現量は有意に低下した。XPR1-KO で培養血管平滑筋細胞の石灰化は増悪した。【結論】腎不全マウスで血管石灰化に先行して大動脈の XPR1 mRNA の発現が低下した。腎不全に伴う血管石灰化の進展において, 大動脈における XPR1 の発現低下が関与している可能性が示唆された。

O-014

血液透析患者における血中シュウ酸と血管石灰化との関連

¹東京女子医科大学東医療センター内科, ²日高会日高病院腎臓病治療センター, ³東京女子医科大学腎臓内科

西沢 蓉子¹, 平澤 慧里子¹, 細田 祐未¹, 山口 恵理香¹, 堀本 藍¹, 大前 清嗣¹, 伊藤 恭子², 永野 伸郎², 佐倉 宏¹, 新田 孝作³, 小川 哲也¹

【目的】透析患者の血中シュウ酸濃度 (POx) は高値となり, カルシウムと結合し組織に沈着する。我々は以前に Dual energy CT を用い, 冠動脈石灰化の主成分がシュウ酸カルシウムであることを報告 (*The Apher Dial.* 2018; 22: 365.) したが, POx と血管石灰化の関連は不明である。今回, 透析患者における POx と血管石灰化の関連について検討した。【方法】平成日高クリニックの血液透析患者のうち, 動脈硬化検診を行った 60 名を対象とした。透析前凍結保存血清を用いて POx を測定し, 血管石灰化との関連を検討した。【結果】平均年齢 63 ± 12 歳, 男性 42 名, 糖尿病 20 名で 10 名に心血管イベントの合併があった。POx (中央値, 95%CI) は全体, 男性, 女性でそれぞれ 267 (210-561), 279 (221-563), 231 (208-383) μM と男性で高値であった ($p=0.03$)。POx は冠動脈血管石灰化スコア (Agatston 法, $r=0.29, p=0.03$), 大動脈弓部石灰化体積 ($r=0.33, p=0.01$), 腹部大動脈石灰化体積 ($r=0.34, p<0.01$) のすべてと相関を示した。【結論】透析患者の POx は男性で高値であり, 冠動脈を含む血管石灰化と関連した。

O-015

小児慢性腎臓病における FGF23 値の上昇に関連する因子の検討

¹大阪母子医療センター腎・代謝科, ²兵庫医科大学循環器・腎透析内科, ³大阪母子医療センター研究所骨発育疾患研究部門
山村 なつみ¹, 蓮池 由起子², 道上 敏美³, 山本 勝輔¹

【背景】FGF23 は腎機能低下とともに上昇し, CKD 患者の死亡率上昇に関連する。成人においては炎症や鉄欠乏も FGF23 の産生を増加させることが示されているが, 小児 CKD 患者では検討されていない。【目的と方法】保護者から同意の得られた小児 CKD 患者 70 名 (Stage 2-5D, 1-16 歳) を対象として, 血清 intact FGF23, Ca, P, intact PTH, 1,25D, 25D, TNF- α , CRP, Hb, TSAT, フェリチン等をベースラインとその 1 年後に測定し, FGF23 値の変化に関連する因子について検討した。【結果】年齢中央値は 11.0 歳 (四分位範囲 6.8-14.0), eGFR は 50.8 ml/min/1.73 m² (45.1-70.5) で, 原疾患は先天性腎尿路奇形, 虚血腎, 嚢胞腎等であった。ベースラインの FGF23 値は 69.2 pg/ml (49.9-94.0) で, 1 年後 FGF23 の変化率は 7.6% (-32.4-70.7) であった。FGF23 変化率は eGFR 変化率との間に有意な負の相関 ($p=0.010$) を, TNF- α 変化率との間に有意な正の相関 ($p=0.012$) を認めた。ロジスティック回帰分析の結果, TNF- α は有意な FGF23 上昇因子であった ($p=0.039$)。【結論】小児 CKD 患者において, 炎症性サイトカインである TNF- α の上昇が FGF23 産生増加に関連している可能性が示唆された。

O-016

腎除神経は高食塩摂取マウスの体内 Na 含有量に影響を与えない

¹香川大学医学部薬理学, ²大阪市立総合医療センター腎臓高血圧内科, ³東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科, ⁴香川大学総合生命科学研究センター, ⁵デューク-シンガポール国立大学医学部心血管代謝疾患部門

山崎 大輔¹, 北田 研人¹, 森澤 紀彦³, 藤澤 良秀⁴, 中野 大介¹, 濱田 真宏², 北林 千津子², 森川 貴², 小西 啓夫², イェンス テイツェ⁵, 西山 成¹

【背景】我々は, 高食塩摂取下に認められる異化亢進 (体重減少・筋萎縮) を伴う肝臓の尿素産生亢進が, 腎除神経 (RDX) によって抑制されることを報告した。本研究では, RDX による異化改善作用に, 尿中ナトリウム (Na) 排泄量や体内 Na 含量および体液量の変化が関連しているか検討した。【方法】RDX または偽手術処置を施した C57/B6J マウスに, 4%食塩食+0.9%食塩水 (HS) を 6 週間摂取させ (Pair-feeding により, Na 摂取量は一定), 尿中 Na 排泄量, 体内 Na 含有量および体液量を測定した。【結果】RDX は, 高食塩摂取による体重減少を抑制したが, 24 時間尿中 Na 排泄量, 体内 Na 含量, 体液量の何れのパラメータにも影響を与えなかった。【考察】RDX は尿中 Na 排泄量, 体内 Na 含有量および体液量を変化させずに, 高食塩摂取に伴う異化亢進作用を抑制することが示唆された。食塩の摂り過ぎによる筋萎縮を予防する手段のひとつとして, 腎除神経が有効である可能性が考えられた。

O-017

肝細胞がんラットは, アルドステロン上昇を伴った皮膚水分およびナトリウム含量増加を示す

¹香川大学医学部薬理学, ²東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
木戸口 慧¹, 北田 研人¹, 中野 大介¹, 横尾 隆², 西山 成¹

肝細胞がん患者における体液異常・心血管疾患が臨床問題となっているが, そのメカニズムは不明である。我々は, 肝臓の浸透圧物質としての尿素産生がナトリウム (Na)・体液恒常性維持に重要であることを報告している。本研究では, Diethylnitrosamine 投与誘導性肝細胞がんモデルラットを用いて, 肝細胞がんにおける Na・体液異常について検討を行った。肝細胞がんラットにおいて, 血清アルブミン値や血液・尿における電解質異常はみられなかった。皮膚の乾燥重量あたりの水分および Na 含量は有意な増加が認められたが, 皮膚尿素含量は有意に低下していた。また, この皮膚における水分・Na 含量上昇と 24 時間尿中アルドステロン排泄量の間には強い相関が認められた。よって, 肝細胞がんによる尿素産生低下 (浸透圧物質喪失) を補うためにアルドステロンが上昇し, 水分・Na 含量の上昇を誘導している可能性が考えられた。一方, 肝細胞がんラットの筋肉においては, 筋肉量減少 (乾燥重量低下) により, 乾燥重量あたりの水分・Na 含量の上昇がみられた。肝細胞がんでは, 血液・尿検査異常が無くとも皮膚, 筋肉などの組織において体液・電解質異常を示すことが示唆された。

O-018

SGLT2 阻害剤は, ミネラルコルチコイド受容体を介した近位尿細管ナトリウム輸送活性を抑制する

東京大学医学部附属病院
中村 元信, 水野 智仁, 佐藤 信彦, 堀田 晶子, 南学 正臣

近年, Na-Glucose 共輸送体 (SGLT) 2 阻害剤が, 慢性腎臓病 (CKD) の進展と心血管疾患発症を抑制することが示された。さらに大規模臨床試験では, ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬 (MRA) が CKD の進展を抑制することが報告された。アルドステロン (Ald) は近位尿細管 (PT) Na/H 交換輸送体 (NHE) 活性を亢進させることが知られていたが, SGLT2 との関連は不明である。今回, SGLT2 阻害剤と MRA を使用して Ald の PTNa 輸送へ及ぼす影響について, Wistar ラットを使用して解析した。また, PTNa 輸送活性は顕微鏡下で単離した PT の細胞内 pH 変化を指標とし, 蛍光色素を用いて測定した。SGLT2 阻害剤カナグリフロジン (CAN) を添加した培養液で処理した単離 PT では Na 輸送活性の変化は観察されなかった。Ald は, PTNa 輸送活性を約 40% 亢進させ, この活性亢進作用はエサキセレンンによりほぼ完全に抑制された ($p<0.01$)。一方で, CAN を添加培養した単離 PT では, Ald による PTNa 輸送活性亢進作用は, 有意に抑制され ($p<0.01$), インスリンによる PTNa 輸送活性亢進作用も有意に抑制されていた ($p<0.01$)。以上から, 我々は, Ald が MR を介して PT Na 輸送活性を亢進させることを見出した。SGLT2 阻害剤は, PT の NHE 活性を抑制し, MR を介した PTNa 輸送活性を抑制することが示唆された。

O-019

CKD 患者の尿カリウム排泄と腎予後との関連

大阪労災病院腎臓内科

森 大輔, 玉井 慎二郎, 徳地 真帆, 井上 夏実, 河合 秀亮, 島田 直幸, 野見 洋基, 芳賀 亮太, 長門谷 克之, 山内 淳

【背景】CKD 患者における血清 K 値異常は、生命予後、心血管イベントのみならず腎予後との関連も報告されている一方、尿中 K 排泄と予後との関連は明らかでない。【方法】2010 年から 2018 年の間に当科に CKD 教育入院された 1102 人を対象とした。尿中 K 排泄と生命予後、心血管イベント、腎イベント（血清 Cr 値の 30% 増加/透析導入）発症との関連について、年齢、性別、糖尿病、高血圧、RAS 阻害薬、利尿薬、eGFR、血清 K 値、尿蛋白、EF で補正した多変量 COX 比例ハザードモデルを用いて解析した。記述統計量は中央値 [四分位] で表記。【結果】入院時、年齢 72 [64, 79] 歳、男性 730 人、糖尿病 553 人、高血圧 485 人、RAS 阻害薬内服 582 人、利尿薬内服 462 人、eGFR 12 [8, 18] mL/min/1.73 m²、血清 K 値 4.5 [4.1, 5.1] mEq/L、尿 K/Cr 27 [20, 38] mEq/gCr、尿蛋白 2.8 [1.1, 6.0] g/gCr、EF 71 [65, 75] %であった。観察期間 2.6 [0.2, 4.5] 年で総死亡/心血管イベント/腎イベント発症は 87/171/860 人であった。総死亡、心血管イベント発症と尿 K/Cr の関連は認めなかったが、腎イベント発症の HR [95%CI] は、入院時尿 K/Cr を四分位で分けると、第一四分位群 (Q1) と比較して Q2 0.59 [0.43-0.81]、Q3 0.57 [0.41-0.78]、Q4 0.49 [0.35-0.68] であった。【結論】CKD 患者における尿 K 排泄量は腎予後と関連がある可能性がある。

O-020

慢性腎臓病患者の anion gap アシドーシスと腎予後・生命予後の関連

大阪大学腎臓内科学, 大阪大学大学院腎疾患臓器連関制御学寄附講座

朝比奈 悠太¹, 坂口 悠介², 服部 洗輝¹, 梶本 幸男¹, 土井 洋平¹, 岡 樹史¹, 貝森 淳哉², 猪阪 善隆¹

【背景】慢性腎臓病 (CKD) 患者の代謝性アシドーシスには高 Cl⁻ 性アシドーシスと anion gap (AG) アシドーシスが混在するが、特に後者と臨床アウトカムの関連は詳細に検討されていない。【目的】進行した CKD 患者における AG 性アシドーシスと腎予後・生命予後の関連を検討する。【方法】2009 年から 2018 年に当科に通院した保存期 CKD 患者のうち静脈血液ガスを測定された 1,010 人を対象とした後方視的コホート研究。アウトカムは腎代替療法の開始と死亡とした。AG は時間依存性変数とし、AG 10 mEq/L 以上を高 AG とした。marginal structural model (MSM) により時間依存性交絡に対応した。【結果】対象者のベースラインの平均 eGFR 28.4 mL/分/1.73 m²、平均 AG 8.9 mEq/L であり、高 AG は 309 例 (31%) に認められた。追跡期間 3.1 年 (中央値) の間に 272 例に高 AG が新規に発生し、腎アウトカム 283 件と死亡 120 件を認めた。eGFR や重炭酸濃度を時間依存性変数として MSM で補正後も、正常 AG に対する高 AG のハザード比 [95% 信頼区間] は腎アウトカム 3.66 [2.50-5.36]、死亡 2.11 [1.33-3.34] といずれも有意に上昇していた。【結論】進行した CKD 患者において高 AG は末期腎不全や死亡のリスク上昇と関連した。

O-021

キサンチンオキシダーゼ阻害薬は糖尿病合併 CKD の心血管リスク減少と関連する

福島県立医科大学腎臓高血圧内科学講座, 福島県立医科大学生活習慣病・慢性腎臓病 (CKD) 病態治療学講座, 福島県立医科大学糖尿病内分泌代謝内科学講座, 岩手医科大学腎・高血圧内科

齋藤 浩孝¹, 田中 健一¹, 岩崎 剛史¹, 小田 朗¹, 渡辺 秀平¹, 菅野 真理², 木村 浩¹, 島袋 充生³, 旭 浩一³, 渡辺 毅², 風間 順一郎¹

【目的】CKD 患者におけるキサンチンオキシダーゼ阻害薬 (XOI) 使用と心血管病発症リスク減少の関連を検証する。【方法】当科の CKD 患者コホート 1351 人を対象に、XOI 使用と心血管イベント新規発症との関連性をコックス比例ハザードモデル (共変量: 年齢、性別、eGFR、収縮期血圧、糖尿病、心血管病既往歴および血清尿酸値) を用いて解析した。【結果】観察期間の中央値は 2.8 年。心血管イベントの発症頻度は XOI 群で 23.9、XOI なし群で 16.1 (1,000 人年) と XOI 群で高かったが、コックス回帰による多変量解析では調整ハザード比 (aHR) 0.57 (95%CI 0.33-0.98, P=0.042) と XOI 群で有意な心血管イベントリスク減少がみられた。糖尿病合併の有無でサブ解析を行うと、糖尿病合併例 (n=649) では aHR=0.44 (95% 0.22-0.90, p=0.024)、糖尿病非合併例 (n=702) では aHR=0.72 (95% 0.29-1.76, p=0.47) と糖尿病合併例でのみ有意であった。【結論】XOI 使用は糖尿病合併 CKD 患者の心血管イベントリスクを減少させる可能性がある。

O-022

高尿酸血症合併 CKD 患者においてフェブキソスタット (XOI) が血中 TNF 受容体 (sTNFR) 濃度に及ぼす影響

順天堂大学腎臓内科, 東京高輪病院, 東京慈恵会医科大学慢性腎臓病病態治療学講座

合田 朋仁¹, 村越 真紀¹, 上田 誠二¹, 木村 健二郎², 細谷 龍男³, 鈴木 祐介¹

【背景】sTNFR 値は GFR 低下を予測し、血清尿酸値と正相関を示すと報告されている。SGLT2 阻害薬を用いた CANTATA-SU 試験の事後解析では、治療による sTNFR 値の変化量が将来の GFR 低下と関連すると報告されている。一方、この関連性が XOI でも同様かは不明である。本研究の目的は、高尿酸血症合併 CKD 患者において、XOI による治療が sTNFR 値に及ぼす影響を検討するとともに、試験開始時 (BL) の sTNFR 値あるいは XOI 治療前後の sTNFR 値の変化量が将来の GFR 低下と関連するか検証することである。【患者・方法】FEATHER 試験に参加した 426 人の高尿酸血症合併 Stage 3 CKD 患者。sTNFR 測定: ELISA 法。【結果】12 週間にわたる XOI 治療により、プラセボと比較して尿酸値は有意に低下 (-45%) したが、sTNFR 値は変化しなかった (TNFR1: 1.10% : TNFR2: 1.66%)。また、30 人 (7.0%) が観察期間中に腎アウトカムとした BL から 30%GFR 低下に到達した。Cox 多変量解析において、BL の sTNFR 高値は、アルブミン尿、GFR などの臨床因子で補正後も有意な因子であった。【結論】XOI 治療では sTNFR 値は変動しなかった。しかし、BL の sTNFR 値は XOI による治療介入の有無にかかわらず、高尿酸血症合併 CKD 患者における腎機能低下を予測する。

O-023

ダパグリフロジンの腎機能、心血管系イベントおよび全死亡に対する原疾患別の効果 (DAPA-CKD 試験)

川崎医科大学, ロンドン大学, アストラゼネカゴーセンバーク, アイヌエシーエムエヌエスジー, スタンフォード大学, ユタ大学, 南方医科大学, フローニンゲン大学, グラスゴー大学, ステノ糖尿病センターコーペンハーゲン, テキサス大学サウスウエスタンメディカルセンター

柏原 直樹¹, Wheeler David C², Stefansson Bergur V³, Correa-Rotter Ricardo⁴, Chertow Glenn M⁵, Greene Tom⁶, Hou Fan Fan⁷, Jongs Niels⁸, McMurray John JV⁹, Rossing Peter¹⁰, Sjoström C David³, Toto Robert D¹¹, Langkilde Anna Maria³, Heerspink Hiddo JL⁸

DAPA-CKD 試験において事前に規定した原疾患別の解析を行った。4304 例の CKD 患者をダパグリフロジン 10 mg 1 日 1 回投与又はプラセボ投与に無作為割付けた。主要評価項目におけるダパグリフロジンの効果 (ハザード比 [HR] 0.61, 95% 信頼区間 [CI] 0.51-0.72) は、糖尿病性腎症 (HR 0.63, 95% CI 0.51-0.78)、糸球体腎炎 (HR 0.43, 95% CI 0.26-0.71)、虚血性/高血圧性腎症 (HR 0.75, 95% CI 0.44-1.26) 及び原因不明/その他の原因 (HR 0.58, 95% CI 0.29-1.19, 交互作用の p 値 0.53) の患者で一貫性が認められた。有害事象による投与中止及び重篤な有害事象の発現率は、原疾患間で類似していた (交互作用の p 値 0.04 及び 0.14)。発表では追加解析データも含めて報告する。

O-024

ペマフィブラートによる血清クレアチニン値の変化に関する検討

中山寺いまいクリニック, 兵庫県立西宮病院

今井 圓裕¹, 今井 淳裕²

【目的】フィブラート系薬剤が横紋筋融解をおこすことはよく知られているが、血清 Cr 値 (sCr) を上昇させることはあまり知られていない。肝排泄性のペマフィブラート (PEMA) は血中濃度が腎機能低下の影響を受けにくく、投与後 sCr の上昇も認めないことが報告された。【方法】PEMA 0.2 mg/日を投与した当院通院中の CKD 患者 29 名の投与後の sCr および eGFR の変化を後方視的に検討した。【結果】PEMA を投与したフィブラート未投与の 18 名の TG は 409±116 mg/dL から 207±105 mg/dL に低下した (P=0.00001) が、sCr は投与前 1.27±0.29 mg/dL から投与後 1.26±0.26 mg/dL (p=0.62) と変わらず、eGFR は 43.4±10.8 mL/min/1.73 m² から 43.5±10.6 mL/min/1.73 m² と変化はなかった (p=0.90)。フェノフィブラート (FENO) から PEMA に変更した 11 名の患者では、TG は 248±126 mg/dL から 217±113 mg/dL と有意な変化はなかった (p=0.15)。しかし、sCr は 1.43±0.35 mg/dL から 1.25±0.19 mg/dL へと有意に低下し (p=0.01)、eGFR は 44.0±11.2 mL/min/1.73 m² から 48.9±8.9 mL/min/1.73 m² に有意に上昇した (p=0.01)。血圧、蛋白尿に変化はなかった。【結論】FENO から PEMA へ切り替えることにより、TG、血圧の影響なく、sCr が低下することから、PEMA には FENO のような sCr を上昇させる作用がないことが再確認された。CKD 患者には PEMA を使用することにより sCr による腎機能モニタリングには影響を受けず、高中性脂肪血症の治療に安全に使用できる可能性が示唆された。

O-025

CKDにおける尿酸再吸収阻害薬の適用について

¹順天堂大学附属浦安病院腎・高血圧内科, ²順天堂大学腎臓内科
濱口 翔¹, 明楽 麻衣子¹, 岩崎 雅子¹, 高原 久嗣¹, 鈴木 仁¹, 鈴木 祐介²

【目的】高尿酸血症 (HUA) は、脳・心血管イベントのみならず、CKD の発症および進展のリスクファクターである。日本人の HUA の約 6 割は尿酸排泄低下型であり、尿酸排泄低下と尿酸産生亢進の混合型と合わせると約 9 割にのぼる。よって尿酸再吸収阻害薬の適用が考慮されるが、腎機能の低下度に応じた効果の検証はなされていない。今回、URAT1 選択性が高い尿酸再吸収阻害薬であるドチヌラドの尿酸排泄効果を各 CKD ステージ別に検証した。【方法】当院および関連施設に通院中の HUA 合併 CKD 患者 66 名 (eGFR 15-88 mL/min/1.73 m²) を対象に、ドチヌラド投与前および 3 ヶ月後の血中尿酸値および尿中尿酸排泄率 (UA/Cr) を解析した。対象として eGFR をマッチさせた HUA 非合併 CKD 患者 48 名の UA/Cr を解析した。【結果】HUA 合併 CKD の UA/Cr は、同じ eGFR であっても HUA 非合併 CKD 症例に比して有意に低値であった (23.6 vs 45.1%)。ドチヌラド投与により UA/Cr は 44.8% まで増加を認め、CKD ステージ 2, 3a, 3b, 4 別では、UA/Cr は各々 27, 23, 23, 24% 増加を認めた。CKD ステージ 2~4 では、尿酸生成阻害薬からの切り替え例でも同等に血中尿酸値を管理することが可能であった。【結論】日本人では尿酸排泄低下型が多く、尿酸再吸収阻害薬が考慮される。CKD ステージ 4 でも、ドチヌラドにより尿酸排泄亢進が期待できる。

O-026

慢性腎臓病および心肥大による FGF23, RAS 関連因子の変化およびそれらの関連

神戸大学大学院医学研究科腎臓内科/腎・血液浄化センター
岡本 光平, 藤井 秀毅, 後藤 俊介, 河野 圭志, 渡邊 健太郎, 能瀬 勇馬, 西 慎一

【背景】慢性腎臓病 (CKD) 患者において、血清 FGF23 上昇と左室肥大 (LVH) との関係が報告されているが、FGF23 上昇が LVH の原因なのか結果なのか、また FGF23 と LVH との関係が直接的なのか間接的なのかについては未だ詳細が不明である。そこで我々は LVH+CKD モデルを作成し、LVH と FGF23, RAS の関連について解析した。【方法】C57BL/6 J マウスを用い、sham 群, CKD 群 (5/6 腎摘 (5/6Nx)), LVH 群 (大動脈縮窄術 (TAC)), LVH+CKD 群 (5/6Nx+TAC) を作成した。16 週齢で 4 群間の血圧、心筋重量/体重比、FGF23 を含む CKD-MBD 関連パラメーター、酸化ストレスマーカー、RAS 関連因子の変化やそれらの関係について解析した。【結果】LVH+CKD 群, LVH 群, CKD 群, Sham 群の順に心筋重量/体重比は高値であった。血清 FGF23 は LVH 群, CKD 群でも上昇していたが LVH+CKD 群で最も上昇していた。心筋組織内では LVH+CKD 群で FGF23 と RAS 関連因子の mRNA 発現量が上昇し、ACE2 mRNA 発現量は低下していた。心筋重量/体重比、血清 FGF23 濃度、心筋組織内 FGF23 と RAS 関連因子の mRNA 発現量との間にはそれぞれ有意な相関が認められた。【まとめ】CKD のみならず LVH の進展により血清 FGF23 値、心筋組織内 FGF23 mRNA 発現量が増加し、RAS 亢進がこれらの変化に関連する可能性が推測された。

O-027

ポドサイトにおける p38MAPK の欠失はポドサイト特異的 GC-A ノックアウトマウスの腎障害を増悪させる

¹京都大学大学院医学研究科腎臓内科学, ²同初期治療・救急科,
³国立循環器病研究センター研究所生化学部, ⁴東海大学基礎医学系分子生命科学
杉岡 清香¹, 山田 博之², 石井 輝¹, 加藤 有希子¹, 森 慶太¹, 大崎 啓介¹, 徳留 健³, 松阪 泰二⁴, 柳田 素子¹, 横井 秀基¹

【背景】足細胞特異的 GC-A ノックアウトマウスにおける足細胞障害が p38 MAPK 阻害薬により軽減することを示したが、足細胞の p38 MAPK 欠失による腎病変の変化については不明である。【方法】GC-A (fl/fl); Nephron-Cre (pod-GC-A cKO) マウスに p38 (fl/fl) の遺伝子型を併せ持つマウスを交配し、3 週間のアルドステロン投与と高塩分食負荷を行った (B-ALDO)。また CRISPR-Cas9 システムを用いて p38 MAPK (MAPK14) をノックアウトさせた分化ヒト培養ポドサイトに siRNA を用いて GC-A 発現量を低下させた。【結果】B-ALDO pod-GC-A; p38 cKO マウスでは血清 Cr 値上昇、多量のアルブミン尿 (15,000 μg/mgCr)、係蹄内のフィブリン血栓を認めた。また糸球体の PAI-1, FN, TGF-β の mRNA 発現量は増加し、VEGF 発現量は低下していた。p38MAPK ノックアウト及び GC-A ノックダウンしたヒト培養ポドサイトでは PAI-1, FN, TGF-β の mRNA 発現量の増加を認めた。【結論】足細胞の p38 MAPK は重要な働きをしており、その欠失によりアルドステロン誘導性のポドサイト特異的 GC-A ノックアウトマウスの腎障害が著明に増悪する。

O-028

SGLT2 阻害薬とループ利尿薬の体液量及びレニン・アンジオテンシン系 (RAS) に対する作用の比較検討

自治医科大学内科学講座腎臓内科学部門
増田 貴博, 武藤 重明, 館野 朋子, 福田 恵子, 大原 健, 長田 太助

【背景】我々は、SGLT2 阻害薬には利尿作用による体液貯留改善作用と脱水予防効果が共存し (Physiol Rep 2020, Diabetol Metab Syndr 2020)、RAS 活性化抑制に寄与する可能性を見出した。一方、ループ利尿薬は、過度の利尿作用による RAS 活性化が問題となるが、SGLT2 阻害薬との違いは不明である。【方法】非糖尿病 Sprague-Dawley ラットを 1) Vehicle 投与 (V 群), 2) SGLT2 阻害薬 イブラグリフロジン 5 mg/kg 投与 (I 群), 3) ループ利尿薬 フロセミド 50 mg/kg 投与 (F 群) に分け、代謝ケージで 1 週間飼育した。【結果】生体電気インピーダンス法による全体液量変化率 (V 群 5±4, I 群 -3±4, F 群 -20±5%, p=0.002)、体液バランス [飲水量-尿量] (20±3, 26±4, 11±4 mL/日, p=0.058)、クレアチニン・クリアランス (1.0±0.1, 1.1±0.1, 0.6±0.1 L/日/100 g 体重, p=0.001) は、V 群と I 群で同等であったのに対し、F 群では低下した。一方、血漿レニン活性 (4.6±3.0, 7.9±3.2, 17.0±3.4 ng/mL/h, p=0.039) は、V 群と I 群では同等であったが、F 群では上昇した。3 群間の血圧は同等であった。【結論】ループ利尿薬フロセミドによる体液量減少は、RAS 活性化・腎機能低下と関連したのに対し、SGLT2 阻害薬イブラグリフロジンの体液量保持機能は、RAS 活性化抑制及び腎機能保持に寄与する可能性が示された。

O-029

心肥大進展早期における FGF23 とレニン-アンジオテンシン系の変化

神戸大学大学院腎臓内科/腎・血液浄化センター
渡邊 健太郎, 藤井 秀毅, 岡本 光平, 河野 圭志, 後藤 俊介, 西 慎一

【背景・目的】心肥大と FGF23 およびレニン-アンジオテンシン系 (RAS) の関連が報告されているが、その詳細は明らかではない。心肥大モデルマウスにおいて心肥大進展早期の FGF23 と RAS の変化および関連について調べた。【方法】まず実験 1 として 8 週齢の C57BL/6 マウスに横行大動脈縮窄 (T 群) による心肥大モデル作成または Sham Ope (S 群) を行い、術後 1 週 (9 週齢) から 4 週 (12 週齢) まで 1 週ごとに心肥大と FGF23 および RAS に関連するパラメーターを心エコー、血清の ELISA、心組織の PCR と免疫染色で評価した。次に実験 2 として術後 1 週より Enalapril (E) 10-15 mg/kg/day, Vehicle (V) による介入を始め、4 週後 (12 週齢) にその影響を調べた (T+E 群, T+V 群, S+E 群, S+V 群)。【結果】実験 1 では、術後 1 週から 4 週にかけて、血清 FGF23 は変化しなかったが、T 群では S 群に比べて心 FGF23 と心 ACE は有意に増加した。また心 ACE2 は有意に減少した。次に実験 2 では T+E 群では T+V 群に比べて心肥大は有意に改善し、血清 FGF23 は変化しなかったが、心 FGF23 と心 ACE は有意に減少、心 ACE2 は有意に増加した。さらに心 FGF23 と心 ACE には有意な正の相関、心 FGF23 と心 ACE2 には有意な負の相関を認めた。【考察】心肥大進展早期では血清 FGF23 は変化せず心 FGF23 のみ増加し、RAS の関与が大きいことが推測された。

O-030

杜仲茶とその成分ゲニポシドの血圧と腎血行動態に及ぼす作用

獨協医科大学病院腎臓・高血圧内科
石光 晃, 藤乘 嗣泰, 里中 弘志, 石光 俊彦

【目的】杜仲茶およびその成分のゲニポシドは血圧降下作用があるが、その詳細なメカニズムは十分に解明されていない。Dahl 食塩感受性高血圧ラット (DS) において杜仲茶およびゲニポシドを投与して血圧と腎血行動態に及ぼす効果を検討した。【方法】DS ラット 4 週齢から 1% 食塩水を投与し、血圧が 150 mmHg 以上になってからさらに 4 週間 1% 食塩水単独 (DSHS), 1% 食塩水+0.5% 杜仲茶エキス添加 (DSHS+T), 0.2% ゲニポシド添加 (DSHS+G) で飼育した。水道水で飼育した DS ラット (DSLS) を対照とした。13 週目にメタボリックケージで蓄尿後、頸動脈カテーテルで血圧を測定した。パラミノ馬尿酸クリアランスにより腎血漿流量 (RPF) を測定し、腎臓の酸化ストレス、Na 輸送体の発現を免疫組織染色、PCR で調べた。【結果】DSHS ラットは DSLS に比べ有意に血圧が上昇し (144 vs. 196 mmHg, p<0.01)、DSHS+T (158 mmHg), DSHS+G (162 mmHg) では有意な降圧が得られた。RPF は DSHS+T で DSHS に比べ有意な上昇がみられた (p<0.05)。DSHS では DSLS に比べ NADPH oxidase の発現が亢進していたが、DSHS+T, DSHS+G では抑制され eNOS による NO 産生は増加したため、PRF が改善した。尿中 Na 排泄量は DSHS で DSLS より多いが、DSHS+T ではさらに増加した。Na 輸送体の発現量の変化は軽度であった。【結論】杜仲茶およびその成分ゲニポシドは NADPH oxidase を抑制して血圧と腎血行動態を改善した。

O-031

原発性アルドステロン症におけるCl/HCO₃輸送体pendrinの検討¹帝京大学医学部腎臓内科, ²横浜労災病院本間 文佳¹, 栗林 恵美子¹, 石澤 健一¹, 浅川 信一郎¹, 広浜 大五郎¹, 奈倉 倫人¹, 新井 繁幸¹, 山崎 修¹, 田村 好古¹, 鶴谷 悠也², 西川 哲男², 藤垣 嘉秀¹, 柴田 茂¹

【背景と目的】Cl/HCO₃輸送体 pendrin (PDS) は腎集合管間細胞に存在し、酸塩基平衡調節とミネラルコルチコイド受容体 (MR) の下流分子として血圧調節やK代謝への関与が示されているがヒトでのPDSの役割は明らかでない。本研究では原発性アルドステロン症 (PA) 患者より単離した尿中 exosome 画分 (uEV) を用いてPDSの病態との関与を検討した。【方法】PA患者合計30名の患者尿を超速心法でuEVを単離し臨床的指標との関連、またラットPAモデルでuEVと腎臓内発現との相関を検証した。【結果】電子顕微鏡でuEVに20~100nmのexosomal vesicleを確認した。uEVのWestern blot解析ではPDSの二量体形成が示唆されpeptide blocking assayでシグナル特異性が示された。ラットPAモデルのuEVでも同様の結果と腎臓内PDS発現との間に高度の相関がみられた (R²=0.55; P=0.004)。PA患者では治療前後で有意なuEV中のPDS低下がありその減少率は治療前のARRと正の相関を、血清Kと逆相関する傾向があった。更に未治療PAにおける横断的検討ではPDS発現量とARRの間に有意な相関が確認された (R²=0.38; P<0.001)。【結語】本研究からPDSがPAの病態との密接な関連、uEVにてPDSなどの膜蛋白発現が腎MRシグナルの指標への有用性が示された。

O-032

Uremic sarcopeniaにおけるIrisinの役割の検討

順天堂大学腎臓内科

大熊 輝之, 上田 誠二, 長澤 肇, 大塚 智之, 藪内 純子, 野原 奈緒, 鈴木 祐介

CKD患者では、サルコペニアの有病率が高く、身体活動度低下だけでなく心血管合併症、生命予後とも密接に関連することが明らかになってきている。近年、運動直後の骨格筋から生理活性物質が分泌され、代謝改善や筋量増加に関連することが注目されている。CKDにおいては、このMyokineであるIrisinの血中濃度の低下し、血管内皮機能障害を介して心血管病の発症に関与する可能性が示唆されている。本研究では、透析患者におけるIrisin濃度とサルコペニア/フレイル、身体活動、運動強度との関連及び血管石灰化やABIとの比較を行った。同意が得られた60名の維持透析患者において、血中Irisinは、有意差は認めなかったもののフレイルを有する群で低い傾向が認められた。さらには身体活動計で測定した運動強度及びtimed up and go testと相関を認めた。加えて、ABIとの正の相関傾向を、血管石灰化 (Agastonスコア) と負の相関傾向を認めた。以上の結果から、透析患者では身体活動量とIrisinの間には密接な関連性があることが示唆され、その低下が心血管病の発症に関与する可能性が示唆された。

O-033

The impact of calcification on intraplaque hemorrhage in coronary atherosclerosis from autopsy samples : the Hisayama Study

¹Center for Cohort Studies, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, ²Department of Medicine and Clinical Science, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, ³Department of Anatomic Pathology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, ⁴Department of Epidemiology and Public Health, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University
Toshiaki Nakano¹, Hiromasa Kitamura², Yoshinao Oda³, Takanari Kitazono², Toshiharu Kitazono¹

【Background】Vascular calcification is the specific feature of arterial change and is often seen in coronary arteries among patients with chronic kidney disease (CKD) and older subjects. The information whether vascular calcification is associated with intraplaque hemorrhage is scarce.【Methods】We examined 374 coronary arteries obtained from autopsy samples of subjects with CKD stages 0 to 5 in a general Japanese population. Arteries were divided into quintiles based on vascular calcification area. The association of calcification area with the presence of intraplaque hemorrhage in coronary arteries was estimated by using a logistic regression analysis.【Results】Calcification lesions were counted in 149 coronary arteries. All calcification lesions were existed in intima. Subjects in the fourth quartile of calcification area had a significantly higher likelihood of intraplaque hemorrhage than those in the lowest quintile after adjusting for confounders (odds ratio [95% confidence interval], 18.61 [1.48-234.7]), whereas subjects in highest quartile did not (7.01 [0.56-87.25]). The calcification area at highest risk for the presence of intraplaque hemorrhage was 2.01 mm², and the risk was constant at greater area than this value in the logistic analysis with restricted cubic spline.【Conclusion】The present study suggests that larger vascular calcification is associated significantly with increased risk for intraplaque hemorrhage, subsequently linking to plaque vulnerability. Above a certain amount of calcification area, these increasing trends may no longer be observed.

O-034

アルドステロン値よりみた高血圧緊急症患者の腎予後と降圧療法の関連

¹東京ベイ・浦安市川医療センター, ²東京歯科大学市川総合病院
遠藤 慶太¹, 三宅 晃弘¹, 原 裕樹¹, 高野 敬佑¹, 堀川 武宏¹, 東野 誠¹, 吉野 かえで¹, 坂井 正弘¹, 北村 浩一¹, 林 晃一², 鈴木 利彦¹

【目的】高血圧緊急症では腎機能障害を誘発するが、長期予後の検討は少ない。今回、アルドステロン (Aldo) ならびに降圧療法の観点から、2年間にわたる腎機能の推移ならびに腎生存率を評価した。【方法】高血圧緊急症 (180/110 mmHg以上、かつ臓器障害を伴う) で入院した51例の入院時特徴を、レニン・アルドステロン (RAS) 系との関連で評価した。さらに、2年間にわたる腎長期予後を検討した。【結果】入院時Aldo値の分布より、250 pg/mLで二分し評価すると、血圧ならびに心重量係数は両群で同程度であったが、高Aldo群でeGFRならびにヘマトクリットが低値で、血拴性微小血管障害性貧血の合併は4例全例とも高Aldo群であった。2年間にわたるeGFRの推移は、低Aldo群で上昇傾向に留まったが、高Aldo群では有意に上昇し、特にRAS阻害薬投薬群で顕著であった。一方、Ca拮抗薬投薬の有無によるeGFRの推移への影響は有意でなかった。腎生存率は、RAS阻害薬で改善したが、Ca拮抗薬では差異を認めなかった。【結論】Aldo高値の高血圧緊急症では、初診時の腎機能は低値であるが、適切なRAS阻害薬の導入が腎予後改善をもたらすことが示唆された。

O-035

慢性腎臓病患者における夜間心拍生理的変動の減少

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科

大庭 梨菜, 神崎 剛, 春原 浩太郎, 佐々木 峻也, 岡林 佑典, 小池 健太郎, 坪井 伸夫, 横尾 隆

【背景】夜間心拍は副交感神経優位のため日中と比し10~20%減少する。この生理的変動の消失はNondipping heart rate (NHR) として知られ、一般人口において心血管疾患と全死亡の危険因子と言われている。しかしながら慢性腎臓病 (CKD) 患者において、NHRはいまだ十分に評価されていない。本研究では24時間血圧測定と腎生検を用いて、NHRを呈するCKD患者の臨床病理組織学的特徴を検証した。【方法】2016年から2019年まで腎生検と24時間血圧測定を施行された患者123名を後ろ向きに調査した。NHRは日中の平均心拍と比較し夜間の平均心拍の減少が10%未満と定義される。NHR群 (n=33) とDipping HR群 (n=90) で臨床的・病理組織学的パラメータを比較した。【結果】年齢は中央値51 [35-61] 歳、男性52.0%であり、eGFR 55.0 [29.0-76.0] (mL/min/1.73 m²) であった。NHR群ではより高齢で腎機能が悪く、アルブミン値、ヘモグロビン値が低く、糸球体硬化率 (GS%)、尿管間質障害度が高値であった。両群で差のあった因子のうち、多変量解析では年齢 ($\beta=1.045$ [1.008-1.083], p=0.02) とGS% ($\beta=1.029$ [1.005-1.054], p=0.02) がNHRパターンの有意な決定因子であった。【結論】腎臓病患者では生理的な夜間心拍減少の低下を認め、自律神経系の異常が示唆される。

O-036

腎移植後新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の自験9例

¹名古屋第二赤十字病院移植内科・移植外科, ²愛知医科大学腎移植外科二村 健太¹, 後藤 憲彦¹, 小笠 大起¹, 大迫 希代美¹, 阿部 哲也¹, 友杉 俊英¹, 岡田 学¹, 平光 高久¹, 鳴海 俊治¹, 小林 孝彰², 渡井 至彦¹

【背景】諸外国に比し症例数が比較的に少ないため、日本人における腎移植後COVID-19の特徴や臨床経過は定かでない。【対象】2021/1/27時点で当院に通院する腎移植・膝移植レシビエント1315例中、COVID-19を発症した腎移植患者9例。【結果】平均年齢:55.4 (34-70) 歳、男性:5例、女性:4例。厚生省の重症度分類にて軽症:1例、中等症1:4例、中等症2:3例、重症 (H型):1例であり、転帰として死亡:0例、腎死:0例 (一時的腎代替療法:1例) であった。重症化因子・マーカーとして移植後早期 (p=0.03)、診断時D-dimer高値 (p=0.03) が有意であった。急性腎障害発症は高率 (77.8%) であり、発症前と比した Δ eGFRは中等症1以下と2以上でそれぞれ-22.8%、-40.0%であった。【結語】腎移植後COVID-19における急性腎障害は高率である。特に移植後早期はCOVID-19重症化リスクが高く、予防策の徹底が必要である。

O-037

当院に入院中 COVID-19 に罹患した血液透析患者 8 例の検出
名古屋記念病院
伊藤 一洗, 西本 奈央, 立松 美穂, 榊原 雅子

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は世界中で感染拡大を来し、日本国内でも多くの感染者を生んでいる。重症化のリスク因子としては高齢、慢性閉塞性肺疾患、糖尿病、心血管疾患などが挙げられており、慢性腎臓病も重症化のリスク因子の一つとされている。血液透析患者においては腎不全のみならず、高齢であり糖尿病や心血管疾患などの合併症を持つ患者が多いことから重症化のリスクは非常に高いが、腎機能障害により治療薬の選択肢も限られることとなる。当院においては入院中に COVID-19 に罹患した血液透析患者の 8 例を経験した。8 例の平均年齢は 76 歳、軽症 1 例、中等症 3 例、重症 4 例であった。2 例は重症化のため他院へ転院となり、うち 1 例は転院後に死亡に至った。また当院で治療を継続した 6 例中 2 例が死亡に至った。治療としては 8 例中 6 例に対し、フェビピラビルおよびデキサメサゾンを投与し、うち 3 例に対してメチルプレドニゾロンハーフパルスを施行した。今回経験した 8 症例は、入院中であり、発症前後の経過を確認できた。既報と同様、当院血液透析患者においても重症化した症例が多かった。病状の再燃や呼吸など治療に難渋する例も見られ、文献的考察を加えその臨床的特徴を報告する。

O-038

クラスター発生に伴う COVID-19 合併 HD 患者への当施設における対応

帝京大学ちば総合医療センター腎臓内科
寺脇 博之, 伊藤 靖子, 山内 貴喜, 中川 慶郎, 上田 瞳,
富樫 良, 成山 倫之, 飯島 隆太郎, 和氣 快斗, 本城 保
菜美, 根本 佳和

【背景】院内クラスター発生に伴い、COVID-19 合併 HD 患者への対応が必要な事態となった。【方法】全血液浄化ユニット 23 床のうち屋外ヘリポートに面した 6 床を COVID-19 専用床に指定し他床とのゾーニングを徹底した。専用床への入室経路は屋外ヘリポート経由として一般経路と分離した。HD 施行においては、患者の頭頸部をビニールで覆い、ベッドの周囲をビニールカーテンで覆う形とした (写真)。担当スタッフはアイガード、N95 マスク、アインレーションガウン、手袋など接触・飛沫感染対策を徹底した。【結果】HD 施行に際する支障はなかった。スタッフの発症ないし PCR 陽性は確認されなかった。【結語】接触・飛沫感染対策の徹底により、COVID-19 合併 HD 患者への対応が可能であった。



O-039

COVID-19 感染拡大に伴う行動変容は腹膜透析患者の腹膜炎を減少させる

¹国立病院機構呉医療センター腎臓内科, ²広島大学病院腎臓内科, ³中央内科クリニック
高橋 俊介¹, 中島 歩², 半田 祐喜¹, 京田 尚子¹, 吉田 健¹,
川合 徹³, 正木 崇生²

【背景】2019 年末に中国湖北省武漢市において発生した COVID-19 は、2020 年 1 月 16 日には国内第一例目の感染者が報告され、現在までに世界中で猛威を振るっている。国内でも COVID-19 は拡大し、感染予防のためのマスクや手洗いなど、国民に多くの行動変容をもたらしている。【目的】COVID-19 感染拡大に伴う行動変容が、腹膜透析患者の腹膜炎発症にもたらした影響を明らかにする。【方法】当院で腹膜透析導入した 78 例について、COVID-19 国内第一例目報告前後における腹膜炎の発症率について検討した。【結果】COVID-19 前における腹膜炎の発症率は 0.26 回/年であり、COVID-19 後では腹膜炎の発症率は 0.06 回/年であった。【考察】COVID-19 前と比較し、COVID-19 後には腹膜炎の発症率が大きく減少していた。我々は腹膜透析接続システムを「くりーんフラッシュ」から「つなぐ」に変更したところ腹膜炎の発症率が 0.39 回/年から 0.16 回/年に減少したことを過去に報告しているが、COVID-19 感染拡大に伴う行動変容はこれを上回るインパクトであった可能性がある。

O-040

血液透析患者における新規の栄養評価指標である NRI-JH と総死亡、心血管イベント、感染症入院との関連

¹大阪市立大学大学院代謝内分泌病態内科学, ²大阪市立大学大学院腎臓病態内科学, ³大阪市立大学大学院血管病態制御学, ⁴井上病院内科
待場 優里¹, 森 克仁², 庄司 哲雄³, 西出 孝蔵¹, 森岡 史行¹, 上殿 英記¹, 仲谷 慎也¹, 津田 昌宏¹, 森岡 与明¹, 辻本 吉広⁴, 繪本 正憲¹

【目的】Nutritional risk index for Japanese hemodialysis patients (NRI-JH) は血液透析患者の 1 年間の総死亡を基に開発された新規の栄養評価法である。5 年間の前向き観察コホート (DREAM) における NRI-JH と 3 つのアウトカムとの関連を検討する。【方法】維持血液透析患者 518 名を対象に、既報通り、NRI-JH を用いて低中リスク群に分類し、総死亡、心血管イベント、感染症入院との関連を解析した。【結果】低・中・高リスク群はそれぞれ 417 名、70 名、31 名で、期間中、総死亡は 107 名、新規心血管イベントは 191 名、感染症入院は 169 名であった。低リスク群に対して高リスク群では、総死亡 (HR 4.73, 95% CI 2.80-7.99) と感染症入院 (HR 2.92, 95% CI 1.78-4.79) の HR は有意に高く、多変量モデルでも同様であったが、心血管イベントでは有意な関係は認められなかった (HR 1.31, 95% CI 0.72-2.35)。【結論】血液透析患者において NRI-JH は総死亡、感染症入院の予測因子であるが、心血管イベントとの関連は有意でなかった。

O-041

クエン酸透析は CPP 産生抑制を介して血管石灰化の進行を抑制する

¹東京女子医科大学腎臓内科, ²東京女子医科大学血液浄化療法科, ³自治医科大学分子病態治療研究センター抗加齢医学研究部, ⁴常磐病院腎臓内科
秋山 健一¹, 関 桃子¹, 杉浦 尚子¹, 小倉 彰太¹, 中北 朋¹, 宮部 陽永¹, 唐澤 一徳¹, 杉浦 秀和², 三浦 裕³, 黒尾 誠³, 花房 規男², 森山 能仁¹, 川口 洋⁴, 新田 孝作¹

【背景】血液透析 (HD) 患者の血中 calciprotein particle (CPP) 値は、冠状動脈石灰化、大動脈波伝播速度と関連し、クエン酸透析液 (CD) 使用は血中 CPP を抑制することが報告された。よって、我々は、大動脈弓石灰化スコア (AoACS)、血中 CPP 値を CD、酢酸透析液 (AD) 使用の 2 群間で比較検討した。【方法】適格基準を満たした維持 HD 患者 262 人を対象とし、12 ヶ月の後ろ向き観察研究を行った。除外基準は、ワルファリン、ビスフォスフォネート使用、0 か月時点で AoACS > 50% とした。ΔAoACS (12-0 ヶ月) > 0% を AoACS 悪化有りと定義した。【結果】AD 群 115 人、CD 群 101 人を解析した。傾向スコアマッチングで背景因子を調整し、2 群比較したところ、CD 群は、AD 群と比較し有意に AoACS 悪化が少なかった (p=0.002)。CD 群は、ΔAoACS と ΔCPP の間に有意な負の相関関係を示した (R²=0.065, p=0.022)。多変量解析で、CD 使用が AoACS 悪化と有意に関連した (オッズ比: 0.49, 95% 信頼区間: 0.24-0.98, p=0.042)。【結論】HD 患者において CD の使用は、血中 CPP を抑制し、血管石灰化の進行を遅らせる可能性がある。

O-042

透析患者における CVD とフレイルの関係

¹岡山大学大学院医歯薬学総合研究科腎・免疫・内分泌代謝内科学, ²岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 CKD・CVD 地域連携包括医療学講座, ³岡山大学大学院医歯薬学総合研究科血液浄化療法人材育成システム開発学
竹内 英実¹, 内田 治仁², 大高 望³, 奥山 由加¹, 梅林 亮子¹, 杉山 齊³, 和田 淳¹

【目的】透析患者に高率に合併する心血管疾患 (CVD) はフレイルの一般的な危険因子である。一方で透析自体もフレイルの危険因子である。しかし透析患者での CVD とフレイルの関係はよくわかっていない。【方法】6 施設に通院する維持透析患者 542 人を対象に、J-CHS 基準でフレイルを評価し、虚血性心疾患、脳卒中、下肢閉塞性動脈硬化症 (PAD) の合併と予後を追跡評価した。【結果】542 人のうちフレイル及び CVD の評価が可能であったのは 362 人であった。多変量ロジスティック解析におけるフレイルのオッズ比を CVD で比べたところ PAD が最も高かった (OR=2.21, 95% CI 1.13-4.31)。多変量 Cox 比例ハザードモデルにおいて、フレイル自体も有意に死亡のリスク (HR 2.42, 95% CI 1.12-5.23) および入院のリスクは高いが (HR 2.85, 95% CI 1.74-4.69)、CVD の中では PAD を合併すると最も予後不良で、死亡 (HR 4.72, 95% CI 1.37-16.26) および入院 (HR 5.89, 95% CI 2.94-11.77) のリスクは著明に増悪した。【結論】維持透析患者において、CVD の中でも PAD は最も強いフレイルの罹患リスクであり、最も予後を増悪させる合併症である。

O-043

維持血液透析患者における各種リン吸着薬のリン低下作用の比較～当院 14 年間の経験～

大垣市民病院

永田 高信, 坂野 聖弥, 松山 哲也, 清瀬 俊樹, 野田 悠平, 藤谷 淳, 柴田 大河, 大橋 徳巳, 傍島 裕司

【目的】近年になり新規のリン (P) 吸着薬が上市され、透析患者における血清 P 管理の選択肢の幅が広がった。各種 P 吸着薬の P 低下効果を検討し薬剤間の比較を行う。【方法】2007-2020 年までの当院の全外来維持血液透析患者を対象とした。2 日空き透析前の定期採血における全血清 P 濃度の平均を各年毎に算出した。また各年毎に使用された全 P 吸着薬を集計し、患者 1 人当たり平均 1 日使用量を算出した。それらから血清 P 濃度を目的変数として重回帰分析を行い、各 P 吸着薬の P 低下作用、薬剤間の P 低下効果の比較を行った。【結果】全期間通しての平均患者数は 28.6 人、平均血清 P 濃度は 4.98 mg/dL だった。各薬剤の各年の患者 1 人当たり平均 1 日使用量は、a) 炭酸 Ca (500 mg): 3.21 錠、b) セベラマー (250 mg): 1.70 錠、c) ランタン (250 mg): 3.67 錠、d) クエン酸第二鉄 (250 mg): 1.63 錠、e) スクロオキシ水酸化鉄 (250 mg): 0.91 錠だった。重回帰分析により推定した a, b, c, d, e の 1 錠当たりの P 低下作用はそれぞれ -0.192, -0.086, -0.186, -0.082, -0.233 だった (単位は mg/dL)。炭酸 Ca 500 mg 錠を 1 としたときの各薬剤 1 錠当たり P 低下作用の比較は、a : b : c : d : e = 1 : 0.45 : 0.96 : 0.42 : 1.21 となった。【考察】概ね既報と一致する結果であり、P 吸着薬を処方する際の参考にできる結果であった。

O-044

維持血液透析患者における血清可溶性 (プロ) レニン受容体値と心不全進行との関連

¹守口敬仁会病院, ²東京女子医科大学内分泌内科学講座, ³門真けいじん会クリニック甘利 佳史¹, 森本 聡², 木田 可奈子², 奥田 英伸¹, 万木 孝富¹, 中嶋 章貴³, 市原 淳弘²

【背景】血清可溶性 (プロ) レニン受容体 [s(P)RR] 値は組織レニン-アンジオテンシン (RA) 系を反映する可能性が示唆されている。我々はこれまでに、維持血液透析 (HD) 患者での血清 s(P)RR 高値は下肢動脈の高度狭窄・閉塞病変と関連することを報告した。今回、維持 HD 患者での血清 s(P)RR 値が心機能に与える影響について検討した。【方法】1 年間の追跡期間中において生存群と死亡群に分け、各種患者背景因子との関連を評価した。生存群において、血清 s(P)RR 値と心機能および動脈硬化関連因子の変化値 (Δ) との関連を検討した。【結果】追跡期間中の生存群において、s(P)RR 高値群 (≥ 29.8 ng/ml) では低値群 (<29.8 ng/ml) に比べ Δ hANP (P=0.016), Δ BNP (P=0.010), Δ LVEF (P=0.004), Δ LVMi (P=0.021), Δ E/e' (P=0.022) が有意に高かった。s(P)RR 値は LDL-C, LVEF, LVMi と独立して Δ BNP と正の関連を示した (P=0.037)。【結論】維持 HD 患者において血清 s(P)RR 高値は心不全進行の独立したリスク因子であることが示唆された。

O-045

血液透析 (HD) 患者の透析中収縮期血圧 (SBP) 低下における寄与因子の検討

¹慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科, ²柴垣医院自由が丘, ³国際医療福祉大学/国際医療福祉大学成田病院腎臓内科
内山 清貴¹, 柴垣 圭吾², 鷲田 直輝³, 伊藤 裕¹

【背景】HD 患者の透析中 SBP 低下は透析中低血圧に関連し予後増悪に繋がる。【目的】透析中 SBP 低下における寄与因子の検討。【方法】季節性を考慮し、柴垣医院 (自由が丘・戸越・久ヶ原) で 2019 年 4 月から 2020 年 3 月まで HD を継続した 307 名 (69.0 \pm 12.4 歳, 男性 202 名, 透析期間中央値 4.1 年) のべ HD 回数 47,219 回の解析を行った。透析中 SBP 低下を透析前 SBP - 透析中最低 SBP と定義、その月平均を目的変数とし、年齢、性別、透析期間、併存疾患指数、月平均の気温・除水速度、月毎の HD 関連パラメータ・降圧薬の使用を共変量とした線形混合モデルを用いて、透析中 SBP 低下と各因子の関連を検討した。【結果】併存疾患指数、月平均の透析前 SBP、除水速度に加え、月毎の Kt/V、血清補正 Ca、P、nPCR は透析中 SBP 低下と有意に正相関し (それぞれ p<0.001, <0.001, =0.04, =0.008, =0.004, <0.001), 月平均の気温、月毎の hANP は有意に逆相関した (それぞれ p=0.007, <0.001)。また Ca 拮抗薬、 α 遮断薬の使用はそれぞれ透析中 SBP 低下の低減、増大と有意に関連した (それぞれ p<0.001, =0.02)。【考察】Modifiable risk factor として CKD-MBD の至適管理と蛋白制限、Ca 拮抗薬の使用および α 遮断薬の使用回避が、透析中低血圧の予防に繋がる可能性が示唆された。

O-046

血液透析患者の心血管病一次予防におけるアスピリンの純利益の個別化予測: Q コホート研究

¹九州大学病態機能内科学, ²福岡腎臓内科クリニック, ³奈良県立医科大学腎臓内科田中 茂¹, 中野 敏昭¹, 冷牟田 浩人¹, 谷口 正智², 鶴屋 和彦³, 北園 孝成¹

【背景】血液透析 (HD) 患者の動脈硬化性心血管疾患 (ASCVD) に対する一次予防目的のアスピリン投与の有益性が有害性を上回るかどうかは不明である。【方法】2006-2007 年に登録された ASCVD 既往のない HD 患者 2,329 人を前向きに追跡した。Cox 比例ハザードモデルを用いて ASCVD 発症の 10 年絶対リスクを推算した。観察された ASCVD および頭蓋内出血 (ICH) 発症率にメタアナリシス由来のアスピリン効果推定値を適用し、異なるリスク閾値におけるアスピリンの正味効果を推定した。【結果】中央値 8.5 年の追跡期間に 680 人の ASCVD と 119 人の ICH が発生した。メタアナリシスの推定値を適用すると、アスピリンの使用は 10 年間の ASCVD 発症の低リスク群 (26%未満) では正味の害をもたらし、中間群 (26~44%) および高リスク群 (46%以上) では純利益をもたらすと推定された。心血管死を除いた感度分析では、高リスク群においてのみ純利益が得られた。【結論】ASCVD の既往のない HD 患者において、低リスク群へのアスピリン使用は有害であるが、中等度リスク群以上では有益である可能性が高い。さらに、心血管死を除いた非致死性 ASCVD において、純利益が期待し得る集団は高リスク群のみに限定された。

O-047

末期腎不全患者における血液透析導入時バスキュラーアクセスの有無と生命予後の関係 (地域コホート研究)

¹宮崎大学血液・血管先端医療学講座, ²泉和会千代田病院, ³宮崎県立延岡病院内科, ⁴宮崎大学医学部医療人育成推進センター戸井田 達典¹, 戸井田 玲子², 高橋 理沙³, 上園 繁弘², 小松 弘幸⁴, 藤元 昭一¹

【背景】血液透析 (HD) 導入時のバスキュラーアクセス (vascular access, VA) の有無と生命予後との関係については議論の余地がある。【方法】この地域コホート研究では、2015 年 2 月から 2018 年 3 月に宮崎県北部の 2 透析施設において HD を導入した末期腎不全患者のうち、文書で同意の得られた 146 人 (男性 89 名, 平均年齢 69.6 歳) を前向きに調査した。HD 導入時の VA の有無と予後との関係について、 Kaplan-Meier 曲線 (log-rank 検定) および交絡で補正した Cox 比例モデルを用いてハザード比 (HR) を算出した。【結果】HD 導入時、83 名 (56.8%) で VA が無かった。平均観察期間 2.4 年の間に 21 名の死亡を認め、推定生存時間の平均値は VA 無群で 39.5 か月、有群で 45.3 か月であった (p=0.038)。Cox 比例モデルにおいて、VA 無群で有意な HR の上昇を認めた (HR: 3.36, 95% CI: 1.15-9.79)。【結論】HD 導入時に VA が無いことは、生命予後と関係する可能性がある。

O-048

血液透析導入期における BMI と生命予後との関連について

中東遠総合医療センター腎臓内科

稲垣 浩司, 鈴木 浩二, 峠田 直人, 高梨 昌浩, 赤堀 利行

【背景】HD 患者において BMI 低値は予後悪化因子として知られているが血液透析導入期においてはあまりわかっていない。また、導入期では体液量は個人によって様々であり、本来の BMI を反映しない可能性がある。【目的】HD 導入期の BMI やその推移と生命予後との関連について検討する。【方法】2013 年 5 月から 2018 年 4 月まで当院で HD 導入、3 か月以上継続した 213 人を対象とした。BMI 25 以上を肥満群、18.5-24.9 を正常群、18.5 未満をやせ群とした。導入時や 2 週間後の BMI と生命予後の関連を Cox 比例ハザード法で多変量解析した。また導入から 2 週間後の BMI の推移も同様の手法で解析した。【結果】平均年齢は 70 歳、男性は 65.7%、糖尿病は 54.5%であった。平均 BMI は導入時では 23.5、2 週間後では 22.2 であった。平均観察期間 3.46 年で 56 人 (26.3%) 死亡した。導入時の生命予後に対するハザード比 (HR) は肥満群と比較して、正常群で 1.54 (0.72-3.28)、やせ群で 4.30 (1.49-12.5) であった。導入 2 週間後での HR は正常群で 4.00 (1.21-13.2)、やせ群で 7.98 (2.20-28.9) であった。また、導入時と 2 週間後とも肥満だった群と比較して、導入時肥満から 2 週間後に正常に移行した群の HR は 9.32 (2.22-39.2) であった。【結論】導入時、2 週間後とも BMI が低いほど生命予後は悪い。また、導入時肥満があっても、2 週間後に正常になると生命予後は悪化する。

O-049

日本における末期腎不全の発生率の推移と原疾患：全国調査
春日部中央総合病院
大西 剛史

【背景】日本の透析患者総数、新規導入患者数ともに増加が続いているが、高齢化を考慮した透析発生率の推移は明らかとなっていない。本研究では人口動態の変化を考慮した透析発生率を明らかにする。【方法】2000、2005、2010、2015年の日本の全人口を対象とした累計観察期間4年のコホート研究である。アウトカムは新規透析導入で新規透析発生率を算出した。人口は国勢調査を用い、新規透析導入患者数は日本透析医学会の統計データを用いた。標準人口は2000年の日本の人口を用いた。【結果】各年の対象は126697282人、127285653、127080851、125640987人で、75歳以上の高齢者は7%、9%、11%、13%と増加していた。観察期間は累計509,845,856人年で、新規透析導入は140526人であった。各年の透析の粗発生率は250、270、292、293人/百万人年と増加していたが、年齢別調整後は250、244、240、221人/百万人年と一貫して減少していた。2000年以降に年齢調整透析発生率が上昇していたのは75歳以上の高齢者のみであり、その発生率はそれぞれ801、871、907、873人/百万人年であった。一方で85-94歳では2000年以降も556、693、777、820人/百万人年と一貫して増加していた。【考察と結語】85歳以下では新規透析患者は減少に転じており、今後透析人口の減少とさらなる高齢化が予想される。

O-050

血液透析患者における血清セレン濃度とESA反応性との関連の検討

¹帝京大学医学部腎臓内科、²帝京平成大学
安川 穂¹、新井 繁幸¹、奈倉 倫人¹、浅川 信一郎¹、広浜 大五郎¹、山崎 修¹、田村 好古¹、藤垣 嘉秀¹、児玉 浩子²、内田 俊也²、柴田 茂¹

【背景・目的】必須微量元素であるセレンは抗酸化作用や造血調節作用など多彩な生理作用を有している。腎不全患者では血液中のセレン濃度の低下が報告されているが、頻度や病態との関連は十分に検討されていない。本研究では、維持血液透析患者における低セレンの頻度ならびに貧血やEPO抵抗性との関連を検討した。【方法】透析クリニック4施設178名を用いた。血清セレン濃度は週はじめの採血を用い、誘導結合プラズマ質量分析法(ICP-MS)にて測定した。またESA抵抗性の指標としてerythropoiesis resistance index (ERI)を用いた。【結果】血清セレン濃度は $10.7 \pm 2.9 \mu\text{g}/\text{dL}$ であり、うち健常人の基準値の下限($10.6 \mu\text{g}/\text{dL}$)を下回った患者は51.1%であった。低セレン群と正常群でHb値について有意差は認めなかった($P=0.89$)が、ERIは低セレン群で高値であった($P<0.01$, t検定)。血清セレン濃度とERIの線形回帰分析では、両者には有意な負の相関関係が認められた(Pearson $r=0.26$, $P<0.001$)。【結語】今回検討した維持血液透析患者では約半数に低セレンが認められた。セレン低値はESA抵抗性と関連していることが明らかになった。さらに亜鉛や鉄など他の微量元素との関連についても検討が必要である。

O-051

歯周病原性細菌 Porphyromonas gingivalis と糖鎖異常 IgA との関連

¹聖隷浜松病院腎臓内科、²兵庫医科大学腎・透析科、³防衛医科大学校腎臓内分内分泌科、⁴大阪大学大学院歯学研究所小児歯科学教室
三崎 太郎¹、塩崎 友里子¹、伊藤 大介¹、清水 吉貴¹、鈴木 由美子¹、長澤 康行²、伊藤 誓悟³、仲野 和彦⁴

【背景】IgA腎症発症に糖鎖異常IgA (Gd-IgA)が関連しているが口腔細菌との関連の報告はない。歯周病原性細菌のうち病原性が高いものの1つである Porphyromonas gingivalis と Gd-IgA の関連を検討した。【方法】腎生検施行した75例を対象とした。患者唾液DNAからPCR法により P. gingivalis を検出した。また患者血漿より Gd-IgA を測定し臨床データとの関連を検討した。口腔評価はう蝕経験指数(DMFT index)と6mm以上の歯周ポケットの有無で評価した。【結果】腎生検診断はIgA腎症30例、その他45例あり、それぞれIgAN群、CKD群とした。IgAN群とCKD群の比較では、Gd-IgAは有意にIgAN群で高値であった。腎生検全75例の P. gingivalis 陽性群と陰性群の比較では、Gd-IgAは有意に P. gingivalis 陽性群で高値であった。IgA腎症と診断した30例の P. gingivalis 陽性群と陰性群の比較においても、P. gingivalis 陽性群で Gd-IgA は有意に高値であり、DMFT index、歯周病ポケット6mm以上の割合も有意に高値であった。Oxford分類(MEST-C)の比較では、S scoreが P. gingivalis 陽性群で有意に高値であった。【結論】P. gingivalis は Gd-IgA を介して IgA腎症発症に関与している可能性がある。

O-052

IgA腎症患者における夜間高血圧とネフロン数との関連

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
丸本 裕和、坪井 伸夫、春原 浩太郎、佐々木 峻也、岡林 佑典、神崎 剛、小池 健太郎、横尾 隆

【背景】既報では、IgA腎症患者の血圧日内変動異常と腎予後不良との関連が示されている。本研究では自由行動下血圧(ABPM)とネフロン数および単一ネフロン指標との関連を検討した。【方法】対象は腎生検入院中にABPMと24時間蓄尿を施行したIgA腎症例。高血圧はABPM平均値より夜間 $\geq 120/70 \text{ mmHg}$ 、日中 $\geq 135/85 \text{ mmHg}$ と定義した。非造影CTと非硬化糸球体密度よりネフロン数と単一ネフロン指標を推算した。【結果】全112例(平均42.0歳、男63.4%、Cr 1.17 mg/dl)のうち、夜間/日中高血圧を50.9%/33.0%に認めた。日中正常血圧群と日中高血圧群ではネフロン数に差を認めなかったが、夜間正常血圧群に比して夜間高血圧群でネフロン数は低値であった(796,000 vs. 490,000/腎, $p=0.01$)。各群間で総塩分排泄量に差はなく、単一ネフロン塩分排泄は夜間高血圧例で高値であった($41.9 \text{ vs. } 49.6 \mu\text{g}/\text{day}$, $p=0.003$)。単一ネフロンGFRは夜間・日中高血圧のいずれにも群間差を認めなかった。RAS阻害薬非導入70例の解析でも同様の結果であった。【結論】夜間高血圧を呈するIgA腎症患者では、総機能ネフロン数が夜間正常血圧例よりも少なく、機能的代償により単一ネフロンあたりの尿中塩分排泄量が増加していることが示唆された。

O-053

全節性硬化を認めるIgA腎症におけるRAS阻害剤の有効性の検討

東京女子医科大学病院腎臓内科
笠間 江莉、森山 能仁、宮部 陽永、秋山 健一、唐澤 一徳、内田 啓子、新田 孝作

【背景】IgA腎症において糸球体硬化は残存糸球体の糸球体高血圧の誘因となり予後に影響し、またそのような症例にRAS阻害薬は有効と考えられるがその有効性は不明である。【方法】当院でIgA腎症と診断された1147例のうち観察期間1年以上、生検糸球体数8個以上の871例を全節性硬化(G)の割合で3群に分け(G0:0個, G1:0%~25%, G2:25%以上)、それぞれ臨床背景、予後を調べた。さらにG1+G2、G2をRAS阻害薬の有無でそれぞれ2群に分け臨床・病理所見、治療をマッチングしたG1+G2の計374例、G2の計118例においてRAS阻害剤の効果調べた。【結果】G0、G1、G2においてgradeの上昇に伴い年齢、血圧、蛋白尿は高値を認め腎機能、予後は悪化した。G1+G2、G2においてRAS阻害薬の使用の有無でマッチング後の背景は同等になり、Kaplan Meier法による20年腎生存率はG1+G2では使用群で78.7%、非使用群で61.0% ($P=0.0186$)、G2では使用群で71.6%、非使用群で45.1% ($P=0.0255$)と有意差を認めた。更に臨床所見、治療も加味した多変量解析においてG1+G2ではRAS阻害剤使用は進行抑制因子ではなかったが、硬化の強いG2では独立した進行抑制因子であった(HR:0.51, 95%CI:0.27-0.96, $P=0.038$)。【結論】全節性硬化を認めるIgA腎症においてRAS阻害剤の使用は腎予後を改善することが示唆された。

O-054

IgA腎症のOxford分類におけるステロイド適応病変の研究

東京女子医科大学腎臓内科
森山 能仁、宮部 陽永、唐澤 一徳、秋山 健一、笠間 江莉、杉浦 尚子、内田 啓子、新田 孝作

【背景】IgA腎症のOxford分類は予後の規定因子として多くの報告があるものの、治療適応に関しての報告はほとんどない。今回我々はOxford分類を用いたステロイドの使用適応に関して検討を行った。【方法・結果】当院で診断したIgA腎症1147例のうち、観察期間<1年、腎生検採取糸球体<8個、免疫抑制剤の使用を除く858例をM0 (n=438)、M1 (420)、E0 (473)、E1 (385)、S0 (239)、S1 (619)、T0 (625)、T1 (183)、T2 (50)、C0 (449)、C1 (366)、C2 (43)の病変毎にステロイド使用群と非使用群に分けプロベンシススコアでマッチさせ、腎予後を調べた。その結果よりステロイドにより予後が改善した因子M1E1S1C1をステロイド反応因子とし、非反応因子としてT1を決定した。更にステロイド反応因子の合計スコア(4-1点)ごとにステロイド治療効果が得られるかどうか臨床背景・治療を加味した多変量COX解析にて調べたところ、合計スコアが高ければ予後を改善させるが、低いと予後の改善には至らなかった(HR, P値:4点:0.08, $p=0.008$, 3点:0.05, $p=0.025$, 2点:0.19, $p=0.156$, 1点:0.27, $p=0.257$)。また、非反応因子であるT1があると、反応スコアが3点でも予後は改善しなかった。【結論】Oxford分類においてM1E1S1C1の合計スコアが高いほどステロイドの反応性は良好となるが、T1の存在はステロイドの反応性を悪化させた。

O-055

教師なし深層学習を用いた IgA 腎症患者の病理所見の評価

¹京都大学腎臓内科学, ²京都大学ビッグデータ医科学, ³京都大学医学部附属病院医療情報企画部, ⁴京都大学病理診断学
佐藤 憲明¹, 内野 詠一郎¹, 小島 諒介², 櫻木 実¹, 平木 秀輔³, 南口 早智子⁴, 羽賀 博典⁴, 横井 秀基¹, 柳田 素子¹, 奥野 恭史²

【背景】腎病理所見の教師あり機械学習による評価は多くの既報がある一方、教師なし機械学習による評価及びその臨床的な意義についての報告は乏しい。【方法】我々は畳み込みニューラルネットワーク (CNN) を用いて教師なしで病理所見を評価する手法を開発し、その手法を京都大学医学部附属病院で IgA 腎症と診断された 72 症例の糸球体病理画像に適用した。手法により算出されたスコアと臨床検査値との関連を検討し、CNN が教師なしで病理画像を分類した根拠を可視化した。【結果】IgA 腎症患者の糸球体病理画像は複数のクラスに分類され、各クラスのスコアは年齢、収縮期血圧、血清クレアチニン、蛋白尿との関連を認めた。また、クラス分類の根拠を可視化した結果、本手法は完全硬化といった糸球体病理における重要な評価項目を捉えられていた。【結論】今回開発した手法は IgA 腎症の病理画像から臨床的に意義のある特徴量を抽出し、その根拠を可視化出来たことから、腎病理の定量的評価に有用な可能性がある。

O-056

NHERF2 はスリット膜の分子複合体とポドサイト頂部の分子複合体を連結し、ポドサイトの細胞骨格を維持する

新潟大学腎研究センター腎分子病態学分野
福住 好恭, 安田 英紀, 張 瑩, 河内 裕

【背景】我々はポドサイトの足場蛋白質 NHERF2 が頂部で podocalyxin と、スリット膜で ephrin-B1 と相互作用すること、スリット膜では nephrin/ephrin-B1/NHERF2/ezrin/actin 複合体を形成すること、nephrin 刺激による ephrin-B1 のリン酸化により nephrin/ephrin-B1/NHERF2/ezrin/actin 複合体が乖離することを報告した。しかし、ポドサイト頂部の podocalyxin/NHERF2/ezrin/actin 複合体とスリット膜の nephrin/ephrin-B1/NHERF2/ezrin/actin 複合体の関連性、NHERF2 のポドサイトでの役割の詳細は不明である。【方法】Nephrin 刺激時における NHERF2 と podocalyxin との相互作用を抗 nephrin 抗体誘導 (ANA) 腎症ラット糸球体、及び HEK293 細胞の発現系を用いて解析した。培養ポドサイトにおける NHERF2 ノックダウン (KD) の影響を解析した。【結果】ANA 腎症ラット糸球体で NHERF2 と ephrin-B1, NHERF2 と podocalyxin, NHERF2 と ezrin の乖離が観察された。HEK293 細胞の共発現系での検討で、ephrin-B1 のリン酸化誘導は ephrin-B1 と NHERF2 との結合を乖離するだけでなく、NHERF2 と podocalyxin、及び NHERF2 と ezrin との結合も乖離させることが観察された。NHERF2 KD 培養ポドサイトで F-actin の染色性の低下が観察された。【考察】ポドサイトの NHERF2 はスリット膜の分子複合体と頂部の分子複合体を連結し、ポドサイトの細胞骨格の維持に関与していると考えられた。

O-057

スプライスサイト 4 を持つ Neurexin1α バリエントはスリット膜構造の維持に重要な役割を果たす

新潟大学腎研究センター腎分子病態学分野
福住 好恭, 安田 英紀, 張 瑩, 河内 裕

【背景】我々はシナプス前末端に存在する Neurexin1 (Nrx1) α がポドサイトスリット膜部に発現していること、Nrx1α は多くのスプライスバリエントが存在するがポドサイトで発現している Nrx1α は神経組織と異なる特異的なバリエント (splice site (SS) 4 (+)) であることを示したが、Nrx1α のスリット膜での役割の詳細は不明である。【方法】ラット糸球体可溶性材料、HEK 細胞での発現系を用いて Nrx1α とスリット膜関連分子との免疫沈降解析を行った。Nrx1α KO マウスを作製し、ポドサイト病変、スリット機能分子の発現を解析した。【結果】ラット糸球体可溶性材料を用いた解析により Nrx1α と Nephrin との結合を認めた。HEK 細胞での解析で Nephrin と Nrx1α SS4 (+) との結合が確認されたが、Nrx1α SS4 (-) との結合は確認されなかった。Nrx1α KO マウスの解析で、若齢期の 10 週齢では野生型マウスと比較して顕著な変化は観察されなかったが、成体期の 20 週齢でスリット膜構成分子 Nephrin, Podocin の著明な発現低下、及び有意な病的蛋白尿が観察された (92.1 mg/day vs 23.8 mg/day, p<0.05)。【考察】Nrx1α は Nephrin と結合性を有するスリット膜構成分子であること、Nrx1α の発現低下により病的蛋白尿が誘導されることが示された。Nrx1α SS4 (+) はスリット膜の正常構造、機能維持に重要な役割を果たしていると考えられた。

O-058

ポドサイトにおけるプロテアソームとオートファジーの相互作用

¹千葉大学医学部腎臓内科, ²京都大学医学部腎臓内科
牧野 慎市¹, 山田 博之¹, Maulana A. Empitu¹, Ika N. Kadariswantiningsih¹, 柳田 素子², 浅沼 克彦¹

【背景】プロテアソーム (proteasome) とオートファジー (autophagy) は細胞内の蛋白分解機構である。ポドサイト特異的 autophagy 不全マウスは高齢になるまで腎障害は認めないが、このマウスは若齢で糸球体の proteasome 活性が上昇し高齢で逆に低下しており、autophagy 不全を代償しているように見える。一方ポドサイト特異的な proteasome 機能不全マウスは若齢で腎不全により死亡する。【方法】ポドサイト特異的 proteasome を機能不全マウス (Rpt3pdKO) を用い両者の相互作用を検討した。細胞実験では proteasome 阻害剤 (bortezomib) を用い LC3 の発現変化を評価した。【結果】Control に比べて Rpt3pdKO のポドサイトにおける LC3 顆粒が減少し、autophagy で特異的に分解される p62 がポドサイトに蓄積した。細胞実験では bortezomib 投与により LC3-II/LC3-I 比の減少と p62 の蓄積が見られ、proteasome 機能不全により autophagy が抑制された。さらに mTOR の下流のリン酸化 (ser757) ULK1 が上昇しており、mTOR 活性により autophagy が抑制されたと考えられた。そこで mTOR 阻害剤 (rapamycin) を投与すると、bortezomib で誘導されるアポトーシスが抑制され、さらに Rpt3pdKO の硬化糸球体が有意に減少した。これらより rapamycin が proteasome 機能不全で誘発されるポドサイト障害を改善したことが示唆された。

O-059

Rac1 制御因子 CdgGAP (ARHGAP31) は Src 依存的に接着斑を制御しポドサイト機能を維持する

¹大阪大学腎臓内科, ²マギル大学腎臓内科
松田 潤¹, 高野 朋子²

【背景】RhoGTPase は、細胞内でアクチン骨格を制御し、接着斑を介したポドサイトの糸球体基底膜への接着に重要な役割を担う。代表的な RhoGTPase の一つである Rac1 は細胞の運動能を亢進するため、ポドサイトの Rac1 を過剰に活性化すると、基底膜からの剝離と蛋白尿を生じる。一般に RhoGTPase の活性は、69 種類の GTPase-activating protein (GAP) によって抑制されるが、その種類の多さゆえ、ポドサイトでどの GAP が Rac1 活性を制御しているかは明らかでない。【結果】培養ポドサイトを用いた近位依存性ビオチン標識法において、GAP の一つである CdgGAP (ARHGAP31) が Rac1 と強い相互作用を示した。全身およびポドサイト特異的 CdgGAP 欠損マウスは、対照群に比して 7 ヶ月齢までに有意な蛋白尿を呈した。CdgGAP 欠損培養ポドサイトでは、定常状態の Rac1 活性は亢進し、逆に EGF 刺激後の Rac1 活性化は抑制された。同細胞では対照群に比して有意な Src 活性の低下を認めた。ポドサイト運動能亢進に関わる接着斑構成蛋白 (FAK と Paxillin) のリン酸化は、EGF 刺激後に対照群で有意に増加するのに対し、同細胞で抑制された。【結論】CdgGAP がポドサイトの Rac1 活性調節に関わることを明らかにした。CdgGAP は Src を介して接着斑の再編を促進することでポドサイト機能を維持することが示唆され、ポドサイト傷害と蛋白尿の新規治療標的として期待される。

O-060

FKBP12 は 14-3-3, Synaptopodin と結合し、ポドサイトのアクチン細胞骨格と細胞突起の維持に関与する

新潟大学腎研究センター腎分子病態学分野
安田 英紀, 福住 好恭, 張 瑩, 河内 裕

【背景】FK506 結合蛋白質 12 (FKBP12) はタクロリムス (Tac) の結合蛋白質として同定された。Tac は T 細胞非依存的に蛋白尿改善効果を示す事が報告されているが、詳細な薬効機序は不明である。Tac はアクチン細胞骨格近傍の FKBP12 を保持する事でポドサイト傷害を軽減する事を報告したが、ポドサイトにおける FKBP12 の詳細な機能と Tac のポドサイト保護効果の分子機序は明らかにされていない。【方法】培養ポドサイトにおける FKBP12 の細胞内分布と局在を解析し、F-actin との相互作用を検討した。FKBP12 とアクチン関連蛋白質の 14-3-3, Synaptopodin との相互作用を解析し、Tac 添加の影響を検討した。FKBP12 をノックダウン (KD) した培養ポドサイトの形態と性状、相互作用分子への影響を解析した。【結果】培養ポドサイトで FKBP12 はアクチン関連蛋白質 14-3-3 と類似した細胞内分布を示し、F-actin と共局在を示した。FKBP12 は 14-3-3, Synaptopodin, F-actin と相互作用を示した。Tac 添加は FKBP12/14-3-3/Synaptopodin の結合性を増強した。FKBP12 を KD した培養ポドサイトでは、14-3-3 の発現、F-actin の染色性、細胞突起形成が低下していた。【考察】ポドサイトの FKBP12 は 14-3-3, Synaptopodin と結合し、アクチン細胞骨格の安定性と細胞突起の維持に関与する事が示唆された。

O-067

2019 ACR/EULAR IgG4 関連疾患分類基準 (IgG4-RD 分類基準) は日本人の IgG4 関連腎臓病診断に有用である
日本腎臓学会 IgG4 関連腎臓病ワーキンググループ
佐伯 敬子, 長澤 将, 乳原 善文, 谷口 義典, 柳田 素子,
西 慎一, 長田 道夫, 山口 裕, 齊藤 喬雄, 中島 衡, 川
野 充弘

【目的】2019年IgG4-RD分類基準が日本人のIgG4関連腎臓病(IgG4-RKD)診断に有用か検討する。【方法】IgG4-RKD診断基準2020作成のため日本腎臓学会IgG4-RKDワーキンググループ(WG)関連施設で後方視的に集積した105例(IgG4-RKD 55例, Mimicker 50例)をIgG4-RD分類基準でIgG4-RDにか否かに分類し, その結果をWGによる診断と比較した。【結果】IgG4-RKDはMimickerに比べ血清IgG4が高値で低補体血症, 腎画像異常, 腎外病変の頻度が高かった。腎生検はIgG4-RKD 92.7%, Mimicker 100%に施行され, 腎間質のIgG4陽性形質細胞浸潤はIgG4-RKDの94.1%, Mimickerの32.5%に認められた。IgG4-RD分類基準を用いると除外基準によりIgG4-RKD 55例中4例(7%), Mimicker 50例中24例(48%)が除外された(IgG4-RKD: 疾患特異抗体3, 著明な好酸球増多1, Mimicker: 発熱, ステロイド無効, 疾患特異抗体, 壊死性血管炎等)。残りのIgG4-RKD 51例中50例は, 組織, 免疫染色, 腎外病変の各項目の総点数が20点以上でIgG4関連疾患と分類された。Mimicker 26例では1例のみIgG4関連疾患と分類された(感度90.9%, 特異度98.0%)。【結論】IgG4-RD分類基準は日本人のIgG4-RKD診断に極めて有用である。

O-068

RPGN 全国アンケート調査二次研究: IgA 腎症及び IgA 血管炎の生命・腎予後の検討

¹筑波大学付属病院腎臓内科, ²筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学, ³岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学, ⁴東京女子医科大学腎臓内科, ⁵金沢大学腎臓内科学, ⁶京都華頂大学, ⁷杏林大学腎リウマチ膠原病内科, ⁸岡山大学, ⁹名古屋大学
高橋 真由美¹, 白井 文一², 金子 修三², 杉山 齊³, 新田 孝作⁴, 和田 隆志⁵, 武曾 恵理⁶, 有村 義宏⁷, 横野 博史⁸, 松尾 清一⁹, 山縣 邦弘²

【はじめに】IgA腎症及びIgA血管炎で急速進行性糸球体腎炎(RPGN)を呈することがあるが, その予後報告は限られており, 今回ANCA関連腎炎との比較検討を行った。【方法】厚労省進行性腎障害研究班RPGN全国アンケート調査1,771症例(1989-2007年発症)のうち, IgA腎症37例, IgA血管炎30例, ANCA関連腎炎977例について, 発症から2年後の生命予後, 腎予後との関連について検討した。【結果】生命予後は, 2年後の累積生存率でIgA腎症: 94.6%, IgA血管炎: 80.0%, ANCA関連腎炎: 76.8%であり, RPGNを呈すIgA血管炎の生命予後はANCA-RPGN相当に不良であった(p<0.05)。腎予後についてはIgA腎症: 75.0%, IgA血管炎: 79.3%, ANCA関連腎炎: 75.1%であり, 有意差を認めなかった(p=0.87)。【考察】ANCA関連RPGNと比較して, IgA血管炎では生命予後がANCA関連RPGNと同様に不良であること, 腎予後についてはIgA腎症及びIgA血管炎の両者で不良であることが示された。各疾患の臨床所見の比較検討と合わせて報告する。

O-069

成人紫斑病性腎炎に対する扁桃摘出術+ステロイドパルス療法の効果〜J-RBR二次コホート研究のPost-hoc解析

¹宮崎大学, ²岡山大学, ³金沢医科大学
小松 弘幸¹, 藤元 昭一¹, 杉山 齊², 横山 仁³

【目的】成人発症の紫斑病性腎炎に対する治療方法のエビデンスは十分ではない。今回我々は, 腎生検レジストリー(Japan-Renal Biopsy Registry: JRBR)登録症例に基づいて実施した全国多施設コホート研究の結果(PLoS ONE, 2018)を事後解析し, 扁桃摘出術+ステロイドパルス(扁桃摘出術)療法の有効性を検討した。【方法】全国多施設コホート研究登録152例のうち, 扁桃摘出術療法は33例, ステロイドパルス療法は55例実施されていた。Propensity score matching法により両群28例ずつを抽出し, 臨床病理学的所見, 初期治療, 尿所見改善割合, 腎予後(血清クレアチニン(sCr)値の1.5倍化)を比較した。【結果】扁桃摘出術群とステロイドパルス群の治療前平均尿蛋白量とeGFRは1.97 vs. 2.28 g/d, 74.3 vs. 73.7 ml/分/1.73 m²。平均観察期間約4年で, 扁桃摘出術群とステロイドパルス群の尿潜血陰性化, 尿蛋白陰性化, 尿所見寛解の割合は75 vs 54% (p=0.09), 71 vs 50% (p=0.10), 57 vs. 36% (p=0.11)であった。sCr1.5倍化は0 vs. 21.4% (p=0.02)で, Kaplan-Meier解析でも扁桃摘出術群で有意に腎機能が保持されていた。【結論】成人発症の紫斑病性腎炎に対し, 扁桃摘出術療法はステロイドパルス療法より腎機能保持への有効性が高いと考えられた。

O-070

高齢の顕微鏡的多発血管炎患者において, 診断時の低BMIは重症感染症発症のリスク因子となる
愛知医科大学
山口 真, 勝野 敬之, 野畑 宏信, 鬼無 洋, 岩垣津 志穂,
杉山 浩一, 伊藤 恭彦

【背景】高齢のANCA関連血管炎患者に対する免疫抑制治療中において, 感染症は最も注意すべき合併症の一つであるが, 危険因子については十分に検討されていない。本研究では, 診断時のBMIがその後の重症感染症発症と関連するかどうかを検討した。【研究デザイン】後ろ向きコホート研究。【セッティング】愛知医科大学病院で, 2004年~2018年に顕微鏡的多発血管炎と診断された93名の高齢患者(≥65歳)。【測定】診断時の体重(低体重<18.5 kg/m², 普通体重: BMI 18.5-23 kg/m², 肥満: BMI>23 kg/m²)と入院を要する感染症(重症感染症)について情報収集した。体重とアウトカムとの関連性については, Cox比例ハザードモデルによる多変量解析で評価した。【主要アウトカム】治療開始から重症感染症発生までの期間。【結果】中央値19ヶ月(四分位範囲, 6-53)の観察期間中に, 重症感染症は29(31.2%)人に発生した。Cox比例ハザードモデルによる多変量解析により, 低体重(vs 普通体重, 補正HR 2.63 (95%CI, 1.11-6.19) P=0.027)は, 重症感染症との関連性が示された。【結論】高齢の顕微鏡的多発血管炎患者において, 診断時の低BMIは, その後の重症感染症発症のリスク因子となり得る。重症感染症の発生を避けるべく治療戦略の検討が必要である。

O-071

C3腎症を基準とした一次性MPGNの再分類: 電顕PAMを用いたType 3 Anders-Strife型の鑑別のもとに

¹慈恵医大病理学, ²仙台市立病院病理診断科, ³慶應義塾大病理学,
⁴福岡大病理学, ⁵東北医科薬科大病理学
本間 志功¹, 佐藤 直美², 橋口 明典³, 上杉 憲子⁴, 中村 保宏⁵, 城 謙輔¹

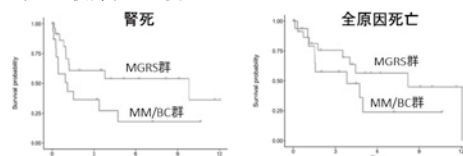
【背景】C3腎症はDDDとC3腎炎に分けられ, 後者はMPGN Type 1とType 3 Anders-Strife型(Type 3-AS)を含み, それらは電顕PAMにより糸球体基底膜(GBM)破壊の有無から鑑別される。しかしIgsの沈着を伴い, C3腎炎の基準を満たさない一次性MPGNは十分に検討されていない。【方法】C3腎炎22例について, 透過電顕および電顕PAMを用いて, GBM破壊の有無を判定し, Type 1とType 3-ASを区別した。さらに免疫染色でのC3とIgsの優劣によりRank1-6に分け, Rank1-3はC3沈着がIgs沈着に比して2段階優勢で従来のC3腎炎とし, Rank4-6はC3沈着がIgs沈着に比して同等以下として, 各Rank群を臨床病理学的に比較した。【結果と考察】GBM破壊の有無から判定したType 1, Type 3-ASはともに11例であった。Type 1はRank2, 3, 4を呈しそれぞれ2例(18%), 2例(18%), 7例(64%), Type 3-ASはRank3, 4を呈しそれぞれ5例(45%), 6例(55%)であった。その結果, C3腎症の定義を満たさない一次性MPGNが22例中13例存在し, Houらの報告と合致した。そのIgs沈着の程度はRank4に相当し, Type 1とType 3-ASに合致が無く, GBM破壊の有無の間に関連は見いだせなかった。またType 1に比してType 3-ASでは血中C3値が高く補体副経路のみならずに依らない成因が考えられた。

O-072

Monoclonal gammopathy 関連腎疾患の予後

藤田医科大学腎臓内科
成宮 利幸, 尾形 宗士郎, 高橋 和男, 林 宏樹, 小出 滋久,
稲熊 大城, 長谷川 みどり, 湯澤 由紀夫, 坪井 直毅

【背景】Monoclonal gammopathy (MG) が関与する腎病変は多彩である。【目的】MG関連腎病変を伴う多発性骨髄腫/B細胞系悪性腫瘍(MM/BC)群と, MG関連腎病変を伴うが血液悪性腫瘍の診断基準を満たさない血液疾患(MGRS)群の予後を明らかにする。【方法】過去18年間の腎生検実施1285例を対象とした後向き観察研究。【結果】MM/BC群は17例, MGRS群は24例で, 観察期間の中央値3.6年においてClone directed therapy実施はそれぞれ81%, 26%であり, 腎死は75%, 43%, 死亡は56%, 48%であった。COX比例ハザードモデル分析によるとMGRS群はMM/BC群に比し, 腎死のHR 0.89 (95%CI, 0.25 to 3.11, p=0.86), 死亡のHR 0.27 (95%CI, 0.05 to 1.34, p=0.11)であった。【まとめ】MGRSは血液内科と腎臓内科の境界に位置する疾患群であるが, 比較的予後不良であることから, 密な連携により早期の診断・介入を検討する必要がある。



O-073

尿細管間質性腎炎の診断にガリウムシンチは有効か？～腎集積性と腎組織との比較～

¹東京通信病院腎臓内科, ²東京通信病院放射線科, ³日本医科大学解析人体病理学
松村 実美子¹, 横山 博章², 関口 麻里子¹, 清水 章³, 高野 秀樹¹

【背景】 間質性腎炎の診断にガリウムシンチ (以下, Ga) が有用とされるがその根拠は明らかでなく, 定量的評価に基づく解析は稀有である。Ga 施行例における腎集積度を定量化し, 間質病理との関連について解析した。【方法】 2005年4月1日から2020年4月30日までにGa 施行例の腎集積度 Renal Uptake (以下, RU) を算出した。腎生検施行例の尿細管間質を Banff 分類に準じて急性病変 (間質炎 i, 尿細管炎 t, 毛細血管炎 ptc) および慢性病変 (線維化 ci, 尿細管萎縮 ct) で評価し RU との対比を行った。【結果】 158 例のうち, 間質性腎炎 30 例, その他腎疾患 25 例であった。RU は間質性腎炎で 1.2 ± 0.36 に対しその他腎疾患で 0.58 ± 0.01 ($p < 0.05$), 腎疾患以外で 0.38 ± 0.03 ($P < 0.05$) であった。腎生検施行 27 例のうち, RU 値は $i3 > 2 > 1$, $ptc3 > 2 > 1$ の順で相関を示したが t との関連は認めなかった。一方, 慢性病変は ci3 で RU が低くなる傾向を認めた。【まとめ】 急性間質性腎炎は, 間質の炎症細胞浸潤と浮腫性変化を病態の首座とし, 進行すると線維化を来す。形質細胞等の炎症細胞が広範な場合に取り込みが高度となり, 線維化が進行すると組織間質への結合が脆弱となり取り込みが低下する可能性があると考えられた。

O-074

血中および尿中バイオマーカーによる冠動脈形成術後の腎機能障害の予測性に関する検討

国立循環器病研究センター
吉原 史樹, 細田 洋司, 岸田 真嗣, 有里 哲哉, 松尾 実紀, 小島 詩織

【背景】 経皮的冠動脈インターベンション (PCI) 後の腎機能悪化 (WRF) について, 血中体液性因子と尿中バイオマーカーを組み合わせた評価の重要性に関する報告は少ない。【方法と結果】 尿中肝臓型脂肪酸結合タンパク質 (L-FABP), 好中球ゼラチナーゼ関連リポカリン (NGAL), およびアドレノメデュリン (AM) を, PCI 前, 3 時間後, 6 時間後, 1 日後, および 2 日後に測定した。WRF は, 推定 GFR の 20% を超える減少と定義。WRF は 100 人のうち 7 人で発症し, PCI 1 日後の L-FABP/クレアチニン (Cre) の増加は, 非 WRF 群よりも WRF 群で有意に高かった。PCI 前の血中 B 型ナトリウム利尿ペプチド (BNP) および PCI 1 日後の L-FABP/Cre は, WRF の独立した予測因子であった。AUC は, PCI 前の BNP で 0.760, PCI 1 日後の L-FABP/Cre で 0.731, BNP と L-FABP/Cre で 0.892 であった。PCI 後の尿中 AM レベルは, 血清カリウムレベルとのみ負の相関があった。AM および AM 受容体の遺伝子発現は, 尿細管上皮細胞で検出可能であり, AM は細胞内セカンドメッセンジャーレベルを用量依存的に増加させた。【結論】 血中 BNP と尿中 L-FABP/Cre の組み合わせた評価が, PCI 患者の腎機能障害の予測因子として有用である可能性が示唆された。

O-075

腎生検の疾患頻度の経年変化・季節変化と感染症動向との関係

獨協医科大学病院腎臓・高血圧内科
佐藤 由佳, 藤乘 嗣泰, 平尾 潤, 大平 健弘, 永瀬 秋彦, 小野田 翔, 村山 慶樹, 石光 俊彦

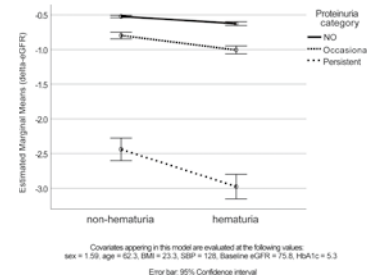
【目的】 腎疾患の発症には免疫, 感染症, 環境因子, 遺伝要因などが関与している。腎生検の疾患頻度の経年変化と季節変動から感染症の動向との関連を調べた。【方法】 当科の過去 25 年間の腎生検症 1,211 例の主な疾患の頻度を経年および月ごとにプロットして, 感染症の動向と比較した。【結果】 微小変化型ネフローゼ症候群 (MCNS) は 4-5 年の周期で増加し, 1-3 月に多く, 伝染性紅斑, ムンプス, マイコプラズマ肺炎, 水痘の流行周期と関連した。巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS) は経年変動は少なく 3, 6, 10 月にピークがあり, 伝染性紅斑に関連が示唆された。ANCA 関連腎炎, 感染後急性腎炎 (PIAGN) は高齢者に増加傾向で 4-6 月に多く, A 群溶連菌, アデノウイルスの動向と一致した。【結論】 発症早期に腎生検が施行される MCNS, ANCA, PIAGN は感染症の動向と関連がみられた。

O-076

血尿による腎機能低下は蛋白尿により増強される

¹奈良県立医科大学附属病院腎臓内科学, ²大阪市立大学医療統計学, ³AMED 山縣班 CKD 疫学調査分科会
田崎 光¹, 江里口 雅裕¹, 吉田 寿子², 松井 勝¹, 鮫島 謙一¹, 井関 邦敏³, 旭 浩一³, 山縣 邦弘³, 藤元 昭一³, 今田 恒夫³, 成田 一衛³, 守山 敏樹³, 笠原 正登³, 柴垣 有吾³, 近藤 正英³, 渡辺 毅³, 鶴屋 和彦¹

【目的・方法】 血尿と腎機能低下の関連に蛋白尿が与える影響を検討する目的で, 特定健診受診者 (2008~2014 年) を対象に縦断研究を行った。共変量で調整した eGFR 低下率 ($\Delta eGFR$) をアウトカムとして血尿との関連を共分散分析で解析し, この関連を蛋白尿カテゴリーによる層別解析で検討した。【結果】 253,679 名の内, 観察期間 4.0 [3.1, 5.0] 年, $\Delta eGFR -0.36$ [-2.25, 0.54] mL/min/1.73 m²/年であった。血尿群は有意に腎機能低下率が大きく, この関連性は蛋白尿の重症化に伴い有意に増強した (P for interaction < 0.001)。【結論】 血尿による腎機能低下の程度は蛋白尿の重症化に伴い増強された。



O-077

貧血・心房細動は CKD 新規発症の独立したリスク因子である—多摩市医師会プロジェクト CKD—

¹日本医科大学多摩永山病院腎臓内科, ²日本医科大学医多摩永山病院循環器内科, ³多摩市医師会
金子 朋広¹, 小谷 英太郎², 藤井 仁美³, 浅井 梨沙¹, 関 美也子¹, 中里 玲¹, 中村 弘之³, 佐々部 一³, 田村 豊³

【背景】 慢性腎臓病 (CKD) の新規発症および腎機能の急速な悪化には様々な危険因子が指摘されているが, まだ解明されていないものも多く残っていると考えられる。【方法】 40 歳以上を対象とした 2017 年と 2018 年度の多摩市健康診断結果 (n=18,383) をもとに, 1 年間で CKD を新規に発症させる要因および腎機能を急速に悪化させるリスク因子について解析した。腎機能の急速悪化は前年度より eGFR が 25% 以上低下と定義した。【結果】 多変量解析の結果, 蛋白尿の新規出現に関しては年齢, 耐糖能障害に加え, 貧血, 心房細動が独立したリスク因子として挙げられた。あらたに eGFR が 60 mL/min/1.73 m² 未満に低下するリスク因子は, 年齢及び高尿酸血症であった。1 年間で腎機能を急速に悪化させるものとして, CKD ステージ 3 以降の対象者では年齢, 収縮期高血圧, 尿蛋白かつ尿潜血, 中性脂肪高値, 貧血が独立したリスク因子であった。【考察】 多摩市の健康診断の結果から, 心房細動, 貧血, 高尿酸血症が 1 年間で CKD を新規に発症させるリスク因子として抽出された。また貧血は CKD stage 3 以降の対象者が腎機能を急速に悪化させる因子でもあった。

O-078

一般住民における飲酒量と腎機能障害との関連

金沢大学大学院腎臓内科学
徳丸 季聡, 遠山 直志, 櫻井 吾郎, 北島 信治, 原 章規, 岩田 恭宜, 坂井 宣彦, 清水 美保, 和田 隆志

【目的】 近年, CKD のリスク因子として生活習慣が注目されている。生活習慣のひとつである飲酒は, CKD との関連を示すエビデンスが十分ではない。本研究では, 一般住民における飲酒習慣および飲酒量と腎機能障害との関連について検討した。【対象と方法】 対象は 1999 年から 2018 年に金沢市で健康診断を受けた者とした。問診票から得たベースラインでの毎日の飲酒習慣および飲酒量 (日本酒換算で 1 日 1 合未満, 1 日 1~2 合, 1 日 2 合以上) とイベント発生との関連を検討した。アウトカムは観察開始時からの eGFR 40% 減少とし, Cox 比例ハザードモデルを用い多変量調整したハザード比を算出した。【結果】 対象は 59,708 例であった。42,981 例 (72%) は飲酒習慣が「なし」あるいは「時々」であり, 毎日の飲酒量は 16,727 例 (28%) に認められた。毎日の飲酒習慣がある例の飲酒量は 1 日 1 合未満が 39%, 1 日 1~2 合が 38%, 1 日 2 合以上が 23% であった。毎日の飲酒習慣が「なし」あるいは「時々」の群を基準 (ハザード比 1) とした毎日の飲酒習慣のある群のハザード比は, 1 日 1 合未満群 1.14 (95% 信頼区間 [CI] 0.99, 1.31; $P = 0.060$), 1 日 1~2 合群 1.42 (95% CI 1.23, 1.63; $P < 0.001$), 1 日 2 合以上群 1.37 (95% CI 1.17, 1.61; $P < 0.001$) であった。【結論】 1 日 1~2 合以上の毎日の飲酒習慣は腎機能障害のリスク増加と関連した。

O-079

自己申告に基づく歩行習慣とその後の腎機能低下の関連

¹奈良県立医科大学腎臓内科学, ²名古屋市立大学腎臓内科学, ³大阪市立大学医療統計学, ⁴AMED山縣班CKD疫学調査分科会
西本 雅俊¹, 村島 美穂², 吉田 寿子³, 江里口 雅裕¹, 松井 勝¹, 鮫島 謙一¹, 井関 邦敏⁴, 旭 浩一⁴, 山縣 邦弘⁴, 藤元 昭一⁴, 今田 恒夫⁴, 成田 一衛⁴, 守山 敏樹⁴, 笠原 正登⁴, 柴垣 有吾⁴, 近藤 正英⁴, 渡辺 毅⁴, 鶴屋 和彦⁴

【目的・方法】運動習慣と腎機能低下の関連について、2008年から2014年に特定健診を受けた一般住民を対象に縦断研究を行った。予変数は初回受診時の自己申告に基づく歩行習慣の有無とし、eGFR低下率との関連を線形効果モデルで比較し、eGFR 30%低下までの時間をCox回帰で検討した。背景因子、BMI、血圧、HbA1c、脂質などを時間依存性変数として補正した。【結果】332,166人のうち168,574人(50.7%)が、歩行習慣があった。推定年間eGFR低下率は、歩行習慣あり-0.17 [-0.19, -0.16] mL/min/1.73 m²、歩行習慣なし-0.26 [-0.27, -0.24] mL/min/1.73 m² (時間と歩行習慣の交互作用 p<0.001) で、歩行習慣ありの群でeGFR30%低下の発症が有意に少なかった(ハザード比0.93 [0.89, 0.97])。【結論】運動習慣はその後の腎機能低下の抑制に有意に関連したが、この効果は運動による経時的な体重減少や、代謝異常の改善による効果とは独立している。

O-080

ウォーキングおよびワークアウト習慣と腎機能障害との関連

金沢大学大学院腎臓内科

櫻井 吾郎, 遠山 直志, 徳丸 季聡, 北島 信治, 原 章規, 岩田 恭宜, 坂井 宣彦, 清水 美保, 和田 隆志

【目的】近年、運動による腎保護効果が注目されている。日常の運動習慣について、歩行等の軽い身体活動と、やや負荷のかかる運動について、それぞれの長期の腎機能障害との関連は明らかではない。本研究では一般住民における、日常の運動習慣と腎機能障害との関連について検討した。【対象と方法】対象は1999年から2018年に金沢市で健康診断を受けた者とした。アウトカムを観察開始時からeGFRの40%減少として、ベースラインでのウォーキング(1日1時間以上の歩行または同等の身体活動)およびワークアウト(1回30分以上の運動を週2回以上)の習慣とイベント発生との関連を検討した。Cox比例ハザードモデルを用い、多変量調整したハザード比を算出した。【結果】対象は68,945例であった。観察期間中イベントは2,922例(4.2%)に認められた。ウォーキングとワークアウトのいずれの習慣もない群を基準(ハザード比1)とすると、ウォーキング習慣のみの群は0.94 (95%信頼区間 [95% CI] 0.85, 1.03 P=0.20)、ワークアウト習慣のみの群は0.98 (95% CI 0.86, 1.11; P=0.72)、両者の習慣が共にある群では0.85 (95% CI 0.77, 0.93; P<0.01)であった。【結論】ウォーキングとワークアウトを共に習慣とすることは、腎機能障害のリスク低下と関連した。

O-081

尿バイオマーカーL-FABPおよびβ2ミクログロブリンを用いたCOVID-19重症化予測

¹国立国際医療研究センター病院腎臓内科, ²国立国際医療研究センター中央バイオバンク

片桐 大輔¹, 鈴木 みなみ¹, 近藤 勲¹, 鈴木 美香子¹, 野口 はるか¹, 知念 美里亜¹, 坂本 絵美¹, 新倉 崇仁¹, 日ノ下 文彦¹, 野入 英世²

【背景】COVID-19では軽症者が多い一方で一定割合が重症化することが問題となっている。尿中バイオマーカーを用いたCOVID-19重症化予測に関する報告は少ない。【方法】第一波の時期に当院にCOVID-19で入院した患者のうち、前向き研究に同意頂いた58名を対象とした。人工呼吸器が必要となった患者を重症(n=12; 20.7%)、酸素吸入が必要となった患者を中等症(n=13; 22%)、いずれの処置も必要としなかった患者を軽症(n=33; 56.9%)とした。尿検査は入院時に採取し、L型脂肪酸結合蛋白(尿中L-FABP)とβ2ミクログロブリンを測定した。【結果】AKIの発症を認めなくても、重症患者ではL-FABPが高値を推移した。また発症から10日以内に尿検体が採取可能であった患者(n=49)に限定し、測定値と入院から1週間後の重症度との関係を検討した。入院時の尿中L-FABPとβ2ミクログロブリン値による重症化予測能をROC解析により評価したところ、AUCが0.918, 0.859といずれも高値を示した。【考察】非侵襲的な尿バイオマーカーである尿中L-FABPとβ2ミクログロブリンは、COVID-19患者の重症化予測に有用である可能性が示唆された。

O-082

健康集団における腎機能とABCG2機能低下の関係

¹東京薬科大学病態生理学教室, ²東京慈恵会医科大学直属, ³東京慈恵会医科大学腎臓高血圧内科
大橋 勇紀¹, 栗山 哲², 市田 公美¹

【目的】尿酸排泄に働くABCG2が正常または軽度の腎機能低下を有する集団(eGFR>60 mL/min/1.73 m²)において腎保護作用を示すかを検討する。【方法】健康診断データ(N=1,885)で後ろ向きコホート調査を行った。観察開始時の腎機能、血清尿酸値で層別化を行い、4層に分類した。各層で反復測定モデルの経時的な解析を行い、ジェノタイプニングにより推定したABCG2機能率と腎機能低下の関係を調査した。【結果】反復測定モデルのANOVAでは、血清尿酸値>5.9 mg/dLかつ60<eGFR<90 mL/min/1.73 m²のグループにおいて、9-10年の時間経過により推定ABCG2機能≤50%群が他群に比べ有意に腎機能が低下した(p=0.047)。更に観察開始時点での年齢・性別・eGFR・BMI・血清尿酸値で調整し(傾向スコアマッチング)、LMEモデルによる解析をした場合も同様にABCG2機能低下により腎機能低下が加速した(n=305, p=0.049)。この集団の観察期間中の平均血清尿酸値は各群間に差はなかった(ABCG2正常機能, 6.8±0.7; 75%機能, 6.9±0.7; ≤50%機能, 7.0±0.8; ANOVA, p=0.450)。【結論】9-10年間の観察から健康人においてABCG2が腎保護的な機能を有していることが示唆された。また腎機能低下が加速した機序として、ABCG2機能低下が血清尿酸値の上昇とは独立したリスク因子として作用した可能性が示唆された。

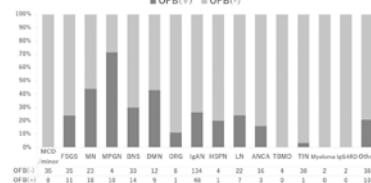
O-083

腎疾患患者における尿中卵円形脂肪体

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科

久保 英祐, 春原 浩太郎, 佐々木 峻也, 神崎 剛, 岡林 佑典, 坪井 伸夫, 横尾 隆

【背景】尿中卵円形脂肪体(OFB)はネフローゼ症候群(NS)を示唆する尿沈渣所見とされるが、各種腎疾患における意義は未だ不明である。【方法】2013-17年に腎生検を施行した患者を対象とし、腎生検時OFBの有無と臨床病理因子の関連を横断的に解析した。【結果】533例(平均年齢52歳, 男性60%, eGFR 64 mL/min/1.73 m²)中132例(25%)でOFB陽性を認めた。陽性例では陰性例と比較し、eGFRが低く、NSが多かった。NSでは膜性腎症や膜性増殖性糸球体腎炎に陽性例が多かったが、微小変化群では全て陰性であった。非NSにも陽性例を認める一方、間質性腎炎では陽性例が少なかった(図)。【結論】各種腎疾患のOFB陽性率に差異を認めた。NSにおけるOFB陽性は微小変化群の除外に有用と考えられた。



O-084

モーショントラッキング技術を利用した腎エコー描出補助システムの開発

¹東京大学腎臓・内分泌内科, ²東京大学工学系研究科精密工学専攻

西 裕志¹, 水野 秀哉², 富士野 健人², ロエ インノセンティオ², 石出 崇¹, 神保 泰彦², 南学 正臣¹, 小谷 潔²

腎エコー(超音波)には国家資格をもつ者の技術と経験が必要である。少子高齢化に伴う腎臓病患者の増加及び有資格者の相対的減少や偏在に伴い、医療の自動化やタスクシフトが注目される。本研究では腎エコー描出において、非医療従事者であっても熟練者のプロンプト操作を正確に再現できる技術の開発と評価を行った。まず、プローブ及び被検者の背面それぞれに7個のモーショントラッキングマーカーを装着した。次に、腎臓専門医1名が伏臥位の被検者の呼吸時に左腎全体を描出し、同時に各マーカーの空間位置情報を記録した。次に、再現に必要な位置と角度を二次元で直感的に提示するユーザインタフェースを用い、非医療者がプローブを操作した。最後に、被検者を呼吸状態にして、エコーの描出画面を評価した。結果として、専門医が先行して描出したのとはほぼ同じ画面を、複数名の非医療者が助言なく一人でプローブ操作して再現できた。この医工連携技術によって、専門医がエコーガイド下経皮的針生検で穿刺を行う際、専門医の下見時と同じ腎断面を未経験者やロボットがエコー描出できる等、医行為における医療従事者の負担を軽減できる可能性がある。

O-085

イヌリンクリアランス簡易法におけるパラアミノ馬尿酸クリアランス同時測定法の開発

¹名大病院検査部, ²名大CKD・腎内

松田 大輝¹, 安田 宜成², 今井 順子², 菊地 良介¹, 安藤 善孝¹, 丸山 彰一²

【目的】プロジェクト「日本人のGFR推算式」ではイヌリンクリアランス(Cin)とパラアミノ馬尿酸クリアランス(CPAH)同時測定プロトコルを提案した。Cin簡易法でCPAHが同時測定できるか検討した。【方法】対象は名大病院でCin簡易法により腎機能を評価した148例(CKD 73例, eGFR 46.61±26.53, 生体腎移植ドナー75例, eGFR 78.1±13.37)。CPAHは1%イヌリン点滴400 mLに10%パラアミノ馬尿酸20 mL (PAH 2 g)を混注し, 血中と尿中PAHをDAC法で測定し, 算出した。【結果】血清平均PAH濃度(mg/dL)はGFR区分G1(11例)で1.43±0.12, G2(76例)で1.84±0.33, G3a(15例)で2.15±0.43, G3b(20例)で2.46±0.49, G4(19例)で3.50±0.84, G5(7例)で3.89±0.99で, 血清PAHがCPAH至適濃度5未満を超えたG5とG4各1例のみ, 血清PAH 2回目は全てのGFR区分で1回目より高値だが, G4+G5では差が小さかった。実測GFRはCPAHと相関し(r=0.99)し, 濾過率(FF)は0.197±0.045だが, FFとCPAHは相関しなかった(r=0.03)。【結語】Cin簡易法でCPAHは同時測定可能であり, 腎機能によるPAH減量は不要である。

O-086

本邦における糖尿病患者の腎生検合併症に関する検討

¹東京大学腎臓・内分泌内科, ²糖尿病・生活習慣病予防講座, ³臨床疫学・経済学

長谷川 頌¹, 岡田 啓², 康永 秀生³, 南学 正臣¹

【背景】従来, 糖尿病(DM)患者にはあまり腎生検が行われなかったが, DM患者の腎病変が多彩であることが分かり, 近年は積極的に生検を行う傾向にある。一方, DMが生検合併症に及ぼす影響は検討されていない。【方法】厚生労働科学研究DPC研究班データベースを用い, 2010年7月から2018年3月の間に入院4日以内に腎生検(移植関連除く)を行った16歳以上の患者を対象とした。生検後の輸血・経皮的塞栓術・腎臓摘出をアウトカムとし, DM・年齢・性別・BMI・原疾患・病院毎の生検数・大病院を変数として, 病院をクラスターとした一般化推定方程式による回帰分析を行った。さらにDM重症度が合併症リスクに及ぼす影響について検討した。【結果】対象78,907例のうち, 輸血は670例(0.8%), 塞栓術・腎摘は117例(0.1%)に生じていた。回帰分析では, DMは輸血のリスクとなる一方[オッズ比2.41(2.00-2.91), p<0.001], 塞栓術・腎摘リスクには影響しなかった[オッズ比1.29(0.76-2.22), p=0.35]。DM患者の中で, 単剤のDM治療を受けている患者と比較し, 多剤orインスリン治療を受けている患者は輸血リスクが高かった[オッズ比1.38(1.03-1.86), p=0.03]。【結論】DM患者は腎生検後に輸血が必要となるリスクが高く, 強力なDM治療が必要な患者は特にリスクが高かった。

O-087

糖尿病性腎臓病におけるアルブミン尿の経時変化と腎・生命予後との関係

¹虎の門病院, ²金沢大学, ³金沢医科大学

山内 真之¹, 古市 賢吾³, 清水 美保², 星野 純一¹, 澤 直樹¹, 乳原 善文¹, 和田 隆志²

【目的】糖尿病性腎臓病(DKD)におけるアルブミン尿の経時変化と腎・生命予後との関連を検討した。【方法】公的研究班で収集されたDKDと診断された895例のうち, 2年間のアルブミン尿の経時変化を追跡できた391例を対象とした。Latent class mixed modelを用いて, 2年間のアルブミン尿の経時変化パターンとその後の腎・生命予後との関係を探した。【結果】(1)腎・生命予後と関連する3つのアルブミン尿の経時変化パターン(高値増加群(305例:78%), 高値減少群(31例:8%), 低値維持群(55例:14%))が同定された。(2)5年の中央観察期間中に透析イベント109例(27.9%), 死亡イベント27例(6.9%)を認めた。低値維持群を比較対照として, 交絡因子を調整した競合ハザードモデルを用いて解析した腎イベントのハザード比(95%信頼区間)は高値増加群6.6(4.2, 10.3), 高値減少群2.0(1.3, 3.3)であった。死亡イベントのハザード比も同様の傾向であった。(3)アルブミン尿の経時変化パターンを用いた予後予測能はベースラインのアルブミン尿を用いたそれよりも優れていた。【結論】DKDにおいて2年間のアルブミン尿の経時変化を観察することで, より優れた腎・生命予後のリスク評価ができるかもしれない。

O-088

血液透析症例の脳内酸素動態から見た目標ヘモグロビン濃度に関する検討

自治医科大学附属さいたま医療センター腎臓内科

大河原 晋, 北野 泰佑, 宮沢 晴久, 伊藤 聖学, 森下 義幸

【背景】ヘモグロビン(Hb)は全身組織への酸素運搬という役割を担い, 脳内酸素動態に関連する。しかしながらHb濃度と血液透析(HD)患者の脳内局所酸素飽和度(rSO₂)との関連に関する検討はなされていない。【目的】脳内酸素動態から見た腎性貧血管理の目標Hbレベルを検討することを目的とする。【対象】HD症例 375名【方法】HD前脳内rSO₂はINVOS5100c酸素飽和度モニターを使用して測定した。【結果】多変量線形回帰分析では脳内rSO₂はnatural logarithm-HD期間, 平均血圧, pH, 血清アルブミン, 糖尿病の存在, およびHb濃度と有意な関連を示した。Generalized linear model with restricted cubic spline functionを使用して, 脳内rSO₂とHb濃度との関連をその他の関連因子を補正した上で検討を行った。その結果, 脳内rSO₂とHb濃度は直線的な関係であることが明らかとなった。【まとめと考察】本研究では, HD症例のHb濃度は脳内rSO₂と有意な正相関を示すことを明らかとなった。さらに, 脳内rSO₂とHb濃度の関係は線形であることが証明された。したがってHD患者の脳内酸素化を維持するという観点から, 腎性貧血管理における目標Hb濃度は各種ガイドラインで提唱されているHb設定範囲の設定上限を目標とすることが望ましいと考えられる。

O-089

腎症を有する2型糖尿病におけるカナグリフロジンと貧血の関連

金沢大学大学院腎臓内科学

大島 恵, 和田 隆志

【目的】腎症を有する2型糖尿病患者において, SGLT2阻害薬カナグリフロジンが貧血に及ぼす影響について検討する。【方法】腎症を合併した2型糖尿病患者4401例を対象として, カナグリフロジンの腎保護効果を検討したランダム化比較試験であるCREDESCENCE試験の事後解析により, 観察期間中のカナグリフロジン群のヘモグロビン値, ヘマトクリット値の推移をプラセボ群と比較した。またカナグリフロジンと貧血に関連した複合エンドポイント(貧血の発症, 鉄剤開始, エリスロポエチン製剤開始, 輸血)との関連を検討した。【結果】観察期間中央値2.6年間で, カナグリフロジン群ではプラセボ群に比べてヘモグロビン値が0.71 g/dL(95%信頼区間0.64-0.78 g/dL), ヘマトクリット値が2.4%(2.2-2.6%)高値で推移した。また573例に貧血関連の複合エンドポイントを認め, カナグリフロジン群ではプラセボ群と比べてリスクが低下していた(ハザード比0.65, 95%信頼区間0.55-0.77, P<0.0001)。各エンドポイントにおいても, カナグリフロジンは貧血の発症(0.58, 0.47-0.72), 鉄剤開始(0.64, 0.52-0.80), エリスロポエチン製剤開始(0.65, 0.46-0.91)のリスク低下と関連した。【結論】腎症を有する2型糖尿病においてカナグリフロジンは貧血の発症抑制と関連する可能性が示された。

O-090

TFEBはリソソームエクソサイトーシスを介したリン脂質蓄積抑制により腎保護的に働く

¹大阪大学腎臓内科, ²東海大学小児科, ³東海大学腎代謝内科

中村 隼¹, 山本 毅士¹, 高島 義嗣¹, 難波 倫子¹, 南 聡¹, 高橋 篤史¹, 松田 潤¹, 酒井 晋介¹, 余西洋明¹, 前田 志穂美¹, 新村 文男², 松阪 泰三³, 猪阪 善隆¹

近年頻度が増加している肥満は末期腎不全の危険因子である。我々は以前, 高脂肪食(HFD)負荷マウスの近位尿細管細胞(PTEC)にmultilamellar body (MLB)と呼ばれる空胞が形成され, それがリン脂質の蓄積したリソソームであることを見出した。本研究ではリソソームの産生や機能を制御する転写因子TFEBのノックアウト(KO)培養PTECやPTEC特異的TFEB KOマウスを用いて, MLBの形成に及ぼすTFEBの役割を検証した。飽和脂肪酸を負荷した野生型PTECではTFEBの核移行が促進され, 電子顕微鏡検査にて, リソソームが細胞膜に融合し内容物が放出されるリソソームエクソサイトーシスを認めた。これに対しTFEB KO PTECではリソソームエクソサイトーシスが減少し, 細胞死が増加した。HFD負荷野生型マウスでは尿にMLBが放出されるのに対し, TFEB KOマウスでは放出が減少することでPTECにMLBが蓄積していた。肥満患者においてもPTEC内MLBの多寡とBMIが有意に相関していた。以上より肥満には肥満関連尿細管症という病態があり, TFEBを介したリソソームエクソサイトーシスがMLBの形成を抑制し, 尿細管保護的に機能していることが判明した。

O-091

マグネシウムは Rubicon 抑制を介したオートファジー活性化により高リン腎毒性を軽減する

¹大阪大学腎臓内科, ²東海大学小児科, ³東海大学総合医学研究所

山本 毅士¹, 高島 義嗣¹, 藤村 龍太¹, 難波 倫子¹, 余西 洋明¹, 中村 隼¹, 高橋 篤史¹, 松田 潤¹, 南 聡¹, 酒井 晋介¹, 前田 志穂美¹, 坂口 悠介¹, 新村 文男², 松阪 泰二³, 猪阪 善隆¹

近年マグネシウム(Mg)が高リン血症による心血管合併症の増加およびCKDの進行を抑制することが注目されている。本研究ではMgの高リン毒性軽減効果の分子機序を、細胞質成分分解機構であるオートファジーとの関連に焦点を当てて検討した。我々はオートファジーが高リン負荷による尿管ミトコンドリア傷害を軽減することを報告した(BBRC2020)。しかし同時に高リン負荷はオートファジーが円滑に進行しないオートファジー障害を伴っていたことからその機序を検証した。高リン負荷はmTOR活性とRubiconの発現を増加させ、オートファジーの後期段階であるオートファゴソームとリソソームの融合を阻害した。実際、近位尿管特異的Rubicon KOマウスは尿管オートファジーが亢進し、高リン腎毒性が軽減した。さらに低Mg下ではRubiconの発現がさらに増加し高リン腎毒性が増悪するのに対して、Mg補充はそれを軽減させ、その効果は近位尿管特異的オートファジー不全マウスで減弱した。以上よりMgはRubicon抑制を介したオートファジー活性化により高リン腎毒性を軽減することがわかった。

O-092

NAD前駆体NMNは経口投与を至適濃度にて行なえば短期投与でもEpigeneticに長期的腎症抑制をもたらす

慶應義塾大学

日鼻 瑛, 長谷川 一宏, 安田 格, 脇野 修, 伊藤 裕

【目的】我々はDKD早期に低下するニコチナミドモノヌクレオチド(NMN)を経腹腔投与で補充する腎保護効果の有用性を示した(JSN, ASN 2019口演)。今後の創業展開や経済性(安価な治療)を考え、今回新規に、経口且つ短期投与がその後の長期的効果をもたらすか検討した。【方法】8週齢db/db, db/mマウスに、生食もしくはNMN500と1000mg/kgを2週間経口投与した4群(db/m, db/db, NMN500, NMN1000)を投与直後の10週齢とししばらく経過した18週齢で解析した。【結果】アルブミン尿を解析した所、予想に反し10週齢で低下を認めず、腹腔投与と異なる結果を得た。しかしNMN500は18週齢で優位に低下効果を示した(NMN1000は効果無し)。組織的にはfoot process effacement抑制による糸球体保護作用が目立ったため、糸球体分子変化を詳細に解析した所、db/db群でSirt1が低下(Nat Med 2013)し、Dnmt1のアセチル化亢進と発現低下を認め、これらがヒストンメチル化H3K9me2低下を来し、通常はポドサイトに発現しないClaudin-1の異所性高発現を来し、NMN500ではこれらが長期的に抑止された(NMN1000は抑止無し)。【結論】短期的NMN経口投与(NMN500)はepigeneticな腎症抑制効果を示した。一方、大量投与(NMN1000)は効果を発揮せず、エピゲノムに作用する至適濃度(ストライクゾーン)を定める重要性が示唆された。

O-093

尿管Pck1過剰発現マウスはDKDにおけるPKM2非依存性のaberrant glycolysisを抑制する～糖新生と解糖系の鏡面制御～

慶應義塾大学

長谷川 一宏, 安田 格, 日鼻 瑛, 脇野 修, 伊藤 裕

【目的】Sglt2阻害剤は腎糖新生を亢進するが詳細な意義は不明である。腎糖新生が悪化するか否か解明する為、糖新生律速酵素のPck1(Pyruvate carboxylase)の近位尿管過剰発現マウス(TG)をNpt2(ナトリウムリン共輸送体) promoterを使用し作成した。【方法】結果】8週令オスの野生型(WT)とTGに生食(Sal)かストレプトゾトシン(STZ)を40mg/kg・5日間腹腔投与し、8・24週後に解析した。24週後にWT+STZに比しTG+STZで優位にアルブミン尿が減少した。マイクロダイセクションとDNAマイクロアレイの網羅的解析からTGで驚くべき事に解糖系酵素のHexokinase2(HK2)の減少を認めた。続いてHK2を免疫染色し、Pck1過剰発現同部位の近位尿管でHK2が低下していた。更に電子顕微鏡でTG+STZは尿管基底膜肥厚の軽減を示した事からその主成分の4型collagen発現を比較した所、やはりTG+STZで優位に低下していた。詳細な分子機序を詰めた所、HK2低下が下流のHippo経路転写因子YAP/TAZを抑制し、TIMP1(Tissue inhibitor of metalloproteinase 1)発現を低下させこれが4型コラーゲン増生抑制に寄与した事を解明した【結論】腎糖新生亢進がDKDにおいて最近注目されている異常解糖系亢進とECM増生を抑制している鏡面的制御を見出し、Sglt2阻害剤の糖新生亢進が腎保護的に働く可能性をここに導き出した。

O-094

マクロファージにおけるACEは糖尿病性腎臓病の線維化を増悪させる

¹九州大学大学院医学研究院病態機能内科学, ²奈良県立医科大学腎臓内科学

富田 佳吾¹, 江里口 雅裕², 鳥巢 久美子¹, 中野 敏昭¹, 北園 孝成¹

【背景】アンジオテンシン変換酵素(ACE)は血圧の調節のみならず、免疫においても重要な役割を担う。以前我々は、尿管のACEが糖尿病性腎臓病(DKD)の間質線維化に寄与することを報告した。マクロファージ(Mφ)のACEとDKDの進行の関与については報告が無く、これを明らかにすることを研究の目的とした。【方法】全身のACEをノックアウトし、MφでのみACEを過剰発現するACE10/10マウスにストレプトゾトシンの投与で糖尿病モデルを作成し、6カ月後にアルブミン尿、腎組織変化などを解析した。【結果】ACE10/10糖尿病マウスは野生型糖尿病マウスと比べ、糸球体過剰濾過は非糖尿病レベルまで抑制されていたが、アルブミン尿や間質の線維化は野生型糖尿病マウスと同程度であった。糖尿病マウスの腹腔MφではACE mRNA発現が増加しており、ACEを過剰発現したMφは刺激によるIL-6分泌およびNOの産生が増加し、遊走能は亢進した。【結論】MφのACE発現は糖尿病になると増加し炎症反応が増強するが、内皮障害には影響せず、尿管障害、間質線維化進展を促進する可能性が示唆された。

O-095

Progranulin (PGRN) 欠損高脂肪食負荷肥満モデルマウスの腎と脂肪組織では炎症反応は異なる

順天堂大学腎臓内科

村越 真紀, 足立 恵理, 合田 朋仁, 鈴木 祐介

【背景】PGRNはTNF受容体と結合して炎症を抑制する一方で、インスリン抵抗性を増悪させる。また、臓器や病態(急性、慢性)により、作用は異なる。【目的】肥満マウスの腎、脂肪組織におけるPGRNの役割を比較検証する。【方法と結果】PGRNノックアウト(KO)と野生型(WT)マウスに通常食あるいは高脂肪食(HFD)を12週間投与した。KO-HFDマウスではWT-HFDと比較して、腎組織の炎症性サイトカイン(IC)mRNA発現および尿中アルブミン排泄は高値であった。一方、体重は減少し、脂肪組織のIC mRNA発現は低下し、近位尿管(PT)空胞化は改善した。高脂肪食負荷に伴い出現した空胞化の部位にはリン脂質が沈着していたため、リソソーム機能不全がその一因と考えられた。また、PTにおけるメガリン蛋白発現は飼料の種類にかかわらず、WTよりKOマウスで低下していたため、蛋白尿再吸収にPGRNの関与が示唆される。PT細胞をTNF α 刺激あるいはPGRNノックダウンすると、おのおの単独と比較して相乗的にメガリン mRNA発現は低下した。【結論】KO-HFDマウスの腎、脂肪組織における炎症反応は異なる。腎組織のIC mRNA発現上昇にかかわらず、空胞化が改善したことはメガリン発現低下の関与が示唆される。

O-096

バゾプレシンはPKA活性化を介してuromodulin尿中分泌を促進する

東京医科歯科大学腎臓内科

七松 東, 森 崇寧, 安藤 史顕, 古荘 泰佑, 萬代 新太郎, 須佐 紘一郎, 蘇原 映誠, 頼 建光, 内田 信一

Uromodulin(UMOD)は尿中に最も多く分泌される蛋白として知られる。尿中UMODは尿路感染や腎結石に保護的に作用する一方、分泌不全による蓄積は慢性腎臓病や家族性腎不全に関連し、尿中分泌機序の解明は重要課題である。しかしUMOD尿中分泌の制御機構は未だ不明な点が多い。我々はバゾプレシン(AVP)2型受容体アゴニストであるデスマプレシンが、マウスにおいてUMOD尿中分泌を著明に増加させ、同時に腎での発現量を減少させることを発見した。尿管上皮細胞においても、AVP/cAMPシグナルはUMODの上清分泌を促進し、この分泌促進は細胞極性に依存していた。cAMPの主要効果器であるPKAとEpacについて、それぞれ活性化薬及び阻害薬を用いた検証では主にPKA活性に依存している事を見出し、最終的な分泌機序にはプロテアーゼ活性上昇が示唆された。UMOD尿中分泌はAVP/cAMP/PKAシグナルにより促進される。PKA活性の修飾による細胞内UMOD蓄積の制御は、腎疾患治療の新たな一手として期待される。

O-097

オートファジーは尿管においてアルブミンの再吸収を制御する

九州大学大学院医学研究院病態機能内科学

内田 裕士, 鳥巢 久美子, 植木 研次, 中野 敏昭, 北園 孝成

【背景】蛋白尿の発生機序におけるオートファジーの役割は明らかにされつつあるが、尿管でのアルブミン再吸収におけるオートファジーの役割はいまだ不明である。【方法】ヒト尿管上皮細胞 (HK-2) を用いてアルブミンの再吸収に重要な胎児性Fc受容体 (FcRn) と LC3 の細胞内局在を調べた。また Atg7 ノックダウン細胞において FcRn のリサイクリングを解析し、FcRn と Rab GTPase の共局在を共焦点顕微鏡で観察した。また FITC-BSA を用いてトランスサイトシスを評価した。【結果】FcRn はオートファゴゾームと一部共局在を示した。Atg7 ノックダウン細胞では FcRn と Rab7/Rab11 との共局在が減少し、その結果 FcRn の細胞膜へのリサイクリングが control の 80% に低下した。FcRn の輸送障害に一致して BSA のトランスサイトシスが control の 70% に有意に抑制され、細胞内の BSA の蓄積が増加した。Atg7 ノックダウン細胞に BSA を添加するとコントロールに比べて KIM-1 放出が増加した。【結論】尿管においてオートファジーを抑制すると FcRn の輸送障害によりアルブミンの再吸収が抑制され、蓄積したアルブミンにより尿管の細胞障害を引き起こすことが示唆された。

O-098

D-セリンは腎臓のリモデリングを促進する

¹医薬基盤・健康・栄養研究所, ²大阪大学腎臓内科, ³大阪大学微生物病研究所, ⁴大阪大学泌尿器科, ⁵株式会社 KAGAMI 部坂 篤¹, 塚本 悠介¹, 名田 茂之³, 川村 正隆⁴, 市丸 直嗣⁴, 三田 真史⁵, 奥崎 大介³, 岡田 正人³, 猪阪 善隆², 木村 友則¹

【背景・目的】自然界にあまり存在しない光学異性体の D-セリンは、腎機能や腎障害の病勢を反映する新規バイオマーカーとして注目を浴びているが、生理学的な機能は知られていない。本研究は D-セリンによる生理学的機能について検討した。【方法】二次元高性能分離液体クロマトグラフィーを用いて、腎移植ドナー (10 名) の手術前後を対象に D-セリンの体内動態評価を行った。同内容のモデルとして、片腎摘 (UNX) マウスを用いて、D-セリンによる生理学的機能について検討した。遺伝子発現解析を行い、D-セリンが腎臓に影響する生理学的機能の機序について検討した。【結果】手術後の腎移植ドナーにおいて、D-セリンのクリアランスは低下し、血漿 D-セリン濃度は上昇した。UNX マウスでは細胞増殖が亢進し、残腎の腫大・リモデリングが進むが、D-セリン投与によりその作用が増強した。D-セリンは mTOR に関連した経路で生理学的機能を示すことが判明した。【結論】D-セリンは腎臓のバイオマーカーであると同時に、生理学的濃度で腎臓のリモデリングを促進する可能性が示された。

O-099

近位尿管における HIF-PH 阻害は虚血再灌流障害後の腎障害を軽減する

東京大学腎臓・内分泌内科

坂下 碧, 菅原 真衣, 田中 哲洋, 南学 正臣

【背景・目的】低酸素誘導因子 HIF を安定化する HIF-PH 阻害薬が臨床応用された。全身での HIF 活性化は急性虚血性腎障害を軽減させるが作用部位は明らかではないため、近位尿管での HIF-PH 阻害の AKI to CKD transition における働きを明らかにした。【方法】近位尿管特異的 Phd ノックアウト (KO) マウスである Ndr1CreERT2/+ : Phd1flox/flox/Phd2flox/flox/Phd3flox/flox に両側腎虚血再灌流 (IRI) を施行した。IRI 後 24 時間で評価する AKI モデルと 4 週間の時点で評価する AKI-to-CKD transition モデルで比較検討した。【結果】高感度免疫組織化学法にて KO マウスでの近位尿管特異的な HIF-1 α の発現を確認した。AKI モデルにて、KO マウスは対照群に比してクレアチニン・BUN の上昇や腎組織障害が軽度であった。次に、IRI 後にノックアウトを誘導し術後 4 週間の腎機能・腎組織を評価したところ、KO 群は対照群に比してクレアチニンが有意に低下し、尿中アルブミンの増加が抑制され、Sirius red 染色にて線維化の改善を認めた。KO 群では Ki-67 陽性細胞数・リン酸化ヒストン H3 陽性細胞数が有意に増加し、腎障害後の尿管再生の促進が腎機能の改善に寄与した可能性が示唆された。【結論】近位尿管における HIF-PH 阻害が IRI 後の AKI を改善させた。また CKD への移行の過程においても尿管再生の促進や線維化の抑制を介して腎障害を軽減させた。

O-100

薬理的 HIF-PH 阻害は CKD マウスにおいて運動耐容能を改善する

東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科

竹村 浩至, 西 裕志, 東原 崇明, 吉田 瑤子, 南学 正臣

【目的】低酸素誘導因子 (HIF) 安定化薬 (HIF-PH 阻害薬) は慢性腎臓病 (CKD) における腎性貧血の有効な治療薬であるが、腎臓以外への作用は明らかでない。特に筋肉への薬理作用は、アスリートによるドーピングの検知にも関わらず、健康人においても CKD 患者においても明らかでない。HIF-PH 阻害薬の筋肉への薬理作用を検証する。【方法】roxadustat を健康 C57BL/6 マウスに胃管投与した。単回投与後の血漿エリスロポエチン (EPO) 濃度および筋肉を含む諸臓器での HIF 下流遺伝子の発現を解析し、トレッドミルによる運動耐容能の評価を単回投与および 5 週間の長期投与後に行った。また 2 週間の 0.2% アデニン食投与による CKD マウスに roxadustat を 2 週間投与し、運動耐容能を評価した。【結果】roxadustat 単回投与後に血漿 EPO 濃度や筋肉での HIF 下流遺伝子の発現の上昇を認めた。5 週間投与後に血中ヘモグロビン (Hb) 濃度上昇および運動耐容能の改善を認めたが、血液希釈により効果は打ち消された。一方アデニン CKD マウスでは血中 Hb 濃度や運動耐容能の低下を認めたが、roxadustat 投与で血中 Hb 濃度の改善を伴わずに運動耐容能の改善が得られた。【結論】薬理的 HIF-PH 阻害は主に造血作用を介して運動耐容能を改善させるが、CKD においては造血作用と独立した改善効果を有する。

O-101

新規 VCP modulator である KUS121 は ATP を保持し腎虚血再灌流傷害を軽減する

¹熊本大学大学院生命科学研究部腎臓内科学, ²京都大学大学院医学研究科眼科学, ³京都大学大学院生命科学研究科高次生体統御学

秦 雄介¹, 桑原 孝成¹, 藤本 大介¹, 梅本 周朗¹, 神吉 智子¹, 西口 佳彦¹, 柿添 豊¹, 泉 裕一郎¹, 池田 華子², 垣塚 彰³, 向山 政志¹

急性腎障害の有効な治療法は確立されていない。Valosin-containing protein (VCP) は ER ストレス下での異常蛋白の処理等に関与し、全身に広く発現しているが、近年 VCP 内 ATPase 活性の modulator として働く新規化合物 (Kyoto University Substance : KUS121) が同定され、これまでに網膜、心臓、脳などの臓器保護効果が示されてきた。我々は KUS121 が虚血性急性腎障害に対して腎保護作用を持つと仮説を立て、検討を行った。【方法】近位尿管細胞 (NRK52E) を用いて、ER ストレス下での KUS121 の細胞保護効果を検討した。また、マウス虚血再灌流傷害 (IRI) による急性腎障害に対する KUS121 の腎保護効果を検討した。【結果】NRK52E に対する KUS121 の投与は、ER ストレス下での細胞生存率を改善、アポトーシス誘導蛋白の発現を軽減し、細胞内 ATP 濃度が維持された。In vivo の検討では、KUS121 投与群で IRI 後 48 時間の血清クレアチニン上昇、皮髄境界部を中心とした尿管傷害が軽減し、傷害腎における炎症性サイトカインの発現が抑制された。【結論】VCP は虚血性急性腎障害における治療標的としての可能性が期待される。

O-102

NAD 代謝と NNMT (Nicotinamide N-methyl transferase) の急性腎障害における病態意義

慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科

高橋 利奈, 神田 武志, 浦井 秀徳, 長谷川 一宏, 脇野 修, 伊藤 裕

【目的】Nicotinamide adenine dinucleotide (NAD) は加齢に伴いその組織濃度は低下し、様々な老化関連疾患の発症に関与する。急性腎障害 (AKI ; acute kidney injury) において、腎機能改善には組織中の NAD を増加させることが重要でありその方法が探索されている。NNMT (nicotinamide N-methyltransferase) は NAM (nicotinamide) を基質とする NAD 代謝排泄経路に関わる酵素であり、その抑制は上流物質である NAD 増加につながる腎保護作用を有する可能性がある。【方法】NNMT 欠損マウス (KO) および野生型マウス (WT) にシスプラチン 20 mg/kg で単回投与し、急性腎障害を誘導した。腎障害、NAD 代謝産物の変化を検討した。【結果】WT ではシスプラチン投与で、腎組織中の NNMT の mRNA 発現は上昇を認めた。NNMT の上流の代謝物質である NAD、NAM は有意に低下し、下流の代謝物である 4py (N-methyl-4-pyridone-3-carboxamide) は有意に増加した。WT に比べ KO では腎機能改善 (血清 BUN, Cr, 腎 KIM-1 発現の低下) が得られ、腎組織中の NAD や NAM 濃度の有意な上昇を認めた。腎組織でも KO では、ATN (acute tubular necrosis) score の改善を認めた。【結論】AKI において NNMT を中心とした NAD 代謝排泄経路の亢進があり、NNMT 発現上昇は AKI の病態に関与することが示唆された。NNMT 活性の抑制による腎組織中の NAD の上昇は、AKI の病態改善につながることを示唆された。

O-103

腎虚血再灌流障害においてCDK4が関連する尿細管上皮細胞の増殖はPax2によって調節される

¹金沢大学大学院医薬保健学総合研究科腎臓内科学, ²金沢医科大学腎臓内科学

迫 恵輔¹, 梶川 尚¹, 牧石 祥平¹, 山村 雄太¹, 奥村 利矢¹, 岩田 恭彦¹, 坂井 宣彦¹, 清水 美保¹, 古市 賢吾², 和田 隆志¹

【背景】Pax2は虚血再灌流障害(IRI)後に近位尿細管上皮細胞(PTEC)で再活性化される。ただし、このプロセスにおけるPax2の役割は依然不明である。今回、IRIマウスモデルを使用しPax2再活性化の役割を検討した。

【方法】KAP誘導下に近位尿細管特異的Pax2ノックアウト(KO)マウスを樹立した。6-8週齢のオスマウスにIRI(左腎, 60分間)を行い、細胞増殖と線維症を評価した。細胞実験では、Pax2阻害剤(EG1)を使用し、培養PTECの低酸素刺激(O2 5%, 24時間)におけるPax2の役割を評価した。

【結果】Pax2 mRNAはIRI後に増加した。Sirius red染色では、間質線維化の領域が、IRI後14日でKOマウスにおいてより大きかった。IRI後のKi-67陽性細胞の数は、KOマウスで減少したが、逆にアポトーシス細胞は増加した。細胞周期関連遺伝子の発現解析により、KOマウスではCDK4発現の増加が有意に少ないことが明らかとなった。細胞実験では、低酸素によって誘導されるCDK4 mRNAおよびタンパク質発現の増加がEG1によって弱まることを明らかにした。【結語】Pax2の再活性化は、CDK4を活性化することにより、PTECの増殖に関与し、腎線維化を制限する可能性がある。

O-104

AIM2-dependent pyroptosis is crucial for resolution after rhabdomyolysis-induced acute kidney injury (RIAKI)

Division of Inflammatory Research, Center for Molecular Medicine, Jichi Medical University
Chintogtokh Baatarjav, Takanori Komada, Tadayoshi Karasawa, Masafumi Takahashi

Rhabdomyolysis is a severe condition that leads to acute kidney injury (AKI). While double-strand DNA (dsDNA) released from damaged muscle is suggested to its pathogenesis, the mechanisms of how dsDNA contributes to RIAKI remain unknown. A cytoplasmic dsDNA sensor, absent in melanoma 2 (AIM2), forms an inflammasome and induces inflammatory cell death pyroptosis. To elucidate the role of AIM2 during RIAKI, we examined an RIAKI model on mice with wild-type (WT), AIM2^{-/-}, and myeloid-specific deletion of AIM2 (AIM2^{fl/fl}; LysM^{cre/+}). A day after induction of rhabdomyolysis, increased levels of circulating dsDNA and BUN/creatinine were comparable between WT and AIM2^{-/-} mice. Histological analysis also showed no difference in tubular injury. However, compared to WT, AIM2^{-/-} demonstrated a delay in recovery from kidney dysfunction and developed marked fibrosis on day 28. Macrophage infiltration was significantly increased in AIM2^{-/-} kidneys, real-time RT-PCR and flow cytometric analyses revealed further M2 macrophages in AIM2^{-/-}, AIM2^{fl/fl}; LysM^{cre/+} showed a similar phenotype suggesting myeloid AIM2 is essential for recovery from RIAKI. Gasdermin D, an executor of pyroptosis, was activated more in WT than AIM2^{-/-} RIAKI. In vitro assays, M2-polarized mouse macrophages were capable of inducing AIM2-dependent pyroptosis without releasing pro-inflammatory IL-1β. These results suggested that non-inflammatory macrophage pyroptosis may contribute to the healing process by eliminating excessive leukocytes, especially at the later stage of RIAKI. Our study indicated that AIM2 is a critical mediator during the resolution phase of RIAKI.

