

The Japanese Journal of Nephrology

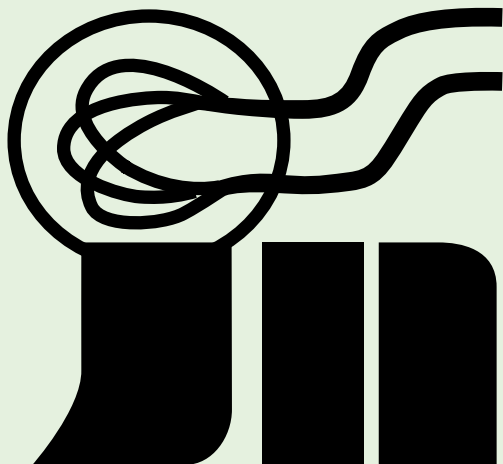
日本腎臓学会誌

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

日腎会誌 Jpn J Nephrol

The 65th Annual Meeting Japanese Society of Nephrology

Vol.64 No.3 (97-348), 2022



第65回(令和4年度)日本腎臓学会学術総会

総会長 西 慎一 神戸大学大学院医学研究科腎臓内科学 教授

プログラム委員長 内田 啓子
真仁会 横須賀クリニック

会 場 神戸コンベンションセンター

会 期 6月10日(金)~6月12日(日)

第 65 回日本腎臓学会学術総会 案内

総会長：神戸大学大学院医学研究科腎臓内科学

教授 西 慎一

会場：神戸コンベンションセンター（神戸国際会議場・神戸国際展示場）

神戸国際会議場：〒 650-0046 神戸市中央区港島中町 6-9-1

神戸国際展示場：〒 650-0046 神戸市中央区港島中町 6-11-1

<https://kobe-cc.jp/>

受付

6月10日（金）～6月12日（日） 神戸国際展示場 2号館 1階 ロビー

PC データ受付

6月10日（金）～6月12日（日） 神戸国際展示場 2号館 1階 ロビー

神戸国際会議場 3階 ロビー

第 1 会場	神戸国際展示場 2号館 1階 コンベンションホール南
第 2 会場	神戸国際会議場 1階 メインホール
第 3 会場	神戸国際会議場 3階 国際会議室
第 4 会場	神戸国際会議場 4階 401+402
第 5 会場	神戸国際会議場 5階 501
第 6 会場	神戸国際会議場 5階 502
第 7 会場	神戸国際会議場 5階 504+505
第 8 会場	神戸国際展示場 2号館 2階 2A 会議室
第 9 会場	神戸国際展示場 2号館 3階 3A 会議室
第 10 会場	神戸国際展示場 2号館 3階 3B 会議室
企業展示会場	神戸国際展示場 2号館 1階 コンベンションホール北

会期中の学術総会事務局：神戸国際展示場 2号館 1階 102

神戸国際会議場 3階 302

jsn65@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10日(金)～12日(日)の神戸コンベンションセンターでの現地開催・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、一般演題ポスター発表は現地開催のみ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27日(木)～6月30日(木) 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10日～12日神戸コンベンションセンター)、オンデマンド視聴(6月30日(木)～7月21日(木)予定)の参加権が得られます。
- ・神戸コンベンションセンター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。

※一般演題ポスター発表は現地開催のみとなります。オンデマンド配信はいたしません。

※発表者の先生は必ず6月12日(日)まで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：4月27日(木) 10:00～7月21日(木) 17:00

必ず期間内にダウンロードを行ってください。

当日会場で受付をされた方には受付時にお渡しする参加証に領収書が付いております。

4) 参加証明書の発行について

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6日（月）10：00～7月21日（木）17：00

必ず期間内にダウンロードを行ってください。

当日会場で受付をされた方には受付時にお渡しする参加証に参加証明書が付いております。

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「参加証明書」をダウンロードしてください。

当日はこの参加証明書を会場受付にお持ちください。受付で登録確認書と引き換えに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。参加証をつけていない方の入場はお断りいたします。

※会員の先生は必ず会員カードをご持参ください。当日受付にて読取を行います。

6) ライブ配信参加希望の方へ

視聴用 ID の情報は参加登録画面のマイページに記載いたします。

※参加登録画面のログイン ID と視聴用のログイン ID は同一のものとなります。

視聴用サイトの URL は6月3日（金）頃にメールでお知らせいたします。

7) オンデマンド配信希望の方へ

視聴用 ID、パスワードの情報は参加登録画面のマイページに記載いたします。

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（展示場 2 号館 1 階 ロビー）

日時：6月10日（金）・11日（土）9：00～16：00

6月12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。
- ・希望者は、オンライン参加登録時にエントリーしていただくか、現地会場の事務局受付で手続きを行ってください。会員カードの読取だけでは単位登録はできません。
- ・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）。
- ・単位の取得状況は学会終了後、腎臓学会マイページに反映されます。情報が反映されるまで少し時間がかかりますのでご了承ください。
- ・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9「腎臓病療養指導士活動のアウトカム評価—腎臓病療養指導士の更なる発展を目指して—」

日時：6月12日（日）9：00～11：00

会場：第4会場（会議場 4階 401+402）

- ・【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。）
- ・【ライブ配信視聴・オンデマンド配信視聴の方】聴講記録をもって付与いたします。視聴サイトのマイページよりご自身でダウンロードいただく形式となります。
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・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。
- *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（1単位）が取得できます。

シンポジウム12「腎疾患・腎移植におけるプレコンセプションケア—腎臓病患者の妊娠について—」

日時：6月10日（金）15：40～17：40

会場：第9会場（展示場2号館 3階 3A会議室）

- ・【現地参加の方】受講証は講演会場出口で配布されます。
- ・【ライブ配信視聴・オンデマンド配信の方】聴講記録をもって付与いたします。視聴サイトのマイページよりご自身でダウンロードいただく形式となります。
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・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。

5. 研究倫理・医療倫理に関する研修会について

セッション：教育講演8「生命倫理と医療倫理、終末期医療について」

日時：6月11日（土）16：30～17：30

会場：第8会場（展示場2号館 2階 2A会議室）

- ・【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。）
- ・【ライブ配信視聴・オンデマンド配信の方】聴講記録をもって付与いたします。視聴サイトのマイページよりご自身でダウンロードいただく形式となります。
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・ライブ配信視聴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. 腎臓指導医講習会の受講証明書について

セッション：腎臓指導医講習会「新専門医制度の概略」

日時：6月12日（日）13：40～14：40

会場：第8会場（展示場2号館 2階 2A会議室）

- ・【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。）
- ・【ライブ配信視聴・オンデマンド配信の方】聴講記録をもって付与いたします。視聴サイトのマイページよりご自身でダウンロードいただく形式となります。
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・ライブ配信視聴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。

7. 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。
- ・展示場2号館1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。来場時は必ず通ってください。翌日以降は展示場2号館1階入口または会議場3階入口のいずれかを通るようにしてください。
- ・会場入口、講演会場前に手指消毒液がございますので、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。

8. 参加受付場所

展示場2号館 1階 ロビー

【1日目】6月10日（金）8：00～17：00

【2日目】6月11日（土）7：30～17：30

【3日目】6月12日（日）7：30～14：30

9. 年会費・新入会受付

受付：日本腎臓学会事務局カウンター（展示場2号館 1階 ロビー）

日時：6月10日（金）・11日（土）9：00～16：00

6月12日（日）9：00～12：00

10. 抄録集

PDF形式で日本腎臓学会サイトに掲載いたします。

11. 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）。

12. 総会

日時：6月10日（金）8：00～9：00

会場：第1会場（展示場2号館 1階 コンベンションホール南）

13. 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。

14. 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。

15. クローク

展示場2号館 1階 ロビーにて下記の時間に行います。

6月10日(金) 8:00~19:45

6月11日(土) 7:30~19:45

6月12日(日) 7:30~16:30

16. 書籍展示

展示場2号館 1階 コンベンションホール北にて下記の時間に行います。

6月10日(金) 9:00~17:00

6月11日(土) 9:00~17:00

6月12日(日) 9:00~14:30

17. 併設展示

展示場2号館 1階 コンベンションホール北にて下記の時間に行います。

6月10日(金) 9:00~17:00

6月11日(土) 9:00~17:00

6月12日(日) 9:00~14:30

18. 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

館内でWi-Fi(無料)が利用可能です。

19. コピー・プリントアウト等について

近隣のコンビニエンスストアをご利用ください。

20. 託児所

会期中にポートピアホテル内にて準備をしております。(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：ファンタジックアリス

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12日(日) 9:00~12:00

会場：第5会場(会議場 5階 501)

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、一般演題ポスター、一部口演プログラムを除く）

【配信期間：6月30日（木）～7月21日（木）予定】

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（jsn65@mtyou.jp）までご連絡ください。

2. ポスター発表司会者へのお願い

発表時間は1演題6分（発表4分、討論2分）で進行してください。

ポスター発表日時：6月10日（金）11：00～12：15

6月11日（土）11：00～12：15

6月12日（日）11：00～12：15

担当セッション開始15分前までにポスター受付（展示場2号館 1階 コンベンションホール北）にて指示棒、リボンをお受け取りの上、担当セッションのポスター前で待機してください。時間厳守でお願いいたします。

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。
- ・65 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で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：①第 2 会場～第 7 会場：会議場 3 階ロビー

②第 1 会場，第 8 会場～第 10 会場：展示場 2 号館 1 階ロビー

受付時間：6 月 10 日（金）8：00～18：00

6 月 11 日（土）7：30～18：00

6 月 12 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。
10 日、11 日は翌日の発表データも受け付けいたします。

3. 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 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。
- ・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。

【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) で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。

なお、音声入りスライド上映も可能ですが、質疑応答は原則リモートでリアルタイム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，6月30日（木）～7月21日（木）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

展示場2号館 1階 コンベンションホール北にて行います。

ポスター受付にて受付（お名前の確認等）をお済ませの上，所定の掲示時間までにポスター掲示を終了してください。

掲示時間，閲覧時間，発表・討論時間およびポスター撤去の時間は以下のとおりです。

発表時間は発表4分，討論2分です。セッション開始5分前までにご自身のポスターパネル前に待機してください。

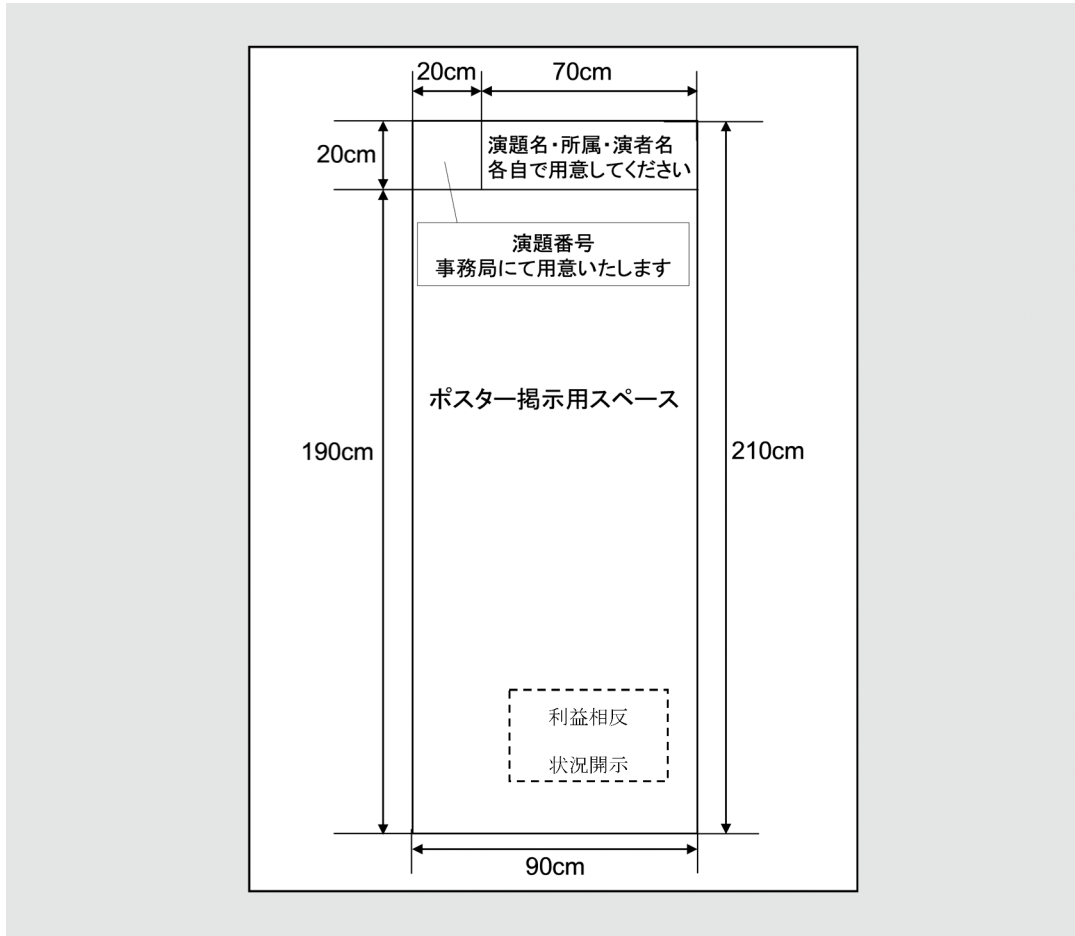
	6月10日（金）	6月11日（土）	6月12日（日）
掲示時間	8：30～10：00	8：30～10：00	8：30～10：00
閲覧時間	10：00～11：00	10：00～11：00	10：00～11：00
	12：15～17：30	12：15～17：30	12：15～15：00
発表・討論時間	11：00～12：15	11：00～12：15	11：00～12：15
撤去時間	17：30～18：30	17：30～18：30	15：00～16：00

【ポスターパネルについて】

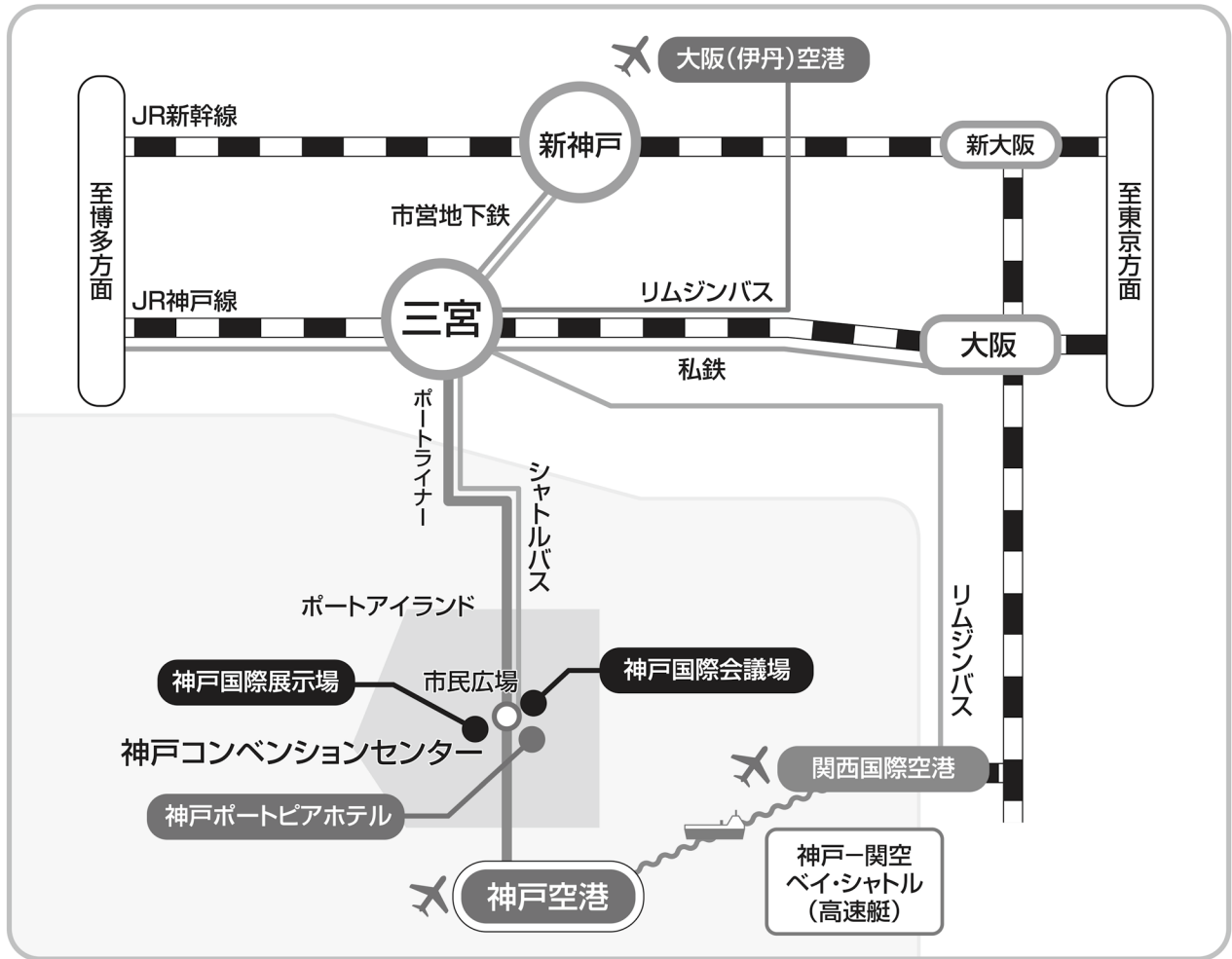
- ・パネルの大きさは縦210 cm×幅90 cmです。
- ・演題番号（20 cm×20 cm）と画鋲は事務局で用意いたします。
- ・本文は縦190 cm×幅90 cmに収まるようにしてください。
- ・本文とは別に，縦20 cm×幅70 cmに収まるように演題名・演者名・所属を記入したタイトルをご用意ください。

※撤去時間を過ぎても引き取りの無いポスターは，学術総会事務局で撤去し，プログラム終了時に廃棄いたしますのでご了承ください。

※所属施設から出張許可が下りない等の理由により来場が難しい場合は所定の方法で事務局へご連絡ください。申告方法等詳細については運営事務局よりご案内いたします。



会場・交通案内



飛行機で

関西国際空港	ベイ・シャトル/約30分	神戸空港	ポートライナー/約8分	市民広場駅
	リムジンバス/約70分		ポートライナー/約10分	
伊丹空港	リムジンバス/約40分	三宮駅	タクシー/約10分	

新幹線で

JR新神戸駅	シャトルバス/約25分	三宮駅	シャトルバス/約15分	神戸ポートピアホテル 神戸国際会議場 神戸国際展示場
	タクシー/約20分		ポートライナー/約10分	
	市営地下鉄/約2分			市民広場駅

会場周辺図



※会議場と展示場は「市民広場駅」を挟んで行き来できます。

神戸国際展示場
2号館

1F 参加受付, 腎臓学会事務局受付
第1会場
ポスター / 展示会場
PCデータ受付

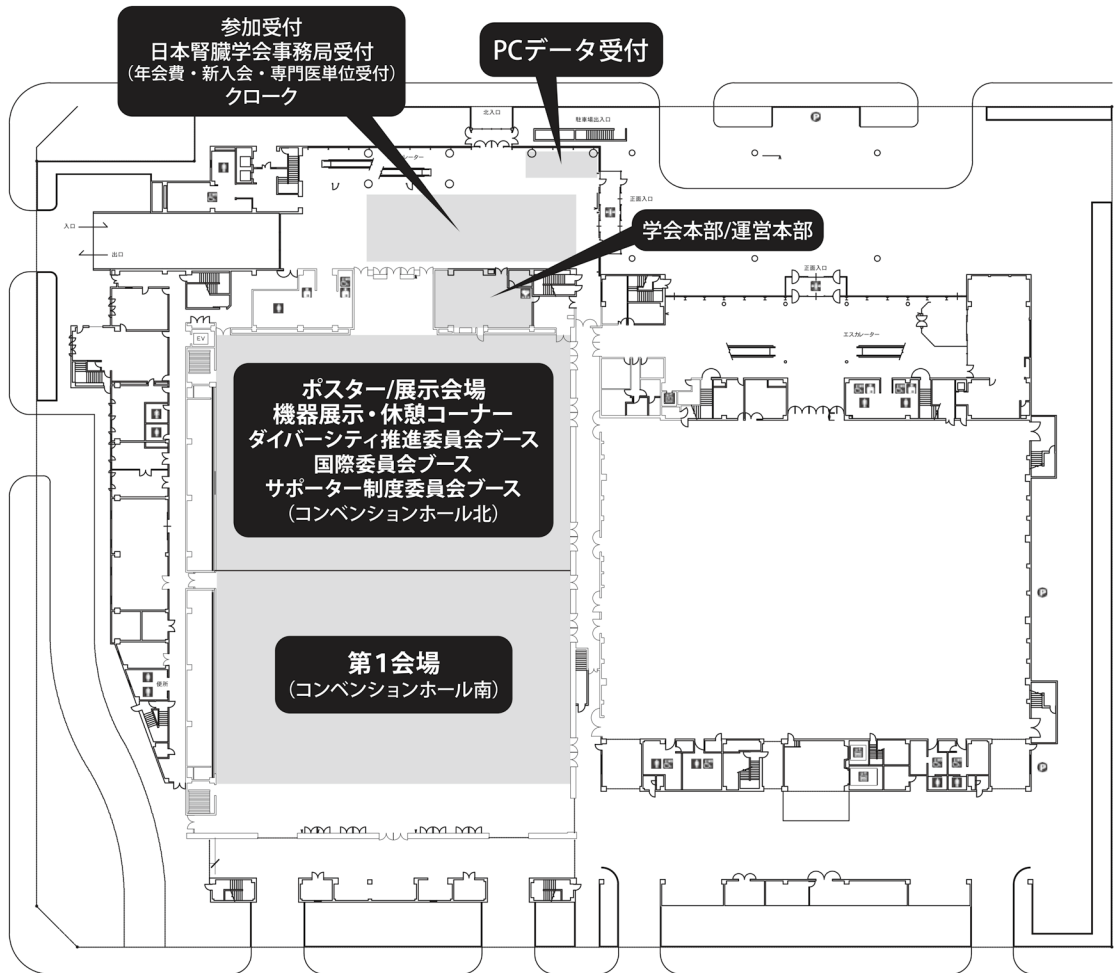
2F 第8会場

3F 第9会場
第10会場

神戸国際展示場

2号館 1階

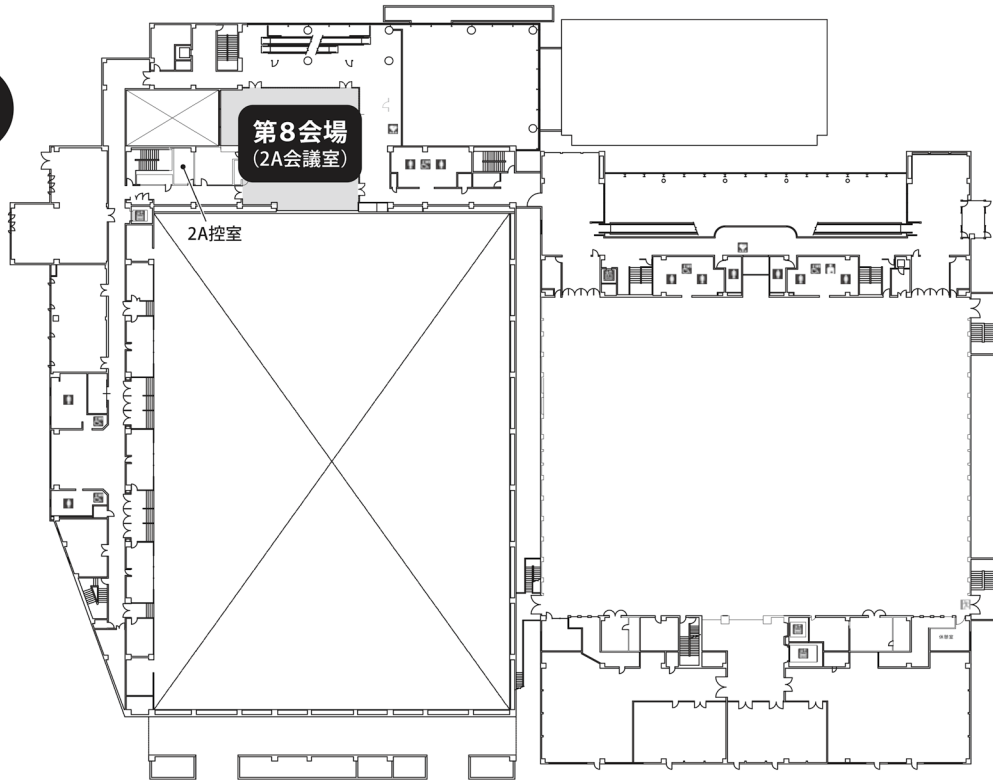
1F



神戸国際展示場

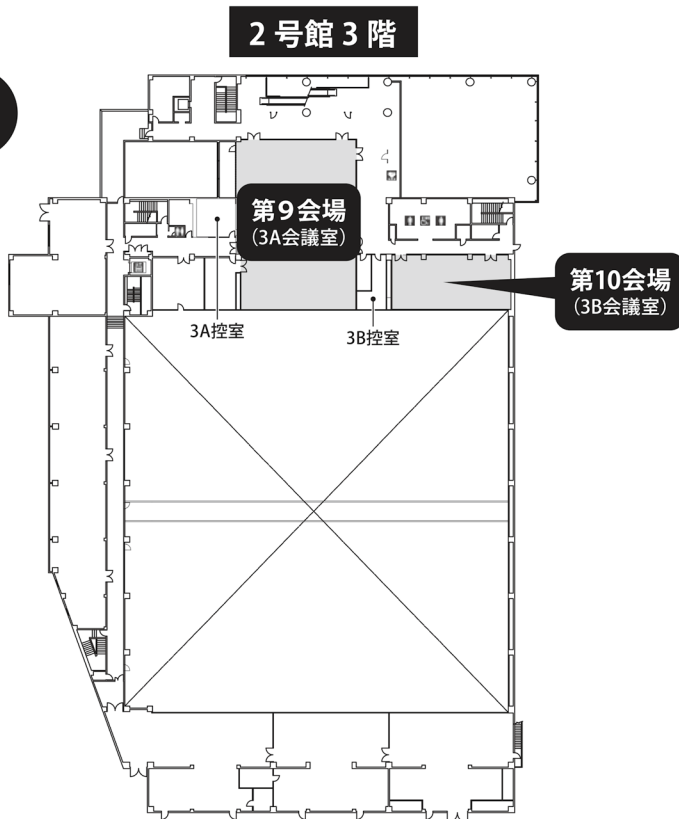
2号館 2階

2F

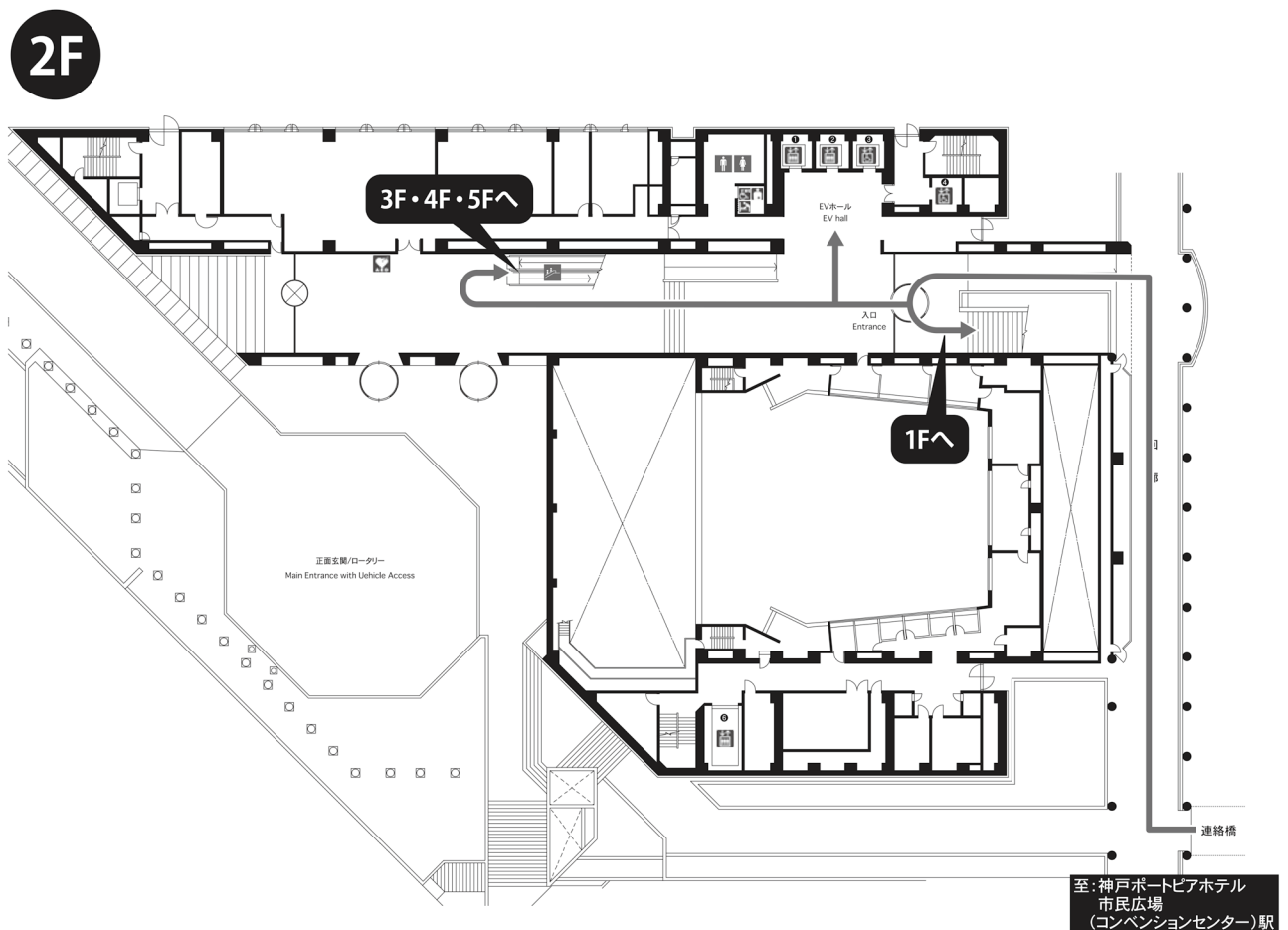
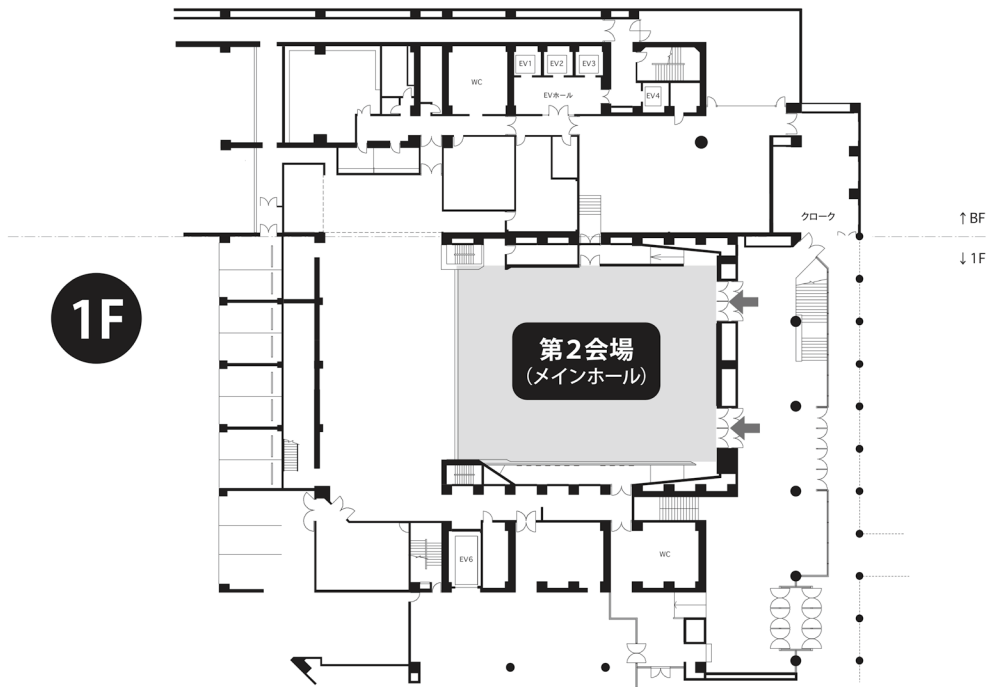


2号館 3階

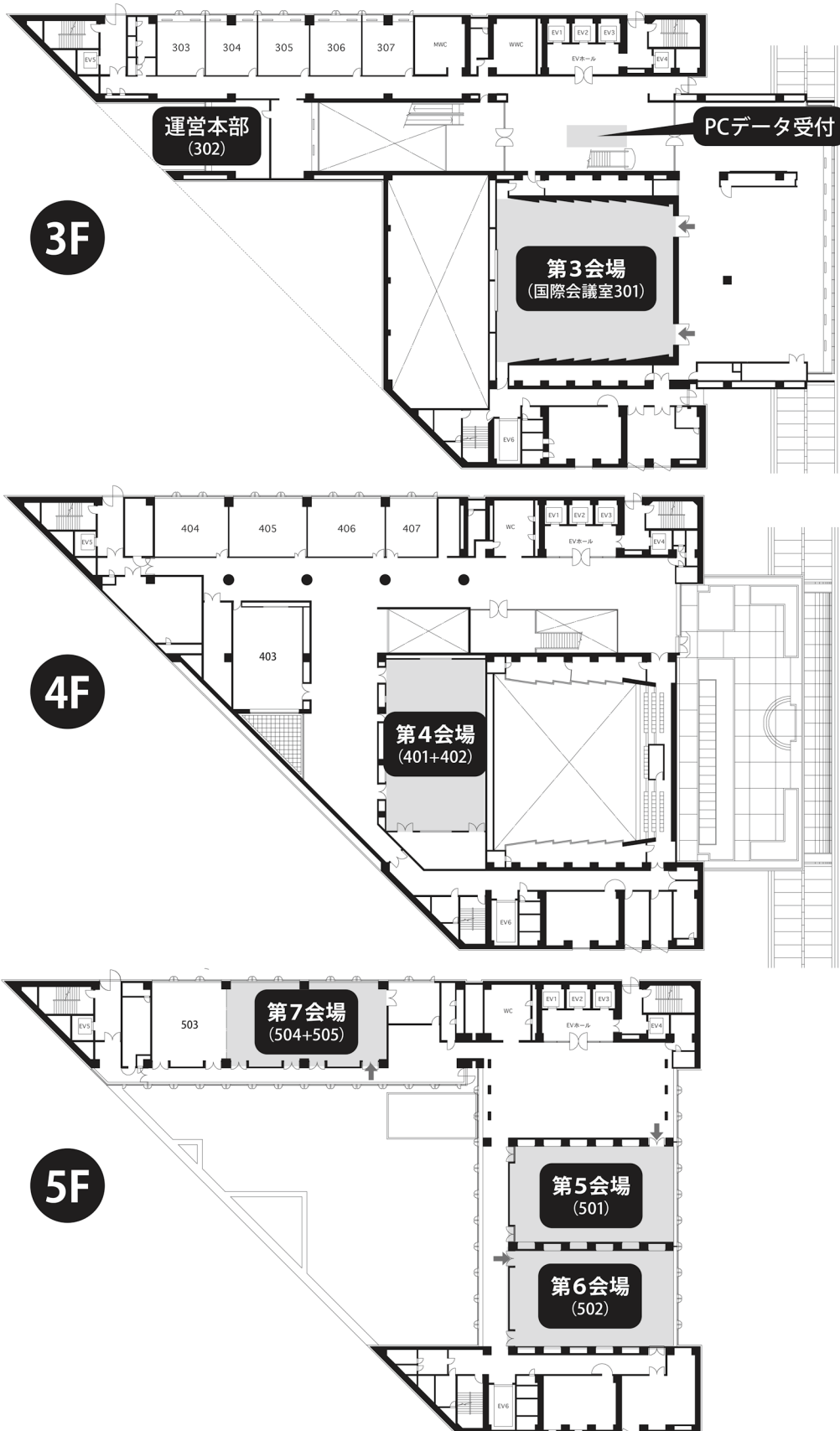
3F



神戸国際会議場



神戸国際会議場



日本腎臓学会誌

Vol. 64 No. 3 2022 学術総会号

目次

■プログラム

第 65 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.....	99
学術総会日程表.....	102
第 1 日 6 月 10 日 (金) プログラム.....	111
第 2 日 6 月 11 日 (土) プログラム.....	127
第 3 日 6 月 12 日 (日) プログラム.....	143
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.....	157

■抄録

理事長講演 腎臓病の克服をめざして—未来への提言—.....	柏原直樹	163
会長講演 腎臓病学に関する君子不器.....	西 慎一	164
招請講演 1 Update of Calcineurin Inhibitor-induced Organ Injury.....	Chul-Woo Yang	165
招請講演 2 IgG4-Related Kidney Disease.....	John H. Stone	166
大島賞受賞講演 Single Cell Sequencing and PSC-Derived Kidney Organoids with Improved Collecting Duct Maturation and Injury Modeling.....	内村幸平	167
Clinical Scientist Award (CSA) 受賞講演 Searching for novel therapeutic approaches to CKD-MBD : Focus on extrarenal effects of PTH and FGF23.....	駒場大峰	167
Young Investigator Award (YIA) 受賞講演 1 Activation of sympathetic signaling in macrophages blocks systemic inflammation and protects against renal ischemia-reperfusion injury.....	長谷川 頌	167
Young Investigator Award (YIA) 受賞講演 2 Podometrics in Japanese Living Donor Kidneys : Associations with Nephron Number, Age, and Hypertension.....	春原浩太郎	167
Young Investigator Award (YIA) 受賞講演 3 KIM-1 mediates fatty acid uptake by renal tubular cells to promote progressive diabetic kidney disease.....	森 雄太郎	168
Young Investigator Award (YIA) 受賞講演 4 Renin Cell Baroreceptor, a Nuclear Mechanotransducer Central for Homeostasis.....	渡辺博文	168
総会長特別企画 1 CKD における冠動脈石灰化の病態・治療に迫る.....	常喜信彦, 中川直樹	168
総会長特別企画 2 IgG4 関連疾患・IgG4 関連腎臓病の最新理解.....	川野充弘, 林 宏樹	169
総会長特別企画 4 CKD 患者さんの声に耳を傾けてみよう.....	伊藤孝史, 雁瀬美佐	171
特別講演 1 女性起業家からみた日本の社会：<わくわく愉しく>仕事も！生活も！.....	田中裕子	170
シンポジウム 1 DKD 診療の新たな展開と今後の課題.....	鶴屋和彦, 田中哲洋	172
シンポジウム 2 構造生物学を学ぶ.....	安藤史顕, 長谷川一宏	173
シンポジウム 3 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	174
シンポジウム 4 ガイドライン改訂と OncoNephrology Update.....	星野純一, 松原 雄	175
シンポジウム 5 多発性嚢胞腎：早期診断・早期診療の時代を迎えて.....	武藤 智, 土谷 健	176



シンポジウム 6	糸球体腎炎 update～国際間での診療ストラテジーの相違～	片渕律子, 鈴木祐介	177
シンポジウム 7	糖鎖生物学と腎臓	向山政志, 岡田浩一	178
シンポジウム 8	遺伝子診断の臨床応用	三浦健一郎, 塚口裕康	179
シンポジウム 9	系統的腎病理教育シリーズ 3: 糸球体メサンギウム障害を考える	北村博司, 小川弥生	181
シンポジウム 10	GPCR シグナルにおける治療標的の探索	内田信一, 長田太助	182
特別連続企画<腎生 100 年を目指して>1/			
シンポジウム 11	Cutting-edge Findings on Aging and Kidney Disease	岸 誠司, 三村維真理	183
シンポジウム 12	腎疾患・腎移植におけるプレコンセプションケア ー腎臓病患者の妊娠についてー	内田啓子, 岩田恭宜	184
シンポジウム 13	CKD 領域の新規治療薬	深川雅史, 阿部高明	185
シンポジウム 14	新規解析手法と Target で AKI に挑む	寺田典生, 稲城玲子	186
シンポジウム 15	腎臓病治療に対する新たな切り口	西山 成, 坂巻裕介	188
特別連続企画<腎生 100 年を目指して>2/			
シンポジウム 16	DKD に立ち向かうーこれまでの 100 年とこれからの未来ー	和田隆志, 深水 圭	189
シンポジウム 17	小径腎がん治療の最前線	大家基嗣, 井川 掌	190
シンポジウム 18	腎臓だけじゃない, 体液調節臓器	下澤達雄, 長瀬美樹	191
シンポジウム 19	心腎連関における治療戦略のパラダイムシフト ーCKD 患者における CVD 抑制ー	内田治仁, 吉田守美子	192
シンポジウム 20	ESKD 患者における慢性炎症	脇野 修, 常喜信彦	194
教育講演 1	基礎研究における統計のポイント	新谷 歩	195
教育講演 2	オープンサイエンスと学術出版	有田正規	195
教育講演 3	腎臓と血液の crossover～TMA の概念の変遷～	澤 直樹	196
教育講演 4	小児期発症のネフローゼ症候群の全て	榊原菜々, 濱田 陸	196
教育講演 5	ESKD における微量栄養素	永野伸郎, 日高寿美	196
教育講演 6	腎疾患におけるアフレスシス療法の新たな適応へ向けて	武曾恵理, 石山勝也	197
教育講演 7	腎専門医が知っておくべき最新重要論文 BEST3 (水電解質・酸塩基平衡・骨ミネラル代謝編)	今井直彦, 杉本俊郎	197
教育講演 8	生命倫理と医療倫理, 終末期医療について (研究倫理・医療倫理に関する研修会)	守山敏樹	198
教育講演 9	M 蛋白と腎臓病の診療～腎臓医教育に最適な M 蛋白診療～	水野真一	198
教育講演 10	糸球体疾患の基礎: 最新のサイエンスで読み解く疾患概念とその病態	前嶋明人	198
ワークショップ 1	SLE, ANCA 関連血管炎の治療の進歩	武曾恵理, 廣村桂樹	198
<プログラム委員会企画 1>			
ワークショップ 2	病理形態から展望する COVID-19 感染症に関連する腎障害	小池淳樹, 清水 章	200
ワークショップ 3	腎疾患診療最適化のための AI・ICT の活用	矢野裕一朗, 猪阪善隆	201
<プログラム委員会企画 2>ワークショップ 4 COVID-19 と糸球体疾患			
ワークショップ 5	AKI 診療におけるコンセンサスとコントロールシー	土井研人, 寺田典生	203
ワークショップ 6	CKD 診療における病診連携・多職種協働	斎藤知栄, 今澤俊之	204
ワークショップ 7	腎生検病理診断コンサルテーション・アンド・レビュー	軽部美穂, 小池淳樹	206
ワークショップ 8	CKD 診療における Evidence-Practice Gap: どう克服するのか?	旭 浩一, 上條祐司	207
ワークショップ 9	腎臓病療養指導士活動のアウトカム評価 ー腎臓病療養指導士の更なる発展を目指してー	要 伸也, 木村 健	208
ワークショップ 10	骨ミネラル代謝の新知見	濱野高行, 河原崎和歌子	209

<プログラム委員会企画3>

ワークショップ 11 COVID-19 関連腎障害 UpToDate.....	宮崎真理子, 花房規男	210
特別連続企画<腎生 100 年を目指して>3/		
ワークショップ 12 With コロナ時代の腎臓リハビリテーション (日本腎臓リハビリテーション学会合同企画).....	山縣邦弘, 柴垣有吾	211
ワークショップ 13 新たなサポーター支援に向けた取り組み.....	古市賢吾, 安田 隆	212
ワークショップ 14 CKD・ESRD 患者における骨粗鬆症治療の課題.....	横山啓太郎, 風間順一郎	213
ワークショップ 15 進行性腎障害における common pathway と治療介入.....	坪井伸夫, 鳥巢久美子	215
ダイバーシティ推進委員会企画 1 海外ラボで big journal—コロナ禍で考える留学のこと—	木内謙一郎, 山原真子	216
一般演題 (優秀演題賞).....		218
一般演題 (口演).....		221
一般演題 (ポスター).....		253
索引.....		319

The Japanese Journal of Nephrology

Vol. 64 No. 3 2022

Contents

Program	i
Abstracts	
JSN Presidential Lecture Our journey to conquer kidney disease <i>Naoki Kashihara</i>	163
Congress Presidential Lecture We learn the extensive nephrology fields—A true wise man has no border of expertise— <i>Shinichi Nishi</i>	164
Invited lecture 1 Update of Calcineurin Inhibitor-induced Organ Injury <i>Chul-Woo Yang</i>	165
Invited lecture 2 IgG4-Related Kidney Disease <i>John H. Stone</i>	166
Oshima Award Single Cell Sequencing and PSC-Derived Kidney Organoids with Improved Collecting Duct Maturation and Injury Modeling <i>Kohei Uchimura</i>	167
Clinical Scientist Award Searching for novel therapeutic approaches to CKD-MBD : Focus on extrarenal effects of PTH and FGF23 <i>Hirota Komaba</i>	167
Young Investigator Awards 1 Activation of sympathetic signaling in macrophages blocks systemic inflammation and protects against renal ischemia-reperfusion injury <i>Sho Hasegawa</i>	167
Young Investigator Awards 2 Podometrics in Japanese Living Donor Kidneys : Associations with Nephron Number, Age, and Hypertension <i>Kotaro Haruhara</i>	167
Young Investigator Awards 3 KIM-1 mediates fatty acid uptake by renal tubular cells to promote progressive diabetic kidney disease <i>Yutaro Mori</i>	168
Young Investigator Awards 4 Renin Cell Baroreceptor, a Nuclear Mechanotransducer Central for Homeostasis <i>Hirofumi Watanabe</i>	168
President-organizing special program 1 Pathophysiological mechanisms and treatment of coronary artery calcification in chronic kidney disease <i>Nobuhiko Joki, Naoki Nakagawa</i>	168
President-organizing special program 2 New insights of IgG4RD and IgG4RKD <i>Mitsuhiro Kawano, Hiroki Hayashi</i>	169
President-organizing special program 4 Let's listen to the voices of CKD patients <i>Takafumi Ito, Misa Ganse</i>	171
Special Lecture 1 (President-organizing special program 3/Diversity Promotion Committee Planning Session 2) <i>Hiroko Tanaka</i>	170
Symposium 1 Recent progress in DKD treatment and future challenges <i>Kazuhiko Tsuruya, Tetsuhiro Tanaka</i>	172
Symposium 2 Recent progress in structural biology <i>Fumiaki Ando, Kazuhiro Hasegawa</i>	173
Symposium 3 J-RBR/J-KDR <i>Hiroshi Sato, Akira Shimizu</i>	174
Symposium 4 Revised guideline and OncoNephrology update <i>Junichi Hoshino, Takeshi Matsubara</i>	175
Symposium 5 Diagnosis and treatment strategy for early polycystic kidney disease <i>Satoru Muto, Ken Tsuchiya</i>	176
Symposium 6 Recent advance of treatment of glomerulonephritis <i>Ritsuko Katafuchi, Yusuke Suzuki</i>	177
Symposium 7 Glycobiology and the Kidney <i>Masashi Mukoyama, Hirokazu Okada</i>	178
Symposium 8 Clinical application of genetic testing <i>Kenichiro Miura, Hiroyasu Tsukaguchi</i>	179
Symposium 9 Pathology and related lesion around glomerular mesangial cells <i>Hiroshi Kitamura, Yayoi Ogawa</i>	181
Symposium 10 Drug targets in GPCRs signaling <i>Shinichi Uchida, Daisuke Nagata</i>	182
Special Program Series 1/Symposium 11 Cutting-edge Findings on Aging and Kidney Disease <i>Seiji Kishi, Imari Mimura</i>	183
Symposium 12 Preconception care in the field of kidney diseases and kidney transplantation <i>Keiko Uchida, Yasunori Iwata</i>	184
Symposium 13 New therapeutic agents in CKD <i>Masafumi Fukagawa, Takaaki Abe</i>	185



Symposium 14 Challenge to the AKI with new analysis techniques and targets <i>Yoshio Terada, Reiko Inagi</i>	186
Symposium 15 Novel approach to kidney disease treatment <i>Akira Nishiyama, Yusuke Sakamaki</i>	188
Special Program Series 2/Symposium 16 Confronting DKD : The Past 100 Years and the Future <i>Takashi Wada, Kei Fukami</i>	189
Symposium 17 The forefront of small-diameter kidney cancer treatment <i>Mototsugu Oya, Tsukasa Igawa</i>	190
Symposium 18 Fluid regulating organs <i>Tatsuo Shimosawa, Miki Nagase</i>	191
Symposium 19 Paradigm shift of treatment strategy in cardiorenal linkage—Suppression of CVD in CKD patients— <i>Haruhito Uchida, Sumiko Yoshida</i>	192
Symposium 20 Chronic Inflammation in ESKD Patients <i>Shu Wakino, Nobuhiko Joki</i>	194
Educational Lecture 1 Statistics approach for basic science <i>Ayumi Shintani</i>	195
Educational Lecture 2 Open Science and Academic Publishing <i>Masanori Arita</i>	195
Educational Lecture 3 Overlap between hematology and nephrology~The transition in the conception of thrombotic microangiopathy~ <i>Naoki Sawa</i>	196
Educational Lecture 4 All about the child-onset nephrotic syndrome <i>Nana Sakakibara, Riku Hamada</i>	196
Educational Lecture 5 Micronutrients in ESKD Patients <i>Nobuo Nagano, Sumi Hidaka</i>	196
Educational Lecture 6 Novel indication of apheresis therapy in kidney diseases <i>Eri Muso, Katsuya Ishiyama</i>	197
Educational Lecture 7 Recent Advances in Nephrology Researches (Water-Electrolyte balance, Acid-Base balance, and CKD-MBD) <i>Naohiko Imai, Toshiro Sugimoto</i>	197
Educational Lecture 8 Bioethics, Medical ethics and end of life care <i>Toshiki Moriyama</i>	198
Educational Lecture 9 Strategies for kidney disease associated with monoclonal gammopathy <i>Shinichi Mizuno</i>	198
Educational Lecture 10 Basic Concept and Pathophysiology of Glomerulonephritis <i>Akito Maeshima</i>	198
Workshop 1 Progress of Treatment for SLE and ANCA-Associated Vasculitis <i>Eri Muso, Keiju Hiromura</i>	198
<Program Committee Planning Session 1>Workshop 2 Pathological findings in COVID-19-associated renal injury <i>Junki Koike, Akira Shimizu</i>	200
Workshop 3 Utilizing the AI・ICT for optimization of the clinical practice of CKD <i>Yuichiro Yano, Yoshitaka Isaka</i>	201
<Program Committee Planning Session 2>Workshop 4 COVID-19 and glomerular diseases <i>Miki Nagase, Hirokazu Honda</i>	202
Workshop 5 Aiming From Controversies to Consensus in AKI practice <i>Kent Doi, Yoshio Terada</i>	203
Workshop 6 Cooperation of hospitals and clinics, and multidisciplinary collaboration in CKD <i>Chie Saito, Toshiyuki Imasawa</i>	204
Workshop 7 Renal pathological diagnosis : Consultation and review <i>Miho Karube, Junki Koike</i>	206
Workshop 8 Evidence-Practice Gap in CKD management : How can we overcome it? <i>Koichi Asahi, Yuji Kamijo</i>	207
Workshop 9 Outcome evaluation of Certified Kidney Disease Educator activities —Aiming for the further development of CKDE— <i>Shinya Kaname, Takeshi Kimura</i>	208
Workshop 10 New insight into bone mineral metabolism <i>Takayuki Hamano, Wakako Kawarazaki</i>	209
<Program Committee Planning Session 3>Workshop 11 Current overview of COVID-19 associated nephropathy <i>Mariko Miyazaki, Norio Hanafusa</i>	210
Special Program Series 3/Workshop 12 Renal rehabilitation in the Era with COVID-19 <i>Kunihiro Yamagata, Yugo Shibagaki</i>	211
Workshop 13 New Supporter System <i>Kengo Furuichi, Takashi Yasuda</i>	212
Workshop 14 Challenges in treatment of osteoporosis in patients with CKD/ESRD <i>Keitaro Yokoyama, Junichiro Kazama</i>	213
Workshop 15 Common pathways and therapeutic interventions in progressive kidney injury <i>Nobuo Tsuboi, Kumiko Torisu</i>	215
Diversity Promotion Committee Planning Session 1 Working in in an overseas lab under COVID-19 pandemic conditions <i>Kenichiro Kinouchi, Mako Yamahara</i>	216
Best Abstract Session (Regular Submission)	218
Oral Session	221
Poster Session	253
Index	319

第65回(令和4年度)日本腎臓学会学術総会 抄録集

総会長

神戸大学大学院医学研究科腎臓内科学 教授

西 慎一

プログラム委員長

眞仁会 横須賀クリニック

内田 啓子

プログラム委員会

【プログラム委員長】内田 啓子

【理事長】柏原 直樹

【総括委員】

猪阪 善隆, 要 伸也, 清水 章, 鈴木 祐介, 宮崎真理子, 柳田 素子, 横尾 隆, 和田 隆志

【プログラム委員会事務局】森山 能仁

【領域別委員】 *領域リーダー

[基礎医学] 長谷川一宏*, 岸 誠司, 安藤 史顕, 山原 真子

[糸球体・尿細管間質疾患] 鈴木 仁*, 坪井 直毅, 廣村 桂樹, 栞原 孝成, 島田美智子

[CKD] 田中 哲洋*, 旭 浩一, 斎藤 知栄, 今澤 俊之, 星野 純一

[AKI] 安田日出夫*, 古市 賢吾, 嶋 英昭

[ESRD] 和田 健彦*, 花房 規男, 駒場 大峰, 秋岡 祐子

[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, 三浦健一郎, 諏訪部達也,
島 友子

[水電解質・酸塩基平衡, 骨ミネラル代謝] 蘇原 映誠*, 今井 直彦, 志水 英明, 久米 真司,
中野 大介

[高血圧, 心血管系] 内田 治仁*, 古波蔵健太郎, 長洲 一, 森 建文, 祖父江 理

[多職種・患者会] 伊藤 孝史*, 石川 祐一, 木村 健, 内田 明子

演題選定委員

秋岡 祐子	旭 浩一	阿部 貴弥	安藤 史顕	伊藤 孝史	今井 直彦
今澤 俊之	今田 恒夫	白井 丈一	内田 治仁	片山 鑑	上條 祐司
菅野 義彦	岸 誠司	草場 哲郎	久米 真司	栞原 孝成	合田 朋仁
後藤 眞	古波蔵健太郎	駒場 大峰	斎藤 知栄	坂井 宣彦	坂本 信一
櫻田 勉	島 友子	嶋 英昭	島田美智子	志水 英明	鈴木 仁
諏訪部達也	蘇原 映誠	祖父江 理	高橋 和男	田中 哲洋	田蔭 昌憲
坪井 直毅	坪井 伸夫	鶴屋 和彦	中川 直樹	長洲 一	中谷 嘉寿
中野 大介	中山 昌明	野津 寛大	長谷川一宏	八田 告	花房 規男
日高 寿美	廣村 桂樹	福井 亮	藤井 直彦	藤丸 拓也	古市 賢吾
星野 純一	前嶋 明人	升谷 耕介	松尾 七重	三浦健一郎	三崎 太郎
水口 齊	森 建文	安田日出夫	安田 宜成	山口慎太郎	山原 真子
横井 秀基	脇野 修	和田 健彦			

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 615 演題より評価点数に応じて口演 205 演題, ポスター 394 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 65 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 65 回日本腎臓学会学術総会
総会長 西 慎一
プログラム委員長 内田 啓子

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：2022年6月12日（日）9：00～12：00

会場：第5会場（会議場5階501）

BA-01

LRBA は尿濃縮と体液恒常性維持に必須の分子である

原 悠（東京医科歯科大学腎臓内科）

BA-02

アセチルコリン受容体刺激は脾臓のマクロファージ細胞連関を惹起し抗炎症効果を発揮する

中村 恭菜（長崎大学内臓機能生理学）

BA-03

腎オルガノイドにおける傷害ポドサイトの細胞間伝搬

宇田川智宏（東海大学医学部）

BA-04

ポドサイト DNA 損傷は血球細胞 DNA メチル化変化を惹起し memory T 細胞による腎機能増悪を誘導する

中道 蘭（慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科）

BA-05

MAFB 変異疾患（MCTO）モデルマウスのポドサイト障害に対するイマチニブの治療効果

白井 俊明（筑波大学医学医療系腎臓内科学）

BA-06

低 Mg 血症を伴う遺伝性高血圧の新規責任遺伝子 ANK3 の同定とその変異の機能解析

梶本 幸男（大阪大学腎臓内科学）

BA-07

OCRL 遺伝子 splicing 異常による疾患発症メカニズムの検討

榊原 菜々（神戸大学小児科）

BA-08

糖鎖異常 IgA 産生における形質細胞様樹状細胞の役割

深尾 勇輔（順天堂大学腎臓内科）

BA-09

IgA 腎症患者の扁桃陰窩における T 細胞受容体 public レパトアの解析

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-10

腎移植後 IgA 腎症患者における扁桃免疫と扁桃摘出・ステロイドパルス療法の関連

米沢 正貴（新潟大学腎研究センター腎・膠原病内科学）

BA-11

Non-targeted metabolomic analysis with machine learning identified biomarkers to predict rapid decliner in diabetic kidney disease

Yosuke Hirakawa (Division of Nephrology and Endocrinology, the University of Tokyo Hospital)

BA-12

尿 L-FABP POC キットを用いた COVID-19 重症化予測について

片桐 大輔 (国立国際医療研究センター病院腎臓内科)

BA-13

悪性高血圧の入院死亡率と緊急透析実施率の 10 年間の傾向

源馬 拓 (東京医科歯科大学腎臓内科)

BA-14

医学用語バーチャル空間における CKD 患者の腎生命予後エンドポイントの開発

神田英一郎 (川崎医科大学)

BA-15

新しい CKD EPI 式の日本人への適用

安田 宜成 (名古屋大学腎臓内科)

(以上, 演題番号順)

第 65 回日本腎臓学会学術総会
総会長 西 慎一
プログラム委員長 内田 啓子

第65回日本腎臓学会学術総会 日程表

		8:00	9:00	10:00	11:00	12:00	13:00	
第1日 6月10日(金)	神戸国際会議場	2号館1階 第1会場 コンベンション ホール南	8:00~9:00 総会・開会式	9:00~11:00 総会長特別企画1 CKDにおける冠動脈石灰化の病態・ 治療に迫る 司会：常喜 信彦, 中川 直樹		11:25~12:15 招請講演1 Update of Calcineur- in Inhibitor-induced Organ Injury 司会：西 慎一 演者：Chul Woo Yang		
		1階 第2会場 メインホール		9:00~11:00 シンポジウム1 DKD診療の新たな展開と今後の課題 司会：鶴屋 和彦, 田中 哲洋			12:30~13:20 ランチョンセミナー1	
		3階 第3会場 国際会議室		9:00~11:00 ワークショップ1 SLE, ANCA関連血管炎の治療の進歩 司会：武曾 恵理, 廣村 桂樹			12:30~13:20 ランチョンセミナー2	
		4階 第4会場 401+402		9:00~11:00 シンポジウム2 構造生物学を学ぶ 司会：安藤 史顕, 長谷川一宏			12:30~13:20 ランチョンセミナー3	
		5階	第5会場 501		9:00~10:00 CKD (基礎) 1 司会：伊與田雅之 0-001~0-005	10:10~11:10 CKD (基礎) 2 司会：和田 淳 0-006~0-010		12:30~13:20 ランチョンセミナー4
			第6会場 502		9:00~10:00 高血圧/心血管系1 司会：谷山 佳弘 0-026~0-030	10:10~11:10 高血圧/心血管系2 司会：平和 伸仁 0-031~0-035		12:30~13:20 ランチョンセミナー5
		第7会場 504+505		9:15~11:15 Asian Session・ APSN CME Joint Symposium Chairs: Naoki Kashihara, Muh Geot Wong			12:30~13:20 ランチョンセミナー6	
	2号館2階	第8会場 2A会議室		9:00~10:00 教育講演1 基礎研究における 統計のポイント 司会：田時 昌憲 演者：新谷 歩	10:10~11:10 教育講演2 オープンサイエンスと 学術出版 司会：要 伸也 演者：有田 正規		12:30~13:20 ランチョンセミナー7	
		2号館3階 第9会場 3A会議室		9:00~10:30 シンポジウム3 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			12:30~13:20 ランチョンセミナー8	
		第10会場 3B会議室		9:00~10:00 遺伝子・ 嚢胞性腎疾患 司会：藤枝 幹也 0-051~0-055	10:10~11:10 嚢胞性腎疾患・ 泌尿器 司会：芦田 明 0-056~0-060		12:30~13:20 ランチョンセミナー9	
2号館1階	ポスター会場 コンベンション ホール北	8:30~10:00 ポスター受付・掲示	10:00~11:00 ポスター閲覧	11:00~12:15 ポスター発表	12:15~17:30 ポスター閲覧			

会場：神戸コンベンションセンター

	14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00	20:00
13:30~13:45 大島賞受賞 講演 司会： 猪阪 善隆	14:00~16:00 シンポジウム4 ガイドライン改訂とOncoNephrology Update 司会：星野 純一, 松原 雄			16:10~18:10 ワークショップ3 腎疾患診療最適化のためのAI・ICTの活用 司会：矢野裕一朗, 猪阪 善隆			
	14:00~16:00 シンポジウム5 多発性嚢胞腎： 早期診断・早期診療の時代を迎えて 司会：武藤 智, 土谷 健			16:10~18:10 シンポジウム8 遺伝子診断の臨床応用 司会：三浦健一郎, 塚口 裕康			
13:45~14:00 CSA (Clinical Scientist Award) 受賞講演 司会： 内田 啓子	14:00~16:00 シンポジウム6 糸球体腎炎update ~国際間での診療ストラテジーの相違~ 司会：片瀨 律子, 鈴木 祐介		16:10~18:10 シンポジウム9 系統的腎病理教育シリーズ3： 糸球体メサンギウム障害を考える 司会：北村 博司, 小川 弥生				
	14:00~16:00 シンポジウム7 糖鎖生物学と腎臓 司会：向山 政志, 岡田 浩一		16:10~18:10 シンポジウム10 GPCRシグナルにおける治療標的の探索 司会：内田 信一, 長田 太助			18:30~19:20 イブニングセミナー 1	
	14:00~15:00 CKD (臨床) 1 司会：長谷川 元 0-011~0-015	15:10~16:10 CKD (臨床) 2 司会：小岩 文彦 0-016~0-020	16:20~17:20 CKD (貧血・鉄代謝その他) 司会：小口 英世 0-021~0-025			18:30~19:20 イブニングセミナー 2	
	14:00~15:00 骨ミネラル代謝 司会：長浜 正彦 0-036~0-040	15:10~16:10 水電解質 司会：鶴岡 秀一 0-041~0-045	16:20~17:20 ポドサイト 司会：横井 秀基 0-046~0-050			18:30~19:20 イブニングセミナー 3	
			16:10~18:10 JSN/KDIGO Joint Symposium Chairs : Masafumi Fukagawa, Takayuki Hamano			18:30~19:20 イブニングセミナー 4	
	14:00~15:00 教育講演3 腎臓と血液のcross-over~TMAの概念の変遷~ 司会：竹本 文美 演者：澤 直樹	15:10~16:10 教育講演4 小児期発症のネフローゼ症候群の全て 司会：島 友子 演者：榊原 菜々 / 濱田 陸	16:20~18:20 特別連続企画<腎生100年を目指して>1/ シンポジウム11 Cutting-edge Findings on Aging and Kidney Disease Chairs : Seiji Kishi, Imari Mimura				
	14:00~15:30 <プログラム委員会企画1> ワークショップ2 病理形態から展望するCOVID-19 感染症に関連する腎障害 司会：小池 淳樹, 清水 章	15:40~17:40 シンポジウム12 腎疾患・腎移植におけるプレコンセプション ケア—腎臓病患者の妊娠について— 司会：内田 啓子, 岩田 恭宜					
	14:00~15:00 小児・遺伝子 司会：三浦健一郎 0-061~0-065	15:10~16:10 腎移植1 司会：海上 耕平 0-066~0-070	16:20~17:20 腎移植2 司会：西島 陽子 0-071~0-075				
12:15~17:30	ポスター閲覧			17:30~18:30 ポスター撤去			

第65回日本腎臓学会学術総会 日程表

		8:00	9:00	10:00	11:00	12:00	13:00	
第2日 6月11日(土)	神戸国際会議場	2号館1階 第1会場 コンベンション ホール南		9:00~11:00 総会長特別企画2 IgG4関連疾患・IgG4関連腎臓病の最新理解 司会：川野 充弘, 林 宏樹		11:00~11:50 招請講演2 IgG4-Related Kidney Disease 司会：柳田 素子 演者：John H. Stone		
		1階 第2会場 メインホール		9:00~11:00 シンポジウム13 CKD領域の新規治療薬 司会：深川 雅史, 阿部 高明				12:30~13:20 ランチョンセミナー 10
		3階 第3会場 国際会議室		9:00~11:00 <プログラム委員会企画2>ワークショップ4 COVID-19と糸球体疾患 司会：長瀬 美樹, 本田 浩一				12:30~13:20 ランチョンセミナー 11
		4階 第4会場 401+402	8:00~8:50 モーニングセミナー 1	9:00~11:00 ダイバーシティ推進委員会企画1 海外ラボでbig journal —コロナ禍で考える留学のこと— 司会：木内謙一郎, 山原 真子				12:30~13:20 ランチョンセミナー 12
		5階 第5会場 501	8:00~8:50 モーニングセミナー 2	9:00~10:00 CKD療養 司会：衣笠 えり子 0-076~0-080	10:10~11:10 検診・地域医療 司会：西野 友哉 0-081~0-085			12:30~13:20 ランチョンセミナー 13
		5階 第6会場 502	8:00~8:50 モーニングセミナー 3	9:00~10:00 血液透析 司会：上條 祐司 0-101~0-105	10:10~11:10 腹膜透析 司会：伊藤 恭彦 0-106~0-110			12:30~13:20 ランチョンセミナー 14
		5階 第7会場 504+505	8:00~8:50 モーニングセミナー 4	9:00~11:00 JSN/ASN Joint Symposium Chairs：Michelle A. Josephson, Naoki Kashihara				12:30~13:20 ランチョンセミナー 15
	神戸国際展示場	2号館2階 第8会場 2A会議室		9:00~10:00 教育講演5 ESKDにおける 微量栄養素 司会：加藤 明彦 演者：永野 伸郎/ 日高 寿美	10:10~11:10 教育講演6 腎疾患におけるアフェレンス 療法の新たな適応へ向けて 司会：鈴木 仁 演者：武曾 惠理/ 石山 勝也			12:30~13:20 ランチョンセミナー 16
		2号館3階 第9会場 3A会議室		9:00~11:00 シンポジウム14 新規解析手法とTargetでAKIに挑む 司会：寺田 典生, 稲城 玲子				12:30~13:20 ランチョンセミナー 17
		2号館3階 第10会場 3B会議室		9:00~10:00 ネフローゼ症候群1 司会：武田 朝美 0-126~0-130	10:10~11:10 ネフローゼ症候群2 司会：島田美智子 0-131~0-135			12:30~13:20 ランチョンセミナー 18
		2号館1階 ポスター会場 コンベンション ホール北	8:30~10:00 ポスター受付・掲示	10:00~11:00 ポスター閲覧	11:00~12:15 ポスター発表	12:15~17:30 ポスター閲覧		

会場：神戸コンベンションセンター

14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00	20:00
13:30~14:20 会長講演 腎臓病学に関する 君子不器 司会：下條 文武 演者：西 慎一	14:30~16:40 理事長企画 日本の腎臓学の未来を展望する 司会：内田 啓子, 猪阪 善隆	16:10~17:40 シンポジウム17 小径腎がん治療の最前線 司会：大家 基嗣, 井川 掌				
14:00~15:30 ワークショップ5 AKI診療における コンセンサスとコントロール 司会：土井 研人, 寺田 典生	16:10~18:10 ワークショップ6 CKD診療における病診連携・多職種協働 司会：斎藤 知栄, 今澤 俊之					
		16:10~18:10 シンポジウム15 腎臓病治療に対する新たな切り口 司会：西山 成, 坂巻 裕介			18:35~19:25 イブニングセミナー 5	
15:00~16:00 末期腎不全患者と 新型コロナワクチン 司会：田中 元子 0-086~0-090		16:10~17:10 幹細胞・再生・遺伝 司会：安藤 史顕 0-091~0-095	17:20~18:20 COVID-19ワクチンと 腎疾患 司会：後藤 真 0-096~0-100	18:35~19:25 イブニングセミナー 6		
15:00~16:00 DKD (基礎) 司会：高橋 直生 0-111~0-115		16:10~17:10 DKD (臨床) 司会：笠井 健司 0-116~0-120	17:20~18:20 腎代替療法選択・ 予後 司会：林 晃正 0-121~0-125	18:35~19:25 ^E イブニングセミナー 7		
14:00~16:00 特別連続企画<腎生100年を目指して>2/ シンポジウム16 DKDに立ち向かう —これまでの100年とこれからの未来— 司会：和田 隆志, 深水 圭		16:10~18:25 ^E JSN/ERA Joint Symposium Chairs : Christoph Wanner, Motoko Yanagita			18:35~19:25 イブニングセミナー 8	
15:10~16:10 教育講演7 腎専門医が知っておくべき最新 重要論文BEST3 (水電解質・ 酸塩基平衡・骨ミネラル代謝編) 司会：小原まみ子 演者：今井 直彦/ 杉本 俊郎		16:30~17:30 教育講演8 生命倫理と医療倫理, 終末 期医療について (研究倫理・ 医療倫理に関する研究会) 司会：和田 隆志 演者：守山 敏樹				
		16:10~18:10 ワークショップ7 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：軽部 美穂, 小池 淳樹				
15:00~16:00 IgA腎症 (基礎) 司会：坪井 直毅 0-136~0-140		16:10~17:10 IgA腎症 (臨床) 司会：森山 能仁 0-141~0-145	17:20~18:20 糸球体・間質疾患1 司会：長谷川みどり 0-146~0-150			
12:15~17:30 ポスター閲覧			17:30~18:30 ポスター撤去			

第65回日本腎臓学会学術総会 日程表

		8:00	9:00	10:00	11:00	12:00	13:00		
第3日 6月12日(日)	神戸国際展示場 2号館1階	第1会場 コンベンション ホール南	9:00~11:00 JSN/ISN Joint Symposium Chairs: Agnes Fogo, Naoki Kashihara			11:00~12:00 理事長講演 腎臓病の克服をめざして —未来への提言— 司会: 内田 啓子, 猪阪 善隆 演者: 柏原 直樹			
	1階	第2会場 メインホール	9:00~11:00 シンポジウム18 腎臓だけじゃない, 体液調節臓器 司会: 下澤 達雄, 長瀬 美樹			11:10~12:10 <プログラム委員会企画 3>ワークショップ11 COVID-19関連 腎障害UpToDate 司会: 宮崎真理子, 花房 規男		12:30~13:20 ランチョンセミナー 19	
	3階	第3会場 国際会議室	9:00~11:00 ワークショップ8 CKD診療におけるEvidence-Practice Gap: どう克服するのか? 司会: 旭 浩一, 上條 祐司			11:10~11:55 特別講演1 (総会長 特別企画3/ダイバーシ ティ推進委員会企画2) <わくわく愉しく> 仕事も! 生活も! 司会: 西 慎一 演者: 田中 裕子		12:30~13:20 ランチョンセミナー 20	
	4階	第4会場 401+402	8:00~8:50 モーニングセミナー 5	9:00~11:00 ワークショップ9 腎臓病療養指導士活動のアウトカム評価 —腎臓病療養指導士の更なる発展を 目指して— 司会: 要 伸也, 木村 健				12:30~13:20 ランチョンセミナー 21	
		第5会場 501	8:00~8:50 モーニングセミナー 6	9:00~10:00 一般演題優秀演題賞 1 (基礎) 司会: 松阪 泰二, 稲城 玲子 BA-01~BA-05	10:00~11:00 一般演題優秀演題賞 2 (基礎) 司会: 中川 直樹, 岩田 恭宜 BA-06~BA-10	11:00~12:00 一般演題優秀演題賞 3 (臨床) 司会: 竹田 徹朗, 杉山 斉 BA-11~BA-15		12:30~13:20 ランチョンセミナー 22	
		第6会場 502	8:00~8:50 モーニングセミナー 7	9:00~10:00 AKI (基礎) 司会: 坂井 宣彦 0-151~0-155	10:10~11:10 AKI (臨床) 司会: 嶋 英昭 0-156~0-160			12:30~13:20 ランチョンセミナー 23	
		第7会場 504+505		9:00~11:00 ワークショップ10 骨ミネラル代謝の新知見 司会: 濱野 高行, 河原崎和歌子				12:30~13:20 ランチョンセミナー 24	
		2号館2階	第8会場 2A会議室	9:00~10:00 教育講演9 M蛋白と腎臓病の診療 ~腎臓医教育に最適 なM蛋白診療~ 司会: 成田 一衛 演者: 水野 真一	10:10~11:10 教育講演10 糸球体疾患の基礎: 最新 のサイエンスで読み解く 疾患概念とその病態 司会: 坪井 直毅 演者: 前嶋 明人			12:30~13:20 ランチョンセミナー 25	
		2号館3階	第9会場 3A会議室	9:00~10:40 シンポジウム19 心腎連関における治療戦略の パラダイムシフト ~CKD患者におけるCVD抑制~ 司会: 内田 治仁, 吉田守美子					12:30~13:20 ランチョンセミナー 26
		2号館3階	第10会場 3B会議室	9:00~10:00 新たな腎研究 司会: 蘇原 映誠 0-171~0-175	10:10~11:10 免疫因子・細胞連関 司会: 浅沼 克彦 0-176~0-180			12:30~13:20 ランチョンセミナー 27	
	2号館1階	ポスター会場 コンベンション ホール北	8:30~10:00 ポスター受付・掲示	10:00~11:00 ポスター閲覧	11:00~12:15 ポスター発表	12:15~15:00 ポスター閲覧			

会場：神戸コンベンションセンター

14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00	20:00
	14:20~15:50 総会長特別企画4 CKD患者さんの声に 耳を傾けてみよう 司会：伊藤 孝史, 雁瀬 美佐	15:50 ↓ 16:00 閉会式				
	13:50~15:50 シンポジウム20 ESKD患者における慢性炎症 司会：脇野 修, 常喜 信彦					
	13:50~15:20 特別連続企画<腎生100年を 目指して>3/ワークショップ12 Withコロナ時代の腎臓リハビリテー ション(日本腎臓リハビリテーショ ン学会合同企画) 司会：山縣 邦弘, 柴垣 有吾					
	13:50~15:20 ワークショップ13 新たなサポーター支援に向けた 取り組み 司会：古市 賢吾, 安田 隆					
13:40~14:40 YIA (Young Investigator Award) 受賞講演 司会：横尾 隆, 和田 淳	14:50~15:50 特別講演2 Basic research by the world's leading next-generation nephrologists 司会：Hitoshi Minakuchi, Shintaro Yamaguchi 演者：Rafael Kramann/ Guillaume Canaud					
13:40~14:40 CKD (臨床) 3 司会：上田 誠二 0-161~0-165	14:50~15:50 CKD (臨床) 4 司会：旭 浩一 0-166~0-170					
	13:50~15:20 ワークショップ14 CKD・ESRD患者における骨粗鬆症治療の課題 司会：横山啓太郎, 風間順一郎					
13:40~14:40 腎臓指導医講習会 司会：和田 健彦 演者：門川 俊明						
	13:50~15:50 ワークショップ15 進行性腎障害におけるcommon pathwayと治療介入 司会：坪井 伸夫, 鳥巢久美子					
13:40~14:40 糸球体・間質疾患2 司会：横山 仁 0-181~0-185	14:50~15:50 糸球体・間質疾患3 司会：前嶋 明人 0-186~0-190					
12:15~15:00 ポスター閲覧	15:00~16:00 ポスター撤去					

ポスター日程表 第1日 6月10日 (金)

ポスター会場 (神戸国際展示場 2号館 1階 コンベンションホール北)

8:30 10:00 11:00

12:15 17:30 18:30

ポスター受付・掲示	ポスター閲覧 P-001~130	CKD (基礎) ポスター	蓮池由起子 P-001~P-008	ポスター閲覧	ポスター撤去
		CKD (貧血・鉄代謝その他) 1 ポスター	坂本 和雄 P-009~P-017		
		CKD (貧血・鉄代謝その他) 2 ポスター	杉本 理絵 P-018~P-026		
		CKD (貧血・鉄代謝その他) 3 ポスター	斎藤 知栄 P-027~P-035		
		AKI (基礎) 1 ポスター	吉田 理 P-036~P-042		
		AKI (基礎) 2 ポスター	安田日出夫 P-043~P-048		
		IgA 腎症 ポスター	藤元 昭一 P-049~P-057		
		糸球体・間質疾患 (基礎) ポスター	小松田 敦 P-058~P-067		
		二次性糸球体腎炎 ポスター	唐澤 一徳 P-068~P-077		
		ネフローゼ症候群 (臨床) ポスター	乳原 善文 P-078~P-087		
		ネフローゼ症候群・ポドサイト ポスター	河内 裕 P-088~P-097		
		小児 ポスター	中西 浩一 P-098~P-103		
		RAS・体液システム ポスター	水井 理之 P-104~P-113		
		実験モデル構築 ポスター	長尾 静子 P-114~P-121		
		免疫応答・炎症 ポスター	横田祐之介 P-122~P-130		

ポスター日程表 第2日 6月11日(土)

ポスター会場 (神戸国際展示場 2号館 1階 コンベンションホール北)

8:30 10:00 11:00

12:15 17:30 18:30

ポスター受付・掲示	ポスター閲覧 P-131 ~268	CKD (臨床) 1 ポスター	猪原登志子 P-131~P-139	ポスター閲覧	ポスター撤去
		CKD (臨床) 2 ポスター	星野 純一 P-140~P-148		
		CKD (臨床) 3 ポスター	長澤 康行 P-149~P-157		
		血液透析 ポスター	竹岡 浩也 P-158~P-165		
		ESRD 患者における COVID19 ポスター	升谷 耕介 P-166~P-174		
		ESRD 患者の栄養・ADL ポスター	河野 圭志 P-175~P-184		
		透析患者の合併症管理 ポスター	遠藤 知美 P-185~P-190		
		腎代替療法選択・教育・医療連携 ポスター	古橋 和拡 P-191~P-199		
		DKD (基礎) ポスター	西 裕志 P-200~P-209		
		DKD (臨床) 1 ポスター	寺脇 博之 P-210~P-219		
		DKD (臨床) 2 ポスター	中村 典雄 P-220~P-229		
		糸球体・間質疾患 1 ポスター	坪井 伸夫 P-230~P-239		
		糸球体・間質疾患 2 ポスター	後藤 俊介 P-240~P-249		
		地域医療・CKD 療養 ポスター	藤垣 嘉秀 P-250~P-259		
		臨床検査・その他 ポスター	森 典子 P-260~P-268		

ポスター日程表 第3日 6月12日(日)

ポスター会場(神戸国際展示場 2号館 1階 コンベンションホール北)

8:30 10:00 11:00

12:15 15:00 16:00

ポスター受付・掲示	ポスター閲覧 P-269 ~394	CKD(臨床)4 ポスター	小畑 陽子 P-269~P-277	ポスター閲覧	ポスター撤去
		CKD(臨床)5 ポスター	豊田麻理子 P-278~P-286		
		CKD(臨床)6 ポスター	尾田 高志 P-287~P-295		
		CKD(臨床)7 ポスター	庄司 哲雄 P-296~P-305		
		腎移植・腹膜透析 ポスター	柴垣 有吾 P-306~P-312		
		血液浄化法・検査 ポスター	大竹 剛靖 P-313~P-319		
		AKI(臨床)1 ポスター	小島 茂樹 P-320~P-325		
		AKI(臨床)2 ポスター	宮本 哲 P-326~P-330		
		COVID-19 ワクチンと腎疾患 ポスター	渡邊健太郎 P-331~P-338		
		腎生検/組織学的評価 ポスター	岸 誠司 P-339~P-348		
		嚢胞性腎疾患1 ポスター	仲谷 慎也 P-349~P-354		
		嚢胞性腎疾患2 ポスター	西尾 妙織 P-355~P-361		
		泌尿器 ポスター	秋岡 祐子 P-362~P-365		
		水電解質・骨ミネラル代謝 ポスター	溝渕 正英 P-366~P-376		
		高血圧(臨床)ポスター	内田 治仁 P-377~P-386		
		心腎連関 ポスター	藤井 秀毅 P-387~P-394		

第1日 6月10日(金) プログラム

第1会場
(神戸国際展示場2号館 1階
コンベンションホール南)9:00~11:00 総会長特別企画1
CKDにおける冠動脈石灰化の病態・治療に迫る司会 常喜 信彦 (東邦大学医療センター大橋病院腎臓
内科)中川 直樹 (旭川医科大学内科学講座循環・呼吸・
神経病態内科学分野)AM1-1 介入研究から探る冠動脈石灰化の治療戦略〜ア
パタイト形成阻害薬への期待

大阪大学腎疾患臓器連関制御学 坂口 悠介

AM1-2 CKDにおける冠動脈病変の病理像

九州大学医学研究院附属総合コホートセンター
中野 敏昭

AM1-3 CKDにおける冠動脈石灰化と冠動脈疾患

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AM1-4 CKDにおける冠動脈石灰化:冠動脈インターベ
ンションにおける問題群馬大学大学院医学系研究科内科学講座循環器
内科学 石井 秀樹

11:25~12:15 招請講演1

司会 西 慎一 (神戸大学大学院医学研究科腎臓内科学)

招請講演-1 Update of Calcineurin Inhibitor-induced Organ
InjurySeoul St. Mary's Hospital, The Catholic University of
Korea, Seoul, Korea Chul Woo Yang

13:30~13:45 大島賞受賞講演

司会 猪阪 善隆 (大阪大学腎臓内科学)

大島賞 Single Cell Sequencing and PSC-Derived Kidney
Organoids with Improved Collecting Duct Matura-
tion and Injury ModelingDepartment of Nephrology, University of Yamanashi
Kohei Uchimura13:45~14:00 CSA (Clinical Scientist
Award) 受賞講演

司会 内田 啓子 (真仁会横須賀クリニック)

CSA Searching for novel therapeutic approaches to CKD-
MBD: Focus on extrarenal effects of PTH and
FGF23Division of Nephrology, Endocrinology and Metabo-
lism, Tokai University School of Medicine, Isehara,
Japan Hiroataka Komaba14:00~16:00 シンポジウム4
ガイドライン改訂と OncoNephrology Update司会 星野 純一 (東京女子医科大学内科学講座腎臓内
科学分野)松原 雄 (京都大学大学院医学研究科腎臓内科学
講座)SY4-1 「がん薬物治療中の腎障害ガイドライン」改訂の
ポイント

京都大学医学研究科腎臓内科学 柳田 素子

SY4-2 がん薬物療法患者の腎機能評価

群馬大学医療の質・安全学講座 小松 康宏

SY4-3 腎機能障害患者に対するがん薬物療法の適応と
投与方法

筑波大学腎泌尿器外科 西山 博之

SY4-4 分子標的治療薬・免疫チェックポイント阻害薬
による腎障害名古屋大学医学部・附属病院・化学療法部
安藤 雄一SY4-5 がんサバイバーのCKD:腎性貧血治療のリスク
ベネフィット

I&H 株式会社学術研修部 平田 純生

16:10~18:10 ワークショップ3 腎疾患診療最適化のためのAI・ICTの活用

司会 矢野 裕一朗 (滋賀医科大学NCD疫学研究センター最先端疫学部門)

猪阪 善隆 (大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学)

WS3-1 AI・ICTを活用したCKD進行予測システムの開発

川崎医科大学 神田 英一郎

WS3-2 機械学習によるAKI発症予測モデルの開発

京都大学ビッグデータ医科学 内野 詠一郎

WS3-3 Onco-nephrologyにおけるICT・AIの活用

京都大学腎臓内科 松原 雄

WS3-4 AIホームドクターのコンセプト&腎疾患診療の最適化へのアプローチ

一般社団法人テレメディーズ 谷田部 淳一

WS3-5 AIによる腎生検診断の展望

大阪大学腎臓内科 松井 功

14:00~16:00 シンポジウム5 多発性嚢胞腎：早期診断・早期診療の時代を迎えて

司会 武藤 智 (順天堂大学泌尿器科)

土谷 健 (東京女子医科大学血液浄化療法科)

SY5-1 ADPKDにおける早期治療の妥当性と有用性について

虎の門病院腎センター内科 諏訪部 達也

SY5-2 ADPKDの診断基準と予後予測ツール—遺伝子診断の重要性—

大阪公立大学代謝内分泌病態内科学

仲谷 慎也

SY5-3 多発性嚢胞腎の薬物治療・生活習慣

北海道大学病院 西尾 妙織

SY5-4 多発性嚢胞腎：進行症例の早期診断と今後の課題

東京慈恵会医科大学附属病院/葛飾医療センター腎臓・高血圧内科

倉重 眞大

SY5-5 遺伝カウンセリングを含めた若年患者の意思決定の支援について

東京慈恵会医科大学附属第三病院総合診療内科

花岡 一成

第2会場 (神戸国際会議場 1階 メインホール)

9:00~11:00 シンポジウム1 DKD診療の新たな展開と今後の課題

司会 鶴屋 和彦 (奈良県立医科大学腎臓内科学)

田中 哲洋 (東北大学大学院医学系研究科腎・膠原病・内分泌内科学分野)

SY1-1 SGLT2阻害薬のエビデンスと今後の展望

東京大学 南学 正臣

SY1-2 糖尿病性腎症に対するインクレチン関連薬への期待

東京女子医科大学内科学講座糖尿病・代謝内科学分野 馬場園 哲也

SY1-3 ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬と心腎連関

佐賀大学医学部循環器内科 野出 孝一

SY1-4 ミトコンドリアをターゲットにした新規抗糖尿病薬への期待

国立国際医療研究センター研究所 植木 浩二郎

16:10~18:10 シンポジウム8 遺伝子診断の臨床応用

司会 三浦 健一郎 (東京女子医科大学腎臓小児科)

塚口 裕康 (関西医科大学腎臓内科)

SY8-1 先天性腎尿路異常

兵庫県立こども病院臨床遺伝科 森貞 直哉

SY8-2 嚢胞性腎疾患ならびに遺伝性尿管間質性腎疾患に対する遺伝子診断の実践

東京医科歯科大学腎臓内科 森 崇寧

SY8-3 Alport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

SY8-4 巣状分節性糸球体硬化症における遺伝学的検査の臨床応用

山形大学医学部小児科 橋本 多恵子

SY8-5 ギッテルマン症候群

神戸大学医学部小児科 野津 寛大

第3会場 (神戸国際会議場 3階 国際会議室)

9:00~11:00 ワークショップ 1

SLE, ANCA 関連血管炎の治療の進歩

司会 武曾 恵理 (京都華頂大学現代家政学部食物栄養学科)

廣村 桂樹 (群馬大学腎臓・リウマチ内科)

WS1-1 SLE・ループス腎炎における抗 BlyS 抗体

藤田医科大学 林 宏樹

WS1-2 SLE・ループス腎炎における抗I型 IFN 受容体抗体

北里大学医学部膠原病・感染内科学 奥 健志

WS1-3 ループス腎炎におけるカルシニューリン阻害薬

群馬大学大学院腎臓・リウマチ内科学
池内 秀和

WS1-4 ANCA 血管炎に対する新規治療薬：補体 C5a 受容体阻害薬 (アバコパン)

高知大学臨床疫学 佐田 憲映

WS1-5 ANCA 関連血管炎における血漿交換療法 (PEXIVAS 試験) と高齢血管炎患者の治療

田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科
遠藤 知美

14:00~16:00 シンポジウム 6 糸球体腎炎 update~国際間での診療ストラテジーの相違~

司会 片瀨 律子 (医療法人豊資会加野病院腎臓内科)

鈴木 祐介 (順天堂大学大学院医学研究科腎臓内科学)

SY6-1 IgA 腎症

順天堂大学附属浦安病院腎・高血圧内科
鈴木 仁

SY6-2 膜性腎症の診断と治療

名古屋大学腎臓内科 丸山 彰一

SY6-3 微小変化型ネフローゼの国際比較

聖マリアンナ医科大学 市川 大介

SY6-4 巣状分節性糸球体硬化症診療の国際間比較と今後の課題

東海大学腎内分泌代謝内科 和田 健彦

16:10~18:10 シンポジウム 9 系統的腎病理教育シリーズ3:糸球体メサンギウム障害を考える

司会 北村 博司 (国立病院機構千葉東病院臨床病理診断部)

小川 弥生 (北海道腎病理センター)

SY9-1 メサンギウム障害の機序と臨床所見, 臨床背景
慶應義塾大学保健管理センター 畔上 達彦

SY9-2 メサンギウム障害の基本的な捉え方・典型的所見と考え方

福島県立医科大学基礎病理学講座 田中 瑞子

SY9-3 メサンギウム障害の組織学的鑑別と鑑別疾患

兵庫県立西宮病院病理診断科 岡 一雅

SY9-4 メサンギウムの細胞間相互関連や最近の知見, トピックス

札幌医科大学医学部病理診断学 藤田 裕美

第4会場 (神戸国際会議場 4階 401+402)

9:00~11:00 シンポジウム 2 構造生物学を学ぶ

司会 安藤 史顕 (東京医科歯科大学病院腎臓内科)

長谷川 一宏 (徳島大学大学院医歯薬学研究部腎臓内科学分野)

SY2-1 腎臓におけるマグネシウム再吸収に関わる CNNM ファミリー輸送体の構造生物学

復旦大学生命科学学院 服部 素之

SY2-2 イオンチャネルの輸送制御メカニズムの構造基盤

東京大学大学院理学系研究科 濡木 理

SY2-3 タンパク質の理解と制御のための構造インフォマティクス

東京工業大学情報理工学院 大上 雅史

SY2-4 新規イオンチャネル型ロドプシン ChRmine の構造機能解析と光遺伝学ツール開発

東京大学先進科学研究機構 加藤 英明

14:00~16:00 シンポジウム7
糖鎖生物学と腎臓

司会 向山 政志 (熊本大学腎臓内科学)

岡田 浩一 (埼玉医科大学腎臓内科)

SY7-1 新規バイオマーカーの確立を目指した透析腎臓の包括的糖鎖解析

筑波大学医学医療系実験病理学 川西 邦夫

SY7-2 糖鎖バイオマーカーの開発

名古屋大学大学院医学系研究科/糖鎖生命コア研究所 門松 健治

SY7-3 糖鎖代謝経路の可視化と糖鎖構造推定を可能にする GlycoMaple の開発とその利用

東海国立大学機構・岐阜大学・糖鎖生命コア研究所 藤田 盛久

SY7-4 腎機能に関連した非硫酸化 HNK-1 糖鎖の発現解析および腎機能障害マーカーへの展開

京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻 森瀬 譲二

SY7-5 尿レクチンアレイの臨床応用

岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学 和田 淳

16:10~18:10 シンポジウム10
GPCR シグナルにおける治療標的の探索

司会 内田 信一 (東京医科歯科大学腎臓内科学)

長田 太助 (自治医科大学内科学講座腎臓内科学部門)

SY10-1 尿濃縮のバソプレシン応答性を制御するアンカータンパクの発見

東京医科歯科大学腎臓内科学 安藤 史顕

SY10-2 アンジオテンシン受容体結合因子を標的とした腎臓病治療

横浜市立大学循環器・腎臓・高血圧内科学 涌井 広道

SY10-3 カルシウム感知受容体に対するユニークな自己抗体が原因となるまれな疾患の解析と GPCR の特異的調節機構

東京大学医学部附属病院 榎田 紀子

SY10-4 バソプレシン1型受容体の機能解析 水電解質から疼痛管理まで

自治医科大学薬理学講座分子薬理学部門 興水 崇鏡

SY10-5 血圧制御におけるアンジオテンシン-Wnt5a シグナルのクロストーク

東京大学先端科学技術研究センター 河原崎 和歌子

第5会場
(神戸国際会議場 5階 501)

9:00~10:00 CKD (基礎) 1

司会 伊與田 雅之 (昭和大学微生物学免疫学講座)

O-001 ラクトフェリン投与による慢性腎臓病およびその合併症の進行抑制効果

東北大学薬学部臨床薬学分野 岩本 千奈

O-002 アルギナーゼ2はスベルミジン産生を介して腎間質線維化を制御する

九州大学大学院医学研究院病態機能内科学 相原 成志

O-003 尿毒素暴露下の筋細胞におけるマイオカインの影響

東北医科薬科大学腎臓内分泌内科 山越 聖子

O-004 障害腎皮質 M2-like マクロファージは直接的機序・CD8 T細胞浸潤抑制により腎臓発達を促進する

東京大学腎臓・内分泌内科 石井 太祐

O-005 エンパグリフロジンは脂肪酸毒性軽減とオートファジー停滞解消を介して腎保護に働く

大阪大学腎臓内科 松井 翔

10:10~11:10 CKD (基礎) 2

司会 和田 淳 (岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学)

O-006 尿中リゾリン脂質は糖尿病性腎臓病における急速な腎機能低下と関連する

協和キリン株式会社研究開発本部 吉岡 健太郎

O-007 ULK1 による AMPK の AMP 感受性制御の発見と CKD における破綻の解明

東京医科歯科大学腎臓内科 柳 智貴

O-008 尿細管・血管内皮 Nrf2 欠損が腎間質線維化に及ぼす影響についての検討

自治医科大学内科学講座腎臓内科学部門 菱田 英里華

O-009 Subcellular localization of dendrin modulates the fate of podocyte injury and glomerulosclerosis

Department of Nephrology, Graduate School of Medicine, Chiba University, Chiba, Japan
Maulana A. Empitu

O-010 The Ambivalent Role of Ccl5 in Podocyte Injury and Glomerular Disease

Department of Nephrology, Graduate School of Medicine, Chiba University, Chiba, Japan
Ika N. Kadariswantiningsih

14:00~15:00 CKD (臨床) 1

司会 長谷川 元 (埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科)

O-011 保存期CKDにおける血漿XORと予後の関連に関する検討

大阪急性期・総合医療センター腎臓・高血圧内科
牧野 修三

O-012 わが国におけるCKDの医療経済評価:CKD-JAC研究

東海大学医学部腎内分泌代謝内科 駒場 大峰

O-013 慢性腎臓病教育入院と透析導入後の心血管疾患新規発症との関連

聖マリアンナ医科大学腎臓高血圧内科
丑丸 秀

O-014 代謝異常関連脂肪肝疾患(MAFLD)とCKD発症リスクの関連についての検討

札幌医科大学循環器・腎臓・代謝内分泌内科
田中 希尚

O-015 日本人における腎臓関連指標のゲノムワイド関連解析

東京大学 菅原 有佳

15:10~16:10 CKD (臨床) 2

司会 小岩 文彦 (昭和大学藤が丘病院内科(腎臓))

O-016 脈拍数とCKD発症に関する検討—福島CKDコホート研究—

福島県立医科大学腎臓高血圧内科学講座
齋藤 浩孝

O-017 深層学習を応用した全身性エリテマトーデスに伴うループス腎炎の階層化—難治性腎障害に関する調査研究

医薬基盤・健康・栄養研究所難治性疾患研究開発・支援センター
木村 友則

O-018 ルビプロストンによる慢性腎不全進行抑制効果—医師主導治験結果報告

東北大学 渡邊 駿

O-019 Kidney dysfunction according to risk factors by age in general diabetic population: an observational study

Department of Nephrology and Laboratory Medicine, Kanazawa University, Kanazawa, Japan
Thu Le

O-020 Finerenone in Patients with CKD and T2D by SGLT-2i treatment: FIDELITY Analysis

Saitama Medical University Shigehiro Katayama

16:20~17:20 CKD (貧血・鉄代謝その他)

司会 小口 英世 (東邦大学医学部腎臓学講座)

O-021 高齢慢性腎臓病患者の貧血が腎予後に与える影響

大阪労災病院腎臓内科 森 大輔

O-022 ダルベポエチンアルファで治療中の慢性腎臓病患者におけるトランスフェリン飽和度と心血管イベントの関係

福岡赤十字病院腎臓内科 中井 健太郎

O-023 地域住民剖検例における皮質領域別の腎組織所見:久山町研究

九州大学衛生・公衆衛生学 丸本 裕和

O-024 血清亜鉛と腎機能の関連性における栄養状態の与える影響の検討

東京慈恵会医科大学附属病院腎臓高血圧内科
嵯峨崎 誠

O-025 新しいCKD-EPI式に基づく推算GFR値の日本人における正確性の検討

信州大学医学部附属病院腎臓内科 橋本 幸始

第6会場 (神戸国際会議場 5階 502)

9:00~10:00 高血圧/心血管系 1

司会 谷山 佳弘 (関西医科大学第二内科)

O-026 静脈血栓症予防に関する抗凝固薬の投与量決定における腎機能推算式の比較

焼津市立総合病院 渡部 絃三

O-027 透析導入前の慢性腎臓病ステージ5期の患者における血清 Mg 濃度と腹部大動脈石灰化との関連

愛知医科大学腎臓・リウマチ膠原病内科
伊藤 真弓

O-028 透析導入時の左室拡張障害と心血管イベント発症の関連

さくら記念病院 佐藤 裕行

O-029 慢性腎臓病患者における尿中 Na/K 比と治療抵抗性高血圧の関連：福岡腎臓病データベース (FKR) 研究

九州大学大学院病態機能内科学 松隈 祐太

O-030 エンパグリフロジンの左室駆出率の保たれた心不全患者に対する効果—CKD 有無別解析

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社医薬開発本部
西谷 陽一

10:10~11:10 高血圧/心血管系 2

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)

O-031 ヒト尿中 exosome 分画と腎免疫染色におけるユビキチンリガーゼ KLHL3 リン酸化の検討

帝京大学医学部腎臓内科 石澤 健一

O-032 ENaC 依存性の血圧と体液量調節における浸透圧応答転写因子 NFAT5 の意義

熊本大学腎臓内科学 泉 裕一郎

O-033 高血圧自然発症ラットにおける血圧上昇には皮膚機能異常が関与する

香川大学薬理学 小倉 卓浩

O-034 硫酸転移酵素 Sult1a1 欠損マウスを用いた慢性腎臓病の心血管疾患発症に対するインドキシル硫酸の寄与解明

熊本大学薬学部臨床薬物動態学分野
西垣 愛奈

O-035 ポドサイト特異的 p38 MAPK & GC-A ダブルノックアウトマウスの腎病変におけるポドサイト—内皮連関の解明

京都大学大学院医学研究科腎臓内科学
杉岡 清香

14:00~15:00 骨ミネラル代謝

司会 長浜 正彦 (聖路加国際病院腎臓内科)

O-036 全身と腎代謝の連関から見たリン過剰摂取の影響

大阪大学腎臓内科 勝間 勇介

O-037 ラットにおける急性腎障害後の急激な骨形態の変化

東海大学医学部腎内分泌代謝内科 中川 洋佑

O-038 血液透析 (HD) 患者における Lanthanum carbonate (LC) と Calcium carbonate (CC) の骨密度 (BMD) に与える影響

昭和大学横浜市北部病院内科腎臓 緒方 浩顕

O-039 鉄含有リン吸着薬の長期内服の影響

慶應義塾大学血液浄化・透析センター 吉田 理

O-040 新規カルシウム受容体作動薬ウパシカルセトの短期治療成績

苫小牧日翔病院泌尿器科 坂本 和也

15:10~16:10 水電解質

司会 鶴岡 秀一 (医療法人愛正会田尻ヶ丘病院)

O-041 SGLT2 阻害薬の体液保持機能としてのバソプレシン分泌は食餌に依存する

自治医科大学内科学講座腎臓内科学部門
増田 貴博

O-042 重症低 Na 血症治療における補正式の有用性

中部労災病院腎臓内科 永瀬 宏哉

O-043 原発性アルドステロン症は尿路結石発症リスクとなる

島根大学医学部内科学講座内科学第一
朝山 伊津子

O-044 “電解質バスターズ名市大モデル” 導入による他科からの診療依頼の変化

名古屋市立大学病院 小野 水面

O-045 新規カリウム吸着剤のジルコニウムシクロケイ酸ナトリウムは患者満足度が高い

弘前大学医学科 西野 博喜

16:20~17:20 ポドサイト

司会 横井 秀基 (京都大学大学院医学研究科腎臓内科学)

O-046 NMN 消費酵素 Nmnat のポドサイト発現調節は E-box への epigenetic 制御が担う

徳島大学 長谷川 一宏

O-047 Ephrin-B1 は Par-6-Cdc42 結合を阻害し TJ 形成の抑制, スリット膜維持に働く

新潟大学腎研究センター腎分子病態学分野
福住 好恭

O-048 腎糸球体における 14-3-3 isoforms の機能解析

新潟大学腎研究センター腎分子病態学分野
安田 英紀

O-049 ポドサイト Crb2 を自己免疫の標的分子とした特発性ネフローゼ類似マウスモデルの樹立

佼成病院小児科 羽田 伊知郎

O-050 組織透明化による糸球体およびポドサイトの 3次元病理診断

千葉大学大学院医学研究院腎臓内科学
山田 博之

第7会場 (神戸国際会議場 5階 504+505)

9:15~11:15 Asian Session・APSN CME Joint Symposium

Chairs Naoki Kashihara (Department of Nephrology/Hypertension, Kawasaki Medical School)

Muh Geot Wong (Concord Repatriate General Hospital, Concord, University of Sydney)

AS-1 Kidney Outcomes Associated With SGLT2 Inhibitors Versus Other Glucose-Lowering Drugs in J-CKD-DB-Ex

Department of Nephrology and Hypertension, Kawasaki Medical School, Okayama, Japan
Hajime Nagasu

AS-2 Treatment of primary glomerulonephritides : what is new?

The University of Hong Kong
Sydney C. W. Tang

AS-3 What KSN did to communicate with the World

Seoul St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea
Chul Woo Yang

AS-4 Steroids in IgA nephropathy : the TESTING trial

Concord Repatriate General Hospital, Concord, University of Sydney
Muh Geot Wong

AS-5 Urgent Start Peritoneal Dialysis vs Haemodialysis for Endstage Renal Disease Patients

Selayang Hospital, Malaysia Esther Tan

16:10~18:10 JSN/KDIGO Joint Symposium

Chairs Masafumi Fukagawa (Division of Nephrology, Endocrinology and Metabolism, Tokai University School of Medicine)

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

JSN/KDIGO-1 Update of KDIGO guideline format

University of Calgary Marcello Tonelli

JSN/KDIGO-2 Anemia Conference Report

Division of Nephrology and Endocrinology, The University of Tokyo Hospital
Mai Sugahara

JSN/KDIGO-3 Highlights from the KDIGO Glomerular Disease Guideline

Division of Nephrology, RWTH University of Aachen, Germany
Jürgen Floege

第8会場 (神戸国際展示場2号館 2階 2A会議室)

9:00~10:00 教育講演 1

司会 田蒔 昌憲 (徳島大学病院腎臓内科)

教育講演 1 基礎研究における統計のポイント

大阪公立大学大学院医学研究科 新谷 歩

10:10~11:10 教育講演 2

司会 要 伸也 (杏林大学腎臓・リウマチ膠原病内科)

教育講演 2 オープンサイエンスと学術出版

国立遺伝学研究所 有田 正規

14:00~15:00 教育講演 3

司会 竹本 文美 (東都クリニック)

教育講演 3 腎臓と血液の crossover~TMA の概念の変遷~

虎の門病院腎センター 澤 直樹

15:10~16:10 教育講演 4

小児期発症のネフローゼ症候群の全て

司会 島 友子 (和歌山県立医科大学小児科)

教育講演 4-1 ネフローゼ症候群と関連遺伝子の最新情報

神戸大学小児科 榎原 菜々

教育講演 4-2 小児期ネフローゼ症候群の治療戦略と移行期医療

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

16:20~18:20

特別連続企画 <腎生 100 年を目指して> 1/
シンポジウム 11 Cutting-edge Findings on
Aging and Kidney Disease

司会 Seiji Kishi (Department of Nephrology and Hypertension, Kawasaki Medical School)

Imari Mimura (Division of Nephrology and Endocrinology, The University of Tokyo School of Medicine)

SY11-1 Impairment of proteasome function in podocytes leads to chronic kidney disease

Department of Nephrology, Graduate School of Medicine, Chiba University, Chiba city, Japan
Shin-ichi Makino

SY11-2 D-Serine keeps the balance of kidney function

Center for Rare Disease Research, National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition (NIBIOHN)
Tomonori Kimura

SY11-3 Exploring the role of senescence in kidney fibrosis

The University of Edinburgh David A Ferenbach

SY11-4 Can aging be controlled?

Division of Cancer Cell Biology, IMSUT, University of Tokyo, Japan
Makoto Nakanishi第 9 会場
(神戸国際展示場 2 号館 3 階
3A 会議室)

9:00~10:30 シンポジウム 3

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)

SY3-1 日本腎臓病総合レジストリー (J-RBR/J-KDR)
2021 年次報告と経過報告

川崎医科大学総合医療センター 杉山 斉

SY3-3 J-RBR を用いた後ろ向き一次性膜性増殖性糸球体腎炎/C3 腎症コホート研究から得られた日本人の予後調査について

名古屋大学腎不全システム治療学 水野 正司

SY3-4 IgG4 関連腎臓病: 診断基準の改訂および長期予後の検討

金沢大学リウマチ・膠原病内科 川野 充弘

14:00~15:30 <プログラム委員会企画 1>
ワークショップ 2 病理形態から展望する
COVID-19 感染症に関連する腎障害

司会 小池 淳樹 (聖マリアンナ医科大学病理学 (診断病理分野))

清水 章 (日本医科大学解析人体病理学)

WS2-1 COVID-19 感染症関連腎障害の病理像: overview

神戸市立医療センター中央市民病院 原 重雄

WS2-2 コロナ関連腎障害の病理像—アンケート調査より

日本腎病理協会企画委員会 北村 博司

WS2-3 COVID-19 感染により死亡した 12 例の Postmortem Kidney pathology

福岡大学・医・病理 上杉 憲子

WS2-4 SARS-CoV-2 ワクチンと IgA 腎症

市立札幌病院病理診断科 岩崎 沙理

WS2-5 COVID-19 ワクチンと ANCA 関連腎炎
大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科
難波 倫子

15:40~17:40 シンポジウム 12
腎疾患・腎移植におけるプレコンセプション
ケア—腎臓病患者の妊娠について—

司会 内田 啓子 (眞仁会横須賀クリニック)
岩田 恭宜 (金沢大学附属病院腎臓内科, 感染制御部)

SY12-1 CKD におけるプレコンセプションケア総論
横須賀クリニック 内田 啓子

SY12-2 ADPKD 患者の妊娠と出産
虎の門病院分院腎センター内科 大庭 悠貴

SY12-3 妊娠腎の腎生検症例の検討
昭和大学藤が丘病院内科系診療センター内科
井上 嘉彦

SY12-4 ループス腎炎患者のプレコンセプションケア
国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター母性内科
金子 佳代子

SY12-5 腎移植希望 CKD 患者のプレコンセプションケア
日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院移植内科
後藤 憲彦

SY12-6 産科医からみた腎疾患を有する女性のプレコンセプションケア
大阪医科薬科大学産婦人科学教室 藤田 太輔

第 10 会場
(神戸国際展示場 2 号館 3 階
3B 会議室)

9:00~10:00 遺伝子・嚢胞性腎疾患
司会 藤枝 幹也 (高知大学医学部小児思春期医学)

O-051 NPHP1 ノックアウトカニクイザルの作成による
若年性ネフロン癆の病態再現
京都大学腎臓内科学 鳥生 直哉

O-052 ADPKD 患者における遺伝学的背景や総腎容積
と脳動脈瘤の関係性について
虎の門病院腎センター内科 関根 章成

O-053 常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) 患者にお
ける未破裂脳動脈瘤 (UAn) の経過
東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科
松浦 亮

O-054 千葉県血液透析患者 2924 例を対象とした Fabry
病ハイリスク・スクリーニング
国立病院機構千葉東病院 今澤 俊之

O-055 エクソーム解析により新規変異を同定した
Alport 症候群と家族性若年糖尿病の一家系
新潟大学腎研究センター腎・膠原病内科学
渡辺 博文

10:10~11:10 嚢胞性腎疾患・泌尿器
司会 芦田 明 (大阪医科薬科大学泌尿生殖・発達医学
講座小児科学)

O-056 トルバプタン使用中常染色体優性多発性嚢胞腎
患者における尿量・尿浸透圧の寄与因子につ
いて
日本赤十字社医療センター腎臓内科
釜野 大典

O-057 末期腎不全でトルバプタン治療を中止した常
染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) 患者は腎機能障
害の進行が早くなる
北海道大学病院リウマチ腎臓内科 川村 拓朗

O-058 腎機能低下例を含む ADPKD 患者におけるトル
バプタンの長期効果
川島病院 島 久登

O-059 細径トラクトを用いた経皮的 + 経尿道的腎砕石
術 (ECIRS) における術後腎障害の解析
名古屋市立大学大学院医学研究科腎・泌尿器科
科学分野 田口 和己

O-060 抗肥満作用を持つ褐色脂肪細胞は腎の抗炎症作
用を介して結石の形成を抑制する
名古屋市立大学大学院医学研究科腎・泌尿器科
科学分野 杉野 輝明

14:00~15:00 小児・遺伝子
司会 三浦 健一郎 (東京女子医科大学腎臓小児科)

O-061 免疫抑制薬内服中のネフローゼ症候群患者にお
ける新型コロナワクチンの免疫原性と安全性
国立成育医療研究センター腎臓・リウマチ・膠
原病科 亀井 宏一

O-062 当院小児科の腎疾患患者の新型コロナウイルスワクチン接種状況

神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学分野
北角 英晶

O-063 Height trajectory during the pretransplant period in children with nephronophthisis

Department of Pediatrics, Kitasato University
Yusuke Okuda

O-064 COL4A5 遺伝子エクソン内3'末端から2・3番目の一塩基置換は高率にスプライシング異常を来す

神戸大学大学院小児科 岡田 絵里

O-065 Alport 症候群モデルマウスにおけるエクソンスキッピング療法の信頼性保証試験成績報告

神戸大学病院小児科 青砥 悠哉

15:10~16:10 腎移植 1

司会 海上 耕平 (東京女子医科大学病院移植管理科・腎臓内科)

O-066 成人腎不全患者における先行的腎移植の臨床効果に関するメタ解析

慶應義塾大学保健管理センター 畔上 達彦

O-067 高齢末期腎不全患者に対する腎移植のシステムティックレビューとメタ解析

聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科
寺下 真帆

O-068 生体腎移植ドナーにおける高齢化と術後腎機能に関する検討

東京大学医学部附属病院血液浄化療法部
大木 里花子

O-069 糖尿病レシピエントにおけるミコフェノール酸薬物動態の移植腎予後への影響

香川大学医学部循環器・腎臓・脳卒中内科
中村 英祐

O-070 GLP-1 受容体作動薬による2型糖尿病治療と移植腎機能及び移植腎組織学的検討

日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院
糖尿病・内分泌内科 佐藤 哲彦

16:20~17:20 腎移植 2

司会 西島 陽子 (JA 香川厚生連滝宮総合病院)

O-071 移植腎組織における尿細管上皮多核化の臨床病理学的検討

東邦大学医学部腎臓学講座 高上 紀之

O-072 腎移植後 CNI 腎症を早期に検出する組織学的指標としての壁側上皮細胞への CD44 発現の有用性

北海道大学病院小児科 林 麻子

O-073 ヒトパルボウイルス B19 は移植腎組織中に高頻度に局在する

東京医科大学八王子医療センター腎臓病センター腎臓内科・血液浄化療法科 井上 暖

O-074 生体腎移植後の末梢血総リンパ球数とサイトメガロウイルス感染症の検討

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
椎名 裕城

O-075 FCXM T細胞偽陽性を呈した ABO 血液型不適合腎移植の5例

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 林 綾香

ポスター会場 (神戸国際展示場 2号館 1階 コンベンションホール北)

11:00~12:15 CKD (基礎) ポスター

司会 蓮池 由起子 (兵庫医科大学医学部医学教育センター (兼) 循環器・腎透析内科)

P-001 尿毒症改善を目的としたセルロースナノファイバーシームレスカプセルによる活性炭の封入と吸着能評価

日大理工 平井 あや

P-002 近位尿細管における p53 とオートファジーは SASP (老化関連分泌表現型) を協調的に抑制し腎老化を抑制する

大阪大学腎臓内科 南 聡

P-003 血中, 尿中 D セリンは糖尿病性腎症の診断に有用である

大阪急性期・総合医療センター腎臓・高血圧内科
岩田 幸真

- P-004 尿細管細胞において長鎖非コード RNA である MIR210HG は低酸素刺激直後から発現上昇し、HIF1 α の安定化に寄与する
東京大学腎臓・内分泌内科 三枝 華子
- P-005 慢性腎臓病におけるサルコペニアと Irisin の関連性の検討
順天堂大学腎臓内科 大熊 輝之
- P-006 5/6腎摘CKDモデルマウスを用いた高蛋白食負荷が腎障害に及ぼす影響についての検討
横浜市立大学循環器腎臓高血圧内科学 田中 翔平
- P-007 ヒト腎障害における新規骨髄由来線維化誘導細胞の有する臨床的意義
金沢大学附属病院腎臓内科 佐藤 晃一
- P-008 慢性腎臓病モデルラットにおけるメリンジョの蛋白尿減少効果
帝京大学医学部内科学講座内科学講座 田村 好古
- 11:00~12:15
CKD (貧血・鉄代謝その他) 1 ポスター
司会 坂本 和雄 (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)
- P-009 保存期CKD患者へのロキサデュスタット24週間の投与
高岡市民病院内科 平田 昌義
- P-010 HIF-PH 阻害薬での貧血改善群の臨床的特徴
加古川中央市民病院腎臓内科 岡本 光平
- P-011 移植後腎性貧血における HIF-PH 阻害薬の有効性と安全性の検討
余丁町クリニック 尾本 和也
- P-012 HIF/PH の切り替え用量の検討
船橋市立医療センター 清水 英樹
- P-013 体重あたりの投与量を考慮したロキサデュスタットの有効性および安全性の検討
あけぼの病院腎臓内科 高村 武之
- P-014 インスリン治療糖尿病患者の腎機能と低血糖回数との関連性
津田沼中央総合病院 渡辺 英綱
- P-015 ループス腎炎 (LN) におけるミコフェノール酸モフェチルの血中濃度モニタリングによる至適投与法の確立
愛知医科大学薬剤科 見崎 知子
- P-016 アルコール摂取量と慢性腎臓病の発症との関連性について～日本における後方視的コホート研究～
社会医療法人宏潤会大同病院薬剤部 田中 章郎
- P-017 3方向胸部レントゲン写真と心臓エコーによる体液量評価の比較
蒲郡市民病院 井手 敦基
- 11:00~12:15
CKD (貧血・鉄代謝その他) 2 ポスター
司会 杉本 理絵 (仙台赤十字病院腎臓内科)
- P-018 腎移植後貧血に対する HIF-PH 阻害薬加療の実際
東京女子医科大学病院腎臓内科 海上 耕平
- P-019 保存期腎不全患者におけるロキサデュスタットの使用経験
新松戸中央総合病院腎臓高血圧内科 佐藤 英一
- P-020 透析期および保存期腎不全患者の腎性貧血に対するバダデュスタットの有効性と安全性の検討
小林記念病院 神山 理明
- P-021 当院での腹膜透析患者の HIF-PH 阻害薬による貧血治療に関する検討
北播磨総合医療センター腎臓内科 井出 文枝
- P-022 CKD に対する HIF-PH 阻害剤の臨床的効果について
富山市立富山市民病院内科 大田 聡
- P-023 一般住民における随時中性脂肪と慢性腎臓病新規発症との関連:ISSA-CKD 研究
福岡大学腎臓・膠原病内科学 高橋 宏治
- P-024 高尿酸血症を伴うCKD stageG4, G5の患者に対するDotinurad (D) の効果と安全性
やまき内科クリニック 山木 万里郎
- P-025 慢性腎臓病患者におけるDapagliflozinによる血清尿酸値低下作用の検討
大阪労災病院腎臓内科 森 大輔

P-026 慢性腎臓病ネコ尿のメタボロミクスとCKDステージの予測判定
マルハニチロ株式会社 河原崎 正貴

11:00~12:15
CKD (貧血・鉄代謝その他) 3 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-027 ESA からロキサデュスタットへ切り替えた保存期CKD症例の解析
徳島大学病院腎臓内科 田蒔 昌憲

P-028 ESA 抵抗性におけるセレン欠乏の役割および鉄動態との関連の検討
帝京大学腎臓内科 安川 穂

P-029 HIF-PH 阻害薬による貧血改善効果における赤血球指数と鉄動態の検討
帝京大学医学部内科学講座腎臓内科 新井 繁幸

P-030 慢性腎不全保存期へのダプロデュスタット投与の多施設共同臨床検討
東久留米駅前クリニック 小林 静佳

P-031 Treatment satisfaction with molidustat versus darbepoetin alfa in the treatment of patients with renal anemia in non-dialysis chronic kidney disease
東京慈恵医科大学 山本 裕康

P-032 ESA 低反応性腎性貧血に対する Hypoxia-inducible factor (HIF) 安定化薬の効果
順天堂大学附属浦安病院腎・高血圧内科 廣瀬 瞳

P-033 当院造影CTにおける院内造影剤腎症 (CIN) 予防プロトコール改訂による効果の検討
滋賀医科大学糖尿病内分泌・腎臓内科 佐々木 裕紀

P-034 COVID-19 流行が当科診療に与えた影響
伊勢赤十字病院腎臓内科 小里 大基

P-035 テナパノールにおける腎障害の抑制効果について
佐賀大学医学部附属病院腎臓内科 吉原 万貴

11:00~12:15 AKI (基礎) 1 ポスター

司会 吉田 理 (慶應義塾大学血液浄化・透析センター)

P-036 リポ多糖 (LPS) 誘発肺腎症候群における腎と肺の病態の相違と個別的治療の考察
茨城県立医療大学 山口 直人

P-037 ガレクチン-9の欠損は、エンドトキシンによる低体温症と腎障害を悪化させる
香川大学医学部循環器腎臓脳卒中内科 大西 啓右

P-038 マウスの熱中症による急性腎障害 (AKI) に対する暑熱順化の予防効果
防衛医科大学校腎臓内分泌内科 後藤 洋康

P-039 溶血関連腎症におけるメガリンの役割とその治療戦略
新潟大学機能分子医学講座 後藤 佐和子

P-040 腎性低尿酸血症1型モデルマウスにおける運動後急性腎障害のメカニズム
帝京大学薬学部人体機能形態学 細山田 真

P-041 ATP 保持性 VCP modulator KUS121 は ER 関連分解を促進することで急性腎障害における腎保護効果を発揮する
熊本大学大学院生命科学研究部腎臓内科学 伊達 亮佑

P-042 COMMD5 による E-cadherin 制御が腎障害を抑えるメカニズムの検討
日本大学医学研究企画推進室 松田 裕之

11:00~12:15 AKI (基礎) 2 ポスター

司会 安田 日出夫 (浜松医科大学第一内科)

P-043 TRPC3/6 阻害薬 L-862 はリポファジーを介した脂質代謝改善により急性腎障害を軽減する
大阪大学腎臓内科 山本 毅士

P-044 内皮障害における HMGB1・RAGE 軸とミネラルコルチコイド受容体経路のクロストークの検討
順天堂大学腎臓内科 大塚 智之

P-045 TFPI-PAR-2 経路の腎障害における役割
東京大学獣医臨床病理学研究室 飯尾 亜樹

P-046 AKI から CKD への移行における CD44 の役割とバイオマーカーとしての応用
国立医薬品食品衛生研究所病理部 松下 幸平

P-047 トルバプタンと生理食塩水による造影剤腎症予防効果
函館五稜郭病院 木村 歩

P-048 葉酸誘発急性腎障害マウスにおける DPP4 阻害薬の効果の検証

浜松医科大学第一内科 江間 智映実

11:00~12:15 IgA 腎症 ポスター

司会 藤元 昭一 (宮崎大学医療環境イノベーション講座)

P-049 IgA 腎症の治療における IgA1 ヒンジ部 O 結合型糖鎖構造への影響

藤田医科大学腎臓内科/解剖学 II 大山 友香子

P-050 IgA 腎症における ARB とエサキセレン併用によるさらなる尿蛋白抑制効果

順天堂大学腎臓内科 牧田 侑子

P-051 Apoptosis inhibitor of macrophage を介した腎糸球体の炎症起点の解明

順天堂大学腎臓内科 加藤 莉那

P-052 扁桃摘出術, ステロイドパルスを行った IgA 腎症患者における血尿, 蛋白尿の寛解因子の検討

聖マリアンナ医科大学腎臓高血圧内科 韓 蔚

P-053 当院における IgA 腎症の初期治療 (扁桃の有無) 別の寛解率と再燃に及ぼす影響の検討

山梨県立中央病院腎臓内科 吉田 駿

P-054 高齢 IgA 腎症患者における口蓋扁桃摘出術 + ステロイドパルス療法の有用性の検討

嬉野医療センター腎臓内科 高島 毅

P-055 尿 $\beta 2$ ミクログロブリンは IgA 腎症での扁桃ステロイドパルス療法による尿蛋白減少効果の予測因子になりうる

大阪労災病院 玉井 慎二郎

P-056 IgA 腎症保存的加療例の寛解, 腎予後および追加治療の有効性の検討

聖マリアンナ医科大学腎臓高血圧内科
北野 史也

P-057 当院における IgA 腎症と IgA 血管炎の比較検討

NTT 東日本関東病院 山下 純平

11:00~12:15 糸球体・間質疾患 (基礎) ポスター

司会 小松田 敦 (JA 秋田厚生連雄勝中央病院)

P-058 プロテオミクス解析を用いたラット Heymann 腎炎モデルにおける尿中蛋白の解析

昭和大学医学部解剖学講座顕微解剖学部門
康 徳東

P-059 ヒアルロン酸の腎局在とヒト腎疾患でのヒアルロン酸障害の検討

愛知医科大学病院腎臓・リウマチ膠原病内科
浅井 昭雅

P-060 eGFR_{cys}/eGFR_{cre} の乖離と糸球体係蹄壁の形態学的変化

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
野林 大幹

P-061 小児慢性糸球体腎炎における腎内レニン・アンジオテンシン系活性化とマクロファージの役割の検討

徳島大学病院小児科 服部 共樹

P-062 オステオクリンはナトリウム利尿ペプチド受容体 3 を阻害し, アドリアマイシン腎症を軽減する

京都大学大学院医学研究科腎臓内科学
半田 貴也

P-063 FSGS への NMN 短期集中投与は NMN・NAD 消費酵素の暴走連関を抑制し糸球体硬化を抑制する

徳島大学 長谷川 一宏

P-064 遺伝子改変マウスを用いた低ネフロンナンバースモデルマウスの確立

東京慈恵会医科大学付属病院腎臓・高血圧内科
稲毛 由佳

P-065 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・代謝産物の役割

藤田医科大学腎臓内科学 梅田 良祐

P-066 C3 腎症における代替経路補体価 (ACH50) について

滋賀医科大学小児科 澤井 俊宏

P-067 マクロファージをターゲットとした慢性糸球体腎炎治療におけるステロイドの作用機序

藤田医科大学小児科学 池住 洋平

11:00~12:15 二次性糸球体腎炎 ポスター

司会 唐澤 一徳 (東京女子医科大学腎臓内科)

- P-068 腎生検を施行した ANCA 関連血管炎患者の臨床像の検討
高知大学内分泌代謝・腎臓内科 堀野 太郎
- P-069 腎限局型 ANCA 関連血管炎と再燃との関連性についての検討
愛知医科大学 山口 真
- P-070 ANCA 関連血管炎患者の再燃の初診時危険因子および再燃前予測因子の検討
獨協医科大学埼玉医療センター腎臓内科 吉野 篤範
- P-071 抗糸球体基底膜 (抗 GBM) 腎炎の再発に関する検討
多摩北部医療センター 新野 七恵
- P-072 ANCA 関連血管炎患者における血清 Sulfatides 値の意義の検討
信州大学医学部附属病院腎臓内科 原田 真
- P-073 カルプロテクチンの MPO-ANCA 関連糸球体腎炎の尿細管間質障害における DAMP としての働き
福岡大学医学部腎臓・膠原病内科学 渡邊 真穂
- P-074 活動性ループス腎炎に対するタクロリムス, ミコフェノール酸モフェチル併用療法: 反応性と再発因子の検討
群馬大学大学院医学系研究科腎臓リウマチ内科 今井 陽一
- P-075 ループス腎炎における尿中バイオマーカーとしての KIM-1 の有用性について
近畿大学医学部付属病院血液・膠原病内科 野崎 祐史
- P-076 ミコフェノール酸モフェチルで治療した小児期発症ループス腎炎の長期予後
琉球大学大学院医学研究科育成医学 (小児科) 講座 高袋 渡
- P-077 ヒト培養糸球体内皮細胞での全身性エリテマトーデス患者血清添加による凝固線溶系因子の発現の検討
弘前大学小児科 相澤 知美
- P-078 一次性ネフローゼ症候群の診療実態—腎臓専門医アンケート調査—
東海大学 和田 健彦
- P-079 ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ維持療法の有効性と安全性の検討
秋田大学血液・腎臓・膠原病内科 加賀 一
- P-080 ステロイド依存性微小変化型ネフローゼ症候群に対する低用量リツキシマブ療法後の再発に関する検討
金沢医科大学腎臓内科学 藤本 圭司
- P-081 65 歳以上の腎生検未施行のネフローゼ症候群についての検討
公立陶生病院 垣崎 雄介
- P-082 高齢者を含む難治性ネフローゼ症候群 (NS) へのリツキシマブ (RTX) 投与の効果と安全性の検討
JCHO 千葉病院・腎臓内科 大山 悦子
- P-083 膜性腎症におけるリツキシマブの使用実態と差し控えの理由—腎臓専門医アンケート調査—
東京医科大学腎臓内科学分野 宮岡 良卓
- P-084 当院における特発性膜性腎症の臨床経過とその特徴
聖マリアンナ医科大学病院腎臓高血圧内科 田島 亮
- P-085 当施設における NELL-1 または Exostosin 1/2 関連膜性腎症の割合
浜松医科大学第一内科 岩倉 考政
- P-086 抗 PLA2R 抗体の測定実態と関連因子—腎臓専門医アンケート調査—
飯塚病院腎臓内科 佐々木 彰
- P-087 膜性腎症・V 型ループス腎炎における Exostosin1/Exostosin2 の検討
秋田大学病院血液腎臓リウマチ科 今泉 ちひろ

11:00~12:15

ネフローゼ症候群・ポドサイト ポスター

司会 河内 裕 (新潟大学腎研究センター腎分子病態学分野)

11:00~12:15

ネフローゼ症候群 (臨床) ポスター

司会 乳原 善文 (虎の門病院分院腎センター内科)

- P-088 当院における成人発症の微小変化型ネフローゼ症候群 (MCNS) に対する臨床的検討
 済生会栗橋病院腎臓内科 雨宮 伸幸
- P-089 アルブミン総蛋白比 (Alb/TP) は Selectivity Index と比例し, 微小変化型ネフローゼ症候群の予測因子である
 多摩北部医療センター 樋口 真一
- P-090 ネフローゼ症候群における尿中 AQP-2 発現量の変化について
 産業医科大学第2内科学 中園 和利
- P-091 ネフローゼ症候群における糸球体上皮細胞の形態異常の検討
 久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門 名取 千桂
- P-092 尿中ポドサイトによる尿蛋白選択性および腎生検患者の予後
 獨協医科大学腎臓・高血圧内科 阿部 誠
- P-093 巣状分節性糸球体硬化症の移植後再発例における1時間生検検体での nephrin の局在変化
 東京女子医科大学腎臓小児科 白井 陽子
- P-094 ラット初代培養ポドサイトを用いた低出生体重関連巣状分節性糸球体硬化症の発症機序解明
 国立病院機構千葉東病院腎臓内科 今澤 俊之
- P-095 肥満関連腎症は糸球体とポドサイトの容量ミスマッチにより進展する
 大分大学医学部内分泌代謝・膠原病・腎臓内科学講座 鈴木 美穂
- P-096 糖脂質 GM3 特異的発現上昇による足細胞保護効果
 北里大学医学部腎臓内科 内藤 正吉
- P-097 抗菌薬による抗タンパク尿効果: ネフローゼ症候群モデルラットを用いた検討
 関西医科大学小児科学講座 Saikhanchimeg Myagmankhuu
- P-099 健診で発見された小児ネフローゼ症候群の検討
 福岡赤十字病院 鷺尾 真美
- P-100 当院で経験した potter's sequence の予後に関する検討
 大阪市立総合医療センター小児総合診療科 久富 隆太郎
- P-101 リツキシマブ投与後の難治性ネフローゼ症候群の再発とメモリー B 細胞の関連
 東北大学病院小児科 内田 奈生
- P-102 ファブリー病患者における骨密度低下に関する検討
 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 能瀬 勇馬
- P-103 アルポート症候群モデルマウスの尿細管間質における慢性病変と三次リンパ組織形成に関する解析
 Axcelead Drug Discovery Partners 株式会社, 統合トランスレーショナル研究 小林 亮介

11:00~12:15
RAS・体液システム ポスター

- 11:00~12:15 小児 ポスター
 司会 中西 浩一 (琉球大学小児科)
- P-098 重度小児 IgA 腎症に対するプレドニゾロン, ミゾリピン, リシノプリルを用いた多剤併用療法の有効性
 和歌山県立医科大学小児科 島 友子
- P-104 遠位ネフロン特異的 Rac1 欠損マウスでは腎髄質の生後の発達が障害される
 東京大学先端科学技術研究センター 鮎澤 信宏
- P-105 後腎発生におけるアンジオテンシン III 型受容体/ β アレスチン経路の検討
 信州大学医学部小児科学教室 松岡 大輔
- P-106 受容体結合蛋白 ATRAP の近位尿細管特異的高発現マウスの作製
 横浜市立大学附属病院 大上 尚仁
- P-107 アンジオテンシン II 受容体 (AT1a) 欠損による骨格筋委縮抑制の可能性—除神経モデルにおける検討
 聖マリアンナ医科大学腎臓高血圧内科 高山 卓
- P-108 受容体結合性機能制御タンパク質 ATRAP への新規結合因子の探索
 横浜市立大学循環器・腎臓・高血圧内科学 安部 えりこ

- P-109 多臓器による体液保持機構に対するトルバプタンの影響
香川大学医学部薬理学 木戸口 慧
- P-110 近位尿細管 Na-P 共輸送体 (NaPi2a) の抑制は圧負荷心不全を改善する
京都府立医科大学腎臓内科 井田 智治
- P-111 Dahl 食塩感受性高血圧ラットにおける尿細管間質線維化と直血管ペリサイト剝離
東北医科薬科大学腎臓内分泌内科 伊藤 大樹
- P-112 腎不全マウスにおいて抗IL-6受容体抗体は食塩負荷が惹起する心臓の炎症と線維化を抑制する
愛知医科大学腎臓・リウマチ膠原病内科 田中 紘也
- P-113 腎 ATP 可視化技術を用いた絶食による虚血耐性メカニズムの解析
京都大学医学研究科腎臓内科学 大久保 明紘

11:00~12:15 実験モデル構築 ポスター

- 司会 長尾 静子 (藤田医科大学病態モデル先端医学研究センター)
- P-114 ヒト腎臓オルガノイドから糖尿病性腎症モデルの作成の試み
日本大学腎臓高血圧内分泌内科 秋谷 友里恵
- P-115 シュウ酸カルシウム負荷モデルにおける fibulin-7 の関与
埼玉県済生会栗橋病院腎臓内科 杉浦 秀和
- P-116 腎線維化モデルラットに対する bardoxolone methyl の経時的効果
順天堂大学大学院医学研究科小児思春期発達・病態学 宮野 洋希
- P-117 低酸素誘導因子 α プロリン水酸化酵素阻害薬 FG4592 は H3K9 脱メチル化酵素 JMJD1A の発現を誘導し、腎線維化を改善する
広島大学病院腎臓内科 池 猛志
- P-118 ヒストンメチル化酵素 MLL1/WDR5 の阻害は、老化因子 p16 の発現を抑制し腹膜線維化を改善する
広島大学病院 原 大輔
- P-119 近位尿細管上皮細胞を対象とした腎線維化の進展に関与する lncRNA の探索
名古屋大学腎臓内科 今井 健太郎

- P-120 腎線維化における筋線維芽細胞のフローサイトメトリーによる検討
群馬大学腎臓・リウマチ内科学 諏訪 絢也
- P-121 半月体形成性腎炎に対する ERK 経路阻害薬の腎炎進展抑制効果
徳島大学病院小児科 永井 隆

11:00~12:15 免疫応答・炎症 ポスター

- 司会 横田 祐之介 (久留米大学内科学講座腎臓内科学部門)
- P-122 自然免疫担当細胞に着目した敗血症性急性腎障害の病態解析
東京医科大学八王子医療センター腎臓内科 内田 貴大
- P-123 LPS preconditioning が腎マクロファージに与える影響
防衛医科大学校腎臓内分泌内科 田之上 桂子
- P-124 HIF1 α の発現は培養ヒト近位尿細管細胞の自然免疫応答を抑制する
弘前大学大学院医学研究科循環器腎臓内科学講座 奈川 大輝
- P-125 好中球 CaMK2 は接着・遊走の制御を介して腎臓炎症に関与する
東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科 井上 玲子
- P-126 白血球細胞外トラップを標的とした新規中分子ペプチド薬の創成
慶應義塾大学総合診療科 平橋 淳一
- P-127 横紋筋融解症惹起性急性腎不全の予防・治療における新規中分子ペプチド薬の応用
慶應義塾大学医学部総合診療教育センター 大久保 光修
- P-128 2型自然リンパ球 (ILC2) は腎間質線維化を軽減する
昭和大学微生物学免疫学講座 長島 隆一
- P-129 骨髄マクロファージ由来 matrix metalloproteinase 12 (MMP-12) による腎障害抑制効果
山梨大学リウマチ膠原病内科 花井 俊一朗
- P-130 腎虚血再灌流による急性腎障害における MAVS の役割
金沢大学大学院腎臓内科学 南 太一朗

第2日 6月11日(土) プログラム

第1会場
(神戸国際展示場2号館 1階
コンベンションホール南)

9:00~11:00 総会長特別企画2

IgG4 関連疾患・IgG4 関連腎臓病の最新理解

司会 川野 充弘 (金沢大学リウマチ・膠原病内科)

林 宏樹 (藤田医科大学腎臓内科学)

AM2-1 IgG4 関連疾患における特異な T 細胞について

九州大学大学院歯学研究院口腔顎顔面病態学講座顎顔面腫瘍制御学分野 前原 隆

AM2-2 IgG4 関連腎臓病の病理組織像

神戸市立医療センター中央市民病院 原 重雄

AM2-3 実臨床からみた IgG4 関連腎臓病の治療

長岡赤十字病院内科 佐伯 敬子

AM2-4 IgG4 関連腎臓病の診断困難例とその鑑別疾患

金沢大学医薬保健研究域医学系医学教育研究センター 原 怜史

AM2-5 IgG4 関連腎臓病の長期予後と腎代替療法

金沢大学附属病院リウマチ・膠原病内科 水島 伊知郎

11:00~11:50 招請講演2

司会 柳田 素子 (京都大学医学研究科腎臓内科学)

招請講演-2 IgG4-Related Kidney Disease

Harvard Medical School/Massachusetts General Hospital John H. Stone

13:30~14:20 会長講演

司会 下條 文武 (新潟薬科大学)

会長講演 腎臓病学に関する君子不器

神戸大学大学院医学研究科腎臓内科学 西 慎一

14:30~16:40 理事長企画

日本の腎臓学の未来を展望する

司会 内田 啓子 (真仁会横須賀クリニック)

猪阪 善隆 (大阪大学腎臓内科学)

PO-1 日本の腎臓学の強みと持続的な発展のための提言

川崎医科大学腎臓・高血圧内科学 柏原 直樹

PO-2 サイエンスを基盤とした腎臓学の推進

大阪大学腎臓内科学 猪阪 善隆

PO-3 オール JSN を目指す第二次5カ年計画

香川大学薬理学 西山 成

PO-4 国際腎臓学会と JSN : 日本の果たす役割, 期待

東京大学腎臓・内分泌内科 南学 正臣

第2会場
(神戸国際会議場 1階 メインホール)

9:00~11:00 シンポジウム13

CKD 領域の新規治療薬

司会 深川 雅史 (東海大学医学部腎内分泌代謝内科)

阿部 高明 (東北大学大学院医工学研究科分子病態医工学/医学系研究科)

SY13-1 非糖尿病性腎臓病における SGLT2 阻害薬への期待

順天堂大学腎臓内科 合田 朋仁

SY13-2 SGLT2 阻害薬の直接的な心保護作用とその機序についての検討

東京医科歯科大学循環器内科 前嶋 康浩

SY13-3 MRB の大規模臨床試験結果を考える

東京女子医科大学高血圧内分泌内科 森本 聡

SY13-4 低酸素および酸化ストレスに対する生体防御機構を標的とした治療薬

東北大学未来科学技術共同研究センター 鈴木 教郎

16:10~17:40 シンポジウム 17
小径腎がん治療の最前線

司会 大家 基嗣 (慶應義塾大学泌尿器科)

井川 掌 (久留米大学泌尿器科)

SY17-1 小径腎がんに対する治療の進歩

東海大学腎泌尿器科学 宮嶋 哲

SY17-2 ロボット手術時代の小径腎癌に対する開腹腎部分切除の意義

東京女子医科大学附属足立医療センター
近藤 恒徳

SY17-3 ロボット支援腎部分切除術

岩手医科大学泌尿器科学講座 高田 亮

SY17-4 小径腎がんに対するインターベンショナルラジオロジー

国立がん研究センター中央病院 曾根 美雪

第3会場
(神戸国際会議場 3階 国際会議室)

9:00~11:00 <プログラム委員会企画2>
ワークショップ4 COVID-19と糸球体疾患

司会 長瀬 美樹 (杏林大学肉眼解剖学)

本田 浩一 (昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門)

WS4-1 コロナ禍での免疫抑制治療のジレンマ

藤田医科大学腎臓内科 長谷川 みどり

WS4-2 COVID-19とANCA関連血管炎の類似点

慶應義塾大学医学部総合診療科 平橋 淳一

WS4-3 新型コロナワクチン接種後の肉眼的血尿とIgA腎症

順天堂大学腎臓内科 鈴木 祐介

WS4-4 COVID-19とネフローゼ症候群

日本医科大学腎臓内科 酒井 行直

WS4-5 COVID-19とレニン・アンジオテンシン系

東大病院腎臓・内分泌内科 菅原 真衣

14:00~15:30 ワークショップ5
AKI診療におけるコンセンサスとコントロールバシー

司会 土井 研人 (東京大学救急・集中治療医学)

寺田 典生 (高知大学内分泌代謝・腎臓内科)

WS5-1 AKIとAKDのリスク、診断の変貌

浜松医科大学 安田 日出夫

WS5-2 ICUにおけるAKIの予防と治療の変貌

東京慈恵会医科大学附属病院集中治療部
藤井 智子

WS5-3 AKIに対する腎代替療法の変貌

兵庫県立西宮病院 米本 佐代子

WS5-4 新生児、小児AKI診療のコンセンサスとコントロールバシー—急性血液浄化療法の適応をどのように検討するか—

静岡県立こども病院腎臓内科 北山 浩嗣

16:10~18:10 ワークショップ6
CKD診療における病診連携・多職種協働

司会 斎藤 知栄 (筑波大学医学医療系腎臓内科学)

今澤 俊之 (国立病院機構千葉東病院腎臓内科)

WS6-1 実地医家から考えるCKD診療

内科クリニックこばやし 小林 一雄

WS6-2 腎代替療法選択における共同意思決定に必要な構成要素・アウトカムと本邦での実態に関する臨床疫学的検討

福島県立医科大学 栗田 宜明

WS6-3 CKD療養管理における教育的介入の効果と今後の課題

東邦大学看護学部看護学科 小坂 志保

WS6-4 CKD教育入院がもたらす効果について

聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科
櫻田 勉

WS6-5 CKD診療におけるポリファーマシー

九州保健福祉大学薬学部薬学科 戸井田 達典

第4会場
(神戸国際会議場 4階 401+402)

9:00~11:00 ダイバーシティ推進委員会企画1
海外ラボでbig journal—コロナ禍で考える留学のこと—

司会 木内 謙一郎 (慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科)

山原 真子 (滋賀医科大学医師臨床教育センター)

第5会場
(神戸国際会議場 5階 501)

DP-1 KIM-1 による尿細管上皮細胞への脂肪酸結合アルブミンの取り込みが糖尿病性腎臓病を促進させる

東京医科歯科大学腎臓内科学分野・ハーバード大学ブリガムアンドウィメンズ病院腎臓内科 森 雄太郎

DP-2 トランスクリプトームワイド関連解析により腎線維症に寄与する腎臓病リスク遺伝子である Dach1 を同定した

ペンシルベニア大学 道家 智仁

DP-3 糖尿病性腎臓病の克服を目指して—シドニー子連れ研究留学報告—

金沢大学大学院腎臓内科学 大島 恵

DP-4 敗血症性 AKI と COVID-19 におけるドラッグ-コンパニオンバイオマーカー：cell-free mtDNA とミトコンドリア酸化ストレス

米国立衛生研究所 辻 尚子

16:10~18:10 シンポジウム 15
腎臓病治療に対する新たな切り口

司会 西山 成 (香川大学医学部薬理学)

坂巻 裕介 (東京歯科大学市川総合病院内科)

SY15-1 自律神経-免疫連関による腎病態制御メカニズム

長崎大学内臓機能生理学 井上 剛

SY15-2 多発性嚢胞腎の実験的再現

熊本大学小児科 倉岡 将平

SY15-3 AKI-to-CKD への進展を抑制するヒストン修飾阻害薬の分子機構

東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科 三村 維真理

SY15-4 DM ミトコンドリア機能改善薬や NAD が DKD のみならず腎臓病への切り口となる可能性

徳島大学 長谷川 一宏

SY15-5 慢性腎臓病と透析後予後の診断および治療における血中タンパク質 AIM の意義

一般社団法人 AIM 医学研究所 宮崎 徹

9:00~10:00 CKD 療養

司会 衣笠 えり子 (昭和大学横浜市北部病院内科)

O-076 当院の腎代替療法選択外来の現状から考えた看護師の役割

神戸大学医学部附属病院 矢倉 文

O-077 腎臓病療養指導士による CKD 看護外来の取組

元大阪医科薬科大学病院看護部 井上 智恵

O-078 南城市慢性腎臓病重症化予防事業の臨床的、経済的インパクト

南城市役所 嘉数 良美

O-079 糖尿病透析予防指導における減塩、減量の重要性についての検討

内科阿部医院 金井 美和

O-080 慢性腎臓病患者の生活の質に影響を及ぼす要因の検討

株式会社日立製作所日立総合病院栄養科 鈴木 薫子

10:10~11:10 検診・地域医療

司会 西野 友哉 (長崎大学腎臓内科)

O-081 CKD 対策開始後 5 年間の CKD 有病率・腎疾患関連医療費の変遷

香川大学循環器・腎臓・脳卒中内科 祖父江 理

O-082 岡山市 CKD ネットワーク (OCKD-NET) における CKD 病診連携 11 年後の追跡調査

岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科 大西 康博

O-083 血清尿酸値 9 mg/dL 以上、中性脂肪 300 mg/dL 以上および蛋白尿+血尿は腎機能急速悪化の危険因子

日本医科大学多摩永山病院腎臓内科 金子 朋広

O-084 小学校学校検尿では尿 β_2 ミクログロブリン上昇例を適切に検出できない

滋賀医科大学小児科学講座 坂井 智行

O-085 健診受診者における終末糖化産物の蓄積と腎機能の関係

聖隷浜松病院腎臓内科 伊藤 大介

15:00~16:00

末期腎不全患者と新型コロナワクチン

司会 田中 元子 (松下会あけぼのクリニック腎臓内科)

O-086 腎代替療法患者における新型コロナワクチン接種後の抗体獲得状況

亀田総合病院腎臓高血圧内科 松波 昌寿

O-087 腎不全患者における腎代替療法と BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine 接種後の抗体獲得率の検討

信州大学医学部附属病院 岩淵 良平

O-088 当院通院中の腎移植後の患者における SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後の抗体獲得率

名古屋大学医学部附属病院腎臓内科
藤枝 久美子

O-089 腎移植患者における SARS-CoV-2 ワクチン接種後の抗体獲得状況

福岡大学腎臓・膠原病内科学 出口 英孝

O-090 当院通院中の腎移植レシピエントにおける SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後の抗体価の推移についての検討

名古屋大学腎臓内科 田中 章仁

16:10~17:10 幹細胞・再生・遺伝

司会 安藤 史顕 (東京医科歯科大学腎臓内科)

O-091 ヒト iPS 細胞由来ネフロン前駆細胞を用いた AKI および CKD に対する新たな細胞療法の開発

京都大学 iPS 細胞研究所 荒岡 利和

O-092 間質前駆細胞の誘導法開発に基づく完全に多能性幹細胞由来の腎臓高次構造の構築

熊本大学発生医学研究所器官構築部門腎臓発生分野
田中 悦子

O-093 mTOR 阻害薬を用いた iPS 細胞から腎糸球体上皮細胞への効率的な平面培養誘導法の開発

関西医科大学小児科学 保田 真宏

O-094 生体内細胞動態からアプローチした脂肪由来間葉系幹細胞の糸球体腎炎モデルに対する治療機序の解明

名古屋大学附属病院腎臓内科 古橋 和拡

O-095 母体におけるマグネシウム欠乏は児の塩分感受性高血圧発症リスクを上昇させる

順天堂大学産婦人科 熊谷 麻子

17:20~18:20 COVID-19 ワクチンと腎疾患

司会 後藤 眞 (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)

O-096 COVID-19 ワクチン接種と肉眼的血尿の関連についての調査結果

順天堂大学腎臓内科学講座 青木 良輔

O-097 コロナワクチン接種後に肉眼的血尿が認められたことを契機に IgA 腎症の診断に至った症例の臨床病理学的特徴

千葉東病院 田邊 淳

O-098 COVID-19 ワクチン接種後に肉眼的血尿を認め腎生検を施行した IgA 腎症患者 13 例の病理組織学的検討

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
横手 伸也

O-099 当院における COVID-19 ワクチン接種後に生じた腎疾患についての検討

順天堂大学附属浦安病院腎・高血圧内科
廣瀬 瞳

O-100 SARS-CoV-2 ワクチン接種後の腎障害の後ろ向き実態調査

名古屋市立大学病院 春日井 貴久

第 6 会場
(神戸国際会議場 5 階 502)

9:00~10:00 血液透析

司会 上條 祐司 (信州大学腎臓内科)

O-101 Nationwide Mortality Risk Associated with Perioperative Acute Dialysis Requirement in Major Surgeries

Department of Nephrology, Graduate School of
Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and
Dental University, Yuta Nakano

O-102 透析患者の塩分量と予後との関連

医療法人社団善仁会 石井 健夫

O-103 維持血液透析患者における血圧の月間変動性の特徴

守口敬仁会病院腎・透析科 甘利 佳史

O-104 維持血液透析 (HD) 患者における集中治療室 (ICU) 入室に関するリスクの検討

聖路加国際病院腎臓内科 門多 のぞみ

O-105 ABCG2 による腎外尿酸排泄量の推定

東京薬科大学病態生理学教室 大橋 勇紀

10:10~11:10 腹膜透析

司会 伊藤 恭彦 (愛知医科大学腎臓リウマチ膠原病内科)

O-106 Transglutaminase2 は腹膜線維化・血管新生の治療ターゲットとなる

愛知医科大学腎臓・リウマチ膠原病内科
久能木 俊之介

O-107 腹膜透析患者における血清亜鉛と腎性貧血の関連

小倉記念病院 桑原 郁子

O-108 腹膜透析<PD>患者における末梢動脈疾患<PAD>発症因子の検討

湘南鎌倉総合病院腎臓病総合医療センター
岩淵 晟英

O-109 腹膜透析患者におけるエリスロポエチン抵抗性指数と HIF-PH 阻害薬の効果

小倉記念病院腎臓内科 原田 健司

O-110 経皮的腹膜透析カテーテル留置術の ISPD ガイドラインに基づく評価

島田市立総合医療センター腎臓内科
野垣 文昭

15:00~16:00 DKD (基礎)

司会 高橋 直生 (福井大学腎臓内科)

O-111 メサングウム細胞-浸潤マクロファージ間のエクソソームを介した連関が糖尿病性腎臓病の進展に關与する

熊本大学腎臓内科 梅本 周期

O-112 リソソーム転写因子 TFEB の活性化は糖尿病性腎臓病のポドサイト障害を抑制する

滋賀医科大学医師臨床教育センター
山原 真子

O-113 糖尿病性腎臓病におけるオートファジー不全と脂質代謝異常はフェロトシス亢進を介して腎障害を悪化させる

大阪大学腎臓内科 松井 翔

O-114 糖尿病にみられる eGFR と関連する腎臓 DNA メチル化異常

国際医療福祉大学 丸茂 丈史

O-115 早期糖尿病性腎症に対する Vasohibin-2 を標的としたペプチドワクチン療法の有効性

岡山大学病院 中島 有理

16:10~17:10 DKD (臨床)

司会 笠井 健司 (富士市立中央病院腎臓内科)

O-116 糖尿病性腎症における血中プロテオーム解析による新規バイオマーカーの探索

日本大学医学部腎臓高血圧内分泌内科
小林 洋輝

O-117 2型糖尿病患者における尿中メガリン測定による腎予後予測

新潟大学機能分子医学講座 飯田 倫理

O-118 糖尿病性腎臓病の増悪因子に糖尿病網膜症が与える影響についての検討

大阪急性期・総合医療センター 飯尾 麗

O-119 糖尿病性腎臓病における糸球体門部小血管増生の臨床・病理学的意義

金沢大学 清水 美保

O-120 SGLT2 阻害薬は糖尿病性腎臓病患者のうち rapid decliner 群に腎臓保護効果を示す

川崎医科大学 神田 英一郎

17:20~18:20 腎代替療法選択・予後

司会 林 晃正 (大阪急性期・総合医療センター腎臓・高血圧内科)

O-121 血液透析患者と腹膜透析患者の生命予後比較

奈良県立医科大学腎臓内科学 岡本 恵介

O-122 腎代替療法選択外来受診が末期腎不全患者に与える効果の検討

順天堂大学医学部腎臓内科 福崎 晴奈

O-123 保存的腎臓療法に対する医療者の障壁

聖路加国際病院腎臓内科 曾田 祐民

O-124 小児期に腎代替療法を導入した思春期・青年期患者の医学的および心理社会的アウトカムの検討

東京女子医科大学腎臓小児科 三浦 健一郎

O-125 当院腎臓内科における腎移植医療への参入
浜松医科大学第一内科 磯部 伸介

SY16-4 DKD 基礎研究から臨床へ—今後の課題—
島根大学医学部内科学講座内科学第一
金崎 啓造

第7会場
(神戸国際会議場 5階 504+505)

9:00~11:00 JSN/ASN Joint Symposium
Chairs Michelle A. Josephson (University of Chicago)

Naoki Kashihara (Department of Nephrology/Hypertension, Kawasaki Medical School)

JSN/ASN-1 Challenges in Management of the Kidney Allograft : From Decline to Failure, a Complicated Transition Period
University of Chicago Michelle A. Josephson

JSN/ASN-2 Polygenic Contributions to Disease Kidney
Columbia University, New York, USA
Krzysztof Kiryluk

JSN/ASN-3 Xeno-regenerative medicine for reconstructing whole kidney
Division of Nephrology and Hypertension, Department of Internal Medicine, Jikei University School of Medicine
Takashi Yokoo

JSN/ASN-4 Understanding Cystic Kidney Disease by Comprehensive Genetic Panel Test
Department of Nephrology, Tokyo Medical and Dental University
Eisei Sohara

14:00~16:00
特別連続企画<腎生100年を目指して>2/
シンポジウム16 DKDに立ち向かう—これまでの100年とこれからの未来—

司会 和田 隆志 (金沢大学大学院腎臓内科学)
深水 圭 (久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門)

SY16-1 DKD 基礎研究の歩みと先端医療
徳島大学腎臓内科 脇野 修

SY16-2 DKD における Vapsin/GRP78 研究の展開
岡山大学病院腎臓・糖尿病・内分泌内科
中司 敦子

SY16-3 DKD 研究 基礎と臨床をつなぐ
滋賀医科大学 久米 真司

16:10~18:25 JSN/ERA Joint Symposium
Chairs Christoph Wanner (University Hospital Wuerzburg)
Motoko Yanagita (Department of Nephrology, Graduate School of Medicine, Kyoto University)

JSN/ERA-1 Aquaporin-1 and Precision Medicine in Dialysis
University of Zurich, Zurich, Switzerland and UCLouvain, Brussels, Belgium
Olivier Devuyst

JSN/ERA-2 Single cell and spatial genomics to dissect kidney and cardiovascular diseases
RWTH Aachen University Rafael Kramann

JSN/ERA-3 Cytoprotective additives and new strategies to improve peritoneal dialysis fluids
Medical University of Vienna Rebecca Herzog

JSN/ERA-4 Organelle homeostasis to cure kidney disease
Division of CKD Pathophysiology, the University of Tokyo Graduate School of Medicine
Reiko Inagi

JSN/ERA-5 Ferroptosis regulation and kidney disease
Helmholtz Zentrum München Eikan Mishima

JSN/ERA-6 Tertiary lymphoid tissues : an interface between Immune aging and kidney disease
Department of Nephrology, Graduate School of Medicine, Kyoto University
Yuki Sato

第8会場
(神戸国際展示場2号館 2階 2A会議室)

9:00~10:00 教育講演5
ESKDにおける微量栄養素

司会 加藤 明彦 (浜松医科大学医学部附属病院血液浄化療法部)

教育講演 5-1 慢性腎臓病における亜鉛, 銅, セレンの現状と展望

日高病院腎臓病治療センター 永野 伸郎

教育講演 5-2 ESKD 患者におけるカルニチン・ビタミン
K・マグネシウム (Mg)

湘南鎌倉総合病院腎臓病総合医療センター
日高 寿美

10:10~11:10 教育講演 6
腎疾患におけるアフェレシス療法の新たな適応へ
向けて

司会 鈴木 仁 (順天堂大学附属浦安病院腎・高血圧内
科)

教育講演 6-1 難治性ネフローゼ症候群に対する LDL ア
フェレシスのさらなる展開

京都華頂大学現代家政学部・食物栄養学科
武曾 恵理

教育講演 6-2 コレステロール塞栓症に対する LDL ア
フェレシス

東北医科薬科大学内科学第三 石山 勝也

15:10~16:10 教育講演 7
腎専門医が知っておくべき最新重要論文 BEST3
(水電解質・酸塩基平衡・骨ミネラル代謝編)

司会 小原 まみ子 (亀田総合病院腎臓高血圧内科)

教育講演 7-1 最新の論文で学ぶ, 水電解質の臨床アッ
プデート

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院
今井 直彦

教育講演 7-2 酸塩基平衡異常に関する最新重要論文
BEST 3

滋賀医科大学総合内科学講座・東近江総合医療
センター 杉本 俊郎

16:30~17:30 教育講演 8
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 8 生命倫理と医療倫理, 終末期医療について

大阪大学キャンパスライフ健康支援・相談セン
ター 守山 敏樹

第 9 会場 (神戸国際展示場 2 号館 3 階 3A 会議室)

9:00~11:00 シンポジウム 14
新規解析手法と Target で AKI に挑む

司会 寺田 典生 (高知大学内分泌代謝・腎臓内科)

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)

SY14-1 HIF-PH と AKI

マイアミ大学腎臓内科 伊藤 麻里江

SY14-2 腎全領域の ATP イメージングからせまる腎病態

京都大学腎臓内科学 山本 伸也

SY14-3 腸内環境と AKI

金沢大学腎臓内科学 岩田 恭宜

SY14-4 神経・免疫連関による急性腎障害の病態制御

東京大学慢性腎臓病病態生理学講座
長谷川 頌

SY14-5 iPS 細胞を用いた AKI に対する再生医療の開発

京都大学 iPS 細胞研究所増殖分化機構研究部門
長船 健二

SY14-6 新規マウスモデルによるうっ血による AKI 増悪
機序の解明

京都府立医科大学腎臓内科 草場 哲郎

SY14-7 アルギニン代謝と AKI

九州大学包括的腎不全治療学 鳥巢 久美子

16:10~18:10 ワークショップ 7
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 軽部 美穂 (佼成病院腎臓・リウマチ膠原病内科)

小池 淳樹 (聖マリアンナ医科大学病理学 (診断
病理分野))

WS7-1 レビュー講演: 腎生検における電子顕微鏡検査
の役割: 臨床所見と電顕像の関係を理解する

昭和大学電子顕微鏡室 高木 孝士

WS7-2 症例検討 1: 横紋線維性構造の高電子密度物
質沈着による膜性増殖性糸球体腎炎の一例

京都大学腎臓内科学 石田 万葉

WS7-3 症例検討 1: 病理コメントータ

- 東京山手メディカルセンター・日本医科大学解析人体病理学 遠藤 陽子
- WS7-4 症例検討2：高度な間質性腎炎と高電子密度沈着物（EDD）を認めた低補体血症の高齢男性の一例
紀南病院 楠部 万莉
- WS7-5 症例検討2：病理コメンテータ
京都府立医科大学附属病院病理診断科 渡邊 仁
- WS7-6 症例検討3：糸球体および尿細管基底膜に細顆粒状沈着物を認めたアルコール依存症、ネフローゼ症候群の一例
大阪府済生会茨木病院腎臓内科 小谷野 爽音
- WS7-7 症例検討3：病理コメンテータ
産業医科大学第2病理学教室 片渕 瑛介

**第10会場
(神戸国際展示場2号館 3階
3B会議室)**

9:00~10:00 ネフローゼ症候群 1

- 司会 武田 朝美（日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院腎臓内科）
- O-126 小児の特発性ネフローゼ症候群の腸内細菌叢と発症・再発の関連性
関西医科大学小児科 山内 壮作
- O-127 ステロイド感受性ネフローゼ症候群初発時には Switched memory B 細胞の増加を認める
神戸大学病院 永井 貞之
- O-128 LDL アフェレシスが施行された巣状分節性糸球体硬化症の病理亜型分類の特徴と予後
京都華頂大学現代家政学部食物栄養学科 武曾 恵理
- O-129 特発性膜性腎症の従来治療による予後に関する検討
名古屋大学腎臓内科 立俵 良崇
- O-130 NELL-1 陽性膜性腎症の臨床的特徴
聖マリアンナ医科大学病院 井上 友彦

10:10~11:10 ネフローゼ症候群 2

- 司会 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-131 成人微小変化型ネフローゼ症候群における Fractional Excretion of Total Protein
東京慈恵会医科大学附属病院 久野 秀明
- O-132 微小変化型ネフローゼ（MCD）における IL-33 の意義
昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門 金澤 伸洋
- O-133 微小変化型ネフローゼ症候群における急性腎障害と eGFR の寛解予測能：Japan Nephrotic Syndrome Cohort Study
大阪大学キャンパスライフ健康支援・相談センター 山本 陵平
- O-134 成人微小変化型ネフローゼ症候群におけるリツキシマブの使用実態—腎臓専門医アンケート調査—
愛知医科大学 石本 卓嗣
- O-135 特発性ネフローゼ症候群におけるリツキシマブの長期成績
岩手県立中央病院腎臓・リウマチ科 齋藤 永一郎

15:00~16:00 IgA 腎症（基礎）

- 司会 坪井 直毅（藤田医科大学医学部腎臓内科）
- O-136 Porphyromonas gingivalis 経鼻投与による IgA 腎症モデルマウスの作製
兵庫医科大学創業診療科 長澤 康行
- O-137 cnm 遺伝子陽性 S. mutans と C. rectus の口腔内の存在は5年後の IgA 腎症患者の腎機能増悪に関連する
聖隷浜松病院腎臓内科 三崎 太郎
- O-138 IgA 関連腎疾患の糸球体蛋白質のプロテオーム解析
秋田大学医学部血液腎臓膠原病内科学講座 加賀 一
- O-139 IgA 腎症の病態における新規治療ターゲットとしての TLR9/TLR7 活性
順天堂大学腎臓内科 李明峰
- O-140 IgA 腎症における腎炎惹起性 IgA 分子の再考—腎メサンギウム抗原を標的とした IgA 型自己抗体の同定—
順天堂大学腎臓内科 二瓶 義人

16:10~17:10 IgA 腎症 (臨床)

司会 森山 能仁 (東京女子医科大学内科学講座腎臓内科学分野)

- O-141 IgA 腎症における 5 年間の治療反応性と腎予後の関連性
奈良県立医科大学腎臓内科学講座 對馬 英雄
- O-142 軽症 IgA 腎症の長期腎予後は組織学的重症度と治療法に依存する
聖隷佐倉市民病院腎臓内科 藤井 隆之
- O-143 IgA 腎症の長期予後予測因子としての尿中アクチビンの有用性の検討
群馬大学腎臓・リウマチ内科学 池内 秀和
- O-144 IgA 腎症患者における尿中 NAG-蛋白比と糸球体病変の関連性
東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 下山 皓太郎
- O-145 糖鎖異常 IgA1 解析を用いた腎移植後 IgA 沈着症の予後予測の試み
香川大学循環器・腎臓・脳卒中内科 祖父江 理

17:20~18:20 糸球体・間質疾患 1

司会 長谷川 みどり (藤田医科大学腎臓内科)

- O-146 腎生検データベースを用いた東海地区の間質性腎炎の診断時臨床所見と病理所見の特徴
名古屋大学医学部腎臓内科 鈴木 克彦
- O-147 低補体血症の有無による IgG4 関連腎臓病の臨床, 病理学的差異
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-148 教師あり深層学習による腎病理解析および可視化
大阪大学腎臓内科 松本 あゆみ
- O-149 ストレプトゾトシンによる近位尿管障害のメカニズム
京都府立医科大学腎臓内科 仲井 邦浩
- O-150 TFEB は尿中へのリン脂質排出促進により肥満関連尿管症に対して保護的に働く
大阪大学腎臓内科 中村 隼

ポスター会場
(神戸国際展示場 2 号館 1 階
コンベンションホール北)

11:00~12:15 CKD (臨床) 1 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 CTREC)

- P-131 血小板分布幅と慢性腎臓病患者の予後に関する検討—福島 CKD コホート研究—
福島県立医科大学腎臓高血圧内科学講座 田中 健一
- P-132 地域住民剖検例における血清 NT-proBNP 値と腎組織所見との関連: 久山町研究
九州大学衛生・公衆衛生学分野 佐々木 峻也
- P-133 肥満と血清尿酸値による慢性腎臓病の新規発症リスクの変化
産業医科大学病院腎センター 久間 昭寛
- P-134 CKD ステージ G5 の患者におけるトルバパタンの有用性およびサイアザイド併用の影響
慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科 内山 清貴
- P-135 高齢慢性腎臓病 (CKD) 患者におけるたんぱく質摂取量 (PI) と筋力・筋肉量の関連
東京医科大学八王子医療センター腎臓病センター・腎臓内科血液浄化療法室 吉川 憲子
- P-136 慢性腎臓病患者に対する降圧治療の現況: 管理目標達成のために何が必要か
九州大学病態機能内科学 土本 晃裕
- P-137 Nephrology referral slows the progression of chronic kidney disease especially among patients with proteinuria, anemia, or advanced CKD stages: a single center retrospective study
Gamagori Municipal Hospital, Aichi, Japan
Atsuki Ide
- P-138 Total kidney volume as an independent predictor of anemia recovery after cardiac surgery
Nagoya City Hospital, nephrology
Tatsuya Tomonari

P-139 Impact of body mass index on in-hospital mortality in elderly patients admitted for treatment of pneumonia with non-dialysis-dependent chronic kidney disease

Department of Prevention of Diabetes and Lifestyle-Related Diseases, Graduate School of Medicine, University of Tokyo, Tokyo, Japan Akira Okada

11:00~12:15 CKD (臨床) 2 ポスター

司会 星野 純一 (東京女子医科大学内科学講座腎臓内科学分野)

P-140 平均血圧がCKDの進行速度におよぼす影響は原疾患によって異なる

埼玉医科大学腎臓内科 近藤 立雄

P-141 低たんぱく食事療法を実施している慢性腎不全患者のサルコペニア・フレイルに関する検討

東京家政学院大学 金澤 良枝

P-142 透析患者における血管石灰化進行因子の検討

川島会川島病院 田代 学

P-143 保存期CKD患者への新規尿酸降下薬ドチヌラドの使用経験

市立福知山市民病院腎臓内科 金森 弘志

P-144 非糖尿病性生活習慣病の微量アルブミン尿の検出における試験紙法とuPCRの比較

有隣厚生会富士病院内科 荻 真

P-145 レニン-アンジオテンシン系阻害薬の使用が緊急透析導入の発生に与える影響

慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科 中山 堯振

P-146 低たんぱく質・低食塩の食事療法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効果：続報

腎臓・代謝病治療機構 中尾 俊之

P-147 PolypharmacyがCKD発症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

P-148 慢性腎臓病患者における血中EphA2濃度と尿蛋白量、推算糸球体濾過量との関連性

順天堂大学腎臓内科 村越 真紀

11:00~12:15 CKD (臨床) 3 ポスター

司会 長澤 康行 (兵庫医科大学総合診療内科学)

P-149 慢性腎臓病 (CKD) 患者へのDapagliflozin 5 mg内服の効果

NTT 東日本関東病院 古殿 孝高

P-150 深層学習による原発性ネフローゼ症候群の自然歴の検討—日本ネフローゼ症候群コホート研究

医薬基盤・健康・栄養研究所難治性疾患研究開発・支援センター 木村 友則

P-151 Advanced CKD 合併心不全患者に対するトルバプタンの腎薬理作用

藤田医科大学医学部腎臓内科 多賀谷 知輝

P-152 糖尿病性腎症におけるTG/HDL-C比と心血管疾患および腎予後との関連

奈良県立医科大学腎臓内科学 上村 貴之

P-153 慢性腎臓病 (CKD) 教育入院患者の悪性腫瘍

NTT 東日本関東病院 高橋 紘子

P-154 慢性腎臓病患者のヘルスリテラシーと患者転帰との関連

稲城市立病院 喜多 洋平

P-155 当院における保存期慢性腎臓病 (CKD) の予後

NTT 東日本関東病院 櫻井 悠樹

P-156 腎機能障害を合併した高尿酸血症患者におけるドチヌラド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 矢内 克典

P-157 尿酸再吸収阻害薬ドチヌラドを投与された慢性腎臓病患者の腎機能変化に関する検討

帝京大学ちば総合医療センター第三内科 天野 方一

11:00~12:15 血液透析 ポスター

司会 竹岡 浩也 (兵庫県立尼崎総合医療センター腎臓内科)

P-158 血液透析導入後3年の全死亡を予測する新たなリスクモデルの構築

一陽会原田病院腎臓内科 大久保 愛子

P-159 血液透析患者の長期体重減少と総死亡率の関係

沖縄県立南部医療センター・こども医療センター 諸見里 拓宏

- P-160 血液透析患者における生命予後予測因子としての血清 growth differentiation factor-15 の意義
富山大学第二内科 掛下 幸太
- P-161 血液透析患者における心血管イベント発生と関連するバイオマーカーの検討
弘前大学総合診療部 大沢 弘
- P-162 血液透析患者の透析前後のBNP値の変化率と予後の関連
京都保健会京都民医連中央病院 松田 航一
- P-163 透析低血圧と冠動脈石灰化
一陽会原田病院腎臓内科 水入 苑生
- P-164 血液透析患者の透析導入前の血中尿素窒素/クレアチニン比と生命予後
高知高須病院 池辺 弥夏
- P-165 維持血液透析患者における血清 Soluble ACE2 と感染症関連入院の検討
東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 川邊 万佑子

11:00~12:15 ESRD 患者における COVID19 ポスター

- 司会 升谷 耕介 (福岡大学腎臓・膠原病内科学)
- P-166 コロナ禍における腹膜透析の役割—Covid-19 院内クラスター発生の経験を踏まえて—
総合病院鹿児島生協病院腎臓内科 佐伯 英二
- P-167 血液透析患者における重症新型コロナウイルス感染症
東都大学幕張ヒューマンケア学部臨床工学科 大坪 茂
- P-168 血液透析患者の新型コロナウイルス感染症の第5波と第6波の比較
さくら記念病院 黒澤 明
- P-169 COVID-19 透析患者に対するレムデシビル投与の安全性と有効性
東京都保健医療公社大久保病院腎内科 戸田 美波
- P-170 血液透析患者における中和抗体カクテルの有効性: REGN-COV2 投与群と非投与群の20例のケースシリーズ
杏林大学医学部付属病院腎臓・リウマチ膠原病内科 有川 滋久

- P-171 血液透析施設を有する小規模病院で発生した COVID-19 クラスターにおいて、どのように透析診療を継続したか
奄美中央病院内科 折田 浩
- P-172 生体腎移植患者における SARS-CoV-2 ワクチン2回接種後の SARS-CoV-2 IgG S 抗体価の検討
東京慈恵会医科大学腎臓高血圧内科 大木 悠太郎
- P-173 血液透析患者における新型コロナワクチンの臨床効果を検討する
石神井公園じんクリニック 前田 国見
- P-174 当院の透析患者における新型コロナワクチン接種後の血小板数の変化
(医) 永仁会尼崎永仁会クリニック 塩田 文彦

11:00~12:15 ESRD 患者の栄養・ADL ポスター

- 司会 河野 圭志 (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)
- P-175 透析患者における細胞外液/細胞内液比(E/I比)と Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) の全死亡予測能について
松波総合病院腎臓内科 矢島 隆宏
- P-176 外来血液透析患者における改変 CONUT スコアと総死亡の関連性
医療法人真仁会横須賀クリニック 森本 靖久
- P-177 維持透析症例への亜鉛製剤適正投与量の検討
JCHO 大阪みなと中央病院 川田 典孝
- P-178 当院の血液透析症例における低セレン血症の現状
公立つぎ病院腎高血圧内科 高澤 和也
- P-179 血液透析患者における血清 Mg 値の解析
朝日大学病院腎臓内科 大城 夢乃
- P-180 亜鉛欠乏の治療指針 (2018) は何をもたらしたか?
洛和会二条駅前クリニック 西銘 圭蔵
- P-181 血液透析患者におけるカルニチンと造血動態関連因子の解析
福井大学医学部附属病院検査部 木戸口 周平

P-182 クレアチニン産生速度 (CGR) は血液透析患者のサルコペニア検出に有用である

鳥取大学消化器腎臓内科学 前 ゆかり

P-183 ステイホーム下での歩行速度, 下肢筋力の低下及び栄養指標との関係

寿楽会クリニック 櫻井 真由美

P-184 血液透析患者における腸腰筋指数と大腿骨近位部骨密度の関連

自治医科大学附属さいたま医療センター
伊藤 聖学

11:00~12:15

透析患者の合併症管理 ポスター

司会 遠藤 知美 (田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科)

P-185 β_2 -microglobulin アミロイドのプロテオミクスとヘキサデシル基固定セルロースビーズによる臨床的吸着効果

新潟大学腎・膠原病内科 山本 卓

P-186 透析患者における高 FGF23 血症が鉄代謝に与える影響について

翠悠会診療所 田中 賢治

P-187 リン吸着薬のリン吸着効果に及ぼす制酸薬の影響

国際医療福祉大学熱海病院 木村 貴英

P-188 当院のオーバーナイト透析における腎性貧血治療の HIF-PH 阻害薬の使用状況

尼崎永仁会クリニック腎臓内科 小野 孝彦

P-189 慢性腎臓病患者における橈骨動脈石灰化への影響因子の検討

順天堂大学医学部附属練馬病院腎・高血圧内科
狩野 俊樹

P-190 Flash Glucose Monitoring を利用した血糖コントロール困難な血液透析患者 6 症例の検討

総合病院鹿児島生協病院腎臓内科 井上 奈津子

11:00~12:15

腎代替療法選択・教育・医療連携 ポスター

司会 古橋 和拡 (名古屋大学医学部附属病院腎臓内科)

P-191 RRT 選択時の多職種介入が生命予後に及ぼす影響

友愛医療センター 永山 聖光

P-192 当院における多職種支援による Shared Decision Making と腎代替療法選択の後方視的調査

刈谷豊田総合病院 小池 清美

P-193 日本の進行期 CKD 患者における保存的腎臓療法希望者の実態~REACH-J-CKD コホート研究から~

明石医療センター腎臓内科 米倉 由利子

P-194 推定透析見合わせ数・割合の経年的推移に関する検討

旭川医科大学腎臓内科 佐久間 寛史

P-195 山梨県 CKD 病診連携と当科における血液透析導入患者の検討

山梨大学医学部腎臓内科 小西 真樹子

P-196 東京女子医科大学病院における腎移植内科医の育成

東京女子医科大学病院腎臓内科 海上 耕平

P-197 当院で透析導入した Diabetic Kidney Disease (DKD) 患者の導入時臨床像についての検討

東京西徳洲会病院腎臓内科・血液浄化センター
真栄里 恭子

P-198 透析導入時, 腎硬化症と慢性糸球体における患者割合の都道府県別変動は大きい

こね森内科医院 小根森 元

P-199 奄美群島における腎代替療法の現状と今後—医師およびスタッフの確保と育成を考える—

総合病院鹿児島生協病院腎臓内科 佐伯 英二

11:00~12:15 DKD (基礎) ポスター

司会 西 裕志 (東京大学腎臓内科学)

P-200 糖尿病肥満モデルラットにおけるカナグリフロジン投与早期の GFR 低下メカニズムについての検討

久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門
児玉 豪

P-201 新規進行糖尿病性腎臓病マウスモデルを用いた Luseogliflozin の腎保護機序の解明

京都府立医科大学腎臓内科 八木 彩

- P-202 2型糖尿病モデルDKDラットにおけるRTA dh404とダバグリフロジン併用における腎保護効果の検討
久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門 太田 寛二
- P-203 SGLT2阻害薬カナグリフロジンは糖尿病ラットにおいて腎静脈還流血糖を低下させる
香川大学薬理学 中野 大介
- P-204 1型糖尿病マウスにおけるSGLT2阻害薬治療が腎・肝のPGRN発現に及ぼす影響
順天堂大学腎臓内科 作間 宏子
- P-205 糖尿病性腎臓病における転写因子Tcf21の機能解析
千葉大学大学院医学研究院内分泌代謝・血液・老年内科学 寺本 直弥
- P-206 習慣的走運動によるサルコペニア及び糖尿病性腎臓病の進行抑制効果の検証
聖マリアンナ医科大学腎臓高血圧内科 小竹 徹
- P-207 Transcription Factor c-Maf Directly Regulates *Sglt2*, *Glut2*, and *Nox4* and its Deletion may Improve Streptozotocin-Induced Diabetic Nephropathy
Department of Anatomy and Embryology, Faculty of Medicine, University of Tsukuba, Ibaraki, Japan Mitsunori Fujino
- P-208 Inhibition of ferroptosis by up-regulating Nrf2 signaling with Fucoidan attenuates renal tubular injury in diabetic kidney disease
Department of Traditional Chinese Medicine, Nanjing Drum Tower Hospital Clinical College of Nanjing University of Chinese Medicine Meizi Wang
- P-209 Total kidney volume as a predictor for non-atherosclerotic cardiovascular disease (CVD) in patients with diabetic kidney disease (DKD)
Nagoya City University Masashi Mizuno
- 11:00~12:15 DKD (臨床) 1 ポスター
司会 寺脇 博之 (帝京大学ちば総合医療センター腎臓内科)
- P-210 山梨県糖尿病性腎症重症化予防プログラム実施状況調査
原口内科・腎クリニック 原口 和貴
- P-211 腸腰筋指数はステロイド性耐糖能異常およびHbA1cの推移と関連する
東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 戸崎 武
- P-212 糖尿病性腎臓病患者における腎機能を評価する推定式の比較および差異が生じる因子の検討
社会福祉法人京都社会事業財団西陣病院薬剤部 三宅 健文
- P-213 糖尿病及び糖尿病型受診者の登録と尿トロンビン測定
熊本総合病院検査部 北本 康則
- P-214 2型糖尿病における心・腎イベントの発症に対するアルブミン尿の有無別にみた尿中L-FABP測定の意義
社会福祉法人仁生社江戸川病院糖尿病・代謝・腎臓内科 森 俊子
- P-215 尿中コレステロールは尿アルブミンとは独立して糖尿病性腎臓病の腎機能悪化の予測因子となる
愛媛大学大学院医学系研究科糖尿病内科学講座 高田 康徳
- P-216 進行性DKDにおけるイメグリミン塩酸塩投与の臨床検討
東久留米駅前クリニック 田中 健太郎
- P-217 糖尿病の有無に応じた慢性腎臓病患者における腸内細菌叢の解析
順天堂大学腎臓内科 越田 剛生
- P-218 糖尿病性腎臓病における腎生検から透析までのNatural Historyの解析
国家公務員共済組合連合会虎の門病院腎センター内科 山内 真之
- P-219 保存期腎不全におけるグリコアルブミン/ヘモグロビンA1c比に関連する因子の検討
東京慈恵会医科大学 平林 千尋
- 11:00~12:15 DKD (臨床) 2 ポスター
司会 中村 典雄 (弘前大学大学院保健学研究科)
- P-220 石巻圏域における糖尿病性腎臓病の紹介時期や治療薬選択の変遷
石巻赤十字病院腎臓内科 中道 崇
- P-221 糖尿病を合併した腎生検施行例での、当院での糖尿病性腎症の診断率の検討
市立長浜病院腎臓代謝内科 横江 遼一

- P-222 糖尿病性腎臓病患者の血清 Nesfatin-1 濃度と腎臓組織障害との関係
近畿大学腎臓内科 大西 佐代子
- P-223 糖尿病性ケトアシドーシスの際には一過性の Fanconi 症候群を生じる
藤田医科大学小児科学 熊谷 直憲
- P-224 糖尿病性腎症の新規予後予測マーカーとしての尿中フェニル硫酸
東北大学病院腎高血圧内分泌科 菊地 晃一
- P-225 長時間透析患者におけるフラッシュグルコースモニタリングを用いた血糖のトレンド把握
名古屋大学病態学講座腎臓内科 西堀 暢浩
- P-226 糖尿病患者の保存期外来の処方透析導入時の Hb, K, Ca, P, i-PTH に与える影響
成田赤十字病院腎臓内科 面 大地
- P-227 diabetic kidney disease における体液貯留メカニズムの解明
東北大学高度教養教育・学生支援機構 小川 晋
- P-228 2 型糖尿病患者における糖尿病性腎症進展度と non-HFrEF 発症との関連
国立循環器病研究センター糖尿病・脂質代謝内科 榎野 久士
- P-229 SGLT2 阻害薬の早期糖尿病性腎症患者における尿アルブミン排泄と腎低酸素障害に与える影響：プロトコール
国立循環器病研究センター糖尿病・脂質代謝内科 榎野 久士
- 11:00~12:15
糸球体・間質疾患 1 ポスター
司会 坪井 伸夫 (東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科)
- P-230 当センターで経験した TINU 症候群の 5 症例
あいち小児保健医療総合センター 松林 広樹
- P-231 当院における IgG4 関連後腹膜線維症で水腎症をきたした症例の検討
関西電力病院腎臓内科 藤田 京花
- P-232 腎サルコイドーシス患者における新規バイオマーカーの探索
東北大学大学院医学系研究科腎・高血圧・内分泌科 千葉 祐貴
- P-233 Monoclonal immunoglobulin (MIg) 関連腎臓病の治療介入は十分か？
藤田医科大学 成宮 利幸
- P-234 免疫抑制療法と血漿交換療法を行った抗 GBM 抗体型糸球体腎炎 6 症例の検討
加古川中央市民病院腎臓内科 市川 理紗
- P-235 造血幹細胞移植後の腎臓病に関する臨床病理学的検討
金沢大学附属病院腎臓内科 宮川 太郎
- P-236 末梢性 T 細胞リンパ腫, 非特定型 (PTCL-NOS) 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-237 血管内大細胞型 B 細胞リンパ腫の腎病変における臨床病理学的検討
富山県厚生農業協同組合連合会高岡病院腎臓・リウマチ膠原病内科 山口 かおり
- P-238 成人 aHUS 患者に対するエクリズマブ市販後調査の解析
名古屋大学腎臓内科 丸山 彰一
- P-239 高度肥満症の減量手術による尿蛋白減少効果の検討
千船病院腎臓内科 堂崎 良太
- 11:00~12:15 糸球体・間質疾患 2 ポスター
司会 後藤 俊介 (神戸大学腎臓内科)
- P-240 医薬品副作用自発報告データベース (JADER) によるリアルワールドデータを用いたボノプラザン誘発腎障害の解析
岐阜大学医学部附属病院腎臓内科 内藤 順子
- P-241 シスプラチン使用後の長期的な腎機能障害の予測因子についての検討
公立陶生病院 安部 元貴
- P-242 シスプラチン腎症の早期診断における新規 AKI バイオマーカーの診断精度メタ解析
順天堂大学泌尿器科 河野 春奈
- P-243 バンコマイシン (VCM) による腎障害では尿カリウム (K) 排泄が亢進する
大阪医療センター 森 優希

P-244 冠動脈造影および造影 CT 検査後の造影剤腎症が長期腎機能に及ぼす影響について

湘南鎌倉総合病院腎臓病総合医療センター
守矢 英和

P-245 減少体液量あたりの細胞外液減少比率は、トルバプタンの方が従来型利尿薬よりも有意に少ない

国立病院機構大阪医療センター腎臓内科
岩谷 博次

P-246 ネフローゼモデルラットにおける五苓散の効果
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
清水 真央

P-247 Dahuang-Zhechong-Pill, a classical Chinese medicine formula delays renal aging via inhibition of necroptosis and RIPK3/MLKL signaling

Department of Traditional Chinese Medicine, Nanjing Drum Tower Hospital Clinical College of Nanjing University of Chinese Medicine
Huan Li

P-248 Gegen-Qinlian-Decoction, a Japanese Kampo medicine alleviates renal fibrosis in diabetic kidney disease by inhibiting NLRP3-inflammasome-mediated podocyte pyroptosis

Department of Traditional Chinese Medicine, Nanjing Drum Tower Hospital Clinical College of Nanjing University of Chinese Medicine
Yu Wang

P-249 免疫チェックポイント阻害薬による腎障害の臨床病理学的特徴

弘前大学地域医療学講座 島田 美智子

11:00~12:15
地域医療・CKD 療養 ポスター

司会 藤垣 嘉秀 (帝京大学医学部内科学講座)

P-250 CKD の重症化予防における CKD 対策協力医制度の役割

順天堂大学附属浦安病院腎・高血圧内科
岩崎 雅子

P-251 久留米市における CKD 重症化予防の実施報告

久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門
甲斐田 裕介

P-252 岡山県各医療圏における慢性腎臓病の有病率とそのリスク因子の検討

岡山大学病院腎臓内科 梅林 亮子

P-253 病診連携バスを用いた多職種治療介入による eGFR 低下の抑制

日立総合病院腎臓内科 植田 敦志

P-254 多摩地域の内科医における糖尿病の薬物療法に関するアンケート調査 (第3報)

東京医科大学八王子医療センター糖尿病・内分泌・代謝内科
大野 敦

P-255 常勤腎専門医不在・透析設備がない地域中核県立病院における週1助勤の腎専門外来6年間の診療実態

新潟大学地域医療教育センター魚沼基幹病院
甲田 亮

P-256 Long term eGFR plot の観点から見た8年連続健診受診症例における eGFR 判定基準と提示法の問題点

市立大津市民病院内科 中澤 純

P-257 体格を考慮した CKD 患者の食事療法

名大・腎内 柴田 典子

P-258 一般住民における腎機能低下と BMI 変化との関連

金沢大学大学院腎臓内科学 徳丸 季聡

P-259 身長低下は腎機能の低下と関連する；J-SHC 研究

奈良県立医科大学腎臓内科学 孤杉 公啓

11:00~12:15 臨床検査・その他 ポスター

司会 森 典子 (JCHO 桜ヶ丘病院)

P-260 尿細胞診と免疫染色による尿中ポドサイトの検出法の開発—非侵襲的な日常検査で腎疾患を検出するために—

静岡県立こども病院検査技術室 坂根 潤一

P-261 尿沈査中ポドサイト mRNA の保存方法および検体採取条件の検討

大分大学腎臓内科 福田 顕弘

P-262 抗血栓薬と腎生検合併症の関連性—単施設後方視的研究

足利赤十字病院腎臓内科 宮下 竜文

P-263 演題取消し

湘南鎌倉総合病院腎臓病総合医療センター
石岡 邦啓

- P-264 現場評価による腎生検検体の糸球体数と光顕標本の糸球体数の関連
信州大学医学部附属病院腎臓内科 園田 光佑
- P-265 腎生検時の出血に対するヘモコアグラゼの効果
長崎大学病院腎臓内科 荒木 慎平
- P-266 ゆで卵を用いた模擬腎生検：コロンブスの卵
岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学 辻 憲二
- P-267 腎疾患領域特異的コーバスの活用
JCHO 東京新宿メディカルセンター 大瀬 貴元
- P-268 Polypharmacy and Influence on Renal Insufficiency
Systematic Review
The University of the West of England, United Kingdom
Shahid Muhammad

第3日 6月12日(日) プログラム

第1会場 (神戸国際展示場2号館 1階 コンベンションホール南)

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

Chairs Agnes Fogo (Vanderbilt University Medical Center)

Naoki Kashihara (Department of Nephrology/Hypertension, Kawasaki Medical School)

JSN/ISN-1 New therapies for the treatment of Chronic Kidney Disease beyond RAS and SGLT2 inhibition

University Medical Center Groningen
Hiddo JL Heerspink

JSN/ISN-2 Progression of CKD—The vicious cycle includes the tubulointerstitium

Vanderbilt University Medical Center Agnes Fogo

JSN/ISN-3 Importance of diversity in science and nephrology

Division of Nephrology and Endocrinology, the University of Tokyo Graduate School of Medicine
Masaomi Nangaku

JSN/ISN-4 Towards a more favorable prognosis for diabetic kidney disease

Department of Nephrology and Laboratory Medicine, Kanazawa University Megumi Oshima

11:10~12:00 理事長講演

司会 内田 啓子 (眞仁会横須賀クリニック)

猪阪 善隆 (大阪大学腎臓内科学)

理事長講演 腎臓病の克服をめざして—未来への提言—

川崎医科大学腎臓・高血圧内科学 柏原 直樹

14:20~15:50 総会長特別企画4

CKD 患者さんの声に耳を傾けてみよう

司会 伊藤 孝史 (島根大学医学部附属病院腎臓内科)

雁瀬 美佐 (NPO 法人腎臓サポート協会)

AM4-1 透析患者となって思うこと

NPO 法人兵庫県腎友会 山下 隆志

AM4-2 腎臓内科医が生体腎移植を受けてわかったこと—患者の“声”が持つ3つの力—

佐久総合病院腎臓内科 村上 穰

AM4-3 小児期に発症した PKD 患者の病いの体験と思い

多発性嚢胞腎財団日本支部 木根 麻美加

AM4-4 Fabry 病患者の思う事

一般社団法人全国ファブリー病患者と家族の会 (ふくろうの会) 久保 正和

AM4-5 患者と向き合うための SDM

東海大学医学部附属八王子病院 石田 真理

第2会場 (神戸国際会議場 1階 メインホール)

9:00~11:00 シンポジウム 18

腎臓だけじゃない, 体液調節臓器

司会 下澤 達雄 (国際医療福祉大学医学部臨床検査医学)

長瀬 美樹 (杏林大学医学部肉眼解剖学)

SY18-1 体液状態に応じて水分/塩分欲求を制御する脳内メカニズム

東京工業大学生体恒常性研究ユニット
松田 隆志

SY18-2 腸管電解質吸収

東京女子医科大学附属足立医療センター内科
田中 正巳

SY18-3 腎臓と皮膚から捉える体液制御と高血圧

香川大学薬理学 北田 研人

SY18-4 血圧調節における組織レニン-アンジオテンシン系の可能性~皮膚組織の関与~

横浜市立大学循環器・腎臓・高血圧内科学
小豆島 健護

11:10~12:10 <プログラム委員会企画3>
ワークショップ11 COVID-19 関連腎障害
UpToDate

- 司会 宮崎 真理子 (東北大学腎・高血圧・内分泌学)
花房 規男 (東京女子医科大学血液浄化療法科)
- WS11-1 COVID-19 における急性腎障害
東京大学大学院医学系研究科救急・集中治療医学
土井 研人
- WS11-2 COVID-19 関連凝固異常, および TMA
名古屋大学医学部附属病院 加藤 規利
- WS11-3 CKD 患者における COVID-19 対策の現状
東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 福井 亮
- WS11-4 透析患者における COVID-19 の現況と最新の話題
医療法人社団豊済会下落合クリニック
菊地 勘

13:50~15:50 シンポジウム 20
ESKD 患者における慢性炎症

- 司会 脇野 修 (徳島大学大学院医歯薬学研究部腎臓内
科学部門)
常喜 信彦 (東邦大学医療センター大橋病院腎臓
内科)
- SY20-1 腎疾患進展におけるインフラマソーム活性化の
意義
川崎医科大学腎臓・高血圧内科学 角谷 裕之
- SY20-2 腎性貧血と慢性炎症
日本大学腎臓高血圧内分泌内科 阿部 雅紀
- SY20-3 CKD-MBD と慢性炎症
九州大学病院腎・高血圧・脳血管内科
山田 俊輔
- SY20-4 ESKD 患者における低栄養と慢性炎症
浜松医科大学医学部附属病院血液浄化療法部
加藤 明彦
- SY20-5 老化関連疾患における慢性炎症
自治医科大学分子病態治療研究センター炎症・
免疫研究部 高橋 将文

第3会場
(神戸国際会議場 3階 国際会議室)

- 9:00~11:00 ワークショップ 8
CKD 診療における Evidence-Practice Gap :
どう克服するのか?
司会 旭 浩一 (岩手医科大学腎・高血圧内科)
上條 祐司 (信州大学腎臓内科)
- WS8-1 CKD 診療における Evidence-Practice Gap とは
名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科学
安田 宜成
- WS8-2 大学病院 (基幹病院) における Evidence-Practice
Gap
香川大学循環器・腎臓・脳卒中内科 祖父江 理
- WS8-3 地域住民集団からみた Evidence-Practice Gap
山形大学公衆衛生学衛生学 今田 恒夫
- WS8-4 Evidence-Practice Gap 克服に向けて: どのよう
にアプローチすべきか
埼玉医科大学腎臓内科 岡田 浩一

11:10~11:55 特別講演 1
(総会長特別企画 3/ダイバーシティ推進委員会企
画 2) 女性起業家からみた日本の社会

- 司会 西 慎一 (神戸大学大学院医学研究科腎臓内科学)
- AM3-1 <わくわく愉しく>仕事も! 生活も!
株式会社夢工房代表取締役 田中 裕子

13:50~15:20 特別連続企画<腎生 100 年を
目指して>3/ワークショップ 12 With コロナ時
代の腎臓リハビリテーション (日本腎臓リハビリ
テーション学会合同企画)

- 司会 山縣 邦弘 (筑波大学医学医療系腎臓内科学)
柴垣 有吾 (聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧
内科)
- WS12-1 腎臓リハビリテーションの目指すもの
筑波大学医学医療系腎臓内科学 山縣 邦弘
- WS12-2 腎臓リハビリテーションガイドラインについ
て
東京女子医科大学内科学講座腎臓内科学分野
星野 純一

- WS12-3 保存期 CKD 患者の腎臓リハビリテーション
聖マリアンナ医科大学病院リハビリテーション
センター 平木 幸治
- WS12-4 透析患者のリハビリテーション
兵庫医科大学病院腎・透析内科 倉賀野 隆裕
- WS12-5 腎移植患者への腎臓リハビリテーション
香川大学循環器・腎臓・脳卒中内科 祖父江 理

- WS13-3 活躍の光るサポーターの紹介
金沢医科大学腎臓内科学 古市 賢吾
- WS13-4 サポーター活動の実際と問題点、そして解決
案～ひとりの小さなサポーターから～
奈良県西和医療センター腎臓内科 森本 勝彦
- WS13-5 新たなステージへ向けたサポーター制度
熊本大学腎臓内科 栗原 孝成

第 4 会場 (神戸国際会議場 4 階 401+402)

- 9:00~11:00 ワークショップ 9
腎臓病療養指導士活動のアウトカム評価—腎臓病
療養指導士の更なる発展を目指して—
司会 要 伸也 (杏林大学腎臓・リウマチ膠原病内科)
木村 健 (兵庫医科大学病院)
- WS9-1 腎臓病療養指導士活動のアウトカム評価と今後
の方向性～医師の立場から～
日本大学腎臓高血圧内分泌内科 阿部 雅紀
- WS9-2 腎臓病療養指導士活動のアウトカム評価—看護
師の立場から—
名古屋大学医学部附属病院看護部 高井 奈美
- WS9-3 腎臓病療養指導士活動のアウトカム評価と今後
の方向性～薬剤師の立場から～
金城学院大学薬学部 等 浩太郎
- WS9-4 管理栄養士の活動のアウトカム評価と今後の方
向性
自治医科大学附属病院臨床栄養部 川畑 奈緒

13:50~15:20 ワークショップ 13 新たなサポーター支援に向けた取り組み

- 司会 古市 賢吾 (金沢医科大学腎臓内科学)
安田 隆 (吉祥寺あさひ病院)
- WS13-1 サポーター制度のこれまでの軌跡
筑波大学医学医療系腎臓内科学 斎藤 知栄
- WS13-2 サポーター制度活用の実際と問題点～臨床研
修医のための腎 Web セミナー企画担当者か
ら～
大阪医科薬科大学医学教育センター 森 龍彦

第 5 会場 (神戸国際会議場 5 階 501)

- 9:00~10:00 一般演題優秀演題賞 1 (基礎)
司会 松阪 泰二 (東海大学医学部生体構造機能学)
稲城 玲子 (東京大学大学院医学研究科CKD病態
生理学講座)
- BA-01 LRBA は尿濃縮と体液恒常性維持に必須の分子
である
東京医科歯科大学腎臓内科 原 悠
- BA-02 アセチルコリン受容体刺激は脾臓のマクロ
ファージ細胞連関を惹起し抗炎症効果を発揮す
る
長崎大学内臓機能生理学 中村 恭菜
- BA-03 腎オルガノイドにおける傷害ポドサイトの細胞
間伝搬
東海大学医学部 宇田川 智宏
- BA-04 ポドサイト DNA 損傷は血球細胞 DNA メチル化
変化を惹起し memoryT 細胞による腎機能増悪を
誘導する
慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科 中道 蘭
- BA-05 MAFB 変異疾患 (MCTO) モデルマウスのポド
サイト障害に対するイマチニブの治療効果
筑波大学医学医療系腎臓内科学 白井 俊明
- 10:00~11:00 一般演題優秀演題賞 2 (基礎)
司会 中川 直樹 (旭川医科大学内科学講座循環・呼吸・
神経病態内科学分野)
岩田 恭宜 (金沢大学附属病院腎臓内科, 感染制
御部)
- BA-06 低 Mg 血症を伴う遺伝性高血圧の新規責任遺伝
子 ANK3 の同定とその変異の機能解析
大阪大学腎臓内科学 梶本 幸男

BA-07 OCRL 遺伝子 splicing 異常による疾患発症メカニズムの検討

神戸大学小児科 榎原 菜々

BA-08 糖鎖異常 IgA 産生における形質細胞様樹状細胞の役割

順天堂大学腎臓内科 深尾 勇輔

BA-09 IgA 腎症患者の扁桃陰窩における T 細胞受容体 public レパトアの解析

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-10 腎移植後 IgA 腎症患者における扁桃免疫と扁桃摘出・ステロイドパルス療法の関連

新潟大学腎研究センター腎・膠原病内科学 米沢 正貴

11:00~12:00 一般演題優秀演題賞 3 (臨床)

司会 竹田 徹朗 (獨協医科大学埼玉医療センター腎臓内科)

杉山 斉 (川崎医科大学総合医療センター)

BA-11 Non-targeted metabolomic analysis with machine learning identified biomarkers to predict rapid decliner in diabetic kidney disease

Division of Nephrology and Endocrinology, the University of Tokyo Hospital Yosuke Hirakawa

BA-12 尿 L-FABP POC キットを用いた COVID-19 重症化予測について

国立国際医療研究センター病院腎臓内科 片桐 大輔

BA-13 悪性高血圧の入院死亡率と緊急透析実施率の10年間の傾向

東京医科歯科大学腎臓内科 源馬 拓

BA-14 医学用語バーチャル空間における CKD 患者の腎生命予後エンドポイントの開発

川崎医科大学 神田 英一郎

BA-15 新しい CKD EPI 式の日本人への適用

名古屋大学腎臓内科 安田 宜成

13:40~14:40

YIA (Young Investigator Award) 受賞講演

司会 横尾 隆 (東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科)

和田 淳 (岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学)

YIA-1 Activation of sympathetic signaling in macrophages blocks systemic inflammation and protects against renal ischemia-reperfusion injury

Division of CKD Pathophysiology, The University of Tokyo, Japan Sho Hasegawa

YIA-2 Podometrics in Japanese Living Donor Kidneys : Associations with Nephron Number, Age, and Hypertension

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

Kotaro Haruhara

YIA-3 KIM-1 mediates fatty acid uptake by renal tubular cells to promote progressive diabetic kidney disease

Department of Nephrology, Tokyo Medical and Dental University/Division of Renal Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School

Yutaro Mori

YIA-4 Renin Cell Baroreceptor, a Nuclear Mechanotransducer Central for Homeostasis

Division of Clinical Nephrology and Rheumatology, Kidney Research Center, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata, Niigata, Japan Hirofumi Watanabe

14:50~15:50 特別講演 2

Basic research by the world's leading next-generation nephrologists

Chairs Hitoshi Minakuchi (Department of Transfusion and Apheresis, National Defense Medical College)

Shintaro Yamaguchi (Department of Internal Medicine, Division of Endocrinology, Metabolism and Nephrology, Keio University School of Medicine)

SL-1 Decoding myofibroblasts origins in human kidney fibrosis

RWTH Aachen University Rafael Kramann

SL-2 Targeted therapy in patients with PIK3CA-related overgrowth syndrome

Hôpital Necker Enfants Malades/Université de Paris Guillaume Canaud

第6会場 (神戸国際会議場 5階 502)

9:00~10:00 AKI (基礎)

司会 坂井 宣彦 (金沢大学附属病院血液浄化療法部)

- O-151 ATP 動態とミトコンドリア形態変化から虚血後ポドサイト障害を解明する

京都大学腎臓内科学 高橋 昌宏

- O-152 MondoA は Rubicon を介して尿細管のオートファジー活性を制御し、腎保護的に働く

大阪大学腎臓内科 前田 志穂美

- O-153 急性腎障害によるレドックス制御破綻はゲノム不安定性を誘発して慢性腎臓病への移行を促進する

福井大学 西川 翔

- O-154 腎虚血再灌流傷害における調節性サイトカイン IL-10 の産生について

久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門
横田 祐之介

- O-155 Zeb2 は腎繊維化を促進し AKI から CKD への移行を進行させる

高知大学医学部内分泌代謝・腎臓内科
猪谷 哲司

10:10~11:10 AKI (臨床)

司会 嶋 英昭 (医療法人吉栄会吉栄会病院内科)

- O-156 Anti-neoplastic agents associated with abrupt decline in kidney function

Nagoya City University Miho Murashima

- O-157 健診受診者における急性腎障害発症のリスク因子探索：静岡国保データベース (SKDB) 研究

静岡社会健康医学大学院大学 土手 尚

- O-158 当院の周産期 TMA の臨床的特徴

国立成育医療研究センター母性内科
長岡 可楠子

- O-159 癌罹患部位による急性腎障害および慢性腎臓病の発生率の違いに関する検討

高知大学内分泌代謝・腎臓内科 堀野 太郎

- O-160 糖尿病性ケトアシドーシスにおける急性腎障害と酸塩基平衡

焼津市立総合病院内科 池谷 直樹

13:40~14:40 CKD (臨床) 3

司会 上田 誠二 (順天堂大学腎臓内科)

- O-161 慢性腎臓病の進行度と癌の発症の関連：J-MICC 研究

名古屋大学臨床研究教育学 倉沢 史門

- O-162 非糖尿病性CKD患者に対するDapagliflozinによるinitial eGFR dipと背景因子や検査値の基礎値ならびに変動との関連性

奈良県総合医療センター 丹正 幸佑

- O-163 DNA メチル化年齢, 尿中脱落細胞のDNA障害と早期CKDとの関連について

慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科 菱川 彰人

- O-164 一般地域住民における尿・食事Na/K比とアルブミン尿の関連

新潟大学健康増進医学講座 蒲澤 佳子

- O-165 慢性腎臓病患者における免疫老化と悪性腫瘍発症の関連

大阪南医療センター腎臓内科 飯尾 健一郎

14:50~15:50 CKD (臨床) 4

司会 旭 浩一 (岩手医科大学医学部内科学講座腎・高血圧内科分野)

- O-166 国保データベースを用いた腎機能からみる健康寿命のリスク解析

金沢大学附属病院腎臓内科 小倉 央行

- O-167 軽・中等度リスク例におけるクラスター分析を用いた腎リスク因子の検討

金沢大学大学院腎臓内科学 遠山 直志

- O-168 睡眠時無呼吸症候群が慢性腎臓病患者の予後に与える影響のリアルワールドデータ解析

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
渡辺 裕

- O-169 平日の短時間睡眠者における睡眠負債とCKD

大阪大学医学系研究科腎臓内科学 尾崎 晋吾

- O-170 高尿酸血症合併CKD患者に対する積極的尿酸降下療法の検討 (Target-UA 試験) 多施設共同比較試験

奈良県立医科大学 笠原 正登

第7会場 (神戸国際会議場 5階 504+505)

9:00~11:00 ワークショップ 10 骨ミネラル代謝の新知見

司会 濱野 高行 (名古屋市立大学大学院腎臓内科)
河原崎 和歌子 (東京大学先端科学技術センター
臨床エピジェネティクス)

WS10-1 リンが腎臓の老化を加速するメカニズム
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

WS10-2 急速に進化するCKD-MBDの治療戦略
東海大学医学部腎内分泌代謝内科 駒場 大峰

WS10-3 SLPI: PTH誘導性骨形成における新規メディ
エーターの発見
大阪大学大学院医学系研究科免疫細胞生物学
石井 優

WS10-4 リン酸バランスの生理学
徳島大学医科栄養学科応用栄養学分野
瀬川 博子

WS10-5 リン輸送体阻害薬の最新知見
名古屋市立大学大学院医学研究科腎臓内科
濱野 高行

13:50~15:20 ワークショップ 14 CKD・ESRD患者における骨粗鬆症治療の課題

司会 横山 啓太郎 (東京慈恵会医科大学大学院健康科
学, 慈恵医大晴海トリトンクリ
ニック)
風間 順一郎 (福島県立医科大学腎臓高血圧内科
科学講座)

WS14-1 CKD患者における骨密度, 骨代謝マーカーの
有用性と限界
新潟大学医歯学総合病院血液浄化療法部
山本 卓

WS14-2 CKD患者における骨粗鬆症治療の現状と課題
兵庫県立西宮病院腎臓内科 藤井 直彦

WS14-3 腎炎患者のステロイド性骨粗鬆症に対する予
防的治療
神戸大学腎臓内科 後藤 俊介

WS14-4 透析患者に対する骨粗鬆症治療の意義および
課題

福岡腎臓内科クリニック 谷口 正智

WS14-5 CKD・ESRD患者における顎骨壊死のリスクと
対策

島根大学臨床検査医学講座 矢野 彰三

第8会場 (神戸国際展示場2号館 2階 2A会議室)

9:00~10:00 教育講演 9

司会 成田 一衛 (新潟大学腎研究センター腎・膠原病
内科学)

教育講演 9 M蛋白と腎臓病の診療~腎臓医教育に最適
なM蛋白診療~

JCHO 仙台病院腎センター 水野 真一

10:10~11:10 教育講演 10

司会 坪井 直毅 (藤田医科大学医学部腎臓内科学)

教育講演 10 糸球体疾患の基礎: 最新のサイエンスで読
み解く疾患概念とその病態

埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科
前嶋 明人

13:40~14:40 腎臓指導医講習会

司会 和田 健彦 (東海大学腎内分泌代謝内科)

腎臓指導医講習会 新専門医制度の概略

慶應義塾大学医学教育統轄センター
門川 俊明

第9会場 (神戸国際展示場2号館 3階 3A会議室)

9:00~10:40 シンポジウム 19 心腎連関における治療戦略のパラダイムシフト ~CKD患者におけるCVD抑制~

司会 内田 治仁 (岡山大学CKD・CVD地域連携包括医
療学)

吉田 守美子 (徳島大学大学院医歯薬学研究部血
液・内分泌代謝内科学)

第 10 会場
(神戸国際展示場 2 号館 3 階
3B 会議室)

SY19-1 ARNI による高血圧/CKD 診療の新展開

熊本大学腎臓内科 栗原 孝成

SY19-2 SGLT2 阻害薬で変わる心腎連関

金沢医科大学腎臓内科学 古市 賢吾

SY19-3 MR 拮抗薬によるアルドステロン関連高血圧への介入

帝京大学腎臓内科 柴田 茂

SY19-4 トルバプタンの心不全併発腎疾患に対する有用性

東北医科薬科大学腎臓内分泌内科 森 建文

SY19-5 心腎連関の新たな治療ターゲット, 慢性腎臓病に対する sGC 活性化薬の期待

川崎医科大学腎臓高血圧内科学 長洲 一

13:50~15:50 ワークショップ 15
進行性腎障害における common pathway と治療介入

司会 坪井 伸夫 (東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科)

鳥巢 久美子 (九州大学包括的腎不全治療学)

WS15-1 進行性腎障害に伴うネフロン数減少, 高血圧の vicious cycle

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 神崎 剛

WS15-2 Common pathway としての糸球体高血圧・肥大における輸入細動脈症の重要性

琉球大学病院血液浄化療法部 座間味 亮

WS15-3 老化による腎機能低下を調節するマイクロ RNA 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 森下 義幸

WS15-4 進行性腎障害における final common pathway としての腎虚血の意義

東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科 平川 陽亮

WS15-5 進行性腎障害における糸球体高血圧に対するアプローチ

川崎医科大学腎臓・高血圧内科学 城所 研吾

9:00~10:00 新たな腎研究

司会 蘇原 映誠 (東京医科歯科大学医歯学総合研究科腎臓内科学)

O-171 リアルワールドデータに基づく尿蛋白排泄量のクレアチニン補正の統計分析

高知大学医学部附属医学情報センター 安井 繁宏

O-172 ポリエチレンイミンナノパーティクルによる microRNA-mimic/inhibitor の腎へのデリバリーおよび治療効果

自治医科大学附属さいたま医療センター 矢内 克典

O-173 味覚に着目したマウスの蓄尿法の開発 (第 2 報)

順天堂大学医学部附属静岡病院 清水 芳男

O-174 腎不全環境は Myomixer 発現低下と共に骨格筋細胞融合を抑制するが, 抗酸化剤アスコルビン酸投与が有効である

東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科 東原 崇明

O-175 Syntaxin 3 は腎近位尿細管上皮細胞の極性維持に重要である

大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学 奥嶋 拓樹

10:10~11:10 免疫因子・細胞連関

司会 浅沼 克彦 (千葉大学大学院医学研究院腎臓内科学講座)

O-176 USP40 は Integrin- β 1 のユビキチン化を抑制してポドサイト障害を防ぐ

東京都立小児総合医療センター腎臓・リウマチ膠原病科 三上 直朗

O-177 Piezo2 は糸球体メサンギウム細胞とレニン産生細胞に発現し, 糸球体内圧低下に伴い細胞特異的に増減する

杏林大学医学部救急医学 持田 勇希

第 3 日 6 月 12 日 (日)
 プログラム

O-178 Proinflammatory proximal tubules, fibroblasts and immune cells orchestrate tertiary lymphoid tissue formation in aged kidneys

Department of Nephrology, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan
Takahisa Yoshikawa

O-179 SGLT2 阻害は抗炎症作用により腎臓結石形成を抑制する

東北医科薬科大学泌尿器科 阿南 剛

O-180 マクロファージ特異的 PHD ノックアウトは LPS による全身性炎症を改善する

杏林大学腎臓・リウマチ膠原病内科 宮本 彩子

13:40~14:40 糸球体・間質疾患 2

司会 横山 仁 (金沢医科大学腎臓内科学)

O-181 ループス腎炎におけるポドサイト傷害マーカーとしての EGR1 の意義

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
岡部 匡裕

O-182 CCL2 と CCR2 はループス腎炎の糸球体管内細胞増多もしくはワイヤーループ病変の形成を決定する

金沢大学リウマチ・膠原病内科 蔵島 乾

O-183 J-RBR ループス腎炎二次研究：増殖性ループス腎炎の治療反応性と長期予後の検討

群馬大学腎臓・リウマチ内科 池内 秀和

O-184 IgMPC-TIN の組織，ならびに，臨床診断基準の確立

福井大学腎臓内科 高橋 直生

O-185 近位尿細管細胞における脂肪酸 β 酸化の in vivo imaging

大阪大学腎臓内科 松本 あゆみ

14:50~15:50 糸球体・間質疾患 3

司会 前嶋 明人 (埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科)

O-186 抗好中球細胞質抗体関連血管炎 (AAV) における病理所見を用いた腎機能予測

長崎大学病院腎臓内科 山下 鮎子

O-187 ANCA 関連糸球体腎炎における Kinetic eGFR と急性期病変

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
大庭 梨菜

O-188 当院における ANCA 関連腎炎に対するリツキシマブ療法の臨床像の解析

杏林大学腎臓・リウマチ膠原病内科 川嶋 聡子

O-189 TAFRO 症候群と POEMS 症候群の腎糸球体病変における免疫組織学的検討

獨協医科大学埼玉医療センター病理診断科
小野 祐子

O-190 免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) に起因した急性間質性腎炎症例における組織学的特徴の検討

京都大学医学部附属病院腎臓内科
小池 みなみ

ポスター会場 (神戸国際展示場 2 号館 1 階 コンベンションホール北)

11:00~12:15 CKD (臨床) 4 ポスター

司会 小畑 陽子 (特定医療法人雄博会千住病院)

P-269 CKD 教育入院による味覚閾値と患者意識の変化の検討 (第 2 報)

戸田中央総合病院栄養科 藤原 智子

P-270 ひとり常勤腎臓内科医の市民病院における CKD 教育入院の有用性

宇陀市立病院内科 丸山 直樹

P-271 慢性腎臓病患者のアシルカルニチン/遊離カルニチン比とエリスロポエチン抵抗指数の横断的検討

県立広島病院腎臓内科 清水 優佳

P-272 慢性腎臓病教育入院への参加と診療ガイドラインの目標達成率との関連

聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科
堀内 ゆか

P-273 保存期 CKD5 患者の左室肥大と関連する因子について

JCHO 中京病院 中山 遼太

P-274 慢性腎臓病に対するダパグリフロジンが血中尿酸値に及ぼす影響

堺市立総合医療センター腎臓内科 野津 翔輝

P-275 一般市民における慢性腎臓病 (CKD) の認知度に関するアンケート調査～2021 年度～

埼玉医科大学腎臓内科 岡田 浩一

P-276 血清コリンエステラーゼの CKD の予後予測マーカーとしての有用性

岩手医科大学腎・高血圧内科 岡本 好生

P-277 0.6 g/kg 未満の超低たんぱく食は CKD の進行抑制に有効である

多摩 CKD 超低たんぱく食治療研究会
西尾 康英

11:00～12:15 CKD (臨床) 5 ポスター

司会 豊田 麻理子 (熊本赤十字病院腎臓内科)

P-278 慢性腎臓病患者における高カリウム血症予防のためのカリウム摂取量の提案

藤田医科大学 尾形 宗士郎

P-279 慢性腎臓病患者を対象とした認知機能低下の AI 予測モデルの開発

国立循環器病研究センター 尾形 宗士郎

P-280 慢性腎臓病患者に対する栄養指導の有効な介入回数、期間の検討

昭和大学藤が丘病院栄養科 宮永 直樹

P-281 原発性甲状腺機能低下症治療前後の腎機能の推移とそれに影響する因子について

友愛医療センター腎臓内科 平良 翔吾

P-282 CKD 患者における Amphiregulin (AREG) の臨床的意義について

高知大学医学部附属病院内分泌代謝・腎臓内科学
刑部 有紀

P-283 当院における直接経口抗凝固薬を使用している高度腎不全患者の検討

札幌徳州会病院 荒木 真

P-284 糖尿病性腎症に対する多職種チーム指導プログラムによる透析予防の効果

戸田中央総合病院腎臓内科 児玉 美緒

P-285 CKD ステージ別にみた SGLT2 阻害薬による eGFR 推移と腎予後の検討

虎の門病院腎センター内科 井上 典子

P-286 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 その2

砂田橋クリニック 小澤 裕子

11:00～12:15 CKD (臨床) 6 ポスター

司会 尾田 高志 (東京医科大学八王子医療センター腎臓病センター腎臓内科)

