

令和 8 年度  
日本腎臓学会定時総会特別企画

テーマ：不易流行

会期：2026 年 6 月 26 日（金）・27 日（土）

会場：金沢市文化ホール

実行委員長

金沢大学長

和田 隆志

# 学術講演抄録

## 目次

実行委員長講演 不易流行 Continuity, change, and innovation .....	和田 隆志	241
招請講演 1 The future treatment of chronic kidney disease :		
More evidence, more options, more questions .....	Hiddo J. L. Heerspink	242
招請講演 2 革新的液中原子間力顕微鏡技術の開発とナノバイオイメージング		
への応用 .....	福岡 剛士	243
特別講演 伝統の象嵌技法の工程を追って .....	中川 衛	244
大島賞受賞講演 1 Reverse translational research of diabetic kidney disease		
—from bedside to bench and back again— .....	三瀬 広記	245
大島賞受賞講演 2 Clinical and Genetic Heterogeneity in Inherited Kidney		
Diseases and Development of Disease—Specific Therapies .....	山村 智彦	245
Clinical Scientist Award (CSA) 受賞講演 1 Bidirectional and cross-disease		
risk assessment of kidney disease using real-world data .....	畔上 達彦	245
Clinical Scientist Award (CSA) 受賞講演 2 Being a Clinical Scientist :		
Curiosity and the Awareness of One’s Own Ignorance .....	内山 清貴	245
Young Investigator Award (YIA) 受賞講演 1 <i>In vitro</i> generation of a ureteral		
organoid from pluripotent stem cells .....	Yutaro Ibi	246
Young Investigator Award (YIA) 受賞講演 2 Activation of the skin renin		
—angiotensin system contributes to the development of hypertension ...	Shinya Taguchi	246
Young Investigator Award (YIA) 受賞講演 3 Human iPSC-derived nephron		
progenitor cells treat acute kidney injury and chronic kidney disease in mouse models		
.....	Kosuke Toyohara	246
Young Investigator Award (YIA) 受賞講演 4 Inducible caspase 9—mediated		
fetal nephron progenitor cell ablation enables tunable chronic kidney disease		
modeling and chimeric kidney regeneration .....	Kenji Matsui	246
Young Investigator Award (YIA) 受賞講演 5 Calcium Oscillations within		
Juxtaglomerular Cell Clusters Control Renin Release .....	Hiroki Yamaguchi	247
実行委員長特別企画 (AM) 1-1 オルガネラ・ルネサンスと DKD : 基礎研究が		
切り拓く新展開 .....	稲城 玲子	247
実行委員長特別企画 (AM) 1-2 オルガネラ恒常性破綻からみる Diabetic Tubulopathy		
の病態解明と展望 .....	中司 敦子	247

実行委員長特別企画 (AM) 1-3 糖尿病関連腎臓病におけるポドサイト障害～リソソーム 活性化に着目して .....	山原 真子, 久米 真司	247
実行委員長特別企画 (AM) 1-4 糖尿病関連腎臓病の腎病理と臨床病態 .....	清水 美保, 岩田 恭宜, 和田 隆志	248
実行委員長特別企画 (AM) 1-5 “正常域” に潜むリスク—尿アルブミンと 血漿 BNP の再評価 .....	合田 朋仁, 村越 真紀	248
実行委員長特別企画 (AM) 2-1 腎臓難病診療ガイドライン 2026 の改訂と推奨・ 標準医療の発信について .....	岡田 浩一	248
実行委員長特別企画 (AM) 2-2 IgA 腎症治療の新展開 .....	鈴木 祐介	248
実行委員長特別企画 (AM) 2-3 急速進行性糸球体腎炎の病態と治療 .....	白井 丈一	249
実行委員長特別企画 (AM) 2-4 ネフローゼ症候群の病態と治療 .....	中川 直樹, 猪阪 善隆, 水野 正司, 丸山 彰一	249
実行委員長特別企画 (AM) 2-5 ADPKD : 病態解明と治療の新展開 .....	西尾 妙織	249
腎臓指導医講習会 腎臓専門医制度の現況と今後の展望 .....	西 裕志	249
倫理 臨床医はなぜ臨床研究をすべきなのか? .....	笠原 正登	250
療養指導士-1 新しい診療報酬の概要と今後の展望 .....	要 伸也	250
療養指導士-2 慢性腎臓病透析予防指導管理料算定までの取り組み ～加算新設までの道のり～ .....	松木 理浩	250
療養指導士-3 多職種による透析予防指導への取り組み .....	三浦 久美子	250
療養指導士-4 慢性腎臓病透析予防指導管理料への取り組みと課題 ～管理栄養士から～ .....	室塚 登紀子	251
療養指導士-5 薬剤師の立場から .....	内田 裕之	251
優秀若手基礎研究者賞 (BR)-01 腎臓マクロファージに着目した アセチルコリンによる塩分感受性高血圧制御機構の解明 .....	鷲峯 紀人	251
優秀若手基礎研究者賞 (BR)-02 <発表者の都合により非公開> .....	二島 伸明	251
優秀若手基礎研究者賞 (BR)-03 ポドサイト DNA 損傷による T 細胞依存的造血幹細胞リプログラミングと心不全の誘導 .....	戸田 匡太郎	252
優秀若手基礎研究者賞 (BR)-04 ERK1/2-c-Myc 経路はリソソーム 生合成や運動能の亢進を介してポドサイト障害を誘導する.....	森西 卓也	252
優秀若手基礎研究者賞 (BR)-05 慢性腎臓病における循環細胞外 小胞によるサルコペニアと病的老化の促進 .....	稲葉 俊介	252
優秀若手基礎研究者賞 (BR)-06 IgA 腎症における抗メサンギウム IgA 誘導細菌の同定とその分子機序の解明 .....	濱口 翔	252

## 実行委員長講演

# 不易流行 Continuity, change, and innovation

金沢大学 和田 隆志

令和8年度日本腎臓学会定時総会特別企画のテーマは「不易流行」である。不易流行とは、変わらぬ本質を守りながら、未来を切り拓く挑戦を恐れず、新しい価値を創造する姿勢を意味する。腎臓病の領域においても、先人が築いてこられた礎のもと、果敢に挑戦し、患者さんの福音につながる新たな価値を創造することこそさらなる発展への鍵である。大学卒業以来、内科学、腎臓内科学を志し、研鑽を積むなかで患者さんから多くを学ばせていただいた。このなかで、ベッドサイドでの疑問、課題やブラックボックスの一端を基礎研究で明らかにし、患者さん、臨床の現場に還元することを目指している。病態解明により、見えなかったものがみえるようになる、形がないものに形が備わる、そして患者さんの笑顔・福音につながることを大きな目的、目標としてきた。この間、多くの優れた先輩、仲間に恵まれたことに心より御礼を申し上げたい。

本講演では、自分なりに目指してきた腎臓病の病態の解明とそれに立脚する臨床応用、さらに今後の展開について話をしたい。

**招請講演 1****The future treatment of chronic kidney disease :  
More evidence, more options, more questions**

University Medical Center Groningen Hiddo J. L. Heerspink

The therapy for chronic kidney disease (CKD) has improved significantly in the last years. Large randomized controlled trials have shown the efficacy and safety of several new drug classes, including SGLT2 inhibitors, non-steroidal MRAs, Glucagon Like Peptide Receptor antagonists, for the treatment of CKD in general. In addition, new therapies for less common CKD etiologies have also emerged. Endothelin Receptor Antagonists, complement inhibitors, and B-cel inhibitors for example have all shown beneficial effects in reducing proteinuria and eGFR decline in patients with immunoglobulin A nephropathy. Moreover, iptacopan and the C3 inhibitor pegcetacoplan were recently approved for the management of C3 glomerulopathy and immune-complex membranoproliferative glomerulonephritis, two related, less common conditions for which we previously had no specific therapies. Novel therapies are under development for several of the known inherited conditions that commonly lead to kidney failure, including autosomal dominant polycystic kidney disease, Alport syndrome, and APOL1-mediated kidney disease. There is no doubt that we have entered a period of accelerated discovery, certain to yield additional advances in the care of patients in coming years.

The range of new therapies for patients with CKD have also raised additional questions. Can we safely combine the new therapies to further optimize kidney protective therapies, and if so, what are the optimal combinations? We also need to understand if we can simultaneously or sequentially initiate combination treatment. If we decide to sequentially initiate combination treatment, we have to know in which order we initiate the multiple available therapies.

This presentation will review new therapies for patients with CKD, discuss strategies to optimally combine new therapies in clinical practice and explore how to best initiate combination treatments in the new era of kidney protection.