O-105

レドックス制御破綻を介した新たなAKI-to-CKD transitionのメカニズム

福井大学腎臓内科

糟野 健司, 横井 靖二, 島本 侑樹, 坂下 紗弓, 西森 一久, 西川 雄大, 森田 紗由, 小林 麻美子, 三上 大輔, 福島 佐知子, 高橋 直生, 木村 秀樹, 岩野 正之

AKI-to-CKD transitionにはさまざまなメカニズムが関連しているが、酸化ストレスとの関連については不明な部分が多い。細胞内レドックス制御因子Thioredoxin (TXN)はAKIにより尿細管細胞から尿中に放出されることが知られている。TXN尿中排泄の結果としておこる細胞内TXN枯渇が尿細管細胞に与える影響を観察した。TXN還元酵素阻害剤やsiRNAを用いたIn vitro培養尿細管細胞実験と腎虚血再灌流マウスを用いたIn vivo実験にて、尿細管細胞内TXNの減少にともない、レドックス感受性G2/M促進因子Cdc25CのSer-216リン酸化が亢進し、Cdc25Cは核内から細胞質に移動・不活化され、G2/M停止マーカーphospho-Histone H3が増加し、TGF-βとCTGFのmRNAが上昇した。マウスでは間質線維化、血清クレアチニンも増加した。一方、尿細管内TXNが増加しているTXN遺伝子過剰発現マウスでは虚血再灌流によるこれらの上昇が抑制された。ヒトAKI患者44例における検討では、AKI発症時の尿中TXNが最も高い四分位群でAKI後6年間に慢性維持透析に移行する頻度が有意に高かった。これらの結果は、AKIによる尿細管内レドックス破綻が慢性化へのfinal common pathwayのひとつである可能性を示唆している。

O-106

当院におけるCOVID-19診療の実際と腎疾患合併症例の検討

¹京都府立医科大学腎臓内科, ²同感染症制御検査医学
服部 翔太¹, 草場 哲郎¹, 山下 紀行¹, 塩津 弥生¹, 笠松 悠², 藤田 直久², 玉垣 圭一¹

【背景と目的】当院は京都府で唯一の第一種感染症指定医療機関で、重症COVID-19患者を中心に診療している。当院のCOVID-19診療、腎疾患合併症例の実態を検討した。【方法と結果】2021年1月5日までに、89名(男性65%, 平均年齢56歳)のCOVID-19患者が当院に入院した。本邦の重症度分類で、入院期間中の最高重症度は軽症21, 中等症I 10, 中等症II 44, 重症13名であった。入院時に腎機能障害を有する患者は31名で、維持透析患者1名、CKDを基礎疾患に有する患者14名を含んでいた。腎転帰として、新規に腎代替療法を行った患者は7名で、内1名は維持透析に移行した。入院患者を前期(-2020/5/21; n=30), 中期(2020/5/22-9/30; n=29), 後期(2020/10/1-2021/1/5; n=30)で検討したところ、平均年齢は54/53/62歳と上昇、平均重症度(軽症=1, 重症=4)も2.47/2.24/2.97と上昇したが、平均入院日数は22/11/11日と減少した。腎機能障害を有する頻度も40/34/63%と増加した。【結論】流行時期および診療指針の更新に応じて、当院のCOVID-19患者実態も変化した。後期では重症例に注力するため、腎疾患合併頻度は上昇したが、退院基準の変更、早期転院の促進により入院期間は短縮した。今後は施設横断的な解析が腎疾患合併頻度や腎予後の評価に必要と考えられる。

O-107

新型コロナウイルス感染症における腎機能障害—当院症例の解析

JCHO 東京新宿メディカルセンター

大瀬 貴元, 川村 万里子, 権 紀映, 内田 梨沙

新型コロナウイルス感染症では腎機能障害をきたす例が多いことがこれまでに海外から報告されており、腎機能障害をきたす症例では重症化しやすいことが知られている。当院では軽症から中等症の患者を中心に診療を行っているが、入院時に腎機能障害が存在した新型コロナウイルス感染症患者について、その頻度と臨床的特徴、経過についてまとめることとした。対象は当院に2020年4月から2020年1月までに入院した患者521例(平均年齢49.4歳, 男性67.0%(349例))、このうち死亡は19例(3.6%)であった。入院時にCreが高値であった症例は9.0%(47例; 男性33例(63.1歳), 女性14例(72.3歳))であり、このうち死亡したのは10.6%(5例)であった。入院時の腎機能障害の有無での死亡率の相対リスクは3.5倍であった。糖尿病、高血圧の有病率はそれぞれ27.7%, 57.4%, 喫煙歴は61.7%で認めた。ARB/ACEI使用は34.0%(16例)であった。また、入院時腎機能正常であったが入院後Creが上昇した患者は8症例(平均年齢68.4歳, 男性4例)であり、このうち死亡は2例であった。新型コロナウイルス感染症では腎機能障害が起こりうることは知られているがまだその疫学的背景や予後については十分わかっていない。今後多施設で症例を蓄積し腎機能障害についても知見を集積していく必要がある。

O-108

COVID-19入院患者における急性腎障害の発症率とリスク因子の検討

¹東京医科歯科大学腎臓内科, ²東京医科歯科大学呼吸器内科
赤木 祐一郎, 内藤 省太郎, 須佐 紘一郎, 安藤 史顕, 萬代 新太郎, 飯盛 聡一郎, 森 崇寧, 蘇原 映誠, 岡本 師², 宮崎 泰成², 内田 信一, 頼 建光

【背景】COVID-19患者は、これまで中国(0.5-29%)や米国(37%-46%)から高率に急性腎障害(AKI)を発症することが報告されている。【目的】当院のCOVID-19入院患者におけるAKIの発症頻度とリスク因子を明らかにする。【方法】2020年4月1日から12月31日までに当院に入院したCOVID-19患者におけるAKIの発症因子(年齢, 性別, 並存疾患(糖尿病, 高血圧症, 慢性腎臓病), 人工呼吸器管理)をロジスティック回帰分析にて検討した。AKIの診断はKDIGO基準を用いた。【結果】対象患者は242名で年齢中央値は58.5[46.0, 72.0]歳, 女性が30%。AKIを発症したのは49名(20.2%, stage 1: 27名, stage 2: 4名, stage 3: 18名)で、14名が透析を必要とした。人工呼吸器管理を必要としたのは71名(29.3%)でうち46.5%がAKIを発症し、必要としない患者(9.4%)と比べ有意に高率であった。AKI発症に関連した因子は、人工呼吸器管理(OR 7.59, 95%CI 3.71-15.53), 高血圧症の合併(OR 3.40, 95%CI 1.66-6.97)であった。【結論】COVID-19患者では諸外国と同様に高率にAKIを発症するが、人工呼吸器管理に加え、入院時の高血圧症の並存がリスク因子と考えられた。今後も症例の蓄積と解析項目の追加により、更なるリスク因子の同定を目指したい。

O-109

機械学習による急性腎障害 (AKI) 発症予測ツールの構築と臨床的有用性の後方視的検証

¹京都大学ビッグデータ医科学, ²京都大学腎臓内科学
内野 詠一郎¹, 櫻木 実², 佐藤 憲明¹, 奥野 恭史¹, 柳田 素子²

【背景】急性腎障害 (AKI) の発症予防と早期介入のため, 機械学習技術による発症予測モデルの応用が期待されている. 近年, 電子カルテデータを用いた多くのモデルが報告されているが, ツールとしての実装例とその臨床的有用性に関する知見は乏しい. 【方法】京都大学医学部附属病院で2006-2017年に血清クレアチニン値の測定を受けた成人患者を対象に, 入院中の任意の時点から7日以内の stage 1 以上の AKI 発症有無を予測する機械学習モデルツールを LightGBM アルゴリズムにより構築した. さらに, 同ツールの性能評価には2018年の入院患者を対象にアラートを発行し, 8名の腎臓専門医が医療介入の必要性を後方視的に評価した. 【結果】対象期間に162,650人中11,100人 (6.8%) が AKI を発症した. モデルの予測能は AUC 値 0.844 と, 既報の7日以内予測モデルの AUC 値 0.76 より高値であった. 腎臓専門医による8週間の評価期間中に, 193人へのアラートが発生し, うち47人が実際に AKI を発症した. このうち21人 (44.7%) で, 薬剤変更提案や追加のフォローアップが望ましいと判断された. 【結論】7日以内の AKI 発症予測モデルの構築と実装を行った. AKI 発症予防を目的とした同モデルの有効性と, 検出されたアラートへの介入の有用性が示唆された.

O-110

免疫チェックポイント阻害薬投与患者における急性腎障害発症予測モデルの構築と検証

¹京都大学大学院医学研究科腎臓内科学, ²京都大学大学院医学研究科ビッグデータ医科学
櫻木 実¹, 内野 詠一郎², 佐藤 憲明², 奥野 恭史², 柳田 素子¹

【背景】免疫チェックポイント阻害薬 (ICPi) 投与患者の急性腎障害 (AKI) 発症のリスク因子はこれまでも検証されてきたが, 患者の経時的な状態変化に沿って連続的に AKI 発症予測を行った既報はない. 今回機械学習を用いて ICPi 投与患者を対象とした AKI 発症について時系列情報を含む予測モデルを構築し, 性能と予測理由の解釈性について検証した. 【方法】当院で2019年9月までに ICPi を投与された599名の電子カルテデータを用いて, 7日以内の AKI 発症有無を目的変数とする予測モデルを作成した. アルゴリズムは勾配ブースティング法を使用し, データを学習用と検証用に分けて交差検証を行った. モデル性能は ROC 曲線で評価し, 予測理由の解釈性については SHAP で評価した. 【結果】モデルの汎化性能は AUROC=0.85 であった. SHAP を用いた予測値に対する各特徴量の影響度は, 直近1-2週間の血清アルブミン値, CRP 値, LDH 値, また ICPi 積算投与回数が高位を占めていた. 一方, 各特徴量の影響の程度は患者ごとに異なる傾向が見られた. 【考察】時系列情報を含む連続的な AKI 発症予測モデルを構築し十分な予測性能が得られた. また予測理由の解釈性を評価することでモデルの臨床応用に繋がる可能性がある.

O-111

小児特発性ネフローゼ症候群における制御性 T 細胞の意義

関西医科大学小児科学講座
辻 章志, 赤川 翔平, 赤川 友布子, 山内 壮作, 木全 貴久, 金子 一成

【背景】特発性ネフローゼ症候群 (INS) の病因は今なお不明である. 賛否両論があるが INS においては抗原提示細胞が発現する CD80 をポドサイトに過剰発現するため CD80 の尿中排泄量が INS のバイオマーカーになるとする報告がある (Garin EH, et al. J Am Soc Nephrol. 2009). 今回「抗原提示細胞の CD80 発現抑制作用を有する制御性 T 細胞 (Treg) が INS において病因的役割を果たしているのではないか」という仮説を立て, その検証を目的に検討を行った. 【対象と方法】INS 患者20名 (年齢中央値3.5歳) の初発時に血液と随時尿を同日に採取し尿蛋白量とともに尿中 CD80 と血中 Treg を測定した. そして随時尿の尿中 CD80 と尿蛋白量 (蛋白・クレアチニン比) および Treg との相関について検討した. 【結果】(1) 尿中 CD80 排泄量は尿蛋白量と有意な正の相関を示した (相関係数 $r=0.47$, $p=0.037$) (2) 血中 Treg 数は尿中 CD80 排泄量と有意な負の相関を示した (相関係数 $r=-0.45$, $p=0.044$). 【考察と結語】近年 INS 発症時の Treg の数的あるいは質的異常が報告されているがその意義は不明である. 今回の検討でポドサイト由来と考えられる尿中 CD80 排泄量が末梢血中の Treg 数と負の相関を示したことから, Treg の数的あるいは質的異常がポドサイトの CD80 の過剰発現を介して INS の病態に関与している可能性が示唆された.

O-112

深層学習を用いた腎臓超音波画像による膀胱尿管逆流の存在予測の検討

¹近畿大学病院小児科, ²堺咲花病院小児科
森本 優一¹, 大島 理奈¹, 塩谷 拓嗣¹, 宮崎 紘平¹, 宮沢 朋生², 岡田 満¹, 杉本 圭相¹

【背景】これまで超音波検査による膀胱尿管逆流 (VUR) や腎瘢痕の検出が試みられているが, 十分に満足な成績が得られていない. 【方法】2010年から2020年までに当院で超音波検査, VCUG 検査を施行した患者を対象とし, 深層学習による画像分類の手法を用い, VUR の判別モデルを作成した. 学習用データを用いてモデルを作成し, テスト用データを用いて感度・特異度を評価した. また, 作成したモデルに対して Grad-cam を用い, 説明可能性を検討した. 【結果】本研究では55例 (男性例 [72%], 年齢中央値 4.5歳 [0ヶ月-10歳]) の VCUG 検査例を対象とした. 診断には VCUG 検査30例の VUR が含まれており, Grade 1-3 が21例, 4-5 は9例であった. VUR の検出については, 深層学習モデルの感度は61.5%, 特異度は88.9%, 陽性的中率は84.2%, 陰性的中率は70.6%, 精度は75.5%であった. 【考察・結論】腎エコー画像から VUR の存在を予測し, VCUG 適応の判断に寄与する可能性がある. これまで逆流により腎盂壁の肥厚を認めることが報告されているが, 今回作成したモデルでの特徴の可視化においても, 同様の部位が人工知能の判断に寄与した可能性がある. 腎エコー画像から VUR の存在を予測することができれば, VCUG による疼痛や被曝などの侵襲を回避できる可能性がある.

O-113

小児非典型型溶血性尿毒症症候群 (aHUS) 患者に対するエクリズマブ市販後調査

¹横浜市立大学大学院・医学研究科, ²東京都立小児総合医療センター, ³大阪医科大学, ⁴奈良県立医科大学, ⁵アレクシオンファーマ合同会社, ⁶宮崎大学, ⁷近畿大学, ⁸国立成育医療研究センター, ⁹あいち小児保健医療総合センター, ¹⁰徳島大学病院
伊藤 秀一¹, 幡谷 浩史², 芦田 明³, 濱田 隆⁴, 石川 智朗⁴, 石川 由美子⁵, 下野 明彦⁵, 此元 隆雄⁶, 宮沢 朋生⁷, 小椋 雅夫⁸, 田中 一樹⁹, 香美 祥二¹⁰

【背景・方法】非典型型溶血性尿毒症症候群 (aHUS) の治療薬のエクリズマブは, 2013年に本邦で承認された. 今回, 市販後調査の小児患者について, TMA 完全寛解, 血液学的指標 (血小板数, LDH) の正常化, 血清 Cr, TMA イベントフリーを評価項目に有効性を解析し, 重篤な有害事象も集計した. 【結果】対象は承認から2018年1月までに登録された40名. 投与開始時中央値年齢は5歳. 治療期間中央値は66週間. 投与開始から10日以内に血小板数, LDH, eGFR は有意に改善した ($p<0.001$). TMA 完全寛解, 血液学的指標の正常化, sCr 値改善, TMA イベントフリー達成率は, 各73.3%, 73.3%, 70.0%, 77.5%であった. 重篤な有害事象59件/18例 (0.66/人年) には, 髄膜炎菌感染症1件 (0.01/人年) を含む感染関連事象19件/12例 (0.32/人年) があったが, 全て回復し本剤に関連した死亡はなかった. 本解析により実臨床での本剤の小児患者への安全性と有効性が示された.

O-114

A novel C3 mutation, M1604T, in atypical hemolytic uremic syndrome may affect protein structure and cause life-threatening extra-renal manifestations

¹Department of Pediatrics, Kindai University Faculty of Medicine, Osaka, Japan, ²Department of Pediatrics Kindai University Nara Hospital, Nara, Japan, ³Department of Pathology, The Jikei University Hospital, ⁴Department of Pediatrics, Kobe University Graduate School of Medicine, ⁵Department of Immunology, Kindai University Faculty of Medicine
Takuiji Enya¹, Kohei Miyazaki¹, Sakina Kuge¹, Yuichi Morimoto¹, Rina Oshima¹, Tomoki Miyazawa¹, Hiroki Kondo², Naoki Sakata¹, Mitsuru Okada¹, Kensuke Joh³, Kandai Nozu⁴, Kazumoto Iijima⁴, Yoshiyuki Hakata⁵, Masaaki Miyazawa⁵, Keisuke Sugimoto¹

【Background】aHUS is a rare, life-threatening disease caused by uncontrolled activation of the complement system. It frequently shows a genetic component including C3 gene mutation; however, no functional amino acid substitutions in the C-terminal domain have been reported. We show immunohistochemical, genetic, and molecular structural analyses of a pediatric aHUS case with refractory hypertension and gastrointestinal bleeding. 【Methods】Biopsy specimens were stained with the anti-renin and anti-C5b-9 antibodies. Genomic DNA was obtained with consent for targeted Sanger sequencing. We analyzed the possible effects of the identified amino acid substitution on the molecular structure of the C3. 【Results】Immunostaining revealed deposition of renin in the juxtaglomerular apparatus. The sigmoid colon had apoptosis in crypt epithelia with microangiopathy, and vascular endothelial cells were positive for C5b-9. The genetic analysis showed a novel C3 mutation, p.M1604T in the C345C domain. This amino acid substitution was predicted to affect the secondary structure of nearby WF residues and may destabilize the entire domain as the large hydrophobic M in the middle of a β -pleat is replaced with a small hydrophilic T. 【Conclusions】Although C3 genetic alterations are reported in aHUS patients, their pathogenetic implications are rarely shown. The novel p.M1604T C3 mutation may functionally underlie the observed life-threatening extra-renal manifestations.

O-115

ラブリズマブ投与中の aHUS 4 症例における CH50 と遊離 C5 濃度の乖離についての検討

あいち小児保健医療総合センター

田中 一樹, 藤田 直也, 日比野 聡

【緒言】ラブリズマブ (Rav) は長時間効果を目指して同じ補体 C5 阻害剤であるエクリズマブ (Ecu) から再設計された薬剤である。血清補体価 (CH50) は実臨床において終末補体経路活性化の状態のモニタリングとして使用しており、Ecu・Rav の終末補体遮断を評価の指標としている。今回我々の施設において非典型型溶血性尿毒症候群 (aHUS) 症例に対して Ecu から Rav への切り替えを行ったところ、切り替えに伴い CH50 の上昇を認めたため、CH50 と遊離 C5 濃度についての検討を行った。【対象と方法】Ecu から Rav へ切り替えた aHUS の男児 4 例 (体重 20 kg 未満 2 例, 20 以上 2 例 Rav 導入年齢 1.2~12.8 才) について CH50, Rav のトラフ血中濃度、遊離 C5 濃度と TMA 発症の有無について検討した。【結果】CH50 が Ecu 投与期間中はほぼ感度以下であったのに対し (中央値 2.3 U/mL 四分位範囲 0~5.6), Rav へ切り替え後に軽度上昇を認めた (中央値 12.5 U/mL 四分位範囲 3.5~15.8)。しかし切り替え後の Rav のトラフ血中濃度は目標値 ($175 \mu\text{g/mL}$) 以上、血清中遊離 C5 濃度も目標値 ($0.5 \mu\text{g/mL}$) 未満で臨床的にも TMA 発症はなく、治療効果として十分であると考えられた。【結語】CH50 と遊離 C5 濃度の乖離により実臨床において補体遮断の誤った解釈を引き起こす可能性がある。そのため Rav 使用時の CH50 による評価は限定的であると考えられた。

O-116

Oxford 分類による小児 IgA 腎症 (IgAN)、紫斑病性腎炎 (IgAVN) の臨床病理学的検討

¹和歌山県立医科大学小児科, ²神戸大学小児科, ³兵庫県立こども病院腎臓内科, ⁴高槻病院臨床研究センター, ⁵琉球大学小児科
島友子¹, 浜武継¹, 向山弘展¹, 田中 侑¹, 野津 寛大², 田中 亮二郎³, 飯島 一誠², 吉川 徳茂⁴, 中西 浩一⁵

【背景】IgAN と IgAVN は IgA のメサンギウム沈着が共通の特徴だが、同一疾患の是非には議論が残る。【目的】両者の臨床病理学的特徴を比較検討する。【方法】2000 年 4 月から 2019 年 4 月の間に新規腎生検を行った小児 IgAN 120 例と IgAVN 87 例の臨床病理所見を比較検討した。【結果】IgAVN では発症年齢が有意に低く (7.7 vs 10.5 歳, $p < .0001$)、肉眼的血尿が少なく (8.1 vs 24.2%, $p = .001$)、発症~腎生検の時期は短く (1.6 vs 5.8 月, $p < .0001$)、腎生検時蛋白尿が多く (2.0 vs 0.5 g/d, $p < .0001$)、平均血圧が低く (75 vs 81 mmHg, $p < .0001$)、eGFR は高かった (112.2 vs 96.8 ml/min/1.73 m², $p = .03$)。病理所見で IgAVN は、急性病変を反映し M1 の頻度が高く (95.4 vs 60%, $p < .0001$)、S1 (21.8 vs 40%, $p = .005$)、T 有 (6.9 vs 17.5%, $p = .03$)、G 有 (6.9 vs 17.5%, $p = .02$) の慢性病変の頻度は少なかった。蛍光所見はフィブリノーゲン沈着の頻度が (93.1 vs 72.6%, $p = .0004$)、電顕所見は基底膜融解像の見られる頻度が高かった (36.5 vs 13.8%, $p = .001$)。蛋白尿程度別検討でも IgAVN では有意に M1 の頻度が高かった。【結論】IgAVN では M1 を有する頻度が高く、STG の慢性病変の程度は少なく、腎生検の時期とは異なる機序での両者の違いがあると思われる。

O-117

転写因子 ChREBP に着目した糖尿病性腎症の新規治療薬開発の試み

¹東北大学分子内分分泌学分野, ²東北大学腎・高血圧・内分泌科,
³東北大学合成制御化学分野
鈴木 歩¹, 横山 敦¹, 岡本 好司², 岩淵 好治³, 菅原 明¹

糖尿病性腎症は長期糖尿病に伴って発症する疾患であるが、昨今の糖尿病治療の発展にもかかわらず過去 30 年にわたる有病率は改善しておらず、決定的な治療法の確立は依然として達成できていない。炭水化物応答配列結合蛋白 ChREBP はグルコース応答性転写因子である。長期糖尿病下では恒常的に活性化した ChREBP が標的遺伝子発現の亢進を介して糖尿病性腎症の発症・進展に関与する可能性が報告されている。我々は本因子の活性阻害に着目して東北大学化合物ライブラリーのスクリーニングを実施し、ChREBP 活性を特異的に阻害する新規化合物 (D-532) を選別した。疾患モデルマウスへの D-532 処置は尿中アルブミン排泄量や血中クレアチニン値、腎メサンギウム領域の拡大といった本疾患で認められる腎機能指標を著明に改善したことより、本疾患への有効性が示唆された。今後は D-532 の直接的な結合因子の同定や作用機序の解明を進めていく。さらに、早期の臨床応用を目指し、実際の患者由来細胞を用いた検討によりヒトにおける有効性について検討する。

O-118

着床前の栄養不良培地暴露を経て産まれた MEM マウスは糖尿病性腎症を発症する

¹山梨大学院医工農学総合教育部, ²山梨大学生命環境学部, ³株式会社紀和実験動物研究所
石山 詩織¹, 木村 真由², 海平 のどか², 松本 沙知², 高橋 篤史², 中川 隆生³, 若山 照彦¹, 岸上 哲士¹, 望月 和樹¹

【背景】胎児期低栄養や不妊治療は産まれた子どもの成人期の健康に影響を及ぼすことが知られている (DOHaD 説)。本研究では、着床前胚の栄養不良培地での培養を経て産まれ、糖尿病を呈する MEM マウスが糖尿病性腎症を呈するかを検証した。【方法】着床前 2 細胞胚を KSOM 培地、栄養不良培地 MEM 培地にて 48 時間体外培養したのち子宮に戻し、産まれた仔マウスをそれぞれ対照群、MEM 群とした。19-21 週齢の対照群および MEM 群に AIN93G をベースとした米粉食を自由摂食で 10 週間投与し、投与開始 10 週目に解剖した。腎臓 mRNA を RT-PCR 法にて測定し、腎切片は PAS 染色にて評価した。【結果】PAS 染色評価より、対照群と比較して MEM 群にて糸球体肥大、メサンギウム領域の増大、結節性病変占有率の増大が観察された。腎臓での ROS の解毒化酵素グルタチオンレダクターゼ (GRS) の遺伝子発現量は、対照群に比べ MEM 群にて低値を示した。【考察】着床前胚が低グルコース・低タンパク質の培地に暴露され産まれた MEM マウスは糸球体病変を呈し糖尿病性腎症を発症することが明らかとなった。また、腎症発症の要因の一つに ROS 除去関連遺伝子の発現量低下が考えられた。

O-119

進行性糖尿病性腎臓病マウスモデルの試みと Luseogliflozin によるその進展予防効果の検討

¹京都府立医科大学腎臓内科, ²神戸中央病院
富田 彩¹, 草場 哲郎¹, 上原 乃梨子¹, 亀崎 通嗣², 玉垣 圭一¹

【背景と目的】近年、臨床研究において進行性糖尿病性腎臓病に対する SGLT2 阻害薬の腎保護効果が示されている。しかし基礎研究では適切な動物モデルがなく、詳細な腎保護機序の解明は不十分である。今回、新しい進行性糖尿病性腎臓病モデルマウスの作成を試み、luseogliflozin (luseo) による腎保護効果を検討した。【方法と結果】2 型糖尿病モデルである db/db マウスと非糖尿病 db/m マウスに対して、6 週齢の時点で 5/6 腎摘を行った。術後 12 週目の db/db マウスでは腎機能障害と高度のアルブミン尿を認めた。腎組織では尿細管障害、間質線維化に加えポドサイトの脱落を伴う著明な糸球体硬化を呈し、ヒトの進行した糖尿病性腎症の組織に酷似していた。次に術後 4 週目から、luseo、insulin、vehicle を 8 週間投与した。luseo、insulin を投与した群では血糖の低下を認め、尿中アルブミンは luseo 群でのみ低下していた。Pimonidazole の免疫染色では、luseo および insulin により組織低酸素が改善していたが、Megalin の発現回復、KIM1 の発現抑制は luseo 群で顕著であった。【結論】進行した糖尿病性腎臓病モデルマウスでは、luseogliflozin は血糖低下作用とは独立した尿細管傷害の抑制効果を発揮することで、腎保護に寄与したものと考えられた。

O-120

糖尿病においてメサンギウム細胞との連関がポドサイトの小胞体関連分解経路の阻害を介して腎症を進展させる

熊本大学腎臓内科学
藤本 大介, 桑原 孝成, 秦 雄介, 梅本 周朗, 神吉 智子,
西口 佳彦, 柿添 豊, 泉 裕一郎, 向山 政志

【背景】糖尿病性腎臓病 (DKD) ではメサンギウム病変とポドサイト (Podo) 傷害はほぼ必発で、近年シングルセル解析等により病態進展に両細胞間の連関の関与が示唆されている。また糖尿病マウス糸球体 cDNA を用いた microarray により病態への小胞体ストレスの関与が示唆されたが、Podo 傷害との関連は不明である。【方法】高糖濃度下 (HG) メサンギウム細胞培養上清 (MC-sup) 刺激、及び小胞体関連分解阻害薬 (ERADi) が Podo に与える影響を in vitro/in vivo で評価した。【結果】培養 Podo への HG MC-sup 刺激は、ERAD 因子の発現を抑制しアポトーシスを誘導した。Podo への ERADi 投与は HG MC-sup 刺激と同様の反応を再現した。In vivo において糖尿病マウスへの ERADi 投与で、糸球体のネフリン、Derlin-2 の発現が低下し、蛋白尿が有意に増悪した。また Podo-GFP 蛍光標識マウス糸球体から単離した Podo を用いた Flowcytometry で、ネフリンのリン酸化が ERADi により有意に抑制された。【考察】近年 Podo 機能における ERAD 経路の重要性が報告されている。我々は、高糖濃度下での MC との連関が Podo の正常な ERAD を阻害し、ネフリン機能低下を介して腎症悪化を惹起する可能性を示した。両細胞連関や ERAD への介入が DKD の治療標的として期待される。

O-121

2型糖尿病モデル動物における SGLT2 阻害薬, RAS 阻害薬による糸球体血行動態変化の解析

川崎医科大学腎臓・高血圧内科学

和田 佳久, 城所 研吾, 近藤 恵, 佐々木 環, 柏原 直樹

【背景】SGLT2 阻害薬 (SGLT2i) による糸球体過剰濾過抑制が, 糖尿病性腎臓病進展抑制効果の一因である。我々は 1 型糖尿病モデル動物を用い, 尿管糸球体フィードバックにおける adenosine/adenosine A1 受容体経路が糸球体過剰濾過の成因に関与することを見出した。2 型糖尿病性腎臓病における SGLT2i による糸球体血行動態変化の相違を検討した。【方法】2 型糖尿病モデルである Zucker Diabetic Fatty rat (ZDF) を使用した。ZDF の single nephron GFR (SNGFR) を測定し, 糸球体過剰濾過の評価を行なった。SGLT2i (Luseogliflozin) による SNGFR, 糸球体輸入細動脈 (AA) 径, 輸出性細動脈 (EA) 径の変化, 及び Adenosine, PGE₂, NOx の尿中排泄量を測定した。また ARB (Telmisartan) 併用下における糸球体血行動態変化を観察した。【結果】ZDF は糸球体過剰濾過を呈していた。SGLT2i 投与により AA の過拡張が是正されると共に, 過剰濾過抑制を認めた。尿中 Adenosine は SGLT2i 群で有意な増加を認めた。ARB 投与下では AA 径と EA 径の有意な変化を認めなかった一方で, 糸球体体積の有意な増大を認めた。ARB 併用下においても SGLT2i は AA の過拡張を是正した。【結語】2 型糖尿病性腎臓病における SGLT2 阻害による過剰濾過抑制効果には, 1 型と同様に AA の血管緊張制御が関与していた。RAS 阻害薬使用下においても同様の変化が観察された。

O-122

血中 TNF 受容体 (TNFR) 濃度は日本人 2 型糖尿病患者においても腎予後を予測する

順天堂大学腎臓内科

村越 真紀, 岸田 千晶, 作間 宏子, 足立 恵理, 越田 剛生, 上田 誠二, 合田 朋仁, 鈴木 祐介

【背景】血中 TNFR 濃度は, 糖尿病患者の腎予後を予測することが世界の複数の地域から報告されている。わが国においても同様の結果を示すかどうか検討した。【方法】順天堂医院に 2011 年から 2020 年まで通院された 201 名の 2 型糖尿病患者 (eGFR > 30 ml/分/1.73 m²) を対象に血中 TNFR1 を ELISA 法で測定した。57%GFR 低下 (血清クレアチニンの倍化相当) あるいは ESRD を腎エンドポイントとして TNFR1 との関連を検討した。【結果】TNFR1 は, eGFR, 尿中アルブミン排泄量 (ACR) とは各々, 正, 負の相関を認めた。Cox 比例ハザード分析では, TNFR1 濃度高値は年齢, 性別, HbA_{1c}, eGFR, ACR で補正しても有意な因子であった。【結論】わが国の糖尿病患者においても, 血中 TNFR1 は腎機能低下と関連していた。

O-123

SGLT2 阻害薬併用時の GLP1 受容体アゴニストによる腎への影響

¹神奈川県内科医学会高血圧腎疾患対策委員会, ²東海大学医学部腎内分泌代謝内科, ³横浜市立大学医学部循環器・腎臓・高血圧内科学

小林 一雄¹, 羽鳥 信郎¹, 佐藤 和義¹, 豊田 雅夫², 田村 功一³, 金森 晃¹

【背景・目的】SGLT2 阻害薬や GLP1 受容体アゴニスト (GLP1Ra) による腎保護作用が大規模臨床試験にて報告されているが, 両者併用療法の評価は十分ではない。本研究では, GLP1Ra 投与中の 2 型糖尿病 (T2DM) における SGLT2 阻害薬併用が腎に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。【方法】1 年以上 GLP1Ra 治療中の T2DM 533 例のうち, SGLT2 阻害薬併用群 275 と非併用群の 258 例の 2 群を解析対象とした。SGLT2 阻害薬併用に関するロジスティック解析を用いて傾向スコア (PS) を算出し, 1:1, 最近傍マッチング (置換なし, キャリパー値 0.03) を実施した。【結果】PS マッチングされた SGLT2 阻害薬併用群と非併用群の 2 群, 各 177 名における GLP1Ra 投与前の年齢, 性別, 体重, HbA_{1c}, eGFR および対数化 ACR における標準化差異はそれぞれ 0.2 以下であり, モデルのバランスは適正であると判断した。対数化 ACR の変化は両群間に差は認めなかったが, 年ごとの Δ eGFR は SGLT2 阻害薬併用群にて -1.2 mL/min/1.73 m²/年と非併用群の -0.5 mL/min/1.73 m²/年と比較し有意に小さい減少であった (p=0.03)。【結論】GLP1Ra 投与中の SGLT2 阻害薬併用は eGFR 低下に有利な結果をもたらすことが示唆された。

O-124

糖尿病患者の貧血は, 糖尿病性腎症を予測する

¹福岡大学医学部腎臓・膠原病内科, ²福岡大学医学部病理学
横田 総一郎¹, 伊藤 建二¹, 渡邊 真穂¹, 井上 和¹, 高橋 宏治¹, 氷室 尚子¹, 安野 哲彦¹, 三宅 勝久¹, 上杉 憲子², 升谷 耕介¹, 中島 衡¹

【背景】腎生検を施行された糖尿病 (DM) 患者における, 糖尿病性腎症 (DN) の臨床的予測因子とその組織所見について検討した。【方法】対象は 2001 年 1 月から 2020 年 3 月までに当院で腎生検を施行された DM 患者 81 例 (60 ± 14 歳, 男性 54 例 (66.7%))。DN のみを示す DN 群 (n=30) とそれ以外の非糖尿病性腎臓病 (NDKD) 群 (n=51, DN と NDKD の併発例を含む) の 2 群間における, 組織学的・臨床的特徴を比較した。【結果】多変量解析の結果, 臨床的に血尿 30/HPF 未満 (オッズ比 (OR) 11.66, 95%信頼区間 (CI) 1.68-80.96) と貧血 (OR 11.38, 95% CI 2.51-51.52) が, DN の診断に有意に関連した。また, 従来の予測因子 (10 年以上の糖尿病歴, 網膜症や血尿がない) に貧血を加えることで, DN の予測能が向上した (net reclassification improvement 27.0%)。さらに, 腎組織と貧血に関する検討では, 糸球体硬化率に差はないものの, DN 群で間質線維化/尿細管萎縮 (IF/TA) が有意に強く, 多変量解析でも有意に貧血に関連した (OR 7.31, 95% CI 2.33-23.00)。【結論】DN では進行した IF/TA の結果貧血を呈しやすく, 貧血は DN を臨床的に診断する補助因子となり得る。

O-125

糖尿病性腎臓病の組織機能連関と予後

¹金沢大学, ²金沢医科大学, ³虎の門病院, ⁴奈良県立医科大学
清水 美保¹, 古市 賢吾², 山内 真之³, 星野 純一³, 乳原 善文³, 鮫島 謙一⁴, 鶴屋 和彦⁴, 和田 隆志¹

【目的】2 型糖尿病に伴う糖尿病性腎臓病 (DKD) の組織機能連関と予後を検討した。【方法】公的研究班で収集された腎生検診断による DKD 1004 例を対象とした。【結果】(1) 蛋白尿陽性 (A2-A3) 例は, 推算 GFR 低下 (G3a-G5) の有無にかかわらず, 「びまん性病変, 結節性病変, 滲出性病変, メサングウム融解, 糸球体基底膜二重化・内皮下腔開大, 糸球体肥大, 間質線維化・尿細管萎縮 (IFTA), 間質細胞浸潤, 細動脈硝子化」が進展していた。一方, 推算 GFR 低下例は, 蛋白尿の有無にかかわらず, 「滲出性病変, 細動脈硝子化, 動脈硬化」が進展していた。(2) 蛋白尿陰性 (A1) の推算 GFR 低下例は, 蛋白尿陽性の推算 GFR 低下例と比較し, びまん性病変の進展を伴わない間質・尿細管病変, 血管病変の進展例が増加していた。(3) 蛋白尿陰性例では「びまん性病変」, 蛋白尿陽性例では「結節性病変, メサングウム融解, IFTA, 間質細胞浸潤, 細動脈硝子化」が腎予後不良に関連していた。蛋白尿陰性例では「糸球体門部小血管増生」が腎予後改善に関連していた。(4) 推算 GFR 低下例の腎・生命予後は, 蛋白尿陽性例において, 推算 GFR 保持例に比し不良であった。【結論】DKD の組織機能連関と予後における蛋白尿の影響が示された。

O-126

Prediabetes による慢性腎臓病 (CKD) 発症リスクについての検討

¹名古屋大学腎臓内科, ²久美愛厚生病院, ³高山市役所市民保健部

橋本 悠作¹, 今泉 貴広¹, 堀 明洋², 川尻 宏昭³, 加藤 佐和子¹, 安田 宣成¹, 丸山 彰一¹

【背景・目的】Prediabetes は血糖値が正常ではないが糖尿病の診断に至らない状態を表し, 糖尿病の発症リスクのみならず, 心血管病のリスクとされる。糖尿病は CKD の主な原因の一つであるが, prediabetes と CKD 発症リスクについての報告は少ない。【方法】年に 1 回の特定健診を 2 回以上受診した CKD のない 12,048 名 (中央値 62 歳, 男性 42%) を対象とした。prediabetes は米国糖尿病学会の基準に基づき (A) 空腹時血糖 (FPG) 異常群 (100-125 mg/dL), (B) HbA_{1c} (A1C) 異常群 (5.7-6.4%), (C) 両方異常に分類, (D) 糖尿病は FPG 126 mg/dL 以上または A1C 6.5% 以上または糖尿病治療中と定義した。CKD 発症は, 追跡期間中に初めて eGFR 60 mL/分/1.73 m²未満かつ初回から 25% 以上減少または蛋白尿陽性 (試験紙法 (+) 以上) を満たした時点と定義した。【結果】平均 4.9 年間の観察期間で, 612 例 (5.1%) に蛋白尿陽性化, 432 例 (3.6%) に eGFR 低下が確認された。多変量解析で, 尿蛋白陽性化は血糖正常と比べて D のみリスクが有意に高く (ハザード比 (HR): 1.53, 95% CI: 1.16-2.03), GFR 低下では C (HR: 1.49, 95% CI: 1.08-2.05), D (HR: 2.09, 95% CI: 1.52-2.87) でリスクが有意に高かった。【結論】糖尿病は蛋白尿と eGFR 低下の両方で, prediabetes は eGFR 低下のみリスクとなった。

O-127

長期低酸素飼育の db/db マウスで糖尿病性糸球体硬化が増悪する

¹福井大学腎臓内科, ²杉田玄白記念公立小浜病院, ³デンカ生研株式会社, ⁴岩室健康増進センター

高橋 直生¹, 吉田 治義², 木村 秀樹¹, 上山 和子¹, 横井 靖二¹, 三上 大輔¹, 糟野 健司¹, 黒澤 寛之³, 平山 吉朗³, 原正則⁴, 岩野 正之¹

【背景】低酸素は腎障害進展の大きな役割を担うが、糖尿病性糸球体病変に与える影響は不明である。【目的】2型糖尿病 db/db マウスを用い、持続性低酸素が与える影響を検討した。【方法】正常気圧低酸素 (12%O₂) に8週齢雄マウスを16週間飼育した (H群: n=11)。組織像、糸球体 mRNA、電顕、血液・尿データを同週齢正常酸素群 (n=12) と比較した。【結果】H群は尿アルブミン (U-Alb) と尿ポドカリキシン (U-PCX) が早期から有意に上昇し、U-Alb と U-PCX は正相関 (Rs=0.549, p<0.0001) した。尿の超遠心沈殿分画に PCX 陽性顆粒を認め、ポドサイトの shedding が確認された。両群の血糖値と Hct は有意な負相関を認めた (Rs=-0.76, p<0.001)。H群は mesangiolysis を伴う糸球体硬化が出現し、電顕で足突起 (FP) 数、スリット幅、FP の高さの有意な減少が認められた (p<0.05)。免疫染色で、タフト面積補正 CD34 陽性細胞とポドサイト数の減少を認め、TGFβ1 陽性領域は加齢で増加した。H群糸球体 mRNA は、12・24週齢で MCP-1 の有意な増加、20週齢で Nephrin の有意な低下を認めた。【結論】持続的低酸素環境は、db/db マウスで mesangiolysis と形態・機能的ポドサイト障害を介し糸球体硬化を増悪させた。

O-128

ヒト腎生検検体を用いた糖脂質 GM3 発現の検討

北里大学腎臓内科

内藤 正吉, 川島 永子, 石垣 直子, 竹内 康雄

【背景】我々は第 61, 63 回の本総会で、以下 2 点の報告を行った: i) 糖脂質 GM3 の発現増強によるネフリン抗体誘導性モデルマウスおよび細胞における予防・治療効果, ii) GM3 合成酵素遺伝子欠損マウスは自然発症ポドサイト障害モデルマウスである。これらの結果、GM3 がポドサイト障害の治療標的となり得ることが示唆された。そこで、今回はヒト糸球体疾患における GM3 の発現について検討した。【方法】正常腎組織部位 (正常腎: 5 例) および腎生検検体 (ステロイド感受性 MCNS: 5 例, FSGS: 5 例) を用いて、免疫蛍光染色 (GM3 およびネフリン染色) を行った。GM3、ネフリンの発現量をスコア化することで検討を行った。【結果】正常腎糸球体では、ネフリン発現部位に GM3 が発現していた。一方、MCNS および FSGS 患者の糸球体では、ネフリンの発現減少とともに (いずれも p<0.05, vs 正常)、GM3 発現が顕著に減少していた (いずれも p<0.05, vs 正常)。【結論】これまでの我々の研究結果も合わせ、ヒト糸球体疾患におけるポドサイト障害の治療標的として、GM3 が候補となり得ることが示唆された。

O-129

微小変化型ネフローゼ症候群における Adenomatous polyposis coli 遺伝子変異による podocyte 小胞輸送と尿蛋白の抑制効果

¹獨協医科大学腎臓・高血圧内科, ²岐阜大学解剖学

畠山 沙亜耶¹, 藤乗 嗣泰¹, 石光 俊彦¹, 山田 名美², 千田 隆夫²

【目的】微小変化型ネフローゼ症候群ではポドサイト小胞輸送が亢進し選択的アルブミン尿に関与している。APC は微小管を細胞膜に結合し、小胞輸送に関与している。微小管結合部位の C 末端が欠損した APC1638T 発現マウス (APC1638T) に微小変化型のモデルを作成しその役割を検討した。【方法】APC1638T マウスにビューロマイシンアミノスクレオシドを投与して微小変化型ネフローゼ症候群モデルを作成し、ポドサイト小胞輸送を電顕、α-tubulin, cytoplasmic dynein の免疫染色、PCR で評価し、尿蛋白電気泳動を施行した。【成績】APC1638T で腎臓のサイズが小さく、糸球体断面積も小さいが、ポドサイト数には有意差がなかった。電顕でポドサイト足突起は正常であった。PAN ネフローゼ症候群を誘発すると control では腎が腫大し、ガラス円柱が多数見られた。APC1638T ではこれらが抑制された。電顕で両群とも足突起消失はあるが、APC1638T では基底膜側に小胞が少なく、α-tubulin の増加が抑制された。APC1638T では尿中アルブミンの尿中排泄が抑制された。【結論】APC 遺伝子変異マウスでは微小変化型ネフローゼ症候群の発症時に α-tubulin が増加せず、ポドサイト小胞輸送が抑制されアルブミン尿が減少した。

O-130

NPPLA2 遺伝子欠損を認める中性脂肪蓄積心筋症の兄弟例における Podocyte 障害

¹兵庫医科大学循環器腎透析科, ²名古屋大学循環器内科, ³大阪大学 CNT 研究室・中性脂肪研究センター, ⁴藤田医科大学

長澤 康行¹, 奥村 貴裕², 原 康洋³, 近藤 徹², 長谷川 みどり⁴, 八尋 真名¹, 蓮池 由紀子¹, 倉賀野 隆裕¹, 石原 正治¹, 平野 賢一³

【背景】中性脂肪蓄積心筋血管症 (TGCV) は、adipose triglyceride lipase (PNPLA2 遺伝子) に欠損を認める原発性と遺伝子異常はなく活性低下を認める特発性が報告される稀な疾患である。この遺伝子欠損を認めた兄弟例における蛋白尿について検討を行った。【方法】9歳、14歳時から学校検尿にて蛋白尿を指摘され20歳時にそれぞれ腎生検が行われた兄弟症例である。兄は27歳時より心不全症状が発症し弟は32歳時で心エコー EF の低下が指摘され TGCV と診断された。この兄弟症例について遺伝子解析と腎生検組織の検討を行った。【結果】PNPLA2 遺伝子の大きな遺伝子欠損を認めた。腎生検組織は兄弟ともに PAS 染色ではほぼ正常組織像であった。蛍光抗体法では全て陰性であった。電子顕微鏡による検討では Foot Process の局所的な癒合が認められた。【結論】中性脂肪蓄積心筋血管症で心不全に伴うと考えられる腎機能低下の報告が多いが、初期より認められるタンパク尿も臨床症状の一つの可能性が示唆された。また、ATGL 遺伝子異常による中性脂肪の代謝異常が Foot Process の携帯異常に繋がった可能性が示唆された。

O-131

ループス腎炎における糸球体内 Exostosin 1/2 発現の検討

¹昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門, ²昭和大学医学部微生物学免疫学講座, ³昭和大学江東豊洲病院内科

和田 幸寛¹, 伊與田 雅之², 鈴木 泰平¹, 橋 翔平¹, 金澤 伸洋¹, 松本 啓³, 本田 浩一¹

【背景】Exostosin 1/2 (EXT1/2) は膜性ループス腎炎 (MLN) の糸球体基底膜 (GBM) に発現する抗原として近年報告されたが、本邦からの報告はない。【方法】当院で2010年以降に腎生検され、INS/RPS 2003 分類で V 型単独の MLN 群 (n=9) と、III or IV 型の単独と III or IV + V 型の増殖性ループス腎炎 (PLN) 群 (n=18) を対象とし、凍結切片による蛍光抗体法で糸球体内 EXT1/2 を評価した。尚、微小変化群 (MCD, n=4) を陰性対照とし、各群の EXT1/2 発現と臨床検査所見や helper T 細胞 (Th) 関連の血中炎症性サイトカインとの関係も評価した。【結果】EXT1/2 は MCD で陰性で、MLN 群で陽性率が高く (88.9 vs. 61.1%, p=0.136)。MLN 群では全節性に GBM で強陽性、PLN では分節性に GBM とメサンギウム領域で陽性であった。尿蛋白や腎機能と EXT1/2 発現は関連しなかったが、EXT1/2 陽性 MLN 患者は同陰性 PLN 患者に比べ、血中の抗 ds-DNA 抗体や Clq 結合免疫複合体が有意に低値で、血中の C3 や CH50, IL-4/IFN-γ 比が高値であった。【結論】循環性免疫複合体低値で Th2 優位の MLN 患者で糸球体内 EXT1/2 の発現が高度であり、MLN 特有の形成機序に EXT1/2 が関与している可能性がある。

O-132

シスプラチン腎障害における鉄依存性細胞死の役割

¹徳島大学薬理学分野, ²徳島大学病院薬剤部, ³徳島大学医薬品機能生化学

池田 康将¹, 濱野 裕章², 堀ノ内 裕也¹, 宮本 理人³, 玉置 俊晃¹, 土屋 浩一郎³

【背景】鉄依存性細胞死 (フェロトーシス) は、様々な病態に関与し、腎疾患においても例外ではない。シスプラチン誘発性腎毒性は鉄除去により抑制されることから、フェロトーシスのシスプラチン誘発性腎毒性への関与が示唆される。本研究では、シスプラチン誘発性腎毒性におけるフェロトーシスの役割を検討した。【方法】マウスへのフェロトーシス抑制薬を投与後、シスプラチン腹腔内投与による腎障害モデルを作成した。48時間後にサンプリングして解析した。【結果】シスプラチンにより、腎組織における二価鉄とヒドロキシルラジカルは増加し、局在の一致を認めた。フェロトーシスマーカーの COX-2 と過酸化脂質はシスプラチンにより増加を認め、fer-1 により抑制された。シスプラチンによる BUN と血清クレアチニンの増加、病理組織でのシスプラチン誘発性腎障害の程度ならびに尿細管障害マーカー LCN-2 の遺伝子発現増加は fer-1 投与群で軽度であった。シスプラチンによるアポトーシスやネクローシスの増加も fer-1 投与群で抑制された。鉄キレート薬でもシスプラチンによる腎障害は抑制され、COX-2 と過酸化脂質の増加も抑制された。【結論】シスプラチン腎障害には鉄依存性細胞死が関与する可能性がある。

O-133

CKD モデルの造影剤腎症におけるネクロプトーシスの役割

¹製鉄記念室蘭病院循環器内科, ²札幌医科大学循環器腎臓代謝内分泌内科

柴田 智¹, 茂庭 仁人², 木村 歩², 後町 結², 田中 希尚², 古橋 眞人², 三浦 哲嗣²

【背景】慢性腎臓病 (CKD) は造影剤腎症 (CIN) の主な危険因子であるが, CKD における CIN の機序について詳細は不明である。今回 CKD モデルの CIN におけるオートファジー, ネクロプトーシス, 炎症の関与を検討した。【方法】SD ラットを sham, 5/6 腎摘 (SNx), SNx+CIN の 3 群に分け, CIN 誘導 48 時間後に腎機能を評価した。次にネクロプトーシス阻害薬 (Nec-1, 1.65 mg/kg) を CIN 誘導直前と 24 時間後に腹腔内投与し, 48 時間後に腎機能を評価した。【結果】Sham に比べ SNx は血清クレアチニン (sCr, 0.28 vs 0.52 mg/dl, P<0.05), BUN (15.1 vs 29.2 mg/dl, P<0.05) が高値であり, SNx+CIN (sCr 0.69 mg/dl, BUN 37.2 mg/dl) で更に増悪していた。SNx+CIN では SNx と比較し腎臓の RIP1, RIP3, cleaved caspase 3, caspase 8 と p62 が増加, LC3-II は減少していた。Vehicle 群と比較し Nec-1 投与群では sCr (0.63 vs 0.56 mg/dl, P<0.05), BUN (33.9 vs 28.6 mg/dl, P<0.05), log 尿アルブミン/Cr 比 (5.53 vs 4.49, P<0.05) が低値で, 腎組織の KIM-1 発現と CD68 陽性マクロファージ浸潤は抑制されていた。CIN での近位尿管細胞障害の電子顕微鏡像も Nec-1 投与で減弱した。【結論】CKD モデルの CIN では近位尿管のネクロプトーシスと炎症の亢進, オートファジーの減弱が関与していることが示唆された。

O-134

マウス FSGS モデルを用いた PCSK9 阻害薬による pyroptosis 制御を介した新規治療法の検討

¹昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部, ²昭和大学医学部微生物学免疫学講座

鈴木 泰平¹, 伊與田 雅之², 橋 翔平¹, 和田 幸寛¹, 本田 浩一¹

【目的】巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS) はしばしば重篤な脂質異常症を併発する。Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) は脂質異常症関連蛋白質であるが FSGS との関連は明らかではない。我々は FSGS モデルマウスに対してヒト抗 PCSK9 抗体である evolocumab (EVO) EVO を使用し治療効果を検討した。【方法】BALB/c マウスにアドリアマイシン腎症を誘導し, EVO の治療効果を検討した。更に *in vitro* における PCSK9 のポドサイト障害作用を解析した。【結果】コントロール群と比べ, EVO 投与群で有意に血清 LDL コレステロール値低下, 血清 PCSK9 値低下, 血清 BUN 値低下および尿アルブミン指数低下を認めた。病理学的検討では EVO 投与群において糸球体硬化病変は軽減し, ポドサイト密度は保たれていた。糸球体では酸化 LDL 受容体である CD36 は EVO 投与により発現が抑制された。腎皮質を用いた定量的 PCR では EVO 投与群において pyroptosis のサロゲートマーカーである Caspase 1 および NLRP3 の発現が有意に抑制された。培養ポドサイトの検討では, PCSK9 投与により CD36 の蛋白発現が増強し, Caspase 1 および NLRP3 の発現が亢進した。【結論】EVO はポドサイトにおける CD36 の発現を抑制し, pyroptosis を制御することで FSGS を改善させる可能性が示唆された。

O-135

IgA 腎症モデルマウスに対するスバルセンタン (AT1 受容体拮抗薬/エンドセリン受容体拮抗薬の合剤) の腎保護作用

¹順天堂大学腎臓内科, ²トラベア

長澤 肇¹, 鈴木 仁¹, ジェンキンソン セリア², 上田 誠二¹, 深尾 勇輔¹, 中山 麻衣子¹, リウ カイ², コマーズ ラドコ², 鈴木 祐介¹

【背景】近年, エンドセリン (ET) 受容体拮抗薬は糖尿病患者に対して RAS 阻害薬を最大量内服下においても, 心腎保護作用を示すことが報告されている。AT1 受容体拮抗薬/ET 受容体拮抗薬の合剤であるスバルセンタン (SP) は現在巣状糸球体硬化症における第 3 相試験が行われており, その効果が期待されている。今回 IgA 腎症モデルである grouped ddY (gddY) マウスに, SP の治療効果を検証した。【方法】4 週齢の gddY マウスに, 対照飼料 (n=10) または SP (n=22), ロサルタン (LS, n=14) をそれぞれ投与した。12 週齢, 20 週齢に屠殺し腎保護作用を評価した。【結果】gddY マウス腎臓では ET-1, ETA 受容体の発現が亢進し, 蛋白尿と強く相関していた。蛋白尿は血圧が SP 投与群と LS 投与群で同等であったが SP 投与群において著明に減少した。SP は 12 週齢の腎臓における NF- κ B, MCP-1, TGF- β , ETA 受容体の発現を抑制し, ET-1 の発現も抑制する傾向を示した。腎組織所見では LS 投与群と比し糸球体硬化, ポドサイト障害が有意に抑制された。20 週齢の SP 投与群で血清 IgA の低下も確認された。【結論】内因性 ET は IgA 腎症の病態に深く関与すること, また SP は本症の新規治療薬となり得る可能性が示された。

O-136

IgA 腎症に対する Endothelin A 受容体拮抗薬の効果

¹順天堂大学腎臓内科, ²チヌーク

狩野 俊樹¹, Andrew King², 鈴木 仁¹, 上田 誠二¹, 長澤 肇¹, 深尾 勇輔¹, Renata Oballa², 鈴木 祐介¹

IgA 腎症は, Endothelin 経路の活性化により, 炎症及び線維化を惹起することで腎炎が増悪する可能性が指摘されている。Atrasentan は選択的な Endothelin A (ETA) 拮抗薬であり, 糖尿病性腎症患者において腎生存率改善を示しているが, IgA 腎症ではいまだに検討されていない。そこで本研究では, IgA 腎症自然発症モデルである 6 週齢の雄 gddY マウスに対して, Atrasentan を 10, 20, 30 mg/kg/日の 3 群に分けて 5 日間投与することで, 短期的な治療効果判定を行った。また, 治療前後で, Atrasentan 血中濃度, 血清 IgA, 糖鎖異常 IgA, IgG-IgA 免疫複合体, 尿中 Alb/Cr 比 (UACR) を測定した。さらには腎皮質の RNA-seq を行うことにより腎内転写プロファイルの網羅的に解析した。その結果, Atrasentan 投与群は, UACR が開始時と比較し有意に低下し, RNA シーケンスにより, ETA ターゲット遺伝子 ET-1 および ETA の減少を認め, PDGF, NF- κ B, IL-6, TNF 経路など, 炎症性, 増殖性遺伝子ネットワークの用量依存的な抑制を示した。その一方で, 血清 IgA, 糖鎖異常 IgA, IgG-IgA 免疫複合体などの血中濃度に差はなかった。これらのことから, Atrasentan は腎内シグナル伝達経路を抑制することで, IgA 腎症を抑制できる可能性が示され, 今後の治療の選択肢として有効である可能性が示された。

O-137

多価不飽和脂肪酸欠乏が腎の autophagy に与える影響とその機序の解明

¹信州大学腎臓内科, ²信州大学代謝制御学

上條 祐司¹, 山田 洋輔¹, 青村 大輝¹, 原田 真¹, 橋本 幸始¹, 中島 岳郎², 田中 直樹²

【背景】腎疾患において autophagy の関与が指摘されている。本研究は多価不飽和脂肪酸 (PUFA) 欠乏が腎の autophagy にどのような影響を与えるか明らかにすることを目的とした。【方法】C57BL/6 マウスを用いて, 通常食群, PUFA 欠乏食群: PUFA (-) 群, PUFA 欠乏食+PUFA 補充群: PUFA (+) 群に分けた。経時的に各群の腎検体を採取し (n=3~4) autophagy について検討した。【結果】PUFA 欠乏食の 5 週間以上の継続的摂取により, autophagy marker である LC3B, Beclin1, Atg5 の上昇, autophagy 基質である P62 の低下, Erk/mTOR シグナル伝達経路の抑制, 免疫染色と電子顕微鏡により尿管細胞において autolysosome の増加を認めた。さらに, lysosome 分解酵素である ARSA および GALC の蛋白量が増加し, lysosome 基質であるスルファチドとグリコサミノグリカンが著減することが判明した。PUFA (+) 群ではこれらの一連の現象は抑制されていた。【結論】PUFA 欠乏は腎において Erk/mTOR シグナル伝達経路を抑制し, lysosome 機能と autophagy を亢進させ, スルファチドやグリコサミノグリカンの分解を亢進させた。PUFA 補充によってこれらの異常は軽減するため, PUFA は autophagy や lysosome における物質代謝の恒常性維持に重要であることが示唆された。PUFA は autophagy 亢進を伴う疾病の予防・治療に有用かもしれない。

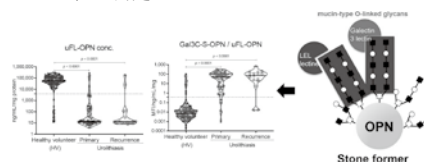
O-138

腎臓結石形成に関与する糖鎖変異オステオポンチンの同定

¹東北医科大学泌尿器科, ²弘前大学先進移植再生医学, ³弘前大学泌尿器科

阿南 剛¹, 米山 徹², 畠山 真吾³, 米山 高弘³, 橋本 安弘³, 佐藤 信¹, 大山 力³

【目的】オステオポンチン (OPN) は腎臓結石形成に必須の糖タンパク質であるが, これまで OPN 糖鎖と結石形成に関する報告はない。OPN 糖鎖変異が結石形成に関連するか検討した。【方法】結石患者 (110 例) と健常者 (157 例) の尿中 OPN 濃度を ELISA 法で, OPN 糖鎖変異をレクチンアレイとレクチンプロットで解析した。【結果】結石患者は健常者と比べ尿中 OPN 濃度は有意に減少したが, 糖鎖変異 OPN (Gal3C-S-OPN, poly-lactosamine-OPN) が有意に増加した。つまり結石患者では, ポリラクトサミン構造を有するムチン型 O 結合型糖鎖に修飾された OPN が増加した。267 例において Gal3C-S-OPN と OPN 濃度から結石患者を感度 90%, 特異度 92% (AUC0.953) で予測可能であった。【結論】尿路結石形成に関与する糖鎖変異 OPN (Gal3C-S-OPN) を同定した。



O-139

Attenuated parathyroid megalin expression contributes to the pathogenesis in hyperfunctioning parathyroid diseases

¹Department of Metabolism, Endocrinology and Molecular Medicine, Osaka City University Graduate School of Medicine, ²Department of Surgery, Osaka City University Graduate School of Medicine

Yasuo Imanishi¹, Masayo Yamagata¹, Daichi Miyaoka¹, Tomoe Hirakawa¹, Ikue Kobayashi¹, Masaya Ohara¹, Satoru Noda², Masaichi Ohira², Masanori Emoto¹, Masaaki Inaba¹

25-Hydroxyvitamin D₃ (25OHD₃), the major circulating form of vitamin D, is filtered through the glomerulus and reabsorbed with vitamin D-binding protein (DBP) by megalin in the proximal tubules. Renal 1 α -hydroxylase (CYP27B1) activates it to calcitriol (1,25(OH)₂D₃), the most potent form of vitamin D, which suppresses parathyroid hormone (PTH) secretion in parathyroid glands via vitamin D receptor (VDR). Although parathyroid cells express megalin and CYP27B1, it is unknown whether 25OHD₃ directly affects parathyroid cells. 25OHD₃ suppressed PTH expression in the presence of DBP, and returned by the DBP competitor His-RAP, which was incorporated into parathyroid cells with megalin, suggesting 25OHD₃ and DBP enter by megalin-mediated endocytosis. CYP27B1-targeting siRNA attenuated the 25OHD₃-induced effects on PTH, suggesting the activation of 25OHD₃ to 1,25(OH)₂D₃ in parathyroid cells is essential for its function. Decreased parathyroid megalin expression was observed in VDR knockout mice with hypocalcemia, which expression was partly recovered by high calcium lactate diet. Luciferase reporter gene assay using m-megalin promoters in calcium-sensing receptor (CaSR) expressing HEK293 cells revealed high calcium concentration or cinacalcet enhancing its expressions, indicating CaSR regulates parathyroid megalin expressions. Megalin expressions were attenuated in parathyroid tumors from primary hyperparathyroidism (PHPT) model mice, and in the tumors from patients with PHPT or secondary hyperparathyroidism of uremia (SHPT), suggesting reduced megalin expression is assumed to enhance PTH secretion in addition to reduced VDR and CaSR. In conclusion, parathyroid megalin contribute PTH secretory mechanisms and its expression is regulated by CaSR. Megalin-CYP27B1 axis would be a next therapeutic target in hyperfunctioning parathyroid diseases.

O-140

腎スライス培養を用いた ATP イメージング法の確立

¹京都大学腎臓内科学, ²国立循環器病研究センター, ³東北大学分子病態液性制御学

山本 恵則¹, 高橋 昌宏¹, 山本 伸也¹, 豊原 敬文³, 阿部 高明³, 山本 正道², 柳田 素子¹

【背景】我々は細胞内 ATP 可視化マウスを用い、虚血再灌流時の生体腎のリアルタイムな ATP 動態を報告してきたが、深部ネフロンを観察や、全身への影響が強い薬剤投与下での腎臓の ATP 評価は困難だった。【方法】ATP 可視化マウスの腎スライス培養を確立し、虚血再灌流障害時や、ATP 産生阻害剤、腎毒性薬剤投与下での ATP 変動を評価した。【結果】ATP 可視化マウスの腎スライス培養法および、虚血再灌流を模した介入法を確立し、ATP 可視化に成功した。本法にて虚血再灌流後の近位尿細管の ATP 回復は遠位尿細管と比較して不良であり、虚血時間が長いほど増悪した。一方、酸化的リン酸化阻害時には遠位尿細管、集合管で ATP が保たれるのに対し、近位尿細管は著明な ATP 低下を認めた。ポドサイトは解糖系、酸化的リン酸化いずれの阻害でも ATP 低下を認めた。シスプラチン投与時は、近位尿細管、遠位尿細管で ATP 低下を認めたが、ミトコンドリア保護薬やシスプラチンを取り込む OCT2 の阻害剤の投与で近位尿細管 ATP 低下が軽減した。【結論】本培養系を用いて各セグメントの ATP 産生経路やシスプラチン感受性の相違が証明された。本培養系は腎毒性薬剤スクリーニングや腎保護薬開発に有用と期待される。

O-141

人工知能による腎臓研究論文のテキストマイニングの検討

岡山大学病院

喜多村 真治, 辻 憲二, 福島 和彦, 高橋 謙作, 桑 藝植, 和田 淳

【目的】研究の進歩は早く Pubmed では 2020 年に 1411751 報の論文があり、全ての論文を把握することは困難である。今回我々は society5.0 に向けた人工知能 (AI) による医学論文解析を行った。【方法】Pubmed において「autophagy」と「kidney」で取り出した 2034 報の中からアブストラクトが付随している 1997 報の論文を抽出し、タイトル、アブストラクトなどからテキストマイニングを行った。【結果】単語頻度解析では、1. Autophagy, 2. Cell, 3. Study, 4. result, 5. apoptosis などの単語が上がった。研究用語ではラットよりもマウスの言語の頻度が高く、動物実験でマウスが頻用されることが示唆された。また、Vivo よりも Vitro の方が頻度が高く、Vitro 実験が頻用されることが示唆された。病態関連の言語では mTor, p62, LC3, 酸化ストレスなどが抽出され、細胞では podocyte が主に検討されていることが示唆された。係り受け頻度推移では autophagy に対し、apoptosis, ER ストレス, 相互作用, 繊維化などが上がり、把握外の mVps34 など新たな関連語の抽出ができた。【結論】腎臓オートファジーに関し、研究のトピック、方向性、既報の解明機序や対象疾患などを解析し、把握しづらい機序や研究を抽出することができた。AI を使用したテキストマイニングにおいて、全て読解は難しい論文数から内容解明することができた。

O-142

p16 は糸球体内皮細胞において TGF- β 刺激により核内移行する

徳島大学腎臓内科

上田 紗代, 長井 幸二郎, 富永 辰也, 越智 ありさ, 西村 賢二, 柴田 恵理子, 田蒔 昌憲, 安部 秀斉

【背景】p16 は p21 とともに細胞老化を誘導する。TGF- β は各種慢性腎臓病を引き起こすサイトカインであり、p21 の発現を上昇する。しかし p16 への作用は不明であった。【方法】糸球体上皮細胞 (ポドサイト) 特異的 TGF- β 過剰発現マウスを作成し、生後 1 年にて表現系を解析した。培養血管内皮細胞にて TGF- β 刺激にて p16 と p21 の発現を検討した。ヒト腎生検組織にて p16 発現を検討した。【結果】ポドサイト特異的 TGF- β 強発現マウスではアルブミン尿の排泄増加を認め、病理組織学的にメサンギウム基質は増加し、ポドサイト足突起は癒合、糸絛壁は肥厚した。免疫染色にて p16 と p21 は血管内皮細胞核に発現増加した。しかし、糸球体蛋白の western blotting では p21 は発現増加したが、p16 の発現はコントロールマウスと比較して変化がなかった。In vitro にて血管内皮細胞に TGF- β 刺激をしたところ、p21 は核、細胞質ともに発現上昇したが、p16 は発現上昇せず、核内へ移行した。ヒト腎生検組織において p16 は特に全身性エリテマトーデス患者で血管内皮細胞核内に発現が増加していた。【結論】TGF- β は慢性腎臓病の発症進展において、その病変形成に関わる新しい機序として p21 だけでなく、p16 を介した血管内皮細胞老化があることが示された。

O-143

オステオクリンは NPR1 signal を促進し、リン酸化 p38 を抑制すること足細胞に保護的に作用する

¹京都大学大学院医学研究科腎臓内科学, ²京都大学大学院医学研究科糖尿病・内分泌・栄養内科, ³熊本大学大学院生命科学医学研究部腎臓内科学分野

半田 貴也¹, 森 慶太¹, 石井 輝¹, 金井 有吾², 八十田 明宏², 桑原 孝成², 向山 政志³, 柳田 素子¹, 横井 秀基¹

【背景】オステオクリン (OSTN) は骨から分泌され、心筋保護効果・骨伸張・代謝改善を認める液性因子である。ANP のクリアランス受容体と結合し、GC-A signal を増強しうるが、腎臓への作用は不明である。【方法】血中濃度上昇型の OSTN 過剰発現マウス (Tg), 全身 OSTN ノックアウトマウス (KO) とコントロール (WT) を Balb/c マウスとバッククロスし、アドリアマシ (ADR) を尾静注した。ADR 負荷を加えた WT 群・KO 群に p38 MAPK 阻害薬を投与 (WT-FR), (KO-FR) した。GC-AsiRNA 導入 (KD) 後のポドサイト細胞 (MPC5) に OSTN を投与し、細胞内 cGMP 濃度を測定した。【結果】アルブミン尿が WT 群と比較して KO 群は増加し、Tg 群、WT-FR 群、KO-FR 群では抑制された。WT 群、KO 群は電子顕微鏡所見にて足突起の消失と基底膜肥厚の抑制、糸球体内のデスミン及び Ccl2 発現の亢進、p38 MAPK のリン酸化亢進を認め、Tg 群および WT-FR 群、KO-FR 群では上記変化が消失した。OSTN 投与は MPC5 内 cGMP 濃度を 13 倍まで増加させたが、GC-A KD 群ではほぼ抑制された。【結論】OSTN は GC-A signal を増幅させ、p38 MAPK のリン酸化を抑制することで足細胞に保護的に作用する。

O-144

プロテインキナーゼ C によるヒト L 型アミノ酸トランスポーター 2 輸送機能活性化

千葉大学薬理学

安西 尚彦, 森尾 花恵, 霊園 良恵, 北村 里衣, 平山 友里, 橋本 弘史

L 型アミノ酸トランスポーター 2 (LAT2) は腎近位尿細管に発現し、Na⁺非依存的に中性アミノ酸を輸送するが、その機能制御機構は未だ不明である。プロテインキナーゼ C (PKC) は、これまでに数多くのトランスポーターの機能を制御することが報告されている。そこで PKC がヒト LAT2 (hLAT2) の機能に与える影響の解明を目的とした。マウス由来細胞株 S2 に hLAT2 を安定発現させた細胞 (S2-LAT2) とその mock 細胞及び一過性発現細胞を用いて解析を行った。PKC 活性化剤 phorbol12-myristate13-acetate (PMA) 曝露による取込み活性上昇を S2-LAT2 にのみ認めた。その上昇は PKC 阻害剤 Go6983 の同時曝露により阻害された。PKC 依存的なものと考えられた。次に、同細胞を用いて PKC が hLAT2 の mRNA 及びタンパク質発現量に与える影響を解析し、いずれも PMA 曝露による変化はなかった。hLAT2 アミノ酸配列の in silico 解析により見出された 3 箇所の PKC 認識予測部位 (T11, S337, S487) 全てに変異を導入した hLAT2 および野生型を一過性発現させた細胞を用い、上記部位の hLAT2 の PKC 活性化に対する反応性を解析し、どちらの hLAT2 でも PMA 曝露による取込み活性上昇が認められ、上記部位は関与しないと考えられた。PKC 活性化により hLAT2 輸送機能の向上を明らかにしたが、hLAT2 の直接のリン酸化の可能性は低いと考えられた。

O-145

CCN2/CTGF は integrin/FAK を介して腎線維化を進行する

埼玉医科大学医学部腎臓内科

深谷 大地, 天野 博明, 井上 勉, 草野 武, 岡田 浩一

【背景】我々は、尿管特異的 CCN2 (CTGF) knock out マウスを用いて、急性腎障害後の腎線維化に CCN2 と尿管上皮細胞の FAK (focal adhesion kinase) が重要であることを報告している。【目的】CCN2 のシグナル伝達系を明らかにすること。【方法】マウス UUO (片側尿管結紮) モデル、マウス IRI (虚血再灌流) モデル、およびヒト尿管培養細胞 (HK-2) と、3 種類の抗リン酸化 FAK 抗体 (Y397, Y576/577, Y925), total FAK 抗体で western blot を行った。HK-2 に発現する integrin subunit の検討には RT-PCR を用いた。【結果】UUO モデル、IRI モデルの whole kidney を用いた検討では、線維化が進行した慢性期で、特に Y397 のリン酸化が顕著であった。組織染色では尿管上皮細胞にリン酸化 FAK が陽性であった。血清刺激した HK-2 では全ての部位のリン酸化が確認されたが、CCN2 第 4 モジュールのデコイペプチドを添加すると Y397, Y925 のリン酸化が阻害された。培養系に抗 integrin av 抗体を添加した結果、同リン酸化 FAK の減少が認められた。【結語】CCN2 は integrin/FAK (Y397) を受容体として腎線維化促進性に作用している。Y397 は Src を介して Wnt/b-cat との interaction が想定されており、FAK と b-cat との関連も説明しよう。既に複数の FAK 阻害薬がスクリーニングされており、今後、新規 CKD 治療薬としての有効性を検討する。

O-146

マクロファージにおける Nrf2 活性化はインフラマソーム活性化制御により糖尿病性腎臓病の進展を抑制する

川崎医科大学腎臓・高血圧内科

近藤 恵, 長洲 一, 梅野 怜奈, 城所 研吾, 柏原 直樹

【背景】Keap1/Nrf2 機構は抗酸化・抗炎症作用など生体防御機構として重要な役割を果たす。Nrf2 活性化による尿管ミトコンドリア障害の改善効果を報告してきた。一方で慢性炎症 (inflammasome) への影響は不明である。「マクロファージ (mφ) における Nrf2 活性化が inflammasome 活性化制御を介し糖尿病性腎臓病 (DKD) 進展を抑制する」との仮説を証明するため、DKD モデル (db/db-eNOSKO) を用いた。【方法】1) 野生型 (WT) および Keap1 発現低下 (K1KD) マウスの骨髄細胞を採取し、mφ へ分化 (PBMC) させ、inflammasome 活性化刺激 (LPS+ATP) によるサイトカイン発現を評価。2) db/db-eNOSKO に対する Nrf2 活性化薬 (dh404) による腎障害への影響を検討。3) WT, K1KD をドナーとして db/db-eNOSKO に骨髄移植 (BMT) し、腎障害への影響を検討した。【結果】LPS+ATP 刺激による inflammasome 活性化は WT-PBMC に比較し K1KD-PBMC で抑制された。K1KD-PBMC では Nrf2 活性化を認めミトコンドリア活性酸素の低下を認めた。vehicle 群と比較し dh404 群で尿管間質障害および糸球体障害が改善した。vehicle 群で尿管ミトコンドリア機能低下を認めたが、dh404 群は機能が改善した。WT-BMT 群に比較し、K1KD-BMT 群で腎障害が改善した。【結語】mφ における Nrf2 活性化は inflammasome 活性化制御により進行性糖尿病性腎臓病の進展を抑制する。

O-147

腎線維化を調節する microRNA の解析

自治医科大学附属さいたま医療センター腎臓内科

金子 昌平, 矢内 克典, 石井 洋輝, 青松 昭徳, 平井 啓之, 森下 義幸

【背景】腎線維化進展への microRNA (miRNA) による遺伝子発現調節の関連性がこれまでに報告されているが、詳細な機序は完全には解明されていない。我々は腎線維化モデルマウスを用いて、腎線維化で変化する miRNA を網羅的に選出し、miRNA を標的とした腎線維化治療法を検討した。【方法】腎線維化モデルマウスとして UUO (Unilateral ureteral obstruction) マウスを作成し、マイクロアレイ解析により変化する miRNA を網羅的に選出した。さらに、ポリカチオンナノ粒子と結合させた miRNA-mimic/inhibitor を UUO マウスに経静脈投与し外的に miRNA の発現を増強/抑制させ、腎線維化に対する影響を検討した。【結果】コントロールと比較して UUO マウス腎では、109 種類の miRNA の発現が 2 倍以上に増強しており、113 種類の miRNA の発現が 0.5 倍以下に減弱していた。発現が最も減弱していた (0.28 倍) miRNA-122-5p を治療標的として選出した。miRNA-122-5p-mimic 投与により TGFBR2 の発現増強を介して腎線維化が増悪し、一方、miRNA-122-5p-inhibitor 投与により FOXO3 の発現増強を介して腎線維化が改善された。【結論】miRNA-122-5p は腎線維化を調節し、腎線維化の新しい治療標的となる。

O-148

傷害尿管由来の Cyr61 は線維芽細胞の組織傷害部位への遊走を誘導する

京都府立医科大学

中田 智大, 桐田 雄平, 山下 紀行, 玉垣 圭一, 草場 哲郎

【背景と目的】腎傷害後に組織が修復するためには、尿管傷害部位へ線維芽細胞を適切に遊走させる必要がある。そこで傷害尿管由来の液性因子が線維芽細胞を周囲に遊走させ、組織修復を促すという仮説を立て、この paracrine 効果を解明することを目的とした。【方法と結果】シスプラチンで傷害を与えたラット尿管上皮細胞株 (NRK52E) の培養上清をラット尿管上皮細胞株 (NRK49F) に加えると、非傷害 NRK52E 由来の培養上清に比べて、NRK49F の遊走能が増進し、傷害尿管由来の培養上清へ向かう走化性を認めた。傷害 NRK52E とその培養上清を加えた NRK49F の RNA seq および Ligand-receptor 解析では、Cyr61 signal の亢進を認めた。線維芽細胞へ Cyr61 を加えると、遊走能の亢進、高濃度の Cyr61 へ向かう走化性を認めた。一方、CRISPR-Cas9 system で Cyr61 遺伝子をノックアウトした NRK52E の培養上清を用いて検討したところ、亢進していた NRK49F の遊走能と傷害尿管上皮細胞株へ向かう走化性は消失した。最後に近位尿管上皮のレポーターマウスから FACS を用いて近位尿管上皮特異的な遺伝子発現を検討したところ、シスプラチン投与後急性期に Cyr61 遺伝子の一過性発現亢進を認めた。【結論】急性期に傷害尿管が分泌する Cyr61 が、線維芽細胞の尿管傷害部位への遊走を促進する可能性が示唆された。

O-149

アリストロキア酸腎症モデルマウスに対する TNF-α 阻害による腎線維化抑制効果の検討

¹横浜市立大学循環器・腎臓・高血圧内科, ²横浜市立大学分子生物学教室田口 慎也¹, 小豆島 健護¹, 涌井 広道¹, 山地 孝広¹, 浦手進吾¹, 鈴木 徹¹, 安部 えりこ¹, 田中 翔平¹, 塚本 俊一郎¹, 山下 暁朗², 田村 功一¹

【目的】腎線維化は慢性腎臓病 (CKD) が末期腎不全へと至る過程でたどる最終共通経路であり、その発症、進展には慢性炎症が関与する。炎症性サイトカインの制御を担う TNF-α はヒト、実験動物の CKD での上昇が報告されており、今回腎線維化に対する TNF-α 阻害の効果について検討した。【方法】アリストロキア酸 (AA) 腎症による腎線維化モデルマウス C57BL/6 マウスに作成した。コントロール群、AA (3 mg/kg, 週 2 回, 4 週間+4 週間の経過観察) 投与群、AA+ETN (TNF-α 阻害薬エタネルセプト 5 mg/kg, 週 2 回, 8 週間) 投与群の 3 群における、腎機能、腎組織、炎症/線維化関連因子を評価した。【結果】AA+ETN 群では AA 群と比較して、血清 Cr, BUN, Ccr に変化はなかったが、尿中アルブミン排泄は有意に減少した。また、腎臓での Collagen 1, 3 発現は有意に低下し、腎線維化は部分的に抑制された。MCP-1, F4/80, CD68 発現に変化はなかったが、IL-1β, IL-6 発現は低下し、また p38 MAPK 経路は抑制された。【結論】AA 腎症による腎線維化モデルマウスにおいて、TNF-α 阻害は炎症の改善を介して腎線維化を部分的に抑制した。

O-150

Unilateral ureter obstruction -induced renal fibrosis is attenuated by suppression of indoxyl sulfate accumulation in sulfotransferase 1a1-deficient mice

¹Department of Clinical Pharmaceutical Sciences, University of Kumamoto, Kumamoto, Japan, ²Kumamoto University Hospital, Kumamoto, JapanHui Xian Hou¹, Nozomi Yabuuchi¹, Nao Gunda¹, Yuki Narita², Hirofumi Jono², Hideyuki Saito²

【Background】Indoxyl sulfate (IS), is reported to accumulate in serum and tissue when it is unable to be excreted into the urine during kidney injury and is related to a lot of pathology information. Considered that IS is produced in the liver by the enzyme sulfotransferase 1a1 (Sult1a1). Thus, we established Sult1a1-deficient (Sult1a1^{-/-}) KO mice and developed UUO mice to investigate the pathological role of IS in kidney fibrosis.【Method】UUO model was established on C57BL/6 J wild-type (WT) mice and Sult1a1^{-/-} KO mice. Samples were collected on day 14. IS concentration in serum and tissue was determined by LC-MS/MS. The accumulation of IS in the kidney was confirmed by IS immunohistochemistry staining. Renal fibrosis was examined by Sirius red staining and related markers expression (α-SMA, collagen, PAI-1, fibronectin). Apoptosis was evaluated by TUNEL staining.【Results】By UUO treatment, IS accumulation in serum, kidney, and liver was elevated, which were suppressed in Sult1a1^{-/-} KO mice. Along with the decrease of IS accumulation in Sult1a1^{-/-} KO mice, UUO-induced interstitial fibrosis was attenuated in the kidney of Sult1a1^{-/-} KO mice, as revealed by Sirius red staining. The high expression of α-SMA, collagen, PAI-1, and fibronectin in the kidney of WT-UUO was suppressed in the kidney of Sult1a1^{-/-} KO-UUO mice. IS accumulation-induced apoptosis was also alleviated in KO-UUO mice.【Conclusion】Sult1a1^{-/-} KO mice showed suppressed accumulation of IS in the kidney of UUO mice and alleviated interstitial fibrosis as well as apoptosis.

O-151

ラット腎うっ血モデルにおけるトホグリフロジンの効果

¹東北医科薬科大学内科学第三(腎臓内分泌内科)教室, ²東北大学大学院内分泌応用医学分野
 廣瀬 卓男¹, 遠藤 明里¹, 高橋 知香¹, 矢花 郁子¹, 佐藤 重光², 渡邊 智記², 阿南 剛¹, 星野 賢人¹, 三宅 由桂¹, 福永 継実¹, 中山 晋吾¹, 田島 亮¹, 加藤 季子¹, 関 敬之¹, 中村 はな¹, 谷 淳一¹, 高橋 和広², 森 建文¹

【背景】最近, 我々は新たなラット腎うっ血モデルを作製し, 腎間質線維化に腎うっ血が関与していることを報告した。本研究ではこの腎間質線維化に対するSGLT2阻害薬トホグリフロジンの効果を検討した。【方法】ラット下大静脈の左右腎静脈の間を結紮して左腎のみがうっ血となるラットモデルを作製し, うっ血のない右腎と比較した。トホグリフロジン(3mg/kg/day)を術前日から毎日経口投与し, 結紮後3日目に腎臓を摘出して評価した。【結果】うっ血側である左腎では, 非うっ血側である右腎に対して腎重量が増加し, 腎間質の線維化が認められた。トホグリフロジン投与により, うっ血側で発現が上昇していた, 腎障害マーカーであるKim1, 線維化マーカーであるFn1, αSMAの発現が抑制されていた。【結論】トホグリフロジンにより, 腎うっ血に伴う腎間質線維化が抑制された。

O-152

移植内科医育成に向けた意識調査～日本移植学会の取り組み

¹京都府立医科大学移植・一般外科, ²東京女子医科大学移植管理科, ³東邦大学医療センター大森病院腎センター, ⁴東京女子医科大学大学院重症心不全制御学分野, ⁵東京女子医科大学消化器外科学
 吉川 美喜子¹, 海上 耕平², 酒井 謙³, 布田 伸一⁴, 江川 裕人⁵

【背景】日本国内で腎移植患者は14,000人程と推測されており, 今後増加が予測される腎移植医療において, 腎臓内科医の参画は予後やQOL向上に寄与する可能性がある。【目的と方法】日本移植学会 transplant physician 委員会で, 日本腎臓学会で認定された施設のうち年間10例以上移植を実施している48施設腎移植施設の診療実態, 腎臓内科医の参画に対する姿勢を調査した。【結果】泌尿器科・外科医から88, 腎臓内科医から95の回答を得た。現状はほぼ全てのプロセスにおいて泌尿器科・外科医が主体で診療を行っているが, 泌尿器科・外科医/腎臓内科医双方が両科の協働が, また生体ドナーフォローは腎臓内科が望ましいと回答した。両科とも腎臓内科医参画で生活習慣病管理, 腎代替療法の情報提供の質, 透析再導入が改善することを指摘し, 両科とも移植医療に関する教育とロールモデルが必要と回答した。【結論】泌尿器科・外科医/腎臓内科医ともに腎臓内科医の参画によって診療の質向上が期待されると考えているが, その為には効果的な教育体制(国内研修システムなど)の構築が望まれる。

O-153

移植後10年以上経過した腎移植患者のグラフト生検の臨床的意義

¹大阪大学腎臓内科, ²名古屋市立大学腎臓内科学分野, ³大阪大学泌尿器科学
 難波 倫子¹, 濱野 高行², 谷口 歩³, 川村 正隆³, 加藤 大悟³, 阿部 豊文³, 今村 亮一³, 高島 義嗣², 野々村 祝夫³, 猪阪 善隆¹

【背景】海外では頻度の少ない移植後長期に施行されるグラフト生検の意義は確立されておらず, この価値を明らかにする。【方法】2002年から2018年の間に阪大関連3施設で施行した腎生検のうち, 移植後10年以上経過した症例を対象とした。混合効果モデルを用いて生検前後のeGFR slopeを算出し, paired T検定で比較した。介入方法別の腎機能に対する影響の比較にはANOVAを, post hocにDunnett Testを用いた。【結果】対象106例の移植後年数, 生検時eGFR, 尿蛋白の中央値(IQR)はそれぞれ, 13(11, 19)年, 29(24, 39)mL/min/1.73m², 0.47(0.17, 0.83)g/日であった。主な生検理由は, Cr上昇が51例(47%), 蛋白尿が35例(33%)であった。51例は生検結果に基づき介入がなされ, その内容は, 免疫抑制剤増量が22例, 減量が6例, 種類の変更が5名, 降圧剤調整が9例, 扁桃摘が7例であった。介入症例の生検前後1年の腎機能推移を比較すると, 有意なeGFR slopeの改善を認めた(-4.8→-3.2mL/min/1.73m²/年, P=0.03)。特に免疫抑制剤の増量された症例で著しくslopeが改善した。【結論】移植後長期でも免疫抑制により腎予後が改善する可能性があり, 積極的に腎生検を行うことには意義がある。

O-154

移植腎における糸球体内血流量の変化

¹東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科, ²東京慈恵会医科大学泌尿器科
 神崎 剛¹, 佐々木 峻也¹, 坪井 伸夫¹, 小林 賛光¹, 山本 泉¹, 小池 祐介², 三木 淳², 山田 裕紀², 木村 高広², 丹野 有道¹, 山本 裕康¹, 横尾 隆¹

【背景】腎血流量は移植腎機能と関連することが示されており, 特に急性拒絶反応において, 腎血流量は顕著に減少することが報告されている。一方, 移植腎の糸球体内血行動態の変化については, 未だヒトにおいては検討されていない。本研究は, ドナー腎ネフロン数の算出により, 移植後の糸球体内血行動態を評価することを目的とした。【方法】移植患者42名を対象とした。ネフロン数(Nglom)は造影CTによる移植前皮質体積と移植1時間後の糸球体容積密度から算出し, 腎血漿流量(ERPF)は^{99m}Tc-MAG3クリアランスを用いた。SNGFR(Single Nephron GFR), GBF(Glomerular Blood Flow), GPF(Glomerular Plasma Flow)の算出は以下の通り:SNGFR=eGFR/Ngom, GPF=ERPF/Nglom x10⁶, GBF=GPF/(1-Ht/100) x10⁶。【結果】移植経過でGPFおよびGBFに有意な変化はなかったものの, 移植1ヶ月後のGBFは腎機能と相関を認めた。また移植後1ヶ月間におけるGBF変化率は, 移植1ヶ月後の腎機能および尿蛋白排泄量と相関を示した。【考察】ネフロン数の算出により移植腎において初めて糸球体内血行動態が評価可能となった。GBFの変化が移植腎機能や蛋白尿量と関連し, 糸球体内圧や糸球体係蹄壁に影響を及ぼすことが示唆された。

O-155

移植内科医, 腎臓内科医を必要とする生体ドナー医療について

¹東邦大学腎臓学講座, ²関西メデイカル病院腎臓内科, ³東京女子医科大学大学院重症心不全制御学分野, ⁴東京女子医科大学消化器・一般外科
 酒井 謙¹, 吉川 美喜子², 布田 伸一³, 江川 裕人⁴

【背景】現在日本国内で通院中の腎移植患者は14,000人ほどと推測されており, 同数以上の生体ドナーが存在する。ドナーの長期観察において日本透析医学会2019年末調査で104名の生体ドナーの透析導入が報告された。生体ドナー腎摘前後の評価管理は, 主に泌尿器科医や外科医が生体ドナーガイドラインに沿って行っている。【目的】日本移植学会 transplant physician 委員会で腎移植施設の実態を調査し, 生体ドナー医療の在り方についても検討した。【方法】日本腎臓学会で認定された腎移植施設のうち年間10例以上移植を実施している48施設の泌尿器科・外科医/腎臓内科医に対しwebアンケートを配布した。【結果】泌尿器科・外科医から88, 腎臓内科医から95の回答を得た。ドナー診療については, 泌尿器科・外科医が60%, 腎臓内科が8%, 双方で診療を行っているが30%であった。泌尿器科・外科医/腎臓内科医全体では, 50%以上が腎臓内科主体の診療にすべきと答えている。生体ドナーの透析導入は, 腎摘出10年以降の生活習慣病の発症が原因とされている。今後は全臓器の移植患者や生体ドナーを移植前から移植後長期まで管理していく内科医育成が急務である。

O-156

生体腎移植ドナーにおける腎提供後の腎機能低下率予測の試み: 第二報

名大CKD腎臓内科
 安田 宣成, 丹羽 操, 今井 順子, 丸山 彰一

【背景・目的】生体腎移植ドナーは提供後に腎機能が低下する。イヌリンクリアランス(Cin)検査結果から腎機能低下率を予測できるか検討した。【方法】対象は名大病院においてCin簡易法で糸球体濾過量(GFR)と腎血漿流量(RPF)を実測した生体腎移植ドナー70名(女性48名, 57.8±9.3歳)。腎提供前のeGFRcreat(eGFRpre), Cin検査前(絶食+飲水負荷後のeGFRcreat(eGFRin)), eGFRcys, 実測GFR(mGFR), 実測RPF(mRPF), 濾過率(FF), 腎提供後概ね6ヶ月後のeGFRcreat(eGFRpost)より, 腎機能低下率の関連因子を検討した。【結果】生体腎移植ドナーにおいて術前のeGFRpre: 81.1±15.4, 術後6ヶ月後eGFRpost: 50.4±7.8, 術後のGFR区分はG2: 11.4%, G3a: 60.0%, G3b: 28.6%であった。Cin検査時のeGFRinは87.5±14.4, CysによるeGFRcysは92.6±16.0とeGFRpreより高値であったが症例によるばらつきが大きかった。腎提供後の腎機能低下率が低い群は, 高い群と比較して, 術前のeGFRpreが低く, 絶食+飲水のeGFRが上昇率と, eGFRcreatに比したeGFRcysの差率が高値だった。絶食+飲水のeGFRの上昇率と, eGFRcysとeGFRcreatの差率を組み合わせた予測値は腎提供後の腎機能低下率と相関し(r=0.58), 70%正確度は94.3%であった。【結論】絶食+飲水によるeGFR変化率とCys式によるeGFR差率は腎予備力と関連し, 腎提供後の腎機能低下率を予測出来る可能性が示唆された。

O-157

中性透析液使用における腹膜劣化の病理所見と関連する因子の検討

¹東京女子医科大学腎臓小児科, ²東京女子医科大学医学部病理学実験病理学分野, ³昭和大学解剖学講座顕微解剖学部門
白井 陽子¹, 三浦 健一郎¹, 安藤 太郎¹, 池野 かおる¹, 白鳥 孝俊¹, 金子 直人¹, 石塚 喜世伸¹, 種田 積子², 本田 一穂³, 服部 元史¹

【緒言】小児腹膜透析 (PD) 患者において, 中性透析液の1年程度の使用で腹膜劣化の所見が顕在化するとの報告されているが, 長期の使用における腹膜劣化に関連する因子の検討はされていない。また, 腹膜の糖暴露量の影響を解析した報告は乏しい。【方法】中性透析液を使用した小児 PD 患者 33 例において, 腹膜劣化の所見と関連する因子を多変量解析を用いて検討した。また, 免疫染色を用いて病理学的解析を行った。【結果】腹膜生検時年齢は中央値 11 (四分位範囲 7, 11) 歳, PD 期間は 3.5 (2.2, 5.3) 年であった。PD 期間とイコデキストリンの使用は腹膜劣化の所見と有意に関連せず, 累積糖暴露量 (1 日あたりの腹膜の糖暴露量 (kg/m²) の総和) が中皮下緻密層の肥厚 (OR: 1.004 [95% CI: 1.001, 1.007], P<0.01) および血管新生 (OR: 1.003 [95% CI: 1.000, 1.005], P=0.04) の独立した危険因子であった。中皮下緻密層における VEGF 陽性領域の面積割合は累積糖暴露量と有意な相関を示した (P<0.01, r=0.55)。【結論】中性透析液を用いた PD において, 累積糖暴露量が中皮下緻密層の肥厚と血管新生の独立した危険因子であった。血管新生に VEGF の関与が示唆された。

O-158

PD 関連腹膜炎発症予防に対する多職種連携の有効性

日本赤十字社医療センター腎臓内科
野田 竜之介, 釜野 大典, 安部 樹, 新沢 賢樹, 小林 竜, 柳 麻衣, 石橋 由孝

【緒言】腹膜透析 (PD) 患者において腹膜炎が重篤な合併症として知られており, PD 離脱の原因となるため, 発症を予防することが非常に重要である。一方で有効な予防方法については知見が少ないのが現状である。当院では 3 つの多職種連携の取り組みを通じて腹膜炎の発症予防に努めている。1. CKDG5, PD 患者に対して看護師, 管理栄養士と共同で患者教育を行う多職種外来, 2. 外来看護師, 病棟看護師, 退院調整看護師, 訪問看護師, PD 機器メーカー担当者と連携して PD 管理における指導を行う PD 導入カンファレンス, 3. 出口部感染, トンネル感染, PD 関連腹膜炎発症例に対して PD に携わるスタッフで再感染防止策を検討する感染サーベイランスである。今回, それらの取り組みが腹膜炎発症率の低下に寄与しているか調査を行った。【対象と方法】2018 年 12 月 1 日時点で当院で PD を行っている患者 112 名, 2018 年 12 月 1 日から 2020 年 12 月 31 日までの腹膜炎発症率を調査した。【結果】約 2 年の観察期間全体の腹膜炎発症回数は 16 回で腹膜炎発症率は 0.069 回/1 患者・年 (1 回/175 患者・月) であった。【考察】我が国の腹膜炎発症率 0.20 回/1 患者・年 (1 回/60.0 患者・月) と比較すると, 当院の発症率は極めて低く, 多職種連携の取り組みは腹膜炎発症予防に有用と思われた。

O-159

Nrf2 欠失ラットにおける腹膜傷害の検討

¹東北医科薬科大学医学部腎臓内分泌内科, ²東北医科薬科大学医学部統合腎不全医療寄附講座
矢花 郁子¹, 廣瀬 卓男², 高橋 知香², 森 建文¹

【背景】Keap1-Nrf2 システムは, 抗酸化解毒代謝に関わる遺伝子の発現を制御する生体防御機構である。我々は本システムの腹膜透析関連腹膜傷害における意義について解析しており, これまでに野生型ラット大網由来の培養腹膜中皮細胞では Nrf2 誘導剤の投与により標的遺伝子 (Ho-1, Nqo1) の発現レベルが上昇するが, Nrf2 欠失ラット由来の同細胞での標的遺伝子の発現レベル上昇は認められないことを報告している。今回はこの Nrf2 欠失ラットを用いた腹膜傷害モデルでの組織所見を検討した。【方法】生理食塩水に比べ, 野生型ラットにおいて腹膜線維化の認められる 20 mM のメチルグリオキサール (MG) 液 20 mL を 7 日間腹腔内投与することで腹膜障害を誘導した。腹膜障害誘導後の肝臓表面における臓側腹膜の線維性肥厚を Nrf2 欠失ラットと野生型ラットの 2 群間で比較した。【結果】臓側腹膜の線維性肥厚は, Nrf2 欠失ラットで 91.2±64.4 μm であったのに対し, 野生型ラットで 48.6±20.9 μm であり, Nrf2 欠失ラットで有意に高度であった。【結論】MG による腹膜傷害に対し, Keap1-Nrf2 システムは腹膜保護に働くことが示唆された。

O-160

腹膜透析関連腹膜炎における治療開始時間とカテーテル生存率の検討

東京大学医学部付属病院
大木 里花子, 辻 沙穂, 浜崎 敬文, 小丸 陽平, 宮本 佳尚, 松浦 亮, 山田 大介, 土井 研人, 南学 正臣

【背景, 目的】腹膜透析 (PD) 関連腹膜炎は PD 離脱の主因の一つであり適切な治療が求められる。排液混濁の自覚から抗菌薬治療開始までの時間 (Sign to Treatment time: ST 時間) と PD 離脱との関係を検討した。【方法】2001~2019 年に PD ファーストで導入し腹膜炎を発症した 62 名における計 109 件の腹膜炎に関するデータを後ろ向きに収集した。カルテ記録から算出した ST 時間と腹膜炎による PD カテーテル抜去との関連を検討した。【結果】腹膜炎 109 件の発症時 PD 期間は 29.6 ヶ月 (中央値), ST 時間は 6 時間 (中央値), 治療開始 1 ヶ月以内の PD カテーテル抜去は 22 件 (20%) であった。ST 時間が 24 時間以上, 未満で分けた 2 群の比較では, 前者でカテーテル抜去が有意に多かった (Log-rank: p=0.02)。ロジスティック回帰分析ではトンネル感染の合併および ST 時間の延長 (24 時間以上) がカテーテル抜去と関連した (OR [95% CI]: 32.3 [3.15-329], 3.52 [1.11-11.1])。ST 時間の延長 (24 時間以上) に関連する因子として, 初発の腹膜炎および PD 継続期間が抽出された (OR [95% CI]: 1.02 [1.00-1.04], 3.42 [1.09-10.7])。【結論】排液混濁から早期の治療開始は腹膜炎による PD 離脱を減らす可能性がある。ST 時間の低減には導入期以降継続的な患者指導が必要かもしれない。

O-161

腹横筋膜面ブロックは腹膜透析カテーテル挿入時の術中・術後疼痛を軽減する: ランダム化比較試験

平成紫川会小倉記念病院腎臓内科
原田 健司, 金井 英俊

【背景】PD カテーテル挿入時の麻酔方法として全身麻酔, 脊椎麻酔, 局所浸潤麻酔などがある。今回局所浸潤麻酔に腹横筋膜面ブロック (TAPB: Transversus Abdominis Plane Block) を併用した。PD カテーテル挿入時の同麻酔法の報告は少なく, 疼痛評価として術後の疼痛を他覚的に評価した報告はない。PD カテーテル挿入時の術中・術後疼痛に関して比較検討した。【方法】2017 年 10 月-2020 年 8 月に当院で PD カテーテル挿入を行った 128 例に対して局所麻酔単独群と TAPB 併用群をランダム化し 2 群に分けた。術後の疼痛評価に関して VAS (Visual Analogue Scale) を測定した。術直後, 術後 1 時間, 3 時間, 6 時間, 4 時間の 5 回と合計の VAS を測定し解析した。また術中に投与した局所麻酔量に関して評価した。【結果】128 例中, 術後に評価可能であった 123 例の VAS を解析した。平均年齢 63.8 歳, 男性 76%, 平均 eGFR 7.54。術直後, 術後 1 時間における VAS はそれぞれ 1.29 vs 2.83 (p=0.0008), 1.65 vs 3.14 (p=0.0007) と TAPB 群において有意に低下認めた。VAS 5 回の合計に関して 10.0 vs 13.3 (p=0.03) と有意に低下認めた。また術中の局所麻酔量に関して TAPB 群で有意に少なく, 全ての症例において人工呼吸器管理など侵襲的処置を必要としなかった。【結論】TAPB は PD カテーテル挿入時の術中・術後疼痛管理を軽減した。低侵襲であり侵襲のある麻酔法が困難な症例に対しても安全に施行できる。

O-162

Compliance and adherence to drug treatment on patients with Chronic Kidney Disease (CKD) in high prevalence areas of North Central Province, Sri Lanka

¹Department of Pharmacy, General Sir John Kotelawala Defence University, Sri Lanka, ²Department of Medical Laboratory Sciences, General Sir John Kotelawala Defence University, Sri Lanka
N. A. Sanjeevani¹, M. D. H. S. Manathunga¹, G. L. D. Chathuranga¹, J. M. K. B. Jayasekera²

This study was designed to test adherence to medication by the patient with Chronic Kidney Disease unexplained etiology (CKDu) comply with Sri Lankan population especially in North Central Province (NCP). The cross-sectional study was conducted (n=200) in selected area of NCP. Data was collected using interviewer administered questionnaire. Collected data was analyzed by using SPSS 23.0 and results were interpreted in terms and 95% confidence interval (p value <0.005). Males (67.55%) were higher than the females in study population. Majority of the population were educated only up to primary level (60.5%). Most of the participants (74%) were not educated about side effects of medications. Majority of participants (63%) had more than one acre of land which are used for farming. Percentage of 11.1% population were in between stage 1 and stage 3, while 88.9% were in between stage 4 and 5 of CKD. There was a statistically significant association in missing doses with land extent, patient's income and stages of the disease (p value<0.05). Non-adherence to the medication is commonly found in patients who work in largely extended lands and also it depends on the stages of the disease, and income of the patients. Adherence to the medication can be enhanced by proper counselling and improving the patient's knowledge about medication.

O-163

Association of eGFR index category and annual slope with adverse clinical outcomes in Japan

¹Internal Medicine I, Faculty of Medicine, Shimane University, Shimane, Japan, ²Boehringer Ingelheim USA, CT, United States, ³Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim, Germany, ⁴Nippon Boehringer Ingelheim, Tokyo, Japan
Keizo Kanasaki¹, Ling Zhang², Moe H. Kyaw², Dominik Steubl³, Yasuhisa Ono⁴, Sibylle Hauske³

[Background] The relationship between the slope of eGFR with adverse clinical events has not been evaluated extensively. The objective of the study was to assess the association between eGFR and clinical outcomes. **[Methods]** The study population included persons with 3 or more eGFR values in the MDV database between January 1, 2014 and September 31, 2019. Patients were stratified into 5 index eGFR categories (<15, 15-29, 30-59, 60-89, >=90 mL/min/1.73 m²) or 6 eGFR slope categories (= <-5, >-5 to <-3, >-3 to <-1, >-1 to <1, >1 to <3 and >3 mL/min/1.73 m²/year). Least square regression model and Cox proportional hazard model were used to examine the association between eGFR and its slope vs. study outcomes. Least square regression model was used to calculate the annual rate of eGFR change to stratify into 6 categories. **[Results]** 57,692 patients met the study criteria, and were grouped by index eGFR and its slope. The risk of all-cause mortality or hospitalization, CV death, and any CV or renal outcomes were higher among the low and high index eGFR compared to the reference groups (60-89 index eGFR and >-1 to <1 eGFR slope), as well as those with rapidly declining or increasing eGFR. **[Conclusion]** Our study showed that those with the highest or lowest categories in index eGFR and eGFR slope had a higher risk for adverse clinical outcomes. Further studies are needed to confirm the findings and explore potential reasons why high eGFR and rapid increase are associated with mortality, CV and renal events.

O-164

Effect of Daratumumab (Dara) + Bortezomib, Cyclophosphamide, Dexamethasone (VCD) on Renal Organ Response and Health-Related Quality of Life (HRQoL) in Patients With Systemic Light Chain (AL) Amyloidosis : ANDROMEDA Japanese Subgroup

¹Boston University School of Medicine, Boston, MA, USA, ²University College London, London, England, UK, ³Mayo Clinic Rochester, Rochester, MN, USA, ⁴Hospital of the University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA, ⁵Janssen Research & Development, LLC, US, Raritan, NJ, USA, ⁶Janssen Research & Development, LLC, Los Angeles, CA, USA, ⁷Janssen Research & Development, LLC, Titusville, NJ, USA
Andrea Havasi¹, Helen J Lachmann², Nelson Leung³, Shaji Kumar³, Adam J Waxman⁴, Ashutosh D Wechalekar⁵, Katharine S Gries⁵, Xiang Qin⁶, Huiling Pei⁷, NamPhuong Tran⁶, Brendan M Weiss⁶, Vaishali Sanchorawala¹

We present the improvement in renal organ response, and HRQoL in AL amyloidosis patients with baseline renal involvement treated with Dara + VCD (N=115) or VCD alone (N=114), from the phase 3 ANDROMEDA study. Patients were randomized 1:1 to subcutaneous Dara + VCD or VCD alone for six 28-day cycles; thereafter, the Dara + VCD group received Dara alone Q4W for up to 24 cycles. The percentage of patients meeting renal response (≥30% decrease in proteinuria or drop in proteinuria below 0.5 g/24 hour in the absence of ≥25% decrease in eGFR) was determined: global health status (GHS) and fatigue scale scores were calculated for Cycles 1-6. At 6 months, 53.8% (63/117) Dara + VCD versus 27.4% (31/113) VCD renal-response evaluable patients had a renal response (P<0.0001). GHS and fatigue scores remained stable with Dara + VCD but worsened with VCD at Cycle 3. Over 6 cycles, more Dara + VCD patients experienced ≥1-point improvement in shortness of breath and feeling weak or tired. Results for Japanese patients will be presented. In AL amyloidosis patients with renal involvement, treatment with Dara + VCD significantly increased renal organ response rate, with results suggestive of more patients having improvement in fatigue-related parameters.

O-165

Mineralocorticoid Receptor Antagonists and Hard Renal Outcome in a Real-World CKD Population : A Marginal Structural Model Analysis

Department of Nephrology, Osaka University, Osaka, Japan
Tatsufumi Oka, Yusuke Sakaguchi, Koki Hattori, Yuta Asahina, Sachio Kajimoto, Yohei Doi, Jun-ya Kaimori, Yoshitaka Isaka

[INTRODUCTION] Increasing evidence supports cardioprotective effects of mineralocorticoid receptor antagonists (MRAs) in heart failure. However, real-world data of their treatment effect on hard renal outcomes are scarce in CKD. **[METHODS]** This retrospective cohort study enrolled CKD outpatients in a nephrology department of an educational hospital during recent 14 years. The exposure of interest was MRA therapy (spironolactone, eplerenone, or potassium canrenoate). Study endpoints were incident renal replacement therapy (RRT) and severe hyperkalemia (serum potassium >6.0 mEq/L). The marginal structural model using the inverse probability of weighting (IPW) was applied to account for potential time-dependent confounders (laboratory data and medications). IPW-weighted pooled logistic regression models were employed to estimate the hazard ratio (HR) for each endpoint. In a sensitivity analysis, eGFR trajectories were compared between treatment arms using an IPW-weighted linear mixed-effects model. **[RESULTS]** Among 3195 outpatients, median age, eGFR, and urinary protein-to-creatinine ratio were 66 years, 38.4 mL/min/1.73 m², and 0.52 g/gCre, respectively. During follow-up (median, 4.4 years), MRA therapy was associated with decreased risk of incident RRT (HR, 0.61; 95% confidence interval [CI], 0.41-0.86). In a sensitivity analysis, eGFRs were consistently higher on MRA therapy than non-MRA therapy. The risk of severe hyperkalemia was not increased by MRA therapy (HR, 0.87; 95% CI, 0.57-1.33). Restricting the analysis to patients receiving ACEI/ARB or those with CKD stage 4-5 yielded similar results. **[CONCLUSIONS]** MRA therapy is associated with a lower risk of end-stage kidney disease in a real-world CKD population. The therapy can be well tolerated with careful management by nephrologists.

O-166

Circulating Proteins as Prognostic Biomarkers of End-stage Kidney Disease in Diabetes

Joslin Diabetes Center, Harvard Medical School, Boston, USA
Katsuhito Ihara, Zaipul I. MdDom, Eiichiro Satake, Hiroki Kobayashi, Kristina O Neil, Bozena Krolewski, Andrzej S. Krolewski

[Background] To identify patients at risk of progressive diabetic kidney disease (PDKD), not only clinical variables but also biomarkers that underlie and predict this progression need to be investigated. **[Methods]** Individuals with type 1 (T1D) and type 2 diabetes (T2D) were recruited from participants in T1D Proteinuria (n=196) and T2D Micro/Proteinuria (n=209) cohorts of the Joslin Kidney Study. All individuals with normal kidney function at baseline were followed up for 7-15 years and onset of end-stage kidney disease (ESKD) at 15 years was evaluated. Plasma concentrations of 966 proteins were measured using proximity extension assay applied in Olink proteomics platform. Associations between proteins and outcome were evaluated in logistic regression in T1D and validated in T2D cohorts. Variable importance was assessed with penalized Lasso logistic regression for variable selection. **[Results]** 46 proteins were associated with onset of ESKD, including confirmation of 13 tumor necrosis factor (TNF) receptors that we previously reported (*Kidney Int* 2020). These 46 proteins were enriched in TNF-mediated signaling pathways and apoptosis processes. In addition to a model with eGFR, urinary ACR and HbA_{1c}, including plasma KIM-1, PI-3, CRELD2, TNF-R11A, TNF-R27, CD99L2, IL-1RT1, Collectin-12, TNF-R10B, and TNF-R6B significantly improved prediction of onset of ESKD in T1D with an AUC value of 0.86 (95% CI 0.80-0.92), which was validated in T2D with an AUC of 0.90 (95% CI 0.85-0.95). **[Conclusions]** Proteins that enriched TNF signaling and apoptosis processes were identified at an early stage of PDKD, and some may be good predictors of progression to ESKD.