P-287 高尿酸血症合併の保存期慢性腎臓病患者に対する Febuxostat と Dotinurad の併用効果

日本医科大学千葉北総病院腎臓内科
山田 剛久

P-288 塩分感受性蛋白尿を呈する IgA 腎症患者の臨床病理像

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
宮沢 光太郎

P-289 統合失調症患者におけるリスペリドンと腎機能低下との関連

金沢大学腎臓内科学 大島 恵

P-290 高尿酸血症合併慢性腎臓病患者における血圧と糸球体径/糸球体密度比の関連

琉球大学循環器・腎臓・神経内科学 平良 浩菜

P-291 D-セリンクリアランスによる糸球体濾過量の測定

医薬基盤・健康・栄養研究所 部坂 篤

P-292 Childhood Cancer Survivor (CCS) のシスプラチン腎症のリスク

滋賀医科大学小児科学講座 山本 かずな

P-293 慢性腎臓病合併妊娠における糸球体過剰濾過と妊娠転帰に関する検討

金沢大学大学院腎臓内科学 北島 信治

P-294 慢性腎臓病 16 人においてダパグリフロジンは eGFR 低下が 7 人, eGFR の増加と不変が 9 人という腎保護効果を示した

防衛医科大学校腎臓内分泌内科 熊谷 裕生

P-295 CKD 食事療法が及ぼす腎機能抑制効果に対する多施設研究～第 3 報～

東京医療保健大学医療栄養学科 北島 幸枝

11:00～12:15 CKD (臨床) 7 ポスター

司会 庄司 哲雄 (大阪公立大学大学院医学研究科血管病態制御学)

- P-296 糖尿病性腎臓病患者における低栄養と腎予後の関連
福島県立医科大学腎臓高血圧内科学講座
藤原 もも子
- P-297 慢性腎臓病に対するペマフィブラートの効果と安全性の検討
日本大学腎臓高血圧内分泌内科 高島 弘至
- P-298 日本人 CKD 患者における KFRE (Kidney Failure Risk Equation) の有用性の検討
兵庫県立西宮病院 角埜 光
- P-299 保存期 CKD 検査教育入院による食塩味覚感受性改善と体重減少効果
島根大学医学部附属病院 江川 雅博
- P-300 栄養指導前における CKD 患者のたんぱく質と食塩摂取量, 骨格筋量の評価
済生会松阪総合病院 石川 英二
- P-301 当院における末期腎不全ハイリスク患者の現状と課題—院内連携強化の必要性について—
社会医療法人敬愛会中頭病院腎臓内科
上原 正樹
- P-302 CT による腎周囲脂肪の評価と腎機能低下速度との関連についての検討
東京女子医科大学付属足立医療センター内科
大前 清嗣
- P-303 CKD の重症化予防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
齊藤 翠
- P-304 当院の CKD 連携患者の心機能の実態
新潟臨港病院 大澤 豊
- P-305 保存期 CKD 患者の心血管治療に対する年齢の影響: 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
- 11:00~12:15 腎移植・腹膜透析 ポスター
司会 柴垣 有吾 (聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科)
- P-306 腹膜透析の腹膜透過性における血管内皮細胞 glyocalyx の役割
愛知医科大学病院腎臓リウマチ膠原病内科
神谷 圭介
- P-307 腹腔鏡下手術にて腹膜透析カテーテルを留置した患者とヘルニアとの関係
国際医療福祉大学病院腎臓内科 杉田 和哉
- P-308 超音波検査による PD カテーテルトンネル感染治療法選択の有用性
国立病院機構呉医療センター腎臓内科
高橋 俊介
- P-309 食塩摂取量を指標とした保存期腎不全教育が PD 継続期間に及ぼす効果について
日本赤十字社医療センター腎臓内科 小林 竜
- P-310 腹膜透析患者における血清マグネシウム値と臨床的因子の関連
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
- P-311 慢性活動性抗体拒絶反応におけるメサングリウム融解は移植腎機能低下を反映し, 細動脈硝子病変と関連する
東邦大学医学部腎臓学講座 須藤 友紀
- P-312 長期プロトコル腎生検と移植腎予後との関連性の検討
東邦大学医学部腎臓学講座 小口 英世
- 11:00~12:15 血液浄化法・検査 ポスター
司会 大竹 剛靖 (湘南鎌倉総合病院腎臓病総合医療センター)
- P-313 ガス分析 CO-Oximetry 測定値に及ぼす血液透析の影響
済生会茨木病院腎臓内科 桑原 隆
- P-314 3 時間超の測定遅延が全血ガス分析検査の CO-Oximetry に与える影響
大阪府済生会茨木病院・腎臓内科 王 麗楊
- P-315 L-Carnitine 投与中におけるカルニチン血中濃度透析後測定の有用性
社会医療法人財団石心会川崎クリニック
若狭 幹雄
- P-316 血圧解析プログラムで評価した血液透析, 前希釈・後希釈オンライン HDF の血圧に与える違いについて
横須賀クリニック 小澤 潔

P-317 昏睡型急性肝不全治療における高容量血液浄化療法
の役割

京都大学病院腎臓内科 坂井 薫

P-318 潰瘍性大腸炎における白血球系細胞除去療法/
抗 TNF α モノクローナル抗体治療の長期効果

東京ベイ・浦安市川医療センター腎臓・内分
泌・糖尿病内科 坂井 正弘

P-319 難治性ネフローゼ症候群に対する LDL アフェレ
シスの治療効果

川島病院 東口 裕亮

11:00~12:15 AKI (臨床) 1 ポスター

司会 小島 茂樹 (聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧
内科)

P-320 急性腎障害バイオマーカーの有効性に関する比
較検討

高知大学医学部内分泌代謝・腎臓内科
猪谷 哲司

P-321 尿中 Uromodulin : 急性腎障害の回復を反映する
新規バイオマーカー

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-322 当院における COVID-19 と AKI の関連につい
ての検討

北海道医療センター腎臓内科 宮本 兼玄

P-323 敗血症性ショックに伴う急性腎障害と腹部大動
脈石灰化指数の関連についての検討

神戸市立医療センター西市民病院腎臓内科
隈元 宣行

P-324 急性腎障害後の貧血

JCHO 東京新宿メディカルセンター 大瀬 貴元

P-325 うっ血腎 13 症例の解析

JCHO 東京新宿メディカルセンター 大瀬 貴元

11:00~12:15 AKI (臨床) 2 ポスター

司会 宮本 哲 (産業医科大学病院腎センター)

P-326 COMMUTE-a and COMMUTE-p : Crovalimab
Phase III trials for Patients with Atypical Hemolytic
Uremic Syndrome (aHUS) Currently Recruiting in
Japan

Department of Nephrology, Nagoya University
Graduate School of Medicine, Nagoya
Shoichi Maruyama

P-327 aHUS 国内小児発症例を対象とした血漿療法ま
たはエクリズマブ治療後転帰に関する後方視的
研究

大阪医科薬科大学医学部小児科 芦田 明

P-328 小児における院内発症急性腎障害に関する後方
視的検討

兵庫県立こども病院腎臓内科 矢谷 和也

P-329 微小変化型ネフローゼ症候群に伴う急性腎障害
の病態に膠質浸透圧の低下は寄与していない

浜松医科大学医学部附属病院第一内科
志田 龍太郎

P-330 TAFRO 症候群における諸症状の回復時相差お
よび腎機能推移に関する検討

京都大学大学院医学研究科腎臓内科学
山本 伸也

11:00~12:15
COVID-19 ワクチンと腎疾患 ポスター

司会 渡邊 健太郎 (神戸大学大学院腎臓内科/腎・血液
浄化センター)

P-331 COVID-19 ワクチンと IgA 腎症 : 系統的レ
ビュー

JCHO 仙台病院腎臓疾患臨床研究センター
佐藤 光博

P-332 Covid-19 ワクチン接種後に IgA 腎症が顕在化し
た 3 症例

松波総合病院 加藤 萌

P-333 SARS-CoV-2 ワクチン接種後、尿所見異常また
は増悪を認めた IgA 腎症 11 症例の検討

田附興風会北野病院腎臓内科 宮内 美帆

P-334 IgA 腎症患者における新型コロナワクチン副反
応の検討

大阪市立総合医療センター腎臓高血圧内科
長辻 克史

- P-335 SARS-CoV-2 ワクチン接種後に肉眼的血尿を呈した3症例の腎病理組織像の比較
社会医療法人愛仁会明石医療センター
大田 健人
- P-336 SARS-CoV-2 ワクチン接種後に尿所見の悪化を認め、腎生検を施行した7症例
同心会古賀総合病院内科 藤元 健太
- P-337 COVID-19 ワクチンと糸球体腎炎再燃の関連性の検討
佐世保市総合医療センター腎臓内科
太田 祐樹
- P-338 若年特発性ネフローゼ症候群 (INS) 患者における SARS-CoV-2 ワクチン接種と再発の検討
東京都立小児総合医療センター 本田 亮

11:00~12:15

腎生検/組織学的評価 ポスター

- 司会 岸 誠司 (川崎医科大学腎臓・高血圧内科学)
- P-339 ニードルガイドの使用は腎生検の確実性と関連する
JCHO 大阪病院内科 山口 慧
- P-340 ガイドニードルを用いた超音波ガイド下腎生検は手技時間を短縮する
札幌医科大学循環器腎臓代謝内分泌内科
小松 弘明
- P-341 血栓形成能解析システム (T-TAS) による腎生検患者の凝固機能評価
宮崎大学医学部附属病院循環器・腎臓内科
菊池 正雄
- P-342 The Prognostic Value of Renal Veno-muscular Complex Variant in Native Kidney Biopsy Specimens : An observational cohort study
Department of Nephrology, Rheumatology, Endocrinology and Metabolism, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama, Japan Kenji Tsuji
- P-343 教師なし深層学習では腎組織所見の違いよりも腎生検施行施設の違いが画像を識別する主要因として認識される
大阪大学腎臓内科 松井 功
- P-344 深層学習を用いた腎糸球体病変不均一性の解明
大阪大学腎臓内科 松井 功

- P-345 腎生検で IgG 線状沈着を示す症例の IgG サブクラスの解析
聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科
野田 竜之介
- P-346 急性尿細管傷害 (ATI)/高度蛋白尿を呈する巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS) では近位尿細管基底膜 (TBM) に IgG が沈着する
産業医科大学医学部第2病理学 倉田 悟子
- P-347 強皮症腎クリーゼの臨床像と腎病理組織像は必ずしも一致しない
虎の門病院分院 大庭 悠貴
- P-348 当院における高度肥満症例の腎生検
東京大学腎臓・内分泌内科 平川 陽亮

11:00~12:15 嚢胞性腎疾患 1 ポスター

- 司会 仲谷 慎也 (大阪公立大学大学院医学研究科代謝内分泌病態内科学)
- P-349 常染色体優性多発性嚢胞腎に対するトルバプタンの治療効果が早期に減弱する症例の特徴
大阪労災病院 野見 洋基
- P-350 分裂酵母をモデル生物とした ADPKD 原因遺伝子 PKD2 の解析
重井医学研究所 古家野 孝行
- P-351 多発性嚢胞腎における生体電気インピーダンス法を用いた体組成の評価
弘前大学循環器腎臓内科学講座 金城 育代
- P-352 常染色体優性多発性嚢胞腎患者に対するアンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬 (ARNI) の使用経験
虎の門病院分院腎センター内科
タトウ ワサコ
- P-353 多発性嚢胞腎患者における遺伝学的背景と大腸憩室の関係性について
虎の門病院腎センター内科 小澤 征良
- P-354 当院における常染色体優性多発性嚢胞腎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

11:00~12:15 嚢胞性腎疾患 2 ポスター

- 司会 西尾 妙織 (北海道大学病院リウマチ・腎臓内科)

- P-355 ADPKDにおける脳動脈瘤発症関連因子の検討
東京女子医科大学腎臓内科 潮 雄介
- P-356 常染色劣性多発性嚢胞腎症モデル動物PCKラットの腎臓におけるトリプトファン代謝産物の解析
藤田医科大学疾患モデル教育研究サポートセンター 釘田 雅則
- P-357 薬剤によるADPKD患者の肝嚢胞に及ぼす効果と有効性の検討
近畿大学医学部腎臓内科 中谷 嘉寿
- P-358 巨大な多発性嚢胞肝を伴った成人嚢胞腎患者の遺伝子変異についての検討
虎の門病院分院腎センター 水野 裕基
- P-359 日本人ADPKDのPKD遺伝子変異の検討
順天堂大学泌尿器科 河野 春奈
- P-360 当院常染色体優性多発性嚢胞腎患者へのトルバプタン投与の効果
NTT東日本関東病院 並河 明雄
- P-361 常染色体顕性(優性)多発性嚢胞腎患者におけるPROPKDスコアはトルバプタン治療後の腎障害進行と関連する
久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門 森山 智文
- 11:00~12:15 泌尿器 ポスター
司会 秋岡 祐子(埼玉医科大学病院小児科)
- P-362 結石閉塞性腎盂腎炎の検討
みはま病院 鬼塚 史朗
- P-363 特発性腎出血:内視鏡的診断・治療の要点と問題点
浜松とよおか病院 麦谷 荘一
- P-364 Purple urine bag syndromeの尿バッグ付着細菌のインドキシル硫酸からの結晶形成
獨協医科大学病院腎臓・高血圧内科 阿部 誠
- P-365 患者由来iPS細胞を用いた尿路結石形成に関わる新規解析モデルの作製
三重北医療センターいなべ総合病院 岡田 朋記
- 11:00~12:15 水電解質・骨ミネラル代謝 ポスター
司会 溝渕 正英(昭和大学腎臓内科)
- P-366 肝求心性神経伝達が既知の内分泌因子と独立してリン投与後の尿リン排泄亢進に重要な役割を果たす
大阪大学腎臓内科学 安田 聖一
- P-367 Fucoidan attenuates vascular calcification and Pi metabolic disorder 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
- P-368 vitaminDシグナルによる骨格筋維持機構の解明
大阪大学大学院医学系研究科 井上 和則
- P-369 血液透析(HD)患者における活性化ビタミンD製剤(VDRA)使用と心血管イベント(CVE)の関連—LANDMARK研究より
昭和大学医学部薬理学講座臨床薬理学部門 吉田 輝龍
- P-370 小児特発性ネフローゼ症候群におけるステロイド投与と骨代謝マーカーの経時的変化に関する検討
北海道大学小児科 上田 泰弘
- P-371 一外来透析施設における超高齢血液透析患者でのCKD-MBD管理の現況
眞仁会北久里浜たくちクリニック 中西 太一
- P-372 クロトが骨形成蛋白質7の発現に与える影響
国際医療福祉大学 竹中 恒夫
- P-373 保存期慢性腎臓病患者における重炭酸イオン濃度についての検討
磐田市立総合病院 深澤 洋敬
- P-374 救急外来における重度低カリウム血症の単施設での検討
聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院腎臓高血圧内科 牧野内 龍一郎
- P-375 当院の救急外来における重度高カリウム血症を呈した患者についての検討
聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院腎臓・高血圧内科 小山 哲平

P-376 溶質摂取不足と低ナトリウム血症治療時の過剰補正との関連

浜松医科大学第一内科 木部 万愛

11:00~12:15 高血圧 (臨床) 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)

P-377 高度腎障害を呈した高血圧緊急症 15 例の検討

日本医科大学付属病院腎臓内科 中里 玲

P-378 高度腎動脈狭窄を有する CKD4-5 患者において、経皮的腎動脈形成術 (PTRA) が奏功した 5 症例の検討

京都大学医学部附属病院 杉本 悠

P-379 非高血圧例の新規尿蛋白出現の予測指標としての脈圧の重要性

岩手医科大学内科学講座腎・高血圧内科
野田 晴也

P-380 管理不良高血圧合併糖尿病にて SGLT2 阻害薬は GLP1 受容体アゴニストと比較し血圧目標達成率を改善する

神奈川県内科医学会高血圧・腎疾患対策委員会
小林 一雄

P-381 COVID-19 REGISTRY JAPAN データを用いたレニン・アンジオテンシン (RA) 抑制薬と COVID-19 重症化との関連性評価

国立循環器病研究センター腎臓・高血圧内科
吉原 史樹

P-382 高血圧合併 CKD 患者におけるアンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬 (ARNI) の有用性

順天堂大学附属浦安病院腎・高血圧内科
梅澤 由佳子

P-383 CKD におけるペマフィブラートの有効性と安全性

順天堂大学附属浦安病院腎・高血圧内科
梅澤 由佳子

P-384 慢性腎臓病における腎細動脈硝子化とリモデリングの加齢性変化の違い

琉球大学医学研究科循環器・腎臓・神経内科学講座
大城 菜々子

P-385 妊娠高血圧症候群における血圧と尿細管間質障害との関連に関する臨床的検討

埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科
佐藤 真理子

P-386 シリアル食品 (フルグラ) の心血管病への効果の検証—慢性腎臓病患者における検討

順天堂大学腎臓内科 長澤 肇

11:00~12:15 心腎連関 ポスター

司会 藤井 秀毅 (神戸大学大学院医学研究科腎臓内科学)

P-387 慢性腎臓病患者における血圧変動と死亡・心血管イベントとの関連

藤田医科大学 大山 翔也

P-388 脳卒中発症と CKD: 前向きコホート研究

新潟大学臓器連関学寄附講座 若杉 三奈子

P-389 尿酸は心血管疾患リスクの低い中年女性において脳卒中発症のリスク因子である

岩手医科大学腎・高血圧内科 松浦 佑樹

P-390 血液透析患者の抗エリスロポエチン受容体抗体と左室心機能障害との関連

金沢大学大学院腎臓内科学 持田 泰寛

P-391 Dahl 食塩感受性高血圧ラットにおけるプラスミン阻害薬の糸球体保護効果の検討

熊本大学大学院生命科学部腎臓内科学
トウ キンゲン

P-392 心腎連関モデルマウスにおける angiotensin 受容体/neprilysin 阻害薬 (ARNI) の降圧効果と心腎保護効果についての検討

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-393 拡張型心筋症モデルマウスを用いた心腎連関の機序解明

京都大学大学院医学研究科腎臓内科学
石村 拓也

P-394 心腎障害マウスにおける心血管系短期障害病態の解析

筑波大学生存ダイナミクス研究センター
野口 和之

ランチオンセミナー・イブニングセミナー・モーニングセミナー

- ランチオンセミナー 1: LS1** 1日目 6月10日(金) 第2会場 12:30~13:20
 司会: 柳田 素子 (京都大学大学院医学研究科腎臓内科学)
 「DKD 合併症管理の current issue—腎性貧血を含めて—」
 深水 圭 (久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門)
- ランチオンセミナー 2: LS2** 1日目 6月10日(金) 第3会場 12:30~13:20
 司会: 川野 充弘 (金沢大学附属病院リウマチ・膠原病内科)
 「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の基本と眼科検査
 上野 真治 (名古屋大学大学院医学系研究科眼科学)
 2. 世界標準のループス腎炎診療: 古くて新しい抗マラリア薬について今一度深く考える
 林 宏樹 (藤田医科大学医学部腎臓内科学)
- ランチオンセミナー 3: LS3** 1日目 6月10日(金) 第4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)
 1. ANCA 関連血管炎と好中球を再考する
 中沢 大悟 (北海道大学病院リウマチ・腎臓内科)
 2. ANCA 関連血管炎・腎炎の新たな治療戦略
 廣村 桂樹 (群馬大学大学院医学系研究科内科学講座腎臓・リウマチ内科学分野)
- ランチオンセミナー 4: LS4** 1日目 6月10日(金) 第5会場 12:30~13:20
 司会: 湯澤由紀夫 (学校法人藤田学園藤田医科大学)
 「ファブリー病の克服を目指して~早期診断・早期治療の重要性~」
 中川 直樹 (旭川医科大学内科学講座循環・呼吸・神経病態内科学分野)
- ランチオンセミナー 5: LS5** 1日目 6月10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)
 「高尿酸血症治療 Update CKD 重症化抑制を考慮した尿酸管理」
 安田 宜成 (名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科学)
- ランチオンセミナー 6: LS6** 1日目 6月10日(金) 第7会場 12:30~13:20
 司会: 荒木 信一 (和歌山県立医科大学腎臓内科学講座)
 「ADPKD 診療の最新のヒント~実臨床に隠れた可能性~」
 仲谷 慎也 (大阪公立大学大学院医学研究科代謝内分泌病態内科学)
- ランチオンセミナー 7: LS7** 1日目 6月10日(金) 第8会場 12:30~13:20
 司会: 内田 啓子 (真仁会横須賀クリニック)
 1. 心不全治療における高カリウム血症管理を考える
 石原 里美 (奈良県立医科大学循環器内科)
 2. 慢性腎臓病における高カリウム血症管理のポイント
 久志本浩子 (公立西知多総合病院腎臓内科)

- ランチョンセミナー 8 : LS8** 1日目 6月10日(金) 第9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)
「腎性貧血の新たな展開~CKDと心血管障害」
 小林 修三 (湘南鎌倉総合病院腎臓病総合医療センター/横浜市立大学医学部)
- ランチョンセミナー 9 : LS9** 1日目 6月10日(金) 第10会場 12:30~13:20
 司会: 升谷 耕介 (福岡大学医学部腎臓・膠原病内科学)
 脇野 修 (徳島大学大学院医歯薬学研究部腎臓内科学分野)
「今こそ、腹膜透析療法を知る」
 1. 腹膜透析療法の位置づけと現状
 酒井 謙 (東邦大学医学部腎臓学講座)
 2. 透析治療戦略を患者さんと医療者の目標から考える
 松尾 七重 (東京慈恵会医科大学附属病院腎臓・高血圧内科)
- ランチョンセミナー 10 : LS10** 2日目 6月11日(土) 第2会場 12:30~13:20
 司会: 岡田 浩一 (埼玉医科大学腎臓内科)
「腎臓病の克服を目指して—SGLT2 阻害薬の腎保護効果—Journey from RENAAL to DAPA-CKD」
 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 11 : LS11** 2日目 6月11日(土) 第3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)
「腎性貧血治療の UPDATE」
 南学 正臣 (東京大学大学院医学系研究科腎臓・内分泌内科)
- ランチョンセミナー 12 : LS12** 2日目 6月11日(土) 第4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教室)
「血小板減少症を伴う AKI で注意すべき病態~aHUS の最新知見~」
 丸山 彰一 (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)
- ランチョンセミナー 13 : LS13** 2日目 6月11日(土) 第5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)
「CKDにおける血圧管理の重要性」
 1. CKDにおける臓器連関—降圧療法の意義—
 上田 誠二 (順天堂大学医学部・大学院医学研究科腎臓内科学)
 2. 腎障害進展抑制を目指した個別化降圧治療~ARNIの役割~
 古波蔵健太郎 (琉球大学病院血液浄化療法部)
- ランチョンセミナー 14 : LS14** 2日目 6月11日(土) 第6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)
「CKD-MBD トータル管理」
 1. リン管理からみた CKD トータルマネジメント
 山本 卓 (新潟大学医歯学総合病院血液浄化療法部)
 2. PTH 管理も厳格化すべきか?
 駒場 大峰 (東海大学医学部内科学系腎内分泌代謝内科)
- ランチョンセミナー 15 : LS15** 2日目 6月11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)
「高血圧と高尿酸血症を進化から考える」
 西山 成 (香川大学医学部薬理学)

- ランチョンセミナー 16 : LS16 2日目 6月11日(土) 第8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)
 「Anemia with CKD と心疾患～鉄もまじえて～」
 常喜 信彦(東邦大学医療センター大橋病院腎臓内科)
- ランチョンセミナー 17 : LS17 2日目 6月11日(土) 第9会場 12:30~13:20
 司会:和田 淳(岡山大学学術研究院医歯薬学域腎・免疫・内分泌代謝内科学)
 「CKD を取り巻く最近の話題—MRA と HIF-PH 阻害薬—」
 阿部 雅紀(日本大学医学部内科学系腎臓高血圧内分泌内科学分野)
- ランチョンセミナー 18 : LS18 2日目 6月11日(土) 第10会場 12:30~13:20
 司会:横尾 隆(東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科)
 「ループス腎炎の治療戦略と課題」
 森信 暁雄(京都大学大学院医学研究科臨床免疫学)
- ランチョンセミナー 19 : LS19 3日目 6月12日(日) 第2会場 12:30~13:20
 司会:古市 賢吾(金沢医科大学腎臓内科学)
 「HIF-PH 阻害薬を臨床の立場から考察する」
 山内 真之(虎の門病院腎センター内科)
- ランチョンセミナー 20 : LS20 3日目 6月12日(日) 第3会場 12:30~13:20
 司会:鈴木 祐介(順天堂大学大学院医学研究科腎臓内科学)
 「CKD 治療の実態調査から考える HIF-PH 阻害薬の適正使用」
 猪阪 善隆(大阪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 21 : LS21 3日目 6月12日(日) 第4会場 12:30~13:20
 司会:柳田 素子(京都大学大学院医学研究科腎臓内科学)
 「がん免疫療法に伴う腎障害～腎臓専門医として、どう向き合うか～」
 栗原 孝成(熊本大学大学院生命科学研究部腎臓内科学)
- ランチョンセミナー 22 : LS22 3日目 6月12日(日) 第5会場 12:30~13:20
 司会:馬場園哲也(東京女子医科大学内科学講座糖尿病・代謝内科学分野)
 「糖尿病性腎臓病を考慮した糖尿病治療の現状と課題」
 久米 真司(滋賀医科大学内科学講座糖尿病内分泌・腎臓内科)
- ランチョンセミナー 23 : LS23 3日目 6月12日(日) 第6会場 12:30~13:20
 司会:中元 秀友(埼玉医科大学病院総合診療内科)
 「腹膜透析における体液過剰～Na⁺の観点より～」
 1. 新常識: Na⁺の分布と蓄積
 西山 成(香川大学医学部薬理学)
 2. 腹膜透析の Na⁺バランスと臨床課題
 中山 昌明(聖路加国際病院腎臓内科, 腎センター)
- ランチョンセミナー 24 : LS24 3日目 6月12日(日) 第7会場 12:30~13:20
 司会:岡田 浩一(埼玉医科大学腎臓内科)
 「CKD におけるチーム医療と腎臓病療養指導士—難治性腎疾患における役割—」
 要 伸也(杏林大学腎臓・リウマチ膠原病内科)

- ランチョンセミナー 25 : LS25** 3日目 6月12日(日) 第8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)
「酸素生物学が切り拓いた腎性貧血治療の新展開」
 田中 哲洋 (東北大学大学院医学系研究科腎・膠原病・内分泌内科学分野)
- ランチョンセミナー 26 : LS26** 3日目 6月12日(日) 第9会場 12:30~13:20
 司会: 横山啓太郎 (東京慈恵会医科大学大学院健康科学科/慈恵医大晴海トリトクリニック)
「SHPT 治療におけるウパシタの守備範囲への期待」
 濱野 高行 (名古屋市立大学大学院医学研究科腎臓内科学)
- ランチョンセミナー 27 : LS27** 3日目 6月12日(日) 第10会場 12:30~13:20
 司会: 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)
「高尿酸血症治療の新たな展望」
 笠原 正登 (奈良県立医科大学大学院臨床実証医学講座/奈良県立医科大学付属病院臨床研究センター)
- イブニングセミナー 1 : ES1** 1日目 6月10日(金) 第4会場 18:30~19:20
 司会: 深川 雅史 (東海大学医学部腎内分泌代謝内科)
「Management of CKD-MBD in 2022 : an update」
 Markus Ketteler (Robert-Bosch-Hospital, Stuttgart, Germany)
- イブニングセミナー 2 : ES2** 1日目 6月10日(金) 第5会場 18:30~19:20
 司会: 藤井 秀毅 (神戸大学大学院医学研究科腎臓内科学)
「Fabry and kidney disease 2022 the latest findings」
 Alberto Ortiz (Nephrology and Hypertension at the Health Research Institute of the Jimenez Diaz Foundation, Madrid, Spain/Medicine at the Autonomous University of Madrid)
- イブニングセミナー 3 : ES3** 1日目 6月10日(金) 第6会場 18:30~19:20
 司会: 星野 純一 (東京女子医科大学内科学講座腎臓内科学分野)
 1. 反転攻勢のALアミロイドーシス診療~循環器内科の役割と他科連携の意義~
 遠藤 仁 (慶應義塾大学医学部循環器内科)
 2. 進化する全身性ALアミロイドーシスの治療-抗CD38抗体がもたらす新たな展開-
 塚田 信弘 (日本赤十字社医療センター血液内科)
- イブニングセミナー 4 : ES4** 1日目 6月10日(金) 第7会場 18:30~19:20
 司会: 廣村 桂樹 (群馬大学大学院医学系研究科内科学講座腎臓・リウマチ内科学分野)
「ループス腎炎を含むSLEの最新治療戦略について~ベリムマブ早期導入の意義~」
 勝又 康弘 (東京女子医科大学医学部内科学講座膠原病リウマチ内科学分野)
- イブニングセミナー 5 : ES5** 2日目 6月11日(土) 第4会場 18:35~19:25
 司会: 西尾 善彦 (鹿児島大学大学院医歯学総合研究科糖尿病・内分泌内科学)
「基礎研究, 臨床研究から明らかとなったSGLT2阻害薬への期待」
 草場 哲郎 (京都府立医科大学大学院医学研究科腎臓内科学)
- イブニングセミナー 6 : ES6** 2日目 6月11日(土) 第5会場 18:35~19:25
 司会: 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)
「ファブリー病治療の最適化: 経口シャペロン療法の実際」
 中川 直樹 (旭川医科大学内科学講座循環・呼吸・神経病態内科学分野)

- イブニングセミナー 7 : ES7** 2日目 6月11日(土) 第6会場 18:35~19:25
 司会：藤井 秀毅 (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)
「Is FGF23 a mediator in the cardio-renal anemia syndrome?」
 Marc Vervloet (Amsterdam University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands)
- イブニングセミナー 8 : ES8** 2日目 6月11日(土) 第7会場 18:35~19:25
 司会：丸山 彰一 (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)
「CKD と亜鉛」
 神田英一郎 (川崎医科大学医学部)
- モーニングセミナー 1 : MS1** 2日目 6月11日(土) 第4会場 8:00~8:50
 司会：向山 政志 (熊本大学大学院生命科学研究部腎臓内科学講座)
「高齢社会における糖尿病性腎臓病の重症化予防対策」
 荒木 信一 (和歌山県立医科大学腎臓内科学講座)
- モーニングセミナー 2 : MS2** 2日目 6月11日(土) 第5会場 8:00~8:50
 司会：濱崎 敬文 (東京大学医学部附属病院血液浄化療法部)
「Fabry 病治療における酵素補充療法のエビデンス」
 難波 倫子 (大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学)
- モーニングセミナー 3 : MS3** 2日目 6月11日(土) 第6会場 8:00~8:50
 司会：伊藤 貞嘉 (公立刈田総合病院)
「CKD 合併高血圧における MR ブロッカーの強み」
 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 4 : MS4** 2日目 6月11日(土) 第7会場 8:00~8:50
 司会：小林 修三 (湘南鎌倉総合病院腎臓病総合医療センター)
「糖尿病性腎症患者への LDL アフェレシス治療」
 原 章規 (金沢大学附属病院腎臓内科)
- モーニングセミナー 5 : MS5** 3日目 6月12日(日) 第4会場 8:00~8:50
 司会：柏原 直樹 (川崎医科大学腎臓・高血圧内科学)
「DKD の集学的治療を再考する」
 田中 哲洋 (東北大学大学院医学系研究科腎・膠原病・内分泌内科学分野)
- モーニングセミナー 6 : MS6** 3日目 6月12日(日) 第5会場 8:00~8:50
 司会：有馬 秀二 (近畿大学医学部腎臓内科)
「SGLT2 阻害薬の処方～実践編～」
 中村 昭伸 (北海道大学大学院医学研究院免疫・代謝内科学教室)
- モーニングセミナー 7 : MS7** 3日目 6月12日(日) 第6会場 8:00~8:50
 司会：武本 佳昭 (大阪公立大学医学部附属病院人工腎部)
「Management of dialysis patients with Hyperkalemia」
 Bruce Spinowitz (Associate Director, Nephrology/Vice Chairman, Medicine/New York Presbyterian Queens/Professor of Clinical Medicine/Weill Cornell Medical College)

学術講演抄録

理事長講演	1	(163)
会長講演	1	(164)
招請講演	1～2	(165)
大島賞受賞講演 (大島賞)	1	(167)
CSA 受賞講演 (CSA)	1	(167)
YIA 受賞講演 (YIA)	1～4	(167)
総会長特別企画 (AM)	1～4	(168)
シンポジウム (SY)	1～20	(172)
教育講演	1～10	(195)
ワークショップ (WS)	1～15	(198)

一般演題抄録

一般演題 (優秀演題賞：BA)	001～015	(218)
一般演題 (口演：O)	001～190	(221)
一般演題 (ポスター：P)	001～394	(253)

理事長講演

腎臓病の克服をめざして—未来への提言—

川崎医科大学腎臓・高血圧内科学 柏原 直樹

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ります。この使命を達成すべく、腎臓学の学理探究、人材育成、生涯教育の奨励、研究成果の社会還元、国民の健康福祉への貢献と、学会活動は多岐にわたります。本学会は歴代理事長の先見性と創造性に富む卓越した指導力によって、会員数も1万1千名を超えるに至りました。疾病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きます。未来を遠望し次世代を育成しつつ、倦むことなく、遅滞なく組織として前進して行くことが必要です。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て取り組んで来ました。会員の大半は、診療の第一線で、患者さんと御家族と共に腎臓病と対峙し診療にあたっています。疾患の多くは不条理であり、私共は切実な日々を生きる方々を支え、病室で、あるいは研究室で腎臓病の克服に立ち向かっています。会員の日々の診療を支援し、疾患克服に向けての様々な活動を、「事業」として集約・組織化し、その成果を最終的に会員と患者・家族、さらに社会へと還元することが学会事業に通底する視点であろうと存じます。「未来が過去を規定し現在を生成する」は組織論にも当てはまります。将来を託す次世代の育成なしには、現在の諸活動もその意味が問われかねません。若手、中堅会員を積極的に登用し視野の拡大機会を持っていただきました。疾患克服に向けて、学会、行政、政策立案機関等の関係者が、課題の所在を正確に理解し共有する、つまり「同じ風景を見る」必要があります。医療政策、学術政策に関与するステークホルダーとの交流機会・共通プラットフォームを創設してきました。学術団体としての腎臓学会の一義的な使命は国際的にも卓越した腎臓学の追求であります。先鋭な頂きは高峰であることを保証しません。広大な裾野を有する高峰がその高みにおいても凌駕しています。あるいは、逆も真実であり、裾野の拡大は必然的に頂きを一層の高みへと持ち上げます。卓越性の追求と裾野の拡大は双方向性の関係にあります。卓越性の追求と、裾野の拡大を通して大きな山容の形成を目指し、これを次世代に継承すること、3つのベクトルが必要となります。多様性を確保しつつ、相互の紐帯を強化し、持続可能な堅牢な学会であり続けることを願っています。平成28年(2016年)より、6年間、日本腎臓学会の理事長として、会員の負託に応えるべく学会運営に一意専心に取り組んで来ました。会員諸氏の御支援に心より御礼申しあげます。腎臓病克服に向けて、我々の旅は続きます。 Our journey will continue to overcome kidney diseases.

会長講演

腎臓病学に関する君子不器

神戸大学大学院医学研究科腎臓内科学 西 慎一

腎臓病学を学び始め早 40 年近くになるが、この間に腎臓病学が大きく前進したと言うより、腎臓病学の裾野が広がった感覚が強い。慢性腎不全が慢性腎臓病と呼び名は変わったが、未だに腎機能を回復させる確実な治療法はない。それでも、腎臓病学に対する取り組みが医学的にも社会的にも多角的となり、そこからより質の高い腎疾患医療が展開されつつあると感じる。今後更にボーダーなき裾野の広い腎臓病学の学習が必要と痛感している。

恩師の先生方の指導により自身に取り組んできたことは、(1) 糸球体腎炎・尿細管間質性腎炎、(2) 腎不全・透析療法、(3) 腎移植の 3 本柱に対する診療と研究であったと思う。

- (1) 糸球体腎炎・尿細管間質性腎炎に関しては、臨床病理学的な研究として IgA 腎症、膜性腎症の解析に取り組み、またオステオポンチンの発現による尿細管再生機序を検討した。希少腎炎である Collagenofibrotic glomerulopathy に関し血中ヒアルロン酸濃度の上昇が診断マーカーとなることを発表できた。
- (2) 腎不全・透析療法に関しては、透析アミロイドーシスの臨床的特徴解明と診断ガイドラインの確立、腎性貧血ガイドラインの作成などに関与させていただいた。また、現在勤務する神戸大学では CKD-CVD の発症機序に関し医局員とともに基礎・臨床研究を進めることができた。
- (3) 腎移植に関しては、拒絶反応発症機序と診断に関し、PTC 上の C4d 沈着、抗体関連拒絶反応、補体制御因子 CD59、レクチン経路と古典経路の関連などを明らかにできた。また、AMED 研究として腎移植ドナーの腎機能評価と腎予後の再解析研究に成果を上げることができた。

今までの研究と診療に一定の成果を出せたのは、自分一人の力で可能であった訳ではなく、恩師の先生方と支えてくれた心暖かい仲間の先生方のお陰と感謝している。

招請講演-1

Update of Calcineurin Inhibitor-induced Organ Injury

Seoul St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea Chul Woo Yang

Calcineurin inhibitor (CNI) is the popular immunosuppressant in organ transplantation and nephrology field, but CNI cause diverse adverse effects including malignancy, nephrotoxicity and cardiovascular risk. Among them, major limitation is nephrotoxicity. During past 25 years, my research team has studied the pathogenesis of CNI-induced renal injury and tried to develop the preventive strategy of CNI-induced nephrotoxicity using animal model of chronic CNI nephropathy. In this lecture, I'd like to present what we found in experimental model of chronic CNI nephropathy and introduce new concept of CNI-induced renal injury in terms of enhanced innate immune response or premature aging process. In addition, I'd like to share the results of pharmacological intervention of CNI-induced renal injury, and propose the prediction model of CNI-induced nephrotoxicity using kidney organoids. In pancreas, I'd like to share research results of effect of antioxidant or newly developed anti-diabetic drugs such as GLP-1 agonist or SGLT2 inhibitor on CNI-induced renal and pancreatic injury, and propose screening model of CNI-induced diabetes using patient-specific iPSC. Finally, my research was extended to the brain and studied whether CNI-induced brain injury causes impairment of cognitive function. In conclusion, CNI causes diverse organ injury and basic research of CNI-induced organ injury may provide relevant information with clinicians to improve management in clinical practice.

招請講演-2

IgG4-Related Kidney Disease

Harvard Medical School/Massachusetts General Hospital John H. Stone

IgG4-related disease (IgG4-RD) is a multi-organ fibroinflammatory disease first identified in Japan less than 20 years ago. It is believed to be an autoimmune condition. IgG4-RD can affect virtually any organ in the body, but it has a predilection for the following organs and body regions : the major salivary glands (e.g., submandibular and parotid), the lacrimal gland, the orbits, the pancreas & biliary tract, the kidneys, the lungs, the retroperitoneum, the aorta, and the meninges. The disease presents with a symphony of inflammatory cells that leads to similar histopathological features across all organs affected : a lymphoplasmacytic infiltrate, storiform fibrosis, obliterative phlebitis. A high percentage of the plasma cells stain positively for IgG4.

IgG4-related kidney disease (IgG4-RKD) is typically accompanied by evidence of disease in other organs but may occur in isolation. A majority of patients with IgG4-RKD—but not all—have significant and often profound hypocomplementemia, with decreases in both the C3 and C4 components. The precise pathways leading to hypocomplementemia remain unclear at this time. Two common subsets of IgG4-RKD exist : tubulinterstitial nephritis (TIN) and membranous glomerulonephritis (MGN). Both subsets may occur together. TIN, the more common subset, is associated with the histopathological features found in other conditions. Immune complexes consisting of IgG4 and other immunoreactants can be detected within the tubular basement membrane in this disease subset. TIN has a classic radiological appearance, as well, with hypodense lesions identified by computed tomography in the renal cortex. These lesions are sometimes mistaken for cysts. Membranous GN is associated with thickened capillary loops and electron-dense deposits in the subepithelial region.

Glucocorticoids remain the first-line treatment for IgG4-RD, but growing understanding of disease pathophysiology has led to investigations of several promising lines of treatment, including anti-CD20 and anti-CD19 approaches, other therapies designed to modulate B cell activity, and specific targeting of a CD4+ cytotoxic T cell identified in the context of this disease.

大島賞

Single Cell Sequencing and PSC-Derived Kidney Organoids with Improved Collecting Duct Maturation and Injury Modeling

Department of Nephrology, University of Yamanashi
Kohei Uchimura

Mainly Japanese researchers reported a paper on human pluripotent stem cell (PSC) derived kidney organoid around 2015. Protocols are producing increasingly complex three-dimensional structures and have been used to model human kidney disease. Over this same time frame, single-cell RNA sequencing (scRNA-seq) technologies have matured. To understand the similarities and differences between kidney organoid and adult human kidney, we performed scRNA-seq. Kidney organoids contain a diverse range of kidney cell types at differing ratios but also substantial numbers of non-renal cell types such as muscle and neuron. Organoid derived cell types are substantially immature compared with adult kidney cells. Our dataset revealed important differences in cell ratio, differentiation state and off-target cell types that will be important for maximizing the potential of human kidney organoids for drug testing, regenerative medicine and to model development and disease. Based on our dataset, we established a protocol for the separate induction of both metanephric mesenchyme and ureteric bud from hPSC. Combination of these cell types results in branched collecting duct structures. We further reported that the addition of the hormones vasopressin and aldosterone, both of which act on collecting duct, drives maturation of both principal cells and intercalated cells expressing terminal differentiation markers. Other tubular segments also exhibited enhanced maturation, including appropriate induction of injury markers in response to cisplatin. Our new differentiation protocol offers improved acute injury responses as well as epithelial transport modeling.

CSA

Searching for novel therapeutic approaches to CKD-MBD : Focus on extrarenal effects of PTH and FGF23

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

Hiroataka Komaba

Chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) is one of the major factors accounting for poor outcomes in patients with CKD. In predialysis CKD, both PTH and FGF23 increase as kidney function declines, presumably as a compensatory response to maintain normal phosphate balance. When patients reach kidney failure, however, PTH and FGF23 fail to exert their phosphaturic effects, leading to hyperphosphatemia. This process is accompanied by further elevations in PTH and FGF23, which have been implicated in adverse outcomes. The major action of PTH is stimulation of bone turnover, but elevated PTH is also known to associate with mortality. Indeed, we and others have reported improved survival in association with PTH-lowering therapies. One of the possible mechanisms linking high PTH and poor outcomes is wasting. Experimental studies identified PTH as a driver of wasting, and we have recently confirmed the clinical relevance of this finding in an international cohort of hemodialysis patients. We have also reported that PTH-lowering therapies such as calcimimetics and parathyroidectomy lower FGF23 as well. Like PTH, FGF23 has extrarenal effects, of which the most established is inhibition of PTH synthesis. This effect is however attenuated in kidney failure where parathyroid Klotho expression is downregulated. Experimental data also suggest that FGF23 causes multiple organ injury, but the relationship between FGF23 and mortality was found to be attenuated at longer dialysis vintage, despite their markedly elevated FGF23 levels. Further efforts should be made to determine whether nephrologists should aim at decreasing FGF23 levels just as with PTH levels.

YIA-1

Activation of sympathetic signaling in macrophages blocks systemic inflammation and protects against renal ischemia-reperfusion injury

Division of CKD Pathophysiology, The University of Tokyo, Japan

Sho Hasegawa

Sympathetic nerves innervate lymphoid organs including the spleen. This anatomical finding suggests that sympathetic neurotransmitters directly affect immune cell dynamics. However, the detailed role of sympathetic signaling in inflammatory diseases is not fully unraveled because it varies according to the disease situation and responsible cell types. Here, we focused on sympathetic signaling in macrophages and sought to determine its detailed roles in lipopolysaccharide (LPS)-induced systemic inflammation and renal ischemia-reperfusion injury (IRI).

In vitro, activation of sympathetic signaling induced anti-inflammatory phenotypic alterations in macrophages via β 2-adrenergic receptors (Adrb2). RNA sequencing of these macrophages revealed that T-cell immunoglobulin and mucin-3 (Tim3) expression was upregulated by the activation of Adrb2 signaling, which partially mediated the anti-inflammatory phenotypic alterations. *In vivo*, salbutamol (a selective Adrb2 agonist) administration blocked LPS-induced systemic inflammation and protected against renal IRI; this protection was mitigated by splenectomy or macrophage-specific Adrb2 deletion. Adoptive transfer of salbutamol-treated macrophages also protected against renal IRI; the single-cell RNA sequencing revealed that this protection was associated with the accumulation of Tim3-expressing macrophages in the renal tissue. Thus, activation of Adrb2 signaling in macrophages induces anti-inflammatory phenotypic alterations partially via the induction of Tim3 expression, which blocks LPS-induced systemic inflammation and protects against renal IRI.

YIA-2

Podometrics in Japanese Living Donor Kidneys : Associations with Nephron Number, Age, and Hypertension

¹Division of Nephrology and Hypertension, Department of Internal Medicine, The Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan, ²Department of Anatomy and Developmental Biology, Monash Biomedicine Discovery Institute, Monash University, Melbourne, Australia

Kotaro Haruhara^{1,2}

Podocyte depletion and low nephron number are associated with glomerulosclerosis and CKD. However, the relationship between podometrics and nephron number has not previously been examined. In the present study, we developed model-based stereology with podocyte-specific markers and confocal microscopy imaging to estimate podometrics on a single paraffin section. To investigate podometrics in healthy Japanese individuals, a population characterized by a relatively low nephron number, 30 Japanese living-kidney donors (median age, 57 years) were analyzed by our model-based stereology. Nonsclerotic nephron number was also estimated by a combined enhanced-computed tomography/biopsy-specimen stereology method. The median number of nonsclerotic nephrons per kidney was 659,000 (interquartile range [IQR], 564,000–825,000). The median podocyte number and podocyte density were 518 (IQR, 428–601) per tuft and 219 (IQR, 180–253) per $10^6 \mu\text{m}^3$, respectively; these values are similar to those previously reported for other races. Total podocyte number per kidney (obtained by multiplying the individual number of nonsclerotic glomeruli by podocyte number per glomerulus) was 376 million (IQR, 259–449 million) and ranged 7.4-fold between donors. On average, these healthy kidneys lost 5.63 million podocytes per kidney per year, with approximately 75% of this loss associated with glomerular loss resulting from global glomerulosclerosis, whereas the other 25% associated with podocyte loss from healthy glomeruli. Our approach might be of considerable value in evaluating the kidney in health and disease.

YIA-3

KIM-1 mediates fatty acid uptake by renal tubular cells to promote progressive diabetic kidney disease

Department of Nephrology, Tokyo Medical and Dental University/Division of Renal Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School

Yutaro Mori

Tubulointerstitial abnormalities predict the progression of diabetic kidney disease (DKD), and their targeting can be an effective way for prevention. Proximal tubular (PT) expression of kidney injury molecule (KIM)-1, as well as blood and urinary levels, are increased early in human diabetes and can be the predictive of the rate of disease progression. KIM-1 is reported to be a lipid receptor for endocytosis, and albumin is known to be a carrier protein for fatty acids. In this study, we report that KIM-1 mediates PT uptake of palmitic acid (PA)-bound albumin, resulting in enhanced tubular epithelial injury with reactive oxygen species production, DNA damage, PT cell-cycle arrest, inflammasome activation, interstitial inflammation and fibrosis, and secondary glomerulosclerosis. Such tubular epithelial injury can be ameliorated by genetic ablation of the KIM-1 mucin domain in a high-fat-fed streptozotocin mouse model of DKD and our new DKD-associated mouse model. We also identified TW-37 as a small molecule inhibitor of KIM-1-mediated PA-albumin uptake and showed that it ameliorates renal inflammation or fibrosis in vivo and in human renal tubular organoid model. Together, our findings support KIM-1 as a new therapeutic target for DKD and we present a candidate agent.

YIA-4

Renin Cell Baroreceptor, a Nuclear Mechanotransducer Central for Homeostasis

Division of Clinical Nephrology and Rheumatology, Kidney Research Center, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata, Niigata, Japan
Hirofumi Watanabe

Renin-expressing cells are myoendocrine cells crucial for survival. They have been postulated to possess a pressure-sensing mechanism, a baroreceptor, which can detect slight changes in blood pressure and respond with precise and synchronized amounts of renin synthesized and released to the circulation to maintain blood pressure and fluid-electrolyte balance. The location and nature of this puzzling pressure-sensing structure have remained unknown as it was originally suggested over 60 years ago. To elucidate the location and structure of the renin cell baroreceptor, we used a variety of genetically modified mice whereby renin cells were exposed in vivo to either low or high arterial pressure. In addition, we applied direct mechanical stimuli, that is, pneumatic pressure or stretch, directly to renin cells cultured under different conditions and substrata. Changes in perfusion pressure and/or direct mechanical stimuli induced significant changes in renin gene expression and the phenotype of renin cells. Importantly, the experiments show that the pressure-sensing mechanism (the baroreceptor) resides in the renin cells: it requires initial extracellular sensing by integrin $\beta 1$ at the renin cell membrane and is transduced to the nuclear membrane and chromatin by lamin A/C. These studies show that the enigmatic baroreceptor is a nuclear mechanotransducer that resides in the renin cells per se and is responsible for the sensing and transmission of extracellular physical forces directly to the chromatin of renin cells via lamin A/C to regulate renin gene expression, renin bioavailability, and homeostasis.

AM1-1

介入研究から探る冠動脈石灰化の治療戦略～アパタイト形成阻害薬への期待

大阪大学腎疾患臓器連関制御学

坂口 悠介

冠動脈石灰化はCKD患者の心血管イベントと強く関連する。高度な石灰化は心筋血流を低下させるだけでなく、calcified nodule (石灰化結節)を形成することで冠動脈閉塞の原因になる (Lee T. JACC Cardiovascular Imaging 2017)。急性冠症候群の剖検レジストリによるとcalcified noduleによる突然死はCKD・透析患者に集中しており (Torii S. JACC 2021)、冠動脈石灰化を抑制する意義が新たな観点から示唆されている。

冠動脈石灰化の治療戦略は確立していないが、透析患者の血清リン濃度を厳格管理することで冠動脈石灰化の進行が抑制されることが明らかとなった (Isaka Y. JASN 2021)。しかし、臨床現場でのリン厳格管理は必ずしも容易でない。また高リン血症の頻度が低い保存期CKDでも冠動脈石灰化はしばしば高度であり、この集団へのリン吸着薬の投与が血管石灰化の進行抑制に有用かどうかは結論が得られていない (Lioufas NM. JASN 2022)。冠動脈石灰化への治療戦略は明らかに未充足である。

この糸口となるのがマグネシウムによる冠動脈石灰化の進行抑制である (Sakaguchi Y. JASN 2019)。その機序の本質にはマグネシウムによるアパタイト形成阻害という結晶構造学的作用点がある (Laurencin D. Biomaterials 2011)。言い換えればマグネシウムのようにアパタイト形成阻害作用を有する物質には血管石灰化を抑制する効果が期待できる。

そこで注目されたのが生体内に微量に存在する強力なアパタイト形成阻害物質であるイノシトール6リン酸 (IP6; フィチン酸) である。IP6による介入は透析患者の冠動脈・大動脈弁石灰化の進行を強力に抑制した (Raggi P. Circulation 2020)。イノシトールリン酸誘導体の探索的検討から (OEG2) 2-IP4がIP6以上のアパタイト形成阻害作用を有することが判明している (Schantl AE. Nature Communications 2020)。今後、これらアパタイト形成阻害薬のリアルワールドでのエビデンスが期待される。

AM1-2

CKDにおける冠動脈病変の病理像

九州大学医学研究院附属総合コホートセンター

中野 敏昭

CKD患者は心血管病の合併が多く、CKD患者における動脈硬化病変の特徴として、血管石灰化、肥厚した内膜の線維化、粥腫の壊死病変、細動脈硬化の増加などが報告されている。血管石灰化には、粥状硬化症に合併して起こる内膜の石灰化と、メンケベルグ型中膜石灰化、弁の石灰化、カルシフィラキスがある。冠動脈に起こる石灰化は前者2つであり、粥状硬化症に合併する石灰化は進行した粥状硬化病変に伴うことが多く、急性冠症候群や閉塞性動脈硬化症などの発症とも関連し予後不良因子である。メンケベルグ型中膜石灰化は四肢の動脈に多いと報告され、血管の硬化に影響するため心肥大や心不全のリスクになると考えられる。保存期CKDにおける冠動脈病変の特徴に関して久山町剖検症例を用いて検討したところ、375標本の冠動脈において、CKDステージの進行に伴い粥状硬化の進行と血管石灰化の頻度が増加した。今回の検討では、冠動脈の石灰化はすべて内膜における石灰化であった。肥厚した内膜内には新生血管の増生と内膜内出血が散見された。内膜内出血は急性冠症候群の責任病変の近傍で認められ、プラーク破綻に関連することが示唆されている。血管石灰化の有無と内膜内出血のリスクを検討したところ、石灰化があるとリスクは有意に増加した。さらに石灰化面積を5分位に分けて内膜内出血のリスクを検討したところ、Q4で最もオッズ比が高く、Q5でやや低下した。さらに、内膜内にマクロファージの浸潤が多く石灰化を伴う場合、内膜内出血のリスクは上昇した。このように、CKD患者において、血管石灰化は冠動脈内膜出血の危険因子であった。一方、血管石灰化が一定のサイズ以上になると冠動脈内膜出血のリスクは低下することが示唆された。文献的考察を合わせて、CKDにおける冠動脈病変の病理学的特徴について報告する。

AM1-3

CKDにおける冠動脈石灰化と冠動脈疾患

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) では、腎機能の低下とともに心血管疾患 (Cardiovascular Disease : CVD) の発症率が増加することが知られており、この CVD は CKD におけるもっとも重要な死亡原因となる。心機能の低下は心不全発症や血圧低下を含めた臨床症状の増悪に繋がり、特に末期腎不全に至った場合、透析治療に影響を及ぼし、大きな問題となってくる。そして、この心機能低下に影響を及ぼすのが冠動脈疾患の存在である。冠動脈疾患は、冠動脈の狭窄をきたし、心筋への血流供給が低下する場合、内膜プラークの破綻により血栓形成をきたし、血流低下をきたす場合、冠動脈微小血管の問題により、微小循環障害をきたす場合に分けられる。これらの病態に影響を及ぼすのが石灰化である。血管石灰化は内膜プラークの石灰化と中膜の石灰化に大きく分けられるが、内膜プラークの石灰化はプラークの力学的安定性に関係することが知られており、また、中膜石灰化は血管の進展性に関係し、心臓の後負荷ならびに微小循環障害に関係することが知られている。CKD の進行とともに石灰化が高度になることが知られており、冠動脈内膜プラークも同様に石灰化が高度になってくる。これにより、プラークの安定性が変化してくる。また、中膜の石灰化も同様に進行し、血管の進展性低下をきたすことにより、冠動脈の血行動態に影響を及ぼしてくる。このように腎機能の低下とともに冠動脈疾患の病態は変化してくることが推測されており、その中の一つの因子として石灰化が重要な役割を果たしていると考えられる。本セッションにおいて、CKD における冠動脈疾患に関して、石灰化の観点からその病態、臨床的特徴を述べたいと思う。

AM1-4

CKD における冠動脈石灰化：冠動脈インターベンションにおける問題

群馬大学大学院医学系研究科内科学講座循環器内科学
石井 秀樹

Prof. Go A らが腎機能悪化につれ心血管イベントや死亡率が増加することを New England Journal of Medicine 誌で紹介してから、20 年近くたつ。心腎連関については、医療関係者の中では誰しもが知る概念となった。それを説明する 1 つの現象として、CKD 患者では特徴ある冠動脈病変を持つことが関連するとされる。CKD stage 3 では、炎症細胞・脂質成分が増えるが、それ以上に stage が進行し stage 4, 5 となった患者では冠動脈の石灰化が進行することは、日常の心臓カテテル検査・PCI 治療の現場でも実感することである。冠動脈に高度石灰化があると、バルーンでは狭窄部分が広がらず、ステントも挿入できないことがあり、まず前処置としてロータブレーターやダイヤモンドバックと呼ばれる冠動脈石灰化を研磨・切除する機器を使用したりして治療を行う。冠動脈石灰化があると、薬剤溶出性ステントを使用しても再狭窄率も高く、何度も治療しなければならない患者にも良く遭遇する。近年病理的な知見も広がり、calcium nodule についても徐々に明らかとなってきた。石灰化については、ひとたび形成されると退縮することはなく進行することへ一方通行であると考えられていた。しかし近年の研究で、石灰化の進行抑制に対しての知見が紹介されるようになった。冠動脈カテテルインターベンション専門医の立場から、CKD と冠動脈の関連と今後の展望に関し、特に石灰化を中心として述べたい。

AM2-1

IgG4 関連疾患における特異な T 細胞について

¹九州大学大学院歯学研究院口腔顎顔面病態学講座顎顔面腫瘍制御学分野、²Ragon Institute of MGH, MIT and Harvard、³九州大学大学院歯学研究院口腔顎顔面病態学講座顎顔面腫瘍制御学分野
前原 隆¹、ピライ シブ²、中村 誠司³

IgG4 関連疾患 (IgG4-RD) は高 IgG4 血症と罹患臓器への IgG4 陽性形質細胞の浸潤、臓器線維化を呈する慢性炎症性疾患である。罹患臓器は、膵臓や唾液腺を主体として、腎臓、胆管、後腹膜など多彩である。未だその病因は不明であるが、病変部には炎症に伴い CD4+T (ヘルパー T) 細胞と B 細胞が多数浸潤しており、この T-B 細胞のネットワーク破綻により IgG4 産生のクラススイッチと臓器線維化がドライブされる特異な病態と考えられる。近年、IgG4-RD の CD4+effector/memory T 細胞の T 細胞受容体のレパトア解析により、IgG4-RD の末梢血ではオリゴクローナルに増殖する細胞障害性ヘルパー T 細胞の存在が明らかになり、Plasmablast と共に慢性炎症を増悪させる原因となっている可能性が示唆されている (Pillai et al. J Allergy Clin Immunol. 2014, 2016, 2021)。さらに最近になって、シングルセル遺伝子発現解析の技術が普及したことから、病変局所に浸潤する免疫細胞を詳細に検討することができるようになったことから、B 細胞と相互連関する濾胞性ヘルパー T 細胞についても新知見が得られた (Maebara et al. J Allergy Clin Immunol. 2022)。本演題では、IgG4-RD の唾液腺病変に浸潤する T 細胞にフォーカスし、シェーグレン症候群やアレルギー関連疾患である木村病などと比較することで、IgG4-RD における特異な免疫学的病態形成についてご紹介する。

AM2-2

IgG4 関連腎臓病の病理組織像

神戸市立医療センター中央市民病院
原 重雄

IgG4 関連疾患は様々な臓器に腫瘍、結節性病変を形成する慢性炎症性疾患であり、血清 IgG4 高値と IgG4 陽性形質細胞の著しい浸潤ならびに硬化性線維化を特徴とする。腎臓は主な病変部位の一つであり、2011 年に IgG4 関連腎臓病ワーキンググループにより IgG4 関連腎臓病の臨床病理像ならびに診断指針が策定され (日腎会誌 2011 ; 53 : 1062)、その改訂版として IgG4 関連腎臓病診断基準 2020 が昨年公開された (日腎会誌 2021 ; 63 : 187)。病理組織所見は共通しており、著明なリンパ球、形質細胞の浸潤 (IgG4 陽性形質細胞が IgG4/IgG 陽性細胞比 40% 以上、あるいは 10/HPF を超える)、浸潤細胞を取り囲む特徴的な線維化 (花筵状線維化) の 2 点である。IgG4 陽性細胞は ANCA 関連血管炎をはじめとする炎症性疾患でも認められるため、陽性細胞の有無よりも量的な基準や広がり鑑別診断に重要である。花筵状線維化は IgG4 関連疾患の代名詞ともいべき代表的所見であるが、慢性間質性腎炎でも炎症細胞に交じって好銀線維増生がしばしば出現するため、軽度の好銀線維増生と花筵状線維化は区別する必要がある。この他、IgG4 関連腎臓病では病変分布の領域性が強いこと、好酸球がしばしば目立つこと、炎症細胞が多い領域でも尿管管炎は目立たないことも特徴である。一方、好中球浸潤や類上皮細胞性肉芽腫、壊死、膿瘍は IgG4 関連腎臓病に否定的な所見である。閉塞性静脈炎は IgG4 関連疾患の診断上重要な所見であるが、腎生検で採取される範囲では弾性板の発達した静脈は含まれず、腎生検診断には適用されない。IgG4 関連腎臓病を診断する際は様々な病理所見に基づく判断に加え、臨床・画像所見も併せた総合的な評価が必要である。本講演では IgG4 関連腎臓病の病理組織像、特に間質病変を提示し、日常病理診断へのフィードバックとしたい。

AM2-3

実臨床からみた IgG4 関連腎臓病の治療

長岡赤十字病院内科

佐伯 敬子

IgG4 関連疾患 (IgG4-RD) はステロイドが著効することが疾患の特徴のひとつであるが, IgG4 関連尿管間質腎炎 (TIN) も他の臓器と同様に中等量ステロイド内服 (プレドニゾロン 0.5~0.6 mg/kg/日) で速やかに (通常 1 カ月以内) 腎機能, 腎画像異常とも改善し, ステロイド大量投与は不要である. しかし診断時すでに腎機能低下を認める症例では腎機能は完全に回復することはなく障害は残存するため早期発見, 治療が重要である. ステロイド初期治療で腎機能が回復した場合, ステロイド少量維持療法下 (プレドニゾロン 5 mg/日程度) で腎機能は比較的長期間維持され末期腎不全に至る症例はまれであるが, 維持療法中でも 15% 程度に再燃があり, ステロイド中止は困難で, 長期的な副作用が問題となる. 抗 CD20 モノクローナル抗体であるリツキシマブ (RTX) は 2010 年にはじめて IgG4-RD に対する有効性が報告されて以来欧米では汎用されており, IgG4-RD の寛解, 再燃防止に有効との報告が多い. RTX は B 細胞を枯渇化させるが, 治療後の組織では IgG4 陽性形質細胞, さらに T 細胞も減少することから IgG4-RD の病態に T-B 細胞の相互連関が関与していることが想定されている. RTX は IgG4 関連 TIN でも有効との報告もあるが少数例であり, 今後さらなる検討が必要である. 一方 IgG4-RD では TIN の合併の有無にかかわらず膜性腎症が合併することが知られているが, IgG4-RD に続発する膜性腎症ではステロイドは有効, 不応いずれも存在する. ステロイド抵抗性で難治性ネフローゼを呈するものもあり, これについては RTX が有効であった報告もある. 現時点では RTX 含め, 日本でステロイド以外に保険適応のある薬剤はないが, 現在 B 細胞を標的とした薬剤の試験が日本でも進行中であり, その結果が待たれる.

AM2-4

IgG4 関連腎臓病の診断困難例とその鑑別疾患

金沢大学医薬保健研究域医学系医学教育研究センター

原 怜史

IgG4 関連腎臓病 (IgG4-RKD) の診断には日本の IgG4-RKD 診断基準 2020 や国際的な IgG4 関連疾患 (IgG4-RD) 2019EULAR/ACR 分類基準を参考にす. 血清 IgG4 値, 特徴的画像所見・病理学的所見, 腎外病変を中心に吟味していくが, IgG4-RKD の各特徴的所見が揃わなかったり, mimicker との鑑別が困難な場合に診断困難となりうる. 鑑別疾患には ANCA 関連血管炎や多中心性キャッスルマン病, 悪性リンパ腫, 全身性エリテマトーデス, 腎癌, 腎梗塞, 腎盂腎炎, サルコイドーシス等の多様な炎症性・腫瘍性・感染性疾患が含まれる. さらに非常に稀であるものの, IgG4-RD に特徴的な臨床像や画像所見・病理学的所見を呈しているにも関わらず血清 IgG4 正常かつ組織 IgG4 陽性細胞浸潤に乏しい「IgG4 陰性 IgG4-RD」が報告されている. 本講演では IgG4-RKD の mimicker および IgG4 陰性 IgG4-RD について概説する.

AM2-5

IgG4 関連腎臓病の長期予後と腎代替療法

金沢大学附属病院リウマチ・膠原病内科

水島 伊知郎

IgG4 関連腎臓病 (IgG4-RKD) は, IgG4 関連疾患における腎病変として, 尿管間質性腎炎 (TIN), 膜性腎症などの糸球体病変, 腎盂尿管病変を含む概念である. 本疾患の中心となる TIN においては, 良好な初期のステロイド治療反応性を認めるが, 遷延性腎機能障害や不可逆的腎萎縮をきたす症例も多いことが報告されている. 一方で, 長期経過における腎予後や生命予後, 悪性腫瘍罹患などについては十分に検討されておらず, 日本腎臓学会 IgG4-RKD ワーキンググループにおいて, IgG4-RKD 症例 75 例の診断時臨床・画像・病理学的所見や長期臨床経過中の腎機能推移, 悪性腫瘍罹患, 死亡が後方視的に調査された. 診断時の eGFR 中央値 45.1 mL/min/1.73 m² (四分位範囲 28.6-69.9) の症例集団の 96% が中央値 30 mg/日のステロイド治療を受け, 既報と同様, 治療初期に腎機能の改善を認めた. 中央値 71 ヶ月の観察期間において, CKD 到達は 30.2/100 人年にもみられ, 最終観察時に 66.7% の症例が CKD の状態にあり, 1 例が腎代替療法を導入された. 年齢性別調整 Cox 回帰分析において, 治療導入時の eGFR 低値, 既存の高血圧, 腎組織における広範な炎症・線維化が CKD 到達の関連因子であった. また, 本邦の疫学統計を用いて算出した悪性腫瘍の標準化罹患率は 1.80 (95% 信頼区間 1.03-2.93) と高く, 一方で標準化死亡比は 0.97 (95% 信頼区間 0.42-1.90) と一般人口と同等であった. 高齢者が多い IgG4-RKD において CKD に至る症例は多いが, eGFR 低下前の早期診断・早期治療により腎予後改善が期待できる. また, 維持治療により末期腎不全への進行は稀であるが, これまでの少数の既報とあわせ今後も症例を蓄積し, その臨床的特徴や管理の問題点について明らかにしていく必要がある. 一般人口と比較し死亡率の上昇は明らかでないが, IgG4 関連疾患全体と同様に悪性腫瘍罹患との関連が示唆され, 定期的スクリーニングの実施が推奨される.

AM3-1

<わくわく愉しく>仕事も!生活も!

株式会社夢工房代表取締役

田中 裕子

2021 年度に発表された世界のジェンダーギャップ指数で, 日本は 156 か国中 120 位, G7 の中では最下位, 15 年前と比べると大幅にダウンしているびっくりな現実がある. なぜなんだろう!?

国を挙げて, 女性活躍推進など言葉だけが飛び交っているのに, 何が, そうさせているのか!?

ちょうど, 男女雇用均等法が施行された 1986 年に小さなソフト会社を始めて 35 年.

その間, 特に, 働き方を中心に男女共同参画に関する活動をしてきた. 眉間にしわを寄せず, わくわく愉しく幸せな日々を送るにはどうすればいいのかを皆さんと共に考えてみたい!!

AM4-1

透析患者となって思うこと

NPO 法人兵庫県腎友会
山下 隆志

私の腎臓に関わる病歴ですが、1971年扁桃腺炎から急性糸球体腎炎となり一カ月の入院以降、健康診断での尿検査では蛋白尿が持続する。1988年健康管理室からの指示で総合病院にて検査した結果、「遊走腎」との診断が出た。以降、健康診断で蛋白尿の指摘に対しては「遊走腎」とし特に対策をせず、2002年人間ドックにて慢性腎炎と診断され、以降、保存治療を始める。約7年間の保存治療を経て2009年12月より人工透析を開始して13年目に入ります。1988年の時点からもっと保存治療を進めていれば人工透析を回避できたのかもしれない。今のところ、大きな合併症もなく現在に至るが、二次性副甲状腺機能亢進症の治療と、高血圧症と、貧血とリン吸着の薬の服用を続けていますが、今後、更なる合併症が心配であります。現在、透析患者の最大の課題は高齢化ではないでしょうか。日本透析医学会の2020年調査資料によれば、全体の透析患者の平均年齢は69.4歳で、平均年齢は年々増加傾向を示している。一方、団塊の世代（昭和21年から25年生まれ）が75歳以上になる2025年には現在1500万人の後期高齢者の人口が2200万人に膨れ上がる超高齢化社会が始まるといわれる。高齢者になると汗をかきにくくなったり、熱中症になりやすくなったりなどの調整能力の低下、聴力、視力の低下などの感覚器官の機能低下、重たいものが持てない等の筋力の低下することや、認知症、脳卒中、心臓病、骨折等発症により要介護となる心配がある。このような背景の中、我々透析患者には、人工透析による合併症の心配をしつつ、今まで通りの安心、安全に人工透析を受けられるのでしょうか。

AM4-2

腎臓内科医が生体腎移植を受けてわかったこと

一患者の“声”が持つ3つの力—

佐久総合病院腎臓内科
村上 稜

【はじめに】演者は1986年に慢性腎臓病と診断され、医師7年目の2011年に母親をドナーに先行的腎移植を受けた腎臓内科医である。医療者と患者の双方の立場から臓器移植患者の“声”について考察する。

【臓器移植患者の声が持つ3つの力】臓器移植患者の声が以下の3つの点で医療に役立つ可能性がある。

【診療における意義】腎移植は慢性腎臓病のゴールではなく再出発である。腎移植後も定期服薬や生活習慣病の予防など患者が果たすべき役割は大きい。さらなる長期生着のためには多職種チームで患者の声に耳を傾け、医療者と患者の二人三脚でアドヒアランス向上に取り組む必要がある。

【啓発における意義】様々な取り組みにもかかわらず、わが国では依然として死後の臓器提供数と待機患者数に大きなギャップがある。医療者だけでなく臓器移植患者も移植の啓発や教育活動に携わることで、参加者やその家族による臓器提供の意思表示が有意に増加したことが報告されている。

【研究における意義】臨床研究のアウトカムに求める医療者と腎移植患者の考えには大きなギャップがあることが報告されている。近年、Patient and public involvementという考え方のもと、医療者と患者のギャップを埋めるために患者の声が反映された臨床研究が実施されつつある。

【まとめ】臓器移植のさらなる成績向上と啓発のためには、臓器移植患者の声も役立つのではないかと考える。

AM4-3

小児期に発症したPKD患者の病いの体験と思い

多発性嚢胞腎財団日本支部
木根 麻美加

常染色体優性多発性嚢胞腎（ADPKD: Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease）は、両側の腎臓に無数の嚢胞が発生すると共に、腎臓の腫大、腎機能低下、高血圧、肝嚢胞の発現、頭蓋内動脈瘤の破裂などを併発する疾患である。私の場合は、6歳で尿路感染症をきっかけに本症が判明し、保存期を経て19歳で末期腎不全、20歳で透析導入をせずに生体腎移植を受けた。発症当時、本症は小児の例は稀とされていて、症状や年齢に応じてどのような治療が適切なのか、情報や前例のない中で主治医と相談しながら治療を進めてきた。治療が続く中で、病気に関する悩みやストレスを共有できる場がなく、学生時代などは、同じ病いを抱えている同世代と情報共有ができる場があればと強く感じていた記憶がある。19歳で症状が悪化し末期腎不全となったことで生活のしづらさが顕在化し、大学生活も営めずつらい時期が続いた。しかし、幸いにも父親がレシビエントとなってくれたことで、20歳で生体腎移植を受けることができた。現在は、腎移植から約8年が経ち、クレアチニンも1.0と安定している。夢だったマスコミ業界での仕事も実現でき、腎臓移植という選択ができたことで人生が変わったと日々感じている。一方で、免疫抑制剤を定期服用することは予想以上に大変であるし、がん発症の懸念、感染症への不安、移植腎の生着率など、課題は多い。また、本症が遺伝性疾患であることも現在の大きな悩みの一つとなっている。治療法が確立されていない病だからこそ、パートナーへの告知、結婚や妊娠・出産への不安や悩みは尽きない。本セッションでは、小児期にADPKDを発症した私自身の病気体験の語りとともに、一患者として感じてきた思いを伝える。

AM4-4

Fabry病患者の思う事

一般社団法人全国ファブリー病患者と家族の会（ふくろうの会）
久保 正和

約50年間原因不明で病名が解った時は腎不全でした。

当日は私の体験談をまじえてFabry病患者の思う事についてお伝えいたします。

AM4-5

患者と向き合うための SDM

東海大学医学部付属八王子病院

石田 真理

慢性腎臓病は、現在では完治することのできない疾患であり、治療法が複数あるものの、そのいずれもが根治療法ではなく、患者は困難な治療法選択を迫られることになる。

Shared Decision Making (SDM) は 20 世紀末に欧米諸国で唱えられ始めた患者中心の医療という考え方から生まれた治療法選択の最善の方法である。患者自身が治療に参加し、選択肢を理解し、患者自身の生き方や考え方、患者背景を考慮して最もよい治療法を患者と医療者とが一緒に選んでいく意思決定方法である。

に必要な 9 要素 (Makoul & Clayman らによる)

1. 問題を明らかにし、説明する
2. 選択肢を提示する
3. 利益/リスク/費用に関して話し合う
4. 患者の価値観・好みを明らかにする
5. 患者の能力・自己効力について話し合う
6. 医師の推奨を話し合う
7. 患者の理解度を評価する
8. 決定を下す・保留する
9. フォローアップを予約する

日常診療において、医療者側は多くの患者の一人としてパターンリズムで仕事を処理してしまいがちである。医療は流れ作業であってはならず、患者の迷いや苦悩を知り、患者とともに良い治療を行う努力をするべきであり、まずは患者の声に耳を傾け、患者を知ることから始まる。

SY1-1

SGLT2 阻害薬のエビデンスと今後の展望

東京大学

南学 正臣

Sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) 阻害薬は、近位尿細管に発現する SGLT2 からのグルコースの再吸収を抑制して尿糖排泄を増加させることにより血糖を低下させる糖尿病治療薬である。これまで、EMPA-REG OUTCOME, CANVAS Program, DECLAIR-TIMI 58 などの CVOT で糖尿病性腎臓病における腎保護作用が示唆され、CRENDENCE により進行した糖尿病性腎臓病患者での腎保護作用が証明された。本邦においても、J-CKD-DB を用いた real world data の解析で、SGLT2 阻害薬の糖尿病患者における腎保護効果が確認された。更に DAPA-CKD では非糖尿病 CKD 患者における腎保護作用も示され、蛋白尿がない非糖尿病 CKD 患者をも対象とした EMPA-KIDNEY の結果もまもなく出る予定である。SGLT2 阻害薬の腎保護作用として、糸球体内圧を減少させることが想定されている。他にも、腎臓の低酸素・ミトコンドリア機能・酸化ストレスを改善するなどの機序が想定されている。SGLT2 阻害薬は大規模臨床試験で強力な腎保護作用が見いだされ、逆にその機序について研究が改めて行われている状況である。また、その有効性は非糖尿病の CKD においても認められている。今後、腎臓病患者管理の中心となる、重要な薬剤と考えられる。

SY1-2

糖尿病性腎症に対するインクレチン関連薬への期待

東京女子医科大学内科学講座糖尿病・代謝内科学分野

馬場園 哲也

日本糖尿病学会編・著の「糖尿病治療ガイド 2022-2023」では、血糖降下薬をその作用機序から、インスリン分泌非促進系、インスリン分泌促進系、およびインスリン製剤の 3 カテゴリーに分類している。最近上市された経口セマグルチドおよびイメグルミンを含めると、投与方法別の分類では経口薬 9 クラス、皮下注射薬 2 クラスが使用可能となった。このうち DPP-4 阻害薬および GLP-1 受容体作動薬は、インスリン分泌を促進する消化管ホルモンであるインクレチンの作用を増強することで血糖を低下させることから、インクレチン関連薬と呼ばれている。厳格な血糖管理が糖尿病性腎症の発症・進展予防に有効であることは、すでに確立された事実といえる。最近では、使用する糖尿病薬のクラスによって腎症に対する効果に差があることが明らかにされており、SGLT2 阻害薬あるいは GLP-1 受容体作動薬を用いた心血管安全性試験 (CVOT) において、これらが腎イベントを有意に抑制することが示された。GLP-1 受容体作動薬を用いた CVOT では、SUSTAIN-6 (セマグルチド)、LEADER (リラグリチド)、REWIND (デュラグリチド) および AMPLITUDE-O (エフベグレナチド) で腎複合イベント発症リスクの有意な減少が示されたが、ELIXA (リキセナチド) および EXSCCEL (エクセナチド) ではプラセボに比べて有意差がなかった。DPP-4 阻害薬を用いた SAVOR-TIMI 53 (サキサグリプチン) および CARMERINA (リナグリプチン) はいずれも腎イベントの有意な抑制効果がみられなかった。腎機能低下患者では、多くの血糖降下薬の使用が制限されており、透析患者を含む進行した腎症患者に対して最も使用しやすいのは DPP-4 阻害薬といえる。本シンポジウムでは、上記のエビデンスを整理した上で、腎症に対するインクレチン関連薬への期待について考察したい。

SY1-3

ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬と心腎連関

佐賀大学医学部循環器内科

野出 孝一, 田中 敦史

ミネラルコルチコイド受容体の過剰な活性化は、炎症および線維化の増加を介して、心血管疾患および腎障害の発症・進展に重要な役割を果たしている。こうした病態に対して従来からレニン・アンジオテンシン系阻害薬が薬物療法の中心として広く使用されてきたが、その病態に対する抑制効果は必ずしも満足できる結果ではなかった。従来から、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬は、主に高血圧や左室駆出率が低下した心不全患者に対する薬物療法の重要な役割を担っており、循環器科医にとって非常に身近な薬剤であった。しかしその一方で、潜在的な腎障害や高カリウム血症のリスクなどもあり、同薬の心腎連関に対する保護的な影響に関するエビデンスは限定的であった。そのような中、新規の非ステロイド型ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬であるフィネレノンが、慢性腎臓病を合併した 2 型糖尿病患者に対して、腎障害の進展および心血管疾患の発症を抑制することが近年の 2 つの大規模臨床試験 (FIDELIO-DKD・FIGARO-DKD) で示された。これらの結果は、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬がもつ臨床的役割の新たな展開を示唆しており、同薬が心腎連関に及ぼす保護的な影響について大きな注目が集まっている。本講演では、近年の臨床試験等の結果から推定されるミネラルコルチコイド受容体拮抗薬の心腎連関への影響を概説し、今後の臨床応用へ向けた課題について循環器科医の視点から議論してみたい。

SY1-4

ミトコンドリアをターゲットにした新規抗糖尿病薬への期待
国立国際医療研究センター研究所
植木 浩二郎

DKDをはじめとする糖尿病の細小血管症は、臓器が高血糖に慢性的に暴露されることによって生じる。したがって、その予防には高血糖の是正が基本であり、血糖降下作用のある抗糖尿病薬にはDKD発症予防効果が存在する。一方、一旦発症したDKDを改善させることは血糖コントロールの改善のみでは困難である。糖尿病の合併症の病態には、高血糖の結果としてのミトコンドリアROS (reactive oxygen species) が関与していると言われている。実際、DKDに対する効果が期待されているbardoxolone methylや、エビデンスが蓄積されつつあるSGLT2阻害薬についても、その効果の少なくとも一部にミトコンドリアROSの抑制があると考えられている。最近、上市された新規抗糖尿病薬イメグリミンは、グルコース依存性のインスリン分泌促進作用と、腎外作用を持つと言われているが、メトホルミンと同様にミトコンドリア呼吸鎖のcomplex Iを阻害するが、complex IIIの阻害活性はなく、また乳酸アシドーシスも起こさないと考えられている。イメグリミンは、ミトコンドリアROSの抑制がその抗糖尿病作用の一部をなすと考えられており、高血糖は正以上のDKDに対する抑制作用がある可能性もある。さらに、腎β細胞では、NAMPT (Nicotinamide phosphoribosyltransferase) の発現上昇によりNAD⁺ (Nicotinamide adenine dinucleotide) の産生を促すと言われている。腎臓でもこのような作用があるとするれば、NAD⁺依存性ヒストン脱アセチル化酵素Sirt1の活性化を介する腎保護作用も期待できるかもしれない。いずれにせよ、大規模臨床試験によるDKDに対する作用の検証が待たれる。

SY2-1

腎臓におけるマグネシウム再吸収に関わるCNNMファミリー輸送体の構造生物学
復旦大学生命科学学院
服部 素之

The CNNM/CorC family proteins are Mg²⁺ transporters that are widely distributed in all domains of life. In humans, CNNM proteins are involved in a number of biological events, such as body absorption/reabsorption of Mg²⁺ in the kidney, hypertension, genetic disorders and tumour progression. In bacteria, CorC has been implicated in the survival of pathogenic microorganisms in their host environment and in resistance to antibiotic exposure. Accordingly, both the CNNM/CorC family proteins have attracted interest as therapeutic targets. Despite the physiological importance of the CNNM/CorC family proteins, their Mg²⁺ transport mechanism is unclear, mainly due to the lack of a CNNM/CorC family protein structure that includes its transmembrane (TM) domain. In this talk, we will present the crystal structure of the CorC TM domain dimer in the presence of Mg²⁺. The CorC TM domain dimer consists of six TM helices surrounded by long, curved, amphipathic helices parallel to the membrane. Each protomer possesses a single Mg²⁺ binding site with a fully dehydrated Mg²⁺ ion coordinated to five amino acids, which highly contrasts with that of the known Mg²⁺ channel structures, where Mg²⁺ ions are typically fully-hydrated. The residues at the Mg²⁺ binding site are strictly conserved in both human CNNM2 and CNNM4, and many of these residues are associated with genetic diseases in humans. In addition, we will also present the application of the AlphaFold2 structure prediction to the structural biology of Mg²⁺ transporters.

SY2-2

イオンチャネルの輸送制御メカニズムの構造基盤
東京大学大学院理学系研究科
濡木 理

高等真核生物の高次機能は、主にチャネル、トランスポーター、受容体 (GPCR) などの膜タンパク質によって成し遂げられている。本講演では、イオンチャネルが熱、音、電位などの物理刺激を感受して開閉する分子機構の構造基盤を紹介する。熱を感受する膜輸送体として、我々はTRPV3をナノディスクに再構成し、クライオ電子顕微鏡により分解能3.3 Åで構造決定した。構造より脂質二重層中のTRPV3は従来の閉状態 (S6ヘリックスが全αヘリックス) とは異なりS6ヘリックスがπヘリックス構造を含む「感作状態」と類似することがわかった。また、選択性フィルターが閉状態をとっており、この閉構造をフォスファチジルコリンと思われる脂質の結合とサブユニット間の水素結合が安定化していることがわかった。したがって熱により脂質分子が解離することで、S6ヘリックスはπ-開状態になり、チャネルが開く機構が示唆された (*Nat. Struct. Mol. Biol.*, 2020)。また音を増幅するヒト由来Prestinに関して、クライオ電子顕微鏡を用いた単粒子解析により分解能3.2 Åでの構造決定に成功した (*Nat. Commun.*, 改訂中)。Prestinは二量体を形成しており、各サブユニットは膜貫通ドメイン (トランスポータードメイン) とSTASドメイン (細胞骨格にアンカーする) から構成されている。Prestinは膜貫通ドメインの傾きが異なる複数の構造状態を取ることが明らかとなり、この構造変化は、電位依存的なCl⁻の結合によって生じるトランスポータードメインの開閉と同調して起こることが示唆された。また、サリチル酸との複合体の構造解析から、その阻害機構を解明した。さらに、神経細胞や心臓の電気活動に必須の役割を果たす電位依存性カリウムチャネルKv4.2と2種類の制御サブユニットKChIP1, DPP6Sからなる巨大複合体の立体構造を、クライオ電顕を用いた単粒子解析により明らかにした (*Nature*, 2021)。その結果、KChIP1とDPP6SがそれぞれKv4.2の6番目の膜貫通ヘリックス (チャネルポアの開閉制御を担うゲート) と1-2番目の膜貫通ヘリックスと相互作用することで、Kv4.2の電気生理学的特性を適切に調整する機構が明らかになった。

SY2-3

タンパク質の理解と制御のための構造インフォマティクス
東京工業大学情報理工学院
大上 雅史

近年のAI/機械学習や大規模並列計算技術、分子シミュレーション技術により、タンパク質の構造的な理解や制御に向けた計算科学技術は大きく発展した。本講演では、タンパク質の立体構造をデータとして活用する「構造インフォマティクス」について、タンパク質の構造予測、タンパク質間相互作用の予測、薬剤候補化合物の設計技術について、我々の最近の取り組みも交えて紹介したい。

SY2-4

新規イオンチャンネル型ロドプシン ChRmine の構造機能解析と光遺伝学ツール開発

東京大学先進科学研究機構

加藤 英明

光遺伝学は特定の神経細胞の活動を「光」によって制御する革新的技術であり、今や神経科学において必須の手法となっている。光遺伝学では、特に光受容タンパク質として働く「チャンネルロドプシン」がその技術の中核となっているが、このチャンネルロドプシンを改良することで、新規の光遺伝学ツールが日々開発されている。近年我々が自然界から発見した新規のチャンネルロドプシンである ChRmine は、高いイオン電流、高い光感受性、長波長光によって活性化されるといふ、光遺伝学ツールとして非常に優れた性能を有しているだけでなく、機能はイオンチャンネルであるにも関わらず、アミノ酸配列はイオンポンプ型ロドプシンと近いという興味深い特徴を有していた。しかし ChRmine がなぜイオンポンプではなくイオンチャンネルとして働くことができるのか、単なるイオンチャンネルではなく優れた性質を持ったイオンチャンネルとして働くことができるのかという理由は不明であった。今回我々は、ChRmine の cryo-EM 構造を 2.0 オングストロームという高分解能で決定することに成功した。その結果、ChRmine は大域的にはポンプ型と良く似ている一方、局所的には従来のポンプ型、チャンネル型には見られない構造的特徴を複数有しており、このことが ChRmine のユニークな分子機能に寄与しているということが判明した。さらに得られた立体構造の知見を用いることで改変型 ChRmine を開発し、3色の可視光を利用して複数の神経細胞集団を同時に光操作・計測するという、発展的な光遺伝学実験を可能にした。これらの結果は、多様なチャンネルロドプシンの分子機構に対する理解を深めたというだけでなく、新規ロドプシンの設計や創製に対する道標、そして神経科学分野へ強力なツールを提供したという点で、神経科学や遺伝子治療の発展につながることを期待される。

SY3-1

日本腎臓病総合レジストリー (J-RBR/J-KDR) 2021 年次報告と経過報告

¹川崎医科大学総合医療センター、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、2007 年 8 月より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 施設で症例登録が開始された。日本全国の腎生検登録を目標に (Nationwide) インターネットを利用し (Web-based) 前向きに (Prospective) 登録を行うシステムである。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。2021 年 12 月現在、参加 149 施設、累積 58,763 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、当初 CEN に公表され、現在で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している。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 25 の学術論文が 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 月に改定された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。研究計画は 2028 年末まで延長されており、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 2021 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、2022 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などの現状や、今後の課題等を含めて発表を行う。

SY3-3

J-RBR を用いた後ろ向き一次性膜性増殖性糸球体腎炎/C3 腎症コホート研究から得られた日本人の予後調査について

¹名古屋大学腎不全システム治療学、²旭川医科大学循環・呼吸・神経病態内科学分野、³名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科、⁴大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科

水野 正司¹、中川 直樹²、丸山 彰一³、猪阪 善隆⁴

補体が、最近特に注目されている理由として、抗補体療法が実臨床で応用されるようになったことが大きい。腎領域でも、近年、非典型型溶血性尿毒症症候群 (aHUS) や C3 腎症といった病態に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、補体はより身近な存在になってきたのではないかとと思われる。C3 腎症は、dense deposit disease (DDD) と C3 腎炎からなり、光学顕微鏡観察下で多くの症例は膜性増殖性糸球体腎炎 (MPGN) の形態をとる。この MPGN は、病理像からは MPGN type 1, 2, 3 に分類される。MPGN の中で免疫複合体が糸球体に沈着しているかどうかで免疫複合体型 MPGN (IC-MPGN) と非免疫複合体型 MPGN (non IC-MPGN) に分けられ、MPGN の中で C3 が有意に糸球体に沈着する腎炎が C3 腎症とされる。

C3 腎症は腎疾患の中で頻度の低い MPGN の中でも C3 腎症なので、稀少疾患の一つとしてとらえることができるが、疾患概念が比較的新しく症例数が少ないことから未だに不明点が多い。このため、我々は、Primary MPGN および C3 腎症の動向を明らかにするために、日本腎臓学会 (J-RBR、難治性腎障害に関する調査研究班ネフローゼ症候群ワーキンググループ)、日本補体学会の協力のもとに 2017 年 8 月末より開始した前向き、および後ろ向き primary MPGN/C3 腎症コホート (J-MPGN/C3G-CS) を、約 50 の施設の協力のもとに進めている。その中で、J-RBR から得られた後ろ向きの本コホート研究の結果を中心に紹介し、これまでに世界で報告されている報告と合わせて考察する。

SY3-4

IgG4 関連腎臓病：診断基準の改訂および長期予後の検討

金沢大学リウマチ・膠原病内科

川野 充弘

腎臓は、IgG4 関連疾患の主要な標的臓器の一つであり 7-25% の患者が腎病変を持つと考えられている。IgG4 関連腎臓病の代表的病変は形質細胞が豊富な尿細管間質性腎炎であるが、特徴的な腎盂の肥厚性病変もしばしば認められ、これらを併せて IgG4 関連腎臓病と総称する。日本腎臓学会が 2011 年に作成した診断基準を 55 例の IgG4 関連腎臓病症例と 50 例の類縁疾患 (mimicker) で評価したところ、感度 72.7%、特異度 90.0% であった。偽陰性に分類された 15 症例は、花筈状線維化を欠く他臓器病変の組織所見がない症例であった。花筈状線維化の頻度が低いことが明らかになったが、一方でこの項目を外した場合、特異度が大きく低下した。偽陰性の症例の多くは、IgG4 関連腎臓病の他の代表的臓器病変である睪腺、涙腺、唾液腺、大動脈周囲/後腹膜のいずれかの病変を持っていたため、これらの画像もしくは臨床所見を他臓器病変の組織所見に代替可能な項目として追加したところ、特異度を落とすことなく感度は 90.1% まで改善した。異常の結果をもとに、IgG4 関連腎臓病改訂診断基準 2020 を作成した。IgG4 関連腎臓病の長期予後については、これまでのところ少数例の検討しか報告されていない。我々は多施設共同で 75 例の長期予後を検討した (観察期間中央値 71 ヶ月)。診断時の eGFR 中央値は 45.1 mL/min/1.73 m² であったが、最終観察時には 66.7% が CKD の状態にあり、G3a 26 例、G3b 15 例、G4 8 例、G5 1 例であった。標準化死亡比は一般人口と同等であったが、悪性腫瘍の標準化罹患比は 1.80 (95% 信頼区間 1.03-2.93) と高く、長期経過においても癌の合併には注意が必要と考えられた。

SY4-1

「がん薬物治療中の腎障害ガイドライン」改訂のポイント

京都大学医学研究科腎臓内科学

柳田 素子

本邦におけるがん患者のCKD罹患率は25%であり、他国よりも高い。加えて、がん患者ではAKIリスクも高く、繰り返すAKIの結果、CKDへと進展することも多い。がん患者の腎機能が低下すると、以後の化学療法を受けにくくなり、生命予後や痛の完全寛解率が悪化する。そのため、がん診療に伴う腎障害のリスクを正しく認識し、回避することが重要である。そこで、2016年、日本腎臓学会、日本癌治療学会、日本臨床腫瘍学会、日本腎臓病薬物療法学会合同で、「がん薬物療法時の腎障害ガイドライン2016」が作成された。本ガイドラインは臨床判断を支援するエビデンスや当時の標準的な診療内容を明らかにするものであり、国際的にも非常に注目された。

ただ、当時は本領域の研究は少なく、エビデンスは十分ではなかった。また近年、分子標的薬や免疫チェックポイント阻害薬が広く用いられるようになり、我々が遭遇する腎障害も大きく変化したことから、本ガイドラインを改訂することとなった。まず、本領域は、複数領域の医師が関与する領域であることから、背景疑問を明確に定義しておく必要がある。加えて、広く有効性が認識され、今後臨床試験が行われる見込みが少ない診療も多い。そのため、背景疑問のうち、上記条件に合致するものをGPS、それ以外をCQとし、それらの背景疑問を理解するための背景疑問を「総説」として記載した。次に、がん治療前・治療中・治療後に分けて記載し、診療経過と合致させた。さらに分子標的薬と免疫チェックポイント阻害薬による腎障害を大きく取り上げるとともに、がん治療後の腎性貧血に対するESA治療の項を追加した。本シンポジウムにおいて改訂版に対するご意見、ご批判をいただき、よりよい形に改訂することで、診療現場で活用されるガイドラインになることを期待している。

SY4-2

がん薬物療法患者の腎機能評価

群馬大学医療の質・安全学講座

小松 康宏

がん薬物療法前のリスク評価や薬剤用量設定にあたって、糸球体濾過値 (GFR) の正確な評価が重要となる。GFR測定 gold standard はイヌリン・クリアランスや、放射性同位元素を用いた核医学的評価だが、ルーチン検査として実施することは難しい。そこで、「がん患者の腎機能 (GFR) 評価に推算式を使用することは推奨されるか」という Clinical Question に対し、実測 GFR 値を対照とし、推算 GFR 値の精確さ (accuracy) 評価に関するシステマティックレビューを実施した。アウトカムは推算 GFR 値が実測 GFR 値 $\pm 30\%$ 以内である比率と定義される P30 を用いた。国際的に最も普及している CKD-EPI 式の精確さの評価を行った海外の研究を含む 9 論文を対象にメタ解析を実施したところ、Pooled estimates は 81% (95%信頼区間 71~91) であった。がん薬物療法実施前や、治療経過中の腎機能評価にあたっては、簡便かつ迅速な測定が可能な血清 Cr 値に基づく推算 GFR 値を用いることが推奨される。ただし、推算 GFR 値の限界を認識し、るい瘦患者などでは、必要に応じて GFR 実測や他の推算式による推算 GFR 値をあわせて検討することが望ましい。なお、血清 Cr 値は筋肉量など腎機能以外の影響をうけるため、シスタチン C に基づく GFR 推算式も開発されている。一般人口においては、血清 Cr 値とシスタチン C 値を組み入れた推算式の精確さが高いが、がん患者ではシスタチン C の産生が高まり、シスタチン C に基づく推算 GFR 値は GFR を過小評価していることが報告されているので、注意が必要である。

SY4-3

腎機能障害患者に対するがん薬物療法の適応と投与方法

筑波大学腎泌尿器外科

西山 博之

がん患者では、年齢や悪性腫瘍との関連、併発症としての腎性の腎機能低下や水腎症等の腎後性腎機能低下等により元々腎機能が低下している場合が多く、薬物療法を考慮する際に腎機能は非常に重要な点となる。本ガイドライン改訂に際し、第2章「腎機能障害患者に対するがん薬物療法の適応と投与方法」を設定し、「CKD患者に用いる際に用量設定が必要な薬剤は何か?」、透析患者や腎移植患者に対するがん薬物療法の留意点として「透析時の薬剤動態、用量設定が必要な薬剤、有害事象で留意が必要な薬剤」に関して総説 (Basic-question) として概説した。また、旧ガイドラインで取り上げられた CQ の内、「腎機能に基づくカルボプラチン投与量設定について」と「維持透析患者への CDDP 投与後の薬物除去目的の透析は推奨されるか?」については、GPS として明記した。昨今、がん薬物療法として免疫チェックポイント阻害剤が多様な癌腫に対して使用されるようになってきている。この観点で、新規に CQ として「透析患者および腎移植患者に対する免疫チェックポイント阻害薬の使用は推奨されるか?」を設定した。本シンポジウムでは、CKD患者・透析患者・腎移植患者に対するがん薬物療法使用時の注意点に関してガイドラインを紹介する。

SY4-4

分子標的治療薬・免疫チェックポイント阻害薬による腎障害

名古屋大学医学部・附属病院・化学療法部

安藤 雄一

改訂版では、「分子標的治療薬・免疫チェックポイント阻害薬による腎障害にはどのような対策が推奨されるか?」という重要課題に対して、4つの CQ とその推奨が提示されている。蛋白尿は血管新生阻害薬の代表的な副作用であり、ときに腎機能低下やネフローゼ症候群の原因となる。CQ7では、既に蛋白尿を有するまたは既往がある患者に血管新生阻害薬を安全に投与できるかについて検討された。治療開始時の尿蛋白の存在は、その後の尿蛋白増悪のリスク因子であるという非常に弱いエビデンスはあるが、より重要なアウトカムである死亡や推算糸球体濾過量 (eGFR) との関連は認められないことから、治療開始時の蛋白尿の有無に関わらず投与を弱く推奨できるとされた。EGFR 抗体薬による低マグネシウム血症は比較的頻度が高く、重症化すると不整脈などの原因となる。CQ8では、その場合のマグネシウム補充について検討された。低マグネシウム血症の重症化を回避できる可能性があるという非常に弱いエビデンスがあるため、マグネシウム補充を弱く推奨するとされた。免疫チェックポイント阻害薬による腎障害の治療にはステロイドが使用される。CQ9では、免疫チェックポイント阻害薬による腎障害発現時に使用したステロイドを、腎機能回復後も漸減して継続すべきかについて検討された。ステロイド継続による有害事象や治療効果の減弱に関する非常に弱いエビデンスがあるため、ステロイド中止後の腎障害再燃リスクについて十分検討したうえで、ステロイド中止を弱く推奨するとされた。CQ10では、腎障害回復後の免疫チェックポイント阻害薬の再投与の是非について検討された。再投与による腎障害再燃についての非常に弱いエビデンスがあったことから、再投与の利益が不利益を上回ると考えられる場合に再投与を弱く推奨するとされた。

SY4-5

がんサバイバーのCKD：腎性貧血治療のリスクベネフィット
I&H株式会社学術研修部
平田 純生

がんの既往があるCKD患者で腎性貧血を対象としたESA (erythropoiesis stimulating agents) 治療の是非を検証した報告はなく、CKD患者の腎性貧血に対してESA治療を行った前向き研究において、がんの既往がありactive cancerを除いた患者におけるサブ解析が1報あったのみである。この報告によると、がん治療後のCKDによる腎性貧血のある患者に対し、ESA製剤介入群は、非介入群に比べて全死亡は1.37倍(95%CI, 0.91-2.07, P=0.13)、がんによる死亡は24.9倍(95%CI, 3.26-190.08, P=0.002)であった。ただしがん死亡が増大した群は現在のガイドラインよりも高いHb 13 g/dLを目標とした群であったこと、この1報のみと少ないことから、選択バイアスや対象の非直接性が存在する。

FDAは2007年にがん患者へのESAの投与は枠付き警告にし、さらに2010年にはESAをがん患者に投与する際に、リスクとベネフィットについて説明するリスク軽減戦略が開始された。これによってがん患者へのESA投与は減少し、貧血患者は増加したものの、最終ESA投与後の静脈血栓塞栓症や化学療法後の死亡が減少し、がん患者のステージはリスク軽減戦略後に改善した。

これらのことからがん治療が治癒を目的としている化学療法関連貧血の患者にESAを投与すべきではないと考えられた。高度腎性貧血例に対するESA治療は輸血量を減らし、疲労感を減少させるが、大量のESA投与やHb値の過度の上昇は死亡リスクが高くなる。したがって明確な推奨は出来ないが、高度貧血(Hb<10 g/dL)におけるESA治療は患者の希望やリスクとベネフィットを評価して使用し、使用する場合はがん発生に対するモニタリングを行うことがよいと考えられる。

SY5-1

ADPKDにおける早期治療の妥当性と有用性について
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、本邦では約4000人に一人の有病率と報告されているが、無症状で軽度の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約62歳であるが、疾患進行速度はかなり個人差の大きい疾患である。ADPKDは遺伝性疾患であるが、近年の研究でかなり環境因子にも影響される疾患であることが分かってきた。そもそも、以前よりADPKD患者の腎容積の増大速度は、腎移植後や透析導入後に大きく変化することが知られており、このような事実が、環境因子に影響される疾患であることを裏付けていた。近年、血圧や食事などの生活習慣もADPKDの疾患進行速度に大きく影響することが分かってきた。2014年に報告された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。厳格な塩分制限も重要である可能性が報告されている。動物モデルでは、カロリー制限が多発性嚢胞腎の進行を大きく遅らせることが報告されている。人間では、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。疾患特異的な治療薬であるトルバプタンも、早期開始でより大きな効果を得られることが報告されている。このように、進行性のADPKDに対しては、早期治療のエビデンスが確立しつつあり、若年から積極的に治療介入が行われるようになった。しかし、具体的な目標血圧、適切な食事摂取、適切な飲水管理などADPKD診療のエビデンスは未だ不十分であり、今後更なる研究が必要である。また、若年のADPKD患者での診断・予後予測が難しいことも課題である。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。

SY5-2

ADPKDの診断基準と予後予測ツール—遺伝子診断の重要性—
¹大阪公立大学代謝内分沁病態内科学, ²大阪公立大学腎臓病態内科学
仲谷 慎也¹, 森 克仁², 繪本 正憲¹

【診断基準と遺伝子診断】

本邦におけるADPKDの診断基準は、厚生労働省進行性腎障害調査班研究「常染色体優性多発性嚢胞腎ガイドライン(第2版)」のとおり、ADPKDの家族内発生が確認されている場合・されていない場合に分けて基準が設定されており、嚢胞の個数で診断される。海外ではRavieの診断基準とPeiの診断基準が代表的であり、年齢と嚢胞の個数からADPKDが診断される。ADPKDは最も頻度の高い遺伝性腎疾患でありながら、典型例に関しては画像で診断が難しくないため、その診断基準に遺伝子診断が含まれていないのが現状である。しかし、非典型例や、診断基準に該当する個数の嚢胞が発生していない若年の場合、現在の診断基準では診断に至らず、そのような場合は、遺伝子検査が診断の一助になる可能性が高い。

【予後予測と遺伝子診断】

代表的な予後予測ツールとしてMayoクラス分類とPROPKDスコアがある。Mayoクラス分類では、典型例に関して、年齢と身長補正両側総腎容積を用いて5つのクラスに分ける。そのクラス分類によって、現在のeGFRから末期腎不全になるまでの期間を予測する。すでに有用性が示されており、海外のガイドラインで使用が推奨されている。PROPKDスコアは、性別・35歳以前に発症した高血圧・腎尿路合併症、PKD遺伝子変異の項目に関してスコアをつけ、低・中・高リスクに分ける予後予測ツールである。遺伝子診断が含まれていることがPROPKDスコアの大きな特徴である。実際にADPKDでは、PKD遺伝子変異の型と末期腎不全になる年齢に関係があることが国内外から報告されている。ADPKDでは「遺伝子型と病型との関連性」が示されており、今後は本邦での有用性の検討が望まれる。

SY5-3

多発性嚢胞腎の薬物治療・生活習慣
北海道大学病院
西尾 妙織

常染色体優性(顕性)多発性嚢胞腎(ADPKD)は、以前は根本的治療がなく、高血圧に対しての降圧治療、疼痛管理などの対症療法以外に治療法がなかった。しかしながら、パソプレッシンV2レセプター拮抗薬(トルバプタン)が根本的治療薬として2014年に承認されて以降、ADPKD患者のマネジメントに対する考え方が大きく変化している。薬物治療に関しては、トルバプタンによる治療の有効性が示され、エビデンスに基づくPKD診療ガイドライン2020においても推奨グレード1Aとその使用が強く推奨されている。2022年3月時点で6000例以上の患者にトルバプタンの治療が行われており、多くの患者が恩恵を得ている。トルバプタン治療は腎機能が悪化してから開始するのではなく、より早期から治療を開始した方が効果が得られる事が報告されており、治療開始時期が遅くならない様にすることが必要である。その他の薬剤としては、国内ではバルドキシロンメチルの治験が行われており、海外ではメトホルミンをはじめ、いくつかの薬剤の臨床試験が行われている。薬剤以外のマネジメントとして、血圧コントロールの目標値が大きく変化した。PKD診療ガイドライン2017では血圧140/90 mmHg(蛋白区分A2~A3は130/80 mmHg)を目標としていたが、PKD診療ガイドライン2022では50歳未満でeGFR>50 mL/分/1.73 m²かつ認容性のある患者に限って110/75 mmHgの厳格な降圧を目指すことと大きく変更された。また、肥満が嚢胞進行に関与していることや、動物実験でカロリー制限をすることで嚢胞の進行が抑えられることが明らかとなり、BMIを適正に保ち、カロリーを取り過ぎないように指導が大切とされる。その他、塩分制限や飲水励行など、日常生活で進行を抑制するために行うべき事が明らかとなっている。本公演では、トルバプタンを中心とした薬剤治療と日常臨床に役立てるような生活指導に関して概説する。

SY5-4

多発性嚢胞腎：進行症例の早期診断と今後の課題

東京慈恵会医科大学附属病院/葛飾医療センター腎臓・高血圧内科

倉重 眞大

多発性嚢胞腎 (ADPKD) の変異遺伝子型 (*PKD1/2* 変異) や変異の種類が、腎臓病進行の程度に関連することは旧くから示されている。一方、この genotype-phenotype 関連には多大な heterogeneity が存在し、例えば、同一 variant や同一家系の中でも末期腎不全に至る年齢が大きく異なることなどから、何が disease modifier なのか多くの臨床医・研究者の頭を悩ませている。腎症にさほど悩まされることなく平均寿命以上の人生を全うする嚢胞腎患者がいる反面、一部の症例では very early onset disease を生じ、40 歳以前での末期腎不全を見ることがある。このような進行症例に対する早期診断・早期介入は喫緊の課題である。腎症進行度を早期から評価するために、Mayo 分類 (腎容積と年齢によって規定)、PROPKD score (遺伝子型と臨床 parameter によって規定) が国際的に提唱され使用されているが、これらはより洗練される必要がある。本パートでは早期進行症例や、疾患多様性の実態と、それを説明する現在までのエビデンスを網羅し、解明克服するための課題・探索ストラテジーについて概説する。

SY5-5

遺伝カウンセリングを含めた若年患者の意思決定の支援について

東京慈恵会医科大学附属第三病院総合診療内科
花岡 一成

常染色体優性 (顕性) 多発性嚢胞腎 (ADPKD) は、家族歴と多発嚢胞による両側腎臓の腫大という臨床症状により診断される。典型的な症例では 20 歳以降に腹部膨満・血尿など腎臓に関連する症状あるいは高血圧・脳動脈瘤など合併症の発症を機に診断されるが、小児期など若年発症もみられる。最近では健康診断の超音波検査や家族のスクリーニング検査により若年のうちに無症状で発見されるケースも多くなってきた。また遺伝子解析技術の進歩により未発症者の発症予測を行うことも可能となり、腎移植のドナー検査時などに行う遺伝子解析により診断されるケースもある。その一方で世界初の ADPKD 治療薬であるトルパブタンは使用に際して腎機能や腎容積に関する制限があり、ADPKD と診断された患者すべてが積極的な治療の対象とはならず、治療対象外の患者にどのような対応を行うかという課題が出てきている。

今回テーマとなっている若年患者の意思決定の支援の方法については、患者の年齢、症状のほか、家族歴、さらには患者本人の理解度、性格、家族 (とくに両親) との関係性などさまざまな要素を勘案した上で選択し、ADPKD の病態や現在の状態を患者が理解し病気を受入れ、自ら進行予防に努めるよう進めてゆくことが望ましい。年齢により就学、就職、結婚、育児希望などを考慮して説明し、さらに腎障害進行予防のアドバイスを行うことが重要となる。患者のことをよく知る主治医 (腎臓専門医) が患者の意思決定支援の主体となることは当然であるが、その過程で、的確な遺伝情報を提供することや心理的・社会的なサポートを行うために臨床遺伝専門医と認定遺伝カウンセラーによる遺伝カウンセリングの実施が有用なケースを経験する。本講演では ADPKD の遺伝カウンセリングを中心に若年患者の意思決定の支援について概説する。

SY6-1

IgA 腎症

順天堂大学附属浦安病院腎・高血圧内科
鈴木 仁

IgA 腎症は、未治療の場合、約 4 割が末期腎不全に至る予後不良の疾患であり、指定難病の一つに指定されている。検尿などのスクリーニングが発達している本邦においても腎専門医の介入が遅れ、重症化し末期腎不全となる症例が後を絶たない。IgA 腎症の有病率には地域差、人種差がみられ、家族内集積を認めることから遺伝的背景も議論されている。近年のゲノムワイド相関解析では、多くの疾患感受性遺伝子が特定され、異なる人種間で観察された IgA 腎症の臨床的特徴が遺伝学的側面からも検討されている。上気道や消化管の感染を契機に肉眼的血尿を認めることから、粘膜免疫応答異常が病態に関与することが示唆されている。粘膜関連リンパ組織において、扁桃を中心とした鼻咽腔関連リンパ組織と消化管関連リンパ組織の関与が検討されている。本邦では口蓋扁桃摘出 (扁桃摘) の治療効果が多数報告されていることから、病態における扁桃粘膜免疫応答異常の関与を裏づけるものと考えられる。しかし、ヨーロッパで行われた多施設後方視的観察研究では扁桃摘の有効性は示されず、国際的には扁桃の病態への関与は限定的であると考えられている。一方で、ヨーロッパでは腎炎惹起性 IgA 産生の主座として消化管粘膜免疫の関与が長年議論され、IgA 腎症と炎症性腸疾患との合併例の報告が多い。本邦においては、炎症性腸疾患との合併症例の報告が極めて少ない点からも、IgA 腎症は人種差などを背景とした heterogeneous な疾患群として捉える必要があろう。近年新たな治療法として分子標的薬などの治験が進められているが、IgA 腎症の多様性をさらに解明することで、患者個人に最適化されたオーダーメイド医療の構築が期待される。

SY6-2

膜性腎症の診断と治療

名古屋大学腎臓内科
丸山 彰一, 秋山 真一

膜性腎症は成人一次性ネフローゼ症候群の 4 割を占める重要な糸球体疾患である。2009 年にホスホリパーゼ A2 受容体 (PLA2R) が責任抗原であるとの論文が発表されてから膜性腎症研究は加速している。日本では、2020 年に「エビデンスに基づくネフローゼ症候群 (NS-GL)」が改訂され、国際的には 2021 年に KDIGO 糸球体疾患ガイドライン (KDIGO-GL) が改訂され公表された。診断に関しては、KDIGO-GL では PLA2R 抗体陽性のネフローゼ症候群患者では、腎生検の必要はないと明言している。実際、PLA2R 抗体の特異度は限りなく 100% に近い。しかし、腎生検は膜性腎症の有無以外にも多くの情報を与えてくれるものであり、本邦では不要との結論には至っていない。治療に関しては、KDIGO-GL では、患者を予後リスクによって 4 段階に分類し、リスクに応じて保存的治療か免疫抑制治療かを規定している。免疫抑制治療としては、シクロフォスファミド+ステロイド、カルシニューリン (±ステロイド)、リツキシマブ単独のいずれかを推奨している。また、PLA2R 抗体陽性例では免疫抑制治療開始後 6 ヶ月で再検し、その結果により治療継続あるいは変更の判断することが推奨されている。本邦の NS-GL の治療アルゴリズムでは、ネフローゼ型膜性腎症に、保存的治療、ステロイド単独治療、ステロイド+免疫抑制薬の 3 種類が推奨されているが、リスクによる分類はなされていない。また、本邦では多くの症例で診断確定から 1 か月以内に免疫抑制治療が開始されており、保存的治療を基本とする KDIGO-GL の推奨とは異なっている。さらに、リツキシマブが本邦では保険適用がない。このような違いを認識した上で、本邦における膜性腎症診療の向かうべき方向性について議論したい。

SY6-3

微小変化型ネフローゼの国際比較

聖マリアンナ医科大学
市川 大介

微小変化型ネフローゼ (MCD: Minimal Change Disease) の KDOGO ガイドライン 2021 での取り扱いが少ない。診断、予後としての記載は、小児とは異なり、成人の MCD は生検で確認する。ステロイド反応の長期腎不全生存率は非常に高いが、反応しない患者では不確実である。治療に関しては MCD の初期治療として高用量経口ステロイド (グレード IC) を行う。ステロイド禁忌の場合は、CY, CNI, MMF, RTX などの代替療法を検討する。最適なステロイドレジメンは明確ではない。高用量グルココルチコイドの投与は、16 週間を超えてはならない。ステロイド漸減は、寛解の 2 週間後に開始する。頻回ではない再発は、ステロイドで治療を行い、頻回の再発は、CY, RTX, CNI, MMF を使用検討すると報告されている。日本のエビデンスに基づくネフローゼ症候群診療ガイドライン 2020 においてもほぼ同様の記載がされている。比較的大きな規模の RCT 結果からは前述のようなエビデンスとなる。実際はどのように MCD の治療を行っているのだろうか？ 免疫抑制剤の使用にも国際間の保険適応の違いがある。そこにエビデンス実際の診療の歪みが生じている。ステロイドパルス治療を行っている施設もあれば、早期にステロイドを減量中止する施設もあるであろう。逆に比較的長く免疫抑制剤を使用している施設もあると思われる。ガイドラインはどのような研究結果が採用されてそのような記載になっているのか。またガイドラインに記載のない RCT や観察研究も含めてどのように診療にあてはめていくのかを検討してみたい。

SY6-4

巣状分節性糸球体硬化症診療の国際間比較と今後の課題

東海大学腎内分泌代謝内科
和田 健彦

巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS) は根本的に病理組織学的な特徴を基盤とした疾患概念であり、その共通病態はポドサイト障害にあると考えられている。しかし、ポドサイト障害にも様々な原因や機序があり、治療法選択においては FSGS が不均一な病態を内包する概念であることを意識する必要がある。特に難治性ネフローゼ症候群の原疾患の代表格である一次性 FSGS については、想定される液性因子の同定も含めてその病態には未だ不明な点が多く、患者アウトカム向上につながる治療法開発のハードルとなっている。日本では「難治性腎障害に関する調査研究班」の診療ガイドライン作成分科会が「エビデンスに基づくネフローゼ症候群診療ガイドライン 2020」を発売し、その中でネフローゼ症候群を呈する一次性 FSGS の治療についても推奨とアルゴリズムを提示している。本シンポジウムではその根拠を踏まえて解説するとともに、アンケート調査から見えてきたわが国の治療実態について紹介する。また、国際的には KDIGO の新しい診療ガイドラインが 2021 年に発出されたが、これと比較することによって日本の一次性 FSGS に対する治療パターンの特徴とその理由を考察しつつ、今後の治療選択への課題と治療開発の方向性を考えることとしたい。

SY7-1

新規バイオマーカーの確立を目指した透析腎癌の包括的糖鎖解析

筑波大学医学医療系実験病理学
川西 邦夫

国内に 34 万人以上存在する透析患者では、腎細胞癌の罹患率が非透析例の約 15 倍に増加する。透析と関連しない通常発生の腎細胞癌との違いを明確にするため、我が国では「透析腎癌」の呼称が用いられる。透析導入初期に認められる組織型の多くは、非透析例と同様に淡明型腎細胞癌であるが、透析年数が増加すると、後天性嚢胞腎 (acquired cystic kidney disease, ACKD) を母地とする acquired cystic disease-associated renal cell carcinoma (ACD-RCC) の発生頻度が増加する。5 年以上の長期透析例が全体の半数以上を占め、今後も増加する見込みである我が国において、また、透析患者数や透析年数が増加しているアジア各国においても、重要な疾患である。ACD-RCC は造影 CT による検出が困難なため、透析患者は定期的な CT、エコーなどの画像検査を受け、ACKD 病変内に腫瘍の存在が否定しきれない場合は、摘出手術による診断的治療が行われる実情がある。我々は ACD-RCC に特異的な糖鎖バイオマーカーを確立すべく、筑波大学と産業技術総合研究所の共同研究のもと、癌組織特異的な糖鎖合成・糖鎖修飾に関連する酵素遺伝子群の解析、レクチンアレイによる癌組織中のタンパク質の糖鎖解析などにより、ACD-RCC ではシアル酸やフコースの修飾が亢進していることを見出した。インタクト糖ペプチド分析法による標的糖タンパク質の大規模同定や、それに基づく糖鎖付加部位マッピングにより、マーカー候補となる糖タンパク質をいくつか見出し、今後、多施設共同研究によりマーカーとしての有効性を検証予定である。

SY7-2

糖鎖バイオマーカーの開発

名古屋大学大学院医学系研究科
門松 健治

1990 年の頃は遺伝子クローニングの時代であり、一つの遺伝子を同定し、機能探索を繰り返した。この個別研究で生命科学は多くの情報を得たが、その頃の我々は遺伝子の総数も知らず、一体この個別研究は生命の総体の理解に繋がるのかも知らなかった。総体を知るには、もう一つの全く別のアプローチが必要であり、それは基盤データすなわち全ゲノム配列を読み取ることであった。誰がそんなことに汗を流すのか、それが生命科学の進展に寄与するのか、半信半疑の研究者が多かったのではないかと。このヒトゲノムプロジェクトはワトソン・クリックによる DNA 二重らせん発見の 50 周年となる 2003 年完成を目標に 1990 年にスタートした。今や我々はゲノム医療が普通に行われる時代を迎えつつあり、このプロジェクトを起点になされた生命科学の大展開に疑念を挟む者はいない。

その後、タンパク質についてもタンパク 3000 や Human Protein Atlas などの大規模プロジェクトが個別研究を支えるための基盤データを与えた。一方、核酸、タンパク質と並ぶバイオポリマー (生命鎖) である糖鎖について、その全構造解析はこれまで誰もしてこなかった。特に糖タンパク質はタンパク質の糖鎖付加部位ごとに様々な形の糖鎖が付加されるため、天文学的なバリエーションとなる。しかし分析・解析技術の長足の発展のお蔭で、いわばこのブルーオーシャンに漕ぎだすことができるようになった。これは、この分野で世界を牽引してきた日本がリーダーシップを発揮できる機会でもある。この夢の実現のために「ヒューマングライコムプロジェクト」はロードマップ 2020 に提案され、採択された。

本講演では糖鎖の生命への関りの 1 事例を紹介したのち、上記、「ヒューマングライコムプロジェクト」を概説し、腎・神経・がん・免疫・感染症・発生など様々な分野との共同研究がもたらす生命科学の変革にアドレスしたい。

SY7-3

糖鎖代謝経路の可視化と糖鎖構造推定を可能にする GlycoMaple の開発とその利用

東海国立大学機構・岐阜大学・糖鎖生命コア研究所
藤田 盛久

糖鎖は細胞種や組織、外部環境によって、その構造を変化させる。一般に、糖鎖構造は質量分析装置や液体クロマトグラフィー等で解析されるが、高分子量の糖鎖や電荷を有する糖鎖、異性体を持つ糖鎖の解析には熟練の技術が必要である。目的の細胞が合成しうる糖鎖を遺伝子発現情報から事前に予測することができれば、糖鎖構造解析の一助となるだけでなく、細胞の性質や機能の理解、医薬タンパク質等の組換え糖タンパク質の生産においても有用な情報である。我々はヒト由来細胞の糖鎖構造を遺伝子発現情報から予測することを試みた。まず、糖鎖合成、分解、結合などに関わる約 950 の糖鎖関連遺伝子をリスト化し、HEK293 細胞を用いて RNA-seq を行った。糖鎖関連遺伝子の発現情報を糖鎖の合成、代謝経路にマッピングを行い、糖鎖構造を推定した。予想通り、N 結合型糖鎖の前駆体である脂質結合型オリゴ糖 (LLO) 等の細胞にとって基盤的な糖鎖合成に関与する遺伝子はすべて発現していたのに対して、ムチン型糖鎖や N アセチルグルコサミンから伸長する複雑な糖鎖構造の合成に関与する一部の遺伝子の発現は認められなかった。これらの予測と、質量分析、レクチンによるグライコミクス解析を比較したところ、多くが一致し、相関性が見られた。次に、RNA-seq 情報を基に、糖鎖合成経路を自動可視化できるウェブ・ツールの開発を行った。このツールを利用して、Human Protein Atlas のヒト由来 64 細胞株および 37 組織の発現情報からそれぞれの糖鎖合成経路を推定した。これらのアプローチはヒト細胞における糖鎖解析や糖鎖経路改変、疾患診断マーカー候補の発見に貢献すると考えられる。本発表では、腎がんを例に GlycoMaple を利用した糖鎖構造推定、構造変化について報告したい。

SY7-4

腎機能に関連した非硫酸化 HNK-1 糖鎖の発現解析および腎機能障害マーカーへの展開

¹京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻、²横浜市立大学大学院生命医学研究科

森瀬 譲二¹、高倉 大輔²、川崎 ナナ²、野中 元裕¹、岡 昌吾¹

神経系特異的に発現し脳高次機能形成に関与する HNK-1 (human natural killer-1) 糖鎖は、末端硫酸化グルクロン酸を含む三糖構造から成る (H₃SO₃-3GlcAβ1-3Galβ1-4GlcNAc-R)。一方マウス腎臓では、グルクロン酸に硫酸基を転移する硫酸基転移酵素 HNK-1ST が発現しないために、硫酸基の無い HNK-1 いわゆる非硫酸化 HNK-1 糖鎖 (non-sulfated HNK-1; nsHNK-1) が発現する。腎臓内の nsHNK-1 の局在を調べると近位尿細管領域に富んでおり、加えて老化に伴って nsHNK-1 の発現が増加することが近年明らかとなってきた。老化に伴って腎機能が低下する可能性を踏まえると、nsHNK-1 は腎機能と関連する糖鎖抗原であることが予想されたため、我々はその発現解析や機能的役割の解明を目指してきた。本発表では特に、薬剤誘導による腎機能障害モデルマウスでの nsHNK-1 の発現解析結果、および nsHNK-1 の律速酵素であるグルクロン酸転移酵素 GlcAT-S の遺伝子欠損マウス (nsHNK-1 欠失マウス) の表現型に関する知見を紹介する。また興味深いことに、尿中に nsHNK-1 が排泄されることが最近明らかとなってきた。そのキャリア分子の同定結果および腎機能との相関についてもあわせて紹介し、尿中 nsHNK-1 が新たな腎機能評価マーカーとして利用できる可能性について検討する。

SY7-5

尿レクチンアレイの臨床応用

岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学

和田 淳、大西 康博、今村 麻理子、三瀬 広記

レクチンアレイを用いて、ハイスループットに 45 種類の異なる特異性を持ったレクチンに結合する尿中糖鎖をそれぞれ定量化することにより、糖尿病患者の予後予測法や腎臓病の診断法の開発を推進している。U-CARE 研究に参加した 2 型糖尿病患者 675 人において、観察期間中 (中央値 4 年) に 63 人に腎イベント (ベースラインからの 30% eGFR decline または ESRD による腎代替療法開始) を認めた。ベースラインのアルブミン尿や eGFR などで調整した多変量 Cox 帰帰モデルでアウトカムに有意に関連していたレクチンとその認識糖鎖は SNA (Siaα2-6Gal/GalNAc), RCA120 (Galβ1-4GlcNAc), DBA (GalNAcα1-3GalNAc), ABA (Galβ1-3GalNAc), Jacalin (Galβ1-3GalNAc), ACA (Galβ1-3GalNAc) であった (Diabetes Care. 41 (8), 1765-1775, 2018)。また 2 型糖尿病患者 680 人で観察期間中 (中央値 5 年) の心血管イベントとの関連を検討したところ、ハイマンノース構造を認識する UDA, Calsepa のシグナル高値が心血管イベントの危険因子であった (Frontiers in Cardiovascular Medicine 8, 668059, 2021)。従って、2 型糖尿病患者におけるこれら尿中糖鎖排泄量は、糖尿病性腎臓病や心血管病の予後予測マーカーであると考えている。さらに尿レクチンアレイによる IgA 腎症の診断が可能かどうかを検討した。493 例の腎生検症例を用いて IgA 腎症 (157 例) と「その他の腎疾患 (336 例) + 腎移植ドナー (4 例)」との鑑別が可能なレクチンを探索した。血尿の有無、24 時間尿蛋白定量 (g/day)、血清 IgA 濃度 (mg/dL) に尿レクチンシグナルを追加して診断能が向上するかどうか検討したところ、ACA, ABA, MAH の 3 つで c-statistics など診断能の指標が有意に改善した。ROC 曲線 (Receiver Operating Characteristic curve) でカットオフ値を決定したところ ACA において感度 75.2%、特異度 75.9% の診断能を得た (Am J Nephrol. 2021 Dec 29)。

SY8-1

先天性腎尿路異常

兵庫県立こども病院臨床遺伝科

森貞 直哉

先天性腎尿路異常 (CAKUT) は腎尿路系の発生異常に起因する様々な腎尿路形態異常の総称で、腎盂異形成、水腎症 (腎盂尿管移行部狭窄、膀胱尿管移行部狭窄)、膀胱尿管逆流、多嚢胞性異形成腎などが含まれる。CAKUT の詳しい原因は不明であるが、一部の症例で遺伝子の異常が報告されている。原因遺伝子の検索は、合併症や予後、家系内再発を推定する上で重要である。CAKUT はさまざまな染色体異常や、Kabuki 症候群、Sotos 症候群、CHARGE 症候群などの知的障害をとともなう先天異常症候群に合併しやすいことが知られている。これらを症候性 (syndromic) CAKUT と呼ぶ。症候性 CAKUT は臨床診断から原因遺伝子を推定しやすいため、腎外症状についてしっかり検討することが重要である。一方、知的障害のない非症候性 (non-syndromic) CAKUT の診断率は 10% 未満である。非症候性 CAKUT の原因遺伝子としては PAX2 や HNF1B, EYAI, SALL1 などがある。これらの異常では比較的軽微な合併症 (コロボーマ、若年発症 2 型糖尿病、難聴・耳瘻孔、軸前性多指) が認められることもあるため、詳細な診察と家族歴の聴取が重要である。遺伝子異常による CAKUT のほとんどは常染色体顕性遺伝機序で発症する。非症候性 CAKUT ではしばしば親子例を経験する。CAKUT のうち、鰓耳腎症候群や Kabuki 症候群、Sotos 症候群などは保険診療での遺伝学的検査が可能である。また HNF1B を含む 17q12 欠失症候群は保険診療でのマイクロアレイ染色体検査の対象疾患である。遺伝子解析を施行する前後には遺伝カウンセリングを施行することが推奨されており、腎泌尿器疾患に精通した臨床遺伝専門医の養成が急務である。

SY8-2

嚢胞性腎疾患ならびに遺伝性尿細管間質性腎疾患に対する遺伝子診断の実際

東京医科歯科大学腎臓内科

森 崇寧, 藤丸 拓也, 蘇原 映誠

次世代シーケンサー (NGS) の普及により, 多くの責任遺伝子を短期間かつ低コストに解析できるようになり, 慢性腎臓病 (CKD) の遺伝学的背景も次々と明らかにされつつある。嚢胞性腎疾患や常染色体優性尿細管間質性腎疾患 (ADTKD) もその例外ではない。最近は大蔵などの研究教育機関に留まらず, 法人でも一部の遺伝性腎疾患の受託パネル解析が可能となり, 遺伝子検査はより一般に普及している。Groopman EE さんから 3,000 名に及ぶ CKD 患者エクソーム解析で, 約 1 割に責任遺伝子変異が同定され, その約 3 割が PKD1/PKD2 変異による常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD), 他 3 割が COL4A 関連腎疾患, また残り 3% と比較的高頻度に ADTKD を認めるという重要な知見が報告された。本講演では日常的に多く遭遇する ADPKD 孤発例の遺伝型と臨床像の特徴, 遺伝型とトルバプタン治療効果に関する知見, 遺伝学的確定診断を得たネフロン癆患者の腎組織学的特徴, 末期腎不全透析患者約 100 名のパネル遺伝子解析に基づくネフロン癆原因遺伝子 NPHP1 変異の重要性など, 積極的な遺伝子解析により得られたいくつかの知見を紹介する。また, ADTKD の原因遺伝子の一つである MUC1 の VNTR リピート配列内変異の検出は, 予想される有病率の高さに比し従来法での検出は容易でない。普及型ウルトラロングリードシーケンサーを用いて安価かつ高効率に変異を検出する手法へのアプローチ, ADTKD の主要要因である UMOD 生理活性の基礎的検討により得られた新たな知見も紹介する。

SY8-3

Alport 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

Alport 症候群 (AS) は遺伝性腎疾患であり, 腎糸球体基底膜に発現する IV 型コラーゲン遺伝子 (*COL4A3/4/5*) 変異により発症する。AS は遺伝様式に応じて X 連鎖 AS (XLAS), 常染色体潜性 AS (ARAS), 常染色体顕性 AS (ADAS) の 3 種類がある。最も重症の臨床像を呈する男性 XLAS 患者においては遺伝子型と表現型に強い相関を認め蛋白の構造への影響が小さい Non-truncating 変異 (ミスセンス変異, インフレーム変異など) を有する患者は蛋白の構造へに大きく影響する Truncating 変異 (ナンセンス変異など) を有する患者に比べてはるかに軽症で, 末期腎不全進行年齢に 10 年以上の差が生じる。この重症度の違いは, 後述のエキソンスキッピング療法の基本概念である。

最近我々は, 通常の ACEI/ARB 治療を行うことで Non-truncating 変異を有する男性 XLAS の患者の半数以上は 50 歳時点で ESKD へと進行しないが, Truncating 変異を有する患者は同治療を行っても中央値 28 歳で ESKD へと進行することを報告した。すなわち, 特に Truncating 変異に伴う重篤な症状を呈する患者に対して, より有効な治療法の開発が望まれる。新規治療薬で現在治験が行われている Bardoxolone methyl は, Nrf2 を活性化し, 慢性腎疾患において GFR 低下に関わる炎症を抑制することが期待されている。AS 患者に Bardoxolone methyl を投与する第 3 相国際多施設共同研究 (CARDINAL 試験) が行われた結果, その有効性が示された (アメリカ腎臓学会 2021 抄録集掲載)。そのほか anti-microRNA-21 オリゴヌクレオチド, エンドセリン受容体拮抗薬などの有効性を検討する臨床試験も行われている。更に, 我々は疾患特異的なカスタムメイド治療として, Truncating 変異を有する AS モデルマウスで, アンチセンスオリゴヌクレオチドを用いたエクソンスキッピング療法により Truncating 変異をインフレーム変異へと置換することで腎予後を有意に改善することを報告した。現在, AS 患者への臨床応用にむけて取り組んでいる。

SY8-4

巣状分節性糸球体硬化症における遺伝学的検査の臨床応用

山形大学医学部小児科

橋本 多恵子

巣状分節性糸球体硬化症 (focal segmental glomerulosclerosis: FSGS) は, 臨床病的学的な診断名で, その多くがステロイド抵抗性ネフローゼ症候群 (SRNS) を呈し, 10~20 年で約半数が末期腎不全に至る希少難病である。そのうち小児科領域では遺伝性 (genetic) FSGS は約 30% とされるが, 成人でも 11~42% の FSGS 患者で病的バリエーションを検出したとの報告もあり, genetic FSGS はもはや小児に限ったものではない。病因遺伝子や病的バリエーションが明らかになれば, 免疫抑制剤の効果予測や適切な治療薬の選択, 不必要な腎生検の回避や腎外合併症の予測も可能となる。また, 腎移植後再発の予測が可能になり, また生体腎移植時の血縁内での適切なドナー選択にも有用である。近年遺伝子解析技術の進化により, 解析時間の短縮やコスト低減も飛躍的に進み, 遺伝学的検査は臨床現場で必要不可欠な臨床検査の一つとなりつつある。しかし一方で, FSGS は多様な病態が含まれており, 生殖細胞系列の病的バリエーションを検出するという意味でも, 遺伝学的検査対象者の適切な選択が必要である。また, 病因遺伝子が多数のため網羅的検査が必要であるが, 病因変異が不明であったり, 臨床的意義不明バリエーション (VUS) の解釈に難渋することもしばしばある。日本人の原因遺伝子プロファイルが諸外国と異なるため, 日本人のデータ蓄積が急がれるなど, 今後十分に検討し解決していく必要がある問題点が多数ある。本発表では, 実際に遺伝学的検査を, 臨床診断や臨床的な判断を行うために使用した症例を自験例を中心に提示する。そして遺伝学的検査の利点, 問題点, 今後の課題, 現在の取り組みなども含めてお話ししたい。

SY8-5

ギッテルマン症候群

神戸大学医学部小児科

野津 寛大

ギッテルマン症候群 (GS) は, 低カリウム血症, 代謝性アルカローシスなどを特徴とする先天性尿細管機能障害に伴う症候群である。遠位尿細管に存在する Na-Cl 共輸送体 (NCCT) をコードする遺伝子 SLC12A3 の両アレルに変異を有することで発症する。常染色体潜性 (劣性) 遺伝性疾患である。通常, 学童期から成人期に, 偶然的血液検査, しびれ, 倦怠感などの臨床症状, 低身長や夜尿症の精査で診断される。発症頻度は海外から 4 万人に 1 人と報告されていたが, 私たちはバリエーションデータベースを用いて有病率を検討したところ, 日本人では 1000 人に 2 人と, 海外に比較してはるかに有病率が高いことが判明した。ギッテルマン症候群は臨床症状も軽く軽症の疾患と考えられがちであるが, 診断の確定した患者において詳細に問診すると, 倦怠感, 筋力低下, 易疲労感, 夜間頻尿などの非特異的臨床症状により著明な生活の質 (QOL) の低下を認めることが明らかとなっている。また年齢と共にこれらの症状は増強することも重要である。しかし, ギッテルマン症候群患者は, これらの症状は自らの体が弱いと認識している場合がほとんどで, これらの症状を主訴に精査を受けることは極めてまれである。一方, 医師も日常診療で低カリウム血症患者を発見しても重要視せず, ギッテルマン症候群の診断を確定させることなく見過ごしがちである。しかし, 上述の通り, ギッテルマン症候群患者は様々な非特異的臨床症状に苦しんでおり, さらにそのような臨床症状に対してはインドメタシンやイブプロフェンなどによる治療が非常に有効である。そのため, ギッテルマン症候群患者の診断を確実にし, 臨床的重症度をしっかり評価し, 積極的に治療介入をすることが患者を救うこととなる。そのため本講演はギッテルマン症候群を腎臓内科の先生方に正しく理解して頂くことを目的とする。

SY9-1

メサンギウム障害の機序と臨床所見, 臨床背景

慶應義塾大学保健管理センター

畔上 達彦

メサンギウムは糸球体の軸部に位置し、メサンギウム細胞とそれを取り囲む基質とで構成される。メサンギウム基質は、メサンギウム細胞によりその産生が制御され、ファイブロンectin, IV型コラーゲン、ラミニンなどの細胞外マトリックスを主成分とする。メサンギウムは、糸球体毛細血管を束ねることで係蹄構造の維持に働き、さらにメサンギウム細胞の収縮を介して糸球体内毛細血管の血行動態調節に関与する。メサンギウムの生理的および病態生理的な役割を紐解くうえで、その位置・構造的特徴と細胞機能を理解することが重要である。メサンギウムは、糸球体の中心に位置するため、内皮細胞やポドサイトと密に接することで、糸球体内のクロストークのハブとして機能する。また、有窓の内皮細胞を介して糸球体係蹄内腔に面すること、糸球体基底膜よりも多孔質であることから、メサンギウムには基底膜を透過できないような高分子の血漿蛋白質が容易に入り込む。そのため、メサンギウム細胞は、基質内に透過した血漿蛋白質をピノサイトーシスとファゴサイトーシスにより処理することで、血漿蛋白質の過剰な蓄積を防ぐ。さらに、必要に応じてサイトカインや成長因子を産生することで、免疫細胞に類似した役割を果たす。このような生理的機能をもとに、メサンギウムに生ずる障害の分類を試みると、(1)異常蛋白質の蓄積、(2)炎症応答、(3)糸球体内クロストークの破綻の3つに大別することができる。本シンポジウムでは、メサンギウムを病変の首座とする疾患について、その病態と機序を考察し、臨床的な特徴を概説する。

SY9-2

メサンギウム障害の基本的な捉え方・典型的所見と考え方

福島県立医科大学基礎病理学講座

田中 瑞子

メサンギウム細胞は糸球体の軸部で毛細血管の支持装置として働く一方でメサンギウム基質の合成と分解を行い、さらに各種の細胞性因子を分泌することで、糸球体機能の維持に重要な役割も果たしている。メサンギウム細胞は血管内腔側において基底膜を介さずに内皮に直接接しており、糸球体の血漿成分の一部はメサンギウム基質内を通過して間質内に流入している。このような解剖学的特徴から、メサンギウムには血漿及びそれに含まれる抗原性物質や免疫複合体が流入・沈着し、これに対する炎症反応と修復の過程で様々なメサンギウム病変が起こる。IgA腎症やループス腎炎では、メサンギウムに免疫複合体が流入することでサイトカインや増殖因子の刺激を受けてメサンギウム細胞の増殖が起こり、これに伴って基質が増加する。この変化は可逆的であるが、慢性炎症が持続すると次第にメサンギウム基質が増加し、病変が進行すると癒痕化して分節状硬化へと向かっていく。糖尿病性腎症では、慢性の内皮細胞障害などによるメサンギウムに浮腫が生じ、その修復反応としてメサンギウム細胞増多や基質の増加が起こる。TMAのような急性の内皮障害ではメサンギウムに繋ぎ止められていた基底膜が外れメサンギウム融解が生じる。このほか、またMタンパクなどの異常沈着によってもメサンギウム領域の拡大が生じる。日本における腎生検組織の40%近くがメサンギウム増殖性腎炎と診断されている。メサンギウム病変は疾患特異性の低いものも多いが、慎重な観察をすることで正確な診断につながる情報を得ることができる。本講演では、日常の腎病理診断で遭遇するメサンギウム病変の典型像について紹介し、その形成過程及び解釈の仕方について概説する。

SY9-3

メサンギウム障害の組織学的鑑別と鑑別疾患

兵庫県立西宮病院病理診断科

岡 一雅

光顕の組織診断名で、メサンギウム増殖性糸球体腎炎の頻度は高い。しかしながら、その発生機序等により、様々な疾患が含まれていると考えられる。場合には、メサンギウム障害が関与していない病態にも用いられていることもあり得る。本講演では、腎前性、腎後性を含め、メサンギウム障害以外で生じる組織像を提示し、メサンギウム障害について検討する機会を設けたい。

SY9-4

メサンギウムの細胞間相互関連や最近の知見, トピックス

札幌医科大学医学部病理診断学

藤田 裕美

糸球体は、主として内皮細胞、係蹄上皮細胞、メサンギウム細胞という3種類の細胞から構成されている。中でもメサンギウム細胞およびメサンギウム基質は糸球体の他のすべての細胞成分と近接して位置しており、正常な糸球体の機能や構造の維持に重要な役割を担うとともに、糸球体内の細胞間相互関連(クロストーク)や糸球体疾患に至る病態生理学的事象に大きく関与していると考えられる。メサンギウム細胞の研究において、係蹄上皮細胞の機能特性や内皮細胞の研究に比して進展は緩やかであったが、近年シングルセルRNA-seq解析による糸球体内個々の細胞についての研究が飛躍的に進み、特異的なマーカーが得られてこなかったメサンギウム細胞にとっては、有力な解析法といえる。しかしながら、その研究の多くでメサンギウム細胞と血管平滑筋細胞が混同されているといった報告もあり、メサンギウム細胞が腎臓の他の間質細胞と類似していること、メサンギウム細胞の分離・同定の難しさを示している。そんな中でも、特異的な分子の候補や、障害の種類により異なる遺伝子発現のパターンが報告されてきており、メサンギウム細胞の機能や役割が解明されつつある。ここでは、メサンギウム細胞に関する現在の知見をレビューし、糸球体内のクロストークにおけるメサンギウム細胞の役割に焦点を当てる。メサンギウム細胞におけるクロストークのメカニズムを理解することは、糸球体疾患の病態理解を深め、将来的にはメサンギウム細胞を標的とするような新しい治療法につながるものと期待される。

SY10-1

尿濃縮のバゾプレシン応答性を制御するアンカータンパクの発見

東京医科歯科大学腎臓内科学
安藤 史顕, 内田 信一

バゾプレシン/cAMP/protein kinase A (PKA)/アクアポリン-2 (AQP2) 水チャネルシグナルは、腎臓における尿量の調節と体内の水恒常性維持に必要である。PKAによってAQP2がリン酸化されると、AQP2を介して尿から水が再吸収され水の喪失を防ぐことができる。しかし、PKA/AQP2シグナルを仲介する分子は不明である。我々は、AQP2の新規制御分子を探索するために複数のPKA活性化剤を用いた。PKAはRRXSモチーフをリン酸化するため、RRXpSを認識する抗体を用いれば網羅的にPKA基質のリン酸化動態を検出できる。そこで、PKA活性化剤により強制的にAQP2をリン酸化させ、AQP2と常と同じリン酸化動態をとるPKA基質を質量分析により解析したところLRBAが同定された。LRBAはT細胞においてCTLA4受容体の膜輸送に関与しており、AQP2の膜輸送にも関与することが推測された。腎臓においてLRBAとAQP2は同一の細胞内小胞に存在した。そこで*Lrba* KOマウスを作成したところ、バゾプレシンによるAQP2のリン酸化が障害されており尿崩症の表現型を呈した。LRBAはPKAのアンカータンパクであるAKAPとして報告されているがその生理的意義は不明である。我々は以前AKAPs-PKA結合阻害剤であるFMP-API-1/27がマウス腎臓のPKA/AQP2を活性化し尿濃縮力を改善させることを報告した。そこで、50種類以上報告されているAKAPのうちFMP-API-1/27が標的とするAKAPを検証したところ、FMP-API-1/27は種々のAKAPs-PKA結合の中でLRBA-PKA結合を特異的に阻害していた。LRBAに結合するPKAはAQP2のリン酸化制御に関わることから、尿濃縮薬の創薬標的として有望である。

SY10-2

アンジオテンシン受容体結合因子を標的とした腎臓病治療

¹横浜市立大学循環器・腎臓・高血圧内科学, ²琉球大学先進医療創成科学

涌井 広道¹, 鈴木 徹¹, 廣田 慧悟¹, 小豆島 健護¹, 山下 暁朗², 田村 功一¹

アンジオテンシン受容体結合性蛋白 ATRAP は 1 型アンジオテンシン受容体 (AT1 受容体) の C 末端に直接結合する分子として同定された。我々は、ATRAP が AT1 受容体の持続的なインターナリゼーションを促進し、同受容体の過剰活性化を抑制することで心血管障害やインスリン抵抗性を改善する可能性を報告してきた (Wakui H, et al. Hypertension 2010; Wakui H, et al. Cardiovasc Res 2013; Tamura K, Wakui H, et al. Curr Pharm Des 2013; Azushima K, Wakui H, et al. J Am Heart Assoc 2017; Wakui H, et al. Clin Exp Nephrol 2020)。腎臓において ATRAP は尿管に幅広く発現しており、病的刺激下における高血圧発症を抑制する内在性システムとして機能する可能性がある (Wakui H, et al. Hypertension 2013; Ohsawa M, Wakui H, et al. Kidney Int 2014; Wakui H, et al. J Am Heart Assoc 2015; Kobayashi R, Wakui H, et al. Kidney Int 2017)。さらに、ATRAP 欠損モデルをもちいた検討で、尿管での ATRAP が加齢性腎線維化を抑制する可能性や、尿管間質の M1/M2 マクロファージの極性転換を介して糖尿病性糸球体障害を抑制する可能性を明らかにした (Uneda K, Wakui H, et al. J Am Heart Assoc 2017; Tamura K, Wakui H, et al. Hypertens Res 2022; Haruhara K, Wakui H, et al. Kidney Int 2022)。現在、研究グループは ATRAP 発現・活性上昇による腎臓病改善効果の検討を進めている。また、ATRAP のアンジオテンシン受容体以外の新規結合パートナーの同定を試みており、さらに、ATRAP 発現スクリーニングシステムをもちいた ATRAP 発現活性化作用を有する開発候補物 (低分子化合物など) の探索、および Micro RNA に焦点をあてた ATRAP 発現制御機構の解析を開始している。本シンポジウムでは、現在までの研究結果をふまえて、ATRAP を起点とした腎臓病治療の可能性について論じたい。

SY10-3

カルシウム感知受容体に対するユニークな自己抗体が原因となるまれな疾患の解析と GPCR の特異的調節機構

¹東京大学医学部附属病院, ²聖マリアンナ医科大学
植田 紀子¹, 飯利 太郎²

G タンパク質共役受容体 (GPCR) はホルモン作用を担う代表的な受容体であるばかりではなく、脳の高次機能、循環代謝調節、免疫や炎症など、ありとあらゆる生体機能に関するシグナルを担う分子で、わたしたちのゲノムで最大のファミリーを形成しています。アゴニストが GPCR に結合するとそれが活性化され、それによって生じる高次構造の変化が G タンパク質に伝わって G タンパク質が活性化されます。そしてその高次構造の変化がエフェクターに伝わり、エフェクターが活性化されます。この事象は進化上とても良く保存されており、すでに分かり切ったこととして理解されています。しかし、リガンドと受容体との関係、受容体と G タンパク質との関係、G タンパク質とエフェクターとの関係は、固定的なものではなく、環境によって大きく変化するやわらかい関係なのではないか、それが多様な生体機能の微調節を可能としているのではないかとわれわれは考えています。本講演ではカルシウム感知受容体に対するユニークな自己抗体が原因となるまれな疾患の解析と、そこからみえてきたそのやわらかい関係、GPCR の特異的制御の可能性を話題にできればと思います。

SY10-4

バゾプレシン 1 型受容体の機能解析 水電解質から疼痛管理まで

自治医科大学薬理学講座分子薬理学部門
興水 崇鏡

神経下垂体後葉ホルモンであるバゾプレシンにより活性化される受容体サブタイプには、腎遠位尿管と集合管で効率的な水再吸収に働く V2 受容体に加え、V1a と V1b 受容体サブタイプが知られる。バゾプレシンの抗利尿効果は、大部分が V2 受容体による Gs タンパク質の活性化により説明され得るが、尿管には V2 よりも弱いながら、Gq タンパク質に働く V1a と V1b 受容体の発現が知られ、腎外のバゾプレシン受容体の働きと合わせ、これら受容体間の役割分担や相互作用については未だ未解明な部分も多い。V1a 受容体は、血管内に投与されたバゾプレシンによる強力な血管平滑筋収縮を担うのみならず、腎や副腎でのレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系への関与により安静時の血圧維持に働いている。V1b 受容体は、下垂体-副腎皮質系のストレス応答や電解質平衡を担うとともに、内因性あるいは医療麻薬の鎮痛を減弱させ耐性を惹起する因子であることが見出された。V1a, V1b 受容体は中枢性の鎮痛のみならず、社会性や不安行動に関わり、末梢でも腫瘍性疾患、血液疾患、骨代謝など今後の薬物開発に向けた基礎的知見が積み重ねられている。これら 3 種のバゾプレシン受容体は、構造より G タンパク質共役受容体 (GPCR) ファミリーに属するが、其々が異なった特徴的な性質を示す。例えば、刺激を受けた際の細胞内の受容体局在や相互作用タンパク質との結合様式について、これら受容体間の差異を解析した知見をバゾプレシン受容体以外に広げることにより、GPCR の本質を理解する助けとなっている。本発表では、受容体研究の方向性が、受容体高次複合体の機能解析に移行しつつあることを踏まえ、V2 受容体と V1a あるいは V1b 受容体のクロストークや臨床応用の試みについて、最近の我々の機械学習を用いた研究からの知見を含めて紹介する。

SY10-5

血圧制御におけるアンジオテンシン-Wnt5a シグナルのクロストーク

¹東京大学先端科学技術研究センター, ²岡山理科大学, ³国際医療福祉大学

河原崎 和歌子¹, 水野 理介², 鮎澤 信宏¹, 大庭 成喜¹, 丸茂 丈史³, 藤田 敏郎¹

加齢と共に高血圧の罹患率が増加し, 高血圧は寿命に関わる心血管病や脳卒中の最大の危険因子であることから, 予防や治療による制圧は喫緊の課題である. 加齢に伴う高血圧の発症には食塩摂取量の関与が示唆されていたが詳細は不明であった. 一方, 加齢と共に血中の抗加齢因子 Klotho 蛋白濃度が低下することが疫学研究により知られていた. 加齢性高血圧の機序として, 高齢マウスでは血中 Klotho 濃度が低下しており, 高齢マウスは若年マウスと異なり食塩感受性高血圧を呈することから, 血中 Klotho 濃度低下時に食塩を摂取すると, 血管の収縮経路 Wnt5a-RhoA 経路が活性化し, 血管収縮が亢進して血圧が上昇すると考えられた. 実際, 高齢マウスの食塩摂取時の血圧上昇は Klotho 補充や Wnt 及び Rho キナーゼ阻害薬により有意に抑制された. さらに昇圧物質として生体内で重要な役割を担う Angiotensin II (Ang II) は RhoA の活性化を介して血管収縮を生じるため, Ang II による血管収縮経路に Wnt5a が関与するかを調べたところ, 血管平滑筋においては Ang II による RhoA の活性化に Wnt5a が不可欠であることが明らかになった. また, 高食塩食を摂取した高齢マウスの腎動脈に Ang II 及び Rho 刺激薬を投与すると若年マウスと異なり血管収縮を生じ, 腎血流量が著明に低下したが, 予めマウスに Klotho 補充をしておくことで正常化した. これらのことより加齢個体においては, 血中 Klotho が減少しているため, 食塩摂取時に血管の Wnt5a-RhoA 経路の活性化が生じ, 末梢血管や腎動脈の収縮を亢進させ, 腎血流低下を生じて高血圧を発症していると考えられた. 本研究により加齢性高血圧の予防に減塩が重要であり, Wnt 阻害薬が新規治療法として期待されると考えられた.

SY11-1

Impairment of proteasome function in podocytes leads to chronic kidney disease

¹Department of Nephrology, Graduate School of Medicine, Chiba University, Chiba city, Japan, ²Department of Nephrology, Graduate School of Medicine, Kyoto University
Shin-ichi Makino¹, Hiroyuki Yamada², Motoko Yanagita², Katsuhiko Asanuma¹

Podocytes are specialized cells that cover the urinary side of the glomerular basement membrane. Podocyte injury causes podocyte detachment from the glomerular basement membrane and proteinuria, and sustained injury will lead to glomerulosclerosis and even CKD. The ubiquitin-proteasome system (UPS) and autophagy are major intracellular degradation systems. The importance of autophagy in podocytes is established, but the role of the UPS is not well understood. To investigate the role of the UPS in podocytes, we generated mice that had deletion of Rpt3 (Rpt3pdKO) in podocytes, which encodes an essential regulatory subunit required for construction of the 26S proteasome. Rpt3pdKO mice showed albuminuria and glomerulosclerosis, leading to CKD at a young age. Impairment of proteasome function caused accumulation of ubiquitinated proteins and oxidatively modified proteins, and it induced podocyte apoptosis mediated by p53 expression. Although impairment of proteasome function usually induces autophagic activity, the autophagic activity was suppressed mediated by mTOR activation in the podocytes of Rpt3pdKO mice. In vitro study, antioxidant apocynin and autophagy activator rapamycin suppressed podocyte apoptosis induced by proteasome inhibition. Moreover, rapamycin ameliorated glomerular injury in the Rpt3pdKO mice. The accumulation of ubiquitinated proteins and oxidatively modified proteins, which were detected in the podocytes of Rpt3pdKO mice, is a characteristic feature of aging. Impairment of proteasome function in podocytes led to CKD, and antioxidants and autophagy activators can be therapeutic agents for age-dependent CKD.

SY11-2

D-Serine keeps the balance of kidney function

Center for Rare Disease Research, National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition (NIBIOHN)

Tomonori Kimura

D-Serine, a rare enantiomer of serine, has been associated with kidney function and disease activity. Emerging evidence suggests the physiological functions of D-serine and the potential of D-serine clearance as a measure of glomerular filtration rate (GFR). D-Serine clearance is less biased as a measure of GFR than creatinine clearance, and the combination of the two methods greatly reduces bias and can measure GFR with a high performance. Besides its function as a biomarker, D-serine has a cellular proliferative effect on the kidneys through the activation of mTor signals. When kidney size is reduced, blood levels of D-serine increase due to the reduction in urinary excretion. In this condition, increased levels of D-serine mediate kidney remodeling, which increases the urinary excretion of D-serine and reduces its blood levels. Overall, D-serine reflects kidney function and affects kidney function to maintain the blood D-serine levels. Kidney strictly regulates the dynamic of D-serine, and D-serine keeps the balance of kidney function.

SY11-3

Exploring the role of senescence in kidney fibrosis

The University of Edinburgh

David A Ferenbach

The ability of the kidney to regenerate successfully after injury is lost with advancing age, chronic kidney disease, and after irradiation. The factors responsible for this reduced regenerative capacity remain incompletely understood, with increasing interest in a potential role for cellular senescence in determining outcomes after injury. Here, we demonstrate correlations between senescent cell load and functional loss in human aging and chronic kidney diseases including radiation nephropathy. We dissect the causative role of senescence in the augmented fibrosis occurring after injury in aged and irradiated murine kidneys. In vitro studies on human proximal tubular epithelial cells and in vivo mouse studies including single cell transcriptomics demonstrate that senescent renal epithelial cells produce multiple secreted factors including transforming growth factor beta-1, induce fibrosis, and inhibit tubular proliferative capacity after injury. Treatment of aged and irradiated mice with the B cell lymphoma 2/w/xL inhibitor ABT-263 reduces senescent cell numbers and restores a regenerative phenotype in the kidneys with increased tubular proliferation, improved function, and reduced fibrosis after subsequent ischemia-reperfusion injury. Senescent cells are key determinants of renal regenerative capacity in mice and represent emerging treatment targets to protect aging and vulnerable kidneys in man.

SY11-4

Can aging be controlled?

Division of Cancer Cell Biology, IMSUT, University of Tokyo, Japan
Makoto Nakanishi

Why do we age? This physiological phenomenon, which we all experience, remains a great mystery, largely unexplained even today with advances in science and technology. Aging is also a major risk factor for the development of many diseases, including chronic kidney diseases, but no clear answer has been obtained as to why the elderly are more susceptible to these diseases. Cellular senescence is a phenomenon characterized by the permanent cessation of cell proliferation even in the presence of all known growth stimuli, as well as by the secretion of various inflammatory cytokines and growth factors, called SASP. The accumulation of senescent cells is strongly associated with various aging-related pathologies, suggesting that elimination of senescent cells might improve them. We recently found that the survival of senescent cells depends on GLS1, the rate-limiting enzyme for glutamine degradation. Excessive protein synthesis in senescent cells leads to accumulation of protein aggregates in lysosomes, resulting in lysosomal membrane damage and intracellular acidification. GLS1 is thought to promote survival of senescent cells by neutralizing intracellular acidification by producing ammonia during glutamine to glutamate metabolism. Therefore, GLS1 inhibitors induce lethality specifically in senescent cells with damaged lysosomal membranes. Administration of GLS1 inhibitors to aging mice ameliorates various functional declines and pathologies associated with aging. These findings suggest that removal of senescent cells may improve and prevent various age-related changes and diseases in humans. In this symposium, we would like to introduce recent findings and discuss whether it is possible to control human aging in the future.

SY12-1

CKDにおけるプレコンセプションケア総論

横須賀クリニック
内田 啓子

種の保存にとって必要な妊娠・出産は、腎臓にとって大きな変化をもたらします。また、健康な女性でも妊娠中におこる合併症は腎障害をきたすことが多く、可逆性である場合も、それを機に慢性腎臓病（以下CKD）になる症例もあります。すでにCKDをもつ女性が妊娠出産を希望する場合、妊娠合併症、児への影響がおこる頻度はCKDのない女性に比して高く、妊娠前に十分にそのことを患者さんおよびその家族に情報提供しなくてはなりません。また、妊娠可能年齢の女性に対して病状の説明や治療選択の際に、たとえその時点で育児希望がなくとも、治療スケジュールや使用する薬剤の妊娠出産への影響の説明が必要です。プレコンセプションケアという言葉は、2008年に米国疾病管理予防センター（CDC）、2012年に世界保健機関（WHO）が「妊娠前の女性とカップルに医学的・行動学的・社会的な保健介入を行うこと」と定義しました。女性が将来の妊娠を考える時点から、健康状態や生活習慣を見直し、改善していくことで妊娠・出産・育児を母児共に健康に迎えることを目的とし、これにより、育児期以降の女性の健康の維持にも繋がるという公衆衛生学的な概念で、女性だけでなくパートナーも含めて取り組むことがより重要とされています。腎疾患は、育児可能年齢の女性に発症する疾患も多く、また小児期に発症し思春期を経てキャリアオーバーする疾患もあり、腎臓内科医が常にこのプレコンセプションケアを念頭に育児可能年齢のCKD患者と向き合うことが重要です。本発表では、プレコンセプションケアの概念と、CKD合併妊娠の包括的リスクについて概説し、このあとの各発表の理解につなげたいと考えています。

SY12-2

ADPKD患者の妊娠と出産

虎の門病院分院腎センター内科
大庭 悠貴, 澤 直樹, 乳原 善文

常染色体優性多発性嚢胞腎（Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease; ADPKD）は嚢胞の増大により腎容積が増大し、腎機能が低下する遺伝性疾患である。腎容積がある程度の大きさを超えるまでは大小され一定に保たれる。すなわち将来透析となるような患者でも若年では腎不全が見られることは少なく、出産可能年齢では腎機能障害を認めないことが多いため、健康人と同様に妊娠・出産が可能である。妊娠高血圧症候群は帝王切開、早産、低出生体重児、胎児仮死の発症を増加させる。母児の健康のため管理すべき重要な妊娠中の合併症であるが、腎疾患は妊娠高血圧症候群の最も高いリスク因子とされている。特にADPKDにおいては高血圧や妊娠高血圧腎症の発症率が高いことが、本邦の「腎疾患患者の妊娠：診療ガイドライン2017」においても記されている。しかし当科を受診したADPKD患者をみると、確かに妊娠高血圧症候群の発症率が高いものの、分娩や胎児に与える影響は小さい。母の予後については、妊娠20週から分娩後12週までの高血圧は影響を及ぼさず、分娩12週以後も続く高血圧合併妊娠では予後が悪いことがわかった。この特徴を理解した上で、ADPKD妊娠および妊娠希望女性の診療を行う必要がある。

ADPKD患者では脳動脈瘤と心臓弁膜症の合併症が多く知られている。正常妊娠では心拍出量および心拍数が増加し循環血漿量が増加する。妊娠・出産が動脈瘤破裂のリスクになるかどうかの関連性は不明とされているが、妊娠前に動脈瘤のスクリーニングを行うことが望ましいだろう。心臓弁膜症も心不全および感染性心内膜炎のリスクを考えれば同様である。

以上のようなADPKD患者の妊娠・出産の実際について、具体的な症例も提示しながらお話しさせていただく。

SY12-3

妊娠腎の腎生検症例の検討

¹昭和大学藤が丘病院内科系診療センター内科, ²昭和大学リハビリテーション病院内科系診療科内科
井上 嘉彦¹, 河嶋 英里²

妊娠中の尿異常は、しばしば産科から内科へ紹介となる異常所見である。尿異常を妊娠前より指摘されていても、妊娠時になって初めて内科で紹介されることも少なくない。産科からの紹介は、特に蛋白尿で紹介されることが多く、その背景となる病態は様々で、出現時期、程度、さらに高血圧や腎障害合併の有無により妊娠継続の可否にも影響を及ぼす。こうした中、どのような患者に対して腎生検をすべきかが問題となってくる。腎生検を妊娠中に行うことは、リスクを伴い極力避けることが望ましく、出産後においても育児に多忙となり、行わないですむのであればそれに越したことはない。産科より初めて紹介された蛋白尿陽性妊婦に対し、出産後腎生検を施行した自験例を妊娠高血圧症候群の病型分類に基づき、妊娠前または妊娠20週未満で蛋白尿が出現した群（20週未満群）と妊娠20週以降に蛋白尿が出現した群（20週以降群）に分類し、腎生検組織所見と臨床経過から、治療を要する腎疾患であった症例の臨床的特徴を解析し、腎生検の有用性と施行の選択について検討を行った。症例数としては少なく、今後さらに追加検討していく必要があるが、結果として蛋白尿が妊娠20週未満で認める場合や尿潜血の持続陽性を伴う場合には腎生検が有用であると考えられた。腎炎の病理組織診断による妊娠への影響の違いは明らかではなく、また、蛋白尿と母児の予後に関しては一定の見解に達していない。International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP)では、ガイドラインの中で高度の蛋白尿（>5g/24時間）は、新生児予後と関連していると述べ、米国産婦人科学会（AOSG）のPractice Bulletinでも同様に示していることなど蛋白尿の多寡と周産期予後との関係など文献的考察も含めて報告する。

SY12-4

ループス腎炎患者のプレコンセプションケア

国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター母性内科
金子 佳代子, 三戸 麻子, 長岡 可楠子, 三小田 亜希子

近年の医療の進歩により、小児期発症または若年発症のループス腎炎合併女性が療養生活を続けながら成人し、社会生活の中でパートナーを得て新しい家族を作りたい、と願うケースが増えている。しかしそこには、いくつかの問題がある。第一は、特に小児期発症の患者では成人前から高血圧症やCKDstage 3以上の腎機能低下、心肺機能障害などの臓器障害を合併しているケースが多いが、これらは産科合併症の明らかになりリスク因子となることである。高血圧や慢性腎臓病をもつ女性では、妊娠高血圧腎症や早産のリスクが高い。また高度の肺高血圧症や心不全の症例では、妊娠後の循環血漿量の増加により病態が悪化し、致死的になることもあるため妊娠は原則禁忌と考えられている。このため、小児期発症の膠原病女性が妊娠を希望した際には、既存の臓器合併症を評価し、妊娠が許容される状況かどうか確認する必要がある。予期せぬ妊娠は流産や死産、早産などの不幸な妊娠転帰につながるのみならず、母体の健康をも大きく損ねる可能性がある。適切な避妊指導を行い、計画的に妊娠することを勧める。また、妊娠中の薬剤使用が胎児に与える影響についても忘れてはならない。妊娠を計画する前に、現在内服している薬の催奇形性や胎児毒性に関する適切な情報提供を行い、今飲んでる薬は妊娠を計画する前に中止すべきなのか、それとも妊娠が判明するまで使ってよいのか、妊娠が分かった後も継続使用してよいかどうかを具体的に伝えることが必要である。本講演では、当センターで行っているプレコンセプション外来での経験を交えながら、ループス腎炎のプレコンセプションケアについて解説する。

SY12-5

腎移植希望CKD患者のプレコンセプションケア

¹日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院移植内科, ²日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院移植外科
後藤 憲彦¹, 二村 健太¹, 岡田 学², 平光 高久², 鳴海 俊治², 渡井 至彦²

妊娠出産を希望する女性CKD患者が腎移植により腎不全から脱却することで、透析療法に比べて、妊産率の上昇や母子ともに安全な出産妊娠が可能になる。腎移植希望の有無にかかわらず、すべての若年女性CKD患者に対して、腎移植後妊娠出産の経過や予後について説明しておくべきである。卵子は加齢とともに老化する。そのため、結婚の時期、原疾患から予想される腎移植時の年齢、仕事との関係など、女性CKD患者には妊娠出産に使うことができる十分な時間がない。妊娠可能となる移植後時期と条件、それまでの避妊の必要性、免疫抑制薬の変更、不妊治療が必要となる可能性、多胎禁止と不妊治療法選択など、産科医や不妊症専門医と共に妊娠成立のためにやるべきことは多い。腎移植前の説明は、出産までではなく子育てをふくめた長期にまで向けられるべきである。移植後妊娠出産に伴う移植腎障害のリスクはもちろん、問題なく妊娠出産できた時であっても、選択した生体ドナーの年齢から母親の腎臓絶予想年齢とその時の子供の年齢や、2次移植の選択肢があるかどうかなどは、CKD患者やその家族が聞きたい情報であり、それにより複数回の生体腎移植の可能性も治療選択になってくる。CKD患者の妊娠出産の可能性や、子供も含めた家族のライフプランニングは、腎臓内科医が腎移植臨床をどれくらい理解しているかにより大きく変わる。またその責任は大きい。当科のプレコンセプションケアとして、移植前と移植後1年に、本人と家族に話す時間を作るために、2013年1月に妊娠希望外来を開設した。現在までの腎移植後妊娠出産は92児であり、直近の26児中17児(65%)が不妊治療を必要とした。当院での経験を紹介する。

SY12-6

産科医からみた腎疾患を有する女性のプレコンセプションケア

大阪医科薬科大学産婦人科学教室
藤田 太輔

腎疾患を有する女性の妊娠前教育と管理が、妊娠してからの母児のアウトカムをより良いものにする。本講演では産科医の立場から、腎疾患を有する女性のプレコンセプションケア(PCC)について考える。腎疾患女性のPCCで、そもそも妊娠可能かどうか、もし妊娠した場合のリスク評価を個別に行う。もし腎疾患がコントロール不良であり、妊娠を許可できない場合は産婦人科を受診させて欲しい。産婦人科では、妊娠が許可できるまでの適切な避妊指導や子宮がん検診、子宮卵巣に異常がないかを経膈超音波でチェックすることができる。また予期せぬ妊娠の可能性もあるので、胎児の催奇形性や胎児毒性を有する薬を内服していないかは事前に評価しておく。妊娠してからの周産期予後については腎臓内科医だけではなく、産科医の立場から説明を聞く機会があれば患者の理解も得られやすいと思われるが、本邦ではPCCを積極的に行っている施設が少ないことが問題である。腎疾患合併妊娠を管理する上での考え方は3つある。まず腎疾患の妊娠(母児)への影響、その逆の妊娠の腎疾患への影響、最後に薬の妊娠(母児)への影響である。この3つがわかれば腎疾患合併妊娠のエキスパートといえる。しかし当然のことながら、産科医は腎臓内科のことがわからず、腎臓内科医は産科のことがわからない。産科医と腎臓内科医の双方がお互いの専門分野の勉強をし、密な連携をとることが重要である。本邦の女性が一生に産む子供の数はたった1.3人である。腎疾患を有する女性ではもっと低いかもしれない。産科医と腎臓内科医で、一人でも多くの腎疾患を有する女性が腎疾患をコントロールしつつ、元気な赤ちゃんを授かるためのサポートについて一緒に考える講演にしたい。

SY13-1

非糖尿病性腎臓病におけるSGLT2阻害薬への期待

順天堂大学腎臓内科
合田 朋仁

腎機能正常の2型糖尿病患者を主な対象とした心血管アウトカム試験において、SGLT2阻害薬(SGLT2i)は主要評価項目である動脈硬化性心疾患のほか、副次評価項目である心不全による入院、腎複合ハードエンドポイントを抑制することが示された。これらの結果より、顕性アルブミン尿を呈する糖尿病性腎臓病(DKD)患者を対象とした腎アウトカム試験(CREDENCE)が行われ、SGLT2iの腎保護効果が初めて明らかにされた。その後、対象の一部に糖尿病非合併慢性腎臓病(CKD)患者を含んだDAPA-CKDでも、SGLT2iの腎保護効果が示され、ダパグリフロジンは日本初のCKD治療薬として2021年8月25日に承認されている。DAPA-CKDは、微量高値以上のアルブミン尿を呈するCKD患者を対象とした腎アウトカム試験であるが、EMPA-KIDNEYは正常アルブミン尿を含むCKD患者も対象とした試験であり、アルブミン尿の有無にかかわらず、SGLT2iがCKD患者の腎保護効果を示すのか結果が待たれている。2022年3月の中間解析結果では、早期中止の条件を満たしているとプレスリリースされており、今年ASNでの公式発表が待たれる。この他にも、進展したDKD患者を対象に第3世代ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬の有用性を評価した腎アウトカム試験(FIDELIO-DKD)でも腎保護効果が報告されており、糖尿病非合併CKDでも同様の試験(FIND-CKD)が現在進行中である。これまでCKD治療としては、蛋白尿を呈する高血圧患者にRAS阻害薬が用いられていたのみであり、新たなCKD治療薬はアンメットニーズであった。このため、SGLT2iは、CKD治療に大きな革新をもたらすと期待されている。

SY13-2

SGLT2 阻害薬の直接的な心保護作用とその機序についての検討
東京医科歯科大学循環器内科
前嶋 康浩

糖の再吸収を抑制することにより血糖の低下を促す糖尿病治療薬として開発された SGLT2 阻害薬には、糖尿病への罹患の有無にかかわらず慢性腎臓病と心不全の病状悪化を有意に抑制する効果があることが複数の大規模臨床試験によって明らかにされ、広く臨床応用されている。しかしながら、近位尿管に SGLT2 が発現している腎臓とは異なり、SGLT2 は心筋細胞には発現していないため、SGLT2 阻害薬による抗心不全作用のメカニズムは不明な点が多い。現時点では、SGLT2 阻害薬は交感神経活性の抑制、血圧の低下、エリスロポエチン産生促進による赤血球数の増加、血管伸張性の改善といった血行動態の改善作用や、ケトン体増加を介した心筋エネルギー効率の改善、インスリン抵抗性の改善、脂質・尿酸の代謝因子の改善といった多面的な代謝改善作用を誘導し、これらの作用が包括的かつ相乗的に作用して心保護的作用を示している、とする考え方が主流である。しかしながら、最近になって SGLT2 阻害薬が直接心筋を保護する作用を発揮していることを示唆する基礎研究データが相次いで報告されるようになった。このメカニズムとして SGLT2 阻害薬の“off target 効果”による心保護作用が想定されており、これまでに Na^+/H^+ 交換輸送体、心筋型電位作動性 Na^+ チャンネル、グルコース輸送体などがその標的分子として報告されている。私たちはケミカルプロテオミクスの手法を用いて、SGLT2 阻害薬による直接的な心保護作用の標的の網羅的な探索を行っている。本講演では、SGLT2 阻害薬が心保護作用を発揮するメカニズムについて、主に心筋への直接作用を中心にこれまでに報告されている研究成果から得られた知見とともに、私たちが進めている網羅的解析の概要について解説したい。

SY13-3

MRB の大規模臨床試験結果を考える
東京女子医科大学高血圧内分泌内科
森本 聡, 市原 淳弘

アルドステロン (Ald) は腎遠位尿管のミネラルコルチコイド受容体 (MR) に作用して Na 再吸収を増加させ、循環血流量や血圧を上昇させる。さらに、腎の他の領域 (糸球体上皮細胞・メサンギウム細胞・緻密斑細胞など) や心臓、血管、脳でも発現し、その刺激により糸球体障害、心線維化・肥大、血管内皮障害、交感神経亢進などを介して心血管・腎疾患を進展させる。また、慢性腎臓病 (CKD)、糖尿病などでは血中 Ald 濃度が高くなっても、MR 活性が亢進し高血圧や臓器障害が惹起される。このため MR 遮断による降圧や臓器保護効果が期待される。第 1 世代のステロイド型 MR 拮抗薬 (MRB) スピロノラクトンは、心不全患者の予後を改善させること (RALES 試験) や、糖尿病性腎臓病 (DKD)・非糖尿病性 CKD 患者においてアルブミン (Alb) 尿を減少させることが示された。しかし、MR 拮抗作用の受容体選択性が低く、性ホルモン関連の副作用が問題視された。第 2 世代のステロイド型 MRB エプレレノンは性ホルモン関連副作用が少なく、心不全を合併した心筋梗塞例において予後を改善させること (EPHESUS 研究)、および DKD・非糖尿病性 CKD 患者において Alb 尿を有意に減少させることが示された。近年、非ステロイド型 MRB で、受容体選択性が高いエサキセレンとフィネレノン (抄録作成時我が国では未承認) が開発された。エサキセレンは作用時間が長く降圧効果が強いこと、および DKD 患者において Alb 尿を低下させることが報告された。フィネレノンは作用時間が短く降圧作用は弱い、DKD 患者における心および腎イベントの抑制効果が示され (FIDELIO-DKD 試験)、米国 FDA により DKD 治療薬として承認された。MRB の心・腎疾患における有用性が大規模臨床試験により確認されるようになった。高 K 血症には十分な注意が必要であるが、慎重かつ積極的な投与により、患者の QOL や予後改善に寄与するものと期待される。

SY13-4

低酸素および酸化ストレスに対する生体防御機構を標的とした治療薬
東北大学未来科学技術共同研究センター
鈴木 教郎

腎臓は大量の酸素を消費してエネルギーを産生し、再吸収機能を営んでいる。そのため、酸素代謝の変容によって活性酸素種が蓄積しやすく、酸化ストレスの危険性に常に曝されている。酸化ストレスは様々な疾患の発症や進行の原因となるが、生体は酸化ストレスに対する防御機構を備えており、転写因子 Nrf2 が統括的役割を担う。そこで、Nrf2 活性化による腎保護効果が検討され、マウスにおける Nrf2 活性化が虚血再灌流障害から腎臓を保護し、尿管障害と線維化を抑制することが明らかとなった。また、Nrf2 活性化剤が糖尿病性腎症の治療薬として開発されている。しかし、Nrf2 活性化による腎保護メカニズムは不明であり、過度な Nrf2 活性化は糸球体障害を引き起こす可能性も示唆されている。一方、腎尿管間質には低酸素刺激に反応して赤血球増殖因子エリスロポエチン (EPO) を産生する細胞 (REP 細胞) が存在することから、腎臓の酸素代謝異常は造血にも影響を及ぼす。REP 細胞では、低酸素誘導性転写因子 HIF が EPO 遺伝子発現を誘導するが、腎障害は REP 細胞の HIF を恒常的に抑制するため、EPO 産生不全による貧血の原因となる。実際に、HIF 活性化剤が腎性貧血に対する治療薬として利用されている。また、HIF 活性化による腎保護効果や鉄代謝改善効果も示唆されている。以上のように、酸素代謝異常は腎臓病の発症および進展に深く関わっており、低酸素および酸化ストレスに対する生体防御機構を標的とした薬剤が治療効果を発揮している。

SY14-1

HIF-PH と AKI
¹マイアミ大学腎臓内科, ²東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科
伊藤 麻里江¹, 南学 正臣²

hypoxia inducible factor (HIF) は低酸素下において主に生体防御反応を行う遺伝子発現を司る転写因子である。通常酸素下では恒常的に prolyl hydroxylase (PH) による水酸化反応を契機として分解を受け続けているが、この反応を止めて HIF を蓄積させて標的遺伝子発現を活性化するのが HIF-PH 阻害薬 (HIF-PHI) である。HIF はエリスロポエチン (Epo) 産生を増加させるため、従来のエリスロポエチン刺激薬に代わって HIF-PHI は腎性貧血治療薬として臨床応用されている。しかし、HIF の標的遺伝子は数百にのぼり、アポトーシス、血管新生、細胞周期や成長、鉄動態、代謝、エピジェネティクス、pH 調整などの pathway を調節する。加えて、microRNA や転写抑制因子の発現を介した間接的な転写抑制も行い、組織や細胞種、サイトカインなどの局所環境によって発現する作用は異なる。さらに、アイソフォームである HIF1 α と HIF2 α の相互作用やバランスによって作用が変わるものもあり、その効果は多岐にわたる。近年では Epo のような単一遺伝子のみではなく特定の pathway に関わる複数遺伝子の調節が着目されている。急性腎障害 (AKI) においては虚血再灌流 (IRI)、薬剤性、敗血症、横紋筋融解などのモデルでおおむね HIF 活性化による保護効果がみとめられており、メカニズムとしては炎症・線維化の抑制、代謝シフト、抗アポトーシス効果、抗酸化効果などが提示されている。我々は、IRI モデルにおいて HIF-PHI による preconditioning によってグリコーゲン合成経路の複数の遺伝子発現が促進され、それにより蓄積されたグリコーゲンをもとに ATP 産生やパントースリン酸化経路を介したグルタチオン (GSH) などの抗酸化物質が増加することで尿管障害を軽減することを報告した。また、NF- κ B などの他の転写因子との相互作用も注目される。本講演では HIF の AKI における役割について概説する。

SY14-2

腎全領域のATPイメージングからせまる腎病態

¹京都大学腎臓内科学, ²日本医科大学腎臓内科学山本 伸也¹, 高橋 昌宏¹, 山本 恵則¹, 大久保 明紘¹, 三井 亜希子², 柳田 素子¹

急性腎障害 (AKI) は慢性腎臓病 (CKD) に陥ることがある予後不良疾患である。我々は、AKIがCKDに移行するメカニズムの解明に取り組み、近位尿細管障害が短期的にはAKIを、長期的にはCKDを惹起することを報告した (J Am Soc Nephrol 2016)。しかしながら、回復と非回復を規定する因子は不明であった。アデノシン三リン酸 (ATP) は、腎臓では尿細管の物質輸送や糸球体スリット膜の維持などに重要な役割を果たすことから、まずAKI時の生体腎におけるATP動態に着目し、ATP可視化マウスと二光子顕微鏡を用いて、細胞内ATPを高解像度かつリアルタイムに可視化した。虚血性AKIでは、近位尿細管ではATPが低下しやすい一方、遠位尿細管ではATPの保持が優れており、その挙動が全く異なることを示した。さらに、近位尿細管のATP回復率は、腎予後と相関しており、エネルギー代謝の恒常性破綻がAKIからの回復、非回復と密接に関連することを明らかにした。また、低温条件下の虚血性AKIでは、ATP回復が著明に改善することを証明し、低温療法の有効性を確認した (J Am Soc Nephrol 2020)。先行研究を推し進め、虚血性AKIにおいて急性期のポドサイトATPの回復率が、慢性期の糸球体の形態異常と関連することを見出した。さらにATP可視化マウスの腎スライス培養系を樹立することで、腎全領域でのATP動態観察が可能となり、腎保護薬及び腎障害薬の作用機序をエネルギー代謝の面から解析することが可能となった。今後は、ATPイメージング技術を成体マウス腎のみならず、胎児腎や老化腎にも応用し、様々な病態モデルでのATP動態を解明する。従来の代謝解析法とATP可視化技術とが相互補完することで、腎障害と修復メカニズムを新しい切り口から検証可能である。

SY14-3

腸内環境とAKI

金沢大学腎臓内科学

岩田 恭宜, 中出 祐介, 和田 隆志

近年、腸内細菌叢とその代謝産物が、生体の恒常性維持に関連し、細菌叢の破綻 (dysbiosis) が種々疾患の発症・進展に関与していることが明らかとなっている。腎疾患では、慢性腎臓病において、その関与を示す結果が比較的多く報告されている。腎機能の低下に伴い、腸内細菌叢が破綻し、尿毒症物質の産生などを介し、腎障害の病態に関与する。急性腎障害 (AKI) の病態においても、腸内細菌叢およびその代謝産物の関与が示されているが、比較的報告は限られている。AKIの発症に伴って、腸内細菌叢がdysbiosisを起こすことや、細菌叢を持たない無菌マウスでは、腎障害が増悪することなどが報告されている。我々は、腸内細菌叢の代謝産物である、D-アミノ酸に着目し、その意義を検討している。L-アミノ酸の光学異性体であるD-アミノ酸は、これまでの分析技術では分離・同定が困難であった。近年の革新的解析技術により、L-およびD-アミノ酸を、高精度かつ網羅的に定量評価することが可能となった。この結果、L体およびD体は、体内動態、生体への機能を異にすることが明らかとなってきた。この技術を用い、我々は、腸内細菌由来のD-アミノ酸が、AKIにおいて腎保護作用を持つこと、腎機能を反映する新規バイオマーカーとしての可能性などを見出した。本発表では、AKIにおける腎腸連関と、今後の治療標的としての可能性について議論させて頂きたい。

SY14-4

神経・免疫連関による急性腎障害の病態制御

東京大学慢性腎臓病病態生理学講座

長谷川 頌

自律神経系は全身の恒常性を維持するために重要な役割を担っており、免疫動態の制御にも深く関わっている。

例えば、副交感神経である迷走神経を刺激することでその末端から分泌されたアセチルコリンがマクロファージ表面にある $\alpha 7$ ニコチン性アセチルコリン受容体を介して炎症を軽減することが知られている (コリン作動性抗炎症経路)。迷走神経刺激の抗炎症作用は関節リウマチなどの炎症性疾患で明らかになってきたが、腎疾患においても腎虚血再灌流障害の軽減に働くことが動物実験で証明された。さらに、拘束ストレスによっても同様の効果が得られ、それも主にコリン作動性抗炎症経路を介していることが示された。特定の神経を一時的に刺激するオプトジェネティクスを用いることで、迷走神経刺激や拘束ストレスによるコリン作動性抗炎症経路の活性化は延髄のC1ニューロンを介していることも分かっている。

また、交感神経も免疫動態を制御していることが複数の研究で明らかになっている。交感神経は状況によって免疫系に異なる影響 (炎症促進および抑制) を及ぼすことが報告されているが、これはアドレナリン受容体が全身の多くの細胞に発現しているためにそれぞれの細胞が交感神経刺激に対して様々な反応を示すことによると考えられる。我々の解析では交感神経刺激によるマクロファージの抗炎症性変化が直接的に全身炎症および腎局所の炎症を軽減することが示され、マクロファージの交感神経シグナルが急性腎障害の病態制御に重要な役割を担うことが明らかになった。一方で、慢性的な交感神経刺激は血圧を介して腎疾患の病態悪化につながる可能性もあることから、特定の状況における交感神経の役割を一つずつ丁寧に解析していくことが全容解明につながると思われる。

SY14-5

iPS細胞を用いたAKIに対する再生医療の開発

京都大学iPS細胞研究所増殖分化機構研究部門

長船 健二

無限の増殖能と全身の細胞種への分化能を有するiPS細胞から作製された細胞や組織の移植によって臓器機能の回復を図る再生医療の臨床試験が、神経、心臓、血液系をはじめとする複数の疾患において開始されている。腎臓領域においても再生研究が近年著しく進捗し、ヒトiPS細胞から腎系譜細胞や組織の作製が可能となっている。演者らも、ヒトiPS細胞から糸球体と尿細管上皮のもととなる胎生期の腎前駆細胞であるネフロン前駆細胞の作製法を開発し、ヒトiPS細胞由来ネフロン前駆細胞 (induced nephron progenitor cell; iNPC) の腎被膜下移植が虚血再灌流障害による急性腎障害 (AKI) モデルマウスに対して腎障害を軽減する治療効果があることを見出した (Toyohara, 2015; Hoshina, 2019)。その後、高効率のiNPC分化誘導法 (Tsujiimoto, 2020) や拡大培養法など臨床応用に有用な技術を確立し、複数種の腎疾患モデルに対して薬効を確認している。また、本細胞療法の治療効果の機序として腎栄養因子によるパラクライン効果が考えられるが、iNPCが分泌する治療効果の主体となる因子の同定とその機序解明も進展している。さらに、ヒトの腎被膜下に細胞を注入するための専用デバイスも開発中である。現在、演者らはiNPCを用いた慢性腎臓病 (CKD) の進行を抑制する細胞療法の数年内の臨床試験開始を計画し、研究と準備を進めている。また、iNPCを活用したAKIに対する新規治療法の開発を目指した研究も展開している。本発表では、iPS細胞を用いた再生医療全般と演者らの研究結果を含めたAKIをはじめとする腎疾患に対する再生医療開発の現状と今後の展望について述べてみたい。

SY14-6

新規マウスモデルによるうっ血による AKI 増悪機序の解明

京都府立医科大学腎臓内科
草場 哲郎

心不全患者における腎機能障害の発症機序として、以前は心拍出量の低下から腎機能障害が発症する機序が主因と考えられていた。しかし近年の臨床観察研究では、下大静脈圧が上昇(=うっ血)することに伴い腎機能障害が発症する機序の方が、心不全患者での腎不全発症への寄与度が高いことが明らかとなっている。腎静脈圧の上昇時には腎組織障害の感受性が上昇していると考えられるが、適切な動物モデルが存在しないため、その分子機序は不明であった。そこで我々は、マウス下大静脈を左右の腎静脈の間で縮窄させ、左腎のみにうっ血を惹起する片側腎うっ血マウスモデル作成し、病態解析を試みた。In vivo imaging では、うっ血腎で PTC の有意な拡張と毛細血管の血流速度の低下を認め、経皮的 GFR 測定による機能解析ではうっ血腎で腎予備能(Renal function reserve: RFR)が低下していた。次にうっ血腎、非うっ血腎に対し軽度の虚血再灌流障害を加えたところ、うっ血側において傷害7日後の組織障害は有意に悪化した。In vivo imaging では、IRI 後のうっ血側で PTC の著明な拡張と血流低下を認め、好中球の接着および毛細血管外への遊走を認めた。腎組織の検討でも、うっ血側では PTC 内に白血球の充満が見られ、NF κ B シグナルの亢進と ICAM1 や VCAM1 の発現が増加していた。これらのことから、軽度であっても組織傷害が加わることで、血流速度の低下と内皮の NF κ B シグナルの亢進が相乗的に白血球の遊走を促進し、結果として腎うっ血に伴う傷害感受性の増強に寄与していると考えられた。うっ血腎における腎傷害の感受性の亢進は、NF κ B シグナル阻害薬の投与によって改善することから、うっ血性心不全に伴う腎障害の抑制には体液量減少だけでなく、炎症による内皮の活性化の抑制が病態の改善に寄与できる可能性を示している。

SY14-7

アルギニン代謝と AKI

¹九州大学包括的腎不全治療学, ²九州大学病態機能内科学, ³九州大学総合コホートセンター
鳥巢 久美子¹, 内田 裕士², 相原 成志², 原 雅俊², 中野 敏昭³

腎臓はアミノ酸プールの恒常性に重要な役割を果たす。アルギニンはタンパク合成の材料にとどまらず、一酸化窒素(NO)、ポリアミンなどの酸化ストレス制御物質の前駆体でもある。アルギニンは条件的必須アミノ酸ともいわれ、致命的な状況ではアルギニンの供給は摂取量ではなくアルギニン代謝の活性化に依存する。アルギナーゼ2(Arg2)はアルギニン代謝に重要な酵素であり、腎尿細管、マクロファージ、血管内皮に発現が高い。我々は複数の腎障害モデルを通して、アルギニン代謝の重要性を調べた。第一に野生型(WT)と Arg2 欠損(Arg2KO)マウスに対して腎虚血再灌流(I/R)を行った。Arg2KOマウスでは I/R 後の腎機能低下、組織障害が WT に比べ有意に軽減した。同時に尿管の3-ニトロクロシンが有意に減少し細胞死も減少した。治療として I/R モデルマウスにアルギナーゼ阻害薬 nor-NOHA を投与すると非投与群に比べて腎機能低下、組織障害が有意に軽減した。第二に内皮障害を除いたモデルとしてシスプラチン腎症を起こしたところ、Arg2KOマウスにおいて腎機能低下、組織障害が有意に軽減した。ARG2ノックダウンHK-2細胞はシスプラチンによる細胞死に差がなかったため、マクロファージでの Arg2 の機能に重点を置き解析を進めた。Arg2KO骨髄由来マクロファージのLPSによる炎症応答(IL-6, IL-1 β の分泌, iNOSの発現, NF κ Bのリン酸化)はWTと比較して減弱していた。2つのモデルにおいて Arg2KOにおいてAKIが軽減することを確認したが、その後のCKDへの移行に抑制的に働くかはわからない。I/R2週間後の腎臓の線維化はARG2KOマウスで抑制されていたが、UUOモデルマウスの線維化はARGKOで増悪している。アルギニン代謝は急性と慢性の腎障害で巧みに制御され、腎臓を保護している可能性がある。

SY15-1

自律神経-免疫連関による腎病態制御メカニズム

長崎大学内臓機能生理学
井上 剛

近年、生体内の恒常性維持において、神経系と免疫系が協調的にはたらくとするエビデンスが多数報告されている。特に注目されているのが、副交感神経のひとつである迷走神経を介した免疫調節機構であり、コリン作動性抗炎症経路(cholinergic anti-inflammatory pathway: CAP)と呼ばれる。免疫細胞の中には、神経伝達物質に対する受容体を持つものがあり、感染症などの炎症に反応し、末梢および中枢神経系を介して免疫応答を引き起こす。また、アセチルコリンなどの神経伝達物質を産生する免疫細胞の存在も明らかとなっており、神経系を介した免疫系の調整についてもメカニズムの解明が進んでいる。我々はこれまでに、電気、オプトジェネティクスおよび薬剤による迷走神経刺激、延髄にあるC1ニューロンを刺激および交感神経によって、急性腎障害から腎臓が保護されることを示してきた。また、これらの神経刺激による腎臓保護作用の発揮には、 α 7ニコチン性アセチルコリン受容体陽性のマクロファージおよび β 2アドレナリン受容体陽性CD4T細胞が重要であることを、神経伝達物質受容体刺激をした免疫細胞の移入実験およびマクロファージ特異的神経伝達物質受容体ノックアウトマウスを用いて見出してきた。さらに、腎臓および脾臓を用いたシングルセルRNA-seq解析によって、神経刺激による腎臓保護効果発揮には、細胞間相互作用が重要であることを明らかにした。このように、自律神経-免疫系を介した腎臓保護作用について解明が少しずつ進んでおり、脳腎連関に関するさらなる研究の発展によって、新たな腎障害の治療法の開発が期待される。

SY15-2

多発性嚢胞腎の実験的再現

熊本大学小児科
倉岡 将平

胚性幹細胞(ES細胞)や人工多能性幹細胞(iPS細胞)の確立による幹細胞学の進歩はヒトにおける臓器再生の実現を大きく前進させた。幹細胞から誘導された再生臓器を移植する臨床研究も行われはじめ、再生医療は治療選択肢のひとつになりつつある。しかし、腎臓は多種多様な細胞によって複雑な立体構造をとる臓器であるため、腎臓再生についての研究は多臓器に比べて大きく遅れをとっていた。加えて、腎臓における詳細な発生過程が明らかではなかったという要因も大きい。しかし、近年の腎臓発生解明に伴い、腎臓再生の研究は大きく進歩している。腎臓は中間中胚葉から発生した後腎間葉細胞(ネフロン前駆細胞)とウォルフ管から分枝した尿管芽の相互作用によって分化が進む。ネフロン前駆細胞は糸球体上皮細胞や尿管上皮細胞、ヘンレのループなどを形成し、尿管芽は集合管や尿管へと分化する。また、腎臓の分化・成熟には間質前駆細胞も重要な働きを持つことが分かっている。このような腎臓発生における詳細な分子機構を解析することにより、2014年にはマウスES細胞やヒトiPS細胞からネフロン前駆細胞を経て糸球体や尿管(ネフロンオルガノイド)を誘導する方法、2017年には尿管芽を経て集合管(集合管オルガノイド)を誘導する方法が報告された。さらに2022年には間質前駆細胞の誘導法も報告されており、腎臓再生に向けた研究は前進を続けている。現在、腎臓オルガノイドは再生医療の手段としてだけでなく、新たな疾患モデルとして腎臓疾患の病態解明さらには新規治療法開発へつながら期待されている。本演題では腎臓オルガノイドにより常染色体優性多発性嚢胞腎(ADPKD)疾患モデルを樹立した研究を通して、腎臓オルガノイドの誘導手法と疾患モデルとしての可能性について提示する。

SY15-3

AKI-to-CKD への進展を抑制するヒストン修飾阻害薬の分子機構

東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科
三村 維真理

慢性腎臓病の進行には腎尿細管間質の低酸素状態が寄与することが様々なグループから報告されてきた。低酸素状態で誘導される転写因子 HIF1 (hypoxia-inducible factor 1) は一連のヒストン修飾酵素群の発現を誘導し、その調節を行っている。我々は、ヒストン修飾阻害薬の一つである Dznep が急性腎障害 (AKI: acute kidney injury) 後に引き起こされた慢性腎障害 (CKD: chronic kidney disease) (AKI-to-CKD transition) の病態において継続的に投与することで腎尿細管間質の線維化を抑制することを報告した。Dznep は線維化促進因子である TIMP2 (tissue-inhibitor metalloproteinase 2) の発現を抑制したが、ヒストン修飾の一つである H3K4me3 を減少させ、オープンクロマチン領域を減少させることで、TIMP2 の発現を低下させた。さらに、オープンクロマチンが減少することで、低酸素下で誘導された HIF1 の TIMP2 への結合が阻害され、TIMP2 の発現が抑制されることがわかった。以上の実験結果から、ヒストン修飾阻害薬 Dznep は AKI-to-CKD transition のプロセスにおいて、オープンクロマチン領域を変化させることで、HIF1 の結合を阻害し、腎尿細管間質の線維化を抑制することが明らかとなった。本講演では、様々なヒストン修飾阻害薬が病態に与える効果を最新の知見から紹介しつつ、ヒストン修飾を変化させることで、AKI-to-CKD transition を標的とした新たな腎臓病治療薬の開発につながる可能性について議論する。

SY15-4

DM ミトコンドリア機能改善薬や NAD が DKD のみならず腎臓病への切り口となる可能性

¹徳島大学, ²東京歯科大学市川総合病院, ³TDU
長谷川 一宏¹, 田蒔 昌憲¹, 坂巻 裕介², 脇野 修¹

ATP 産生におけるもっとも重要な補酵素 NAD/NADH の NAD についての報告が相次いでいる。NAD が 1) ミトコンドリア ATP 産生の NAD-NADH の補酵素, 2) サーチュイン=Sirt1 活性化, 3) 2) を介さず PGC1 α を直接活性化して腎不全を改善させる可能性が見出された。我々は DKD での尿細管糸球体サーチュイン連関の意義 (長谷川, BBRC2008, JBC2010, NatMed2013, FASEB2013, 大島賞 2017) を見出した。その後 NAD 前駆物質の NMN 産生酵素 Nampt の DKD における機能解析 (村丘, 長谷川 equally contribute, Cell Reports 2019) や SGLT2 阻害剤の Sirt1 保持作用 (長谷川 equally contribute Sci Rep2018) を報告した。このように NMN/NAD/Sirt1 は DM 腎症・DKD に有効な可能性がある。最近、2 型糖尿病治療剤ツイミグ (イメグリミン) が新規血糖降下薬として発売された。既存の血糖降下剤とは異なり、2 つの血糖降下作用をもち、ミトコンドリアへの作用を介して、グルコース濃度依存的なインスリン分泌を促す睨インスリン分泌促進作用と、肝臓・骨格筋でのインスリン抵抗性を改善する睨外作用 (糖新生抑制・糖取り込み能改善) の 2 面作用を示す。前者の睨インスリン分泌作用は最近、ツイミグが Nampt の発現と活性を亢進することで睨 NAD 上昇を介することが論文報告された (David E Moller, PLoS One 2021)。ツイミグのようなミトコンドリア改善薬が 2 型 DM のみならず、DM 腎症もしくは DKD さらには CKD まで治療適応となりうるかは、Sgt2 阻害剤の適応拡大の経緯を考えれば、有望な可能性がある。実際、NMN は我々の過去の検討で DM 腎症モデルマウスに有効な結果 (安田格, 長谷川, 坂巻裕介, 脇野修, 伊藤裕ら, JASN 2021) をもたらし、NMN もミトコンドリア改善機能が示唆されている。このように NMN/NAD/Sirt1・ミトコンドリア機能改善薬が DM 腎症, DKD, CKD に腎臓病治療全般への新たな切り口となりうるか考えたい。

SY15-5

慢性腎臓病と透析後予後の診断および治療における血中タンパク質 AIM の意義

一般社団法人 AIM 医学研究所
宮崎 徹

生体内では、死細胞や DAMPs, 変性・糖化タンパク質など、様々なゴミ (セルフ・パソジェンと呼ぶ) が常に発生している。セルフ・パソジェンは通常貪食細胞によって速やかに除去されて生体の恒常性は維持されているが、セルフ・パソジェンの蓄積が除去能力を上回ると、正常な組織構築が崩れるとともに炎症や線維化が惹起され、様々な疾患の原因となる。このようなセルフ・パソジェンの除去による疾患制御機構において、血中タンパク質 AIM (CD5L と呼ばれる) は、貪食細胞によるセルフ・パソジェンの認識と除去を促進し、疾患の発症抑制や治療の促進を決定的に担う重要な分子である。健康時には、AIM は IgM 五量体と結合し不活性化されて血中に高濃度でストックされているが、疾患時には IgM より解離し活性化され疾患の治療を促進する。このような AIM の活性制御や疾患治療機能は、腎臓疾患において特に顕著となる。急性腎障害 (AKI) では、壊死した尿細管上皮細胞 (デブリ) が尿細管腔を閉塞し、糸球体濾過機能低下や炎症を惹起して腎機能を悪化させるが、私たちは、尿細管の閉塞に伴い AIM が活性化し、デブリの迅速な除去と、それに続く腎機能改善の鍵となることを明らかにし、致死的な重症 AKI であっても AIM の投与で顕著な回復を促すことに成功した。この効果は、腎臓移植の際、移植腎の保護に顕著な効果もあることも見出した。またほとんどのネコで慢性腎臓病 (CKD) が増悪し死亡するのは、先天的に AIM が活性化しないためであることも証明した。今回は、CKD と透析導入後の末期腎臓病 (ESRD) の病態を血中 AIM の状態がいかに反映するかと、その治療における AIM の意義と可能性について、ヒト・ネコ・マウスでの最新のデータをもとに討議したい。

SY16-1

DKD 基礎研究の歩みと先端医療

¹徳島大学腎臓内科, ²慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科
脇野 修¹, 長谷川 一宏¹, 伊藤 裕²

DKD は糖尿病を原因とするすべての慢性腎臓病をさし、従来のアルブミン尿, タンパク尿を主体とする糖尿病性腎症 (diabetic nephropathy, DN) を包含する概念である。DN の病態生理に関する最重要の発見は糸球体過剰濾過の存在であり、これがレニン・アンジオテンシン系の腎臓内での活性化が重要であることが基礎研究で明らかになった。RAS 阻害薬が降圧薬として第一選択薬に用いられ、透析導入は抑制されている。そのほか DN の病態について酸化ストレス, オートファジー, 炎症といった現象でとらえる基礎研究が多く提出されているものの、これらは臨床応用されていない。その一方で、近年では、SGLT2 阻害薬により、RAS 阻害薬同様の効果があることが主として臨床で示されている。この発見は DN の病態首座としてポドサイト (糸球体上皮), 尿細管特に近位尿細管上皮に置く考えが重視されている。アルドステロン拮抗薬の腎保護効果もポドサイトをターゲットとした治療と考えられる。我々は長年、DKD は腎臓の代謝異常という見地から病態生理について検討し、代謝の鍵分子である NAD (nicotinamide adenine dinucleotide) 依存性脱アセチル化酵素 Sirtuin の DN 発症における意義を明らかにし、尿細管・糸球体連関、さらに代謝異常による腎線維化の存在を明らかにした。そしてその治療応用として、NAD 代謝産物である NMN (nicotinamide mononucleotide) の一過性大量投与によるレガシー効果を利用した治療法を模索している。DKD による透析導入の撲滅を目指した治療法について今後の展望、腎症発症前から行う先制医療を含め先端治療について議論したいと思う。

SY16-2

DKDにおけるVaspin/GRP78研究の展開

岡山大学病院腎臓・糖尿病・内分泌内科
中司 敦子, 和田 淳

糖尿病性腎症の基礎研究は従来、高血糖を起点に分子機序が解明されてきたが、近年ではDKDの概念で示されるように、糖尿病に併存する肥満、高血圧、脂質異常、動脈硬化の関与や臓器連関も含めて様々な分子機序の解明が進んでいる。また、腎予後の強いリスク因子である尿細管障害も注目されている。近位尿細管細胞は生理的状态でもエネルギー需要が高く、糖尿病・肥満の病態ではオルガネラ負荷が増大し、さらにエネルギー需要が高まる。我々は近位尿細管細胞の「代償的機能亢進」と「代償機能の破綻」に着目して研究を行っている。糖化アルブミンや飽和脂肪酸、酸化LDLなど細胞内に取り込まれて細胞障害性に作用する物質が多い一方で、近位尿細管細胞に取り込まれて細胞保護的に作用する物質は稀である。我々が同定したアディポカインであるVaspinは内臓脂肪から分泌されて血液を介して他臓器で作用する。Vaspinは肝細胞や血管内皮細胞では細胞表面に局在するGRP78に結合して細胞内にシグナルを伝達する機序を見出したが、VaspinはGRP78と高い親和性(Kd: 10^{-9} M単位)で結合した。そして肥満やインスリン抵抗性、脂肪肝、動脈硬化を抑制した。近位尿細管細胞では、VaspinはGRP78・clathrin heavy chain複合体に結合し、クラスリン依存性に取り込まれて作用する結果を得た。さらにVaspinは近位尿細管細胞ではメガリンと非常に高い親和性(Kd: 10^{-20} M単位)で結合することも確認できた。近位尿細管細胞に取り込まれたVaspinは糖尿病や肥満におけるオルガネラ負荷を軽減し、細胞死を抑制すると考えている。本シンポジウムでは、Vaspinの尿細管間質障害の抑制作用について、相互作用する分子であるGRP78に関する近年の知見や文献的考察も含めて紹介したい。

SY16-3

DKD研究 基礎と臨床をつなぐ

滋賀医科大学
久米 真司

糖尿病はインスリンの作用不足に伴い生じる代謝異常である。その主たる代謝異常である高血糖は、大血管障害ならびに糖尿病性腎臓病をはじめとする細小血管障害を引き起こす。2004年の米国糖尿病学会でBanting awardを受賞したBrownlee博士は、高血糖に伴う解糖系側副路の異常活性化が糖尿病合併症の根底であることを提唱し、その内容は今日まで広く受け入れられ、彼らのNature誌に掲載された総説の引用回数は10,000を超えるものとなった。臨床においては、100年前にBanting博士らによってインスリンが発見され、その後、多くの1型糖尿病患者の生命が救われ、今では多くの糖尿病患者の健康寿命の延伸がもたらされる時代となった。その後、インスリン製剤以外の糖尿病治療薬の開発が進み、現在ではインスリン分泌刺激薬に加え、ビッグアナイド、αGI、DPP-4阻害薬、GLP-1作動薬、そしてSGLT2阻害薬と、多種多様な治療薬が臨床応用されるに至っており、インスリン発見以降も続いた長年の糖尿病基礎研究が果たしてきた役割は計り知れない。一方、糖尿病治療薬の多様性から見てきた一つの事実は、糖尿病合併症予防の標的が高血糖の正だけではないということである。特にGLP-1作動薬やSGLT2阻害薬は、同じ血糖降下薬の中でも、糖尿病合併症に対して他の薬剤を超えた有益性が示されている。そして、その分子機序の解明から、糖尿病性腎臓病をはじめ、糖尿病合併症における高血糖以外の新たな病態も提唱されている。このように、糖尿病合併症においては、『From bedside to bench and back again』が実践され、その結果、大きな予後改善がもたらされてきた。本講演では、このような歴史的背景や当科の研究結果も踏まえ、今後の糖尿病腎臓病研究について議論させて頂く。

SY16-4

DKD基礎研究から臨床へ—今後の課題—

島根大学医学部内科学講座内科学第一
金崎 啓造

糖尿病に伴う腎障害を有する齧歯類モデルにおいて、数々の薬物・食事などによる治療効果が報告されてきた。それらの中には、現在診療の基盤となっている薬剤も存在する。一方で、齧歯類では優れた腎保護効果を示すが、臨床的に十分な腎保護効果を確認できない薬剤も多く存在する。例えば、DPP-4阻害薬に関しては抗線維化効果などを介した腎保護効果が期待されたが、臨床試験では尿アルブミン抑制が確認されるにとどまった。HIF活性化薬に関しても腎低酸素改善といった魅力的な分子機構が推定されたが、現時点での臨床試験では腎保護効果は確認できない。また、齧歯類モデルにおいて優れた腎保護を示し、臨床試験で一定の腎保護効果が示唆されるものの、心不全増加の懸念を有する薬剤(Bardoxolone methylやAtrasentan)も存在する。腎保護効果-心不全増加という事象に関して、「心腎連関」の観点から釈然としないのは私だけではないだろう。食事介入に関しても多くの研究がなされてきた。タンパク質制限、カロリー制限、いずれも齧歯類において根拠ある分子機構に基づいた腎保護効果が示されている。しかし、実臨床にこれらを応用する際にもその効果の不確実性と実施困難な介入といった問題があることは言うまでもない。また食事摂取の制限という社会的スティグマの発生に繋がりがかねない介入は慎重に考えるべきであり、やはりこれらの効果を模倣できる分子標的の同定と化合物開発が望まれる。SGLT2阻害薬がもたらした予想外の成功体験、それは分子標的が特定さえできれば現在の科学技術で大きい果実を得ることができる可能性である。それと共に、適切なモデル動物の開発と腎臓のみではない全身への影響、特に近年増加している担癌症例に対する安全性など、基礎-臨床研究に残された課題は多い。

SY17-1

小径腎がんに対する治療の進歩

東海大学腎泌尿器科学
宮嶋 哲

近年の医用工学における目覚ましい進歩にともなって、腎細胞がんに対する治療は大きく変貌し、その治療効果と術後患者QOLは著明に改善してきた。従来、小径腎がんに対する外科的手術の標準術式は、開腹による腎部分切除術であったが、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泌尿器科領域では腹腔鏡手術が発展普及することとなり、小径腎がんに対しても腹腔鏡下腎部分切除術が普及するようになった。開腹手術ではアイススラッシュを術野に入れることで腎動脈遮断後、冷阻血で腎腫瘍周囲を切開し腎実質縫合を行うことが可能であったが、腹腔鏡手術では冷阻血が困難であるため、一定時間内の温阻血下での切開縫合操作が必要であった。したがって、腹腔鏡下腎部分切除術は熟練した術者にしか施行しえない高難度手術の一つであった。ところが、2000年に登場した手術支援ロボットdaVinciの導入にともなって、小径腎がんに対する腎部分切除術の手術難度は大幅に低減し、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、interventional radiologyによるさらなる低侵襲治療も開発された。小径腎がんに対しては凍結治療装置を用いプローブと呼ばれる細い管を局所麻酔下に病巣部へ刺入して、プローブによって病巣部を急速に冷却し凍結させることによって癌組織を壊死させることが可能となった。本治療は全身麻酔が不可能な症例や、腎機能障害にて腎阻血が不可能な症例に有効であり、高齢化社会が進行する我が国において、小径腎がんに対する治療選択肢の一つとして注目されている。本シンポジウムでは、小径腎がんの治療について歴史的変遷とともに進化しつつある治療方法について概説する。

SY17-2

ロボット手術時代の小径腎癌に対する開腹腎部分切除の意義

東京女子医科大学附属足立医療センター

近藤 恒徳

小径腎癌、とくに4 cm以下のT1aの腫瘍に対しては腎部分切除が標準治療となっている。そのアプローチは当初開腹腎部分切除(OPN)のみであったが、2000年代後半から少しずつ腹腔鏡下手術(LP_N)が導入された。その後2016年に本邦でも保険収載されて以降、ロボット腎部分切除(RAPN)の症例数が増加している。現在当科では徐々にRAPNの適応を広げていった結果、7 cm以下のstage 1の小径腎癌に対しては、全例をRAPNの対象としている。OPN、LP_Nは現在Stage 1の腫瘍には施行していない。しかしこれはわれわれの施設が比較的high volume centerであることを反映している。われわれも当初の導入期には腹腔鏡手術と同様3 cm以下の外方突出型の腫瘍を適応として開始し、徐々にT1b、埋没型の腫瘍と適応を拡大していった。600例を越えた段階でも、5 cm以上のhigh complexity tumorに対してRAPNではtrifecta達成率がOPNより悪く、OPNを選択していた。最近になりenucleationを用いたRAPNによってhigh complexity tumorでtrifecta達成率の改善が認められたため、1000例近い経験を踏まえてようやく全例でRAPNを行えるに至った。したがって、その術者の経験によってRAPNとOPNを使い分けていくことが重要である。本セッションでは、当科におけるこれまでRAPNとOPNの適応の推移、現在のOPNの手技の動画を紹介しながら、現在のOPNの意義について解説する。

SY17-3

ロボット支援腎部分切除術

岩手医科大学泌尿器科学講座

高田 亮, 松浦 朋彦, 兼平 貢, 杉村 淳, 阿部 貴弥, 小原 航

小径腎がんに対する腎部分切除術(Partial Nephrectomy: PN)は、根治的腎摘除術と同等の腫瘍制御が期待できる一方で、術後の腎機能温存に明らかな優位性を有する。その結果、慢性腎臓病の進行や心血管イベントが減少することが報告されており、欧米や本邦のガイドラインにおいてPNは、小径腎がんに対するゴールドスタンダードとして確立されている。

このうち、腹腔鏡下腎部分切除術(Laparoscopic partial nephrectomy: LP_N)は、開腹手術に比べて低侵襲である事が示されたが、自由度の低い鉗子で2次元画像を用いて腎を立体的に切断・縫合するには高度の技術を要し、習熟に時間がかかり適応に制限があったため、広く普及するまでには至らなかった。

一方で手術支援ロボットを用いた腎部分切除術(Robot-assisted partial nephrectomy: RAPN)は、自由度の高い鉗子に加え、高解像度の3次元視野、強力な手振れ補正によって、より繊細かつ安定した手術操作を可能とした。これまでにRAPNは、開腹手術やLP_Nに比べて合併症や阻血時間が有意に低下することが示されている。また自由度の高い鉗子は切離や縫合による腎実質損傷の抑制が可能となり、阻血時間の短縮と合わせて術後の腎機能改善が期待できる。近年では、LP_Nでは困難であった完全埋没腫瘍や腎門部腫瘍に対しても積極的なアプローチが行われるようになった。

LP_Nよりも簡便な手術が可能となり、習熟にかかる時間も短縮したことから、多くの術者にとってRAPNは身近なものとなったといえる。そのため2016年4月に保険収載されて以来、本邦におけるRAPN手術件数は急速に普及しており、ここ数年でPNの中心はRAPNに移行した。ここでは、RAPNによる部分切除の実際を示すと共に、腎機能保持や腫瘍制御についてのレビューを行い、RAPNの有用性について解説する。

SY17-4

小径腎がんに対するインターベンショナルラジオロジー

国立がん研究センター中央病院

曾根 美雪

腎がんに対するインターベンショナルラジオロジー(interventional radiology: I_{VR})治療として、アブレーション治療と経動脈治療があり、主にアブレーション治療が用いられている。アブレーションには、低温による腫瘍壊死をきたす凍結療法と、高温による抗腫瘍効果を企図するラジオ波焼灼療法(radiofrequency ablation: RFA)がある。凍結療法は小径腎癌に保険適応となっており、RFAも本年度中に適応拡大される予定である。初回治療での局所制御割合は、凍結療法、RFAともに90%程度であり、腎癌診療ガイドライン上は「ハイリスク患者ならびに手術療法を希望しない患者に対して推奨」と位置付けられ、泌尿器科医との協議により適応が決定される。凍結療法、RFAともに原則として局所麻酔で施行される低侵襲治療であるが、凍結療法は、治療中のCT画像でice ballが可視化され治療範囲が確認可能なこと、アブレーション中の疼痛がないことが利点である。近年の技術的トピックスとして、画像情報を最大限に活用するシミュレーション、ナビゲーション技術が発達し、アブレーション治療にも用いられることが挙げられる。さらに、腸管や尿管などと隣接する場合の、気体(CO₂ガス)や液体(ブドウ糖液など)の注入、バルーンカテーテル利用による治療安全域の確保や、腎臓カテーテルまたはシングルJカテーテルを用いた生食灌流による尿路保護など、補助的技術も発達している。今後は、画像下穿刺技術への応用が開始されているaugmented realityやartificial intelligenceや、ロボットを用いた穿刺などが小径腎がんのアブレーション治療に活用されると予測され、より多くの患者に、精密、安全かつ高い効果をもたらす治療を提供することが期待される。

SY18-1

体液状態に応じて水分/塩分欲求を制御する脳内メカニズム

東京工業大学生体恒常性研究ユニット

松田 隆志

ヒトを含む脊椎動物において水分および塩分摂取行動を適切に制御することは、生命維持において重要である。脳は感覚性脳室周囲器官(sCVOs)において体液中のNa⁺濃度やアンジオテンシンII(Ang II)などの液性因子を介して、常に体内状態を監視しており、必要に応じて水分/塩分摂取や排尿、血圧などの生理機能を制御している。先行研究において、Ang IIは水分/塩分摂取の両方を誘導する作用を有しているにもかかわらず、脱水/塩欠乏状態のどちらにおいても血中濃度が上昇することが知られている。

我々は、sCVOsである脳弓下器官(SFO)において、Ang IIの受容体であるAT1aを発現している興奮性ニューロンの中から、水分欲求を誘導するニューロン(水ニューロン)および塩分欲求を誘導するニューロン(塩ニューロン)を同定するとともに、それらの活動調節機構を明らかにした(Matsuda et al., *Nature Neuroscience*, 2017)。脱水状態においては、SFOのグリア細胞が発現しているNa_xチャネルが体液Na⁺濃度の上昇を感知し、抑制性ニューロン(GABAニューロン)の活性化を介して塩ニューロンの活動を選択的に抑制することで、塩分摂取を抑制していた。一方、塩欠乏状態では、SFOのコレスチキニン産生ニューロンが体液Na⁺濃度の低下や飲水刺激に応答し、異なるGABAニューロンの活性化を介して水ニューロンの活動を選択的に抑制することで、水分摂取を抑制していた(Matsuda et al., *Nature Communications*, 2020)。

最先端技術を駆使することにより、最近、体液恒常性を司る脳機能の解明が急速に進展している。本講演では、この研究領域における最新の研究報告を交えて紹介する。また、我々は、もう1つのsCVOsである終板脈管器官(OVLT)において体液Na⁺濃度の上昇が感知され、自律神経の活性化を介して血圧を上昇させる仕組み(Nomura et al., *Neuron*, 2019)を明らかにしており、これも併せて紹介したい。

