

The Japanese Journal of Nephrology

日本腎臓学会誌

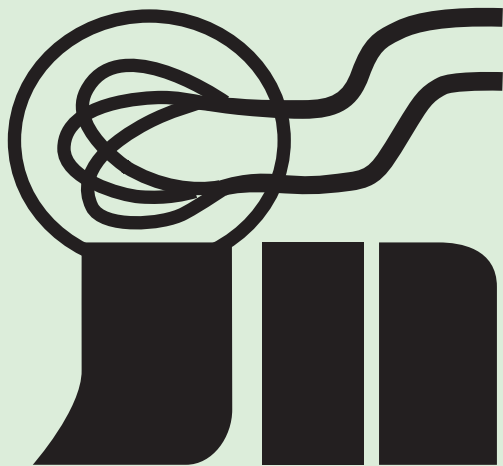
Online ISSN:1884-0728

Print ISSN:0385-2385

日腎会誌 Jpn J Nephrol

The 66th Annual Meeting Japanese Society of Nephrology

Vol.65 No.3 (113–376), 2023



第66回(令和5年度)日本腎臓学会学術総会

総会長 岡田 浩一 埼玉医科大学腎臓内科/総合診療内科 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 パシフィコ横浜 会議センター

会 期 令和5年6月9日(金)~11日(日)

第 66 回日本腎臓学会学術総会 案内

総会長：埼玉医科大学腎臓内科／総合診療内科

教授 岡田 浩一

会 場：パシフィコ横浜 会議センター

〒 220-0012 神奈川県横浜市西区みなとみらい 1-1-1

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

参加受付：

6月9日（金）～6月11日（日） パシフィコ横浜 会議センター 2階フォワイエ

PC データ受付：

6月9日（金）～6月11日（日） パシフィコ横浜 会議センター 1階フォワイエ

第 1 会場	パシフィコ横浜 会議センター	1 階	メインホール
第 2 会場	パシフィコ横浜 会議センター	3 階	301+302
第 3 会場	パシフィコ横浜 会議センター	3 階	315
第 4 会場	パシフィコ横浜 会議センター	4 階	411+412
第 5 会場	パシフィコ横浜 会議センター	4 階	413
第 6 会場	パシフィコ横浜 会議センター	4 階	414+415
第 7 会場	パシフィコ横浜 会議センター	4 階	416+417
第 8 会場	パシフィコ横浜 会議センター	4 階	418
第 9 会場	パシフィコ横浜 会議センター	4 階	419
第 10 会場	パシフィコ横浜 会議センター	5 階	501
第 11 会場	パシフィコ横浜 会議センター	5 階	502
第 12 会場	パシフィコ横浜 会議センター	5 階	503
ポスター会場	パシフィコ横浜 会議センター	3 階	303+304

会期中の学術総会事務局：パシフィコ横浜 会議センター 2階 212

jsn66@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、現地開催と後日オンデマンド配信の形式で開催いたします。

●現地開催：6月9日（金）～11日（日） パシフィコ横浜 会議センター

●オンデマンド配信：6月30日（金）～7月21日（金） 予定

なお、一般演題（優秀演題賞・口演・ポスター）、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のみとさせていただきます。オンデマンド配信はいたしません。オンデマンド視聴用 URL は、6月26日（月）頃に学術総会ホームページに掲載いたします。

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。

会員は、腎臓学会ホームページのマイページからのご登録いただけます。

【受付期間：4月18日（火）～6月26日（月）17：00まで】

当日会場でも受付可能ですが、なるべく事前に参加登録を行ってください。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。

※発表者の先生は6月11日（日）までに必ず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）：18,000 円（不課税）

(2) 非会員（医師・研究者・企業）：19,800 円（税込）

(3) 会 員（医師以外のその他医療従事者）：9,000 円（不課税）

(4) 非会員（医師以外のその他医療従事者）：9,900 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・オンデマンド視聴の参加権を含みます。

【会員懇親会】

日 時：6月10日（土）19：00～

会 場：ヨコハマ グランド インターコンチネンタル ホテル 3階「ボールルーム」

参加費：5,000 円

懇親会参加費は、会場の参加受付または懇親会会場前の懇親会受付にてお支払いください。オンラインでの事前受付はありません。

3) 領収書の発行について

・会員：腎臓学会ホームページのマイページよりダウンロードをお願いいたします。

・非会員：オンライン参加登録完了時に送付されるメールにダウンロード用 URL を記載しております。そこからダウンロードをお願いいたします。

4) 参加証明書の発行について

- ・会員：腎臓学会ホームページのマイページよりダウンロードをお願いいたします。
 - ・非会員：オンライン参加登録完了時に送付されるメールにダウンロード用 URL を記載しております。そこからダウンロードをお願いいたします。
- ※参加証明書は6月9日（金）よりダウンロードできます。

5) 現地参加希望の方へ

- ・会員：会員カードをご持参の上、参加受付にてご提示ください。
- ・非会員：オンライン参加登録完了時に送付されるメールに QR コードを記載しております。参加受付にて QR コードの読取を行いますので、メールを印刷してご持参いただくか、スマートフォン等の端末上で画面をご提示ください。

6) オンデマンド配信希望の方へ

視聴用 ID はオンライン参加登録完了時に送付されるメールに記載いたします。
現地会場で参加登録を行った方は、参加受付でお渡しする参加証に視聴用 ID が付いております。パスワードはありません。

2. 日本腎臓学会腎臓専門医の単位取得

【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】

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。会場の参加受付にて会員カードの読取を行いますので，必ず会員カードをご持参ください。

- ・腎臓専門医取得前の方は単位登録の必要はありません。
- ・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）。
- ・現地参加とオンデマンド配信視聴で二重に単位を取得することはできません。

3. 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「日本の専門医制度の歴史と今後の展望」

日時：6月11日（日）13：40～14：40

会場：第12会場（会議センター5階503）

【現地参加の方】セッション開始前と終了後に，会場出入口にて会員カードの読取を行います。開演後の入場・途中退出はできませんので，ご注意ください。

【オンデマンド配信の方】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。

4. 腎臓病療養指導士資格更新のための単位取得

【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)

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

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

シンポジウム 26 「腎臓病療養指導士介入の効果と検証」

日時：6月11日（日）9：00～11：00

会場：第10会場（会議センター5階501）

【現地参加の方】単位が必要な方には会場入口で参加証明証を配布いたします。講演終了後、参加証明証の2枚目（日本腎臓病協会・学会・団体控え）を回収いたします。開演後の入場・途中退出の場合、参加証明証は無効となりますので、ご注意ください。

【オンデマンド配信視聴の方】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、日本腎臓病協会ウェブサイトをご確認ください。

<https://j-ka.or.jp/educator/>

5. 他学会単位について

①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専門医更新に必要な単位（1単位/カテゴリー2）が取得できます。

セッション：シンポジウム13「生体腎移植ドナーのヘルスケアと腎臓内科医の役割」

日時：6月9日（金）16：25～18：25

会場：第10会場（会議センター5階501）

【現地参加の方】受講証は講演会場出口で配布されます。

【オンデマンド配信の方】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。

②下記セッションを受講することにより、日本腎代替療法医療専門職推進協会の腎代替療法専門指導士更新に必要な単位が取得できます。

セッション：教育講演5「腹膜透析 up to date」

日時：6月10日（土）9：00～10：00

会場：第11会場（会議センター5階502）

※単位の取得方法は学術総会ホームページにご案内いたします。

6. 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7「健康・医療情報の活用—個人情報保護の意義と役割—」

日時：6月10日（土）14：00～15：00

会場：第11会場（会議センター5階502）

【現地参加の方】

- ・会員：セッション開始前と終了後に、会場出入口にて会員カードの読取を行います。
- ・非会員：会場入口で受講証を配布いたします。講演終了後、受講証の2枚目（学会控え）を回収いたします。

※開演後の入場・途中退出はできませんので、ご注意ください。

【オンデマンド配信の方】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. 参加受付場所

会議センター2階フォワイエ

【1日目】6月9日（金）8：00～17：00

【2日目】6月10日（土）7：30～17：00

【3日目】6月11日（日）7：30～14：30

8. 年会費・新入会受付

受付：日本腎臓学会事務局カウンター（会議センター2階フォワイエ）

日時：6月9日（金）・10日（土）9：00～16：00

6月11日（日）9：00～14：00

9. 抄録集

PDF形式で日本腎臓学会サイトに掲載いたします。

10. プログラム集（ポケットプログラム）

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

11. 総会

日時：6月9日（金）8：00～9：00

会場：第1会場（会議センター1階メインホール）

12. クローク

会議センター1階にて下記の時間に行います。

6月9日(金) 8:00~19:45

6月10日(土) 7:30~18:45

6月11日(日) 7:30~16:00

※10日(土)の会員懇親会に参加される方は、必ずお荷物をお引取りの上、懇親会会場(ヨコハマ グランド インターコンチネンタル ホテル)にご移動ください。お荷物はホテルのクロークにお預けください。

13. 書籍展示

会議センター5階フォワイエにて下記の時間に行います。

6月9日(金) 9:00~17:00

6月10日(土) 9:00~17:00

6月11日(日) 9:00~14:30

14. 併設展示

会議センター3階311, フォワイエにて下記の時間に行います。

6月9日(金) 9:00~17:00

6月10日(土) 9:00~17:00

6月11日(日) 9:00~14:30

15. 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。

*SSID: FREE-PACIFICO (パスワードはありません)

16. 託児所

会期中に会議センター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)

託児室の利用には事前の予約が必要です。詳細は学術総会ホームページをご覧ください。

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

17. 優秀演題賞について

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(英語発表)

日時:6月11日(日) 9:00~12:00

会場:第8会場(会議センター4階418)

18. 共催セミナーについて

現地開催のみです。オンデマンド配信はありません。

また、共催セミナーの事前登録受付・現地での整理券配布はありません。

19. プログラム・抄録アプリのご案内

スマートフォンやタブレット端末でプログラム・抄録検索ができるアプリケーションをご利用いただけます。詳しくは学術総会ホームページをご覧ください。

※アプリはどなたでも無料でダウンロードいただけます。

※閲覧にはパスワードの入力が必要です。【パスワード：jsn2023】

20. 撮影・録音について

現地、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。なお、音声ラインの提供はできません。

オンデマンド配信の取材はお断りいたします。

21. 現地参加の方へ当日参加にあたってのお願い

- ・個人にて感染予防策の実施をお願いいたします。
- ・会場入口、講演会場前に手指消毒液がございます。
- ・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。

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ゞき、スタッフにお声掛けください。

【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。

【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。

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9日（金）11：00～12：15

6月10日（土）11：00～12：15

6月11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（会議センター3階303+304前）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/jsninfo/about/regulations/COI_guideline_saisoku.pdf
- ・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。
- ・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://jsn.or.jp/jsninfo/about/regulations/page06.php>

口演発表について

1. 発表時間

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。
一般演題（優秀演題賞，口演）は発表 8 分，討論 4 分です。
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 によるプレゼンテーションのみとなります。
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：会議センター 1 階フォワイエ

受付時間：6 月 9 日（金）8：00～18：00

6 月 10 日（土）7：30～17：30

6 月 11 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。

9 日，10 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 11

アプリケーション : Windows 版 PowerPoint

持込可能なメディアは USB メモリのみとなります。

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, 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。
- ・バックアップデータをいただくことがございます。
- ・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。

■特別演題ご発表の先生へ

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(金)~7月21日(金)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

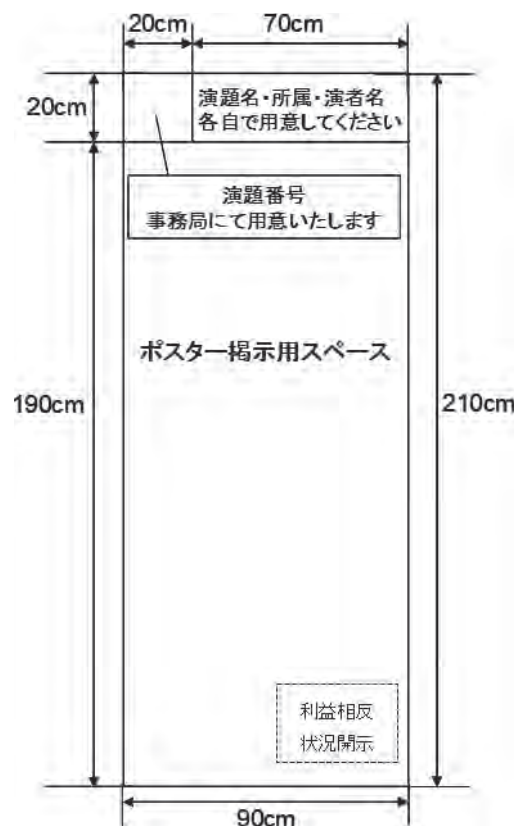
- ・ 会議センター 3 階 303+304 にて行います。
- ・ ポスター受付にて受付 (お名前の確認等) をお済ませの上, 所定の掲示時間までにポスター掲示を終了してください。
- ・ 発表時間は発表 4 分, 討論 2 分です。セッション開始 5 分前までにご自身のポスターパネル前に待機してください。
- ・ 掲示時間, 閲覧時間, 発表・討論時間およびポスター撤去の時間は以下のとおりです。

	6月9日 (金)	6月10日 (土)	6月11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) と画鋏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。



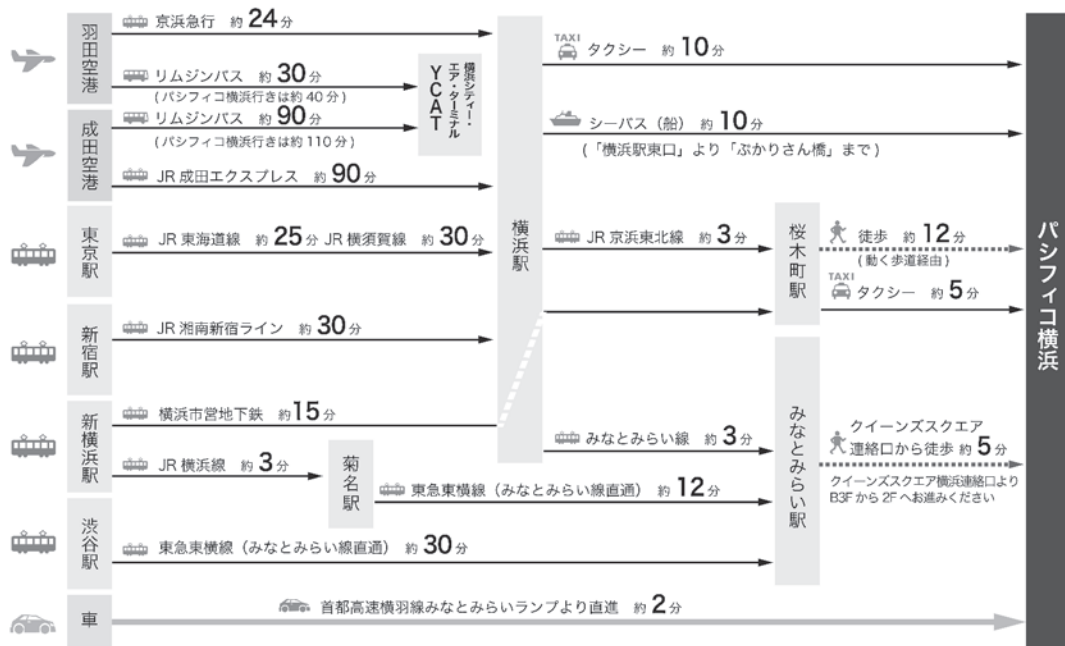
交通のご案内

パシフィコ横浜

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

都心から **30分**
 みなとみらい駅から
 徒歩 **5分**

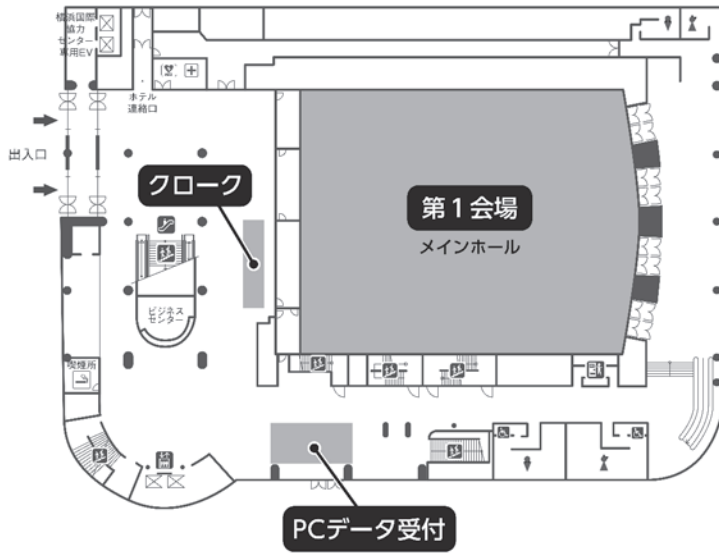
東京国際空港 (羽田) から約 **30分**
 成田国際空港から約 **100分**
 新横浜駅から約 **20分**
 首都高速横羽線みなとみらいランプより約 **2分**