## 招請講演 2

革新的液中原子間力顕微鏡技術の開発と  
ナノバイオイメージングへの応用

金沢大学 福間 剛士

原子間力顕微鏡 (AFM) は、鋭く尖った探針で試料表面をなぞることで、試料の表面形状をナノスケールで可視化できる表面分析技術である。この技術は、液中における生体分子や細胞のナノ動態を非染色で直接観察できることから、ナノバイオ分野に欠くことのできない重要なツールとなっている。その中で、金沢大学はこれまでバイオ AFM 研究の発展を牽引する成果を収めてきた。例えば、安藤らは液中 AFM の動作速度を大幅に向上させ、液中でタンパク質動態を直接可視化することに成功した。また、我々のグループでは、液中 AFM の分解能をナノレベルから原子レベルに引き上げ、様々な生体分子のサブナノスケール表面構造観察を可能とした。さらに我々は、AFM の動作原理を 2 次元から 3 次元へと拡張し、生体分子表面に形成された 3 次元水和構造のサブナノスケール観察を実現した。しかし、これらの計測は、固体基板上に固定した分子や分子集合体を対象としており、生きた細胞の内部で生じる現象を直接捉えることは難しかった。この限界を打開するために、我々は金沢大学ナノ生命科学研究所 (NanoLSI) の主要な研究テーマとして、生きた細胞内部を直接観察できるナノ内視鏡 AFM 技術を開発してきた。この技術では、あたかも細長い内視鏡カメラを人体に挿入して、その内側を観察するように、細長いナノニードル探針を細胞に挿入し、その内部のナノ動態・物性を直接観察する。これまでに、生細胞内部で接着斑の形成・崩壊過程を直接観察することや、細胞核表面の硬さ分布を直接計測することに成功している。特に、細胞核の硬さは、核膜病や、老化、感染症など、様々な疾患に関係するために、それらの研究者からも注目を集めている。本稿では、これらのバイオ AFM 技術の原理と応用研究事例を紹介する。

## 特別講演

## 伝統の象嵌技法の工程を追って

日本工芸会参与／重要無形文化財「彫金」保持者 中川 衛

金沢の工芸の多くは江戸時代初期からで、加賀藩の文化政策から始まります。

武具や調度品の製作や修理を行う場所として設けられた御細工所があり、多くの職人達が切磋琢磨して技術練磨したことで、京都、江戸より著名な制作者を招聘し、技術向上と洗練された工芸品としていったことが挙げられます。象嵌技法もこれらにあたります。

御細工所では刀装具、<sup>あぶみ</sup>鐙の武具や燭台、火鉢などの調度品が制作されています。用いられている技法は長年にわたり伝承され研鑽されたものですが、技法だけでなく工具制作、各工程での仕上げの要領、必要な材料なども伝承されています。その方法は今日でも素晴らしいやり方であり、良い結果を出しています。江戸時代の職人達は今日のように物理や化学を学ぶことはしていないが、長年の経験から考えられたもの、口伝されたことを用いて素晴らしい作品を作り上げています。それらのことを工程をおって紹介していきたい。例えば道端の雑草の中に今日金属の酸化膜を除去する為に使用する希硫酸と同じ結果を出すものがあります。

金属象嵌とは…

ベースの金属に<sup>たがね</sup>鑿で文様を彫り、その下部を広げ<sup>ししあい</sup>溝状にした所に別の金属を打ち込み、文様を制作する技法です。これらは本象嵌であり、高肉、肉合、平・線象嵌からなります。加賀藩はこのうちベースと文様が平面となる平象嵌を得意としていました。その中でも多くの金属を順次彫っては嵌め込む重ね象嵌は高度な技法です。他にも縦、横、斜めにヤスリ目のような筋を入れて箔状の金属を押さえて文様をつくる布目象嵌やベースに文様を切りとりその中に別の金属を<sup>きりぼめ</sup>ロウ付けする切嵌の象嵌があります。象嵌の歴史は古く BC4000 年頃、青銅器時代、現在のトルコ国中央地域のアナトリアから出土した雄鹿像、雄牛像があります。

## 大島賞-1

### Reverse translational research of diabetic kidney disease—from bedside to bench and back again—

Department of Nephrology, Rheumatology, Endocrinology and Metabolism, Medical Development Field, Okayama University  
Koki Mise

Diabetic kidney disease (DKD) is a global public health issue and a leading cause of end-stage kidney disease (ESKD) and kidney transplantation. Despite recent progress in treatment of patients with DKD and introducing novel therapies, the residual risk for the ESKD is still high and reducing the health and economic burden of DKD remains a major public health challenge, requiring innovative approaches and a deeper understanding of the pathobiology of DKD and its progression. To overcome this public issue, I have been working on the clinical and basic research of DKD in the context of “glycan” and “mitochondria” with excellent colleagues, mentors, and collaborators. In this session, I would like to introduce what brought me to the DKD research, what I have discovered as novel therapeutic targets of DKD, and what is the future perspectives of our DKD project.

## 大島賞-2

### Clinical and Genetic Heterogeneity in Inherited Kidney Diseases and Development of Disease-Specific Therapies

Department of Pediatrics, Kobe University Graduate School of Medicine  
Tomohiko Yamamura

X-linked Alport syndrome (XLAS) is an inherited kidney disease caused by pathogenic variants in *COL4A5*, which encodes the type IV collagen  $\alpha 5$  chain. In male XLAS, we conducted a large-scale cohort study and demonstrated a strong genotype-phenotype correlation, showing that patients with truncating variants progress to end-stage kidney disease at a significantly younger age compared with those with non-truncating variants. We further clarified that renin-angiotensin system inhibitors significantly delay disease progression; however, patients with truncating variants remain at particularly high risk even with current standard therapy, highlighting the need for additional disease-modifying treatments.

Based on these genotype-dependent differences, we developed an exon-skipping therapy targeting exon 21 of *COL4A5*. Using in vitro and in silico approaches, we showed that exon 21 skipping can restore  $\alpha 345$  (IV) collagen trimer formation, and we then designed antisense oligonucleotides (ASOs) to induce exon 21 skipping. To evaluate therapeutic efficacy in vivo, we generated a knock-in mouse model harboring a nonsense variant in exon 21 of *Col4a5*, corresponding to a pathogenic variant identified in patients. In this model, ASO treatment reduced proteinuria and improved kidney function, was accompanied by marked histopathological improvement, and was associated with prolonged survival, findings consistent with restored  $\alpha 5$  (IV) expression in the glomerular basement membrane.

In addition, to elucidate broader genetic susceptibility, we performed a genome-wide association study of childhood-onset steroid-sensitive nephrotic syndrome. We identified common risk variants in *NPHS1* and *TNFSF15*, and these associations were replicated across international cohorts and confirmed by trans-ethnic meta-analysis.

Together, these studies advance precision medicine approaches for inherited kidney diseases through clinical stratification and disease-specific therapeutic development.

## CSA-1

### Bidirectional and cross-disease risk assessment of kidney disease using real-world data

Division of Nephrology, Endocrinology, and Metabolism, Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan  
Tatsuhiko Azegami

Chronic kidney disease (CKD) is a systemic condition associated with cardiovascular and metabolic disorders, as well as other chronic diseases. To overcome the limitations of conventional organ- and disease-specific risk assessment, my recent work has focused on developing a bidirectional, cross-disease risk evaluation framework for kidney disease using real-world data (RWD) analyses.

Using nationwide databases integrating administrative claims and health checkup data, I visualized age-stratified distributions of eGFR and proteinuria in an aging society and evaluated their differential impacts on cardiovascular disease risk (Nephrol Dial Transplant 2024). Furthermore, as an example of the systemic consequences of kidney dysfunction beyond cardiovascular disease, I demonstrated an association between eGFR decline and an increased risk of sleep apnea syndrome (Sleep 2025). In CKD management, I showed that SGLT2 inhibitors are underutilized among women and associated with lower mortality in older patients with diabetic kidney disease (Diabetes Obes Metab 2025; 2026). Conversely, to assess the impact of systemic chronic diseases on kidney outcomes, I demonstrated an elevated risk of IgA nephropathy among patients with rheumatoid arthritis (Am J Nephrol 2025).

In addition, for conditions in which detailed clinical information is difficult to capture using RWD alone—such as electrolyte disorders, glomerulonephritis, and nephrotic syndrome—I have led multicenter observational studies to develop risk prediction and prognostic models (Kidney Med 2026; Clin Exp Nephrol 2026; Clin Kidney J 2025; Kidney360 2025; Nephrology 2025; Ren Fail 2024).

Together, these studies evaluated kidney disease risk in a bidirectional and cross-disease manner using database and cohort data.

## CSA-2

### Being a Clinical Scientist: Curiosity and the Awareness of One's Own Ignorance

Department of Nephrology, International University of Health and Welfare Narita Hospital, Chiba, Japan  
Kiyotaka Uchiyama

Pioneers have said that curiosity—and awareness of one's own ignorance—drives progress. The same is true in medicine and clinical research. At the same time, to avoid causing harm, we must remain grounded in clinical practice and pursue research with diligence and integrity.

My research began with a simple observation: many of my CKD outpatients struggled to reduce salt intake, leading me to test whether visualizing salt consumption could help (JREN 2017). I was also struck by the high prevalence of reduced physical capacity in CKD patients and the limited evidence for exercise therapy in Japanese populations. This led me to conduct randomized controlled trials (RCTs) to clarify its impact (Sci Rep 2019; JCSM 2021; PDI 2025).