O-167

日本人における慢性腎臓病発症のゲノムワイド関連解析

¹東京大学腎臓・内分泌内科, ²川崎医科大学腎臓・高血圧内科, ³東北大学東北メディカル・メガバンク機構, ⁴岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科, ⁵金沢大学腎臓内科, ⁶九州大学腎・高血圧・脳血管内科, ⁷京都大学腎臓内科学, ⁸新潟大学腎・膠原病内科
菅原 有佳¹, 平川 陽亮¹, 長洲 一², 成田 暁³, 和田 淳⁴, 和田 隆志⁵, 中野 敏昭⁶, 柳田 素子⁷, 成田 一衛⁸, 小柴 生造³, 田宮 元³, 南学 正臣¹, 山本 雅之³, 柏原 直樹²

多因子疾患である慢性腎臓病 (CKD) においても遺伝素因の関与が推測されるが、本邦での大規模研究は未だない。今回、本邦のCKD発症に関わる遺伝素因を同定すべくゲノムワイド関連解析 (ジャポニカアレイ) を行った。参加大学病院 (7施設) で診断されたCKD 382例をケース、東北メディカル・メガバンク機構 (ToMMo) の健常人 3500例を対照とした (データセット 1: DS1)。同時に、ToMMoのコホート内のeGFR<60 mL/min/1.73 m²あるいは尿蛋白1+以上を満たす3664例をCKD疑いとし、DS1とは異なるToMMo健常人 6000例をその対照とした (DS2)。さらに、データセット間のメタ解析を行った (DSM)。DS1で17個、DS2で174個、DSMで403個の有意な感受性座位を抽出した。近年の大規模国際メタ解析結果ではDSMで検出されたNAA25 (12q24.13) は検出されているが他は検出されておらず、日本人固有の遺伝的特徴の存在が示唆された。

O-168

CKD患者の健康行動に対する行動変容ステージと生命予後の関連

¹福島県立医科大学腎臓高血圧内科学講座, ²AMED山縣班CKD疫学調査分科会
木村 浩¹, 田中 健一¹, 旭 浩一², 井関 邦敏², 守山 敏樹², 山縣 邦弘², 鶴屋 和彦², 藤元 昭一², 成田 一衛², 今田 恒夫², 近藤 正英², 笠原 正登², 柴垣 有吾², 渡辺 毅², 風間 順一郎¹

[目的] 行動変容ステージモデル (transtheoretical model) がCKD患者における生命予後に及ぼす影響を検討した。 **[方法]** 2008-2014年に特定健診を受診した一般住民 (40-74歳) のうち、2008年時にCKD (eGFR<60 mL/min/1.73 m² and/or 尿蛋白陽性≥1+) と診断された40,500名を対象に生活習慣改善意識に対する回答を行動変容ステージの無関心期 (改善するつもりはない)、関心期 (改善するつもりである)、準備期 (近いうちに改善するつもり)、実行期 (すでに改善に取り組んでいる (6ヶ月未満)), 維持期 (すでに改善に取り組んでいる (6ヶ月以上)) に分類し、行動変容ステージと死亡、および心血管死亡との関連について解析した。 **[結果]** 平均観察期間は4.2年で799名が死亡した。健康行動を維持している維持期と比較し、無関心期、関心期、準備期では有意に死亡リスクが高かった。(全死亡に対する調整ハザード比: 無関心期 1.51 (95% CI 1.21-1.88), 関心期 1.70 (95% CI 1.37-2.12), 準備期 1.43 (95% CI 1.08-1.91))。実行期 1.29 (95% CI 0.94-1.79))。心血管死亡についても同様であった。 **[結論]** CKD患者において健康行動に対する行動変容ステージは死亡リスクに関連する。

O-169

慢性腎臓病患者における心血管リスク負荷と治療管理：福岡腎臓病データベース (FKR) 研究

¹九州大学病態機能内科学, ²奈良県立医科大学腎臓内科学
北村 博雅¹, 田中 茂¹, 冷牟田 浩人¹, 嶋本 聖¹, 鶴屋 和彦², 中野 敏昭¹, 北園 孝成¹

【背景】心血管疾患は慢性腎臓病 (CKD) 患者の生命予後を規定する合併症である。心血管リスク因子の管理はCKD患者において重要であるが、実臨床においてCKDステージ毎の心血管リスク因子の合併頻度や治療管理状況について詳細に検討した報告は少ない。【方法】FKR研究に参加した保存期CKD患者4323人をCKDステージG1+G2, G3a, G3b, G4, G5の5群に分類し、心血管リスク因子の合併頻度および治療管理状況を横断的に比較した。またCKDステージと各リスク因子の治療管理状況との関連についてロジスティック回帰モデルで検討した。【結果】CKDステージの進行に伴い、高血圧、糖尿病、脂質異常、アルブミン尿、貧血といった心血管リスク因子の合併頻度は上昇した。またCKDステージの進行に伴い、心血管リスク因子の治療管理目標達成の割合は有意に低下した。多変量解析ではCKDステージG1・G2と比較しG5の治療管理目標未達成のオッズ比 (OR) は高血圧 (OR 2.5)、脂質異常 (OR 1.7)、アルブミン尿 (OR 1.43)、貧血 (OR 3.33) において有意に高値であった。【結論】CKD患者では、CKDステージの進行に伴い心血管リスク負荷が増加する。またCKDステージの進行は心血管リスクの治療管理困難と関連がある。

O-170

他科診療中の腎予後不良例を「Long term eGFR plot」にて抽出しCKD教育入院を勧めることで期待される効果

市立大津市民病院
吉林 護, 吉岡 美穂, 吉田 尚平, 高谷 季穂, 中澤 純

当院で臨床応用している、得られる全てのeGFRの長期推移を一括表示する「long term eGFR plot」は、腎機能低下速度・変動幅を把握するのに有用であり、既存の方法で見逃されていた腎予後不良症例の抽出が容易となる。2017年～2018年までに当院で教育入院した61名の内、腎臓内科診療患者が28名、他科診療患者が33名であった。教育入院前後 Δ eGFRは腎臓内科診療患者で -6.99 ± 1.20 , -1.90 ± 0.92 ml/min/1.73 m²であり、他科診療患者では -9.50 ± 1.38 , -0.03 ± 1.00 ml/min/1.73 m²であった。教育入院前後 Δ eGFRの改善幅はそれぞれ 5.12 ± 1.06 , 9.47 ± 1.71 ml/min/1.73 m²であり、他科診療患者のほうが教育入院による腎保護効果が高かった。24時間平均血圧は腎臓内科診療患者で $119.8 \pm 2.68/68.8 \pm 1.68$ mmHg、他科診療患者で $133.9 \pm 3.15/75.2 \pm 1.46$ mmHgと他科診療患者で有意に血圧が高く、他科診療患者は教育入院後の高血圧治療の介入によってより高い腎保護効果得られる可能性が示された。

O-171

透析導入予測因子としての補正AGの有用性に関する検討

杏林大学病院
久木元 光, 福岡 利仁, 川嶋 聡子, 池谷 紀子, 川上 貴久, 岸本 暢将, 駒形 嘉紀, 要 伸也

【背景・目的】血液透析 (HD) 導入は、腎機能や全身症状により総合的に判断され、適切な時期に透析を開始することが予後にとって極めて重要である。そこで、有機酸の蓄積を反映するアニオンギャップ (AG) が尿毒症の予測因子となるかにつき検討した。【方法】当院において2015年1月から2020年6月にHD導入となった283例〔糖尿病:136 (48.1%)、腎硬化症:61 (21.6%)、糸球体腎炎:39 (13.8%)〕を対象とし、診療期間6ヶ月以内の例は除外した。アルブミン補正AGを含めた検査結果とHD導入時の臨床症状について検討した。【結果】HD導入期の臨床症状は、体液過剰が137 (48.4%)と最も多く、食欲不振、倦怠感と続いた。補正AGは、HD導入3か月前から上昇し始め、導入直前に急速な増加が認められ、消化器症状合併例、非糖尿病例、非溢水例で上昇が顕著であった。消化器症状でのHD導入のROCはAUC 0.797 (95% CI=0.72 to 0.85, p=0.05) で、カットオフ値の補正AGは15.975 (感度0.689, 特異度0.786)であった。【結論】補正AG上昇は、尿毒症症状の予測因子となり得る。

O-172

CKD発症予測におけるfatty liver indexの意義

¹札幌医科大学循環器・腎臓・代謝内分泌内科, ²札幌医科大学公衆衛生学講座, ³浜仁会円山クリニック
高橋 聖子¹, 田中 希尚¹, 古橋 真人¹, 長南 新太¹, 宮森 大輔¹, 後町 結¹, 埜 なぎさ³, 茂庭 仁人¹, 大西 浩文², 三浦 哲嗣¹

【背景と目的】CKDと脂肪肝との関連の詳細は不明である。我々は、非アルコール性脂肪性肝疾患の指標であり、BMI、腹囲、 γ GTP及び中性脂肪から算出されるfatty liver index (FLI)とCKD発症の関連を男女別に検討した。【方法】2006年の健診受診者28,990名のうち、追跡可能であった14,163名 (男性9,077名、女性5,086名)を対象とし、10年間のCKD発症 (eGFR<60 ml/min/1.73 m² or 尿蛋白陽性)の予測因子を検討した。【結果】平均観察期間6.6 \pm 3.4年でCKDは1,136名 (男性719名、女性417名)に発症した。既知のCKDリスク因子 (年齢、eGFR、Hb、尿酸、飲酒、喫煙、脂質異常症、糖尿病、高血圧)で調整した制限3次スプラインCox回帰モデルでは、男女ともFLI上昇に伴いCKD発症リスクは有意に上昇した (男性:HR 1.006, 95%CI 1.004-1.008, 女性:HR 1.007, 95%CI 1.001-1.013)。CKD発症に対するロジスティック回帰モデルで、前述の既知のCKDリスク因子にFLIを追加した純再分類改善度は男性0.135 (p<0.01)、女性0.124 (p<0.01)、統合識別改善度は男性0.004 (p<0.01)、女性0.003 (p<0.01)であった (C統計量:男性0.66, 女性0.65)。【結論】性別を問わず、FLIはCKD発症予測を改善させる新規の独立したリスク因子と考えられた。

O-173

⁶⁴Cu-ATSM PET/MRIを用いた腎臓酸化ストレスイメージングと臨床的パラメーターとの比較

¹福井大学腎臓内科, ²福井大学高エネルギー医学研究センター
西川 雄大¹, 高橋 直生¹, 坂下 紗弓¹, 島本 侑樹¹, 西森 一久¹, 森田 紗由¹, 小林 麻美子¹, 福島 佐知子¹, 横井 靖二¹, 三上 大輔¹, 木村 秀樹¹, 糟野 健司¹, 辻川 哲也², 岡沢 秀彦², 岩野 正之¹

【背景】腎疾患の進行に酸化ストレス (Oxidative Stress: OS) の亢進が関与しているとされるが、ヒト腎OSイメージングの報告はない。⁶⁴Cu-diacytyl-bis (N4-methylthiosemicarbazone) (⁶⁴Cu-ATSM)は、OS増強部位に集積することが脳で示されている。【目的】⁶⁴Cu-ATSMを用いた腎PET/MRIで、腎OSの可視化を試み、臨床的パラメーターと比較した。【方法】様々なCKD stageの腎疾患患者 (N=27) に対し⁶⁴Cu-ATSMを静注し、PET/MRIを撮影した。40関心領域を設定し、半定量値であるstandard uptake value (SUV)の平均値を、RIによる腎血流で補正し、血流補正SUVを算出した。その値と腎機能や蛋白尿を含む臨床的パラメーターの関連性を検討した。【結果】血流補正SUVと蛋白尿 (Rs=0.45, P=0.022)に有意な正相関を認められた。尿中L-FABPや8-OHdG、チオレドキシンには有意な相関を認めなかった。【結論】⁶⁴Cu-ATSMを用いたPET/MRIで、世界で初めて腎OSを可視化し、蛋白尿のみがOSのサロゲートマーカーであった。現在、ラット虚血再灌流モデルに⁶⁴Cu-ATSMを静注し、オートラジオグラフィにより、腎OSの局在を確認し、各種OSマーカー染色により相関性を検証している。

O-174

EMT・PAS染色パラフィン包埋腎組織は足突起・ミトコンドリア・基底膜病変の定量評価に有用である

大阪大学腎臓内科
松本 あゆみ, 松井 功, 勝間 勇介, 安田 聖一, 島田 果林, 井上 和則, 猪阪 善隆

腎微細構造の観察には電子顕微鏡が用いられるが、電子顕微鏡で観察できる組織サイズは非常に小さく、同法が定量的評価に適しているとは必ずしも言えない。本研究ではパラフィン包埋ヒトおよび動物腎組織にエラスチカマッソン (EMT), HE, PAS, PAM染色を施し、超解像度顕微鏡を用いて観察した。その結果、EMT染色組織を561 nmおよび640 nmで励起すると、ポドサイト足突起および基底膜が描出されることが判明した。同法にて取得したMGA, IgA腎症, MCNS症例の足突起画像をフーリエ変換を用いて数値化したところ、同法で定量した足突起障害度と尿蛋白に密接な相関関係が見出された。また、基底膜画像のCV値からMN stage I症例の同定が可能であった。尿管管領域では、561 nm励起によりミトコンドリアが描出された。IgA腎症症例の超解像度ミトコンドリア画像をフーリエ変換にて指数化したところ、同指数が腎生検時のeGFRではなく腎生検後のeGFR slopeと有意な相関関係を示し、超解像度画像とフーリエ変換を組み合わせた腎ミトコンドリア評価が腎予後予測に有用である可能性が示された。我々の方法は、日常診療で作成されたプレパラートからこれまで以上の情報を引き出すことを可能にした。

O-175

慢性腎臓病患者におけるエロピキシバットの有用性と安全性の検討

自治医科大学附属さいたま医療センター

平田 桃子, 鈴木 萌香, 中川 早紀, 平井 啓之, 大河原 晋, 森下 義幸

【目的】エロピキシバットは胆汁酸トランスポーターを阻害する新規便秘薬であり、排便促進作用に加えて脂質代謝改善作用を有することが示されている。しかし慢性腎臓病 (CKD) 患者においてエロピキシバットの有効性および脂質代謝に及ぼす効果は十分に検討されていない。【方法】当院通院中で2018年1月から2020年12月までにエロピキシバットを4週間以上内服し、かつ eGFR 60 ml/min/1.73 m² 未満の腎機能障害を合併した CKD 患者 42 名 (G3: 6 名; G4: 9 名; G5: 9 名; G5D: 18 名) を対象とした。エロピキシバット投与前後の排便回数、電解質、腎機能、脂質、有害事象について後ろ向きに検討した。【結果】エロピキシバット投与後の1日あたりの平均排便回数は有意に増加 (0.5±0.4 to 1.1±0.6 回/日, p<0.001) した。LDL-C は有意低下 (90.9±37.2 to 77.5±34.8 mg/dL, p<0.05) し、HDL-C は有意上昇 (44.9±14.3 to 57.0±25.8 mg/dL, p<0.05) した。電解質、腎機能は有意な変化を認めなかった。有害事象については、嘔気、下痢をそれぞれ1例ずつ認めるのみであった。【結論】エロピキシバットは CKD 患者の便秘を軽減し、脂質代謝を改善することが示唆された。

O-176

日本人健常者における Single Nephron GFR と糸球体内圧の関連性

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科

野林 大幹, 神崎 剛, 佐々木 峻也, 大庭 梨菜, 岡林 佑典, 春原 浩太郎, 小池 健太郎, 小林 賛光, 山本 泉, 坪井 伸夫, 横尾 隆

【背景】Brenner 仮説によれば、ネフロン数減少による糸球体過剰濾過は糸球体内高血圧などの腎血管動態の異常を招き、結果的に糸球体障害を引き起こすとされる。しかしながら、未だヒトにおいて十分な仮説検証はなされていない。そこで本研究では、ドナー腎検体を利用した健常者におけるネフロン数算出より腎微小血管動態について解析した。【方法】2007年1月から2020年12月の期間に施行された生体移植腎ドナー 51 例を対象とした。腎皮質体積と糸球体密度から総糸球体数 (Nglom) を算出し、GFR を非硬化糸球体数で除することで Single Nephron GFR (SNGFR) を算出した。糸球体静水圧 (Pglom)、輸入細動脈圧、輸出細動脈圧は Gomez の式より算出し、SNGFR の値で 3 群間 (low, intermediate, high) における各因子の傾向を分析した。【結果】対象は年齢 57.0±10.4 歳、平均血圧 88.7±13.2 mmHg、GFR 73.3±16.7 mL/分、Nglom 807,774±401,352/腎であった。SNGFR は腎血流量 (傾向性 P 値=0.02) および Pglom (傾向性 P 値=0.02) と有意な関連を認めしたが、年齢、平均血圧、腎血漿量、濾過率、輸入/輸出細動脈圧とは有意な関連を認めなかった。【考察】本研究は健常者において腎血流量、SNGFR、Pglom が密接に関連していることを示唆した。

O-177

成体腎臓幹細胞由来のエクソソームによる腎臓再生機序の解明と制御

岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学

辻 憲二, 喜多村 真治, 和田 淳

【背景】我々はラットより成体腎臓幹細胞 (KS 細胞) を樹立し、KS 細胞及び培養上清が急性腎障害下で腎臓再生に寄与することを報告した。今回 KS 細胞由来エクソソーム (Exo) 及び Exo 内の microRNA (miRNA) に着目し検討した。【方法】KS 細胞及び尿管上皮細胞 (NRK-52E) の培養上清より Tim4 磁気ビーズ法にて Exo を抽出し、尿管細胞障害に対する保護効果を解析し、細胞形質への影響をリアルタイム細胞解析装置 (ECIS) にて評価した。腎保護的 miRNA 特定のため抽出 Exo 内の miRNA をアレイ解析し、ELISA 法により KS 細胞由来 Exo を定量比較して再生能を制御しうる条件を探索した。【結果】電顕及びイムノプロット法にて良好な Exo 抽出を確認後、蛍光標識して NRK-52E へ添加したところ細胞内取り込みが確認され、受容細胞内での Exo の作用が示唆された。KS 細胞由来 Exo はシスプラチンによる尿管細胞の Apoptosis を抑制し、ECIS 解析で細胞増殖・接着を誘導した。miRNA アレイ解析で KS 細胞は NRK-52E に比して miR-30c, miR-21a-5p を含む miRNA が強く発現し腎保護への関連性が示唆された。さらに低酸素刺激 (3% O₂)、HIF-PH 阻害剤 (Vadadustat) 及び BMP-7 による KS 細胞の Exo 分泌亢進を認め、成体腎臓内の幹細胞の再生能力制御の可能性が示された。【結論】成体腎臓幹細胞分泌 Exo は腎臓再生に寄与し、その効果は HIF 活性化等により誘導しうる。

O-178

ヒト iPS 細胞を用いた繰り返す分枝形態形成能を有する尿管芽オルガノイドの作製

京都大学 iPS 細胞研究所

兩坂 誠, 前 伸一, 長船 健二

胎生期腎前駆組織の一つである尿管芽は樹状分枝形成を繰り返し集合管や下部尿路へと分化する。これまでヒト多能性幹細胞から繰り返す分枝形態形成能を有する尿管芽組織の作製は報告されていない。そこで今回、我々は上記形態形成能力を有する尿管芽組織の作製を行った。はじめに、我々が以前に報告した尿管芽様構造を作製する分化誘導法の改良を行い、上皮極性と管腔構造を有する尿管芽オルガノイドの作製に成功した。この尿管芽オルガノイドの先端部から新たな尿管芽オルガノイドの再構築が繰り返す可能であり、生体内尿管芽と同程度の回数の分枝を行う能力を確認した。次に、シングルセル RNA シークエンス解析によって尿管芽オルガノイドの先端部から幹部への分化に伴う遺伝子発現の変化が、生体内尿管芽のものに類似することを明らかにした。また、尿管芽先端部細胞の拡大培養法とモニタリング法、尿管芽から AQP2 陽性集合管前駆細胞の分化誘導法を開発した。さらに、尿管芽オルガノイドを用いて多嚢胞性異形成腎 (MCDK) の疾患モデルを作製することにも成功した。これらの成果は尿管芽の分枝に関する発生学的機序の解明や、先天性腎尿路異常 (CAKUT) の疾患モデル作製、成熟集合管分化誘導法の確立に貢献することが期待される。

O-179

前駆細胞置換によるネフロンと腎間質の同時再生

¹東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科, ²東京慈恵会医科大学産学連携講座腎臓再生医学講座齊藤 弥積¹, 山中 修一郎¹, 松井 賢治¹, 松本 直人¹, 藤本 俊成¹, 田尻 進¹, 松本 啓¹, 小林 英司², 横尾 隆¹

【背景】動物胎仔はヒト腎臓の再生に利用できる可能性がある。我々はマウスのネフロン前駆細胞 (NPC) をラットの NPC に置換することで、マウス腎臓を足場にラットのネフロン再生を実証した。近年、外来の間質前駆細胞 (SPC) も胎仔腎臓で間質系諸細胞へ分化することを報告し、メサンギウム細胞や EPO 産生細胞をはじめ様々な役割を持つ腎間質を含めた腎臓再生が求められる。今回、前駆細胞置換を SPC、さらに NPC と SPC の 2 つに応用し、腎間質ばかりでなく、ネフロンと腎間質の同時再生を検証した。【方法】GFP ラットの後腎より NPC と SPC を抽出し、SPC を Foxd1-iDTR マウス (SPC 除去モデル)、NPC と SPC の 2 つを Six2/Foxd1-iDTR マウス (同時除去モデル) の後腎へ注入し、器官培養または NOG マウスへ移植し、後腎を免疫染色で評価した。【結果】SPC 除去モデルでは、In vitro でホストの SPC からドナーの SPC に置換され、In vivo で広範囲に高純度の間質系諸細胞が再生した。また、2 種同時除去モデルでは、In vitro でマウス尿管芽周囲にラットの NPC と SPC が凝集した正常な Cap mesenchyme を認め、In vivo でラットのネフロンと腎間質が再生した。【結論】前駆細胞置換により異種間でネフロンと腎間質の同時再生に成功した。

O-180

ヒト腎発生過程における PAX2 下流候補遺伝子の同定

¹金沢大学腎臓内科学, ²金沢医科大学腎臓内科学山村 雄太¹, 古市 賢吾², 岩田 恭宜¹, 坂井 宣彦¹, 和田 隆志¹

【背景】PAX2 は腎発生に必須の転写因子であり、腎コロボーマ症候群の主要な原因遺伝子である。ヒト腎発生過程における PAX2 の役割は、倫理的側面もあり十分な解析が困難であった。PAX2 変異を有する iPS 細胞を用いて、ヒト腎発生過程における PAX2 の役割を解析した。【方法】PAX2 変異を有する腎コロボーマ症候群患者 3 例から疾患特異的 iPS 細胞を樹立した。3 例の健常 iPS 細胞を含めて腎系諸細胞へと分化誘導を行い、遺伝子発現変化を CAGE 法にて解析した。さらに、継時的な qPCR、既知のデータベース、ChIP-qPCR などを用いて PAX2 下流候補遺伝子の同定を行った。【結果】健常例および疾患由来 iPS 細胞は、いずれも腎系諸細胞へと分化誘導可能であった。分化誘導過程における CAGE 解析により、189 のプロモーターと 71 のエンハンサーが PAX2 に制御されることが示唆された。既知の腎発生過程におけるプロモーター発現データを用い、17 のプロモーターを抽出した。継時的な qPCR による発現評価、マウス胎仔腎の器官培養系における PAX2 阻害実験、ChIP-qPCR など複数の系を用い、特に PAX2 遺伝子と関連が深いと推測される複数の候補を同定した。【結論】ヒト腎発生過程を模倣した系を用い、PAX2 に制御されると推測される複数の候補遺伝子を同定した。

O-181

胎児期低栄養による幹細胞異常エピジェネティクス異常と成人期の腎障害・高血圧との関連

¹日本大学小児科, ²日本大学腎臓高血圧内分泌内科, ³千葉大学分子腫瘍学, ⁴板橋中央総合病院
清水 翔¹, 福田 昇², 片川 まゆみ², Chen Lan², 深澤 みゆき², 阿部 雅紀², 金田 篤志³, 諸橋 環¹, 高橋 昌里⁴, 森岡 一朗¹

【目的】胎児期低栄養が成人期に腎障害・高血圧を発生する機序は明らかでない。我々は胎児期低栄養の出生児の腎臓系幹細胞 (MSC) や前駆細胞の Label-retaining cells (LRC) や血管内皮前駆細胞 (EPC) の異常が一因になるという仮説を立てた。【方法】低蛋白食母胎群 (LP 群) において正常食母胎群 (C 群) と比較し産仔ラットの体重, 血圧の推移, 腎臓組織の検討をした。両群の LRC 数や EPC 機能評価, 腎 MSC の比較を行った。【結果】体重は LP 産仔ラットで有意に低く, 血圧は 44 週齢以降 LP 産仔ラットで有意に高かった。60 週齢の腎内アンジオテンシン II は LP 産仔ラットで有意に高かった。腎 MSC のウエスタンブロット分析で, LP 産仔ラットでより間葉系細胞に分化しレニン・アンジオテンシン (RA) 系の亢進を認めた。さらに腎臓修復細胞である LRC 数は虚血再灌流障害を与えると LP 産仔ラットで有意に低下し, EPC 機能も LP 産仔ラットで有意に低かった。【結論】胎児期低栄養は産仔ラットの前駆細胞や MSC にエピジェネティックな異常を与え, 腎内 RA 系の亢進を来し成熟期の腎障害・高血圧に関与している可能性が示唆された。

O-182

シングルセル解析を用いた三次リンパ組織形成における炎症性腎実質細胞と血球の細胞間相互作用の解明

¹京都大学腎臓内科学, ²京都大学 ASHBI
好川 貴久¹, 小口 綾貴子¹, 佐藤 有紀¹, 村川 泰裕², 柳田 素子¹

【背景・目的】高齢個体障害腎には三次リンパ組織が形成され, 腎予後を悪化させることから, その形成に寄与する細胞集団や細胞間相互作用の解明は治療介入への一助となる。【方法】三次リンパ組織形成腎のシングルセル解析 (single nucleus RNA-seq) を行い, 各細胞集団のサブクラスター解析および線維芽細胞の trajectory 解析を行った。さらに腎実質細胞, 血球間の ligand-receptor 解析を行った。また得られた結果を免疫染色や in situ hybridization (RNAscope) で検証した。【結果】三次リンパ組織形成腎では, 近位尿管管内にケモカイン, サイトカインを含む多彩なリガンドを産生する炎症性の新規重集団を認め, 線維芽細胞および血球の活性化に関わる複数の相互作用が検出された。一方, 線維芽細胞には細胞外基質産生能の高い重集団と三次リンパ組織形成に関わる向炎症性の重集団が同定され, その形質獲得過程における遺伝子発現変化の違いが明らかになった。さらに後者は BAFF 産生を介して B 細胞の生存・増殖に寄与することが示唆された。【考察】高齢腎の三次リンパ組織形成および腎障害進行において, 炎症性形質を獲得した近位尿管管および線維芽細胞と血球との細胞間相互作用が有望な治療対象となる可能性がある。

O-183

交感神経-免疫連関による急性腎障害の病態制御メカニズムの解明

¹東京大学腎臓・内分泌内科, ²長崎大学内臓機能生理学, ³東京大学 CKD 病態生理学
長谷川 頌¹, 井上 剛², 南学 正臣¹, 稲城 玲子³

【背景】交感神経が免疫機能を制御することは知られているが, その詳細なメカニズムや腎臓病への影響については未解明の点が多い。【方法】*In vitro* では培養マクロファージ (Mφ) に複数の方法で交感神経刺激 [β2 アドレナリン受容体 (A₂b2) 刺激] を与え, RNA-seq で共通して誘導された遺伝子の役割を解析した。*In vivo* では LPS 誘導敗血症モデルおよび腎虚血再灌流障害 (IRI) モデルに A₂b2 刺激が与える影響を解析した。【結果】培養 Mφ の RNA-seq では A₂b2 の下流として免疫チェックポイント分子である Tim3 が同定され, その発現上昇は A₂b2 刺激による Mφ の抗炎症性変化を一部媒介していた。A₂b2 刺激薬をマウスに全身投与したところ, LPS モデルにおける血漿 TNF-α 値の上昇が抑制され, IRI による急性腎障害も軽減された。Mφ 特異的 A₂b2 ノックアウトマウスではこれらの効果が有意に抑制されたことから, A₂b2 シグナルの受け手として Mφ が重要と考えられた。さらに, IRI 前日に A₂b2 刺激薬で前処理した脾臓由来 Mφ を移入したところ腎障害が有意に軽減され, 腎組織の scRNA-seq では Tim3 発現 Mφ の割合が増加していた。【結論】交感神経刺激による Mφ の抗炎症性変化は Tim3 の発現上昇に一部媒介され, その形質変化は直接的に LPS による全身炎症・IRI による腎障害を軽減する。

O-184

抗体型糸球体腎炎の発症・進展におけるトリプトファン代謝酵素の役割

¹藤田医科大学腎臓内科学, ²藤田医科大学解剖学 II
梅田 良祐¹, 小出 滋久¹, 林 宏樹¹, 高橋 和男², 長谷川 みどり¹, 湯澤 由紀夫¹, 坪井 直毅¹

【背景】トリプトファン (Trp) はセロトニンや nicotinamide adenine dinucleotide の合成に関与する必須アミノ酸である。近年 Trp 代謝酵素の一つである Indoleamine 2,3 dioxygenase (IDO) の胎児に対する母性免疫寛容作用の発見から, Trp 代謝と免疫の関連に注目が集まっているが, 糸球体腎炎と Trp 代謝の関連は明らかではない。【目的】IDO を含めた Trp 代謝遺伝子欠損マウスに抗体型半月体形成性糸球体腎炎モデルを導入し, 自己免疫獲得から臓器障害に至る抗体型免疫疾患の発症・進展過程での免疫細胞依存的 Trp 代謝経路を解明する。【結果】IDO1KO マウスは WT マウスに比し腎機能障害が有意に高度であり, 組織学的変化 (半月体形成, PAS 陽性沈着物の増加) も 1 週目時点から強く認められた。IDO1KO マウス骨髄由来マクロファージは, IFNγ/LPS 刺激下において IDO2KO や WT マウスと異なるフェノタイプを示した。また, IDO1KO マウス骨髄由来好中球は, WT マウスと比べ免疫複合体への接着能が高いことが明らかとなった。【結論】Trp 代謝酵素は好中球やマクロファージ機能の変容を介し抗体型糸球体腎炎の形成に関与している可能性がある。

O-185

ロイコトリエン B₄-BLT1 軸は Fcγ 受容体依存的に腎炎急性期的好中球浸潤を制御する

¹順天堂大学腎臓内科学講座, ²順天堂大学生化学第一講座
塩田 遼太郎¹, 城 愛理², 横溝 岳彦², 鈴木 祐介¹

【背景】好中球浸潤は, 免疫複合体型糸球体腎炎の病勢と強い相関を認める。本研究では, 好中球浸潤の抑制により免疫複合体型糸球体腎炎の病態を制御できる可能性を検証するため, 腎炎の病態形成において, 好中球の強力な走化因子である生理活性脂質, ロイコトリエン B₄ (LTB₄) とその受容体である BLT1 が果たす役割を明らかにすることを目的とした。【方法】免疫複合体型糸球体腎炎モデルとして Nephrotoxic serum nephritis (NTN) モデルを用いた。BLT1 遺伝子欠損マウスおよび, LTB₄ 合成酵素である LTA₄ 水分解素遺伝子欠損マウスに, NTN モデルを供した。【結果】両遺伝子欠損マウスにおいて, 糸球体の浸潤好中球数, アルブミン尿および内皮細胞障害は有意に減少した。また, アルブミン尿出現後に BLT1 受容体拮抗薬を投与した場合も, 糸球体の浸潤好中球数, アルブミン尿および内皮細胞障害が有意に減少した。更に, 好中球の Fcγ 受容体を免疫グロブリン G で架橋して活性化させると LTB₄ の産生量が増加したことから, 糸球体内で活性化された好中球がさらなる好中球浸潤を引き起こしていると考えられた。【結論】好中球浸潤のカスケードを惹起する LTB₄-BLT1 軸は, 免疫複合体型糸球体腎炎における有力な治療標的である。

O-186

Efficacy and safety of non-mitogenic anti-CD3 in the treatment of lupus-prone mice

Department of Nephrology, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan
Masashi Morita, Masayuki Mizui, Satoshi Masuyama, Yoshitaka Isaka

【Background】Autoreactive T-cells are crucial for the pathogenesis of systemic lupus erythematosus (SLE). Anti-mouse CD3ε antibody is known to exert an immunosuppressive effect on T-cells in vivo, however, it concomitantly induces mitogenesis through the functional Fc portion. We examined the effect of recently developed Fc-manipulated CD3ε (mice 145-2C11 silent; 2C11S), which lacks the ability to bind complement or Fc receptor, for the treatment of lupus-prone mice. 【Methods】To test biological effect of 2C11S, C57BL/6 J mice were administered intraperitoneally Armenian hamster anti-CD3ε (hamster 2C11N), mouse anti-CD3ε (mouse 2C11N), 2C11S, or isotype control IgG1κ (IC). Lymphocyte number, TCR expression and plasma cytokines were checked in time series. Next, 2C11S, 2C11N, and IC were injected weekly into NZB/W F1 mice at the age of 10 (early phase) and 20 (active phase) weeks, respectively. Renal histology, immune cell infiltration, and gene expressions were evaluated. 【Results】Compared with 2C11N, 2C11S did not induce acute cytokine release and persistently reduced T-cell receptor (TCR) expression for longer period. In early phase of lupus, the anti-dsDNA IgG titers were significantly reduced in 2C11S group (IC: average 2.1X10⁴ ± SD 4.1X10⁴, 2C11S: 1.1X10⁴ ± 2.7X10⁴, 2C11N: 1.2X10⁴ ± 1.3X10⁴, IC vs 2C11S; p=0.02). In active phase, 2C11S significantly decreased activity index of lupus nephritis (IC: 5.5 ± 1.7, 2C11S: 4.4 ± 1.1, 2C11N: 5.9 ± 1.0, IC vs 2C11S; p=0.01) with improvement of cellular infiltration in kidney and reduction of inflammatory responses such as IFNγ and IL-6, leading to prolonged survival. 【Conclusion】2C11S, but not 2C11N, suppressed autoantibody production and ameliorated lupus nephritis, associated with the stable down-regulation of TCR.

O-187

非侵襲的な新たなミトコンドリア腎症診断法の確立—培養尿細管細胞の呼吸鎖酵素活性測定—

¹国立病院機構千葉東病院, ²千葉県こども病院

今澤 俊之¹, 五味 恵里¹, 富永 美菜子², 北村 博司¹, 村山 圭²

【背景】ミトコンドリア (Mit) 病の診断法として, 従来, 罹患臓器組織や皮膚由来培養線維芽細胞を用いた呼吸鎖酵素 (RCEs) 活性測定が行われてきた。我々は, 侵襲が少なく臓器特異性のある新たなミトコンドリア腎症 (MitN) 診断法を確立すべく, 尿から培養した尿細管細胞を用いた RCEs 活性の測定を試みた。【方法】m.3243A>G 変異による MitN 2 名および Mit 病を有さない対象症例 14 名の尿から培養尿細管細胞を樹立した。培養尿細管細胞の蛋白抽出液中の RCEs 活性を, 各呼吸鎖複合体 (Complex I, II, II+III, IV) の酸化還元反応を利用し測定した。同時に Citrate synthase (CS) 活性 (Mit 量に相関) を測定し, 蛋白抽出液中の RCEs 活性と CS 値の比である CS 比を「培養尿細管細胞 RCEs 活性値」とし測定値を出した。MitN 症例では従来の皮膚線維芽細胞を用いた RCEs 活性測定も行った。【結果】皮膚線維芽細胞の RCEs 活性は 2 症例とも異常を示さなかった。一方, 培養尿細管細胞を用いた測定では Complex II, II+III, IV は低下を認めなかったが, Complex I は対象群の平均値 -2 SD を下回った。【結論】m.3243A>G 変異では Complex I 活性が低下することが知られている。MitN 診断法として培養尿細管細胞の RCEs 活性測定は臓器特異性があり診断法として有用である可能性が示された。

O-188

CLCN5 遺伝子を含む X 染色体微細欠失により発症した Dent disease-1 女性の 2 例

¹神戸大学小児科, ²千葉東病院腎臓内科, ³宮城県立こども病院腎臓内科

榊原 菜々¹, 野津 寛大¹, 青砥 悠哉¹, 長野 智那¹, 堀之内 智子¹, 忍頂寺 毅史¹, 岡田 絵里¹, 川口 武彦², 今澤 俊之², 稲垣 徹史³, 飯島 一誠¹

【背景】Dent disease-1 は低分子蛋白尿, 高 Ca 尿症, 腎石灰化等を呈する X 連鎖型遺伝性疾患で, 責任遺伝子は CLCN5 である。通常女性は無症状か軽症となるが, 稀に重症例も存在する。X 染色体微細欠失により発症したと考えられた Dent disease-1 女性例を経験し, その発症機序を検討した。【症例 1】46 歳女性。学校検尿で血尿・蛋白尿を指摘。低 K 血症, 低尿酸血症, 代謝性アシドーシス, 低分子蛋白尿, 腎石灰化を認め Dent 病が疑われた。低身長, 軽度知的障害の疑いあり。【症例 2】4 歳女児。3 歳児健診で蛋白尿を指摘。低身長, 低分子蛋白尿を認めた。患者の母も軽度の低分子蛋白尿を認めており, 母及び母方祖母に流産歴あり。これら 2 例とも, 次世代シーケンサーを用いた Copy Number 解析により CLCN5 のヘテロ全欠失が疑われた。array CGH で p11.23-p11.22 領域の欠失を検出し, real time PCR で末梢血の CLCN5 mRNA 発現低下を認めた。症例 2 の母も同じ欠失を有していた。【結論】CLCN5 を含む領域の X 染色体微細欠失を有し, 腎外症状を伴う Dent disease-1 を発症した 2 症例を経験した。2 例とも女性例であり, 症例 2 の家系での流産歴から, 男性では胎生致死が疑われた。CLCN5 の mRNA 発現低下が疾患の発症に関与したと考えられた。

O-189

COL4A5 遺伝子 collagenous domain 内の non-Gly ミスセンス変異による X 染色体連鎖型 Alport 症候群発症メカニズムの解明

神戸大学小児科

青砥 悠哉, 野津 寛大, 近藤 淳, 永井 貞之, Rosanti Rini, 榊原 菜々, 長野 智那, 堀之内 智子, 忍頂寺 毅史, 飯島 一誠

【背景・目的】X 染色体連鎖型アルポート症候群は IV 型コラーゲン α5 鎖をコードする COL4A5 の異常で発症する。α5 鎖に存在する collagenous domain は Glycine (Gly) が 3 個毎に規則正しく発現 (Gly-X-Y) しており, Triple-helix 構造の形成に重要である。そのため, Gly が他のアミノ酸に置き換わるミスセンス変異 (Gly 変異) の大部分は病的変異であり, 既報でもミスセンス変異のほとんどは Gly 変異である。一方, Gly が関与しないミスセンス変異 (non-Gly 変異) の報告もあるが, その発症機序は不明である。我々はこれらの non-Gly 変異がミスセンス変異ではなく, スプライシング異常をきたすことにより発症する可能性を検討した。【方法】17 変異 (既報: n=12, 自件例: n=5) に対して, minigene construct を作成し, スプライシング異常の有無を検討した。【結果】35.3% (6/17) でスプライシング異常を認めた。そのうち 3 変異は正常スプライシングも同時に認め, この 3 変異を有する症例の表現型は軽症であった。【結語】COL4A5 内で collagenous domain 上の non-Gly 変異は 1/3 がスプライシング異常を来すために病原性を示すことが明らかとなった。Alport 症候群の発症メカニズムにおいて, これまで知られていなかった新たな発症機序を明らかにした。

O-190

遺伝性腎臓病が疑われた症例において嚢胞性腎疾患を除く約半数に COL4A 遺伝子群の希少変異を認めた

東京医科歯科大学腎臓内科学

河本 亮介, 森 崇寧, 安藤 史顕, 萬代 新太郎, 須佐 紘一郎, 蘇原 映誠, 頼 建光, 内田 信一

アルポート症候群 (AS) や非薄基底膜病 (TBMD) の原因遺伝子である COL4A3/A4/A5 (COL4As) の希少変異は, これら希少疾患の原因にとどまらず広く慢性腎臓病 (CKD) 患者が保有する可能性について近年報告されつつある。また COL4As 変異では壮年期より腎機能障害を呈する例など, 表現系の多様性も知られている。腎疾患家族歴を有し遺伝性が疑われた患者群のうち嚢胞性腎疾患を除いた 63 名に対し 200 種類の網羅的腎臓病遺伝子検査を行った。結果 30 名 (48%) に COL4As の希少変異を認め, 嚢胞性腎疾患を除いた遺伝性腎疾患の半数に COL4As 変異が関与している可能性が示唆された。COL4As 変異保有者の 70% は事前に AS/TBMD と診断されていたが, 残り 30% はその臨床診断を得られていなかった。多くの CKD 患者に共通する遺伝素因が明らかになれば, 今後治療標的の開発の足場として展開が期待され, 示唆に富む結果であった。

O-191

当院で経験したシスチノーシス 4 症例の検討

¹横浜市立大学附属市民総合医療センター小児総合医療センター, ²横浜市立大学附属市民総合医療センター病理診断科
小形 亜也子¹, 東 聡美¹, 出来 沙織¹, 内村 暢¹, 稲葉 彩¹, 大谷 方子², 伊藤 秀一¹

【諸言】シスチノーシスはシスチンが蓄積するライソゾーム病であり, 乳児期発症の腎障害型, 青年期発症の中間型, 非腎型に分類される。腎障害型と中間型は fanconi 症候群で発症し, 未治療の場合は多彩な全身合併症を呈し, 早期に末期腎不全に進行する。本邦では約 20 例の稀な疾患だが, 今回当院で 4 症例を経験したため報告する。【症例】症例 1, 2 38 歳男性と 37 歳女性の腎障害型の兄弟例。乳児期に体重増加不良と Fanconi 症候群を呈し, いずれも 15 歳時腹膜透析導入, その後生体腎移植施行。国内でシスチン除去薬が認可され, 症例 1 は 34 歳, 症例 2 は 33 歳で内服開始したが, 両例とも現在視力障害, 甲状腺機能低下症, ミオパチー等の合併あり。症例 3 18 歳男性。中間型。3 歳健診で蛋白尿, 尿糖あり。12 歳時に診断, シスチン除去薬内服開始。現在軽度腎機能障害のみ。症例 4 14 歳女性。中間型。12 歳時の学校検尿で蛋白尿あり, 14 歳時診断, シスチン除去薬内服開始。現在腎機能障害なく, 軽度蛋白尿と尿細管障害のみ。【考察】シスチノーシスは治療により合併症や死亡率を著明に低下させうる疾患であり, 早期診断が重要である。尿細管障害や腎機能障害ではシスチノーシスを鑑別にあげべきである。

O-192

小児期に診断された ADPKD 17 例の臨床・遺伝学的特徴

¹神戸大学大学院小児科, ²筑波大学大学院腎臓内科

岡田 絵里¹, 森 貞直¹, 白井 丈一², 山縣 邦弘², 野津 寛大¹, 飯島 一誠¹

【背景】近年, ADPKD の遺伝学的・臨床的研究が複数なされているが, 小児期に診断された ADPKD 症例の検討は少ない。【方法】当科で遺伝学的解析を行い, ADPKD と確定診断した症例において診療記録を用い後方視的に検討した。【結果】PKD1 または PKD2 遺伝子変異が同定されたのは 16 家系 17 症例 (男児 9 例, 女児 8 例) であった。診断の契機は周産期・新生児期の超音波スクリーニングが最も多く (9 例), 次いで肉眼的血尿 (3 例), 尿路感染症 (2 例), 学校検尿異常 (2 例), 腹痛 (1 例) であった。7 例は家族歴を認めなかった。15 家系で PKD1 遺伝子に 19 変異を検出し, うち 4 家系では複数同定した。45% が truncating 変異 (nonsense: 20%, frameshift: 15%, splicing: 10%) を有し, その他は全て missense 変異を有した。小児期に腎機能低下を認めた 3 例のうち, 2 例に truncating 変異を同定したが, 1 例は missense 変異のみ検出された。PKD2 遺伝子変異は 1 例のみで frameshift 変異を有した。他の嚢胞性腎疾患関連遺伝子に digenic 変異を有する例はなかった。【結論】小児期発症 ADPKD 例における PKD1 遺伝子変異の例は成人と同様の結果であった。また複数の変異を有する例も存在した。小児期に発症する重症の臨床像を呈する誘因に関して更なる検討が必要である。

O-193

尿管基底膜の厚い二重化は、成人ネフロン癆の遺伝学的診断根拠となり得る

¹東京医科歯科大学腎臓内科, ²筑波大学腎・血管病理学藤丸 拓也¹, 蘇原 映誠¹, 川西 邦夫², 森 崇寧¹, 千賀 宗子¹, 萬代 新太郎¹, 安藤 史顕¹, 須佐 統一郎¹, 飯盛 聡一郎¹, 内藤 省太郎¹, 頼 建光², 長田 道夫², 内田 信一¹

【背景】近年、ネフロン癆は成人の末期腎不全の原因として注目されているが、成人発症のネフロン癆を正確に診断することは難しく、その実態も明らかになっていない。【方法】腎外合併症および家族歴がなく、腎生検にてネフロン癆が疑われた成人患者 18 名を対象に次世代シーケンサーにて遺伝性嚢胞性腎疾患に関連する 69 遺伝子の解析を行い、ネフロン癆関連遺伝子に病的変異がある患者とない患者の臨床病理学的所見を比較した。【結果】7 名にネフロン癆関連遺伝子変異を認めた (*NPHP1*: 4 名, *NPHP3*・*NPHP4*・*CEP164*: 各々 1 名)。病的変異を有する患者は腎生検時の年齢が有意に低く、古典的なネフロン癆の病理学的所見に有意差はないものの、尿管基底膜 (TBM) の厚い二重化 (10 μm 以上) を伴う尿管の数が有意に多かった。また、 α -smooth muscle actin 陽性の筋線維芽細胞が TBM の厚い二重化内に認められた。【結語】成人ネフロン癆では、TBM の厚い二重化は特異的所見である。また高齢では既報遺伝子に病的変異を認めにくい。これらの所見は成人ネフロン癆の診断の一助となり得る。

O-194

ADPKD 患者におけるトルバプタン投与直後の尿浸透圧変化と腎予後との関連についての検討

¹東京女子医科大学腎臓内科, ²東京女子医科大学血液浄化療法科秋久 太良¹, 真壁 志帆¹, 片岡 浩史¹, 潮 雄介¹, 眞部 俊¹, 佐藤 尚代¹, 土谷 健², 望月 俊雄¹, 新田 耕作¹

【目的】常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) 患者におけるトルバプタン投与後の尿浸透圧変化率と腎予後との関連を検討する。【方法】対象は当院にて 2014 年 9 月から 2019 年 5 月までにトルバプタン治療を開始し、内服期間が 6 カ月以上の ADPKD 患者 81 名。投与開始 1 ヶ月後から最終観察期間までの腎機能 (eGFR) 低下率について多変量重回帰分析による統計解析を行った。【結果】男性 43 名, 女性 38 名, 患者追跡期間は 2.53 年, 投与開始時の年齢は 43.8 歳, eGFR 51.9 mL/min/1.73 m², CKD ステージ G1-G2: 29 名, G3: 17 名, G4-5: 35 名, トルバプタン内服直前の尿浸透圧は 354 mOsm/kg · H₂O, 入院夕方の尿浸透圧は 95 mOsm/kg · H₂O, 1 回目と 2 回目の尿浸透圧の変化率は -67.6% であった。尿浸透圧変化率と開始 1 ヶ月目までの尿中アクアポリン 2 の変化率は有意な相関があった ($p=0.0005$)。多変量重回帰分析では、腎機能低下率は尿浸透圧変化率と有意な関連を認めた ($p=0.01736$)。【結論】ADPKD 患者におけるトルバプタン投与後の尿浸透圧変化率は尿中アクアポリン 2 の変化率と関連しており、迅速かつ簡便に腎予後を推定する指標になるかもしれない。

O-195

常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) 疾患特異的 iPS 細胞からの腎臓オルガノイドを用いた嚢胞形成の評価

日本大学腎臓高血圧内分泌内科

大野 迪子, 福田 昇, 常見 明子, チェン ラン, 深澤 みゆき, 阿部 雅紀

【目的】ADPKD 患者由来の疾患特異的 iPS 細胞より腎臓オルガノイドを分化誘導し、バソプレシン刺激に対する反応性を評価するとともに臨床所見や遺伝子変異との関連性について検討した。【方法】健康人および 2 名の ADPKD 患者から iPS 細胞を樹立した。古典的 Wnt シグナルと FGF9 シグナルを模倣した分化誘導系により腎臓オルガノイドを作製し、バソプレシン刺激による組織構造の変化と GSK3 β mRNA の発現量の変化を評価した。【結果】健康人由来の腎臓オルガノイドでは嚢胞形成を認めなかった。患者 1 の腎臓オルガノイドではバソプレシン刺激により嚢胞形成を認め、GSK3 β mRNA の発現が増加した。患者 2 では嚢胞は形成されず、集合管上皮の異常増殖を認め、GSK3 β mRNA の発現は増加しなかった。2 名の ADPKD 患者はそれぞれ異なる PKD 遺伝子変異を有していた。【結論】本研究では ADPKD 患者由来の iPS 細胞から分化誘導した腎臓オルガノイドを用いた実験系において、初めてバソプレシン刺激による反応性の評価に成功した。ADPKD 患者の嚢胞形成メカニズムにはかなりの heterogeneity があり、これは個々の患者の遺伝子変異に基づいている可能性があると考えられた。

O-196

同一家系内 ADPKD 患者における遺伝子変異型の検討

¹順天堂大学泌尿器外科, ²順天堂大学遺伝子疾患先端情報学講座, ³順天堂大学難治性疾患診断・治療学河野 春奈¹, 武藤 智², 高野 等覚³, 江口 英孝³, 岡崎 康司³, 堀江 重郎¹

【目的】ADPKD における病状進行に対する遺伝的要因と環境要因の影響を探るため、同一家系内の ADPKD 患者の遺伝子変異部位と臨床所見を解析する。【方法】20 家系計 44 名における PKD1, PKD2 の遺伝子解析を NGS またはサンガー法により行った。親もしくは同胞の年長者 (A) の腎機能と、子もしくは同胞の年少者 (B) が A の年齢に達した時の予測腎機能 (Mayo 分類より算出) を比較した。また、ADPKD の合併症についても検討した。【結果】家系内の遺伝子変異部位は一致した。A の実測 eGFR 値と B の予測 eGFR 値の差が 15 mL/min/1.73 m² 以下であったのは、11 家系 (55%) であった。同一家系の同胞間では同じ合併症が見られた。親子間では、親の世代で合併症が多いか、あるいは増悪していた。【結語】同一家系内の遺伝子解析に Mayo 分類を組み合わせると腎予後予測に有用な可能性が示唆された。

P-001

凝固活性と関連する尿毒素の網羅的検討

¹東北大学病院腎・高血圧・内分泌科, ²東北大学大学院薬学研究所臨床薬学分野

山陰 周¹, 大江 佑治¹, 佐藤 恵美子², 塚本 晃代², 宮崎 真理子¹, 佐藤 博¹, 伊藤 貞嘉¹, 高橋 信行²

【背景・目的】慢性腎臓病 (chronic kidney disease: CKD) では凝固が亢進し, 血栓症・心血管疾患リスクが増加する。近年, 尿毒素が組織因子 (tissue factor: TF) を誘導することが示唆され, CKD における TF を介した凝固の役割が注目されている。そこで本研究では, 当院の腎生検患者検体を用いて, 腎機能・尿毒素と凝固マーカーの関係を評価した。【方法】当院にて2018年7月~2019年6月に腎生検を受けた患者のうち, 適格基準を満たす37名を, 1) CKD stage 1-2 群と CKD stage 3-4 群の2群, 2) 血漿 D-dimer 値 $0.5 \mu\text{g}/\text{mL}$ 未満, $0.5 \mu\text{g}/\text{mL}$ 以上 $1 \mu\text{g}/\text{mL}$ 未満, $1 \mu\text{g}/\text{mL}$ 以上の3群にそれぞれ分け, 各群の患者特性を比較した。【結果】CKD stage 3-4 群では, CKD stage 1-2 群に比べ, 高齢者・男性・高血圧患者・血漿 D-dimer 高値の割合が有意に高く, インドキシル硫酸 (Indoxyl sulfate: IS) が高値であった。血漿 D-dimer 高値 ($1 \mu\text{g}/\text{mL}$ 以上) 群では, 推定糸球体濾過量 (estimated glomerular filtration rate: eGFR) が低値で, IS・インドール 3 酢酸 (Indole-3-acetic acid: IAA)・パラクレジル硫酸 (p-cresyl sulfate: PCS) が高値であった。【結論】腎機能低下・尿毒素蓄積と D-dimer 上昇の関係が明らかとなり, 腎機能低下による IS・IAA・PCS の蓄積が CKD における凝固亢進に関連することが示唆された。

P-002

Atg5 はミトファジーおよびミトコンドリア再生を介して AKI から CKD への進展を抑制する

¹大阪大学腎臓内科, ²東海大学小児科, ³東海大学総合医学研究所, ⁴京都大学腎臓内科

南 聡¹, 山本 毅士¹, 高島 義嗣¹, 高橋 篤史¹, 難波 倫子¹, 松田 潤¹, 酒井 晋介¹, 余西 洋明¹, 中村 隼¹, 前田 志徳美¹, 新村 文男², 松阪 泰二³, 柳田 素子⁴, 猪阪 善隆¹

【背景・目的】我々は Atg5 が AKI から CKD への進展を抑制することを報告した (2017 年日本腎臓学会学術総会)。本研究では Atg5 が AKI から CKD への進展を抑制する機序を検討した。【方法・結果】マウス片側腎に 35 分の虚血再灌流 (IRI) を行った。IRI 3 週間後には野生型マウスに比して近位尿管特異的 Atg5 欠損マウス (KO マウス) では炎症の遷延, 線維化の増悪と同時にミトコンドリア量・機能の低下を認めた。IRI 後の経時的な検討により IRI 1 週間後において野生型マウスではミトファジーが活性化すると同時に PGC1 α 依存性にミトコンドリアの再生が進んでいた。一方 KO マウスではミトファジーを認めずミトコンドリアの再生も低下していた。不死化尿管細胞を用いた検討により Atg5 は TFEB の核移行を介して PGC1 α を活性化することが示された。【結論】AKI の回復期において Atg5 はミトファジーと同時にミトコンドリアの再生を促進することにより AKI から CKD への進展を抑制することが示唆された。

P-003

慢性腎臓病患者における赤血球分布幅 (RDW) と予後の関連について

¹福島県立医科大学腎臓病高血圧内科学講座, ²福島県立医科大学生活習慣病・慢性腎臓病 (CKD) 病態治療学講座, ³福島県立医科大学糖尿病内分泌代謝内科学講座, ⁴岩手医科大学腎・高血圧内科

齋藤 浩孝¹, 田中 健一¹, 岩崎 剛史¹, 小田 朗¹, 渡辺 秀平¹, 菅野 真理², 木村 浩¹, 島袋 充生³, 旭 浩一⁴, 渡辺 毅², 風間 順一郎¹

【目的】CKD 患者における赤血球分布幅 (RDW) と予後の関連を明らかにする。【方法】当科の透析導入前 CKD 患者コホートの 1,355 例を対象に RDW と予後の関連を検討した。ベースラインの RDW を中央値 (13.6%) で 2 群に分け, 腎死および全死亡との関連について生存分析を行った。Cox 回帰分析では共変量: 年齢, 性別, 喫煙歴, 糖尿病, 心血管疾患既往, 収縮期血圧, eGFR, 尿蛋白, 血清ヘモグロビン, 血清アルブミン, RAS 阻害薬および鉄剤使用で調整した。【結果】年齢 (中央値) 65.0 (56.0-75.0) 歳, eGFR (中央値) 52.2 (38.0-63.9) mL/min/1.73 m² で男性 56.7%, 糖尿病 48.1% で観察期間 (中央値) 5.5 年のうちに腎死 121 例, 全死亡 132 例がみられた。RDW 高値の群では腎死, 全死亡いずれも有意なイベント増加がみられ (log-rank $P < 0.001$), RDW 13.6% 以上は腎死および全死亡リスク上昇と独立した関連がみられた (腎死: 調整ハザード比 1.59, 95% CI 1.03-2.45, $P = 0.036$, 全死亡: 調整ハザード比 2.20, 95% CI 1.37-3.53, $P = 0.001$)。【結論】RDW 高値は透析導入前 CKD の腎予後および生命予後不良と関連していた。

P-004

インドキシル硫酸は mTORC1 シグナルを介して腎線維化に寄与する

¹熊本大学薬学部薬剤学分野, ²松下会あけぼのクリニック腎臓内科, ³東海大学医学部腎内分泌代謝内科

中野 武大¹, 渡邊 博志¹, 今福 匡史¹, 田中 元子², 松下 和孝², 深川 雅史³, 前田 仁志¹, 丸山 徹¹

【背景】腎組織障害の進展に mTORC1 活性化を伴う腎線維化進行が報告され, 本経路が新たな治療標的として注目されてきた。しかしながら, mTORC1 活性化の分子機構については未だ不明な点が多い。本研究では, CKD で体内に蓄積するインドキシル硫酸 (IS) に着目し, IS による mTORC1 活性化と腎線維化の分子機構解析を試みた。【方法】ヒト尿管上皮細胞 (HK-2), ラット腎間質線維芽細胞 (NRK-49F) 及びアデニン食餌 CKD マウスを用いた。【結果】HK-2 を用いた検討により, IS は OAT/NADPH oxidase/ROS を介して mTORC1 の活性化に関与することが示唆された。また, IS は腎線維化に関与する上皮間葉転換及び腎間質線維芽細胞の活性化を誘起し, この作用は mTORC1 阻害剤共存下で抑制された。健康マウスに対する IS 投与は, 腎組織中 mTORC1 を活性化し, CKD マウスに対する AST-120 または mTORC1 阻害剤の投与は mTORC1 活性と腎線維化を抑制した。【結論】IS は mTORC1 を活性化することで腎線維化に関与することを見出した。

P-005

尿管管リン排泄と尿管管間質線維化の関係

自治医科大学分子病態治療研究センター抗加齢医学研究部

向井 秀幸, 岩津 好隆, 椎崎 和弘, 三浦 裕, 林 宏栄, 黒須 洋, 黒尾 誠

【目的】慢性の高リン負荷により皮質および皮髄境界に尿管管間質線維化を来す。今回, 食餌中リン濃度の調整や片腎摘出により尿管管への無機リン (P) 排泄を変化させることで, 尿管管間質線維化にどのような影響があるか検討した。【方法】C57BL/6 マウスに腎摘 (右) の有無および食餌中のリン濃度 (0.35%, 1.00%, 1.50%, 2.00%) の違いにより 8 群に分け, 12 週齢より 12 週間リン負荷を行った。血清カルシウム (Ca)・P 濃度, 尿管管線維芽細胞増殖因子 (FGF) 23, Ca および P 摂取量, 尿中 Ca および P 排泄量・排泄分画・推定近位尿管濃度 (pPTF) と picro-sirius red 染色による尿管管間質線維化 (皮質・皮髄境界) の程度を比較した。【結果】皮質の尿管管間質線維化 (皮質) は血清 Ca と負の相関を認め ($\rho = -0.64$), 血清 P 濃度 ($\rho = 0.84$), 血清 FGF23 ($\rho = 0.71$), Ca ($\rho = 0.44$) および P 摂取量 ($\rho = 0.82$), 尿中 P 排泄量 ($\rho = 0.76$)・排泄分画 ($\rho = 0.63$)・推定近位尿管濃度 ($\rho = 0.63$) と正の相関を認めた。皮髄境界の尿管管間質線維化も同様に血清 Ca ($\rho = -0.59$) と負の相関を認め, 血清 P 濃度 ($\rho = 0.85$), 血清 FGF23 ($\rho = 0.89$), Ca ($\rho = 0.45$) および P 摂取量 ($\rho = 0.84$), 尿中 P 排泄量 ($\rho = 0.79$)・排泄分画 ($\rho = 0.68$)・推定近位尿管濃度 ($\rho = 0.92$) と正の相関を認めた。【結論】尿管管へのリン負荷量に応じて尿管管線維化が進展する。

P-006

ヒストン修飾阻害薬 Dznepe は, TIMP2 遺伝子領域の H3K4me3 を減少することで発現を減少させ, 腎線維化を抑制する

東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科

山崎 智貴, 三村 維真理, 佐藤 大, 伊藤 理加, 田中 哲洋, 南学 正臣

【背景】急性腎障害 (AKI) が完全に改善しても, 慢性腎臓病 (CKD) となり末期腎不全になる患者がいる。このような AKI to CKD のメカニズムとして, 一過性の AKI の障害がヒストン修飾や DNA メチル化などの DNA 配列によらないエピジェネティックな遺伝子変化をもたらし, CKD に至らしめている可能性が考えられている。今回, ヒストン修飾阻害薬 3-Deazaneplanocin A (Dznepe) が CKD に与える影響とメカニズムについて調べた。【結果】虚血再灌流障害マウスに Dznepe を投与すると, 腎線維化の抑制と, 線維化因子 TIMP2 の発現抑制が認められた。ヒト近位尿管細胞 (HK-2 細胞) において, Dznepe 投与は様々なヒストンメチル化に抑制的に働いた。TIMP2 遺伝子領域の H3K4me3 の Chip-qPCR を行うと, Dznepe 投与で発現促進マーカーである H3K4me3 が減少し, さらに H3K4 のメチル化酵素の抑制にても, TIMP2 の発現が減少した。また, TIMP2 を HK-2 細胞で過剰発現すると, 生細胞が減少し, caspase 3/7 活性が増加した。その逆に, TIMP2 を siRNA により抑制すると, 生細胞が増加し, caspase 3/7 活性が低下した。【結論】Dznepe は TIMP2 遺伝子の H3K4me3 を減少させ, TIMP2 の発現を抑制する。TIMP2 の抑制は MMP の活性の増加と尿管管細胞のアポトーシスの抑制に, 腎線維化に抑制的に働く。

P-007

5/6 腎摘除慢性腎不全モデルラットにおける酸化ストレスへの長期的運動の効果

¹東北医科薬科大学医学部内科学第三 (腎臓内分泌内科), ²東北大学大学院医学系研究科内部障害学分野, ³東北医科薬科大学医学部リハビリテーション学
山越 聖子¹, 中村 貴裕², 森 信芳², 須田 千尋², 森 建文¹, 伊藤 修³

【目的】慢性腎臓病における長期的運動の腎保護効果について報告されているが、その機序については明らかでない。長期的運動の腎保護効果の機序を明らかにするため、慢性腎不全モデルラットを用いて長期的運動が酸化ストレスに与える影響について検討した。【方法】6週齢の雄性 Sprague-Dawley ラットに5/6腎摘除もしくは偽手術を行い、10週齢時から一部の5/6腎摘除ラットに12週間のトレッドミル運動 (20 m/分, 60分, 5回/週) を実施した。12週間後、血圧、腎機能、腎組織像および酸化ストレスを検討した。【結果】5/6腎摘除は血圧、尿蛋白、尿中 malondialdehyde、血清クレアチニン、血漿尿素窒素を増加させ、糸球体硬化や腎間質線維化を惹起し、長期的運動はそれらを改善させた。5/6腎摘除は腎皮質における NADPH oxidase と xanthine oxidase 活性を増加させ、長期的運動はそれらを低下させた。【結論】慢性腎不全ラットにおいて長期的運動は糸球体硬化や腎間質線維化を抑制し、その機序の一つとして酸化ストレスの軽減の関与が考えられる。

P-008

腸内細菌叢と胆汁酸の調節による腎不全治療

東北大学

秋山 由雅子, 前川 正充, 菊地 晃一, 何 欣蓉, 一條 真梨子, 鈴木 千登世, 渡邊 駿, 豊原 敬文, 鈴木 健弘, 富岡 佳久, 阿部 高明

【背景】近年、腎臓病には便秘や腸内細菌叢変化 (dysbiosis) が関与することが知られる。また腸内細菌叢は胆汁酸代謝にも大きく関与する。一方胆汁酸受容体 Farnesoid X receptor (FXR), Transmembrane G-protein-coupled receptor (TGR5) 活性化は腎保護作用を示すが現時点で臨床応用段階にない。そこで胆汁酸トランスポーターを阻害する下剤 elobixibat の腎保護作用、腸内細菌叢、胆汁酸の変化に注目した。【方法】アデニン腎不全マウスに elobixibat を経口投与し腎機能、尿毒素、胆汁酸、腸内細菌叢の変化を検討した。また FXR agonist, TGR5 agonist を投与したアデニン腎不全マウスで腎保護作用を検討した。さらに FXR を発現する HK-2 細胞で elobixibat 投与と関わる胆汁酸の効果を検討した。【結果】elobixibat 群で腎機能改善、尿毒素低下を認め、腎線維化や尿管障害が改善した。また腸内細菌叢も著明に変化した。血液胆汁酸で FXR/TGR5 agonist である Deoxycholic acid (DCA) が上昇し、FXR antagonist である Tauro- α -muricholic acid (TaMCA), Tauro- β -muricholic acid (T β MCA) が低下した。HK-2 細胞の検討から elobixibat は FXR を活性化し Hippo シグナリングを調節することで腎線維化を抑制する事が明らかになった。【結論】elobixibat は胆汁酸および腸内細菌叢を変化させ腎保護作用を示す可能性がある。

P-009

加齢腎における腎低酸素と尿中 L 型脂肪酸結合 (L-FABP) の関連

¹聖マリアンナ医科大学, ²JCHO 東京高輪病院

藤田 陽子¹, 山田 将平¹, 小倉 裕司¹, 菅谷 健¹, 井上 一歩¹, 大畑 敬一¹, 星野 誠子¹, 木村 健二郎², 柴垣 有吾¹, 池森 敦子¹

【緒言】高齢の末期腎不全患者が増加する現状において、加齢に伴う腎組織変化を簡便にモニタリングできるマーカーは重要である。加齢腎は、動脈硬化による腎臓の低酸素により発症・進行することから、本研究では、加齢に伴う腎低酸素と尿管マーカーである尿中 L-FABP の関連を高年齢ヒト L-FABP 染色体遺伝子導入 (Tg) マウスを使用し検討した。【方法】26か月齢 Tg マウスとコントロールとして若年 (6か月齢) Tg マウスを使用し、採尿および腎臓摘出を行った。尿管間質障害および HIF-1 α 発現を評価した。【結果】26か月齢 Tg マウスでは、6か月齢 Tg マウスと比較し、血圧は同程度であったが、有意な尿中 L-FABP 増加、血清シタチン C の増加、炎症性サイトカイン (MCP-1, TNF- α) 発現の増加、腎間質線維化 (コラーゲン type I, type III), 腎 HIF-1 α 発現増加を認めた。尿中 L-FABP は、腎間質線維化、腎 HIF-1 α 発現と有意な相関を示した。【結論】尿中 L-FABP は、加齢に伴う腎低酸素の程度を反映することから、加齢腎のモニタリングに有用である可能性が示された。

P-010

p300/CBP 関連因子 (PCAF) は HIF-1 活性を多段階的に制御する

東京大学腎臓・内分泌内科

倉田 遊, 田中 哲洋, 南学 正臣

腎臓低酸素は慢性腎臓病進行の final common pathway である。低酸素誘導因子 (HIF) は細胞の低酸素応答を司る転写因子であるが、その活性が慢性腎臓病患者では不十分である可能性が指摘されている。p300/CBP 関連因子 (PCAF) はアセチルトランスフェラーゼ活性を有する転写コアクチベーターであり、末期腎不全患者由来の間葉系幹細胞においてその発現が低下していることが報告されている。本研究では主にヒト尿管細胞株である HK-2 細胞を用いて、PCAF の HIF-1 活性への関与について検討した。siRNA を用いた PCAF knockdown (KD) により、HIF-1 α 蛋白量および HIF-1 標的遺伝子である VEGF mRNA 量の減少を認めた。さらに、HIF-1 の標的配列である Hypoxia responsive element (HRE) を組み込んだルシフェラーゼレポーターアッセイ、GAL4 の DNA 結合ドメイン (DBD) に HIF-1 α の転写活性化ドメイン (TAD) を組み込んだルシフェラーゼレポーターアッセイを行ったところ、PCAF KD は HIF-1 転写活性を低下させた。また、PCAF KD は、HIF-1 α とヘテロ2量体を形成する主としてヒト尿管細胞株である HK-2 細胞との結合を減少させた。さらに、マイクロアレイを用いて網羅的に解析したところ、PCAF KD は低酸素誘導遺伝子群の発現を全般的に減少させた。以上より、PCAF は HIF-1 活性を多段階的に制御し、慢性腎臓病患者における不十分な HIF-1 活性化の機序の一つである可能性が示唆された。

P-011

ヒストン脱メチル化酵素阻害薬 GSKJ4 の腎線維化に対する影響

東京大学医学部附属病院

佐藤 大, 三村 維真理, 山崎 智貴, 伊藤 理加, 南学 正臣

【背景】腎線維化は腎間質の慢性低酸素状況を悪化させ、慢性腎臓病を増悪する因子である。本研究ではエピジェネティックな発現制御機構に着目し、ヒストン修飾の腎線維化に対する寄与を調べる。【方法】ラット間質線維芽細胞 (Normal Rat Kidney interstitial Fibroblast: NRK49F) を用い、TGF- β (Transforming Growth Factor- β) による線維化誘導を行ったうえで、GSKJ4 を投与し線維化関連遺伝子の発現変化を調べた。同時に RNA-seq を用い、TGF- β 刺激に対する GSKJ4 の影響を網羅的に解析した。【結果】GSKJ4 は誘導された線維化関連遺伝子 (Cellular Communication Network Factor 2: CCN2, α -smooth muscle actin: α SMA) の発現を有意に抑えた。RNA-seq では、TGF- β により誘導され、GSKJ4 により抑制された遺伝子群 (N=409) を同定した。さらに KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes) を用いたパスウェイ解析を行い、有意に線維化に関連する経路の増幅を認めた。【考察】GSKJ4 はヒストン脱メチル化酵素阻害薬で、KDM6A/6B (Lysine Demethylase) を阻害し、H3K27 のメチル化を促進する。H3K27 のメチル化は抑制的に働くことが知られており、本研究でも線維化関連遺伝子の発現抑制を認めた。RNA-seq による解析では、THBS2 (Thrombospondin 2) などの線維化関連遺伝子が同時に関与していることが示された。以上より GSKJ4 は腎線維化に対し抑制的に働くことが期待される。

P-012

CTGF を標的とした慢性腎臓病に対する新規治療戦略の開発

慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科

中山 堯振, 畔上 達彦, 林 香, 菱川 彰人, 中道 蘭, 伊藤 裕

【目的】アンメット・メディカル・ニーズの高い慢性腎臓病を治療するため、final common pathway である腎間質線維化の抑制を目指し、線維化促進因子 Connective tissue growth factor (CTGF) を標的とした治療ワクチンを開発し、その効果を検討した。【方法】CTGF の機能部位を抗原としたペプチドワクチンを作成し、C57BL/6J マウスに対して 6, 8, 10 週齢時にワクチン接種を施した。(1) 12 週齢時に片側尿管結紮 (UUO) により間質線維化を誘発し、組織学的解析を行った。(2) 12 週齢時より 0.2% アデニン給餌により慢性腎不全モデルを作成し、腎機能評価および組織学的検討を行った。【結果】(1) ワクチン接種により、UUO による間質線維化が抑制された (7.7 \pm 1.4 vs 非免疫群 9.8 \pm 2.2%, p=0.02)。(2) アデニン腎症において、ワクチン接種により、線維化が抑制され (8.5 \pm 2.6 vs 非免疫群 12.3 \pm 2.6%, p<0.01)、血清クレアチニン、尿素窒素の上昇が抑制された (Cr 0.40 \pm 0.12 vs 非免疫群 0.51 \pm 0.09 mg/dL, p=0.03; UN 72.6 \pm 10.8 vs 非免疫群 104.0 \pm 21.6 mg/dL, p<0.01)。【結論】CTGF ワクチンは、UUO による間質線維化を軽減し、アデニン腎症による慢性腎不全の進行を抑制した。これらの結果は、慢性腎臓病に対する新たな治療戦略の候補となる可能性を示した。

P-013

クロト蛋白補充は腎全摘モデルにおける腎障害を抑制する

¹国際医療福祉大学, ²埼玉医科大学, ³香川大学, ⁴北里大学, ⁵慶応大学

竹中 恒夫¹, 井上 勉², 西山 成³, 石井 直仁⁴, 林 松彦⁵

我々はクロト蛋白補充が糖尿病性腎症等の慢性腎臓病モデルにおいて腎保護効果を呈することを報告してきた。今回は5/6腎摘モデルにおけるクロト蛋白補充(20 μg/kg/day)の効果を検討する。クロト蛋白補充を3か月行う群(Nx+K)と行わない群(Nx)に分け比較検討する。アルブミン尿はNx+K群でNx群に比べて(p<0.05)低下した。糸球体ろ過率と血清カルシウムは両群で変化なかったが、リン排泄率はNx+K群でNx群(p<0.05)に比して増加し、血清リンも低下した(p<0.05)。FGF23もクロト蛋白補充で低下した(p<0.05)。Nx群に比較して(p<0.05)、腎のクロト(1.8 fold)とBMP7(1.7 fold)発現はNx+K群で増加していた。腎のTGF-β発現はNx+K群でNx群(p<0.05)に比較して低下していた。病理学的には、線維化はNx+K群でNx群に比して抑制されていた。また、内因性クロトはBMP7と腎の尿細管細胞や間質細胞で共存していた。今回の結果は、クロト蛋白補充が腎全摘モデルでアルブミン尿、血清リン、FGF23濃度を低下させることを示した。また、外因性クロト蛋白補充が内因性クロト発現を保つことでFGF23のシグナル伝達を促進しリン排泄を改善する事を示唆した。更にクロト蛋白補充は、TGF-βに拮抗するだけでなくBMP7発現を促進する事でも線維化抑制に働く可能性が考えられた。

P-014

IgA腎症患者における糸球体径と二次性巣状分節性糸球体硬化症の関連

¹琉球大学病院血液浄化療法部, ²琉球大学循環器・腎臓・神経内科学

座間味 亮¹, 古波蔵 健太郎¹, 大屋 祐輔²

【背景】IgA腎症では活動性病変に加え、ネフロン喪失に伴って生じる糸球体肥大により二次性巣状分節性糸球体硬化病変(FSGS)が形成され得るが、FSGS病変に関連する糸球体サイズの病的な閾値は明らかでない。本研究では腎生検検体を用い、糸球体径とFSGS病変の関連を検討した。【方法】対象は2016年から2017年に琉球大学病院にて腎生検を行ったIgA腎症患者のうち、半月体形成を認めた患者を除いた45人。各患者の最大糸球体径をMax GDと定義し、FSGS病変の有無とMax GDの関連を検討した。【結果】対象の年齢、推定糸球体濾過量(eGFR)の中央値はそれぞれ53歳、70 ml/分/1.73 m²であった。ROC曲線を用いてFSGS病変とMax GDの関連を検討したところ、感度・特異度が最大になるMax GDは226.5 μm(感度80%、特異度77%)であった。多変量解析において、年齢、性別、体格指数、収縮期血圧、eGFR、糖尿病の有無、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系阻害薬使用の有無とは独立して、Max GD>226.5 μmはFSGS病変を有するリスク上昇に有意に関連していた(OR 27.82, p=0.020)。【結論】IgA腎症において、Max GD>226.5 μmの糸球体腫大はFSGS病変の形成に関連している可能性がある。

P-015

保存期CKD教育がHD導入後に与える影響

¹奈良県総合医療センター腎臓内科, ²奈良県立医科大学腎臓内科学

上村 貴之¹, 松井 勝¹, 國分 麻依子¹, 鶴屋 和彦²

【背景】保存期CKD患者への教育介入は透析導入を遅延させることに有用であるが、HD導入後に与える影響については不明である。われわれは、医師、看護師や管理栄養士などの多職種による保存期CKD教育歴の有無でHD導入後のイベント発症率を比較検討した。【方法】2013年から2018年までに当院でHDを導入した154名を対象とし、教育群と非教育群の2群に分けて全死亡と心血管イベントの複合イベントを追跡した。【結果】教育群は98名(64%)であった。HD導入時の年齢は73歳、eGFRは5.7 mL/min/1.73 m²であり、両群間に有意差は無かった。一方で、教育群で糖尿病と脂質異常症は有意に多かった。追跡期間(中央値)9ヶ月で35例に複合イベントを発症し、Kaplan-Meier解析では、教育群は非教育群に比してHD導入後1年以内の複合イベントの発症率が有意に少なかった(p=0.04)。年齢、性別、原疾患などの交絡因子で調整しても、CKD教育は1年以内のリスク軽減と関連した(HR 0.28 [95%CI 0.08-0.93])。一方で、1年以上の追跡では両群間に有意差は認められなかった。【結論】CKD教育はHD導入後1年以内の全死亡および心血管イベントと有意に関連したが、長期的なイベントとは関連しなかった。

P-016

腎機能低下は経時的な筋肉量低下と関連する

大阪急性期総合医療センター

橋本 展洋, 柴田 祥吾, 岡本 和太, 上床 隆太, 川村 知央, 岩田 幸真, 奥嶋 拓樹, 上田 仁康, 林 晃正

【背景・目的】慢性腎臓病患者(CKD)では、CKDステージ進行とともにサルコペニアの合併頻度が上昇することが報告されている。しかし、CKD患者において筋肉量を経時的に評価した報告は少なく、今回自施設において筋肉量の変化と関連する因子を検討した。【方法】当科外来通院中のCKD stage 3以上の患者で、生体電気インピーダンス法で体組成を2回以上計測し、かつ24時間蓄尿検査で蛋白摂取量を評価した70例を対象とした。筋肉量はskeletal muscle mass index(SMI)で評価した。筋肉量の変化量(ΔSMI)は、SMIを目的変数、測定日を説明変数とした線形回帰分析を行い、1年あたりのSMIの変化量に換算した。筋肉量の変化量に寄与する因子を回帰分析で検討した。【結果】平均年齢63歳、男性52例、平均eGFR 27 ml/min/1.73 m²、初回の平均SMI 7.8 kg/m²、平均蛋白摂取量(蛋白摂取量/理想体重) 0.94 g/kgであった。ΔSMIの中央値(IQR)は、-0.034(-0.25, 0.11) kg/m²/yearであった。単変量解析では、年齢(β=-0.0085, p=0.03)、eGFR(β=0.011, p=0.002)、初回のSMI(β=0.080, p=0.04)、蛋白摂取量(β=0.38, p=0.03)がΔSMIと有意に関連していた。重回帰分析では、eGFR(β=0.0091, p=0.01)のみが有意であった。【結論】腎機能低下は、蛋白摂取量とは独立して筋肉量低下を引き起こす可能性がある。

P-017

慢性腎不全低たんぱく食事療法実施患者の腎機能とサルコペニアの検討～Ishii scoreでの評価～

¹東京家政学院大学, ²望星新宿南口クリニック, ³腎臓・代謝病治療機構

金澤 良枝¹, 城田 直子¹, 西村 美帆子¹, 高橋 俊雅², 中尾 俊之³

【目的】慢性腎不全低たんぱく食事療法実施患者の腎機能とサルコペニア(S)について、2019年欧州サルコペニアワーキンググループで推奨されているIshii score(IS)により評価を行った。【方法】対象は外来通院患者43名(M26, F17)、ステージG1~3(1群)、G4, 5(2群)に分類し検討した。身体計測(上腕周囲長:AC, 上腕皮下脂肪厚:TSF, 下腿周囲長:CC)、握力測定を行った。ISは、性別、年齢、握力、CCにより点数化し160以上はSと判定される。【結果】Ccr(ml/min)は1群M58.3±19.2, F74.7±22.3, 2群M11.6±8.8, F13.4±9.7であった。たんぱく質摂取量(g/kg)は、1群M0.99±0.14, F0.98±0.29, 2群M0.60±0.16, F0.61±0.16であった。ISは、1群M91±26, F91±26, 2群M112±32, F109±25で有意差を認めず全例Sと判定されなかった。BMI, AC, TSF, CC, 握力に、M, Fとも両群間に有意差を認めなかった。【結論】CKD保存期での低たんぱく食事療法を実施者では、ISは非低たんぱく食者と有意差を認めずSと判定されず腎機能も維持されていた。

P-018

低たんぱく食事療法実施CKD患者における骨密度の検討

¹東京家政学院大学, ²望星新宿南口クリニック, ³腎臓・代謝病治療機構

金澤 良枝¹, 城田 直子¹, 西村 美帆子¹, 高橋 俊雅², 中尾 俊之³

【目的】低たんぱく食事療法(LPD)を実施しているCKD患者の骨密度と、Ca, ビタミンD(VD), ビタミンK(VK)の摂取量について検討した。【方法】対象は外来通院CKD患者43名(M26, F17)に超音波骨密度検査を実施し、ステージG1~3:20名(1群), G4, 5:23名(2群)に分類し検討した。さらに、たんぱく質30g食の患者の実際の献立と、たんぱく質60gのモデル献立より、Ca, VD, VKの摂取量について検討した。【結果】骨密度(%)は、男性1群81.0±8.8, 2群74.9±9.3, 女性1群84.9±9.8, 2群74.6±6.2で、男女とも両群間に有意差を認めなかった。たんぱく質30g食のCa量194±75 mg, VD 10.2±8.2 μg, VK 99±30 μg, 60g食ではCa量444±55 mg, VD 9.8±5.4 μg, VKは276±74 μgで、CaとVKは30g食が有意(p<0.001)に少なかったが、VDは有意差を認めなかった。【結論】低たんぱく食事療法(30g食)ではCa, VKの摂取量は少なくなるが、骨密度は、非低たんぱく食者と有意差を認めなかった。

P-019

低たんぱく質・低食塩の食事療法の継続指導が血清クレアチニン6 mg/dLの慢性腎不全患者の透析回避に与える効果

¹腎臓・代謝病治療機構, ²東京家政学院大学, ³望星新宿南口クリニック
中尾 俊之¹, 金澤 良枝², 高橋 俊雅³

【目的】血清クレアチニン6 mg/dLに至ったCKDにて、低たんぱく質・低食塩の食事療法によりどの程度透析導入を遅延できるか検討した。【方法】対象は血清クレアチニン6 mg/dLに至った慢性腎不全患者47名。外来受診ごとに毎回、食事療法を継続指導した31名(A群)と他院管理で血液透析導入後に経過を収集した非指導対照16名(B群)の経過を後視的に検討した。食事療法の指導内容は、標準体重当たり0.6 g/kg/日の低たんぱく質と6 g未満の食塩制限。各患者個人に見合った必要十分なエネルギー摂取量である。食事記録・24時間番尿・日常時の食事状況聴取を行い評価し修正指導を重ねた。【結果】A群ではB群に比べ経時的透析回避率は有意に高かった(Kaplan-Meier, Long Rank $p < 0.001$)。24か月以上透析非導入はA群14例(45.2%), B群0例(0%)で、6ヶ月未満での透析導入はA群1例(3.2%), B群13例(81.2%)と圧倒的にA群で優位を示した。透析回避期間の中央値はA群22.8月、B群3.0月で、最長値はA群57.0月、B群9.7月と、A群がB群より各7.6倍、5.9倍と著明に長期であった。【結論】低たんぱく質・低食塩・適正エネルギー摂取量の食事療法の継続指導により透析導入を大幅に遅延できる。

P-020

慢性腎臓病教育入院を実施する患者のヘルスリテラシーに関する検討

聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科
喜多 洋平, 韓 蔚, 櫻田 勉, 柴垣 有吾

【背景】慢性腎臓病(CKD)教育入院はCKDの進行抑制効果とステージG5から透析導入までの期間を延長させる。しかし、CKD教育入院患者はそもそもHealth Literacy(HL)が高い可能性がある。そこで我々はCKD教育入院の有無でCKD患者のHLの違いを比較検討した。【方法】対象は2019年7月から11月までに当科外来に受診した保存期CKD(stage 3-5)患者からCKDステージ毎に無作為に抽出した計129名とした。それぞれの患者に対して、HLS-EU-Q47(日本語版)を用いたHLの定量的な評価と、社会背景に関するアンケート調査を行なった。年齢・性別・eGFRを用いた傾向スコアマッチングによりCKD教育入院あり群(22名)となし群(22名)に分けてHLを比較した。【結果】General HLの得点は、CKD教育入院あり群で26.2点、なし群で26.7点であり $p = 0.888$ と差は認めなかった。また、サブクラスであるHealth care HL(○25.3点 vs 25.6点, $p = 0.632$), Disease prevention HL(29.7点 vs 30.4点, $p = 0.944$), Health promotion HL(22.0点 vs 23.3点, $p = 0.809$)も差がみられなかった。両群の収入、学歴、運動習慣の有無、社会活動の有無も差はみられなかった。【結語】CKD教育入院を行った患者は必ずしもヘルスリテラシーが高いわけではなかった。

P-021

慢性腎臓病ステージG4(CKD G4)の患者に対する運動療法はeGFR低下速度を緩和する

慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科
内山 清貴, 安達 京華, 徳山 博文, 脇野 修, 伊藤 裕

【背景】比較的進行したCKD G4の患者において、運動療法が腎機能に与える影響は不明である。【目的】CKD G4の患者における運動療法がeGFR低下速度(slope)に与える影響の評価。【方法】CKD G4の患者を無治療群・介入群へ無作為に割り付け、介入群のみに24週間の在宅運動療法(40-60%最高酸素摂取量強度の有酸素運動週3回, 70%1RM負荷の筋力増強運動週2回)を指導した。期間中は外来・葉書でアドヒアランスを確認し、24週時には無治療群を含め全参加者に運動指導を行った(アドヒアランス未確認)。介入前48週間、介入期間、介入後24週間におけるeGFR slopeをそれぞれ線形回帰で算出し、線形混合モデルを用いて比較検討を行った。【結果】46名(男性33名, 平均70.7歳, 平均eGFR 23.2 mL/min/1.73 m²)の評価を行った。調整後eGFR slopeは無治療群、介入群の介入前→介入期間→介入後において、それぞれ $-1.8 \pm 0.8 \rightarrow -4.4 \pm 0.8 \rightarrow -4.7 \pm 0.8$ mL/min/1.73 m²/year, $-2.5 \pm 0.8 \rightarrow -1.9 \pm 0.8 \rightarrow -2.6 \pm 0.8$ mL/min/1.73 m²/yearであり、介入群で介入期間における 3.1 ± 1.4 mL/min/1.73 m²/year ($p = 0.03$)の改善を得たが、介入後は 2.7 ± 1.4 mL/min/1.73 m²/year ($p = 0.07$)と有意差が消失した。【考察】CKD G4の患者において運動療法の腎機能保持効果が示唆された一方、効果は介入期間に有意であり、その継続が肝要と考えられる。

P-022

CKD患者における野菜、果物、βカロテン摂取量の検討：福岡腎臓病データベース(FKR)研究

¹九州大学大学院医学研究院病態機能内科学, ²奈良県立医科大学腎臓内科学
中野 敏昭¹, 田中 茂¹, 鶴屋 和彦², 北園 孝成¹

【背景】CKD患者はカリウム制限のために生野菜、果物の摂取が制限される。βカロテンは主に緑黄色野菜に含まれる成分であり抗酸化作用が報告されている。CKD患者を対象とした大規模コホート研究による食事調査により野菜、果物、βカロテンの摂取量について検討した報告はない。【方法】福岡腎臓病データベース研究に登録されたCKD患者のうち、食物摂取頻度調査票を用いて栄養調査を行った3545名に関して、CKDステージの進行と野菜、果物の摂取量と食品成分表より求めたβカロテン摂取量の関係について横断的に検討した。【結果】CKDステージの進行に伴い25種類の野菜と13種類の果物の摂取量が有意に低下した。野菜全体の平均摂取量は302 g/日、緑黄色野菜の平均摂取量は106 g/日であり、厚生労働省が推奨する野菜目標摂取量350 g/日、緑黄色野菜目標摂取量120 g/日を満たす割合は、CKDステージの進行により低下した($p < 0.01$)。βカロテンの平均摂取量は3.7 mg/日であり、CKDステージの進行により有意に低下した($p < 0.01$)。βカロテン摂取量は、共分散分析にて多変量調整後もCKDの進行に伴い有意な低下を認めた($p < 0.01$)。【結論】CKD患者は野菜・果物の摂取制限によりβカロテンの摂取量が低下する。

P-023

慢性腎臓病(CKD)患者に対するクレメジン投与効果の検討—CKDステージと微小循環障害改善の関連—

湘南鎌倉総合病院腎臓病総合医療センター
大竹 剛靖, 師田 まりえ, 山野 水紀, 持田 泰寛, 石岡 邦啓, 鈴木 洋行, 守矢 英和, 日高 寿美, 小林 修三

【目的】CKD患者の血管内皮機能に対するクレメジン投与効果の有無を前向き介入試験として検討した。【方法】ステージG3a-G5(非透析患者)のCKD患者30名(74.0±7.6歳)に球状吸着炭クレメジン6 g/日を連日投与し、投与開始3ヶ月前から12ヶ月後までの腎機能、血清総インドル硫酸(sIS)、皮膚灌流圧(SPP)、血流依存性血管拡張反応(FMD)の推移を検討した。【結果】1/血清クレアチニン値の傾きはクレメジン投与前後で差を認めなかったが、sISはクレメジン投与前11.7±8.6 μg/mlと比較し投与後は持続的に低下を示した(3ヶ月後6.9±5.0 μg/ml, $p < 0.01$)。FMDは経過中有意な変動を認めなかったがSPPは投与前69.7±14.6 mmHgから投与開始12ヶ月後78.8±18.9 mmHgと上昇した($p = 0.036$)。sIS変化量とSPP変化量には負の相関が認められ($r = -0.558$, $p = 0.02$)。CKDステージ別で検討した場合、CKD G4で有意な負の相関が認められた($r = -0.718$, $p = 0.049$)。【結論】保存期CKD患者においてクレメジン投与後に微小循環障害の改善が認められた。sIS低下とSPP上昇には有意な関連が認められた。

P-024

進行期CKD患者における栄養指導の実際(横断研究)～REACH-J-CKDコホート研究より～

¹新潟大学病態栄養学講座, ²新潟県立大学健康栄養学科, ³新潟大学臓器連関学寄附講座, ⁴新潟大学保健管理センター, ⁵新潟大学機能分子医学講座, ⁶REACH-J Steering committee
細島 康宏¹, 蒲澤 秀門¹, 村山 稔子², 若杉 三奈子³, 鈴木 芳樹⁴, 斎藤 亮彦⁵, 岡田 浩一⁶, 和田 隆志⁶, 山縣 邦弘⁶, 柏原 直樹⁶, 成田 一衛⁶

【背景・目的】CKD診療において栄養指導は重要であるが、本邦のレセプト情報データベースを用いた研究にて、65歳以上のCKD患者で栄養指導を受けていたものが4.5%であったとする報告もあり、その実施状況の詳細を明らかにする必要がある。【方法】国内多施設共同前向きコホート研究であるREACH-J CKDコホート研究に登録された20歳以上のCKD stage G3b～G5の全患者を対象とし、登録時における過去1年間の栄養士指導の有無について記述統計を行った。【結果】解析対象2,248名(平均年齢68.9歳, 男性65%, CKD stage G3b 632例, G4 1,010例, G5 605例)のうち解析が可能であった症例において、過去1年間で栄養士指導を受けたことがあるものは42.3%であった。また、stage別ではG3b 29.4%, G4 42.4%, G5 55.8%と、G3bでは少ない傾向であった。さらに、継続的なフォローを受けていると考えられる、栄養指導を3回以上受けている症例は全体の13.7%にすぎなかった。【結論】腎臓専門医がいる施設においても、栄養指導が行われている頻度は少ない可能性がある。

P-025

エサキセレノンの腎保護効果

船橋市立医療センター

清水 英樹, 松野 裕樹, 窪田 沙也花

【背景と目的】難治性高血圧例に有効である選択的ミネラルコルチコイド受容体遮断薬 (MRB) がもたらす腎保護効果は十分に検討されていない。【方法】2019年11月から2020年12月にエサキセレノンを開始して3か月以上継続したCKD 6例を対象とし血圧と蛋白尿 eGFR を含めた腎のアウトカムを評価した。他のMRB内服例はエサキセレノンに変更した。【結果】6例の内訳は男性3例、女性3例で、平均年齢67.2±15.9 [50-84] 歳であった。全例ともARBを含む複数の降圧剤を内服中のCKD例で、うち2例は他のMRB内服例であった。介入前値平均血圧108.50±8.61 mmHg, Cr 1.04±0.34 mg/dl, eGFR 51.25±11 ml/min/1.73 m², 蛋白尿 2.785±2.72 g/gCr でCKD stageはG2が1例でG3が5例であった。エサキセレノン開始3か月で、平均血圧は99.91±12.69 mmHgと8%減少し、蛋白尿は2.01±2.19 mg/gCrと35%減少した。エサキセレノンの投与量増大に応じて高い蛋白尿減少効果が認められた。投与量増大はeGFRの減少も見られるが、その後の持続的な低下は緩やかであり、著大なKの上昇も認めなかった。【考察・結語】血圧管理や蛋白尿増大に難渋するCKD例に対する選択的なMR遮断薬の選択は各患者に応じた耐用性に応じて薬剤投与を行うことで追加の腎保護効果をもたらす可能性が考えられた。

P-026

非糖尿病性進行期CKD患者における予後予測因子としての栄養指標の検討

¹名古屋大学腎臓内科, ²滋慶医療科学大学院大学, ³よこはま腎クリニック, ⁴新潟大学腎臓病内科学, ⁵東京大学腎臓内分内分泌科, ⁶中山寺いまいクリニック, ⁷大阪急性期・総合医療センター腎臓・高血圧内科
立奈 良崇¹, 倉沢 史門¹, 今泉 貴広¹, 椿原 美治², 秋澤 忠男³, 成田 一衛⁴, 南学 正臣⁵, 今井 圓裕⁶, 林 晃正⁷, 丸山 彰一¹

【背景・目的】GNRI (Geriatric Nutritional Risk Index) は、高齢者や透析患者等で生命予後指標になるとされているが、非透析CKD患者において有用な栄養指標は明らかにされていない。【方法】非糖尿病性進行期CKD患者を対象とした腎性貧血治療のRCTであるPREDICT studyのデータセットを用い、各種栄養指標の予後予測因子としての可能性について、COX比例ハザード回帰分析で検討した。【結果】アウトカムを腎イベントとし、年齢・性別・eGFR・尿蛋白・収縮期血圧・Hb値・治療介入で調整したハザード比は、血清 Alb : 0.62 (0.44-0.89), GNRI : 0.99 (0.98-1.01), BMI : 1.03 (0.99-1.07) であった。また、アウトカムを死亡もしくは心血管イベントとした解析では、有意な結果は得られなかった。【考察】GNRIのイベント検出力が弱かった理由として、GNRIを構成する血清 Alb とBMIが逆方向にハザードを強め合う傾向であったことが考えられた。【結論】GNRI, BMIは非糖尿病性進行期CKD患者の腎イベントの予測因子とはならないが、血清 Alb は優れた予測因子である。

P-027

腎臓病治療開始時のステージが透析導入までの期間に与える影響についての検討

¹砂田橋クリニック, ²大幸砂田橋クリニック, ³大幸砂田橋ブランドクリニック
小澤 裕子¹, 吉崎 重仁³, 飯田 俊郎², 前田 裕子², 前田 憲志²

【目的】腎臓病治療の早期介入が透析導入の遅延に与える影響度を調べることを目的として本研究を行った。【方法】2005年9月から2019年3月までの間に外来受診した保存期腎不全患者923名のうち、検査回数が3回以下、または異常値が認められる患者371名の患者を除き、計16445件の検査データを解析に用いた。各患者のeGFR低下回帰直線を最小二乗法によって求め、初診時からeGFR (ml/min/1.73平方メートル) が15未満になるまでの経過年数を計算した。次に初診時のeGFRによるステージ分類を行い、各群の経過年数の中央値を比較した。【結果】ステージ1および2では解析に耐えうる症例数に満たなかったため、ステージ3および4の各々の初診時からeGFRが15未満となるまでの経過年数の中央値は、ステージ3では約22年、ステージ4では約8年であった。【結論】腎臓病治療の早期介入が透析導入の遅延に有効であることは既知の事実であるが、透析導入までの期間をどれほど延伸できるのか、具体的な効果を可視化することができた。今後は治療内容などの変数を加えた多変量解析により、ベースラインの数値とその後の治療内容が腎保護期間に与える影響について調べる必要がある。

P-028

尿酸降下薬とエリスロポエチン低反応性の関連

¹昭和大学藤が丘病院, ²大同病院, ³稲城市立病院, ⁴沖縄県立中部病院, ⁵春日井市民病院, ⁶聖マリアンナ医科大学, ⁷石川県立中央病院, ⁸中部ろうさい病院, ⁹佐久総合病院, ¹⁰飯塚病院
及川 愛¹, 西脇 宏樹¹, 志水 英明², 河原崎 宏雄³, 末田 善彦⁴, 坂 洋祐⁵, 谷澤 雅彦⁶, 鈴木 康倫⁷, 中村 嘉宏⁸, 村上 譲⁹, 佐々木 彰¹⁰, 小岩 文彦¹

【背景】近年のRCTでは尿酸降下薬の腎保護作用は示されていないが慢性腎臓病 (CKD) に同剤が使用されている実態がある。【目的】CKDG5における尿酸降下薬とエリスロポエチン低反応性の関係を検討する。【方法】CKDG5を対象とした多施設コホートのデータを用いた。研究デザインは横断研究とした。要因をアロプリノール 100 mg/日以上 (HA群), アロプリノール 100 mg/日未満 (LA群), フェブリキソスタット (F群), 未治療群 (U群) の4群に分け、エリスロポエチン抵抗指数 (ERI) 10以上をアウトカムとした。調整変数として年齢、性別、eGFR、鉄欠乏性貧血、糖尿病を用いた。統計解析は欠測値を多重代入法で補完し、ロジスティック回帰分析を行った。【結果】HA群118名、LA群42名、F群185名、U群267名であった。ERIは中央値8.8 [25%四分位4.7, 75%四分位12.8]。U群を基準としたそれぞれの群の調整オッズ比 [95%信頼区間] はHA群: 1.98 [1.07-3.70], LA群: 1.58 [0.61-4.07], F群 0.94 [0.55-1.59] であった。【結論】高容量のアロプリノールはエリスロポエチン低反応性の一因となりうる。

P-029

CKDステージG3b患者におけるトピロキソスタットによるeGFR改善作用および安全性の検証

¹岩手医科大学泌尿器科講座, ²岩手県立大船渡病院
伊藤 明人¹, 阿部 貴弥¹, 塩見 毅², 久野 瑞貴¹, 加藤 廉平¹, 杉村 淳¹, 氏家 隆², 小原 航¹

【緒言】尿酸の約70%が腎臓から排泄されることから、尿酸排泄が低下するCKDでは高尿酸血症が認められることが多い。新規キサンチン酸化還元酵素阻害薬であるフェブリキソスタットはCKDステージ3bに患者においてeGFR改善効果の報告がされている。一方で、同じキサンチン酸化還元酵素阻害薬であるトピロキソスタットは尿アルブミン排泄量の低下は確認されたものの、いまだeGFR改善作用の報告はない。【目的】CKDステージ3-5患者におけるトピロキソスタットの有効性、安全性の検討【対象と方法】研究に先立ち岩手県立大船渡病院倫理委員会へ申請し承認を受けて実施した (R1-第10号)。岩手県立大船渡病院の泌尿器科に通院するCKD患者78例を対象とし、血清UA値、eGFRの推移および有害事象 (肝機能障害、皮膚障害の有無) を調査した。開始時、3か月、6か月、9か月、12か月での値で解析し、経過中に透析導入となった患者は除外した。【結果】G3-4ステージ患者において有意な血清UA値の低下を認め、G3bステージ患者においては有意なeGFR改善作用を認めた。観察期間中に肝機能障害、皮膚障害などの有害事象なく経過し、G4-5ステージでも問題なく使用可能であった。

P-030

非糖尿病性生活習慣病における微量アルブミン尿検出のための尿蛋白定性別の尿蛋白/尿クレアチニン比の検討

有隣厚生会富士病院内科
萩 真, 瀬戸 拓也, 若林 良則

【目的】非糖尿病性生活習慣病における尿アルブミン/尿Cr比 (uACR) ≥30 mg/gCrの検出のため尿蛋白定性と尿蛋白/尿Cr比 (uPCR) を比較検討した。【方法】非糖尿病性生活習慣病, G1-4, uPCR 0.5 g/gCr未満を対象に、1例につき3回まで尿蛋白定性, uPCR, uACRを同時測定した。uACR 30 mg/gCr以上を判別するROC曲線によるYouden指数が最大となるuPCRを求め、CO値とした。【結果】197例, 69±15歳 (平均±SD), 男女124:73における589回の検尿でuACR ≥30 mg/gCrを検出する尿蛋白 (±)以上の感度、特異度はそれぞれ0.41, 0.91。逆に尿蛋白 (±)以上を検出するuACRはCO 77 mg/gCr, AUC 0.80 感度0.63, 特異度0.86であった。尿蛋白 (-) の436回中、≥uACR 30 mg/gCr以上の183回 (42%) を判別するuPCRはCO 0.07 g/gCr, AUC 0.83 感度0.73 特異度0.82であった。尿蛋白 (±) の80回中、≥uACR 30 mg/gCrは60回 (75%) で、尿蛋白 (-) と (±) における≥uACR 30 mg/gCrを判別するuPCRは、CO 0.09 g/gCr AUC 0.85 感度0.69 特異度0.90であった。尿蛋白 1 (+) 以上では73回中69回 (95%) が≥uACR 30 mg/gCrで、CO 0.10 g/gCr AUC 0.98 感度0.91 特異度1.0であった。尿蛋白 (-) におけるlog (uPCR) とlog (uACR) の関連を標準的位置の5-knots linear splineで検討すると、uACR 30 mg/gCrに相当するuPCRは0.07 g/gCrであった。【結論】通院中の非糖尿病性生活習慣病では尿蛋白定性 (-) でもuACR ≥30 mg/gCrが多く、uPCRの測定が微量アルブミン尿の早期検出に有用である。

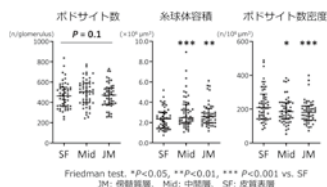
P-031

ポドサイト数と大きさの腎皮質領域別解析：剖検腎の検討

¹東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科, ²日本医科大学解析人体病理学

春原 浩太郎¹, 神崎 剛¹, 畑中 彩恵子¹, 佐々木 峻也¹, 岡林 佑典¹, 清水 章², 坪井 伸夫¹, 横尾 隆¹

【背景】これまでに糸球体の数や大きさが腎皮質領域により異なることが報告されているが、ポドサイトの数や大きさに関して腎皮質領域による差異は不明である。【方法】明らかな腎疾患を有さない剖検腎50例の皮質3領域(表層/中間層/傍髓層)のポドサイト二重染色像をmodel-based stereologyにより各ポドサイト指標を計測し領域別に比較した。【結果】糸球体あたりのポドサイト数に領域間の差はなかった。表層と比較して中間/傍髓層で糸球体容積は大きく、ポドサイト数密度は低かった(図)。ポドサイト体積密度に領域間の差はなかった。【結論】腎皮質領域間で糸球体あたりのポドサイト数には差はなく、皮質深層で糸球体容積に見合ったポドサイト体積の増加が認められた。



P-032

アルギン酸Ca(Alg)の経口Na吸着剤としての慢性腎臓病CKD進行阻止効果の蓄尿検査を用いた検討(24時間蓄尿第4報)

¹医療法人社団桃谷じんクリニック, ²湘南東部総合病院, ³千葉大学, ⁴五井病院, ⁵金沢医科大学, ⁶熊本大学, ⁷山王病院
守尾 一昭¹, 徳田 崇利², 糸川 直樹³, 川越 一男⁴, 樋口 正人⁵, 藤原 章雄⁶, 佐野 元昭⁷

【はじめに】Naの腎負荷を減らすと血糖改善と同様に過剰濾過が改善され尿蛋白は減少するが一時的に血清クレアチニン(sCr)が上がりeGFRが低下する事を報告してきた。前回Algの大便中塩分排泄によりNaの腎負荷が軽減する事を示し今回尿蛋白改善効果を検討した【方法】食事内容を一定とし窒素出納が平衡で無い症例や多量尿糖等での過剰濾過症例は除外し、CKD-stage A2~A3の17症例を蓄尿検査によりAlgを服用した場合としない場合でNaの腎負荷と尿蛋白についてpaired-tで検討した【結果】Alg服用で蓄尿Naは有意(p=0.0019)に減少し尿蛋白が有意(p=0.0443)に減少した【考察】プレナーが提唱した高血糖の過剰濾過惹起でsCr下がるが尿蛋白増加し予後不良となる。ARB剤は輸出細動脈拡張で糸球体内圧下がり尿蛋白減り一時sCr上がるが糸球体硬化進行を抑制する。第62回当学会で大久保・正木等(広島大)の10年間の糖尿病や高血圧を有さない集団のCKD発症関連因子の検討で正常高値アルブミン尿はeGFRよりも強く関連する報告に合致する。塩分の腎負荷も同様で蓄尿で評価するとAlgは軽減させた【結論】Alg内服は末期腎不全進展阻止に有用である

P-033

PolypharmacyがCKD患者の予後に及ぼす影響に関する検討

¹福島県立医科大学腎臓高血圧内科学講座, ²福島県立医科大学生活習慣病・慢性腎臓病(CKD)病態治療学講座, ³福島県立医科大学糖尿病内分泌代謝内科学講座, ⁴岩手医科大学腎高血圧内科

木村 浩¹, 田中 健一¹, 江尻 博紀¹, 藤原 もも子¹, 齋藤 浩孝¹, 岩崎 剛史¹, 渡辺 秀平¹, 小田 朗¹, 菅野 真理¹, 鳥袋 充生³, 旭 浩一⁴, 渡辺 毅², 風間 順一郎¹

【目的】PolypharmacyがCKD患者の腎死や生命予後、心血管合併症に及ぼす影響を検討する。【方法】福島CKDコホートに登録された2,724名のうち、CKD(eGFR<60 ml/min/1.73 m² and/or 尿蛋白陽性≥1+)と診断された1,127名を対象に服薬数6種類以上をPolypharmacy(PP), 11種類以上をHyperpolypharmacy(HPP)と定義し、服薬数と腎死、全死亡および心血管イベント発症との関連につきCox回帰を用いて解析した。【結果】平均年齢は65歳、男性56%、糖尿病49%、心血管病の既往は13%。PolypharmacyについてはPP 39%、HPP 32%であった。平均観察期間は4.8年で126例が腎死、110例が死亡、154例で心血管イベントを発生した。服薬数6種類未満と比較し、HPP群は有意に腎死、死亡、心血管イベントのリスクが高かった。腎死:調整ハザード比:PP 1.78(95%CI 0.93-3.42), HPP 2.14(95%CI 1.04-4.41), 死亡:調整ハザード比:PP 1.83(95%CI 0.95-3.50), HPP 3.29(95%CI 1.70-6.38), 心血管イベント:調整ハザード比:PP 1.74(95%CI 1.00-3.04), HPP 3.12(95%CI 1.75-5.56)【結論】CKD患者においてPolypharmacyは腎死、死亡および心血管イベントに関連する。

P-034

保存期CKD患者における栄養指標(PNI, CONUT score)と心血管病(CVD)との関連:福岡腎臓病データベース(FKR)研究

¹国立病院機構九州医療センター腎臓内科, ²九州大学大学院病態機能内科学, ³奈良県立医科大学腎臓内科
津田 晋¹, 中山 勝¹, 福井 明子¹, 吉富 亮太¹, 春山 直樹¹, 田中 茂², 鶴屋 和彦³, 中野 敏昭², 北園 孝成²

【背景】CKDの進行とともに栄養障害は進行する。縦断研究において栄養障害はCVD発症の危険因子であるとの報告があるが、大規模CKDコホート集団において栄養障害とCVDとの関連を横断的に探索した報告はない。【目的】大規模CKDコホート集団において、栄養指標であるPrognostic nutritional index(PNI)及びControlling nutritional status(CONUT) scoreとCVDとの関連を明らかにする。【方法】対象はFKR研究に登録された保存期CKD患者2751名。血清Alb値、リンパ球数により算出されるPNIで3分位に分け、前述の2値とTotal cholesterolにより算出されるCONUT scoreで3群(正常, 軽度, 中等度~高度)に分けた。多変量ロジスティック回帰分析を行い各栄養指標とCVDとの関連を検討した。【結果】CVD有病率は22%。PNI第3分位と比べPNI第2分位(OR, 1.35; 95%CI, 1.03-1.77), 第1分位(OR, 1.47; 95%CI, 1.10-1.96)でCVDとの有意な関連を認めた。CONUT score正常群に対し軽度(OR, 1.35; 95%CI, 1.14-2.22), 中等度~高度(OR, 1.59; 95%CI, 1.04-1.20)でCVDとの有意な関連を認めた。【結論】保存期CKD患者においてCONUT scoreおよびPNIはCVDと独立した関連を認めた。

P-035

腎機能は体重減少のリスクである

¹大阪大学腎臓内科, ²大阪大学キャンパスライフ健康支援センター, ³大阪大学核物理研究センター
新沢 真紀¹, 岡本 祐希子¹, 山本 陵平², 土岐 博³, 守山 敏樹²

【背景】体重減少は全死亡と関係していると報告されているが、その原因はさまざまである。そこで、腎機能と体重減少の関係を評価した。【デザイン】後方視的コホート研究【対象】2012-17年に大阪で特定健診を受けた40-74才のうち透析などを行っていないn=197,772(The Osaka Kenko Innovation project: TOKI project)【曝露】特定健診受診時の推算糸球体濾過量(eGFR)【アウトカム】2回目以降の特定健診時の体重5%減【統計】多変量Cox比例ハザードモデル【結果】年齢(才)男性66[四分位60-70]、女性66[61-70]、体重(Kg)男性65.7±10.0、女性52.6±8.4、eGFR(ml/min/1.73 m²)男性73[64-83]、女性74[65-84]であった。観察期間2.9[1.9-3.7]年において、男性15,108人、女性22,554人の体重が5%減となった。eGFR≥90、89-60、59-45、44-30、<30の5群に分け多変量Cox比例ハザードモデルにて検討したところ、低eGFRは体重減少のリスク因子と同等された(男性vs. 89-60群、≥90群ハザード比1.10(95%信頼区間1.05-1.16)、59-45群0.97(0.92-1.02)、44-30群1.22(1.09-1.37)、<30群1.44(1.11-1.85);女性vs. 89-60群、≥90群1.10(1.06-1.14)、59-45群1.04(0.99-1.08)、44-30群1.31(1.15-1.48)、<30群1.27(0.97-1.65))。【結論】eGFRは体重減少のリスクである。

P-036

甲状腺機能低下症とCKDの関連性におけるCr代謝の影響についての検討

岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学
内山 奈津実, 辻 憲二, 喜多村 真治, 稲垣 兼一, 内田 治仁, 杉山 齊, 和田 淳

【目的】甲状腺機能低下症(以下Hypo)では血清Cr値の上昇を認めることが知られており、その機序として糸球体濾過量(GFR)の低下のみならず、筋肉からのCr産生増加に伴うという仮説も指摘されているが真相は定かではない。本研究ではHypoとCKDの関連性をCr代謝と共に検討した。【方法】2006年から2019年に当院で教育入院したCKD患者373人を対象に横断研究を行い、年齢、性別、BMI、HbA1c、蓄尿蛋白量、甲状腺機能、蓄尿Cr値及び各種腎機能(eGFRcre, eGFRcys, 24hrCcr)を含め解析した。【結果】CKD進行と共にHypo罹患率は上昇し(p<0.001)、各腎機能値とFT3に有意な相関を認めた。Hypoは腎機能低下に関連し(多変量調整オッズ比1.24; 10 ml/min 24hrCcr decline, 95%信頼区間: 1.13-1.37, p<0.001)、ネフローゼ症候群の有意(p<0.001)に相関した。またHypoではeGFRcys/24hrCcr比が非Hypoに比して高値であり(p<0.05)、Hypoによるcystatin Cの産生低下の影響が示唆された一方で、eGFRcre/24hrCcr比は有意差は認めず、eGFRcre及び24hrCcrは甲状腺機能の変化に相似的に変動する事が示唆された。さらにHypoと蓄尿Cr値に有意な相関は認められず、HypoによるCr産生増加とそれに伴う見かけ上のeGFR低下の可能性は否定的と考えた。【結論】HypoはCr代謝に影響を与えず、GFRを低下させることが示唆された。

P-037

高齢腎硬化症の赤血球恒数と腎機能低下

東京女子医科大学東医療センター内科

大前 清嗣, 堀本 藍, 西沢 蓉子, 細田 祐未, 平澤 慧里

子, 山口 恵理香, 小川 哲也

動脈硬化の進行した高齢慢性腎臓病 (CKD) 腎灌流低下により腎組織低酸素障害を引き起こすリスクが高く収縮期血圧 (SBP) ≥ 110 mmHg が目標とされている。一方組織の酸素化にはヘモグロビン (Hb) 値の維持とともに赤血球の質の正常化が重要と考えられる (Hammadah M et al: Am J Cardiol. 2016; 117 (8))。今回我々は高齢腎硬化症 (elNsc) の赤血球恒数と腎機能との関連を後ろ向きに検討した。当院外来 CKD 患者 235 例のうち 70 歳以上、血尿なし、尿蛋白 (UP) < 1 g/gCr で逆流性腎症、嚢胞腎否定の 41 例を対象とした。観察期間 1 年における推定糸球体濾過量 (eGFR) 変化量を目的変数とし赤血球恒数を含む背景因子を従属変数とした重回帰分析から Δ eGFR の関連因子を抽出した。背景因子には性別、年齢、血圧、eGFR、UP、Hb、赤血球恒数、血液生化学検査値、使用薬剤を用いた。対象の 41 例は年齢 78.9 歳、男性 32、女性 9 例で eGFR 33.8 mL/分、UP 0.34 g/gCr、Hb 11.9、平均赤血球容積 95.1 fl、平均赤血球色素量 30.8 pg、平均赤血球濃度 (MCHC) 32.4% であった。観察期間の Δ eGFR -2.32 ($-15.4 \sim +7.3$) mL/min で、重回帰分析により Δ eGFR の関連因子として観察開始時 eGFR (-0.241)、UP (-5.260)、Hb (1.046) に加え MCHC (2.879) が抽出された。elNsc 41 例において Hb 値と独立して低 MCHC は腎機能悪化に働く可能性が示唆された。

P-038

中四国地域における CKD および CVD の関連に関するコホート研究; Kakusyo 3C Study のイベント解析

岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学, 岡山大学 CKD・CVD 地域連携包括医療学, 岡山大学循環器内科学

大高 望¹, 内田 治仁², 竹内 英美¹, 辻 憲二¹, 田邊 克幸¹, 木野村 賢¹, 吉田 賢司³, 前島 洋平¹, 杉山 斉¹, 伊藤 浩³, 和田 淳¹

【目的】CKD 患者における CKD・CVD 進行のリスク因子を明らかにする。
【方法】この前向き観察研究に対して、全 8 施設における循環器内科/腎臓内科主治医の外来 CKD 患者 184 名 (循環器内科 70 人、腎臓内科 114 人) を解析した。過去当会で登録時や中間結果の報告を行ったが、5 年間の観察期間が終了したため複合腎エンドポイント (R-E) および心血管イベント (CVD-E) 発症例について検討した。【結果】R-E 発症 42 人 (51/1,000・年)、CVD-E 発症 27 人 (32/1,000・年) であった。R-E および CVD-E の両方を発症したのは 7 人であった。観察期間前に CVD 既往のある患者では、R-E 発症 19 人 (循環器内科 10 人、腎臓内科 9 人)、CVD-E 発症 16 人 (循環器内科 9 人、腎臓内科 7 人) であった。2 科を比べると R-E 発症は腎臓内科で高い傾向にあったが、CVD-E 発症はほとんど差を認めなかった (それぞれ Log-rank $p=0.08$, 0.97)。【結語】5 年間のイベント発症率は CRIC study と比べて良好な結果であった。さらに 2 科を比べてみると、CVD 既往患者でのイベント発症や全体での CVD-E 発症には差が無かった。今後母集団の違いによるイベント発症の特徴を調べていく。

P-039

24 時間蓄尿検査で評価した蛋白尿の多い CKD に対する SGLT2 阻害薬の腎機能低下の抑制効果

宇陀市立病院内科

丸山 直樹, 松倉 康夫

【はじめに】当院ではユリメジャー法による 24 時間蓄尿検査を患者指導に活用しており、蛋白尿の多い CKD に対する SGLT2 阻害薬の効果も 24 時間蓄尿検査で評価し、第 63 回日本腎臓学会学術総会で報告した。【方法】2018 年 1 月~2020 年 12 月、定期受診ごとに 24 時間蓄尿検査を実施し、SGLT2 阻害薬を投与した 14 名 (男/女 13/1 名、糖尿病腎症 4 期 6 名、糖尿病合併 CKD 9 名、平均年齢 70.0 歳、BMI 24.8、HbA1c 6.4%、GFR 32.0 mL/min/1.73 m²、1 日尿蛋白量 2.51 g/日、平均推定 1 日塩分摂取量 10.7 g/日) に、減塩指導後に SGLT2 阻害薬を投与した。SGLT2 阻害薬投与前に対して SGLT2 阻害薬投与 3 ヶ月後、6 ヶ月後、12 ヶ月後を比較対象にして、推定 1 日蛋白摂取量、塩分摂取量、1 日尿蛋白量および GFR について検討した。【結果】SGLT2 阻害薬は、Canagliflozin 4 名、Empagliflozin 4 名、Dapagliflozin 6 名、塩分摂取量 (塩分排泄量) は、指導直後は減少したが、徐々に緩む傾向を認めた。年間 GFR 低下速度 (Δ GFR) は、 -2.64 mL/min/1.73 m² であった。【結論】当院の蛋白尿の多い CKD 患者は、厳しい減塩 (6 g/日以下) が達成できていなかったが、軽度の減塩と SGLT2 阻害薬投与により腎機能低下を抑制した。

P-040

D-セリンの体内動態は腎臓病の原疾患を反映する

¹大阪急性期・総合医療センター腎臓・高血圧内科、²KAGAMI Inc、³大阪大学医学部腎臓内科、⁴医薬基盤・健康・栄養研究所 奥嶋 拓樹¹, 岩田 幸真¹, 岡本 和夫¹, 柴田 祥吾¹, 上床 隆太¹, 川村 知央¹, 橋本 展洋¹, 上田 仁康¹, 勝二 達也¹, 林 晃正¹, 池田 達彦², 三田 真史², 猪阪 善隆³, 部坂 篤⁴, 木村 友樹⁴

【背景】D-セリンは L-セリンの鏡像体であり、腎機能や腎疾患の活動性に依りて血中・尿中での D-セリンの分布が変動する。一方、慢性腎臓病 (CKD) 原疾患の確定診断は腎生検でなされるが、侵襲性が問題であり、より安全な診断法の確立が望まれる。【目的】CKD 原疾患診断の新規バイオマーカーとしての D-セリンの有用性を検討した。【対象】大阪急性期・総合医療センターにおいて腎生検で確定診断し得た腎疾患計 60 例 (IgA 腎症、膜性腎症、微小変化群、糖尿病性腎症、高血圧性腎症、Lupus 腎炎) と健康人 15 例。【方法】症例対照研究。腎生検時の血液・尿検体を用いて、2 次元高速液体クロマトグラフィー (2D-HPLC) にて D ならびに L-セリンを測定し、判別分析 (OPLS-DA) にて CKD 原疾患毎の差異を検討した。【結果】健康人に比べ、CKD で血漿 D-セリン値はより高値であった。また血漿と尿 D-セリン値を組み合わせることで CKD 原疾患を分離できる可能性が示唆され、特に Lupus 腎炎がより特徴的な動態を示した。【結論】D-セリンの体内動態の検討は、CKD 原疾患診断に有用な可能性がある。

P-041

透析導入直前の腎機能保持には何が最も重要か?

獨協医大埼玉医療センター腎臓内科

長堀 克弘, 川本 進也, 堀中 重義, 阿部 利弘, 日高 有司, 三澤 英央, 吉野 篤範, 竹田 徹朗

【背景・目的】第 63 回本会で透析導入直前の血圧管理は RAS 抑制薬にこだわらない血圧管理が腎機能保持に有効と報告した。血圧以外に年齢、原疾患、アクセス準備状態、尿蛋白、貧血などがこの時期の腎機能低下速度に影響を及ぼすと考えられておりその関与を明らかにする。【方法】2012 年 1 月から 2019 年 12 月に当院で透析導入となった 507 名中導入前に 6 か月以上腎臓専門医が管理できた 368 名 (男:女 262:106 66 歳) を対象に透析導入前 6 か月間の eGFR の推移を検討した。年齢別 (75 歳)、原疾患別 (糖尿病の有無)、収縮期血圧 (140)、アクセス準備の有無、尿蛋白 (3.5 g/gCr)、Hb 10 g/dL で 2 群に分け Δ eGFR を比較検討した。また Δ eGFR と年齢、血圧、Hb、尿蛋白との相関を検討した。【結果】導入 6 か月前には BP 138/73 eGFR 9.5、尿蛋白 4.8 g/gCr。その後 6 か月で eGFR 5.0 まで低下し透析導入。 Δ eGFR は原疾患が糖尿病、アクセス未準備、収縮期血圧 140 以上、尿蛋白 3.5 g/gCr 以上、Hb < 10 g/dL で有意に高く、年齢、性別、RAS 抑制薬の有無では有意差を認めなかった。 Δ eGFR と Hb、尿蛋白が有意な相関を示した。【考察】導入直前では血圧より尿蛋白量の方が Δ eGFR に有意に相関を示した。しかしこの時期に尿蛋白への RAS 抑制薬の介入は腎保護には効果なくリスクが懸念される。

P-042

慢性腎臓病 (CKD) 教育入院の効果

NTT 東日本関東病院

高橋 紘子, 山下 純平, 吉川 隆広, 並河 明雄, 古殿 孝高, 渋谷 祐子

【目的】当院では、CKD の概念や正しい生活習慣の知識を獲得し、進行を抑制するための食事療法や血圧管理、薬剤調整、脳心血管系合併症の評価のため CKD Grade 3b 以上の患者を対象に教育入院を施行している。教育入院により血液透析 (HD) が導入への移行が円滑となる明らかにする。【方法】2011 年 1 月~2020 年 12 月に当院で HD 導入した患者のうち、教育入院を施行した患者 (E) と未施行患者 (NE) で、導入時のバスキュラーアクセス (VA) 作成率と入院期間などについて後ろ向きに検討した。【結果】対象は 417 例 (男性 313 例、女性 104 例)、導入時平均年齢 69.4 歳であった。E 群は 237 例、平均年齢 70.7 歳、糖尿病性腎臓病 (DKD) 116 例、腎硬化症 (NS) 60 例、慢性糸球体腎炎 (CGN) 47 例、NE 群は 180 例、平均年齢 67.7 歳、DKD 56 例、NS 52 例、CGN 46 例であった。全体では、入院時の VA 作成率は E 群で有意に高かった (85% vs 71%, $P < 0.05$)。64 歳以下と 65 歳以上に分けての検討では、64 歳以下では HD 導入時の入院期間 (E 17.7 日 vs NE 16.3 日, $P=0.18$)、VA 作成率 (81% vs 81%, $P=0.97$) と明らかな有意差はなかった。65 歳以上の E 群で、有意に HD 導入時の入院期間が短く (21.1 日 vs 29.1 日, $P < 0.05$)、VA 作成率も高かった (87% vs 64%, $P < 0.05$)。【結論】教育入院を行うことにより、特に高齢者においては腎臓病に対する理解や受け入れが進むことにより、HD 導入への移行を円滑に行える可能性がある。

P-043

低亜鉛血症と死亡、心筋梗塞、脳梗塞の発症との関連性

国立病院機構大阪医療センター腎臓内科

小堀 愛美, 岩谷 博次, 別所 紗妃, 窪田 卓也, 東 優希, 野津 翔輝, 木村 良紀, 下村 明弘

【背景】低亜鉛血症は慢性腎臓病患者にしばしば認められ、貧血と関連することを我々は過去の本学会で報告している。また亜鉛は虚血再灌流障害に保護的に作用することも示唆されている。【目的】亜鉛と死亡や心・脳での梗塞との関連を検討する。【方法】2017年11月から2018年8月に当科を退院した入院患者のうち、入院中に亜鉛を測定した非透析患者79名を対象とした。亜鉛測定日を起点として、死亡、心筋梗塞または脳梗塞発症までの期間を、亜鉛の中央値より高低の2群間で比較検討した。方法は Kaplan-Meier 法を用い、ログランク検定を行った。【結果】患者は、年齢中央値77(四分位範囲67-83)歳、男48名(61%)、亜鉛濃度中央値55(47-65) $\mu\text{g}/\text{dL}$ 、eGFR中央値19(10-31) $\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 、糖尿病41名(52%)。死亡、心筋梗塞または脳梗塞のイベント発生は6例であった。亜鉛低値群では5例のイベントが発生、亜鉛高値群では1例のイベントが発生し、両群間の差はログランク検定で、 $p=0.09$ であった。【考察】亜鉛低値群では亜鉛高値群よりも死亡、心筋梗塞または脳梗塞が起きやすい傾向がある。【結論】低亜鉛血症は死亡/心筋梗塞/脳梗塞の発症に関与する可能性がある。

P-044

栄養状態不良と慢性腎臓病患者の予後の関連に関する検討

¹福島県立医科大学腎臓高血圧内科学講座、²福島県立医科大学糖尿病内分泌代謝内科学講座、³岩手医科大学腎・高血圧内科、⁴福島県立医科大学生活習慣病・慢性腎臓病 (CKD) 病態治療学講座

田中 健一¹, 木村 浩¹, 齋藤 浩孝¹, 岩崎 剛史¹, 小田 朗¹, 渡辺 秀平¹, 菅野 真理¹, 鳥袋 充生², 旭 浩一³, 渡辺 毅⁴, 風間 順一郎¹

【目的】透析導入前CKD患者における栄養状態不良と予後の関連を明らかにする。【方法】当科のCKD患者コホートの1,355例を対象に栄養状態と予後の関連について検討した。栄養状態の指標として Geriatric nutrition risk index (GNRI) を用い、ベースラインデータから算出したGNRIを4分位に分け、腎死、全死亡および心血管イベント新規発症について生存分析を行った。Cox回帰分析では共変量:年齢、性別、喫煙歴、糖尿病、心血管疾患既往、収縮期血圧、eGFR、尿蛋白およびRAS阻害薬使用により調整した。【結果】観察期間(中央値)5.5年の間に腎死121例、心血管イベント162例、全死亡132例があり、いずれもGNRIレベルの低下に伴うイベント到達増加がみられた(log-rank $P<0.001$)。最も栄養状態の良いQ4 (GNRI 103以上)をreferenceとしたQ1 (GNRI 95未満)のハザード比(HR)は腎死:HR 2.57 (95% CI 1.28-5.16), 全死亡:HR 2.72 (95% CI 1.56-4.75), 心血管イベント:HR 2.19 (95% CI 1.23-3.88) といずれも有意なリスク上昇がみられた。【結論】GNRI低値は透析導入前CKDの予後悪化と関連していた。

P-045

漢方薬による慢性腎臓病 (CKD) 患者の腎機能低下抑制効果の検討

¹熊本赤十字病院腎臓内科、²熊本赤十字病院総合内科
濱之上 哲¹, 加島 雅之², 石塚 俊紀¹, 川端 知晶¹, 豊田 麻理子¹, 宮田 昭¹, 早野 俊一¹

【背景】CKDは年々増加し、末期腎不全や心血管疾患のリスクとなる。原疾患治療に加え、CKD進行抑制が証明されている治療法はまだ少ない。漢方薬の中には体液調節や腎保護効果が報告されているものがあり、CKD進行抑制においても効果が期待される。【対象】2017~2020年に当院にてCKDに対し外来管理患者のうち、牛車腎気丸と防己黄耆湯を3か月以上内服し、前後3か月以上のデータを有する患者を介入群、通常加療した患者をコントロール群とした。【デザイン】前後比較試験、非ランダム化比較試験【結果】介入群41名(多くはCKD Stage 4)の介入前後で、eGFR推移の回帰直線の傾き平均を比較すると、投与前 vs 後で -0.038 ± 0.011 vs 0.023 ± 0.030 ($P<0.0001$) と介入後のGFR改善を認めた。改善効果は平均して200日ほど持続し、維持するものもあれば再度低下する例も認めた。CKD Stage 5では傾きは改善するがGFRは低下傾向であった(-1.1)。介入群とコントロール群を透析導入までの期間で比較しても有意差を認めた(HR: 0.19, 95% CI [0.07, 0.48], $P<0.001$)。【考察】明確な機序は不明ではあるが、体内水分バランス調節効果の牛車腎気丸とGFR増加効果が示唆される防己黄耆湯は、CKDの維持、改善の効果が期待できる。経過追加報告する。

P-046

低リスクCKD患者における尿中L-FABPの有用性

¹日本海総合病院、²本間なかまちクリニック鈴木 貴也¹, 阿部 真也¹, 奥山 あゆみ¹, 後藤 瑞恵¹, 中山 隆弘¹, 中山 恭子²

【目的】蛋白尿は慢性腎臓病の進行リスクを予測する強力な因子である。一方、蛋白尿が少なくとも緩徐進行性に腎機能が低下する症例がある。尿中L-FABPは近位尿管の酸化ストレスにより排出される脂肪酸結合蛋白質であるが、我々はL-FABPが蛋白尿が少ない群において腎機能低下を予測できるか検証した。【方法】2017年から2019年までに当院を受診し、尿蛋白が0.5 g/Cr 未満で、尿中L-FABPを測定したCKD患者32人を対象とし、観察開始時の尿中L-FABPが1年後のeGFRが2 $\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2$ 以上低下することを予測できるかROC曲線で検証した。【結果】平均年齢63.4歳、男性72%、高血圧66%、RAS阻害薬の使用率31%、平均eGFR 45 $\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2$ 、蛋白尿(中央値)0.1 g/Cr だった。尿中L-FABPのカットオフ値を5.4 $\mu\text{g}/\text{gCr}$ とした場合、AUROC 0.69 (0.50-0.88)、感度0.769、特異度0.632だった。【結論】尿管ストレスマーカーの一つである尿中L-FABPは、蛋白尿が少ない低リスクCKD患者の中から1年後に腎機能が低下する患者を検出するのに有用な可能性がある。

P-047

CKDにおける睡眠脳波計による睡眠解析

金沢大学大学院腎臓内科学

北島 信治, 宮川 太郎, 遠山 直志, 原 章規, 岩田 恭宜, 坂井 宣彦, 清水 美保, 和田 隆志

【背景】透析患者を含めた慢性腎臓病 (CKD) 患者において、尿毒症性物質や血液透析による影響などによる不眠や中途覚醒などの睡眠障害を認めることが多い。しかし、睡眠障害の種類や程度に関しての詳細に関しては不明な点が多い。【方法】CKD (eGFR 60 $\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 未満) 9例、non-CKD (eGFR 60 $\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 以上) 6例を対象とし、終夜睡眠ポリソムノグラフィによる睡眠解析を行った。次に、さらに詳細な解析を行うため、8例 (eGFR 8~89; 平均27 $\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$) に対して睡眠脳波計 (スリープスコブ) による睡眠解析を行った。【結果】ポリソムノグラフィによる睡眠解析では、CKD群においてREM (rapid eye movement) 睡眠の増加傾向を認め、non-REM睡眠の減少傾向を認めた。さらに、CKD群においてはnon-REM睡眠における浅い睡眠ステージの割合に増加傾向がみられた。睡眠脳波計による解析では、eGFRの低下に相関して全睡眠時間が減少し ($r=0.91$)、深い睡眠ステージの割合が減少した ($r=0.54$)。また、熟睡度や眠りの深さの指標として活用されているデルタ波の解析において、non-REM睡眠時における1分あたりのデルタパワーはeGFRの低下とともに減少した ($r=0.65$)。【結論】終夜睡眠ポリソムノグラフィおよび睡眠脳波計による解析によりCKDと関連した睡眠障害が示唆された。

P-048

慢性腎臓病の転帰に心不全が与える影響

¹順天堂大学医学部腎臓内科、²ゆみのハートクリニック城谷 優花¹, 中田 純一郎¹, 弓野 大², 田中 宏和², 清水 友希¹, 福崎 晴奈¹, 野原 奈緒¹, 鈴木 祐介¹

【背景】心腎連関において、慢性腎臓病 (CKD) が心不全 (HF) の転帰に大きな影響を与えることは広く知られている。一方、HFがCKDの進展に与える影響は明らかではない。【目的】CKDの転帰にHFが与える影響を検討した。【方法】2012年から2018年の間に単施設で在宅ケアを受けた919人を後向きに観察した。観察開始時の推定糸球体濾過率 (eGFR) 15 $\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 以下の患者を除外した後、887人の患者をHF群と非HF群の2群に分け、腎機能の低下 (eGFRの15 $\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 以下への低下、もしくは40%以上の減少) をエンドポイントとし解析した。【結果】HF群493名、非HF群394名について、HF群で有意にeGFRは低値であった (50.4 ± 35.5 vs. 71.5 ± 28.5 $\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$, $p<0.001$)。観察期間中(中央値193日)、79人の患者 (8.9%) がエンドポイントに到達した。Kaplan-Meier分析では、HF群で有意にエンドポイント到達率が高かった ($p<0.001$)。Cox比例ハザードモデルを用いてeGFRを含む複数の因子で多変量解析した結果、HFの併存は腎機能低下の独立した予測因子であった (HR: 1.79, 95% CI: 1.01-3.17)。【結論】後ろ向き単施設の検討において、HF群は非HF群と比較してCKDの病勢進行が早かった。HFを合併したCKD患者では比較的早期から腎機能保護目的に介入の検討を考慮する必要がある。

P-055

高尿酸血症を呈する慢性腎臓病患者におけるトピロキソスタットとアロプリノールによる治療効果の比較
獨協医科大学腎臓・高血圧内科
海賀 安希子, 石光 俊彦, 永瀬 秋彦, 大平 健弘, 村山 慶樹, 里中 弘志, 岩嶋 義雄, 藤乘 嗣泰

【目的】慢性腎臓病 (CKD) 患者では血清尿酸値が高いことが多く、高尿酸血症 (HUA) は腎不全や脳心血管病の危険因子となる。腎不全では尿酸生成抑制薬としてアロプリノール (Alp) は用い難いが、トピロキソスタット (Tpx) などの新しいキサンチンオキシダーゼ阻害薬が腎不全患者にも用いられるようになった。本研究では、Alp, Tpx が CKD 患者の心血管系危険因子に及ぼす影響を比較した。【方法】HUA を呈する CKD 患者 35 例に Alp 50, 100, 200 mg あるいは Tpx 40, 80, 160 mg を 3-6 ヶ月ずつクロスオーバーで投与した。各治療期終了時に血液・尿検査を行い、腎障害や心血管系危険因子を評価した。【結果】血清尿酸値 (6.4 vs 5.8 mg/dL, $p < 0.001$) および血清 Cr (1.90 vs 1.74 mg/dL, $p = 0.048$) は Alp 投与期よりも Tpx 投与期の方が低かったが、血圧 (126/78 vs 123/77 mmHg) や尿中アルブミン排泄 (694 vs 746 mg/gCr) には差がなかった。糖代謝の指標や血清高感度 CRP にも有意差はなかったが、血清 LDL-C は Alp の方が低く (102 vs 113 mg/dL) および酸化ストレスのマーカーは Tpx の方が低かった (d-ROM 342 vs 314 U.CARR, $p = 0.010$)。【結論】CKD 患者の高尿酸血症治療において Tpx は Alp に比べ効果が高く腎機能保護や酸化ストレス軽減に有利であるが脂質代謝への影響に注意を要する。

P-056

「Long term eGFR plot」を用いた CKD 教育入院の治療効果の検討

¹大津市民病院内科, ²大津市民病院総合内科
吉田 尚平¹, 吉岡 美穂¹, 吉林 護¹, 高谷 季穂², 中澤 純¹

当院で 2016 年から臨床応用している「Long term eGFR plot」は得られる全ての eGFR の長期推移を一括表示することで、腎機能低下速度 (Δ eGFR)、変動幅、治療介入による効果を把握するのに有力なツールであることを過去に報告している。Long term eGFR plot を導入後、既存法で見逃されていた腎予後不良症例の抽出が容易となり、CKD 教育入院症例数が急増している (2015 年度: 13 名, 2016 年度: 30 名, 2017 年度: 26 名, 2018 年度: 81 名, 2019 年度: 142 名)。今回 CKD 教育入院の治療効果を検証するために、2017 年~2018 年に CKD 教育入院を行った患者 96 名のうち、入院前後の eGFR が把握でき、かつ入院歴がない 63 名を対象とし、入院前後の Δ eGFR (ml/min/1.73 m²/年) を Long term eGFR plot を用いて比較検討を行った。男性は 46 名、女性は 17 名、血清 Cre 2.04 ± 0.11 mg/dL, eGFR 30.3 ± 2.2 ml/min/1.73 m²であった。入院前の平均 Δ eGFR は -8.4 ± 0.9 ml/min/1.73 m²/年、入院後の平均 Δ eGFR は -0.95 ± 0.67 ml/min/1.73 m²/年で有意に改善を認めた ($p < 0.001$)。CKD 教育入院前後の Δ eGFR が改善した症例は 55 名に対し、改善しなかった症例は 8 名のみであった。eGFR 変動幅を加味した Long term eGFR plot による解析でも CKD 教育入院は Δ eGFR の強い改善効果を認め、およそ 87% の症例で有効であることが明らかとなった。

P-057

慢性腎臓病に対する新規ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬エサキセレンの効果と安全性の検討

国際医療福祉大学三田病院
西本 光宏, 山田 光洋, 佐藤 敦久

【背景】ミネラルコルチコイド受容体 (MR) 拮抗薬は生命予後改善などの優れたエビデンスを持つが、腎機能低下例における副作用の問題から十分には使用されてこなかった。しかし、慢性腎臓病の標準治療である RA 系阻害薬抵抗性の蛋白尿の予後が不良であることが注目されると、この RA 系阻害薬抵抗性に MR 拮抗薬が有効である可能性が示唆された (Nishimoto et al. Hypertension Res 2019)。最近副作用が軽減され、糖尿病性腎症合併例への処方承認されたエサキセレンが上市され、幅広い使用が期待されている。【方法】当院通院中の慢性腎臓病合併高血圧患者について尿蛋白及び血圧、腎機能、電解質の変化を検討した。【結果】eGFR 60 未満または微量もしくは顕性蛋白尿を伴う慢性腎臓病 59 例を解析した。ほぼ全例で RA 系阻害薬が併用された。降圧とともに尿蛋白の減少効果をもとめた。血清 K の上昇傾向 (前 4.2 ± 0.4 , 後 4.5 ± 0.4)、eGFR 低下傾向 (前 55.4 ± 10.6 , 後 50.5 ± 8.7) を認めたが中止を要する症例はなかった。エプレレノン 50 mg からエサキセレン 2.5 mg への変更例では副作用の新規発症を認めなかった。【結語】エサキセレンは糖尿病性腎症を含む慢性腎臓病合併例に安全に使用でき、降圧効果に加えて尿蛋白減少効果が期待できると考えられた。

P-058

内臓脂肪面積の慢性腎臓病患者腎予後に与える影響

¹東京労災病院腎臓内科, ²東京女子医科大学腎臓内科
眞部 俊¹, 片岡 浩史², 潮 雄介², 川地 慧子¹, 佐藤 尚代², 望月 俊雄², 新田 孝作²

【目的】慢性腎臓病患者を対象に内臓脂肪面積 (VFA) の腎予後に与える影響を検討する。【方法】2006 年から 2007 年に腹部 CT にて VFA を測定した慢性腎臓病患者 200 名を 2019 年まで追跡した。主要評価項目は eGFR 50% 低下または腎代替療法の導入とした。【結果】平均観察期間は 12.3 年で 57 名が腎エンドポイントに達した。Cox 比例ハザードモデル (年齢, 性別, eGFR, 尿蛋白, 脂質異常症, 高血圧症, 糖尿病で調整) で VFA (10 cm²増) と腎イベントに有意な関連を認めた (HR 1.05, 95%CI 1.01-1.10, $P = 0.02$)。一方で、皮下脂肪面積, 内臓脂肪皮下脂肪面積比 (VFA/SFA), 腹囲, BMI は同様の Cox 比例ハザードモデルで腎イベントと有意な関連を認めなかった。生存時間分析 (カプランマイヤー法) では VFA ≥ 100 cm²に対して VFA < 100 cm² の群で有意に腎予後良好であった (log-rank $P = 0.009$)。腎イベントと VFA に交互作用を認め、Cox 比例ハザードモデルで腎イベントに対して VFA 10 cm²増は VFA < 100 cm² の群では HR 1.33, 95%CI 1.04-1.78, VFA ≥ 100 cm² の群では HR 1.07, 95%CI 1.01-1.13 であった。また、VFA/SFA と腎イベントに対して VFA < 100 cm² の群では HR 4.88, 95%CI 1.43-14.12, VFA ≥ 100 cm² の群では HR 1.07, 95%CI 0.58-1.90 であった。【結論】本研究では VFA 増加は独立した腎予後危険因子であり、特に 100 cm²未満の患者で腎予後に強く相関した。

P-059

Cardiac structure and function and the risk of end stage kidney disease in African Americans : the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study

¹名古屋大学腎臓内科, ²ジョンズホプキンス大学, ³ウエイクフォレスト大学, ⁴プリガムアンドウィメンズ病院
斐田 学¹, 石神 淳一², Mathews Lena², Kitzman Dalane³, Shah Amil⁴, Grams Morgan², Coresh Josef², Solomon Scott⁴, 松下 邦洋¹

【Background】Cardiovascular disease and end-stage kidney disease (ESKD) disproportionately affect African Americans. Whether cardiac structure and function is associated with the risk of ESKD in this population is not well known.【Methods】In 1,929 African American ARIC participants who underwent echocardiography between 1993-1995, we explored the association of left ventricular mass index (LVMI), fraction shortening (FS), left atrial diameter (LAD), and LV end-diastolic diameter (LVEDD) with the subsequent risk of ESKD using Kaplan-Meier method and multivariable Cox models.【Results】During a median follow-up of 22.3 years, 82 participants developed ESKD. The cumulative incidence of ESKD was highest in the top quartile (bottom quartile for FS) of all echo parameters, although the risk separation was most evident for LVMI. The association of LVMI with ESKD remained significant even after accounting for potential confounders like blood pressure and clinical history of cardiovascular disease (HR, 2.46 [1.13-5.38] in the top vs. bottom quartile).【Conclusions】Among African Americans, higher LVMI was robustly and independently associated with the risk of ESKD. Our findings support the importance of LVMI or its pathophysiology in CKD progression in African Americans.