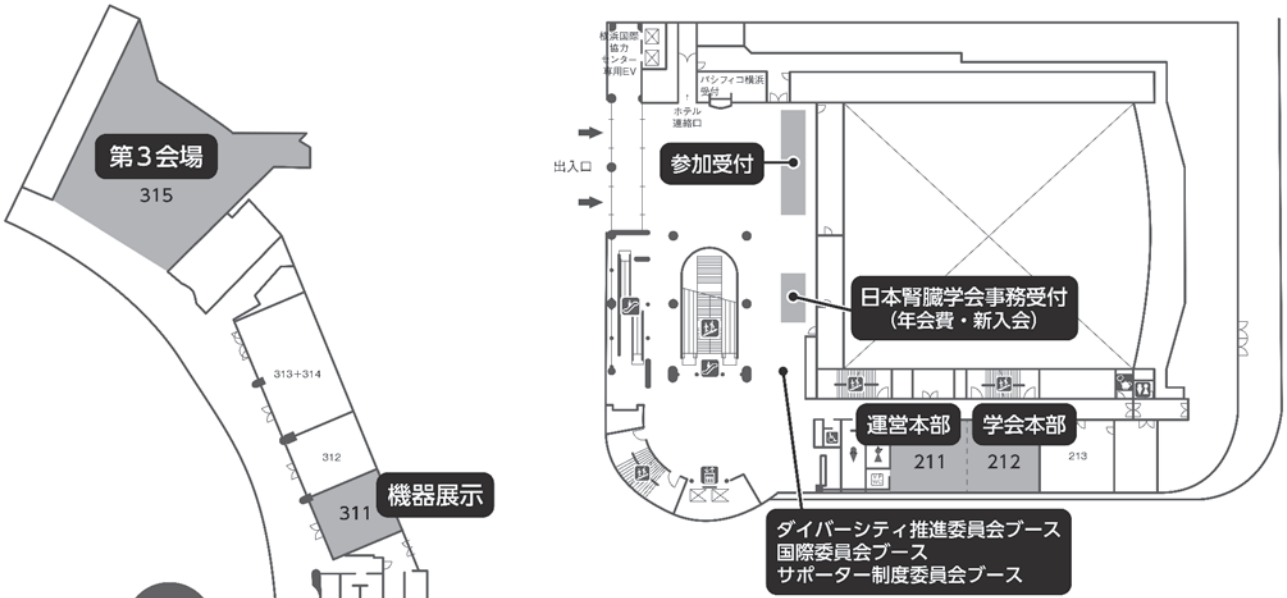
- ① みなとみらい公共駐車場 ¥270 / 30分 7:00 ~ 24:00 (出庫は 24 時間可)
 - ② 臨港パーク駐車場 ¥250 / 30分 8:00 ~ 21:00
 - ③ バス・大型駐車場 ¥500 / 30分 0:00 ~ 24:00 (入出庫は 7:00 ~ 22:00 予約制)
 - ④ ノース駐車場 ¥270 / 30分 7:00 ~ 24:00 (出庫は 24 時間可)
- ※ご利用施設により、実際の所要時間は異なります。ご来場の際は余裕を持ってお越しください。
 ※乗り換え時間は含まれておりません。また道路状況等により所要時間が異なります。
 ※現在、整備中また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

パシフィコ横浜 会議センター

1F

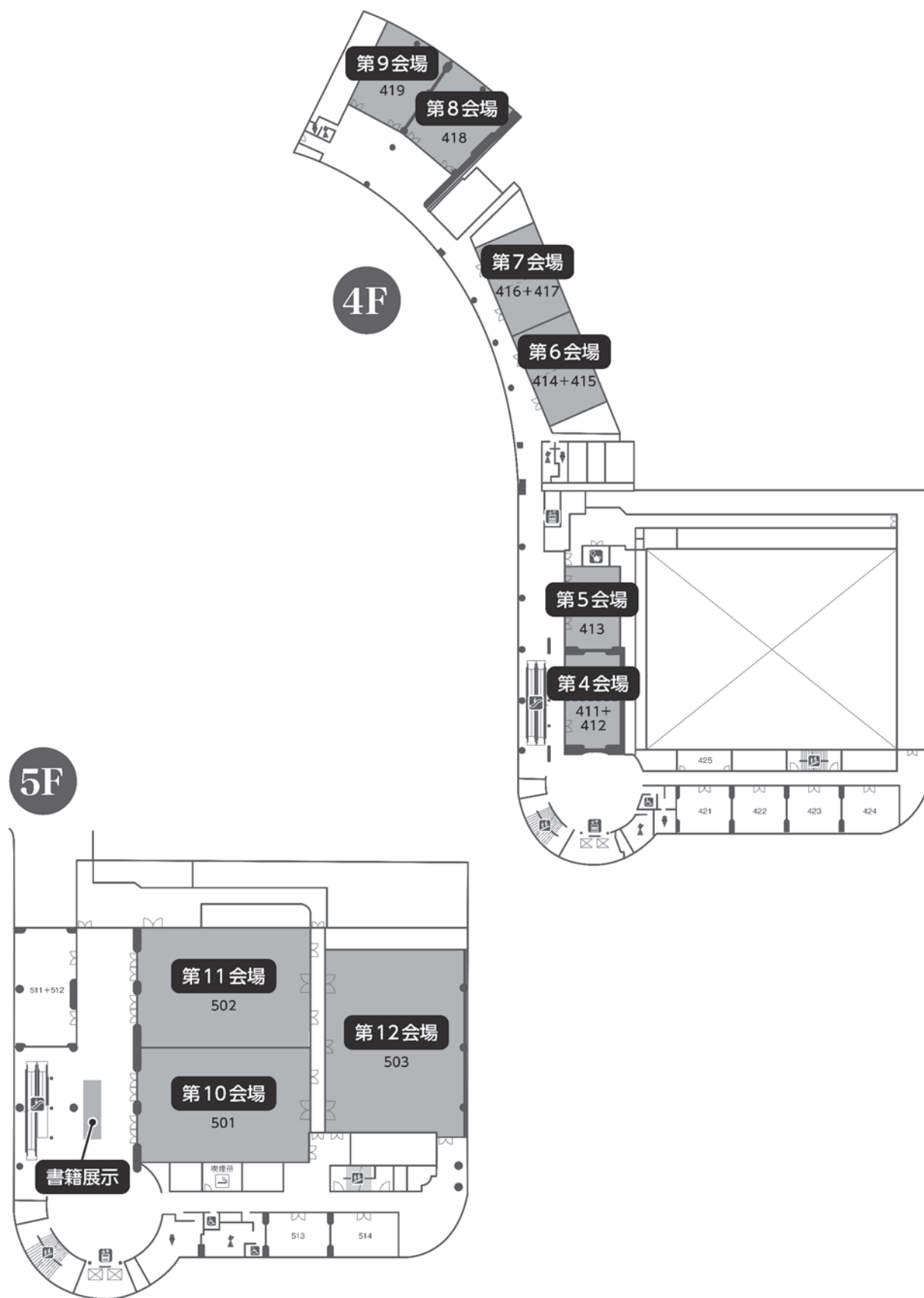


2F



3F





日本腎臓学会誌

Vol. 65 No. 3 2023 学術総会号

目次

■プログラム

第 66 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.....	115
学術総会日程表.....	118
第 1 日 6 月 9 日 (金) プログラム.....	127
第 2 日 6 月 10 日 (土) プログラム.....	144
第 3 日 6 月 11 日 (日) プログラム.....	162
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.....	176

■抄録

理事長講演 腎臓病学の renaissance.....	南学正臣	183
会長講演 腎線維化への挑戦, そして CKD 対策へ.....	岡田浩一	184
大島賞受賞講演 1 Targeting inflammation for treating kidney disease.....	田中真司	185
大島賞受賞講演 2 Targeting Ferroptosis and Microbiota for Kidney Disease.....	三島英換	185
Clinical Scientist Award (CSA) 受賞講演 Urinary podocyte as potential early and disease progression biomarkers in chronic kidney disease.....	福田顕弘	185
Young Investigator Award (YIA) 受賞講演 1 Neuroblastoma suppressor of tumorigenicity 1 (NBL1) and risk of progression to end-stage kidney disease (ESKD) in diabetes.....	小林洋輝	185
Young Investigator Award (YIA) 受賞講演 2 Sex differences in resilience to ferroptosis underlie sexual dimorphism in kidney injury and repair.....	井出真太郎	186
Young Investigator Award (YIA) 受賞講演 3 Cyclin-dependent kinase 4-related tubular epithelial cell proliferation is regulated by Paired box gene 2 in kidney ischemia-reperfusion injury.....	迫 恵輔	186
Young Investigator Award (YIA) 受賞講演 4 LRBA is essential for urinary concentration and body water homeostasis.....	原 悠	186
総会長特別企画 1 腎線維化メカニズムの解明と治療への応用：実用化に向けて.....	和田隆志, 岡田浩一	186
総会長特別企画 2 日本の CKD 対策の現状： 腎疾患対策検討会報告書の発出 5 年目を迎えて.....	柏原直樹, 岡田浩一	188
学会主導企画 1 OncoNephrology の新展開： がん薬物療法時の腎障害診療ガイドライン 2022.....	松原 雄, 星野純一	189
学会主導企画 2 CKD ガイドラインが導く新しい電解質管理 2023.....	今井直彦, 小原まみ子	190
学会主導企画 3 ここが変わった！ CKD 診療ガイドライン 2023.....	丸山彰一, 神田英一郎	191
学会主導企画 4 徹底解説：血尿診断ガイドライン 2023.....	宮嶋 哲, 旭 浩一	193
特別講演 超解像顕微鏡が導く腎臓の姿.....	長谷川一宏, 木内謙一郎	194
シンポジウム 1 高血圧発症機序と新規治療戦略.....	古波蔵健太郎, 森 建文	195
シンポジウム 2 遺伝性尿細管機能異常症 up to date.....	蘇原映誠, 野津寛大	196



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.....丸山彰一, 清水 章	197
シンポジウム 4	リアルワールドデータをCKD診療に活かす (JSN/JAMI 合同委員会企画).....岡田浩一, 石田 博	199
シンポジウム 5	進行性腎がんに対する集学的治療 uptodate.....三宅秀明, 小原 航	200
シンポジウム 7	先天性代謝異常症と腎疾患.....島 友子, 秋岡祐子	201
シンポジウム 8	国際標準のANCA関連血管炎診療とは?.....白井丈一, 尾田高志	203
シンポジウム 9	腎病理 CME: 系統的腎病理教育シリーズ 04 尿細管障害を考える.....北村博司, 小川弥生	204
シンポジウム 10	糸球体腎炎の病態における免疫応答と補体制御.....坪井直毅, 鈴木祐介	205
シンポジウム 11	CKD 診療における行動医学的アプローチ.....鶴屋和彦, 松尾七重	206
シンポジウム 12	多発性嚢胞腎の遺伝因子と環境因子: それぞれの重要性和役割について.....武藤 智, 日高寿美	207
シンポジウム 13	生体腎移植ドナーのヘルスケアと腎臓内科医の役割.....西 慎一, 斎藤知栄	209
シンポジウム 14	腎炎のあたらしい“モデル動物”の開発.....山原真子, 水口 斉	210
シンポジウム 15	細胞死と腎の最新知見.....岸 誠司, 鳥巢久美子	211
シンポジウム 16	尿細管の制御による慢性腎臓病治療.....石本卓嗣, 長田太助	212
シンポジウム 17	DKD 治療の現状と今後 (日本糖尿病学会合同企画).....綿田裕孝, 久米真司	213
シンポジウム 18	Frontiers of Kidney Organoid Research.....横尾 隆, 長船健二	214
シンポジウム 19	心不全治療のファンタスティックフォーと腎臓.....内田治仁, 長洲 一	215
シンポジウム 20	糸球体腎炎 up to date.....成田一衛, 長谷川みどり	216
シンポジウム 21	Advanced CKD における貧血管理: 鉄補充・ESA・HIF-PH 阻害薬の最新情報.....濱野高行, 倉賀野隆裕	217
シンポジウム 22	腎生検病理診断コンサルテーション・アンド・レビュー.....藤井晶子, 三瀬直文	218
シンポジウム 23	低Na血症の終わらない論争.....蘇原映誠, 志水英明	219
シンポジウム 24	電解質と酸塩基の診療アップデート.....野田裕美, 藤田芳郎	220
シンポジウム 25	実臨床におけるリツキシマブの適用と併用免疫抑制療法.....猪阪善隆, 市川大介	221
シンポジウム 26	腎臓病療養指導士介入の効果と検証.....要 伸也, 内田明子	222
シンポジウム 27	保存的腎臓療法 (CKM) の実際と展望 (JSN/JSOT 共同事業企画運営委員会企画).....南学正臣, 武本佳昭	223
シンポジウム 28	水・電解質・骨ミネラル代謝の最新知見.....北田研人, 小原まみ子	225
シンポジウム 29	AKI 研究の最先端.....柳田素子, 古市賢吾	226
シンポジウム 30	脂質と糸球体疾患の最新知見.....庄司哲雄, 平橋淳一	227
シンポジウム 31	保存期CKD管理が腎代替療法開始後に及ぼす影響.....長谷川毅, 神田英一郎	228
ワークショップ 1	AKI 動物モデルの実際を考察する.....安田日出夫, 稲城玲子	229
ワークショップ 2	AKD (acute kidney disease and disorders) を考える.....土井研人, 宮崎真理子	230
ワークショップ 3	COVID-19 関連腎障害 UpToDate.....宮崎真理子, 竜崎崇和	231
ワークショップ 4	腎臓内科領域における医療安全・医療事故の現状と課題.....伊藤恭彦, 花房規男	232
ワークショップ 5	患者の立場から見たCKD対策 (小児期, 移行期医療を中心に).....石倉健司, 三浦健一郎	234
教育講演 1	シングルセル解析・RNAseq 解析の達人に学ぶ.....鈴木 穰, 二階堂愛	235
教育講演 2	マグネシウム代謝 新たな治療標的.....志水英明, 仲谷慎也	235
教育講演 3	夜間頻尿の病態と治療.....吉田正貴	236

教育講演 4	腎症を合併した2型糖尿病の新しい治療戦略.....	合田朋仁	236
教育講演 5	腹膜透析 up to date.....	松尾七重	236
教育講演 6	腎臓内科医が知っておくべき泌尿器科の知識.....	大家基嗣	237
教育講演 7	健康・医療情報の活用—個人情報保護の意義と役割— (研究倫理・医療倫理に関する研修会).....	江崎禎英	237
教育講演 8	論文投稿のポイント：学術出版に対する研究者の心得.....	有田正規	237
教育講演 9	臨床医のための「腎病理 読解ロジック」.....	上野智敏	237
一般演題 (優秀演題賞)		238
一般演題 (口演)		241
一般演題 (ポスター)		293
索引		344