I further demonstrated in an RCT that thiazide diuretics reduce the aquaretic burden in patients with ADPKD receiving tolvaptan (Sci Rep 2021), inspired by treatment of nephrogenic diabetes insipidus. More recently, in another RCT, I showed for the first time that dapagliflozin—a game changer in the field of CKD—is effective in this population (KIR 2025). I now aim to launch a nationwide, multicenter RCT, provisionally titled “DAWN-PKD.”

In essence, my questions arise from daily practice, and my analyses are based on patient populations that include those under my care. One does not need substantial funding or a “prestigious” title—only curiosity, awareness of one's own ignorance, and courage to question. That, to me, is the essence of being a clinical scientist, and the road is open to all young nephrologists.

## YIA-1

***In vitro* generation of a ureteral organoid from pluripotent stem cells**

<sup>1</sup>Department of Nephrology, Digestive and Lifestyle Diseases, Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Kagoshima, Japan, <sup>2</sup>Department of Kidney Development, Institute of Molecular Embryology and Genetics, Kumamoto University, Kumamoto, Japan, <sup>3</sup>Center for Developmental and Regenerative Medicine, Guangzhou Institutes of Biomedicine and Health, Chinese Academy of Sciences, Guangzhou 510530, China

Yutaro Ibi<sup>1</sup>, Koichiro Miike<sup>2</sup>, Tomoko Ohmori<sup>2</sup>, Chen-Leng Cai<sup>3</sup>, Shunsuke Tanigawa<sup>2</sup>, Ryuichi Nishinakamura<sup>2</sup>

The ureter is the outlet for urine produced by the kidney. Recent advances in stem cell biology have enabled the *in vitro* generation of kidney organoids from pluripotent stem cells (PSCs). However, these organoids exhibit a deficiency of the ureter, which is essential for the efficient drainage of urine. The present study proposes a methodology for the *in vitro* induction of ureteral stromal progenitors (SPs) from mouse and human PSCs. This approach mimics the *in vivo* developmental process of ureteral SPs from the posterior intermediate mesoderm. When the induced SPs were combined with ureteral epithelia derived from mouse embryos, the elongated, multi-layered ureteral structure was reconstituted, exhibiting peristaltic constriction. Some of the pathological features associated with the loss of Tbx18/TBX18, an essential transcription factor in ureter development, in mice and humans can be modeled using induced SPs lacking functional TBX18. Additionally, the ureter-like spherical organoids derived entirely from mouse and human PSCs can also be generated by integrating the induced SPs and the epithelial progenitor, the ureteric bud. Consequently, this study marks a significant milestone as the first to document the in-lab generation of such ureteral tissues. The present study provides a valuable foundation for elucidating the pathological and developmental mechanisms of the ureter, thereby facilitating progress towards the development of transplantable kidney organoids that exhibit urine flow.

## YIA-2

**Activation of the skin renin-angiotensin system contributes to the development of hypertension**

<sup>1</sup>Department of Medical Science and Cardiorenal Medicine, Yokohama City University Graduate School of Medicine, <sup>2</sup>Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Kagawa University

Shinya Taguchi<sup>1</sup>, Ryutaro Morita<sup>1</sup>, Kengo Azushima<sup>1</sup>, Kento Kitada<sup>2</sup>, Hiromichi Wakui<sup>1</sup>, Kouichi Tamura<sup>1</sup>

Hypertension remains a leading cause of cardiovascular and kidney diseases, with many patients failing to achieve target blood pressure (BP). Recently, the skin has emerged as a novel organ for BP regulation, yet the underlying molecular mechanisms remain elusive. We hypothesized that the skin renin-angiotensin system (RAS) plays a pathogenic role in hypertension. In human subjects, skin mRNA expression of angiotensin II (Ang II) type I receptor (AT1R)-associated protein (ATRAP), an endogenous inhibitor of pathological AT1R signaling, was inversely correlated with systolic BP, whereas AT1R expression was not. To elucidate the *in vivo* role of the skin RAS, we generated novel keratinocyte-specific ATRAP knockout mice (KO). Under Ang II infusion, KO mice exhibited exacerbated hypertension alongside skin-specific increases in angiotensinogen and Ang II levels, predominantly within keratinocytes. Strikingly, concurrent keratinocyte-specific deletion of AT1R (DKO mice) completely abolished both the skin angiotensinogen excess and exaggerated hypertension, demonstrating a local positive feedback loop via the keratinocyte Ang II-AT1R axis. Mechanistically, tissue water and sodium contents were comparable between genotypes, indicating that skin sodium accumulation was not the primary driver. Instead, KO mice exhibited reduced transepidermal water loss and skin blood flow. Notably, the exaggerated hypertension and decreased skin blood flow in KO mice were fully normalized by heat-induced skin vasodilation. Enhanced skin RAS activity contributes to BP elevation via skin vasoconstriction, presenting a novel therapeutic paradigm for hypertension.

## YIA-3

**Human iPSC-derived nephron progenitor cells treat acute kidney injury and chronic kidney disease in mouse models**

Center for iPS Cell Research and Application (CiRA), Kyoto Univ, Kyoto, Japan

Kosuke Toyohara, Toshikazu Araoka, Kenji Osafune

Acute kidney injury (AKI) and chronic kidney disease (CKD) remain major unmet clinical problems. Although human iPSC-derived nephron progenitor cells (hiPSC-NPCs) have shown therapeutic effects in AKI model mice, their clinical application has been limited by the lack of effective expansion cultures and an incomplete understanding of their therapeutic mechanisms.

We established a suspension culture condition with CHIR99021, FGF9, and Y-27632, termed CFY medium, that enabled more than 100-fold proliferation of hiPSC-NPCs from multiple hiPSC lines in two passages while retaining nephron progenitor characteristics and kidney lineage differentiation potential. Untreated and CFY-expanded hiPSC-NPCs attenuated kidney injury and improved survival in cisplatin-induced AKI mice. In aristolochic acid-induced CKD mice, hiPSC-NPC transplantation prevented kidney functional decline and interstitial fibrosis. Mechanistically, transplanted hiPSC-NPCs survived under the renal capsule but did not migrate into the host kidney parenchyma, supporting a paracrine mode of action. Consistent with this, conditioned media from hiPSC-NPC aggregates ameliorated AKI, and VEGF-A was identified as a renoprotective factor secreted by hiPSC-NPCs. These findings support expanded hiPSC-NPCs as a promising cell-based therapeutic approach for AKI and CKD.

## YIA-4

**Inducible caspase 9-mediated fetal nephron progenitor cell ablation enables tunable chronic kidney disease modeling and chimeric kidney regeneration**

Division of Nephrology and Hypertension, Department of Internal Medicine, The Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan

Kenji Matsui, Shuichiro Yamanaka, Shutaro Yamamoto, Takumi Ikeda, Hinari Ohashi, Takafumi Kuroda, Kei Matsu-moto, Takashi Yokoo

Fetal cell ablation models are valuable tools for studying congenital organ failure and regenerative medicine, but existing approaches often offer limited control over disease severity or require toxic inducers. Here, we established an inducible caspase 9 (iC9)-based platform for targeted ablation of SIX2-positive nephron progenitor cells (NPCs) through the intrinsic apoptotic pathway. Maternal administration of a safe, placenta-permeable chemical inducer enabled rapid, specific, and efficient fetal NPC ablation with temporal control, allowing reproducible tuning of nephron loss severity from congenital kidney hypoplasia to severe chronic kidney disease. Additionally, NPC-deficient fetal kidneys served as a permissive developmental niche for interspecies chimeric kidney regeneration. Using this platform, we regenerated exogenous nephrons from fetal mouse and rat NPCs, as well as human induced pluripotent stem cell-derived NPCs, which integrated into the fetal kidney scaffold. Mechanistically, cells with low iC9 expression and those residing within solid organs were less susceptible to iC9-mediated apoptosis. However, this limitation was overcome by inhibiting X-linked inhibitor of apoptosis protein (XIAP), providing a practical strategy to improve ablation efficiency. We further demonstrated the broader applicability of this strategy in rat models and in a Cre-loxP-dependent iC9 system.

Together, these findings establish iC9-mediated fetal cell ablation as a versatile platform for severity-controlled congenital kidney disease modeling and regenerative applications, with broader potential for selective cell elimination in other settings.