SY18-2

腸管電解質吸収

東京女子医科大学附属足立医療センター内科
田中 正巳

本講演では腸管における SGLT1、ミネラルコルチコイド受容体 (MR) のナトリウム吸収に関する知見を紹介するとともに、腸内細菌の役割、NHE3 阻害薬の臨床応用について概説する。1) SHR に高食塩食を負荷したところ、血圧上昇とともに循環体液量の増加と便中ナトリウム量の減少を認めた。このとき NHE3 と SGLT1 の発現が増強していた。また、Roux-en-Y 胃バイパス術を受けたミニブタにおいて、胆汁が通過しない alimentary limb (A-limb) からのブドウ糖吸収は低下するが、食塩を A-limb に添加すると SGLT1 が活性化されてブドウ糖の吸収が回復することが示された。これらの知見は、食塩が腸管の SGLT1 を活性化させて Na 吸収を促進することを示唆している。2) 腸管特異的 MR 欠損マウスでは、便中ナトリウム量の増加と腸管における ENaC の β -, γ -サブユニットの発現低下を認めた。そして、このマウスの DOCA 食塩負荷時の血圧上昇はコントロールマウスに比べて軽度であった。このことは、腸管の MR 活性化が血圧を上昇させる可能性を示唆する。3) 高食塩食により血圧が上昇したマウスの腸内細菌叢に変化が見られ、ヒトでも同様の変化が起こること、減少した腸内細菌を補充するとマウスの血圧上昇が抑制されることが示された。また、腸内細菌が産生する短鎖脂肪酸が NHE3 を介した大腸での塩分と水分の吸収を刺激することが示されている。これらは、腸内細菌が腸管からの電解質吸収に影響を与えることを示唆する。4) NHE3 は腸管ナトリウム吸収にかかわる主要なトランスポーターであり、SGLT1 を介して活性化される。NHE3 阻害薬 tenapanor を経口投与すると腸管ナトリウム吸収が阻害され、便中ナトリウム排泄が増加する。また便中リン排泄を増やし、CKD 患者のリン血中濃度を低下させて、血管の石灰化を抑制する作用が確認されている。現在本邦では、血液・腹膜透析中の高リン血症患者を対象とした治験が進行中である。

SY18-3

腎臓と皮膚から捉える体液制御と高血圧

香川大学薬理学
北田 研人

生体内で腎臓が体液制御の中核を担っているのは、疑いようのない事実である。その一方で、体液調節には腎臓のみならず肝臓、筋肉、皮膚なども加えた多臓器連携による制御が重要であることも我々の最近の研究によりわかってきている。特に皮膚は、経皮水分蒸散 (不感蒸泄) や発汗を介して一定量の水分喪失が生じる臓器であり、生体の体液調節を理解するためには決して無視できない臓器である。実際に、皮膚バリア機能が障害され経皮水分蒸散量が増加すると脱水が生じるが、腎臓はこの体液喪失を補うために水再吸収を亢進させ、結果として尿量が減少する。逆に、腎臓の尿濃縮機能が障害され多尿による体液喪失が生じた場合は、皮膚における体液保持機構が活性化する。具体的には、皮膚血管が収縮することで皮膚への血流量を減らし、経皮水分蒸散を抑制することで体液を確保する方向に皮膚機能がシフトする。このように、生体内には腎臓と皮膚が互いに連携することで体液量の恒常性を維持する機構が備わっている。また、体液量調節における皮膚-腎臓連関の過程で、血圧も変化する。本シンポジウムでは、最近の我々の研究成果をもとに、生体内の体液および血圧調節を皮膚-腎臓連関の視点から捉え、本機構がどのように高血圧に関わるのかについて議論したい。

SY18-4

血圧調節における組織レニン-アンジオテンシン系の可能性～皮膚組織の関与～

横浜市立大学循環器・腎臓・高血圧内科学
小豆島 健護, 田口 慎也, 涌井 広道, 田村 功一

レニン-アンジオテンシン系 (RAS) は血圧・体液調節機構における主役であり、循環 RAS と組織 RAS に大別される。特に腎臓では、アンジオテンシン II (Ang II) 産生に必要な RAS 構成因子が全て発現し腎組織 RAS が形成され、血圧・体液調節機構だけでなく慢性腎臓病病態においても重要性が指摘されている (Azushima K, et al. Nat Rev Nephrol 2018; Curr Hypertens Rep 2020)。我々は、組織 RAS 活性調節に重要な AT1 受容体の情報伝達系制御因子である AT1 受容体結合蛋白 (ATRAP) の生活習慣病における病態生理学的意義を解明してきた。ATRAP は AT1 受容体に直接結合して同受容体の細胞内取り込みを促進し、組織 RAS 過剰活性化を選択的に抑制することで、高血圧、心肥大、動脈硬化、慢性腎臓病 (加齢腎、糖尿病性腎症)、肥満症、インスリン抵抗性を改善し得る (Azushima K, et al. JAHA 2017; Tamura K, et al. Hypertens Res 2022; Haruhara K, et al. Kidney Int 2022)。一方で、最近、高血圧を呈する患者群では皮膚ナトリウム量が高く、皮膚ナトリウム量が血圧値と相関することが報告され、皮膚組織の体液調節機構における役割が注目されるようになってきた。皮膚組織は人体最大の臓器であり、体液調節機構に関連することから、血圧に影響を及ぼす可能性は十分にある。しかしながら、これまで皮膚組織と血圧調節機構の関連性についてはほとんど検討されてこなかったため、そのメカニズムの大部分は不明である。そこで、我々の研究グループでは、血圧調節機構における皮膚組織の意義について組織 RAS に注目して検討している。本シンポジウムでは、これまでの我々の研究結果も交えながら、血圧調節における皮膚組織 RAS の機能的意義の可能性を含めて論じたい。

SY19-1

ARNI による高血圧/CKD 診療の新展開

熊本大学腎臓内科
栗原 孝成, 向山 政志

1950-60 年代の利尿剤から始まった高血圧治療薬は 1980 年代の Ca 拮抗薬/Ace 阻害薬、2000 年前後の ARB で全盛を極めた。アンメットメディカルニーズの調査においても高血圧は満足度、貢献度ともに満たされた疾患として位置付けられ、2010 年前後から治療薬はほぼ完成したと考えられた時代が続いた。しかしながら、治療目標値の変更はもとより、目標血圧の未達成 (Hypertension paradox)、さらには合併する臓器障害の発症・進展予防などの観点から、日常臨床において更なる改善の余地が残されている領域である。実際ここ数年間で、血圧ないし心血管体液性因子に作用することにより、臓器合併症抑制、予後改善を示す薬剤 (SGLT2 阻害薬、MR 拮抗薬、ARNI など) が次々と報告された。本領域における一連の目覚ましい進歩を考える上での共通基盤として、心腎連関に代表される臓器連関、ネフロン構造内連関、そして構成細胞間連関は重要である。ナトリウム利尿ペプチド (NPs) は全身性あるいは局所で働く液性因子であり、連関メディエーターとして働く。ARB と中性エンドペプチダーゼ (NEP) 阻害薬の合剤である ARNI は NEP による基質、とりわけ NPs 分解を抑制することで降圧および臓器保護効果を発揮すると考えられる。PARADIGM-HF および PARAGON-HF 試験の結果から、心不全患者における ARNI 投与は心予後に加えて腎予後を改善できる可能性が示唆されている。我々は最近、局所における NPs 分解を抑制することにより AKI to CKD が抑制されることを実験的に報告した。本セッションでは ARNI の歴史的背景から最近の知見までレビューすることで、これからの高血圧/CKD 診療における ARNI の可能性について触れたい。

SY19-2

SGLT2 阻害薬で変わる心腎連関

金沢医科大学腎臓内科学

古市 賢吾

SGLT2 阻害剤は、近位尿細管に主に発現する SGLT2 を阻害し、グルコースの再吸収を抑制する糖尿病治療薬として開発された。しかしながら、SGLT2 阻害剤は、血糖改善作用と共に、心保護作用や腎保護作用を有する事が示されてきた。また、これらの心保護作用や腎保護作用は、糖尿病を有さない症例にも認められることが報告されており、臨床的に大きなインパクトを示している。これら臨床的な知見に対して、その機序解明も多方面から試みられている。血糖改善効果はその一部ではあるが、それ以外の機序がむしろ注目されている。糖尿病症例では SGLT2 を介して、グルコースと共にナトリウムの再吸収が生じ、交感神経系やレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系などの神経体液性因子の活性化による尿細管糸球体フィードバックの亢進が生じている。このような血行動態的な変化に伴うこれらの因子の活性化は、心血管系や腎の障害進展に影響を与えていたと考えられるが、SGLT2 阻害剤による心保護作用はそれら影響を改善した可能性が示されている。また、臨床のデータからは、非糖尿病症例においても、これら機序が障害進展に重要な役割を果たしている可能性がある。さらに、インスリン抵抗性の改善、脂質・尿酸などの代謝因子の改善、あるいはケトン体の増加による心筋への影響なども SGLT2 阻害剤投与により生じ、心保護作用や腎保護作用を発揮している可能性が示されている。この様な、心筋や尿細管上皮細胞の代謝を介した機序も重要と考えられている。本講演では、この様な SGLT2 阻害剤による心臓および腎臓に対する影響を、臨床所見と共に、血行動態的な機序および代謝を介した機序など含めた糖尿病症例の病態も含めて考えてみたい。

SY19-3

MR 拮抗薬によるアルドステロン関連高血圧への介入

帝京大学腎臓内科

柴田 茂

アルドステロンの受容体であるミネラルコルチコイド受容体 (MR) の働きの中で、最も詳細に解明されているのが腎尿細管での電解質輸送メカニズムであり、その異常は高血圧の病態とも深いかわりがある。副腎からのアルドステロンの自律的な分泌に由来する原発性アルドステロン症 (PA) は、典型的には中等度～重度の高血圧と低カリウム血症を呈するが、その一方で典型的臨床像を示すのは氷山の一角に過ぎず、昨今の研究から高血圧患者の 5-10% に PA が認められると報告されている。PA の診断基準を満たさない症例においても、潜在的なアルドステロン分泌過剰が認められる可能性が指摘されており、“subclinical PA”、“borderline PA”などの概念も提唱されている。このようなケースでの長期的な血圧の推移や予後、また心血管イベント抑制のための MR 拮抗薬の役割について、今後のデータの蓄積が待たれる。MR は食塩再吸収作用・電解質調節作用の他にも多彩な働きを有しており、特に食塩摂取と関連し、臓器障害のメディエーターとして作用している。アルドステロンの過剰や MR の病的活性化が心血管疾患や腎障害の発症・進展に深く関与することは、これまでの数多くの基礎的検討から明らかにされており、また心保護効果としては、特に収縮能の低下した慢性心不全に対しての MR 拮抗薬の有用性が確立されている。腎障害についても蛋白尿を有する高血圧患者や糖尿病性腎臓病を対象に臨床的な検討がなされており、蛋白尿減少効果や GFR の低下を低減させる働きが報告されている。本発表では、アルドステロン関連高血圧、アルドステロン・MR 系の心腎障害作用、そして高血圧診療における MR 拮抗薬の役割等について考えてみたい。

SY19-4

トルバプタンの心不全併発腎疾患に対する有用性

東北医科薬科大学腎臓内分泌内科

森 建文

心不全は体液貯留とともに腎障害を呈する。このメカニズムに腎うっ血がある。腎うっ血は腎髄質循環を悪化し Na 利尿障害をきたすとともに腎髄質の低酸素をきたす。また直血管ペリサイトが剥離し、線維化を起こす。さらに腎間質圧の上昇により尿細管の圧排も生じ、糸球体濾過の減少も起きる。腎間質圧の上昇には集合管のアクアポリン 2 からの水の再吸収も関与している。トルバプタンは V2 受容体を介した水利尿とアクアポリン 2 による水再吸収抑制により腎間質圧が是正されるとともに腎うっ血が解除され、腎保護に働く。トルバプタンは水利尿のためにループ利尿薬よりも血管内液体量が保持されやすく、腎血流が維持される。レニン・アンジオテンシン系などの血管収縮性体液因子の賦活も少ないことも腎疾患には有利である。

しかしながら、トルバプタンはループ利尿薬と共有する腎間質浸透圧を介した利尿機序を有しているため、ループ利尿薬が高容量使用していると利尿効果が減弱する。したがってトルバプタンを有効に活用するためにはループ利尿薬を増量する前にトルバプタンを導入する必要がある。

Na 排泄を中心としたループ利尿薬やその他の Na 利尿薬と水排泄を中心としたトルバプタンを腎疾患においても Na 貯留が主か、水貯留が主かを見極め、これらを適切に投与し、臓器保護をめざした体液調整をする必要がある。

SY19-5

心腎連関の新たな治療ターゲット、慢性腎臓病に対する sGC 活性化薬の期待

川崎医科大学腎臓高血圧内科学

長洲 一

可溶性グアニル酸シクラーゼ (Soluble guanylyl cyclase : sGC) は、一酸化窒素 (NO) の受容体であり、 α -subunit と β -subunit の二量体を形成している。主に内皮細胞から放出される NO がターゲット細胞の sGC を活性化させることで様々な生理作用を発揮する。sGC の生理的活性化にはヘムと結合することが必要である。活性化により cGMP が産生され、その下流では protein kinase G の活性化が起こる。この sGC 活性化による薬剤開発が様々な臓器でなされてきた。既に cGMP の分解酵素である PDE 阻害薬や sGC 活性化薬が臨床応用されている。近年、肺高血圧にリオシグアトが使用可能となり、2021 年 8 月にベルイシグアトが慢性心不全の適応を取得している。一方で腎疾患の進展において内皮機能障害が重要な促進因子であることが報告してきた。糖尿病、高血圧、加齢等が CKD の主たる原因疾患であり、共通して内皮機能障害を伴う事が特徴である。内皮障害は CVD の共通病態でもあり、心腎連関の基盤となる。これまでに糖尿病性腎臓病、腎硬化症、加齢等では、内皮機能障害 (ROS/NO 不均衡) が腎障害の発症・進展の共通機序であることを明らかにしてきた。内皮機能の主要要素は NO 産生であり、内皮機能障害は、eNOS/NO/sGC 経路の破綻と考えることができる。eNOS 欠損マウスでは片腎摘出後の代償性腎肥大が破綻し腎機能障害が進行する。しかしながら sGC 活性化薬の投与で mTOR 活性化を介した代償性腎肥大の改善を認める。これらの事実から sGC 活性化薬が腎疾患の進展抑制効果を有する可能性がある。今後、臨床で使用される中で多くのエビデンスが生まれることに期待したい。本セッションで、基礎的検討から慢性腎臓病における eNOS/NO/sGC 経路の重要性と sGC 活性化薬の治療薬としての可能性、またその分子メカニズムについて紹介する。

SY20-1

腎疾患進展におけるインフラマソーム活性化の意義

川崎医科大学腎臓・高血圧内科学

角谷 裕之, 長洲 一, 岸 誠司, 佐々木 環, 柏原 直樹

慢性腎臓病 (CKD) の病態進展に慢性炎症, 特に内因性のストレスを感知するインフラマソームの関与が示唆されている。インフラマソームは外因性, 内因性のさまざまな刺激によって活性化される自然免疫シグナル伝達複合体であるが, 生活習慣病や悪性腫瘍などの非感染性慢性炎症の病態形成にも重要である。なかでも自然免疫において重要な役割を担うマクロファージは, 腎組織に炎症を惹起し線維化を誘導する。我々は, 末期腎不全の final common pathway である尿細管間質線維化にマクロファージにおけるインフラマソーム活性化が重要な役割を果たすことを報告してきた (Kidney Int, FASEB J, Sci Rep, PLoS One)。また我々は, 腹膜透析 (PD) 患者の腹膜劣化の過程にインフラマソーム活性化が関与していることを見出し, 検討を行っている。PD は非常に有用な腎代替療法であるが, 長期の透析液暴露や PD 関連腹膜炎の合併により, 腹膜の形態学的変化 (腹膜肥厚・線維化) が生じ, PD 中断の原因となる。特に細菌性腹膜炎の既往がある場合, 臨床的に腹膜炎が治癒していても, 腹膜で持続的にインフラマソームが活性化していることを発見した。現在この腹膜の慢性炎症が, 後の腹膜線維化への進展因子と考え検討中である。近年, 生体適合性に優れた透析液が開発され使用されているが, 長期間の透析液暴露や PD 関連腹膜炎後の微弱な慢性炎症は, 依然として腹膜劣化の重要な要因であると思われる。インフラマソームは, CKD の病態進展だけでなく PD の腹膜劣化にも関与している。インフラマソーム活性化に伴う臓器, 組織の構造・機能障害機序の解明と, それを制御する治療法の開発は重要な課題と考えられる。

SY20-2

腎性貧血と慢性炎症

日本大学腎臓高血圧内分泌内科

阿部 雅紀

遺伝子組み換えヒトエリスロポエチン (rHuEPO) 製剤が臨床応用される前の時代では, 透析患者を含めた末期腎不全 (end-stage kidney disease: ESKD) 患者は定期的な輸血に依存して Hb 6.0~9.0 g/dL に保たれているのが通常で, 頻回輸血に伴う鉄過剰や感染症の高リスクの環境であった。そのような貧血に対して赤血球造血因子刺激製剤 (erythropoiesis-stimulating agents: ESA) により治療を行うことは治療利益があることは明白であった。貧血の進展により慢性腎臓病 (CKD) 患者の腎機能のさらなる低下や心血管系合併症の増加などにも影響することが指摘されており, ESA 投与による CKD 早期からの治療介入により, 臓器保護効果を含めた生命予後の改善が期待されてきた。CKD 患者の貧血を是正することで, 心機能の改善が認められるほか, 運動耐容性が向上し, QOL や認知機能も改善するため有益である。慢性的な貧血は, 虚血による臓器障害を進展させ, 腎機能障害をさらに悪化させること, 心血管系合併症を増加させ生命予後にも悪影響をおよぼすことが考えられている。特に, 多くの ESKD では, 透析による影響を受けるため, 炎症性サイトカイン, 酸化ストレスなどのさまざまなメディエーターが複雑に関与することで, 心腎貧血症候群の病態が形成される。1990年代の ESA 登場により, ESKD 患者の Hb 値は著明な改善を認めたものの, 現在では ESA 低反応性が課題となっている。その大きな原因の一つとして慢性炎症の関与が考えられる。慢性炎症を伴う病態では, 炎症性サイトカインによる鉄利用障害のため, ESA 低反応性貧血となりやすい。ESA 低反応性の患者に対する ESA 高用量投与に問題があることも指摘されており, HIF-PH 阻害薬の効果が期待されている。ESKD における慢性炎症と腎性貧血との関係および, その治療戦略について概説する。

SY20-3

CKD-MBDと慢性炎症

¹九州大学病院腎・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, 北園 孝成¹

CKD に伴う骨ミネラル代謝異常症 (以下 CKD-MBD) は透析患者の心血管合併症および総死亡の重要な危険因子である。CKD-MBD は使用可能な治療薬も多く, 適切な介入によって患者予後を改善できる可能性があり, 透析領域でも注目される病態の一つである。一方, 慢性炎症や栄養障害も透析患者の生命予後に関わる重要な病態である。透析患者の慢性炎症の原因には, 感染症, 尿毒物質の蓄積, 代謝性アシドーシスなどが関与していると理解されている。近年, CKD-MBD と慢性炎症の間には緊密な関係が存在し, 一見無関係に思える二つの病態が相互に影響しあい透析患者の高い死亡リスクに関わっている可能性を示唆する研究成果が蓄積されつつある。例えば, CKD-MBD の重要な player である血清 FGF23 値が高い患者は血清炎症マーカーである CRP や IL-6 の値も高いこと, さらに, FGF23 は炎症性サイトカインによって産生が増加することが報告されている。また, 抗炎症作用や抗酸化ストレス作用を有する α Klotho は炎症によって低下し, さらに炎症が増悪する。血管石灰化の直接の原因物質と目される calciprotein particles (CPPs) は白血球や血管平滑筋細胞に作用して, inflammasome を活性化し, 炎症性サイトカインの産生を促進するとともに, 肝細胞に作用して, CRP や IL-6 などの炎症性サイトカインの産生を促す。また, 炎症によって肝臓で合成される fetuin-A が減少すると, CPP の中でもより毒性の高い二次性 CPPs が増加することも報告された。さらに, 慢性炎症に続発する栄養障害は, 高リン血症や高カルシウム血症による臓器障害を増強することも透析患者で報告されている。本発表では, CKD-MBD と慢性炎症/栄養障害の密接不可分な関係について, 昨今集積されつつある重要な知見を紹介し, 透析患者において CKD-MBD と慢性炎症/栄養障害を同時に治療することの重要性を強調したい。

SY20-4

ESKD 患者における低栄養と慢性炎症

浜松医科大学医学部附属病院血液浄化療法部

加藤 明彦

ESKD 患者は尿毒症, 併存疾患, 脂肪代謝の異常, 腸内細菌叢の乱れ, 感染症, 血栓症などの病態により, 炎症性サイトカインの産生が亢進するのみならず, 腎臓からのクリアランスが低下しているため, 高サイトカイン血症を呈する。高サイトカイン血症, 特に TNF- α やインターロイキン-6 の上昇は骨格筋内のミオスタチンを増加させて筋蛋白の合成を阻害するとともに, 筋蛋白の分解を増やし, サルコペニアを進行させる。さらに, 炎症性サイトカインは視床下部の食欲中枢に作用して食欲を減退させるとともに, 安静時エネルギー消費量を増やして栄養障害を惹起する。ESKD 患者の炎症対策は, 生活習慣の是正と薬物療法に大別される。しかし, 現時点で有用性が確立された薬剤はないことから, 実臨床では食事・栄養と運動介入が中心となる。最近のメタ解析では, 透析患者は運動によって血清 C 反応性蛋白 (CRP) が低下するが, レジスタンス運動より有酸素運動の方が血清 CRP を低下させることが報告されている。食事・栄養では, 十分なエネルギー摂取と適切なたんぱく質摂取が基本となる。一般高齢者では, フレイルの合併頻度が最も低い実測エネルギー量は 40 kcal/kg/日であり, 食事摂取調査から推定される観察エネルギー量よりも約 2 割多い。また, 個々の栄養素ではビタミン D と亜鉛の抗炎症作用が注目されている。ビタミン D には末梢血単球からの炎症性サイトカイン産生を抑制する作用がある。ビタミン D はサケ, イワシなどの魚介類に多く含まれ, これら食材は n-3 系不飽和脂肪酸を多く含むため, 魚介類を積極的に摂取するとともに, 日光照射によって皮膚からビタミン D を産生させることが重要となる。本発表では, ESKD 患者における慢性炎症と栄養障害, サルコペニアとの関連を概説するとともに, 運動療法, ビタミン D 摂取, 亜鉛補充の有用性について紹介する。

SY20-5

老化関連疾患における慢性炎症

自治医科大学分子病態治療研究センター炎症・免疫研究部
高橋 将文, 駒田 敬則

心血管疾患や生活習慣病といった老化関連疾患に共通する病態基盤として、慢性炎症の重要性が示されている。これら疾患での炎症は、一般に病原体の関与がないことから無菌性炎症と呼ばれており、近年、このような炎症が自然炎症経路の一つであるインフラマソーム (Inflammasome) と呼ばれる細胞内に形成される分子複合体を介して惹起されてくることが明らかになってきた。なかでも、NLRP3 (センサー分子) と ASC (アダプター分子)、カスパーゼ-1 (エフェクター分子) から構成される NLRP3 インフラマソームは、多くの無菌性炎症を介した病態に関与しており、危険シグナルなどの刺激によってこれが形成されると、カスパーゼ-1 の活性化によって炎症性サイトカインである IL-1 β の前駆体が活性化型へとプロセシングされて分泌されることにより、炎症が惹起される。また、活性化したカスパーゼ-1 は孔形成分子であるガスダーミン D (GSDMD) をプロセシングし、パイロトーシス (Pyroptosis) と呼ばれる炎症性細胞死も引き起こす。私たちは、これまで動脈硬化や心筋梗塞、大動脈瘤など様々な心血管疾患における炎症が、NLRP3 インフラマソームを介して惹起され、その構成分子や下流分子である IL-1 β がこれら疾患の治療標的になり得ることを報告してきた。実際、完全ヒト抗 IL-1 β 抗体であるカナキヌマブが慢性炎症を伴う心筋梗塞患者における心血管イベントの再発予防に有効であることも示されている。一方、ある種の病態モデルでは、インフラマソーム非依存的に産生される IL-1 β や、細胞内の二本鎖 DNA を認識して活性化する AIM2 インフラマソームが重要な役割を果たしていることも明らかにしてきた。本シンポジウムでは、慢性炎症が関与する病態でのインフラマソームの活性化機構や役割、さらに治療標的としての可能性について紹介したい。

教育講演 1

基礎研究における統計のポイント

大阪公立大学大学院医学研究科
新谷 歩

臨床研究、基礎研究を問わず、大切な研究結果をいざ世に送りだそうという時、統計解析で大変苦労した、査読者から解析が間違っている指摘を受けて途方に暮れたという経験を持つ方は多いのではないだろうか。近年多くの国際ジャーナルでは統計専門家による査読が行われ、統計を如何に適切に行うかが研究の質を決めると言っても過言ではありません。Nature, Science 等はこれを踏まえ、以下のような論文の投稿者に留意してほしい統計関連のチェックリストを公開しています。■データ編集を行った手順とその理由 (編集と削除) が述べられているか■平均値と標準偏差、中央値と四分位範囲 (あるいはレンジ) が適切に利用されているか■症例数の妥当性が記載されているか■利用した仮説検定について説明されているか■欠損値の集計について記述されているか■欠損値補完を行った場合には、その手法について説明されているか■解析は事前計画通り行われ、その結果は計画通りに報告されているか。■また独立性を担保した確認作業が行われているか。■比較している対照が明記されているか■利用した解析手法が適切であることが説明されているか■多重性の調整を行っている場合にはその内容が記載されているか■データの数値変換を行った場合にその説明はされているか■ランダム化の手順や、バイアスを取り除くために用いた方法について説明しているか■エラーバーの名称が記載されているか本講演では、基礎研究者が陥りやすい統計解析上の留意点について、多重検定による P 値の補正、無料ソフトを用いた症例数計算、データの種類に応じた統計テストの選び方、混合効果モデルによる繰り返し測定されたデータの解析手法など、数式を用いず分かりやすく解説します。

教育講演 2

オープンサイエンスと学術出版

国立遺伝学研究所
有田 正規

以下の項目について解説する。

- ・主要な学術出版社とその利益率。なぜ雑誌価格は下がらず、投稿料も上がるのか
- ・オープンアクセスの歴史と PLOS の成立 (ブダベスト運動からプラン S まで)
- ・メガジャーナルと著者支払い費用 (APC: Article Processing Charge) の内訳
- ・インパクトファクターの定義と上昇させる工夫、学術誌の戦略
- ・ハゲタカ学術誌は存在するのか。その定義と見分け方
- ・オープンアクセスの今後と、研究者が取るべき対応

教育講演 3

腎臓と血液の crossover~TMA の概念の変遷~

虎の門病院腎センター
澤 直樹

TMA の概念は未だに不明確である。血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP)、血栓性微小血管症 (TMA)、溶血性尿毒症症候群 (HUS) はいずれも溶血性貧血と血小板減少と臓器障害を伴う症候群である。TTP の徴候が全て揃うのは病気の終末期であるため、当初 TMA は早期診断を目指した簡易型の基準であった。その後 TMA は終末細動脈や毛細血管の内皮細胞障害、そして血小板血栓とヒアリン血栓による完全もしくは部分閉塞を特徴とする組織学的病変、即ち病理学的診断名と定められた。一方その臨床症状として細血管障害性溶血性貧血、血小板減少、血小板血栓による臓器障害の 3 徴候が挙げられた。その後 TTP は ADAMTS13 活性の著減、HUS は STEC などの感染症、補体系もしくは凝固系の異常など各種病因が明らかになり、現在 TMA は TTP と HUS を包括する概念とされている。しかし TMA が病理診断名ならば、診断に生検が必須となり、病因の明らかな TTP や一部の HUS 以外の症例の診断が困難となる。そのため臨床症状に基づく TMA の診断基準、少なくとも分類基準が必要である。更に TMA の腎病理所見は微小血管の内皮細胞障害像と血小板血栓像であるが、実際には血栓を伴わない場合も多い。そのため VEGF 阻害薬や TAFRO 症候群といった溶血性貧血と血小板減少、そして血小板血栓像を伴わない糸球体内皮細胞障害を腎限局型 TMA と診断されていたが、これらの症例は徐々に glomerular microangiopathy と診断されるようになっていく。当院の腎生検症例に基づき、TMA の概念の変遷と腎組織の提示を行う。

教育講演 4-1

ネフローゼ症候群と関連遺伝子の最新情報

神戸大学小児科

榎原 菜々, 野津 寛大

遺伝学的検査技術の急速な進歩に伴い、遺伝子診断はより身近なものとなってきている。遺伝子診断結果は、遺伝学的確定診断のみならず、疾患の予後予測や治療方針の決定など、臨床的にも重要な役割を果たしている。これまでの報告から、単一遺伝子異常に起因する遺伝性ネフローゼ症候群では、免疫抑制薬や血漿交換はほとんどの症例において無効である一方で、腎移植後のネフローゼ症候群の再発は少ないことが明らかとなっている。また、ミトコンドリア呼吸鎖のCoQ10カスケードの酵素をコードする、COQ2, COQ6, COQ8B (ADCK4) 異常に起因するネフローゼ症候群では、特異的治療が存在し、CoQ10の補充により、尿蛋白が著明に減少することが報告されている。さらに最近欧州のコホートにおいて、アルブミン尿を有する遺伝性ネフローゼ症候群の中でも、CUBN異常を有する場合は腎機能低下をきたさないことが報告され、現在では良性疾患ととらえられている。当院では先天性/乳児ネフローゼ症候群、ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の他、ネフローゼ状態に至らずとも高度蛋白尿を呈する症例に対し、次世代シーケンサーを用いた73遺伝子の網羅的解析を行っている。現在までに550家系以上の解析を行ってきたが、そのうち約30%で遺伝子異常が検出されている。我々のコホートにおいては、低年齢発症、発症時に浮腫なし、ネフローゼ症候群の寛解歴なし、組織所見がPerihilar variant等の症例において、遺伝子異常の検出率が高いことがわかってきている。また上述のようなCOQ6やCUBN異常も複数同定しており、特異的治療や治療中止の判断につながっている。本講演では、ネフローゼ症候群と遺伝子異常に関する最新の情報および、遺伝学的検査の重要性について、当院での解析症例を呈示しながら解説する。

教育講演 4-2

小児期ネフローゼ症候群の治療戦略と移行期医療

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

小児期発症ネフローゼ症候群は、我が国では年間に小児10万人に6.5人が発症（その約50%が5歳未満発症）し、その30-40%が成人期にいたっても疾患活動性が持続する、小児腎領域において重要な疾患である。

成人ネフローゼ症候群との疫学的な差異として、一次性ネフローゼ症候群が約80%であり、その組織型としても微小変化型が大多数を占め（0-5歳で80%、26-30歳では45%）、ステロイド感受性のものが約90%という特徴がある。ステロイド感受性ネフローゼ症候群が多数を占める一方、その多くが再発をきたし、3年間で約45%の症例が頻回再発型ネフローゼ症候群となる。

小児期ネフローゼ症候群治療においては、ステロイド感受性が多くその腎機能予後が良好な反面、ステロイドの長期・反復投与による副作用が問題となり、特に成長障害の回避が重要な課題である。そのため、小児領域においてはステロイド治療を最小限にし、再発抑制を行う治療の検討が、我が国の全国臨床研究グループであるJSRDC/JSKDCを中心に行われてきた。近年では、初発治療のステロイド投与期間、難治性頻回再発型・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療法、リツキシマブ療法の後療法としてのミコフェノール酸モフェチルの検討が行われ臨床に応用されている。

一方で、これらの症例が成人期を迎えてもその疾患活動性が持続している場合には小児期とは異なる治療戦略の検討が必要となる。移行期医療を行う上では、小児腎臓医および成人腎臓内科医がお互いの治療の差異（推奨治療プロトコル、懸念する合併症、医療費助成制度）を把握し、連携していくことが必要であり、症例毎に適切な時期の検討も必要である。

本講演では、小児期ネフローゼ症候群の疫学・最新の治療方針を紹介するとともに、移行期医療についても議論をしたい。

教育講演 5-1

慢性腎臓病における亜鉛、銅、セレンの現状と展望

日高病院腎臓病治療センター

永野 伸郎, 伊藤 恭子, 筒井 貴朗

亜鉛と銅は、酵素をはじめとした多くの蛋白質の構造維持や機能発現に必須であり、欠乏時には多彩な臨床症状が生じる。腎性貧血治療ガイドライン（透析医学会）の「赤血球造血刺激因子製剤（ESA）低反応性の原因と考えられる因子」において、亜鉛は「その他の因子」に、銅は「造血に必要な要素の不足」に位置付けられる。セレンもセレンプロテインの活性中心として機能し、抗酸化作用や甲状腺ホルモン代謝調節機能を司る。臨床栄養学会による「亜鉛欠乏症の診療指針」および「セレン欠乏症の診療指針」では、いずれも血清濃度基準値が示されている。慢性腎臓病患者では、しばしば血清亜鉛およびセレンが低下するのに対し、低栄養時を除いて銅が欠乏する事は稀である。近年、「低亜鉛血症」を適応として酢酸亜鉛製剤が使用される機会が増えているが、長期過剰投与により腸管銅吸収が低下するため、血清銅の測定が重要となる。当院の保存期慢性腎臓病患者の半数が血清亜鉛低値を示し、血清亜鉛はESA抵抗性と強く相関し、亜鉛投与によりESAの減量・中止およびESA抵抗性の改善が認められた。また、血液透析患者の半数が亜鉛欠乏症に該当したのに対し、殆どの患者の血清銅は基準値内であった。亜鉛投与により血清亜鉛は上昇し血清銅は低下したが、ESA抵抗性、味覚、体調に影響は認められなかった。透析導入患者において、セレン欠乏は死亡および入院の独立した強力なリスク因子である事が海外で示されており、セレン製剤も開発されている。ESAに代わる低酸素誘導因子プロリン水酸化酵素阻害薬は、銅代謝にも影響するため、亜鉛製剤との相互作用も否定できない。将来的には、亜鉛感知受容体（GPR39）に対するallosteric positive modulator（zincmimetics；筆者造語）による亜鉛欠乏症や血管石灰化の治療が可能になる事が期待される。

教育講演 5-2

ESKD患者におけるカルニチン・ビタミンK・マグネシウム(Mg)

湘南鎌倉総合病院腎臓病総合医療センター

日高 寿美

カルニチンはミトコンドリアにおけるエネルギー産生に必須の物質であり、脂肪酸代謝が活発な心筋や骨格筋に多く蓄積していることから、血液透析（HD）患者におけるサルコペニアにカルニチン欠乏症が深く関与している。カルニチンは分子量161.2 Daの小分子物質であり、蛋白結合率が低く、1回のHDで血液中の70-80%が除去される。カルニチンは約75%が食事より摂取され、残りの25%は体内で生合成される。筋肉内カルニチン濃度の低下は、運動耐容性の低下と関連し、カルニチンの補充はHD患者の運動予備能力の向上に寄与する可能性がある。また、カルニチン欠乏では赤血球膜の異常がおり、エリスロポエチン抵抗性貧血にも関連する。

ビタミンKは脂溶性ビタミンで、グルタミン酸残基のγ位のカルボキシル化（Gla化）の補酵素であり、Gla化される蛋白質には凝固因子、骨のオステオカルシン、血管のmatrix Gla protein (MGP)、Growth Arrest Specific gene-6 (Gas-6) などがある。ビタミンKは骨では骨芽細胞の誘導、破骨細胞の分化抑制から骨量を増加し、血管では血管平滑筋の分化・石灰化を抑制する。ワーファリンはビタミンK還元酵素活性を阻害し、ビタミンKの作用を抑制する。ESKD患者ではビタミンK欠乏は多い。ビタミンKの介入試験は行われているが、明確な効果はみられていない。

Mgは核酸・蛋白質合成、解糖系でのATP産生、細胞内へのカルシウム流入の制御などにに関わり、不可欠である。体内のMgの60%が骨に貯蔵され、Mgの欠乏は骨強度の低下や骨吸収亢進などを惹起し、骨粗鬆症を誘導する。ESKD患者ではMg排泄障害によるMg過剰に注意していたが、Mgは血管石灰化抑制作用効果を有するため、ESKDにおける血管石灰化治療のための一手段となる可能性がある。ESKD患者の至適血清Mg濃度は一般人口より高く設定されるかもしれない。

教育講演 6-1

難治性ネフローゼ症候群に対する LDL アフェレシスのさらなる展開

京都華頂大学現代家政学部・食物栄養学科
武曾 恵理

LDL アフェレシス療法による急速な脂質異常是正は、難治性ネフローゼ症候群を呈する巣状糸球体硬化症 (FSGS) においては、組織障害阻止作用のみならず、ネフローゼ症候群からの離脱を含めた寛解導入効果もみとめられ、1992 年から保険収載されて国内外で施行されてきた。FSGS を含む原発性難治性ネフローゼ症候群に対する有効性については、わが国の前向きコホート試験である POLARIS 研究で LDL アフェレシス施行直後の有効性と、2 年後の不完全緩解 I 型以上の寛解導入率がそれぞれほぼ半数の症例で認められたことで、確認された。その効果発現機序には酸化 LDL を含む LDL の吸着除去による組織障害阻止作用に加えて、炎症性サイトカイン除去などによるマクロファージの過剰な活性の是正や、エイコサノイドの異常是正などが考察され、臨床的にも確認されてきた。これらは FSGS のみに限定される機序ではなく、難治性ネフローゼ症候群を呈する疾患群、特に膜性腎症 (MN) や頻回再発性微小変性ネフローゼ症候群 (MCNS) などでも期待でき、実際に有効症例の蓄積もされてきている。MN においては、FSGS に比して直後の蛋白尿減少効果はやや劣るものの、2 年後の完全緩解導入率はむしろ高いことが報告例の比較で認められている。これらより現在 FSGS のみに限定されている保険収載対応をこれらの頻度の比較的高い疾患にも、拡大されることが望まれるところであり、申請を続けている。本公演ではその疾患による施行法の特徴を、今年度保険収載された難治性糖尿病性腎症に対する施行法の紹介ともあわせて提示する。

教育講演 6-2

コレステロール塞栓症に対する LDL アフェレシス

東北医科薬科大学内科学第三
石山 勝也

コレステロール塞栓症 (Cholesterol crystal embolism : CCE) とは大血管の動脈硬化性プラークが何らかの機序で破綻することでコレステロール結晶が血中に流出した後、全身の臓器に塞栓をきたす疾患である。低侵襲な医療として血管内治療が浸透している現在、その合併症として CCE の増加が懸念されている。また、これまで稀と考えられてきた粥腫の自然破綻が血管内視鏡によって頻繁に観察されることが分かり、注目を浴びている。

CCE では血栓塞栓症と異なり、コレステロール結晶だけで血管内腔が完全閉塞するのではなく塞栓部位で炎症が起こる結果、その末梢組織が虚血に陥る。このため CCE の治療コンセプトは (i) 更なる塞栓を予防するために粥腫の安定化、(ii) 塞栓部の炎症の鎮静化、(iii) 塞栓部位遠の血流改善、となる。具体策として、更なる血管内操作の回避や抗凝固薬の中止に加えスタチンや副腎皮質ステロイドの投与が挙げられる。

LDL アフェレシス (LDL apheresis : LDL-A) は LDL-C の低下のみならず CCE の治療コンセプトに合致した多面的作用をもたらすことから、上記の治療に加えて CCE 治療の選択肢として試みられてきた。著者らの後ろ向きの検討では LDL-A を実施した CCE 患者群で有意に透析導入率が低く (TAD 2015)、この結果を基に先進医療 B 「コレステロール塞栓症に対する血液浄化療法 (jRCTs022180029) が全国 15 施設の参加の下、2013 年から 2019 年にかけて実施された。本試験は LDL アフェレシス実施群とヒストリカルコントロールとの透析導入率を比較する単群前向き介入試験だったが、先行研究と同様に LDL-A 実施群で 24 週後の透析導入率がヒストリカルコントロールと比べて有意に低く、安全性の面でも特に留意すべき事項はみられなかった (TAD 2021)。

教育講演 7-1

最新の論文で学ぶ、水電解質の臨床アップデート

聖マリヤンナ医科大学横浜市西部病院
今井 直彦

腎臓内科の領域において特に近年、大規模なランダム化比較試験の報告や新薬の登場により、大きくその実地臨床が変化している領域もある。その一方で、水電解質の領域においては必ずしもそのような変化は起きていない。しかし、水電解質の領域においても臨床試験の報告のみならず、新薬が登場している。本講演では水電解質の領域における最新の臨床論文を紹介しつつ、現行の実地臨床を振り返りたい。

教育講演 7-2

酸塩基平衡異常に関する最新重要論文 BEST 3

滋賀医科大学総合内科学講座・東近江総合医療センター
杉本 俊郎

酸塩基平衡異常の臨床において、未だ解決されていない clinical question (CQ) は、多数存在する。本講演において、代謝性アシドーシスにおける CQ、CQ1 重篤な急性代謝性アシドーシス (pH 7.2 以下) に対して、sodium bicarbonate によるアルカリ療法は、予後を改善させるか？ CQ2 慢性腎臓病 (CKD) 症例の酸塩基平衡の状態を知るために、血液 bicarbonate 濃度、血液 pH どちらが有用か？ これら 2 つの CQ に関する論文の内容を概説したい。さらに、酸塩基平衡異常の臨床において、酸塩基平衡異常の病態の成因を知ることが重要であるが、代謝性アルカローシスの成因の診断に関して演者が興味をもった論文を紹介したい。1 Jaber S, et al Sodium bicarbonate therapy for patients with severe metabolic acidaemia in the intensive care unit (BICAR-ICU) : a multicentre, open-label, randomised controlled, phase 3 trial. Lancet. 2018 392 : 31-40. PMID : 29910040. 2 Kajimoto S, et al. Modulation of the Association of Hypobicarbonatemia and Incident Kidney Failure With Replacement Therapy by Venous pH : A Cohort Study. Am J Kidney Dis. 2021 77 : 35-43. PMID : 32828983. 3 Hoening MP, Lecker SH. Trust the Patient : An Unusual Case of Metabolic Alkalosis. Clin J Am Soc Nephrol. 2021 16 : 800-802. PMID : 33727222

教育講演 8

生命倫理と医療倫理、終末期医療について

大阪大学キャンパスライフ健康支援・相談センター
守山 敏樹

今回は終末期医療を巡る倫理的、法的小および医学的課題について考える機会としたい。終末期医療とは「死が近づいている患者に対し、肉体的、精神的苦痛を取り除き、人間の尊厳を守って安らかに死を迎えられるように支援する医療」と定義される。医療の進歩によって、終末期医療に関わる新しい倫理的・法的問題が生じてきた。20世紀後半に開発、一般化された人工透析、心肺蘇生術、人工呼吸器、輸液・人工栄養等の生命維持治療により、死に瀕した多くの患者が回復して再び活動的な生を営めるようになった。一方で、これら生命維持治療は、それが患者に利益をもたらさない場面や、患者が望まないケースでも行われるようになり、どのような場合にそれを差し控えたり中止したりしてよいのかという問題が生じてきた。平成30年3月に人生の最終段階における医療・ケアの決定プロセスに関するガイドライン（改訂版）が厚生労働省より公表されている。その内容をよく理解することを一つの目標としたい。講演では、まず終末期医療に関してのこれまでの流れを振り返り、事例について倫理的視点と法的な評価などをみていく。そして、上記ガイドラインに触れつつ、また透析医学会から公表された「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」の内容にもそった形で、腎不全診療における「人生の最終段階における医療・ケア」の今後についても考えていきたい。

教育講演 9

M蛋白と腎臓病の診療～腎臓医教育に最適なM蛋白診療～

JCHO 仙台病院腎センター
水野 真一

血液腫瘍細胞から産出されるモノクローナルな免疫グロブリンやその断片であるM蛋白は多彩な全身症状や腎臓病を惹起する。M蛋白診療は癌診療であるが、固形癌とは違い、全身に多様な症状を呈する全身病の診療でもあり、他科との連携も含め、一般的なCKD診療とは一線を画す領域である。その他、免疫沈着病としての一面も持ち、補体異常/TMA、血管炎を惹起するものや電解質異常が特徴の病態もあり、M蛋白がネフロンをどこを障害するかによって、食事療法などの患者への治療アプローチも異なり、原因である血液腫瘍の治療薬が進歩してきている点も魅力であり、緊急透析やアフェレーシスなどの血液浄化療法を行う場合もある。また多様な病理像から糸球体、尿管、血管病理の教育にも最適で、特殊染色や電顕に興味をもつきっかけにもなるだろう。高齢者に多い疾患であるゆえ、合併症管理や患者・家族の死生観への理解など全人的医療の提供も心掛ける必要があり、他科連携のみならず多職種でのアプローチも重要である。それゆえ、M蛋白診療は腎臓医としての必要なスキルを身につけるうえで教育的領域でもあり、昨今のオンコネフロジーという新しい領域への理解も深めやすい。しかしながら、MGRSという概念を含め、その診断および治療戦略において課題が多いことも事実であり、疾患の希少性もしくはCKD診療に慣れすぎてしまったためか、この領域に理解および熱意のある腎臓医も疾患同様に希少な存在になりつつある。血液内科からの紹介に対して「遊離軽鎖比が正常なのでMGRSではない」などと返信していないだろうか。骨髄腫とは違いMGRSを疑う症例では腎生検は必須ともいえる検査である。今回、MGRSの概念およびM蛋白の治療戦略、そしてAL型アミロイドーシスの新規治療薬について概説し、血液内科だけでなく病理医との連携の重要性にも言及したい。

教育講演 10

糸球体疾患の基礎：最新のサイエンスで読み解く疾患概念とその病態

埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科
前嶋 明人

蛋白尿や血尿、腎機能低下をきたす疾患を「糸球体腎炎」と称している。あたかも1つの病気のように呼んでいるが、原因は様々であり、臨床像も多種多様である。基本的に蛋白尿や血尿を認めるが、その発症様式（急性、亜急性、慢性）や程度の違いにより、無症候性血尿・蛋白尿、慢性腎炎症候群、急性腎炎症候群、ネフローゼ症候群、急速進行性糸球体腎炎など臨床病名（臨床症候分類）が複数存在する。あくまでも臨床症状や経過を臨床的に分類したものであり、診断及び治療方針の決定には、腎生検による組織学的評価が必要不可欠である。しかし、組織診断名と臨床病名は必ずしも1対1に対応していない。同じネフローゼ症候群という臨床病名でも、MCNSとFSGSは予後が全く異なる。同じIgA腎症という組織診断でも、血尿のみで予後良好なケースもあれば、半月体形成性腎炎を呈する予後不良な症例も存在する。この点が腎疾患診療の複雑かつ難しい理由である。糸球体疾患は原発性と続発性に分けられる。原因が明らかな糖尿病性腎症や高血圧性腎硬化症などの続発性疾患と異なり、原発性糸球体腎炎の多くは発症機序が不明である。多くの場合、糸球体に免疫グロブリンや補体、免疫複合体の沈着が観察される。何らかの抗原とそれに対する抗体が免疫複合体を形成し、糸球体に沈着して炎症を惹起するという免疫学的な機序が想定されているが、十分には明らかになっていない。本教育講演では、「糸球体を構成する細胞」「糸球体病変の観察ポイント」「糸球体疾患の病態と発症機序」「糸球体疾患に関する最近の進歩」について、学生から初期研修医、専攻医がより深く理解できるように典型的な症例を提示しながら概説する。

WS1-1

SLE・ループス腎炎における抗BlyS抗体

藤田医科大学
林 宏樹

重症の活動性ループス腎炎に対する初期の治療戦略は、HCQ、ステロイドパルス療法に引き続く中等量ステロイド療法、MMFもしくは低用量IVCYに加えて、新世代薬剤の併用を行うのが世界的な潮流である。なかでもB細胞を標的にした抗体療法の臨床試験が盛んに行われ、CD20を標的とする生物製剤に関し、一定の有効性が報告されている。一方、新たなB細胞標的治療として可溶性B lymphocyte stimulator (BLyS)に対するモノクローナル抗体であるベリムマブを、重症ループス腎炎患者を除く活動期SLEに対して標準治療に併用することの有効性が複数の国際共同試験で示され、2017年よりわが国でも投与可能となった。その後、活動性ループス腎炎患者を対象に行われたBLISS-LN試験において、標準治療にベリムマブを併用することの有効性が明らかとなり、ループス腎炎の寛解導入療法および維持療法における投与機会も増している。この度、SLE・ループス腎炎におけるB細胞標的治療、特に抗BlyS抗体治療の知見を総括し、これからのSLE・ループス腎炎診療について考える。

WS1-2

SLE・ループス腎炎における抗I型IFN受容体抗体

北里大学医学部膠原病・感染内科学

奥 健志

全身性エリテマトーデス (SLE) は、多彩な自己抗体の産生を背景に多様な病態像を特徴とする自己免疫疾患である。SLEの免疫異常は、T細胞の過剰活性化と分化異常、長寿命形質細胞の酸性化する自己抗体などの獲得免疫系の異常に加え、形質細胞様樹状細胞がI型インターフェロン (type I IFN) を過剰産生するなどの自然免疫系の異常からなり多彩である。SLEの最終的な治療目標は再燃や臓器障害異がなく、健常人と同様の社会生活が送れる社会的寛解とされ、グルココルチコイドなど従来の非特異的な抗炎症・免疫抑制療法による薬剤性臓器障害を最小限に抑制しつつ疾患活動性を寛解に導くことが肝要である。こういった背景のもと、分子標的療法の開発による precision medicine の実践が期待されている。抗 type I IFN 抗体製剤である anifrolumab は標準治療への追加療法として、中-重症の SLE に対する疾患活動性抑制効果が第 III 相比較試験で確認され我が国では昨年より保険適応となった。本講演では、SLE およびループス腎炎治療における anifrolumab の意義について考察する。

WS1-3

ループス腎炎におけるカルシニューリン阻害薬

群馬大学大学院腎臓・リウマチ内科学

池内 秀和

カルシニューリン阻害薬 (calcineurin inhibitor, CNI) は T 細胞の増殖、サイトカイン産生、活性化を強力に抑制することより、T 細胞が病態形成に深く関与するループス腎炎をはじめとした自己免疫性疾患の治療薬として広く使用されてきた。LN 治療における CNI に関する最近のメタアナリシスでは、寛解導入ではその効果は標準療法である IVCY やミコフェノール酸モフェチル (MMF) に匹敵し、維持療法に関してもアザチオプリン (AZA) と同等の効果であることが報告されている。CNI としてはシクロスポリン A (CsA) やタクロリムス (TAC) が長く使用されてきたが、最新新規の CNI としては CsA の誘導体であるボクロスポリン (voclosporin, VCS) が開発された。VCS は CyA に比しより強力にカルシニューリンに結合し、かつ代謝物の消失が速やかで蓄積せず、血中濃度のモニタリングの必要がないという利点がある。VCS と MMF を併用する第 III 相臨床試験の結果では、治療開始後 24 週と 52 週の部分・完全寛解率 (AURORA 1 試験)、30 カ月後での蛋白尿減少量 (AURORA 2 extension 試験) いずれも MMF 単剤に比し良好な結果を得られている。中国からは TAC+減量 MMF (1 g/日) の併用療法が IVCY よりも 24 週後の完全寛解率が優れていたとの臨床試験の結果も示されており、各ガイドラインにおける MMF+CNI 併用療法の位置づけが変化している。EULAR/ERA-EDTA 2019 年版ではネフローゼ状態の III/IV 型 LN 患者に対する MMF か IVCY の代替療法として MMF+CNI 併用療法が推奨されている。KDIGO 2021 年版では標準量の MMF に耐性ない場合や IVCY を使用しづらい場合に、CNI (TAC or CsA) +減量 MMF 併用療法が提案され、eGFR 45 ml/分/1.73 m² 以上の患者では VOC+MMF 併用療法が治療選択肢として提案されている。TAC+MMF 併用療法に関しては我々の教室でも重症例を中心に実施しており、27 例中 26 例 (96%) が中央値 2 カ月 (IQR 1-5.5) で完全寛解を達成するなど良好な成績を得ている。

WS1-4

ANCA 血管炎に対する新規治療薬：補体 C5a 受容体阻害薬 (アバコパン)

高知大学臨床疫学

佐田 憲映

補体 C5a の受容体抗体である avacopan の有用性について、これまでに 3 つの臨床試験の結果が報告されている。

まず、副腎皮質ステロイド薬 (GC) を対照薬に avacopan の有用性を評価するために行われた CLEAR 試験では、重症例を除く新規あるいは再発の顕微鏡的多発血管炎 (MPA)・多発血管炎性肉芽腫症 (GPA) 例を対象とし、シクロホスファミド (CY) またはリツキシマブ (RTX) の基礎治療に加えて、GC または avacopan が投与され、avacopan が GC の代替となり得る可能性が示された。また、avacopan を併用している群では、4 週後のアルブミン尿の有意な改善を認めるなど、GC では得られなかった有効性も示された。

次に、標準治療への avacopan の上乗せ効果について検討されたのが CLASSIC 試験であるが、avacopan の上乗せ効果を示す結果は得られなかった。

2021 年には ADVOCATE 研究の結果が発表された。この試験では、CLASSIC 試験と同様、新規または再発の MPA・GPA を対象に、CY または RTX 併用下で、GC と avacopan の有用性が比較された。この試験にはわが国からも症例が登録され、寛解達成割合での非劣性が確認され、有害事象の低減や GFR の改善も確認されている。この研究では、割り付け前の期間に、一定量の GC の使用が許容されていることから、GC フリーでの治療が可能かどうかについては検討が必要であるが、今後、薬剤による慢性障害の軽減が期待される。

WS1-5

ANCA 関連血管炎における血漿交換療法 (PEXIVAS 試験) と高齢血管炎患者の治療

田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科

遠藤 知美

血漿交換 (PE) は、血中の ANCA の直接除去や急性期のサイトカイン血症の改善を期待して、ANCA 関連血管炎 (AAV) の免疫抑制治療にしばしば併用される保険収載治療である。2020 年 2 月に、重度の ANCA 関連血管炎における血漿交換およびグルココルチコイド投与：国際ランダム化比較試験 (PEXIVAS) の結果が報告された。eGFR 50 ml/min/1.73 m² 未満または肺出血を伴う重度の AAV 症例を対象とした本試験では、平均観察期間 2.9 年において、PE 群は対照群に対して主要複合アウトカム (死亡または末期腎不全) で有意差は認めなかった (PE 群 28.4%, 対照群 31.0%, p=0.27)。本発表では、PEXIVAS 以前の MEPEX trial や RCT、PEXIVAS 試験のサブ解析結果も踏まえ、AAV における PE の可能性についてまとめる。また、我が国では高齢発症の MPO-ANCA 陽性顕微鏡的多発血管炎 (MPA) が AAV の大部分を占め、発症時にすでに腎硬化症などの動脈硬化性病変を有している症例が多いという特徴がある。このことを念頭に血管炎の活動性や腎機能障害の程度、費用対効果も考慮しつつ、初発時に適切な強度の治療を施行し、重篤な感染症を起こすことなく AAV の鎮静化をはかることが求められる。アバコパンなど新たな薬剤の有効性が報告されているが、高齢血管炎患者の治療における、副腎皮質ステロイドに併用する免疫抑制剤 (シクロホスファミドまたはリツキシマブ) の使用法の見直しの必要性、免疫補助療法としての PE や免疫グロブリン大量療法の併用効果についても検討する。

WS2-1

COVID-19 感染症関連腎障害の病理像：overview

神戸市立医療センター中央市民病院
原 重雄

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 急性期腎障害の病理像は急性尿細管障害・壊死, 血栓性微小血管症, 巣状分節性糸球体硬化症 (collapsing variant) に大別される。背景には全身性あるいは局所的な炎症性サイトカイン放出や補体系の過剰な活性化, 凝固異常が複合的に関与し, 多くの症例は複数の病理像を認める。Collapsing variant の巣状分節性糸球体硬化症はハイリスク APOL1 遺伝子型と関連しており, ポドサイトの遺伝的脆弱性を背景として新型コロナウイルス感染がセカンドヒットとなり発症する (COVID-19-associated nephropathy, COVAN) と考えられているが, 主に African descent にみられ, 本邦で診断する頻度は低いと思われる。腎臓への SARS-CoV-2 感染と病態関与の評価には慎重を要する。ポドサイトや尿細管上皮への SARS-CoV-2 ウイルスの直接感染は認められているものの, 急性尿細管障害・壊死などの COVID-19 腎障害にどこまで直接関与しているかは現時点では確立していない。電子顕微鏡検査では当初, ポドサイトや尿細管上皮細胞に SARS-CoV-2 ウイルス粒子の存在が指摘されたが, その後これらはクラスリン被覆小胞や multivesicular body 等のオルガネラ成分であるとする報告が相次ぎ, 電顕で真のウイルス粒子とウイルス様粒子を鑑別することの難しさがうかがえる。昨年末から急激に拡大してきたオミクロン株 (B.1.1.529 系統) による腎障害は現在のところ報告されていない。その背景として, オミクロン株をマウスに感染させた報告では, ウイルスは肺で増殖しにくく炎症の程度が弱いことから, スパイク蛋白変異の種類と組織障害性が関連していることが示唆される。慢性期腎障害 ('long COVID') 症例は今後問題になると予想されるが, その病理像や病態解明は今後の課題である。本講演では急性期の COVID-19 腎障害を中心に病理形態像の観点から俯瞰し, COVID-19 腎障害の病態を理解する一助としたい。

WS2-2

コロナ関連腎障害の病理像—アンケート調査より

日本腎病理協会企画委員会

北村 博司, 富田 茂樹, 白井 小百合, 岩崎 沙理, 難波 倫子, 原 重雄

重症急性呼吸器症候群コロナウイルス (SARS-CoV-2) によって引き起こされる新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は急速に拡がり, 世界的な大流行となっている。我が国においても, 2022年2月までに6回の感染流行の波が発生し, 未だに収束の目途が明らかとなっていない。COVID-19 は重篤な肺炎をもたらすことより, 当初は呼吸器疾患として着目されることが多かったが, 症例の集積とともに腎障害も広く知られるようになった。COVID-19 における腎障害の主体は急性腎障害であり, その病態は感染したウイルス自体の直接的な傷害, サイトカインストームなど感染により惹起される全身反応, 治療に用いた薬剤による二次的な傷害に大別される。一方, COVID-19 の制圧のためにワクチンが開発され発症率や重症化率の減少に大きく寄与しているが, ワクチン接種の拡がりとともに, 接種後に腎機能障害や尿所見異常が出現したとの報告も少なくなっている。このような現状を背景として, わが国において COVID-19 に関連する腎障害, 特に病理形態の観点からどのような障害が広がっているのかを明らかにすべく, 日本腎病理協会の会員を対象として, 病理組織学な検討が加えられた COVID-19 が関連する腎障害例についてのアンケート調査を2021年8月に実施した。SARS-CoV-2 感染者の腎生検例, SARS-CoV-2 感染者の剖検例 (腎), ワクチン接種後腎障害の腎生検例に分けて症例の集積を図り, 各々5例, 7例, 41例の回答を得た。本講演ではその詳細を提示するとともに現時点での我が国における COVID-19 関連腎障害の組織学的な現状を総括する。

WS2-3

COVID-19 感染により死亡した12例の Postmortem Kidney pathology

福岡大学・医・病理
上杉 憲子

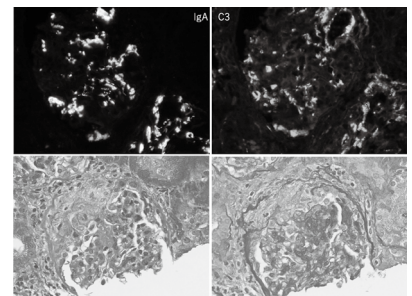
COVID-19 感染により死亡した症例の腎組織のこれまでの報告では, COVID-19 associated kidney disease (FSGS, TMA, ATN, Myoglobin cast nephropathy, interstitial nephritis) のほかに, 合併する高度な肺障害による低酸素状態, 多臓器不全, 敗血症などにより, ほぼ全例に種々の程度の Acute tubular injury/Acute tubular necrosis が起こるとされている。背景腎疾患 (糖尿病, 腎硬化症) についても報告されている。今回, 2019年から2020年の本大学で亡くなられた COVID-19 感染症例12例に遺族の許可を得て, 死後, 腎, 肺, 心臓, 肝臓に生検を施行し, 得られた組織所見を提示する。症例は男11例, 女1例, 平均年齢 62 ± 10 歳 (44-72 歳)。全ての症例に ECMO が装着されていた。当院来院時から死亡まで, 3日から3か月。直接死因は, 多臓器不全, 敗血症, 不整脈など多彩。組織では一例を除き高度な肺組織障害をきたしていた。腎では ATN を全ての症例に認めていたが, 数例を除き, 通常の剖検例と同程度であり, 明らかに肺組織像に比較して軽症であった。数例に Myoglobin cast が確認され, うち, 横紋筋融解により死亡した一例では, 高度の Myoglobin cast nephropathy を呈していた。敗血症ショックにおける重症の急性尿細管壊死, 肝不全により Bile cast nephropathy をそれぞれ一例に認めた。背景の腎症は, 軽症糖尿病1例, 腎硬化3例であった。腎組織の詳細な所見を他臓器の所見も含め提示するとともに, 腎臓以外の組織所見と腎障害について考察する。

WS2-4

SARS-CoV-2 ワクチンと IgA 腎症

市立札幌病院病理診断科
岩崎 沙理, 辻 隆裕

SARS-CoV-2 のパンデミックに伴い, 本邦ではこれまでに経験のない mRNA ワクチンの投与が行われてきた。mRNA ワクチンは, スパイクタンパク質をコードする mRNA が lipid nanoparticle に包まれた構造物である。接種後に体細胞に取り込まれ, 小胞体およびリソソームで mRNA は翻訳されてウイルス蛋白粒子となり, 細胞表面に輸送され発現すると, それに対する抗体を誘導する。SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後には, これまでの他のワクチン後と同様にネフローゼ症候群/MCD の報告もあるものの, 接種後数日で肉眼的血尿を示し, IgA 腎症と診断される症例が少なくないことが分かっている。当院で経験したコロナワクチン関連腎障害は6例あるが, うち4例は IgA 腎症であった。いずれもワクチン接種前に IgA 腎症の診断はなされていなかったが, ワクチン接種後数日で肉眼的血尿, その後も蛋白尿の持続などがあり, 腎生検が行われ診断が確定している。ワクチン接種以前の検尿異常は3例にあり, 腎生検ではいずれの症例も慢性病変を伴っていた。今回は当院で経験された症例をご紹介するとともに, ワクチン関連 IgA 腎症の新規発症や増悪の報告例について review したい。ワクチン関連 IgA 腎症は, ワクチン接種後に早期に症状を示すことから, もともと疾患のベースがある人が, ワクチンによって顕在化するメカニズムが考慮されている。



WS2-5

COVID-19 ワクチンと ANCA 関連腎炎

大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科

難波 倫子

WHO が COVID-19 パンデミックを宣言してから 2 年以上が経過する。この 2 年間で世界を脅かす感染症について、様々なことが明らかとなってきた。SARS-CoV2 感染後の腎障害はその一つである。COVID-19 感染関連腎障害として高頻度に出現するのは急性腎障害 (AKI) である。その他、蛋白尿を伴う症例では組織学的に巣状分節性硬化症の表現型を示すものが報告されている。COVID-19 に関連する腎障害は感染後に生じる腎障害のみでない。感染の流行に対抗するため開発されたワクチン投与後に腎障害を発症する症例が相次いで報告されるようになった。特にワクチン後の肉眼的血尿については、すでに日本腎臓学会主導で調査が行われ、IgA 腎症との関連などが報告されている。IgA 腎症の他にも、微小変化型ネフローゼ症候群や ANCA 関連腎炎を発症した症例も散見される。ANCA 関連血管炎の発症には、感染症や薬剤の関与がこれまでは報告されている。実際、COVID-19 感染後に ANCA 関連血管炎を発症するという報告もある。COVID-19 では neutrophil extracellular traps (NETs) が誘導されることが示されており ANCA 関連血管炎と共通の発症機序を有することになる。ワクチンとの関連については、ワクチン自体が自然免疫や獲得免疫などを刺激することから、自己免疫を誘導することに疑問はない。過去にもインフルエンザワクチンが ANCA 関連血管炎の新規発症と再発に関与するという報告や、インフルエンザワクチンや狂犬病ワクチンに含まれるウイルス由来の mRNA に反応して ANCA の産生が促されるという報告もあり、ワクチンと ANCA 関連血管炎の発症とは深い関係があると言える。COVID-19 に対するワクチンの使用が開始されてから日も浅く、十分なエビデンスも確立されていない状況の中で、COVID-19 ワクチンと ANCA 関連腎炎の関連について、過去の報告や自験例を踏まえ解説を行いたい。

WS3-1

AI・ICT を活用した CKD 進行予測システムの開発

川崎医科大学

神田 英一郎

慢性腎臓病 (CKD)・透析患者は死亡・心血管疾患の高リスク患者である。特に高齢患者では、原疾患、合併症、低栄養などが合併しやすいため、早期発見と管理が重要である。しかしながら、臨床現場では全ての患者に対して複数の危険因子を同時にコントロールすることは難しい。そこで講演者らは、患者データベースに AI・ICT 技術を活用し、高リスク患者をスクリーニングするための機械学習モデルおよび治療管理システムを開発した。

CKD 患者データを川崎医科大学附属病院電子カルテデータベースより抽出し、透析・死亡リスクを予測する機械学習モデルを数種類開発した。それらのモデルは既存マーカーよりも高い精度を示した。また、機械学習による予測確率は腎・生命予後に強い関係性を示した。サブグループでも同様の結果であった。さらに臨床で活用するため、ユーザーが患者情報を入力すると予後を予測する WEB システムを開発した。

患者データベースに AI・ICT を活用したシステムを臨床応用することにより、高リスク患者の発見から治療内容の管理まで、患者を中心とした医療システムの構築が可能になる。ひいては、CKD・透析患者の予後改善が期待される。

WS3-2

機械学習による AKI 発症予測モデルの開発

¹京都大学ビッグデータ医科学, ²京都大学腎臓内科内野 詠一郎¹, 櫻木 実², 佐藤 憲明¹, 奥野 恭史¹, 柳田 素子²

急性腎障害 (AKI) の発症予防のため、人工知能技術を用いた AKI 発症予測モデルの構築が広く試みられているが、このようなモデルの臨床実装例は非常に限られており、モデルが実際の臨床で用いられた場合の臨床医の行動への影響や、アウトカムへの影響は未だ明らかでない。我々は、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のカルテデータを使用し、入院中の任意の時点から 7 日以内の KDIGO stage 1 以上の AKI 発症有無を予測する機械学習モデルを LightGBM アルゴリズムにより構築した。対象期間に 162,650 人中 11,100 人 (6.8%) で AKI 発症が確認された。予め hold-out された 2017 年データをテストデータとしてモデルの予測能を評価したところ、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。続いて、構築されたモデルを臨床医が使用できるリスクアラートツールとして実装し、模擬的に 2018 年の入院患者を対象にリスクアラートを行い、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。腎臓専門医による 8 週間の評価期間中に 193 人へのリスクアラートが発生し、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、AKI 発症予測モデルの臨床実装の有用性が示唆された。今後リスクアラートツール運用の前向き研究により、臨床的な効果を検証する予定である。

WS3-3

Onco-nephrology における ICT・AI の活用

¹京都大学腎臓内科, ²京都大学ビッグデータ医科学松原 雄¹, 櫻木 実², 奥野 恭史², 柳田 素子¹

Nephrology における ICT の活用でまず思いつくのは、AKI の e-alert であるが、いくつか検討では、残念ながら e-alert が生命予後や腎予後改善につながった報告は少ない。これは、腎障害発症と Cre 微増にタイムラグがあるため、Cre 微増後の介入には限界があることや、AKI 発症頻度が低い集団では Alert を受けても積極的な介入につながらない (いわゆる Alert Fatigue の) 可能性を示している。そこで、AKI を起こしやすい集団に注目し、かつ AKI になる数日前に発症を予測するシステムの構築を試みた。その集団として注目した領域が、「Onco-nephrology」であり、構築手段として活用したのが AKI 発症の予測に有用な可能性が示されている「AI による機械学習 (ML: Machine Learning)」である。しかし、ML の問題は解釈モデルが不明なことである。すなわち、「数日後 AKI になる可能性が高い」と診断されても、その根拠が示されなければ医療者も安心して信用できないことから、近年は説明可能 AI (XAI) の開発も進められている。このような背景から、我々は、AKI の頻度の高いがん患者において、機械学習とモデル解釈手法の一つである SHAP (Shapley additive explanations) を組み合わせて、モデルの予測理由を臨床的に理解するアプローチを試みた。当院で免疫チェックポイント阻害薬を投与された患者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。まず、モデルの汎化性能を評価した結果、AUROC は 0.880 であった。また、モデルの予測理由が類似した患者は、AKI 発症背景が臨床的に類似していることも明らかになった。これらの結果は、ブラックボックスとされてきた ML モデルの予測過程において、患者レベルの臨床的背景を反映した個別 AKI 発症予測理由が存在する可能性が示唆され、Onco-nephrology の臨床現場での活用に繋がる事が期待される。

WS3-4

AI ホームドクターのコンセプト & 腎疾患診療の最適化へのアプローチ

一般社団法人テレメディーズ
谷田部 淳一

IoTによる日常的センシングが身近になってきている。血压管理においては、家庭血压モニタリングに基づいたオンライン診療の提供がある。2020年4月から初診もオンライン診療で実施することが出来るようになり(0410対応)、2022年の診療報酬改定で恒久化された。

家庭血压に加え、心電図、体重、血中酸素飽和度、活動量、尿中のナトリウム/カリウム比などを家庭において測定し、インターネットを通じて記録することが出来る。AIホームドクターは、家庭におけるこれらバイタルサインのセンシングデータに基づき、疾患の発症や増悪を予測し、適切な医療に結び付けるコンセプトである。例えば心不全の慢性期管理において、血压上昇、体重増加の傾向が見られた際、尿中のナトリウム濃度を参考にしてリモートで食塩摂取量を指導するなどすることで心不全の再発予防を行い、それでも酸素飽和度が低下し危険が予測される場合には早期の来院を促すといったシーンが考えられる。腎疾患の予防や管理においても活用しうる仕組みである。腎疾患の増悪因子となる高血圧は、8割弱が管理不良と推定されている。しかし、オンライン診療の利用が可能であることを周知すると、月間100件以上の問い合わせがあった。うち、未治療または通院中断が多くを占め、通院と対面診療をベースにした従来の医療の難しさが浮き彫りとなった形だ。一方、血中カリウム濃度など、郵送でも実施しえない検査があり、降圧薬の副作用チェックや透析患者の管理を行う上で課題となる。

ETC、Suicaなどの交通系ICやPayPayなどの電子マネー決済を利用したことがないという現役層はほぼゼロではないかと推測される。医療においてもデジタル革命の必然がようやく認知され、社会実装が急速に進む。腎疾患や高血圧診療の最適化においてAIやICTの活用事例について議論する。

WS3-5

AIによる腎生検診断の展望

大阪大学腎臓内科
松井 功, 猪阪 善隆

過去に我々が経験した第一次～第三次産業革命は、人類の社会構造にドラスティックな変化をもたらした。画像などの非構造化データ解析において特に高い能力を発揮する深層学習の進歩は、第四次産業革命として今まさに社会のあらゆる分野において革新的な変化をもたらしつつあり、放射線画像・内視鏡画像などを中心に医療分野への応用も次々と試みられている。腎疾患領域において最も重要な画像検査は腎生検診断であるため、日本腎臓学会 AI, ICT活用基盤構築小委員会では全国24施設のご協力を賜り、深層学習を用いた腎生検画像解析を進めている。放射線画像などと異なり病理組織画像はdigital imaging and communications in medicine (DICOM)などの規格で標準化されておらず、HE, PAS, PAM, Masson等といった腎生検組織評価で一般的に用いられる染色法や組織固定法・切片厚等も腎生検を行う施設間で必ずしも統一されていない。このため、全く教師情報なしで腎生検画像を深層学習で解析しても有意な情報は得られない。しかしながら、適切な教師ラベルを与えることにより、深層学習が組織学的所見などの評価に役立つことが我々の検討で明らかになった。さらに、深層学習を用いて画像をクラスタリングすることにより疾患毎の糸球体病変の特徴を可視化したり、糖尿病歴を有するが糖尿病性腎症とは診断されていない患者に糖尿病性腎症の特徴を見出したりすることも可能となった。本講演ではAI, ICT活用基盤構築小委員会が構築中の腎生検画像解析AIの現状を紹介するとともに、腎疾患におけるAIの可能性・発展性について紹介したい。

WS4-1

コロナ禍での免疫抑制治療のジレンマ

¹藤田医科大学腎臓内科, ²藤田医科大学大学院保健学研究科
長谷川 みどり¹, 藤垣 英嗣², 坪井 直毅¹

免疫抑制治療を要する腎疾患患者では、COVID-19感染症の重症化、ワクチンに対する免疫反応低下が問題となる。ワクチン接種後の抗体獲得については、特にリツキシマブ(RTX)投薬後6か月以内の抗体獲得率が低く、CD19細胞数、CD4細胞数、血中IgM値は抗体獲得と関連する。他の薬剤について、2回ワクチン接種後の抗体陽性率はtacrolimus 67.7%, azathioprine 62.5%, mycophenolate mofetil 53.8%, prednisolone換算10mg以上glucocorticoid 54.5%、過去のcyclophosphamide使用66.1%の報告もある。一方SARS-CoV-2特異的T細胞応答をRTX投薬後の抗体陰性症例において認めることもわかってきた。ワクチンの効果増強を目的とした免疫抑制薬調整のexpert opinionとして、アメリカリウマチ学会からは、疾患活動性が許せばmycophenolate mofetil, azathioprine, calcineurin inhibitor, belimumabはワクチン接種後1から2週間の休業、cyclophosphamide静注はワクチン接種の約1週間後に投与、RTXは投与予定の2から4週間前までにワクチン接種、として紹介されているが個々の薬剤についてのエビデンスは限られている。免疫抑制治療下での感染に際しての抗体獲得について、RTX投薬後のCOVID-19感染後に約半数で中和抗体陽性、中和抗体陰性例においても約8割生存の結果も報告されている。COVID-19流行下における免疫抑制治療の知見は、他の感染症にも有用なエビデンスとなっていくと考えられる。3回目のワクチンブースター接種により抗体獲得率は改善するが、免疫抑制治療を要する腎疾患におけるエビデンスは少なく、本演題ではコロナ禍における免疫抑制治療の現状と課題を、当科でのワクチンブースター接種後の抗体価推移を含めて概説させていただく。

WS4-2

COVID-19とANCA関連血管炎の類似点

慶應義塾大学医学部総合診療科
平橋 淳一

2019年末に勃発したCOVID-19は全世界にパンデミックを引き起こし、当初入院患者の約10-15%が重症化し多くの尊い生命が奪われた。死亡症例ではほぼ全例において急性肺障害、急性心筋梗塞、急性腎障害(AKI)、肺血栓塞栓症などウイルス性敗血症(viral sepsis)に伴う多臓器不全(MOF)を呈するという臨床像が明らかとなった。その後の報告で、SARS-Cov2の感染にサイトカインストームが続発して血管炎が誘導され致死的な血栓症に至ることが判明し、2020年4月そのメカニズムとして好中球細胞外トラップ(NETs)という生体防御機構の制御不全が関与することが報告された。実際、患者血清においてNETsのマーカーである無細胞DNAやシトルリン化ヒストンH3のレベルが、重症化の指標であるC反応蛋白、Dダイマー値と相関することからCOVID-19とNETsの臨床的関連性が強調され、COVID-19関連血液凝固障害(COVID-19-associated coagulopathy; CAC)という概念が生まれた。このNETsという生体防御機構は2004年に報告された新たな自然免疫機序であるが、2009年にはANCA関連血管炎への関与が証明されたのに続いてSLEや関節リウマチなどの自己免疫疾患、心筋梗塞や深部静脈血栓症などの血栓性疾患、がんの転移や動脈硬化など代表的疾患への関わりが次々と示されてきた。ここに来てCOVID-19重症化のkey mediatorとして血管炎の観点から改めて注目されることとなった。COVID-19とANCA関連血管炎は好中球と血小板および補体系の異常活性化と向血栓性という血液学的共通項をもつが、これらはNETsの制御不全から説明が可能であり、治療標的としても重要視されて創薬の対象となっている。また両疾患ともAKIを来しうるが腎病理像は基本的に異なることは興味深い。本ワークショップでは両疾患の臨床的、基礎的な共通点、相違点について免疫学的にアプローチするとともに、我々が取り組んでいるNETs研究の一端も紹介したいと思う。

WS4-3

新型コロナウイルスワクチン接種後の肉眼的血尿と IgA 腎症

順天堂大学腎臓内科

鈴木 祐介, 青木 良輔, 二瓶 義人

本邦では2021年2月から医療従事者を対象とした新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のワクチン接種が開始された。ワクチン接種の副反応としては全身倦怠感、頭痛、発熱などが多く報告されているが、糸球体腎炎患者 (特に IgA 腎症・IgA 血管炎患者) あるいはこれまで血尿などの尿所見異常を指摘されていたワクチン接種者において接種後に、肉眼的血尿を呈する症例を多く認めている。このような症例は、本邦のみならず世界各国からも報告されている。この状況を受け、日本腎臓学会・厚生労働省「難治性腎障害に関する調査研究 (成田班)」IgA 腎症ワーキンググループ合同研究班はワクチン接種後の肉眼的血尿の実態を把握するために、2021年6月に日本腎臓評議員を対象とした「COVID-19 ワクチン接種と肉眼的血尿の関連についての調査」を行った。また同研究班は、2021年8月より全国22施設において「COVID-19 ワクチン接種と肉眼的血尿の関連についての前向き観察研究」を開始している。本ワークショップでは、ワクチン後の肉眼的血尿陽性者の臨床的な特徴と、肉眼的血尿後の臨床経過などの知見を共有し、その発症機序に関して議論したい。

WS4-4

COVID-19 とネフローゼ症候群

日本医科大学腎臓内科

酒井 行直

2019年12月の世界的な COVID-19 パンデミックの発症以来、腎臓に種々の障害を引き起こす SARS-CoV-2 感染が成人で頻繁に報告されている。また、小児に於いても COVID-19 関連の腎疾患の報告が増加しており、患者の予後に影響するリスク因子として腎障害が注目されている。

SARS-CoV-2 感染に関連した糸球体疾患は多彩であるが、ネフローゼ症候群の発症との間の病態生理学的メカニズムは完全には解明されておらず、特に小児では不明な点が多い。SARS-CoV-2 の侵入によって直接引き起こされた腎臓における内因性の病態や遺伝子変異、そして感染によって発生した各種のサイトカインによる多系統炎症性症候群の結果としての病態があり、それぞれを区別することは困難である。しかし興味深い報告では APOL1 遺伝子変異との関連が示唆されており、SARS-CoV-2 感染に伴う collapsing glomerulopathy や minimal change nephrotic syndrome において腎組織に SARS-CoV-2 RNA が検出されないことが多い事実などから、SARS-CoV-2 感染によるサイトカインが変異 APOL1 の発現を増加させるカスケードが提唱されている。

一方、ワクチン誘発性ネフローゼ症候群の問題もある。ネフローゼ症候群は、あらゆる免疫感作性イベントの後に起こる可能性があり、以前にも他のワクチンで報告されている。日本腎臓学会のアンケート結果のまとめでも新規発症、再発を含む27例の報告があり、幅広い疾患スペクトラムのネフローゼ症候群という結果であった。

今後、第7波が懸念されるほどのパンデミックとなった COVID-19 の感染拡大は、SARS-CoV-2 以外にもそれに対するワクチンや治療薬に関連する腎障害に関して多大な情報が集積されて行くと思われる。このワークショップでは、COVID-19 とネフローゼ症候群についてこれまでの知見の概略を述べ、今後の対策および達成目標について議論する事を目的とする。

WS4-5

COVID-19 とレニン・アンジオテンシン系

東大病院腎臓・内分泌内科

菅原 真衣

SARS-CoV-2 は細胞表面の angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) を介して感染する。ACE がアンジオテンシン I (Ang I) からアンジオテンシン II (Ang II) を生成するのに対し、ACE2 は Ang II から Ang (1-7)、あるいは Ang I から Ang (1-9) を生成する。Ang (1-7) は Mas 受容体を、Ang (1-9) は AT2 受容体を介して血管拡張、抗炎症作用、抗酸化作用などを発揮する。すなわち、ACE2 は Ang II を分解するとともに、Ang (1-7)/Mas 受容体の経路を活性化することにより、Ang II/AT1 受容体を中心とした従来の renin-angiotensin system (RAS) を抑制すると考えられている。

COVID-19 流行初期に、RAS 阻害薬が COVID-19 を悪化させるおそれがあるとの仮説が発表された。この仮説は、RAS 阻害薬が ACE2 の発現を増加させるという動物実験の結果に基づいたものであった。一方、RAS 阻害薬や ACE2 には抗炎症作用があるため、急性肺障害に対して臓器保護的にはたらくとする研究結果もあった。

RAS 阻害薬が COVID-19 に与える影響を明らかにするために複数の観察研究が行われたが、これまでのところ RAS 阻害薬と COVID-19 の感染リスクや重症化リスクとの間に有意な関連は認められていない。ランダム化比較試験においても、RAS 阻害薬継続群と休業群で、COVID-19 の臨床経過に違いはなかったとされている。したがって、COVID-19 流行下でも、従来通りの適応に沿って RAS 阻害薬を継続することが現在のコンセンサスになっている。

最近ではむしろ、RAS 阻害薬の抗炎症作用や臓器保護効果に着目し、COVID-19 と診断された患者に、新たに RAS 阻害薬を開始して重症度や死亡率などを検討するランダム化比較試験が行われている。また、RAS による炎症制御についての知見に基づいた新たな治療薬も開発中である。

WS5-1

AKI と AKD のリスク、診断の変貌

浜松医科大学

安田 日出夫, 後藤 大樹

急激に腎機能が低下する病態として認識が広まったのは第二次世界大戦以降で、戦争で発生する外傷に伴う急性腎不全である。同時期より血液浄化療法が普及し、日常診療の現場では急性腎不全は、高度に腎機能が低下して腎不全にまで陥っても透析を行うことで救命し、その後は腎機能は回復し生命予後は良い病態と考えられていた。確かに腎臓単独に障害される場合は生命予後は良いものであったが、多臓器不全に伴う急性腎不全は生命予後は不良であることが認識されるようになった。2000年代に入り、acute kidney injury (AKI) という概念が提唱され、早期発見、早期介入をして生命予後不良な病態に挑む試みがされるようになった。生命予後が不良であるという問題点に加えて、AKI 後十分に腎機能は回復しない問題点、いわゆる“AKI to CKD”も注目されるようになった。KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury で、CKD に移行しない程度に腎機能低下が遷延する症例を acute kidney disease (AKD) にカテゴライズした。今後は、1) リスクの層別化、2) 関与因子でカテゴライズ、3) GFR や尿量に加え新規バイオマーカーでの重症度評価、4) 回復の程度での評価など、AKI を“点”で捉えるというよりも“線”で捉えて分類を試みる事が提唱されている。

WS5-2

ICUにおけるAKIの予防と治療の変貌
東京慈恵会医科大学附属病院集中治療部
藤井 智子

AKIは集中治療を要する重症患者でよく起こり、本邦のICUでも40%超の患者に起こると報告されている。AKIはICU死亡・病院死亡のリスクを上げることから、その予防・治療についてさまざまな介入が試みられてきた。

【AKIの予防】

重症患者の診療においては、血行動態の適正化と腎毒性薬剤の回避が中心となる。血行動態の適正化をどのように行うべきか、どのような指標をどの程度にコントロールすることが適正であるのか、さまざまな研究が行われている。平均血圧の管理目標値・輸液制限の有効性・輸液製剤の選択(スターチ・生理食塩水・バランス輸液)については、いくつか質の高い臨床試験が行われてきた。腎毒性薬剤は、かつては造影剤がその使用頻度の高さから問題視されていたが、近年そのリスクはあっても非常に小さい可能性が指摘されている。

【AKIの治療】

ひとたびAKIとなっても、マネジメントの原則は予防と大きく変わらない。しかしステージが進行した場合に腎代替療法を開始するタイミングは注意深くモニタリングする必要がある。腎代替療法を開始すべき単一の絶対的な基準は存在せず、診療の現場では電解質・酸塩基平衡・体液量・BUN・Cre・尿量と、患者の病態の進行具合を検討することになる。近年の臨床試験の結果からは、Stage 2やStage 3のAKIになったからといって腎代替療法を開始するのではなく、その他の支持療法で電解質・酸塩基平衡や呼吸状態が改善しない・維持できない状態まで待つ方が、患者の腎予後にはよい可能性が指摘されている(dialy-trauma)。

以上のようなAKIの予防・治療について最近の臨床試験の結果とともに概説する。

WS5-3

AKIに対する腎代替療法の変貌
兵庫県立西宮病院
米本 佐代子

急性腎障害(Acute Kidney Injury: AKI)に対する腎代替療法(Renal Replacement Therapy: RRT)については、1960年代の観察研究に始まり現在に至るまで様々な研究がなされてきた。「体液量、電解質、酸塩基平衡の致死的になりうる変化がある場合に速やかに腎代替療法を開始する」ということについては異論の余地はないが、致死的变化に至る前から早期に腎代替療法を開始するべきかどうかについては長らく議論の対象になってきた。2016年に発表されたAKI診療ガイドラインにおいては、「AKIに対して早期の血液浄化療法開始が予後を改善するエビデンスは乏しく、臨床症状や病態を広く考慮して開始の時期を決定すべきである(CQ7-1)」と結論づけられたが、その後2大RCT (IDEAL-ICU, STARRT-AKI) が相次いで発表され、いずれの研究においても早期のRRT導入が生命予後を改善しないことが示された。STARRT-AKI研究では有害事象についての検討が行われていることも注目に値する。通常の基準でRRTを導入した群に比し、RRT早期導入群で有害事象の発生率が有意に高かったことは、症例によっては得られる利益よりも被る不利益の方が勝る可能性を示している。超高齢社会を迎え平均寿命がのびる中、AKI既往をもつ症例がCKDを経て将来末期腎不全に至り、永続的なRRTを必要とする可能性は決して低くない。そのため、実臨床においては、AKIに対する集学的治療時の安易な動脈ラインやカテーテル留置が将来バスキュラーアクセス候補部位を減らすリスクについても考慮する必要がある。AKIは生命に危険が及ぶ状況で発生することが多く、まずは救命が第一命題である中で、そのような長期的な視点も踏まえて治療適応の判断を行えるかどうか、腎臓内科医の存在意義が問われる。臨床医としてAKIに対応する中でのジレンマ、今後この領域の研究に期待することなどを交えてお話ししたい。

WS5-4

新生児、小児AKI診療のコンセンサスとコントロールバシー—急性血液浄化療法の適応をどのように検討するか—
静岡県立こども病院腎臓内科
北山 浩嗣

小児AKI診療における一つの重要な局面は、急性血液浄化療法(以下ABP)の適応判定である。小児ABP適応判定は、体液過剰率(%Fluid overload 以下%FO)が多数報告され、コンセンサスを得ている。クレアチニンでAKIのステージ診断を行うこともコンセンサスが得られ、AKI早期診断の重要な因子である。実臨床では、AKI診断、%FO等と共に電解質・酸塩基平衡異常、in/outバランス異常等から総合的に適応判定する。小児の重症度スコアは、PELODやPRISMIII等の報告が散見され、適応判定に参考となる。近年では、重症度スコアを更に簡易化したrenal angina index (RAI) (呼吸循環やその他臨床情報、%FOやクレアチニン等からスコア化)が考案、報告されている。RAIは、AKIの予測に有用とされ、8点以上は特に注意が必要である。RAIと尿中バイオマーカーを合わせて利用することでAKIの予測の精度が向上すると報告もあるが、更なる症例の積み重ねが必要である。新生児の適応はコントロールバシーがより多く存在する。新生児の適応判定も、電解質異常、その他臨床データから総合的に適応を検討している。新生児のAKI診断は新生児の特異な生理的現象(生理的尿量減少・クレアチニン上昇)からもコントロールバシーとなる。また新生児AKIの尿中バイオマーカーについて臨床の現場では、成人や小児より桁違いに高値であることが経験される。新生児尿中AKIバイオマーカーの報告はあるが、小児や成人程多くの報告は無くまだ標準化されていない現状がある。2022年に新生児用の重症度スコアとしてSTARZスコアが報告され、RAIのような臨床での有用性が期待される。臨床で適応判定するツール(RAI等)の報告が散見され、小児・新生児のAKI診療に有用な方策が揃ってきている。当院のデータ、文献的考察を加えて報告致します。

WS6-1

実地医家から考えるCKD診療
¹内科クリニックこばやし、²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、田村 功一²

末期腎不全のみならず心脳血管病のハイリスクであり健康寿命に多大な影響を与える慢性腎臓病CKDは世界では8.5億人と推定され、さらにかかりつけ患者の40%がCKDである我が国では、喫緊のCKD対策の中心は実地医療と考えられる。治療満足度は55.1%と、高血圧症98.9%、心不全81.5%、糖尿病79.8%と比較すると低く、質の高いCKD診療実践が課題の一つとなっている。日本臨床内科医会CKD診療に対する実地医家へのアンケート調査によって、これまでのCKDキャンペーンが有効だった点、そして残された課題がいくつか明らかとなった。2019年の調査ではCKDガイドラインを利用している29%の医師において、蛋白尿定量や腎性貧血の厳格な管理を行う傾向などが認められ、全体を通してCKDガイドライン普及が診療レベル向上に役立つことが示された。さらにeGFR、測定利用頻度、RAS系阻害薬の腎保護効果への期待度、CKD地域連携、進行したCKDステージ症例の実地医家での診療などは2013年と比較し2019年の調査では改善が認められた。一方、CKDガイドラインの利用率の低下(38%→28%)、腎専門医との連携に関する満足度の変化(63%→68%)などは今後の課題と考えられた。また、CKD医療連携に関する神奈川県内科医学会の調査では、腎専門医と実地医家とのギャップが大きいCKD診療として、腎性貧血治療、水・電解質管理、腎代替療法の説明、トルバプタン処方などが確認され、今後の重点的な対策が求められた。2021年ダバグリフロジンは日本初の慢性腎臓病の適応が認可され、さらには数種類の経口腎性貧血治療薬であるHIF-PH阻害薬も保存期で使用可能となった。これら新しいCKD対策戦略は腎専門医だけでなく、いかに実地医家に浸透・普及させることができるかが今後のCKD対策の大きな転換点となるかもしれない。

WS6-2

腎代替療法選択における共同意思決定に必要な構成要素・アウトカムと本邦での実態に関する臨床疫学的検討

¹福島県立医科大学, ²帝京大学, ³香川大学, ⁴聖マリアンナ医科大学

栗田 宜明¹, 河原崎 宏雄², 祖父江 理³, 柴垣 有吾⁴

本邦の腎臓診療で共同意思決定 (shared decision making : SDM) がここ5年あたりで注目されるようになり、とくに腎代替療法選択での啓発が盛んである。SDMの中核要素は、医療者と患者との間の情報交換と、医療者と患者の双方による療法選択への関与である。どの腎代替療法を選ぶのが良いかはっきりしないという不確実な状況で、SDMを経ることによって、本人・家族・医療者が、患者にとって正しいと思える療法選択を促すことが期待される。そこで、医師-患者関係や患者心理を含めた腎臓の臨床疫学研究に携わってきた演者らは、本邦の療法選択における意思決定の実態を把握し、SDMがどの程度の割合で行われているのか、SDMを促す因子にどのような要素があるのか、SDMが行われることで期待通り患者アウトカムが改善するのかを分析するための研究を計画している。本演題では、まず、SDM全般と腎代替療法選択時の意思決定の特徴について概説する。その上で、SDMの診療実態の研究の概要について述べる。医師-患者間の信頼、SDM、そしてホープ (希望感) などの患者心理の関係性についても、演者らのこれまでの臨床研究の知見をふまえて考察する。

WS6-3

CKD 療養管理における教育的介入の効果と今後の課題

東邦大学看護学部看護学科
小坂 志保

慢性腎臓病 (Chronic kidney disease : CKD) の療養管理においては、継続的な定期受診のみならず、食事管理・服薬管理・血圧/体重等のセルフモニタリング・禁煙・運動習慣の確立など様々な要素が調和することにより、CKDの進行抑制や心血管疾患 (Cardiovascular disease : CVD) などの合併症の予防に寄与できることが明らかになっている。そのため、CKDの療養管理には医師のみならず、看護師・薬剤師・管理栄養士・理学療法士など多くの職種が協働していくことが求められる。それにより、多角的な介入が行われCKD患者の自己管理行動が促進されることのみならず、患者もチームの一員となり療養管理に主体性を持って取り組むことが出来るようになると考えられる。CKDの教育的介入の重要性は年々注目を浴びるようになっており、pubmedでの検索結果も右肩上がりに増加している状況である。CKD診療ガイドライン2023においても、CQの1つとして「成人の保存期CKD患者に対して、多職種による生活習慣に関する教育的介入は推奨されるか？」を設定し、システムティックレビューを行っている。多職種による教育的介入は短期間での成果は乏しいが、医学的管理と合わせて実施していくことにより長期的な視点で腎機能改善や、腎代替療法導入者の減少、CVD等の合併症予防、ならびにQOL改善が可能になると考えられる。今回のワークショップでは、システムティックレビューの結果に加え、最新の教育的介入に関する研究成果や、今後求められる多職種による新たな介入等についても知見を交えながら提案したいと考えている。

WS6-4

CKD 教育入院がもたらす効果について

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横浜市西部病院腎臓・高血圧内科, ³特定非営利活動法人健康医療評価研究機構

櫻田 勉¹, 町田 慎治², 吉田 圭佑¹, 高木 蔚¹, 清水 さやか³, 柴垣 有吾¹

近年、慢性腎臓病 (chronic kidney disease : CKD) 患者に対する外来教育プログラムがCKDの進行を遅らせ、透析導入の発生率を低下させ、さらに死亡率を低下させることが明らかとなっている。しかし、参加者は頻繁に外来受診する必要があり、合併症の集中的なスクリーニングを実施することが困難である。2016年に行われた日本腎臓学会学術総会におけるアンケート調査では、国内の多くの施設がCKD患者に対し入院教育プログラム (inpatient educational program : IEP) を提供していることが明らかになった。欧米では外来教育プログラムが中心であるのに対し、IEPは本邦独自の取り組みと考えられる。当院では2011年1月からIEPを導入しており、2021年末までに500名以上の患者が参加している。これまでにIEPがもたらすCKDの進行抑制効果 (Machida S, et al. Clin Exp Nephrol 2019)、透析導入遅延効果 (Takagi WH, et al. Clin Exp Nephrol 2019) について報告している。今回、IEPが透析導入後の生命予後に与えるレガシー効果について検討しており、本ワークショップで最新の知見を含めて紹介したい。

WS6-5

CKD 診療におけるポリファーマシー

九州保健福祉大学薬学部薬学科
戸井田 達典

薬物療法は、疾病の予防や治療、健康の増進・維持に重要な役割を果たし、生活の質の向上や寿命の延長に寄与している。CKDの初期には、原因疾患 (糖尿病、高血圧、糸球体腎炎など) に対しての薬物療法が不可欠であり、また、CKDが進行すると、二次性副甲状腺機能亢進症や貧血などの腎不全特有の合併症の増加や、心血管合併症などを治療するために多くの薬剤が投与されるようになり、容易に多剤内服の状態となる。

「ポリファーマシー」は、単なる多剤内服ではなく、それに関連して薬物有害事象のリスク増加、服薬過誤、服薬アドヒアランス低下等の問題につながる状態であるとされる。さらにポリファーマシーは、副作用、転倒、入院、死亡などのリスク上昇と関連していることが報告されている。以上から、本邦ではポリファーマシー対策に対して診療報酬を増額する政策が導入されている。特にCKD患者では、薬物の最高血中濃度の増大および体内からの消失の遅延が起こりやすいため、投与量の減量や投与間隔の延長が必要となる薬剤が多く、多剤内服による有害事象を起こしやすい状態であることから、日常診療から格段の注意が必要である。

一方で、CKDが進行し透析療法が導入されると、高カリウム血症治療薬や高尿酸血症治療薬、利尿薬など、薬剤を中止・減量できることが多い。我々は、血液透析導入時のポリファーマシーは、その後の総入院のリスクであることに加えて、入院中に減薬できた患者はその後の予後が良好であることを報告した (Clin Exp Nephrol 2021)。

本講演では、CKD患者におけるポリファーマシーのエビデンスに加えて、具体的な対策や減薬方法について解説する。

WS7-1

腎生検における電子顕微鏡検査の役割：臨床所見と電顕像の関係を理解する

昭和大学電子顕微鏡室

高木 孝士

慢性腎臓病の患者や透析に至る患者は、近年、増加傾向にあり、腎疾患に対する適切な診療の重要性は増している。この中で、腎機能悪化の原因検索、治療決定に繋がる腎生検による病理診断は中心的役割を担っている。この診断は、通常、光学顕微鏡、蛍光抗体法、電子顕微鏡の3種類でなされ、それらの総合的な診断が重要である。この中の電子顕微鏡検査は、光学顕微鏡や蛍光抗体法に比べて試料作製方法が煩雑で時間がかり、その習熟も困難である。また、その撮影にも、装置操作と試料観察の2つのスキルが必要であり、これらの取得にも習熟が必要である。その上、電子顕微鏡検査の保険点数に比べて、電子顕微鏡維持費用や電顕技術者のコストは高く、近年は自施設での電子顕微鏡運営をやめ、コマーシャルラボへの外注が増している。コマーシャルラボでは、基本的に10枚程度の電顕写真撮影を行っているが、返却された写真とその診断内容の関係性が良く理解できない、自施設の臨床所見、光顕・蛍光診断と返却された電顕診断が異なっているのは何故か？ そもそも電顕写真を見ても良く判らない？ といった質問をされることが多くある。電顕像が理解できない理由には、組織微細構造の理解が不十分なだけでなく、固定処理の組織への影響、光学と電子顕微鏡による試料作製方法の違い、装置性能（分解能）の違いなどが理解できていないという問題もある。今回はこの、試料観察に必要な試料作製、装置についての解説をした後、臨床医が理解すると良い、臨床所見に即した電子顕微鏡像にポイントを置き、電顕像の読み方の基礎を解説する。また、自施設に透過電子顕微鏡が無く、現在はコマーシャルラボに外注している方たちに向けて、我々が現在、装置メーカーと共同研究を行っている、電顕観察方法について少し触れたい。

WS7-2

横紋線維性構造の高電子密度物質沈着による膜性増殖性糸球体腎炎の一例

¹京都大学腎臓内科学、²日本医科大学解析人体病理学石田 万菜¹、山本 伸也¹、中田 紘介¹、松原 雄¹、遠藤 陽子²、柳田 素子¹

【症例】77歳男性。【現病歴】2ヶ月前から下腿浮腫と体重増加を認めたために近医受診。これまで検診にて検尿異常を指摘されたことはなかったが、変形性赤血球を伴う血尿と尿蛋白の出現を認め、腎生検目的に入院となった。【既往歴】心房細動、前立腺癌術後。【腎疾患の家族歴】なし。【主な検査所見】RBC 20-29/HPF、Dysmorphic、尿蛋白 2.3 g/gCr、血算正常、Alb 3.3 g/dL、Cre 0.85 mg/dL、M蛋白なし、Bence-Jones 蛋白陰性、Cryoglobulin 陰性、遊離軽鎖 κ/λ 比 2.06 (正常 ≤ 2)、低補体血症なし、HBV・HCV 陰性、抗核抗体陰性、MPO-ANCA 陰性、PR3-ANCA 陰性。尿細胞診では悪性所見なし。骨髓穿刺では低リスク群 MDS の診断。【腎生検所見】光顕：糸球体 26 個中、全節性硬化 2 個、びまん性にメサンギウム細胞増多と管内細胞増多を、巣状分節性に基底膜の二重化を認め、MPGN パターンを呈した。Congo-Red 染色は陰性であった。IF：IgG (±)、IgA (-)、IgM (+)、C3 (+)、C1q (+)、fib (+)、 κ 染色と λ 染色で有意な沈着差なし。電顕：係蹄壁の不規則な肥厚、内皮下およびメサンギウムに 20-30 nm の特異な横紋線維構造をもつ高電子密度物質の沈着を認めた。【経過】原疾患の特定に至らず、ステロイド加療は行わず、保存的加療で経過観察中である。腎機能は保たれているものの、顕微鏡的血尿と蛋白尿 2 g/gCr が持続している。【問題点】類似の構造物を認めた既報の診断は、非定型の単クローン性免疫グロブリン沈着症の診断であったが、本症例では IF で明らかな単クローン性免疫グロブリン沈着を認めていない。イムノタクトイド腎症、クリオフィブリノーゲン関連糸球体腎炎等も鑑別に挙がるが、電顕所見から非典型である。非常に稀な線維性構造物であり、新規の病態である可能性もあり、ご検討をお願いしたい。

WS7-4

高度な間質性腎炎と高電子密度沈着物 (EDD) を認めた低補体血症の高齢男性の一例

¹紀南病院、²市立札幌病院病理診断科、³京都府立医科大学病理診断科楠部 万莉¹、北 浩光¹、小林 聡¹、橋本 整司¹、辻 隆裕²、渡邊 仁³

80歳代男性。近医にて高血圧で通院中。X年6月Cr 3.0 mg/dLと腎障害を指摘される (X年3月は1.30 mg/dL)。尿蛋白は4.0 g/日。C3 38 mg/dL C4 4 mg/dL CH50 感度以下、ANA1280X、ss-DNA IgG 抗体 73、ds-DNA IgG 抗体 29、IgG 2412、IgG4 185 と強い低補体血症と各種自己抗体を認めた。以上の結果よりSLEを疑った。しかし臨床症状は軽い口喝以外は何も認めなかった。翌月腎生検を施行。腎組織は高度な間質性腎炎で一部尿細管炎を伴うが、糸球体病変が比較的乏しく、一部に管内細胞増多やメサンギウム細胞の増加と基質の増多を認めた。IgG4 陽性細胞は40%程度。IFは尿細管基底膜にIgGとC1qの陽性像を認めた。電顕では糸球体の多彩な部位と尿細管にEDDを認めた。確定診断には至らないも、自己免疫性疾患を想定しPSL 40 mgで加療を開始。しかし腎機能は更に増悪。一時透析を導入するも、その後は離脱して回復傾向を示すも、感染を繰り返し、約1年後に死亡した。本例の鑑別診断としては、SLE、IgG4 関連疾患、低補体性間質性腎炎などが挙げられるが、十分に疾患概念を満たすものはない。ステロイドは部分的に効果を示したが、年齢や副作用もあり十分とはいかなかった。高度な間質性腎炎、著明なEDDを認め、自己免疫性疾患を背景とする病態が考えられるが既知の疾患とは全てが合致せず診断に難渋した症例であり、示唆に富むと考えここに報告する。

WS7-6

糸球体および尿細管基底膜に細顆粒状沈着物を認めたアルコール依存症、ネフローゼ症候群の一例

¹大阪府済生会茨木病院腎臓内科、²産業医科大学第2病理学教室小谷野 爽音¹、王 麗楊¹、吉藤 彰子¹、山田 佐知子¹、桑原 隆¹、片渕 瑛介²

【症例】52歳男性【既往歴】アルコール依存症【現病歴】2年前からの下腿浮腫が増悪し歩行困難で救急搬送、利尿薬の反応に乏しく当院へ転院した。来院時、全身性浮腫を認め、TP 5.1 g/dL、Alb 1.4 g/dL、Cre 0.72 mg/dL、尿RBC 1-4/HPF、尿蛋白 10 g/gCre、PT-INR 1.05であった。血清・尿ともに泳動、免疫固定法でM蛋白を認めず、 κ 、 λ はそれぞれ86、106 mg/L、IgG、IgA、IgM、C3、C4はそれぞれ1474、636、81、106、29 mg/dLであった。【腎生検所見】光顕で糸球体管内細胞増多、メサンギウム基質増加、GBMの二重化を認めMPGNと考えた。蛍光抗体で糸球体末梢係蹄壁にIgA、IgM、C3c、C4dは強く、IgGは弱く染まる紐状の沈着物を認めた。ホルマリン固定パラフィン標本の免疫組織化学染色でC3c、C4dは強く、IgM、IgGは弱く染色されたが、IgA、 κ 、 λ を認めなかった。電顕で肥厚したGBM内にEDDsを僅かに認め、多数の砂を撒いたような細顆粒状沈着物をGBM上皮側及び尿細管基底膜間質側に認めLCDDが示唆された。【問題点】本例をMPGNと診断してよいか。電顕で認めたGBM、TBMの砂を撒いたような細顆粒状沈着物を免疫複合体と考えて良いか。また、成因をどのように説明するかご検討をお願いします。

WS8-1

CKD 診療における Evidence-Practice Gap とは

名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科学

安田 宜成, 丸山 彰一

慢性腎臓病は (Chronic Kidney Disease CKD) は未だに増加の一途を辿る末期腎不全の予備軍として、また心血管疾患の重大なリスク因子としてその対策が喫緊の課題である。CKD は健康に影響を与える腎臓の構造や機能の異常が3ヵ月を越えて持続する状態と定義され、何らかの腎臓の障害または GFR が 60 mL/分/1.73 m²未満が持続することで診断される。CKD の多くには加齢や生活習慣病が関連するが、CKD の原疾患は多岐にわたり、それぞれの CKD の病態に応じた治療が必要となる。

エビデンスに基づく CKD 診療ガイドラインは 2009 年に初めて出版、その後は 2013 年、2018 年に改訂されており、現在は 2023 年に向けて最新のガイドライン作成が進行している。これらのガイドライン作成に当たっては、Minds 診療ガイドライン作成マニュアルに順じて科学的なエビデンス総体の評価が慎重に行われ、害と益のバランスを勘案して、最適と考えられる推奨が提示されている。

しかし、ガイドライン作成の基盤となるエビデンスの多くは欧米の研究に依拠しており、我が国からのエビデンスが少ないことが問題となっており、欧米での臨床研究の成果がそのまま我が国の診療にあてはまるかどうか慎重な判断を要する。またエビデンスレベルは一般に、システマティックレビュー/メタ解析が最もレベルが高く、次いで 1 つ以上のランダム化比較試験 (RCT)、非ランダム化比較試験、分析疫学的研究 (コホート研究や症例対照研究) と (対照がない) 単群の介入試験、記述研究 (症例報告やケースシリーズ)、患者データに基づかない、専門委員会や専門家個人の意見、の順となるが、CKD の診療では RCT が必ずしも適さない場合も少なくない。

エビデンスに基づく CKD 診療ガイドラインで推奨される推奨が日常診療の現場では必ずしも実践・遵守されていない Evidence-Practice Gap があり、その状況を評価し、対策を講ずることが重要である。近年になり大規模な診療情報を活用した Real World Evidence 研究が注目されており、Evidence-Practice Gap の改善に寄与することが期待されている。

本講演では Evidence-Practice Gap についてまとめる。

WS8-2

大学病院 (基幹病院) における Evidence-Practice Gap

¹香川大学循環器・腎臓・脳卒中内科、²旭川医科大学循環・呼吸・神経病態内科、³川崎医科大学腎臓・高血圧内科
祖父江 理¹, 中川 直樹², 長洲 一³, 柏原 直樹³

ガイドラインで発出した管理目標値の実臨床における達成率は発出後の評価として非常に重要である。CKD 診療ガイドラインはかかりつけ医向けに発出されたガイドラインであり、管理目標値達成率を評価するためには腎臓専門医が厳重に管理した患者集団の情報だけでは不十分である。

J-CKD-DB 研究は我が国における全国規模の大学病院電子カルテ自動抽出データであり、全ての診療科を含む CKD 患者を対象とした大規模データである。2021.8 時点で J-CKD-DB-Ex 研究 (2014.1.1~2020.12.31) には 187,398 件の症例蓄積がなされている。我々はまず、J-CKD-DB 登録初年度 (2014 年度) 収集データを用いて、2014 年当時の臨床ガイドラインの管理目標値達成率を評価した。

CKD ステージ G3b, G4, G5 の患者におけるヘモグロビン値のガイドライン管理目標値達成率はそれぞれ 71.6%, 54.6%, 44.8% であった。特に 75 歳以上の高齢者では達成率は低値であった。エリスロポエチン製剤使用率は CKD ステージ G4 で 7.9%, G5 で 22.4% であった。年齢階層別では 75 歳以上でエリスロポエチン製剤の使用率が低い傾向にあった。

CKD ステージ G3b, G4, G5 の患者における血清尿酸値の管理目標値達成率はそれぞれ 40.8%, 29.6%, 49.6% であった。血清カリウム値、血清補正カルシウム値、血清リン値の管理目標値達成率は CKD ステージ 5 でそれぞれ 73.5%, 81.9%, 56.1% であった。

これらの解析から、2014 年当時の貧血・尿酸値・電解質異常の管理目標値達成率は改善の余地があることが判明した。また、詳細な解析を行うことで、どのような患者集団に Evidence-Practice Gap が起きやすいかを評価することも可能である。今後は縦断的な管理目標値達成率 (Quality Indicator) の評価を行い、ガイドライン改訂が実臨床の変化に及ぼす影響についても評価を行う予定である。

WS8-3

地域住民集団からみた Evidence-Practice Gap

山形大学公衆衛生学衛生学

今田 恒夫

質の高いエビデンスを基に作成されたガイドラインは診療の指針として用いられているが、その推奨内容と実際に行われている日常診療との間には格差、Evidence-Practice Gap が存在する。主に健診とかかりつけ医による地域住民の CKD 対策でも、このギャップが様々な場面で見られ、腎疾患の早期発見治療の妨げとなっている。具体的には、健診を受診しない、血清クレアチニンを含まない健診内容、腎臓の異常を指摘されても二次検査を受けない、かかりつけ医での二次検査で適切な評価 (定量検査など) が行われない、腎臓専門医への紹介タイミングが遅れるなど、推奨に沿っていない行動や対応によりギャップが生まれている。このような不適切な行動や対応となる主な理由としては、1) 健診や腎疾患の重要性が地域住民に理解されていない、2) 適切な健診体制 (検査項目や対象者) のための予算や人員を確保できない、3) かかりつけ医の腎疾患診療に関する知識が十分でない、4) 専門医不足など地域の事情で紹介しにくい、などがあげられる。対策は、それぞれの課題を改善していくことであり、地域住民への腎疾患についての啓発活動、適切な健診内容とするために健診機関や自治体への働きかけ、かかりつけ医への十分な情報提供、地域の状況に合わせたかかりつけ医と専門医の連携体制の構築など、従来の取り組みの強化が中心となる。さらに、がん検診などで行われているソーシャルマーケティングやナッジなどの行動科学を活用した新たなアプローチなども参考になる。Evidence-Practice Gap は腎疾患に限らず、他の健康課題にも共通する課題であることから、地域住民における腎疾患対策をより効果的効率的に進めるためには、総合的な健康施策の一つとして、様々な領域の関係者とも連携して行うことが必要である。

WS8-4

Evidence-Practice Gap 克服に向けて：どのようにアプローチすべきか

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内容を取り上げる教科書ではなく、臨床医の日常の疑問に答え、標準医療を提示することによりその臨床決断を支援するためのサポートツールである。診療ガイドラインは定期的に改訂され、最新・最良のエビデンスもしくはその時点で最も妥当・中庸なコンセンサスに準拠した標準医療が提示されている。しかし診療ガイドラインの発出は一方方向性で、そこに示された標準医療がどのように臨床現場に普及し、実践されているのか (プロセス評価)、さらには推奨される標準医療が従来医療に比較して、アウトカム改善や費用対効果において本当に優れているのか (アウトカム評価)、といった問題はほとんど省みられていない。特に診療ガイドラインで推奨されている標準医療と実際に行われている日常診療との格差は Evidence-Practice Gap と呼ばれ、医療の質の指標とされる標準治療の遵守率と対になる指標である。診療ガイドラインの改訂には内容の刷新とともにこのギャップを埋めるための方策が求められる。CKD 診療ガイドライン改訂委員会では、2018 年版ガイドラインの改訂に際して、2013 年版ガイドラインの推奨に関する Evidence-Practice Gap について、まず構築中であった J-CKD-DB を用いた real world data によってプロセス評価を行った。また現在、AMED 研究の一環として J-CKD-DBEx を用いて、2013~2018 年版ガイドラインの推奨に関するアウトカム評価を行っている。本講演ではその過程をご紹介します。現在進行中の CKD 診療ガイドライン 2023 の改訂と関連させて、Evidence-Practice Gap を克服するためのアプローチについて考えてみたい。

WS9-1

腎臓病療養指導士活動のアウトカム評価と今後の方向性～医師の立場から～

日本大学腎臓病高血圧内分泌内科
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, 標準的な 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が設立された。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, 本制度の発足から約 4 年が経過し, 資格認定者は 1935 名となった。各職種により活動内容に違いはあるものの, 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。2021 年, 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を調査する目的で, 学会認定教育施設に対して調査を行った。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, 実態調査を行った。2022 年, CKD チーム医療を実施している施設における 2 次調査を実施した。CKD チーム医療の効果を検証するため, 介入前後における eGFR 変化率などアウトカムについて調査を行ったため, その結果を報告する。

WS9-2

腎臓病療養指導士活動のアウトカム評価—看護師の立場から—
名古屋大学医学部附属病院看護部

高井 奈美

慢性腎臓病 (CKD) 患者の療養上で進行を緩徐にすることは重要課題で, それを可能にするには患者の自己管理能力を確立することである。CKD 患者の生活を多職種で支える取り組みとして腎臓病療養指導士制度があり, CKD 患者に特有な病態や健康問題に携わる多職種が協同で支援するための基盤となる知識や技術を共有する。腎臓病療養指導士を有する看護職が CKD 患者をケアする際には, どの場面においても患者が CKD とともに生活していくための方策を一緒に考え, 適切な療養法が身に着けられるように支援する。2021 年に腎臓病療養指導士に関するアンケート調査結果では, 療養指導士を有しながら CKD 療養指導に携わっている看護職は 80% だった。資格取得後の変化について, 知識が向上, 自信をもって患者と接することができるなどの意見があった。外来看護においては他学会や看護協会認定資格を有し糖尿病透析予防加算をもって CKD 看護に携わっている。しかしこれは糖尿病を有する腎症患者のみが対象で, 非糖尿病患者に介入できない状況である。CKD は長期に渡る療養が不可欠で, 継続した自己管理行動が重要となる。その支援には, 腎臓病特有な健康課題を理解している腎臓病療養指導士が介入することが望ましいと考える。

WS9-3

腎臓病療養指導士活動のアウトカム評価と今後の方向性～薬剤師の立場から～

金城学院大学薬学部
等 浩太郎

腎臓病療養指導士 (CKDE) の目標は, CKD 診療水準の向上と患者の予後改善である。その中で薬剤師に求められる役割は, 腎機能に応じた適切な薬物治療, 腎排泄型薬剤による副作用や薬剤性腎障害の回避, 多剤併用による副作用, 相互作用の回避といった薬学的管理, 服薬アドヒアランスの向上, セルフマネジメントの支援, チーム医療の推進などに集約されるものと考えられる。今後は CKDE のアウトカムを明らかにし, チーム医療の効果を評価していくことが求められている。今回は, 日本腎臓病協会評価普及小委員会の CKD チーム医療検証ワーキンググループにおいて, 多職種連携による CKD 療養指導に関する現状と課題を明らかにすることを目的としたアンケート調査を実施したので, 薬剤師の取り組みについて報告をする。アンケートの対象は 2020 年第 3 回までに CKDE を取得した薬剤師 303 名, 調査期間は 2021 年 3 月末から 5 月 31 日までとし, 134 名 (回収率 44.2%) の薬剤師から回答が得られた。薬剤師の CKDE が主に活動を行っているのは, 病院/クリニックが約 9 割, 調剤薬局/ドラッグストアが約 1 割と偏りがあったものの, その療養指導内容は「服薬に関わる指導」以外に, 「食事」, 「生活習慣」, 「シックデイ対策」, 「受診勧奨」と多岐にわたることが明らかとなった。一方, 病院/クリニックで活動する薬剤師の約 3 割が「チームの取り組みなし」, 調剤薬局/ドラッグストアで活動を行う薬剤師の約 4 割が「多職種と連携していない」と回答しており, 多職種連携においては今後の課題も浮き彫りとなった。本講演では, 薬剤師の関与によって患者に行動変容がみられた具体例, 薬剤師が腎機能悪化の防止に関与できたと考えられる具体例などを示しながら, CKDE の今後の方向性について共に考える機会としたい。

WS9-4

管理栄養士の活動のアウトカム評価と今後の方向性

¹自治医科大学附属病院臨床栄養部, ²自治医科大学内科学講座腎臓内科学部門

川畑 奈緒¹, 秋元 哲², 長田 太助²

わが国では, 毎年 3 万 5 千人以上の慢性腎臓病 (CKD) 患者が透析に導入され, その内 40% 以上が糖尿病に起因する CKD である。したがって, 透析導入患者数を減少させるためには, 糖尿病性腎臓病 (DKD) の発症・進展を阻止することが喫緊の課題である。加えて, 本学附属病院では, 糖尿病と CKD の栄養指導は年間 1,707 件で, 全体の 54% を占めることから, これらの疾患に関する管理栄養士の役割は大きい。管理栄養士の役割に関しては, 「CKD 診療ガイドライン 2018」においても, 「CKD のステージ進行を抑制するために CKD 患者の療養指導に関する基本知識を有した管理栄養士が介入することを推奨する」と記載されているが, エビデンスは限られている。したがって, 腎臓病療養指導士の立場から栄養指導効果を評価することは重要と考えられる。そこで, 我々は, 2 型糖尿病患者 (CKD ステージ G1-3) を対象に, 管理栄養士による頻回な栄養指導が, 年に 1 回の栄養指導に比べ, DKD の腎予後に関連する因子をより改善しうるか, さらに栄養学的因子の変化が, どの臨床的指標と関連するかを明らかにすることを目的にランダム化比較試験 (RCT) を実施した。その結果, 管理栄養士による頻回な栄養指導は, 体脂肪率, HbA1c, 食塩摂取量およびインスリン治療患者におけるインスリン使用量の有意な減少をもたらした (Kawabata N et al. J Diabetes Investig 13, 2022)。さらに患者の食品選択を改善させ, 総エネルギー摂取量と炭水化物摂取量を低下させることが明らかとなった。但し本 RCT では試験期間が 2 年と短く, eGFR, アルブミン尿の有意な改善は認められなかったことから, DKD に対する栄養学的介入効果の検証には, より長期間の観察が必要と考えられた。本ワークショップでは, 上記の研究成果を基に, 今後の目指すべき方向性を呈示する。

WS10-1

リンが腎臓の老化を加速するメカニズム

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

慢性腎臓病 (CKD) は、老化現象の一環として起きるネフロン数の減少 (腎臓の老化) を糖尿病や高血圧などが加速することで進行する。したがって、糖尿病や高血圧の治療は CKD の治療の基本であるが、腎臓の老化の治療法は確立していない。そのため、近年の糖尿病や高血圧の治療薬の進歩にもかかわらず、高齢社会の到来とともに CKD 患者は増えている。ラットに高リン食を与えると腎障害が起きることは 100 年近く前から知られていたが、その分子機構が最近ようやく明らかになった。リンを摂取すると、それを感知した骨細胞が FGF23 を分泌する。FGF23 は尿細管におけるリン再吸収を抑制してネフロンあたりのリン排泄量を増やす。つまり FGF23 は、リン摂取に応じてリン排泄を増やすリン利尿ホルモンとして機能し、リン恒常性を維持している。したがって FGF23 が上昇すると、原尿中リン濃度が上昇する。リン濃度が溶解度を超えると原尿中にリン酸カルシウムの微小な結晶が析出する。これが尿細管細胞に発現している Toll 様受容体 (TLR4) に結合し、炎症と細胞障害を引き起こす。尿細管障害でネフロン数が減ると、さらにネフロンあたりのリン排泄量を増やす必要が生じ、FGF23 がさらに上昇する。この「リン恒常性維持のために起きる悪循環」によって腎臓の老化 (腎線維化とネフロン数減少) が加速する。この悪循環は FGF23 が 53 pg/mL を超えると回り出す。FGF23 が 53 pg/mL を超えているのは、45 歳以上の中高齢者の 4 人に 1 人と見積もられており、日常摂取する量のリンが腎臓の老化の普遍的な加速因子であることが示された。FGF23 を下げることが目標としたリン制限が CKD の進行を抑制するか検証する臨床試験が待たれる。

WS10-2

急速に進化する CKD-MBD の治療戦略

東海大学医学部腎内分泌代謝内科
駒場 大峰

Ca 含有 P 吸着薬と活性型ビタミン D 製剤が CKD-MBD 管理の主役だった時代、血清 Ca・P・PTH 値の管理を同時に達成することはきわめて困難であったが、忍容性が高く優れた効果を示すさまざまな Ca 非含有 P 吸着薬・Ca 受容体作動薬の登場により、CKD-MBD 管理の治療成績は大きく改善しつつある。特に血清 Ca 値と PTH 値に関しては、ほぼ医師の意図のままに管理を行うことができる時代に入ったと言えるかもしれない。さらに近年、わが国において J-DAVID、LAND-MARK、EPISODE、VICTORY などの優れた臨床試験が数多く行われており、CKD-MBD の治療薬をどのように選択し、組み合わせるべきかに関してもエビデンスが集積しつつある。特に EPISODE 研究では厳格なリン管理の恩恵がランダム化比較試験で初めて示され、従来以上に厳格なリン管理の方向に今後、進んでいくものと予想される。これらの臨床試験に加え、日本透析医学会の統計調査データの有効利用も進んでおり、副甲状腺摘出術とシナカルセット塩酸塩の比較や、血清 Ca・P・PTH 値と死亡・骨折リスクとの関連性なども解析が進められている。一方、保存期 CKD-MBD に関しては、海外の臨床試験の多くで介入の効果を示す結果は得られておらず、透析患者における管理の重要性が再認識される結果となっている。本講演では近年、急速に集積しつつある CKD-MBD 領域のエビデンスを紹介し、今後の治療戦略について考察を加える。

WS10-3

SLPI: PTH 誘導性骨形成における新規メディエーターの発見

大阪大学大学院医学系研究科免疫細胞生物学
石井 優, 菊田 順一

骨の再構築を担う破骨細胞と骨芽細胞の間には密接な関連があり、全身を循環する様々なホルモンや薬剤の刺激により骨代謝のバランスが調節されている。副甲状腺ホルモン (PTH) は骨代謝を制御する主要なホルモンであり、PTH の間欠的投与は骨吸収優位の状態から骨形成優位の状態へとバランスを変化させることで骨形成を促進する。しかし、この薬効がどのような分子メカニズムによって制御されるのかは明らかになっていなかった。本演者は独自に開発した生体骨イメージングを駆使することで、PTH 投与下において破骨細胞と骨芽細胞の相互作用が亢進していることを発見した。さらにこの破骨-骨芽細胞相互作用の制御因子として、組織修復や抗炎症作用を持つセリンプロテアーゼインヒビターの一つである SLPI (Secretory leukocyte protease inhibitor) を同定した。SLPI ノックアウトマウスにおいては、PTH 存在下での破骨-骨芽細胞相互作用亢進が見られず、また野生型マウスと比較して PTH の骨量増加作用が有意に減少することが分かった。本研究により、創傷治療や抗炎症作用を持つ分子として知られていた SLPI が、骨吸収と骨形成を同時に制御していることが明らかとなり、PTH の骨形成促進作用の新たな分子メカニズムが同定された。

WS10-4

リン酸バランスの生理学

¹徳島大学医科栄養学科応用栄養学分野, ²龍谷大学農学部食品栄養学科

瀬川 博子¹, 塩崎 雄治¹, 小池 萌¹, 宮本 賢一²

リン代謝調節の破綻は成長遅延のみならず、腎臓病、骨代謝異常をはじめとする慢性疾患発症に関与し、臓器の老化進行に関与することが示唆されている。リンは、動植物を含むすべての生物に必要とされ、エネルギー代謝、細胞膜、骨のミネラル化などの生体機能維持に関与している。腸、腎臓、骨などの様々な要因によって、体内の無機リン酸 (Pi) 濃度の恒常性が調節されている。Pi 代謝において腎臓の役割が非常に重要である。健康人では、リン欠乏はめったにみられず、リン欠乏は代謝性、または遺伝性疾患に関連していると考えられる。一方慢性腎臓病・透析患者における高 Pi 血症は、血管石灰化を誘発する因子であり、患者の予後を左右することから高 Pi 血症に対する治療が必須である。血中 Pi 濃度は、食事からの Pi の吸収、貯蔵、および骨中の Pi の吸収と、尿を通しての Pi の排出との間のバランスによって決定される。食事の Pi、副甲状腺ホルモン (PTH)、1,25-(OH)2D3、および線維芽細胞増殖因子 (FGF) 23 は、腸、骨、および腎臓における Pi 恒常性の主要な調節因子である。これらの調節因子は、腸や腎臓の Pi トランスポーターである Solute Carrier (SLC) 34、SLC20 ファミリーの発現を増減させることで、血中 Pi 濃度調節を行っている。近年新たに SLC53 ファミリーも加わった。本講演では、生体内リン代謝調節機構について我々の最近に知見も含めて概説する。

WS10-5

リン輸送体阻害薬の最新知見

名古屋市立大学大学院医学研究科腎臓内科
濱野 高行

小腸に存在する NaPiIb (SLC34A2) と呼ばれるナトリウム依存性リン酸トランスポーターが食物からのリンの能動的輸送に関わっている。ニコチン酸アミドは NaPiIb を阻害する物質として知られており、透析患者で血清リン値を下げると本邦からも報告されている。食事でのリン制限やリン吸着薬の使用が NaPiIb の発現を上げることから、リン吸着薬とニコチン酸アミドを併用すると後者の血清リン低下作用が強く観察される可能性がある。この仮説から、炭酸ランタン単独、ニコチン酸アミド単独、両者の併用治療の効果が保存期 CKD 患者において無作為化介入研究で検証されたが、ニコチン酸アミドの血清リン値や FGF23 に対する効果は観察されなかった。またニコチン酸アミド以外の選択的 NaPiIb 阻害薬も様々なものが開発されつつあるが、下痢などの副作用によって臨床開発に失敗している薬物もある。また NaPiIb のみならず腸管の Pit-1, Pit-2 まで阻害する EOS789 が開発中であり、動物実験では血清リンや副甲状腺ホルモン (PTH) を下げるだけでなく血管石灰化や腎障害も抑制している。透析患者で第 I 相試験が行われたが、副作用が少なく今後に期待がかかる。近位尿細管に発現する NaPiIIa に対する阻害薬の研究も進められている。齧歯類において、選択的 NaPiIIa 阻害薬の PF-06869206 や BAY-767 は尿リン排泄を増加させることで、血清リン値のみならず PTH も低下させる。さらに尿中 Na 排泄も増やすこともわかっており、これらの効果のいくつかは腎不全モデルでも観察されている。尿路結石あるいは骨軟化症を合併する特発性低リン酸血症の患者において、NaPiIIa 遺伝子におけるヘテロ接合性変異が見つかったことから、ヒトにも臨床応用できる可能性がある。しかし、尿リン排泄を増加させることで、尿中 calciprotein particle を増加させ尿細管障害を惹起する可能性は残る。

WS11-1

COVID-19 における急性腎障害

東京大学大学院医学系研究科救急・集中治療医学
土井 研人

COVID-19 において、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が報告されている。COVID-19 において AKI が発症する際には、1) 多臓器不全としての臓器障害、2) SARS-CoV-2 の腎臓組織への直接障害、の 2 つが考えられる。COVID-19 重症症例は呼吸不全を呈し、重症肺炎に伴う低酸素・換気障害、不安定な血行動態 (ショック、溢水、右心不全)、各種サイトカイン産生、二次的な敗血症の発症から多臓器不全に至る。COVID-19 による多臓器不全が、他の敗血症性多臓器不全よりもさらに予後が悪いという疫学的なデータはなく、従来の敗血症性多臓器不全と同様の集中治療管理が行われている。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きた。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 は肺胞上皮細胞をはじめとして全身に分布するが、腎臓では尿細管上皮細胞とポドサイトに発現していて、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たが、一方で、電子顕微鏡で捕えられたウイルス構造は細胞内小器官の一種であり、ウイルス遺伝子の検出はウイルス血症の影響を反映したに過ぎないという指摘もある。COVID-19 において生じる腎障害は臨床的に AKI という表現型を呈するが、長期的な影響についてはいまだ不明である。COVID-19 に関わらず、AKI に罹患することは、CKD の発症および進展速度の上昇と有意に関連することは数多くの疫学研究が既に報告している。同様の現象が COVID-19 においても生じるかどうかについては、今後の長期的な予後調査研究の結果が待たれる。

WS11-2

COVID-19 関連凝固異常、および TMA

名古屋大学医学部附属病院
加藤 規利

SARS-CoV-2 による気道感染と、その後起こる全身性の炎症応答、多臓器障害を理解する上で重要な点は、COVID-19 感染が endotheliopathy と呼ばれる血管内皮細胞の障害、機能不全を引き起こすことである。血管内皮細胞上の ACE2 は NO の産生に寄与し、血管拡張あるいは抗血栓性の維持に役立っているが、SARS-CoV-2 は ACE2 と結合することで感染が成立し、その場合アンギオテンシン II は ACE2 に結合することが出来なくなるため、血管収縮が引き起こされる。また感染細胞においては、細胞内の F VIII や vWF など血栓形成に働く因子が細胞外へ放出される事により、毛細血管局所での血栓形成が引き起こされる。同じく血管内皮細胞から接着分子である P-selectin および、アンジオポエチン 2 が放出され、炎症の助長を引き起こし endotheliopathy に関与する。COVID-19 関連凝固異常では、国際血栓止血学会の定める DIC や SIC (sepsis-induced coagulopathy) のスコア基準を満たす場合が多いが、凝固のパラメーターの傾向はそれらとは若干異なる。COVID-19 関連凝固異常では、より d-dimer や FDP の上昇が目立ち、消費性凝固障害が特徴的な DIC/SIC で見られる血小板減少や PT の延長は、特に初期では目立たない。他に血栓形成に引き続き、血管内皮細胞障害が引き起こされる病態として TMA (血栓性微小血管症) が挙げられる。これは微小血管症性溶血性貧血、血小板減少、および臓器障害を特徴とする疾患群で、血栓形成を特徴とする COVID-19 感染に引き続いた発症の報告があるが、典型的な症例は多くはない。逆に感染や、COVID-19 ワクチン接種が引き金となり、TMA の代表的な疾患である aHUS を発症した例があり、注意をしたい。

WS11-3

CKD 患者における COVID-19 対策の現状

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
福井 亮

CKD は、COVID-19 の主要な重症化因子であることが知られているが、その理由や機序に関して考察したい。また、最新の情報に基づき、保存期 CKD 患者における COVID-19 対策の現状の紹介と、今後の問題点について考える場としたい。

WS11-4

透析患者における COVID-19 の現況と最新の話題

医療法人社団豊済会下落合クリニック

菊地 勘

抄録登録時である 2022 年 3 月 17 日時点の透析患者における全体の致死率（生存死亡の未報告例を含む）は 9.5%（519/5,471）であり、2022 年 3 月 15 日時点の一般人口の致死率 0.5%（25,367/5,573,919）と比較して、約 20 倍と非常に高率である。また、年代別の透析患者の致死率は、60 歳未満が 3.0%、60 代が 6.4%、70 歳以上が 14.8%であったが、一般人口の致死率は、60 歳未満が 0.03%、60 代が 0.6%、70 歳以上が 4.7%であり、いずれの年代でも透析患者の致死率は非常に高率であった。特に一般人口では死亡者が非常に少ない 60 歳未満においても、透析患者の致死率は非常に高率である。

COVID-19 への感染や致死率を抑制するためには、ワクチン接種が非常に重要となる。米国からの透析患者を対象としたブレイクスルー感染（ワクチン接種後 2 週間以降に感染）の研究では、ワクチン接種後のピークの抗体価が低いこと、ブレイクスルー感染直前の抗体価が低いことが、感染のリスク因子であると報告されている。また、本邦の新型コロナウイルス感染対策合同委員会の報告では、ブレイクスルー感染した透析患者は、2022 年 3 月 17 日時点で 2,115 人、このうち 74 人が死亡していることから、致死率は 3.5%となっている。ワクチン未接種者の致死率が 17.0%（394/2,315）であることから、ワクチン 2 回接種により透析患者の致死率を約 5 分の 1 に抑制している。

透析患者は年齢に関わらず致死率が高率であることから、徹底した感染対策により罹患しないようにすること、積極的なワクチン接種により罹患、重症化や死亡を抑制することが重要となる。本講演では、新型コロナウイルス感染症の現況とワクチン、中和抗体薬や抗ウイルス薬の効果について解説する。

WS12-1

腎臓リハビリテーションの目指すもの

筑波大学医学医療系腎臓内科学

山縣 邦弘

リハビリテーションとは、ラテン語の re（再び）+habilis（適した）を語源とし、「本来あるべき状態への回復」という意味である。WHO では「能力低下やその状態を改善し、障害者の社会復帰・社会参画を達成するためのあらゆる手段」と定義している。これまでのリハビリテーションは、手術後の回復期リハビリテーション、脳卒中後リハビリテーション、心臓リハビリテーションなど比較的急速に失われた機能の回復を目指すものが主体であった。一方、わが国の慢性腎臓病（CKD）患者数は過去 10 年間のさらなる日本人の高齢化の影響により、推計人数は 1320 万人から 1480 万人に増加し、いまや 20 歳以上の成人の 7 人に 1 人が CKD であることが明らかとなった。またわが国の 2020 年 12 月 31 日現在の維持透析患者数は 347610 人に達し、CKD 患者同様、透析患者も未だ年々増加が見られる。さらに腎移植術を受け機能腎を保持することにより維持透析療法を必要としない末期慢性腎不全患者が 2 万人以上いることが推定されている。このように対象となる腎疾患の患者数の持続的増加とともに高齢や生活習慣病の影響を受ける CKD 患者の増加など疾病構成が大きく変わってきた。そこで腎疾患患者の腎機能の悪化を抑制（重症化予防）すること、透析患者を含めたすべての腎疾患患者のフレイル、サルコペニア予防とともに運動機能を維持すること、精神的なサポートを含めた社会復帰、社会参画を促すこと、これらの全行程を内包した腎臓リハビリテーションは腎生 100 年を目指す腎疾患診療の中心的役割を担うものである。本講演では、腎臓リハビリテーションのこれまでの歩みとともに、今後の保存期慢性腎不全～末期慢性腎不全で腎代替療法施行中のあらゆる腎疾患の医療連携、重症化予防における腎臓リハビリテーションの位置づけと重要性、今後の展望を示し、合わせて今後の活動の方向性も示す予定である。

WS12-2

腎臓リハビリテーションガイドラインについて

東京女子医科大学内科学講座腎臓内科学分野

星野 純一

超高齢化社会を迎えて保存期 CKD 患者におけるフレイル・サルコペニアの問題が明らかになるにつれ、CKD に伴う身体面・社会面・精神面の様々な障害を包括的に改善する必要性が増している。腎臓リハビリテーションはそのような背景から生まれた新しい概念である。2018 年 6 月に発刊された腎臓リハビリテーションガイドラインは当時の最新の知見を纏めたもので、発刊後多くの医療関係者に活用され、その概念は医療現場に広まりつつある。この点からは、本ガイドラインの当初の目的（1. 腎臓リハビリテーションという概念の普及、2. 標準化、3. 現状のエビデンスを提示の 3 点）は一応達成されたと考えられる。

一方で、診療ガイドラインは、作成時点における“Best practice”を表現したものであるが、Shekelle らによれば、診療ガイドラインの約半数が 5.8 年で「時代遅れ」になるとされている。日々アップデートされるエビデンスについては自らの手で勉強し、臨床の現場から発信する必要がある。実際、保存期 CKD の分野に限っても、2020 年には KDIGO から DKD 管理に関するガイドライン、KDOQI および ISRN から CKD 患者の栄養管理に関するガイドラインが相次いで発表されている。また、現場では理想と現実のギャップに直面することも多い。運動や栄養指導を行う前に日常生活の整理が必要な場合もある。

このように身体的・社会的・精神的フレイルの程度が異なる CKD 患者一人一人に対して、どのようなアプローチを実施していくのか、標準化が本当に可能かどうか、我々の目の課題はまだ多い。また、リハ継続のモチベーションの礎となる患者意見を含めた検討も求められている。今回、腎生 100 年を目指した視点から、本ガイドラインについて考えていきたい。

WS12-3

保存期 CKD 患者の腎臓リハビリテーション

¹聖マリアンナ医科大学病院リハビリテーションセンター、²聖マ

リアンナ医科大学腎臓・高血圧内科

平木 幸治¹、西澤 肇¹、柴垣 有吾²

保存期 CKD 患者における腎臓リハビリテーション（運動療法）は腎機能の重症化予防や心血管疾患の発症予防だけでなく、高齢化の影響により近年ではフレイル・サルコペニア予防の効果も期待されている。我々はこれまでに保存期 CKD 患者の身体機能は腎機能の悪化、タンパク摂取量の低下、糖尿病の合併に伴い低下することを示してきた。さらに、高齢保存期 CKD 患者の認知機能の調査を行った結果、軽度認知障害（MCI）の有症率が 62.5%と高率であり、その MCI は身体機能と関連することを報告した。そこで、これら保存期 CKD 患者のフレイル・サルコペニア対策として在宅での運動介入により身体・認知機能が改善するのかを検証し、運動介入群はフレイル・サルコペニアの診断基準の 1 つである握力や高齢者が歩行自立するために最も必要となる膝伸展筋力を改善し、かつ認知機能（記憶機能）をも改善することを報告している。

現在の診療報酬制度やコロナ禍の状況においては病院や施設で監視型の運動療法を CKD 患者に提供することは困難である。そのため、保存期 CKD 患者における運動療法は在宅で患者が主体となって実施・継続できる運動方法を指導するのが現実的である。最近のメタ解析では、在宅での運動療法により保存期 CKD 患者の運動耐容能や握力、QOL が改善する可能性が示されている。

本ワークショップでは、我々がこれまで行ってきた保存期 CKD 患者のフレイル・サルコペニア対策やその実践方法について述べる。

WS12-4

透析患者のリハビリテーション
兵庫医科大学病院腎・透析内科
倉賀野 隆裕

古くからフレイル・サルコペニアを伴う慢性腎臓病 (CKD) 患者はイベントのリスクが高く生命予後も不良である事は知られており、これら患者への栄養管理や理学療法的重要性は認識されてきた。一方で透析患者はCKD患者の中でも心血管合併症、透析アミロイドーシス、貧血、透析時低血圧、CKD-MBD等の合併症を伴う患者も多く、その重症度も高い。近年の顕著な高齢化に伴い鬱症状や認知症を伴う患者も増加し、透析患者の栄養状態や運動能力の維持や回復を目指すのは他の疾患患者より多くの困難を伴う。それに加え2020年からのCOVID19の感染拡大に伴い、透析患者における罹患後の死亡率の高さが明らかになるにつれ、行動制限が強くなり、よりフレイル・サルコペニア状態が進行する可能性が懸念されている。また罹患前のフレイル指数が高い透析患者程、COVID19罹患後の死亡率が高い事が報告されているため、透析患者における理学療法は更に重要となっている。当院のリハビリテーション部門では透析患者に運動療法を行う上で、介入前の臨床的背景(脳・心血管系、骨、感染症、貧血、不整脈、貧血など合併症の有無やその程度)、自覚症状、バイタルサイン、運動機能、ADL、栄養状態、認知機能などの情報を元に計画を立て、患者個々に適した理学療法を実施している。これら情報は医師もしくは看護師から理学療法士に正確に伝達される事が前提とされる。更に患者の合併症(貧血等)の管理もリハビリテーションの成果に影響を与える可能性も報告されている。我々医師も透析患者における理学療法的重要性とその実践内容を十分再認識する必要がある。本セミナーでは近年発表されたランダム化比較試験やsystematic reviewの中で透析患者における理学療法とADL、QOL、うつ状態とリハビリテーションとの関連を明らかにした検討を紹介するとともに、現在の透析患者における理学療法の問題点について議論したい。

WS12-5

腎移植患者への腎臓リハビリテーション
香川大学循環器・腎臓・脳卒中内科
祖父江 理

腎臓リハビリテーションガイドライン2018では腎移植後レシピエントにおける運動療法、食事療法を含む生活指導に関して提言が行われた。そのうち、『腎移植患者のフレイル・低身体活動性は予後に影響するか?』『腎移植患者において運動療法は推奨されるか?』の二つのCQに対してシステマティックレビューが行われ、『腎移植患者において運動療法を実施することを提案する(エビデンス総括:『C:弱』)』の推奨がなされた。

ガイドライン発出後、腎移植後レシピエントにおける腎臓リハビリテーションに関する論文は年々増加しているが、有酸素運動とレジスタンス運動、その併用療法のいずれがよいのか、あるいは適正蛋白摂取量はどの程度か、といった具体的な指針に関して定まった結論はない。腎臓リハビリテーション学会・臨床腎移植学会でも共催シンポジウムが組まれ、腎移植患者においても『腎移植後の腎臓リハビリテーション』が徐々に浸透している。

特に腎移植後は周術期のリハビリテーションと維持期のリハビリテーションに分けられる。急性期は主にガイド下、維持期は主に手帳やアプリを用いた非ガイド下での運動療法がおこなわれる。移植コーディネーター・看護師、理学療法士、管理栄養士の先生方と協働し、腎移植後レシピエントにおける腎臓リハビリテーションの標準化とエビデンス創出のための研究が望まれる。

WS13-1

サポーター制度のこれまでの軌跡

¹筑波大学医学医療系腎臓内科学, ²金沢医科大学腎臓内科学,
³吉祥寺あさひ病院腎臓内科, ⁴京都華頂大学現代家政学部食物栄養学科
斎藤 知栄¹, 古市 賢吾², 安田 隆³, 武曾 恵理⁴

日本腎臓学会のサポーター制度は、あらゆる学会員が学会の種々な活動へ自主的に参加することで、腎臓学を担う学会員としての役割の理解を深め、さらには学会活動がより活性化することを目的として2012年12月に立案された。サポーター制度を実現するためにサポーターを支援する組織を確立することとなり、2013年度より企画委員会のもとにサポーター支援委員会が設立された。サポーターの登録は学会員であればだれもが可能であり、サポーターリストに登録して自分が参加したいと希望する企画要請が出たら自主的に参加を申し出ることができる。サポーター支援委員会は、学会の各委員会など企画を申請する側とサポーターをつなぐ役割を担い、サポーターの企画参加を必要とする学会活動を募るとともに、学会員へサポーター制度の広報を広く行い、支援した企画活動の評価とフィードバックを行っている。これまでの企画には、臨床研修医のための腎臓セミナー・タスクフォース、各種試験の準備支援、雑誌の査読、腎臓学会学術集会をはじめとした国内外の学術集会でのブースサポートなど、多岐にわたる。サポーター登録数は年々増加しており、2022年3月時点で458名と学会員の約4%が登録されている。年代や地域も幅広く、多様に富んだ構成となっている。サポーター活動を通して、世代を超えた新たな交流の広がりや新しい知識の獲得ができたとの感想も多く、学会全体の活性化にもつながっている。今後のさらなるサポーター制度の発展につなげるために、この10年の軌跡を改めて振り返りたい。

WS13-2

サポーター制度活用の実際と問題点～臨床研修医のための腎Webセミナー企画担当者から～
大阪医科大学医学教育センター
森 龍彦

臨床研修医のための腎Webセミナーの企画担当者として、セミナー中のグループディスカッションをサポート頂くタスクフォースをサポーター制度活用して募集させていただきました。コロナ禍以前に開催の“臨床研修医のための腎臓セミナー”では、参加者150名位が8名位のグループに分かれ、グループディスカッションを行うのを特徴としていました。各グループについているタスクフォースの先生方は、グループディスカッションを見守る立場で、ディスカッションと特徴とする本セミナーにおいては重要な役割を担います。コロナ禍以降、対面でのセミナー開催が困難となり、Zoomを用いて遠隔での“臨床研修医のための腎Webセミナー”の開催し、この中でZoomのブレイクアウトルームを用い、グループディスカッションも行います。対面セミナーの時と同じ雰囲気ディスカッションをサポート頂ける先生の募集となると大変なのですが、日本腎臓学会のサポーター制度を活用することでこの問題が解決します。サポーターには、教育熱心で、対面での臨床研修医のための腎臓セミナーを経験されている先生方が多く登録されています。この日本腎臓学会のサポーター制度のホームページより、募集要項を記入すると、正にお願いしたいと思う先生方に応募いただけるのに驚くばかりです。このように素晴らしいサポーター制度ですが、活用の問題点としては、学会のホームページよりサポート募集のサイトに入るのにやや煩雑であることや、現在、どのようなサポーターが募集中かがわかりづらいことなどがあります。今後さらに改善されてゆき、より多くの先生方にサポーターになっていただき、企画でのサポートを頂けるのを期待したいと思います。

WS13-3

活躍の光るサポーターの紹介

金沢医科大学腎臓内科学

古市 賢吾

腎臓学会のサポーター制度支援委員会は、2013年4月より活動を開始した。腎臓学会の種々の活動に会員が自らの積極的な意思表示のもと意欲的に参画して腎臓学会の発展に寄与するためのサポーター制度の運用・支援を行ってきた。あわせて、サポーターが多くの腎臓学会員と交流を持ち、自らのキャリア形成に役立てて頂く事も、大きな目的の一つとしている。腎臓学会のサポーターは、2022年3月時点で458名が登録されている。2019年から2022年の間にも、15件の企画についての支援を行っており、のべ132名のサポーターがそれら企画に参加した。本委員会は、「日本腎臓学会の様々な企画や活動をより円滑に行うための支援活動を通し、サポーターを含めた腎臓学会会員の交流を図ることにより、腎臓学会の発展に寄与する事」を理念としている。COVID19感染症が蔓延する環境下で、学会活動やコミュニケーションのありかた大きく変わる中、本委員会の活動も変化してきている。新たな活動の可能性も広がっており、委員会内でも検討を進めている。今回、近年のサポーター活動の中で、活躍頂いた先生方を紹介して、サポーター活動の実際や、サポーターとして参加した感想およびサポーター制度支援委員会への要望などを伺いたい。それらを元に、今後のサポーター制度のあり方に着いても議論したい。

WS13-4

サポーター活動の実際と問題点、そして解決案～ひとりの小さなサポーターから～

奈良県西和医療センター腎臓内科

森本 勝彦

日本腎臓学会のサポーター制度が開始されてから8年が経過し、その間に多数のサポーター企画に参加させていただいた。私の最初のサポーター活動は、『研修医のための腎臓病セミナー』におけるタスクフォースである。セミナーは腎臓学教育に優れた講師陣の熱い講義において研修医と討論し、講師研修医の両方向から腎臓学に対する見解を直に尋ねることができる貴重な経験になった。以後、同セミナーのタスクフォース参加を継続しつつ、数年にわたり様々なサポーター活動に参加している。特に大会関連のサポーター活動では全国のサポーターとの交流の輪が広がると同時に、高名な先生方にキャリアプランを相談するなど、自らの視野を大きく広げ成長する良い起爆剤となっている。

少しでも多くの先生方にサポーター制度の素晴らしさを経験してほしいという考えのもと、私は若手腎臓内科医にサポーター登録を勧めている。登録してくれた後輩の中には、サポーター活動に参加し私以上に有意義な経験を得ている者もいる。しかし、せっかくサポーター登録してくれたにも関わらず、種々の理由で活動に参加していない方も多いのではないだろうか。サポーター便りを確認すると、サポーター数は年々増加しているものの、企画への応募数はあまり変化がないようである。その背景には、学会が求めるサポーターという奉仕活動における互助精神と、新しくサポーターとなった医師が社会人として一般的に感じる承認欲求や返報性の法則との狭間で、お互いの理解の乖離が影響しているのではないかと考える。

本ワークショップでは、サポーター制度への参加によって得られる経験に加えて、今後の腎臓学会を支えるためにサポーター制度をどのようにして活性化させるのか、ひとりのサポーターからの意見を届けた。

WS13-5

新たなステージへ向けたサポーター制度

熊本大学腎臓内科

栗原 孝成

サポーター制度は腎臓学会会員有志の活動をより有機的かつ機能的に活躍の場を拓ける基盤として設立された。発足当初から年々新規登録者数は増加、特に若手学会員による活動、活躍が大きな支えとなって、臨床研修医のための腎臓セミナー、ブース活動、各種試験の準備などが毎年発展的に継続可能となり、サポーター同士の交流が生まれる場となってきた。これらの活動は、今後も普遍的価値を持った腎臓学会特有の貴重な制度として、ベテラン-中堅から若手へ受け継がれている。さらに、時代の流れに合わせて本学会活動においても新たな活動が生まれつつある。社会全体の例に漏れず、コロナ禍時代の「Web、ITを利用した活動」、そして「地域活性化への参画」、2018年より開始された「腎臓病療養指導士との連携」などである。所属病院/大学や地域、職種の垣根を越えて、求められる時代のニーズはどこにあるか、あるいは向かっているか、次の10年、サポーターとして楽しく役立つ活動の場を皆さんと一緒に考える機会としたい。

WS14-1

CKD患者における骨密度、骨代謝マーカーの有用性と限界

新潟大学医歯学総合病院血液浄化療法部

山本 卓

CKD患者では骨粗鬆症の発症頻度が高い。一般的なりスクファクタに加えて、CKD固有の病態が大きく影響する。骨密度はCKD患者、透析患者で減少し、骨折の発症と関連する可能性がある。一方、基礎研究からCKDによる骨強度の低下には骨量のほか骨質の影響が大きいことが示唆される。例えば腎障害で増悪する骨動的粘弾性はインドキシル硫酸を吸着除去すること、あるいはアンジオテンシンII受容体拮抗薬を使用すると改善することから、ウレミックトキシンやレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系が骨質異常に関連していることが示唆される。臨床的には骨質の評価は普及していないが、海綿骨スコアは骨質評価に有用であり、透析患者ではそれと骨折との関連が報告されている。PTHは骨リモデリングに関連するが、正常な骨回転を得るためにある程度高い血中濃度が必要であることが示唆されている。その原因としてウレミックトキシンが骨芽細胞に作用することでPTHへの抵抗性が生じることが挙げられる。PTH高値は一般に高骨回転を示唆するが、骨のPTH抵抗性を考慮すると正しく評価できない可能性がある。ALPは日常診療で定期的な測定が可能であり、透析患者の骨折・死亡と関連することが示されているが、著しい肝胆道系疾患を合併している際には正しく評価できない。その他骨形成・吸収マーカーは腎機能低下の影響を受けないものを選択し、CKD患者の骨代謝と治療効果の評価を行う。各測定項目の基準値内での管理が推奨されるが、CKD患者を対象とした個々の骨代謝マーカーと骨粗鬆症、骨折との関連調査は十分ではない。現状では上記の有用性と限界を理解のうえCKD患者の骨強度、骨代謝を骨密度、骨代謝マーカーにより評価し、骨粗鬆症治療、CKD-MBD治療などによる総合的な管理を行うことが求められる。

WS14-2

CKD 患者における骨粗鬆症治療の現状と課題

¹兵庫県立西宮病院腎臓内科, ²九州大学病院腎・高血圧・脳血管内科, ³島根大学医学部臨床検査医学
藤井 直彦¹, 山田 俊輔², 矢野 彰三³

人口の超高齢化に伴い健康寿命の維持・延長が喫緊の解決すべき社会問題となっている。高齢者の骨折は日常生活動作を著しく低下させ、健康寿命短縮に大きく影響する。その点において骨粗鬆症治療は多くの高齢者に適応されるべき重要な介入ポイントである。しかしながらCKD 患者においては、確固たるエビデンスに乏しいことから、未だに骨粗鬆症治療に関する積極的な指針が打ち出せない状況が続いている。そのため、ビタミンD 活性化不足などから本来健康者よりも骨折リスクが高いにも関わらず、多くのCKD 患者で十分な骨粗鬆症治療を受ける機会が損なわれている可能性がある。その根底には、「どうせCKD 患者に推奨できる骨粗鬆症治療薬なんて存在しないだろう」という医療者側の clinical inertia があるのかもしれない。確かに薬剤によってはその代謝特性から腎不全患者には禁忌とされているものもある。しかしながら、もともと治験段階でCKD 患者が対象に含まれていなかったため、データが無いという理由で適応から外されている場合も少なくない。日本腎臓学会では診療ガイドラインの更新に合わせて最新のエビデンスを集積し、そうした“グレーゾーン”を少しでも明らかにして、より臨床現場で利用できるような治療指針を提供するよう目指している。今回のガイドラインに含まれた新しいエビデンスに触れながら、CKD 患者における骨粗鬆症治療の現状と課題について検討したい。

WS14-3

腎炎患者のステロイド性骨粗鬆症に対する予防的治療

神戸大学腎臓内科
後藤 俊介

ステロイドは、IgA 腎症や原発性ネフローゼ症候群、自己免疫性疾患による腎障害など腎臓内科の領域でも良く用いられる薬剤の一つである。ただ様々な副作用があり、骨代謝においても、骨芽細胞の分化や増殖の抑制および、骨芽細胞や骨細胞のアポトーシスを誘導することなどにより骨形成を低下させ、また破骨細胞を活性化させ寿命を延長させることにより骨吸収を亢進させるという作用があり、それによりいわゆるステロイド性骨粗鬆症と呼ばれる病態を引き起こす。そのためステロイドを治療薬として用いる場合、骨粗鬆症を予防するための対策を考慮する必要がある。この予防に対して様々なガイドラインが存在するが、わが国でも日本骨代謝学会より2004年にステロイド性骨粗鬆症の管理と治療ガイドラインが発表され、2014年に改訂版が発表されている。その改訂版では、ステロイドを3ヶ月以上使用する患者を対象に、既存骨折の有無、年齢、ステロイド投与量、腰椎骨密度からスコアリングを行い、あるスコア以上の場合、薬物治療を行うことが推奨されている。薬物療法としては、ステロイド性骨粗鬆症においてエビデンスの豊富なアレンドロネートとリセドレネート推奨度Aとなっている。基本的なアプローチとしては、このガイドラインに準拠することでいいと思われるが、原発性骨粗鬆症でもエビデンスがない進行した腎不全の場合どうアプローチするかなどの課題はあると思われる。本講演ではステロイド性骨粗鬆症について概説した後、腎炎患者でのステロイド性骨粗鬆症予防の課題についても述べようと思う。

WS14-4

透析患者に対する骨粗鬆症治療の意義および課題

福岡腎臓内科クリニック
谷口 正智

透析患者の骨病変はこれまで、副甲状腺ホルモン (PTH) の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 不足やアルミニウム過剰に伴う骨軟化症、その混在型、PTH 低下による無形成骨症など、おおよそ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。この疾患概念には、いわゆる「骨粗鬆症」の要素は含まれておらず、腎臓医は主にPTH コントロールに腐心してきた。わが国の統計調査を用いた血清ALP 濃度と予後をみた研究では、PTH <208 pg/mL と管理された状況下においても、ALP が高いほど大腿骨近位部骨折のリスクが上昇すること (Maruyama Y et al, NDT, 2014) が示されており、決してPTH コントロールだけでは十分に骨折リスクを低下させることができないことを示唆する。さらに、CKD 自体が骨粗鬆症の有意なリスク因子であること (Ensrud KE et al, AIM, 2007) や、透析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 (Tentori F et al, KI, 2014) を加味すると、透析患者への骨粗鬆症治療薬の投与が考慮されるべきである。

従来骨粗鬆症治療薬として活性型ビタミンD 製剤やビスホスフォネート製剤があるが、前者は高Ca、高リン血症のリスク、後者は治験データが不足していることからCKD/透析患者において慎重投与もしくは禁忌となっている。近年、PTH 製剤、デノスマブ、ロモソマブの投与が可能となったが、前2者は同様に慎重投与となっている。しかし透析患者への骨粗鬆症治療の必要性から、これら薬剤の有効性、安全性について今後検討する必要がある。原則として透析患者においては、まず2HPT の影響を除外するために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、骨代謝を考慮した骨粗鬆症治療を行うことが重要である。本講では、主に透析患者に対する骨粗鬆症治療の臨床的意義や課題について、自験例も交えながら概説する。

WS14-5

CKD・ESRD 患者における顎骨壊死のリスクと対策

島根大学臨床検査医学講座
矢野 彰三

強力な骨吸収抑制作用を有するビスホスホネート (BP) は、有害事象としてまれに顎骨壊死を生じることがある。当初、このBisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ) は、BP 特有のものと思われたが、抗RANKL 抗体デノスマブでもBP と同程度に顎骨壊死 (Denosumab-related osteonecrosis of the jaw: DRONJ) の発症が報告され、現在は両者を合わせて、Antiresorptive agents-related osteonecrosis of the jaw (ARONJ) として知られている。

2016年にわが国で発表されたポジションペーパーによると、ARONJ のリスクとして、侵襲的歯科治療や歯周病などの局所因子、骨吸収抑制剤の種類、投与量や投与期間に加えて、全身性因子、先天性素因、ライフスタイル、併用薬などが挙げられている。全身性因子には腎透析が含まれている。しかし、これまでの症例報告は少なく、実際にCKD・ESRD 患者のARONJ 発症率が高いか否かについては明確でない。

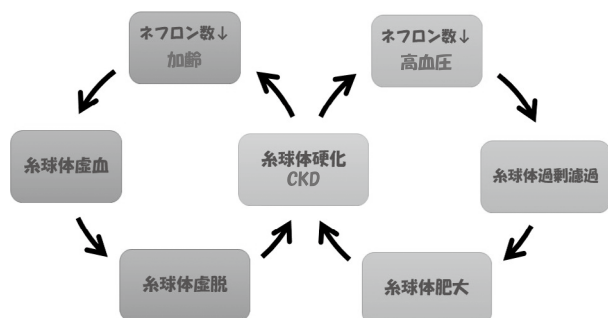
ARONJ の基本的治療方針は、骨壊死領域の進展抑制、症状緩和と感染制御による患者QOLの維持、口腔管理の徹底である。ARONJ は、臨床症状と所見からステージ0~3に分類され、局所性・全身性の抗菌薬投与、ステージ2以上では、腐骨除去、壊死骨搔爬、顎骨切除などが必要に応じて実施される。投与中の骨吸収抑制薬の中止・継続については一定の見解はなく、テリパラチド等の治療薬・他の治療法についても、現時点で推奨するだけの十分なエビデンスがあるとはいえない。

CKD・ESRD 患者におけるARONJ の発症頻度については今後の検討を要するが、骨吸収薬投与時にはARONJ 発症を念頭におき、医科・歯科連携を構築し、チームとして予防・治療にあたる必要がある。また、まれではあるが、外耳道での骨壊死が報告されており注意を要する。

WS15-1

進行性腎障害に伴うネフロン数減少、高血圧の vicious cycle
東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
神崎 剛

慢性腎臓病 (Chronic Kidney Disease ; CKD) の基盤となる機序は、生涯を通じてネフロンの数が徐々に減少していくことである。近年、カウンティング方法の発展に伴い、ヒトのネフロン数にはかなりの個人差があることが報告されている。ヒトのネフロン数は胎生後期 (36週) までに決定され、以降増加しないことから、個人間におけるネフロン数は「潜在的な腎予備能の差」として位置づけられるようになった。最近の剖検腎を用いたネフロン数研究においては、低ネフロン数が低出生体重と関連し、さらには高血圧およびCKDの発症に関与することが示唆されている。しかしながら、低ネフロン数と高血圧やCKDとの関連は普遍的な所見ではなく、ネフロン数以外にも、さまざまな遺伝的、先天的な要因が高血圧やCKDに対する感受性を高めることに複合的に寄与している。ただし、後天的な要因としての、加齢、肥満、代謝異常などが、さらなるネフロン数を減少させる可能性があり、このような悪循環こそが、腎臓の血行動態の不可逆的な変化という共通のメカニズムを介して、高血圧やCKDを誘発すると思われる。



WS15-2

Common pathway としての糸球体高血圧・肥大における輸入細動脈症の重要性

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, 大城 菜々子², 古波蔵 健太郎¹, 大屋 祐輔²

様々な原因によって機能ネフロンが喪失すると原疾患に関わらず進行性の腎機能障害が惹起されることが多い。この過程に関連する common pathway として糸球体高血圧を伴う糸球体肥大の関与が示唆されている。糸球体高血圧・肥大には輸入細動脈症に関連した自動調節機序の破綻の関与が知られている。我々は腎生検標本を用いた検討から輸入細動脈症に、加齢に加えて慢性腎臓病に多く併存する高血圧、糖尿病、高尿酸血症などの因子が関連し、これらの因子が輸入細動脈症を介して血圧依存性腎障害の増悪に関与する可能性があることを報告してきた。この一連の過程で糸球体肥大が生じると、足細胞は細胞体を肥大させることで代償するが、ある閾値を超えると足細胞が剥離し巣状分節性糸球体硬化病変 (FSGS 病変) が形成され進行性腎障害をもたらす。一方、腎移植ドナーではネフロン数は減少し、残存糸球体は肥大するにも関わらず進行性の腎機能障害は稀であるが、高血圧や糖尿病の合併は末期腎不全のリスク上昇に関連する。これら合併症による輸入細動脈症が糸球体高血圧・肥大の増悪を介して腎障害進展に関与する可能性がある。我々は腎生検標本を用いて二次性 FSGS 病変形成を伴う“病的”な糸球体肥大に関連する糸球体径の閾値を検討した。最大糸球体径は他の交絡因子とは独立して FSGS 病変と関連し、ROC 曲線を用いて求めた FSGS 病変に関連する最大糸球体径の閾値は 224 μm であった。進行性腎障害に関連する common pathway としての糸球体高血圧・肥大に関連した病態を臨床情報や形態評価に基づいて推定し治療戦略に反映させることが原疾患に対する治療とともに重要である可能性がある。

WS15-3

老化による腎機能低下を調節するマイクロ RNA 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
森下 義幸

【背景と目的】老化による腎機能低下 (老化腎障害) は糸球体硬化と尿細管間質線維化を特徴とした腎機能障害が中心病態である。老化腎障害は高齢者腎予後に大きく関与するがその調節分子は明らかでない。本研究では老化腎障害を調節するマイクロ RNA (miR) を解析し、バイオマーカー・新規遺伝子治療法への応用を目的とした。【方法】50 週齢の老化腎障害 (SAMP1) マウス腎で、コントロール群 [50 週齢正常老化 (SAMR1) マウス, 8 週齢 SAMP1・SAMR1 マウス] と比較し、発現変化する miR をマイクロアレイ法で網羅的に選出した。次に選出 miR の血清発現量を老化腎障害患者 (13 例) と腎機能正常高齢者 (13 例) で qRT-PCR 法で比較し、老化腎障害のバイオマーカーとなる miR を同定した。さらにバイオマーカー miR の mimic/inhibitor の効果を SAMP1 マウス、アダリアマイシン誘導糸球体硬化モデル・片側尿細管結紮誘導腎線維化モデルマウスでそれぞれ検討した。【結果】50 週齢 SAMP1 腎で有意変化する miR を 6 種選出し、そのうち老化腎障害患者血清で有意低下 (miR-142-3p, $p < 0.05$), 有意上昇 (miR-503-5p, $p < 0.05$) する miR を新規同定した。次に、SAMP1 マウス、老化腎障害で認められた主病態である糸球体硬化モデルマウス、尿細管間質線維化モデルマウスへの miR-503-5p-inhibitor を PEI-NPs をベクターとして尾静脈投与し治療効果を検証した。その結果、SAMP1 マウスで老化腎障害の抑制は認められなかったが、糸球体硬化モデルマウスにおいては miR-503-5p の標的 mRNA (Bcl2) 上昇を伴う糸球体硬化抑制を認め、腎線維化マウスでは標的 mRNA (Smad7) 上昇を伴う間質線維化抑制を認めた。miR-142-3p-mimic 投与では前記効果は認めなかった。【結語】miR-142-3p, miR-503-5p は老化腎障害のバイオマーカーとなり、miR-503-5p-inhibitor は老化腎障害病変の病変の一部には有効である可能性がある。

WS15-4

進行性腎障害における final common pathway としての腎虚血の意義

東京大学医学部付属病院腎臓・内分泌内科
平川 陽亮

慢性腎臓病は、その原疾患に関わらず一定の進行の後にはたとえ原疾患が寛解したとしても進行することが知られており、原疾患によらない尿細管間質の障害経路 final common pathway が存在する。この final common pathway は単一の病態では説明できないが、重要な構成要素に腎虚血による尿細管低酸素がある。腎臓は生体内で比較的酸素分圧の低い臓器であり、また慢性腎障害の進行により毛細血管網が希薄化し尿細管の虚血を生じる。この結果尿細管の低酸素が生じ、尿細管障害を介して線維化を引き起こす。通常は低酸素においては低酸素誘導因子が増加し、細胞内で低酸素に対応する変化を生じることで低酸素の影響を減弱させるが、慢性腎臓病では低酸素誘導因子の増加が抑制されていることが腎虚血による障害を増強させると考えられている。この腎虚血-低酸素誘導因子の不均衡解除のため、HIF-PH 阻害薬の腎保護作用が期待されている。一方、腎虚血の意義について検討するためには、腎臓の酸素状態やエネルギー状態の正確な評価が不可欠である。この点では近年の発展が目覚ましく、種々のイメージング法により腎臓の生理的な酸素状態およびエネルギー状態が可視化されてきたが、尿細管の酸素分圧は生理的狀態ですら均一でなく、勾配がみられることが明らかになってきている。この酸素、エネルギー状態の勾配の意義を含め、腎虚血、低酸素誘導因子の現状について概説する。

WS15-5

進行性腎障害における糸球体高血圧に対するアプローチ

川崎医科大学腎臓・高血圧内科学
城所 研吾, 柏原 直樹

糸球体過剰濾過は、糖尿病や食塩感受性高血圧などの腎機能障害における基盤病態であると考えられる。糸球体高血圧と糸球体肥大がその成因に密接に関与しており、持続する糸球体過剰濾過は不可逆的な糸球体硬化病変の原因となる。糸球体は自動調節能によりその内圧は50-60 mmHgに維持される。糸球体内圧は主に糸球体輸入細動脈と輸出細動脈の血管抵抗により規定され、その制御機構はそれぞれ独立して存在する。糸球体輸入細動脈においては尿細管糸球体フィードバック (TGF) 機構や筋原反応による制御が中心的な役割を果たしており、また種々の血管作動因子 (prostanoids や atrial natriuretic peptide など) も血管抵抗を減弱させる因子として報告されている。輸出細動脈においては、angiotensinII (AngII) や endothelinII などの血管抵抗を増加させる因子の関与が挙げられる。AngII は TGF 応答における最も重要な修飾因子でもある。AngII の作用は相対的に輸出細動脈への作用が強いことから、Renin-Angiotensin 系 (RAS) 阻害薬は輸出細動脈の血管抵抗を減弱させ、糸球体内圧を低下させる。RAS 阻害薬同様、近年糖尿病性腎臓病 (DKD) を含む慢性腎臓病に対して腎障害進展抑制効果を示す SGLT2 阻害薬も、糸球体内圧低下による過剰濾過抑制が主要な腎保護機序の一つであると考えられる。我々は、DKD における SGLT2 阻害薬の糸球体過剰濾過抑制機序が、TGF シグナル (adenosine/adenosine A1 受容体経路) による糸球体輸入細動脈の過拡張の是正であることを報告している (Circulation 2019)。糸球体高血圧の是正は、蛋白尿の減少や腎障害進展抑制効果と直接的に関連する蓋然性が高く、腎疾患治療における主要な標的となり得る。作用機序の異なる複数の薬剤を併用することで、より強い腎保護効果が期待される。腎疾患治療薬の腎微小循環動態への影響、その評価は薬剤の適正使用の観点から非常に重要となる。

DP-1

KIM-1 による尿細管上皮細胞への脂肪酸結合アルブミンの取り込みが糖尿病性腎臓病を促進させる

東京医科歯科大学腎臓内科学分野・ハーバード大学ブリガムアンドウィメンズ病院腎臓内科
森 雄太郎

糖尿病性腎臓病は進行すれば末期腎不全・尿毒症から死に至り得る疾患であり、日本では維持透析導入の約4割を占める最大原因となっています。現在のところ、積極的治療法は開発されておらず、完全な病態の解明もなされていません。我々は、腎臓近位尿細管の管腔側に発現する KIM-1 という分子に着目し、その病態解明と創薬を試みました。KIM-1 は元来急性腎障害において発現する脂質の endocytosis 受容体として発見され、糖尿病性腎臓病では、尿中・血中にその排出が増加し、さらに疾患の予後とも相関することが明らかにされています。アルブミン尿は糖尿病性腎臓病の悪化を予測する独立した危険因子であり、アルブミンは脂肪酸の輸送蛋白であることも知られています。我々は、KIM-1 が糖尿病性腎臓病においても腎臓近位尿細管細胞に発現し、原尿中のアルブミン上の脂肪酸と結合し、endocytosis により取り込み、それが尿細管細胞死や DNA 損傷応答・インフラマソーム活性化を介した炎症性・線維性サイトカイン分泌を惹起することで疾患を進行させると仮説しました。仮説の証明のため、ヒト腎生検検体、複数の動物モデル、複数の細胞モデル、新規に樹立に成功したヒト腎上皮初代培養由来の尿細管オルガノイドによる疾患モデルの解析を行いました。また、KIM-1 による endocytosis を阻害する化合物をスクリーニングし、その抗糖尿病性腎臓病薬としての薬効も検証しました。これらの実験により、仮説を証明し、糖尿病性腎臓病の治療薬の候補を提唱することができました。本講演では、この KIM-1 を中心とした糖尿病性腎臓病の研究についてお話しするとともに、私個人が留学生生活をどのように survive してきたかについてもお話しさせていただきます。

DP-2

トランスクリプトームワイド関連解析により腎線維症に寄与する腎臓病リスク遺伝子である Dach1 を同定した

ペンシルベニア大学
道家 智仁

Genome-wide association studies (GWAS) for kidney function identified hundreds of risk regions, however, the causal variants, target genes, cell types and the disease mechanism remain poorly understood. We performed transcriptome-wide association studies (TWAS), Summary Mendelian Randomization and MetaXcan to identify genes whose expression mediate the genotype effect on the phenotype. Our analyses identified DACH1, a cell fate determination factor. Expression of DACH1 was lower in kidney tubules of subjects with eGFR GWAS risk variants. Human and mouse kidney single cell open chromatin data (snATAC-seq) prioritized eGFR GWAS variants located on an intronic regulatory region in distal convoluted tubule cells. CRISPR-Cas9-mediated gene editing confirmed the role of risk variants in regulating DACH1 expression. Mice with tubule-specific Dach1 deletion developed more severe renal fibrosis both in folic acid and diabetic kidney injury models. Mice with tubule-specific Dach1 overexpression were protected from folic acid nephropathy. Single cell RNA sequencing, chromatin immunoprecipitation and functional analysis indicated that DACH1 controls the expression of cell cycle and myeloid chemotactic factors, contributing to macrophage infiltration and fibrosis development. In summary, integration of GWAS, TWAS, single cell epigenome, expression analyses, gene editing and functional validation in different mouse kidney disease models identified DACH1 as a kidney disease risk gene.

DP-3

糖尿病性腎臓病の克服を目指して—シドニー子連れ研究留学報告—

金沢大学大学院腎臓内科学
大島 恵, 和田 隆志

糖尿病性腎臓病は依然として本邦の透析導入の原疾患の第1位 (39.5%) を占め、早期の重症化予測ならびに治療介入による克服は重要な課題である。重症化予測については、推算 GFR または尿アルブミンの変化を用いた代替エンドポイントの有用性が国内外の2型糖尿病の大規模コホートで検証されてきた。これらの代替エンドポイントは近年の臨床試験にて腎アウトカムとして用いられ、試験期間の短縮や被験者数の減少により治療薬の開発促進につながることを期待される。また尿アルブミンなど既知のマーカーを超える重症化予測のバイオマーカーの探索も進められている。我々はエリスロポエチン (EPO)-EPO 受容体系を阻害する抗 EPO 受容体抗体に着目し、国際共同研究により2型糖尿病の腎予後予測において、抗 EPO 受容体抗体が国際的に通用するバイオマーカーとなりうることを報告した。治療介入については、CREDESCENCE 試験を含めた2型糖尿病の大規模臨床試験により、ナトリウム・グルコース共役輸送体2 (SGLT2) 阻害薬の腎保護効果が明らかになり、糖尿病性腎臓病の治療方針は変わりつつある。SGLT2 阻害薬の腎保護機序については、血糖降下のみならず、尿細管糸球体フィードバック機構や降圧による糸球体内圧の軽減、肥満、貧血、高カリウム血症の改善など多面的作用との関連が示されている。一方、高度腎機能低下例ならびに開始後の一過性の腎機能低下における安全性についても検討が進められている。私は2018年から2年間、シドニーのジョージ国際保健研究所に研究留学し、V Perkovic 教授や HJL Heerspink 教授らの指導の下、糖尿病性腎臓病の研究に携わる機会をいただいた。本企画では、糖尿病性腎臓病の克服を目指して取り組んだ研究について、研究留学の体験談を含めて報告する。

DP-4

敗血症性 AKI と COVID-19 におけるドラッグ-コンパニオンバイオマーカー：cell-free mtDNA とミトコンドリア酸化ストレス
米国立衛生研究所
辻 尚子

敗血症の致死率をあげる敗血症性 AKI の効果的な治療が未だ存在しない原因の一つに治療薬とその標的バイオマーカーとの共同開発が行われていないことが挙げられる。酸化ストレス (ROS) はこれまでの研究の中で敗血症性 AKI の共通の原因であり、また近年 cell free (cf-) mitochondrial (mt) DNA は、腎組織障害のバイオマーカーとしても注目されている。近年、ミトコンドリア脱共役剤である BAM15 が低温保存による腎損傷や虚血腎に対して保護的に作用することが明らかになってきた。我々は、*in vitro* において、BAM15 が敗血症血清によって誘発される腎尿細管細胞内の mtROS の過剰産生を阻害し、尿細管細胞からの cf-mtDNA の放出を抑制することを明らかにした。さらにマウス敗血症性 AKI モデルにおいて、BAM15 が AKI や死亡率を改善させ、血中/尿中 cf-mtDNA がサロゲートマーカーになり得ることがわかった。また、我々は共同研究により、COVID-19 の患者血漿を用いた多施設共同前向きコホート研究を実施した。COVID-19 の患者では、他のウイルス感染の患者や健常対照者と比較して、cf-mtDNA を含む cfDNA の値が著しく高く、その起源は多様であり、その後集中治療が必要となった患者や入院中に死亡した患者を特定できた。全ゲノムバイサルファイトシーケンスにより、COVID-19 患者の cfDNA の起源は、造血細胞、血管内皮、肝細胞、脂肪細胞、腎臓、心臓、肺に多く、COVID-19 の重症度と正の相関があった。さらに、COVID-19 患者における cfDNA の増加は、マウスの腎尿細管細胞において濃度依存的に過剰な mtROS を発生させることがわかった。このように cf-mtDNA と mtROS はコンパニオン診断の候補となる可能性があるが、mtROS は生体内での評価は困難とされている。今後は生体内のミトコンドリア酸化ストレスの同定方法を模索し、バイオマーカーとしての適性をさらに評価したい。

BA-01

LRBAは尿濃縮と体液恒常性維持に必須の分子である

¹東京医科歯科大学腎臓内科, ²大阪市立大学, ³順天堂大学
原 悠¹, 安藤 史顕¹, 及川 大輔², 市村 浩一郎³, 藤木 珠美¹, 萬代 新太郎¹, 森 崇寧¹, 須佐 紘一郎¹, 蘇原 映誠¹, 頼 建光¹, 徳永 文穂², 内田 信一¹

【背景】集合管ではバソプレシン (VP) により活性化された Protein Kinase A (PKA) が aquaporin-2 (AQP2) を直接リン酸化することで尿が濃縮される。種々の PKA アンカータンパク (AKAP) が PKA の細胞内局在を決定し PKA 基質のリン酸化を制御するが, AQP2 のリン酸化に重要な AKAP は明らかではない。【方法】集合管培養細胞において AQP2 と常に同じリン酸化動態をとる PKA 基質を質量分析により同定し, KO マウスの表現型を解析した。【結果】AQP2 のリン酸化動態と一致する PKA 基質は lipopolysaccharide-responsive and beige-like anchor protein (LRBA) であり, AQP2 と LRBA は腎臓において同一の細胞内小胞に共局在した。LRBA KO マウスでは AQP2 の VP/PKA シグナルによるリン酸化応答が障害され, 尿崩症の表現型を示した。LRBA には PKA 結合モチーフが存在し, 免疫沈降法により LRBA と PKA が結合したことから, LRBA は AQP2 のリン酸化に必須の AKAP であることが明らかになった。興味深いことに VP や PKA/AQP2 活性化能を持つ AKAP-PKA 結合阻害剤は種々の AKAP のうち LRBA-PKA 結合を特異的に阻害することで AQP2 をリン酸化していた。従って LRBA-PKA 結合の阻害は尿濃縮薬の創薬標的として有望である。【総括】LRBA は PKA/AQP2 シグナルを仲介する尿濃縮に必須の AKAP である。

BA-02

アセチルコリン受容体刺激は脾臓のマクロファージ細胞連関を惹起し抗炎症効果を発揮する

¹長崎大学内臓機能生理学, ²東京大学腎臓・内分泌内科, ³東京大学 CKD 病態生理学
中村 恭菜¹, 井上 剛¹, 呉 家賢¹, 南学 正臣², 稲城 玲子³

【背景】迷走神経刺激がコリン作動性抗炎症経路を活性化し腎保護効果を発揮することがわかっている。この経路は脾臓内のマクロファージ (Mφ) 上の $\alpha 7$ ニコチン性アセチルコリン受容体 ($\alpha 7$ nAChR) を介し惹起されると考えられているが, 生体内では介在する因子が多く不明な点も多い。【方法】Mφ 特異的 $\alpha 7$ nAChR 欠損マウス (LysMCre: $\alpha 7$ flox) を作成し LPS 誘導敗血症モデルで評価した。脾臓の sc-RNA seq を行い $\alpha 7$ nAChR 受容体が脾臓の免疫細胞に及ぼす影響を評価した。【結果】 $\alpha 7$ nAChR 特異的アゴニスト (GTS-21) 投与は, 野生型では LPS による全身炎症・腎障害共に改善を認めたのに対し, LysMCre: $\alpha 7$ flox マウスにおいてはその効果が消失した。続いて脾臓の sc-RNA seq 行い, 条件によって Mφ の細胞数は変化しないが, ligand-receptor 解析にて LPS+GTS-21 により Mφ-Mφ 間の相関増加を認めた。更に In vitro で Mφ 細胞株による遊走実験にて, GTS-21 が Mφ の遊走を増やすことを確認した。脾臓を摘出したマウスではこの抗炎症作用は消失した。【結論】GTS-21 は脾臓内で Mφ-Mφ 間の相関を増やすことで抗炎症効果を発揮する。

BA-03

腎オルガノイドにおける傷害ポドサイトの細胞間伝搬

¹東海大学医学部, ²東京医科歯科大学小児科, ³京都大学 iPS 研究所
宇田川 智宏¹, 長船 健二³, 荒岡 利和³, 松阪 泰二¹

【背景】我々はマウスモデルで一部のポドサイト傷害が二次的に健常ポドサイトへ波及することを見出した。今回腎オルガノイドで現象の再現性を検証した。【方法】ポドサイトにイムノトキシン LMB2 の受容体 (hCD25) を発現する NEP25 マウスと, ポドサイト特異的に HA タグ付加リボソーム蛋白を発現する Ribotag マウスからそれぞれのネフロン前駆細胞 (NPC) を樹立した。一過性 FGF2/CHIR99021 刺激により腎オルガノイドに分化させ, LMB2 によりポドサイト傷害を誘導した。【結果】オルガノイドには nephrin, podocin, WT1 を発現するポドサイトと LTL で染色される尿細管細胞が存在した。NEP25 由来オルガノイドのポドサイトは LMB2 で特異的に傷害され, Ribotag 由来のポドサイトは LMB2 に耐性であった。両 NPC を混合したキメラオルガノイドに LMB2 を添加すると, hCD25+ ポドサイトは消失し, HA+ ポドサイトは残存したが, podocin 染色は完全に消失した。HA 抗体による免疫沈降で Ribotag ポドサイト mRNA を選択的に採取し qPCR を行ったところ, Nphs1, Nphs2, Wt1 mRNA が 0.31, 0.04, 0.37 倍に減少し, DNA 損傷誘発性蛋白である Gadd45b は 4.8 倍に増加した。ギャップジャンクション阻害薬 Carbenoxolone で, 細胞障害の進展は阻止されなかった。【結論】糸球体濾過がなくとも傷害ポドサイトは隣接ポドサイトを傷害する。

BA-04

ポドサイト DNA 損傷は血球細胞 DNA メチル化変化を惹起し memoryT 細胞による腎機能増悪を誘導する

¹慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科, ²慶應義塾大学微生物学免疫学教室
中道 蘭¹, 林 香¹, 菱川 彰人¹, 竹馬 俊介², 吉本 憲史¹, 杉田 絵里那¹, 伊藤 裕¹

【背景】複数の EWAS 研究で血球 DNA メチル化と腎機能との関連が示唆されているが, 機序は不明である。今回病態解明のため, ポドサイト特異的に DNA 切断酵素 I-Ppo1 を発現し二本鎖 DNA 損傷を惹起するマウス (Tg) を作成・解析した。【方法・結果】I-Ppo1 はポドサイト形質遺伝子に切断部位を含まないにも関わらず, Tg は蛋白尿, 腎不全により 24 週齢で死亡した。Tg ポドサイトでは切断部位と関連なくゲノム全体の DNA メチル化を認めたが, 炎症遺伝子ではメチル化低下, 及び NKG2D リガンドの発現上昇を認めた。Tg 腎皮質シングルセル解析では NKG2D+IL7r+KLRG1-memory-CD8T 細胞の出現を認め, 抗体投与による T 細胞除去で蛋白尿抑制効果が認められた。更に Tg 骨髄の野生型への移植で蛋白尿増加, 野生型骨髄の Tg への移植で腎線維化抑制, 生存期間延長を認めたことから, T 細胞の腎機能増悪への関与及び骨髄でのメモリー保持効果が示唆された。血球 DNA では T 細胞分化に関与する因子のメチル化を認めメモリー形成への関与が示唆された。【結論】ポドサイト DNA 損傷は血球 DNA メチル化変化を惹起し memoryT 細胞が腎機能増悪を誘導した。腎予後を規定するポドサイト障害に起因する血球細胞メチル化変化は腎疾患の新規治療標的となる可能性がある。

BA-05

MAFB 変異疾患 (MCTO) モデルマウスのポドサイト障害に対するイマチニブの治療効果

¹筑波大学医学医療系腎臓内科学, ²筑波大学医学医療系解剖学・発生学, ³筑波大学医学医療系トランスボーダー医学研究センター

白井 俊明¹, 森戸 直記¹, 石橋 駿¹, 西野 哲平², 金井 真帆², Natalia Gogoleva², 井上 由理², 布施谷 清香², 久野 朗広², 濱田 理人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 転写活性化部位の点変異により, 多中心性手根足根骨融解症候群 (MCTO) を発症し, ポドサイト障害による巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS) を呈する。イマチニブ (Ima) はチロシキナーゼ阻害薬である。【方法】CRISPR-Cas9 を用い, ヒトの MCTO 患者と同じ遺伝子変異をもつ疾患モデルマウスを作製して, 腎の表現型を確認し, MCTO マウスの単離糸球体で RNAseq を行い, 遺伝子解析・パスウェイ解析をした。また, MCTO マウスに 5 週間 Ima を投与し, 尿 ALB と腎組織の解析を行った。【結果】MCTO マウスは, 4 週齢から ALB 尿を呈し, 26 週齢で足突起癒合と FSGS 様の腎組織変化を呈した。RNAseq で発現上昇した遺伝子群では, PI3K-Akt signaling のパスウェイ変化を認めた。そこで, そのパスウェイ阻害作用のある Ima を MCTO マウスに投与したところ, 尿 ALB が減少して足突起癒合が軽減していた。【考察】Ima が PI3K-Akt シグナルを抑制し, 腎保護効果を示した可能性がある。【結果】Ima は MCTO 腎症の治療候補薬となる。

BA-06

低 Mg 血症を伴う遺伝性高血圧の新規責任遺伝子 ANK3 の同定とその変異の機能解析

¹大阪大学腎臓内科学, ²大阪大学腎疾患臓器連関制御学
梶本 幸男¹, 坂口 悠介², 貝森 淳哉², 服部 洗輝¹, 朝比奈 悠太¹, 土井 洋平¹, 岡 樹史¹, 高橋 篤史¹, 猪阪 善隆¹

我々は若年性高血圧に低 Mg 血症を合併した 55 歳男性とその家族の全エクソーム解析を行った。検出された遺伝子変異のうち遠位尿細管の Mg 輸送と上皮型 Na チャネル (ENaC) 活性への関与が示唆されている Ankyrin-3 をコードする ANK3 の変異に着目した。ANK3 変異による高血圧・低 Mg 血症の報告は過去に無く, 変異 Ankyrin-3 の機能解析を行った。変異 ANK3 導入細胞では Ankyrin-3 発現が亢進していた。その原因として変異 Ankyrin-3 のプロテアソーム分解の障害を見出した。変異部位近傍のセリンのリン酸化が Ankyrin-3 のプロテアソーム分解を制御することが示唆された。変異 Ankyrin-3 の推定立体構造が顕著に変化したことがセリンのリン酸化障害を惹起した可能性がある。変異 ANK3 ノックインマウスの尿細管では Ankyrin-3 の増加に加え, ENaC の発現が亢進しており, これが高血圧の原因と考えられた。一方, 遠位尿細管の Kv1.1 発現は変化しなかったことから, 低 Mg 血症の原因として増加した Ankyrin-3 による Kv1.1 の細胞内輸送障害が予想された。我々は低 Mg 血症を伴う遺伝性高血圧の新規責任遺伝子 ANK3 を同定した。

BA-07

OCRL 遺伝子 splicing 異常による疾患発症メカニズムの検討

神戸大学小児科

榊原 菜々, ロサンティ リニ, 岡田 絵里, 近藤 淳, 永井 貞之, 青砥 悠哉, 堀之内 智子, 野津 寛大

【背景】Lowe 症候群および Dent disease-2 はいずれも OCRL を責任遺伝子とする X 染色体連鎖型の遺伝性疾患であるが、両者の臨床的重症度は大きく異なる。近年 OCRL の遺伝子・表現型関連についての分子生物学的機序が徐々に明らかとなってきた。しかし、splicing に異常をきたす変異における検討は一切行われてこなかった。【方法】in silico 解析により OCRL の splicing 異常が予想された自験例 2 例および、ヒト遺伝子変異データベースに登録されている 19 例について、minigene を用いた in vitro splicing assay による splicing パターン解析を行った。【結果】21 例中 20 例で splicing の異常が検出され、疾患の発症に関与していることが示された。また exon が完全に欠失しているものや部分的に欠失しているもの、intron が含まれているものなど様々な splicing パターンを示していた。【考察】OCRL 異常の表現型は幅広く、表現型の違いが生じる原因については未だ不明な部分も多いが、本検討では splicing パターンと表現型の関連が示唆された症例も複数存在しており、疾患発症のメカニズムのみならず、表現型に関連する重要な知見が得られた。

BA-08

糖鎖異常 IgA 産生における形質細胞様樹状細胞の役割

順天堂大学腎臓内科

深尾 勇輔, 鈴木 仁, 牧田 侑子, 狩野 俊樹, 二瓶 義人, 中山 麻衣子, 李明峰, 加藤 莉那, 鈴木 祐介

【目的】IgA 腎症 (IgAN) における糖鎖異常 IgA1 (Gd-IgA1) 産生には、Toll-like receptor 9 (TLR9) を介した粘膜免疫応答異常が関与する。粘膜における樹状細胞 (DC) は TLR9 を発現し B 細胞機能を制御する役割を持つ。本研究では、Gd-IgA1 産生 B 細胞の制御における DC のサブセットの役割について検討した。【方法】IgAN 自然発症モデルである grouped ddY (gddY) と Balb/c マウスの脾臓より B 細胞および DC を抽出し、主に DC の TLR9 を活性化させる CpG-A ODN 刺激下にて共培養した。また DC を形質細胞様 DC (pDC) および従来型 DC (cDC) に分離し、B 細胞との共培養上清中の IgA を測定した。次に、IgAN と慢性扁桃炎 (CT) 患者の扁桃より単核細胞と pDC を分離培養し、Gd-IgA1 産生における pDC の役割を解析した。さらに IgA クラススイッチおよび B 細胞分化増殖に関わる分子の発現を解析した。【結果】gddY 由来の DC は Balb/c と比較し CpG 刺激下において IgA 産生を亢進させた。さらに、gddY マウスの pDC は cDC と比較し、TLR9 と APRIL の発現が亢進しており、B 細胞の IgA 産生を強く誘導した。また、IgAN 患者の扁桃では pDC の割合が増加しており、その割合は扁桃単核細胞の APRIL 発現と相関した。さらに pDC の存在下にて単核細胞培養上清中の Gd-IgA1 産生が亢進した。【考察】Gd-IgA1 の産生系において pDC が重要な役割を担っていると考えられた。

BA-09

IgA 腎症患者の扁桃陰窩における T 細胞受容体 public レパトアの解析

¹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, ²新潟市民病院里方 一紀¹, 後藤 眞¹, 渡辺 博文¹, 山口 浩毅², 土田 雅史¹, 米澤 正貴¹, 山本 卓¹, 金子 佳賢¹, 成田 一衛¹

【目的】IgA 腎症 (IgAN) の発症における粘膜免疫応答の詳細は明らかでない。発表者らは IgAN 患者の扁桃陰窩における T 細胞受容体 (TCR) レパトアを網羅的に解析し、疾患特異的 TCR レパトアを昨年の本学会で報告した。今回、症例間で共通するレパトアに着目し解析結果を報告する。【方法】扁桃摘出術を施行した IgAN28 例および習慣性扁桃炎 (RT) 20 例を対象とした。摘出扁桃の深部陰窩から RNA を抽出し、Adaptor-ligation PCR 法にて TCR α 鎖、 β 鎖の可変領域を増幅し、シークエンス配列を決定した。各群の症例間で共通するクローンを抽出し、類似度 (Morisita-Horn index) を算出した。また共通クローンの CDR3 配列を比較した。【結果】共通クローンは TCR α 鎖で 2196 (3.7%), TCR β 鎖で 497 (0.5%) が観察された。TCR α 鎖の共通クローンには MHC 非拘束性の invariant TCR α 鎖が含まれていた。Morisita-Horn index では TCR α 鎖において RT 群の方が IgAN 群よりも有意に高値だった ($P < 0.001$)。TCR β 鎖では両群の共通クローンに有意な差は認められなかった。TCR α 鎖の共通クローンの CDR3 配列は IgAN 群で短く skewed パターンを示した。【結論】IgA 腎症患者の扁桃陰窩では、unconventional T 細胞の動態が変化している可能性がある。

BA-10

腎移植後 IgA 腎症患者における扁桃免疫と扁桃摘出・ステロイドパルス療法との関連

¹新潟大学腎研究センター腎・膠原病内科学, ²新潟大学腎泌尿器病態学米沢 正貴¹, 後藤 眞¹, 渡辺 博文¹, 山口 浩毅¹, 里方 一紀¹, 土田 雅史¹, 今井 直史¹, 伊藤 由美¹, 田崎 正行², 齋藤 和英², 成田 一衛¹

【目的】腎移植後 IgA 腎症患者に対する扁桃摘出・ステロイドパルス療法 (扁桃摘出) の有用性が報告されている。腎移植後 IgA 腎症患者の扁桃免疫と治療反応性の関連を検討する。【方法】扁桃摘出を施行した腎移植後 IgA 腎症患者 15 例 (再発 11 例, de novo 4 例) を対象とした。摘出扁桃の深部陰窩組織から蛋白を抽出し、糖鎖不全 IgA1 (Gd-IgA1) および APRIL を ELISA 法で測定した。また DNA を抽出し 16S-rRNA 解析を行った。扁桃摘出 1 年後の腎生検で IgA 沈着の有無を確認し、扁桃 APRIL・Gd-IgA1 との関連を検討した。【結果】腎移植後 IgA 腎症患者の扁桃 APRIL は既報 (Yamaguchi et al. NDT 2021) の IgA 腎症患者と有意差なく、習慣性扁桃炎患者より有意に高値を示した ($P = 0.03$)。また扁桃 APRIL は扁桃 Gd-IgA1 と有意な正の相関関係が認められた。扁桃 Gd-IgA1 は扁桃組織に含まれる Porphyromonas 属の相対存在比と有意な正の相関関係を示した。扁桃摘出 1 年後の腎生検 (13 例) で 5 例に IgA 沈着が減少・消失し、再発 IgA 腎症 (10 例) に限ると扁桃 Gd-IgA1 と IgA 沈着の改善に有意な関連を認めた ($P = 0.02$)。【結論】腎移植後再発性 IgA 腎症患者において扁桃 Gd-IgA1 が関与することが示唆された。

BA-11

Non-targeted metabolomic analysis with machine learning identified biomarkers to predict rapid decliner in diabetic kidney disease.

¹Division of Nephrology and Endocrinology, the University of Tokyo Hospital, ²Kyowa Kirin Co., Ltd., ³Hitachi, Ltd.Yosuke Hirakawa¹, Kentaro Yoshioka², Kensuke Kojima², Yasuho Yamashita³, Takuma Shibahara³, Satoshi Saeki², Masaomi Nangaku¹, Reiko Inagi¹

【Background】Early identification of rapid decliners in diabetic kidney disease helps early interventions. Recent advancement in a comprehensive measurement of metabolites and machine learning analysis enables exploratory research, but metabolomics research with longitudinal eGFR data is still limited. In this research, we performed non-targeted, comprehensive metabolomics and explainable machine learning analysis to explore potential prognostic biomarkers of rapid decliners in diabetic kidney disease.【Method】This study analyzed a cohort consisting of diabetic CKD G3 patients ($n = 150$). Patients whose eGFR change rate was below -10% /year of baseline eGFR were defined as rapid decliners. We performed a metabolomic analysis of their plasma and urine samples by capillary electrophoresis time of flight mass spectrometry, liquid chromatography time of flight mass spectrometry, and two-dimensional high-performance liquid chromatography. We selected 50 clinical/metabolomic parameters according to importance score and then evaluated the 50 parameters using piecewise linear models and hand-crafted logistic regression models.【Results】We selected 50 parameters from clinical parameters and metabolomic data according to the prognostic score. By machine-learning approach, urinary threonic acid displayed the best prognostic value. Other promising biomarkers included urinary C0038, urinary trigonelline, and plasma C0218. C0038 was identified as 1-Methylpyridin-1 (NMP), which is synthesized from trigonelline, enhancing the importance of the trigonelline-NMP pathway in diabetic CKD, especially rapid decliners.【Conclusion】In this research, non-targeted, comprehensive plasma/urine metabolomics combined with clinical parameters and explainable machine learning analysis revealed potential biomarkers such as urinary threonic acid, NMP, and trigonelline. NMP cannot be revealed as a biomarker without non-targeted approach.

BA-12

尿 L-FABP POC キットを用いた COVID-19 重症化予測について

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病院総合感染症科, ³山梨県立中央病院呼吸器内科,⁴Department of Medicine, Sinal Hospital of Baltimore, ⁵聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科片桐 大輔¹, 浅井 雄介², 鈴木 みなみ¹, 高野 秀樹¹, 宮下 義啓³, Paul Gurbel⁴, 菅谷 健⁵, 野入 英世¹

【背景】非侵襲的な尿検査を用いた COVID-19 の重症化予測は、医療資源が逼迫するコロナ禍において有意義である。我々は先行研究において、尿 L-FABP が重症化予測に有用であることを報告してきた。今回、血中 IL-6 との比較に加えて、保険収載済みの L-FABP の POC (point of care) キットを用いた validation も行う。【方法】2020 年 1 月 31 日から 2021 年 1 月 31 日まで国立国際医療研究センター、山梨県立中央病院、米国 Sinal Hospital へ入院した COVID-19 患者を対象とした。人工呼吸管理を重症、酸素需要出現を中等症と定義し、入院 4 日以内の尿検体を用いて尿中 L-FABP を測定、血中 IL-6 と比較した。【結果】合計 224 名中、173 名が入院時軽症であったが、1 週間以内に 19 名に酸素需要が出現、3 名が人工呼吸管理が必要となった。L-FABP の重症化予測性能は AUC 96.3%, POC でも 88.9%であった。経時的な重症度予測能は L-FABP の方が IL-6 よりも良好であった。【結論】低酸素を感知して尿中に増加する L-FABP は、高い精度で患者の重症化を予測することが可能であることが示された。

BA-13

悪性高血圧の入院死亡率と緊急透析実施率の10年間の傾向

¹東京医科歯科大学腎臓内科, ²同医療政策情報学
 源馬 拓¹, 萬代 新太郎¹, 安藤 史顕¹, 森 崇寧¹, 須佐 紘一郎¹, 飯盛 聡一郎¹, 内藤 省太郎¹, 蘇原 映誠¹, 内田 信一¹, 伏見 清秀², 頼 建光²

【背景】悪性高血圧類縁疾患の予後の動向は近年不明である。【方法】2010-19年のDPC入院データベースから悪性高血圧 (MH; N=1,792), 高血圧緊急症 (HE; N=17,907), 高血圧切迫症 (HU; N=1,562), 高血圧性脳症 (HEN; N=6,593), 高血圧性心不全 (HH; N=22,462) が入院契機の成人例を対象に院内死亡率と緊急透析実施率, その関連因子を logistic 分析で解析した。【結果】50,316例 (70/10万人年, 図A) の年齢中央値は76歳, 10年間で死亡率は1.83% (95%CI, 1.40-2.40) から2.88% (95%CI, 2.42-3.41) [Cochran-Armitage trend test (CA), P<0.001, 図B] に, 緊急透析は1.52% (95%CI, 1.12-2.06) から2.60% (2.17-3.13) (CA, P=0.007) に上昇した (図C)。死亡リスク増加にはHH, MH, CKD, SLE等が, 緊急透析リスクにはMH, HH, CKD, 強皮症等が関連した。【結語】基礎疾患が複雑化する中悪性高血圧の予後は悪化傾向にあり対策を要する。

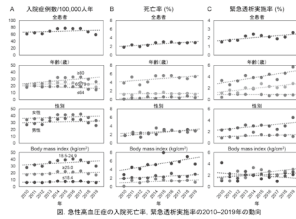


図 1 悪性高血圧の入院死亡率, 緊急透析実施率の2010-2019年の動向

BA-14

医学用語バーチャル空間におけるCKD患者の腎生命予後エンドポイントの開発

川崎医科大学
 神田 英一郎, 佐々木 環, 柏原 直樹

【背景】慢性腎臓病 (CKD) は腎生命予後に影響する複合的疾患であり, 病態を反映し予後予測に有用な代替エンドポイントが必要とされてきた。そこで, 医学文献データと患者データを統合したバーチャル空間を構築し, 腎生命予後を反映するマーカーを開発した。【方法】医学用語バーチャル空間は, MEDLINE上のCKDに関する全文献データ (n=160,612) を自然言語処理と深層学習によりベクトル化して構築した。次に, 川崎医科大学CKDコホートデータ (n=26,433) をベクトル化し, 医学用語バーチャル空間へ変換した。空間内のエンドポイントベクトル (透析導入または死亡) と各患者ベクトル間の関係 (リーマン多様体的距離) を新しいマーカーとして算出し, 妥当性検証のため患者予後と比較した。【結果】医学用語バーチャル空間は, 医学的意味を有しつつヒルベルト空間的性質を有していた。開発したリーマン距離は正確に予後を予測した (C-統計量0.911)。スプラインを用いたCox比例ハザードモデルはリーマン距離が高値であると高リスクであることを示し, 高値群のリスクは低値群と比べて約22倍 (95% CI, 14.77-32.51) であった (p<0.0001)。【結論】リーマン距離はCKD患者の腎生命予後の代替エンドポイントの定義を満たした。また, 開発した医学用語バーチャル空間は普遍化でき, CKDだけでなく他の疾患でも活用できることが示唆された。

BA-15

新しいCKD EPI式の日本人への適用

¹名古屋大学腎臓内科, ²日本腎臓学会プロジェクト「日本人のGFR推算式」
 安田 宣成^{1,2}, 堀尾 勝², 今井 圓裕², 渡辺 毅², 菱田 明², 松尾 清一^{1,2}

【背景と目的】人種によらず使用可能な新しいCrとCysに基づくCKD-EPI式 (CKD-EPI2021式) が報告された。CKD-EPI2021式の日本人における有効性を検討した。【方法】日本腎臓学会による「日本人のGFR推算式プロジェクト」の763例のデータを用いた。350例の検証コホートにおいてCKD-EPI2021式のRMSE, Bias, Precision, 20%と30%正確度を算出した。413例の開発コホートにおいて日本人の補正係数を解析し, 他のGFR推算式の正確度等と比較した。【結果】CKD-EPI2021式を含む各推算式の解析結果を表に示す。CKD-EPI2021式の日本人係数は0.908 (95%CI: 0.89-0.924) であり, 日本人の補正係数を用いたCKD-EPI2021式は, CrとCysに基づく日本人のGFR推算式の性能と同等であった。【結語】CKD-EPI2021式は日本人のGFRを過大評価するため, 日本人の補正係数0.908が必要である。

	RMSE	Bias	Precision	20% Accuracy	30% Accuracy
Japanese GFR equation (Matsuo S et al. AJKD2020)	19.08	1.91 (QR: -4.93 to 10.01)	7.41 (QR: 3.48 to 16.64)	59.14%	75.14%
Japanese GFR by nomogram equation (Horio M et al. AJKD2013)	17.15	0.25 (QR: -5.64 to 9.13)	6.71 (QR: 3.30 to 13.57)	60.29%	77.14%
Japanese GFR cr-cys equation (Horio M et al. AJKD2013)	17.07	1.08 (QR: -4.45 to 7.95)	6.20 (QR: 2.75 to 12.69)	65.14%	81.43%
Japanese GFR ave (Horio M et al. CEN2013)	16.55	1.11 (QR: -4.38 to 7.37)	6.13 (QR: 2.78 to 12.07)	66.29%	82.29%
CKD Epi cr equation (Inker L et al. NEJM2012)	23.96	-10.87 (QR: -22.33 to -1.26)	12.91 (QR: 4.86 to 23.04)	43.71%	58.29%
CKD Epi cys equation (Inker L et al. NEJM2012)	16.98	-1.57 (QR: -7.74 to 6.58)	7.55 (QR: 3.78 to 14.53)	58.86%	76.57%
CKD Epi cr-cys equation	17.84	5.04 (QR: 12.06 to 1.33)	7.74 (QR: 3.17 to 14.93)	58.86%	76.57%
AS, New Inker L et al. NEJM2021	18.27	-6.41 (QR: 14.36 to -0.33)	8.86 (QR: 3.97 to 16.71)	65.43%	77.29%
AS, New Inker L et al. NEJM2021*1/2 Coefficient	16.1	1.6 (QR: 7.22 to 4.36)	5.74 (QR: 2.628 to 12.04)	67.71%	80.86%

O-001

ラクトフェリン投与による慢性腎臓病およびその合併症の進行抑制効果

¹東北大学薬学部臨床薬学分野, ²東北大学大学院医学系研究科腎・高血圧・内分泌学分野
岩本 千奈¹, 堰本 晃代¹, 高橋 信行¹, 佐藤 恵美子¹

【目的】CKD患者数は年々増加しており, 様々な合併症も存在するため有効な治療薬の開発が望まれる。ラクトフェリン (Lf) は, 哺乳動物の母乳等に含まれ, 鉄代謝調節・抗炎症・脂質代謝改善作用のある多機能性の鉄結合型糖タンパク質であり, CKD進行や合併症に対する効果が期待される。本研究では, Lf投与がCKDの進行およびCKD合併症に及ぼす効果を検討した。【方法】アデニン誘発性腎不全モデルマウス (RFマウス) に2%Lf水溶液を自由飲水で投与した。BUN・血中クレアチニン・腎重量・血中尿毒素の測定, 大腿筋の筋断面積の評価, 腎臓および筋肉の炎症・酸化ストレス関連の遺伝子発現解析を行い, LfのCKD進行およびCKD合併症への効果を評価した。【結果】Lf投与はRFマウスに見られる体重減少, BUNの上昇, 腎萎縮, 血中尿毒素増加, *p47phox*の発現上昇を抑制した。さらにLf投与により, マウスで筋断面積の縮小が抑制された。【考察】Lf投与で酸化ストレスが減弱したことから, 腎臓に対する効果は酸化ストレスが関与していると考えられる。Lfは腎臓進行抑制, サルコペニア進行抑制することから, CKDおよびCKD合併症の進行抑制薬となる可能性が示唆された。

O-002

アルギナーゼ2はスベルミジン産生を介して腎間質線維化を制御する

九州大学大学院医学研究科病態機能内科学

相原 成志, 鳥巢 久美子, 中野 敏昭, 北園 孝成

【背景】腎線維化は多くの腎障害の最終の共通経路であるが, その過程で起きる代謝変化は明らかではない。【方法】マウスに一侧尿管結紮 (UUO) を行い腎臓のメタボローム解析を行った。マウス腎臓とヒト近位尿管細胞 (HK-2) を用いてアルギニン代謝に関するアルギナーゼ2 (ARG2) とその代謝物 (スベルミジン, Spd) の発現を調べた。SpdによるHK-2の応答を免疫染色, ウェスタンブロットで解析した。Arg2ノックアウト (KO) と野生型 (WT) マウスにUUOを作成し腎線維化を評価した。【結果】UUO腎で有意に増加した代謝物のパスウェイ解析を行うとアルギニン代謝が最も有意に変動していた。SpdはHK-2においてNrf2を活性化し, 一方でオートファジーも活性化しNrf2抑制因子であるKeap1のオートファゴソームへの移行を促進した。SpdはTGFβ1によるHK-2のコラーゲンIの発現を有意に抑制した。そこでArg2KOマウスのUUO腎を解析すると, 野生型と比較して腎臓のSpdは減少し, Nrf2の発現抑制とその標的遺伝子HO-1の転写抑制が生じており, 線維化が増悪しコラーゲンIなどの線維化マーカーも増加していた。【結論】腎線維化の過程でARG2が増加しSpdの産生が増えることで, オートファジーとNrf2経路が相互に活性化され, 抗線維化作用が生じることが示唆された。

O-003

尿毒素暴露下の筋細胞におけるマイオカインの影響

¹東北医科大学薬科大学腎臓内分泌内科, ²東北大学薬学研究科臨床薬学分野

山越 聖子¹, 佐藤 恵美子², 高橋 知香¹, 伊藤 大樹¹, 遠藤 明里¹, 矢花 郁子¹, 阿南 剛¹, 広瀬 卓男¹, 木村 朋由¹, 森 建文¹

【背景】慢性腎臓病におけるサルコペニアは死亡率増加の大きな要因であり, 尿毒素がサルコペニアの発症・進展に関与している。近年, 骨格筋由来生理活性物質のマイオカインIrisinによる臓器保護効果が報告されているが, 尿毒素誘導サルコペニアへの影響は明らかでない。本研究では, Irisinの尿毒素誘導筋障害への効果を明らかにすることを目的とした。【方法】マウス由来筋細胞C2C12を筋管細胞に分化させ, 尿毒素暴露下 (インドキシル硫酸: IS, メチルグリオキサール: MG) における生存率と筋萎縮, 酸化ストレス, 線維化等に関連する遺伝子発現を評価し, これらに対するIrisinの効果を検討した。【結果】ISおよびMGは生存率を低下させたが, Irisinはその低下を改善した。ISは線維化, 筋萎縮関連因子, ミトコンドリア障害関連因子, 酸化ストレスの遺伝子発現を上昇, MGは炎症, 線維化, 筋萎縮関連因子, 筋分化関連因子, ミトコンドリア障害関連因子, 酸化ストレスの遺伝子発現を上昇させ, Irisinはそれらを抑制した。【結論】Irisinは尿毒素誘導筋障害を抑制し, 線維化・酸化ストレス応答を介したユビキチンプロテアソーム系の活性低下に関与することが示唆される。

O-004

障害腎皮質 M2-like マクロファージは直接的機序・CD8 T細胞浸潤抑制により腎癌発達を促進する

東京大学腎臓・内分泌内科

石井 太祐, 田中 哲洋, 南学 正臣

【背景】慢性腎臓病 (CKD) 合併腎癌患者の予後は不良だが, 要因は明らかでない。M2-likeマクロファージは急性腎障害 (AKI) to CKDの腎線維化, 腫瘍発達を促進する因子である。障害腎におけるM2-likeマクロファージの腎癌発達への影響, 機序の解明を目的とした。【方法】障害腎モデルとして片側腎虚血再灌流を用い, 腎被膜下へマウス腎癌細胞株を接種した。M2-likeマクロファージの特徴をRNAseqで評価した。マクロファージ養子移植, クロドロネートによるマクロファージ除去, CD8抗体, PD1抗体を用いた。【結果】障害腎の腎皮質におけるM2-likeマクロファージにより腎癌発達促進およびPD1抗体抵抗性が生じ, CD8 T細胞浸潤抑制が腫瘍発達に寄与した。M2-likeマクロファージで*Slc7a11*発現が上昇し, ヒト腎癌でも予後不良と関連した。スルファサラジンはM2-likeマクロファージ機能抑制を介してPD1抗体抵抗性を改善した。【結論】障害腎皮質のM2-likeマクロファージは腫瘍内M2-likeマクロファージ増加・CD8 T細胞浸潤抑制を介して, 腎癌発達・PD1抗体抵抗性に寄与した。

O-005

エンバグリフロジンは脂肪酸毒性軽減とオートファジー停滞解消を介して腎保護に働く

¹大阪大学腎臓内科, ²京都大学腎臓内科

松井 翔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, 南 聡¹, 酒井 晋介¹, 余西 洋明¹, 中村 隼¹, 前田 志穂美¹, 柳田 素子², 猪阪 善隆¹

近年SGLT2阻害薬の腎保護効果が明らかとなり, 糸球体過剰濾過を正をはじめ様々な機序が提唱されている。本研究では, 腎近位尿管, 特にオートファジーリソソーム系に着目し, SGLT2阻害薬の腎保護機序を検討した。高脂肪食摂取肥満マウスでは脂肪酸毒性により近位尿管にリソソーム内リン脂質蓄積による空胞病変を生じるが (JASN 2017), エンバグリフロジン (EMPA) 投与は肥満マウスの空胞病変を著減させた。そこで蛍光標識アルブミン (Alb) により近位尿管でのAlb再吸収を評価したところ, 肥満マウスではS1-S3セグメントにわたりAlb再吸収が増加したが, EMPA投与により軽減した。そしてオートファジー依存度を評価すると, 薬剤誘導性近位尿管特異的オートファジー不全肥満マウスでみられるp62凝集塊の蓄積はEMPA投与で減少した。実際, 肥満マウスでみられるオートファジー停滞がEMPA投与で解消された。以上よりEMPA投与による糸球体過剰濾過是正は, 近位尿管での脂肪酸結合Alb曝露とオートファジーへの依存性を減少させリソソーム負担に伴うオートファジー停滞解消を介して腎保護に働くことがわかった。

O-006

尿中リゾリン脂質は糖尿病性腎臓病における急速な腎機能低下と関連する

¹協和キリン株式会社研究開発本部, ²東京大学大学院医学系研究科

吉岡 健太郎¹, 平川 陽亮¹, 南学 正臣¹, 稲城 玲子¹

糖尿病性腎臓病 (DKD) 患者の中には急速に腎機能が低下する“fast decliner” (FD) が存在し, 特には末期腎不全リスクが高い。我々は, FD患者の血漿および尿中で特徴的に変動する代謝産物を同定し, 腎予後との関係性を精査することを目指した。東京大学医学部附属病院におけるステージG3 DKD患者133例に対して質量分析法を用いたメタボローム解析を実施した。採取後2.5年間の推算糸球体濾過量 (eGFR) 変化率を指標として, FD患者群において有意に変化する代謝物を解析した結果, 尿中におけるリゾフォスファチジルコリン (LPC) が腎予後と強く相関することを見出した。加えて, 加速DKD進行モデルであるSDT-fattyラット腎摘群では, 非片腎摘群と比較して尿中LPCの上昇, および腎臓皮質で脂質代謝異常を伴いLPC蓄積が確認された。腎近位尿管細胞に対してのLPC刺激は, 脂肪滴蓄積を伴ったミトコンドリア・小胞体ストレス亢進を認め, これはPPARδの不適切な活性化に基づくという機序を明らかにした。これらの結果より, LPC自体が尿管障害因子として腎機能低下に寄与する可能性が示唆される。

O-007

ULK1によるAMPKのAMP感受性制御の発見とCKDにおける破綻の解明

¹東京医科歯科大学腎臓内科, ²東京大学大学院薬学系研究科, ³東京医科歯科大学病態細胞生物学
柳 智貴¹, 蘇原 映誠¹, 菊池 寛昭¹, 竹内 恒², 須佐 紘一郎¹, 高橋 直宏¹, 中野 雄太¹, 安藤 史顕¹, 萬代 新太郎¹, 森 崇寧¹, 本多 真也³, 鳥居 暁³, 清水 重臣³, 頼 建光¹, 内田 信一¹

AMP活性化プロテインキナーゼ (AMPK) はエネルギー恒常性維持の中心的キナーゼである。最近我々はCKDではAMPKのAMP感受性低下のため、エネルギー不全 (AMP/ATP比上昇) でもAMPKが活性化できずにエネルギー状態が改善せず、CKD増悪の悪循環を来す事を報告した。しかし、AMPKのAMP感知の生理的制御とCKDにおける破綻の分子機構は不明であった。今回我々はULK1によるAMPK γ リン酸化を介したAMPK γ のAMP結合制御とそのCKDにおける破綻を発見した。CKDマウス腎臓ではULK1発現が低下し、ULK1-/-マウス腎臓ではCKD同様、AMPKのAMP感受性の低下を認めた。さらに、ULK1によるAMPK γ リン酸化がAMPK γ とAMPとの結合を増強し、AMPKを活性化することを発見した。構造解析では、このリン酸化部位はAMPK γ のAMP結合部位を裏打ちしていた。事実、このリン酸化はCKD腎臓でも低下し、AMP感受性低下の原因と考えられた。またULK1-/-腎臓は野生型よりAMP/ATP比上昇を示し、CKDは増悪した。これらは、AMPKのAMP感受性の生理的制御機構の存在の発見であると同時に、CKDでのエネルギー恒常性破綻の解明の一端であり、ここに報告する。

O-008

尿細管・血管内皮 Nrf2 欠損が腎間質線維化に及ぼす影響についての検討

自治医科大学内科学講座腎臓内科学部
菱田 英里華, 大野 和寿, 長田 太助

【目的】腎臓における Keap1-Nrf2 系の活性化は腎間質線維化を抑制することが知られているが、詳細な機序は未だ解決されていない。本研究では Nrf2 活性化薬と尿細管特異的欠損 (Nrf2^{fl/fl}; Pax-8^{cre/-})・血管内皮特異的欠損 Nrf2 欠損 (Nrf2^{fl/fl}; Tie2^{cre/-}) マウスを用いて、腎間質線維化における Nrf2 の詳細な役割について検討することにした。【方法】1) 野生型マウス (WT; C57BL/6) を用いて片側尿細管結紮 (UUO) モデルを作製し、Nrf2 活性化薬の間質線維化への影響を解析した。2) Nrf2^{fl/fl}; Pax-8^{cre/-} および Nrf2^{fl/fl}; Tie2^{cre/-} を用いて UUO モデルを作製し腎間質線維化への影響を解析した。【結果】1) WT の UUO モデルに CDDO-Me の経口投与を行うと、生存マウスでは腎間質線維化が抑制されたが、被験マウスの約 7 割が死亡した。CDDO-im 腹腔内投与 (ip) はマウスの生存率を下げずに Sirius red 染色で評価した間質線維化領域を減少させ、Nrf2 下流遺伝子である Nqo1・Gtsm1 の発現を亢進し、線維化マーカーの mRNA 発現を抑制した。2) Nrf2^{fl/fl}; Pax-8^{cre/-} は WT と比較し UUO モデルにおいて間質線維化領域が増加したが、Nrf2^{fl/fl}; Tie2^{cre/-} は線維化の程度に影響を及ぼさなかった。【結語】マウスの UUO モデルにおける Nrf2 活性化薬は経口 CDDO-Me 投与よりも CDDO-im ip が安全かつ有用である。また腎間質線維化には尿細管の Nrf2 の関与が大きいことが示唆された。

O-009

Subcellular localization of dendrin modulates the fate of podocyte injury and glomerulosclerosis

¹Department of Nephrology, Graduate School of Medicine, Chiba University, Chiba, Japan, ²Department of Nephrology, Kyoto University Hospital, Kyoto, Japan
Maulana A. Empitu¹, Shin-ichi Makino¹, Hiroyuki Yamada², Ika N. Kadariswatiningsih¹, Masashi Aizawa¹, Katsuhiko Asanuma¹

【Background】Nuclear translocation of dendrin is observed in numerous human glomerular diseases as a hallmark of stressed podocytes. This study investigates the mechanism of dendrin's nuclear translocation and whether targeting dendrin's subcellular localization could be a strategy to treat glomerular disease.【Method】We generated dendrin deficiency in the genetic model of glomerulosclerosis, Magi2 podocyte-specific KO (podKO) mice. *In vitro*, we generated podocytes with stable overexpression (OE) of dendrin and Nuclear Localization Signal 1 (NLS1)-deleted dendrin (dendrin Δ NLS1). Importin- α inhibitor was used to block dendrin nuclear relocation in cultured podocytes and Magi2 podKO.【Result】Dendrin deficiency prolonged the lifespan of Magi2 podKO mice by attenuating albuminuria, podocytes loss, and glomerulosclerosis. *In vitro*, full-length dendrin was exclusively expressed in the nucleus, while dendrin Δ NLS1 was expressed in the cytoplasm. Nuclear dendrin promotes apoptosis in podocytes by inducing intrinsic apoptotic signaling and enhancing apoptosis-associated cell volume shrinkage. The nuclear localization of dendrin is mediated by the interaction between two clusters of basic amino acids in the NLS1 sequence and nuclear trafficking cargo importin- α . The inhibition of importin- α reduced dendrin nuclear localization, rendering a protective effect for podocytes *in vitro*. Treatment using importin- α inhibitor in Magi2 podKO mice also reduced albuminuria, podocyte loss, and glomerulosclerosis.【Conclusion】Nuclear relocation of dendrin rendered unfavorable outcomes during podocyte injury by promoting apoptosis. Inhibition of importin- α -mediated nuclear localization of dendrin attenuate podocyte loss and glomerulosclerosis *in vivo*.