The Japanese Journal of Nephrology

Vol. 65 No. 3 2023

Contents

Program	i
Abstracts	
JSN Presidential Lecture Presidential address: Renaissance in nephrology <i>Masaomi Nangaku</i>	183
Congress Presidential Lecture Challenge to renal fibrogenesis, and control of CKD prevalence <i>Hirokazu Okada</i>	184
Oshima Award 1 Targeting inflammation for treating kidney disease <i>Shinji Tanaka</i>	185
Oshima Award 2 Targeting Ferroptosis and Microbiota for Kidney Disease <i>Eikan Mishima</i>	185
Clinical Scientist Award Urinary podocyte as potential early and disease progression biomarkers in chronic kidney disease <i>Akihiro Fukuda</i>	185
Young Investigator Award 1 Neuroblastoma suppressor of tumorigenicity 1 (NBL1) and risk of progression to end-stage kidney disease (ESKD) in diabetes <i>Hiroki Kobayashi</i>	185
Young Investigator Award 2 Sex differences in resilience to ferroptosis underlie sexual dimorphism in kidney injury and repair <i>Shintaro Ide</i>	186
Young Investigator Award 3 Cyclin-dependent kinase 4-related tubular epithelial cell proliferation is regulated by Paired box gene 2 in kidney ischemia-reperfusion injury <i>Keisuke Sako</i>	186
Young Investigator Award 4 LRBA is essential for urinary concentration and body water homeostasis <i>Yu Hara</i>	186
President-organizing special program 1 Elucidation of renal fibrosis mechanism and application to treatment : Towards practical application <i>Takashi Wada, Hirokazu Okada</i>	186
President-organizing special program 2 Current status of measures against CKD in Japan : 5 years after the publication of the Report of the Review Committee on measures against CKD <i>Naoki Kashihara, Hirokazu Okada</i>	188
JSN-organizing program 1 Recent advances in OncoNephrology : Clinical Practice Guidelines for Management of Kidney Injury During Anticancer Drug Therapy 2022 <i>Takeshi Matsubara, Junichi Hoshino</i>	189
JSN-organizing program 2 New electrolyte and mineral management for CKD patients <i>Naohiko Imai, Mamiko Ohara</i>	190
JSN-organizing program 3 Instructions for CKD Clinical Practice Guidelines 2023 <i>Shoichi Maruyama, Eiichiro Kanda</i>	191
JSN-organizing program 4 Detailed elucidation of Clinical Guidelines for hematuria 2023 <i>Akira Miyajima, Koichi Asahi</i>	193
Special Lecture Super Resolution Microscopy and Kidney Research <i>Kazuhiro Hasegawa, Kenichiro Kinouchi</i>	194
Symposium 1 Hypertension mechanism and novel strategy for blood pressure control <i>Kentaro Kohagura, Takefumi Mori</i>	195
Symposium 2 Hereditary renal tubulopathies : Up to date <i>Eisei Sohara, Kandai Nozu</i>	196
Symposium 3 J-RBR/J-KDR <i>Shoichi Maruyama, Akira Shimizu</i>	197
Symposium 4 Utilization of Real-World Data for CKD Management <i>Hirokazu Okada, Haku Ishida</i>	199
Symposium 5 Multidisciplinary management of advanced renal cell carcinoma <i>Hideaki Miyake, Wataru Obara</i>	200
Symposium 7 Congenital metabolic disorders and kidney disease <i>Yuko Shima, Yuko Akioka</i>	201
Symposium 8 What is the global standard in therapeutic strategy for ANCA-vasculitis? <i>Joichi Usui, Takashi Oda</i>	203
Symposium 9 Renal Pathological CME : Educational Series04/Comprehending the tubular injury <i>Hiroshi Kitamura, Yayoi Ogawa</i>	204
Symposium 10 Immune response and complement activation in the pathophysiology of glomerulonephritis <i>Naotake Tsuboi, Yusuke Suzuki</i>	205
Symposium 11 Behavioral medicine approach in CKD treatment <i>Kazuhiko Tsuruya, Nanae Matsuo</i>	206



Symposium 12	Genetic and environmental factors for polycystic kidney disease <i>Satoru Muto, Sumi Hidaka</i>	207
Symposium 13	Healthcare of Living Kidney Transplant Donors and the Role of Nephrologists <i>Shinichi Nishi, Chie Saito</i>	209
Symposium 14	New animal models for kidney research <i>Mako Yamahara, Hitoshi Minakuchi</i>	210
Symposium 15	Understanding the molecular mechanisms of cell death and disease <i>Seiji Kishi, Kumiko Torisu</i>	211
Symposium 16	CKD Treatment Strategies Targeting Renal Tubules <i>Takuji Ishimoto, Daisuke Nagata</i>	212
Symposium 17	Current Status and Future of DKD Treatment <i>Hiroataka Watada, Shinji Kume</i>	213
Symposium 18	Frontiers of Kidney Organoid Research <i>Takashi Yokoo, Kenji Osafune</i>	214
Symposium 19	Fantastic Four in Heart Failure Treatment and Kidney <i>Haruhito Uchida, Hajime Nagasu</i>	215
Symposium 20	Recent progress in the pathogenesis and the treatment of glomerulonephritis <i>Ichiei Narita, Midori Hasegawa</i>	216
Symposium 21	Management of anemia in advanced CKD : Update on iron supplementation, ESA, and HIF-PHI <i>Takayuki Hamano, Takahiro Kuragano</i>	217
Symposium 22	Consultation and review <i>Akiko Fujii, Naobumi Mise</i>	218
Symposium 23	Hyponatremia : from controversy to consensus <i>Eisei Sohara, Hideaki Shimizu</i>	219
Symposium 24	Recent Topics in Acid Base Electrolyte Disorders <i>Yumi Noda, Yoshiro Fujita</i>	220
Symposium 25	Indications for rituximab and combination therapy of immunosuppressive agents in bedside management <i>Yoshitaka Isaka, Daisuke Ichikawa</i>	221
Symposium 26	Effectiveness and validation of CKDE intervention <i>Shinya Kaname, Akiko Uchida</i>	222
Symposium 27	Present status and prospectives of CKM <i>Masaomi Nangaku, Yoshiaki Takemoto</i>	223
Symposium 28	Advancement of science in water and electrolyte <i>Kento Kitada, Mamiko Ohara</i>	225
Symposium 29	Frontiers in AKI Research <i>Motoko Yanagita, Kengo Furuichi</i>	226
Symposium 30	Cutting-edge knowledge in lipid metabolism and glomerular diseases <i>Tetsuo Shoji, Junichi Hirahashi</i>	227
Symposium 31	Predialysis CKD management and outcome of renal replacement therapy <i>Takeshi Hasegawa, Eiichiro Kanda</i>	228
Workshop 1	Problem and device of animal models on AKI <i>Hideo Yasuda, Reiko Inagi</i>	229
Workshop 2	Let's Pay Attention and Find Out AKD <i>Kent Doi, Mariko Miyazaki</i>	230
Workshop 3	Updates on COVID-19- related kidney injury <i>Mariko Miyazaki, Munekazu Ryuzaki</i>	231
Workshop 4	Medical safety for central vein vascular access <i>Yasuhiko Ito, Norio Hanafusa</i>	232
Workshop 5	Measures against CKD from the Patient's Perspective (Pediatrics and Transition) <i>Kenji Ishikura, Kenichiro Miura</i>	234
Educational Lecture 1	Single Cell Analysis and RNA seq analysis <i>Yutaka Suzuki, Itoshi Nikaido</i>	235
Educational Lecture 2	Magnesium metabolism : New therapeutic target <i>Hideaki Shimizu, Shinya Nakatani</i>	235
Educational Lecture 3	Pathophysiology and Treatment of Nocturia <i>Masaki Yoshida</i>	236
Educational Lecture 4	Novel treatment strategies for CKD with type 2 diabetes <i>Tomohito Goda</i>	236
Educational Lecture 5	Peritoneal Dialysis Up To Date <i>Nanae Matsuo</i>	236
Educational Lecture 6	Cutting edge of urology that nephrologists should know <i>Mototsugu Oya</i>	237
Educational Lecture 7	Utilization of health and medical information <i>Yoshihide Esaki</i>	237
Educational Lecture 8	Key Points for Paper Submission : Researchers Guide to Academic Publishing <i>Masanori Arita</i>	237
Educational Lecture 9	Logical Reading of Renal histology for clinician <i>Yoshiharu Ueno</i>	237
Best Abstract Session (Regular Submission)		238
Oral session		241
Poster Session		293
Index		344

第66回(令和5年度)日本腎臓学会学術総会 抄録集

総会長

埼玉医科大学腎臓内科／総合診療内科 教授

岡田 浩一

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】南学 正臣

【総括委員】

猪阪 善隆, 岡田 浩一, 鈴木 祐介, 丸山 彰一, 宮崎真理子, 山縣 邦弘, 横尾 隆, 和田 淳

【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, 栗原 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	浅沼 克彦	旭 浩一	阿部 貴弥	安藤 史顕	池住 洋平
伊藤 孝史	今井 直彦	今澤 俊之	白井 丈一	内田 治仁	遠藤 知美
尾田 高志	糟野 健司	片山 鑑	要 伸也	上條 祐司	唐澤 一徳
岸 誠司	久米 真司	黒木 亜紀	栗原 孝成	後藤 俊介	後藤 眞
古波蔵健太郎	駒場 大峰	今田 恒夫	斎藤 知栄	坂本 信一	櫻田 勉
佐藤 光博	島 友子	島田美智子	志水 英明	白井小百合	菅原 真衣
鈴木 仁	諏訪部達也	蘇原 映誠	祖父江 理	高橋 和男	武田 朝美
田中 哲洋	田蔭 昌憲	坪井 直毅	坪井 伸夫	豊原 敬文	中川 直樹
長澤 康行	長洲 一	中谷 嘉寿	中野 大介	中山 昌明	西野 友哉
野津 寛大	長谷川一宏	八田 告	花房 規男	林 香	日高 寿美
嶋 英昭	廣村 桂樹	福井 亮	藤井 直彦	藤垣 嘉秀	古市 賢吾
星野 純一	升谷 耕介	三浦健一郎	三瀬 直文	宮崎 正信	宮崎真理子
宮崎 陽一	森 建文	森貞 直哉	森本 聡	安田日出夫	安田 宜成
山口慎太郎	山原 真子	山本 卓	横井 秀基	涌井 広道	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 625 演題より評価点数に応じて口演 324 演題, ポスター 301 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66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66回日本腎臓学会学術総会
 総会長 岡田 浩一
 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：2023年6月11日（日）9：00～12：00

会場：第8会場（パシフィコ横浜 会議センター 4階 418）

BA-01

PPAR α の活性化は、マクロファージの極性変化を介し、腹膜における炎症と線維化を改善する
新開 泰（広島大学病院腎臓内科）

BA-02

虚血性腎障害における所属リンパ節を介した免疫応答の解明
小崎 陽平（名古屋大学腎臓内科）

BA-03

肝周囲神経を介した神経伝達は既知の内分泌因子と独立してリン利尿を促進する
安田 聖一（大阪大学腎臓内科学）

BA-04

転写因子 c-Maf 欠損による腎不全起因の心肥大改善
藤野 三法（筑波大学解剖学発生学）

BA-05

新生仔マウスの腎発生ニッチを足場としたキメラネフロン長期生着
松井 賢治（東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科）

BA-06

COL4A5 遺伝子における splicing 異常をきたす variants の特徴と臨床型との相関に関する研究
青砥 悠哉（はりま姫路総合医療センター小児科）

BA-07

菲薄基底膜病の新しい原因遺伝子 LAMB4 の機能解析
貝森 淳哉（大阪大学医学部腎疾患臓器連関制御学）

BA-08

本邦における 2 型 Bartter 症候群の臨床的特徴と Genotype/Phenotype Correlation
近藤 淳（神戸大学小児科）

BA-09

細胞周期静止期描出マウスを用いた生体内における老化細胞の新規検出法の検討
山田 龍（京都大学腎臓内科）

BA-10

NCA 関連血管炎における CD47・エフェロサイトーシスの役割
麻生 里佳（北海道大学大学院医学研究科免疫代謝内科学分野）

BA-11

慢性腎臓病患者における推定カリウム摂取量と腎予後との関連：福岡腎臓病データベース（FKR）研究
末永 達也（九州大学病態機能内科学）

BA-12

深層学習を用いた糖尿病性腎症の病理学的検討
矢部 友久 (金沢医科大学腎臓内科)

BA-13

岡山市 CKD ネットワーク (OCKD-NET) における CKD 病診連携 12 年後の追跡調査
大西 康博 (岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学)

BA-14

イメージングフローサイトメトリーを用いたマルベリー小体の検出
坪井 一哉 (名古屋セントラル病院)

BA-15

保存期 CKD 患者におけるアルブミン尿, 蛋白尿の変化と腎予後との関連 (CKD-JAC II 研究)
遠山 直志 (金沢大学大学院腎臓内科学)

(以上, 演題番号順)

第 66 回日本腎臓学会学術総会
総会長 岡田 浩一
プログラム委員長 内田 啓子

第66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
1階	第1会場 メインホール	8:00~9:00 総会・開会式	9:00~11:00 学会主導企画1 OncoNephrologyの新展開：がん薬物療法時の腎障害診療ガイドライン2022 司会：松原 雄，星野 純一		11:05~12:05 招請講演1 E Contribution of acute kidney injury and fibrosis to development of kidney cancer and metastasis 司会：金崎 啓造 演者：Raghu Kalluri		
	3階	第2会場 301+302	9:00~11:00 シンポジウム1 高血圧発症機序と新規治療戦略 司会：古波蔵健太郎，森 建文				12:30~13:20 ランチョンセミナー 1
	第3会場 315		9:00~11:10 E Asian Session・APSN CME Joint Symposium Chairs：A. Richard Kitching, Naoki Kashihara				12:30~13:20 ランチョンセミナー 2
4階	第4会場 411+412		9:00~10:00 水電解質(基礎) 司会：竹内 康雄 O-001~O-005	10:05~11:05 細胞外基質・線維化1 司会：井上 勉 O-006~O-010			
	第5会場 413		9:00~10:00 CKD(貧血・鉄代謝その他)1 司会：小口 英世 O-026~O-030	10:05~11:05 腎移植 司会：岩本 整 O-031~O-035			12:30~13:20 ランチョンセミナー 3
	第6会場 414+415		9:00~10:00 ポドサイト 司会：梶山 浩 O-051~O-055	10:05~11:05 ネフローゼ症候群1 司会：秋山 真一 O-056~O-060			12:30~13:20 ランチョンセミナー 4
	第7会場 416+417		9:00~10:00 CKD(基礎)1 司会：上條 祐司 O-076~O-080	10:05~11:05 CKD(基礎)2 司会：唐澤 一徳 O-081~O-085			12:30~13:20 ランチョンセミナー 5
	第8会場 418		9:00~11:00 シンポジウム2 遺伝性尿管機能異常症Up to date 司会：蘇原 映誠，野津 寛大				12:30~13:20 ランチョンセミナー 6
	第9会場 419		9:00~11:00 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：丸山 彰一，清水 章				12:30~13:20 ランチョンセミナー 7
	第10会場 501		9:00~11:00 ワークショップ1 AKI動物モデルの実際を考察する 司会：安田日出夫，稲城 玲子				12:30~13:20 ランチョンセミナー 8
5階	第11会場 502		9:00~10:30 教育講演1 シングルセル解析・ RNAseq解析の達人に学ぶ 司会：長谷川一宏，山口慎太郎 演者：鈴木 稔/二階堂 愛				12:30~13:20 ランチョンセミナー 9
	第12会場 503		9:00~11:00 シンポジウム4 リアルワールドデータをCKD診療に活かす (JSN/JAMI合同委員会企画) 司会：岡田 浩一，石田 博				12:30~13:20 ランチョンセミナー 10
3階	ポスター会場 303+304		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	

第1日 6月9日(金)

会場：パシフィコ横浜 会議センター

14:00		15:00		16:00		17:00		18:00		19:00	
13:30~14:00 大島賞 受賞講演 司会：猪阪 善隆	14:20~16:20 総会長特別企画1 腎線維化メカニズムの解明と治療への応用： 実用化に向けて 司会：和田 隆志，岡田 浩一		16:25~18:25 シンポジウム10 糸球体腎炎の病態における免疫応答と補体制御 司会：坪井 直毅，鈴木 祐介								
14:00~14:15 CSA (Clinical Scientist Award) 受賞講演 司会：深川 雅史	14:20~16:20 シンポジウム5 進行性腎がんに対する集学的治療update 司会：三宅 秀明，小原 航		16:25~18:25 シンポジウム11 CKD診療における行動医学的アプローチ 司会：鶴屋 和彦，松尾 七重								
	14:20~16:20 JSN/KSN Joint Symposium Chairs：Kosuke Masutani, Jung Pyo Lee		16:25~18:25 JSN/KDIGO Joint Symposium Chairs：Masaaki Nakayama, Kunitoshi Iseki								
	14:20~15:20 液性因子・創薬医学 司会：浅沼 克彦 O-011~O-015	15:25~16:25 骨ミネラル代謝(基礎) 司会：長澤 将 O-016~O-020	16:30~17:30 細胞外基質・線維化 2 司会：池田洋一郎 O-021~O-025								
	14:20~15:20 AKI(基礎) 1 司会：濱崎 敬文 O-036~O-040	15:25~16:25 AKI(基礎) 2 司会：吉田 理 O-041~O-045	16:30~17:30 AKI(基礎) 3 司会：渡辺 裕輔 O-046~O-050								
	14:20~15:20 DKD(基礎) 1 司会：森 克仁 O-061~O-065	15:25~16:25 DKD(基礎) 2 司会：長井幸二郎 O-066~O-070	16:30~17:30 ネフローゼ症候群2 司会：山本 陵平 O-071~O-075				18:45~19:35 イブニングセミナー 1				
	14:20~15:20 CKD(臨床) 1 司会：竹田 徹朗 O-086~O-090	15:25~16:25 CKD(臨床) 2 司会：田中 健一 O-091~O-095	16:30~17:30 CKD(臨床) 3 司会：豊田 雅夫 O-096~O-100				18:45~19:35 イブニングセミナー 2				
	14:20~16:50 シンポジウム6 心臓と腎臓を結ぶ missing link 司会：西山 成，加藤佐和子		16:55~17:43 高血圧/ 心血管(基礎) 司会：市原 淳弘 O-101~O-104								
	14:20~16:20 シンポジウム7 先天性代謝異常症と腎疾患 司会：島 友子，秋岡 祐子		16:25~18:25 シンポジウム12 多発性嚢胞腎の遺伝因子と環境因子： それぞれの重要性と役割について 司会：武藤 智，日高 寿美								
	14:20~16:20 シンポジウム8 国際標準のANCA関連血管炎診療とは？ 司会：白井 丈一，尾田 高志		16:25~18:25 シンポジウム13 生体腎移植ドナーのヘルスケアと 腎臓内科医の役割 司会：西 慎一，斎藤 知栄				18:45~19:35 イブニングセミナー 3				
	14:20~15:20 教育講演2 マグネシウム代謝 新たな治療標的 司会：濱野 高行 演者：志水 英明/仲谷 慎也	15:25~16:25 教育講演3 夜間頻尿の病態と治療 司会：武田 正之 演者：吉田 正貴	16:30~17:30 教育講演4 腎症を合併した2型糖尿 病の新しい治療戦略 司会：荒木 信一 演者：合田 朋仁				18:45~19:35 イブニングセミナー 4				
	14:20~15:20 特別講演 超解像顕微鏡が導く 腎臓の姿 司会：長谷川一宏，木内謙一郎 演者：岡田 康志/松井 功	15:25~17:25 シンポジウム9 腎病理 CME：系統的腎病理教育シリーズ04 尿細管障害を考える 司会：北村 博司，小川 弥生									
12:15~17:30 ポスター閲覧						17:30~18:30 ポスター撤去					