## YIA-5

## Calcium Oscillations within Juxtaglomerular Cell Clusters Control Renin Release

<sup>1</sup>Division of Clinical Nephrology and Rheumatology, Niigata University, Niigata, Japan, <sup>2</sup>Department of Pediatrics, Child Health Research Center, University of Virginia School of Medicine, Charlottesville, Virginia, USA, <sup>3</sup>Department of Pharmacology, University of Virginia School of Medicine, Charlottesville, Virginia, USA

Hiroki Yamaguchi<sup>1,2</sup>, Nick A Guagliardo<sup>3</sup>, Laura A Bell<sup>3</sup>, Manako Yamaguchi<sup>3</sup>, Daisuke Matsuoka<sup>3</sup>, Fang Xu<sup>3</sup>, Jason P Smith<sup>2</sup>, Mohamed Diagne<sup>3</sup>, Sophie Condron<sup>2</sup>, Lucas F Almeida<sup>2</sup>, Silvia Medrano<sup>2</sup>, Paula Q Barrett<sup>3</sup>, Edward H Nieh<sup>3</sup>, Ariel Gomez<sup>2</sup>, Maria Luisa S Sequeira-Lopez<sup>2</sup>

Renal juxtaglomerular (JG) cells in regulate blood pressure and fluid-electrolyte homeostasis by secreting renin, which initiates the production of the vasoconstrictor angiotensin II (Ang II). Ang II exerts negative feedback on renin release via increased intracellular Ca<sup>2+</sup>, preventing excessive renin circulation and hypertension. However, the precise dynamics and sources of these native Ca<sup>2+</sup> signals remain uncharacterized. To investigate this, we generated mice expressing a JG cell-specific genetically encoded Ca<sup>2+</sup> indicator (GCaMP6f) *ex vivo* and *in vivo* imaging. Using acutely prepared kidney slices and *in situ* multi-photon microscopy, we observed that Ang II stimulation elicits robust, coordinated intracellular Ca<sup>2+</sup> oscillations that propagate between cells in JG cell clusters. These stereotypical burst patterns of consecutive Ca<sup>2+</sup> spikes inversely correlate with acute renin secretion, as measured by ELISA. Pharmacological inhibition revealed that these oscillations depend on endoplasmic reticulum Ca<sup>2+</sup> release, extracellular Ca<sup>2+</sup> entry via store-operated ORAI channels, and intercellular communication through gap junctions. Blocking ORAI channels or gap junctions significantly blunted Ang II's inhibitory effect on renin secretion. *In vivo* imaging confirmed robust spontaneous Ca<sup>2+</sup> oscillations under physiological conditions, with spike patterns matching *ex vivo* findings. Furthermore, *in vivo* Ang II administration enhanced these oscillatory signals while suppressing renin secretion, whereas the Ang II receptor blocker losartan produced the inverse effect. In conclusion, Ang II suppresses renin secretion by driving coordinated intra- and intercellular Ca<sup>2+</sup> oscillations within JG cell clusters, a process strictly mediated by ER Ca<sup>2+</sup> stores, ORAI channels, and gap junctions.

## AM1-1

## オルガネラ・ルネサンスと DKD : 基礎研究が切り拓く新展開

東京大学大学院医学系研究科 CKD 病態生理学  
稲城 玲子

近年の腎臓病学は、シングルセル・空間トランスクリプトーム解析をはじめとするマルチオミクス技術の進歩と、SGLT2 阻害薬や非ステロイド型ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬などに象徴される臨床研究の革新的飛躍という二つの大きな潮流によって、新たなルネサンスの時代を迎えている。これらの進展により、従来は組織形態学的所見を中心に理解されてきた糖尿病関連腎臓病 (DKD) の病態は、細胞内恒常性の破綻、すなわち代謝リプログラミング、ミトコンドリア機能障害、小胞体ストレス、リソソーム機能不全という観点から再解釈されつつある。DKD は、「オルガネラ恒常性の破綻」として再定義されつつある。

さらに重要なのは、こうした病態の本質が、個々のオルガネラ異常を個別に列挙することで捉えきれない点にある。近年、オルガネラ間コンタクト部位を介した Ca<sup>2+</sup>、脂質、酸化還元シグナルの授受、さらにはストレス応答や代謝適応の協調が、細胞運命や病態進展を規定する重要な基盤であることが明らかになってきた。我々もポドサイトや近位尿細管において小胞体を起点としたミトコンドリアやリソソームとのコンタクトが細胞機能障害に関与することを示している (Nat Rev Nephrol. 2025 Nov ; 21 (11) : 736-755)。すなわち、病態形成の鍵を握るのはオルガネラ間相互作用、とりわけコンタクト部位の構造的・機能的特性であると考えられる。小胞体、ミトコンドリア、リソソームなどを相互に関連した動的ネットワークとして捉え、DKD の理解を静的な形態病理から、時間軸と空間軸を伴う細胞内ネットワーク病態へと拡張する。

本講演では、DKD を「オルガネラコンタクトサイトバイオロジー」の視点から再定義し、マルチオミクスと基礎研究の融合が、病態理解の深化のみならず、新規治療標的や層別化医療の可能性をいかに切り拓くかについて考察する。

## AM1-2

## オルガネラ恒常性破綻からみる Diabetic Tubulopathy の病態解明と展望

岡山大学学術研究院医療開発領域腎臓・糖尿病・内分泌内科  
中司 敦子

我々はこれまで、脂肪細胞由来アディポカイン vaspin を同定し、肥満、インスリン抵抗性、脂肪肝、動脈硬化を抑制する作用を報告してきた。腎臓では、vaspin が糸球体で濾過後に近位尿細管細胞へ取り込まれ、小胞体ストレスやオートファジー不全を軽減し、NLRP3 インフラマソーム活性化を抑制することを明らかにした。しかし、ミトコンドリアに対する作用は未解明である。

近位尿細管はミトコンドリアに富み、その恒常性破綻は糖尿病関連腎臓病 (DKD) における尿細管間質障害の重要な機序の一つである。特に糖尿病に伴う酸化ストレスはミトコンドリア障害を増悪させることから、恒常性維持機構の解明は新たな治療戦略につながる可能性がある。

STZ 誘発糖尿病 vaspin<sup>-/-</sup>マウスでは、尿細管に多重リング状ミトコンドリアの出現と周囲ミトコンドリアの断片化を認め、尿細管菲薄化や腔拡大、線維化も亢進した。一方、vaspin Tg マウスでは細長いミトコンドリア形態が維持され、尿細管間質障害は抑制された。*in vitro* においても、CCCP や H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 負荷によるオートファジー不全を vaspin は軽減した。そこで、vaspin の相互作用分子として同定していた HSPAIL に着目した。

ヒト DKD の scRNA 解析では、近位尿細管細胞で HSPAIL 発現は低下する一方、修復不全尿細管細胞や線維芽細胞では亢進していた。HSPAIL は細胞質ではオートファジーを介した細胞保護に関与し、核移行時には線維化制御に関与する可能性が示唆されており、現在検証を進めている。

本シボジウムでは、vaspin 研究を起点に、尿細管ミトコンドリア恒常性と HSPAIL の局在依存的機能という観点から、DKD 研究の新たな展望について考察したい。

## AM1-3

## 糖尿病関連腎臓病におけるポドサイト障害〜リソソーム活性化に着目して

<sup>1</sup>滋賀医科大学医師臨床教育センター、<sup>2</sup>滋賀医科大学内科学講座  
糖尿病内分泌・腎臓内科

山原 真子<sup>1</sup>、久米 真司<sup>2</sup>

糖尿病関連腎臓病 (DKD) におけるポドサイト障害は、高度蛋白尿を惹起する腎予後不良因子である。その障害機構を解明することは、治療抵抗性 DKD に対する新規治療法の確立において喫緊の課題である。栄養感知シグナルである mTORC1 は、糖尿病状態において諸臓器で活性が上昇しており、ポドサイトにおいてもその過剰亢進が障害に関与することが知られている。我々はこれまで、DKD のポドサイトにおいて細胞内浄化機構であるオートファジー・リソソーム系が抑制され、それがポドサイト障害の進展と蛋白尿の増悪を招くことを報告してきた。

オートファジー低下の分子基盤として、リソソーム生合成を制御する転写因子 TFEB が重要な役割を担う。TFEB は核内移行によりリソソームおよびオートファジー関連蛋白の生合成を亢進させるが、mTORC1 によってその活性が抑制される。実際に、mTORC1 活性が亢進した糖尿病モデルマウスのポドサイトでは、TFEB 活性の抑制とオートファジー活性の低下を認めた。また、培養ポドサイトを用いた実験では、TFEB 活性化モデルにおいて糖尿病類似刺激による細胞死が有意に抑制されたことから、TFEB 活性化によるポドサイト保護の可能性が示唆された。

さらに、TFEB 活性化/不活化細胞を用いたプロテオーム解析の結果、オートファジー・リソソーム経路以外にも発現変動を認める蛋白を複数同定した。加えて、肥満 2 型糖尿病モデル (db/db マウス) を用いた単離糸球体シングルセル RNA-seq 解析により、培養細胞での糖尿病類似刺激と共通する発現変動遺伝子を抽出した。これら一連の解析で同定された因子は、新たなポドサイト保護治療の標的となる可能性があり、今後の DKD 治療の発展に寄与することが期待される。

## AM1-4

## 糖尿病関連腎臓病の腎病理と臨床病態

<sup>1</sup>金沢大学保健管理センター, <sup>2</sup>金沢大学附属病院腎臓・リウマチ膠原病内科  
清水 美保<sup>1,2</sup>, 岩田 恭宜<sup>2</sup>, 和田 隆志<sup>2</sup>