O-010

The Ambivalent Role of Ccl5 in Podocyte Injury and Glomerular Disease

¹Department of Nephrology, Graduate School of Medicine, Chiba University, Chiba, Japan, ²Department of Nephrology, Kyoto University Hospital, Kyoto, Japan
Ika N. Kadariswatiningsih¹, Maulana A. Empitu¹, Hiroyuki Yamada², Shin-ichi Makino¹, Masashi Aizawa¹, Narihito Tatsumoto¹, Katsuhiko Asanuma¹

【Background】Innate immunity is predominant in mediating renal injury in focal segmental glomerulosclerosis (FSGS). By microarray, we identified Ccl5 as downstream of Notch2—a molecule that we have previously found protects injured podocytes and glomeruli.【Methods】To examine the role of Ccl5 in podocytes, apoptosis assays were performed on wild-type (WT) podocytes and genome-edited podocytes treated with Adriamycin (ADR). Ccl5 knock-out (KO) podocytes were generated using CRISPR/Cas9 System, and podocytes with stable overexpression of Ccl5 were generated using the piggyBac Transposon system. Adriamycin-induced nephropathy (AN) mice were established as the FSGS disease model in Ccl5-KO mice and their WT littermates. ADR was also injected in the immune reconstituted Ccl5-KO mice and their WT littermates, who were previously lethally irradiated then transplanted with bone marrow cells (BMCs) from donor mice.【Results】*In vitro*, Ccl5 protects podocytes from ADR-induced apoptosis and loss of Ccl5 in cultured podocytes induces podocyte apoptosis. On the contrary, AN mice established in Ccl5 KO mice showed less severe disease manifestation than their WT littermates. However, AN mice established in Ccl5-KO mice with transplanted WT BMCs showed more severe disease manifestation than WT mice with transplanted WT BMCs and WT mice with transplanted Ccl5-KO BMCs. AN mice with WT BMCs showed fewer M2 macrophage infiltration in glomeruli than AN mice with Ccl5-KO BMCs.【Conclusion】Ccl5 protects podocytes from apoptosis *in vitro* but fails to protect glomeruli *in vivo*. We suggest that the failure of Ccl5 in protecting glomeruli is because of its capacity in inhibiting macrophage M2 polarization.

O-011

保存期 CKD における血漿 XOR と予後の関連に関する検討

¹大阪急性期・総合医療センター腎臓・高血圧内科, ²大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学
牧野 修三¹, 奥嶋 拓樹², 岩田 幸真¹, 別所 紗妃¹, 橋本 展洋¹, 飯尾 麗¹, 上田 仁康¹, 林 晃正¹

【背景】Plasma xanthine oxidoreductase (pXOR) は尿酸産生や酸化ストレスに関与する酵素であり、一般人では心血管イベントと相関することや、pXOR 活性は腎機能と逆相関することが報告されている。一方保存期 CKD における pXOR 活性と予後の関連は不明であり、今回検討を行った。【方法】当科外来の保存期 CKD 患者 415 例を対象とした前向きコホートから、尿酸降下薬を内服していない 132 例を抽出し、登録時の pXOR を含む各種パラメータとアウトカム (腎代替療法導入, MACE, 全死亡) との関連性を比較検討した。【結果】登録時、年齢 72 (61-79) 歳、男性 67%, eGFR 27.8 (19.9-39.0) ml/min/1.73 m², pXOR 28.9 (15.4-58.9) pmol/h/mL であった。pXOR の中央値で 2 群に分けたところ、pXOR 活性低値群では、高値群に比べ有意に腎機能が悪く [eGFR 23.8 (4.8-64.5) vs 32.2 (4.2-77.3) ml/min/1.73 m²], 尿酸値が高かった [6.6 (2.4-13.4) vs 5.9 (3.9-8.8) mg/dl]。観察期間 38 (17-47) ヶ月で pXOR 活性低値群で腎代替療法導入が多かったが (log rank p=0.005), eGFR を含めた多変量 Cox 比例ハザード解析ではリスクの群間差は認めなかった (HR 0.7, 95%CI 0.29-1.72)。MACE, 全死亡と pXOR 活性との関連も見られなかった。【結論】保存期 CKD では、pXOR は各アウトカムの独立した予後予測因子ではなかった。

O-012

わが国における CKD の医療経済評価: CKD-JAC 研究

¹東海大学医学部腎内分沁代謝内科, ²クレコンメディカルアセスメント株式会社, ³北海道大病院医療・ヘルスサイエンス研究開発機構データサイエンスセンター
駒場 大峰¹, 鼻田 圭吾², 西本 尚樹³, 深川 雅史¹

【目的】わが国は高齢化の進展に伴い、慢性腎臓病 (CKD) に要する医療費はより一層増大すると予想される。本研究では CKD-JAC 研究のデータに基づき、CKD の医療経済的影響を推計した。【方法】CKD-JAC データを用いて長期的な eGFR 推移を joint model で推定し、これに伴う CKD 患者の医療費をマイクロシミュレーションモデルにより推算した。心疾患・脳血管疾患発生率および保存期の医療費は CKD-JAC データより算出し、腎代替療法開始に伴う医療費等は文献データを引用した。【結果】CKD-JAC データより算出した保存期 G3a~G5 の医療費は平均 2.1~4.2 万円/月であった。長期的な eGFR 値推移をシミュレーションした結果、14% が末期腎不全に至る前に死亡し、77% が血液透析、5% が腹膜透析、4% が腎移植を受けると推定された。死亡までの平均追跡期間 18.6 年 (保存期のみで 13.0 年) において、1 人あたりの医療費は平均 3164 万円 (保存期のみで 577 万円) と推計された。わが国のすべての G3b~G5 患者を想定すると、生涯医療費は総額 45 兆円 (保存期のみで 9.5 兆円) と推定された。【結論】CKD の医療経済的影響は甚大である。本研究の分析モデルが今後、費用効果分析の基盤として活用されることを期待する。

O-013

慢性腎臓病教育入院と透析導入後の心血管疾患新規発症との関連

¹聖マリアンナ医科大学腎臓高血圧内科, ²京都大学大学院医学研究科地域医療システム学講座
丑丸 秀¹, 清水 さやか², 柴垣 有吾¹, 櫻田 勉¹

【背景】我々はこれまでに慢性腎臓病教育入院 (inpatient educational programs: IEPs) に参加した患者の透析導入後の良好な生命予後について報告した。しかし、IEPsと透析導入後の心血管疾患 (cardiovascular disease: CVD) の発症との関連は明らかとなっていない。【目的】IEPsへの参加と透析導入後のCVD発症との関連を明らかにする。【方法】当院で2011年1月から2018年12月までに透析を導入し、2019年12月31日時点で転帰が判明している493人を対象とした。アウトカムは透析導入後のCVD発症とし、Cox比例ハザードモデルを用いてハザード比 (HR) を算出した。CVDは心臓死、非致死的心筋梗塞、不安定狭心症、心不全、脳卒中、その他の入院を要する心血管イベントと定義した。【結果】透析導入年齢は平均67.7 (SD 13.1) 歳、IEPsは129人 (26.2%) が受けていた。透析導入後CVD発症は208人で、内訳はIEPs群で129人中51人 (39.5%)、non-IEPs群で364人中157人 (43.1%) であった。IEPs群でのHazard Ratio (HR) は0.59 (95%CI 0.38-0.92, P=0.02) であった。競合リスクを考慮した解析ではIEPs群でのHRは0.61 (95%CI 0.39-0.96, P=0.03) であった。【結論】IEPsに参加した患者は透析導入後のCVD発症が有意に少なかった。

O-014

代謝異常関連脂肪肝疾患 (MAFLD) とCKD発症リスクとの関連についての検討

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, ³溪仁会円山クリニック
田中 希尚¹, 高橋 聖子¹, 森 和真¹, 東浦 幸村¹, 大西 浩文², 塙 なぎさ³, 古橋 真人¹

【背景】近年、慢性腎臓病 (CKD) と脂肪肝 (FL) との関連が着目されており、我々是非侵襲的にFLを診断する指標であるFatty liver index高値が新規CKD発症と関連することを報告した。一方、過体重/肥満、2型糖尿病または代謝調節不全を伴うFLとして定義された代謝異常関連脂肪肝疾患 (MAFLD) は新しい疾患概念であり、新規CKDとの関連は十分に検討がなされていない。【方法】2006年に健診を受診した28,990名のうち、データ欠損とCKDを除外し、追跡可能であった13,159名でCKD発症を検討した。【結果】腹部エコーで診断した登録時のFLおよびMAFLDの有病率はそれぞれ34.6%および32.3%で、10年間の追跡期間中に2,163名がCKDを発症した。年齢、性別、eGFR、尿酸、喫煙習慣で調整した多変量コックス比例ハザードモデル分析ではFL (HR: 1.27) とMAFLD (HR: 1.31) は、いずれもCKD発症の独立した危険因子であった。CKD発症についてのロジスティック回帰モデルでは、上述のCKDリスク因子にFLを追加したモデルに対して、MAFLDを追加したモデルの純再分類改善度は0.098 (p<0.01)、統合別改善度は0.001 (p<0.01) でありCKD発症の予測能は有意に改善した。【結論】FLに比較し、MAFLDはCKDの発症リスクを高精度に予測する。

O-015

日本人における腎臓関連指標のゲノムワイド関連解析

¹東京大学, ²川崎医科大学, ³東北大学東北メディカル・メガバンク機構, ⁴岡山大学, ⁵金沢大学, ⁶九州大学, ⁷京都大学, ⁸新潟大学
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

eGFRやアルブミン尿 (UACR) といった腎臓関連指標に関して、本邦での大規模な遺伝学的検討は未だない。我々は以前に本邦のCKD発症に関わる遺伝素因の同定を行ったが、加えて、eGFRやUACRといった腎臓関連指標についてもゲノムワイド関連解析を行った。参加大学病院 (7施設) で診断されたCKD 382例と東北メディカル・メガバンク機構 (ToMMo) の健康人3,500例が含まれるデータセット1と、ToMMo内のeGFR<60 mL/min/1.73 m²あるいは尿蛋白1+以上を満たす3,664例とToMMo健康人6,000例を含むデータセット2を解析し、さらにデータセット間のメタ解析を行った。メタ解析では [A] eGFRに関連する10の有意な感受性座位、[B] UACRに関連する22の有意な感受性座位を検出した。これらのうち、[A] 3座位/[B] 19座位はこれまで報告されておらず、日本人固有の遺伝的特徴の存在が示唆された。また、[A] と [B] では共通のものは少なく、eGFR低下とUACR上昇とは異なった遺伝学的背景がある可能性が考えられた。

O-016

脈拍数とCKD発症に関する検討—福島CKDコホート研究—

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
齋藤 浩孝¹, 田中 健一¹, 岩崎 剛史¹, 小田 朗¹, 渡辺 秀平¹, 木村 浩¹, 風間 咲美², 島袋 充生³, 旭 浩一⁴, 渡辺 毅², 風間 順一郎¹

【目的】CKDハイリスク患者における脈拍数とCKD発症との関連性を検討する。【方法】福島CKDコホート研究の全2,724例中、CKDハイリスク患者 (eGFR>=60 mL/min/1.73 m²かつ糖尿病、高血圧、脂質異常症、高尿酸血症、心血管病既往のいずれかを有する) 1,489例を抽出した。ベースラインの脈拍数より患者を層別化 (<70/min; reference, 70<=<80/min, 80<=<90/min, 90/min<=<-) し、CKD発症 (eGFR<60 mL/min/1.73 m²への到達) について生存分析を行った。Cox回帰では年齢、性別、BMI、糖尿病、高血圧、脂質異常症、心血管病既往、喫煙歴、eGFR、尿蛋白 (定性)、血清アルブミン、ヘモグロビン、尿酸値、RAS阻害薬、及びβ阻害薬使用にて調整した。【結果】平均観察期間4.5年で、CKDは373例に発症した。脈拍数<70/minに比較して、脈拍数>=90/minではCKD発症の有意なリスク上昇を認めた [調整ハザード比1.42 (95%CI 1.01-2.00)]。【結論】高い脈拍数はCKDの発症に関連した。

O-017

深層学習を応用した全身性エリテマトーデスに伴うループス腎炎の階層化—難治性腎障害に関する調査研究

¹医薬基盤・健康・栄養研究所難治性疾患研究開発・支援センター, ²群馬大学腎臓・リウマチ内科, ³新潟大学腎研究センター腎・膠原病内科学
木村 友則¹, 吉野 満昭¹, 坂手 龍一¹, 廣村 桂樹², 池内 秀和², 成田 一衛³

わが国の指定難病において作成が進められている、臨床調査個人票を基にした指定難病患者データベース (難病データベース) を活用し、難治性腎障害の多様な病態を人工知能 (AI) による深層学習、クラスター解析などを用いて検討している。特に症例数の多い全身性エリテマトーデス (SLE) について腎病変の有無とその他臨床項目との関連解析を行った。腎病変の有無は診断結果に加えて検査値を加味して定義した。新規登録者1655例を対象とした深層学習により大きく5病態に分類できたが、それぞれの患者群により腎病変有無と関連している自己抗体が異なっていた。抗核抗体価の高い患者群では腎病変は抗リン脂質抗体と正に相関し、抗2本鎖DNA抗体価が高い患者群では腎病変は抗2本鎖DNA抗体価そのものと正に相関している。また、抗核抗体価が比較的低く抗2本鎖DNA抗体価が高くない患者群では、腎病変は抗SS-B抗体と正に相関し、また皮膚病変とは負に相関していた。このように深層学習による解析によりSLEの新たな病型分類を見出しつつあり、臨床に応用できるエビデンスの創出が期待される。

O-018

ルビプロストンによる慢性腎不全進行抑制効果—医師主導治験結果報告

¹東北大学, ²雄勝中央病院, ³JCHO 仙台病院, ⁴順天堂大学, ⁵千葉大学, ⁶東京慈恵会医科大学, ⁷虎の門病院, ⁸聖路加国際病院, ⁹山形大学
渡邊 駿¹, 小松田 敦², 眞田 覚³, 鈴木 祐介⁴, 浅沼 克彦⁵, 横尾 隆⁶, 乳原 善文⁷, 中山 昌明⁸, 今田 恒夫⁹, 阿部 高明¹

【背景】腸内環境とCKDは密接に関連しており、我々は腎不全マウスへの慢性便秘治療薬ルビプロストン (Lubi) の投与が腎不全時の尿毒症物質の蓄積を抑制し腎機能を改善させることを示してきた。【目的】腎不全患者においてLubiに腎機能保護作用があるか検証する。【試験デザイン】無作為化、二重盲検、プラセボ対照、多施設共同、探索的医師主導治験【方法】CKD Stage 3bの患者118例をプラセボ (33例), 8μg (35例), 16μg (50例) に割付けた。主要評価は治験薬投与開始前と24週後の血漿中インドキシル硫酸 (IS) の変化量、副次評価として尿毒症物質3種、eGFRの変化量とした。統計解析は割付時のeGFR値、各評価項目の投与開始前値を共変量としANCOVA解析を行い検定にDunnett法を用いた。【結果】ISに有意差はなかった。一方eGFRはプラセボ: -1.55, 8μg: -0.34, 16μg: 0.37 (mL/min/1.73 m²) と用量依存性に改善を認め、プラセボ対16μg間に有意差を認めた (p=0.0457)。【考察】Lubi 16μgは尿毒症物質濃度を改善させなかったがeGFRを改善させ、CKD治療の新たなエビデンスを創出した。今後代謝物や腸内細菌叢を検討し新たな腎不全ターゲットを探索する。

O-019

Kidney dysfunction according to risk factors by age in general diabetic population : an observational study

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

Thu Le, Tadashi Toyama, Megumi Oshima, Yuta Yamamura, Shinji Kitajima, Akinori Hara, Norihiko Sakai, Miho Shimizu, Takashi Wada, Yasunori Iwata

【Background】 Healthcare for older diabetic patients is challenging due to accompanying complications. Understanding the contribution of risk factors to kidney dysfunction by age is important in managing DKD progression, but the association between risk factors and annual eGFR decline by age in diabetic individuals has not been well understood. **【Methods】** This study included diabetic individuals who received annual medical checkups in medical facilities in Kanazawa city during 1999-2018. Mean annual eGFR slope was predicted using a mixed-effects model in 40-59, 60-69, 70-79, and ≥ 80 years groups. The trend of mean annual eGFR change by age was calculated using linear regression with inverse variance weighting. **【Results】** In total, 11,835 diabetic people were enrolled in this study. Overall adjusted annual eGFR declined -1.44 mL/min/1.73 m² per year (95% CI: $-1.47, -1.40$). The annual eGFR decline was slowest in the ≥ 80 years group, with -1.36 mL/min/1.73 m² per year (95% CI: $-1.47, -1.25$). Systolic blood pressure, BMI, proteinuria, HbA_{1c}, hemoglobin, current smoking status, and using blood pressure-lowering drugs related to faster eGFR declines, but had no significant trends by age groups (P-trend > 0.05). History of stroke was associated with a faster eGFR decline in younger people (P-trend = 0.01). **【Conclusions】** Among the general diabetic population, most of the known risk factors for kidney dysfunction were consistently associated with faster eGFR loss in all age groups, including ≥ 80 years people.

Keywords : Age, Estimated glomerular filtration rate, Risk factors

O-020

Finerenone in Patients with CKD and T2D by SGLT-2i treatment : FIDELITY Analysis

¹Saitama Medical University, ²Steno Diabetes Center Copenhagen, Denmark, ³National and Kapodistrian University of Athens, Greece, ⁴University of Chicago Medicine, USA, ⁵Charite Universitätsmedizin, Germany, ⁶University of Michigan, USA, ⁷Hospital Universitario 12 de Octubre, Spain, ⁸Bayer AG, Germany, ⁹Bayer PLC, UK, ¹⁰Indiana University, USA Shigehiro Katayama¹, Peter Rossing², Gerasimos Filippatos³, George L Bakris⁴, Stefan D Anker⁵, Bertram Pitt⁶, Luis M Rulope⁷, Martin Gebel⁸, Markus F Scheerer⁸, Luke Roberts⁹, Amer Joseph⁸, Rajiv Agarwal¹⁰

【Background】 The FIDELITY analysis investigated the efficacy and safety of finerenone in patients with chronic kidney disease (CKD) and type 2 diabetes (T2D), with or without baseline sodium-glucose co-transporter-2 inhibitor (SGLT-2i). **【Methods】** FIDELITY combined data from the FIDELIQ-DKD (NCT02540993) and FIGARO-DKD (NCT02545049) phase III studies. Patients had T2D, optimized renin-angiotensin system blockade, and either a urine albumin-to-creatinine ratio ≥ 30 – < 300 mg/g and estimated glomerular filtration rate (eGFR) ≥ 25 – ≤ 90 mL/min/1.73 m², or ≥ 300 – ≤ 5000 mg/g and ≥ 25 mL/min/1.73 m², respectively. Efficacy outcomes included a kidney composite endpoint of time to kidney failure, sustained $\geq 57\%$ eGFR decline from baseline, or renal death. The safety outcome was treatment-emergent acute kidney injury (AKI). **【Results】** Of 13,026 patients randomized 1:1 to finerenone or placebo, 6.7% received SGLT-2is at baseline (finerenone: n=438; placebo: n=439). Compared with placebo, finerenone reduced kidney composite endpoint risk irrespective of SGLT-2i use (with SGLT-2i: hazard ratio [HR]=0.42, 95% confidence interval [CI] 0.16–1.08; without SGLT-2i: HR=0.80, 95% CI 0.69–0.92; p-interaction 0.29). Incidence of AKI was lower with finerenone than with placebo in patients who received SGLT-2is (5 [1.1%] versus 15 [3.4%]), but similar in patients who did not receive SGLT-2is (215 [3.5%] versus 219 [3.6%]). **【Conclusions】** Combination of finerenone and SGLT-2i may be associated with reduced incidence of AKI, however, the low incidence prevents definitive interpretation.

O-021

高齢慢性腎臓病患者的貧血が腎予後に与える影響

大阪労災病院腎臓内科

森 大輔, 杉町 英香, 並木 雄太, 加戸 学, 玉井 慎二郎, 野見 洋基, 芳賀 亮太, 長門谷 克之, 山内 淳

【背景】 CKDでは貧血が腎予後に影響するが、高齢者に限定した場合、その関係は明らかでない。 **【方法】** 2010~2018年に当科にCKD教育入院した1102人を対象とし、75歳未満(非高齢者)、75歳以上(高齢者)で区切り、それぞれの群で更にHb値で層別化し、腎イベント発症(血清Cr値の30%増加/透析導入)を評価した。 **【結果】** 入院時、非高齢者は661人(入院時Hb値 < 9 g/dl 177例、9.0-11.0 g/dl 303例、11.0-13.0 g/dl 138例、 > 13.0 g/dl 42例)、高齢者は441人(入院時Hb値 < 9 g/dl 163例、9.0-11.0 g/dl 174例、11.0-13.0 g/dl 87例、 > 13.0 g/dl 17例)であった。観察期間(中央値32か月)中に腎イベントを887例(非高齢者:316例、高齢者:571例)認めた。多変量Cox比例ハザードモデルにて背景因子(年齢、性、糖尿病、高血圧、心血管病既往、RAS阻害薬、ESA製剤、eGFR、尿蛋白)を調整した結果、非高齢者では入院時Hb値11.0-13.0 g/dlに比して、入院時Hb値 < 9 g/dl、9.0-11.0 g/dlで腎イベント発症が1.51(1.12-2.07)、1.60(1.22-2.11)と有意に高かった(HR(95% CI)が、高齢者では入院時Hb値 < 9 g/dl、9.0-11.0 g/dlで腎イベント発症が1.33(0.88-2.00)、1.17(0.79-1.72)と入院時Hb値と腎イベント発症の関連は認めなかった。 **【結語】** 高齢CKD患者においては貧血と腎予後の関連は乏しい可能性がある。

O-022

ダルベポエチンアルファで治療中の慢性腎臓病患者におけるトランスフェリン飽和度と心血管イベントの関係

¹福岡赤十字病院腎臓内科, ²福岡腎臓内科クリニック, ³長崎大学病院腎臓内科, ⁴医療イノベーション推進センター, ⁵新潟大学腎・膠原病内科

中井 健太郎¹, 徳本 正憲¹, 平方 秀樹², 西野 友哉³, 鍵村 達夫⁴, 成田 一衛⁵

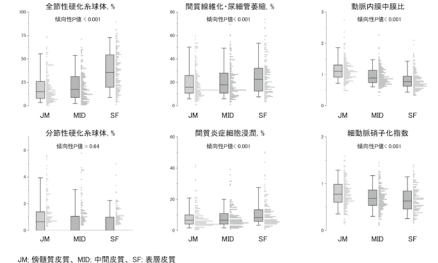
【背景】 赤血球造血刺激因子製剤(ESA)使用中の慢性腎臓病(CKD)患者において、血清フェリチン100 ng/mL未満かつトランスフェリン飽和度(TSAT)20%未満の場合に鉄補充が推奨されている。しかし、標的とすべきTSATは明らかになっていない。そこで、BRIGHTEN研究のデータを用い、TSATと心血管病(CVD)イベント発生との関係を検討した。 **【方法】** eGFR 60 mL/min/1.73 m²未満の保存期CKD患者のうちHb 11 g/dL未満で、ダルベポエチンアルファ(DA)による治療を開始した20歳以上の1040名を対象とした(平均70歳、男性59%、糖尿病性腎症28%)。ガイドラインに則して貧血治療を行い、DA開始後96週間で、TSATとCVDイベント発生との関係を多変量Cox比例ハザードモデル解析により評価した。 **【結果】** TSAT 20-30%を対照とすると、30-40%が最もCVDイベント発生リスクが低く(HR 0.33, 95% CI 0.21-0.54)、40%以上ではHR 0.39(95% CI 0.19-0.77)、20%未満ではHR 1.18(95% CI 0.56-2.46)であった。 **【結論】** 保存期CKD患者において、TSAT 30%以上でCVDイベントの発生リスクが低いことが明らかとなり、高いTSATを維持することでCVDイベントが減る可能性が示唆された。

O-023

地域住民剖検例における皮質領域別の腎組織所見 : 久山町研究

¹九州大学衛生・公衆衛生学, ²九州大学形態機能病理学, ³九州大学病態機能内科学, ⁴東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 丸本 裕和¹, 佐々木 峻也¹, 秦 淳¹, 坪井 伸夫⁴, 小田 義直², 北園 孝成³, 横尾 隆⁴, 二宮 利治¹

【背景】 地域住民剖検例を対象に腎皮質領域毎の組織所見の程度を検討した報告は稀である。 **【方法】** 2007年の久山町健診を受診し、6年以内に剖検を受けた172例(平均81歳、男性50%)の糸球体病変(全節性・分節性糸球体硬化率)、間質病変(間質線維化・尿管萎縮、間質炎症細胞浸潤)、動脈病変(動脈内中膜比、細動脈硝子化指数)を皮質領域(傍髄質、中間、表層)別に評価した。 **【結果】** 傍髄質から表層皮質にかけて、全節性糸球体硬化率及び間質病変の程度は上昇し、動脈病変の程度は低下した(図)。 **【結論】** 地域住民剖検例において皮質領域毎に糸球体、間質及び動脈病変の程度は異なった。この違いには腎内血行動態の関与が推察される。



O-024

血清亜鉛と腎機能の関連性における栄養状態の与える影響の検討

東京慈恵会医科大学附属病院腎臓高血圧内科 嵯峨崎 誠, 丸山 之雄, 中島 章雄, 福井 亮, 山本 泉, 松尾 七重, 大城戸 一郎, 横尾 隆

【目的】 慢性腎臓病(CKD)では亜鉛欠乏を呈しやすいとされ、貧血や免疫力低下などの原因となり、CKD患者の予後に大きく影響を及ぼす重要な因子であると考えられるが、欠乏に至るメカニズムは明らかではない。今回我々は、電子カルテデータ抽出システムを用いてCKDにおける亜鉛欠乏に低栄養状態が影響するかを検討した。 **【方法】** 「厚生労働省電子的診療情報交換推進事業」(SS-MIX: Standardized Structured Medical Information eXchange)を用いて、東京慈恵会医科大学附属病院で2018年4月から2019年3月の間に血清亜鉛を測定した全症例を抽出し、透析例、亜鉛含有製剤使用症例、臨床データ(身長、体重、クレアチニン値、血清アルブミン値)欠損例を除外した655例(年齢 57 ± 18 歳、男性61.4%)を対象とした。栄養状態の指標として、Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI)を用いて、血清亜鉛に対する寄与因子を検索した。 **【結果】** 潜在性亜鉛欠乏症(60-80 μ g/dL)を327例(49.9%)、亜鉛欠乏を213例(32.5%)に認めた。重回帰分析では、eGFRが血清亜鉛に独立して関連しなかった一方で、GNRIは独立規定因子であった。 **【結論】** 血清亜鉛には、腎機能よりも、栄養状態が強く影響している可能性が示唆された。

O-025

新しいCKD-EPI式に基づく推算GFR値の日本人における正確性の検討

信州大学医学部附属病院腎臓内科

橋本 幸始, 山田 洋輔, 園田 光佑, 山口 晃典, 原田 真, 上條 祐司

【背景】2021年にASNとNKFから人種を考慮しない新しいGFR推算式(新CKD-EPI式)が報告された。クレアチニンとシスタチンを用いた推算式はより正確で黒人-非黒人間の差が少ないとされるが、この推算式の日本人での正確性はわかっていない。今回の新しいGFR推算式を日本人集団に適用し既存の推算式と比較した。【方法】2012年から2015年の間に当院においてイヌリンクリアランス(Cin)試験とともに血清クレアチニンとシスタチンを測定した症例を対象とした。Cinを実測GFR(mGFR)として、各種GFR推定式によって算出されたeGFRとの相関と誤差を評価した。使用したGFR推算式は旧CKD-EPI式(Cr, Cys使用): $eGFR_{oldCKD-EPI}$ 、新CKD-EPI式(Cr, Cys使用): $eGFR_{newCKD-EPI}$ 、日本人のGFR推算式(Cr使用): $eGFR_{Cr}$ 、Crによる日本人のGFR推算式とCysによる推算式の平均: $eGFR_{ave}$ を用いた。【結果】対象は208名、男性が60%、年齢中央値52歳、mGFR中央値56 mL/min/1.73 m²であった。すべての推算式がmGFRと良好な相関を認めた。各eGFRとmGFRの差の中央値は、 $eGFR_{oldCKD-EPI}$ 6.22, $eGFR_{newCKD-EPI}$ 8.0, $eGFR_{Cr}$ -5.0, GFR_{ave} -0.56であった。誤差30%以内の推定率は $eGFR_{oldCKD-EPI}$ 71%, $eGFR_{newCKD-EPI}$ 69%, $eGFR_{Cr}$ 72%, GFR_{ave} 79%であった。【結語】日本人では新CKD-EPI式はmGFRに比べて高値をとる可能性があり、適応する場合には補正が必要と考えられた。

O-026

静脈血栓症予防に関する抗凝固薬の投与量決定における腎機能推算式の比較

焼津市立総合病院

渡部 紘三, 長谷川 裕基, 加藤 純, 林 豊, 朔 伊作, 菱田 明, 関 常司, 池谷 直樹

【背景・目的】静脈血栓症(VTE)の予防に用いる抗凝固薬の投与量は、添付文書ではクレアチニンクリアランス(Ccr)[ml/min]の値を参考にすることが推奨されているが、実際の臨床ではeGFR[ml/min/1.73 m²]を参考にされる場合がある。抗凝固薬の投与量決定における腎機能推算式を評価するため、当院手術例のVTEの予防及び出血症状について、Ccr, eGFR, 体表面積補正を外したeGFR(個別eGFR)[ml/min]の推算式を比較した。【方法】下肢整形外科手術患者372例において、腎機能をeGFR, 個別eGFR, Ccrで推算し、抗凝固薬の投与量を添付文書の推奨に従い適正、過少、過量投与に評価し術後VTE及び出血発生率を比較した。【結果】eGFRによる投与量評価が適正である群のうち、Ccrでも適正となる(一致)群とCcrでは過量となる(不一致)群を比較した場合、不一致群の方が出血発生率は有意に高かった(6.0% vs 25.7%, $P=0.00156$)。個別eGFR適正群においても同様の結果がみられた(7.5% vs 28.6%, $P=0.00277$)。血栓発生率はeGFRと個別eGFRのどちらも有意差はみられなかった。【結論】当院症例ではeGFRや個別eGFRによる投与量決定は、Ccrに比べて過量投与になる傾向が示唆され、VTE予防効果に有意差はないが出血リスクが有意に上昇するため、VTE予防における抗凝固薬の投与量はCcrによる設定が望ましい。

O-027

透析導入前の慢性腎臓病ステージ5期の患者における血清Mg濃度と腹部大動脈石灰化との関連

愛知医科大学腎臓・リウマチ膠原病内科

伊藤 真弓, 山口 真, 野畑 宏信, 杉山 浩一, 鬼無 洋, 石本 卓嗣, 坂野 章吾, 伊藤 恭彦

【背景】心血管疾患(cardiovascular disease:CVD)は、CKD患者の主な死因である。血管石灰化はCVD発症の重要な危険因子であるが、その予防・治療は不明点が多い。近年、マグネシウム(Mg)の血管石灰化の抑制効果が注目されているが、透析導入前の保存期CKD患者におけるエビデンスは乏しい。本研究では、腹部大動脈石灰化(abdominal aorta calcification:AAC)がCVD発症を予測する優れた指標であることに着目し、透析導入前のCKD患者における血清Mg濃度とAAC容積との関連性について検討した。【方法】対象は2016年1月より2020年5月に当院で血液透析を導入したCKDステージ5期100例。CTを用いて定量的に評価したAAC容積と関連する臨床的因子を、多重線形回帰モデルを用いて検討した。【結果】血清Mg濃度は中央値2.0 mg/dl。高Mg群ではAAC容積が小さく($P<0.001$)、PPIやP-CABの使用割合が低かった($P=0.020$)。血清Mg濃度はAAC容積と負の相関を示し($P=0.010$)、CVDの既往($P=0.001$)、年齢($P=0.007$)は正の相関を示した。血清Mg濃度に影響する因子として、PPI/P-CABの使用は血清Mg濃度と負の相関を示した($P=0.019$)。【結論】透析導入前のCKDステージ5期において、血清Mg濃度はAAC容積と負の相関を示した。保存期CKD患者においてもMgが血管石灰化を抑制する可能性が示唆された。

O-028

透析導入時の左室拡張障害と心血管イベント発症の関連

さくら記念病院

佐藤 裕行

【目的】一般成人では左室収縮能(LVEF)低下だけでなく左室拡張障害も心血管イベント発症リスクであるが、血液透析患者、特に透析導入期での報告はない。本研究では血液透析導入時の左室拡張障害を評価(grade 1-3)し、CV death及びnon-fetal CV events発症の関連を明らかにする事を目標とした。【方法】2009-2018年に血液透析を導入し、経胸壁心臓超音波検査を施行され、心形態及び既往症や血清学的に心不全の診断となり予後追跡できた中で、日本循環器学会ガイドラインに準拠して左室拡張障害の判定を行えた384人を対象とした。【結果】判定不能60人を除く324人が最終解析対象である。年齢 67.9 ± 12.6 歳、男性215人(66.8%)、糖尿病性腎症177人(54.6%)、LVEF $60.9 \pm 10.5\%$ 、心不全分類:HFpEF 276(85.2%)、HFmrEF 31(9.6%)、HFrEF 15(4.6%)。CV death 44(13.6%)、CV events 87(26.9%)。左室拡張障害の分類はgrade 1[正常]130(40.1%)、grade 2[中等度]184(56.8%)、grade 3[重度]8(2.5%)。Kaplan-meier curveではgrade 2群で3 year-free-CV death rate 84.3(76.8-89.6)%, $p=0.08$, non-fetal free-CVE 69.6(61.5-76.3)%, $p=0.03$ だった。年齢、性別、BMI、原疾患、喫煙歴、心不全分類(HFrEF, HFmrEF, HFpEF)で補正後のCox hazard analysisではgrade 2群でCV death:HR 2.03(1.04-3.97), non-fetal-CVE:HR 1.68(1.06-2.67)と独立した有意なリスク因子だった。【結語】心不全分類で補正後も透析導入期の左室拡張障害は独立した心予後の危険因子と考えられる。

O-029

慢性腎臓病患者における尿中Na/K比と治療抵抗性高血圧の関連:福岡腎臓病データベース(FKR)研究

¹九州大学大学院病態機能内科学, ²九州医療センター腎臓内科,³奈良県立医科大学腎臓内科松隈 祐太¹, 中山 勝², 田中 茂¹, 北村 博雅¹, 鶴屋 和彦³, 北園 孝成¹, 中野 敏昭¹

【目的】降圧に4剤以上が必要、あるいは3剤で不十分な血圧管理状態は治療抵抗性高血圧(ATRH)とされ、通常の高血圧より心血管イベントリスクが高く、その管理は重要である。尿中ナトリウム/カリウム(UNa/K)比は、外来で測定でき、食事でのNa量、K量を反映する簡便なマーカーで、高血圧診療に有用だが、日本人慢性腎臓病(CKD)患者でのUNa/KとATRHの関連は明らかではない。今回我々は、日本人CKD患者を対象に、UNa/K比とATRHの関連を調査した。【方法】FKR研究に登録された4476名のうち、UNa/K比及び古典的動脈硬化因子を測定しえた3608名を横断的に調査した。UNa/K比で4分位(Q1-Q4)に分け、ATRHとの関連をロジスティック回帰分析を用いて評価した。【結果】ATRHを691名(19.2%)に認めた。UNa/Kの上昇は、ATRHと正の相関を認めた(傾向検定 p 値<0.001)。さらに、古典的危険因子を含めた多変量調整モデルにおいて、UNa/K比高値群(Q4)は低値群(Q1)と比較し、ATRHの独立した関連因子であった(Q4:オッズ比 1.39, 95%信頼区間:1.08-1.79, $p=0.01$, 傾向検定 p 値=0.007)。【結論】CKD患者において、UNa/K比は、ATRHの独立した関連因子であった。外来高血圧診療でのUNa/K比の有用性が示唆された。

O-030

エンバグリフロジンの左室駆出率の保たれた心不全患者に対する効果—CKD有無別解析

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社医薬開発本部

西谷 陽一

【背景】EMPEROR-Preserved試験において、エンバグリフロジンは駆出率の保たれた心不全患者において心血管死または心不全による入院を有意に減らし、腎機能の低下を抑制した。今回我々は、その効果をベースラインのCKD有無別に解析した。【方法】5988名の被験者のうち3198名(53%)がCKDであった。主な評価項目は心血管死または心不全による入院、心不全総入院、eGFR低下率であり、観察期間の中央値は26ヵ月であった。【結果】全体として、エンバグリフロジンはプラセボに比して心血管死および心不全による入院、及び心不全総入院をそれぞれ21% ($p<0.001$)、27% ($p<0.001$)減少させ、eGFR低下率を有意に遅らせた(+1.36 mL/min/1.73 m²/年, $p<0.001$)。これらのベネフィットはCKDの有無によらず一貫していた。エンバグリフロジンはベースラインの腎機能にかかわらず良好な忍容性を示し、特に急性腎障害に関してはエンバグリフロジン群において低頻度であった。

O-031

ヒト尿中 exosome 分画と腎免疫染色におけるユビキチンリガーゼ KLHL3 リン酸化の検討

¹帝京大学医学部腎臓内科, ²横浜労災病院, ³新線池袋クリニック

石澤 健一^{1,3}, 山崎 修¹, 田村 好古¹, 藤垣 嘉秀¹, 鶴谷 悠也², 西川 哲男², 柴田 茂¹

【背景・目的】ユビキチンリガーゼ Kelch-like 3 (KLHL3) は腎遠位尿管の Na-Cl 共輸送体 (NCC) を抑制することで食塩排泄を促進する。我々は以前、KLHL3 の活性が protein kinase C (PKC) を介したリン酸化により調節されており、このメカニズムがカリウム欠乏や肥満糖尿病における食塩感受性に関与することを動物モデルで明らかにした (Ishizawa et al. BBRC 2016 & JASN 2019)。本研究ではヒトにおけるリン酸化 KLHL3 の存在を検討した。【方法】ヒト腎生検検体ならびに尿 exosome 分画 (uEV) を用いて、当研究室で作成した特異的モノクローナル抗体を用いてリン酸化 KLHL3 を評価した。uEV 分画は超遠心法で単離し、exosome マーカーである alix で確認した。本研究は帝京大学倫理委員会の承認を得て行った (帝倫 17-149; 19-119)。【結果】ヒト uEV を用いた検討では、Western blot でリン酸化 KLHL3 に合致するシグナルが検出され、腎組織の免疫染色で遠位尿管を中心としてリン酸化 KLHL3 の局在が確認された。次に、リン酸化 KLHL3 と NCC の関連を評価するため、原発性アルドステロン症患者より単離した uEV で Western blot 解析を行ったところ、両者の間に有意な正相関が認められた。【結論】リン酸化 KLHL3 はヒト遠位尿管に確認され、NCC の制御に関わる可能性が裏付けられた。

O-032

ENaC 依存性の血圧と体液量調節における浸透圧応答転写因子 NFAT5 の意義

¹熊本大学腎臓内科学, ²北里大学メディカルセンター, ³熊本大学学生体機能薬理学

泉 裕一郎¹, 平松 晶子¹, 江口 剛人¹, 松尾 尚美¹, とう 欽元¹, 野々口 博史², 柿添 豊¹, 安達 政隆¹, 桑原 孝成¹, 光山 勝慶³, 向山 政志¹

【背景】Nuclear factor of activated T-cells 5 (NFAT5) は高浸透圧により活性化する転写因子で、腎臓で高い活性を有する。過去の本総会において、腎尿管細胞特異的薬剤誘導性 NFAT5 欠損マウス (KO) は多尿と尿中 Na 排泄の減少、血清 Na 濃度の高値を示し、上皮型ナトリウムチャネル ENaC の発現が亢進することを報告した。【方法】KO の basal condition, 高食塩食下、高食塩食+アミロライド投与下の血圧をテレメトリー法で測定した。血液・尿中各種パラメーターを測定した。【結果】野生型 (WT) に比べ、KO の血圧は暗期 (活動期) で有意に高く、高食塩食でさらに上昇し、アミロライド投与で低下した。血清 Na 濃度は高食塩食により KO でさらに上昇した。レニン活性、血漿アルドステロン濃度は、basal condition で WT と KO 間に差はなく、高食塩食でいずれも抑制された。抗利尿ホルモン AVP は basal condition で WT と KO 間に有意差はなく、高食塩食でいずれも上昇した。ヘマトクリット値は basal condition, 高食塩食下のいずれも KO で有意に低値であった。【結論】NFAT5 KO は尿濃縮能が低下する一方で ENaC に依存した体液貯留と食塩感受性高血圧を生じることが示唆された。

O-033

高血圧自然発症ラットにおける血圧上昇には皮膚機能異常が関与する

香川大学薬理学

小倉 卓浩, 北田 研人, 森澤 紀彦, 木戸口 慧, 中野 大介, 西山 成

我々は、腎機能異常や皮膚障害による体液喪失が引き金となり、代償的に皮膚血管収縮とそれに伴う経皮水分蒸散量 (TEWL) の減少により体液を保持し、血圧上昇が生じることを報告した。よって、皮膚機能の変化が高血圧の一因となる可能性がある。本研究では、高血圧自然発症ラット (SHR) の血圧上昇機序に皮膚機能変化が関与しているか検討した。SHR では、対照の Wistar 京都ラット (WKY) に比して有意な TEWL の減少と血圧高値がみられた。故に、SHR の皮膚は血管収縮により皮膚血管面積と TEWL の減少が生じている可能性が考えられた。実際に、SHR の体温を上昇させ熱放散のための皮膚血管弛緩反応を誘導すると、皮膚血流量の増大に伴い TEWL の増大と血圧低下が認められた。SHR と WKY の間に、血漿浸透圧、血漿 Na⁺, K⁺, 尿素濃度、尿中 Na⁺, K⁺, 尿素排泄量に有意差は認められなかった。一方、SHR は WKY に比して飲水量が変化していないにも関わらず尿量の増加および尿浸透圧の減少傾向を示した。よって、SHR の TEWL 減少により増加した体内の水分が腎臓から排泄されていると考えられた。以上より、SHR の高血圧は皮膚血管収縮や TEWL の減少などの皮膚機能異常が原因であることが示唆された。皮膚の体液制御機構が本態性高血圧に対する新しい治療標的になりうる可能性が考えられた。

O-034

硫酸転移酵素 Sult1a1 欠損マウスを用いた慢性腎臓病の心血管疾患発症に対するインドキシル硫酸の寄与と解明

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, ³熊本大学国際先端医学研究機構心臓発生研究室, ⁴熊本大学大学院生命科学研究部循環器内科学

西垣 愛奈¹, 成田 勇樹², 有馬 勇一郎³, 辻田 賢一⁴, 城野 博史², 齋藤 秀之²

【目的】慢性腎臓病 (CKD) は心血管疾患 (CVD) の発症リスク因子であり、腎機能低下に伴い CVD 関連死亡率が上昇する。本研究では硫酸転移酵素 (Sult1a1) 遺伝子欠損 (Sult1a1^{-/-}) マウスを用いて心不全併発腎障害モデルを作成し、心不全発症に及ぼすインドキシル硫酸 (IS) の毒性薬理学的影響を精査した。【方法】8週齢の雄性 C57BL/6J (WT)・Sult1a1^{-/-}マウスに片腎摘を行い2週間後から0.2%アデニン含有食を与え、3週間飼育した。通常食に戻して4週間後、血液及び臓器サンプルを回収し、IS濃度、腎機能及び心臓障害を評価した。【結果】血清中 IS濃度は Sult1a1^{-/-}で抑制されていた。腎機能障害は WT, Sult1a1^{-/-}ともに同程度であった一方、WTで見られた心肥大が Sult1a1^{-/-}で抑制された。さらに心筋細胞の肥大、心組織中の線維化関連因子の上昇も Sult1a1^{-/-}で抑制されていた。【考察】Sult1a1^{-/-}による血清中 IS濃度の抑制は、心肥大及び心筋細胞の肥大、線維化の抑制に繋がり、血清中 ISが CVD 発症に寄与していることが示唆され、IS産生抑制を企図した薬物治療により CKD に伴う CVD 合併症を抑制し得る可能性を見出した。

O-035

ポドサイト特異的 p38 MAPK & GC-A ダブルノックアウトマウスの腎病変におけるポドサイト内皮連関の解明

¹京都大学大学院医学研究科腎臓内科学, ²同初期診療・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, 加藤 有希子¹, 石井 輝¹, 森 慶太郎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、さらに足細胞特異的 p38 MAPK 欠失による変化については不明である。【方法】GC-A (fl/fl); p38 (fl/fl) Nephin-Cre マウスに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 システムを用いた p38 MAPK ノックアウト & GC-A ノックダウンヒト培養ポドサイトとコントロール HUVEC を共培養した。【結果】B-ALDO pod-GC-A; p38 cKO マウスでは、CT マウスと比較して約2倍の血清 Cr 値上昇、約200倍のアルブミン尿、糸球内のフィブリン血栓を認めた (n=6, P<0.01)。また糸球体の MCP-1, PAI-1, TGF-β, FN の mRNA 発現量は増加し、VEGF 発現量は低下していた (n=6, P<0.01)。p38 MAPK ノックアウト GC-A ノックダウン培養ポドサイトでは PAI-1, TGF-β, FN の mRNA 発現量の増加を認め、共培養した HUVEC でも TGF-β, FN の mRNA 発現量の増加を認めた (n=10, P<0.01)。【結論】足細胞における p38 MAPK と GC-A の二重欠失は近接する内皮細胞の障害を誘導しうる。

O-036

全身と腎代謝の連関から見たリン過剰摂取の影響

大阪大学腎臓内科

勝間 勇介, 松井 功, 井上 和則, 松本 あゆみ, 安田 聖一, 奥嶋 拓樹, 今井 淳裕, 猪阪 善隆

【背景】リン過剰摂取は腎障害性に作用するが、全身代謝との連関について報告はない。【方法】6週齢雄性 C57BL/6 WT マウスを2群に分け、0.85%正リン食、3%高リン食を投与し、経時的な食餌摂取量、体重、臓器重量、代謝変化を調べた。また腎線維化前の投与3週後に腎のシングルセル RNA-seq 解析、腎皮質のメタボローム解析を行った。【結果】高リン群では解析時点で食餌摂取量の低下がなかったが、体重増加不良を認めており、エネルギー消費の亢進とエネルギー不足の可能性が示唆された。また高リン群で血清遊離脂肪酸と白色脂肪サイズの低下を認めた。シングルセル解析では高リン群の近位尿管の上流で脂肪酸酸化、糖新生関連遺伝子が上昇していた。また近位尿管の下流で遠位尿管のリン酸化関連遺伝子が上昇していた。メタボローム解析では高リン群で TCA 回路のメタボライトが低下する一方で ATP は保たれていた。解析時点でミトコンドリア機能の明らかな低下を認めなかったことから、脂肪酸酸化に関連する酵素が上昇する一方で基質の脂肪酸低下により脂肪酸酸化が不十分となり、エネルギー不足になっている可能性が示唆された。【結論】リン過剰摂取は全身と腎代謝を変化させ両者の連関が示唆された。

O-037

ラットにおける急性腎障害後の急激な骨形態の変化

¹東海大学医学部腎内分泌代謝内科, ²東海大学医学部移植外科
中川 洋佑¹, 駒場 大峰¹, 濱野 直人¹, 大和 英之¹, 和田 健彦¹, 中村 道郎², 深川 雅史¹

【背景】急性腎障害 (AKI) はミネラル代謝の変化を引き起こすが、その発症と回復の過程における骨代謝の変化はほとんど検討されていない。【方法】6週齢雄SDラットに対して35分間の両側腎動脈血再灌流障害 (IRI) を誘導またはsham手術を行った。IRI後のミネラル代謝の経時的変化とともに、3日後及び4週後の骨代謝の変化を骨形態計測で評価した。次に、AKI後のPTH上昇を抑えるため副甲状腺摘除術 (PTx) を施行後、皮下浸透圧ポンプで生理量のPTHを持続投与し、1週後にIRIを誘導した。【結果】IRI群は手術翌日に著明なBUN上昇とともに、血清P・PTH・FGF23値上昇、1.25(OH)₂D値低下を認めた。Pは術後2日目以降に低下したが、PTH・FGF23は上昇傾向を示した。3日後の骨形態計測では、IRI群で類骨形成亢進を認めたが骨石灰化亢進は認めなかった。一方で、PTx後にIRIを誘導した群では類骨形成亢進は全く認めなかった。腎機能の回復に伴ってミネラル代謝は改善し、4週後にはほぼ正常化した。4週後の骨形態計測パラメータはIRI群とsham群で同等であった。【結論】ラットIRIモデルにおいて、著しい類骨形成亢進を認めたがその変化は一時的で、石灰化骨増加には至らなかった。AKI後の骨代謝の変化は急激に上昇したPTHの作用に因ると考えられた。

O-038

血液透析 (HD) 患者における Lanthanum carbonate (LC) と Calcium carbonate (CC) の骨密度 (BMD) に与える影響

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部門腎臓内科学講座
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】HDでは、骨粗鬆症及び骨折リスクが健康人に比較して高いことが知られている。観察研究では、CC使用患者で骨粗鬆症合併が有意に低下していたことが報告されている [Sci Rep 2021; 11: 1648]。LANDMARK研究ではLC群に比してCC群でSHPT発症リスクが高いにも関わらず、新規大腿骨頸部骨折 (HF) は両群間で差はみられなかった。今回、P吸着薬の選択が骨密度 (BMD) に与える影響を検討した。【方法】今回、LANDMARK研究 (n=2,135, 女性40.5%, 平均年齢68歳, 平均HD歴, 6.7年) [JAMA 2021; 325: 1946] において、P吸着薬の選択がBMDに与える影響を検討した。【結果】観察期間3.16年で、新規二次性副甲状腺機能亢進症 (SHPT) 発症はLC群で1.62倍増加しており、6ヶ月、1年後のiPTH値はCC群に比してLC群で有意に高値であった。一方、橈骨遠位1/3部、大腿骨頭BMDの推移は両群間で差は認めなかった。Cinacalcetの使用率は両群間で差はなかったが、活性型vitamin D製剤の併用はLC群が高かった。【結論】HD患者において、LC治療はCC治療に比して、SHPT発症を増加させたが、新規HFは増加させず、BMDの推移も両群間で差はなかった。

O-039

鉄含有リン吸着薬の長期内服の影響

¹慶應義塾大学血液浄化・透析センター, ²渋谷ステーションクリニック, ³代々木ステーションクリニック
吉田 理¹, 森本 耕吉¹, 冠城 徳子², 武光 智子³, 山下 賀正³, 大家 基嗣¹

【目的】鉄含有リン吸着薬としてクエン酸第二鉄 (FCH) とスクロオキシ水酸化鉄 (SFOH) が利用可能である。それらを長期内服した際の効果や鉄パラメータの変化を明らかにする。【方法】2015年1月1日から2016年12月31日までの間にFCHまたはSFOHが新規に処方開始された56人の慢性維持透析患者のデータを3年間に渡って抽出し検討した。【結果】FCH (n=33) もSFOH (n=23) も3年間にわたって安定して血清リン濃度を低下させた。カルシウムや副甲状腺ホルモンに対して影響を認めなかった。トランスフェリン飽和率やフェリチン値は軽度の増加を認めたものの、フェリチンの中央値は3年間にわたって300 ng/mLを下回っていた。ヘモグロビン値は安定していた。エリスロポエチン製剤や静注鉄剤の使用量は両薬剤で減少する傾向がみられた。3年経過後の血清リン値、フェリチン値、エリスロポエチン製剤使用量、鉄剤使用頻度に関して両者に差を認めなかった。重篤な副作用は両者において認めなかった。【結論】FCHもSFOHも長期間にわたって安定して使用できることが示された。

O-040

新規カルシウム受容体作動薬ウパシカルセトの短期治療成績

¹苫小牧日翔病院泌尿器科, ²苫小牧日翔病院外科
坂本 和也¹, 飯田 潤一², 松久 忠史², 櫛田 隆久², 熊谷 文昭²

【目的】二次性副甲状腺機能亢進症に対して2021年11月に上市されたウパシカルセトの治療成績を検討する。【方法】二次性副甲状腺機能亢進症を有する当院の外来透析患者7名に対して、ウパシカルセト1回25または50 μgを透析終了時毎に静注した。前治療薬は、エテルカルセトドが4例、エポカルセトが2例、ながしが1例であった。治療前、2週後、4週後にインタクトPTH、補正カルシウム濃度、血清リン濃度を測定した。【結果】平均年齢は51.4±10.2歳、男女比は6:1で、原疾患は糖尿病性腎症、巣状糸球体硬化症がそれぞれ2例、ほか3例で平均透析期間は203.3±91.0ヶ月であった。治療前、2週後、4週後で、インタクトPTHがそれぞれ393.9±188.5, 251.8±78.4, 271.9±29.8 pg/mL、補正カルシウム濃度がそれぞれ8.5±0.2, 8.6±0.3, 8.5±0.2 mg/dLで、血清リン濃度がそれぞれ6.2±1.1, 6.4±1.5, 6.8±1.2 mg/dLであった。なお、消化器症状や低カルシウム血症等の副作用は認めなかった。【考察】短期成績ながら、ウパシカルセトは二次性副甲状腺機能亢進症に対して安全かつ有用な薬剤だと思われる。

O-041

SGLT2阻害薬の体液保持機能としてのバソプレシン分泌は食餌に依存する

¹自治医科大学内科学講座腎臓内科学部門, ²自治医科大学神経脳生理学部門
増田 貴博¹, 武藤 重明¹, 吉田 匡秀², 渡邊 南¹, 福田 恵子¹, 館野 朋子¹, 尾仲 達史², 長田 太助¹

【背景】我々は、SGLT2阻害薬イブラグリフロジン (I) が利尿作用に伴う代償的な食餌量・飲水量増加及びバソプレシン (AVP) 分泌促進を介した水再吸収増加により、適正体液を保持することを見出した (Physiol Rep 2020)。一方、摂食がAVP分泌ニューロンを活性化することが報告されている (Neuron 2017)。【方法】非糖尿病Sprague-DawleyラットをVehicle投与群 (自由摂食 (V群)) 及びSGLT2阻害薬15 mg/kgを投与した2群 (自由摂食 (I群)、絶食 (I-NF群)) に分け、代謝ケージ内自由飲水下で2日間飼育した。【結果】飲水量はV群に比べI群で有意に増加し、I-NF群で有意に低下した。血糖値はI-NF群で低い傾向を示し (V群: 140±11, I群: 136±9, I-NF群: 99±15 mg/dL, ANOVA P=0.07)。尿中グルコース排泄量はI-NF群でI群より有意に低値であった。血清浸透圧は3群で同等で、尿量、浸透圧クリアランス、尿中AVP、自由水再吸収はI群で有意に増加し、V群とI-NF群で同等であった。体液バランス (飲水量-尿量) と循環血漿量変化率は、V群とI群で同等であったが、I-NF群で有意に低下した。【結論】SGLT2阻害薬IによるAVP分泌促進は食餌に依存し、摂食制限はAVP分泌抑制によりSGLT2阻害薬の体液保持機能を破綻させる可能性が示された。

O-042

重症低Na血症治療における補正式の有用性

¹中部労災病院腎臓内科, ²中部労災病院リウマチ膠原病科, ³豊橋市民病院腎臓内科, ⁴大同病院腎臓内科・腎血液浄化科
永瀬 宏哉¹, 渡邊 剛史², 野村 彰宏², 永瀬 美美香², 岩崎 慶太², 中村 嘉宏³, 猪飼 浩樹², 山本 真理², 村井 由香里¹, 國領 和佳², 滝澤 直歩¹, 志水 英明⁴, 藤田 芳郎¹

【目的】重症低Na血症は生命を脅かす脳浮腫を引き起こすことがあり速やかに血清Na濃度を補正する必要がある。一方で、過剰な補正は浸透圧性脱髄症候群を引き起こす可能性がある。欧米では低Na血症の治療に関するガイドラインが発表されているが、その科学的根拠は不十分である。本研究は重症低Na血症の適切補正に関連する因子の探索を目的とした。【方法】2014年1月から2020年12月までに当院へ入院した血清Na濃度≤120 mEq/Lの患者221名を後ろ向きに検討した。適切補正はガイドライン上の推奨に従い最初の24時間で4~10 mEq/L、最初の48時間で18 mEq/L以内の血清Na濃度上昇と定義した。【結果】多変量解析の結果、Edelmanの公式に基づき将来の血清Na濃度を予測しながら補正する「予測補正」の利用が低Na血症の適正補正に関連していた (補正オッズ比, 4.86; 95%信頼区間, 1.89-12.47)。補正式使用群では血清Na濃度の過小補正 (18.9%) および過剰補正 (1.8%) がともに補正式非使用群と比較して少なかった。【結論】補正式を用いた血清Na濃度の補正が重症低Na血症患者の適正補正に有用である可能性が示された。

O-043

原発性アルドステロン症は尿路結石発症リスクとなる

高橋大学医学部内科学講座内科学第一

朝山 伊津子, 野津 雅和, 守田 美和, 山本 昌弘, 金崎 啓造

【背景】原発性アルドステロン症 (PA) 患者において尿中カルシウム排泄が増加することが知られているが、尿路結石発症リスクに関して質の高い報告はなされていない。【目的】PA は非機能性副腎腫瘍 (NF) に比し、尿路結石のリスクが高いか否か明らかにする。【研究デザイン】単施設横断研究【対象と方法】PA 患者 140 名 (56.9±11.5 歳, 男性 43.6%) と NF 患者 144 名 (64.7±11.8 歳, 男性 57.0%) を対象とした (2006 年 4 月から 2021 年 3 月に入院症例)。eGFR<30 mL/min/1.73 m², 活性型ビタミン D, ステロイドの服用者は除外。尿路結石の診断は尿路結石の既往とし、腎石灰化は CT により解析を行った。正規性検定を行った後、PA 群と NF 群の 2 群比較、尿路結石を従属変数としたロジスティック回帰分析を行った。【結果】PA 群では NF 群に比し若年であり、アルドステロンレニン比, 血圧, eGFR, 血清 Na, 尿中 Ca 排泄, Intact PTH が有意に高値, 血清 K, 血清 Ca が有意に低値であった。PA 群は NF 群に比し糖尿病罹患率が低かった。尿路結石 [PA 群 (10.7%), NF 群 (3.5%)], 腎石灰化 [PA 群 (17.2%), NF 群 (6.3%)] とともに PA 群で有意に高頻度であった。ロジスティック解析において、PA は年齢, 性別, BMI, eGFR, 血中と尿中 Ca 排泄, Intact PTH とは独立して尿路結石のリスク因子であった。【結論】PA は尿路結石発症リスクとなると考えられる。

O-044

“電解質バスターズ名市大モデル” 導入による他科からの診療依頼の変化

名古屋市立大学病院

小野 水面, 濱野 高行, 水野 晶紫, 村島 美穂, 友齋 達也, 春日井 貴久

【目的】電子カルテにおける電解質異常警告システムが、腎臓内科への紹介数に与える影響を調べる。【方法】電解質バスターズ名市大モデル (電解質異常が発生した際、電子カルテ上で警告を提示する仕組み) を 2021 年 5 月に開始した。警告の際には、「必要に応じて腎臓内科にコンサルトしてください」と明記はしたが、実際に依頼を行うかどうかは担当医師の判断にゆだねた。下記の通り警告基準はパニック値とは別に設けた: Na<125, Na>160, K<2.5, K>6.0, 補正 Ca<7.5, 補正 Ca>11.5, Mg<1.0, Mg>4.0 mEq/L。電解質バスターズ導入前後 6 か月の依頼変数を比較することで、腎臓内科紹介への影響を検討した。【結果】K 異常は問題意識の浸透のためか導入前後で紹介数は変わらなかったが、Na, Ca, Mg 異常は各々 2 倍に増え、3 つの電解質異常をまとめると依頼の incident rate ratio は 2.01 (95% CI: 1.00-4.24) となった。依頼の最も多い低 Na 血症 16 例のうち、5 例が SIADH, 5 例が薬剤性 (抗癌剤や利尿剤) を含む腎性 Na 喪失, 3 例が水中毒と診断され、SIADH の 2 例にトルバプタンを導入し Na 濃度が改善した。【結論】電解質バスターズは他科医師の行動変容をもたらし、Na, Ca, Mg 異常に関する紹介数を増加させた。特に低 Na 血症において、介入可能な SIADH の診断に寄与した。

O-045

新規カリウム吸着剤のジルコニウムシクロケイ酸ナトリウムは患者満足度が高い

¹弘前大学医学科, ²弘前大学腎臓内科, ³鷹揚郷腎研究所弘前病院西野 博喜¹, 藤田 雄², 奈川 大輝², 中田 真道², 金城 育代², 村上 礼一², 島田 美智子², 中村 典雄², 富田 泰史², 蔦谷 知佳子³, 齋藤 久夫³, 鈴木 唯司³

【目的】ジルコニウムシクロケイ酸ナトリウム (SZC) は薬剤の特性や服用回数少なから服薬アドヒアランスが高い可能性が示唆されている。既存薬から SZC へ切り替えた場合の患者満足度を評価し、その評価の元となる薬剤特性を探索した。【方法】既存のカリウム吸着薬を 3 か月以上服用している血液透析患者 42 例を対象とした。薬剤特性に関するアンケートを SZC 切り替え前後で実施し、比較検討した。最終的な患者満足度と関連する薬剤特性についても検討した。【結果】SZC への切り替え前後で、飲みやすさ, 味, 舌触りなどの評価に変化を認めなかった。服薬アドヒアランスと持ち運びやすさは有意に SZC の評価が高かった。最終的な服薬継続に関するアンケートでは、95.2% の患者が SZC 継続を希望し、その理由としては服薬回数が少ないことを挙げる人が多かった (75.0%)。【考察】既存薬に比較し SZC では服薬回数が少なく、患者満足度が高いことが示された。

O-046

NMN 消費酵素 Nmnat のポドサイト発現調節は E-box への epigenetic 制御が担う

¹徳島大学, ²東京歯科大学市川総合病院長谷川 一宏¹, 田蒔 昌憲¹, 坂巻 裕介², 脇野 修¹

【目的】我々は NMN (nicotinamide mononucleotide) のレガシー治療効果を (JASN 2021) 報告した。NMN 産生酵素 Sirt1 と Nampt に比し、NMN 消費酵素 Nmnat (Nicotinamide mononucleotide adenyltransferase) の腎解析は未解明であり、今回まずその発現調節を解析した。【方法・結果】正常マウスで Nmnat はポドサイトに主に発現を認めた。DM, 各腎炎, UUO など複数腎障害のうち ADR (アドリアマイシン) 投与 FSGS マウスにて Nmnat の顕著な上昇を認めた。ADR に NMN を併用投与すると Nmnat 発現を維持し FSGS を抑止した。Nmnat の Promoter 解析でマウス-1772~-133・ヒト-3991~-3716 に CpG island が種保存的に局在し、内部に 4 つ E-box (Enhancer Box) が存在し、遠位 2box が Ptf1A, 近位 2box が Twist2 の転写因子結合領域と同定した。In-vitro (培養ポドサイト) の Luciferase と EMSA 解析で basal transcription は近位 2box の Twist2 転写に依存 (core promoter の同定) し、ADR は Dnmt1 を不活化して、内部の CpG メチル化低下と Nmnat 上昇を来した。In-vivo でも microdissect した糸球体の MSP (Methylation Specific PCR) と bisulfite sequence で、同 2 box の CpG メチル化が正常群で高く、FSGS で低下し in vitro と一致した。【考察】他遺伝子で enhancer として重要な E-box は、腎 NMN レベル維持の為、正常時に発現を抑える必要のある Nmnat については E-box の高 CpG メチル化で恒常的に Twist2 転写活性は低く、FSGS で低メチル化し病態発症に関与する。

O-047

Ephrin-B1 は Par-6-Cdc42 結合を阻害し TJ 形成の抑制, スリット膜維持に働く

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】Ephrin-B1 は細胞外部でネフリンと結合しスリット膜のバリア機能維持に重要な役割を果たしていること (Fukusumi Y, JASN 2018), Par 複合体を構成する Par-6 は Ephrin-B1 と、Par-3 はネフリンと細胞質部で結合しスリット膜の裏打ち分子として機能していること (Takamura S, Am J Pathol 2020) を報告したが、スリット膜における Par 複合体の分子構造, 機能, 病態時における動態の詳細は不明である。【方法】HEK 細胞での発現系を用いて Par 複合体分子と Ephrin-B1 との結合性, ポドサイト傷害モデルでの同分子群の動態の検討を行った。【結果】Par-6 は野生型 Cdc42 と結合したが、不活性化型 Cdc42 とは結合しなかった。Ephrin-B1 を同時に発現させると Par-6 と野生型 Cdc42 との結合は阻害され、Par-6 は Ephrin-B1 と結合した。この系で Ephrin-B1 のリン酸化を誘導すると、Par-6 は Ephrin-B1 と結合せず、Cdc42 と結合した。ネフリン刺激により誘導される Rat ネフローゼ症候群モデルでは、Ephrin-B1 はリン酸化され Ephrin-B1 と Par-6 が乖離していることが観察された。【考察】Tight junction (TJ) 形成において Par 複合体による TJ 局所での Cdc42 の活性化が必須と報告されている。Ephrin-B1 は Par-6-Cdc42 結合を競合的に阻害することにより TJ 形成の抑制, スリット膜構造の維持に働いていると考えられた。

O-048

腎糸球体における 14-3-3 isoforms の機能解析

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】14-3-3 は分子間相互作用を調節するアダプター分子で複数の isoforms が報告されている。これらの isoforms にはそれぞれ細胞特異的な発現, 特異的な結合分子と機能が同定されている。我々はタクロリムスの結合蛋白質である FKBP12 がポドサイトのアクチン線維で 14-3-3 と相互作用し、細胞突起の維持に機能する事を報告した (H. Yasuda, FASEB 2021)。しかし、14-3-3 isoforms の腎, 糸球体における発現と糸球体疾患の発症と進行における役割は検討されていない。【方法】14-3-3 isoforms の腎臓における発現分布と、ポドサイト傷害モデルの糸球体, 傷害ポドサイトにおける発現動態を PCR と western blot 法で検討した。【結果】14-3-3β は腎臓全体で発現を示し、14-3-3σ は皮質, 髓質に比べ糸球体で高い発現を示した。培養ポドサイトで両者の発現は分化に従い増加した。14-3-3β 発現は PAN 腎症 (MCNS モデル) と ADR 腎症 (FSGS モデル) の蛋白尿ピーク時に低下した。14-3-3β を knock down した培養ポドサイトは F-actin の染色性と細胞突起形成が低下した。14-3-3σ 発現は PAN 腎症で増加し、ADR 腎症で低下した。ADR 添加の培養ポドサイトで 14-3-3σ 発現は初期に増加し、病態が進むと低下した。【考察】14-3-3β はポドサイトの機能維持に関与し、14-3-3σ は保護的役割を持つ事が示唆された。14-3-3 isoforms の発現解析はネフローゼ病態の鑑別に有用である可能性が示された。

O-049

ポドサイト Crb2 を自己免疫の標的分子とした特異性ネフローゼ類似マウスモデルの樹立

¹佼成病院小児科, ²日本医科大学病理
羽田 伊知郎¹, 清水 章², 楊 國昌¹

【背景】最近、特異性ネフローゼ (INS) 血清における抗ポドサイト分子抗体の存在が報告された。本研究では、足突起の上皮極性決定因子 Crb2 を自己免疫の標的としたネフローゼモデルを樹立する。【方法】C3H/Hen マウスに Crb2 リコンビナントを皮下注射し、尿蛋白、血清抗 Crb2 抗体、腎組織像を解析した。抗 Crb2 抗体添加単離糸球体のポドサイト形態を観察した。ネフローゼ糸球体と抗 Crb2 抗体添加培養ポドサイトで、Crb2 と ezrin-actin 経路の関わりを解析した。【結果】34 匹全てで初回免疫 4 週後に血清抗 Crb2 抗体が同定され、高度蛋白尿を発症した。免疫後 29 週まで蛋白尿は持続し、半数以上は MCNS を呈した。免疫 18 週以降の一部は、より高度の蛋白尿に血尿を伴い、全て FSGS の組織像を示した。糸球体 Crb2 に IgG 沈着がみられたが、補体沈着はなかった。抗 Crb2 抗体添加単離糸球体では、足突起癒合が著明だった。ネフローゼ糸球体と抗 Crb2 抗体添加ポドサイトでは、ezrin リン酸化亢進、Crb2 とアクチン偏倚がみられた。【考察】本研究は、Crb2-ezrin-actin 経路による out-side in signaling がネフローゼを惹起することを証明し、INS の病因としての抗 Crb2 抗体の関与を推測させた。INS における免疫学的病態の研究に、本モデルは有益である。

O-050

組織透明化による糸球体およびポドサイトの 3 次元病理診断

¹千葉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腎臓内科学

山田 博之¹, 牧野 慎市¹, 柳田 素子², 浅沼 克彦¹

【背景】組織の透明化は、視覚的に透明化することにより組織の 3 次元解析を可能にする技術であり、我々はポドサイトおよび糸球体の解析におけるこの技術の有用性をげっ歯類を用いて本学会で報告してきた。透明化のヒト組織への臨床応用に向けて行った条件検討、腎病理診断への有用性について報告する。【方法・結果】腎臓につき摘出されたヒト腎臓の正常部分に対して、CUBIC などの透明化技術および免疫染色を併用し、ヒト糸球体の構造が 3 次元で観察された。また、強拡大で観察することで、ポドサイトのスリット膜の局在も確認され、室温パラフィン保存の腎生検検体でも、同様に 3 次元での観察が可能であった。そこで、急速進行性糸球体腎炎の腎生検検体に対して、組織の透明化を行って 3 次元で解析し、旧来の検査法と比較した。3 次元により観察可能な糸球体は増え、半月体の検出率は有意に上昇した (8.3% vs. 16.5%, $p < 0.05$)。また病変部ではスリット膜の局在が乱れていることも観察された。【結論】透明化手法による 3 次元での腎組織解析は、旧来の検査方法よりも高感度に病変部を検出した。また強拡大の観察でポドサイトのスリット膜も観察され、組織の透明化は腎病理診断に大きく寄与すると考えられた。

O-051

NPHP1 ノックアウトカニクイザルの作成による若年性ネフロン癆の病態再現

¹京都大学腎臓内科学, ²滋賀医科大学動物生命科学研究センター

鳥生 直哉¹, 中家 雅隆², 山田 龍¹, 好川 貴久¹, 岩谷 千鶴², 土屋 英明², 築山 (藤井) 勢津子², 中川 孝博², 築山 智之², 柳田 素子¹

【背景】NPHP1 は若年性ネフロン癆の主な原因遺伝子だが、その初期病態や NPHP1 の機能解明は不十分である。ヒト・マウス間では NPHP1 の coding 領域は類似しているが、non-coding 領域は大きく異なりマウスモデルでの病態再現には限界がある一方で、カニクイザルは non-coding 領域もヒトと類似している。【方法】カニクイザルの初期胚を使用し CRISPR/Cas9 法の条件検討を行った後、NPHP1 ノックアウト (KO) カニクイザルを作成し、腎臓の表現型を評価した。【結果】成熟卵に精子とともに gRNA/Cas9 複合体を注入し高効率な変異誘導を確認した。ゲノム編集胚を仮親カニクイザルに移植したところ 3 個が着床し、すべて出産に至った。3 個体ともに両アレルに完全な変異 (large deletion, 逆位, フレームシフト変異) を認めた。KO 個体では 12 ヶ月時点 (ヒトの 3 歳相当) から皮髄境界の線維化・尿管基底膜の不整・集合管の極性異常と一次線毛の短縮を認め、20 ヶ月時点 (ヒトの 5 歳相当) には腎機能の悪化および tubular diverticulum を認めた。【結論】CRISPR/Cas9 法により NPHP1 KO カニクイザルを作成し、ネフロン癆の病態を再現し、病初期からの経時的な観察を行うことに成功した。

O-052

ADPKD 患者における遺伝学的背景や総腎容積と脳動脈瘤の関係性について

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, 水野 裕基¹, 井上 典子¹, 長谷川 詠子¹, 山内 真之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

ADPKD の合併症として脳動脈瘤は生命予後を規定するため重要である。今回、遺伝学的背景が明らかな ADPKD 患者のうち頭部 MRI を施行された 103 名において、脳動脈瘤の有無を遺伝学的背景、性別、年齢、喫煙歴、高血圧の有無、身長補正総腎容積 (htTKV) と比較した。遺伝学的背景は東京医科歯科大学腎臓内科で施行された結果を用い、脳動脈瘤は径 2 mm 以上のものと定義した。脳動脈瘤は多くの疾患感受性遺伝子が同定されているため、ADPKD の家族歴なく脳動脈瘤の家族歴を有した 7 名を除いた 96 名で解析した。13 名に脳動脈瘤を認め、うち 11 名が女性であり性別の有意性は明らかであった ($p = 0.02$) が、年齢、喫煙歴や高血圧の有無での有意性は明らかでなかった。遺伝学的背景は、PKD1 群 43 名中 8 名 (19%)、PKD2 群 25 名中 1 名 (4%)、非 PKD1/2 群 28 名中 4 名 (14%) に脳動脈瘤を認め、PKD2 群で少ない傾向にあった。また、htTKV が大きいほど有意に脳動脈瘤を合併しやすいという結果であった ($p = 0.04$)。遺伝学的背景や htTKV と脳動脈瘤の関係性は新たな知見であり、頭部 MRI (脳動脈瘤スクリーニング) の対象を検討するうえで有益な情報と考えられ、ここに報告する。

O-053

常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) 患者における未破裂脳動脈瘤 (UAn) の経過

¹東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科, ²東京大学医学部附属病院血液浄化療法部, ³東京大学医学部附属病院救急・集中治療科

松浦 亮¹, 本田 謙次郎¹, 大木 里花子¹, 浜崎 敬文², 土井 研人³, 南学 正臣¹

【背景】これまで日本人 ADPKD 患者における未破裂脳動脈瘤の経過についての報告は少ない。【方法】2014 年以後に東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科に通院している ADPKD 患者を初診時から 2021 年まで UAn の有無・経過について観察した。当院ではガイドラインに準じて、初診時に MRI を行い、UAn を認めた場合には毎年 MRI を撮影している。初診時に UAn を認めなかった患者については 5 年ごとに MRI を撮影している。【結果】対象となった 136 人の ADPKD 患者のうち 24 人の患者 (17.6%) に 29 個の UAn を認めた。26 個は 5 mm 未満であった。部位は内頸動脈や前交通動脈などの前方循環系に多かった。UAn の罹患に女性が関連していたが (オッズ比 2.61 (95% CI, 1.04-7.20))、初診時総腎容積や eGFR とは関連は見られなかった。平均 41 年の観察期間では、動脈瘤破裂はなく、1 例は外科的クリッピングを受けた。また初診時 UAn を有した患者 24 例のうち 2 例で、UAn を有しなかった患者 112 例のうち 3 例で新規の UAn を発症した。【結論】ADPKD 患者では一般集団 (4%) と比較して UAn の有病率が高い。ガイドラインに準じたフォローアップで未然に動脈瘤破裂を防げる可能性がある。

O-054

千葉県血液透析患者 2924 例を対象とした Fabry 病ハイリスク・スクリーニング

¹国立病院機構千葉東病院, ²千葉県子ども病院代謝科, ³千葉大学循環器内科, ⁴熊本大学小児科

今澤 俊之¹, 村山 圭², 福田 亜純¹, 廣瀬 雅教³, 澤田 貴彰⁴, 中村 公俊⁴

【背景】Fabry 病は治療可能な希少遺伝性疾患であるが未診断例も多い。未診断症例を減らす手段として、ハイリスク・スクリーニング (Scr) 実施は有効とされている。【方法】千葉県下維持血液透析患者を対象に Fabry 病 Scr を実施した。1 次 Scr としてろ紙血を用いた α ガラクトシダーゼ (α GAL) 酵素活性を測定した。低下症例の 2 次 Scr では透析の影響を考慮し、透析前後のろ紙血にて酵素活性を測定し、前後のどちらか一方で活性低下を認めた症例で遺伝子検査を行った。【結果】登録 2924 症例中 (男性 2036, 女性 888), 1 次 Scr で 94 例 (3.2%) (男性 45 (2.2%), 女性 48 (5.5%)) に α GAL 活性低下を認め、更に 2 次 Scr で 3 例 (0.1%) (男性 2 (0.1%), 女性 1 (0.1%)) に低下を認めた。遺伝子検査を実施した結果、男性 1 例 (0.03%) に α GAL 遺伝子 c.1078G>A 変異を検出した。86 例の透析前後の α GAL は透析前 22.7 ± 11.5 pmol/h/disk, 後 20.5 ± 10.4 pmol/h/disk (前-後 2.2 ± 4.0) で差は認めなかったが、透析後のみで低下を認めた 2 例があった。本 2 例では Fabry 病は遺伝子検査で否定された。【結語】本 Scr では、Fabry 病診断率は 0.03% であった。透析は α GAL 酵素活性に影響しないことが初めて示された。

O-055

エクソーム解析により新規変異を同定した Alport 症候群と家族性若年糖尿病の一家系
新潟大学腎研究センター腎・膠原病内科学
渡辺 博文, 後藤 眞, 細島 康宏, 成田 一衛

【背景】網羅的ゲノム解析技術の発展で遺伝性疾患の原因遺伝子変異が容易に同定されるようになった。しかし、複数の疾患形質を呈する症例では原因変異の同定に困難を伴うことが多い。【方法】腎生検で診断された2名の Alport 症候群患者を含む、4世代に渡って耐糖能障害を認める一家系を解析した。Alport 症候群および糖尿病の発症者2名(母・女兒)、非発症者1名、形質不明女兒1名の4検体でエクソーム解析を行った。シーケンシング、マッピング、バリエーションの同定を行い、蛋白機能予測ツールを使用し原因遺伝子変異を絞り込んだ。【結果】アミノ酸変化を伴い、発症者2名のみが共有し、これまでに報告のないバリエーションは10個認められた。その中で Pathogenic バリエーション (ACMG 分類) として、X連鎖型 Alport 症候群の原因遺伝子である IV 型コラーゲン $\alpha 5$ 鎖 (COL4A5) のナンセンス変異 (p.Ser879*) が検出された。さらに発症者と形質不明女兒を加えた3名のみが共有する未報告バリエーションは5個であり、その中の Pathogenic バリエーションとして家族性若年糖尿病の原因遺伝子であるグルコキナーゼ (GCK; 常染色体優性) の変異 p.A379T が検出された。【結語】複数の単一遺伝性疾患の新規原因遺伝子変異が同時に検出された。同一家系内で複数の遺伝様式が疾患形質に関与していると考えられた。

O-056

トルバプタン使用中常染色体優性多発性嚢胞腎患者における尿量・尿浸透圧の寄与因子について
¹日本赤十字社医療センター腎臓内科, ²慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科, ³東京品川病院腎臓内科
釜野 大典¹, 内山 清貴², 楊井 朱音³, 石橋 由孝¹

【背景】V2受容体拮抗薬であるトルバプタンは常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) の進行を抑制するが、水利尿によるアドヒアランス低下が問題となる。【目的】トルバプタン使用中 ADPKD 患者における尿量・尿浸透圧の寄与因子の検討。【方法】以前の無作為化クロスオーバー試験にて、トルバプタン使用中 ADPKD 患者10名(年齢中央値49歳, 男性4名)を対象とし、トリクロルメチアジド内服・非内服下それぞれで4週毎に3回排尿を行なった。尿量・尿浸透圧を目的変数、4週毎の食塩・蛋白摂取推定量などを固定効果とした線形混合モデルを用いて解析した。【結果】トリクロルメチアジド非内服下で、平均尿量・尿浸透圧は4359→4320→4085 mL, 135→141→149 mOsm までそれぞれ変化した。食塩摂取推定量 (g/day) は尿量と正の関連を認め (432.8 [271.9-593.8], $P < 0.001$)、尿浸透圧とは有意な負の関連を認めた (-6.3 [-11.3 to -1.3], $P = 0.03$)。一方、蛋白摂取推定量 (g/day) は尿浸透圧とのみ有意な正の関連を認めた (3.52 [2.48-4.55], $P = 0.002$)。【結論】トルバプタン使用中 ADPKD 患者において、食塩制限は尿量を減少させアドヒアランス向上に、蛋白制限は尿浸透圧を減少させその効果向上につながる可能性がある。

O-057

末期腎不全でトルバプタン治療を中止した常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) 患者は腎機能障害の進行が早くなる
北海道大学病院リウマチ腎臓内科
川村 拓朗, 江口 みな, 八反田 文彦, 中沢 大悟, 西尾 妙織, 渥美 達也

【背景】ADPKD 患者に対するトルバプタン (TLV) は腎機能を低下を抑制するが、末期腎不全 (CKD stage 5) に対する TLV は適応外であり、末期腎不全に至った ADPKD 患者の TLV 中止後の腎機能の推移は未だ報告がない。【方法】当院で末期腎不全に至り TLV を中止した ADPKD 患者のうち、中止後1年以上経過した、または腎代替療法 (RRT) を導入した患者を対象に、治療前、治療中及び治療中止後の腎機能 (eGFR) の変化を後ろ向き観察研究で検討した。【結果】総患者数は22例、平均年齢46.8±11.7歳、TLV 治療前の平均 eGFR は28.4±7.8 mL/min/1.73 m²、eGFR の年次変化率 (Δ eGFR) の平均値は-6.6±6.8 mL/min/1.73 m²/年であった。TLV の開始用量の中央値は22.5 [22.5 to 60] mg/日であり、治療の平均期間は1023±562日、治療中止時の平均 eGFR は14.4±0.6 mL/min/1.73 m²であった。TLV 中止後、RRT を導入した患者は16 (血液透析8, 腹膜透析1, 生体腎移植7) 例であり、RRT に至るまでの平均期間は541±258日であった。TLV 治療中の平均 Δ eGFR は-4.5±1.7 mL/min/1.73 m²/年、中止後の平均値は-5.33±2.2 mL/min/1.73 m²/年であり、中止後の Δ eGFR は治療中よりも有意に低値であった ($p = 0.045$)。また、治療前と中止後の Δ eGFR の間に有意差はなかった ($p = 0.399$)。【結語】末期腎不全にて TLV を中止した ADPKD 患者は、腎機能低下が早まる可能性がある。

O-058

腎機能低下例を含む ADPKD 患者におけるトルバプタンの長期効果
川島病院
島 久登, 土井 俊夫, 川原 和彦, 宮 恵子, 田代 学, 井上 朋子, 岡田 一義, 水口 潤

【目的】ADPKD の腎機能低下例に対し、トルバプタンによる年間 eGFR 低下速度 (Δ eGFR)、年間総腎容積 (TKV) 増大率 (Δ TKV) 抑制の可能性を報告した (63回日本腎臓学会総会)。今回、トルバプタンの長期効果を検討した。【方法】トルバプタンを2年以上内服中の ADPKD 患者14例を対象に、投与前後の Δ eGFR, Δ TKV を評価した。【結果】年齢50.8±9.6歳、eGFR 51.9±23.3 mL/min/1.73 m² (CKD ステージ G1: 2例, G2: 2例, G3a: 3例, G3b: 7例), TKV 1501.6±876.9 mL, Mayo 分類 1B: 6例, 1C: 6例, 1D: 2例, 投与期間51.5±16.0ヶ月。投与前後で Δ eGFR (mL/min/1.73 m²) -3.4±3.1→-1.5±1.4 ($p = 0.0164$), Δ TKV (%) 17.0±14.7→2.8±5.3 ($p = 0.0006$) と有意に低下した。CKD ステージ別では CKDG3b の7例 (eGFR 34.2±3.1 mL/min/1.73 m²) で Δ eGFR は全例で増加し、 Δ TKV は6例で減少した。投与前後で Δ eGFR (mL/min/1.73 m²) -3.1±1.6→-1.5±1.0 ($p = 0.0156$), Δ TKV (%) 19.0±20.3→3.2±6.4 ($p = 0.0313$) と有意に低下した。【考察】ADPKD CKDG3b の腎機能低下例においても、トルバプタンは長期的に年間 eGFR 低下速度、年間 TKV 増大率を抑制する可能性がある。しかし、健康人の年間 eGFR 低下速度 (-0.36 mL/min/1.73 m²) と比較すると完全には抑制できていないため、さらなる治療法の開発が望まれる。

O-059

細径トラクトを用いた経皮的+経尿道的腎砕石術 (ECIRS) における術後腎障害の解析
名古屋市立大学大学院医学研究科腎・泌尿器科学分野
田口 和己, 須江 保仁, 磯谷 雅彦, 岡田 朋記, 杉野 輝明, 浜本 周造, 岡田 淳志, 安井 孝周

【目的】尿路結石症は慢性腎臓病 (CKD) から末期腎不全へと進行を認めることもあり、腎機能保持を意識した治療が望まれる。大きな腎結石に対しては経皮的+経尿道的砕石術 (ECIRS) が行われるが、比較的侵襲が高い。私たちは本研究において、細径トラクトを用いた ECIRS による腎機能への影響を評価した。【方法】2016年4月から2021年5月までに、当院にて上部尿路結石で ECIRS を施行した18歳以上の患者を対象とした。主要評価項目は術後3ヶ月での術前と比較した eGFR の低下とし、患者背景、結石情報、周術期因子の関連を調べた。【結果】対象は290例 (CKD 1期-38例, 2期-140例, 3期-97例, 4期-8例) であった。術後の eGFR 低下は中央値1.90 mL/min/1.73 m² であり、CKD 病期間で有意差は見られなかった。また術後 eGFR 低下は手術時間と正の相関が見られ ($p = 0.0079$)、多変量解析では術後敗血症により、eGFR が17.46 mL/min/1.73 m² 低下することが予測された ($p < 0.001$)。【結語】細径 ECIRS は腎機能保存の面からも安全に施行可能だが、手術時間の延長・術後敗血症の発症に留意が必要である。

O-060

抗肥満作用を持つ褐色脂肪細胞は腎の抗炎症作用を介して結石の形成を抑制する
名古屋市立大学大学院医学研究科腎・泌尿器科学分野
杉野 輝明, 田口 和己, 海野 怜, 安藤 亮介, 浜本 周造, 岡田 淳志, 安井 孝周

【背景】私たちは、抗肥満作用を持つ褐色脂肪細胞が、腎結石を抑制することを見出した。近年、PET-CT でヒト褐色脂肪細胞を検出できると報告されている。本研究では、褐色脂肪細胞による結石抑制機序の解明と今後の臨床応用を目的とした。【対象と方法】1: in vitro で腎尿細管細胞と褐色脂肪細胞を共培養させ、COM 結晶を添加した。2: 野生型マウスで褐色脂肪細胞の移植手術を行い、腎結石を形成させた。3: 当院関連施設で検診目的に PET-CT を施行した182名を対象とし、ヒト褐色脂肪細胞と腎結石の関連を調べた。【結果】1: 共培養群では、腎尿細管細胞で炎症性サイトカインの発現が低下し、結晶の付着量が0.4倍に減少した。2: 移植群では、血中の炎症性サイトカインが増加し、腎で炎症性サイトカインの発現が低下し、結石形成量が0.2倍に減少した。3: 褐色脂肪細胞を検出した症例で腎結石が有意に少なく、多変量解析では、褐色脂肪細胞が独立して腎結石を抑制する因子であることが示された。【結論】褐色脂肪細胞は、腎の抗炎症作用を介して結石を抑制すると考えられ、ヒトでも結石を抑制する可能性が示された。褐色脂肪細胞に着目した新しい結石予防法の開発が期待される。

O-061

免疫抑制薬内服中のネフローゼ症候群患者における新型コロナウイルスワクチンの免疫原性と安全性

¹国立成育医療研究センター腎臓・リウマチ・膠原病科, ²横浜市立大学大学院医学研究科産生成育小児医療学
亀井 宏一¹, 小椋 雅夫¹, 佐藤 舞¹, 西 健太郎¹, 伊藤 秀一²

【背景】免疫抑制薬 (IS) 内服中のネフローゼ症候群 (NS) 患者への新型コロナウイルスワクチンの免疫原性と安全性について、多数例の報告は存在しない。【方法】当センターで IS 内服中に新型コロナウイルスワクチンを接種した NS 患者で、接種前後の抗体価を測定し、抗体獲得状況と有害事象を評価した。抗体は SARS-CoV-2S 抗体 (ロシ社, 定量検査) を用いた。【結果】対象症例は 40 名 (男性 25 名) で、年齢中央値 16 歳。単回接種例、接種前抗体価未測定例を除いた 35 名で抗体獲得を評価したところ、接種前は全例 < 0.4 U/mL であったが、接種後は中央値 598 U/mL で、全例陽転化 (≥ 0.8 U/mL) していた。接種後抗体価は、リツキシマブ投与既往 (あり 298 U/mL vs なし 2,050 U/mL, $p=0.002$) や MMF 内服 (あり 272 U/mL vs なし 2,660 U/mL, $p=0.0002$) で有意に低値であり、血清 IgG とも正の相関を示していた。接種後 NS の再発を 3 名 (7.5%) に認めた。ワクチン接種後の breakthrough infection は認めなかった。【考察】IS 内服下の NS 患者においても、新型コロナウイルスワクチンは有効である。リツキシマブ投与既往、MMF の内服、低 IgG 血症では、接種後の抗体上昇が悪い可能性が示唆された。接種後 NS の再発の可能性があり、注意が必要である。

O-062

当院小児科の腎疾患患者の新型コロナウイルスワクチン接種状況

¹神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学分野, ²製鉄記念広畑病院小児科
北角 英晶¹, 堀之内 智子¹, 増田 知佳¹, 近藤 淳¹, 永井 貞一¹, 青砥 悠哉¹, 榊原 菜々¹, 忍頂寺 毅史², 野津 寛大¹

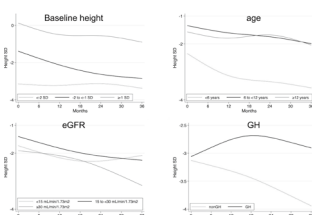
2021 年 6 月より本邦の新型コロナウイルスワクチン接種対象年齢が 12 歳以上となったが、小児腎疾患患者への接種の報告はなく臨床上の判断材料は乏しい。2021 年 6~11 月に当院小児科外来を受診した 12~29 歳の腎疾患患者 253 人を対象に、接種前後の検査値を後方視的に検討した。1 回以上の接種を受けた患者は 51 人 (受診患者の 20%)、原疾患は Alport 症候群・ネフローゼ症候群 (以下 NS) 各 6 例、先天性尿路異常・IgA 腎症各 5 例等で、接種から受診までの中央値は 14 日であった。肉眼的血尿発作は IgA 腎症の 3/5 例、Alport 症候群の 1/6 例に認められたが蛋白尿の増悪はなかった。尿蛋白/Cr (NS 除く $n=42$) は接種前 0.075 (0.043-0.22) g/gCr・接種後 0.13 (0.035-0.37) g/gCr、血清 Cr 値 ($n=29$) は接種前 0.78 (0.66-1.2) mg/dL・接種後 0.87 (0.66-1.2) mg/dL、血尿を認めた割合 ($n=44$) は接種前 48%・接種後 55% でいずれも有意な増悪はなかった。今後ワクチン接種による感染率の変化ならびに感染による腎疾患への影響の検討も求められる。

O-063

Height trajectory during the pretransplant period in children with nephronophthisis

¹Department of Pediatrics, Kitasato University, ²Department of Nephrology, Toho University, ³Department of Pediatrics, Tokyo Medical and Dental University, ⁴Department of Nephrology/Clinical Research, Tokyo Metropolitan Children's Medical Center
Yusuke Okuda¹, Yuko Hamasaki², Mika Okutsu³, Riku Hamada⁴, Tetsuji Kaneko⁴, Kenji Ishikura¹

【BACKGROUND】Although growth is a key issue, height trajectory is not well described in children with nephronophthisis. 【METHODS】In a national cohort of 73 children with nephronophthisis, we estimated the height trajectory until kidney transplantation using linear mixed-effects models stratified by baseline height, age, eGFR and growth hormone (GH) therapy. In GH analysis, 41 patients with height < -2 SD were included. 【RESULTS】Mean baseline height SD score was -1.7 ± 1.7 . As a whole, a decreasing trend in height SD score was observed. Baseline height ≥ -2 SD, younger age < 6 years old, eGFR ≥ 15 mL/min/1.73 m² had a steeper decline in height SD score. Patients receiving GH therapy gained height compared with those who did not. 【CONCLUSIONS】Height gain is poor during the pretransplant period. GH therapy may contribute to height gain.



O-064

COL4A5 遺伝子エクソン内 3' 末端から 2・3 番目の一塩基置換は高率にスプライシング異常を来す

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, 青砥 悠哉¹, 堀之内 智子¹, 榊原 菜々¹, 白井 丈一², 山縣 邦弘², 野津 寛大¹

【背景】X 染色体連鎖型 Alport 症候群は原因遺伝子 COL4A5 の遺伝子型と表現型の関連が明らかとなり、truncating 変異 (nonsense 変異や frameshift 変異) は重症、non-truncating 変異 (missense 変異や in-frame 変異) は軽症を示す。我々は COL4A5 遺伝子においてエクソン 3' 末端の一塩基置換 (SNV) が高率にスプライシング異常を来すことを過去に報告した。一方、エクソン内 3' 末端から 2・3 番目の SNV がスプライシングに及ぼす影響は明らかでない。【方法】ヒト遺伝子変異データベースに登録された変異および当科のコホートから、COL4A5 遺伝子エクソン内 3' 末端から 2・3 番目に位置する 8 つの SNV (nonsense: 3, missense: 2, synonymous: 3) を抽出した。Hybrid minigene assay を用いたスプライシング機能解析および患者検体が得られた変異で mRNA 解析を行った。【結果】6 変異がスプライシング異常を呈した。Non-truncating 変異と予想された 5 変異中、4 変異はスプライシング異常により truncating 変異を来した。一方、truncating 変異と予測された 3 変異のうち 1 つに in-frame 欠失による non-truncating 変異が生じた。【結論】COL4A5 遺伝子エクソン内 3' 末端から 2・3 番目の SNV はスプライシング異常を来す可能性があり、病原性評価・予後予測には留意を要する。

O-065

Alport 症候群モデルマウスにおけるエクソンスキッピング療法の信頼性保証試験成績報告

神戸大学病院小児科
青砥 悠哉, 山村 智彦, 堀之内 智子, 近藤 淳, 永井 貞一, 岡田 絵里, 榊原 菜々, 野津 寛大

【背景】X 染色体連鎖型 Alport 症候群 (XLAS) は末期腎不全を呈する遺伝性腎疾患であり、COL4A5 遺伝子の異常で発症する。男性で、ナンセンス変異等の Truncating 変異患者はミスセンス変異等の Non-truncating 変異患者より重症である。我々は既に、実在する患者と同じナンセンス変異 (T471X) を導入した XLAS モデルマウスを用いて、Truncating 変異を Non-truncating 変異に誘導するエクソンスキッピング (ES) 療法 (週 1-2 回) が腎予後を改善することを報告した。今回、治験レベルのレギュレーション下で行った信頼性保証試験にて、投与間隔を変更し、治療効果を評価した。【方法】XLAS モデルマウスを生食投与群とアンチセンス治療薬 (ASO) の投与間隔で 4 群 (1, 2, 4, 8 週毎に 1 回) の 5 群に分け、生後 5 週から 20 週まで投与を行い、21 週時点でその有効性を評価した。【結果】1, 2 週毎に 1 回 ASO 投与群 (各 $n=6$) は生食投与群 ($n=5$) と比較し、尿中 Alb および血漿 Cr が有意に低値であり、尿管間質線維化の進行を著明に抑制した。4, 8 週毎に 1 回 ASO 投与群では、効果を認めなかった。ASO 投与群に明らかな副作用は認めなかった。【結論】信頼性保証試験においても、ES 療法は XLAS モデルマウスにおいて著効することの証明に成功した。今後、患者への応用を進める。

O-066

成人腎不全患者における先行的腎移植の臨床効果に関するメタ解析

¹慶應義塾大学保健管理センター, ²東邦大学腎臓学講座, ³香川大学医学部附属病院腎臓内科, ⁴聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科, ⁵増子記念病院腎臓内科, ⁶福岡大学腎臓・膠原病内科
畔上 達彦¹, 高上 紀之², 祖父江 理³, 谷澤 雅彦⁴, 辻田 誠⁵, 升谷 耕介⁶, 小口 英世²

【背景】先行的腎移植は、維持透析を経ずに行う腎移植であり、透析療法に伴う合併症を回避できる可能性がある。しかし、これまでに先行的腎移植と非先行的腎移植の臨床効果を比較したメタ解析結果は報告されておらず、その差異は明らかでない。【方法】本研究では、両者を比較した観察研究を系統的に検索し、全死亡、移植腎喪失の調整ハザード比 (HR)、心血管疾患、急性拒絶反応、感染症のリスク比 (RR)、QOL スコアの平均差を、変量効果モデルを用いて統合した。【結果】76 件の観察研究を対象に系統的レビューを行った。先行的腎移植は非先行的腎移植と比較して、全死亡 (HR 0.78, 95% CI 0.66-0.92)、移植腎喪失 (HR 0.81, 0.67-0.98) のハザードを低下させた。心血管疾患 (RR 0.90, 0.58-1.40)、急性拒絶反応 (RR 0.75, 0.55-1.03)、サイトメガロウイルス感染症 (RR 1.04, 0.85-1.29)、尿路感染症 (RR 0.89, 0.61-1.29) のリスクは両者に差はなく、QOL スコアも同等であった。【結論】メタ解析の結果、先行的腎移植は非先行的腎移植と比較して全死亡、移植腎喪失のリスクを軽減させた。

O-067

高齢末期腎不全患者に対する腎移植のシステマティックレビューとメタ解析

¹聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科, ²香川大学医学部附属病院腎臓内科, ³東邦大学腎臓学講座, ⁴増子記念病院腎臓内科, ⁵福岡大学腎臓・膠原病内科
寺下 真帆¹, 宮内 隆政¹, 祖父江 理², 小口 英世³, 辻田 誠⁴, 升谷 耕介⁵, 谷澤 雅彦¹

【緒言】腎移植は透析療法と同様に高齢であること自体は禁忌でない。透析患者の高齢化と共に、腎移植希望の高齢者も増えると予想される。高齢者における腎移植の効果についてエビデンスの統合が求められる。【方法】対象を高齢者、暴露と比較を腎移植と透析療法として系統的文献検索を行なった。抽出された論文から、65歳以上で両者を比較し死亡率をアウトカムとした観察研究をスクリーニングで絞り込み、RevMan (Review Manager) を用いて調整ハザード比 (aHR) を統合した。【結果】組み入れ基準を満たし生命予後を評価した観察研究が6個、そのうちaHRが示されていた4個の論文を統合した。65歳以上の高齢末期腎不全 (ESKD) 患者において腎移植群は透析群 (主に献腎待機患者) と比較して、死亡のaHRは0.52 (95%信頼区間: 0.47-0.56) と有意に低い結果となった。本邦の透析導入年齢の平均値である70歳以上を組み入れた3個の観察研究でのサブ解析でも、腎移植群で有意な死亡リスク低下を認めた (aHR: 0.61, 95%信頼区間: 0.55-0.67)。【まとめ】高齢ESKD患者に対する腎移植は、透析継続と比べて死亡率が低いことが示された。

O-068

生体腎移植ドナーにおける高齢化と術後腎機能に関する検討

¹東京大学医学部附属病院血液浄化療法部, ²東京女子医科大学泌尿器科, ³東京女子医科大学腎臓内科, ⁴東京女子医科大学移植管理科, ⁵大久保病院腎臓内科
大木 里花子¹, 海上 耕平³, 別府 寛子⁵, 田邊 一成², 高木 敏男², 内田 啓子³, 石田 英樹⁴

【背景】近年高齢ドナーの割合が増え腎提供後の腎機能低下が懸念される。【方法】2012年-2016年に当院で生体腎移植を施行したドナーのうち術後1年以上腎機能をフォローしてきた304名を対象に術後腎機能推移、0時間腎生検の病理組織についてドナー年齢との関連を検討。【結果】平均年齢は59.4±9.6歳、男性107名 (35%)、高齢ドナーは38名 (13%)。高齢ドナーでは非高齢ドナーと比較し移植時に高血圧 (45% vs 21%, p<0.01) および脂質異常症 (42% vs 20%, p<0.01) の割合が高かった。またベースラインのeGFRが低く (平均値69.6 vs 77.6, p<0.01)、0時間生検では糸球体の硬化割合 (16% vs 10%, p<0.01)、間質10%以上の線維化保有率 (55% vs 21%, p<0.01)、小葉間動脈の中程度内膜肥厚保有率 (49% vs 27%, p<0.01) が有意に高かった。高齢ドナー、ベースラインeGFRは術後5年時点でのCKDstage 3b以下と関連したが、その一方で術後1年-5年の平均ΔeGFRについては高齢、非高齢ドナーで有意差は認めなかった。【考察】高齢ドナーは腎提供時のeGFRが低く術後5年でのCKD進展が懸念されるが、低いながらも術後腎機能は非高齢ドナーと変わらず維持される。

O-069

糖尿病レシピエントにおけるミコフェノール酸薬物動態の移植腎予後への影響

¹香川大学医学部循環器・腎臓・脳卒中内科, ²香川大学医学部病理診断科, ³香川大学医学部泌尿器・副腎・腎移植外科
中村 英祐¹, 祖父江 理¹, 國正 靖¹, 大西 啓右¹, 伊吹 英美², 田岡 利宜也³, 上田 修史³, 杉元 幹史³, 南野 哲男¹

【背景】糖尿病 (DM) に対する腎移植は他の原疾患と比べ生存率や生着率は同等とする報告は散見する。ミコフェノール酸モフェチル (MMF) はミコフェノール酸 (MPA) に代謝される免疫抑制剤であるが、DM患者は非DM患者と比べ腸管蠕動低下により薬物吸収が遅延し、MPAのTmaxが延長すると報告されている。しかしTmaxと生存率/生着率、移植腎機能との関連を調べた報告はない。【目的】DMに対する腎移植のMPA薬物動態と移植成績との関連を明らかにする。【方法】当院でのDMに対する生体腎移植15例 (DM群) を対象とし、MPA薬物動態 (Tmax, C0, Cmax, AUC) と生存率/生着率、急性拒絶反応 (AR) 発生率について対照群 (N=49) と比較した。【結果】移植後3週では、DM群は対照群と比較しMPAのC0, Cmax, AUCは同等であったがTmax (h) は延長していた (3.5 vs 2.3, p=0.02)。移植後3か月ではDM群でTmax (h) 延長 (2.8 vs 1.9, p=0.02) とCmax (mg/l) 低下 (8.2 vs 11.5, p=0.04) がみられた。しかしAUC0-12には有意差はなかった。DM群と対照群の移植腎機能、AR発生率は同等であった。【結語】DMに対する腎移植では、MPAのTmax延長やCmax低下を認めるが、AUC0-12を十分確保する事で他の原疾患と遜色ない移植腎機能となる事が示唆された。

O-070

GLP-1受容体作動薬による2型糖尿病治療と移植腎機能及び移植腎組織学的検討

¹日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院糖尿病・内分泌内科, ²日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院腎臓内科, ³日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院移植外科, ⁴日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院移植外科
佐藤 哲彦¹, 東 慶成¹, 大塚 康洋², 武田 朝美², 大曾根 親文¹, 岡崎 美香子¹, 佐々木 梨絵¹, 大原 恵未¹, 大原 希代美³, 小笠 大起⁴, 岡田 学⁴, 後藤 憲彦³, 寺下 真帆³, 二村 健太³, 友杉 俊英⁴, 鳴海 俊治⁴, 平光 高久⁴, 渡井 至彦⁴

腎移植後の2型糖尿病治療薬と移植腎機能予後の関係は不明である。2012年1月より2018年12月末までの2型糖尿病を有する腎移植施行症例を追跡し、24ヶ月以上の経過を確認できた全ての症例を検討し、GLP-1受容体作動薬 (GLP-1RA) 投与群と非投与 (Non-GLP-1RA) 群の2群を、IPTWにて重み付け調整後、移植後4年で4ヶ月間40%以上のeGFRの低下を認める移植腎移植機能低下のイベントを解析した。73例のGLP-1RA群と73例のNon-GLP-1RA群のうち、それぞれ1例と6例に腎イベントを観察した。プロトコル移植腎生検でのIFTAの有無、ドナー年齢を含めIPTWにて調整し、GLP-1RA群はNon-GLP-1RA群に比較しodds ratio 0.105と腎イベントが低かった。プロトコル腎生検を行ったGLP-1RA群の症例でIFTAの進行は進展していなかった。GLP-1受容体作動薬は腎移植後の2型糖尿病患者の移植腎機能保持に有用かもしれない。

O-071

移植腎組織における尿細管上皮多核化の臨床病理学的検討

¹東邦大学医学部腎臓学講座, ²東邦大学医学部病理学講座, ³山口病理組織研究所
高上 紀之¹, 小口 英世¹, 栃木 直文², 三上 哲夫², 山口 裕³, 米倉 尚志¹, 村松 真樹¹, 板橋 淑裕¹, 酒井 謙¹

【背景と目的】移植腎組織において尿細管上皮細胞の多核化が観察されることが知られている (山口裕, 日腎会誌2011; 53 (4): 586-595) がその意義は不明である。本研究はその意義を臨床病理学的に検討することを目的とした。【方法】2016年1月から2017年12月に当院で腎移植を受け、1年目生検が施行されている58症例を対象とした。尿細管上皮細胞の多核化は「近位尿細管上皮における3核以上の多核」と定義した。多核化の箇所を中央値で2群に分け、臨床・組織因子で背景を比較した。有意差がなかった因子と多核化に影響すると考えられた虚血 (移植直後レノグラムによるATN Grade), CMV viremiaの既往を因子として多変量ロジスティック回帰分析を施行した。【結果】尿細管上皮多核化の中央値は3箇所 (最小値0, 最大値71) であった。GroupA (>3個, n=24), GroupB (≤3個, n=34) に分けて評価したところ、臨床因子に差はみられず、過去の尿管炎 (1年未満のt-score最大値) に関してGroupAで有意に高いという結果であった (p=0.031)。多変量解析では、過去の尿管炎のみが有意な因子であった (p=0.049)。【結論】移植腎における尿細管上皮細胞の多核化は過去の尿管炎と関連している。

O-072

腎移植後CNI腎症を早期に検出する組織学的指標としての壁側上皮細胞へのCD44発現の有用性

北海道大学病院小児科
林 麻子, 鈴木 諒太, 上田 泰弘, 高橋 俊行, 佐藤 泰征, 岡本 孝之

【背景】腎移植後、長期間のカルシニューリン阻害薬 (CNI) の投与がFSGSなど組織学的に不可逆性の変化をもたらす場合がある。我々は過去にCNI腎症マウスモデルを用いて、FSGS形成よりも前に、糸球体壁側上皮細胞 (PEC) に、細胞接着や増殖、遊走に関わるCD44が新たに発現していること示した。そこで移植後のヒト腎生検組織を用いて、CD44がCNI腎症早期発見の指標になるかを検討した。【方法】対象は2004年から2014年に北海道大学病院/市立札幌病院で腎移植をし、移植後CNIを使用し、移植時、移植後1, 3-4, 5-7年後の腎生検実施症例。各腎生検時の尿蛋白クレアチニン比 (UPCR), 推定GFR (eGFR), 細胞脈硝子化 (aah), 間質線維化 (ci), 尿細管萎縮 (ct), 糸球体硬化率, PECへのCD44陽性率を検討した。【結果】症例は39例、移植時年齢47.7±12.8歳。移植後1年時に比べ、aahは3年時以降有意に高く、UPCR, CD44陽性率は5-7年時で有意に高かった。移植後3-4年時のPECへのCD44発現率が10%以上の症例 (A群: 15例) と10%より小さい症例 (B群: 24例) では、A群の方が5-7年時のUPCR, ci, 糸球体硬化率が高く、eGFRは低かった。【結論】移植後3-4年時のPECへのCD44の発現率は、蛋白尿, eGFR, ci, 糸球体硬化率を予測する早期の指標の一つになる可能性があると示唆された。

O-073

ヒトパルボウイルス B19 は移植腎組織中に高頻度に局在する
¹東京医科大学八王子医療センター腎臓病センター腎臓内科・血液浄化療法科, ²東京医科大学病院薬剤部, ³東京医科大学八王子医療センター腎臓病センター腎臓外科
 井上 暖¹, 尾田 高志¹, 山田 宗治¹, 竹内 裕紀², 岩本 整³

【背景・目的】ヒトパルボウイルス B19 (PVB19) は移植術前評価がされず、持ち込み感染のリスクがある。移植直前の腎組織を用い、PVB19 の正常腎における存在頻度、レセプター発現との関係を検討する。【方法】ドナー腎 115 例のホルマリン固定パラフィン包埋 (FFPE) 組織と凍結組織を対象とし、PCR 法で PVB19 DNA の検出頻度を評価。PCR 法で陽性であった症例に対して FFPE 組織切片を用いた PVB19 関連蛋白の免疫染色と、PVB19 関連蛋白とそのレセプターである P 抗原との蛍光二重染色を施行。さらに in situ hybridization 法を併用し PVB19 DNA と関連蛋白との二重染色を実施した。【結果】PCR 法で FFPE 組織と凍結組織両方での陽性は 10/112 例で、どちらか一方で陽性は 39/112 例 (34.8%) だった。10 例に対し PVB19 関連蛋白の免疫染色を施行し、全例で尿細管上皮に陽性を確認。二重染色にて、PVB19 関連蛋白は大半が P 抗原陽性の遠位尿細管上皮内に局在していた (76.61 ± 18.73%, P < 0.01)。PVB19 DNA と関連蛋白の一致する陽性部位が尿細管内に見られた。【結語】PVB19 は遠位尿細管上皮の頂端側に存在する P 抗原をレセプターとして侵入、増殖可能な形で約 1/3 の健常者に潜在していると考えられた。

O-074

生体腎移植後の末梢血総リンパ球数とサイトメガロウイルス感染症の検討
 東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
 椎名 裕城, 小林 賛光, 川邊 万佑子, 山本 泉, 丹野 有
 道, 大城戸 一郎, 山本 裕康, 横尾 隆

【目的】腎移植後のサイトメガロウイルス (CMV) 感染症は拒絶反応や移植腎機能低下へ影響する高頻度のウイルス感染症である。海外では、予防内服投与下において、簡易な指標として、末梢血リンパ球数低値と CMV 感染症の関連性が報告されている。今回我々は、末梢血リンパ球数低値と CMV 感染症の関連性について、本邦で主流であるパルガンシクロビルの preemptive 治療下での検討を行った。【方法】2010 年 1 月から 2021 年 10 月まで当院で施行した生体腎移植患者のうち、CMV IgG D+/R+ の 48 例を対象とし、移植後 28 日目の末梢血リンパ球数と移植後 1 年以内の CMV 感染症の発症を後ろ向きに検討した。【結果】観察期間における CMV 感染症は 13 名 (27.1%) であった。腎移植後 28 日目の末梢血リンパ球数 1100/μl を cut off とした場合、CMV 感染症に対する感度は 61.5%、特異度は 71.4% であり、陰性の中率は 83.3% と高値であった。また COX 比例ハザードモデルにおいてリンパ球数 1100/μl 以下で CMV 感染症発症が有意に多かった (hazard ratio, 3.32; 95% confidence interval, 1.08-10.2)。【結論】生体腎移植後の患者での preemptive 治療下において、末梢血リンパ球数が腎移植後の CMV 感染症リスク評価の一助となる可能性が示唆された。

O-075

FCXM T 細胞偽陽性を呈した ABO 血液型不適合腎移植の 5 例
¹東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科, ²北海道大学病院検査検査科・輸血部, ³北海道大学病院泌尿器科, ⁴東京慈恵会医科大学輸血・細胞治療部, ⁵自治医科大学腎泌尿器外科学講座腎臓外科部門
 林 綾香¹, 山本 泉¹, 川邊 万佑子¹, 小林 賛光¹, 伊藤 誠², 堀田 記世彦³, 篠原 信雄³, 田崎 哲典⁴, 横尾 隆¹, 岩見 大基⁵

今回我々は、抗血液型抗体により Flow Cytometry Crossmatch (FCXM) T 細胞偽陽性を呈した ABO 血液型不適合腎移植の 5 例を経験した。全例とも B 型ドナーから O 型レシピエントへの生体腎移植であり、組織適合性検査で FCXM T 細胞陽性であったが、ダイレクトクロスマッチ陰性で LABScreen 法では抗ドナー特異的抗体は認めなかった。血液型不適合移植ではドナー T 細胞表面に吸着された抗血液型抗体による FCXM 偽陽性について報告されており、レシピエント血清から抗 B 抗体を除去すると、全例で FCXM 陰性となった。また、ドナー T リンパ球と抗 B 抗体を含むレシピエント血清を反応させた後に T リンパ球に付着した抗体を抽出したところ、B 型赤血球のみに凝集を認めたことより、ドナー T リンパ球表面に B 型物質が存在することが示唆された。ABO 血液型不適合移植で FCXM T 細胞陽性となった場合には、抗血液型抗体による偽陽性を念頭に置き、腎移植適応を慎重に判断すべきと思われる。

O-076

当院の腎代替療法選択外来の現状から考えた看護師の役割
 神戸大学医学部附属病院
 矢倉 文, 中谷 真子, 河野 圭志, 藤井 秀毅, 西 慎一

【背景】腎代替療法 (RRT) 選択は、医療者と患者が互いに情報共有しながら、一緒に意思決定していく共同意思決定 (SDM) が必要と言われている。当院では、2019 年 3 月に RRT 選択外来を新設した。当院の RRT 選択外来の現状から看護師の役割について考える。【方法】RRT 選択外来は週 1 回、腎臓病療養指導士の看護師がパンフレットを用いて説明している。2019 年 3 月～2021 年 12 月までの現状把握を行った。【結果】RRT 選択外来受診者数は、70 名であった。件数は延べ 91 件で、2019 年 16 件、2020 年 28 件、2021 年 47 件と増加傾向であった。受診時の RRT の希望は、53% が血液透析であり、残りは腹膜透析や腎移植であった。また、2 回以上の再受診者数は 9 名で、最多受診回数は 11 回だった。年代別では、20 代 1 名、30～40 代 6 名であり、働き盛りの世代が多かった。再受診を要した理由には、腹膜透析の詳細な説明やメンタルケア、小児期からの移行期医療での面談などであった。【結論】RRT 選択外来の複数回受診を要する患者は、働き盛りの若い世代や、成長過程や精神面を含めた様々な問題を抱えている患者が多かった。RRT 選択は、生活に関わる重大な決定であり、患者の生活環境のみならず、時に時間をかけて患者と向き合い、不安や人生観を傾聴し、一緒に悩み考えていくことが看護師の役割であると考えた。

O-077

腎臓病療養指導士による CKD 看護外来の取組
¹元大阪医科薬科大学病院看護部, ²大阪医科薬科大学病院腎臓内科
 井上 智恵¹, 森 龍彦²

【はじめに】CKD の重症化を予防し、患者の QOL の維持向上を図るために、2018 年に腎臓病療養指導士 (CKDE) 制度が開始された。この制度に先駆け、当院では 2016 年 4 月から CKD 患者が自分の病気を受け止め、療養生活を継続できるように支援することを目的に CKD 看護外来を開院した。医師が看護師による療養支援が必要と判断した CKD 患者に対し、外来受診時に 30 分程度の面談を行った。【方法】2016 年 4 月～2021 年 3 月の CKD 看護外来の概要を明らかにした。【結果】290 名の患者に対し、延べ 3129 回 (2016 年 206 回、2017 年 397 回、2018 年 739 回、2019 年 985 回、2020 年 802 回) 面談を行った。平均年齢 66.7 ± 12.1 歳。原疾患糖尿病性腎臓病 48.6%、慢性糸球体腎炎 30.0%、腎硬化症 15.1%。CKD の重症度分類 G1 7 名、G2 31 名、G3a 45 名、G3b 65 名、G4 89 名、G5 53 名。RRT 導入 64 名 (HD 43 名、PD 17 名、移植 4 名)。糖尿病透析予防指導管理料の算定 101 名。2 回以上面談した患者 264 名のうち自己中断は 11 名であり、看護外来継続率は 95.8% であった。継続期間は、G1 20.8 か月、G2 25.0 か月、G3a 26.9 か月、G3b 27.9 か月、G4 23.7 か月、G5 13.8 か月であった。【考察】療養生活の方法の説明だけでなく、面談を通し、看護師が CKD と共に生きる患者の体験を受け止め、その経過を患者と共に歩もうとする姿勢が、看護外来の継続につながったと考えられた。

O-078

南城市慢性腎臓病重症化予防事業の臨牀的、経済的インパクト
¹南城市役所, ²琉球大学病院血液浄化療法部
 嘉数 良美¹, 眞栄城 美穂¹, 金城 さくら¹, 赤坂 李奈¹, 山城 鈴香¹, 金城 琴美¹, 森田 ゆかり¹, 古波藏 健太郎²

【目的】H28 年に始まった沖縄県南城市 (人口約 4 万人) の慢性腎臓病 (CKD) の重症化予防事業の臨牀的、医療経済的な意義を検討する。【方法】ΔeGFR などから CKD 進展ハイリスク患者を抽出し、R2 年までの 5 年間に新規に事例検討を行った患者 134 例のうち、1 年以上介入 (担当医への薬剤調整提案、栄養、生活指導による支援) を継続しフォローできた 61 人を対象とした。介入前後で血圧などの管理状況、ΔeGFR、新規透析導入者数、透析医療費の変化を検討した。【成績】年齢、eGFR の平均はそれぞれ 70 歳、42 mL/分/1.73 m²。支援は平均 6 回/年施行されていた。介入前の家庭血圧目標 (125/75 未満) 達成率は 6.6% から 42.6% に改善がみられた。介入前と 3 ヶ月以降の ΔeGFR (mL/min/1.73 m²/年) は、-3.0 から -0.5 に改善がみられた。新規透析導入患者数は平均 7 人/年から 4 人/年に改善し、透析医療費は H30 年から 3 年連続でおよそ 1 億円/年少く維持された。【結論】地域自治体レベルの多職種連携 CKD 重症化予防事業は末期腎不全患者を減らす上で有効な施策である可能性が示唆された。

O-079

糖尿病透析予防指導における減塩、減量の重要性についての検討

¹内科阿部医院, ²仁医会病院
金井 美和¹, 伊藤 千春¹, 岐部 梨絵¹, 阿部 理恵², 阿部 陽子¹, 阿部 信行¹, 阿部 克成¹

【目的】糖尿病性腎臓病 (DKD) 患者に透析予防を行い、その効果を検討した。【対象・方法】2020.1~2021.12において糖尿病透析予防指導を行った外来通院 DKD 患者 27 名で、指導前後 3 回目の受診時 (3 M~6 M 後) の腎機能検査 (eGFR, 尿蛋白定量 (Up)) にて評価を行い指導の効果を検討した。指導は通常診察とは別に生活背景、食事の聞きとり、腎エコー、医師からの説明、看護師の療養指導、管理栄養士の栄養指導を 2 時間かけて行った。【結果】指導した患者は糖尿病性腎症の病期分類で第 1 期 7 名、第 2 期 4 名、第 3 期 11 名、第 4 期 5 名。指導前後で血圧、体重、HbA1c、eGFR、Up は変化なかった。指導前の eGFR 別では、eGFR 40~60 の群で指導後 eGFR は改善、その他の群では eGFR は低下し eGFR 60 以上、30~40、30 以下の順に低下した。尿中 Na 排泄量が減少した群では Up は減少、Na 排泄量増加群では増加した。体重減少群では増加群に比べて eGFR の低下と Up 減少を認めたが、体重増加群では Up の増加を示した。HbA1c が改善した群は悪化群に比べて eGFR の低下は少なかったが、Up は増加傾向であった。【結語】DKD 患者では eGFR 40 以上より指導を行うことが重要で、また減塩、減量が蛋白尿減少、腎機能保持に有効であった。透析予防指導では減塩、減量指導を重点的に行う必要があると思われる。

O-080

慢性腎臓病患者の生活の質に影響を及ぼす要因の検討

¹株式会社日立製作所日立総合病院栄養科, ²茨城キリスト教大学
生活科学研究科, ³天使大学看護栄養学研究所栄養管理学科,
⁴株式会社日立製作所日立総合病院腎臓内科
鈴木 薫子¹, 石川 祐一², 中川 幸恵³, 植田 敦志⁴

【目的】慢性腎臓病患者の健康関連 QOL (KDQOL-SF™) に影響を及ぼす要因について検討する。【対象・方法】対象は当院腎臓内科に通院中の CKD 患者 49 名 (女性 9 名)。年齢 66.7±9.7 歳、BMI 26.4±5.0 kg/m²、e-GFR 22.5±13.5 mL/分/1.73 m²。生活の質に関する調査は KDQOL-SF™を用いたアンケート調査を行い、通常診察の範囲で実施される血液検査と蓄尿、体組成測定結果との関連を検討した。【結果】SF-36 の 8 つの包括的下位尺度を国民標準値と比較した結果、心の健康・活力を除く 6 つの下位尺度で標準値を下回った。性別との 2 群間比較では「全体的健康感」と「社会生活機能」で女性が有意に低く、年齢との 2 群間比較では 65 歳以上で腎疾患特異的尺度「ソーシャルサポート」が有意に低い結果となった。CKD が重症化すると「活力」「心の健康」など複数の尺度で有意に低値を示した。今回、Alb や BMI との関連は見られなかった。【結論・考察】CKD 患者の QOL は CKD の進行や加齢に伴って低く、65 歳以上の男性では家族などの援助の必要性が示唆された。今後の栄養管理、栄養指導において、生活背景にあわせた介入が必要である。

O-081

CKD 対策開始後 5 年間の CKD 有病率・腎疾患関連医療費の変遷

¹香川大学循環器・腎臓・脳卒中内科, ²高松赤十字病院腎センター,
³香川県立中央病院腎臓・膠原病内科, ⁴志度あきやまクリニック,
⁵香川大学医学部薬理学講座
祖父江 理¹, 原 大雅¹, 西島 陽子¹, 西岡 聡², 綿谷 博雪³, 山中 正人², 高橋 則尋⁴, 西山 成⁵, 南野 哲男¹

【背景】わが県では 2015 年より国保特定健診にて eGFR 値と尿検査を全受診者で測定し、受診勧奨・保健指導を含めた全県的な CKD 対策を開始した。本研究では CKD 対策後の CKD 有病率・医療費の変遷を検討した。【方法】早期 CKD 群には各市町での集団腎臓病教室受講勧奨を、中等度~重度 CKD 群へはかかりつけ医への受診勧奨を行った。県国民健康保険データベース、県統計資料、日本透析医学会統計資料を用いて解析した。【結果】国保特定健診受診者の CKD 有病率は 2015 年の 17.7% から 2019 年には 23.2% に増加した。実際には集団腎臓病教室受講勧奨後 8.9~15% が受講し、受診勧奨後 29~39% が受診した。特定健診受診率は 40.8% (2015 年) から 43.2% (2019 年) へと上昇した。腎疾患に関連する国保医療費は平均年間 45.4 億円から 42.7 億円へと減少した。新規透析導入患者数の有意な減少は見られなかった。【結語】今回の調査ではわが県において CKD の有病率が年々増加したが、全県的な CKD 対策開始後は特定健診受診率の向上、医療費の軽減が認められた。保健指導・受診勧奨受講受診率も高く、市民の関心の高さがうかがえた。

O-082

岡山市 CKD ネットワーク (OCKD-NET) における CKD 病診連携 11 年後の追跡調査

¹岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学, ²兵庫県立大学先端医学
学研究センター, ³岡山医療センター, ⁴岡山済生会総合病院, ⁵川崎
崎医科大学総合医療センター, ⁶岡山中央病院, ⁷岡山市立市民病院,
⁸岡山赤十字病院
大西 康博¹, 内田 治仁¹, 竹内 英実¹, 田中 景子¹, 辻 憲二¹,
田邊 克幸¹, 森永 裕士¹, 木野村 賢¹, 喜多村 真治¹, 前島 洋平²,
杉山 斉¹, 太田 康介³, 丸山 啓輔⁴, 大城 義之⁵, 森岡 茂⁶, 瀧上 慶一⁷, 蒲生 直幸⁸, 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での病診連携を積極的に行っている。追跡調査開始後 11 年時点での経過を報告する。【方法】2010 年 2 月から 2021 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 73.9±38.0 ヶ月、登録時 eGFR 44.3±25.4 mL/min/1.73 m² だった。透析導入は 40 例、死亡は 28 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病診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=0.210)。【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。

O-083

血清尿酸値 9 mg/dL 以上、中性脂肪 300 mg/dL 以上および蛋白尿+血尿は腎機能急速悪化の危険因子

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, 河合 貴広¹, 福田 美也子¹, 石井 宏昌¹, 中村 弘之³, 佐々部 一³, 田村 豊³

【背景】東京都多摩市医師会では 2012 年度から血清クレアチニンおよび尿潜血、2015 年度から血清尿酸を健診の必須項目に加えている。今回それらも含め CKD の発症や急速悪化に関与している因子を検討した。【方法】2017 年と 18 年度両年とも健診を受けている対象者 (40 歳以上, n=18,383) に関して、CKD 新規発症および腎機能急速悪化 (前年度より eGFR が 25% 以上低下と定義) の独立したリスク因子を多変量解析にて検討した。【結果】血清尿酸値 7 mg/dL 以上は 1 年後に eGFR 60 mL/min/1.73 m² 未満となるリスク因子、また 9 mg/dL 以上は腎機能正常者における腎機能急速悪化の独立したリスク因子であった。中性脂肪 300 mg/dL 以上は腎機能が低下した対象者における腎機能急速悪化のリスク因子であった。蛋白尿+血尿は腎機能障害の有無に関わらず腎機能急速悪化のリスク因子であった。【考察】多摩市健康診断の結果から、高尿酸血症は CKD の新規発症および腎機能急速悪化のリスク因子となったが、その基準値は異なっていた。腎機能急速悪化を防ぐためには、高尿酸血症、高中性脂肪にも留意し、蛋白尿に血尿を伴う際には原因の同定が重要である。

O-084

小学校学校検尿では尿 β₂ミクログロブリン上昇例を適切に検出できない

¹滋賀医科大学小児科学講座, ²のむら小児科, ³日本赤十字社愛知
医療センター名古屋第二病院小児腎臓科, 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】「学校検尿のすべて令和 2 年度改訂」では小児 CKD で最も頻度が高い先天性腎尿路異常 (CAKUT) の発見を目的に、3 次精密検査で尿 β₂-microglobulin (uBMG) 測定が必須となった。しかし 2 次検尿までに所見のない場合には uBMG の測定機会はなく CAKUT が発見されない可能性がある。今回、現行の学校検尿で検出できない uBMG/Cr 上昇割合を調査した。【方法】滋賀県の小学生で 2019-2021 年度に学校検尿を受検した児童 (計 143,165 名) のうち、2 次検尿を受検した全児童の残余検体 (検尿異常有 345 名、無 1,259 名) を用い、2 次検尿の所見と uBMG/Cr 上昇割合 (0.35 μg/mgCr 以上) の関連を調査した。【結果】全期間での uBMG/Cr 上昇割合: 1.8%、検尿異常有 2.0%、無 1.7%。検尿異常の有無による群間比較: p=0.73 (χ²検定)。【考察・結論】uBMG/Cr 上昇を認める児童の割合は、既報の尿蛋白・尿潜血陽性率中央値と比べ高値であった (蛋白+以上 0.06%、潜血+以上 0.15%: 小児保健研究, 2017, 93-99)。現行の学校検尿では検尿異常のない児童のなかに uBMG 上昇例が多く存在すると推測される。今後これらの児童における介入すべき CAKUT の有病率についての調査研究が必須である。

O-085

健診受診者における終末糖化産物の蓄積と腎機能の関係

¹聖隷浜松病院腎臓内科, ²聖隷浜松病院眼科, ³聖隷健康診断センター

伊藤 大介¹, 塩崎 友里子¹, 清水 吉貴¹, 鈴木 由美子¹, 三崎 太郎¹, 朝岡 亮², 武藤 繁貴³, 尾花 明²

【背景】終末糖化産物 (Advanced Glycation End Products, AGEs) は蛋白質や脂質が糖へ曝露されることによる糖化反応で作られた生成物の総称であり, 糖尿病やアテローム性動脈硬化症を悪化させると言われている。【目的】健診受診者の AGEs と腎機能との間に相関があるか解析し, AGEs が CKD 進行のリスク因子になり得るかを検討すること。【方法】対象は 45 歳以上 75 歳以下の当院健診センターの健診受診者 1470 名 (男: 724 名 女: 746 名) とした。推定糸球体濾過率 (eGFR) を腎機能の指標とし, Skin autofluorescence (SAF) の測定値を皮膚における AGEs の蓄積量とした。eGFR と独立して関係する因子を単変量および重回帰分析を使用して検討した。【結果】eGFR と SAF は重回帰分析の結果, 独立した関係因子として抽出された。さらに単回帰分析により男性の eGFR と SAF は相関関係が認められ (r = -0.073, p = 0.0486), 交絡因子を調整した重回帰分析後も独立して関係因子として抽出された (p = 0.0025)。しかし女性の eGFR と SAF の間には相関関係が認められなかった。【結論】45 歳以上 75 歳以下の男性健診受診者において, SAF で測定された皮膚における AGEs は独立して eGFR に関係する因子であった。

O-086

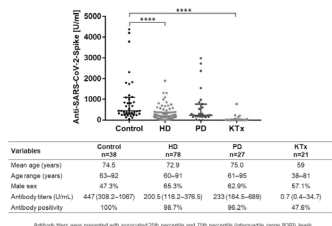
腎代替療法患者における新型コロナワクチン接種後の抗体獲得状況

¹亀田総合病院腎臓高血圧内科, ²同泌尿器科

松波 昌寿¹, 福田 純子¹, 杉原 晋之介¹, 登石 匠¹, 長岡 可楠子¹, 仲田 真由美¹, 小原 まみ子¹, 久慈 弘士², 鈴木 智¹

【目的】本研究は, 腎代替療法患者における新型コロナワクチン接種後の抗体保有状況を検証した。【方法】当院の腎代替療法患者を対象とし, ワクチン 2 回目接種後 8 週間以内の血清抗体陽性率および抗体価を観察した。内訳は血液透析 (HD) 群 78 名, 腹膜透析 (PD) 群 27 名, 腎移植 (KTx) 群 21 名で, 対照群 38 名を含めて 4 群間で比較した。【結果】結果を図 1 に示す。抗体陽性率 (%) は, 対照群 100, HD 群 98.7, PD 群 96.2, KTx 群 47.6 であった。抗体価の中央値 (U/mL) は, 対照群 447, HD 群 200.5, PD 群 233, KTx 群 0.7 で, HD 群および KTx 群は対照群と比較して有意に低値を示した。

図1



【考察】HD 群および PD 群の抗体陽性率は対照群と同程度であったが, 免疫抑制下にある KTx 群は免疫応答が不十分であり抗体価が上がりづらい可能性が示唆された。

O-087

腎不全患者における腎代替療法と BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine 接種後の抗体獲得率の検討

信州大学医学部附属病院

岩淵 良平, 原田 真, 橋本 幸始, 上條 祐司

【背景】腎不全患者は COVID-19 感染後の重症化リスクが極めて高い集団でありワクチン等による有効な感染予防, 重症化予防が必須である。【目的】ワクチン接種後, 腎不全患者が受けている腎代替療法の種類により抗体獲得率に違いがあるか明らかにする。【方法】2021 年 1 月 1 日~12 月 31 日の間に当院に通院治療している当院腎移植後患者, 腹膜透析患者, 同時期に A クリニックで外来維持血液透析を受けている患者で COVID-19 に対するワクチン (ファイザー社製: BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine) を二回接種している患者を対象に SARS-CoV-2 に対する抗体獲得率を比較解析した。【結果】抗体獲得率は血液透析患者 97.5% (N=80, 平均年齢 69.3 歳, 2 回目接種からの平均日数 89.9 日), 腹膜透析患者 95.2% (N=21, 52.7 歳, 113.5 日), 腎移植患者 61.5% (N=39, 47.2 歳, 96.1 日) と 3 群間で有意差を認めた (p<0.05)。【考察】腹膜透析, 血液透析患者の抗体獲得率は非常に高い一方で腎移植患者は抗体獲得率が有意に低く, そのリスク評価や今後の追加ワクチン接種計画の検討が必要と考えられる。

O-088

当院通院中の腎移植後の患者における SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後の抗体獲得率

¹名古屋大学医学部附属病院腎臓内科, ²名古屋大学医学部附属病院医療技術部臨床検査部門, ³名古屋大学医学部附属病院看護部, ⁴名古屋大学医学部附属病院泌尿器科

藤枝 久美子¹, 田中 章仁¹, 菊地 良介², 高井 奈美³, 齋藤 尚二¹, 安田 宣成¹, 藤田 高史⁴, 加藤 真史⁴, 古橋 和拓¹, 丸山 彰一¹

【背景】免疫抑制患者, 特に腎移植後の患者においては, SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種による抗体獲得率が低いことが報告されている。本邦における, 免疫抑制薬の治療レジメ, 生体腎移植が多い状況のもとでの抗体獲得率は明らかでない。日本人腎移植レシピエントのワクチン接種後の抗体獲得率を解析した。【方法】当院へ通院中の腎移植レシピエントを対象とした。2 回のワクチン接種後 3 週間から 3 か月の間に SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent Kit (R) を用いて抗体価を測定し, 50 AU/mL 以上を陽性とした。【結果】106 名中陽性は 41 名 (38.6%) で, 既報の健常者に比べ低値であった。抗体獲得率と BMI (OR 1.24, 95% CI 1.08-1.41, P<0.05), 移植からの期間 (OR 1.01, 95% CI 1.00-1.02, P<0.05), eGFR (OR 1.07, 95% CI 1.02-1.11, P<0.05) が関連した。【結論】本邦の腎移植後患者はワクチン接種による抗体獲得率が極めて低かった。ワクチン接種後でも厳重な感染対策が必要である。

O-089

腎移植患者における SARS-CoV-2 ワクチン接種後の抗体獲得状況

¹福岡大学腎臓・膠原病内科学, ²福岡大学総合診療部, ³福岡大学腎泌尿器外科学, ⁴九州大学臨床・腫瘍外科学, ⁵原三信病院外科, ⁶福岡大学微生物・免疫学

出口 英孝¹, 坂本 篤彦², 中村 信之³, 岡部 安博⁴, 三浦 敬史⁵, 羽賀 宣博³, 廣松 賢治⁶, 鍋島 茂樹², 升谷 耕介¹

【目的】腎移植患者における SARS-CoV-2 ワクチン接種後の抗体獲得状況を検討する。【対象と方法】対象は維持期の腎移植患者 104 例, 男性 67 例 (64%), 年齢 49 ± 12 歳, 生体腎移植 90 例 (87%) 移植後期間 9 ± 6 年, 接種前と 2 回目接種から 1 ヶ月後, 3 ヶ月後に血液を採取し, SARS-CoV-2 S-protein receptor binding domain のリコンビナント蛋白を抗原とした ELISA 法を用いて抗体測定を行った。【結果】腎移植患者の 1 ヶ月後の抗体獲得率と抗体価 (中央値, 四分位範囲) は 38.1%, 陽性者の抗体価 2.35 (1.00-13.75) A.U. と著しく低値であった。3 ヶ月後における腎移植群の抗体陽性率は 39.3%, 陽性者における抗体価も 2.80 (1.82-34.16) A.U. と, 1 ヶ月後と比べ変化はなかった。なお, 健常者では 1 ヶ月後, 3 ヶ月後の抗体獲得率は共に 100% で抗体価はそれぞれ 129.0 (89.3-205.2), 38.7 (25.9-67.1) A.U. であった。【結論】わが国の腎移植患者における抗体獲得率および抗体価は海外の報告と同様, 健常者と比較して著しく低値であった。今後は 6 ヶ月後, さらに 3 回目接種後の抗体価の追跡を行う。

O-090

当院通院中の腎移植レシピエントにおける SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後の抗体価の推移についての検討

¹名古屋大学腎臓内科, ²名古屋大学臨床検査部門, ³名古屋大学看護部, ⁴名古屋大学泌尿器科

田中 章仁¹, 藤枝 久美子¹, 菊地 良介², 高井 奈美³, 齋藤 尚二¹, 安田 宣成¹, 藤田 高史⁴, 加藤 真史⁴, 古橋 和拓¹, 丸山 彰一¹

【背景】腎移植レシピエントにおいて, SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種による低抗体獲得率や, 低抗体価が報告されている。さらに抗体価の経時的減少は懸念事項である。【方法】当院へ通院中の腎移植レシピエントを対象とした。ワクチン接種終了後 3 週間から 3 か月の間に 1 回目, 5 か月以上経過後に 2 回目の抗体価を測定した。測定は SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent Kit (R) を用い, 50 AU/mL 以上を陽性とした。【結果】年齢 68 (59-69) 歳, 男性 23 名, 女性 14 名, 抗体陽性率は 1 回目 11 名 (29.7%), 2 回目 11 名 (29.7%)。抗体価は 1 回目 18.7 (1.8-110.9) から, 2 回目 14.3 (0.9-62.0) AU/ml へと減少傾向は認められたが, 有意ではなかった (P=0.06)。陽性例のみの検討では, 546.15 (131.15-1022.275) から 314.00 (148.70-490.08) AU/ml であった (P=0.301)。【結論】抗体獲得率は低いが, 抗体価の減少は急激ではなかった。感染や重症化など臨床的なアウトカムにどれだけの結びつきは今後の課題である。

O-091

ヒト iPS 細胞由来ネフロン前駆細胞を用いた AKI および CKD に対する新たな細胞療法の開発

京都大学 iPS 細胞研究所

荒岡 利和, 兩坂 誠, 乾 ちひろ, 長船 健二

【目的】近年、ヒト iPS 細胞由来ネフロン前駆細胞 (hiPSC-NPC) の AKI に対する治療効果が報告されているが、未だ臨床応用されておらず、CKD に対する効果も不明のままである。一方、hiPSC-NPC は、実験回毎の品質の違いが指摘されており、さらに、分化誘導にかかる高いコストのため、細胞療法や薬剤スクリーニングに未だ十分に活用されていない。本研究の目的は、hiPSC-NPC の CKD に対する治療効果を明らかにし、臨床応用を目指す、同じ品質の hiPSC-NPC を安価かつ大量に作製する方法を開発することである。【方法および結果】我々は、成長因子の様々な組み合わせから、hiPSC-NPC を 3 継代で 1,000 倍以上に拡大培養する方法を開発し、拡大培養した hiPSC-NPC がシスプラチン誘発性 AKI モデルマウスの腎障害を改善することを明らかにした。さらに、hiPSC-NPC がアリストロキア酸誘発性 CKD モデルマウスの腎機能の低下および腎線維化の抑制に加えて、CKD によって惹起される腎臓老化を制御できることを明らかにした。また、我々は、hiPSC-NPC が有する腎障害に対する治療効果の作用機序の一部を解明した。【結論】我々は、臨床応用に向けて、拡大培養した hiPSC-NPC を用いた AKI および CKD に対する新たな治療方法を開発した。

O-092

間質前駆細胞の誘導法開発に基づく完全に多能性幹細胞由来の腎臓高次構造の構築

熊本大学発生医学研究所器官構築部門腎臓発生分野, 宮崎大学医学部発達泌尿生殖医学講座小児科学分野
田中 悦子¹, 谷川 俊祐¹, 西中村 隆一¹

腎臓は分岐する集合管の周囲に多数のネフロンが配置された高次な構造を有する臓器であり、ネフロン前駆細胞と尿管芽、間質前駆細胞から形成される。我々は、多能性幹細胞からネフロン前駆細胞と尿管芽の誘導法を報告してきたが、腎臓の高次構造構築には間質前駆細胞が不可欠である。そこで本研究は、多能性幹細胞から間質前駆細胞の誘導法を開発し、完全に多能性幹細胞由来の腎臓高次構造を再構築することを目的とした。まず、マウス発生初期の腎臓間質前駆細胞が背腹軸に沿って 3 種類に分かれ、FGF/BMP の濃度勾配が存在することを見出した。次に、起源である後方中間胚葉を FGF、BMP 阻害剤などで背腹軸を制御しながら培養し、腎内間質に分化する背側間質前駆細胞を誘導した。この方法をもとにマウス ES 細胞から背側間質前駆細胞を誘導し、ネフロン前駆細胞および尿管芽と凝集することで、完全にマウス ES 細胞由来の腎臓の高次構造を構築することに成功した。さらに、移植によりメサンギウム細胞やレニン産生細胞など複数種の間質が分化した。今後、ヒトへの展開が期待される。

O-093

mTOR 阻害薬を用いた iPS 細胞から腎系球体上皮細胞への効率的な平面培養誘導法の開発

関西医科大学小児科学, 関西医科大学 iPS・幹細胞再生医学
保田 真宏¹, 岡野 舞¹, 加藤 憲², 藤岡 龍哉², 辻 章志¹, 人見 浩史², 金子 一成¹

【背景】iPS 細胞から腎系球体上皮細胞 (ポドサイト) への誘導法はいくつか報告されているが細胞塊で観察が困難であることや、セルソーターを使用し生存率が低いことが問題である。【目的】ヒト iPS 細胞から効率的にポドサイトを平面誘導することを目的に細胞増殖や代謝、生存における調節因子である mTOR に着目しプロトコル改良と細胞の評価を行った。【方法】セルソーターや特殊な培養ディッシュを使用せず、細胞塊から平面培養を試みた。スリット膜構成分子の Nephin, Podocin の発現は PCR, Western Blotting などを用いて評価した。mTOR の関与は mTOR 阻害薬を添加して検討した。【結果】誘導した細胞は Nephin など発現した。本誘導法は平面化が可能で観察が容易であった。mTOR 阻害薬によって mTOR 活性を低下させた細胞では Nephin など発現効率が増加した。【結論】mTOR 阻害薬を用いることにより効率的に誘導することが可能となった。平面培養することでタンパク質の透過性や足突起の評価にも活用できると考えられた。さらに胎児発生を再現したモデルで、mTOR 活性を低下させることで Nephin など発現効率が増加したことから、mTOR がポドサイト分化やネフローゼ症候群の病態に関与している可能性が示唆された。

O-094

生体内細胞動態からアプローチした脂肪由来間葉系幹細胞の糸球体腎炎モデルに対する治療機序の解明

名古屋大学附属病院腎臓内科, 名古屋大学大学院医学系研究科分子腫瘍学

古橋 和弘¹, 島村 湧子¹, 唐澤 宗稔¹, 野寄 智也¹, 渡邊 絢史¹, 堀之内 明日花¹, 田中 章仁¹, 鈴木 洋², 丸山 彰一¹

【背景】脂肪由来間葉系幹細胞 (ASC) は様々な疾患において臨床応用が進んでおり、その作用機序についても盛んに研究が行われている。我々は ASC の急速進行性糸球体腎炎モデルに対する有効性を検討し、その作用機序を ASC の生体内細胞動態から解き明かす。【方法】ラット急速進行性糸球体腎炎に ASC を経静脈的に投与した際の治療効果、効果発現細胞の同定を行い、生体内での ASC の生体内動態を組織染色・flowcytometry・生体顕微鏡を用いて評価した。【結果】ASC は腎保護効果を示し、腎臓において炎症性 M1 マクロファージが減少し、抗炎症性 M2 マクロファージ・制御性 T 細胞の増加が誘導された。ASC は脾臓に多く集積し、脾摘により ASC の治療効果が消失し、腎臓での制御性 T 細胞の誘導が减弱した。障害臓器である腎臓には、ASC そのものはほとんど存在せず、ASC 由来 EVs が存在した。その EVs の移送は M2 マクロファージに特異的であり、RNA-seq の解析から PGE2 で刺激した際の transcriptomic signature を示すことを見出した。【考察】ASC は、EVs を介した M2 マクロファージの活性化、脾臓-腎臓の他臓器連関を介して腎炎に対して腎保護効果を示した。

O-095

母体におけるマグネシウム欠乏は児の塩分感受性高血圧発症リスクを上昇させる

順天堂大学産婦人科, 島根大学第一内科
熊谷 麻子¹, 金崎 啓造²

【緒言】マウスにおいて Catechol-O-methyltransferase (COMT) 不全是塩分感受性高血圧 (SSH), 糖代謝異常 (オス・妊娠メス), 妊娠高血圧腎症 (PE) などに関連し、ヒトで COMT 不全遺伝素因は PE を含む妊娠合併症と関連する。PE や妊娠糖尿病 (GDM) は母体の将来的な高血圧、代謝疾患リスク上昇のみではなく、児の将来的なメタボリックシンドローム発症リスクも上昇する。COMT 活性にはマグネシウム (Mg) が必須であり、Mg 欠乏は PE, GDM とも関連する。今回、母体 Mg 欠乏が出生児 SSH 発症に寄与するかを検討した。【方法】遺伝的 COMT 活性の異なる 2 系統の雌マウス、C57BL/6J (強活性), DBA/2J (低活性) に 7 週令から低 Mg 食を開始、8 週令以降で交配し、分娩後より正常食を与えた。児は 7 週令から高塩分/正常 Mg 食を与えて収縮期血圧を tail-cuff 法で測定した。12 週令で腎臓を摘出し解析した。【結果】C57BL/6J 児では SSH は発症しなかった。DBA/2J では Mg 欠乏母体児は雌雄ともに SSH を発症し、有意な腎重量増加・ネフロン数減少、腎 COMT 活性抑制傾向を認めた。【結論】遺伝的低 COMT 活性マウスでは、胎児期の Mg 欠乏が塩分感受性亢進、腎低形成、COMT 活性低下に寄与する可能性が示唆された。妊娠中の Mg 補充は妊娠合併症予防に加え、児の健康維持にも重要である可能性がある。

O-096

COVID-19 ワクチン接種と肉眼的血尿の関連についての調査結果

順天堂大学腎臓内科学講座, 京都大学環境安全保健機構健康管理部門/健康科学センター, 順天堂大学医学部附属浦安病院, 東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科, 川崎医科大学腎臓・高血圧内科, 新潟大学腎臓膠原病内科
青木 良輔¹, 二瓶 義人¹, 松崎 慶一², 鈴木 仁³, 横尾 隆⁴, 柏原 直樹⁵, 成田 一衛⁶, 鈴木 祐介¹

コロナウイルス感染症 2019 (COVID-19) は現在も世界中で猛威を奮っている。COVID-19 ワクチン接種は、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス-2 (SARS-CoV-2) 予防に有効である。しかし、ワクチン接種後に糸球体腎炎患者において、肉眼的血尿を呈する症例などが世界的に報告されている。2021 年 6 月にワクチン接種後の本邦での肉眼的血尿の頻度と臨床経過を明らかにするために、日本腎臓学会評議員を対象に調査を実施し、27 症例の肉眼的血尿出現例を確認した。全例で mRNA ワクチンであり、発生は女性に多く、持続性に腎機能障害をきたす症例は限られ、大部分の症例は一過性的変化であった。また、ワクチン接種後に腎生検が行われたのは 4 例で、全員が IgA 腎症と診断された。この調査をもとに COVID-19 ワクチン接種と肉眼的血尿の関連、尿所見や腎機能の経時的な変化について検討する前向き観察研究を開始している。現時点での集計されている症例の特徴等について文献的考察を加えて報告する。

O-097

コロナワクチン接種後に肉眼的血尿が認められたことを契機にIgA腎症の診断に至った症例の臨床病理学的特徴

千葉東病院

田邊 淳, 川口 武彦, 兵頭 正浩, 福田 亜純, 諸岡 瑞穂, 森本 啓太, 首村 守俊, 北村 博司, 今澤 俊之

【緒言】日本腎臓学会のアンケート調査によればコロナワクチン接種後に肉眼的血尿(MH)を認める症例の7割弱がIgA腎症と報告されている。しかし、このような症例の臨床病理学的特徴に関する報告はない。【方法】過去にIgA腎症の診断歴がなく、コロナワクチン後のMHをきっかけに腎生検を行いIgA腎症の診断に至った4例の臨床病理学的特徴の解析を行った。【結果】全例女性で年齢は中央値(最小-最大)41(15-55)歳。全例で接種回数2回目に38度以上の発熱を、接種後2(1-2)日にMHを認めた。MHから43.5(30-52)日の腎生検時においてeGFR 88.3(53.5-98.6) ml/min/1.73 m², 尿蛋白0.20(0.13-0.36) g/gCre, 尿潜血は(+/-/1, 1+/1, 3+/2), IgA 319(218-471) mg/dL, C3 102.4(97.4-107.1) mg/dLであった。病理学的には球状硬化率2.5(0-17)%で分節状硬化は全例で認めなかった。管内・管外には活動性病変を全例で認めず、全例でM0E0S0T0であった。IFではIgA沈着(2+/3, 3+/1), C3沈着(2+/3, 3+/1), fibrinogen(+/-/2, 2+/2)であった。fibrinogen沈着を中等度認めた症例では電顕にて内皮細胞腫大や網状化像を認めた。【結論】コロナワクチン接種後に肉眼的血尿を認め診断に至ったIgA腎症症例の臨床病理学的特徴を初めて明らかにした。

O-098

COVID-19ワクチン接種後に肉眼的血尿を認め腎生検を施行したIgA腎症患者13例の病理組織学的検討

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科

横手 伸也, 上田 裕之, 清水 昭博, 岡部 匡裕, 坪井 伸夫, 横尾 隆

【背景】COVID-19ワクチン接種後に肉眼的血尿を認めたIgA腎症の症例報告が散見されるが、腎病理組織学的検討は未だなされていない。【方法】2021年7月1日から10月31日までに同ワクチン接種後の肉眼的血尿のため腎生検を施行し診断されたIgA腎症症例13例を検討した。【結果】13例(年齢中央値48歳, 男4例, 女9例)のうち、尿検異常歴を11例、IgA腎症既診断を2例に認めた。肉眼的血尿は11例で2回目接種後に認められ、12例でワクチン接種後2日以内に認められた。肉眼的血尿出現後の初受診時eGFR 61 mL/min/1.73 m², UPCr 0.9 g/gCr, 11例で尿沈渣赤血球20-29/HPF以上であった。腎生検では、日本分類HG-I(10/13), HG-II(3/13), HG-III/IV(0/13), Oxford分類M1(5/13), E1(4/13), S1(10/13), T1+2(1/13), C1+2(8/13)と既報に比し高度進行例が少なく、急性病変優位であった。MPGN型を2例に認め、全例でMes/Parames領域にIgA陽性、C3陽性9例、IgG陽性は認めなかった。【考察】COVID-19ワクチン接種後に肉眼的血尿を呈したIgA腎症症例の多くは、尿検異常の既往と慢性硬化病変を背景に急性病変を呈しており、ワクチン接種により潜在するIgA腎症が顕性化した可能性が示唆された。

O-099

当院におけるCOVID-19ワクチン接種後に生じた腎疾患についての検討

¹順天堂大学附属浦安病院腎・高血圧内科, ²順天堂大学附属浦安病院病理診断科, ³順天堂大学腎臓内科

廣瀬 瞳¹, 鈴木 仁¹, 梅澤 由佳子¹, 齊藤 翠¹, 岩崎 雅子¹, 福田 裕光¹, 高原 久嗣¹, 青木 良輔³, 富田 茂樹², 鈴木 祐介³

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の世界的な流行拡大がみられており、新規感染者数の増大を抑制するためワクチン接種がすすめられている。一方で、ワクチン接種に伴う副反応が報告されており、肉眼的血尿や蛋白尿などの尿所見異常が出現する症例が世界的に報告されている。当院では2021年4月から12月までに、COVID-19ワクチン接種後に尿所見異常が出現した例やネフローゼ症候群を発症した症例を20例認め、全例がmRNAワクチン接種後であり、女性が15例と女性に多くみられた。腎生検にてIgA腎症12例、微小変化型ネフローゼ症候群3例、TAFRO症候群1例、血栓性微小血管炎1例が確定診断された。またすでにIgA腎症と診断されており、治療後ではあるものの尿所見異常が非寛解であった症例が3例みられた。COVID-19ワクチン接種による腎疾患に関しては今後の疫学的・組織学的知見の集積が待たれるが、COVID-19ワクチン接種後に尿所見異常が出現した際、腎生検を施行し早期診断することが早期治療につながるため重要である。現時点で集計された症例の特徴等について文献的考察を加えて報告する。

O-100

SARS-CoV-2ワクチン接種後の腎障害の後ろ向き実態調査

名古屋市立大学病院

春日井 貴久, 友斉 達也, 小野 水面, 村島 美穂, 水野 晶紫, 濱野 高行

【背景】mRNAワクチンはSARS-CoV-2感染症の感染および重症化の抑制に有効であるが、副作用についての検討は十分とは言えない。【目的】SARS-CoV-2 mRNAワクチンと腎障害の関連を検討する。【方法】当院で2021年2月から半年間にSARS-CoV-2 mRNAワクチン接種1カ月以内に腎障害あるいは尿所見異常をきたした症例を後ろ向きに調査した。【結果】8例の腎障害あるいは尿所見異常を同定した。6例は新規発症であり、ANCA関連血管炎が5例(腎生検3例)と機序不明の進行性腎障害1例だった。ANCA関連血管炎の患者背景は69から88歳, 男女比2:3, 3例が急速進行性糸球体腎炎を呈し、1例が透析に至った。当院で腎生検をした症例のうち、ANCA関連血管炎は2019年1月から2020年12月の2年間は4例だったが、2021年2月のワクチン接種開始からは半年で3例と明らかに頻度が増加した。既存の腎疾患の増悪は2例であり、IgA腎症およびIgA血管炎だった。年齢は30代でいずれも女性であり、肉眼的血尿と蛋白尿の悪化で発症し、自然軽快した。【考察】発症例の少なからずワクチンと腎障害の関連の証明は困難であるが、ワクチンが顕性の免疫学的異常を顕在化させたり、自己免疫疾患の病勢を悪化させる可能性がある。ワクチン接種後の高血圧、浮腫等の新規発症や、体調不良が遷延する症例は精査を要する。

O-101

Nationwide Mortality Risk Associated with Perioperative Acute Dialysis Requirement in Major Surgeries

¹Department of Nephrology, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University, ²Department of Health Policy and Informatics, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University

Yuta Nakano¹, Shintaro Mandai¹, Taku Genma¹, Yuichiro Akagi¹, Tamami Fujiki¹, Fumiaki Ando¹, Koichiro Susa¹, Takayasu Mori¹, Soichiro Iimori¹, Shotaro Naito¹, Eisei Sohara¹, Shinichi Uchida¹, Kiyohide Fushimi², Tatsumitsu Rai¹

【Background】Chronic kidney disease is substantially associated with perioperative mortality. We aimed to determine risks for in-hospital death and functional decline following various surgeries with an acute dialysis requirement versus incident dialysis and non-dialysis. 【Methods】We analyzed 853,269 patients who underwent major surgeries during hospitalization in Japan from 2018 until 2019 using an inpatient administrative claims database. Risks of overall death and functional decline assessed by Barthel index scores were determined with logistic regression models. 【Results】Mortality rates were 8.7% [95% confidence interval (CI) 8.1-9.4], 5.8% (95% CI 5.4-6.4), and 0.89% (95% CI 0.87-0.91) with an acute dialysis requirement, incident dialysis, and non-dialysis, respectively. The survivor rates with functional decline were 12.2% (95% CI 11.5-13.0), 13.7% (95% CI 13.0-14.4), and 7.61% (95% CI 7.55-7.67), respectively. Proportions of septic and cardiovascular deaths were markedly increased in acute dialysis and incident dialysis patients after non-cardiac surgeries, instead of decreased cancer deaths. In addition, mortality rates after hepatic lobectomy/cholecystectomy/pancreatectomy and esophagectomy/gastroctomy were markedly higher with an acute dialysis requirement when compared with incident dialysis. 【Conclusions】Perioperative acute dialysis requirements were associated with substantial risks for mortality and functional decline. Several types of surgeries led to even higher mortality rates for acute dialysis than incident dialysis.

O-102

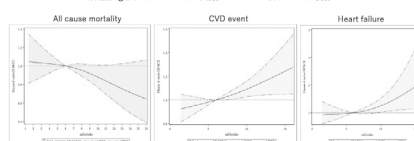
透析患者の塩分量と予後との関連

¹医療法人社団善仁会, ²横浜市立大学医学部循環器・腎臓・高血圧内科学, ³東京大学大学院医学系研究科生物統計分野

石井 健夫¹, 多川 齊¹, 萩原 康博³, 松山 裕³, 有村 義宏¹, 大山 邦雄¹

【背景】透析患者で塩分摂取量の測定は困難で予後の解析は十分でない【対象方法】クリニックに通院中の外来維持透析患者6883例を後ろ向きに3年間経過観察した。透析患者の塩分量SALT intake-removal (i-r)はWatsonおよびRamdeenの式で推定した。統計解析はCox Hazard解析および一般化推定方程式(GEE)を使用した【結果】全死亡は1209例であった。ベースSALT i-rの平均値は7.74 g, SALT i-rを5群に分類した。多変量Cox Hazard解析ではSALT i-rは全死亡に対して相関しなかったが、CVDイベントに対してHR 1.02(1.005-1.036)で有意相関した。GEEによる解析では、ベースラインのカテゴリ化したSALT i-rと経時的なCr, CGRは相関し、前月のSALT i-rと当月Cr, CGRも相関した【結論】推定塩分は予後と相関した。

1日塩分6gをリファレンスとした場合のHazardの3次スプライン曲線



O-103

維持血液透析患者における血圧の月間変動性の特徴

¹守口敬仁会病院腎・透析科, ²東京女子医科大学高血圧・内分泌内科, 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

【目的】維持血液透析 (HD) 患者における血圧季節変動性の指標としての、月間変動性の特性について検討した。【方法】2011年1月～12月の連続12回の月初めのHD時における開始時・終了時の収縮期血圧のVIM (variation independent of mean) を算出し、月間変動性の指標とし、これらにおいて、1) 各種背景因子との関連を検討した。2) 2012年1月～12月に再度、月間変動性を算出し、再現性を評価した。3) 予後 (全死亡, 心血管死, 非心血管死) との関連を検討した。【成績】全324例において、1) 終了時血圧VIMとは原疾患 (糖尿病性腎症であること) と体重増加率が正の関連、血清アルブミン値が負の関連を示した。2) 各指標は再現性を示す [開始時VIM: 級内相関係数0.45 (P<0.001), 終了時VIM: 0.52 (P<0.001)] ことが確認された。3) 終了時血圧VIMにおいて高値群では低値群に比し、心血管死の割合が高く (P<0.001), その関連はコックス比例ハザード回帰分析において、各種患者背景因子での補正後も認められた (ハザード比=1.104, P=0.028)。【結論】HD患者における月間血圧変動性には再現性があり、HD終了時血圧の月間変動性が高い症例は心血管死のリスクが高いことが示された。

O-104

維持血液透析 (HD) 患者における集中治療室 (ICU) 入室に関するリスクの検討

¹聖路加国際病院腎臓内科, ²聖路加国際病院公衆衛生大学院
門多 のぞみ¹, 藤丸 拓也¹, 久野 秀明¹, 小西 加純¹, 関口 桃子¹, 渡邊 公雄¹, 伊藤 雄伍¹, 長浜 正彦¹, 瀧 史香¹, 高橋 理², 中山 昌明¹

【背景】院内急変により集中治療室 (ICU) に転床した患者の4割が死亡する。院内急変のリスク因子は男性、高齢、糖尿病などとされるが、維持血液透析 (HD) 患者でのリスク因子は明らかでない。【方法】2003年1月から2020年12月において、当院の一般病棟に入院し、入院期間が1週間以上の成人HD患者を対象に院内急変のリスク因子を後方視的に検討した。主要評価項目を入院後72時間から30日以内のICU入室、副次評価項目を同期間内のICU入室または院内死亡とした。【結果】対象患者492名中 (男性64%, 平均年齢73歳, 平均入院期間36.7日), 44人 (9%) がICUに入室した。年齢、性別、緊急入院、糖尿病、心血管疾患、悪性腫瘍、透析困難症、入院時の血清アルブミン (Alb) 値、入院時の菌血症を従属変数としたCox回帰分析では、心血管疾患のある患者は有意にICU入室が多く (ハザード比 (HR) 2.99, 95%信頼区間 (CI) 1.54-5.81), 入院時に血清Alb値が低い患者は、有意にICU入室または院内死亡を認めた (HR 0.45, 95%CI 0.31-0.67)。【結論】心血管疾患の併存のあるHD患者は、院内急変のリスクが高い。

O-105

ABCG2による腎外尿酸排泄量の推定

¹東京薬科大学病態生理学教室, ²東海大学腎内分泌代謝内科,
³東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
大橋 勇紀¹, 豊田 雅夫², 市田 公美³

【背景】プリン代謝の最終生成物である尿酸は腎・腎外 (主に腸管) から排泄されており、近年では腎外での排泄動態も重要視されている。本研究では腎外尿酸排泄の責任分子であるABCG2の機能推定から、腎外での尿酸排泄量の推定を検討した。【方法】尿酸排泄経路が腎外に限定された血液透析患者123例を対象に、ABCG2のSNPsであるQ126X・Q141Kの定性分析を行い、両SNPsの組み合わせからABCG2機能を推定した。また対象者の48・72時間間隔の血液透析から得られた3時点 (透析直前・直後・次回透析直前) での血清尿酸値 (SUA) データとABCG2の遺伝情報を結合し、本研究のデータセットとした。【結果】対象者123例のうち、ABCG2機能は100% (n=76), 75% (n=39), 50% (n=8) に分類された。ABCG2 100%, 75%, 50%群の48時間の血清尿酸値の上昇量はそれぞれ、4.56±0.85 mg/dL, 4.65±0.80 mg/dL, 5.12±1.34 mg/dL (p=0.223) であり、72時間では5.77±1.01 mg/dL, 6.35±1.00 mg/dL, 7.10±1.71 mg/dL (p<0.001) であった。ABCG2機能を0%と仮定した場合は24時間SUA上昇は2.96 mg/dL (95% CI=3.69-2.24) であり、ABCG2はこの上昇を1.74 mg/dL (95% CI=2.62-0.86) 抑制した。【結論】ABCG2を介した血液透析患者の腎外尿酸排泄量は産生量の約60%を占めており、尿酸動態における腎外排泄の重要性を示した。

O-106

Transglutaminase2は腹膜線維化・血管新生の治療ターゲットとなる

¹愛知医科大学腎臓・リウマチ膠原病内科, ²日本医科大学腎臓内科,
³名古屋大学大学院創薬科学研究科
久能木 俊之介¹, 辰川 英樹³, 鬼無 洋¹, 石本 卓嗣¹, 酒井 行直², 人見 清隆³, 伊藤 恭彦¹

【背景】腹膜透析において、腹膜透過性の亢進は予後不良につながる。その病態において、腹膜線維化と血管新生が病理学的因子となっている。近年Transglutaminase2 (TG2) が、線維化に関するメディエーターとして報告された。今回、腹膜線維化におけるTG2の役割を検討した。【方法】グルコン酸クロルヘキシジンの腹腔内投与で作成した腹膜線維化モデル動物を用いて、各種染色による組織解析やRT-PCRによる解析を行った。【結果】線維化腹膜は正常腹膜と比較して、TG2の発現・活性が上昇した。この腹膜線維化はTGFβR (受容体)-1阻害剤の投与で軽減し、同時にTG2の発現・活性も低下した。また、TG2 KOマウスはWild typeマウスと比較して腹膜線維化・血管新生が軽減し、TGFβは抑制された。2重染色ではα-SMA陽性線維芽細胞, macrophage, CD31陽性血管においてTG2発現が確認された。TG2陽性毛細血管では、α-SMA, vimentin陽性, VE-Cadherin陰性よりTG2はEndothelial-mesenchymal transitionへの関与も示唆された。【結論】TG2はTGFβを誘導し、TGFβはTG2を誘導、線維化・血管新生に関与することを明らかにした。培養細胞でもこれらは示されており、TG2は、新たな予防・治療戦略となる可能性がある。

O-107

腹膜透析患者における血清亜鉛と腎性貧血の関連

¹小倉記念病院, ²新栄会病院
桑原 郁子¹, 沢田 雄一郎¹, 別府 祐希¹, 濱小路 友哉¹, 岡村 員裕¹, 倉橋 基祥¹, 原田 健司¹, 永田 雅治², 金井 英俊¹

【目的】貧血の原因となる亜鉛欠乏について、腹膜透析 (PD) 患者における血清亜鉛と腎性貧血の関連を明らかにする。【方法】当院PD患者164名 (平均年齢68歳, 平均PD期間52か月) を対象とした。ESA投与量の中央値100 μg/月をもとにESA低用量群 (<110 μg/月) とESA高用量群 (≥110 μg/月) に分け、日本栄養学会基準に従い亜鉛欠乏群 (血清亜鉛<60 μg/dL) と亜鉛非欠乏群 (≥60 μg/dL) と定義した。ロジスティック回帰モデルを用いてESA使用量および血清亜鉛と目標Hb値 (11-13 g/dl) との関連を検討した。【結果】目標Hb値維持率はESA低用量群: 60%, ESA高用量+亜鉛非欠乏群: 15%, ESA高用量+亜鉛欠乏群: 25%であり、亜鉛欠乏群ではESA投与にも関わらず目標Hb値が維持できていなかった。目標Hb値維持の多変量調整後オッズ比 (95%信頼区間) はESA低用量群に比べ、ESA高用量+亜鉛欠乏群で0.15 (0.05-0.44) と有意に低下していた。【結論】PD患者における亜鉛欠乏は、腎性貧血の有意な危険因子と考えられる。

O-108

腹膜透析<PD>患者における末梢動脈疾患<PAD>発症因子の検討

湘南鎌倉総合病院腎臓病総合医療センター
岩淵 晟英, 持田 泰寛, 石岡 邦啓, 日高 寿美, 御供 彩夏, 尾畑 翔太, 師田 まりえ, 藤原 直樹, 山野 水紀, 鈴木 洋行, 守矢 英和, 大竹 剛靖, 小林 修三

【背景】PD患者ではPADの新規発症因子について十分に検討されていない。【方法】当院のPD患者における2016年から2020年までのPAD新規発症と年齢、性別、PD施行期間、PET検査、血液検査結果等の因子の関連を後ろ向きに解析した。PADは「皮膚組織灌注圧<SPP>が50 mmHg未満、またはABIが1.0未満またはTBIが0.6未満を満たすもの」と定義した。【結果】観察期間中に当院でPDを施行した患者は98名であり、観察開始時に30名 (30.6%) が既にPADを有し、19名 (19.4%) が新規にPADを発症した。観察開始時に既に無尿であった患者では有意に高率にPADを新規発症した (62.5% vs 29.0%, P=0.03), 観察期間中の平均血清リン濃度が5.5 mg/dl未満の患者では、有意に高率にPADを新規発症した (61.9% vs 23.1%, P=0.02)。ロジスティック回帰分析で導入時年齢、血清Alb濃度の調整を行ったが、血清リン濃度低値はPAD新規発症の有意な説明因子として採択された (OR 0.434, P=0.03)。また、PD導入時年齢とδSPPに低い負の相関がみられた (ρ = -0.337, P=0.02)。【考察】PD患者のPAD発症には加齢、残腎機能、血清リン濃度などが多面的に関与している。本検討ではその他の解析結果も含め、文献的考察と共に報告する。

O-109

腹膜透析患者におけるエリスロポエチン抵抗性指数と HIF-PH 阻害薬の効果

¹小倉記念病院腎臓内科, ²新栄会病院内科

原田 健司¹, 濱小路 友哉¹, 岡村 員裕¹, 桑原 郁子¹, 別府 祐希¹, 倉橋 基祥¹, 沢田 雄一郎¹, 永田 雅治², Kanai Hideo-toshi¹

【目的】腹膜透析 (PD) 患者における HIF-PH 阻害薬の効果を検証する。【方法】対象は当院 PD 患者 33 例 (平均年齢 66 歳, 平均 PD 期間 25 か月)。ESA 製剤から HIF-PH 阻害薬 (一般名ダプロデュスタット, 商品名ダブプロック) に変更し, 3 ヶ月後の Hb 値を評価した。エリスロポエチン抵抗性指数 (ERI) のレベル別に低値群, 中等値群, 高値群にわけ, 目標 Hb 値 (11-13 g/dL) 達成の有無を比較した。【結果】HIF-PH 阻害薬に変更後, 平均 Hb 値は有意に上昇した (変更前 9.6 g/dL, 3 ヶ月後 11.3 g/dL)。3 ヶ月後の目標 Hb 値達成例は 4 例 (12%) から 10 例 (30%) に増加した。ERI レベル別にみると, 低値群, 中等値群, 高値群のいずれの群においても目標 Hb 値達成例は増えていた (ERI 低値群: 3 例から 6 例, 中等値群: 1 例から 2 例, 高値群: 0 例から 2 例)。【結論】PD 患者において HIF-PH 阻害薬は腎性貧血に効果があり, ERI の高い患者でも有効であることが示唆される。

O-110

経皮的腹膜透析カテーテル留置術の ISPD ガイドラインに基づく評価

島田市立総合医療センター腎臓内科

野垣 文昭, 久保 伸太郎, 鈴木 訓之

【背景】わが国では経皮的留置術はまだ広くは行われておらず評価も定まっていない。【目的】当院で施行した経皮的留置術を 2019 年の ISPD ガイドラインに基づいて検討する。【方法】2016 年 4 月から 2021 年 1 月までに経皮的留置術を行った 50 症例を対象とした。カテーテル留置は, エコー下に穿刺し透視下にガイドワイヤーを誘導するセルジンガー法で施行した。【結果】50 症例の平均年齢は 69.2±14.6 歳, 男性が 76%, 糖尿病が 60%, BMI は 23.8±3.7 Kg/m², 腹部手術既往を 28% に認めた。手術時間は 69.6±18.4 分であり, 42% で SMAP 法が用いられた。ISPD ガイドラインの評価項目に関しては, 12 か月の無処置機能的開存率は 80.8% (目標 80% 以上), 留置後 30 日以内の出口部・トンネル感染は 2% (同 5% 未満), 留置後 30 日以内の腹膜炎は 2% (同 5% 未満), 臓器損傷は 0% (同 1% 未満), 輸血を要する出血は 4% (同 1% 未満), 液漏れは非 SMAP 4 症例で認めた。出血以外はガイドラインの目標値に到達していた。輸血した 2 例は腹腔内に出血していたが保存的に改善した。【考察】経皮的留置術はカテーテル固定ができないため, αリプレイサーによる位置異常の修復を要することがあったが, 頻度はガイドラインの規定内であった。腹腔内出血は生命に危険を及ぼしかねない合併症であり, より安全性を高める必要がある。

O-111

メサンギウム細胞-浸潤マクロファージ間のエクソソームを介した連関が糖尿病性腎臓病の進展に関与する

熊本大学腎臓内科

梅本 周朗, 藤本 大介, 桑原 孝成, 秦 雄介, 柿添 豊, 泉 裕一郎, 向山 政志

【背景】細胞外小胞であるエクソソーム (Exo) は細胞間情報伝達に重要である。糖尿病性腎臓病 (DKD) において, マクロファージ (Mφ) がメサンギウム領域へ浸潤し局所炎症に関与すると報告されているが, その病態への Exo の関与について詳細は明らかでない。【方法】Mφ に対して, 高糖濃度下培養メサンギウム細胞 (MC) の培養上清より抽出した Exo 刺激による炎症誘導効果を検討した。更に蛍光標識 DioMC-Exo を作成し, STZ マウス生体内での Mφ 取り込みを評価した。また既存薬ライブラリーを用いて本機序の阻害薬スクリーニングを施行, DKD 抑制効果を検証した。【結果】MC 由来の Exo (MC-Exo) 刺激は Mφ の TNFα, IL-1β 発現を誘導, 正常糖濃度に比して高糖濃度 MC-Exo によりその効果が増強した。経静脈的投与した DioMC-Exo は STZ マウス末梢血単球-Mφ 分画へ取り込まれた。非特異性・毒性を最小限とし, 新規性・Exo 作用抑制効果を最大限とする独自の既存薬ライブラリースクリーニング法を確立し, 候補薬として Hsp90 阻害薬である Alvespimycin (Alv) を見出した。Alv 投与は STZ ラットの尿蛋白及びメサンギウム増殖を抑制した。【考察】DKD において Exo を介した MC-Mφ 連関による糸球体局所炎症を阻害することは腎症抑制に有効な手段となることが期待される。

O-112

リソソーム転写因子 TFEB の活性化は糖尿病性腎臓病のポドサイト障害を抑制する

¹滋賀医科大学医師臨床教育センター, ²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¹, 桑形 尚吾², 山原 康佑², 佐々木 裕紀², 金崎 雅美², 久米 真司², 前川 聡²

糖尿病性腎臓病 (DKD) は末期腎不全へと至る原疾患の第 1 位であり, 新たな治療法の開発が求められている。これまで我々は DKD のポドサイト保護にオートファジー・リソソーム系が重要であることを報告してきた。リソソームの生合成を調節する転写因子 TFEB の核内移行は, 飢餓やストレスにより亢進するが, 糖尿病で過剰亢進が報告されている mTORC1 (mechanistic target of rapamycin) によって抑制される。mTORC1 の抑制蛋白である TCSI をポドサイトで欠損させたマウスより単離した TCSI 欠損ポドサイトでは, mTORC1 の過剰亢進とともに TFEB の核内移行抑制がみられ, TNFα 刺激によって細胞死が誘導された。さらにこれらは mTORC1 抑制薬であるラパマイシンの共置によって抑制された。TFEB の mTORC1 によるリン酸化部位を変異させた恒常的核内移行/非移行型 TFEB 過剰発現ポドサイトを作成し, 核内移行型 TFEB 過剰発現細胞において, パルミチン酸刺激による細胞死が抑制されることを明らかにした。以上の結果から, DKD において過剰に亢進した mTORC1 が TFEB の核内移行を抑制し, ポドサイト障害を増悪させており, TFEB の活性化が DKD ポドサイト保護に対する治療標的になる可能性が示唆された。

O-113

糖尿病性腎臓病におけるオートファジー不全と脂質代謝異常はフェロトシスを亢進を介して腎障害を悪化させる

¹大阪大学腎臓内科, ²東海大学小児科, ³東海大学腎代謝内科
松井 翔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, 南 聡¹, 酒井 晋介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

フェロトシスは過酸化脂質により生じる制御性細胞死であり, 近年急性腎障害 (AKI) での病的意義が注目されている。がん細胞ではオートファジーはフェロトシスを促進させるが, オートファジー不全を生じる糖尿病性腎臓病 (DKD) の病態にフェロトシスが及ぼす影響は明らかではない。今回, DKD におけるフェロトシスの意義を検討した。STZ 誘発 1 型糖尿病の近位尿細管特異的オートファジー不全マウスに虚血再灌流障害 (IRI) を施すと, 高血糖とオートファジー不全は相乗的に AKI を悪化させたが, フェロトシス抑制薬フェロスタチン 1 により抑制された。次に 2 型糖尿病 db/db マウスに IRI を施すと db/+ と比べフェロトシスが増悪したがラパマイシンにより改善した。障害尿細管ではオートファジー不全を表す p62 凝集塊とフェロトシスを示唆する 4HNE 陽性部位が一致した。さらに病型問わず DKD では pAMPK 低下と脂質代謝異常を呈したが, AMPK 活性化剤 AICAR によりフェロトシスは軽減した。以上より, オートファジー不全と脂質代謝異常は相乗的にフェロトシスを亢進させ DKD を悪化させることがわかった。

O-114

糖尿病にみられる eGFR と関連する腎臓 DNA メチル化異常

¹国際医療福祉大学, ²虎の門病院腎センター, ³東京大学先端研臨床エビデンスエクス
丸茂 丈史¹, 星野 純一², 山内 真之², 井上 典子², 乳原 善文², 河原崎 和歌子³, 西本 光宏³, 鮎澤 信宏³, 広浜 大五郎³, 藤田 敏郎³

【背景】糖尿病早期の管理状態が合併症の進展に関わるというメタボリックメモリーに, 白血球の DNA メチル化異常が関与するが腎臓の検討は不十分である。【方法】組織診断された糖尿病性腎症生検検体 (n=11) と, 腎がんによる摘出腎臓の正常部位 (n=9) から, 近位尿細管を分取し DNA メチル化を比較した。Infinium EPIC methylation kit で網羅的に解析し, 糖尿病でメチル化値が変化する CpG 部位を選択し (p<0.01), eGFR と相関する部位を抽出した (p<0.05)。【結果】6718CpG のメチル化値が eGFR と関連を示した。eGFR の低下に伴いメチル化が増加あるいは減少するものは半々であった。eGFR とメチル化値が相関する CpG をもつ遺伝子には, クロト (KL, r=-0.55), BMP7 (r=-0.61), COL4A2 (r=0.63) が含まれ, これら防御・障害因子はメチル化レベルで逆に制御されていることが明らかになった。白血球で関与が指摘された TXNIP は腎臓でも糖尿病で脱メチル化 (p=0.001), eGFR と正の相関傾向を示した (r=0.37, p=0.1)。【結論】メタボリックメモリーに基づき腎機能悪化に関わりうる DNA メチル化異常をヒト腎臓で明らかにした。メチル化異常の成立機序は腎症進行の有力な治療標的になる。

O-115

早期糖尿病性腎症に対する Vasohibin-2 を標的としたペプチドワクチン療法の有効性

¹岡山大学病院, ²大阪大学, ³東北大学

中島 有理¹, 田邊 克幸¹, 御船 朋代¹, 林 宏樹², 中神 啓徳², 杉山 斉¹, 佐藤 靖史³, 和田 淳¹

早期糖尿病性腎症の糸球体病変の発生には様々な血管新生因子の関与が示唆されているが、我々は血管新生促進因子 Vasohibin-2 (VASH2) を欠損するマウスで糖尿病発症後の糸球体病変が軽減され、VASH2 が治療標的となる可能性を報告した。今回、内因性抗 VASH2 抗体を産生させる VASH2 ペプチドワクチンを作製し、その早期糖尿病性腎症に対する有効性を検討した。6週齢雄性 C57BL/6J マウスに2週間隔で2回ワクチンを接種した後、50 mg/kg の streptozotocin を5日間腹腔内投与して糖尿病モデルを作成した。糖尿病とワクチン接種の有無により4群に分け、初回ワクチン接種から19週間観察した。全てのワクチン接種マウスで8~12週をピークとして抗 VASH2 抗体価の上昇が認められ、サブクラスの解析では主として IgG1 抗体であった。ワクチン接種は血糖値、HbA1c 値、体重、収縮期血圧に影響を及ぼさなかったが、糖尿病により引き起こされた尿中アルブミン排泄の増加はワクチン接種によって有意に抑制され(237.6±97.3対161.8±79.5 ug/mg Cr; P=0.023)。同様に血清クレアチニン及び尿素窒素の上昇も有意に抑制された。以上より VASH2 ペプチドワクチン療法は早期糖尿病性腎症モデルにおいて腎障害を抑制することが示唆された。

O-116

糖尿病性腎症における血中プロテオーム解析による新規バイオマーカーの探索

¹日本大学医学部腎臓高血圧内分泌内科, ²ハーバード大学医学部校ジョスリン糖尿病センター
小林 洋輝¹, 佐竹 栄一郎², 阿部 雅紀¹, アンジャイ クロレフスキ²

【目的】糖尿病患者の血中蛋白を網羅的に測定し腎症進展に関与する血中蛋白を明らかにすることを目的とする。【方法】Joslin Kidney Study, PIMA Indians cohort に参加している糖尿病患者 754 人を対象に血漿中蛋白 795 種類についてアプタマー技術である SOMAscan を用いて網羅的に測定した。測定蛋白と10年以内の ESKD の発症についてロジスティック回帰分析で解析した。【結果】異なる4つのコホートで解析した結果、11種類の蛋白について全コホートで10年以内の ESKD 発症との有意な関連を認め、Gene Ontology Analysis ではこれらの蛋白と Neuron development との関連を認めた。【結論】これらの蛋白は新規性が高く糖尿病性腎症における ESKD の予測因子としてだけでなく、治療標的としても応用可能であると期待できる。

Protein	Screening T1D cohort (n=219)		Replication T2D cohort (n=144)		Validation 1 T1D cohort (n=238)		Validation 2 PIMA Indian (n=153)	
	Odds Ratio	P value	Odds Ratio	P value	Odds Ratio	P value	Odds Ratio	P value
蛋白A	2.69	5.40E-08	2.8	8.40E-06	1.9	8.90E-05	2.29	9.20E-05
蛋白B	2.58	2.90E-07	1.96	6.40E-04	1.6	2.10E-03	2.09	2.90E-04
蛋白C	2.27	6.90E-06	2.64	3.70E-04	2.53	2.70E-07	1.79	2.60E-03
蛋白D	2.10	2.20E-05	1.69	5.20E-03	1.6	2.10E-03	1.86	1.50E-03
蛋白E	2.18	2.20E-05	1.58	1.40E-02	1.4	2.40E-02	1.55	1.80E-02
蛋白F	2.14	3.00E-05	1.82	1.90E-03	1.67	8.50E-04	1.79	2.50E-03
蛋白G	2.08	1.20E-04	2.04	3.70E-04	1.64	1.30E-03	1.72	4.20E-03
蛋白H	1.98	3.70E-04	1.82	1.90E-03	1.49	7.60E-03	1.61	1.10E-02
蛋白I	1.84	3.20E-03	1.53	2.10E-02	2.17	4.60E-06	1.86	1.50E-03
蛋白J	1.84	3.20E-03	1.89	8.20E-03	1.53	5.00E-03	1.55	1.80E-02
蛋白K	1.84	3.20E-03	2.22	1.20E-04	1.54	4.70E-02	1.66	6.90E-03

O-117

2型糖尿病患者における尿中メガリン測定による腎予後予測

¹新潟大学機能分子医学講座, ²新潟大学病態栄養学講座, ³新潟大学健康増進医学講座, ⁴新潟大学歯学部総合病院臨床研究推進センター, ⁵新潟大学腎・膠原病内科学
飯田 倫理¹, 細島 康宏², 浦澤 秀門², 浦澤 佳子³, 後藤 佐和子¹, 田中 崇裕⁴, 北村 信隆⁴, 悴田 亮平⁵, 鈴木 芳樹⁵, 成田 一衛⁵, 斎藤 亮彦¹

【背景】メガリン (Meg) は近位尿管に発現し、細胞外ドメイン切断型 (A-Meg), 全長型 (C-Meg) として尿中に排泄される。我々はこれまで尿中 Meg が糖尿病性腎臓病 (DKD) の発症・進展と関連することを報告してきた。しかし現状の尿中 A-meg 測定系は煩雑である。また、尿中 Meg の DKD における予後予測能の詳細も不明である。【方法】尿中 A-meg の簡便な測定法 (還元法) を開発し、34 名の 2 型糖尿病患者の尿検体において従来法と比較した。さらに 2 型糖尿病患者 188 名を後ろ向きに解析し、ベースラインにおける中央値及び最適化された各尿中 Meg/Cr の cutoff 値で2群に分け、それぞれの低値・高値群における eGFR slope を比較した (平均 3.9 年)。【結果】A-meg は従来法と還元法で強い相関を示した。cutoff 値や中央値で分けた A-Meg/Cr 高値群、C-Meg/Cr 高値群の eGFR slope はそれぞれの低値群より急峻であり、A-Meg/Cr と C-Meg/Cr の両方が高値である群はその他の群と比較してより急峻であった。【結論】簡便な尿中 A-Meg 測定法を開発した。A-Meg/Cr, C-Meg/Cr の測定は DKD の予後予測に有用である。

O-118

糖尿病性腎臓病の増悪因子に糖尿病網膜症が与える影響についての検討

大阪急性期・総合医療センター

飯尾 麗, 岩田 幸真, 橋本 展洋, 上田 仁康, 林 晃正

【背景】糖尿病性腎臓病 (DKD) の進行には微小血管障害だけでなく動脈硬化や腎血行動態など様々な病態がある。それぞれの病態に関与する因子は異なると考えられ、微小血管障害を反映する糖尿病網膜症 (DR) の有無で分けて DKD 進行に関連する因子を検討した。【方法】2010/9/1~2014/9/30 に当科で紹介された糖尿病合併慢性腎臓病 (CKD) 患者 449 例のうち、腎炎・嚢胞腎・片腎を除いた CKD ステージ 3~5 の 295 症例を対象とした。eGFR 50% 低下又は腎代替療法 (RRT) 導入をアウトカムとして Cox 比例ハザード解析を行った。臨床的因子と腎予後との関連を検討し、DR との交互作用を検討した。欠損値に対しては多重補完法で補正した。【結果】年齢中央値 67 歳、男性 211 例 (71.5%)、eGFR 中央値 25.7 mL/min/1.73 m²、尿蛋白中央値 7 g/gCr で、151 例に糖尿病網膜症 (51.2%) を認め、104 例に eGFR 50% 低下又は RRT 導入を認めた。Cox 比例ハザード解析では、DR のある群では若い紹介時年齢 (10 歳毎) が腎予後に関連し (HR 0.68, 95% CI 0.51-0.91, p=0.01)、DR のない群では紹介時年齢は腎予後と関連しなかった (HR 1.13, 95% CI 0.77-1.67, p=0.51) (P=0.017 for interaction)。【結論】DR のある患者では、紹介時年齢が若いことが腎予後悪化と関連していたが、DR のない患者では年齢は腎予後と関連しなかった。DR のある若い DKD 患者では早期から対策する必要がある。

O-119

糖尿病性腎臓病における糸球体門部小血管増生の臨床・病理学的意義

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) において、糸球体門部小血管増生 (PV) と GFR 保持との関連が示されている。本検討では、PV と腎病理所見ならびに腎予後との関連を、CKD 重症度分類のアルブミン (蛋白) 尿区分ならびに GFR 区分で層別化し、解析した。【方法】多施設共同研究に登録された DKD 972 例を、腎生検時の臨床所見により A1-2/A3 区分および G1-2/G3a-5 区分に分類し、腎病理所見ならびに腎複合イベント発症 (腎代替療法開始、推算 GFR 50% 低下) との関連を評価した。【結果】1. PV (+) 群の病理所見は、PV (-) 群と比較し、びまん性病変/糸球体基底膜二重化/細胞脈硝子化 (A1-2, A3, G1-2, G3a-5)、結節性病変/滲出性病変/メサンギウム融解/糸球体肥大 (A3, G1-2, G3a-5)、間質線維化・尿管萎縮/動脈硬化 (G1-2) が高度であった。回帰分析では、全ての区分で、PV (+) に糸球体基底膜二重化ならびに細胞脈硝子化スコアの高値が関連していた。2. PV (+) は、全ての区分で腎イベント発症の低リスクに関連していた。PV (+) 群の腎イベント発症率は、A1-2, G3a-5 区分で低率であった。【結論】DKD において、PV は進展した腎病変を併存していても、腎保護に関与している可能性が示された。

O-120

SGLT2 阻害薬は糖尿病性腎臓病患者のうち rapid decliner 群に腎臓保護効果を示す

¹川崎医科大学, ²慶應義塾大学, ³東京医科大学
神田 英一郎¹, 西田 優紀², 菅野 義彦³, 勝川 史憲²

【背景】近年 SGLT2 阻害薬が糖尿病性腎臓病 (DKD) の進行を抑制することが報告されているが、これらの報告は限定された患者のみが対象となっている。そこで、どのような患者に特に効果があるのか、腎機能低下速度と SGLT2 阻害薬の関係を調査した。【方法】全国健康保険協会データベースより 4 年間の 2 型 DKD 患者のデータ (n=181,684) を抽出した。プライマリーエンドポイントを透析導入ないし 30% 以上の eGFR 低下と定義した。各患者の eGFR slope を最小二乗法で算出し 4 群 (slow, moderate, rapid, very rapid) に分類した。群ごとに SGLT2 阻害薬の使用の有無について患者背景・検査値・使用薬剤に基づいた傾向スコアマッチングを行った。次に、SGLT2 阻害薬の使用とエンドポイントの関係はロジスティック回帰分析によって評価した。【結果】平均年齢 53 歳、eGFR 80.3 mL/min/1.73 m²、eGFR slope -1.13 mL/min/1.73 m²/year であり、SGLT2 阻害薬使用者は 1.7% であった。使用者の非使用者に対するオッズ比は、slow 群 0.25 (95% CI 0.053-1.17)、moderate 群 0.54 (0.20-1.47)、rapid 群 0.42 (0.17-1.04)、very rapid 群 0.51 (0.31-0.83) であり、very rapid 群 (平均 eGFR slope, -7.69 mL/min/1.73 m²/year) にのみ統計学的有意差を認めた (p=0.0073)。【結論】本研究により、SGLT2 阻害薬の腎保護作用は very rapid decliner 群に効果的であることが示された。

O-121

血液透析患者と腹膜透析患者の生命予後比較

奈良県立医科大学腎臓内科学

岡本 恵介, 鮫島 謙一, 江里口 雅裕, 鶴屋 和彦

【背景】血液透析患者と腹膜透析患者の生命予後比較に一定の見解は示されておらず、本邦での報告は少ない。【方法】2007年から2014年までに当院で新たに透析導入された526名(血液透析群421名, 腹膜透析群105名)の患者を対象とし、血液透析群と腹膜透析群の生存率をKaplan-Meier法とCox回帰で比較検討した。【結果】全体の年齢中央値は69.0歳(血液透析群71.0歳, 腹膜透析群58.0歳)、男性の割合は66.7%(血液透析群65.6%, 腹膜透析群71.4%)、糖尿病の割合は37.6%(血液透析群35.9%, 腹膜透析群44.8%)、そして、観察期間の中央値は1717日であった。Kaplan-Meier法では腹膜透析群が有意差をもって生存率が良好であったが、調整因子を用いての多変量解析では、両群の生存率に有意差を認めなかった。この結果は、感度解析として行った傾向スコアマッチングを用いてのKaplan-Meier法でも同様であった。【結論】新たに透析導入された患者において、血液透析であるか腹膜透析であるかは、生命予後の規定因子にはならない可能性が考えられる。

O-122

腎代替療法選択外来受診が末期腎不全患者に与える効果の検討

順天堂大学医学部腎臓内科, 順天堂大学医学部附属練馬病院腎・高血圧内科

福崎 晴奈¹, 中田 純一郎¹, 三代 麻依子¹, 前田 拓也¹, 狩野 俊樹², 井尾 浩章², 鈴木 祐介¹

【背景】本邦では2020年度の診療報酬改定で腎代替療法(RRT)指導管理料が新設され、保存期腎不全の段階から外来でRRTに関する説明・情報提供を行うことに対する評価が明確化された。当院では2017年以降RRT選択外来を開設しているが、この外来受診がもたらす効果は未だ検証されていない。【方法】2018~2020年に順天堂医院腎・高血圧内科で透析療法を開始した274名を対象に後ろ向き観察研究を行った。腎臓専門医初診時および透析導入時の状況、RRT選択外来受診の有無、合併症、予後等を調査した。【結果】1年死亡の主なリスク因子は緊急透析導入、RRT選択外来受診無、急性腎障害既往であった。緊急透析導入に至るリスク因子は、RRT選択外来受診無、6か月未満の腎臓専門医による治療、女性、心血管疾患既往であった。【結論】RRT選択外来受診の有無は緊急透析導入を介して1年死亡に影響を与える。腎不全患者は早期に腎臓専門医に紹介されるだけでなく、個々の患者のリスク因子を考慮しながら、外来でRRTについて十分に説明を受け、選択する場を設けることの意義が非常に大きいと考えられた。

O-123

保存的腎臓療法に対する医療者の障壁

聖路加国際病院腎臓内科, 聖路加国際大学小児看護学, 聖路加国際大学公衆衛生大学院

曾田 祐民¹, 藤丸 拓也¹, 小林 京子², 浦山 ケビン³, 門多のぞみ¹, 久野 秀明¹, 小西 加純¹, 関口 桃子¹, 渡邊 公雄¹, 伊藤 雄伍¹, 長浜 正彦¹, 瀧 史香¹, 中山 昌明¹

【背景】海外では透析を行わない保存的腎臓療法(CKM)が末期腎不全(ESKD)の治療選択肢となりつつある。本邦の医療者がCKMをどう捉え、実施に際して感じている障壁を明らかにするために質問紙調査を実施した。【方法】ESKD診療に関わる当院の医療者11名に面談を行い、6段階尺度を用いたCKMの障壁に関する24の質問項目を作成。ESKD診療に関わる112名の医療者を対象に質問紙調査を実施した。【結果】53名から回答を得た(医師18名, 看護師29名, 臨床工学技士6名)。49%が腎代替療法(RRT)選択に関わり、60%がCKMを選択した患者に関わっていた。94%はCKMをESKDの治療選択肢と考えていた。因子分析にて質問項目を5因子に分類した(緩和医療の経験, 医療者の責務と倫理観, 患者自身の問題, 患者家族との対話, 支援体制)。5因子と経験年数を従属変数としたロジスティック回帰分析では、RRT選択に関わった人は緩和医療の経験不足を(オッズ比(OR)1.32, 95%CI 1.10-1.60)、CKMを選択した患者に関わった人は支援体制不足を有意に障壁と感じていた(OR 1.22, 95%CI 1.02-1.44)。【結論】多くの医療者がCKMを腎代替療法の第4の選択肢と考えていた。経験によってCKM実践の障壁が異なる可能性がある。

O-124

小児期に腎代替療法を導入した思春期・青年期患者の医学的および心理社会的アウトカムの検討

東京女子医科大学腎臓小児科, 北海道大学小児科, 日本赤十字社名古屋第二病院小児腎臓科, 東邦大学腎臓学講座, 九州大学小児科, 新潟大学腎・膠原病内科, 福井大学腎臓内科, 三浦 健一郎¹, 岡本 孝之², 後藤 芳幸³, 濱崎 祐子⁴, 西山慶⁵, 成田 一衛⁶, 岩野 正之⁷, 服部 元史¹

【目的・対象】小児期に初回腎代替療法を導入し、調査時年齢が15~39歳の患者169人を対象に、医学的、心理的、教育的、職業的アウトカムを調査した。【結果】調査時年齢は21.8(19.3, 27.3)歳(中央値, 四分位範囲)。初回腎代替療法導入年齢11.6(7.2, 14.8)歳。腎外合併症を105人(62%)に、知的障害を47人(28%)に認めた。知的障害を除く検討では、専門学校/大学卒は55%であった。就業は74%で、腎外合併症を有する患者では64%であった。17%が精神科受診し、7%が向精神薬を内服していた。【考察】腎外合併症を高率に認めた。学歴と就業率は一般人口と同等であったが、腎外合併症を有する患者では就業率がやや低かった。また精神面のサポートの重要性が示唆された。【謝辞】本研究は厚生労働研究費補助金(難治性疾患等政策研究事業)「難治性腎疾患に関する調査研究」の支援を受けた(課題番号: 20FC1045)。症例登録にご協力いただいた藤永周一郎先生、久野正貴先生、石田英樹先生、花房規男先生、白鳥孝俊先生、安藤太郎先生に深謝いたします。

O-125

当院腎臓内科における腎移植患者への参入

浜松医科大学第一内科, 浜松医科大学泌尿器科

磯部 伸介, 岩倉 考政¹, 石垣 さやか¹, 藤倉 知行¹, 大橋 温¹, 加藤 明彦¹, 本山 大輔², 伊藤 寿樹², 杉山 貴之², 大塚 篤史², 三宅 秀明², 安田 日出夫¹

腎移植は透析と比較して生命予後、生活の質が優れた腎代替療法である。当院では1978年泌尿器科において腎移植を開始し、現在年間10数例の腎移植手術を施行している。腎移植後長期生着が期待できるようになり慢性腎臓病管理や再発腎炎等、内科的管理の重要性が増加してきた。更なる腎移植医療推進のため、2017年泌尿器科、腎臓内科にて腎移植連絡協議会を設立。2018年腎臓内科医1名がハイボリュームセンターにて研修を受け、2019年から腎臓内科外来に腎移植内科外来を設立した。保存期腎不全の治療、移植前評価、移植後の管理を内科で行い、周術期管理を泌尿器科にて行う体制を確立した。当院にて生体腎移植手術を施行した連続60症例を、腎臓内科が腎移植へ参入後、移行期、参入前の20症例ずつに分けて比較すると、参入後の群で院内紹介の割合が5%から35%に増加し、先行的腎移植の割合も15%から30%と増加した。腎臓内科医が腎移植に携わることで、保存期腎不全から腎移植後まで連続した管理を行えること、院内腎臓内科医にとって腎移植を腎代替療法の選択肢として提示する敷居が下がること、結果として先行的腎移植が増加していることが示唆された。

O-126

小児の特発性ネフローゼ症候群の腸内細菌叢と発症・再発の関連性

関西医科大学小児科

山内 壮作, 辻 章志, 木全 貴久, 赤川 友布子, 赤川 翔平, 金子 一成

【背景】演者らは、小児のINS発症や再発リスクとしての酪酸産生菌の減少を特徴とする腸内細菌叢の乱れ(dysbiosis)と制御性T細胞(Treg)の減少を報告した。しかし、酪酸産生菌の減少以外の腸内細菌叢の特徴は不明である。【目的】小児INSの腸内細菌叢を網羅的に解析し、発症や再発リスクとの関係を明らかにする。【方法】ステロイド治療前に便検体を採取した初発の小児INS患者20名を、無再発群5名(中央値: 5.1歳)と頻回再発群15名(4.3歳)に分け、年齢を合わせた対照群(4.0歳)21名を含めた3群を対象とした。便中細菌DNAを抽出し、16S rRNA遺伝子解析を行い、その結果を腸内細菌叢の群間比較解析法であるLinear discriminant analysis Effect Sizeで検討した。【結果】Faecalibacterium prausnitziiの比率は、頻回再発群で0.13%(中央値)と、対照群(11.42%)よりも少なく(p=0.006)、Escherichia coliの割合が無再発群(0.17%, p=0.0015)、頻回再発群(0.17%, p=0.015)は、正常群(<0.01%)よりも多かった。【考察と結論】酪酸産生菌であるFaecalibacterium prausnitziiは、酪酸を介してTregの誘導に深く関わっている。また、Escherichia coliの外膜構成成分であるリポポリサッカライドは、ポドサイト作用に関与しINSの病態への関与が報告されている。従って、Faecalibacterium prausnitziiの減少とEscherichia coliの増加を特徴とするdysbiosisは、INS発症や再発リスクの可能性があると

O-127

ステロイド感受性ネフローゼ症候群初発時には Switched memory B 細胞の増加を認める

¹神戸大学病院, ²製鉄記念広畑病院, ³加古川中央市民病院, ⁴愛仁会高槻病院, ⁵姫路赤十字病院, ⁶兵庫県立こども病院腎臓内科, ⁷和歌山県立医科大学病院, ⁸兵庫県立こども病院
永井 貞之¹, 藤村 順也³, 忍頂寺 毅史², 石森 真吾⁴, 神吉 直由⁵, 貝藤 裕史⁶, 島 友子⁷, 飯島 一誠⁸, 野津 寛大¹, 堀之内 智子¹, 青砥 悠哉¹, 近藤 淳¹, 榎原 菜々¹, 増田 知佳¹, 北角 英晶¹

末梢血 Switched memory B 細胞は、リツキシマブ投与後に総 B 細胞の回復を認めるにも関わらず無再発例でその細胞数は低下したままであると報告されており、ステロイド感受性ネフローゼ症候群 (SSNS) の病態との関与が示唆されている。しかし、初発 SSNS 患者における B 細胞サブセット解析に関する報告は未だ乏しい。今回我々は、初発 SSNS と診断した 15 歳以下の患者群 17 例の治療前の末梢血と、無症候性血尿の対照群 10 例の末梢血を用いフローサイトメトリーで B 細胞サブセットを測定し比較した。総 B 細胞数は両群で有意差は認めなかったが (患者群 68.8 個/μl (54.9-79.1) vs 対照群 60.3 個/μl (51.4-69.1): P=0.16), B 細胞サブセット中の Switched memory B 細胞 (CD19+CD27+IgD-) 数は患者群にて有意に多く (患者群 6.1 個/μl (4.9-8.2) vs 対照群 4.5 個/μl (3.7-5.4): P=0.03), Switched memory B 細胞が SSNS 発症に寄与している可能性が示唆された。今後、治療反応性との関連や各種免疫抑制剤の投与後の推移を検討する必要がある。

O-128

LDL アフェレシスが施行された巣状分節性糸球体硬化症の病理亜型分類の特徴と予後

京都華頂大学現代家政学部食物栄養学科
武曾 惠理

【背景・目的】難治性ネフローゼ症候群 (NS) を呈する巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS) はその病理亜型が治療反応性や予後に影響すると報告されている。治療抵抗性 FSGS に対する LDL アフェレシス療法 (LDLA) は、寛解導入に有用性が示されている (Nephron Extra 2015)。LDLA 施行 FSGS の病理亜型の傾向とその効果発現への影響を論文報告例から検討する。【方法】病理亜型の判明している 2000 年以降に論文報告された 11 例と 2010 年から 2013 年の間にわが国の腎生検レジストリ (J-RBR) に登録された報告症例 (Kawaguchi T et al. NDT 9th Sep 2021) 17 例の LDLA 施行 FSGS 例について、完全寛解 + 不完全寛解 I 型の達成率を比較した。【結果】28 症例は全て NS を呈しており、免疫抑制療法併用で LDLA が施行されていた。内訳は NOS 6 例, Tip 7 例, Perihilar 2 例, Cellular 5 例, Collapsing 8 例であった。NS の治療反応性では、不完全寛解 I 型以上に導入された例は全体で 18 (64.2%) 例で、それぞれ上述順に 6 (83%), 2 (28%), 0 (0%), 5 (100%), 6 (75%) 例であった。【考察】病理亜型で比較した予後良好とされている Tip 亜型や NS を来しにくい Perihilar 亜型は難治になると LDLA の効果は期待しにくいことが推測された。一方、治療抵抗性の Collapsing 亜型や Cellular 亜型例には有効例が多く、積極的な導入による予後良好性が期待できることが示唆された。

O-129

特異性膜性腎症の従来治療による予後に関する検討
名古屋大学腎臓内科

立奈 良崇, 今泉 貴広, 田中 章仁, 丸山 彰一

【背景・目的】MENTOR trial を始めとして、iMN 治療におけるリツキシマブの有効性が報告されているが、本邦ではグルココルチコイドやシクロスポリンによる免疫抑制治療 (従来治療) が大勢を占めている。また、特に軽症例で推奨される経過観察期間を設けた場合の予後は明らかではない。本研究では、iMN に対する従来免疫抑制治療と保存的治療による予後比較、および経過観察期間の有無による予後比較を後方視的に検討した。【方法】2004~2019 年の間に腎生検で診断された iMN 150 例を対象とした。完全寛解 (CR) 達成のハザード比に関し、従来治療群と保存的治療群を比較して Cox 比例ハザードモデルを用いて算出した。また、従来治療群の中で、生検後 6 ヶ月以内に治療介入された症例群 (早期介入群) と、6 ヶ月以降に介入された症例群 (経過観察群) を、同様に比較した。【結果】従来治療群 (92 例) は、保存的治療群 (58 例) に比してネフローゼ症候群の程度が有意に高かった。また、CR の達成に有意差を認めた (HR 2.53, 95%CI 1.60-4.00)。早期介入群 (78 例) は経過観察群 (14 例) に比してネフローゼ症候群の程度が有意に高かったが、CR の達成には有意差を認めなかった。【結論】ネフローゼ症候群としての重症度が高ければ早期介入し、そうでなければ経過観察期間を設けるといったガイドラインの治療推奨を指示する結果となった。

O-130

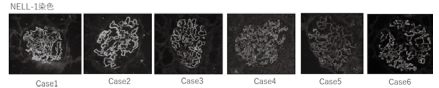
NELL-1 陽性膜性腎症の臨床的特徴

¹聖マリアンナ医科大学病院, ²亀田総合病院
井上 友彦¹, 市川 大介¹, 鈴木 智², 白井 小百合¹, 野田 竜之介¹, 韓 蔚¹, 柴垣 有吾¹

NELL1 陽性の膜性腎症に関して悪性腫瘍との関連が報告されているが、日本における報告は少ない。当院および関連施設で膜性腎症の診断となった 78 症例に対して蛍光抗体免疫染色の NELL-1 染色を行った。NELL-1 陽性であった 6 例の臨床的特徴を表に添付する。平均 73.3 歳で比較的高齢であった。2 例で既往に関節リウマチが診断されプラジキニンの内服が行われていた。4 例は B 型肝炎ウイルスの既感染者であった。悪性腫瘍の合併は認めなかった。IgG サブクラスは IgG1 が優位である症例が 5 例であり既報と同様であった。免疫抑制剤の追加は 3 例で行われ、半年以上経過が追える 5 例はすべて CR となり、平均寛解期間は中央値 6 か月であった。NELL-1 陽性膜性腎症の既報と同様の点や異なる点があり経過を含めて報告する。

	Case1	Case2	Case3	Case4	Case5	Case6
TP (mg/dl)	6.7	4.7	5.2	5.2	4.4	5.7
Alb (mg/dl)	2.8	2.3	2.6	1.8	1.2	3.1
蛋白尿 (mg/gCr)	5.7	6.6	3.6	15.8	11.2	1.8

腎臓	Case1	Case2	Case3	Case4	Case5	Case6
IF IgG subclass	1+2+3+4	1+2+3+4	1+2-3+4	1+2±3+4	1+2+	1+2+
IF 顆粒状分布	global	global	global	global	pathcy	global
電顕免疫複合体	上皮下高度 基底膜内高度	上皮下高度 基底膜内高度	上皮下中等度	上皮下中等度	上皮下高度	上皮下中等度



O-131

成人微小変化型ネフローゼ症候群における Fractional Excretion of Total Protein

東京慈恵会医科大学附属病院

久野 秀明, 神崎 剛, 佐々木 峻也, 岡部 匡裕, 小池 健太郎, 坪井 伸夫, 横尾 隆

【背景】微小変化型ネフローゼ症候群 (MCNS) の多くが初期治療で寛解に至るが、約半数は再発する。再発の危険因子として若年齢および高度蛋白尿が報告されているものの、成人が発症例については未だ不明点も多い。Fractional Excretion of Total Protein (FETP) は糸球体毛細血管に還流する血清蛋白のうち、尿蛋白の割合を示すもので、腎における蛋白異化を示す簡便な指標となりうる。本研究は成人 MCNS の再発と FETP の関連性について検討した。【方法】2002~2018 年にネフローゼ症候群を呈し腎生検で MCNS と診断され、完全寛解を得た成人患者 60 例を後ろ向きに追跡した。完全寛解は尿蛋白 0.3 g/日未満、再発は尿蛋白 1.0 g/日以上もしくは免疫抑制治療薬の強化症例とした。FETP (%) = (uTP/sTP)/(uCr/sCr) × 100 で算出した。FETP の MCNS 再発の予測能は ROC 解析で評価した。【結果】対象は、年齢 42.8 ± 18.0 歳、男性 51.6%、観察期間 60.3 ± 43.9 か月、血清 Alb 1.6 ± 0.6 g/dL、eGFR 71.7 ± 25.0/min/1.73 m²、蛋白尿 8.2 ± 4.5 g/day、FETP 0.21 ± 0.15%、2 年以内の再発例は 13 例 (21.7%) であった。FETP は LDL と正相関 (p < 0.01) を示した。再発の予測因子として FETP は AUC-ROC 0.690 と年齢 (0.534) や蛋白尿 (0.652) よりも大きかった。【結論】FETP は成人 MCNS の再発と関連性を示すことが示唆された。

O-132

微小変化型ネフローゼ (MCD) における IL-33 の意義

¹昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門, ²昭和大学医学部内科学講座微生物学免疫学講座

金澤 伸洋¹, 伊與田 雅之², 鈴木 泰平¹, 橋 翔平¹, 長島 隆一², 本田 浩一¹

【背景】MCD の病態は不明点が多いが、Th2 サイトカインやアレルギーとの関連を認める。今回、様々なアレルギー病態に深く関与し、主に 2 型自然リンパ球を介し 2 型免疫応答を惹起する IL-33 の MCD における意義を検討した。【方法】免疫染色で IL-33 の MCD における糸球体内発現を評価した。MCD 発症時・寛解時、健康人の血清・尿 IL-33・IL-33 分泌型受容体 (sST2) 濃度を ELISA で比較した。培養マウス糸球体上皮細胞を発症時・寛解時患者、健康人血清で刺激し、上清中 IL-33 を評価した。【結果】MCD ではコントロールと比較し、糸球体上皮における IL-33 発現率、発現強度が有意に高かった。健康人との比較で、血清・尿 sST2 が MCD 発症時血清 (p = 0.016)・尿 (p = 0.0007) で有意に高値であり、寛解後に有意に低下した。血清 sST2 は TP と負の相関があった (p = 0.035, r = -0.38)。細胞実験では、発症時血清刺激で寛解時血清と比較し有意に IL-33 分泌が促進された (6.15 ± 0.77 vs. 0 pg/mL)。【結論】MCD の病態に糸球体上皮細胞を介した IL-33 の関与が示唆された。