P-060

血中・尿中 GDF15 の糖尿病性腎症及び腎内環境予測因子としての有用性の臨床検討

¹東北大学病院腎高血圧内分泌科, ²東北大学薬学部, ³東北大学医工学研究科
大下 冬馬¹, 豊原 敬文¹, 渡邊 駿¹, 菊池 晃一¹, 鈴木 健弘¹, 宮崎 真理子¹, 富岡 佳久², 阿部 高明³

【背景】近年ミトコンドリアの機能異常が糖尿病や高血圧などに関与していることが解明され、血清 GDF15 はミトコンドリア機能障害のマーカーとしての有用性も報告されている。一方でより非侵襲的に検査できる尿中 GDF15 と疾患の関連性は十分に検討されていない。【方法】糖尿病・高血圧患者 112 症例の臨床データと血中・尿中 GDF15 濃度、腸内細菌由来尿素素や腎不全予後予測代謝物との関連性を検討した。【結果】血中 GDF15 濃度は eGFR と逆相関を示し血中腸内細菌由来尿素素や腎不全予後予測代謝物とも相関した。一方、尿中 GDF15 排泄量は eGFR とは相関せず血中腸内細菌由来尿素素や腎不全予後予測代謝物とは弱い相関のみを示した。一方、血中 GDF15 濃度は糖尿病患者 vs 非糖尿病患者やスタチン内服群 vs スタチン非内服群の比較で有意差はなかったが、尿中 GDF15 排泄量は糖尿病患者で有意に上昇し、スタチン内服群では有意に低下した。【考察】血中 GDF15 は腎不全の状態や予後を反映する指標になりうると考えられた。一方で糖尿病群やスタチン投与群では尿中 GDF15 排泄量のみ変化することから、尿中 GDF15 は腎内ミトコンドリア環境や腎障害を鋭敏に反映している可能性が考えられた。

P-061

プロトンポンプ阻害薬の長期使用は腎機能低下に影響する

¹高知大学内分泌代謝・腎臓内科, ²高知大学医学情報センター
堀野 太郎¹, 畠山 豊², 松本 竜季¹, 奥原 義保², 寺田 典生¹

【背景・目的】プロトンポンプ阻害薬 (PPI) は使用頻度の高い薬剤であり、近年、H2受容体拮抗薬 (H2RA) と比較して慢性腎臓病の進行の誘因となる可能性が指摘されている。本邦における PPI, H2RA の長期使用患者の腎機能への影響について検討した。【方法】1981年から2019年までに当院を受診した急性腎障害のないPPIまたはH2RAの単剤使用者で開始時の基礎データと2年間の腎機能の推移について検討した。エンドポイントは30%以上のeGFR低下として生存曲線からlog rank検定を行った。各リスク因子についてハザード比を検定した。【結果】PPI群またはH2RA群はそれぞれ727例、387例であった。いずれの群も基礎疾患(糖尿病 PPI 36.3% : H2RA 26.4% : 高血圧 51.6% : 40.8%) や使用薬剤 (NSAIDs 21.5% : 38.0% : aspirin 25.3% : 16.0%, など) が多かった。PPI群はH2RA群と比較して1年以内ではイベント発症率に差はなかったが2年では有意に高率となった。ハザード比はH2RA群と比べPPI群が2.093 (95%CI 1.018-4.303) と有意であった。【考察】PPIやH2RAを長期使用患者は基礎に慢性腎臓病のリスク因子を多く有し交絡因子をすべて除外することは難しい。しかし、今回の検討ではPPI連続使用が短期的には問題がないが長期になると急性腎障害と関連なく慢性腎臓病を伸展する可能性が示唆された。

P-062

CKDG4/G5期の患者へのCKD教育入院と長期的予後の改善

JCHO 東京新宿メディカルセンター

内田 梨沙, 権 紀映, 川村 万里子, 大瀬 貴元

【背景】CKD診療における教育の重要性は示されているが、その効果についての報告は少ない。【方法】2017年4月~2020年6月に当院でCKD教育入院を行った患者43名における臨床的特徴を解析し、教育入院 (+) 群と (-) 群でKaplan-Meier法で透析導入までの期間解析を行った。【結果】かかりつけ医から腎臓内科に紹介されて、CKD教育入院を行った患者の紹介時のCKDステージは、GFR : G3b 3例, G4 21例, G5 19例であり、蛋白尿 : A1 5例, A2 2例, A3 36例であった。紹介元は院内22例, 他院21例であり、院内からの紹介は糖尿病内分泌内科が8例, 循環器内科が5例と多かった。そのうち、G4/G5であった40例においては、平均年齢は71歳 (44~86歳)、男性27例, 糖尿病合併例は20例であった。教育入院をした患者における入院後6ヶ月及び3ヶ月でのGFR低下速度は、入院前と比べて有意に改善した。また、eGFR 15 mL/分/1.73 m²未満となってから透析導入までの期間の中央値は、教育入院 (+) 群では (-) 群と比べて有意に延長した (755.0日 vs 370.5日, p=0.01)。【考察】CKD教育入院の長期的効果についての報告は少ないが、今回の検討ではGFR低下速度を遅くして透析導入までの期間を延長すると考えられた。腎臓専門医以外への啓蒙もあり、早期ステージでの紹介も増えているが、G4以降であってもCKD教育入院を推奨すべきである。

P-063

CKD連携外来への紹介基準と死因の関係—登録症例200例を機に—

新潟臨港病院内科

大澤 豊, 猪俣 繁, 和田 庸子, 霜鳥 孝

【背景】2009年3月から診療所を対象にCKD連携を開始。年に1回の会議で診療所の先生の意見も聞きながら、紹介の大半が高齢者であることから、現在、紹介の目安の一つに、eGFRと年齢の合計が110未満(以下: "基準")としている。【目的及び方法】連携開始時のデータと、当院あるいは連携先への通院状況、腎生検や透析導入の有無、死因について調査した。【結果】2020年末時点で登録症例200例(紹介時平均年齢69歳で平均観察期間は3.5年)。“基準”は98人、“基準”を超え(以下: “超え”)は102人。腎生検施行は15例 (“基準”8例, “超え”7例), 透析導入10例 (“基準”8例, “超え”2例), 死亡26例 (“基準”18例・“超え”8例)であった。“基準”では認知症や夜間せん妄合併4例を含む非導入/腎不全死が7例, 非導入希望で敗血症1例, 脳梗塞発症後1例を含む非導入希望で自宅死亡2例, 維持透析中に食欲低下・老衰が1例で、経過中に代替療法のレベルでないと考えられていた6名は(心不全3例, 老衰, 肺炎, 自宅にて心筋梗塞疑い各1例)が死因と考えられた。“超え”では、非導入/腎不全死2例(1例はアルツハイマー病併存), 5例は消化管穿孔, ANCA関連肺炎, 誤嚥性肺炎, 心不全, 膀胱癌が死因と考えられ、1例は不明であった。【考察】“基準”例については、より代替療法の意思確認、加えて他科・他院との連携が求められた。

P-064

慢性腎臓病患者におけるB型ナトリウム利尿ペプチドと尿アルブミンクレアチニン比による心腎リスクの層別化

¹藤田医科大学腎臓内科学, ²藤田医科大学自然科学・統計学, ³藤田医科大学ばんだね病院内科学
大山 翔也¹, 林 宏樹¹, 小出 滋久¹, 高橋 宏², 石井 潤一³, 長谷川 みどり¹, 坪井 直毅¹, 湯澤 由紀夫¹

【目的】B型ナトリウム利尿ペプチド (BNP) と尿アルブミンクレアチニン比 (UACR) が慢性腎臓病患者の心腎イベント発生を予測できるか検討する。【方法】慢性腎臓病患者497名を対象にBNP, UACRレベルに基づいて各々低値群, 中程度群, 高値群に分け、透析導入と心血管疾患による入院と定義した心腎イベントとの関連を調査した。【結果】観察期間中(中央値: 108ヵ月)に195人(38.2%)に心腎イベントが発生した。Cox多変量解析の結果、BNPとUACRは心腎イベントの独立した予後予測因子であった(調整済みハザード比(aHR) 2.58, p<0.0001およびaHR 1.95, p<0.0001)。各々の高値群 vs. 低値群でも同様の結果であった (BNP : aHR 2.35, p=0.0002およびUACR : aHR 3.38, p<0.0001)。両方の因子を組み合わせると、心腎イベント発生リスクはBNP低値およびUACR低値群に比べ、BNP高値およびUACR高値群で5.96倍高かった (p<0.0001)。既知のリスク因子にBNPとUACRを追加した予測モデルは、予後予測能を有意に改善させた (C-index : 0.668 to 0.723, p<0.0001)。【結語】BNPとUACRは心腎イベントの独立した予後予測因子であり、その組み合わせによりイベント発症リスクの層別化が可能であった。

P-065

透析導入時の心臓超音波検査 (UCG) による左室肥大 (LVH) の検討

NTT 東日本関東病院

並河 明雄, 山下 純平, 吉川 隆広, 高橋 紘子, 古殿 孝高

【背景】慢性腎臓病 (CKD) では左室肥大 (LVH) の合併率が高いといわれている。【目的】血液透析 (HD) 導入時心臓超音波検査 (UCG) によるLVHの特徴を明らかにする。【方法】対象は保存期CKD教育入院を行った後にHD導入となった患者45例。教育入院時とHD導入時(体流量は正後)にUCGを行い、左室心筋重量係数 (LVMI) と相対的壁厚 (RWT) を算出し、正常 (N), 求心性リモデリング (R), 求心性肥大 (C), 遠心性肥大 (E) に分類した。LVMIは [0.8 [1.04 {(心室中隔壁厚 (IWT) + 左室拡張末期径 (LVDD) + 左室後壁厚 (PWT)) 3 - (LVDD) 3] + 0.6] / 体表面積 (m²)。RWTは2PWT/LVDDで算出した。教育時(前)とHD時(後)のUCGにてLVHカテゴリーの変化, LVMI変化を評価した。【結果】年齢75±11歳, 女15例, 男30例, 原疾患はDM 23例, 腎硬化症13例, 慢性糸球体腎炎4例, その他4例。教育入院時N 19例, R 4例, C 7例, E 19例→HD導入時N 13例, R 2例, C 6例, E 24例となり、変化はN→E 10例, R→E 2例, C→E 0例, E→E 11例であった。LVMI (g/m²) の変化 (前 vs 後) は、全体 : 113.9±32.2 vs 123.9±38.8 (P=0.03), DM群 : 116.2±37.6 vs 123.0±46.3 (P=0.38), 非DM群 : 111.3±25.9 vs 124.8±30.1 (P=0.01) となり、特にDM群でLVMIの有意な増加を認めた。【結論】腎機能の低下に伴い、心肥大の程度は変化することが明らかになった。

P-066

血清インドキシル硫酸 (IS) 値はタンパク質摂取量が多いと高値となる【第2報】

¹名大腎内, ²名大病院検査部

安田 宣成¹, 今井 順子¹, 丹羽 操¹, 柴田 典子¹, 松田 大輝², 菊地 良介², 丸山 彰一¹

【目的】代表的な尿毒症物質であるインドキシル硫酸 (IS) はCKDとCVDの発症・進展に関わる。我々酵素法ISがGFRに比して高値のCKD患者を明らかにした。ISはトリプトファン由来であるためISとタンパク質摂取量の関連を解析した。【方法】対象は2009~14年に血清保存し24時間蓄尿検査を行ったCKD患者202名。IS (μmol/L) を酵素法 (ニプロ) で測定し、24時間蓄尿の推定タンパク質摂取量との関連を解析した。【結果】患者背景は年齢68±18歳, 女性31%, eGFR 45±20 mL/分/1.73 m², 蛋白尿 1.6±2.5 g/gCr, 高血圧 81%, DM 36%。推定タンパク質摂取量は 1.02±0.30 g/KgBW/日, 血清ISは 10.4±8.1 (~G3a : 6.3±4.1, G3b : 9.9±5.5, G4 : 15.9±8.0, G5 : 33.9±8.0) でeGFRと強く相関した (r=0.627, p<0.0001)。血清ISとeGFRの相関式から算出した予測IS値に対し、実測値が<80%の低, 80~120%の中, 120%以上の高値の3群間で、単変量解析では年齢, Alb, Hb, 推定タンパク質摂取量が、多変量解析では年齢, Hb, タンパク質摂取量が有意な関連因子であった。【結語】酵素法ISは腎機能と強く相関し、タンパク質摂取量が増えると腎機能に比したIS値が高値になる可能性が示唆された。

P-067

血清尿酸値と平均5年後の慢性腎臓病発症に関する中壮年の男女別での関連性

¹東北医科薬科大学, ²帝京大学, ³東北大学

中山 晋吾¹, 佐藤 倫広¹, 村上 任尚¹, 辰巳 友佳子², 室谷 智子³, 廣瀬 卓男³, 大久保 孝義², 森 建文¹, 寶澤 篤³, 目時 弘仁¹

【背景】血清尿酸値 (SUA) と慢性腎臓病 (CKD) 発症との関連は、性別によってどのように異なるか、未だ定まった見解はない。本研究では、中壮年の SUA と CKD 発症との関連を男女別に検討した。【方法】株式会社 JMDC が保有する健康保険組合の健康診査データを用い、60 歳未満 138,511 名を解析対象者とした。SUA と eGFR 60 mL/min/1.73 m² 未満または尿蛋白陽性で定義された CKD 発症との関連を Cox モデルで検討した。【結果】対象は、平均年齢 44.1 歳、女性 29.6%、高尿酸血症治療者は 2,636 名 (1.9%)、eGFR の平均値は男性 84.9 mL/min/1.73 m²、女性 86.2 mL/min/1.73 m² であった。平均 4.7 年の追跡期間で、CKD 発症は 12,589 名 (9.1%) であった。ベースライン時 eGFR を含む各種交絡因子で補正後、SUA 4.0-4.9 mg/dL の群を基準とした CKD 発症ハザード比 (95% 信頼区間) は、男性では <4.0, 10.0-10.9, ≥ 11.0 mg/dL の群で、1.13 (1.01-1.26), 1.98 (1.32-2.97), 3.74 (1.68-8.35)、女性では <4.0, 8.0-8.9, ≥ 9.0 mg/dL の群で、1.08 (1.01-1.16), 2.39 (1.07-5.35), 3.20 (0.80-12.8) であった。【結論】日本の中壮年の男女で、SUA と CKD 発症には J 字型の関係が示唆され、CKD 発症リスクが上昇する SUA は男女で異なる可能性が考えられた。

P-068

ヒトにおける加齢及び甲状腺機能の腎血行動態との生理学的関連性の検討

¹公立大学法人大阪市立大学大学院代謝内分泌病態内科学講座, ²公立大学法人大阪市立大学大学院腎臓病態内科学講座, ³公立大学法人大阪市立大学大学院泌尿器病態学

津田 昌宏¹, 森 克仁², 西出 孝蔵¹, 待場 優里¹, 上殿 英記¹, 仲谷 慎也¹, 石村 栄治², 内田 潤次³, 絵本 正憲¹

【背景】加齢に伴い腎機能は低下する。一方、甲状腺機能低下症では、心拍出量低下 (Michel, et al Clin J Am Soc Nephrol. 2008), 輸入細動脈血管抵抗 (R_a) の増大 (Martha, et al: Am J Physiol. 2009) 等により腎機能が低下する。しかし、加齢に伴い甲状腺機能も低下するため、腎機能と甲状腺機能の関連性につき、加齢の影響や機序について詳細に検討されていない。【方法】GFR はイソトミックリアランス、腎血漿流量 (RPF) はパラアミノ馬尿酸クリアランス、腎血行動態は Gomez の式を用いて評価した。【対象】生体腎移植ドナー予定の健康者で、GFR ≥ 60 mL/min/1.73 m² かつ TSH ≤ 10 mIU/mL であった 91 症例。【結果】年齢 54.0 \pm 12.3 歳、男性 41 例。年齢と TSH は正の関連性を認めた (P < 0.0001)。年齢、TSH はそれぞれ GFR (年齢 r = -0.38, p < 0.001, TSH r = -0.35, p < 0.001), RPF (年齢 r = -0.39, p < 0.01, TSH r = -0.32, p = 0.002) と有意に負の相関を示し、R_a (年齢 r = 0.76, p = 0.002, TSH r = 0.36, p < 0.001) と有意な正の関連性を認めた。重回帰分析においても年齢、TSH はそれぞれ独立して GFR 及び RPF 低値、R_a 高値と関連していた。【考察・結論】TSH 高値は加齢と独立して、R_a が高値により RPF, GFR 低値となることが考えられた。

P-069

CKD 患者における RAS 阻害薬の心血管疾患抑制効果に関するシステマティックレビューおよびメタアナリシス

自治医科大学附属さいたま医療センター

矢内 克典, 森下 義幸

【背景】慢性腎臓病 (CKD) 患者において心血管疾患 (CVD) は生命予後を規定する重大な合併症である。RAS 阻害薬は、CKD 患者に汎用されているが、その CVD 抑制効果については必ずしも明らかではない。本研究はクラス別 RAS 阻害薬 (ARB, ACEI, MRA, 直接レニン) の CKD 患者における CVD 抑制効果を明らかにする目的でシステマティックレビューおよびメタアナリシスを実施した。【方法】検索データベースに PubMed を用い、2010 年から 2020 年に英語で発表された CKD 患者を対象とし、RAS 阻害薬による CVD 抑制効果について実施されたプラセボ対照ランダム化比較試験 (RCT) を解析対象とした。メタアナリシスは R software を使用し解析した。P < 0.05 以下を統計学的有意差ありとした。【結果】167 例の検索結果のうち、条件を満たした 10 例の RCT でメタアナリシスを実施した。その結果、MRA は保存期 CKD (オッズ比: 0.60, 0.50-0.73, p < 0.0001) および透析期 CKD (オッズ比: 0.60, 0.50-0.73, p < 0.0001) とともに CVD の有意な発症抑制を認めた。同様の解析で ARB では保存期・透析期 CKD とともに有意な CVD 抑制効果は認めなかった。ACEI, 直接レニン阻害薬で条件を満たした研究はなかった。【結論】MRA は保存期・透析期 CKD 患者において CVD 発症を抑制する。

P-070

慢性腎臓病患者における血漿 xanthine oxidase 活性と肥満・脂質代謝との関連

富山大学第二内科

藤岡 勇人, 小池 勤, 小林 詩織, 掛下 幸太, 山崎 秀憲, 横山 真伍, 波部 孝弘, 清澤 泰午, 絹川 弘一郎

【背景】Xanthine oxidase (XO) は、プリン体代謝における尿酸産生の過程で活性酸素種を発生させ、酸化ストレスを誘導する。慢性腎臓病 (CKD) 患者では血漿 XO 活性が心血管疾患発症の予測因子であるとの報告がある。また、一般住民では血漿 XO 活性と肥満や脂質異常との関連も報告されているが、CKD 患者での詳細は不明である。【方法】CKD 患者 70 例 (男性 40 例、年齢 62 \pm 17 歳) の血漿 XO 活性を高感度高速液体クロマトグラフ法で測定し、腹部 CT 画像解析で得られた内臓脂肪面積、肝 CT 値 (脂肪肝浸潤の指標)、生化学データ等との関連を調べた。【結果】血漿 XO 活性 (log₁₀XO 0.93 \pm 0.43 nmol/L/hr) は、body mass index (BMI), ALT, 中性脂肪、肝 CT 値に有意な正の相関を認めた (r = 0.28, 0.56, 0.35, 各々 p < 0.05) が、eGFR および尿蛋白量、血清尿酸値との間に相関関係はなかった。また、血漿 XO 活性は内臓脂肪面積との関係はなかったが、肝 CT 値の低下とともに増加した (r = -0.27, p < 0.05)。重回帰分析において BMI, ALT, 中性脂肪、肝 CT 値が血漿 XO 活性の独立した規定因子となった (r² = 0.56, p < 0.05)。【結論】CKD 患者において、血漿 XO 活性は腎機能や尿酸値とは関連がなく、肥満や脂質異常、脂肪肝の悪化に伴い亢進することが示唆された。

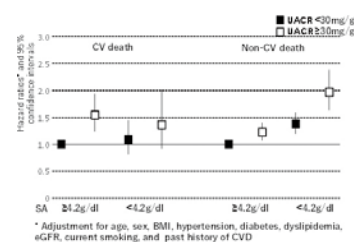
P-071

アルブミン尿を介した血清アルブミン濃度と要因別死亡との関連

岩手医科大学内科学講座腎・高血圧内科分野

菊池 調, 田中 文隆, 旭 浩一

【背景】血清アルブミン濃度 (SA) 低値とアルブミン尿は互いに共通した病態を介して心血管 (CVD) および非 CVD 死亡に関連するとされている。両者の併存によるこれらアウトカムへの関連について解析する。【方法】顕性アルブミン尿を有しない 17,151 例 (平均年齢 63.1 歳) の地域健康住民を対象に、試験参加時の尿中アルブミンクレアチニン比 (UACR: 30 mg/g) と SA (4.2 g/dl) により 4 群に分類したカテゴリと CVD および非 CVD 死亡との関連について縦断解析を行った。【結果】平均 10.5 年の追跡期間内に 424 名と 1,402 名が CVD と非 CVD により死亡した。低 UACR かつ正 SA 群に比し SA 低値群は UACR の高低に関わらず CVD 死亡との関連がなかった一方、非 CVD 死亡との有意な関連がみられ、この傾向は高 UACR 群でより顕著であった (図)。【結論】SA 低値は非 CVD 死亡と独立して関連し、アルブミン尿との併存によりそのリスクはさらに上昇する。



P-072

COVID-19 蔓延下における本邦腎臓内科施設の CKD 診療の実態調査

¹東京大学, ²筑波大学, ³下落合クリニック, ⁴清湘会記念病院, ⁵つくば国際大学, ⁶東京都済生会中央病院, ⁷埼玉医科大学, ⁸東邦大学, ⁹東京女子医科大学, ¹⁰川崎医科大学

菅原 有佳¹, 岩上 将夫², 吉田 瑤子¹, 菊地 勤³, 安藤 亮一⁴, 篠田 俊雄⁵, 竜崎 崇和⁶, 中元 秀友⁷, 酒井 謙⁸, 花房 規男⁹, 柏原 直樹¹⁰, 南学 正臣¹

【目的】COVID-19 蔓延による本邦の腎臓内科診療への影響を全国的に調査した。【方法】日本腎臓学会認定教育施設 704 施設を対象とし、2020 年 10~11 月にアンケート調査を行った。【結果】347 施設 (49.3%) より回答を得た。感染予防対策については、回答施設のうち 95.1% の施設が来院時に患者の体温測定や症状の確認を行い、大多数の施設が侵襲的手技の際にはゴーグル (76.7%) やプラスチックエプロン (89.6%) を装着していた。患者数については、64.0% の施設が外来患者数の減少、50.0% の施設が入院患者数の減少を認めたと回答した。中でも 2.0% の施設は外来患者数が 5 割以上減少、2.0% の施設は入院患者数が 5 割以上減少していた。【結論】回答施設の多くが COVID-19 予防対策を行いながら CKD 外来診療を行っていた。一方、COVID-19 蔓延により外来・入院患者数の減少を認めており、従来の安定した CKD 診療への影響が懸念される。【謝辞】アンケートにご回答いただいた各ご施設の皆様へ深く感謝いたします。

P-073

IGF-1 遺伝子の一塩基多型 rs35767 は長期的な腎機能低下と関連する

¹東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科, ²三穂クリニック, ³東京薬科大学薬学部病態生理学教室, ⁴国税局診療所・健康管理センター

本田 康介¹, 栗山 哲^{1,2}, 市田 公美³, 中野 知子⁴, 菅野 直希¹, 横尾 隆¹

【諸言】Insulin-like growth factor-1 (IGF-1) は、糖代謝の他、血圧や腎機能にも影響することが知られている。【目的】IGF-1 遺伝子の一塩基多型 rs35767 : T>C が、血圧、糖代謝、血清尿酸値、腎機能に及ぼす影響を調査した。【方法】2601 人の日本人集団を対象とし、rs35767 の遺伝子多型を Sanger 法で検索、健診結果で得た各パラメータとの関連を回顧的コホート研究、縦断および横断的に解析した。【結果】rs35767 遺伝子多型として、CC キヤリア 1124 名、TC キヤリア 1180 名、および TT キヤリア 297 名であった。重回帰分析では、IGF-1 遺伝子多型と収縮期血圧、HbA1c、および血清尿酸値との間に関連性を認めなかったが、女性において、拡張期血圧と平均血圧は CC キヤリアに対し TT キヤリアは負の相関を認めた。横断的解析では、eGFR は血圧および HbA1c と関連し、縦断的解析では、10 年間にわたる eGFR の低下は、CC キヤリア (-16.4±0.52 mL/min/1.73 m²) よりも TT キヤリア (-18.5±1.04 mL/min/1.73 m²) の方が有意に大きかった。【結論】rs35767 と腎機能の間には TT キヤリアは、CC キヤリアよりも腎機能がより速く低下する結果であり、rs35767 の TT キヤリアが腎機能の長期的な低下に関連していることを示唆している。

P-074

慢性腎臓病患者における便秘と副甲状腺機能亢進症に関する検討：福岡腎臓病データベース (FKR) 研究

¹福岡赤十字病院腎臓内科, ²九州大学病態機能内科学, ³奈良県立医科大学腎臓内科学

宿理 朋哉¹, 中井 健太郎¹, 田中 茂², 佐藤 克樹¹, 山岡 奈央¹, 石松 由季¹, 井上 めぐみ¹, 古原 千明¹, 満生 浩司¹, 中野 敏昭², 鶴屋 和彦³, 北園 孝成²

【背景】慢性腎臓病 (CKD) 患者は便秘の合併率が高い集団であることが知られている。副甲状腺機能亢進症 (HPT) も便秘との関連が報告されているが、CKD 患者における HPT と便秘との関連は十分な検討がなされていない。【目的】CKD 患者における便秘と HPT の関連を明らかにする。【方法】医療機関に通院する CKD 患者 4170 人において、便秘と HPT との関連を横断的に検討した。対象者を血清 intact PTH 値で四分位に分け (Q1: ≤46 pg/ml, Q2: 47-67 pg/ml, Q3: 68-110 pg/ml, Q4: ≥111 pg/ml)、患者背景や検査値から選択した調整因子を用いてロジスティック回帰モデル分析を行いオッズ比 (OR) を算出した。【結果】便秘を 577 人 (13.8%) に認めた。便秘に対する OR は Q1 群に対し Q2 群: 1.16 (95%信頼区間 [CI]: 0.86-1.58), Q3 群: 1.59 (CI: 1.14-2.21), Q4 群: 2.04 (CI: 1.39-2.99) と直線的に上昇した。【結論】CKD 患者において HPT は便秘と関連している可能性が示唆される。

P-075

人工知能による症例報告のテキストマイニングの検討

岡山大学病院

喜多村 真治, 辻 憲二, 福島 和彦, 高橋 謙作, 桑 藝植, 和田 淳

【目的】Pubmed では 2020 年に 1411751 報の論文があり全ての論文の把握は困難である。今回我々は society5.0 に向けた人工知能 (AI) による腎臓領域の症例報告の解析を行った。【方法】医学中央雑誌で抄録が付随している過去 5 年間の症例報告・事例から「慢性腎臓病」で抽出した 683 報と「血液透析」で抽出した 1295 報を使用し、タイトル、アブストラクトなどからテキストマイニングを行った。【結果】「慢性腎臓病」において単語頻度解析では血液透析、末期腎不全、血液透析導入などが上位に上がり、「血液透析」では腎移植、維持血液透析患者、画像診断などが上位に上がった。「慢性腎臓病」では病名で腎硬化症などが上がる一方、慢性腎臓病で抽出しているにも関わらず維持透析や腹膜透析、カテーテル、周術期など透析関連の単語が多く上がり、「血液透析」では腎移植や画像診断、横紋筋融解症、ANCA 関連腎炎など原疾患関連が多い傾向が見受けられた。「慢性腎臓病」での症例報告では稀な腎炎の報告よりも、透析導入など治療難症例の報告が多い傾向が見受けられ、「血液透析」では原疾患の ANCA 関連腎炎や横紋筋融解症、災害医療など透析に至る治療難症例の報告が多い傾向が見受けられた。【結論】症例報告・事例では透析に関する 1 例報告が多い傾向が示唆された。

P-076

尿細管間質線維化モデルにおける Progranulin (PGRN) の役割

順天堂大学腎臓内科

足立 恵理, 岸田 千晶, 作間 宏子, 越田 剛生, 村越 真紀, 上田 誠二, 合田 朋仁, 鈴木 祐介

【背景】PGRN は炎症や腫瘍形成に関与している成長因子の一つであり、複数の生理学的機能を有する。腎においては抗炎症性に働くことが示唆されている。【目的】尿細管間質線維化モデルである片側性尿管結紮術 (Unilateral ureteral obstruction: UUO) を施したマウスにおける PGRN の役割を検証する。【方法】7 週齢の雄性 PGRN ノックアウト (KO) と野生型 (WT) マウスに UUO を施行し、1 週間後に腎組織を採取し、炎症・線維化に関与するサイトカインの発現を検討した。【結果】KO マウスの腎組織では WT マウスと比較して、尿細管上皮細胞の空胞変性、管腔の円柱形成および間質の線維化が増悪していた。また、MCP-1 などの炎症マーカーおよび TGF-β などの線維化マーカーの mRNA 発現も、WT マウスより KO マウスで上昇していた。【結論】PGRN 欠損マウスでは、UUO における腎組織の炎症、線維化は増悪しており、PGRN は腎における炎症・線維化に関与することが示唆された。

P-077

悪性リンパ腫に対する抗癌剤治療が腎機能に与える影響についての検討—CREO 研究—

¹久留米大学病院腎臓内科, ²久留米大学病院心臓血管内科, ³久留米大学病院血液腫瘍内科

柴田 了¹, 甲斐田 裕介¹, 柴田 龍宏², 長藤 宏司³, 福本 義弘², 深水 圭¹

【背景】悪性リンパ腫は血液がんの中で最も頻度が多い疾患であるが、これまで抗癌剤治療と腎障害との関連を検討した報告はない。【方法】2016 年 10 月から治療 1 年以上経過観察が可能であった、CREO 研究にエントリーした悪性リンパ腫患者 96 例を対象とした。治療前後の eGFR, CRP, NT-proBNP, 尿中 NAG, 尿中 β2MG, 尿蛋白量, 治療前尿中 NGAL と 1 年後の eGFR 変化率との関連について解析した。【結果】年齢は 61.6±14.5 歳、治療前は eGFR 81.6±24.5 mL/min/1.73 m², CRP 2.24±4.7 mg/dL, NAG/Cr 0.14±0.17 U/gCr, 尿中 β2MG 25.14±75.11 μg/gCr であった。治療 1 年後にこれらは全て有意に低下した。治療前 CRP は治療前 eGFR (r₂=0.059, p<0.05) と NGAL/Cr (r₂=0.072, p<0.0001) と弱い正の相関を示した。多重ロジスティック回帰分析では eGFR 変化率低下に寄与する因子は治療前収縮期血圧高値 (p<0.05), NT-proBNP 高値 (p<0.05), eGFR 高値 (p<0.0001) であった。【考察】悪性リンパ腫患者は治療介入により 1 年後の腎機能は有意に低下した。治療前尿中 NGAL/Cr は CRP と相関しており、腎障害というよりは炎症の病勢を反映している可能性が示唆された。今後は化学療法や幹細胞移植などの治療内容と腎機能低下との関連を検討し、詳細に報告する。

P-078

食餌性非アルコール性脂肪肝炎モデルマウスにおける腎障害

鳥取大学医学部附属病院消化器内科・腎臓内科学分野

濱田 晋太郎, 高田 知朗, 山田 健太郎, 山本 真理絵, 前ゆかり, 井山 拓治, 池田 傑, 神田 努, 杉原 誉明, 磯本 一

【背景】非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) は慢性腎臓病 (CKD) の危険因子の一つであることが知られているが、NASH が CKD を進行させる機序は十分に知られていない。近年理想的な食餌性 NASH モデルマウスが確立されており、今回我々はそのモデルマウスにおける腎障害に関して調べた。【方法】C57BL/6J 雄マウスに高脂肪食 (脂肪 40%、フルクトース 22%、コレステロール 2%) を 16 週間与え、コントロール食を与えた群と血液・尿検査及び病理組織学的特徴について評価した。加えて小胞体ストレス及び線維化マーカーを比較検討した。【結果】高脂肪食群では血清トランスアミンナーゼ値及びコレステロール値、尿中アルブミン/尿中クレアチニン比がコントロール群と比較して有意に高値であった。病理組織学的に高脂肪食群では腎組織において著明な尿細管脂肪沈着及び糸球体肥大、間質線維化を認めた。さらに高脂肪食群において GRP78 及び TGF-β の発現が有意に大きかった。【結論】今回我々は食餌性 NASH モデルマウスにおいて CKD の初期変化を認め、肝組織と同様に腎組織でも小胞体ストレス及び線維化が関与する可能性が示唆された。この NASH モデルマウスは肥満と CKD の関連を解明するのに有用である。

P-079

トルバプタンと腎機能保持についての考察

日本大学内科学系腎臓高血圧内分泌内科学分野

丸山 高史, 大野 迪子, 宇都宮 慧, 岡村 真喜登, 大月 伯恭, 堀越 周, 鄭 立晃, 森内 正理, 岡村 雅広, 阿部 雅紀

【目的】トルバプタンは常染色体優性嚢胞腎 (ADPKD) の進展抑制や利尿剤として鬱血性心不全に用いられる。同薬を中止に腎保護の観点から利尿剤を如何に使用すべきかを検討した。【方法】トルバプタンを投与した ADPKD 症例 26 例, 心不全症例 8 例について eGFR の変化を投与前後でレトロスペクティブに検討した。【結果】ADPKD でトルバプタンを使用した場合 CKD ステージ IIIa 期以前の場合に投与した場合により腎機能が維持されていた。心不全で利尿剤を使用する場合, フロセミド単独使用の場合よりも早期からトルバプタンを併用した場合の方が腎予後は良好であった。【結論】トルバプタンは ADPKD に投与する際は可能な限り CKD ステージの早期から使用する。また心不全に投与する際はフロセミドを単独投与するよりも早期からトルバプタンを併用してフロセミドの投与量を出来る限り少量にすることが腎機能保持に有用であると考えられた。

P-080

一般住民を対象としたコンセンサスクラスタ分析による腎障害リスク因子分類

金沢大学大学院腎臓内科学

遠山 直志, 北島 信治, 原 章規, 岩田 恭宜, 坂井 宣彦, 清水 美保, 和田 隆志

【背景と目的】一般住民の CKD リスク因子の型を同定することで, 病態の理解と治療選択につながる可能性がある。そこで一般住民健診での臨床情報から, リスク因子型を分類し, 腎機能低下との関連を検討した。【対象と方法】金沢市で 1999 年から 2013 年に健康診断を受けた成人からランダム抽出した 10,000 例を対象とした。コンセンサスクラスタリングを年齢, 性別, BMI, 糖尿病などの CKD リスク因子に適用し分類し, eGFR 40% 低下をアウトカムとしたリスクを算出した。【結果】対象は平均 70 歳, 平均 eGFR 71.6 mL/min/1.73 m² であった。対象は 4 つのリスク因子型に分類され, それぞれ若年/腎機能保持群 (n=3,670; 36.7%), 高齢群 (n=3,066; 30.7%), 男性/喫煙群 (n=2,889; 29%), 女性/肥満群 (n=375; 3.8%) とした。経過中に 399 例 (4.0%) がアウトカムを達成した。若年腎機能保持群 (ハザード比 1.0) に対して, 女性/肥満群, 男性/喫煙群, 高齢群のハザード比はそれぞれ 1.64 (95% 信頼区間 [95%CI] 0.86, 3.11; P=0.13), 2.14 (95%CI 1.56, 2.94; P<0.001), 5.02 (95%CI 3.81, 6.63; P<0.001) であった。【結論】CKD リスク因子により, 一般住民を 4 つのリスク因子型に分類した。各リスク因子型は異なる腎機能障害リスクを示した。

P-081

当科で経験した慢性腎臓病 (CKD) 患者における偽痛風 4 例の検討

NTT 東日本関東病院

吉川 隆広, 山下 純平, 並河 明雄, 高橋 紘子, 古殿 孝高, 渋谷 祐子

【背景】CKD 患者の発熱の原因は感染症が多いが, 発熱の原因が偽痛風であった 4 例で臨床症状, 経過について検討した。【症例】4 例は男性 2 例, 女性 2 例。年齢は 82.75±7.25 歳。CKD の程度は G3b 1 例, G5 2 例, G5D 1 例。主訴は発熱もしくは CKD の急性増悪。【経過】感染症を鑑別し, 治療後も発熱が持続。関節腫脹が出現し, 発症部位は複数関節が 3 例, 膝関節が 3 例であった。体温 38.1±0.5 度, WBC 8800±3300/μl, CRP 9.75±9.75 mg/dl で, 特に多関節例では CRP 10 mg/dl 以上であった。その他の因子として, 4 例中 3 例が BMI 25 以上, 利尿薬としてフロセミドを内服中であった。診断は関節穿刺を施行した 3 例で全例ピロリン酸カルシウムを検出し, 関節穿刺困難例では造影 CT とガリウムシンチが有用であった。治療は CKD grade G5D の 1 例で NSAIDs を使用した以外は, アセトアミノフェンとコルヒチンを投与した。有症状期間はいずれも 1 週間以内であったが, 1 例では症状が消失して 13 日後に関節炎の再発を認めた。【結論】CKD 患者の持続する発熱の原因の 1 つとして偽痛風を疑う。

P-082

妊娠高血圧症候群・妊娠高血圧の出産 5 年後腎機能評価

¹国立成育医療研究センター母性内科, ²国立成育医療研究センター産科, ³国立成育医療研究センターアレルギーセンター, ⁴東邦大学看護学部社会疫学研究室
三戸 麻子¹, 荒田 尚子¹, 坂本 なほ子⁴, 梅原 永能², 左合 治彦², 村島 温子¹, 大矢 幸弘⁴

妊娠高血圧症候群 (HDP) は産後長期的に生活習慣病・脳心血管病のリスクが高い。我々は HDP が産後 5 年で高血圧症発症リスクが高いことを報告したが, n 数不足から病型ごとの腎機能を含めた解析を行っていない。そこで当センターで単胎の分娩管理をおこなった HDP 女性に案内状を送付し, 希望者に産後検診を継続して行い, 妊娠高血圧症候群 (PE)・妊娠高血圧 (GH) を集積した。妊娠前より高血圧・糖尿病・自己免疫疾患・慢性腎臓病を認める女性は除外し, 当院の出生コホート研究の正常血圧妊娠女性 (C) と比較した。PE 44 名, GH 45 名, C 745 名を解析した。出産転帰は PE・GH で有意に在胎週数が短く, 児の出生体重が少なかった。検診時年齢 (歳): PE 40±6, GH 42±4, C 39±4, BMI: PE 20.5±2.6, GH 21.0±3.0, C 20.1±2.5 と GH で有意に年齢と BMI が高かった。血清 Cr (mg/dl): PE 0.61±0.08, GH 0.60±0.09, C 0.58±0.08, eGFR (mL/min/1.73 m²): PE 119.4±21.6, GH 118.6±19.3, C 126.2±18.7 と PE・GH で有意に eGFR 低下を認めた。PE・GH は高血圧, GH はメタボリック症候群発症者の割合が有意に高かった。以上より PE・GH は産後 5 年で腎機能低下のリスクが示唆されたため, 注意深い観察が必要である。

P-083

腎臓内科へのコンサルテーションに関する実態調査と課題の検討

和歌山県立医科大学腎臓内科

信貴 勇佑, 大矢 昌樹, 藤田 圭一, 高塚 泰輔, 山本 脩人, 山野 由紀子, 東裏 将己, 井関 景子, 國本 悟子, 田中 佑典, 矢野 卓郎, 中島 悠里, 重松 隆

【目的】腎臓内科は様々な科からコンサルトを受けるが, その内容は急性腎障害, 周術期慢性腎臓病フォロー, 腎代替療法など多岐にわたる。共観科としての業務の実態調査と課題の検討のため本研究を計画した。【方法】2020 年 4 月 1 日から 6 月 30 日までの間に共観依頼のあった入院患者を対象とした。依頼内容, 依頼科, 背景腎 (血液透析, 腹膜透析, 慢性腎臓病など), 退院時転帰, 退院時血清 Cr 値などについて, 電子カルテを元に集計し比較検討した。【結果】患者数 184 例 (男性 125 例, 女性 59 例), 年齢 69.5 歳 (63-77.8)。依頼内容は維持血液透析が最多 (70 例) で, 慢性腎臓病増悪 (22 例), 周術期慢性腎臓病管理 (20 例), 持続的腎代替療法 (19 例) と続いた。依頼科は循環器内科, 救急部, 消化器内科の順で多く, 退院時腎機能が慢性腎臓病に該当する症例が多かった。【考察】透析依頼が最多だったが, 循環器内科からの依頼の多さは腎臓病患者の心血管病リスクを反映していると考えられた。今後の課題として退院後の腎機能フォローが挙げられた。新型コロナウイルス感染症流行により従来の分布と異なる可能性があるため, 2019 年の同時期と比較し報告する。

P-084

Folium Perillae Aqueous Extracts Attenuate TMAO-induced Tubular Epithelial Cells Apoptosis by Regulating ROS-ASK1-JNK Pathway

Division of Nephrology, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine

Chen Yong, Guoshun Huang, Leilei Qian, Kun Gao, Enchao Zhou

Trimethylamine N-oxide (TMAO) is an important metabolite of intestinal flora, which is one of the uremic toxins and closely related to the progress and prognosis of chronic kidney disease (CKD). Folium Perillae is one of widely used Traditional Chinese medicine herbs to treat CKD, but the detailed mechanisms by which Folium Perillae improves CKD is not fully understood. In this study, we used TMAO-induced NRK-52E cells injury model to evaluated the role and mechanisms of Folium Perillae Aqueous Extracts (FPAE). We found that TMAO significantly induced the morphological changes of cells, loss of cellular viability and cell apoptosis. After pretreated with FPAE, these changes were significantly reduced. Reactive oxygen species (ROS) fluorescence staining showed that FPAE inhibited TMAO induced oxidative stress. Western blot analysis showed that TMAO increased the phosphorylation of apoptosis signal-regulated kinase 1 (ASK1) followed by activation of c-Jun N-terminal kinase (JNK), while FPAE significantly suppressed this signal transduction. Prevention of oxidative stress with the N-acetyl-L-cysteine (NAC), inhibition of ASK1 with Selonsertib or inhibition JNK with SP600125 attenuated cell apoptosis and downregulated the phosphorylation of downstream proteins induced by TMAO. These results indicated that FPAE alleviates TMAO-induced renal tubular cell apoptosis via inhibition of ROS-ASK1-JNK pathway. In conclusion, our findings revealed the antioxidant and anti-apoptotic effects of Folium Perillae in renal injury induced by TMAO. Folium Perillae could be developed as a novel clinical therapeutic drug for treatment of CKD. This study was financially supported by the National Natural Science Foundation of China (81873270 to Enchao Zhou)

P-085

Fucoidan attenuates diabetic tubulopathy by inhibiting tubular epithelial mesenchymal transition and endoplasmic reticulum stress-induced apoptosis

Department of Traditional Chinese Medicine, Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing, China
Meizi Wang, Yigang Wan

Early glomerular disease in diabetic kidney disease (DKD) triggers a cascade of injuries resulting in tubulointerstitial disease. These pathophysiological responses are collectively described as diabetic tubulopathy (DT). Fucoidan (FPS) has been widely used to treat tubulointerstitial fibrosis in patients with chronic kidney disease in China. However, it is still unknown whether FPS alleviates DT. Thus, we investigated the beneficial effects of FPS in DT and mechanisms that are responsible for its effect on epithelial-to-mesenchymal transition (EMT) and endoplasmic reticulum (ER) stress-induced apoptosis in DT. Modified DKD rat models were induced by uni-nephrectomy, streptozotocin injection, and a high-fat diet. Following the induction of renal injury, these animals received either FPS, rosiglitazone (ROS), or vehicle, for 42 days. For *in vitro* research, we exposed NRK-52E cells to high glucose (HG) and 4-phenylbutyric acid with or without SKI or ROS. Changes in parameters related to tubular injury and EMT were analyzed *in vivo*. Changes in the proportion of apoptotic tubular cells and ER stress, and signaling pathways involved in these changes, were analyzed both *in vivo* and *in vitro*. FPS and ROS alleviated renal dysfunction and tubular injury while also attenuating tubular EMT. In addition, FPS and ROS alleviated apoptosis and ER stress in tubular cells, and suppressed PERK-eIF2 α -ATF4-CHOP signaling pathway activation both *in vivo* and *in vitro*. Overall, this study confirmed that FPS can attenuate DT by inhibiting tubular EMT and ER stress-induced apoptosis. Our findings thereby provide novel information relating to the clinical value of FPS in the treatment of DT.

P-086

Fucoidan ameliorates podocyte pyroptosis and injury in high glucose condition by targeting m6A modification via regulation of NLRP3-inflammasome activation and PTEN-PI3K-Akt signaling

Department of Traditional Chinese Medicine, Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing, China
Huan Li, Buhui Liu, Yigang Wan

In China, Fucoidan (FPS) has been widely used to reduce podocyte injury in diabetic kidney disease (DKD). However, its therapeutic mechanisms are still unclear. Podocyte pyroptosis characterized by NLRP3 inflammasome activation plays an important role in inflammation-mediated diabetic kidneys. Regulation of PTEN-PI3K-Akt pathway is an effective strategy for improving podocyte damage in DKD. N⁶-methyladenosine (m6A) modification is involved in DKD, and m6A-modified PTEN regulates PI3K-Akt pathway. Thus, we conformed whether FPS alleviates podocyte pyroptosis and injury by targeting m6A-PTEN-mediated NLRP3-inflammasome activation. In the MPC-5 cells treated with high glucose (HG), the key molecules in podocyte pyroptosis and injury, NLRP3 inflammasome activation and PTEN-PI3K-Akt pathway were evaluated, respectively. Further, changes of three methyltransferases in m6A modification were detected. Changes of the above key molecules in methyltransferase-like (METTL)3-overexpressed podocytes were also detected. Results showed that FPS and MCC950 protected podocyte against HG-induced pyroptosis and injury by decreasing protein levels of gasdermin D, interleukin-1 β and interleukin-18, as well as increasing protein levels of nephrin and ZO-1. FPS and 740Y-P inhibited NLRP3 inflammasome activation via PI3K-Akt pathway by inhibiting protein levels of NIMA-related kinase7, NLRP3, ASC and caspases-1, as well as increasing protein expression levels of p-PI3K and p-Akt. Moreover, FPS improved HG-stimulated podocyte pyroptosis and injury by regulating METTL3-dependent m6A modification. Collectively, our data indicated that FPS can ameliorate podocyte pyroptosis and injury in HG condition by adjusting METTL3-dependent m6A modification via regulation of NLRP3-inflammasome activation and PTEN-PI3K-Akt signaling. This study provides more information on the role of FPS protecting podocyte in DKD.

P-087

Association of Notch Signaling Proteins with progression to end stage kidney disease (ESKD) in diabetes

¹Joslin Diabetes Center, Harvard Medical School, Boston, MA, USA, ²Division of Nephrology, Hypertension and Endocrinology, Nihon University School of Medicine
Hiroki Kobayashi¹, Eiichiro Satake¹, Zaipul I. Md Dom¹, Andrzej S. Krolewski¹

[Background] Notch signaling proteins have been reported as important factor on regulating interstitial fibrosis in the kidneys. The objective of the current study was to investigate an association of circulating Notch signaling proteins on the development of ESKD in subjects with diabetes. **[Methods]** Using aptamer-based SomaScan platform, 4 proteins including Notch1, delta like protein 1 (DLL1), delta like protein 4 (DLL4), and Jagged 1 protein (JAG1) were measured in baseline specimens obtained from 363 Caucasian subjects with diabetes and CKD stage 3 (CKD3); including 219 with Type 1 diabetes (T1D) and 144 with Type 2 diabetes (T2D). Additionally, the 4 proteins were also measured in 238 T1D patients with CKD stage 1 and 2 (CKD12). All patients were followed for 10 years to ascertain onset of ESKD. **[Results]** In Cox regression analysis, DLL1, DLL4, and JAG1 were strongly associated with progression to ESKD in T1D and T2D patients with CKD3. Importantly, this significant association with ESKD for DLL1 and JAG1 were also found in T1D patients with CKD12, and DLL1 was the strongest predictor for ESKD in the combined panel, even after adjustment for relevant covariates (Hazard Ratio 2.02, $p=1.6 \times 10^{-11}$). **[Conclusions]** There were few previous reports about the association between circulating Notch signaling proteins and kidney diseases. Our finding is novel in that circulating ligands for Notch receptors, especially DLL1, are strongly associated with progression to future ESKD. Regulation of the specific circulating Notch ligands could become the new therapeutic targets to retard progression to ESKD in diabetes.

P-088

Circulating microRNAs regulated by hyperglycemia and their effects on kidney function decline in type 2 diabetes

¹Joslin Diabetes Center, Boston, Harvard Medical School, Boston, MA, USA, ²Division of Nephrology, Hypertension, and Endocrinology, Nihon University School of Medicine
Hiroki Kobayashi¹, Eiichiro Satake¹, Zaipul I. Md Dom¹, Andrzej S. Krolewski¹

[Background] There has been research effort to examine effect of diabetic milieu on dysregulation of miRNA as a new mechanism that can underlie the development of complications. We aimed to search for circulating miRNA that were associated with hyperglycemia in type 2 diabetes and examine their effects on kidney function decline. **[Methods]** Using the next-generation sequencing-based HTG EdgeSeq miRNA platform, a total of 2,083 miRNAs were measured in baseline plasma specimens obtained from 73 subjects with type 2 diabetes (T2D) and normal renal function (screening panel) and 136 subjects with T2D and impaired renal function (replication panel). Subjects in both panels were followed for 6-12 years to determine eGFR decline. **[Results]** We identified 11 candidate miRNAs that were strongly associated with elevated levels of glycated hemoglobin (HbA1c) in both screening and replication panels. Bioinformatics analyses showed that 3 exemplar miRNAs were likely to target and enrich genes in 6 molecular pathways (the Ras signaling pathway, the Signaling pathways regulating pluripotency of stem cells, the MAPK pathway, Glutamatergic synapse, Rap1 signaling pathway, and the AMPK signaling pathway). Importantly, 4 of these 11 miRNAs were significantly associated with risk of kidney function decline. **[Conclusions]** Here, we firstly showed the circulating miRNA profiles associated with hyperglycemia in T2D using a new next-generation sequencing-based miRNA platform. Our findings imply that the hyperglycemia-regulated miRNAs might contribute to the various kinds of complications of diabetes, including kidney function decline.

P-089

Humanistic and healthcare resource use burden in Japanese chronic kidney disease patients with anemia

¹GlaxoSmithKline, United States, ²GlaxoSmithKline, London, United Kingdom, ³GlaxoSmithKline, Tokyo, Japan, ⁴Adelphi Real World, Bollington, United Kingdom
Tony Okoro¹, Justyna Amelio², Taizo Matsuki³, James Jackson⁴

[Background] Anemia is a common complication in patients with chronic kidney disease (CKD) in Japan. There are limited data on the humanistic and healthcare resource use (HCRU) burden in Japanese CKD patients with anemia. **[Methods]** This was a descriptive analysis of the Adelphi 2018 CKD Japan Disease Specific Programme™. Nephrologists provided data on demographics, comorbidities, clinical characteristics and HCRU for CKD patients they were actively managing. Patients self-completed forms including the Work Productivity and Activity Impairment questionnaire. Patients were considered anemic if their physician had recorded a diagnosis of anemia, their hemoglobin level was <12 g/dL for females or <13 g/dL for males, or they were receiving an anemia treatment at the time of data collection. **[Results]** Of the 155 CKD patients who completed patient questionnaires, 94 (61%) patients were classified as anemic, 63% of whom were women. Anemia patients were at various stages of the disease (Stage 3a : 12%, Stage 3b : 12%, Stage 4 : 42%, Dialysis Dependent : 34%) and comorbid conditions (hypertension : 89%, type II diabetes : 34%). Over a 12-month period, on average patients had 12.5 nephrologist consultations, 5.7 primary care physician consultations, and 0.1 hospitalizations. Patients with anemia reported work productivity and activity impairment (absenteeism 4.9%, presenteeism 31%, work impairment 34%, overall activity impairment 24%), as well as the need for caregiver assistance with daily activities (80%). **[Conclusion]** This assessment demonstrates the humanistic and HCRU burden of CKD patients in Japan. Further research is needed to understand potential changes in these outcomes following treatment advancements in CKD.

P-090

保存期 CKD 患者における血清ビタミン C 濃度と貧血の関連性

市立東大医療センター腎臓内科
藤村 龍太, 芳村 大介, 徳田 竹千代, 田中 綾子, 原田 環, 林 大祐

[目的] 腎性貧血の病態には EPO 産生低下のみならず、複合的要素が関与する。我々は保存期 CKD 患者における血清ビタミン C (Vit C) 濃度と貧血の関連について検討した。 **[方法]** 当院にて 2013 年から 2017 年まで Vit C 濃度が測定された 588 例から、Vit C 製剤および鉄剤補充例・感染症・消化管出血・悪性腫瘍を有する患者を除いた eGFR 60 mL/min/1.73 m²未満の保存期 CKD 患者 282 例 (年齢 73.0 \pm 7.0 歳, 男 164 例) を解析した。 **[結果]** 282 名中の 23% が Vit C 欠乏群 (2.0 μ g/mL 未満), 44% が不足群 (2.0 μ g/mL 以上 5.5 μ g/mL 未満), 33% が充足群であった。全体の 46% が鉄欠乏であり、そのうち 75% が Vit C 欠乏群もしくは不足群であった。Vit C 濃度は log (eGFR) ($r=0.236$, $p<0.0001$), Hb ($r=0.137$, $p=0.0214$), Ht ($r=0.205$, $p<0.0001$), TSAT ($r=0.142$, $p=0.0351$), Log (フェリチン) ($r=0.362$, $p<0.0001$) と正の相関にあり、Vit C 欠乏群では鉄欠乏の割合が有意に増加した。Vit C 欠乏群に属する場合、鉄欠乏かつ Hb<10 g/dL とする調整オッズ比は 2.13 [1.02-4.47] であった (年齢, 性, log (eGFR), 血清 Alb 濃度, ESA 製剤投与の有無で補正)。 **[結論]** 保存期 CKD 患者において Vit C 欠乏の頻度は高く、eGFR 低下と共に増加し、鉄動態を介して貧血増悪に関与する可能性がある。Vit C 欠乏下では腸管からの鉄吸収が抑制されると考えられる。Vit C 補充の開始基準や治療目標を設定して前向きな検討を要する。

P-091

保存期慢性腎臓病患者における血清鉄代謝指標と心血管疾患罹患の関連

¹昭和大学統括研究推進センター, ²CKD-JAC II Scientific Committee
長谷川 毅¹, 今泉 貴広², 室谷 健太², 濱野 高行², 藤井 直彦², 駒場 大峰², 深川 雅史²

【目的】保存期慢性腎臓病 (CKD) 患者における血清鉄代謝指標と心血管疾患 (CVD) 罹患の関連について, 前向きコホート研究 (CKD-JAC) で検討した。【方法】eGFR<60 ml/min/1.73 m²の保存期 CKD 患者 1550 人 (20 歳~75 歳) を平均 4.21 年追跡調査した。血清トランスフェリン飽和度 (TSAT), 血清フェリチン値および鉄剤投与と CVD 罹患との関連を検討した。多変量 Cox 比例ハザード回帰モデルを用いて, CVD 罹患の調整ハザード比 (AHR) と 95% 信頼区間 (CI) を推定した。【結果】208 例 (13.4%) の患者が追跡期間中に CVD (97 例のうち心性心不全 (CHF) を含む) を発症した (26.6 例/1000 人年)。CVD 罹患率は TSAT<20% のカテゴリーで最も高かった (33.0 例/1000 人年)。TSAT>40% を基準とすると, TSAT<20% では CVD 罹患リスク (AHR: 1.86, 95% CI: 1.06-3.26) および CHF 罹患リスク (AHR: 2.82, 95% CI: 1.15-6.89) が増加していた。一方, 血清フェリチン値と CVD 罹患リスクには関連は認めなかった。TSAT<20% においてのみ, 鉄剤投与で CVD 罹患リスクが減少した (交互作用 P=0.02)。また, 死亡を競合リスクとした感度解析でも同様な結果が得られた。【結論】TSAT を 20% 以上に維持することにより, 保存期 CKD 患者における CVD 罹患リスクを低下し得る。

P-092

透析期腎性貧血への HIF-PH 阻害剤ロキサデュスタットの臨床評価

¹たまき青空病院透析科, ²徳島大学病院腎臓内科
田蔭 正治¹, 滝下 佳寛¹, 山本 修三¹, 佐々木 正充¹, 田蔭 昌憲²

【目的】透析期腎性貧血治療に HIF-PH 阻害剤ロキサデュスタット (以下, Rox) の有効性, 安全性等について臨床的評価を行った。【方法】当院維持透析患者のうち, 高用量 ESA 群・ESA 低反応群の 37 名に Rox 100 mg/HD 投与を行い, 有効性・投与量推移・副作用・鉄代謝等について検討した。【結果】ESA 低反応群において, Hb が 4 週で 66.7%, 8 週 94.4% と高い奏効率を示した。ESA 高用量群においても, 同等の Hb 濃度を維持した。DKD 群より非 DKD 群の方が, Hb 改善は速やかで奏効率が高かった。投与 12 週で過半数が投与量 70 mg 以下となった。Hb 上昇による中止 2 例, 副作用ではシャント閉塞, 消化器症状等があった。副次的効果に鉄代謝, 脂質代謝等の改善を認めた。【結論】週 3 回の透析前与薬で, 服薬アドヒアランスが安定した。投薬プロトコルが 100 mg から開始~減量することで, 安定した貧血改善につながった。ESA 製剤から Rox に変更投与しても, 腎性貧血の増悪例を認めなかった。ESA 低反応性貧血や ESA 高用量使用例に対して, 鉄利用亢進による腎性貧血の速やかな改善を認めた。

P-093

腎性貧血を伴う保存期慢性腎臓病患者に対するエナロデュスタットの有効性及び安全性の検討

¹昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門, ²日本たばこ産業株式会社, ³鳥居薬品株式会社, ⁴東京大学大学院医学系研究科腎臓内科学・内分泌病態学
秋澤 忠男¹, 是友 良介², 丸山 彩³, 水戸部 祐子³, 南学 正臣⁴

【目的】腎性貧血を伴う保存期慢性腎臓病患者を対象に, HIF-PH 阻害剤エナロデュスタット (本剤) の有効性及び安全性を評価した。【方法】国内第 III 相, 多施設共同, 無作為化, 非盲検, 実薬対照, 並行群間比較試験データを解析した。【結果】216 例を本剤群またはダルベポエチンアルファ (DA) 群に無作為に割り付け, Hb 濃度が目標範囲 (10.0~12.0 g/dL) に維持されるよう用量を調整し 24 週間投与した。評価期間の平均 Hb 濃度は, 本剤群 10.96 g/dL, DA 群 10.87 g/dL で本剤の DA に対する非劣性が示された。患者背景の解析では, 本剤の Hb 維持に関し, 前治療 ESA 投与量, eGFRcreat, 糖尿病性腎症の有無の影響はみられなかった。新たな安全性の懸念は認められなかった。【結論】本剤の貧血改善の維持効果は DA と非劣性であり, 検討した背景因子の影響はみられなかった。

P-094

ロキサデュスタット使用下における RBC-MCH の評価

一陽会原田病院
松坂 貴太郎, 西澤 欣子, 水入 苑生, 森本 恵美, 弓場 義雄, 大久保 愛子, 土井 俊樹, 山下 和臣, 重本 憲一郎

【目的】赤血球造血刺激因子製剤 (ESA) と鉄剤の管理では, 赤血球数 (RBC) × 平均赤血球ヘモグロビン量 (MCH) = ヘモグロビン値 (Hb) の関係を利用した友杉直久先生提唱の RBC-MCH プロットを利用する施設も多くなった。RBC-MCH プロットが HIF-PH 阻害剤使用下でも有用かを検討した。【対象及び方法】当院および関連施設でダルベポエチンを使用している血液透析患者 49 名に対してロキサデュスタットへ切り替えて 6 か月間観察した。また, 観察期間中の鉄投与量の変更は行わず, 鉄投与・非投与にわけて検討した。【結果】Hb 値は切り替え前と比較して 1 か月後, 3 か月後, 6 か月後全て有意差は認めなかったが, RBC-MCH プロットは上方 (MCH↑), 左方 (RBC←) 移動した。鉄投与群ではより顕著に MCH が増加した。ESA 使用下での MCH と TSAT (トランスフェリン飽和度)・ferritin は重回帰分析で有意な関連があった。【考察】HIF-PH 阻害剤使用下, 鉄剤投与群では RBC-MCH プロットは有意に上方・左方移動した。HIF-PH 阻害剤による鉄の利用効率上昇との関連が示唆され, RBC-MCH プロットは貧血調整の指標のひとつになると考えられた。

P-095

腎性貧血治療薬エナロデュスタットの薬物動態/薬力学評価—Modeling & Simulation によるアプローチ—

¹日本たばこ産業株式会社, ²鳥居薬品株式会社
成橋 真也¹, 藤井 崇司¹, 藤岡 正樹², 土井 雅津代², 二宮 憲子¹

HIF-PH 阻害剤のエナロデュスタットは, 腎性貧血を適応症として本邦で承認販売されている。本薬の治療効果に対する種々の要因の影響を検討することを目的に, 腎性貧血を伴う日本人慢性腎臓病 (CKD) 患者の母集団薬物動態/薬力学モデルを構築した。なお, 本解析には NONMEM7.4.3 を用いた。腎性貧血を伴う日本人 CKD 患者における本薬の血漿中濃度は, 1 次吸収及び 1 次消失過程を伴う 1-コンパートメントモデルで記述できた。本薬の薬物動態に影響する要因として, 体重, 性別及び病態間差 (血液透析患者又は保存期 CKD/腹膜透析患者) が特定された。さらに, 血液透析患者又は保存期 CKD 患者における本薬の血漿中濃度とヘモグロビン濃度の関係は, 赤血球の成熟過程を考慮した半定量的なモデルで記述できた。血液透析患者の薬力学に影響する要因として前治療の週当たりの ESA 換算使用量が特定されたが, 保存期 CKD 患者で特定の要因は認められなかった。本薬の治療効果に対する種々の要因の影響について, Modeling & Simulation により検討した結果を紹介し, 本薬の治療効果を考察する。

P-096

保存期慢性腎臓病における貧血管理の現状と貧血関連因子の検討: 福岡腎臓病データベース (FKR) 研究

¹九州大病態機能内科学, ²奈良県立医科大学腎臓内科学
田中 茂¹, 中野 敏昭¹, 冷牟田 浩人¹, 鶴屋 和彦², 北園 孝成¹

【背景】日本人の保存期慢性腎臓病 (CKD) 患者において貧血管理の現状を検討した疫学調査成績は乏しい。【方法】2013-2017 年に登録されたステージ G1~G5 の CKD 患者 4,476 人を横断的に解析した。ヘモグロビン (Hb) 濃度 11 g/dL 未満あるいは赤血球造血刺激因子 (ESA) 投与患者を貧血と定義し, 貧血関連因子をロジスティック回帰モデルにより検討した。【結果】全登録患者の平均年齢は 63.9 歳 (男性 56.0%), 23.5% が貧血を合併した。CKD ステージ進行とともに貧血有病率は上昇し (G1・G2: 2.5%, G3a: 5.2%, G3b: 16.2%, G4: 40%, G5: 73.8%), G3b 以降で貧血が顕在化した。多変量解析では, 女性, 加齢, 低栄養 (血清アルブミン低値, BMI 低値), 糖尿病性腎症, 心血管既往, 悪性腫瘍既往, CRP 高値, 鉄利用障害 (TSAT 低値, フェリチン高値), PTH 高値が貧血の独立した危険因子であった。ESA 投与は, ステージ G3b より増加し, G5 での投与割合は約 6 割に至ったが, Hb 値に基づく層別解析では, Hb<10 g/dL の群においても約 3 割は ESA 未治療であることが明らかとなった。【結論】日本人 CKD 患者における貧血の有病率と関連要因が明らかとなった。管理目標達成に向けた ESA 治療は未だ不十分である可能性が示唆された。

P-097

Prespecified Secondary Analysis of The Prevention of ESKD by Darbepoetin Alfa in CKD Patients with Non-diabetic Kidney Disease (PREDICT) study

¹名古屋大学腎臓内科, ²大阪急性期総合医療センター腎臓・高血圧内科, ³東京大学腎臓・内分泌内科, ⁴新潟大学腎・膠原病内科, ⁵福岡腎臓内科クリニック, ⁶滋慶医療科学大学院大学, ⁷中山寺今井クリニック, ⁸昭和大学腎臓内科
丸山 彰一¹, 倉沢 史門¹, 林 晃正², 南学 正臣³, 成田 一衛⁴, 平方 秀樹⁵, 椿原 美治⁶, 今井 圓裕⁷, 秋澤 忠男⁸

In the PREDICT Trial, a higher hemoglobin targeting (11–13 g/dL) with darbepoetin alfa did not improve kidney outcome compared with a lower targeting (9–11 g/dL) in chronic kidney disease patients without diabetes. In this study, we performed prespecified statistical analyses. In the original data set (n=491), the eGFR changes were -38.95% in the high-, and -45.84% in the low-hemoglobin group (P=0.12). The urinary protein levels were 299.68 mg/dL and 161.45 mg/dL in the high- and low-hemoglobin groups, respectively (P=0.34). In the per protocol set (n=311), which excluded patients whose hemoglobin levels did not match the target, the adjusted Cox proportional hazards model showed that the hazard ratio of kidney composite outcome was 0.67 (95% confidence interval, 0.45 to 1.00; P=0.048), and eGFR change was -2.48±3.06 and -2.94±2.79 (t-test; P=0.0014), for the high- versus low-hemoglobin group, respectively. In summary, targeting a higher hemoglobin with darbepoetin alfa did not improve kidney outcomes. After excluding the patients who did not achieve the target hemoglobin levels, a higher hemoglobin group showed a better kidney outcome as compared to a lower group.

P-098

HIF-PH 阻害薬エナロデュスタットの肝臓からのエリスロポエチン (EPO) 産生への影響の検討

¹東京大学医学部付属病院腎臓内科学・内分泌病態学, ²JT 医薬総合研究所, ³鳥居薬品株式会社
田中 哲洋¹, 福井 健人², 藤岡 正樹³, 水戸部 祐子³, 南学 正臣¹

【背景】エナロデュスタット (本剤) は, HIF-PH 阻害作用を有する経口投与可能な新規の腎性貧血治療薬である。今回, 本剤の肝臓における EPO 発現および産生に与える影響を検討した。【方法】5/6 腎摘出ラットに本剤 (1 mg/kg, 3 mg/kg) を単回経口投与し, 腎臓および肝臓の EPO mRNA 発現および血漿中の EPO 濃度を測定した。また全腎摘出ラットに本剤 (3 mg/kg) を単回経口投与し, 血漿中の EPO 濃度を測定した。【結果】本剤投与により, 腎臓と比較し, 肝臓での EPO mRNA の発現がより強く誘導されることが確認された。また本剤 3 mg/kg の投与により, 血漿中の EPO 濃度とヘモグロビン濃度の上昇が確認された。全腎摘出ラットにおいても, 血漿中 EPO 濃度の上昇が確認された。【結論】本剤は肝臓の EPO 産生を促進する作用を有する可能性がある。なお, 臨床試験成績を解析した結果, 無腎の被検者 1 例においても, 血中 EPO の濃度上昇およびヘモグロビン濃度の上昇が認められた。

P-099

HIF-PH 阻害薬エナロデュスタットのがん原性及び腫瘍体積への影響の検討

¹東京大学医学部付属病院腎臓内科学・内分泌病態学, ²JT 医薬総合研究所, ³鳥居薬品株式会社
田中 哲洋¹, 剣持 佑介², 福井 健人², 井上 峻³, 藤岡 正樹³, 南学 正臣¹

【背景】エナロデュスタット (本剤) は, HIF-PH 阻害作用を有する新規の腎性貧血治療薬である。今回, 本剤のがん原性及び腫瘍体積への影響を検討した。【方法】TgrasH2 マウスを用いた 6 ヶ月間反復経口投与試験 (本剤: 0.6, 2, 6 mg/kg) 及び SD 系ラットを用いた 2 年間反復経口投与試験 (本剤: 0.1, 0.3, 1 mg/kg) によりがん原性を評価した。また, ヒト大腸がん細胞株を移植したマウス担がんモデルを用いた反復経口投与試験 (本剤: 30 mg/kg) により, 血中 VEGF 及び腫瘍体積への影響を評価した。【結果】マウス及びラットのがん原性試験では, 生存率に本剤の影響は認められず, がん原性も認められなかった。がん原性試験の最高用量の曝露量と臨床最大用量 (8 mg/日) との曝露量比は, マウスで 15~30 倍, ラットで 1~1.7 倍であった (蛋白非結合型血漿中薬物濃度による比較)。マウス担がんモデルでは, 血中 VEGF を増加させるまでの用量を投与したが, 腫瘍体積には影響を及ぼさなかった。一方, 臨床試験における血中 VEGF は, 臨床用量において問題となる変動は認められなかった。【結論】今回の条件下において, 本剤のがん原性及び腫瘍体積への影響は認められなかった。

P-100

腎性貧血治療薬エナロデュスタットの作用機序および有効性の検討

¹東京大学医学部付属病院腎臓内科学・内分泌病態学, ²JT 医薬総合研究所, ³鳥居薬品株式会社
田中 哲洋¹, 福井 健人², 照屋 慶太³, 藤岡 正樹³, 南学 正臣¹

【目的】腎性貧血治療薬である HIF-PH 阻害薬エナロデュスタット (本剤) について, 細胞, 及びモデル動物を用いて作用機序および有効性を検討した。【方法】ヒト肝臓由来 Hep3B 細胞に本剤を添加し, EPO mRNA 及び EPO 濃度を測定した。In vivo 試験では雄性 SD 系ラットに本剤を単回経口投与し EPO mRNA, EPO 濃度を測定した。また, 本剤 3 mg/kg あるいは rHuEPO 50 IU/kg の反復経口投与による TSAT, 血清鉄への影響を評価した。さらに腎性貧血モデルとして 5/6 腎摘出ラットを用いて, 本剤の反復投与による赤血球造血作用を評価した。【結果】Hep3B 細胞において, 本剤は HIF-1 α , HIF-2 α 発現, 及び EPO mRNA 発現, EPO 産生を増加させた。In vivo において, 本剤の経口投与により肝臓および腎臓の EPO mRNA レベルと血漿 EPO 濃度を増加させた。また, 反復経口投与において, 本剤は TSAT 及び血清鉄濃度に影響を与えずに Hb を上昇させた。一方, 同程度 Hb を増加させる rHuEPO の投与では, これらの値は有意に低下した。5/6 腎摘出ラットにおいても, 本剤の反復経口投与により, 赤血球造血作用が示された。【結論】本剤の HIF-PH 阻害作用を介した生体内での EPO 産生上昇とそれに引き続く Hb の増加が確認された。

P-101

姿勢変化がヘモグロビン (Hb) に及ぼす臨床的因子の検討

独立行政法人国立病院機構大阪医療センター
窪田 卓也, 岩谷 博次, 小堀 愛美, 東 優希, 野津 翔輝,
別所 紗妃, 木村 良紀, 下村 明弘

【背景】当院では原則, 外来で座位, 入院で臥位の採血である。【目的】姿勢変化が Hb に及ぼす影響の検討【方法】2017 年 11 月~2018 年 8 月に当科退院した患者のうち, 当科入院直前に他科入院, 臨床データ欠損, 透析を除外した 70 例を対象とし, Δ Hb (入院直後 Hb-入院直前外来 Hb) と臨床因子との関連を検討した。【結果】患者は, 年齢 中央値 72 (四分位範囲 64-80) 歳, 男 44 名 (63%), 入院直前 eGFR 21 (11-39) mL/min/1.73 m², Alb 3.5 ± 0.8 g/dL, CRP 0.08 (0.03-0.28) mg/dL, 尿蛋白 2.9 (0.79-6.0) g/gCr, 糖尿病 24 名 (34%), 入院直前外来平均 Hb 10.9 ± 1.8 g/dL, 入院直後平均 Hb 10.3 ± 1.8 g/dL, Δ Hb は平均 -0.62 ± 0.76 g/dL と負の値で, Δ Alb (入院直後 Alb-入院直前外来 Alb) と有意な正の相関を示し, 年齢, 性別, log(eGFR), Alb, CRP, 尿蛋白, 糖尿病で調整すると, Alb ($\beta = -0.588, p = 0.0005$), CRP ($\beta = -0.0785, p = 0.0236$), 尿蛋白量 ($\beta = -0.0828, p = 0.0016$) が有意な負の, 糖尿病 ($\beta = 0.213, p = 0.0185$) が有意な正の因子であった。【考察】 Δ Hb は臥位 Hb-座位 Hb に相当し, 姿勢変化による血管内水分量変化の関与が考えられ, 血管内水分量や血管透過性を規定する Alb, CRP, 尿蛋白量, 糖尿病が Δ Hb と有意な相関を示した。【結論】Hb は座位から臥位で低下し, Alb, CRP, 尿蛋白量, 糖尿病が有意に関係する。

P-102

慢性腎臓病における貧血管理~Kakusyo 3C Study からの検討

¹岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学, ²岡山大学 CKD・CVD 地域連携包括医療学, ³岡山大学循環器内科学
奥山 由加¹, 内田 治仁², 大高 望¹, 竹内 英実¹, 辻 憲二¹, 田邊 克幸¹, 木野村 賢¹, 吉田 賢司², 前島 洋平¹, 杉山 齊¹, 伊藤 浩³, 和田 淳¹

【目的】Kakusyo 3C Study 登録 CKD 患者において, 実臨床での貧血管理の現状を報告する。【方法】この前向き観察研究に対して, 全 8 施設における循環器内科/腎臓内科主治医の外来 CKD 患者 184 人について解析した。今回は登録時と 5 年間の観察期間終了時の貧血管理について比較検討した。【結果】Hb 値は, 登録時 13.1 ± 1.9 g/dL, 登録 5 年後 13.4 ± 2.1 g/dL と有意差は認めなかった (p=0.126)。ESA 製剤使用歴のある患者は 5 年後の解析対象となった 8 人では全員 Hb 10.0 g/dL 以上を達成していた。イベント発症前のデータを用いると保存期 CKD の目標である Hb 11.0 g/dL 以上は ESA 製剤使用歴のある 39 人中 14 人が達成していた。ただし Hb 10.0 g/dL 以上は 29 人であった。【結論】観察前後では Hb 値に有意差を持った変化はなく, 5 年後の ESA 製剤使用者では比較的良好なコントロールであった。目標値の設定は意見の分かれるところであるが Hb 10.0 g/dL 未満の症例に関しては ESA 低反応性の可能性を考え HIF-PH 阻害薬投与も検討される。今後は途中経過を含めて検討し, 貧血が CKD・CVD イベント発症に与える影響および貧血に影響を及ぼす因子を決定する。

P-103

鉄欠乏性貧血患者に対するクエン酸第二鉄水和物の鉄補充効果：CKDの影響

¹松山赤十字病院腎臓内科, ²日本たばこ産業株式会社, ³鳥居薬品株式会社, ⁴昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門, ⁵順天堂大学医学部内科学血液学講座
上村 太郎¹, 有田 好城², 花木 巧二², 伊藤 恭子³, 水戸部 祐子³, 秋澤 忠男⁴, 小松 則夫⁵

【背景・目的】鉄欠乏性貧血は貧血の中で最も多く認められ、慢性腎臓病 (CKD) 患者の一般的な合併症でもある。治療は経口鉄剤を第一選択とし通常6~8週でHb値は正常化するが、貯蔵鉄を満たし鉄欠乏状態を改善するためには、さらに3~4カ月の服用が必要である。鉄欠乏性貧血患者を対象とした非盲検、非対照試験によりクエン酸第二鉄水和物 (FC) の鉄補充効果を検討した。【方法】鉄欠乏性貧血患者 (n=73:CKD n=42, non-CKD n=31) を、1:1の比率でFC 500 mg 群とFC 1000 mg 群に無作為に割付け、FC 500 mg を1日1回または2回、食直後に最長24週間投与した。【結果】CKD合併の有無によらず、いずれの投与群においても血清フェリチン値及びHb値の上昇が認められた。また、安全性に大きな問題は認めなかった。【考察・結論】CKD合併の有無によらず、鉄欠乏性貧血患者におけるFC 500 mg/日及び1000 mg/日の鉄補充効果及び安全性が確認された。

P-104

副甲状腺機能亢進症がエリスロポエチン抵抗性に与える影響

石巻赤十字病院腎臓内科

宮内 健一郎, 小山 千佳, 西岡 宏泰, 中道 崇

【目的】透析患者のエリスロポエチン抵抗性 (ERI) は intact PTH (iPTH) の濃度が高くても低くても上昇するU字型の関係にあることが分かっており、in vitro でPTHは赤血球造血を阻害するという報告もあるが、実臨床で副甲状腺機能亢進症が腎性貧血に与える影響は十分に解明されていない。iPTH濃度がERIに与える影響について検討を行った。【方法】透析導入後3ヶ月以上経過し2020年12月末時点で当院へ通院している102名の血液透析患者 (年齢69±13歳, 男性52.9%, 原疾患糖尿病性腎症48.0%) を対象とし、ERIとiPTH、性別、CRP、TSAT、フェリチン、糖尿病の関連を重回帰分析で解析した。【結果】日本透析医学会統計調査の2019年末時点の年次調査と比較して、iPTHは182±151 pg/mlと同等だったが、CKD-MBD関連薬剤使用率は炭酸Ca 42.1%, 非Ca系P吸着薬61.8%, ビタミンD製剤55.9%, カルシミメチクス47.1%と全ての薬剤の使用率が高かった。重回帰分析の結果、ERIと性別 (女性, $\beta=0.321$, $p=0.001$) とCRP ($\beta=0.268$, $p=0.008$) で有意な相関を認めしたが、iPTHと有意な相関は認められなかった。【結語】iPTH濃度がERIに与える影響は性別や炎症など他の腎性貧血の原因よりも小さい可能性が考えられた。

P-105

保存期腎不全におけるhypoxia-inducible factor (HIF) 安定化薬の臨床評価

¹順天堂大学附属浦安病院腎・高血圧内科, ²順天堂大学腎臓内科
吉田 舞子¹, 明楽 麻衣子¹, 岩崎 雅子¹, 前田 拓也¹, 高原 久嗣¹, 鈴木 仁¹, 鈴木 祐介²

【目的】近年、hypoxia-inducible factor (HIF) 安定化薬が、腎性貧血に対し世界に先駆けて日本で臨床使用されている。慢性炎症による鉄利用障害に対する効果が期待される一方で、具体的な鉄補充や血検査などの有害事象について、実臨床での評価が望まれている。【方法】当院および関連施設に通院中で、腎性貧血に対しESA (erythropoiesis stimulating agent) で加療されている保存期腎不全患者46名を対象に、ESA投与量やCRP値別にHIF安定化薬に切り替え後3ヶ月間のHb、鉄動態、D-dimerなどの臨床指標を評価した。【結果】HIF安定化薬に切り替え後4週間で有意なHbの増加を認め ($p<0.01$)、Hbの増加度とフェリチンの低下度には有意な相関がみられた ($p<0.05$)。CRP陽性例でもHbの増加傾向がみられたが、陰性例に比しHbの増加度とフェリチンの低下度は低値であった。ESA高用量投与群では、HIF安定化薬の初期投与量ではHbの増加は認めず、増量が必要であった。観察期間中に、D-dimer増加症例や明らかな有害事象の発現は認めなかった。【結論】CRP陽性例やESA高用量投与群でも、HIF安定化薬への切り替えにより鉄利用効率が増大し貧血の改善効果が期待できるが、フェリチン >100 ng/mlを維持するように鉄剤の投与が望まれる。

P-106

生体における近位尿管糖取り込みキネティクスとSGLT2阻害薬による影響

香川大学薬理学

Zhang Anqi, 中野 大介, 西山 成

近位尿管はろ過グルコースの多くを取り込んで、間質・血液に戻す役割を担っている。刷子縁膜からのグルコース取り込みにはSGLT2が、側基底膜からのグルコース輸送にはGLUT2が主要な働きをしている。本試験では、複数の血糖レベルにおける蛍光グルコースアナログ (2NBDG) の動態を、SGLT2阻害薬存在下においてマウス生体リアルタイムイメージングにより観察した。2NBDG投与後、近位尿管細胞内における蛍光のピーク値 (Peak)、ピーク値に到達する時間 (Tmax)、蛍光が半減する時間 (T1/2) をそれぞれ解析した。インスリンによる低血糖、正常血糖、STZによる高血糖の条件下で、ルセオグリフロジン存在下、非存在下において、Peak, Tmax, T1/2、そしてPeak/Tmaxいずれのパラメーターも有意な差は認められなかった。グルコースと2NBDGの競合を考慮した実験系においても同様の結果であった。GLUT2発現量に差は確認されなかった。一方で、骨格筋においては、インスリン投与により有意に2NBDG取り込みが上昇し、方法上の合理性は確認された。これらの結果より、血糖値やSGLT2の阻害は近位尿管への糖取り込み動態に対して、影響を与えないことが示された。SGLT2阻害下ではGLUT2が糖取り込みを担っていると考えられる。

P-107

Rac1-ミネラルコルチコイド受容体系活性化は糖尿病性腎臓病進展に寄与する

¹帝京大学医学部内科学講座, ²東京大学先端科学技術研究センター臨床エビデンスエネティクス講座

広浜 大五郎¹, 西本 光宏², 鮎澤 信宏², 河原崎 和歌子², 藤井 航¹, 大庭 成喜², 柴田 茂¹, 丸茂 丈史², 藤田 敏郎²

【背景】我々は以前、低分子量G蛋白Rac1とミネラルコルチコイド受容体 (MR) のクロストークを同定したが、糖尿病性腎臓病 (DKD) におけるRac1-MR経路活性化意義は明らかでない。【方法】肥満2型糖尿病モデルのdb/db (UNx-HS db/db)、コントロールのdb/m (UNx-HS db/m) マウスに対し4週齢で片腎摘を施行後、10週間高食塩食を投与しフェノタイプを観察した。非ステロイド性新規MR拮抗薬finerenone、Rac1阻害剤NSC23766をUNx-HS db/dbマウスに投与し効果を検討した。【結果】UNx-HS db/dbマウスは上皮性Na⁺チャネル活性化、低K血症、高血圧、顕著なアルブミン尿を呈し、糸球体結節性病変、ポドサイト障害を認めた。UNx-HS db/dbマウスの腎皮質と単離糸球体で、活性型Rac1、MR標的遺伝子Sgk1発現の上昇を認め、糸球体蛍光染色では活性型Rac1とポドサイト特異的マーカーpodocinのシグナルが一致して認められたことから、遠位ネフロン、ポドサイトでのRac1-MR経路活性化が示唆された。Finerenone、NSC23766によりこれらの所見は改善された。【結論】遠位ネフロン、ポドサイトのRac1-MR経路活性化は肥満関連DKDの進行に寄与する。MR拮抗薬、Rac1阻害薬はDKD治療の選択肢となりうる。

P-108

糖尿病性腎臓病でのポドサイト障害におけるミトコンドリア形態変化の解明

滋賀医科大学内科学講座糖尿病内分泌・腎臓内科

多賀谷 允, 久米 真司, 山原 康佑, 山原 真子, 武田 尚子, 金崎 雅美, 荒木 信一, 前川 聡

糖尿病性腎臓病における細胞の変化としてミトコンドリアの断片化が注目されている。本研究では、ミトコンドリア分裂促進遺伝子Drp-1に着目し、糖尿病における糸球体内皮障害に起因したアルブミン暴露が、ポドサイトのミトコンドリア形態に及ぼす影響を検証した。培養ポドサイトにアルブミン5 g/dLを曝露すると、Drp-1発現減弱を伴うミトコンドリアの伸長が観察された。このアルブミン暴露による反応は、TGF- β 1、アンジオテンシン2、TNF- α といった糖尿病によって増加する液性因子の存在下でも認められた。高糖濃度下ではDrp-1発現亢進を伴うミトコンドリアの断片化が認められた。また高糖濃度下でアルブミンに暴露された培養ポドサイトでは、ATP含有量の減少とともにアポトーシスの増加が認められた。今後のさらなる検討が必要であるが、糖尿病性腎臓病におけるポドサイトのミトコンドリアの形態変化がポドサイト障害の病態に関与する可能性が示された。

P-109

レポーター遺伝子を持つ2型糖尿病モデルに対する Dapagliflozin 投与による近位尿管特異的遺伝子発現変化の検討

¹京都府立医科大学腎臓内科, ²JCHO 神戸中央病院
上原 乃梨子¹, 草場 哲郎¹, 富田 彩¹, 亀崎 通嗣², 桐田 雄平¹, 玉垣 圭一¹

【背景と目的】臨床研究および基礎研究で SGLT2 阻害薬の腎保護効果が示されている。しかし近位尿管上皮における腎保護効果に寄与する詳細な分子機序は不明であり、今回レポーターマウスを用いて Dapagliflozin (dapa) 投与に伴う同細胞特異的遺伝子発現の変化を検討した。【方法と結果】交配によりタモキシフェン依存性近位尿管特異的レポーターを持つ2型糖尿病モデルマウス (SLC34a1GCE-R26tdTomato-db/db) を作成した。同マウスに高用量のタモキシフェンを投与することで約90%の近位尿管がtdTomatoで標識されていた。dapaの投与により血糖値は有意に低下し、同薬を8週間経口投与した。その後マウスを屠殺し、FACSによりtdTomato陽性細胞を抽出し、RNA seqを行った。発現変動遺伝子 (DEG) には有意な変化を認めるものは乏しかったものの、KEGG Pathway解析ではdb/dbに比しdb/db+dapaで酸化のリン酸化の低下、脂肪酸及び酪酸代謝の亢進を認めた。【結論】糖尿病では糖およびナトリウムの再吸収の亢進に伴いエネルギー産生および酸素消費が亢進しているが、dapaは両分子の再吸収抑制により、近位尿管上皮細胞におけるエネルギー効率を改善させることが示唆された。

P-110

近位尿管オートファジー不全は、腎糖新生亢進を介して耐糖能異常を悪化させる

¹大阪大学腎臓内科, ²東海大学小児科, ³東海大学総合医学研究所生体構造機能学
酒井 晋介¹, 山本 毅士¹, 高島 義明¹, 高橋 篤史¹, 難波 倫子¹, 松田 潤¹, 南 聡¹, 余西 洋明¹, 中村 隼¹, 前田 志穂美¹, 新村 文男², 松阪 泰二³, 猪阪 善隆¹

糖尿病患者の腎臓では糖新生が亢進することが知られているが、その詳細な機序は不明である。今回、糖尿病で認められる近位尿管オートファジー不全が糖代謝に与える影響を検討した。高脂肪食 (HFD) 負荷近位尿管オートファジー不全 (KO) マウスは、野生型 HFD 負荷マウスと比較して空腹時血糖の上昇と耐糖能異常を示した。その原因については、インスリン分泌能やインスリン負荷試験では差を認めなかったものの、KOマウスで腎糖新生 (PEPCK, G6PC) の亢進を認めた。そこで、KOマウスから尿管細胞を単離して評価したところ、予想に反して糖新生は低下していた。KOマウスの免疫染色では、糖新生が亢進している尿管はオートファジー不全のない尿管が中心と考えられたため、オートファジー不全細胞と野生型単離細胞を共培養し評価したところ、野生型培養細胞において糖産生および糖新生関連因子の増加が認められた。オートファジー不全培養細胞では乳酸の産生が増加していたことから、それが基質となって腎における糖新生が亢進することが示唆された。

P-111

エンバグリフロジンは2型糖尿病マウスの腎臓と脂肪において AGEs-RAGE 系を阻害し心保護効果を発揮する

¹久留米大・医・糖尿合併症, ²昭和大・医・糖尿病代謝内内分泌内科
松井 孝憲¹, 外川内 亜美¹, 山岸 昌一²

選択的 SGLT2 阻害薬は、尿糖排泄に基づく高血糖の改善だけでなく、利尿作用に伴う心腎保護効果をもたらす。今回我々は、2型糖尿病動物 (db/db マウス) を用い、エンバグリフロジンの心腎保護効果について検討した。通常飼料で飼育した db/+m マウスと比べて、通常飼料で飼育した db/db マウスでは血糖値と体重、尿管間質の障害マーカーが上昇していたが、エンバグリフロジン配合飼料で飼育した db/db マウスではいずれも抑制されていた。さらに、エンバグリフロジン配合飼料で飼育した db/db マウスは、通常飼料で飼育した db/db マウスと比べて腎臓と脂肪における AGEs 蓄積と AGEs 受容体 (RAGE) の発現と酸化ストレス産生、マクロファージの浸潤と MCP-1 の発現が抑制され、血中アディポネクチンと TNF- α レベル、左室拡張能が改善された。以上より、エンバグリフロジンは、2型糖尿病動物の腎臓と脂肪における AGEs-RAGE-酸化ストレス系を抑えて、アディポネクチンを改善し心臓保護的に作用することが示された。

P-112

Parkin はメサングウム細胞における BMP4 由来ミトコンドリア障害の新規治療標的である

徳島大学腎臓内科
田蔭 昌憲, 西村 賢二, 柴田 恵理子, 上田 紗代, 越智 ありさ, 富永 辰也, 安部 秀斉, 長井 幸二郎

【目的】腎ミトコンドリア障害は糖尿病性腎症増悪因子である。ミトコンドリア合成・マイトファジーで制御されるターンオーバーはミトコンドリア量・質を維持する。糖尿病性腎症の細胞外基質増加因子である骨形成因子4 (BMP4) は脂肪細胞ミトコンドリア障害を惹起するが、腎ミトコンドリア障害作用は未解明であるため解析し、さらにターンオーバー鍵分子 Parkin の役割を検討した。【方法】ストレプトゾトシン誘発糖尿病マウス腎臓と BMP4 添加マウス由来培養メサングウム細胞における、ターンオーバー制御シグナルの発現量、電子伝達系酵素活性などミトコンドリア機能を解析した。さらに siRNA 法による Parkin ノックダウンと、Parkin 発現ベクター挿入による過剰発現の影響を評価した。【成績】糖尿病マウス腎臓ではターンオーバーが低下し、ミトコンドリア活性と量が減少した。培養メサングウム細胞において BMP4 添加および Parkin ノックダウンは糖尿病マウス腎臓と同様のミトコンドリア障害を惹起し、Parkin 過剰発現は BMP4 添加によるミトコンドリア障害を軽減した。【結論】BMP4 はメサングウム細胞において糖尿病マウス腎臓と同様のミトコンドリア障害を惹起し、Parkin はその新規治療標的となり得る。

P-113

Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1)-mediated Proximal Tubular (PT) Uptake of Fatty Acid (FA)-Albumin Leads to Progressive Diabetic Kidney Disease (DKD)

¹Division of Renal Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School
²Department of Nephrology, Tokushima University Hospital
Yutaro Mori¹, Seiji Kishi², Takaharu Ichimura¹, Joseph Bonventre¹

【Background】Tubulointerstitial damages are predictive of DKD. Blood and urinary KIM-1 levels are increased in human diabetes and can be predictive of DKD. We hypothesized that KIM-1-mediated uptake of FA-albumin contributes to tubulointerstitial damage in DKD.【Method】Human DKD renal biopsy samples were analyzed. Renal epithelial cells expressing KIM-1 were treated with FA-albumin followed by measurement of FA-albumin uptake, cell death and pro-inflammatory and pro-fibrotic effects determined *in vitro*. *In vivo* a FA-albumin and aristolochic acid-induced new DKD-associated model (AA-FA model) were created both in wild-type and KIM-1 functional knockout (KIM-1(-/-)) mice. An inhibitor for KIM-1-mediated endocytosis was screened from 14,400 compounds and tested.【Results】KIM-1 was expressed in DKD kidneys, correlating with tubulointerstitial inflammation and fibrosis. FA-albumin was taken up by KIM-1-positive cells, inducing IL-1 β and TGF- β production through inflammasomes and cell death, or G2/M cell cycle arrest. *In vivo*, wild-type mice showed more macrophage infiltration and myofibroblast activation than KIM-1(-/-) mice did. We screened a KIM-1 inhibitor, TW-37, and found that it prevented FA-albumin uptake and subsequent injury both *in vitro* and *in vivo*.【Conclusions】KIM-1 mediates the PT uptake of FA-albumin, leading to pro-inflammatory and pro-fibrotic responses. Our findings determine the role of KIM-1 as a therapeutic target for DKD.

P-114

DKD モデルラットにおける Nrf2 活性化薬、SGLT2 阻害薬併用療法は体液組成及び腎血行動態への影響に関する検討

¹久留米大学病院, ²日本クレア株式会社
太田 寛二¹, 児玉 豪¹, 伊藤 佐久耶¹, 横田 祐之介¹, 甲斐田 裕介¹, 中山 陽介¹, 篠原 雅巳², 深水 圭¹

Bardoxolone methyl は、国内外第2相、第3相臨床試験において GFR を増加させた。しかし、BNP > 200 pg/mL や心不全リスクを有する場合、体液貯留を伴う副作用を呈することが示されている。一方、SGLT2 阻害薬は逆に心不全をはじめとする心血管イベントの軽減、並びに腎保護効果が報告されている。今回、Nrf2 活性化薬と SGLT2 阻害薬の併用が体液組成及び腎血行動態へ及ぼす影響を検討した。SD ラットと DKD モデルラット (レブチン受容体変異 SDT-fatty rat + 左半腎摘 + 0.3% 生理食塩水負荷) を用いて、適応群にはげっ歯類耐性 bardoxolone methyl analog である RTA dh-404 (RTA) と SGLT2 阻害薬である Dapagliflozin (DAPA) を投与し検討した。以下の7群に分け10週間経口投与し、22週齢時に屠殺した。1) SD + Vehicle (n=5), 2) DKD + Vehicle (n=5), 3) DKD + RTA 2 mg/kg/day + Vehicle (n=5), 4) DKD + RTA 5 mg/kg/day + Vehicle (n=5), 5) DKD + DAPA 1 mg/kg/day + Vehicle (n=5), 6) DKD + RTA 2 mg/kg/day + DAPA 1 mg/kg/day (n=5), 7) DKD + RTA 5 mg/kg/day + DAPA 1 mg/kg/day (n=5)。全てにおいて実験動物用体組成計 ImpediVET を用いて体液組成を測定し、シニストリン alive GFR モニターを用いた腎血行動態を検討した。代謝因子などのデータを収集し、併用療法のベネフィットについて現在解析を行なっている。以上の結果を本会にて報告する。

P-115

肥満関連腎症の病態生理の解明およびスタチンによる治療介入
慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科
安田 麻里絵, 徳山 博文, 神田 武志, 長谷川 一宏, 脇野
修, 伊藤 裕

【背景】糖尿病性腎症よりも早期の肥満の段階ですでに組織障害が観察され、
肥満関連腎症と定義される。肥満関連腎症の病態生理に rho/rho キナーゼ経
路が重要であり、スタチンは同経路抑制作用を有する。糖尿病性腎症の完治
を目標に、早期からの治療介入として肥満関連腎症の病態のさらなる解明と
スタチンによる早期治療介入の効果を検証した。【方法】C57BL/6 マウスを用
い、普通食、脂肪由来のカロリーの割合が60%以上である高脂肪食、その高
脂肪食にプラバスタチン0.04%混ぜた飼料を、それぞれ、8週齢から12週間
自由摂食させた。【結果】尿中アルブミンは高脂肪食投与群で増加し、スタチ
ン投与により有意に減少した。病理学的には、尿管管空胞化が高脂肪食投与
群で顕著であり、スタチン投与により尿管管空胞化の減少を認めた。空胞化
した尿管管には、リン脂質の蓄積、p62の蓄積を認め、オートファジー障害
が示唆された。pMYRT-1, pS6^{ser235/236}の活性化はスタチン投与群で高脂肪
食投与群に対し低下していた。【結論】肥満関連腎症の病態の始まりにオート
ファジー障害が重要であった。スタチン投与により、Rho kinase 及びその下
流の mTOR の活性化が抑制され、尿管管におけるオートファジー障害が改善
し、アルブミン尿が減少すると考えられた。

P-116

過剰濾過におけるシトルリン・アルギニン動態の変化
1東北大学高度教養教育・学生支援機構, 2東北大学病院腎・高血
圧・内分泌科
小川 晋1, 清水 麻那美2

【背景】アルギニン (A) は腎でシトルリン (C) より合成され、血中 A のほ
ぼ100%が腎由来である。A は腎 NO 合成の基質で、NO は過剰濾過や蛋白
尿と関連するが、eGFR の増減に伴う A・C 代謝の変化は不詳である。【目的】
eGFR の変化と A・C の関連を明らかにする。【方法】腎機能低下のない肥満
例100名 (O群) と腎機能低下例を含む糖尿病例100名 (D群) を対象として
血中 A、C 濃度、尿中 A、C 排泄量、A、C 再吸収率を評価し eGFR との
関連を検討した。【結果】O群に比べてD群の血中 C、A 濃度、尿中 C、A
排泄量は増大し C、A 再吸収率は低下していた。いずれの群でも eGFR と血
中 C 濃度は負の相関を示した。O群では尿中 A 排泄量は eGFR と正相関を
示した。一方、D群では eGFR と A 再吸収率は正相関を示した。【考察】過
剰濾過状態では、血中 C 濃度が低下し尿中 C 排泄量は増大しないことから、
腎での C からの A 合成が増大している可能性が考えられた。しかし血中 A
濃度は上昇しておらず腎での NO 合成に利用されている可能性が考えられ
た。腎機能低下に伴い血中 C 濃度は上昇するが、それは濾過量低下と再吸収
率低下のバランスで決定され、血中 A は濾過量低下、尿中排泄量増大、NO
合成への利用のバランスで決定されると考えられた。【結論】腎 A 合成は過
剰濾過と関連しており A からの腎 NO 合成増大と過剰濾過は関連する可能性
がある。

P-117

糖尿病性腎臓病の冠動脈プラーク進展に対する検討
1三井記念病院腎臓内科, 2三井記念病院循環器内科
藪下 紗耶香1, 岸 智2, 田中 徹2, 相原 英聡1, 小倉 吉
保1, 塚田 弘之1, 古瀬 智1, 三瀬 直文1

【目的】無症候性2型糖尿病患者に対して冠動脈 CT (CCTA) を用いて冠動
脈プラーク進展を前向きに評価し、糖尿病性腎臓病 (DKD) が冠動脈プラーク
変化量 (PP) の危険因子であることを確認する。【方法】本研究 (UMIN
試験 ID : UMIN000014765) に参加した心血管疾患既往のない2型糖尿病患
者79人が対象。観察開始年と3年後に CCTA を実施。本研究上 DKD の定
義はアルブミン尿>30 mg/g Cr 又は eGFR<60 mL/min/1.73 m²。開始時と
3年後毎に DKD 有無で計4群に分け PP を比較した。【結果】対象は63.7±
8.1歳、69.3%が男性、平均観察期間は38.0ヶ月。冠動脈危険因子で調節後、
PP は4群間で統計学的に有意差を認め、開始時と3年後共に DKD 有群で最
も大きかった (Table)。【結論】心血管疾患既往のない無症候性2型糖尿病
患者において、DKD は PP の独立した危険因子の可能性が示唆された。

Table CCTAにおけるプラーク進展の単変量および多変量解析
Intracoronary Model 1 Model 2
CTA indices
Baseline Plaque volume
Follow-up Plaque volume
PP
CTA index
PP
Model 1
Model 2

P-118

腎機能低下2型糖尿病患者でのカナグリフロジンの安全性及び
有効性：特定使用成績調査 SAPPHERE
田辺三菱製薬株式会社
佐々木 一代, 森 和美, 濱田 小梅

【目的】1万例を超える国内2型糖尿病患者を対象に実施したカナグリフロジ
ンの特定使用成績調査 SAPPHERE において、投与3年後までの腎機能別の
安全性及び有効性を評価した。【方法】カナグリフロジン投与開始時点での腎
機能をCKD重症度分類のeGFR区分で層別し、本剤投与後の副作用発現状
況及び血糖コントロール状況等を評価した。本調査はGPSP省令に準拠し
た。【結果】各eGFR区分の副作用発現割合は、G1:9.96% (277/2,781例)、
G2:11.31% (616/5,448例)、G3a:13.87% (165/1,190例)、G3b:17.97%
(55/306例)、G4:25.93% (14/54例)、G5:16.67% (1/6例)であり、重篤
な副作用も同様に腎機能が低下した区分で発現割合が高くなる傾向にあっ
た。HbA1cの平均値はG1~G3b区分で投与3年時まで有意な低下が認めら
れた (3年時変化量:G1,-0.93%,1519例;G2,-0.62%,3027例;
G3a,-0.48%,615例;G3b,-0.57%,151例;G4,-0.32%,10例)。【結
論】腎機能が低下した区分では、副作用及び重篤な副作用の発現割合が高
くなる傾向が認められた。腎機能低下患者では一般的に有害事象が発現しやす
いため、患者の状態を注意深く観察することが重要である。HbA1cの平均値
はG1~G3b区分で投与3年時まで低下が認められた。

P-119

2型糖尿病の血液透析患者におけるデュラグルチドの長期使用
経験
前田病院
前田 麻木, 前田 篤宏, 都知木 康行

【目的】GLP-1受容体作動薬であるデュラグルチドは週1回製剤で唯一血液
透析患者に使用できる。今回導入後長期経過した症例の体重変化・血糖値な
どを検討した【方法・対象】当院で維持透析をしている血液透析患者で2016
年10月以降にデュラグルチドを開始後12ヵ月以上継続した患者を対象とし、
前医からデュラグルチドを使用している患者を除いた。BMI, ドライウェイト
(DW) 変化量・透析間中2日体重増加・血液検査項目 (グリコアルブミ
ン (GA), 血糖), 体脂肪率, 筋肉率を比較・検討した。【結果】BMI, DW
変化量, 透析間中2日体重増加量は観察期間を通じて有意差は認められな
かったが低下傾向であった。GAにおいては観察期間を通じて有意に低下を
認めた。体脂肪率, 筋肉率に有意差は認められなかったが、筋肉率においては
低下傾向は認められなかった。【考察】血液透析患者の2型糖尿病治療にお
いて、デュラグルチドは体重増加傾向を示さずに、血糖コントロール改善がで
きたと考えられる。

P-120

糖尿病性腎臓病患者の腎機能低下速度と尿中L-FABP, 尿蛋白
の関連について
1長崎みなとメディカルセンター腎臓内科, 2長崎みなとメディ
カルセンター臨床検査部, 3長崎大学病院腎臓内科, 4井上病院,
5長崎病院内

森本 美智1, 山下 裕1, 岩田 麻有1, 澤瀬 篤志1, 梅根 隆
介1, 松原 貴志2, 太田 祐樹3, 牟田 久美子3, 橋口 麻夕
子4, 北村 峰昭5, 西野 友哉3

【目的】糖尿病性腎臓病 (以下DKD) 悪化のリスクとして尿蛋白が知られて
いるが、尿蛋白が少ないまま末期腎不全へ進行するものも少なからず存在す
る。尿中肝臓型脂肪酸結合蛋白 (以下L-FABP) はDKDにおいて腎機能の
低下とともに上昇すると報告されているが、腎機能低下速度と関連するかと
うかについては、明らかではない。今回我々はDKD患者において、尿中
L-FABP, 尿蛋白と腎機能低下速度の関連について検討した。【方法】DKD
の患者81名について、尿中L-FABPと直近1年の腎機能低下速度との関連
を検討した。【結果】尿中L-FABPと尿蛋白はそれぞれにおいて、腎機能低
下速度と有意な相関関係を認めた (r²=0.165; p<0.01, r²=0.24; p<0.01)。
尿蛋白が非ネフローゼ域 (3.5 g・g/cr 未満) の集団51名における解析では、
尿中L-FABPは腎機能低下速度と有意な相関関係を認めたものの、尿蛋白と
腎機能低下速度との相関関係は認めなかった (r²=0.493; p<0.01, r²=0.011;
p=0.46)。【結論】尿中L-FABPは、尿蛋白が比較的少ないDKD患者の腎予
後予測において有用なマーカーである可能性が示唆された。

P-121

糖尿病透析患者における Flash Glucose Monitoring と Continuous Glucose Monitoring による間質液グルコース濃度の比較

松波総合病院腎臓内科
矢島 隆宏

【目的】2型糖尿病透析患者における flash glucose monitoring (FGM, Free-Style Libre Pro) の正確性を評価する。【方法】2型糖尿病透析患者13例に対して FGM, continuous glucose monitoring (CGM, iPro2), self-monitoring blood glucose (SMBG) を同時に施行した。【結果】Parkes error grid analysis によると, SMBG に対する FGM による間質液グルコース (ISFG) 濃度と CGM による ISFG 濃度はそれぞれ zone A 49.0%, B 51.0% と zone A 93.3%, B 6.7% であった。また, SMBG に対して, FGM の mean absolute relative difference (MARD) は CGM の MARD よりも有意に高かった (19.5% ± 13.2% vs 8.1% ± 7.6%; $p < 0.0001$)。一方, FGM と CGM の間の ISFG 濃度は Parkes error grid analysis によると, zone A 53.6%, B 46.2%, C 0.2% であった。平均 ISFG 濃度は, FGM が CGM よりも有意に低かった (143.7 ± 67.2 mg/dL vs 164.6 ± 58.5 mg/dL; $p < 0.0001$)。また, FGM と CGM の ISFG 濃度間の MARD は 19.2% ± 13.8% であった。さらに, CGM の ISFG 濃度で3群 (低血糖, 70 mg/dL 未満; 正常血糖, 70-180 mg/dL; 高血糖, 180 mg/dL 以上) に分けるところ, MARD は低血糖群 (31.9% ± 25.0%) と正常血糖群 (22.8% ± 14.6%) において高血糖群 (13.0% ± 8.5%) よりも有意に高かった (いずれも $p < 0.0001$)。【結論】2型糖尿病透析患者において, FGM は日常臨床において有用かもしれない。しかしながら, FGM を使用する場合は, 既存の CGM と比べて, 平均 ISFG 濃度が低く, また低血糖や正常血糖域において MARD が高くなることに注意が必要である。

P-122

糖尿病性腎臓病の進展とプロトンポンプ阻害薬

高知高須病院
池辺 弥夏, 水口 隆, 大田 和道, 松下 和弘, 沼田 昭, 末廣 正

【背景と目的】プロトンポンプ阻害薬 (PPI) の服用は, 消化管潰瘍などに広く使用されているが, 本剤が心血管疾患などに関連することや CKD の発症進展に関与する可能性が報告されてきた。日本腎臓学会からもホームページ上で注意喚起が出された。当院の糖尿病患者において, 糖尿病性腎臓病 (DKD) の進展に PPI 服用が影響しているかどうかを明らかにする。【対象と方法】糖尿病外来で2016年2月-7月中に受診し, 2年後の2018年2月-7月にも受診し, eGFR のデータのある785名 (男/女性 505/280名, 平均年齢 61.9/65.1歳) である。2016年の eGFR を base line として, 2018年の eGFR の変動率 (% ΔeGFR) を, PPI 服用群と非服用群で比較検討した。各因子は2016年の base line のデータを使用した。【結果】Base line の平均 eGFR は PPI 服用者, 非服用者でそれぞれ 65.3, 75.3 (mL/min/1.73 m²) であり, すべてに PPI 服用者で eGFR が有意に低値であった。2年後に CKD 病期が進行した頻度はそれぞれ 30.0%, 20.4% で PPI 服用者が高率であった。Δ%eGFR はそれぞれ -10.0%, -6.14% と PPI 服用者でより進行していた。PPI 薬の種類による Δ%eGFR は差が見られなかった。【結論】DKD の進展に PPI が関与している可能性があり, DKD 患者に PPI を漫然と長期投与してないか, 長期使用する必要性があるかなど考慮して使用する必要がある。

P-123

Na 摂取量と DKD に対する SGLT2 阻害薬の効果との関連性

横浜市立大学循環器・腎臓・高血圧内科
金口 翔, 浦井 広道, 小豆島 健護, 田村 功一

【目的】Na 摂取量が, SGLT2 阻害薬ダバグリフロジンの糖尿病性腎臓病 (DKD) 患者におけるアルブミン尿ならびに家庭血圧の改善効果に及ぼす影響について検討した。【方法】我々はこれまでに DKD 患者 (eGFR ≥ 45 mL/min/1.73 m², UACR ≥ 30 mg/gCr) にダバグリフロジンを24週間投与したところ, ダバグリフロジンは有意に UACR と家庭血圧関連指標を改善したことを報告している (多施設前向き介入試験 Y-AIDA 試験, Cardiovasc Diabetol. 2019)。今回, Y-AIDA 試験サブ解析として, 84人の DKD 患者をベースラインの尿 Na/Cr 比の中央値を用いて高 Na 摂取群と低 Na 摂取群に分け, ダバグリフロジンの UACR, 家庭血圧, eGFR への効果を比較した。【結果】ベースラインでの家庭血圧, UACR, eGFR は2群間で同等であった。24週間後, ベースラインからの UACR と早朝・夜間の家庭血圧の減少量は2群間で同等であった。反対に, 就寝前家庭血圧と eGFR のベースラインからの減少量は高 Na 摂取群で低 Na 摂取群よりも有意に大きかった (BP: -13 ± 2.08 vs. -6 ± 1.88, $P = 0.020$; eGFR: -3.33 ± 1.32 vs. 0.37 ± 1.29, $P = 0.049$)。【結論】高 Na 摂取群では低 Na 摂取群よりも, ダバグリフロジン投与による家庭血圧改善効果が大きく, eGFR のより大きな減少を伴っていることから, ダバグリフロジンが高食塩摂取による相対的糸球体過剰濾過を改善したことが示唆された。

P-124

糖尿病性腎臓病の病理組織学的スペクトラムの検証

¹東京都健康長寿医療センター腎臓内科, ²日本医科大学解析人体病理学
湯村 和子¹, 杉本 光¹, 山中 法子¹, 山口 靖子¹, 橋本 征治¹, 荒井 誠大¹, 松野 志歩¹, 清水 章², 板橋 美津世¹, 武井 卓¹

【背景】従来の糖尿病性腎症に該当しない蛋白尿の少ない糖尿病性腎臓病 (DKD) を臨床の現場で経験することが多くなってきたが, 病理学的な報告は少ない。【方法】剖検65例 (男40, 女25例, 65-99歳, 平均81歳) の糖尿病 (DM) に特徴的な腎病理組織学的所見のプロファイルについてクラスター分析を行った。【結果】患者は3群に分けられた。クラスター2では軽度のびまん性病変, 全節性硬化, 細動脈硬化が, クラスター3ではびまん性病変, 門部小血管増生, 全節性硬化, 細動脈硬化・硝子化が特徴的でクラスター1では IF/TA 含め多くの病理組織所見がみられ, クラスター2, 3, 1の順に病変数や程度が増加していた。主成分分析では, クラスター1と3では DM 罹患期間, HbA1c 上昇, eGFR 低下が関連し, クラスター1が高蛋白尿性 DKD, クラスター3が低蛋白尿性 DKD を示していた。また高血圧治療歴の長い患者はクラスター3であった。【結論】DKD の蛋白尿の程度の差は病理組織学的プロファイルに反映され, 高蛋白尿性は従来の特徴的病変を示し, 低蛋白尿性は動脈硬化病変が主体であった。早期からの高血圧治療が非蛋白尿性あるいは蛋白尿性に影響を与える可能性が考えられた。

P-125

糖尿病性腎症合併心不全におけるトルバパタン (TLV) の治療効果

藤田医科大学腎臓内科
多賀谷 知輝, 尾形 宗士郎, 高橋 和男, 林 宏樹, 小出 滋久, 稲熊 大城, 長谷川 みどり, 湯澤 由紀夫, 坪井 直毅

【背景】慢性腎不全やネフローゼ症候群 (NS) は利尿薬抵抗性の要因とされている。心不全は高率に CKD を合併するが, 高度の腎機能低下および NS を伴う心不全 (腎性浮腫) に対する TLV の知見は乏しい。【対象と方法】本学で2012-19年に入院を要した糖尿病性腎症の腎性浮腫患者の後ろ向きコホートをを用い, 治療強化薬剤によりフロセミド (FUR) 群と TLV 群に分け, 短期的な効果を検討した。【結果】対象者106例は 66 ± 13歳, 男性64%, UP 8.0 ± 5.1 g/gCre, eGFR 15.5 ± 10 mL/min/1.73 m², Alb 2.7 ± 0.7 g/dL, 62例 (58%) は NS を呈していた。TLV 群 (n=66) は FUR 群 (n=40) に比べベースラインの FUR が高用量で (147 vs 56 mg/d, $p < 0.001$) で, 遅れて治療強化された (5.1 vs 1.7 日, $p < 0.001$)。観察期間中の尿量は TLV 群で多く推移し, 尿量低下スロープ (mL/day) に差はなかった ($P = 0.93$)。尿量の各時点では4-10日目に差がみられた。TLV 群の FUR 群に対する AKI 発症の年齢と性別で調節した OR は 0.25 (0.09-0.62), $p = 0.004$ であった。【考察】TLV は高度の慢性腎不全においても尿量を増加させ, AKI の発症も少なく腎臓に保護的であった。TLV は腎性浮腫の治療においても選択肢となりうる。

P-126

顕性アルブミン尿を伴わない糖尿病・非糖尿病における eGFR 低下リスク要因の探索: 滋賀動脈硬化疫学研究 SESSA

¹滋賀医科大学, ²滋賀医科大学公衆衛生学部門, ³岡山大学公衆衛生学分野
久米 真司¹, 宮澤 伊都子¹, 門田 文², 久松 隆史³, 近藤 慶子², 瀬川 裕佳², 鳥居 さゆき², 荒木 信一¹, 前川 聡¹, 三浦 克之², 上島 弘嗣², SESSA 研究グループ²

滋賀動脈硬化疫学研究 SESSA に参加した一般地域住民男性のうち, 顕性アルブミン尿を有さない830名 (平均年齢64.2歳) を平均4.8年間追跡し, 糖尿病が eGFR 低下に及ぼす影響, 並びに, 糖尿病有無別の eGFR 低下リスク要因を検討した。年齢, 収縮期血圧, BMI, 大動脈石灰化指数, HbA1c, Non-HDL-C, 喫煙, 微量アルブミン尿を説明変数とした重回帰分析の結果, HbA1c 高値, 血圧高値, 微量アルブミン尿が eGFR 低下と関連した。そして糖尿病群では HbA1c 高値と微量アルブミン尿が, 非糖尿病群では血圧高値と微量アルブミン尿が eGFR 低下と関連した。更に腎予後不良となる -3.0 mL/min/1.73 m²/年以上の eGFR 低下に関連する因子として, HbA1c 高値, アルブミン尿高値, 高齢が同定され, 非糖尿病 + 正常アルブミン尿群に対する糖尿病 + 微量アルブミン尿群のオッズ比は 4.66 (2.04-10.69) であった。以上より, 顕性アルブミン尿がない場合でも, 糖尿病と微量アルブミン尿が相乗的に eGFR 低下リスクを上昇させる可能性が示された。

P-127

糖尿病性腎症における SGLT2 阻害薬による貧血改善効果

日本大学内科学系腎臓高血圧内分泌内科学分野

丸山 高史, 馬場 晴志郎, 高島 弘至, 北井 真貴, 吉田 好徳, 阿部 雅紀

【目的】SGLT2 阻害薬について腎機能改善効果のみならず貧血改善効果についての報告も散見されるが、その機序は不明である。今回その貧血改善効果を検討した。【方法】糖尿病性腎症患者で Hb<12.5 g/dL, eGFR 30-60 mL/min/1.73 m²かつアルブミン尿 (UACR 30~3000 mg/gCr) を満たす 9 例に、カナグリフロジン 100 mg/day を投与し 12 週間観察した。腎機能、血清エリスロポエチン (EPO), RBC, Hb, Ht, 網状赤血球を 2 週毎に測定した。TSAT, フェリチン, 葉酸, VitB₁₂ を 4 週毎に測定した。【結果】Hb 値は 12.0 ± 0.7 g/dL から 12 週後に 12.8 ± 1.0 g/dL へ有意に上昇した。網状赤血球は 2 週目のみ有意な上昇を認めた。血清 EPO 濃度は 2 週目から有意な上昇を認め 4 週目まで持続した。血清 EPO 濃度は各測定 2 週後の Hb 値との間に有意な正相関が認められた。TSAT に変化はなかったが、フェリチン値は 8 週目から有意な低下を認めた。GFR は 2~4 週目に一過性の低下を認めたが 6 週目にはベースライン値に回復していた。【結語】SGLT2 阻害薬は鉄の利用促進と EPO を介して貧血が改善している可能性が示唆された。

P-128

70 代, 80 代の糖尿病性腎症患者の病理組織像と腎予後の検討

虎の門病院

大庭 悠貴, 井熊 大輔, 水野 裕基, 関根 章成, 川田 真宏, 長谷川 詠子, 早見 典子, 山内 真之, 諏訪部 達也, 大橋 健一, 乳原 善文, 澤 直樹

【背景】糖尿病性腎症は本邦における透析導入原疾患の第 1 位である。糖尿病性腎症の病理学的分類である Tervaert 分類の病期は腎予後と相関することが示されているが (Mise et al. NDT 2014), これらの対象に 70 歳以上の糖尿病性腎症患者はほとんど含まれていない。【方法】当院で腎生検を施行し糖尿病性腎症と診断された 70 代の 31 名, 80 代の 21 名の合計 52 名の病理組織像, 血液・尿検査, 臨床項目を後ろ向きに解析した。【結果】70 代, 80 代いずれも病期は Class IIB が最多であり (38.7%, 42.8%)。腎生検時点での eGFR と負の相関を示した。病期, 尿細管萎縮・間質線維化, 細動脈硝子化, 動脈硬化はいずれも糖尿病罹病期間, HbA_{1c}, 尿蛋白定量との相関は認めなかった。血管硝子化腎生検施行後に腎代替療法に至った患者は計 7 例 (6 例, 1 例) であった。死亡例は 10 例 (6 例, 4 例) であるが, 死亡前に腎代替療法に至っていた例は 2 例のみであった。【結語】70 代, 80 代で診断された糖尿病性腎症患者は糖尿病罹病期間によらず組織型は軽度で, 死亡までに腎代替療法を要する患者も少ないことが示唆された。

P-129

透析液ブドウ糖濃度の調整による透析中血糖値の変動

AOI 国際病院腎臓内科糖尿病内科泌尿器科

川田 孝夫, 久芳 素子, 成澤 健一郎, 久保田 憲, 呉 昌彦, 松田 隆晴

【背景】透析中の患者において、透析液から患者血液間のブドウ糖の移動はダイアライザー内での拡散により決まると考えられるため、血糖値は理論的には透析液ブドウ糖濃度を下まわることにはないとされる。しかし実際には血糖値が透析液ブドウ糖濃度以下となり、透析中に低血糖症状を訴える症例を経験する。【目的】透析液ブドウ糖濃度を変えることによる透析中の血糖変動を FGM を用いて評価する。【対象と方法】糖尿病腎症により維持透析を行っているインスリン治療中の血液透析患者 3 名に FGM を 2 週間連続装着し、透析中の血液変動を評価した。1 週目と 2 週目の各 3 回の透析液ブドウ糖濃度をそれぞれ 125 mg/dl と 150 mg/dl にかえて評価を行った。【結果】透析液ブドウ糖濃度 125 mg/dl から 150 mg/dl に変更することにより、症例 1 では透析中の低血糖が改善し、症例 2 では無自覚低血糖が回避され、症例 3 では血糖低下傾向が改善した。【考察】125 mg/dl ブドウ糖透析液に比べ、150 mg/dl ブドウ糖透析液のほうが血糖低下が少ない傾向がみられた。また、FGM を用いることにより血糖変動が評価でき、無自覚低血糖の診断にも有用であることがわかった。

P-130

糖尿病透析患者における透析液ブドウ糖濃度の調整による血糖変動の影響

AOI 国際病院腎臓内科糖尿病内科泌尿器科

川田 孝夫, 久芳 素子, 成澤 健一郎, 久保田 憲, 呉 昌彦

【背景】透析中の患者において、透析液から患者血液間のブドウ糖の移動はダイアライザー内での拡散により決まると考えられるため、血糖値は理論的には透析液ブドウ糖濃度を下まわることにはないとされる。しかし実際には血糖値が透析液ブドウ糖濃度以下となり、透析中に低血糖症状を訴える症例を経験する。【目的】透析液ブドウ糖濃度を変えることによる透析中の血糖変動を FGM を用いて評価する。【対象と方法】糖尿病腎症により維持透析を行っているインスリン治療中の血液透析患者 3 名に FGM を 2 週間連続装着し、透析中の血液変動を評価した。1 週目と 2 週目の各 3 回の透析液ブドウ糖濃度をそれぞれ 125 mg/dl と 150 mg/dl にかえて評価を行った。【結果】透析液ブドウ糖濃度 125 mg/dl から 150 mg/dl に変更することにより、症例 1 では透析中の低血糖が改善し、症例 2 では無自覚低血糖が回避され、症例 3 では血糖低下傾向が改善した。【考察】125 mg/dl ブドウ糖透析液に比べ、150 mg/dl ブドウ糖透析液のほうが血糖低下が少ない傾向がみられた。また、FGM を用いることにより血糖変動が評価でき、無自覚低血糖の診断にも有用であることがわかった。

P-131

糖尿病性腎症重症化予防プログラム DB における糖尿病治療薬処方実態の解析

¹名大腎内, ²金沢大腎内, ³女子栄養大学安田 宣成¹, 柴田 典子¹, 西堀 暢浩¹, 倉沢 史門¹, 遠山 直志², 丸山 彰一¹, 和田 隆志², 津下 一代³, 糖尿病性腎症重症化予防 研究班³

【目的】糖尿病性腎症重症化予防により、重症化リスクの高い患者の受診勧奨と保健指導が進んでいる。同プログラムにおける糖尿病治療薬処方実態を調査した。【方法】対象は糖尿病性腎症重症化予防プログラムに参加する自治体の 2018 年分データベースに登録された 12,363 例のうち、eGFR と糖尿病薬治療中でのその種類が報告された 1,275 例。糖尿病治療薬の処方率と、各治療薬が投与された患者の GFR 区分を調査した。【結果】対象者においてビッグアナイド薬は 527 例 (41.3%)、チアゾリジン薬は 137 例 (10.7%)、SU 薬は 384 例 (30.1%)、グリニド薬は 56 例 (4.4%)、DPP4 阻害薬は 949 例 (74.4%)、 α -GI は 202 例 (15.8%)、SGLT2 阻害薬は 184 例 (14.4%)、GLP1RA は 20 例 (1.6%)、インスリンは 83 例 (6.5%)、その他は 90 例 (7.1%) に処方されていた。GFR 区分 G4~G5 の 42 例では、ビッグアナイド薬は 6 例 (14.3%)、SU 薬は 10 例 (23.8%)、チアゾリジン薬は 4 例 (9.5%) に処方され、DPP4 阻害薬は 28 例 (66.7%)、SGLT2 阻害薬は 5 例 (11.9%)、GLP1RA は 2 例 (0.5%) だった。【結語】GFR 区分 G4~5 に対し禁忌となる糖尿病治療薬の処方が疑われる症例が少数ながら認められ、一方で KDIGO の DKD-GL で推奨される GLP1RA の処方率は少なく、その対策が重要である。

P-132

CKD 患者における腹部 CT 腸腰筋指数と 24 時間蓄尿 Cr 排泄量との関連【第 2 報】

¹名古屋大学腎臓内科, ²名大病院栄養管理部柴田 典子¹, 安田 宣成¹, 後藤 千慶¹, 清水 佑香², 田中 文彦², 加藤 佐和子¹, 丸山 彰一¹

【背景・目的】CKD 患者は高齢者に多く、高齢者ではサルコペニアが問題となる。これまでに腹部 CT 腸腰筋指数 (PMI) が 24 時間蓄尿 Cr 排泄量と関連し、蓄尿検査が筋肉量の評価に有用であることを報告しており (第 61 回日本腎臓学会学術総会)、観察期間を延長し、CKD 患者の PMI 値の変化率に着目して解析した。【方法】対象は名大病院腎臓内科にて腹部 CT 検査前後 1 年以内に 24 時間蓄尿検査を行なった 163 名のうち、5 年後に腹部 CT 検査を行った 48 名。PMI 値変化率を求め、統計的に解析した。【結果】PMI 値 5 年後の変化率 10% 以上減少群 8 名 (74.3 ± 5.7 歳, BMI 23.2 ± 1.3, eGFR 29.6 ± 8.7), 不変群 22 名 (66.5 ± 9.8 歳, BMI 25.3 ± 3.4, eGFR 41.4 ± 9.5), 10% 以上増加群 18 名 (63.7 ± 9.7 歳, BMI 24.3 ± 2.1, eGFR 37.5 ± 10.7) の 3 群間で、年齢, eGFR, たんぱく質摂取量 (g/kg IBW/日) 有意差を認めた。減少群は他の群と比較し、高齢で、eGFR とたんぱく質摂取量が低値だったが、減少群の平均たんぱく質摂取量は 0.87 (g/kg IBW/日) と適正であった。【結語】高齢 CKD 患者では、適正なエネルギー摂取やたんぱく質を配慮した栄養指導がサルコペニアの予防・改善には必要である。

P-133

糖尿病性腎症重症化予防プログラムDBにおける未治療CKDの実態調査

1名大腎内, 2金沢大腎内, 3女子栄養大

安田 宜成¹, 柴田 典子¹, 西堀 暢浩¹, 倉沢 史門¹, 遠山 直志², 丸山 彰一¹, 和田 隆志², 津下 一代³, 重症化予防 研究班³

【目的】糖尿病性腎症重症化予防にて未治療DKDの受診勧奨が進んでいる。同プログラムで未治療が疑われるCKDを調査した。【方法】対象は同プログラム参加自治体2018年分DB 12,363例のうちeGFRと尿蛋白, レセプト情報が報告された6,687例。重症化リスクの高い未治療疑いCKD患者を調査した。【結果】GFRと蛋白尿区分別の症例数を表に示す。専門医への受診勧奨基準のeGFR 45未満は474例(7.1%), 1+以上1,295例(19.4%)で、未治療疑いはレセプト無し65例(4.2%), 調剤無し239例(15.3%)だった。調剤無しの239例中、血圧140/90以上が111例(46.4%), HbA1c 6.5%以上が172例(72.0%), LDL-C 140以上が59例(24.7%)だった。【結語】重症化リスクの高い未治療疑いCKD患者は糖尿病合併有無に関わらず受診勧奨が必要である。

		蛋白尿区分		
		A1	A2	A3
GFR区分	G1	507	91	119
		(11.1)	(11.2)	(9.2)
	G2	2870	481	612
		(62.7)	(58.9)	(47.3)
	G3a	992	180	361
		(21.7)	(22.1)	(27.9)
	G3b	184	58	140
		(4.0)	(7.1)	(10.8)
	G4	21	6	51
		(0.5)	(0.7)	(3.9)
G5	2	0	12	
	(0.0)	(0.0)	(0.9)	