「糖尿病性腎症」の典型的な臨床経過は、長期の糖尿病罹患に伴って、アルブミン尿・蛋白尿の増加を呈した後に、糸球体濾過量 (GFR) の低下から末期腎不全へと進展する。一方、近年は糖尿病に伴う腎障害が多様化しており、非典型的な糖尿病関連腎疾患を含む「糖尿病関連腎臓病 (DKD)」の概念が提唱され、腎病理所見の有用性が改めて増している。

金沢大学と関連病院で糖尿病性腎症/DKD 合併を腎生検診断され、予後追跡を継続 (最長 27 年 (中央値 6.4 年)) している 2 型糖尿病 260 例を対象とした「金沢コホート」の解析により、臨床病態ならびに腎・心血管・生命予後の不良に関連する腎病変が示された。また、推算 GFR 低下例の病理学的特徴を検討し、尿アルブミン (蛋白) 陰性例では、尿アルブミン (蛋白) 陽性例と比較して、軽微な糖尿病性糸球体病変とは対照的に、尿細管・間質病変ならびに血管病変が進展した腎硬化症の特徴を有する割合が多いことが示された。

日本腎臓学会の厚労省・AMED 研究班 (2009~2017 年度 研究代表者: 和田隆志 (金沢大学)) において、「金沢コホート」のデータベースは「糖尿病性腎症病期分類改訂」に活用された。さらに、国際的にも最多 (1,050 例) となる糖尿病性腎症/DKD 合併を腎生検診断された 2 型糖尿病例の「全国多施設コホート」に発展し、「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 (2014 年)」、「糖尿病性腎症病期分類に基づいた腎病理診断の手引き (2017 年)」の作成に活用された。これらの手引きに基づく病理評価と長期予後 (最長 35 年 (中央値 5.6 年)) の解析により、糖尿病性糸球体病変は CKD 重症度分類の低リスクカテゴリーにおいても腎予後不良と関連すること、尿蛋白陰性の GFR 低下例では尿蛋白陽性の GFR 低下例と比較して腎・生命予後が良好であること、糸球体門部小血管増生の存在が良好な腎予後に関連すること、高度の細動脈硝子化が心血管疾患の発症予測に関連すること、等が示された。

本演題では、糖尿病性腎症/DKD の腎病理と臨床病態に関するこれらの知見を概説する。

## AM1-5

## “正常域”に潜むリスク—尿アルブミンと血漿 BNP の再評価

順天堂大学腎臓内科

合田 朋仁, 村越 真紀

わが国では高齢化の進行に伴い、糖尿病関連腎臓病 (DKD) 患者も高齢化し、その臨床像は大きく変化している。近年は治療進歩により、従来の顕性蛋白尿を伴う古典的糖尿病性腎症のみならず、蛋白尿が少なく腎硬化症を基盤とする病態が増加し、進展様式は多様化している。治療面では RAS 阻害薬、SGLT2 阻害薬、GLP-1 受容体作動薬、非ステロイド型 MR 拮抗薬からなる “Four Pillars” が確立され、腎保護と心血管保護の双方に寄与している。DKD は今や心血管・腎・代謝 (CKM) 症候群の一構成要素として包括的に管理すべき疾患である。このように多様化する病態の中で、腎予後を的確に予測しリスク層別化を行うバイオマーカーの重要性は一層高まっている。尿アルブミンは腎・心血管リスクの指標として重要であり、正常域でも予後を規定することが報告されている。

本講演では、心不全マーカーである BNP、とりわけ正常域レベルの BNP であっても、尿アルブミンと同様に腎予後予測マーカーとなり得る可能性について紹介する。また、その予測能が日常臨床で用いられる尿アルブミン、尿蛋白、試験紙法による蛋白尿評価とは独立していることを示す。さらに、実臨床において尿アルブミン測定が必ずしも十分に行われていない現状を踏まえ、尿蛋白による代替の評価の可能性についても言及する。加えて、定性評価ではなく、定量的評価に基づく蛋白・アルブミン測定の重要性についても議論する。

## AM2-1

## 腎臓難病診療ガイドライン 2026 の改訂と推奨・標準医療の発信について

埼玉医科大学腎臓内科

岡田 浩一

診療ガイドラインは、網羅的な知識を提供する教科書ではなく、臨床医が日常診療で直面する疑問に対し標準医療を提示し、臨床判断を支援するための実践的ツールである。そのため定期的な改訂を通じ、最新かつ妥当性の高いエビデンスや専門家コンセンサスに基づく標準治療を提示し続けることが求められる。しかし、エビデンスの質評価には国際的手法が存在する一方、日本人患者を対象とした日常臨床の実態に即した評価法は十分に整備されておらず、従来より議論が続いてきた。また、ガイドライン発出後の評価は限定的であり、推奨がどの程度臨床現場に浸透しているかというプロセス評価、さらに推奨・標準医療が患者予後や費用対効果の改善に寄与しているかというアウトカム評価も十分とはいえない。これらは次回改訂に不可欠な情報であるにもかかわらず、体系的収集は進んでいない。特に、推奨される標準医療と実臨床の乖離は Evidence-Practice Gap として知られ、医療の質を示す標準治療遵守率と対をなす重要な概念である。ガイドライン改訂においては、内容更新に加え、このギャップを把握し縮小するための対応が求められる。腎臓難病診療ガイドライン 2026 改訂委員会では、2020 年版ガイドラインに関する Evidence-Practice Gap を明らかにするため、アンケート調査、臨床個人票データベース、J-CKD データベース解析を用いたプロセス評価を実施した。本講演では、これらの評価プロセスを概説するとともに、限られたエビデンスを最大限に活用し、Evidence-Practice Gap を最小化すべく取り組んだ推奨作成のアプローチについてご紹介したい。

## AM2-2

## IgA 腎症治療の新展開

順天堂大学医学部腎臓内科学講座

鈴木 祐介

近年、IgA 腎症の新薬の開発が急速に進んでいる。それも複数の異なる系統の新薬が開発され、国際臨床試験が進行している。新薬開発が急速に進んだ要因の一つに、IgA 腎症の基本病態の解明があげられる。過去 20 年間で、IgA 腎症では IgA1 分子のヒンジ部の O 結合型糖鎖修飾異常、特にガラクトースの欠損した galactose-deficient IgA1 (GdIgA1) が引き金となり、それらが免疫複合体 (IC) を形成し、腎糸球体に炎症を惹起することが明らかにされ、マルチヒット病態仮説が広く受けられることとなった。GdIgA1 が治療標的として明確化したことで、本症の治療戦略は、1) GdIgA1/GdIgAIC の産生制御、2) GdIgAIC の腎糸球体沈着後に生じる急性炎症制御、それと 3) 炎症後の糸球体硬化進展/ネフロン消失制御の 3 本柱に整理された (Suzuki Y Nephrology 31: e70168, 2026)。一方で、本症の極めて緩徐な臨床経過は、新薬開発の大きな障壁であったが、IgA 腎症治療の効果判定として治療介入後 9 か月の尿蛋白低下と 2 年後の eGFR slope がサロゲートエンドポイントとして有用であることが見出されたことで、一気に開発が進むことになった。現在、GdIgA1/GdIgAIC の産生制御に関して、抗 APRIL 薬および APRIL/BAFF の受容体拮抗薬および抗 CD38 薬の開発が進んでいる。GdIgAIC の腎糸球体沈着後に生じる急性炎症制御としては抗補体薬が、糸球体硬化進展/ネフロン消失制御にはこれまでの RAS 抑制薬以外に SGLT2 阻害薬が目されるほか、エンドセリン受容体拮抗薬が期待されている。

新薬開発が進む一方で、近年粘膜感染によって分子模倣機序により誘導された可能性の高いメサンギウム細胞に対する IgA 型自己抗体も発見され、本症において全く新たな病態に基づく治療後も期待されている。

## AM2-3

## 急速進行性糸球体腎炎の病態と治療

筑波大学腎臓内科

白井 丈一

急速進行性糸球体腎炎 (RPGN) は腎小血管炎による症候群である。腎小血管炎には代表疾患である ANCA 関連血管炎 (AAV)、抗糸球体基底膜 (GBM) 腎炎、IgA 血管炎、クリオグロブリン血症性腎炎等が含まれる。例えば、AAV は標準的治療法の確立により多くの症例は寛解導入を達成し、寛解維持が可能となっている。しかし一部の症例は ESKD を含む重症臓器病変による後遺症に至り、また治療不応例や副作用出現例の存在のため、更なる新規治療薬の開発が期待されている。このような背景の中で 2022 年 6 月に国内発売となった選択的 C5a 受容体拮抗薬 avacopan は過剰に活性化した好中球の制御による小血管壊死の抑止を主たる作用機序とし、すでにグルココルチコイド・リスクの回避を念頭に置く視点より AAV に対する寛解導入療法レジメンの選択肢の一つとして普及が進んでいる。本総会で発表が予定されている RPGN 診療ガイドライン改訂版においても ANCA 関連 RPGN に対する中心的治療薬として取り上げられている。一方で、AAV 以外の腎小血管炎に関しては、長年に渡り新規治療薬の販売がない状況である。本シンポジウムでは、1. RPGN 診療ガイドライン改訂版に基づいた avacopan やステロイド減量レジメンを用いた最新の AAV 治療指針、2. 各腎小血管炎に対する治療薬開発の現状について各疾患メカニズムに即して解説する。