第66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
1階	第1会場 メインホール		9:00~11:00 総会長特別企画2 日本のCKD対策の現状： 腎疾患対策検討会報告書の発出5年目を迎えて 司会：柏原 直樹, 岡田 浩一		11:05~12:05 招請講演2 E Some Reflections on renal fibroblasts and Fibrosis 司会：岡田 浩一 演者：Eric G. Neilson		
	3階	第2会場 301+302		9:00~11:00 シンポジウム14 腎炎のあたらしい“モデル動物”の開発 司会：山原 真子, 水口 斉			12:30~13:20 ランチョンセミナー 11
第3会場 315			9:00~11:00 JSN/ASN Joint Symposium Chairs：Masaomi Nangaku, Michelle A. Josephson		E		12:30~13:20 ランチョンセミナー 12
第2日 6月10日(土)	4階	第4会場 411+412		9:00~10:00 高血圧1 司会：涌井 広道 O-105~O-109	10:05~11:05 高血圧2 司会：吉原 史樹 O-110~O-114		
		第5会場 413		9:00~10:00 CKD/ESKDと 心血管病・血圧 司会：風間順一郎 O-130~O-134	10:05~11:05 腹膜透析 司会：櫻田 勉 O-135~O-139		12:30~13:20 ランチョンセミナー 13
	第6会場 414+415		9:00~10:00 水電解質(臨床) 司会：長谷川 元 O-155~O-159	10:05~11:05 骨ミネラル代謝(臨床) 司会：鈴木 利彦 O-160~O-164			12:30~13:20 ランチョンセミナー 14
	第7会場 416+417		9:00~10:00 IgA腎症(基礎) 司会：長澤 康行 O-180~O-184	10:05~11:05 IgA腎症(臨床) 1 司会：後藤 眞 O-185~O-189			12:30~13:20 ランチョンセミナー 15
	第8会場 418	8:00~8:50 モーニングセミナー 1	9:00~10:00 CKD(臨床) 4 司会：猪原登志子 O-205~O-209	10:05~11:05 CKD(臨床) 5 司会：白井小百合 O-210~O-214			12:30~13:20 ランチョンセミナー 16
	第9会場 419	8:00~8:50 モーニングセミナー 2	9:00~11:00 シンポジウム15 細胞死と腎の最新知見 司会：岸 誠司, 鳥巢久美子				12:30~13:20 ランチョンセミナー 17
	第10会場 501		9:00~11:00 シンポジウム16 尿管の制御による慢性腎臓病治療 司会：石本 卓嗣, 長田 太助				12:30~13:20 ランチョンセミナー 18
5階	第11会場 502		9:00~10:00 教育講演5 腹膜透析 up to date 司会：濱田千江子 演者：松尾 七重	10:05~11:05 教育講演6 腎臓内科医が知ってお くべき泌尿器科の知識 司会：脇野 修 演者：大家 基嗣			12:30~13:20 ランチョンセミナー 19
	第12会場 503		9:00~11:00 シンポジウム17 DKD治療の現状と今後 (日本糖尿病学会合同企画) 司会：綿田 裕季, 久米 真司				12:30~13:20 ランチョンセミナー 20
3階	ポスター会場 303+304		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：パシフィコ横浜 会議センター

14:00		15:00		16:00		17:00		18:00		19:00	
13:30~14:20 会長講演 腎線維化への挑戦、 そしてCKD対策へ 司会：鈴木 洋通 演者：岡田 浩一		14:25~15:15 理事長講演 腎臓病学の renaissance 司会：柏原 直樹 演者：南学 正臣		15:20~17:20 理事長企画 多様性と包摂性が拓く日本腎臓学会の未来 司会：南学 正臣、岡田 浩一						19:00~	
14:00~16:00 学会主導企画2 CKDガイドラインが導く新しい電解質管理2023 司会：今井 直彦、小原まみ子				16:05~18:05 シンポジウム21 Advanced CKDにおける貧血管理： 鉄補充・ESA・HIF-PH阻害薬の最新情報 司会：濱野 高行、倉賀野隆裕							
14:00~16:00 シンポジウム18 Frontiers of Kidney Organoid Research Chairs：Takashi Yokoo, Kenji Osafune				16:05~18:35 JSN/ERA Joint Symposium Chairs：Christoph Wanner, Kei Fukami							
14:00~15:00 小児 司会：池住 洋平 O-115~O-119		15:05~16:05 遺伝子・小児 司会：秋岡 祐子 O-120~O-124		16:10~17:10 遺伝子 司会：森 崇寧 O-125~O-129							
14:00~15:00 血液透析1 司会：小川 智也 O-140~O-144		15:05~16:05 血液透析2 司会：柳 麻衣 O-145~O-149		16:10~17:10 AKI (臨床) 司会：加藤 明彦 O-150~O-154							
14:00~15:00 地域連携・多職種連携 司会：斎藤 知栄 O-165~O-169		15:05~16:05 普及啓発 司会：八田 告 O-170~O-174		16:10~17:10 健診 司会：安田 宜成 O-175~O-179							
14:00~15:00 IgA腎症 (臨床) 2 司会：小松 弘幸 O-190~O-194		15:05~16:05 COVID-19ワクチンと 腎疾患 司会：加藤 規利 O-195~O-199		16:10~17:10 薬毒性腎障害 司会：正木 崇生 O-200~O-204						会員懇親会 ヨコハマグランド インターコンチネンタル ホテル 3階「ボールルーム」	
14:00~15:00 嚢胞性腎疾患 司会：諏訪部達也 O-215~O-219		15:05~16:05 CKD (貧血・ 鉄代謝その他) 2 司会：杉本 理絵 O-220~O-224		16:10~17:10 CKD (臨床) 6 司会：今田 恒夫 O-225~O-229							
14:00~15:30 ワークショップ2 AKD (acute kidney disease and disorders) を考える 司会：土井 研人、宮崎真理子				15:35~17:05 ワークショップ3 COVID-19関連腎障害UpToDate 司会：宮崎真理子、竜崎 崇和							
14:00~15:30 シンポジウム19 心不全治療の ファンタスティックフォーと腎臓 司会：内田 治仁、長洲 一				15:35~17:35 シンポジウム22 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：藤井 晶子、三瀬 直文							
14:00~15:00 教育講演7 健康・医療情報の活用—個人 情報保護の意義と役割— (研究 倫理・医療倫理に関する研修会) 司会：山縣 邦弘 演者：江崎 禎英		15:05~16:05 教育講演8 学術出版に対する 研究者の心得 司会：田村 昌憲、坂巻 裕介 演者：有田 正規		16:10~17:10 教育講演9 臨床医のための 「腎病理 読解ロジック」 司会：上杉 憲子 演者：上野 智敏							
14:00~16:00 シンポジウム20 糸球体腎炎 up to date 司会：成田 一衛、長谷川みどり				16:05~18:05 シンポジウム23 低Na血症の終わらない論争 司会：蘇原 映誠、志水 英明							
12:15~17:30 ポスター閲覧						17:30~18:30 ポスター撤去					

第66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
1階	第1会場 メインホール		9:00~11:00 学会主導企画3 ここが変わった！CKD診療ガイドライン2023 司会：丸山 彰一， 神田英一郎		11:05~12:05 招請講演3 The evolving concept of CKD 司会：鈴木 祐介 演者：Alberto Ortiz		
	3階	第2会場 301+302		9:00~11:00 シンポジウム24 電解質と酸塩基の診療アップデート 司会：野田 裕美， 藤田 芳郎			12:30~13:20 ランチョンセミナー 21
第3会場 315			9:00~11:00 JSN/ISN Joint Symposium Chairs：Yusuke Suzuki, Angela Yee-Moon Wang			12:30~13:20 ランチョンセミナー 22	
第3日 6月11日(日)	4階	第4会場 411+412	9:00~10:00 幹細胞・再生1 司会：人見 浩史 0-230~0-234	10:05~11:05 幹細胞・再生2 司会：山中修一郎 0-235~0-239	11:10~12:10 ダイバーシティ 推進委員会企画 孝児希望があるCKD 患者の診療のために 司会：内田 啓子， 前嶋 明人		
		第5会場 413	9:00~10:00 腎代替療法選択・導入 司会：齋田 直輝 0-250~0-254	10:05~11:05 CKD(臨床) 7 司会：星野 純一 0-255~0-259		12:30~13:20 ランチョンセミナー 23	
	第6会場 414+415	9:00~10:00 糸球体・間質疾患1 司会：前嶋 明人 0-270~0-274	10:05~11:05 糸球体・間質疾患2 司会：尾田 高志 0-275~0-279		12:30~13:20 ランチョンセミナー 24		
	第7会場 416+417	9:00~10:00 CKD(臨床) 8 司会：清水 美保 0-290~0-294	10:05~11:05 CKD(臨床) 9 司会：小畑 陽子 0-295~0-299		12:30~13:20 ランチョンセミナー 25		
	第8会場 418	9:00~10:00 一般演題優秀演題賞 (基礎) 司会：藤乘 嗣泰 BA-01~BA-05	10:00~11:00 一般演題優秀演題賞 (遺伝子・基礎) 司会：中西 浩一 BA-06~BA-10	11:00~12:00 一般演題優秀演題賞 (臨床) 司会：長谷川 元 BA-11~BA-15	12:30~13:20 ランチョンセミナー 26		
	第9会場 419		9:00~11:00 シンポジウム25 実臨床におけるリツキシマブの適用と 併用免疫抑制療法 司会：猪阪 善隆， 市川 大介			12:30~13:20 ランチョンセミナー 27	
	第10会場 501	8:00~8:50 モーニングセミナー 3	9:00~11:00 シンポジウム26 腎臓病療養指導士介入の効果と検証 司会：要 伸也， 内田 明子			12:30~13:20 ランチョンセミナー 28	
	5階	第11会場 502		9:00~11:00 ワークショップ4 腎臓内科領域における 医療安全・医療事故の現状と課題 司会：伊藤 恭彦， 花房 規男			12:30~13:20 ランチョンセミナー 29
第12会場 503			9:00~11:00 学会主導企画4 徹底解説：血尿診断ガイドライン2023 司会：宮嶋 哲， 旭 浩一			12:30~13:20 ランチョンセミナー 30	
3階	ポスター会場 303+304	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：パシフィコ横浜 会議センター

14:00		15:00		16:00		17:00		18:00		19:00	
13:40~15:40		シンポジウム27 保存的腎臓療法 (CKM) の実際と展望 (JSN/JSDT共同事業企画運営委員会企画) 司会：南学 正臣, 武本 佳昭		15:40 閉会式							
13:40~15:40		シンポジウム28 水・電解質・骨ミネラル代謝の最新知見 司会：北田 研人, 小原まみ子									
13:40~15:40		シンポジウム29 AKI研究の最先端 司会：柳田 素子, 古市 賢吾									
13:40~14:40		免疫・炎症 司会：横井 秀基 O-240~O-244		14:45~15:45 二次性糸球体腎炎 司会：川嶋 聡子 O-245~O-249							
13:40~14:40		ESKDと栄養 司会：稲熊 大城 O-260~O-264		14:45~15:45 ESKDとCOVID-19 司会：宮田 仁美 O-265~O-269							
13:40~14:40		DKD (臨床) 1 司会：荒木 信一 O-280~O-284		14:45~15:45 DKD (臨床) 2 司会：神田 武志 O-285~O-289							
13:40~14:40		CKD (臨床) 10 司会：長谷川詠子 O-300~O-304		14:45~15:45 CKD (臨床) 11 司会：小岩 文彦 O-305~O-309							
13:40~14:40		YIA (Young Investigator Award) 受賞講演 司会：横尾 隆, 和田 淳									
13:40~15:40		シンポジウム30 脂質と糸球体疾患の最新知見 司会：庄司 哲雄, 平橋 淳一									
13:40~15:40		ワークショップ5 患者の立場から見たCKD対策 (小児期, 移行期医療を中心に) 司会：石倉 健司, 三浦健一郎									
13:40~15:40		シンポジウム31 保存期CKD管理が 腎代替療法開始後に及ぼす影響 司会：長谷川 毅, 神田英一郎									
13:40~14:40		腎臓指導医講習会 日本の専門医制度の 歴史と今後の展望 司会：鈴木 祐介, 門川 俊明 演者：渡辺 毅									
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9日 (金)

ポスター会場 (パシフィコ横浜 会議センター 3階 303+304)

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-001~097	CKD (基礎) ポスター	頼 建光 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	三瀬 直文 P-009~P-017		
		CKD (貧血・鉄代謝その他) 2 ポスター	坂本 和雄 P-018~P-026		
		AKI (基礎) ポスター	堀野 太郎 P-027~P-034		
		糸球体・間質疾患 ポスター	石川 英二 P-035~P-042		
		二次性糸球体腎炎 1 ポスター	長井 美穂 P-043~P-050		
		骨ミネラル代謝 ポスター	瀧 史香 P-051~P-060		
		水電解質 ポスター	中村 元信 P-061~P-068		
		液性因子・創薬医学 ポスター	伊與田雅之 P-069~P-078		
		細胞外基質・線維化 ポスター	天野 博明 P-079~P-087		
		免疫・炎症 ポスター	林 香 P-088~P-097		

ポスター日程表 第2日 6月10日(土)

ポスター会場 (パシフィコ横浜 会議センター 3階 303+304)

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-098 ~202	CKD (臨床) 1 ポスター	杉浦 秀和 P-098~P-106	ポスター閲覧	ポスター撤去
		CKD (臨床) 2 ポスター	豊田麻理子 P-107~P-116		
		CKD (貧血・鉄代謝その他) 3 ポスター	井上 秀二 P-117~P-124		
		腎移植 ポスター	藤田 雄 P-125~P-130		
		腎代替療法選択・導入 ポスター	大竹 剛靖 P-131~P-135		
		腹膜透析 ポスター	森本 耕吉 P-136~P-142		
		DKD (基礎) 1 ポスター	入江潤一郎 P-143~P-151		
		DKD (臨床) ポスター	岩下 山連 P-152~P-160		
		IgA 腎症 ポスター	金子 佳賢 P-161~P-170		
		二次性糸球体腎炎 2 ポスター	武井 卓 P-171~P-178		
		小児・遺伝子 ポスター	荒尾 正人 P-179~P-184		
		嚢胞性腎疾患・泌尿器 ポスター	倉重 眞大 P-185~P-194		
		臨床検査・その他 ポスター	雨宮 守正 P-195~P-202		

ポスター日程表 第3日 6月11日(日)

ポスター会場 (パシフィコ横浜 会議センター 3階 303+304)

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-203 ~301	CKD (臨床) 3 ポスター	高野 秀樹 P-203~P-212	ポスター閲覧	ポスター撤去
		CKD (臨床) 4 ポスター	大瀬 貴元 P-213~P-221		
		CKD (臨床) 5 ポスター	細島 康宏 P-222~P-230		
		血液透析 1 ポスター	山本 卓 P-231~P-238		
		血液透析 2 ポスター	井野 純 P-239~P-246		
		AKI (臨床) 1 ポスター	米本佐代子 P-247~P-252		
		AKI (臨床) 2 ポスター	高平 修二 P-253~P-258		
		DKD (基礎) 2 ポスター	坪井 伸夫 P-259~P-267		
		腎生検・その他 ポスター	金網友木子 P-268~P-271		
		ネフローゼ症候群 (臨床) ポスター	宮岡 良卓 P-272~P-277		
		薬剤性腎障害 ポスター	深谷 大地 P-278~P-282		
		高血圧 ポスター	小島智亜里 P-283~P-293		
		健診・臨床検査 ポスター	村島 美穂 P-294~P-301		