P-134

COVID-19 Pandemic下における血液透析導入患者の変化

東海大学腎内分沁代謝内科

金井 厳太, 和田 健彦, 深川 雅史

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は地域医療への影響を及ぼし医療提供体制の構築へ早急な対応が求められている。当院は神奈川県湘南西部の二次医療圏における中核病院であり透析医療においても中心的な役割を担い年間100件以上の血液透析導入を行っている。COVID-19の拡大が末期腎不全診療に及ぼす影響を評価する目的で2019年と2020年に当院で血液透析導入となった患者231名を対象として横断的検討を行った。24か月間において1~6月目に比較して13~18月目の患者数は連続して増加していた。2019年に比較して2020年で患者数は約1.3倍に増加した。心血管疾患既往は有意な減少を認めており、緊急入院患者の割合は55.0%へと減少していた(2019年:67.6%)。圏外からの受診は前年比で60.5%へと増加していた(2019年:54.9%)。2020年では受診期間が1年以内の患者が増加しており、特にこれらの患者における圏外からの受診は75.0%と全体より顕著に増加していた(2019年:45.6%)。専門医の非介入率は二次医療圏においては40%であったが、圏外では72.7~78.8%であった。当院での再診日数に有意差は認めなかった。これらの結果から観察期間中の後半12か月における有意な変化はCOVID-19 Pandemic暴露により影響された可能性が否定できず、慢性腎臓病診療に対する地域の医療提供体制の構築のため因果関係を詳細に検討すべきと考えられた。

P-135

COVID-19に罹患した未入院中緊急避難的にオセルタミビルにて治療を試みた外来維持血液透析患者2例

1菅沼会腎内科クリニック世田谷, 2透析患者のCOVID-19重症化移行を阻止するためのワーキンググループ
菅沼 信也¹, 兵藤 透²

【症例1】30代男性。午前11時頃37.3℃, 同日準夜透析中37.7℃の発熱, 悪寒, 鼻声有。新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 早期治療に有効な可能性を考慮し透析後(発熱出現11時間後) Oseltamivir (オセルタミビル) 1C内服。翌日症状消失。X+2日PCR検査陽性。X+4日A病院入院。症状改善しX+11日退院。X+8日CRP 2.92 mg/mLだったが, X+13日帰院時CRP 4.8 mg/dLと上昇していた為, 再度オセルタミビル外来内服投与開始しX+15日CRP 3.7, X+29日CRP 0.2 mg/dL。【症例2】40代男性。透析中シバリングと共に38.4℃の発熱, 透析後オセルタミビル1C内服。X+2日38℃台で経過しアセトアミノフェン処方。X+4日PCR検査陽性。カモスタット, ファモチジン処方。X+5日CRP 1.76 mg/dL。透析中38.3℃の発熱認めオセルタミビル1C内服。X+6日から解熱。X+8日B病院入院。CT上両側肺野にスリガラス影を認め, ファビピラビル投与(計7日間)。X+15日退院。X+16日CRP 0.1 mg/dL。【考察】COVID-19は確定的治療法が無いのが実情であり, 透析患者は重症化リスクが高く, 積極的に有効と思われる対策と治療を模索し, 併用投与されていた群で死亡リスクの比率が0.21まで低下したLiu Jらの報告 (<https://doi.org/10.1186/s13613-020-00706-3>) もあり緊急避難的にオセルタミビル投与を実施した。

P-136

院内感染発生中の, 血液浄化センターにおけるCOVID-19感染の臨床的特徴

第二大阪警察病院腎臓内科

飯尾 麗, 水野 仁, 金子 哲也

【背景】血液浄化療法は新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の感染伝播のリスクのある治療法である。当院では院内感染が発生し, 透析患者にも感染した。血液浄化療法を受けている患者におけるCOVID-19感染の要因を検討した。【方法】2020/4/2から4/29まで当センターで血液浄化療法を受けた28人の患者を後方視的に分析した。ロジスティック回帰分析で, RT-PCR検査を行った18人の患者を対象にCOVID-19に関連する臨床的要因を検討した。【結果】7人がRT-PCRで陽性で, 年齢の中央値は77歳, 22人が男性(79%), 4人が急性腎障害(14%), 6人が寝たきり状態(21%)で, 7人が院内発生病棟(100%)に入院していた。寝たきり状態(オッズ比13.33, 95%信頼区間1.05-169.56, p<0.05)がCOVID-19感染に関連し, チャールソン併存疾患指数や, 陽性診断前の感染患者との透析ベッド隣接や, 同室での透析は感染に関連しなかった。【結論】院内感染病棟入院中の寝たきり患者にCOVID-19感染は発生しやすかったが, 透析センター内での感染伝播は否定的だった。

P-137

COVID-19緊急事態後の腎代替療法の診療実態について

東邦大学腎臓学講座

千葉 洋丈, 酒井 謙, 津田 圭一

【背景】当院腎センターでは年間約100名の血液透析, 50名の腎移植, 5名の腹膜透析導入を維持している。【目的】2020年4月からのCOVID19緊急事態宣言下の腎代替療法的実態について調査する。【結果】外来のべ人数は月平均1600人以上であったが, 2020年4~6月は1500人未満へ減少した。その後各月平均10名である血液透析導入は6月~9月までの4ヶ月で月1~5名で減少した。この間の入院~透析導入日までの期間は, 平均3.65±6.92日であり, 10月~12月は平均2.6±6.91日であった。【結語】4~6月の外来受診控えが, 血液透析導入減少を6~9月に生じさせ計画導入を阻んだ可能性が考えられた。

P-138

Predilution online hemodiafiltrationの体組成, 栄養状態, 予後への効果

1一陽会原田病院腎臓内科, 2広島大学病院腎臓内科

水入 苑生¹, 西澤 欣子¹, 山下 和臣¹, 土井 俊樹¹, 松坂 貫太郎¹, 重本 憲一郎¹, 土井 盛博², 正木 崇生²

【目的】Predilution online hemodiafiltration (HDF) はhemodialysis (HD) に比し生命予後を改善すると報告されているが, その機序は十分に明らかにはされていない。HDFとHDのbody composition, 栄養状態, 予後への影響を比較検討した。【方法】対象は215例の維持透析患者でHDF, HD群に別し, バイオインピーダンス法による体組成, 同日の臨床データを比較した。体組成検査後にHDFに変更した症例もHDF群としHD, HDF群の5年全死亡をCox回帰で検討した。【結果】対象の年齢は73(65-81)歳。透析歴は44(8-96)ヶ月でHDF/HDは体液量検査日(baseline)46/169人, 全経過では113/102人であった。HDF群ではHD群に比し, BMI, Lean tissue index (LTI) [13.2(10.8-15.7) vs. 11.0(9.3-13.2) kg/m²], Albumin, GNRI, Cr, Pは高値であり(P<0.001), LDL-Cは低値であった(P<0.05), fat tissue index (FTI), overhydration (OH), CRP, Kt/Vurea, β_2 -microglobulin (β_2 -MG)には有意差がなかった。Logistic解析でHDFはAlb, LDL-C, LTI(又はCr)と関連していた(P<0.05), FTI, OHとは関連しなかった。HDF群ではHD群に比し5年生存率は高く, 5年全死亡の関連因子としてはHDF, 年齢, Alb, LTIが有意であり(P<0.05), FTI, OHは有意ではなかった。【結論】HDFではHDに比し, 栄養状態, 筋肉量が保たれ生命予後が良好であったが, その機序にOH, β_2 -MG, CRPの関与は示されなかった。

P-139

pHによるウレミクトキシンの蛋白結合能の変化

¹新潟大学腎・膠原病内科, ²大阪大学蛋白質研究所
山本 卓¹, 山口 圭一², 土門 美緒¹, 伊藤 徹¹, 後藤 眞¹,
後藤 祐児², 成田 一衛¹

【背景】インドキシル硫酸 (IS), p-クレシル硫酸 (PCS) などの蛋白結合ウレミクトキシンの (UT) は生体内で高率にアルブミンと結合するため現行の血液透析 (HD) では十分に除去されない。pH の変化は蛋白質の立体構造を変化させるため、UT の蛋白結合能に影響を及ぼす可能性がある。【方法】pH 4-11 でのアルブミンの二次構造の変化を円二色性スペクトルで、インドキシル硫酸 (IS) との反応を等温滴定型熱量測定と質量分析で解析した。HD 患者血清 (n=19) を pH 4-11 に調整し、蛋白結合していないフリー IS, PCS, インドール酢酸, およびフェニル硫酸濃度を質量分析で測定した。【結果】アルブミンの α -ヘリックスは pH<4 および >12 で減少した。IS とアルブミンの反応は pH<5 および >10 で減弱し、フリー IS 濃度が上昇した (pH 4: 89.5 ± 1.4 μ g/dL and pH 11: 22.5 ± 1.4 μ g/dL vs pH 7: 17.2 ± 0.9 μ g/dL, p<0.01)。維持 HD 患者血清では pH 4 と 11 でフリー UT 濃度の上昇を認めた (例 IS, pH 4: 152.5 ± 77.6 μ g/dL, pH 11: 153.8 ± 135.5 μ g/dL vs pH 8: 38.8 ± 33.4 μ g/dL, p<0.01)。【結論】酸性およびアルカリ性環境はアルブミンの立体構造を変化させ、ウレミクトキシンの蛋白結合能を減弱させた。蛋白結合を減弱させる生体環境は HD での UT の除去効率を向上させる可能性がある。

P-140

血液透析患者におけるシャント血流変化に伴う心拍出量変化に影響を及ぼす因子の検討

青梅市立総合病院
飯田 禎人, 篠遠 朋子, 荒木 雄也, 松川 加代子, 木本 成昭

【背景】シャント血流は静脈還流の増加をきたし心拍出量の上昇を起こすと言われている。本邦のガイドラインではシャント作成前の心機能評価では左室駆出率が推奨されているがその根拠は乏しい。【目的】どのような症例でシャント血流増加により心拍出量が増加するかを明らかにする。【方法】2018年9月1日から2020年12月31日までにシャント機能不全のためVAIVTを施行した25例を対象に行った。治療前後での上腕動脈血流変化と心拍出量変化を記録し、治療前の心臓超音波所見から心拍出量変化に影響を与える因子を検討した。心機能は経胸壁超音波を用いて左室駆出率、左室心筋重量係数、相対的壁肥厚を測定した。【結果】左室駆出率、相対的壁肥厚では心拍出量変化と明らかな相関を認めなかったが、左室心筋重量係数のみ心拍出量変化と正の相関を認めた (r=0.4, p<0.05)。【考察】シャント血流増加に伴う心拍出量変化は心筋重量係数が大きい症例ほど増大する傾向があり、シャント作成前の心機能評価についても左室心筋重量係数を確認していく必要があると考えられた。透析患者において左室心筋重量係数と予後の関係は明らかではなく今後の課題と考えられた。

P-141

血液透析患者における血清尿酸値について

市立福知山市民病院
金森 弘志

【背景】近年、高尿酸血症はCKDの進行に関与するエビデンスが蓄積されてきており、ガイドラインでは保存期CKD患者への尿酸生成阻害剤の投与が提案されている。しかし、透析患者への使用については言及されていない。透析では尿酸が除去されるといった特殊な状況もある。【目的】血液透析患者における血清尿酸値の調査【研究デザイン】症例集積【対象】2018年1月における当院の血液透析患者82人【方法】月初めに定期血液検査を採取した。同時に、年齢、性別、透析年数、病歴をカルテより調査した。3年後の生命予後ならびに新たな心血管イベント発症も追跡した。【結果】全ての患者において、尿酸降下薬の使用は認めなかった。血清尿酸値の平均は7.56 mg/dlであった。高尿酸血症 (血清尿酸値 > 7.0 mg/dl) は56人 (68.3%) であった。単変量解析では、年齢、性別、透析年数、病歴との関連は認めなかった。重回帰分析にて血清Crと正の関係を認めた。3年後の生命予後との関連では、血清尿酸値が高いほうが良好な傾向であった。心血管イベントとの関連では、一定の傾向は認められなかった。【結論】今回の報告は観察研究であるが、近年上市となった尿酸生成阻害剤は透析患者へも比較的安全に使用できることから、今後は透析患者への同剤の心血管病や生命予後に与える影響を検討していくことが期待される。

P-142

血液透析患者でのイバンドロン酸ナトリウム投与に伴う骨代謝マーカー、骨密度の変化

埼玉石心会病院腎臓内科
元 志宏, 小川 晃生, 金井 弘次, 岡島 真里, 野辺 香奈子, 池田 直史

【目的】加齢による骨密度の低下は脆弱性骨折を引き起こし、生命予後の悪化とも関連する。また、慢性腎臓病ではさまざまなミネラル代謝異常が生じ、骨折の頻度も増加する。慢性腎臓病患者では慎重投与あるいは禁忌とされている骨粗鬆症治療薬も多く、有効性についてもエビデンスは確立しているとは言いがたい。そこでわれわれは血液透析患者でのイバンドロン酸ナトリウムの有用性を後ろ向きに評価した。【方法】さやま腎クリニックで維持血液透析中の原発性骨粗鬆症の診断基準を満たし、イバンドロン酸ナトリウムが12か月投与された患者19名を対象とした。イバンドロン酸ナトリウム開始6か月、12か月後のBAP, TRACP5b, 12か月後の骨密度を比較した。【結果】BAPとTRACP5bは投与前11.0 ± 3.6 μ g/Lと312 ± 133 mU/dLから6か月後11.9 ± 4.8 μ g/Lと302 ± 136 mU/dL, 12か月後11.2 ± 3.0 μ g/Lと291 ± 156 mU/dLとTRACP5bは低下したが、有意差はなかった。投与前腰椎YAMと大腿骨YAMは88 ± 14%と73 ± 20%から12か月後100 ± 16と77 ± 22となり、骨密度は優位に上昇した (P=0.002, P=0.001)。すべての症例で脆弱性骨折は認めなかった。【考察】透析患者でもイバンドロン酸ナトリウムの使用により骨密度の増加が期待される。

P-143

血液透析患者における血中バイオマーカーと心血管疾患既往

¹弘前大学総合診療部, ²弘前大学地域医療学講座, ³弘前大学循環器腎臓内科学講座, ⁴鷹揚郷腎研究所弘前病院
大沢 弘¹, 中村 典雄², 島田 美智子³, 齋藤 久夫⁴, 葛谷 知佳子⁴, 鈴木 唯司⁴, 村上 礼一³, 藤田 雄³, 成田 育代³, 奈川 大輝³, 中田 真道³, 富田 泰史³

【背景・目的】Pentraxin 3 (PTX 3) および soluble lectin-like oxidized LDL receptor (sLOX-1) は非透析患者において心血管疾患 (CVD) との関連が示されている。血液透析 (HD) 患者における sLOX-1 および PTX 3 と CVD 既往との関連を検討した。【方法】鷹揚郷腎研究所弘前病院で HD 中の年齢 20 歳以上かつ透析歴 3 ヶ月以上の 255 例を対象とした横断研究。CVD を冠動脈疾患、脳血管障害および末梢動脈疾患とし CVD 既往群と非既往群における PTX 3, sLOX-1, CRP, NT-proBNP およびトロポニン T の血中濃度について検討した。【結果】CVD 既往群 (n=79) は非既往群 (n=176) と比較し男性および糖尿病の割合が有意に高値であったが、PTX 3 および sLOX-1 は性別および糖尿病の有無で有意差を認めなかった。PTX 3 は CVD 既往群 3.72 [2.52-6.13] ng/mL, CVD 非既往群 3.54 [2.54-5.27] ng/mL, sLOX-1 は CVD 既往群 70.4 [46.5-106.4] pg/mL, CVD 非既往群 58.4 [43.0-85.8] pg/mL でいずれも有意差を認めなかった。CRP, NT-proBNP およびトロポニン T は CVD 既往群で有意に高値だった。【結論】HD 患者において PTX 3 および sLOX-1 と CVD 既往に関連は認められなかった。

P-144

透析導入時のLV mass indexと関連する項目の検討

NTT 東日本関東病院高血圧・腎臓内科
古殿 孝高, 山下 純平, 吉川 隆広, 並河 明雄, 高橋 紘子, 渋谷 祐子

【目的】当院血液透析導入患者の導入時 LV mass index (LVMI) と他検査結果との関連を検討する。【方法】対象は当院で 2008 年～2016 年に末期腎不全で血液透析導入時に心エコーと頸動脈プラークスコア (CPS) 検査を施行した 260 例。導入時 LVMI と年齢、血圧、血液・尿検査、CPS との関連の有無を検討した。【結果】対象全体は年齢 68.5 ± 12.2 歳, 男 192:女 68, 原因疾患は糖尿病 114 例, 慢性糸球体腎炎 69 例, 高血圧 56 例, 多発性嚢胞腎 7 例, その他 14 例, 血圧 146.2 ± 22.1/73.1 ± 14.4 mmHg, Hb 8.5 ± 1.4 g/dL, Alb 3.3 ± 0.6 g/dL, UA 8.9 ± 2.4 mg/dL, UN 99.3 ± 28 mg/dL, eGFR 5 ± 2 ml/min/1.73 m², K 4.8 ± 1.1 mmol/L, Ca 7.8 ± 0.9 mg/dL, IP 6.6 ± 4.4 mg/dL, HCO₃ 18.6 ± 4.9 mmol/L, LDL-C 87.8 ± 39.2 mg/dL, HbA1c 5.5 ± 0.8%, BNP 651.7 ± 981, Aldosterone 16.9 ± 18.2 ng/dL, iPTH 360.1 ± 285.2 pg/mL, 尿蛋白 5 ± 4 g/gCr, LVMI 129.8 ± 36.9 g/m², CPS 11.6 ± 7.2 であった。LVMI とその他項目との重回帰分析で関連の有意性がみられたのは年齢 (p=0.012), 収縮期血圧 (0.048), Hb (p=0.01), BNP (p=0.001未満), CPS (p=0.027) であった。【結論】当院データにおいて透析導入時 LVMI の上昇は心イベントだけでなく脳イベントの高リスクである可能性が示唆された。

P-145

血液透析導入の際の塩分含浸濾紙による塩味障害の変化についての評価

戸田中央総合病院腎臓内科

家村 文香, 中島 千尋, 公文 佐江子, 児玉 美緒, 佐藤 啓太郎, 江泉 仁人, 井野 純

【背景】今回、塩分含浸濾紙ソルセイブを用いて、腎代替療法を要する末期腎機能障害の患者について血液透析導入による塩味障害の変化を評価した。【方法】当院で血液透析導入を行った患者に対し、導入前と退院時にソルセイブを用い、塩味障害を評価した。ソルセイブの判定は塩分濃度0%から1.6%まで0.2%間隔の全7段階評価で、正常閾値0.6%以下、塩味濃度変化の認識を正常感度とした。患者背景と導入前と導入1週間後の血液検査データから、ソルセイブの変化に寄与する因子を解析した。【結果】血液透析導入例58例(平均年齢64.1歳, 男女比44:14)の内、導入後に塩味閾値の改善[1.00%→0.776% (p=0.001)]および正常感度人数の増加[19名→35名 (p=0.001)]を認めた。ロジスティック回帰分析により、正常感度人数の増加に寄与する因子としてeGFRの改善率(p=0.028)が正の独立因子、糖尿病の既往(p=0.050)が負の独立因子であることが同定された。【考察】今回、血液透析導入前後のソルセイブの評価により、塩味障害の改善を認めたことおよび正常感度人数の増加に影響する因子が分かった。しかし、塩味閾値の改善に寄与する因子の特定にはいたらず、今後も更なる検討を行い、塩味障害を考慮した栄養指導等のCKD管理に繋げていきたい。

P-146

維持透析患者に対する定期腹部超音波検査による悪性腫瘍発見の頻度：単施設観察研究

石巻赤十字病院

小山 千佳, 西岡 宏泰, 宮内 健一郎, 中道 崇

【背景】透析患者の悪性腫瘍スクリーニングの方法に明確な推奨はない。当院では全血液透析患者に年毎腹部超音波検査を行っているが、今回その悪性腫瘍スクリーニング検査としての有用性を検討した。【方法】2017年4月から2020年12月の間に定期腹部超音波検査を受けた当院維持透析患者を対象とし、新規に悪性腫瘍の可能性を指摘される頻度を調査した。【結果】対象者193名、のべ総検査数449件、平均70.7歳、透析歴7.95年、男女比1.25:1。原疾患は糖尿病性腎症173件、腎硬化症85件と動脈硬化性疾患が半数以上を占めた。新たに悪性腫瘍の可能性を指摘されたのは全449件のうち5件(1.1%)で、腎癌疑い2件、膵癌疑い1件、腎癌+膵癌疑い1件、胆嚢癌疑い1件であった。うち1件は精査の結果悪性腫瘍が否定され、2件は経過観察となったため、外科的治療となったのは2件(腎癌1件、胆嚢癌1件で全検査数の0.4%)であった。5名の患者はいずれも現在生存している。【結論】根治的治療に繋がった患者もいるものの、年毎の腹部超音波検査によって維持透析患者の悪性腫瘍が診断される頻度は必ずしも高くない。例えば対象者をしばって検査を行うなど、更に適切な方法を探る必要があると思われる。

P-147

エテルカルセチド (Etel) 投与における calciprotein particles (CPP) と fibroblast growth factor 23 (FGF23) についての検討

1名古屋大学腎臓内科, 2安城共立クリニック, 3自治医科大学,

4名古屋大学先端医療開発部

橋本 悠作¹, 加藤 佐和子¹, 坪井 正人², 黒尾 誠³, 欽塚 八千代⁴, 安藤 昌彦⁴, 丸山 彰一¹

【背景・目的】血管石灰化の臨床指標としてCPPやFGF23が注目されている。昨年我々は、二次性副甲状腺機能亢進症 (SHPT) を合併した血液透析患者に対し、12週間の多施設非盲検無作為化並行群間比較試験 (DUET試験) で、EtelによるSHPT管理の有効性と安全性を実証した。今回、CPP、FGF23への影響を解析した。【方法】患者は、Etel使用時の低カルシウム血症補正に対し活性型ビタミンD増量群 (E+D群; 40名)、経口カルシウム製剤増量群 (E+Ca群; 37名)、対照群 (Etel非投与, C群; 41名) に割り付けられた。開始時、6週、12週におけるFGF23とCPPを測定し、各変化量は各治療群、時間、および治療群と時間点の相互作用を固定効果とする線形混合モデルで推定した。Tukey-Kramer法を用いて治療群間の変化を比較した。【結果】FGF23は、Etel群でC群と比較し、6週 (p<0.01)、12週 (p<0.01) もに有意に低下した。一方でCPPでは両群間で有意差を認めなかった。また、E+Ca群はE+D群と比較し、6週では変化を認めず、12週で有意なFGF23 (p=0.017) とCPP (p<0.01) の低下を認めた。【結論】Etel投与はFGF23を低下させる。Etel使用時の低カルシウム血症の補正は、経口カルシウム製剤が血管石灰化の悪化を軽減しうる。

P-148

血液透析患者における血中アディポネクチン濃度と臨床所見の関連性の検討—特に性差の観点から—

1福井大学病院検査部, 2藤田記念病院, 3福井大学病院腎臓内科
木戸口 周平¹, 岩村 菜々美¹, 武田 泉¹, 今本 徹¹, 鳥居 国雄¹, 宮崎 良一², 岩野 正之³, 木村 秀樹¹

【目的】血液透析 (HD) 患者は心血管疾患 (CVD) のハイリスク群である。抗動脈硬化作用を有するアディポネクチン (AN) は血中濃度に性差があるが、HD患者に於けるANの臨床所見への影響は性差の観点を含め不明である。【対象と方法】対象はHD患者245例 (男149例, 平均年齢66.9歳, 平均透析歴119ヶ月)。AN、各種脂質、Kt/V、PCR、BMI、GNRI、心エコー (LVMI) 等を測定し、ANと回帰分析。25ヶ月の前向き研究で、CVD死亡 (CD) と全死亡 (AD) を調査しCox解析を実施。【結果】1) 全例のAN平均値は健常者の数倍高値で、女性群でより高値であった。2) 全例で、BMIと男性がANの負の独立規定因子であった。3) 女性群に比し男性群で、AN (独立変数) とHDL-C・HDL2-Cとの正の相関係数、また、その傾きが有意に大きかった。4) 女性群で、ANはLVMIと単回帰でのみ正相関した。5) Cox解析: 全例の多変量解析では、ANのADに対するハザード比 (HR) が1.04 (p<0.05) と高値であった。さらに、女性群でのみ、ANの調整HRはCDで1.04、ADで1.08と有意に高値であった。【考察】女性HD患者ではANは高値であるが、その抗動脈硬化作用が減弱している可能性があり、女性患者ではANの高値は心血管・全死亡のリスク因子となる可能性も窺われた。

P-149

ラジオ波焼灼術を施行した透析患者の肝細胞癌の予後

1三井記念病院腎臓内科, 2三井記念病院消化器内科, 3三井記念病院TQM部

小倉 吉保¹, 大木 隆正², 佐藤 健太³, 相原 英明¹, 薮下 紗耶香¹, 塚田 弘之¹, 古瀬 智¹, 戸田 信夫², 三瀬 直文¹

【目的】透析患者の肝癌予後を検討。【方法】2000年2月~2017年12月にラジオ波焼灼術 (RFA) で治療開始した新規発症肝細胞癌患者の予後を2019年末まで追跡。透析群 (n=13)、非透析群 (n=458) の2群間で年齢、性、Child-Pughスコア、腫瘍径・個数、HCV有無による傾向スコアマッチングを用いて予後を比較。【結果】平均70歳, 男328例 (70%)。全例の生存曲線は2群同等だったが、マッチングした13ペアでは透析群で予後不良だった (p=0.02, 5年生存率: 透析群53%, 非透析群92%)。観察中の死亡は255例 (54%)。肝臓関連死は透析群44%, 非透析群67%だが、心血管関連死は透析群22%, 非透析群5%だった。透析群の初回RFA時主要合併症は0%だった。【結論】透析肝癌の予後不良には、心血管関連死の影響が推察された。透析例でもRFAは安全に施行でき、非透析例同様の積極治療により予後改善の可能性がある。

P-150

非糖尿病血液透析患者における亜鉛欠乏症 (ZnD) は動脈硬化の危険因子である

湘南鎌倉総合病院腎臓病総合医療センター

石岡 邦啓, 師田 まりえ, 藤原 直樹, 山野 水紀, 持田 泰寛, 岡 真知子, 真栄里 恭子, 鈴木 洋行, 守矢 英和, 大竹 剛靖, 小林 修三

【目的】血液透析 (HD) 患者における亜鉛欠乏症 (Zn<60 μg/dl) は51%と多くを占めるものの動脈硬化との関連性についての報告はなく、非糖尿病血液透析患者における亜鉛欠乏症と動脈硬化の関連について検討する。【方法】対象は当院維持血液透析 (HD) 患者150例のうち、糖尿病合併患者71症例を除いた非糖尿病HD患者患者79例 (年齢70±11歳, 男性49例)。ZnDと動脈硬化関連性について、年齢・透析歴・BMI・既往歴、採血結果 (CRP・Alb・TC・グリコアルブミン (GA) 他)、ABI・脈波伝播速度 (PWV)・TBI・SPP等を測定し解析した。尚、ZnDの定義はHD前採血にてZn<60 μg/dlとした。【結果】ZnD群は44例 (55.7%) であった。ZnD群ではZn正常群と比べ年齢、虚血性心疾患罹患率、PWV、GAが有意に高く (p<0.05)。Cr、Alb、ABIが有意に低かった (p<0.05)。PWVを従属変数とした多変量解析では、年齢・Znが独立関連因子であった。【結論】非糖尿病HD患者におけるZnDは、虚血性心疾患・下肢末梢動脈疾患及びPWV等動脈硬化との関連性が高く、動脈硬化 (PWV) に対する独立した危険因子である可能性が示唆された。

P-151

当院におけるバスキュラーアクセス造設および透析導入時期の検討

NTT 東日本関東病院

山下 純平, 吉川 隆広, 並河 明雄, 高橋 紘子, 古殿 孝高, 渋谷 祐子

【背景】末期腎不全患者が合併症なく透析導入をするためには事前のバスキュラーアクセス (VA) 作成が望ましいといわれている。【目的】VA 作成と透析導入時期について患者背景で関連する因子について明らかにする。【方法】対象は2017年~2019年に当院で血液透析 (HD) を導入した患者161名。作成前のHD導入と作成から14日以内のHD導入を緊急導入群, それ以外を計画導入群と定義し, 糖尿病性腎臓病 (DKD) と非DKD, 同居家族 (F), 認知症 (D), 悪性腫瘍 (M) の有無で分類し, 後方視的な解析を行った。【結果】緊急導入率はDKD (N=74) vs 非DKD (N=87) では33.8% vs 42.5% / p=0.256, F有 (N=114) vs 無 (N=47) では38.6% vs 36.2% / p=0.773と有意差を認めなかったが, D有 (N=7) vs 無 (N=154) では71.4% vs 37.0% / p=0.07とD有では作成が遅れる傾向にあり, またM有 (N=23) vs 無 (N=138) では65.2% vs 34.0% / p=0.04とM有の方が有意に緊急導入の割合が高いという結果となった。【考察】認知症や悪性腫瘍など透析導入を勧めるべきか判断に迷うことがVA作成の遅れに繋がると予想される。特に悪性腫瘍が背景にある末期腎不全患者の透析導入については, 事前に当該科の医師とも綿密な連携を取り, 予後評価などを行った上で, 患者本人や家族に対してより早期から透析療法について説明を行い, 理解を深めて頂くことが重要ではないかと考えられた。

P-152

血液透析患者における外来転出から死亡までの状況～施設での14年推移

¹眞仁会北久里浜たくちクリニック, ²横須賀クリニック, ³逗子桜山クリニック, ⁴三浦シーサイドクリニック
中西 太一¹, 稲葉 直人¹, 小嶋 啓史², 木村 寿宏², 田村 禎一², 福留 裕一郎³, 東海林 隆男⁴, 北村 健一郎¹, 小澤 潔²

【目的】維持血液透析患者で, 合併症り患もしくは急変し外来透析から転出し入院もしくは在宅で死亡した状況を類別し推移を検討【対象】外来1透析施設 (患者数360~400) で14年間の通院透析離脱したまま死亡した患者【方法】診療録から後向き観察【結果】14年間総死亡数384例。転出時年齢76.9±9.2, 透析歴8.6±7.1年, 転出から死亡1.9±6.3月, 類別: A (急性期病院死亡), B (急性期から療養病院転出後または療養病院入院後), C (在宅, 透析間の突然死や看取り) 転出時透析歴/死亡まで期間月/腫瘍末期/心血管3系統数, A228/8.7±7.4/0.9±1.3月/1.3±0.9, B58/8.6±7.3/1.2±1.0月/6.9%/1.2±1.0, C98/8.3±6.3/0.0±0.1月/19.4%/1.2±0.8で, 時期を4-5-5年の3期推移では, その期間全例比の割合, A: 62%-60%-56%, B: 23%-13%-11%, C: 15%-27%-34%とA, B減少しC増加。【まとめ】通院透析患者転出時の心血管拡がりは同程度だが, 死亡は急性期病院入院後が半数以上平均1.3月だが, 在宅での突然死看取りが増加傾向, 療養型病床での終末期が減少傾向。

P-153

血液透析 (HD) 患者におけるリン (P) 吸着薬の皮膚滲透圧 (SPP) に与える影響についての比較検討

¹まつしまクリニック, ²帝京大学福岡医療技術学部
松島 弘幸¹, 日比 真志¹, 宮田 賢宏²

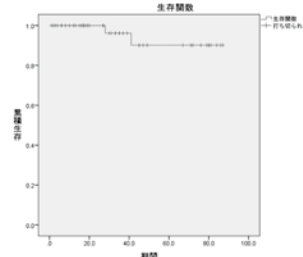
【目的】リン (P) 吸着薬の皮膚滲透圧 (SPP) に与える影響を通して, 血管保護作用について検討した【症例と方法】既存P吸着薬から鉄含有P吸着薬であるクエン酸第二鉄水和物 (リ) 又はスクロオキシ水酸化鉄 (ピ) に変更した群 (F群) 40例と, 鉄非含有P吸着薬継続群 (N群) 30例 (計70例, 男性38例, 女性32例, 平均年齢67.7歳) に対して, 変更投与後半年と1年後に施行したSPPデータを用いて, 血管内皮に及ぼす経時的変化について比較検討した【結果】1) F群・N群において経時的なSPP値の変化に差は認めなかった 2) 鉄含有P吸着薬の間に経時的なSPP値の差は認めなかった 3) 各P吸着薬におけるSPPの変化率に差はなかった【結論】鉄含有の有無にかかわらず, P吸着薬が下肢末梢血流に影響を及ぼす事は確認できなかったものの, SPP値が保持できていた点からP吸着薬は血管保護作用を有している可能性が示唆される

P-154

計画的段階的血液透析 (PIHD) の有用性—外来透析導入43例の経験—

¹医療法人社団松和会望星新宿南口クリニック, ²腎臓・代謝病治療機構, ³東京家政学院大学
高橋 俊雅¹, 中尾 俊之², 金澤 良枝³

【目的】計画的段階的血液透析 (PIHD) で外来透析導入を行った43例の有用性と安全性を検討した。【方法】対象は2013年9月から2020年12月まで当院外来透析導入46例中, 週1回・週2回透析を行った43例。平均年齢64.3歳 (29-90歳) 原疾患は慢性糸球体腎炎19例, 腎硬化症10例, 糖尿病性腎臓病10例, ADPKD3例, 間質性腎炎1例。平均透析期間35ヶ月 (1-87ヶ月), カプランマイヤー法で生存率を算出した。【結果】週1回透析導入17例, 週2回透析導入26例。うち2例が生体腎移植, 2例が虚血性心疾患で死亡した。2021年1月現在は週1回7例, 週2回18例, 週3回16例で, カプランマイヤー法で5年生存率は90.1%。【結論】残腎機能を考慮し適切な食事指導と自己管理のもとで行えば, PIHDは末期腎不全の腎代替療法としてQOLが高い安全で有用な透析導入方法である。



P-155

血液浄化療法の進歩による栄養学的指標の変化について

¹横須賀クリニック, ²逗子桜山クリニック, ³三浦シーサイドクリニック, ⁴北久里浜たくちクリニック
小澤 潔¹, 小嶋 啓史¹, 木村 寿宏¹, 田村 禎一¹, 福留 裕一郎², 東海林 隆男³, 稲葉 直人⁴, 中西 太一⁴, 北村 健一郎⁴

【目的】最近15年間の透析療法の進歩と栄養学的指標の変化の関連を検討する。【対象】2006年以降眞仁会で外来維持透析を受けている患者967人~1,168人。【方法】毎年12月のアルブミン, BMI, GNRI, n-PCR, %CGR, 食塩摂取量の変化とKt/V, 透析液, オンラインHDFなどの関連をみる。【結果】1) 対象患者は967人から1,168人となり, 平均年齢は66→70.6歳, 平均透析歴7.7→9.1年となった。2) 透析液は重曹透析から無酢酸透析となり, 血流量は増加し, 透析効率上昇 (Kt/V1.23→1.52) した。3) Albが3.78→3.50 g/dlと低下したのとは測定法の変更 (BCG法から改良BCP法) とオンラインHDFなど蛋白漏出の多い浄化法の出現による。このためGNRIは94.6から91.2に低下した。4) n-PCRが0.88→0.86 g/kg/dayと不変にも関わらず, BMIは21.0→22.4 kg/m², %CGRは96.9→102.3%に増加した。5) 食塩摂取量は7.6→9.5 g/dayに増加した。【考察】1) 蛋白摂取量が不変にも関わらず, BMI, %CGRが増加しているのは, 透析液の浄化, 透析効率の向上, アシドーシスの改善, 中分子量尿毒素の除去など, 透析法の進歩による異化作用の減少, 同化作用の改善を示唆している。2) 食塩摂取量を抑制することは難しい。

P-156

当院の生体腎移植術前検査における, 麻疹, 風疹, ムンプス, 水痘帯状疱疹ウイルス抗体価の検討

¹名古屋大学腎臓内科, ²名古屋大学泌尿器科
田中 章仁¹, 藤島 由貴¹, 古橋 和拓¹, 齋藤 尚二¹, 安田 宣成¹, 石田 昇平², 藤田 高史², 加藤 真史², 丸山 彰一¹

【背景】腎移植後には免疫抑制がかかるため, 術前に麻疹, 風疹, ムンプス, 水痘帯状疱疹ウイルス抗体価を把握しておくことは重要である。【方法】2008年5月から2020年7月まで当院で生体腎移植手術を受けた108名を対象とした。術前の麻疹, 風疹, ムンプス, 水痘帯状疱疹ウイルス抗体価を後方視的に調査した。また, 腎移植後の関連やその後の感染状況を調査した。【結果】男性71名, 女性37名, 移植時平均年齢49.3±12.7歳。感染防御に十分な抗体価を有する割合は, 麻疹79.6%, 風疹75.9%, ムンプス61.8%, 水痘帯状疱疹96.2%であった。抗体価が十分でない場合はワクチンが接種されていた。Graft lossは12名に認めた。これに対して各ウイルス抗体価の有無は, いずれも統計学的に有意な関連を認めなかった。麻疹, 風疹, ムンプスについては移植後発症例を認めなかったが, 7名が帯状疱疹を発症した。7名とも十分な抗体価を有していた。【考察】ムンプスは比較的抗体価保有率が低く注意が必要である。帯状疱疹については細胞性免疫の低下が関与しており, 抗体価の有無のみでは発症を予測しきれない面もあるため注意が必要である。

P-157

腎移植を目的に受診するも腎移植に至らなかった事例の検討

¹山形大学腎泌尿器外科科学講座, ²山形大学内科学第一講座
西田 隼人¹, 福原 宏樹¹, 縄野 貴明², 菅野 秀典¹, 八木 真由¹, 山岸 敦史¹, 櫻井 俊彦¹, 内藤 整¹, 加藤 智幸¹, 土谷 順彦¹

当科腎移植外来を受診するも腎移植に至らなかった事例について検討した。2012年から2019年までに紹介を受けた135例を対象とした。135例中55例は生体腎移植を実施し、31例は献腎移植登録し、15例は生体腎移植を検討中、1例は腎機能改善のため中止、33例は腎移植を断念していた。献腎移植登録した中の9例は生体腎移植を希望したが断念していた。この9例と腎移植を断念した33例について、断念した要因を検討した。レシピエント要因を20例が、ドナー要因を22例が有していた。レシピエント要因は、腎移植希望撤回が10例、高度肥満が5例、心血管合併症が3例、悪性疾患が2例だった。ドナー要因は、悪性疾患が9例、提供希望撤回が5例、腎疾患が3例、肥満を含めたコントロール不良の生活習慣病が5例、感染症が3例、精神疾患が3例、心血管合併症が1例だった。腎移植数の増加にはレシピエント肥満解消と、紹介患者数および臓器提供数の増加が必要である。

P-158

献体を用いた心停止後移植腎摘出術トレーニングの経験

鳥取大学腎泌尿器学分野
引田 克弥

【緒言】本邦における心停止後の臓器摘出は年間数十件程度で推移している。症例数が限られており、献腎移植認定施設内でも摘出を経験したことのある医師は限られている場合もある。今回我々は献体を用いた心停止後移植腎摘出術のトレーニングを実施したため、報告する。【方法】当院倫理委員会（臨床解剖2020、承認書整理番号20F003）の承認を受け、実施にあたり、心停止後移植腎摘出術に習熟した講師を招聘した。参加医師は事前に手順を学習、当日に全員で再度手技を確認し、施行した。献体はチール法で固定されており、通常ホルマリン固定と比較し、組織は軟であった。大腿動静脈からの心停止前カテーテル留置、開腹操作、腸管脱転、大動脈、下大静脈の露出、クロスクランプ、横隔膜切開下での胸腔内での下大静脈切開、en blockでの両腎摘出などを実際に施行した。摘出後はBench surgeryでの腎の遊離を行った後、内腸骨動脈を利用した移植手技も行った。手技については動画、静止画で保存、トレーニング後に参加医師、招聘した講師とともに問題点などを検討した。【結語】日本移植学会が作成している心停止後腎摘出マニュアルを参考に実施したが、実際に施行してみなければ理解がしにくい手技もあり、本トレーニングは非常に有用と考えられた。

P-159

日本人腎移植ドナーの腎機能評価に関する一考

¹神戸大学大学院腎臓内科, ²自治医科大学情報センター
西 慎一¹, 後藤 俊介¹, 藤井 秀毅¹, 河野 圭志¹, 渡邊 健太郎¹, 三重野 牧子²

【背景】日本人腎移植ドナーは原則実測GFR 70 ml/min/1.73 m²以上が適格者である。しかし、初期評価として194-eGFRを用いスクリーニングされる。海外ではCKD-EPI eGFRが推奨されている。日本人ドナーを対象に初期評価に有用なeGFR式を探索した。【方法】日本移植学会に登録済みの生体腎移植ドナー8600例を対象とした。194-eGFR, 日本版MDRD, 日本版CKD-EPI eGFRとドナー合併症との関連性を評価した。【結果】GFR70未満は194-eGFR 27.9%, MDRD-eGFR 20.4%, CKD-EPI eGFR 11.1%であった。GFR70未満症例の中で高血圧合併ドナー比率は、194-eGFR 21.9%, MDRD-eGFR 22.8%, CKD-EPI eGFR 28.1%であった。CVD合併ドナー比率は、2.7%, 3.0%, 4.0%であった。また、70歳以上ドナー比率はそれぞれ17.3%, 17.4%, 33.8%であった。高血圧, CVD, 70歳以上と各式eGFRのROC解析では、c statisticsはいずれもCKD-EPI eGFRが最も高く、70歳以上のc statisticsは0.859であった。【考察】日本人ドナーを対象した場合、CKD-EPI eGFR低値はドナー合併症との関連性が最も高く、初期評価腎機能指標として優れている。

P-160

腎移植はコレステロール代謝を改善する

湘南鎌倉総合病院腎臓病総合医療センター
鈴木 洋行, 日高 寿美, 藤原 直樹, 師田 まりえ, 山野 水紀, 持田 泰寛, 石岡 邦啓, 守矢 英和, 大竹 剛靖, 小林 修三

【目的】腎移植後のコレステロール代謝変化を明らかにする。【方法】当院にて腎移植を施行した126名において脂質パラメータをretrospectiveに追跡した。【結果】移植前, 移植4週後, 6ヶ月後, 1年後, 5年後のHDL-Cは、49.8±15.4 mg/dL, 63.8±18.8 mg/dL, 61.9±18.6, 64.8±19.5 mg/dL, 72.82 mg±21.0 mg/dLと4週以降有意(p<0.01)に上昇を継続した。一方LDL-Cは93.0±30.1 mg/dL, 108.8±39.0 mg/dL, 107.3±27.5, 104.1±27.8 mg/dL, 97.8±25.2 mg/dLと4週後で有意(p<0.01)に上昇するが以降は変化なかった。その結果LDL-C/HDL-C比は、2.0±0.8, 1.8±0.8, 1.8±0.6, 1.6±0.5, 1.4±0.4と6ヶ月(p=0.02)以降で有意に改善した。HDL-C濃度変化率は、-37%~+187%と個人差が大きい。移植1年後(n=100)の上昇率が最も大きい第4四分位では、移植前/1年後のHDL-C濃度は42.0±14.3/73.1±25.5 mg/dL, LDL-C/HDL-C比は2.1±0.7/1.5±0.5, と有意(p<0.01)かつ顕著な改善を認めた。各四分位における、スタチン, インスリン, ステロイド, エベロリムス, 性別, 年齢, BMIはいずれも差はない(p>0.1)が、四分位が高いほどeGFRは高値であった(40.1±12.0, 38.3±10.7, 46.5±10.1, 48.2±13.8 ml/min/1.73 m² (p<0.01))。【考察】腎移植によりHDL-C濃度の上昇, LDL-C/HDL-C比の低下を認める。この変化は移植後の腎機能と関連している可能性がある。

P-161

遺伝子異常のない巣状分節性糸球体硬化症における腎移植後再発リスク因子の検討

¹東京女子医科大学腎臓小児科, ²北海道大学泌尿器科, ³九州大学小児科, ⁴あいち小児保健医療総合センター腎臓科, ⁵名古屋第二赤十字病院小児腎臓科, ⁶東京都立小児総合医療センター腎臓内科, ⁷東邦大学医療センター大森病院腎臓センター
三浦 健一郎¹, 安藤 太郎¹, 金子 直人¹, 石塚 喜世伸¹, 橋本 多恵子¹, 堀田 記世彦², 西山 慶³, 藤田 直也⁴, 後藤 芳充⁵, 濱田 陸⁶, 幡谷 浩史⁶, 濱崎 祐子⁷, 宍戸 清一郎⁷, 服部 元史¹

【背景】FSGSの移植後再発リスク因子は確立していない。近年、初発時のステロイド感受性が再発リスク因子であることが示されたが、遺伝子解析を施行した例における十分な症例数の検討はされていない。【方法】本邦の7施設において2002年から2018年に腎移植を実施したFSGS患者のうち、既知の53個のFSGS関連遺伝子に病的変異のない15例を対象として、再発リスク因子を検討した。二次性, 家族性の例, 腎外症候を伴う例, 遺伝子解析されていない例, 二次移植例は除外した。【結果】再発は9例(60%)にみられた。再発例では9例全例が初回ステロイド治療またはその後の治療(免疫抑制療法または血漿交換)に反応したのに対し、非再発例では6例中3例(50%)のみが反応した(p=0.04)。【結論】初回ステロイド治療またはその後の治療に反応のあることが腎移植再発の予測因子となる可能性が示唆された。

P-162

腎移植後のサイトメガロウイルス感染と末梢血総リンパ球数の検討

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
末廣 耀平, 小林 賛光, 山本 泉, 中島 章雄, 川邊 万佑子, 山川 貴史, 勝俣 陽貴, 中田 泰之, 丸山 之雄, 丹野 有道, 大城戸 一郎, 山本 裕康, 横尾 隆

腎移植後サイトメガロウイルス(CMV)感染症において、従来のserostatusのみでは感染リスクの評価として不十分であり、CMV特異的T細胞の評価が有用と報告されているが、わが国の臨床床においてその評価は困難である。より簡易な指標として末梢血リンパ球数低値とCMV感染の関連性が報告されている。これらはバルガンシクロビル予防投与下のデータであり、わが国で主に行われているpreemptive治療下でのCMV感染群と非感染群におけるリンパ球数の比較について昨年報告した。今回対象を増やし多変量解析・ROC解析によるcut off値の算出を追加解析した。2010年1月から2020年3月までに当院で施行した生体腎移植患者のうちCMV IgG D+/R+症例においてCMV感染群(n=26)のCMV感染約1か月前の末梢血リンパ球数と非感染群(n=18)における同時期のリンパ球数を比較した。その結果1644±145.0 vs 1173±112.8/μl, p=0.017と感染群で有意に低値であった。多変量解析ではリンパ球数とCMV感染発症に有意な関連性が示された。またROC曲線ではcut off値は1300/μlであった。以上より、末梢血リンパ球数が腎移植後のCMV感染リスク評価の一助となる可能性が示唆され今後さらなる検討が必要と考えられた。

P-163

移植後1年での腎生検結果と移植関連項目との関連性について
¹戸田中央総合病院腎臓内科, ²戸田中央総合病院移植外科
 佐藤 啓太郎¹, 家村 文香¹, 中島 千尋¹, 公文 佐江子¹, 児玉 美緒¹, 江泉 仁¹, 井野 純¹, 清水 朋一²

当院で施行した生体腎移植症例について1年経過時の腎生検結果と各検査項目との関連を検討した。【方法】対象は2011年1月から2020年11月までに当院にて生体腎移植を施行し1年後にprotocol生検が行われた141例(男性90例, 女性51例)。血液・尿検査や移植関連項目の他, banff score, 拒絶の有無について調査し比較した。【結果】141例中, 生検時Recipient年齢47.2±13.6歳, 移植時Donor年齢57.1±10.1歳, 生検時Cr値1.34±0.45mg/dl, 生検時の尿中Albumin値は59.7±113.8mg/gCr, 間質繊維化は11.5±11.2%, 1年経過までに拒絶が見られた症例は28例(19.9%)であった。尿中Alb高値はDonor高年齢, banff scoreでah, aahの高scoreと, sCr高値は1年経過までの拒絶有無やARBの内服の有無, Donor高年齢, ci, ctの高scoreと有意に関係していた。間質繊維化の程度とHbは負の相関がみられた。【考察】これまでの報告等と当施設での結果を比較し考察する。

P-164

腹膜透析患者における残腎機能低下と尿L-FABPの関連
 長崎大学病院腎臓内科
 森本 美智, 鳥越 健太, 辻 清和, 山下 鮎子, 太田 祐樹, 牟田 久美子, 北村 峰昭, 西野 友哉

【背景】尿L-FABPは腎予後の指標となり得る事が報告されているがPD患者における有用性は明らかでない。今回, 我々は腹膜透析(PD)患者の残腎機能低下の予測における尿L-FABPの有用性を検討した。【方法】2011年10月~2019年9月の間, 当院で複数回腹膜平衡試験(PET)を行ったPD患者35名を対象とした。研究実施期間内の初回PET時のデータをベースラインとし, 尿L-FABPは市販のELISAキット(レナプロL-FABPテストHS)で測定した。腎KT/V ureaを残腎機能とし, 年間腎KT/V低下量(/年)は, 期間内の初回PET時の腎KT/Vから2回目のPET時の腎KT/Vを引き, その期間の年数で割った数値とした。年間腎KT/V低下量の中央値で残腎機能維持群と低下群に分けて尿L-FABPが残腎機能低下と関連するか検討した。【結果】年間腎KT/V低下量は中央値で0.29(0.05-0.48)であった。残腎機能低下群と維持群を比較した際, 残腎機能低下群では1日尿蛋白(g/日)及び1日尿L-FABP(μ g/日)が高値であり, 多変量ロジスティック解析では1日尿L-FABPは独立して残腎機能低下群と関連していた(OR 1.03, 95% CI 1.00-1.05, $p < 0.01$)。また重回帰分析においても1日尿中L-FABPは年間腎KT/V低下量と独立して正の相関を示した($\beta = 0.69, p < 0.01$)。【結語】尿L-FABPはPD患者の残腎機能低下の予測マーカーとなる可能性が示された。

P-165

腹膜透析患者と血液透析患者のカルニチン欠乏症の有病率と比較
 日本大学医学部腎臓高血圧内分泌内科
 清水 諭, 高島 弘至, 鄭 立晃, 丸山 高史, 阿部 雅紀

【背景】カルニチンは, ミトコンドリア内への脂肪酸の輸送や生体膜の安定化など生体内で様々な作用を行っているビタミン様物質である。血液透析(Hemodialysis: HD)患者では, 血清カルニチン濃度が健常者より低下し貧血や心機能低下などに影響を及ぼしていると指摘がなされているが, 腹膜透析(Peritoneal dialysis: PD)患者での報告は少ない。今回我々はPD患者とHD患者の血清カルニチン濃度の測定を行い, 比較検討した。【方法】PD患者34例の血清カルニチン濃度を測定し, 年齢, 性別, 透析歴をマッチさせたHD患者34例と比較を行った。また血清カルニチン濃度を規定する因子を多変量解析にて検索した。【結果】PD患者でのカルニチン欠乏症の有病率は8.8%, カルニチン欠乏症のハイリスクは73.5%であり, HD患者との有意差はなかった。【結語】PD患者とHD患者のカルニチン欠乏症の有病率は同等であった。

P-166

糖尿病性腎臓病による腹膜透析患者における, 短時間腹膜平衡試験による腹膜機能評価
¹金沢大学大学院腎臓内科学, ²富山市民病院内科
 堀越 慶輔¹, 北島 信治¹, 山内 博行¹, 大島 恵¹, 中川 詩織¹, 山村 雄太¹, 小倉 央之¹, 佐藤 晃一¹, 宮川 太郎¹, 遠山 直志¹, 原 章規¹, 岩田 恭宜¹, 坂井 宣彦¹, 清水 美保¹, 大田 聡², 石田 陽一², 和田 隆志¹

【背景】腹膜透析(PD)継続に際し, 腹膜機能劣化が問題となる。近年, 短時間腹膜平衡試験(mini-PET)における透析液Na濃度差(dip Na)が腹膜機能と相関する事が報告されている。一方, 糖尿病性腎臓病(DKD)患者ではPD導入時の腹膜障害が高度であると報告されている。そこで, DKDによるPDにおいてdip Naによる腹膜機能評価が有用であるか検討した。【方法】PD患者43名(DKD 14名)にmini-PETおよびstandard-PETを施行した。うち16名(DKD 5名)では経年的に複数回施行し, 延べ60例(DKD 19例)での横断解析と, 16名(DKD 5名)での経年変化の縦断解析を行った。【結果】横断解析において, dip Naは全例($n=60$), 非DKD例($n=41$), DKD例($n=19$)で自由水移動(FWT)と相関を認めた。dip Naとstandard-PET指標の検討では, 全例でD/Per, D/D0, 非DKD例でD/D0と相関を認め, DKD例で相関を認めなかった。縦断解析では, dip Na変化量は全例($n=16$), DKD例($n=5$)でFWT変化量および限外濾過量変化量と相関を認め, 非DKD例($n=11$)でFWT変化量と相関を認めた。【結論】DKDによるPDにおいて, dip Naは限外濾過指標と相関し, 腹膜機能を反映する可能性が示された。

P-167

注排液不良に対する腹膜透析カテーテル内ガイドワイヤー反転ループ捻転法の有用性
¹国際医療福祉大学熱海病院, ²国際医療福祉大学医学部
 木村 貴英¹, 横山 健¹, 鈴木 真理恵¹, 山田 斎毅², 鷺田 直輝², 種本 雅之¹

【背景】腹膜透析(PD)の注排液不良の原因の一つにカテーテル内塞栓が挙げられる。塞栓除去法として血管造影に使用するガイドワイヤー(GW)を用いたカテーテル内反転ループ捻転法(folded loop GW twist technique, FL-GW-TT)を提示する。【方法】PDカテーテル造形とCT peritoneographyの画像よりカテーテル内塞栓が注排液不良の原因として疑われた症例に, 先端部を反転ループを形成したGWを捻転させながらカテーテル内で往復させるFL-GW-TTを用いてカテーテル内塞栓の除去を試みた。【結果】PDカテーテル内塞栓が疑われる2症例で検討。注射筒を用いた吸入やウロキナーゼ洗浄では注排液不良は改善がなかった。FL-GW-TTを用いることで, GW反転部と施行後の吸入液中に複数のフィブリン塊が回収, スムーズな注排液が再開, その後も注排液トラブルなくPD管理が可能であった。【考察】PDを行う上で重大な合併症であるカテーテル内塞栓では, カテーテル留置を温存した塞栓除去法が望まれる。塞栓除去法として報告された neonatal bronchoscope や endoluminal brush 等の特殊器具を用いた治療法と比較し, 我々が考案したFL-GW-TTは血管造影を施行している医療機関で簡便に行える手法であり, 有用なPDカテーテル内塞栓治療法であると考えられる。

P-168

腹膜透析患者のカルニチン欠乏症の実態とレボカルニチン内服が骨格筋量, 心機能, ESA抵抗性へ与える影響
 岡崎市民病院
 志貴 知彦, 近藤 里佐子, 越川 佳樹, 宮地 博子, 小島 昌泰, 朝田 啓明

【目的】PD患者のカルニチン欠乏症の有無を調査する。また, カルニチン欠乏症に対してエルカルニチン製剤内服を開始したのちの骨格筋量, 心機能, ESA抵抗性の変化などを調査する。【方法】PD患者のPET施行時に血清カルニチン分画を測定, カルニチン欠乏症の場合にはレボカルニチン750mg/日内服を開始した。開始時に体組成計測定(バイオインピーダンス法), 心エコーを施行。その6か月後に同項目を測定し, 骨格筋量や心機能について治療開始前後を比較した。ESA抵抗性は2か月ごとに評価し, 比較した。【結果】PET検査にて血中カルニチン分画測定を行った33名中29名(87.8%)がカルニチン欠乏症もしくはカルニチン欠乏症を発症する可能性が極めて高い状態と診断された。その後, 同意を得られた計20名にレボカルニチン製剤内服を追加して, 6か月後の骨格筋量, EF, ESA抵抗性に有意差は認めなかった。【まとめ】PD患者はカルニチン欠乏症を高確率に合併している。

P-169

腹膜透析で移植後再導入を行った5例に関する検討

¹香川大学医学部循環器・腎臓・脳卒中内科, ²香川大学医学部泌尿器・副腎・腎移植外科
 國正 靖¹, 眞鍋 雅人¹, 志賀 崇史¹, 大西 啓右¹, 尾崎 太郎¹, 祖父江 理¹, 田岡 利宜也², 上田 修史², 杉元 幹史², 南野 哲男¹

【背景】腎移植後再導入の際の最適な modality は確定していない。【目的】腎移植後の再導入として、腹膜透析の有用性と安全性を検討した。【方法】当院における過去10年間(2010年1月1日~2019年12月31日)に腎移植後末期腎不全に至った12例のうち、腹膜透析で再導入した5例(T-PD群)、血液透析で再導入した3例(T-HD群)、あるいは同時期に腹膜透析を導入した非移植症例28例(PD群)を対象として比較・検討を行った。PD関連感染の発症率、離脱期間、残腎機能に関して後ろ向きに評価した。【結果】T-PD群、PD群それぞれのPD関連感染の発症率は、1.26回/患者・年と1.16回/患者・年であり、両群に有意差は認めなかった(p=0.79)。離脱期間に関しては中央値21.0か月と20.0か月であり、こちらも有意差を認めなかった(p=0.60)。残腎機能について、T-HD群では6か月目で無尿に至ったが、T-PD群では24か月目まで自尿が得られた。【結語】腎移植後の再導入として腹膜透析の有用性と安全性が示され、再導入として腹膜透析は考慮すべき modality である。

P-170

当院における横隔膜交通症の臨床的検討

一般財団法人平成紫川会小倉記念病院
 浜小路 友哉, 別府 祐希, 倉橋 基祥, 桑原 郁子, 原田 健司, 金井 英俊

【目的】横隔膜交通症はPDの合併症の一つであり、約半数がPD継続困難となり血液透析への移行を余儀なくされる。症例報告は散見されるが、診断方法や治療方針は確立されておらず、加療後のPD継続率も明らかになってはいない。【方法】2009年4月から2020年12月までに当院でPDを導入した841人を対象としたところ、18例の横隔膜交通症を認めた。18例にて1.性別2.年齢3.原疾患4.発症までの期間5.診断方法6.治療法7.術中所見8.PD継続率を検討した。【結果】当院での発症率は2.1%であった。男女比5:4とはば差は認めなかった。発症年齢は平均69.8歳(41-93歳)であった。原疾患は慢性糸球体腎炎8例、糖尿病性腎症5例、腎硬化症2例、アミロイドシス2例、ANCA関連血管炎1例であった。発症時期は導入後平均11.9ヶ月(7日-126ヶ月)であった。診断後、外科的加療を希望実施した症例は7例であり、残る11例は血液透析移行を希望した。術後再発を4例で認めた。うち1例は再発後に胸膜癒着術を施行しPD継続可能となった。PD継続率は57%(4/7例)であった。また、術中、Leakageを認めた症例はPD継続率100%であった。【結論】性差や発症年齢および原疾患の点では特徴は認めなかった。加療を行わずに血液透析移行を希望する症例を多く認めた。術中、Leakageを認めた症例はPD継続率が高い。

P-171

当院の腹膜透析患者における腹膜炎発症の原因についての検討

¹関西医科大学総合医療センター, ²関西医科大学附属病院, ³福井クリニック
 谷本 憲彦¹, 今田 崇裕², 奥野 良樹¹, 福井 政慶³, 菊池 早苗¹, 塩島 一期²

【目的】腹膜炎は腹膜透析(PD)に伴う重篤な合併症の一つである。腹膜炎の発症率は5%程度であるが、腹膜透析患者の死亡原因では16%を占める。また腹膜炎はPD離脱の主要原因である。腹膜炎の発症率を抑制することを目的として原疾患や併存疾患、患者背景などによる腹膜炎発症率に差があるかを検討した。【方法】2007年から2018年間に当院で腹膜透析を導入した患者を対象とし、腹膜炎を発症した患者について後ろ向き研究を行なった。【結果】PD患者108人(男性65人、女性43人)、平均年齢57.8(±16.20)歳。腹膜炎発症患者数26人(男性20人、女性6人)、平均年齢55.7(±12.2)歳。導入から腹膜炎発症までの期間2.7±1.3ヶ月、糖尿病患者14人、複数回発症した患者数10人、視力障害者数8人(不明:13人)であった。【考察】腹膜炎発症患者における糖尿病患者の割合が高率であった。また腹膜炎発症患者と非発症患者間で視力に有意差を認めなかった。当院では高齢者は訪問看護を活用している。腹膜炎発症を優位に減少させていないものの、高齢者に比し若年者での発症が多いことから特に糖尿病患者において積極的な訪問看護の導入を行い、有効性を確認する必要がある。

P-172

コレステロール結晶塞栓症に対するLDLアフェレシス療法の有効性の検討

大阪急性期・総合医療センター腎臓・高血圧内科
 岡本 和夫, 橋本 展洋, 柴田 祥吾, 上床 隆太, 岩田 幸真, 奥嶋 拓樹, 川村 知央, 上田 仁康, 林 晃正

【背景】コレステロール結晶塞栓症(CCE)に対するLDLアフェレシス療法(LDL-A)の有効性は症例報告レベルにとどまる。本研究ではCCEに対するLDL-Aの有効性を症例数を増やして検討した。【方法】対象は2007年3月~2020年5月に当センターでCCEと診断された患者36例で、LDL-Aを施行された19例をLDL-A群、残りの17例を対照群とした。2群で推算糸球体濾過量(eGFR)、LDL、好酸球、C反応性蛋白(CRP)、尿蛋白の各々の診断時と治療後の差(Δ)を後ろ向きに検討した。観察期間は平均1033日(196-1482日)であった。【結果】診断時、81歳、eGFR42ml/min/1.73m²、LDL96mg/dl、好酸球580/μl、CRP0.5mg/dl、尿蛋白0.47g/gCr(すべて平均)。LDL-A群では15例(79%)、対照群では11例(65%)でステロイドが併用された。2群(LDL-A群vs対照群)において、ΔeGFR、ΔLDL、Δ好酸球数、Δ尿蛋白は有意差を認めなかったが、ΔCRPは有意差を認めた(-0.8vs-0.2mg/dl、P=0.006)。また観察期間が1年以上の集団(LDL-A群9例、対照群12例)のサブグループ解析では、3ヶ月後、6ヶ月後のΔeGFRには有意差を認めなかったが、1年後のΔeGFR(14vs10ml/min/1.73m²、P=0.02)はLDL-A群が有意に高値であった。【考察】LDL-AはCCE患者の長期的な腎予後を改善する可能性が示唆された。

P-173

治療抵抗性ネフローゼ症候群に対する白血球除去療法(LCAP)の有効性の検討

¹金沢大学医薬保健学総合研究科腎臓内科学, ²金沢医科大学腎臓内科学
 佐藤 晃一¹, 岩田 恭宜¹, 坂井 宣彦¹, 清水 美保¹, 古市 賢吾², 和田 隆志¹

【目的】ネフローゼ症候群は、リンパ球機能異常やリンパ球由来の透過性因子が発症・進展機序に関与していると推測される。治療抵抗性ネフローゼ症候群に対するLCAPの有効性を検討した。【方法】LCAPを施行した21例を対象に、主要評価項目として治療4週後の蛋白尿減少率を検討した。副次的評価項目として治療12ヶ月後の蛋白尿及び腎複合イベント(血清Cr倍化、腎死、個体死)について検討した。機序解明のためLCAPによる免疫担当細胞の動態を検討した。【結果】治療4週後の蛋白尿が治療前と比較し50%以上減少したものを有効とすると21例中14例(67%)が有効であった。治療12ヶ月後の蛋白尿は、両群で完全寛解導入に差はなく、無効群においても全例でネフローゼの状態を脱していた。腎複合イベントは両群に差は認めなかった。免疫担当細胞の動態は、有効群においてLCAP直後にリンパ球(CD8陽性細胞)の有意な減少を認めた。また、LCAP後に骨髄由来免疫抑制性細胞(MDSC)が動員される可能性も示唆された。【結論】LCAPによる早期蛋白尿減少効果を認めた。早期蛋白尿減少を認めなかった症例でも、長期経過で蛋白尿減少効果を認めた。ネフローゼ症候群の機序にリンパ球やMDSCの関与が示唆された。

P-174

Clinical Characteristics and Risk Factors for Mortality due to Bloodstream Infection of Unknown Origin in Hemodialysis Patients

Kawashima Hospital
 Hisato Shima, Takuya Okamoto, Manabu Tashiro, Tomoko Inoue, Norimichi Takamatsu, Kazuhiko Kawahara, Kazuyoshi Okada, Toshio Doi, Jun Minakuchi

【Introduction】Hemodialysis patients are at high risk of bloodstream infection (BSI). Risk factors for BSI-associated mortality, especially for BSI of unknown origin, remain uncertain. BSI of unknown origin is highly prevalent and related to high mortality. This study aimed to investigate the clinical and microbiological characteristics of BSI and risk factors for BSI-associated mortality, including unknown origin, in hemodialysis patients.【Methods】This study was conducted from August 2012 to July 2019 in 174 hemodialysis patients with BSI at our hospital. Data related to demographics, clinical parameters, BSI sources, causative microorganisms, and initial treatments were collected. Predictors for BSI-associated mortality were evaluated by logistic regression.【Results】55 patients (30.9%) had the infection from unknown origin. The most frequent bacteria were Staphylococcus aureus. Low serum albumin level was an independent predictor for BSI-associated mortality (Odds Ratio [OR]: 0.28, 95% Confidence Interval [CI]: 0.13-0.59). A lower serum albumin level (<2.5 g/dL) was associated with poorer mortality. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) was independently associated with mortality due to BSI of unknown origin (OR: 6.20, 95% CI: 1.04-37.1). 87.5% of BSI of unknown origin cases due to MRSA were not initially administered anti-MRSA antibiotics; and in such patients, the mortality rate was 85.7%.【Conclusions】Serum albumin level of 2.5 g/dL is a cut-off value, which could predict BSI-associated mortality in hemodialysis patients. Considering the high mortality rate of MRSA-associated BSI of unknown origin, initial empiric treatment should be considered for MRSA-associated BSI of unknown origin.

P-175

Effect of mineralocorticoid receptor agonist on intradialytic hypotension : a randomized, crossover study (MINA study)

¹Department of Medicine, Lampang Hospital, Lampang, Thailand, ²Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand
Thanawat Vongchaiudomchoke¹, Patchanon Siriyong¹, Nuttaya Wachiraphansakul¹, Kajohnsak Noppakun²

[INTRODUCTION] Intradialytic hypotension (IDH) is an important complication during chronic hemodialysis due to its adverse cardiovascular and hemodialysis outcomes. Two small studies demonstrated that administration of fludrocortisone before undergoing hemodialysis might increase intradialytic blood pressure. This study is a randomized crossover trial aiming to evaluate the intradialytic hemodynamic effects of fludrocortisone. **[METHODS]** A randomized, controlled two period crossover trial was conducted at Lampang Hospital in stable chronic hemodialysis patients who experienced intradialytic hypotension >30% of their sessions during the past 3 months. All participants were randomly received a single dose of 0.2-mg fludrocortisone 30-minute before each hemodialysis session or no treatment for 4 weeks. After a 2-week washout period, the participants were then switched to another treatment for 4 weeks. The primary outcome was the mean lowest intradialytic mean arterial pressure (MAP) during hemodialysis session. **[RESULTS]** A total of 17 patients were recruited with a mean age of 61.7±14.8 years. Baseline characteristics were similar. By analysis of crossover design, the mean lowest intradialytic MAP was not different between groups receiving fludrocortisone or with no treatment (76±12 vs 74±12 mmHg, p for treatment effect=0.031, p for period effect=0.855, p for sequence effect=0.870). Additionally, the mean lowest intradialytic systolic and diastolic blood pressure were not significantly different and there was no difference in the incidence of IDH between two groups (34.4% in fludrocortisone vs 42.7% in no treatment, p=0.137). **[CONCLUSIONS]** In chronic hemodialysis patients who had IDH, fludrocortisone administration did not improve intradialytic hemodynamic and did not decrease the incidence of IDH.

P-176

LEFT VENTRICULAR REMODELING IN CKD 5D PATIENTS IN UZBEKISTAN

¹Tashkent Pediatric Medical Institute, ²Republican Specialized Scientific Practical Medical Center of Nephrology and Kidney transplantation
Olimkhon Sharapov¹, Botir T Daminov²

[Aim] To study the remodeling of the left ventricle of the heart in patients with stage 5 chronic kidney disease receiving hemodialysis in the capital region of Uzbekistan. **[Method]** A total of 104 patients with CKD 5D in Tashkent were examined. The average age of the surveyed was 49.7±11.7 years. The main initial diseases were glomerulonephritis (36.5%, n=38), diabetes mellitus (31.7%, n=33) and urolithiasis (10.6%, n=11). All patients underwent echocardiography examination to determine LVH and the type of remodeling. The geometric model of the heart was assessed in terms of LVMI and LVMI : with LVMI N and LVWT N and LVWT>0.45 - concentric LV hypertrophy : with LVMI 0.45 - concentric LV remodeling. **[Results]** The examined patients showed concentric hypertrophy, eccentric hypertrophy, and concentric LV remodeling. Normal LV geometry was not determined in any patient. 62 (59.6%) patients had concentric LV myocardial hypertrophy, 10 (9.6%) patients had concentric LV remodeling, 32 (30.8%) patients had eccentric LV hypertrophy. Indicators of IVS thickness averaged 13.0±2.1 mm, PWLV thickness - 12.1±2.0 mm, LVMI - 310.8±22.73 g, LVMI - 169.6±12.26 g/m². **[Conclusion]** According to our results, all studied patients with stage 5D CKD in the Tashkent region had LV remodeling. More than 90% of the examined patients had LVH. The most common are concentric remodeling (59.6%) and eccentric remodeling (30.8%) of the left ventricle of the heart.

P-177

GENDER AND AGE STRUCTURE DIALYSIS PATIENTS IN UZBEKISTAN

¹Tashkent Pediatric Medical Institute, ²Republican Specialized Scientific Practical Medical Center of Nephrology and Kidney transplantation
Olimkhon Sharapov¹

[Aim] In order to develop quality measures for the prevention of ESRD, there is interest in studying the gender and age structure of CKD 5D patients in Uzbekistan. **[Method]** 72 patients with ESRD were analyzed : 35 men and 37 women aged 18 to 78 years. The duration of hemodialysis was 6-48 months. The patients were divided into 5 age groups (according to the WHO classification, 2016) : 18-44 years (young age), 45-59 years (average age), 60-74 years (old age), 75-90 years (old age) and over 90 years old (long-livers). Hemodialysis sessions were carried out according to the scheme 4 hours 3 times a week (12 hours/week) according to international recommendations. **[Results]** Almost 80% (n=57) of all examined were patients under 60 years of age. Among young patients, 24 patients were identified : 11 men and 13 women. The structure of middle age (n=33) was dominated by men : 19 men and 14 women. Elderly age was represented by 14 patients, including 5 men and 9 women. Among the surveyed there was only one woman aged 75-90 years and not a single man. The analysis did not reveal the patient's long-liver. **[Conclusion]** In the age structure of ESRD, young and middle-aged patients prevail (almost 80%). There is a gender difference depending on the age group. A sharp decrease in the number of patients in age groups over 75 years old, both male and female, was revealed.

P-178

CARDIOVASCULAR COMORBIDITY AND SURVIVAL IN DIALYSIS PATIENTS OF THE RURAL POPULATION OF UZBEKISTAN

Tashkent Pediatric Medical Institute
Olimkhon Sharapov

[Aim] To study the survival rate of the rural population of CKD 5D patients. **[Method]** We conducted a prospective cohort study of the rural population in the Syrdarya region. We observed 61 patients for 30 months from April 2018 to September 2020. Group A included 34 patients without CVD. Group B consisted of 27 patients with CVD. **[Results]** 39.3% (n=24) of all patients survived and continued to receive hemodialysis, 13.1% (n=8) of patients underwent a kidney transplant and 47.6% (n=29) patients died. During the first 12 months, 11 patients died (38% of all deaths), in the next 12 months another 8 (28%) patients died, and 10 (34%) patients died within 6 months of a 3-year observation. In group A, 47.1% (n=16) patients survived, 14.7% (n=5) underwent kidney transplantation, and 38.2% (n=13) patients died. In group B, 29.6% (n=8) continued to receive HD, 11.1% (n=3) underwent kidney transplantation, and 59.3% (n=16) patients died. In the Kaplan-Meier survival analysis, S (t) in group A was 0.568 [95% confidence interval (CI) 0.39-0.75], and in group B it was 0.346 [95% CI 0.15-0.54]. **[Conclusion]** A 30-month prospective analysis of the survival rate of dialysis patients in the rural population of Uzbekistan shows that more than half of patients die during follow up. The analysis shows that dialysis patients without CVD have a 64.2% higher survival rate than patients with CVD.

P-179

Characteristics of hemodialysis patients with critical limb ischemia : A single-center observational study

Department of Nephrology, Tokyo Saiseikai Central Hospital
Ken Nishioka, Kentaro Fujii, Ikue Tamura, Ai Kato, Ayumi Yoshifuji, Motoaki Komatsu, Shuji Inoue, Munekazu Ryuzaki

[Background] Hemodialysis patients are often diagnosed with critical limb ischemia (CLI) because of delayed diagnosis of peripheral arterial disease (PAD) due to sensory impairment caused by diabetic neuropathy and decreased physical activity ; thus, clarifying risk factors and clinical problems for CLI in hemodialysis patients is essential. **[Method]** We retrospectively analyzed the clinical background and prognosis of 51 PAD cases (age 72±1 years, male 39 cases) who were admitted to our hospital from April 2017 to March 2020. **[Result]** The prevalence of ankle-brachial index (ABI) <=0.9 was 94%. CLI was diagnosed in 55% of the cases. There was no correlation between ABI and the severity of PAD. In 88% of PAD cases, limb ischemia was noted below the knee (BK), and 40% of patients with BK artery stenosis required amputation of the lower extremity. A comparison between the CLI and non-CLI groups showed no significant difference in calcium (Ca), phosphate (P), and Ca-P product. Albumin level was significantly lower in the CLI group. Results of wound culture revealed 45% of the cases were positive for methicillin-resistant staphylococci and 15% cases were positive for Pseudomonas aeruginosa. **[Conclusion]** Because PAD with BK arterial stenosis accounts for most of PAD in hemodialysis patients, screening by ABI often overlooks PAD. Hypoalbuminemia can be a risk factor for the development of CLI. As detection of drug-resistant bacteria is increasing in wound culture, the use of broad-spectrum antibiotics for empiric therapy is required.

P-180

AKI to CKD transition 抑制効果に関する ω3 系脂肪酸代謝物の同定

¹熊本大学薬学部薬理学分野, ²熊本県産業技術センター, ³熊本大学大学院生命科学研究部薬学生化学分野
徳丸 碧海¹, 今福 匡司¹, 渡邊 博志¹, 佐藤 崇雄², 稲住 知明³, 前田 仁志¹, 杉本 幸彦³, 丸山 徹¹

[背景] 近年, AKI の発症が CKD 発症リスクを高めることが報告され, 腎予備力の重要性が認識されてきた。我々は AKI to CKD transition に伴う腎線維化に対して ω3 系脂肪酸の有用性を見出したが, その機序は未だ明らかでない。 **[方法]** AKI to CKD transition モデルとして両腎虚血再灌流障害 (IRI) マウスを用いた。 ω3 系脂肪酸食は, 通常食に含まれる大豆油をアマニ油に置換することで作製した。ラット腎線維芽細胞 (NRK49F) を用いて脂質代謝物の抗線維化作用を評価した。 **[結果]** IR 処置後に大豆油食給餌群で観察された腎組織中線維化マーカー (α-SMA) の発現上昇は, ω3 系脂肪酸食給餌により有意に抑制された。LC-MS/MS を用いて腎組織中の遊離脂肪酸代謝物を定量した結果, エイコサペンタエン酸 (EPA) 代謝物の有意な上昇が観察された。本代謝物を TGF-β 処置した NRK49F 細胞に添加したところ, α-SMA 発現が有意に抑制された。 **[結論]** ω3 系脂肪酸食による腎線維化抑制機序として EPA 代謝物の関与を見出した。

P-181

Zinc finger E-box-binding homeobox 2 (Zeb2) は AKI の病態と腎臓繊維化に関与し CKD への移行を進行させる

¹高知大学医学部先端医療学推進センター, ²高知大学医学部内分分泌謝・腎臓内科, ³京都大学腎臓内科
中村 慧峻¹, 西川 浩文², 猪谷 哲司², 松本 竜季², 谷口 義典², 堀野 太郎², 藤本 新平², 佐野 栄紀², 柳田 素子³, 寺田 典生²

【目的】Zinc finger E-box-binding homeobox 2 (Zeb2) は組織の繊維化などを調整する転写因子であるが, AKI から CKD 移行の病態と腎臓繊維化に関する役割は不明である。近位尿管特異的に Cre-loxP システムを使用した Zeb2 conditional knock out (cKO) マウスを作成し, AKI から CKD への病態への影響を検討した。また AKI から CKD に移行した腎生検検体で Zeb2 の発現を検討した。【結果】AKI 後 48 時間と 14 日後の BUN, Scr の上昇と腎組織障害は WT に比し Zeb2-cKO マウスで減少し, 組織の繊維化, CTGF, Collagen-type IV の発現, KIM-1 陽性細胞数も低下していた。AKI 後 Zeb2 の発現増加が近位尿管で認められた。腎生検検体でも Zeb2 陽性細胞が尿管細胞で増加した。低酸素下と CoCl₂ 添加後に Zeb2 のプロモーター活性と mRNA, 蛋白発現は亢進した。培養尿管細胞で TGF- β を添加後増加する繊維化マーカーの発現は Zeb2-siRNA で低下した。【総括】Zeb2 は近位尿管で AKI 後発現亢進し CKD への移行において繊維化を誘導する。Zeb2-cKO マウスでは予後は改善する。AKI から CKD 移行の患者の腎生検検体でも Zeb2 は増加し病態に関与している可能性がある。

P-182

腎虚血再灌流傷害モデルにおける調節性サイトカイン IL-10 誘導

¹久留米大学内科学講座腎臓内科部門, ²久留米大学免疫学講座
横田 祐之介¹, 児玉 豪¹, 伊藤 佐久耶¹, 那須 誠¹, 甲斐田 裕介¹, 溝口 充志², 深水 圭¹

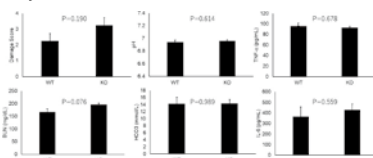
【背景】急性腎障害は不可逆的な腎組織障害を起こす。その主座は尿管間質障害であるが, 修復過程に関する報告は少ない。急性腎障害において調節性サイトカインである Interleukin-10 (IL-10) が腎機能障害を抑制し得る可能性が報告されているが, その主要産生臓器は明らかではない。【目的】腎虚血再灌流障害モデルマウスに対する IL-10 主要産生部位の特定 【方法】GFP/IL-10 レポーターマウスを用いて腎動脈結紮による腎虚血再灌流障害モデルを製作。IL-10 リクルート臓器として脾臓の有無による腎障害を評価。【結果】IR で腎組織における IL-10 遺伝子発現は有意に増加した。血清 IL-10 は sham 群では有意な変化はなかった。また, IRI において脾摘による腎組織内 IL-10 の有意な変化は認めなかった。IRI 24 時間後の腎組織障害度は脾摘群で有意に高かった。一方 IRI 7 日後においては脾摘群との有意差は認めなかった。IRI 24 時間の尿管間質に明らかな細胞浸潤は認めなかった。【考察】IRI において脾臓は IL-10 の主要産生臓器ではないことが示された。腎臓内 IL-10 の上昇は細胞浸潤を伴っていないことから, IRI 急性期における腎臓内組織からの IL-10 産生の可能性が考えられる。【結語】IRI において IL-10 は腎局所的に誘導される。

P-183

pH 感受性受容体 Ovarian cancer G-protein-coupled receptor 1 の急性腎障害モデルにおける役割

群馬大学腎臓・リウマチ内科学
池内 秀和, 諏訪 絢也, 大石 裕子, 渡辺 光治, 中里見 征央, 浜谷 博子, 坂入 徹, 金子 和光, 廣村 桂樹

【目的】代表的な pH 感受性 GPCR である Ovarian cancer G-protein-coupled receptor 1 (OGR1) 遺伝子欠損マウス (KO) において腎虚血再灌流モデル (IR) を用いて, 急性腎障害における OGR1 の役割を解析する。【方法】OGR1 KO および野生型マウス (WT) に対し, IR を片側の腎臓を摘出後, 対側の腎動脈の血流を 30 分遮断することにより作成した。IR 24 時間後に BUN, 血液ガス, 血中 TNF- α , IL-6 を測定し, 腎組織の評価を行った。結果は平均 \pm SD で示す。【結果】IR により腎組織障害および BUN, 血液ガス値の悪化, サイトカインの上昇を認めたが, OGR1 遺伝子の有無による両群の差は認められなかった (腎組織障害スコア: 2.3 \pm 0.5, 3.3 \pm 0.5, BUN: 167.5 \pm 11.1, 196.3 \pm 5.9, WT vs KO)。【結論】OGR1 遺伝子が急性腎障害に関与している可能性は少ないと考えられた。



P-184

アクチビン・フォリスタチン系による尿管再生の制御

¹埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科, ²自治医科大学腎臓内科
永山 泉¹, 長田 太助², 長谷川 元¹, 前嶋 明人¹

【背景】TGF- β ファミリーに属するアクチビンは, 正常腎には発現しないが AKI 後の尿管に発現し, 尿管再生抑制因子として機能する。一方, アクチビンには内因性アンタゴニスト (フォリスタチン) が存在するが, 腎臓における役割は不明である。【目的と方法】マウス虚血・再灌流障害 AKI モデル, 培養ヒト近位尿管細胞を用いた In vitro 尿管再生モデル, 同意の得られたヒト AKI (99 症例) の血清・尿を用いて, AKI におけるフォリスタチンの役割を検討した。【結果】マウス正常腎組織において, アクチビンの発現は認めなかった。一方, フォリスタチンは NaCl 共輸送体およびウロモジュリンの発現部位と一致し, 虚血・再灌流後その発現部位は有意に増加した。In vitro 尿管再生モデルにおいて, アクチビンは HGF による 3 次元管腔構造の誘導を有意に抑制したが, フォリスタチン存在下ではアクチビンの作用は消失した。尿中フォリスタチンは, 健康人では検出されず, 一方 AKI 症例では著明に増加しており (0.0 \pm 0.0 vs. 433.6 \pm 190.0 pg/mL, P<0.05), 重症度に比例して高値であった。血清フォリスタチンとの相関は認めなかった。【考察】フォリスタチンは主に遠位尿管に存在し, 局所のアクチビン作用を中和して尿管再生を制御している可能性が高い。

P-185

腸内細菌由来 D-アラニンの急性腎障害における意義

金沢大学腎臓内科学
岩田 恭宜, 中出 祐介, 和田 隆志

【目的】我々は, 腸内細菌より産生される D-セリン (Ser) の腎保護作用を, マウス急性腎障害 (AKI) モデルを用いて報告した。D-Ser に加えて, D-アラニン (Ala) も腸内細菌叢から産生され, AKI により体内濃度が増加するが, その意義は不明であった。そこで AKI の病態における D-Ala の寄与を検討することとした。【方法】マウス腎虚血再灌流 (I/R) モデルで D-Ala の体内動態およびその機能的意義を検討した。低酸素刺激した TECs における D-Ala の細胞障害への影響を検討するとともに, ミトコンドリア機能も評価した。さらに, ヒト AKI 症例における血漿 D-Ala/L-Ala 比を解析した。【結果】D-Ala/L-Ala 比は, I/R 誘発腎障害により, 便, 尿中, 血漿中で上昇した。また, D-Ala の経口投与により, 腎障害は軽減した。TECs には, NMDA 受容体が発現し, D-Ala 添加により低酸素刺激による TECs 障害が軽減された。また, D-Ala は N-methyl-D-aspartate (NMDA) 受容体を介してミトコンドリアからの活性酸素種産生を低下させた。これらの保護作用は, そのキラリティが関与することが示唆された。また, ヒト AKI 症例では血漿 D-Ala/L-Ala 比は増加し, その腎機能と相関した。【結語】D-Ala は, ミトコンドリア機能を介して, AKI の病態を改善させることが示された。また, AKI の腎機能の指標としても有用である可能性があり, 今後新たな治療薬, 検査マーカーとして臨床応用につなげたい。

P-186

DNA 修復因子 KAT5 を介した尿管系球体フィードバック制御

¹慶應義塾大学内科学, ²医化学, ³病理, ⁴医学教育統括センター
菱川 彰人¹, 林 香¹, 久保 亜紀子², 宮下 和季¹, 橋口 明典³, 吉本 憲史¹, 中道 蘭¹, 杉田 絵里那¹, 赤塩 理起¹, 門川 俊明⁴, 末松 誠², 伊藤 裕¹

【背景・目的】我々は近位尿管細胞における DNA 修復因子 KAT5 が Cl⁻ チャネル KCC3 発現調節を介して AKI のプレコンディショニング (PC) 効果に関与する可能性を報告した (昨年総会)。今回新たに質量分析イメージング (MALDI-IMS) およびヒトサンプルの検討により, 病態を明らかにすることを目的とした。【方法・結果】野生型 (WT), 近位尿管特異的 KAT5 ノックアウトマウス (KO) での両側腎虚血再灌流 IR モデルを作成し, PC (1 週間前の IR) の有無で比較した。MALDI-IMS における検討では, TGF 亢進を示唆するアデノシン (m/z 268.104) の皮質集積は, WT では IR に伴って亢進し, PC でその集積が減弱したが, KO では WT と比較して亢進し, PC による有意な分布変動を認めなかった。したがって, KAT5 を介した TGF 減弱の PC 効果への関与が示唆された。更にヒト腎生検検体では, AKI 症例で DNA 二本鎖切断 (DSB) マーカー γ H2AX が亢進し KCC3 発現が低下するとともに, eGFR が KCC3 発現と正の相関・ γ H2AX と KCC3 が負の相関を認めた。また, 培養実験では, KAT5 が KCC3 プロモーター領域のクロマチンアクセシビリティ維持に関与していた。【結論】AKI において KAT5 は KCC3 のエピゲノム調節を介して TGF 制御に関与する。

P-187

ジクロロ酢酸は炎症・オートファジー調整を介さず caspase 活性化を抑制しシスプラチン腎障害を軽減する

¹福井大学病院検査部, ²福井大学病院腎臓内科上山 和子¹, 今本 徹¹, 武田 泉¹, 竹内 貴洋¹, 増永 慎也¹, 岩野 正之², 木村 秀樹¹

【目的】ジクロロ酢酸 (DCA) はミトコンドリア保護作用を介してシスプラチン (CP) 腎障害を軽減するが, そのアポトーシス (AP) 抑制作用の詳細は不明である。今回, マウス近位尿管細胞株 (mProx) とマウスの CP 腎症モデルで DCA の抗 AP 作用の分子機序を解析した。【対象と方法】mProx を Cis (25 μM) and/or DCA (10 mM) で 3-24 時間処理。AP は FCM 法で, AP・炎症関連分子は WB 法と PCR 法で解析。siRNA で cFLIP 発現を, 3-MA でオートファジー (AG) を抑制し CP 誘導性のカスパーゼ (Cas) 活性の変化を解析。また, S129 マウスの CP 腎症モデルで DCA の腎保護作用を解析。【結果】DCA は, 1) CP 誘導性の cas3.8 活性と AP の増強を約 40-50% 軽減し, 2) CP 誘導性の cas8 活性化因子 (TNF-α, Fas 等) の発現増強には影響せず, 3) cFLIP (cas8 阻害因子) 発現を増強し, CP による cFLIP 減少を抑制した。一方, cFLIP 発現抑制は cas3.8 活性を 1.3 倍に増強した。4) AG 抑制は cas3.8 活性は 2 倍に増強し, DCA で 40-50% 軽減した。4) DCA は腎障害マウスの組織障害度, Cr・BUN 増加, cas3.8 活性化を軽減した。炎症抑制作用は少ないが, cFLIP 発現を増強させた。【考察】mProx では, DCA は炎症・AG 調節ではなく cFLIP 発現を介して CP による cas 活性化と AP を軽減した。マウスの CP 腎症の保護でも同様の機序が推定された。

P-188

急性腎障害における COMMD5 のミトコンドリア保護メカニズムの検討

¹日本大学医学研究企画・推進室, ²日本大学内科学系総合診療学分野, ³八戸学院大学人間健康学科
松田 裕之¹, 小笠原 茉衣子², 遠藤 守人³

COMMD5 は, 遺伝的高血圧ラットの腎尿細管に強く発現しており, 障害を受けた上皮細胞の再分化を促し尿細管の修復を促進させる。【目的・方法】遺伝的高血圧ラットの腎臓が, 高血圧による臓器障害に対して抵抗性が強いのは, 遺伝的に腎保護因子の発現が亢進しているためではないかと考えた。今回, COMMD5 高発現尿管上皮細胞に過酸化水素処理を行い, ミトコンドリア機能に与える影響を検討した。また, 遺伝子改変マウスを用いて, COMMD5 の腎保護メカニズムを明らかにしようとした。【結果】COMMD5 高発現細胞では, 細胞内の酸化ストレスが軽減し, 細胞死が抑制された。また, 細胞死を起こしているコントロール細胞で観られたミトコンドリアの分裂と, オートファゴゾームやリポフスチン顆粒の蓄積が改善していた。薬剤性急性腎障害モデルを用いた実験では, COMMD5 は腎臓のミトコンドリア障害を軽減し, 腎機能障害や組織障害を有意に抑制していた。【結論】COMMD5 は, 尿管上皮細胞の酸化ストレスを軽減し, 過度なミトコンドリア障害に起因した過剰なオートファジー負荷によるリソソーム分解経路のうっ滞を改善し, 速やかに損傷ミトコンドリアを除去することにより, 尿管保護に働いていると考えられた。

P-189

LPS 誘発性急性腎障害に対するセリンプロテアーゼ阻害薬の腎保護作用の検討

¹熊本大学薬学部, ²熊本大学病院薬剤部, ³熊本大学腎臓内科, ⁴崇城大学薬学部, ⁵I&H 株式会社
緒方 文香¹, 成田 勇樹², 柿添 豊³, 石塚 洋一⁴, 門脇 大介⁴, 平田 純生⁵

【目的】私達はこれまでに, セリンプロテアーゼ (SP) 阻害薬メシル酸カモスタット (CM) が「腎保護効果」を有し, 新規慢性腎臓病 (CKD) 治療薬となる可能性を報告した。本研究では Lipopolysaccharide (LPS) 誘発性急性腎障害 (AKI) モデルマウスを用いて, CM の AKI に対する効果を検討した。【方法】8 週齢の雄性 C57BL/6 マウスを Control 群, LPS (12.5 mg/kg, ip) 群および LPS+CM (LPS 投与 3 日前より CM 250 mg/kg/回を 1 日 2 回経口投与) 群に分け, LPS 投与 24 時間後に屠殺し, 腎機能, 炎症, 酸化ストレスを評価した。【結果】LPS 群で BUN 上昇, 腎 NGAL 発現亢進を認め, LPS+CM 群で有意な改善を認めた (BUN (mg/dL): Control 群 35.4, LPS 群 116.2 および LPS+CM 群 47.5)。同様に, LPS 群で炎症 (IL-6) および酸化ストレス (DHE 染色) マーカーの亢進を認め, LPS+CM 群で抑制されていた。【考察】CM が LPS 誘発性 AKI を抑制することが明らかとなり, 機序として抗炎症および抗酸化作用の関与が示唆された。

P-190

急性腎障害に続発する急性肺障害に対するアセチルコリン受容体アゴニストの保護効果の検討

¹浜松医科大学第一内科, ²浜松医科大学血液浄化療法部後藤 大樹¹, 岩倉 考政¹, 磯部 伸介¹, 藤倉 知行¹, 大橋 温¹, 加藤 明彦², 安田 日出夫¹

【背景】急性腎障害に続発する急性肺障害は生命予後を増悪させると考えられている。また, マウスの LPS 気管内投与といった幾つかの急性肺障害モデルではアセチルコリン受容体 (AChR) アゴニストが保護的に働くことが知られている。しかし急性腎障害に続発する急性肺障害に対する AChR アゴニストの保護効果は評価されておらず, 動物を用いて検証した。【方法】野生型マウスを用いて腎虚血再灌流障害による急性腎障害モデルを作成した。AChR アゴニストとしてニコチンあるいは GTS-21 を投与した。急性肺障害の指標として肺組織への好中球浸潤数および肺血管透過性を, 病理組織および Evans blue dye を用いて評価した。【結果】ニコチンあるいは GTS-21 を腎虚血再灌流の 5 時間および 1 時間前に投与しても腎虚血再灌流 24 時間後の血漿 Cr/BUN は低下しなかった。一方で, ニコチンあるいは GTS-21 の投与によって腎虚血再灌流 2 時間後および 24 時間後の肺への好中球浸潤数は低下し, 虚血再灌流 24 時間後の肺血管透過性は低下した。【結論】AChR アゴニストは急性腎障害に続発する急性肺障害に対して保護的に働く可能性がある。

P-191

同種造血幹細胞移植後の腎障害と移植片対宿主病の関連

¹山形大学内科学第一講座, ²山形大学内科学第三講座, ³山形大学創薬科学講座, ⁴山形大学公衆衛生学・衛生学講座
宮田 巨大¹, 東梅 友美², 松木 絵理¹, 須藤 将裕³, 工藤 光介¹, 市川 一誠¹, 石澤 賢一², 今田 恒夫⁴, 渡辺 昌文¹

【背景】急性腎障害 (AKI) は同種造血幹細胞移植 (Allo-HCT) の比較的頻度の高い合併症だが, 急性期に原因診断のための腎生検が行われることは稀である。一方, Allo-HCT の主要な合併症である急性移植片対宿主病 (GVHD) においては, 皮膚・肝臓・消化管が三大標的臓器とされているが, 腎病変については明らかでない。そこで我々は急性 GVHD と腎障害の関連について検討した。【方法】マウス骨髄移植モデルを用いた。全身放射線照射の後に, 同系移植 (BALB/c→BALB/c) または同種移植 (C57BL/6→BALB/c) を行い, 腎病変を評価した。【結果】フローサイトメトリーによる解析では, 同種移植後の腎臓で同系移植後よりも T 細胞数が多く, その大半がドナー由来の Effector 細胞 (CD44+CD62L-) であり, T 細胞活性化マーカー (CD69) と疲弊マーカー (PD-1) の発現が上昇していた。同種移植後マウスでは同系移植後よりも尿中 N-acetyl-β-D-glucosaminidase (NAG) が上昇しており, 尿管障害が示唆された。【結論】同種移植後マウスでは腎臓へのドナー由来 T 細胞の浸潤と尿管間質障害を認めたことから, 腎臓も GVHD の標的臓器となり得る可能性が考えられた。

P-192

CKD 及び糖尿病モデルラットを用いた造影剤誘発急性腎障害の発症リスクおよび生理食塩水の予防効果の検証

¹熊本大学薬学部臨床薬物動態学分野, ²熊本大学病院薬剤部
黒木 香吉¹, 田中 仁美¹, 成田 勇樹², 城野 博史², 齋藤 秀之²

【目的】造影剤腎症 (CI-AKI) の発症因子として, 慢性腎臓病 (CKD), 心不全及び糖尿病等が知られているが, リスクとなる基礎病態や予防法について比較検証した報告は少ない。本研究では, CKD 及び糖尿病 (DM) モデルラットを用い, CI-AKI の発症要因および生理食塩水 (NS) による抑制効果を検証した。【方法】SD ラットを用い, アデニン投与により CKD モデル, ストレプトゾチン投与により DM モデルを作製した。これらのラットに CI (3.0 g iodine/kg) を静脈内投与し CI-AKI の発症を比較評価した。また, CI 投与直前に NS を投与した際の CI-AKI 発症について評価した。【結果】CKD モデルでは, GFR が予防基準 (正常腎機能時と比較して 50% 低下) より低下した場合においても CI-AKI は誘発されなかった。一方, DM モデルでは, GFR が予防基準まで低下していなかったものの, CI-AKI が惹起されること, NS 投与により CI-AKI 発症が抑制されることを認めた。【結論】DM は CI-AKI 発症のリスク因子であること, 血糖時に惹起された CI-AKI は NS 投与により予防できる可能性が示された。

P-193

CRRT 施行中の AKI 患者におけるビリルビン上昇と Na 補充の臨床的意義

信州大学医学部附属病院

山口 晃典, 園田 光佑, 岩渕 良平, 藤井 一聡, 山田 洋輔, 神村 豊, 原田 真, 橋本 幸始, 上條 祐司

【背景】CRRT 患者ではビリルビン (bil) 上昇を中心とした肝障害を認めることがあるが、この予後や治療に関する報告は少ない。また当院では重症患者に高 Na 透析が有用との報告から、2019 年より高 Na 透析の代替として NaCl 持続静注を CRRT 症例に併用しているが、肝障害に与える影響については不明であるため検討した【方法】後ろ向き観察研究。2017-20 年に当院で AKI に対し CRRT を開始した患者を対象とした。急速進行性腎炎例、肝疾患例は除外した。経過中の総 bil (T-bil) 最大値で 4 群に層別化し予後を検討した。また、NaCl 持続静注の有無で治療成績を比較した【結果】対象は 93 例、年齢 69±14 歳、男性 65 例 (69%)、心臓血管術後症例 54 例 (58%) であった。T-bil 10 mg/dl 以上群 22 例中 21 例 (95%)、T-bil 5.0-9.9 mg/dl 群 17 例中 8 例 (47%)、T-bil 1.5-4.9 mg/dl 群 25 例中 7 例 (28%)、1.4 mg/dl 以下では 29 例中 6 例 (21%) が RRT 中に死亡した。NaCl 持続静注の併用は 35 例で行っていた。NaCl 持続静注併用の有無で検討すると、T-bil 10 mg/dl 以上を呈する頻度は併用により 23% から 14% に減少し、RRT 離脱率は 42% から 54% に増加した【結語】CRRT 患者の bil 高値は予後不良である。NaCl 持続静注は bil 上昇抑制と予後改善に有効である可能性がある。

P-194

持続的腎代替療法 (CRRT) の開始時期と予後に関する検討

大阪労災病院腎臓内科

徳地 真帆, 森 大輔, 玉井 慎二郎, 井上 夏実, 河合 秀亮, 島田 直幸, 野見 洋基, 芳賀 亮太, 長門谷 克之, 山内 淳

【目的】持続的腎代替療法 (CRRT) の最適な開始時期は明らかではない。重症患者の AKI に対する CRRT 開始時期と予後の関連を検討する。【方法】単施設後ろ向きコホート研究。対象は当院で 2018 年から 2020 年にケアユニット (CU) に入室され、KDIGO 分類 stage 3 を満たす AKI で CRRT を要した 53 名中、eGFR<15 ml/min/1.73 m² の末期腎不全 12 名と CPA 蘇生後 3 名を除く 38 名。AKI 後、CRRT 施行開始まで 1 日以内を E 群 (N=16)、2 日以降を L 群 (N=22) とし、生存率、維持透析移行率、CRRT 施行時間、CU 入室期間を比較した。統計記述量は中央値で表記する。【結果】AKI 診断時の背景は、年齢 79 vs 78 歳 (E 群 vs L 群)、男性 50 vs 63%、心血管病既往 38 vs 36%、術後 31 vs 46%、敗血症 56 vs 68%、昇圧剤使用 88 vs 64%、平均血圧 70 vs 67 mmHg、eGFR 22 vs 17 ml/min/1.73 m²、CVP 14 vs 10 cmH₂O (P=0.006)、SAPS2 score 50 vs 53 と CVP が E 群で高値であった以外、群間差を認めなかった。CRRT 開始後の生存率に有意差認めず (28 日生存率 69 vs 86%、90 日生存率 56 vs 59%、P=0.46, Log-rank test)、また維持透析移行率 6 vs 14%、CRRT 施行期間 3 vs 3 日、CU 入室期間 10 vs 15 日と両群間に有意差はなかった。【結語】CRRT 開始時期で予後等に差は認めなかったが、体液過剰では早期開始傾向があり、さらなる検討が必要と思われる。

P-195

当院における入院時の急性腎障害新規バイオマーカーの検討

¹高知大学医学部附属病院内分泌代謝・腎臓内科、²高知大学医学部附属病院小児思春期医学講座、³高知大学医学部附属病院麻酔科学・集中治療医学講座
猪谷 哲司¹, 石原 正行², 岩田 英樹³, 榎尾 岳¹, 松本 竜季¹, 島村 芳子¹, 堀野 太郎¹, 寺田 典生¹

【目的】急性腎障害予測因子として、尿中 TIMP-2 (tissue inhibitor of metalloproteinases-2) と IGFBP7 (insulin-like growth factor-binding protein 7) での急性腎障害リスクスコア (AKI risk score) が検討されているが、日本での有用性については検討されておらず、今回当院での入院患者の入院時の尿中 TIMP-2、尿中 IGFBP7 と急性腎障害 (AKI) の関係について検討した。【方法】2018 年から 2020 年までの 3 年間で無作為に選出した当院入院患者 115 例の入院時の血液検査、尿検査を使用して、AKI risk score (〔尿中 TIMP-2〕×〔尿中 IGFBP7〕) を測定し、AKI 患者と非 AKI 患者での比較検討を行った。【結果】入院患者の 114 例の平均年齢 61.3±16.2 歳、男性 54 名 (47%)、女性 61 名 (53%) を対象に行った。AKI 患者 10 例とコントロール症例 104 例で、平均 AKI risk score AKI 群 1.22 (±2.48)、非 AKI 群 0.50 (±1.00) であった。【考察】今回、当院での入院患者における入院時の AKI risk score について検討した。AKI risk score は AKI 群で上昇傾向はあったが有意差は認めなかった。今回は症例数が少なく有意差はつかなかったが、今後症例数を増やしてさらに検討を行う必要がある。

P-196

ICU における β ラクトム系抗菌薬の使用状況～DPC レセプトデータベースを用いた検討

大阪市立大学

工藤 正治, 吉田 寿子, 新谷 歩

【背景】重症患者では薬物動態が複雑であるため、抗菌薬投与量の減量実施は医師の判断に依る。しかし、その判断基準は客観的ではない。そして、現時点で ICU における大規模な投与量調節の実施状況調査の報告はない。【目的】DPC およびレセプトデータベースを用いて ICU における β ラクトム系抗菌薬の投与量調節実施状況を明らかにする。【方法】Medical Data Vision 社が保有する DPC レセプトデータベースを用いた。2008 年 4 月から 2019 年 7 月に感染症治療が必要な状態で ICU に入室した 18 歳以上 100 歳未満の方、4611 症例を対象とした。投与量評価基準は日本語版サンフォード感染症治療ガイドラインアップデート版 (2020 年 11 月 5 日時点) に基づき、1 日量で評価した。1 日量が基準の上限を超える場合は「増量」、基準内の場合は「適正」、基準の下限を下回る場合は「不足」とした。【結果】ICU 在室中に抗菌薬投与を受けた全日で抗菌薬 1 日量が「適正」、「増量」または「不足」評価であった症例は、それぞれ 1221 症例 (26.5%)、239 症例 (5.2%)、1728 症例 (37.3%) であった。【結論】投与量不足と評価される割合を減らすよう、投与量調節に積極的に取り組む必要があると考えられる。

P-197

偽性副甲状腺機能低下症 (PHP) 疾患特異的 iPS 細胞由来尿細管細胞を用いた in vitro PTH 負荷試験の開発

日本大学腎臓高血圧内分泌内科

中村 吉宏, 福田 昇, 常見 明子, Chen Lan, 田中 翔, 畑中 善成, 阿部 雅紀

【目的】臨床において偽性副甲状腺機能低下症 (PHP) での PTH 負荷に対する尿中 cAMP、リン酸の反応 (Ellsworth-Howard 試験) の正確な評価は困難な事が多い。今回、PHP 患者の末梢血から作製した疾患特異的 iPS 細胞を尿細管細胞に分化させ、PTH を添加し、cAMP の増加とリン酸の細胞内取り込みを in vitro で評価する正確な PHP の診断法を確立することを目的とした。【方法】PHP 患者末梢単核細胞から iPS 細胞を作製し、BMP2、BMP7、アクチビン、レンチノイン酸の添加により尿細管細胞への分化誘導を行った。ヒト近位尿細管細胞、健常の iPS 細胞から分化した尿細管細胞、PHP 患者の iPS 細胞から分化した尿細管細胞に PTH 負荷を行い、細胞内と培養液中の cAMP 濃度、³²P の取り込み反応の違いを検討した。またサンガーシーケンス法で GNAS 遺伝子の塩基配列の変異を調べた。【結果】PHP 患者の iPS 細胞から分化した尿細管細胞では PTH 負荷後に細胞内と培養液中で一一致した cAMP 増加反応は認めず、リン酸の有意な細胞内取り込み反応も認めなかった。PHP 患者では GNAS 遺伝子の塩基配列変異を認めた。【結論】PHP 患者疾患特異的 iPS 細胞から分化誘導した尿細管細胞を用いて Ellsworth-Howard 試験に近似した in vitro 診断法を行うことができた。

P-198

医薬品副作用データベース (JADER) を用いたエルゲカルシトールによる有害事象発現状況の解析

¹金城学院大薬、²名大病院腎等 浩太郎¹, 安田 宣成², 加藤 佐和子², 網岡 克雄¹, 中尾 誠¹, 丸山 彰一²

【目的】CKD 患者では活性型ビタミン D3 製剤による薬剤性腎障害のリスクが高いため、PMDA の医薬品副作用データベース (JADER) を用いてエルゲカルシトールによる有害事象を調査した。【方法】対象は 2019~2020 年度のエルゲカルシトールを被疑薬とした全ての報告 363 症例 (614 件)。有害事象、患者背景、発現時期と投与期間を調査した。【結果】有害事象は腎障害 172 件 (28%)、高 Ca 血症 156 件 (25%)、高 Mg 血症 15 件 (2%) の順で多かった。腎障害と高 Ca 血症を合併した 86 例では、女性が 76 例 (88%)、年齢は 80 歳代が 41 例 (48%)、70 歳代は 20 例 (23%) の順で多かった。有害事象の発現時期が報告された 57 例では 4~6 月が 29 例 (51%)、7~9 月が 12 例 (21%)、10~12 月と 1~3 月が各 8 例 (14%) だった。投与開始と中止時期が報告された 29 例では、有害事象発現までの期間は中央値 8 ヶ月 (IQR: 5~13 ヶ月) だった。【結語】エルゲカルシトールによる有害事象は高齢女性の腎障害と高 Ca 血症が圧倒的に多いが、投与直後では無く一定期間経過した春~夏季に多く発生するため、脱水症などのシック・デイ対策の重要性が示唆された。

P-199

血管免疫芽球性T細胞リンパ腫 (AITL) における腎障害について

¹順天堂・医・浦安病院・病理診断科, ²順天堂・医・人体病理病態学, ³順天堂・医・浦安病院・腎・高血圧内科, ⁴順天堂・医・浦安病院・血液内科
富田 茂樹¹, 佐伯 春美², 鳥山 茜¹, 泉 浩¹, 高原 久嗣³, 鈴木 仁³, 野口 雅章⁴

【目的】血管免疫芽球性T細胞リンパ腫 (AITL) は免疫芽球異常にともなう高γグロブリン血症を呈する末梢性T細胞リンパ腫である。AITLでは時に微小変化群, 管内増殖性腎炎, IgA腎症, 膜性腎症, AAアミロイドーシスを発症するが, AITLでの腎機能障害についての報告は乏しい。今回我々はAITL症例の腎障害について検討を行った。【対象・方法】治療薬投与前AITL 19症例を対象とした。腎機能 (BUN, Cre, eGFR), 尿所見 (蛋白尿, 潜血反応) とともに, 血清蛋白 (TP, alb, A/G, IgG, IgA) について検討した。【結果・考察】平均年齢67歳 (30-77歳, 中央値71歳), 男女比は13:6であった。腎機能の平均値はBUN 15.9 mg/dl, Cre 0.79 mg/dl, eGFR 74.84 ml/min/1.73 m²と腎機能はeGFR値は対象者の年齢中央値71歳を反映していたがほぼ正常範囲であった。尿所見では蛋白尿 (-: 12/±: 2/+ : 3, NA: 2), 潜血 (-: 16/±: 1, NA: 2) と軽微なタンパ尿が一部に確認された。血清蛋白 (TP 6.9 mg/dl, alb 3.3 mg/dl, A/G 1.14, IgG 1780 mg/dl, IgA 349 mg/dl) と高γグロブリン血症 (IgG 高値 8/19 (42%), IgA 高値 5/19 (26.3%)) にともなうA/G低値を認めた。今回結果からは治療前AITLでの腎機能障害および蛋白尿・血尿は低頻度, 軽微であった。今回の結果につき文献的考察とともに総会で言及する。

P-200

慢性骨髄性白血病におけるイマチニブと腎機能障害の関与

亀田総合病院腎臓内科

長岡 可楠子, 杉原 晋之助, 海老原 正行, 井上 貴博, 福田 純子, 小原 まみ子, 鈴木 智

【目的】慢性骨髄性白血病 (CML) に対して最も使用される分子標的薬イマチニブはCKDガイドラインでは細かく用量調整が必要な薬である。また, イマチニブによる腎機能障害の報告はあるが, 腎臓内科, 血液内科ともに認知度が低い印象がある。そのため, 当院のイマチニブ使用患者の腎機能を調べた。【方法】2016年1月-2020年10月の期間に当院の血液腫瘍内科でCMLに対してイマチニブが使用された患者を抽出し, イマチニブ使用前後でcockcroft-Gaultの式を用いて腎機能, CKDガイドラインを用いて用量を評価した。【結果】42例, 男性25人, 使用開始時年齢62.9歳, 開始時CCr 78.34 ml/min。過量投与は2例 (0.04%)。平均CCrは60.18まで低下を見せ過量投与は4例に増えていた。AKIを来した症例は1例あり, イマチニブの漸減により腎機能障害は改善した。5例は, 腎機能障害はないものの浮腫を来し, いずれも薬剤中止もしくは漸減により症状改善を認めている。【結語】イマチニブによる腎機能障害の頻度は高く, 注意が必要である。

P-201

レンパチニブを使用した当院肝細胞癌患者の蛋白尿出現と全死亡との関連

¹手稲溪仁会病院腎臓内科, ²手稲溪仁会病院消化器内科, ³手稲溪仁会病院腫瘍内科
嶋村 昌之介¹, 安部 功記¹, 前田 卓人¹, 松居 剛志², 石黒 敦³, 滝沢 英毅¹

【目的・方法】2018年~2019年に当院でレンパチニブを使用した肝細胞癌患者45例の蛋白尿出現と死亡との関連および蛋白尿出現リスク因子について後方視的に検討した。【結果】年齢中央値は66歳, 女性56%, 開始時尿蛋白定性1+以上は20%だった。平均追跡期間1年で, ネフローゼ域蛋白尿出現は5例 (11%) で, 開始時尿蛋白定性1+以上は単変量ロジスティック回帰分析で有意な独立因子 (OR 8.50; 95%CI 1.16-62.1) だったが, 多変量解析では有意ではなかった (OR 8.55; 95%CI 0.67-109)。一方, 死亡は24例 (56%) で, ネフローゼ域蛋白尿発症群と非発症群で生命予後に有意差はなかった (p=0.433)。多変量コックス比例ハザードモデルでは, ネフローゼ域蛋白尿は有意な独立因子ではなかった (HR 0.86; 95%CI 0.15-4.93)。【結語】本研究ではレンパチニブ使用開始後のネフローゼ域蛋白尿は生命予後に影響しなかった。しかし蛋白尿出現頻度は11%であり, レンパチニブ使用時には定期的な尿蛋白測定が重要だと考える。

P-202

免疫チェックポイント阻害薬開始後の蛋白尿出現頻度と病態解析

¹京都大学腎臓内科学, ²京都大学腫瘍薬物治療学
山本 伸也¹, 松原 雄¹, 平木 秀輔¹, 坂井 薫¹, 船越 太郎², 堀松 高博², 武藤 学², 柳田 素子¹

【背景】免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) の適応拡大に伴い, 腎臓のirAEの報告が増えている。腎臓のirAEの大半は, 間質性腎炎によるICI-AKIであるが, 糸球体疾患の報告も散見される。我々も, 腎生検にてニボルマブ関連と考えられる膜性腎症2例を経験した。ICIに伴う蛋白尿の疫学報告は少なく, 後ろ向き調査を行なった。【対象・方法】2019年に京大病院でICIを投与された336名を対象とし, 抽出基準は, ICI開始後に尿蛋白定性 (2+) 以上が出現した症例とした。該当症例のカルテレビューで蛋白尿の原因推定を行なった。【結果】72例 (21.4%) で蛋白尿の出現を認めた。癌種としては肺がんが39例で最多であった。ニボルマブ群, ペムブロリズマブ群の各々では18.1%, 22%であった。蛋白尿の原因は, 全身炎症性 (15例), 間質性腎炎 (11例), 尿路癌 (9例), 尿路感染 (6例), 急性尿細管壊死 (1例) と多彩であり, 誤抽出を除外すると糸球体性の可能性のある症例は, 7例 (2.1%) であった。【結語】本記述研究により, ICI投与後に高頻度に蛋白尿が出現することが明らかになった。進行癌合併例が多く蛋白尿の原因は, 多岐にわたった。一方, 尿蛋白定性のみでは, 正確な病態把握に限界があった。今後は, 尿蛋白定量, 尿細管障害マーカー, 腎生検を積極的にを行い, 詳細な疫学調査を行う。

P-203

免疫抑制療法中の腎臓病患者に対するサイトメガロウイルス感染リスクの検討

¹埼玉県済生会栗橋病院, ²東京女子医科大学腎臓内科
岩谷 洋介¹, 杉浦 秀和¹, 能木場 宏彦¹, 雨宮 伸幸¹, 山崎 麻由子¹, 新田 孝作²

【目的】サイトメガロウイルス (CMV) 感染は, 免疫抑制療法を必要とする腎臓病患者ではしばしば起こる合併症であり, そのリスク因子について後ろ向きに検討した。【方法】2014年1月から2019年12月に済生会栗橋病院で診断された原発性腎炎とANCA関連腎炎に対し免疫抑制療法を行ない, CMV抗原血症検査 (C7-HRP) を施行された患者を対象に, C7-HRP陽性率を算出し, 多変量解析にてCMV感染のリスク因子を検討した。【結果】対象患者は64例で疾患別では原発性腎炎34例 (微小変化群20例, 膜性腎症10例, 膜性増殖性糸球体腎炎1例, 巣状糸球体硬化症1例, IgA腎症2例), ANCA関連腎炎30例であった。C7-HRP陽性は単変量解析で, 年齢, ANCA関連腎炎, ヘモグロビン値, リンパ球数, GC最大投与量, 血液透析の施行で有意差を認めた。多変量解析では低リンパ球数のみで有意差を認めた。【結語】免疫抑制療法中の腎臓病患者において, リンパ球数が少ない患者ではCMV感染リスクが高く, 治療経過中にCMVのモニタリングを行うことで, CMV感染症の早期診断治療につながると考えられた。

P-204

肝移植後の腎機能障害における腎生検組織像と腎予後

¹東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科, ²同病理部, ³同肝胆臓外科・人工臓器移植外科
小田 康弘¹, 西 裕志¹, 松浦 亮¹, 阿部 浩幸², 金子 順一³, 赤松 延久³, 牛久 哲男², 長谷川 潔³, 南学 正臣¹

【目的】肝移植後に腎機能障害をきたし腎生検を行った症例の特徴を記述する。【方法】当院で1999年4月から2020年11月の間に肝移植および移植後腎障害をきたし腎生検を行った症例の背景, 腎組織像, 治療, 腎予後を後方視的に記述する。【結果】条件に適合する症例8例 (当該期間中の肝移植例の1%, うち男性5例) を解析した。生検時年齢は29-68歳 (中央値56歳) で, 肝移植の0.3-14.6 (中央値10.8) 年後に施行。生検時eGFRは15-67 (中央値31) ml/min/1.73 m²で, 蛋白尿は8例, 顕微鏡的血尿は3例に認めた。組織学的には, 5例にカルシニューリン阻害薬による組織障害, 2例に膜性増殖性糸球体腎炎 (1例は移植片対宿主病, 他1例はC型肝炎関連腎炎による疑い), 1例に糖尿病性腎症を認めた。5例でカルシニューリン阻害薬を減量/中止, 1例で増量, 1例でC型肝炎ウイルス感染治療を再開した。生検後観察期間が1年以上の7例中6例でeGFR低下速度が腎生検後に減速した。8例の腎生検後観察期間は0.3-4.8 (中央値2.1) 年で, 4例が末期腎不全に至り血液透析を導入した。【考察】腎生検組織所見を参考に各科協力で治療を検討することで腎機能悪化速度を鈍化できる可能性があり, 今後の症例集積が望まれる。

P-205

糸球体肥大を伴う肥満患者の臨床的特徴と腎予後に関する検討
富山大学第二内科
山崎 秀憲, 小池 勤, 横山 真伍, 波部 孝弘, 清澤 泰午,
小林 詩織, 藤岡 勇人, 掛下 幸太, 絹川 弘一郎

【背景】近年、生活習慣病の増加に伴い蛋白尿を呈する肥満患者にしばしば遭遇する。腎組織では硬化糸球体と残存糸球体の肥大が混在し、いわゆる肥満関連腎症や腎硬化症と診断されるが、その経過は個々の症例により異なる。【対象・方法】腎生検で糸球体肥大を認めた BMI 25 kg/m²以上の15例(男性9例, 53±14歳)について臨床的特徴と治療経過を後方視的に調べた。【結果】腎生検時、BMI 28.9±3.8 kg/m², 尿蛋白 1.6±1.3 g/gCr, eGFR 61.5±18.3 ml/min/1.73 m²であった。診断後は禁煙、減量指導に加え、RAS 阻害薬を中心とした降圧療法、スタチンや魚油による脂質管理が行われた。1年以上フォローアップし得た11例(5.0±3.2年)の尿蛋白変化量は-0.04±1.61 g/gCr/年、eGFR 変化量は-0.2±8.4 ml/min/1.73 m²/年であったが、腎生検時に eGFR < 50 ml/min/1.73 m²であった4例中2例はそれぞれ13年、6.5年で透析に導入された。前者は高度肥満、後者は高血圧の管理に難渋した。一方で積極的な栄養指導により減量に成功(BMI 35→25 kg/m²)した症例では腎機能保持に加え、尿蛋白の著明な減少(5.7→0.3 g/gCr)がみられた。【結論】糸球体肥大を伴う肥満患者は概ね緩徐な経過を辿るが、腎生検時に腎機能低下を認め、体重・血圧管理に難渋する例は予後不良であり注意が必要と考えられた。

P-206

Lycopi Herba Ameliorates Doxorubicin-induced Renal Injury via Inhibition of ROS-ERK1/2 Activation

¹Division of Nephrology, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, China, ²Nanjing University of Chinese Medicine
Qijing Wu¹, Jing Zhao¹, Wei Li¹, Min Zheng¹, Chong Chen¹, Chen Yong¹, Enchao Zhou¹, Kun Gao¹

【Background】Chronic kidney disease (CKD) is a serious public health problems worldwide. The drugs available delaying the progression of CKD cannot fully meet the clinical needs. Thus, it is urgent to explore more effective agents. Lycopi Herba (LH) is one of the widely used Traditional Chinese Medicine herbs in renal disease in China. In this study, we utilized doxorubicin (DOX)-induced renal injury model to investigate the renoprotective effects of LH and the potential mechanisms. 【Methods】BALB/c mice were administered DOX and treated with or without LH for two weeks. Then, proteinuria, superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), glutathione (GSH), and pathological changes were evaluated. Normal rat renal tubular epithelial cells (NRK52E) were utilized to verify the effect of LH on DOX-induced cell injury. Cell injuries were evaluated by the MTT assay and flow cytometer. A reactive oxygen species (ROS) fluorescence probe was employed to determine oxidative stress. Western blotting was used to analyze the activation of mitogen-activated protein kinase (MAPK). 【Results】LH ameliorated DOX-induced proteinuria and pathological changes. The DOX+LH groups had much lower MDA and intracellular ROS, but significantly higher SOD activity and GSH levels compared to those of the DOX group. Additionally, LH attenuated DOX-induced cellular injuries and inhibited the activation of extracellular regulated protein kinases 1/2 (ERK1/2) in cells. 【Conclusion】LH protects kidney against toxicity of DOX via suppression of ROS-mediated activation of ERK1/2. LH may serve as a promising agent in CKD therapy. This study was financially supported by the National Natural Science Foundation of China (81873259 to Kun Gao)

P-207

顕微鏡的多発血管炎の初期治療成績

済生会松阪総合病院

森 陸貴, 石川 英二, 福井 義尚, 清水 敦哉

【目的】顕微鏡的多発血管炎(MPA)は近年高齢発症が多く、その治療は必ずしもガイドライン通りにいかないことも多い。当院で経験したMPA症例の初期治療成績と問題点について検討した。【方法】2019年4月より2020年12月まで、当院で新規にMPAと診断した全症例を対象とした。診療録より患者背景、合併症、初期治療法、腎予後、生命予後について収集した。【結果】10症例(平均年齢76.9±10.3歳, 男性4例)が対象となった。全員MPO-ANCA陽性であった。診断時の腎機能はCr 2.55±1.85 mg/dL, 尿蛋白 2.2±3.95 g/gCrであった。診断初期に透析を必要とした症例が2例あった。初期治療としてステロイドパルス療法8例, リツキシマブ単回治療6例, シクロフォスファミド治療はなかった。維持療法はプレドニゾロン9例, アザチオプリン1例であった。治療開始6ヵ月で死亡3例, 維持透析0例であった。死亡症例はフレイル, 認知症, 診断の遅れがあった。【考察】当院で経験したMPAは高齢で、様々な基礎疾患を合併し、診断時すでに腎機能障害が進行している症例が多かった。治療開始6ヵ月後の生存率は全国アンケート調査結果より低かった。発症早期の的確な診断と、診療ガイドラインを参考にしながらも症例ごとにきめ細かな治療対応が予後改善には重要と考えられた。

P-208

ANCA 関連血管炎に対する血漿交換療法：系統的レビュー・メタアナリシス

信州大学医学部附属病院腎臓内科

山田 洋輔, 原田 真, 橋本 幸始, 上條 祐司

【目的】血漿交換療法(PE)はANCA関連血管炎(AAV)患者の予後を改善するか系統的レビューで検討すること。【方法】MEDLINE, PubMed, Embase, CENTRAL から文献を検索した。AAV患者を対象に、PEvsPEなしで比較を行っているランダム化比較試験(RCT)をIncludeした。リスク比(RR)はthe Mantel-Haenzel modelを用いたランダム効果モデルで計算し、主要評価項目はMortality, Clinical remission (CR), Adverse events (AE)とした。【結果】4つのPEvsPEなしで比較したRCT(対象合計827名)と、1つのPEvsステロイドパルス(PEはなし)で比較したRCT(対象137名)がIncludeされた。対象は全て顕微鏡的多発血管炎もしくは多発血管炎性肉芽腫症であり、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(EGPA)を対象にした研究はなかった。PEvsPEなしに関しては、全観察期間ではPEは全ての主要評価項目のリスクと統計学的有意な関連を認めなかった。(Mortality RR 0.93 [95% CI 0.70-1.24]; CR RR 1.02 [0.91-1.15]; AE RR 1.10 [0.73-1.68]) PE vs ステロイドパルス療法に関しても、全観察期間ではPEは主要評価項目のリスクと関連を認めなかった。(mortality RR 0.99 [0.71-1.37]; CR [BVAS] Mean difference -0.53 [-1.40-0.34]; AE RR 1.05 [0.74-1.48]) 【結論】AAV患者において、PEの施行は主要評価項目のリスクと統計学的有意な関連を認めなかった。EGPAに対するPEの効果を検証したRCTは存在せず、今後の課題である。

P-209

透析導入後にANCA関連血管炎の再燃率は減少するか？

虎の門病院分院腎センター

渡邊 駿, 澤 直樹, 井熊 大輔, 水野 裕基, 関根 章成,
川田 真宏, 長谷川 詠子, 山内 真之, 早見 典子, 諏訪部 達也, 星野 純一, 乳原 善文

【背景】ANCA関連血管炎(AAV)は全身臓器に様々な障害を起こす。AAVは寛解後の再燃率が高いが、既存の報告は透析導入がendpointであるものが多い。【目的】透析施行の有無でAAV再燃率を比較する。【方法】当院で1995年から2020年までに診断されたAAV 94例の後ろ向き検討。透析導入は24例。AAV再燃を新たな臓器障害の出現または5mg以上のステロイド増量と定義し、透析施行の有無の各々の期間で再燃発症率を算出し検定した【結果】AAV再燃率は非透析時0.13回/人年、透析時0.027回/人年、p値=0.0012と有意に透析時に低かった。【考察】本研究から透析導入後のAAV再燃リスクは透析導入以前と比較し低いことが示された。透析群では主要な標的臓器である腎の機能が喪失していること、また免疫力が低下していることが要因として考えられた。本結果は透析導入症例におけるステロイド早期減量の妥当性を示唆すると考えられた。

P-210

腫瘍随伴ANCA関連血管炎のIFN経路に関する考察

JCHO 仙台病院

真田 覚, 土屋 善慎, 岩渕 将, 水野 真一, 小助川 英之,
佐藤 光博

【背景】ANCA関連血管炎の発症機序には遺伝的素因や環境因子の関与が言われているが、悪性腫瘍を随伴するリスクが健常者の1.6~3.8倍高いという報告があり、腫瘍自体が血管炎の発症に関与している可能性がある。以前我々はCCR8がANCA関連血管炎由来の炎症を検出する有用なバイオマーカーであることを報告したが、今回CCR8低値となる症例が高率に悪性腫瘍を伴っていることを新たに見出した。本研究では腫瘍随伴ANCA関連血管炎の特徴を検討する。【方法】2014~2019年にJCHO仙台病院に入院した、未治療、活動期のMPO-ANCA関連血管炎66例の末梢血単核球CCR8を定量PCRにて測定した。腫瘍随伴症例と陰性例の二群をRNA sequenceを用いたトランスクリプトーム解析と比較し、Ingenuity Pathway Analysisにて経路を検索した。更に二群間でIFNスコアを算定した。【結果】検討対象となった66例のMPO-ANCA関連血管炎でCCR8の有意な高値を示した(ROC解析:AUC 0.88, p<0.005)が、一方で33%(22例)ではCCR8の上昇を認めなかった。腫瘍随伴ANCA関連血管炎症例は4例存在し、その全例でCCR8は低値であった。腫瘍随伴例と陰性例ではIFN経路に差異を認め、両者でIFNスコアを測定したところ腫瘍随伴例は陰性例に比して有意に低値であった。【結論】ANCA関連血管炎はその病因によりサイトカインカスケードが変化している可能性がある。

P-211

腎障害を合併した ANCA 関連血管炎経過中のサイトメガロウイルス抗原血症発症予測因子の検討

信州大学医学部附属病院腎臓内科

原田 真, 山口 晃典, 山田 洋輔, 園田 光佑, 増田 知恵, 山田 愛子, 岩淵 良平, 原 悠太, 藤井 一聡, 神村 豊, 橋本 幸始, 上條 祐司

ANCA 関連血管炎治療中の CMV 抗原血症, CMV 感染症を早期に診断することは重要である。今回 ANCA 関連血管炎治療中の CMV 抗原血症発症予測に有用な因子を明らかにするため, 新規に腎機能障害を合併した ANCA 関連血管炎を発症した 35 人を対象とし CMV 抗原血症発症と関連する因子を統計学的に解析した。全 35 人中 25 人 (69%) に CMV アンチゲネミア法による検査を施行, 15 人 (60%) が陽性であった (CMV 抗原血症)。陽性だった 15 人中 5 人は CMV による症状を有し CMV 感染症と診断した。CMV 抗原血症発症患者では非発症患者と比較し, CMV アンチゲネミア検査時の血清総蛋白, Hb, Plt が有意に低値であり, これら因子は CMV 抗原血症発症と有意に関連していた。ROC 解析より発症予測には血清総蛋白 5.5 g/dL, Hb 9.0 g/dL, Plt 14.6 万/ μ L がカットオフ値として参考となることがわかった。血清総蛋白, Hb, Plt は CMV 抗原血症非発症患者 (N=10), CMV 抗原血症はあるが無症状患者 (N=10), CMV 感染症患者 (N=5) の順に有意に低下する傾向がみられた。なお CMV 抗原血症, CMV 感染症発症患者は全例軽快した。血清総蛋白, Hb, Plt は腎機能障害を合併した ANCA 関連血管炎治療中の CMV 抗原血症発症予測に有用な指標となる可能性がある。

P-212

ループス腎炎における podocyte 足突起消失の検討

日本大学腎臓高血圧内分科

福家 吉伸, 秋谷 友里恵, 小熊 秀隆, 村田 悠輔, 逸見 聖一朗, 阿部 雅紀

【目的】ループス腎炎 (LN) における podocyte 足突起消失 (foot process effacement: FPE) と検査初見, 腎組織所見および治療反応性との関連性を検討した。【方法】2003 年 1 月から 2019 年 10 月に腎生検を施行した LN 61 例を対象とした。電子顕微鏡写真から FPE 率 (FPE 長/GBM 長 \times 100%) を算出し, 検査所見 (尿蛋白, クレアチニンクリアランス (Ccr), eGFR), ISN/RPS 分類, 腎組織所見および治療反応性 (6 ヶ月後の寛解, 尿蛋白, クレアチニン, eGFR) との関連性を検討した。【結果】年齢 37.4 \pm 10.4 才, 女性 53 名, 尿蛋白 (UP) 2.98 \pm 2.24 g/日, クレアチニン 0.84 \pm 0.43 mg/dL, Ccr 83.9 \pm 30.3 ml/min, FPE 率 56.8 \pm 20.9% であった。FPE 率は UP と正の相関を認めたが ($r=0.462$, $p<0.001$), Ccr や eGFR とは相関を認めなかった。ISN/RPS 分類での FPE 率は, II 型 (n=4: 37.9 \pm 29.8%), III/IV 型 (n=17: 42.1 \pm 13.2%), III/IV+V 型 (n=29: 63.9 \pm 17.4%) および V 型 (n=11: 67.9 \pm 21.1%) であった。各群間の比較では, III/IV+V 型と V 型の FPE 率はそれぞれ III/IV 型と比べて有意に高値であったが ($p<0.01$), III/IV+V 型と V 型の比較では有意差を認めなかった。一方, 半月体形成や糸球体硬化および治療反応性とは関連性を認めなかった。【結論】膜性ループス腎炎を伴う LN では FPE が広範であり, 高度な蛋白尿出現の病態に関与している可能性がある。

P-213

当院における idiopathic non-lupus full-house nephropathy と lupus full-house nephropathy の比較