## AM2-4

## ネフローゼ症候群の病態と治療

<sup>1</sup>旭川医科大学内科学講座循環器・腎臓内科学分野、<sup>2</sup>大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学、<sup>3</sup>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、<sup>4</sup>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

中川 直樹<sup>1</sup>、猪阪 善隆<sup>2</sup>、水野 正司<sup>3</sup>、丸山 彰一<sup>4</sup>

ネフローゼ症候群 (NS) は、依然として原因解明や標準的治療の確立が不十分な難治性疾患群である。本邦における NS の実態を明らかにするため、「難治性腎障害に関する調査研究」ネフローゼ症候群ワーキンググループは 2009 年より日本腎臓病レジストリーの二次研究として「日本ネフローゼ症候群コホート研究 (JNSCS)」を構築し、観察期間を 15 年間に延長した JNSCS-Ex を推進中である。また、希少疾患レジストリとして膜性増殖性糸球体腎炎 (MPGN) の臨床的特徴を検討するとともに、日本補体学会と連携し C3 腎症の登録を加速させている。これらの活動は、複数の AMED 研究班と緊密に連携しており、難治性希少腎疾患の治療最適化や診断アルゴリズム策定に資するエビデンス構築を目的としている。

最近の特筆すべき成果として、成人発症頻回再発型/ステロイド依存性 NS 患者を対象としたリツキシマブの医師主導治験が挙げられる。2020 年 9 月より開始したランダム化比較試験の結果、累積再発率はプラセボ群 (21/34 例) と比較してリツキシマブ群 (4/32 例) で有意に低く、極めて高い再発抑制効果が実証され、本成果は 2025 年 11 月 JAMA 誌に掲載された。

近年、MCNS や FSGS の病態に抗ネフリン抗体が関与しているとの報告がなされ、MN において M 型ホスホリパーゼ A2 受容体 (PLA2R) など、原因抗原となる分子が同定され、それらの自己抗体が病態に関与していると報告されており、一次性ネフローゼ症候群に関しても病態に基づく、治療選択により直接的に関連する分類に発展していくことが期待される。本講演では、本邦の大規模レジストリーから得られたリアルワールドデータと、最新の臨床試験から得られた知見を統合し、今後の NS 治療の展望について論じたい。

## AM2-5

## ADPKD：病態解明と治療の新展開

北海道大学病院血液浄化部

西尾 妙織

常染色体顕性多発性嚢胞腎 (ADPKD) の原因遺伝子として *PKD1*・*PKD2* が同定されており、嚢胞形成・増大の機序は様々な説があるが、不明な事も多い。依馬らは ADPKD モデルカニクイザルを作成し、5 年超音波検査で嚢胞を追跡し、幼少期の小さい嚢胞は自然に縮小・消失する事を明らかにした。この結果は治療の早期介入の重要性を示している。現在 ADPKD の治療薬はパソプレシン V2 レセプター阻害薬のトルバプタンが承認されているのみである。しかしながら、近年 ADPKD の治療薬の開発が急速に進んでいる。わが国では、急性前骨髄球性白血病の治療薬として用いられているタミバロテンの Phase II 試験が終了し結果が待たれている。さらに pregnancy associated plasma protein-A (PAPP-A) 標的とする新規完全ヒト免疫グロブリン G1 モノクローナル抗体; ABBV-CLS-628 の Phase II 試験が行われており、マイクロ RNA 阻害薬の臨床試験も行われる。我々は、アミノ酸吸収阻害薬であるエンテロペプチターゼ阻害薬が新規の ADPKD 治療薬候補となり得る事を明らかにし、今後国内で臨床試験を行う事を計画している。食事療法の重要性も明らかになってきており、最新の治療に関してレビューする。最後に、腫大した腎および肝に対しての治療の一つとして腎および肝動脈塞栓療法 (TAE) が行われている。この度球状塞栓物質であるエンボスファイア<sup>®</sup>が多発性嚢胞腎患者に対して適応拡大された。エンボスファイア<sup>®</sup>を用いた TAE を行うためには適正使用指針を守る必要があるため、本発表でお示ししたい。

## 腎臓指導医講習会

## 腎臓専門医制度の現況と今後の展望

東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科

西 裕志

教育・専門医制度委員会より新専門医制度の稼働及び進捗状況と今後の展望について報告いたします。

## 倫理

### 臨床医はなぜ臨床研究をすべきなのか？

奈良県立医科大学臨床研究センター  
笠原 正登

臨床研究が医学の発展の根幹をなすことは言うまでもない。臨床医は診療の最前線に立つ立場として、医学の進歩を日々の診療へ還元し続けることが求められる。しかし臨床現場では、治療の限界に直面し、自身の無力さを痛感する場面も少なくない。治療業には限界があり、すぐにその限界まで到達するからである。限界に達した時は、新たな治療法を必死になって探したり、新規医療を開拓したりすることになる。このような時、臨床医学ではこれまで熟練医の経験を中心とした治療に頼ってきたが、近年科学的根拠に基づく医療；EBMが重要視されはじめ、EBMの考え方が急速に普及しつつある。

我々臨床医は日常診療から生まれる疑問（クリニカルクエスション）に真正面から向き合い、これを解決する事をその本分としている。具体的には患者の予後改善に寄与するために新たな知見を導き出すことや、新薬・新規医療機器開発など多くの出口戦略を見出すことが求められている。しかし、その一方で被験者の権利保護と研究の透明性確保のため、倫理的・法的枠組みの整備も重要である。2024年改正(2025年5月施行)の臨床研究法改正では、総括管理者の設置や、著しい侵襲を伴う観察研究に対する法適用の明確化など、研究実施体制と被験者保護を強化する内容が盛り込まれた。

本講演では、これら改正点の要点と実務への影響について解説するとともに、法制度が研究の障壁として捉えられるのではなく、信頼される研究を支える基盤として機能することを共有する。しかし、それ以上に重要視したいのは研究を通じて得られる新たな知見こそが、個別化医療や予防医療の進展を可能とし、医療の質と患者満足度の向上につながる事である。医療者が臨床研究に主体的に関わる意義と、それを支える倫理の重要性をあらためて考える機会としたい。

## 療養指導士-1

### 新しい診療報酬の概要と今後の展望

吉祥寺あさひ病院  
要 伸也

2025年6月、非糖尿病のCKD患者に対しても、多職種チームにより適切な療養指導を行った場合に透析予防指導管理料を算定できることとなった。我が国においても、多職種による介入が、糖尿病、非糖尿病いずれのCKDにおいても腎臓重症化を抑制できるとの多施設研究の結果を基盤としている。診療報酬の開始後1年半以上が経過し、算定登録施設は全国で1,000施設以上に上っている。算定開始までには、施設内の体制作り、人材やスペースの確保、指導計画書の作成などが必要となる。ここでも腎臓病療養指導士の役割が重要と考えられる。算定の実態も明らかになりつつある。本講演では、診療報酬開始までの経緯に加え、開始後の算定の現況と今後の課題について概説する。新しい診療報酬が、チーム医療の一層の普及・推進に繋がることを期待している。

## 療養指導士-2

### 慢性腎臓病透析予防指導管理料算定までの取り組み～加算新設までの道のり～

富山市立富山市民病院  
松本 理浩, 大田 聡

1999年、透析室へ異動し、当時は11床で週6日体制、夜間透析も実施していた。患者の多くは維持透析だったが、新規導入や救急搬送による腎不全患者の緊急透析にも対応していた。当時はCKD予防の概念が浸透しておらず、紹介患者の多くが現在でいうステージ5だった。地域の急性期基幹病院として、かかりつけ医からの紹介も多く、腎機能低下による透析導入を受け入れていたが、救急搬送による緊急透析も年に数回発生していた。2009年、日本腎臓学会よりCKD診療ガイドラインが発表され、CKD患者数は1,330万人とされ、透析予備軍や心血管疾患リスクが注目された。2010年、透析室看護師から「緊急透析患者を減らせないか」との声が上がり、腎臓内科医師とカンファレンスを開始。看護部では院内エキスパートナース制度が発足し、透析看護エキスパートナースが活動を始めた。対策として、早期段階でのかかりつけ医との病診連携や院内他科との連携を強化し、CKD学習会を開催、地域連携パスを作成・運用した。これにより、腎専門医への早期受診が促され、段階的な診療・ケアが可能となった。看護師は腎臓病相談窓口としてバス患者に対応し、栄養指導も併せて実施した。こうした活動の積み重ねが実を結び、2012年に糖尿病性腎症透析予防管理料が新設され、2024年には慢性腎臓病透析予防指導管理料が新設された。これにより、CKDの指導が必須となり院内での活動も認められるようになった。今後もCKD重症化予防の実践と患者のQOL向上を目指して取り組みを継続することが必要であり、加算対象となったことは活動の幅が広がっていくと考える。