第1日 6月9日(金) プログラム

第1会場(1階 メインホール)

9:00~11:00 学会主導企画1

OncoNephrologyの新展開:がん薬物療法時の腎障害診療ガイドライン2022

司会 松原 雄(京都大学腎臓内科)

星野 純一(東京女子医科大学内科学講座腎臓内科学分野)

JP1-1 ガイドライン改訂のポイントおよび血管新生阻害薬に関する知見の紹介

京都大学腎臓内科 松原 雄

JP1-2 ICI関連腎障害の臨床病理学的特徴とマネジメント

九州がんセンター消化管・腫瘍内科 奥村 祐太

JP1-3 がんサバイバーにおけるCKD治療

京都大学医学部附属病院臨床研究教育研修部
佐々木 彰

JP1-4 透析患者に対するがん薬物療法のエビデンス構築を目指して

京都大学医学部附属病院腫瘍内科 片岡 滋貴

JP1-5 がん薬物療法開始後の腎機能障害の危険因子

国立がん研究センター院内がん登録分析室/
総合内科 石井 太祐

11:05~12:05 招請講演1

司会 金崎 啓造(島根大学医学部内科学講座内科学第一)

招請講演1 Contribution of acute kidney injury and fibrosis to development of kidney cancer and metastasis

University of Texas MD Anderson Cancer Center,
Houston, USA Raghuram Kalluri

13:30~14:00 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-1 Targeting inflammation for treating kidney disease

Division of Nephrology and Endocrinology, The
University of Tokyo Graduate School of Medicine,
Tokyo, Japan Shinji Tanaka

大島賞-2 Targeting Ferroptosis and Microbiota for Kidney Disease

Helmholtz Zentrum Munchen Eikan Mishima

14:00~14:15 CSA
(Clinical Scientist Award) 受賞講演

司会 深川 雅史(東海大学医学部腎内分泌代謝内科)

CSA Urinary podocyte as potential early and disease progression biomarkers in chronic kidney disease

Department of Nephrology, Oita University, Yufu,
Japan Akihiro Fukuda14:20~16:20 総会長特別企画1
腎線維化メカニズムの解明と治療への応用:
実用化に向けて

司会 和田 隆志(金沢大学大学院腎臓内科学)

岡田 浩一(埼玉医科大学腎臓内科/総合診療内科)

AM1-1 腎病理からみた腎線維化の進展

日本医科大学解析人体病理学 清水 章

AM1-2 腎線維化のメカニズム1:虚血・低酸素の関与

東京大学腎臓・内分泌内科 南学 正臣

AM1-3 腎線維化のメカニズム2:腎線維芽細胞の可塑性と細胞間ネットワークが形作る腎臓の未来

京都大学医学研究科腎臓内科学 柳田 素子

AM1-4 腎線維化のメカニズム3:尿細管細胞の関与

大阪大学腎臓内科学 猪阪 善隆

AM1-5 腎線維化の病態を可視化する

埼玉医科大学腎臓内科 井上 勉

16:25~18:25 シンポジウム10
糸球体腎炎の病態における免疫応答と補体制御

司会 坪井 直毅(藤田医科大学腎臓内科学)

鈴木 祐介(順天堂大学腎臓内科)

SY10-1 糸球体腎炎における好中球のシグナル経路と可塑性

東京大学腎臓・内分泌内科 西 裕志

SY10-2 腎臓への入口である血管内皮を介した monocytes 教育

名古屋大学腎臓内科 古橋 和拡

SY10-3 IgA 腎症におけるメサングウム細胞に対する IgA 型自己抗体の同定とその産生機構

東京理科大学生命医科学研究所 北村 大介

SY10-4 腎炎における組織制御性 T 細胞の特徴とその役割

埼玉医科大学総合医療センターリウマチ・膠原病内科 酒井 亮太

SY10-5 糸球体腎炎と補体制御

名古屋大学大学院医学系研究科腎不全システム治療学寄附講座 水野 正司

SY5-2 分子標的治療薬の基礎

秋田大学大学院医学系研究科腎泌尿器科学講座 沼倉 一幸

SY5-3 腎がんに対する免疫チェックポイント阻害薬の進展

岩手医科大学・泌尿器科学講座 加藤 廉平

SY5-4 癌免疫療法でかわった進行性腎癌に対する集学的治療

埼玉医科大学国際医療センター 城武 卓

SY5-5 腎癌薬物治療における副作用マネージメント up to date—免疫関連有害事象を中心に—

和歌山県立医科大学泌尿器科 山下 真平

16:25~18:25 シンポジウム 11
CKD 診療における行動医学的アプローチ

司会 鶴屋 和彦 (奈良県立医科大学腎臓内科学)

松尾 七重 (東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科)

第2会場 (3階 301+302)

9:00~11:00 シンポジウム 1

高血圧発症機序と新規治療戦略

司会 古波蔵 健太郎 (琉球大学病院血液浄化療法部)

森 建文 (東北医科薬科大学腎臓内分泌内科)

SY1-1 ナトリウム利尿ペプチドと高血圧

熊本大学腎臓内科学 向山 政志

SY1-2 腎臓生理から考える高血圧の病態

近畿大学腎臓内科 有馬 秀二

SY1-3 心腎連関と高血圧

横浜市立大学医学部循環器・腎臓・高血圧内科学 田村 功一

SY1-4 慢性腎臓病における ARNI による降圧治療

神戸大学大学院医学研究科腎臓内科学 藤井 秀毅

14:20~16:20 シンポジウム 5

進行性腎がんに対する集学的治療 uptodate

司会 三宅 秀明 (浜松医科大学泌尿器科)

小原 航 (岩手医科大学泌尿器科)

SY5-1 腎がんの基礎

順天堂大学医学部泌尿器科 河野 春奈

SY11-1 医学教育における行動医学の位置づけと重要性:「行動医学コアカリキュラム」の紹介

国際医療福祉大学心療内科 中尾 睦宏

SY11-2 生活習慣(病)・CKD 領域における行動変容の評価とアウトカム

福島県立医科大学腎臓高血圧内科学講座 木村 浩

SY11-3 看護職の立場から実践する行動変容を導くアプローチの実践

堺市立総合医療センター 田中 順也

SY11-4 行動変容を導くアプローチの実践(管理栄養士の立場から)

茨城キリスト教大学 石川 祐一

SY11-5 行動変容を導く診療システムの展開

慈恵医大晴海トリートメントクリニック 横山 啓太郎

SY11-6 IoT 機器を活用した在宅腎臓リハビリテーションの遠隔支援

大阪医科薬科大学 飛田 伊都子

第3会場 (3階 315)

9:00~11:10

Asian Session・APSN CME Joint Symposium

Chairs A. Richard Kitching (Monash University Department of Medicine, Monash Health, Clayton, Australia)

Naoki Kashihara (Kawasaki Medical School, Okayama, Japan)

AS-1 Opening remarks

Kawasaki Medical School, Okayama, Japan
Naoki Kashihara

AS-2 Therapeutic options in acute ANCA-associated vasculitis

Monash University Department of Medicine,
Monash Health, Clayton, Australia
A. Richard Kitching

AS-3 Roles of frailty assessment in Chronic kidney disease

Division of Nephrology, Department of Medicine &
Therapeutics, The Chinese University of Hong Kong,
Shatin, Hong Kong Gordon Chun-Kau Chan

AS-4 Arrhythmia in hemodialysis patients/Introduction of APSN

Division of Nephrology, Department of Medicine,
Faculty of Medicine Siriraj Hospital,
Mahidol University, Bangkok, Thailand
Kornchanok Vareesangthip

AS-5 Atypical hemolytic uremic syndrome

China Medical University Hospital, Taichung City,
Taiwan I-Ru Chen

AS-6 Diagnosis of aHUS and Japanese Clinical Guide

Nagoya University Hospital, Aichi, Japan
Noritoshi Kato

AS-7 Closing remarks

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

14:20~16:20 JSN/KSN Joint Symposium
Transplantation and its complications

Chairs Kosuke Masutani (Fukuoka University, Fukuoka, Japan)

Jung Pyo Lee (Department of Internal Medicine, Seoul National University Boramae Medical Center, Seoul, Republic of Korea)

JSN/KSN-1 Challenges in Banff Classification-Diagnosis and Treatment of Chronic T-cell mediated rejection

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

JSN/KSN-2 Trends in infectious complication after kidney transplantation

Department of Medicine and Clinical Science,
Graduate School of Medical Sciences, Kyushu
University, Fukuoka, Japan Yuta Matsukuma

JSN/KSN-3 Pre and post-transplant Management of secondary hyperparathyroidism

Renal Division, Department of Internal Medicine,
Gospel Hospital, Kosin University College of
Medicine/Transplantation Research Institute,
Kosin University College of Medicine, Busan,
Republic of Korea Ho Sik Shin

JSN/KSN-4 Prevention of cardiovascular disease after kidney transplantation

CHA Bundang medical center, CHA university,
Seongnam, Republic of Korea Yu Ho Lee

16:25~18:25 JSN/KDIGO Joint Symposium
Symptoms and QOL in CKD patients

Chairs Masaaki Nakayama (St Luke's International Hospital, Tokyo, Japan)

Kunitoshi Iseki (Clinical Research Support Center, Nakamura Clinic, Okinawa, Japan)

JSN/KDIGO-1 Introduction : "QOL of CKD patients in Japan"

St Luke's International Hospital, Tokyo, Japan
Masaaki Nakayama

JSN/KDIGO-2 Controversies Conference Report : Symptom-Based Complications in Dialysis

Clinical Research Support Center, Nakamura Clinic,
Okinawa, Japan Kunitoshi Iseki

JSN/KDIGO-3 Symptom burden in CKD patients

University of Leicester and University Hospitals of
Leicester NHS Trust, Leicester, UK James Burton

JSN/KDIGO-4 SONG-HD and Core Patient-Reported Outcome Measure for Fatigue

Queen Mary Hospital, University of Hong Kong,
Hong Kong Angela Yee-Moon Wang

JSN/KDIGO-5 Quantification of HR-Hope and its relationship with medical and psychological manifestations in advanced CKD and dialysis

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

第4会場 (4階 411+412)

9:00~10:00 水電解質 (基礎)

司会 竹内 康雄 (北里大学医学部腎臓内科)

O-001 Klotho 発現低下は腎 mTORC1 亢進を伴う腎髄質外層カリウムチャネル活性の抑制を介して高カリウム血症に寄与する

国際医療福祉大学 河原崎 和歌子

O-002 LRBA は尿細管における塩および水の再吸収を制御する

東京医科歯科大学腎臓内科 柳川 英輝

O-003 高血圧性心不全モデルにおける SGLT2 阻害はバソプレシン分泌を促進しない

自治医科大学内科学講座腎臓内科学部門
増田 貴博

O-004 高脂肪食負荷肥満マウスにおけるルセオグリフロジンの脂肪肝改善機序には肝尿素産生亢進が寄与する

香川大学医学部薬理学 木戸口 慧

O-005 セリンプロテアーゼ阻害薬による水利尿効果の検討

熊本大学腎臓内科 柿添 豊

10:05~11:05 細胞外基質・線維化 1

司会 井上 勉 (埼玉医科大学腎臓内科)

O-006 Early Signaling Events in Renal Compensatory Hypertrophy Revealed by Multi-Omics

National Institutes of Health Hiroaki Kikuchi

O-007 Unilateral ureteral obstruction (UUO)-induced renal fibrosis is attenuated by suppression of indoxyl sulfate (IS) accumulation in sulfotransferase (Sult) 1a1-deficient mice

Department of Clinical Pharmaceutical Sciences,
Graduate School of Pharmaceutical Sciences,
Kumamoto University, Kumamoto, Japan
Huixian HOU

O-008 腎線維化を誘導するマクロファージの極性化機構の解明

名古屋大学創薬科学研究科 辰川 英樹

O-009 ヘンレ係蹄由来細胞外マトリクス Egf16 を介した血管恒常性維持機構の解明

京都大学腎臓内科 姜 伶奈

O-010 腎線維化進展過程における Kif26b の役割

金沢大学大学院腎臓内科学 山村 雄太

14:20~15:20 液性因子・創薬医学

司会 浅沼 克彦 (千葉大学腎臓内科学)

O-011 ポドサイト特異的 MafB 活性化物質のハイスクルーブットスクリーニングの確立

筑波大学医学医療系腎臓内科学 白井 俊明

O-012 腎不全モデルマウスにおけるプロスタサイクリン誘導体の腸管微小血流及びバリア機能に対する作用の検討

川崎医科大学腎臓・高血圧内科学 平野 憲

O-013 細胞内 recycling 経路は podocyte の恒常性維持に重要である

大阪大学医学系研究科腎臓内科学 奥嶋 拓樹

O-014 卓上 LVSEM と STEM ホルダーを用いた TEM 切片観察法の腎病理診断への応用

昭和大学電子顕微鏡室 高木 孝士

O-015 近位尿細管ナトリウム輸送体 NBCe1 の新規変異体 R881S の機能的解析

帝京大学医学部内科学講座腎臓グループ
佐藤 陽菜

15:25~16:25 骨ミネラル代謝 (基礎)

司会 長澤 将 (東北大学腎臓・高血圧内科)

O-016 腎不全マウスにおけるビタミンD受容体非依存性筋萎縮関連遺伝子の同定

大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学
井上 和則O-017 腎近位尿管細胞における β 酸化活性化は、リン負荷による腎障害を抑制する内在性メカニズムである

大阪大学腎臓内科 勝間 勇介

O-018 低浸透圧環境は血管石灰化を増悪させる

九州大学病態機能内科学 松枝 修明

O-019 エボカルセトの、二次性副甲状腺機能亢進症モデルラットのカルシウム感知受容体とビタミンD受容体への影響

昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門
齋藤 友広

O-020 高食塩摂取および5/6腎摘モデルラットにおける各骨部位のナトリウム・カリウム含量変化

香川大学薬理学 北田 研人

16:30~17:30 細胞外基質・線維化2

司会 池田 洋一郎 (東京大学腎臓・内分泌内科)

O-021 Long non-coding RNA lnc-CHAF1B-3は腎近位尿管細胞のEMT関連遺伝子調節を介して腎線維化を促進する

名古屋大学腎臓内科 今井 健太郎

O-022 Multiparametric MRI (magnetic resonance imaging)を用いた慢性腎臓病の病因診断の試み

埼玉医科大学腎臓内科 井上 勉

O-023 新規骨髄由来線維化関連細胞と糖尿病性腎臓病との関連

金沢大学大学院腎臓内科学 林 大輝

O-024 超音波顕微鏡による小児腎病変の観察および音響データの解析

自治医科大学小児科学 伊東 岳峰

O-025 PDGFR β 陽性細胞特異的Dicer欠損マウスは腎間質線維化を増悪させる

旭川医科大学腎臓内科 佐久間 寛史

第5会場 (4階 413)

9:00~10:00 CKD (貧血・鉄代謝その他) 1

司会 小口 英世 (東邦大学医学部腎臓学講座)

O-026 維持血液透析患者のヘモグロビン変動と感染症関連リスク

東京大学腎臓・内分泌内科 西 裕志

O-027 左室収縮能障害を有する維持血液透析患者における鉄欠乏と心予後の関係

東邦大学医学部腎臓学講座 (大橋) 日高 舞

O-028 慢性腎臓病患者におけるTIBC値と腎予後の関係: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 中野 敏昭

O-029 当院でのCKM(Conservative Kidney Management)の経験

独立行政法人国立病院機構京都医療センター腎臓内科
平井 大輔

O-030 A brain proteomic signature of chronic kidney disease uncovers blood-brain barrier breakdown via urea-activated matrix metalloproteinase-2

Department of Nephrology, Tokyo Medical and Dental University Hisazumi Matsuki

10:05~11:05 腎移植

司会 岩本 整 (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)

O-031 機械学習を用いた腎移植(KTx)後のlate graft failure (LGF)発生の予測

湘南鎌倉総合病院腎臓病総合医療センター
日高 寿美

O-032 移植腎における虚血再灌流傷害の臨床病理学的検討

昭和大学解剖学講座顕微解剖学部門
河西 恵州

O-033 移植後再発性IgA腎症およびIgA腎症におけるメサンギウムC1q沈着の臨床病理学的検討

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 林 綾香

O-034 腎移植後の三次性副甲状腺機能亢進症と血管石灰化との関係

神戸大学腎臓内科・腎血液浄化センター
河野 圭志

O-035 CNI 腎症の発症機序における TonEBP の関与に対する考察

JCHO 仙台病院 真田 寛

14:20~15:20 AKI (基礎) 1

司会 濱崎 敬文 (東京大学医学部附属病院血液浄化療法部)