東京女子医科大学腎臓内科

宮部 陽永, 唐澤 一徳, 秋久 太良, 秋山 健一, 中谷 裕子, 森山 能仁, 内田 啓子, 新田 孝作

【背景】idiopathic non-lupus full-house nephropathy (FHN) では無治療だと腎予後不良で, 積極的な免疫抑制療法にて予後が改善したとの報告が散見されるが本邦からのまとまった報告はない。【方法】2012 年から 2018 年までに当院にて腎生検されて idiopathic non-lupus FHN と診断された 4 例と lupus FHN と診断された 5 例について比較した。【結果】idiopathic non-lupus FHN と診断された 4 例のうち平均年齢は 54 歳で女性が 3 人だった。腎生検時の平均糸球体濾過量 (eGFR) は 75.3 mL/min/1.73 m²で, 病理では微小変化群 1 例, 巣状分節性糸球体硬化症 1 例, 膜性腎症 2 例と診断された。免疫抑制療法は 3 例で施行され, 平均観察期間 1.9 年後の平均 eGFR は 75.5 mL/min/1.73 m²と低下を認めなかった。一方 lupus FHN では全例に免疫抑制剤を使用した, 平均 eGFR は 87.6 から 77.5 mL/min/1.73 m²へと低下を認めた。【結論】idiopathic non-lupus FHN は lupus FHN よりも腎予後が良好で, 免疫抑制療法にて腎予後を改善させる可能性が示唆された。

P-214

ループス腎炎の既往の有無による SLE 合併妊娠患者の妊娠・出産転帰

群馬大学腎臓・リウマチ内科

大石 裕子, 池内 秀和, 諏訪 絢也, 渡辺 光治, 浜谷 博子, 中里見 征央, 坂入 徹, 金子 和光, 廣村 桂樹

【目的】SLE 患者の妊娠・出産転帰について, ループス腎炎 (LN) の既往の有無により比較検討する。【方法】1996~2018 年に当院で出産した SLE 患者 70 人 111 件の妊娠のうち, 妊娠判明時に SLE を発症していた 57 人 (98 件の妊娠) を後方視的に解析した。【結果】妊娠判明時に SLE を合併していた 98 件中, LN の既往がある群 (Renal SLE 群) 44 件, LN の既往がない群 (Non-renal SLE 群) 54 件について以下検討した。妊娠転帰は, Renal SLE 群は自然流産 6 件, 中絶 6 件, 死産 1 件, 出産 31 件, Non-renal SLE 群は自然流産 7 件, 中絶 5 件, 死産 0 件, 出産 42 件であり, 有意差は認めなかった。出産例のうち早産は Renal SLE 群が 11 件 (36%), Non-renal SLE 群が 9 件 (21%) であり (P=0.176), 低出生体重児は Renal SLE 群が 16 件 (52%), Non-renal SLE 群が 13 件 (31%) であった (P=0.098)。早産, 低出生体重児のリスク因子について多変量解析を行ったところ, グルココルチコイド (GC) 使用量が早産, 低出生体重で挙がった。ROC 曲線のカットオフ値は GC 10 mg であった。【結論】LN の既往の有無で妊娠・出産の転帰に有意差は認めなかった。一方で, LN の既往の有無に関わらず, SLE 患者では早産や低出生体重児の頻度が高く, そのリスク因子として GC 使用量が挙げられた。

P-215

ループス腎炎の寛解導入におけるタクロリムスと MMF の併用療法の有効性と安全性の長期的検討

群馬大学医学部医学系研究科腎臓・リウマチ内科学

今井 陽一, 池内 秀和, 諏訪 絢也, 大石 裕子, 渡辺 光治, 中里見 征央, 浜谷 博子, 坂入 徹, 金子 和光, 廣村 桂樹

【目的】ループス腎炎におけるタクロリムスとミコフェノール酸モフェテルの併用療法 (Multi) の有効性と安全性を長期的に検討する。【方法】対象は 2009 年 10 月~2018 年 11 月までに当科でループス腎炎の寛解導入に Multi を実施した 28 例 (男 5 名, 女 23 名)。完全寛解 (CR) は尿蛋白/Cr<0.5 g/gCr (2 回連続), かつ血清 Cr 正常または<30%増加, データは中央値 (IQR)。【結果】年齢 37.5 (30.4-44) 歳, 初発 9 名, 再発 19 名, 腎組織は III 型 1 例, III+V 型 4 例, IV 型 13 例, IV+V 型 9 例, V 型 1 例, 治療前の尿蛋白/Cr 比 3.2 (2.1-4.4) g/gCr, eGFR 67.9 (46.5-88.9) mL/分/1.73 m², 6 ヶ月後の CR は 20 例 (71%), 27 例 (96%) が 2 (1-5.5) ヶ月で CR となった。経過中免疫抑制薬の変更中止などもあり, 最終観察時 [95 (63-112.3) ヶ月後] までに, CR 27 例中 15 例 (56%) が再燃した。同期間中全 28 例中 1 例で突然死がみられたが, 末期腎不全, 血清 Cr 倍化は認めなかった。Multi 療法施行中 [24 (5.8-35.3) ヶ月間] の重篤な有害事象は深部静脈血栓 2 件, 帯状疱疹 1 件, サイトメガロ胃腸炎 1 件, 敗血症 1 件, 大腸炎 1 件, 汎血球減少 1 件, 子宮頸部異形成 1 件, 乳癌 1 例, 心筋梗塞 1 件であった。【結論】Multi は活動性ループス腎炎の寛解導入として有用である。

P-216

IgA 腎症患者の口蓋扁桃と腎生検組織像および臨床像に関する検討

¹東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科, ²東京慈恵会医科大学病理学講座上田 裕之¹, 城 謙輔², 丸本 裕和¹, 上田 仁美¹, 岡部 匡裕¹, 隅山 昌洋¹, 小池 健太郎¹, 坪井 伸夫¹, 宮崎 陽一¹, 横尾 隆¹

【背景】IgA 腎症に対する扁桃摘除の有効性が報告されているが, 本症の進行と口蓋扁桃組織の関連性については明らかでない。本研究では扁桃組織の形態計測を行い, 臨床像および腎組織所見との関連性について横断的検討を行った。【方法】対象: 2008~2020 年まで当院で IgA 腎症と診断し, 腎生検後 1 年以内に扁桃摘除が施行された症例。解析: 平均リンパ濾胞面積 (AFA), 総リンパ濾胞面積を扁桃実質面積で除した濾胞面積占有率 (%FA) を測定し, 臨床所見と腎組織所見 (診療指針第 3 版で定義された急性または慢性病変を有する糸球体の割合と Oxford 分類) との関連性を検討した。【結果】症例数 89 人 (女性 52%)。腎生検時年齢 35 [30-41] 歳, eGFR 74 [61-87] mL/min/1.73 m², UPE 0.68 [0.51-1.18] g/day, %FA による 3 群比較において, %FA 低値群で, UPE と組織所見で H-grade 2 以上, Oxford 分類 S1, C1+2 の頻度が有意に増加する傾向が認められた。さらに, %FA と急性または慢性病変の割合は有意な負の相関 ($p=-0.46$) を示し, 特に慢性病変に強い相関性が認められた。また, %FA と AFA 間には正相関が確認された。【結論】IgA 腎症において, 口蓋扁桃の %FA と障害糸球体の割合には有意な負の相関性があることが示された。

P-217

扁桃と口腔内の歯周病菌の一致率の検討

¹兵庫医科大学腎透析科, ²大阪大学大学院歯学研究所小児歯科学教室, ³聖隷浜松病院腎臓内科, ⁴岡山大学大学院医歯薬学総合研究科小児歯科学分野, ⁵防衛医科大学校腎臓内分泌内科
長澤 康行¹, 野村 良太², 三崎 太郎³, 仲 周平⁴, 伊藤 誓悟⁵, 和唐 薫子², 木田 有利¹, 名波 正義¹, 倉賀野 隆裕¹, 仲野 道代⁴, 仲野 和彦²

【背景】IgA腎症において扁桃で、*C. rectus*や*T. denticola*の陽性率が高く、扁桃摘出後の蛋白尿・潜血の寛解と関連していることを報告している(Nagasaki et al Plos One)。これらの歯周病菌がIgA腎症の病態に密接に関連していることを示唆している。【目的】IgA腎症患者・慢性扁桃炎患者の扁桃と口腔内の歯周病菌の分布を検討し一致率を検討する。【方法】IgA腎症患者・慢性扁桃炎患者25人の扁桃と唾液をサンプルとした。扁桃と口腔内で歯周病菌の分布の一致を検討した。【結果】扁桃においては、*C. rectus*がもっとも陽性率が高く80%に認められた。次にPorphyromonas gingivalisが36%に認められた。*C. rectus*については、口腔内の*C. rectus*の有無と扁桃での検出には相関を認めなかったが、*P. gingivalis*が陽性の唾液を持つ患者での扁桃の陽性率は、77.8%であるのに対して、唾液で陰性患者での扁桃の陽性率は6.3%であった($P<0.001$)。【結論】扁桃と口腔内の歯周病菌の一致には細菌の種類によって差があり、Porphyromonas gingivalisでの一致率が高い。

P-218

IgA腎症に対して扁桃摘出術のみ行った症例の検討

大阪労災病院

玉井 慎二郎, 森 大輔, 徳地 真帆, 井上 夏実, 河合 秀亮, 島田 直幸, 野見 洋基, 芳賀 亮太, 長門谷 克之, 山内 淳

【背景】IgA腎症に対する治療として扁桃摘出術(TL)とステロイドパルス療法の併用が一般的であるが、IgA腎症に対してTLのみ施行する例もあり、その効果については明らかではない。【方法】単施設後ろ向きコホート研究。対象は2010年～2018年の間に腎生検しIgA腎症と診断された156例中、TL単独治療を行い、1年以上経過観察できた9例。アウトカムはその後の腎機能と尿所見を評価。統計記述量は中央値[四分位]で表記。【結果】腎生検時背景は年齢18[14, 41]歳、男性5例、eGFR 104[80, 139] ml/min/1.73 m²、尿赤血球数/HPF; <4: 0例、5-20: 5例、>20: 4例、尿蛋白0.13[0.03, 0.48] g/gCr、細胞性円柱4例(うち赤血球円柱2例)。全例Clinical grade Iと軽症であった。組織所見は全節硬化/総糸球体数6[0, 30]%, 細胞性円柱は線維細胞性半月体3例、Histological grade IA 1例、IA/C 3例、IC 4例、IIC 1例であった。最終観察時(腎生検後5.2[1.7, 10.2]年)で、eGFR 87[75, 99] ml/min/1.73 m²、尿赤血球数/HPF; <4: 8例、5-20: 0例、>20: 1例、尿蛋白0.06[0.02, 0.12] g/gCr、細胞性円柱0例であり、腎生検時と比べて尿赤血球数、尿蛋白ともに有意に改善($P<0.05$)を認められた。【考察】臨床的軽症例に対してはTL単独治療を施行することで尿所見改善に寄与する可能性がある。

P-219

IgA腎症に対するステロイド後療法を用いない扁桃摘出術+ステロイドパルス療法の腎炎鎮静効果(続報)

鈴鹿回生病院腎臓内科

遠藤 真由美, 松尾 浩司

【目的】当院ではステロイド後療法を用いない扁桃摘出術+ステロイドパルス療法(扁桃摘出術療法)をIgA腎症患者の標準治療としている。その治療効果について検証を行った。【対象・方法】2012年6月～2020年12月の期間に当院で腎生検を行い確定診断を得たIgA腎症患者78例のうち、扁桃摘出術療法を行いかつ当院で1年以上の経過を観察し得た43症例を対象とした。生検時および最終観察時における尿蛋白/Cr比、eGFR、尿潜血の変化を後方視的に調査し解析した。【結果】年齢34.88±16.1歳、男性17例(39.5%)、観察期間40ヶ月(中央値、IQR28-58)。生検時および最終観察時において尿蛋白/Cr比0.72(中央値、IQR0.36-1.56)、0.13 g/gCr(0.06-0.42)($P<0.05$)、eGFR 82.0±29.8、79.0±30.0 ml/min/1.73 m²($P=0.197$)、尿潜血1+以上の割合95.3%、48.8%($P<0.05$)であった。【考察】ステロイド後療法を用いない扁桃摘出術療法でも尿蛋白と潜血の減少効果が得られた。若年で比較的軽症の症例が多いが、腎炎鎮静化の効果があることが示唆される。腎障害の進行した症例でも同等の効果が得られるかは、症例の蓄積と長期的な観察が必要である。【結論】ステロイド後療法を用いない扁桃摘出術療法でもIgA腎症の沈静化が期待できる。(本報告は2018年の日本腎臓学会西部学術大会の発表の続報である。)

P-220

IgA腎症に対する扁桃摘出術療法の治療反応性に関する臨床解析

¹埼玉医科大学総合医療センター腎高血圧内科, ²医療法人社団石川記念会川越駅前クリニック
山本 亮¹, 小暮 裕太¹, 高柳 佳織², 前嶋 明人¹, 長谷川 元¹

【背景・目的】扁桃摘出術+ステロイドパルス(TSP)療法は、IgA腎症に対する治療選択肢の1つである。しかし、寛解率には個人差があり、TSPの治療反応性を規定する因子は不明である。今回、TSP施行したIgA腎症の臨床データを用いて、TSPの治療反応性を予測する因子について後方視的解析を行った。【方法】対象は2012年4月から2020年6月に当院においてTSPを施行したIgA腎症患者103例(年齢37±12才、男性58名、女性45名)。扁桃摘後2週間以内に初回のmPSLパルス(500 mg/日、3日間)を実施。後療法(PSL 30 mg/隔日)を継続し、2ヵ月後と4ヵ月後にmPSLパルスを追加後、PSLは漸減中止した。治療開始時から治療12ヶ月後のeGFR変化量(ml/min/1.73 m²)を用いて、改善群(+5以上)、不変群(±5未満)、悪化群(-5以下)の3群に分類し、治療前の各種パラメーターについて比較検討した。【結果】3群間で年齢や血圧、尿酸値、C3、アルブミン、尿蛋白量、腎組織所見(半月体形成率、全節硬化率)に有意差は認めなかった。一方、悪化群と比較し、改善群では血清IgA値が有意に高値であった(341.3±97.3 vs. 278.2±82.5, $p<0.05$)。【結論】血清IgA値がTSPの治療反応性と関連する可能性が示唆された。

P-221

IgA腎症に対する扁桃摘出術療法によるCKD進行抑制効果の検証

¹日本医科大学付属病院腎臓内科, ²日本医科大学付属病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科, ³日本医科大学解析人体病理学
荒谷 紗絵¹, 松延 毅², 大久保 公裕², 柏木 哲也¹, 清水 章³, 酒井 行直¹

【背景と目的】扁桃摘出術療法はわが国ではIgA腎症に対して確立した治療法となりつつある。今回、扁桃摘出術療法によるCKD進行抑制効果の発現時期とリスク因子について検証した。【方法】2011年2月から2019年8月に当院で腎生検を施行し、初回IgA腎症と診断された患者を対象にコホート研究を実施した。観察期間3年間(1095日)とした。主要評価項目のCKD進行は、CKD1-2からCKD3へ進行、CKD3からCKD4へ進行、CKD4-5から末期腎不全へ進行、いずれかが発症した場合と定義した。主要評価項目は、Kaplan-Meierの解析結果に基づき、550日を起点としたLandmark解析を施行した。【結果と考察】症例は149例。診断時のCKDはCKD1-2(65.1%)、CKD3(32.2%)、CKD4-5(2.7%)であった。110名が扁桃摘出術療法群を受け、39名は保存的治療であった。扁桃摘出術療法群は保存的治療群と比較して、有意にCKD進行を抑制していた($p=0.007$)。また、多変量解析では診断時の蛋白尿がCKD進行のリスク因子であった(オッズ比:1.80, 95% CI:1.07-3.03)。Landmark解析により、扁桃摘出術療法によるCKD進行抑制効果は一定期間を経たのち発現する可能性が示唆された。

P-222

積極的ステロイド加療中に再燃した難治性IgA腎症に対し、ミゾリピン追加が有効であった4症例の検討

田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科

麻生 芽亜, 遠藤 知美, 垣田 浩子, 小倉 早奈恵, 谷口 美咲, 武曾 恵理, 塚本 達雄

【背景】我が国では近年、IgA腎症に対する扁桃摘出術(扁桃摘出術)・ステロイドパルス療法の有効性が報告され臨床的寛解に至る症例が増加したが、それらの積極的治療で寛解困難な難治性IgA腎症の治療法は確立していない。【方法】今回我々はステロイド(S)減量に苦慮した難治性IgA腎症に対し、ミゾリピン(MZB)追加が有効であった4例の臨床経過や特徴を後方視的に検討した。【結果】女性3例、男性1例、年齢は25歳～39歳、3例で扁桃摘出術。腎生検時の重症度分類は中等～超高リスク群(eGFR 28～115 ml/min/1.73 m²、尿蛋白0.7～4.3 g/gCr、H-grade I～III)であった。MZB追加のタイミングは、2例は扁桃摘出術療法中の1回目の再燃時、1例は扁桃摘出術後の再燃でS治療中、もう1例はS治療後に再燃し2回目のS療法中であった。全例においてMZB追加12～21ヵ月後にPSL再増量せずに血尿寛解を得られ、尿蛋白は<0.15～1.3 g/gCrまで減少した。うち2例は臨床的寛解に到達した。MZBによる副作用は認めなかった。【考察】扁桃摘出術療法後の非寛解例や早期のPSL減量が望まれる症例において、MZB追加はPSLを再増量せずに疾患活動性抑制に寄与する治療である可能性が示唆される。

P-223

性別がIgA腎症の予後に与える影響

¹金沢大学附属病院腎臓内科, ²金沢医療センター内科, ³公立能登総合病院内科

越野 瑛久¹, 宮川 太郎¹, 北島 信治¹, 遠山 直志¹, 原 章規¹, 岩田 恭宜¹, 坂井 宣彦¹, 清水 美保¹, 和田 隆志¹, 北川 清樹², 吉村 光弘³

【目的】腎疾患の予後に性差がある可能性が報告されている。IgA腎症の予後と性別の関連を検討した。【対象と方法】1982年1月から2014年1月に金沢大学附属病院および関連施設にて組織学的にIgA腎症と診断した623例のうち、2年以上経過観察し得た240例(平均観察期間88±45ヶ月)を対象とした。エンドポイントはeGFR 30%減少とした。【結果】患者背景に関して、性差を認められたのはBMI(男性21.9±3.7 kg/m², 女性23.2±3.6 kg/m²), HDLコレステロール(男性59±18 mg/dL, 女性54±16 mg/dL)であった。eGFR, 尿蛋白量, IgA腎症診療指針の組織学的重症度分類(H-grade)に性差を認めなかった。51例(21%)の症例でeGFR 30%減少を認めた。生存分析において、男性は女性に比してeGFR 30%減少の高いハザード比を示した(HR 1.8 [95%信頼区間 1.1-3.4], p=0.04)。BMI, HDLコレステロールをマッチさせた多変量解析においても、性別は、eGFR, 尿蛋白量, H-Grade III+IVと共に予後因子として検出された(HR 1.4 [95%信頼区間 1.1-2.2], p=0.02)。また、CKD重症度分類のA3群では男性は女性に比べ有意にeGFR低下速度が早かった。(男性2.0 ml/min/1.73 m²/年, 女性1.2 ml/min/1.73 m²/年, p=0.02)【結論】IgA腎症の予後に性差がある可能性が示唆された。

P-224

IgA腎症における血清ウロモジュリンの臨床的意義

¹昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門, ²昭和大学医学部微生物学免疫学講座

橋 翔平¹, 伊與田 雅之², 鈴木 泰平¹, 和田 幸寛¹, 金澤 伸洋¹, 井芹 健¹, 本田 浩一¹

【背景】近年IgA腎症において尿中ウロモジュリン(UMOD)低値が腎機能低下のリスクと報告された。一方、血清UMODの臨床的意義は明らかでない。【方法】当科で腎生検されIgA腎症と診断した71例を対象に、血清・尿中UMODをELISA kitを用いて測定した。【結果】血清UMODはeGFR(P=0.003, r=0.34), 尿中UMOD(P<0.001, r=0.46)と正の相関を認め、血清Cr(P=0.006, r=-0.40), 蛋白尿(P=0.006, r=-0.32)と負の相関を認めた。血清UMODで2分位に分け検討し、低値群(<115 ng/ml)では有意に血清Crが高値(P=0.023)で、組織学的重症度(H-G: Histological Grade)とOxford分類T scoreは重度であった。12年の観察期間でeGFR 30%低下の累積発生率は、全体で22%, H-G 1群0%, H-G 2群34%, H-G 3群58%, H-G 4群100%であった。eGFR 30%低下の規定因子を単変量Cox比例ハザードモデルで解析し、血清UMOD低値, 血清Cr高値, Oxford分類T scoreが同定された。さらに、重度の糸球体病変を有する群(H-G 2, 3, 4)と軽度の群(H-G 1)の比較検討では、eGFR 60以上の症例(n=51)において血清UMOD低値は、腎機能と独立した重度の糸球体病変を有するリスク因子であった(P<0.03)。【結論】IgA腎症患者で血清UMOD低値は臨床病理学的重症度と関連し、腎機能増悪のリスクファクターと考えられた。

P-225

糸球体糖鎖異常IgA1沈着の病勢指標マーカーとしての有用性

¹順天堂大学腎臓内科, ²順天堂大学医附属浦安病院腎・高血圧内科

中山 麻衣子¹, 鈴木 仁², 深尾 勇輔¹, 李 明峰¹, 狩野 俊樹¹, 牧田 侑子¹, 鈴木 祐介¹

【目的】糖鎖異常IgA1(Gd-IgA1)は、IgA腎症を惹起する重要な因子のひとつである。さらにGd-IgA1モノクローナル抗体を用いた検討によって、Gd-IgA1がIgA腎症の糸球体に特異的に沈着することが報告された。しかし、Gd-IgA1の沈着強度と臨床病理学的所見との関連性は明らかでない。【方法】当院でIgA腎症と診断された141症例について、Gd-IgA1/IgAの二重染色を行い、Image-Jソフトを使用して沈着量を定量化し、臨床学的特徴および組織学的評価との関連性を解析した。【結果】全症例でGd-IgA1陽性を認め、Gd-IgA1の沈着量によって低沈着群(47例), 中等度沈着群(47例), 高沈着群(47例)の三分位に分けた。高沈着群では、他の2群と比較し尿蛋白量が多くみられた(vs低沈着群:p<0.05, vs中等度沈着群:p<0.01)。また、高沈着群では尿中Gd-IgA1値も高値を示していた(中等度沈着群vs高沈着群:p<0.05)。さらに組織学的評価においては、沈着度が高いと急性病変割合が多くなる傾向にあった(低沈着群vs中等度沈着群:p<0.05)。【結論】Gd-IgA1の糸球体高沈着が、急性病変を反映していることが示唆された。また疾患活動性とも相関しており、積極的な治療介入の指標となる可能性があると考えられる。

P-226

抗膜型IgA抗体の樹立と活性検証

協和キリン株式会社研究開発本部

山崎 康平, 金子 悦士, 檜浦 奈緒子, 安武 純一, 山崎 雄司, 森 勝弘

【背景】血中IgA濃度を低下させIgA免疫複合体(IgA-IC)の形成を阻害することは、IgA腎症の新たな治療につながると期待される。膜型IgA(mIgA)はIgA産生細胞及びその前駆細胞に発現することから、mIgA発現細胞を障害することでIgA濃度を低下させられる事が期待される。しかし、通常の抗IgA抗体は可溶性IgAにも結合してしまうことから、我々はmIgA特異的部位を認識する抗体の取得を目指した。【方法】膜型IgA特異的ステム領域ペプチドを免疫した。可溶性IgA及び膜型IgA発現細胞への結合はELISAおよびFCMにて評価した。ADCC(Antibody Dependent Cellular Cytotoxicity)は健康成人由来のPBMCを用いて評価した。【結果】我々はエビトープの異なる2種類の抗mIgA抗体を樹立した。いずれの抗体も、人工的にmIgAを発現させたCHO細胞株(mIgA/CHO)に対して結合し、期待通り可溶性IgAには結合しなかった。いずれの抗体もmIgA/CHOに対しては障害活性を示したが、mIgAの発現を保持しているB細胞に対しては障害活性を示さなかった。【考察】樹立した抗体は、mIgA発現B細胞を傷害できなかったことからコンセプトの妥当性を示せなかった。CHO細胞株とB細胞に対する障害活性が異なったことから、B細胞に発現している因子による影響が示唆されたため、今後はこの点を克服した抗体の樹立が必要であると考えられた。

P-227

IgA腎症の臨床・組織学的重症度と腎機能の経時的変化の検討

¹獨協医科大学埼玉医療センター腎臓内科, ²同病理診断科

吉野 篤範¹, 藤井 晶子², 上田 善彦², 竹田 徹朗¹

【目的】臨床・組織学的重症度別のIgA腎症患者の腎機能の経時的変化を検討する。【対象】2010-17年に当科で診断した治療後3年以上経過を追えたIgA腎症110例(男59女51)。初診時年齢43±15歳, 観察期間中央値1825日。ステロイドand/or免疫抑制薬を投与した患者(投与群)84, 非投与患者(非投与群)26例。【方法】半年毎のeGFRデータを後方視的に最長5年分収集し、初診時eGFRとの増減の比率(%eGFR)を算出した。臨床・組織学的重症度、Oxford分類をそれぞれ投与群・非投与群で分け%eGFRの重症度間の差及び重症度別の経年変化を検討した。【結果】全体の検討では、非投与群の%eGFRは投与群に比し1年以降全てで有意に低下した。重症度間の検討では、投与群は低・中vs超高リスクの4.5-5年で超高リスクの、非投与群は低vs中等リスクの0.5, 2.5, 3.5年で中等リスクの%eGFRが有意に低下した。各重症度の経年変化では、投与群は全体・中等リスク5年, 超高リスク4-4.5年で、非投与群は概ね有意に経年低下した(除く臨床的重症度C1, 低リスク, Oxford所見なし, S所見なし)。【考察】投与群は4.5年間有意な腎機能低下を認めなかった。Oxford所見間で差を認めなかったのは症例数の問題と推察した。経年変化の結果からC1, 低リスク, Oxford所見なし以外の症例は治療を考慮した方がよいと考えた。

P-228

IgA腎症におけるC4d沈着症例の検討

¹順天堂大学腎臓内科, ²順天堂大学附属浦安病院

牧田 侑子¹, 鈴木 仁², 中山 麻衣子¹, 深尾 勇輔¹, 鈴木 祐介¹

IgA腎症はメサンギウム領域あるいは係蹄にIgAと補体が沈着するメサンギウム増殖性糸球体腎炎であるが、各補体経路の病態への関与は未だ不明な点も多い。レクチン経路の分解産物であるC4d沈着が腎予後に関与することが報告され、レクチン経路の活性化が糸球体障害の進展に関与することが示唆されている。IgA腎症は糖鎖異常IgA1が病態に深く関与することが示唆されているが、糖鎖異常IgA1の補体活性化への関与は明らかではない。そこで、当院で腎生検を施行したIgA腎症28症例を後ろ向きに検討し、レクチン経路活性化が病態に及ぼす影響について検討した。糸球体の40%以上の糸球体でC4d沈着を認めた症例を陽性例とし、C4d陽性10症例, 陰性18症例の2群に分けて比較検討した。診断時の尿蛋白量はC4d陽性例で有意に高く(p<0.01), 組織学的重症度はC4d陽性例が有意に高かった(p<0.01)。さらに、International IgAN prediction toolを用いた検討では、5年後に末期腎不全に至る確率はC4d陽性例が有意に高かった(p<0.01)。血中糖鎖異常IgA1とC4d沈着は相関を認めなかったが、尿中糖鎖異常IgA1と糖鎖異常IgA1沈着面積はC4d陽性症例で高値となる傾向がみられた。C4d沈着はIgA腎症の糸球体組織障害の進展に関与する可能性と糖鎖異常IgA1沈着がこのレクチン経路活性化に寄与していることが示唆された。

P-229

軽症 IgA 腎症の蛋白尿悪化もしくは治療強化と関連する因子の検討

聖隷佐倉市民病院腎臓内科

藤井 隆之, 鈴木 理志, 松永 宇広, 山内 伸章, 越坂 純也, 森本 真有, 寺崎 紀子, 田中 宏明

【背景】尿蛋白が少なく腎機能の良い軽症 IgA 腎症は、本邦のガイドラインでは無治療での経過観察を基本とする記載されている。しかし実際には、軽症例でも偏漏ステロイドパルス治療 (TSP) など積極的治療が行われている。本研究では軽症 IgA 腎症を対象として、経過中の尿蛋白の悪化や治療強化と関連した因子について検討した。【方法】診断時の蛋白尿が 0.5 g/日未満かつ eGFR 60 mL/min/1.73 m² 以上で 1 年以上観察可能であった IgA 腎症 294 例を対象として、経過中に尿蛋白が 1 g/日以上、あるいは RAS 阻害薬や免疫抑制治療追加をアウトカムとして、関連する因子について検討した。【結果】294 例中 212 例が無治療もしくは抗血小板剤が投与され、RAS 阻害薬 49 例、PSL 13 例、TSP 20 例であり、各々 68 例 (32%)、13 例 (26%)、7 例 (53.8%)、1 例 (5%) がアウトカムに達した。初期治療法、臨床データ、組織所見とアウトカムとの関連では、平均動脈血圧が HR1.03 (1.00-1.06)、組織学的重症度 grade 2 以上が HR2.29 (1.07-4.46) で有意な因子であった。一方、初期治療に関しては治療法別の有意差はなかった。【結論】血圧、組織学的重症度が軽症 IgA 腎症の尿所見悪化と治療強化と関連したが、治療群間のサンプル数の問題もあり、初期治療法との関連性は検出できなかった。

P-230

微小変型ネフローゼ症候群における完全寛解に要した日数と臨床的・腎組織学的因子との相関の検討

¹大阪市立大学代謝内分泌病態内科学, ²明治橋病院腎臓内科,³大阪市立大学腎臓病態内科学森岡 史行¹, 仲谷 慎也¹, 西出 孝蔵¹, 待場 優里¹, 上殿 英記¹, 津田 昌宏¹, 石村 栄治², 森 克仁³, 繪本 正憲¹

【背景】微小変型ネフローゼ症候群 (MCNS) では完全寛解に至るまでの日数にばらつきを認めるが、その因子は知られていない。【目的】MCNS の完全寛解に至るまでの日数に関連する臨床的・腎組織学的因子を検討すること。【対象】2009~2018 年の間にステロイド療法にて完全寛解に至った MCNS 患者 57 例。【方法】後方視的観察研究。腎組織学的な間質・尿管管病変を半定量化した。【結果】対象は年齢 41.0 [22-63] 歳、男性 37 例 (64.9%)、収縮期血圧 117 [105-137] mmHg、血清アルブミン値 1.7 [1.4-2.2] g/dL、尿蛋白 6.38 [3.17-9.86] g/日、eGFR 69.7 [50.6-92.9] mL/min/1.73 m²、平常時から腎生検時の体重増加率 19.4 [12.5-26.6] %。体重増加率に加え、腎組織学的間質浮腫、間質線維化、尿管管萎縮スコアは、年齢・性別・eGFR・尿蛋白に独立して完全寛解に至る日数に関連する因子であった。また間質浮腫スコア高値群では低値群より完全寛解に至る日数が有意に延長していた (log rank p<0.01)。【考察】MCNS では体重増加と間質浮腫が高度であるほどステロイドに対する反応性に乏しく、完全寛解に至るまで長期化する可能性がある。平常時体重の聴取と糸球体以外の組織評価が MCNS 診療では重要である。

P-231

当院における成人発症微小変型ネフローゼ症候群に関する臨床的検討

和歌山県立医科大学腎臓内科

山本 脩人, 大矢 昌樹, 藤田 圭一, 高塚 泰輔, 信貴 勇佑, 山野 由紀子, 東裏 将己, 井関 景子, 國本 悟子, 田中 佑典, 矢野 卓郎, 中島 悠里, 重松 隆

【目的】当院において成人発症微小変型ネフローゼ症候群 (MCNS) と診断し治療を行った症例の治療反応性と臨床的背景の関係について検討する。【対象と方法】2010 年 4 月から 2019 年 12 月までに腎生検で診断した MCNS 39 例を抽出し、自然寛解例、転院例など 9 例を除外した 30 例を対象として、寛解までの期間等について後ろ向き調査を行った。【結果】年齢は中央値 35.5 (23.5-57.3) 歳で、男性 16 例、女性 14 例だった。初発 24 例、再発 6 例で、11 例 (36.7%) で急性腎障害 (AKI) を合併し、2 例で血液透析を要した。治療はプレドニゾン内服 17 例、点滴静注 9 例、パルス療法 3 例で、3 例で免疫抑制薬を併用した。パルスを除いたプレドニゾン初期投与量は 0.80 (0.69-0.88) mg/kg で、11 (8.3-19) 日で全例完全寛解 (CR) に至った。尿中ナトリウム/クレアチニン比は治療開始時 0.17 (0.06-0.54) から完全寛解時 1.77 (0.93-2.31) と増加を認めたが、増加し始める時期と寛解までの期間に関連は認めなかった。CR までの期間が長い群の特徴として、より高齢で AKI 合併が多い点が挙げられた。【考察】CR までの期間には発症時年齢や AKI 合併の有無が影響する可能性が考えられた。

P-232

頻回再発型・ステロイド依存性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ治療は Quality of Life を改善する

¹弘前大学腎臓内科, ²陸上自衛隊青森駐屯地藤田 雄¹, 島田 美智子¹, 奈川 大輝¹, 中田 真道¹, 金城 育代¹, 村上 礼一¹, 中村 典雄¹, 富田 泰史¹, 梅谷 淳²

【目的】頻回再発・ステロイド依存性ネフローゼ患者におけるリツキシマブ治療の導入による Quality of Life (QOL) の変化を評価する【対象・方法】リツキシマブを導入しステロイドを減量 (14 例) あるいは中止 (2 例) できた 16 例を前向きに観察した。今回の検討では観察期間が 6 か月を越えている 10 例を対象とした。QOL は MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF36) を用いて、導入前・導入半年後・1 年後 (以後 1 年おき) に評価し比較検討した。【結果】QOL スコア 8 項目のうち、社会生活機能に関するスコアにおいて導入半年後から有意な改善 (32.8±10.9 vs 44.6±5.0, p=0.0056) を認め、1 年後以降も持続していた。その他の 7 項目も改善の傾向を認めていた。【考察】頻回再発・ステロイド依存性ネフローゼ患者におけるリツキシマブ導入は QOL の改善を速やかにまた持続的に得る事ができる可能性がある。

P-233

成人発症難治性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ投与による再発予防効果の検討

埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科

小川 公己, 前嶋 明人, 小暮 裕太, 原 宏明, 岩下 山連, 清水 泰輔, 小川 智也, 長谷川 元

【目的】小児期発症の難治性ネフローゼ症候群 (NS) に対するリツキシマブ (RTX) の有効性および安全性は、国内臨床第 III 相試験において証明されている。一方、成人発症 NS のエビデンスは十分ではない。今回、成人発症 NS に対する RTX の有効性と安全性を後方視的に検討した。【方法】2013 年 6 月から 2021 年 1 月までに当院で診断・加療を行った成人発症頻回再発型及びステロイド依存性 NS 症例 (寛解期) 16 名 (内訳は MCNS 13 例/FSGS 2 例/MN 1 例) を対象とした。年齢は 33.4±15.3 歳、男性 11 例、女性 5 例。RTX (1 回 375 mg/m², 最大 500 mg/回) 投与を 1 回または 2 回 (2 週間隔) を 1 コースとし、6 ヶ月おきに 1-12 コース継続した。RTX 投与後観察期間 (月) は 39.1±19.2 であった。【結果】NS 再発頻度 (回/年) は RTX 投与開始後有意に減少した (開始前 0.58±0.28, 開始後 0.17±0.22)。RTX 開始後も再発を認めたが、再発時のプレドニゾン内服量 (mg/日) は、RTX 開始前と比較し有意に低下していた (開始前 11±6.3, 開始後 4±3.0)。Infusion reaction を 1 例に認めたが、日和見感染の増加は認めなかった。【結語】成人発症難治性 NS に対して、RTX 投与は再発頻度及びステロイド維持量を減少させる効果が期待できると思われる。

P-234

ステロイド依存性頻回再発型ネフローゼ症候群の成人例に対する少量リツキシマブ療法の 5 例

¹JA 長野厚生連佐久総合病院, ²聖籠町国民健康保険診療所萩原 正大¹, 大沢 紘介¹, 西野 克彦², 村上 穰¹, 仲野 惟¹, 佐々本 格¹, 柳澤 紀子¹, 降旗 俊一¹, 池添 正哉¹

【背景】当院ではステロイド依存性頻回再発型ネフローゼ症候群の成人例 5 例に対して少量リツキシマブ (RTX) 200 mg/body による寛解維持療法を行ってきた。【症例】症例 1. 6 歳発症、11 歳から免疫抑制薬を含め多剤併用開始。怠業で再発していたため、2014 年 (19 歳) から少量 RTX 療法。ドロップアウトでの再発はあるが、内服薬中止でき、これまで維持療法 10 回。症例 2. 20 年来の中等量のステロイド薬内服。2014 年から少量 RTX 療法。内服薬を中止し間隔をあけると再発もあるが維持療法 8 回。症例 3 は 2003 年発症。ステロイド依存、頻回再発ながら、妊娠出産を経験。2006 年から免疫抑制薬併用も、ステロイド依存性で 2 回/年の再発。2019 年、長期の免疫抑制薬内服、ステロイド薬への強い陰性感情から、少量 RTX 療法を開始。内服薬中止でき維持療法 4 回。2019 年に開始した他の 2 例と合わせ報告する。【考察】小児では寛解維持・再発抑制における RTX の有効性が報告されているが、成人では確立されたプロトコルがない。ステロイド依存性がリツキシマブ依存性になったとの指摘もあるが、当院では少量 RTX による寛解維持治療を行っており文献的考察を加え報告する。

P-235

尿ナトリウム・カリウム比とネフローゼ症候群の治療効果の関連について

福岡赤十字病院

石松 由季子, 中井 健太郎, 佐藤 克樹, 山岡 奈央, 井上 めぐみ, 古原 千明, 宿理 朋哉, 満生 浩司

【背景と目的】ネフローゼ症候群では尿細管におけるNaの再吸収が亢進し、随時尿ナトリウム・カリウム比(尿Na/K) <1 となることがある。しばしば治療開始後に尿Na/K比が正常となり、寛解に先行することから、尿Na/Kの変化がネフローゼの治療効果とどのような関連があるのか検討を行った。【対象と方法】2019年1月から2020年1月にネフローゼ症候群で入院加療を行った患者(53症例)のうち、免疫抑制剤による治療介入を行った29例(男性62%,年齢中央値70歳)を対象とした。尿Na/K <1 であった患者(12例)を逆転群とし、尿Na/K >1 であった患者(17例)を対照群とし、比較した。寛解率及び、寛解までの日数を検討した。【結果】逆転群の患者は9例(75%)が完全寛解したのに対し、対照群は6例(35%)が完全寛解に至り、前者で有意に寛解率が高かった($p=0.03$)。逆転群では寛解した全例で、寛解前に尿Na/K >1 となり、尿Na/K >1 となった後、寛解までの日数の中央値は6日であった。逆転群では寛解までの中央値は25日であったのに対し、対照群では寛解までの中央値は16日であり、有意差を認めなかった($p=0.47$)。【考察/結論】治療前の尿Na/K <1 はネフローゼの寛解の予測因子となる可能性がある。

P-236

PLA2R 関連膜性腎症と PLA2R 非関連膜性腎症の治療反応性の比較

埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科

岩下 山連, 前嶋 明人, 高柳 佳織, 山崎 舞子, 長谷川 元

【背景・目的】特発性膜性腎症の責任抗原としてホスホリパーゼA2受容体(PLA2R)が同定されている。海外では、血清PLA2R抗体価と治療反応性及び腎予後との関連が報告されているが、本邦でのエビデンスは乏しい。今回、腎生検のPLA2R染色結果に基づく膜性腎症(MN)の治療反応性を後方視的に解析した。【方法】対象は2009年から2017年の間に当院で診断しPLA2R染色を施行したMN症例72名(PLA2R陽性率40.3%)のうち、尿蛋白3.5g/gCr以上を呈しステロイド加療を行った46例。PLA2R陽性群と陰性群に分けて、臨床結果との関連を比較検討した。【結果】対象46名の年齢は68.2 \pm 10.4歳、eGFR 64.2 \pm 17.7 (ml/min)、尿蛋白量9.35 \pm 5.30 (g/gCr)であった。PLA2R陽性群(17名)と陰性群(29名)を比較したところ、治療開始時のeGFR (58.8 \pm 14.7 vs 67.3 \pm 18.7, ml/min)、尿蛋白量(9.61 \pm 3.97 vs 9.20 \pm 6.01 g/gCr)に有意差はなかった。また、治療開始1, 3, 6, 12ヶ月後の尿蛋白量やeGFRの変化率も両群間で有意差を認めなかった。【考察】欧米と異なり、本邦ではPLA2R関連の有無が膜性腎症の治療反応性に影響する可能性は低いことが示唆された。

P-237

膜性腎症における抗リボソームP抗体の関与

¹新潟大学腎臓病内科, ²新潟大学保健管理センター佐藤 弘恵¹, 金子 佳賢¹, 若松 彩子¹, 伊藤 由美¹, 黒澤 陽一¹, 長谷川 絵理子¹, 小林 大介¹, 中枝 武司¹, 成田 一衛¹

【背景】抗リボソームP抗体(抗P抗体)は全身性エリテマトーデス(SLE)に特異的な自己抗体の1つで、抗P抗体陽性かつ抗DNA抗体陰性のループス腎炎V型の症例が報告されている。一次性および二次性の膜性腎症における抗P抗体の関与について検討した。【方法】対象は2008年から2019年に当院で腎生検が行われ、組織学的に膜性腎症の所見を認められた40例(一次性24例, 二次性16例)と、年齢と性別をマッチさせた膜性腎症・SLEではないコントロール40例。抗P抗体はELISA法で測定し11.6 index以上を陽性とした。【結果】抗P抗体は膜性腎症の5%(2例)、コントロールの8%(3例)で陽性であったが、抗体価は基準値の3倍未満で低かった。1例は60歳男性(一次性)、ステロイド治療で改善したが再燃し、血中抗PLA2R抗体陽性であった。2例目は71歳男性(二次性)、重症筋無力症のためPSL 2.5mg使用中に膜性腎症を発症し、胸膜悪性中皮腫の合併があった。ループス腎炎疑い例は3例含まれたがいずれも抗P抗体は陰性であった。【結語】少数例の検討ではあるが、抗P抗体は膜性腎症には関連しなかった。

P-238

膜性腎症におけるFractional Excretion of Total Proteinの有用性

東京慈恵会医科大学

久野 秀明, 神崎 剛, 大庭 梨菜, 畑中 彩恵子, 佐々木 峻也, 岡林 佑典, 春原 浩太郎, 小池 健太郎, 坪井 伸夫, 横尾 隆

【目的】Fractional Excretion of Total Protein (FETP)は蛋白クリアランスをクレアチニンクリアランスで除したものであり、eGFRと尿蛋白の双方を考慮した指標である。移植後の腎予後因子としての有用性が報告されているものの、糸球体性疾患では未だ検討されていない。本研究では膜性腎症におけるFETPの有用性を検討した。【方法】2002~2020年に腎生検を施行し膜性腎症と診断した153例を後ろ向きに追跡した。eGFR 30%低下をアウトカムとし、Kaplan-Meier法、Log-rank検定及びCox回帰分析にて、FETPと腎予後の関連性を検討した。【結果】対象は、年齢64.9 \pm 13.6歳、男性73.2%、観察期間64.6 \pm 47.3か月、eGFR 61.6 \pm 22.6 ml/min/1.73 m²、1日尿蛋白量4.3 \pm 3.6 gであった。FETPはeGFR($\rho=0.53$)、Selectivity Index($\rho=0.39$)、全節硬化性病変($\rho=0.22$)、尿細管間質障害度($\rho=0.33$)と有意な相関性を認めた。(全て $P<0.001$) FETPを中央値で2群分けすると、FETP高値群でeGFR低下の発症率が有意に上昇した。(P=0.01)。年齢、性別、診断時eGFR・1日尿蛋白量を調整因子としたCox回帰分析においても、FETP高値群はHR 0.35 (P=0.034)であった。【結論】FETPは膜性腎症の診療をしていく上で有用な指標となりうる。

P-239

膜性腎症の糸球体上皮細胞(糸球体ポドサイト)と内皮細胞の超微形態観察

川崎医科大学腎臓・高血圧内科学

佐々木 環, 和田 佳久, 城所 研吾, 長洲 一, 柏原 直樹

【目的】ポドサイトから内皮細胞へのシグナル伝達の障害による糸球体病変が報告されている。特発性膜性腎症は、ポドサイトの内在抗原に対する自己免疫疾患で、スリット膜構造が破綻し高度な蛋白尿を認める。膜性腎症のポドサイトを中心に内皮細胞と基底膜を超微形態像から観察し、ポドサイトを中心とする微小環境と糸球体障害の形成過程の検討を目的とした。【方法】2010-18年の特発性膜性腎症(Churg Stage 1-4期)の腎生検例を対象に、ポドサイトは1. 核, ミトコンドリア, 小胞体の形態や数, 2. リソソームとオートファジー像, 3. 細胞形態(一次突起消失と足突起の癒合)や細胞骨格線維(アクチン線維凝集), 内皮細胞は, 1. 有窓構造, 2. 内皮下浮腫, 3. 細胞形態(腫脹, 網状化), 基底膜病変に着目し観察した。(川崎医科大学倫理委員会 承認番号3625)。【結果】ポドサイトの剥離や一次突起の消失した係留では内皮細胞は網状化・腫大し、有窓構造消失と内皮下腔の拡大を認めた。ポドサイト足突起・細胞質が保持されても新生により肥厚した基底膜部でも、内皮細胞の有窓構造は消失し腫脹していた。【結語】膜性腎症の超微形態像の観察から、ポドサイトと内皮細胞の基底膜を介した糸球体障害の形成過程での関連を確認できた。

P-240

Glomerular tip lesionを伴う膜性腎症の臨床病理学的検討

¹日本医科大学腎臓内科学, ²日本医科大学解析人体病理学
荒川 裕輔¹, 三井 亜希子¹, 柏木 哲也¹, 清水 章², 酒井 行直¹

【背景・目的】膜性腎症(MN)は成人に発症するネフローゼ症候群の20-30%を占める。約30%は自然軽快するが、ときに治療抵抗性で糸球体硬化から慢性腎臓病へと進展する。特に巣状糸球体硬化症(FSGS)病変を伴う膜性腎症(MN)の予後は不良であるとの報告が多い。一方でFSGSのtip variantは比較的予後良好とされ、またglomerular tip lesion(GTL)はFSGS以外の糸球体疾患においても観察されることがあるが、その意義は明らかでない。GTLを伴うMN症例の臨床病理学的特徴を検討する。【方法】2010年4月~2020年3月の10年間に自施設で施行した腎生検症例のうちMNと診断した180症例中、GTL(+)群とGTL(-)群を選出し、臨床病理学的特徴を検討した。【結果・考察】GTL(+)症例は6症例、全例が男性、年齢は43~70歳、血清Cre値は0.94~1.29 mg/dL、高度の蛋白尿に加え尿蛋白が陽性であった。尿の選択性は高く、治療により全ての症例が部分寛解または完全寛解に至った。病理的には膜性病変に加え、糸球体総数の6~20%にGTLを認めた。既報とは異なりEhrenreich-Churgの病期分類では早期(I-II)の症例が多く、間質障害も軽度であった。またPLA2Rは50%で陽性であった。【結語】GTLを伴うMN症例は、全例がネフローゼ症候群を呈しており、治療反応性は良好で予後良好であった。

P-241

当院における膜性腎症の寛解率について

大阪急性期・総合医療センター

岩田 幸真, 岡本 和太, 柴田 祥吾, 上床 隆太, 奥嶋 拓樹, 川村 知央, 橋本 展洋, 上田 仁康, 勝二 達也, 林 晃正

【緒言】KDIGO ガイドラインでは膜性腎症は診断後少なくとも6ヶ月間の保存的加療が推奨され、尿蛋白量と腎予後の関連が報告されている。また保存的加療における寛解率の報告は散見されるが、本邦での報告は少ない。【目的】膜性腎症の保存的加療における完全寛解率を検討すること【対象、方法】後ろ向きコホート研究。2008年4月から2016年12月までに当科にて特発性膜性腎症と診断した56例を対象とし、初期治療として免疫抑制療法を開始した群(I群)とそれ以外(保存的加療)の群(C群)に分け、患者背景、血液検査結果、血圧、脈拍、完全寛解率を比較検討した。【結果】男性30例(53.6%)、診断時の年齢は66(60-74)歳、eGFR 64.7(43.9-71.9) ml/min/1.73 m²、尿蛋白5.24(2.19-12.43) g/gCrであった(中央値 [IQR])。I群は26例(46%)であった。2群間で年齢、性別、eGFRに有意差は見られなかったが、尿蛋白(g/gCr)はC群3.77(1.58-8.99)に比べ、I群8.35(4.18-13.3)と多かった(P<0.001)。I群は約1.5年で80%が完全寛解となり、C群は約5年で70%が完全寛解となった(log-rank; P=0.014)。eGFR 30%低下をアウトカムとする腎予後に関するKaplan-Meier曲線では両群間に有意差はみられなかった(log-rank; P=0.961)。【結論】膜性腎症では保存的加療にて約5年で70%が完全寛解に達する。

P-242

免疫抑制薬非投与下における入院後1週間の尿蛋白量減少が膜性腎症の鑑別に有用か

千葉東病院

兵頭 正浩, 川口 武彦, 友成 雅大, 李 紀廉, 諸岡 瑞穂, 福田 亜純, 首村 守俊, 北村 博司, 今澤 俊之

【目的】膜性腎症(MN)は免疫抑制療法を用いず寛解しうる症例が含まれている。免疫抑制薬非投与下における尿蛋白の減少がMNの鑑別に有用か後方視的に検討した。【方法】2016-20年に入院時の随時尿蛋白が3.5 g/gCr以上で腎生検により診断がついた患者のうち、入院から1週間以内に免疫抑制療法を開始しなかった119例を対象とした。入院後1週間までの尿蛋白量50%減少(UP50)を主要評価項目としてLogistic回帰分析を用い、MN 35例と非MN 84例を比較した。調整変数として年齢、性、血清Alb、血清Cr、尿蛋白量、BMI、RAS阻害薬使用を用いた。また比較群のsubgroupとして、腎硬化症(BNS) 19例、糖尿病性腎症(DMN) 51例、monoclonal gammopathy of renal significance (MGRS) 14例をそれぞれ比較対照とした解析も行った。【結果】入院時の年齢、尿蛋白量、血清Crの中央値 [IQR] はそれぞれ67 [54-74]歳、7.4 [5.1-10.5] g/gCr、1.3 [0.9-1.9] mg/dLであった。UP50はMNで18例(51%)、非MNで33例(39%)に認め、調整オッズ比(aOR)は4.9 [95%信頼区間(CI) 1.4-17.0]と有意であった。比較群をBNS、DMN、MGRSとしたUP50はそれぞれ10例(52.6%)、11例(21.6%)、1例(7.1%)であり、aORはそれぞれ0.64 [0.09-4.5]、20.7 [3.2-135]、21.4 [0.80-575]であった。【結論】入院1週間までの尿蛋白量50%減少がMNの鑑別の一助となる可能性が示された

P-243

入院下での尿蛋白変動比は膜性腎症(MN)と微小変化型ネフローゼ症候群(MCNS)の鑑別に有用である

¹浜松医科大学第一内科, ²血液浄化療法部, ³卒業教育センター
江間 智映美¹, 岩倉 考政¹, 佐藤 太一¹, 磯部 伸介¹, 藤倉 知行¹, 安田 日出夫¹, 石垣 さやか², 加藤 明彦², 大橋 温³

【緒言】膜性腎症(MN)によるネフローゼ症候群では尿蛋白量が変動しやすい症例が存在することが知られている。本研究の目的はネフローゼ症候群での尿蛋白量(g/gCr)の変動がMNと微小変化型ネフローゼ症候群(MCNS)の違いがあるのかを、さらに両者を鑑別するための閾値を明らかにすることである。【方法】当院で2012年4月1日から2020年12月31日の間に腎生検で確定診断された1次性ネフローゼ症候群(n=70)のうちMN(n=31)及びMCNS(n=24)患者を抽出した。入院後5日目までの尿蛋白(g/gCr)の最高値と最低値の変動比および変動差による両疾患鑑別の可否を統計学的に評価し、さらに鑑別可能な閾値をROC曲線にて算出した。【結果】MN群では変動比(MN: 3.130±2.212, MCNS: 1.518±0.355, p<0.001)と変動差(MN: 5.033±1.970, MCNS: 3.293±2.955, p=0.005)が有意に大きかった。両者を鑑別する閾値は変動比で1.687(感度0.917, 特異度0.773), 変動差で4.170(感度0.667, 特異度0.773)であった。【結論】入院下での蛋白尿の変動比はMNとMCNSの鑑別に有用である。

P-244

IgA腎症における樹状細胞の役割

¹順天堂大学腎臓内科, ²順天堂大学附属浦安病院腎・高血圧内科
深尾 勇輔¹, 鈴木 仁², 牧田 侑子¹, 狩野 俊樹¹, 二瓶 義人¹, 中山 麻衣子¹, 李明峰¹, 加藤 莉那¹, 鈴木 祐介¹

【目的】IgA腎症(IgAN)の病態において糖鎖異常IgA1が重要な役割を担っており、Toll-like receptor 9を介して産生されるA Proliferation-Induce Ligand (APRIL)やIL-6が、その産生に寄与する可能性が報告されている。TLR9は主にB細胞と樹状細胞(DC)に発現しており、粘膜におけるDCはB細胞機能を制御している。そこで、IgANの病態におけるDCとB細胞の相互作用について検討した。【方法】IgAN自然発症モデルであるgrouped ddY (gddY)マウスおよびBalb/cマウスの脾臓から単離したDCとB細胞を共培養し、培養上清中のIgAをELISAにて測定した。さらに、ナイーブB細胞とDCの共培養にて、IgAクラススイッチを検証した。また、DCにおけるAPRILの発現を解析した。【結果】gddY由来のDCは、gddY、Balb/cいずれのB細胞との共培養においてもIgA産生を亢進させた。また、ナイーブB細胞との共培養においてはIgAクラススイッチを誘導することが確認された。gddYのDCでは、Balb/cと比較し、APRILの発現が亢進していた。【考察】gddY由来のDCが、APRILを介してB細胞におけるIgA産生やナイーブB細胞のIgAクラススイッチを誘導することが示唆された。

P-245

PAN腎症におけるエネルギー代謝異常とATP感受性カリウムチャネルの病的役割の検討

帝京大学医学部内科学講座

山中 仁樹, 田村 好古, 内田 俊也, 柴田 茂

【背景】ATP感受性カリウム(KATP)チャネルは細胞のエネルギー代謝を反映し細胞静止膜電位を制御している。我々は以前、KATPチャネル開口薬nicorandilがCKDモデルにおいて糸球体上皮細胞障害を軽減することを報告した。今回は、PAN腎症を用いてnicorandilの保護効果とエネルギー代謝との関連を検討した。【方法・結果】control群(n=6)、puromycin aminonucleoside群(PAN; 10 mg/100 gBW ip; n=6)、PAN+nicorandil群(NICO; 30 mg/kg/日飲水投与; n=5)の3群を作成し、9日目に検体を採取した。control群と比較しPAN群で顕著な蛋白尿が認められたがNICO群では有意に減少しており、血清アルブミンもPAN群と比較しNICO群で有意に上昇していた。免疫組織染色ではPAN群にてpodocinの染色性の低下とdesmin発現の上昇が認められ、両者ともにNICO群で軽減していた。NICO群における糸球体上皮細胞障害の軽減は電子顕微鏡を用いた検討でも確認された。本モデルにおけるKATPチャネル制御異常の要因として組織エネルギー代謝を評価したところ、control群と比較しPAN群・NICO群で有意な腎臓内ATP contentの低下が認められた。【考察】PAN腎症において、KATPチャネル異常が糸球体上皮細胞障害に関与する可能性がある。本モデルではATP枯渇に伴うKATPチャネル開口が障害されているものと想定され、その機序については更なる検討が必要である。

P-246

LMD-LC-MS/MS法を用いたラット膜性腎症モデルの病態に関する蛋白の検討

¹昭和大学医学部解剖学講座顕微解剖学部門, ²昭和大学薬学部生化学, ³昭和大学電子顕微鏡室, ⁴昭和大学医学部病理学
康 徳東¹, 相内 敏弘², 高木 孝士³, 郡司 真理子¹, 澤 智華¹, 矢持 淑子⁴, 板部 洋之², 本田 一穂¹

膜性腎症は成人のネフローゼ症候群を来す代表的な糸球体疾患である。ラットHeymann腎炎は膜性腎症の病態の検討に有用な実験モデルである。近年、LC-MS/MS法は医療現場および各研究領域にも応用され、炎症性マーカーの解析、炎症疾患における原因タンパクの同定や発症機序の検討など、幅広い分野で普及しつつある。今回、我々はHeymann腎炎を作成し、ホルマリン固定した腎組織からLMDを用いて切り出した腎組織の蛋白を抽出し、LC-MS/MS法を用いて、各時期のHeymann腎炎に特異的な蛋白の発現を検討している。LewisラットにFxlAを免疫し4週目にはIgGの係蹄上皮下への沈着がみられ、6週目にはIgGとC3の沈着が増悪し、ネフローゼレベルの尿蛋白を認めた。ラットの糸球体からのLCMS/MS解析の結果に、0週目に比べ、7週目、14週目と32週目にLDL receptor-related protein 2, 補体IgGが著明な上昇を認めた。また、凝血に関連する蛋白の上昇も明らかになった。これらの結果は、膜性腎症において係蹄上皮下に免疫グロブリンや補体の沈着により尿蛋白が惹起される現象に血液凝固系が関与していることを示しており、膜性腎症の病態解明に有用であると思われる。

P-247

シスプラチン誘発急性腎障害におけるインドキシル硫酸の毒性学的役割の解明

¹熊本大学薬学部臨床薬物動態学分野, ²熊本大学病院薬剤部
堀川 真衣¹, 藪内 希実¹, 成田 勇樹², 城野 博史², 齋藤 秀之²

【目的】これまで、シスプラチン (CDDP) 誘発急性腎障害 (AKI) 時にインドキシル硫酸 (IS) の蓄積抑制が障害を軽減することを見出したが、詳細な機序については不明点が多い。本研究では、CDDP-AKIにおけるISの分子毒性学的役割の機序解明を目的とした。【方法】ISの産生責任酵素であるsulfotransferase 1a1欠損 (*Sult1a1*^{-/-} KO) マウスにCDDPを腹腔内投与し、血清IS濃度、腎機能、アポトーシスおよび酸化ストレスを評価した。腎近位尿管上皮 (HK-2) 細胞をISとCDDPにより共処理し、活性酸素種 (ROS) 産生量および芳香族炭水素受容体 (AhR) 発現量を比較精査した。【結果】*Sult1a1*^{-/-} KOマウスでは血清IS濃度の低下に伴い、CDDPによる腎障害が軽減され、アポトーシスや抗酸化因子発現の改善が認められた。HK-2細胞ではISとCDDPの共処理下でROS産生の顕著な上昇が認められ、AhR発現はIS単独処理に比べて有意に増加した。【結論】CDDP-AKIにおいて、ISはAhRを介してROS産生を誘導することが示唆され、AKI進展の毒性因子として関わる尿毒素であることが判明した。

P-248

ポドサイトの転写因子OASISは腎病態進展に寄与する

¹大阪大学臨床薬効解析学, ²大阪大学臨床薬理学, ³広島大学分子細胞情報学, ⁴千葉大学腎臓内科学
三宅 芳明¹, 尾花 理徳¹, 山本 彩葉¹, 田中 翔大¹, 前田 真貴子², 今泉 和則³, 浅沼 克彦⁴, 藤尾 慈¹

これまで我々は、腎線維芽細胞における転写因子OASISが腎線維化形成に関わることを報告してきた。今回、データベースNephroseqよりOASISが糸球体疾患において発現上昇すること、またOASISはポドサイトに発現することを見出したことから、ポドサイトにおけるOASISの病態生理学的意義を追究した。初めに、LPS処置マウス糸球体培養ポドサイトにおいて、OASISの発現が上昇することを明らかにした。また、ポドサイト特異的OASIS欠損マウスでは、LPSによる尿中アルブミン排泄量の増加やポドサイト障害には差が認められなかった一方で、血清クレアチニン値の上昇や尿管管障害が抑制された。この機序として、ポドサイトにおいてOASISにより負に発現制御される分泌因子PRKCIが尿管管障害の抑制に関わることを見出した。加えて、ポドサイト特異的OASIS過剰発現マウスでは顕著な尿中アルブミン排泄量の増加や、ポドサイト障害及び尿管管障害が認められた。以上の結果から、ポドサイトのOASISは腎疾患形成に寄与することが示唆された。

P-249

蛋白尿発生における糸球体内皮細胞表面ヒアルロン酸の役割

¹愛知医科大学病院腎臓・リウマチ膠原病内科, ²名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学腎臓内科
浅井 昭雅¹, 神谷 圭介¹, 鬼無 洋¹, 山口 真¹, 野畑 宏信¹, 勝野 敬之¹, 石本 卓嗣², 丸山 彰一², 伊藤 恭彦¹

糸球体内皮細胞表面にはglycocalyxとよばれる糖タンパクがあり、この障害が蛋白尿発生に関わり近年報告されているが、どの構成成分が関わっているのか明らかではない。構成成分であるヒアルロン酸 (HA) の役割を解明することを目的とし、*ex vivo*, *in vivo*で検討した。HAの消化酵素であるヒアルロニダーゼ (Hya) をラット単離腎に還流することで、糸球体内HAを検出するべくHA結合タンパク染色 (HABP) の消失と還流液中HAの上昇を見出した。その後、単離腎をアルブミン添加還流液で還流すると蛋白尿が発現した。この蛋白尿は、単離腎Hya処理後、HAを投与し糸球体HAを再構築すると蛋白尿は消失した。これらの所見は、HABP染色と灌流液HA濃度測定で確認した。さらに、マウスにHyaを全身投与すると糸球体HA消失、血中HA上昇とともに蛋白尿が発現した。ヒト腎組織で抗VEGF抗体によるthrombotic microangiopathyでは、形態が保たれている糸球体を含めてHABP染色が著減しており蛋白尿発現に関与していることが示唆された。ヒアルロン酸は内皮細胞障害に起因する蛋白尿発現に深く関与すると考えられ、ヒアルロン酸投与再構築が新規治療ターゲットとなる可能性が考えられた。

P-250

高マグネシウム食による腎障害進展抑制効果の検討

埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科
高柳 佳織, 清水 泰輔, 岩下 山連, 寺尾 政昭, 黒澤 明, 原 宏明, 前嶋 明人, 長谷川 元

【背景】近年、体内Mg欠乏が進行性腎障害を促進することが疫学的に示唆され、逆にMg補給によりCyclosporine A誘発腎障害モデルの腎障害が抑制される事が報告されている。【目的】本研究では、Angiotensin II (AII) による高血圧誘発ラットモデルを使用し、Mg補給による腎障害抑制効果について検討した。【方法】8週齢の雄性SDラットの皮下に浸透圧ミニポンプを留置する事により、AIIを2週間持続注入し (435 ng/kg/min)、その後6週間飼育した。餌として正常Mg食 (NMD: 4% NaCl+0.05% Mg) または高Mg食 (HMD: 4% NaCl+0.5% Mg) を用いた。ピクロシリウスレッド染色により線維化の評価を行い、また間質障害時に発現が低下することが知られているclaudin-16の免疫染色を行った。【結果】平均血圧に有意な差は見られず、血清MgはHMD群で上昇した。ピクロシリウスレッド染色陽性部位を半定量化して解析した結果、髄質外層領域での陽性部位はHMD群で有意に低下した。また、claudin-16の免疫染色結果を半定量化して評価した結果、HMD groupで陽性部位が増加傾向であった。【考察】今回血圧に変化が見られない一方で、高Mg食により線維化が抑制されることが確認され、高Mgの線維化抑制は血圧とは独立した機序であると考えられた。

P-251

当院における成人発症IgA血管炎の臨床経過について

北里大学病院腎臓内科
橋本 恵子, 佐野 隆, 川村 沙由美, 榊原 麻友子, 宮坂 竜馬, 山崎 拓也, 高橋 遼, 永岡 未来, 内藤 正吉, 青山 東五, 竹内 康雄

【目的】当院での成人発症IgA血管炎の臨床経過について検討した。【対象と方法】腎生検にてIgA血管炎と診断し1年以上経過観察した25例を対象に後ろ向きに検討した。【結果】診断時平均年齢50.6±19.2歳、男女比12/13、尿蛋白4.17±5.81 g/gCr、全例に尿潜血を認め、eGFR 68.6±28.8 ml/min/1.73 m²。組織学的にはISKDC分類1:1例、2:2例、3a:15例、3b:5例、4:2例。治療はステロイド療法が23例でステロイドパルス併用が20例、扁桃摘出術併用が2例、抗血小板薬単独投与1例、経過観察1例であった。観察期間は60.3±34.5ヶ月、最終観察時尿蛋白寛解率80%で陰性までの期間は12.1±17.3ヶ月、尿潜血寛解率68%で陰性までの期間は60.3±34.5ヶ月。最終観察時eGFR 61.8±19.6 ml/min/1.73 m²で、透析導入例は無く、1例が心筋梗塞で死亡。最終観察時にeGFRが30%以上低下した症例は5例 (20%) だが、eGFR低下に影響する要因は同定できなかった。【結論】成人発症IgA血管炎の多くが1年程で寛解し、腎予後は良好であった。

P-252

IgA血管炎に伴う腎炎において、糸球体におけるC3の沈着は半月体形成、管内増殖、係締壊死と関連する

¹滋賀県立総合病院腎臓内科, ²京都大学腎臓内科
保科 あずさ¹, 遠藤 修一郎¹, 横井 秀基², 柳田 素子²

【背景】IgA血管炎に伴う腎炎 (IgAVN) はIgA腎症と同様に、IgA1分子ヒンジ部のO結合型糖鎖不全 (Gd-IgA) の増加が指摘されており、IgAVNはIgA腎症と同様の免疫学的機序の関与が示唆されている。また、腎生検組織におけるC3沈着の有無はIgA腎症において、重症度や予後と相関すると報告されている。しかし、成人のIgAVNにおける免疫グロブリンや補体の沈着の病的意義は明らかになっていない。【方法】2013年から2020年の間、京都大学付属病院で腎生検によりIgA血管炎と診断された成人13症例を対象とし、C3の沈着の有無と、腎生検時のC3沈着の有無と臨床病理学的特徴、寛解率、GFR減少率の相関を後方視的に検討する。【結果】腎生検でC3が沈着している症例では、半月体形成、管内増殖、係締壊死など急性炎症所見を認める割合が有意に高かった (87.5% vs 20% p=0.03)。しかし、寛解率 (57.1% vs 50%)、GFR減少率 (1年後のGFRが25%減少した症例の割合25% vs 25%) とC3沈着の有無には相関は認めなかった。【考察】IgA血管炎の腎生検組織において、C3の沈着の有無は半月体形成、管内増殖、係締壊死など急性炎症所見と有意に相関したことから、IgAVNの炎症の病態には補体が関連している可能性が示唆された。

P-253

成人 IgA 血管炎に伴う腎炎における腎生検時の間質 B 細胞浸潤と予後の検討

帝京大学内科学講座

富樫 良, 奈倉 倫人, 新井 繁幸, 山崎 修, 田村 好古, 柴田 茂, 藤垣 嘉秀

【目的】成人 IgA 血管炎に伴う腎炎 (IgAVN) における予後予測因子は確立していない。腎生検時の間質 B 細胞浸潤と腎予後との関連を検討した。【方法】2008 年 1 月から 2018 年 12 月末に IgAVN と診断した成人患者 20 例の腎生検組織免疫染色にて DC-SIGN+, CD4+, CD8+, CD20+ 細胞を検討し、B 細胞浸潤スコア (B スコア 0, 1, 2, 3) と腎生検時臨床データ、6 ヶ月、24 ヶ月後の血清クレアチニン値、eGFR とを比較検討した。【結果】B スコアは、腎生検時の腎機能、尿管管マーカー、尿管管間質スコアと相関を認められたが、尿蛋白量や糸球体病変の程度との相関は認めなかった。また、6 ヶ月、24 ヶ月後の血清クレアチニン値、eGFR との相関を認めた。【結語】IgAVN での間質 B 細胞浸潤の程度は、糸球体障害とは一致せず、腎生検時の腎機能および 24 ヶ月までの腎予後と関連した。

P-254

C3 転換酵素に対する自己抗体に着目した C3 腎炎因子 (C3NeF) 測定の試み

滋賀医科大学小児科

澤井 俊宏, 山本 かずな, 坂井 智行

【はじめに】膜性増殖性糸球体腎炎 (MPGN) は、糸球体係蹄において補体系が過剰に活性化されて発症する。補体代替経路での C3 から C3b への分解は C3 転換酵素 (C3bBb) によって促進されるが、通常、C3bBb はごく短時間で崩壊するため補体経路の過剰活性化は生じない。しかし、C3 腎炎因子 (C3NeF) の存在で C3bBb の活性が延長すると、大量の C3b が産生され、MPGN 発症の端緒となる。我々は、C3bBb に対する IgG/IgM 型自己抗体に着目し C3NeF の測定系を確立したため報告する。【対象と方法】腎生検によって C3G または MPGN と診断された 112 例を対象とした。イムノプレート上に C3bBb を形成し、希釈した患者血清を反応させ IgG/IgM 型 C3NeF を ELISA 法にて測定した。得られた結果は従来の C3NeF 検査方法と比較した。正常対照には 100 名の健常ボランティアから得られた血液を用いた。【結果】112 例中 32 例で IgG 型 C3NeF が陽性となった。IgM 型 C3NeF は 1 例のみ陽性であった。従来法 (ヒツジ赤血球溶血試験等) が陽性で、IgG/IgM 型 C3NeF のいずれも陰性となった症例は 10 例であった。【考察】ヒツジ赤血球を用いた C3NeF 測定は、試薬の有効期限等の問題から迅速な対応が困難である。今回報告した ELISA 法による測定は比較的簡便であり、スクリーニング検査としては有用であるが、最終報告には複数の検査方法を組み合わせる必要があると思われる。

P-255

Complement-mediated kidney diseases における aliskiren の有効性及可能性について

兵庫医科大学病院アレルギー・リウマチ内科, 兵庫医科大学病院循環器・腎透析内科

吉川 卓宏¹, 名波 正義², 長澤 康行², 倉賀野 隆裕², 松井 聖¹

【Background】Complement activation pathways involved in different types of glomerulonephritis like Lupus nephritis and MPGN. Recently, it was reported that ALK inhibits the renin-induced activation of complement factor 3.【Methods】We report three cases of complement-mediated kidney diseases treated with ALK.【Results】Case 1. 32-year-old SLE female patient was treated with PSL 5 mg/day, AZA 100 mg/day and enalapril 2.5 mg/day in remission. But her blood pressure and urinary protein levels worsened 2 months before administration of ALK. So we changed enalapril to ALK, because increased dose of enalapril was ineffective. After that, her blood pressure and urinary protein level stabilized. Case 2. 46-year-old SLE female patient was treated with PSL 7 mg/day, MMF 1 g/day, and azilsartan 40 mg/day. But her urinary protein levels worsened 4 months before administration of ALK. So we added ALK to her. After that, her urinary protein level improved. Case 3. 32-year-old MPGN female patient was treated with CyA 100 mg/day, losartan 25 mg/day. Due to the high amount of urine protein, we increased the dose of PSL to 20 mg/day and added ALK. 1.6 years after the start of ALK administration, CyA was discontinued and the PSL dose was gradually reduced to 3 mg/day while the urinary protein level remained below 0.5 g/g·Cr.【Conclusion】This result suggested that the additional treatment of ALK could be effective for complement-mediated kidney diseases. Further investigation is needed to confirm this.

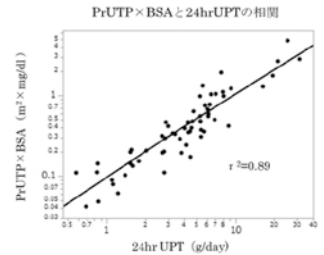
P-256

尿中蛋白濃度の検討

日本大学小児科, 東京都立小児総合医療センター

清水 翔一¹, 齋藤 宏¹, 濱田 陸², 森岡 一朗¹, 高橋 昌里¹

【背景】1 日蓄尿蛋白定量 (24hrUPT) と尿蛋白クレアチニン比は尿蛋白量の標準的評価法である。しかし absolute GFR が異なる個体や状態では尿蛋白量を比較できない。そこで尿蛋白濃度を尿濃縮率 (尿中 Cr/血清 Cr) で除し、尿原中蛋白濃度 (primary urinary total protein; PrUTP) を算出することで蛋白尿の絶対評価ができるのではないかと考え、24hrUPT との相関性を用い妥当性を検討した。【対象と方法】腎機能低下のない小児ネフローゼ症候群患者 35 名の血清と尿 63 検体。PrUTP は尿蛋白 mg/dl × 血清 Cr mg/dl ÷ 尿中 Cr mg/dl で計算した。24hrUPT は理論的に PrUTP × absolute GFR / 24 hr の結果であり absolute GFR は腎機能が正常なら体表面積 (BSA) に比例することから PrUTP × BSA を算出し 24hrUPT との相関係数を求めた。【結果】PrUTP × BSA と 24hrUPT は $r^2 = 0.89$ で優れた正相関を示した。【結論】PrUTP は体格や腎機能に左右されないためネフロンからの蛋白漏出の臨床的絶対評価となり得る。



P-257

ポドサイト障害マーカーとしての EGR1 発現の検証

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科, 東海大学医学部

岡部 匡裕, 坪井 伸夫¹, 松阪 泰二², 横尾 隆¹

【背景】我々は動物実験で傷害ポドサイトに早期より EGR1 が発現すること、ヒト糸球体疾患でもポドサイトに EGR1 が発現していることを報告した。EGR1 発現がヒト腎組織においてポドサイト傷害マーカーとなり得るか検証することとした。【方法】2018 年 6 月～2020 年 3 月に当院で腎生検を施行された 20 歳以上の症例を対象に、非硬化糸球体のうち EGR1 陽性ポドサイトが認められる糸球体の割合 (%EGR1 と定義) を eGFR、尿蛋白量 (UPCR)、ならびに尿中ポドサイト傷害マーカーである尿中ネフリンおよびポドシン mRNA と比較した。移植腎症例、間質性腎炎症例は除外した。【結果】患者総数 98 症例、腎生検時年齢 49 [36-60] 歳、男性 57 例 (58%)、eGFR 65 [44-79] mL/min/1.73 m²、UPCR 0.90 [0.43-2.46] g/gCr、%EGR1 26.1 [14.6-41.4] %。診断名上位は IgA 腎症 (35 例)、高血圧症性腎硬化症 (10 例)、膜性腎症 (6 例)、ループス腎炎 (5 例)、微小変化型ネフローゼ症候群 (5 例) であった。%EGR1 は eGFR とは相関を示さず、UPCR、尿中ネフリンおよびポドシン mRNA と相関した (各々 $\rho = 0.303, 0.378, 0.369, P = 0.0024, < 0.001, < 0.001$)。サブグループ解析として IgA 腎症症例における検討でも %EGR1 は UPCR およびポドシン mRNA と相関した (各々 $\rho = 0.413, 0.378, P = 0.014, 0.025$)。【結語】%EGR1 が尿蛋白量ならびに尿中ポドサイトマーカーと相関しており、EGR1 発現がポドサイト傷害に関連している可能性が示唆された。

P-258

ステロイド使用中のネフローゼ症候群における骨微細構造の検討

岡山大学病院小児科, 岡山赤十字病院小児科, 岡山大学病院小児神経科, 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科小児医科学

宮原 宏幸¹, 宮井 貴之², 二川 奈都子¹, 宮原 大輔³, 長谷川 高誠¹, 塚原 宏一⁴

【背景】小児のネフローゼ症候群 (NS) の治療では、ステロイド投与に伴う二次性骨粗鬆症は重要な合併症である。Bone mineral density (BMD) で骨強度が評価されることが多いが十分ではない。骨微細構造の新しい指標として trabecular bone score (TBS) があるが、小児例での報告は少ないため、小児 NS 症例での TBS 測定の必要性を検討した。【方法】対象は 2006 年 1 月～2018 年 12 月、ステロイド使用中に 2 回以上骨量測定された 12 症例とし、初回と観察期間中最後に行われた骨量測定の結果を用いた。L1～L4 の平均 BMD (mBMD) と平均 TBS (mTBS) の変化量の相関を調べた。これらの変化量と身長、体重、Body Mass Index standard deviation score (BMI-SDS) の変化量の相関も調べた。【結果】mBMD と mTBS の変化量に相関はなかった。mBMD と身長および BMI-SDS の変化量には相関がみられたが mTBS と身長、体重、BMI-SDS の相関はなかった。【考察】今回の結果から、TBS と相関するパラメーターはなく、直接測定が必要と考えられた。既報では、BMD に比して TBS は回復に時間がかかる可能性が指摘されている。小児 NS 症例の骨強度の評価に際して、BMD に加えて TBS の経時的な測定も検討されるべきと考える。

P-259

ターナー症候群における腎形態と腎機能 小児期より成人期までの検討

虎の門病院小児科

小川 哲史, 滝沢 文彦, 向山 祐理, 小川 敦, 伊藤 純子

【はじめに】ターナー症候群 (TS) は高率に腎形態異常を有することが知られているが治療を要する症例は少なく腎機能についての知見は乏しい。しかし先天性腎尿路異常 (CAKUT) は腎機能低下のリスク因子となる可能性がある。われわれは TS の腎形態および小児期から成人期に至る幅広い年齢にわたり腎機能を検討したので報告する。【対象および方法】1989年3月~2020年3月に当院小児科を受診し TS の phenotype を呈する女性 63 例 (初診時年齢 2.8~31.2 歳, 中央値 19.1 歳) を対象とし腎形態を評価した。このうち 47 例について血清クレアチニンから算出した eGFR を用いて腎機能の評価を行った。【結果】22 例 (35.0%) に CAKUT (馬蹄腎 7 例, 腎盂尿管移行部通過障害 11 例, 重複腎盂尿管 3 例, 片側腎無形成 1 例) を認めた。腎機能の評価が可能であった 47 例について, CAKUT あり群 (n=15) となし群 (n=32) の両者ともに 8.3~39.3 (中央値 26.9) 歳までの期間 (中央値 7.9 年) における観察では eGFR が 60 mL/min/1.73 m² 以下に低下したものはなかった。また CAKUT あり群では初診時と最終観察時の eGFR に有意な変化は認められなかった (p=0.21)。【まとめ】TS の 35.0% に腎形態異常を認めた。2~40 歳までの検討では CAKUT の有無にかかわらず慢性腎臓病に至った例は少なく腎機能は保持されていた。

P-260

リツキシマブを投与した小児期発症難治性ネフローゼ症候群の長期予後

大阪市立総合医療センター

松田 百代, 久富 隆太郎, 藤丸 季可

【背景】リツキシマブ (RTX) は小児期発症難治性ネフローゼ症候群 (CRNS) の再発予防に有効であるが, B 細胞数が回復すると再度疾患の活動が高くなり, RTX の追加投与や免疫抑制薬 (IS) の再開や増量を要することが多く, RTX を投与した CRNS の長期予後は不明である。【方法】2014 年 9 月~2020 年 12 月に RTX を投与した CRNS は 31 例であった。診断から 10 年以上観察し得た 17 例の予後を後方視的に検討した。【結果】男 9 例, 女 8 例。診断時年齢は中央値 5.1 (1.3~11.5) 歳で, 12 例がステロイド依存型, 5 例が頻回再発型であった。全例で初回 RTX 投与時にプレドニゾン (PSL) と 1 剤以上の IS を内服していた。RTX の投与回数は中央値 8 (2~11) 回であった。1 年間の再発回数は, RTX 投与前 1 年, 投与後 0~1 年/1~2 年/2~3 年/3~4 年/4~5 年/5~6 年/6~7 年でそれぞれ, 2.7±1.4 回, 0.3±0.6 回/0.9±0.8 回/0.9±1.2 回/0.3±0.6 回/0.1±0.3 回/0.2±0.4 回/0.0±0.0 回で, RTX 治療介入後年次的に低下した。低 IgG 血症を 4 例で認めたが, 重症感染症はなかった。最終観察時年齢は中央値 19.3 (12.3~24.8) 歳であった。PSL は 13 例で, シクロスポリン A は 8 例で, RTX は 10 例で中止可能であった。1 年以上寛解を維持しているのは 11 例で, うち 3 例は無投薬である。【結論】RTX 治療によって, CRNS の長期予後は改善していることが示唆された。

P-261

小児入院患者における TIMP-2・IGFBP7 の検討

高知大学小児思春期医学講座, 高知大学内分分泌代謝・腎臓内科学講座

長尾 佳樹¹, 石原 正行¹, 猪谷 哲司², 堀野 太郎², 寺田 典生², 藤枝 幹也¹

【背景】近年, 海外において尿中の tissue inhibitor of metalloproteinase-2 (TIMP-2)・insulin-like growth factor-binding protein 7 (IGFBP7) が成人の中等度または重度の急性腎障害症例の診断や腎予後予測に有用と報告されている。しかし, 小児においてはその有用性や年齢・基礎疾患による影響など明らかではない。【目的・方法】小児において TIMP-2・IGFBP7 の有用性を検討するため, 小児入院患者 51 例で TIMP-2・IGFBP7 の測定を行い評価した。【結果】AKI 1 例 (stage 1), 非 AKI 50 例で, 基礎疾患としてネフローゼ症候群や CKD (腎移植後), 水腎症, 片側精巣低形成, 低身長, 肥満症, 神経皮膚黒色症, 先天性骨形成不全症, 精神発達遅滞, 先天性心疾患, アレルギー疾患を認めた。49 例で AKI score (TIMP-2×IGFBP7/1000) は 2.0 以下であったが, AKI のない川崎病と IgA 血管炎の 2 例で 2.0 を超えていた。また, 検査目的で入院した正常 control 群の検討で, 3 歳以下, 4~6 歳, 7 歳以上の AKI score の中央値はそれぞれ 0.32, 0.09, 0.08 と, 低年齢で高値の傾向であった。【考察・結論】年齢や基礎疾患により AKI score に影響が出る可能性が示唆された。症例の蓄積により小児における有用性を明らかにしていく予定である。

P-262

小児ネフロン癆における末期腎不全進行へのリスク因子

北里大学小児科学, 東邦大学腎臓学講座, 近畿大学小児科, 東京医科歯科大学医学部附属病院小児科, 東京都立小児総合医療センター腎臓内科, 東京都立小児総合医療センター臨床試験科

奥田 雄介¹, 濱崎 祐子², 杉本 圭相³, 奥津 美夏⁴, 濱田 陸⁵, 金子 徹治⁶, 石倉 健司¹

【背景】小児ネフロン癆の末期腎不全進行リスク因子は明らかではない。【方法】小児科施設を対象としたネフロン癆全国調査 (2020 年実施) 結果を用い, 保存期 CKD 患者を対象として臨床的特徴と末期腎不全進行への関連を, 多変量 Cox 回帰により検討した。【結果】対象機関初診から腎代替療法まで 1 か月以上経過観察を行った解析コホート全 69 人中男児 41 人 (59%), 年齢中央値 8.9 (IQR 4.5~11.7) 歳, eGFR 23.8 (IQR 15.4~40.7) mL/min/1.73 m² であった。初診時の CKD stage, 血中ヘモグロビン低値が末期腎不全進行と関連していた (表)。(表) 【結論】小児ネフロン癆においては, 貧血が末期腎不全への進行と関連している。

	ハザード比 (95%信頼区間)
男児	0.55 (0.27-1.13)
年齢	0.97 (0.88-1.06)
腎外合併症あり	0.90 (0.45-1.78)
CKD stage 3	1.56 (0.37-6.60)
CKD stage 4	4.81 (1.30-17.71)
CKD stage 5	17.79 (3.69-85.71)
高血圧	0.84 (0.36-1.99)
ヘモグロビン値	0.78 (0.64-0.94)

P-263

基底膜菲薄化病における新規遺伝子変異の解析

三重大学医学部附属病院腎臓内科

平林 陽介, 片山 鑑, 辻本 佳世, 早川 温子, 齋木 良介, 小田 圭子, 春木 あゆみ, 村田 智博, 土肥 薫

【背景】COL4A3, COL4A4 の遺伝子変異で基底膜菲薄化病を発症するが, 本疾患により慢性腎臓病に至る症例が少なくないことが近年報告され, 腎機能障害の進展抑制のために本疾患を確実に診断し, 早期から治療介入することが重要である。しかし, 既存の遺伝子変異を有さない症例も多く経験され, 新たな遺伝子変異の同定が必要である。【目的】基底膜菲薄化病と診断された症例および臨床的に基底膜菲薄化病が疑われた症例の遺伝子解析を行い, 遺伝子のデータベースを構築することで未知の遺伝子変異を同定する。【方法】腎生検で基底膜菲薄化病と診断された 7 症例と臨床的に糸球体基底膜菲薄化病が疑われた 3 症例の合計 10 症例に対して末梢血よりゲノム DNA を抽出し, COL4A3, COL4A4 遺伝子の変異をサンガー法により検出した。患者の背景データとの臨床型・遺伝子型関連を評価した。【結果】遺伝子変異は 12 bp 欠失を 1 例, ミスセンス変異を 8 例, スプライシング変異を 1 例認めた。ミスセンス変異 8 例はすべてコラーゲンドメイン内のグリシン置換であった。解析を行った 10 症例のうち新規の遺伝子変異を 6 例に認めた。【結論】今回認められた 6 例の新規遺伝子変異が基底膜菲薄化病の原因遺伝子である可能性が考えられた。

P-264

酵素補充療法を行ったファブリー病 7 例の長期腎予後と腎組織学的変化の関連性

東京慈恵会医科大学腎臓高血圧内科, 東京慈恵会医科大学小児科, 脳神経疾患研究所先端医療研究センター

三浦 茜¹, 岡部 匡裕¹, 春原 浩太郎¹, 山本 泉¹, 坪井 伸夫¹, 大橋 十也², 井田 博幸², 衛藤 義勝³, 横尾 隆¹

【背景】ファブリー病 (FD) の酵素補充療法 (ERT) 開始後の長期腎予後と腎組織の関連について十分な検討はなされていない。【方法】Agalsidase β 国内第 2 相試験 (2000 年 8 月~2001 年 5 月) 参加した FD 患者の内, 当院で ERT 開始前, 11 回投与後の 2 回腎生検を施行され, 15 年以上経過が追えた 7 症例を対象に長期腎予後と腎組織の関連を検討した。【結果】全例男性。治療開始時年齢中央値 30 [四分位 24.5, 31.5] 歳, 血清 Cr 1.1 [1.0, 1.2] mg/dL, いずれも ERT 11 回投与で腎 Globotriaosylceramide (GL3) 蓄積量が減少した。全例 Agalsidase β 又は α 投与が継続され, 3 例は腎機能増悪を認めなかったが, 4 例が末期腎不全 (ESKD) に至った (中央値 6.7 年)。ESKD 群と非 ESKD 群で ERT 開始年齢, Cr 値に大きな差はなかったが, ESKD 群で尿蛋白が多い傾向にあった。腎組織は ESKD 群でよりポドサイト泡沫化スコアの改善を認めたが, 2 回目腎生検で泡沫化尿管の割合・間質障害度は非 ESKD 群より高値を示した。【結論】尿管間質障害が腎予後に影響した可能性が示唆され, 腎予後改善には FD 早期発見・治療介入が望まれる。尿管間質障害と各細胞内の GL3 の関連性については更なる検討が必要である。

P-265

腎機能が低下した常染色体優性多発性嚢胞腎患者におけるトルバプタンの腎容積増大抑制効果の検討

大阪労災病院

野見 洋基, 森 大輔, 玉井 慎二期, 徳地 真帆, 井上 夏実, 河合 秀亮, 島田 直幸, 芳賀 亮太, 長門谷 克之, 山内 淳

【背景】常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) に対してトルバプタン (TV) による腎容積増大抑制効果が知られているが腎機能低下例 (RD) における有効性については明らかではない。【方法】単施設後ろ向きコホート研究。当院で過去6年間にTVを導入したADPKD患者27例を対象とし、正常-軽度RD群 (eGFR>45 mL/min/1.73 m²)、中-高度RD群 (eGFR<45 mL/min/1.73 m²) に群分け、腎容積増大抑制効果に関してTV導入前1年と導入後1年での腎容積増大率の変化率 (Δ TKV) を評価し、比較検討した。統計記述量は中央値 [四分位] で表記した。【結果】中-高度RD群は11名であった。TV開始時eGFR 56 [50-69] vs 29 [24-38] mL/min/1.73 m² (正常-軽度RD群 vs 中-高度RD群)、年齢 48 [39-55] vs 49 [43-58] 歳、男性 57 vs 36%、腎容積 1700 [1084-2574] vs 1827 [1331-2424] mL、家族歴あり 100 vs 82%、脳動脈瘤既往 19 vs 36%と腎機能以外の背景に有意差は認めなかった。TVの内服用量は全症例で60 mg/日 (0.9 [0.7-1.0] vs 0.9 [0.8-1.1] mg/kgBW, P=0.35) であった。TV開始前後での Δ TKV比は0.82 [0.76-0.85] vs 0.96 [0.86-0.97]、P=0.001と両群とも腎容積増大速度の抑制を認めたが中-高度RD群で有意に効果が乏しかった。【結論】腎機能低下例においてはTVによる腎容積増大抑制効果が乏しい可能性が考えられた。

P-266

ADPKD患者における遺伝子変異と心臓弁膜症の関係性

¹虎の門病院腎センター内科, ²東京医科歯科大学腎臓内科
関根 章成¹, 藤丸 拓也², 諏訪部 達也¹, 大庭 悠貴¹, 水野 裕基¹, 川田 真宏¹, 長谷川 詠子¹, 山内 真之¹, 早見 典子¹, 田中 希穂¹, 森 崇寧², 蘇原 映誠², 内田 信一², 澤直樹¹, 乳原 善文¹, 星野 純一¹

常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) は腎外合併症をきたすことが知られており、特に心血管合併症は生命予後を規定するために重要とされる。心血管合併症のうち、僧帽弁閉鎖不全症の罹患率が高いことは報告されてきたが、その詳細については明らかにされていない。今回我々は、遺伝学的検査を施行されたADPKD患者のうち心臓超音波検査を施行された患者を抽出し、その初回的心臓超音波検査所見を遺伝子変異タイプ (PKD1群, PKD2群, 非PKD1, 2群) で比較した。僧帽弁閉鎖不全症の罹患率が有意にPKD1群で高いことが判明した (PKD1群 46.9%, PKD2群 8.3%, 非PKD1, 2群 19.0%, Kruskal-Wallis, p=0.01)。その他の弁膜症や心機能については有意差を認めなかった。僧帽弁閉鎖不全症は不整脈や心機能低下をきたしうするため、PKD1変異を有するADPKD患者ではより早期かつ高頻度で心臓超音波検査を行う必要があるかもしれない。

P-267

当院における常染色体優性多発性嚢胞腎に対するトルバプタンの使用経験について

¹社会医療法人厚生会木沢記念病院腎臓内科, ²社会医療法人厚生会木沢記念病院泌尿器科
宮本 敢石¹, 石原 知美¹, 戸田 昌良¹, 小野 澄比佐¹, 石原 哲²

【目的】トルバプタン (TLV) は2015年3月に国内で常染色体優性遺伝 (ADPKD) に対する適応を取得し、治療薬として使用されている。当院でも、2015年1月以降累計12例に投与しており、その有効性を検討した。【方法】当院で2015年1月以降に投与した12例のうち、当院でフォローアップ且つ、1年以上TLVを投与している8例を対象とした。有効性の指標として、両側腎容積 (TKV) とeGFRを用いた。【結果】8例のTLV投与前と、投与後1年間のTKV増加率/年を比較した結果、TLV投与後、有意にTKV増加率/年が低下していた (P=0.049) また、投与後5年間フォローアップ可能だった5例を対象に、5年間長期的効果について検討した。TLV投与前と投与後のTKV増加率/年を比較したところ、有意差は認められなかった。eGFRについては、TLV投与症例は他院からの紹介患者が多く、投与前のデータが少なかったため、明確な効果を判定することが出来なかった。【まとめ、考察】今回、当院での治療経験をまとめたことで、TLV投与による腎容積の増大速度の低下を確認することが出来た。TKVの進行抑制、縮小は患者自身の服薬アドヒアランスの向上に繋がると考えられる。

P-268

全ゲノム解析による常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) 遺伝子変異の検討

¹筑波大学医学医療系腎臓内科学, ²筑波大学国際産学連携本部
プレジジョン・メディクス開発研究センター
甲斐 平康¹, 白井 丈一¹, 齋藤 知榮¹, 杉原 英志², 田村 卓郎², 佐藤 孝明², 山縣 邦弘¹

【背景】常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) における遺伝子解析はPKD遺伝子のサイズの大きさや偽遺伝子の存在などから容易な遺伝子診断を困難としている。【目的】ADPKDに対する正確な変異の同定、修飾遺伝子の探索、重症度と遺伝子変異の関係を明らかにすることを目的とした。【方法】トルバプタン治療歴のある30例に関して、次世代シーケンサーを用いた全ゲノム解析を実施し、遺伝子解析と臨床情報の検討を行った。コントロール群は健康高齢者9例と比較した。【結果】PKD1遺伝子変異は25例 (うち truncate mutation は18例)、PKD2遺伝子変異は5例であった。また半数は既存のADPKDデータベースには存在しない変異が認められた。患者背景としては、PKD1 truncate, PKD1non-truncate, PKD2変異それぞれのeGFR (54.2 ± 33.0, 36.1 ± 13.7, 43.2 ± 13.6 (mL/min/1.73 m²)), 年齢, 総腎容積に有意差は認めなかった。一方トルバプタンの腎機能低下抑制効果はPKD1 truncate, PKD1non-truncate 変異にて認められた。【考察】ADPKD遺伝子変異形式は多彩で、未知の変異も多数存在することが推測される。【結論】全ゲノム解析により効果的にPKD遺伝子変異の同定が可能であった。

P-269

多発性嚢胞腎での、CT画像よりの楕円法と3D構築による経時的な総腎容積計測の比較検討

大阪医科大学医学教育センター
森 龍彦

我が国におけるADPKDに対するトルバプタン投与は、TKV (総腎体積) が750 ml以上、かつTKV増大速度が概ね5%/年以上の場合に保険適用となる。TKVは進行評価のバイオマーカーと認識されており、TKVを測定する複数の方法が報告されている。当院では、以前よりCT画像より3次元画像解析システムボリュームアナライザー SYNAPSE VINCENTを用いて腎臓の3D構築及び、これによるTKVを測定してきた。数例にて経時的に3D立体構築でのTKV計測と、CTでの楕円法 (縦、横、奥行き測定) によるTKV算定の比較検討を行った。3D立体構築された腎臓を見てみると、肝臓に伴う著明な肝臓腫大にて腎臓が下方に圧迫されたもの、巨大な嚢胞や経過中の一つの嚢胞サイズが大きくなる症例が認められた。このような症例では、CT画像よりの楕円法でのTKV計測において、測定位置の設定や、測定位置の変更により経時的な評価が難しいと考えられた。一方、3D立体構築によるTKV測定は正確も、一つの嚢胞のサイズの変化 (巨大化) だけで、TKVに影響を与える症例があった。正確なTKV測定が求められるが、局所の増大を全体の増大の評価として良いのかとの疑問もたれた。TKV測定が、進行度、治療適応についての判断に影響することより、PKDにおける経時的なTKV評価に関して、今後の検討として我々の検討結果の提示を行いたい。

P-270

ADPKD患者におけるTolvaptan治療の長期経過及び腎臓・肝臓由来cyclic AMPを用いた検討

近畿大学医学部腎臓内科
中谷 嘉寿, 坂口 美佳, 樋口 敦, 高橋 実代, 清水 和幸,
大西 佐代子, 古林 法大, 中野 志仁, 有馬 秀二

【目的】ADPKD患者の腎臓、肝臓のcyclic AMP : cAMPを直接測定する事は出来ない。今回我々は腎及び肝臓より分泌されるcAMPを算出し、腎、肝臓容積増大と腎予後等について検討を行う。【対象】2016年1月~2021年1月当院に通院歴のあるADPKD患者60人 (TVP : Tolvaptan 治療 25人) 【方法】ADPKDと診断され、その内25人は入院によりTVPを導入される。以後eGFR、血漿・尿cAMPや腎容積を経年的に計測し検討を行う。【結果】腎cAMPはeGFR 30以上で腎容積と相関したが、肝cAMPは肝容積と相関しなかった腎cAMPは Δ eGFRと有意な相関はなかったが、腎cAMPが高いほど腎容積増大率は上昇した。TVP内服前後では腎cAMP 18.0 ± 8.0 から 10.4 ± 3.4 と有意に減少したが、肝cAMPは殆ど変化を認めなかった。TKVはTVP投与によって投与前 +9.27% → 1年後 -3.96% → 2年後 -0.80% → 3年後 +4.24% と変化した。また Δ eGFRはTVP投与前 -6.7 mL/min → 1年後 -3.6 mL/min → 2年後 -3.0 mL/min → 3年後 -3.5 mL/min と腎機能低下を抑制できた。TVP内服した患者の腎cAMPは短期間で低下するも、内服量が十分でない腎cAMPが再上昇する症例を数例認めた。【結論】腎cAMPはADPKDの腎容積進展及びTVP増量のマーカーになりうる。一方肝cAMPは肝容積進展のマーカーにはならず、TVPの影響を受けないと判明した。

P-271

当院の常染色体優性多発性嚢胞腎におけるトルバプタンの用量と腎機能低下速度の検討

仙台市立病院内科

今田 悠介, 山本 多恵, 神里 賢勇, 古川 暁子, 秋保 直樹

【背景】常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) は、両側腎臓に嚢胞が多発する遺伝性疾患で、60代までに約半数が末期腎不全に陥る。パソプレジン V2 受容体阻害薬トルバプタンは、ADPKD の腎嚢胞増大を抑えて腎機能低下の抑制効果をもつ治療薬で、用量依存性に腎容積増大速度が抑制される。腎機能低下速度に対する用量依存性や保険適応量 60~120 mg よりも低用量の有効性は不明である。【対象と方法】対象は 2016 年から 2021 年に当院でトルバプタンを投与した ADPKD 患者 10 名。開始平均年齢 51.2 歳、男女比 3:7、平均 eGFR 38.9 ml/分、平均腎容積 1735.5 ml。投与前とトルバプタン 30~120 mg の用量ごとの腎機能低下速度や腎容積増大速度を比較した。2ヶ月以上の同用量の投与期間を解析対象期間とし、対応のある t 検定を用いた。【結果】年間 eGFR 低下率中央値は、投与前 -4.59 ml/分/年、60~120 mg 投与下 -1.70 ml/分/年で、用量依存的に抑制される傾向を認めた。低容量 30 mg の投与期間が長い 4 症例では、その間の eGFR 低下率は投与前と比べて有意差がなかった。一方、高用量特に 120 mg まで忍容性のある症例では、eGFR 低下率の抑制が大きかった。【結語】トルバプタンの容量依存性に腎機能低下抑制が観察され、低用量 30 mg の効果は明らかでなかった。症例数と観察期間を増やした検討が必要である。

P-272

食塩感受性高血圧の遺伝的背景を持つ新規 ARPKD モデル動物に降圧薬が及ぼす効果

¹藤田医科大学大学院保健学研究科, ²藤田医科大学疾患モデル教育研究施設, ³藤田医科大学ばんだね病院産婦人科
 松山 依里子¹, 吉村 文², 山田 栗¹, 熊本 海生航², 杉原 一廣³, 長尾 静子²

【目的】多発性嚢胞腎症 (PKD) は高頻度に高血圧を合併するが、血圧と嚢胞形成との関連は未だ解明されていない。そこで、食塩感受性高血圧を遺伝的背景とする常染色体劣性 PKD (ARPKD) モデルを確立し、血圧と嚢胞形成との関連を調べることを目的とした。【方法】ARPKD モデルである PCK ラットの責任遺伝子 *Pkhd1* を、Dahl salt-sensitive (SS) 系統に導入し、SS-PCK ラットを樹立した。生後 5 週齢の SS-PCK に、降圧薬である ACE 阻害薬エナラプリル (30 mg/kg/day) を 12 週間投与した。投与終了後、血清尿素窒素とクレアチニンを測定した。腎臓は染色し組織の観察を行った。【結果・考察】降圧薬投与により血圧は正常に保たれ、生化学検査から腎機能の改善が認められた。腎臓の組織学的検討により、食塩感受性高血圧に関連する糸球体硬化と PKD 進行に関連する嚢胞形成の状態を観察し、血圧の正常化により、どのような病態変化を生じているかを報告する。

P-273

嚢胞性腎疾患モデルの嚢胞発生初期における一次繊毛の形態異常

¹藤田医科大学大学院保健学研究科, ²藤田医科大学疾患モデル教育研究サポートセンター, ³藤田医科大学ばんだね病院産婦人科
 山田 栗¹, 熊本 海生航², 松山 依里子¹, 吉村 文², 杉原 一廣³, 長尾 静子²

【目的】集合管由来の嚢胞が多数発生する嚢胞性腎疾患は、腎不全に至る遺伝性疾患である。嚢胞性腎疾患の発症には、一次繊毛の形態異常が関与することが知られているが、嚢胞発生初期における詳細は明らかではない。そこで、嚢胞性腎疾患モデルである PCK ラットの嚢胞発生初期における一次繊毛の形態を調べた。【方法】生後 4 週齢の PCK および正常対照である SD ラットから、腎臓を回収し、HE および免疫染色を行い、光学あるいは共焦点顕微鏡にて形態を観察した。【結果および考察】嚢胞発生初期である生後 4 週齢の PCK ラットの腎臓では、拡張した集合管において一次繊毛の伸長が促進していた (1.7 倍, $P < 0.01$)。さらに、正常径の一次繊毛は、正常対照に比べ有意に伸長していた (1.2 倍, $P < 0.05$)。以上のことから、尿管管の拡張に先立って一次繊毛の伸長が促進し嚢胞形成に関与する可能性が推察された。

P-274

嚢胞感染が疑われた ADPKD 患者における死亡に関する入院時の危険因子の検討

¹国家公務員共済組合連合会虎の門病院分院, ²国家公務員共済組合連合会虎の門病院

水野 裕基¹, 諏訪部 達也¹, 大庭 悠貴¹, 井熊 大輔¹, 関根 章成², 吉田 真宏², 山内 真之¹, 早見 典子¹, 長谷川 詠子², 星野 純一², 澤 直樹¹, 乳原 善文¹

【背景】嚢胞感染は常染色体優性多発性嚢胞腎症 (ADPKD) の合併症の一つであるが、死亡の危険因子については十分に解明されていない。【方法】2018 年 1 月から 2020 年 12 月までに嚢胞感染が疑われ入院した ADPKD 患者を対象とし死亡に関連する因子について解析した。【結果】177 人の嚢胞感染の入院があり、441 回の嚢胞感染の入院があった。年齢は 66.3 ± 8.9 歳、男性 42.4%、入院時平均血圧 90.5 mmHg、脈拍 88.3 回/分、142 例 (80.2%) が血液透析を施行し透析歴は 12.2 年であった。入院中に死亡した 23 例は、非死亡例と比較し高齢、平均血圧低値、脈拍低値、白血球高値、PT 低値であった。年齢、性別、透析歴、入院時のバイタル、検査所見で調整したロジスティック回帰分析では、脈拍数 (オッズ比, 0.92; 95% 信頼区間 (CI), 0.86-0.99; $p = 0.03$)、平均血圧 (オッズ比, 0.91; 95% CI, 0.85-0.97; $p < 0.01$)、血液培養陽性 (オッズ比 14.4; 95% CI, 1.8-116.1; $p = 0.01$) が死亡に関連した。【考察】入院時の低血圧、比較的徐脈が ADPKD の嚢胞感染の死亡のリスクとなり、既報告の嚢胞培養陽性に加え、他の重症感染症と同様に菌血症も死亡のリスクとなることが示唆された。

P-275

本邦における常染色体優性多発性嚢胞腎の予後因子の探索

¹北海道大学病院免疫代謝内科学分野, ²北見赤十字病院内科・総合診療科, ³旭川医科大学病院腎臓内科, ⁴大塚製薬株式会社創薬基盤研究所

麻生 里佳¹, 西尾 妙織¹, 八反田 文彦¹, 島田 幸輝², 中川 直樹³, 吉川 純平¹, 関 豊和⁴, 中沢 大悟¹, 渥美 達也¹

【背景】常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) における腎機能低下の予後因子は男性、高血圧合併、PKD1 変異など複数報告されているが、いずれも欧米における研究結果である。本研究は本邦における ADPKD の予後因子を探索することを目的とした。【方法】当院あるいは協力機関に通院歴のある ADPKD 患者を対象に後向きコホート研究・横断研究を実施した。初診時または診断時をベースラインとし、臨床情報ならびに遺伝子情報を収集した。【結果】対象となった 245 例は 44.7 ± 13.2 歳で男性 40.4% であり、ベースライン時の eGFR 61.0 ± 30.0 mL/min/1.73 m²、腎容積 1580 ± 1220 mL であった。PKD1 変異が 73.9%、PKD2 変異が 17.1%、PKD1・PKD2 両変異が 3.3% で、PKD1 変異で Irzabal class が高い傾向にあった一方、58 歳未満で腎代替療法を要した PKD2 変異の症例も認めた。【考察】既報と同様に PKD1 変異例の予後は不良と考えられた。一方、58 歳未満で腎代替療法を要した PKD2 変異の症例を認めており、本邦では PKD2 変異の予後が不良である可能性が示唆された。

P-276

常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) に対するトルバプタンの使用経験 第 2 報

¹新松戸中央総合病院腎臓内科, ²新松戸中央総合病院泌尿器科, ³平和台病院, ⁴佐賀大学医学部, ⁵獨協医科大学埼玉医療センター, ⁶柏フォレストクリニック

野村 まゆみ¹, 佐藤 英一¹, 佐藤 晶平¹, 小野 貴央¹, 出川 まなか¹, 魯 紅梅¹, 松村 大輔¹, 天羽 蘭子¹, 松本 信也², 松本 真一², 伊藤 文夫³, 野出 孝一⁴, 上田 善彦⁵, 中村 司⁶

【目的】ADPKD に対するトルバプタンの治療成績について報告する。【方法】総腎容積が 750 ml 以上かつ総腎容積の増加率が概ね 5%/年以上であることが確認された、2014 年 7 月以降に治療を開始し、3 年間治療を継続した 17 症例を対象とした。投与量は 45 mg/day で開始したが腎機能等により減じた。【結果】年齢: 29~71 歳 (平均 ± 標準偏差 53.1 ± 13.9)、性別: 男性 7 例、女性 10 例、ADPKD の家族歴を 10 例に認めた。合併症は高血圧症 10 例、くも膜下出血の既往を含む脳動脈瘤 5 例、ほか肝障害、脂肪肝、潰瘍性大腸炎、関節リウマチが各 1 例みられた。投与開始時の eGFR: 57.4 ± 6.1 mL/min/1.73 m²、総腎容積: 1664.0 ± 938.5 mL であった。治療開始 3 年後の評価では、投与量は最大で 90 mg/day、eGFR の変化: -7.7 ± 6.1%/年、総腎容積の変化: 1.0 ± 4.6%/年であった。【考察】当科でのトルバプタン治療は腎障害進行例や少量からの導入が特徴として挙げられるが、3 年間の検討で総腎容積の進行をある程度抑制し得たと考えられトルバプタンの効果が示唆された。

P-277

ADPKD に対するトルバプタン治療における血清尿酸値の検討

¹東京女子医科大学腎臓内科, ²同血液浄化療法科
真壁 志帆¹, 片岡 浩史¹, 秋久 太良¹, 潮 雄介¹, 眞部 俊¹,
佐藤 尚代¹, 土谷 健², 望月 俊雄¹, 新田 孝作¹

【背景】トルバプタンは、その薬理作用により開始後短期間でさまざまなパラメータが変化する。我々は第63回本学会学術総会で常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) 患者に対するトルバプタン治療により尿中アクアポリン2 (AQP2) が変化することを報告した。一方、トルバプタン治療により血清尿酸値は上昇するとの報告がある。今回我々は尿中 AQP2 との関連を含めて血清尿酸値について検討した。【対象・方法】2014年9月から2019年2月に当院でトルバプタン治療を開始した92例のADPKD患者のうち、適切に開始時と開始1ヶ月後のパラメータ測定が行われた81例を対象に解析を行った。【結果】男性47例、女性34例。治療開始時の年齢は43.5±9.6歳、eGFRは49.6±23.1 mL/min/1.73 m²であった。血清尿酸値は開始時6.1±1.4 mg/dL、開始1ヶ月後6.5±1.5 mg/dLであり、統計学的有意差はないが7.3±11.2%上昇した (p=0.0718)。血清尿酸値の変化率は、eGFRの変化率及び尿中 AQP2 の変化率とそれぞれ有意に負相関し、開始後に血清尿酸値が大きく上昇する患者においてeGFRは大きく低下し (r: -0.55, p<0.0001)。尿中 AQP2 も大きく低下した (r: -0.43, p<0.0001)。【結語】トルバプタン治療により血清尿酸値は上昇し、その変化は尿中 AQP2 の変化と強く相関した。

P-278

常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) における Mayo 分類を用いた腎血行動態に関する検討

筑波大学医学医療系腎臓内科

石井 龍太, 田原 敬, 角田 亮也, 藤田 亜紀子, 永井 恵,
金子 修三, 森戸 直記, 斎藤 知栄, 白井 丈一, 甲斐 平康, 山縣 邦弘

【背景】常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) における嚢胞形成のメカニズムや進展時における腎臓内の血行動態の変化については十分明らかになっていない。【目的】当院にてスタンダードクリアランス検査を実施したADPKD患者において、血行動態の変化を明らかにすることを目的とした。【方法】スタンダードクリアランス (イヌリンクリアランス: 糸球体濾過量 (GFR) およびパラアミノ馬尿酸クリアランス: 腎血漿流量 (RPF)) を実施したADPKD患者114例に対しMayo classificationから2群 (Group AB, Group CDE) に分類し、身長修正した総腎容積 (HrTKV) とGFR、RPF、ろ過分画 (FF) の相関関係を調べた。【結果】GFRでは年齢や性別で調整しても有意差にGroup CDEが低かった (P<0.05)。RPFでは、年齢や性別で調整すると2群で有意差は認められなかった。FFはHrTKVと相関関係は認められなかった。【結論】ADPKDにおいて、GFRとRPFの比較では、GFRの方がより大きくTKV増大の影響を受けていることが示唆された。TKV増大によるGFRの低下には、RPFが低下する要因以外のGFRに特異的な低下要因がある可能性がある。

P-279

常染色体優性多発性嚢胞腎患者に対するトルバプタン導入期の気温別にみたeGFR、尿浸透圧の変化

久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門

森山 智文, 甲斐田 裕介, 有吉 拓哉, 浦江 憲吾, 名取 千桂, 柴田 了, 深水 圭

【背景】昨今地球温暖化に伴う気温の上昇により、夏期の熱中症件数が増加している。常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) に対するトルバプタン (TV) 治療は適切な飲水が必要であるが、導入期の気温によってeGFRや尿浸透圧の変化を検討した研究はない。【対象】当科でTVを導入した53例中、TV導入時と導入1か月後にeGFR、尿浸透圧が確認できた26例を対象とした (男性14例、TV導入時の平均年齢52±11歳)。【方法】TV導入月の平均の最高気温が25度未満 (L群: 13例)、25度以上 (H群: 13例) に分けて、 Δ eGFR、 Δ 尿浸透圧 (導入1ヶ月-導入時)、%eGFR、%尿浸透圧 (導入1ヶ月/導入時×100-100) を比較した。【結果】L群/H群において、1日の飲水量や尿量を含めたTV導入時の患者背景に有意差はなかった。 Δ eGFR (-2.8±7.3/-3.9±3.2 mL/min/1.73 m²)、 Δ 尿浸透圧 (-302±113/-294±126 mOsm/kg)、%eGFR (-5.3±12.0/-7.9±5.8)、%尿浸透圧 (-74.3±9.3/-68.0±11.5) についても両群間に有意差は認められなかった。【考察】TV導入期において適切な飲水指導を行うことで飲水が保持され、気温上昇がeGFRや尿浸透圧に影響を及ぼさないことが示された。【結語】十分な飲水指導により、導入期の気温に関わらずTVは安全に使用できると考えられた。

P-280

骨盤うっ血頻尿モデルラットの腎と膀胱に対する猪苓湯の作用
北上中央病院/サザンナイトラボラトリー
菅谷 公男

【目的】猪苓湯は頻尿や排尿痛などの下部尿路不定愁訴に用いられるが、骨盤うっ血頻尿モデル (PC) ラットを用いて猪苓湯の頻尿改善と腎に対する作用を検討した。【方法】メスラット48頭を用い、32頭では両側総腸骨静脈と子宮静脈を結紮してPCモデルとし、16頭はシャム群とした。2週後、PCラットの半数は1%猪苓湯添加飼料とし (PC-猪苓湯群)、残る半数は通常飼料とした (PC-Cont群)。術後4週目にウレタン麻酔下に腎と膀胱を摘出し、排尿筋収縮弛緩反応を調べ、各組織中の遺伝子発現量を測定した。【結果】排尿筋条片に対する経壁電気刺激誘発収縮反応はPC-Cont群でシャム群に比べ有意に増大したが、PC-猪苓湯群ではPC-Cont群より増大の程度が小さかった。PC-Cont群の膀胱筋層でADRA1d, Bdkr-1, Bdkr-2, IPのmRNAの増加とnNOS mRNAの減少がみられたが、PC-猪苓湯群ではこれらの変化は抑制された。腎ではシャム群とPC-Cont群で各種mRNA量に差はなかったが、PC-猪苓湯群ではAQP2-4, バゾプレシンV2受容体, ENaC, Na-K-ATPase, アルドステロン受容体のmRNAが増加または増加傾向にあった。【結論】猪苓湯の効果には膀胱収縮反応亢進の軽減と痛覚関連遺伝子発現量の抑制が関与し、腎では水とNaの調節による利尿作用が関与する可能性がある。

P-281

疾患 iPS 細胞を用いた尿路結石モデル腎オルガノイドの樹立

¹名古屋市立大学腎・泌尿器科学分野, ²名古屋市立大学細胞生化学分野, ³名古屋市立大学臨床薬学分野

岡田 朋記¹, 岡田 淳志¹, 服部 竜也¹, 杉野 輝明¹, 田口 和己¹, 浜本 周造¹, 嶋田 逸誠², 松永 民秀³, 安井 孝周¹

【目的】尿路結石は生活習慣や遺伝に影響を受ける多因子疾患である。しかし、その形成機序における遺伝因子の詳細は明らかでない。そこで、本研究は尿路結石患者から樹立したiPS細胞由来する腎オルガノイドを用いて、後天的な影響を受けていない尿路結石モデルを作製することを目的とする。【方法】尿路結石患者の血液からiPS細胞を樹立後、分化誘導因子のCHIR99021, FGF9を導入し腎オルガノイドを分化誘導させた。そして、ホールマウント免疫染色によってその組織構造を観察した。【結果】iPS細胞は分化誘導因子によって、前方および後方中間胚葉を経て、腎前駆細胞を形成し腎オルガノイドを形成した。作製した腎オルガノイドではWT1, LTL, E-cadherinの免疫染色によって、それぞれ糸球体、尿細管、集合管様の構造を観察した。【結語】iPS細胞から腎オルガノイドを誘導し、新たな尿路結石モデルを作製した。本研究は結石形成メカニズムの解明や新規治療法開発に応用が期待できる。

P-282

Purple urine bag syndrome の発症機序の検討

¹獨協医科大学病院腎臓・高血圧内科, ²獨協医科大学病院臨床研修センター

阿部 誠¹, 土屋 智裕², 佐藤 由佳¹, 若林 春奈¹, 横山 翔平¹, 海賀 安希子¹, 古市 将人¹, 藤乘 嗣泰¹, 石光 俊彦¹

【目的】Purple urine bag syndrome (PUBS) は膀胱留置カテーテルの長期化でみられるが、その発症機序を検討した。【方法】PUBS 2例の尿沈渣と尿バッグを低真空走査型顕微鏡LVSEMで観察した。【成績】尿は茶色混濁尿でpH 8.5、尿沈渣にリン酸アンモニウムマグネシウム結石と粒状物、グラム染色で陽性球菌と陰性桿菌がみられた。暗視野顕微鏡でブラウン運動する細菌がみられた。LVSEMでバッグ白色壁面に1例は桿菌と球菌がもう一例は球菌と真菌が付着し、2例とも粒状物が細菌の周囲にみられ、細菌の代謝物インディゴ青色とインディルビン赤色の混合物と推測された。【結論】PUBSは尿バッグ白色面に付着した細菌が産する紫色沈着物による。



P-283

特発性腎出血：内視鏡的診断と治療のコツ

¹浜松とよおか病院, ²すずかけセントラル病院
 麦谷 莊一¹, 平井 和哉¹, 佐藤 滋則², 春日井 震², 服部 慎一², 栗田 豊²

特発性腎出血は、血尿診療ガイドラインでは「通常の泌尿器科的検査を行っても、その原因がつかめないものを総称して特発性腎出血と呼んでおり、症候群である」とされている。1996年10月より2021年1月までに、各種画像診断において原因不明の片側性肉眼的血尿を呈する患者70例に対して、腎盂尿管鏡検査を施行した。出血の原因と考えられた内視鏡的所見の内訳は腎杯円蓋部あるいは乳頭部の微小血管の破綻(MVR)を49例(70%)、血管腫を12例(17%)に認めた。他の9例は検査時に出血を認めず出血原因が不明であった。限局的に出血が確認できた61例において病変部をレーザーあるいは電気凝固にて焼灼した。本疾患の病態の多くはMVRと考えられる。腎盂・腎杯を観察する際は、出血部位が確認できるまで原則的に灌流液の注入を止めるか陰圧をかける。灌流液により腎盂内圧が上昇し、静脈性の微小出血が止血されるため、正確に出血部位を診断できないことが多いからである。活動的な出血部位を同定できない場合は、凝血塊が付着した腎杯を中心に注意深く観察することが肝要である。尿管鏡検査の導入が病態解明に大きく寄与したと思われるが、決して診断が容易とは言えない。本疾患の内視鏡的診断・治療のコツと落とし穴について報告する。

P-284

プロリン酸化酵素阻害剤投与による腎結石抑制メカニズムの解明

名古屋市立大学大学院医学研究科腎・泌尿器科学分野
 河瀬 健吾, 濱本 周造, 服部 竜也, 岡田 朋記, 田中 勇太朗, 杉野 輝明, 海野 怜, 田口 和己, 安藤 亮介, 岡田 淳志, 安井 孝周

【目的】尿路結石はメタボリックシンドローム(MetS)の一疾患であるとする概念を私たちは確立した。MetSは脂肪組織に低酸素環境を生じ、炎症をきたすことが報告されている。低酸素応答には主にPHD一低酸素誘導因子(HIF)経路が関与し、PHD阻害剤が脂肪組織の炎症を抑制すると報告されている。そこで、PHD阻害剤であるFG4592(FG)を用い、腎結石形成の抑制効果を検討した。【方法】マウス腎尿管細胞(M1)のみで培養した群と白色脂肪細胞に分化させた3T3L1細胞を共培養した群に対して、FG(0 μmol/L, 50 μmol/L)を6時間添加したのち、シュウ酸カルシウム結晶20 μg/cm²をM1に添加し、計4群を作成した。結石付着量、炎症マーカーのCcl2, Spp1, 培養液中のAdiponectinの発現量を評価した。【結果】FG投与により結石付着量が単培養群、共培養群で有意に減少した(p<0.05)。FG投与により、M1細胞では単培養群、共培養群ともにCcl2, Spp1の発現の有意な減少を認めた(p<0.05)。培養中のAdiponectinはFG投与により共培養系で増加を認めた(p<0.05)。【考察】FG投与による脂肪細胞のHIFの活性化はadiponectinを介した抗炎症作用を示すことで、腎結石形成を抑制することが示唆された。

P-285

腎臓内科医による尿路結石外来における結石形成因子の評価

¹聖マリアンナ医科大学腎臓高血圧内科, ²川崎市立多摩病院腎臓高血圧内科
 今井 直彦¹, 角 浩史², 柴垣 有吾¹

【目的】尿路結石症は再発率が高く、慢性腎臓病の危険因子でもある。欧米と異なり、日本では尿路結石症は主に泌尿器科で診られていることが多いが、再発予防のためには内科的介入も重要である。当院では2017年から腎臓内科で塩酸蓄尿を用いた尿路結石症の評価入院を開始している。【方法】当院腎臓内科で塩酸蓄尿を用いた尿路結石症の評価入院をした尿路結石の既往のある患者を対象とした。全例に蓄尿を行い、結石形成促進因子と結石形成抑制因子の排泄量を評価した。【結果】低マグネシウム尿症を高頻度に認めた。その一方で、高シュウ酸尿症、高尿酸尿症、高カルシウム尿症の頻度は少なかった。【総括】当院における腎臓内科医による尿路結石外来の現状を報告した。尿路結石症は慢性腎臓病の危険因子であり、その再発予防は腎臓内科医により適切に行われる必要がある。蓄尿での評価を行い、尿路結石再発の危険因子を明らかにすることが尿路結石の再発予防に重要である。今後、再発予防効果の検討を含めた長期的なフォローアップが重要である。

P-286

尿管上皮細胞におけるシュウ酸カルシウム結晶付着によるオステオポンチン発現とマクロファージ活性の解析

名古屋市立大学大学院医学研究科腎・泌尿器科学分野
 服部 竜也, 田口 和己, 茶谷 亮輔, 岡田 朋記, 河瀬 健吾, 杉野 輝明, 田中 勇太郎, 海野 怜, 濱本 周造, 安藤 亮介, 岡田 淳志, 安井 孝周

【背景】尿路結石の形成においてオステオポンチン(OPN)とマクロファージ(Mφ)が関わることを我々は報告してきた。OPNはMφを活性化させるが、尿管上皮細胞のOPNがMφを活性化させるかは報告されていない。今回、尿管上皮細胞を用いて、シュウ酸カルシウム結晶の付着によるOPNの発現と、Mφの炎症性サイトカインの発現を検討した。【方法】Transwellを用いてマウス尿管上皮細胞(M-1)とマウスMφ細胞(RAW264.7)を共培養し、M-1にシュウ酸カルシウム結晶1水和物(COM)を添加した。単培養したM-1にCOMを添加し比較した。添加0, 6, 12, 24時間後にCOMの細胞付着と、OPN発現、炎症性サイトカインの発現を評価した。【結果】共培養したM-1は、単培養と比較し、6, 12, 24時間全てでCOMの付着量が低下した。両M-1において、COM添加によりOPN発現は変化を認めなかった。COM添加によってRAW264.7では、IL-6の発現は低下を認めた。【結論】尿管上皮細胞でのCOMの付着は、OPN発現へ影響しなかったが、MφのIL-6の発現は低下した。COMは尿管上皮細胞への付着によるOPN分泌を介さずにマクロファージを抑制すると考えられた。

P-287

腎門脈的に投与されたリンは肝臓での補足により血清リン濃度を上昇させない

大阪大学腎臓内科学
 安田 聖一, 井上 和則, 勝間 勇介, 島田 果林, 松本 あゆみ, 松井 功, 猪阪 善隆

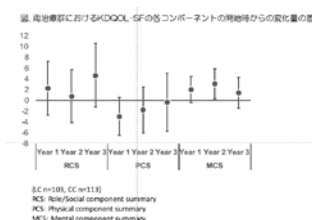
【背景】「腸管吸収されたリンを速やかに検知し、尿リン排泄を促進させる生体機構(リン感知機構)」により、リンを経口摂取しても血清リン濃度上昇を来さないと考えられているが、その詳細は未だ明らかではない。【方法】6週齢雄性Wistarラットを無作為に3群に分け、リン酸2水素ナトリウム水溶液を下大静脈(IVC群)または門脈(PV群)より投与。塩化ナトリウム水溶液を門脈(Ctrl群)より投与し、血清リン濃度と尿リン排泄量を測定した。また部分的肝切除後に同様の実験を行った。さらに生体内のリン動態を32Pを用いて検討した。【結果】リン投与5分後の血清リン濃度はIVC群ではPV群及びCtrl群と比べ有意に高く、PV群とCtrl群では群間差を認めなかった(IVC群:13.21±1.78(mean±SD), PV群:8.11±0.93, Ctrl群:6.53±0.92 mg/dl)。またリン投与5分間での尿リン排泄量は両群ともリン投与量と比べ極少量であり、群間差を認めなかった。部分的肝切除後ではリン投与5分後のPV群の血清リン濃度はCtrl群と比べ有意に上昇した。32P含有水溶液を投与すると、PV群はIVC群と比べ投与5分後の肝臓内のβ線量が有意に高かった。【結論】腸管吸収されたリンの肝臓での捕捉が、リン感知機構の本態である可能性がある。

P-288

高リン(P)血症に対する炭酸ランタン(LC)と炭酸カルシウム(CC)がQOLに与える効果について

¹昭和大学横浜市北部病院内科腎臓, ²東海大学医学部腎内分泌代謝内科, ³福岡腎臓内科クリニック, ⁴公益財団法人神戸医療産業都市推進機構医療イノベーション推進センター, ⁵昭和大学医学部内科学講座腎臓内科部門
 緒方 浩顕¹, 深川 雅史², 平方 秀樹³, 鍵村 達夫⁴, 秋澤 忠男⁵

【背景】P吸着薬の種類がQOLに与える効果については不明である。【目的】カルシウム(Ca)非含有P吸着薬、LCとCCがQOLに与える影響を検証する。【方法】LANDMARK研究の参加施設の一部の承諾の得られた患者で、開始時から1年毎にKDQOL-SF(v1.3)のアンケート調査を行った。【結果】計216名(LC n=103, CC n=113)で調査を実施した(66.1歳, 女性41.7%, 透析歴7.25年)。図に示すように、PCS, MCS及びRCSの開始時からの変化量に両群間で差はなかった。【結論】LANDMARK研究の参加者において、LCないしはCC投与によるQOLに与える差は認めなかった。



P-289

血液透析患者における骨密度低下の割合と関連因子の検討

¹横浜市立大学附属市民総合医療センター腎臓高血圧内科/血液浄化療法部, ²医療法人社団厚済会上大岡仁正クリニック, ³横浜市立大学医学部循環器・腎臓・高血圧内科学
 島山 萌枝¹, 藏口 裕美¹, 亀丸 愛子¹, 平塚 梨奈¹, 土師 達也¹, 古宮 士朗¹, 大城 由紀¹, 鈴木 将太¹, 藤原 亮¹, 坂早苗¹, 三橋 洋², 山口 聡², 大西 俊正², 田村 功一³, 平和伸仁¹

【背景・目的】透析患者の骨の脆弱性には慢性腎臓病に伴う骨ミネラル代謝異常や骨粗鬆症等による骨代謝への影響が考えられている。しかし、透析患者の骨密度を評価した研究は少なく、本研究では骨密度低下や関連因子について調査する。【方法】2020年8月から2021年1月に骨密度をDual Energy X-Ray Absorptiometryにて検査した外来維持透析患者116名(平均年齢66.8±13.0歳, 男性84名, 平均透析期間9.4±9.6年間)を対象に、骨密度低下の割合と、栄養・骨代謝マーカーを含む血液検査、歩行・握力の運動指標を調査した。【結果・結語】平均のbone mineral densityは腰椎L2-4では1.165±0.276 g/cm², 大腿骨頸部では0.806±0.177 g/cm²だった。また、骨粗鬆症の基準を満たすYAM 70%以下は腰椎で9.7% (男性1.2%, 女性32.3%), T-score -2.5以下は8.8% (男性0%, 女性32.3%)だった。大腿骨頸部ではYAM 70%以下は31.0% (男性21.4%, 女性56.2%), T-score -2.5以下は25.9% (男性14.3%, 女性56.2%)だった。骨密度低下とその関連因子について文献的考察も含めて報告する。

P-290

CKD合併骨粗鬆症患者382名に対するdenosumab投与前後に
おける骨密度の年次推移と傾向について

¹虎の門病院腎センター内科, ²虎の門病院分院腎センター内科
 原理沙¹, 星野 純一¹, 長谷川 詠子¹, 乳原 善文², 関根 章成¹, 川田 真宏¹, 田中 希穂¹

Denosumabは破骨細胞の活性化を抑制し骨粗鬆症の治療に用いる遺伝子組み換え抗NF-κB活性化受容体リガンド(抗RANKL)ヒトIgG2モノクローナル抗体である。本研究は、当院で骨粗鬆症に対してdenosumab半年毎投与を行っている患者382名についてdenosumab投与による骨密度の推移を観察したものである。【方法】2013年10月から2018年5月にdenosumab投与を開始された39歳から94歳までの成人男女382名を対象とし、各症例での初回denosumab投与開始1年前、初回投与時、投与後1, 2年後時点での骨密度を測定した。対象患者382名のうち118名は血液透析導入中であり、50名が観察期間中に死亡した。骨密度はDEXA法で測定し、腰椎・大腿骨頸部・前腕骨でのT score・骨密度(g/m²)を対象とした。また測定期間は当該日の前後3ヶ月までを対象とした。【結果】Denosumab投与1, 2年目の骨密度変化率(中央値(IQR))は、各々腰椎5.6% (1.7%, 9.9%), 7.8% (4.4%, 13.1%), 大腿骨頸部3.0% (-0.9%, 7.5%), 4.5% (-0.6%, 8.9%)と有意に増加した(p<0.01, p for trend)。一方、前腕骨は-0.5% (-2.9%, 2.7%), 1.4% (-2.5%, 3.9%)と有意な増加は示さなかった。観察期間中の新規骨折率は0.0267/人年であった。【結語】Denosumabは透析患者を含むCKD患者の骨密度を長期的に上昇させる可能性がある。

P-291

CKD患者の骨粗鬆症に対するロモソズマブの効果

高岡市民病院内科

平田 昌義

【目的】ロモソズマブはヒト化抗スクレロチンモノクローナル抗体製剤で骨折の危険性の高い骨粗鬆症治療薬である。ロモソズマブは低Ca血症に注意することで腎不全患者にも投与可能である。今回、CKD合併骨粗鬆症患者に対してロモソズマブを用いて治療を行い、12カ月経過観察した。【対象】前治療としてデノスマブを用いYAM値の増加が止まったCKD骨粗鬆症患者を対象とした。CKD患者7例(男1, 女6), 平均年齢75.6歳, 平均eGFR 48.5 ml/min/1.73 mm², 透析患者を1例含んだ。【方法】ロモソズマブ210 mgを1か月に1回皮下注射し, 0, 6, 12か月後のTRAcB-5b, 骨密度を測定した。低Ca血症予防のため全例でビタミンD製剤を使用した。【結果】骨密度の指標であるYAM値は66から65.7%へと不変。2例で不変, 3例で増加, 2例で低下した。YAM値が低下した2例ではeGFR 48.5 ml/min/1.73 mm²は8.2, 27.9と7例のうち最も低い2例であった。また骨吸収マーカーであるTRAcB-5bは306.4から377.7 IU/dlへと増加した。【結語】腎機能が悪い例ではロモソズマブが効きにくい可能性が考えられる。

P-292

シナカルセトからエボカルセトへの切り替え後の比較検討

¹横浜旭中央総合病院腎臓内科, ²横浜旭中央総合病院薬剤部
 吉田 典世¹, 牧野 以佐子²

【目的】当院では2019年1月にカルシウム受容体作動薬をシナカルセトからエボカルセトへ切り替えている。切り替え前後12ヶ月間の血液データについて検討した。【対象】当院維持血液透析中の症例で、シナカルセトからエボカルセトへの切り替え前後12か月間フォローできた12例を対象とした。【方法】エボカルセト開始量は1 mg/日とし, 2週間間隔で適宜増減, 増減幅は1 mgとした。【結果】切り替え前のシナカルセト平均投与量は31.3±9.5 mg, 切り替え後のエボカルセト平均投与量は1.6±0.7 mgであった。切り替え前後のiPTH, 補正Ca, IPの平均値はそれぞれ, 226.1±162.4 pg/mL→183.0±78.6 pg/mL, 8.9±0.5 mg/dL→9.1±0.6 mg/dL, 5.0±0.9 mg/dL→4.9±1.0 mg/dLで, iPTHは有意に低下していた。【考察】切り替え後, 一部の症例で補正Ca上昇がみられたが, 消化器症状等の明らかな副作用は認めず, iPTHのコントロールは容易となった。シナカルセトからエボカルセトへの切り替えは, 二次性副甲状腺機能亢進症を合併する透析患者に有用であると思われる。

P-293

シナカルセトからエボカルセトへの切り替えに対する検討

¹横浜旭中央総合病院薬剤部, ²広島工業大学情報学部, ³横浜旭中央総合病院腎臓内科
 牧野 以佐子¹, 松丸 美佳¹, 牧野 遼作², 吉田 典世³

【目的】当院では2019年1月にシナカルセト(CNC)よりエボカルセト(EVC)へ全面切り替えを行なった。この切り替えによる検査値の変化に基づきEVCの効果を検討した。【方法】CNCからEVCに切り替わった患者に対し, 切り替え前後18ヶ月間iPTH, Ca値, P値, 薬剤の用量を, またEVCから開始の患者に対しても同様に行なった。患者ごとの値の変化に関して, 時系列順に可視化し詳細を検討した。【結果】CNC服用患者の用量の内訳は12.5 mg 3名 25 mg 13名 37.5 mg 5名 50 mg 3名 100 mg 2名, EVC変更後18ヶ月で1 mg 11名 2 mg 12名 3 mg 1名 4 mg 1名 12 mg 1名であった。EVCから開始した患者は18ヶ月で1 mg 5名 2 mg 3名 3 mg 3名であった。CNCでは高用量の患者も存在したがEVCへの切り替え後は初期量からの増加は少なめでiPTH, Ca値, P値を維持できていた。【考察】EVCはCNCに比べ, パイオアベイラビリティの高さだけではなく, 消化器症状などの副作用の軽減によって服薬のタイミングが就寝前ではなく自由に選ぶことができ, 服薬の問題が回避されアドヒアランスも改善されたと考えられた。本調査の結果でEVCの服用量が想定よりも少ない値で安定したことは, アドヒアランス改善をもたらす内服のしやすさが影響を与えていると考えた。また, 検査値に基づく患者の服薬状況確認の可能性も示唆された。

P-294

当院腹膜透析患者に対するエボカルセトの有効性及び安全性の
検討

小倉記念病院

内田 大貴, 原田 健司, 金井 英俊

【目的】二次性副甲状腺機能亢進症(SHPT)に対しエボカルセトは消化器症状の軽減が期待されている。当院PD患者に対するエボカルセト新規投与例の臨床効果及び安全性を検討した。【方法】当院で2018年8月から2020年1月までにエボカルセトを新規投与した42例のPD患者を対象とした。投与開始前と開始後12ヶ月までのwhole PTH値, Ca値, P値の変化率, 副作用の頻度を比較検討した。【結果】平均年齢65.4歳, 男性66.7%, PD継続期間41.4ヶ月, 投与前の平均値はwhole PTH 362±224 pg/ml, P 5.1±1.1 mg/dl, Ca 9.3±0.7 mg/dlであった。投与後32週目でwhole PTH値は236±184 pg/ml(p<0.05)と改善を認めた。P値は変化なく, Ca値は4週目に8.9±0.7 mg/dl(p<0.05)と低下したが, 以降は変化なく推移した。副作用として消化器症状を7例(16.7%)で認め, 1例は症状改善認めず投薬を中止したが, 他の6例は症状軽度であり継続可能であった。また, 消化器症状とは別に低Ca血症の改善を認めなかった1例で投薬を中止した。【結論】エボカルセトは新規投与でもPD患者のSHPTに対し有用である。また, 消化器症状の頻度は少なく, 出現しても軽度なことが多いため, 低Ca血症に対して注意すれば比較的 safely に使用可能である。

P-295

Fucoidan ameliorates renal injury-related calcium-phosphorus metabolic disorder and bone abnormality in CKD-MBD by targeting FGF23-Klotho signaling axis

¹Department of Traditional Chinese Medicine, Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing, China, ²Graduate School of Social Sciences, Hitotsubashi University, Tokyo, Japan
Yigang Wan¹, Ziyue Wan²

Chronic kidney disease (CKD)-mineral and bone disorder (MBD) has become one of common complications occurring in CKD patients. In China, Fucoidan (FPS) has been frequently used to improve renal dysfunction in CKD. However, it remains elusive whether FPS improves CKD-MBD. Thus, we clarified therapeutic effects of FPS in the CKD-MBD model rats and its underlying mechanisms. All rats were divided into four groups: Sham, CKD-MBD, FPS and Calcitriol (CTR). The CKD-MBD rat models were induced by adenine administration and uninephrectomy, and received either FPS or CTR or vehicle after induction of renal injury for 21 days. Changes in parameters related to renal dysfunction and tubulointerstitial damage, calcium-phosphorus metabolic disorder and bone lesion were analyzed, respectively. Furthermore, at sacrifice, the kidneys and bone were isolated for histomorphometry, immunohistochemistry and Western blot. In vitro, the murine NRK-52E cells were used to investigate regulatory actions of FPS or CTR on FGF23-Klotho signaling axis, ERK1/2-SGK1-NHERF1-NaPi-2a pathway and Klotho deficiency. As a result, FPS and CTR alleviated renal dysfunction and tubulointerstitial damage, improved calcium-phosphorus metabolic disorder and bone lesion, and regulated FGF23-Klotho signaling axis and ERK1/2-SGK1-NHERF1-NaPi-2a pathway in the kidney. Moreover, using the shRNA-Klotho plasmid-transfected cells, we also detected, FPS accurately activated ERK1/2-SGK1-NHERF1-NaPi-2a pathway through Klotho loss reversal. In this study, we demonstrated, FPS similar to CTR, ameliorates renal injury-related calcium-phosphorus metabolic disorder and bone abnormality in the CKD-MBD model rats by regulating FGF23-Klotho signaling axis and ERK1/2-SGK1-NHERF1-NaPi-2a pathway in the kidney. This study provides evidences that FPS directly contributes to the treatment of CKD-MBD.