## 療養指導士-3

### 多職種による透析予防指導への取り組み

<sup>1</sup>社会医療法人名古屋記念財団新生会第一病院看護部、<sup>2</sup>社会医療法人名古屋記念財団新生会第一病院臨床栄養科、<sup>3</sup>社会医療法人名古屋記念財団新生会第一病院医局

三浦 久美子<sup>1</sup>, 恒川 礼奈<sup>1</sup>, 増田 めぐみ<sup>1</sup>, 平賀 恵子<sup>2</sup>, 伊奈 研次<sup>3</sup>

当院では以前より早期介入を目指し、CKDステージG3aから看護師が毎回診察前に問診をして関わり、診察にも同席して情報共有を行い指導に繋げてきた。2021年より腎臓病療養指導士を中心に外来看護師のCKD患者指導体制を再構築した。また2022年より多職種CKDチームを立ち上げた。2024年の診療報酬改定により慢性腎臓病透析予防指導管理料算定が開始となりCKD患者指導が算定可能となった。2013年より開始した糖尿病透析予防指導も算定件数減少傾向にあったため体制を再構築し、2024年6月より慢性腎臓病透析予防指導も開始した。診察後に行っていた栄養指導は患者の導線を考慮し診察前に行う仕組みに変更した。看護師はセルフケア指導に加え、毎月多職種で分担し作成した合併症予防のリーフレットを指導教材としている。事前に各専門職から説明を受け、伝えるポイントを学び指導力強化にも繋げている。また業務負担が増えないよう業務標準化にも取り組んだ。透析予防指導はひと月に25～30人への指導を継続している。

腎臓病療養指導士も多職種で活動することで、それぞれの専門職の指導する上での視点の違いや大切にしたい点を共有して患者指導が行える。多職種で多面的に生活習慣の改善に向けて取り組む事は患者の生活の質の向上に繋がる。当院の多職種チームがうまく連携できている背景には、CKD関連資格取得スタッフが多い事や医師の積極的な参加も強みとなっている。

継続した指導を維持できている要因は、多職種連携を積極的に取り入れ、業務標準化を行った事が大きいと考える。今後は透析予防指導の効果をどう評価していくのかを検討していく。

## 療養指導士-4

### 慢性腎臓病透析予防指導管理料への取り組みと課題～管理栄養士から～

<sup>1</sup>公立松任石川中央病院栄養管理室, <sup>2</sup>公立松任石川中央病院血液浄化センター, <sup>3</sup>公立松任石川中央病院腎リウマチ内科  
室塚 登紀子<sup>1</sup>, 中堀 裕恵<sup>2</sup>, 長瀬 ゆか<sup>2</sup>, 朝倉 啓太<sup>3</sup>, 越智 雅彦<sup>3</sup>, 玉井 亨<sup>3</sup>

当院は石川県白山市にある305床の地域医療支援病院である。近年、慢性腎臓病（CKD）の重症化予防が重要な課題となっている。2024年6月の診療報酬改定に伴い、これまでの糖尿病透析予防指導の運用を応用する形で「慢性腎臓病透析予防指導」を開始した。指導は診察前の検査結果待ち時間を利用し、看護師と管理栄養士が同席する体制で実施している。看護師と共に介入することで、療養生活上の課題や患者の心理状態を多角的に捉えることが可能となり、より個々の生活背景に寄り添った指導が行えるようになった。

2026年1月までに28名の患者に対し延べ88回の介入を行った。指導内容は、たんぱく質調整75%、減塩58%、エネルギー確保45%であった。介入回数を重ねるごとに推定塩分摂取量が減少傾向を示す症例を認め、継続的な指導が行動変容の定着に有効であることが示唆された。一方で、約半数の患者においてエネルギー確保の指導を要しており、特に高齢CKD患者におけるサルコペニアの介入は極めて重要である。画一的な制限に終始せず、身体機能を維持するためのたんぱく質の適正な確保や、カリウム値に配慮した上での野菜摂取の推奨など、個別化された栄養治療計画の立案が求められる。

CKDステージ別の平均指導回数はG3bで1.5回、G4で3.4回、G5で3.4回であった。現在はステージ進行に伴い介入頻度が増す傾向にあるが、良好な腎機能を維持するためには、G3b等の早期から指導を継続できる体制づくりが必要である。今後は早期からの継続的介入体制の構築および多職種連携の強化が求められる。

## 療養指導士-5

### 薬剤師の立場から

関東労災病院薬剤部  
内田 裕之

国は新規透析導入患者数の抑制を重要な政策課題に掲げており、令和6年度診療報酬改定では、ガイドラインに基づく診療体制を評価した「慢性腎臓病透析予防指導管理料」が新設された。この施設基準では医療機関の薬剤師は「配置が望ましい」とされ、関与は必須ではない。しかしながら、慢性腎臓病（CKD）診療の多くは外来で行われており、医療機関の薬剤師だけでなく薬局の薬剤師が、腎臓専門医やかかりつけ医をはじめとする多職種と連携し、継続的な薬学的ケアを提供することに重要な役割があると考えられる。

CKD患者の薬物治療には、カリウム・リン吸着薬、レニン・アンジオテンシン系阻害薬、SGLT2阻害薬などの腎保護薬が用いられる。また、①腎障害性薬剤の回避や腎機能に応じた用量調節、②吸着薬などによる服用回数増加に伴う服薬アドヒアランスの低下リスク、③SGLT2阻害薬等におけるシックデイ対策など、特有の課題を有する。これらを踏まえ、薬局の薬剤師は、①検査値の継続的な把握（処方箋情報や医療DXの活用等）に基づく処方鑑査・処方提案、②服用回数最小限となるような用法整理の提案および服薬指導と、それに続く調剤後のフォローアップによる服薬アドヒアランスの維持・向上、③腎障害性薬剤として代表的な非ステロイド性消炎鎮痛薬等については一般用医薬品（OTC）の販売指導を含めた適正使用の推進などを通じた安心安全な薬物治療の提供により、CKDの進展抑制に貢献できるのではないかと考える。

本シンポジウムでは、医師、看護師、管理栄養士らとさらなる協働を進める中で、薬剤師の専門性と役割をどのように発揮し、業務を標準化・可視化しながら、CKDの進展抑制に寄与できるかを考察する。

## BR-01

### 腎臓マクロファージに着目したアセチルコリンによる塩分感受性高血圧制御機構の解明

<sup>1</sup>長崎大学大学院医歯薬学総合研究科腎臓内科学, <sup>2</sup>長崎大学大学院医歯薬学総合研究科内臓機能生理学  
鷲峯 紀人<sup>1,2</sup>, 梅根 隆介<sup>1,2</sup>, Joseph Kasyoki Peter<sup>2</sup>, 呉 家賢<sup>2</sup>, 中村 恭菜<sup>2</sup>, 芦澤 香子<sup>1,2</sup>, 松尾 さゆみ<sup>1,2</sup>, 西野 友哉<sup>1</sup>, 井上 剛<sup>2</sup>

【背景】近年、免疫細胞を介した血圧制御機構が注目され、我々は高血圧モデルにおける腎臓へのマクロファージ集積と、その欠失による降圧効果を報告してきた。しかし、腎保護・抗炎症作用とされる自律神経-免疫連関が血圧調節に果たす役割は未解明である。【方法・結果】アンジオテンシンⅡ負荷高血圧モデルにおいて、マクロファージ特異的ニコチン性アセチルコリン受容体X欠損マウスは有意な血圧上昇抑制と糸球体周囲へのマクロファージ蓄積減少を示した。また、ニコチン刺激を加えた骨髄由来マクロファージを野生型マウスに移入すると、生理食塩水の負荷のみで血圧が上昇し、糸球体周囲におけるNKCC2発現が増加した。加えて本モデルはフロセミド投与により良好な降圧反応を示した。さらに、腎臓のRNA-seq解析では、高血圧で上昇し、上記受容体X欠損で低下する遺伝子群として、細胞周期や細胞分裂に関連する遺伝子が抽出された。【結論】マクロファージのアセチルコリン受容体を介した自律神経-免疫連関は、ナトリウム輸送体の発現調節を通じて血圧調節に寄与する可能性が示唆された。

## BR-02

### <発表者の都合により非公開>

<sup>1</sup>東京大学大学院医学系研究科腎臓内科学, <sup>2</sup>関西医科大学附属生命医学研究所, <sup>3</sup>京都府立大学大学院生命環境科学研究科動物機能学, <sup>4</sup>国立循環器病研究センター研究所  
二島 伸明<sup>1</sup>, 松尾 朋彦<sup>2</sup>, 小早川 令子<sup>2</sup>, 小早川 高<sup>2</sup>, 岩崎 有作<sup>3</sup>, 山本 正道<sup>4</sup>, 南学 正臣<sup>1</sup>, 田中 真司<sup>1</sup>