O-036 腎リンパ管は加齢に伴い退縮し、脱水に対する脆弱性の一因となる

香川大学薬理学 中野 大介

O-037 AKI における MR 拮抗薬の予防効果の検証

順天堂大学腎臓内科 大塚 智之

O-038 虚血性急性腎障害の重症化阻止に腎臓の PPAR α は重要な役割を果たす

信州大学医学部附属病院腎臓内科 二村 駿行

O-039 Cyclin G1 は CDK5 を介して尿細管脱分化を誘導し AKI-to-CKD を惹起する

久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門
田口 顕正

O-040 急性腎障害の重症度依存的レドックス破綻機序と DNA ダメージ応答経路の活性化

福井大学腎臓内科 西川 翔

15:25~16:25 AKI (基礎) 2

司会 吉田 理 (慶應義塾大学血液浄化・透析センター)

O-041 MondoA は TFEB 活性化を介したミトコンドリア生成により AKI から CKD への進展を抑制する

大阪大学腎臓内科 前田 志穂美

O-042 慢性肉芽腫症モデルマウスの腎虚血再灌流傷害における好中球細胞死の動態と役割

北里大学医学部腎臓内科 和田 幸寛

O-043 急性腎障害における細胞外 FSP1 の腎保護効果

福井大学腎臓内科 高橋 直生

O-044 メガリンが関与する造影剤腎症の発症メカニズムの解明とその予防法の開発

新潟大学腎研究センター機能分子医学講座
後藤 佐和子

O-045 IkB ζ (zeta) は AKI での炎症と腎繊維化を促進し CKD への移行を調整する

高知大学内分泌代謝・腎臓内科 市川 陽菜

16:30~17:30 AKI (基礎) 3

司会 渡辺 裕輔 (埼玉医科大学国際医療センター血液浄化部・腎臓内科)

O-046 Resolvin D1 attenuates sepsis induced acute kidney injury targeting mitochondria and NF- κ B signaling pathway

West China Hospital of Sichuan University,
Chengdu, China Liya Wang

O-047 The role of Toll-like receptor and Interleukin-1 receptor in SARS-CoV-2 mediated kidney injury

Department of Rheumatology, Endocrinology, and
Nephrology, Faculty of Medicine and Graduate
School of Medicine, Hokkaido University, Sapporo,
Japan Daigo Nakazawa

O-048 腎うっ血は敗血症性 AKI を増悪させる

京都府立医科大学腎臓内科 中村 格

O-049 運動後急性腎不全の機序解明

金沢医科大学腎臓内科学 野村 和利

O-050 カルニチン欠乏は熱中症重症化と急性腎障害を引き起こす

防衛医科大学校腎臓内分泌内科 後藤 洋康

第6会場 (4階 414+415)

9:00~10:00 ポドサイト

司会 梶山 浩 (埼玉医科大学リウマチ膠原病科)

O-051 傷害ポドサイトのエネルギー代謝機構の解明

名古屋大学腎臓内科 梶村 真裕

O-052 ポドサイトの GIT2 は Rac1 活性を制御し細胞形態と糸球体濾過バリアを維持する

大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学
島田 直幸

O-053 ポドサイトにおける p38MAPK の欠失は FSGS モデルにおける腎障害を増悪させる

京都大学大学院医学研究科腎臓内科学
岩木 亮介

O-054 14-3-3 蛋白質は細胞骨格と Par 複合体の調節によってポドサイトの細胞突起を維持する

新潟大学腎研究センター腎分子病態学分野
安田 英紀

O-055 Neurexin1a は細胞外部で Nephrin, 細胞質部で Podicin, CD2AP と結合しスリット膜の構造, バリア機能維持に寄与する

新潟大学腎研究センター腎分子病態学分野
福住 好恭

10:05~11:05 ネフローゼ症候群 1

司会 秋山 真一 (名古屋大学腎臓内科)

O-056 ネフローゼ症候群モデルマウスにおける腎遺伝子発現変化の網羅的解析

新潟大学腎・膠原病内科 鈴木 優也

O-057 微小変化型ネフローゼ症候群のポドサイトにおける CD36 発現と NLRP3 inflammasome の活性化および pyroptosis の検討

昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門
梶尾 優希

O-058 原発性ネフローゼ症候群の病勢と尿中 SMP-DL3b の関連性

金沢医科大学腎臓内科学 藤本 圭司

O-059 当院小児科で診断された特発性ネフローゼ症候群患者の移行期の概要

横浜市立大学附属市民総合センター小児科
稲葉 彩

O-060 IgA 沈着型膜性腎症の臨床病理学的検討

寿泉堂総合病院病理診断科 田中 瑞子

14:20~15:20 DKD (基礎) 1

司会 森 克仁 (大阪公立大学腎臓病態内科学)

O-061 エクソソーム介在性糸球体内細胞連関に着目した糖尿病性腎臓病治療薬のスクリーニング及び効果の検討

熊本大学大学院生命科学研究部腎臓内科学講座
藤本 大介

O-062 Parkin は糖尿病や BMP4 が惹起するミトコンドリアターンオーバー障害の治療標的である

徳島大学腎臓内科学 田蒔 昌憲

O-063 全身性 GC-A ノックアウトマウスでは, 高蛋白食負荷下にストレプトゾトシン誘導糖尿病性腎臓病が増悪する

京都大学大学院医学研究科腎臓内科学
井上 唯衣

O-064 高塩分を添加した高蛋白食は糖尿病性腎臓病における食塩感受性高血圧を惹起する

京都大学腎臓内科学 石井 輝

O-065 Sacubitril/valsartan はアルドステロン負荷糖尿病マウスでの尿細管間質障害を改善する

京都大学腎臓内科 西尾 治臣

15:25~16:25 DKD (基礎) 2

司会 長井 幸二郎 (静岡県立総合病院腎臓内科)

O-066 選択的 PPAR alpha モジュレーターは糖尿病モデルマウスの腎障害を軽減する

千葉大学大学院医学研究院内分泌代謝・血液・老年内科学
前澤 善朗

O-067 抗酸化作用を有する漢方薬で糖尿病合併症を防ぐ

野崎徳洲会病院附属研究所 仲本 博

O-068 Comprehensive analysis of eicosanoids and related mediators in diabetic kidney disease patients' urine to detect rapid decliners

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

O-069 The total flavones of *Abelmoschus manihot* improves podocyte necroptosis in high glucose by targeting METTL3-dependent m6A modification-mediated TNF- α /PI3K/Akt signaling and NLRP3-inflammasome activation

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

O-070 尿プロテオームから血漿プロテオーム削除による腎・泌尿器系組織由来のタンパク質定量精度の向上

新潟大学生体液バイオマーカーセンター
山本 恵子

16:30~17:30 ネフローゼ症候群 2

司会 山本 陵平 (大阪大学キャンパスライフ健康支援・相談センター)

O-071 成人発症微小変化型ネフローゼ症候群における寛解予測因子の検討

市立東大阪医療センター 藤村 龍太

O-072 名古屋大学腎臓病総合レジストリ (N-KDR) を用いた Selectivity index の微小変化型ネフローゼ症候群における妥当性

名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科学
村上 敬祐

O-073 血清抗ネフリン抗体陽性微小変化型ネフローゼ症候群の臨床的特徴について

聖マリアンナ医科大学 藤田 陽子

O-074 微小変化型ネフローゼ症候群および巣状分節性糸球体硬化症におけるポドサイト EGR1 発現

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
岡部 匡裕

O-075 腎移植後 FSGS 再発例における抗 nephrin 抗体の検討

東京女子医科大学腎臓小児科 白井 陽子

O-080 腎尿細管障害と間質線維化における Nrf2 の細胞特異的な役割

自治医科大学内科学講座腎臓内科学部門
菱田 英里華

10:05~11:05 CKD (基礎) 2

司会 唐澤 一徳 (東京女子医科大学腎臓内科)

O-081 腸管バリア機能是正を介した新規 CKD 治療戦略

熊本大学薬学部 末吉 美優

O-082 Uremic sarcopenia における Irisin の役割の検討

順天堂大学腎臓内科 大熊 輝之

O-083 腎不全患者の尿毒症物質生成に関与する腸内細菌の解析

東北大学腎高血圧内分泌科 豊原 敬文

O-084 胸腺機能低下は慢性腎臓病の進行を予測する

大阪南医療センター腎臓内科 飯尾 健一郎

O-085 高齢イルカで生じる CKD リスクにおけるリンの関与

香川大学薬理学 西山 成

第7会場 (4階 416+417)

9:00~10:00 CKD (基礎) 1

司会 上條 祐司 (信州大学腎臓内科)

O-076 ポドサイト障害モデルと虚血再灌流障害モデルに共通して CKD 進行に関与する細胞群の同定

大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学
今井 淳裕

O-077 NKG2D シグナルを介した DNA 損傷ポドサイトと CD8+T 細胞のクロストークの慢性腎臓病における役割

慶應義塾大学腎臓内分泌代謝科 中道 蘭

O-078 FGF21 とオートファジーは協調的に加齢や肥満による腎臓病進展に対抗する

大阪大学腎臓内科 山本 毅士

O-079 AMP 感知機構をバイパスした AMPK 活性化による CKD の新規治療戦略の発見

東京医科歯科大学腎臓内科 柳 智貴

14:20~15:20 CKD (臨床) 1

司会 竹田 徹朗 (獨協医科大学埼玉医療センター腎臓内科)

O-086 非糖尿病性 CKD 患者における Dapagliflozin による eGFR slope への影響

奈良県総合医療センター 丹正 幸佑

O-087 慢性腎臓病患者におけるレニン-アンジオテンシン系阻害薬の中止が及ぼす臨床的影響に関するメタ解析

慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科
中山 克振

O-088 非透析患者の血中 NT-proBNP 値と心血管・腎予後: BRIGHTEN 試験

東京大学腎臓・内分泌内科 西 裕志

O-089 Efficacy and safety of finerenone by age and sex subgroups in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes

Osaka General Medical Center, Japan
Terumasa Hayashi

O-090 Efficacy and safety of finerenone in patients with an acute change in estimated glomerular filtration rate : FIDELITY analysis

Social Medical Corporation Seikoukai, Japan
Daisuke Koya

15:25~16:25 CKD (臨床) 2

司会 田中 健一 (福島県立医科大学腎臓高血圧内科学講座)

O-091 腎機能変動パターンとリスク因子の探索
京都大学大学院医学研究科 小林 亜理沙

O-092 慢性腎臓病の原疾患と腎予後および生命予後との関連 : 福岡腎臓病データベース (FKR) 研究
九州大学病態機能内科学 北村 博雅

O-093 腎硬化症患者における尿蛋白とその背景因子 : 福岡腎臓病データベース (FKR) 研究
製鉄記念八幡病院腎臓内科 永井 涼人

O-094 Impact of Osteosarcopenia on Mortality and CKD Progression : A Prospective Observational Cohort Study
Department of Nephrology, Tokyo Medical and Dental University Yuta Nakano

O-095 Empagliflozin in Japanese and non-Japanese Patients with Chronic Kidney Disease
Nagoya University Shoichi Maruyama

16:30~17:30 CKD (臨床) 3

司会 豊田 雅夫 (東海大学医学部内科学系腎内分泌代謝内科学)

O-096 糖尿病性腎症の腎予後予測における血清 β_2 -ミクログロブリンの有用性
奈良県立医科大学腎臓内科学 上村 貴之

O-097 D-アスパラギンは糸球体ろ過量測定に理想的な内因性分子である
医薬基盤・健康・栄養研究所 木村 友則

O-098 NBL1 は IgA 腎症において腎機能の低下、及び尿細管間質の障害に関連する
日本大学医学部内科学系腎臓高血圧内分泌内科学分野 小林 洋輝

O-099 腎生検組織標本上の糸球体硬化率は SGLT-2 阻害薬開始後の初期 GFR 減少と相関する

東京慈恵会医科大学附属柏病院腎臓・高血圧内科
清水 昭博

O-100 SGLT2 阻害薬開始時における eGFR dip と尿蛋白がその後の eGFR 変化量と関連する
堺市立総合医療センター 三谷 和可

第 8 会場 (4 階 418)

9:00~11:00 シンポジウム 2 遺伝性尿細管機能異常症 up to date

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)

野津 寛大 (神戸大学小児科)

SY2-1 遺伝性尿細管機能異常症としての腎性低尿酸血症と日本人集団における頻度
防衛医科大学校分子生体制御学講座
松尾 洋孝

SY2-2 Dent 病・Lowe 症候群
神戸大学小児科 榎原 菜々

SY2-3 Cubilin 関連疾患
東京大学医学部 張田 豊

SY2-4 遠位尿細管性アシドーシス
東京女子医科大学腎臓小児科 三浦 健一郎

SY2-5 先天性腎性尿崩症
東京医科歯科大学腎臓内科学 安藤 史顕

14:20~16:50 シンポジウム 6 心臓と腎臓を結ぶ missing link

司会 西山 成 (香川大学医学部薬理学)

加藤 佐和子 (名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科)

SY6-1 神経免疫を介した連関機序
長崎大学内臓機能生理学 井上 剛

SY6-2 間葉系幹細胞の心疾患・腎疾患への作用点における共通性
名古屋大学医学部附属病院腎臓内科
古橋 和拡

SY6-3 心血管ホルモン ANP, BNP を介した心腎連関機序解明

京都大学腎臓内科学 横井 秀基

SY6-4 心血管腎臓病における自然免疫経路インフラマソームの役割

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

SY6-5 血管作動物質を介した連関機序

順天堂大学腎臓内科 上田 誠二

16:55~17:43 高血圧/心血管 (基礎)

司会 市原 淳弘 (東京女子医科大学高血圧・内分泌内科)

O-101 ポドサイト特異的 GC-A & p38 MAPK ダブルノックアウトマウスの腎病変における PAI-1 阻害の役割

京都大学大学院医学研究科腎臓内科学 杉岡 清香

O-102 皮膚組織レニン・アンジオテンシン系の亢進は皮膚血管収縮を介し高血圧の進展に寄与する

横浜市立大学循環器・腎臓・高血圧内科学 田口 慎也

O-103 Signature Analyses for Circulating Extracellular Vesicle-Propagated MicroRNAs Reveal VEGFA as a Key Molecule for Vascular Calcification in Chronic Kidney Disease

Department of Nephrology, Tokyo Medical and Dental University Shintaro Mandai

O-104 慢性腎臓病+心肥大モデルラットにおけるカルシウム受容体作動薬の効果

神戸大学腎臓内科 岡本 英久

第9会場 (4階 419)

9:00~11:00 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 丸山 彰一 (名古屋大学腎臓内科)

清水 章 (日本医科大学解析人体病理学)

<年次報告>

SY3-1 日本腎臓病総合レジストリー (J-RBR/J-KDR) 2022 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

<公募研究・二次研究>

SY3-2 日本における HCV 抗体陽性患者の腎生検結果の実態調査

弘前大学地域医療学講座 島田 美智子

SY3-3 J-RBR を利用したわが国のループス腎炎の腎生検時における臨床像, 組織所見の検討: 2018~2021 年調査

群馬大学腎臓・リウマチ内科 廣村 桂樹

SY3-4 J-RBR を利用した, わが国におけるサルコイドーシス腎病変の疫学的検討

山形大学公衆衛生学・衛生学講座 鎌田 芳則

SY3-5 J-RBR を用いた抗がん剤による腎障害の腎生検レジストリー研究 (SUBARU-J 研究)

SUBARU-J 研究運営事務局 (熊本大学) 栗原 孝成

<Disease of the year: サルコイドーシスのすべて>

SY3-6 サルコイドーシスの臨床および腎病変について

山形大学大学院医学系研究科公衆衛生学・衛生学講座/北村山公立病院 鎌田 芳則

SY3-7 サルコイドーシスのアクネ菌病因論

東京医科歯科大学人体病理学 江石 義信

14:20~16:20 シンポジウム7

先天性代謝異常症と腎疾患

司会 島 友子 (和歌山県立医科大学小児科)

秋岡 祐子 (埼玉医科大学病院小児科)

SY7-1 シスチン尿症—遺伝子異常から臨床まで—

東京大学小児科 神田 祥一郎

SY7-2 ミトコンドリア病

国立病院機構千葉東病院腎臓内科 今澤 俊之

SY7-3 ファブリー病

東京慈恵会医科大学小児科学講座 平野 大志

SY7-4 シスチン症

済生会横浜市東部病院総合小児科 東 聡美

SY7-5 尿酸トランスポーター異常症
兵庫県立こども病院腎臓内科 貝藤 裕史

16:25~18:25 シンポジウム 12
多発性嚢胞腎の遺伝因子と環境因子：それぞれの
重要性和役割について

司会 武藤 智 (順天堂大学医学部附属練馬病院泌尿器科)