O-133

微小変異型ネフローゼ症候群における急性腎障害とeGFRの寛解予測能: Japan Nephrotic Syndrome Cohort Study

¹大阪大学キャンパスライフ健康支援・相談センター, ²中山寺いまいクリニック, ³名古屋大学腎臓内科学, ⁴新潟大学腎・膠原病内科, ⁵大阪大学腎臓内科学
山本 陵平¹, 今井 圓裕², 丸山 彰一³, 成田 一衛⁴, 猪阪 善隆⁵

【背景】急性腎障害(AKI)は微小変異型ネフローゼ症候群(MCD)の寛解遅延因子であることが報告されているが, AKIとGFRの寛解予測能を比較した研究は皆無である。【方法】日本ネフローゼ症候群コホート研究(Japan Nephrotic Syndrome Cohort Study: JNSCS)に登録されたMCD 155人のうち免疫抑制療法開始後2ヶ月以内に寛解した成人96例を対象にした。免疫抑制療法開始後2ヶ月時点の血清クレアチニンをMCD発症前SCrと仮定し, 免疫抑制療法開始時のSCr上昇率を算出した。SCr上昇率とeGFRを含む/含まない多変量Cox比例ハザードモデル作成し, continuous net reclassification index (NRI)を算出することによって, SCr上昇率とeGFRの寛解予測能を評価した。【結果】SCr上昇率は, 免疫抑制療法開始後15日及び32日時点の寛解予測能を改善したが(15, 32日時点のNRI: 0.18 [95%信頼区間0.02, 0.44], 0.37 [0.13, 0.59]), 62日時点では改善しなかった(0.77 [-0.40, 0.84])。一方, eGFRはいずれの時点でも改善した(15, 32, 62日時点のNRI: 0.49 [0.15, 0.60], 0.43 [0.14, 0.62], 0.69 [0.50, 0.80])。【結論】急性腎障害による寛解予測能は, 免疫抑制療法開始後1ヶ月以内であればeGFRと同等である。

O-134

成人微小変異型ネフローゼ症候群におけるリツキシマブの使用実態—腎臓専門医アンケート調査—

¹愛知医科大学, ²福島県立医科大学, ³京都大学, ⁴飯塚病院, ⁵東海大学
石本 卓嗣¹, 栗田 宜明², 清水 さやか³, 佐々木 彰⁴, 小泉 賢洋⁵, 和田 健彦⁵

【背景】本邦の成人微小変異型ネフローゼ症候群(MCNS)における使用実態は不明である。【方法】2021年11月~12月の難治性腎疾患に関する調査研究班・診療ガイドライン分科会によるWebアンケートで得られたネフローゼの外來診療を担当する腎臓専門医292施設・398名の回答をもとに, リツキシマブ(RTX)の使用経験と差し控える理由を記述した。使用経験の割合差は施設内相関を考慮してロバスト分散推定を用いた一般化推定方程式で分析した。【結果】RTXの使用経験は182名(45.7%)であった。使用経験は, 大学病院がその他の病院より多く, 腎生検の年間件数が多い施設また担当する外來ネフローゼ患者数が多い医師でより多かった。投薬の原資は保険適用が76.4%, 病院負担が8.8%, 患者の自己負担が4.9%であった。投薬差し控える理由は, 原資の確保困難が60.0%, 使用経験の乏しさが13.4%, 施設での利用禁止が5.3%, 医療体制の未整備が5.3%であった。【結論】MCNSにおけるRTXは担当ネフローゼ患者数や生検実施数の多い施設で多く行われているが, 一方で費用の原資が確保出来ずに差し控えられている例も多く, 病院負担や患者負担で治療されている施設が少なくないことが明らかとなった。

O-135

特発性ネフローゼ症候群におけるリツキシマブの長期成績

岩手県立中央病院腎臓・リウマチ科
齋藤 永一郎, 亀井 仁美, 森 健太郎, 玉懸 直人, 玉山 慶彦, 伊藤 貞利, 中村 祐貴, 小山 純司, 中屋 来哉, 相馬 淳

【背景】リツキシマブ(RTX)は小児期発症の特発性ネフローゼ症候群のうち副腎皮質ステロイド(GC)感受性かつ依存性・再発性の患者において有効性が示されている。【方法】成人ネフローゼ症候群におけるRTXの長期の有効性及び安全性を評価するため, 当院で2014年から2020年までにRTXを開始し, 12ヶ月以上観察が可能であった微小変異群32例, 巣状分節性糸球体硬化症4例の計36例を対象に後ろ向き観察研究を行なった。尿蛋白量1.0g/gCr以上の再発とGC中止寛解を主要評価項目とした生存時間解析を行った。【結果】平均年齢36歳, 平均罹病期間9年10ヶ月, RTXはほとんどの症例で6ヶ月毎に500mgが単回投与され, 投与回数の中央値は6回であった。RTX開始時, 13例(36%)ではGC単独治療が, 23例(64%)では免疫抑制剤の併用が行われていた。RTX開始後の12ヶ月, 24ヶ月の累積再発率はそれぞれ3%, 6%で, 12ヶ月, 24ヶ月の累積GC中止寛解率はそれぞれ88%, 94%であった。RTX定期投与を中止後12ヶ月以上経過した9例のうち1例は11ヶ月目に再発したが, 8例では12ヶ月以上寛解を維持していた。【結論】特発性ネフローゼ症候群においてRTXの定期投与によって多くの症例で再発が抑制され, GC中止寛解維持が可能となった。

O-136

Porphyromonas gingivalis 経鼻投与によるIgA腎症モデルマウスの作製

¹兵庫医科大学創業診療科, ²大阪大学大学院歯学研究科小児歯科学, 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自衛隊岐阜病院診療部内科
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, 楠 博¹, 山崎 博充¹, 新村 健¹, 仲野 道代⁴, 仲野 和彦²

【背景】IgA腎症患者の扁桃では, 慢性扁桃炎患者扁桃に比して菌周菌菌の検出率が有意に高いことが報告されている。特に病原性の強いPorphyromonas gingivalis (Pg)が有意に多く検出されIgA腎症の病因となっていることが示唆される。【目的】Pg経鼻投与IgA腎症モデルマウスを作成する。【方法】Pgをマウスに週1回で8週間経鼻投与を継続した。投与後2, 4, 6, 8週後に評価した。PAS染色では, 各個体50個の糸球体を評価し, メサングウム領域の拡張・細胞増殖のある個数を評価した。抗IgA抗体を用いた蛍光免疫染色では, 陽性を認める個体数を評価した。また, 電子顕微鏡でIgA沈着を認める個体において糸球体を評価した。【結果】経鼻投与群で有意にPAS染色でメサングウム領域の拡張を認める個体が多かった。また, 経鼻投与群で有意にIgAの染色を認めた個体が多かった。電子顕微鏡での検討では, メサングウム領域にDepositを認めた。【結論】PgはマウスにおいてIgA腎症に特徴的な腎病変を惹起した。このことは, PgがIgA腎症の病因となっていることを示唆している。

O-137

cnm 遺伝子陽性 S. mutans と C. rectus の口腔内の存在は 5 年後の IgA 腎症患者の腎機能増悪に関連する

¹聖隷浜松病院腎臓内科, ²岡山大学小児歯科, ³大阪大学小児歯科, ⁴兵庫医科大学腎透視科, ⁵自衛隊人間病院診療部内科
三崎 太郎, 塩崎 友里子¹, 伊藤 大介¹, 清水 吉貴¹, 鈴木 由美子¹, 仲 周平², 野村 良太³, 長澤 康行⁴, 伊藤 誓悟⁵, 仲野 道代², 仲野 和彦³

【背景】我々は口腔内のコラーゲン結合タンパク遺伝子(cnm)陽性齧蝕原性細菌Streptococcus mutansと菌周菌原性細菌Campylobacter rectusがIgA腎症患者の蛋白尿を増悪させている可能性を報告した(Nephron, 2018)。【目的】cnm陽性S. mutansとC. rectusの発現がIgA腎症患者の5年後の腎機能に与える影響を検討する。【方法】IgA腎症患者より唾液採取し, PCR法でcnm陽性S. mutans, C. rectusの存在を確認した。さらにA群:C. rectus(-), cnm陽性S. mutans(-) (n=39), B群:C. rectus(+), cnm陽性S. mutans(-) (n=18), C群:C. rectus(-), cnm陽性S. mutans(+)(n=12), D群:C. rectus(+), cnm陽性S. mutans(+)(n=10)の4群に分けて5年後の臨床データとの関連を検討した。【結果】初年度の血清Crに各群の有意差は認めなかったが, 5年後のD群の血清CrはA群と比較し有意に高値であった(1.5±1.1 mg/dl VS 0.9±0.3 mg/dl, p<0.01)。eGFR45%未満, 30%未満の患者割合も, 5年後ではD群はA群と比較し有意に高値であった(eGFR<45:50% VS 13%, p<0.01, eGFR<30:33% VS 3%, p<0.01)。【結論】cnm陽性S. mutansとC. rectusの存在はIgA腎症患者の腎予後に影響する。

O-138

IgA 関連腎疾患の糸球体蛋白質のプロテオーム解析

¹秋田大学医学部血液腎臓膠原病内科学講座, ²雄勝中央病院内科, ³理化学研究所環境資源科学センター
加賀 一¹, 小松田 敦², 涌井 秀樹¹, 鈴木 健裕³, 堂前 直², 高橋 直人¹

【目的】IgA腎症とIgA血管炎は代表的なIgA関連腎疾患であるが病因・病態の相違には不明な点が多い。糸球体蛋白質の網羅的解析による病態解明を目的とする。【方法】両疾患患者を臨床病理像からサブグループに分けてIgA腎症のうちネフローゼ6例(IgAN-N), 沈着が強い6例(IgAN-D), IgA血管炎のうち半月体形成が強い6例(IgAV-C), 半月体形成が乏しい6例(IgAV-NC), 正常腎組織として移植腎5例の生検標本からマイクロダイセクションにより糸球体を採取, 蛋白質を抽出し質量分析で網羅的解析を行い比較した。【結果】1) 全群で増加を認めたのはIg a1 HC C region, Ig a2 HC C region, Ig γ1 HC C region, Ig μ HC, Ig κ LC VLJ region, Ig λ LC VLJ region, C5, CFHR5, KRT1, KRT17, KRT23, GSTM5, SH3BGR, TPM1, TPM2, 2) 減少していたものがCOL4A1, ACTG2, 3) IgAN>IgAVがC3, C9, CFHR1, 4) IgAN<IgAVがGSTM1, 5) IgAN-N>IgAN-DがTGFβ-induced protein ig-h3, Zyxin, CaM, 6) IgAN-N<IgAN-DがC9, CFHR1, Laminin α5, KRT13, ACTG2, 7) IgAV-C>IgAVNCがCOL4A1, Laminin α5, 8) IgAV-C<IgAVNCがC9, Nidogen 1, KRT13, ACTBL2, TGFβ-induced protein ig-h3, Plastin-2であった。【結論】IgAN-IgAV間で, またそれぞれの疾患群でのサブグループ間で糸球体蛋白質に差を認め病態の違いを反映していると考えられた。

O-139

IgA腎症の病態における新規治療ターゲットとしてのTLR9/TLR7活性

順天堂大学腎臓内科

李明峰, 鈴木 仁, 加藤 莉那, 中山 麻衣子, 深尾 勇輔, 狩野 俊樹, 牧田 侑子, 鈴木 祐介

【目的】IgA腎症の病態には、Toll様受容体 (TLR) 9やTLR7の関与が示唆されている。近年TLR9/TLR7を抑制するとされるヒドロキシクロロキン (HCQ) がIgA腎症患者の蛋白尿を改善させる可能性が示唆されたが、詳細な機序は不明である。本研究では、IgA腎症自然発症モデルマウス (ddY) にHCQを投与することでTLR9/TLR7抑制のIgA腎症治療における有効性を検証した。【方法】ddYマウスを用いて、CpG-ODN (TLR9のリガンド) 鼻腔投与群、Imiquimod (TLR7のリガンド) 鼻腔投与群、CpG-ODNあるいはImiquimodとHCQを同時投与した群などに分け、血中糖鎖異常IgA、蛋白尿、腎病理所見について解析した。【結果】鼻腔粘膜におけるTLR9/TLR7を刺激することで、血中の糖鎖異常IgAが上昇し、蛋白尿が増加した。腎病理組織では、糸球体IgA/IgG/C3沈着を来とし、メサンギウム増殖性変化を認め、また、HCQを同時投与した群においては、血中の糖鎖異常IgAは上昇せず、腎症増悪の所見を認めなかった。【結論】IgA腎症の病態にはTLR9/TLR7が強く関連しており、疾患特異的治療ターゲットとなり得る。

O-140

IgA腎症における腎炎惹起性IgA分子の再考—腎メサンギウム抗原を標的としたIgA型自己抗体の同定—

順天堂大学腎臓内科, 東京理科大学生命医科学研究所

二瓶 義人¹, 羽生田 圭², 東山 瑞希², 岩崎 裕幸¹, 深尾 勇輔¹, 中山 麻衣子¹, 鈴木 仁¹, 北村 大介², 鈴木 祐介¹

【目的】IgA腎症において、IgA抗体がメサンギウム領域に選択的に沈着する機序は解明されていない。我々は、この選択的抗体沈着の機序に、メサンギウム抗原を標的としたIgA型自己抗体が関与することを仮説し、検証した。【方法】IgA腎症自然発症モデルマウスであるgrouped ddY (gddY) の血清にメサンギウム細胞に対するIgA型自己抗体が存在することを、Western blot法、および蛍光免疫染色法を用いて検証した。腎糸球体蛋白から、gddYの血清IgA抗体に認識される蛋白を免疫沈降法により分離後、質量解析を行い自己抗原を同定した。IgA腎症患者の血清自己抗体価をELISA法にて測定した。【結果】gddYの血清に、メサンギウム抗原を認識するIgA型自己抗体が存在することが示された。質量解析の結果、メサンギウム細胞に発現する蛋白X (論文投稿中) が、IgA型自己抗体に認識される自己抗原であることが明らかになった。抗X-IgA抗体は、IgA腎症患者血清に高頻度に検出された。【結論】メサンギウム細胞に発現する蛋白Xが標的の自己抗原となり、本症におけるIgA分子のメサンギウム領域への選択的沈着を生じさせている可能性が示唆された。

O-141

IgA腎症における5年間の治療反応性と腎予後の関連性

奈良県立医科大学腎臓内科学講座

對馬 英雄, 鮫島 謙一, 江里口 雅裕, 西本 雅俊, 孤杉 公啓, 田邊 香, 岡本 恵介, 鶴屋 和彦

【目的】IgA腎症における初期治療後の再燃が長期腎予後に与える影響を検討した。【対象と方法】1980年から2015年までに腎生検で原発性IgA腎症と診断され、腎生検後に初期治療を受けた症例を対象とした。5年時点での治療反応性 (寛解群, 再発群, 非反応群) を暴露因子として、ランドマーク解析 (Coxモデル) を用いて以降の末期腎臓病 (ESKD) 発症との関連を検討した。またlogistic回帰分析を用いて、腎生検時の検査データから5年後の再発の予測因子を検索した。【結果】探索的コホートの患者791人では、多くの再燃 (13.7%) は治療後5年以内に認められた。ランドマーク解析において、中央観察期間155カ月の間に470人のうち79人がESKDに至った。寛解群に対する再発群と非反応群のESKD発症の多変量調整ハザード比は、それぞれ2.86 (95%信頼区間1.41~5.79) と2.74 (1.48~5.11) であった。logistic回帰分析では、蛋白尿、eGFR、メサンギウム細胞増多、管内細胞増多、分節性硬化、および半月体が5年後の再発の独立した予測因子であった。【結論】IgA腎症において、初期治療後の5年以内の再発は非反応群と同様にその後の長期腎予後に影響していた。また、今回の検討で確認できた再発の予測因子は長期腎予後を目的とした治療戦略に有用であると思われる。

O-142

軽症IgA腎症の長期腎予後は組織学的重症度と治療法に依存する

聖隷佐倉市民病院腎臓内科

藤井 隆之, 鈴木 理志, 松永 宇広, 越坂 純也, 山内 伸章, 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保たれた軽症IgA腎症は、本邦のガイドラインの腎機能障害の進行抑制を目的とした治療概要によれば、組織所見を加味した上で無治療での経過観察を基本とすると記載されている。今回、軽症IgA腎症を対象として初期治療法と長期腎予後との関連について検討した。【方法】診断時の蛋白尿が0.5g/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例を対象として単施設後方視的コホート研究を行った。臨床データ、組織所見を共変量として、初期治療法と診断時のeGFRの30%減との関連についてcox比例ハザードモデルを用いて検討した。【結果】全294例中212例が無治療もしくは抗血小板剤が開始され、RAS阻害薬49例、PSL13例、扁桃摘除術 (TSP) 20例であり、各々35例、9例、0例、0例がアウトカムに達した。治療法に加え、単変量で有意であった年齢、組織学的重症度grade 2以上に尿蛋白量を加えて多変量解析を行ったところ、組織学的重症度がHR 3.06 [1.34-6.57] で予後不良因子、PSLおよびTSPが無治療もしくは抗血小板剤治療と比較してHR 1.45E-09で有意な予後良好因子であった。【結論】軽症IgA腎症の長期腎予後は、ステロイド治療やTSPなどの積極的治療や組織学的重症度と関連することが示唆された。

O-143

IgA腎症の長期予後予測因子としての尿中アクチビンの有用性の検討

群馬大学腎臓・リウマチ内科学, 埼玉医科大学腎・高血圧内科学

池内 秀和¹, 前嶋 明人², 諏訪 純也¹, 渡辺 光治¹, 中里見 征央¹, 浜谷 博子¹, 坂入 徹¹, 金子 和光¹, 廣村 桂樹¹

【目的】尿中アクチビンのIgA腎症の予後予測因子としての有用性を検討する【方法】腎生検でIgA腎症の診断がされ、当院に2011年から2015年の間に通院していた患者82例 (男性30例, 女性52例) から尿サンプルを回収した。尿中アクチビン (ACT) をELISA法にて測定し、患者の長期予後 (Cr 1.5倍化および2倍化) との相関を解析した【結果】観察期間中央値74.2 (IQR 41.4-104.6) カ月の間に、Cr 1.5倍化およびCr 2倍化はそれぞれ21例、15例の患者で確認された。登録時年齢41.2±14.5, 血清Cr 1.34±1.27, eGFR 64.8±35.1, 尿蛋白/Cr 1.37±1.97, 尿中アクチビン/Cr 22.60±35.50。Cr 1.5倍化群およびCr 2倍化群で対照群に比し尿中アクチビン/Crの上昇を認め (対照群 vs Cr 1.5倍化群: 14.36±24.53 vs 46.14±49.80, P<0.001, 対照群 vs Cr 2倍化群: 11.17±28.31 vs 46.48±52.24, P=0.003)。単変量でもCr 1.5倍化、Cr 2倍化共に有意であった (Cr 1.5倍化: ハザード比1.021 95%CI 1.011-1.031, P<0.001, Cr 2倍化: ハザード比1.024 95%CI 1.011-1.038, P<0.001)。ROC解析ではCr 1.5倍化予測は15.052以上で感度76.2%、特異度75.0%、AUC 0.74、11.052以上で感度80.0%、特異度65.2%、AUC 0.775であった【結論】尿中アクチビン/Cr比がIgA腎症の新規長期予後予測因子になりうる可能性が示唆された。

O-144

IgA腎症患者における尿中NAG-蛋白比と糸球体病変の関連性

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科学

下山 皓太郎, 神崎 剛, 佐々木 峻也, 小池 健太郎, 坪井 伸夫, 横尾 隆

【背景】以前より尿中尿細管酵素であるN-アセチル-β-D-グルコサミニダーゼ (uNAG; 110-140 kDa) は、尿細管障害マーカーとして用いられてきた。糸球体障害においてもuNAGは上昇するため、糸球体疾患では糸球体性蛋白尿自体による尿細管障害に、糸球体基底膜からの濾過障害も併存しているとされているが明確ではない。本研究では、糸球体病変が主な病態と推測されるIgA腎症 (IgAN) 患者に対して、随時尿中のuNAGと尿蛋白量の比率 (uNAG/uTP) を算出し、糸球体病変との関連性を検討した。【方法】2017年1月~2021年12月に腎生検でIgANと診断され、eGFR 45以上の患者55名を対象とした。uNAG/uTPを高・中間・低値群で分類し臨床病理学的特徴を比較した。【結果】年齢39.0±12.9歳, 男性61.8%, BMI 24.2±4.6, MAP 79.9±30.3 mmHg, eGFR 77.4±20.2 mL/min/1.73 m², 1日蛋白尿量0.73±0.67 g/day, uNAG/uTP 5.6±3.9 IU/mg。uNAG/uTPは、血圧値、腎機能、尿蛋白、1日蛋白尿量、尿中β2MG指標、糸球体硬化率、尿管間質障害度と有意な相関は認めないものの、加齢、高血圧、メサンギウム病変、FSGS病変と有意な関連性を認めた。【結論】uNAG/uTPは糸球体性病変と関連を示し、その低値はより分子量の大きい蛋白尿の漏出障害を示唆するものと考えた。

O-145

糖鎖異常 IgA1 解析を用いた腎移植後 IgA 沈着症の予後予測の試み

¹香川大学循環器・腎臓・脳卒中内科, ²東邦大学医療センター大森病院, ³聖マリアンナ医科大学, ⁴日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院, ⁵増子記念病院, ⁶友愛医療センター, ⁷熊本赤十字病院, ⁸順天堂大学附属浦安病院
祖父江 理¹, 小口 英世², 谷澤 雅彦³, 辻田 誠⁵, 二村 健太⁴, 西平 守邦⁶, 豊田 麻理子⁷, 鈴木 仁⁸

【背景】腎移植後に見られる検尿異常を伴わない「IgA 沈着症」の進展リスクは不明である。糖鎖異常 IgA1 解析による IgA 沈着症進展リスク予測を目的として研究を行った。【方法】多施設共同研究にて移植腎生検を施行した 164 名のうち移植腎生検にて IgA 沈着が確認された 46 例と背景因子を一致させた 60 例を比較した。IgA 沈着群は糸球体 KM55 陰性群 (n=32) と陽性群 (n=14) で比較した。【結果】IgA 沈着群は組織学的には軽微な変化であった。移植後経過月数は中央値 17 か月。KM55 陰性/陽性群間で蛋白尿・血尿陽性率, eGFR 値に有意差はなかった。C3 陽性率は KM55 陰性群で 31%, 陽性群で 57% と陽性群にて高率であった。血清/尿中糖鎖異常 IgA1 は KM55 陽性かつ C3 陽性群では片方のみ陽性, 両者とも陰性群と比較して有意に高値であった。再生検にて IgA 沈着が残存している症例では消失例と比較して血清糖鎖異常 IgA1 は高値であった。【結論】腎移植後 IgA 沈着症例に対する KM55 免疫染色・血清/尿中糖鎖異常 IgA1 定量が進展リスク評価・治療適応評価に有用である可能性がある。

O-146

腎生検データベースを用いた東海地区の間質性腎炎の診断時臨床所見と病理所見の特徴

名古屋大学医学部腎臓内科
鈴木 克彦, 今泉 貴広, 丸山 彰一

【背景】腎生検データベースを用いた間質性腎炎に関してまとまった報告は少ない。東海地区の基幹病院から毎年 700 検体以上が集積される名古屋腎臓総合レジストリー (N-KDR) に登録された症例データベースを用いて, 間質性腎炎の診断時の臨床的特徴および病理学的特徴を記述する。【方法】2016-2020 年の間に N-KDR に登録された腎生検症例 3511 例について複数回腎生検症例や移植腎症例を除く 2016-2020 年の腎生検症例 3511 例から間質性腎炎と病理学的に診断された症例とそれ以外との疾患との臨床的特徴及び病理学的特徴について比較した。【結果】2016-2020 年において, 3511 例の症例のうち, 病理学的に間質性腎炎と診断された症例は, 169 例であった。非間質性腎炎群と比較して間質性腎炎群で血清クリアチニン, CRP, 尿中 β -2MG が有意に高く, 尿中 NAG は有意差を認めなかった。【考察】標準化された方法で診断された間質性腎炎の症例集積としては過去最大規模であり, そのデータを用いた臨床的ならびに病理学的特徴を記述できた。今後は予後情報を追加して解析を予定している。

O-147

低補体血症の有無による IgG4 関連腎臓病の臨床, 病理学的差異

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, 斉藤 喬雄, 中島 衡, 川野 充弘

【目的】低補体血症 (HC) の有無により IgG4 関連腎臓病 (IgG4-RKD) の臨床, 腎病理所見に差があるか検討する。【方法】2010 年 12 月から 2019 年 5 月の間に IgG4-RKDWG 関連施設で診断された IgG4-RKD を HC の有無で分類し両群の臨床, 腎組織所見を後方視的に比較検討した。【結果】IgG4-RKD 60 例中 42 例 (70%) が HC あり群であった。年齢, 性別, 腎外病変数に差はなかった。血清 IgG (mg/dl), IgG4 以外の IgG サブクラス (IgG-IgG4) 値 (mg/dl) は HC あり群で有意に高値だったが (平均 3832 vs. 2626, $p=0.005$, 2775 vs. 1627, $p=0.000$), 血清 IgG4, IgE 値に差はなかった。治療前 eGFR (ml/min) は HC あり群で低い傾向を認めたが有意差はなかった。腎生検は 53 例で得られ (HC 70%), HC あり群は腎間質の炎症細胞の広がり広範囲で, 尿細管基底膜における免疫グロブリンや補体の沈着が多かった。花筵状線維化の有無, 浸潤 IgG4 陽性形質細胞数, IgG4/IgG 陽性細胞比は差がなかった。【結論】既報 (Fujiwara et al, Mod Rheumatol, 2021) と同様, IgG4-RKD において HC は IgG4 以外の IgG サブクラス高値と関連していた。また HC のある症例は腎間質の炎症がより広範囲である可能性が示された。

O-148

教師あり深層学習による腎病理解析および可視化

大阪大学腎臓内科
松本 あゆみ, 松井 功, 今井 淳裕, 奥嶋 拓樹, 勝間 勇介, 安田 聖一, 井上 和則, 猪阪 善隆

【背景】深層学習は社会のあらゆる分野に革新的な変化をもたらしつつあるが, 腎生検画像解析における応用例は未だ少ない。【方法】全国 24 施設において腎生検をうけた 5002 例の PAS 染色腎組織画像を 88 μ m 四方のバッチ画像に分割し, 得られた約 600 万枚のバッチ画像のうち約 26 万枚を 56 クラスにアノテーション付けし ImageNet 画像で学習済みの EfficientNet をファインチューニングした。【結果】EfficientNet には入力画像サイズの異なる複数のモデル (EfficientNetB0-B7) が存在するが, それぞれを約 26 万枚のアノテーション付き画像で学習させたところ, EfficientNetB4 で最も良好な F1 スコア (0.97030) が得られた。学習済み EfficientNetB4 を用いて全バッチ画像をクラス分けした結果は, 疾患の特徴 (MGA や MCNS では正常糸球体が多い等) や, 各施設でつけられた組織評価スコア (例えば IgA 腎症における MEST-C スコア等) を反映した。バッチ画像予測をもとに whole slide image における腎病変視覚化も可能であった。【結論】深層学習を用いた画像解析は腎病理評価の補助となる可能性がある。

O-149

ストレプトゾトシンによる近位尿管障害のメカニズム

京都府立医科大学腎臓内科
仲井 邦浩, 草場 哲郎, 桐田 雄平, 玉垣 圭一

【背景】近年, 神経内分泌腫瘍に対して Streptozotocin (STZ) の使用頻度が増えている。STZ は尿管障害を来すことが知られているが, その機序は明らかではない。【方法と結果】ラット尿管細胞株 (NRK52E) に STZ を加えると, 濃度依存性の細胞毒性を示した。RNA seq による発現変動遺伝子の Pathway 解析では, STZ 刺激細胞で p53 経路の活性化が認められ, STZ 刺激では DNA 障害マーカー (γ H2AX) や p53 の関連蛋白発現の上昇を認めた。次に, 10 週齢雄 C57BL/6 マウスに STZ を単回投与したところ, 用量依存性に近位尿管組織障害を認め, p53 や γ H2AX の発現上昇と, 近位尿管トランスポーターの発現低下を認めた。免疫染色では, 腎皮質に局限して γ H2AX 陽性細胞を認めた。また, p53 阻害薬 (pifithrin- α) を STZ と同時投与したところ, pifithrin- α 投与群では Kim-1 の発現上昇が抑制された。最後に, STZ 投与中の腎機能障害に対して腎生検を実施した患者 2 例について検討したところ, 2 例とも低リン血症・低尿酸血症を認め, PAS 染色で近位尿管障害所見に加え, 免疫染色では γ H2AX 陽性細胞を多数認めた。【結論】STZ 投与に伴う尿管障害は, DNA 障害とそれに引き続く p53 経路の活性化に起因することが示された。p53 経路の阻害が STZ による近位尿管障害を抑制する可能性がある。

O-150

TFEB は尿中へのリン脂質排出促進により肥満関連尿管症に対して保護的に働く

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, 前田 志穂美¹, 松井 翔¹, 新村 文男², 松阪 泰二³, 猪阪 善隆¹

肥満は末期腎不全の危険因子である。我々は以前, 肥満患者では近位尿管細胞 (PTEC) に multilamellar body (MLB) と呼ばれるリン脂質が蓄積したリソソームが本態である空胞病変を呈することを見出し「肥満関連尿管症: ORT」と命名したが, ORT を制御する分子機構は未解明である。本研究ではまず, 飽和脂肪酸を負荷した PTEC の RNA-seq 解析により, リソソームの産生や機能を制御する転写因子 TFEB の下流因子の発現が上昇していることを見出した。飽和脂肪酸による TFEB 核移行は, RagGTPase 依存的な mTOR による TFEB リン酸化が抑制されることで生じていた。TFEB KO 培養細胞や PTEC 特異的 TFEB KO マウスを用いた検討で, TFEB はリソソームエクソサイトーシスにより尿中にリン脂質を排出することで MLB 蓄積を抑制し, 腎虚血再灌流傷害に対する脆弱性を緩和した。一方, 高脂肪食負荷マウスに TFEB を活性化するとレハロースを投与することで MLB 蓄積は抑制された。最後に, CKD 患者の腎生検標本において BMI 増加に伴い TFEB 核移行は減少し尿管空胞病変が増加していた。以上より, TFEB に対する介入が「肥満関連尿管症」の治療戦略となり得る。

O-151

ATP動態とミトコンドリア形態変化から虚血後ポドサイト障害を解明する
京都大学腎臓内科学
高橋 昌宏, 大久保 明紘, 山本 恵則, 山本 伸也, 柳田 素子

【背景】急性腎障害後に一部の症例で蛋白尿が出現するが、機序は未解明である。腎虚血によるポドサイトのATP合成障害の関与が想定されるが、ポドサイトのATP動態の評価は困難だった。【方法】野生型マウスに虚血再灌流障害(IRI)を惹起し慢性期(day 14)のポドサイト障害を評価した。次にATPバイオセンサーを全身発現するATeamマウスを用いてIRI急性期のポドサイトのATP変化を二光子顕微鏡で観察し、慢性期障害との関連を調べた。虚血後ポドサイト障害へのミトコンドリア断片化阻害薬の効果を細胞実験と動物実験で検証した。【結果】IRI慢性期にはポドサイトの足突起癒合とアルブミン尿の増加を認めた。虚血中、ポドサイトのATPは緩徐に低下し、20分かけて最低値に到達した。再灌流後には5分以内に速やかにATPが回復したが、虚血時間が長いほど、再灌流30分後のATP回復率が低下し、ミトコンドリアの断片化が著明になった。また、再灌流30分後のATP回復度は慢性期の足突起癒合およびミトコンドリア断片化の程度と逆相関した。ミトコンドリア断片化阻害薬は、ATP枯渇ストレスによる培養ポドサイトのstress fiberの減少と、IRI慢性期の足突起癒合を軽減した。【結論】細胞内ATP濃度の低下とミトコンドリア断片化が虚血後ポドサイト障害に寄与することが示唆された。

O-152

MondoAはRubiconを介して尿細管のオートファジー活性を制御し、腎保護的に働く

大阪大学腎臓内科、²東海大学小児科、³京都大学腎臓内科、⁴東海大学腎内内分泌代謝内科
前田 志穂美¹, 酒井 晋介¹, 高島 義嗣¹, 高橋 篤史¹, 難波 倫子¹, 山本 毅士¹, 松田 潤¹, 南 聡¹, 中村 隼¹, 松井 翔¹, 新村 文男², 柳田 素子³, 松阪 泰二⁴, 猪阪 善隆¹

近位尿細管オートファジーは急性腎障害後の慢性腎障害への進展を抑制するが、過剰なオートファジーは却って腎傷害を増悪させるため、オートファジー制御因子の詳細な解明が必要である。そこでオートファジーを制御する転写因子MondoAの近位尿細管特異的ノックアウト(KO)マウスを用い、虚血再灌流(I/R)腎におけるMondoAの役割について検討した。KOマウスのI/R腎では、組織傷害の増悪、ミトコンドリア機能障害、電子顕微鏡におけるオートリソソームの減少が観察された。MondoA KO培養近位尿細管細胞では、低酸素/再酸素化におけるオートファジー活性の低下、ミトコンドリア膜電位の低下がみられ、オートファジー抑制遺伝子Rubiconの発現上昇がみられた。Rubicon・MondoAノックダウン培養細胞を樹立、低酸素/再酸素化を行ったところ、オートファジー活性は改善した。MondoA・Rubicon近位尿細管特異的KO(DKO)マウスの検討では、I/Rによる腎組織傷害は野生型マウスと同程度であった。以上よりMondoAは近位尿細管においてRubiconの発現を制御することでオートファジー活性を維持し、腎保護的に作用することが示唆された。

O-153

急性腎障害によるレドックス制御破綻はゲノム不安定性を誘発して慢性腎臓病への移行を促進する

福井大学
西川 翔, 精野 健司, 西森 一久, 松田 航平, 福島 佐知子, 西川 雄大, 森田 紗由, 小林 麻美子, 三上 大輔, 高橋 直生, 木村 秀樹, 岩野 正之

【背景】急性腎障害(AKI)では尿細管細胞内のThioredoxin(TRX)/TXNが酸化され減少する。TXNはリボスクレオチドレダクターゼの補酵素として働き、リボスクレオチドを還元してデオキシリボスクレオチドを生成する。デオキシリボスクレオチドはDNA修復に不可欠なため、TXNの枯渇によりAKI後のゲノム不安定性が遷延する可能性がある。【方法】AKIにおけるTXN枯渇がゲノム不安定性に影響を及ぼす可能性について、30分虚血72時間再灌流AKIマウスと培養腎上皮細胞でDNA二本鎖切断マーカー γ H2AX, p53の発現量, G2/M細胞周期停止, CKDへの移行との関連を調べた。【結果】野生型マウスでは対照群に比べてAKI群の尿細管内TXNが減少し、 γ H2AXが増加し、p53の発現量が増加し、G2/M停止が増加し、腎間質線維化が増加した。一方、TXN遺伝子導入マウスではAKIによる γ H2AXの増加, p53の増加, G2/M停止の増加が抑制され、腎間質線維化の増加が抑制された。培養腎上皮細胞ではTXNノックダウンによりp53の発現量が増加し、G2/M停止が増加し、TGF β mRNA, CTGF mRNAが増加した。【結論】AKIにおける尿細管内TXNの枯渇によりゲノム不安定性が遷延してAKIからCKDへの移行を促進することが示唆された。

O-154

腎虚血再灌流傷害における調節性サイトカインIL-10の産生について

¹久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門、²久留米大学医学部免疫学講座
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(AKI)は不可逆的な腎組織障害を起こす。調節性サイトカインであるInterleukin-10(IL-10)がAKIを抑制し得る可能性が報告されているが、その主要産生部位は不明である。【目的】腎虚血再灌流障害(IRI)によるIL-10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IRIモデルを作製、脾臓摘出による腎障害への影響を評価。【結果】脾臓全体のIL-10はIRIによりsham群に比較して有意に増加を呈したが、血清IL-10に有意な変化は認めなかった。脾臓による腎臓内IL-10の有意な変化は認めなかった。IRI1日後の腎組織障害度は脾臓群で有意に高かったが、7日後において有意差は認めなかった。蛍光免疫法ではIRIによって尿細管間質にIL-10の発現が増加した。糸球体では健常時に発現していたIL-10が、IRIによって不可逆的に低下した。【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唆された。腎臓内IL-10の発現は患側の腎臓のみで上昇しており、腎臓内組織での局所的な産生が考えられた。糸球体におけるIL-10の発現と腎保護効果の関与については更なる研究を要する。【結論】IRIでIL-10は腎局所的に産生され、糸球体と尿細管間質でその発現様式は異なる。

O-155

Zeb2は腎繊維化を促進しAKIからCKDへの移行を進行させる

¹高知大学医学部内分泌代謝・腎臓内科、²高知大学医学部皮膚科、³京都大学腎臓内科
猪谷 哲司¹, 市川 陽菜³, 西川 浩文¹, 刑部 有紀¹, 松本 竜季¹, 谷口 義典¹, 堀野 太郎¹, 藤本 新平¹, 佐野 栄紀², 柳田 素子¹, 寺田 典生¹

【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移行の病態と腎繊維化に関しての役割は不明である。近位尿細管特異的に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-typeIV, Fibronectin, α SMAの発現, KIM-1陽性細胞数, Macrophage, dendritic cellの浸潤も低下していた。AKI後Zeb2の発現増加が近位尿細管で認められた。腎生検検体でもZeb2陽性細胞が尿細管細胞で増加した。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。培養尿細管細胞で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は近位尿細管で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。

O-156

Anti-neoplastic agents associated with abrupt decline in kidney function

Nagoya City University
Miho Murashima, Takahisa Kasugai, Tatsuya Tomonari, Minamo Ono, Masashi Mizuno, Takayuki Hamano

【Background】The epidemiology of acute kidney dysfunction among patients with malignancy in contemporary cohorts is lacking.【Methods】This is a retrospective cohort study on 2644 subjects with malignancy receiving anti-neoplastic agents from 2018 to 2020 at Nagoya City University. Multilevel mixed-effects logistic regression analyses stratified by malignancies with different risks for abrupt decline in kidney function (ADKF) were used to identify anti-neoplastic agents associated with ADKF, defined by decline in eGFR >30% compared with a previous measurement (within 90 days).【Results】The mean age was 65, 56% were male, and eGFR was 71 (59-84) mL/min/1.73 m². Pembrolizumab, trastuzumab, and oxaliplatin were associated with ADKF (OR: 1.52 [1.03-2.23], 2.78 [1.26-6.12], and 1.72[1.20-2.46], respectively). Other than anti-neoplastic agents, CRP and the use of loop diuretics, tolvaptan, and antiplatelet agents were associated with ADKF. The association between pembrolizumab, trastuzumab and ADKF were not modified by the use of loop diuretics, proton pump inhibitors, CRP, or eGFR. Association between pembrolizumab, trastuzumab tended to be stronger with concomitant use of NSAIDs (OR: 2.03 [1.23-3.37] and 4.23 [1.63-11.0] with NSAIDs, 1.10 [0.60-2.01] and 1.61 [0.41-6.36] without NSAIDs, p for interaction 0.15 and 0.11, respectively). Focusing only on patients with the data for proteinuria which was found to be associated with ADKF, pembrolizumab remains to be associated with ADKF.【Conclusions】Immune-checkpoint inhibitors, diuretics, CRP, and proteinuria were associated with ADKF. Concomitant use of NSAIDs with immune-checkpoint inhibitors might increase the risk of ADKF.

O-157

健診受診者における急性腎障害発症のリスク因子探索：静岡県保データベース (SKDB) 研究
静岡社会健康医学大学院大学
土手 尚, 中谷 英仁, 佐藤 洋子, 菅原 照, 山本 精一郎, 田原 康玄, 森 潔

【目的】急性腎障害 (AKI) の発症リスク因子に関するこれまでの研究は、周術期患者、重症患者など特定の患者集団を対象としたものが中心である。本研究では、一般市民において AKI 発症のリスク因子を探索した。【方法】静岡県保データベース (SKDB) を用いたデータベース内コホート研究を行った。リスク因子候補 (年齢、性別、健診結果、処方薬、併存疾患) を説明変数、入院を要する AKI 発症 (ICD-10 で定義) までの時間をアウトカムとした Cox 比例ハザードモデル解析を実施した。【結果】静岡県市町国民健康保険または後期高齢者保健の加入者で、健診情報を有する 577,736 例を対象とした。平均 3.8 年間の観察期間において、AKI の発症率は 254 例/10 万人年であった。AKI 発症リスク因子は、高齢、男性、喫煙、収縮期血圧、腎機能低下、蛋白尿、貧血、糖尿病、脳血管障害、うっ血性心不全、慢性呼吸器疾患、リウマチ疾患、RAS 阻害薬、利尿薬などであった。スタチンは AKI 発症リスク低下と関連していた。【結論】一般市民集団において、AKI 発症リスク因子を明らかにした。AKI 発症高リスク者の同定は市民や医療従事者への啓発に有用と考えられた。

O-158

当院の周産期 TMA の臨床的特徴

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亀田総合病院腎臓高血圧内科
長岡 可楠子¹, 宮川 英子¹, 阿部 早和子¹, 河野 千慧¹, 羅 ことい¹, 鈴木 智³, 金子 佳代子¹, 小澤 伸晃², 左合 治彦², 村島 温子¹

【目的】周産期 TMA は、産後 aHUS、急性妊娠脂肪肝、APS、妊娠による原疾患増悪など、病態は多岐に渡る。臨床的特徴を明らかにするため、自験での検討を行なった。【方法】2017 年から 2021 年で、当院患者背景と、周産期 TMA と診断された症例を対象に後ろ向き検討を行なった。【結果】当院の背景：分娩数 2152.2 件/年 (5 年間総数 10,761 件)、HDP 合併 102.6 例/年、妊娠糖尿病合併 132.8 例/年、HELLP 症候群 5.4 例/年、腎臓疾患合併 11.8 例/年、膠原病合併 39.2 例 (SLE 10 例、APS 3.4 例 (重複あり))/年、周産期 TMA : 7 例 (0.06%/年、年齢中央値 : 36 歳、初産婦 6 例、膠原病患者 4 例) だった。基礎疾患のない 3 例中 2 例は多胎妊娠で、2 例は分娩、1 例 (産後 aHUS) はエクリズムで軽快し、児は元気だった。妊娠に伴い原疾患の増悪を来した 4 例 (SLE 3 例、血管炎 1 例、Tac 併用 3 例) は、PSL 血漿交換が奏功せず全てで termination を余儀なくされ、児の救命に成功したのは 1 例だった。うち、3 例は帰結 (中絶) で軽快したが、1 例は RTX を使用するも効果乏しく、日和見感染で死亡となっている。【考察】合併症妊娠が多い当院においても周産期 TMA の発症率は非常に稀であり、経過は多岐に渡っていた。内科医における見識を深めると共に、適切な診断と治療のために更なる症例の蓄積が必要と考える。

O-159

癌罹患部位による急性腎障害および慢性腎臓病の発生率の違いに関する検討

¹高知大学内分分泌代謝・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, 安井 繁宏², 奥原 義保², 寺田 典生¹

【目的】急性腎障害 (AKI)、慢性腎臓病 (CKD)、または AKI-CKD 連関は、癌患者の予後に影響を与える重大な合併症である。本研究では癌罹患部位と腎機能障害との関連について検討した。【方法】高知大学附属病院で治療を受けた癌患者 5674 人を対象とした。主要評価項目は、AKI 発生、eGFR 30% 低下 (末期腎不全サロゲートマーカー) とした。統計方法は Kaplan-Meier および Cox 比例ハザード分析を行った。【結果】AKI 発生および eGFR 30% 低下のハザード比 (HR) は、結腸癌よりも腎臓、尿路系、膀胱、肝臓、および胆嚢の部位の癌で有意に高かった。結腸癌と比較して、上部消化管の癌は、AKI 発生のみで有意に高い HR を示した。eGFR 30% 低下の HR は、71-77 歳または 78 歳以上の患者では、68 歳未満の患者よりも有意に高く、eGFR が 90 mL/min/1.73 m² 以上または 30-44 mL/min/1.73 m² は 45-59 mL/min/1.73 m² の患者よりも有意に高かった。【結論】日本人癌患者では、腎臓、泌尿器系、肝胆道系、または膀胱癌の患者は他の部位の癌患者よりも AKI 発生率や eGFR 30% 低下の達成率が高い。したがってこれらの部位の癌患者では腎障害に発症に特に注意を要すると考えられる。

O-160

糖尿病性ケトアシドーシスにおける急性腎障害と酸塩基平衡

¹焼津市立総合病院内科、²焼津市立総合病院代謝内分泌内科、³焼津市立総合病院腎臓内科
池谷 直樹¹, 徐 熙允¹, 大島 一憲¹, 畠山 寛², 大浦 正晴³, 関 常司³, 菱田 明³

【背景・目的】糖尿病性ケトアシドーシス (DKA) における急性腎障害 (AKI) 発症は予後不良因子となる。一方、DKA でみられる混合性酸塩基平衡障害と予後との関連は不明な点が多い。今回、当院 DKA 症例において、AKI と酸塩基障害の関与を検討した。【方法】当院で 2011 年から 2021 年に加療した成人 DKA を対象とし、DKA は血糖 250 mg/dL 以上、動脈血 pH < 7.30、血液または尿中にケトン体の強陽性とした。診断基準を満たす高浸透圧性高血糖症候群 (HHS) も含め、HHS は血糖 600 mg/dL 以上、浸透圧 320 mOsm/kg 以上とした。次に $\Delta AG/\Delta HCO_3^- = (\text{Anion Gap} - 12)/(24 - HCO_3^-)$ が 1) pure DKA 0.8-1.2, 2) DKA + 高 Cl 性アシドーシス (HCMA) 0.8 未満, 3) DKA + 代謝性アルカローシス (MAI) 1.2 以上に分類した (Diabetes Res Clin Pract. 1996 34:23)。AKI は KDIGO 分類による。【結果】DKA は 28 例で、pure DKA 6 例、DKA + HCMA 3 例、DKA + MAI 19 例あった。AKI は、25 例に認められ、pure DKA 5 例、DKA + HCMA 2 例、DKA + MAI 17 例であった。AKI の stage 2-3 は、pure DKA 5 例、DKA + HCMA 1 例、DKA + MAI 11 例であった。死亡は DKA + MAI で 4 例認め、上記 DKA のなかで、HHS 合併は 7 例認め、pure DKA 1 例、DKA + MAI 6 例で、AKI を全例に認めた。【結論】DKA に AKI を高頻度に認め、各酸塩基平衡群で AKI 重症例を認めた。

O-161

慢性腎臓病の進行度と癌の発症の関連：J-MICC 研究

¹名古屋大学臨床研究教育学、²名古屋大学腎臓内科学、³名古屋大学予防医学
倉沢 史門¹, 今泉 貴広², 丸山 彰一², 久保 陽子³, 若井 建志³

【背景】末期腎不全では発癌リスクが高いことが知られている。保存期慢性腎臓病 (CKD) でも発癌リスクとなるとの報告があるが、CKD ステージや癌の種類による違いや関連因子については十分わかっていない。【方法】日本多施設共同コホート研究 (J-MICC 研究) の参加者 75,332 名のうち、登録時点で癌の既往がなく、登録時 eGFR データと癌罹患の追跡データを有する 55,285 例を CKD stage 1-2 (eGFR \geq 60, n = 50,792), stage 3a (eGFR 45-59, n = 4,115), stage 3b (eGFR 30-44, n = 280), stage 4-5 (eGFR 8-29, n = 60), 透析 (Cr \geq 6 mg/dl, n = 38) の 5 群に分類して新規の癌の発症について比較した。【結果】年齢の中央値 (IQR) は 57 歳 (49-63) で、55% が女性だった。追跡期間中央値 7.4 年 (4.2-9.2) で 2,871 例 (5.2%) が癌と診断された。stage 1-2 を対照とした各群の癌発症の調整ハザード比 (95% CI) は stage 3a, 3b, 4-5 でそれぞれ 0.90 (0.79-1.03), 1.03 (0.69-1.54), 0.60 (0.19-1.88)、透析で 2.33 (1.04-5.23) で、透析患者のみ有意に高リスクだった。他に高齢、男性、喫煙、飲酒、長い睡眠時間、高血圧、蛋白尿が癌発症に関連した。癌の種類別解析では腎臓癌は stage 4-5 と透析患者で有意に高リスクだった。【結論】保存期 CKD において全体では有意な癌の発症リスク増加は認めなかったが、腎臓のリスクは上昇する可能性がある。

O-162

非糖尿病性 CKD 患者に対する Dapagliflozin による initial eGFR dip と背景因子や検査値の基礎値ならびに変動との関連性

奈良県総合医療センター
丹正 幸佑, 國分 麻依子, 北村 俊介, 松井 勝

【背景】Dapagliflozin は非糖尿病性 CKD に対して投与初期に eGFR 低下 (initial dip) を来し、その後の腎イベントを減少させることが知られているが、initial dip と臨床背景因子や検査値との関連性は明らかでない。【方法】当科で Dapagliflozin を投与し投与 3 ヶ月の期間内に少なくとも 2 回の eGFR 値を測定した非糖尿病性 CKD 患者 127 名を対象とした。eGFR 低下率を initial dip として算出し、臨床背景因子ならびに各種臨床検査の基礎値やその変動との関連性を検討した。【結果】全患者の平均年齢は 60 \pm 3 歳、男性は 69%、eGFR は 43 \pm 13 mL/min/1.73 m²/yr、尿蛋白は 0.58 \pm 0.83 g/g \cdot cre であった。eGFR 基礎値から平均変化は -0.33 \pm 4.3 mL/min/1.73 m²/yr、eGFR 低下率 (initial dip) は 0.8 \pm 9.4% であった。initial dip は年齢、性別、BMI などの背景因子や検査項目と有意な相関が得られなかった。一方で、Dapagliflozin 投与後の検査値変動として Hb 値は平均 0.5 g/dL 上昇し、尿酸値は平均 0.9 mg/dL 低下した。initial dip と Dapagliflozin 投与後の臨床検査値の変動との相関関係を検討したところ、尿酸値減少率と負の正の相関 (r = -0.30, p = 0.001)、尿酸低下率と有意な正の相関 (r = 0.21, p = 0.015) が得られた。【結論】非糖尿病性 CKD における Dapagliflozin による initial eGFR dip は Dapagliflozin 投与後の尿蛋白量と尿酸値の変動に影響する可能性がある。

O-163

DNAメチル化年齢, 尿中脱落細胞のDNA障害と早期CKDとの関連について

¹慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科, ²慶應義塾大学予防医療センター

菱川 彰¹, 林 香¹, 杉田 絵里那¹, 吉本 憲史¹, 中道 蘭¹, 赤塩 理起¹, 清水 良子², 高石 官均², 伊藤 裕¹

【背景・目的】最近, 老化研究の領域で生物学的年齢を反映するEpigenetic Clock(EC)が注目されている。ECは機械学習で特定された重要領域のDNAメチル化レベルから計算されるDNAメチル化年齢であり, 複数の疾患で促進が報告されているがCKDとの関連は不明である。今回, ECおよび尿中脱落細胞のDNA障害と早期CKDとの関連を検討した。【方法・結果】人間ドックを受診した患者26名(男性16名, 女性10名, 年齢 62 ± 10 , eGFR 63 ± 9)を対象に採血検体を用いてEPICアレイで85万ヶ所のCpGを解析し, 既法のECであるWeidner's clockを算出した。その結果, ECは暦年齢と有意に相関($p=0.0143$)し, CKD群(eGFR 45-59)ではEC-暦年齢が有意に増加し, 生物学的な加齢との関連が示唆された。また, long-distance PCR法により尿中脱落細胞のDNA二本鎖切断(DSB)を評価すると, CKD群ではNephrin遺伝子のDSBが有意に増加していた。特に男性では, Nephrin遺伝子のDSBは暦年齢よりもEC-暦年齢で表される生物学的な加齢と相関する傾向にあった。【結論】DNAメチル化解析によりeGFR 45-59の早期CKDと生物学的加齢との関連が示唆された。また, 尿中脱落細胞のDSBが生物学的加齢を検出するマーカーとなりうる可能性があると考えられた。

O-164

一般地域住民における尿・食事Na/K比とアルブミン尿の関連

¹新潟大学健康増進医学講座, ²ジョンズ・ホプキンス公衆衛生大学院疫学講座, ³奈良女子大学食物栄養学科, ⁴新潟大学環境予防医学分野, ⁵新潟大学腎研究センター腎・膠原病内科学
蒲澤 佳子¹, 松下 邦洋², 高地 リベカ³, 中村 和利⁴, 伊藤由美¹, 田中 純太¹, 成田 一衛⁵

【目的】尿Na/K比は塩分摂取量の指標のひとつであり, 腎機能低下との関連が報告されているが, アルブミン尿との関連は十分わかっていない。そこで, 一般住民における尿Na/K比とアルブミン尿の関連を検討した。【方法】新潟県魚沼地域の住民6,276人(40-97歳, 女性51%)を対象に, スポット尿Na/K比とアルブミン/クレアチニン比(ACR)の関連について, 線形およびロジスティック回帰分析を用い, 食品摂取頻度調査による食事Na/K比とともに横断的に検討した。【結果】尿・食事Na/K, ACR, eGFRの中央値はそれぞれ2.7, 1.5, 11.0 mg/g, 74.0 mL/min/1.73 m²であった。多変量回帰分析では, 尿Na/Kはlog-ACRおよびACR 30 mg/g以上と有意に関連した(β 0.023 [95% CI, 0.008-0.039], 調整オッズ比1.07 [95% CI, 1.03-1.11])。食事Na/Kも同様に, ACRと有意に関連した(β 0.140 [95% CI 0.089-0.192], 調整オッズ比1.28 [95% CI, 1.14-1.45])。【結論】尿と食事のNa/K比はアルブミン尿と関連した。塩分摂取量の指標として尿Na/K比の有用性ととも, その腎臓障害との関連性が示唆された。

O-165

慢性腎臓病患者における免疫老化と悪性腫瘍発症の関連

大阪南医療センター腎臓内科

飯尾 健一郎, 渡邊 悠希, 小堀 愛美, 畑中 雅喜, 大森 弘基

【背景】慢性腎臓病(CKD)では免疫老化が進行しており, 悪性腫瘍発症率が高い。非CKD患者では, 老化とともに悪性腫瘍罹患が増加することは免疫老化との関連が指摘されているが, CKD患者での免疫老化と悪性腫瘍発症の関係は明らかでない。【方法】172例のCKD患者を対象として, 免疫老化を反映する1.末梢血中の胸腺から産生されて間もないT細胞であるCD3⁺CD4⁺CD45RA⁺CD31⁺細胞数, 2.老化T細胞であるCD4⁺CD28⁻細胞・CD8⁺CD28⁻細胞をフローサイトメーターで検出し, 新規悪性腫瘍診断をアウトカムとしてCox比例ハザード解析を行った。【結果】年齢中央値73歳(四分位62-79), 男性67%, eGFR中央値27 mL/min/1.73 m²(四分位16-40)であった。多変量Cox比例ハザード解析でCD3⁺CD4⁺CD45RA⁺CD31⁺細胞数低値群は有意に新規悪性腫瘍診断が多かった(HR10.3, 95%CI 1.19-89.3, $p=0.034$)。CD8⁺CD28⁻細胞の割合や, CD4⁺CD28⁻細胞の割合は新規悪性腫瘍診断と関連しなかった。【結論】免疫老化が進行しているCD3⁺CD4⁺CD45RA⁺CD31⁺細胞数低値群は新規悪性腫瘍診断が多かった。

O-166

国保データベースを用いた腎機能からみる健康寿命のリスク解析

金沢大学附属病院腎臓内科

小倉 央行, 遠山 直志, 宮川 太郎, 北島 信治, 原 章規, 坂井 宣彦, 清水 美保, 岩田 恭宜, 和田 隆志

【背景と目的】本邦は超高齢社会に突入しており, 健康寿命の延伸が課題である。腎機能障害は, フレイルや心血管イベント等のリスクであるが, より重要なアウトカムである健康寿命との関連は十分に検討されていない。そこで, 臨床情報をもとに腎機能と健康寿命の関連性について検討した。【対象と方法】国保データベースをもとに, 2012年から2020年までに健康診断を受けた60歳以上の石川県羽咋市住民を対象とした。対象者をeGFR別に分類し, 要介護2以上をアウトカムとし, 死亡を競合リスクイベントとしたモデルを用いて検討した。【結果】対象は4,356人, 平均年齢69歳, 平均eGFR 69 mL/min/1.73 m², 平均観察期間6.2年であった。観察期間中に5.5%がアウトカムを達成した。対象者をeGFR別に5群にカテゴリー分類し, eGFR 74-60をリファレンス(サブハザード比[SHR] 1.0)とした。eGFRがより低値であるeGFR 59-45, eGFR<45のSHRは, それぞれ1.17(95% CI 0.79, 1.71), 1.55(95% CI 1.03, 2.32)であった。一方, eGFRがより高値であるeGFR 90-75, eGFR ≥ 90 の群のSHRは, それぞれ1.28(95% CI 0.81, 2.02), 1.78(95% CI 0.95, 3.31)であった。【結語】平均eGFRよりも低値あるいは高値であることは, いずれも健康寿命のリスク因子となることが示唆された。

O-167

軽・中等度リスク例におけるクラスター分析を用いた腎リスク因子の検討

金沢大学大学院腎臓内科学

遠山 直志, 大島 恵, 北島 信治, 原 章規, 坂井 宣彦, 清水 美保, 岩田 恭宜, 和田 隆志

【背景と目的】CKDのリスク管理において, 軽・中等度リスク例のリスク管理は課題である。そこで, 臨床情報をもとに層別化を行い, 各層での腎イベントとリスク因子との関連を検討した。【対象と方法】金沢市の成人から糖尿病例を除き, 蛋白尿正常/±かつeGFR>45 mL/min/1.73 m²の10,000例を無作為抽出した。k-meansクラスタリングを用い, 年齢, BMI, 血圧などのリスク因子で対象を4群に分類した。eGFR 30%低下を腎イベントとしてリスク因子との関連を検討した。【結果】対象は平均67歳であり, 平均5.8年の観察期間中に7.2%が腎イベントを発症した。各群の特徴として, α 群は若年(平均60歳), β 群はLDL高値(平均LDL 162 mg/dL), γ 群は肥満(平均BMI 25.3 kg/m²), δ 群は高齢(平均75歳)であった。 α 群と比較して, γ , δ 群は腎イベントのリスクが有意に高値であった($P<0.05$)。各群の特徴として, γ 群では尿潜血陽性(ハザード比1.66 [95% CI 1.13, 2.44]), δ 群ではヘモグロビン低値(ハザード比1.32 [95% CI 1.20, 1.45])が有意に腎イベントと関連するリスク因子であった。【結語】軽・中等度リスクの一般住民を4つのクラスターに分類した。クラスターによって腎イベントのリスクは異なり, 腎イベントに関連のあるリスク因子に特徴がみられた。

O-168

睡眠時無呼吸症候群が慢性腎臓病患者の予後に与える影響のリアルワールドデータ解析

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

渡辺 裕, 田中 章仁, 古橋 和祐, 丸山 彰一

【背景】睡眠時無呼吸症候群(SAS)は高血圧や心血管イベントのリスクが高い事が判明している。しかし, 慢性腎臓病患者の予後にどのような影響を与えるかに関してはデータがない。また持続陽圧呼吸療法(CPAP)が予後を改善するかについても明らかになっていない。【方法】メディカル・データ・ビジョン株式会社が提供する診療データベースを利用した。CKD患者のうち, SASと診断された患者(SAS群, $n=1026$)と, 診断されていない患者(非SAS群, $n=31294$)の予後を比較した。また, SAS群の中で, CPAPを受けた群(SAS with CPAP群, $n=370$)と受けていない群(SAS without CPAP群, $n=656$)の予後も比較した。アウトカムは死亡, 腎代替療法の開始, 心血管イベントでの入院とした。既往歴等でpropensity score matchingを行った。【結果】SAS群は非SAS群と比較して予後は不良であった($p<0.05$)。また, SAS with CPAP群ではSAS without CPAP群より予後の改善が見られた($p<0.05$)。【結論】CKD患者において, SASは腎予後・生命予後を有意に悪化させる。CPAPを行うことで予後を改善する可能性が示唆された。

O-169

平日の短時間睡眠者における睡眠負債とCKD

¹大阪大学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・相談センター, ³大阪大学身体健康制御医学
尾崎 晋吾¹, 山本 陵平², 松下 泰祐¹, 松村 雄一朗³, 芦村 龍一², 新沢 真紀¹, 猪阪 善隆¹, 守山 敏樹²

【背景】平日と休日の睡眠時間の差で定義される睡眠負債と様々な疾患の関連が報告されているが、慢性腎臓病との関連は明らかではない。【方法】本研究は、2013-2017年度の大阪大学職員健診で初回健診時に平日睡眠時間 ≤ 6 時間と回答した ≤ 65 歳の職員4335人(年齢中央値37歳[四分位37-45]、男性46%)を対象にした後ろ向きコホート研究である。初回健診時の平日と週末の睡眠時間カテゴリ(≤ 5 , 5-6, 6-7, 7-8, 8-9, ≥ 9 時間)の差を睡眠負債指数(≤ 0 , +1, +2, +3, $\geq +4$)と定義し、蛋白尿($\geq 1+$)とeGFR低下(≤ 60 ml/分/1.73 m²)の発症との関連を多変量 Poisson 回帰モデルで評価した。【結果】観察期間中央値4.3年において蛋白尿とeGFR低下の発症を435人と252人に認め、睡眠負債指数 $\geq +4$ が予測因子として同定された(睡眠負債指数 ≤ 0 , +1, +2, +3, $\geq +4$ の補正 incidence rate ratio: 蛋白尿, 1.2 [0.9-1.5], 1.0 [ref], 1.2 [0.9-1.5], 1.2 [0.8-1.6], 1.7 [1.1-2.5]; GFR低下, 1.0 [0.7-1.3], 1.0 [ref], 1.1 [0.8-1.5], 1.2 [0.7-1.9], 2.9 [1.7-4.9])。【結論】睡眠負債は蛋白尿とGFR低下のリスクである。

O-170

高尿酸血症合併CKD患者に対する積極的尿酸降下療法の検討 (Target-UA 試験) 多施設共同比較試験

¹奈良県立医科大学, ²暁明館病院, ³川崎医科大学, ⁴東京高輪病院, ⁵山形大学, ⁶熊本大学, ⁷大阪市立大学, ⁸宇治武田病院, ⁹川崎医科大学循環器内科, ¹⁰大阪医科薬科大学
笠原 正登¹, 山本 徹也², 柏原 直樹³, 木村 健二郎⁴, 今田 恒夫⁵, 向山 政志⁶, 庄司 哲雄⁷, 上嶋 健治⁸, 上村 史郎⁹, 美馬 晶¹⁰

【目的】高尿酸血症合併CKD患者に対し積極的尿酸降下療法が腎保護に有効か否かを検討する。【方法】46施設で登録した高尿酸血症合併CKD3期の患者351例を積極的治療群(積極群)と標準療法群(標準群)に割り付け、トピロキソスタットを投与し、積極群167例は $5.0 > \text{UA} > 4.0$ 、標準群184例は $7.0 > \text{UA} > 6.0$ mg/dlに調節し52週間観察。【結果】主要評価の尿中 Alb/Cr 対数変換値の0週からの変化量は、積極群 0.03 ± 0.07 、標準群 0.01 ± 0.06 で、群間差と95% CIは 0.02 , $-0.17 \sim 0.20$ と両群間で有意差はなかった。副次評価のUA値変化は積極群 -2.93 ± 0.10 、標準群 -2.03 ± 0.09 で群間差 -0.90 , $-1.16 \sim -0.64$ (95% CI)と標準群より積極群で有意に減少し、eGFR変化は積極群 0.04 ± 0.50 、標準群 -0.30 ± 0.48 と有意な差はなかった。痛風関節炎、尿路結石、複合心血管イベントはそれぞれ9 Vs 7回($p=0.48$), 0 Vs 0回($p=1.00$), 5 Vs 4回($p=0.62$)と差は認めなかった。【結語】高尿酸血症合併CKD患者に対し積極群では標準群に比し有意に尿酸値を低下させたが、尿中 Alb/Cr 対数変換値、eGFRには影響しなかった。他XOR活性等を含めた解析を加えて報告する。

O-171

リアルワールドデータに基づく尿蛋白排泄量のクレアチニン補正の統計分析

¹高知大学医学部附属医学情報センター, ²高知大学医学部内分
泌代謝・腎臓内科
安井 繁宏¹, 堀野 太郎², 畠山 豊¹, 檜山 麻里子¹, 兵頭 勇己¹, 寺田 典生², 奥原 義保¹

【目的】尿中の蛋白質の24時間蓄尿による排泄量評価の代替方法と考えられている随時尿の尿蛋白測定において、クレアチニン補正は成人一日のクレアチニン排泄量は性別や年齢別にらず一定である、という仮説を検討するためにクレアチニン排泄量の変動を定量的に評価した。【方法】尿中の蛋白質の排泄量について、高知大学医学部附属病院の病院情報システムに保存されている随時尿のデータをもとにして、クレアチニン濃度の性別あるいは年齢別による変動を統計的に分析した。また尿中蛋白クレアチニン補正值と実測値のずれを評価するために随時尿と24時間蓄尿と比較した。【結果】クレアチニン濃度が性別によって異なるとともに、尿中蛋白クレアチニン補正值と尿蛋白一日量の差として若年層の男性では2倍程度のずれがあり高齢層の女性では0.5倍程度のずれが存在することが示された。【考察】従来の随時尿検査のクレアチニン補正において性別や年齢による変動を取り入れる必要があることが示唆された。

O-172

ポリエチレンイミンナノパーティクルによるmicroRNA-mimic/inhibitorの腎へのデリバリーおよび治療効果
自治医科大学附属さいたま医療センター

矢内 克典, 三好 千晶, 平田 桃子, 賀来 佳男, 平井 啓之, 森下 義幸

【背景】microRNA (miR) は腎障害進展に関与し、人工合成したmiR-mimic/inhibitor は腎臓病の新規遺伝子治療になる可能性がある。本研究ではカチオン性ポリマーのポリエチレンイミンナノパーティクル [(PEI-NPs (non-viral キャリア)] を用いて、代表的な腎疾患モデルマウス(糖尿病性腎症、片側尿管狭窄誘導腎線維化、虚血再灌流AKI)においてPEI-NPsの腎へのデリバリー効果と、標的miRのoverexpression/knockdownおよび腎疾患治療効果について検討した。【方法】PEI-NPsとCy3標識miR複合体を作成し、miRのデリバリー効果を蛍光顕微鏡で検討した。次にmicroarray, 過去の報告, データベース(miRbase)から選出した、治療効果が期待できると予想したPEI-NPs-miR-mimic/inhibitor (N/P比=6)を各腎疾患モデルに尾静脈投与し、腎でのmiRのoverexpression/knockdown効果をqRT-PCRで検討し、治療効果を組織、qRT-PCR, 免疫染色, microarray, Western blottingで検討した。【結果】PEI-NPsは各腎疾患モデルマウスでmiRを腎にデリバリーし、overexpression/knockdown可能であり、PEI-NPs-miR-mimic/inhibitorにより腎障害抑制効果を認めた。【結語】PEI-NPsはmiR-mimic/inhibitorのin vivoでの腎へのデリバリーに有効であり、PEI-NPs-miR-mimic/inhibitorは腎疾患の新規遺伝子治療法となる。

O-173

味覚に着目したマウスの蓄尿法の開発(第2報)

¹順天堂大学医学部附属静岡病院, ²順天堂大学医学部附属順天堂
清水 芳男¹, 若林 啓一¹, 平沢 智美¹, 加藤 有紗¹, 鈴木 祐介²

【背景】代謝ケージによるマウスの蓄尿では取量不足により、蛋白などの尿内容量が困難なことがある。我々は以前、飲水を添加物で味付けすることにより、マウスの蓄尿量が増加することを報告した。その際、血圧、血糖の変化や尿の性状に対する変化を考慮すべきとの指摘を受けたため、飲水への至適な添加物の内容・濃度を検討した。【方法】8週齢のマウスB6, Balb/c, B10, B10A, B10-BR, B10D2に対し、代謝ケージを用いて、24時間蓄尿を行った。蓄尿前後に体重、血圧、血糖を測定した。24時間の尿量および飲水量および尿所見を試験紙法で確認した。飲水は以前発表したスポーツ飲料、ココナッツミルク、甘味料のステビアにて味付けをし、純水と比較した。【結果】ココナッツミルクにより蓄尿量は増加しなかった。スポーツ飲料では、原液では24時間で10 mL程度の尿が得られたが、血糖の上昇が顕著であった。スポーツ飲料およびステビアは希釈倍率が高いほど尿量は減少したが、十分な尿量を得られる一方、血圧、血糖、尿所見に影響しない濃度が得られた。系統により、飲水および蓄尿量に差が認められた。【結論】飲水添加物により血圧、血糖、尿所見に影響せず、蓄尿量を増加させることが可能である。

O-174

腎不全環境はMyomixer発現低下と共に骨格筋細胞融合を抑制するが、抗酸化剤アスコルビン酸投与が有効である

¹東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科, ²筑波大学医学医療系スポーツ医学研究室, ³名古屋大学大学院医学系研究科総合保健学専攻生体機能科学講座
東原 崇明¹, 西 裕志¹, 菅澤 威仁², 亀高 諭³, 南学 正臣¹

【背景】運動等の過度な筋収縮により生じた筋傷害には、筋肉を修復し再生する機能が重要だが、腎不全環境が骨格筋再生過程に与える影響は明らかでない。【方法・結果】アデニン食誘導腎不全マウスでは、塩化バリウムによる筋傷害後の筋線維サイズが低下した。代表的な尿毒素インドキシル硫酸(IS)をマウス筋芽細胞(C2C12)に添加すると筋管細胞サイズが減少し、アスコルビン酸(L-AsA)の共添加で回復した。IS及びL-AsA投与有無の4群比較でRNA-Seqを施行し、遺伝子発現がISで低下しL-AsAで改善する54遺伝子から、細胞融合に重要なMyomixerに着目した。C2C12に対してMyomixerをsi-RNAでknock downすると筋管細胞内核数が減少し、アデニン食誘導腎不全マウスでは筋傷害後のMyomixer遺伝子発現上昇が抑制された。筋芽細胞融合の正確な定量評価のため、ベプチドタグ(HiBiT)とそれに結合するルシフェラーゼ断片(LgBiT)と基質を用いた発光法で評価すると、ISが細胞融合を抑制し、L-AsAの共添加により改善した。【結語】腎不全或いは尿毒素はMyomixer発現抑制と共に筋再生及び筋芽細胞融合を抑制するが、それにはL-AsAが有効である。

O-175

Syntaxin 3 は腎近位尿管上皮細胞の極性維持に重要である

大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学

奥嶋 拓樹, 井上 和則, 今井 淳裕, 勝間 勇介, 安田 聖一, 松本 あゆみ, 松井 功, 猪阪 善隆

【背景】 Syntaxin 3 (STX3) は細胞内 trafficking に関わる SNARE 蛋白であり, 腸管上皮細胞極性に関与する。一方, 尿組成調整において近位尿管上皮細胞 (PT) 極性は重要だが, その調整機構は不明な点が多く, 今回我々は腎臓での STX3 の役割を検討した。【方法】 PT 特異的 Cre (*NdrG1-Cre^{ERT2}*) マウスと *Stx3 flox* マウス (*Stx3^{flox}*) を交配させ (*NdrG1-Cre^{ERT2} Stx3^{flox}*), 2ヶ月齢の同マウスに vehicle もしくは tamoxifen を腹腔内投与する事でコントロールマウス (Cont マウス) 及び PT 特異的 *Stx3* knockout マウス (cKO マウス) を作成し, その機能を解析した。【結果】 tamoxifen 誘導 1ヶ月後に cKO マウスでは PT における STX3 の発現が消失した。Cont マウスと比べ, cKO マウスでは誘導 1ヶ月以降で低分子蛋白尿と尿糖を認め, 誘導 2ヶ月以降で尿中リン排泄の増加, 近位尿管刷子縁の減少, PT における endocytosis 低下を認めた。誘導 6ヶ月後でも cKO マウスにおいて尿中カルシウム排泄, 腎機能, 血清リン濃度の有意な変化を認めなかった。【結論】 *Stx3* は PT の細胞極性及び機能維持に重要である可能性が示唆された。

O-176

USP40 は Integrin- β 1 のユビキチン化を抑制してポドサイト障害を防ぐ

東京都立小児総合医療センター腎臓・リウマチ膠原病科, 筑波大学実験病理学, 板橋中央総合病院病理診断科, 東海大学総合医学研究所, 杏林大学小児科

三上 直朗¹, 川西 邦夫², 長田 道夫³, 松阪 泰二⁴, 楊 國昌⁵

【背景】 ポドサイトに発現する ubiquitin specific protease-40 (USP40) の機能は未知で, USP40KO マウスの表現系にも異常はない。本研究は, 後天性ポドサイト障害における USP40 の役割の解明を目的とした。【方法・結果】 USP40KO とポドサイト障害マウス NEP25 (NEP) を交配した。USP40KO/NEP vs NEP マウスの比較で, USP40KO において蛋白尿の増加 (73.5 vs 3.0 g/gCr), 硬化を含めた糸球体病変の増加 (77.2 vs 3.4%), ポドサイト数の減少, 糸球体 integrin- β 1 (ITGB1) の発現低下を有意に認めた。USP40 ノックダウン培養ポドサイトでは, ITGB1 の発現減少と, laminin との接着性低下を有意に認めた。USP40 強発現 HEK293 細胞では, ITGB1 のユビキチン化が減少し, かつ二重蛍光抗体法で ITGB1 の clathrin 依存性エンドサイトーシスが抑制され, ITGB1 の細胞膜発現が保持された。【考察】 USP40 は ITGB1 のユビキチン化の減少によりポドサイト内でのエンドサイトーシスを抑制することで, ポドサイト脱落と糸球体硬化を防ぐと考えられた。

O-177

Piezo2 は糸球体メサンギウム細胞とレニン産生細胞に発現し, 糸球体内圧低下に伴い細胞特異的に増減する

杏林大学医学部救急医学, 杏林大学医学部肉眼解剖学
持田 勇希¹, 落合 剛二¹, 長瀬 美樹²

【背景】 糸球体構成細胞と傍糸球体装置の機械的刺激感知応答システムについては十分に解明されていない。Piezo2 は感覚細胞・神経におけるメカノセンサーとして注目されている。今回, マウス腎臓における Piezo2 発現とその調節について検討した。【方法】 Piezo2 mRNA 発現は RNAscope 法にて, Piezo2 蛋白発現は Piezo2-GFP-IRES-Cre レポーターマウスにおける GFP 染色にて解析した。細胞マーカーとの二重染色で発現細胞を特定した。マウス脱水モデルを作製し, Piezo2 発現変化, 特にレニンとの関係を調べた。【結果】 マウス腎臓において, Piezo2 mRNA, Piezo2-GFP 蛋白は糸球体に局限して発現し, 主にメサンギウム細胞と傍糸球体レニン産生細胞に局在していた。胎生期には, Foxd1 陽性後腎間葉細胞, 糸球体, 一部の動脈に発現していた。脱水モデルでは, メサンギウム細胞における Piezo2 発現は減弱し, レニン細胞ではレニン発現領域拡大とともに Piezo2 発現は増強した。【結論】 Piezo2 がメサンギウム細胞とレニン産生細胞に発現することが示された。糸球体や輸入細動脈の内圧低下モデルにおいて Piezo2 発現が細胞特異的に増減し, 特にレニン産生と関連していたことから, Piezo2 が糸球体濾過や体液バランスの制御において重要な役割を担うことが推察された。

O-178

Proinflammatory proximal tubules, fibroblasts and immune cells orchestrate tertiary lymphoid tissue formation in aged kidneys

Department of Nephrology, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan, Kyoto University Institute for the Advanced Study of Human Biology, Kyoto, Japan

Takahisa Yoshikawa¹, Akiko Oguchi¹, Yuki Sato¹, Takuya Yamamoto², Yasuhiro Murakawa², Motoko Yanagita¹

【Background】 Aged, not young, kidneys develop tertiary lymphoid tissues (TLTs) after injury, which prolong inflammation and impair kidney regeneration. We have recently identified unique lymphocytes responsible for TLT formation. However, it remains unclear how renal parenchymal cells contribute to and are affected by TLTs formation.【Methods】 To clarify new cell populations and cell-cell interactions in aged injured kidneys with TLTs, we performed single nucleus RNA-sequencing (snRNA-seq) on aged mouse kidneys after ischemic reperfusion injury, and validated the results by immunostaining, *in situ* hybridization, and *in vitro* experiments in mice and humans.【Results】 snRNA-seq identified newly emerging proinflammatory populations in proximal tubules (PTs) and fibroblasts. Proinflammatory VCAM1⁺ injured PTs accumulated around TLTs in mice and humans and produced various chemokines and cytokines. Activation of NF κ B and STAT1 in these injured PTs surrounding TLTs and high expression of TNF α and IFN γ by immune cells inside TLTs suggested that this cell-cell interaction at TLTs might induce proinflammatory phenotype of these injured PTs. Moreover, proinflammatory fibroblasts resided inside TLTs and produced various chemokines and cytokines, including CXCL9, CXCL13, and BAFF, contributing to recruitment and survival of lymphocytes. Additionally, STAT1 was activated in these proinflammatory fibroblasts inside TLTs, and STAT1 deletion in IFN γ -stimulated fibroblasts abolished proinflammatory properties, suggesting that IFN γ /STAT1 signaling might reinforce proinflammatory properties of fibroblasts inside TLTs.【Conclusions】 Our study demonstrated that cell-cell interactions between proinflammatory renal parenchymal cells and immune cells could contribute to TLT expansion and sustained tubular injury. These interactions might be therapeutic targets to attenuate TLT formation and improve renal prognosis.

O-179

Inhibition of sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) suppresses renal stone formation—a novel therapeutic approach for nephrolithiasis

Tohoku Medical and Pharmaceutical University

Go Anan, Takuo Hirose, Akari Endo, Keiji Matsumoto, Hiroki Ito, Shingo Nakayama, Hideaki Hashimoto, Katsuya Ishiyama, Ikuko Yabana, Tomoyoshi Kimura, Makoto Sato, Takefumi Mori

【Introduction and Objective】 Since inflammation is one of the important factors on renal stone formation, anti-inflammatory effect to renal tissue may be a promising therapeutic approach for nephrolithiasis. Sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitor has nephroprotective and anti-inflammatory effects. However, the relationship between SGLT2 inhibitor and renal stone formation has not been clear. Therefore, we evaluated whether inhibition of SGLT2 ameliorates renal stone formation.【Methods】 This study used the Japanese administrative database. *In vivo*, renal stone formation model rats were prepared. Thirty-two rats were divided randomly into control group, phlorizin (SGLT1/2 inhibitor) group, ethylene glycol (EG) group, and EG and phlorizin group. SGLT2 knockout mice was used to investigate the effects of SGLT2 specific inhibition.【Results】 We found that the prevalence of urolithiasis in male with diabetes mellitus was significantly lower in the SGLT2 inhibitor prescription group than in the non-SGLT2 inhibitor prescription group (2.28% vs. 25.4%, P<0.001). In renal stone formation rats, phlorizin that is SGLT1/2 inhibitor significantly ameliorated renal stone formation and osteopontin (Opn), Tgfb1, Cd68, Cd206, Fibronectin, and Kim1 in protein and mRNA expression. However, no significant differences were observed on water intake, urine volume, and urinary oxalate excretion by phlorizin. Therefore, phlorizin ameliorated renal stone formation by anti-inflammatory effect, not diuretic effect. Consistently, in Sgl2 knockout mice renal stone formation, Opn, and Tgfb1 were significantly decreased compared to that in wild type mice.【Conclusions】 Anti-inflammatory effect of SGLT inhibitor via reduction of glucose toxicity by inhibiting glucose uptake in proximal tubules might prevent renal stone formation.

O-180

マクロファージ特異的 PHD ノックアウトは LPS による全身性炎症を改善する

杏林大学腎臓・リウマチ膠原病内科

宮本 彩子, 川上 貴久, 川嶋 聡子, 池谷 紀子, 福岡 利仁, 岸本 暢将, 駒形 嘉紀, 要 伸也

【背景】 マクロファージ (MP) は代謝の変化や低酸素の影響により, 炎症促進・抗炎症の相反する作用を発揮する。MP の低酸素誘導因子 (HIF) は解糖系を亢進し, 概して炎症を促進する。HIF は非低酸素下で PHD の作用を介して分解されるが, MP の PHD の役割は未解明である。【方法・結果】 MP における PHD の役割を解析するために, LysmCre で MP 特異的に PHD1, 2, 3 を全てノックアウトしたマウス (cKO) と同胞のコントロールを用い LPS (25 mg/kg) 投与による全身性炎症モデルを作成したところ, cKO で著明な生存率の改善を認め, 炎症性サイトカインの血中濃度と諸臓器の mRNA 発現は低下していた。骨髄由来 MP では, cKO で解糖系酵素など HIF 標的遺伝子発現の亢進と, LPS 刺激時の炎症性サイトカイン発現の抑制, 抗炎症性サイトカインの発現増加を認めた。また, LPS 投与 2 時間後のマウスを用い, *in vivo* の MP の代表として, 体内で最多の MP を含む肝臓から FACS で MP を単離し, マイクロアレイで transcriptome 解析を行ったところ, エンリッチメント解析で解糖系, 自然免疫, ケモカインなどの遺伝子群が上位に挙がった。【結論】 MP での PHD ノックアウトでは, HIF の活性化や解糖系の亢進にも関わらず, その性質は炎症抑制性に傾き, LPS による全身性炎症が軽減された。

O-181

ループス腎炎におけるポドサイト傷害マーカーとしてのEGR1の意義

¹東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科, ²東海大学
岡部 匡裕¹, 小池 健太郎¹, 坪井 伸夫¹, 松阪 泰二², 横尾 隆¹

【背景】我々は動物実験でEGR1が傷害 podocyte に早期より発現することを見出し、ヒトでも podocyte のEGR1発現と尿蛋白量(UPE)や尿中nephritin/podocin mRNA量が相関し、EGR1がpodocyte傷害マーカーとなり得ることを報告してきた。本研究ではループス腎炎(LN)の活動性とpodocyte EGR1発現の関連を検討した。【方法】2001~2016年に当院の腎生検でLNと診断された64例(女性52例)を対象に、非硬化糸球体のうちEGR1陽性 podocyte を有する糸球体の割合(%EGR1)を各種臨床病理所見と比較した。【結果】患者背景は年齢中央値38 [IQR 31-51] 歳、SLEDAI 17 [14-22]、LN組織型(I/II/III/IV/V) 2/5/27/24/6例、腎生検時eGFR 85 [60-103] mL/min/1.73 m²、UPE 1.5 [0.6-3.5] g/H、%EGR1 13 [8-24] %であった。%EGR1はI/II、III型と比してIV型で有意に高く(各々4.8 [0.0-7.1]、11 [5-13]、25 [19-35] %)、SLEDAI、UPE、eGFRおよび細胞性/線維細胞性半月体糸球体率と相関した(各々rho=0.46、0.52、-0.38、0.55、いずれもP<0.05)が、硬化糸球体率や尿管間質障害度とは相関しなかった。EGR1陽性 podocyte は活動性の高いLN症例で多く認められ、急性病変との関連が示唆された。寛解導入治療を行ったIII、IV、V型LN症例を%EGR1で2群化して比較したところ、尿蛋白減少は%EGR1高値群で遅れる傾向にあったが、1年後の治療反応性に群間差は無く、podocyte傷害が強くとも早期治療により回復し得る可能性が示唆された。

O-182

CCL2とCCR2はループス腎炎の糸球体管内細胞増多もしくはワイヤーループ病変の形成を決定する

金沢大学リウマチ・膠原病内科
蔵島 乾, 川野 充弘

【目的】ループス腎炎において、糸球体管内細胞増多とワイヤーループ病変の形成を分ける因子としてケモカインの役割を検討した。【方法】MRL/lprマウス由来のモノクローナルIgG3産生ハイブリドーマ(2B11.3とB1)をBalb/cマウス(WT)、CCL2欠損マウス、CCR2欠損マウスに投与した。ケモカインとケモカイン受容体の発現は腎皮質のリアルタイムPCRと免疫蛍光法で検討した。【結果】WTでは、2B11.3はCD68陽性マクロファージやT細胞の浸潤を伴う糸球体管内細胞増多病変、B1はワイヤーループ病変をそれぞれ個別に形成した。前者は後者よりCCL2とCCR2の発現が亢進していた。管内細胞増多病変ではマクロファージがCCL2とCCR2、T細胞がCCR2、糸球体内皮細胞がCCL2を発現していた。CCL2欠損マウスとCCR2欠損マウスでは、2B11.3はマクロファージとT細胞の浸潤が減少し管内細胞増多病変からワイヤーループ病変に移行したが、B1はWTと同様にワイヤーループ病変を形成した。【結論】糸球体内皮細胞や浸潤細胞が発現するCCL2とCCR2は糸球体管内細胞増多の形成に関与し、これらを欠くと糸球体内皮下の免疫複合体が除去されずに蓄積し、ワイヤーループ病変が形成される。

O-183

J-RBR ループス腎炎二次研究：増殖性ループス腎炎の治療反応性と長期予後の検討

¹群馬大学腎臓・リウマチ内科, ²岡山大学血液浄化療法人材育成システム開発学, ³JR 仙台病院, ⁴金沢医科大学腎臓内科学, ⁵井上病院
池内 秀和¹, 杉山 斉², 佐藤 博³, 横山 仁⁴, 野島 美久⁵, 廣村 桂樹¹

【目的】増殖性ループス腎炎(LN)で寛解導入療法を受けた患者の治療反応性と長期予後の関連を検討した。【方法】J-RBRのLN二次研究に登録された489名のうち、ISN/RPS III/IV(±V)型で腎生検後にプレドニゾロン(PSL)換算で30 mgまたは0.5 mg/kg/日以上で治療され、1年後のデータのある176例(初発135例、再発41例)を対象とした。蛋白尿寛解は尿蛋白/Cr比<0.5 g/gCr、完全寛解は蛋白尿寛解+血清Cr上昇<15%とした。【結果】男30名、女146名、腎生検時年齢39±14歳、eGFR 77.1±29.4 mL/min/1.73 m²、尿蛋白3.38±2.82 g/gCr。初期治療ではPSL単独17%、免疫抑制療法併用83%。1年後の治療反応性(蛋白尿寛解、完全寛解)は全体(73.9%、56.8%)、初発(77.0%、60.7%)、再発(63.4%、43.9%)であった。観察期間中央値5.7年に、血清Cr 1.5倍化は蛋白尿寛解達成例では6例(4.6%)、非達成例10例(21.7%)、完全寛解達成例では3例(3%)、非達成例13例(17%)であった(ログランク検定、P<0.001、P=0.002)。【結果】わが国の増殖性LNの1年後の治療反応性は比較的良好であり、蛋白尿寛解、完全寛解達成者の長期予後は良好であった。

O-184

IgMPC-TINの組織、ならびに、臨床診断基準の確立

福井大学腎臓内科
高橋 直生, 西川 雄大, 坂下 紗弓, 西川 翔, 西森 一久,
福島 佐知子, 森田 紗由, 小林 麻美子, 木村 秀樹, 糟野 健司, 岩野 正之

【背景】われわれは2017年IgMPC-TINを報告し、疾患認知度は向上したが、診断基準が存在していない。【目的】多数例でのIgMPC-TINの特徴を明らかにし、組織と臨床項目を包含した総合診断基準のみならず、組織のみ、あるいは、臨床項目のみの診断基準の作成を試みた。【方法】当院と全国共同研究施設で得られた疑い症例に対し免疫染色を実施した。確定診断されたIgMPC-TIN 46例と間質障害が主体の各種腎疾患58例に対し、分類木を用いてアルゴリズムを作成し、感度・特異度を算出した。【結果】2017年と比較し、男性例増加、RTA比率低下、低補体症例増加が確認された。組織診断基準は、浸潤の多い3視野平均IgMPC数>13個、全PC中IgMPC比率>50%の順に重要であった。総合診断基準は、s-IgM、尿糖の有無、1視野最大IgMPC浸潤数34個の順であった。臨床診断基準は、s-IgM、尿糖の有無が重要であった。それぞれ診断基準による感度・特異度は、組織のみ(93.4・94.8%)、総合(100・100%)、臨床のみ(100・100%)であった。【考察】組織に立脚した診断基準がgold standardであるが、臨床診断基準も十分な診断率であった。【結論】多数例からのIgMPC-TINの臨床バリエーションを提示し、組織、総合、ならびに、臨床診断基準を作成した。

O-185

近位尿管細胞における脂肪酸β酸化のin vivo imaging

大阪大学腎臓内科
松本 あゆみ, 松井 功, 今井 淳裕, 奥嶋 拓樹, 勝間 勇介, 安田 聖一, 井上 和則, 猪阪 善隆

【背景】脂肪酸β酸化は腎近位尿管細胞へのエネルギー供給経路として重要である。β酸化活性の変化は様々な腎病態と関連することが報告されているが、その活性をin vivoで評価する方法は確立されていない。【方法】C57BL/6J雄性マウスにβ酸化により青色蛍光を生じるプローブを静注投与し、二光子顕微鏡を用いて観察した。【結果】プローブ投与数分後から尿管上皮細胞の蛍光強度が上昇し、その後尿管腔内の蛍光強度が上昇した。プローブ代謝物を投与しても尿管腔内の強度上昇を認めなかったため、腔内蛍光強度上昇は尿管上皮細胞のβ酸化に伴うものと考えられた。また、PPARα作動薬投与で蛍光が増強、carnitine palmitoyltransferase-1(CPT-1)阻害剤であるetomoxir投与により蛍光が抑制されたことから、観察した蛍光はβ酸化に伴うものであることが確認された。本法による検討では腎近位尿管細胞S1セグメントよりS2セグメントにおいてβ酸化活性が高いことが示唆された。【結論】近位尿管上皮細胞における脂肪酸β酸化の状態をin vivoで定量評価する方法を確立した。

O-186

抗好中球細胞質抗体関連血管炎(AAV)における病理所見を用いた腎機能予測

¹長崎大学病院腎臓内科, ²長崎大学病院リウマチ・膠原病内科
山下 鮎子¹, 北村 峰昭¹, 牟田 久美子¹, 鳥越 健太¹, 阿部 伸一¹, 一瀬 邦弘², 川上 純², 西野 友哉¹

【背景】我が国におけるAAVの病理所見を用いた腎機能予測の報告は少ない。【方法】1995~2019年に長崎県下で腎生検を施行したAAV 106例(平均年齢67歳、男性53%)を対象に、腎病理所見や臨床情報と12カ月後の腎機能(eGFR₁₂)との関連を検討した。【結果】重回帰分析より、eGFR₁₂予測式: 43.18-19.44×硬化糸球体(%) + 0.54×治療開始時eGFR-0.25×年齢(R²=0.65, p<0.001)が得られた。74例(70.2%)でeGFR₁₂の改善を認め、単変量ロジスティック解析で急性期病変(フィブリノイド壊死、細胞性半月体、線維細胞性半月体、間質のびまん性細胞浸潤)との関連を検討した結果、間質のびまん性細胞浸潤と有意な関連を認めた(OR 3.3, 95%CI 1.21-8.97, p=0.02)。年齢と性別で補正しても同様であった(OR 3.26, 95%CI 1.19-8.93, p=0.02)。【結論】AAVでは硬化糸球体の割合がeGFR₁₂と強く関連し、間質のびまん性細胞浸潤がeGFR₁₂の改善と関連していた。

O-187

ANCA 関連糸球体腎炎における Kinetic eGFR と急性期病変

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
大庭 梨菜, 神崎 剛, 佐々木 峻也, 春原 浩太郎, 岡部 匡裕, 横手 伸也, 清水 昭博, 小池 健太郎, 平野 景太, 小此木 英男, 坪井 伸夫, 横尾 隆

【背景】ANCA 関連糸球体腎炎 (ANCA-GN) は急性腎障害を呈する代表的な血管炎症候群であるが、その病勢は多彩であり腎病理所見と関連する。近年血清 Cre による AKI の予測指標として Kinetic eGFR (KeGFR) が提唱されているが、急速進行性糸球体腎炎における検討は皆無である。本研究では ANCA-GN における KeGFR と腎病理所見を含めた病勢との関連性を検討した。【方法】当院で 2004 年～2020 年に腎生検で診断された ANCA-GN の内、KeGFR を算出可能な 105 名を対象とした。Baseline eGFR からの KeGFR 変化率の高・中間・低値群で病理学的特徴を比較し、さらに KeGFR の急性血液浄化の予測能を ROC 解析で評価した。【結果】年齢は中央値 72 [65-79] 歳、baseline eGFR 48.3 [28.1-66.4] (mL/min/1.73 m²)、KeGFR 25.5 [14.3-45.4] (mL/min/1.73 m²) であった。KeGFR 変化率の 3 群比較では傾向検定で尿蛋白・血尿・正常糸球体率・細胞性半月体率といった急性期病変に有意差を認めた。多変量解析で KeGFR 変化率は尿蛋白 (P=0.02)・細胞性半月体率 (P=0.007)・尿管間質障害度 (P=0.01) と有意な関連を認めた。急性血液浄化予測因子として KeGFR カットオフ 13.9 は AUC-ROC 0.93 と高精度を示した。【結論】KeGFR は ANCA-GN の急性期病変と関連し、病勢評価に有用な可能性がある。

O-188

当院における ANCA 関連腎炎に対するリツキシマブ療法の臨床像の解析

杏林大学腎臓・リウマチ膠原病内科

川嶋 聡子, 川上 貴久, 福岡 利仁, 岸本 暢将, 駒形 嘉紀, 要 伸也

【目的】ANCA 関連血管炎 (AAV) は腎病変を有することが多く、リツキシマブ (RTX) 治療が主となってきている。そこで、当院における RTX を用いた ANCA 関連腎炎 (ANCA-GN) の臨床経過を後方解析した。【方法】2014 年～2021 年に、当院にて治療した ANCA-GN 80 例 (男性 27 例, 女性 53 例) につき、RTX 使用の有無に分けて検討した。【結果】1) RTX は ANCA-GN の 39% (31/80) で用い、RPGN の 44% (24/55) を占めた。なお、RPGN の 34% は GC 単独、22% は IVCY などの免疫抑制剤を使用。2) RTX 例は、平均観察期間 2.4±1.9 年。初発時寛解導入 25 例、再燃時寛解導入 6 例 (MPO-MPA : 19/1, MPO-GPA : 4/4, PR3-GPA : 2/1)。3) RTX 初回投与時平均年齢 71.8±13.6 歳 (80 歳以上 39%)、BVAS 16.8±5.1, Cr 2.2±1.3 mg/dL。ステロイド (PSL) による易感染で寛解導入治療から 1 カ月以上あけての RTX 開始例あり。4) 6 か月時の平均 PSL 10±3.8 mg/日、寛解 87%、生存 94% (感染死亡 2 例)。5) RTX 維持投与は 6 か月ごとの固定投与 76% (13/17)。維持無し理由は易感染 (20%) あり。6) 再燃は RTX 最終投与から 1 年後に肺・鼻病変の PR3-GPA 1 例。7) 腎死は 6% (2/31)、透析離脱率 88% (7/8)。なお、非 RTX では腎死 16% (8/49 例)、透析離脱 0%。【結論】RTX が ANCA-GN で有効に用いられていることが示唆された。高齢化、易感染が大きな課題であり、各患者に合わせた調整・工夫を検討していく必要がある。

O-189

TAFRO 症候群と POEMS 症候群の腎糸球体病変における免疫組織学的検討

¹獨協医科大学埼玉医療センター病理診断科, ²市立大津市民病院病理診断科, ³神戸市立西神戸医療センター腎臓内科, ⁴慶應義塾大学病理学教室, ⁵東北医科薬科大学病院腎臓内科, ⁶日本医科大学解析人体病理学

小野 祐子¹, 益澤 尚子², 垣田 浩子³, 橋口 明典⁴, 湯村 和子⁵, 清水 章⁶

【目的】TAFRO 症候群 (以下 T 群)、POEMS 症候群 (以下 P 群)、Castleman 病 (以下 C 病) の腎病変における病理学的特徴を明らかにすること。【対象】日本腎病理学会会員の所属施設で腎生検ないし剖検が施行された上記疾患計 18 症例。【方法】光顕バーチャルスライドと IF、電顕写真を、臨床情報を伏せてオンラインで供覧した後、CD31, CD34, CD68, αSMA の免疫染色を行った。CD34 ないし CD31 と αSMA は二重染色で検討した。【結果】組織学的変化に従って病型を大別した後に臨床診断と突合した結果、C 病は尿管間質性腎炎型、T 群と P 群は糸球体内皮細胞傷害型を示す傾向があった。特に T 群の多くは endotheliosis を呈し、内皮細胞における CD31 の染色性低下とメサンギウム領域における αSMA 陽性細胞の増加を認めた。P 群では多くが膜性増殖性糸球体腎炎様を呈し、上記の免疫組織学的変化は軽度であった。【考察】T 群や P 群の腎病変では糸球体内皮障害が発症形式により異なる像を呈し、T 群の endotheliosis においては内皮やメサンギウムの形態変化が CD31 及び αSMA 免疫染色で明らかになった。

O-190

免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) に起因した急性間質性腎炎症例における組織学的特徴の検討

¹京都大学医学部附属病院腎臓内科, ²京都大学医学部附属病院病理診断科

小池 みなみ¹, 山本 伸也¹, 三宅 崇文¹, 横井 秀基¹, 松原雄¹, 南口 早智子², 羽賀 博典², 柳田 素子¹

【背景】ICI による急性間質性腎炎 (ICI-AIN) の報告が増えているが、浸潤細胞の特徴は不明である。【方法】当院で ICI-AIN と診断した 5 例に免疫組織染色を行い、浸潤細胞の細胞種を同定し、その多寡と局在パターンを評価する。【結果】5 例は、様々な AKI Grade を呈したが (蛋白尿出現のみが 1 例, Grade 1, 2, 4 が、各 1 例, 2 例, 1 例)、いずれも ICI 休薬とステロイド治療にて軽快した。全例で、CD3 (+) T 細胞, CD20 (+) B 細胞, CD68 (+) マクロファージの順に間質への浸潤が目立った。4 例で CD4 (+) 細胞が CD8 (+) 細胞に比して優位であった。また 4 例で、血管周囲に T 細胞浸潤を伴う B 細胞の集塊形成を認め、一部は周囲に CD38 (+) 形質細胞を伴っていた。CD21 (濾胞樹状細胞) と Ki-67 の追加染色をし得た 2 例で、三次リンパ組織 (TLT) の形成を確認した。【結語】ICI-AIN において、血管周囲に B 細胞の集塊する特徴を見出し、TLT が形成されることを明らかにした。TLT は腫瘍組織内や、免疫異常に伴う障害臓器で同定されており、注目されているが、腎予後予測因子となるか、ICI-AIN に特異的か、など不明な点が多く、今後の症例蓄積が望まれる。

P-001

尿毒症改善を目的としたセルロースナノファイバーシームレスカプセルによる活性炭の封入と吸着能評価

¹日大理工, ²日本大学腎臓高血圧内分内分泌科平井 あや¹, 丸山 高史², 阿部 雅紀², 青柳 隆夫¹, 星 徹¹

尿毒症は、体内に蓄積された毒素が原因の一つであるため、炭素吸着剤により尿毒症毒素やその前駆体を除去する試みが行われている。現在、使用されている AST-120 では服用量の多さ、口当たりの悪さや飲み込みにくさが課題となっている。よって、新規剤形を開発することで、より服薬しやすくなると思われる。当研究室では、セルロースナノファイバー (CNF) ゲルから成る薄膜の殻を有した中空かつ球状のゲルに活性炭を内包することに成功した。活性炭内包 CNF カプセルは CNF ゲル膜により外部へ活性炭を漏出させることなく、内部空間で尿毒症毒素を吸着し固定化することができた。CNF ゲルは酸や塩基、酵素によって分解されにくい。そのため、活性炭内包 CNF カプセルは消化管内で崩壊および活性炭を漏出することなく尿毒症原因物質の吸着を行いながら、消化管を通過することが期待される。また、CNF ゲルは水を含んだゲルであるため、飲み込みやすさの改善が可能である。活性炭内包 CNF カプセルは、リスクを防いだ上で一日の服用量と回数を減らし、さらに服薬しやすくなる新たな活性炭剤として期待できる。

P-002

近位尿細管における p53 とオートファジーは SASP (老化関連分泌表現型) を協調的に抑制し腎老化を抑制する

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南 聡¹, 山本 毅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, 中村 隼¹, 前田 志徳美¹, 松井 翔¹, 新村 文男², 松阪 泰二³, 猪阪 善隆¹

【背景・目的】高齢患者における腎障害の頻度は高く、一旦腎障害が起こると患者予後は悪化する。一方で高齢患者に腎障害が起こる機序の多くは不明である。そこで今回は癌患者の約半数に変異している腫瘍抑制遺伝子 p53 の加齢腎への影響を検討した。【方法・結果】2 年齢の近位尿細管特異的 p53 欠損マウスは腎組織学的な異常は認めなかった一方で、DNA 修復異常による損傷 DNA の増加とともにオートファジー活性の亢進を認めた。2 年齢の近位尿細管特異的 p53・Atg5 欠損マウスでは尿細管細胞老化の進行、SASP 因子の亢進、炎症細胞の著明な集積を認めた。培養尿細管細胞を用いた検討により、細胞老化や p53 欠損により生じた細胞質への損傷 DNA 蓄積をオートファジーが処理することにより SASP 因子を抑制していることが判明した。【結論】p53 とオートファジーは SASP 因子を協調的に抑制することにより腎老化を抑制する。p53 の変異している高齢患者では腎障害を防ぐためにオートファジー活性を保つことが肝要である。

P-003

血中、尿中 D セリンは糖尿病性腎症の診断に有用である

¹大阪急性期・総合医療センター腎臓・高血圧内科, ²医薬基盤・健康・栄養研究所岩田 幸真¹, 奥嶋 拓樹¹, 部坂 篤², 別所 紗妃¹, 橋本 展洋¹, 飯尾 麗¹, 上田 仁康¹, 林 晃正¹, 木村 友則²

【背景】糖尿病性腎症は末期腎不全の主因だが、腎生検により確定診断されることは少なく、慢性糸球体腎炎を合併している糖尿病患者が見落とされている可能性がある。CKD 原疾患の推定に有用であることが報告されている体内 D-セリン動態により、糖尿病性腎症の非侵襲的診断に寄与するか検討した。【方法】糖尿病性腎症 69 例、微小変化型ネフローゼ症候群 53 例、IgA 腎症 194 例、非 CKD 72 例を対象とした。腎生検時の血漿・尿 D-セリンは 2 次元高速液体クロマトグラフィーにより測定した。2:1 に割り付けた training set にて糖尿病性腎症に寄与する血漿・尿 D-セリンのカットオフ値を算出し、validation set にて検証した。【結果】CKD の検出に有用であった血漿 D-セリン値 2.34 μM 以上の群において、D-セリンの尿排泄率 47% 以上が糖尿病性腎症検出感度が高かった。この D-セリンのカットオフ値を臨床因子と併用することで、糖尿病性腎症の診断能が向上した (AUC 0.90 [95%CI. 0.84-0.97])。【結論】血漿・中 D-セリンが糖尿病性腎症の診断能向上に寄与する可能性がある。

P-004

尿細管細胞において長鎖非コード RNA である MIR210HG は低酸素刺激直後から発現上昇し、HIF1α の安定化に寄与する

東京大学腎臓・内分泌内科

三枝 華子, 三村 維真理, 南学 正臣

【背景】慢性腎臓病の進行には尿細管間質の慢性的な低酸素状態が寄与することがこれまでに我々のグループを含めて複数の報告がされてきた。その低酸素応答の中心的な役割を果たすマスターレギュレーターが hypoxia inducible factor1 (HIF1) である。【方法】我々は RPTEC (ヒト腎臓近位尿細管上皮細胞) に対して 1% 低酸素刺激を 1 時間から 48 時間の範囲で曝露し、HIF1 によって制御される long non-coding (lnc) RNA の役割、生体にとっての意義を調べた。【結果】MIR210HG は低酸素刺激開始 1 時間後という非常に早期から上昇し始め、48 時間後まで上昇を維持した。HIF1α をノックダウンすると MIR210HG の発現は低酸素下で上昇しなかった。しかし、塩化コバルト刺激により HIF1α の発現を安定化させると miR210HG の発現は上昇した。また、MIR210HG をノックダウンすると HIF1α は mRNA、蛋白レベル共に発現低下した。【結論】MIR210HG が HIF1α によって制御され、低酸素刺激直後から発現上昇し、さらには HIF1α の安定化に寄与することを明らかにした。MIR210HG は、尿細管細胞が慢性低酸素環境下でも、低酸素応答を緻密に適応し生存するための防御機構の一役を担っていると考えられる。

P-005

慢性腎臓病におけるサルコペニアと Irisin の関連性の検討

順天堂大学腎臓内科

大熊 輝之, 上田 誠二, 長澤 肇, 大塚 智之, 鈴木 祐介

【背景】CKD 患者でサルコペニア有病率が高いことは、身体活動量低下や心血管合併症の発症に関連する。運動に関連する Myokine である Irisin は、筋量、筋力と相関し、サルコペニアの発症に関与することが想定されている。CKD では、Irisin の血中濃度が低下し、その量と動脈硬化の重症度が関連することが示唆され、サルコペニアで心血管合併症が増加する一因の可能性がある。【目的】CKD におけるサルコペニアと Irisin の関連性を検討する。【方法】透析患者では血清 Irisin 濃度とサルコペニア、運動強度や動脈硬化との関連を調べた。また 5/6 腎摘 (CKD モデル) マウスにおける Irisin の動態及び血管障害や腎障害との関連を検証した。【結果】65 名の維持透析患者での検討では、フレイルを有する群で Irisin が低く、その値は身体活動、ABI や Agatston スコアと関連していた。CKD モデルマウスでは、骨格筋において Irisin の前駆物質である FNDC5 の発現が低下していた。この低下は運動介入で改善し、糸球体内皮障害や腎障害進展の抑制が観察された。【結論】CKD 患者への運動介入は、Irisin を回復することにより、動脈硬化や腎機能障害進展を抑制する可能性が示唆された。

P-006

5/6 腎摘 CKD モデルマウスを用いた高蛋白食負荷が腎障害に及ぼす影響についての検討

¹横浜市立大学循環器腎臓高血圧内科学, ²日本赤十字社医療センター田中 翔平¹, 涌井 広道¹, 大上 尚仁¹, 塚本 俊一郎¹, 浦手進吾¹, 小林 竜², 小豆島 健護¹, 田村 功一¹

【背景】蛋白質は三大栄養素であるが、過剰な摂取は糸球体過剰濾過を惹起し、長期的な負荷は慢性腎臓病 (CKD) において腎機能を悪化させることが知られている。一方、最近では減量などの健康増進目的に高蛋白食摂取を積極的に勧める論調もあり、健康人においてのみ高蛋白食摂取による腎臓への影響は未だ論争中である。今回、5/6 腎摘モデルを用いて、高蛋白食摂取が尿中アルブミン排泄に与える影響を健康腎と CKD 腎と比較検討した。【方法】10 週齢の 129X1/Sv マウスを sham (偽手術) + ND (通常食) 群, sham + HPD (高蛋白食群, 5/6Nx (腎摘) + ND 群, 5/6Nx + HPD 群) の 4 群に分けて飼育し、12 週間後解剖し各種解析を行った。【結果】尿中アルブミン排泄量は sham + HPD 群では sham + ND 群と比較して差を認めなかった。しかしながら 5/6Nx + HPD 群では 5/6Nx + ND 群と比較して有意な増加を認めた。【考察】高蛋白食負荷は、CKD 腎においてのみ尿中アルブミン排泄を増加させた。高蛋白食摂取は健康な腎臓への負担は少ないものの、CKD ではアルブミン尿を増加させ、病態進展に寄与する可能性が考えられた。これらの差異の原因となる機序について現在解析中であり、本総会にて結果の一部を報告する。

P-007

ヒト腎障害における新規骨髄由来線維化誘導細胞の有する臨床的意義

金沢大学附属病院腎臓内科

佐藤 晃一, 宮川 太郎, 北島 信治, 遠山 直志, 岩田 恭宜, 坂井 宣彦, 清水 美保, 和田 隆志

【目的】我々は、マウス骨髄線維化モデルにおいて新たな細胞分画である骨髄由来線維化誘導細胞 (MDFCs; Myeloid-derived fibrosis-inducing cells) を見出し、病態への関与を明らかにした。一方でヒト腎障害における意義は不明であり、本検討では臨床所見との相関を明らかにすることを目的とした。【方法】腎障害 (Cr 上昇, 検尿異常) を有する 55 例を対象に MDFCs および臨床パラメーター (UN, Cr, 尿蛋白, 尿中 β_2 ミクログロブリン等) を経時的に測定した。疾患毎, CKD ステージ毎に MDFCs と臨床パラメーターの相関を横断的に検討した。また, eGFR 低下速度との関連を縦断的に検討した。【結果】横断的検討では, 血清 Cr と MDFCs で正の相関 ($r=0.38$, $p<0.05$) を認め, 腎障害の進行とともに MDFCs が増加した。さらに, 尿蛋白および尿中 β_2 ミクログロブリンとも正の相関 ($r=0.63$, $p<0.05$ および $r=0.58$, $p<0.05$) を認め, 検尿異常の程度との相関が示された。また, 縦断的解析では, 測定時の MDFCs 数に比例して, eGFR 低下率が高いことが示された。【結論】MDFCs は, 腎障害 (Cr, 検尿異常) を反映し, eGFR 低下率と相関することが示された。これらより, 腎障害の新たなバイオマーカーとなり得る可能性が示された。

P-008

慢性腎臓病モデルラットにおけるメリンジョの蛋白尿減少効果

¹帝京大学医学部内科学講座, ²洛和会音羽病院腎臓内科, ³帝京平成大学ヒューマンケア学部田村 好古¹, 森本 幾之¹, 仲川 孝彦², 内田 俊也³, 柴田 茂¹

【目的】インドネシア原産果実の種子抽出物であるメリンジョレスベラトロール (MjR) は抗酸化効果が注目されている。以前我々は、高尿酸血症モデルラットにおける MjR のアルブミン尿減少効果を報告した。今回、慢性腎臓病においても有益な効果を示すとの仮説をたて、5/6 腎摘出慢性腎臓病モデルラットを用いて MjR の有効性を検討した。【方法】6 週齢, 雄 SD ラットを用いて 5/6 腎摘出モデルを作成し, 偽手術群 (SHAM 群: $n=4$), 5/6 腎摘出ラット (RK 群: $n=5$), MjR 投与群 (100 mg/kg/日: RK+MjR 群: $n=5$) の 3 群に分けた。MjR は水に溶解して自由飲水で投与した。0, 4, 12 週後に採血, 採尿, 血圧測定し, 12 週時に腎皮質を採取した。【結果】SHAM 群に比べ RK 群では, 血圧と尿中蛋白量が有意に上昇し, Ccr は低下したが, 12 週時において RK+MjR 群は RK 群と比較して血圧 (108 ± 2 vs. 147 ± 2 mmHg, $p<0.05$) と尿中蛋白量 (79.8 ± 54.8 vs. 269 ± 87.5 mg/day, $p<0.0015$) ともに有意に低下していた。【結論】慢性腎臓病モデルラットにおいて, MjR には蛋白尿減少効果が認められた。腎組織所見や血圧低下のメカニズムなど, 現在より詳細な解析を行っている。

P-009

保存期 CKD 患者へのロキサデュスタット 24 週間の投与

高岡市民病院内科

平田 昌義

【目的】保存期 CKD における腎性貧血に対するロキサデュスタット (ロ) の効果を検討した。【方法】当院通院中保存期 CKD 患者 34 例を対象にロを投与した。Hb 11 g/dl を目標に切り替え例ではエポエチン β ベグロルからロを原則 70 mg または 100 mg, 新規投与例では原則 50 mg から開始した。4 週間ごとに Hb を測定し, 24 週まで調べた。【対象】切り替え 22 例, 新規 12 例, 男 11, 女 23 例, 平均年齢 75.2 歳, 平均 eGFR 20.2 ml/min/1.73 m²。【結果】切り替え例では Hb 11.6 から 11.9 g/dl に, ロ投与量は最終 57.2 mg であった。新規例では Hb 9.0 から 12.2 g/dl と有意に増加, ロ投与量は最終 10.9 mg であった。また, エポエチン β ベグロル 200 μ g/月投与患者で最終ロ投与量 20 mg に至ったアミロイド腎患者もいた。【結論】ロキサデュスタットは保存期腎不全患者の貧血治療に有効である。

P-010

HIF-PH 阻害薬での貧血改善群の臨床的特徴

¹加古川中央市民病院腎臓内科, ²神戸大学医学部附属病院腎臓内科腎・血液浄化センター岡本 光平¹, 竹本 桃子¹, 佐藤 亮太¹, 山本 真有佳¹, 藤田 直志¹, 平林 顕¹, 市川 理紗¹, 西 慎一²

【背景】HIF-PH 阻害薬は腎性貧血の治療に使用されているが, どのような背景を持った患者に効果が高いのかは詳細が不明である。そこで我々は, HIF-PH 阻害薬の使用患者において, Hb 上昇効果と臨床因子の関係について検討した。【方法】2021 年 4 月 1 日から 9 月 30 日までに, 当科外来にて HIF-PH 阻害薬である Roxadustat の投与を開始した 33 名の CKD 患者について, 過去を起点とした前向き観察研究を行った。Hb 上昇効果が 0.5 g/dL/月より高かった群と低かった群での臨床因子の違いを評価し, 観察集団全体における Hb 変化量と臨床因子との関連を検討した。【結果】Hb 上昇効果が高かった群では低かった群に比べて, 投与前 Ferritin は有意に高く, 投与後 Ferritin は有意に減少した。観察集団全体では, Hb 変化量と投与前 Ferritin には有意な正の相関, Ferritin 変化量には有意な負の相関が認められた。多変量解析でも Hb 変化量と投与前 Ferritin, Ferritin 変化量は有意に関連していた。【結論】HIF-PH 阻害薬の Hb 上昇効果には, 鉄動態が関連する可能性が示唆された。

P-011

移植後腎性貧血における HIF-PH 阻害薬の有効性と安全性の検討

¹余丁町クリニック, ²東京女子医科大学移植管理課, ³東京女子医科大学八千代医療センター泌尿器科, ⁴東京女子医科大学泌尿器科尾本 和也¹, 石田 英樹², 海上 耕平², 乾 政志³, 神澤 太一⁴, 田邊 一成⁴, 高木 敏男⁴

【目的】HIF-PH 阻害薬は低酸素に対する防御機構を誘導し生体保護効果が期待される。今回, 移植後腎性貧血 (PTA) に対する HIF-PH 阻害薬の有効性と安全性を評価した。【方法】余丁町クリニック通院中の腎移植後 PTA 合併症例に対して, ロキサデュスタットを投与した 70 例 (男性 40 例, 女性 30 例) を対象とし, 投与前後における貧血の改善, 有害事象の検討を行った。平均年齢は 50 歳, 3 か月以内に ESA 投与歴のある症例は 35 例 (50%) であった。【結果】血中ヘモグロビン (Hb) 平均値は投与前 11.0 g/dL から投与後 1 か月, 3 か月でそれぞれ 12.0, 13.2 g/dL と有意に改善し, 鉄利用効率の上昇から, 血清フェリチン値は有意に低下した。1 例 (1.4%) 大腿静脈血栓症を認め, 胃腸障害を 9 例 (13%) に認めた。内服中止が 7 例 (10%) あり, そのうち 5 例が胃腸障害によるものであった (1 例血中 Hb 低下, 1 例血中 Hb 低下)。その他, 肝機能異常 5 例 (7%), 投与後 1 か月で血中 Hb 値が 2.0 g/dL 以上の上昇を 5 例 (7%) に認めた。【結論】PTA 治療についてロキサデュスタット投与は有用である。一方で胃腸障害が内服中止の主因であり, 血栓症発症への注意, ならびに適切な内服量の調節が必要である。

P-012

HIF/PH の切り替え用量の検討

船橋市立医療センター

清水 英樹, 安部 樹, 伊達 友香, 小林 昌史, 窪田 沙也花

【背景と目的】腎性貧血治療薬に HIF/PH 阻害薬は着目されているが, ESA 製剤からの切り替えや HIF/PH 阻害薬同士の切り替えの検討は十分でない。【方法】2021 年 1 月から 12 月に HIF/PH 阻害薬を開始し 3 か月以上継続した CKD 12 例を対象とし, Hb の推移とその後の HIF/PH 投与量を検討した。【結果】12 例の内訳は男性 6 例, 女性 6 例で, 平均年齢 80.3 \pm 9.83 [69-88] 歳であった。うち DM は 5 例含まれた。HIF/PH 開始の Hb 値は 10.2 ± 0.84 g/dl であり, Cre 2.69 ± 0.77 mg/dl で eGFR 18.20 ± 5.74 [11.9-32.6] ml/min/1.73 m² と CKD のステージは G3 1 例, G4 9 例, G5 2 例であった。HIF/PH の内訳は Roxadustat (うち 5 例は Daprodustat に変更) で, Daprodustat の新規選択例は 5 例 (切り替え例とあわせ合計 10 例) であった。また, HIF/PH 開始前の ESA 使用例は 8 例であった。介入前 HIF/PH 切り替え以後に Roxadustat 7 例中 4 例で初期量より減量した。初期投与量を減弱した 1 例を含め 5 例は添付文書以下の投与量で管理可能であった。一方 Daprodustat 10 例のうち 3 例は増量を要しており, うち 2 例が Roxadustat からの切り替え例であった。また, 他の 7 例は 2 mg/日で良好な Hb 管理を維持した。なお, 今回の 12 例に粗大な有害事象の合併例は含まれなかった。【考察・結論】HIF/PH 製剤は ESA 製剤より少ない投与量で Hb 管理が可能となる場合もあり, また各 HIF/PH 製剤ごとでの効能に差がでる可能性が推測された。

P-013

体重あたりの投与量を考慮したロキサデュスタットの有効性および安全性の検討

あけぼの病院腎臓内科

高村 武之, 田中 俊行, 金城 永幸

【背景】血液透析中の腎性貧血患者に対するロキサデュスタット（以下、Rox）の有効性はよく知られている一方、投与初期にHb値が過上昇し一時的な休薬を余儀なくされるケースがある。また透析患者は性別や年齢毎の体重差が大きく、至適なRox初期投与量について一定の見解はない。【目的】Rox初期投与量別の貧血改善効果および安全性を明らかにすること。【方法】ESA低反応性を示す血液透析患者37名、タルベポエチンをRoxへ切り替えて投与し、体重あたりのRox初期投与量が1.5 mg/kg以上の群（高用量群）と1.5 mg/kg未満の群（低用量群）に分け、診療録を用いて後ろ向きコホート研究を行った。【結果】Rox投与12週後のHbは高用量群9.6→11.7 g/dL、低用量群9.7→10.8 g/dLであり、それぞれ73%、67%が目標範囲内（Hb 10-12 g/dL）で推移した。Roxの平均投与量は高用量群95.0→64.5 mg/回、低用量群67.9→60.6 mg/回で群間差は認めない（ $p=0.79$ ）。一方、高用量群の患者の40%がHb 12.5 g/dL以上となり一時的休薬を要したが低用量群では25%と少ない傾向を示し、Hbの変動幅にも抑制傾向を認めた。両群ともに重篤な副作用はみられなかった。【結論】Roxは体重別に初期投与量を設定することで、貧血改善効果を得ながらもHbの過上昇を抑制し、より安全な貧血管理に繋がる可能性が示唆された。

P-014

インスリン治療糖尿病患者の腎機能と低血糖回数の関連性

津田沼中央総合病院

渡辺 英綱

【目的】インスリン治療継続し、SMBGを行っている患者の月単位の低血糖回数、同時刻の血糖変動を評価し、腎機能の影響を評価した。【方法】12ヶ月間で当院糖尿病外来をインスリン治療のため通院し、4ヶ月以上継続できた97名の1型および2型糖尿病患者の月単位の低血糖回数、同時刻の血糖変動を標準偏差（SD）により評価し、低血糖回数に関連する腎機能の要因に関して検討した。【結果】1型は、2型糖尿病患者と比較して、インスリン使用回数および月の低血糖回数は多く、年齢が若く、血圧、中性脂肪は低値で、血糖値のSDは高値であった。インスリン治療中の糖尿病患者の低血糖回数は、血糖測定回数、1日インスリン回数、HDL-C値と正の相関関係を示し、TG値、A1c値、および空腹時血糖値と負の相関関係を示した。2型糖尿病において、低血糖頻度は重回帰分析により、寄与因子として血糖のSD、HDL-C、年齢、HbA1c、1日インスリン総単位数が選択された。1型糖尿病では有意な寄与因子を認めなかった。推算GFRにより区分すると、インスリン使用中の糖尿病患者においてG3b群にて低血糖頻度および血糖のSDが高く、1型2型糖尿病において同様の結果を示した。【総括】インスリン治療を行う糖尿病患者において腎機能の低下は推算GFR 30-45程度で、インスリン調節が困難となり、血糖変動幅も低血糖頻度も増加する危険性がある。

P-015

ルーペス腎炎（LN）におけるミコフェノール酸モフェチルの血中濃度モニタリングによる至適投与法の確立

¹愛知医科大学薬剤科、²愛知医科大学腎臓・リウマチ膠原病内科、³日本薬科大学臨床薬学教育センター

見崎 知子¹, 野畑 宏信², 山口 真², 岩垣津 志穂², 佐古 兼一³, 石本 卓嗣², 坂野 章吾², 伊藤 恭彦²

【目的】ミコフェノール酸モフェチル（MMF）の活性体ミコフェノール酸（MPA）の体内動態は個体差が大きく、血中濃度時間曲線下面積（AUC）による用量調節が推奨されるが頻回採血が必要となる。1点か2点の血中濃度からAUCを予測するLimited sampling strategy（LSS）を構築し、安全性も考慮した至適投与法を確立する。【方法】愛知医科大学病院において血中濃度（投与直前： C_0 、投与後0.5、1、2、3、4、6、8、12時間後： $C_{0.5}$ - C_{12} ）が測定されたLN患者を対象に、母集団薬物動態（PPK）モデルを構築し、PPKモデルと直線回帰によるLSSを検討した。副作用症状と血中濃度の関連も検討した。【結果】対象32例のMPA血中濃度は、腎機能、アルブミン値、プロトンポンプ阻害薬や金属製剤併用に影響され、これらを共変量としたPPKモデルを構築した。AUC予測精度は直線回帰による2点採血LSS（ C_1C_4 ）が最も良好で、PPKモデルによるLSSは1点採血でも良好であった。消化器症状発現と C_{max} に相関がみられた。【結論】LSSから予測されるAUCや、PPKモデルから推定される C_{max} に基づき用法用量を最適化することで、安全かつ有効なMMF投与法を個別化できると考えられた。

P-016

アルコール摂取量と慢性腎臓病の発症との関連性について～日本における後方視的コホート研究～

¹社会医療法人宏潤会大同病院薬剤部、²愛知医科大学腎臓・リウマチ膠原病内科

田中 章郎¹, 山口 真², 勝野 敬之², 野畑 宏信², 岩垣津 志穂², 杉山 浩一², 鬼無 洋², 坂野 章吾², 石本 卓嗣², 伊藤 恭彦²

【目的】アルコール摂取が腎機能に及ぼす影響について、性別による違いは解明されていない。今回、アルコール摂取量とCKD発症との関連性が男女間で異なるかどうかを検証した。【方法】2010/1～2015/3に行われた健康診断で、腎機能が正常（ $eGFR > 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ）であった受診者26788人（男性19702人、女性7086人）を対象とした。主要アウトカムは、定性尿蛋白 >1 およびCKDの発生（ $eGFR < 60 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ およびベースライン $eGFR$ からの25%低下）とした。【結果】観察期間の中央値4年（四分位範囲2～6）の間に、男性1993人（10.1%）と女性462人（6.5%）が蛋白尿を、男性667人（3.4%）と女性255人（3.6%）がCKDを発症した。Cox比例ハザードモデルを用いて臨床関連因子を調整したところ、女性で40 g/日以上のアルコール摂取は、蛋白尿の発生（ハザード比1.65、95%信頼区間1.09-2.51）およびCKDの発生（ハザード比1.77、95%信頼区間1.09-2.85）と有意に関連していた。男性では、アルコール摂取量と主要アウトカムとの間に有意な関連は認められなかった。【結論】女性は40 g/日以上のアルコール摂取により、蛋白尿およびCKDの発症と有意に関連している可能性が示唆された。

P-017

3方向胸部レントゲン写真と心臓エコーによる体流量評価の比較

蒲郡市民病院

井手 敦基, 太田 圭祐

【はじめに】当院では20年前から胸部レントゲンにおいれ3方向の写真を撮像し、心不全の評価や肺陰影の評価を行っている。側面像LR写真は右肺野、側面像RL写真は左肺野や心陰影強く反映している。近年器機の発達により心臓超音波や簡易に断層写真での評価がおこなわれているが、古い古典的な検査による感覚的な評価技術が失われつつある。【目的】今回我々は2次元画像3枚による情報と、心臓超音波による水分量評価がどのように関係するのか深層学習を用いた画像評価により解析を行った。【方法】当院で心臓超音波と同日に行われた胸部レントゲン3000枚を使用し、胸部レントゲン画像から深層学習モデル（Efficientnet）を使用し下大静脈径を推測させた。【結果】胸部正面よりもRL写真を追加、さらにLR写真の追加を行った方が心臓超音波による下大静脈所見を予測可能であった。【結論】胸部単純写真においても側面像LR、RLの中に、人が条件として感覚的に認識している体流量評価の要素を認めることを間接的に確認できた。

P-018

腎移植後貧血に対するHIF-PH阻害薬加療の実験

¹東京女子医科大学病院腎臓内科、²東京女子医科大学病院移植管理科、³とさわ会余丁町クリニック腎移植フォローセンター、⁴東京女子医科大学病院泌尿器科

海上 耕平¹, 大木 里花子², 石渡 亜由美³, 神澤 太一⁴, 尾本 和也³, 高木 敏男⁴, 石田 英樹², 新田 孝作¹

腎移植患者の増加や予後の長期化に伴い移植後慢性腎臓病合併症に関する治療が重要となっている。このうち、移植後貧血は腎機能、拒絶反応、感染症など様々な原因により持続・遷延することが知られており、特に維持期移植後貧血は生命予後・移植腎予後、QOL等に密接に影響を及ぼす。このため、貧血を改善することにより、良好な腎機能維持の可能性が示唆されている。低酸素誘導因子プロリン水酸化酵素（HIF-PH）阻害薬は従来の赤血球造血刺激因子製剤と比較して、内因性にエリスロポチンを産生する。鉄利用産生を亢進するなどの点で異なる。さらに、低酸素に対する防御機構を誘導することにより、腎移植患者においても腎移植後長期経過症例などにおいて保護効果が期待される。今回、余丁町クリニックにおいて腎移植患者114名に対してHIF-PH阻害薬を使用したことで、効果および副作用、鉄動態への影響などに関して報告する。

P-019

保存期腎不全患者におけるロキサデュスタットの使用経験

¹新松戸中央総合病院腎臓高血圧内科, ²柏フォレストクリニック腎臓内科

佐藤 英¹, 佐藤 昌平¹, 出川 まなか¹, 小野 貴央¹, 魯 紅梅¹, 松村 大輔¹, 野村 まゆみ¹, 森山 憲明¹, 天羽 嗣子¹, 中村 司²

【目的】保存期腎不全の腎性貧血に対するロキサデュスタット使用経験を報告する。【対象と方法】2020年9月から2021年12月までに同薬を開始し1か月以上経過を待たせた保存期腎不全患者59例(男性33例)を対象とした。年齢75.3±1.4歳(平均±標準誤差), 原疾患: 腎硬化症30例, 糖尿病腎症17例, 多発性嚢胞腎3例, 不詳9例, 投与前ESAあり28, なし31例, 開始時eGFR: 22.1±1.6 mL/min/1.73 m², CRP: 0.4±0.2 mg/dLであった。Hbの変化をt検定にて検討, p<0.05にて有意とした。【結果】投与開始時投与量: 48.8±3.0 mg/日, 観察期間236.2±17.5日, 観察期間後投与量45.6±3.2 mg/日であった。開始時と1か月後の比較ではHb: 9.6±0.2→10.4±0.2 g/dL (p<0.01) MCH: 31.2±0.4→31.6±0.4 pg (p<0.01)と有意に上昇した。血清鉄, フェリチンは低下傾向を示した。投与開始時eGFR 30以上と30未満, CRP 0.3以上0.3未満, ESAありなしの各群ではいずれも開始1か月後にHb, MCHの有意な上昇を認めた。重篤な副作用はみられなかった。【考察】ロキサデュスタットにより短期間でHbとMCHの上昇を認め鉄の有効利用による造血が示唆された。短期間のHb上昇は血栓塞栓症を生じるリスクがあり投与初期のHb推移に注視する必要がある。

P-020

透析期および保存期腎不全患者の腎性貧血に対するバダデュスタットの有効性と安全性の検討

小林記念病院

神山 理明, 齋藤 博, 藤井 恭子, 中村 元典, 宇治 敬浩, 月山 克史, 今泉 宗久, 小田 高司

【目的】バダデュスタットはEPO産生の調節を担うHIF- α を分解させるPHを阻害しEPO産生を増加する。ヘプシジン低下させることで生体内での鉄利用を促進させ、赤血球産生を促進する。本邦ではこれまでロキサデュスタットおよびダプロデュスタットに関する学会報告は散見されるもののバダデュスタットの報告例は少ない。本研究では、当院外来透析患者および保存期腎不全患者においてダプロデュスタットからバダデュスタットへの切り替え、新規バダデュスタット開始した場合の腎性貧血治療において、各種パラメータがどのような推移・差異が認められるかを検討した。【方法】2021年9月から適宜バダデュスタット投与。当院外来患者7名(透析3名, 保存期4名), ダプロデュスタットからの切り替え4名, 新規バダデュスタット開始3名, 検討項目としてHb, フェリチン, TSAT, CRP, alb, TP, TCを投与前と投与後と比較した。【結果】バダデュスタット開始後の1回あたり平均投与量は214.3 mgだった。投与8週後で平均投与量235.7 mgと有意差は認めず。投与前の平均Hbが9.6 g/dLで, 投与8週後では10.8 g/dLと有意差は認めなかったもののHb増加していた。更に観察し, 各種パラメータ推移ともに報告する。

P-021

当院での腹膜透析患者のHIF-PH阻害薬による貧血治療に関する検討

¹北播磨総合医療センター腎臓内科, ²神戸大学大学院医学研究腎臓内科/腎・血液浄化センター

井出 文枝¹, 齊藤 慶¹, 藤澤 由佳¹, 藤本 千恵¹, 白井 敦¹, 西 慎^{1,2}

2022年1月時点で当科においてHIF-PH阻害薬を導入した患者は24名であり, そのうち9名は腹膜透析(PD)患者であった。これらPD患者のうち, 治療開始から16週までの臨床経過ならびに各種検査データを診療録から収集した8名について, HIF-PH阻害薬による治療の効果や有害事象について後ろ向きに評価し解析を行った。8名はすべて男性であり, 平均年齢は64歳であった。7名がエリスロポエチン製剤(ESA)からHIF-PH阻害薬への切り替え症例であり, 切り替え時点のHb値は9.5 g/dlであった。エリスロポエチン抵抗指数(ERI)は9.3 μ g/kg/g/dL/週とESA抵抗性を認めておりトランスフェリン飽和度(TSAT), 血清フェリチン値はそれぞれ平均値が36.3%, 180.7 ng/mlと明らかな鉄欠乏は認められなかった。6名がロキサデュスタット, 2名がダプロデュスタットで治療し, 治療開始から16週時点での平均Hb値は11.9 g/dLと有意な改善を認めた。16週時点でのHIF-PH阻害の投与量は初回投与量の平均32.7%まで減量が可能であった。観察期間中に有害事象によって薬剤の減量・中止を要したケースはなかった。PD患者におけるHIF-PH阻害薬の治療について, 保存期CKD患者との比較をまじえながら若干の文献的考察とともに報告する。

P-022

CKDに対するHIF-PH阻害剤の臨床的効果について

富山市立富山市民病院内科

大田 聡, 石坂 真菜, 能勢 知可子, 山内 博行, 石田 陽一

【目的】CKDにおけるHIF-PH阻害剤(HIF)の臨床的効果について検討する。【対象と方法】CKD 41例(保存期腎不全(CRF)29例, PD 8例, HD 4例, 年齢75.4±12.8歳, DM 17例, 腎炎10例, 腎硬化症8例, 他6例)に対しHIFを8週投与し, 新規投与した(N群)13例とESAから切り替えた(C群)28例に分けて貧血改善効果, 鉄代謝動態, 腎機能への影響について検討した。【結果】C群では切り替え前と同等のHb維持効果を(CRF: 10.3→10.5 g/dl, p=0.79, PD: 11.5→11.9 g/dl, p=0.73, HD: 9.5→10.4 g/dl, p=0.80), N群では有意なHbの上昇(9.4→11.4 g/dl, p<0.0001)を認め, TIBCの上昇(245.2→290.1 μ g/dl, p<0.001), ferritin(151.3→120.8 ng/ml, p=0.189), TSAT(30.0→25.8%, p=0.099)の低下, MCHの上昇(C群: 29.9→30.8 pg, p=0.0004, N群30.3→31.3 pg, p=0.04)を認めた。CRFのN群においてeGFRの変化率は改善傾向(-0.48→0.12 ml/min/mo, p=0.43)であった。CRP高値群では低値群に比し, Hb上昇度が高度(1.8 vs 0.2, p=0.02)であり, C群においてHb変化は切り替え前のERIの高値群と低値群で同等(-0.07 vs 0.71, p=0.35)であった。RAS阻害剤併用例では非併用例に比しHb上昇度が低値(-0.3 vs 1.6, p<0.005)であった。【まとめ】HIFはESAよりも強く造血系に鉄を動員し, 腎機能に悪影響を与えることなく貧血を改善し, ESA低反応や炎症状態でその有用性が期待されるが, RAS阻害剤併用を要する病態では効果が減弱する可能性が示唆された。

P-023

一般住民における随時中性脂肪と慢性腎臓病新規発症との関連: ISSA-CKD研究

¹福岡大学腎臓・膠原病内科学, ²福岡大学衛生・公衆衛生学

高橋 宏治¹, 西田 義弘¹, 横田 総一郎¹, 多田 和弘¹, 伊藤 建二¹, 安野 哲彦¹, 前田 俊樹², 有馬 久富², 升谷 耕介¹

【目的】日本の一般住民における随時中性脂肪と慢性腎臓病(CKD)発症との関連を検討した。【方法】本研究は, 長崎県壱岐市の一般住民に実施された特定健診データを用いた後ろ向きコホート研究である。2008年から2019年までの特定健診受診者の中で初診時にCKDを認めなかった4,946名を対象とした。随時中性脂肪(TG)値の男女別の3分位で第1群(男:<86 mg/dL; 女:<77 mg/dL), 第2群(86-134 mg/dL; 77-115 mg/dL), 及び第3群(≥135 mg/dL; ≥116 mg/dL)に分類した。アウトカムをCKD新規発症(eGFR 60 mL/分/1.73 m²未満への低下または新規尿蛋白陽性)とした。【結果】平均5.2年の追跡期間中に男性434名, 女性509名がCKDを新規発症した。CKD新規発症率(対1,000人年)は男性の第1群で30.2, 第2群で42.5, 第3群で42.7であった。この関連は, 多変量調整後でも有意であった: 多変量調整ハザード比第2群1.39, 第3群1.49 (vs第1群) (傾向性p=0.004)。女性では, 中性脂肪とCKD新規発症との間に有意な関連はなかった(傾向性p=0.584)。【結論】一般住民男性において随時TG値はCKD新規発症と有意に関連する。

P-024

高尿酸血症を伴うCKD stageG4, G5の患者に対するDotinurad(D)の効果と安全性

¹やまき内科クリニック, ²ことうだ腎クリニック, ³茨城県立医療大学

山木 万里郎¹, 山木 謙太郎², 山口 直人³

【背景と目的】新規尿酸排泄促進薬のDはeGFR 30未満の高度腎機能低下者への投与が禁忌ではなく慎重投与とされているが実地の検討を行う。【方法】他の尿酸低下薬を既投与ながらも尿酸値7.1 [mg/dl]以上でeGFRが9.9→23.7 [ml/min/1.73 m²]のCKD患者でDを半年以上投与された8例[男6例女2例, 年齢75.5±14.7歳, CKD原疾患は慢性糸球体腎炎3例, 糖尿病2例, 腎硬化症1例, 腎移植後慢性拒絶反応1例]について尿酸値, 腎機能, 肝機能を後向きに検討した。【結果】D投与量は開始時0.56±0.18 [mg/日]で半年後(175.4±33.2 H)は1.81±1.07だった。尿酸値は投与前8.94±1.90で半年後7.41±0.86だった(p=0.057)。eGFRは投与前18.6±4.0, 半年後15.8±2.8だった(p=0.130)。AST/ALT/γGTPの値には有意変化はなく他に有害事象は認めなかった。約1年後(300.0±46.4 H)経過を待たせた5例の検討ではD投与量は2.20±1.10で尿酸値は6.52±1.66であり[p=0.039], eGFRは16.0±8.0だった[p=0.401]。【考察と結語】旧世代の尿酸排泄促進薬であるBenzbromaroneとProbenecidは高度腎機能低下に対し禁忌だが, 主に肝代謝のDは肝障害がない限り高度腎障害への投与は可能と考えられるも治験段階で高度腎障害患者への投与経験がなく慎重投与とされた経緯がある。Dは慎重に投与を行う限りCKD stageG4, G5の患者の尿酸値を有効かつ安全に下げると考えられる。

P-025

慢性腎臓病患者における Dapagliflozin による血清尿酸値低下作用の検討

大阪労災病院腎臓内科

森 大輔, 杉町 英香, 並木 雄太, 加戸 学, 玉井 慎二郎, 野見 洋基, 芳賀 亮太, 長門谷 克之, 山内 淳

【背景】SGLT2 阻害薬には血糖降下作用以外に尿酸低下作用も報告されているが、CKD 患者における効果は明らかでない。比較的進行した CKD 患者での SGLT2 阻害薬投与による尿酸 (UA) 値の変動を検討した。【方法】後ろ向きコホート研究。腎保護目的に Dapagliflozin 新規内服した CKD 患者 31 例を対象とし、尿分画排泄率を含めた各種パラメータの推移を評価した。統計記述量は中央値 (第 1, 3 四分位数) で表記。【結果】年齢 71 (60, 76) 歳, 男性 20 例, BMI 23.9 (22.4, 27.7), 糖尿病 7 例, 慢性腎炎 13 例, CKD stage G3 21 例, G4 10 例であった。処方前, 処方 3 週間後, 処方 3 か月後で, eGFR 33.9 (26.9, 44.0)→32.4 (24.4, 40.5)→27.4 (23.9, 33.8) ml/min/1.73 m², 血清 UA 値 6.3 (5.3, 7.3)→5.4 (4.9, 6.1)→5.8 (5.3, 6.6) mg/dl, 尿浸透圧 457 (345, 568)→483 (373, 545)→486 (388, 600) mOsm/kg・H₂O, FENa 1.0 (0.6, 1.7)→1.1 (0.8, 1.4)→1.3 (0.8, 2.1) %, FEUA 5.9 (4.0, 8.3)→7.9 (5.1, 11.4)→7.5 (5.8, 10.5) % と, 経過中有意に血清 UA 値低下, FEUA 上昇を認めた (P<0.05)。なお, 経過中に尿酸降下薬を開始, 用量変更した症例は認めなかった。【結論】比較的腎機能低下した患者においても Dapagliflozin は尿酸排泄亢進を介して血清尿酸値低下に関与する。

P-026

慢性腎臓病ネコ尿のメタボロミクスと CKD ステージの予測判定

マルハニチロ株式会社, ²岩手大学共同獣医学科, ³アイシア株式会社河原崎 正貴¹, 橋本 知明¹, 矢口 文¹, 小林 沙織², 長 淳子³, 青野 綾美³, 佐藤 れえ子²

【目的】ネコの死因一位は腎不全であり, 早期に腎機能の異常を検出できるバイオマーカーが望まれている。マーカー探索方法の一つにメタボロミクスがあるが, ネコの報告例はほとんどない。本研究では, 尿中代謝物から腎疾患に特有な因子の抽出を行うことで, 代謝物情報から慢性腎臓病 (CKD) ステージの予測判定することを目的とした。【方法】健康ネコ n=10, CKD ネコ n=32 (CKD ステージ 1-4, うち多発性嚢胞腎 (PKD) n=19 を含む), その他疾患ネコ n=3 を対象に, ¹H-NMR を用いた尿のメタボロミクスを実施した。【結果と考察】¹H-NMR 解析より尿中から 40 代謝物を同定し, 定量した。CKD ネコでは 10 代謝物, PKD ネコでは 14 代謝物に, 健康ネコと比較して有意な変動を認め, 中でもタウリンは, 健康ネコの 10 倍量に増加していた。また, 多量回帰を用いて尿中 40 代謝物から 5 代謝物まで変数選択することで, 血漿クレアチニン濃度を精度よく推定でき, CKD ステージの予測判定が可能であった。今後, 非侵襲的な採尿検体の分析により腎機能を容易に把握し, 早期から適切な食事や治療介入に繋げることが期待できる。

P-027

ESA からロキサデュスタットへ切り替えた保存期 CKD 症例の解析

¹徳島大学病院腎臓内科, ²たまたき青空病院内科, ³静岡県立総合病院腎臓内科田蒔 昌憲¹, 宮上 慎司¹, 清水 郁子¹, 山口 純代¹, 湊 将典¹, 上田 紗代¹, 柴田 恵理子¹, 田蒔 基行², 田蒔 正治², 長谷川 一宏¹, 長井 幸二郎³, 脇野 修¹

【背景】ESA は腎性貧血治療薬であるが, 高用量の ESA 投与は生存率低下と関連する。近年, HIF-PH 阻害薬が投与可能となったが保存期 CKD 症例における知見は不十分である。【方法】腎性貧血治療薬を ESA からロキサデュスタット (ROX) に切り替えた, 切り替え時 Hb 12.5 g/dL 以下・eGFR 60 ml/min/1.73 m² 以下・腎代替療法未施行症例を後ろ向きに集積し, 切り替え 8 週後まで解析した。8 週後までに Hb 12.5 g/dL を超えた症例では ROX を中止し 1 か月後まで解析した。主要評価項目は 2~8 週時点のヘモグロビン濃度 (非劣劣マージン -1.0 g/dL) とした。【結果】23 名 (平均年齢 73.3 歳, eGFR 19.01 ml/min/1.73 m²) の切り替え時・2 週後・4 週後・8 週後の平均 Hb 値はそれぞれ 10.7, 11.0, 11.3, 11.2 g/dL, 切り替え時からの平均変化幅 0.21 (95% CI -0.16~0.59), 0.68 (95% CI 0.12~1.24), 0.83 (95% CI -0.03~1.70) g/dL であった。8 名が Hb 12.5 g/dL を上回ったが, ROX 中止 1 か月後の平均 Hb 値 11.7 g/dL, 切り替え時からの平均変化幅 0.26 (95% CI -0.59~1.16) g/dL であり, その他の副作用はなかった。【結論】保存期 CKD 症例における腎性貧血治療として ROX は ESA と非劣性であり, 12.5 g/dL を上回っても中止すれば安全であることが示唆された。

P-028

ESA 抵抗性におけるセレン欠乏の役割および鉄動態との関連の検討

¹帝京大学腎臓内科, ²帝京大学小児科, ³帝京平成大学, ⁴稲城市立病院, ⁵練馬光が丘病院, ⁶東京北医療センター安川 穂¹, 新井 繁幸¹, 奈倉 倫人¹, 木戸 亮⁴, 浅川 信一郎¹, 広浜 大五郎¹, 山崎 修¹, 田村 好古¹, 藤巻 道孝⁵, 小林 沙和子⁶, 三牧 正和¹, 児玉 浩子², 内田 俊也², 藤垣 嘉秀¹, 柴田 茂¹

【背景・目的】我々は以前, 血液透析 (HD) 患者において必須微量元素であるセレンの欠乏が高頻度に認められる可能性があること, また ESA 抵抗性と関連する可能性を報告した。今回, 両者の関連における鉄動態の意義などを加え詳細を報告する。【方法】HD 患者において, ICP-MS 法を用いて血清セレン値を測定し, 鉄動態を含めて erythropoiesis resistance index (ERI) との関連を多変量解析にて検討した。【結果】ESA を投与されていた HD 患者 145 名中血清セレン濃度の基準値を下回ったのは 76 名であった。単回帰分析では ERI は鉄飽和率, 血清フェリチン値および血清セレン値と有意な相関があり, 血清セレン濃度と ERI の関連は, 鉄動態や年齢・透析歴といった既知の要因を調整後も有意であった。鉄動態と血清セレン値の 2 要因での解析では, 鉄欠乏とセレン欠乏は相加的に ERI と関連し, 血清セレン値低値かつ鉄欠乏の群で ERI は最も高値であった。【結論】血清セレン値は鉄動態とは独立に ESA 抵抗性と関連する。

P-029

HIF-PH 阻害薬による貧血改善効果における赤血球指数と鉄動態の検討

帝京大学医学部内科学講座腎臓内科

新井 繁幸, 森本 幾之, 浅川 信一郎, 奈倉 倫人, 山崎 修, 田村 好古, 藤垣 嘉秀, 柴田 茂

【背景・目的】転写因子である HIF には多面的な作用があり, CKD における造血促進作用の分子基盤の全容は必ずしも明らかでない。本研究では CKD において HIF-PHI が赤血球指数や鉄動態に及ぼす変化を検討した。【方法】保存期 CKD 患者 29 名と腹膜透析 (PD) 患者 7 名の当院外来患者にて, HIF-PHI 新規投与 24 名, ESA からの切り替え 12 名を 5.0±2.4 か月間観察した。【結果】全例で血栓塞栓症などの重篤な副作用は認められなかった。Hb は 9.9±1.0 g/dl から 11.1±1.2 g/dl (P<0.05) と改善し, 36 例中 3 例で HIF-PHI の減量・中止が可能であった。36 名中 8 名で鉄補充療法がなされており, TSA が 31% から 36% と上昇する傾向があったが, フェリチン濃度は 187.6±181.9 ng/ml から 144.2±118.6 ng/dl (P<0.05) と有意に低下した。平均赤血球容積 (MCV) は 95.4±6.1 fl から 97.3±7.0 fl へと増加, 平均赤血球 Hb 濃度 (MCHC) も 32.2% から 32.5% と増加した。【考察】HIF-PHI の造血促進作用には EPO 産生とともに鉄利用改善効果が関与する。赤血球指数の変化の生理的意義は不明だが, 赤芽球における DNA 合成への影響のほか MCV と細胞老化の関連を示唆する報告もあり, 更なる検討を要する。

P-030

慢性腎不全保存期へのダプロデュスタット投与の多施設共同臨床検討

¹東久留米駅前クリニック, ²朝日生命成人病研究所, ³原プレスセンタークリニック, ⁴東邦大学医療センター佐倉病院腎臓内科小林 静佳¹, 田中 健太郎², 原 茂子³, 大橋 靖⁴

【背景】腎性貧血新規治療薬である低酸素誘導因子プロリン水酸化酵素 (HIF-PH) 阻害剤ダプロデュスタットは, ロキサデュスタットとともに心血管イベントのリスクに関して ESA と比較して非劣性であることが, 報告されている。今回, 保存期腎不全へのダプロデュスタット投与における有効性と安全性に調整して多施設で観察検討したため報告する。【対象と方法】腎性貧血治療中の慢性腎不全保存期でダプロデュスタットを新規開始あるいは ESA 製剤からの切り換えを行った 16 例 (男性 9 名, 女性 7 名) について, 貧血改善効果, 腎機能推移, 有害事象等について観察検討した。【結果】対象者の原疾患は糖尿病性腎症 9 名, 腎硬化症 2 名, 腎炎 3 名, その他 2 名であった。観察期間中に Hb 値改善傾向を認めたものは 12 例 (75%)。投与前の平均 Hb 値は 10.7 g/dl, 投与開始後の平均 Hb 値は 11.3 g/dl であった。血栓形成, 肺塞栓症等の重大な有害事象を認めなかったが, 血圧上昇や便秘症状を認めた症例が散見された。【結論】慢性腎不全保存期症例において新規投与, ESA からの切り換えとともにダプロデュスタットは併用注意薬も少なく鉄欠乏に注意しながら, 比較的 safely に使用できることが示唆された。

P-031

Treatment satisfaction with molidustat versus darbepoetin alfa in the treatment of patients with renal anemia in non-dialysis chronic kidney disease

¹東京慈恵医科大学, ²昭和大学病院, ³バイエル薬品株式会社, ⁴サイネオス・ヘルス
 山本 裕康¹, 野堀 潔³, 宮崎 謙³, 山下 拓人³, 加藤 卓也³, 大原 謙一³, 中村 祐輔³, 坂井 容子⁴, クロフォード ブルース⁴, 秋澤 忠男²

Erythropoiesis-stimulating agents (ESAs) are a standard treatment for patients with renal anemia to increase hemoglobin (Hb) levels. However, treatments targeting high Hb levels require high doses of ESAs which are associated with an elevated risk of adverse cardiovascular events. In response to this limitation, other erythropoietin-promoting agents have been developed. This sub-analysis of two clinical trials evaluates patients' treatment satisfaction with an ESA alternative, molidustat, compared to a standard ESA as part of therapy for patients with non-dialysis CKD and renal anemia. Exploratory outcome data using TSQM-II showed that both arms in both trials had increased treatment satisfaction over the course of the study period as well as improvements in most TSQM-II domains at week 24. Molidustat showed benefits with convenience domain scores at multiple timepoints depending on the trial and more patients were highly satisfied with the convenience of molidustat compared to darbepoetin alfa. Patients treated with molidustat also had larger increases in global satisfaction domain scores compared to darbepoetin alfa, but these differences were not significant. These patient-reported satisfaction outcomes provide evidence supporting the use of molidustat as a patient-centered treatment option for CKD-related renal anemia.

P-032

ESA 低反応性腎性貧血に対する Hypoxia-inducible factor (HIF) 安定化薬の効果

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
 廣瀬 瞳¹, 鈴木 仁¹, 梅澤 由佳子¹, 齊藤 翠¹, 岩崎 雅子¹, 福田 裕光¹, 高原 久嗣¹, 鈴木 祐介²

【目的】腎性貧血症例の約 10% は erythropoiesis stimulating agent (ESA) 低反応性を示し, ESA 抵抗性指数が高いと生存率が低下すると報告されている。近年, hypoxia-inducible factor (HIF) 安定化薬が上市され, 慢性炎症による鉄利用障害に対する効果が期待されており, 実臨床での効果と血栓症などの有害事象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 製剤で加療されている保存期腎不全患者 64 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 24 週間の 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, 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 陽性例や ESA を高用量投与されていた症例では, 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 高用量投与群では, HIF 安定化薬への切り替えにより鉄利用率が増大し貧血の改善効果が期待できるが, 今後高用量 HIF 安定化薬を長期に投与した場合の有害事象や予後に関する解析が必要である。

P-033

当院造影 CT における院内造影剤腎症 (CIN) 予防プロトコール改訂による効果の検討

¹滋賀医科大学糖尿病内分泌・腎臓内科, ²和歌山県立医科大学腎臓内科
 佐々木 裕紀¹, 菅原 翔¹, 田川 安都子¹, 大井 衣里¹, 霍田 裕明¹, 桑形 尚吾¹, 山原 康佑¹, 武田 尚子¹, 金崎 雅美¹, 久米 真司¹, 荒木 信一², 前川 聡¹

【背景】3 学会合同の CIN 予防ガイドラインを基に院内プロトコールを作成したが, 遵守率は低かった。2018 年に 3 学会合同のガイドラインが改訂され, 輸液を行う腎機能の基準が下げられた。それを受けて 2020 年春に院内プロトコールをより現場に即した形に改訂周知した。【目的】プロトコール改訂による遵守率と CIN 発症率の変化を評価し CIN 予防効果を検討する。【方法】2019 年 9~11 月 (改訂前), 2020 年 9~11 月 (改定後) に当院で造影 CT を行った eGFR 45 ml/min/1.73 m² 未満の成人 127 人を対象に, CT 前後の輸液内容, 腎機能, 腎臓内科対診の有無を電子カルテから後ろ向きに情報を得た。2 群間の比較は χ^2 検定を用いた。【結果】CIN 予防プロトコール実施率は改訂前 23% から改訂後 65% に増加した。AKI を発症したのは改訂後の eGFR 30 ml/min/1.73 m² 以上で 1 例, eGFR 30 ml/min/1.73 m² 未満で 1 例であった。いずれも心不全を合併し造影剤以外にも腎障害の要因が考えられた。腎臓内科対診は増加した。【考察】今回 CIN と断定できる例はなく, 予防の必要性が実感しにくいと思われた。ガイドライン改訂により遵守率は改善傾向で CIN 予防意識は以前より高まったと考えられた。

P-034

COVID-19 流行が当科診療に与えた影響

伊勢赤十字病院腎臓内科
 小里 大基, 西村 良人, 川村 公平, 山脇 正裕, 坂口 友浩, 中井 貴哉, 大西 孝宏

【背景】当院は三重県南部の基幹病院であり, 近隣には腎臓専門医が常勤の総合病院がない。当科では伊勢志摩地区の腎疾患入院および透析導入のほぼ全てを担っており, 当科への紹介患者数や透析導入患者数などは年ごとの変化が少ないと考えられる。2020 年 1 月以降の COVID-19 流行が当科の診療にどのような影響を及ぼしたのか, 2020 年および 2021 年の当科診療成績を 2019 年と比較し検討を行った。【方法】当科外来紹介患者数, 透析導入患者数, 腎生検件数を 2019 年, 2020 年, 2021 年で比較した。【結果】外来紹介患者数は 2019 年 402 人, 2020 年 335 人, 2021 年 320 人であり, 紹介時 Cre 値平均は 1.99 mg/dl, 2.07 mg/dl, 1.94 mg/dl であった。血液透析導入患者数は 62 人, 80 人, 87 人, 腹膜透析導入数は 7 人, 5 人, 2 人であり, 透析導入時 Cre 値平均は 9.50 mg/dl, 8.72 mg/dl, 8.54 mg/dl であった。腎生検件数は 45 件, 44 件 (うち 20 件は 1-3 月), 31 件であった。【考察】外来紹介患者数は COVID-19 流行により減少し, それに伴い腎生検件数も減少した。しかしながら紹介時 Cre 値に差はなく, COVID-19 流行により専門医紹介が遅れているという傾向はみられなかった。透析導入患者数は微増しており, 導入時の Cre 値に変化はなかった。腎生検により診断された疾患も COVID-19 流行前後で大きな変化はなかった。

P-035

テナパノールにおける腎障害の抑制効果について

佐賀大学医学部附属病院腎臓内科
 吉原 万貴, 野中 枝里子, 井本 航, 山崎 政虎, 福田 誠, 力武 修一, 高島 毅, 宮園 素明

【背景】テナパノールは選択的な腸管 Na⁺/H 交換輸送体阻害剤であり消化管で局所的に作用しナトリウム吸収を阻害し腸のリン酸塩吸収も減少させる。これまで 5/6 腎摘出ラットにおける腎障害抑制効果を検討した報告はあるが, アドリマイシン誘発腎障害モデルラットでの報告は認めておらず, アドリマイシン誘発腎障害モデルラットでのテナパノール投与における腎障害の抑制効果について検討した。【方法】10 週齢 Sprague-Dawley ラット 25 匹に対しアドリマイシンを 20 日間隔で 2 回尾静脈に静注し腎不全を誘発し, コントロール群, テナパノール投与群, 炭酸カルシウム投与群の 3 群に分け 4 週間にわたり血圧, 体重, 1 日アルブミン排泄量, 尿生化学, 血液生化学について観察した。【結果】4 週目の血清尿素窒素, 血清クレアチニン濃度に関しては各群での差は認めなかったが, 4 週目の 1 日アルブミン排泄量はコントロール群に比べテナパノール投与群と炭酸カルシウム投与群で有意に低下した。 ($P < 0.01$) 【結論】テナパノール投与群での有意な血清尿素窒素, 血清濃度低下は認めなかったが, 1 日アルブミン排泄量の低下作用を認め, 腎障害抑制効果が期待できる可能性がある。

P-036

リポ多糖 (LPS) 誘発肺腎症候群における腎と肺の病態の相違と個別的治療の考察

¹茨城県立医療大学, ²つくばセントラル病院, ³牛久愛和病院
 山口 直人¹, 河野 了¹, 下條 信威¹, 金子 洋子², 楊川 堯基³, 石津 隆³, 平山 暁², 中島 光太郎¹, 山木 万里郎¹

【目的】COVID19 等の重症感染症では肺腎症候群が見られる。LPS 誘発ラット敗血症モデルで肺腎の各病態を比較した。【方法】LPS 投与 10 時間後までの各病変と炎症関連分子等の組織発現を観察した。治療的介入として TNF α 遮断薬又は $\beta 1$ 遮断薬を投与。【結果】乳酸値と血清 Cr 値の上昇を伴う敗血症性ショックを認めた。病理では肺には炎症細胞高度浸潤と出血壊死を伴う急性炎像を, 腎には尿細管軽微障害を認めた。組織 TNF α と組織エンドセリン (ET) 1 発現は両臓器で上昇し, 組織 ET 受容体 A/B 発現比は肺で著増し腎 NGAL は上昇した。治療群では TNF α 遮断薬は肺の急性炎と湿乾重量比上昇を抑制, $\beta 1$ 遮断薬では両臓器の病理所見に変化はないが, 腎 NGAL 上昇と Cr 上昇を抑制した。組織 ET1 発現量は, 肺は対照群/LPS 群/LPS+TNF α 遮断群 = $4.8 \pm 0.4/13.6 \pm 3.0/6.8 \pm 0.8$ pg/mg ($n = 10; p < 0.05$), 腎は対照群/LPS 群/LPS+ $\beta 1$ 遮断群 = $0.12 \pm 0.04/0.32 \pm 0.2/0.21 \pm 0.5$ pg/mg ($n = 10; p < 0.05$) で各治療は組織 ET1 を抑制した。【考察と結論】毛細血管が豊富で急性炎高度な肺では TNF α 遮断薬が, また血管攣縮等機能異常が知られる腎では $\beta 1$ 遮断薬が有効であった。ET 受容体 A/B 比にも臓器差が見られ, 臓器病態の相違を考慮した治療法の重要性が示唆された。

P-037

ガレクチン-9の欠損は、エンドトキシンによる低体温症と腎障害を悪化させる

¹香川大学医学部循環器腎臓脳卒中内科, ²香川大学医学部免疫学
大西 啓右¹, 祖父江 理¹, 富 海英¹, 星野 克明², 南野 哲男¹

【背景】ガレクチン-9 (Gal-9) は炎症や臓器障害を緩和する多機能性レクチンである。本研究では、Gal-9がエンドトキシンによる急性腎障害の病態に保護的な役割を果たしているかを検証した。【方法】リポポリサッカライド (LPS) 投与後のコントロールマウスにおけるGal-9の値を調べた。また、Gal-9を全身で欠損させたGal-9ノックアウト (KO) マウスを作製し、LPSによる炎症性サイトカイン、血管透過性、腎障害におけるGal-9の役割を評価した。【結果】野生型 (WT) マウスにLPSを投与すると早期に血漿、腎臓、脾臓でGal-9濃度が上昇した。Gal-9の欠損は、LPSによる血漿TNF- α の上昇や血管透過性に影響を与えなかった。WTマウスと比較してGal-9-KOマウスでは、LPS投与後の輸液による尿量の増加とクレアチニンクリアランスの改善を認めなかった。LPSは、投与後12時間で体温を低下させた。WTマウスでは24時間後までに低体温は消失したが、Gal-9-KOマウスでは24時間後まで持続した。さらに、Gal-9-KOマウスでLPS投与後に体温を維持すると、輸液に対する尿量の反応が改善された。【結論】Gal-9を欠損させると、LPSによる低体温症と腎障害が悪化した。Gal-9欠損による低体温症の悪化が、輸液に対する尿量の反応の低下に寄与していた。

P-038

マウスの熱中症による急性腎障害 (AKI) に対する暑熱順化の予防効果

¹防衛医科大学校腎臓内分泌内科, ²防衛医科大学校免疫微生物学
後藤 洋康¹, 中島 正弘², 森 和真², 中島 弘之², 福永 継実¹, 田之上 桂子¹, 山城 葵¹, 今給黎 敏彦¹, 大島 直紀¹, 木下 学², 熊谷 裕生¹

【目的】熱中症はAKIを引き起こし、さらに慢性腎臓病に移行する可能性が指摘されている。暑熱順化は暑熱環境での熱ストレス耐性を高め、熱中症を予防するが、AKIを予防する効果やその機序は不明である。本研究では暑熱順化の熱中症によるAKIに対する予防効果や免疫細胞の関与を検討する。【結果】C57BL/6Jマウスに熱ストレス (40°C, 1時間) を与えるとAKIを発症し、免疫染色ではcleaved caspase-3陽性細胞が増加した。あらかじめ38°Cの環境で暑熱順化したマウスではHeat shock protein (Hsp)-70の発現が亢進し、熱ストレス後のcleaved caspase-3陽性細胞増加や尿細管障害が抑制された。また、PCNAの免疫染色で評価した尿細管細胞の増殖・再生能は暑熱順化により亢進し、その後の腎線維化も軽度であった。フローサイトメトリーによりマクロファージの分画を解析すると、組織修復と関連する腎レジデント・マクロファージの減少が暑熱順化マウスで抑制されていた。【考察】暑熱順化は尿細管細胞のHsp-70発現亢進やレジデント・マクロファージの減少抑制を起こし、熱中症による腎障害軽減やその後の修復亢進に関与することでAKIの予防に有用な可能性がある。

P-039

溶血関連腎症におけるメガリンの役割とその治療戦略

¹新潟大学機能分子医学講座, ²新潟大学病態栄養学講座, ³新潟大学腎臓病内科
後藤 佐和子¹, 細島 康広², 蒲澤 秀門², 成田 一衛³, 斎藤 亮彦¹

【背景】溶血関連腎症は破砕赤血球から逸脱するヘモグロビン (Hb)、遊離ヘムが近位尿細管細胞に取り込まれることで発症する。【目的】近位尿細管細胞の管腔側膜に高発現するエンドサイトーシス受容体メガリンの本症における病的役割と治療戦略を明らかにする。【方法】腎特異的メガリンノックアウトマウス (KO) およびその対照マウス (Ctl) においてフェニルヒドラジン投与による溶血モデルを作成し、腎障害の程度を比較した。さらに野生型マウスの同モデルにおいてメガリン拮抗薬シラスタチンの効果を検証した。【結果】KOの溶血モデルではCtlに比して近位尿細管細胞におけるHbおよびヘムバインダーである α 1-ミクログロブリン (AMG) の取り込みとその障害所見が軽減した。水晶発振子マイクロバランス法による解析では、シラスタチンはHbおよびAMGのメガリンへの結合に拮抗することが明らかになった。野生型マウスの同モデルにおいても、シラスタチン投与により近位尿細管細胞のHb、AMGの取り込みが抑制され、その病理所見と共に血液・尿の腎障害マーカー所見が軽減した。【結論】溶血関連腎症はメガリン依存性に発症し、シラスタチンはメガリンを介したHb、AMGの近位尿細管細胞への取り込みに拮抗することで腎障害を軽減する。

P-040

腎性低尿酸血症1型モデルマウスにおける運動後急性腎障害のメカニズム

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, 内田 俊也², 柴田 茂²

【背景】腎性低尿酸血症1型 (RHUC1) は尿酸再吸収トランスポーターURAT1機能欠損により低尿酸血症とFE_{UA}増加を特徴とする遺伝疾患であり、運動後急性腎障害 (EIAKI) を合併する。Urat1KO-ウリカーゼ (Uox) KOマウスにおけるEIAKI発症とそのメカニズムについて検討した。【方法】UoxKOマウスとUrat1KO-Uox KOマウス (DKO) に強制水泳による運動負荷を実施し、運動前後の尿酸 (UA)、Crを評価し、腎でのIL-1 β の発現変動を評価した。【結果・考察】健常者モデルマウスのUoxKOでは運動後に血漿Cr増加を認めず、EIAKIを発症しなかった。RHUC1モデルマウスのDKOでは運動後に血漿Crが有意に増加してEIAKIを発症するとともに、尿中UA/Crと腎IL-1 β 発現の有意な増加を認めた。また、アロプリノール前投与によりこれらの変化は消失し、EIAKI発症も抑制された。【結論】RHUC1モデルマウスへの運動負荷によりEIAKIを発症した。近位尿細管下流の管腔内高尿酸によるTLR4-NLRP3-IL-1 β 系活性化について今後検討していく。
Hosoya T et al : Xanthine Oxidoreductase Inhibitors Suppress the Onset of Exercise-Induced AKI in High HPRT Activity Urat1-Uox Double Knock-out Mice. J Am Soc Nephrol. 2021 : ASN 2021050616
Hosoyama M : Hypothetical Mechanism of Exercise-Induced Acute Kidney Injury Associated with Renal Hypouricemia. Biomedicines. 2021 : 9 (12) : 1847.

P-041

ATP保持性VCP modulator KUS121はER関連分解を促進することで急性腎障害における腎保護効果を発揮する

¹熊本大学大学院生命科学研究部腎臓内科, 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
伊達 亮佑¹, 秦 雄介¹, 桑原 孝成¹, 藤本 大介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) は全身性に発現し、小胞体 (ER) ストレス下で異常蛋白の処理等に関与している。昨年本会において、VCPのATPase活性 modulatorとして働く新規化合物、Kyoto University Substance 121 (KUS121) が腎虚血再灌流障害に対して臓器保護作用を示すことを報告した。しかしながら、その詳細な機序については不明である。今回、KUS121がER関連分解 (ERAD) に与える影響について着目し、検討を行った。ツニカマイシン (TM) を投与した培養近位尿細管細胞 (NRK52E) において、KUS121はアポトーシス誘導蛋白であるCHOPの発現を抑制する一方で、リン酸化IRE1 α , spliced XBPIの発現を増強した。また、ERADの基質であるCD3 δ -YFPをトランスフェクションした細胞 (HEK-CD3 δ) へのKUS121投与は、ERAD阻害薬 (Eeyarestatin I) によるCD3 δ のERAD処理停滞を改善した。以上の結果から、ERAD促進によるERストレス軽減がKUS121の臓器保護作用の一助となっている可能性が示唆された。

P-042

COMMD5によるE-cadherin制御が腎障害を抑えるメカニズムの検討

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, ³八戸学院大学健康医療学部人間健康学科
松田 裕之¹, 小笠原 茉衣子², 遠藤 守人³

COMMD5は、主に腎尿細管に発現し、選択的細胞膜蛋白質のリサイクルや転写因子の活性化を制御している retriever と複合体を形成する蛋白質である。【目的・方法】今回、尿細管上皮細胞の細胞間接着因子に着目し、急性腎障害においてCOMMD5が細胞保護に果たす役割と、その機能障害が腎臓病を引き起こすメカニズムについて検討した。【結果】尿細管上皮細胞のCOMMD5をノックダウンすると、retrieverを構成するVPSsが低下し、E-cadherinが低下した。COMMD5存在下では、過酸化水素処理後早期にp21転写因子や小胞輸送制御因子であるRab5と共にE-cadherinや β -cateninの発現が亢進した。コントロール細胞では、autophagyの遅延やリポフスチン顆粒の蓄積が観られたが、COMMD5は細胞間バリアを保護し、細胞内酸化ストレスを軽減し、細胞死を抑制した。急性腎障害マウスにおいてCOMMD5は、E-cadherinの分解を抑制し、ミトコンドリア障害を軽減し、腎障害の進展を抑制した。【結論】COMMD5-retriever複合体は、障害後の尿細管上皮細胞において、リサイクルエンドソームの活性化とFoxO3aによるp21の誘導を促すことで、E-cadherinの発現を制御し、細胞間上皮バリアを維持することにより細胞内の酸化ストレスを軽減し、腎保護に働いていると考えられた。

P-043

TRPC3/6 阻害薬 L-862 はリポファジーを介した脂質代謝改善により急性腎障害を軽減する

¹大阪大学腎臓内科, ²大阪大学薬学研究所山本 毅士¹, 余西 洋明¹, 高島 義嗣¹, 松井 翔¹, 中村 隼¹, 難波 倫子¹, 高橋 篤史¹, 松田 潤¹, 南 聡¹, 酒井 晋介¹, 前田 志穂美¹, 永田 龍², 猪俣 善隆¹

急性腎障害 (AKI) は腎および生命予後を規定する重篤な病態であり, 近年, 腎近位尿管の病的意義が注目されている。我々は以前, オートファジーによる脂肪滴分解 (リポファジー) が飢餓時の近位尿管で脂肪滴蓄積軽減と脂質代謝亢進に寄与することを報告した (Autophagy2017)。一方, Transient Receptor Potential (TRP) チャネルは脂質膜上に存在する膜蛋白で, TRPC3/6 はヘテロテトラマーを形成し Ca を流入させ, 種々の腎疾患の病態に関与する。本研究では新規 TRPC3/6 阻害薬 L-862 の AKI に対する有効性を検討した。シスプラチン投与によるリソソーム障害とオートファジー停滞を増加させた。一方, L-862 は DNA 損傷・酸化ストレス・フェロトーシス・炎症を含むシスプラチン腎障害を軽減した。脂質に着目した評価では, L-862 は脂質代謝異常を改善し脂肪滴蓄積を軽減した。GFP-LC3 マウスを用いた検討で, L-862 はシスプラチンによるリソソーム障害とオートファジー停滞を解消し, 電子顕微鏡では障害時の近位尿管でもリポファジーが観察された。以上より L-862 は, オートファジー停滞を解消し一部リポファジーを介した脂質代謝亢進により AKI 病態を改善させることがわかった。

P-044

内皮障害における HMGB1・RAGE 軸とミネラルコルチコイド受容体経路のクロストークの検討

¹順天堂大学腎臓内科, ²久留米大学糖尿病性血管合併症病態・治療学講座, ³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 聖¹, 大熊 輝之¹, 佐藤 浩司¹, 松井 孝憲², 山岸 昌一³, 鈴木 祐介¹

【背景】AKI では, HMGB1 は RAGE のリガンドとして作用し, Rac1 を介し内皮障害やその病態へ関与する。近年, ミネラルコルチコイド受容体 (MR) 活性は高血圧や臓器障害の発症に強く関与することが明らかとなった。加えて, RAGE は MR 活性化へ関与することが知られている。そこで, 「AKI では HMGB1 と Rac1-MR 経路のクロストークが内皮障害を介し, その病態へ関与する」との仮説を立て検証した。【方法】HUVEC に HMGB1 を添加し, Rac1-MR 経路の発現の程度や MCP-1・NF-κB 等の遺伝子を解析した。In vivo では C57BL/6J マウスに対して腎虚血再灌流モデル (I/R 群) を作成し, Rac1-MR 経路や臓器障害の程度を評価した。さらに I/R 群に MRB (エサキセレン, 3 mg/kg) を前投与した群を作成し, 評価した。【結果】HMGB1 を添加することで MR の核内への移行が促進される他, RAGE, Rac1 活性や MCP-1 及び NF-κB の遺伝子発現が亢進した。これらは RAGE アプタマーや MRB (1 μM) の投与により改善された。I/R 群でも HMGB1 の上昇と共に MR 活性化が観察され, MRB の投与により RAGE の発現や MR 活性化を抑制し, 腎障害を軽減した。【結論】HMGB1 と Rac1-MR 経路のクロストークが内皮障害へ関与する可能性が示唆された。

P-045

TFPI-PAR-2 経路の腎障害における役割

¹東京大学獣医臨床病理学研究室, ²東京大学持続可能な自然再生科学研究寄付講座, 飯尾 亜樹¹, 播谷 亮², 米澤 智洋¹, 桃井 康行¹, 前田 真吾¹

【背景】CKD 患者では凝固因子活性が病期進行に伴って亢進する。近年, 凝固因子 VIIa や Xa をリガンドとする受容体として Protease-activated receptor-2 (PAR-2) が発見された。PAR-2 の活性化は Tissue factor pathway inhibitor (TFPI) のような内在性インヒビターによって制御され, 炎症や線維化への関与が知られているが, これらの腎障害における役割は明らかでない。【目的】TFPI-PAR-2 経路の腎障害における役割の解明【手法】C57BL/6J 背景の PAR-2 KO および野生型マウスで LPS 腎症および腎虚血再灌流障害 (IRI) を誘導した。【結果】マウスの腎臓において PAR-2 はポドサイト, 糸球体血管内皮細胞および尿管上皮細胞に局在していた。PAR-2 KO では LPS 腎症によるポドサイト障害および IRI による血管内皮障害が野生型と比較して軽減され, IRI による尿管上皮障害は同程度であった。血清および腎組織中のベースライン TFPI 量は野生型と比べて PAR-2 KO で高かった。LPS 投与により血清および腎組織中の TFPI 量は減少し, 尿中 TFPI 量は上昇したが, 尿中 TFPI の上昇は野生型と比べて PAR-2 KO で軽度だった。【結論】腎障害の進展に PAR-2 活性化と TFPI 喪失が寄与する可能性が示された。

P-046

AKI から CKD への移行における CD44 の役割とバイオマーカーとしての応用

国立医薬品食品衛生研究所病理部

松下 幸平, 豊田 武士, 赤根 弘敏, 森川 朋美, 小川 久美子

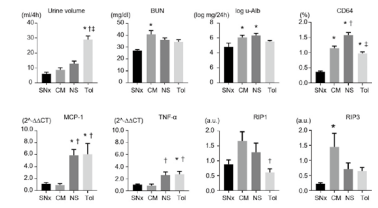
【背景】AKI 後に尿管が正常に修復されない場合, CKD に移行する。我々は AKI to CKD モデルラットを用い, 正常に修復されない尿管には CD44 が発現することを見出した。本研究では CD44 の役割及び CKD への移行を予測するバイオマーカーとしての有用性を検証した。【方法】6 週齢雄性 SD ラットに 0 及び 6 mg/kg のシスプラチンを腹腔内投与し, 対照群は 28 日後, シスプラチン投与群は 1 から 28 日後にかけて剖検した。【結果】シスプラチン投与 10 日後から線維化が認められた。5 から 28 日に CD44 陽性を示す拡張/萎縮尿管がみられ, 血清 CD44 値も上昇した。5, 7 及び 28 日の拡張/萎縮尿管をレーザーマイクロダイセクションにより採取し, マイクロアレイ及びパルスウェーブ解析を行った結果, CD44 は *Fnl* を含む線維化関連遺伝子の発現を誘導することが示された。in situ hybridization 及び免疫染色の結果, *Fnl* mRNA は拡張/萎縮尿管において増加しており, fibronectin タンパクはこれらの尿管周囲の間に観察された。【考察】CD44 は拡張/萎縮尿管の細胞外基質分泌を誘導して腎線維化に寄与すること, さらに AKI から CKD への移行を予測するバイオマーカーとなる可能性が示唆された。

P-047

トルバプタンと生理食塩水による造影剤腎症予防効果

¹函館五稜郭病院, ²手稲溪仁会病院腎臓内科, ³製鉄記念室蘭病院, ⁴札幌医科大学循環器腎臓代謝内分泌内科, 木村 歩¹, 茂庭 仁人², 柴田 智³, 田中 希尚⁴

【背景】利尿薬と生理食塩水 (NS) による強制 hydration (FH) の造影剤 (CM) 腎症 (CIN) 予防効果が報告されている。トルバプタン (Tol) と NS による FH の CIN 予防効果と機序を検討した。【方法】SNx (CKD モデル 5/6 腎摘ラット), CM (SNx+CM), NS (SNx+NS+CM), Tol (SNx+Tol+NS+CM) の 4 群を作成した。【結果】BUN は SNx と比較し CM で上昇し NS, Tol で部分的に抑制された。尿アルブミンは SNx と比較し CM, NS で上昇し Tol で部分的に抑制された。ネクロプトーシスシグナル RIP1, RIP3 は CM で上昇し Tol で低下した。炎症性マクロファージ CD64 は SNx と比較し CM で上昇, NS で更に上昇し Tol で部分的に抑制された。MCP-1 と TNFα は SNx と比較し NS, Tol で上昇した。【結論】Tol と NS による FH は CM で亢進したネクロプトーシスと NS 負荷で亢進した炎症性マクロファージを抑制し CIN 予防効果を示すことが示唆された。



P-048

葉酸誘発急性腎障害マウスにおける DPP4 阻害薬の効果の検証

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, ³浜松医科大学卒後教育センター, 江間 智映美¹, 岩倉 考政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

【背景】急性腎障害 (AKI) は組織学的には尿管壊死と炎症を特徴づけられ, その分子機構は AKI モデルにより異なることが報告されている。近年 DPP4 阻害薬がいくつかの AKI を改善することが報告されているがその正確な機序は明らかでない。本研究では Ferroptosis が AKI の主因であると報告されている葉酸 (FA) 誘発 AKI (FA-AKI) モデルに対する DPP4 阻害薬の効果を検討した。【方法】C57BL/6J マウスに FA を単回腹腔内注射した。FA 投与直前および 24 時間後に DPP4 阻害薬であるテネリグリブチンまたは蒸留水 (対照群) をそれぞれ経口投与した。FA 投与 48 時間後に屠殺し血尿, 腎臓組織を採取し評価を行った。【結果】テネリグリブチン投与群では対照群と比べて血清クレアチニン値および血中尿素窒素値が低値であった。組織学的にはテネリグリブチン投与群では対照群に比べて尿管障害スコア, TUNEL 法による壊死尿管細胞数, kim-1 発現尿管数, 浸潤 Ly6G 陽性好中球数, F4/80 陽性マクロファージ数が少なかった。【結論】テネリグリブチンは尿管壊死, 炎症を抑制することによりマウス FA-AKI を軽減した。腎保護作用の機序の解明には更なる検証が必要である。

P-049

IgA腎症の治療におけるIgA1ヒンジ部O結合型糖鎖構造への影響

藤田医科大学腎臓内科/解剖学II

大山 友香子, 辻 雄大, 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, 高橋 和男

【目的】IgA腎症では、ヒンジ部O結合型糖鎖構造異常を有するIgA1の病態への関与が指摘されている。IgA1ヒンジ部には3~6本のO結合型糖鎖が結合している。高分解能質量分析計を用いて、IgA腎症患者で増加するIgA1ヒンジ部O結合型糖鎖構造同定を試みたところ、IgA腎症患者では糖鎖結合数の減少したIgA1の割合が増加している傾向を見出した。そこで、この糖鎖構造の治療前後変化を前向きに調査した。【方法】2017年1月から2020年2月に腎生検でIgA腎症と診断された患者のうち二次性IgA腎症患者を除外し、扁桃摘出術を行った患者群(10例)と保存的治療を行った患者群(8例)、ステロイド単独治療を行った疾患コントロール患者(3例)の腎生検時と治療後の血清からIgAを精製し、シアル酸切除後、高分解能質量分析計にて糖鎖構造を解析した。【結果】IgA腎症患者扁桃摘出術群では、腎生検時に比して治療後のO結合型糖鎖結合数増加を認めた($P=0.033$)。一方で疾患コントロール群では治療前後で有意差は認められなかった($P=0.123$)。【考察】口蓋扁桃がO結合型糖鎖結合数の低下したIgA産生に及ぼす影響および副腎皮質ステロイドがIgA産生B細胞の糖転移酵素発現に及ぼす影響を明らかにする必要がある。

P-050

IgA腎症におけるARBとエサキセロン併用によるさらなる尿蛋白抑制効果

順天堂大学腎臓内科, 順天堂大学附属浦安病院

牧田 侑子¹, 鈴木 仁², 岩崎 雅子², 李 明峰¹, 鈴木 祐介¹

IgA腎症(IgAN)において、蛋白尿は末期腎不全の独立した危険因子である。近年、エサキセロン(EXR)が糖尿病腎症の蛋白尿減少に有効であることが示唆された。我々は、IgANにおけるEXRの効果をIgAN自然発症モデルマウス(gddY)およびIgAN患者で検証した。gddYマウスをロサルタン(LSR)群、EXR+LSR併用群、対照群に分けて比較検討した(EXR提供:第一三共)。またRAS阻害薬で加療されているIgAN患者におけるEXRのさらなる抗蛋白尿効果を検証した。腎組織障害はLSR群、併用群で明らかな改善が得られ、アルブミン尿(UACR)は併用群で有意に減少した。糸球体内皮細胞障害は治療群で有意に抑制され、炎症性サイトカイン及び接着分子の発現が併用群でLSR群と比較して有意に減少した。またRAS阻害薬にEXRを追加投与したIgAN症例においても、腎機能低下や血清K上昇なく、約30%の蛋白尿減少効果を認めた。以上より、EXR+LSR併用療法は、糸球体における抗炎症作用によりUACR、腎組織障害を改善することが示唆された。ヒトIgANにおいても、EXR追加投与による抗蛋白尿効果(2.6→1.8g/gCr)が期待された。

P-051

Apoptosis inhibitor of macrophageを介した腎糸球体の炎症起点の解明

順天堂大学腎臓内科, 東京大学大学院疾患生命工学センター分子病態医科学部門

加藤 莉那¹, 本間 望¹, 李明峰¹, 中山 麻衣子¹, 深尾 勇輔¹, 二瓶 義人¹, 武藤 正浩¹, 新井 郷子², 鈴木 仁¹, 宮崎 徹², 鈴木 祐介¹

【目的】Apoptosis inhibitor of macrophage(AIM)は貪食細胞による異物認識と除去の要として機能する分泌型のタンパクである。IgA腎症自然発症モデルマウスを用いた検証により、AIMは腎糸球体上の免疫複合体形成及び補体活性化を介してIgA沈着後の腎炎進展に関与することが示唆された。今回は多様な腎疾患における血中/糸球体上のAIM量と臨床組織学的所見との関連性を検証した。【方法】130例の腎生検症例に対し診断時の血中/糸球体上のAIM量と臨床組織学的所見について解析した。IgA腎症症例については治療前後の血中AIM量と疾患活動性についても検証した。【結果】IgA腎症、ループス腎炎症例で血中の活性型AIM値の有意な上昇を認めた。IgA腎症症例では血中活性型AIM値は血中IgA及びGdIgA1値と相関し、扁桃摘出術によりIgA減少と併せて減少していた。糸球体上のAIM活性はIgA腎症及びループス腎炎の全例で陽性であり、AIM沈着量が多い症例では血尿と蛋白尿の所見が強かった。IgA腎症症例では管内増殖・半月体を有する症例が多く、AIMの沈着量はC3と相関を認めた。【結論】糸球体上のAIM沈着は補体活性化等を介して糸球体の炎症に関与することが示唆された。

P-052

扁桃摘出術、ステロイドパルスを行ったIgA腎症患者における血尿、蛋白尿の寛解因子の検討

聖マリアンナ医科大学腎臓高血圧内科, 聖マリアンナ医科大学病理診断科

韓 蔚¹, 白井 小百合¹, 高山 卓¹, 野田 竜之介¹, 井上 友彦¹, 市川 大介¹, 小池 淳樹², 柴垣 有吾¹

【背景】IgA腎症に対する扁桃摘出術(扁桃摘),ステロイドパルス(パルス)療法による尿蛋白改善効果は報告されている。一方、扁桃摘、パルス療法による血尿、蛋白尿の寛解率や寛解因子に関しては報告が限られている。そこで今回当院でのデータを調査した。【方法】当院で2008年2月から2016年12月までに腎生検を施行しIgA腎症と診断された患者を対象とし、患者背景(腎生検時の血液・尿検査、組織)、検査所見の推移、寛解率、寛解までの期間を調べた。【結果】研究対象50人中、腎生検時の年齢は36.3±13.9歳、Crは0.90±0.27g/dlであった。44人(88%)で血尿寛解を認め寛解までの中央値は363日(218-1049)、43人(86%)で蛋白尿寛解を認め、寛解までの中央値は246日(144-1078)であった。血尿寛解因子としては腎生検時の血尿が少量($P<0.01$)、eGFR値低値($P<0.05$)、蛋白尿寛解因子としては腎生検時の蛋白尿が少量($P<0.05$)、IgA腎症診療指針第3版の臨床グレード(C-grade)の重症度軽症($P<0.05$)が有意な因子として検出された。【考察】IgA腎症に対する扁桃摘、パルス療法はいずれも寛解率が高く、腎生検時の尿所見が軽度である方が寛解に関与すると考えられた。

P-053

当院におけるIgA腎症の初期治療(扁桃摘の有無)別の寛解率と再燃に及ぼす影響の検討

山梨県立中央病院腎臓内科

吉田 駿, 長沼 司, 温井 郁夫, 若杉 正清

【背景】IgA腎症の初期治療として扁桃摘出術の有効性が報告されているが、寛解後の再燃に与える影響に関しては報告が少ない。【目的】当院におけるIgA腎症でステロイド単独療法(MP群)と扁桃摘+ステロイド療法(T+MP群)の寛解率を比較検討する。また上記治療別による寛解後の再燃率、再燃に影響する因子について後方視的に検討した。【方法】2009年から2019年に腎生検を施行しIgA腎症と診断されステロイドパルス治療(最低3クール)を行った症例を対象とした。【結果】対象は58例(T+MP群45名、MP群13名)。2群間で年齢に有意差を認めたが(中央値で35歳vs55歳, $p=0.001$)、血清Cr、蛋白尿・血尿の程度、腎病理学的重症度に差なし。血尿寛解(93.3%vs84.6%)、蛋白尿寛解(84.4%vs76.9%)、血尿・蛋白尿寛解(77.8%vs61.5%)、Cr倍化(8.9%vs7.7%)に有意差なし。血尿寛解後の再燃はT+MP群で低値であったが(19.0%vs45.5% $p=0.045$;Kaplan-Meier,Log Rank)、血尿・蛋白尿寛解後の再燃率に差なし(20%vs37.5% $p=0.248$)。一方で多変量解析では血尿寛解後の再燃、血尿・蛋白尿寛解後の再燃は扁桃摘出術は関連せず、年齢が有意な因子であった($p=0.018$, $p=0.011$)。【結論】当院のIgA腎症ではステロイド単独療法と扁桃摘+ステロイド療法の寛解率に有意差は認めなかった。寛解後の再燃には年齢が影響している可能性が考えられた。

P-054

高齢IgA腎症患者における口蓋扁桃摘出術+ステロイドパルス療法の有用性の検討

嬉野医療センター腎臓内科, 佐賀大学腎臓内科

高島 毅¹, 井本 航², 山崎 政虎², 池田 裕貴¹, 野中 康徳¹, 福田 誠², 力武 修一², 宮園 素明²

【目的】我々の調べた限り、60歳以上の高齢IgA腎症患者における口蓋扁桃摘出術+ステロイドパルス療法(口+ス)の有用性や、扁桃摘の適応年齢上限などを示した報告はない。【方法】2014年4月1日から2020年11月30日に、当院にて60歳以上で腎生検で確定診断されたIgA腎症19例において、すべての治療選択肢を提示し、各々の有用性とリスクを十分説明した上で口+スを希望選択された14例中、診断から1年以上観察できた12例において、診断時と施行後(1年後、最終観察時)の尿所見、腎機能、治療に伴う有害事象の有無等を評価した。【結果】平均値)診断時年齢66歳(61-73歳)、男性6名、UP2.73g/gCre、eGFR53mL/min/1.73m²。診断1年後において、有意に尿蛋白量と血尿は減少し、eGFRは増加した(UP0.35、eGFR58)。最終観察時(平均観察期間43ヶ月)においても、診断時と比し有意に尿蛋白量と血尿は減少した(UP0.39、eGFR53)。治療に関連した深刻な有害事象は認めず、腎死や死亡に至った症例はなかった。【考察】確定診断より1年後の尿蛋白値が、その後の腎機能喪失の独立した予後因子であったことが過去に報告されている。口+スは高齢IgA腎症患者でも比較的安全であり、治療介入により長期的にみて腎予後を改善する可能性がある。

P-055

尿β₂ミクログロブリンはIgA腎症での扁桃ステロイドパルス療法による尿蛋白減少効果の予測因子になりうる

大阪労災病院

玉井 慎二郎, 森 大輔, 杉町 英香, 並木 雄太, 加戸 学, 野見 洋基, 芳賀 亮太, 長門谷 克之, 山内 淳

【背景】IgA腎症における予後予測因子として組織学的障害度, 高度蛋白尿, 血清Cre値の上昇などが知られている。尿細管マーカーの関与は必ずしも明らかではない。IgA腎症と尿細管マーカーに関して検討する。【方法】単施設後ろ向きコホート研究。2007年~2019年に当院でIgA腎症と診断し扁桃ステロイドパルスを行った100例中, 1年以上経過観察できた84例から初診時尿蛋白0.3g/gCre未満の16例を除外し, 入院時尿β₂ミクログロブリン(MG)測定した50例を対象とした。その尿β₂MG値が200μg/L未満(33例)を非高値群, 200μg/L以上(17例)を高値群とし1年後の尿蛋白量を比較した。統計記述量は中央値で表記。【結果】IgA腎症診断時の背景は年齢39 vs 36歳(非高値群 vs 高値群), 男24 vs 47%, 平均血圧87 vs 91 mmHg, 血清Cre 0.72 vs 1.02 mg/dL, 尿蛋白0.90 vs 1.11 g/gCre, 尿NAG 7.05 vs 10.10 U/Iであった。1年後に尿蛋白が0.3g/gCre未満となったのは, 非高値群では27例(82%), 高値群では9例(53%)とであり有意差を認めた。(P=0.033)【結論】治療前の尿β₂MGが高値だと, 尿蛋白の減少の予測マーカーとなりうる可能性がある。

P-056

IgA腎症保存的加療例の寛解, 腎予後および追加治療の有効性の検討

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病理診断科

北野 史也¹, 白井 小百合¹, 高山 卓¹, 野田 竜之介¹, 井上 友彦¹, 市川 大介¹, 小池 淳樹², 柴垣 有吾¹

【背景】IgA腎症に保存的加療を行い, 寛解に至らずに長期間経過した症例への積極的治療の有効性に関しては, 未だ明確なエビデンスに乏しい。今回保存的加療例の治療成績を調査する。【方法】当院にて2008年2月から2016年12月までに腎生検を施行し, 保存的加療を開始した44例を対象とし, 寛解率, 腎生存率およびその関連因子及び追加治療の効果について検討した。【結果】腎生検時, 年齢41.6歳(17, 74), Cr 0.85 mg/dl (0.49, 1.64), 尿蛋白0.47 g/I (0.08, 2.36), 観察期間は9.5年(4.7, 13.4)であった。腎生検時にRASの内服は17例(38.6%), 生検後2年以内の血尿寛解は13例(29.5%), 蛋白尿寛解は23例(52.3%), 観察期間中のCr 1.5倍化は, 7例(15.9%)であった。2年以内の血尿寛解への寄与因子は高血圧, 尿潜血>2+, 蛋白尿寛解への寄与因子はS1スコア, Cr 1.5倍化への寄与因子は, 尿潜血>2+, 利尿薬, M1, S1スコアが有意であった。平均5.3年後に10例でステロイドを含む治療を追加し, 10例中6例で臨床的寛解に, 1例で血尿が消失した。【考察】IgA腎症において, 高度血尿は, 腎予後に関わる有意な因子であり, 発症後時間経過してからもステロイドを含む積極的治療を追加すべきと思われる。

P-057

当院におけるIgA腎症とIgA血管炎の比較検討

NTT 東日本関東病院

山下 純平, 櫻井 悠樹, 並河 明雄, 高橋 紘子, 古殿 孝高, 渋谷 祐子

【背景】IgA腎症(IgAN)とIgA血管炎(IgAV)は腎組織から見分けることは困難であり, 類似した病態生理メカニズムが示唆されているが, 両者の予後の比較は未だ議論の余地がある。【方法】当院で2012年から2020年に腎生検を施行したN群(=IgAN患者, n=53)とV群(IgAV患者, n=10)で腎生検時の血清IgA, 補体価, ARB(アンジオテンシン2受容体拮抗薬)の有無の有無, 生検検体での半月体形成の有無やその後の扁桃摘出やステロイド加療の有無などが1年後のeGFRや尿蛋白量と相関があるか解析を行った。【結果】患者背景はN群では年齢38.1±12.0歳に対してV群では50.9±12.8歳であった。腎生検時のeGFR, 尿蛋白量, ARB使用の有無, 半月体の有無, 1年後までのステロイド治療歴の有無などに有意差はなかったが, C3はN群で99.0±17.2 mg/dLに対してV群で125.5±24.4 mg/dL, CH50はN群で39.2±7.5 U/mLに対してV群では48.6±6.8 U/mLであり, いずれもN群で有意に低値であった。(それぞれp=0.01, p=0.002)1年後のeGFRに有意差は認めなかったが, 尿蛋白はN群で0.55±0.61 g/gCreに対してV群では0.19±0.19 g/gCreであり, V群で有意に低値であった。(p=0.001)【結論】IgAVはIgANと比較してステロイドやARBに対する反応が良好で, 尿蛋白の寛解がより得られやすい可能性がある。またこの背景にはC3など血清の補体値が影響している可能性も示唆された。

P-058

プロテオミクス解析を用いたラットHeymann腎炎モデルにおける尿中蛋白の解析

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・生化学, 3昭和大学・電子顕微鏡室
康 徳東¹, 相内 敏弘², 高木 孝士³, 澤 智華¹, 板部 洋一², 本田 一穂¹

近年LCMS/MS分析法を用い, 糸球体沈着症の原因蛋白を同定することが報告されている。しかし, 尿中蛋白の分析では, 利用できるサンプルが微量であり, 高感度と高精度を併せ持つ分析方法の確立が必要となる。本研究は, 尿成分のプロテオミクスを分析する方法を確立し, MNの近位尿細管損傷のバイオマーカータンパク質を検討することを目的としている。尿サンプルは, コントロールおよびAHN群のラットから回収される。アセトン沈降した上清の沈殿物と沈渣のタンパク質からペプチドを抽出した。LC-MS/MS法では尿上清中の203種類のタンパク質と尿沈渣中の553種類のタンパク質が同定された。最も有意に変化したタンパク質には, 免疫グロブリン, 補体成分, ビタミンおよび脂質代謝物, 凝固因子, 腎尿細管損傷に由来する構成タンパク質が含まれている。LCMS/MS法によって尿サンプルのプロテオームは, ラットAHNモデルの尿細管損傷の評価に有用であり, ヒト腎疾患のバイオマーカータンパク質の探索に役立つ可能性がある。検出された尿細管傷害の評価に有用な微量蛋白と病態との関連性については今後の検討が必要である。

P-059

ヒアルロン酸の腎局在とヒト腎疾患でのヒアルロン酸障害の検討

愛知医科大学病院腎臓・リウマチ膠原病内科

浅井 昭雅, 神谷 圭介, 鬼無 洋, 山口 真, 野畑 宏信, 石本 卓嗣, 坂野 章吾, 伊藤 恭彦

【目的】糸球体内皮細胞表面にはglycocalyxとよばれる糖タンパク質があるが, 通常処理では電子顕微鏡で確認できず検証が難しい。この構成成分であるヒアルロン酸(HA)の障害は蛋白尿発生に関わることを我々は報告した(Physiol Rep 2021 9 (17): e15019)。しかしHAの正常腎で局在や腎疾患への関与の詳細は不明であり検討した。【方法】ラット正常腎でのHA分布をHA結合タンパク(HABP)染色を行い共焦点レーザー顕微鏡で観察した。ヒト腎組織(IgA腎症, 抗VEGF抗体によるthrombotic microangiopathy(TMA))で同様の方法で染色性を検討し, さらに血管内皮細胞障害が病態の中心であると考えられている妊娠高血圧腎症(PE)患者の血清HA値をELISA法で検討した。【結果】ラット単離腎で血液成分を除去した後にHABP染色を行うと皮質よりも髓質に多く染色され, 糸球体以外の血管や尿細管, 間質に広く染色されていた。HABPの染色性はIgA腎症では正常腎と差はないが, TMAでは形態が保たれている糸球体を含めてHABP染色性が低下していた。PE患者の血清HAは正常妊婦と比べ有意に上昇していた。【結論】HAは内皮細胞障害のバイオマーカーや新規治療ターゲットとなる可能性が示唆された。

P-060

eGFRcys/eGFRcreの乖離と糸球体係蹄壁の形態学的変化

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, 小池 健太郎, 坪井 伸夫, 横尾 隆

【背景】糸球体の主な機能は, その濾過壁によって5-30 kDaの分子を体内で定常状態に維持することである。糸球体濾過量(GFR)の推定には, クレアチニン(Cr; 113 Da)が使用されてきたが, 近年, シスタチンC(CysC; 13 kDa)をGFRの推定に使用することで, eGFRcys/eGFRcreが乖離を呈する選択的な濾過壁障害の存在が提唱されている。本研究では, eGFRcys/eGFRcreと糸球体の形態学的変化について検討した。【方法】当院で施行された腎生検患者79例を対象とした。腎生検時におけるeGFRcys/eGFRcreを算出し, 3群(low, intermediate, high)間で比較検討した。【結果】対象は年齢50.8±15.7歳, 男性58.2%, eGFRcre 54.5±29.2 mL/min/1.73 m², eGFRcys 58.9±30.6 mL/min/1.73 m², eGFRcys/eGFRcre 1.13±0.28であった。各群において身長, 体重等の身体的特徴に有意差は認めなかったものの, 基底膜厚はlow: 297.8±86.4 nm, intermediate: 312.6±79.5 nm, high: 375.7±96.8 nm (p for trend<0.01)であり, eGFRcys/eGFRcreと有意な相関を認めた(r=0.44, p<0.01)。【考察】eGFRcys/eGFRcreの乖離は, 基底膜厚の変化とともに, 選択的な濾過壁障害を呈することが示唆された。

P-061

小児慢性糸球体腎炎における腎内レニン・アンジオテンシン系活性化とマクロファージの役割の検討

徳島大学病院小児科

服部 共樹, 藤岡 啓介, 永井 隆, 漆原 真樹

【背景】腎臓でのレニン・アンジオテンシン (RA) 系の活性化によって、メサンギウム細胞で単核球走化因子 (MCP-1) が産生され半月体形成に関与することが動物モデルで報告されている。ヒト慢性糸球体腎炎で RA 系とマクロファージの関連を検討する。【方法】対象は 2012 年～2021 年まで当院で腎生検を施行し治療した慢性糸球体腎炎の小児で、治療前後での臨床所見、病理所見、尿中アンジオテンシノーゲン (AGT)・尿中 MCP-1 を後方視的に検討した。尿中 AGT・MCP-1 は ELISA で測定し、病理所見は、RA 系活性化を AGT、組織へのマクロファージ浸潤程度を CD68 にて、免疫染色の発現強度で評価した。【結果】20 例 (診断時年齢中央値 10.3 歳 (IQR: 5.4-12.4)、男児 15 名, IgA 腎症 13 例, 紫斑病性腎炎 7 例) が対象となった。免疫抑制剤、ステロイド剤による多剤併用療法の治療後でメサンギウム細胞増多率と半月体形成率は有意に改善、尿中 AGT/Cr 変化量は -1.27 ± 0.11 ng/gCr, 尿中 MCP-1/Cr 変化量は -0.99 ± 0.14 ng/gCr であった。免疫組織染色では AGT 発現率と CD68 発現率は有意に低下していた。【結論】腎局所の RA 系活性化と糸球体へのマクロファージ浸潤が腎炎の活動性に関連していることが推測された。さらに尿中の AGT や MCP-1 が腎炎の病勢評価の指標として有用であると示唆された。

P-062

オステオクリンはナトリウム利尿ペプチド受容体 3 を阻害し、アドリアマイシン腎症を軽減する

京都大学大学院医学研究科腎臓内科学, 京都大学大学院医学研究科糖尿病・内分泌・栄養内科, 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, 大野 祥子¹, 金井 有吾², 八十田 明宏², 桑原 孝成³, 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) はナトリウム利尿ペプチド受容体 3 (NPR3) 阻害ペプチドとして働くことで、ナトリウム利尿ペプチド濃度を増加させる。我々は血中 OSTN 濃度が上昇する OSTN 過剰発現マウス (OSTN-Tg) でアドリアマイシン腎症 (ADR 腎症) が改善することを昨年本学会で報告したが、作用機序は未だ不明である。この度、OSTN の NPR3 阻害作用に依存するかを検討した。【方法】全身性 NPR3 ノックアウトマウス (NPR3 KO), OSTN-Tg, NPR3 KO と OSTN-Tg を掛け合わせた二重変異マウス (Npr3^{-/-}/Ostn^{Tg/+})、野生型マウスを ADR に感受性を持つ BALB/c マウスと 3 回バッククロスした。それぞれを NPR3 KO, OSTN-Tg, 二重変異マウス、コントロールマウス (CT) とし、ADR 負荷を加えた。【結果】CT 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たが、NPR3 KO, OSTN-Tg, 二重変異マウスは上記所見の抑制を認め、3 群間で有意差は認めなかった。【結論】OSTN は NPR3 を阻害することで ADR 腎症を改善させる可能性が示唆された。

P-063

FSGS への NMN 短期集中投与は NMN・NAD 消費酵素の暴走連関を抑制し糸球体硬化を抑制する

徳島大学, 東京歯科大学市川総合病院

長谷川 一宏¹, 田蒔 昌憲¹, 坂巻 裕介², 脇野 修¹

【目的】我々は NMN (nicotinamide mononucleotide) の Sirt1 保持, Claudin-1 抑制作用を最近報告した (JASN2021)。FSGS におけるポドサイト Claudin-1 異所性高発現が糸球体硬化を惹起する事が示唆されており、NMN による Claudin-1 抑制は病態抑制をもたらすか新たに検討した。【方法・結果】1. BALB/c+生食 (cont) 2. BALB/c+ADR (FSGS) 3. BALB/c+ADR+NMN (NMN) の 3 群を設けた。ADR (アドリアマイシン) は汎用通り 11 mg/kg 尾静脈注を 8 週令雄に 1 回投与した。NMN も汎用治療量の 500 mg/kg を ADR 終了後より 14 日の短期間腹腔内集中投与 (10 週令で投与終了) し、今更はず 12 週齢での解析結果を報告する。FSGS 群で ACR (アルブミン尿/Cr 比) と糸球体硬化の顕著な上昇とポドサイトの Claudin-1 異所性高発現/Synaptopodin 低下/Sirt1 低下を認め、NMN 群でこれらの変化の抑制を認めた。更に FSGS 群で NMN 消費酵素 Nmnat (Nicotinamide mononucleotide adenyltransferase) と NAD 消費酵素 PARP (Poly ADP-ribose polymerase) の優位な上昇も認め、NMN 群で上昇が抑制され、通常レベルの腎 NAD, NMN 濃度を保った。NMN による Sirt1 保持が Dnmt1 を脱アセチル化、活性化し、プロモーター CpG メチル化を介し Nmnat と PARP の暴走的上昇を抑制する分子機序も培養細胞の epigenetic 解析で解明した。【考察】FSGS 早期への NMN 短期投与が NMN と NAD 保持を介した新規治療に繋がる可能性を見出した。

P-064

遺伝子改変マウスを用いた低ネフロンナンバーモデルマウスの確立

東京慈恵会医科大学付属病院腎臓・高血圧内科, 東京慈恵会医科大学付属病院小児科, 東京慈恵会医科大学腎臓再生医学講座 稲毛 由佳¹, 松本 啓¹, 山中 修一郎¹, 藤本 俊成¹, 平野 大志², 木下 善隆¹, 松井 賢治¹, 松本 直人¹, 齊藤 弥積¹, 高村 毅¹, 田尻 進¹, 小林 英司³, 横尾 隆¹

【背景】糸球体が少ない腎臓を持った個体 (低ネフロンナンバー) ではより早期に慢性腎障害や高血圧などを呈することが指摘されている。ヒトではネフロン新生は出生後に止まり、早産児は低ネフロンナンバーを呈する可能性が高い。既報では高酸素投与などによる動物モデルが作成されているが、他臓器への影響が懸念される。【目的】遺伝子改変マウスを用い、他臓器に影響を与えない低ネフロンナンバーモデルマウスを構築する。【方法】ジフテリアトキシンを投与すると Six2 が発現したネフロン前駆細胞が除去される TG マウスを用いて妊娠 13.5 日目にジフテリアトキシン 5 ng を各胎仔の羊水中に投与した。妊娠 19.5 日目に帝王切開にて仔を出生させ、里親の元で成育を得た。コントロール群と比較し、2 群間で体重、血圧、血液/尿検査、ネフロン数を測定し比較検討を行った。【結果】この方法にて得られたマウスの発育は良好であり、低ネフロンナンバーを示し、早期に血圧が上昇する傾向を認めた。【結論】本研究にて低ネフロンナンバーモデルマウスを確立できる可能性がある。

P-065

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・代謝産物の役割

藤田医科大学腎臓内科学, 藤田医科大学解剖学 II

梅田 良祐¹, 高橋 和男², 小出 滋久¹, 林 宏樹¹, 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) 代謝経路における代謝産物/代謝酵素と免疫との関連性が注目されている。我々は Indoleamine 2,3 dioxygenase (IDO) の好中球機能変容を介した抗体型糸球体腎炎形成への関与について以前報告した。今回、IDO 下流酵素 kynurenine 3-monooxygenase (KMO) と代謝産物キヌレン酸 (KYNA) に着目した。【目的】Trp 代謝酵素 (IDO1, IDO2, KMO) 欠損マウスに抗体型半月体形成性糸球体腎炎を惹起し、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】WT と比べ IDO1^{-/-} は糸球体および腎機能障害が重症化した。IDO2^{-/-} は同程度の腎障害であり、KMO^{-/-} は逆に半月体形成率が低下した。IDO1^{-/-} の糸球体への好中球浸潤は WT に比し有意に増加していたが、KMO^{-/-} では減少していた。免疫複合体 (IC) 形成面上の好中球形態観察で、IDO1^{-/-} 由来好中球が WT 由来よりも細胞添加早期からアクチン繊維の伸長化 (Spread cell) を示したのに対し、KMO^{-/-} 由来好中球の全接着細胞に占める Spread cell の割合は減少していた。KYNA は、IDO1^{-/-} への腹腔内投与により腎炎惹起 7 日目の腎組織所見を改善し、IDO1^{-/-} 由来好中球の IC 反応性 Spread cell の割合を低下させた。【結論】Trp 代謝酵素や代謝産物は好中球機能の変容を介し抗体型糸球体腎炎の形成に関与する。

P-066

C3 腎症における代替経路補体価 (ACH50) について

滋賀医科大学小児科

澤井 俊宏, 一岡 聡子, 山本 かずな, 坂井 智行

C3 腎症は、補体代替経路が過剰に活性化されて発症する。病理組織所見は膜性増殖性パターンを呈することが多く、蛍光抗体法で C3 優位の沈着がみられる。補体 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、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、補体系の過剰な活性化が生じて C3 腎症の端緒となる。我々は抗 H 因子抗体および C3NeF の測定系を確立し、C3 腎症の発症原因解明に役立ててきた。補体系全体の活性は CH50 で示されるが、これは古典経路・レクチン経路・代替経路の総和であり、必ずしも C3 腎症の病勢を反映しない。一方、代替経路のみの補体価 (ACH50) は、文字通り代替経路だけの補体活性化指標で、C3 腎症の病勢を評価できる可能性がある。腎生検によって C3G と診断され、免疫抑制治療前の血清が利用できる 20 例を対象とした。古典経路・レクチン経路を阻害する EGTA-Mg 緩衝液を用いて被験血清を段階希釈し、ウサギ赤血球と 37°C で反応させて溶血度を調べた。C3 腎症の発症要因検査は抗 H 因子抗体および C3NeF を ELISA 法で解析した。被験血清の CH50 値および sC5b9 濃度と ACH50 を比較し、C3 腎症における代替経路の活性化について報告する。

P-067

マクロファージをターゲットとした慢性糸球体腎炎治療におけるステロイドの作用機序
藤田医科大学小児科学
池住 洋平, 近藤 朋実, 松本 祐嗣, 熊谷 直憲

【背景・目的】慢性糸球体腎炎の治療にステロイド薬が用いられるが、その作用機序は不明な点が多い。私たちは活性化マクロファージ (Mφ) が慢性糸球体腎炎の進展に関与していることを報告してきた。今回、慢性糸球体腎炎治療における Mφ に対するステロイド薬の作用機序を検討した。【方法】ヒト末梢血由来単球を分化誘導した Mφ にインターフェロングamma (IFNγ) および/またはデキサメサゾン (DEX) を添加した際の遺伝子発現を DNA マイクロアレイ法にて網羅的に解析し、有意な変化がみられた分子について腎生検組織における発現を免疫染色にて確認した。【結果】Mφ を IFNγ で刺激により炎症性サイトカイン発現が増強し、DEX の添加によりこれが抑制されるとともに M2 型 Mφ マーカー CD163 の発現やリンパ球遊走阻止因子 Stabilin-1 の発現が増強した。DEX 単独刺激により CTGF などの線維化促進因子の発現が増強し、免疫賦活化抗原 CD300e の発現が誘導された。ステロイド単独治療を行った慢性糸球体腎炎患者の腎生検組織において M2 型 Mφ による stabilin-1 や CD300e の発現を認めた。【結論】ステロイド薬は組織障害をもたらし炎症性 Mφ を抑制する一方で、M2 型 Mφ を活性化により炎症反応を抑制する一方で、線維化促進因子の発現や M2 型 Mφ の生存期間の延長による慢性病変形成を促進する可能性が示唆された。

P-068

腎生検を施行した ANCA 関連血管炎患者の臨床像の検討
高知大学内分泌代謝・腎臓内科
堀野 太郎, 猪谷 哲司, 寺田 典生

【目的】ANCA 関連血管炎は全身性細小血管炎とした多臓器障害を起こす疾患である。特に腎病変は高率に合併し予後に大きく影響する。ANCA 関連血管炎の腎病理と臨床所見の相関について検討した。【方法】2007 年から 2019 年までに腎生検を施行した ANCA 関連血管炎患者 31 例の腎病理組織と臨床経過を検討した。【結果】男性 17 例、女性 14 例、平均年齢 69.9 ± 11.7 歳であった。初回治療入院の平均在院日数は 72.4 ± 40.6 日。臨床病型は EGPA, GPA, MPA がそれぞれ 5 例 (16.1%), 5 例 (16.1%), 21 例 (67.8%) であった。腎病理組織 (国際分類) は sclerotic, focal, crescentic, mixed がそれぞれ 8 例 (25.8%), 18 例 (58.0%), 4 例 (12.9%), 1 例 (3.2%) であった。初診時検査 (平均値) は Cr 2.1 ± 1.5 mg/dL, CRP 4.8 ± 5.1 mg/dL, MPO-ANCA (n=29) 237.2 ± 361.1 IU/mL, PR3-ANCA (n=2) 103.5 ± 121.5 IU/mL, 尿蛋白 1.2 ± 1.2 g/gCr であった。腎病理組織別の尿蛋白量は sclerotic, focal, crescentic, mixed でそれぞれ 1.9 ± 0.9, 0.7 ± 0.5, 1.7 ± 0.4, 2.5 g/gCr と focal が有意に少なかった。1 年後の生存率は 100%, 腎生存率は 87.0% (4 例が維持透析) で腎病理変化のうち全節硬化は腎予後に相関し細胞性半月体は相関しなかった。【結論】腎病理組織では focal が高頻度で、尿蛋白量は mixed で高度であった。当院での生存率、腎生存率は悪くなかったが腎生検で腎硬化が進んでいる患者では腎予後は悪かった。

P-069

腎限局型 ANCA 関連血管炎と再燃との関連性についての検討
愛知医科大学
山口 真, 伊藤 真弓, 杉山 浩一, 岩垣津 志穂, 野畑 宏信, 鬼無 洋, 石本 卓嗣, 勝野 敬之, 坂野 章吾, 伊藤 恭彦

【目的】ANCA 関連血管炎において、再燃は重要な合併症の一つであるが、腎限局型血管炎 (renal-limited vasculitis; RLV) と再燃との関連性は十分に検討されていない。【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～2019 年に RLV 及び腎病変を有する顕微鏡的多発血管炎 (non-RLV) と診断された 94 名の患者。【測定】血管炎診断時の臨床所見・腎生検所見・経時的な免疫抑制治療内容と予後。【解析】Cox 比例ハザードモデルによる多変量解析。【主要アウトカム】治療開始から再燃までの期間。【結果】94 人の患者の中で、36 (38.3%) 人が RLV と診断された。中央値 30 ヶ月 (四分位範囲, 9-54) の観察期間中に、再燃は 30 (34.9%) 人に発生した。Cox 比例ハザードモデルを用いた多変量解析により、RLV (補正 HR, 0.32 [95% CI, 0.12-0.84]) と低 GFR (補正 HR, 1.15 [95% CI, 1.00-1.32], per 10 mL/min/1.73 m²) は、再燃のリスクが低いことが示された。RLV 患者に対する経過中のステロイド使用量は、non-RLV 患者と比較して低用量であった。【結論】RLV 患者は、non-RLV 患者と比較して再燃リスクが低いことが示された。RLV 患者において、過剰な免疫抑制を避けるべく安全な治療戦略確立に向けて、さらなる検証が必要である。