【背景】  
<発表者の都合により非公開>

## BR-03

## ポドサイトDNA損傷によるT細胞依存的造血幹細胞リプログラミングと心不全の誘導

慶應義塾大学腎臓内分分泌代謝内科

戸田 匡太郎, 中道 蘭, 菱川 彰人, 西村 絵里那, 丸木 友美, 吉田 英莉子, 伊藤 亘, 岩淵 晟英, 吉田 隆人, 千種尚紀, 熊谷 聡佑, 林 香

【背景】蛋白尿は独立した心不全リスクであり、その機序の解明が重要である。我々はポドサイト特異的にDNA二本鎖切断酵素I-PpoIを発現させたマウス(I-PpoIマウス)を作成し、ポドサイトDNA損傷がポドサイトとT細胞の連関を介し慢性腎臓病病態に寄与する可能性を報告した。一方、ポドサイトDNA損傷の造血幹細胞(HSC)や全身病態への波及経路は不明である。【方法・結果】I-PpoIマウスの骨髄において骨髄球系へ偏向した造血(ミエロイドシフト)を認めた。また、HSCのCebpaを含む骨髄球分化転写因子の発現上昇とDnmt3aを含むDNAメチル化関連遺伝子の発現低下、さらにCebpaモチーフのDNAメチル化低下を認めた。同時に末梢血で骨髄球増加と心機能低下を認めた。I-PpoIマウス骨髄の野生型マウスへの移植でミエロイドシフトが再現され、骨髄球が心臓に選択的に集積し心機能低下に寄与した。I-PpoIマウスの腎臓、骨髄でメモリーCD8<sup>+</sup>T細胞の増加を認め、I-PpoIマウスCD8<sup>+</sup>T細胞のRag2KOマウスへの輸注で骨髄におけるメモリーCD8<sup>+</sup>T細胞増加とミエロイドシフトが再現された。ヒト検体でポドサイトDNA損傷は末梢血の好中球比率と正の相関、CebpaモチーフのDNAメチル化と負の相関を示し、臨床的妥当性が支持された。【結語】ポドサイトDNA損傷に起因するCD8<sup>+</sup>T細胞活性化を通じHSCがリプログラムされ、ミエロイドシフトと心不全を誘導する新規の全身性病態機序を示した。

## BR-04

## ERK1/2-c-Myc経路はリボソーム生合成や運動能の亢進を介してポドサイト障害を誘導する

<sup>1</sup>京都大学腎臓内科学, <sup>2</sup>東京大学分子病理学森西 卓也<sup>1</sup>, 山田 龍<sup>1</sup>, 岩重 洋平<sup>1</sup>, 武呂 幸治<sup>1</sup>, 小西 諒<sup>1</sup>, 森田 圭介<sup>1</sup>, 池田 紘幸<sup>1</sup>, 小阪 健祥<sup>1</sup>, 山田 泰広<sup>2</sup>, 柳田 素子<sup>1</sup>

【背景】ポドサイト障害は多様な腎臓病に共通するが、普遍的分子機構は不明である。細胞実験でERK1/2の寄与が示唆されているが、生体内の意義は明らかでない。【方法】ポドサイト特異的にリン酸化ERK(p-ERK1/2)またはc-Myc発現を誘導可能な遺伝子改変マウスと細胞株を樹立し評価した。また、ヒト腎臓病検体で臨床的意義を検証した。【結果】多様なヒト腎臓病組織や腎障害モデルマウスでポドサイトp-ERK1/2陽性所見を認めた。ポドサイト特異的p-ERK1/2誘導マウスは蛋白尿と腎障害を呈し、病理学的にヒトcollapsing glomerulopathyに酷似した。Photo-isolation chemistry法を用いた空間トランスクリプトーム解析および細胞解析から、p-ERK1/2誘導ポドサイトで運動能とリボソーム生合成亢進が示唆され、機能アッセイでも実証された。さらに下流因子としてc-Mycを同定した。ポドサイト特異的c-Myc過剰発現マウスおよび細胞株はp-ERK1/2誘導マウスと同様の表現型を示した。ヒト腎臓病では、p-ERK1/2ないしc-Myc陽性ポドサイト割合が尿蛋白量と有意に相関した。【考察】ERK1/2-c-Myc軸はポドサイト障害を誘導し蛋白尿をきたす、普遍的な病態形成機構である可能性がある。

## BR-05

## 慢性腎臓病における循環細胞外小胞によるサルコペニアと病的老化の促進

<sup>1</sup>東京科学大学大学院医歯学総合研究科腎臓内科学分野, <sup>2</sup>東邦大学医学部生化学分野, <sup>3</sup>群馬大学生体調節研究所, <sup>4</sup>東京科学大学総合研究院M&Dデータ科学センター稲葉 俊介<sup>1</sup>, 鈴川 礼奈<sup>1</sup>, 西田 淳子<sup>1</sup>, 関谷 久輝<sup>1</sup>, 中野 雄太<sup>1</sup>, 内藤 省太郎<sup>1</sup>, 森 雄太郎<sup>1</sup>, 藤木 珠美<sup>1</sup>, 菊池 寛昭<sup>1</sup>, 新井 洋平<sup>1</sup>, 安藤 史顕<sup>1</sup>, 森 崇寧<sup>1</sup>, 須佐 紘一郎<sup>1</sup>, 飯盛 聡一郎<sup>1</sup>, 蘇原 映誠<sup>1</sup>, 奥西 勝秀<sup>2</sup>, 泉 哲郎<sup>3</sup>, 長谷川 嵩矩<sup>4</sup>, 内田 信一<sup>1</sup>, 萬代 新太郎<sup>1</sup>

【背景】慢性腎臓病(CKD)はサルコペニアなど全身臓器の機能低下を惹起するが、その媒介因子は十分に解明されていない。我々は循環小型細胞外小胞(cEV)が疾患シグナルを伝播するという仮説を立て、cEVの“不良化”による内包microRNA(miRNA)の変化が血管石灰化を促進することなどを報告した。本研究では、CKDによるサルコペニアにおけるcEV miRNAの役割を検証した。【方法】アデニン誘発AKI to CKD齧歯類モデルの血清およびcEVがC2C12細胞の筋形成に与える影響、EV生成阻害薬による筋量・筋力・寿命への効果を解析した。さらにCKDモデルラットのmiRNAトランスクリプトームと*in vitro*筋形成アッセイ、*in silico*標的解析、CKD患者234例コホートでのcEV miRNAとサルコペニアとの関連を検討した。【結果】CKD血清およびcEVはC2C12筋形成を抑制した。EV生成阻害薬はCKDマウスの筋量・筋力低下を回復させ、寿命を延ばした。CKDで枯渇する*miR-17-5p*, *miR-20a-5p*, *miR-106b-5p*は筋形成を促進し、miRNA群の共通標的がcyclinD-CDK4/6-Rb細胞周期シグナルに集積した。CDK4/6阻害薬の投与はCKDマウスの筋量と筋力を回復し、患者コホートではこれらmiRNAの低下がサルコペニアのリスク上昇と関連した。【結語】CKD環境下のcEV miRNAプロファイル変化が筋形成を抑制し、サルコペニアを促進した。cEV miRNAおよび細胞周期シグナルがCKDによるサルコペニアの治療標的・バイオマーカーとなりうる。

## BR-06

## IgA腎症における抗メサンギウムIgA誘導細菌の同定とその分子機序の解明

<sup>1</sup>順天堂大学大学院医学研究科腎臓内科学, <sup>2</sup>理化学研究所生命科学センター共生微生物叢研究チーム濱口 翔<sup>1,2</sup>, 二瓶 義人<sup>1</sup>, 増岡 弘晃<sup>2</sup>, 黒川 李奈<sup>2</sup>, 森 一祥<sup>1</sup>, 青木 良輔<sup>1</sup>, 荻原 慶<sup>1</sup>, 門多 のぞみ<sup>1</sup>, 深尾 勇輔<sup>1</sup>, 鈴木 仁<sup>1</sup>, 山田 耕嗣<sup>1</sup>, 須田 互<sup>2</sup>, 鈴木 祐介<sup>1</sup>

【目的】近年我々が同定した、IgA腎症の発症に関与する抗メサンギウムIgAの誘導機序を明らかにすることを目的とした。【方法】患者扁桃由来IgA陽性形質細胞からリコンビナント抗体を樹立し、メサンギウム抗原および口腔細菌への結合性をフローサイトメトリーで評価した。また、唾液由来DNAのショットガンメタゲノムシーケンスを実施し、細菌染色体および染色体外可動遺伝子(eMGEs)を網羅的に解析した。【結果】リコンビナント抗体を用いたフローサイトメトリーにより、メサンギウム抗原と分子模倣を形成するX属Y種菌を同定した。また、世界最高深度を達成した本メタゲノム解析の結果、IgA腎症患者の口腔内では、特定の菌種ではなく、eMGEsの一種であるX属細菌プラスミドが顕著に増加していた。さらに、X属Y種菌における分子模倣蛋白の発現は患者由来株で有意に高く、同菌の全ゲノム解析の結果、X属細菌プラスミドが当該蛋白の発現制御に関与する可能性が示唆された。【結論】抗メサンギウムIgAを誘導する細菌を同定し、その分子機序にプラスミドの関与が示唆された。