日高 寿美 (湘南鎌倉総合病院腎臓病総合医療センター)

SY12-1 多発性嚢胞腎の最新の診断基準と予後予測
大阪公立大学代謝内分泌病態内科学 仲谷 慎也

SY12-2 常染色体優性多発性嚢胞腎の原因遺伝子変異の
多様性と役割について
PKD 腎臓内科クリニック 望月 俊雄

SY12-3 家族歴の明らかでない多発性嚢胞腎
虎の門病院腎センター内科・リウマチ膠原病科・遺伝診療センター 関根 章成

SY12-4 多発性嚢胞腎の進行に影響する環境因子の重要
性について
虎の門病院分院腎センター内科 諏訪部 達也

SY12-5 現在の薬物治療と新たな薬物治療の可能性につ
いて
北海道大学病院リウマチ・腎臓内科 西尾 妙織

第 10 会場 (5 階 501)

9:00~11:00 ワークショップ 1
AKI 動物モデルの実際を考察する

司会 安田 日出夫 (浜松医科大学第一内科)

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)

WS1-1 敗血症性 AKI モデルの多様化と動物モデルの限
界への挑戦
浜松医科大学医学部附属病院血液浄化療法部 辻 尚子

WS1-2 虚血再灌流モデルを考える
川崎医科大学腎臓・高血圧内科学 岸 誠司

WS1-3 メガリンを介する腎毒性 AKI の解析と予防・治
療法の開発

新潟大学機能分子医学講座 斎藤 亮彦

WS1-4 動物モデルを用いた腎うっ血に合併する AKI の
病態解明

京都府立医科大学腎臓内科 草場 哲郎

WS1-5 AKI to CKD

金沢大学附属病院腎臓内科, 感染制御部 岩田 恭宜

14:20~16:20 シンポジウム 8
国際標準の ANCA 関連血管炎診療とは？

司会 白井 丈一 (筑波大学腎臓内科)

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)

SY8-1 ACR/EULAR 2022 AAV 基準の評価—従来の疫
学アルゴリズムや厚労省基準との比較
高知大学臨床疫学 佐田 憲映

SY8-2 ANCA 関連血管炎に対する血漿交換療法の有用
性
藤田医科大学腎臓内科 長谷川 みどり

SY8-3 リツキシマブによる AAV 治療の現状と課題
北海道大学病院リウマチ・腎臓内科 加藤 将

SY8-4 ANCA 関連血管炎に対する新規治療：補体 C5a
受容体阻害薬
千葉大学医学部附属病院アレルギー・膠原病内科 古田 俊介

16:25~18:25 シンポジウム 13
生体腎移植ドナーのヘルスケアと腎臓内科医の
役割

司会 西 慎一 (服部病院)

斎藤 知栄 (筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学)

SY13-1 わが国における腎移植の現状と生体ドナー基準
増子記念病院腎臓内科 両角 國男

SY13-2 移植時生検像とドナー予後との関連についての
知見と生体ドナー選択
神戸大学腎臓内科 後藤 俊介

SY13-3 生体腎移植ドナーのヘルスケアと長期管理について

東邦大学医学部腎臓学講座 小口 英世

SY13-4 移植内科医育成の現状と課題

東京女子医科大学病院腎臓内科 海上 耕平

第 11 会場 (5 階 502)

9:00~10:30 教育講演 1
シングルセル解析・RNAseq 解析の達人に学ぶ

司会 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)

山口 慎太郎 (慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科)

教育講演 1-1 空間解析の発展

東京大学大学院新領域創成科学研究科
鈴木 稜

教育講演 1-2 大規模バルク RNA-seq による表現型スクリーニング

東京医科歯科大学難治疾患研究所 二階堂 愛

14:20~15:20 教育講演 2
マグネシウム代謝 新たな治療標的

司会 濱野 高行 (名古屋市立大学大学院腎臓内科)

教育講演 2-1 マグネシウム代謝の考え方 アップデート
大同病院 志水 英明

教育講演 2-2 腎臓と心血管病におけるマグネシウム代謝の意義

大阪公立大学代謝内分泌病態内科学
仲谷 慎也

15:25~16:25 教育講演 3

司会 武田 正之 (山梨大学)

教育講演 3 夜間頻尿の病態と治療

桜十字病院 吉田 正貴

16:30~17:30 教育講演 4

司会 荒木 信一 (和歌山県立医科大学腎臓内科学講座)

教育講演 4 腎症を合併した 2 型糖尿病の新しい治療戦略

順天堂大学腎臓内科 合田 朋仁

第 12 会場 (5 階 503)

9:00~11:00 シンポジウム 4
リアルワールドデータを CKD 診療に活かす
(JSN/JAMI 合同委員会企画)

司会 岡田 浩一 (埼玉医科大学腎臓内科/総合診療内科)

石田 博 (山口大学大学院医学系研究科)

SY4-1 RW データの構築

東京大学 脇 嘉代

SY4-2 J-CKD-DB の成果

香川大学循環器・腎臓・脳卒中内科 祖父江 理

SY4-3 J-CKD-DB-Ex による CKD Real world evidence 創出

川崎医科大学腎臓・高血圧内科学 長洲 一

SY4-4 リアルワールドエビデンスを創出する臨床研究中核病院ネットワークの取り組み

名古屋大学医学部附属病院 今泉 貴広

SY4-5 リアルワールドエビデンス活用の課題と今後の展望

厚生労働省医政局研究開発政策課
野村 由美子

14:20~15:20 特別講演
超解像顕微鏡が導く腎臓の姿

司会 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)

木内 謙一郎 (慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科)

SL-1 超解像顕微鏡の活用法~生細胞内でオルガネラ・分子・細胞状態を観察する~

理研・生命機能科学研究センター 岡田 康志

SL-2 超解像顕微鏡による腎臓の解析~腎臓学の「新時代」~

大阪大学腎臓内科 松井 功

15:25~17:25 シンポジウム 9
腎病理 CME: 系統的腎病理教育シリーズ 04
尿管障害を考える

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 尿細管障害の臨床像と機序
東京労災病院腎臓内科 眞部 俊
- SY9-2 尿細管の基本構築と区分
東京女子医科大学病理診断学 井藤 奈央子
- SY9-3 尿細管障害の捉え方 I：炎症・自己免疫異常
国際医療福祉大学熱海病院病理診断科
金網 友木子
- SY9-4 尿細管障害の捉え方 II：尿細管上皮細胞障害から考える腎組織障害の原因
聖マリアンナ医科大学病理学（診断病理分野）
小池 淳樹

- P-007 Elobixibat 投与マウスにおける胆汁酸および腸内細菌叢の検討
東北大学大学院医学系研究科腎・高血圧・内分泌科
襄輪 圭太
- P-008 Therapeutic ultrasound treatment for the prevention of chronic kidney disease-associated cachexia and muscle wasting
Institute of Toxicology, College of Medicine,
National Taiwan University, Taipei, Taiwan
Shing-Hwa Liu

ポスター会場 (3階 303+304)

11:00~12:15 CKD (基礎) ポスター

- 司会 頼 建光 (獨協医科大学腎臓・高血圧内科)
- P-001 高フルクトース摂取下の Dahl 食塩感受性ラットにおける選択的 PPAR α モジュレーター pemafibrate の腎保護効果
東北医科薬科大学リハビリテーション学
徐 路思
- P-002 エンパグリフロジンはメガリン介在性アルブミン-脂肪酸毒性に伴うオートファジー停滞を解消し腎保護に働く
大阪大学 松井 翔
- P-003 CKD 誘発脂肪萎縮における酸化損傷蛋白質 AOPPs の関与
熊本大学大学院薬学教育部薬剤学分野
中野 武大
- P-004 5/6 腎摘 CKD モデルマウスにおいて、高蛋白食負荷が糸球体障害と尿細管障害へ及ぼす影響について
横浜市立大学循環器腎臓高血圧内科学
田中 翔平
- P-005 SGLT2 阻害薬が eGFR 変動に及ぼす影響についての検討
近畿大学病院腎臓内科 中野 志仁
- P-006 網羅的メタボロミクスによる慢性腎障害時の代謝動態変化の解析
名古屋大学医学系研究科腎臓内科 道家 智仁

11:00~12:15
CKD (貧血・鉄代謝その他) 1 ポスター

- 司会 三瀬 直文 (三井記念病院腎臓内科)
- P-009 腎性貧血患者を対象としたロキサデュスタットの特定制成成績調査の中間報告—保存期慢性腎臓病症例—
アステラス製薬 阿部 周策
- P-010 保存期 CKD 患者における HIF-PH 阻害薬 (ロキサデュスタット) の腎性貧血に対する有効性と関連因子の検討
自治医科大学附属さいたま医療センター
平井 啓之
- P-011 腎性貧血診療における属性 (性差, 年齢) の影響について
東京女子医科大学腎臓内科 片岡 浩史
- P-012 保存期 CKD における ESA 初期治療抵抗性と予後に関する検討
秋田大学医学部附属病院血液・腎臓・膠原病内科
金澤 達郎
- P-013 保存期慢性腎臓病患者におけるロキサデュスタットによる貧血改善効果と患者背景の関係
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-014 保存期 CKD 患者におけるヘモグロビン変動と腎予後, 総死亡の関連: 福岡腎臓病データベース (FKR) 研究
九州大学病態機能内科学 田中 茂
- P-015 保存期 CKD 患者へのエナロデュスタット 12 週間の投与
高岡市民病院内科 平田 昌義

- P-016 腎性貧血におけるホスファチジルセリンの赤血球寿命短縮への関与について
東京女子医科大学腎臓内科 関 桃子
- P-017 腎移植患者における移植後貧血と移植腎間質線維化の相関
東京女子医科大学病院移植管理科 海上 耕平

11:00~12:15

CKD (貧血・鉄代謝その他) 2 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-018 Hb 変動を考慮したロキサデュスタットの初期投与量の検討
あけぼの病院腎臓内科 高村 武之
- P-019 エナロデュスタット投与による保存期慢性腎臓病患者の腎機能の変化: 背景因子の影響
鳥居薬品株式会社 藤川 凌
- P-020 Daprodustat と Vadadustat の薬剤費および副作用の比較
中山寺いまいクリニック 今井 圓裕
- P-021 網状赤血球数は HIF-PH 阻害薬治療中の保存期 CKD 患者の Hb over shoot を予見する
山梨大学医学部附属病院腎臓内科 小佐野 慧一
- P-022 CKD 患者におけるダパグリフロジン 10 mg が Hb 値に与える影響
堺市立総合医療センター 河村 勇志
- P-023 保存期 CKD 患者の腎性貧血に対する HIF-PH 阻害剤と ESA の有効性と安全性の比較—リアルワールドデータ解析—
虎の門病院腎センター内科 山内 真之
- P-024 慢性腎臓病患者における HIF-PHD 阻害薬使用に伴う銅代謝の変化
久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門 森山 智文
- P-025 当院における亜鉛欠乏症診療の実態調査
佐賀大学医学部腎臓内科 福田 誠
- P-026 慢性腎臓病 (CKD) 患者への SGLT2 阻害薬投与による造血因子の変化
NTT 東日本関東病院 古殿 孝高

11:00~12:15 AKI (基礎) ポスター

- 司会 堀野 太郎 (高知大学内分泌代謝・腎臓内科)
- P-027 急性腎障害におけるアクロレイン産生は尿細管細胞死を誘導する
九州大学大学院医学研究院病態機能内科学 相原 成志
- P-028 マウス虚血性急性腎障害モデルの線維化レベルの比較
株式会社日本バイオリサーチセンター 杉浦 孝宏
- P-029 傷害尿細管由来の CCN1 は線維芽細胞の組織傷害部位への遊走を誘導する
京都府立医科大学腎臓内科 中田 智大
- P-030 腎虚血再灌流における MAVS 蛋白の役割
金沢大学大学院腎臓内科学 南 太一朗
- P-031 アルギナーゼ 2 はシスプラチン誘発急性腎障害においてマクロファージの炎症応答を促進する
福岡歯科大学総合医学講座内科学分野 内田 裕士
- P-032 ヒポキサンチン投与による腎性低尿酸血症 1 型モデルマウスの急性腎障害発症の試み
帝京大学薬学部人体機能形態学 細山田 真
- P-033 DPP-4 阻害薬のシスプラチン腎症軽減効果にマグネシウム欠乏が与える影響の検討
浜松医科大学第一内科 岩倉 考政
- P-034 急性腎障害の重症度を反映する新規尿中バイオマーカー: フォリスタチン
埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科 永山 泉

11:00~12:15 糸球体・間質疾患 ポスター

- 司会 石川 英二 (済生会松阪総合病院腎臓センター)
- P-035 LMD-LCMS/MS 法を用いた糸球体腎炎の尿細管障害に関与する蛋白の検討
昭和大学顕微解剖学 康 徳東
- P-036 腎尿細管細胞における NFAT5 の加齢に伴う腎機能障害への関与の可能性
熊本大学大学院生命科学部腎臓内科学 丸山 功祐

P-037 アンジオテンシン II 誘発高血圧ラットにおける高マグネシウム食の腎障害抑制効果

埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科
高柳 佳織

P-038 多数例における IgMPC-TIN の臨床的・組織学的特徴 (2017 年と比較して)

福井大学腎臓内科 高橋 直生

P-039 IL-1RAcp を補助受容体とする IL-1 受容体ファミリーの各種腎疾患における腎臓内での発現の検討

藤田医科大学小児科学 熊谷 直憲

P-040 Glomerular capillary microaneurysms を伴う糸球体疾患の臨床病理学的特徴

日本医科大学内分泌代謝・腎臓内科学
三井 亜希子

P-041 特殊な横紋様線維性構造を認めた 5 症例の臨床学的・病理学的解析

京都大学腎臓内科学 石田 万葉

P-042 ホジキンリンパ腫 (HL) 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

11:00~12:15 二次性糸球体腎炎 1 ポスター
司会 長井 美穂 (東京医科大学腎臓内科学分野)

P-043 ANCA 関連血管炎患者の腎病理分類と臨床所見の相関の検討

高知大学内分泌代謝・腎臓内科 檀尾 岳

P-044 長崎県下の抗好中球細胞質抗体関連血管炎 (AAV) における年代別の治療の検討

長崎大学病院腎臓内科 牟田 久美子

P-045 ANCA 関連腎炎における尿中 VCAM-1, ICAM-1 と腎病理の関連性の検討

藤田医科大学 田中 友規

P-046 ANCA 関連腎炎における腎生検症例の解析

杏林大学腎臓・リウマチ膠原病内科 川嶋 聡子

P-047 ANCA 関連血管炎における網羅的腎病理の解析

山梨大学医学部腎臓内科 高橋 和也

P-048 ANCA 関連血管炎における Arteritis の存在を踏まえた腎生検の意義の検討

聖マリアンナ医科大学病院腎臓・高血圧内科
麻生 芽亜

P-049 ANCA 関連血管炎の間質性肺炎合併有無による臨床像の相違に関する検討

公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科
東 良亮

P-050 顕微鏡的多発血管炎における尿中 Dickkopf-3 測定の有用性

埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科
関口 桃子

11:00~12:15 骨ミネラル代謝 ポスター

司会 瀧 史香 (聖路加国際病院腎臓内科)

P-051 骨粗鬆症合併血液透析患者に対するロモソズマブ及びデノスマブ治療の検討

昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門
齋藤 友広

P-052 慢性腎臓病患者における蛋白尿とミネラル代謝異常との関連 (J-CKD-DB-Ex)

九州大学大学院病態機能内科学 嶋本 聖

P-053 原発性副甲状腺機能亢進症に合併する腎機能障害に関連する因子の検討

島根大学医学部内科学講座内科学第一
矢本 琢真

P-054 担痛患者における PTHrp が高 Ca 血症, 生命予後に与える影響についての検討

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 木村 愛

P-055 血液透析患者における副甲状腺ホルモン値と脈波伝播速度の関連

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
加藤 一彦

P-056 維持血液透析患者の副甲状腺カルシウム感受性がシフトする可能性

国際医療福祉大学熱海病院腎臓内科
飯田 禎人

P-057 血液透析患者におけるリンとコレステロール代謝の関連性

大阪公立大学大学院医学研究科血管病態制御学
庄司 哲雄

P-058 一外来透析施設における後期高齢血液透析患者での栄養状態, CKD-MBD 管理と 10 年予後

眞仁会北久里浜たくちクリニック 中西 太一

P-059 血液透析 (HD) 患者の血清 P 濃度が RAS 阻害薬 (Ri) やアスピリン (A) の心血管保護効果に及ぼす影響

昭和大学横浜市北部病院内科腎臓 緒方 浩顕

P-060 腎障害初期のタンパク質摂取制限は筋重量を減少させるが骨脆弱性の形成を回避する

大分県立看護科学大学 岩崎 香子

11:00~12:15 水電解質 ポスター

司会 中村 元信 (東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科)