P-070

ANCA 関連血管炎患者の再燃の初診時危険因子および再燃前予測因子の検討
獨協医科大学埼玉医療センター腎臓内科
吉野 篤範, 竹田 徹朗

【目的】ANCA 関連血管炎再燃の初診時危険因子及び診断・予測因子を明らかにする。【対象・方法】2011～19 年に当科で診断した ANCA 関連血管炎で、2 年以上経過を追えた患者 60 例 (男 26, 女 34), 年齢 72 歳 (67, 76)。観察期間 1629.5 日 (953.5, 1888.5)。再燃定義は臨床・検査所見の明らかな再増悪とし、ANCA 値の軽度上昇 (正常域からの上昇 < 10, 増加 < 1.5 倍) のみは再燃としなかった。再燃群 (n=33)・非再燃群 (n=27) に群分けし、初診時病歴、症状、検査データ、組織所見等 42 項目について後方視的に検討した。さらに再燃群では、再燃時、前回外来、安定時に 12 項目で再燃診断・予測因子について検討した。【結果】治療～再燃の期間は 597 日 (339, 998)。初診時危険因子は、単変量解析は死亡・Alb 値に差はなく、再燃群で有意に C4 低値 (p<0.01), IgG 高値 (p<0.01), 短期間の解熱 (p<0.05) を認めた。BVAS (p=0.05) は高い傾向にあった。ロジスティック回帰分析で C4 低値が再燃と関係した OR=42.3 (CI: 1.5-1150.0, p=0.02)。再燃群の検討では、再燃時・再燃前有意に BVAS (p=0.03), CRP (p<0.01), CRP/Alb (p<0.01), ANCA (p<0.01) が上昇、Alb (p=0.02) が低下 (p 値は再燃前) し、再燃時有意に s-Cr, UP/Cr, URBC が上昇した。【考察・結論】初診時 C4 低値, IgG 高値は報告のない新たな再燃危険因子である可能性が、再燃の診断・予測には Alb の低下, CRP/Alb の上昇傾向が有用である可能性が得られた。

P-071

抗糸球体基底膜 (抗 GBM) 腎炎の再発に関する検討
多摩北部医療センター
新野 七恵, 樋口 真一, 佐藤 寛泰, 中村 佳子, 小林 克樹

【背景】ANCA 関連血管炎は寛解後の再発率が高いことが知られているが、抗 GBM 腎炎での寛解後の再発に関する検討は本邦においては未だ十分になされていない。【目的】抗 GBM 腎炎に対する初期治療後の再発率を検討する。【対象・方法】2015 年から 2021 年までに抗 GBM 腎炎と診断された 4 例の後方視的観察研究。初期治療にて寛解後の抗 GBM 抗体価の再上昇を再発と定義した。【結果】患者の平均年齢は 67 歳で全例女性であった。肺病変の出現は全例で認めず、診断時の平均尿蛋白量 1.386 g/gCr, 尿中赤血球数 50-99/HPF, eGFR 14.2 mL/min/1.73 m², 血清 Cr 4.3 mg/dL, 抗 GBM 抗体値 255 U/mL であった。初期治療として 2 例でステロイドパルス療法、全例で血漿交換療法、並びに PSL 0.8 mg/kg/日の内服を施行した。2 例が緊急血液透析へ至り、1 例は離脱したが 1 例は維持透析導入となった。後療法として PSL 内服を継続し、約 4 ヶ月後には全症例において抗 GBM 抗体が基準値以下となり、平均観察期間 2 年経過時点で平均 eGFR 30 mL/min/1.73 m², Cr 1.8 mg/dL, 抗 GBM 抗体値 < 1.5 U/mL と全例で抗 GBM 抗体価の再上昇を認めず経過した。【考察及び結論】本研究では抗 GBM 腎炎での再発は認めなかった。急速進行性糸球体腎炎の死因の多くは感染症であることが知られており、生命予後の改善のため後療法としての免疫抑制療法を早期に終了することの妥当性が示唆された。

P-072

ANCA 関連血管炎患者における血清 Sulfatides 値の意義の検討
¹信州大学医学部附属病院腎臓内科, ²信州大学医学部代謝制御学
原田 真¹, 中寫 岳郎², 山田 洋輔¹, 山口 晃典¹, 園田 光佑¹, 山田 愛子¹, 岩淵 良平¹, 橋本 幸始¹, 上條 祐司¹

血清 Sulfatides は凝固や血小板凝集に関わる glycosphingolipids の一つである。ANCA 関連血管炎 (AAV) も血小板機能活性化や血栓性合併症をきたす疾患であり、AAV 患者における血清 Sulfatides 値の意義について検証した。まず健康者 10 名 (生体腎移植のドナー候補の血清) と AAV 患者 35 名 (2013 年から 2019 年の間に当科で加療した AAV 患者の血清) の血清 Sulfatides 値を比較、続いて ANCA 関連糸球体腎炎の病理組織学的な 4 つの分類 (Focal, Crescentic, Mixed, Sclerotic の 4 群) 毎に血清 Sulfatides 値を検証した。血清 Sulfatides 値は健康者では 8.53 ± 1.28 nmol/mL に対し AAV 患者では 5.44 ± 2.14 nmol/mL と有意に低値であった (p<0.05)。腎糸球体病理組織学的な Crescentic class の患者では他の Focal, Mixed, Sclerotic class の患者における血清 Sulfatides 値と比較しそれぞれ有意に低値であった。また血清 Sulfatides 値は血清アルブミン値、コレステロール値と有意な正相関、CRP, ベントラキシン 3 (血管内皮の炎症マーカー) と有意な負の相関関係を認めた。血清 Sulfatides 値は AAV 患者の全身の炎症、特に血管内皮の炎症を反映し腎糸球体組織学的に Crescentic class を呈する患者群で低値となり、半月体形成を呈する活動性糸球体病変の存在を示唆する新規バイオマーカーとなる可能性がある。

P-073

カルプロテクチンのMPO-ANCA関連糸球体腎炎の尿細管間質障害におけるDAMPとしての働き
福岡大学医学部腎臓・膠原病内科学
渡邊 真穂, 三宅 勝久, 打田 愛, 氷室 尚子, 伊藤 建二, 安野 哲彦, 高橋 宏治, 中島 衡, 升谷 耕介

【背景と目的】ANCAにより活性化された好中球は、NETsにより多くのDAMP (damage-associated molecular patterns) を放出し、これらがNod-like receptor family pyrin domain containing-3 (NLRP3) inflammasomeを経て自然免疫を作用させると考えられる。ANCAによって活性化された好中球による自然免疫作用が尿細管間質障害に寄与し、カルプロテクチンがinflammasomeを活性化する分子の一つであることを目的とした。【対象と方法】22例のMPO-ANCA陽性患者で半月体形成した症例(ANCAGN)と25例のIgA腎症患者で半月体形成した症例(IgAN)、腎生検標本を用いた糸球体障害は半月形成率(cCFR)、尿細管間質障害は浸潤細胞数(cTII)で評価した。カルプロテクチンの発現は、免疫組織学的に評価した。Inflammasomeの活性化をNLRP3 inflammasome関連分子のmRNA発現量で評価した。【結果】ANCAGNではcCFRとcTIIの値間の相関は認められず、カルプロテクチンの陽性細胞数(TICP)は、cTIIの値と相関した。cTIIはTLR4, NLRP3, IL-1 β と有意に相関した。カルプロテクチンは、TLR4とNLRP3とともに炎症浸潤領域で陽性であった。【結論】カルプロテクチンは、ANCAGNの尿細管間質障害でDAMPとして働く可能性があり、このことがNLRP3 inflammasomeを賦活化する機序が考えられた。

P-074

活動性ループス腎炎に対するタクロリムス、ミコフェノール酸モフェチル併用療法：反応性と再発因子の検討
群馬大学大学院医学系研究科腎臓リウマチ内科
今井 陽一, 池内 秀和, 木下 雅人, 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】ループス腎炎に対するタクロリムスとミコフェノール酸モフェチル併用療法(Multi)は寛解率が高いが、長期的には再発がみられることを報告した(日腎総会2021年)。今回は寛解と再発に関与する因子を検討した。【方法】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27例(男4名, 女23名)を対象とした。完全寛解(CR)は尿蛋白/Cr<0.5 g/gCrかつ血清Cr正常または<15%増加を2回連続。再発はCR後に尿蛋白/Cr \geq 1.0 g/gCr, または免疫抑制療法強化例とした。【結果】年齢38.6 \pm 11.6歳。治療前の尿蛋白/Cr比4.42 \pm 2.98 g/gCr, eGFR 71.5 \pm 32.9 mL/min/1.73 m²。観察期間中央値94ヶ月において、27例中26例がCRとなったが、免疫抑制薬変更中止もあり、CR後14例が再発した。初発例(16名) vs 再発例(11名)、ならびに腎生検での活動性(A)病変(12名) vs 活動性慢性(A/C)病変(13名)の比較でCR達成までの期間には差はなかったが、CR後の再発は再発例、A/C病変で多く見られた(ログランク検定, P=0.020, P=0.006)。【結論】Multiはループス腎炎の寛解導入として有用であるが、再発例や腎組織で慢性病変を伴う症例は再発しやすく、維持療法の工夫が必要である。

P-075

ループス腎炎における尿中バイオマーカーとしてのKIM-1の有効性について
近畿大学医学部付属病院血液・膠原病内科
野崎 祐史, 芦田 千聖, 志賀 俊彦, 木下 浩二

【背景】ループス腎炎(LN)に対して腎生検を施行し、病理組織評価を適切に行なうことは治療方針決定に有用であるが、腎生検施行が困難な状況をしばしば経験する。2014年に我々は尿中KIM-1量とLNにおける尿中KIM-1量は尿細管性障害程度、細胞性半月体形成率との相関を報告した。しかし、治療による尿中KIM-1量推移、腎障害予後は検討しておらず、今回の報告において治療前、6-12ヶ月後における尿中KIM-1量の推移と糸球体濾過量(eGFR)について検討した。【方法】LN 60例について尿中KIM-1値をELISA法(ng/mL)で測定し、腎病理組織と経時的にeGFRを評価した。【結果】尿蛋白UP/gCr(LN vs. 健康人24例: 3.6 vs. 0.1), 尿中KIM-1(8.5 vs. 2.5)であり、LNにおいて有意な上昇を認めた。治療開始後、尿中KIM-1量は4.1(6ヶ月後), 2.8 ng/gCr(12ヶ月後)と有意な低下を認めた。治療開始6-12ヶ月後 eGFR 15, 30 mL/min/1.73 mm²以下の症例では有意に治療前尿中KIM-1量は上昇を認め、治療効果予測因子になり得る可能性が示唆された。蛋白尿量と尿中KIM-1量の相関性は認めなかった。【結論】尿中KIM-1量を測定することで腎生検施行困難LN症例において治療効果評価・予測因子として有用である可能性が考えられた。

P-076

ミコフェノール酸モフェチルで治療した小児期発症ループス腎炎の長期予後
琉球大学大学院医学研究科育成医学(小児科)講座
島袋 渡, 金城 紀子, 仲田 昌吾, 中西 浩一

【背景・目的】ミコフェノール酸モフェチル(MMF)で治療した小児期発症ループス腎炎(LN)の長期予後に関する報告は少なく、検討する。【対象・方法】2000~2021年に当科で経験した小児期発症LN患者のうちMMFを使用し、5年以上観察し得た症例。初発年齢, 性別, ISN/RPS分類, 腎機能・尿所見・プレドニゾン(PSL)内服量の経時的推移, その他の治療の有無, MMF中止の可否につき診療録を用いて後方視的に検討した。【結果】対象は13例。発症年齢11.2歳(7.6-14.8歳), 男女比2:11, 初回腎生検のISN/RPS分類はII型2例, III型4例, IV型7例で、発症からMMF開始まで3.3年であった。MMF開始時/開始後5年のeGFRは122.0/119.3 mL/min/1.73 m², U-P/Crは0.87/0.32 g/gCr, PSL投与量は21.8/9.0 mgであった。MMF開始5年後の使用状況は5例で中止(うち2例は再燃シタクロリムスへ変更), 8例で継続だった。総観察期間は10.9年(5.0-17.0年), 最終観察時のeGFRは98.2 mL/min/1.73 m², U-P/Crは0.35 g/gCr, PSL投与量は6.8 mgで、末期腎不全に至った症例はなかった。【考察】MMFは開始5年後、最終観察時ともに、腎機能維持, 尿蛋白減少, PSL減量効果を認めた。MMFは寛解導入, 維持療法のいずれにおいても有効である可能性がある。

P-077

ヒト培養糸球体内皮細胞での全身性エリテマトーデス患者血清添加による凝固線溶系因子の発現の検討
弘前大学小児科
相澤 知美, 佐藤 理子, 橋本 峻, 藤田 真司, 津川 浩二, 田中 完

【背景】Plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1)はtissue plasminogen activator (tPA)の抑制因子であり、ループス腎炎(LN)マウスの活動性や慢性糸球体腎炎の糸球体硬化への関与が報告されている。我々は、ヒト培養糸球体内皮細胞(GECs)でTLR3を介したPAI-1発現と抗マラリア薬のPAI-1発現抑制効果を報告した(CEN 2019)。【目的】凝固線溶系因子とLNの関連をより明らかとするため、今回、GECsへSLE患者血清添加によるPAI-1, tPA mRNAの発現とSLE疾患活動性との関連を検討した。【方法】培養ヒトGECsにSLE患者血清(発症時9例, 安定時7例), 対象として微小変化型ネフローゼ症候群患者血清(MCNS 3例)を添加し、PAI-1, tPA mRNAの発現を定量的RT-PCR法を用いて測定した。次にそれらの発現とSLE Disease Activity Index (SLEDAI), 血清C3, C4, 尿蛋白, 推定GFRとの相関を検討した。【結果】GECsにおいてSLE発症時の血清はPAI-1, tPAのmRNA発現を有意に上昇させたが、SLE安定期とMCNSの血清では認められなかった。SLE患者血清の添加で発現したPAI-1, tPA mRNAは血清C4, SLEDAIと有意に相関した。【結論】SLE患者血清はGECsでの凝固線溶系因子PAI-1, tPAの発現を誘導し疾患活動性指標との相関が確認された。患者血清は腎局所での凝固線溶系異常を介してループス腎炎の病態進展に関与する可能性が示された。

P-078

一次性ネフローゼ症候群の診療実態—腎臓専門医アンケート調査—

¹東海大学, ²福島県立医科大学, ³京都大学, ⁴飯塚病院, ⁵愛知医科大学, ⁶金沢医科大学, ⁷埼玉医科大学
和田 健彦¹, 栗田 宜明², 清水 さやか³, 佐々木 彰⁴, 石本 卓嗣⁵, 古市 賢吾⁶, 岡田 浩一⁷

【背景】「ネフローゼ症候群診療ガイドライン2020」が2020年8月に発行された。その普及度や次回改訂への知見を得ることを目的として、「難治性腎疾患に関する調査研究班」による診療実態調査を行った。【方法】腎臓専門医を対象としたウェブアンケートにて同ガイドラインのクリニカルクエスト(Q)の推奨に関する診療行動を調査した。【結果】45都道府県310施設に勤務する434人から回答を得た。一次性的腎症を疑う腎生検不能例での抗PLA2R抗体測定(CQ1)について、179人(41.2%)が実施しないと回答し、理由は「原資の確保困難」が最多(63.1%)であった。微小変化群でのシクロスポリン併用療法(CQ2)は、二回目再発時には400人中300人(75.0%)が行うと回答した。ステロイド抵抗性の一次性的巣状分節性糸球体硬化症でのシクロスポリン使用(CQ3)は、387人中323人(83.7%)が実施すると回答した。一次性的腎症の初回治療での免疫抑制薬(ステロイド以外)の使用(CQ4)は、403人中137人(34.0%)が実施すると回答した。【結論】ガイドラインの推奨・治療アルゴリズムに合致した回答結果であった。さらなる日本発のエビデンスや保険適用の検討の必要性が示唆された。

P-079

ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ維持療法の有効性と安全性の検討

秋田大学血液・腎臓・膠原病内科

加賀 一, 橋本 眞子, 阿部 史人, 齋藤 綾乃, 齋藤 雅也, 奈良 瑞穂, 涌井 秀樹, 高橋 直人

【背景・目的】頻回再発型およびステロイド依存性ネフローゼ症候群に対し、小児では寛解維持・再発抑制におけるリツキシマブ (RTX) の有効性が実証され、成人でも有効性が示されているが、確立された投与プロトコルはない。当院では導入後6ヶ月毎の定期投与での維持療法を行っておりその有効性と安全性を検討した。【方法】当施設でネフローゼ症候群に対して RTX 定期投与を継続中の症例について治療効果、ステロイド減量効果、低γグロブリン血症の発症、イベントの発症について検討する。【結果】全9例 (男性5例, 女性4), RTX 導入時の年齢の中央値は39歳 (18-66)。観察期間の中央値は220週 (128-312)。微小変化型ネフローゼ症候群6例, 巣状分節性糸球体硬化症1例, 膜性腎症1例, 不明1例。治療抵抗性であった1例を除き観察終了時には8例で完全寛解を認めステロイドの減量 (Δ PSL 30.2 ± 18.4 mg) が可能であった。経過中非寛解であった1例を除いて低γグロブリン血症は認めなかった。観察期間中入院は平均1.4回であり感染症による入院は全症例を通じて1回だけであった。【結論】ネフローゼ症候群に対しての RTX 定期投与では低γグロブリン血症発症の頻度は低く、長期投与でも安全に使用できる可能性がある。

P-080

ステロイド依存性微小変化型ネフローゼ症候群に対する低用量リツキシマブ療法後の再発に関する検討

金沢医科大学腎臓内科学

藤本 圭司, 原口 貴敏, 熊野 奨, 山崎 恵大, 野村 佳苗, 向井 清孝, 沖野 一見, 足立 浩樹, 横山 仁, 古市 賢吾

【背景・目的】ステロイド依存性微小変化型ネフローゼ症候群 (SDMCNS) に対するリツキシマブ (RTX) 投与継続期間については一定の見解が得られていない。3年間完全寛解 (CR) を維持した MCNS は、その後の再発率が低いとする先行疫学研究 (Nephron 1977; 19: 153-7) をもとに、「RTX による3年間の CR 維持」が RTX 離脱条件として適切であるか検討する。【対象と方法】低用量 RTX 療法 (半年に1回 200 mg/body, 合計7回投与) にて3年間 CR が維持され、RTX 以外の免疫抑制薬 (IS) を離脱できた SDMCNS 10例 [男性5例, 女性5例, RTX 開始時年齢 16~65歳, RTX 開始前 IS 最長離脱期間中央値 0ヵ月 (0-3ヵ月)] を対象にして、RTX 中止後も CR 維持が可能であるか症例集積研究として検討した。【結果】RTX 中止後の観察期間は中央値 21ヵ月 (6-27ヵ月) であった。9例は最終観察時点まで CR を維持できた [RTX 離脱期間中央値 18ヵ月 (6-27ヵ月), RTX 以外の IS 離脱期間中央値 45ヵ月 (26-54ヵ月)]。1例は RTX 中止 16ヵ月後 (RTX 以外の IS 中止 43ヵ月後) に再発し、ステロイド投与が再開された。全例で RTX による有害事象は認めなかった。【結論】低用量 RTX 療法によって SDMCNS を3年間 CR に維持することにより、その後一定期間 RTX 離脱が可能であった。

P-081

65歳以上の腎生検未施行のネフローゼ症候群についての検討
公立陶生病院

垣崎 雄介, 春原 啓佑, 安部 元貴, 林 眞子, 安田 和史, 丹羽 俊輔, 大脇 明子, 長屋 啓, 稲葉 慎一郎

【目的】ネフローゼ症候群の鑑別には腎生検が必要であるが、高齢者においては腎生検の侵襲を考慮し腎生検を施行しない場合がある。腎生検未施行の高齢発症ネフローゼ症候群に関する検討は乏しいため検討した。【方法】当院において2013年4月1日から2018年9月30日の期間で、65歳以上の初発のネフローゼ症候群を集積した。糖尿病性腎症が疑われる症例および初診時の eGFR が $15 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ 未満の症例は除外した。【結果】症例は56例で男性が35例, 年齢の中央値は76歳だった。腎生検を施行したのは22例, 施行しなかったのは34例だった。腎生検を施行しなかった34例中、二次性疑いが4例, 自然軽快が3例であり、残る27例は一次性疑いと考えられた。上記27例の年齢の中央値は81歳と高齢であった。このうち免疫抑制療法を施行したのは2例であり、うち1例は完全寛解した。観察期間の中央値は20 (4-48) ヶ月であり、観察期間中に腎代替療法を導入したのは5例, 死亡したのは7例であった。死亡した7例は全て腎代替療法を施行しておらず、死亡までの期間の中央値は18 (3.5-20.5) ヶ月だった。【結論】高齢発症のネフローゼ症候群は、半数以上が腎生検を施行されていない。観察期間中に約半数は腎代替療法の導入または死亡に至った。

P-082

高齢者を含む難治性ネフローゼ症候群 (NS) へのリツキシマブ (RTX) 投与の効果と安全性の検討

JCHO 千葉病院・腎臓内科

大山 悦子, 杉原 裕基, 長谷川 茂

【目的】RTX の小児難治性 NS への効果は既に検証されているが、成人・高齢発症における報告は少ない。【方法】当院にて RTX を1回以上投与、6か月以上経過した26例 (男性17例, 女性9例, 24~88歳, 平均 56.9 ± 16.5 歳) を対象とし、ステロイド減量効果等により有効・無効の2群に分け、RTX 投与前後の臨床像を比較した。【結果】疾患の内訳は MCNS 24例, MN 2例。有効は21例 (80.8%), うち小児期発症 (2~14歳発症, 投与時 40.7 ± 4.9 歳) が4/4 (100%), 成人発症 (22~60歳) が14/17 (82.4%), 高齢発症 (73~88歳) が3/5 (60%) であった。無効の5例は RTX 投与時年齢 70 ± 7.6 歳 (小児期発症0例, 成人発症3例, 高齢発症2例) で、うち2例は MN, 3例は MCNS であった。PSL 量は有効例で $12.6 \pm 6.5 \rightarrow 2.9 \pm 3.2$ mg/日と有意に減少 ($p = 7.8 \times 10^{-7}$)。特に小児期発症は全例で減少 ($12.1 \pm 5.8 \rightarrow 3.7 \pm 3.0$ mg/日, $p = 0.007$)。有害事象は発熱2例, 倦怠感2例, 頭痛1例。なお2例で HbC 抗体陽性であったが de novo 肝炎なし。RTX 投与前後の IgG 値は $767 \pm 276 \rightarrow 807 \pm 225$ mg/dL ($p = 0.93$)。リンパ球数は $1409 \pm 700 \rightarrow 1750 \pm 920/\mu\text{L}$ ($p = 0.92$) と低下はなかった。【結論】RTX は既報と同様に NS 寛解維持や PSL 減量に有効と考えられた。特に小児期発症例では全例に有効性がみられた。無効例はステロイド抵抗性の病態が中心で高齢者に多かった。高齢者を含めて RTX 投与に伴う重篤な合併症は認めなかった。

P-083

膜性腎症におけるリツキシマブの使用実態と差し控えの理由—腎臓専門医アンケート調査—

¹東京医科大学腎臓内科学分野, ²福島県立医科大学, ³京都大学, ⁴香川大学, ⁵愛知医科大学, ⁶飯塚病院, ⁷東海大学
宮岡 良卓¹, 栗田 宜明², 清水 さやか³, 祖父江 理⁴, 石本卓嗣⁵, 佐々木 彰⁶, 和田 健彦⁷

【背景】必ずしもネフローゼを呈さない成人の膜性腎症では、リツキシマブ (RTX) の使用実態は不明である。【方法】2021年11月~12月の難治性腎疾患に関する調査研究班・診療ガイドライン分科会による Web アンケートで得られた、ネフローゼの外来診療を担当する腎臓専門医 292 施設・398 名の回答をもとに、RTX の使用経験と適応があっても差し控える理由を記述した。RTX の使用経験の割合は、ロバスト分散推定を用いた一般化推定方程式で分析した。【結果】RTX の使用経験は84名 (21.1%) であり、微小変化型腎症候群 (MCNS) への使用経験 45.7% より少なかった ($p < 0.001$)。使用経験は、腎生検の年間件数が 41 件~80 件・81 件以上の施設で多く (実施無しに対する割合差 16.2%, 20.9%)。抗 PLA2R 抗体の測定経験のある医師が多かった。投薬の原資は保険適用が 66.7%, 病院負担が 13.1%, 患者の自己負担が 7.1% であった。投薬差し控えの理由は担当の確保困難 (54.7%) が最多であった。【結論】膜性腎症への RTX の使用は、MCNS に比べて少ないが、稀ではなかった。生検実施数の多い施設で多く行われているが、病院負担や患者負担で治療されていることも明らかとなった。

P-084

当院における特発性膜性腎症の臨床経過とその特徴

¹聖マリアンナ医科大学病院腎臓高血圧内科, ²聖マリアンナ医科大学病院病理診断科

田島 亮¹, 白井 小百合¹, 野田 竜之介¹, 井上 友彦¹, 小池淳樹², 市川 大介¹, 柴垣 有吾¹

【背景・目的】特発性膜性腎症 (以下 iMN) の不完全寛解例に対し、積極的治療に踏み切る指標が確立されておらず、当院における iMN に対する治療内容と臨床経過に関しての特徴をまとめた。【方法】2004年から2018年までに腎生検を行い iMN と診断後3年以上治療経過を追うことができた全24例 (女性14例) を対象とした。それらに対して寛解率、寛解到達期間、再発率、およびその病理学的特徴等を調査した。【結果】腎生検時の平均年齢は67歳で、観察期間の平均は7年であった。RAS 阻害薬は全例, ステロイドは5例で使用されていた。完全寛解は11例 (45.8%), 不完全寛解1型が9例 (37.5%), 不完全寛解2型が4例であった。治療半年後における不完全寛解1型となった症例は7名であり、再発は6例であった。Cr1.5 倍化は1例で、THSD7A 陽性例であった。THSD7A 陽性例は1例で PLA2R 陽性は5例であった。IgG サブクラスでは IgG4 が優位ではない症例が6例含まれていた。不完全寛解1型と未達成は、男性、65歳以上、生検時2+以上の尿潜血、高度蛋白尿、IgG4 非優位と相関が認められた。【考察】当院における特発性膜性腎症についての寛解率は高い結果であった。今後は各種染色の幅を広げ、二次性の除外の質を上げる必要がある。

P-085

当施設における NELL-1 または Exostosin 1/2 関連膜性腎症の割合

¹浜松医科大学第一内科, ²浜松医科大学附属病院血液浄化療法部
岩倉 考政¹, 石垣 さやか², 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】我々は過去に免疫組織化学 (IHC) を用いて当施設における phospholipase A2 receptor (PLA2R) および thrombospondin type 1 domain containing 7A (THSD7A) 関連膜性腎症 (MN) の割合がそれぞれ 52.7% および 9.1% であることを報告した。今回, PLA2R/THSD7A に加えて最近報告された neural epidermal growth factor-like 1 (NELL-1) および exostosin 1/exostosin 2 (Ext1/Ext2) の IHC を追加し, これら抗原の糸球体陽性 MN の割合を検討した。【方法】1995 年-2020 年に当施設で MN と診断された患者腎組織を用いて PLA2R, THSD7A, NELL-1, Ext1/Ext2, IgG4 の IHC を行った。臨床情報に基づき一二次性に分類した。【結果】一二次性 MN では, PLA2R, THSD7A, NELL-1 および Ext1/Ext2 関連膜性腎症の割合はそれぞれ 53.6%, 8.7%, 1.5%, 13.0% であった。二次性 MN では, PLA2R, NELL-1 および Ext1/Ext2 関連 MN の割合はそれぞれ 5.7%, 8.6%, 22.9% であった。IgG4 陽性の PLA2R, THSD7A, NELL-1 および Ext1/Ext2 関連 MN の割合はそれぞれ 92.3%, 66.7%, 25.0%, 23.5% であった。【結論】NELL-1 のように IgG4 が有意でない MN 患者や二次性疾患を有する PLA2R/THSD7A 関連 MN 患者は二次性 MN と誤診されるリスクがある。そのため, 一二次性/二次性の臨床分類や組織 IgG4 染色に加えて, PLA2R/THSD7A/NELL-1 などの対応抗原の IHC を行うことでそのリスクを軽減できると考えられる。

P-086

抗 PLA2R 抗体の測定実態と関連因子—腎臓専門医アンケート調査—

¹飯塚病院腎臓内科, ²岩手県立中央病院, ³愛知医科大学, ⁴京都大学, ⁵福島県立医科大学, ⁶東海大学
佐々木 彰¹, 中屋 来哉², 石本 卓嗣³, 清水 さやか⁴, 栗田 宣明⁵, 和田 健彦⁶

【背景】一二次性膜性腎症における診断目的での抗 PLA2R 抗体測定につき, 測定経験の有無, 腎生検可否での測定の選好, 測定の原資の実態を明らかにする。【方法】2021 年 11 月~12 月, 難治性腎疾患に関する調査研究班・診療ガイドライン分科会による腎臓専門医対象の Web アンケートで得られた 310 施設・430 名の回答をもとに, 測定経験と腎生検不能/可能の別に測定の選好を記述した。関連因子の違いによる割合の差は, 施設相関を考慮したロバスト分散推定を用いた一般化推定方程式で分析した。【結果】現勤務施設での測定経験者は 142 名 (33.0%), これまで測定経験者は 168 名 (39.1%) であった。腎生検不能例での測定は 253 名 (58.8%) が希望し, 腎生検可能例の 34.9% に比べて多かった ($p < 0.001$)。測定しない理由は原資の確保の困難が最多 (62.7%) であった。測定の原資は診療科の研究費が最多 (63.4%) であった。現施設での測定経験は, 大学院で多く, 腎生検の年間件数および卒業年数が増えるほど増加する傾向があった。【結論】抗 PLA2R 抗体の測定は現在の勤務先の施設の特性や原資で制約を受けている実態が明らかになった。

P-087

膜性腎症・V 型ループ腎炎における Exostosin1/Exostosin2 の検討

秋田大学病院血液腎臓リウマチ科
今泉 ちひろ, 橋本 眞子, 阿部 史人, 加賀 一, 齋藤 綾乃, 齋藤 雅也, 奈良 瑞穂, 高橋 直人

【目的】膜性腎症 (MN) の原因抗原が複数検出されており, 全身性エリテマトーデス (SLE)・自己免疫疾患と強く関連を示唆される抗原として Exostosin (EXT) 1/2 がある。膜性病変を有する症例で EXT1/2 の検討を行った。【対象と方法】1990 年-2020 年に当院および関連施設で施行された腎生検により, MN または V 型要素を含むループ腎炎 (LN) と病理診断し, 標準作成・臨床病理学的検討が可能であった 440 例 (2 例の再生検例含む)。凍結保存標本を用い, EXT1/2 を蛍光抗体法で評価した。【結果】MN 366 例のうち PLA2-R 陽性例 98 例, PLA2-R 陰性例のうち抗リウマチ薬関連が 53 例, 悪性腫瘍が 10 例, ウイルス性肝炎が 12 例検出された。V 型要素を含む LN は 74 例 (腎生検を契機に SLE の診断に至った 8 例を含む) 認めた。MN の EXT 陽性率は 1.3% (PLA2-R 陰性 4 例, 木村病患者で 1 例), LN では 25.7% (19 例) と有意に陽性率が高く, 他の膠原病は検出されなかった。EXT の有無で, ネフローゼ症候群, 細胞増殖性病変の合併率, 腎障害, 免疫学的背景 (抗 ds-DNA 抗体・補体価) は有意差を認めなかった。【考察】EXT1/2 は日本人症例においても LN に強い関連を示した。腎生検を契機に SLE 診断に至った症例においても EXT1/2 が検出されており, LN の早期診断において重要な因子となる可能性がある。

P-088

当院における成人発症の微小変化型ネフローゼ症候群 (MCNS) に対する臨床的検討

¹済生会栗橋病院腎臓内科, ²東京女子医科大学内科学講座腎臓内科学分野
雨宮 伸幸¹, 水谷 美保子¹, 能木場 宏彦¹, 山崎 麻由子¹, 杉浦 秀和¹, 新田 孝作²

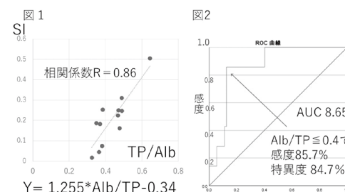
【目的】当院で腎生検にて診断した成人発症 MCNS の治療経過と臨床的特徴について検討する。【対象と方法】2015 年 1 月~2021 年 12 月までに腎生検を施行して微小変化型ネフローゼ症候群と診断された 27 症例のうち小児発症例, ARB で寛解した症例を除いた 24 症例を対象とした。診療録から臨床所見, 治療, 寛解までの期間などについて調査検討した。【結果】男性 14 例, 女性 10 例, 年齢 47.3 ± 19.1 , 診断時 Alb $1.45 (0.8-2.6)$ g/L, 尿蛋白 $13.8 (3.94-36.4)$ g/gCr, PSL 0.75 ± 0.08 mg/kg/日, 4 例で初期治療に CyA が使用されていた。寛解までの日数は 13 (6-286) 日, 寛解から初回再発までの日数は 347 (100-1094) 日であった。1 例は完全寛解に至らず, 23 例で完全寛解を得た。15 例で 1 回以上の再発を認めた。24 例中 9 例に AKI 合併を認めた。統計学的有意差は認めなかったが AKI 合併群では寛解までの日数が長い症例が多かった。また, 初診時の Cr と寛解までの日数には強い正の相関を認めた (相関係数 0.74 $P < 0.0001$)。【結語】当院の検討では診断時の腎機能が悪いほど寛解までの期間が長くなる傾向を認めた。文献の考察を加え報告する。

P-089

アルブミン総蛋白比 (Alb/TP) は Selectivity Index と比例し, 微小変化型ネフローゼ症候群の予測因子である

多摩北部医療センター
樋口 真一, 新野 七恵, 佐藤 寛泰, 中村 佳子, 小林 克樹

【緒言】自験例から微小変化型ネフローゼ症候群 (以後 MCNS) に於いて血清アルブミンを総蛋白で割った値 (以後 Alb/TP) が診断に有用であると考え, Alb/TP と Selectivity Index (以後 SI) の相関性および Alb/TP と MCNS の関係について検討した。【方法】当院で 2017 年から 3 年間の腎生検症例から診断名, 年齢, 性別, TP, Alb, 尿蛋白/Cr 比, SI を横断的に観察した。【結果】79 例あり, 平均年齢 57 歳, 男性 41 例, 尿蛋白 3.5 g/gCre 以上は 32 例, MCNS は 7 例であった。SI が測定された 12 例を分析すると, Alb/TP と SI は強い相関していた [図 1]。Alb/TP と MCNS の ROC 曲線では, Alb/TP ≤ 0.4 で良好な感度特異度が得られた [図 2]。【考察】図 1 の SI の推定式から $Alb/TP \leq 0.4$ が $SI \leq 0.2$ と推定されるため MCNS の予測に貢献すると考える。SI は結果に時間を要すが Alb, TP は一般的な検査であり, より早期のマーカーとして有用の可能性がある。



P-090

ネフローゼ症候群における尿中 AQP-2 発現量の変化について

¹産業医科大学第 2 内科学, ²産業医科大学発腎センター
中国 和利¹, 宮本 哲², 久間 昭寛², 長谷川 恵美², 上野 啓通¹, 片岡 雅晴¹

ネフローゼ症候群における浮腫は頻度の多い合併症である。その発症機序は一般にアルブミン喪失に伴う血漿膠質浸透圧の低下に伴う間質の水分上昇やそれに伴う血管内脱水がバソプレシン上昇を来す可能性が示唆されているものの, 血管内容量はむしろ増加しているという説もあり, 結論は出ていないのが現状である。そのため今回ネフローゼ症候群においてバソプレシン濃度が上昇しているかを評価することとした。今回に於いて 2017 年から 2020 年までに腎生検目的に入院した患者 (n=91) に対して尿中アクアポリン 2 (AQP2) 排泄量を測定し分析を行った。結果, ネフローゼ症候群と非ネフローゼ症候群において尿中 AQP2 排泄量に有意差は認めなかったが, 血清アルブミン値では有意差をもって高値であった。今回の結果ではネフローゼ症候群と非ネフローゼ症候群において尿中 AQP2 排泄量に有意差認めなかったが血清アルブミン値とは関連があり, 浮腫との関連性を含め今後更なる分析が期待される。またネフローゼ症候群の中で尿中 AQP2 排泄量が高値な症例を認めたことから, 浮腫に対してトルバプタンが有効であると思われる症例があると思われる。

P-091

ネフローゼ症候群における糸球体上皮細胞の形態異常の検討

久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門

名取 千桂, 黒川 佑佳, 實吉 帝奈, 中村 奈央, 甲斐田 裕介, 深水 圭

【背景】ネフローゼ症候群における糸球体上皮細胞 (Pod) の変化が糸球体基底膜の維持に重要であるが、基底膜障害に反応して生じる Pod の形態変化の特徴は未だ不明な点が多い。【目的】ネフローゼ症候群疾患別の Pod 形態異常の特徴と、形態異常に関連する因子の探索を行うことを目的とする。【方法】2016年4月から2021年3月の期間に当院にて腎生検を行った症例のうち、膜性腎症32名、微小変化群19名、巣状糸球体硬化症2名の Pod 形態異常を把握するために、全糸球体数、硬化糸球体数、Pod 異常 (マント状、多核、核小体、膨化) を比較検討した。【結果】膜性腎症では非硬化糸球体の異常形態数は平均11.2個/糸球体 (マント状5.84個、多核4.5個、核小体0.66個、膨化0.16個) であった。一方、微小変化群と巣状糸球体硬化症における異常形態数は2.1個/糸球体 (マント状0.43個、多核1.57個、核小体0.10個、膨化0個) であり、膜性腎症において異常 Pod 数の著明な増加を認めた。【考察】膜性腎症に多く観察されることから、形態異常を伴う Pod は基底膜における沈着物への反応性変化と考えられる。今後は形態異常を呈する Pod を、電子顕微鏡にて詳細に観察し、形態異常を規定する因子の同定を行う予定である。

P-092

尿中ポドサイトによる尿蛋白選択性および腎生検患者の予後

獨協医科大学腎臓・高血圧内科

阿部 誠, 海賀 安希子, 大平 健弘, 石光 俊彦, 藤乗 嗣泰

【背景】尿中ポドサイトは糸球体ポドサイトの減少、糸球体硬化症、尿蛋白選択性に関連する。腎生検120例の尿中ポドサイトと尿中蛋白分画の相関および予後への影響因子を解析した。【方法】尿中ポドサイト数をポドカレキシン抗体で同定し、SDS-PAGEによる蛋白分画との相関および低真空走査型電子顕微鏡 (LVSEM) で計測したポドサイト表面細孔数と尿蛋白の相関を調べた。血液透析導入、死亡、30%以上のeGFR減少をエンドポイントとした予後や尿中ポドサイトに関連する因子を調べた。【結果】尿中ポドサイトは尿中IgG、transferrin と比べ尿中アルブミンと高い正の相関を示した。β2MGやα1MGの低分子蛋白と相関はなかった。ポドサイト表面細孔数は尿蛋白と正相関し、アルブミンのトランスサイトosisを示唆した。糸球体毛細血管壁の血行力学的圧力を示す脈圧と脈拍数の積 (水撃圧) は、尿中ポドサイトと正相関した。尿中ポドサイトとTamm-Horsfall蛋白は予後の独立した危険因子であった。【結論】尿中ポドサイトは尿中アルブミン排泄と相関し、ポドサイトのアルブミン輸送を示唆した。ポドサイト脱落には糸球体毛細血管の水撃圧が関与し、予後に関係した。

P-093

巣状分節性糸球体硬化症の移植後再発例における1時間生検検体でのnephrinの局在変化

¹東京女子医科大学腎臓小児科, ²東京女子医科大学第二病理学教室, ³聖マリアンナ医科大学病院病理診断科, ⁴昭和大学医学部解剖学講座顕微解剖学部門, ⁵山口病理組織研究所
白井 陽子¹, 三浦 健一郎¹, 石塚 喜世伸¹, 安藤 太郎¹, 金子 直人¹, 種田 積子², 小池 淳樹³, 本田 一穂⁴, 山口 裕⁵, 服部 元史¹

【背景】巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS) における蛋白尿の発症機序は解明されていない。FSGSの腎移植後再発例における移植後1時間 (1h) 生検検体は、患者血清暴露後超急性期の分子動態の解析が可能である。【方法】原疾患が一次性FSGSで、腎移植後再発した5例と非再発例3例の、血流再開後0時間 (0h) と1時間の生検検体を用いて、nephrin と、リン酸化nephrinのendocytosisに関わるSrc homology and collagen homology A (ShcA) およびraft-mediated endocytosis (RME) に関わるcholera enterotoxin subunit B (CTxB) の蛍光免疫染色を行った。【結果】nephrin は、非再発例の0h、1h 検体及び再発例の0h 検体で係蹄に局在したが、再発例5例の1h 検体でポドサイトの細胞質内に局在した。再発例5例の1h 検体でShcAの発現が増強し、nephrin はCTxBおよびShcAと共局在した。【結論】FSGS移植後再発例では、血流再開後で蛋白尿出現前の超急性期にnephrinのリン酸化とRMEが関与する局在変化がみられた。

P-094

ラット初代培養ポドサイトを用いた低出生体重関連巣状分節性糸球体硬化症の発症機序解明

国立病院機構千葉東病院腎臓内科, ²東京慈恵会医科大学小児科学講座, ³国立国際医療研究センター研究所糖尿病研究センター臓器障害研究部今澤 俊之¹, 平野 大志², 鍋木 康志³, 久保田 浩之³

【背景】低出生体重 (LBW) 関連巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS) の発症機序は低ネフロン数に由来する糸球体過剰と考えられてきた。一方、我々は他の要因がある可能性を推察し (Diagn Pathol 2014), LBWラット腎皮質の網羅的プロテオーム解析から代謝異常の存在を示したが (Int J Mol Sci. 2021), 皮質の解析でありFSGS形成機序を解明するに至らなかった。【方法】LBWラットと正常出生体重 (NBW) ラット、各5匹の4週齢腎からポドサイト初代培養を行いRNA-seq解析を行った。【結果】Nphs1等のポドサイトマーカー遺伝子発現を両群全サンプルで確認した。検出転写産物数は17,967遺伝子であった。また、LBWとNBWポドサイトのmRNA発現量比較では、107遺伝子が両群間でFalse Discovery Rate<0.05を示した。この107遺伝子のQiagen Ingenuity Pathway Analysis解析により上流制御因子としてTNF, SIRT1, SH2B1, C5, GDF15が予測された。全経路の下流にTCS2の発現亢進が含まれていた。【結論】TCS2遺伝子はFSGS形成に関与していることを我々はポドサイト特異的TCS2遺伝子改変マウスを用い示しており (PLoS One. 2020), LBW関連FSGS形成のメカニズムに関与していることが推察された。

P-095

肥満関連腎症は糸球体とポドサイトの容量ミスマッチにより進展する

大分大学医学部内分泌代謝・膠原病・腎臓内科学講座

鈴木 美穂, 福田 顕弘, 沖田 純, 内田 大貴, 工藤 明子, 中田 健, 福長 直也, 柴田 洋孝

【目的】肥満症や糖尿病では糸球体肥大が認められるが、我々は2型糖尿病では微量アルブミン尿や高血糖出現前の比較的早期より糸球体とポドサイトの容量ミスマッチが生じることにより糖尿病性腎症が進展することを報告した (Sci Rep 2019)。本研究では肥満ラットモデルにおけるポドサイト障害を評価し、肥満関連腎症進展のメカニズムについて検討する。【方法】肥満モデルとしてZucker Fatty (ZF) ラット (n=6)、ControlモデルとしてZucker Lean (ZL) ラット (n=6) を使用した。16, 24週齢で同一ラットより腎生検を行い、32週齢まで観察し、糸球体容積 (GV)、ポドサイト容積 (PV)、ポドサイトdensity (ポドサイト数/GV) をImagePro softwareで測定し評価した。【結果】ZFラット群では、ZLラット群と比較して経時的に有意な体重増加 (32週齢: 681g vs 435g)・尿蛋白増加 (32週齢: 92.9mg/day vs 4.7mg/day) を認めた。また、16, 24, 32週と経過に伴い、ポドサイト数の減少は認めなかったが、糸球体容積、ポドサイト容積ともに増大し、糸球体とポドサイトの容量ミスマッチの指標であるポドサイトdensityの低下を認めた。【結論】肥満の進行に伴い糸球体とポドサイトの容量ミスマッチが顕著となり、肥満関連腎症進展の一因を担っている可能性が示唆された。

P-096

糖脂質GM3特異的発現上昇による足細胞保護効果

¹北里大学医学部腎臓内科, ²麻布大学獣医学部内藤 正吉¹, 川島 永子¹, 永根 大幹², 山下 匡², 竹内 康雄¹

【背景】我々はこれまでの本総会で1) VPAを介した糖脂質GM3の発現増強によるネフリン抗体誘導性モデルマウス (NEN, 2018) および細胞の予防・治療効果、2) GM3合成酵素遺伝子欠損 (GM3s KO) マウスはポドサイトバチーを自然発症、3) MCNS, FSGS患者糸球体でGM3が減少、することを報告した。そこで、VPAによる特異的なGM3発現上昇がポドサイト障害の治療標的となり得ることを証明するため、GM3s KOマウスに対するFSGS発症予防効果を検討する。【方法】予めVPA (100mg/kg) を14日間腹腔投与した後、C57/B16マウス (WT) およびGM3s KOマウスに抗ネフリン抗体投与して病態を誘導した。さらに14日間VPAの投与を継続した後、尿・血清生化学検査および腎組織による解析を行った。ポドサイト細胞数はp57免疫組織染色を用いて評価した。【結果】GM3s KOマウスでは、WTでみられたVPA投与によるアルブミン尿・糸球体硬化病変・ポドサイト数の予防効果は認められなかった。【結論】これまでの我々の研究結果も合わせ、VPAによるGM3特異的な発現上昇はポドサイト障害の治療標的となり得ることが示された。

P-097

抗菌薬による抗タンパク尿効果：ネフローゼ症候群モデルラットを用いた検討

関西医科大学小児科学講座

Myagmankhuu Saikhanchimeg, 辻 章志, 赤川 翔平, 赤川 友布子, 加藤 正吾, 山内 壮作, 木全 貴久, 金子 一成

【背景】最近、慢性腎臓病における gut dysbiosis が注目されている（腸腎連関）。特発性ネフローゼ症候群（INS）においても gut dysbiosis に関する報告が散見される。【目的】INS の病態における gut dysbiosis の関与を明らかにする【方法】Wistar ラットに 4 種類の抗菌薬を内服させる抗菌薬群（n=19）と PBS を投与する対照群（n=12）に分け検討を行った。すなわちラットに抗菌薬または PBS を 10 日間内服させた後に puromycin aminonucleoside (PAN) を投与し、その後の尿タンパク量を経時的に測定した。また酸化ストレスマーカーとして尿中 8-OHdG も測定した。【結果】PAN 投与後 9 日目の尿タンパク量は対照群（13.4 g/gCr：中央値、以下同様）に比べ抗菌薬群（2.7 g/gCr）で有意に低値だった（ $P=0.007$ ）。また PBS 投与前後で尿中 8-OHdG の有意な変化はなかったが、抗菌薬内服前後では有意に低下した（前：110.6、後：40.6 ng/mgCr, $p=0.03$ ）。【考察】ラットに PAN を単回投与すると INS 類似の病態を誘発できるが PAN 投与前に抗菌薬を投与して腸内細菌叢を変化させておくと尿タンパク量が減少した。その機序として腸内細菌由来の尿毒素減少による酸化ストレス軽減が関与しているものと推測された。【結語】抗菌薬が INS の治療に繋がる可能性がある。

P-098

重度小児 IgA 腎症に対するプレドニゾロン、ミゾリビン、リシノプリルを用いた多剤併用療法の有効性

¹和歌山県立医科大学小児科、²兵庫県立こども病院腎臓内科、³神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学分野、⁴愛仁会高槻病院臨床研究センター、⁵琉球大学大学院医学研究科育成医学（小児科）

島友子¹、向山 弘展¹、田中 侑¹、貝藤 裕史²、田中 亮二郎²、野津 寛大³、飯島 一誠³、吉川 徳茂⁴、中西 浩一⁵

【背景】重症小児 IgA 腎症（IgAN）では、プレドニゾロン（PSL）とミゾリビン（MZB）にワーファリンとジピリダモールを追加すると 2 剤のみと比べ、蛋白尿寛解率に僅かな追加効果があった。一方、リシノプリルなど RA 系阻害薬は近年小児 IgAN に広く使用されているが、本 RCT では使用はされていない。そこで、PSL、MZB、リシノプリルを用いた 3 剤治療効果を検討した。【方法】小児 IgAN 546 人、免疫抑制治療施行重症 IgAN 84 人を、4 剤群 70 人と 3 剤群 14 人の 2 群に分け、群間差異を調整する為 1:1 の傾向スコアマッチングを行い、12 の一致するペアを取得比較検討した。【結果】蛋白尿寛解は、3 剤群で多く（100 対 50.0%、 $p=.001$ ）、速く達成された（中央値 2.4 対 12.0 か月、 $p=.04$ ）。PSL 使用期間は短かった（中央値 13 対 24 か月、 $p<.0001$ ）。観察期間は両群で 4.9 年と 4.5 年であり、最終観察時点で尿所見正常患者の割合は、3 剤群で高かった（66.7 対 25.0%、 $p=.04$ ）。【結論】PSL、MZB、リシノプリルによる多剤併用療法は、重症小児 IgAN の有効な治療であることが示唆された。

P-099

健診で発見された小児ネフローゼ症候群の検討

福岡赤十字病院

鷲尾 真美、小野山 さがの、長友 太郎、波多江 健

【背景】小児ネフローゼ症候群（以下 NS）において健診で蛋白尿を指摘され診断に至る例の予後は良好との既報があるものの報告数は少なく実際の予後は不明である。【方法】2012 年 1 月から 2021 年 1 月に当院で初回ステロイド治療を行い、1 年以上の観察期間を得た小児 NS 患児 36 例を対象とし、診療情報録を用いて後方視的に比較検討した。【結果】（6 歳以下）健診/浮腫発見例は 5（22%）/18 例（78%）、男児 3（60%）例/14（80%）例、 $p=0.576$ 、年齢は 3.4（2.9~4.3）/3.0（1.3~5.4）歳、 $p=0.350$ であった。健診発見例で Alb 値は有意に高かった（ 1.96 ± 0.39 vs 1.27 ± 0.43 g/dL, $p=0.004$ ）。頻回再発型は 2（40%）vs 7（39%）例、 $p=1$ であった。（6 歳以上）健診/浮腫発見例は 5（38%）/8 例（62%）、男児 2（40%）例/4（50%）例、 $p=1$ 、年齢は 12.6（10.2~14.3）/12.3（6.7~15.5）歳、 $p=0.884$ であった。頻回再発型は 0（0%）vs 4（50%）例、 $p=0.105$ であった。【結論】未就学児では、健診発見例においても頻回再発型 NS の頻度が低く、注意深いフォローアップが必要である。

P-100

当院で経験した potter's sequence の予後に関する検討

大阪市立総合医療センター小児総合診療科

久富 隆太郎、藤井 隆大、藤丸 季可

【背景】potter's sequence (PS) は、先天性腎尿路異常 (CAKUT) により尿産生が低下し、羊水過少 (OH) から肺低形成を来すため致死的とされてきたが、近年生存例の報告も散見される。【目的・方法】PS の予後評価のため、2010 年 1 月から 2021 年 12 月に PS と診断された児を後方視的に検討した。PS は、CAKUT、羊水指数が 5 cm 未満、破水の否定、を満たす症例と定義した。【結果】症例は 11 例で、CAKUT は両側腎低形成または無形成が 8 例と最多であった。4 例が人工妊娠中絶し、生存出生した 7 例のうち 6 例が人工呼吸器管理、5 例でエアリークを認めた。3 例が日齢 0 に死亡し、1 例は仙骨異常、鎖肛、食道閉鎖を認め、消化管穿孔を来し日齢 23 で永眠した。生存退院例は 3 例で、大動脈縮窄症を合併し日齢 4 に心内修復術を施行した症例、鎖肛を合併し日齢 1 に人工肛門造設後、6 か月時に腹膜透析 (PD) を導入した症例、日齢 73 に PD 導入後、3 歳時に生体腎移植を施行した症例で、それぞれ現在 2 か月、1 歳、7 歳であった。OH 診断時の平均妊娠週数は、中絶例が 15 週 (14-18 週) であるのに対し、生存出生例は 27 週 (22-33 週) であり、特に生存退院例は全例 28 週以降と遅い傾向があった。【結語】生存出生した PS の約半数が生存退院可能であった。胎児肺の分化時期は妊娠 16-26 週であり、OH の診断時期は予後に影響する可能性が示唆された。

P-101

リツキシマブ投与後の難治性ネフローゼ症候群の再発とメモリー B 細胞の関連

¹東北大学病院小児科、²藤田医科大学小児科

内田 奈生¹、菅原 典子¹、熊谷 直憲²、呉 繁夫¹

小児期発症の難治性ネフローゼ症候群 (RNS) に対してリツキシマブ (RTX) が広く使用されるようになった。しかし、RTX 投与後の再発時期は患者毎にバラつきが大きく、また、RTX を複数回投与された患者の一部に遷延性低ガンマグロブリン血症が報告されている。RNS における RTX の適正な投与時期の検討が必要である。当科で RTX を複数回投与した RNS 患者のうち、CD19 陽性細胞数が回復した後、半年以上寛解を維持した後再発した患者 5 例について、メモリー B 細胞の解析を行った。1 名の患者で、再発の 1 か月前から switced memory B 細胞 (SW) の上昇 ($0.30 \rightarrow 5.2/\mu\text{L}$) を認め、その他 3 名の患者で寛解期から再発期にかけて SW の上昇があったが、統計学的な有意性は得られなかった（寛解期、再発期： 7.0 ± 8.3 , 7.5 ± 10.1 ）。CD19 陽性細胞数や CD19 陽性細胞中の SW 比についても有意差は検出できなかった（CD19 陽性細胞数： 346.7 ± 229 , 385.2 ± 290 , SW/CD19 (%)： 2.2 ± 1.7 , 1.8 ± 1.2 ）。一方、RTX 終了後 2 年以上寛解を維持している 3 名の患者との比較では、CD19 陽性細胞数、SW 比に有意差はなかったが、IgG 値は寛解維持者が有意に低かった（IgG (mg/dL) 760 ± 256 , 198.3 ± 78.7 ）。RTX 投与後の再発とメモリー B 細胞の分化の関連が推測されるが、今回の検討では RTX 終了後の再発予測因子を決定することはできなかった。

P-102

ファブリー病患者における骨密度低下に関する検討

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

能瀬 勇馬、後藤 俊介、藤井 秀毅、渡邊 健太郎、坂本 和雄、河野 圭志、西 慎一

【背景と目的】ファブリー病は遺伝性腎疾患であり、腎障害以外にも心肥大や脳卒中等様々な臓器障害を合併することが良く知られている。しかしながら、ファブリー病患者の骨について詳細に検討した報告はほとんどない。そこで我々はファブリー患者における骨密度および関連する因子について検討した。【方法】対象は当科に通院したファブリー病患者 15 名（男性 7 名、女性 8 名）。DEXA 法による骨密度評価、患者背景、血液・尿検査データ、血漿 Lyso-Gb3 等の評価及び骨密度との関係、酵素補充療法前後での変化等を解析した。【結果】性別により 2 群に分け検討したところ、腰椎及び大腿骨共に男性でのみ Z-score の低下を認めた（腰椎： -2.0 ± 2.0 versus 0.8 ± 0.8 , $P<0.05$ ；大腿骨： -1.0 ± 1.4 versus 0.6 ± 0.5 , $P<0.05$ ）。さらに患者全体において、腰椎・大腿骨の Z-score と血漿 Lyso-Gb3 濃度は有意な負の相関を認めており、特に男性でのみ有意な相関を認め（腰椎： $r=-0.97$, $P<0.01$ 、大腿骨： $r=-0.91$, $P<0.05$ ）、女性では認めなかった。さらに 2 年間の酵素補充療法により Lyso-Gb3 は低下し、男性のみ骨密度は増加していた。【結語】ファブリー病を有する男性では骨密度が低下しており、その低下には Gb3 の蓄積が関連している可能性があると考えられた。

P-103

アルポート症候群モデルマウスの尿細管間質における慢性病変と三次リンパ組織形成に関する解析

Axcelead Drug Discovery Partners 株式会社, 統合トランスレーショナル研究

小林 亮介, 堀 遼太郎, 階上 健太郎, 中村 小百合, 神鳥仁志, 竹山 道康, 横山 孝太郎

【目的】以前我々は自社で作製したアルポート症候群モデルマウス (AXCC マウス) が6週齢からアルブミン尿と重篤な糸球体基底膜異常を呈し、26-30週齢で斃死することを報告した。本研究ではAXCCマウスの慢性病態進行に関連すると考えられる尿細管間質の病理変化及びヒトでもみられる三次リンパ組織 (TLT) 形成を経時的に解析した。【方法】6, 10, 14, 18, 22週齢の雄性AXCCマウス及びWild type (WT) から腎組織を採材し、病理組織検査、画像解析を実施した。【結果】AXCCマウスでは10週齢から炎症細胞浸潤や線維化などの尿細管間質病変が観察された。病変面積割合はWTに比べ有意に高く、週齢が進むにつれ差が大きくなっていった。皮質の動脈周囲の高密度なリンパ球集積を特徴とするTLT形成が14週齢から観察された。TLTはstage IからIIIまで観察され、週齢が進むにつれTLT発現個体頻度、標本あたりのTLT個数及び領域面積などが増加傾向にあった。【まとめ】AXCCマウスの糸球体障害に関連した慢性尿細管間質病変の特徴が明らかとなり、慢性腎臓病進行過程の研究に有用であることが示された。

P-104

遠位ネフロン特異的Rac1欠損マウスでは腎髄質の生後の発達障害される

¹東京大学先端科学技術研究センター, ²国際医療福祉大学三田病院内科, ³国際医療福祉大学薬理学, ⁴東京大学疾患生命工学センター鮎澤 信宏¹, 西本 光宏², 河原崎 和歌子¹, 大庭 成喜¹, 丸茂 丈史³, 饗場 篤⁴, 藤田 敏郎¹

【背景】げっ歯類では胎生期の終盤から生後数週間にかけて腎髄質・遠位ネフロンの伸長により腎乳頭が形成され、尿濃縮力が獲得される。低分子G蛋白Rac1は様々な臓器の発達過程に関与することが知られているが、腎髄質の発達におけるRac1の役割は十分に解明されていない。【方法】遠位ネフロン特異的Rac1欠損マウス (*Rac1*^{fllox/lox}; *Ksp1.3-cre*^{+/-}; *Rac1*^{KspKO}) を作成し解析を行った。【結果】*Rac1*^{KspKO}は出生期から成体期まで野生型に比べて体格の異常などなく成長したが、多飲・多尿を呈し、尿濃縮力障害が確認された。同マウスの腎組織を解析したところ、生直後には明らかな異常は見られなかったが、その後2週間において腎乳頭の伸長が阻害されるとともに、同部における細胞死や炎症、線維化を生じていることが明らかとなった。なお、正常な生後の髄質の発達には浸透圧の上昇に呼応して起こるNFAT5シグナルによる浸透圧応答が必要であることが報告されているが、*Rac1*^{KspKO}では本経路が抑制されており、その結果障害が起こる可能性が示された。【結論】*Rac1*は生後の腎髄質・乳頭の正常な発達に寄与している。

P-105

後腎発生におけるアンジオテンシンII型受容体/βアレスチン経路の検討

¹信州大学医学部小児科学教室, ²信州大学医学部分子薬理化学教室, ³東京女子医科大学医学部病理診断科学松岡 大輔¹, 川岸 裕幸², 井藤 奈央子³, 長嶋 洋治³, 山田 充彦²

【背景】後腎発生においてアンジオテンシンII (AngII) は重要である。AngII 1型受容体 (AT₁R) 下流のシグナル伝達経路の開始点は、Gタンパク質経路とβアレスチン経路である。しかし、腎発生における役割は不明である。両経路を阻害するAngII受容体拮抗薬 (ARB) と、Gタンパク質経路を阻害しβアレスチン経路を活性化するβアレスチンバイアスアゴニスト (BBA) を用いて検討した。【方法】野生型マウスに生後1日 (P1) からARBであるCandesartan (3 mg/kg) とBBAであるTRV027 (3 mg/kg)、生理食塩水をそれぞれ連日皮下投与した。P15に血液と腎臓を回収し、腎機能と腎組織に生じる形態変化を評価した。【結果】P15での生存率はARB群では67%、BBA群と生理食塩水群では100%であった。血液検査ではARB群で有意な腎機能障害を認めた。腎病理では、ARB群において皮質菲薄化、小葉間動脈と細動脈の血管平滑筋の肥厚、細胞配列の乱れを認めた。一方、BBA群と生理食塩水群では、これらの異常を認めなかった。【考察】ARB群では腎組織学的形態異常を伴った腎不全を呈し、BBA群ではこうした表現型が認めなかったことから、後腎発生におけるAT₁R/βアレスチン経路を介したAngIIの作用が重要であることが示された。

P-106

受容体結合蛋白 ATRAP の近位尿細管特異的高発現マウスの作製

横浜市立大学附属病院

大上 尚仁, 浦手 進吾, 鈴木 徹, 春原 浩太郎, 山地 孝拓, 金口 翔, 畝田 一司, 小豆島 健護, 浦井 広道, 田村 功一

【背景】AT₁R結合蛋白であるATRAPはAT₁R情報伝達系に対する機能制御作用を有する。我々はこれまでATRAPについて、尿細管Na再吸収機序を介した血圧調節、SIRT1発現機序を介した線維化調節、免疫細胞応答機序を介したアルブミン尿調節への関与について報告してきた。特に遠位尿細管ATRAPが主に血圧調節に関与するのに対し、近位尿細管ATRAPはそれ以外の作用を有する可能性がある (Tamura K, Hypertens Res 2022)。そこで、今回近位尿細管特異的なATRAP高発現マウスを作製することとした。【方法】129X1/SvJマウスにて、マイクロインジェクション法により、近位尿細管特異的とされるrNpt2遺伝子プロモーターを用いてAgtrapを組み込み高発現マウス5系統を作製した。【結果】野生型と比較し5系統のうち1系統において、whole kidneyでATRAP mRNAの高発現 (8.7倍) が確認できた。さらに、同系統でレーザーマイクロセクションを行いATRAP mRNAが近位尿細管特異的に5.45倍高発現していることを確認した。【考察】今後は今回得られた同系統マウスを使用してCKD病態下での近位尿細管ATRAPの働きについて検討を進めていく予定である。

P-107

アンジオテンシンII受容体 (AT1a) 欠損による骨格筋萎縮抑制の可能性—除神経モデルにおける検討

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解剖学, ³聖マリアンナ医科大学生理学, ⁴JCHO東京高輪病院高山 卓¹, 井上 一歩², 小倉 裕司³, 星野 誠子², 市川 大介¹, 菅谷 健¹, 木村 健二郎⁴, 柴垣 有吾¹, 池森 敦子²

【目的】慢性腎臓病は二次性サルコペニアの原因疾患である。腎疾患治療に有効なアンジオテンシンII (Ang II) 受容体活性抑制の骨格筋萎縮への効果を明らかにするために、Ang II受容体 (AT_{1a}) 欠損マウス (Ko) を使用し、除神経筋萎縮モデルで検討した。【方法】Koマウスおよび野生型 (WT) マウスの両側坐骨神経を切断し、7, 21日後に後肢筋を摘出した。筋萎縮の程度 (筋重量および筋線維横断面積) を評価した。なお、筋線維面積は、筋線維特異的抗体 (Myosin type I, type IIb) を使用した免疫染色で評した。【結果】WTおよびKoマウスでは、除神経7, 21日後に後肢筋で筋重量の有意な低下を認めた。Koマウスでは、WTマウスと比較し、ヒラメ筋・足底筋・腓腹筋の筋重量低下および筋線維 (type IIb) 横断面積の縮小が有意に抑制された。一方、遅筋線維 (type I) には、両群間に有意差を認めなかった。【結論】AT_{1a}欠損は、除神経後の筋萎縮を抑制したことから、慢性腎臓病のサルコペニア抑制に有効である可能性がある。現在、分子機序を解析中である。

P-108

受容体結合性機能制御タンパク質 ATRAP への新規結合因子の探索

¹横浜市立大学循環器・腎臓・高血圧内科学, ²横浜市立大学分子生物学安部 えりこ¹, 山地 孝拓¹, 廣田 慧悟¹, 浦手 進吾¹, 浦井 広道¹, 小豆島 健護¹, 山下 暁朗², 田村 功一¹

【背景】Type-1 angiotensin II receptor (AT₁R)-associated protein (ATRAP) はAT₁R結合タンパク質として同定され、我々はATRAPによるAT₁R情報伝達系の機能選択的制御作用、ATRAPによるAT₁R非依存的なSIRT1発現調節機序を介した腎線維化抑制作用の可能性について報告してきた (Uneda K, JAHA 2017; Yamaji T, Sci Rep 2019; Haruhara K, Kid Int 2022)。今回ATRAPによるAT₁R非依存的な作用の分子的機序検討のために、ATRAPに対する新規結合タンパク質の同定を試みた。【方法と結果】Flag-ATRAPを発現誘導可能なヒト胎児腎細胞293を樹立し、Flag-ATRAP複合体を免疫沈降して質量分析を行った。その結果取得されたタンパク質に含まれていた線維化関連タンパク質Xについて着目し、ATRAPと複合体を形成することを確認した。現在、相互作用部位やタンパク質Xに与える影響について解析中である。

P-109

多臓器による体液保持機構に対するトルバプタンの影響

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

【背景】我々は体液喪失が多臓器連携による体液保持機構, すなわち, 腎臓における尿素と水の再吸収亢進, 肝臓・筋肉による尿素を含む有機浸透圧物質の産生, それに要するエネルギー確保のための心血管系エネルギー消費の抑制(交感神経活動抑制, 心拍数低下), 経皮水分蒸散抑制のための皮膚血管収縮を誘導することを報告している。本研究ではトルバプタンによる水利尿がこれらの機構に影響を与えるか検討した。【方法】SD ラットに通常食もしくは0.1%トルバプタン混餌食を投与し, 上述の体液保持機構への影響を評価した。【結果】トルバプタンにより尿量は増加したが, これは経時的に抑制され, 投与5日後に平衡化した。体液量はトルバプタン投与初日に有意に減少したが, 7日後には回復した。これには腎臓における尿素再吸収亢進が関連していることが示唆された。トルバプタンは一過性かつ軽度の血圧上昇を誘導したが, 投与4日目以降には血圧は正常化した。一方, 肝臓・筋肉における尿素産生や腎交感神経活動・脈拍には影響を与えなかった。【結論】トルバプタンは尿量を増加させる一方, 腎臓の尿素を介した尿量増加抑制機構を活性化することが示唆された。一方, 肝臓や心血管系の体液保持機構には大きな影響を与えなかった。

P-110

近位尿細管 Na-P 共輸送体 (NaPi2a) の抑制は圧負荷心不全を改善する

京都府立医科大学腎臓内科

井田 智治, 草場 哲郎, 山内 紘子, 奥野 奈津子, 玉垣 圭一

【背景】SGLT2 阻害薬の近位尿細管 Na チャネル抑制を介した心保護効果が注目されている。また, FGF23 の上昇は心不全進展に関連すると報告されている。そこで, 近位尿細管に発現する NaPi2a の機能抑制が, 1) P 排泄からの FGF23 低下と 2) Na 排泄による体液量減少を介し, 横行大動脈縮窄 (TAC) による圧負荷心不全の進展を抑制するか検討した。【方法と結果】Slc34a1-GFP^{Cre}ER マウスは, NaPi2a をコードする *Slc34a1* 遺伝子を操作された結果, ホモ接合体では同遺伝子の発現が喪失しており, これを NaPi2a-KO マウス (KO) として使用した。定常状態の KO では WT に比し尿中 Na や P の排泄が亢進し, 血清 P や FGF23 は低下していた。心組織では ANP の発現が低下し, 体液量減少が示唆された。WT, KO に TAC を実施したところ, 術後4週間では WT と比べ KO で左室径は短く, 左室駆出率 (LVEF) が保たれていた。WT に比し KO の心臓では, ANP や BNP, 心筋傷害や線維化マーカーの発現が低下し, 心筋の DNA 損傷も抑制されていた。一方, 血清 FGF23 は血清 P 値のみと相関し, 心重量 (心肥大) の間に相関関係を認めなかった。【結論】圧負荷心不全において NaPi2a の機能喪失は, 血清 FGF23 の低下ではなく Na 利尿を介して, LVEF の保持や心筋傷害, 線維化の改善に寄与した。NaPi2a の抑制は, 将来的に心不全の新規治療的となる可能性がある。

P-111

Dahl 食塩感受性高血圧ラットにおける尿細管間質線維化と直血管ペリサイト剥離

¹東北医科薬科大学腎臓内分泌内科, ²東北大学医学系研究科内分泌応用医科学

伊藤 大樹¹, 廣瀬 卓男², 山越 聖子¹, 遠藤 明里¹, 松本 啓一¹, 鎌田 綾佳¹, 中山 晋吾¹, 橋本 英明¹, 阿南 剛¹, 石山 勝也¹, 矢花 郁子¹, 木村 朋由¹, 中村 はな¹, 谷 淳一¹, 高橋 和広², 森 建文¹

【背景】Dahl 食塩感受性高血圧 (DahlS) ラットは食塩感受性高血圧とともに, うっ血性心不全に伴う腎うっ血と尿細管間質障害が生じる。以前我々は腎うっ血の間質線維化に直血管ペリサイトの剥離と筋線維芽細胞変換の関与を報告した。本研究は DahlS ラットにおける尿細管間質障害と直血管ペリサイトの剥離について検討した。【方法】8週齢の DahlS ラット (Dahl/mewi) を通常食群, 4% NaCl 投与群, 8% NaCl 投与群に分け, 2週間後の腎組織解析を行い, 腎 mRNA およびタンパク発現をそれぞれリアルタイム PCR, ウェスタンブロットで検出定量し, 免疫組織染色で局在を同定した。また低真空走査電子顕微鏡 (LVSEM) により尿細管障害, 間質線維化および直血管ペリサイトの剥離を評価した。【結果】通常食群と比較し, NaCl 投与群では食塩投与量依存性に腎髓質に強い Kim1 陽性の尿細管障害と直血管周囲にペリサイトの剥離とともに Cnn1 および αSMA 陽性の間質線維化が観察された。【結論】DahlS ラットの腎尿細管間質障害にもペリサイトの筋線維芽細胞変換の関与が示唆された。

P-112

腎不全マウスにおいて抗 IL-6 受容体抗体は食塩負荷が惹起する心臓の炎症と線維化を抑制する

¹愛知医科大学腎臓・リウマチ膠原病内科, ²愛知医科大学研究創出支援センター

田中 紘也¹, 孫 汀¹, 鬼無 洋¹, 神谷 圭介¹, 山口 真¹, 野田 宏信¹, 久能木 俊之介¹, 吉川 和宏², 石本 卓嗣¹, 伊藤 恭彦¹

【背景】進行した慢性腎臓病患者には慢性炎症がしばしば合併し, 炎症反応が心血管疾患や総死亡 risk と相関する。近年過剰摂取した Na は高血圧の原因となるだけでなく, 皮膚や筋肉などの組織に蓄積して炎症を引き起こし, 免疫応答に関与することが多くの研究結果から示唆されている。以前我々は腎不全モデルマウスにおいて, 塩分負荷により心臓や腹腔の炎症が誘導されることを報告した。今回, 抗炎症薬が食塩負荷による臓器炎症に及ぼす影響について調べた。【方法】マウスに 5/6 腎摘術を施行して腎不全モデルを作成し, 1%食塩水を飲料水として与えた。マウスを2群に分け, 一方には抗 IL-6 受容体抗体の MR16-1, 他方に rat IgG1 を投与した。コントロール群を加えた3群において, 心臓の炎症・線維化を評価した。【結果】rat IgG1 群の心臓ではコントロール群に比べ炎症マーカーおよび線維化マーカーの発現, 炎症細胞浸潤, 心筋線維化, 酸化ストレスが有意に増加した。これらは MR16-1 群で有意に抑制された。【結論】MR16-1 は腎不全マウスにおいて食塩負荷が惹起する心臓の炎症と線維化を抑制する可能性がある。

P-113

腎 ATP 可視化技術を用いた絶食による虚血耐性メカニズムの解析

¹京都大学医学研究科腎臓内科学, ²国立循環器病研究センター研究所

大久保 明紘¹, 高橋 昌宏¹, 山本 恵則¹, 山本 伸也¹, 山本 正道², 柳田 素子²

【背景】脳, 心臓, 腎臓などの臓器において, 一時的な絶食が虚血に対して保護効果を発揮することが報告されている。その機序として, 虚血後の酸化ストレスを軽減することによるミトコンドリア障害の改善などが報告されているが, エネルギー代謝への影響は明らかにされていない。【方法】我々が確立した細胞内 ATP 可視化マウスを用いて, 1日絶食群とコントロール群における虚血再灌流 (IRI) 時の細胞内 ATP 動態を解析し, 慢性期の尿細管障害との相関を評価した。【結果】虚血前の近位尿細管 ATP は, 絶食群とコントロール群に有意な差を認めなかった。一方, IRI 10分後の近位尿細管 ATP 回復率は, 絶食群で 77.8%, コントロール群で 59.2%であり, 絶食群で良好な回復を認めた。IRI 後 14日目の障害尿細管割合は絶食群で 55.6%, コントロール群で 73.2%であった。IRI 超急性期の ATP 回復率と慢性期の障害尿細管割合には逆相関を認めた。【結語】ATP 可視化マウスを用いた解析により, 絶食は, 虚血再灌流直後の近位尿細管のエネルギー動態を改善することで腎保護効果を発揮する可能性が示唆された。

P-114

ヒト腎臓オルガノイドから糖尿病性腎症モデルの作成の試み

日本大学腎臓高血圧内分泌内科

秋谷 友里恵, 福田 昇, 小林 洋輝, 常見 明子, 大野 迪子, 阿部 雅紀

【目的】ヒト iPS 細胞より腎臓オルガノイドを分化誘導し, 高糖条件での腎臓オルガノイドの形態的变化を評価し in vitro での糖尿病性腎症モデルの作成を試みた。【方法】ヒト由来 iPS 細胞より Takasato ら (Nature 2015) の方法に基づき, Wnt シグナル刺激物質による短時間刺激で腎臓オルガノイドを分化誘導した。通常の APEL 培地 (正常糖濃度とする) と高糖濃度 APEL 培地 (糖濃度: 25 mM, 60 mM) で腎臓オルガノイドを培養し, 糸球体足細胞で陽性を示す NPHS1, 基底膜で陽性を示すラミニンの免疫染色を行ない, 高糖刺激による変化を検証した。【結果】腎臓オルガノイドは正常糖濃度, 高糖濃度 APEL 培地において, 顕微鏡下でいずれも腎胞が確認された。免疫染色では正常糖濃度培地において NPHS1, ラミニンともに陽性であったが, 25 mM 高糖濃度培地では NPHS1, ラミニンの染色性の低下, 60 mM の高糖濃度培地での染色は認められなかった。【結論】ヒト iPS 細胞由来腎臓オルガノイドを高糖刺激し, 腎臓オルガノイドでの糸球体足細胞, 糸球体基底膜の発現に影響を及ぼしていると考えられた。今後, 糖尿病性腎症モデルが確立できれば糖尿病性腎症治療における新薬開発等に有用であると考えられる。

P-115

シュウ酸カルシウム負荷モデルにおける fibulin-7 の関与
¹埼玉県済生会栗橋病院腎臓内科, ²九州保健福祉大学薬学科,
³東京女子医科大学血液浄化療法科, ⁴東京女子医科大学腎臓内
 科, ⁵筑波大学筑波大学生存ダイナミクス研究センター
 杉浦 秀和¹, 常任 淳², 土谷 健³, 新田 孝作⁴, 柳沢 裕美⁵

【背景】Fibulin-7 (Fbln7) は、象牙芽細胞で発現する細胞外マトリックスとして同定され、我々は、Fbln7 が尿管細胞、細胞表面に発現すること、Fbln7 欠損マウスでは高リン食負荷腎障害が軽減すること、In vitro において、Fbln7 が人工的リン酸カルシウム粒子に親和性を認めることを報告した。【目的・方法】シュウ酸カルシウム (CaOx) は、腎結石の主要因子である。Fbln7 は、CaOx においても親和性があると仮説を立てた。Fbln7 と CaOx の binding assay を行った。また、HEK293T 細胞で Fbln7 過剰発現細胞 (HEK-F7OE 細胞) を作成し、CaOx 負荷にて変化する因子を qPCR を用いて検討した。【結果】CaOx 濃度依存性に Fbln7 は結合を認めた。また、CaOx 負荷により HEK293T 細胞では、*EGR1* (*Early Growth Response 1*), *LAMB3* (*Laminin Subunit Beta 3*) mRNA 発現は濃度依存性に亢進した。parental HEK293T 細胞と比較して HEK-F7OE 細胞において *EGR1*, *LAMB3* mRNA は有意に発現が亢進していた。【結論】これらの結果は、Fbln7 は、CaOx に親和性を持つ可能性を示唆し、リン酸カルシウムの結果と合わせ、Fbln7 は、カルシウム結晶に親和性を持ち、その腎障害を介在する要因であることが示唆された。

P-116

腎線維化モデルラットに対する bardoxolone methyl の経時的効果

¹順天堂大学大学院医学研究科小児思春期発達・病態学, ²順天堂大学附属練馬病院小児科
 宮野 洋希¹, 遠藤 周¹, 西崎 直人¹, 藤永 周一郎¹, 大友 義之², 清水 俊明¹

【目的】Nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2) 活性化薬の腎保護効果に関しては様々な報告があるが、その機序に着目した報告は少なく、Nrf2 の経時的な影響について検討した報告はない。Nrf2 活性化薬の経時的効果を検討した。【方法】雄性 8 週齢ラットに片側尿管結紮術 (UUO) を施行した。Nrf2 活性化薬は Bardoxolone methyl (BARD) を用いた。4 群 (S 群: sham, SB 群: Sham+BARD, U 群: UUO, UB 群: UUO+BARD) に分け、術後 7, 14 日に評価を行った。術後 14 日目の腎組織に Sirius red 染色にて線維化面積を算出した。免疫染色にて尿管の核内染色密度から Nrf2 核内活性化を定量的に評価した。【結果】線維化面積の割合 (中央値: S 群 0.5%, SB 群 0.35%, U 群 62.5%, UB 群 12.5%) は、UB 群で U 群より有意に抑制されていた。Nrf2 の核内染色密度は、U 群は術後 7~14 日にかけて有意な変化 (中央値: 7 日目 1549/mm², 14 日目 1091/mm²) はなかったのに対して、UB 群では有意に増加していた (中央値: 7 日目 569/mm², 14 日目 3082/mm²)。【結論】本実験では酸化ストレス下において、無投与では Nrf2 の核内活性化が一過性であったのに対して、BARD 投与をすると、その核内活性化が経時的に促進し、腎線維化を抑制していることが示された。

P-117

低酸素誘導因子 α プロリン水酸化酵素阻害薬 FG4592 は H3K9 脱メチル化酵素 JMJD1A の発現を誘導し、腎線維化を改善する
 広島大学病院腎臓内科
 池 猛志, 土井 盛博, 中島 歩, 佐々木 健介, 石内 直樹, 正木 崇生

【目的】腎性貧血治療薬である FG4592 の腎線維化に対する効果を検討する。【方法】1) Unilateral ureter obstruction (UUO) マウスに、FG4592 を投与し、腎線維化マーカー、及び、H3K9 脱メチル化酵素 Jumonji domain-containing 1a (JMJD1A) の発現、H3K9 のメチル化を評価した。2) UUO マウスに JMJD1A siRNA を投与することで、JMJD1A が腎線維化に果たす役割を調査した。3) Transforming growth factor (TGF)- β 1 刺激を行った normal rat kidney (NRK)-49F 細胞における FG4592 の線維化マーカーの発現や H3K9 メチル化に対する効果を検討した。【結果】1) UUO マウスにおいて、FG4592 の腹腔内投与により JMJD1A の発現が亢進し、腎線維化、H3K9me1, H3K9me2 が抑制された。2) JMJD1A siRNA の静脈投与により、FG4592 の腎線維化、H3K9me1, H3K9me2 に対する効果が消失した。3) FG4592 は、TGF- β 1 刺激した NRK-49F 細胞においても抗線維化作用や H3K9me1, H3K9me2 の抑制作用を示した。【考察】FG4592 は、JMJD1A の発現を誘導することで、腎線維化を抑制する。

P-118

ヒストンメチル化酵素 MLL1/WDR5 の阻害は、老化因子 p16 の発現を抑制し腹膜線維化を改善する
 広島大学病院
 原 大輔, 田村 亮, 進藤 稔弘, 佐々木 健介, 中島 歩, 土井 盛博, 正木 崇生

【目的】ヒストンメチル化酵素 MLL1/WDR5 阻害薬である MM-102 が、老化因子 p16 の発現と腹膜線維化に与える効果を検討する。【方法】メチルグリオキサール腹膜線維化モデルマウスにおける MM-102 投与が、腹膜線維化と老化に与える影響を解析した。さらに TGF- β 1 刺激したヒト腹膜中皮細胞 (HPMC) において、MM-102 の与える影響を解析した。【結果】マウス腹膜線維化組織では、MLL1 の発現上昇とともに H3K4 トリメチル (H3K4me3) が増加し、p16 の発現が亢進し炎症性サイトカインが増加していた。MM-102 投与により、これらの所見は改善され、腹膜機能・限外濾過機能も改善した。HPMC においても、MM-102 は TGF- β 1 刺激で増加した H3K4me3, p16, 線維化マーカーを抑制した。最後に、ChIP Assay により HPMC において H3K4me3 が p16 遺伝子の転写を直接制御していることを明らかにした。【結論】MM-102 は、H3K4me3 を阻害することで p16 発現を低下すると共に、炎症性サイトカインや腹膜線維化マーカーの発現を抑制し、腹膜線維化を改善する。

P-119

近位尿管上皮細胞を対象とした腎線維化の進展に関与する lncRNA の探索

¹名古屋大学腎臓内科, ²名古屋大学腫瘍生物学, ³小牧市民病院腎臓内科, ⁴愛知医科大学腎臓リウマチ膠原病内科
 今井 健太郎¹, 石本 卓嗣¹, 坪井 俊樹¹, 道家 智仁¹, 鈴木 美穂², 大石 秀人³, 古橋 和弘¹, 近藤 豊², 丸山 彰一¹

【目的】近位尿管障害は炎症細胞浸潤や細胞外基質蓄積を誘導し腎線維化へと進展するが、その治療標的は確立していない。近年、long non-coding RNA (lncRNA) の多様な役割が明らかになってきているが腎線維化との関連は未解明である。本研究では腎線維化の進展に関与する lncRNA を探索し、その働きを解析した。【方法】近位尿管細胞株/近位尿管初代培養細胞を用い、マイクロアレイにて TGF β 1/低酸素刺激により共通して発現が亢進する lncRNA, lnc-CHAF1B-3 を抽出し、その役割を siRNA/ASO を用いて検討した。IgA 腎症患者の腎生検組織を用いて qPCR・in situ hybridization (ISH) を行い、疾患重症度と lnc-CHAF1B-3 発現の相関や、その局在を評価した。【結果】TGF β 1 刺激により近位尿管細胞における lnc-CHAF1B-3 発現は有意に増加した。lnc-CHAF1B-3 の抑制により COL1A1, PAI-1, SNAI1 の発現は有意に低下した。IgA 腎症患者の腎組織中の lnc-CHAF1B-3 発現と、eGFR, 尿蛋白量との間に有意な相関を認めた。ISH において lnc-CHAF1B-3 は近位尿管細胞にのみ発現を認めた。【結論】lnc-CHAF1B-3 は近位尿管障害により発現が増加し、その抑制により腎線維化が軽減されることが示唆された。

P-120

腎線維化における筋線維芽細胞のフローサイトメトリーによる検討

群馬大学腎臓・リウマチ内科学
 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】腎の線維化においては、コラーゲン等の細胞外基質蛋白を産生する筋線維芽細胞が重要な役割を果たしている。近年の細胞系譜解析により、筋線維芽細胞の起源となる細胞は主に腎常在の線維芽細胞と pericyte であると考えられている。今回我々はフローサイトメトリー (FCM) を用いて腎線維化に関わる細胞を解析した。【方法・結果】B6 マウスに UUO を行ない、2, 4, 7, 14, 21, 28 日目の腎臓から細胞を単離して FCM で評価した。筋線維芽細胞マーカーの α SMA が陽性となる細胞は UUO 後 14 日をピークに増加した。また、増加した α SMA 陽性細胞は血球系細胞マーカーの CD45 が陰性の細胞群に多かった。さらに、線維化に関係する細胞に発現するとされる PDGFR β , vimentin の発現を確認したところ、 α SMA 陽性細胞の半数以上で PDGFR β 陽性であった。また vimentin 陽性細胞の中には α SMA 陽性細胞は少数であった。これらの事実から α SMA と PDGFR β の関連が強いと考えられた。また、UUO の腎臓を用いた免疫染色では α SMA, PDGFR β 共陽性細胞の存在が確認できた。【結論】UUO による腎線維化においては、 α SMA 陽性の筋線維芽細胞の大部分は PDGFR β を発現し、これらの細胞は非血球系細胞由来であると想定された。

P-121

半月体形成性腎炎に対するERK経路阻害薬の腎炎進展抑制効果

徳島大学病院小児科

永井 隆, 服部 共樹, 藤岡 啓介, 漆原 真樹

【背景】様々な細胞動態を制御する細胞内シグナル伝達経路であるERK経路は腎炎進展にも関与している。今回我々はラット半月体形成性腎炎モデルを用いてERK経路阻害薬の治療効果を評価し、病態機序の検討を行った。【方法】ラット半月体形成性腎炎モデルを作成し腎炎を惹起した後、Trametinibを投与したMEK1/2阻害薬単独投与群、BIX02189を投与したMEK5阻害薬単独投与群、両薬を同時に投与したMEK1/2+MEK5阻害薬併用投与群、無治療腎炎群および正常対照群を作成した。各群の投薬開始4週間後までににおける尿蛋白量を比較検討し、さらに投薬開始4週間後のラットの腎組織における半月体形成率およびリン酸化ERK1/2、リン酸化ERK5、PCNA、ED-1陽性マクロファージ(ED-1)の発現変化を評価した。また膠原線維の発現変化を検討した。【結果】無治療群と比較してTrametinib投与群は尿蛋白量・半月体形成率が有意に低下し腎炎進展抑制効果がみられた。またPCNAとED-1の発現が抑制され細胞増殖、マクロファージ浸潤の改善がみられた。また併用群では特に膠原線維の発現が低下し半月体の線維化を抑制していた。【結論】半月体形成性腎炎においてERK1/2は細胞増殖と炎症細胞浸潤を誘導し、ERK5は線維化を制御しており、特異阻害薬投与により相乗的に腎炎進展抑制効果が示された。

P-122

自然免疫担当細胞に着目した敗血症性急性腎障害の病態解析

東京医科大学八王子医療センター腎臓内科

内田 貴大, 井上 暖, 小島 紳, 吉川 憲子, 山田 宗治, 尾田 高志

【背景・目的】活性化マウスnatural killer T (NKT) 細胞やNK細胞は、fas-ligand (FasL) や perforin 経路を介して急性腎障害 (AKI) モデルの病態に関与する (Int J Mol Sci. 2022; 23: 479)。マウスNKT細胞と相同であるとされるヒトCD56陽性 (CD56+) T細胞やNK細胞といった自然免疫担当細胞に着目し、敗血症性AKIの病態における関与を検討する。【方法】対象は、敗血症性AKIを発症し当院で急性血液浄化療法 (CRRT) を受けた20歳以上の患者。血中単核球や細胞傷害性分子、サイトカイン並びに補体マーカーを評価した(東京医科大学医学倫理審査委員会承認番号: T2021-0049)。【結果】各キラー細胞比率自体に変化はなかった。CD56+T細胞のFasL発現はCRRT開始時期に有意に亢進していたが、その後速やかに低下した。NK細胞のperforin発現は有意に亢進していた。血中C5b-9値は高値であったが、血中免疫複合体値の間に相関は認めなかった。【考察・結論】CD56+T細胞やNK細胞は、FasLやperforinなどのアポトーシス関連エフェクター分子を介して敗血症性AKIの病態において重要な役割を果たしている可能性がある。これらキラー細胞と協調して自然免疫系を担うマクロファージに関する解析も追加し報告する。

P-123

LPS preconditioningが腎マクロファージに与える影響

¹防衛医科大学校腎臓内臓内臓科、²同免疫・微生物学田之上 桂子¹, 伊藤 誓悟¹, 後藤 洋康¹, 山城 葵¹, 福永 継実¹, 森 和真¹, 中島 正裕², 中島 弘幸², 今給黎 敏彦², 大島 直紀¹, 木下 学², 熊谷 裕生¹

【背景】少量のlipopolysaccharideを前投与(LPS preconditioning)することで、肝の単球由来マクロファージ(Mφs)や中枢神経系ミクログリアは貪食・殺菌活性が増強することが報告されている。一方、腎MφsへのLPS preconditioningの影響について検討した報告はほぼない。本研究では菌血症による急性腎障害(AKI)モデルを用い、LPS preconditioningが腎に与える影響について検討した。【方法】8週齢のC57BL/6JマウスにLPS 5μg/kgを3日間腹腔内投与し、最終LPS投与24時間後に腎機能・Mφ数(骨髄由来BM-Mφsおよび組織固有Res-Mφs)・貪食能・TLR4発現の変化を調べた。さらに、黄色ブドウ球菌(*S. aureus*) 2.0×10⁷ cfuを静注し、腎障害の程度、腎Mφ数の変化、CD80/CD206発現を対照群と比較した。【結果】LPS preconditioningにより腎BM-Mφsは増加、TLR4発現は低下し、pHrodo (in vitro) でRes-Mφsの*S. aureus*貪食能が亢進していた。*S. aureus*菌血症モデルではLPS preconditioning群で、腎障害が改善し、MφsのCD206発現が早期に亢進し、減少に転じた。【考察】LPS preconditioningは腎Mφsを活性化、菌排除に続く早期の炎症抑制効果をもたらす、敗血症性AKIの進行を抑制する可能性がある。

P-124

HIF1αの発現は培養ヒト近位尿細管細胞の自然免疫応答を抑制する

弘前大学大学院医学研究科循環器腎臓内科学講座

奈川 大輝, 中田 真道, 金城 育代, 藤田 雄, 村上 礼一, 島田 美智子, 中村 典雄, 富田 泰史

【背景】BKVなどのウイルス腎症では近位尿細管細胞にRIG-I, MDA5などのRIG-I like receptor (RLRs)が発現しており、ウイルス感染細胞内ではRLRsが免疫応答を担っている。低酸素環境での自然免疫応答は低酸素誘導因子(HIF1α)を介した炎症抑制効果が報告されているが、近位尿細管細胞の自然免疫応答に対する低酸素の影響については検討されていない。【方法】低酸素環境で発現するHIF1αが培養ヒト近位尿細管細胞(hPTEC)の合成二本鎖RNAアナログ(polyIC)に対する免疫応答に与える影響をin vitroで評価した。【結果】hPTECに正常酸素下においてpolyICを投与すると、IFNβ, RIG-IおよびMDA5のmRNA発現がcontrolと比較して各々4.0±0.05倍, 9.4±0.4倍, 10.8±0.5倍増加した。次に低酸素下でpolyICを投与すると、各々のmRNA発現が2.4±0.3倍, 5.4±0.1倍, 7.4±0.1倍増加したものの、正常酸素下よりも増加の割合が低下した(全てP<0.01)。蛋白発現も同様の傾向を示した。低酸素下でHIF1αをsiRNAによりノックダウンしたhPTECにpolyICを投与すると、IFNβ, RIG-IおよびMDA5のmRNA発現がsiRNAを行っていない群と比較して各々6.1±0.37倍, 3.1±0.49倍, 2.9±0.4倍増加した(全てP<0.01)。【結論】低酸素下で発現するHIF1αにより、hPTECのpolyICに対する免疫応答が抑制される可能性が示唆された。

P-125

好中球CaMK2は接着・遊走の制御を介して腎臓炎症に関与する

東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科

井上 玲子, 西 裕志, 南学 正臣

好中球は細菌などの感染防御において主要な役割を果たすのみならず、腎臓における非感染性炎症性疾患の病態形成にも寄与する。本研究では、主に脳神経系においてカルシウムシグナル伝達や細胞構造保持に重要なキナーゼであるCaMK2に着目した。好中球中のCaMK2が炎症性腎疾患において果たす役割を明らかにすることを目的とした。好中球様HL-60細胞を用いて好中球機能を検証した。CaMK2の薬理学的抑制により、血管内皮細胞に発現する接着因子ICAM-1への好中球接着は抑制され、走化性物質に対する好中球遊走も抑制された。また、CaMK2抑制により、刺激誘導性の好中球内アクチン重合が抑制されたことから、CaMK2はアクチン重合の制御を介して好中球接着および遊走に関与していると考えられた。動物実験系では、好中球依存的腎炎モデルとして腎毒性血清(nephrotoxic serum)腎炎マウスを用いて検証した。CaMK2阻害薬投与群では、糸球体における好中球の集積が有意に抑制され、アルブミン尿も抑制された。また、air pouch modelを用いた実験により、CaMK2阻害薬は生体内における炎症部位への好中球の集積を抑制することが示された。以上より好中球CaMK2は好中球の接着および遊走を制御しており、CaMK2を抑制することで好中球の浸潤を抑制し、腎炎の病態を改善することが示された。

P-126

白血球細胞外トラップを標的とした新規中分子ペプチド薬の創成

慶應義塾大学総合診療科

平橋 淳一, 大久保 光修

2016年、我々は生体内多機能タンパクLactoferrin (LF)が白血球細胞外トラップ(ETs)の放出を抑制する物質であること(*Ebiomedicine* 2016)を見出し、これをもとに臨床応用可能なETs阻害薬開発の研究を開始した。2018年、マウス横紋筋融解症後急性腎障害(AKI)モデルがマクロファージ細胞外トラップ(METs)に依存しLFおよびその誘導体が治療薬の候補となること(*Nat Med* 2018)を報告し、このモデルをETs阻害薬開発におけるin vivoスクリーニングツールとして採用した。一方、in vitroでのスクリーニング系として、ヒト末梢血由来好中球からのNETs放出を培養上清のds DNA濃度により定量するpicogreen法を採用した。我々はLF配列の中で陽性電荷が集中するジスルフィド環状ペプチドLactoferricin (LFcin)を基盤として、ETs抑制作用を保持した12アミノ酸残基からなる塩基性ペプチド(FK-12)配列を特定した。これに生体内安定性の強化を目的に構造修飾を加えて構造活性相関研究を展開して作成した治療薬候補となる約30種のペプチドから、ついにマウス横紋筋融解後AKIモデルに奏効するLF由来12アミノ酸残基ペプチドFK-12AMを創製するに至った。本新規ペプチドは、AKIのみならずETs依存性疾患の治療に応用できる可能性を有している。

P-127

横紋筋融解症惹起性急性腎不全の予防・治療における新規中分子ペプチド薬の応用
慶應義塾大学医学部総合診療教育センター
大久保 光修, 平橋 淳一

我々は白血球細胞外トラップ (ETs) の内因性阻害物質としてラクトフェリンを同定しており [Ebiomedicine 2016], それを土台とし ETs 抑制効果を持つ新規ペプチド製剤を開発した。白血球細胞外トラップ依存性急性腎障害の動物モデルとしてグリセロール惹起性横紋筋融解症が挙げられ [Nat Med 2018], モデルを用いて新規ペプチド製剤の予防効果および治療効果を、血清学的 (BUN および Cr 濃度により評価)・組織学的 (腎組織標本を尿細管障害スコアにより評価) 手法と生存率の解析により評価した。新規ペプチド製剤は横紋筋融解症惹起から 24~96 時間後の腎機能低下および尿細管障害に対し予防及び治療効果を示した。また、グリセロール注射から 8 時間後にコントロール群と治療群において筋破壊に差異がないことを CK 値により確認した。興味深いことに、新規ペプチド製剤の投与は横紋筋融解症惹起から 96 時間の観察期間における生存率の改善に寄与した。それに加え横紋筋融解症惹起から 2 週間後の腎線維化を抑制することを見出した。以上より、我々が開発した新規ペプチド製剤は横紋筋融解症惹起性急性腎不全に対する新たな治療選択肢となる可能性があると考えられる。

P-128

2型自然リンパ球 (ILC2) は腎間質線維化を軽減する
昭和大学微生物学免疫学講座
長島 隆一, 石川 裕樹, 久野 芳裕, 幸田 力, 伊與田 雅之

【背景・目的】腎間質線維化には免疫細胞による炎症が関与しているものの、その責任細胞は未だ明確ではない。自然リンパ球 (ILC) は、従前解析されてきた T 細胞と類似する機能を持つが、腎疾患との関連性は未知である。本研究では、IL-33 で活性化する 2 型 ILC (ILC2) に着目し、腎間質線維化における ILC2 の役割を検討した。【方法】C57BL/6 に片側尿管結紮 (UUO) を施行し、腎間質線維化モデルを作成した。結紮前後に IL-33 を投与し解析した。【結果】線維化過程における ILC2 動態を把握するため、結紮 2, 4, 7 日後の ILC2 を解析したところ、ILC2 は対側腎と比較し UUO 腎で減少したが、CD4+T は増加した。次に、結紮前に IL-33 を投与し ILC2 を腎臓に誘導した後に UUO 処置を行い、線維化予防効果を検討した。その結果、IL-33 投与により両腎とも ILC2 数は増加し、線維化関連遺伝子の発現は有意に抑制された。また、病理学的解析においても線維化領域の縮小を認めた。この実験系で CD4+T 細胞を枯渇させたところ、線維化関連遺伝子の発現に影響しなかったことから、線維化予防効果は ILC2 主体であった。また、結紮後に IL-33 を投与したが、治療効果は認めなかった。【考察】ILC2 による線維化の予防効果を司る責任分子や機序は未知であるが、ILC2 活性化時期の違いが腎線維化を制御し得る可能性を示唆した。

P-129

骨髄マクロファージ由来 matrix metalloproteinase 12 (MMP-12) による腎障害抑制効果
¹山梨大学リウマチ膠原病内科, ²山梨大学腎臓内科
花井 俊一朗¹, 中込 大樹¹, 古屋 文彦²

【背景】マクロファージから産生される MMP-12 は細胞外基質分解酵素として同定されたが、近年、抗炎症、抗腫瘍、抗ウイルス作用など多様な機能が報告されている。心筋梗塞モデルに対して保護的に働くなど、内因性の炎症抑制因子としての役割が示唆されているが、腎臓における機能は十分解明されていない。【目的】腎障害に対する MMP-12 の炎症抑制作用を明らかにすることを目的とした。【方法】MMP-12 遺伝子欠損マウス (MKO)、野生型 (WT) に片側尿管結紮 (UUO) を施し、組織学的評価を行った。骨髄移植により骨髄特異的 MMP-12 欠損マウスを作成し、同様の検討を行った。マウス骨髄由来マクロファージ (BMDM) を誘導し、炎症関連分子の解析を行った。【結果】MKO では UUO 後、WT と比較して炎症細胞浸潤と線維化の増加がみられた。骨髄特異的 MMP-12 欠損マウスでも同様の結果だった。BMDM では、リポポリサッカライド投与後に MKO マウスにおいて WT に比してリン酸化 NF κ B の発現増加がみられ、TNF α , IL-1 β , IL-6 の mRNA 発現が亢進した。【結論】骨髄マクロファージ由来の MMP-12 は UUO による腎障害に対し保護的に働く可能性がある。

P-130

腎虚血再灌流による急性腎障害における MAVS の役割
金沢大学大学院腎臓内科学
南 太一郎, 北島 信治, 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】炎症とアポトーシスは急性腎障害 (AKI) の進展に関与している。Mitochondrial antiviral signaling (MAVS) 蛋白はミトコンドリア外膜上にあり、ウイルス感染における自然免疫のシグナル伝達の拠点として機能する。近年 MAVS と酸化ストレスやミトコンドリア代謝との関連について報告されているが、腎疾患での報告は少ない。そこで腎虚血再灌流 (I/R) モデルで MAVS の特異的役割について検討した。【方法】I/R マウスモデル (左腎, 50 分間) を用い、野生型 (WT) と MAVS ノックアウト (KO) で腎障害を評価した。細胞実験では低酸素刺激 (O₂ 5%, 12-24 時間), TNF- α 刺激 (10 ng/ml, 24 時間) を行い、ミトコンドリア活性酸素種 (ROS) および細胞傷害、既知の MAVS シグナル蛋白発現変化を検討した。【結果】WT マウス腎で MAVS は主に近位尿管および集合管に発現していた。KO マウスでは急性期 I/R phase (Day 2, Day 5) で腎障害が軽減し、尿管アポトーシスおよび尿管細胞の脱落が減少した。また炎症細胞浸潤および腎組織中の炎症性サイトカイン mRNA 発現量が減少した。KO 尿管細胞では低酸素刺激後に ROS が軽減した。MAVS 高発現 HEK 細胞では TRAF6 が増加し、NF- κ B の核内移行が増加した。【結論】MAVS KO マウスの AKI モデルでは、尿管アポトーシスおよび炎症応答の減少を介して腎障害の軽減を認めた。

P-131

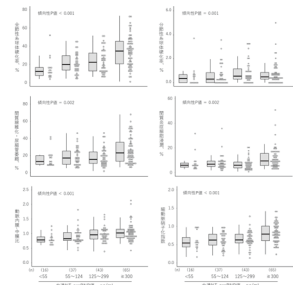
血小板分布幅と慢性腎臓病患者の予後に関する検討—福島 CKD コホート研究—
¹福島県立医科大学腎臓高血圧内科学講座, ²福島県立医科大学糖尿病内分泌代謝内科学講座, ³岩手医科大学腎・高血圧内科, ⁴福島県立医科大学先端地域生活習慣病治療学講座
田中 健一¹, 木村 浩¹, 齋藤 浩孝¹, 岩崎 剛史¹, 小田 朗¹, 渡辺 秀平¹, 風間 咲美⁴, 島袋 充生², 旭 浩一³, 渡辺 毅¹, 風間 順一郎¹

【目的】CKD 患者における血小板分布幅 (Platelet distribution width: PDW) と予後の関連を明らかにする。【方法】透析導入前 CKD 患者 1,355 例を対象に PDW と予後の関連について検討した。ベースラインの PDW を 3 分位に分け (T1: <16.5, T2: 16.6-17.0, T3: 17.1- ∞), 腎イベント, 全死亡および心血管イベント発症について解析した。Cox 回帰分析では共変量: 年齢, 性別, 喫煙歴, BMI, 心血管疾患既往, 糖尿病, 収縮期血圧, eGFR, 血清アルブミン, ヘモグロビン, 血小板数および RAS 阻害薬使用により調整した。腎イベントは腎死またはベースラインからの eGFR 50% 以上の低下とした。【結果】観察期間 (中央値) 5.5 年の間に腎イベント 202 例, 心血管イベント 162 例, 全死亡 132 例があった。腎イベント及び全死亡は T1 に対して、心血管イベントは T2 に対して、T3 の群で有意なリスク上昇がみられた (腎イベント: HR 1.61, 95% CI 1.07-2.42, 全死亡: HR 2.78, 95% CI 1.59-4.85, 心血管イベント: HR 1.83, 95% CI 1.19-2.81)。【結論】PDW 高値は透析導入前 CKD の予後悪化と関連していた。

P-132

地域住民剖検例における血清 NT-proBNP 値と腎組織所見との関連—久山町研究
¹九州大学衛生・公衆衛生学分野, ²同形態機能病理学, ³同病態機能内科学, ⁴東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
佐々木 峻也¹, 丸本 裕和¹, 秦 淳¹, 坪井 伸夫⁴, 小田 義直², 北園 孝成³, 横尾 隆⁴, 二宮 利治¹

【背景】血清 N 末端プロ B 型ナトリウム利尿ペプチド (NT-proBNP) は慢性腎臓病発症との関連性が報告されているが、腎組織所見との関連性は検討されていない。【方法】2007 年の福岡県久山町健診を受診し、6 年以内に病理解剖を受けた 161 例 (平均 81 歳, 男性 51%) の全節性硬化率, 分節性硬化率, 間質線維化・尿管萎縮, 間質炎症細胞浸潤, 動脈内膜-中膜比, 細動脈硝子化指数を評価した。血清 NT-proBNP はガイドラインに基づき 4 群に分類した (≤ 54 , 55-124, 125-299, ≥ 300 pg/mL)。【結果】血清 NT-proBNP 値の増加に伴い腎組織所見の重症度が有意に上昇した (図)。【結論】地域住民剖検例において血清 NT-proBNP 値は腎組織障害の評価に有用であることが示唆された。



P-133

肥満と血清尿酸値による慢性腎臓病の新規発症リスクの変化

¹産業医科大学病院腎センター, ²産業医科大学第2内科, ³浜松医科大学附属病院血液浄化療法部
久間 昭寛¹, 中園 和利², 長谷川 恵美¹, 宮本 哲¹, 加藤 明彦³

【背景】血清尿酸値 (sUA) と肥満の組み合わせによる CKD 発症に対する影響について十分に知られていない。本研究で、sUA と BMI による CKD 新規発症リスクについて検討した。【方法】企業雇用者の定期健診結果を用いた後方視的観察研究を行った。2009 年に eGFR 60 ml/分/1.73 m²以上かつ尿蛋白 (定性) 陰性の男性で、5 年後の健診結果が追跡可能な者を対象とした。sUA は ROC 曲線にて 6.8 mg/dl, BMI は 25 kg/m² をカットオフ値とした。年齢 (40 歳未満/以上) と BMI の組み合わせで 4 群に分け、各群で sUA 高値による 5 年後の CKD 新規発症 (eGFR < 60) のオッズ比 (OR) を算出した。交絡因子は傾向スコアマッチングで調整した。【結果】解析対象者 8,207 名に傾向スコアマッチングを行なった結果、40 歳未満の BMI < 25 は 1,288 名, BMI ≥ 25 は 624 名, 40 歳以上の BMI < 25 は 1,900 名, BMI ≥ 25 は 990 名となった。40 歳未満は BMI < 25 群で sUA 高値による CKD 発症リスクは認めず (OR 1.05, P = 0.83), BMI ≥ 25 群では OR 2.18 (P = 0.025) であった。さらに、sUA と BMI 間に交互作用を認めた (P for interaction = 0.009)。40 歳以上では肥満の有無に関わらず sUA 高値が CKD 発症のリスクであった (OR 1.32, P = 0.009)。【結論】40 歳未満の sUA 高値は、肥満を合併すると CKD 新規発症に強く影響する。

P-134

CKD ステージ G5 の患者におけるトルバプタンの有用性およびサイアザイド併用の影響

慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科

内山 清貴, 児島 大輝, 長坂 朋輝, 吉田 英莉子, 中山 亮振, 神田 武志, 伊藤 裕

【背景】進行した CKD 患者におけるトルバプタン (TLV) の有用性は明らかでない。また、TLV 使用中は腎性尿崩症と類似した病態と考えられ、サイアザイドが TLV の利尿効果を減弱する可能性がある。【目的】CKD ステージ G5 の患者における TLV の有用性およびサイアザイド併用の影響について検討する。【方法】2011 年 1 月から 2021 年 3 月に当科受診され、鬱血性心不全に対し TLV が処方された、前後で透析未施行の CKD ステージ G5 の患者を抽出し、トルバプタン投与前後の 1 日尿量、尿浸透圧、また 30 日以内の透析導入などについて検討した。【結果】106 名の患者 (74.0 ± 13.0 歳, 男性 75 名, eGFR 8.1 ± 3.1 mL/min/1.73 m²) を抽出。TLV 投与前後の平均 1 日尿量はサイアザイド非併用群 (80 名) で 999 → 1503 mL (P < 0.001) まで有意に増加したが、サイアザイド併用群 (26 名) では 1177 → 1173 mL (P = 0.93) と有意差を認めなかった。多変量解析にて、サイアザイド併用は有意な TLV 投与後の尿量の減少 (-487 mL, P < 0.001), 尿浸透圧の上昇 (+38 mOsm, P < 0.001), および 30 日以内の透析導入の増加 (OR 3.28, P = 0.02) と関連していた。【考察】CKD ステージ G5 患者においても TLV は有用だが、サイアザイド併用はその利尿効果を減弱する可能性があり、注意が必要である。

P-135

高齢慢性腎臓病 (CKD) 患者におけるたんぱく質摂取量 (PI) と筋力・筋肉量の関連

¹東京医科大学八王子医療センター腎臓病センター・腎臓内科血液浄化療法室, ²栄養管理課

吉川 憲子¹, 小島 紉¹, 富安 朋宏¹, 永田 美和², 深谷 祥子², 井上 暖¹, 内田 貴大¹, 山田 宗治¹, 尾田 高志¹

【背景】高齢 CKD 患者は高率にサルコペニアを合併する。当院では高齢 CKD 患者における PI と、筋力・筋肉量に関する観察研究を 19 年より開始しており、ベースラインデータを解析したので報告する。【方法】65 歳以上の CKD 3b~4 期で同意を得られた患者 65 人 (男性 41 名, 平均年齢 75 歳, eGFR 28 ml/min) を対象とした。測定項目: PI を在宅 24 時間蓄尿より算出。エネルギー摂取量 (EI) を食物摂取頻度調査票にて推算。握力と等尺性膝伸筋筋力。Skeletal Muscle mass Index (SMI) をインピーダンス法にて算出。身体活動量を日本語版 PASE にて評価。血中 25(OH)vitD, 1,25(OH)2vitD, 血清アミノ酸分画を測定。AWGS サルコペニア診断基準のカットオフ値 (SM: 男性 < 7.0, 女性 < 5.7) で低 SMI 群と正常 SMI 群に分類比較した。【結果】低 SMI 群は男性 13 人 (32%) 女性 9 人 (38%) で認められ、低 SMI 群は正常 SMI 群に比較して PI/SBW, 血中 leucin 濃度、握力が有意に低値であった (すべて P < 0.05)。EI/SBW, PASE スコアに差は無かった。ロジスティック解析における低 SMI のオッズ比は PI < 0.8 g/SBW のみが有意であった (OR = 4.34, 95% CI 1.21-15.53)。【結語】高齢 CKD 患者において、健常高齢者と同様に蛋白質摂取量は、筋肉量・筋力に影響する。

P-136

慢性腎臓病患者に対する降圧治療の現況: 管理目標達成のために何が必要か

¹九州大学病態機能内科学, ²福岡大学医学部腎臓・膠原病内科,

³奈良県立医科大学腎臓内科学

土本 晃裕¹, 田中 茂¹, 北村 博雅¹, 冷牟田 浩人², 鶴屋 和彦³, 中野 敏昭¹, 北園 孝成¹

【背景】高血圧は慢性腎臓病 (CKD) 患者の重要な危険因子で、ガイドラインで管理目標値は改訂されてきた。今回、本邦 CKD 患者の降圧治療の現況を明らかにする。【方法】Fukuoka Kidney Disease Registry における非透析 CKD 患者 3,664 名を横断的に検討した。治療抵抗性高血圧の定義は、降圧薬 3 種で KDIGO2012 で推奨された降圧目標値に到達していない、あるいは 4 種以上の降圧薬投与とした。【結果】患者背景の中央値は、年齢 67 歳, 肥満係数 23 kg/m², 推算糸球体濾過量 40 mL/min/1.73 m², 降圧薬の第一選択は RAS 阻害薬, 第二選択は Ca 拮抗薬だった。降圧目標非到達の 1,933 名のうち、降圧薬 3 種以上投与の割合は 26% だった。治療抵抗性高血圧の有病率は 16% で、年齢 (1 SD 変化あたりのオッズ比 [95% CI], 1.25 [1.10-1.43]), 肥満係数 (1.38 [1.25-1.53]), 推算糸球体濾過量低下 (1.87 [1.57-2.23]) と有意に関連した。これらの危険因子は血圧値とも有意に関連したが、層別解析で降圧薬種類数が増加するにつれて関連性が弱まった。【結論】CKD 患者は、適切な降圧薬種類数で治療されていない可能性がある。加齢、腎機能低下、肥満は高血圧の重要な危険因子だが、降圧薬増量により血圧上昇への影響が弱まる可能性がある。

P-137

Nephrology referral slows the progression of chronic kidney disease especially among patients with proteinuria, anemia, or advanced CKD stages: a single center retrospective study

¹Gamagori Municipal Hospital, Aichi, Japan, ²Nagoya city university hospital

Atsuki Ide¹, Yousuke Nishiura¹, Souichirou Koujiri¹, Keisuke Ota¹, Miho Murashima², Takayuki Hamano²

【Introduction】Which patients with CKD are benefited from nephrology referral has been unknown.【Methods】In this retrospective cohort study, 343 patients were enrolled. The slopes of eGFR before and after nephrology referral were compared. Interaction between time and referral status (before or after referral) was assessed by mixed-effects models and effect modifications by age, eGFR, diabetes, proteinuria (urine dipstick protein > 1+), urine occult blood, hypoalbuminemia (albumin level < 3.5 g/dL), and anemia (hemoglobin levels < 10.5 g/dL) were evaluated.【Results】The eGFR slope significantly improved from -2.52 (-3.02 to -2.02) to -1.26 (-2.01 to -0.51) mL/min/1.73 m²/year after nephrology referral (p for interaction 0.001). The improvement in eGFR slope was more prominent among those with proteinuria, anemia, or higher stages of CKD (p for 3-way interaction 0.04, < 0.001, and 0.04, respectively). Among those with CKD stages 4 & 5 and anemia, nephrology referral attenuated eGFR slope significantly from -4.51 (-5.71 to -3.30) to -1.32 (-2.73 to 0.09), and from -3.68 (-4.67 to 2.69) to -0.47 (-1.67 to 0.74) mL/min/1.73 m²/year, respectively. The effect modifications by DM and hypoalbuminemia were of borderline significance (p for 3-way interaction 0.06, and 0.07, respectively). No effect modifications by age or urine occult blood were observed (p for interaction 0.88 and 0.78, respectively).【Conclusion】Nephrology referral slows the progression of CKD especially among those with proteinuria, anemia, or advanced stages, but not among those with urine occult blood. Inclusion of anemia as a criterion for nephrology referral in guidelines should be considered.

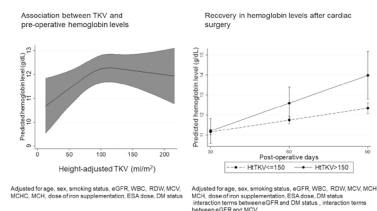
P-138

Total kidney volume as an independent predictor of anemia recovery after cardiac surgery

Nagoya City Hospital, nephrology

Tatsuya Tomonari, Miho Murashima, Takahisa Kasugai, Masashi Mizuno, Minamo Ono, Takayuki Hamano

【Background】Clinical implications of kidney volume has not been extensively studied.【Methods】In this retrospective cohort study, adults undergoing cardiac surgery were included. Association between height-adjusted kidney volume (HtTKV) and hemoglobin (Hb) levels was analyzed by restricted cubic spline. Recovery of Hb levels after surgery was analyzed by mixed-effects model.【Results】Among 583 patients, mean age, eGFR and HtTKV was 70.9, 60.7 mL/min/1.73 m², and 103.5 mL/m², respectively. Lower HtTKV was independently associated with lower pre-operative Hb levels. Recovery in Hb levels after surgery was faster among those with higher HtTKV (p for interaction 0.004) even after adjustment for eGFR.【Conclusion】Lower HtTKV was associated with pre-operative anemia and slower recovery from anemia after surgery, suggesting that lower HtTKV might reflect reduced endocrinological reservoir of the kidney beyond eGFR.



P-139

Impact of body mass index on in-hospital mortality in elderly patients admitted for treatment of pneumonia with non-dialysis-dependent chronic kidney disease

¹Department of Prevention of Diabetes and Lifestyle-Related Diseases, Graduate School of Medicine, University of Tokyo, Tokyo, Japan, ²Department of Respiratory Medicine, Graduate School of Medicine, University of Tokyo, Tokyo, Japan, ³Department of Biostatistics, Graduate School of Medicine, Hokkaido University, Sapporo, Hokkaido, Japan, ⁴Division of Nephrology and Endocrinology, Graduate School of Medicine, University of Tokyo, Tokyo, Japan, ⁵Department of Diabetes and Metabolism, Graduate School of Medicine, University of Tokyo, Tokyo, Japan, ⁶Toranomon Hospital, Tokyo, Japan
Akira Okada¹, Satoko Yamaguchi¹, Taisuke Jo², Isao Yokota³, Masaomi Nangaku¹, Toshimasa Yamauchi⁵, Takashi Kadowaki⁶

【Importance】 Little evidence is available regarding the modification effect of BMI in patients with non-dialysis-dependent CKD. **【Objective】** To examine the modification effect of BMI on the prognosis of elderly CKD patients. **【Design】** Using data from the Medical Vision Database, this multicenter cohort study included elderly people aged 60 years or older with CKD stage G3-5 without dialysis-dependency admitted for treatment of pneumonia from April 2014, to December 2019. **【Exposures】** BMI as quartile categories or a nonlinear continuous variable. **【Main Outcomes】** In-hospital death and length of stay. **【Results】** The cohorts included 3,952 (2,220 women [56.2%]) with 350 (8.9%) in-hospital deaths. In comparison with medium-high BMI, low BMI was associated with an increased risk for death and longer length of stay. The model using a cubic spline curve showed an L-shaped association and as BMI decreased below 22.0 kg/m², the relative risk for death increased monotonically. CKD stage G5 in comparison with CKD stage G3 was associated with an increased risk while a generalized additive model suggested the protective effect of high BMI weakened in predicting in-hospital death as CKD stage advanced. **【Conclusions and Relevance】** This study revisits the importance of frailty in those with non-dialysis-dependent CKD.

P-140

平均血圧がCKDの進行速度におよぼす影響は原疾患によって異なる

埼玉医科大学腎臓内科

近藤 立雄, 井上 勉, 天野 博明, 伊藤 悠人, 渡辺 裕輔, 友利 浩司, 岡田 浩一

原疾患/etiology 別にCKDの進行速度 (Slope) ($\Delta eGFR/year$ [ml/min/1.73 m² per year]) に関連する因子を検討する。【対象】1年以上通院し3回以上の採血歴がある慢性糸球体腎炎 (cgn, n=64), 糖尿病性腎臓病 (dkd, n=26), 腎硬化症 (hns, n=77) の167例 (女性37.7%, 平均観察期間3.17年, eGFR 43.89±23.54, 尿蛋白/UP 1.54±2.01 g/gCr, 平均血圧/mBP 96.90±9.58 mmHg)。【結果】各疾患群のSlope (mean) は cgn: -3.15, dkd: -5.19, hns: -1.91 F (2, 164)=9.00, p<0.01。年齢/age, 性別に加え既知のリスク因子を加えた重回帰分析では dkd, UP, mBP が Slope の有意な説明変数であった。UP と異なり mBP は群間差が無い (F (2, 164)=2.40, p=0.09) 一方で, 原疾患の交互作用を認めた。回帰係数をベイズ推定 (Slope~normal (intercept+age+UP+mBP*etiology, σ), 回帰係数の事前分布 normal (0, 100), $\sigma \sim \text{igamma}$ (0.01, 0.01), iter=12500, burn-in=2500, chains=4) した結果, MCMC サンプルの mean [95% Cred. Inter.] は cgn: -0.063 [-0.113, -0.013], dkd: -0.020 [-0.035, -0.005], hns: -0.003 [-0.016, 0.010] であり, hns では mBP は Slope に影響しなかった。【結論】UP と異なり mBP と Slope の関連は原疾患に依存する。腎機能低下に関連する因子は原疾患によって異なり, 特に hns における降圧療法の腎保護効果の解釈には, 慎重な検討が必要である。

P-141

低たんぱく食事療法を実施している慢性腎不全患者のサルコペニア・フレイルに関する検討

¹東京家政学院大学, ²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, 中尾 俊之²

【目的】 慢性腎臓病 (CKD) 患者のサルコペニア (S) とフレイル (F) についてCKD 1~3 (1群) と末期腎不全の4, 5 (2群) の患者で検討した。【方法】対象はCKD患者64名 (1群31名, 2群33名), Ishii score (IS: 性別, 年齢, 下腿周囲長, 握力により点数化) によるS評価 (160以上をS) と, 改定日本版J-CHS基準によるF評価を行った。年齢(歳)は1群67.1±11.4, 2群70.7±11.3, 1群では, エネルギー 27~35 kcal/kg/日, たんぱく質 0.6~0.5 g/kg/日, 食塩 5 g/日の低たんぱく食事療法 (LPD) を外来毎に実施している。【結果】エネルギー摂取量 (kcal/kg/日) は, 1群 29.5±2.5, 2群 29.0±3.2 で有意差を認めない。たんぱく質摂取量 (g/kg/日) は, 1群 1.00±0.17, 2群 0.57±0.12 で有意に2群では低値である。IS は1群 87.7±33.9, 2群 111.1±28.2 で, 160以上のSは2群で1名であった。F評価でFと判定された者は両群とも0名であった。【結論】外来毎の食事指導や適正エネルギー量の摂取により, LPD患者においてSやFの発症を抑制できると考えられた。

P-142

透析患者における血管石灰化進行因子の検討

川島会川島病院

田代 学, 島 久登, 井上 朋子, 川原 和彦, 岡田 一義, 土井 俊夫, 水口 潤

【背景】 透析患者では様々な要因で血管石灰化を認め, 心血管障害は非透析患者の数十倍以上の危険率で生じ, 血管石灰化の病態生理を理解して治療介入することが重要である。【方法・結果】川島病院外来通院中の血液透析患者88人を対象に, 血液生化学検査, FGF23, 透析導入時の冠動脈CTや定期的腹部CTなどの画像所見, 心血管疾患既往, 予後等を後ろ向きに比較検討した。冠動脈石灰化と腹部大動脈石灰化の程度は相関し, 透析導入時の冠動脈石灰化は年齢が有意 (P=0.001) に関与しており, 石灰化が顕著な症例はその後の血管石灰化が加速度的に増加していた。一方, 腹部大動脈石灰化は年間4%程度で進行し, 透析期の血管石灰化進行にはFGF23のみが有意 (P=0.028) に関与していた。血管石灰化進行と心血管疾患 (P=0.005), 入院イベント (P=0.001) は有意な関与を認めたが, FGF23は心血管疾患 (P=0.004) のみ関与を認めた。【考察】高齢かつFGF23高値であることが, 血管石灰化の高リスク群であると思われる。また石灰化進行が, 心疾患や入院イベントなどに関与しており, 年齢以外の因子としてとしてFGF23を上昇させないような治療が透析患者の予後改善に有効であると思われる。【結論】透析患者の血管石灰化には加齢因子が大きく関与しており, 透析期の血管石灰化進行の指標として, P, Ca, PTH以外に, FGF23も重要と思われる。

P-143

保存期CKD患者への新規尿酸降下薬ドチヌラドの使用経験

市立福知山市民病院腎臓内科

金森 弘志

【背景】 保存期CKD患者の高尿酸血症に対し尿酸生成阻害薬の投与が提案されているが, 血清尿酸値6.0 mg/dLの達成は不十分である。そうした中, 近位尿管URAT1を選択的に阻害し尿酸再吸収を抑制するドチヌラドが上市された。【目的】保存期CKD患者におけるドチヌラドの効果の調査【研究デザイン】症例集積【対象】当科外来の保存期CKD患者6人【方法】ドチヌラドの投与は事前にエコーで腎尿路結石がないことを確認して行い, 飲水を2L/日促した。ドチヌラド0.5 mg 4週間投与の前後で, 血清尿酸値, 尿酸クリアランス/クレアチニンクリアランス比 (C_{UA}/C_{Cr}), 尿pH, eGFR, 尿蛋白を調査した。【結果】年齢74.5±7.2歳, CKD A1~A3G3a~G4, 痛風歴2人であった。血清尿酸値は全例で改善を認め7.58±0.47 mg/dLから6.10±0.29 mg/dLと有意であった。CUA/CCrは上昇を認めた (p=0.10)。尿pHは5.8±0.9から6.6±0.9と有意に上昇した。eGFRや尿蛋白は変化を認めなかった。痛風発作も生じなかった。【考察】尿のアルカリ化の報告はないが, 近位尿管管腔側OAT4からの尿酸の相対的吸収増加と交換にOH⁻やジカルボン酸の排泄増加が関与した可能性がある。【結論】ドチヌラド開始量の服用で血清尿酸値の顕著な改善を認めた。尿中尿酸排泄の増加傾向も裏付けられた。尿のアルカリ化は尿中尿酸排泄に伴う尿路結石産生を抑制する方向性であり, 同薬の投与には追い風である。

P-144

非糖尿病性生活習慣病の微量アルブミン尿の検出における試験紙法とuPCRの比較

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の微量アルブミン尿 (MA) の検出において試験紙法とuPCRを比較した。【方法】uPCR 0.50 g/gCr未満で, G1-4の非糖尿病性生活習慣病で3回尿蛋白定性, uPCR, uACRを測定した。MAは3回中2回以上uACR 30 mg/gCr以上を示した場合とした。COはYouden's Indexを用いた。【結果】313例 (男184:女129), 平均年齢68歳を対象とした。2回目の試験紙法によるMAの判別はAUC0.65, COは尿蛋白 trace以上で感度 (Se) 0.35, 特異度 (Sp) 0.94, PPV0.84, NPV0.59で, 1, 3回目も同様であった。尿蛋白 (-) Trace: 0, 1 (+) として1とした3回の試験紙法でロジスティック回帰によるMAの予測確率はAUC0.64で, 1回の試験紙法と差はなかった。尿蛋白 (-): 0, trace以上: 1では3回の試験紙法はそれぞれ独立にMAの判別に有用で, 予測確率はAUC0.70, COは3回中1回でも尿蛋白 trace以上を示した場合で, Se0.56, Sp0.80, PPV0.73, NPV0.65で, 1回の試験紙法より有用であった。2回目のuPCRはAUC0.87, CO 0.07 g/gCr, Se0.79, Sp0.80, PPV0.80, NPV0.80で, COをtrace以上とした3回の試験紙法よりもMAの判別に有用で, 1, 3回目のuPCRも同様であった。3回のuPCRはそれぞれ独立にMAの判別に有用で, MAの予測確率はAUC0.90で, これは3回のuPCRの合計のAUC0.90, CO 0.23 g/gCr, Se0.83, Sp0.85, PPV0.84, NPV0.84と差はなく, 1回のuPCRより有用であった。【結論】非糖尿病性生活習慣病における微量アルブミン尿の検出に試験紙法, uPCRはともに有用であるが, uPCRがより有用である。

P-145

レニン-アンジオテンシン系阻害薬の使用が緊急透析導入の発生に与える影響

¹慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科, ²慶應義塾大学血液浄化・透析センター, ³国際医療福祉大学医学部腎臓内科, ⁴慶應義塾大学保健管理センター
 中山 堯振¹, 内山 清貴¹, 森本 耕吉², 鷺田 直輝³, 日鼻 瑛¹, 畔上 達彦², 吉田 理³, 神田 武志¹, 伊藤 裕⁴

【背景】緊急透析導入は好ましくないが、その頻度は少なくないのが現状である。また、進行した慢性腎臓病患者に対するレニン-アンジオテンシン系(RAS)阻害薬の使用は依然として議論が分かれている。【方法】2014年から2021年の期間に当院にて維持透析を導入した患者を対象とし、RAS阻害薬の使用が緊急透析導入の発生に与える影響を評価した。緊急透析導入は、透析導入のための緊急入院もしくは透析導入以外の目的での入院中の透析開始と定義した。【結果】対象患者334人のうち148人が緊急で維持透析を開始した。年齢は中央値で70歳、男性は71.6%であった。多重ロジスティック回帰分析では、RAS阻害薬の使用(OR 0.36, P<0.01)、女性(OR 0.41, P<0.05)、カリウム吸着薬の使用(OR 0.28, P<0.01)、腎臓内科初診時のeGFR高値(OR 0.39, P<0.01)および腎代替療法開始時のeGFR高値(OR 0.33, P<0.01)が緊急透析導入の減少と関連を認めた。一方で、高齢(OR 1.28, P<0.05)、Charlson comorbidity indexの高値(OR 1.24, P<0.05)および腎機能の急速な低下(OR 1.29, P<0.01)は緊急透析導入の増加と関連していた。【結語】RAS阻害薬の使用は緊急透析導入の減少と関連する。

P-146

低たんぱく質・低食塩の食事療法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効果：続報

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56名。外来受診ごとに毎回、食事療法を継続指導した34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22名(B群)の経過を後方視的に検討した。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(41.1%)、B群0例(0%)で、6ヶ月未満での透析導入はA群1例(2.9%)、B群18例(81.8%)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19.0月、B群3.0月で、最長値はA群59.8月、B群9.7月と、A群がB群より各6.3倍、6.2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-147

PolypharmacyがCKD発症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福島県立医科大学先端地域生活習慣病治療学講座, ³福島県立医科大学糖尿病内分泌代謝内科学講座, ⁴岩手医科大学腎臓高血圧内科
 木村 浩¹, 田中 健一¹, 齋藤 浩孝¹, 岩崎 剛史¹, 小田 朗¹, 渡辺 秀平¹, 風間 咲美², 島袋 充生³, 旭 浩一⁴, 渡辺 毅², 風間 順一郎¹

【目的】PolypharmacyがCKD発症に及ぼす影響を検討する。【方法】福島コホートに登録された2,724名のうち、非CKD(eGFR 60 ml/min/1.73 m²)と定義)かつ高血圧、糖尿病、脂質異常症、心血管病の既往のいずれかを有する1,489名を対象にベースラインの服薬数5種類以上をPolypharmacy(PP)、10種類以上をHyperpolypharmacy(HPP)として服薬数とCKD発症(eGFR<60 ml/min/1.73 m²)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59歳、男性50%、糖尿病52%、心血管病の既往は7%、服薬数の中央値は5種類であり、PP群609名(40%)、HPP群308名(21%)であった。平均観察期間4.5年で373名がCKDを発症した。服薬数5種類未満と比較し、HPP群は有意にCKD発症のリスクが高かった。【調整ハザード比:PP 1.14 (95%CI 0.88-1.48), HPP 1.42 (95%CI 1.06-1.92)】【結論】PolypharmacyはCKD発症に関連する。

P-148

慢性腎臓病患者における血中EphA2濃度と尿蛋白量、推算糸球体濾過量との関連性

¹順天堂大学腎臓内科, ²東洋大学生体医工学科
 村越 真紀¹, 岩澤 卓弥², 合田 朋仁¹, 鈴木 祐介¹, 加藤 和則²

【背景】Progranulin(PGRN)は、炎症、組織修復などに関与し、その受容体には、TNF受容体(TNFR)、erythropoietin-producing hepatocellular receptor A2(EphA2)などがある。EphA2はPGRNとの相互作用により、PGRNの増殖にも関与している。我々は、糖尿病、慢性腎臓病(CKD)患者では、健常者と比較して血中PGRN、TNFR濃度はともに上昇し、推算糸球体濾過量(eGFR)や尿蛋白量と関連することを報告してきた。しかしながら、血中EphA2濃度と腎機能の関連は十分に検証されていない。【目的】EphA2測定のためにELISA(in-house)を構築する。次に、CKD患者(82人)における血中EphA2濃度を測定し、eGFRや尿蛋白量との関連性を明らかにする。【結果】CKD患者の血中EphA2濃度を市販EphA2 ELISAキットを用いて測定したが、全て感度以下であった。一方、我々の構築したELISAでは添加回収試験、直線性試験ともに良好であり、全ての検体で検出可能だった。血中EphA2濃度は、尿蛋白量、eGFRとおのおの有意な相関を認めた(r=0.57, p<0.0001; r=-0.81, p<0.0001)。【結論】CKD患者における血中EphA2濃度は、尿蛋白量、eGFRと関連している。

P-149

慢性腎臓病(CKD)患者へのDapagliflozin 5 mg内服の効果

NTT 東日本関東病院
 古殿 孝高, 櫻井 悠樹, 山下 純平, 並河 明雄, 高橋 紘子, 渋谷 祐子

【目的】DAPA-CKD試験でeGFR 25以上のCKD患者にDapagliflozin(DPZ)10 mgの有効性が示されている。DPZ 5 mgの効果を検討する。【方法】対象は既存薬の変更なくDPZ 5 mgを追加しデータ追跡可能なCKD患者26例(年齢67±5.9歳、糖尿病合併23例、非糖尿病3例、CKDステージG1:1名、G2:11名、G3a:5名、G3b:4名、G4:3名、G5:2名)。DPZ開始前後でBMI、血圧、血液・尿検査を比較した。【結果】内服前のBMI 27.5±3.7、血圧134.6±15.5/83.3±9.7、TP 7.2±0.3、Alb 4.2±0.4、AST 32.9±13.9、ALT 39.3±23、UA 5.9±0.8、Cr 1.5±1.1、eGFR 52.3±24.5、LDL-C 95.5±24.9、HbA1c 7.0±0.9、Ht 42.6±5.3、尿蛋白1.2±0.5 g/gCrでフォロー期間中は70.7±27.9日。内服後で血圧、Cr、eGFRは有意な変化なく尿蛋白は有意差がないが1.0±1.6 g/gCrに減少傾向で、有意差がみられたのはBMI 27.2±3.7、ALT 35.1±22、UA 5.5±1.3、LDL-C 88±23.2、HbA1c 6.7±0.7、BMI変化に伴う補正Ht(Ht×後BMI/前BMI)44.4±4.5で改善を認めた(p<0.05)。投与前CKDステージ別で、BMIはG2、UAはG3b、G4、LDL-CはG2、HbA1cはG2、G3a、HtはG2で有意差(p<0.05)を認めた。【考察】CKD患者へDPZ 5 mg追加でBMI、ALT、UA、LDL-C、Htが改善、特にUAはG4(eGFR 20.3±4.5)でも有意に0.7 mg/dl低下した。SGLT2阻害薬は糖・脂質、脂肪肝改善作用の他に、近位尿管のUA・糖の輸送系への関与でUA再吸収抑制の亢進作用、体重減少に伴う血液濃縮も否定できないが赤血球造血刺激作用も示唆されており、DPZ 5 mgでも効果がある。

P-150

深層学習による原発性ネフローゼ症候群の自然歴の検討—日本ネフローゼ症候群コホート研究

¹医薬基盤・健康・栄養研究所難治性疾患研究開発・支援センター, ²大阪大学腎臓内科, ³新潟大学腎研究センター腎・膠原病内科学
 木村 友則¹, 吉野 満昭¹, 坂手 龍一¹, 山本 陵平², 新沢 真紀², 猪阪 善隆², 成田 一衛³

【背景】原発性ネフローゼ症候群の予後の評価は病理診断に基づくが、臨床経過は血液、尿検査など客観的な指標が活用される。原発性ネフローゼ症候群の自然歴を機械学習を活用して客観的な指標で評価できるか検討した。【方法】日本ネフローゼ症候群コホート研究に登録された患者の内、腎生検後2年間、5測定点において追跡可能な205例を対象に機械学習による分類を行った。血清クレアチニンとアルブミン、尿潜血、尿蛋白を基に時系列データの臨床経過パターンを教師無し学習法である長・短期記憶-エンコーダー/デコーダー構造を使用した。【結果】ネフローゼ症候群の自然歴は重症度順に4つに分類された。第3、4クラスターの患者は尿潜血、蛋白とも初期に高値だったが、第4クラスターでは尿蛋白が持続し、ついで腎機能が悪化した。第4クラスターの患者は予後が最も悪く、追跡期間の後半において腎機能の悪化が見られた。第4クラスターには全ての原疾患の患者が含まれていた。【結論】機械学習による臨床経過分類はネフローゼ症候群の予後や治療抵抗性などを客観的に評価するのに有用である。

P-151

Advanced CKD 合併心不全患者に対するトルバプタンの腎薬理作用

¹藤田医科大学医学部腎臓内科, ²藤田医科大学ばんだね病院内科
多賀谷 知輝¹, 尾形 宗士郎¹, 高橋 和男¹, 林 宏樹¹, 小出 滋久¹, 稲熊 大城², 長谷川 みどり¹, 湯澤 由紀夫¹, 坪井 直毅¹

【背景】Advanced CKD を合併した心不全治療の知見は乏しい。【対象と方法】2012-19年に外来ループ利尿薬投薬下に心不全を呈し、藤田医科大学に入院したeGFR 45未満の患者を対象とした後ろ向きコホート研究。トルバプタンによる治療強化 (TLV 群) のフロセミドによる治療強化 (FUR 群) に対する、短期的な腎薬理作用を検討した。【結果】全163例 (TLV 群 79例, FUR 群 84例) の平均年齢は71歳, 男性64%, FUR 投与量105 (TLV 群 148, FUR 群 65) mg/H, UPCR 5.6 mg/mg, Alb 2.8 g/dl, eGFR 15.7 ml/m/1.73 m² (G3b/G4/G5: 11%/27%/62%) であった。KDIGO 定義の AKI 発生率は TLV 群 17.7% に対し FUR 群 42.9% で, 年齢, 性別, eGFR, Alb, NYHA 分類, 平均血圧, 入院から治療強化までの日数, FUR 投与量で補正したロジスティック回帰分析による TLV 群の FUR 群に対する AKI 発生率のオッズは 0.36 (95% CI 0.14-0.87; P=0.027) であった。TLV 群は FUR 群に比し, 尿量が多く推移したにも関わらず血圧低下が緩やかで, 血清 Na や血清 K, 血清 Na-Cl の変動が小さかった。【考案】TLV は advanced CKD 合併心不全の治療選択肢となりうる。

P-152

糖尿病性腎症における TG/HDL-C 比と心血管疾患および腎予後との関連

奈良県立医科大学腎臓内科学

上村 貴之, 西本 雅俊, 江里口 雅裕, 田崎 光, 深田 文裕, 孤杉 公啓, 田邊 香, 岡本 恵介, 鮫島 謙一, 鶴屋 和彦

【目的・方法】TG/HDL-C 比はインスリン抵抗性や small dense LDL-C を反映するとされる。TG/HDL-C 比と心血管疾患および腎予後との関連を検討する目的で, 1981年から2014年までに当院で腎生検を受け糖尿病性腎症と診断された患者を対象に縦断研究を行った。対象者を腎生検時の TG/HDL-C 比で四分位 (Q1 (<1.96), Q2 (1.96-3.10), Q3 (3.11-4.55), Q4 (>4.55)) に群別し, 心血管疾患と末期腎不全の発症との関連を Cox 回帰で検討した。また, TG/HDL-C 比と腎病理での病変との相関も検討した。【結果】対象者は 353 人で, 中央値 6.2 [1.7, 12.5] 年の観察期間中に心血管イベントを 152 例, 腎死を 90 例認めた。Q1 と比較して, Q3 と Q4 における心血管イベントの発症は多変量調整後も有意に多かった (ハザード比 Q3: 1.63 [1.05, 2.56], Q4: 1.62 [1.01, 2.62])。一方, 末期腎不全の発症については Q1 と比較して Q2 から Q4 のハザード比は単調増加の傾向を認めたが, 多変量調整後は有意差を認めなかった。また, 性年齢調整後に TG/HDL-C 比は間質病変と弱い相関を認めたが, 多変量調整後はいずれの病変とも相関しなかった。【結論】TG/HDL-C 比は心血管疾患の発症と有意に関連したが, 腎予後および腎病理とは関連しなかった。

P-153

慢性腎臓病 (CKD) 教育入院患者の悪性腫瘍

NTT 東日本関東病院

高橋 紘子, 櫻井 悠樹, 山下 純平, 並河 昭雄, 古殿 孝高, 渋谷 祐子

【目的】CKD 患者の貧血を, 腎性貧血と診断する, あるいは赤血球造血刺激剤 (ESA) 低反応性の場合, その他の原因による貧血を検索しなければならない。CKD 患者は, 一般人口と比較して悪性腫瘍罹患率が高いと言われていた。当院 CKD 教育入院患者の悪性腫瘍と貧血の程度について検討する。【方法】2012年1月~2021年12月までにクリティカルパスを用いた CKD 教育入院患者 415 名 (男性 305 名, 女性 110 名, 平均年齢 71.5 ± 11.8 歳) の原因疾患, 腎機能, Hb, 鉄動態と, 悪性腫瘍の種類や割合について検討した。【結果】原疾患は, 糖尿病性腎臓病 (DKD) 180 名, 腎硬化症 161 名, 慢性糸球体腎炎 61 名, その他 13 名であった。eGFR 20.2 ± 10.3 ml/min/1.73 m², CKD Grade 2 1 名, G3a 135 名, G3b 51 名, G4 214 名, G5 136 名, Hb 10.8 ± 2.0 g/dl。教育入院中に悪性腫瘍が発見されたのは 28 名 31 例 (6.7%) で, 大腸癌 9 例, 胃癌 7 例, 食道癌 3 例の順であった。またその後の経過中に悪性腫瘍を新たに発症したのは 38 名 39 例で, 大腸癌 7 例, 肺癌 6 例, 胃癌 5 例の順であった。悪性腫瘍群と非悪性腫瘍群で, Hb (10.6 vs 10.8), Fe (73.7 vs 70.5), TIBC (251.4 vs 262.4), フェリチン (153.8 vs 165.3), ESA 利用率 (21% vs 24%) に差はみられなかった。【結論】CKD 患者では悪性腫瘍を合併している可能性を常に考慮し, 腎性貧血の診断, 治療の前に鑑別を行う必要がある。

P-154

慢性腎臓病患者のヘルスリテラシーと患者転帰との関連

¹稲城市立病院, ²聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科, ³特定非営利活動法人健康医療評価研究機構
喜多 洋平¹, 高木 蔚², 柴垣 有吾², 清水 さやか³, 櫻田 勉²

【背景】保存期慢性腎臓病 (CKD) 患者の高いヘルスリテラシー (HL) は社会活動への参加, 運動習慣と関連しているが, 患者転帰との関連は明らかとなっていない。【目的】HLS-EU-Q47 により評価された CKD 患者の HL と患者転帰との関連を調査する。【方法】2019年8月から2020年2月までに HL が評価された保存期 CKD 患者 200 名のうち eGFRcr が追跡され, 1年後転帰が調査できた患者を対象とし, 日本人の平均値により高 HL 群 (≥25.3) と低 HL 群 (<25.3) の 2 群に分けた。評価項目を 1) 腎機能低下速度 (ΔeGFR/yr), 2) 心血管疾患の発症・RRT 導入・死亡までの時間とし, それぞれ交絡を考慮した重回帰分析, Cox 回帰を行った。【結果】199 名 (年齢 中央値 73 歳, 男性 127 名, eGFRcr 平均 31.1 (SD 15.7) mL/min/1.73 m², 高 HL 群 97 名) が対象となった。ΔeGFR/year の中央値は 1.9 mL/min/1.73 m²/year であり, 群間差は認められなかった (対低 HL 群 -0.76, CI -3.37 to 1.83)。心血管疾患の発症・RRT 導入・死亡は 36 名で認め, 低 HL 群に対する高 HL 群のハザード比は 0.71 (95% CI 0.32 to 1.53, p=0.380) であった。【結論】1 年間の観察期間において HL と腎予後との間に有意な関連はみられなかった。

P-155

当院における保存期慢性腎臓病 (CKD) の予後

NTT 東日本関東病院

櫻井 悠樹, 山下 純平, 並河 明雄, 高橋 紘子, 古殿 孝高, 渋谷 祐子

【目的】CKD 保存期進行例の予後を検討する。【方法】2016年8月~9月に当院当科外来に通院している成人の CKD 保存期進行例 (G3b~G5) で同意を得た患者を対象に, 後ろ向きコホート研究を行った。対象期間は, 登録日から 2021年12月31日までとし, そのうち当院の最終受診日 (退院日) までを追跡期間とした。腎代替療法 (RRT) 導入, 主要心血管イベント (MACE), 全死亡, 悪性腫瘍について検討した。【結果】対象 83 例 (男: 女 62: 21), 年齢 69.3 ± 10.9 歳, G3b 20 例, G4 41 例, G5 22 例, 尿蛋白 (g/gCr) < 0.5 (A1-A2) 40 例, ≥ 0.5 (A3) 43 例, 原疾患は腎硬化症 31 例, 糖尿病性腎臓病 (DKD) 16 例, 慢性糸球体腎炎 18 例, その他 18 例, 追跡期間 1676.2 ± 451.4 日, RRT 導入 31 例 (37.3%), 導入時 eGFR (ml/min/1.73 m²) 5.4 ± 2.8, MACE 30 件 (0.079/人年), 死亡 4 例 (4.8%), 悪性腫瘍合併 10 例 (12.0%)。DKD: 非 DKD では, RRT 導入率 (%) (62.5: 31.3, p=0.02), 導入時 eGFR (6.8 ± 3.4: 4.7 ± 1.9, p=0.04), MACE 発生率 (/人年) (0.16: 0.06, p<0.001) で有意差を認めた。また A1-A2: A3 では, RRT 導入率 (10.0: 62.0, p<0.001), MACE 発生率 (0.04: 0.12, p<0.001) で有意差を認めた。この RRT 導入率は, G5 に限定しても同様だった (10.0: 62.7, p=0.005)。【結論】DKD や尿蛋白増加例では RRT 導入率や心血管イベントリスクが高く, また DKD では早期に RRT 導入となる傾向にある。

P-156

腎機能障害を合併した高尿酸血症患者におけるドチヌラドの有効性と安全性の検討

自治医科大学附属さいたま医療センター

矢内 克典, 岡本 航, 植田 裕一郎, 平井 啓之, 大河原 晋, 森下 義幸

【目的】腎機能障害を合併した高尿酸血症患者においてドチヌラドの有効性と安全性は十分に検討されていない。本研究では, 腎機能障害を合併した高尿酸血症患者を対象にドチヌラドの高尿酸血症, 及び腎機能低下抑制効果, 有害事象について検討した。【方法】2020年9月から2020年12月までに当センターでドチヌラドを使用開始され, かつ eGFR 60 mL/min/1.73 m² 未満の腎機能障害を合併した高尿酸血症患者 34 名 (G3a: 7 名; G3b: 10 名; G4: 13 名; G5: 4 名) を対象とした。ドチヌラド投与開始から 12 か月間の尿酸値, 尿蛋白, eGFR, ΔeGFR の変化を後ろ向きに検討した。【結果】ドチヌラド投与 12 ヶ月後の尿酸値は投与開始時と比較し有意に低下した [7.13 ± 0.83 vs. 5.87 ± 1.03 (mg/dL), p<0.05]。尿蛋白は有意な変化を認めなかった [1.35 ± 2.11 vs. 0.83 ± 1.35 (g/gCr)]。ΔeGFR は投与開始前と比較し有意な改善を認めた [-0.85 ± 4.57 vs. -5.96 ± 12.9 (mL/min/1.73 m²/year), p<0.05]。有害事象は観察されなかった。【結論】ドチヌラドは腎機能障害を合併した高尿酸血症患者において, 尿酸値改善作用と腎機能低下抑制作用 (腎保護効果) がある。

P-157

尿酸再吸収阻害薬ドチヌラドを投与された慢性腎臓病患者の腎機能変化に関する検討

帝京大学ちば総合医療センター第三内科

天野 方一, 小林 政司, 伊藤 靖子, 根本 佳和, 和氣 快斗, 飯島 隆太郎, 上田 瞳, 中川 慶郎, 山内 貴喜, 寺脇 博之

【背景】高尿酸血症は独立した慢性腎臓病 (CKD) 発症のリスクであることが分かっているが、尿酸再吸収阻害薬ドチヌラドの腎機能保護効果に関する影響を調べた研究は認められていない。【方法】2021年4月1日より2021年12月31日までに、帝京大学ちば総合医療センター内科にて高尿酸血症合併慢性腎臓病患者において尿酸降下薬ドチヌラドの使用された症例を対象とした。ドチヌラド開始前3カ月の推算糸球体濾過量値 (eGFR) と開始後3カ月のeGFR値をpaired t testを用いて比較検討した。【結果】対象は25例 (平均66±15歳, 尿酸値8.4±1.5 mg/dl, eGFR 26±12 ml/min) であり、男性は62.5%であった。ドチヌラド開始後、尿酸値の低下 (8.4±1.5→6.9±1.0 mg/dl, p<0.001) のみではなく腎機能の改善 (eGFR 26.4±12→30±15 ml/min, P=0.028) も認められた。【結論】高尿酸血症合併慢性腎臓病患者においてドチヌラドの使用は腎機能の改善効果があることが示唆された。しかし、長期的な効果は不明であり引き続き調べていく必要がある。

P-158

血液透析導入後3年の全死亡を予測する新たなリスクモデルの構築

1一陽会原田病院腎臓内科, 2広島大学病院腎臓内科

大久保 愛子¹, 森井 健一¹, 土井 俊樹¹, 西澤 欣子¹, 山下 和臣¹, 重本 憲一郎¹, 水入 苑生¹, 正木 崇生²

【目的】血液透析 (HD) 導入時の臨床背景と検査所見から、導入後3年の全死亡を予測する新しいリスクモデルを構築することを目的とした。【方法】2008年11月から2018年12月にHD導入となった355例を対象とした。3年全死亡の予測モデルはロジスティック回帰分析を用いて行い、クロスバリデーションによって内部検証を行った。【結果】3年の観察期間内で95例 (26.7%) が死亡した。年齢 (P<0.01), 脳梗塞の既往 (P<0.01), 補正QT間隔 (P<0.01) が3年死亡と有意に関連していた。これら3項目を組み合わせたリスクモデルは3年の全死亡の予測に優れていた (AUC 0.80, 感度76.7%, 特異度70.9%)。10-foldクロスバリデーションで交差検証を行った結果、良好な識別能を有していた (AUC 0.81, 感度76.9%, 特異度71.7%)。【結論】年齢, 脳梗塞の既往, 補正QT間隔を組み合わせたリスクモデルはHD導入後3年の全死亡の予測に有用である。

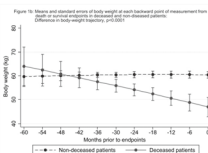
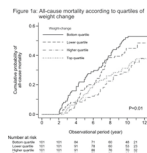
P-159

血液透析患者の長期体重減少と総死亡率の関係

1沖縄県立南部医療センター・こども医療センター, 2嘉村クリニック

諸見里 拓宏¹, 井関 邦敏²

【背景】透析患者における長期体重減少と総死亡率の関係を明らかにする。【方法】2006年~2011年に行われたランダム化比較試験参加者を、2018年10月まで生命予後を追跡。試験期間中、6カ月おきの体重縦断データが2年以上連続して存在する患者を解析。1) 体重変化値を4分位で分けた患者群を生存解析するランダム解析と、2) 試験内での生存群と死亡群のエンドポイント前の体重軌跡を混合回帰分析で描く手法を用いた。【結果】404人が解析対象で、中央追跡期間は102年。ランダム解析の4群々々のCoxハザード比は、2.02 (1.28-3.20), 1.77 (1.10-2.85), 1 (参照群), 1.11 (0.67-1.83) であった (Fig 1a)。混合回帰分析により、透析患者の試験内死亡群は死亡前に持続する体重減少を認めた (Fig 1b)。【結論】6カ月間隔の体重測定で確認した透析患者の体重減少は、透析患者の生命予後と有意に関連した。



P-160

血液透析患者における生命予後予測因子としての血清 growth differentiation factor-15 の意義

1富山大学第二内科, 2城南内科クリニック

掛下 幸太¹, 小池 勤¹, 藤岡 勇人¹, 小林 詩織¹, 近 聡子¹, 有澤 悠¹, 村井 沙耶佳¹, 清澤 泰午¹, 山崎 秀憲¹, 平田 仁², 絹川 弘一郎¹

【目的】Growth differentiation factor-15 (GDF-15) は、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成長因子であり、活性化マクロファージのアポトーシス調節や鉄代謝などに関与している。維持血液透析患者において、血清GDF-15との関連因子およびGDF-15の予後予測因子としての意義を検討した。【方法と成績】血液透析患者40例 (男性25例, 年齢72±12歳, 透析歴5.7 [IQR 3.1-12.3] 年) を対象に血清GDF-15濃度を測定した。GDF-15は8.0±2.9 ng/mLであり、糖尿病や心血管疾患、喫煙歴の有無による差はなかった。GDF-15は年齢や透析期間, BMI, 血圧, ヘモグロビン, 血清フェリチン, カルシウム, リン, アルブミン, CRPとの間に相関関係はなかった。一方, GDF-15をカットオフ値8.8 ng/mLで低値群 (22例) と高値群 (18例) に分けて比較したところ, 2年9カ月の観察期間において全死亡率は高値群で有意に高かった (0.05 vs 0.28, p=0.04 (log-rank))。【結論】維持血液透析患者において、血清GDF-15濃度は炎症や鉄代謝マーカーとの関連は明らかでなかったが、有用な生命予後予測因子であることが示唆された。

P-161

血液透析患者における心血管イベント発生と関連するバイオマーカーの検討

1弘前大学総合診療部, 2弘前大学保健学科, 3鷹揚郷腎研究所弘前病院, 4弘前大学循環器腎臓内科学講座

大沢 弘¹, 中村 典雄², 葛谷 知佳子³, 齋藤 久夫⁴, 島田 美智子³, 村上 礼一⁴, 藤田 雄⁴, 金城 育代⁴, 奈川 大輝⁴, 中田 真道⁴, 富田 泰文⁴

【背景・目的】非透析患者で心血管疾患 (CVD) との関連が示されているPentraxin 3 (PTX 3) およびsoluble lectin-like oxidized LDL receptor (sLOX-1) と血液透析 (HD) 患者における心血管 (CV) イベント発生との関連を検討した。【方法】対象は、鷹揚郷腎研究所弘前病院で進行中のHD患者とCVDバイオマーカーに関する観察研究の登録者255例。PTX 3, sLOX-1, CRP, NTpro-BNPおよびトロポニンT (TnT) について、それぞれのベースラインの血中濃度の中央値で高値群と対照群の2群に群別した。各バイオマーカーの2群間における1年間の追跡期間中のCVイベント (血行再建が行われた冠動脈疾患または末梢動脈疾患, 心不全入院, 脳血管障害, CVD死亡) 発生との関連について検討した。【結果】追跡期間中に31のCVイベントが発生した。NTpro-BNPおよびTnTは高値群で対照群と比較し有意なCVイベント発生が認められた。PTX 3, sLOX-1およびCRPについては、それぞれ2群間におけるCVイベント発生に有意差は認められなかった。【結論】HD患者のCVD発症予測にNT-proBNPおよびTnTの有用性が示唆されたが、PTX 3およびsLOX-1についてはその意義は明らかではなかった。

P-162

血液透析患者の透析前後のBNP値の変化率と予後の関連

京都保健会京都民医連中央病院

松本 航一, 河合 裕美子, 竹内 啓子, 木下 千春

【はじめに】血液透析患者においてBNPは体液過剰や心機能障害の評価に広く活用されており、BNPが生命予後に影響することが報告されている。透析前後のBNP値の変化率と予後の関係は明らかでない。【目的】血液透析患者の透析前後のBNP値の変化率と5年間の予後を体重増加率についても加味し検討を行う。【方法】当院血液透析患者74名 (平均年齢67.9±11.1歳, 男性比率55.4%) を対象に週初め透析前BNP値 (前BNP) と週終わり透析後BNP値 (後BNP) の変化率を58%未満 (n=36) と以上 (n=38) の2群に分け、死亡との関連についてKaplanMeier曲線を求め、各群の比較はLogrank検定を用い、P<0.05を有意とした。さらにDW (ドライウエイト) に対する週初めの透析時の体重増加率を5%未満 (n=44) と以上 (n=30) の2群に分け、同様にBNP変化率と死亡との関連を評価した。除外対象は心房細動とペースメーカー挿入例。【結果】BNP変化率が58%以上の群は、58%未満群と比較して有意に生存率が高かった (p=0.0152)。体重増加率5%未満の場合はBNPの変化率と生存率に有意差はなかったが、体重増加率5%以上の場合は、BNPの変化率が58%以上の群で有意に生存率が高かった (P=0.00414)。【考察】透析前BNPが高値であってもBNPの変化率が高く、DWからの体重増加が多い場合は予後が良好である可能性が示唆された。

P-163

透析低血圧と冠動脈石灰化

¹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, 土井 俊樹¹, 大久保 愛子¹, 松坂 貴太郎¹, 森井 健一¹, 荒川 哲次¹, 山下 和臣¹, 重本 憲一郎¹, 正木 崇生²

【目的】血液透析 (HD) 患者において透析低血圧 (IDH) と冠動脈石灰化との関連, それらの生命予後への影響を検討した。【方法】維持 HD 患者を対象とし, 評価期間 (ベースラインの採血日~10 HD) 中 2 回以上の収縮期血圧 <100 mmHg (又は昇圧剤投与) を IDH と定義し, IDH, 評価期間中の Agatston coronary artery calcium score (CACS) と 3 年全死亡・心血管死亡を比較した。【結果】全対象 (n=173) の年齢, 透析歴の中央値は 67 (60-75) 歳, 73 (37-138) 月であり, IDH 群 37 例 (21.4%), 非 IDH 群 136 例 (78.6%) であった。IDH の関連因子は CACS, 糖尿病, 平均透析前収縮期血圧, および平均除水量であった (P<0.05)。3 年全死亡 45 例, 心血管死亡 19 例が見られ, 3 年全死亡に対する CACS の cut off 値は 1829 であった (感度: 69%, 特異度: 77%)。IDH および CACS \geq 1829 共にある患者の 3 年心血管死亡に対する生存率は 66.7% と, いずれかがある群, どちらもない群より低率であった (P<0.01)。IDH, CACS \geq 1829, IDH+CACS \geq 1829 はいずれも 3 年全死亡・心血管死亡の有意な因子であり (P<0.05), 心血管死亡の Hazard ratio (HR) は IDH+CACS \geq 1829 で最も高かった (HR: 9.9, P<0.001)。【結論】CACS 高値は IDH のマーカーであり, IDH, CACS 高値共 HD 患者の全死亡・心血管死亡の危険因子であり, 心血管死亡については両者の相乗的リスクも認められた。

P-164

血液透析患者の透析導入前の血中尿素窒素/クレアチニン比と生命予後

高知高須病院
池辺 弥夏, 吉本 幸生, 水口 隆, 沼田 昭, 大田 和道, 末廣 正

【目的】血中尿素窒素 (B)/クレアチニン (C) 比は心不全患者や血液透析 (HD) 患者の生命予後に関係することが報告されている。HD 患者の HD 導入前の B/C 比と導入後の生命予後の関係を明らかにする。【対象と方法】当院腎臓内科通院中で 2010 年 1 月~2018 年 8 月に HD 導入になった 521 例 (平均年齢 69.8 歳), 女性 181 例 (34.7%), 糖尿病合併 281 例 (48.2%), HD 前データは導入直前 6 か月間の平均値を用いた。すべての原因の死亡を outcome とした。【結果】B/C 比は年齢, 性別と関連した。導入後の生命予後は Cox 比例ハザードモデルで年齢高値, HDL コレステロール低値, B/C 比高値 (p=0.0379) が関与した。生存群/死亡群での比較では, 死亡群で年齢高値, BMI 低値, Cr 低値, HDL コレステロール低値, B/C 比高値を示した。4 分位で生存率を Kaplan-meier 曲線で見ると, B/C 比が高いほど生存率が有意に低かった (Log-rank test p=0.0033)。【結論】B/C 比は食事蛋白摂取量, 栄養状態, 脱水など様々な因子により変化するが, HD 導入前からの B/C 比は HD 導入後のマーカーになり得る。導入前より B/C 比の高値を認めた場合その原因を探索し改善する必要がある。

P-165

維持血液透析患者における血清 Soluble ACE2 と感染症関連入院の検討

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
川邊 万佑子, 中島 章雄, 山本 泉, 大城戸 一郎, 横尾 隆

【目的】ACE2 (アンジオテンシン変換酵素 II) はレニン-アンジオテンシン系における心血管疾患や炎症予防の重要な調節因子である。一般人口では, Soluble ACE2 は全死亡や心血管疾患と関連する (Narula S et al. Lancet 2020)。維持血液透析患者では, 感染症は 3 大死因の一つであるが, Soluble ACE2 に関する報告はほとんどない。【方法】2011 年から 2012 年に施行された維持血液透析患者を対象とした多施設前向きコホート研究のうち, 724 人を対象とした post hoc 解析を行った。血清 Soluble ACE2 に対し, 感染症関連入院を主要アウトカムとし, 全死亡および心血管疾患を副次アウトカムとして Cox 比例ハザードモデルで解析した。【結果】血清 Soluble ACE2 の中央値は 0.16 ng/ml (interquartile range, 0.07-0.57 ng/ml) で, 年齢と負の相関を示した。39 ヶ月の観察期間で, 106 人 (14.6%) の感染症関連入院を認め, 血清 Soluble ACE2 が高い程, 多変量解析において感染症関連入院との相関を認めた (hazard ratio, 1.57; 95% confidence interval, 1.02-2.41)。血清 Soluble ACE2 と全死亡や心血管疾患の相関は認めなかった。【結論】維持血液透析患者において, 血清 Soluble ACE2 は感染症関連入院のバイオマーカーとなる可能性がある。

P-166

コロナ禍における腹膜透析の役割—Covid-19 院内クラスター発生経験の踏まえて—

¹総合病院鹿児島協病院腎臓内科, ²奄美中央病院内科
佐伯 英二¹, 折田 浩², 上村 寛和¹

腹膜透析 (以下, PD) は血液透析 (以下, HD), 腎移植 (以下, Tx) を含めて末期腎不全代替療法の大 3 大柱のひとつである。以前より災害や感染症の世界的流行の時に利便性が発揮される治療法と言われてきた。今回, 筆者が定期的に腎・透析の診療支援を行っている奄美中央病院で 2021 年 8 月末に Covid-19 の院内クラスターが発生し, 8 月末から 10 月中旬まで HD を除いて受診による外来診療を中止せざるを得なくなった。この時点で HD 患者 55 名, PD 患者 14 名, Tx 患者 12 名を管理していた。HD 患者は入院, 外来治療の時間帯を厳密に分離し, 週 3 回の PCR 検査を行いつつ診療を継続した。一方, PD 患者は 1 名が腹膜炎で入院しており, 残りの 13 名は外来診療状態であった。この期間に一度, 定期通院の受診日を迎えたが, 電子カルテと VPN を活用して奄美中央病院 PD スタッフと連絡を取りつつ, 患者とは電話で状態や処方薬の残数確認を行った。13 名中 1 名は期間中に腹膜炎を発症し, 事前に緊急時の対応依頼を行っていた他院に入院して加療を受け, 残りの 12 名は格段の変化もなく治療継続を行うことができ, 翌月の受診日には全員病院受診を行い, 通常の診療に戻った。PD は平常時でも患者の QOL 向上に貢献しているが, コロナ禍においてさらに利便性が明らかになった。

P-167

血液透析患者における重症新型コロナウイルス感染症

¹東都大学幕張ヒューマンケア学部臨床工学科, ²三軒茶屋病院腎臓内科
大坪 茂¹, 大坪 由里子²

【目的】血液透析患者における COVID-19 重症例に関し検討した。【対象・方法】2021 年 12 月まで COVID-19 に罹患し当院で治療を開始した 46 例を対象とし, 重症度で分け比較した。発症 7 日目までの CRP の最大値と重症化の ROC 解析を施行した。抗体療法が可能となった 2021 年 7 月以降に入院した 10 例に関しては発症から入院までの日数と入院期間等の関連を検討した。【結果】46 例中, 重症 10 例 (うち 4 例が死亡) であった。重症例は入院時のリンパ球割合が低値, AST, LDH, CK, フェリチン, CRP が高値であった (それぞれ P=0.028, 0.014, 0.024, 0.034, 0.006, 0.001)。発症 7 日目までの CRP の最大値が重症化を予測するカットオフ値は 9.40 mg/dL 以上で, AUC 0.91, 感度 100%, 特異度 84.4% であった。抗体療法が可能となった 10 例に関し, 4 日以内で入院した群 (5 例) は全例で抗体療法を施行し, 重症化症例は認めず, 入院期間は 11.2 \pm 2.6 日であった。5 日以降に入院となった群 (5 例) では抗体療法は 2 例, 重症化 2 例, 入院期間 15.0 \pm 7.4 日で, うち 2 例は ADL の低下で他院に転院となった。【結論】入院時採血にてリンパ球割合が低値, AST, LDH, CK, フェリチン, CRP が高値の症例や, CRP が発症 7 日目までに 9.4 mg/dL 以上になる症例は重症化に注意が必要である。また, 診断がついたら速やかに入院し, 治療を開始することが重要である。

P-168

血液透析患者の新型コロナウイルス感染症の第 5 波と第 6 波の比較

さくら記念病院
黒澤 明, 檜原 美希, 佐藤 裕行, 黒澤 範夫

【目的】当院で経験した血液透析患者の新型コロナウイルス感染症において, 第 5 波と第 6 波の治療成績を比較した。【方法】新型コロナウイルス感染症の血液透析患者を第 5 波 8 例と第 6 波 5 例 (増加中) について, 患者背景, 肺炎の有無, 治療方法, 入院期間について解析した。【結果】性別, 年齢, 透析歴, 原疾患に有意差はなかった。第 5 波は全例がワクチン未接種であったが, 第 6 波は全例接種していた。第 5 波は全例に肺炎像を認めたが, 第 6 波は 1 例のみであった (p=0.023)。第 5 波と第 6 波の全例でデカドロンを投与した。第 5 波では, レムデシビル 1 例, カシリビマブ・イムデビマブ 4 例投与し, 第 6 波では, 全例にソトロビマブ, モルヌピラビルを投与した。入院期間は第 5 波で中央値 15 (12, 84) 日間に対して, 第 6 波で中央値 8.5 (8, 9) 日間と短縮した (P=0.192)。第 5 波で 1 例死亡し, 第 6 波では全例生存した。【考察】第 6 波では肺炎の発症が有意に少なく, 入院期間も短い傾向にあった。ウイルスの弱毒化, ワクチン接種率の上昇, 確立した治療によると考えられる。【結論】第 6 波ではワクチンの普及と治療の確立により, 肺炎の高リスク患者である血液透析患者の新型コロナウイルス感染症治療成績は改善している。

P-169

COVID-19 透析患者に対するレムデシビル投与の安全性と有効性

東京都保健医療公社大久保病院腎内科

戸田 美波, 久米 綾, 原 将人, 木村 仁美, 中村 優希, 奥村 光一郎, 中村 優香, 別府 寛子, 小川 ひな, 石渡 亜由美, 亀井 唯子, 川西 智子, 小川 俊江, 阿部 恭知, 遠藤 真理子, 若井 幸子

【背景】透析患者は COVID-19 の重症化リスクの高い集団であり高齢、心血管疾患、高血圧、糖尿病等の重症化因子の合併率も高い。当院では軽症～中等症 2 までの COVID-19 患者を受け入れている。Aiswarya D により COVID-19 透析患者へのレムデシビルの安全性が報告され、本邦でも治療の選択肢として使用されるようになった。【目的】COVID-19 透析患者に対するレムデシビルの投与効果と安全性について検討する。【対象と方法】2020 年 4 月～2021 年 10 月の期間 当院で入院加療を行った COVID-19 透析患者 92 名 (男性 53 名, 女性 37 名, 平均年齢 67.6±16.1 歳)。レムデシビル投与群 (29 名) 非投与群 (63 名) を対象として後ろ向き観察研究を行った。【結果と考察】傾向スコアマッチングを行い両群の患者背景に有意差は無かった。レムデシビル投与群では非投与群に比較して入院日数が短く重症化による高次医療機関への転送症例が少なく死亡数が少なかった。レムデシビルの副作用としては肝障害が最多で、重篤な有害事象は認めなかった。COVID-19 透析患者に対するレムデシビル投与は有効で安全性が高い治療と考えられた。文献的考察を含めて報告する。

P-170

血液透析患者における中和抗体カクテルの有効性: REGN-COV2 投与群と非投与群の 20 例のケースシリーズ

杏林大学医学部付属病院腎臓・リウマチ膠原病内科

有川 滋久, 福岡 利仁, 國友 理恵, 松野 裕樹, 川上 貴久, 駒形 嘉紀, 要 伸也

【背景】維持透析患者の COVID-19 に対して使用できる薬剤は限られている。抗体カクテル REGN-COV2 は、2021 年 7 月より本邦で COVID-19 に特例承認され、透析患者に使用できることになった。【目的】当院において REGN-COV2 の透析患者における効果・安全性を検証する。【方法】2019 年 12 月から 2021 年 9 月の間に当院で治療を受けた COVID-19 に罹患した維持透析患者で、REGN-COV2 抗体非投与群・投与群で後方視的に臨床経過を比較した。【結果】COVID-19 の血液透析患者は 22 名で、5 名 [中等症 1 (4 例)、軽症 1 (1 例)] が REGN-COV2 で治療され、投与群では大きな副反応を認めず入院期間の半減が認められた。(平均入院日数 (日): 23.33±16.2 vs. 10.2±3.19, p=0.047) 【考察】維持透析患者は、細胞性免疫の低下が指摘されており、また複数の併存疾患を有する場合が多く、COVID-19 のハイリスクである。非透析例の COVID-19 にはレムデシビルおよびバリシチニブは透析患者では禁忌であり、透析患者は生命予後が極めて低い。REGN-COV2 は重症化予防と入院期間の短縮が期待でき、変異株に対しても有効との報告をされている。【結語】入院ベッドの確保が困難な中、REGN-COV2 は重症化リスクの高い血液透析患者にとって有用であると考えられる。

P-171

血液透析施設を有する小規模病院で発生した COVID-19 クラスタにおいて、どのように透析診療を継続したか

¹奄美中央病院内科, ²鹿児島協病院腎臓内科, ³鹿児島協病院感染症内科, ⁴奄美中央病院透析室
折田 浩¹, 福崎 雅彦¹, 川畑 清朗¹, 佐伯 英二², 上村 寛和², 山口 浩樹³, 師玉 たつみ⁴

当院は離島の奄美大島で血液透析を行っている小規模病院である。今回、入院患者 (微熱あり、入院時抗原検査・PCR 検査陰性) から持ち込まれたと考えられる COVID-19 の院内クラスターを経験した。当院は COVID-19 対応医療機関ではなかったが、入院患者・職員に同時に多数発生したため、透析患者の他院への紹介は不可能と判断し、血液透析診療の継続を直ちに決定した。病院では COVID-19 診療に必要な手続を行い、外部専門家の協力を仰いだ。感染対策会議を毎日開催し、患者・職員の状態収集に努め、職員の意思疎通を図った。透析室での感染対策として、(1) 外来患者と入院患者で透析の曜日・時間を分け、透析ベッド間にはパーティションを設置し、接触を避けた。(2) 全患者・スタッフに週 2~3 回の PCR 検査を行った。(3) スタッフは防護具着用を徹底し、感染の媒介を防いだ。(4) ベランダの窓を開放し換気に努めた。当時、血液透析の管理患者は 55 人であった。入院していた血液透析患者のうち、クラスター判明前に感染していたと考えられたのは 4 人だが、その後の血液透析患者への感染拡大は皆無で、これらの対策が功を奏したと考えられた。

P-172

生体腎移植患者における SARS-CoV-2 ワクチン 2 回接種後の SARS-CoV-2 IgG S 抗体価の検討

東京慈恵会医科大学腎臓高血圧内科

大木 悠太郎, 川邊 万佑子, 小林 賛光, 山本 泉, 丹野 有道, 大城戸 一郎, 山本 裕康, 横尾 隆

【目的】腎移植患者における COVID-19 は重症化するため、SARS-CoV-2 ワクチン接種が重要である。腎移植患者は一般人口と比べ、いずれの報告においても、SARS-CoV-2 ワクチンの効果は乏しいと報告されている。今回我々は、SARS-CoV-2 ワクチン 3 回接種前の抗体価を検討し、2 回接種後長期にわたる抗体価維持に関して検討した。【方法】1989 年から 2021 年に施行された生体腎移植患者のうち SARS-CoV-2 ワクチンを 2 回接種した 50 人を対象とした。厚生労働省で推奨されているアボット社の SARS-CoV-2 IgG S 抗体価と IgG N 抗体価を測定し、ロジスティック回帰分析を実施した。【結果】2 回目ワクチン接種日から抗体価測定日までの平均期間は 139.9±72.5 日であった。SARS-CoV-2 IgG S 抗体価の中央値は 32.95 (IQR 5.1-254.3) AU/mL で、>50.0 AU/mL を cut-off 値としたとき、24 人 (48%) が陽性であった。IgG N 抗体価は全例陰性で既感染者はいなかった。レシピエントの性別やドナー年齢が抗体陽性に関連する因子であった。【結論】生体腎移植患者では、SARS-CoV-2 ワクチン 2 回接種後約 4.7 ヶ月で半数の患者が陽性であったが、抗体価は低いいため、3 回目接種の重要性が示唆された。

P-173

血液透析患者における新型コロナワクチンの臨床効果を検討する

石神井公園じんクリニック

前田 国見

【背景】透析患者に対する新型コロナワクチン接種の臨床効果についての知見は不十分である【目的】透析患者に新型コロナワクチン接種を実施し、スパイクタンパク抗体価を経時的に測定しワクチンの臨床効果を抗体価の推移から検討する【対象と方法】透析患者 93 名 (男性 65 名女性 28 名) にファイザー社製ワクチンを接種し 1 回目から 3 週間後、6 週間後、6 カ月後にスパイクタンパク抗体を測定しその推移を検討した。同時に健康者 24 名も同様にスパイク抗体を測定して透析患者との差異について検討した【結果】透析患者では、接種後 3 週目に 3.51、6 週目 490、6 カ月後 533 と比較的緩やかな速度で抗体が上昇し、その傾向は年齢・基礎疾患 (糖尿病・非糖尿病)・貧血の程度によって少し異なった。一方、健康者の抗体価は接種後速やかに上昇し透析患者よりも高値を呈したが、6 週目を頂点として 6 カ月後には低下した。【結語】透析患者では、新型コロナワクチンによる抗体価と上昇速度が健康者と異なるため投与に際し工夫が必要であると考えられる。

P-174

当院の透析患者における新型コロナワクチン接種後の血小板数の変化

(医) 永仁会尼崎永仁会クリニック

塩田 文彦, 野村 啓子, 小野 孝彦, 永井 博之

【背景・目的】新型コロナワクチン接種後に血小板減少が報告されているが、透析患者においても同様に認められるかは不明である。われわれは透析患者の新型コロナワクチン接種後の血小板の推移を検討した。【方法】2021 年 6 月から 8 月に当院にて血液透析を施行中の新型コロナワクチンを 2 回接種した患者 145 名を対象とし、2 回目のワクチン接種後 7 日以内に測定された群と 7 日より後に測定された群に分類し、ワクチン接種前と比較して 2 回目のワクチン接種後に測定された血小板数の変化率を比較検討した。【結果】年齢 67.1±12.5 歳, 女性 26.9% であった。7 日以内に測定された群は 96.8±17.2%, 7 日より後に測定された群は 103.4±15.7% であった。【結語】血液透析患者において新型コロナワクチンを 2 回目接種後 7 日以内では血小板が低下する可能性があると考えられた。

P-175

透析患者における細胞外液/細胞内液比 (E/I 比) と Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) の全死亡予測能について
松波総合病院腎臓内科
矢島 隆宏, 荒尾 舞子

【背景】透析患者において、生体インピーダンス法により得られる E/I 比が栄養障害や生命予後予測の新しい指標である可能性が報告されている。【方法】半年間以上透析中で生体インピーダンス法にて E/I 比を評価し得た 234 例の維持透析患者を対象とした。E/I 比と protein-energy wasting (PEW) の指標である GNRI の関係および両者の組み合わせによる予後予測診断能を評価した。【結果】E/I 比は GNRI と独立した負の相関を示した ($\beta = -0.247$, $p < 0.0001$)。2.8 (1.2-4.9) 年の観察期間中に 72 例死亡した。それぞれ中央値である E/I 比 0.556 と GNRI 94.5 で 2 群に分け、さらに各々の組み合わせで 4 群に分けた。単変量解析で有意であった年齢、性別、心血管疾患既往、Cre, HDL-C, リン, CRP, 心胸比で補正した後、低 GNRI 群 (aHR 3.48, 95%CI 2.01-6.25) と高 E/I 比群 (aHR 11.38, 95%CI 5.29-27.89) はそれぞれ独立した全死亡リスク因子であった。また、低 GNRI・高 E/I 比群は、高 GNRI・低 E/I 比群と比べて優位に全死亡リスクが高かった (aHR 43.4, 95%CI 12.2-279.8)。さらに、上記の基礎リスク因子に GNRI, E/I 比, GNRI と E/I 比をそれぞれ追加したところ、net reclassification improvement (NRI) は 0.444, 0.793, 0.920 と有意に改善した。【結論】E/I 比は PEW の surrogate marker であり、有用な生命予後予測因子である。また、E/I 比と GNRI を組み合わせることで、生命予後予測能が改善する可能性が示唆された。

P-176

外来血液透析患者における改変 CONUT スコアと総死亡の関連性

医療法人真仁会横須賀クリニック, 聖路加国際大学公衆衛生大学院, 横須賀共済病院腎臓内科
森本 靖久¹, 浦山 ケビン², 小澤 潔¹, 田中 啓之³

【目的】CONUT (Controlling Nutritional Status) は、血清アルブミン、総コレステロール、リンパ球数に基づく栄養指標である。悪性腫瘍患者の予後予測の上で有用性が報告されているが、血液透析患者における CONUT の有用性に関する報告は少ない。本研究では血清アルブミンと総コレステロールを用いた改変 CONUT スコアを作成し血液透析患者の生命予後との関連性を検討した。【方法】2012 年に真仁会の 4 透析施設で血液透析を行った患者を対象とした。血清アルブミンと総コレステロールをもとにスコアを割り付け、低・中・高リスク群の 3 群に分類した。改変 CONUT スコアの 3 群を説明変数、死亡までの期間を目的変数とした多変量 Cox 回帰分析を行った。3 群と追跡開始 1・3 年・5 年後の死亡リスクの関連性をロジスティック回帰分析にて評価した。【結果】追跡期間 (中央値 6.6 年) 中に 1130 名 (平均年齢 67.7 歳, 女性 35%) 中 525 名が死亡した。高リスク群の全追跡期間の死亡リスクは低リスク群より高かった (HR 2.16, 95% CI 1.65, 2.83)。追跡開始 1・3・5 年後の死亡リスクに関しては観察期間が長くなるにつれて高リスク群の死亡リスク上昇はより著明となった。【考察】改変 CONUT スコアは血液透析患者の予後予測マーカーとして有用であることが示唆された。

P-177

維持透析症例への亜鉛製剤適正投与量の検討

JCHO 大阪みなと中央病院

川田 典孝, 伊藤 勝清, 中田 裕人

【背景】維持血液透析症例では内服薬の量・種類が多く、薬剤への亜鉛の吸着が亜鉛欠乏症を生じる可能性がある。一方、亜鉛製剤の内服は銅吸収障害を来すことも報告されており、亜鉛製剤の補充は必要最低限が望ましい。【方法】当院で安定して通院維持透析中で、亜鉛製剤非内服時の血清亜鉛濃度のデータがあり、酢酸亜鉛製剤内服で補充療法を実施した症例の血清亜鉛濃度を後方視的に検討した。【結果】通院維持透析症例 30 名の内、亜鉛製剤未補充時の血清亜鉛濃度の中央値は 59 $\mu\text{g}/\text{dL}$ で、血清亜鉛濃度 60 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 以下の症例は 57% であった。酢酸亜鉛 12.5 mg の補充で、血清亜鉛濃度は +7.5 $\mu\text{g}/\text{dL}$ ($n=16$)、25 mg の補充で +23 $\mu\text{g}/\text{dL}$ ($n=11$) 増加した。重篤な低銅血症は認めなかった。【考察】維持透析症例は、高頻度に亜鉛欠乏を合併する。維持透析症例への酢酸亜鉛製剤 25.0 mg/日内服では血清亜鉛濃度上昇効果が期待でき、銅欠乏の発生リスクも低い。【結語】透析症例への酢酸亜鉛製剤は 25.0 mg/日からの開始が妥当である。

P-178

当院の血液透析症例における低セレン血症の現状

公立つるぎ病院腎高血圧内科, 公立松任石川中央病院腎高血圧内科
高澤 和也¹, 林 大輝², 松野 貴弘², 高枝 知香子²

中心静脈栄養患者 (TPN 群) のみならず、血液透析症例 (HD 群) において生命予後との関係からもセレン (Se) 欠乏症が注目されている。そこで、HD 群の低セレン血症と大球性貧血との関係を検討した。【対象と方法】外来通院維持血液透析患者 36 例 (女性 9 例・男性 27 例, 平均年齢 72 \pm 9 歳, 平均透析期間 8.9 \pm 8.0 年) で、週初めの透析前に採血を行い、Se・亜鉛 (Zn)・銅 (Cu) および赤血球数・ヘモグロビン値 (Hb)・赤血球恒数 (MCV) を測定した。同時期に測定した長期 TPN の低セレン血症例とも比較した。【結果】Se の平均は 9.72 \pm 1.93 $\mu\text{g}/\text{dL}$ であり、Hb・MCV および透析期間との相関はなかったが、年齢とは $r = -0.34$ ・ $p < 0.05$ と有意な負の相関を認めた。うち 23 例 (64%, 低 HD 群) が 10 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 以下であった。低 HD 群中、Hb が 12 g/dL 未満は 10 例、かつ MCV が 98.2 fl 以上は 1 例のみであった。低 HD 群の Se は 8.64 \pm 1.06 $\mu\text{g}/\text{dL}$ と TPN 群の平均値 6.67 \pm 2.25 $\mu\text{g}/\text{dL}$ に比し有意に高値であった ($p < 0.01$)。さらに低 HD 群中、7 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 以下の著しい低 Se 血症は 3 例のみであった。なお、Zn は 59.4 \pm 9.7 $\mu\text{g}/\text{dL}$ と低値であり Cu は 91.4 \pm 24.0 $\mu\text{g}/\text{dL}$ と保たれていた。【まとめ】低セレン血症の頻度は高いものの、TPN 症例より高値であった。加えて、低セレン血症で大球性貧血を認めた症例は少なく、低セレン血症に対する介入に関しては慎重に判断すべきかもしれない。

P-179

血液透析患者における血清 Mg 値の解析

朝日大学病院腎臓内科, 名古屋大学腎臓内科, 津島市民病院腎臓内科
大城 夢乃¹, 安田 宣成², 西山 壮¹, 山本 順一郎³, 丸山 彰一², 大野 道也¹, 大橋 宏重¹

【目的】血清 Mg は透析患者において生命予後との関連から注目されている。外来血液透析患者の Mg の関連因子を解析した。【方法】対象は朝日大学病院の外来血液透析患者 123 名。2020 年 12 月定期採血 Mg3 分位群間で関連因子を解析した。定期採血の Mg 月別平均、患者毎の変動係数を算出し、関連因子を解析した。【結果】患者背景は年齢 68.5 \pm 11.8 歳, 女性 40 名, 透析歴 73.5 \pm 59.6 か月, Mg 2.39 \pm 0.33 mg/dL。Mg は制酸薬内服群 (24 名) は 2.33 \pm 0.29 で非内服群と有意差を認めなかった。Mg 低 (2.2 以下, 49 名), 中 (39 名), 高 (2.6 以上, 35 名) 群別で、単変量は Alb, ALP, AST, CHE, Hb, Cr, Fe, 総 Chol, 多変量では Hb と Fe で有意差を認めた。月別 Mg は 2 月が最低, 6 月が最高だが、1 年間の月別の Mg 値間では有意差を認めなかった。月別 Mg 変動係数高値群は単変量で CHE, K, 総 Chol が高く、多変量では K と総 Chol に有意差を認めた。【結論】外来血液透析患者の血清 Mg は食事摂取と腎性貧血治療との関連が示唆される。

P-180

亜鉛欠乏の治療指針 (2018) は何をもたらしたか?

洛和会二条駅前クリニック

西銘 圭哉

【背景】2017 年, Zinc acetate が亜鉛製剤として認可され、翌年には日本臨床栄養学会による亜鉛欠乏の治療指針 (指針) が出された。今回、指針を実証的に検討した。【対象と方法】指針内容の検討【結果】1. 指針: 腎不全では、しばしば血清亜鉛値が低値である。・・・これら疾患では、亜鉛欠乏症状が認められなくても、亜鉛補充を考慮してよい。→腎不全患者の低アルブミンによるみかけの亜鉛低値である。健康者群 ($N=67$, 平均 +2 SD = 59.6-102.4)。自験維持透析群 ($N=62$, 平均 +2 SD = 41.3-78.3) は異なる母集団である。 ($P < 0.001$) 亜鉛と銅は逆相関関係にあるため、見かけの低値に対して亜鉛を投与すると銅欠乏症をきたす。2020/2021 年の日本透析医学会では亜鉛負荷性銅欠乏症の多数の報告がある。2. 指針: 亜鉛投与による有害事象→亜鉛負荷性銅欠乏症による重篤な偽性骨髄形成不全症、亜急性連合性脊髄変性症の記載がない。3. 指針: 血清亜鉛値が 250 μg 以上で減量する→腎不全者の安全域は 41.3-78.3 である (自験) 4. 指針: 言及なし→潜在性銅欠乏症 (胃腸摘除, 腸炎) では亜鉛負荷で急速に銅が低下すると言及がない【まとめ】指針の早急な改訂が求められる。

P-181

血液透析患者におけるカルニチンと造血動態関連因子の解析

¹福井大学医学部附属病院検査部, ²藤田記念病院検査部, ³藤田記念病院内科, ⁴福井大学医学部附属病院小児科, ⁵福井大学医学部附属病院腎臓内科
木戸口 周平¹, 岩村 菜々美¹, 鳥居 国雄¹, 山野 智子¹, 川田 知恵子², 宮崎 良一³, 重松 陽介⁴, 岩野 正之⁵, 木村 秀樹¹

【背景・目的】血液透析患者の腎性貧血ではESA療法低反応例が存在し、脂肪酸酸化に必要なカルニチンの欠乏も貧血の一因とされている。血清脂質と赤血球数の正相関の報告もあるが、詳細な赤血球動態との関連は十分に明らかではない。そこで、近接の網赤血数 (RetC) ならびにエリスロポエチン抵抗性 (ERI) とアシルカルニチンを含む血清脂質との相関性を検討した。【対象・方法】血液透析患者 180 例 (男性 110 例, 女性 70 例)。RetC および ERI を従属変数、血清脂質、鉄動態マーカー、PCR, Kt/V, GNRI など臨床因子を独立変数として重回帰分析を実施した。【結果】RetC は中性脂肪、オレイルアシル (C18:1) カルニチンと正相関した。ERI は総コレステロールと負相関し、CRP と正相関した。約半数の症例でカルニチン欠乏状態を示した。炭素鎖が長いアシルカルニチンほど RetC と強い正相関を認めた。【考察】RetC とオレイルアシルカルニチンに正相関を認め、アシルカルニチンはβ酸化障害に伴い上昇する可能性があるため、エネルギー代謝と造血動態の関連性が疑われた。

P-182

クレアチニン産生速度 (CGR) は血液透析患者のサルコペニア検出に有用である

¹鳥取大学消化器腎臓内科学, ²谷口病院
前 ゆかり¹, 山田 健太郎¹, 濱田 晋太郎¹, 山本 真理絵¹, 井山 拓治¹, 高田 知朗¹, 中岡 明久², 谷口 宗弘², 磯本 一¹

【背景】サルコペニアは血液透析 (HD) 患者の長期死亡率と強く関連しており HD 患者のサルコペニアを適切に診断・管理することは非常に重要と考えられる。診断には生体インピーダンス (BIA) 法や二重エネルギー X 線吸収測定を使用するが、時間とコストに加えて、施行困難な症例もあり、より簡便な指標が望まれる。クレアチニン産生速度 (CGR) は、HD 前後の血液検査より骨格筋量を推定する指標であることからサルコペニアの診断に有用となる可能性がある。【方法】維持透析中の患者を対象に、HD 前後の血液検査から計算した CGR と BIA によって測定された骨格筋量との相関関係を調査した。更に骨格筋量低下を示す CGR のカットオフ値を決定し、長期予後を検討した。【結果】全 130 症例のうち、8 例が BIA によってサルコペニアと診断された。CGR は骨格筋量と正の相関を認めた ($r=0.454$, $p<0.001$)。重回帰分析により、年齢と性別が独立して CGR に影響を与えたため、年齢および性別で調整した %CGR を使用し、高 %CGR 群、低 %CGR 群に分類し、 Kaplan-Meier 生存分析 (追跡期間中央値 32 か月) を行った所、低 %CGR 群が有意に予後不良であった ($p=0.002$)。【考察】CGR は骨格筋量の簡便な指標でありサルコペニア検出に有用である。

P-183

ステイホーム下での歩行速度、下肢筋力の低下及び栄養指標との関係

¹寿栄会クリニック, ²大野記念病院
櫻井 真由美¹, 大野 良晃², 井上 圭右², 榎野 亮次郎², 稲葉 雅章²

【背景】透析患者において歩行速度は予後や入院のリスク、身体能力を決める因子であることが報告されている。【目的】透析患者のステイホーム前後での運動機能評価や栄養状態の指標を検討した。【対象と方法】当院の透析歴 1 年から 30 年の通院患者 28 名の歩行速度、握力、SMI、膝伸展力体重比、GNRI、Aib を 2019 年 10 月から 2020 年 10 月まで半年毎に測定した。【結果】歩行速度の平均値はステイホーム前後で有意に低下し ($p=0.002$)、運動指導を再開した半年後の 2020 年 9 月に回復傾向を認めた。膝伸展力体重比も同様に低下し ($p=0.03$)、運動指導を再開した後は回復傾向を認めた。握力、SMI は有意差を認めなかった。ステイホーム下での albumin 値は歩行速度と有意に相関した ($r=0.382$, $p=0.03$)。【考察】透析患者では自粛中であっても積極的な運動の指導並びに栄養評価が重要と考えられた。

P-184

血液透析患者における腸筋筋指数と大腿骨近位部骨密度の関連

¹自治医科大学附属さいたま医療センター, ²南魚沼市民病院
伊藤 聖学¹, 大河原 晋¹, 堀川 武宏¹, 平田 桃子¹, 植田 裕一郎¹, 田部井 薫², 森下 義幸¹

【目的】血液透析 (HD) 患者を含む慢性腎臓病患者において、大腿骨近位部骨折は予後に関連し、骨密度測定を含め骨の評価は重要である。腸筋筋は股関節を支える筋肉の一つであるが、HD 患者において大腿骨近位部骨密度と腸筋筋指数 (PMI) の関係についての報告はなく、腸筋筋指数と大腿骨骨密度の関連について明らかにすることを目的とした。【方法】外来通院中の HD 患者 (男性 46 名, 女性 34 名, 平均年齢 68 ± 11 歳, 平均透析歴 107 ± 106 か月) を対象とした。骨密度は二重エネルギー X 線吸収測定法を用いて測定し、PMI はスクリーニングのために撮影される CT を利用して計測した。【結果】大腿骨近位部骨密度は 0.55 ± 0.11 g/cm² で、YAM で評価した場合に骨粗鬆症と判断される患者は 63% を占めた。また PMI は 4.7 ± 1.3 cm²/m² であった。単変量解析において、性別、年齢、骨折の既往、PMI を含む複数の因子が大腿骨近位部骨密度と関連した。多変量解析では、性別 (標準化係数 0.243) および PMI (標準化係数 0.252) が独立因子として抽出された。【まとめ】HD 患者における腸筋筋の維持は、大腿骨近位部骨密度の維持に重要である可能性がある。

P-185

β₂-microglobulin アミロイドのプロテオミクスとヘキサデシル基固定セルロースビーズによる臨床的吸着効果

¹新潟大学腎・膠原病内科, ²新潟大学生体液バイオマーカーセンター, ³新潟薬科大学
山本 卓¹, 山本 恵子², 平尾 嘉利², 河内 美帆¹, 今井 直史¹, 後藤 眞¹, 山本 格², 下條 文武³, 成田 一衛¹

【背景】長期透析患者ではβ₂-microglobulin (β₂-m) を前駆蛋白質とする透析アミロイドーシスにより手根管症候群、破壊性脊椎関節症などを発症する。その病態としてβ₂-m と複数の蛋白質との相互作用が想定される。治療としてヘキサデシル基固定セルロースビーズ (HICB) カラムが使用されるが、β₂-m 以外の蛋白質も吸着する可能性がある。【方法】血液透析患者 8 名の手根管滑膜組織からアミロイド沈着・非沈着部位をレーザーマイクログライセクションにより採取し LC-MS/MS を行った。Normalized spectral index (SIN) 法により蛋白質を半定量解析した。また血液透析患者 14 名で使用した HICB カラムに吸着した蛋白質の同定と血中濃度の変化を測定した。【結果】アミロイド領域には 470 種の蛋白質が検出され、β₂-m (SIN 125.0 [33.9, 265.4]) が多かった (非アミロイド (6.2 [0.3, 121.7], $p=0.008$)。HICB に吸着した蛋白質は 200 種でアミロイド領域と共通する分子は 21 種あり、HICB 通過前後でβ₂-m (除去率 80.9% [74.1, 88.0]) のほか matrix gla protein, angiogenin などの血中濃度が減少した。【結語】アミロイド領域にはβ₂-m 以外の多彩な蛋白質を認め、その一部は HICB カラムにより吸着除去された。

P-186

透析患者における高 FGF23 血症が鉄代謝に与える影響について

¹翠悠会診療所, ²翠悠会高田診療所
田中 賢治¹, 本宮 康樹¹, 金子 佳照²

【背景】FGF23 は、CKD-MBD のキープレーヤーだが、同時に、赤血球造血を抑制し鉄代謝に関与することも報告されている。【目的】血液透析患者における高 FGF23 血症が鉄代謝に影響を与えているかを調べる。【方法】研究デザインは横断的観察研究。70 人の血液透析患者の血清ヘプシジン (HEP)、エリスロポエチン (ERFE)、i-FGF23、t-FGF23 濃度と鉄関連因子を測定し、また ESA 製剤の 1 週間の投与量も調べた。【結果】i-FGF23/t-FGF23 比 (i/t 比) を含む FGF23 の各測定値は、血清 Pi 濃度と CaPi 積の両方と相関した。HEP 濃度は、TSAT、フェリチン (Ft) 濃度と正相関し、TSAT/Ft 比と負の相関を示した ($p<0.0001$)。HEP 濃度は ERFE 濃度と負の相関 ($p=0.046$) を示したが、FGF23 濃度とは相関がなかった。i/t 比と HEP には有意ではないが正相関の傾向 ($p=0.0056$) があつた。血清 FGF23 濃度と ERFE 濃度の両方が ESA 製剤投与量と相関した ($p=0.002$, $p=0.034$)。【結論】血液透析患者の鉄代謝における HEP の重要性は再確認されたが、HEP と FGF23 の直接的な効果は示されなかった。また、ERFE の HEP 抑制効果が確認された。

P-187

リン吸着薬のリン吸着効果に及ぼす制酸薬の影響

¹国際医療福祉大学熱海病院, ²国際医療福祉大学成田病院
木村 貴英¹, 山田 齊毅², 種本 雅之¹

【背景】炭酸ランタン (LC) 内服は慢性腎臓病の高リン血症に対して用いられているが、制酸剤内服 (AAT) がそのリン吸着効果 (PBE) を妨げる可能性が報告された。高い頻度で AAT が行われている維持血液透析 (HD) 患者で、LC の PBE に対する AAT 影響を検討した。【方法】AAT と LC 内服を併用している HD 患者 (18 歳以上、週 3 回透析、透析時間 4-5 時間/回) を当院の外來患者から選別し、他の併用薬剤は変更せず LC 250 mg 錠を FC 250 mg 錠に変更し、変更前後 6 週の血清リン値 (iP) を比較した。【結果】選別され 10 人の患者で、変更前後の標準化蛋白異化率は 1.12 ± 0.18 から 1.14 ± 0.23 ($p=0.70$) と有意な変化がない状況で、iP は 6.0 ± 0.7 mg/dl から 4.9 ± 1.0 mg/dl ($p<0.001$) と有意に減少した。この間、副甲状腺ホルモン値は 190 ± 61 pg/ml から 185 ± 58 pg/ml ($p=0.85$) と有意に変化しなかった。【考察】LC の PBE を妨げた臨床研究では、AAT は FC の PBE は妨げなかったが報告されている。一方で、基礎研究では、リン酸吸着薬を溶解した溶液の pH 上昇による PBE の減弱は、LC より FC において顕著であったことが報告されている。今回の臨床検討も、胃内の pH 上昇が予想される AAT による PBE 阻害が FC より LC で強いことを示しており、動物実験の PBE と実臨床の PBE が合致しないことが示された。実臨床におけるリン吸着薬の PBE は動物実験の PBE とは異なると考えられる。

P-188

当院のオーバーナイト透析における腎性貧血治療の HIF-PH 阻害薬の使用状況

尼崎永仁会クリニック腎臓内科

小野 孝彦, 塩田 文彦, 野村 啓子, 永井 博之

【目的】オーバーナイト透析においては、スタッフは透析後半は他の処置などに伴い業務が繁雑となり、患者側では目覚めたばかりで、過去、薬剤の未注入の事例があった。HIF-PH 阻害薬の導入を行ない後方視的に検討した。【方法】HIF-PH 阻害薬の支障がないことを確認し、ESA からダプロデュスタットへの変更に同意し、3ヶ月以上の経過を観察できた 15 名 (平均年齢 52 歳) につき、貧血の改善や用量の変動、服薬状況につき検討した。切り替え時の初期量は 4 mg、連日投与とした。ターゲットヘモグロビンは $10-12$ g/dL を参考値として、用量を調整した。鉄補充も経口薬を用いた。【結果】最終観察時の用量は、12 mg から 0 mg (休薬)、平均 3.8 mg だった。またヘモグロビンは平均 11.1 g/dL だった。1 例のみ、連日の服用に至らなかったが、ヘモグロビンはターゲットの範囲内にあった。有害事象は観察されなかった。全患者で注射薬関連のインシデント件数は前年 5 件から 1 件へ減少した。【考察】平均 3.8 mg で目標を維持できた。薬剤投与の安全性が向上したと思われる。オーバーナイト透析実施中の患者は自己管理能力が高いと思われる年齢層にて、服薬アドヒアランスの点で効果的だったと思われる。引き続き、不適切な病態の発生がないか、注意して観察する必要がある。

P-189

慢性腎臓病患者における橈骨動脈石灰化への影響因子の検討

¹順天堂大学医学部附属練馬病院腎・高血圧内科, ²順天堂大学医学部腎臓内科

狩野 俊樹¹, 井尾 浩章¹, 中田 純一郎², 石坂 匡則¹, 井下 博之¹, 福崎 晴奈², 前田 拓也², 佐々木 有¹, 武藤 正浩¹, 武藤 沙也加¹, 細谷 玲奈¹, 鈴木 祐介²

【背景】慢性腎臓病 (CKD) 患者における冠動脈石灰化における報告は散見されるが、橈骨動脈 (RA) 石灰化 (RAC) に関する報告は少ない。【目的】CKD 患者の RAC の影響因子を解析し、その後の心血管イベント (CVE) とバスキュラーアクセストラブル (VAT) 発症との関連を調査する。【対象】2014 年 7 月から 2019 年 3 月までに内シャント造設術を施行され、臨床研究の参加条件を満たし同意を得られた 65 名を対象とした。【方法】内シャント造設時に RA を採取して von Kossa 染色により石灰化の有無を同定した。同時に血液生化学検査・臨床検査値における RAC の有無をステップワイズ多変量解析し、CVE、VAT 発症はカプランマイヤー曲線で解析した。【結果】RAC 有の患者は単変量解析により収縮期血圧 (sBP) 高値、ヘモグロビン (Hb) 低値、リン高値、トランスフェリン飽和度 (Tsat) 高値であった。多変量解析では、Hb、Tsat、sBP が独立関連因子であった。RAC 有の症例は、その後 1 年の経過では CVE や VAT への関連は認められなかった。【結論】RAC には sBP、TSAT、貧血が関与する一方、1 年の経過では CVE・VAT との関連は認められなかった。

P-190

Flash Glucose Monitoring を利用した血糖コントロール困難な血液透析患者 6 症例の検討

総合病院鹿児島協病院腎臓内科

井上 奈津子, 上村 寛和, 佐伯 英二

【緒言】糖尿病透析患者の予後にとって血糖コントロールを良好に保つことは極めて重要である。Flash Glucose Monitoring (以下、FGM) を用いて血糖コントロール改善を試みた血液透析 (以下、HD) 患者 6 症例を経験したので課題を含めて報告したい。【対象】当院で 2021 年 12 月 31 日現在、インスリン強化療法中の血糖コントロール困難で、FGM を装着している HD 患者 6 例 (1 型、2 型を問わない、男性 4 名、女性 2 名)。(管理 HD 患者 111 名、うち糖尿病患者 57 名の 10%) 【方法】FGM 装着前後 6 ヶ月間の各月のグリコアルブミン (以下、GA) を測定し、装着前後の値を比較した。毎月の FGM のグラフ結果も確認、透析日および非透析日の日内変動および日差変動も定性的に比較し、患者の感想を聞いた。インスリンの単位は FGM の結果を見ながら適宜変更を指示した。【結果】GA は FGM 装着前後 6 ヶ月の平均で前 24.7%、後 22.8% と改善した。血糖値の日差変動、日内変動は、定性的ではあるが透析日および非透析日ともに帯域変動幅は改善した。患者は食事改善やインスリン調節に活用できていた。【考察】FGM は血糖コントロールが困難なインスリン療法が必要な HD 患者には有用なツールと考えられた。しかし、血糖の帯域変動幅をさらに改善するには、医療従事者側のよりきめ細かな確認と対応が求められる。

P-191

RRT 選択時の多職種介入が生命予後に及ぼす影響

友愛医療センター

永山 聖光, 伊是名 純弥, 平良 翔吾, 江田 はるか, 照喜名 重朋, 安達 崇之, 玉寄 しおり, 喜久村 祐, 関 浩道, 西平 守邦

【目的】多職種介入は腎機能温存、HD 以外の治療選択率上昇、生命予後改善に有用とされている。当院では 2011 年から多職種による RRT サポート外来を開設しておりその効果や今後の課題を検討する。【方法】2011/4/1~2021/3/31 の 10 年間で HD、PD、PEKT 導入となった患者 471 人中カルテ上で生存確認ができた 325 人を対象に予後解析を実施した。【結果】多職種介入 163 例 (50.1%)、初診から RRT 導入までの期間は中央値 189 日、RRT 内訳は HD 208 例 (64%)、PD 74 例 (23%)、PEKT 43 例 (13%)、導入時 eGFR は HD 5.8、PD 7、PEKT 10.3、年齢は HD 67 歳、PD 64.5 歳、PEKT 50 歳で期間内 69 例の死亡 event があり、介入群の方が非介入群よりも生存率が高く、RRT 別では PEKT、PD、HD の順に生存率が高かった。(早期死亡例、RPGN、術後 AKI、多臓器不全伴う AKI 例などの進行が早い腎不全例を除外したサブ解析でも結果は同様だった) 【考察】多職種介入群では計画導入が多く、事前の指導や ESKD 管理が良いことが示唆され、導入後の体面にも影響を与えている可能性がある。一方で初診から導入までの日数は介入群 186 日、非介入群 72.5 日と倍以上時間を要していたことから十分な介入期間を設ける必要がある点は留意すべきである。【結論】多職種介入は RRT 導入後の予後改善に有効である可能性がある。

P-192

当院における多職種支援による Shared Decision Making と腎代替療法選択の後方視的調査

刈谷豊田総合病院

小池 清美, 鈴木 皓大, 伊藤 祐基, 近藤 章人, 美浦 利幸, 小山 勝志

【背景と目的】当院は 2 つの市 (人口計 20 万人) を包括する地方基幹病院 (病床数 700 床) であり腹膜透析に力を入れている。第 64 回本総会シンポジウム 19 腎代替療法指導管理の現状と課題をうけ、当院における腎代替療法 (Renal Replacement Therapy : RRT) 選択と多職種支援による Shared Decision Making (SDM) について後方視的に調査した。【方法】2019 年 4 月から 2021 年 12 月の間、慢性腎不全療法選択入院バスおよび腎代替療法外来指導 (SDM 有) と、維持透析開始のうち緊急透析開始 (SDM 無) において RRT を調査した。【結果】SDM 有は 129 例 (入院 80、外来 49)、RRT 選択 (%) は腹膜透析 36 例 (27.7%)、血液透析 52 例 (40.0%)、生体腎移植 6 例 (3.8%)、未決定 35 例 (17.6%)、透析開始見送り 10 例 (8.5%) であった。維持透析開始は 205 例 (待機的 166、緊急 39)、腹膜透析 64 例 (31.2%)、血液透析 141 例 (68.8%)、うち、緊急透析開始 (SDM 無) は腹膜透析 11 例 (28.2%)、血液透析 28 例 (71.8%) であった。【考察】当院では SDM 段階から、待機的透析開始、緊急透析開始によらず約 30% 前後が腹膜透析を選択していた。今後の課題として緊急透析開始減と SDM 機会提供増を目的とし地域連携と院内環境整備、また、SDM 後の RRT 未決定、生体腎移植、透析開始見送りについては更なる情報提供と患者個々に添った多職種支援に基づく治療継続が必要である。

P-193

日本の進行期CKD患者における保存的腎臓療法希望者の実態～REACH-J-CKD コホート研究から～

¹明石医療センター腎臓内科, ²REACH-J Steering committee
米倉 由利子¹, 岡田 浩一², 柏原 直樹², 成田 一衛², 和田 隆志², 山縣 邦弘²

【目的】REACH-J-CKD コホート登録症例における保存的腎臓療法 (CKM) 希望症例の実態調査から、わが国でのCKMの課題を検討する。【方法】研究登録時の患者アンケートで、「来月腎代替療法の必要な状態になった場合」に「まったく腎代替療法を受けない」と回答した症例をCKM希望症例とし、医学的・社会的背景、ADL、腎代替療法説明の有無などについて検討した。【結果】CKM希望症例は2.7% (47名/1759回答)。他群と比較して社会的背景、ADLに差を認めず、認知症合併がCKM希望症例に多かった。CKM希望症例のうち腎臓病教育経験者は47.8%、腎代替療法説明経験者は27.7%。担当医とCKM方針を共有している症例は29.8%にとどまる。【考察】研究開始時点では、十分な情報提供や担当医との意思共有なしに、腎代替療法を選択しない意思を持っている患者が多い。Shared decision makingの実践と、経年的変化の追跡が重要である。

P-194

推定透析見合わせ数・割合の経年的推移に関する検討

¹旭川医科大学腎臓内科, ²北彩都病院腎臓内科
佐久間 寛史¹, 松木 孝樹¹, 和田 篤志², 中川 直樹¹

【目的】本邦の透析導入年齢や維持透析患者は高齢化し、今後は透析を見合わせる症例の増加が予想されるが、具体的数値は不明である。そこで公表データより、全国における推計見合わせ数・割合を算出し、地方別に経年推移を追った。【方法】2005～2019年の人口動態統計より腎不全死亡者数、WADDAシステムより維持透析患者の死亡者数及び新規透析導入者数を抽出した。そして推定の見合わせ数 (=腎不全死亡者数 - 透析死亡者数) 及び割合 (=見合わせ数/見合わせ数+新規導入者数) を算出し、年次別・年齢階級別・性別別・地方別に比較検討した。【結果】85歳未満では腎不全死亡者数が透析死亡者数を下回り推計困難であり、85歳以上で算出した。全国では、男女とも85～89歳では経年的に見合わせ数・割合は減少し、90～94歳では見合わせ数は増加、その割合は減少していた。地方別では、2014～2019年において、見合わせ割合の推移に明らかな差異は認めなかった。北海道は他地方に比し、見合わせ割合が高く、過去5年間でその傾向は変わらなかった。【結論】男女とも85～89歳、90～94歳において見合わせ割合は経年的に減少していることが分かった。高齢末期腎不全に対するACP、CKM等の概念の普及に伴い、今後の見合わせ症例の推移に注視が必要である。

P-195

山梨県CKD病診連携と当科における血液透析導入患者の検討

山梨大学医学部腎臓内科
小西 真樹子, 高橋 和也, 石井 俊史, 高橋 祐子, 内村 幸平, 古屋 文彦

【背景・目的】山梨県では2015年度から腎臓専門医と非専門医の間でCKD病診連携を開始した。今回、当科における病診連携開始前後の新規血液透析導入患者の特徴について比較検討した。【方法】2012年1月1日から2019年12月31日までの8年間に当科にて維持血液透析導入を行った患者について、2016年以降の新規導入を病診連携後と定義し、病診連携前後での臨床統計観察を行った。【結果】導入患者数291例 (前129例、後162例)。病診連携前後で、導入患者の平均年齢は65.3歳から66.5歳に上昇した。糖尿病性腎症の患者数は変化しなかったが、糸球体腎炎、腎硬化症が増加したため糖尿病性腎症の割合は低下した。透析導入前の専門医受診率は75.2から85.2%に向上し、ESA使用率、Hb値の上昇を認めた。病診連携後の導入時BUN、Crは有意に高値であったが、Ca、IP、intact-PTH、緊急導入の割合に関しては差を認めなかった。導入前に専門医を受診していた患者では、ESA使用率、導入前のVA作成率が高く、透析導入時の入院期間が短かった。さらに、専門医を受診していた患者では透析導入から2年以内の死亡率が低かった。【考察・結論】病診連携によって末期腎不全患者の管理向上が期待でき、透析導入後の予後を改善し得る可能性が示唆された。

P-196

東京女子医科大学病院における腎移植内科医の育成

¹東京女子医科大学病院腎臓内科, ²東京女子医科大学病院移植管理科
海上 耕平¹, 大木 里花子², 別府 寛子², 北島 久視子², 内田 啓子¹, 新田 孝作¹, 石田 英樹²

本邦の生体腎移植及び腎移植全体の症例数は、免疫抑制療法の改良、移植後管理技術改善など移植成績向上、ABO不適合移植や先行的腎移植の普及などにより増加してきている。しかし、症例数の増加や移植患者高齢化などに従い、高リスク症例を扱う事例が増えてきており術前評価や術後管理のみならず術後加療も重要となってきており、さらに予後の長期化に伴いドナー及びレシピエントの包括的慢性腎臓病加療に準じたフォローアップとして腎移植領域での腎臓内科医に期待される役割は大きい。東京女子医科大学病院は腎移植ハイボリューム施設であり腎移植患者診療機会は非常に多い。また、腎センターとして泌尿器科、腎臓内科、血液浄化療法科、腎臓小児科という複数専門科による連携をとっている特長があり、現在、移植内科医育成を目的として腎臓内科医の移植研修受け入れを積極的に行っている。今回、研修を行ってきた成果および見えてきた問題点やその解決について、さらに今後の腎移植医療における腎臓内科医の役割について、自験例を交えて報告する。

P-197

当院で透析導入したDiabetic Kidney Disease (DKD) 患者の導入時臨床像についての検討

東京西徳洲会病院腎臓内科・血液浄化センター
真菜里 恭子

【目的】DKDにより透析導入した例の臨床像について導入時点の状況を評価し、DKDに対する腎代替療法導入の在り方を探る。【方法】2016年～2020年の5年間に当院で血液透析を導入したDKD患者を対象とし、導入時の臨床像・検査結果等を後方視的に評価した。【結果】同期間の透析導入142名中、DKDによる導入例は68名で47.9%を占めた。DKD患者中、PD導入3例と入院経過中の導入8例を除いた57名を対象に臨床像を評価した。緊急導入40名 (70%) に対し外来導入例は17名 (30%)、溢水による導入は33名 (58%) おり、27名 (47%) はシャント造設後でうち11名は緊急導入していた。平均血清Cre 8.35 mg/dl, eGFR 6.20 ml/min/1.73 m²で、検査しえなかった4名以外蛋白尿陽性 (定性) であった。緊急導入例は外来導入例と比べ有意に高齢 (70歳 vs 63歳) で収縮期血圧が低値 (143 mmHg vs 176 mmHg) である一方、BNPは高値 (966 pg/ml vs 348 pg/ml) で導入3ヶ月間のDWの差が大きかった (5.5 kg vs 1.1 kg)。両者間で血清アルブミン値・eGFR・グリコアルブミン・ヘモグロビン・蛋白尿のレベル (定性) に差はなかった。【考察】DKD由来腎不全例は緊急導入が多かった。高齢DKD患者では腎代替療法に関する理解と協力を加え、体重増加傾向やBNP上昇時は頻回診療により緊急導入回避を目指す必要がある。

P-198

透析導入時、腎硬化症と慢性糸球体における患者割合の都道府県別変動は大きい

¹こね森内科医院, ²本永病院
小根森 元¹, 川西 昌弘²

【目的】今回我々は都道府県における透析導入患者の特徴を明らかにするため、2019年度の各都道府県の透析導入患者を原疾患別に検討した。【方法】「図説わが国の慢性透析療法の現況CD-ROM版」より都道府県別、原疾患別に記載された登録患者数と、年齢階級別罹患率 (年齢区別登録患者数と年齢階級別人口で計算) より2019年日本人人口の年齢構成に標準化した都道府県別患者数 (以下標準患者数) を求め、登録患者数との比を計算し標準化透析罹患率と比較した。【結果】(1) 標準化罹患率と登録患者数/標準患者数は糖尿病性腎症で強い相関を、その他の原疾患、慢性糸球体腎炎、腎硬化症で比較的強い相関を認めた (各々, p<0.001)。 (2) 登録患者数/標準患者数の分散は、糖尿病性腎症で最も小さく (0.028)、ついでその他の原疾患 (0.048)、慢性糸球体腎炎 (0.083) と腎硬化症 (0.092) の順に大きくなった。【結論】透析導入時の各原疾患が全体に占める割合は、腎硬化症と慢性糸球体腎炎を除き都道府県に拘わりなく各々ほぼ一定の傾向を示した。しかし腎硬化症と慢性糸球体腎炎の割合はばらつきが大きく、これらの原疾患では共通の疾患概念に基づいて診断されていない可能性があると考えられた。今後、腎硬化症と慢性糸球体腎炎の診断方法についてコンセンサスが得られることが必要である。

P-199

奄美群島における腎代替療法の現状と今後—医師およびスタッフの確保と育成を考える—

¹総合病院鹿児島生協病院腎臓内科, ²鹿児島県立大島病院泌尿器科, ³名瀬徳洲会病院内科, ⁴奄美中央病院内科
佐伯 英二¹, 上村 康介², 松浦 甲彰³, 鶴田 雅史², 折田 浩⁴

奄美群島は鹿児島県の南西部、琉球弧に位置する人口約 10.3 万人の離島（奄美大島、喜界島、徳之島、沖永良部島、与論島）である。一時米軍の占領下に置かれ 1953 年日本復帰。79 年に水間内科医院が血液透析室を開設し、その後順次各島に開設。96 年に与論徳洲会病院の開設をもって全ての島が透析施設を有する状態になった。人口が年々減少し、医師、スタッフの確保も困難な中で今後どのように腎代替療法を維持発展させていくかを探るために '21 年に施設アンケート調査を行った。人口減にもかかわらず、腎代替療法を受ける患者は微増していた（血液透析 412 名、腹膜透析 24 名、腎移植 51 名、計 487 名）。治療別の患者割合は島によって大きく異なった。長期入院（47 名、12%）、送迎が必要な要介護患者（199 名、48%）が多かった。専任医師は少なく常勤医と島外からの非常勤医の二通りに分かれ、その他のスタッフも余力があるとは言えず、介護にも手を要していた。腎代替療法を引き続き提供するためにも医師、スタッフの確保と育成が極めて重要であり、かつ新たに要介護者を減らすための腎臓リハビリを展開するために理学療法士の配置が必要と思われた。

P-200

糖尿病肥満モデルラットにおけるカナグリフロジン投与と早期の GFR 低下メカニズムについての検討

¹久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門, ²日本クレア株式会社

児玉 豪¹, 伊藤 佐久耶¹, 太田 寛二¹, 横田 祐之介¹, 甲斐田 裕介¹, 篠原 雅巳², 深水 圭¹

【背景】SGLT2 阻害薬は NKCC2/アデノシン経路を介し尿細管糸球体フィードバック (TGF) を制御すると予想されているが、EMPA-REG 試験において Furosemide (FU) 投与群においても初期の GFR 低下を認めており、その他経路の存在が示唆される。2 型糖尿病肥満モデルである SDT-fatty ラット (SDT) に対して経皮的 GFR 測定モニターを用い、SGLT2 阻害薬投与時の TGF への影響を確認した。【方法】8 週齢 SDT, SD ラット (Ctrl) に Canagliflozin (CA) 100 mg/kg を投与し、前後で GFR を比較。尿中アデノシンを測定した。次に SDT に FU 20 mg/kg を投与した群で同様の検討を行った。【結果】SDT は GFR [ml/min/kg] 測定で過剰濾過を呈していた (Ctrl 16.3 vs 23.7 p<0.01)。SDT に CA を投与すると過剰濾過は改善し (23.7 vs 17.3 p<0.01)、尿中アデノシン [mmol/mol Cr] は上昇した (22.16 vs 46.64 p=0.02)。次に NKCC2 阻害をした上で CA を投与すると、SDT の過剰濾過抑制は認めなかった (20.1 vs 20.0) が、尿中アデノシンは有意に上昇した (31.30 vs 72.34 p<0.01)。【結論】SGLT2 阻害薬は NKCC2 経路以外の pathway を介して糸球体濾過量を改善する可能性が示唆された。

P-201

新規進行糖尿病性腎臓病マウスモデルを用いた Luseogliflozin の腎保護機序の解明

京都府立医科大学腎臓内科

八木 彩, 草場 哲郎, 上原 乃梨子, 玉垣 圭一

【背景と目的】適切な動物モデルがないため、進行糖尿病性腎臓病 (DKD) に対する SGLT2 阻害薬の腎保護機序は明らかでない。進行 DKD モデルマウスを新たに作成し、その機序解明を試みた。【方法と結果】2 型糖尿病モデルである db/db マウスに対して 6 週齢時に 5/6 腎摘を行ったところ、術後 12 週では腎機能障害と高度の蛋白尿を認めた。腎組織では尿細管障害、間質線維化に加え、著明な糸球体硬化を呈していた。Pimonidazole 染色では腎皮質の低酸素領域を認め、尿細管細胞の DNA 障害と VCAM1 が陽性である炎症惹起性尿細管が散見され、周囲にマクロファージ浸潤を認めた。ヒト腎組織の免疫染色でも、進行 DKD 症例では VCAM1 陽性尿細管が散見され、我々の進行 DKD マウスモデルとの整合性を認めた。次に術後 4 週目から、luseogliflozin (luseo), insulin, vehicle を 8 週間投与したところ、luseo 群のみで尿中アルブミンは低下した。luseo 群では組織低酸素、尿細管 DNA 障害が改善し、VCAM1 陽性尿細管も減少した。【結論】進行 DKD の腎組織では、組織低酸素と VCAM1 陽性尿細管により炎症が惹起されていた。luseogliflozin は血糖低下作用とは独立してこれらの機序を改善し、進行 DKD に対する腎保護効果が発揮されたと考えられた。

P-202

2 型糖尿病モデルラットにおける RTA dh404 とダパグリフロジン併用における腎保護効果の検討

¹久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門, 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, 篠原 雅巳², 深水 圭¹

【背景】Nrf2 系活性化薬であるバルドキシロンメチル (BARD) は、糖尿病性腎臓病 (DKD) 患者の GFR を上昇させるが、一方で BEACON 研究において体液過剰による心不全発症・増加が報告されている。SGLT2 阻害薬は体液過剰を是正し GFR を一過性に低下させ腎保護効果を発揮する。今回我々は SDT-fatty ラットに半腎摘、0.3% 食塩負荷を施し (DKD)、BARD の analog である RTA dh-404 (RTA) と SGLT2 阻害薬である Dapagliflozin (DAPA) を投与し、心腎保護の可能性について検討した。【方法】7 週齢 DKD ラットにそれぞれ RTA dh-404 (RTA) low dose, high dose, DAPA, RTA + DAPA を投与し、ImpediVET にて体液組成を、シニストリン alive GFR モニターを用いて GFR を計測した。【結果】DKD では SD と比較し経過中血糖が上昇し、22 週には腎機能低下と共に改善した。DKD における血圧上昇は RTA, DAPA 投与にて変化なかったが、全群においてクレアチニンが有意に低下し、DAPA, DAPA+RTA (Low) にて GFR を有意に改善した。単独、両薬剤併用療法は糸球体硬化を改善し、DAPA 単独以外において間質線維化を軽減した。DKD における体液貯留は薬剤にて変化なく、DAPA 単独群以外にて心重量増加が軽減した。【結論】DKD における RTA と DAPA の併用は、体液貯留リスクなく心腎保護効果を示す。

P-203

SGLT2 阻害薬カナグリフロジンは糖尿病ラットにおいて腎静脈還流血糖を低下させる

香川大学薬理学

中野 大介, Zhicheng Bi, Zhang Anqi, 西山 成

我々は、SGLT2 阻害薬による腎保護効果に、極性消失尿細管細胞における糖取り込み不全が重要であることを報告した。しかし、糖尿病腎においては極性消失が広範に生じているとは言い難く、糖尿病腎におけるユニークな保護効果が存在すると考えられた。SGLT2 阻害薬は近位尿細管から回収される糖を、尿中に排泄させる薬である。したがって、SGLT2 阻害薬処置下では、傍尿細管毛細血管から腎静脈までの血糖値は低値であると考えられる。そこで、カナグリフロジンを用いて、糖尿病ラットにおける腎静脈血糖に対する効果を検討した。1 型および 2 型糖尿病ラットの両方において、カナグリフロジンは腎静脈/動脈血糖値比 (RV/A 比) を低く抑え、腎内糖毒性が軽減されていることが示唆された。2 型糖尿病ラットにおいて腸内グルコース投与は RV/A 比を上昇させ、カナグリフロジンはこれを強力に抑制した。この効果は、尿糖は増加させるが動脈血糖値には影響を与えない低用量カナグリフロジンにおいても保持されていた。一方で、インスリンに、このような作用は認められなかった。これらの結果は、糖尿病腎におけるカナグリフロジンの腎保護効果機序として、動脈血糖降下作用に上乗せされた腎内糖毒性軽減効果を示すものである。

P-204

1 型糖尿病マウスにおける SGLT2 阻害薬治療が腎・肝の PGRN 発現に及ぼす影響

順天堂大学腎臓内科

作間 宏子, 村越 真紀, 合田 朋仁, 鈴木 祐介

【背景】炎症制御分子の一つの progranulin (PGRN) は、TNF 受容体に競合的に結合することで TNF α による炎症を阻害し、抗炎症作用を発揮する。我々は、PGRN 欠損マウスでは、高脂肪食による腎臓の炎症は増悪するが、脂肪の炎症は改善することから、PGRN の作用は臓器によって異なる可能性があることを報告した。本研究では、抗炎症作用を有するトグリフロジン (SGLT2 阻害薬: Tofo) を糖尿病モデルマウスに投与し、TNF-PGRN-TNF 受容体経路への影響を検証し、PGRN の腎臓と肝臓の保護効果を明らかにすることを目的とした。【方法】ストレプトゾトシン誘発 1 型糖尿病モデルマウスに高脂肪食を負荷し、このマウスを Tofo (+) 治療群と未治療 Tofo (-) 群の 2 群に分け 10 週間後、腎臓と肝臓の組織を採取して生化学的および組織学的に評価した。【結果】両群で体重差を認めないにも関わらず、Tofo (+) 群では HbA1c とトランスアミンナーゼは低下しており、腎臓と肝臓における脂質の蓄積が抑制されていた。さらに、定量的 PCR 法で腎臓と肝臓における炎症性サイトカイン (MCP-1, TNF), 細胞外マトリックス関連遺伝子 (Fibronectin, α SMA, PAI-1), PGRN の発現量が Tofo (+) 群で低下した。【結論】1 型糖尿病モデルマウスでは PGRN は腎臓と肝臓の炎症に対して増悪因子として作用していると考えられた。

P-205

糖尿病性腎臓病における転写因子 Tcf21 の機能解析

¹千葉大学大学院医学研究院内分泌代謝・血液・老年内科学, ²かずさ DNA 研究所オミックス医科学研究室, ³杏林大学医学部顕微解剖学教室
寺本 直弥¹, 前澤 善朗¹, 塚越 彩乃¹, 南塚 拓也¹, 越坂 理也¹, 遠藤 裕介², 秋元 義弘³, 横手 幸太郎¹

【背景】糖尿病性腎臓病 (DKD) は本邦の透析導入原因として最多であり, その 40% 以上を占める。Tcf21 はポドサイトに発現し, 胎生期にポドサイト特異的に Tcf21 を欠損するマウスは一部が尿蛋白を示し, 非尿蛋白群に糖尿病を惹起すると強い糸球体硬化を呈する。一方, 成熟個体のポドサイトにおける Tcf21 の役割や DKD との関連は不明である。【方法】出生後にポドサイト特異的に Tcf21 を欠損するマウス (iKO) を作成, 糖尿病を惹起し解析した。また, Tcf21 を過剰発現するヒトポドサイトを作成し解析した。加えて培養ヒトポドサイトに TGF- β , 高グルコース, インスリンを添加し Tcf21 発現を解析した。【結果】iKO は野生型と比較して, 高度の DKD の所見を認めた。Tcf21 過剰発現ヒトポドサイトは RNA-seq でインターフェロン系路, 細胞外マトリックス産生, 老化とオートファジーに関与する遺伝子が集積した。Tcf21 発現制御の検討で, TGF- β 刺激後に Tcf21 発現が 58% 抑制された。【結論】成熟個体で Tcf21 が DKD に保護的に働くこと, DKD で TGF- β がポドサイトの Tcf21 を抑制する可能性が示唆された。

P-206

習慣的走運動によるサルコペニア及び糖尿病性腎臓病の進行抑制効果の検証

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大学生理学, ³聖マリアンナ医科大学解剖学, ⁴聖マリアンナ医科大学代謝内分泌内科, ⁵JCHO 東京高輪病院
小竹 徹¹, 山田 将平¹, 小倉 裕司², 渡邊 詩香¹, 市川 大介¹, 井上 一歩³, 星野 誠³, 田邊 淳¹, 菅谷 健¹, 永井 義夫⁴, 木村 健二郎⁵, 柴垣 有吾¹, 池森 敦子³

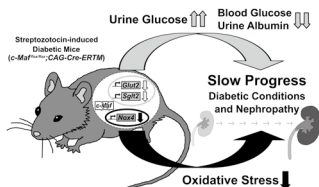
【目的】2 型糖尿病において, 習慣的走運動がサルコペニア及び糖尿病性腎臓病の進行を抑制する事をサルコペニア肥満 2 型糖尿病モデル (SDT fatty rat) を使用し検証した。【方法】雄 SDT fatty rat とその野生型である雄 SD rat を, 運動群, 非運動群に分け, トレッドミルによる走運動を 8 週齢から 16 週齢まで行った。16 週齢で後肢筋, 腎臓を摘出し, 筋・腎組織障害を評価した。【結果】SDT fatty rat の運動群では尿アルブミンや尿 L-FABP の有意な増加抑制, 糸球体肥大やメサンギウム基質増生 (Collagen type 4) の有意な抑制, 尿細管間質の炎症 (ED-1)・線維化 (Collagen type 3) の軽減, 糸球体 eNOS 活性, 腎脂質代謝関連蛋白 (MCAD, PGC1 α) 発現の有意な増加を認めた。又, SDT fatty rat の運動群では, 非運動群と比べ筋力が維持され, 長趾伸筋で筋量・筋断面積の有意な増加を認めた。【結論】2 型糖尿病において習慣的走運動は, サルコペニアの進行抑制に加え, 糸球体内皮細胞機能を維持し, 腎臓の脂質代謝を改善し, 腎保護的に作用すると考えられた。

P-207

Transcription Factor c-Maf Directly Regulates *Sglt2*, *Glut2*, and *Nox4* and its Deletion may Improve Streptozotocin-Induced Diabetic Nephropathy

¹Department of Anatomy and Embryology, Faculty of Medicine, University of Tsukuba, Ibaraki, Japan, ²Department of Nephrology, Faculty of Medicine, University of Tsukuba, Ibaraki, Japan
Mitsunori Fujino¹, Naoki Morito², Masami Ojima¹, Akihiro Kuno¹, Kunihiro Yamagata², Satoru Takahashi¹

c-Maf plays critical role in embryonic kidney development; however, its biological functions in adult kidneys remain elucidated because c-Maf null C57BL/6J mice exhibit embryonic lethality. This study, using conditional knockout mice (with c-Maf deletion in whole body), demonstrated c-Maf directly regulates *Sglt2*, *Glut2*, and *Nox4* expressions, and c-Maf loss attenuates diabetic nephropathy. There have ever been no reports on transcription factors directly regulating both glucose transporters and NADPH oxidase expressions. Therefore, it provides important insights into c-Maf as a potential novel therapeutic target for diabetic nephropathy.