P-296

²³Na-MRI を用いた 2 型糖尿病マウスにおける腎臓内 Na⁺濃度勾配の検討

¹新潟大学腎研究センター腎・膠原病内科, ²株式会社エム・アール・テクノロジ, ³新潟大学工学部
中川 裕介¹, 俣田 亮平¹, 拜師 智之², 佐々木 進³, 成田 一衛¹

【目的】我々は、²³Na を画像化する ²³Na-MRI を用いて、マウスの腎臓の撮像を行った。²³Na-MRI では、対向流増幅系におけるヘンレループの先端の高い Na⁺濃度を反映し、髄質領域の輝度が上昇している。2 型糖尿病マウスの腎臓における Na⁺の挙動を検討した。【方法】6 週齢の db/db マウス (BKS. Cg-Lepr^{db}/+Lepr^{db}/Jcl) とコントロールマウス (BKS.Cg-Dock7^m/+Dock7^m/Jcl) に対し、イソフルラン麻酔下で 9.4 T ¹H-MRI と ²³Na-MRI による腎臓の撮像を行なった。皮質と髄質の輝度を計測し、皮質-髄質間の Na⁺濃度勾配を比較した。【結果】6 週齢の db/db マウスでは、コントロールマウスと比較して、髄質領域の輝度が低下し、皮質-髄質間の Na⁺濃度勾配の比は、有意に低下していた (db/db マウス 1.19±0.06, コントロールマウス 2.23±0.1, p=0.0001, 各 N=7) 【考察】対向流増幅系によって水の再吸収が効率的に行われているが、db/db マウスでは、ごく早期の 6 週齢の段階で、すでに皮質-髄質間の Na⁺濃度勾配の減弱を認め、対向流増幅系が障害されている可能性が示唆された。【結論】²³Na-MRI により、6 週齢の db/db マウスにおいて、Na⁺の皮質-髄質の濃度勾配の形成が減弱していることが明らかになった。

P-297

血中 Klotho 減少は高カリウム血症の原因となりうる

東京大学先端科学技術研究センター臨床エビジェネティクス
河原崎 和歌子, 鮎澤 信宏, 広浜 大五郎, 西本 光宏, 大庭 成喜, 丸茂 丈史, 藤田 敏郎

【背景】高齢者では血清 Klotho が低下し、高カリウム (K) 血症を伴いやすいが、両者の因果関係は明らかでない。Klotho は皮質集合管の ROMK の尿管腔面への発現を維持して K 排泄を促す。そこで Klotho hetero KO マウス (KLKO) を用いて Klotho の ROMK を介する K 排泄調節機構を検討した。【方法】野生型 (WT) と Klotho が減少している KLKO の血清 K, 尿中 K 排泄分画 (FEK), ROMK 発現及び ROMK 調節因子の上皮型ナトリウムチャネル (ENaC) 活性を検証した。【結果】KLKO は WT に比べ有意な血清 K 上昇と FEK 低下を呈し、高 K 食投与で更に血清 K が上昇した。KLKO では皮質集合管の ROMK 発現が低下しており、K 排泄異常の原因と考えられた。しかし高 K 血症により血清アルドステロンは高値を示し、そのため ENaC 活性の指標である αENaC 発現は増加しており、ENaC を阻害するアミロライド投与にて血清 K は更に上昇した。KLKO に Klotho を補充すると、血清 K, FEK, ROMK 発現及び ENaC 発現は正常化した。【結語】血中 Klotho 蛋白の減少は ROMK 発現・活性を抑制し、その結果 K 排泄が低下し、高 K 血症を生じた。これに対して ENaC は充進し、代償的に作用していた。Klotho が減少している高齢者では高 K 血症を伴いやすく、アミロライドやアルドステロン拮抗薬の投与に注意が必要である。

P-298

尿酸排泄に対するユビキチン-プロテアソーム系の意義の検討

熊本大学腎臓内科

丸山 功祐, 泉 裕一郎, 小野 真, 平松 晶子, 柿添 豊, 桑原 孝成, 向山 政志

【目的】尿中への尿酸排泄は腎臓の重要な役割のひとつであり、慢性腎臓病では代謝性アシドーシスが問題となる。尿酸排泄の機序についてはまだ不明な点も多い。我々は以前、マウスへの酸負荷が尿酸排泄の増加とともに腎尿細管細胞のユビキチン蛋白を増加させることを報告しており、尿酸排泄におけるユビキチン-プロテアソーム系 (UPS) の関与が示唆される。尿酸排泄における UPS の意義について検討した。【方法】C57BL/6 J マウスに 0.28 M NH₄Cl を飲水負荷し、3 日後より osmotic minipump を用いて vehicle またはプロテアソーム阻害薬である MG132 (2.0, 3.0, 6.0 μmol/kg/day) の持続皮下投与を行った。3 日後に 24 時間蓄尿を行い、尿中アンモニウムイオン (NH₄⁺) と滴定酸排泄量を測定した。さらに、NH₄Cl 負荷 3 日後に MG132 (4.0 μmol/kg/day) を 2 週間投与し長期投与の効果を検討した。【結果】NH₄Cl 負荷は、尿中 NH₄⁺排泄と滴定酸排泄を増加させた。NH₄Cl 負荷下の MG132 投与群では、投与量依存的に尿中 NH₄⁺排泄量が増加する傾向を示した (n=3)。2 週間投与においても酸負荷による尿中 NH₄⁺排泄を増加させる傾向を示した (n=3)。NH₄Cl 負荷しない群に MG132 を投与しても尿中 NH₄⁺排泄は増加しなかった。【結論】酸負荷下には腎尿細管の UPS が活性化し、尿酸排泄調節に関与することが示唆される。

P-299

亜鉛と Na⁺/H⁺交換輸送体 3 の血圧調節機構への関連

鳥取大学医学部附属病院消化器内科・腎臓内科学分野
山本 真理絵, 高田 知朗, 山田 健太郎, 前 ゆかり, 井山 拓治, 磯本 一

【背景】亜鉛は必須微量元素であるが、腎臓での亜鉛調節は主に近位尿管で行われる。近年、亜鉛輸送体と高血圧の関連が示され、亜鉛と尿管での調整機構との関連が示唆される。そこで、亜鉛欠乏下における Na⁺/H⁺交換輸送体 3 (NHE3) の活性と血圧調節について検討した。【方法】8 週齢マウスを通常食 (ND) 群、亜鉛欠乏食 (ZnD) 群で 4 週飼育し、血圧測定を行い、採取した腎臓での NHE3 活性を定量 PCR、ウェスタンブロットを行い比較検討した。【結果】両群で血圧に変化を認めなかった。尿中 Na 排泄は ZnD 群で増加を認めた (p<0.05)。腎臓の NHE3 活性は ZnD 群で活性を認めた (p<0.05)。【結論】亜鉛欠乏下では、近位尿管での NHE3 の発現が低下し、尿中 Na 喪失が有意に上昇した。しかし血圧に差を認めなかった。亜鉛は近位尿管の Na 調節と関連する可能性がある。

P-300

COVID-19 急性期の血清ナトリウム濃度低下は病勢を反映する

自衛隊中央病院腎臓内科
田之上 桂子, 千田 将光, 佐藤 博基, 富永 健太, 石切山 拓也, 松延 華子, 仲村 聡子

【背景】新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) において血清 Na 低下が重症化や炎症と関連することが報告されているが、血清 Na 低下について縦断的データをを用いて検討した報告はない。【方法】研究デザインは単施設後方視的コホート研究。2020 年 4 月 1 日~5 月 31 日に COVID-19 の診断で当院に入院した成人患者を対象に、血清 Na 濃度の経時的変化と血清 CRP との関連を検討した。【結果】対象 98 名中、53 名 (54%) が男性、39 名 (40%) に喫煙歴があった。入院時の年齢、eGFR, BMI, 血清 Na, CRP の平均 (標準偏差) 又は中央値 (四分位範囲) は、それぞれ 50 (17) 歳, 82 (20) mL/min/1.73 m², 23.3 (5.5), 138 (3.7) mEq/L, 1.8 (0.2-6.0) mg/dL であった。社会的混乱により、発症から入院まで平均 8.9 (3.7) 日を要した。入院時の低 Na 血症の有無に関わらず退院時血清 Na は入院時より有意に高かった。制限 3 次スプライン曲線では血清 Na は発症後 7 日頃に最低値となる傾向を認めた。混合効果モデルによる縦断的な解析で血清 Na は、入院時血清 Na, 年齢, 性別, BMI, 喫煙歴, 発症~入院までの日数で補正すると血清 CRP と有意な負の相関を認めた。【結論】COVID-19 急性期の血清 Na 低下は純発症と考えられ、病勢を反映する可能性がある。

P-301

慢性腎臓病におけるトルバプタンの効果についてのランダム化比較試験

¹横浜市立大学附属市民総合医療センター腎臓・高血圧内科/血液浄化療法部, ²横浜市立大学附属病院循環器・腎臓・高血圧内科, ³茅ヶ崎市立病院腎臓内科

古宮 士朗¹, 勝又 真理³, 蔵口 裕美¹, 亀丸 愛子¹, 畠山 萌枝¹, 平塚 梨奈¹, 土師 達也¹, 大城 由紀¹, 鈴木 将太¹, 諸宇 旭純¹, 藤原 亮¹, 小林 麻裕美¹, 坂 早苗¹, 三橋 洋¹, 田村 功一², 平和 伸仁¹

【背景】体液貯留を認める慢性腎臓病 (CKD) 患者では薬剤への反応が乏しく, 治療に難渋する例が多い。CKD 患者に対するトルバプタンの効果を, フロセミドと比較検討した。【方法】非盲検並行群間ランダム化比較試験を施行した。20-100 mg/日のフロセミド内服下で体液貯留を認める, CKD stage 3-5 の患者を対象とした。治療は入院で行い 15 mg/日のトルバプタンを追加する群と 100 mg/日のフロセミドを増量する群に割り付け, 7 日間治療を行った。主要評価項目は尿量の増加量とした。【結果】33 例が対象となり, 平均 eGFR は 11.6 ml/分/1.73 m² であった。トルバプタン群の方が有意に尿量が増加した (637 ml/日 vs 128 ml/日, p<0.05)。血清 Cr の上昇は有意な差を認めなかったが, 血清 Cr 0.3 mg/dl 以上上昇した割合はトルバプタン群で有意に少なかった (23% vs 63%, p<0.05)。【結論】体液貯留を認める進行した CKD 患者において, トルバプタンの追加はフロセミドの増量以上に腎機能を悪化させることなく, 有意に尿量を増加させた。

P-302

血液透析, 保存期腎不全患者におけるロケルマへの変更における比較検討

小林記念病院

神山 理明, 藤井 恭子, 宇治 敬浩, 中村 元典, 月山 克史, 高市 明正, 小林 明子, 今泉 宗久, 小田 高司

高カリウム血症は, 時に心停止など重篤かつ致命的状態に至ることがあり, 腎不全患者の血清カリウム値の管理が重要である。高カリウム血症改善剤はカリメート, アーガメイトゼリー, ケイキサレートの 3 剤があり, 2020 年新たにロケルマが使用可能となった。今回, 我々はロケルマについて血清カリウム値に対する影響と服薬アンケートを実施。症例数は 6 例, 男性 4 例, 女性 2 例。年齢は平均 72.6 歳, 透析患者 3 例, CKD 患者 3 例。カリメート, アーガメイトゼリー, ケイキサレートを 3 カ月間以上にわたり服用中の患者に対し, ロケルマへ変更した。透析患者は 1 回 5 g を非透析日に 1 日 1 回投与とし, 保存期腎不全患者は 1 回 5 g 1 日 1 回投与とした。切り替え前の血清カリウム値は, K 4.52±0.59 mEq/L から切り替え後 K 4.75±0.24 mEq/L, 切り替え後の服薬アンケート調査で, ロケルマ服用後 3 カ月後に服用性, 問題点, 服薬遵守, 今後も服用したいかの合計 4 項目において実施。服用性については 6 例が「服用しやすい」, 問題点としては 1 例に便秘を認めた。服薬遵守は全例, 今後も服用したいかは 5 例が服薬したいとの結果になった。透析患者での内服回数, 摂取のタイミングが自由であること, 無味無臭などが服用しやすいという結果につながった可能性がある。

P-303

当院の高 K 血症に対する治療の検討

社会医療法人雪の聖母会聖マリア病院

坂井 健太郎, 中垣 仁博, 竹迫 真那子, 吉水 秋子, 松井 礼, 東 治道

【目的】当院で採用されているカリウム吸着薬は, アーガメイトゼリー^R, ケイキサレートドライシロップ^R, ポリスチレンスルホン酸 Na^R の 3 剤であり, その処方傾向, 及び各種データについて解析した。【方法】2020 年 9 月 1 日~10 月 31 日, 上記 3 剤を処方され, データを確認できた計 149 名を解析対象とした。【結果】平均年齢 73.2±12.1 歳, K 4.9±0.8 mEq/L, Cr 2.3±1.9 mg/dL, eGFR 36.6±29.8 ml/min であり, 男性 61.7% であった。処方数の割合はアーガメイトゼリーが 53%, ケイキサレートドライシロップが 32%, ポリスチレンスルホン酸 Na が 14% であった。診療科別の処方数は腎臓内科 34%, 糖尿病内分科 17%, 血液内科 10% の順であった。K と年齢, Hb, Alb, Na, Cl, Cr, eGFR について回帰分析・重回帰分析を行ったところ, Alb が有意な正の相関, Na が有意な負の相関を認めた。【まとめ】当院ではアーガメイトゼリーが多数処方されており, 腎臓内科のみならず他科の医師も一定数処方していた。K と各種パラメーターとの相関関係については, Alb と Na で有意な相関がみられたが, K と腎機能との相関は認められなかった。本研究では横断研究であり, 今後経時的にデータを追跡することとした。

P-304

ジルコニウムシクロケイ酸ナトリウム (SZC) 内服が酸塩基平衡に及ぼす効果に関する検討

大阪労災病院腎臓内科

森 大輔, 玉井 慎二郎, 徳地 真帆, 井上 夏実, 河合 秀亮, 島田 直幸, 野見 洋基, 芳賀 亮太, 長門谷 克之, 山内 淳

【背景】新規 K 吸着薬である SZC は, 微細孔構造を有しサイズ選択性により K⁺ を特異的に結合する。K⁺ と NH₄⁺ はサイズが非常に似通っており, 腸管内で SZC は K⁺ のみならず NH₄⁺ にも結合することで Acidosis 改善に寄与する可能性がある。【方法】当院で他の K⁺ 吸着薬で血清 K 値管理良好な CKD 患者に対して SZC に切替処方を行った 20 例を対象とし, 処方前後の腎機能, 血清 HCO₃⁻ 値に加え, 尿中酸排泄の変化を評価すべく尿浸透圧ギャップも測定した。記述統計量は中央値 [四分位] で表記。【結果】切替処方時, 年齢 73 [67, 78] 歳, 男性 12 例, 血清 UN 53 [37, 73] mg/dL, Cr 4.0 [2.5, 6.6] mg/dL (CKD stage G4 8 例, G5 12 例), K 4.8 [4.4, 4.9] mEq/L, HCO₃⁻ 22.9 [20.3, 25.2] mEq/L, 尿 pH 6.3 [5.5, 7.0], 尿浸透圧ギャップ 18 [6, 31] mOsm/kg であった。観察期間は 13 [11, 14] 日で, 切替処方前後で血清 ΔHCO₃⁻ 値 2.0 [0.4, 3.7] mEq/L, ΔUN 値 -6 [-14, 2] mg/dL と Acidosis 改善, 血清 UN 値低下を有意に認めた (いずれも P<0.05) が, 血清 Cr 値, 尿 pH, 尿浸透圧ギャップに有意な変化は認めなかった。【結語】尿中酸排泄に変化認めず, 血清 UN 値減少認めたことから, SZC は腸管内の原料となる NH₄⁺ に結合することで, Acidosis 改善に寄与する可能性が考えられた。

P-305

アルコール乱用者の急性の代謝性アシドーシスには乳酸アシドーシスが高率に合併する

諏訪中央病院腎臓・糖尿病内科

荒木 真, 浅川 知彦

【目的】アルコール乱用で脱水と餓餓が加わることで発症する代謝性アシドーシスは, 近年, 発症機序が SGLT2I によるケトアシドーシスと似ていることから注目されている。上記病態では, ケトン以外の蓄積は稀とされるが, 実臨床では高乳酸血症例をしばしば経験する。それ故, 当院の現状の検討をおこなった。【方法】2013 年 1 月~2020 年 6 月に当院の血液ガス分析で pH<7.30 から HCO₃⁻<15 mEq/L の成人例を抽出した。次に, アルコール関連アシドーシス (AIA) と対照疾患として糖尿病性ケトアシドーシス (DKA) を抽出を行い比較検討した。【結果】期間中 AIA は 25 名, DKA は 20 名認めた。尿中ケトンには DKA が 90% AIA が 67% 陽性。乳酸は AIA は DKA に比べ著しく高値 (16.4 vs. 4.6 mmol/L p<0.001) であった。平均 6.7 時間でアシドーシスは改善していたが, 補液量に差は無かった (2.6 L vs 3.0 L)。更に AIA 群を輸液中央値で二分し検討したが (平均 1.3 L vs. 3.9 L/6 時), アシドーシス改善までの時間に差は無かった (7.0 vs 6.2 時間, p=0.6) 【総括】アルコール乱用における高乳酸血症は一般的であり, またその原因は腸管による循環不全ではなかった。近年, 敗血症領域ではやアドレナリン刺激による産生過多や肝・腎障害によるクリアランス低下が乳酸上昇の原因と考えられており, 本病態もその視点から捉え直す必要があると考えられる。

P-306

腹膜透析患者における血清炭酸ガス濃度と重炭酸イオン濃度の関連性の検討

自治医科大学附属さいたま医療センター

平井 啓之, 野中 宏晃, 森野 諄紀, 西畑 淳也, 大河原 晋, 森下 義幸

【目的】血清中の炭酸ガス (血清 CO₂) は重炭酸イオン (HCO₃⁻) と強い相関があると報告されているが, 腹膜透析患者での報告はない。【方法】当院通院中の腹膜透析患者 51 名から得られた血清 CO₂ と HCO₃⁻ を同時測定した 245 検体を対象とした。血清 CO₂ と HCO₃⁻ の関連性をピアソンの相関係数にて解析し, さらに CO₂ の代謝性アシドーシス (HCO₃⁻<24 mmol/L) およびアルカローシス (HCO₃⁻≥24 mmol/L) の鑑別における診断能を受診者動作特性曲線解析および 2×2 分割表を用いて検証した。【結果】血清 CO₂ と HCO₃⁻ は強い相関を認めた (r=0.80, p<0.001)。血清 CO₂ の診断能は受診者動作特性曲線下面積 0.909, 感度 91.5%, 特異度 74.7%, 陽性予測値 53.5%, 陰性予測値 96.5%, 正診率 78.8% であった。【結論】腹膜透析患者において血清 CO₂ は HCO₃⁻ と強い相関を認め, 代謝性アシドーシスとアルカローシスの判別が有用であることが示唆された。

P-307

HIF-PH阻害薬投与時における酸塩基平衡・電解質変化に関する観察

¹島根大学内科学講座内科学第一, ²島根大学医学部附属病院検査部
中野 里菜¹, 朝山 伊津子¹, 川北 恵美¹, 石原 慎一郎¹, 和田 里美¹, 田中 小百合¹, 野津 雅和¹, 守田 美和¹, 山本 昌弘¹, 矢野 彰三², 金崎 啓造¹

HIF-PH阻害薬 (PHDi) 内服後に高K血症や代謝性アシドーシスなどの副作用が報告されているが全体像は不明である。そこでPHDiを投与した保存期腎不全症例を対象として酸塩基平衡・電解質変化を観察した。【症例1】76歳男性。X-14年頃よりCKD stage G3b (腎硬化症)を指摘。腎性貧血に対してX-2年よりESA投与が開始となりHb 11~12 g/dLで経過。X年S状結腸憩室穿孔術後より、Hb 7 g/dL台の原因不明ESA抵抗性貧血が持続。Daprodustat (DP) 内服へ変更2週間後、貧血改善も代謝性アシドーシスを認めた (投与前→後: pH: 7.357→7.224, HCO₃⁻: 22.1→15.5 mmol/L)。AG 9.6 mEq/L。血清K: 4.3 mEq/L。乳酸: 9.0 mg/dLと高K血症なく乳酸は正常。【症例2】86歳男性。X-3年頃よりCKD stage G3a。糖尿病性腎症や膜性腎症疑いで加療。腎性貧血に対して、X年よりDP内服を開始し2週間後の貧血は改善傾向も、代謝性アシドーシス (前→後: pH: 7.406→7.295, HCO₃⁻: 28.1→20.7 mmol/L) およびK 6.2 mEq/Lを認めた。AG 11.2 mEq/L。乳酸正常。【考察】PHDi投与に伴う腎性貧血改善は特筆に値するが、酸塩基平衡・電解質変化に関しては未だ不明な点が多く、今後も観察が必要と考える。

P-308

Electrolyte disturbances among patients with malignancy on chemotherapy

Nagoya City University

Miho Murashima, Atsuki Ide, Minamo Ono, Masashi Mizuno, Taisei Suzuki, Takayuki Hamano

【Background】The prevalence and clinical features of electrolyte disturbances among patients with malignancy in contemporary cohorts are not known.【Methods】This is a retrospective cohort study of 2709 patients with malignancy on chemotherapy. The prevalence and clinical features of electrolyte disturbances were described by descriptive statistics. Factors associated with hyponatremia were examined by logistic regression analysis.【Results】The most common electrolyte disturbance was hyponatremia (Na<=130 mEq/L) (24.8%). Other common electrolyte disturbances were hypokalemia (K<=3 mEq/L), hypomagnesemia (Mg<=1.5 mg/dL), hypocalcemia (corrected Ca<=8 mg/dL) and hypophosphatemia (P<=2 mg/dL) (19.1%, 20.1%, 14.4%, and 20.0%, respectively). Among those with hyponatremia, urine Na and urine osmolality were measured in 32.0% and 29.3%. Among them, the proportions of urine Na >=30 and urine osmolality >=100 were 80.5% and 99.0%, respectively. The use of vincristine or thiazide was associated with higher prevalence of hyponatremia (OR: 2.98 [1.38-6.43] and 1.95 [1.09-3.50], respectively).【Conclusion】The prevalence of electrolyte disturbances was high among those with malignancy on chemotherapy. The data suggested that most cases of hyponatremia were caused by syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone or thiazide.

P-309

ヒスタミンH3アゴニストによる心腎連関病態への抗炎症作用メカニズムの解析

¹筑波大学腎臓内科, ²筑波大学生存ダイナミクス研究センター
野口 和之¹, 石田 純治², 金 俊達², 室町 直人², 白井 丈一¹, 山縣 邦弘¹, 深水 昭吉²

慢性腎臓病と心血管病はしばしば合併し、病状増悪のリスクとなる。近年、心腎恒常性の破綻が互いに害を及ぼす「心腎連関」と呼ばれる病態概念が提唱されている。心腎連関にはレニン・アンジオテンシン系、交感神経系や炎症などが関与するが、根底にある分子機構は未解明である。我々は、過去にアンジオテンシンII (A), 片腎摘出術 (N), および塩分 (S) の同時負荷による心不全モデル (ANSマウス) が心腎連関病態モデルとなりうること、病態に低分子アミンであるヒスタミンが関与し、選択的H3受容体アゴニスト Immethridine (Imm) 投与が心腎病態に対する抗炎症作用を介した保護的作用を有することを腎トランスクリプトーム解析の結果から見出した (PNAS 2020, 第63回日腎総会)。我々はこの抗炎症プログラミングの分子メカニズムを解明すべくヒスタミンとアンジオテンシンIIについての検討を行ったところ、ヒスタミンH3受容体とアンジオテンシンIIの主要なターゲットであるAT1受容体がヘテロダイマーを形成することが明らかになった。受容体相互作用を介した生理活性物質のクロストークが心腎連関病態に関与している可能性もあり、今後の解析の進展が望まれる。

P-310

腎内レニン-アンジオテンシン系の日内変動は糸球体毛細血管圧依存のアンジオテンシノーゲンの濾過で生じる

¹浜松医科大学第一内科, ²同血液浄化療法部
松山 貴司¹, 大橋 温¹, 青木 太郎¹, 石垣 さやか², 磯部 伸介¹, 佐藤 太一¹, 藤倉 知行¹, 加藤 明彦², 安田 日出夫¹

【目的】糸球体係蹄が障害されると肝臓由来アンジオテンシノーゲン (AGT) が濾過され腎内レニン-アンジオテンシン系 (RAS) が活性化される。糸球体透過性は糸球体毛細血管圧に影響される。よって、腎内RASの日内変動が糸球体毛細血管圧に依存した肝臓由来AGTの濾過に起因するかを *in vivo* imaging で検証した。【方法】大量タンパク尿を呈するアドリアマイシン (ADM) 腎症ラットを作製し、さらに治療介入でオルメサルタン (Olm) 投与群とヒドララジン (Hyd) 投与群を作製し、活動期と安静期の腎内RAS構成要素を評価した。多光子顕微鏡で糸球体毛細血管圧の指標の輸入細動脈径と輸出細動脈径の比 (A/E比) と、糸球体透過性を反映する糸球体ふるい係数 (GSC) も測定した。【結果】ADM腎症ラットでは全身血圧が上昇し、腎内RASが安静期に比べ活動期に活性化した。A/E比は腎内RAS活性の日内変動と並行して変動した。さらにA/E比の変動はOlmで消失し、Hydで維持された。AGTのGSCも同様の変動を示した。【結論】ADM腎症ラットでは糸球体毛細血管圧の上昇と日内変動が生じ、これに依存して糸球体から濾過される肝臓由来AGTが腎内RASの活性化と日内変動を引き起こす。

P-311

原発性アルドステロン症における内臓脂肪組織量・皮下脂肪組織量比と腎機能障害

¹横浜市立大学附属市民総合医療センター腎臓・高血圧内科/血液浄化療法部, ²横浜市立大学附属病院循環器・腎臓・高血圧内科学

土師 達也¹, 畠山 萌枝¹, 坂 早苗¹, 藏口 裕美¹, 亀丸 愛子¹, 平塚 梨奈¹, 古宮 士朗¹, 大城 由紀¹, 加納 和代¹, 小宮 麻里子¹, 鈴木 将太¹, 諸宇 旭純¹, 潘 勤雅¹, 藤原 亮¹, 小林 麻裕美¹, 三橋 洋¹, 田村 功一², 平和 伸仁¹

【背景】原発性アルドステロン症 (PA) は高いCKDリスクを有する。内臓脂肪組織は副腎のアルドステロン分泌を促し、アルドステロンは内臓脂肪組織からの炎症性サイトカイン分泌を促進する。しかしPAにおける内臓脂肪組織量 (VFV) と腎機能障害との関連性は未だ不明である。【方法】横断研究を施行し、腹部CT検査でVFVと皮下脂肪組織量 (SFV) を定量し、VFV/SFV比とeGFRの関連性をピアソンの積率相関分析と多変量線形回帰モデルによって検証した。【結果】138症例が対象となった。VFV/SFV比はeGFRと相関を示し (r=-0.50, p<0.001)、多変量線形回帰モデルにおいても独立して関連性を示した (p<0.05)。VFV/SFV比は血漿アルドステロン濃度 (PAC) との間に交互作用を示した (p<0.05)。【結論】VFV/SFV比がeGFR低下と有意に関連し、その関連性はPAC値が高いほど有意に強まった。PACが高い患者ほど、高アルドステロン血症の治療に加えて、内臓脂肪組織レベルの是正が重要である可能性が示された。

P-312

Dahl食塩感受性と抵抗性ラットの血圧と腎障害への高フルクトース摂取による影響

東北医科薬科大学

XU LUSI, 伊藤 修

食塩感受性を有する患者の血圧や腎障害への高フルクトース (HFfr) 摂取の影響を明らかにするため、Dahl食塩感受性 (DS) と抵抗性 (DR) ラットの血圧、腎障害、レニン-アンジオテンシン系 (RAS) へのHFfr摂取の影響を検討した。雄性DSラットとDRラットに、通常食またはHFfr食 (60%フルクトース) を12週間投与し、血圧、生化学的パラメーター、腎組織像、腎内RASコンポーネントを検討した。さらに、DSラットにおいてRAS阻害薬の効果を検討した。HFfrはDRラットでは血圧やGFRを変化させなかったが、DSラットでは有意に上昇させた。HFfrによるアルブミン尿、糸球体障害、腎間質線維化は、DRラットに比べて、DSラットで増強していた。HFfrはDRラットでは血漿レニン活性を上昇、DSラットでは低下させた。HFfrは両系ラットのACE発現・活性を増加させたが、DSラットで増強していた。HFfrはDRラットのレニン、アンジオテンシンII 1型受容体 (AT1R) 発現を減少させた一方、DSラットのアンジオテンシノーゲン、レニン、(プロ)レニン受容体、AT1R発現を全て増加させた。RAS阻害薬はHFfrによるDRラットの血圧上昇、腎機能障害、腎組織障害をほぼ完全に抑制した。DRラットに比べて、DSラットではHFfrによる血圧上昇と腎障害は増強する。その機序には腎内RASの亢進が関与し、HFfrによる血圧上昇や腎障害に対してRAS阻害薬が著効する。

P-313

インドキシル硫酸はFGFR4・FGF23経路を介して心筋細胞の肥大を促進する

¹九州大学病院病態機能内科学, ²福岡歯科大学総合医学, ³福岡腎臓内科クリニック
岸本 啓志¹, 中野 敏昭¹, 鳥巢 久美子¹, 山田 俊輔¹, 徳本 正憲², 谷口 正智³, 北園 孝成¹

【背景】近年 FGF23 が FGFR4 を介して左室肥大や心筋の線維化を促進することが、一方、インドキシル硫酸 (IS) が炎症や酸化ストレスを介して左室肥大を誘導することが報告されている。IS の心筋肥大作用における FGF23 の関与について検討した。【方法】C57BL/6 マウス (8 週齢オス) を用いて、IS 刺激による心臓組織における FGF23 の発現および FGFR4 のリン酸化、心筋肥大の有無を検討した。【結果】IS 投与により、心肥大が誘導され、FGFR4 阻害薬の投与は、その影響を軽減した。心臓組織において Intact FGF23 の蛋白量は増加していたが、血清 Intact FGF23 に群間差は認めなかった。ラット培養心筋細胞株 (H9c2, 2-1) を用いた実験においても IS 刺激により Intact FGF23 の蛋白量は細胞内で増加した。【結論】IS は FGF23 および FGFR4 を介して心肥大を促進する可能性がある。

P-314

内皮障害進展における AGEs・ミネラルコルチコイド受容体経路の関与

¹順天堂大学腎臓内科, ²昭和大学糖尿病・代謝・内分泌内科
大塚 智之¹, 上田 誠二¹, 長澤 肇¹, 大熊 輝之¹, 佐藤 浩司¹, 山岸 晶一², 鈴木 祐介¹

【背景】CKD 患者において蓄積した終末糖化産物 (AGEs) は血管内皮障害を惹起し、心血管病の発症・進展に寄与することが想定される。AGEs はその受容体である RAGE を介して、Rac1・ミネラルコルチコイド受容体 (MR) 経路を活性化することが報告されていることから、CKD における血管内皮障害では、AGEs-RAGE 軸と Rac1-MR 経路のクロストークが寄与するかどうかを検証した。【方法】本研究では、培養したヒト臍帯静脈内皮細胞 (HUVEC) に AGEs を添加し、免疫染色や Western blot 法を用いて Rac1-MR 経路の発現の程度を評価した。さらに qRT-PCR 法により MCP-1 や細胞接着因子 (ICAM-1, VCAM-1) 等の遺伝子を解析した。【結果】AGEs 添加群では対照群に比較して、MR の核内への移行が促進される他、Rac1 活性の亢進を認め、AGEs 添加により Rac1-MR 経路活性の亢進を認めた。さらに AGEs 添加により細胞接着因子等の遺伝子発現が亢進していた。これらは RAGE アプタマーの投与や MR 拮抗薬 (エサキセレン、1 μM) が投与することにより、改善された。【結論】*in vitro* での研究において、AGEs-RAGE 軸と MR 経路のクロストークが血管内皮障害へ寄与する可能性が示唆された。

P-315

食塩感受性高血圧におけるプラスミン阻害薬 YO-2 の降圧・腎保護効果の検討

¹熊本大学腎臓内科, ²神戸学院大学分子薬学部門
トウ キンゲン¹, 柿添 豊¹, 岩田 康伸¹, 中川 輝政¹, 泉 裕一郎¹, 桑原 孝成¹, 安達 政隆¹, 津田 裕子², 向山 政志¹

【目的】蛋白尿を伴う CKD では、糸球体から漏出したセリンプロテアーゼ (SP) のプラスミン (PL) が ENaC を活性化し高血圧を生じうると報告されている。私達は Dahl 食塩感受性高血圧ラット (DS) において、食塩負荷により尿蛋白の増加と ENaC 活性化が起こり、合成 SP 阻害薬メシル酸カモスタットが降圧・腎保護効果を持つことを報告したが、PL の役割は不明である。今回、DS における尿中 PL と高血圧・蛋白尿との関連性、および PL 阻害薬であるトラネキサム酸 (TA) と YO-2 の降圧・腎保護効果を評価した。【方法】DS を対照 (Cont) 群、8.0% NaCl 食 (HS) 群、HS+TA 群および HS+YO-2 群に分け 5 週間飼育し、尿中 PL 活性、ENaC 活性、血圧、尿蛋白を評価した。【結果】TA は尿中 PL、血圧、蛋白尿に影響を与えなかったが、YO-2 は尿中 PL 活性と ENaC 活性化を抑制し、降圧・腎保護効果を発揮した [SBP (mmHg): HS, 213.8±18.7, HS+YO-2, 191.5±8.1; U-TP (mg/day): HS, 259.7±128.4, HS+YO-2, 121.1±53.1]。【結論】PL は蛋白尿を伴う食塩感受性高血圧の病態の一部関与していると考えられた。PL のフィブリンへの結合を阻害する TA と異なり、PL 活性を直接阻害する YO-2 は食塩感受性高血圧に対する新たな治療戦略となる可能性が示唆された。

P-316

ウレミクトキシンが凝固線溶系因子発現に及ぼす影響

¹東北大学腎・高血圧・内分泌学分野, ²東北大学臨床薬学分野,
³JR 仙台病院, ⁴公立刈田総合病院
大江 佑治¹, 佐藤 恵美子², 佐藤 博³, 宮崎 真理子¹, 伊藤 真嘉⁴, 高橋 信行²

【背景・目的】腎不全患者で凝固組織因子 (第 III 因子) 活性が上昇し、血栓塞栓症リスクが増大すること、その病態にウレミクトキシンが関与すること示唆されている。そこで本研究は、インドキシル硫酸 (IS)、インドール 3 酢酸 (IAA)、p クレジル硫酸 (PCS) が血管内皮細胞の凝固・線溶系関連因子発現に及ぼす影響を検証した。【方法】ヒト内皮細胞株 (EA, hy926) を用いた。培地に IS (100 μM or 500 μM), IAA (10 μM or 50 μM), PCS (100 μM or 500 μM) を添加し、定量 PCR 法で各遺伝子発現を評価した。培養上清中の PAII 濃度を ELISA で測定した。【結果】凝固関連因子では IS 500 μM により、組織因子 (第 III 因子)、トロンボモジュリンの発現が有意に上昇し、第 VIII 因子、vonWillebrand 因子発現は変化しなかった。線溶系因子では PAII、組織プラスミノゲン活性化因子発現が有意に上昇し、培養上清中の PAII 蛋白濃度も高値であった。IAA 刺激でも組織因子や組織プラスミノゲン活性化因子が上昇した。一方で PCS 刺激によりむしろ組織因子が低下した。【結論】インドール化合物 (IS, IAA) が血液凝固を促進もしくは抑制する両因子の発現を制御することが明らかになった。

P-317

慢性腎臓病における心電図・心エコー異常と心血管疾患発症

神戸大学大学院医学研究科腎臓内科/腎・血液浄化センター
平林 顕, 藤井 秀毅, 河野 志志, 後藤 俊介, 西 慎一

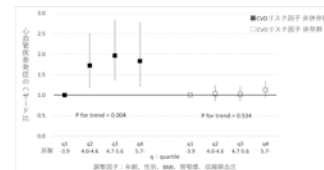
【目的】慢性腎臓病 (CKD) では、ステージ進行とともに心血管疾患 (CVD) 発症率が増加する。CKD 患者において、日常臨床の心電図検査や心エコー検査における虚血性心疾患を疑う異常が経過中に CVD 発症のリスク因子であるか調査した。【方法】対象は 2010 年から 2019 年までに当科に入院した CKDG4-5 の患者で、心電図、心エコーが施行された者。両者に異常がない群 (A 群)、心電図のみに異常がある群 (B 群)、心エコーのみに異常がある群 (C 群)、両者に異常がある群 (D 群) の 4 群に分け、CVD 発症について解析を行った。【結果】対象患者は 607 名 (A 群 333 名, B 群 106 名, C 群 76 名, D 群 92 名)。CVD イベント発症は、A 群 45 名 (14%), B 群 25 名 (24%), C 群 19 名 (25%), D 群 37 名 (40%) と D 群で最も高かった。A 群を参照群とすると、ハザード比 (HR) は B 群 1.81 (p=0.020), C 群 2.23 (p=0.004), D 群 3.61 (p<0.001) であった。4 群間で差を認める背景や、CVD 発症の交絡因子として、年齢、性別、BMI、喫煙、冠動脈疾患の既往、β ブロッカー内服、スタチン内服、尿酸値を含めた多変量解析でも、A 群を参照群とすると、HR は B 群 1.52 (p=0.106), C 群 2.29 (p=0.005), D 群 2.65 (p<0.001) で、C, D 群では有意に高かった。【結論】CKD 患者において心電図・心エコー検査の両者異常群は CVD 発症のハイリスク群と考えられた。

P-318

尿酸の心血管疾患発症リスクは併存する心血管リスクにより異なる

岩手医科大学
松浦 佑樹, 菊池 調, 田中 文隆, 旭 浩一

【背景】尿酸が心血管疾患 (CVD) 発症の独立したリスク因子であるかについて、これまで異なる知見が示されている。これには尿酸の CVD リスクに他の古典的 CVD リスク因子の併存が関与すると推測した。【方法】岩手県北地域コホート 21,171 名 (男性 34%, 平均年齢 63 歳) を対象に、CVD リスク因子 (高血圧、糖尿病、脂質異常症、慢性腎臓病) の併存有無で分類して、ベースラインの血清尿酸値 4 分位と CVD 発症との関連を Cox 比例ハザード回帰モデルを用いて解析した。【結果】平均追跡期間は 10.3±2.5 年で 1438 件 (6.8%) の CVD が発症した。リスク因子の非併存群ではベースラインの尿酸値と CVD 発症とに正の関連が認められたのに対し、併存群ではその関連は認められなかった。【結論】尿酸は CVD 低リスク群での独立した CVD 発症のリスク因子である。



P-319

原発性アルドステロン症における血漿アルドステロン濃度と各種腎障害マーカーとの関係

日本大学腎臓高血圧内分泌内科
中村 吉宏, 小林 洋輝, 田中 翔, 畑中 善成, 福田 昇, 阿部 雅紀

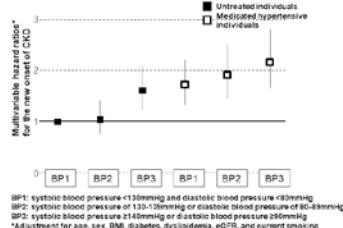
【背景】原発性アルドステロン症 (PA) は代表的な 2 次性高血圧の原因である。PA において血漿アルドステロン濃度 (PAC) と腎機能との関連は既に報告されているが各種腎障害マーカーとの関連についての報告はない。以上より、本研究では PA 患者におけるアルドステロン過剰分泌の程度が腎障害マーカーに与える影響を明らかにすることを目的とした。【方法】当院で 2016 年から 2020 年に新たに診断された PA 患者 96 人を対象に腎障害マーカーとの関連について、スピアマンの順位相関解析を用いて検討した。【結果・考察】PAC と糸球体障害を示唆する尿中アルブミン・クレアチニン比 (ACR)、尿細管障害を示唆する尿中 L-FABP、NAG、β2 ミクログロブリン、体液量過剰の程度を示す NT-proBNP との関連について解析したところ、PAC と ACR、尿中 L-FABP、β2 ミクログロブリン、NT-proBNP について優位な相関関係を認めた。次に PAC の四分位による 4 群 (PAC<150 pg/ml, 150 pg/ml<PAC<200 pg/ml, 200 pg/ml<PAC<266 pg/ml, 266 pg/ml<PAC) で各種腎障害マーカー、NT-proBNP の比較を行ったところ PAC>200 pg/ml の群から腎障害マーカー、NT-proBNP の有意な上昇を認めた。以上より、PA における PAC の過剰分泌は 200 pg/ml 以上で体液量過剰による腎負荷が生じる可能性が示唆された。

P-320

降圧薬による血圧管理は CKD の新規出現を抑制しているか？—リアルワールドでの実態—

岩手医科大学内科学講座腎・高血圧内科学分野, 岩手医科大学衛生学公衆衛生学
野田 晴也¹, 田中 文隆¹, 旭 浩一¹

【背景】薬物加療中の高血圧患者は、血圧 (BP) 管理状況に関わらず心血管疾患発症の残余リスクを有していることが知られているが、CKD 出現に関するこの実態は不明である。【方法】本コホート研究参加者のうち、CKD か心血管イベント既往のない 7499 名の地域住民を対象に、BP カテゴリと新規 CKD 出現リスクとの関連について縦断解析を行った。【結果】平均 5.8 年の追跡期間内に 642 名 (8.6%) の CKD が新規に出現した。非降圧薬加療 (MED) 群の BP 管理良好群 (図 BP1) に比し、MED 群のすべての BP カテゴリで CKD 出現の調整相対リスク (ARR) が増加した (すべて p<0.001)。MED 群の BP 管理良好群 (図 BP1) の CKD 出現の ARR は、非 MED 群の血圧管理不良群 (図 BP3) のそれに相当した。【結論】薬物加療中の高血圧患者は、適切な BP 管理下でさえ、新規 CKD の出現リスクを依然有している。



P-321

高血圧に対する新規ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬エサキセレンの効果と安全性の検討

国際医療福祉大学三田病院
佐藤 敦久, 山田 光洋, 西本 光宏

【背景】ミネラルコルチコイド受容体 (MR) 拮抗薬は生命予後改善などの優れたエビデンスを持ち、原発性アルドステロン症 (PA) を含む高アルドステロン症例のみならず、食塩過剰摂取を伴う難治性高血圧においても標準治療への追加治療として優れた降圧効果を持つ。しかし、従来、副作用や特に腎機能低下例への処方制限もあって積極的に使用されてこなかった。最近副作用が軽減され、糖尿病性腎症合併例への処方が承認されたエサキセレンが上市され、幅広い使用が期待されている。【方法】当院通院中の高血圧患者について血圧、腎機能、電解質の変化を検討した。【結果】連続 99 例 (男性 51 人、平均年齢 63.4±11.7 歳) について解析した。PA 51 例、eGFR 60 未満または微量もしくは顕性蛋白尿を伴う慢性腎臓病 59 例が含まれた。MR 拮抗薬新規開始例で降圧効果が示され、血清 K の上昇傾向、eGFR 低下傾向を認めたが中止を要する症例はなかった。エブレノンからの変更ではエブレノン 50 mg に対してエサキセレン 2.5 mg で同等以上の降圧を認めた。【結論】エサキセレンは従来薬の代替として安全に使用できるだけでなく、生命予後を意識した降圧治療として糖尿病性腎症を含む幅広い症例に効果が期待できる。

P-322

妊娠中に尿蛋白を認め腎生検を施行した 6 例の検討

¹日本医科大学多摩永山病院, ²日本医科大学解析人体病理学
中里 玲¹, 関 美也子¹, 浅井 梨沙¹, 金子 朋広¹, 清水 章²

【背景】妊娠中の高度蛋白尿は、妊娠高血圧症候群 (PIH) 及び腎疾患合併妊娠の可能性が示唆され、母体の腎予後悪化や周産期合併症のリスクとなる。【方法】過去 5 年間で周産期に高度蛋白尿を認め腎生検を施行した 6 例の臨床的特徴を検討した。【結果・考察】全例で 1 g/gCr 以上の随時蛋白尿を認め、5 例でネフローゼ症候群 (NS) と診断。そのうち 4 例で妊娠高血圧症候群 (PIH) の診断となった。腎生検結果の内訳は、IgA 腎症 1 例、微小変化型 NS 2 例、巣状糸球体硬化症 (FSGS) 2 例、血栓性微小血管障害 (妊娠性変化) であった。観察期間中 6 例中 3 例はステロイド治療を施行した。ステロイド治療群における診断時の平均年齢 37 歳、蛋白尿出現時の妊娠週数 23 週、血圧 128/79 mmHg、随時蛋白尿 4.4 g/gCr、寛解までの治療期間 384 日、児の出生体重 2365 g であった。非治療群では年齢 39 歳、蛋白尿出現時の妊娠週数 34 週、血圧 146/79 mmHg、随時蛋白尿 10.4 g/g Cr、寛解までの治療期間 232 日、児の出生体重 3166 g であった。ステロイド治療群では治療期間が長く出生体重が小さい傾向にあった。ステロイド非治療群は随時蛋白尿が多いものの、降圧のみで短期間で寛解導入に至った。【結論】確実な病態把握と適切な治療介入を行うためにも妊娠時や分娩時の腎生検は有用であると考えられ文献的考察も含め報告する。

P-323

妊娠高血圧症候群ハイリスク妊娠に対する食事栄養指導の有効性

東京都立多摩総合医療センター腎臓内科
奥村 光一郎, 松永 優里恵, 白木 小百合, 植草 茉弓, 古橋 健太, 土岐 徳義, 九鬼 隆家, 紀平 裕美, 羽田 学, 西尾 康英

【背景】妊娠高血圧症候群 (HDP) を初回妊娠時に発症した妊婦では次回妊娠時に再発しやすい。一方、食事栄養指導は妊娠高血圧の発症予防に有用な治療法とされている。HDP の既往のある妊婦に対する食事指導と HDP 再発についての関係性を検討した。【方法】2013 年 12 月から 2019 年 11 月まで当科に紹介された HDP の既往のある妊婦患者に対して栄養食事指導を行い、蓄尿検査により食塩・蛋白摂取量を計算し、出産までの HDP 再発の有無を評価した。【結果】HDP として紹介された症例は合計 50 例だった。1 例は転医となったため除外した。49 例のうち 8 例は HDP 再発、41 例は再発なく妊娠に至った。再発例のうち 4 例は塩分制限量を遵守しており、一方で非再発例のうち 22 例は塩分制限量を遵守できていなかった。蛋白制限については、再発例のうち 6 例で遵守しており、非再発例のうち 11 例で遵守できていなかった。【考察】塩分・蛋白摂取量について、それぞれ栄養指導を遵守できた割合は再発例・非再発例で変化なかった。【結論】HDP 罹患後の患者に対する栄養食事指導と、次子出産時の HDP 合併についての関係性は証明できなかった。

P-324

演題取消し
神戸大学腎臓内科

藤井 秀毅, 河野 圭志, 岡本 光平, 渡邊 健太郎, 後藤 俊介, 西 慎一

P-325

静脈血栓症の発症と予防に関する腎機能の影響

焼津市立総合病院

渡部 紘三, 林 豊, 長谷川 裕基, 朔 伊作, 関 常司, 菱田 明, 池谷 直樹

【背景】静脈血栓症 (VTE) 予防薬の薬剤投与量の決定に当たって、添付文書では、「体表面積補正なしのクレアチニンクリアランス (Ccr)」の値を参考にすることになっているが、実際の臨床では eGFR を参考にされている場合が少なくない。Ccr に比し eGFR は高値となることから、今回、当院手術例の VTE の予防や出血リスクについて、抗凝固薬の投与量を Ccr, eGFR, 体表面積補正を外した eGFR の基準で別で検討した。【方法】2018 年整形外科下肢手術 141 例において術後 VTE と出血の発症率を腎機能から評価した。腎機能は eGFR, 体表面積を外した個別 eGFR, Ccr で計算し、60 以上、30-60、30 未満に 3 群に分けて評価した。【結果】術後患者 141 例中において、VTE は eGFR 60 以上、30-60、30 未満で各々 4.8、8.7%、症例なし、個別 eGFR では 4.11、4.92、14.29%、Ccr で 3.57、5.63、7.14% であった。出血は、eGFR で 8.22、13.33、33.33%、個別 eGFR で 8.22、6.56、28.57%、Ccr で 5.36、9.86、14.29% であった。eGFR は Ccr、個別 eGFR より高値を示した。eGFR による投与量決定により 12 例が過剰投与となり、2 例に出血を認め、全体の出血割合 12/142 よりも高値であった。【結論】腎機能低下群で VTE と出血は増加傾向を示した。薬剤投与量決定には eGFR では適切でなく、Ccr と個別 eGFR が適切と考えられた。

P-326

当院における維持透析導入時に心房細動を有する患者の診療状況とワーファリン内服による重大合併症

水戸済生会総合病院

椎名 映里, 武原 瑠那, 郡司 真誠, 荷見 祥子, 黒澤 洋, 佐藤 ちひろ, 海老原 至

透析患者の心房細動の治療に関して、現在「血液透析患者における心血管合併症の評価と治療に関するガイドライン」(日本透析医学会, 2011) では心房細動に対するワルファリン治療は安易に行うべきではないが、ワルファリン治療が有益と判断される場合(一過性の虚血発作・脳梗塞の既往、左房内血栓の存在、人工弁置換術後、僧帽弁狭窄症合併など)には PT-INR < 2.0 に維持が望ましいとされている。当院における 2017 年度から 2019 年度の 3 年間に血液透析を導入した患者 374 名において、導入時の心房細動の有無や抗凝固剤治療の有無などを検証し、透析導入後の塞栓症の発症頻度や出血性合併症の発生頻度、予後を含めた診療状況を報告する。また当院で心房細動などを合併する透析患者で、ワーファリン内服例の中に出血性の重大な合併症を伴った症例を経験した。今後も心房細動などを合併する血液透析患者では抗凝固剤の使用に関して慎重な検討が必要であり、定期的なモニタリングによる管理が必要と考えられた。循環器内科領域では出血リスクが高い患者では経皮的左心耳閉鎖術などの血管内治療も行われており、症例に応じて検討が必要と考えられた。

P-327

CKD 患者の食塩摂取に対する意識と知識

名古屋大学腎臓内科

柴田 典子, 安田 宜成, 西川 千寛, 加藤 佐和子, 丸山 彰一

【背景・目的】CKD の食事療法では全てのステージで食塩管理が必要である。食塩摂取量に対する CKD 患者の意識についての現状を把握することを目的として、アンケート調査を実施した。【方法】対象は名古屋大学で春・秋年 2 回実施されている「腎臓病特別講演会」(2019 年秋回)の参加者のうち有効な回答が得られた 102 名分 (CKD 患者 64 名, その家族 21 名, それ以外 14 名)。無記名のアンケートでの味覚・食塩摂取に関するデータを解析した。【結果】塩分摂取や頻度に気を付けている割合は CKD 患者で 73.4%、その家族 55%、その他 50% であった。また CKD 患者では種類の汁物を飲まない割合が 61.3% に対して、その家族 15.8%、その他 28.6% と食塩摂取意識に有意差を認めた。CKD 患者 (男性 43 名 年齢 76.6 ± 5.8, 女性 21 名 年齢 72.6 ± 6.0) では性別年齢別ともに減塩に対する知識、意識に大きな差はなかったが、実際の味覚調査では、汁物を美味しく感じる塩分濃度 (0.2, 0.4, 0.6, 0.8% 群間別) では性別で有意差が認められ、女性の方が塩分濃度の低い方を好むことが分かった。【結論】CKD 患者では減塩に関する情報を反復することで知識とし、減塩についての意識が高まっていることが分かった。しかし実際に摂取している塩分摂取を、蓄尿検査で定期的に調べる必要がある。

P-328

当院における入院腎疾患症例に対する栄養介入の改善を妨げる原因の検討

¹戸田中央総合病院栄養科, ²戸田中央総合病院腎臓内科谷 ちえり¹, 井野 純², 江泉 仁人², 佐藤 啓太郎², 児玉 美緒², 公文 佐江子², 中島 千尋², 家村 文香², 藤原 智子¹

【目的】当院腎臓内科では入院患者の Alb・TC・ChE の 3 項目によるスコアリング (以下栄養スコア) を行い、栄養スコア高値の患者に対して栄養介入を行っている。これまでに当院から同スコアの有用性についての報告を行ったが、今回新たに介入患者の栄養スコア改善を妨げる要因について分析を行った。【方法】2016 年 1 月から 5 年間で、栄養スコア (Alb・TC・ChE 各 5 点計 15 点) 7 点以上で栄養介入を行った入院患者のうち、終了時スコア改善群と不変群の 2 群に分け、改善を妨げた因子を分析した。【結果】対象者は 153 名 (男 102 名, 女 51 名)、平均年齢 75.2 歳、透析 87 名、平均在院日数 72.9 日、介入時平均スコア 9.7 点であった。当科への入院の理由は、感染症 75 例、CKD 急性増悪 37 例、透析導入 23 例などであった。改善群 (79 名) と不変群 (74 名) において年齢・透析者数・在院日数・介入時スコアに有意差はなかった。栄養改善を妨げる因子は、男性であること、入院時から感染症が遷延したこと、入院後から介入までの期間が長いことが同定された。【考察】栄養改善において早期栄養介入の必要性が改めて実証された。今後も感染症への対応について検討し、介入患者の栄養状態改善へ繋げていきたい。

P-329

当院と近隣施設における ADPKD 患者の診療と考察

日本大学内科学系腎臓高血圧内分泌内科学分野

丸山 高史, 一條 聖美, 小林 悠, 田中 裕也, 高尾 信輝, 清水 諭, 宮里 紘太, 川本 俊輔, 松岡 友実, 秋谷 友里恵, 阿部 雅紀

常染色体優性多発性嚢胞腎 (以下 ADPKD) は最終的には 60 歳までに約 50% が透析導入に至るとされているが、トルバプタンによる嚢胞の進展抑制の治療法が開発されるなど早期発見、治療が透析導入を回避するためにも重要である。そこで近隣施設での有病率や当院で ADPKD 患者の診療実態について調査した。【方法】近隣医院に (1) 患者本人・家族・親戚 ADPKD と診断された患者の有無、(2) 画像上 ADPKD が疑われる患者の有無、(3) 疑い患者の専門施設への紹介歴の有無について調査した。また当院における ADPKD 患者の診療実態を調査した。【結果】ADPKD を疑う患者が存在する近隣施設は問診上約 40%、エコー上 30% 存在したが、専門施設へ紹介した割合は約 40% であった。また当院での診療実態として主科は当科腎臓内科の割合が 89% と他施設と比べて高い割合であったが、他科が主科の場合には ADPKD の進展抑制の治療は行っていない実情が判明した。【結論】大学病院の内外共に ADPKD の早期発見、治療の意義を訴える啓蒙活動が今後必要であると思われる。

P-330

同居親族の存在は協働意思決定後から透析導入までの期間に影響を与えるか

¹国家公務員共済組合連合会共済病院腎臓内科, ²広島大学病院腎臓内科山内 崇宏¹, 山本 高嗣¹, 村岡 史朗¹, 草野 真琴¹, 川岡 孝一郎¹, 中島 歩², 正木 崇生²

【目的】進行期の慢性腎臓病への腎代替療法選択においては近年患者とその家族を交えた協働意思決定プロセスを踏まえて行うことが求められる。療法選択においては本人のみならずキーパーソン (KP) の意向も重要で、KP の関与が腎代替療法までの期間に影響を与える可能性がある。【方法】当院で過去 3 年間に療法選択を行った症例のうち、少なくとも 3 か月以上前から定期受診が確認できた 131 例において腎代替療法開始までの期間と KP の同居の有無について検討した。【結果】1 年以内に透析導入に至ったのは 74 例で、KP 非同居群は同居群に比べ腎代替療法開始に早く至った (ハザード比 1.77, 1.95% CI: 1.08-2.83)。これは年齢、性別、糖尿病の有無、心不全の有無で調整しても有意な因子であった (ハザード比 1.69, 1.95% CI: 1.02-2.71)。【結果】KP 非同居群は KP 同居群に比較し、療法選択から透析導入までが早くなる可能性が示唆された。

P-331

当院における糖尿病透析予防指導の効果

東京医科歯科大学腎臓内科

飯盛 聡一郎, 萬代 新太郎, 安藤 史顕, 森 崇寧, 須佐 紘一郎, 内藤 省太郎, 蘇原 映誠, 内田 信一, 頼 建光

【背景】糖尿病透析予防指導料は医師と看護師および管理栄養士が連携して糖尿病患者に対し、重点的な医学管理を行うことで算定することができる。【目的】当院における糖尿病透析予防指導の効果を明らかにする。【方法】2017年6月から2020年12月に実施した糖尿病透析予防指導(58例に延べ343回)について後ろ向きに解析した。【結果】指導を3回以上実施した34例を解析対象とした。患者は男性24例(71%), 平均年齢66歳, eGFR 38.5 mL/min/1.73 m², HbA1c 6.8%, 推定尿蛋白量 2.21 g/gCrであった。CKDが進行するほど高齢で尿蛋白量が多く, HbA1cは低い傾向にあった。糖尿病治療薬はDPP-4阻害薬22例(65%), インスリン7例(21%), SGLT2阻害薬3例(9%)に投与されていた。指導開始から1年前までのeGFR年間変化量(-4.39 mL/min/year)と比較し, 指導開始より半年では-5.06 mL/min/yearと一時的に悪化した。指導開始から1年では-2.84 mL/min/yearと改善した。CKDステージ毎ではG5の患者が-6.82 mL/min/yearから0.63 mL/min/yearと最も改善した。【結語】栄養指導と療養指導を併せた糖尿病透析予防指導は開始直後に一時的に腎機能が悪化するものの, 長期的には効果的である。腎機能が進行したCKD患者に開始しても効果が認められるため, 幅広い症例に実施することを推奨できる。

P-332

慢性腎臓病患者の身体的特徴, 食事摂取量からの適切な栄養指導の検討

¹茨城キリスト教大学生生活科学部, ²天使大学看護栄養学部, ³日立総合病院栄養科, ⁴日立総合病院腎臓内科
石川 祐一¹, 中川 幸恵², 鈴木 薫子³, 植田 敦志⁴

【目的】外来CKD患者の背景(体組成, 食事摂取量, 畜尿, 血液検査データ等)から, 患者の特徴を調査し, 適切な栄養指導のあり方について検討した。【対象および方法】腎臓内科に通院中のCKD患者50名(男性41名, 女性9名, DM腎症40名)。調査項目は体組成測定, 血液検査, 蓄尿からの推定食塩, たんぱく質摂取量とし身体的特徴はBMIを18.5 kg/m²以上25 kg/m²未満, 25 kg/m²以上30 kg/m²未満, 30 kg/m²以上の3群に分けて比較検討を行った。【結果】対象者のたんぱく質摂取量は, 男性0.81±0.16 g/kg, 女性0.71±0.19 g/kg, 食塩, 男性0.14±0.05 g/kg, 女性0.13±0.04 g/kgであった。たんぱく質摂取量と食塩摂取量の相関はp=0.754と強い相関を示し, 女性の方がたんぱく質摂取量に対する食塩摂取量が多い結果となった。BMI 3群と体組成の関係について比較したところ, 体重1 kgあたりの体脂肪量はBMI 30 kg/m²以上群で有意に高値を示した, 除脂肪量, 全骨格筋あたりの右腕, 左腕の割合はBMI 30 kg/m²以上群で有意に低値を示した。3群間のたんぱく質摂取量, 食塩摂取量に有意な差はなかった。【まとめ】栄養指導を行う際には定期的に患者の体組成を測定し適切な指導を行うことが望ましい。

P-333

CKD患者に対する人工知能(AI) assistでの減塩指導

¹東京品川病院腎臓内科, ²慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科,
³腎内科クリニック世田谷
楊井 朱音¹, 内山 清貴², 菅沼 信也³

【背景】減塩は降圧と腎保護に資するが, 有効かつ持続的な教育は難しい。【目的】毎食の食塩摂取量をAI assistで推定し, 毎週AIによる講評が行われるスマホアプリの減塩効果を検証。【方法】アプリ使用患者中, 食塩摂取量が使用開始時と3ヶ月後の使用終了時に推定された患者を介入群, 同時期に3ヶ月間隔で食塩摂取量が推定されたアプリ非使用患者を対照群とし, 使用終了3ヶ月後の値も評価した。アプリ使用の有無, ベース値, 時期, アプリ使用の有無×時期, 年齢, 性別, 腎機能を固定効果, 患者番号を変量効果とした線形混合モデルを用いて, アプリの減塩効果を検討した。【結果】対照群13名(平均61.3歳, 男性8名), 介入群22名(平均63.4歳, 男性13名)。調整後の食塩摂取推定量は対照群で7.65±0.42→8.61±0.42→8.30±0.57 g/day, 介入群で8.28±0.55→7.11±0.55→7.92±0.63 g/dayまで変化し, 使用終了時に介入群で対照群と比した有意な減塩効果を認めたが(-2.12±0.96 g/day, P=0.03), 終了3ヶ月後には有意差が消失した。一方, 尿蛋白は使用終了時, 終了3ヶ月後まで持続した減少傾向, 体重は有意な低下を認めた(-1.06±0.49 kg, P=0.03; -1.72±0.56 kg, P=0.002)。【結論】AIによる食塩摂取量の顔回評価は短期的な減塩, 持続した尿蛋白減少および減量に寄与する。

P-334

CKD診療における管理栄養士が同席した外来診察とシームレスな栄養指導の試み

¹関西電力医学研究所腎疾患・血液浄化療法研究部, ²関西電力病院疾患栄養治療センター, ³関西電力病院腎臓内科, ⁴京都華頂大学現代家政学部・食物栄養学科
古宮 俊幸¹, 高橋 拓也², 竹岡 純³, 谷垣 克哉³, 平島 尚子³, 戸田 尚宏³, 岡崎 瑞江³, 真壁 昇², 武曾 恵理⁴

【はじめに】CKD診療において栄養指導は重要であるが, 高齢CKD患者が増加しており, 画一的な蛋白制限はサルコペニア・フレイルを進行させる可能性がある。そのため医師及び管理栄養士が綿密な連携をとり, 個々の患者にテーラーメイドの栄養指導を行うことが重要である。当院では2019年1月より, 一部の腎臓内科外来に管理栄養士が同席し, 情報共有をした上で栄養指導をシームレスに行う試みを始めた。【方法】外来診察に管理栄養士が同席し, 栄養指導が必要な患者様に関しては, 診察後医師と管理栄養士が目標摂取カロリー・蛋白・塩分・カリウムなどについて指導内容を相談。そのまま管理栄養士が隣の診察室にて栄養指導を行う流れを構築した。【結果】腎臓内科の栄養指導の件数が増加した。診察の結果をふまえて, すぐに患者さんに合わせたカリウム制限や蛋白制限を指導できるようになった。【考察】管理栄養士が外来診察に同席し栄養指導をシームレスに行うことは有用と考えられるが, 腎予後改善効果や患者満足度など更なる検討が必要である。

P-335

青森県むつ下北地域における専門外来開設の取り組みについて

¹弘前大学むつ下北地域医療学講座, ²弘前大学地域医療学講座,
³弘前大学循環器腎臓内科学講座, ⁴陸上自衛隊青森駐屯地
島田 美智子¹, 中村 典雄², 奈川 大輝³, 中田 真道³, 金城 育代³, 藤田 雄³, 村上 礼一³, 富田 泰史³, 梅谷 淳⁴

青森県むつ下北地域は, 人口約70000人の医療圏であり交通の不便さから, 患者の90%以上が医療圏内で診療を受けているとされる。むつ総合病院は, 地域の中核病院であり血液浄化センターを備えているが, これまで腎臓内科医が不在であり, 適切な腎生検診断や, 十分な保存期腎不全管理が受けられないまま末期腎不全に至る患者も多く, 透析施設のカパシティの問題からも, 腎臓内科外来の開設が急務であった。2019年4月, 弘前大学医学部附属病院からの派遣により, むつ総合病院において腎臓内科外来が開設され, 月2回の外来診療を開始した。現在までに179名の患者が紹介され, 初診時において, 平均年齢63±16歳, 男性95名(53%)であった。CKDのGFR区分では, eGFR 60以上(G1, 2)が52名(29%), eGFR 45-59(G3a)が36名(20%), eGFR 30-44(G3b)が30名(16.7%), eGFR 15-29(G4)が39名(21.7%), eGFR 15未満(G5)が22名(12.2%)と進行した段階での紹介が目立っていた。今後, 近医および院内との連携を強化し, より早い段階での紹介が増加することが望まれる。

P-336

岡山市CKDネットワーク(OCKD-NET)におけるCKD病診連携10年後の追跡調査

¹岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学, ²岡山医療センター, ³岡山済生会総合病院, ⁴川崎医科大学総合医療センター, ⁵岡山中央病院, ⁶岡山市立市民病院, ⁷岡山赤十字病院
大西 康博¹, 内田 治仁¹, 大高 望¹, 竹内 英実¹, 辻 憲二¹, 田邊 克幸¹, 森永 裕士¹, 大野村 賢¹, 喜多村 真治¹, 前島 洋平¹, 杉山 齊¹, 太田 康介², 丸山 啓輔³, 大城 義之⁴, 森岡 茂⁵, 瀧上 慶一⁶, 蒲生 直幸⁷, 和田 淳¹

【目的】岡山市では2007年から岡山市CKDネットワーク(OCKD-NET)を設立し, かかりつけ医と腎臓専門医間での病診連携を積極的に行っている。追跡調査開始後10年時点での経過を報告する。【方法】2010年2月から2020年1月までに<腎ぞうサポート手帳>を配布したCKD患者221例中, 1年以上追跡可能な174例を解析対象とした。主要評価項目は腎代替療法導入および死亡までの期間とし, そのほか心血管イベント発症, および血圧, 脂質, 尿酸の管理状況を検討した。【結果】平均追跡期間70.9±34.8ヶ月, 登録時eGFR 44.3±25.4 mL/min/1.73 m²だった。透析導入は38例, 死亡は22例, CVD発症は14例でみられた。腎代替療法・死亡までの期間について登録時の腎専門医連携の有無によって比較したが, 有意差はみられなかった(P=0.648)。【結論】岡山市における病診連携ネットワークは全体の診療水準向上に寄与した可能性などが考慮され, その意義が示唆された。

P-337

横須賀市におけるCKD病診連携の取り組み

横須賀共済病院腎臓内科

寺井 あゆみ, 田邊 まどか, 森本 靖久, 大谷 恵, 塩路 慎吾, 平澤 卓, 安藝 昇太, 青柳 誠, 田中 啓之

2019年の我が国における透析導入患者の平均年齢は70.42歳と高齢化が進んでいる。患者の慢性腎臓病治療におけるアドヒアランスの向上やサポートする家族の理解と協力を得るためには腎機能の軽度から中等度低下の段階から腎専門医とかかりつけ医が連携し、適切な教育、診療を行う必要がある。横須賀市の2017年特定健診受診者20,493名のうち、腎専門医療機関への紹介基準を満たす患者は5,874名であった。しかし、実際の受診勧奨者は125名と大きな乖離があった。また、市では糖尿病腎症重症化予防プログラムを展開しているが、同プログラム利用者は10数名と著しく少ない状況であった。そこで横須賀市では2020年より市の医師会と腎臓専門医療機関での新たな病診連携システムを構築した。紹介基準は、日本腎臓学会が作成した腎臓専門医療機関への紹介基準を修正した独自の基準とした。地域の特健診でその基準に該当した者は腎専門医療機関での精密検査への受診を指導し、専門医療機関は精密検査結果を市の健康保険課と特定健診実施機関に報告する連携フローを作成した。連携体制づくり事業の過程や今後の課題などについて考察する。

P-338

千葉県市原圏域における糖尿病性腎症重症化予防事業の実施報告

¹帝京大学ちば総合医療センター第三内科, ²千葉県循環器病センター腎臓内科, ³千葉ろうさい病院糖尿病内分泌内科
天野 方一¹, 寺脇 博之¹, 今村 茂樹², 三村 正裕³

【背景・目的】我が国において維持透析患者は30万人を超え、原因疾患の半数を占める糖尿病性腎症への対策が特に重要な課題である。千葉県市原市では職種横断的な「市原圏域糖尿病性腎症重症化予防協議会」を2018年5月に立ち上げた。協議会は市原市医師会長、糖尿病専門医、腎臓専門医、薬剤師、歯科医師、栄養士、国民健康保険課職員、健康福祉センター職員等で構成され幅広く活動を行っている。今回は、2018年に行われた糖尿病性腎症重症化予防事業についての報告をする。【対象・方法】2018年度の千葉県市原市における糖尿病性腎症重症化予防事業に参加し、かつ欠損データがあるケースを除外した18名（介入群）、及び対照群108名を対象とした。事業参加前後における各種パラメーターやeGFRの変化量を比較した。【結果】LDL-C、UA値は低下傾向、HDL-C値の上昇傾向が認められたが、統計学的に有意差は認められなかった。介入後1年あたりのeGFRの低下は3.2から2.7 mL/min/1.73 m²に改善した。一方で対照群においては、介入前後におけるeGFRの変化量は変わらなかった。【結論】事業参加にてeGFRの低下抑制の可能性が示唆された。今後はより多い参加人数と、より長期の経過観察にて事業の評価を行う必要がある。

P-339

京阪PDネットワークとしてWeb会議システムをもちいた新しい地域医療連携の形

¹関西医科大学第二内科, ²関西医科大学総合医療センター透析センター, ³ふくいクリニック, ⁴正木医院
今田 崇裕¹, 谷本 憲彦², 松岡 潤², 中野 美由紀², 奥野 良樹², 西 久美子², 金谷 美奈子², 日下 美保子², 菊池 早苗², 福井 政慶³, 正木 浩哉⁴, 谷山 佳弘¹, 塩島 一期¹

【目的】コロナ禍において他施設、多人数のセミナーや学術集會に多大な影響が出ている。従来の形式では直近の流行状態により急な変更を余儀なくされる。結果、近隣施設と従来のような知識の習得や医療の連携に支障が生じている。近年Web会議システムをもちいた学術集會やセミナーも増えている。我々は京阪PDネットワークの新たな取り組みとしてWeb会議システムをもちいたセミナーを開催し今後の地域連携について検討した。【方法】地域連携会終了後、参加者にアンケートを実施し、結果を集計した。【結果】28名からアンケートを回収した。今後のセミナーにつき61%が従来の参加型とWeb会議システムの併用を希望し、39%がWeb会議システムのみ開催を希望した。36%で画像・音声の通信トラブルがみられた。【結語】今後もWeb会議システムをもちいた地域連携が必要になると考える。今回のアンケートは事前参加希望者のうち通信トラブルで参加できなかった人数が把握できておらず、通信トラブルも多くみられ通信システムの工夫が必要と思われる。

P-340

医師会主導のCKD対策～かかりつけ医・専門医連携パスを用いた取り組み～

¹日立総合病院腎臓内科, ²日鉦記念病院
植田 敦志¹, 塚原 常道²

日立市医師会では、かかりつけ医と専門医の連携を強化して、CKDの啓発とともに新規透析導入患者の増加率を減らすことを目的に、2018年にCKD対策推進委員会が設立された。腎臓内科専門医2名、糖尿病内科専門医1名を含む医師7名、日立市保健師2名で構成され、医師会を事務局とした。医師会員へのCKD啓発を目的とした定期的な勉強会の実施に加えて、健診・病診連携パスを作成し、健診・かかりつけ医・専門医の役割分担と、紹介・逆紹介の基準を明確にした。2018年から22か月の間におけるかかりつけ医と専門医間のパスの利用は190症例（当院153症例）であった。当院153例の分析では、70歳以上が101例（67%）を占め、腎機能ではG3bが68例（45%）と最も多かった。専門医介入後の転帰では、かかりつけ医へ逆紹介90、併診40、当科（専門医）のみ、透析5例であった。この取り組みは、高齢者の非導入や腎移植を含めた適切な腎代替療法選択に寄与していると考えられる。令和元年度の日立市の透析患者（腎臓身障1級）625名中、新規導入は66名であり、経年推移をみるといずれも高止まりしており、この取り組みの有効性が示唆された。現在、日立市薬剤師会の協力のもと、お薬手帳にCKDシールの添付する取り組みが開始され、今後は薬局を含む医療機関が一丸となったCKD対策の効果が期待される。

P-341

うつ病と生活習慣病は相互に関係する一企業健診・レセプトデータの解析より

¹名古屋大学病院先端医療開発部, ²名古屋大学腎臓内科, ³名古屋大学予防早期医療創成センター, ⁴PREVENT, ⁵ひだまりこころクリニック
今泉 貴広¹, 戸田 拓弥⁴, 前川 道隆⁵, 櫻井 大輔⁴, 萩原 悠太⁴, 吉田 安子³, 安藤 昌彦¹, 丸山 彰一²

【目的】うつ病治療薬で体重増加が生じるが生活習慣病発症との関連は不明である。逆にメタボリック症候群（MetS）の存在がうつ病発症に関係するかも不明である。本研究ではうつ病とMetSの関連を調査することを目的とした。【方法】健康保険組合で2014年4月から2019年3月の間に健康診断を受けた132173名を対象とした。レセプトデータから収集した抗うつ薬（SSRI, SNRI, NaSSA）の投薬状況と健診データから収集した腹囲、BMI、血圧、耐糖能、脂質に関する情報の関連を検討した。抗うつ薬非処方者への新規処方との関連因子を探索した。【結果】2015年度健診までに1回以上抗うつ薬を処方された対象者は2610名、このうち960名は180日以上処方を受け、非処方群は129553名だった。抗うつ薬処方群では腹囲、血圧、脂質、血糖値のいずれも非処方群に比して有意に高値だった。新規抗うつ薬処方にMetSの存在（HR 1.25 [1.10, 1.43]）や睡眠薬（HR 5.61 [4.93, 6.37]）が有意に関連した。【結論】うつ病薬療法はMetSと関連し、MetSの存在と睡眠薬は抗うつ薬の開始に関連する。MetSに対する介入がうつ病のリスクを減じる可能性を示唆した。

P-342

COVID19流行による学校検尿の3次精密検診受診（B方式）への影響

¹滋賀医科大学小児科学講座, ²のむら小児科, ³名古屋第二赤十字病院小児腎臓科, ⁴東京都立小児総合医療センター腎臓内科
坂井 智行¹, 野村 康之², 一岡 聡子¹, 増田 俊樹¹, 山本 かずな¹, 澤井 俊宏¹, 後藤 芳充³, 濱田 陸⁴, 本田 雅敬⁴

【目的】2020年度はCOVID19流行に伴う学校検尿の数か月遅延と、受診控えによると推測される小児科受診患者数の大幅減少がみられた。滋賀県は学校検尿3次精密検診が養育者に委ねられる地域（B方式）であり、精密検診受診への影響が懸念される。全精密検診対象児童生徒の学校生活管理指導表が滋賀県教育委員会に集約されるシステムを用い、管理指導表の情報から2020年度の精密検診受診率の変化を調査した。【方法】県教育委員会から提供を受けた管理指導表の情報を用い、県内の全公立小中学校で新規有所見児童生徒の3次精密検診未受診率を過去8年間と比較した。【結果】小学生：2020年度受診者80184名、新規に3次精密検診対象となった有所見者177名、未受診25.4%（過去8年平均17.0%、95%信頼区間14.4-19.7%）。中学校：同37747名、同445名、30.1%（同37.8%、同32.8-42.7%）。小学校で未受診率の有意な上昇がみられたが、一方で中学校では低下がみられ、一定の傾向は見られなかった。【考察】B方式で3次精密検診が実施される地域でも2020年度の精密検診受診状況に著しい悪化はない。【結論】COVID19流行下でもB方式の学校検尿システムは有効に機能する。

P-343

久留米市におけるCKD重症化予防の取り組み

久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門

甲斐田 裕介, 柴田 了, 名取 千桂, 矢野 淳子, 深水 圭

【はじめに】久留米市では行政、医師会、専門医が連携して慢性腎臓病 (CKD) 対策検討委員会を立ち上げ腎疾患対策を行ってきた。重症化予防対策として特定健診におけるCKD 2次保健指導連絡票を用いた連携システムを構築しており現状と課題について報告する。【方法】令和2年度の久留米市の特定健診において尿定性検査で尿蛋白1+以上であった市民に2次検査として尿蛋白/尿クレアチニン比の測定を行った。eGFRと尿蛋白/尿クレアチニン比に基づきCKD 2次保健指導連絡票をかりつけ医が記載した。かかりつけ医が腎臓専門医との連携を希望した場合にCKD 2次保健指導連絡票に腎臓専門医がコメントを記載しCKD診療への助言を行った。【結果】令和2年度の特定健診受診者数は18716人であり、尿蛋白1+以上は537人であった。2次検査の対象外となった121人を除いた416人中277人が2次検査を希望した。277人はA1:105人、A2:87人、A3:85人に分類された。277人中85人はCKD 2次保健指導連絡票でかかりつけ医が腎臓専門医のコメントを希望したため腎専門医がCKD診療の助言を行った。277人中85人はCKDガイドラインで腎専門医の紹介が必要であったが、かかりつけ医が腎専門医のコメントを希望したのは85人中48人であった。【結論】行政、医師会、専門医の連携が深まることでCKD進行抑制が期待される。

P-344

慢性腎臓病と脂質異常症の新規発症との関連の検討

¹奈良県立医科大学腎臓内科学, ²大阪市立大学医療統計学,³AMED山縣班CKD疫学調査分科会孤杉 公啓¹, 江里口 雅裕¹, 吉田 寿子², 松井 勝¹, 鮫島 謙一¹, 井関 邦敏³, 旭 浩³, 山縣 邦弘³, 藤元 昭一³, 今田 恒夫³, 成田 一衛³, 守山 敏樹³, 笠原 正登³, 柴垣 有吾³, 近藤 正英³, 渡辺 毅², 鶴屋 和彦¹

【背景】慢性腎臓病 (CKD) では特有の脂質異常がみられるが、脂質異常症の新規発症との関連を示した報告は少ない。【目的】CKDと高中性脂肪血症 (High-TG)、高LDLコレステロール血症 (High-LDL-C)、低HDLコレステロール血症 (Low-HDL-C) の新規発症との関連を検討する。【方法】664,926名分の特定健診データベース (2008年~2014年) を利用する。脂質異常症の新規発症はCKD群、非CKD群で比較し、それぞれの脂質異常症に対してCox回帰を用いて解析する。【結果】CKD群の非CKD群に対するHigh-TG、High-LDL-C、Low-HDL-Cの新規発症の多変量調整ハザード比 (95%信頼区間) はそれぞれ1.09 (1.05-1.13)、0.99 (0.95-1.04)、1.12 (1.05-1.18) であり、CKDはHigh-TG、Low-HDL-Cの有意な危険因子であった。蛋白尿、GFR低下の両因子とも同様の発症パターンを示した。【結語】一般人口においてCKDはHigh-TG、Low-HDL-Cの新規発症と関連していた。

P-345

健診受診歴と医療機関での尿検査、血清クレアチニン検査歴と末期腎不全のリスク

¹大阪大学キャンパスライフ健康支援センター, ²寝屋川市保健所健康づくり推進課芦村 龍一¹, 山本 陵平¹, 片岡 理恵², 安 美奈², 池口 奈見², 脇田 菜月², 守山 敏樹¹

【背景】健診未受診者は死亡リスクが高い。一方、健診や医療機関で尿検査や血清Cr検査を受けていない人が末期腎不全のリスクが高いかは不明である。【デザイン】後方視的コホート研究【対象】2013年度末の寝屋川市国民健康保険、後期高齢者医療制度加入者69202例【暴露】2012年度の健診受診歴と医療機関での尿定性/血清Cr検査歴で分類した健診受診群、健診未受診・検査なし群、健診未受診・検査あり群【アウトカム】末期腎不全 (透析開始)【統計】多変量Fine & Grayモデル【結果】対象背景: 年齢中央値70歳 (IQR 62-77)、抗糖尿病薬10.9%。観察期間5.0年 (5.0-5.0) で、男性246例、女性125例が末期腎不全を発症した。男性では健診未受診・検査なし群は末期腎不全発症と有意な関連があったが (健診受診 SHR 1.0 [ref.], 健診未受診・検査なし 1.7 [1.1-2.7]), 健診未受診・検査あり 1.9 [1.4-2.7])、女性では有意な関連は認めなかった (1.0 [ref.], 1.5 [0.7-3.3], 3.2 [2.0-5.3])。年齢別サブグループ解析で ≥ 75 歳男性で健診未受診・検査なしは末期腎不全発症の予測因子と同定された (vs. 健診受診40-74歳 1.3 [0.7-2.5], ≥ 75 歳 2.7 [1.4-5.3])。【結論】健診未受診で医療機関で尿検査もCr検査も未実施の高齢男性は末期腎不全のリスクが高い。

P-346

CKD患者におけるCRPとフィブリノゲン及びアンチトロンビン血中濃度の関係

JCHO仙台病院

北本 康則, 山城 瑞喜, 北村 洋, 大井 富士郎

CKDでは感染症や血栓症の合併がしばしば見られる。血液凝固因子のアンチトロンビン (AT) は分子量が小さい蛋白で尿中に漏れ、ネフローゼでは血中濃度が低下する一方で、炎症に反応してその産生は増加する。同じ凝固因子でもフィブリノゲン (Fbg) はサイズが大きく尿中へのロスは少なく、また炎症で産生は増加する。本研究ではCKD患者で炎症と蛋白尿がATとFbg血中濃度に及ぼす影響を調べる為に、CKD全体群と非ネフローゼCKD群でAT、Fbgと炎症マーカーCRPとの関係を解析した。【方法】当院を受診したCKD患者139名 (M75, F64, 69 \pm 13歳) のAT、Fbg、CRPの血中濃度を自動測定し、それらの相関を調べた。【結果】ATは全CKD群、非ネフローゼCKD群ともCRPと正の相関を示さないのに対し、Fbgは全CKD群 (n=139, r=0.664)、非ネフローゼCKD群 (n=124, r=0.709) 共にCRPと正の相関を示した。【結論】ATとFbgは共に急性期反応性蛋白であるにも関わらず、CKD患者で血中Fbgレベルは炎症に相関して増加したが血中ATレベルは増加しなかった。ATは凝固を抑制し、Fbgは凝固を促進する事から、CKD患者では炎症の合併による血栓形成傾向が増幅することが示唆された。

P-347

当院におけるANCA陽性者の臨床像についての検討

東京西徳洲会病院腎臓内科

真菜里 恭子

【目的】ANCA関連血管炎は高齢者に多く病状も多彩だが、基礎疾患や合併症によって臨床像が修飾され判断に迷う事が多い。ANCA陽性者の臨床像について検討した。【方法】当院において2010-2019年の10年間に臨床診断・併発自己抗体に関わらずANCA陽性例を抽出し、主訴・診断・合併症・検査値などの臨床像をまとめた。【結果】10年間に861人 (987件) ANCAが提出され、うち24人 (平均年齢77.3歳、男性11名・女性13名) で陽性、そのうち11人が死亡していた。ANCAの内訳はP-ANCA 15名、C-ANCA 8名、両ANCA 1名で、既にANCA関連血管炎を診断されていた1例、原疾患不明の長期透析2例が含まれた。来院時主訴は浮腫・呼吸苦・無尿・体動困難が主で、入院時診断に急性心筋梗塞2例、心房細動2例、意識障害3例、消化管出血3例認めた。ANCA検査は間質性肺炎・胸水 (16例)、急性腎不全 (14例) 精査のため提出されていた。【考察】高齢者で基礎疾患に付随しない非典型的な症候、特に呼吸器症状や腎機能悪化時にはANCAを積極的に測定する事で病状把握・早期治療介入が出来ると考えられた。

P-348

長崎県壱岐市の住民健診データを用いた血清尿酸値とCKD発症の関連性の検討

¹福岡大学医学部腎臓・膠原病内科学, ²福岡大学医学部衛生・公衆衛生学, ³長崎県壱岐病院多田 和弘¹, 前田 俊樹², 高橋 宏治¹, 伊藤 建二¹, 安野 哲彦¹, 三宅 勝久¹, 向原 茂明³, 有馬 久富², 升谷 耕介¹

【背景】血清尿酸値 (SUA) とCKDの関連は未だに議論が続いている。我々には以前に大規模な後ろ向きコホート研究で、SUA上昇が特にCKD新規発症のリスクであると報告した。今回、両者の関連について更なる解析を行った。【方法】2008年~2016年に壱岐市特定健診を受診した5,507名を対象に、アウトカムであるCKD発症をproteinuricとnonproteinuric CKDに分け、Cox比例ハザードモデルにて評価した。交絡因子は性別、年齢、肥満、喫煙、高血圧、脂質異常症、糖尿病、baseline eGFRと尿蛋白を用いた。SUAは5分位での解析も行った。【結果】CKD新規発症の中で、SUA上昇によるnonproteinuric CKDの発症は多変量解析にて調整ハザード比1.20 (95% confidence interval 1.08-1.34) (P<0.001) と有意な増加を示したが、proteinuric CKDでは有意な増加は示さなかった (0.96, 0.81-1.13)。一方、CKD増悪に関してSUA上昇は、proteinuric, nonproteinuric CKD共にリスク因子ではなかった。SUAを5分位に分けた解析では、最も高値の群 (SUA \geq 6.03 mg/dl) のみCKD新規発症の有意なリスクであった (1.34, 1.04-1.73)。【結語】SUAの上昇はCKD新規発症の中でも特に尿蛋白を伴わないタイプのリスク因子である。また痛風発症よりCKD発症のリスクのほうがSUAの閾値が低い可能性がある。

P-349

腎臓専門研修中の医師による腎生検の安全性

長崎大学病院腎臓内科

鳥越 健太, 辻 清和, 山下 鮎子, 太田 祐樹, 牟田 久美子, 西野 友哉

【背景】腎生検は腎疾患診断における重要な検査だが、時に重篤な合併症を来す。今回、腎臓専門研修中の医師による腎生検の安全性を検討した。【方法】2017年4月から2020年9月の間、当院で経皮的腎生検（移植腎生検を除く）を施行された238名を対象とした。施行者の腎臓専門研修期間3年未満と以上（専門医・指導医含む）で、腎生検後の合併症（死亡、外科的・血管内治療、輸血、血圧低下、Hb低下率10%以上及びこれらの複合イベント）と採取糸球体数を比較した。同様に研修期間半年未満と以上（専門医・指導医含む）でも比較した。非腎臓専門医の手技は日本腎臓学会認定指導医のもとで行われた。【結果】238名中、腎生検後の死亡と外科的・血管内治療は0名、輸血2名（0.8%）、血圧低下10名（4.2%）、Hb低下率10%以上32名（13.4%）であった。研修期間3年未満と以上で腎生検後の合併症に有意差はなく（複合イベント16.8% vs 12.5%, $P=0.64$ ）、糸球体数も同様（ 20.3 ± 11.1 vs 20.7 ± 11.2 , $P=0.90$ ）であった。また専門研修期間半年未満と以上でも合併症（複合イベント15.6% vs 16.3%, $P>0.99$ ）と糸球体数（ 20.1 ± 11.6 vs 20.5 ± 10.9 , $P=0.62$ ）に差は認めなかった。【結語】施行者の経験年数は、腎生検後の合併症や採取糸球体数に影響を与えなかった。指導医のもとであれば経験の浅い医師でも腎生検は安全に施行可能と考えられた。

P-350

YouTubeを用いてオンライン開催とした当院の腎臓病教室の対応

¹公立那賀病院, ²和歌山県立医科大学大澤 恒介¹, 玉置 瑛一朗¹, 大矢 昌樹²

2020年、当院ではじめての試みとして腎臓病教室開催を予定していたが、コロナ感染で密集が避けるべき現場として当院での現地開催が困難な状況と思われたため、オンライン開催の方向とした。オンライン開催の方法としては、ZOOMやMicrosoft Teamsなどの会議ソフトウェアも検討されたが、最終的に患者が最もアクセスしやすいと思われるYouTubeを用いてのオンライン開催を2021年1月18日に行った。今回、YouTubeを用いて開催した当院での良かった点と反省点、発信の仕方（使用機材など）について報告したいと考える。また簡単なアンケートをYouTube概要欄からお願いしており、それについても報告できればと考えている。

P-351

一般診療に即した新しいAKI診断基準案の作成と、その運用について（第一報）

¹横須賀共済病院腎臓内科, ²同臨床検査科平澤 卓¹, 田邊 まどか¹, 寺井 あゆみ¹, 森本 靖久¹, 大谷 恵¹, 塩路 慎吾¹, 安藝 昇太¹, 青柳 誠¹, 田中 啓之¹, 高野 佳美², 難波 真砂子²

【背景】既存のAKI診断基準はいずれも、主に集中治療領域のエビデンスを中心に作成されてきた経緯があり、軽微な腎機能低下をAKIと判定するため、一般臨床では陽性率が高くなり過ぎ、やや使用しにくい印象がある。【目的】一般臨床で使用しやすい新たなAKI診断基準を作成し、院内で運用する事を旨とする。【方法】当院で一定期間内に施行された全ての血液検査から、RIFLE, AKIN, KDIGOの各診断基準と、eGFRを基準に作成した独自の診断基準を用いてAKIを抽出し、発症率、分布等を比較する。【結果】各分類のAKI発症率は、RIFLE 4.5%, AKIN 3.9%, KDIGO 4.5%、独自基準1.0%だった。また、CKD G5期に限ると発症率は各々37.9%, 30.2%, 37.9%, 1.1%となり、独自基準のみ低値を維持した。【考察】既存のAKI基準と異なり、独自基準はCrでなくeGFRを指標としたため、軽微な腎機能低下が適切に除外され、相応のAKI診断率となった。【結語】非集中治療領域における独自のAKI診断基準案を作成した。一般臨床においては、既存の各基準よりもAKIの指標として使用しやすいものである可能性が示唆された。今後は、この独自基準を適宜修正しつつ院内で運用し、効果を検証していく方針である。

P-352

アデニン誘発慢性腎障害モデルに対するヒト臍帯血由来培養CD34陽性細胞投与効果の検討

¹湘南鎌倉総合病院再生医療科, ²鎌倉テクノサイエンス, ³ヒューマンライフコード, ⁴東海大学医学部再生医療科学, ⁵湘南鎌倉総合病院腎臓病総合医療センター大竹 剛靖¹, 板場 翔一², 藤井 茂雄², 熊谷 洋紀², 原田 雅充³, Salybekov Amankeldi⁴, 浅原 孝之⁴, 小林 修三⁵

【目的】アデニン誘発慢性腎障害に対し臍帯血由来培養CD34陽性細胞を反復投与しその効果を検討した。【方法】NOD/SCIDマウスにday 0-21まではアデニン含有食、day 22-28までは通常食を摂取させモデルを作製。細胞は理研バイオリソース研究センターから入手したヒト臍帯血CD34陽性細胞を1週間培養した後day 7, 14, 21にそれぞれ 1×10^6 /個体を尾静脈より静脈内投与した。【結果】コントロール群（A群 $n=17$ ）と細胞投与群（B群 $n=17$ ）での血清クレアチニン値（sCr）はday 28でA群 1.41 ± 0.14 mg/dL vs. B群 1.09 ± 0.09 mg/dL ($p=0.06$)、day 0からday 28のsCr変化率は 255.1 ± 25.9 (A群) vs. 185.9 ± 18.5 (B群) であった ($p=0.04$)。day 28での腎間質線維化面積割合（計測ソフトを用いた形態計測）ならびに尿管管障害スコア（半定量）はA群 16.3 ± 7.0 % vs. B群 8.1 ± 5.4 %, A群 2.83 ± 1.0 , B群 1.48 ± 1.27 でいずれも細胞投与群で有意に軽度であった ($p<0.01$)。【結論】細胞投与群とコントロール群とはアデニン誘発慢性腎障害モデルでの腎機能障害、間質線維化、尿管管障害に有意差が認められ、細胞治療が慢性腎障害の改善に有用である可能性が示唆された。

P-353

脱分化脂肪細胞によるANCA関連腎炎への細胞移植治療の開発

¹日本大学医学部腎臓内科, ²日本大学医学部細胞再生移植医学,³八戸学院大学人間健康学部清水 諭¹, 丸山 高史¹, 宇都宮 慧¹, 深澤 みゆき¹, 常見 明子¹, 遠藤 守人³, 松本 太郎², 福田 昇¹, 阿部 雅紀¹

【目的】我々は間葉系幹細胞と同等の幹細胞性を示すDFAT細胞移植が免疫抑制作用による免疫性腎炎を改善する事を報告してきた（Maruyama, SCRT 2015）。今回ANCA関連腎炎モデルであるSCGマウスに対するDFAT細胞移植の効果及び作用機序を検討した。【方法】SCGマウスをDFAT投与群と非投与群に分け、尿潜血陽性で同系マウス由来10万個のDFATを経静脈的に移植した。4週間後に尿蛋白、腎機能を評価し、腎摘出を行い組織学的評価やreal-time PCR、ウエスタンブロットを行い、DFAT移植後血液内及びDFAT培養上清に含まれるエクソソームの解析を行った。【結果】DFAT静脈内移植でDFATは肺にトラップされ腎臓に到達しなかったが、SCGマウスの生存率は改善し、腎臓の半月体形成の抑制、糸球体傷害の改善、血清ANCA値減少を認めた。さらにDFAT由来エクソソームにTSG-6の増加を認め、腎臓内でもTSG-6発現亢進、CD44抑制、TNF- α のmRNA発現低下、CCL17蛋白発現増加を認めた。【結論】DFAT移植によりANCA腎炎の改善を認め、機序として肺のDFAT由来エクソソームを介して腎内TSG-6発現増加によるCD44抑制が関与していると考えられた。以上よりDFAT細胞移植のANCA関連腎炎への臨床応用の可能性が示唆された。

P-354

Mitochondrial Acid 5はクロルヘキシジングルコン酸塩誘発性マウス腹膜線維化を抑制する

¹長崎大学腎臓内科, ²東北大学腎高血圧内分泌科, ³長崎大学組織細胞生物学井上 大¹, 鳥越 健太¹, 牟田 久美子¹, 小畑 陽子¹, 鈴木 健弘², 鈴木 千登世², 阿部 高明², 小路 武彦³, 西野 友哉¹

【背景】腹膜透析による腹膜線維化にミトコンドリア機能異常の関与が報告されている。今回、我々はミトコンドリア機能改善薬Mitochondrial Acid 5(MA-5)のマウス腹膜線維化モデルに対する効果を検討した。【方法】10週齢雄C57BL/6マウスにクロルヘキシジングルコン酸塩(CG)を隔日腹腔内投与し、腹膜線維化を誘導した。このモデルにおいてCG群には蒸留水を、MA-5群にはMA-5をCG投与開始日より連日経口投与した。3週間後に採取した腹膜組織で壁側腹膜の線維性肥厚を評価した。また線維化(α -SMA, TGF- β), 炎症(F4/80, MCP1), 酸化ストレス(4-HNE), ミトコンドリア機能(ATP5a1, UCP2)をそれぞれ免疫組織化学的に検討した。200倍で5視野を無作為に選択し、1視野あたりの陽性細胞数または全細胞中の陽性細胞数を比較した。【結果】CG群と比較して、MA-5群では壁側腹膜の線維性肥厚が抑制された。またMA-5により α -SMA・TGF- β , F4/80・MCP1, 4-HNE陽性細胞数の増加は抑制され、ATP5a1・UCP2陽性細胞数の減少は回復した。【結論】MA-5は、ミトコンドリア機能の回復・酸化ストレスの軽減を介して腹膜へのマクロファージ浸潤を抑制し、腹膜線維化を抑制している可能性が示唆された。

P-355

Matrix metalloproteinase-10 欠損マウスにおける腹膜の炎症・線維化の抑制効果の検討

¹京都大学大学院医学研究科腎臓内科学, ²関西電力病院腎臓内科, ³京都大学大学院医学研究科メディカルイノベーションセンター TMK プロジェクト
石村 拓也¹, 石井 輝¹, 大崎 啓介¹, 戸田 尚宏², 森 慶太³, 半田 貴也¹, 柳田 素子¹, 横井 秀基¹

【背景】腹膜の肥厚・線維化を伴う腹膜機能の劣化は腹膜透析中止の重要な原因の一つである。我々は以前0.1%クロルヘキシジングルコン酸 (CG) 投与によるマウス腹膜線維化モデルにおいて、MMP (Matrix metalloproteinase)-10 の遺伝子発現が著明に亢進することを示している。MMP-10 は腫瘍浸潤や創傷治癒に関わるとされるが腹膜での働きについては不明であった。今回 MMP-10 ノックアウト (KO) マウスにおける腹膜線維化について検討した。【方法】野生型、および MMP-10 KO マウスに対して CG、もしくは PBS の腹腔内投与を週3回、計4週間行い、各群の腹膜を解析した。【結果】野生型では、CG 投与群の腹膜の MMP-10 mRNA は PBS 投与群と比較して50-100 倍に発現が亢進していた。また MMP-10 KO では野生型で認められた CG による腹膜肥厚が約40%抑制されており、炎症・線維化に関連した mRNA 発現が有意に抑制されているとともに α SMA, F4/80, MAC2 陽性細胞数の減少を認めた。【結論】MMP-10 を全身性にノックアウトすることで腹膜の炎症・線維化が抑制されることが示され、MMP-10 が腹膜肥厚の進展に関与している可能性が示唆された。

P-356

IL-34 の阻害による片側尿管結紮マウスでの腎線維化抑制効果

¹昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門, ²昭和大学医学部微生物学免疫学講座, ³昭和大学江東豊洲病院内科
和田 幸寛¹, 伊與田 雅之², 松本 啓³, 鈴木 泰平¹, 橘 翔平¹, 金澤 伸洋¹, 本田 浩一¹

【背景】マクロファージ (M ϕ) 増殖因子 IL-34 は障害尿管上皮で分泌されるが、線維化への影響は不明であり、片側尿管結紮 (UUO) モデルで IL-34 の腎線維化への影響を検証した。【方法】10 週齢雄 C57BL/6 (B6) マウス (n=16) に UUO を施し (Day 0), 治療群と未治療群に振り分け、UUO 未施行の B6 マウスを対照群とした (n=4)。治療は抗マウス IL-34 抗体 400 ng/kg、未治療群は同量の生食を Day 0 から連日腹腔内投与し、Day 10 に屠殺した。更に培養マウス近位尿管上皮細胞 (MRPTEpiC) の検討も施行した。【結果】UUO マウスでは、抗体投与群で有意に1) 腎皮質内の IL-34 とその受容体 (cFMS と PTP- ζ) の mRNA 発現低下 2) 腎の尿細管障害と sirius red 陽性面積率の低下 3) 腎の F4/80+細胞数の減少 4) 腎皮質の MCP-1/CCL2, MIP-1/CCL3, TNF- α , IL-6, TGF- β , COL-1, COL-3 の mRNA 発現低下 5) 腎の α -SMA 蛋白発現の低下を認めた。TGF- β 刺激後の MRPTEpiC では、IL-34 と受容体の蛋白発現が亢進し、刺激24時間後の ERK1/2 リン酸化と48時間後の α -SMA 蛋白発現の亢進が抗 IL-34 抗体処置で有意に抑制された。【結論】中和抗体による IL-34 の阻害は上皮間葉転換を抑制し、M ϕ 浸潤と TGF- β や炎症サイトカインの発現を抑制して腎線維化を防止した可能性が考えられた。

P-357

全身性エリテマトーデスに対するエイコサペンタエン酸の意義の解明

¹名古屋大学腎臓内科, ²名古屋大学環境医学研究所分子代謝医学分野
小林 アズサ¹, 伊藤 綾香², 白川 伊吹², 石本 卓嗣¹, 丸山 彰一¹, 菅波 孝祥²

【目的】全身性エリテマトーデス (SLE) の病因は不明な点が多く、脂質代謝が病態へ及ぼす影響やその作用メカニズムは未だ明らかではない。本研究では SLE モデルマウスに高脂血症治療薬であるエイコサペンタエン酸 (EPA) を投与し、SLE 病態に及ぼす影響を解析した。【方法・結果】遺伝性 C57BL/6^J^{Dr}マウスと薬剤イミキモド誘導性マウスの2種類の SLE モデルを用いた。EPA 負荷は、血中自己抗体価の上昇や腎糸球体への IgG、C3 の沈着を軽減し、SLE 病態を改善した。リンパ組織における B 細胞のサブセット解析では、EPA 投与により抗体産生細胞である形質細胞が特異的に減少した。そのメカニズムとして EPA は、B 細胞内の EPA 含有リン脂質を増加させ、ナイーブ B 細胞の形質細胞分化を抑制することを明らかにした。【結論】EPA 投与は2種類の SLE モデルの病態を改善させた。そのメカニズムとして、EPA は細胞膜の脂質組成を変化させ、B 細胞の抗体産生細胞への分化抑制などの免疫細胞機能を制御していることが示唆された。

P-358

Sphingomyelin phosphodiesterase acid-like 3b は podocyte の Toll 様受容体 3 のシグナル伝達を調節する

弘前大学小児科
渡邊 祥二郎, 橋本 峻, 佐藤 理子, 相澤 知美, 津川 浩二, 田中 完

【背景】ヒト podocyte には Toll 様受容体 3 (TLR3) が発現しており、ウイルス感染による腎糸球体疾患増悪との関連も示唆されている。Sphingomyelin phosphodiesterase acid-like 3b (SMPDL3b) は podocyte に発現する脂質代謝酵素で、巣状分節性糸球体硬化症、糖尿病性腎症や放射線腎症などに加えてマクロファージの自然免疫反応制御への関与が報告されている。しかし、podocyte の自然免疫機構との関連は不明である。今回我々は podocyte の TLR3 シグナルにおける SMPDL3b の役割を明らかにすることを目的とした。【方法】TLR3 アゴニストの poly IC で不死化ヒト podocyte を処理し、Raftlin-TLR3-TRIF-IRF3-IFN β -IP10 の発現動態を qRT-PCR, western blot および ELISA 法にて確認した。さらに RNA 干渉法にて SMPDL3b のノックダウンを行い、TLR3 シグナルへの影響を確認した。【結果】poly IC により不死化ヒト podocyte の TLR3 系が活性化され、SMPDL3b のノックダウンにより活性化が抑制された。【考察】SMPDL3b は細胞膜の脂質の恒常性に必要であり、その発現状態の変化は podocyte の抗ウイルス応答に影響を与えている可能性がある。

P-359

尿毒症に伴う腹膜線維化に対する肥満細胞安定化薬の治療効果

宮城大学看護学群
風間 逸郎

【背景と目的】肥満細胞は、ヒスタミンなどの化学伝達物質だけでなく、炎症性サイトカインや線維原性因子を産生・放出することにより、組織の炎症や線維化も促す。本研究では、尿毒症に伴う腹膜線維化における肥満細胞の関与を明らかにしたうえで、肥満細胞安定化薬による治療効果についても検証する。【方法と結果】雄性 SD ラットに対し5/6腎摘術により作成した腎不全モデルラットでは、腹膜組織において肥満細胞が有意に増殖し、腹膜の線維化を来していた。リアルタイム PCR の結果、腹膜由来の肥満細胞では basic FGF などの線維原性因子の産生が有意に増加しており、肥満細胞が活性化していると考えられた。一方で、パッチクランプ法による実験の結果、トラニラストは肥満細胞からのエキソサイトーシスを抑制し、強力に肥満細胞安定化作用を発揮したことから、腎不全モデルラットに対して本薬剤を治療的に経口投与した。抗体染色法を用いて腹膜の組織を解析した結果、トラニラストは肥満細胞の活性を抑え、腹膜組織における線維化の進行を有意に抑制した。【結論】腎不全では、腹膜組織における肥満細胞の増殖・活性化により、腹膜線維化が進行すると考えられた。肥満細胞安定化薬は抗線維化作用により、尿毒症に伴う腹膜線維化に対する治療薬としても有用であると考えられた。

P-360

PKA 活性化薬は白色脂肪のベージュ化を促進し、高脂肪食負荷マウスで体重増加を抑制する

東京医科歯科大学腎臓内科
藤木 珠美, 安藤 史顕, 萬代 新太郎, 須佐 紘一郎, 森 崇寧, 蘇原 映誠, 頼 建光, 内田 信一

Protein kinase A (PKA) 活性は cAMP と A kinase anchoring proteins (AKAPs) で制御される。当教室は AKAPs-PKA 結合阻害薬が腎臓で PKA を活性化し抗利尿作用を発揮すると報告したが、腎臓で効果に乏しい化合物 X がマウス白色脂肪で PKA を活性化した。白色脂肪は通常エネルギー貯蔵の場として働くが、ベージュ化することによりエネルギー消費を亢進することが知られている。化合物 X は短期投与によりマウス白色脂肪でベージュ化の指標である UCP-1 発現を誘導し、長期投与によって高脂肪食負荷マウスで血中の遊離脂肪酸を低下させて体重増加を抑制した。遊離脂肪酸は炎症を惹起することが知られており、化合物 X は抗炎症作用を持つ可能性がある。本研究は PKA 活性化が肥満治療の有用な標的となり、化合物 X が慢性腎臓病のリスクである肥満の治療薬となる可能性を示した。

P-361

2型糖尿病における定期的走運動のサルコペニア抑制及び腎保護効果の検証

¹聖マリアンナ医科大学腎臓高血圧内科, ²聖マリアンナ医科大学生理学, ³聖マリアンナ医科大学代謝内分泌内科, ⁴聖マリアンナ医科大学解剖学, ⁵JCHO 東京高輪病院
小竹 徹¹, 山田 将平¹, 小倉 裕谷², 渡邊 詩香¹, 市川 大介¹, 田邊 淳¹, 永井 義夫³, 菅谷 健¹, 大畑 敬一¹, 木村 健二郎⁵, 柴垣 有吾¹, 池森 敦子⁴

【目的】2型糖尿病において、定期的走運動がサルコペニア及び糖尿病性腎臓病の進行を抑制する事を、サルコペニア肥満2型糖尿病モデル (SDT fatty rat) を使用し検証した。【方法】雄 SDT fatty rat を運動群、非運動群に分け、トレッドミルにて走運動を8週齢から16週齢まで行った。16週齢で後肢筋、腎臓を摘出し、筋・腎組織障害を評価した。【結果】運動群では、非運動群と比較し体重、血圧、血清インスリン、腎機能、尿中L-FABP、尿管間質障害は同程度であったが、血糖・血清脂質の有意な低下、筋力・筋量(ヒラメ筋)の有意な増加、酸化ストレスマーカー(尿8-OHdG)・尿アルブミンの有意な低下が認められた。運動群は、非運動群に比べ糸球体硬化は軽度であり、糸球体肥大・腎炎症性サイトカイン(MCP-1)発現は有意に抑制された。糸球体のeNOSリン酸化は、両群で同程度であった。【結論】2型糖尿病において、走運動は、糖・脂質代謝を改善し、酸化ストレスを軽減することでサルコペニアの抑制に加え、腎保護的に作用すると考えられた。

P-362

尿管細胞内 NFAT5 による腎間質線維化抑制の機序の検討

熊本大学大学院生命科学研究部腎臓内科
小野 真, 泉 裕一郎, 松尾 尚美, 江口 剛人, 平松 晶子, 丸山 功祐, 中山 裕史, 井上 秀樹, 森永 潤, 柿添 豊, 桑原 孝成, 向山 政志

【目的】浸透圧応答転写因子 NFAT5 (Nuclear factor of activated T-cells 5) は高浸透圧下で活性化し、細胞の保護に関わる遺伝子群の発現を誘導する。我々は昨年、薬剤誘導性尿管特異的 NFAT5 ノックアウトマウス (KO) では片側尿管結紮 (UUO) による腎線維化が増悪することを報告した。今回、KO の腎線維化増悪におけるマクロファージの関与について検討した。【方法】野生型マウス (WT) と KO に sham 手術または左尿管結紮を施し、UUO モデルを作製した。1週間後に屠殺し腎組織の F4/80 の発現量を評価した。さらに、CCL-2, IL-1 β , TNF- α などの腎組織における発現を real-time PCR 法にて検討した。【結果】蛍光免疫染色法では WT の UUO で F4/80 陽性細胞の増加を認め、KO の UUO ではさらに増加した。ウエスタンブロット法でも同様に、KO の UUO で F4/80 蛋白発現の増強を認めた。WT の UUO で CCL-2 などの mRNA 発現が増加し、KO の UUO ではさらに増加していた。KO の UUO でも NFAT5 mRNA の発現が増加したことから、UUO は間質細胞の NFAT5 も活性化させることが示唆された。【結論】尿管細胞の NFAT5 は、尿管細胞を保護すると共に間質へのマクロファージの浸潤の抑制を介して、UUO による腎線維化を抑制することが示唆される。

P-363

AKI to CKD モデルとしての薬酸腎症の検討

群馬大学腎臓・リウマチ内科
諏訪 絢也, 金子 和光, 渡辺 光治, 今井 陽一, Shrestha Shreya, 木下 雅人, 大石 裕子, 中里見 征央, 浜谷 博子, 坂入 徹, 池内 秀和, 廣村 桂樹

【背景・目的】急性腎障害 (AKI) 後に慢性腎臓病 (CKD) に至ることがあり、AKI to CKD という考え方が注目されている。マウスへの薬酸投与は、急性期の炎症・腎障害とそれに引き続く腎の線維化を引き起こすことから、AKI to CKD モデルとしての有用性を検討した。【方法・結果】8-12週齢の C57BL/6 マウスに薬酸を腹腔内投与した。Day 2 と day 7 or 14 で血清尿素窒素を測定した。さらに day 7 or 14 で腎臓を回収して HE 染色, PAS 染色, Masson trichrome 染色, EVG 染色で評価した。また腎臓の一部をシングルセルにしてフローサイトメトリーで評価した。薬酸の濃度を 10, 16.7, 25, 50 mg/ml と振り分けたところ、25, 50 mg/ml では死亡率が高い傾向にあった。また薬酸投与時の週齢別でみると、週齢が高いほど死亡率が低い傾向にあった。薬酸投与による AKI には個体差が大きく、同様の条件でも全く腎障害を生じないマウスから死亡するマウスまで存在した。Day 2 における血清尿素窒素の増加の程度は、day 7 or 14 の組織の線維化、炎症細胞の浸潤の程度と強い相関を認めた。【結論】薬酸腎症は、生じる腎障害、線維化の個体差が大きい。急性期の血清尿素窒素の測定により、その後の線維化の程度を推定することが可能と考えられる。

P-364

腎間質線維化における Ca 感知受容体の関与

埼玉医大総合医療センター腎・高血圧内科
黒澤 明, 高柳 佳織, 寺尾 政昭, 原 宏明, 岩下 山連, 清水 泰輔, 前嶋 明人, 長谷川 元

【目的】最近我々は腎間質線維化の過程で Mg 輸送分子と共に Ca sensing receptor (CaSR) の発現が減少することを報告した (Shimizu et al. Magn Res 2018)。今回カルシウム受容体作動薬 (Cinacalcet) を用いて、腎線維化における Mg 輸送と CaSR の関与を調べた。【方法】8週齢の雄性 SD ラットに片側尿管結紮 (UUO) を施行し腎線維化モデルを作成した。Sham 群, UUO 群, UUO+Cinacalcet (1.0 mg/day) 群の3群 (n=5) に分けて、線維化の程度 (Azan 染色), 線維化や Mg 輸送に関連する分子の発現量を比較した (Real Time-PCR)。【結果】UUO により CaSR の発現が著しく減少した。UUO 群と比較し、UUO+Cinacalcet 群では CaSR の発現が有意に増加し、線維化面積の縮小傾向を認めた。TGF-beta や MCP-1 の発現に有意差はなかった。UUO+Cinacalcet 群では、Mg 再吸収関連分子である claudin-14, claudin-16, claudin-19 の発現が増加傾向を示し、さらに Mg 輸送チャネル TRPM6 の発現は有意に増加していた (p=0.037)。【結論】Cinacalcet 投与により限定的ではあるが腎線維化が抑制され、その機序の一部には尿管における Mg 輸送が関与している可能性が示された。

P-365

ヒト不死化近位尿管細胞株やマウス腎皮質における長寿遺伝子 SIRT1 mRNA の翻訳制御による発現調節機構の解明

¹横浜市立大学循環器・腎臓・高血圧内科学, ²横浜市立大学医学部分子生物学
安部 えりこ¹, 涌井 広道¹, 山下 暁朗², 小豆島 健護¹, 浦手 進吾¹, 山地 孝弘¹, 畝田 一司¹, 金口 翔¹, 金岡 知彦¹, 田村 功一¹, 高橋 秀尚²

【方法と結果】不死化近位尿管細胞株 (ciRPTEC) において、グルタミン飢餓により SIRT1 mRNA 発現が増加する一方、SIRT1 タンパク質の発現は変化しないことを発見した。さらに、マウス腎症モデルにおいて、腎皮質では SIRT1 mRNA 発現が不変である一方、SIRT1 タンパク質発現が増加することを見いだした。これらの結果は、SIRT1 発現が翻訳制御されることを示している。そこで、SIRT1 mRNA に結合する 21 種の RNA 結合タンパク質を、データベースサーチによりリストアップし、その発現を ciRPTEC において抑制することで、SIRT1 タンパク質発現を主に制御する分子を3種、正に制御する分子を2種同定した。現在、これらの分子による SIRT1 mRNA 翻訳制御や ATRAP との関わりについて検討を進めている。

P-366

近位尿管細胞の PPAR α は全身の飢餓応答に関与する

信州大学腎臓内科
青村 大輝, 山田 洋輔, 原田 真, 橋本 幸始, 上條 祐司

【背景】ベルオキシソーム増殖剤活性化受容体 α (PPAR α) は核内転写調節因子の一種であり、肝臓や近位尿管などのエネルギー代謝の激しい組織に多く発現している。PPAR α は飢餓時に特に活性化し、主に脂肪酸代謝を亢進させることで、腎臓を含めた各臓器のエネルギー代謝を維持する。しかし近位尿管において PPAR α がどのような役割を果たしているかは不明である。今回我々は、近位尿管特異的に PPAR α を欠損したマウスを作成し、同マウスに飢餓負荷をかけることでこれを検証した。【実験1】近位尿管細胞特異的に誘導性 Cre を発現する NDRG1-CreERT2 マウスと、PPAR $\alpha^{flx/flx}$ マウス (Flox) を交配させ、NDRG1-CreERT2-PPAR $\alpha^{flx/flx}$ マウス (Flox-Cre) を作成した。Flox マウスと Flox-Cre マウスにタモキシフェンの腹腔内投与を行い、5週間後に解剖した。Flox-Cre 群の PPAR α 発現量は近位尿管においてのみ低下しており、また両群の表現型に差はなかった。【実験2】タモキシフェン投与5週後の Flox マウスと Flox-Cre マウスに飢餓負荷を行った。Flox-Cre 群では腎臓における PPAR α と脂肪酸代謝関連酵素群の発現量が著明に少なく、また血糖値と血中遊離脂肪酸濃度が Flox 群と比較して有意に低下していた。【結論】近位尿管 PPAR α は全身の飢餓応答とエネルギー代謝維持に関与する可能性がある。

P-367

培養ヒト GECs における IFN-induced transmembrane protein 1 の発現

¹弘前大学医学部小児科, ²弘前大学教育保健講座

橋本 峻¹, 渡邊 祥二郎¹, 相澤 知美¹, 津川 浩二¹, 田中 完²

【緒言】 Interferon-inducible transmembrane protein 1 (IFITM1) は Interferon (IFN) 誘導遺伝子の一つで抗ウイルス応答に関与する。これまで脳血管内皮細胞などを用いた発現の報告はあるがヒト糸球体内皮細胞 (GECs) での検討はなされていない。【方法】 GECs を Toll-like receptor 3 (TLR3) のアゴニストである polyinosinic-polycytidylic acid (poly IC) で処理し IFITM1 の発現を RT-PCR 法と Western blotting を用いて検討し, RNA 干渉による IFN- β , nuclear factor- κ B, IFN regulatory factor 3 (IRF3) のノックダウンを行い発現の変化を確認した。CKD 患者の腎生検標本で IFITM1 の発現を検討した。【結果】 IFITM1 は GECs で poly IC 刺激で時間・濃度依存的に発現が誘導され, TLR3/IRF3/IFN- β /IFITM1 の経路の存在が確認された。免疫蛍光染色では増殖性ループ腎炎患者の生検標本で強い発現がみられた。【結論】 GECs 上で抗ウイルス反応に伴う IFITM1 の発現が示された。増殖性ループ腎炎の病態に TLR3/IRF3/IFN- β /IFITM1 経路の関与が示唆された。我々のこれまでの検討と併せて IFITM1 を含めた ISG ファミリー発現の制御機構の解明は将来的に腎炎の治療戦略へ寄与する可能性がある。

P-368

ポドサイトの caspase3 依存性非典型的細胞死

¹東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科, ²東海大学生体構造機能学

山本 和佳¹, 岡部 匡裕¹, 田中 景子², 横尾 隆¹, 松阪 泰二²

【背景と目的】 培養ポドサイトにおける apoptosis は報告されるが *in vivo* でポドサイトの明確な apoptosis は観察されない。この乖離を hCD25 特異的イムノトキシン LMB2 によるポドサイト傷害モデルを用いて調べた。【方法】 hCD25 発現初代培養ポドサイトに LMB2 1 nM を添加し解析した。また hCD25 をポドサイトに発現する NEP25 マウスに LMB2 1.25 ng/gBW を投与し解析した。【結果】 *In vitro* では LMB2 添加 1 日後, 56.8% が共導入した GFP を消失し, 13.6% が Propidium Iodide を取り込み, 4.5% が TUNEL+ であった。caspase (Casp) 3 阻害薬は GFP 消失を 38.2% 抑えた。siRNA により Bak1/Bax を抑えると LMB2 による GFP 消失は 77.6%/28.4% 抑制された。以上より LMB2 は培養ポドサイトに Casp3 依存性に典型的な内因性 apoptosis を誘導することが分かった。LMB2 投与 7 日後の NEP25 マウスは高度尿蛋白を示し, cCasp3+ポドサイトが散見されたが TUNEL+ や apoptosis 像は無かった。尿中には 2.5 個/ μ l のポドサイトが観察され, 39.1% が cCasp3+, 21.7% が TUNEL+ であった。屠殺前日に UUO により糸球体濾過を途絶させると, 非閉塞腎では 12.5%, 閉塞腎では 33.5% の糸球体に cCasp3+ポドサイトが認められた。非閉塞腎では SEM により剝離途中のポドサイトを観察された。【結論】 *in vivo* のポドサイトは Casp3 が活性化しても apoptosis 完了前に糸球体濾過により剝離し尿中に失われると考えられた。

P-369

ラット腹膜透析モデルにおける腹膜線維症と M2 マクロファージ, MMP-12 の関連について

¹産業医科大学病院第二内科学, ²産業医科大学第二解剖学

長谷川 恵美¹, 馬場 良子², 國分 啓二², 森本 景之², 宮本 哲¹

【目的】 腹膜透析 (PD) では, PD 液 (PDF) 中の非生理的成分により腹膜の線維化や機能低下を生じ, PD を中止せざるを得ない場合がある。この線維化にはマクロファージ (M ϕ) の関与が指摘されており, 我々は M ϕ から分泌される matrix metalloproteinase (MMP)-12 が細胞外基質であるエラスチンを分解することで, 腹膜線維化の進展に寄与する可能性を考えた。そこで, 腹膜線維化の機序解明と腹膜線維症の予防に役立てることを目的とし, 線維化に伴って増加する M ϕ の表現型 (M1/M2) 及び MMP-12 の関連について解析した。【方法】 Wistar 系ラットの腹腔内に生理食塩水または PDF を 1 日 2 回, 8 週間注入した。各群より腹膜組織を採取し, 形態学的・免疫組織化学的解析を行った。【結果・考察】 PDF 群では顕著な腹膜の肥厚が見られた。また, 中皮細胞直下のエラスチンの断裂や配列の乱れ及び中皮下結合組織への M ϕ の集積を認めた。M ϕ は M1 より M2 が多く存在したが, 有意差は認められなかった。さらに, MMP-12 の M2 マーカーとの共局在が認められたことから, M2 型 M ϕ が MMP-12 を分泌し, 腹膜線維化の機序に関与する可能性が示された。

P-370

疾患特異的ヒト iPS 細胞を用いた新規 ADPKD 病態モデルの作製

¹京都大学 iPS 細胞研究所, ²筑波大学腎臓内科

清水 達也¹, 前 伸一¹, 荒岡 利和¹, 山縣 邦弘², 長船 健二¹

常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) は, 末期腎不全に至る最も頻度の高い遺伝性腎疾患である。患者は主要な原因遺伝子として *PKD1* または *PKD2* にヘテロ接合性変異を有するが, 遺伝子変異から腎嚢胞形成に至るメカニズムは不明であり, 患者と同様の遺伝的背景を有するヒト細胞を用いた病態モデルが必要である。我々はゲノム編集により *PKD1* 変異 (ヘテロ接合およびホモ接合) を導入した疾患特異的ヒト iPS 細胞株と ADPKD 患者由来ヒト iPS 細胞株の両者から腎臓オルガノイドを作製し, 薬剤処理を行うことで *PKD1* の遺伝子型に応じた腎嚢胞様構造の再現に成功した。さらに患者由来腎臓オルガノイドを用いて薬剤による嚢胞形成阻害効果を評価し, 病態モデルとしての妥当性を検証した (Shimizu. BBRC 2020)。本モデルは, 今後 ADPKD の病態解明や探索的スクリーニングによる治療薬候補の同定に貢献することが期待される。

P-371

マウス新生仔体内移植法による再生ネフロンを用いた薬剤性腎障害の誘導

¹東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科, ²東京慈恵会医科大学産学連携講座腎臓再生医学講座

松井 賢治¹, 山中 修一郎¹, 松本 直人¹, 齊藤 弥積¹, 高村 毅¹, 藤本 俊成¹, 田尻 進¹, 松本 啓¹, 小林 英司², 横尾 隆¹

【背景】 薬剤開発にはヒト細胞を用いた *in vitro* の系が推奨されるが, 培養系では生体内の反応を完全に再現できない場合が多い。一方動物モデルはトランスポートの違い等に起因してヒトと異なる反応を示すことがある。先に我々は, マウス腎前駆細胞 (RPCs) を母体内のマウス胎仔腎発生領域に移植し, 外来細胞由来の再生ネフロンを持つマウスの子宮外発生・産出に成功 (*Exo Utero* 法) したが, この技術を応用して, ヒト RPCs 由来ネフロンを持つマウスの薬剤評価モデルへの活用を目指している。今回マウス新生仔への簡便で正確な移植法を開発し, 再生ネフロンにおける薬剤性障害を検証した。【方法】 GFP マウス胎仔後腎を単細胞化し, マウス新生仔腎被膜下に移植した。2 週間後にシスプラチンを腹腔内投与し, 48 時間後に再生ネフロンを回収して蛍光免疫染色で評価した。【結果】 外来性 RPCs が宿主尿管に取り込まれキメラを形成した。さらにシスプラチン投与により外来性の近位尿管細胞に用量依存性の Kim-1 発現が確認された。【結論】 マウス腎発生領域への RPCs 移植法を確立し, 再生ネフロンにおいて薬剤性腎障害を誘導できた。