P-208

Inhibition of ferroptosis by up-regulating Nrf2 signaling with Fucoidan attenuates renal tubular injury in diabetic kidney disease

¹Department of Traditional Chinese Medicine, Nanjing Drum Tower Hospital Clinical College of Nanjing University of Chinese Medicine, ²Department of Traditional Chinese Medicine, Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School
Meizi Wang¹, Yigang Wan²

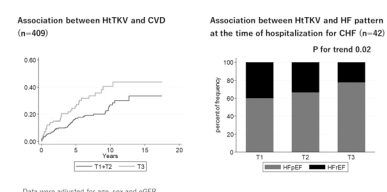
Renal tubular injury (RTI) is considered the leading cause of diabetic kidney disease (DKD) progression. Fucoidan (FPS) has been widely used to reduce RTI in DKD. However, its therapeutic mechanisms are still unclear. The accumulation of reactive oxygen species and iron overload in diabetic kidneys are important determinants that promote RTI. Thus, we investigated inhibitory effects of FPS on renal tubular ferroptosis and mechanisms that are responsible for its effect on Nrf2 signaling in DKD. The modified DKD rat models were induced by uninephrectomy, streptozotocin injection, and a high-fat diet. Following modeling, animals received either FPS, Dapagliflozin (DAP), or vehicle. In vitro research, we exposed NRK-52E cells to AGEs with or without FPS or DAP. Changes in parameters related to renal interstitial fibrosis (RIF) and ferroptosis were analyzed in vivo. Changes in the proportion of injurious renal tubular cells and ferroptosis, and signaling pathways involved in these changes, were analyzed in vivo and in vitro. We found, FPS and DAP improved RTI markers, RIF, and renal tubular ferroptosis in vivo. Furthermore, FPS and DAP inhibited TGF- β 1-Smad2/3 signaling and up-regulated Nrf2 signaling in vivo and in vitro. We also found, ameliorative effects in vitro of FPS on ferroptosis and Nrf2 signaling activation in NRK-52E cells knocked down by Nrf2 exposed to AGEs were similar to dimethyl fumarate, an Nrf2 activator. We demonstrated, FPS attenuates RTI in DKD by inhibiting ferroptosis and up-regulating Nrf2 signaling activation. This study provides novel information on roles of FPS treating DKD.

P-209

Total kidney volume as a predictor for non-atherosclerotic cardiovascular disease (CVD) in patients with diabetic kidney disease (DKD)

Nagoya City University
Masashi Mizuno, Miho Murashima, Takahisa Kasugai, Tatsuya Tomonari, Minamo Ono, Takayuki Hamano

【Background】Association between HtTKV and CVD has been unknown in DKD.【Methods】In this retrospective study, 409 subjects with DKD were enrolled. The association between tertiles of HtTKV and CVD was analyzed by Cox regression.【Results】Mean age was 66, 63% were male, and median eGFR was 32.7 mL/min/1.73 m². Smaller HtTKV was associated with higher age, and lower eGFR. During a median follow-up of 6.3 years, 100 events of CVD were observed. Larger HtTKV (T3 vs T1+T2) was associated with higher incidence of CVD (adjusted HR: 1.77 [1.11-2.84]). Among 42 subjects with hospitalization for CHF, smaller HtTKV (T1+T2 vs T3) was associated with hospitalization for CHF with reduced EF (HFREF) (adjusted HR: 8.27 [1.04-65.7]).【Conclusions】Larger HtTKV was associated with CVD whereas smaller HtTKV was associated with HFREF in DKD.



P-210

山梨県糖尿病性腎症重症化予防プログラム実施状況調査

¹原口内科・腎クリニック, ²山梨県福祉保健部健康増進課, ³山梨大学医学部附属病院腎臓内科
原口 和貴¹, 古屋 理恵², 吉留 慶子², 古屋 文彦³

【はじめに】山梨県では CKD 医療連携を母体として糖尿病性腎症重症化予防プログラム (以下 P) が開始された。020 年の県内 27 各市町村の P 取り組みを山梨慢性腎臓病対策協議会 (YCKDI), CKD 予防推進対策協議会, 県福祉保健部健康増進課と共同でアンケート調査を実施した。【結果】1) P の対象者として医療機関未受診者 (以下未群), 治療中断者 (未群), ハイリスク群 (H 群) の優先順位を見ると 27 市町村のうち 12 が 1 位に未群と H 群を, 2 が未群をあげている。人口を考慮すると 41% では未群対策がされていない。2) H 群の定義と腎症分類基準が不適切で, 外部委託の事業の中に費用対効果が疑わしいケースが多数存在した。3) 75% の市町村が人手不足, 専門職不足訴えている。4) 医師会との連携を有する市町村数は 12。【結論】1) 未群, 中群対策が不十分。2) H 群の選択基準が不適切な事例が多い。3) 関係団体間の連携が必要である。【まとめ】(2021 年に一部で改善が見られるもの)2020 年では種々の原因から真に重症化リスクの高い集団へのアプローチが不十分であった。山梨の状況を全国と共有する目的で報告する。

P-211

腸腰筋指数はステロイド性耐糖能異常およびHbA1cの推移と関連する

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科

戸崎 武, 佐々木 峻也, 久保 英祐, 三浦 茜, 春原 浩太郎, 坪井 伸夫, 池田 雅人, 笠井 健司, 横尾 隆

【目的】ステロイド治療による耐糖能異常の機序に筋への糖の取り込み抑制があることから、筋肉量は耐糖能異常の発症に関与する可能性がある。初期治療でステロイド治療が行われる微小変化型ネフローゼ症候群 (MCNS) を対象として、全身の筋肉量を反映する腸腰筋指数 (PMI) とステロイド性耐糖能異常の発症・HbA1cの推移との関連性を検討した。【方法】2007~2021年にMCNSと診断した43例 (平均45歳, 男性61%) を後ろ向きに1年間追跡した。腹部CTの第三腰椎部の腸腰筋面積よりPMIを算出した。アウトカムはステロイド性耐糖能異常 (HbA1c値0.3上昇) 発症, HbA1c変化率 (診断時から最高値), HbA1cの推移とした。【結果】平均PMIは $588 \pm 195 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ 。ステロイド性耐糖能異常を24例に認めた。PMIを三分位に分けたLog rank検定では、PMI低値群でステロイド性耐糖能異常の発症率が有意に上昇した (傾向性 $p=0.008$)。PMIと対数変換後HbA1c変化率は有意な負の相関を示した ($r=-0.43$, $p=0.004$)。線形混合モデルによる多変量解析では、経時的にHbA1cは有意に上昇し ($+0.054\%/月$, $p=0.002$)、その上昇はPMIの増加に従い有意に低下した ($-0.017\%/PMI-1 \text{ SD}$ 上昇, $p=0.001$)。【結論】筋肉量の低下は、ステロイド性耐糖能異常発症とHbA1c上昇の危険因子であると考えられた。

P-212

糖尿病性腎臓病患者における腎機能を評価する推定式の比較および差異が生じる因子の検討

社会福祉法人京都社会事業財団西陣病院薬剤部, 社会福祉法人京都社会事業財団西陣病院糖尿病内科

三宅 健文¹, 池田 未久里¹, 植村 有加¹, 神崎 円花¹, 広中 順也², 矢野 美保², 牛嶋 麻紀¹

【目的】本研究では、CCr, eGFRcysおよびeGFRcreatの差異から腎機能評価に影響を及ぼす要因を特定する。【方法】2020年1月から12月に西陣病院 (京都市) 内科を受診し、CreおよびCysCが測定されている患者 (HbA1c 6.5%以上で、A群CCr<60 mL/分, B群補正eGFRcreat<60 mL/分/1.73 m²) を対象に、CCr (以下C), eGFRcreat (以下GC), eGFRcys (以下GS) を推算式にて算出し、各推定値 (mL/分) の相関関係とそれぞれの差を評価した。差異があらわれやすい因子の解析に関しては、多変量回帰分析を行った。【結果】対象となったのは、A群75名, B群87名であった。相関関係は、A群およびB群ともに強い正の相関を示し、CCrに対してA群ではGSは低値をB群ではGCが高値で平均の差に有意差があった。A群におけるCとGSおよびB群におけるCとGCに関して、多変量回帰分析を行った結果、A群では年齢, B群では性別, 年齢, 体重, BMIが要因として抽出された。【考察】薬物投与量設計では、CCr, eGFRcreatだけでもよいと考えるが、各指標で差異が生じているため、腎機能評価においては、各推算式の特徴や差異要因を理解した上で使用することが望ましい。

P-213

糖尿病及び糖尿病型受診者の登録と尿トロンビン測定

熊本総合病院検査部, 熊本総合病院健診センター, 熊本大学生命科学研究部

北本 康則¹, 松本 翔太¹, 八並 彩¹, 赤迫 友太¹, 魏 長年³, 宮崎 春美², 本島 寛之²

【はじめに】最近、炎症が2型糖尿病による糖尿病性腎症の増悪因子として注目されている。私たちは糸球体炎症マーカーである尿トロンビン活性が糖尿病性腎症において病期進行と共に増加することから、炎症による糖尿病性腎症進行の予知マーカーになると考えている。本研究ではこの仮説を検証するために、当院受診の糖尿病及び糖尿病型症例を登録し、2年間追跡調査する予定である。本発表では登録時の各種パラメータの解析を行った。【方法】本研究はJCHO臨床研究中央倫理審査委員会承認された。登録した糖尿病登録および糖尿病型症例378名 (男280名, 女98名:1期312名2期52名, 3期11名, 4期3名) の尿トロンビン濃度を2種のモノクローナル抗体によるサンドイッチELISA法で測定した。腎傷害マーカーとしてeGFR, 尿タンパク濃度, 尿アルブミン濃度を測定した。【結果と考察】尿トロンビンは全症例の6.1%で検出され、4期100%, 3期27.3%, 2期11.5%, 1期3.5%の順であった。活性を測定した先行研究と同じく、尿トロンビン蛋白の出現頻度も腎症進行に伴って増加した。今後、追跡調査を行うことにより、尿トロンビンが腎症進行の予知マーカーになるか検証したい。

P-214

2型糖尿病における心・腎イベントの発症に対するアルブミン尿の有無別にみた尿中L-FABP測定意義

社会福祉法人仁生社江戸川病院糖尿病・代謝・腎臓内科

森 俊子, 伊藤 裕之, 草野 英司, 近藤 治朗, 井筒 琢磨, 井上 英行, 松本 涼子, 安徳 進一, 山崎 知子, 当金 美智子

【目的】2型糖尿病患者においてアルブミン尿の有無別に、尿中肝臓型脂肪酸結合蛋白 (L-FABP) 濃度が心血管イベント, 腎イベントに与える影響を前向きに検討した。【対象と方法】SGLT2阻害薬かGLP-1受容体作動薬使用例, 大血管症合併例を除外した564例。アルブミン尿なし/あり, 尿中L-FABP正常/高値, で4群に分類し4年間観察。心血管イベント (心血管死, 冠動脈疾患, 心不全, 脳卒中) と腎イベント (透析導入または末期腎不全, eGFRが30%以上低下) の発生を評価した。【結果】アルブミン尿ありの群では、高L-FABP尿が心血管イベント (20% vs. 7%, HR 2.88), 腎イベント (39% vs. 13%, HR 4.07) の発生を有意に危険因子であった。アルブミン尿なしの群では、心血管・腎イベントのいずれも高L-FABP尿と関連を認めなかった。【結論】糖尿病患者における尿中L-FABPは、アルブミン尿を有する症例における測定が、血管障害予測のために有用と考えられた。

P-215

尿中コレステロールは尿アルブミンとは独立して糖尿病性腎臓病の腎機能悪化の予測因子となる

愛媛大学大学院医学系研究科糖尿病内科学講座, シスメックス株式会社

高田 康徳¹, 白波瀬 泰史², 河野 麻里², 大澤 春彦¹

糖尿病性腎臓病 (DKD) の概念から、従来の尿アルブミン, GFRによるリスク分類では尿アルブミン正常 (A1) 群の腎機能悪化予測は困難であり、尿アルブミンとは独立したバイオマーカーが必要である。脂肪酸はアルブミンと結合し尿細管細胞で再吸収されるが、過剰な脂質の蓄積は脂肪毒性により細胞障害をおこし、コレステロールが蓄積した尿細管細胞 (RTEC) が尿中に剝離する。そこで、DKD進展の予見因子としての尿中微量コレステロール (UCHO) 測定の有用性について、外来糖尿病患者200名において3年間の前向き研究をおこなった。UCHOは、尿をコレステロールエステラーゼで処理したの高感度コレステロールアッセイ系を用いて測定した。その結果、CKDリスクステージが上昇するほどUCHO値は上昇していた。多変量解析の結果、baseline UCHOは、年齢, 性別, BMI, non-HDL, 血圧, HbA1c, RASi, SGLT2i, およびスタチンで調整後もbaseline ACR, NGAL, eGFR, 年あたりのeGFRの低下率 (Dec/y), 試験終了時にフローサイトメトリを用いて測定した尿中RTEC数と有意に関連していた。さらにA1群においてもUCHOはNGAL, 尿中RTEC数, Dec/yと関連していた。以上の結果からUCHOは尿アルブミンとは独立してDKDの腎機能悪化の予測因子となる可能性がある。

P-216

進行性DKDにおけるイメグリミン塩酸塩投与の臨床検討

東久留米駅前クリニック, 田無南口クリニック, 東久留米クリニック, 小平北口クリニック

田中 健太郎¹, 西尾 康英², 古屋 徹³, 小澤 尚⁴

【背景】腎機能低下例におけるDM治療の病態生理として、糖新生成が低下するとともにインスリンの腎での分解能低下のためインスリン必要量はむしろ低下する。そのためBG系やSU剤, SGLT2阻害薬が使用禁忌あるいは効果が期待できず使用薬剤がインスリンとDPP4阻害薬になる場面も少なくない。イメグリミンは腎機能低下例でも使用可だが適正投与量が不明でDIに記載がない。今回、当院で進行性DKDに使用した経験を報告する。【対象と方法】2型糖尿病慢性腎不全10例 (年齢70.1±14.1歳, 糖尿病罹病期間20.9±8.4年, eGFR 32.5±9.3 mL/分, HbA1c 7.7±0.9%, 随時血糖153.1±0.5 mg/dl), 維持透析4例 (年齢69.3±8.0歳, 透析歴3.5±1.9年, GA 28.1±3.2%, 透析前血糖234.5±31.1 mg/dl) を対象。stage G3~4例にはイメグリミン500 mg~1 g/日, G5例へは500 mg/日または500 mg/非透析日の投与方法とした。【結果】投与後1ヵ月の血糖管理指標と腎機能推移を評価した。慢性腎不全例 (Cr 1.84±0.42 mg/dl, eGFR 30.3±7.3 mL/分, HbA1c 7.7±0.7%, 随時血糖167.8±40.2 mg/dl), 透析例 (GA 26.0±1.5%, 透析前血糖193.7±39.7 mg/dl) であった。有害事象は全例認めず、血糖管理が著明に改善した例も存在した。【結論】進行性DKD例においてもイメグリミン塩酸塩は用量を1/2~1/8に減量することで安全に使用できる可能性が示唆された。

P-217

糖尿病の有無に応じた慢性腎臓病患者における腸内細菌叢の解析

¹順天堂大学腎臓内科, ²順天堂大学プロバイオティクス研究講座
越田 剛生¹, 合田 朋仁¹, 村越 真紀¹, 石坂 匡則¹, 山城 雄一郎², 鈴木 祐介¹

腸内細菌叢は様々な疾患で乱れていることが報告されている。我々は、維持透析患者 (HD, n=41) および腎機能正常者 (NRF, n=38) の合計 79 名の便検体を採集し、16S rRNA アンプリコンシーケンスにて腸内細菌叢解析を行った。また、HD 群は原疾患により糖尿病透析患者 (HD_DM, n=20) と非糖尿病透析患者 (HD_nonDM, n=21) の 2 群に分類して比較解析も行った。β 多様性解析により NRF 群と HD 群、HD_DM 群と HD_nonDM 群間で検出される菌の種類を中心とした腸内細菌叢の相違を認めた。NRF 群と比較し HD 群では、genus level の構成比率は 19 菌群で上昇し、15 菌群で低下していた。また酢酸、プロピオン酸、酪酸をはじめとした腸内細菌の代謝産物である便中有機酸量が大きく減少していた。また HD_nonDM 群と比較し HD_DM 群では、genus level の構成比率は 25 菌群で上昇し、2 菌群で低下していた。また、HD_DM 群では HD_nonDM 群よりも腸内細菌叢が生成に関与するインドキシル硫酸、p-クレシル硫酸が高値であり、腸内細菌叢の相違がその差に寄与した可能性が示唆された。これらの結果から、腎機能が低下すると腸内細菌叢に変化を認め、さらに糖尿病性腎臓病と非糖尿病性の腎不全の間でも腸内細菌叢に変化があることが示唆された。

P-218

糖尿病性腎臓病における腎生検から透析までの Natural History の解析

¹国家公務員共済組合連合会虎の門病院腎センター内科, ²金沢医科大学腎臓内科, ³金沢大学腎臓内科
山内 真之¹, 星野 純一¹, 古市 賢吾², 和田 隆志³, 澤 直樹¹, 乳原 善文¹

【目的】2型糖尿病に伴う糖尿病性腎臓病 (DKD) において、GFR、アルブミン尿は透析の独立した危険因子と報告されている。しかしながら、透析までの GFR、アルブミン尿の推移を観察されて、GFR の軌跡とアルブミン尿との関係の評価は希少である。【方法】虎の門病院・虎の門病院分院にて組織学的に DKD と診断され、腎生検時から透析導入時まで推算 GFR、アルブミン尿の推移を追跡できた 148 例を対象とした。年間 GFR 低下速度を各々、slow : <5, moderate : 5-10, fast : 10-15, very fast : 15> (mL/分/年) と仮定した時に透析になるまでの時間による群分けをし、群間による臨床病理像を評価した。【結果】腎生検時の GFR に拘らず、slow 群から very fast 群になるに従い、(1) GFR の軌跡は線形に近似された。(2) 経過中に顕性アルブミン尿を呈する頻度が多かった。(3) 組織障害度が重度であった。【結論】DKD において、透析に至る症例は経過中に必ず一度は顕性アルブミン尿 (多くはネフローゼ) に進展していた。また、経過を通して顕性アルブミン尿の頻度が多い程、年間 GFR 低下速度が速く直線的に低下していく可能性が示めされた。

P-219

保存期腎不全におけるグリコアルブミン/ヘモグロビン A1c 比に關与する因子の検討

東京慈恵会医科大学
平林 千尋, 丸山 之雄, 中島 章雄, 福井 亮, 横尾 隆

【目的】慢性腎臓病 (CKD) では、赤血球寿命短縮などの理由で、糖尿病患者の血糖コントロール指標として HbA1c でなくグリコアルブミン (GA) が用いられることがあるが、その使い分けについて明確な根拠はない。我々は、電子カルテデータ抽出システムを用いて、これらの指標の関連性に影響を与える因子を検討した。【方法】「厚生労働省電子的診療情報交換推進事業」(SS-MIX: Standardized Structured Medical Information eXchange) を用いて、東京慈恵会医科大学附属病院で 2017 年 4 月から 2019 年 3 月の間に GA と HbA1c を測定した全症例を抽出し、透析例、糖尿病治療変更例、活動性疾患症例を除外した 868 例 (年齢 67 ± 16 歳, 男性 46.8%) を対象とした。GA/HbA1c 比をアウトカムとした重回帰分析により、その寄与因子を検討した。【結果】全症例での GA/HbA1c 比は 2.59 ± 0.40 だった。BMI 低値、貧血、eGFR 低値を呈する症例で相対的に GA が高値、HbA1c が低値となった。また、DPP4 阻害薬やインスリン使用例で GA/HbA1c 比が高値を呈した。【結論】腎機能に加え、貧血や栄養状態、糖尿病治療薬が GA と HbA1c の関連性に影響を及ぼすため、注意が必要である。

P-220

石巻圏域における糖尿病性腎臓病の紹介時期や治療薬選択の変遷

石巻赤十字病院腎臓内科
中道 崇, 金 沙織, 小山 千佳, 山陰 周

【目的】石巻圏域は人口あたり透析患者数が県内最多で、導入原疾患は糖尿病性腎症が 6 割を超える。腎疾患対策検討会報告書や診療ガイドラインが策定・刊行された 2018 年度以降、地域における糖尿病性腎臓病 (DKD) 診療内容や紹介時期の変化がみられるかを明らかにする。【方法】2018 年 4 月から 2021 年 12 月までに新規当科紹介受診した DKD 症例の年齢、腎機能、尿蛋白量等の背景および前医での各糖尿病治療薬処方頻度を診療録より確認し、年度毎に比較した。【結果】4 年間で新規受診した計 325 名の DKD 患者の平均年齢 69.6 歳, 男性 70%, 推算糸球体濾過量 (eGFR) 35.6 mL/min/1.73 m², 尿蛋白量 2.4 g/gCr. 年々紹介時 eGFR は上昇した (31.6, 33.7, 36.6, 41.8 mL/min/1.73 m²)。経時的に α グルコシダーゼ阻害薬・グリニド薬 (4 年間で -9.6・4.5%) の処方頻度が低くなる一方、ビグアナイド・SGLT2 阻害薬・GLP1 受容体作動薬 (+18.9・20.2・8.1%) が大幅にシェアを増やした。【結論】より早期の紹介や薬剤選択の変化は、診療ガイドラインや昨今の臨床試験の結果が徐々に浸透してきたことの反映と思われる。これら地域における診療実情を他医療機関との間で共有し、DKD 診療の更なる質向上に努めたい。我々が早期に介入すればよりよい腎予後に結びついているのか、その評価を適切に行うことが今後の課題である。

P-221

糖尿病を合併した腎生検施行例での、当院での糖尿病性腎症の診断率の検討

市立長浜病院腎臓代謝内科
横江 遼一, 中山 秀樹, 杉本 陽, 藤野 隆弘, 上田 綾子, 上田 久巳, 潮 正輝, 森田 善方

【要約】糖尿病が基礎疾患にあり尿蛋白陽性を主体とする検尿異常の患者では、臨床的に糖尿病性腎症を強く疑った場合に臨床診断の感度が 95% と高く、腎生検の意義は低い。その一方で糖尿病性腎症合併の慢性糸球体腎炎も多々報告されており、糖尿病患者では症例毎に腎生検適応を検討する必要がある。本院では 2018 年 4 月から 2021 年 5 月の間に、合計 341 件の腎生検を施行し、そのうち 70 件に糖尿病の合併を認め、40% (28/70) が糖尿病性腎症の診断に至った。糖尿病患者のうち糖尿病網膜症の合併例では、85% (17/20) が糖尿病性腎症の診断に至った。血尿の有無による糖尿病性腎症の診断率は、血尿あり群で 38.5% (10/26)、血尿なし群で 40.9% (18/44) であった。尿蛋白量では診断率に明らかな差は認めなかった。糖尿病網膜症の合併があり、血尿を認めない群では 84.6% (11/13) と高率で糖尿病性腎症の診断に至った。【考察】Dong らの報告では、糖尿病で尿所見を有する腎生検例の約 60% に狭義の糖尿病性腎症以外の腎病理所見がみられたと報告があり (Dong Z. Diabetes Res Clin Pract 2016; 121: 112-118)、自験例と割合は一致する。本院でも慢性糸球体腎炎の診断となり治療により奏効した症例も認められ、今後も腎生検の適応基準に関して検討していく必要がある。

P-222

糖尿病性腎臓病患者の血清 Nesfatin-1 濃度と腎臓組織障害との関係

近畿大学腎臓内科
大西 佐代子, 中谷 嘉寿, 今西 茜衣里, 樋口 侑子, 樋口 敦, 岡田 宣孝, 高橋 実代, 清水 和幸, 古林 法大, 中野 志仁, 坂口 美佳, 有馬 秀二

【背景と目的】糖尿病性腎臓病 (DKD) の病態形成に adipokine が重要な働きをしている。adipokine の一種である Nesfatin-1 (Nes-1) は尿管アポトーシスを抑制すると報告されている。しかし DKD 患者の腎組織障害と Nes-1 との関係を検討した報告はない。【方法】2008 年-2021 年当科で腎生検により DKD と診断した 56 人を対象に、血清 Nes-1 を ELISA 法で測定し、臨床パラメーター、腎組織障害 (RPS 分類)、腎予後との関係について検討した。【結果】Nes-1 は年齢と負の相関を示したが、BMI とは相関しなかった。Nes-1 濃度は低い群 (平均値 69.3 pg/ml)、正常群 (平均値 1002.8 pg/ml)、高値群 (平均値 6625.3 pg/ml) の 3 群に分けられた。組織検討では、糸球体病変では関係はなく、間質病変では、Nes-1 濃度が低い群において IFTA が高値で、間質細胞浸潤が強く認められた。つまり Nes-1 濃度が低いと尿管障害が著明であると判明した。しかし腎予後については有意な結果は得られなかった。【結語】血清 Nesfatin-1 は尿管障害のバイオマーカーとなり得ると示唆された。

P-223

糖尿病性ケトアシドーシスの際には一過性の Fanconi 症候群を生じる

藤田医科大学小児科学

熊谷 直憲, 近藤 朋実, 松本 祐嗣, 池住 洋平

【背景】1型糖尿病の糖尿病性ケトアシドーシス (DKA) の際に尿中 β 2-MG 高値, 尿中 NAG 高値, 汎アミノ酸尿, リン再吸収低下が生じることがそれぞれ別個に報告されており, 多種類の近位尿細管機能障害が示唆されている。今回, 同一症例で同時に多種類の尿細管機能を検討した。【対象・方法】藤田医科大学病院などで新規に1型糖尿病と診断された症例で, DKA 4例, 非DKA 3例を対象に各種臨床検査結果をもとに尿細管機能を検討した。【結果】DKA 例では, いずれも汎アミノ酸尿と β 2-MG 上昇を認めた。%TRP は3例で低下していたが, 軽症DKAの1例では低下は認められなかった。1例で補正 HCO_3^- の低下が認められた。全例で尿酸性化障害は認められなかった。非DKA 例では, いずれも%TRPの低下や汎アミノ酸尿は認められなかった。1例で軽度の β 2-MG 上昇を認めたが他の2例では正常であった。【結論】DKAの際には一過性の Fanconi 症候群を生じ, 低リン血症や代謝性アシドーシスの評価や治療法の選択には尿細管機能障害による影響を考慮する必要がある。

P-224

糖尿病性腎症の新規予後予測マーカーとしての尿中フェニル硫酸

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, 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
菊地 晃¹, 鯨井 涼太², 松本 洋太郎², 中村 智洋³, 三瀬 広記⁴, 渡邊 駿¹, 豊原 敬文¹, 鈴木 健弘¹, 和田 淳⁴, 富岡 佳久³, 阿部 高明¹

糖尿病性腎臓病 (DKD) は末期腎不全に至る最多の原疾患であり, 早期診断予後予測のための新規マーカーが必要とされている。我々はDKDの新規発症・進展予測マーカーとしてフェニル硫酸 (PS) を同定した。PSは腸内細菌由来の尿毒素であり糖尿病患者コホート (UCARE study, n=362) の解析で血中PS濃度はACRと相関し, さらに微量アルブミン尿期のCRの増悪を予測する因子であることを明らかにした (Kikuchi K. et al. Nat Commun. 2019)。今回, 新たにUCAREコホート患者の尿中PS濃度を測定し各臨床項目との相関を解析した。尿中PSクレアチニン補正值 (uPS/gCr) は単相関解析で血中PS濃度 ($p<0.001$), ACR ($p=0.005$) と有意に相関した ($p<0.01$)。またDKDの増悪因子とされる臨床項目で行った重回帰分析でもuPS/gCrとACRは有意な相関を示した ($p=0.012$)。さらに微量アルブミン尿期 (n=87) の患者群ではuPS/gCrは2年後のACR増悪を有意に相関した ($p=0.045$)。以上より, 血液と比べより非侵襲的に採取可能で臨床的に汎用性の高い尿サンプルでもPSはDKDの予後予測マーカーである可能性を明らかにした。

P-225

長時間透析患者におけるフラッシュグルコースモニタリングを用いた血糖のトレンド把握

¹名古屋大学病態学講座腎臓内科, ²かもめクリニック
西堀 暢浩¹, 岡崎 雅紀¹, 今泉 貴広¹, 金田 史香², 丸山 彰一¹

【背景】維持透析患者においては随時血糖とグリコアルブミン (GA) を指標とした管理が推奨されているが, 特に心血管病を有する患者において目標値が生命予後の改善に繋がる確固たるエビデンスがないことはかねてから問題視されている。これは治療強化による低血糖の増加が一因と考えられ, 近年は多少の高血糖状態は許容しても低血糖を避けることが血糖管理において重要とされる。【目的】本研究はフラッシュグルコースモニタリング (FGM) を用いて, 血糖管理の実態調査と血糖トレンドの把握, 類型化により透析患者の血糖管理の最適化を目指すものである。【方法】かもめクリニック (日立, 大津港) に通院中の同意が得られた2型糖尿病併存透析患者にFGMを上腕に装着し2週間の血糖トレンドを調査した。【結果】49例の患者にFGMを装着した。検査時のGAの平均値は21.8%, 随時血糖172.4 mg/dlだった。リブレ結果で血糖良好群, 治療不足群, 透析時低血糖群と低血糖群に類型化した。低血糖群と血糖良好群において, GAや随時血糖に統計学的な有意差は認めなかった。【考察】既存の血糖管理指標で把握できない血糖の日内変動や日差変動を把握することで良好な血糖管理を行うことが可能となる。

P-226

糖尿病患者の保存期外来の処方が透析導入時のHb, K, Ca, P, i-PTHに与える影響

¹成田赤十字病院腎臓内科, ²成田赤十字病院糖尿病・内分泌代謝内科

面 大地¹, 倉田 理華¹, 田中 俊久¹, 倉本 充彦¹, 青野 和人², 高崎 敦史², 太田 有紀², 山賀 政弥², 横山 三尚¹, 橘香穂里²

【背景・目的】近年, 糖尿病が原因と考えられる透析導入患者は増加しつつある。糖尿病患者の透析導入において透析導入時の各種データと透析導入前の外来の処方内容を分析する。【方法】2017年1月-2019年12月に糖尿病が原因で当院で血液透析導入となった89症例 (平均年齢72歳, 男性73名, 女性16名) を透析導入時の検査および透析導入前の外来の処方内容の解析を行った。【結果】ESA製剤の有無に関してはあり群: Hb 8.71 g/dL, なし群: Hb 8.69 g/dL とESA製剤の有無の有意差は認めなかった ($p=0.95$)。K吸着薬に関してもあり群: K 4.53 mEq/L, なし群: K 4.28 mEq/L と有意差は認めなかった ($p=0.19$)。VitD製剤およびP吸着薬に関しては, あり群: 補正Ca 8.26 mg/dL, P 5.90 mg/dL, i-PTH 249 pg/mL, なし群: 補正Ca 8.42 mg/dL, P 6.44 mg/dL, i-PTH 346 pg/mL と補正CaおよびPに関しては有意差は認めなかったが (補正Caの $p=0.57$, Pの $p=0.13$, i-PTHに関しては有意差を認めた ($p=0.009$))。【結論】保存期に投与されたVitD製剤やP吸着薬は透析導入時のi-PTHの有意差を認め, 積極的に投与を検討すべきと考えられた。また, その他の要因で有意差が生じるかに関しても考察する。

P-227

diabetic kidney diseaseにおける体液貯留メカニズムの解明

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】糖尿病性腎臓病 (DKD) が進行しeGFRが低下する状況では腎臓内NO産生は低下しアルギニン (A) からのオルニチン (O) と尿素の産生が増えると考えられる。これに伴い腎におけるNaと水の再吸収が亢進し高血圧の一因となる可能性があるがeGFRとこれらの関連は不詳である。【目的】DKDにおけるeGFRの変化と血中・尿中のシトルリン (C) (A合成の基質), A, O, 血中尿素窒素 (BUN), 血中coceptin (Cp) 濃度, 尿中angiotensinogen 排泄量 (AGT) の変化の関連を明らかにする。【方法】糖尿病例100例を対象にeGFRとC, A, Oの血中濃度および尿中排泄量の関連を検討し, 加えてBUN, AGT, CpとeGFR, C, A, Oとの関連を検討した。【結果】eGFRと血中C, O濃度, BUN, AGT, Cpは負の相関を示した。加えてO/C ratioとeGFRは正の相関を, BUNとは負の相関を示した。CとBUN, AGT, Cpは正相関を示した。C, A, Oの尿中排泄量はいずれもeGFRとは相関を示さなかった。【結論】eGFR低下に伴いC→A→NO合成が減少しAからのO・尿素の合成が増大する。NO減少により腎臓内は虚血・低酸素となりrenin-angiotensin systemが亢進して尿細管での塩・水の再吸収が増大, 尿素とADH分泌の増大により集合管における水再吸収が増大するため体液増大の方向にシフトすると考えられる。腎血流によるADH分泌調節メカニズムについては今後検討する必要がある。

P-228

2型糖尿病患者における糖尿病性腎症進展度とnon-HFrEF発症との関連

国立循環器病研究センター糖尿病・脂質代謝内科
楨野 久士, 椋谷 真由, 肥塚 諒, 松原 正樹, 大畑 洋子, 玉那覇 民子, 野口 倫生, 細田 公則

【背景】近年, 心不全は左室駆出率が保持されているHFpEF (Heart failure with preserved ejection fraction) 低下したHFrEF (HF with reduced EF) に分類されている。糖尿病性腎症は心不全のリスクであることが知られているが, 心不全のうちのタイプと関連が深いかは不明である。【方法】対象は, 当院入院歴のある心不全の既往のない2型糖尿病患者568例で, 腎症の進行度 (正常アルブミン尿群, 微量アルブミン尿群, 顕性アルブミン尿群) で層別化し, HFrEF入院とnon-HFrEF (HFpEF+HFmrEF) 入院との関連を後ろ向き縦断研究で評価した。【結果】平均7.4年の観察期間において70例に心不全発症を認め, 46例がnon-HFrEFであった。正常アルブミン尿群に比し, 微量アルブミン尿群, 顕性アルブミン尿群は心不全入院が有意に多かった。non-HFrEF入院も正常アルブミン尿群に比し, 微量アルブミン尿群, 顕性アルブミン尿群は有意に多かったが, HFrEF入院は腎症の進行度とは有意な関連を認めなかった。【結論】心不全の既往のない2型糖尿病患者において, non-HFrEF入院のみ腎症の進行度と有意に関連した。この結果は, 2型糖尿病における心不全の中でも, 特にnon-HFrEFの発症メカニズムが, 糖尿病性腎症進展と関連している可能性を示している。

P-229

SGLT2阻害薬の早期糖尿病性腎症患者における尿アルブミン排泄と腎低酸素障害に与える影響：プロトコール

¹国立循環器病研究センター糖尿病・脂質代謝内科, ²奈良県立医科大学臨床研究センター

榎野 久士¹, 松原 正樹¹, 肥塚 諒¹, 椋谷 真由¹, 大畑 洋子¹, 玉那覇 民子¹, 野口 倫生¹, 富田 努¹, 笠間 周², 笠原正登², 細田 公則¹

【背景】近年の大規模臨床研究の結果から SGLT2 阻害薬の糖尿病性腎症進展抑制効果が明らかになってきているが、本薬剤の腎保護効果のメカニズムについてはまだ不明である。糖尿病性腎症の進展メカニズムに VEGF などの血管新生因子の過剰の関与が示唆されており、SGLT2 阻害薬は腎の酸素需要の軽減などを介して糖尿病における腎の低酸素に伴う血管新生因子の過剰を抑制する可能性がある。【方法】HbA1c 6.5-10% で年齢 85 歳未満の腎症 2 期 (eGFR 30 ml/min 以上, 尿アルブミン排泄 30~299 mg/gCr) を有する 2 型糖尿病患者 80 名に対してエンパグリフロジン 10 mg あるいはプラセボ投与を行い、ベースライン、4、8、12、18、24 週後に血液検査、尿検査を行う。

【主要評価項目】24 週後の尿アルブミン排泄, 尿中 LFABP 排泄の変化。【主な副次評価項目】血中 VEGF, アドレノメデュリンなどの 24 週後の変化【結論】本研究の遂行により, SGLT2 阻害薬の腎保護作用のメカニズムの解明につながる知見を得ることが期待できる。現在被験者登録および観察を行っている。

P-230

当センターで経験した TINU 症候群の 5 症例

¹あいち小児保健医療総合センター, ²日赤名古屋第二病院
松林 広樹¹, 野末 圭祐¹, 藤浦 直子¹, 服部 俊彦¹, 笠置 俊希¹, 寺野 千香子¹, 山口 玲子¹, 田中 一樹¹, 日比野 聡¹, 藤田 直也¹, 武田 朝美²

【緒言】TINU 症候群は原因不明の尿細管間質性腎炎にぶどう膜炎を伴う症候群である。今回当センターで経験した TINU 症候群の 5 例を報告する。【方法】2006 年 1 月から 2022 年 1 月までに臨床像および腎病理組織学的に TINU 症候群と診断した 5 例について、治療、腎機能、 $u\beta 2MG/Cre$ 、ぶどう膜炎の経過と後方視的に検討した。【結果】症例は全例が女児、発症年齢は 7-14 歳、観察期間は 8 か月-13 年、診断契機は学校検尿が 1 例、眼症状が 3 例、不明熱が 1 例だった。診断時は全例で腎機能障害 (eGFR 59.7-85.7 mL/min/1.73 m²) を認め、 $u\beta 2MG/Cre$ は高値だった。治療は、全例にステロイドの点眼薬治療と全身投与を行い、4 例に MZ または MMF による免疫抑制薬の併用を行った。さらに腎病理組織所見を基に 3 例に対してステロイドパルス療法を実施した。最終観察時には腎機能 (eGFR 91.1-131.1 mL/min/1.73 m²) および $u\beta 2MG/Cre$ は全例で改善を認めた。一方でぶどう膜炎は経過中に改善と再燃を繰り返し、4 例は最終的に点眼薬のみで管理が可能であったが、後部ぶどう膜炎の強い 1 例は現在も管理に難渋している。【考察】当センターの症例では、ぶどう膜炎の治療に難渋するが、長期的な腎機能保持は可能であった。

P-231

当院における IgG4 関連後腹膜線維症で水腎症をきたした症例の検討

¹関西電力病院腎臓内科, ²関西電力病院病理部, ³京都華頂大学
藤田 京花¹, 倉橋 聡司¹, 谷垣 克哉¹, 平島 尚子¹, 戸田 尚宏¹, 藤田 昌昭¹, 桜井 孝規², 武曾 惠理³, 古宮 俊幸¹

【背景】IgG4 関連後腹膜線維症ではステロイドが有効であるものの、しばしば再燃を認める。現在確立した治療方針は定まっていない。今回我々は当院で経験した IgG4 関連後腹膜線維症で水腎症をきたした症例に焦点を当て、その治療経過について報告する。【方法】対象は 2011 年から 2021 年にかけて当院で診断された水腎症を呈した IgG4 関連後腹膜線維症患者 6 名、血清 IgG4 値、尿管ステント留置の有無、IgG4 関連疾患の他臓器障害の有無、治療方法、治療経過、再燃の有無などについて検討した。【結果】患者は全例男性であった。平均年齢 65.3 (53~77) 歳、平均観察期間 4.8 (1.2~9.5) 年。診断時に、4 例では腰痛・下腿浮腫などの症状があり、2 例は画像検査で発見された。血清 IgG4 は平均 202.3 (135~388) mg/dl であった。4 例は尿管ステント留置が行われた。全例でプレドニゾロン (PSL) 治療が行われた。全例で水腎症の改善を認め、全例尿管ステントは抜去できた。PSL を中止した 2 例中 2 例、PSL 維持量としていた 4 例中 2 例に、水腎症の再発や IgG4 関連疾患の他新規臓器病変の出現を認めた。再燃までの平均期間は 8.8 (1~14) カ月であった。再燃した 3 例では、PSL 増量に加え AZA などの免疫抑制剤を追加し、再度寛解を得た。

P-232

腎サルコイドーシス患者における新規バイオマーカーの探索

東北大学大学院医学系研究科腎・高血圧・内分泌科
千葉 祐貴, 吉田 舞, 牧野 壘, 長澤 将, 宮崎 真理子, 岡本 好司

【背景・目的】血清バイオマーカー (sIL-2R 及び ACE) はサルコイドーシス診療において診断補助となる一方、腎機能障害とバイオマーカーの関連については十分に検討されていない。【方法】腎生検にて腎サルコイドーシスの診断に至った 24 名を対象に、腎生検時の血清 sIL-2R、血清 ACE 及び各々の尿中排泄率を後方視的に検討した。【結果】男性 10 名、女性 14 名、患者の年齢中央値は 64.0 歳、腎生検時の血清 Cr 中央値は 1.66 mg/dL であった。サルコイドーシスに関連した他臓器病変は肺病変が 20 名と最多で、次いで眼病変 19 名が続いた。検討した患者全てが尿細管間質性腎炎の所見を呈し、肉芽腫は 18 名の患者で認められた。血清 sIL-2R は尿細管間質障害が高度な症例でより高い傾向を示したが、血清 ACE では変化を認めなかった。一方、ACE 排泄率は尿細管間質障害が高度な症例において有意に高値を示し、カットオフ値を 0.508% とした場合、感度 0.778、特異度 1.000 と尿細管間質障害の評価において良好な結果が得られた。【結論】ACE 排泄率は尿細管間質障害の重症度を反映し、腎サルコイドーシスの診断に有用となる。

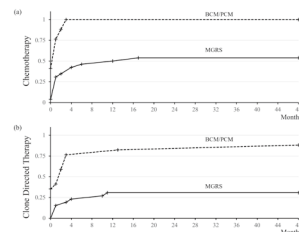
P-233

Monoclonal immunoglobulin (MIg) 関連腎臓病の治療介入は十分か？

¹藤田医科大学, ²藤田医科大学ばんなね病院, ³神戸市立医療センター中央市民病院病理診断科

成宮 利幸¹, 林 宏樹¹, 尾形 宗士郎¹, 高橋 和男¹, 小出 滋久¹, 稲熊 大城², 長谷川 みどり¹, 湯澤 由紀夫¹, 坪井 直毅¹, 原 重雄³

【背景】多彩な臨床・病理像を呈する MIg 関連腎臓病の治療戦略は確立していない。MIg 関連腎臓病を伴う悪性 B 細胞腫瘍/形質細胞腫瘍 (BCM/PCM) と血液悪性腫瘍の診断・介入基準を満たさない MGRS の治療実態を明らかにする。【方法】藤田医大の腎生検例 (n=1408) を対象とした後ろ向き観察研究。【結果】BCM/PCM (n=17) および MGRS (n=26) の診断後 3 ヶ月時点の化学療法実施はそれぞれ 100%、50%。Clone-directed therapy 実施は 76%、31% で (図)、ESKD は 0.25/年、0.10/年、死亡は 0.18/年、0.10/年であった (観察中央値 24 ヶ月)。【まとめ】MGRS は治療介入が不十分なためか BCM/PCM 同様に予後不良である。近年、骨髄腫治療の進歩は目覚ましく、MGRS への応用も期待される。



P-234

免疫抑制療法と血漿交換療法を行った抗 GBM 抗体型糸球体腎炎 6 症例の検討

¹加古川中央市民病院腎臓内科, ²神戸大学腎臓内科
市川 理紗¹, 竹本 桃子¹, 佐藤 亮太¹, 山本 真有佳¹, 藤田直志¹, 平林 顕¹, 岡本 光平¹, 西 慎一²

【背景】抗糸球体基底膜 (GBM) 抗体型腎炎は、血漿交換療法 (PE)、副腎皮質ステロイド薬 (CS)、免疫抑制薬等の治療を速やかに行う必要がある。しかし、初診時に血液透析を要する場合、積極的な治療によっても腎機能回復は期待できないことが多い。また、リツキシマブ (RTX) の有効性や、ANCA 陽性抗 GBM 抗体型腎炎 (DP) の予後など、まだ不明なことも多い。そこで今回我々は当施設における抗 GBM 抗体型糸球体腎炎の予後や背景因子について検討することとした。【方法】2016 年 7 月から 2021 年 12 月までに当施設で治療した抗 GBM 抗体型腎炎 6 症例において、患者背景や初診時腎機能、また治療法や腎、生命予後につき比較検討した。【結果】初診時年齢の中央値は 67.5 歳、Cr の中央値は 10.27 mg/dl であった。DP が 4 例、肺出血を伴うものは無く、治療法に関しては血漿交換療法 + CS が 3 例、血漿交換療法 + CS + CY が 1 例、血漿交換療法 + CS + RTX が 2 例であった。6 例中全例に血液透析の施行が必要であり、5 例が血液透析を離脱できなかった。入院中に死亡した症例はなかった。【考察】当施設で経験した抗 GBM 抗体型糸球体腎炎 6 症例では、腎予後が著しく不良であった。腎、生命予後と患者背景、治療法との関連について、文献的考察を加えて報告する。

P-235

造血幹細胞移植後の腎臓病に関する臨床病理学的検討

金沢大学附属病院腎臓内科

宮川 太郎, 北島 信治, 遠山 直志, 原 章規, 岩田 恭宜, 坂井 宣彦, 清水 美保, 和田 隆志

【目的・方法】造血幹細胞移植 (HSCT) 後の腎障害は比較的頻度が高く、血栓性微小血管症 (thrombotic microangiopathy; TMA) やネフローゼ症候群など要因も多岐にわたる。しかし、病理学的な検討を含めた詳細な検討は少ない。今回、2004年1月～2022年1月に当院でHSCT後に腎生検を施行した10例を対象とし、臨床病理学的特徴を検討した。【結果】腎生検時の平均年齢は44.4±4.8歳で、女性3例、男性7例であった。移植後から腎生検までの期間は1038±347日、腎生検からの観察期間は2537±445日であった。観察期間中に個体死2例および腎死1例を認めた。腎組織は血栓性微小血管症 (TMA) 7例 (70%)、膜性腎症 (MN) 2例 (20%) であった。8例 (80%) がカルシニューリン阻害薬 (CNI) を使用し、4例 (50%) にCNI arteriopathyを伴った。TMA群は腎機能がより低下し (血清Cr; TMA群 2.39±0.81 mg/dL, MN群 1.14±0.18 mg/dL), MN群は蛋白尿が多い傾向にあった (尿蛋白; TMA群 1.21±0.32 g/g・Cr, MN群 4.18±2.34 g/g・Cr)。また、両群間でGVHD合併の有無、使用薬剤の種類、量および投与期間の差はないが、MN群は放射線量が少なかった (TMA群 10±2 Gy; MN群 4.0±0 Gy)。【結論】HSCT後の腎障害はTMAを発症する頻度は高く、造血幹細胞移植後の腎機能低下に関与すると考えられた。

P-236

末梢性T細胞リンパ腫, 非特定型 (PTCL-NOS) における腎障害について

順天堂・医・浦安病院・病理診断科, 順天堂・医・人体病理病態学, 順天堂・医・浦安病院・腎・高血圧内科, 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, 岩崎 雅子³, 福田 裕光³, 高原 久嗣³, 鈴木 仁³, 野口 雅章⁴

【目的】末梢性T細胞リンパ腫, 非特定型 (PTCL-NOS) は、明確に分類できない悪性リンパ腫である。PTCL-NOSでの腎機能障害についての報告は乏しい。PTCL-NOS症例の腎障害につき検討した。【対象・方法】PTCL-NOS 31症例を対象とした。腎機能 (BUN, Cre, eGFR, UA), 尿所見 (蛋白尿, 血尿), 血清蛋白・補体値 (TP, alb, IgG, IgA, C3) について検討した。【結果・考察】平均年齢65歳 (16-87歳, 中央値68歳)。男女比は19:12。腎機能の平均値はBUN 17.0 mg/dl, Cre 3.48 mg/dl, eGFR 79.5 ml/min/1.73 m²と腎機能Cr値は数例を除き正常範囲であった。尿所見では蛋白尿 (-:16/±:1/+ :7/2+:2, NA:5), 血尿 (-:17/±:6/+ :3/2+:0, NA:3) と軽微な蛋白尿・血尿が一部に確認された。血清蛋白・補体値 (TP 6.8 mg/dl, alb 3.5 mg/dl, IgG 1407 mg/dl, IgA 269 mg/dl, C3 115 mg/dl) と一部にIgG高値7/30 (23.3%) とIgA高値5/30 (16.3%) およびIgA/C3値3以上5/14 (35.7%) を認めた。T細胞リンパ腫であるにも関わらず、第64回で報告した他の末梢性T細胞リンパ腫亜型 (血管免疫芽球性T細胞リンパ腫) と同様一部にIgGないしIgA高値とともに高IgA/C3症例を認めた。蛋白尿・血尿との関連につき文献的考察とともに総会で言及する。

P-237

血管内大細胞型B細胞リンパ腫の腎病変における臨床病理学的検討

富山県厚生農業協同組合連合会高岡病院腎臓・リウマチ膠原病内科, 富山県厚生農業協同組合連合会高岡病院血液内科
山口 かつお¹, 山野 高弘¹, 清水 ゆう², 経田 克則², 三宅 泰人¹

【背景】血管内大細胞型B細胞リンパ腫 (IVLBCL) は小血管でリンパ腫細胞が選択的に増殖する、稀なタイプの節外性B細胞性リンパ腫である。IVLBCLは時に腎病変を有する場合があるが、臨床病理学的特徴や診断における腎生検への有用性に対する報告は乏しい。【方法】当院において、過去10年間で経験したIVLBCL患者8症例の臨床病理学的所見について検討した。【結果】発症時の平均年齢は70歳で、血清LDHの増加 (980±451 mg/dL), 血清sIL2Rの増加 (2238±712 mg/dL) を認めた。発症時の血清Crは平均0.89±1.81 mg/dLで、急性腎障害を1例に、蛋白尿を7例中4例に認めた。画像所見では8例中2例で腎腫大を認め、うち1例ではFDG-PETで腎臓に異常集積を認めた。腎生検は4例で実施し、その理由は2例が蛋白尿、1例はFDG-PETでの異常集積、1例は他の検査にて診断困難であった。2例は糸球体係蹄内、1例はPTC (peritubular capillary) 内、1例は両方にCD20陽性細胞の集積を認め全例IVLBCLと診断した。【結語】IVLBCLは治療の遅れが予後に影響するため、迅速な診断が必要である。IVLBCLでは腎病変を有し、腎生検がその診断に有用な可能性があり報告する。

P-238

成人aHUS患者に対するエクリズマブ市販後調査の解析

名古屋大学腎臓内科, 東京大学腎臓・内分泌内科, 杏林大学腎臓・リウマチ膠原病内科, 奈良県立医科大学輸血部, アレクシオンファーマ合同会社, 埼玉医科大学総合診療内科, 聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科, 埼玉医科大学腎臓内科
丸山 彰一¹, 池田 洋一郎², 栗 伸也³, 加藤 規利¹, 松本 雅則⁴, 石川 由美子⁵, 下野 明彦⁵, 宮川 義隆⁶, 南学 正臣², 柴垣 有吾⁷, 岡田 浩一⁸

【背景・方法】非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS) は、予後不良な血栓性微小血管症 (TMA) である。2013年日本で、ヒト化抗C5抗体エクリズマブがaHUS治療に承認された。実臨床で成人aHUS患者に対するエクリズマブの安全性と有効性を評価するため、2013年から約5年間実施した国内市販後調査の解析を行った。【結果】成人患者79例の年齢 (中央値) 54歳, 52例中26例で補体遺伝子バリエーションが報告された。投与期間 (中央値) は30週であった。重篤な有害事象94件が39例で報告され、最多は腎機能障害9件であった。投与開始時、血小板数<15万/μL, LDH基準上限値以上の患者は、80%、85%であった。観察終了までに、血小板数, LDHの正常化, 血清クレアチニン値低下 (>25%) を、49%、50%、51%の患者で認め、60%が透析離脱、35%が完全TMA寛解 (血液学的正常化, 腎機能の改善) の基準を満たした。【結論】市販後調査において、成人aHUS患者に対するエクリズマブの安全性と有効性が示唆された。

P-239

高度肥満症の減量手術による尿蛋白減少効果の検討

千船病院腎臓内科, 千船病院肥満・糖尿病内分泌センター/糖尿病・減量外科, 千船クリニック
堂崎 良太¹, 北浜 誠一², 菊田 淳子³, 服部 英明¹, 宇高 千恵³, 中西 昌平¹

【背景】高度肥満は慢性腎臓病のリスク因子であり、減量により蛋白尿が減少することが示されている。我が国での減量手術と腎予後の報告は少なく、減量手術による尿蛋白減少効果を検証した。【方法】2016年6月から2020年6月に当院で減量手術を受けた患者192人 (男性71人, 平均年齢44歳) を後ろ向きに調査した。主解析として、術前、術後6か月後の尿蛋白量に差があるかWilcoxon符号付順位和検定を行った。副次解析として、術前蛋白尿>0.15 g/gCrのサブグループで主解析と同様の検定を行い、また、全体における6か月での尿蛋白量変化とBMI変化についてSpearmanの順位相関係数を算出した。【結果】主解析対象者144人において、BMIの中央値は術前37.7 kg/m², 術後6か月29.5 kg/m²であった。尿蛋白量は術前と比較して術後6か月で有意に減少した (中央値0.050 [IQR 0.033-0.100]) vs 0.045 [0.029-0.069], p=0.007) が、サブグループ (20人) には有意な変化は認めなかった (0.230 [0.174-0.610] vs 0.118 [0.064-0.497], p=0.43)。全体における6か月間の尿蛋白量変化とBMI変化に相関は認めなかった (相関係数-0.006, p=0.94)。【考察】高度肥満症に対する減量手術は尿蛋白減少効果がある可能性が示唆され、腎予後悪化を防ぐ治療手段であると考えられる。

P-240

医薬品副作用自発報告データベース (JADER) によるリアルワールドデータを用いたボノプラザン誘発腎障害の解析

岐阜大学医学部附属病院腎臓内科, 宮城県立がんセンター薬剤部, 岐阜大学附属病院薬剤部, 慶應義塾大学薬学部医療薬学部門, 岐阜大学附属病院先端医療臨床研究推進センター, 岐阜大学附属病院看護部, 岐阜大学附属病院消化器内科, 岐阜大学附属病院医療安全管理室, 岐阜大学附属病院循環器内科
内藤 順子¹, 土屋 雅美², 石田 将之³, 河添 仁⁴, 野中 祐二郎⁵, 吉田 学郎¹, 野老山 茂寛¹, 立山 研¹, 川合 桃加¹, 佐野 美佳⁶, 境 浩康⁷, 鈴木 昭夫⁷, 熊田 恵介⁸, 清水 雅仁⁷, 大倉 宏之⁹, 飯原 大裕³

【目的】プロトンポンプ阻害薬 (PPI) による腎障害の注意喚起がされているが、ボノプラザンが腎障害を引き起こすかは不明である。本研究は医薬品副作用自発報告データベース (JADER) を用いて、ボノプラザンが腎障害のリスクとなり得るかを検証した。【方法】2004年4月から2021年6月までのJADERデータセットを用いた。基本語は尿管間質性腎炎、急性腎障害 (AKI)、慢性腎臓病 (CKD) を用いて特定事象の報告のオッズ比 (ROR) を算出した。【結果】ROR解析において、ボノプラザンとPPIの尿管間質性腎炎のシグナルが検出された。AKIとCKDについては、オメプラゾールのAKIのみがシグナルとして検出された。【結論】ボノプラザンは腎障害のリスクとなりうるということが示唆された。

P-241

シスプラチン使用後の長期的な腎機能障害の予測因子についての検討

公立陶生病院

安部 元貴, 春原 啓佑, 垣崎 雄介, 林 眞子, 安田 和史, 丹羽 俊輔, 大脇 明子, 長屋 啓, 稲葉 慎一郎

【目的】シスプラチン投与後の長期的な腎機能障害の予測因子を明らかにする。【方法】当院において2007年5月1日から2016年3月31日にシスプラチンの初回投与を行った症例のうち、投与終了後から5年以上生存した93人を解析対象とした。長期的な腎障害を、投与終了から5年後のeGFRが初回投与から25%以上減少し、かつeGFRが60 ml/min/1.73 m²未満であると定義し、その予測因子について解析を行った。【結果】年齢、投与開始時のeGFRの中央値は64歳、70.9 ml/min/1.73 m²であった。長期的な腎障害をきたした症例は23例であった。長期的な腎障害の有無で2群に群別し単変量解析を行うと、初回投与時の年齢、高血圧の既往、投与終了時点でのeGFRの低下率に有意な差があった。長期的な腎障害と投与終了時点でのeGFRの低下率についてROC曲線を描くと、投与終了時点でのeGFRの低下率は13.8%で感度特異度の和が最大となった。eGFRの低下率が13.8%未満であることは、年齢、性別で補正しても長期的な腎障害の有意な予測因子であった (OR 5.20, 95%CI: 1.58-17.1, p=0.007)。【結語】投与終了時点でのeGFRの低下率は、軽度であっても長期的な腎障害の独立した予測因子である。

P-242

シスプラチン腎症の早期診断における新規AKIバイオマーカーの診断精度メタ解析

¹順天堂大学泌尿器科, ²静岡社会健康医学大学院大学, ³京都大学腎臓内科学, ⁴虎の門病院腎センター内科, ⁵群馬大学医療の質・安全学

河野 春奈¹, 森 潔², 佐藤 洋子², 松原 雄³, 柳田 素子³, 星野 純一⁴, 小松 康宏⁵, 武藤 智¹

【目的】癌治療にシスプラチンを用いた症例の3割程度でAKIが起こると言われており、その後に計画通りのシスプラチン複数回投与が不可能となる場合もある。本研究では新規AKIバイオマーカーによりシスプラチン腎症の早期診断が可能か文献検索と総括を行った。【方法】AKIバイオマーカーとしては国内保険収載されている尿中NGALおよびL-FABP、さらに世界的に広く研究・実用されている尿中KIM-1, IL-18, NephroCheck (TIMP-2xIG-FBP7)の5種類を扱った。PubMedおよびCochraneデータベースをシスプラチン, AKI, バイオマーカーなどのキーワードで検索し、2名の査読者によりシステマティックレビューを施行した。有用な文献に対しては解析ソフトRによりメタ解析を行いbivariate modelを用いてsummary ROC曲線を作成した。【結果および考察】質的解析を可能とする複数の論文において、尿中NGAL, KIM-1, NephroCheckによりシスプラチン腎症の早期診断が可能と報告されていた。結果を統合すると感度0.92, 特異度0.90, AUC 0.95であり、診断精度は高いと考えられた。AKI早期診断により低血圧や腎毒性薬剤投与を回避する機会が得られるかもしれない。

P-243

バンコマイシン (VCM) による腎障害では尿カリウム (K) 排泄が亢進する

大阪医療センター

森 優希, 岩谷 博次, 塚本 美輝, 茂木 孝友, 七條 綾子, 木村 良紀, 下村 明弘

【背景】VCMによる腎障害では、血清Cr値上昇するも血清K値が低下する例を経験している。【目的】VCMによる腎障害で、血清K値が低下するかどうか、また尿中K排泄の変化を確認する。【方法】2013年から2021年までに当院でVCMトラフ値を測定した患者のうち、同一患者で複数回測定例については、最も値が高い時点のデータを選択し、その中から30 μg/mL以上を集めた。さらに測定から一週までの死亡例や、血液浄化施行例、Crのピークが認められない症例、VCM測定日のCrデータ欠損例、VCM測定以前のベースCr値が欠損または判定困難例を除外した79名を対象とした。【結果】対象は年齢64±13歳, F/M 31/48。VCMトラフピーク値は中央値35.3 (IQR 32.5-39.4) μg/mLでその際、血清Cr 1.3 (1.01-1.81) mg/dL, K 4.2 (3.7-4.5) mEq/L。ベースの血清Crは0.7 (0.54-0.93) mg/dL, K 3.9 (3.5-4.3) mEq/Lで、ベースからVCMトラフピーク時にかけ、Crは0.56 (0.22-1.09) mg/dL上昇, Kは0.2 (-0.1-0.5) mEq/L上昇した。FEKがベースとVCMトラフピーク時の両方測定できたのは3例で、ベース→VCMトラフピーク時では9.0%→30.5%, 8.6%→14.0%, 6.8%→19.2%といずれも増加をきたし、K (mEq/L) はそれぞれ4.9→5.7, 4.0→3.7, 4.2→3.5と2例で低下した。【考察】VCMによる腎障害では、FEKが増加して尿へのK排泄が亢進する。VCMによる腎臓細管障害が原因と推定される。

P-244

冠動脈造影および造影CT検査後の造影剤腎症が長期腎機能に及ぼす影響について

湘南鎌倉総合病院腎臓病総合医療センター

守矢 英和, 山野 水紀, 持田 泰寛, 石岡 邦啓, 岡 真知子, 真栄里 恭子, 鈴木 洋行, 大竹 剛靖, 日高 寿美, 小林 修三

【背景と目的】造影剤腎症 (CIN) 発症が長期予後に関連するかどうか、また既存の腎障害がCIN発症の危険因子であるかどうかは依然として不明である。本研究では腎障害患者での冠動脈造影または造影CT検査後のCIN発症を評価し腎機能への長期的影響を検討する。【方法】冠動脈造影でeGFR<60 mL/min/1.73 m²または造影CT検査でeGFR<45 mL/min/1.73 m²の腎障害患者を対象とした前向きコホート研究で、CINの定義は造影剤投与後72時間以内の血清クレアチニン値0.5 mg/dL以上上昇か前回値から25%上昇したものとした。評価項目はCIN発症の有無と2年後の腎機能悪化 (血清Crの倍化あるいは透析導入) とした。【結果】410例中19例がCINを発症し (冠動脈造影で8/142例, 造影CTで11/268例), 38例に腎機能悪化が認められた (冠動脈造影では21/142例, 造影CTでは17/268例)。CIN発症は2年後の腎機能悪化と関連がなく、冠動脈造影または造影CT検査時の腎機能 (eGFR≥30 ml/min/1.73 m²とeGFR<30 ml/min/1.73 m²の2群間比較) による解析でもCIN発症に有意差はなかった。【結論】CINは冠動脈造影や造影CT検査後の慢性腎臓病の長期予後リスク因子ではない。またeGFR<30 mL/min/1.73 m²であってもCINの危険因子とはならない。

P-245

減少体液量あたりの細胞外液減少比率は、トルバプタンの方が従来型利尿薬よりも有意に少ない

国立病院機構大阪医療センター腎臓内科

岩谷 博次, 茂木 孝友, 森 優希, 七條 綾子, 塚本 美輝, 木村 良紀, 下村 明弘

【目的】水利尿薬であるトルバプタンと従来型利尿薬における、体液減少量と細胞外液比率の関連を検討する。【方法】当科で加療中の患者において、トルバプタン内服を開始する前と後でバイオインピーダンスを測定した患者5名 (トルバプタン群) と、従来型利尿薬で体液管理を行い2回バイオインピーダンスを測定した患者18名 (従来型利尿薬群) を、細胞外液比率と体液減少量の観点より後方視的に比較検討した。トルバプタン使用時は従来型利尿薬と併用した。【結果】体液減少量をx軸とし、細胞外液率ECW/TBWの変化率をy軸として検討した場合、トルバプタン群と従来型利尿薬群とはその傾きに有意差 (p=0.0427) を認め、トルバプタン群では体液減少量あたりの細胞外液の減少が有意に少なかった。【考察】トルバプタンでは除水に伴った細胞外液の減少が従来型利尿薬群に比べて有意に少なく、血管内水分量の減少が緩やかであると推察され、水利尿薬であるトルバプタンが細胞内液から多くの除水を行っていることを示唆するものと考えられる。【結論】従来型利尿薬群と比較した際、トルバプタンでは減少体液量あたりの細胞外液の減少が有意に少なかった。

P-246

ネフローゼモデルラットにおける五苓散の効果

¹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, ²兵庫県立はりま姫路総合医療センター腎臓内科, ³加古川中央市民病院腎臓内科

清水 真央¹, 藤井 秀毅¹, 山谷 哲史², 平林 顕³, 河野 圭志¹, 坂本 和雄¹, 後藤 俊介¹, 西 慎一¹

【目的】五苓散は腎臓領域では浮腫に対して処方される漢方薬であるが、その効果や作用機序に関して十分に解明されていない。今回、我々はネフローゼモデルラットを用いて、五苓散の効果を検討した。【方法】5週齢でSDラットの片腎を摘出、6週齢と8週齢でアドリアマイシン5 mg/kgを投与し、ネフローゼモデルを作成した。10から14週齢にかけてvehicle, 五苓散 (0.5, 1.0 g/kg) を連日投与し、各種パラメーターを評価した。【結果】14週齢で五苓散投与群により尿量は増加したが、尿中Na排泄量、血清AVP濃度は3群で有意差は認めなかった。また、腎機能低下は五苓散投与群で抑制されていた。【結論】五苓散により腎機能に影響を与えることなく利尿効果を得られる可能性が示唆された。

P-247

Dahuang-Zhechong-Pill, a classical Chinese medicine formula delays renal aging via inhibition of necroptosis and RIPK3/MLKL signaling

¹Department of Traditional Chinese Medicine, Nanjing Drum Tower Hospital Clinical College of Nanjing University of Chinese Medicine, ²Nanjing Drum Tower Hospital Huan Li¹, Yan Fu¹, Jiixin Chen¹, Yigang Wan²

Renal aging (RA) is highly associated with renal interstitial fibrosis (RIF) in chronic kidney disease (CKD). Dahuang-Zhechong-Pill (DHZCP) has been widely used to treat RIF in the CKD patients. Recently, researchers are interested in effects of DHZCP in delaying RA, but underlying mechanisms remain unclear. Necroptosis is a type of caspase-independent regulated cell necrotic death, RIPK3/MLKL signaling, as a classical pathway in necroptosis, is vital in regulating RA. Therefore, we investigated ameliorative effects of DHZCP in RA and mechanisms that are responsible for its effect on RIPK3/MLKL signaling in necroptosis. In vivo, D-galactose (D-gal) was used to induce RA in rats, and DHZCP or Necrostatin-1 (Nec-1) was administered, respectively. In vitro, NRK-52E cells were exposed to D-gal, with or without DHZCP or Nec-1. Changes in parameters related to RA including cyclin protein expression and senescence-associated β -galactosidase (SA- β -gal) staining were analyzed in vivo. Changes in RIPK3/MLKL signaling were analyzed in vivo and in vitro. Changes in parameters related to necroptosis's stimulating factors including TNF- α and reactive oxygen species (ROS) were analyzed in vitro. The results showed that DHZCP and Nec-1 effectively delayed RA by decreasing cyclin protein expression and SA- β -gal staining. Moreover, DHZCP and Nec-1 significantly decreased the phosphorylation of RIPK3 and MLKL protein expressions both in vivo and in vitro. DHZCP and Nec-1 reduced the protein expressions of TNF- α and ROS induced by D-gal in vitro. In conclusion, DHZCP, similar to Nec-1, has anti-aging effects in RA induced by D-gal, which may be mediated by inhibiting necroptosis and RIPK3/MLKL signaling.

P-248

Gegen-Qinlian-Decoction, a Japanese Kampo medicine alleviates renal fibrosis in diabetic kidney disease by inhibiting NLRP3-inflammasome-mediated podocyte pyroptosis

¹Department of Traditional Chinese Medicine, Nanjing Drum Tower Hospital Clinical College of Nanjing University of Chinese Medicine, ²Nanjing Drum Tower Hospital Yu Wang¹, Meizi Wang¹, Jie Wang¹, Yigang Wan²

Gegen-Qinlian-Decoction (GQD) has been widely used to treat renal fibrosis (RF) in the patients with diabetic kidney disease (DKD). However, precise therapeutic mechanisms remain unclear. Inflammation-derived podocyte pyroptosis in DKD is mediated by NLRP3-inflammasome activation, leading to RF. Therefore, we investigated ameliorative effects of GQD on RF in DKD and mechanisms that are responsible for its effect on NLRP3-inflammasome-mediated podocyte pyroptosis in diabetic kidneys. The modified DKD rat models were subjected to uninephrectomy, streptozotocin injection, and a high-fat diet. Following modeling, animals received either GQD, rapamycin (RAP), or a vehicle. For in vitro research, we exposed murine podocytes to high glucose and MCC950, with or without GQD or RAP. Changes in parameters related to RF and inflammatory podocyte injury were analyzed in vivo. Changes in podocyte pyroptosis, NLRP3-inflammasome activation, and activation of AMPK/mTORC1/NLRP3 signaling axis involved in these changes were analyzed in vivo and in vitro. We found, GQD and RAP ameliorated RF and inflammatory podocyte injury in vivo. Moreover, GQD and RAP attenuated podocyte pyroptosis, inhibited NLRP3-inflammasome activation, and regulated AMPK/mTORC1/NLRP3 signaling axis in vivo and in vitro. We also found regulative effects of GQD, both in vivo and in vitro, on p-AMPK and p-raptor in AMPK/mTORC1/NLRP3 signaling axis were superior to RAP, but similar to metformin, an AMPK agonist, in vitro. We confirmed that GQD, similar to RAP, alleviates RF in DKD by inhibiting NLRP3-inflammasome-mediated podocyte pyroptosis through regulating AMPK/mTORC1/NLRP3 signaling axis in diabetic kidneys. Our findings provide an in-depth understanding of GQD treating RF in DKD.

P-249

免疫チェックポイント阻害薬による腎障害の臨床病理学的特徴

¹弘前大学地域医療学講座, ²弘前大学循環器腎臓内科学講座, ³弘前大学保健学看護学領域 島田 美智子¹, 金城 育代², 村上 礼一², 奈川 大輝², 中田 真道², 藤田 雄², 中村 典雄³, 富田 泰史²

【背景】免疫チェックポイント阻害薬を使用中に生じた腎障害では、間質性腎炎の頻度が高いことが報告されている。一方、糸球体腎炎の報告も散見されるが、腎生検で確定診断される症例は少数である。【方法・結果】当院にて2018年から2021年までに、免疫チェックポイント阻害薬を使用中に生じた腎障害のため腎生検を施行した5症例について検討した。対象は5例(男性5名)で、合計6回の腎生検を施行した。平均年齢65±9.8歳、eGFR 36.6±46 mL/min/1.73 m² (G1:1名, G4:2名, G5:2名) G5の2名は急速進行性糸球体腎炎であった。尿蛋白3.0±4.22 g/g・cre (ネフローゼ1名)、尿潜血は3名で陽性、2名で陰性であった。尿中の尿細管障害マーカーは全例で上昇を認めた。腎生検では、全例で尿細管間質障害を認めた。5例中3例は糸球体腎炎の所見を認め、2例でIgA沈着が陽性、1例はpauci-immune typeで半月体の形成を伴っていた。再生検を施行したIgA沈着陽性の急速進行性腎炎では、ステロイド治療後にIgA沈着の減少を認めた。【結論】免疫チェックポイント阻害薬により誘発される腎障害の臨床像ならびに病理所見は多彩であり、積極的な腎生検の有用性が示唆された。

P-250

CKDの重症化予防におけるCKD対策協力医制度の役割

¹順天堂大学附属浦安病院腎・高血圧内科, ²千葉東病院腎臓内科, ³順天堂大学腎臓内科 岩崎 雅子¹, 鈴木 仁¹, 福田 裕光¹, 高原 久嗣¹, 梅澤 由佳子¹, 廣瀬 瞳¹, 齊藤 翠¹, 今澤 俊之², 鈴木 祐介³

【背景】CKDは心血管病、脳卒中と密接に関連しており、国民の健康寿命を損なう要因の一つである。ガイドラインにより、持続性蛋白尿や腎機能障害の早期発見が重要であることが明示されており、地域医療連携の更なる強化が必須である。千葉県では、腎臓専門医と連携しCKD診療を行い、健診で指摘されたCKDハイリスク症例の受診勧奨として、CKD対策協力医の登録が2021年1月より開始されている。【方法】CKD対策協力医制度によるCKD対策の普及について検証するべく、当院での2020年、2021年のCKD対策協力医からの紹介患者数や紹介内容の変化について検討した。【結果】当院での2021年における紹介患者数総数は、2020年から23%増加しており、CKD対策協力医と認定された医療機関からの紹介率は、4.2%から7.7%と増加した。紹介理由については、腎機能低下が11.6%から14.5%へ、尿所見異常は9.7%から15.6%と増加を認めた。【考察】これらの結果より、CKD対策協力医によるCKD対策が強化され、腎臓専門医への紹介基準の普及啓発が進んだと考えられる。CKD対策協力医制度開始1年で、CKDハイリスク患者の紹介は確実に増加し、CKDの重症化予防につながる事が期待される。

P-251

久留米市におけるCKD重症化予防の実施報告

久留米大学医学部内科学講座腎臓内科学部門 甲斐田 裕介, 柴田 了, 名取 千桂, 矢野 淳子, 深水 圭

【背景】久留米市では行政、医師会、専門医が連携して腎疾患対策を行ってきた。重症化予防の対策として特定健診におけるCKD2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、その現状について報告する。【方法】令和元年度の特定健診において尿蛋白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CKD2次保健指導連絡票をかかりつけ医に記載した。かかりつけ医が腎臓専門医との連携を希望した場合にCKD2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。令和2年度のデータも追跡しておりeGFRの推移についても検証した。【結果】特定健診受診者数は18716人であり、尿蛋白1+以上は620人であった。2次検査受検者数は316人であり、専門医紹介基準に該当したのは95人であった。95人中かかりつけ医が腎臓専門医のコメント記載を希望したのは50人であった。コメントを希望した患者群は、コメント希望がない患者群と比べてCKDの重症度が高い傾向にあった。コメントを希望した患者群において介入前後1年あたりのeGFRの低下は3.3から3.4 mL/min/1.73 m²と横ばいであった。【結論】今後もかかりつけ医との連携を深めながらより早期からの腎専門医の介入をすすめていく必要がある。

P-252

岡山県各医療圏における慢性腎臓病の有病率とそのリスク因子の検討

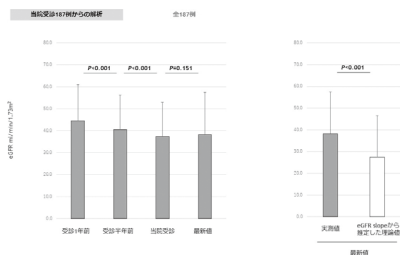
岡山大学病院腎臓内科 梅林 亮子, 内田 治仁, 内山 奈津実, 田中 景子, 杉山 斉, 和田 淳

本邦において慢性腎臓病 (CKD) 重症化予防対策が進む中で糖尿病性腎症による導入患者数の増加は鈍化しており、腎硬化症などによる透析導入数が増加傾向にある。よって、今後のCKD重症化予防対策は糖尿病性腎症重症化予防とともにそれ以外のリスク因子への介入が重要と考えられるが、重症化因子は多数あり、すべてに同時に介入することは困難である。そこで、今回我々は岡山県の特定健康診査受診者におけるCKD患者数とそのリスク因子を検討し、各地域の差異と介入方法について検討した。岡山県の5医療圏において、CKDの重症化リスクが高い (CKDヒートマップの赤またはオレンジ) と判断されたのは健診受診者の6-9%であった。しかしながら、eGFR低下者の割合と蛋白尿陽性率は地域ごとに異なり、またCKD重症化因子に関しても地域による差異がみられた。以上から、地域ごとに重点的に取り組むべきCKD重症化予防策に差異がある可能性が示唆された。

P-253

病診連携パスを用いた多職種治療介入による eGFR 低下の抑制
日立総合病院腎臓内科
植田 敦志, 永井 恵

【背景】2018年に発足した日立市医師会 CKD 対策推進委員会は腎臓内科専門医2名を含む医師7名、保健師2名で構成され、医師会主導で運営している。CKD患者を対象にしたかかりつけ医と専門医の病診連携パスを作成し、紹介基準を明確にした。専門医では、蓄尿検査を実施し、看護師、管理栄養士からの生活・栄養・運動指導を強化した。【現状】2018年から26か月の間におけるCKD連携パスの運用は225症例であった。当院紹介187例の分析では、70歳以上が約75%を占め、腎機能ではG3bが40%と最も多かった。専門医介入後は、60%の症例はかかりつけ医へ逆紹介していた。当科継続診療は37%でその中の73%はかかりつけ医と併診していた。【調査と結果】当院187症例について、協力医へのアンケートを実施し、紹介1年前、6ヶ月前と紹介時、直近のeGFRを調べた。結果は図表に示すが、専門医介入後有意にeGFR低下速度が低下した。



P-254

多摩地域の内科医における糖尿病の薬物療法に関するアンケート調査 (第3報)
東京医科大学八王子医療センター糖尿病・内分泌・代謝内科
大野 敦

【目的】多摩地域の内科医を対象に糖尿病の薬物療法に関するアンケート調査を施行し、内科の専門性で差があるか検討した。【方法】回答者を糖尿病が専門のD群37名、腎臓が専門のN群11名、循環器が専門のC群20名に分けて、薬物療法の選択状況に関する調査結果を比較した。【結果】初回投与薬はD群でBG薬56%・DPP-4阻害薬(D)39%、N群でD60%、C群でD65%を占め有意差あり、選択理由は3群とも低血糖の回避が最多。他剤併用を検討する時期は3群とも3~6か月が最も多く、その際のHbA1cは3群とも7.0~7.9%の回答が80%以上を占めた。Dの使用患者数はD群で有意に多く、D群はBG薬との併用、N群は単独使用、C群はSGLT2阻害薬(S)との併用が最多で、血糖改善効果の印象は3群ともほぼ予想通りが9割台。Sの使用患者数はD群で有意に多く、併用薬は3群ともDが最も多く、血糖改善効果の印象は3群ではほぼ予想通りが6~8割台。Sの気になる副作用は3群とも泌尿生殖器感染が最も多く、大規模臨床試験結果のSの処方動向への影響はC群で大きい傾向。SとGLP-1受容体作動薬(G)の使用量の増加予測では、両者とも増えるが3群とも5割前後で最も多く、次いでSの方が増えるの順で有意差なし。【結論】薬物療法の選択状況において内科の専門性で一部有意差を認め、診療連携の際にはその点に留意する必要がある。

P-255

週勤腎専門医不在・透析設備がない地域中核県立病院における週1助勤の腎専門外来6年間の診療実態

1新潟大学地域医療教育センター魚沼基幹病院, 2新潟大学医歯学総合病院腎臓内科, 3小千谷総合病院, 4新潟県立十日町病院
甲田 亮¹, 吉澤 優太¹, 永野 敦嗣¹, 飯野 則昭¹, 土田 雅史², 渡辺 博文², 成田 一衛², 宮崎 慧³, 吉嶺 文俊⁴

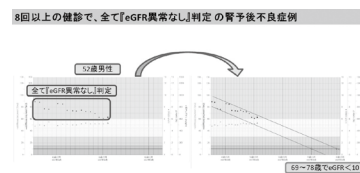
【背景】医療再編が行われた新潟県魚沼地域で、2016年5月から南魚沼市の魚沼基幹病院(UKB)の腎専門医が、十日町市の中核病院の県立十日町病院(T) (常勤腎専門医不在、透析設備なし)で週1回の腎専門外来を開始した。【目的】週1腎専門外来6年間の診療実態を総括する。【方法と対象】後向きコホート研究。2016/5月からT腎専門外来を受診した20歳以上の患者を対象にCKD分類、原疾患、薬剤調整/栄養指導/入院診療/腎生検/透析導入等の介入について検討。【結果と考察】総数373(男218)人、平均66±16歳。CKDstage:(G1, G2, G3a, G3b, G4, G5)=(20, 74, 86, 94, 76, 23)人。(A1, A2, A3)=(138, 71, 164)人。原疾患:腎硬化症126, 腎炎85, 糖尿病80, 泌尿器疾患22, 遺伝性疾患17, 内分泌4, 他39人。薬剤調整165人, 栄養指導111人, 入院診療126(T35, UKB64, 他27)人, 腎生検:33(MN7, IgA5, TIN4, MCNS/FGS4, 他13)人, 透析導入22人(HD19, PD3, 維持施設(O)へ紹介), 移植1。医療連携により十日町地域の多数の患者に腎生検や透析導入を含めたCKD診療を行っていた。【結論】“週1助勤”の制約下の腎専門外来でも、多くの医療機関との連携体制の構築により地域CKD診療に貢献しうる。

P-256

Long term eGFR plotの観点から見た8年連続健診受診症例におけるeGFR判定基準と提示法の問題点

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, 廣坂 雄介¹, 吉林 護¹, 吉田 尚平¹, 高谷 季穂²

eGFR変動のため、短期間のeGFR推移の評価では腎予後不良に気づきにくく、得られる全てのeGFRの長期推移を一括表示する「Long-term eGFR plot」はその解決策となる。同手法を用いた診療経験から、健診eGFR判定法では腎予後不良を見逃すリスクが高いことが想起され、実態調査した。【対象】2013~2021年に当院健診を連続8回以上受診した全64名。【結果】eGFR変動:中央値12.5(4.9~82.4), ΔeGFR:中央値-1.1mL/min/1.37m²/年(-2.6~9.7)。平均余命までにeGFR10mL/min/1.73m²に至る見込みの症例10.9%(7名/64名)のうち71.4%(5名/7名)は8回全て「eGFR異常なし」。【考察】既存の健診eGFR判定法では腎予後不良症例を長期間見逃し続けるリスクがあり、ΔeGFR, eGFR変動, 長期的視野が考慮されていないことに起因する。健診結果をLong-term eGFR plotで評価することが望まれる。



P-257

体格を考慮したCKD患者の食事療法

1名大・腎内, 2名大病院栄養管理部, 3金城学院大学薬学部
柴田 典子¹, 安田 直成¹, 清水 佑香², 等 浩太郎³, 加藤 佐和子¹, 丸山 彰一¹

【目的】CKD患者の食事療法基準は、たんぱく質は標準体重に基づき、食塩は一律3~6g/日である。複数回の栄養指導で基準達成困難な患者と体格の影響を解析した。【方法】対象は名大病院CKD外来で2018~21年に複数回の24時間蓄尿検査と栄養指導を行った122名。最終の蓄尿検査から食塩とたんぱく質推算摂取量を算出し、体格との関連を検討した。食塩は実測体重で除し、蛋白質は標準体重と実測体重で検討した。【結果】食塩は8.9±3.8(g/日)、単変量で年齢、eGFR、体重、身長、BMI、多変量で体重、年齢、身長と関連した。蛋白質は63.7±19.7(g/日)、単変量で年齢、eGFR、Alb、体重、身長、BMI、多変量で体重、eGFR、年齢と関連した。食塩/体重/日の四分位群間で、性別、eGFR、年齢、身長で有意差を認め、食塩/日の四分位と比べ、26名(男性24名、女性2名)は摂取量が少ない四分位群へ、うち男性3名(体重83.7±5.6kg)は2段階、体重109kgの男性1名は3段階低い四分位群となった。たんぱく質摂取基準達成は、標準体重で24名(19.7%)、実測体重で34名(27.9%)だった。【結論】食塩と蛋白質は体重と相関し、過体重患者は摂取基準達成が困難である。体格を考慮した実現可能な目標を設定することで、モチベーションを向上し治療の継続に繋がる可能性が期待される。

P-258

一般住民における腎機能低下とBMI変化との関連
金沢大学大学院腎臓内科学

徳丸 季聡, 遠山 直志, 大島 恵, 原 章規, 北島 信治, 岩田 恭宜, 坂井 宣彦, 清水 美保, 和田 隆志

【目的】慢性腎臓病(CKD)は、慢性炎症やアシドーシスなどにより体重が減少しやすい疾患とされるが、体重の変化量に関し知見が限られている。本研究では、腎機能別の体重変化について検討した。【対象と方法】対象は1999年から2018年に金沢市で一般住民健診を受けた40歳以上の者とした。健診時の推算糸球体濾過量(eGFR, mL/分/1.73m²)に基づき、対象を4群(G1:eGFR>90, G2:eGFR60-89, G3a:eGFR45-59, <G3b:eGFR<45)に分類した。アウトカムは観察開始時からのBMI変化量とし、混合効果モデルを用いて評価した。【結果】対象者数は50,663例、平均年齢は69歳であった。4群の例数はG1:6,126例(12%), G2:33,892例(67%), G3a:8,495例(17%), G3bは2,150例(4%)であった。ベースラインのBMI(kg/m²)は、G1:22.4, G2:22.9, G3a:23.4, <G3b:23.5であった(p for trend<0.001)。G2を基準としたG3aのBMI変化量(kg/m²/年)は-0.024(95%信頼区間[CI]-0.031, -0.018), <G3bは-0.060(95%CI-0.074, -0.046, p for trend<0.001)であった。サブグループ解析にて、年齢(75歳以上)、性別、尿蛋白(2+以上)とBMI変化量を評価したが、いずれもBMI変化量との関連は認めなかった。【結論】一般住民において、ベースライン時のeGFR低値は経時的なBMI減少と関連した。

P-259

身長低下は腎機能の低下と関連する；J-SHC 研究

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

【背景】身長低下は骨粗鬆症やサルコペニアと関連があり, 心血管病や死亡との関連も報告されているが, 腎機能低下との関連を示した報告は少ない。【目的】身長低下と腎機能低下との関連を検討する。【方法】933,488 名分の特定健診データベース (J-SHC 研究: 2008 年~2014 年) を使用した。観察期間中の各健診参加者の身長変化率を最小二乗法による線形回帰により算出し, 中央値で二群 (身長低下群, 身長非低下群) に分けた。ベースラインからの血清クレアチニン 1.5 倍化と eGFR 変化率をアウトカムにそれぞれ Cox 比例ハザードモデル, 混合効果モデルを用いて二群で比較した。【結果】身長変化率の中央値は -0.10 cm/年であった。身長非低下群と比較して, 身長低下群の血清クレアチニン 1.5 倍化のリスクは, 多変量調整ハザード比 (95%信頼区間) 1.21 (1.15~1.27) であった。身長低下群および非低下群での eGFR 変化率は -0.76 vs -0.72 mL/min/1.73 m²/年であった (p for interaction <0.001)。【結語】一般住民において身長低下は腎機能の低下と関連していた。

P-260

尿細胞診と免疫染色による尿中ポドサイトの検出法の開発—非侵襲的な日常検査で腎疾患を検出するために—

¹静岡県立こども病院検査技術室, ²静岡県立こども病院腎臓内科, ³天理医療大学医療学部臨床検査学科, ⁴静岡県立こども病院病理診断科, ⁵神戸大学大学院保健学研究科病態解析学領域
坂根 潤一¹, 北山 浩嗣², 井上 卓¹, 中村 彰宏³, 深山 雄大², 河村 秀樹¹, 岩淵 英人⁴, 鴨志田 伸吾⁵, 大崎 博之⁵

【はじめに】今回われわれは, 一般病院で実施可能な尿中ポドサイトの検出方法を考案し, その有用性について検討した。【対象と方法】腎疾患患者 79 例 (男児 46 名, 女児 33 名) と非腎疾患患者 51 例 (男児 32 名, 女児 19 名) の自然尿を対象とした。尿細胞診標本は, Sure Path 法で 1 症例につき 2 枚作製し, 抗ポドカリキシン (PODXL) 抗体と抗 WT-1 抗体による免疫染色 (酵素抗体法) を行った。その後, それぞれの標本上に出現する PODXL・WT1 陽性細胞を計数し, 各種疾患との比較を行った。【結果】腎疾患における PODXL と WT1 の陽性細胞数は, 非腎疾患よりも有意に高かった。腎疾患の検出カットオフ値は, PODXL では 3.5 個/10 mL (感度 67.1%, 特異度 100%), WT-1 では 1.2 個/10 mL (感度 43.0%, 特異度 100%) であった。【結語】本法は, 標本作製に SurePath 法, 免疫染色に酵素抗体法を採用したことで国際的な標準化と一般病院での実施を可能とした。特に抗 PODXL 抗体を用いた場合には, 腎疾患を高い精度で検出できることが明らかとなった。

P-261

尿沈査中ポドサイト mRNA の保存方法および検体採取条件の検討

大分大学腎臓内科

福田 顕弘, 鈴木 美穂, 沖田 純, 内田 大貴, 工藤 明子, 中田 健, 福長 直也, 柴田 洋孝

【目的】尿沈査中ポドサイト (ポドシン) mRNA 排泄量は糸球体疾患のバイオマーカーとして用いられているが, 尿沈査中 mRNA 測定の際は RNA の安定性の問題が生じる。我々は, 尿沈査中ポドシン mRNA 測定時の尿検体保存と採取条件について検討した。【方法】腎疾患 18 症例の同一検体より尿沈査採取後, 直ちに RNA 安定化緩衝液 (Buffer RLT+β-メルカプトエタノール (ME)) を加え -80℃ に保存する (Control) 群と, 未処理尿検体を -80℃ 保存し後日融解後に尿沈査に Buffer RLT+β-ME を加える群で尿沈査中ポドシン mRNA 排泄量を比較した。次に, 早朝尿と随時尿の比較, および採取した尿検体を 4℃ または常温静置後に, それぞれ 0, 6, 24, 48, 72 時間後に尿検体処理を行い, 同マーカーを比較した。【結果】Buffer RLT+β-ME を後日融解後に加えた群では, 有意に尿沈査中ポドシン mRNA 排泄量は低値であった (vs control: 20%, p<0.01)。早朝尿と随時尿では変化は認めなかった。4℃ および常温静置群いずれも 24 時間以内の検体処理では同マーカーは保たれていたが, 常温静置群では 4℃ 静置群と比較して時間経過による mRNA 排泄量の低下が顕著であった。【結論】尿沈査中ポドシン mRNA 排泄量は, 早朝尿・随時尿いずれの検体使用も可能だが, 得られた尿検体は直ちに 4℃ に保存し, 24 時間以内の検体処理が望ましい。

P-262

抗血栓薬と腎生検合併症の関連性 単施設後方視的研究

¹足利赤十字病院腎臓内科, ²東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科

宮下 竜文¹, 横山 翔平¹, 小林 重理沙¹, 平野 景太¹, 坪井 伸夫², 横尾 隆²

【目的】2012 年から抗血栓薬を持続して施行する消化器内視鏡検査が許容されたが, 同薬を持続して行う腎生検のエビデンスは少ない。そこで, 当院の経皮的腎生検で検証した。【方法】2018 年~2021 年 3 月に行った腎生検の内, 欠損のない症例を対象とした。抗血栓薬を継続した腎生検を介入因子とした。アウトカムは腎生検後に発生した肉眼的血尿, 輸血, 薬剤管理を要する疼痛・悪心・徐脈及び低血圧, 発熱, せん妄, そして塞栓術の複合とした。共変量は年齢, 性, 糖尿病・心疾患・脳疾患の既往, 収縮期血圧, eGFR, 定性的尿蛋白と尿潜血とした。【結果】スクリーニングされた 718 例の内, 654 例 (91.1%) が対象となった。年齢は中央値で 68 歳 (IQR 52~76)。女性は 258 例 (39.5%), 収縮期血圧は 136±23 mmHg, eGFR は 46.3±28.0 ml/min であった。抗血栓薬の内服は 124 例 (19.0%) で, 内訳は抗血小板薬 78 例, 抗凝固薬 35 例, 両者 11 例であった。アウトカムは 124 例 (19.0%) に認められ, 肉眼的血尿は 76 例であった。抗血栓薬とアウトカムの発生に有意な関連性は見られなかった (20/124 [16.1%] vs 104/530 [19.6%], adjusted OR 0.80 [95% CI 0.44~1.46], P=0.473)。【結語】休薬にもリスクがある場合, 抗血栓薬を継続した腎生検も検討に値する。

P-263

演題取消し

湘南鎌倉総合病院腎臓病総合医療センター

石岡 邦啓, 御供 彩夏, 岩淵 晟英, 師田 まりえ, 尾畑 翔太, 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, 日高 寿美, 小林 修三

P-264

現場評価による腎生検検体の糸球体数と光顕標本の糸球体数の関連

信州大学医学部附属病院腎臓内科

園田 光佑, 原田 真, 青村 大輝, 原 悠太, 山田 洋輔, 山口 晃典, 橋本 幸始, 上條 祐司

【背景】腎生検施行直後の検体を現場で顕微鏡を用いて評価することは適切な腎組織を得るために有用であるが, 現場評価と光顕標本 (LM) の糸球体数の相関が乏しい症例も存在する。両者の相関, またこの相関を妨げる因子を検討することによって現場評価の有用性と注意点を検証する必要がある。【方法】2018 年 11 月から 1 年半の当院腎生検 129 症例を対象とした後ろ向き横断的観察研究を行った。臨床的特徴, 現場評価所見, 腎病理所見の情報を収集し解析した。【結果】両者の糸球体数に正の相関 (r=0.398, P<0.001) を認めた。糸球体数の比 (LM/現場評価) の中央値は 0.74 であった。この比の四分位に従って, 全体を妥当評価群 (65 症例), 過小評価群 (32 症例), 過大評価群 (32 症例) の 3 群に分類した。過小評価群は妥当評価群に比較し, IFTA (間質線維化と尿細管萎縮) と間質炎症細胞浸潤の各範囲が有意に大きく, これらは過小評価と関連していた。現場評価の皮質長さは尿細管間質障害が高度でも LM の糸球体数との相関が保たれた。【結論】現場評価と LM の糸球体数に相関はあるが, 尿細管間質障害によって妨げられるため注意が必要である。尿細管間質障害が予測される症例では, 現場評価の皮質長さが適切な糸球体数獲得の参考になりうる。

P-265

腎生検時の出血に対するヘモコアグラエゼの効果

長崎大学病院腎臓内科

荒木 慎平, 鳥越 健太, 山下 鮎子, 阿部 伸一, 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、時に出血などの重篤な合併症を来す。ヘモコアグラエゼは蛇毒由来の酵素止血剤であり、様々な処置に対する止血効果が報告されている。今回、ヘモコアグラエゼの腎生検時の出血に対する効果を検討した。【方法】2017年4月から2020年12月の間、当院で経皮的腎生検（移植腎生検を除く）を施行した254名を対象とした。対象期間において当院では2019年11月まで全例腎生検時にヘモコアグラエゼを使用していたが、販売中止に伴い以後は使用していない。2019年11月前に施行した症例、後に施行した症例の腎生検後のHb低下量を比較する事でヘモコアグラエゼの腎生検時の出血に対する効果を検討した。【結果】腎生検後のHb低下量は全体で平均 0.33 ± 0.84 g/dLであり、ヘモコアグラエゼ使用群で有意に低値であった(0.50 ± 0.87 vs. 0.23 ± 0.80 g/dL, $p=0.0204$)。さらに腎生検時の出血との関連が報告される因子を共変量とし、ロジスティック回帰法にてプロペンシティスコアを算出し、両群でマッチング後にHb低下量を比較したと同様にヘモコアグラエゼ使用群で低値であった(0.56 ± 0.89 vs. 0.17 ± 0.74 g/dL, $p=0.006$)。【結語】ヘモコアグラエゼは腎生検時のHb低下を軽減した。腎生検時の止血剤使用は有効であることが示唆された。

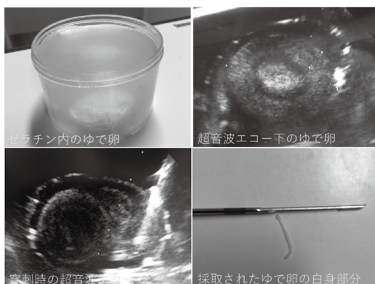
P-266

ゆで卵を用いた模擬腎生検：コロンブスの卵

岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学

辻 憲二, 田中 景子, 竹内 英美, 田邊 克幸, 森永 裕士, 木野村 賢, 内田 治仁, 喜多村 真治, 杉山 育, 和田 淳

【背景】腎生検は出血などの合併症リスクが高く習熟を要する検査であり実用可能な模擬モデルが望まれる。腎臓の皮質・髄質とゆで卵の白身・黄身の形態が類似することに着目し、ゆで卵を用いた模擬腎生検の有用性を検討した。【方法】ゆで卵をゼラチン内に固定し、超音波エコーガイド下でバイオプシーを用いた腎生検模擬を行った。【結果】超音波エコー下のゆで卵の白身・黄身部分の輝度コントラストは腎臓の皮質・髄質のものと類似し、腎皮質に相当する自身の採取が可能であったことより(図)、腎生検の手法練習に有用と考えられた。【結語】ゆで卵を用いた腎生検模擬モデルの開発に成功した。本模擬練習による腎生検手法の向上が期待され、また医学教育における実習にも応用可能と考えられた。



P-267

腎疾患領域特異的コーパスの活用

JCHO 東京新宿メディカルセンター

大瀬 貴元

【背景】言語テキストの集合体であるコーパスは、実際の用例に基づいた言語資料として活用されている。現在無料で利用できる英文コーパスは新聞や文学作品、Twitterなどから作成されているものが主体であり、医学英語論文に特化したコーパスはほぼ存在しない。そこで今回腎領域症例報告に特化したコーパスを作成し、論文作成におけるその活用意義について検討した。【方法】python, biopython, NCBIのe-utilitiesを用いてPubMedで“AKI”をキーワードとして論文検索し、2000年から2021年までに出版された“Case Reports”のうち著者に米国の機関が含まれる論文を検索した。ここからPMCで全文が公開されている論文のリストを得、XML形式でダウンロードした全文データをpythonのnlTKライブラリを使用して注釈なしのコーパスを構築した。【結果】上記条件で得られた1539件の論文のうち、PMCで全文入手できる論文は591件であった。これらの論文のstopwordsを除いた全単語数は685,438であり、重複を除いた語彙数は25,140であった。こうして構築したコーパスで、例としてAKIを含む用例は1133件、biopsyを含む用例は824件抽出できた。【まとめ】この方法で興味に応じて特定の分野に特化したコーパスを作成し活用することができる。コーパスはAIによる文章判定の基礎となる技術でもあり、AIによる論文解析システム構築にも有効に活用できると考えられる。

P-268

Polypharmacy and Influence on Renal Insufficiency Systematic Review

The University of the West of England, United Kingdom
Shahid Muhammad

【Background】Chronic Kidney Disease (CKD) is an irreversible long-term condition (LTC) where reduced renal function is evident: or damaged kidneys are unable to filter blood as per normal physiology. The total cost of CKD in England in 2009 to 2010 was projected at between 1.44 and 1.45 billion, which was around 1.3 percent of all healthcare spending in that year. Technology and data algorithms that streamline and integrate medicines management is important in elderly at risk of Renal Insufficiency.【Objectives】The objective of this work is to outline the impact of Renal Insufficiency owing to polypharmacy. This work sought to explore the following: 1) Should there be smarter medicines management to reduce polypharmacy in elderly? 2) Can technology be used to determine who should be screened for Renal Insufficiency, if 'toxic drugs' are over-prescribed? 3) What are the advantages of technology incorporating algorithms that encourage collaborative working? 【Design】A retrospective systematic review was conducted over a 21-year period. The Critical Appraisal Skills Programme (CASP) was used to assess papers.【Results】1,506 papers identified via several databases, 1,491 duplicates removed, and 44 papers were further scrutinised for integrity. 12 papers were omitted, 9 for additional details. 23 papers were included after data extraction and synthesis. 6 themes derived.【Conclusion】Polypharmacy and its influence on renal insufficiency is an enduring issue. Medicines management and screening using appropriate evidence-based technology will ultimately reduce risk of progression, late referrals, and hospital bed-days.

P-269

CKD教育入院による味覚閾値と患者意識の変化の検討(第2報)

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藤原 智子¹, 山崎 亜矢¹, 谷 ちえり¹, 山田 友理¹, 井野 純²

【目的】CKD教育入院患者の味覚について評価し、環境因子との関連や教育入院による減塩の効果について、2018年報告時より症例数を増やし再検討した。【方法】2017年6月から2021年11月までにCKD教育入院を行った52名(男/女39人/13人、平均年齢71.6±27.67歳)に対し、入院時と退院後外来時に、塩分含浸濾紙(ソルセイブ)を用いた味覚試験、生活環境や食事の味付けに関するアンケートを実施し、以下について調査した。1. 味覚異常に寄与する環境因子、2. 味覚閾値、3. 食事の味付けに関する認識。【結果】31名を味覚異常群と判定した。1. 入院時味覚異常群と環境因子(年齢/性別/Alb/Cre/eGFR/尿蛋白/外食頻度/喫煙/仕事)との関連に有意差は見られなかった。2. 入院時に対し外来時の味覚閾値は有意に改善した($p<0.01$)。3. 入院時に対し、外来時の減塩に対する意識は有意に改善し自身の味付けも薄くなったと感じていた($p<0.01$)。【考察】今回の調査により、教育入院による患者への減塩の意識付けや実践効果は大きいと考えられるため、退院後も効果が継続するように栄養士が関わっていくことが重要である。今後は、教育入院による腎機能保持の効果について検討していく。

P-270

ひとり常勤腎臓内科医の市民病院におけるCKD教育入院の有用性

¹宇陀市立病院内科, ²奈良県立医科大学腎臓内科丸山 直樹¹, 松倉 康夫¹, 鮫島 謙一², 鶴屋 和彦²

【背景・目的】将来的に血液透析に移行する地域の患者を少しでも減らすため、2017年7月よりCKD(慢性腎臓病)透析予防外来を開始し、2019年3月よりクリニカルパスによる3泊4日のCKD教育入院を開始した。【結果】2019年3月~2021年11月にCKD教育入院を実施したのは、70例(男/女48/22例、糖尿病性腎症37例、慢性糸球体腎炎24例、腎硬化症14例、平均年齢72.2±8.3歳、平均eGFR 26.4±13.5 mL/min/1.73 m²)。2回目の教育入院をした症例は5例、透析になった症例は7例であった。CKD教育入院中に腎炎治療が必要と判断し、ステロイド療法を実施したのは3例で、ANCA関連腎炎、IgG4関連腎炎、NSAIDsによる尿細管間質性腎炎であった。CKD教育入院後にネフロゼ症候群の鑑別のために腎生検をした症例は1例で、関連病院の奈良県立医科大学腎臓内科学教室へ紹介、腎生検で糖尿病性腎症と診断された。CKD教育入院中に、高齢のため維持透析を導入しないことになった症例は2例、2021年11月までに死亡した症例は4例であった。CKD教育入院後、年間eGFR低下速度(ΔeGFR)の平均値は有意に減少し、腎機能悪化は抑制された。病院職員にもチーム医療の理解が広がり、地域連携が進んだ。【結論】腎臓内科常勤医が一人の市民病院においてもCKD教育入院は実施可能であり、CKD対策に有用な手段である。

P-271

慢性腎臓病患者のアシルカルニチン/遊離カルニチン比とエリスロポエチン抵抗指数の横断的検討

¹県立広島病院腎臓内科, ²広島大学病院腎臓内科
清水 優佳¹, 小田 華¹, 原田 和¹, 上野 敏憲¹, 正木 崇生²

【目的】慢性血液透析患者におけるカルニチン欠乏とその補充療法の有効性が指摘されている一方、慢性腎臓病 (CKDG5) 患者のカルニチンを評価した報告は少ない。【方法】2019年3月から2021年12月の間に当院にて血液透析を導入した98名(男性75名, 平均年齢67.0歳)を対象とした。初回透析前の血液検査にてアシルカルニチン/遊離カルニチン比 (AC/FC比) を測定し、臨床パラメーターとの関連を横断的に検討した。エリスロポエチン抵抗指数 (erythropoietin resistance index: ERI) は1週間当たりの遺伝子組み換えヒトエリスロポエチン量を体重(初回透析開始時体重kg)とHb (g/dl) で割った値と定義した。【結果】腎不全の原疾患は糖尿病性腎症41名, 腎硬化症29名, 慢性糸球体腎炎10名, 不明・その他18名であった。遊離カルニチン, アシルカルニチン, AC/FC比の平均はそれぞれ46.3±13.1 μmol/L, 25.3±10.1 μmol/L, 0.56±0.18であった。AC/FC比を3分位で3群に分けて検討したところ, AC/FC比高値群ほど高齢, 女性が多く, eGFRが低く, ERIが高い傾向を認めた。重回帰分析ではERIはAC/FC比高値群と独立した正の相関を認めた。【考察】慢性腎臓病患者において, AC/FC比高値とエリスロポエチン抵抗性が関連する可能性が示唆された。

P-272

慢性腎臓病教育入院への参加と診療ガイドラインの目標達成率との関連

聖マリヤンナ医科大学腎臓・高血圧内科
堀内 ゆか, 高木 蔚, 柴垣 有吾, 櫻田 勉

【背景】慢性腎臓病 (CKD) 患者に対する教育入院プログラム (inpatient educational program: IEP) のCKD進行抑制効果や透析導入遅延効果は明らかとなっているが, 診療ガイドラインの目標達成率への影響は明らかとなっていない。【目的】IEPへの参加の有無による診療ガイドラインの目標達成率を比較する。【方法】2021年1月から6月までに当科を受診した男性患者のうち, 3か月以上eGFRcrが60 mL/min/1.73 m²未満が確認されたCKD患者を対象とし, 年齢, 糖尿病, eGFRで傾向スコアマッチングしたIEP群とnon-IEP群の各項目の達成率 [ヘモグロビン (11 g/dL以上), 血清カリウム濃度 (4.0-5.5 mEq/L), 血清尿酸濃度 (8 mg/dL未満), 重炭酸濃度 (21 mmol/L以上)] を比較する。【結果】本研究には951名(年齢 [中央値 [72歳], 糖尿病294名, eGFRcr [中央値] 34.6 mL/min/1.73 m²) のデータが解析に用いられた。1:1 マッチング後のIEP群100名とnon-IEP群100名の目標達成率はヘモグロビン (82% vs 72%, p=0.093), 血清カリウム濃度 (83% vs 79%, p=0.471), 血清尿酸濃度 (87% vs 81%, p=0.247), 重炭酸濃度 (83% vs 63%, p=0.035) であった。また, 重炭酸濃度はIEP群で高い傾向がみられた (24.0±3.6 vs 22.5±3.3 mmol/L, p=0.05)。【結語】IEPへの参加と重炭酸濃度の高い達成率が関連していたが, それ以外については有意な差は認められなかった。

P-273

保存期CKD5患者の左室肥大と関連する因子について

JCHO 中京病院
中山 遼太, 加藤 公浩, 田邊 浩太, 船越 一輝, 堀田 知嗣, 板野 祐也, 葛谷 明彦, 青山 功

【目的】左室肥大は予後不良因子である。保存期CKD5患者の左室肥大と関連のある因子についての報告は限られており調査報告する。【方法】心エコー所見から算出したLeft ventricular mass index (LVMI) とその際に採取した各種データとの関連を調査した横断的研究である。対象は当院で2011年4月から2020年3月までに心エコー検査を行った保存期CKD5の患者である。保存期CKD5患者は透析未導入且つeGFR 15 mL/min/1.73 m²未満の患者とした。アウトカムは左室肥大の有無とした。左室肥大の基準はアメリカ心エコー学会のガイドラインを参照に男性>115 g/m², 女性>95 g/m²とした。各因子との関連についてロジスティック回帰分析を使用し調査した。有意水準はP値0.05未満とした。【結果】解析の対象は388名であった。単変量解析では性別, 収縮期血圧, 総コレステロール, LDLコレステロール, 血清リン値が有意な関連があった。それらに年齢, eGFR, 拡張期血圧, 補正カルシウム値, ヘモグロビン値を加えた多変量解析では血清リン値 (OR1.27 CI 1.00-1.61), 拡張期血圧 (OR1.28 CI 1.00-1.62) が左室肥大との関連性が示唆された。【結語】保存期CKD5患者の左室肥大は血清リン値, 拡張期血圧と有意な関連がある。

P-274

慢性腎臓病に対するダパグリフロジンが血中尿酸値に及ぼす影響

堺市立総合医療センター腎臓内科
野津 翔輝, 齋藤 梨奈, 向井 耕平, 橋本 真, 森本 まどか, 倭 成史

【背景】糖尿病患者に対するSGLT2阻害薬による血中尿酸低下ならびに痛風発症率低下効果が知られている。昨年8月, 糖尿病の有無によらず慢性腎臓病 (eGFR 15 mL/min/1.73 m²以上) に対してダパグリフロジン (10 mg/日) が保険適応となったが, 腎機能障害を有する患者における尿酸低下効果は不明である。【対象と方法】当院当科でダパグリフロジンを開始した36名中, 次回外来まで14日 (14-28) に内服中断例, 利尿剤の投与量を変更した例を除いた33名を対象に内服前後の血中尿酸値, 尿酸排泄率 (FEUA): 16名ならびに内服前の腎機能が与える尿酸変化量への影響について統計的手法を用いて後ろ向き検討した。【結果】男性26名, 年齢67歳 (52-76), 内服前の腎機能eGFR 40.3: 32.8-46.7 mL/min/1.73 m², 血清尿酸値6.2 mg/dL (5.6-7.2), FEUA 6.0% (3.9-6.8) であり, 内服後腎機能eGFR 39.6 mL/min/1.73 m² (27.5-46.5), 血清尿酸値4.9 mg/dL (4.1-5.8), FEUA 8.6% (6.9-9.5) と投与前後で血中尿酸値の有意な低下 (p<0.001) ならびにFEUAの上昇 (p<0.001) を認めた。内服前の腎機能, 内服前の尿酸値を説明変数とし尿酸値の変化量を多変量解析した結果, それぞれp値は0.324, 0.066といずれも有意な関連を認めなかった。【結語】中等度の腎機能障害を有する患者においてもダパグリフロジン内服早期からの尿酸低下が期待できる。

P-275

一般市民における慢性腎臓病 (CKD) の認知度に関するアンケート調査～2021年度～

¹埼玉医科大学腎臓内科, ²協和キリン株式会社, ³島根大学腎臓内科, ⁴川崎医科大学腎臓・高血圧内科
岡田 浩一¹, 徳永 紳², 豊泉 夏紀², 伊藤 孝史³, 柏原 直樹⁴

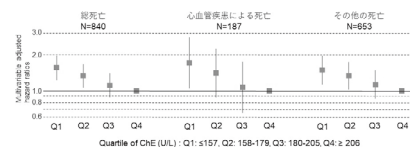
【目的】日本における慢性腎臓病 (CKD) の認知度を把握する。【方法】20～50歳代の一般市民を対象にCKDに関する認知度について, インターネットによる全国アンケート調査を実施した (2021年11月, 回答数1,606例)。【結果】CKDについて, 「症状も含めて知っている」+「病名だけは知っている」と回答したのは全体の55.9%であった (前年比+3.6ポイント)。年代別にみると, 若年層 (20及び30代) においては半数以下の認知度であったが, 30代は昨年と比較して大きく上昇している (前年比+5.8ポイント)。CKDを認知している回答者のうち, CKDにあてはまる症状として回答が多かったのは「むくみ」と「タンパク尿」でそれぞれ53.8%, 51.2%であった。「タンパク尿」や「血清クレアチニン高値」を放置することで起こりうるのは何かという設問では, 「人工透析による継続的な治療」が最も多く, 58.6%であった。【結語】徐々にCKDの認知は広まりつつある。CKD対策を進めていく上で, 疾患に対する正しい知識は重要であり, 若年層への情報発信についてはさらなる試みが必要である。

P-276

血清コリンエステラーゼのCKDの予後予測マーカーとしての有用性

岩手医科大学腎臓・高血圧内科
岡本 好生, 田中 文隆, 松浦 佑樹, 旭 浩一

【背景】慢性腎臓病 (CKD) 患者において, 低栄養は予後に関連する因子であるが, これを反映する血清コリンエステラーゼ (ChE) と予後との関連は不明である。【方法】心血管疾患 (CVD) 既往のない40歳以上のCKDG1-4の地域住民4505名 (平均67歳) を対象に, Cox比例ハザードモデルを用いて, ChE4分位 (Q1-4) と死亡との縦断的関連について解析した。【結果】平均10.6±2.6年の追跡期間に840名 (18.6%) が死亡した。ChE Q4群に比し, Q1群でCVDおよび非CVDによる死亡リスクが増加した (both P<0.020)。さらに, ChEを従来の栄養指標 (血清アルブミン, BMI, 総コレステロール) に追加することにより, 総死亡リスクの再分類が向上した (net reclassification improvement = 0.28-0.33, all P<0.001)。【結語】ChEはCKDG1-4患者の独立した死亡予測因子であり, 既存の栄養指標への追加によるさらなる死亡リスク層別化のうえに有用な指標である。



P-277

0.6 g/kg未満の超低たんぱく食はCKDの進行抑制に有効である¹多摩CKD超低たんぱく食治療研究会, ²田無南口クリニック, ³織本病院, ⁴小平北口クリニック, ⁵腎代謝病治療機構
西尾 康英¹, 高木 由利², 小澤 尚⁴, 金澤 良枝⁵, 中尾 俊⁵

【背景と目的】当研究会で多くのCKD症例に0.6 g/kg未満の超低たんぱく食(VLPD)を指導し効果をあげている。VLPD指導の現状と効果を検証する。【方法(横断的後方視的研究)】2021年にVLPD指導が行われたCKD 71症例, 男49女22名, 平均年齢73.6歳, 腎硬化症44, 糖尿病7, 糸球体腎炎9, 嚢胞腎8, その他3例, 平均eGFR 26.8 ml/分が対象。初回指導時から現在までのeGFR低下速度を計算して原疾患別に評価した。【結果】たんぱく20~40 g/日(平均0.53 g/kg) 食塩5 g 熱量平均1626 kcal/日(29±5 kcal/kg)が指導され, 初回指導時から現在までの継続期間は平均5.75(最長14.9中央値3.6)年で, 現在までのGFR低下速度は-0.50 ml/分/年であった。疾患毎低下速度は腎硬化症-0.205, 糸球体腎炎-0.830 糖尿病-1.421, 嚢胞腎-0.771であった。【考察と結論】VLPDは日本腎臓学会ガイドラインでは推奨されていないが, 米国のKDOQI2020GLではCKDG3-5へのたんぱく摂取指導量は0.55~0.60 g/kgとされ, 国際的にはその有用性が認められている。VLPDは熱量不足による栄養障害を来さない適切な指導がなされれば進行CKD症例において, 中でも高齢者や近年増加が著しい腎硬化症においても腎機能維持, 透析導入回避に有効であり幅広い普及が望まれる。

P-278

慢性腎臓病患者における高カリウム血症予防のためのカリウム摂取量の提案

¹藤田医科大学, ²合同会社 H.U.グループ中央研究所, ³大幸砂田橋クリニック
尾形 宗士郎¹, 明石 優美¹, 加藤 聡史², 岡 祐馬², 西村 邦宏¹, 前田 憲志³, 中井 滋¹

【背景】慢性腎臓病(CKD)患者の高カリウム血症予防には, カリウム摂取制限が重要である。しかし, 近年少ないカリウム摂取量が腎機能低下を促進する可能性が指摘された。本研究は外来CKD患者の24時間尿中カリウム排泄量(UKV)と血清カリウム値の関連を解析し, 高カリウム血症リスクを高めるUKVを推定した。【方法】外来診療で24時間尿を7回実施したCKD患者(eGFR<60 ml/min/1.73 m²)を対象とする後ろ向きコホート研究を行った。各種患者背景, 外来診療時UKVと血清カリウム値を変数とする線形混合効果モデル(LMM)を用いて血清カリウム値の予測式を得た。【結果】対象CKD患者261名(平均年齢[SD]=69.0 [12.2], 男性66%, 平均eGFR[SD]=27.3 [15.5] ml/min/1.73 m²)を対象としたLMMでは, UKVの10 mEq/日上昇毎に, 血清カリウム値は0.12 mEq/L(95%信頼区間:0.1-0.15, p<0.001)上昇した。LMMで得た血清カリウム値予測式からは, 血清カリウム値の5.0, 5.5, 6.0 mEq/Lに対応するUKVは各70, 110, 150 mEq/日と導かれた。当予測式の平均絶対%誤差は11%であった。【考察】高カリウム血症をきたすUKVの目安値を推算した。本研究対象者のUKV最大値が101 mEqであったので, UKV 101 mEq以上における血清カリウム予測値については慎重に解釈する必要がある。

P-279

慢性腎臓病患者を対象とした認知機能低下のAI予測モデルの開発

¹国立循環器病研究センター, ²藤田医科大学腎臓内科学
尾形 宗士郎¹, 林 宏樹², 高橋 和男², 小出 滋久², 稲熊 大城², 長谷川 みどり², 湯澤 由紀夫², 西村 邦宏¹, 坪井 直毅²

【背景】慢性腎臓病(CKD)患者は認知症のハイリスク群と報告されたが, CKD患者に特化した認知機能低下の効率的なスクリーニング手法はない。本研究はAIと日常診療で収集可能な情報を用い, CKD患者を対象とした認知機能低下の予測モデルを開発した。【方法】藤田医科大学病院腎臓内科のCKD患者を対象に前向きコホート研究を実施した。認知機能をTICS-Jで評価し認知機能低下の有無を判定しアウトカム変数とした。予測変数に日常診療で収集可能な変数(年齢, 性, 教育歴, eGFR, 各種一般血液検査等)を使用した。予測モデルをgradient boosting modelにて構築した。加え, training dataで複数のモデルを作成し, 各モデルの予測値を平均し最終的な予測結果を得るbagging手法を用いた。【結果】CKD患者250名(平均年齢[SD]=73 [9.1], 男性62%, 平均eGFR[SD]=28.3 [18.0] ml/min/1.73 m²)のうち8割をtraining dataとし予測モデルを開発し, 2割をtesting dataとし精度評価を行った。Area under the curve (AUC)はtraining dataで0.80-0.95, testing dataで0.82であった。重要な予測変数として年齢, 教育歴, eGFR等があった。【考察】CKD患者に特化した認知機能低下の予測モデルを構築した。本研究のサンプルサイズは小さいため, データを増やし再検証する必要がある。

P-280

慢性腎臓病患者に対する栄養指導の有効な介入回数, 期間の検討

¹昭和大学藤が丘病院栄養科, ²昭和大学大学院保健医療学研究科, ³昭和大学藤が丘病院内科系診療センター内科
宮永 直樹¹, 山尾 尚子¹, 島居 美幸², 井上 嘉彦³

【目的】慢性腎臓病(CKD)患者に対する栄養指導の有効な介入回数や期間を明らかにすることを目的とした。【方法】2014年4月から2016年3月にたんぱく質制限の初回栄養指導を受けたCKDstage G3-5の患者235名を対象とした。これらの対象者を初回栄養指導日から5年間観察し, 栄養指導回数, 介入期間, 頻度において四分位数に基づき4群に分け, CKDの進行(血清Cr2倍化あるいは腎代替療法の開始)との関連性をCox比例ハザードモデルを用いて解析した。【結果】交絡因子で補正されたHR(95%CI)は, 栄養指導回数が2回以下の群と比較すると3-6回の群で0.73(0.45-1.19), 7-18回の群で0.32(0.18-0.57), 19回以上の群で0.23(0.12-0.43), 介入期間が32日以下の群と比較すると33-266日の群で1.11(0.68-1.81), 267-973日の群で0.53(0.31-0.89), 974日以上以上の群で0.14(0.06-0.29)となり, 栄養指導回数7回以上, 介入期間267日以上以上の群でCKDの進行のリスク低下がみられた。【結論】CKDにおける栄養指導は継続して実施することが望ましく, 少なくとも7回以上あるいは約9か月以上実施すべきと示唆された。

P-281

原発性甲状腺機能低下症治療前後の腎機能の推移とそれに影響する因子について

友愛医療センター腎臓内科
平良 翔吾, 伊是名 純弥, 江田 はるか, 照喜名 重朋, 喜久村 祐, 永山 聖光, 関 浩道, 西平 守邦

【目的】甲状腺機能低下症は循環血漿量低下や血行力学的機序を背景に腎機能障害と関連していることが知られている。一方でthyroid hormone replacement therapy (THRT)で腎障害が改善するとする報告は少ない。本研究でTHRTが腎機能に与える影響の評価を行った。【方法】2012年6月~2020年10月に原発性甲状腺機能低下症の診断でTHRTを施行した70例(男性8例, 女性62例)を対象に, 診断時の腎機能に応じて非CKD群(eGFR≥60 ml/min/1.73 m²), CKD群(eGFR<60 ml/min/1.73 m²群)へ分類し, THRT開始後のeGFR推移を2年間後方視的に観察した。またeGFR推移に影響を与える因子も評価した。【結果】CKD群ではTHRT3ヶ月後(ΔeGFR+8.53±9.24), 非CKD群ではTHRT6ヶ月後(ΔeGFR+7.29±14.3)にeGFRの上昇ピークを迎え, その後やや低下しプラトーとなった。診断時のeGFRで3群別し, 各々THRT6ヶ月後と比較すると, いずれの群でも有意差はあったが, 群毎の改善度合いに差はなかった。診断時TSH, FT4を各々群別すると重症度が高い群で6ヶ月後のeGFRの改善幅が大きかった。多変量解析にて診断~6ヶ月後ΔeGFRに影響する因子は診断時eGFRと年齢で, 尿蛋白は関連がなかった。【考察/まとめ】軽度でも腎障害を認めた際には積極的に甲状腺ホルモン検査を行い適切に治療することが重要である。

P-282

CKD患者におけるAmphiregulin (AREG)の臨床的意義について

¹高知大学医学部附属病院内分泌代謝・腎臓内科学, ²高知記念病院透析内科
刑部 有紀¹, 猪谷 哲司¹, 西川 浩文¹, 松本 竜季¹, 大出 佳寿¹, 島村 芳子², 谷口 義典¹, 堀野 太郎¹, 藤本 新平¹, 寺田 典生¹

【背景】Amphiregulin (AREG)はEGFRリガンドの1種であり, 近年の研究で急性・慢性腎障害における腎線維化機構に重要な役割をもつことが示されている。今回我々は, 当院腎臓内科で加療歴のある患者423名を対象とし, 腎機能, 腎機能関連指標, 腎機能変化率, 基礎疾患と血中AREGとの関連を調べた。また, CKD患者の腎生検組織でAREGの免疫染色を行った。【結果】血中AREGは腎機能と有意に相関し, 腎機能が低いほど高値を示した。また, 腎機能関連指標と有意な相関を示した。血中AREGは2年後の腎機能変化率と相関し, 血中AREGが高いほど腎機能の有意な悪化を認めた。非高血圧群, 非喫煙群, 非糖尿病性腎症群と比して, それぞれ高血圧群, 糖尿病性腎症群, 喫煙群で有意に高値であった。腎生検組織では, 組織障害の強い症例で, 尿細管でAREGが強く染色された。【結論】CKD患者の血中AREGは腎機能, 腎機能関連指標と相関を示した。また2年後の腎機能変化率と相関しており, 腎予後予測のマーカーとしての意義がある可能性が示唆された。

P-283

当院における直接経口抗凝固薬を使用している高度腎不全患者の検討

札幌徳州会病院

荒木 真, 丸山 遙, 小野寺 康博

【目的】慢性心房細動など抗凝固療法を要する疾患を合併した腎不全患者は多い。近年、抗凝固薬として直接経口抗凝固薬 (DOAC) が第一選択とされるが、高度腎不全時は使用禁忌という制約がある。腎不全に関連する出血合併症が起きたことから、当院の高度腎不全患者における DOAC 使用の現状について調査を行った。【方法】抗凝固薬服用者を対象とした後方視的研究。2017年7月～2021年12月に DOAC 服用中かつ eGFR < 15 ml/min/1.73 m² の者を抽出し、その背景を検討した。【結果】DOAC 服用者 1582 人中、21 人が条件に該当した (平均 83.9 歳、男性 11 人)。条件を満たした初回時の平均 Cr 値は 3.6 ± 1.4 mg/dl で、腎機能低下の原因は CKD 増悪が 52% と最も多かった。eGFR < 15 を記録した後に投与中止した群と継続群 (13 vs 8 人) に分けて比較検討を行ったが、中止群と継続群で AKI/AKD の占める割合に差は無かった。中止群における、腎機能低下から薬剤中止までの日数は平均 17 日であった。また、継続群の処方者では外科系が占める割合が多かった (p = 0.012)。有害事象として輸血を必要とする出血を 1 例、肉眼的血尿を 1 例認めた。【考察】DOAC 処方中に eGFR < 15 を記録した者の多くは高齢者の CKD 患者であった。中止群においても、腎機能低下後もしばらく DOAC の投与継続する傾向が認められたが、その理由は看過や不識によるものではないと考えられた。

P-284

糖尿病性腎症に対する多職種チーム指導プログラムによる透析予防の効果

¹戸田中央総合病院腎臓内科, ²東京女子医科大学腎臓内科
児玉 美緒¹, 家村 文香¹, 公文 佐江子¹, 佐藤 啓太郎¹, 江泉 仁人¹, 新田 孝作², 井野 純¹

【背景】2012 年以来当院では、糖尿病による CKD 患者を対象に、透析予防を目的とした多職種チーム指導外来 (腎ケア外来) を行っている。今回観察期間 5 年を経て検討を行った。【方法】当科で作成したプログラムに沿った多職種 (医師、看護師、栄養士、薬剤師) による指導外来を行い、最低 1 年間の腎ケア外来を行った群 (腎ケア群 24 名) と行わなかった群 (未施行群 24 名) について、5 年間の透析導入に対する生存分析および全症例における透析導入に至る要因を評価した。【結果】腎ケア群では未施行群に比べ、生存分析における有意な透析導入の遅延を認めた (p = 0.006)。また透析導入に影響を与える要因について多変量解析を行い、前尿蛋白 (ハザード比 1.31) が透析導入促進因子、腎ケア開始 1 年間の eGFR の変化率 (ハザード比 0.43) および腎ケア施行が (ハザード比 0.43) が透析導入抑制因子として同定された。【考察】今回 5 年間という比較的長期に渡る腎ケア外来の効果を検討し、多職種構成のチームによるプログラム指導外来の有用性を示すことができた。今回は症例数が少なく、腎ケア群内での多職種指導の効果が最大限に発揮される患者像については明らかにできなかったため、今後更に検討を継続する方針である。

P-285

CKD ステージ別にみた SGLT2 阻害薬による eGFR 推移と腎予後の検討

¹虎の門病院腎センター内科, ²横浜市立大学医学部循環器・腎臓・高血圧内科学

井上 典子¹, 関根 章成¹, 田中 希穂¹, 長谷川 詠子¹, 山内 真之¹, 諏訪部 達也¹, 澤 直樹¹, 乳原 義文¹, 田村 功一², 星野 純一¹

【目的】CKD に対する SGLT2 阻害薬 (SGLT2i) の腎保護効果が報告されている。SGLT2i は投薬後早期に eGFR が低下し (Initial dip)、その後は安定するとされているが、実臨床における検討は少ない。当院で SGLT2i を開始した CKD 患者を対象とし、Initial dip とその相関因子および腎予後の関連性について検討した。【方法】2019 年 8 月から 2021 年 11 月に当院にて SGLT2i を処方した CKD 患者 171 人 (平均年齢 67 歳、男性 76%) を対象とした。Initial dip に相関する因子について、年齢、性別、糖尿病の有無、CKD stage、降圧薬、利尿剤、蛋白尿、平均血圧、投薬前 2 年間の eGFR 低下率との相関を多変量解析にて腎機能別に検討した。また腎予後との関連性も検討した。【結果】Initial dip が 10% 以上低下した症例は 171 例中 31 例 (18.1%) であり、RAS 阻害薬使用 (p < 0.01)、利尿剤使用 (p = 0.02)、SGLT2i 開始前 2 年間の eGFR 低下率 20% 以上 (p < 0.01) で有意に多かった。Stage 別においても Initial dip が 10% 以上低下した症例の割合に有意差を認めなかった。Initial dip が 10% 以内の症例では dip 後の腎機能は安定して推移する傾向にあった。【結語】利尿剤や RAS 阻害薬併用患者、SGLT2i 開始前の eGFR 低下率が大きい症例では SGLT2i 開始後の腎機能を慎重にフォローする必要がある。

P-286

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 その 2

¹砂田橋クリニック, ²大幸砂田橋クリニック, ³大幸砂田橋プランクリニック

小澤 裕子¹, 吉崎 重仁³, 飯田 俊郎², 前田 裕子², 前田 眞勇輔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】大幸砂田橋クリニックにおいて 2005 年 9 月から 2020 年 12 月までの間に外来受診した保存期腎不全患者のうち、検査回数が 5 回以下、またはデータに明らかな異常値が認められる患者 381 名の患者を除き、計 16907 件の検査データを解析に用いた。各患者の初診時 eGFR によるステージ分類を行い、透析導入をエンドポイントとして log rank 法による腎保護期間分析をおこなった。【結果】G1 および G2 群については透析導入イベントがなかったため分析不可能だったが、初診から 3 年経過時点における、G3, G4, G5 それぞれの治療継続率は 0.985, 0.825, 0.483 (p < 0.01)。また 5 年経過時点においては、0.975, 0.668, 0.301 (p < 0.01) 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、透析導入の遅延効果について治療開始時のステージ間でどれほどの差異があるのかを検出することができた。今後は治療データを含めた多変量解析を進める必要があると考えている。

P-287

高尿酸血症合併の保存期慢性腎臓病患者に対する Febuxostat と Dotinurad の併用効果

¹日本医科大学千葉北総病院腎臓内科, ²日本医科大学腎臓内科
山田 剛久¹, 柏木 哲也², 酒井 行直²

【背景】第 51 回日本腎臓学会東部学術大会において発表者らは Febuxostat 内服中の保存期慢性腎臓病 (CKD) 症例において尿中尿酸排泄率 (FEUA) と推定尿中尿酸排泄量 (eEUA) の間に正の相関関係があることを示した。この状態で尿酸排泄促進剤を併用すると FEUA が上昇し eEUA が増加することで血清尿酸値 (sUA) が更に低下する可能性を示した。【目的】Febuxostat 内服中の保存期 CKD 症例において Dotinurad 併用後の sUA, eEUA, FEUA の変動から Dotinurad の薬理効果を臨床検査値で検証する。【方法】高尿酸血症併発の保存期 CKD 症例を対象とした後ろ向き観察研究。Febuxostat (10 mg/日) 内服中に sUA が 6.0 mg/dL 以上の患者を対象とし、Dotinurad (0.5 mg/日) 併用後の sUA, eEUA, FEUA の変動を測定した。【結果】Dotinurad 併用後に sUA は 21 ± 11% 減少し、eEUA は 68 ± 33% 増加し、FEUA は 78 ± 50% 増加した (n = 4)。【結論】Dotinurad は選択的 URAT1 阻害薬として知られているが、実際に Febuxostat 内服症例に併用することで FEUA と eEUA が上昇し sUA が低下することを示した。Febuxostat 単剤投与時に認められた FEUA と eEUA の正の相関関係が Dotinurad 併用後の sUA の調節に有効に働いている事が示唆された。CKD 症例において Febuxostat 単剤では sUA の降下が不十分な症例では Dotinurad を併用することで sUA の管理が良好になると考えられた。

P-288

塩分感受性蛋白尿を呈する IgA 腎症患者の臨床病理像

¹東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
宮沢 光太郎¹, 神崎 剛¹, 大庭 梨菜¹, 佐々木 峻也¹, 松本 啓¹, 小池 健太郎¹, 上田 裕之¹, 鈴木 孝秀¹, 坪井 伸夫¹, 横尾 隆¹

【背景】CKD において、塩分摂取量の増加により腎機能の低下や蛋白尿の排泄増加が報告されているが、CKD G1～G2 で高血圧や体液過剰を伴わない場合には塩分摂取量の制限緩和も可能とされている。本研究では IgA 腎症患者における複数回の蓄尿結果から塩分摂取量と尿蛋白排泄量と相関性を評価し、関連する臨床病理学的因子を検討した。【方法】外来通院 IgA 腎症患者の過去 10 回分の蓄尿検査から尿蛋白排泄量、塩分・蛋白摂取量を算出し、塩分摂取量と尿蛋白排泄量の相関性の有無にて 2 群に分けて比較検討した。【結果】対象は 109 名、観察期間 35.2 ± 21.4 ヶ月、年齢 53.3 ± 12.7 歳、男 56.0%、BMI 22.3 ± 3.4、eGFR 57.3 ± 21.2 mL/min/1.73 m²、1 日蛋白尿量 0.38 ± 0.55 g/day、塩分摂取量 8.3 ± 3.5 g/day、蛋白摂取量 63.0 ± 20.1 g/day であった。塩分感受性蛋白尿を認めたものは 27 名 (24.8%) であり、認めていないものに対して、有意に ARB 内服患者が多く (88.9%)、蛋白尿 (>0.5 g/day) および腎機能障害 (<45 mL/min/1.73 m²) を認めた。年齢、性別、性別、塩分・蛋白摂取量、腎組織所見との関連は認めなかった。【結論】IgA 患者においても高度蛋白尿を呈する CKDG3a 以下の患者には十分な塩分コントロールが有用である。

P-289

統合失調症患者におけるリスペリドンと腎機能低下との関連
金沢大学腎臓内科学

大島 恵, 遠山 直志, 小倉 央行, 宮川 太郎, 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】当研究室ではこれまで急性腎障害マウスでD-アミノ酸の腎保護効果を報告した(JCI insight 2018)。非定型抗精神病薬リスペリドンはD-アミノ酸分解酵素の阻害作用をもつことから、D-アミノ酸を介した腎保護作用を有するという仮説を立て、適応疾患である統合失調症患者で腎機能低下との関連を検討した。【方法】当院にて2010年4月から2020年3月に統合失調症の病名を登録された患者のうち、血清Crが2時点以上評価された1680例を対象とした。リスペリドンを30日間以上処方された患者で、eGFR 40%低下までの期間を非使用群と後ろ向きに比較した。【結果】リスペリドン群212例の平均年齢は52歳と非使用群1479例の56歳と比べ若年傾向であった。全体の45%が男性。平均eGFRは88 ml/min/1.73 m²であり両群同等であった。観察期間平均1.6年で267例(16%)にeGFR 40%低下を認めた。eGFR 40%低下の発生率はリスペリドン群で60/1000人年と非使用群の104/1000人年に比べ低値であった。リスペリドン群では非使用群と比べて、eGFR 40%低下のハザード比0.54 (95%CI 0.33-0.87, p=0.01)と年齢や性別、eGFRで調整後もリスク低下との関連を認めた。【結語】統合失調症患者においてリスペリドンは腎機能低下のリスク低下との関連を認めた。

P-290

高尿酸血症合併慢性腎臓病患者における血圧と糸球体径/糸球体密度比の関連
琉球大学循環器・腎臓・神経内科学

平良 浩菜, 座間味 亮, 古波蔵 健太郎, 大屋 祐輔

【背景】我々は慢性腎臓病 (CKD) 患者で高尿酸血症 (HU) が輸入細動脈症を介して血圧依存性に蛋白尿の増加に関連している可能性があることを報告してきた。糸球体腫大と糸球体密度は糸球体高血圧と残存ネフロン数をそれぞれ反映することが示唆されており、糸球体径/糸球体密度比は残存ネフロン数減少に伴った糸球体高血圧を反映する可能性がある。今回、我々はHU合併有無別に血圧と糸球体径/糸球体密度比の関連について検討した。【方法】対象は2016年から2017年に琉球大学病院で腎生検を行った患者のうち、採取糸球体数5個未満の患者を除いた104人。HUの有無別に最大糸球体径(Max GD)/糸球体密度比と収縮期血圧(SBP)の関連を検討した。【結果】年齢、推定糸球体濾過量の中央値はそれぞれ49歳、67 ml/min/1.73 m²であった。単変量解析ではHU (+) 群においてSBPとlog Max GD/糸球体密度比は正相関したが(r=0.484, p<0.001)、HU (-) 群では関連を認めなかった。HU (+) 群の重回帰分析では、年齢、性別、体格指数、クレアチニンクリアランス、糖尿病、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン阻害薬とは独立して、SBPとlog Max GD/糸球体密度比に有意な関連を認めた($\beta=0.30$, p=0.022)。【結語】HU合併CKD患者ではSBPが糸球体肥大に関連しており、輸入細動脈の自動調節障害の存在が示唆された。

P-291

D-セリンクリアランスによる糸球体濾過量の測定

¹医薬基盤・健康・栄養研究所, ²大阪大学腎臓内科, ³大阪大学泌尿器科, ⁴関西メディカル病院
部坂 篤¹, 川村 正隆³, 谷口 歩³, 阿部 豊文³, 堀尾 勝⁴, 高原 史郎⁴, 野々村 祝夫³, 今村 亮一³, 猪阪 善隆², 木村 友則¹

【背景】内因性分子による正確な糸球体濾過量(GFR)評価は腎臓病臨床に必要である。我々は自然界にあまり存在しない光学異性体であるD-セリン(Ser)のクリアランス(C-DSer)によりGFRを測定できるか検討した。【方法】200名の腎移植ドナーとレシビエントを対象に横断的研究を行った。D-Serは二次元高性能分離液体クロマトグラフィーを用いて測定した。分析性質はバイアスで評価した。全体を予測、確認群に割付け、予測群において作成したC-DSerとクレアチニンクリアランス(C-cre)に基づく評価式の性能を確認群で評価した。【結果】イヌリンクリアランス(C-in)とC-DSerの平均はそれぞれ66.7, 55.7 ml/min/1.73 m²であった。C-DSerはC-inを比例バイアス22.0% (95%CI 14.2-29.8%)、固定バイアス-1.24 (-5.78-3.31)で過小評価したが、この比例バイアスはC-creによる評価(34.6% [31.1-38.2%])より小さかった。C-inに対して作成された方程式は0.39×C-DSer+0.42×C-cre+3.9となり、確認群においてGFRに対する一致率であるP₃₀, P₁₅はそれぞれ98.5 [91.4-100], 89.7 [80.0-95.2]とGFRに対して高い一致率を示した。【結語】C-DSerの小さい比例バイアスはGFRの測定における長所である。C-DSerとC-creの組み合わせにより正確にGFRを測定できる。

P-292

Childhood Cancer Survivor (CCS) のシスプラチン腎症のリスク
滋賀医科大学小児科学講座

山本 かずな, 松川 幸弘, 一岡 聡子, 坂本 謙一, 長井 静世, 坂井 智行, 澤井 俊宏

【背景】シスプラチン(CDDP)は小児固形がん治療の要となる薬剤の一つである。合併症としてCDDP腎症が知られ、小児がん患者の予後改善に伴い、CDDP腎症を併発したCCSが成人診療科へ移行する症例の増加が予想される。当科でCDDPを投与した患者のCKD頻度及びリスク因子を検討した。【方法】当科で2016年~2021年に初発がんに対してCDDPを投与した患者16例を対象に後方視的に検討した。【結果】観察期間1-4.7年(中央値3.3年)。最終観察時CKD 7例(G2: 6例, G3b: 1例)。原疾患は胚細胞腫瘍6例、骨肉腫4例であった。リスク因子は年齢であった(p<0.001)。治療後CKDの増悪因子として、尿管症を有していた。【考察】CDDP腎症は小児でも年齢が高い程発症しやすいと報告されており、当院でも同様であった。原疾患の好発年齢に応じて、CDDP腎症も10代後半患者に好発し、5年以内に成人に達する。彼らの長期フォローアップには成人診療科への医療移行が必要だが、近年小児科で重要視されているChildhood Cancer Survivorの晩期合併症の長期フォローアップに対する成人診療科医の関心はまだ低い。【結論】小児のCDDP腎症の発症リスクは年齢が高いことであり、治療後から成人診療科受診への移行準備と成人診療科との連携が必要である。

P-293

慢性腎臓病合併妊娠における糸球体過剰濾過と妊娠転帰に関する検討
金沢大学大学院腎臓内科学

北島 信治, 岩田 恭宜, 宮川 太郎, 遠山 直志, 原 章規, 坂井 宣彦, 清水 美保, 和田 隆志

【背景】妊娠時には腎血行動態の変化により糸球体濾過量(GFR)の増加を認める。正常妊娠においてGFRの増加が不十分であると、妊娠合併症のリスクが増大することが報告されている。一方、慢性腎臓病(CKD)例の妊娠においては十分な検討はなされておらず、GFR変化と妊娠転帰の関連について検討した。【方法】当院で2004年から2018年までに出産したCKD症例21例を対象とした。妊娠中のeGFRの変化と妊娠合併症(加重型妊娠高血圧腎症の発症、37週未満の早期産、2500g未満の低出生体重)との関連を検討した。【結果】平均年齢は35.5歳で、平均のeGFRは89.6 ml/min/1.73 m²であった。原疾患はループス腎炎が5例と最も多く、他は抗リン脂質抗体症候群、水腎症、糸球体腎炎などであった。平均在胎日数は258日で、平均出生体重は2646gであった。妊娠前eGFRおよび妊娠期間中のeGFR最大値が低い症例は、妊娠合併症のリスクが増大した。また妊娠期間中のeGFR増加が少ない症例は、同様に妊娠合併症のリスクが増大した。CKD stage 1, 2の症例は、合併症を認めない症例のeGFR増加率が高かった。【結語】CKD合併妊娠において妊娠による糸球体過剰濾過の低下が妊娠合併症の発症と相関した。CKD例の妊娠時に、妊娠合併症のリスク予測に有用となる可能性が示された。

P-294

慢性腎臓病16人においてダパグリフロジンはeGFR低下が7人、eGFRの増加と不変が9人という腎保護効果を示した
防衛医科大学校腎臓内分泌内科

熊谷 裕生, 宇都 飛鳥, 石野田 悠暉, 浅田 英知

【背景と対象】糖尿病だけでなく慢性腎臓病に対してもダパグリフロジン(Dap)が適応となった。Dapは、eGFRの低下の傾きをプラセボよりも小さくする。慢性腎臓病患者16人(糖尿病14人、糖尿病以外の慢性腎臓病2人)、平均年齢59.1±11.0歳のeGFRと末梢血Hbなどを追跡した。【結果】DapによりeGFRの増加した患者は5人(投与前eGFR 57.8±9.4から後65.869.9)、不変(低下しなかった)患者は4人(前eGFR 44.7±6.5から後45.2±7.1)、低下が7人(前eGFR 58.7±18.8から後50.9±17.3)であった。5年間追跡した患者のeGFRは、64.5から75.5へ増加した。開始前の腎機能G3aとG3bのみでは、eGFRの増加および不変が6人、低下が3人だった。eGFR増加群は全例でHbが増加し、eGFR不変群は1例のみHbが増加しなかった(13.4から13.9)。eGFR低下群でも全例Hbが著明に増加した(13.1から14.4)。【考察】これまでSGLT2阻害薬は「プラセボと比較して、eGFR低下の傾きを小さくするという効果」が称賛されてきたので、Dapにより低下でなく、eGFRの増加と不変の症例が過半数の患者で見られたことは意義が深い。eGFR改善とHb増加の共通の機序として(1)近位尿細管のNa再吸収を減らし、ミトコンドリアストレスを低下させ、酸素消費量を減らす。(2)腎臓間質の水分をへらし、酸素供給量を増加させ、ケトン体も供給するなどが考えられる。

P-295

CKD 食事療法が及ぼす腎機能抑制効果に対する多施設研究～第3報～

¹東京医療保健大学医療栄養学科, ²東京医科大学
北島 幸枝¹, 菅野 義彦²

【目的】我々は、管理栄養士の食事療法の指導のもと G3a 以降の患者の腎機能低下速度の抑制効果の検証や適正なエネルギー摂取量の検討等を目的として参加者を募り、2年間追跡研究を実施した。【対象】症例登録施設 15 施設。【方法】登録時、3ヶ月、6か月、12か月、24か月の経過を観察。【結果】登録症例 64 例 (男性 42 例, 女性 22 例)。(登録時) 平均年齢 66.7 ± 11.2 歳。CKD 重症度分類 G3aA1 : 8 名, G3aA2 : 1 名, G3aA3 : 1 名, G3bA1 : 12 名, G3bA2 : 6 名, G3bA3 : 4 名, G4 : 21 名, G5 : 11 名。糖尿病合併例 : 13 名。BMI 23.2 ± 3.5 kg/m²。24 時間蓄尿実施 32 例。指示栄養素量 : エネルギー量 29.2 ± 2.4 kcal/IBW kg, たんぱく質量 0.7 ± 0.2 g/IBW kg, 食塩量 5.8 ± 0.5 g/日。主データ : Hb 12.8 ± 1.9 g/dL, Alb 4.0 ± 0.4 g/dL, UN 25.4 ± 11.5 mg/dL, Cr 2.07 ± 1.16 mg/dL。3ヶ月後登録症例 62 例, 6か月後登録症例 61 例, 12ヶ月後登録症例 53 例, 24ヶ月後登録症例 48 例。24ヶ月後登録症例の登録時からの変化は BMI 23.1 ± 3.2 kg/m² から 22.8 ± 3.4 kg/m², Cr 2.23 ± 1.55 mg/dL から 2.48 ± 1.64 mg/dL であった。摂取エネルギー量は 29.8 ± 4.3 kcal/IBW kg, たんぱく質量 0.8 ± 0.2 g/IBW kg, 食塩量 6.0 ± 1.8 g/日。経過途中での指示栄養素量の変更は 6 例。【結論】食事療法の継続が中止となった症例や摂取栄養素量の評価方法など詳細な検討が必要であるが、摂取エネルギー量の確保と BMI の維持は重要であると考えられる。

P-296

糖尿病性腎臓病患者における低栄養と腎予後の関連

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
糖尿病内分泌代謝学講座, ³若手医科大学腎・高血圧内科, ⁴福島
県立医科大学先端地域生活習慣病治療学講座
藤原 もも子¹, 田中 健一¹, 木村 浩¹, 斎藤 浩孝¹, 岩崎 剛史¹, 小田 朗¹, 渡辺 秀平¹, 風間 咲美⁴, 鳥袋 充生², 旭
浩一³, 渡辺 毅⁴, 風間 順一郎¹

【目的】糖尿病性腎臓病 (DKD) における栄養状態不良と腎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 例のうち DKD 患者 537 例を対象に低栄養と腎予後の関連について検討した。Geriatric nutrition risk index (GNRI) 90 未満を低栄養とし、腎イベント (ベースラインから 50% の eGFR 低下または腎死) 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, 心血管疾患既往, 喫煙歴, 収縮期血圧, eGFR, HbA1c, 血清ヘモグロビン, 尿蛋白および RAS 阻害薬使用により調整した。【結果】年齢および eGFR の中央値はそれぞれ 69.0 (60.5-76.0) 歳, 52.6 (39.4-65.3) mL/min/1.73 m² (G1+2 : n=164, G3a : n=195, G3b : n=115, G4+5 : n=63)。観察期間 (中央値) 4.9 年の間に腎イベント 85 例 (腎死 46 例, eGFR 50% 低下 39 例) がみられた。GNRI 90 未満の群では腎イベントの増加がみられ (log-rank P<0.001), 腎イベントに対する GNRI 90 未満の調整ハザード比は 2.53 (95% CI 1.45-4.42, P=0.001) と有意な上昇がみられた。【結論】低栄養 (GNRI 90 未満) は DKD 患者の腎予後悪化と関連していた。

P-297

慢性腎臓病に対するペマフィブラートの効果と安全性の検討

日本大学腎臓高血圧内科学科
高島 弘至, 吉田 好徳, 小林 洋輝, 北井 真貴, 丸山 高史, 阿部 雅紀

【目的】ペマフィブラートの慢性腎臓病 (CKD) 患者に対する効果と安全性について検討を行った。【対象と方法】対象は CKD 患者 20 例 (男性 15 例, 女性 5 例), 平均年齢 65.4 ± 11.8 歳。CKD の原疾患は糖尿病性腎症 11 例, 慢性腎炎 6 例, 腎硬化症 3 例。ペマフィブラート投与前後の臨床学的検査値および安全性について 1 年間観察した。【結果】ペマフィブラートからの変更が 5 例, スタチンとの併用が 8 例, エゼチミブとの併用が 2 例であった。全例で 1 年間の観察が可能であった。ベースラインの血清 Cr 値は 1.37 ± 0.37 mg/dL であった。最終平均投与量は 0.25 ± 0.15 mg/日であった。中性脂肪 (TG) 値は 402 [349-625] mg/dL から 207 [164-282] mg/dL へ有意な低下 (P<0.0001) が認められた。HDL と LDL には有意な変化は認められなかった。また, ALT と γGTP の有意な低下が認められ, CK には変化は認められなかった。eGFR は 41.3 ± 10.8 から 42.2 ± 12.7 mL/分/1.73 m² と有意な変化は認めず, 尿蛋白量にも有意な変化は認められなかった。その他の有害事象も認められなかった。【結論】ペマフィブラートは CKD 患者に対しても TG 低下効果が期待できると考えられた。CKD における心血管疾患の発症抑制効果を含め, さらなる検討が必要である。

P-298

日本人 CKD 患者における KFRE (Kidney Failure Risk Equation) の有用性の検討

兵庫県立西宮病院
角埜 光, 平岡 敦子, 福田 俊悟, 米本 佐代子, 奥野 綾子, 佐伯 みずほ, 藤井 直彦

【背景・目的】KFRE は, 患者の性別, 年齢, eGFR, 尿中アルブミンなどから末期腎不全に至る確率を評価できる指標であり, 諸外国では利用されているが, 日本ではあまり浸透していない。KFRE と日本人 CKD 患者の腎予後との関係を解析した。【方法】過去 6 年分の当院電子カルテデータを用いて, eGFR 10-60 で 90 日以上フォローできている患者を対象に後方視的観察研究を行った。【結果】ロジスティック回帰分析にて KFRE は 2 年以内に末期腎不全に至るリスクと有意に相関 (KFRE+10% あたり OR 2.42 [95%CI 2.05-2.86], AUC 0.89 [0.85-0.92]) し, カットオフ値は 0.71 だった。【結論】日本人においても KFRE は腎予後を正確に反映していることが示された。

P-299

保存期 CKD 検査教育入院による食塩味覚感受性改善と体重減少効果

島根大学医学部附属病院
江川 雅博, 亀井 史佳, 園田 裕隆, 大庭 雅史, 川西 未波留, 福永 昇平, 伊藤 孝史

【はじめに】当院では 2018 年より保存期 CKD 検査教育入院を開始した。この教育入院を行うことによって, 食塩味覚感受性の改善が得られたため報告する。【方法】2018 年 1 月から 2021 年 12 月まで当院の保存期 CKD 教育入院を行った 5 例を対象とした。5 例すべて男性で, 入院時点での CKD のステージは, G3b 2 人, G4 2 人, G5 1 人であった。本教育入院では栄養指導を 2 回行い, 入院時および退院前に食塩味覚感受性検査 (ソルセイブ試験) を行われた。入院 1 年前 (もしくは 1 年以内) から 2021 年 12 月までの eGFR, 塩分味覚認知閾値, 推定塩分摂取量 (随時尿), 体重を評価した。【結果】入院時と退院前の食塩味覚感受性は改善が得られ, その後も維持されていた。また退院後の体重減少効果が認められており, 体液量は是正が示唆された。ただ, 症例によって塩分摂取量は退院後に徐々に増加しており, 継続的な栄養指導が必要と考えられた。

P-300

栄養指導前における CKD 患者のたんぱく質と食塩摂取量, 骨格筋量の評価

済生会松阪総合病院
石川 英二, 大森 あゆみ, 森 陸貴, 福家 洋之, 清水 敦哉

【目的】CKD 患者の栄養指導前のたんぱく質と食塩摂取量, 骨格筋量の評価を行い, その関連性について検討する。【方法】2020 年 1 月~12 月に当院で初めて栄養指導を行った 18 歳以上保存期 CKD 患者のうち, 初回栄養指導前に 24 時間蓄尿検査および体成分分析検査を実施した全症例を対象とした。畜尿よりたんぱく質摂取量 (Maroni の式で計算), 食塩摂取量を推算し, 体成分分析検査から骨格筋指数 (SMI) を算出し, 関連性を検討した。【結果】38 例 (男性 26 例, 女性 12 例, 年齢中央値 71 歳) が対象となった。栄養指導前のたんぱく質摂取量は 0.84 g/IBW/日, 食塩 6.9 g/日であり, CKD の進行とともにたんぱく質摂取量と食塩摂取量とも少なくなる傾向があった。たんぱく質摂取量と食塩摂取量には正の相関を認めた。サルコペニアに相当する SMI 低値 (男性 < 7.0 kg/m², 女性 < 5.7 kg/m²) CKD 患者は 10 例 (26%) あり, そのうち 6 例 (60%) はたんぱく質摂取量 < 0.8 g/IBW/日であった。【考察】初回栄養指導前であっても, 約半数の症例がたんぱく質摂取量 < 0.8 g/IBW/日, 食塩摂取量 < 6.0 g/日であった。約 1/4 の症例が SMI 低値であり, その多くはたんぱく質摂取不足であった。CKD 患者への栄養指導の際は, たんぱく質摂取不足患者への配慮が必要で, 摂取不足患者をどう見つけ出すかが今後の課題と考えられた。

P-301

当院における末期腎不全ハイリスク患者の現状と課題—院内連携強化の必要性について—

社会医療法人敬愛会中頭病院腎臓内科

上原 正樹, 砂川 はるな, 與那嶺 怜奈, 山田 伊織, 上里 まどか, 金城 一志

【目的】特定健診データから末期腎不全ハイリスク患者のほとんどが中核病院で診療を受けているという現状がわかった。当院におけるハイリスク患者を抽出し、臨床的に検討した。【方法】2018年4月から2020年3月までに当院で3回以上Crを測定している患者で、eGFR値を用いて帰帰直線と求め、その傾きから5年以内にeGFR 6 ml/min/1.73 m²未満となる事が予想される患者（ハイリスク患者）を抽出し背景因子について解析した。【結果】ハイリスク患者は652名、平均75.6歳、CKD stage G2 283名、G3a 170名、G3b 112名、G4 71名、G5 16名であった。尿一般検査の提出は全体の44.3%で、尿蛋白定量検査の提出は18.6%であった。糖尿病合併は全体の40%、stageが進むにつれ割合は増加していた（G2 33%、G3a 41%、G3b 49%、G4 49%、G5 50%）。主科は腎臓内科17%、循環器内科12%、糖尿病内科10%で、一度でも腎臓内科の診療を受けている患者は全体の26%であった。Stageが進行するにつれて腎臓内科診療の割合は増加していた（G2 11%、G3a 19%、G3b 48%、G4 61%、G5 75%）。【結論】腎臓内科が未介入のハイリスク患者は多く、より早いstageでの介入が重要と思われ、当院のような中核病院においては、病診連携のみならず院内他科との連携強化の必要性があると考えられる。

P-302

CTによる腎周囲脂肪の評価と腎機能低下速度との関連についての検討

¹東京女子医科大学付属足立医療センター内科、²日吉せざいクリニック大前 清嗣¹, 平澤 慧里子¹, 登坂 真依¹, 細田 祐未¹, 西澤 春子¹, 堀本 藍¹, 内藤 隆², 小川 哲也¹

【目的】内臓脂肪や心周囲脂肪などの異所性脂肪増加は心血管疾患の危険因子とされている。異所性脂肪である腎周囲脂肪（PNF）増加は腎被膜とPNFの癒着や低腎機能との関連が報告されている。今回我々は外来患者を対象にPNF厚と腎機能低下速度の関連を後ろ向きに検討した。【対象・方法】当院外来患者で腹部CT施行後1年以上経過観察が行われ尿蛋白<0.5 g/gCrで病期1-2の慢性腎臓病（CKD）患者16例を対象にした。背景因子のうち性別、糖尿病/高血圧の有無、CT施行前後受診時の年齢、検査値と、腹部CT所見におけるPNF厚、内臓脂肪厚、皮下脂肪厚を従属変数に使用、腎機能低下速度（delta eGFR）との関連因子を重回帰分析から抽出した。PNF厚は両側の脂肪厚を加算して求めた。【結果】対象は年齢58.4歳で男性13、女性3例であった。高血圧は13、糖尿病は9例で、平均Scr 0.75 mg/dLでPNF 42 mm、内臓脂肪127 mm、皮下脂肪21 mmであった。delta eGFR -2.74 mL/min/yearでPNF厚、AST、尿酸が関連因子で、PNF厚の標準化係数は-0.952であった。【結論】今回の検討で蛋白尿<0.5 gのCKDではPNF厚が腎機能低下速度と関連する可能性が示唆された。今後多数例での前向きな検討が必要である。

P-303

CKDの重症化予防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
齊藤 翠¹, 鈴木 仁¹, 岩崎 雅子¹, 廣瀬 瞳¹, 梅澤 由佳子¹, 福田 裕光¹, 高原 久嗣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り、血中尿酸値6.0 mg/dL以上で死亡率が増加する。日本人のHUAの約9割は尿酸排泄低下を示し、尿酸再吸収阻害薬（SURI）の適用が考慮されるが、CKDでは一般的にキサンチンオキシダーゼ阻害薬（XOR-i）が使用される。ガイドラインで定められている尿酸値6.0 mg/dL以下の達成率が50%に満たない現状を考えると、XOR-iとSURI併用療法の効果が期待され、今回、CKDステージ別のSURIの尿酸排泄効果を解析し、CKDにおけるXOR-iとSURI併用療法の効果を検証した。【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、SURIの尿中尿酸排泄率（UA/Cr）を解析した。また、CKDステージ3~4の症例で、XOR-i単剤で尿酸値6.0 mg/dL以下を達成していない11名の症例にSURIを追加投与した。【結果】HUA合併CKDステージ3~4において、SURI投与によりUA/Crは約23%増加することを確認した。そこで、XOR-i単剤で尿酸値6.0 mg/dL以下を達成していない症例にSURIを追加投与し、平均血中尿酸値7.2から5.8 mg/dLへ改善を認めた。【結論】CKDの重症化予防における尿酸管理において、XOR-iとSURI併用療法の効果が期待される。

P-304

当院のCKD連携患者の心機能の実態

新潟臨港病院

大澤 豊, 猪俣 繁, 和田 庸子, 霜鳥 孝

【背景】近年、超高齢化社会の中で“パンデミック”と表現される心不全患者数の増加が言われ、中でも存在感を増している左室収縮能の保たれた心不全（HFpEF）には加齢や慢性腎臓病（CKD）の関与が言われている。高齢の腎疾患患者診療を生業としている立場から無視は出来ない。【目的及び方法】CKD患者の心機能について、昨年の本会にて報告（CKD（臨床）5 P-063）した当院のCKD連携外来登録症例の連携開始時のデータ及び予後調査に、今回心エコーデータと心電図所見も再度見直し検討した。尚、左室重量係数は男性130以上、女性110以上を左室肥大（LVH）、左室収縮能はEF40%未満を低下（rEF）、40%以上50%未満を軽度低下（mrEF）、50%以上を正常（pEF）とし、左室拡張能はE/e'で8以下を正常とした。【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）では、LVHを19例で認め、rEFは0例で、mrEFは4例のみであった。心電図で心房細動を認めた14例を除き、左室拡張能障害疑いは46例であった。個体死及び腎死に至った32例は、年齢・血清K値・BNP値・尿蛋白量・int-PTH値・心胸比・左房径・左室重量係数・E/e'が高く、Hb値・eGFR・Ccr・血清Ca値・骨密度が低かった（p<0.05）。【結論】高齢者の多いCKD診療においては、拡張障害にも着目し診療を継続すべきと改めて認識した。

P-305

保存期CKD患者の心血管治療に対する年齢の影響：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田中 茂¹, 北村 博雅¹, 鶴屋 和彦², 北園 孝成¹, 中野 敏昭¹

【背景】高齢の慢性腎臓病（CKD）患者は臨床試験から除外されることが多い。このことは、CKD患者の心血管危険因子に対する治療薬の選択に年齢が影響を及ぼす可能性がある。【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10歳刻みで細分化し、年齢別にレニン-アンジオテンシン系遮断薬（RASB）、スタチンの処方傾向を横断的に評価した。【結果】平均年齢は63.9歳（平均推算糸球体濾過量[GFR] 44.0 mL/min/1.73 m²）であった。RASBとスタチンの使用割合はそれぞれ、29.8%、40.2%であった。RASBの使用割合は64歳まで増加し（16-44歳の52.5%から55-64歳の73.9%）、65歳以降減少に転じた。スタチンの使用割合は74歳まで増加し（16-44歳の20.8%から65-74歳の46.5%）、75歳以上では減少した。腎機能による層別解析では、GFR<60の患者において、RASBの投薬をうける確率（16-44歳群との比較）は、年齢の10歳上昇毎に直接的に減少した（75-84歳のオッズ比0.56（95%信頼区間0.38-0.82）から85歳以上0.34（0.22-0.53）、傾向性P値<0.01）。スタチンについては、年齢層と処方傾向に一貫した差は認めなかった。【結論】75歳以上の患者における低いRASBの治療割合から、高齢CKD集団における診療エビデンスの不足と明確な治療ガイドラインの必要性が示唆された。

P-306

腹膜透析の腹膜透過性における血管内皮細胞 glyocalyx の役割

愛知医科大学病院腎臓リウマチ膠原病内科

神谷 圭介, 浅井 昭雅, 鬼無 洋, 山口 真, 野畑 宏信,

石本 卓嗣, 伊藤 恭彦

【背景・目的】血管内皮細胞の表面に存在するGlyocalyxには、血液凝固抑制、血管透過性の調節、炎症細胞の接着制御など多彩な機能が明らかにされている。腹膜透析（PD）患者の腹膜透過性亢進の原因は血管新生、炎症、リンパ管新生がある。血管内皮細胞障害の点からGlyocalyx異常が腹膜透過性亢進に関わる因子であると仮説をたて、構成成分のヒアルロン酸（HA）の役割を検討した。【方法】HAの消化酵素であるヒアルロニダーゼ（Hya）をマウスに全身投与した。加熱処理でHyaを失活させたものを対象群とした。またヒトのPDカテーテル抜去時に採取した腹膜組織も検討した。【結果】Hya投与により血中HA濃度が上昇し、HA結合タンパク染色（HABP）の低下により腹膜血管内皮のHAが欠落していることを確認した。HAの脱落により、腹膜の蛋白透過性が亢進していた。対象群ではそれらの効果は消失していた。一方で除水量（net ultrafiltration）とD2/D0 Glucoseは有意差を認めなかった。ヒトでは腹膜透過性が亢進している酸性PD液使用例や被覆性腹膜硬化症（EPS）症例で、HABPの低下がみられた。【結論】HAは内皮細胞障害に起因する蛋白漏出に関与すると考えられ、EPS進展の一因となる可能性が考えられた。

P-307

腹腔鏡下手術にて腹膜透析カテーテルを留置した患者とヘルニアとの関係

¹国際医療福祉大学病院腎臓内科, ²東京慈恵会医科大学病院肝胆膵外科, ³国際医療福祉大学成田病院腎臓内科, ⁴国際医療福祉大学熱海病院腎臓内科, ⁵国際医療福祉大学病院外科
杉田 和哉¹, 恒松 雅², 山田 斎毅³, 葛西 貴広³, 木村 貴英⁴, 細谷 幸司⁵, 鈴木 裕⁵, 鷺田 直輝³

当科ではこれまで外科の小切開法にて腹膜透析カテーテルを留置していたが、2021年4月以降腹腔鏡下での腹膜透析カテーテル留置術への切り替えを行い、2022年1月末までに2件の再留置を含む計50件の腹腔鏡下腹膜透析カテーテル留置術が施行となり、術中の腹腔鏡所見にてのべ17件(計16人)の鼠径ヘルニアが確認された。この中で事前に施行したCTにてヘルニアの存在が判明していた例は僅かであった。腹膜透析においてヘルニアの存在は臨床上非常に重要であり、腹膜透析導入前からヘルニアの存在を確実に認識できるツールとして、腹腔鏡下での腹膜透析カテーテル留置術の有用性は注目すべきと思われる。今回、上記50件の腹腔鏡下腹膜透析カテーテル留置術に関して、ヘルニアが指摘された患者の傾向などを考察する事とした。

P-308

超音波検査によるPDカテーテルトンネル感染治療法選択の有用性

¹国立病院機構呉医療センター腎臓内科, ²中央内科クリニック
高橋 俊介¹, 吉田 健¹, 野口 真路¹, 平川 稔明¹, 川合 徹²

【目的】PDカテーテルトンネル感染における超音波検査の有用性を検討する。【方法】当院において2014年から2021年までに外科的治療を要したPDカテーテルトンネル感染48例について後ろ向きにデータを収集した。超音波検査の所見、選択された手術法とその結果、及び起炎菌について検討した。

【結果】超音波検査で感染が外部カフまでに留まっていると診断された44例に対しては出口部変更術が施行され、SSIや術後再発を認めなかった。超音波検査で感染が外部カフより中枢側に及んでいると診断された4例に対してはカテーテル抜去が行われ、いずれも術中に皮下カフより腹膜側での排膿を認めた。起炎菌はMRSA 37.5%, MSSA 31.3%, セラチア 8.3%, 緑膿菌 4.2%, 非定型抗酸菌 4.2%であった。【考察】腹膜透析ガイドライン2019では、起炎菌が緑膿菌、セラチア、非定型抗酸菌である場合はカテーテル抜去を要するとされるが、我々の検討では起炎菌に関わらず超音波検査で感染が外部カフまでに留まっていれば出口部変更術による根治が得られることが示唆された。超音波検査によるPDカテーテルトンネル感染の治療法選択は有用であった。

P-309

食塩摂取量を指標とした保存期腎不全教育がPD継続期間に及ぼす効果について

¹日本赤十字社医療センター腎臓内科, ²横浜市立大学医学部循環器・腎臓・高血圧内科学
小林 竜¹, 釜野 大典¹, 寸村 玲奈¹, 小野 慶介¹, 柳 麻衣¹, 田村 功一², 石橋 由孝¹

【背景】腹膜透析(PD)離脱理由として、体液管理・感染が課題となる。保存期腎不全教育が生命予後改善に寄与することは周知の事実だが、PD technique survivalに寄与するかどうか明らかでない。本研究では、保存期腎不全教育の指標を導入前の外来での推定食塩摂取量とし検討した。【方法】2014年度から2017年度にかけて当院でPD導入した81症例を対象に、推定食塩摂取量6g/日をカットオフとし、6g未満達成群(N=14)と過剰食塩摂取群(N=28)の2群に分けて、PD technique survivalを評価した。PD technique failureは、死亡及びHD移行と定義した(HD併用開始はPD継続と定義)【結果】平均観察期間は47ヶ月、全患者の平均年齢は72歳。2群間で年齢・糖尿病率・血圧などで有意差は認めなかった。過剰食塩摂取群において、PD導入半年後の定期評価でCRP、D/P Crが有意に高く、食塩過剰摂取に伴う炎症・体液過剰を反映していると考えられた。6g未満達成群は、過剰食塩摂取群と比較して、PD technique survivalは有意に優れており(p=0.019), HR 2.64 [95% CI 1.18-5.94]であった。【結論】食事療法をPD導入前から継続していること、すなわち保存期腎不全教育が実践出来ていることが、PD長期継続に寄与する可能性が示唆された。

P-310

腹膜透析患者における血清マグネシウム値と臨床的因子の関連

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, 北野 泰佑, 植田 裕一郎, 平井 啓之, 大河原 晋, 森下 義幸

【目的】腹膜透析(PD)患者における血清マグネシウム(Mg)値に関連する因子を横断的に検討した。【方法】2018年4月から2019年3月の間に当院通院中であったPD患者(n=60, 男性44名, 女性16名)を対象とした。血清Mg値と関連する因子を単変量解析及び多変量解析で解析した。さらに低Mg群(Mg \leq 2.1 mg/dL, n=34)と高Mg群(Mg $>$ 2.1 mg/dL, n=26)それぞれの臨床的背景の差異を検討した。【結果】対象患者の血清Mg値は2.1 \pm 0.4 mg/dLであった。単変量解析では血液透析併用治療の有無(P=0.04), リン吸着薬服用の有無(P=0.02), 血清CRP値(P=0.01), 血清PTH値(P=0.01), 血清カリウム値(P<0.01)が血清Mg値と有意な関連を示した。これらを用いた多変量解析では、血清カリウム値のみが血清Mg値と有意な正の関連を示した(β =0.388, P=0.01)。低Mg群と高Mg群の比較では血液透析併用治療の有無(4/34 vs. 9/26, P=0.03), リン吸着薬服用の有無(25/34 vs. 26/26, P<0.01), 血清PTH値(281.8 \pm 23.8 vs. 197.1 \pm 28.3 pg/dL, P=0.03), 血清カリウム値(4.3 \pm 0.1 vs. 4.8 \pm 0.1 mEq/L, P=0.01)に有意な差異を認めた。【結論】PD患者の血清Mg値は血清カリウム値と有意な正の関連を示した。

P-311

慢性活動性抗体拒絶反応におけるメサンジウム融解は移植腎機能低下を反映し、細動脈硝子病変と関連する

¹東邦大学医学部腎臓学講座, ²東邦大学医学部病院病理部, ³東邦大学医学部病理学講座, ⁴聖マリアンナ医科大学泌尿器科, ⁵昭和大学医学部解剖学講座顕微鏡解剖学部門
須藤 友紀¹, 小口 英世¹, 栃木 直文², 三上 哲夫³, 篠田 和伸⁴, 本田 一穂⁵, 橋本 淳也¹, 村松 真樹¹, 板橋 淑裕¹, 酒井 謙¹

移植腎慢性活動性抗体拒絶反応(CAABMR)ではしばしばメサンジウム融解(MGLS)が観察される。MGLSの成因でシクロスポリン、高血圧、拒絶反応、糖尿病などが知られるが(和田隆志ら、糖尿病性腎症と腎硬化症の病理診断の手引き)、CAABMRにおけるMGLSの臨床意義や急性・慢性所見との関連は明らかでない。光顕でメサンジウム基質融解をMGLS(Haas et al. KI 2020)とし、CAABMR 41例で12例にMGLSがみられた。組織評価はBanff分類(Loupy et al. AJT 2017)、多変量解析は変数増加法によるロジスティック回帰を用いた。タクロリムス/シクロスポリン、抗ドナー抗体、糖尿病、高血圧グレード(血圧・降圧剤使用の有無で3段階)、単変量解析で有意なeGFRで多変量解析を行うとeGFRがMGLSと有意に関連し、eGFRはMGLS群で有意に低下した。g, ptc, 単変量解析で有意なaahで多変量解析を行うとaahが有意にMGLSと関連した。CAABMRのMGLSは移植腎機能低下を反映し、組織評価で急性(g, ptc)よりも慢性(aah)所見が関連した。CNI毒性の回避がCAABMRにおけるMGLS予防に重要である可能性が示唆された。

P-312

長期プロトコル腎生検と移植腎予後との関連性の検討

¹東邦大学医学部腎臓学講座, ²東邦大学医学部病理学講座, ³聖マリアンナ医科大学泌尿器科
小口 英世¹, 板橋 淑裕¹, 三上 哲夫², 篠田 和伸³, 高上 紀之¹, 荒井 太一¹, 村松 真樹¹, 酒井 謙¹

腎移植後長期プロトコル腎生検の検討、特に生検所見と長期腎予後に関連した報告はまれである。2002年から2008年に当院で腎移植が行われ、移植時年齢が20歳以上かつ移植後7年目プロトコル腎生検(7年目 \pm 1年以内)を施行した89例を対象とした。7年目生検時から最終観察時(観察期間中央値73か月)の年次eGFR変化(ml/min/1.73 m²/年)を主要アウトカムとした。移植腎の組織評価はBanff分類(Loupy et al. AJT 2017)を用いた。統計解析は線形回帰分析を用い、単変量回帰分析で有意となった説明変数で、組織因子のみのモデル、組織+臨床因子モデルで多変量解析を行った。組織因子モデルでは単変量回帰で有意となったg, ptc, ct, ci, cg, mm, ahスコアを用いて多変量回帰分析を行ったところ、cg, mmスコアが独立して年次eGFR低下を予測した。上記組織7因子+単変量回帰で有意となった臨床因子のeGFR、蛋白尿で多変量回帰分析を行ったところ、cg, mm, 蛋白尿が独立して年次eGFR低下を予測した。death-censored graft survivalをコプランマイヤー法で検討したところ、cg1以上, mm1以上はそれぞれcg0, mm0と比較して、有意にgraft survivalは不良であった。長期プロトコル腎生検は、移植腎予後を予測する検査として有用である。

P-313

ガス分析 CO-Oximetry 測定値に及ぼす血液透析の影響

済生会茨木病院腎臓内科

桑原 隆, 王 麗楊, 小谷野 爽音, 谷野 彰子, 山田 佐知子

【目的】血液透析 (HD) がガス分析 (GAS) CO-Oximetry に与える影響を検討する。【方法】HD 患者 43 名の透析前後に検血 (CBC) 及び GAS 検査を行った。【成績】HD 後 pO₂, 一酸化炭素 Hb (COHb), メト Hb (MetHb) は不変, CBC.Hb, GAS.Hb, 酸素飽和度 (O₂SAT : O₂Hb/(Thb-COHb-MetHb)), 酸素含量 (O₂CT) は全て有意に (p<0.001) 上昇, 酸塩基平衡改善により酸素解離曲線は左方に移動した。GAS.Hb と CBC.Hb の関係は HD 前 y=0.598x+4.10 (R²=0.562), HD 後 y=0.901x+0.897 (R²=0.926) と HD 後良好となり, CBC.Hb-GAS.Hb (ΔHb (mean±SD)) は HD 後 -0.30±0.40 と HD 前 (-0.53±0.83) に比し平均バイアス, SD とも小さくなった。【結論】HD 後酸素解離曲線は左方に移動した。HD 前後とも GAS.Hb は CBC.Hb より高いが, HD 後その差は減少した。HD 前 O₂CT は過大評価されるので注意が必要である。

P-314

3 時間超の測定遅延が全血ガス分析検査の CO-Oximetry に与える影響

大阪府済生会茨木病院・腎臓内科

王 麗楊, 小谷野 爽音, 谷野 彰子, 山田 佐知子, 桑原 隆

【目的】全血ガス分析 (GAS) 検査で 3 時間超の遅延が CO-Oximetry に与える影響を検討する。【方法】血液透析 (HD) 患者 43 名の透析前採血検体を直ちに及び常温 3.5 時間放置後にガス分析検査した。【成績】採血直後 GAS.Thb (11.6±1.2) は CBC.Hb (11.0±1.0) より高かった (p<0.001)。放置後 pH は下降, 乳酸は上昇, iCa は低下した。pO₂ は上昇 (p<0.03), Thb, O₂Hb は低下 (p<0.02, p<0.001), 酸素飽和度 (O₂SAT) は不変 (p=0.14), 酸素解離曲線は右方に移動した。直後, 放置後それぞれの CBC.Hb-Gas.Hb (ΔHb (mean±SD)) は -0.50±0.82, -0.15±0.29 となり, 放置後 Gas.Hb は CBC.Hb にほぼ等しくなった。直後, 放置後 Thb と CBC.Hb の関係はそれぞれ y=0.598x+4.10 (R²=0.562), y=0.912x+1.14 (R²=0.790) であった。【結論】検査時間遅延により metabolic acidosis となり, 酸素解離曲線は右方に移動した。採血直後 CBC.Hb より高かった Thb は CBC.Hb に近似した。

P-315

L-Carnitine 投与中におけるカルニチン血中濃度透析後測定の有効性

¹社会医療法人財団石心会川崎クリニック, ²さいわい鹿島田クリニック, ³永井医院, ⁴関口内科クリニック

若狭 幹雄¹, 熊田 千晶¹, 伊藤 賀恵¹, 飯塚 一秀¹, 甲斐 恵子², 朝倉 裕士², 永井 志保³, 永井 哲士³, 関口 孝⁴, 中島 豊¹, 衣笠 えり子¹, 宍戸 寛治¹

【目的】L-Carnitine (LC) 投与中のカルニチン血中濃度は高値を呈し, 継続の判断が難しい。今回 HD 後測定を併用し有用性を検討した。【方法】LC 投与中 117 名 (男 : 女 85 : 32, 平均年齢 66.6 : 69.9 歳, 平均 HD 歴 9.8 : 16.3 年) を対象に, 週初 HD 前 (投与回数 3 (A), 2 (B), 1 (C)), 投与回数 2 で週初 HD 後 (D)・週末 HD 後 (E) に条件を変えた 209 回の遊離カルニチン濃度 (FC : 36.0-74.0 μmol/L) を検討した。【結果】A (n=7) 246.8±55.6, B (n=77) 190.6±37.9, C (n=65) 93.3±17.8, D (n=40) 41.1±8.7, E (n=20) 34.1±9.8 であった。HD 後は約 80% 血中濃度が低下し, 週末は基準値下限以下になっていた。【結論】カルニチン血中濃度の HD 後測定は, 継続投与を判断する上で有用であった。

P-316

血圧解析プログラムで評価した血液透析, 前希釈・後希釈オンライン HDF の血圧に与える違いについて

¹横須賀クリニク, 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

【目的】2014 年外来血液透析患者 1,088 人のうち 72 人 (6.6%) に前希釈オンライン HDF (O-HDF) を開始し, その後割合は 25~30% に漸増した。2018 年 O-HDF の全員を前希釈から後希釈に変更した。2021 年 2 月~7 月再び O-HDF の全員を後希釈から前希釈に変更すると, その割合は 1,148 人のうち 967 人 (84.2%) まで増加した。この間の治療法の変更による血圧に対する影響を解析した。【対象】外来透析患者 1,088 人~1,148 人。【方法】眞仁会が開発した血圧解析プログラムにより, 多数回の透析における, 多数回の血圧測定値の最大, 最小, その差, 平均値, 補液処置回数など 113 項目を比較した。【結果】1) HD と前希釈 O-HDF の変更前後各 1 年の比較で, HD に比べ前希釈 O-HDF は, 体外循環中の最も低い血圧値は, 有意に高かった。2) 後希釈 O-HDF は前希釈 O-HDF に比べ, 透析中の血圧変動幅 (何 mmHg 下がったか) は有意に大きく, 補液回数も多かった。【結論】体外循環中の血圧の安定性においては, 前希釈 O-HDF は HD より優れている。後希釈 O-HDF は血圧に対する影響が大きい。このことが前希釈 O-HDF が高割合になった理由の一つであった。

P-317

昏睡型急性肝不全治療における高容量血液浄化療法の役割

¹京都大学病院腎臓内科, ²京都大学病院肝胆膵・移植外科/小児外科, ³公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院, ⁴金沢医科大学病院小児外科

坂井 薫¹, 秦 浩一郎², 塚本 達雄³, 松原 雄¹, 山田 博之¹, 岡島 英明⁴, 波多野 悦朗², 柳田 素子¹

【背景】急性肝不全における肝移植の術後成績に影響する因子として適切な脳死ドナー肝の確保があり, そのためには術前の肝性脳症コントロールによる待機時間の延長が重要となる。近年, 高容量血液浄化療法による肝性脳症の改善効果が報告されているが, 肝移植の術後成績に与える影響は明らかではない。【目的】急性肝不全に対する高容量血液浄化療法が移植の術後成績に与える影響を検証する。【方法】対象は肝性脳症を伴う急性肝不全により当院にて肝移植を受けた患者で, 2011 年以降に高容量浄化療法を受けた全 21 名に対し, 従前の血液浄化療法を受けた 121 名をヒストリカルコントロールとして, 両群の術前脳症覚醒, 脳死肝移植選択の割合, 移植までの待機期間, 術後生存率を比較した。【結果】高容量群で術前脳症覚醒率の向上 (86% vs 57%) と待機期間の延長 (6 日 vs 1 日 p=0.004), 脳死肝移植の増加 (14.3% vs 2.5% p=0.042) を認め, 術後 1 年生存率も改善 (95% vs 46% Log rank p=0.01) した。一方, 高容量血液浄化で懸念された電解質異常は差を認めなかった。【結論】高容量血液浄化療法は急性肝不全昏睡型の移植成績改善に寄与する。

P-318

潰瘍性大腸炎における白血球系細胞除去療法/抗 TNFα モノクローナル抗体治療の長期効果

¹東京ベイ・浦安市川医療センター腎臓・内分泌・糖尿病内科, ²東京ベイ・浦安市川医療センター消化器内科, ³東京ベイ・浦安市川医療センター臨床工学室, ⁴聖マリアンナ医科大学救急総合診療, ⁵けいけい病院腎臓内科

坂井 正弘¹, 遠藤 慶太¹, 吉野 かえで¹, 北村 浩一¹, 伊藤 慎介¹, 冠城 徳子¹, 本村 廉明², 鈴木 康浩³, 林 晃一⁴, 松田 洋人⁵, 鈴木 利彦¹

【目的】ステロイド抵抗性や再発性難治性潰瘍性大腸炎 (UC) では, 白血球/顆粒球除去療法 (L/GCAP) やインフリキシマブ等の生物学的製剤 (BP) が使用されるが, 長期効果は不明である。本研究では, L/GCAP (1 クール) + 従来の維持療法の長期効果を BP 療法と後向きに比較検討した。【方法】2013-2018 年に UC と診断され, L/GCAP (19 例) あるいは BP 療法 (7 例) の効果を 2 年間評価した。【結果】BP 群に比し, L/GCAP 群では腹痛, 便秘で高活動性傾向の患者が治療導入されたが, 3 カ月以後の活動性は有意差を認めなかった。12 カ月時点で Clinical activity index (CAI) は L/GCAP 群で軽度高値傾向と広分布を示したため, 3 以上/未満で再分類すると, 2 年後時点で高値 (CAI≥3) 群は有意に上昇していた。BP 群では血中 Hb の改善及び血小板増加の改善が早期に観察された。【結論】L/GCAP は, BP と同等に活動性を抑制する。但し, 1 年後の活動性が軽度残存する群では追加治療の必要性が推察される。

P-319

難治性ネフローゼ症候群に対する LDL アフェレシスの治療効果
川島病院
東口 裕亮, 島 久登, 土井 俊夫, 原田 めぐみ, 田代 学,
井上 朋子, 川原 和彦, 岡田 一義, 水口 潤

【目的】 LDL アフェレシス (LDL-A) は直接的に、あるいは併用薬剤への反応性改善により、難治性ネフローゼ症候群 (NS) に有効と報告されている。難治性 NS を呈する巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS)、および FSGS を否定できない微小変化型ネフローゼ症候群 (MCNS) に対する LDL-A の治療効果と予後を検討した。【方法】2014 年から 2021 年に LDL-A を施行した FSGS 4 例、MCNS 3 例を対象に臨床像、治療内容、LDL-A 前後の尿蛋白、血液所見、寛解までの日数を比較した。【結果】年齢 51.7±20.5 歳、治療回数 10.4±3.4 回、LDL-A 開始まで 123.7±201.2 日、観察期間 1288.4±992.5 日。LDL-A 前の治療はステロイドパルス後に経口ステロイド (PSL) とシクロスポリン (CyA) 併用 4 例、ステロイドパルス後に経口 PSL とミゾリピン併用 2 例、経口 PSL と CyA 併用のみ 1 例。LDL-A 前の尿蛋白 13.5±10.3 g/日、TC 455±234 mg/dL、LDL-C 325.1±168 mg/dL、ApoB 266.8±90.5 mg/dL、TG 418.4±320.3 mg/dL は LDL-A 後に 5.1±4.6 g/日、346.6±216.7 mg/dL、172.1±96.6 mg/dL、95.3±52.5 mg/dL、263.4±172.7 mg/dL に有意に減少した。完全寛解は 4 例で 228±130 日を要し、寛解を維持している。無効症例 1 例は感染死、2 例は腎死に至った。【結論】LDL-A はデキストラン硫酸による様々なカチオン分子の吸着により難治性 NS に対し有効である可能性があるが、無効症例も半数あり治療反応性を規定する要因のさらなる検討が必要である。

P-320

急性腎障害バイオマーカーの有効性に関する比較検討

¹高知大学医学部内分泌代謝・腎臓内科、²高知大学医学部附属病院麻酔科学・集中治療医学講座、³高知大学医学部附属病院小児思春期医学講座
猪谷 哲司¹、堀野 太郎¹、岩田 英樹²、長尾 佳樹³、石原 正行³、河野 崇²、藤枝 幹也³、寺田 典生¹

【目的】急性腎障害 (AKI) の早期診断バイオマーカーには本邦で保険収載されている L-FABP、尿中 NGAL 以外に急性腎障害リスクスコア (AKI risk score: [尿中 TIMP-2]×[尿中 IGFBP7]) がある。今回、既存および新規の AKI バイオマーカーの有効性について検討した。【方法】2018 年から 2020 年までの入院患者を対象とした。入院期間中の血液検査、尿検査、患者情報を用い、尿検体から蛋白排泄量、NAG、β2MG、および AKI バイオマーカー (TIMP-2、IGFBP7、L-FABP、NGAL) を測定した。KDIGO 基準を用いて AKI を診断した。AKI 患者と非 AKI 患者で上記検査および AKI risk score を比較し、各バイオマーカー間の相関について検討した。【結果】対象患者 (114 例) は平均年齢 61.1±16.1 歳、男性 54 名 (47.3%)、女性 60 名 (52.7%) であった。AKI 患者 6 例と非 AKI 患者 108 例の平均 AKI risk score はそれぞれ 1.87±3.11、0.50±0.98 ($p=0.0291$) で、AKI risk score は、L-FABP ($p<0.0001$)、NGAL ($p=0.0070$) とともに強い正の相関が認められた。【考察】AKI risk score は本邦における AKI の早期診断に有効であることが示唆された。AKI risk score の適応について年齢や基礎疾患の影響についてもさらに検討を進める必要が考えられた。

P-321

尿中 Uromodulin: 急性腎障害の回復を反映する新規バイオマーカー

¹埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科、²自治医科大学内科学講座腎臓内科学部門
岩下 山連¹、永山 泉¹、大野 和寿²、長田 太助²、長谷川 元¹、前嶋 明人¹

【目的】Uromodulin (UMOD) はヘンレの太い上行脚で産生され、尿中に分泌される尿細管由来蛋白である。尿路感染症や腎結石を予防する働きがある一方、急性腎障害 (AKI) における尿中 UMOD の存在意義は不明である。今回、AKI の biomarker としての有用性の有無を検討した。【方法】自治医科大学 (承認番号 A18-081) 及び埼玉医科大学総合医療センター (承認番号 2487) で加療し、同意の得られた AKI 症例 (計 131 名) の血清及び尿中 UMOD を ELISA で測定し、各種臨床パラメーターとの相関を解析した。【結果】尿中 UMOD は健康人で一定量検出されたが、AKI 症例では有意に減少していた (2251.0±942.6 vs. 1345.2±1268.7 ng/mL, $p<0.05$)。尿中 UMOD は、血清 Cr、尿蛋白濃度、NAG、alpha-MG、L-FABP と相関せず、血清 UMOD との相関も認めなかった。薬剤性 AKI において、診断時低下していた尿中 UMOD は腎機能の改善に伴い増加を認めた (463.5 ng/mL→1974.6 ng/mL)。献腎移植例では、移植後腎機能の改善と共に、尿中 UMOD は増加した (術後 1 日 0 ng/mL→42 日 558.3 ng/mL)。AKI 発症後透析導入となった症例では、尿中 UMOD の回復は認めなかった。【考察】尿中 UMOD は正常尿細管の量を反映している可能性が高く、AKI における尿細管回復マーカーとして有用と思われる。

P-322

当院における COVID-19 と AKI の関連についての検討

北海道医療センター腎臓内科
宮本 兼玄, 伊藤 政典, 柴崎 跡也

【背景】COVID-19 のパンデミックは北海道にも及んだ。当院は、COVID-19 患者を積極的に受け入れ、重症は救急科が担当し、軽中等症は救急科以外の全科が持ち回りで担当した。諸外国では AKI が死亡に関わるとの報告があり、COVID-19 と AKI の関連を検討した。【方法】2020 年 3 月から 2021 年 10 月までに当院に入院し、病名に COVID-19 とある患者を検索した。小児、維持血液透析患者、採血が 1 回しかない患者は除外した。該当 484 例の、性、年齢、入院初日 Cr、7 日後 Cr、血液透析、COVID-19 の重症度といった要因を調べた。初日 Cr と 7 日後 Cr を比較し AKI を判定した。7 日後 Cr が初日 Cr より低い例は脱水とみなした。ロジスティック回帰分析で解析した。【結果】平均年齢は 65 歳、重症 21.3%、死亡 8.3%、脱水以外の AKI は 2.7% だった。死亡に関して、年齢のオッズ比が 1.08 (95%CI 1.04-1.12; $p<0.001$)、初日 Cr のオッズ比が 2.46 (95%CI 1.62-3.74; $p<0.001$)、脱水以外の AKI のオッズ比が 7.67 (95%CI 1.95-30.10; $p<0.01$)、重症のオッズ比が 23.1 (95%CI 7.86-68.00; $p<0.001$) と有意となった。この脱水以外の AKI に関わる要因を検討すると、初日 Cr のオッズ比が 1.78 (95%CI 1.07-2.94; $p<0.05$)、重症のオッズ比が 5.92 (95%CI 1.75-20.10; $p<0.01$) であった。【考察】COVID-19 で生じる Cr 上昇の多くは脱水であるが、脱水以外の AKI が存在し、死亡に関与した。また、脱水以外の AKI 発症に COVID-19 の重症度が関与することが示唆された。

P-323

敗血症性ショックに伴う急性腎障害と腹部大動脈石灰化指数の関連性についての検討

¹神戸市立医療センター西市民病院腎臓内科、²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
隈元 宣行¹、渡邊 周平¹、泉 昂佑¹、川勝 拓也¹、平井 俊行¹、原 明子¹、瀧口 梨愛¹、西 慎一²

【背景・目的】敗血症性ショックに伴う急性腎障害 (SA-AKI) は生命予後不良因子であり、その機序の一つとして腎行動態の変化が知られている。腎血流量の調整には動脈壁硬度が関連するが、動脈壁硬度は血管石灰化の進行とともに上昇することが知られており、SA-AKI の程度と腹部大動脈石灰化指数 (ACI) の関連を評価した。【方法】2016 年 1 月-2020 年 12 月に当院に敗血症性ショックで入院した患者 45 名を対象とし、敗血症罹患前の eGFR 値 (基礎 eGFR) と敗血症治療中の eGFR の最低値からその変化率を算出し ACI との関連を評価した。【結果】AKI ステージが高度なほど ACI は高値を示す傾向にあり、eGFR 変化率は ACI と有意な正の相関関係があった ($p=0.34$, $p=0.023$)。eGFR 低下率は年齢、基礎 eGFR、入院後 6 時間時点での収縮期血圧で補正した後も ACI と有意な正の相関が認められた ($\beta=0.35$, $p=0.021$)。【結論】ACI は SA-AKI の程度と関連する可能性が示唆された。

P-324

急性腎障害後の貧血

JCHO 東京新宿メディカルセンター

大瀬 貴元, 松永 典子, 二島 伸明, 吉川 隆広, 内田 梨沙

【背景】慢性腎臓病と比べ急性腎障害で合併する貧血はあまり病態が知られていない。我々は急性腎障害後の貧血の特徴を明らかにするため当院症例の解析を行った。【方法】2017 年 4 月から 2021 年 10 月までに AKI の基準を満たした当院入院患者 79 名を対象とした。【結果】AKI 治療中に Hb 10 g/dL 未満となった 56 名 (70.9%) のうち鉄欠乏を認めなかった患者 41 名 (貧血群) と Hb 10 g/dL 以上を保った患者 23 名 (非貧血群) を比較した。平均年齢は貧血群 80.5 歳 (男性 54%)、非貧血群 75.6 歳 (男性 70%)、病態では腎前性 AKI が貧血群で 50%、非貧血群で 52% と最も多かった。エリスロポエチンは測定した貧血群 28 例全例で上昇を認めなかった。eGFR が最低値となった日から網状赤血球数最低値までの日数は中央値 5 日であった。現在の喫煙者は有意に貧血になりやすく (喫煙 vs 非喫煙 29% vs 73%, オッズ比 0.18)、また AKI 発症前の CKD の存在は有意に貧血のリスクとなった (79% vs 48%, オッズ比 3.8)。糖尿病合併患者は貧血になりやすい傾向を示した。性別・高血圧の有無、AKI の原因別、AKI ステージでは貧血の頻度に差を認めなかった。【結論】今回多くの症例で AKI 後に貧血となること、またその特徴が明らかとなった。AKI 回復後に貧血が進行するのが典型的経過で、リスクの高い患者では特に貧血進行を予測し対応することが重要である。

P-325

うっ血腎 13 症例の解析

JCHO 東京新宿メディカルセンター

大瀬 貴元, 松永 典子, 二島 伸明, 吉川 隆広, 内田 梨沙

【背景】高齢化に伴い心不全患者の急増が指摘されている。腎うっ血は心不全で中心静脈圧が上昇し、糸球体濾過量が低下して急性腎障害をきたす病態とされるが、臨床的特徴の報告は少ない。我々は当科でうっ血腎と診断した急性腎障害症例からその臨床的特徴を解析した。【方法】2018年7月から2022年1月までに当院入院した急性腎障害の患者のうち、うっ血が原因と診断した13症例を解析した。【結果】13名の平均年齢は77.6歳(男性11名)、平均体重71.3kg、糖尿病46.2%、喫煙率23.1%、全例AKI発症前からCKDが存在した。入院時所見は胸水100%、浮腫を92%で認めた。eGFR 13.9 ml/min、BNP中央値1016 pg/mLであった。FEUNは6例で35%未満、50%以上となったのは3例であった。最も体重が減少するまでの日数は中央値22.5日、体重の減少率は平均20.1%であった。体重の減少にも関わらずCre変化量は+0.47から-5.74 mg/dLであり、62%の患者でCreは改善した。【まとめ】今回の解析では全例AKI発症前にCKDが存在し、BNP高値、体液量過剰の所見を認めた。また体重が平均20%以上減少したにも関わらずCreは大きく上昇しないのが特徴的だった。FEUNは診断に有用ではなく、AKIの鑑別診断の際に注意が必要であると考えられた。うっ血腎の病態はあまり知られておらず、今後さらに症例を集積し病態を解明していくことが必要である。

P-326

COMMUTE-a and COMMUTE-p : Crovalimab Phase III trials for Patients with Atypical Hemolytic Uremic Syndrome (aHUS) Currently Recruiting in Japan

¹Department of Nephrology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, ²Primary Clinical Development Department, Chugai Pharmaceutical Co., Ltd., ³Department of Pediatrics, Graduate School of Medicine, Yokohama City University, Kanagawa

Shoichi Maruyama¹, Shun Sakakibara², Wataru Tanabe², Kenji Shinomiya², Shuichi Ito³

【Background】aHUS is a disease of complement dysregulation, manifested as thrombotic microangiopathy (TMA). Crovalimab, a novel anti-C5 monoclonal antibody, allows for subcutaneous self-injections every 4 weeks. Crovalimab has been shown to rapidly suppress hemolytic activity in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, including the patients with a single-nucleotide polymorphism (SNP) in C5. Two Phase III trials, COMMUTE-a (NCT04861259) and COMMUTE-p (NCT04958265), are evaluating crovalimab as a treatment option for aHUS in adult and pediatric patients, respectively.【Methods】COMMUTE-a will enroll 3 Cohorts of patients aged ≥ 12 years : Naive : complement inhibitor-naive patients, Switch : patients switching from eculizumab/ravulizumab, and C5 SNP : patients with C5 SNPs, conferring eculizumab/ravulizumab resistance. COMMUTE-p will enroll 3 Cohorts of patients aged ≥ 28 days to <18 years : Naive, Switch, and Pretreated : patients who previously received and discontinued eculizumab/ravulizumab treatment or patients with confirmed C5 SNPs. The primary objective is to evaluate the efficacy of crovalimab, based on the proportion of Naive patients with complete TMA response anytime from baseline to Week 25. In this poster, study design of the 2 trials and Japanese study sites will be introduced.【Results and Conclusions】Both Phase III trials are enrolling, and will assess the efficacy and safety of crovalimab in aHUS patients.