P-372

タンパク質架橋酵素トランスグルタミナーゼの糸球体炎症進展への役割解明

¹藤田医科大学医学部腎臓内科学, ²東海国立大学機構名古屋大学大学院創薬科学研究科細胞生化学分野, ³藤田医科大学医学部解剖学 II

伊藤 辰将¹, 辰川 英樹², 梅田 良祐¹, 横江 優貴¹, 高橋 和男³, 湯澤 由紀夫¹, 人見 清隆², 坪井 直毅¹

トランスグルタミナーゼ (TGase) はタンパク質のグルタミン残基とリジン残基の共有結合を触媒するタンパク質架橋酵素である。TGase のアイソザイムの一つである TG2 は腎間質線維化への関与が深く研究されているが, 糸球体にも発現がみられる。糸球体 TG2 は一部の糸球体腎炎で発現上昇がみられるが詳細は明らかでない。そこで, 野生型 (WT) および TG2 欠損 (TG2KO) マウスに抗体型糸球体腎炎を惹起し, 経時的に腎機能, 尿, 腎組織所見を比較検討した。TG2 KO では WT と比較して有意に高度アルブミン尿 (13.9 ± 8.4 vs 37.1 ± 12.3 mg/gCr, $p < 0.005$) および血尿, 糸球体障害所見を呈した。また, WT は観察期間中すべて生存していたが, TG2KO の一部は死亡した。さらに, 独自開発した TG2 特異的基質ペプチドプローブを用いて TG2 活性を組織切片上で可視化定量したところ, WT ではアルブミン尿が増加し始める好中球が主体となる糸球体炎症初期に有意に高い活性を示し, 炎症極期には低下, 糸球体硬化に至るとほぼ消失した。以上から TG2 活性は好中球炎症と関連し, 糸球体炎症の進展に抑制的に働いていることが示唆された。

P-373

免疫学的腎炎モデルにおける血栓制御機構の関わり

東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科

吉田 瑤子, 西 裕志, 稲城 玲子, 南学 正臣

【目的】ADAMTS13は止血因子である von Willebrand 因子 (VWF) の特異的切断酵素であり、ヒトでは同酵素活性が著減することで血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) を生じる。先天性・後天性 TTP 患者の約7割で腎機能障害を認めるが、全身の ADAMTS13 機能不全が腎臓での血栓形成や腎障害の進展に関与するメカニズムは解明されていない。また腎局所に発現する ADAMTS13 の役割も不明である。本研究では、近年、着目されている ADAMTS13 の抗炎症作用に着目し、免疫学的腎炎モデル (NTN) における ADAMTS13 の役割を探索することを目的とした。【方法】野生型 (WT) 及び ADAMTS13 欠損 (KO) マウスに当研究室オリジナルの腎糸球体基底膜に対する抗血清 (NTS) を投与し、経時的な採血・採尿から血液学的解析と生化学的解析を行うとともに、腎臓を中心とした組織学的解析を行った。【結果】一部の ADAMTS13-KO において、血液学的異常ならびに腎臓等に組織学的異常を認めた。糸球体における IgG 抗体の沈着に関しては、両者に程度の差を認めなかったことから、現在、NTS の病態を特徴づける因子との関連性を探索している。

P-374

SCG/Kj マウスにおける ANCA 産生・腎炎素因遺伝子の解析：RNA-Sequence による知見

順天堂大学病理・腫瘍学講座, 帝京大学アジア国際感染症制御研究所, 国立遺伝学研究所, 東京都健康長寿医療センター研究所, A-CLIP 研究所

濱野 慶朋¹, 伊藤 吹夕², 小林 巧³, 池尾 一穂³, 湯村 和子⁴, 丸山 直記⁴, 亀岡 洋祐⁵, 鈴木 和男²

ANCA 関連血管炎 (AAV) の発症は ANCA の過剰産生が原点であるが、なぜ ANCA が特定の個体で持続的に高産生され、AAV 発症に至るのか？我々は、AAV を自然発症する SCG/Kj マウスと正常マウス (B6) の交配実験により、SCG/Kj 由来の ANCA 産生遺伝子、腎炎関連遺伝子を7個同定した。前者は第1染色体上 (Scg-2/Man-1 遺伝子座) に存在し、それを含む染色体領域を B6 マウス背景に導入したモデル動物 B6/lprC1scg (B6/lprC1) を樹立して証明した (Autoimmunity, 2019)。今回我々は、次世代シーケンサーを用いた RNA-sequence により、B6/lpr と B6/lprC1 の遺伝子発現を網羅的に比較した。(1) B6/lprC1 対 B6/lpr, (2) 高 ANCA 群対低 ANCA 群, (3) 高 ANCA 群・低 ANCA 群対 B6/lpr, 以上3種類の解析を行った。q-value < 0.05 としたとき、有意な発現差が認められた遺伝子は 3433 個であったが、(1)~(3) 全てで有意差があり Chromosome 1 に存在する遺伝子は 10 個であった。病態と関連して発現差が認められた位置的候補遺伝子につき考察する。

P-375

ケモカインレセプター CCR10 を介した腸腎連関の調節と腎不全治療

東北大学

一條 真梨子, 鯨井 涼太, 菊地 晃一, 秋山 由雅子, 豊原 敬文, 鈴木 健弘, 阿部 高明

【背景】慢性腎臓病の病態には腎臓と腸管および腸内細菌叢が相互に関与する「腸腎連関」が存在することが知られており、腎機能低下時には腸内細菌叢の乱れや尿毒素物質の蓄積、腸管壁のバリア機能低下が病態の増悪と更なる悪循環を惹起する。更に近年、腸管の炎症が腎不全の進展に大きく影響することが明らかになってきた。従って腎障害時に起る腸管の炎症を抑制することが新たな腎不全の治療ターゲットになるのではないかと考えた。【方法】腎臓と腸管の両者に作用して炎症を抑制する新規のケモカインレセプター CCR10 阻害薬をアデニン食誘導腎不全マウスに投与し、腎機能、尿毒症物質、腸管環境及び腸内細菌叢の変化を検討した。【結果】アデニン食誘導腎不全マウスに CCR10 阻害薬を投与したところ、腎臓と腸管組織の炎症、線維化が改善し腎機能低下が抑制された。また腎不全によって変化した腸内細菌叢は正常に回復し、血中の腸管由来尿毒素物質は有意に低下した。さらに CCR10 阻害薬は TGF- β 1 によって惹起される腎尿細管間質細胞 (NRF-49) の線維化と LSP による腸管上皮細胞 (Caco-2) の炎症、線維化を抑制した。【考察】新規 CCR10 阻害薬は腎臓と腸管の両者の炎症抑制を介した新たな腎不全治療となる可能性が示唆される。

P-376

CKD モデルマウスにおける腎および肺 ACE2 発現量の検討

¹横浜市立大学医学部循環器・腎臓・高血圧内科学, ²福島県立医大会津医療センター, ³神奈川歯科大学大学院歯学研究科塚本 俊一郎¹, 涌井 広道¹, 小豆島 健吾¹, 金口 翔¹, 金岡 知彦¹, 畝田 一司¹, 中野 雅友樹¹, 橋本 達夫¹, 田村 功一¹

臓器に発現するアンジオテンシン変換酵素 2 (ACE2) は重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 (SARS-CoV-2) 感染の標的となっている。本研究では、CKD 病態下における組織 ACE2 発現量の変化を調べるため、2 種類の CKD モデルマウス (アデニンおよびアリストロキア酸誘発性 CKD モデル) を用いて腎臓と COVID-19 感染のメインターゲットである肺の ACE2 発現量の変化について RT-qPCR 法、ウエスタンブロット法、免疫染色により検討した。また、レニンアンジオテンシン系 (RAS) 阻害薬であるオルメサルタンを飲水投与 (4 mg/kg/日) し、組織 ACE2 発現に与える影響について検討した。結果、両 CKD モデルマウスにおいて腎 ACE2 発現量は対照群と比較して有意に減少したものの、肺の ACE2 発現量は変化を認めなかった。さらに、オルメサルタン投与は、アデニン誘発性 CKD モデルマウスでの血圧上昇や尿中アルブミン排泄、体重減少を抑制したが、腎および肺の ACE2 発現量には影響を与えなかった。以上より、CKD の病態や RAS 阻害薬の使用が COVID-19 罹患リスクに影響をもたらさない可能性が示唆された。

P-377

腎不全環境で尿毒素がマウス骨格筋の再生・分化に与える影響

東京大学医学部附属病院

東原 崇明, 西 裕志, 竹村 浩至, 南学 正臣

【目的】運動や生活動作に伴い筋損傷は日常的に生じ得るが、主に筋衛星細胞による筋再生と分化により骨格筋は維持される。尿毒症性サルコペニアにおいては筋繊維蛋白の分解亢進や合成低下が寄与するが、筋再生・分化能の変化に関しては未だ十分に解明されていない。我々は代表的な尿毒素インドキシル硫酸 indoxyl sulfate (IS) が直接的に骨格筋の再生・分化能に影響を及ぼすと仮定し、検証した【方法】C57BL6 マウスに対して片腎摘出後、vehicle (PBS) あるいは IS を連日腹腔内投与したマウスと、通常食あるいはアデニン混餌食を与えたマウスの前脛骨筋につき、筋衛星細胞に発現する Pax7 の遺伝子発現量を評価した。また、分化過程のマウス骨格筋細胞株 C2C12 に対し、IS 添加による細胞径とミオシン重鎖蛋白量変化、分化指標としての筋管細胞内核数と分化制御遺伝子発現量の変化を評価した【結果】IS 投与群マウス、アデニン投与群マウスでは Pax7 発現量が低下した。また、培養筋管細胞は IS 添加で、筋管細胞径とミオシン重鎖蛋白の減少、筋管細胞内核数の低下、また Pax7, MyoG 等分化制御遺伝子発現量の低下を認めた【結語】腎不全や尿毒素 IS が骨格筋再生・分化能を抑制する可能性が示唆された。今後更にマウスの筋傷害モデルを用いて分子機序解明を目指す。

P-378

Na⁺依存性腎ヒポキサンチン再吸収トランスポーター遺伝子の同定¹帝京大学薬学部人体機能形態学, ²帝京大学内科細山田 真¹, 富岡 直子¹, 山崎 修², 柴田 茂², 内田 俊也²

【背景目的】1993年に LLC-PK1 細胞の Na⁺依存性ヒポキサンチン取り込み能が示され、キサンチンによる輸送阻害を認めなかった。2010年に腸管の Na⁺依存性ヒポキサンチントランスポーター Slc23a4 が報告されたが、腎臓での発現を認めず、キサンチンによる輸送阻害を認めたことから、Na⁺依存性腎ヒポキサンチン再吸収トランスポーター遺伝子とは異なることと考えられた。本研究の目的は Slc23a4 遺伝子のパラログであるヒト SLC23A3 遺伝子産物のヒポキサンチン輸送活性について検討することである。【方法】ヒト腎 RNA から nested PCR クローニングした SLC23A3 cDNA について、ツメガエル卵母細胞発現系により³H-ヒポキサンチン取り込み能を検討する。【結果考察】ORF が 1830 塩基の SLC23A3 cDNA クローンが得られ、NM_001144889 の DNA 配列と一致した。cRNA 未注入のツメガエル卵母細胞に比べ、SLC23A3 cRNA 注入済ツメガエル卵母細胞では Na⁺存在下および Na⁺非存在下で有意なヒポキサンチン取り込み活性を示した。SLC23A3 cRNA 注入済ツメガエル卵母細胞によるヒポキサンチン取り込みは Na⁺存在下に比べて Na⁺非存在下で 47%~62%有意に抑制されていた。【結語】SLC23A3 は Na⁺依存性腎ヒポキサンチン再吸収トランスポーター遺伝子である可能性が高く、特異的阻害薬の検討を進める。

P-379

iPS 細胞における GCM2 が副甲状腺細胞分化に与える影響

¹昭和大学医学部腎臓内科学講座, ²関西医科大学 iPS・幹細胞再生医学講座, ³昭和大学横浜市北部病院内科
加藤 憲¹, 中塚 隆介², 溝渕 正英¹, 緒方 浩顕³, 人見 浩史², 本田 浩一¹

【背景】二次性副甲状腺機能亢進症 (SHPT) の in vitro での詳細な機序の解明は副甲状腺細胞の入手および長期培養が困難なため十分に進められていない。副甲状腺は発生の過程において前腸, 第三咽頭弓を経由するが, 今回その過程において副甲状腺分化に必須の因子とされている Glial cells missing 2 (GCM2) を iPS 細胞に過剰発現させ, その影響を検討した。【方法】Tet on 3G システムを用いて iPS 細胞へ時期特異的に GCM2 を過剰発現させた。既報に従い iPS 細胞を第三咽頭弓へ分化誘導し, GCM2 強制発現により副甲状腺分化に与える影響を RT-PCR で解析した。【結果】プラスミドベクター導入により, Doxycycline 濃度依存的に iPS 細胞へ GCM2 が発現することを可能に出来た。また iPS 細胞からの第三咽頭弓までの分化が発生の系譜に沿ってされているのを見た上で, それぞれの時期において GCM2 を強制発現した。カルシウム感受容体および副甲状腺ホルモンの発現量には有意な変化は認められなかった。【結論】既報では GCM2 は副甲状腺分化へ必須とされているが, iPS 細胞からの分化誘導において GCM2 単独では副甲状腺分化の促進は認められなかった。

P-380

ネフロン前駆細胞の拡大培養における BMP7 を代替し細胞増殖を促進する低分子化合物 TCS21311 の同定

京都大学 iPS 細胞研究所

辻本 啓, 荒岡 利和, 長船 健二

Six2 陽性のネフロン前駆細胞は, 腎臓の最小機能単位であるネフロンの構成細胞を派生させるため, 安定的な供給法の開発は腎臓病研究の進展に貢献することが期待される。ネフロン前駆細胞の拡大培養法開発に関する報告はいずれも BMP7 を用いているが, 作用の詳細は不明である。本研究ではネフロン前駆細胞の拡大培養系において BMP7 を代替する低分子化合物の同定により, BMP7 の作用機序の解明と培養法の改良を目的とした。まず, Six2-GFP レポーターマウスを用いて, Six2 陽性ネフロン前駆細胞を分取し, 既報の拡大培養系を用いたスクリーニングを実施した。その結果, 複数の JAK3 阻害剤が同定され, 中でも TCS21311 が特に活性が強く, BMP7 を代替し分化能を維持した。また, TCS21311 の構造解析も実施し, JAK3 が標的であることを確認した。BMP7 の下流経路である Smad1/5 のリン酸化は TCS21311 により BMP7 がいない条件でも増加し, JAK3-STAT3 阻害を介した BMP7 代替の作用機序の一つとして考えられた。さらに, BMP7 を含む拡大培養系への TCS21311 の添加はマウス胎仔由来およびヒト iPS 細胞から分化誘導されたネフロン前駆細胞をより効率的に増殖させた。これらの結果は BMP7 の作用機序の解明と, 腎臓病研究に向けてのネフロン前駆細胞の安定供給に貢献することが期待される。

索引 — 司会者

司会	セッション	日時	会場
A			
Akizawa, Tadao	Special Session<Can Japanese evidence change the world?>1	6月18日(金) 16:00~18:00	第3会場 (G303+G304)
Araki, Shin-ichi	JSN/KDIGO session on DKD	6月20日(日) 10:30~12:00	第10会場 (G416+G417)
F			
Feldman, Harold I.	共同研究セッション	6月20日(日) 9:00~10:30	第10会場 (G416+G417)
Fujii, Naohiko	共同研究セッション	6月20日(日) 9:00~10:30	第10会場 (G416+G417)
Fukagawa, Masafumi	Special Session<Can Japanese evidence change the world?>2	6月20日(日) 13:30~16:00	第10会場 (G416+G417)
I			
Inagi, Reiko	シンポジウム I	6月18日(金) 9:00~11:00	第3会場 (G303+G304)
Inaguma, Daijo	Late Breaking Abstracts	6月20日(日) 14:45~16:00	第4会場 (G314+G315)
Iseki, Kunitoshi	JSN/KDIGO Joint Symposium	6月18日(金) 16:00~18:00	第10会場 (G416+G417)
K			
Kanda, Eiichiro	Special Session<Can Japanese evidence change the world?>1	6月18日(金) 16:00~18:00	第3会場 (G303+G304)
Kashihara, Naoki	Asian session・APSN CME Joint symposium	6月18日(金) 9:00~11:00	第10会場 (G416+G417)
	JSN/ASN Joint Symposium	6月19日(土) 9:00~11:00	第10会場 (G416+G417)
N			
Nitta, Kosaku	Special Session<Can Japanese evidence change the world?>2	6月20日(日) 13:30~16:00	第10会場 (G416+G417)
Q			
Quaggin, Susan E.	JSN/ASN Joint Symposium	6月19日(土) 9:00~11:00	第10会場 (G416+G417)
R			
Rai, Tatemitsu	CKD-English Poster		
S			
Segelmark, Märten	JSN/ERA-EDTA Joint Symposium	6月19日(土) 15:00~17:00	第10会場 (G416+G417)
T			
Takeda, Tetsuro	ESRD-English Poster		
Tsukamoto, Yusuke	JSN/KDIGO Joint Symposium	6月18日(金) 16:00~18:00	第10会場 (G416+G417)
	CKD-English	6月20日(日) 11:00~12:00	第5会場 (G316+G317)
U			
Uchida, Shinichi	Late Breaking Abstracts	6月20日(日) 14:45~16:00	第4会場 (G314+G315)
W			
Wada, Takashi	JSN/KDIGO session on DKD	6月20日(日) 10:30~12:00	第10会場 (G416+G417)
Y			
Yamamoto, Suguru	シンポジウム I	6月18日(金) 9:00~11:00	第3会場 (G303+G304)
Yanagita, Motoko	JSN/ERA-EDTA Joint Symposium	6月19日(土) 15:00~17:00	第10会場 (G416+G417)
Yasuda, Yoshinari	CKD-English	6月20日(日) 11:00~12:00	第5会場 (G316+G317)

Yu, Xue-Qing Asian session・APSN CME Joint symposium 6月18日(金) 9:00~11:00 第10会場 (G416+G417)

あ

赤井 靖宏	シンポジウム 12	6月19日(土) 14:00~15:00	第3会場 (G303+G304)
秋山 真一	ネフローゼ症候群 (臨床)	6月18日(金) 16:00~17:00	第6会場 (G318+G319)
浅沼 克彦	一般演題優秀演題賞 (基礎) 1	6月20日(日) 9:00~10:00	第4会場 (G314+G315)
旭 浩一	一般演題優秀演題賞 (臨床)	6月20日(日) 11:00~12:00	第4会場 (G314+G315)
阿部 貴弥	教育講演 6	6月19日(土) 15:00~16:00	第3会場 (G303+G304)
阿部 雅紀	ワークショップ 6	6月20日(日) 9:00~11:00	第7会場 (G401+G402)
荒岡 利和	発生・再生	6月20日(日) 9:00~10:00	第6会場 (G318+G319)
安西 尚彦	水電解質・酸塩基平衡 (基礎) ポスター		
安藤 史顕	シンポジウム 10	6月19日(土) 9:00~11:00	第9会場 (G414+G415)

い

猪阪 善隆	大島賞受賞講演	6月18日(金) 13:30~14:00	第1会場 (G1)
石倉 健司	シンポジウム 7	6月19日(土) 9:00~11:00	第2会場 (G301+G302)
石光 俊彦	高血圧・心血管系 (臨床)	6月18日(金) 10:00~11:00	第5会場 (G316+G317)
石本 卓嗣	糸球体・間質性疾患 3	6月19日(土) 9:00~10:00	第6会場 (G318+G319)
板橋美津世	ANCA 関連腎炎・ループス腎炎 ポスター		
市川 大介	IgA 腎症 2 ポスター		
伊藤 秀一	教育講演 7	6月19日(土) 16:00~17:00	第3会場 (G303+G304)
伊藤 孝史	シンポジウム 9	6月19日(土) 9:00~11:00	第7会場 (G401+G402)
伊藤 恭彦	シンポジウム 15	6月20日(日) 9:00~11:00	第2会場 (G301+G302)
稲城 玲子	特別連続企画<腎生100年を目指して>3	6月20日(日) 14:00~16:00	第8会場 (G403+G404)
井上 剛	免疫・炎症	6月20日(日) 10:00~11:00	第6会場 (G318+G319)
猪原登志子	CKD (臨床) 6 ポスター		
今澤 俊之	遺伝	6月20日(日) 14:00~15:00	第6会場 (G318+G319)
伊奥田雅之	CKD (基礎) 1	6月19日(土) 14:48~16:00	第4会場 (G314+G315)
岩津 好隆	多職種 3・検査 ポスター		

う

上田 誠二	CKD (基礎) 1	6月19日(土) 14:48~16:00	第4会場 (G314+G315)
白井 丈一	糸球体・間質性疾患 1	6月18日(金) 17:00~18:00	第6会場 (G318+G319)
内田 明子	ワークショップ 6	6月20日(日) 9:00~11:00	第7会場 (G401+G402)
内田 啓子	CSA (Clinical Scientist Award) 受賞講演	6月18日(金) 14:00~14:30	第1会場 (G1)
	理事長企画	6月19日(土) 9:00~11:30	第1会場 (G1)
内田 俊也	教育講演 19	6月20日(日) 15:00~16:00	第9会場 (G414+G415)
内田 信一	教育講演 14	6月20日(日) 11:00~12:00	第9会場 (G414+G415)
内田 治仁	シンポジウム 16	6月20日(日) 9:00~11:00	第8会場 (G403+G404)
	多職種 2・健診 ポスター		
乳原 善文	シンポジウム 6	6月18日(金) 16:00~18:00	第9会場 (G414+G415)

え

遠藤 知美 AKI (臨床)+トランスレーション ポスター

お

大瀬 貴元	CKD (臨床) 6	6月20日(日) 15:00~16:00	第5会場 (G316+G317)
大家 基嗣	教育講演 18	6月20日(日) 14:00~15:00	第9会場 (G414+G415)
岡田 浩一	ワークショップ 3	6月18日(金) 16:00~17:30	第2会場 (G301+G302)
岡本 好司	CKD (基礎) 2 ポスター		
小川 晋	DKD (基礎) ポスター		
小川 弥生	シンポジウム 4	6月18日(金) 16:00~18:00	第7会場 (G401+G402)
小畑 陽子	CKD (臨床) 2 ポスター		

小原まみ子	水電解質・酸塩基平衡	6月18日(金) 17:00~18:00	第4会場 (G314+G315)
か			
角田 隆俊	CVD・CKD-MBD	6月18日(金) 17:00~18:00	第5会場 (G316+G317)
風間順一郎	教育講演 8	6月19日(土) 16:00~17:00	第7会場 (G401+G402)
柏原 直樹	シンポジウム 14	6月20日(日) 9:00~11:00	第1会場 (G1)
片渕 律子	IgA 腎症 (臨床)	6月18日(金) 9:00~10:00	第6会場 (G318+G319)
加藤 明彦	疫学・予後	6月18日(金) 18:00~19:00	第5会場 (G316+G317)
加藤 規利	特別連続企画<腎生100年を目指して>1 COVID-19・感染症	6月19日(土) 9:00~11:00	第8会場 (G403+G404)
		6月18日(金) 16:00~17:00	第5会場 (G316+G317)
金崎 啓造	DKD (基礎)	6月19日(土) 15:15~16:15	第5会場 (G316+G317)
上條 祐司	CKD (臨床) 5	6月20日(日) 14:00~15:00	第5会場 (G316+G317)
河内 裕	糸球体・間質性腎炎 (基礎)	6月19日(土) 10:00~11:00	第6会場 (G318+G319)
川浪 大治	シンポジウム 18	6月20日(日) 14:00~16:00	第1会場 (G1)
河野 春奈	泌尿器 ポスター		
河原崎和歌子	シンポジウム 10	6月19日(土) 9:00~11:00	第9会場 (G414+G415)
菅野 義彦	CKD (臨床) 6	6月20日(日) 15:00~16:00	第5会場 (G316+G317)
き			
岸 誠司	ワークショップ 1 細胞内情報伝達	6月18日(金) 9:00~11:00	第2会場 (G301+G302)
		6月19日(土) 15:00~16:00	第6会場 (G318+G319)
北村 博司	シンポジウム 4	6月18日(金) 16:00~18:00	第7会場 (G401+G402)
く			
草場 哲郎	CKD (基礎) 2	6月19日(土) 16:00~17:00	第4会場 (G314+G315)
熊谷 裕生	教育講演 5	6月18日(金) 17:30~18:30	第2会場 (G301+G302)
久米 真司	YIA (Young Investigator Award) 受賞講演	6月20日(日) 14:00~14:45	第4会場 (G314+G315)
倉賀野隆裕	血液透析 1 ポスター		
倉重 真大	嚢胞性腎疾患 2 ポスター		
こ			
小泉 賢洋	腎炎・その他 ポスター		
小岩 文彦	骨ミネラル代謝	6月18日(金) 16:00~17:00	第4会場 (G314+G315)
合田 朋仁	DKD (基礎)	6月19日(土) 15:15~16:15	第5会場 (G316+G317)
古波蔵健太郎	CKD (臨床) 1	6月18日(金) 9:00~10:00	第4会場 (G314+G315)
小林 靖子	シンポジウム 3	6月18日(金) 9:00~11:00	第9会場 (G414+G415)
小松 康宏	ワークショップ 4	6月19日(土) 15:30~17:00	第2会場 (G301+G302)
小山 哲夫	会長講演	6月18日(金) 15:00~16:00	第1会場 (G1)
さ			
斎藤 知栄	多職種1・健診 ポスター		
坂井 宣彦	腎線維化	6月19日(土) 16:00~17:00	第6会場 (G318+G319)
坂口 悠介	CVD・CKD-MBD	6月18日(金) 17:00~18:00	第5会場 (G316+G317)
櫻田 勉	腹膜透析	6月20日(日) 10:00~11:00	第5会場 (G316+G317)
佐々木 彰	CKD (臨床) 4	6月19日(土) 14:00~14:48	第4会場 (G314+G315)
佐藤 博	シンポジウム 2	6月18日(金) 9:00~10:00	第7会場 (G401+G402)
澤 直樹	糸球体・間質性疾患 2	6月18日(金) 18:00~19:00	第6会場 (G318+G319)
し			
柴垣 有吾	シンポジウム 17	6月20日(日) 9:00~11:00	第9会場 (G414+G415)
柴田 茂	水電解質・酸塩基平衡	6月18日(金) 17:00~18:00	第4会場 (G314+G315)
渋谷 祐子	高血圧・心血管系 (臨床)	6月18日(金) 10:00~11:00	第5会場 (G316+G317)
島 友子	小児	6月19日(土) 14:00~15:12	第5会場 (G316+G317)

島田美智子	ネフローゼ症候群 (臨床)	6月18日 (金) 16:00~17:00	第6会場 (G318+G319)
清水 章	シンポジウム 2	6月18日 (金) 9:00~10:00	第7会場 (G401+G402)
下澤 達雄	多職種 2・検査	6月19日 (土) 10:00~11:00	第4会場 (G314+G315)
常喜 信彦	教育講演 16	6月20日 (日) 14:00~15:00	第3会場 (G303+G304)
白井小百合	糸球体・間質性疾患 3	6月19日 (土) 9:00~10:00	第6会場 (G318+G319)

す

菅原 真衣	COVID-19 ポスター		
鈴木 仁	IgA 腎症 (臨床)	6月18日 (金) 9:00~10:00	第6会場 (G318+G319)
鈴木 祐介	CKD (臨床) 3	6月18日 (金) 18:00~19:00	第4会場 (G314+G315)

そ

祖父江 理	教育講演 13	6月20日 (日) 11:00~12:00	第8会場 (G403+G404)
-------	---------	-----------------------	------------------

た

高野 秀樹	CKD (臨床) 7 ポスター		
高橋 和男	糸球体・間質性腎炎 (基礎)	6月19日 (土) 10:00~11:00	第6会場 (G318+G319)
竹内 康雄	CKD (臨床) 1	6月18日 (金) 9:00~10:00	第4会場 (G314+G315)
田中 健一	CKD (臨床) 2	6月18日 (金) 10:00~11:00	第4会場 (G314+G315)
田中 元子	骨ミネラル代謝	6月18日 (金) 16:00~17:00	第4会場 (G314+G315)
田邊 克幸	特別連続企画<腎生100年を目指して>2	6月19日 (土) 14:00~16:00	第8会場 (G403+G404)
谷口 正智	骨ミネラル代謝 ポスター		
玉垣 圭一	CKD (臨床) 4 ポスター		
田村 功一	シンポジウム 16	6月20日 (日) 9:00~11:00	第8会場 (G403+G404)

つ

土谷 健	疫学・予後	6月18日 (金) 18:00~19:00	第5会場 (G316+G317)
------	-------	-----------------------	------------------

て

寺田 典生	AKI (基礎)	6月19日 (土) 9:00~10:00	第5会場 (G316+G317)
寺脇 博之	CKD (臨床) 3	6月18日 (金) 18:00~19:00	第4会場 (G314+G315)

と

遠山 直志	CKD (臨床) 5 ポスター		
徳本 正憲	シンポジウム 13	6月19日 (土) 14:00~16:00	第7会場 (G401+G402)
富田 弘道	水電解質・酸塩基平衡 (臨床) ポスター		
豊田 雅夫	教育講演 1	6月18日 (金) 10:00~11:00	第7会場 (G401+G402)
	DKD (臨床)	6月19日 (土) 16:15~17:15	第5会場 (G316+G317)
鳥巢久美子	シンポジウム 5	6月18日 (金) 16:00~18:00	第8会場 (G403+G404)
	シンポジウム 11	6月19日 (土) 14:00~15:30	第2会場 (G301+G302)

な

長岡 由女	血液透析 2 ポスター		
中島 直樹	シンポジウム 14	6月20日 (日) 9:00~11:00	第1会場 (G1)
長洲 一	教育講演 12	6月20日 (日) 11:00~12:00	第7会場 (G401+G402)
長瀬 美樹	一般演題優秀演題賞 (基礎) 1	6月20日 (日) 9:00~10:00	第4会場 (G314+G315)
長田 太助	高血圧・心血管系 (基礎)	6月18日 (金) 9:00~10:00	第5会場 (G316+G317)
長田 道夫	シンポジウム 3	6月18日 (金) 9:00~11:00	第9会場 (G414+G415)
中司 敦子	特別連続企画<腎生100年を目指して>3	6月20日 (日) 14:00~16:00	第8会場 (G403+G404)
中野 大介	基礎・その他	6月19日 (土) 14:00~15:00	第6会場 (G318+G319)
中山 昌明	教育講演 15	6月20日 (日) 14:00~15:00	第2会場 (G301+G302)
成田 一衛	総会長特別企画 2	6月19日 (土) 14:00~16:40	第1会場 (G1)
難波 倫子	病態解明 ポスター		

に

新村 文男	小児・遺伝 ポスター				
西 慎一	シンポジウム 8	6月19日(土)	9:00~11:00	第3会場	(G303+G304)
	シンポジウム 19	6月20日(日)	14:00~16:00	第7会場	(G401+G402)
西 裕志	細胞内情報伝達	6月19日(土)	15:00~16:00	第6会場	(G318+G319)
西尾 妙織	シンポジウム 6	6月18日(金)	16:00~18:00	第9会場	(G414+G415)
西中村隆一	一般演題優秀演題賞(基礎) 2	6月20日(日)	10:00~11:00	第4会場	(G314+G315)
西野 友哉	教育講演 11	6月20日(日)	11:00~12:00	第2会場	(G301+G302)
西山 成	YIA (Young Investigator Award) 受賞講演	6月20日(日)	14:00~14:45	第4会場	(G314+G315)
西脇 宏樹	CKD (臨床) 5	6月20日(日)	14:00~15:00	第5会場	(G316+G317)
二宮 利治	CKD (臨床) 2	6月18日(金)	10:00~11:00	第4会場	(G314+G315)

は

長谷川詠子	DKD (臨床) 1 ポスター				
長谷川一宏	シンポジウム 5	6月18日(金)	16:00~18:00	第8会場	(G403+G404)
長谷川 毅	ワークショップ 4	6月19日(土)	15:30~17:00	第2会場	(G301+G302)
長谷川みどり	AKI (臨床)	6月19日(土)	10:00~11:00	第5会場	(G316+G317)
服部 元史	小児	6月19日(土)	14:00~15:12	第5会場	(G316+G317)
濱田千江子	腹膜透析	6月20日(日)	10:00~11:00	第5会場	(G316+G317)
林 宏樹	ワークショップ 2	6月18日(金)	9:00~10:30	第8会場	(G403+G404)
原 章規	CKD 貧血 1 ポスター				

ひ

菱田 明	総会長特別企画 3	6月20日(日)	9:00~12:00	第3会場	(G303+G304)
日高 寿美	シンポジウム 12	6月19日(土)	14:00~15:00	第3会場	(G303+G304)
	嚢胞性腎疾患	6月20日(日)	15:00~16:00	第6会場	(G318+G319)
平川 陽亮	尿細管・間質・その他 ポスター				
平和 伸仁	ワークショップ 2	6月18日(金)	9:00~10:30	第8会場	(G403+G404)
廣村 桂樹	免疫・炎症	6月20日(日)	10:00~11:00	第6会場	(G318+G319)

ふ

深川 雅史	理事長企画	6月19日(土)	9:00~11:30	第1会場	(G1)
深水 圭	AKI (臨床)	6月19日(土)	10:00~11:00	第5会場	(G316+G317)
福井 亮	COVID-19・感染症	6月18日(金)	16:00~17:00	第5会場	(G316+G317)
福内 史子	高血圧・心血管系 2 ポスター				
福岡 利仁	糸球体・間質性疾患 1	6月18日(金)	17:00~18:00	第6会場	(G318+G319)
福住 好恭	腎炎(基礎) ポスター				
藤垣 嘉秀	糸球体・間質性疾患 2	6月18日(金)	18:00~19:00	第6会場	(G318+G319)
藤田 敏郎	教育講演 17	6月20日(日)	15:00~16:00	第3会場	(G303+G304)
藤本 圭司	ネフローゼ症候群 2 ポスター				

ほ

星野 純一	シンポジウム 9	6月19日(土)	9:00~11:00	第7会場	(G401+G402)
	一般演題優秀演題賞(臨床)	6月20日(日)	11:00~12:00	第4会場	(G314+G315)
細島 康宏	CKD (臨床) 1 ポスター				
堀野 太郎	AKI (基礎) ポスター				
堀之内智子	遺伝	6月20日(日)	14:00~15:00	第6会場	(G318+G319)
本田 一穂	教育講演 9	6月19日(土)	14:00~15:00	第9会場	(G414+G415)
本田 浩一	CKD 貧血 2 ポスター				

ま

正木 崇生	腎線維化	6月19日(土)	16:00~17:00	第6会場	(G318+G319)
-------	------	----------	-------------	------	-------------

升谷 耕介	腎移植	6月20日(日) 9:00~10:00	第5会場 (G316+G317)
松井 功	基礎・その他	6月19日(土) 14:00~15:00	第6会場 (G318+G319)
	基礎医学・治療 ポスター		
松尾 清一	理事長講演	6月19日(土) 11:30~12:15	第1会場 (G1)
松阪 泰二	ネフローゼ症候群 (基礎)	6月18日(金) 10:00~11:00	第6会場 (G318+G319)
松本 啓	特別連続企画<腎生100年を目指して>1	6月19日(土) 9:00~11:00	第8会場 (G403+G404)
眞部 俊	ワークショップ5	6月19日(土) 15:00~17:00	第9会場 (G414+G415)
丸山 彰一	シンポジウム7	6月19日(土) 9:00~11:00	第2会場 (G301+G302)
丸山 高史	DKD (臨床) 2 ポスター		

み

三井亜希子	2次性糸球体障害・その他 ポスター		
三瀬 直文	CKD (臨床) 3 ポスター		
三村維真理	特別連続企画<腎生100年を目指して>2	6月19日(土) 14:00~16:00	第8会場 (G403+G404)
宮崎 正信	腹膜透析・アフェレシス ポスター		
宮崎真理子	シンポジウム19	6月20日(日) 14:00~16:00	第7会場 (G401+G402)

む

向山 政志	高血圧・心血管系 (基礎)	6月18日(金) 9:00~10:00	第5会場 (G316+G317)
武藤 智	教育講演4	6月18日(金) 11:00~12:00	第9会場 (G414+G415)
村越 真紀	IgA腎症1 ポスター		

も

望月 俊雄	嚢胞性腎疾患	6月20日(日) 15:00~16:00	第6会場 (G318+G319)
森 崇寧	嚢胞性腎疾患1 ポスター		
森 建文	CKD (基礎) 1 ポスター		
森 典子	腎移植	6月20日(日) 9:00~10:00	第5会場 (G316+G317)
森本 勝彦	CKD (臨床) 4	6月19日(土) 14:00~14:48	第4会場 (G314+G315)
守山 敏樹	教育講演2	6月18日(金) 11:00~12:00	第7会場 (G401+G402)
	多職種1・健診	6月19日(土) 9:00~10:00	第4会場 (G314+G315)
門川 俊明	シンポジウム17	6月20日(日) 9:00~11:00	第9会場 (G414+G415)

や

安田 隆	多職種2・検査	6月19日(土) 10:00~11:00	第4会場 (G314+G315)
安田日出夫	シンポジウム11	6月19日(土) 14:00~15:30	第2会場 (G301+G302)
	AKI (基礎)	6月19日(土) 9:00~10:00	第5会場 (G316+G317)
安田 宜成	ワークショップ3	6月18日(金) 16:00~17:30	第2会場 (G301+G302)
柳内 充	ワークショップ5	6月19日(土) 15:00~17:00	第9会場 (G414+G415)
柳田 素子	シンポジウム8	6月19日(土) 9:00~11:00	第3会場 (G303+G304)
山縣 邦弘	総会長特別企画1:特別講演	6月18日(金) 16:00~17:00	第1会場 (G1)
	総会長特別企画2	6月19日(土) 14:00~16:40	第1会場 (G1)
	総会長特別企画3	6月20日(日) 9:00~12:00	第3会場 (G303+G304)
	招請講演	6月18日(金) 11:00~11:50	第1会場 (G1)
山中修一郎	発生・再生	6月20日(日) 9:00~10:00	第6会場 (G318+G319)
山原 真子	ワークショップ1	6月18日(金) 9:00~11:00	第2会場 (G301+G302)
山本 裕康	シンポジウム15	6月20日(日) 9:00~11:00	第2会場 (G301+G302)
山本 陵平	ネフローゼ症候群1 ポスター		

よ

横井 秀基	ネフローゼ症候群 (基礎)	6月18日(金) 10:00~11:00	第6会場 (G318+G319)
横尾 隆	一般演題優秀演題賞 (基礎) 2	6月20日(日) 10:00~11:00	第4会場 (G314+G315)
米本佐代子	シンポジウム13	6月19日(土) 14:00~16:00	第7会場 (G401+G402)

わ

若井 幸子	腎移植 ポスター			
脇野 修	CKD (基礎) 2	6月19日(土)	16:00~17:00	第4会場 (G314+G315)
涌井 広道	高血圧・心血管系1 ポスター			
和田 淳	DKD (臨床)	6月19日(土)	16:15~17:15	第5会場 (G316+G317)
和田 隆志	シンポジウム18	6月20日(日)	14:00~16:00	第1会場 (G1)
	教育講演10	6月19日(土)	13:50~14:50	第10会場 (G416+G417)
和田 健彦	教育講演3	6月18日(金)	10:30~11:30	第8会場 (G403+G404)

索引 — 演者

- ・本索引は著者が登録した内容に基づき作成しております。
- ・入力方法が必ずしも統一されていないことにより、同一人物が別枠に記載されていることがございますが、ご了承ください。
- ・抄録が英語の演題は、英語表記で掲載しております。

理事長講演：理事長講演 大島賞：大島賞受賞講演 CSA：CSA (Clinical Scientist Award) 受賞講演
 YIA：YIA (Young Investigator Award) 受賞講演 PO：理事長企画 会長講演：会長講演
 AM：総会長特別企画 招請講演：招請講演 SPS：特別連続企画 SS：Special Session
 SY：シンポジウム WS：ワークショップ JS：共同研究セッション 教育講演：教育講演
 AS：Asian session・APSN CME Joint symposium JSN/ASN：JSN/ASN Joint Symposium
 JSN/ERA-EDTA：JSN/ERA-EDTA Joint Symposium
 JSN/KDIGO：JSN/KDIGO Joint Symposium, JSN/KDIGO session on DKD BA：一般演題優秀演題賞
 LBA：Late Breaking Abstracts O：一般演題口演 P：一般演題ポスター *：筆頭演者

【A】

Abe, Takaaki SY1-2*
 Akizawa, Tadao SS1-3
 Amelio, Justyna P-089
 Ando, Fumiaki BA-14
 Andrew, King O-136
 Aoto, Yuya BA-05
 Asahina, Yuta O-165

【B】

Baatarjav, Chintogtokh
 O-104*
 Beppu, Hiroko LBA-5*

【C】

Campbell, Kirk JSN/ASN-2*
 Cao, Y. Grace SY1-1
 Chathuranga, G.L.D.
 O-162
 Chen, Barbara Ying-Jung
 LBA-3*
 Chen, Chong P-206
 Chen, Lan O-181
 P-197
 Chertow, Glenn M
 O-023
 Coresh, Josef P-059
 Correa-Rotter, Ricardo
 O-023

【D】

Daminov, Botir, T
 P-176
 Doi, Toshio P-174
 Doi, Yohei O-165

【E】

Emoto, Masanori
 O-139
 Enya, Takuji O-114*

【F】

Feldman, Harold I.
 JS-1*
 Fenn, Kathrin SY1-1
 Fujii, Kentaro P-179
 Fujii, Naohiko JS-4*
 Fukagawa, Masafumi
 SS1-3
 Furuichi, Kengo JSN/KDIGO2,3*
 Fushimi, Kiyohide
 BA-14

【G】

Gao, Kun P-084
 P-206
 Garrett, Wendy S.
 SY1-1*
 Glickman, Jonathan N.
 SY1-1
 Grams, Morgan P-059
 Greene, Tom O-023
 Gries, Katharine S
 O-164
 Gunda, Nao O-150

【H】

Haase, Volker Hans
 SY15-2*
 Hakata, Yoshiyuki
 O-114
 Hamano, Takayuki

SS2-3*

JS-3*

BA-13

P-308

Hanafusa, Norio SS2-1*

Hasegawa, Takeshi

JS-2*

Hattori, Koki O-165

Hauske, Sibylle O-163

Havasi, Andrea O-164*

Heerspink, Hiddo JL

O-023

Hirakata, Hideki SS1-3

Hirakawa, Tomoe

O-139

Hiromura, Keiju JSN/ERA-EDTA-3*

Horinouchi, Tomoko

BA-05*

Hou, Fan Fan O-023

Hou, Hui Xian O-150*

Huang, Guoshun P-084

Humphreys, Benjamin D.

YIA-2

Hwang, Shang-Jyh

AS-4*

【I】

Ide, Atsuki BA-13
 P-308
 Ihara, Katsuhito O-166*
 Iijima, Kazumoto
 BA-05
 O-114
 Iimori, Soichiro BA-14
 Ika N.,
 Kadariswantiningsih
 O-058

Ikeda, Masato LBA-2*

Imaizumi, Takahiro

JS-5*

Imanishi, Yasuo O-139*

Inaba, Masaki O-139

Inoue, Shuji P-179

Inoue, Tomoko P-174

Inoue, Tsuyoshi JSN/ERA-EDTA-6*

Isaka, Yoshitaka SS1-4*

O-165

O-186

Iwasaki, Yoshiko

SY1-4*

【J】

Jackson, James P-089
 Jayasekera, J.M.K.B.
 O-162
 Joh, Kensuke O-114
 Jongs, Niels O-023
 Jono, Hirofumi O-150
 Joseph, Bonventre
 P-113

【K】

Kaimori, Jun-ya O-165
 Kajimoto, Sachio
 O-165
 Kanasaki, Keizo BA-09
 O-163*
 Karasawa, Tadayoshi
 O-104
 Kashihara, Naoki
 AS-1*
 JSN/ASN-3*
 Kato, Ai P-179
 Kawahara, Kazuhiko

P-174
 Kitamura, Hiromasa O-033
 Kitazono, Takanari O-033
 Kitazono, Toshiharu O-033
 Kittikulsuth, Wararat LBA-1*
 Kitzman, Dalane P-059
 Kobayashi, Hiroki O-166
 P-087*
 P-088*
 Kobayashi, Ikue O-139
 Komaba, Hirotaka SS2-2*
 Komada, Takanori O-104
 Komatsu, Motoaki P-179
 Komatsu, Yasuhiro SS2-6*
 Kondo, Atsushi BA-05
 Kondo, Hiroki O-114
 Kovesdy, Csaba P 招請講演*
 Krolewski, Andrzej S. O-166
 P-087
 P-088
 Krolewski, Bozena O-166
 Kronbicher, Andreas JSN/ERA-EDTA4*
 Kuge, Sakina O-114
 Kumagai, Asako BA-09*
 Kumar, Shaji O-164
 Kurita, Noriaki SS1-1*
 Kyaw, Moe H. O-163

【L】
 Lachmann, Helen J O-164
 Langkilde, Anna Maria O-023
 Leung, Nelson O-164
 Li, Huan P-086*
 Li, Wei P-206
 Liew, Adrian JSN/KDIGO2-1*
 Liu, Buhui P-086
 Lobel, Lior SY1-1

【M】

Manathunga, M.D.H.S. O-162
 Mandai, Shintaro BA-14*
 Masakane, Ikuto SS2-4*
 Masuyama, Satoshi O-186
 Mathews, Lena P-059
 Matsuki, Taizo P-089
 Matsusaka, Taiji JSN/ASN4*
 Maulana A., Empitu O-058
 McMurray, John JV O-023
 Md Dom, Zaipul I. O-166
 P-087
 P-088
 Minakuchi, Jun P-174
 Miyaoka, Daichi O-139
 Miyazaki, Kohei O-114
 Miyazawa, Masaaki O-114
 Miyazawa, Tomoki O-114
 Mizui, Masayuki O-186
 Mizuno, Masashi BA-13
 P-308
 Mori, Takayasu BA-14
 Morimoto, Yuichi O-114
 Morita, Masashi O-186*
 Murashima, Miho BA-13*
 P-308*

【N】

Nagai, Sadayuki BA-05
 Nagano, China BA-05
 Naito, Shotaro BA-14
 Nakamura, Motonobu SS2-5*
 Nakano, Toshiaki CSA-2
 O-033*
 Nangaku, Masaomi AS-2*
 Narita, Yuki O-150
 Ninchoji, Takeshi BA-05

Nishioka, Ken P-179*
 Noda, Satoru O-139
 Noppakun, Kajohnsak P-175
 Nozu, Kandai JSN/KDIGO1-2*
 BA-05
 O-114

【O】

O Neil, Kristina O-166
 Obi, Yoshitsugu SS1-5*
 Oda, Yoshinao O-033
 Ogata, Hiroaki SS1-3*
 Ohara, Masaya O-139
 Ohira, Masaichi O-139
 Oka, Tatsufumi O-165*
 Okada, Eri BA-05
 Okada, Kazuyoshi P-174
 Okada, Mitsuru O-114
 Okamoto, Takuya P-174
 Okoro, Tony P-089*
 Ono, Minamo BA-13
 P-308
 Ono, Yasuhisa O-163
 Oshima, Rina O-114

【P】

Pei, Huiling O-164
 Pérez-Gómez, Maria Vanessa JSN/ERA-EDTA5*
【Q】
 Qian, Leilei P-084
 Qin, Xiang O-164
 Quaggin, Susan E. JSN/ASN-1*

【R】

Rai, Tatemitsu BA-14
 Renata, Oballa O-136
 Rosanti, Rini O-066
 O-189
 Rossanti, Rini BA-05
 Rossing, Peter O-023
 Rovalo, Magdalena JSN/KDIGO2-2*
 Madero P-179
 Ryuzaki, Munekazu P-179

【S】
 Saito, Hideyuki O-150

Sakaguchi, Yusuke O-165
 Sakakibara, Nana BA-05
 Sakata, Naoki O-114
 Salybekov, Amankeldi P-352
 Sanchorawala, Vaishali O-164
 Sanjeevani, N. A. O-162*
 Satake, Eiichiro O-166
 P-087
 P-088
 Segelmark, Mårten JSN/ERA-EDTA3*
 SESSA研究グループ P-126
 Shah, Amil P-059
 Sharapov, Olimkhon P-176*
 P-177*
 P-178*
 Shima, Hisato P-174*
 Shoji, Tetsuo SS1-2*
 Shrestha, Shreya P-363
 Siriyong, Patchanon P-175
 Sjostrom, C David O-023
 Sohara, Eisei BA-14
 Solomon, Scott P-059
 Stefansson, Bergur V O-023
 Steubl, Dominik O-163
 Stevens, Paul E JSN/KDIGO1-1*
 Sugimoto, Keisuke O-114
 Susa, Koichiro BA-14
 Suzuki, Taisei BA-13
 P-308
 Suzuki, Yusuke JSN/ERA-EDTA1*

【T】
 Takahashi, Masafumi O-104
 Takamatsu, Norimichi P-174
 Tamura, Ikue P-179
 Tanaka, Shinji SY1-5*
 Tanaka, Tomohiro BA-13

Tashiro, Manabu
P-174
Toto, Robert D O-023
Tran, NamPhuong
O-164
Tsuruya, Kazuhiko
CSA-2

【U】

Uchida, Lisa LBA-6*
Uchida, Shinichi BA-14
Uchimura, Kohei
YIA-2

【V】

Vongchaiudomchoke,
Thanawat P-175*

【W】

Wachiraphansakul,
Nuttaya P-175
Wakasugi, Minako
LBA-4*
Wan, Yigang P-085
P-086
P-295*
Wan, Ziyue P-295
Wang, Meizi P-085*
Watanabe, Hiroshi
SY1-3*
Waxman, Adam J
O-164
Wechalekar, Ashutosh D
O-164
Weiss, Brendan M
O-164
Wheeler, David C
O-023
Wilson, Parker, C.
YIA-2
Winston, Kaori Yamane
JSN/KDIG01-3*
Wu, Haojia YIA-2
Wu, Qijing P-206*
【X】
XU, LUSI P-312*
【Y】
Yabuuchi, Nozomi
O-150
Yamagata, Masayo
O-139

Yamamura, Tomohiko
BA-05
Yang, Chul Woo AS-3*
Yong, Chen P-084*
P-206
Yoshifuji, Ayumi
P-179

【Z】

Zhang, Anqi P-106*
Zhang, Ling O-163
Zhao, Jing P-206
Zheng, Min P-206
Zhou, Enchao P-084
P-206

【あ】

相内 敏弘 P-246
相澤 知美 P-358
P-367
会田 薫子 教育講演10*
相原 英明 P-149
相原 英聴 P-117
青木 太郎 P-310
青砥 悠哉 O-066
O-188
O-189*
青松 昭徳 BA-10
O-147
青村 大輝 O-137
P-366*
青柳 誠 P-337
P-351
青山 東五 P-251
赤川 翔平 O-062
O-111
赤川友布子 O-062
O-111
赤木祐一朗 O-108*
赤塩 理起 P-186
赤堀 利行 O-048
赤松 延久 P-204
安藝 昇太 P-337
P-351
秋保 直樹 P-271
秋澤 忠男 PO-6*
SY15-1
P-026
P-093*
P-097
P-103
P-288
秋久 太良 O-194*

P-213
P-277
秋谷 昌史 臨演コメンタリー
秋谷友里恵 P-212
P-329
秋山 健一 O-041*
O-053
O-054
P-213
秋山由雅子 P-008*
P-375
明楽麻衣子 O-025
P-105
浅井 昭雅 P-249*
浅井 梨沙 O-077
P-322
浅川信一郎 O-031
O-050
浅川 知彦 P-305
朝田 啓明 P-168
浅沼 克彦 O-058
P-248
浅原 孝之 P-352
旭 浩一 BA-11
O-021
O-076
O-079
O-168
P-003
P-033
P-044
P-071
P-318
P-320
P-344
朝比奈悠太 O-020*
朝山伊津子 P-307
芦田 明 O-113
小豆島健吾 P-376
小豆島健護 O-149
P-123
P-365
東 優希 P-043
P-101
畔上 達彦 P-012
麻生 里佳 P-275*
麻生 芽亜 P-222*
足立 恵理 O-095
O-122
P-076*
P-021
安達 京華 P-021
安達 泰治 O-002
足立 浩樹 O-063

安達 政隆 SY2-4
P-315
渥美 達也 P-275
阿南 剛 O-138*
O-151
安部えりこ O-149
P-365*
安部 功記 P-201
阿部 真也 P-046
阿部 高明 O-140
P-008
P-060
P-354
P-375
阿部 貴弥 P-029
安部 樹 O-158
阿部 哲也 O-036
阿部 利弘 P-041
阿部 豊文 SY8-4
O-153
安部 秀斉 O-142
P-112
阿部 浩幸 P-204
阿部 誠 P-282*
阿部 雅紀 WS6-2*
O-181
O-195
P-079
P-127
P-165
P-197
P-212
P-319
P-329
P-353
天野 博明 O-145
天野 方一 P-338*
天羽 繭子 P-276
甘利 佳史 O-044*
網岡 克雄 P-198
雨宮 伸幸 P-203
鮎澤 信宏 SY10-1
SY10-5*
P-107
P-297
新井 繁幸 O-031
O-050
P-253
荒井 秀典 WS3-2*
荒井 誠大 P-124
荒海 光良 BA-11*
荒岡 利和 P-370
P-380

荒川 裕輔	P-240*								
荒木 信一	SY18-1	家村 文香	P-331*						P-315
	P-108		P-145*						P-362
	P-126		P-163					井関 邦敏	BA-11
荒木 真	P-305*		P-328		石垣さやか				O-076
荒木 雄也	P-140	イエンスティツチェ	O-016						O-079
荒瀬 北斗	O-013*	井熊 大輔	P-128		石垣 直子	O-128			O-168
荒田 尚子	P-082		P-209		石神 淳一	P-059			P-344
荒谷 紗絵	P-221*		P-274		石川 英二	P-207	井関 景子		P-083
有里 哲哉	O-074	池内 秀和	P-183*		石川 智朗	O-113			P-231
有田 好城	P-103		P-214		石川 雅浩	SY16-3	井芹 健		P-224
有田 誠	BA-06		P-215		石川 祐一	P-332*	磯部 伸介		P-190
有馬 秀二	P-270		P-363		石川由美子	O-113			P-243
有馬 久富	P-348	池尾 一穂	P-374		石切山拓也	P-300			P-310
有村 義宏	O-068	池谷 直樹	P-325		石倉 健司	P-262	磯本 一		P-078
有吉 拓哉	P-279	池谷 紀子	O-171		石黒 敦	P-201			P-299
粟津 緑	SPS2-2*	池谷 紀子	O-171		石澤 健一	O-031	井田 博幸		P-264
安 美奈	P-345	池口 奈見	P-345		石澤 賢一	P-191	板場 翔一		P-352
安西 尚彦	O-144*	池添 正哉	P-234		石澤 哲郎	SPS1-4*	板橋美津世		P-124
安藤 太郎	O-157	池田 傑	P-078		石田 純治	P-309	板部 洋之		P-246
	P-161	池田 達彦	P-040		石田 昇平	P-156	市居 修		SPS3-3*
安藤 史顕	SY10-4*	池田 直史	P-142		石田 陽一	P-166	一岡 聡子		P-342
	BA-06	池田 華子	O-101		石塚 洋一	P-189	市川 一誠		BA-11
	O-096	池田 正博	SY19-3		石塚喜世伸	O-157			P-191
	O-108	池田 康将	O-132*			P-161	市川 大介		P-361
	O-190	池野かおる	O-157		石塚 俊紀	P-045	一條 聖美		P-329
	O-193	池辺 弥夏	P-122*		石出 崇	O-084	一條真梨子		P-008
	P-331	池森 敦子	P-009		石橋 由孝	SY9-5			P-375*
	P-360		P-361			O-158	市田 公美		O-082
安藤 昌彦	P-147	猪阪 善隆	SY2-2		石原 哲	P-267			P-073
	P-341		SY3-3		石原慎一郎	P-307	市原 淳弘		O-044
安藤 善孝	O-085		SY7-4		石原 知美	P-267	市丸 直嗣		O-098
安藤 亮一	P-072		BA-08		石原 正治	O-130	市村 隆治		P-113
安藤 亮介	P-284		O-011		石原 正行	P-195	伊藤 明人		P-029*
	P-286		O-020			P-261	伊藤 綾香		P-357
			O-090		石松由季子	P-074	伊藤 修		SY9-2*
			O-091			P-235*			P-007
			O-098		石光 晃	O-030*			P-312
			O-153		石光 俊彦	O-030	伊藤 一洸		O-037*
			O-174			O-075	伊藤 恭子		O-014
			P-002			O-129			P-103
			P-040			P-055	伊藤 聖学		O-088
			P-110			P-282	伊藤 建二		O-124
			P-287		石村 栄治	P-068			P-348
		石井 輝	O-027			P-230	伊藤 健太		SY8-1*
			O-143		石村 拓也	P-355*	伊藤 佐久耶		P-114
			P-355		石本 卓嗣	SY5-4*			P-182
		石井 潤一	P-064			P-249	伊藤 貞嘉		P-001
		石井 直仁	P-013			P-357			P-316
		石井 秀樹	SY18-2*		石山 詩織	O-118*	伊藤 秀一		O-113*
		石井 洋輝	BA-10		泉 浩	P-199			O-191
			O-147		泉 裕一郎	O-101	伊藤 純子		P-259
		石井 龍太	P-278*			O-120	伊藤 誓悟		O-051
		石岡 邦啓	P-023			P-298			P-217

【い】

岡 樹史	O-020	小川 晃生	P-142		P-033		P-205
岡 真知子	P-150	小川 敦	P-259		P-044	笠原 正登	BA-11
小笠 大起	O-036	小川 斐女	SPS3-5	小田 圭子	P-263		O-076
岡崎 瑞江	P-334	小川 公己	P-233*	小田 高司	P-302		O-079
岡崎 康司	O-196	小川 晋	P-116*	小田 康弘	P-204*		O-168
岡沢 秀彦	O-173	小川 哲史	P-259*	小田 義直	BA-12		P-344
小笠原茉衣子	P-188	小川 哲也	O-014		O-003	笠間 江莉	O-053*
岡島 真里	P-142		P-037	越智ありさ	O-142		O-054
岡田 啓	O-086	小川 智也	P-233		P-112	風間 逸郎	P-359*
岡田 淳志	P-281	小川 雅子	WS5-4*	落合 陽一	AMI*	風間 咲美	O-004
	P-284	小川真理子	SY11-3*	小野澄比佐	P-267	風間順一郎	SPS1-1
	P-286	荻 真	P-030*	小野 貴央	P-276		SY13-4
岡田 絵里	SY6-5*	沖野 一晃	O-063	小野 真	P-298		O-004*
	O-188	奥崎 大介	O-098		P-362*		O-021
	O-192*	奥嶋 拓樹	P-016	小野田 翔	O-075		O-168
岡田圭一郎	O-063		P-040*	小畑 陽子	P-354		P-003
岡田 朋記	P-281*	奥田 英伸	P-172	尾花 理徳	P-248		P-033
	P-284	奥田 雄介	P-241	小原 知之	O-001		P-044
	P-286	奥田 雄介	O-044	小原まみ子	P-200	笠松 悠	O-106
岡田 浩一	SY7-5	奥田 雄介	P-262*	小原 航	P-029	樫尾 岳	P-195
	SY16-3	小口綾貴子	O-182	小俣 和輝	SPS3-5	梶川 尚	O-103
	O-145	奥津 美夏	P-262	小山 千佳	P-104	柏原 直樹	理事長講演*
	P-024	奥野 恭史	O-055		P-146*		PO-5*
岡田 正人	O-098		O-109				SY10-3
岡田 学	O-036	奥野 恭史	O-110	【か】			BA-07
岡田 満	O-112	奥野 良樹	P-171	何 欣蓉	P-008		O-002
小形亜也子	O-191*		P-339	甲斐 平康	SPS2-4*		O-023*
尾形宗士郎	O-072	奥原 義保	P-061		P-268*		O-121
	P-125	小熊 秀隆	P-212		P-278		O-146
緒方 浩顕	P-288*	奥村光一郎	P-323*	海賀安希子	P-055*		O-167
	P-379	奥村 貴裕	O-130		P-282		P-024
緒方 文香	P-189*	奥村 利矢	O-103	甲斐田裕介	P-077		P-072
岡林 佑典	O-035	奥山あゆみ	P-046		P-114		P-239
	O-052	奥山 由加	O-042		P-182	加島 雅之	P-045
	O-083		P-102*		P-279	梶本 幸男	O-020
	O-176	小倉早奈恵	P-222		P-343*	柏木 哲也	P-049
	P-031	小倉 彰太	O-041	貝森 淳哉	SY3-3*		P-221
	P-238	小倉 央之	P-166		O-020		P-240
岡部 匡裕	P-216	小椋 雅夫	O-113	加賀 幸斗	O-065	春日井 震	P-283
	P-257*	小倉 裕司	P-009	香美 祥二	O-113	糟野 健司	O-105*
	P-264		P-361	加賀谷 侑	O-063		O-127
	P-368	小倉 吉保	P-117	柿添 豊	O-101		O-173
岡村真喜誉	P-079		P-149*		O-120	悴田 亮平	SY2-5*
岡村 雅広	P-079	尾崎 太郎	P-169		P-189		P-296
岡本 和大	P-016	長南 新太	O-172	垣田 浩子	P-298	片岡 浩史	O-194
	P-040	長船 健二	O-178	垣塚 彰	P-315		P-058
	P-172*		P-370	鍵村 達夫	P-362		P-277
	P-241		P-380	郭 義胤	P-222	片岡 理恵	P-345
岡本 好司	O-117	小澤 潔	P-152	掛下 幸太	O-101	片川まゆみ	O-181
岡本 光平	O-026*		P-155*		P-288	片桐 大輔	WS4-2*
	O-029	小澤 裕子	P-027*		SY7-2*		O-081*
岡本 師	O-108	小田 朗	O-021		O-006	片山 鑑	P-263
岡本祐希子	P-035		P-003		P-070	勝野 敬之	O-070

勝間 勇介	P-249 BA-08* O-174 P-287	金子 修三	O-111 O-068 P-278	P-218 P-265 P-304	神崎 剛	SY4-1* O-035 O-052
勝俣 陽貴	P-162	金子 順一	P-204	川岡孝一郎	P-330	O-083
勝又 真理	P-301	金子 昌平	BA-10 O-147*	川上 貴久	O-171	O-154*
加藤 明彦	P-190 P-243 P-310	金子 徹治	P-262	川北 恵美	P-307	O-176
加藤佐和子	O-126 P-132 P-147 P-198 P-327	金子 哲也	P-136	川口 武彦	O-188 P-242	P-031 P-238
加藤 大悟	O-153	金子 朋広	O-077* P-322	川口 洋	O-041	神田英一郎 O-002*
加藤 尚志	SPS3-5*	金子 直人	O-157 P-161	川越 一男	P-032	神田 武志 O-102 P-115
加藤 憲	P-379*	金子 佳賢	教育講演3-1* BA-02 P-237	川嶋 聡子	O-171	神田 努 P-078
加藤 季子	O-151	金子 和光	P-183 P-214 P-215 P-363	川島 永子	O-128	菅野 秀典 P-157
加藤 智幸	P-157	金田 篤志	O-181	川尻 宏昭	O-126	菅野 真理 O-021 P-003
加藤 真史	P-156	狩野 俊樹	O-136* P-225 P-244	河瀬 健吾	P-284* P-286	P-033 P-044
加藤有希子	O-027	加納 和代	P-311	川田 孝夫	P-129* P-130*	
加藤 莉那	P-244	蒲澤 秀門	P-024	川田 真宏	P-128 P-209	
加藤 廉平	P-029	釜野 大典	O-158	川地 慧子	P-266	【き】
門田 文	P-126	神里 賢勇	P-271	河内 裕	P-274 P-290	菊地 勘 P-072
首村 守俊	P-242	上條 祐司	O-137* P-193 P-208 P-211 P-366	川手 由香	P-058	菊地 晃一 P-008 P-375
角谷 裕之	SY10-3	上村 太朗	P-103*	川西 邦夫	P-056 O-057 O-060	菊池 晃一 P-060
門脇 大介	P-189	神村 豊	P-193 P-211	河野 春奈	O-196*	菊池 早苗 P-171 P-339
金井 巖太	P-134*	神谷 圭介	P-249	川野 充弘	O-067	菊池 寛昭 BA-06
金井 弘次	P-142	上山 和子	O-127 P-187*	川端 知晶	P-045	菊池 調 P-071* P-318
金井 英俊	O-161 P-170 P-294	神山 理明	P-302*	川邊万佑子	P-162	菊地 良介 O-085 P-066
金井 真帆	BA-04	亀岡 洋祐	P-374	川村 知央	P-251	岸 智 P-117
金井 有吾	O-143	亀崎 通嗣	O-119 P-109	川村 沙由美	P-016	岸 誠司 WS1-3* P-113
金岡 知彦	P-365 P-376	亀丸 愛子	P-289 P-301 P-311	川村 知央	P-040 P-172	岸上 哲士 O-118
金崎 啓造	SY5-1* P-307	蒲生 直幸	P-336	川本 俊輔	P-329	岸田 千晶 O-122 P-076
金崎 雅美	P-108	唐澤 一徳	O-041 O-053 O-054 P-213	川本 進也	SY6-6* P-041	岸田 真嗣 O-074
金澤 伸洋	O-131 P-224 P-356	川合 徹	O-039	河本 亮介	O-190*	岸本 啓志 P-313*
金澤 良枝	P-017* P-018* P-019 P-154	河合 秀亮	O-019 P-194	河原崎宏雄	P-028	岸本 暢將 O-171
金谷美奈子	P-339			河原崎和歌子	SY10-1* SY10-5	喜多 洋平 P-020* P-052
要 伸也	WS6-1* O-171			神吉 智子	SY2-4	木田 有利 P-217
金森 晃	O-123				O-101 O-120	木田可奈子 O-044
金森 弘志	P-141*					北井 真貴 P-127
金子 悦士	P-226					北川 清樹 P-223
金子 一成	O-062					北島 信治 O-078 O-080

	O-013		O-111		O-148	吳 昌彦	P-129
	O-046	金 俊達	P-309		P-109		P-130
	O-064	木村 歩	O-133	日鼻 瑛	BA-01	黒尾 誠	AM2-4*
	O-094	木村健二郎	O-022		O-092*		SY13-1
	O-097		P-009		O-093		O-041
	O-169		P-361	鯨井 涼太	P-375		P-005
	P-022	木村 貴英	P-167*	楠野 優衣	O-063		P-147
	P-034	木村 高広	O-154	楠 加奈子	O-065	黒川 清	AM3-1*
	P-074	木村 寿宏	P-152	工藤 光介	P-191	黒木 香吉	P-192*
	P-096		P-155	工藤 正治	P-196*	黒澤 明	P-250
	P-313	木村 友則	O-098	國正 靖	P-169*		P-364*
北田 研人	SY10-2*		P-040	國本 悟子	P-083	黒澤 洋	P-326
	O-016	木村 秀樹	O-105		P-231	黒澤 寛之	O-127
	O-017		O-127	久野 秀明	P-238*	黒澤 陽一	P-237
木谷 昂志	BA-07*		O-173	久芳 素子	P-129	黒須 洋	SY13-1
北野 泰佑	O-088		P-148		P-130		P-005
北林 紘	SY9-1		P-187	久保亜紀子	P-186	黒田 毅	WS5-2
北林千津子	O-016	木村 浩	SPS1-1	久保 英祐	O-083*	鍬塚八千代	P-147
北村健一郎	P-152		SY13-4*	久保田 憲	P-129	桑原 郁子	P-170
	P-155		O-021		P-130	栞原 孝成	SY2-4*
北村 浩一	O-034		O-168*	窪田沙也花	P-025		O-101
喜多村真治	O-141*		P-003	窪田 卓也	P-043		O-120
	O-177		P-033*		P-101*		O-143
	P-036		P-044	窪田 直人	SY5-3		P-298
	P-075*	木村 真由	O-118	熊谷 洋紀	P-352		P-315
	P-336	木村 良紀	P-043	熊野 奨	O-063		P-362
北村 博司	O-187		P-101	熊本海生航	P-272	郡司 真誠	P-326
	P-242	木本 成昭	P-140		P-273	郡司真理子	P-246
北村 洋	P-346	京田 尚子	O-039	久米 真司	SY5-5*		
北村 博雅	O-169*	清澤 泰午	O-006		P-108	【け】	
北村 峰昭	P-120		P-070	公文佐江子	P-126*	元 志宏	P-142*
	P-164		P-205		P-145	剣持 敬	PO-4*
北村 里衣	O-144	清瀬 俊樹	O-043		P-163	剣持 佑介	P-099
北本 康則	P-346*	桐田 雄平	YIA-2*		P-328		
吉川 大和	SY3-3		BA-07	倉賀野隆裕	O-130	【こ】	
木戸口 慧	O-017*		O-148		P-217	小池健太郎	O-035
木戸口周平	P-148*		P-109		P-255		O-052
城所 研吾	SY10-3*	金口 翔	P-123*	蔵口 裕美	P-301		O-176
	BA-07		P-365	蔵口 裕美	P-289		P-216
	O-121		P-376		P-311		P-238
	O-146	金城 育代	P-232	倉沢 史門	P-026	小池 淳樹	WS5編コリテナー ¹
	P-239		P-335		P-097	小池 勤	O-006
鬼無 洋	O-070	【く】			P-131		P-070
	P-249	九鬼 隆家	P-323	倉田 遊	P-133		P-205
絹川弘一郎	O-006	久木元 光	O-171*	倉橋 基祥	P-010*	小池 祐介	O-154
	P-070	日下美保子	P-339	栗田 宜明	P-170	小出 滋久	O-005
	P-205	草野 武	O-145		SY9-5		O-072
木下 雅人	P-363	草野 真琴	P-330	栗田 豊	教育講演15*		O-184
木野村 賢	P-038	草場 哲郎	WS1-2*	栗林恵美子	P-283		P-064
	P-102		BA-07	栗山 哲	O-031		P-125
	P-336		O-106		O-082	小岩 文彦	P-028
紀平 裕美	P-323		O-119		P-053	康 徳東	P-246*
木全 貴久	O-062*				P-073	小路 武彦	P-354

合田 朋仁	O-022*	小西 啓夫	O-016	P-301*	坂 早苗	P-289
	O-095	此元 隆雄	O-113	P-311		P-301
	O-122	古波蔵健太郎	SY16-5*	古宮 俊幸		P-311
	P-076		P-014	小宮麻里子	坂 洋祐	P-028
河野 圭志	O-026	小林 明子	P-302	是友 良介		P-051
	O-029	小林 賛光	O-154	權 杞映	坂井 晃	O-004
	P-159		O-176		坂井 薫	P-202
	P-317		P-162	今田 恒夫	酒井 謙	教育講演11*
古賀 健一	WS5-4	小林アズサ	P-357*			O-152
國分 啓二	P-369	小林 英司	O-179			O-155*
國分麻依子	O-008*		P-371			P-072
	P-015	小林 一雄	O-123*			P-137
小暮 裕太	P-220	小林 詩織	O-006*		坂井健太郎	P-303*
	P-233		P-070	今田 悠介	酒井 晋介	O-090
小澤 栄人	SY16-3		P-205	近藤 淳		O-091
越川 佳樹	P-168	小林 修三	P-023			P-002
越坂 純也	P-229		P-054	近藤 勲		P-110*
越田 剛生	O-122		P-150	近藤 慶子	坂井 智行	P-254
	P-076		P-160	近藤 徹		P-342*
越野 瑛久	P-223*		P-352	近藤 正英	坂井 宣彦	O-078
小柴 生造	O-167	小林 大介	P-237			O-080
小島 詩織	O-074	小林 孝彰	O-036			O-103
小嶋 啓史	P-152	小林 巧	P-374			O-180
	P-155	小林 直樹	SY16-3			P-047
小島 昌泰	P-168	古林 法大	P-270			P-080
小島 諒介	O-055	小林 洋輝	P-319	近藤 恵		P-166
孤杉 公啓	P-344*	小林 広学	SPS1-2*			P-173
小助川英之	P-210	小林麻美子	O-105	近藤里佐子		P-223
小竹 徹	P-361*		O-173	今野 紀文	坂井 正弘	O-034
小谷 潔	O-084	小林麻裕美	P-301		酒井 行直	P-049
小谷英太郎	O-077		P-311			P-221
児玉 豪	P-114	小林 悠	P-329	【さ】		P-240
	P-182	小林 竜	O-158	齋木 良介		P-183
児玉 浩子	O-050	古原 千明	P-074	齋藤 亮彦	坂入 徹	P-214
児玉 美緒	P-145		P-235	齋藤 和英		P-215
	P-163	小堀 愛美	P-043*			P-363
	P-328		P-101	齋藤 尚二	榊原 菜々	SY3-4*
後町 結	O-133	コマーズラドコ	O-135	齋藤 喬雄		O-066
	O-172		O-171	齋藤 知栄		O-188*
後藤 千慶	P-132	駒形 嘉紀	O-171			O-189
後藤 俊介	SY13-2*	小松 慶太	SY14-5*	齋藤 久夫	榊原 雅子	O-037
	O-026	小松 則夫	P-103	齋藤 秀之	榊原麻友子	P-251
	O-029	小松 弘幸	O-047		坂口 美佳	P-270
	P-159		O-069*	齋藤 宏	坂口 悠介	CSA-1*
	P-317	小松 康宏	SY17-5*	齋藤 浩孝		SY3-3
後藤 眞	BA-02		WS4-4*			O-020
	P-139	駒場 大峰	SY12-3*			O-091
後藤 大樹	P-190*		O-009	齋藤 弥積	坂下 紗弓	O-105
後藤 憲彦	O-036		O-010			O-173
後藤 瑞恵	P-046		P-091	齋藤 敬子	坂下 碧	O-099*
後藤 祐児	P-139	小丸 陽平	O-160	佐伯 春美	坂本 絵美	O-081
後藤 芳充	P-161	五味 恵里	O-187		坂本なほ子	P-082
	P-342	古宮 士朗	P-289		朔 伊作	P-325

作間 宏子	O-122 P-076	佐藤 太一	P-243 P-310	椎名 映里	P-326*		P-131
佐倉 宏	O-014	佐藤 孝明	P-268	ジェンキンソンセリア			P-132*
櫻井 吾郎	O-078 O-080*	佐藤 崇雄	P-180		O-135		P-133
櫻井 大輔	P-341	佐藤 ちひろ	P-326	塩崎友里子	O-051	柴田 舞欧	P-327*
櫻井 俊彦	P-157	佐藤 直実	O-071	塩路 慎吾	P-337	柴田 了	P-077*
櫻木 実	O-055 O-109 O-110*	佐藤 信彦	O-018	塩島 一朗	P-351 P-171 P-339		P-279 P-343
櫻田 勉	P-020 P-052	佐藤 憲明	O-055*	塩田遼太郎	O-185*	渋谷 祐子	P-042 P-081 P-144 P-151
迫 恵輔	O-103*	佐藤 弘恵	P-237*	塩津 弥生	O-106		
左合 治彦	P-082	佐藤 博基	P-300	塩見 叡	P-029	島 友子	O-116*
佐々木一代	P-118*	佐藤 博	SY2-1 SY2-5 P-001 P-316	志賀 崇史	P-169	嶋田 逸誠	P-281
佐々木 彰	P-028 P-051	佐藤 信	O-138	志貴 知彦	P-168*	島田 果林	BA-08 O-174 P-287
佐々木 進	P-296	佐藤 尚代	O-194 P-058 P-277	信貴 勇佑	P-083* P-231		
佐々木峻也	BA-12* O-035 O-052 O-083 O-154 O-176 P-031 P-238	佐藤 倫広	P-067	重松 隆	P-083 P-231	島田 幸輝	P-275
佐々木 環	SY10-3 O-002 O-121 P-239*	佐藤 光博	P-210	重本憲一郎	P-094 P-138 P-161	島田 直幸	O-019 P-194 P-218 P-265 P-304
佐々木正充	P-092	佐藤 有紀	O-182	宍戸清一郎	P-161		
笹子 敬洋	SY5-3*	佐藤 由佳	O-075*	篠田 俊雄	P-072	島田美智子	P-143 P-232 P-335*
佐々部 一	O-077	佐藤 克樹	P-074 P-235	篠田 朋子	P-140		
佐々本 格	P-234	佐藤 理子	P-358	篠原 雅巳	P-114	島袋 充生	O-004 O-021 P-003 P-033 P-044
佐藤 敦久	P-057 P-321*	里方 一紀	BA-02*	柴垣 圭吾	O-045		
佐藤 英一	P-276	里中 弘志	O-030 P-055	柴垣 有吾	SY9-5* BA-11 O-076 O-079 O-168 P-009 P-020 P-051 P-052 P-285 P-344 P-361	島村亜希子	WS6-3*
佐藤 恵美子	P-001 P-316	真田 覚	P-210*	柴崎 跡也	O-061	島村 芳子	P-195
佐藤 和義	O-123	佐野 栄紀	P-181	柴田 恵理子	O-142 P-112	嶋村昌之介	P-201*
佐藤啓太郎	P-145 P-163* P-328	佐野 隆	P-251	柴田 智	O-133*	嶋本 聖	O-169
佐藤 健太	P-149	佐野 元昭	P-032	柴田 茂	O-031 O-050 P-107 P-245 P-253 P-378	島本真実子	O-065
佐藤 晃一	P-166 P-173*	座間味 亮	P-014*			島本 侑樹	O-105 O-173
佐藤 浩司	P-314	鮫島 謙一	WS2-1 O-076 O-079 O-125 P-344	柴田 智	O-133*	清水 章	SY2-1 SY2-5 WS5-1*
佐藤 滋則	P-283	澤 智華	P-246				
佐藤 重光	O-151	澤 直樹	O-087 P-128 P-209 P-266 P-274	柴田 祥吾	P-016		
佐藤 晶平	P-276	澤井 俊宏	P-254*			清水 敦哉	P-207
佐藤 大	P-006 P-011*	澤瀬 篤志	P-120			清水 和幸	P-270
佐藤 泰樹	SY4-4*			柴田 大河	O-043	清水 論	P-165*
		【し】		柴田 龍宏	P-077		P-329
		椎崎 和弘	P-005	柴田 典子	P-066	清水 さやか	P-353* P-052

清水 翔一	O-181*	白鳥 孝俊	O-157		P-102		O-032
	P-256*	城田 直子	P-017		P-336		O-095
清水 泰輔	P-233		P-018	杉山 浩一	O-070		O-122
	P-250	城谷 優花	P-048*	須佐紘一郎	BA-06		O-135
	P-364	新沢 賢樹	O-158		O-096		O-136
清水 達也	P-370*	新澤 真紀	SY7-4*		O-108		O-185
清水 朋一	P-163		P-035*		O-190		P-048
志水 英明	SY17-1*	新谷 歩	P-196		O-193		P-076
	SY17-4*	神保 泰彦	O-084		P-331		P-105
	P-028				P-360		P-225
清水 英樹	P-025*	【す】		鈴木 薫子	P-332		P-228
清水麻那美	P-116	末廣 正	P-122	鈴木 和男	P-374		P-244
清水 美保	SY16-4*	末廣 耀平	P-162*	鈴木 浩二	O-048		P-314
	O-078	末松 誠	P-186	鈴木 理志	P-229	鈴木由美子	O-051
	O-080	菅波 孝祥	P-357	鈴木 将太	P-289	鈴木 芳樹	P-024
	O-087	菅沼 信也	P-135*		P-301	須田 千尋	P-007
	O-103		P-333		P-311	須藤 将裕	P-191
	O-125*	菅野 直希	P-073	鈴木 歩	O-117*	角 浩史	P-285
	P-047	菅原 真衣	O-099	鈴木 泰平	O-131	隅山 昌洋	P-216
	P-080	菅谷 公男	P-280*		O-134*	諏訪 絢也	P-183
	P-166	菅谷 健	P-009		P-224		P-214
	P-173		P-361		P-356		P-215
	P-223	菅原 明	O-117	鈴木 貴也	P-046*		P-363*
清水 佑香	P-132	菅原 有佳	O-167*	鈴木 健弘	P-008	諏訪部達也	教育講演41*
清水 友希	P-048		P-072*		P-060		P-128
清水 吉貴	O-051	杉浦 尚子	O-041		P-354		P-209
霜鳥 孝	P-063		O-054		P-375		P-266
下野 明彦	O-113	杉浦 秀和	O-041	鈴木 唯司	P-143		P-274
下村 明弘	P-043		P-203	鈴木千登世	P-008		
	P-101	杉岡 清香	O-027*		P-354	【せ】	
重症化予防研究班		杉田絵里那	P-186	鈴木 徹	O-149	瀬川 裕佳	P-126
	P-133	杉野 輝明	P-281	鈴木 利彦	O-034	関 常司	P-325
糖尿病性腎症重症化予防研究班	P-131		P-284	鈴木 智	P-200	関 敬之	O-151
宿理 朋哉	P-074*	杉原 英志	P-286	鈴木 仁	O-025	関 豊和	P-275
	P-235	杉原 一廣	P-268		O-135	関 博之	WS3-3*
諸宇 旭純	P-301		P-272		O-136	関 美也子	O-077
	P-311	杉原晋之助	P-273		P-105		P-322
城 愛理	O-185	杉原 誉明	P-200		P-199	関 桃子	O-041
城 謙輔	O-071	杉村 淳	P-078		P-225	関口麻里子	O-073
	P-216	杉本 圭相	P-029		P-228	関根 章成	P-128
東海林隆男	P-152		SY6-2*	鈴木 洋行	P-244		P-209
	P-155		O-112		P-023		P-266*
勝二 達也	P-040	杉本 光	P-262		P-054		P-274
	P-241	杉元 幹史	P-124		P-150		P-290
庄司 哲雄	O-040	杉本 幸彦	P-169	鈴木真理恵	P-160*	堰本 晃代	P-001
城野 博史	P-192	杉山 斉	P-180	鈴木美香子	P-167	瀬戸 拓也	P-030
	P-247		SY2-1*	鈴木みなみ	O-081	千田 隆夫	O-129
全 孝静	BA-04		SY2-5	鈴木 美和	O-081	千田 将光	P-300
白井 信行	SY9-1		O-042	鈴木 萌香	SPS3-4*		
白井 陽子	O-157*		O-068	鈴木 康倫	O-175	【そ】	
白川 伊吹	P-357		O-069	鈴木 祐介	P-028	桑 藝禎	O-141
白木小百合	P-323		P-036		O-022		P-075
			P-038		O-025	外川内亜美	P-111

谷 ちえり P-328*
 谷垣 克哉 P-334
 谷口 歩 O-153
 谷口 正智 教育講演8*
 O-013
 O-046
 P-313
 谷口 美咲 P-222
 谷口 義典 O-067
 P-181
 谷本 憲彦 P-171*
 P-339
 谷山 佳弘 P-339
 種田 積子 SY42*
 O-157
 種本 雅之 P-167
 田之上桂子 P-300*
 玉井慎二郎 P-265
 玉井慎二郎 O-019
 P-194
 P-218*
 P-304
 玉垣 圭一 BA-07
 O-106
 O-119
 O-148
 P-109
 玉置瑛一朗 P-350
 玉置 俊晃 O-132
 田蒔 昌憲 O-142
 P-092
 P-112*
 田蒔 正治 P-092*
 田宮 元 O-167
 田村 功一 O-123
 O-149
 P-123
 P-289
 P-301
 P-311
 P-365
 P-376
 田村 卓郎 P-268
 田村 禎一 P-152
 P-155
 田村 豊 O-077
 田村 好古 O-031
 O-050
 P-245
 P-253
 峠田 直人 O-048
 田原 敬 P-278
 丹野 有道 O-154

【ち】

チェンラン O-195
 千賀 宗子 O-193
 知念美里亜 O-081
 千葉 洋丈 P-137*
 茶谷 亮輔 P-286
 張 瑩 O-056
 O-057
 O-060
 【つ】
 塚田 弘之 P-117
 P-149
 塚原 常道 P-340
 塚原 知樹 SY12-4*
 塚原 宏一 P-258
 塚本俊一郎 O-149
 P-376*
 塚本 達雄 P-222
 塚本 悠介 O-098
 津川 浩二 P-358
 P-367
 月山 克史 P-302
 辻 清和 P-164
 P-349
 辻 憲二 O-141
 O-177*
 P-036
 P-038
 P-075
 P-102
 P-336
 辻 沙穂 O-160
 辻 章志 O-062
 O-111*
 辻 隆裕 O-065*
 辻川 哲也 O-173
 津下 一代 P-131
 P-133
 辻田 誠 SY8-5*
 O-011
 辻本 佳世 P-263
 辻本 啓 P-380*
 辻本 吉広 O-040
 津田 昌宏 O-040
 P-068*
 P-230
 津田 圭一 P-137
 津田 晋 P-034*
 津田 裕子 P-315
 蔦谷知佳子 P-143

土田 雅史 BA-02
 土本 晃裕 O-064
 土谷 健 O-194
 P-277
 土屋浩一郎 O-132
 土屋 智裕 P-282
 土谷 順彦 P-157
 土屋 善慎 P-210
 筒井 裕之 WS3-1*
 綱川 祐貴 BA-04
 常見 明子 O-195
 P-197
 P-353
 P-278
 角田 亮也 P-278
 椿原 美治 SY15-1
 P-026
 P-097
 坪井 直毅 O-005
 O-072
 O-184
 P-064
 P-125
 P-372
 坪井 伸夫 教育講演13*
 BA-12
 O-035
 O-052
 O-083
 O-154
 O-176
 P-031
 P-216
 P-238
 P-257
 P-264
 坪井 正人 P-147
 鶴谷 悠也 O-031
 鶴屋 和彦 SY9-3*
 SY19-2*
 WS2-1
 BA-11
 O-046
 O-076
 O-079
 O-125
 O-168
 O-169
 P-015
 P-022
 P-034
 P-074
 P-096
 P-344

【て】

鄭 立晃 P-079
 P-165
 出川まなか P-276
 出来 沙織 O-191
 寺井あゆみ P-337*
 P-351
 寺尾 政昭 P-250
 P-364
 寺崎 紀子 P-229
 寺下 真帆 SY17-3*
 寺田 典生 P-061
 P-181
 P-195
 P-261
 寺脇 博之 O-038*
 P-338
 照屋 慶太 P-100
 【と】
 土井雅津代 P-095
 土井 研人 教育講演5*
 O-160
 土井 盛博 P-138
 土井 隆雄 AM2-1*
 土井 俊樹 P-094
 P-138
 土井 洋平 O-011*
 O-020
 戸井田達典 O-047*
 戸井田玲子 O-047
 トウキンゲン P-315*
 藤乗 嗣泰 O-030
 O-075
 O-129
 P-055
 P-282
 東梅 友美 P-191
 遠山 直志 O-078
 O-080
 P-047
 P-080*
 P-131
 P-133
 P-166
 P-223
 富樫 良 O-038
 P-253*
 土岐 徳義 P-323
 土岐 博 P-035
 徳田 崇利 P-032
 徳田竹千代 P-090

徳地 真帆	O-019 P-194* P-218 P-265 P-304	鳥山 茜	O-094 O-097 P-313 P-199	中沢 大悟	P-275	中西 浩一	P-304 PO-3* SY6-3* O-116
徳留 健	O-027	【な】		長澤 将	O-067	中西 太一	P-152* P-155
徳丸 碧海	P-180*	内藤 正吉	O-128* P-251	長澤 肇	O-032 O-135* O-136 P-314	仲野 和彦	O-051 P-217
徳丸 季聡	O-078* O-080	内藤省太郎	O-108 O-193 P-331	長澤 康行	O-051 O-130* P-217* P-255	中野 大介	O-016 O-017 P-106
徳本 正憲	O-013 P-313	内藤 整	P-157	中島 章雄	P-162	中野 武大	P-004*
徳山 博文	P-021 P-115	仲 周平	P-217	中島 歩	O-039 P-330	中野 敏昭	SY13-6 SY15-5 BA-12 O-003 O-013 O-046 O-064 O-094 O-097 O-167 O-169 P-022* P-034 P-074 P-096 P-313
戸田 拓弥	P-341	中井健太郎	P-074 P-235	中島 直樹	SY14-4*		
戸田 尚宏	P-334 P-355	永井 恵	P-278	中島 衡	O-067 O-124 P-083 P-231		
戸田 信夫	P-149	長井幸二郎	O-142 P-112	中島 悠里	P-083 P-231		
戸田 昌良	P-267	永井 貞之	O-066 O-189	中島 岳郎	O-137 P-145 P-163 P-328		
都知木康行	P-119	永井 義夫	P-361	中島 千尋	P-145 P-163 P-328		
土肥 薫	P-263	中尾真一郎	O-063	中嶋 章貴	O-044		
富岡 直子	P-378	中尾 俊之	P-017 P-018 P-019* P-154	長洲 一	SY10-3 SY14-1* O-146 O-167 P-239		
富岡 佳久	P-008 P-060	中尾 誠	P-198	永瀬 秋彦	O-075 P-055	中野 知子	P-073
富田 彩	O-119* P-109	長尾 静子	P-272 P-273 P-261* P-200*	中田純一郎	P-048	中野雅友樹	P-376
富田 佳吾	O-094*	長尾 佳樹	P-261*	中田 智大	BA-07 O-148*	仲野 道代	P-217
富田 茂樹	P-199*	長岡可楠子	P-200*	中田 真道	P-143 P-232 P-335 P-162	中野美由紀	P-339
富田 修平	SY15-4*	永岡 未来	P-251	中田 泰之	O-028	仲野 惟	P-234
富田 泰史	P-143 P-232 P-335	中垣 仁博	P-303	長田 太助	P-184	中野 志仁	P-270
富田 善彦	SY19-3 WS5-2	中川 兼康	BA-12 O-064 O-175	永田 高信	O-043*	中野 里菜	P-307*
富永 健太	P-300	中川 早紀	O-175	長田 道夫	O-067 O-193	長野 智那	SY7-1 O-066 O-188 O-189
富永 辰也	O-142 P-112	中川 詩織	P-166	仲谷 慎也	O-040 P-068 P-230 P-270*		
富永美菜子	O-187	中川 隆生	O-118	中田 泰之	P-162	永野 伸郎	O-014
巴 ひかる	教育講演6*	中川 輝政	P-315	長田 太助	O-028 P-184	長浜 正彦	SY17-2* 教育講演19*
友杉 俊英	O-036	中川 直樹	P-275	永田 高信	O-043*		
友成 雅大	P-242	中川 裕介	P-296*	長田 道夫	O-067 O-193		
土門 美緒	P-139	中川 幸恵	P-332	仲谷 慎也	O-040 P-068 P-230 P-270*		
豊田 雅夫	O-123	中川 慶郎	O-038	中谷 嘉寿	P-270*	長藤 宏司	P-077
豊田麻理子	P-045	中北 朋	O-041	中枝 武司	P-237	長堀 克弘	P-041*
豊原 敬文	O-140 P-008 P-060 P-375	中里 玲	O-077 P-322*	中塚 隆介	P-379	中道 崇	P-104 P-146 P-186
鳥居 国雄	P-148	中里見征央	P-183 P-214	中出 祐介	P-185	中道 蘭	P-012 P-186
鳥居さゆき	P-126		P-215	長門谷克之	O-019 P-194 P-218 P-265	中村 慧竣	P-181*
鳥越 健太	P-164 P-349* P-354	中澤 純	O-007* O-170 P-056			仲村 聡子	P-300
鳥巢久美子	O-013					中村 隼	O-090* O-091 P-002

	P-110	成末まさみ	WS6-5*	O-090			P-133
中村 貴裕	P-007	成田 暁	O-167	O-091		西村 賢二	O-142
中村 司	P-276	成田 育代	P-143	O-153*			P-112
中村 丁次	AM3-2*	成田 一衛	SY2-5	P-002		西村美帆子	P-017
中村 典雄	P-143		SY9-1	P-110			P-018
	P-232		SY13-5	P-351		西本 奈央	O-037
	P-335		SY15-1			西本 雅俊	WS2-1*
中村 はな	O-151		WS5-2				O-079*
中村 弘之	O-077		BA-02	【に】		西本 光宏	P-057*
中村 元典	P-302		BA-11	新倉 崇仁	O-081		P-107
中村 元信	O-018*		O-076	新村 文男	O-090		P-297
中村 保宏	O-071		O-079		P-002		P-321
中村 嘉宏	P-028		O-167		P-110	西森 一久	O-105
	P-051*		O-168		P-339		O-173
中村 吉宏	P-197*		P-024	西 久美子	O-026	西山 成	O-016
	P-319*		P-026	西 慎一	O-029		O-017
中元 秀友	PO-1*		P-097		O-067		P-013
	P-072		P-139		P-159*		P-106
中谷 裕子	P-213		P-237		P-317	西山 慶	P-161
中山 恭子	P-046		P-296	西 裕志	O-084*	西脇 宏樹	BA-15
中山 晋吾	O-151		P-344		O-100		P-028
	P-067*	成田 勇樹	P-189		P-204		P-051
中山 堯振	P-012*		P-192		P-373	新田 孝作	O-014
中山 隆弘	P-046		P-247		P-377		O-041
中山麻衣子	O-135	成宮 利幸	O-072*	西尾 妙織	O-065		O-053
	P-225*	成山 倫之	O-038		P-275		O-054
	P-228	成瀬 勝彦	SPS2-5*	西尾 康英	P-323		O-068
	P-244	成橋 真也	P-095*	西岡 敬祐	WS5-4		P-058
中山 昌明	SY9-4*	成海 俊治	O-036	西岡 宏泰	P-104		P-203
中山 勝	P-034	縄野 貴明	P-157		P-146		P-213
中山 裕史	P-362	南学 正臣	SY15-1	西川 千寛	P-327		P-277
中山 陽介	P-114		O-018	西川 哲男	O-031	新田 耕作	O-194
永山 泉	P-184*		O-084	西川 浩文	P-181	二宮 利治	SY18-4*
奈川 大輝	P-143		O-086	西川 雄大	O-105		BA-12
	P-232		O-099		O-173*		O-001
	P-335		O-100	西口 佳彦	O-101		O-003
奈倉 倫人	O-031		O-160		O-120	二宮 憲子	P-095
	O-050		O-167	西沢慶太郎	SPS1-2	二瓶 義人	P-244
	P-253		O-183	西沢 蓉子	O-014*	丹羽 操	O-156
那須 誠	P-182		P-006		P-037		P-066
名田 茂之	O-098		P-010	西澤 欣子	P-094	忍頂寺毅史	O-066
名取 千桂	P-279		P-011		P-138		O-188
	P-343		P-026	西田 隼人	P-157*		O-189
七松 東	O-096*		P-072	西出 孝蔵	O-040		
名波 正義	P-217		P-093		P-068	【ぬ】	
	P-255		P-097		P-230	布田 伸一	O-152
並河 明雄	P-042		P-098	西野 克彦	P-234		O-155
	P-065*		P-099	西野 友哉	P-120	沼田 昭	P-122
	P-081		P-100		P-164		
	P-144		P-204		P-349	【ね】	
	P-151		P-373		P-354	根本 佳和	O-038
成澤健一郎	P-129		P-377	西畑 淳也	P-306		
	P-130	難波 倫子	SY8-4	西堀 暢浩	P-131		

【の】

野入 英世 O-081
 能木場宏彦 P-203
 野口 和之 P-309*
 野口はるか O-081
 野口 雅章 P-199
 能瀬 勇馬 O-026
 野田 晴也 P-320*
 野田 悠平 O-043
 野田竜之介 O-158*
 野津 翔輝 P-043
 P-101
 野津 雅和 P-307
 野津 寛大 SY3-4
 SY3-6*
 SY6-1
 SY7-1
 O-066
 O-116
 O-188
 O-189
 O-192
 野出 孝一 P-276
 野中 宏晃 P-306
 野々村祝夫 SY8-4
 O-153
 野畑 宏信 O-070
 P-249
 野林 大幹 O-176*
 野原 奈緒 O-032
 P-048
 野辺香奈子 P-142
 野間 久史 BA-15
 野見 洋基 O-019
 P-194
 P-218
 P-265*
 P-304
 野村 佳苗 O-063
 野村まゆみ P-276*
 野村 康之 P-342
 野村 良太 P-217

【は】
 拝師 智之 P-296
 羽賀 博典 O-055
 芳賀 亮太 O-019
 P-194
 P-218
 P-265
 P-304
 萩原 正大 P-234*

萩原 悠太 P-341
 橋口 明典 O-071
 P-186
 橋口麻夕子 P-120
 橋本 恵子 P-251*
 橋本 幸始 O-137
 P-193
 P-208
 P-211
 P-366
 橋本 峻 P-358
 P-367*
 橋本 征治 P-124
 橋本 整司 O-065
 橋本多恵子 P-161
 橋本 達夫 P-376
 橋本 展洋 P-016*
 P-040
 P-172
 P-241
 橋本 弘史 O-144
 橋本 安弘 O-138
 橋本 悠作 O-126*
 P-147*
 蓮池由紀子 O-130
 蓮池由起子 O-015
 荷見 祥子 P-326
 土師 達也 P-289
 P-301
 P-311*
 長谷川詠子 P-128
 P-209
 P-266
 P-274
 P-290
 長谷川恵美 P-369*
 長谷川絵理子 P-237
 長谷川一宏 BA-01
 O-092
 O-093*
 O-102
 P-115
 長谷川 潔 P-204
 長谷川高誠 P-258
 長谷川 頌 O-086*
 O-183*
 長谷川 毅 WS4-1*
 BA-15*
 O-009
 O-010
 P-051
 P-091*
 長谷川 元 P-184

P-220
 P-233
 P-236
 P-250
 P-364
 長谷川裕基 P-325
 長谷川みどり O-005
 O-072
 O-130
 O-184
 P-064
 P-125
 秦 淳 BA-12
 O-001
 O-003
 秦 雄介 O-101*
 O-120
 畠山沙亜耶 O-129*
 畠山 真吾 O-138
 畠山 萌枝 P-289*
 P-301
 P-311
 畠山 豊 P-061
 畑中彩恵子 P-031
 P-238
 畑中 善成 P-197
 P-319
 幡谷 浩史 SY7-3
 O-113
 P-161
 P-275
 八反田文彦 O-020
 服部 洸輝 O-106*
 服部 翔太 P-283
 服部 愼一 P-281
 服部 竜也 P-284
 P-286*
 服部 元史 O-157
 P-161
 羽鳥 信郎 O-123
 花井 豪 SY18-3*
 花木 巧二 P-103
 花房 規男 SY19-1*
 O-041
 P-072
 塙 なぎさ O-172
 羽田 学 P-323
 馬場晴志郎 P-127
 馬場 良子 P-369
 馬場園哲也 SY18-3
 波部 孝弘 O-006
 P-070
 P-205

浜 武継 O-116
 濱口 翔 O-025*
 濱崎 祐子 P-161
 P-262
 浜崎 敬文 O-160
 浜小路友哉 P-170*
 濱田 小梅 P-118
 濱田晋太郎 P-078*
 濱田 真宏 O-016
 濱田 理人 BA-04
 濱田 陸 SY7-3*
 O-113
 P-161
 P-256
 P-262
 P-342
 浜谷 博子 P-183
 P-214
 P-215
 P-363
 濱野 高行 O-009*
 O-010
 O-011
 O-153
 P-091
 濱野 裕章 O-132
 濱野 慶朋 P-374*
 濱之上 哲 P-045*
 浜本 周造 P-281
 P-286
 濱本 周造 P-284
 早川 温子 P-263
 林 香 大島賞-2*
 WS1-1
 P-012
 P-186
 林 晃一 O-034
 林 大祐 P-090
 林 晃正 SY15-1*
 P-016
 P-026
 P-040
 P-097
 P-172
 P-241
 林 宏樹 O-005
 O-072
 O-184
 P-064
 P-125
 林 宏栄 SY13-1
 P-005
 林 史和 O-004

林 松彦 P-013
 林 豊 P-325
 早野 俊一 P-045
 早野 元詞 WS1-4*
 早見 典子 P-128
 P-209
 P-266
 P-274
 原 章規 O-078
 O-080
 P-047
 P-050*
 P-080
 P-166
 P-223
 原 重雄 SY4-3*
 原 宏明 P-233
 P-250
 P-364
 原 正則 O-127
 原 康洋 O-130
 原 悠 SY10-4
 原 裕樹 O-034
 原 悠太 P-211
 原 理沙 P-290*
 原田 健司 O-161*
 P-170
 P-294
 原田 環 P-090
 原田 真 O-137
 P-193
 P-208
 P-211*
 P-366
 原田 雅充 P-352
 張田 豊 SPS2-3*
 SY3-2*
 春木あゆみ P-263
 春原浩太郎 P-238
 春原浩太郎 O-035
 O-052
 O-083
 O-176
 P-031*
 P-264
 春山 直樹 P-034
 韓 蔚 P-020
 P-052
 潘 勤雅 P-311
 半田 貴也 O-143*
 P-355
 半田 祐喜 O-039
 坂野 聖弥 O-043

【ウ】

檜浦奈緒子 P-226
 東 聡美 O-191
 東 治道 P-303
 東裏 將己 P-083
 P-231
 東野 誠 O-034
 東原 崇明 O-100
 P-377*
 引田 克弥 P-158*
 樋口 敦 P-270
 樋口 正人 P-032
 久富隆太郎 P-260
 久野 瑞貴 P-029
 久松 隆史 P-126
 菱川 彰人 WS1-1*
 P-012
 P-186*
 P-325
 菱田 明 P-059*
 菱田 学 P-023
 日高 寿美 P-054
 P-160
 日高 有司 P-041
 日高 雄二 P-053
 等 浩太郎 P-198*
 人見 清隆 P-372
 人見 浩史 P-379
 日ノ下文彦 O-081
 日比 真志 P-153
 日比野 聡 O-115
 氷室 尚子 O-124
 冷牟田浩人 O-046
 O-169
 P-096
 兵藤 晋 SPS3-1*
 兵藤 透 P-135
 兵頭 正浩 P-242*
 平井 和哉 P-283
 平井 啓之 BA-10
 O-147
 O-175
 P-306*
 平尾 潤 O-075
 平方 秀樹 SY15-1
 P-097
 P-288
 平川 陽亮 O-167
 平木 秀輔 O-055
 P-202
 平澤慧里子 O-014
 P-037

平澤 卓 P-337
 P-351*
 平島 尚子 P-334
 平田 純生 P-189
 平田 昌義 P-291*
 平田 桃子 O-175*
 平塚 梨奈 P-289
 P-301
 P-311
 平野 賢一 O-130
 平林 顕 P-317*
 平林 直樹 O-001
 平林 陽介 P-263*
 平松 晶子 P-298
 P-362
 平光 高久 O-036
 平山 友里 O-144
 平山 吉朗 O-127
 平和 伸仁 P-289
 P-301
 P-311
 廣瀬 卓男 O-151*
 O-159
 P-067
 広浜大五郎 O-031
 O-050
 P-107*
 P-297
 廣村 桂樹 P-183
 P-214
 P-215
 P-363
 【ふ】
 深尾 勇輔 O-135
 O-136
 P-225
 P-228
 P-244*
 深川 雅史 O-009
 O-010
 O-012
 P-004
 P-091
 P-134
 P-288
 深澤みゆき O-181
 O-195
 P-353
 深水 圭 P-077
 P-114
 P-182
 P-279

P-343
 深水 昭吉 P-309
 深谷 大地 O-145*
 福井 明子 P-034
 福井 健人 P-098
 P-099
 福井 建人 P-100
 福井 政慶 P-171
 P-339
 福井 義尚 P-207
 福岡 利仁 O-171
 福崎 晴奈 P-048
 福士 岳歩 SPS1-5*
 福島 和彦 O-141
 P-075
 福島佐知子 O-105
 O-173
 福住 好恭 O-056*
 O-057*
 O-060
 福田 亜純 P-242
 福田 恵子 O-028
 福田 純子 P-200
 福田 昇 O-181
 O-195
 P-197
 P-319
 P-353
 福留裕一郎 P-152
 P-155
 福永 継実 O-151
 福原 宏樹 P-157
 福間 真悟 SY14-3*
 福本 義弘 P-077
 福家 吉伸 P-212*
 藤井 愛 O-063
 藤井 晶子 P-227
 藤井 一聡 P-193
 P-211
 藤井 恭子 P-302
 藤井 茂雄 P-352
 藤井 崇司 P-095
 藤井 隆之 P-229*
 藤井 直彦 SY13-3*
 O-009
 O-010*
 P-091
 藤井 秀毅 教育講演16*
 O-026
 O-029
 P-159
 P-317
 藤井 仁美 O-077

藤井 航 P-107
 藤枝 幹也 P-261
 藤尾 慈 P-248
 藤岡 勇人 O-006
 P-070*
 P-205
 藤岡 正樹 P-095
 P-098
 P-099
 P-100
 藤垣 嘉秀 O-031
 O-050
 P-253
 藤木 珠美 P-360*
 藤倉 恵美 WS2-2
 藤倉 知行 P-190
 P-243
 P-310
 藤崎毅一郎 SY15-5*
 藤澤 良秀 O-016
 藤島 由貴 P-156
 藤田亜紀子 P-278
 藤田 圭一 P-083
 P-231
 藤田 高史 P-156
 藤田 雄 P-143
 P-232*
 P-335
 藤田 敏郎 SY10-1
 SY10-5
 P-107
 P-297
 藤田 直久 O-106
 藤田 直也 O-115
 P-161
 藤田 浩樹 教育講演1*
 藤田 陽子 P-009*
 藤田 芳郎 SY17-6*
 P-051
 富士野健人 O-084
 藤原 章雄 P-032
 藤丸 拓也 教育講演4-2
 O-193*
 P-266
 藤丸 季可 P-260
 藤村 龍太 O-091
 P-090*
 藤本 圭司 O-063*
 藤元 昭一 BA-11
 O-047
 O-069
 O-076
 O-079

O-168
 P-344
 藤本 新平 P-181
 藤本 大介 O-101
 O-120*
 藤本 俊成 O-179
 P-371
 藤谷 淳 O-043
 藤原 亮 P-289
 P-301
 P-311
 藤原 智子 P-328
 藤原 直樹 P-054
 P-150
 P-160
 藤原もも子 P-033
 二川奈都子 P-258
 二村 健太 O-036*
 船越 太郎 P-202
 古市 賢吾 SY16-4
 O-063
 O-087
 O-103
 O-125
 O-180
 P-173
 古市 将人 P-282
 古川 暁子 P-271
 古川 将太 O-065
 古荘 泰佑 O-096
 古瀬 智 P-117
 P-149
 古田 芳彦 O-001
 古殿 孝高 P-042
 P-065
 P-081
 P-144*
 P-151
 古橋 和拡 P-156
 古橋 健太 P-323
 古橋 真人 O-133
 O-172
 降旗 俊一 P-234
 【〜】
 部坂 篤 O-098*
 P-040
 別所 紗妃 P-043
 P-101
 別府 隆信 P-053
 別府 祐希 P-170
 逸見聖一朗 P-212

【ほ】

寶澤 篤 P-067
 保科あずさ P-252*
 星野 賢人 O-151
 星野 純一 O-087
 O-125
 P-209
 P-266
 P-274
 P-290
 星野 誠子 P-009
 細島 康宏 P-024*
 細田 洋司 O-074
 細田 祐未 O-014
 P-037
 細谷 龍男 O-022
 P-053*
 細山田 真 P-378*
 堀田記世彦 P-161
 堀 明洋 O-126
 堀江 重郎 O-196
 堀川 武宏 O-034
 堀川 真衣 P-247*
 堀越 慶輔 P-166*
 堀越 周 P-079
 堀田 晶子 O-018
 堀中 重義 P-041
 堀野 太郎 P-061*
 P-181
 P-195
 P-261
 堀之内智子 SY7-1*
 O-066
 O-188
 O-189
 堀ノ内裕也 O-132
 堀松 高博 P-202
 堀本 藍 O-014
 P-037
 本城保菜美 O-038
 本田 一穂 O-157
 P-246
 本田 康介 P-073*
 本田 浩一 SY15-6*
 O-131
 O-134
 P-224
 P-356
 P-379
 本田 雅敬 P-342
 本間 志功 O-071*
 本間 文佳 O-031*

【ま】

前 伸一 O-178
 P-370
 前 ゆかり P-078
 P-299
 前川 正充 P-008
 前川 道隆 P-341
 前川 聡 SY18-1
 P-108
 P-126
 真栄里恭子 P-150
 P-347*
 前嶋 明人 P-184
 P-220
 P-233
 P-236
 P-250
 P-364
 前島 洋平 P-038
 P-102
 P-336
 前田 篤宏 P-119
 前田 憲志 P-027
 前田志穂美 O-090
 O-091
 P-002
 P-110
 前田 卓人 P-201
 前田 拓也 P-105
 前田 俊樹 P-348
 前田 仁志 P-004
 P-180
 前田 麻木 P-119*
 前田真貴子 P-248
 前田 正治 O-004
 前田 裕子 P-027
 真壁 志帆 O-194
 P-277*
 真壁 昇 P-334
 牧 建次 O-003*
 牧石 祥平 O-103
 牧田 啓史 O-065
 牧田 侑子 P-225
 P-228*
 P-244
 牧野以佐子 P-292
 P-293*
 牧野 慎市 O-058*
 横野 博史 O-068
 牧野 遼作 P-293
 正木 崇生 O-039
 P-138

	P-330	松島 弘幸	P-153*		P-216		O-127
正木 浩哉	P-339	松田 潤	O-059*	丸山 彩	P-093		O-173
増田 貴博	O-028*		O-090	丸山 啓輔	P-336	三木 淳	O-154
増田 俊樹	P-342		O-091	丸山 功祐	P-298*	三崎 太郎	O-051*
増田 知恵	P-211		P-002		P-362		P-217
升谷 耕介	O-124		P-110	丸山 彰一	SY15-1	三澤 英央	P-041
	P-348	松田 隆晴	P-129		O-085	水入 苑生	P-094
増永 慎也	P-187	松田 大輝	O-085*		O-126		P-138*
待場 優里	O-040*		P-066		O-156	水口 隆	P-122
	P-068	松田 裕之	P-188*		P-026	水野 秀哉	O-084
	P-230	松田 百代	P-260*		P-066	水野 真一	P-210
松井 功	BA-08	松田 雄斗	O-063		P-097*	水野 聖哉	BA-04
	O-174	松永 宇広	P-229		P-131	水野 智仁	O-018
	P-287	松永 民秀	P-281		P-132	水野 仁	P-136
松井 聖	P-255	松永優里恵	P-323		P-133	水野 裕基	P-128
松井 賢治	O-179	松野 志歩	P-124		P-147		P-209
	P-371*	松野 裕樹	P-025		P-156		P-266
松井 史郎	WS4-3*	松延 毅	P-221		P-198		P-274*
松井 孝憲	P-111*	松延 華子	P-300		P-249	水野 正司	教育講演7*
松居 剛志	P-201	松原 貴志	P-120		P-327	水野 理介	SY10-1
松井 勝	WS2-1	松原 雄	教育講演3-2*		P-341	水本 輝彦	SY2-4
	O-008		P-202		P-357	三瀬 直文	P-117
	O-076	松丸 美佳	P-293	丸山 高史	P-079*		P-149
	O-079	松村 大輔	P-276		P-127*	溝口 充志	P-182
	P-015	松村実美子	O-073*		P-165	溝渕 正英	P-379
	P-344	松本あゆみ	BA-08		P-329*	三田 真史	O-098
	P-303		O-174*		P-353		P-040
松井 礼	P-318*		P-287	丸山 徹	P-004	道上 敏美	O-015
松浦 佑樹	O-160	松本 啓	SPS1-3		P-180	満生 浩司	P-074
松浦 亮	P-204		O-131	丸山 直記	P-374		P-235
	O-068		O-179	丸山 直樹	P-039*	満武 巨裕	SY14-2*
松尾 清一	P-362		P-356	丸山 之雄	P-162	三橋 洋	P-289
松尾 尚美	SPS1-3*		P-371	萬代新太郎	BA-06		P-301
松尾 七重	P-219	松本 沙知	O-118		O-096		P-311
松尾 浩司	O-074	松本 真一	P-276		O-108	三戸 麻子	P-082*
松尾 実紀	P-339	松本 信也	P-276		O-190	水戸部祐子	P-093
松岡 潤	P-329	松本 竜季	P-061		O-193		P-098
松岡 友実	P-140		P-181		P-331		P-103
松川加代子	P-191		P-195		P-360	水口 潤	PO-2*
松木 絵理	O-064	松本 太郎	P-353	【み】		南 聡	O-090
松隈 祐太	P-039	松本 直人	O-179	三井亜希子	P-240		O-091
松倉 康夫	P-094*		P-371	三浦 茜	P-264*		P-002*
松坂貫太郎	P-138	松山依里子	P-272*	三浦 克之	P-126	南口早智子	P-110
	O-027		P-273	三浦 健一郎	O-157	南野 哲男	O-055
松阪 泰二	O-090	松山 貴司	P-310*	三浦 哲嗣	P-161*	三村維真理	P-169
	O-091	松山 哲也	O-043		O-133		P-006
	P-002	眞部 俊	O-194	三浦 裕	O-172	三村 正裕	P-011
	P-110		P-058*		SY13-1	宮井 貴之	P-338
	P-257	眞鍋 雅人	P-277	三浦 牧子	O-041	宮内健一郎	P-258
	P-368	丸茂 丈史	P-169	三上 大輔	P-005		P-104*
松下 和孝	P-004		P-107		P-159	宮川 太郎	P-146
松下 和弘	P-122	丸本 裕和	P-297		O-105		P-047
松下 邦洋	P-059		O-052*				P-166

	P-223		P-362		P-277		P-306
三宅 晃弘	O-034	向山 祐理	P-259	茂庭 仁人	O-133	森田 智規	SY15-1
三宅 勝久	O-124	武曾 惠理	O-068		O-172	森田 紗由	O-105
	P-348		P-222	森 和美	P-118		O-173
三宅 由桂	O-151	牟田久美子	P-334	森 克仁	O-040	守田 美和	P-307
三宅 芳明	P-248*		P-120		P-068	森戸 直記	BA-04
宮坂 竜馬	P-251		P-164		P-230		P-278
宮崎 健一	WS6-5		P-349	森 勝弘	P-226	森永 潤	P-362
宮崎 紘平	O-112		P-354	森 慶太	O-027	森永 裕士	P-336
宮崎真理子	WS2-2*	武藤 智	SY2-3*		O-143	森野 諄紀	P-306
	P-001		O-196		P-355	森本 恵美	P-094
	P-060	武藤 重明	O-028	森 大輔	O-019*	森本 景之	P-369
	P-316	武藤 正樹	SY11-2*		P-194	森本 聡	O-044
宮崎 泰成	O-108	武藤 学	P-202		P-218	森本 靖久	P-337
宮崎 陽一	P-216	村岡 史朗	P-330		P-265		P-351
宮崎 良一	P-148	村上 任尚	P-067		P-304*	森本 真有	P-229
宮里 紘太	P-329	村上 穰	P-051	森 崇寧	教育講演4-2	森本 美智	P-120*
宮里 均	P-051		P-234		BA-06		P-164*
宮澤伊都子	P-126	村上 讓	P-028		O-096	森本 優一	O-112*
宮沢 朋生	O-112	村上 礼一	P-143		O-108	守矢 英和	P-023
	O-113		P-232		O-190		P-054
宮沢 晴久	O-088		P-335		O-193		P-150
宮下 和季	P-186	村川 泰裕	O-182		P-266		P-160
宮嶋 哲	教育講演18*	村越 真紀	O-022		P-331	森山 能仁	O-041
宮田 昭	P-045		O-095*		P-360		O-053
宮田 匡大	P-191*		O-122*	森 建文	SY9-2		O-054*
宮田 賢宏	P-153		P-076		O-151		P-213
宮地 博子	P-168	村島 温子	P-082		O-159	守山 敏樹	BA-11
宮原 大輔	P-258	村島 美穂	SY12-1*		P-007		O-076
宮原 宏幸	P-258*		WS2-1		P-067		O-079
宮部 陽永	O-041		O-079	森 龍彦	P-269*		O-168
	O-053	村田 智博	P-263	森 信芳	P-007		P-035
	O-054	村田 悠輔	P-212	森 睦貴	P-207*		P-344
	P-213*	村山 圭	O-187	森 雄太郎	P-113*		P-345
宮本 敢右	P-267*	村山 稔子	P-024	森内 正理	P-079	森山 智文	P-279*
宮本 哲	P-369	村山 慶樹	O-075	守尾 一昭	P-032*	諸岡 瑞穂	P-242
宮本 兼玄	O-061*		P-055	森尾 花恵	O-144	師田まりえ	P-023
宮本 佳尚	O-160	室谷 健太	P-091	森岡 一朗	O-181		P-054
宮本 理人	O-132	室町 直人	P-309		P-256		P-150
宮森 大輔	O-172	室谷 智子	P-067	森岡 茂	P-336		P-160
				森岡 与明	O-040	諸橋 環	O-181
【む】		【め】		森岡 史行	O-040	門川 俊明	SY17-1
向井 秀幸	SY13-1	目時 弘仁	P-067		P-230*		P-186
	P-005*			森川 貴	O-016	【や】	
向山 弘展	O-116	【も】		森貞 直哉	SY6-1*	八木 真由	P-157
麦谷 莊一	P-283*	持田 泰寛	P-023		SY6-5	谷澤 雅彦	P-028
向原 茂明	P-348		P-054*		O-192		P-051
向山 政志	SY2-4		P-150	森澤 紀彦	O-016	矢島 隆宏	P-121*
	O-101		P-160	森下 義幸	BA-10	安井 孝周	P-281
	O-120	望月 和樹	O-118		O-088		P-284
	O-143	望月 俊雄	SY6-4*		O-147		P-286
	P-298		O-194		O-175	安川 穂	O-050*
	P-315		P-058		P-069		

安田 格	BA-01* O-092 O-094	矢野 淳子 矢野 彰三 矢野 卓郎	P-355 P-343 P-307	山口 浩毅 山口 真	BA-02 O-070*	山田 斎毅 山田 大介	P-361 P-167 O-160
安田 聖一	BA-08 O-174 P-287*	八幡 兼成 矢花 郁子	P-083 P-231 O-151 O-159*	山口 靖子 山口 裕 山越 聖子	P-124 O-067 SY9-2 P-007*	山田 剛久 山田 名美 山田 博之	P-049* O-129 WS2-3* O-027 O-058
安田日出夫	WS2-4 P-190 P-243 P-310	八尋 真名 藪内 純子 藪内 希実 藪下紗耶香 藪下紗耶香	O-130 O-032 P-247 P-149 P-117*	山崎 景介 山崎 康平 山崎 舞子 山崎 雄司 山崎 修	O-001* P-226* P-236 P-226 O-031 O-050 P-253 P-378	山田 光洋 山田 裕紀 山田 洋輔	P-057 P-321 O-154 O-137 P-193 P-208* P-211 P-366
安田 英紀	O-056 O-057 O-060*	矢部 友久 山内 淳	O-063 O-019 P-194 P-218 P-265 P-304	山崎 惠大 山崎 大輔 山崎 拓也 山崎 智貴	O-063 O-016* P-251 P-006* P-011	大和 英之 山中 和明 山中修一郎	O-012 SY8-4 大島賞-1* SPS1-3 O-179 P-371
安田麻里絵	P-115*	山内 崇宏	P-330*	山崎 秀憲	O-006 P-070 P-205*	山中 法子 山中 仁樹 山野 水紀	P-124 P-245* P-023 P-054 P-150 P-160
安田 宜成	O-085 O-126 O-156* P-066* P-131* P-132 P-133* P-156 P-198 P-327	山内 敏正 山内 伸章 山内 博行 山岡 奈央	SY5-3 P-229 P-166 P-074 P-235	山崎麻由子 山地 孝拡 山地 浩明 山下 暁朗	P-203 O-149 P-365 O-065 O-149 P-365 P-164 P-349 P-094 P-138 P-042 P-065 P-081 P-144 P-151* SPS1-2 O-106 O-148 P-120 P-346 P-211 P-078 P-299 P-272 P-273* CSA-2* SY13-6* O-013 P-313 P-009	山中修一郎 山中 法子 山中 仁樹 山野 水紀	大島賞-1* SPS1-3 O-179 P-371 P-124 P-245* P-023 P-054 P-150 P-160 P-083 P-231 山内 壮作 O-062 O-111 山之内啓貴 山内 真之 O-063 O-087* O-125 P-128 P-209 P-266 P-274 P-108 P-108 山村なつみ 山村 雄太 O-015* O-103 O-180* P-166 P-248 山本 彩葉 山本 泉 SY8-2* O-154 O-176 P-162 P-264 P-254 P-342
安武 純一	P-226	山陰 周	P-001*	山地 孝拡	O-149 P-365	山野由紀子	P-083 P-231
康永 秀生	教育講演2* O-086	山縣 邦弘	会長講演* SPS2-4 SY6-5 BA-04 BA-11 O-068 O-076 O-079 O-168 O-192 P-024 P-268 P-278 P-309 P-344 P-370 O-079 O-168 O-192 P-024 P-268 P-278 P-309 P-344 P-370	山地 浩明 山下 暁朗 山下 鮎子 山下 和臣 山下 純平	O-065 O-149 P-365 P-164 P-349 P-094 P-138 P-042 P-065 P-081 P-144 P-151* SPS1-2 O-106 O-148 P-120 P-346 P-211 P-078 P-299 P-272 P-273* CSA-2* SY13-6* O-013 P-313 P-009	山野由紀子 山内 壮作 O-062 O-111 山之内啓貴 山内 真之 O-063 O-087* O-125 P-128 P-209 P-266 P-274 P-108 P-108 山村なつみ 山村 雄太 O-015* O-103 O-180* P-166 P-248 山本 彩葉 山本 泉 SY8-2* O-154 O-176 P-162 P-264 P-254 P-342	
安野 哲彦	O-124 P-348	山川 貴史 山岸 敦史 山岸 昌一 山岸 晶一 山口 晃典	P-001* 会長講演* SPS2-4 SY6-5 BA-04 BA-11 O-068 O-076 O-079 O-168 O-192 P-024 P-268 P-278 P-309 P-344 P-370	山下 暁朗 山下 鮎子 山下 和臣 山下 純平	O-149 P-365 P-164 P-349 P-094 P-138 P-042 P-065 P-081 P-144 P-151* SPS1-2 O-106 O-148 P-120 P-346 P-211 P-078 P-299 P-272 P-273* CSA-2* SY13-6* O-013 P-313 P-009	山野由紀子 山内 壮作 O-062 O-111 山之内啓貴 山内 真之 O-063 O-087* O-125 P-128 P-209 P-266 P-274 P-108 P-108 山村なつみ 山村 雄太 O-015* O-103 O-180* P-166 P-248 山本 彩葉 山本 泉 SY8-2* O-154 O-176 P-162 P-264 P-254 P-342	
八十田明宏	O-143	山口 惠理香	P-037	山田 将平	P-009		
楊井 朱音	P-333*	山口 惠理香	O-014				
矢内 克典	BA-10* O-147 P-069*	山口 圭一	P-139				
柳 麻衣	O-158	山口 聡	P-289				
柳澤 紀子	P-234						
柳田 素子	WS2-3 教育講演3-2 BA-03 O-027 O-055 O-058 O-067 O-109 O-110 O-140 O-143 O-167 O-182 P-002 P-181 P-202 P-252						

山本 和佳	P-368*
山本 勝輔	O-015
山本 恵則	BA-03
	O-140*
山本 修三	P-092
山本 脩人	P-083
	P-231*
山本 準也	O-065
山本 伸也	O-140
	P-202*
山本 卓	SY9-1*
	SY13-5*
	BA-02
	P-139*
山本 多恵	P-271
山本 高嗣	P-330
山本 毅士	O-090
	O-091*
	P-002
	P-110
山本 裕康	O-154
	P-162
山本 昌弘	P-307
山本 正道	BA-03
	O-140
山本 雅之	AM2-3*
	O-167
山本真理絵	P-078
	P-299*
山本 亮	P-220*
山本 陵平	SY2-2*
	SY7-4
	P-035
	P-345
矢持 淑子	P-246
【ゆ】	
湯澤由紀夫	O-005
	O-072
	O-184
	P-064
	P-125
	P-372
弓場 義雄	P-094
弓野 大	P-048
湯村 和子	P-124*
	P-374
万木 孝富	O-044
【よ】	
横井 靖二	O-105
	O-127
	O-173

横井 秀基	O-027
	O-055
	O-143
	P-252
	P-355
横江 優貴	P-372
横尾 隆	SPS1-3
	BA-12
	O-017
	O-035
	O-052
	O-083
	O-154
	O-176
	O-179
	P-031
	P-073
	P-162
	P-216
	P-238
	P-257
	P-264
	P-368
	P-371
横田総一郎	O-124*
横田祐之介	P-114
	P-182*
横溝 岳彦	O-185
横山 敦	O-117
横山 翔平	P-282
横山 真伍	O-006
	P-070
	P-205
横山 健	P-167
横山 仁	SY2-5
	O-063
	O-069
横山 博章	O-073
横山 宏樹	SY18-1*
吉岡 美穂	O-007
	O-170
	P-056
吉川 純平	P-275
好川 貴久	O-182*
吉川 卓宏	P-255*
吉川 隆広	P-042
	P-065
	P-081*
	P-144
	P-151
吉川 徳茂	O-116
吉川美喜子	O-152*
	O-155

吉崎 重仁	P-027
吉田 圭佑	P-052*
吉田 健	O-039
吉田 尚平	O-007
	O-170
	P-056*
吉田 典世	P-292*
	P-293
吉田 治義	O-127
吉田 寿子	O-076
	O-079
	P-196
	P-344
吉田 浩之	O-005*
吉田 舞子	P-105*
吉田 賢司	P-038
	P-102
吉田 安子	P-341
吉田 有依	O-012
吉田 瑤子	O-100
	P-072
	P-373*
吉田 好徳	P-127
吉富 亮太	P-034
吉野 篤範	P-041
	P-227*
吉野かえて	O-034
吉林 護	O-170*
	P-056
吉林 譲	O-007
吉原 史樹	O-074*
吉水 秋子	P-303
吉村 文	P-272
	P-273
芳村 大介	P-090
吉村 光弘	P-223
芦村 龍一	P-345*
吉本 憲史	P-186
余西 洋明	O-090
	O-091
	P-002
	P-110
米澤 正貴	BA-02
米山 高弘	O-138
米山 徹	O-138
【ら】	
頼 建光	BA-06
	O-096
	O-108
	O-190
	O-193
	P-331

末田 善彦	P-360
	P-028
【り】	
李 紀廉	P-242
李 明峰	P-225
	P-244
リウ カイ	O-135
竜崎 崇和	P-072
兩坂 誠	O-178*
【れ】	
霊園 良恵	O-144
レバックウイリアム	BA-15
【ろ】	
魯 紅梅	P-276
ロエインノセンティオ	O-084
【わ】	
若杉三奈子	P-024
若林 春奈	P-282
若林 良則	P-030
若松 彩子	P-237
若山 照彦	O-118
和氣 快斗	O-038
脇 嘉代	教育講演12*
脇田 菜月	P-345
脇野 修	BA-01
	O-092
	O-093
	O-102
	P-021
	P-115
涌井 広道	O-149
	P-123
	P-365
	P-376
鷺田 直輝	O-045
	P-167
和田 里美	P-307
和田 淳	O-042
	O-141
	O-167
	O-177
	P-036
	P-038
	P-075
	P-102
	P-336
和田 隆志	SY16-4

O-068		P-173	渡辺 秀平	O-021		P-044
O-078		P-185		P-003		P-344
O-080		P-223		P-033	渡邊 剛史	P-051
O-087	和田 健彦	P-134		P-044	渡邊 智記	O-151
O-089	和田 幸寛	O-131*	渡邊 駿	P-008	渡邊 博志	P-004
O-103		O-134		P-060		P-180
O-125		P-224		P-209*	渡辺 博文	BA-02
O-167		P-356*	渡邊祥二郎	P-358*	渡辺 昌文	P-191
O-180	和田 庸子	P-063		P-367	渡邊 真穂	O-124
P-024	和田 佳久	O-121*	渡辺 毅	BA-11	渡辺 光治	P-183
P-047		P-239		O-021		P-214
P-050	渡邊健太郎	O-026		O-076		P-215
P-080		O-029*		O-079		P-363
P-131		P-159		O-168	渡井 至彦	O-036
P-133	渡部 紘三	P-325*		P-003	和唐 薫子	P-217
P-166	渡邊 詩香	P-361		P-033		

役員

理事長：柏原直樹 副理事長：猪俣信幹 理事：内藤枝田 監事：岡田素浩... 内田啓子 田啓彰 山縣邦一 成田弘衛... 清水章 宮崎真理子 横尾隆史 服部元史... 鈴木祐介 木嶋田介 哲淳... 田村功一 守山敏樹 和田隆志... 深水圭明 水川俊明

委員会

編集委員会：(会長) 要仲也 (副会長) 清水章... 財務委員会：内田啓子... 教育・専門医制度委員会：鈴木祐介... 国際委員会：柳上素誠... 企画・渉外委員会：清水市章... 広報委員会：猪俣善太... 総務委員会：守山敏樹... 倫理委員会：守山和仁... 学術委員会：横久真司... 腎臓病対策委員会：猪俣白坂

査読委員

東部：要仲也 阿川蘇平 藤平鷺有 斎友福... 西部：伊藤孝史 藤孝彦 佐藤孝彦 藤井秀毅... 石倉健司 倉谷裕朗 竹田徹嘉 藤垣秀... 伊藤恭彦 藤哲雄 庄西賢吾 古山...

特別顧問

南学正臣 深川雅史

幹事

西山健彦：幹事長，学会あり方委員会，国際委員会... 浅沼克彦：副幹事長，財務委員会，教育・専門医制度委員会... 伊藤孝史：編集委員会... 井上勉：総務委員会... 菅原義彦：倫理委員会... 斎藤知栄：企画・渉外委員会... 鈴木仁：企画・渉外委員会... 坪井直毅：学術委員会... 長洲一：腎臓病対策委員会，研究リソース委員会... 西山妙織：企画・渉外委員会... 森山能仁：編集委員会... 旭浩一：腎臓病対策委員会... 稲城玲子：国際委員会... 河内裕司：学術委員会... 久米真司：編集委員会，JSN Next Frontiers 2028 委員会... 後藤眞：編集委員会，研究リソース委員会... 杉山斉：腎臓病対策委員会... 田中哲洋：教育・専門医制度委員会... 中川直樹：腎臓病対策委員会，腎臓病協会連携委員会，研究リソース委員会... 古市賢吾：学術委員会

事務局

事務局長：石橋秀昭 顧問：中川利文 会計：斉藤良美 編集係：矢崎和歌子 専門医制係：西村明子 学術集係：白根麻由美 国際係：吉田真理

日本腎臓学会誌 第63巻・第4号 学術総会号

令和3年6月11日発行

〒113-0033 東京都文京区本郷三丁目28番8号 日内会館6階 電話 03-5842-4131 FAX 03-5802-5570

編集兼発行者 柏原直樹 発行 一般社団法人 日本腎臓学会

e-mail: office@jsn.or.jp homepage: http://www.jsn.or.jp 制作 東京医学社

複写される方へ：本誌に掲載された著作物を複写したい方は，(社)日本複写権センターと包括複写許諾契約を締結されている企業の従業員以外は，図書館も著作権者から複写権等の行使の委託を受けている次の団体から許諾を受けて下さい。著作物の転載・翻訳のような複写以外の許諾は，直接本会へご連絡下さい。

〒107-0052 東京都港区赤坂9-6-41 乃木坂ビル 学術著作権協会 TEL: 03-3475-5618 FAX: 03-3475-5619 E-mail: naka-atsu@muj.biglobe.ne.jp

アメリカ合衆国における複写については，次に連絡して下さい。 Copyright Clearance Center, Inc., 222 Rosewood Drive, Danvers, MA 01923 USA. Phone: (978) 750-8400 FAX: (978) 750-4744