P-327

aHUS 国内小児発症例を対象とした血漿療法またはエクリズマブ治療後転帰に関する後方視的研究

¹大阪医科大学医学部小児科, ²アレクシオンファーマ合同会社

芦田 明¹, 松村 英樹¹, 下野 明彦², 山崎 哲司¹, 藤井 裕子¹

【背景】非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS) へのヒト化抗 C5 モノクローナル抗体製剤 (エクリズマブ: Ecu) の治療承認後、治療選択の幅は広がった。今回治療法による転帰を後方視的に検討した。【方法】先の調査 (Ashida A et al. Clin Exp Nephrol 2018) の結果をもとに 75 施設に 2011 年から 2018 年 9 月までに経験された aHUS 症例に関して、治療推移や検査値の変化についてアンケート調査を依頼し、その結果を解析した。【結果】24 症例の情報が収集され、治療別に無治療群 2 例、PE/PI 単独 (PE/PI 群) 1 例、PE/PI から Ecu への治療変更 (PE/PI→Ecu 群) 17 例、Ecu 治療単独 (Ecu 群) 4 例だった。PE/PI→Ecu 群 17 例中 15 例で治療効果不十分と考えられ Ecu への治療変更となった。最終観察時、24 例中、完全寛解 22 例 (無治療群 2 例、PE/PI 群 1 例、PE/PI→Ecu 群 15 例、Ecu 群: 4 例)、部分寛解 2 例 (PE/PI→Ecu 群) であった。有害事象は Ecu 非投与群 (無治療群、PE/PI 群) 3/3 例、Ecu 投与群 (PE/PI→Ecu 群、Ecu 群) 6/21 例に認められた。【まとめ】PE/PI の治療効果が不十分な症例でも Ecu への治療スイッチ後、大半の症例で完全寛解に至り、適切な治療スイッチは行われるべきだが、投与時の有害事象には注意が必要である。

P-328

小児における院内発症急性腎障害に関する後方視的検討

兵庫県立こども病院腎臓内科

矢谷 和也, 貝藤 裕史, 大竹 結衣, 稲熊 洋祐, 田中 亮二郎, 飯島 一誠

【背景】小児における院内発症の急性腎障害 (院内 AKI) の実態については不明点が多い。【対象と方法】対象は 2018 年 4 月から 2019 年 3 月に当院に入院し、血清クレアチニン (Cre) が検査された 2 歳以上 19 歳未満の 802 名である。KDIGO の診断基準 (Cre 値がベースラインから 1.5 倍以上上昇したもの) をもとに AKI 症例を抽出し、AKI の診断で入院したものと、入院当日に AKI の診断基準を満たしたものを院内 AKI とした。院内 AKI 発症の関連因子について、後方視的に解析を行った。【結果】70 例の AKI のうち院内 AKI は 40 例であったが、担当医が認知していたのは 15 例だった。男女比は 19 : 21 で、2~10 歳が 32 例を占めた。先天性心疾患が 18 例で、6 例は AKI 発症前から腎機能障害を認め、また 16 例は一般病棟で AKI を発症していた。AKI 発症前に手術がなされたのは 17 例で、40 例全例が腎障害を呈しうる薬剤を投与されていた。多変量解析では、AKI 発症前の腎機能障害とフロセミドあるいはバンコマイシンの投与が院内 AKI 発症の有意なリスク因子であった。【考察】院内 AKI の発症は集中病棟や心疾患患者に限らず、また AKI に対する担当医の認知は十分でなかった。院内 AKI の予防には、腎機能障害を有する児はもちろんのこと、フロセミドやバンコマイシンを投与した児の腎機能の推移に一層の注意を要する。

P-329

微小変化型ネフローゼ症候群に伴う急性腎障害の病態に膠質浸透圧の低下は寄与していない

浜松医科大学医学部附属病院第一内科

志田 龍太郎, 山城 良真, 江間 智映実, 青木 太郎, 後藤 大樹, 田代 傑, 石垣 さやか, 岩倉 考政, 磯部 伸介, 藤倉 知行, 大橋 温, 加藤 明彦, 安田 日出夫

【背景】微小変化型ネフローゼ症候群 (MCNS) に合併する、急性腎障害 (AKI) の機序はネフローゼ症候群 (NS) に関連した膠質浸透圧の低下、間質浮腫、糸球体限外濾過係数 (Kf) の低下膠質浸透圧とは直接関連のない血管攣縮などが想定されているが不明である。腎血管攣縮が主病態であれば、MCNS が回復しなくても AKI は回復しても良い。本研究の目的は、MCNS・AKI の臨床経過を明らかにして、AKI の病態を考察することである。【方法】対象は当院における AKI を合併した MCNS の 25 例。NS と AKI の回復過程を比較した。【結果】AKI マーカーである尿量・sCr 値の改善は NS 関連因子の血清 Alb 値や尿蛋白の改善よりも先行していた。【考察】AKI は原因が除去されなければ回復しない。NS の回復前に AKI は回復しており、NS による膠質浸透圧の低下は AKI の病態には関与していない事が示唆された。これは腎内エンドセリン 1 の発現亢進による腎血管攣縮を指摘した近年の報告を示唆した。

P-330

TAFRO 症候群における諸症状の回復時相差および腎機能推移に関する検討

京都市立医科大学医学研究科腎臓内科

山本 伸也, ウェルズ 健, 森田 圭介, 柳田 素子

【背景】TAFRO 症候群の諸症状は、回復に要する期間が異なるが、詳細は明らかではない。【目的】治療計画の際、免疫抑制剤調整や合併症早期発見の一助とするため、全身炎症、腎機能、血小板の回復に要する期間を見出す。【方法】PubMed にて 2017 年から 2020 年 6 月までの症例報告を抽出し、CRP、Cre、血小板の経過が明らかな寛解症例を調査した。改善定義は、CRP 1.0 mg/dL 未満、AKI の stage 分類で 2 stage 低下もしくは Cre が基礎値に回復、血小板 10 万以上とした。【結果】15 症例が該当し、回復日数の中央値 (IQR) は、全身炎症: 25 (19-36) 日、腎機能: 37 (21-63) 日、血小板減少: 73 (41-135) 日であった。ショックや心停止などの重篤な合併症を呈した症例を除く 9 症例の解析では、20 (18-25) 日、33 (20-39) 日、44 (40-70) 日であった。10 症例で血液透析を要したが全例で離脱し、退院時の Cre は 1.1 (0.8-1.5) mg/dL であった。血小板回復が特に遅延した症例では CMV 感染、薬剤性血小板減少を認めた。【考察】諸症状に回復の時相差があることが示唆された。透析を要した症例でも寛解後の腎機能回復は良好である。血小板回復は、治療が奏功していても遅延する傾向があり、回復遅延に対する免疫抑制剤の追加は慎重に考慮するべきである。

P-331

COVID-19 ワクチンと IgA 腎症：系統的レビュー

JCHO 仙台病院腎臓疾患臨床研究センター
佐藤 光博, 眞田 覚

【目的】COVID-19 ワクチンと IgA 腎症との関連につき系統的レビューを行った。【方法】COVID-19 ワクチンと IgA 腎症との関連を報告した症例報告を探索し、臨床的特徴につきデータ抽出を行った。【結果】4 件の症例報告と 5 件の症例集積 (計 15 名) を対象に系統的レビューを行った。年齢と性別の記載のある 13 名の平均は 32 歳、男性比は 38.5% であった。過去に診断されていた症例の増悪は 9 名 (60%)、新規診断は 6 名 (40%) でその半数でワクチン接種前より尿所見を認めていた。全例で mRNA ワクチンが接種され (モデルナ製 6 名、ファイザー製 9 名)、発症時の接種回数は 1 回目後 2 名 (13.3%)、2 回目後 13 名 (86.7%) であった。症状は肉眼的血尿を全例で認め、尿蛋白の出現や増加を 9 例 (60%)、AKI を 5 例 (33.3%) に伴っていた。肉眼的血尿を認めた時期は接種後一日以内が 9 例 (60%)、二日以内が 5 例 (33.3%)、5 日目が 1 例 (6.7%) であった。12 例 (80%) が経過観察のみであったが、3 例 (20%) で免疫抑制療法が施行されていた。予後は肉眼的血尿については数日から 1 週以内に改善も、尿蛋白や腎機能については改善に数週から月単位を要する症例も認められた。【結論】接種後数日以内に肉眼的血尿を呈し保存療法のみで短期間に軽快する症例が多いが、一部では免疫抑制療法が施行され尿蛋白や腎機能の改善に時間を要していた。

P-332

Covid-19 ワクチン接種後に IgA 腎症が顕在化した 3 症例

松波総合病院
加藤 萌, 矢島 隆宏

【症例 1】39 歳女性。幼少期より扁桃腺炎あり、2 年前から検診で血尿を指摘。Covid-19 ワクチン 2 回目接種の 2 日後より発熱と肉眼的血尿を認めた。受診時、尿中 RBC 5-9/HPPF、尿蛋白 0.1 g/gCr、Cre 0.73 mg/dL、IgA 243 mg/dL、C3 81 mg/dL で、腎生検を施行し IgA 腎症と診断し、扁桃腺摘出術を予定した。【症例 2】50 歳女性。幼少期より扁桃腺炎あり、10 年前から検診で血尿を指摘。Covid-19 ワクチン 2 回目接種の翌日より発熱・肉眼的血尿をきたした。尿中 RBC 10-19/HPPF、尿蛋白 1.0 g/gCr、Cre 1.13 mg/dL、IgA 256 mg/dL、C3 136 mg/dL で、腎生検にて活動性の IgA 腎症と診断し扁桃腺摘出術を施行した。【症例 3】35 歳男性。2 年前に検診で血尿を指摘。Covid-19 ワクチン 2 回目接種の翌日から発熱・肉眼的血尿をきたした。尿中 RBC 10-19/HPPF、尿蛋白 1.0 g/gCr、Cre 1.13 mg/dL (max Cre 1.36 mg/dL)、IgA 229 mg/dL、C3 136 mg/dL で、腎生検にて糸球体半月体形成を伴う活動性の IgA 腎症と診断し、扁桃腺ステロイドパルス療法を予定した。【考察】Covid-19 ワクチン接種後に肉眼的血尿で発症し、腎生検にて IgA 腎症と診断した 3 例である。いずれも、検診にて血尿を指摘されており、Covid-19 ワクチン 2 回目接種後に遅延型免疫反応により IgA 腎症が顕在化したと考えた。Covid-19 ワクチン接種後の肉眼的血尿が IgA 腎症診断の契機となり、早期治療に結び付けられる可能性に留意したい。

P-333

SARS-CoV-2 ワクチン接種後、尿所見異常または増悪を認めた IgA 腎症 11 症例の検討

¹田附興風会北野病院腎臓内科、²同小児科
宮内 美帆¹、遠藤 知美¹、麻生 芽亜¹、高柳 俊亮¹、森 慶太¹、羽田 敦子²、武曾 恵理¹、塚本 達雄¹

【背景】近年世界的に COVID19 が大流行しており、ワクチンが開発され接種人口が増加してきた一方で、ワクチン接種後の尿所見異常の報告例が散見されている。【方法】今回我々は、SARS-CoV-2 ワクチン接種後の肉眼的血尿を主訴に腎生検を施行し IgA 腎症と診断した新規 6 症例と、SARS-CoV-2 ワクチン接種後に尿所見増悪を認めた既知 IgA 腎症 5 症例の臨床経過や特徴を後方視的に検討した。【結果】新規症例は女性 5 例・男性 1 例で、年齢は 15-46 歳、生検時の尿蛋白 120-3648 mg/gCr、eGFR 46-123 ml/min/1.73 m²、H-grade I が 4 例、II が 2 例で、4 例で積極的治療を要する活動性病変を認めた。既知症例は 5 症例全て女性、年齢は 29-46 歳、増悪時の尿蛋白 115-811 mg/gCr、eGFR 22-88 ml/min/1.73 m² で、4 例で肉眼的血尿を認めたが数日で消失した。尿蛋白増量を全 5 症例で認めたが腎機能が増悪した症例はなかった。その後、1 症例は尿蛋白改善、2 症例は横ばい、1 症例は増悪を認めたため追加治療を施行した。【考察】他のワクチンでの報告や先行感染による血尿と同様に SARS-CoV-2 ワクチンが IgA 腎症の病勢を惹起する可能性を示唆している。既知症例では腎機能増悪なく尿所見も自然軽快することが多いが、ときに軽快に乏しい症例も存在するため注意が必要である。

P-334

IgA 腎症患者における新型コロナワクチン副反応の検討

大阪市立総合医療センター腎臓高血圧内科
長辻 克史, 森川 貴, 田中 志歩, 松木 葵, 門澤 啓太,
坂田 侑子, 山崎 大輔, 濱田 真宏, 北林 千津子, 小西 啓夫

【目的】腎疾患患者における新型コロナウィルス感染症の重症化率は高いが、ワクチン接種により罹患率や重症化率を下げられる。一方、接種による副反応が懸念され、IgA 腎症患者では血尿の出現もみられる。しかし、IgA 腎症患者での副反応の頻度や腎臓への影響をみた報告は少なく、今回検討した。【方法】2021 年 9 月から 2022 年 1 月までに当院を受診した IgA 腎症患者 280 例 (平均年齢 50.1 ± 14.6 歳、女性 179 例) に対して、新型コロナワクチン 2 回接種後の副反応についてアンケート調査した。また、接種後に肉眼的血尿を認め、その前後に腎機能や蛋白尿を確認できた症例は、前後で比較検討した。【結果】IgA 腎症患者での副反応の頻度は、穿刺部疼痛 87%、発熱 65%、倦怠感 55%、頭痛 34% で一般人口と差はなかった。17 人 (6%) で肉眼的血尿を認め、前後の検査を確認できた 12 例においては、血清 Cre (前 0.74 (0.51-0.79) mg/dL、後 0.71 (0.56-0.89) mg/dL)、尿蛋白 < 前 0.29 (0.14-0.51) g/0.79、後 0.23 (0.14-0.28) g/gCr) で差はなかった。【結語】IgA 腎症患者において、副反応の頻度は一般人口と変わらず、肉眼的血尿を認めることもあるが、腎機能や蛋白尿への影響はなかった。このため新型コロナワクチンを接種することは有益であると考えた。

P-335

SARS-CoV-2 ワクチン接種後に肉眼的血尿を呈した 3 症例の腎病理組織像の比較

¹社会医療法人愛仁会明石医療センター、²神戸大学大学院医学研究科腎臓内科学
大田 健人¹、西願 まどか¹、後藤 公彦¹、米倉 由利子¹、西慎一²

【背景】IgA 腎症患者における SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後の肉眼的血尿について情報が集積されている。当施設において SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後の肉眼的血尿を契機に IgA 腎症と診断した 3 症例につき腎生検結果と共に報告する。【症例 1】60 歳女性。15 歳時蛋白尿の指摘あり。2 回目のワクチン接種 2 日後に肉眼的血尿を認めた。ワクチン接種 3 週間後に腎生検を施行した。【症例 2】66 歳女性。50 歳代から尿潜血指摘あり。2 回目のワクチン接種当日夜から肉眼的血尿を認めた。4 か月後に腎生検を施行した。【症例 3】22 歳女性。検尿異常歴なし。2 回目のワクチン接種 2 日後に肉眼的血尿を認めた。6 週間後に腎生検を施行した。3 症例とも非活動性の IgA 腎症の組織像であり、保存的加療にて腎機能、検尿所見ともに改善した。ワクチン接種、肉眼的血尿出現から腎生検までの期間による血管内皮障害所見の差が観察された。mRNA ワクチン接種後の肉眼的血尿を呈しながら良好な経過をたどる症例の病理所見の比較として有意義である。一方、ワクチン接種後の肉眼的血尿例で、抗糸球体基底膜抗体型腎炎や活動性の IgA 腎症を呈する報告もあり、臨床経過から腎生検の積極的な適応も検討すべきと考える。

P-336

SARS-CoV-2 ワクチン接種後に尿所見の悪化を認め、腎生検を施行した 7 症例

¹同心会古賀総合病院内科、²宮崎大学医学部内科学講座循環器・腎臓内科学分野、³宮崎大学医学部医学科血液・血管先端医療学講座
藤元 健太¹、久永 修一¹、黒田 彩加¹、児玉 琴子¹、杉山 史子¹、岩切 太幹志²、菊池 正雄²、藤元 昭一³

【目的】SARS-CoV-2 ワクチンは新規の mRNA ワクチンで高い発症/重症化予防効果を有する。一方、接種後に自己免疫疾患様の病態が発症する報告も散見され、腎炎や腎症の報告も含まれるが、その知見は不十分である。【方法】SARS-CoV-2 ワクチン接種後に尿所見が悪化し、当院で腎生検を施行した 7 症例について報告する。【結果】平均年齢 46 (27-69) 歳、女性 3 症例、1 回目のワクチン接種後が 3 症例であった。5 症例でワクチン接種後 7 日以内に発症した。7 症例中 3 症例において IgA 腎症と診断し、微小変化型ネフローゼ候群、膜性腎症、急性間質性腎炎、特発性腎出血が各々 1 症例であった。膜性腎症、特発性腎出血の症例においては自然寛解したが、2 症例で急性腎障害 (max Cr 4.72 mg/dL, 3.08 mg/dL) を合併し、5 症例でステロイド加療を行った。【結論】これまで SARS-CoV-2 ワクチン接種後の腎炎や腎症の発症例は IgA 腎症や微小変化型ネフローゼ候群が多いものの、その他の疾患についても報告が散見されている。依然その病態については不明確な点も多いが、腎機能障害例や早期のステロイド加療が必要となる症例もあり注意深い経過観察が必要である。

P-337

COVID-19 ワクチンと糸球体腎炎再燃の関連性の検討

¹佐世保市総合医療センター腎臓内科, ²長崎大学病院腎臓内科
太田 祐樹¹, 平 鴻¹, 原川 さゆみ¹, 上条 将史¹, 阿部 伸一², 牟田 久美子², 西野 友哉²

【はじめに】COVID-19 ワクチン接種が進む中、接種後に腎炎が再燃する症例が報告されている。しかし、その発症率や関連性は明らかでない。【方法】腎生検で糸球体腎炎と診断された112名を対象として、COVID-19 ワクチン接種後の腎イベント発症と副反応を調査した。腎イベントは血尿の悪化、蛋白尿の増加、Cr値の1.5倍化の複合とした。【結果】対象は年齢57±18歳、女性55.3%、eGFR 56.6±25.2 ml/min/1.73 m²で、原疾患はIgA腎症55.3%、微小変化型ネフローゼ症候群22.3%、膜性腎症10.7%であった。ワクチンは88.4%がBNT162b2 (Pfizer)、11.6%がmRNA-1273 (Moderna)であった。腎イベントは22.3%でみられ、2.7%で免疫抑制治療強化を行い、0.9%で腎機能障害の増悪による一時的な血液透析が必要であった。腎イベント発症は若年者で有意に多かった (P=0.02)。副反応は発熱が42.9%でみられ、発熱は若年者で有意に多く (P<0.001)、ステロイド非内服群で有意に少なかった (P=0.02)。原疾患ではIgA腎症で腎イベント発症率が最も高かったが、原疾患間で発症率に差はなかった。多変量解析では発熱があった症例で腎イベント発症率が有意に高かった (P=0.03)。【結論】COVID-19 ワクチンと腎炎の再燃には関連がある可能性があり、今後さらなる検討が必要と考えられた。

P-338

若年特発性ネフローゼ症候群 (INS) 患者における SARS-CoV-2 ワクチン接種と再発の検討

東京都立小児総合医療センター

本田 堯, 濱田 陸, 三上 直朗, 原田 涼子, 濱崎 祐子, 石倉 健司, 本田 雅敬, 幡谷 浩史

【背景】SARS-CoV-2に対するmRNAワクチン接種が広く行われ、高い抗体獲得率とともに有害事象が注目されている。【目的】若年INS患者におけるSARS-CoV-2ワクチン接種と再発リスクを検討した。【方法】2021年6月から12月に、当科管理中のINS患者でSARS-CoV-2のmRNAワクチンを接種した症例を対象とし、各接種後4週間以内の再発有無別に、治療中の薬剤、接種前最終再発から接種までの期間を比較検討した。また、再発症例の臨床的特徴を検討した。【結果】接種したINS患者50名 (年齢中央値18.5歳) 中、7名が再発した。治療中の薬剤 (ステロイド、シクロスポリン、ミコフェノール酸モフェチル、ミゾリピン) については、いずれも再発について有意差はなかった。最終再発から接種までの期間は、再発群で有意に短かった (再発群: 中央値4か月, 再発なし群: 23.5か月, p=0.0045)。再発した7名はいずれもステロイド内服で寛解し、うち抗体測定できた5名全員に接種後の抗体獲得が確認された。【考察】mRNAワクチンの自然免疫賦活作用が、高い抗体獲得率と一定頻度のINS再発に寄与すると考えられる。無再発期間の短い症例での接種後再発に注意が必要だが、COVID-19流行下で臨床的にINS再発を許容できる場合は接種を行うべきである。

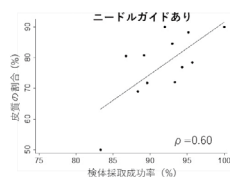
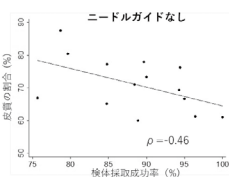
P-339

ニードルガイドの使用は腎生検の確実性と関連する

JCHO 大阪病院内科

山口 慧, 玉井 那美, 川野 祐暉, 西垣内 俊也, 宮川 博光, 岩橋 恵理子, 青木 克憲, 鈴木 朗

【背景】腎生検におけるニードルガイドの有効性の報告は少ない。【方法】当院の腎生検症例を後方視的に観察した。ニードルガイドの使用と、検体採取失敗および良質な検体 (皮質の割合が80%以上と定義) 採取との関連をロジスティック回帰で調べた。検体採取の成功率と皮質の割合の相関を調べた。【結果】対象410例において、ニードルガイドを使用した症例では検体採取の失敗が少なく (オッズ比 [95%信頼区間]: 0.60 [0.36-0.98])、検体が良質である確率が高かった (オッズ比 [95%信頼区間]: 2.33 [1.17-4.64])。各医師の平均検体採取成功率と皮質の割合は、ニードルガイドの有無によって逆の相関を示した (図)。【結論】ニードルガイドの使用は検体採取の成功と良質な検体採取と関連しており、適切な深さでの生検を可能とすることが示唆された。



P-340

ガイドニードルを用いた超音波ガイド下腎生検は手技時間を短縮する

¹札幌医科大学循環器腎臓代謝内分泌内科, ²手稲仁仁会病院腎臓内科

小松 弘明¹, 山下 智久¹, 長南 新太¹, 赤澤 史子¹, 遠藤 康太¹, 津川 舜¹, 宮森 大輔¹, 木村 歩¹, 安部 功記¹, 高橋 聖子¹, 後町 結¹, 佐藤 達也¹, 小山 雅之¹, 田中 希尚¹, 矢野 俊之¹, 茂庭 仁人²

【背景】超音波ガイド下腎生検においてガイドニードル (GN) を用いる施設が増加している。我々はGN先端を後腹壁に留置し、腹腔に生検針を挿入するGN法の有用性を検討した。【方法】2016年4月から2021年12月までにGNを用いて腎生検を施行した症例 (GN群, N=74) とそれ以外 (非GN群, N=143) を比較した。腎生検は7名 (専門医4名) により行われ、GN使用は術者に委ねられた。手技時間 (PT) は1回目から最終穿刺までの時間とした。合併症は手技関連血尿、肉眼的血尿、Hb \geq 2 g/dlの低下と定義した。ロジスティック回帰分析 (LRA) では年齢 (\geq 75)、性別、BMI (<25)、CTによる腎の深さ、専門医資格の有無で調整した。【結果】PTは専門医の症例 (N=159) においてGN群で3分 (IQR 2-4分)、非GN群で4分 (3-5分, P<0.01)、非専門医の症例 (N=58) においてGN群3分 (3-4分)、非GN群5分 (4-6分, P<0.01) とGN群で有意に短かった。両群で合併症の発生に差はなかった。LRAにおいて、GNの使用はPT中央値未満の独立した説明変数であった。【結論】GN法は非GN法と比べPTを短縮し、安全性は同等であった。

P-341

血栓形成能解析システム (T-TAS) による腎生検患者の凝固機能評価

宮崎大学医学部附属病院循環器・腎臓内科

菊池 正雄, 古郷 博紀, 海老原 尚, 石崎 友梨, 落合 彰子, 岩切 太幹志, 馬場 明子, 稲垣 浩子, 藤元 昭一, 海北 幸一

【背景】ネフローゼ症候群では凝固亢進状態となり動静脈血栓症のリスクが増大することが以前より認められており、血栓症のリスクとして膜性腎症、高度蛋白尿、高度低アルブミン血症などが挙げられている。凝固系と線溶系のバランス異常によると考えられているが、詳細は明らかにされていない。【方法】当院にて2021年7月から2022年1月まで腎生検を行った30例を、ネフローゼ症候群 (NS) 10例、非ネフローゼ症候群 (非NS) 20例に群分けした。全症例に血栓形成能解析システム (T-TAS) を用いて凝固機能の解析を行った。T-TASではPLチップ、ARチップという2種類のチップを用いて活性化血小板を主体とする血小板血栓形成の解析 (PL-AUC)、フィブリンと活性化血小板を主成分とする混合白色血栓形成の解析 (AR-AUC) を行った。【結果】NSと非NSでPL-AUCに関しては有意差がなかったが、AR-AUCに関してはNSの方が有意に低値であった。従来の凝固系マーカーは両群間に有意差はなかった。【結語】T-TASによる評価ではNSの方が非NSと比較し血栓形成能は低かった。NSの血栓症は血管内脱水による血液濃縮やステロイド薬などの影響も考えられており、凝固因子以外の影響も大きいと考えられた。

P-342

The Prognostic Value of Renal Veno-muscular Complex Variant in Native Kidney Biopsy Specimens: An observational cohort study

Department of Nephrology, Rheumatology, Endocrinology and Metabolism, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama, Japan
Kenji Tsuji, Kensaku Takahashi, Takafumi Morita, Yasuhiro Onishi, Shinji Kitamura, Hitoshi Sugiyama, Jun Wada

【Background】Assessment of kidney biopsy provides important clinical information for diagnosis, disease activity and prognostic values. Kidney biopsy specimens occasionally contain veno-muscular complex (VMC), a complex with muscle tissues around renal venous system in corticomedullary regions. However, the clinical significance of VMC variants as well as the function of the VMC is poorly understood.【Method】We enrolled 246 patients with the VMC in kidney biopsy specimens into a retrospective, observational study. We analyzed VMC variants, their association with clinical and histological variables, and their renal prognostic values. The primary outcome was a decline in eGFR >40% from baseline or commencement of renal replacement therapy.【Results】The mean baseline eGFR was 56.0±25.6 ml/min/1.73 m². We analyzed 2 VMC variants: Inflammatory-VMC (defined as >30 inflammatory cells infiltration in VMC, 33% participants) and Hypertrophy-VMC (defined as >850 μm VMC average width, 25% participants). Multivariate logistic regression analysis revealed that eGFR were independently associated with both Inflammatory-VMC (Odds ratio [OR], 0.97; 95% confidence interval [95% CI], 0.956-0.985) and Hypertrophy-VMC (OR, 0.984; 95% CI, 0.969-0.997). The median follow-up period was 2.5 years (interquartile range, 0.7-5.0), and the primary outcome was noted in 51 patients. Multivariate cox proportional hazards analysis revealed that Inflammatory-VMC, but not Hypertrophy-VMC, was independently associated with the primary outcome (hazard ratio [HR], 2.29; 95% CI, 1.21 to 4.38). Moreover, adding Inflammatory-VMC data to known progression indicators improved the prediction power for renal outcome.【Conclusion】Assessment of Inflammatory-VMC provides additional renal prognostic information even after the adjustment for proteinuria and eGFR.

P-343

教師なし深層学習では腎組織所見の違いよりも腎生検施行施設の
違いが画像を識別する主要因として認識される

大阪大学腎臓内科

松井 功, 松本 あゆみ, 今井 淳裕, 奥嶋 拓樹, 勝間 勇
介, 安田 聖一, 井上 和則, 猪阪 善隆

【背景】腎生検組織はHE, PAS, PAM, Masson 染色等を施され評価される。各種染色手法は腎生検施行施設間で厳密には統一されておらず、施設毎に得られるプレパラートの色調等に違いが生じる。この相違が腎生検画像の深層学習に与える影響は未だ明らかになっていない。【方法】全国24施設において腎生検をうけた5002例のPAS染色腎組織画像を約600万枚のバッチ画像に分割し、うち約26万枚を用いてconvolutional autoencoder (cAE)を学習させた。学習済みcAEを用いて約600万枚のバッチ画像をそれぞれ1024次元の潜在空間に圧縮し、さらにUMAPを用いて2次元空間に可視化した。【結果】画像の相違を説明する最も大きな要因はバーチャルスライドスキャンの種類、次に腎生検施行施設、次に腎生検組織所見であった。約600万枚のバッチ画像の潜在空間パラメータを患者ごとに集計してUMAPで可視化しても同様の結果であった。【結論】教師なし学習で組織所見の違いを見出すには施設間の染色補正などが必須である。

P-344

深層学習を用いた腎糸球体病変不均一性の解明

大阪大学腎臓内科

松井 功, 松本 あゆみ, 今井 淳裕, 奥嶋 拓樹, 勝間 勇
介, 安田 聖一, 井上 和則, 猪阪 善隆

【背景】腎糸球体病変は非常に多様性に富んでおり、同一疾患においても様々な組織像を呈し得る。疾患毎に組織像がどのような不均一性・不均一性を呈するのかを体系的に定量解析した報告は過去にない。【方法】全国24施設において腎生検をうけた5002例のPAS染色糸球体画像を用い、最終診断を教師ラベルとしてEfficientNetB4をトレーニングした。各画像に対応するEfficientNetB4最終層パラメータをUMAP等で可視化した。【結果】膜性腎症とルーブス腎炎(V型)は別クラスとして学習させたが、両疾患が非常に類似していることは自動的に学習された。膜性腎症、糖尿病性腎症、アミロイドシスは比較的単一のクラスターを形成したが、同一クラスター内でも組織像の違いを反映したUMAP上の分布が得られた。IgA腎症は多数のクラスターに分割され、明示的に教師ラベルとして与えられていないにもかかわらず、各クラスターが腎機能、年齢、血圧などを反映した。【結論】深層学習を用いた体系的腎生検画像解析は、新たな視点に立脚した腎疾患分類に役立つ可能性がある。

P-345

腎生検でIgG線状沈着を示す症例のIgGサブクラスの解析

1聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科, 2病理診断科

野田 竜之介¹, 井上 友彦¹, 韓 蔚¹, 白井 小百合¹, 小池 淳
樹², 柴垣 有吾¹, 市川 大介¹

【緒言】腎生検において膜性腎症ではIgG subclassの分布が原疾患の推定に有用とされている。一方で、糖尿病性腎症や抗GBM抗体型腎炎ではIgGの線状沈着を示すが、subclass解析の報告は乏しく、実際の分布は不明である。【方法】2013年1月-2021年12月に当院で腎生検をした症例のうち、IFでIgGが線状沈着していた30例を対象にIgG subclassの輝度を-, ±, +, 2+に分類し、+以上を陽性として解析した。【結果】原疾患は糖尿病性腎症22例、抗GBM抗体関連腎炎6例(うち抗GBM抗体型腎炎3例、MPO-ANCAと共陽性2例、非定型抗GBM抗体型腎炎1例)、不明が2例だった。subclassは糖尿病性腎症ではIgG1 16例、IgG2 14例、IgG3 1例、IgG4 9例で陽性だった。抗GBM抗体関連腎炎はIgG1 5例、IgG2 2例、IgG3 1例、IgG4 0例陽性だった。【考察】糖尿病性腎症ではIgG3は4.3%のみ陽性であり、ほとんどが陰性であることが示された。また抗GBM抗体関連腎炎はIgG3が16%で陽性だった。既報では抗GBM抗体腎炎ではIgG3が100%陽性であったが、必ずしもその結果とならないことが示唆された。

P-346

急性尿細管傷害(ATI)/高度蛋白尿を呈する巣状分節性糸球体硬化症(FSGS)では近位尿細管基底膜(TBM)にIgGが沈着する

1産業医科大学医学部第2病理学, 2産業医科大学第一病理学, 3久留米大学医学部小児科

倉田 悟子¹, 名和田 彩², 田中 征治³, 片渕 瑛介¹, 久岡 正
典², 中山 敏幸¹

【背景・目的】蛍光免疫染色(IF)は主に糸球体疾患の診断に有用であるが、TBMに沈着が見られる疾患は稀である。本研究では、ATI・ネフローゼ候群(NS)を合併したFSGSでTBMへの線状IgGの沈着が見られることの証明を目的とする。【方法】ATI・NSを合併するFSGS(18例)、ATI・NS合併の微小変化型ネフローゼ候群(8例)、薬剤性ATI(7例)、虚血性ATI(6例)について、光顕所見でのATIの程度の評価、IgG, IgG subclassと近位尿細管マーカー(CD15)のIF二重染色を行い近位尿細管上皮及びTBMのIgG沈着および電顕での検討を行い、統計的手法により解析した。【結果】4群間でATIの程度には差が見られなかった。近位尿細管上皮及びTBMのIgGの沈着はFSGS群のみで見られ、特にATIの程度が高度で近位尿細管上皮剥離や基底膜の露出が見られるFSGSでTBMへのIgGの沈着が強く認められた。IgG subclassの染色ではIgG3が優位であった。【結論】IFで近位尿細管上皮・基底膜にIgGが沈着する現象は、尿蛋白選択性の低いFSGSに特徴的な現象と考えられ、既報の疾患に当てはまらないTBMへの沈着を認めた際にはATI合併のFSGSを鑑別疾患に含めるべきである。

P-347

強皮症腎クリーゼの臨床像と腎病理組織像は必ずしも一致しない

虎の門病院分院

大庭 悠貴, 澤 直樹, 井熊 大輔, 水野 裕基, 関根 章成,
長谷川 詠子, 山内 真之, 諏訪部 達也, 星野 純一, 乳原
善文

【背景】強皮症腎クリーゼ(SRC)は強皮症に合併する進行性の腎機能障害であり、これまで臨床高血圧があるか否かで分類されてきたが、これは病態が考慮されていない。強皮症腎は病理学的に悪性高血圧に類似した狭義のSRC(narrowly defined SRC; nd-SRC)と血栓性微小血管症(TMA)を呈するSRC(SSc-TMA)、顕微鏡的多発血管炎(MPA)に分類される。治療法も異なるため本来は病理学的な分類が望ましい。【方法】当院で腎生検されたSRC 8症例の臨床像、検査所見と腎病理組織を後ろ向きに比較した。【結果】臨床悪性高血圧症を呈したのは2例で、1例は病理もnd-SRCであったが1例はSSc-TMAであった。TMAを呈した6例では、2例は病理もSSc-TMAであったが、4例はnd-SRCであった。全8例のうちnd-SRC2例とSSc-TMAの2例が血液透析に至った。臨床TMAを呈した3例で血漿交換が施行されたが腎病理は結果的にすべてnd-SRCであり、1例は透析に至った。また8例全例でMPAを疑う所見は認めなかった。【結語】臨床TMAを呈した例が多かったが病理では悪性高血圧症の所見が多く、また逆もみられ、臨床像と病理像の乖離が見られた。臨床TMAを呈した場合に血漿交換も選択せざるを得ない場合があるが、SRCには必ずしも有効ではない可能性が示唆された。

P-348

当院における高度肥満症例の腎生検

1東京大学腎臓・内分泌内科, 2東京大学大学院人体病理学・病理診断学

平川 陽亮¹, 松浦 亮¹, 本田 謙次郎¹, 日向 宗利², 阿部 浩
幸², 牛久 哲男², 南学 正臣¹

【背景】肥満症例は、経皮的腎生検のハイリスクであるとされている。近年、エコー機器の画質向上が得られており、肥満症例に対する経皮的腎生検の遂行可能性を再検討すべきである。【目的】II度以上の肥満症例(BMI>30)において、経皮的腎生検の有用性と危険性を明らかにする。【方法】2018年4月から2021年9月までに当院で経皮的腎生検を行った症例について、十分な腎組織採取の有無、診断結果、合併症の有無を検討した。移植腎生検は除外した。光学顕微鏡で観察可能な糸球体が10個以上であることを十分な腎組織採取とし、腎生検後1週間以内のCT撮影、赤血球輸血、血管造影を合併症と定義した。【結果】経皮的腎生検を行った208例(1例は身長測定不能)のうち、II度以上の肥満症例は23例であり、合併症は1例で全体の合併症9例と比して多くはなかったが、十分な組織採取が行えなかった例は6例でその他の症例184例中18例と比して有意に多かった(p=0.034)。またIII度肥満であるBMI>35の病理診断には、IgA腎症が3例、ルーブス腎炎が1例含まれていた。【結語】II度以上の肥満症例における経皮的腎生検は、採取糸球体数が少ない傾向はあるが、施行可能であり、肥満と関連しない腎炎の診断に至る症例もある。

P-349

常染色体優性多発性嚢胞腎に対するトルバプタンの治療効果が早期に減弱する症例の特徴

大阪労災病院

野見 洋基, 森 大輔, 杉町 英香, 並木 雄太, 加戸 学, 玉井 慎二郎, 芳賀 亮太, 長門谷 克之, 山内 淳

【背景】常染色体多発性嚢胞腎 (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早期に減弱する症例の特徴に関しては明らかではない。【方法】単施設後ろ向き研究。当院で ADPKD に対し過去 7 年で TV 導入した 32 例のうち、2 年以上 TV 治療継続した 24 例を対象とした。前年よりも腎容積増大率が増加し、かつ腎容積増大率が 5% 以上/年であった時を腎容積増大と定義した。2 年目までに腎容積増大を認めた症例を治療効果減弱群、2 年目時点において上記を満たさなかった症例を治療効果持続群とし、TV 導入時背景の比較検討を行った。統計記述量は中央値〔四分位〕で表記した。【結果】治療効果減弱群は 9 例、治療効果持続群は 15 例であった。TV 導入時の年齢 45 [41-55] vs 49 [43-58] 歳、男性 56 vs 47%、収縮期血圧 135 [129-139] vs 138 [129-143] mmHg、BMI 26 [24-28] vs 24 [22-28] kg/m²、家族歴 89 vs 93%、腎容積 1827 [1054-2355] vs 2162 [1446-2648] mL と有意差を認めなかったが、eGFR 38 [28-47] vs 54 [49-68] mL/min/1.73 m² (P=0.03) と治療効果減弱群は導入時の腎機能が有意に低下していた。【結語】TV 導入時に腎機能が低下している症例は TV の腎容積増大抑制効果が早期に減弱する可能性が考えられた。

P-350

分裂酵母をモデル生物とした ADPKD 原因遺伝子 PKD2 の解析

¹重井医学研究所, ²重井医学研究所附属病院古家野 孝行¹, 真鍋 康二², 松山 誠¹, 福島 正樹²

【背景・目的】常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) は遺伝性腎疾患の中で最も多い。疾患の原因遺伝子として PKD1 および PKD2 が同定されており、それぞれの遺伝子はポリシスチン 1 (PKD1) およびポリシスチン 2 (PKD2) をコードしている。これまで PKD1 と PKD2 は複合体を形成して尿管管の一次繊毛に局在し、共役して細胞内へのカルシウムイオンの取り込みを行い、その破綻が嚢胞形成の原因であると考えられてきた。しかし、PKD2 単独でもカチオンチャネルとしての機能が示唆されるなど、未だ不明な点がある。本研究では、PKD2 分子の細胞内での生理機能の解明を目的とした。【方法・結果】PKD2 遺伝子と相同な遺伝子を持つ分裂酵母をモデル生物として Pkd2 の細胞内機能の解析を行った。分裂酵母 *pkd2* は必須遺伝子であるため、温度依存的に変異を示す。温度感受性変異株を取得した。今回取得した *pkd2* 変異体は高温において、細胞質分裂異常を示し、CaCl₂ に対して感受性を示した。また、Pkd2 の細胞内 Ca²⁺ 調節に必要な領域を同定するため、点変異体、N または C 末端側からの部分欠損株を構築し、細胞内局在および CaCl₂ 感受性を解析した。さらに、分裂酵母においてヒト Pkd2 を発現させ分裂酵母の生育への影響を調べた。【結語】分裂酵母は嚢胞腎の病態理解のためのモデル生物となりうる。

P-351

多発性嚢胞腎における生体電気インピーダンス法を用いた体組成の評価

¹弘前大学循環器腎臓内科学講座, ²弘前大学地域医療学講座,³弘前大学保健学科看護学領域金城 育代¹, 中田 真道¹, 奈川 大輝¹, 藤田 雄¹, 村上 礼一¹, 島田 美智子², 中村 典雄³, 富田 泰史¹

【背景・目的】透析患者や CKD 患者における体組成に関する報告は散見されるが、トルバプタン内服中の常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) 患者では報告は少ない。一般的に生体電気インピーダンス法 (BIA 法) では嚢胞は水分量ではなく体脂肪として測定されるため、今回我々は BIA 法を用いた体液評価は有用と考え検討した。【方法・結果】当院にて 2015 年から 2021 年までにトルバプタンを導入した患者のうち、トルバプタンを継続内服しており、当院に定期通院をしている患者を対象とした。BIA 法 (Inbody 770, Inbody Japan) を用いた。対象は 12 名で平均年齢 52.8±8.4 歳 (男性 2 名, 女性 10 名)、eGFR 44.8±17.6 mL/min/1.73 m² (G2 3 名, G3 7 名, G4 2 名) であった。総水分量 (TBW) はそれぞれ身長補正総腎容積 (htTKV) (r=0.72, p=0.008)、体重 (r=0.68, p=0.013)、筋肉量 (r=0.99, p<0.0001)、下肢水分量 (r=0.94, p<0.001) と正の相関を示した。また、細胞外水分量 (ECW) は血管内皮機能 (FMD) と負の相関を示した (r=-0.59, p=0.04)。【結論】TBW は主に下肢水分量と相関を示し、また htTKV 増加及び、FMD 低下では体液貯留傾向になりやすいことが示唆された。

P-352

常染色体優性多発性嚢胞腎患者に対するアンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬 (ARNI) の使用経験

虎の門病院分院腎センター内科

タトウ ワサコ, 大庭 悠貴, 井熊 大輔, 水野 裕基, 山内 真之, 諏訪部 達也, 星野 純一, 乳原 善文, 澤 直樹

【目的】アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬 (ARNI) は心不全、高血圧に対する新機序の薬剤である。慢性腎臓病 (CKD) 合併の常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) 症例に対する ARNI の使用経験を報告する。【方法】2021 年 9 月 1 日から 11 月 15 日にアンジオテンシン受容体拮抗薬 (ARB) から ARNI に切り替えた CKD 合併 ADPKD 6 例を後ろ向きに検討した。【結果】男 4 例女 2 例。Data を中央値 (最小値-最大値) で記載する。年齢 61 (49-67) 歳、eGFR 19.2 (10.4-48.9) mL/min/1.73 m²、約 2 か月後の eGFR 変化量は 0 (-2.7~2.4) mL/min/1.73 m²、体重変化量 -1.1 (-4.6~3.1) kg であった。体重非改善群 3 例では ARNI 開始前の下腿浮腫を認めていなかったのに対して、体重改善群 3 例では著明な下腿浮腫を認めており、ARNI 開始後に浮腫が改善した。体重非改善群の 1 例では体重改善は認めなかったものの、大量の腹水貯留のため腹水濾過濃縮再静注法 (CART) を継続的に施行されていたが ARNI 導入後 CART を離脱した。【結論】CKD 合併 ADPKD 症例における ACEI/ARB から ARNI への切り替えは、著明な腎機能低下を来すことなく、体液バランスを改善させる可能性がある。

P-353

多発性嚢胞腎患者における遺伝学的背景と大腸憩室の関係性について

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小澤 征良¹, 関根 章成¹, 藤丸 拓也², 諏訪部 達也¹, 水野 裕基¹, 井上 典子¹, 長谷川 詠子¹, 山内 真之¹, 大庭 悠貴¹, 井熊 大輔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) は大腸憩室の罹患率が高いとされ、原因遺伝子である PKD1 もしくは PKD2 遺伝子変異が平滑筋の機能障害に関与し憩室を引き起こす仮説が報告されている。今回我々は、遺伝学的検査を施行され、大腸内視鏡検査にて大腸憩室の有無を評価された、ADPKD の診断基準を満たす多発性嚢胞腎患者 23 名 (平均年齢 57 歳) において、大腸憩室合併の有無を遺伝学的背景 (PKD1 群, PKD2 群, 非 PKD1/2 群) を含めた各臨床データと比較した。15 名に大腸憩室を認め、PKD1 群 11 名中 8 名 (72.7%)、PKD2 群 2 名中 2 名 (100%)、非 PKD1/2 群 10 名中 5 名 (50.0%) であった。一般集団での大腸憩室保有率 23.9% (本邦の統計、平均年齢 52 歳) に比べるとどの群も合併率が高い傾向にあったが、群間における有意差は認めなかった。性別・CKD stage、両側総腎容積との有意性も明らかでなかったが、年齢が高いほど合併率が高かった (憩室合併群: 平均年齢 62 歳, 非合併群: 平均年齢 48 歳, p=0.01)。今回の検討は大腸内視鏡検査で大腸憩室の有無を評価した患者に限られたものである。今後、更に症例数を増やして検討したい。

P-354

当院における常染色体優性多発性嚢胞腎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, 近 聡子, 村井 沙耶佳, 有澤 悠, 藤岡 勇人, 清澤 泰午, 掛下 幸太, 絹川 弘一郎

【背景】常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) は透析導入原疾患の 1 つであり、我が国の患者数は約 3 万人と推定されている。トルバプタン (TLV) は、ADPKD の嚢胞増大や腎機能低下を抑える効果があるが、ADPKD は進行するまでの自覚症状に乏しいため、診断や TLV 投薬の開始時期の遅れが、腎予後に影響する懸念がある。【対象・方法】2012~2021 年の間に当院で診療した ADPKD 患者 29 例 (男性 17 例, 診断時年齢 40±13 歳, 診療期間 5.7±3.6 年) について臨床的特徴と治療経過を後ろ視的に調べた。【結果】ADPKD 診断時、eGFR 67.1±26.8 mL/min/1.73 m²、総腎容積 1400±1217 mL、脳動脈瘤合併率 31% であった。TLV 使用群 (17 例, 診断から開始までの期間 3.2±2.9 年, 投薬期間 2.6±1.9 年) と TLV 非使用群 (12 例) の間で eGFR 低下速度に差はなかった。TLV 使用群において、透析導入例 (3 例) は、透析非導入例と比べて eGFR 低下速度に差はなかったが、TLV 開始時の eGFR が低値であった (23±4 vs 69±29 mL/min/1.73 m², p<0.05) 【結語】TLV 使用も末期腎不全に至った症例は介入開始の時期が遅かった可能性が考えられる。ADPKD の診断及び TLV の投薬開始が遅くならないよう、家族歴の聴取やスクリーニング検査の重要性を再認識する必要がある。

P-355

ADPKDにおける脳動脈瘤発症関連因子の検討

¹東京女子医科大学腎臓内科, ²多発性嚢胞腎病態研究部門
潮 雄介¹, 片岡 浩史², 秋久 太良¹, 佐藤 尚代¹, 土谷 健¹,
新田 孝作¹, 望月 俊雄²

【目的】常染色体優性遺伝性多発性嚢胞腎(以下ADPKD)患者において, 動脈瘤の発症関連因子を検討した。【方法】対象は当院にて2003年~2009年に当院を受診し脳動脈瘤スクリーニングを施行したADPKD患者519名。脳動脈瘤発症をエンドポイントとした多変量ロジスティック回帰分析を用いて解析した。【結果】脳動脈瘤発症において50歳以上では女性($p<0.001$), 高血圧($p<0.001$), htTKV($p=0.003$), eGFR($p=0.047$)が統計学的有意差を認めた。一方50歳未満では脳動脈瘤家族歴($p=0.017$), htTKV($p=0.031$)が統計学的有意差を認めた。脳動脈瘤発症に関して, 女性($p<0.001$)と高血圧($p=0.003$)は年齢区分と有意な交互作用が確認された。【結論】ADPKD患者の脳動脈瘤発症において, 若年発症と高齢発症では発症関連因子が異なる可能性がある。

P-356

常染色体劣性多発性嚢胞腎症モデル動物PCKラットの腎臓におけるトリプトファン代謝産物の解析

¹藤田医科大学疾患モデル教育研究サポートセンター, ²藤田医科大学先進診断システム開発分野, ³藤田医科大学腎臓内科学
釘田 雅則¹, 熊本 海生航¹, 吉村 文¹, 白水 貴大¹, 藤垣 英嗣², 山本 康子², 高橋 和男³, 湯澤 由紀夫³, 長尾 静子¹

【背景と目的】多発性嚢胞腎症(PKD)や様々な腎疾患に起因する慢性腎臓病患者の血漿では, 健康者と比して, トリプトファン代謝産物であるキヌレニン, キヌレン酸, キノリン酸が増加する。また, 最近, キヌレン酸はPKDの病態に比例して増加することが報告された。しかしながら, 腎臓のトリプトファン代謝産物は解析されていない。そこで, 常染色体劣性(AR)PKDモデル動物であるPCKラットの腎臓におけるトリプトファン代謝産物を解析した。【方法】4週齢と20週齢のPCKラットとおよび対照となる同週齢のSDラットから腎臓を回収した。腎臓のトリプトファン代謝産物は, LC-MS8600 systemを使用して解析した。【結果と考察】20週齢のPCKラットの腎臓では, 正常な腎臓と比して, キヌレニン, キヌレン酸, キサンツレン酸, キノリン酸が有意に増加した。4週齢では, これらの産物に差はないため, 病態進行に伴い増加したと考えられる。これらの産物の腎臓における機能はよくわかっていないため, 機能解析を進めることによりPKDの新規治療薬開発に繋がることを期待される。

P-357

薬剤によるADPKD患者の肝嚢胞に及ぼす効果と有効性の検討
近畿大学医学部腎臓内科

中谷 嘉寿, 三宅 佐代子, 福田 雄基, 三木 美帆, 今西 茜衣里, 樋口 侑子, 樋口 敦, 岡田 宣孝, 高橋 実代, 清水 和幸, 古林 法大, 中野 志仁, 坂口 美佳, 有馬 秀二

【目的】肝臓・腎臓より分泌されるcAMPを換算式で計算し, 肝嚢胞に対するTVP(Tolvaptan)及びBG(ビグアナイド薬)の効果について検討を行う。【対象及び方法】2016年1月~2022年1月に当科通院したADPKD60人(TVP内服19人)。臨床パラメーター, 血漿・尿cAMPや浸透圧を測定し, 経過観察する。【結果】肝cAMPは腎機能障害進行に伴い増加したが, 肝機能とは相関しなかった。TVP治療で, 総cAMPは $35.7 \rightarrow 28.7$ pmol/gCre, 腎cAMP $18.8 \rightarrow 10.4$ pmol/gCreと低下したが, 肝cAMPは $16.9 \rightarrow 18.2$ pmol/gCreと改善せず, 肝嚢胞増大抑制には効果がなかった。また肝cAMPとInsulin値やHOMA-Rで検討するも相関せず, 肝 Δ cAMPと Δ HOMA-Rで正相関を認めた。BGはインスリン抵抗性が改善し, AMPKを介して肝嚢胞増大を抑制する。2型糖尿病合併ADPKD患者3人にBG投与すると Δ 肝cAMP増加が緩やかになった。【結論】肝由来cAMPは, ADPKD患者の肝嚢胞における治療効果を血液検査で確認する事ができるバイオマーカーになる可能性がある。

P-358

巨大な多発性嚢胞腎を伴った成人嚢胞腎患者の遺伝子変異についての検討

¹虎の門病院分院腎センター, ²虎の門病院腎センター
水野 裕基¹, 大庭 悠貴¹, 井熊 大輔¹, 関根 章成¹, 山内 真之¹, 長谷川 詠子², 田中 希穂², 諏訪部 達也¹, 星野 純一², 澤 直樹¹, 乳原 善文¹

【背景】ADPKDのほとんどの症例で嚢胞腎を合併し, その一部で巨大な嚢胞腎を伴い肝不全に陥る患者が存在する。しかし, 巨大な嚢胞腎を伴った患者における遺伝子変異の分布については不明な点が多い。【方法】当院に通院し巨大な嚢胞腎(身長調整総肝容積hTLV1800mL以上)を伴った171症例中, 遺伝子検査を希望された52例について嚢胞腎・嚢胞腎に関連する遺伝子検査を施行し臨床的背景を検討した。【結果】年齢の中央値は56.1歳, 女性が40症例(76.9%), hTLV4036mL/m, 身長調整総腎容積373mL/mであった。43症例で嚢胞腎, 嚢胞腎に関連した遺伝子変異が検出された。PKD1が19例, PKD2が16例(37.2%), GANABが2例検出された。一方, 嚢胞腎と関連した遺伝子変異が6例検出された。PKD1変異群と比較し, PKD2変異群では, 肝腎容積比高値(8.6(3.8-19.2), 7.0(2.0-19.6), $p<0.01$), Cre低値であった(1.1(0.6-13.8) vs 0.7(0.5-1.8), $p<0.01$)。【考察】常染色体多発性嚢胞腎症においてはPKD2変異の占める比率はこれまで15%前後と報告されていたが, 巨大な嚢胞腎を伴った本研究の対象者ではPKD2変異が優位であり, 嚢胞腎の進行との関連が示唆された。

P-359

日本人ADPKDのPKD遺伝子変異の検討

¹順天堂大学泌尿器科, ²順天堂大学難治性疾患診断・治療学
河野 春奈¹, 武藤 智¹, 高野 等寛², 江口 英孝², 岡崎 康司², 堀江 重郎¹

【目的】日本人ADPKD患者における大規模な遺伝子解析を行い, 予後予測の有用性を検討した。【方法】臨床的にADPKDと診断された患者に対し, 同意の上生殖細胞系列変異の嚢胞腎パネル遺伝子検査を用いてNGSにより解析を行った。【結果】全339例中, 291例(85.8%)が診断確定に至った。男性134, 女性157例, 平均年齢47歳(4~76歳), 平均 Δ eGFR/年-3.694(-15.6~6.6)mL/min/1.73m², トルバプタン治療142例であった。PKD1 Truncated mutation 142例(48.8%), PKD1 Non-truncated mutation 76例(26.1%), PKD2 Truncated mutation 60例(19.6%), PKD2 Non-truncated mutation 10例(3.4%), PKD1, 2以外の遺伝子変異が3例だった。PKD1変異はPKD2変異に比べ Δ eGFR/年は優位に低く(-3.86, -1.92mL/min/1.73m²/年, $p<0.005$), さらに腎容積750ml以下の患者群において, PKD1 truncated変異はnon-truncated変異より Δ eGFR/年は優位に低く, 進行が速いことが示された(-4.36, -1.84mL/min/1.73m², $p<0.05$)。一方, トルバプタン投与前後の Δ eGFRの差は遺伝子型による有意差は認めず(PKD1/PKD2: 2.205, 2.665mL/min/1.73m²/年, $P=0.783$)治療効果に差がないことが示唆された。【結論】腎容積750ml以下の患者は難病医療費助成の受給資格はないが, PKD1 truncated変異が優位に腎機能低下の速度が速い, 遺伝子パネルを用いた遺伝子検査から, より支援が必要な患者を見出すことができる。

P-360

当院常染色体優性多発性嚢胞腎患者へのトルバプタン投与の効果

NTT東日本関東病院
並河 明雄, 櫻井 悠樹, 山下 純平, 高橋 紘子, 古殿 孝高, 渋谷 祐子

【背景】常染色体優性多発性嚢胞腎(ADPKD)患者へのトルバプタン投与は腎容積増大抑制, 腎機能低下抑制が示されている。【目的】当院通院中ADPKD患者のトルバプタン投与効果を検討した。【方法】対象は当院通院中ADPKD患者32例。トルバプタン投与(T)群11例と非投与(N)群21例を比較検討した。通院開始から2021年12月までのCre(mg/dl), eGFR(mL/min/1.73m²)の変化, CTまたはMRIでの身長補正総腎容積(htTKV)増加率, 家庭血圧(hBP), 診察室血圧(oBP)を比較した。【結果】年齢57±2歳, 女12例, 男20例, Mayo分類1A3例, 1B10例, 1C16例, 1D3例, 観察期間8.1±0.9年, トルバプタン投与期間3.1±0.4年, 投与量82±6mg/d。T群はCre $1.04 \pm 0.06 \rightarrow 1.69 \pm 0.17$ mg/dl, eGFR $58 \pm 6 \rightarrow 36 \pm 5$ mL/min/1.73m², htTKV $1043 \pm 165 \rightarrow 1370 \pm 224$ mL/m, N群はCre $1.15 \pm 0.10 \rightarrow 1.67 \pm 0.30$ mg/dl, eGFR $58 \pm 6 \rightarrow 44 \pm 5$ mL/min/1.73m², htTKV $760 \pm 112 \rightarrow 1098 \pm 171$ mL/m, T群vs N群でhtTKV増加率は 4.2 ± 1.4 vs 8.7 ± 1.5 %/年($p<0.05$), eGFR変化率は -2.0 ± 0.4 vs -2.4 ± 0.6 mL/min/1.73m²/年($p=0.31$)であった。hBPは $130 \pm 3/88 \pm 3$ vs $131 \pm 3/85 \pm 3$ mmHg, oBP $140 \pm 7/90 \pm 5$ vs $136 \pm 4/83 \pm 3$ mmHgで差は認めなかった。【結論】当院のADPKD患者ではトルバプタン内服にて腎容積増大を抑制できたが, eGFR変化率, 家庭血圧, 診察室血圧に差は認めなかった。トルバプタン投与の効果については, 長期の観察が必要である。

P-361

常染色体顕性(優性)多発性嚢胞腎患者における PROPCKD スコアはトルバブタン治療後の腎障害進行と関連する

¹久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門, ²久留米大学医学部法医学講座
森山 智文¹, 甲斐田 裕介¹, 副島 美貴子², 柴田 了¹, 神田 芳郎², 深水 圭¹

【背景】PROPCKD スコアは常染色体顕性(優性)多発性嚢胞腎(ADPKD)患者における末期腎不全への進行リスクを、遺伝子診断を含めて評価する指標である(男性1点, 35歳以前の高血圧2点, 35歳以前の腎尿路疾患2点, PKD2変異0点, PKD1 non-truncating変異2点, PKD1 truncating変異4点)。PROPCKD スコアとトルバブタン(TV)治療の関連を検討した報告は少ない。【対象】当科で遺伝子解析を行った51例中TV治療を1年以上継続した32例を対象とした(男性15例)。TV開始時の背景は年齢51±10歳, eGFR 55±21 mL/min/1.73 m², 総腎容量(TKV) 1843±986 mL, TV治療後の観察期間は3.6±2.0年, 21例(66%)にADPKDの家族歴を有していた。【方法】TV治療前後の年間eGFR変化率(%eGFR), 年間TKV変化率(%TKV)とPROPCKDスコアの関連を解析した。【結果】平均PROPCKDスコアは3.4±2.4点であり, TV治療前後の%eGFRと有意な負の相関を認めた(p=0.040/0.025)。TV治療前後の%TKVとは有意な相関は認めなかった。【考察】PROPCKDスコアが高値であるほどTV治療における%eGFRの低下速度が速いことから, PROPCKDスコアはTV導入後の腎障害進行リスクの指標としても有用である可能性がある。【結語】PROPCKDスコアはTV治療開始者においても, 腎障害進行リスクの指標となる可能性がある。

P-362

結石閉塞性腎盂腎炎の検討

みはま病院

鬼塚 史朗, 宮富 良穂, リチャード 恵子, 正井 基之

【目的】結石閉塞性腎盂腎炎は敗血症に至ることもある疾患で, 初期対応が重要である。われわれの施設での経験例を検討した。【対象, 方法】2019年8月より2021年8月までの2年間に入院加療を行った結石閉塞性腎盂腎炎について, 臨床背景, 検査所見, 治療法について検討した。【結果】症例は26例(男性11例, 女性15例), 平均年齢61.3歳, DM合併4例であった。結石側(左15例, 右11例), 部位(R3:6例, U1:13例, U2:4例, U3:3例)であった。結石分析可能例ではシュウ酸Ca+リン酸Ca:11例, シュウ酸Ca:10例, リン酸Mgアンモニウム:2例であった。平均のCRP値11.96, WBC 13030で, 尿培養陽性は21例(E. coli 9例, Enterofaecalis 4例, その他8例), 血液培養陽性6例中3例はE. coliであった。閉塞解除手段はDJカテーテル挿入23例, 腎瘻造設3例であった。一次抗菌薬はTAZ/PIPC 11例, CTRX 5例, CMZ 4例, その他6例で平均投与期間は5.2日, 二次抗菌薬を必要とした例は3例であった。敗血症性ショックとなった患者は2例で発症後1日以内にショック状態となり, ノルアドレナリン投与を必要とした。2例とも合併症はなく, 人工呼吸器装着中の1例には腎瘻造設, もう1例にはDJカテーテル挿入を行った。【まとめ】結石閉塞性腎盂腎炎は閉塞解除後抗菌薬経静脈投与により改善した。重症化の予測は困難だが, 早急に尿路閉塞を改善することにより重症化を回避できると思われた。

P-363

特発性腎出血:内視鏡的診断・治療の要点と問題点

¹浜松とよおか病院, ²すずかけセントラル病院

菱谷 荘一¹, 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2022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70%はMVRであった。腎盂・腎杯を観察する際の要点は, 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た。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で陰圧をかけながら出血が惹起されまで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, 診断が容易とはいえない。本疾患の内視鏡的診断・治療の要点と問題点について報告する。

P-364

Purple urine bag syndromeの尿バッグ付着細菌のインドキシル硫酸からの結晶形成

獨協医科大学病院腎臓・高血圧内科

阿部 誠, 古市 将人, 石光 俊彦, 藤乗 嗣泰

【背景】Purple urine bag syndrome (PUBS)は長期膀胱カテーテル留置下で尿毒症物質のインドキシル硫酸由来のインディゴ青とインディルビン赤から紫色になる。PUBS尿バッグの脱色試験および付着細菌によるインドキシル硫酸からの結晶形成を低真空走査型電子顕微鏡(LVSEM)で観察した。【方法】PUBS尿バッグを短冊型に切り塩酸, 水酸化ナトリウム, 過酸化水素水, クロロホルムに15分浸漬し, 脱色と表面をLVSEMで観察した。また尿バッグ表在細菌をインドキシル硫酸と培養し, 産生される結晶をLVSEMで観察した。【結果】PUBS尿バッグ表面には紫色および青色の不定形結晶が, 桿菌, 球菌, 菌糸の周りに見られた。結晶はクロロホルムで溶解し, インディゴの可能性が推測された。バッグ表在細菌を血液寒天培地で培養し, インドキシル硫酸と反応させると青色と橙色の結晶が産生された。【結論】LVSEMによる結晶の観察からPUBSは尿バッグに付着した細菌による尿毒症物質インドキシル硫酸の代謝物であるインディゴ青とインディルビン赤の結晶であると考えられた。

P-365

患者由来iPS細胞を用いた尿路結石形成に関わる新規解析モデルの作製

¹三重北医療センターいなべ総合病院, ²名古屋市立大学大学院医学研究科腎・泌尿器科学分野, ³名古屋市立大学大学院医学研究科細胞生化学分野, ⁴名古屋市立大学大学院薬学研究科臨床薬学分野

岡田 朋記¹, 岡田 淳志², 杉野 輝明², 田口 和己², 浜本周造², 安藤 亮介¹, 嶋田 逸誠³, 松永 民秀⁴, 安井 孝周²

【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, B27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】疾患iPS細胞は分化誘導因子によって, 腎前駆細胞である前方および後方中間胚葉を経て, 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WTI, LTL, E-cadherinの免疫染色によって, それぞれ糸球体, 近位尿管管, 遠位尿管管様の構造を観察した。【結語】疾患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-366

肝求心性神経伝達既知の内分泌因子と独立してリン投与後の尿リン排泄亢進に重要な役割を果たす

大阪大学腎臓内科学

安田 聖一, 井上 和則, 今井 淳裕, 奥嶋 拓樹, 勝間 勇介, 松本 あゆみ, 松井 功, 猪阪 善隆

これまでの研究から, 生体には腸管から吸収されたリンを速やかに感知し, 尿リン排泄を促進させる“リン感知機構”が存在すると考えられているが, その詳細は不明であるため本研究で検討した。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)より投与した。投与前及び投与10分後に血液及び尿を採取した。リン投与10分後において尿管管腔側のNaPi2a発現量はIVC群・PV群共にCtrl群と比べ減少し, 10分間の尿リン排泄量は, IVC群・PV群共に有意に増加した。血漿 intact PTH, FGF23, 1,25(OH)2D濃度は3群間で差を認めず, ドーパミンD1-like受容体阻害薬の投与にて, リン投与後の尿リン排泄増加や尿管管腔側のNaPi2a発現減少が抑制された。ドーパミン合成酵素であるドーパミン脱炭酸酵素の腎発現量は3群間で差を認めず, 両側腎除神経あるいは肝周副交感神経によりリン投与10分間の尿リン排泄量増加が有意に抑制されており, 肝求心性神経から腎交感神経を介した神経伝達により尿リン排泄を増加させる機構の存在が示された。食後リン感知機構の本態は肝求心性神経からの神経伝達によるものである。

P-367

Fucoidan attenuates vascular calcification and Pi metabolic disorder 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, ²Graduate School of Social Sciences, Hitotsubashi University, Tokyo, Japan
Yigang Wan¹, Ziyue Wan²

Recently, CKD-MBD is a newly termed systemic disorder characterized by hyperphosphatemia and hypercalcemia, bone disorders, and vascular calcification (VC). Our previous studies showed, Fucoidan (FPS) ameliorates renal injury-related bone abnormality in CKD-MBD. However, it remains elusive whether FPS attenuates VC, a hallmark of CKD-MBD. Thus, we clarified therapeutic effects of FPS on VC in the CKD-MBD model rats and its underlying mechanisms. All rats were divided into four groups: Sham + Vehicle, CKD-MBD + Vehicle, CKD-MBD + FPS and CKD-MBD + Calcitriol (CTR). The modified CKD-MBD rat models were induced by adenine administration and uninephrectomy, and received either FPS or CTR or vehicle after induction of CKD-MBD. Changes in parameters related to renal damage and bone lesion, VC and RUNX2 expression in aortas, and Ca-Pi metabolic disorder were analyzed, respectively. Furthermore, at sacrifice, kidneys, bone, and aortas were isolated for histomorphometry, immunohistochemistry and Western blot. In vitro, the NRK-52E cells were used to investigate regulatory actions of FPS or CTR on FGF23-Klotho signaling axis, ERK1/2-SGK1-NHERF-1-NaPi-2a pathway, and Klotho deficiency. We found, FPS and CTR improved renal damage and bone lesion, attenuated VC and RUNX2 expression in aortas, controlled Ca-Pi metabolic disorder, and regulated FGF23-Klotho signaling axis and ERK1/2-SGK1-NHERF-1-NaPi-2a pathway in the kidney. Moreover, using the shRNA-Klotho plasmid-transfected cells, we also found, FPS accurately controlled ERK1/2-SGK1-NHERF-1-NaPi-2a pathway through Klotho loss reversal. We demonstrated, FPS different from CTR, attenuates VC and Pi metabolic disorder in the CKD-MBD model rats by regulating FGF23-Klotho signaling axis in the kidney. This study provides evidences that FPS directly contributes to VC treatment in CKD-MBD.

P-368

vitaminD シグナルによる骨格筋維持機構の解明

大阪大学大学院医学系研究科

井上 和則, 奥嶋 拓樹, 今井 淳裕, 安田 聖一, 勝間 勇介, 松本 あゆみ, 松井 功, 猪阪 善隆

慢性腎臓病 (CKD) 患者における筋量・筋力の低下は QOL の低下, 骨折, 生命予後悪化と関連しており, その対策は重要である。CKD 患者は腎機能低下早期より活性型ビタミン D (aVD) 濃度が低下し, VD 受容体 (VDR) ノックアウト (KO) マウスは骨格筋萎縮を認めたが, 臨床試験では aVD による骨格筋萎縮改善効果については一定の見解を得ていない。aVD と結合した VDR は核内で共役因子と共に標的遺伝子の制御を行う事から, 腎機能低下に伴う骨格筋萎縮に対し, 骨格筋細胞における VDR 制御遺伝子だけでなく, VDR 共役因子についても検討を行う必要がある。本研究の目的は *Vdr* KO マウスにおける骨格筋萎縮の遺伝子発現制御機構を明らかにする事である。1, 2, 3 か月齢の *Vdr* KO マウスのヒラメ筋 (赤筋)・長趾伸筋 (白筋) を採取し, 筋重量及び筋断面積を測定した所, 3 か月齢の *Vdr* KO マウスは control マウスと比べ有意にヒラメ筋・長趾伸筋の筋重量及び筋断面積の減少を確認した。次に 3 か月齢の control 及び *Vdr* KO マウスの骨格筋を採取し, 網羅的オープンクロマチン解析 (ATACseq) 及び網羅的遺伝子発現解析 (RNA-seq) を行い, 両オミックスにて共通した differential expressed gene を同定した。今後候補遺伝子の機能解析及び転写制御機構について検討を行う。

P-369

血液透析 (HD) 患者における活性化ビタミン D 製剤 (VDRA) 使用と心血管イベント (CVE) の関連—LANDMARK 研究より

¹昭和大学医学部薬理学講座臨床薬理学部門, ²昭和大学横浜市北部病院内科

吉田 輝龍¹, 水上 拓也¹, 諸星 北人¹, 伊藤 英利², 内田 直樹¹, 緒方 浩顕²

【背景・目的】VDRA の心血管 CVE 抑制効果については依然不明な点が多い。2 次性副甲状腺機能亢進症が管理された血管石灰化リスクを有する日本人 HD 患者での VDRA 使用と CVE 発症の関連を明らかにする。【方法】LANDMARK 試験 (JAMA 2021; 325: 1946) のデータセットを用いて後方視的に解析した。最大解析対象集団 2,135 例 (女性 40.5%, 平均年齢 68.4 歳, 平均透析歴 6.7 年, DM 56.1%) において, 試験期間中の VDRA 使用の有無と CVE 発症の関連を, COX 比例ハザードモデルを用いて検討した。【結果】VDRA 投与患者 (n=1,769, 82.9%) では 229 件, 非投与患者 (n=366, 17.1%) では 52 件の CVE がみられ, その Hazard ratio は 0.76 [95% 信頼区間 (CI) 0.56-1.03] であった。患者背景, 透析歴, Alb, P, Ca, CVE 既往及びシナカルセット使用で補正しても同様であった (Hazard ratio 0.81 [95% CI 0.60-1.10])。【結論】血管石灰化リスクを有する HD 患者において, VDRA 使用と心血管イベントの関連は見られなかった。しかしながら, CVE 発症数が少なく, 検出力が不足していた可能性があり, さらなる検討が必要である。

P-370

小児特発性ネフローゼ症候群におけるステロイド投与と骨代謝マーカーの経時的変化に関する検討

北海道大学小児科

上田 泰弘, 高橋 俊行, 鈴木 諒太, 林 麻子, 佐藤 泰征, 岡本 孝之

【背景】小児ネフローゼ症候群でステロイド投与下・非投与下の骨代謝マーカー (bone turnover marker: BTM) の経時的変化を検討した報告は少ない。【方法】2015 年 1 月から 2021 年 3 月までにリツキシマブの初回投与を受けた小児期発症特発性ネフローゼ症候群患者のうちステロイド投与下および非投与下の 2 点で BTM を測定した患者を対象とし, BTM 変化とステロイド投与との関連について後方視的に検討した。骨代謝マーカーは, 骨形成マーカーとして BAP, Intact PINP, 骨吸収マーカーとして TRACP-5b を用いた。【結果】解析対象は 30 例で, ステロイド投与下と非投与下の BTM ベア 39 回分で解析した。ステロイド投与下 BTM 測定時の平均年齢は 11.9 ± 3.2 歳, ネフローゼ症候群発症からの期間は平均 7.2 ± 3.3 年だった。ステロイド非投与下の BTM 測定日はステロイド中止から平均 3.4 ± 1.0 か月だった。ステロイド投与下の BTM 測定時の 1 日あたり PSL 投与量が 0.25 mg/kg/day 未満では BAP, Intact PINP, TRACP-5b いずれもステロイド非投与下と有意な変化はなく, 1 日あたり PSL 投与量が 0.25 mg/kg/day 以上では, BAP, Intact PINP, TRACP-5b いずれもステロイド非投与下で有意に上昇していた (p < 0.0001)。【考察】数年単位のステロイド投与後も, ステロイド中止により骨代謝の抑制が解除されることが示唆された。

P-371

一外来透析施設における超高齢血液透析患者での CKD-MBD 管理の現状

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】超高齢者が多くなり, 予後を考え, 治療の踏み込みの程度に苦慮する。そこで 85 歳以上 (E), 80 歳以上 85 歳未満 (D), 80 歳未満 (C) と 3 群分け, E を D, C 対比で CKD-MBD 管理の現状を後ろ向き調査。【対象と方法】外来 1 透析施設 (患者数 355-429) で, 年初年齢を上述 3 群で各例年平均血液検査指標, 及び GNRI, 処方等を直近 4 年で検討。【結果】E 25-50, D 64-78, C 60-90 例で, 最終年で, E で P 4.9 ± 0.8 mg/dl, 補正 Ca 8.9 ± 0.3 mg/dl, PTH 171 ± 68 pg/ml で, D, C もほぼ同程度であるが, GNRI は 86.5 ± 6.2, 87.4 ± 7.2, 90.0 ± 6.0, いずれかの P 吸着剤処方率は 68%, 72%, 86% で, ビタミン D 剤 3 群 80% 前後, Ca 受容体作動薬は E・D 30% 程度, C 40%, 他年と同傾向。【結語】超高齢者の CKD-MBD 検査値で, P, Ca 基準範囲内にはば取り, PTH は 60-70% 程度だが, GNRI 低値者割合がやや高く P 吸着剤処方率も高くなる。各人の身体状況を考慮した対応が必要。

P-372

クロトが骨形成蛋白質 7 の発現に与える影響

国際医療福祉大学

竹中 恒夫, 丸茂 丈史, Arif Hasan

【背景】BMP7 もクロトも遠位ネフロンに発現しているが, 相互関係ははっきりしていない。今回はクロトが BMP7 発現に与える影響を検討した。【方法】ヒト胎生腎 (HEK) 293 細胞を 10% FBS とベニシリンとストレプトマイシンを添加した DMEM 培地で培養した。定常状態に達したのち培養プレート上で, クロト siRNA (100 nM) もしくは scramble RNA を HEK293 細胞に transfect した。Transfect の 24 時間後に FBS を除いた DMEM 培地に換え, その 24 時間後にクロト発現が抑制されたか否かを確認した。その後, 線維芽細胞成長因子 (FGF) 23 (10 nM, 100 nM) を DMEM 培地に添加し, 1 時間, 6 時間, 24 時間後の BMP7 発現を測定し, FGF23 の BMP7 発現に対する効果がクロトの有無で異なるか否かを評価した。【結果】HEK293 細胞は恒常的に内因性 klotho を発現しており, siRNA によって十分に klotho 発現が抑制された (p < 0.01)。更に, klotho 発現が阻害された細胞では BMP7 発現は低下していた (p < 0.01)。また, 多因子分散分析によると, FGF23 は時間 (p < 0.001) 及び濃度依存的 (p < 0.05) に BMP7 発現を抑制した。そして, クロトの存在は FGF23 の BMP7 発現抑制作用に促進的に働いていた (p < 0.001)。【結論】HEK293 細胞において内因性クロト自身は BMP7 発現を正に調整していた。一方, クロトは FGF23 の受容体の一部を構成するので, FGF23 はクロトを介したシグナルで BMP7 発現を負に調節していると考えられた。

P-373

保存期慢性腎臓病患者における重炭酸イオン濃度についての検討

磐田市立総合病院

深澤 洋敬, 石野 百合, 中上 大輔, 内山 友梨, 金子 真以, 古谷 隆一

【目的】保存期慢性腎臓病 (CKD) 患者における重炭酸イオン濃度の臨床的意義を検討する。【方法】2015年1月から2017年12月の3年間に当科へ紹介となった552名の患者を対象とした。そのうち20から80歳、かつCKDステージG3・G4である178名について、初診時の静脈血重炭酸イオン濃度と腎および生命予後の関連性を後ろ向きに検討した。【結果】CKDステージG3・G4患者において、重炭酸イオン濃度低値群 (25.3 mEq/L以下) では高値群 (25.3 mEq/L超) と比べて、有意に男性が多く ($P<0.05$)、体重は重く ($P<0.001$)、RAS抑制薬および尿酸降下薬の使用頻度が高く ($P<0.05$)、eGFRが低値であった ($P<0.05$)。Propensity score matchingでこれらの交絡因子を補正した後、Kaplan-Meier解析を行ったところ、重炭酸イオン濃度低値群は高値群と比べて腎および生命予後が有意に不良であった ($P<0.05$)。【結論】保存期CKD患者における重炭酸イオン濃度は、腎および生命予後に関連していることが示唆された。

P-374

救急外来における重度低カリウム血症の単施設での検討

¹聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院腎臓高血圧内科, ²聖マリアンナ医科大学腎臓高血圧内科
牧野内 龍一郎¹, 町田 慎治¹, 松井 勝臣¹, 柴垣 有吾², 今井 直彦¹

【目的】低カリウム血症は、最もよく遭遇する電解質異常の一つである。救急外来における重度低カリウム血症の有病率、病因、症状、管理についての報告は少ない。【方法】2013年から2019年の間に当院救急外来を受診し、血清カリウム値が測定された成人患者を対象とした。血清カリウム値 ≤ 2.5 mEq/Lを重度低カリウム血症と定義した。年齢、性別、血清カリウム値、血清クレアチニン値などの情報を電子カルテから収集した。【結果】80名の患者に重度低カリウム血症が認められた。重度低カリウム血症患者のうち66名 (83%) は、救急外来を受診した後に入院となった。56名の患者 (70%) がICUまたはHCUに入院した。患者の年齢中央値は72 (57~83) 歳で、38%が男性であった。19名 (24%) の患者に救急外来において心電図が施行されていなかった。また25名 (31%) の患者に対して24時間以内にカリウム血症の治療がされていなかった。【結論】重度低カリウム血症で救急外来を受診した患者のうち、24%で心電図が施行されず、31%が低カリウム血症の治療がされていなかった。救急外来における重度低カリウム血症患者の管理は最適ではない可能性が示唆された。

P-375

当院の救急外来における重度高カリウム血症を呈した患者についての検討

¹聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院腎臓・高血圧内科, ²聖マリアンナ医科大学病院腎臓・高血圧内科
小山 哲平¹, 平野 宏之介¹, 牧野内 龍一郎¹, 町田 慎治¹, 松井 勝臣¹, 柴垣 有吾², 今井 直彦¹

【背景】高カリウム血症は、救急外来で最もよく遭遇する電解質異常の一つである。しかし、救急外来における重度高カリウム血症について報告した研究は少ない。【対象・方法】2019年1月から2020年12月までの期間に当院の救急外来を受診し、血清カリウム値が測定された成人患者を対象とした。年齢、性別、血清カリウム値、血清クレアチニン値などの情報を電子カルテから収集した。血清カリウム値 >6.5 mEq/Lを重度高カリウム血症と定義した。【結果】重度高カリウム血症の患者は160名であり、患者の平均年齢は74.4 \pm 14.8歳、男性59%であった。重度高カリウム血症群は非重度高カリウム血症群と比較して、高齢 ($P<0.001$) かつ腎機能障害 ($P<0.001$) を認めた。重度高カリウム血症群において入院中死亡群は非死亡群と比較して腎機能障害は軽度であった ($P<0.001$)。【結論】重度高カリウム血症においては腎機能障害が軽度な患者の予後がより悪い可能性が示唆された。

P-376

溶質摂取不足と低ナトリウム血症治療時の過剰補正との関連

浜松医科大学第一内科

木部 万愛, 藤倉 知行, 志田 龍太郎, 山城 良真, 江間 智映実, 青木 太郎, 田代 傑, 後藤 大樹, 石垣 さやか, 岩倉 考政, 磯部 伸介, 大橋 温, 加藤 明彦, 安田 日出夫

低ナトリウム (Na) 血症治療時に、Na過剰補正により浸透圧性脱髄症候群 (osmotic demyelination syndrome: ODS) を発症することがある。近年これを予防する目的でデスマプレシン酢酸塩水和物 (DDAVP) を投与する方法が提唱されている。治療開始時からDDAVPを投与する方法 (proactive strategy)、血清Na濃度の変化または自由水排泄量に応じて投与する方法 (reactive strategy)、目標Na補正速度を超えて血清Naが上昇した場合に投与する方法 (rescue strategy) がある。しかし、proactive strategyの適応は定まっておらず、DDAVPにより医原性低Na血症等を起こす可能性もあるため proactive strategyの適応は慎重に検討すべきである。そこで、当院の低Na血症の症例を解析し、過剰補正と関連するリスク因子を検討した。溶質摂取不足が過剰補正と関連する因子であるという結果が得られた。この結果について文献的考察を加えて報告する。

P-377

高度腎障害を呈した高血圧緊急症15例の検討

¹日本医科大学付属病院腎臓内科, ²日本医科大学武蔵小杉病院
中里 玲¹, 三井 亜希子¹, 荒川 裕輔², 酒井 行直¹, 柏木 哲也¹

【背景】高血圧緊急症は血圧の高度上昇に伴い様々な臓器障害を呈する予後不良の病態である。降圧治療の普及・社会環境の改善に伴い発症率は低下したが、高血圧性腎硬化症による透析導入数は増加を認め早期発見と適切な対応を要する。【方法】2005~2019年に当科へ入院した高度腎機能障害 (sCre >2.5 mg/dL) を認める高血圧緊急症の15例を3年後の腎代替療法導入群 (RRT群) と non-RRT群 (non-RRT群) の2群に分け、臨床所見・データを後方視的に検討した。【結果】年齢は48歳 (中央値) で男女比は3:1で男性が多い傾向であった。全例で健診や高血圧指摘後の定期受診が欠如し、33%は肥満 (BMI >25) であった。15例中6例は腎死に至りRRT導入となった。RRT群と non-RRT群の入院時臨床データ比較では、sCre値に有意な差はなく、RRT群に比し non-RRT群で血清LDH値が高い傾向にあり、PLT、K値が有意に低かった。治療前後のデータ比較では、non-RRT群でsCre値は有意に改善を認め、さらにLDH、PLT、K値はRRT群に比べ、non-RRT群の方が有意に改善していた。【考察】non-RRT群ではLDH高値やPLT減少を認め急激な血圧上昇に伴う強い内皮細胞障害の存在が示唆され、K低値はRAS系亢進の可能性が示唆された。高度腎機能障害を呈する高血圧緊急症ではLDH、PLT、K値が腎予後予測因子になる可能性がある。

P-378

高度腎動脈狭窄を有するCKDG4-5患者において、経皮的腎動脈形成術 (PTRA) が奏功した5症例の検討

京都大学医学部附属病院

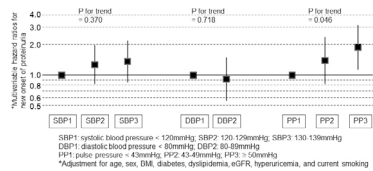
杉本 悠, 山本 伸也, 石井 輝, 柳田 素子

【背景】CKDG4-5で腎動脈狭窄を呈する症例において、腎予後に対するPTRAの有効性は確立していない。一方、PTRAにより劇的に腎機能が改善する症例も散見され、腎機能改善が期待できる症例を選択する必要がある。【方法】当院で2005年から2021年の間に施行されたPTRA症例のうち、CKDG4-5であった症例のカルテレビューを行った。改善症例の共通点を抽出し既報と比較し、PTRAの治療反応予測因子を検討した。【結果】全77例のうちCKDG4-5の症例は17例で、著明に腎機能改善が得られた症例は5例であった。改善例ではPTRA前の6ヶ月にeGFRは平均4.6 ml/min/月低下していたが、PTRA後に腎機能回復し、その後の6ヶ月ではeGFRの低下が平均0.4 ml/min/月まで改善した。また、5症例の共通点には、RI <0.8 、Cre上昇から6ヶ月以内の治療介入、高度狭窄 ($>90\%$) といった共通点があった。【考察】Murayらの報告では、治療前の腎機能増悪速度が治療反応予測因子であったが、当院の検討でも合致した。6ヶ月間で腎機能が急速に増悪する症例は迅速なPTRAで腎機能が回復する可能性がある。大規模試験ではPTRAの優位性は示されなかったが、本検討で奏功例と無効例が混在していることが強く示唆され、今後も治療反応予測因子に関する知見の集積が必要と考えられた。

P-379

非高血圧例の新規尿蛋白出現の予測指標としての脈圧の重要性
岩手医科大学内科学講座腎・高血圧内科
野田 晴也, 田中 文隆, 旭 浩一

【背景】高血圧は尿蛋白 (UP) 新規出現の主要関連因子であるが、非高血圧 (NHT) 例での血圧との関連は十分に明らかにされていない。【方法】本コホート研究参加者のうち心血管疾患 (CVD) 既往と慢性腎臓病を有しない40歳以上のNHT 3,889例を対象に、Cox 比例ハザード回帰モデルを用いて収縮期/拡張期血圧 (SBP/DBP) および脈圧と新規 UP 出現との関連について縦断解析を行った。【結果】平均 6.0±1.9年の追跡期間で109名 (2.8%) に新規 UP (ディップスティック検査で≥1+と定義) が出現した。その出現リスクは、SBP および DBP カテゴリとは有意な関連がなかったが、脈圧カテゴリ (3分位) とは他の CVD リスク因子と独立した関連がみられ、脈圧≥50 mmHg 群で相対危険度が有意に上昇した (多変量調整ハザード比 1.89, P=0.015, 対照群: 脈圧<43 mmHg)。【結論】NHT 例の新規 UP 出現リスクの評価には、SBP や DBP ではなく、脈圧が有用である。



P-380

管理不良高血圧合併糖尿病にて SGLT2 阻害薬は GLP1 受容体アゴニストと比較し血圧目標達成率を改善する
¹神奈川県内科医学会高血圧・腎疾患対策委員会, ²横浜市立大学医学部循環器・腎臓・高血圧内科学, ³東海大学医学部腎内分泌代謝内科
小林 一雄¹, 羽鳥 信郎¹, 佐藤 和義¹, 豊田 雅夫³, 田村 功一², 金森 晃¹

【背景・目的】SGLT2 阻害薬 (SGLT2i) や GLP1 受容体アゴニスト (GLP1Ra) による心血管ならびに腎保護作用には血圧低下などの多面的効果の関与が示唆されているが、両剤の降圧に関する直接比較は十分ではない。【方法】1年以上 SGLT2i または GLP1Ra を継続治療中の 2 型糖尿病患者にて、お互い併用せずかつ治療開始前診察室血圧 130/80 mmHg 以上の症例 (SGLT2i 群 384 例, GLP1Ra 群 160 例) を対象とした。ロジスティック解析にて算出した傾向スコア (PS) を用いた重み付け (0.05≤PS≤0.95 によるトリミング) を行い、投与後血圧管理目標達成に対して一般化線形モデルを用い解析した。【結果】GLP1Ra 群と比較した SGLT2i 群の投与後血圧管理目標達成のオッズ比は 2.09 [95% 信頼区間 (95% CI), 1.08, 4.03, p=0.03] であった。GLP1Ra 群と比較し SGLT2i 群にて、投与前後の拡張期血圧差、平均血圧差、体重差は有意に低下幅が大きく (-3.8 mmHg [95% CI, -6.6, -1.1], p=0.006, -4.1 mmHg [95% CI, -7.2, -1.0], p=0.01, -1.5 [-2.7, -0.4], p=0.008)。年間 eGFR 変化は有意に高値で増加した (1.5 mL/min/1.73 m²/年 [95% CI, 0.05, 2.9], p=0.04)。【結論】SGLT2i 治療は GLP1Ra 治療よりも有意な血圧管理改善を認めた。

P-381

COVID-19 REGISTRY JAPAN データを用いたレニン・アンジオテンシン (RA) 抑制薬と COVID-19 重症化との関連性評価
¹国立循環器病研究センター腎臓・高血圧内科, ²国立国際医療研究センター, ³熊本大学
吉原 史樹¹, 大津 洋², 中井 陸運¹, 都築 慎也², 早川 佳代子², 寺田 麻里², 松永 展明², 安田 聡¹, 小川 久雄³, 大曲 貴夫²

【背景】RA 系抑制薬は COVID-19 重症化との関連性が議論されている。【方法と結果】わが国の COVID-19 入院症例のデータベースである COVIRE-GLJP を用い、2020 年 1 月から 2020 年 10 月に登録された 6,055 例から高血圧、糖尿病、高度腎障害 (血清クレアチニン値≥3.0 mg/dL)、脳心血管疾患、慢性閉塞性肺疾患の併存疾患を持った 1,921 例を抽出した。COVID-19 重症化を ICU 入室、人工呼吸器管理、extracorporeal membrane oxygenation 導入、院内死亡の複合とし、入院時の RA 系抑制薬投与との関連を評価した。COVID-19 重症化の独立関連因子は、加齢、男性、慢性閉塞性肺疾患、高度腎障害、糖尿病の併存であったが、RA 系抑制薬は関連を認めなかった。性別による層別解析の結果、男性における独立関連因子は、加齢、高度腎障害、高血圧、糖尿病の併存であった。女性における独立関連因子は、男性と同様の加齢、糖尿病、高度腎障害だけでなく、RA 系抑制薬も正の関連性を有しており、高血圧は負の関連性を有していた。【結論】加齢、男性、慢性閉塞性肺疾患、高度腎障害、糖尿病の併存が COVID-19 重症化と関連性を有したが、RA 系抑制薬は関連を認めなかった。

P-382

高血圧合併 CKD 患者におけるアンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬 (ARNI) の有用性
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
梅澤 由佳子¹, 鈴木 仁¹, 廣瀬 瞳¹, 齊藤 翠¹, 岩崎 雅子¹, 福田 裕光¹, 高原 久嗣¹, 鈴木 祐介²

【目的】ARNI は、ネプリライシン (NEP) とレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系 (RAS) を同時に阻害する新規作用機序を有する。RAS 阻害による降圧作用に加え、NEP 阻害によるナトリウム (Na) 利尿ペプチドの作用が増大し、Na 利尿が期待される。今回、高血圧合併 CKD 症例において、ARNI の Na 利尿と臨床的效果を検証した。【方法】当院および関連施設に通院中で、高血圧合併 CKD で RAS 阻害薬 (RASi 群) あるいは、RAS 阻害薬とサイアザイド系利尿薬併用群 (RASi-D 群) から ARNI に切り替え後 8 週にわたり、Na 利尿、血圧、腎機能、尿酸値の推移を検証した。Na 利尿は尿中 Na/Cr で評価した。【結果】RASi 群では、平均 12 mmHg 血圧が低下し、尿中 Na/Cr は約 28% 増加を認めた。一方で、RASi-D 群では、血圧の変化はほぼみられず、尿中 Na/Cr は逆に減少した。さらに、eGFR は平均 4.2 mL/min/1.73 m² 改善を認め、血中尿酸値は約 1.3 mg/dL 低下した (P<0.01)。【結論】CKD では塩分感受性高血圧を呈する症例が多く、RAS 阻害薬とサイアザイド系利尿薬の併用が有用である。一方で、尿酸値が増加しやすく、体液バランスが崩れた際には腎機能低下をきたしうる。ARNI により、生理的な Na 利尿作用が期待できることが示唆された。

P-383

CKD におけるペマフィブラートの有効性と安全性
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
梅澤 由佳子¹, 鈴木 仁¹, 岩崎 雅子¹, 廣瀬 瞳¹, 齊藤 翠¹, 福田 裕光¹, 高原 久嗣¹, 鈴木 祐介²

【背景】スタチンによる LDL-C 管理下においても、高中性脂肪 (TG) 高値が心血管イベント再発や CKD 進展リスクになることが示され、LDL-C とは独立した危険因子として TG 管理の重要性が高まっている。一方で、ベザフィブラートやフェノフィブラート (従来型フィブラート) を用いた研究報告が主であり、腎機能障害の報告が少なくない。そこで、高 TG 血症を有する CKD 患者において、従来型フィブラートからペマフィブラートへの切り替えを行った患者を対象に有効性と安全性を評価した。【方法】2018 年から 2020 年に従来型フィブラート、EPA、DHA 製剤からペマフィブラートへの切り替えを行い、24 週間、腎機能、脂質プロファイルについて後ろ向きに解析を行った (n=46)。【結果】切り替え時と 24 週で比較すると、TG、HDL 値に有意な変化はみられなかったが、eGFR は平均 5.8 mL/min/1.73 m² 改善を認めた (P<0.01)。既内服薬の内訳に解析すると、従来型フィブラートからの切り替え症例のみ eGFR の改善がみられた。【結論】従来型フィブラートは高 TG 血症治療に有用な薬剤であるが、腎機能障害を惹起するリスクが高い可能性が示唆された。本研究では、ペマフィブラートの腎機能に対する安全性が証明された。

P-384

慢性腎臓病における腎細動脈硝子化とリモデリングの加齢性変化の違い
¹琉球大学医学研究科循環器・腎臓・神経内科学講座, ²琉球大学病院血液浄化療法部, ³沖縄第一病院
大城 菜々子¹, 古波蔵 健太郎², 座間味 亮², 宮城 剛志³, 大屋 祐輔¹

【目的】慢性腎臓病 (CKD) で腎細動脈硬化病変として捉えられる硝子化及び平滑筋層の肥厚 (リモデリング) と年齢との関係を分けて検討した。【方法】対象は当科の腎生検例 139 人 (2010 年~2013 年)。リモデリングの指標として wall/lumen 比を用い、硝子化とともに評価した。また血流依存性拡張反応 (%FMD) や酸化ストレス指標等を評価し年齢階級別 (10 代, 20 代, 30 代, 40 代以上) に比較検討した。【成績】年齢、eGFR の平均はそれぞれ 46 歳, 72 mL/min/1.73 m²。10 代より硝子化を認め有病率と程度は年齢階級の増加に伴い上昇がみられたが wall/lumen 比の年齢階級別の違いは軽度だった。%FMD は 40 代以上で低下がみられた。多重ロジスティック解析で血圧や eGFR などとは独立して 30 代以上から硝子化のオッズ比の上昇を認めた。一方で、wall/lumen 比と年齢階級との間に有意な関連は認めなかった。【結論】CKD において細動脈リモデリングの加齢性変化は乏しい一方で硝子化は比較的若年期から増加する可能性が示唆された。若年であっても硝子化病変に関連した糸球体血行動態異常に留意する必要がある。

P-385

妊娠高血圧症候群における血圧と尿細管間質障害との関連に関する臨床的検討

¹埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科, ²埼玉医科大学総合医療センター産婦人科
佐藤 真理子¹, 小川 公己¹, 塩田 裕也¹, 岩下 山連¹, 高柳 佳織¹, 高井 泰², 小川 智也¹, 前嶋 明人¹, 長谷川 元¹

【症例】2020年8月から2021年11月までに産科でHDPと診断され、当科に診療依頼があった15例【方法】検体採取日前3日間の平均血圧を、検体採取日の血圧とした。妊娠30週前後(P1)、妊娠38週前後(P2)および産後1ヶ月(P3)の合計3回、通常診療で使用した残余検体を保存し、研究の同意を得られた患者の検体を使用した。【結果】年齢は28から42歳、平均値35.5±5.2歳だった。10例がメチルドパ(平均値825.0 mg/H)を使用しており、6例がニフェジピンCR(平均値36.6 mg/日)を使用していた。6例は2剤を併用していた。7例は高血圧症の既往があり、3例は前回妊娠時にもHDPと診断された。血圧は収縮期、拡張期ともにP2が高く、中央値は129.3/88.0 mmHgだった。また、P1の収縮期血圧の中央値で血圧高値群と低値群に分けた。尿Albにおける3回の測定で中央値は、高値群で13.4, 12.9, 8.8 mg/gCrと、相違がなかった。一方、間質障害のマーカーであるMCP-1, NAGにおいて、高値群のP2で排泄率が上昇し、P3で低下を認めた。3回の測定の中央値はMCP-1で1076.3, 1591.2, 404.2 μg/gCr, NAGで8.2, 11.8, 3.9 U/gCrだった。【結語】HDPにおける病態変化として、間質障害が関与している可能性がある。

P-386

シリアル食品(フルグラ)の心血管病への効果の検証—慢性腎臓病患者における検討

¹順天堂大学腎臓内科, ²海部医院, ³グラノーラ健康科学予防医学講座
長澤 肇¹, 小林 敬¹, 大塚 智之¹, 大熊 輝之¹, 海部 久美子², 松下 訓³, 上田 誠二¹, 鈴木 祐介¹

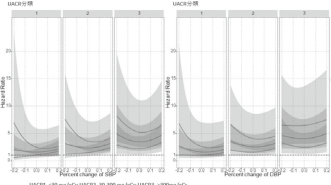
【背景】至適血圧を超えて血圧が高くなるほど心血管病、慢性腎臓病の進展および死亡リスクは高くなることが知られており、減塩などの高血圧対策は喫緊の課題である。シリアル食品であるフルーツグラノーラ(フルグラ)は1食50gあたりの塩分含有量が0.5gと低く、一般的な朝食と比較し約3.5gの減塩が期待できる。加えて原材料であるオーツ麦にはβグルカンや食物繊維も豊富に含有している。【目的】慢性腎臓病患者の朝食をフルグラに置換することで、心血管病への改善効果を検証する。【方法】同意がとれた11名の維持血液透析患者、および20名の慢性腎臓病保存期の患者に対して、朝食を8週間フルグラへと置換し、血圧や尿毒素、便通等への影響を検証した。【結果】フルグラ投与により収縮期血圧、拡張期血圧、腸内細菌由来の尿毒素インドキシル硫酸は有意に低下した。加えて対象者全てにおいて便通の改善効果も認められた。慢性腎臓病保存期の患者では体水分量の減少を有意に認めた。【結論】慢性腎臓病患者のフルグラ摂取は、健康への有用なツールであり血圧と尿毒素低下により、心血管病へ寄与する可能性が示唆された。

P-387

慢性腎臓病患者における血圧変動と死亡・心血管イベントとの関連

藤田医科大学
大山 翔也, 林 宏樹, 小出 滋久, 長谷川 みどり, 湯澤 由紀夫, 坪井 直毅

【目的】慢性腎臓病患者の死亡・心血管イベントと血圧変動との関連を明らかにする。【対象と方法】慢性腎臓病患者583例を対象とし、イベント発症前の収縮期血圧(SBP)変化率・拡張期血圧(DBP)変化率を比較因子、BNP3分類、尿アルブミン(UACR)3分類を交互作用、死亡と心血管イベントをアウトカムとして調整時間依存性Cox回帰を行った。BNP値は<40 pg/mL, 40-100 pg/mL, >100 pg/mLに、UACRは<30 mg/gCre, 30-300 mg/gCre, >300 mg/gCreのそれぞれ3つのグループに分類した。イベントへの関連性は回帰係数のglobal検定に対するp値をもとに判断した。【結果】中央観察期間105ヵ月、死亡128例、心血管イベント190例、血圧測定17,925回。SBP変化率(p=0.0006)、DBP変化率(p=0.0007)はイベント発症と関連し、図1のBNP, UACRによる3-way interactionを認めた。【結語】血圧変動はイベント発症と関連する。

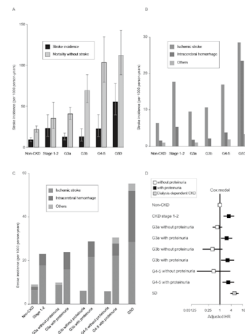


P-388

脳卒中発症とCKD:前向きコホート研究

¹新潟大学臓器連関学寄附講座, ²JA新潟厚生連佐渡総合病院, ³新潟大学腎臓膠原病内科
若杉 三奈子¹, 和田 真一², 成田 一衛³

【背景】CKD患者は脳卒中中のリスクが高いが、心疾患に比べてエビデンスが不足している。【方法】対象:佐渡総合病院を受診した成人で、本研究参加に同意が得られた者。要因:ベースライン時の腎機能(非CKD, 保存期CKD, 透析期CKD)。アウトカム:脳卒中発症, 死亡。解析:Cox回帰, 競合リスクモデル。【結果】解析対象2,023人(平均年齢69歳, 男性55%), うち52%がCKD(ステージ1-2 10%, G3a 48%, G3b 17%, G4-5 11%, 5D 14%), 平均観察期間5.7年で157人が脳卒中を発症し、448人は脳卒中発症なく死亡。どのステージでも脳卒中発症率より死亡率が高く(図A), CKD5Dを除き脳梗塞がほとんどを占めた(図B)。蛋白尿の有無で脳卒中発症率(図C), リスク(図D)が大きく異なった。競合リスクモデルでも同様。【結論】尿蛋白陽性の保存期CKDと透析期CKDで脳卒中発症リスクは高いが、そのサブタイプは異なる。



P-389

尿酸は心血管疾患リスクの低い中年女性において脳卒中発症のリスク因子である

岩手医科大学腎・高血圧内科
松浦 佑樹, 田中 文隆, 岡本 好生, 旭 浩一

【背景】尿酸(UA)の脳卒中発症のリスクについての報告は定まっておらず、この関連は対象とする集団によって異なっている可能性がある。【方法】心血管疾患(CVD)既往と慢性腎臓病がない40歳以上の地域住民20,242名を対象とした。Cox比例ハザードモデルを用いて、UA5分位(Q1-5)と脳卒中発症リスクとの縦断的な関連について、併存する古典的CVDリスク因子有無別に解析した。【結果】平均追跡期間10.4±2.4年に、1,155件(5.7%)の脳卒中が発症した。UA5分位と脳卒中発症との関連は性を含む多変量調整モデルで有意でなかったが、性別解析において女性でのみ有意であり、Q1群(UA ≤3.6 mg/dL)に比し、Q4群(UA 4.6-5.1 mg/dL), Q5群(UA ≥5.2 mg/dL)で調整ハザード比が上昇した[hazard ratio (HR) 1.37, 1.51 in Q4, Q5; both P ≤0.021, P for interaction by sex = 0.047]。またこの関連は中年(65歳未満)女性において有意であった一方(HR 2.30, 2.22 in Q4, Q5; both P ≤0.003), 老年(65歳以上)女性においては非有意であった(P for interaction = 0.006)。さらに中年女性でのリスクは、高血圧, 脂質異常, 糖尿病それぞれの非保有群で有意であった一方(all P for trend ≤0.002)で、保有群ではすべて非有意であった。【結論】UAに関連した脳卒中発症のリスクは対象とする集団によって異なっており、その評価はCVDリスクの低い中年女性において有用である。

P-390

血液透析患者の抗エリスロポエチン受容体抗体と左室心機能障害との関連

¹金沢大学大学院腎臓内科学, ²同衛生学・公衆衛生学, ³みずほ病院内科, ⁴湘南鎌倉総合病院腎臓病総合医療センター
持田 泰寛¹, 原 章規², 大島 恵¹, 遠山 直志¹, 北島 信治¹, 岩田 恭宜¹, 坂井 宣彦¹, 清水 美保¹, 越野 慶隆³, 大竹 剛靖⁴, 日高 寿美⁴, 小林 修三⁴, 和田 隆志¹

【背景・目的】血液透析(HD)患者の抗エリスロポエチン受容体(EPOR)抗体と左室心機能障害との関連を検討した。【方法】6施設のHD患者377例を対象に、血清抗EPOR抗体を測定し、心エコーで左室心筋重量係数(LVMI)と左室駆出率(EF)を評価した。多変量解析を用いて抗EPOR抗体と左室心機能障害の関連を横断的に検討した。【結果】平均年齢は69±12歳, 男性が70.8%であった。抗EPOR抗体は17例(4.5%)に認められた。抗EPOR抗体陽性群では陰性群に比べ、LVMIが大きく(中央値135 g/m2 vs 115 g/m2, p=0.042), EF 50%未満の割合が多かった(35.3% vs 15.6%, p=0.032)。重回帰分析及び多重ロジスティック回帰分析の結果, 抗EPOR抗体がLVMI(β0.15, 95%信頼区間(CI) 0.003-0.30)及びEF 50%未満(オッズ比3.20, 95%CI 1.05-9.73)に対する独立した危険因子として抽出された。【結論】HD患者において、抗EPOR抗体は左室心機能障害と関連した。

P-391

Dahl食塩感受性高血圧ラットにおけるプラスミン阻害薬の糸球体保護効果の検討

¹熊本大学大学院生命科学研究部腎臓内科学, 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】障害糸球体から漏出したセリンプロテアーゼ (SP)・プラスミン (PL) は尿細管の上皮型 Na チャネル (ENaC) を活性化し高血圧の一因となるとともに, PL は糸球体上皮細胞 (ポドサイト) を直接障害することが報告されている。私達は過去の本学会で 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と尿中 PL の増加および ENaC 活性化と糸球体硬化が生じ, 合成 PL 阻害薬 YO-2 による降圧・腎保護効果を報告した。今回は YO-2 による糸球体保護効果の機序を検討した。【方法】DS を Cont 群, 8.0% NaCl 食 (HS) 群, HS+YO-2 群に分け 5 週間飼育し, 尿中 PL 活性, 尿蛋白, ポドサイト障害, 糸球体硬化を評価した。【結果】HS により免疫染色ではポドサイトに PL の沈着を認め, 糸球体内アポトーシス細胞の増加, ポドサイト数の減少, 糸球体硬化を認め, YO-2 はこれらの変化を抑制した。さらに YO-2 は PL の標的分子である PAR-1 の活性化を抑制し, 炎症・線維化のサイトカインの発現を抑制した。【結論】PL は DS の糸球体障害に関与していると考えられた。これまでの結果から食塩感受性高血圧において PL 阻害薬による降圧・糸球体保護効果の可能性が示唆された。

P-392

心腎連関モデルマウスにおける angiotensin 受容体/neprilysin 阻害薬 (ARNI) の降圧効果と心腎保護効果についての検討

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, 涌井 広道, 小豆島 健護, 山地 孝弘, 田村 功一

【背景】心腎連関病態に対して有効性が期待される治療候補として angiotensin 受容体/neprilysin 阻害薬 (ARNI) がある。心不全や高血圧に対する治療効果についてはエビデンスが蓄積しつつあるが, 心腎連関病態への改善効果については不明な点が多い。そこで我々は心腎連関モデルの ANS (AngII 刺激 (A)+片腎摘出 (N)+食塩水負荷 (S)) マウスを用いて ARNI による心腎連関病態への影響について検討した。【方法】10-11 週齢の C57BL/6 マウスを Control (sham 手術) 群, ANS 群, Val M [ANS+valsartan 中等量単独投与] 群, ARNI [ANS+ARNI 投与] 群, Val H [ANS+valsartan 高用量単独投与] 群の 5 群に分けて 4 週間飼育後にサクリファイシ, 各種解析を行った。【結果】各治療群では ANS 群でみられた血圧上昇を有意に抑制した (降圧効果: Val H>ARNI>VAL M)。ARNI 群では ANS 群でみられた心収縮低下, 心線維化を抑制したが Val M 群, Val H 群では抑制できなかった。一方, ANS 群でみられた腎線維化や糸球体腫大, アルブミン尿の増加は Val M 群, Val H 群で抑制したが ARNI 群では十分に抑制されなかった。【考察】今回用いた心腎連関病態モデルマウスでの検討においては ARB と ARNI 投与による降圧効果と心腎臓器障害の改善効果との関連性が ARB と ARNI とで異なっていると考えられる。

P-393

拡張型心筋症モデルマウスを用いた心腎連関の機序解明

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初期診療・救急医学, ³京都大学大学院医学研究科循環器内科学, ⁴信州大学医学部循環器内科学

石村 拓也¹, 石井 輝¹, 山田 博之², 中川 靖章³, 大野 祥子¹, 生島 昭恵¹, 杉岡 清香¹, 半田 貴也¹, 桑原 宏一郎⁴, 柳田 素子¹, 横井 秀基¹

【背景】心疾患と腎疾患の相互連関はよく知られており心腎連関の概念で近年注目されているが, その分子学的機序についての報告は乏しい。我々は今回, 拡張型心筋症モデルマウスである α MHC-dnNRSF トランスジェニックマウス (以下 Tg マウス) を用いて, 心不全状態における急性腎障害の病態解明を目的に解析を行った。【方法】16 週齢の Tg マウスに対し片腎摘および残腎への虚血再灌流負荷 (45 分) を行い, 72 時間後に腎臓及び心臓を回収した。対照群には片腎摘と偽手術を行った。【結果】心重量は対照群, 虚血再灌流群ともに Tg マウスにおいて有意に重かった。対照群では野生型マウスと Tg マウスで血清中のクレアチニン, 尿素窒素に変化はなかったが, 虚血再灌流群では Tg マウスにおいて有意に上昇しており, さらに Tg マウスにおいてのみ虚血再灌流後 72 時間以内に死亡例を認めた (5/13)。また全腎の *Ccl2*, *Lcn2* (NGAL) の mRNA 発現も Tg マウスにおいて有意に上昇していた。【結語】慢性心不全状態における急性腎障害の機序として炎症反応が関与する可能性が示唆された。

P-394

心腎障害マウスにおける心血管系短期障害病態の解析

¹筑波大学生存ダイナミクス研究センター, ²富山大学和漢医薬学総合研究所, ³筑波大学腎臓内科

野口 和之¹, 石田 純治¹, 室町 直人¹, 金 俊達², 白井 丈一³, 山縣 邦弘³, 深水 昭吉¹

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, 根底にある分子機序は未解明である。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, 処置 4 週後の時点で心機能障害・腎機能障害・蛋白尿などをきたし, 心腎連関病態モデルとなりうることを報告した (Noguchi K et al, PNAS, 2020)。今回, 我々は ANS マウスにおいて処置 1 週目の時点での心血管系病変の解析を行った。興味深いことに, ANS マウスでは 1 週間という短期介入においても, 心臓線維化, 動脈硬化病変, 蛋白尿などの心血管病変を呈していた (未報告)。これらの結果より, ANS マウスが心腎連関病態における初期病態の解析にも有用なツールとなる可能性が示された。

索引 — 司会者

司会	セッション	日時	会場
F			
Fogo, Agnes	JSN/ISN Joint Symposium	6月12日(日) 9:00~11:00	第1会場 (コンベンションホール南)
Fukagawa, Masafumi	JSN/KDIGO Joint Symposium	6月10日(金) 16:10~18:10	第7会場 (504+505)
H			
Hamano, Takayuki	JSN/KDIGO Joint Symposium	6月10日(金) 16:10~18:10	第7会場 (504+505)
J			
Josephson, Michelle A.	JSN/ASN Joint Symposium	6月11日(土) 9:00~11:00	第7会場 (504+505)
K			
Kashihara, Naoki	Asian Session・APSN CME Joint Symposium	6月10日(金) 9:15~11:15	第7会場 (504+505)
	JSN/ASN Joint Symposium	6月11日(土) 9:00~11:00	第7会場 (504+505)
	JSN/ISN Joint Symposium	6月12日(日) 9:00~11:00	第1会場 (コンベンションホール南)
Kishi, Seiji	特別連続企画<腎生100年を目指して>1/シンポジウム11	6月10日(金) 16:20~18:20	第8会場 (2A 会議室)
M			
Mimura, Imari	特別連続企画<腎生100年を目指して>1/シンポジウム11	6月10日(金) 16:20~18:20	第8会場 (2A 会議室)
Minakuchi, Hitoshi	特別講演2	6月12日(日) 14:50~15:50	第5会場 (501)
W			
Wanner, Christoph	JSN/ERA Joint Symposium	6月11日(土) 16:10~18:25	第7会場 (504+505)
Wong, Muh Geot	Asian Session・APSN CME Joint Symposium	6月10日(金) 9:15~11:15	第7会場 (504+505)
Y			
Yamaguchi, Shintaro	特別講演2	6月12日(日) 14:50~15:50	第5会場 (501)
Yanagita, Motoko	JSN/ERA Joint Symposium	6月11日(土) 16:10~18:25	第7会場 (504+505)
あ			
秋岡 祐子	泌尿器 ポスター	6月12日(日) 11:00~12:15	ポスター会場 (コンベンションホール北)
浅沼 克彦	免疫因子・細胞関連	6月12日(日) 10:10~11:10	第10会場 (3B 会議室)
旭 浩一	ワークショップ8	6月12日(日) 9:00~11:00	第3会場 (国際会議室)
	CKD (臨床) 4	6月12日(日) 14:50~15:50	第6会場 (502)
芦田 明	嚢胞性腎疾患・泌尿器	6月10日(金) 10:10~11:10	第10会場 (3B 会議室)
阿部 高明	シンポジウム13	6月11日(土) 9:00~11:00	第2会場 (メインホール)
安藤 史顕	シンポジウム2	6月10日(金) 9:00~11:00	第4会場 (401+402)
	幹細胞・再生・遺伝	6月11日(土) 16:10~17:10	第5会場 (501)
い			
井川 掌	シンポジウム17	6月11日(土) 16:10~17:40	第2会場 (メインホール)
猪阪 善隆	理事長講演	6月12日(日) 11:10~12:00	第1会場 (コンベンションホール南)
	大島賞受賞講演	6月10日(金) 13:30~13:45	第1会場 (コンベンションホール南)
	理事長企画	6月11日(土) 14:30~16:40	第1会場 (コンベンションホール南)
	ワークショップ3	6月10日(金) 16:10~18:10	第1会場 (コンベンションホール南)
伊藤 孝史	総会長特別企画4	6月12日(日) 14:20~15:50	第1会場 (コンベンションホール南)
伊藤 恭彦	腹膜透析	6月11日(土) 10:10~11:10	第6会場 (502)

稲城 玲子	シンポジウム 14	6月11日(土) 9:00~11:00	第9会場 (3A 会議室)
	一般演題優秀演題賞1 (基礎)	6月12日(日) 9:00~10:00	第5会場 (501)
猪原登志子	CKD (臨床) 1 ポスター	6月11日(土) 11:00~12:15	ポスター会場 (コンベンションホール北)
今澤 俊之	ワークショップ 6	6月11日(土) 16:10~18:10	第3会場 (国際会議室)
伊與田雅之	CKD (基礎) 1	6月10日(金) 9:00~10:00	第5会場 (501)
岩田 恭宜	シンポジウム 12	6月10日(金) 15:40~17:40	第9会場 (3A 会議室)
	一般演題優秀演題賞2 (基礎)	6月12日(日) 10:00~11:00	第5会場 (501)

う

上田 誠二	CKD (臨床) 3	6月12日(日) 13:40~14:40	第6会場 (502)
内田 啓子	理事長講演	6月12日(日) 11:10~12:00	第1会場 (コンベンションホール南)
	CSA (Clinical Scientist Award) 受賞講演	6月10日(金) 13:45~14:00	第1会場 (コンベンションホール南)
	理事長企画	6月11日(土) 14:30~16:40	第1会場 (コンベンションホール南)
	シンポジウム 12	6月10日(金) 15:40~17:40	第9会場 (3A 会議室)
内田 信一	シンポジウム 10	6月10日(金) 16:10~18:10	第4会場 (401+402)
内田 治仁	シンポジウム 19	6月12日(日) 9:00~10:40	第9会場 (3A 会議室)
	高血圧 (臨床) ポスター	6月12日(日) 11:00~12:15	ポスター会場 (コンベンションホール北)
海上 耕平	腎移植 1	6月10日(金) 15:10~16:10	第10会場 (3B 会議室)
乳原 善文	ネフローゼ症候群 (臨床) ポスター	6月10日(金) 11:00~12:15	ポスター会場 (コンベンションホール北)

え

遠藤 知美	透析患者の合併症管理 ポスター	6月11日(土) 11:00~12:15	ポスター会場 (コンベンションホール北)
-------	-----------------	----------------------	----------------------

お

大竹 剛靖	血液浄化法・検査 ポスター	6月12日(日) 11:00~12:15	ポスター会場 (コンベンションホール北)
大家 基嗣	シンポジウム 17	6月11日(土) 16:10~17:40	第2会場 (メインホール)
岡田 浩一	シンポジウム 7	6月10日(金) 14:00~16:00	第4会場 (401+402)
小川 弥生	シンポジウム 9	6月10日(金) 16:10~18:10	第3会場 (国際会議室)
小口 英世	CKD (貧血・鉄代謝その他)	6月10日(金) 16:20~17:20	第5会場 (501)
尾田 高志	CKD (臨床) 6 ポスター	6月12日(日) 11:00~12:15	ポスター会場 (コンベンションホール北)
小畑 陽子	CKD (臨床) 4 ポスター	6月12日(日) 11:00~12:15	ポスター会場 (コンベンションホール北)
小原まみ子	教育講演 7	6月11日(土) 15:10~16:10	第8会場 (2A 会議室)

か

笠井 健司	DKD (臨床)	6月11日(土) 16:10~17:10	第6会場 (502)
風間順一郎	ワークショップ 14	6月12日(日) 13:50~15:20	第7会場 (504+505)
片渕 律子	シンポジウム 6	6月10日(金) 14:00~16:00	第3会場 (国際会議室)
加藤 明彦	教育講演 5	6月11日(土) 9:00~10:00	第8会場 (2A 会議室)
要 伸也	ワークショップ 9	6月12日(日) 9:00~11:00	第4会場 (401+402)
	教育講演 2	6月10日(金) 10:10~11:10	第8会場 (2A 会議室)
上條 祐司	ワークショップ 8	6月12日(日) 9:00~11:00	第3会場 (国際会議室)
	血液透析	6月11日(土) 9:00~10:00	第6会場 (502)
唐澤 一徳	二次性糸球体腎炎 ポスター	6月10日(金) 11:00~12:15	ポスター会場 (コンベンションホール北)
軽部 美穂	ワークショップ 7	6月11日(土) 16:10~18:10	第9会場 (3A 会議室)
河内 裕	ネフローゼ症候群・ポドサイト ポスター	6月10日(金) 11:00~12:15	ポスター会場 (コンベンションホール北)
川野 充弘	総会長特別企画 2	6月11日(土) 9:00~11:00	第1会場 (コンベンションホール南)
河原崎和歌子	ワークショップ 10	6月12日(日) 9:00~11:00	第7会場 (504+505)
雁瀬 美佐	総会長特別企画 4	6月12日(日) 14:20~15:50	第1会場 (コンベンションホール南)

き

岸 誠司	腎生検/組織学的評価 ポスター	6月12日(日) 11:00~12:15	ポスター会場 (コンベンションホール北)
北村 博司	シンポジウム 9	6月10日(金) 16:10~18:10	第3会場 (国際会議室)
衣笠えり子	CKD 療養	6月11日(土) 9:00~10:00	第5会場 (501)

木内謙一郎	ダイバーシティ推進委員会企画1	6月11日(土)	9:00~11:00	第4会場(401+402)
木村 健	ワークショップ9	6月12日(日)	9:00~11:00	第4会場(401+402)

け

下條 文武	会長講演	6月11日(土)	13:30~14:20	第1会場(コンベンションホール南)
-------	------	----------	-------------	-------------------

こ

小池 淳樹	<プログラム委員会企画1>ワークショップ2	6月10日(金)	14:00~15:30	第9会場(3A会議室)
	ワークショップ7	6月11日(土)	16:10~18:10	第9会場(3A会議室)
小岩 文彦	CKD(臨床)2	6月10日(金)	15:10~16:10	第5会場(501)
河野 圭志	ESRD患者の栄養・ADL ポスター	6月11日(土)	11:00~12:15	ポスター会場(コンベンションホール北)
小島 茂樹	AKI(臨床)1 ポスター	6月12日(日)	11:00~12:15	ポスター会場(コンベンションホール北)
後藤 俊介	糸球体・間質疾患2 ポスター	6月11日(土)	11:00~12:15	ポスター会場(コンベンションホール北)
後藤 眞	COVID-19 ワクチンと腎疾患	6月11日(土)	17:20~18:20	第5会場(501)
小松田 敦	糸球体・間質疾患(基礎)ポスター	6月10日(金)	11:00~12:15	ポスター会場(コンベンションホール北)

さ

斎藤 知栄	ワークショップ6	6月11日(土)	16:10~18:10	第3会場(国際会議室)
	CKD(貧血・鉄代謝その他)3 ポスター	6月10日(金)	11:00~12:15	ポスター会場(コンベンションホール北)
坂井 宣彦	AKI(基礎)	6月12日(日)	9:00~10:00	第6会場(502)
坂巻 裕介	シンポジウム15	6月11日(土)	16:10~18:10	第4会場(401+402)
坂本 和雄	CKD(貧血・鉄代謝その他)1 ポスター	6月10日(金)	11:00~12:15	ポスター会場(コンベンションホール北)
佐藤 博	シンポジウム3	6月10日(金)	9:00~10:30	第9会場(3A会議室)

し

柴垣 有吾	特別連続企画<腎生100年を指して>3/ワークショップ12	6月12日(日)	13:50~15:20	第3会場(国際会議室)
	腎移植・腹膜透析 ポスター	6月12日(日)	11:00~12:15	ポスター会場(コンベンションホール北)
嶋 英昭	AKI(臨床)	6月12日(日)	10:10~11:10	第6会場(502)
島 友子	教育講演4	6月10日(金)	15:10~16:10	第8会場(2A会議室)
島田美智子	ネフローゼ症候群2	6月11日(土)	10:10~11:10	第10会場(3B会議室)
清水 章	シンポジウム3	6月10日(金)	9:00~10:30	第9会場(3A会議室)
	<プログラム委員会企画1>ワークショップ2	6月10日(金)	14:00~15:30	第9会場(3A会議室)
下澤 達雄	シンポジウム18	6月12日(日)	9:00~11:00	第2会場(メインホール)
常喜 信彦	総会長特別企画1	6月10日(金)	9:00~11:00	第1会場(コンベンションホール南)
	シンポジウム20	6月12日(日)	13:50~15:50	第2会場(メインホール)
庄司 哲雄	CKD(臨床)7 ポスター	6月12日(日)	11:00~12:15	ポスター会場(コンベンションホール北)

す

杉本 理絵	CKD(貧血・鉄代謝その他)2 ポスター	6月10日(金)	11:00~12:15	ポスター会場(コンベンションホール北)
杉山 齊	一般演題優秀演題賞3(臨床)	6月12日(日)	11:00~12:00	第5会場(501)
鈴木 仁	教育講演6	6月11日(土)	10:10~11:10	第8会場(2A会議室)
鈴木 祐介	シンポジウム6	6月10日(金)	14:00~16:00	第3会場(国際会議室)

そ

蘇原 映誠	新たな腎研究	6月12日(日)	9:00~10:00	第10会場(3B会議室)
-------	--------	----------	------------	--------------

た

高橋 直生	DKD(基礎)	6月11日(土)	15:00~16:00	第6会場(502)
竹岡 浩也	血液透析 ポスター	6月11日(土)	11:00~12:15	ポスター会場(コンベンションホール北)
武田 朝美	ネフローゼ症候群1	6月11日(土)	9:00~10:00	第10会場(3B会議室)
竹田 徹朗	一般演題優秀演題賞3(臨床)	6月12日(日)	11:00~12:00	第5会場(501)
竹本 文美	教育講演3	6月10日(金)	14:00~15:00	第8会場(2A会議室)
田中 哲洋	シンポジウム1	6月10日(金)	9:00~11:00	第2会場(メインホール)

田中 元子	末期腎不全患者と新型コロナワクチン	6月11日(土) 15:00~16:00	第5会場 (501)
谷山 佳弘	高血圧/心血管系1	6月10日(金) 9:00~10:00	第6会場 (502)
田蒔 昌憲	教育講演1	6月10日(金) 9:00~10:00	第8会場 (2A 会議室)

つ

塚口 裕康	シンポジウム 8	6月10日(金) 16:10~18:10	第2会場 (メインホール)
土谷 健	シンポジウム 5	6月10日(金) 14:00~16:00	第2会場 (メインホール)
坪井 直毅	教育講演 10	6月12日(日) 10:10~11:10	第8会場 (2A 会議室)
	IgA 腎症 (基礎)	6月11日(土) 15:00~16:00	第10会場 (3B 会議室)
坪井 伸夫	ワークショップ 15	6月12日(日) 13:50~15:50	第9会場 (3A 会議室)
	糸球体・間質疾患 1 ポスター	6月11日(土) 11:00~12:15	ポスター会場 (コンベンションホール北)
鶴岡 秀一	水電解質	6月10日(金) 15:10~16:10	第6会場 (502)
鶴屋 和彦	シンポジウム 1	6月10日(金) 9:00~11:00	第2会場 (メインホール)

て

寺田 典生	シンポジウム 14	6月11日(土) 9:00~11:00	第9会場 (3A 会議室)
	ワークショップ 5	6月11日(土) 14:00~15:30	第3会場 (国際会議室)
寺脇 博之	DKD (臨床) 1 ポスター	6月11日(土) 11:00~12:15	ポスター会場 (コンベンションホール北)

と

土井 研人	ワークショップ 5	6月11日(土) 14:00~15:30	第3会場 (国際会議室)
豊田麻理子	CKD (臨床) 5 ポスター	6月12日(日) 11:00~12:15	ポスター会場 (コンベンションホール北)
鳥巢久美子	ワークショップ 15	6月12日(日) 13:50~15:50	第9会場 (3A 会議室)

な

長尾 静子	実験モデル構築 ポスター	6月10日(金) 11:00~12:15	ポスター会場 (コンベンションホール北)
中川 直樹	総会長特別企画 1	6月10日(金) 9:00~11:00	第1会場 (コンベンションホール南)
	一般演題優秀演題賞 2 (基礎)	6月12日(日) 10:00~11:00	第5会場 (501)
長澤 康行	CKD (臨床) 3 ポスター	6月11日(土) 11:00~12:15	ポスター会場 (コンベンションホール北)
長瀬 美樹	シンポジウム 18	6月12日(日) 9:00~11:00	第2会場 (メインホール)
	<プログラム委員会企画 2>ワークショップ 4	6月11日(土) 9:00~11:00	第3会場 (国際会議室)
長田 太助	シンポジウム 10	6月10日(金) 16:10~18:10	第4会場 (401+402)
仲谷 慎也	嚢胞性腎疾患 1 ポスター	6月12日(日) 11:00~12:15	ポスター会場 (コンベンションホール北)
中西 浩一	小児 ポスター	6月10日(金) 11:00~12:15	ポスター会場 (コンベンションホール北)
長浜 正彦	骨ミネラル代謝	6月10日(金) 14:00~15:00	第6会場 (502)
中村 典雄	DKD (臨床) 2 ポスター	6月11日(土) 11:00~12:15	ポスター会場 (コンベンションホール北)
成田 一衛	教育講演 9	6月12日(日) 9:00~10:00	第8会場 (2A 会議室)

に

西 慎一	特別講演 1 (総会長特別企画 3/ダイバーシティ推進委員会企画 2)	6月12日(日) 11:10~11:55	第3会場 (国際会議室)
	招請講演 1	6月10日(金) 11:25~12:15	第1会場 (コンベンションホール南)
西 裕志	DKD (基礎) ポスター	6月11日(土) 11:00~12:15	ポスター会場 (コンベンションホール北)
西尾 妙織	嚢胞性腎疾患 2 ポスター	6月12日(日) 11:00~12:15	ポスター会場 (コンベンションホール北)
西島 陽子	腎移植 2	6月10日(金) 16:20~17:20	第10会場 (3B 会議室)
西野 友哉	検診・地域医療	6月11日(土) 10:10~11:10	第5会場 (501)
西山 成	シンポジウム 15	6月11日(土) 16:10~18:10	第4会場 (401+402)

は

蓮池由起子	CKD (基礎) ポスター	6月10日(金) 11:00~12:15	ポスター会場 (コンベンションホール北)
長谷川一宏	シンポジウム 2	6月10日(金) 9:00~11:00	第4会場 (401+402)
長谷川 元	CKD (臨床) 1	6月10日(金) 14:00~15:00	第5会場 (501)
長谷川みどり	糸球体・間質疾患 1	6月11日(土) 17:20~18:20	第10会場 (3B 会議室)
花房 規男	<プログラム委員会企画 3>ワークショップ 11	6月12日(日) 11:10~12:10	第2会場 (メインホール)

濱野 高行	ワークショップ 10	6月12日(日) 9:00~11:00	第7会場 (504+505)
林 晃正	腎代替療法選択・予後	6月11日(土) 17:20~18:20	第6会場 (502)
林 宏樹	総会長特別企画 2	6月11日(土) 9:00~11:00	第1会場 (コンベンションホール南)

ひ

平和 伸仁	高血圧/心血管系 2	6月10日(金) 10:10~11:10	第6会場 (502)
廣村 桂樹	ワークショップ 1	6月10日(金) 9:00~11:00	第3会場 (国際会議室)

ふ

深川 雅史	シンポジウム 13	6月11日(土) 9:00~11:00	第2会場 (メインホール)
深水 圭	特別連続企画<腎生100年を目指して>2/シンポジウム 16	6月11日(土) 14:00~16:00	第7会場 (504+505)
藤井 秀毅	心腎連関 ポスター	6月12日(日) 11:00~12:15	ポスター会場 (コンベンションホール北)
藤枝 幹也	遺伝子・嚢胞性腎疾患	6月10日(金) 9:00~10:00	第10会場 (3B 会議室)
藤垣 嘉秀	地域医療・CKD 療養 ポスター	6月11日(土) 11:00~12:15	ポスター会場 (コンベンションホール北)
藤元 昭一	IgA 腎症 ポスター	6月10日(金) 11:00~12:15	ポスター会場 (コンベンションホール北)
古市 賢吾	ワークショップ 13	6月12日(日) 13:50~15:20	第4会場 (401+402)
古橋 和祐	腎代替療法選択・教育・医療連携 ポスター	6月11日(土) 11:00~12:15	ポスター会場 (コンベンションホール北)

ほ

星野 純一	シンポジウム 4	6月10日(金) 14:00~16:00	第1会場 (コンベンションホール南)
	CKD (臨床) 2 ポスター	6月11日(土) 11:00~12:15	ポスター会場 (コンベンションホール北)
本田 浩一	<プログラム委員会企画 2>ワークショップ 4	6月11日(土) 9:00~11:00	第3会場 (国際会議室)

ま

前嶋 明人	糸球体・間質疾患 3	6月12日(日) 14:50~15:50	第10会場 (3B 会議室)
升谷 耕介	ESRD 患者における COVID19 ポスター	6月11日(土) 11:00~12:15	ポスター会場 (コンベンションホール北)
松阪 泰二	一般演題優秀演題賞 1 (基礎)	6月12日(日) 9:00~10:00	第5会場 (501)
松原 雄	シンポジウム 4	6月10日(金) 14:00~16:00	第1会場 (コンベンションホール南)

み

三浦健一郎	シンポジウム 8	6月10日(金) 16:10~18:10	第2会場 (メインホール)
	小児・遺伝子	6月10日(金) 14:00~15:00	第10会場 (3B 会議室)
水井 理之	RAS・体液システム ポスター	6月10日(金) 11:00~12:15	ポスター会場 (コンベンションホール北)
溝渕 正英	水電解質・骨ミネラル代謝 ポスター	6月12日(日) 11:00~12:15	ポスター会場 (コンベンションホール北)
宮崎真理子	<プログラム委員会企画 3>ワークショップ 11	6月12日(日) 11:10~12:10	第2会場 (メインホール)
宮本 哲	AKI (臨床) 2 ポスター	6月12日(日) 11:00~12:15	ポスター会場 (コンベンションホール北)

む

向山 政志	シンポジウム 7	6月10日(金) 14:00~16:00	第4会場 (401+402)
武曾 恵理	ワークショップ 1	6月10日(金) 9:00~11:00	第3会場 (国際会議室)
武藤 智	シンポジウム 5	6月10日(金) 14:00~16:00	第2会場 (メインホール)

も

森 典子	臨床検査・その他 ポスター	6月11日(土) 11:00~12:15	ポスター会場 (コンベンションホール北)
森山 能仁	IgA 腎症 (臨床)	6月11日(土) 16:10~17:10	第10会場 (3B 会議室)

や

安田 隆	ワークショップ 13	6月12日(日) 13:50~15:20	第4会場 (401+402)
安田日出夫	AKI (基礎) 2 ポスター	6月10日(金) 11:00~12:15	ポスター会場 (コンベンションホール北)
柳田 素子	招請講演 2	6月11日(土) 11:00~11:50	第1会場 (コンベンションホール南)
矢野裕一朗	ワークショップ 3	6月10日(金) 16:10~18:10	第1会場 (コンベンションホール南)
山縣 邦弘	特別連続企画<腎生100年を目指して>3/ワークショップ 12	6月12日(日) 13:50~15:20	第3会場 (国際会議室)
山原 真子	ダイバーシティ推進委員会企画 1	6月11日(土) 9:00~11:00	第4会場 (401+402)

よ

横井 秀基	ポドサイト	6月10日(金) 16:20~17:20	第6会場 (502)
横尾 隆	YIA (Young Investigator Award) 受賞講演	6月12日(日) 13:40~14:40	第5会場 (501)
横田祐之介	免疫応答・炎症 ポスター	6月10日(金) 11:00~12:15	ポスター会場 (コングレッションホール)
横山啓太郎	ワークショップ 14	6月12日(日) 13:50~15:20	第7会場 (504+505)
横山 仁	糸球体・間質疾患 2	6月12日(日) 13:40~14:40	第10会場 (3B 会議室)
吉田守美子	シンポジウム 19	6月12日(日) 9:00~10:40	第9会場 (3A 会議室)
吉田 理	AKI (基礎) 1 ポスター	6月10日(金) 11:00~12:15	ポスター会場 (コングレッションホール)

わ

脇野 修	シンポジウム 20	6月12日(日) 13:50~15:50	第2会場 (メインホール)
和田 淳	YIA (Young Investigator Award) 受賞講演	6月12日(日) 13:40~14:40	第5会場 (501)
	CKD (基礎) 2	6月10日(金) 10:10~11:10	第5会場 (501)
和田 隆志	特別連続企画<腎生100年を目指して>2/シンポジウム 16	6月11日(土) 14:00~16:00	第7会場 (504+505)
	教育講演 8	6月11日(土) 16:30~17:30	第8会場 (2A 会議室)
和田 健彦	腎臓指導医講習会	6月12日(日) 13:40~14:40	第8会場 (2A 会議室)
渡邊健太郎	COVID-19 ワクチンと腎疾患 ポスター	6月12日(日) 11:00~12:15	ポスター会場 (コングレッションホール)

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 SL：特別講演 SY：シンポジウム WS：ワークショップ
教育講演：教育講演 DP：ダイバーシティ推進委員会企画 腎臓指導医講習会：腎臓指導医講習会
AS：Asian session・APSN CME Joint symposium JSN/ASN：JSN/ASN Joint Symposium
JSN/ERA：JSN/ERA Joint Symposium JSN/KDIGO：JSN/KDIGO Joint Symposium
JSN/ISN：JSN/ISN Joint Symposium BA：一般演題優秀演題賞 O：一般演題口演 P：一般演題ポスター
*：筆頭演者

【A】	Floege, Jürgen JSN/KDIGO-3*	Ishikura, Kenji O-063	SL-1*
Agarwal, Rajiv O-020	Fogo, Agnes JSN/ISN-2*	Ito, Shuichi P-326	JSN/ERA-2*
Aizawa, Masashi	Fu, Yan P-247	Iwata, Yasunori O-019	Kuno, Akihiro P-207
O-009	Fujiki, Tamami O-101	【J】	【L】
O-010	Fujino, Mitsunori	Jo, Taisuke P-139	Le, Thu O-019*
Akagi, Yuichiro O-101	Fushimi, Kiyohide	Joseph, Amer O-020	Li, Huan P-247*
Ando, Fumiaki O-101	O-101	Josephson, Michelle A.	【M】
Anker, Stefan D O-020	【G】	JSN/ASN-1*	Makino, Shin-ichi
Arif, Hasan P-372	Gebel, Martin O-020	【K】	SY11-1*
Asanuma, Katsuhiko	Genma, Taku O-101	Kadariswantining-sih, Ika N. O-009	O-009
SY11-1	【H】	O-010*	O-010
O-009	Hamada, Riku O-063	Kadowaki, Takashi	Mandai, Shintaro
O-010	Hamano, Takayuki	P-139	O-101
【B】	O-156	Kanai, Hidetoshi O-109	Maruyama, Shoichi
Bakris, George L	P-137	Kaneko, Tetsuji O-063	P-326*
O-020	P-138	Kasugai, Takahisa	Mishima, Eikan JSN/ERA-5*
【C】	P-209	O-156	Mizuno, Masashi
Canaud, Guillaume	Hamasaki, Yuko O-063	P-138	O-156
SL-2*	Hara, Akinori O-019	P-209	P-138
Chen, Jiaxin P-247	Haruhara, Kotaro	Katayama, Shigehiro	P-209*
【D】	YIA-2*	O-020*	Mori, Takayasu O-101
Devuyst, Olivier JSN/ERA-1*	Hasegawa, Sho YIA-1*	Kimura, Tomonori	Mori, Yutarō YIA-3*
【E】	Heerspink, Hiddo JL	SY11-2*	Morita, Takafumi
Empitu, Maulana A.	JSN/ASN-1*	Kirylyuk, Krzysztof	P-342
O-009*	Herzog, Rebecca	JSN/ASN-2*	Morito, Naoki P-207
O-010	JSN/ERA-3*	Kitajima, Shinji O-019	MUHAMMAD, SHAHID
【F】	Hirakawa, Yosuke	Kitamura, Shinji P-342	P-268*
Ferenbach, David A	BA-11*	Kojima, Kensuke	Murakawa, Yasuhiro
SY11-3*	【I】	BA-11	O-178
Filippatos, Gerasimos	Ide, Atsuki P-137*	Komaba, Hirotaka	Murashima, Miho
O-020	Iimori, Soichiro O-101	CSA*	O-156*
	Inagi, Reiko JSN/ERA-4*	Koujiro, Souichirou	P-137
	BA-11	P-137	P-138
		Kramann, Rafael	P-209

【N】

Nagasu, Hajime AS-1*
 Naito, Shotaro O-101
 Nakanishi, Makoto SY11-4*
 Nakano, Yuta O-101*
 Nangaku, Masaomi JSN/ISN-3*
 BA-11
 P-139
 Natalia, Gogoleva BA-05
 Nishiura, Yousuke P-137

【O】

Oguchi, Akiko O-178
 Ojima, Masami P-207
 Okada, Akira P-139*
 Okuda, Yusuke O-063*
 Okutsu, Mika O-063
 Onishi, Yasuhiro P-342
 Ono, Minamo O-156
 P-138
 P-209
 Oshima, Megumi JSN/ISN-4*
 O-019
 Ota, Keisuke P-137

【P】

Paul, Gurbel BA-12
 Pitt, Bertram O-020

【R】

Rai, Tatemitsu O-101
 Roberts, Luke O-020
 Rossing, Peter O-020
 Ruilope, Luis M O-020

【S】

Saeki, Satoshi BA-11
 Saikhanchimeg, Myag-mankhuu P-097*
 Sakai, Norihiko O-019
 Sakakibara, Shun P-326
 Sato, Yuki JSN/ERA-6*
 O-178
 Scheerer, Markus F O-020
 Shibahara, Takuma

BA-11
 Shimizu, Miho O-019
 Shinomiya, Kenji P-326
 Shrestha, Shreya P-120
 Sohara, Eisei JSN/ASN-4*
 O-101
 Stone, John H. 招請講演-2*
 Sugahara, Mai JSN/KDIGO-2*
 Sugiyama, Hitoshi P-342
 Susa, Koichiro O-101

【T】

Takahashi, Kensaku P-342
 Takahashi, Satoru P-207
 Tan, Esther AS-5*
 Tanabe, Wataru P-326
 Tang, Sydney C.W. AS-2*
 Tatsumoto, Narihito O-010
 Tomonari, Tatsuya O-156
 P-138*
 P-209
 Tonelli, Marcello JSN/KDIGO-1*
 Toyama, Tadashi O-019
 Tsuji, Kenji P-342*

【U】

Uchida, Shinichi O-101
 Uchimura, Kohei 大島賞*

【W】

Wada, Jun P-342
 Wada, Takashi O-019
 Wan, Yigang P-208
 P-247
 P-248
 P-367*
 Wan, Ziyue P-367
 Wang, Jie P-248
 Wang, Meizi P-208*
 P-248
 Wang, Yu P-248*
 Watanabe, Hirofumi

YIA-4*
 Wong, Muh Geot AS-4*

【Y】

Yamada, Hiroyuki SY11-1
 O-009
 O-010
 Yamagata, Kunihiro P-207
 Yamaguch, Satoko P-139
 Yamamoto, Takuya O-178
 Yamamura, Yuta O-019
 Yamashita, Yasuho BA-11
 Yamauchi, Toshimasa P-139
 Yanagita, Motoko SY11-1
 O-178
 Yang, Chul Woo 招請講演-1*
 AS-3*
 Yokoo, Takashi JSN/ASN-3*
 Yokota, Isao P-139
 Yoshikawa, Takahisa O-178*
 Yoshioka, Kentaro BA-11

【Z】

Zhang, Anqi P-203
 Zhicheng, Bi P-203

【あ】

相内 敏弘 P-058
 相澤 知美 P-077*
 饗場 篤 P-104
 相原 成志 SY14-7
 O-002*
 青木 克憲 P-339
 青木 太郎 P-329
 P-376
 青木 良輔 WS4-3
 O-096*
 O-099
 青砥 悠哉 BA-07
 O-062
 O-064
 O-065*

O-127
 青野 綾美 P-026
 青野 和人 P-226
 青村 大輝 P-264
 青柳 隆夫 P-001
 青山 功 P-273
 赤川 翔平 O-126
 P-097
 赤川友布子 O-126
 P-097
 赤坂 李奈 O-078
 赤迫 友太 P-213
 赤澤 史子 P-340
 明石 優美 P-278
 赤塩 理起 O-163
 赤根 弘敏 P-046
 秋澤 忠男 O-038
 P-031
 秋久 太良 P-355
 秋元 哲 WS9-4
 秋元 義弘 P-205
 秋谷友里恵 P-114*
 秋山 真一 SY6-2
 浅井 昭雅 P-059*
 P-306
 浅井 雄介 BA-12
 朝岡 亮 O-085
 浅川信一郎 P-028
 P-029
 朝倉 裕士 P-315
 浅田 英知 P-294
 浅沼 克彦 O-018
 O-050
 旭 浩一 O-016
 P-131
 P-147
 P-259
 P-276
 P-296
 P-379
 P-389
 朝比奈悠太 BA-06
 朝山伊津子 O-043*
 芦田 明 P-327*
 芦田 千聖 P-075
 小豆島健護 SY10-2
 SY18-4*
 P-006
 P-106
 P-108
 P-392
 東 慶成 O-070
 畔上 達彦 SY9-1*

	O-066*	荒川 哲次	P-163		P-353	石井 優	WS10-3*
	P-145	荒川 裕輔	P-377		P-358	石内 直樹	P-117
麻生 芽亜	P-333	荒木 信一	P-033	池 猛志	P-117*	石岡 邦啓	O-108
安達 崇之	P-191	荒木 慎平	P-265*	池内 秀和	WS1-3*		P-244
足立 浩樹	P-080	荒木 真	P-283*		O-017	石垣 さやか	O-125
安達 政隆	O-032	有川 滋久	P-170*		O-143*		P-048
	P-391	有澤 悠	P-160		O-183*		P-085
渥美 達也	O-057		P-354		P-074		P-329
阿南 剛	O-003	有田 正規	教育講演2*		P-120		P-376
	O-179*	有馬 秀二	P-222	池谷 直樹	O-026	石川 英二	P-300*
	P-111		P-357		O-160*	石川 裕樹	P-128
安部 えりこ	P-108*	有馬 久富	P-023	池谷 紀子	O-180	石川 祐一	O-080
阿部 克成	O-079	有馬 勇一郎	O-034	池住 洋平	P-067*	石川 由美子	P-238
安部 功記	P-340	有村 義宏	O-102		P-223	石倉 健司	P-338
阿部 早和子	O-158	アンジャイクロレフスキ		池田 華子	P-041	石坂 匡則	P-189
阿部 伸一	O-186		O-116	池田 雅人	P-211		P-217
	P-265	安藤 太郎	P-093	池田 未久里	P-212	石坂 真菜	P-022
	P-337	安藤 史顕	SY10-1*	池田 裕貴	P-054	石崎 友梨	P-341
阿部 高明	O-018		BA-01	池田 洋一郎	P-238	石澤 健一	O-031*
	P-224		BA-13	池辺 弥夏	P-164*	石津 隆	P-036
阿部 貴弥	SY17-3		O-007	池森 敦子	P-107	石田 純治	P-394
安部 樹	P-012	安藤 雄一	SY4-4*		P-206	石田 英樹	O-068
阿部 豊文	P-291	安藤 亮介	O-060	猪阪 善隆	PO-2*		P-011
阿部 信行	O-079		P-365		SY3-3		P-018
阿部 浩幸	P-348	安德 進一	P-214		WS3-5		P-196
阿部 史人	P-079	安部 元貴	P-081		BA-06	石田 将之	P-240
	P-087		P-241*		O-005	石田 真理	AM4-5*
阿部 誠	P-092*				O-036	石田 万菜	WS7-2*
	P-364*	【い】			O-113	石田 陽一	P-022
阿部 雅紀	SY20-2*	飯尾 亜樹	P-045*		O-133	石塚 喜世伸	P-093
	WS9-1*	飯尾 健一郎	O-165*		O-148	石野 百合	P-373
	O-116	飯尾 麗	O-011		O-150	石野 田悠暉	P-294
	P-001		O-118*		O-152	石橋 駿	BA-05
	P-114		P-003		O-169	石橋 由孝	O-056
	P-297	飯島 一誠	O-127		O-175		P-309
阿部 恭知	P-169		P-098		O-185	石原 正行	P-320
阿部 陽子	O-079		P-328		P-002	石光 俊彦	P-092
阿部 理恵	O-079	飯島 隆太郎	P-157		P-043		P-364
天野 博明	P-140	飯田 潤一	O-040		P-150	石村 拓也	P-393*
天野 方一	P-157*	飯田 俊郎	P-286		P-291	石本 卓嗣	O-027
天羽 繭子	P-019	飯田 倫理	O-117*		P-343		O-106
甘利 佳史	O-103*	飯塚 一秀	P-315		P-344		O-134*
雨宮 伸幸	P-088*	飯野 則昭	P-255		P-366		P-015
鮎澤 信宏	SY10-5	飯原 大稔	P-240		P-368		P-016
	O-114	飯盛 聡一郎	BA-13	石井 輝	O-035		P-059
	P-104*	飯利 太朗	SY10-3		P-062		P-069
新井 郷子	P-051	家村 文香	P-284		P-378		P-078
新井 繁幸	P-028	井尾 浩章	O-122		P-393		P-083
	P-029*		P-189	石井 太祐	O-004*		P-086
荒井 太一	P-312	猪飼 浩樹	O-042	石井 健夫	O-102*		P-112
荒尾 舞子	P-175	生島 昭恵	P-393	石井 俊史	P-195		P-119
荒岡 利和	BA-03	井熊 大輔	P-347	石井 秀樹	AM1-4*		P-306
	O-091*		P-352	石井 宏昌	O-083	石森 真吾	O-127

石山 勝也	教育講演6-2* O-179 P-111	伊藤 聖学 伊藤 建二	P-184* P-023 P-073	P-151 P-233 P-279		P-068 P-282 P-320*	
石渡亜由美	P-018 P-169	伊藤佐久耶	O-154 P-200 P-202	稲熊 洋祐 稲毛 由佳 稲葉慎一郎	P-328 P-064* P-081	猪俣 繁 伊吹 英美 今井 淳裕	P-304 O-069 O-036
泉 昂佑 泉 浩 泉 裕一郎	P-323 P-236 O-032* O-111 P-041 P-391	伊藤 貞利 伊藤 秀一 伊藤 慎介 伊藤 誓悟	O-135 O-061 P-318 O-136 O-137 P-123	稲葉 直人 稲葉 雅章 乾 ちひろ 乾 政志 井野 純	P-241 P-316 P-371 P-183 O-091 P-011 P-269 P-284		O-148 O-175 O-185 P-343 P-344 P-366 P-368
井関 邦敏	P-159 P-259	伊藤 大介	O-085* O-137	井上 和則	P-269 O-036 O-148 O-175 O-185 P-343 P-344 P-366 P-368*	今井 圓裕	BA-15 O-133
伊是名純弥	P-191 P-281	伊藤 孝史	P-275 P-299			今井健太郎 今井 直彦	P-119* 教育講演7-1* P-374 P-375
磯谷 雅彦 磯部 伸介	O-059 O-125* P-048 P-085 P-329 P-376	伊藤 千春 伊藤 寿樹 井藤奈央子 伊藤 英利 伊藤 大樹	O-079 O-125 P-105 P-369 O-003 O-179 P-111*			今井 直史 今井 陽一 今泉 貴広	BA-10 P-185 P-074* P-120 O-129 O-146 O-161 P-225
磯本 一 井田 智治 板野 祐也 板橋 淑裕	P-182 P-110* P-273 O-071 P-311 P-312	伊藤 裕	SY16-1 BA-04 O-163 P-134 P-145	井上 一步 井上 圭右 井上 卓 井上 暖	P-107 P-206 P-183 P-260 O-073*		P-087* P-020 P-038 P-123
板部 洋一 一岡 聡子	P-058 O-084 P-066 P-292	伊藤 裕之 伊藤 誠 伊藤 政典 伊藤 真弓	P-214 O-075 P-322 O-027* P-069	井上 勉 井上 剛	P-122 P-135 P-140 SY15-1*	今泉ちひろ 今泉 宗久 今給黎敏彦	P-087* P-020 P-038 P-123
市川 大介	SY6-3* O-130 P-052 P-056 P-084 P-107 P-206 P-345	伊藤 麻里江 伊藤 靖子 伊藤 恭彦	SY14-1* P-157 O-027 O-106 P-015 P-016 P-059 P-069 P-112 P-306	井上 智恵 井上 朋子 井上 友彦	O-077* O-058 P-142 P-319 O-130* P-052 P-056 P-084 P-345 P-190* O-052 O-114 P-285* P-353 P-214 BA-05 SY12-3* P-280	今澤 俊之	O-054* O-097 P-094* P-250 P-222 P-357
市川 陽菜 市川 理紗	O-155 P-010 P-234*	伊藤 祐基 伊藤 雄伍	P-192 O-104 O-123			今西茜衣里 今村麻理子 今村 亮一 井本 航	P-222 P-357 SY7-5 P-291 P-035 P-054
市田 公美 一瀬 邦弘 市原 淳弘	O-105 O-186 SY13-3 O-103	伊藤 悠人 伊藤 由美	P-140 BA-10 O-164 P-341 BA-02 O-006 P-049	井上 英行 井上 由理 井上 嘉彦 井上 玲子 井下 博之 猪谷 哲司	P-190* O-052 O-114 P-285* P-353 P-214 BA-05 SY12-3* P-280 P-125* P-189 O-155*	井山 拓治 伊與田雅之 岩垣津志穂	P-182 O-132 P-128 P-015 P-016 P-069
市村浩一郎 井筒 琢磨 井手 敦基 井出 文枝 伊藤 賀恵 伊藤 勝清 伊藤 恭子	BA-01 P-214 P-017* P-021* P-315 P-177 教育講演5-1	稲垣 浩子 稲城 玲子 稲熊 大城	P-140 BA-10 O-164 P-341 BA-02 O-006 P-049			岩切太幹志 岩倉 考政	P-336 P-341 O-125 P-048 P-085* P-329

P-376
 岩崎 慶太 O-042
 岩崎 沙理 WS2-2
 WS2-4*
 岩崎 剛史 O-016
 P-131
 P-147
 P-296
 岩崎 裕幸 O-140
 岩崎 雅子 O-099
 P-032
 P-050
 P-236
 P-250*
 P-303
 P-382
 P-383
 岩澤 卓弥 P-148
 岩下 山連 P-321*
 P-385
 岩田 英樹 P-320
 岩田 康伸 P-391
 岩田 恭宜 SY14-3*
 O-166
 O-167
 P-007
 P-130
 P-235
 P-258
 P-289
 P-293
 P-390
 岩田 幸真 O-011
 O-118
 P-003*
 岩谷 千鶴 O-051
 岩谷 博次 P-243
 P-245*
 岩野 正之 O-124
 O-153
 O-184
 P-181
 岩橋恵理子 P-339
 岩淵 英人 P-260
 岩淵 晟英 O-108*
 岩淵 良平 O-087*
 P-072
 岩見 大基 O-075
 岩村菜々美 P-181
 岩本 整 O-073
 岩本 千奈 O-001*

【う】

植木浩二郎 SY1-4*
 上里まどか P-301
 上嶋 健治 O-170
 上杉 憲子 WS2-3*
 植田 敦志 O-080
 P-253*
 上田 綾子 P-221
 上田 紗代 P-027
 上田 誠二 P-005
 P-044
 P-386
 上田 修史 O-069
 上田 久巳 P-221
 上田 瞳 P-157
 上田 裕之 O-098
 P-288
 上田 泰弘 O-072
 P-370*
 植田裕一郎 P-156
 P-184
 P-310
 上田 仁康 O-011
 O-118
 P-003
 上野 敏憲 P-271
 上野 啓通 P-090
 上原乃梨子 P-201
 上原 正樹 P-301*
 上村 史郎 O-170
 上村 貴之 P-152*
 植村 有加 P-212
 ウェルズ健 P-330
 宇治 敬浩 P-020
 潮 正輝 P-221
 潮 雄介 P-355*
 牛久 哲男 P-348
 牛嶋 麻紀 P-212
 丑丸 秀 O-013*
 白井 丈一 O-064
 P-394
 白井 俊明 BA-05*
 宇高 千恵 P-239
 宇田川智宏 BA-03*
 打田 愛 P-073
 内田 啓子 SY12-1*
 O-068
 P-196
 内田 俊也 P-008
 P-028
 P-040
 内田 信一 SY10-1

BA-01
 BA-13
 O-007
 O-052
 P-353
 内田 貴大 P-122*
 P-135
 内田 奈生 P-101*
 内田 直樹 P-369
 内田 治仁 O-082
 P-252
 P-266
 内田 大貴 P-095
 P-261
 内田 裕士 SY14-7
 内田 梨沙 P-324
 P-325
 内野詠一郎 WS3-2*
 内村 幸平 P-195
 内山 清貴 O-056
 P-134*
 P-145
 P-252
 内山奈津実 P-373
 内山 友梨 P-294
 宇都 飛鳥 P-294
 海上 耕平 O-068
 P-011
 P-018*
 P-196*
 畝田 一司 P-106
 乳原 善文 SY12-2
 O-018
 O-052
 O-114
 O-119
 O-147
 P-218
 P-285
 P-347
 P-352
 P-353
 P-358
 梅澤由佳子 O-099
 P-032
 P-250
 P-303
 P-382*
 P-383*
 P-065*
 梅田 良祐 P-252*
 梅林 亮子 O-111*
 梅本 周朗 P-006
 浦手 進吾 P-106

P-108
 浦山ケビン O-123
 P-176
 漆原 真樹 P-061
 P-121
 海野 怜 O-060

【え】

江泉 仁人 P-284
 永野 敦嗣 P-255
 江川 雅博 P-299*
 江口 剛人 O-032
 江口 英孝 P-359
 江口 みな O-057
 江田はるか P-191
 P-281
 海老原 尚 P-341
 江間智映実 P-048*
 P-329
 P-376
 繪本 正憲 SY5-2
 江里口雅裕 O-121
 O-141
 P-152
 P-259
 遠藤 明里 O-003
 O-179
 P-111
 遠藤 周 P-116
 遠藤 慶太 P-318
 遠藤 康太 P-340
 遠藤 知美 WS1-5*
 P-333
 遠藤真理子 P-169
 遠藤 守人 P-042
 遠藤 裕介 P-205
 遠藤 陽子 WS7-2
 WS7-3*

【お】

及川 大輔 BA-01
 大井 衣里 P-033
 大石 秀人 P-119
 大石 裕子 P-074
 P-120
 大上 雅史 SY2-3*
 大浦 正晴 O-160
 大上 尚仁 P-006
 P-106*
 大河原 晋 P-156
 P-184
 P-310
 大木悠太郎 P-172*

大木里花子	O-053	大津 洋	P-381	大家 基嗣	O-039	岡部 安博	O-089
	O-068*	大塚 篤史	O-125	大屋 祐輔	WS15-2	岡村 員裕	O-107
	P-018	大塚 智之	P-005		P-290		O-109
	P-196		P-044*		P-384	岡本 恵介	O-121*
大城戸一郎	O-024		P-386	大山 悦子	P-082*		O-141
	O-074	大塚 康洋	O-070	大山 邦雄	O-102		P-152
	P-165	大坪 茂	P-167*	大山 翔也	P-387*	岡本 好司	P-232
	P-172	大坪由里子	P-167	大山友香子	P-049*	岡本 好生	P-276*
大久保愛子	P-158*	大出 佳寿	P-282	大脇 明子	P-081		P-389
	P-163	大友 義之	P-116		P-241	岡本 光平	P-010*
大久保明紘	SY14-2	大西 啓右	O-069	岡 一雅	SY9-3*		P-234
	O-151		P-037*	岡 昌吾	SY7-4	岡本 孝之	O-072
	P-113*	大西佐代子	P-222*	岡 樹史	BA-06		O-124
大久保光修	P-126	大西 孝宏	P-034	岡 真知子	P-244		P-370
	P-127*	大西 浩文	O-014	岡 祐馬	P-278	岡本 航	P-156
大熊 輝之	P-005*	大西 康博	SY7-5	小笠 大起	O-070	小川久美子	P-046
	P-044		O-082*	岡崎 雅紀	P-225	小川 公己	P-385
	P-386	大野 敦	P-254*	岡崎美香子	O-070	小川 晋	P-227*
大倉 宏之	P-240	大野 和寿	O-008	岡崎 康司	P-359	小川 哲也	P-302
大崎 啓介	O-035		P-321	小笠原茉衣子	P-042	小川 俊江	P-169
大崎 博之	P-260	大野 祥子	P-062	岡島 英明	P-317	小川 智也	P-385
大澤 春彦	P-215		P-393	岡田 淳志	O-059	小川 久雄	P-381
大沢 弘	P-161*	大野 迪子	P-114		O-060	小川 ひな	P-169
大澤 豊	P-304*	大野 道也	P-179		P-365	萩 真	P-144*
大島 一憲	O-160	大野 良晃	P-183	岡田 絵里	BA-07	沖田 純	P-095
大島 直紀	P-038	大庭 成喜	SY10-5		O-064*		P-261
	P-123		P-104		O-065	沖野 一晃	P-080
大島 恵	DP-3*	大庭 雅史	P-299	岡田 一義	O-058	奥 健志	WS1-2*
	O-167	大庭 悠貴	SY12-2*		P-142	奥嶋 拓樹	O-011
	P-258		P-347*		P-319		O-036
	P-289*		P-352	岡田 朋記	O-059		O-148
	P-390		P-353		P-365*		O-175*
大城菜々子	WS15-2		P-358	岡田 宣孝	P-222		O-185
	P-384*	大庭 梨菜	O-187*		P-357		P-003
大城 夢乃	P-179*		P-288	岡田 浩一	WS8-4*		P-343
大城 義之	O-082	大橋 温	O-125		P-078		P-344
大瀬 貴元	P-267*		P-048		P-140		P-366
	P-324*		P-085		P-193		P-368
	P-325*		P-329		P-238	奥田 英伸	O-103
大曾根親文	O-070		P-376		P-275*	小口 英世	O-066
大田 和道	P-164	大橋 宏重	P-179	岡田 学	SY12-5		O-067
太田 寛二	P-200	大橋 靖	P-030		O-070		O-071
	P-202*	大橋 勇紀	O-105*	尾形宗士郎	P-151		O-145
太田 圭祐	P-017	大畑 洋子	P-228		P-233		P-311
大田 健人	P-335*		P-229		P-278*		P-312*
太田 康介	O-082	大原 恵未	O-070		P-279*	奥野 綾子	P-298
大田 聡	P-022*	大原希代美	O-070	緒方 浩顕	O-038*	奥野奈津子	P-110
太田 祐樹	P-337*	大原 謙一	P-031		P-369	奥野 恭史	WS3-2
太田 有紀	P-226	大平 健弘	P-092	岡野 舞	O-093		WS3-3
大竹 剛靖	O-108	大前 清嗣	P-302*	岡部 匡裕	O-098	奥原 義保	O-159
	P-244	大曲 貴夫	P-381		O-131		O-171
	P-390	大森あゆみ	P-300		O-181*	奥村光一郎	P-169
大竹 結衣	P-328	大森 弘基	O-165		O-187	小倉 卓浩	O-033*

	P-120	川嶋 聡子	O-180		P-145	北村 浩一	P-318
金城 永幸	P-013		O-188*	神鳥 仁志	P-103	北村 俊介	O-162
金田 史香	P-225	川島 永子	P-096	菅野 義彦	O-120	喜多村真治	O-082
兼平 貢	SY17-3	河添 仁	P-240		P-295		P-266
狩野 俊樹	BA-08	川田知恵子	P-181			北村 大介	O-140
	O-122	川田 典孝	P-177*	【き】		北村 信隆	O-117
	O-139	河内 裕	O-047	魏 長年	P-213	北村 博司	WS2-2*
	P-189*		O-048	菊田 順一	WS10-3		O-097
蒲澤 佳子	O-117	河内 美帆	P-185	菊田 淳子	P-239	北村 博雅	O-029
	O-164*	川西 邦夫	SY7-1*	菊地 勘	WS11-4*		P-136
蒲澤 秀門	O-117		O-176	菊地 晃一	P-224*		P-305
	P-039	川西 智子	P-169	菊池 寛昭	O-007	北村 峰昭	O-186
冠城 徳子	O-039	川西 昌弘	P-198	菊池 正雄	P-336	北本 康則	P-213*
	P-318	川西未波留	P-299		P-341*	北山 浩嗣	WS5-4*
籙木 康志	P-094	河野 了	P-036	菊地 良介	O-088		P-260
鎌田 綾佳	P-111	河野 崇	P-320		O-090	木戸 亮	P-028
釜野 大典	O-056*	河野 春奈	P-242*	喜久村 祐	P-191	木戸口 慧	O-033
	P-309		P-359*		P-281		P-109*
上条 将史	P-337	川野 充弘	SY3-4*	岸 誠司	SY20-1	木戸口周平	P-181*
上條 祐司	O-025		O-147	岸本 暢將	O-180	城所 研吾	WS15-5*
	O-087		O-182		O-188	鬼無 洋	O-027
	P-072	川野 祐暉	P-339	北 浩光	WS7-4		O-106
	P-264	川畑 清朗	P-171	喜多 洋平	P-154*		P-016
上村 康介	P-199	川畑 奈緒	WS9-4*	木田可奈子	O-103		P-059
上村 寛和	P-166	川原 和彦	O-058	北井 真貴	P-297		P-069
	P-171		P-142	北角 英晶	O-062*		P-112
	P-190		P-319		O-127		P-306
神谷 圭介	P-059	川邊万佑子	O-074	北島久視子	P-196	衣笠えり子	P-315
	P-112		O-075	北島 信治	O-166	絹川弘一郎	P-160
	P-306*		P-165*		O-167		P-354
	P-020*		P-172		P-007	木根麻美加	AM4-3*
神山 理明	O-127	川村 公平	P-034		P-130	木下 浩二	P-075
神吉 直宙	O-061*	川村 拓朗	O-057*		P-235	木下 千春	P-162
亀井 宏一	O-135	河村 秀樹	P-260		P-258	木下 雅人	P-074
亀井 仁美	P-299	川村 正隆	P-291		P-289		P-120
亀井 史佳	P-169	河原崎正貴	P-026		P-293*	木下 学	P-038
亀井 唯子	O-174	河原崎宏雄	WS6-2		P-390		P-123
亀高 諭	O-082	河原崎和歌子	SY10-5*	北島 幸枝	P-295*	木下 善隆	P-064
蒲生 直幸	P-260		O-114	北園 孝成	SY20-3	木野村 賢	O-082
鴨志田伸吾	O-094		P-104		O-002		P-266
唐澤 宗稔	O-083	神崎 剛	WS15-1*		O-023	木部 万愛	P-376*
河合 貴広	P-308		O-131		O-029	岐部 梨絵	O-079
川合 徹	P-240		O-144		P-132	木全 貴久	O-126
川合 桃加	P-162		O-187		P-136		P-097
河合裕美子	P-323		P-060		P-305	金 俊達	P-394
川勝 拓也	O-186		P-288	北田 研人	SY18-3*	木村 步	P-047*
川上 純	O-180	神崎 円花	P-212		O-033		P-340
川上 貴久	O-188	神澤 太一	P-011		P-109	木村健二郎	O-170
	P-170		P-018	北野 泰佑	P-310		P-107
川岸 裕幸	P-105	神田英一郎	WS3-1*	北野 史也	P-056*		P-206
川口 武彦	O-097		BA-14*	北浜 誠一	P-239	木村 貴英	P-187*
川崎 ナナ	SY7-4		O-120*	北林千津子	P-334		P-307
河嶋 英里	SY12-3	神田 武志	P-134	北村健一郎	P-371	木村 寿宏	P-316

木村 友則	P-371 O-017* P-003 P-150* P-291	久野 秀明	O-104 O-123 O-131*	黒田 彩加	P-336 クロフォードブルース P-031		P-148 P-204 P-217
木村 朋由	O-003 O-179 P-111	久野 芳裕	P-128	桑形 尚吾	O-112 P-033	河野 圭志	O-076 P-102 P-246
木村 秀樹	O-153 O-184 P-181	久能木俊之介	O-106* P-112	桑原宏一郎	P-393	河野 千慧	O-158
木村 仁美	P-169	久保 英祐	P-211	桑原 隆	WS7-6 P-313*	河野 麻里	P-215
木村 浩	O-016 P-131 P-147* P-296	久保 正和	AM44*	桑原 郁子	P-314 O-107* O-109	高上 紀之	O-066 O-071* P-312
木村 良紀	P-243 P-245	久保 陽子	O-161	栗原 孝成	SY19-1* WS13-5* O-032	肥塚 諒	P-228 P-229
経田 克則	P-237	窪田沙也花	P-012		O-111	國分麻依子	O-162
清澤 泰午	P-160 P-354	久保田浩之	P-094	【け】	P-041	國領 和佳	O-042
桐田 雄平	O-149	久間 昭寛	P-090	下條 文武	P-062	古郷 博紀	P-341
金 沙織	P-220	熊谷 麻子	O-095*	源馬 拓	P-391	小坂 志保	WS6-3*
金口 翔	P-106	熊谷 直憲	P-067 P-101 P-223*			小里 大基	P-034*
金城 育代	O-045 P-124 P-161 P-249 P-351*	熊谷 裕生	P-038 P-123 P-294*	【こ】		越坂 純也	O-142
金城 一志	P-301	熊谷 文昭	O-040	呉 家賢	BA-02	越坂 理也	P-205
金城 琴美	O-078	熊田 千晶	P-315	小池 清美	P-185 BA-13*	越田 剛生	P-217*
金城 さくら	O-078	熊田 恵介	P-240	小池 健太郎	O-131 O-144 O-181 O-187 P-060 P-288	越野 慶隆	P-390
金城 紀子	P-076	熊野 奨	P-080			小柴 生造	O-015
【く】		熊本海生航	P-356	小池 勤	P-052 P-056 P-084 P-093 P-345	児島 大輝	P-134
釘田 雅則	P-356*	隈元 宣行	P-323*	小池 淳樹	O-131 O-144 O-181 O-187 P-060 P-288	小島 糾	P-122 P-135
草野 英司	P-214	久米 綾	P-169			小嶋 啓史	P-316 P-371
草場 哲郎	SY14-6* O-149 P-110 P-201	久米 真司	SY16-3* O-112 P-033 P-284	小池 萌	P-052 P-056 P-084 P-093 P-345	興水 崇鏡	SY10-4*
日鼻 瑛	P-145	公文佐江子	P-284	小池 賢洋	O-134	孤杉 公啓	O-141 P-152 P-259*
久慈 弘士	O-086	倉岡 将平	SY15-2*	小出 滋久	P-049 P-065 P-151 P-233 P-279 P-387	小竹 徹	P-206*
櫛田 隆久	O-040	倉賀野隆裕	WS12-4*			小谷英太郎	O-083
鯨井 涼太	P-224	倉沢 史門	O-161*	康 徳東	P-058*	児玉 豪	O-154 P-200* P-202
楠 博	O-136	倉重 眞大	SY5-4*	幸田 力	P-128	児玉 琴子	P-336
楠部 万莉	WS7-4*	倉田 悟子	P-346*	神田 芳郎	P-361	児玉 浩子	P-028
葛谷 明彦	P-273	倉田 理華	P-226	甲田 亮	P-255*	児玉 美緒	P-284*
工藤 明子	P-095 P-261	倉橋 聡司	P-231	合田 朋仁	SY13-1*	後町 結	P-340
國正 靖	O-069	倉橋 基祥	O-107 O-109			後藤 公彦	P-335
國友 理恵	P-170	倉本 充彦	P-226			後藤 佐和子	O-117 P-039*
久野 朗広	BA-05	栗田 宜明	WS6-2* O-134 P-078 P-083 P-086 P-363			後藤 俊介	WS14-3* P-102 P-246
		栗田 豊	P-363			後藤 眞	BA-09 BA-10
		呉 繁夫	P-101				O-055 P-185
		黒尾 誠	WS10-1*			後藤 大樹	WS5-1 P-329
		黒川 佑佳	P-091				
		黒澤 明	P-168*				
		黒澤 範夫	P-168				

P-060		P-384	O-013		O-187
P-132*	鯨島 謙一	O-119	O-130	清水 章	SY3-1
P-211		O-121	P-052		O-049
P-288		O-141	P-056		O-189
佐々木 環		P-152	P-084	清水 敦哉	P-300
BA-14		P-259	P-107	清水 郁子	P-027
佐々木 有		P-270	P-154	清水 和幸	P-222
佐々木裕紀	澤 智華	P-058	P-206		P-357
O-112	澤 直樹	SY12-2	P-238	清水 さやか	WS6-4
P-033*		教育講演3*	P-259		O-013
佐々木梨絵		O-052	P-272		O-134
佐々部 一		P-218	P-345		P-078
佐田 憲映		P-285	P-374		P-083
WS1-4*		P-347	P-375		P-086
O-116		P-352	P-322		P-154
佐藤 英一		P-353	柴崎 跡也	清水 重臣	O-007
P-019*		P-358	柴田 恵理子	清水 俊明	P-116
O-001		O-084	柴田 智	志水 英明	O-042
O-003		P-066*	柴田 茂	清水 英樹	P-012*
佐藤 和義	澤井 俊宏	P-292		清水 真央	P-246*
P-380		O-054		清水 雅仁	P-240
P-284		O-107		清水 麻那美	P-227
P-007*		O-109		清水 美保	O-119*
P-044		SY12-4	柴田 典子		O-166
P-019	澤田 貴彰		柴田 洋孝		O-167
P-340	沢田雄一郎				P-007
O-070*			柴田 了		P-130
WS3-2	三小田亜希子				P-235
SY3-1			渋谷 祐子		P-258
O-183	【し】				P-289
佐藤 寛泰	椎名 裕城	O-074*			P-293
P-071	塩崎 雄治	WS10-4			P-390
P-089	塩崎友里子	O-085			清水 佑香
O-028*		O-137			清水 優佳
P-168		P-174*			清水 芳男
O-061	塩田 文彦	P-188			清水 吉貴
O-179		P-385			O-137
P-355	塩田 裕也	P-075			清水 良子
P-385*	志賀 俊彦	P-243	島 久登		O-163
P-331*	茂木 孝友	P-245			下條 信威
O-115		P-181			霜鳥 孝
O-072	重松 陽介	P-158			下野 明彦
P-370	重本憲一郎	P-163			P-327
O-157		P-315	島居 美幸		P-243
P-242	宍戸 寛治	P-329*	嶋田 逸誠		P-245
P-077	志田龍太郎	P-376	島田美智子		O-144*
P-010		P-171			P-316
P-234	師玉たつみ	P-243			P-371
P-026	七條 綾子	P-245			O-170
BA-09*		P-311			O-034
BA-10	篠田 和伸	P-312			P-021
O-018		O-075			WS2-2
P-331	篠原 信雄	P-200			O-130
P-091	篠原 雅巳	P-202			P-052
O-155		WS6-2	島袋 渡		
P-240	柴垣 有吾	WS6-4	島村 湧子		
WS15-2*		WS12-3	島村 芳子		
P-290			清水 昭博		

	P-056		P-252		O-018		O-123
	P-084		P-266		O-096	関根 章成	O-052*
	P-345	杉山 浩一	O-027		O-099		P-285
白井 陽子	P-093*		P-016		O-122		P-347
白波瀬泰史	P-215		P-069		O-139		P-353
白水 貴大	P-356	杉山 史子	P-336		O-140		P-358
城田 直子	P-141	須佐紘一郎	BA-01		O-173	堰本 晃代	O-001
新沢 真紀	O-169		BA-13		P-005	瀬戸 拓也	P-144
	P-150		O-007		P-032		
新谷 歩	教育講演1*	鈴木 昭夫	P-240		P-044	【そ】	
進藤 稔弘	P-118	鈴木 朗	P-339		P-050	徐 熙允	O-160
新野 七恵	P-071*	鈴木 薫子	O-080*		P-051	蔵島 乾	O-182*
	P-089	鈴木 克彦	O-146*		P-148	相馬 淳	O-135
新村 健	O-136	鈴木 皓大	P-192		P-189	副島美貴子	P-361
		鈴木 理志	O-142		P-204	曾田 祐民	O-123*
【す】		鈴木 泰平	O-132		P-217	曾根 美雪	SY17-4*
須江 保仁	O-059	鈴木 孝秀	P-288		P-250	園田 光佑	O-025
末廣 正	P-164	鈴木 健弘	P-224		P-303		P-072
菅澤 威仁	O-174	鈴木 健裕	O-138		P-382		P-264*
菅原 翔	P-033	鈴木 唯司	O-045		P-383	園田 裕隆	P-299
菅原 真衣	WS4-5*	鈴木 徹	SY10-2		P-386	蘇原 映誠	SY8-2
菅谷 健	BA-12		P-106	鈴木 裕	P-307		BA-01
	P-107	鈴木 利彦	P-318	鈴木由美子	O-085		BA-13
	P-206	鈴木 智	O-086		O-137		O-007
菅原 照	O-157		O-130	鈴木 芳樹	O-117		O-052
菅原 典子	P-101		O-158	鈴木 諒太	O-072		P-353
菅原 有佳	O-015*	鈴木 教郎	SY13-4*		P-370	祖父江 理	WS6-2
杉浦 秀和	P-088	鈴木 訓之	O-110	須藤 友紀	P-311*		WS8-2*
	P-115*	鈴木 仁	SY6-1*	砂川はるな	P-301		WS12-5*
杉岡 清香	O-035*		BA-08	春原 啓佑	P-081		O-066
	P-393		O-096		P-241		O-067
杉田絵里那	BA-04		O-099	寸村 玲奈	P-309		O-069
	O-163		O-139	諏訪 絢也	O-143		O-081*
杉田 和哉	P-307*		O-140		P-074		O-145*
杉野 輝明	O-059		O-145		P-120*		P-037
	O-060*		P-032	諏訪部達也	SY5-1*		P-083
	P-365		P-050		O-052		
杉原晋之介	O-086		P-051		P-285	【た】	
杉原 裕基	P-082		P-236		P-347	平良 翔吾	P-191
杉町 英香	O-021		P-250		P-352		P-281*
	P-025		P-303		P-353	平 鴻	P-337
	P-055		P-382		P-358	平良 浩菜	P-290*
	P-349		P-383	孫 汀	P-112	田岡利宜也	O-069
杉村 淳	SY17-3	鈴木 洋	O-094			高井 奈美	WS9-2*
杉本 陽	P-221	鈴木 洋行	O-108	【せ】			O-088
杉本 俊郎	教育講演7-2*		P-244	清木 ゆう	P-237		O-090
杉本 悠	P-378*	鈴木みなみ	BA-12	瀬川 博子	WS10-4*	高井 泰	P-385
杉元 幹史	O-069	鈴木 美穂	P-095*	関 常司	O-026	高石 官均	O-163
杉山 貴之	O-125		P-119		O-160	高枝知香子	P-178
杉山 斉	SY3-1*		P-261	関 浩道	P-191	高木 孝士	WS7-1*
	O-082	鈴木 康浩	P-318		P-281		P-058
	O-115	鈴木 祐介	WS4-3*	関口 孝	P-315	高木 蔚	WS6-4
	O-183		BA-08	関口 桃子	O-104		P-154

高木 敏男	P-272 O-068 P-011 P-018	高橋 昌宏	P-153* P-155 P-360 SY14-2 O-151*	武田 尚子	P-033	田中 純太	O-164
高木 由利	P-277	高橋 将文	P-113	竹中 恒夫	P-372*	田中 翔平	P-006*
高倉 大輔	SY7-4	高橋 実代	SY20-5*	武光 智子	O-039	田中 征治	P-346
高崎 敦史	P-226	高橋 祐子	P-222	竹本 桃子	P-010	田中 崇裕	O-117
高澤 和也	P-178*	高嶋 義嗣	P-357	竹山 道康	P-234	田中 哲洋	O-004
高島 毅	P-035 P-054*	高嶋 義嗣	P-195	田崎 哲典	P-103	田中 俊久	P-226
高島 弘至	P-297*	高嶋 義嗣	O-005	田崎 光	O-075	田中 俊行	P-013
高田 知朗	P-182	高嶋 義嗣	O-113	田崎 正行	P-152	田中 宏明	O-142
高田 康德	P-215*	高嶋 義嗣	O-150	田島 亮	BA-10	田中 裕子	AM3-1*
高田 亮	SY17-3*	高嶋 義嗣	O-152	田尻 進	P-084*	田中 完	P-077
高地りべカ	O-164	高嶋 義嗣	O-113	田代 傑	P-064	田中 紘也	P-112*
高野 等覚	P-359	高嶋 義嗣	O-150	田代 学	P-329	田中 啓之	P-176
高野 秀樹	BA-12	高嶋 義嗣	O-152	田代 学	P-376	田中 文隆	P-276
高橋 篤史	BA-06 O-005 O-113 O-150 O-152 P-002 P-043	高原 史郎	P-002	田代 学	O-058		P-379
高橋 理	O-104	高原 久嗣	P-002	田代 学	P-142*		P-389
高橋 和男	P-049 P-065 P-151 P-233 P-279 P-356	高原 久嗣	P-043	多田 和弘	P-319	田中 正巳	SY18-2*
高橋 和広	P-111	高村 武之	P-043	橘 香穂里	P-023	田中 希尚	O-014*
高橋 和也	P-195	高村 毅	P-291	橘 翔平	P-226		P-047
高橋 宏治	P-023* P-073	高谷 季穂	O-099	辰川 英樹	O-132	田中 瑞子	SY9-2*
高橋 聖子	O-014 P-340	多賀谷知輝	P-032	伊達 友香	O-106	田中 侑	P-098
高橋 智	BA-05	高柳 佳織	P-236	伊達 亮佑	P-012	田中亮二郎	P-098
高橋 俊介	P-308*	高柳 俊亮	P-250	館野 朋子	P-041*		P-328
高橋 知香	O-003	高山 卓	P-382	立俵 良崇	O-041	田邊 香	O-141
高橋 俊雅	P-146	田川安都子	P-383	立山 冨	O-129*		P-152
高橋 俊行	O-072 P-370	多川 齊	P-107*	田遠和佐子	P-240	田邊 一成	O-068
高橋 直生	O-153 O-184*	瀧 史香	P-033	田中 章郎	P-352*		P-011
高橋 直人	O-138 P-079 P-087	瀧上 慶一	O-102	田中 章仁	P-016*	田邊 克幸	O-082
高橋 直宏	O-007	瀧口 梨愛	O-104	田中 章仁	O-088		O-115
高橋 信行	O-001	滝澤 直歩	O-123	田中 章仁	O-090*		P-266
高橋 則尋	O-081	田口 和己	O-082	田中 章仁	O-094	田邊 浩太	P-273
高橋 紘子	P-057 P-149	田口 慎也	P-333	田中 章仁	O-129	田邊 淳	O-097*
		竹内 啓子	P-052	田中 章仁	O-168		P-206
		竹内 恒	P-056	田中 敦史	O-168	谷 淳一	P-111
		竹内 英実	P-107*	田中 悦子	SY1-3	谷 ちえり	P-269
		竹内 裕紀	P-033	田中 一樹	O-092*	谷垣 克哉	P-231
		竹内 康雄	O-102	田中 希穂	P-230	谷川 俊祐	O-092
		武田 朝美	O-104	田中 景子	O-052	谷口 歩	P-291
		竹田 徹朗	O-123	田中 健一	P-285	谷口 正智	WS14-4*
			O-082	田中 健一	P-353	谷口 宗弘	P-182
			P-323	田中 健一	P-358	谷口 義典	O-147
			O-042	田中 健一	O-082		O-155
			田口 和己	田中 健一	P-252	谷野 彰子	P-282
			O-059*	田中 健一	P-266		P-314
			O-060	田中 健一	O-016	種田 積子	P-093
			P-365	田中 健一	P-131*	種本 雅之	P-187
			SY18-4	田中 健一	P-147	田之上桂子	P-038
			P-162	田中 健一	P-296		P-123*
			O-007	田中 健一	P-186*	田原 康玄	O-157
			O-082	田中 健一	P-030	田部井 薫	P-184
			P-266	田中 健一	P-216*	玉井慎二郎	O-021
			O-073	田中 健一	P-029		P-025
			P-096	田中 健一	O-029		
			O-070	田中 健一	P-136		
			P-230	田中 健一	P-305*		
			P-070	田中 健一	P-334		

	P-055*	塚本 美輝	P-243		P-211		P-119
	P-349		P-245		P-262	堂崎 良太	P-239*
玉井 那美	P-339	津川 浩二	P-077		P-288	藤乘 嗣泰	P-092
玉垣 圭一	O-149	津川 舜	P-340	羅 ことい	O-158		P-364
	P-110	月山 克史	P-020	藪田 裕明	P-033	堂前 直	O-138
	P-201	築山(藤井)勢津子	O-051	鶴田 雅史	P-199	遠山 直志	O-166
玉懸 直人	O-135	築山 智之	O-051	鶴谷 悠也	O-031		O-167*
田蒔 昌憲	SY15-4	辻 憲二	O-082	鶴屋 和彦	O-029		P-007
	O-046		P-266*		O-119		P-130
	P-027*	辻 章志	O-093		O-121		P-235
	P-063		O-126		O-141		P-258
田蒔 正治	P-027		P-097		P-136		P-289
田蒔 基行	P-027	辻 隆裕	WS2-4		P-152		P-293
玉那覇民子	P-228		WS7-4		P-259		P-390
	P-229	辻 尚子	DP4*		P-270	徳留 健	O-035
玉山 慶彦	O-135	辻 雄大	P-049		P-305	徳永 紳	P-275
玉寄しおり	P-191	辻田 賢一	O-034			徳永 文稔	BA-01
田宮 元	O-015	辻田 誠	O-066	【て】		徳丸 季聡	P-258*
田村 功一	SY10-2		O-067	出川まなか	P-019	徳本 正憲	O-022
	SY18-4		O-145	出口 英孝	O-089*	野老山茂寛	P-240
	WS6-1	對馬 英雄	O-141*	寺崎 紀子	O-142	登坂 真依	P-302
	P-006	津田 裕子	P-391	寺下 真帆	O-067*	戸崎 武	P-211*
	P-106	薦谷知佳子	O-045		O-070	戸田 尚宏	P-231
	P-108		P-161	寺田 麻里	P-381	戸田 美波	P-169*
	P-285	土田 雅史	BA-09	寺田 典生	O-155	栃木 直文	O-071
	P-309		BA-10		O-159		P-311
	P-380		P-255		O-171	椽谷 真由	P-228
	P-392	土本 晃裕	P-136*		P-068		P-229
田村 禎一	P-316	土谷 健	P-115		P-282	土手 尚	O-157*
	P-371		P-355		P-320	富岡 佳久	P-224
田村 豊	O-083	土屋 英明	O-051	寺野千香子	P-230	富田 茂樹	WS2-2
田村 好古	O-031	土屋 雅美	P-240	寺本 直弥	P-205*		O-099
	P-008*	筒井 貴朗	教育講演5-1	寺脇 博之	P-157		P-236*
	P-028	都築 慎也	P-381	照喜名重朋	P-191	富田 努	P-229
	P-029	常住 淳	P-115		P-281	富田 泰史	O-045
田村 亮	P-118	恒松 雅	P-307				P-124
丹正 幸佑	O-162*	常見 明子	P-114	【と】			P-161
丹野 有道	O-074	坪井 俊樹	P-119	土井 研人	WS11-1*		P-249
	P-172	坪井 直毅	WS4-1		O-053		P-351
			P-049	土井 盛博	P-117	富安 朋宏	P-135
			P-065		P-118	友杉 俊英	O-070
【ち】			P-151	土井 俊夫	O-058	友斉 達也	O-100
竹馬 俊介	BA-04		P-233		P-142	友齋 達也	O-044
千葉 祐貴	P-232*		P-279		P-319	友利 浩司	P-140
張 瑩	O-047		P-387	土井 俊樹	P-158	豊泉 夏紀	P-275
	O-048		O-023		P-163	豊田 武士	P-046
長 淳子	P-026	坪井 伸夫	O-098	土井 洋平	BA-06	豊田 雅夫	O-105
			O-131	登石 匠	O-086		P-380
【つ】			O-144	戸井田達典	WS6-5*	豊田麻理子	O-145
塚越 彩乃	P-205		O-181	トウキンゲン	O-032	豊原 敬文	P-224
塚本俊一郎	P-006		O-187		P-391*	鳥居 国雄	P-181
	P-392*		P-060	当金美智子	P-214	鳥居 暁	O-007
塚本 達雄	P-317		P-132	道家 智仁	DP-2*	鳥生 直哉	O-051*
	P-333						

鳥越 健太	O-186	中込 大樹	P-129	仲田真由美	P-351		O-123
	P-265	長坂 朋輝	P-134	仲田 昌吾	O-086	中道 崇	P-220*
鳥巢久美子	SY14-7*	中里 玲	P-377*	長田 太助	P-076	中道 蘭	BA-04*
	O-002	中里見征央	O-143		WS9-4		O-163
鳥山 茜	P-236		P-074		O-008	中村 彰宏	P-260
			P-120		O-041	中村 英祐	O-069*
【な】		中澤 純	P-256*	永田 雅治	P-321	中村 和利	O-164
内藤 順子	P-240*	中沢 大悟	O-057		O-107	中村 公俊	O-054
内藤 正吉	P-096*	長澤 将	O-147	長田 道夫	O-109	中村小百合	P-103
内藤省太郎	BA-13		P-232		O-147	中村 隼	O-005
内藤 隆	P-302	長澤 肇	P-005		O-176		O-113
仲 周平	O-136		P-044	永田 美和	P-135		O-150*
	O-137		P-386*	永田 龍	P-043		O-152
仲井 邦浩	O-149*	長澤 康行	O-136*	中谷 英仁	O-157		P-002
中井健太郎	O-022*		O-137	仲谷 慎也	SY5-2*		P-043
中井 滋	P-278	中島 章雄	O-024	中谷 真子	O-076	中村 誠司	AM2-1
中井 貴哉	P-034		P-165	中谷 嘉寿	P-222	中村 司	P-019
中井 陸運	P-381		P-219		P-357*	中村 智洋	P-224
永井 恵	P-253	中島 歩	P-117	中司 敦子	SY16-2*	中村 奈央	P-091
長井幸二郎	P-027		P-118	長辻 克史	P-334*	中村 信之	O-089
永井 貞之	BA-07	中島 衡	O-147	中出 祐介	SY14-3	中村 典雄	O-045
	O-062		P-073	長友 太郎	P-099		P-124
	O-065	中島 弘之	P-038	長門谷克之	O-021		P-161
	O-127*	中島 正弘	P-038		P-025		P-249
長井 静世	P-292	中島 豊	P-315		P-055		P-351
永井 志保	P-315	中島 有理	O-115*	中西 浩一	P-349	中村 はな	P-111
永井 隆	P-061	中島光太郎	P-036		P-076	中村 弘之	O-083
	P-121*	中嶋 岳郎	P-072		P-098	中村 道郎	O-037
永井 哲士	P-315	中島 弘幸	P-123	中西 昌平	P-239	中村 元典	P-020
永井 博之	P-174	中嶋 章貴	O-103	中西 太一	P-316	中村 恭菜	BA-02*
	P-188	中島 正裕	P-123		P-371*	中村 祐貴	O-135
永井 義夫	P-206	長嶋 洋治	P-105	長沼 司	P-053	中村 祐輔	P-031
中尾 俊之	P-141	長島 隆一	O-132	永根 大幹	P-096	中村 優香	P-169
	P-146*		P-128*	仲野 和彦	O-136	中村 優希	P-169
	P-277	長洲 一	SY19-5*		O-137	中村 佳子	P-071
長尾 静子	P-356		SY20-1	中野 大介	O-033		P-089
長尾 佳樹	P-320		WS8-2		P-109	中村 嘉宏	O-042
中岡 明久	P-182		O-015		P-203*	中屋 来哉	O-135
長岡可楠子	SY12-4	永瀬 宏哉	O-042*	中野 敏昭	AM1-2*		P-086
	O-086	永瀬美美香	O-042		SY14-7	中家 雅隆	O-051
	O-158*	長瀬 美樹	O-177		SY20-3	長屋 啓	P-081
中上 大輔	P-373	中園 和利	P-090*		O-002		P-241
中神 啓徳	O-115		P-133		O-015	中山 晋吾	O-179
仲川 孝彦	P-008	中田純一郎	O-122		O-029		P-111
中川 孝博	O-051		P-189		P-136	中山 堯振	P-134
中川 輝政	P-391	中田 健	P-095		P-305		P-145*
中川 直樹	SY3-3		P-261	仲野 道代	O-136	中山 敏幸	P-346
	WS8-2	中田 紘介	WS7-2		O-137	中山 秀樹	P-221
	P-194	中田 裕人	P-177	中野 雄太	O-007	中山麻衣子	BA-08
中川 慶郎	P-157	中田 真道	O-045	中野 志仁	P-222		O-139
中川 靖章	P-393		P-124		P-357		O-140
中川 幸恵	O-080		P-161	永野 伸郎	教育講演5-1*		P-051
中川 洋佑	O-037*		P-249	長浜 正彦	O-104	中山 昌明	O-018

	O-104	名和田 彩	P-346	西川 雄大	O-153		BA-08
	O-123	南学 正臣	PO-4*		O-184		O-096
中山 勝	O-029		SY1-1*	西崎 直人	P-116		O-140*
中山 遼太	P-273*		SY14-1	西澤 肇	WS12-3		P-051
永山 泉	P-321		BA-02	西澤 蓉子	P-302	丹羽 俊輔	P-081
永山 聖光	P-191*		O-004	西澤 欣子	P-158		P-241
	P-281		O-006		P-163	忍頂寺毅史	O-062
奈川 大輝	O-045		O-015	西島 陽子	O-081		O-127
	P-124*		O-053	西田 優紀	O-120		
	P-161		O-174	西田 義弘	P-023	【ぬ】	
	P-249		P-004	西中村隆一	O-092	温井 郁夫	P-053
	P-351		P-125	西野 哲平	BA-05	沼田 昭	P-164
奈倉 倫人	P-028		P-238	西野 友哉	O-022	濡木 理	SY2-2*
	P-029		P-348		O-186		
那須 誠	O-154	難波 倫子	WS2-2		P-265	【ね】	
名取 千桂	P-091*		WS2-5*		P-337	根本 佳和	P-157
	P-251		O-005	西野 博喜	O-045*		
鍋島 茂樹	O-089		O-113	西平 守邦	O-145	【の】	
並河 明雄	P-057		O-150		P-191	野入 英世	BA-12
	P-149		O-152	西堀 暢浩	P-281	野垣 文昭	O-110*
	P-153		P-002	二島 申明	P-225*	能木場宏彦	P-088
	P-155		P-043		P-324	野口 和之	P-394*
	P-360*			西村 邦宏	P-325	野口 雅章	P-236
並木 雄太	O-021	【に】			P-278	野口 真路	P-308
	P-025	新村 文男	O-113		P-279	野口 倫生	P-228
	P-055		O-150	西村美帆子	P-141		P-229
	P-349		O-152	西村 良人	P-034	野寄 智也	O-094
奈良 瑞穂	P-079		P-002	西銘 圭藏	P-180*	野崎 祐史	P-075*
	P-087	西 健太郎	O-061	西本 尚樹	O-012	野島 美久	O-183
檜原 美希	P-168	西 慎一	会長講演*	西本 雅俊	O-141	野末 圭祐	P-230
成田 暁	O-015		O-076		P-152	能勢知可子	P-022
成田 一衛	BA-09		O-147	西本 光宏	O-114	能瀬 勇馬	P-102*
	BA-10		P-010		P-104	野田 晴也	P-379*
	O-015		P-021	西森 一久	O-153	野田竜之介	O-130
	O-017		P-102		O-184		P-052
	O-022		P-234	西谷 陽一	O-030*		P-056
	O-055		P-246	西山 成	PO-3*		P-084
	O-096		P-323		O-033		P-345*
	O-117		P-335		O-081	野津 翔輝	P-274*
	O-124	西 裕志	O-174		P-109	野津 雅和	O-043
	O-133		P-125		P-203	野津 寛大	SY8-3
	O-164	西尾 妙織	SY5-3*	西山 慶	O-124		SY8-5*
	P-039		O-057	西山 壮	P-179		教育講演4-1
	P-150	西尾 康英	P-216	西山 博之	SY4-3*		BA-07
	P-185		P-277*	新田 孝作	P-018		O-062
	P-193	西岡 聡	O-081		P-088		O-064
	P-255	西垣内俊也	P-339		P-115		O-065
	P-259	西垣 愛奈	O-034*		P-196		O-127
	P-388	西川 翔	O-153*		P-284		P-098
成田 勇樹	O-034		O-184		P-355	野出 孝一	SY1-3*
成宮 利幸	P-233*	西川 哲男	O-031	二宮 利治	O-023	野中枝里子	P-035
鳴海 俊治	SY12-5	西川 浩文	O-155		P-132	野中 元裕	SY7-4
	O-070		P-282	二瓶 義人	WS4-3	野中 康德	P-054

野中祐二郎	P-240		P-285	羽生田 圭	O-140		P-293
野々口博史	O-032		P-347	馬場 明子	P-341		P-390
野々村祝夫	P-291		P-353	馬場園哲也	SY1-2*	原 怜史	AM2-4*
野畑 宏信	O-027		P-358	濱崎 祐子	O-124	原 重雄	AM2-2*
	P-015	長谷川恵美	P-090		P-338		WS2-1*
	P-016		P-133	浜崎 敬文	O-053		WS2-2
	P-059	長谷川一宏	SY15-4*	濱小路友哉	O-107		P-233
	P-069		SY16-1		O-109	原 茂子	P-030
	P-112		O-046*	濱田晋太郎	P-182	原 大雅	O-081
	P-306		P-027	濱田 真宏	P-334	原 大輔	P-118*
野林 大幹	P-060*		P-063*	濱田 理人	BA-05	原 将人	P-169
野堀 潔	P-031	長谷川 茂	P-082	濱田 陸	教育講演4-2*	原 雅俊	SY14-7
野見 洋基	O-021	長谷川 頌	SY14-4*		O-084	原 悠	BA-01*
	P-025	長谷川 元	P-321		P-338	原 悠太	P-264
	P-055		P-385	浜谷 博子	O-143	原川さゆみ	P-337
	P-349*	長谷川裕基	O-026		P-074	原口 和貴	P-210*
野村 彰宏	O-042	長谷川みどり	WS4-1*		P-120	原口 貴敏	P-080
野村 佳苗	P-080		P-049	濱野 高行	WS10-5*	原田 健司	O-107
野村 啓子	P-174		P-065		O-044		O-109*
	P-188		P-151		O-100	原田 真	O-025
野村まゆみ	P-019		P-233	濱野 直人	O-037		O-087
野村 康之	O-084		P-279	浜本 周造	O-059		P-072*
野村 良太	O-136		P-387		O-060		P-264
	O-137	羽田 敦子	P-333		P-365	原田めぐみ	P-319
		秦 浩一郎	P-317	早川佳代子	P-381	原田 涼子	P-338
		秦 淳	O-023	林 麻子	O-072*	原田 和	P-271
			P-132		P-370	播谷 亮	P-045
【は】		秦 雄介	O-111	林 綾香	O-075*	春原浩太郎	O-187
羽賀 宣博	O-089		P-041	林 香	BA-04		P-106
羽賀 博典	O-190	羽田伊知郎	O-049*		O-163		P-211
芳賀 亮太	O-021	波多江 健	P-099	林 晃一	P-318	韓 蔚	O-130
	P-025	畠山 寛	O-160	林 大輝	P-178		P-052*
	P-055	畠山 豊	O-159	林 晃正	O-011		P-345
萩原 康博	O-102		O-171		O-118	半田 貴也	P-062*
階上健太郎	P-103	畑中 雅喜	O-165		P-003		P-393
橋口 明典	O-189	波多野悦朗	P-317	林 宏樹	WS1-1*	坂野 章吾	O-027
橋本 幸始	O-025*	幡谷 浩史	教育講演4-2		P-049		P-015
	O-087		P-338		P-065		P-016
	P-072	八反田文彦	O-057		P-151		P-059
	P-264	服部 洸輝	BA-06		P-233		P-069
橋本 峻	P-077	服部 慎一	P-363		P-279		
橋本 淳也	P-311	服部 俊彦	P-230		P-387	【ひ】	
橋本 整司	WS7-4	服部 共樹	P-061*	林 宏樹	O-115	東浦 幸村	O-014
橋本多恵子	SY8-4*		P-121	林 眞子	P-081	東口 裕亮	P-319*
橋本 知明	P-026*	服部 英明	P-239		P-241	東原 崇明	O-174*
橋本 展洋	O-011	服部 元史	O-124	林 豊	O-026	東山 瑞希	O-140
	O-118		P-093	原 明子	P-323	樋口 敦	P-222
	P-003	服部 素之	SY2-1*	原 章規	O-166		P-357
橋本 英明	O-179	羽鳥 信郎	P-380		O-167	樋口 真一	P-071
	P-111	花井俊一朗	P-129*		P-130		P-089*
橋本 眞子	P-079	花岡 一成	SY5-5*		P-235	樋口 侑子	P-222
	P-087	鼻田 圭吾	O-012		P-258		P-357
橋本 真	P-274	塙 なぎさ	O-014		P-289	久岡 正典	P-346
長谷川詠子	O-052						

久富隆太郎	P-100*		P-126*		O-024	藤枝久美子	O-088*
久永 修一	P-336		P-127		P-219		O-090
菱川 彰人	BA-04	平林 顕	P-010	福岡 利仁	O-180	藤枝 幹也	P-320
	O-163*		P-234		O-188	藤岡 啓介	P-061
菱田 明	BA-15		P-246		P-170		P-121
	O-026	平林 千尋	P-219*	福崎 雅彦	P-171	藤岡 龍哉	O-093
	O-160	平松 晶子	O-032	福崎 晴奈	O-122*	藤岡 勇人	P-160
菱田英里華	O-008*	平光 高久	SY12-5		P-189		P-354
日高 寿美	教育講演5-2*		O-070	福島佐知子	O-153	藤垣 英嗣	WS4-1
	O-108	平山 暁	P-036		O-184		P-356
	P-244	廣坂 雄介	P-256	福島 正樹	P-350	藤垣 嘉秀	O-031
	P-390	廣瀬 卓男	O-003	福住 好恭	O-047*		P-028
等 浩太郎	WS9-3*		O-179		O-048		P-029
	P-257		P-111	福田 顕弘	P-095	藤木 珠美	BA-01
人見 清隆	O-106	廣瀬 瞳	O-099*		P-261*	藤倉 知行	O-125
人見 浩史	O-093		P-032*	福田 亜純	O-054		P-048
日向 宗利	P-348		P-250		O-097		P-085
日比野 聡	P-230		P-303	福田 恵子	O-041		P-329
水室 尚子	P-073		P-382	福田 俊悟	P-298		P-376
檜山麻里子	O-171		P-383	福田 純子	O-086	藤澤 由佳	P-021
冷牟田浩人	P-136	廣瀬 雅教	O-054	福田 昇	P-114	藤田 京花	P-231*
兵頭 正浩	O-097	廣田 慧悟	SY10-2	福田 裕光	O-099	藤田 太輔	SY12-6*
兵頭 勇己	O-171		P-108		P-032	藤田 高史	O-088
平井 あや	P-001*	広中 順也	P-212		P-236		O-090
平井 啓之	O-172	広浜大五郎	O-114		P-250	藤田 雄	O-045
	P-156		P-028		P-303		P-124
	P-310	廣松 賢治	O-089		P-382		P-161
平井 俊行	P-323	廣村 桂樹	O-017		P-383		P-249
ピライシブ	AM2-1		O-143	福田 誠	P-035		P-351
平尾 嘉利	P-185		O-183		P-054	藤田 敏郎	SY10-5
平岡 敦子	P-298		P-074	福田美也子	O-083		O-114
平方 秀樹	O-022		P-120	福田 雄基	P-357		P-104
	O-038			福留裕一郎	P-316	藤田 直志	P-010
平川 稔明	P-308	【ふ】			P-371		P-234
平川 陽亮	WS15-4*	富 海英	P-037	福永 昇平	P-299	藤田 直也	P-230
	O-006	深尾 勇輔	BA-08*	福永 継実	P-038	藤田 裕美	SY9-4*
	O-015		O-139		P-123	藤田 昌昭	P-231
	P-348*		O-140	福長 直也	P-095	藤田 真司	P-077
平木 幸治	WS12-3*		P-051		P-261	藤田 盛久	SY7-3*
平澤慧里子	P-302	深川 雅史	O-012	福家 洋之	P-300	藤田 芳郎	O-042
平沢 智美	O-173		O-037	藤井 恭子	P-020	藤永周一郎	P-116
平島 尚子	P-231		O-038	藤井 隆大	P-100	藤野 隆弘	P-221
平田 純生	SY4-5*	深澤 洋敬	P-373*	藤井 隆之	O-142*	藤卷 道孝	P-028
平田 仁	P-160	深田 文裕	P-152	藤井 智子	WS5-2*	藤丸 拓也	SY8-2
平田 昌義	P-009*	深水 圭	O-154	藤井 直彦	WS14-2*		O-052
平田 桃子	O-172		P-091		P-298		O-104
	P-184		P-200	藤井 仁美	O-083		O-123
平野 景太	O-187		P-202	藤井 秀毅	AM1-3*		P-353
	P-262		P-251		O-076	藤丸 季可	P-100
平野宏之介	P-375		P-361		P-102	伏見 清秀	BA-13
平野 大志	P-064	深水 昭吉	P-394		P-246	藤村 順也	O-127
	P-094	深谷 祥子	P-135	藤井 裕子	P-327	藤本 圭司	P-080*
平橋 淳一	WS4-2*	福井 亮	WS11-3*	藤浦 直子	P-230	藤元 健太	P-336*

	O-035	松本 啓而	O-179	美浦 利幸	P-192	御船 朋代	O-115
	O-113		P-111	三浦 敬史	O-089	三牧 正和	P-028
	O-150	松本 翔太	P-213	三上 大輔	O-153	三村維真理	SY15-3*
	O-152	松本 涼子	P-214	三上 哲夫	O-071		P-004
	O-176	松本 竜季	O-155		P-311	宮 恵子	O-058
	O-181		P-282		P-312	宮内 隆政	O-067
	P-002	松本 直人	P-064	三上 直朗	O-176*	宮内 美帆	P-333*
松崎 慶一	O-096	松本 雅則	P-238		P-338	宮岡 良卓	P-083*
松下 邦洋	O-164	松本 祐嗣	P-067	三木 美帆	P-357	宮上 慎司	P-027
松下 幸平	P-046*		P-223	三崎 太郎	O-085	宮川 博光	P-339
松下 訓	P-386	松本洋太郎	P-224		O-136	宮川 義隆	P-238
松下 泰祐	O-169	松山 誠	P-350		O-137*	宮川 英子	O-158
松田 航平	O-153	松山 裕	O-102	見崎 知子	P-015*	宮川 太郎	O-166
松田 航一	P-162*	真鍋 康二	P-350	三代麻依子	O-122		P-007
松田 潤	O-005	丸茂 丈史	SY10-5	水入 苑生	P-158		P-235*
	O-113		O-114*		P-163*		P-289
	O-150		P-104	水上 拓也	P-369		P-293
	O-152		P-372	水口 隆	P-164	宮城 剛志	P-384
	P-002	丸本 裕和	O-023*	水島伊知郎	AM2-5*	三宅 勝久	P-073
	P-043		P-132	水谷美保子	P-088	三宅佐代子	P-357
松田 隆志	SY18-1*	丸山 啓輔	O-082	水野 真一	教育講演9*	三宅 泰人	P-237
松田 洋人	P-318	丸山 彰一	SY3-3	水野 聖哉	BA-05	三宅 崇文	O-190
松田 裕之	P-042*		SY6-2*	水野 裕基	O-052	三宅 健文	P-212*
松永 宇広	O-142		WS8-1		P-347	三宅 秀明	O-125
松永 民秀	P-365		O-088		P-352	宮崎 謙	P-031
松永 展明	P-381		O-090		P-353	宮崎 慧	P-255
松永 典子	P-324		O-094		P-358*	宮崎 徹	SY15-5*
	P-325		O-129	水野 晶紫	O-044		P-051
松波 昌寿	O-086*		O-133		O-100	宮崎 春美	P-213
松野 貴弘	P-178		O-146	水野 正司	SY3-3*	宮崎真理子	P-232
松野 裕樹	P-170		O-161	水野 理介	SY10-5	宮崎 良一	P-181
松林 広樹	P-230*		O-168	三瀬 広記	SY7-5	宮沢光太郎	P-288*
松原 雄	WS3-3*		P-119		P-224	宮下 義啓	BA-12
	WS7-2		P-179	溝口 充志	O-154	宮下 竜文	P-262*
	O-190		P-225	光山 勝慶	O-032	宮嶋 哲	SY17-1*
	P-242		P-238*	三戸 麻子	SY12-4	宮園 素明	P-035
	P-317		P-257	御供 彩夏	O-108		P-054
松原 正樹	P-228	丸山 高史	P-001	水口 潤	O-058	宮富 良穂	P-362
	P-229		P-297		P-142	宮永 直樹	P-280*
松久 忠史	O-040	丸山 直樹	P-270*		P-319	宮野 洋希	P-116*
松村 大輔	P-019	丸山 遙	P-283	湊 将典	P-027	深山 雄大	P-260
松村 英樹	P-327	丸山 之雄	O-024	南 聡	O-005	宮本 彩子	O-180*
松村雄一朗	O-169		P-219		O-113	宮本 賢一	WS10-4
松本あゆみ	O-036	萬代新太郎	BA-01		O-150	宮本 哲	P-090
	O-148*		BA-13		O-152		P-133
	O-175		O-007		P-002*	宮本 兼玄	P-322*
	O-185*				P-043	宮森 大輔	P-340
	P-343	【み】		南 太一朗	P-130*	三好 千晶	O-172
	P-344	三井亜希子	SY14-2	南口早智子	O-190		
	P-366		P-377	南塚 拓也	P-205	【む】	
	P-368	三浦 茜	P-211	南野 哲男	O-069	向井 清孝	P-080
松本 啓	P-064	三浦健一郎	O-124*		O-081	向井 耕平	P-274
	P-288		P-093		P-037	向山 弘展	P-098

麦谷 莊一	P-363*	本山 大輔	O-125	森田 善方	P-221		P-368
向山 政志	SY19-1	茂庭 仁人	P-047	森戸 直記	BA-05	安田 隆	WS13-1
	O-032		P-340	森永 裕士	O-082	安田日出夫	WS5-1*
	O-111	桃井 康行	P-045		P-266		O-125
	O-170	森 和真	O-014	森本 勝彦	WS13-4*		P-048
	P-041		P-038	森本 啓太	O-097		P-085
	P-062		P-123	森本 耕吉	O-039		P-329
	P-391	森 克仁	SY5-2		P-145		P-376
武曾 惠理	WS13-1	森 潔	O-157	森本 聡	SY13-3*	安田 英紀	O-047
	教育講演6-1*		P-242		O-103		O-048*
	O-128*	森 慶太	O-035	森本 幾之	P-008	保田 真宏	O-093*
	P-231		P-062		P-029	安田 宜成	WS8-1*
	P-333		P-333	森本 靖久	P-176*		BA-15*
牟田久美子	O-186	森 健太郎	O-135	森本まどか	P-274		O-088
	P-265	森 大輔	O-021*	森本 真有	O-142		O-090
	P-337		P-025*	守矢 英和	O-108		P-179
武藤 智	P-242		P-055		P-244*		P-257
	P-359		P-349	守山 敏樹	教育講演8*	安野 哲彦	P-023
武藤沙也加	P-189	森 崇寧	SY8-2*		O-169		P-073
武藤 重明	O-041		BA-01		P-259	八十田明宏	P-062
武藤 繁貴	O-085		BA-13	森山 智文	P-361*	矢谷 和也	P-328*
武藤 正浩	P-051		O-007	森山 憲明	P-019	谷田部淳一	WS3-4*
	P-189		O-052	諸岡 瑞穂	O-097	八並 彩	P-213
村井沙耶佳	P-160		P-353	師田まりえ	O-108	楊井 朱音	O-056
	P-354	森 建文	SY19-4*	諸星 北人	P-369	矢内 克典	O-172*
村井由香里	O-042		O-003	諸見里拓宏	P-159*		P-156*
村上 穰	AM4-2*		O-179	門川 俊明	腎臓指導医講習会*	楊川 堯基	P-036
村上 礼一	O-045	森 龍彦	P-111			柳 智貴	O-007*
	P-124		WS13-2*	【や】		柳 麻衣	P-309
	P-161		O-077	八木 彩	P-201*	柳沢 裕美	P-115
	P-249	森 俊子	P-214*	矢口 文	P-026	柳田 素子	SY4-1*
	P-351	森 陸貴	P-300	矢倉 文	O-076*		SY14-2
村越 真紀	P-148*	森 優希	P-243*	谷澤 雅彦	O-066		WS3-2
	P-204		P-245		O-067		WS3-3
	P-217	森 雄太郎	DP-1*		O-145		WS7-2
村島 温子	O-158	森井 健一	P-158	矢島 隆宏	P-175*		O-005
村島 美穂	O-044		P-163		P-332		O-015
	O-100	森岡 茂	O-082	安井 繁宏	O-159		O-035
村松 真樹	O-071	森川 貴	P-334		O-171*		O-050
	P-311	森川 朋美	P-046	安井 孝周	O-059		O-051
	P-312	森貞 直哉	SY8-1*		O-060		O-147
村山 圭	O-054	森澤 紀彦	O-033	安川 穂	P-365		O-151
室町 直人	P-394	森下 義幸	WS15-3*	安田 和史	P-028*		O-152
			O-172		P-081		O-155
【も】			P-156	安田 聡	P-381		O-190
持田 泰寛	O-108		P-184	安田 聖一	O-036		P-062
	P-244		P-310		O-148		P-113
	P-390*	森瀬 譲二	SY7-4*		O-175		P-242
持田 勇希	O-177*	森田 圭介	P-330		O-185		P-317
望月 俊雄	P-355	森田 紗由	O-153		P-343		P-330
本島 寛之	P-213		O-184		P-344		P-378
本宮 康樹	P-186	守田 美和	O-043		P-366*		P-393
本村 廉明	P-318	森田ゆかり	O-078			矢野 淳子	P-251

矢野 彰三	WS14-2								
	WS14-5*	山崎 亜矢	P-054						
矢野 俊之	P-340	山崎 修	P-269	山田 充彦	P-105	山本 卓	WS14-1*		
矢野 美保	P-212		O-031	山田 宗治	O-073		BA-09		
矢花 郁子	O-003		P-028		P-122		P-185*		
	O-179	山崎 恵大	P-029		P-135	山本精一郎	O-157		
	P-111	山崎 哲司	P-080	山田 友理	P-269	山本 毅士	O-005		
山内 淳	O-021	山崎 大輔	P-327	山田 洋輔	O-025		O-113		
	P-025	山崎 知子	P-334		P-072		O-150		
	P-055	山崎 秀憲	P-214		P-264		O-152		
	P-349		P-160	山田 龍	O-051		P-002		
山内 貴喜	P-157	山崎 博充	P-354*	山谷 哲史	P-246		P-043*		
山内 伸章	O-142	山崎 麻由子	O-136	大和 英之	O-037	山本 格	P-185		
山内 紘子	P-110	山崎 孝拡	P-088	倭 成史	P-274	山本 徹也	O-170		
山内 博行	P-022		P-106	山中修一郎	P-064	山本 裕康	O-074		
山尾 尚子	P-280		P-108	山中 正人	O-081		P-031*		
山賀 政弥	P-226	山下 暁朗	P-392	山野 高弘	P-237		P-172		
山陰 周	P-220		SY10-2	山野 智子	P-181	山本 昌弘	O-043		
山縣 邦弘	P-220	山下 鮎子	P-108	山野 水紀	O-108	山本 正道	P-113		
	WS12-1*		O-186*		P-244	山本 雅之	O-015		
	BA-05	山下 和臣	P-265	山内 壮作	O-126*	山本真有佳	P-010		
	O-064		P-158		P-097		P-234		
	P-193	山下 純平	P-163	山内 真之	O-052	山本 真理	O-042		
	P-259		P-057*		O-114	山本真理絵	P-182		
	P-394		P-149		O-119	山本 康子	P-356		
山木謙太郎	P-024		P-153		P-218*	山本 陵平	O-133*		
山木万里郎	P-024*		P-155		P-285		O-169		
	P-036		P-360		P-347		P-150		
山岸 昌一	P-044	山下 隆志	AM4-1*		P-352	山脇 正裕	P-034		
山口 浩樹	P-171	山下 拓人	P-031		P-353	楊 國昌	O-049		
山口 晃典	O-025	山下 匡	P-096		P-358		O-176		
	P-072	山下 智久	P-340	山原 康佑	O-112				
	P-264	山下 賀正	O-039		P-033				
山口かおり	P-237*	山城 葵	P-038	山原 真子	O-112*	【ゆ】			
山口 慧	P-339*		P-123	山村 智彦	O-065	湯澤由紀夫	P-049		
山口 純代	P-027	山城 鈴香	O-078	山本 泉	O-024		P-065		
山口 直人	P-024	山城 雄一郎	P-217		O-074		P-151		
	P-036*	山城 良真	P-329		O-075		P-233		
山口 浩毅	BA-09		P-376		P-165		P-279		
	BA-10	山田 愛子	P-072		P-172		P-356		
山口 真	O-027	山田 伊織	P-301	山本かずな	O-084		P-387		
	P-015	山田 健太郎	P-182		P-066	湯村 和子	O-189		
	P-016	山田 佐知子	WS7-6		P-292*	万木 孝富	O-103		
	P-059		P-313		P-185				
	P-069*		P-314	山本 恵子	SY14-2	【よ】			
	P-112	山田 俊輔	SY20-3*	山本 恵則	O-151	横井 秀基	O-035		
	P-306		WS14-2		P-113		O-190		
山口 裕	O-071	山田 将平	P-206	山本順一郎	P-179		P-062		
	O-147	山田 斎毅	P-187	山本 伸也	SY14-2*	横江 遼一	P-221*		
	P-093		P-307		WS7-2	横尾 隆	O-018		
山口 玲子	P-230	山田 剛久	P-287*		O-151		O-023		
山越 聖子	O-003*	山田 博之	O-035		O-190		O-024		
	P-111		O-050*		P-113		O-074		
山崎 政虎	P-035		P-317		P-330*		O-075		

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... 田村功一 深水圭明

委員会

編集委員会：要仲也 財務委員会：内田啓孝 教育・専門医制度委員会：鈴木孝介... 国際委員会：柳上二章 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：山本和仁 学術委員会：横久真司 腎臓病対策委員会：猪俣善太

査読委員

東部：要仲也 阿川幸誠 蘇原伸直 平鷲有馬 斎友福... 西部：石倉健司 熊谷裕朗 竹田徹嘉 藤垣孝史 藤川孝彦 藤井秀毅

特別顧問

南学正臣 深川雅史

幹事

西山健彦：幹事長 浅沼克彦：副幹事長 伊藤孝史：編集委員会 井上勉：広報委員会 菅野義彦：総務委員会 柴原孝成：国際委員会 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 長洲妙織：腎臓病対策委員会 西山能仁：腎臓病対策委員会 研究リソース委員会 編集委員会

事務局

事務局長：山本正彦 顧問：中川利文 会計：斎藤良美 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64巻・第3号 学術総会号

令和4年5月24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

複製される方へ：本誌に掲載された著作物を複製したい方は、(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・翻訳のような複製以外の許諾は、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製については、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