P-061 ゲノム編集で得られた AQP2 遺伝子改変マウスの解析

群馬大学生体構造学 松崎 利行

P-062 原発性アルドステロン症患者の尿エクソソームにおける上皮性ナトリウムチャンネルの検討

帝京大学腎臓内科 早間 悠人

P-063 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群へのバプタン加療

国際医療福祉大学 種本 雅之

P-064 SGLT2 阻害薬は慢性腎臓病患者の体液量を長期間にわたり適正に維持する

自治医科大学内科学講座腎臓内科学部門 岡 健太郎

P-065 ジルコニウムシクロケイ酸ナトリウム水和物の急性期高カリウム血症治療への有用性

JCHO 東京新宿メディカルセンター 大瀬 貴元

P-066 血清尿素窒素高値の腎後性腎不全患者は尿路閉塞解除後の血清ナトリウム濃度の上昇速度が速い

JCHO 大阪病院内科 川野 祐暉

P-067 当院の救急外来における高ナト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-068 高カリウム血症患者におけるカリウム吸着薬の処方実態

株式会社ユカリア 田中 大一

11:00~12:15 液性因子・創薬医学 ポスター

司会 伊與田 雅之 (昭和大学微生物学免疫学講座)

P-069 AT1 受容体情報伝達制御機能を有する ATRAP の近位尿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-070 アンジオテンシン受容体 (AT1) 拮抗薬による骨格筋萎縮抑制の可能性—除神経モデルでの検討

聖マリアンナ医科大学腎臓高血圧内科 高山 卓

P-071 腎臓における tRNA 修飾酵素 *CDKALI* の生理機能および足細胞機能との関連

熊本大学大学院生命科学研究部分子生理学講座 永田 裕子

P-072 演題取消し

横浜市立大学医学部循環器・腎臓・高血圧内科学 廣田 慧悟

P-073 未分化ポドサイトにおける Angulin-3 の局在の解析

福島県立医科大学腎臓高血圧内科学講座 東 淳子

P-074 1 型アンジオテンシン II 受容体結合蛋白はトランスフェリン受容体 1 の内在化を促進する

横浜市立大学医学部循環器・腎臓・高血圧内科学 安部 えりこ

P-075 血管内皮 NAMPT-NAD⁺ 合成系のインスリン抵抗性および血圧制御における役割の検討

慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科 小杉 将太郎

P-076 腎不全に伴う血中修飾スクレオシド上昇から紐解く新規心腎連関分子メカニズムの解明

熊本大学病院腎臓内科 山村 遼介

P-077 近位尿管上皮細胞における DNA 損傷修復は全身の代謝変容を惹起する

慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科 西村 絵里那

P-078 糖尿病性腎臓病の進行抑制効果を有する習慣的走運動の骨格筋への影響

聖マリアンナ医科大学腎臓高血圧内科 小竹 徹

11:00~12:15 細胞外基質・線維化 ポスター

司会 天野 博明 (埼玉医科大学腎臓内科)

- P-079 A novel key axis of the AKI to CKD continuum focuses on the miR-30a-3p-CNPY2-fibrosis axis
 Graduate Institute of Toxicology
 Chih-Kang Chiang
- P-080 Protective effects of the active ingredients of Chinese herb, *Scutellaria baicalensis* Geprgi, on the progressive renal fibrosis
 Department of Nutrition, China Medical University,
 Taichung, Taiwan Cheng-Tien Wu
- P-081 NAD⁺代謝物 N-Me-2PY は PI3K-Akt 経路の抑制を介して腎線維化進展を抑制する
 慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科, 塩野義製薬株式会社 吉村 憲人
- P-082 Palladin は MRTF-SRF シグナルおよび接着斑構成因子発現を介して腎線維芽細胞活性化に寄与する
 金沢大学大学院腎臓内科学 山本 侃暉
- P-083 シュウ酸カルシウム負荷モデルにおける fibulin-7 の関与
 埼玉県済生会加須病院腎臓内科 杉浦 秀和
- P-084 CKD における 2 型自然リンパ球 (ILC2) の役割
 昭和大学医学部微生物学免疫学講座
 長島 隆一
- P-085 Ca 感知受容体作動薬における腎障害進展抑制作用に関する生理的・病的意義の解析
 埼玉医科大学総合医療センター腎高血圧内科
 黒澤 明
- P-086 腎線維芽細胞の増殖における LAT1 および mTOR の役割
 金沢大学大学院腎臓内科学 玉井 亨
- P-087 老化腎障害のシグナル伝達の解析
 自治医科大学附属さいたま医療センター
 矢内 克典
- P-089 HIF-PHD 阻害剤は 2 型自然リンパ球を抑制し, M2 マクロファージ誘導を制御する
 昭和大学医学部微生物学免疫学講座
 長島 隆一
- P-090 腹膜透析モデルにおける MMP-12 の解析
 産業医科大学病院腎センター 長谷川 恵美
- P-091 LPS プレコンディショニングが腎マクロファージの貪食能を向上し, *S. aureus* 菌血症に伴う AKI を改善する
 防衛医科大学校腎臓内分泌内科 田之上 桂子
- P-092 AT1 受容体結合因子の発現増強はアリストロキア酸腎症モデルマウスにおける腎臓の炎症を抑制する
 横浜市立大学大学院医学研究科病態制御内科学
 上原 立己
- P-093 演題取消し
 昭和大学微生物学免疫学講座 久野 芳裕
- P-094 横紋筋融解症における新たなターゲットとしての腹腔内炎症
 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-095 ループス腎炎モデルマウスにおける c-jun N terminal kinase の抑制
 近畿大学奈良病院リウマチ・膠原病内科
 杉山 昌史
- P-096 Calciprotein particles (CPP) の肝へプシジン発現に対する影響
 大阪公立大学代謝内分泌病態内科学
 曾根 一真
- P-097 Immune response after the fourth dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine in hemodialysis patients
 Department of Nephrology, Kameda Medical Center,
 Chiba, Japan Masatoshi Matsunami

11:00~12:15 免疫・炎症 ポスター

司会 林 香 (慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科)

- P-088 Passive Heymann 腎炎における IL-1 受容体ファミリー発現の検討
 藤田医科大学病院小児科学 吉兼 正宗

第2日 6月10日(土) プログラム

第1会場 (1階 メインホール)

9:00~11:00 総会長特別企画 2

日本のCKD対策の現状：腎疾患対策検討会報告書の発出5年目を迎えて

司会 柏原 直樹 (川崎医科大学)

岡田 浩一 (埼玉医科大学腎臓内科/総合診療内科)

Opening remarks

埼玉医科大学腎臓内科/総合診療内科
岡田 浩一

AM2-1 腎疾患対策検討会報告書の目指すもの

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 福井 亮

AM2-2 慢性腎臓病 (CKD) の普及啓発～この5年間で振り返る～

岡山大学 CKD・CVD 地域連携包括医療学
内田 治仁

AM2-3 CKD 診療連携体制の構築, そして発展を目指した取組みと課題

熊本大学腎臓内科 栗原 孝成

AM2-4 NPO 法人日本腎臓病協会の5年間の活動

帝京大学ちば総合医療センター第三内科
(腎臓内科)・腎センター 伊藤 孝史

AM2-5 CKD 対策の効果検証と展望

新潟大学臓器連関学講座 若杉 三奈子

Closing remarks

川崎医科大学 柏原 直樹

11:05~12:05 招請講演 2

司会 岡田 浩一 (埼玉医科大学腎臓内科/総合診療内科)

招請講演 2 Some Reflections on renal fibroblasts and Fibrosis

Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, USA Eric G. Neilson

13:30~14:20 会長講演

司会 鈴木 洋通 (たむら記念病院)

会長講演 腎線維化への挑戦, そしてCKD対策へ

埼玉医科大学腎臓内科 岡田 浩一

14:25~15:15 理事長講演

司会 柏原 直樹 (川崎医科大学)

理事長講演 腎臓病学のrenaissance

東京大学腎臓・内分泌内科 南学 正臣

15:20~17:20 理事長企画

多様性と包摂性が拓く日本腎臓学会の未来

司会 南学 正臣 (東京大学腎臓・内分泌内科)

岡田 浩一 (埼玉医科大学腎臓内科/総合診療内科)

PO-1 小児腎臓病診療の進歩と未来

高知大学小児思春期医学 藤枝 幹也

琉球大学育成医学 中西 浩一

PO-2 泌尿器科医が腎臓病を学んで見えてきたこと

東海大学腎泌尿器科学 宮嶋 哲

PO-3 基礎研究者による腎臓病学の革新

東京大学慢性腎臓病 (CKD) 病態生理学
稲城 玲子

PO-4 市中病院から診療・研究・教育を通して世界とつながる

虎の門病院分院腎センター内科 水野 裕基

PO-5 産学連携を生かした新規腎臓病治療薬創製への挑戦

協和キリン株式会社研究開発本部
吉岡 健太郎

PO-6 腎臓病をもつ立場からみた日本腎臓学会への期待

一般社団法人ピーベック 宿野部 武志

第2会場 (3階 301+302)

9:00~11:00 シンポジウム 14

腎炎のあたらしい“モデル動物”の開発

司会 山原 真子 (滋賀医科大学医師臨床教育センター)

水口 斉 (防衛医科大学校病院輸血血液浄化療法部)

SY14-1 実験的腎障害モデルにおける IL-34 の発現と治療標的としての可能性

北里大学医学部腎臓内科 和田 幸寛

SY14-2 ラットおよびマウスを用いた口腔細菌の IgA 腎症発症への影響の検討

広島大学大学院医系科学研究科小児歯科学
野村 良太

SY14-3 ANCA 関連血管炎動物モデルを用いて同定した疾患感受性遺伝子と創薬シーズ

順天堂大学免疫診断学講座 濱野 慶朋

SY14-4 ポドサイトの転写因子 OASIS—腎炎をはじめとした腎疾患の新たな分子病態の解明へ—

大阪大学臨床薬効解析学分野 尾花 理徳

14:00~16:00 学会主導企画 2

CKD ガイドラインが導く新しい電解質管理 2023

司会 今井 直彦 (聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院腎臓高血圧内科)

小原 まみ子 (医療法人鉄蕉会亀田総合病院腎臓高血圧内科/公益財団法人ときわ会磐城中央病院腎臓高血圧内科)

JP2-1 CKD 患者への食塩制限は推奨されるか?

聖路加国際病院腎臓内科 長浜 正彦

JP2-2 代謝性アシドーシスと食事性酸負荷

新潟大学病態栄養学講座 細島 康宏

JP2-3 CKD 診療におけるマグネシウムの考え方

大阪大学腎臓内科 坂口 悠介

JP2-4 血清リン管理の新視点

東海大学腎内分泌代謝内科 駒場 大峰

JP2-5 CKD 患者のカリウムコントロール

帝京大学腎臓内科 柴田 茂

16:05~18:05 シンポジウム 21

Advanced CKD における貧血管理: 鉄補充・ESA・HIF-PH 阻害薬の最新情報

司会 濱野 高行 (名古屋市立大学大学院腎臓内科)

倉賀野 隆裕 (兵庫医科大学循環器・腎透析内科学)

SY21-1 腎性貧血の病態と保存期 CKD における目標 Hb 値

日本大学腎臓高血圧内分泌内科 阿部 雅紀

SY21-2 保存期慢性腎臓病患者における血清鉄代謝マーカーおよび鉄剤と心血管疾患との関連

昭和大学統括研究推進センター 長谷川 毅

SY21-3 Advanced CKD における貧血管理: ESA フェアーストの立場から

大阪急性期・総合医療センター腎臓・高血圧内科 林 晃正

SY21-4 Advanced CKD における貧血管理: HIF-PH 阻害薬の役割

東大病院腎臓・内分泌内科 菅原 真衣

第3会場 (3階 315)

9:00~11:00 JSN/ASN Joint Symposium
Cutting-edge multi-omics in kidney diseases

Chairs Masaomi Nangaku (Division of Nephrology and Endocrinology, the University of Tokyo Graduate School of Medicine, Tokyo, Japan)

Michelle A. Josephson (University of Chicago, Chicago, USA)

JSN/ASN-1 Multi-Omics of AKI and CKD

Washington University in St. Louis, St. Louis, USA
Benjamin D. Humphreys

JSN/ASN-2 Multi-omics of Sex-Based Differences in Immune-Mediated Kidney Injury

Northwestern University, Chicago, USA
Jennie Lin

JSN/ASN-3 Application of AI Technology to kidney diseases in JSN

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

JSN/ASN-4 Establishment of J-Kidney-Biobank, consisting of Japanese CKD cases with multi-omics data

The University of Tokyo Hospital, Tokyo, Japan
Yuka Sugawara

14:00~16:00 シンポジウム 18 Frontiers of Kidney Organoid Research

Chairs Takashi Yokoo (Jikei University School of Medicine, Division of Nephrology and Hypertension, Department of Internal Medicine)

Kenji Osafune (Center for iPS Cell Research and Application, Kyoto University)

SY18-1 Current Kidney Organoid Research : Advances in Development, Disease Modeling, and Drug Screening

Laboratory for Human Organogenesis, RIKEN
Center for Biosystems Dynamics Research, Kobe,
Japan Rio Noto

SY18-2 Kidney organoids for disease models and therapeutic development

Massachusetts General Hospital, Harvard Medical
School, Boston, MA, USA Ryuji Morizane

SY18-3 Modelling polycystic kidney disease and ciliopathies with human kidney organoids

University of Washington, Seattle, USA
Benjamin S. Freedman

SY18-4 Single cell genomics and organoid disease modeling in kidney diseases

RWTH Aachen University, Aachen, Germany
Rafael Kramann

16:05~18:35 JSN/ERA Joint Symposium New treatment, understanding, and technologies in nephrology

Chairs Christoph Wanner (Division of Nephrology, University of Würzburg and Hospital, Würzburg, Germany)

Kei Fukami (Division of Nephrology, Department of Medicine, Kurume University School of Medicine, Fukuoka, Japan)

JSN/ERA-1 Is the cure of chronic kidney disease just around the corner?

Division of Nephrology, University of Würzburg and Hospital, Würzburg, Germany Christoph Wanner

JSN/ERA-2 Establishment of evidence-generation engine for sustainable improvement of kidney clinical practice

Kawasaki Medical School, Okayama, Japan
Naoki Kashihara

JSN/ERA-3 Regeneration in kidney disease

University of Florence, Florence, Italy
Paola Romagnani

JSN/ERA-4 Maladaptive repair in the kidney

Department of Nephrology, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan
Motoko Yanagita

JSN/ERA-5 Immunometabolism in Peritoneal Dialysis

Medical University of Vienna, Vienna, Austria
Rebecca Herzog

JSN/ERA-6 Podometrics in Japanese Kidneys

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

JSN/ERA-7 Closing remarks

Division of Nephrology, University of Würzburg and Hospital, Würzburg, Germany Christoph Wanner

JSN/ERA-8 Closing remarks

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

第4会場 (4階 411+412)

9:00~10:00 高血圧 1

司会 涌井 広道 (横浜市立大学医学部循環器・腎臓・高血圧内科学)

O-105 腎機能によるアンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬の有用性の違い

順天堂大学附属浦安病院腎・高血圧内科
小笠 智美

O-106 原発性アルドステロン症 (PA) のミネラルコルチコイド受容体 (MR) 拮抗薬治療で腎保護に最適な eGFR の initial drop は?

国際医療福祉大学三田病院腎臓・高血圧内科
結城 真広

O-107 高血圧緊急症に対する RAS 阻害薬の早期投与が腎予後に与える影響

東京ベイ・浦安市川医療センター腎臓・内分泌・糖尿病内科
遠藤 慶太

O-108 高レニン性高血圧緊急症における直接的レニン阻害薬の有用性の後ろ向き検討

帝京大学腎臓内科 上野 雅樹

O-109 アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬がサイアザイド系利尿薬と比較してパラメータに与える影響

慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科
満野 竜ノ介

10:05~11:05 高血圧 2

司会 吉原 史樹 (国立循環器病研究センター腎臓・高血圧内科)

O-110 リスク因子非保有者の血清尿酸の CKD 新規発症リスクと性差

岩手医科大学医学部腎血管高血圧内科
田中 文隆

O-111 治療中の高血圧患者において、中心脈圧は心血管イベントの、上腕血圧は腎イベントの予見に優れる

国際医療福祉大学 竹中 恒夫

O-112 慢性腎臓病発症に対する高血圧と糖尿病の複合効果

東北大学東北メディカル/メガバンク機構
遠山 真弥

O-113 心不全を合併した CKD 患者に対するトルバプタンの治療効果予測因子としての尿中 cyclic AMP/血漿 AVP 比の意義

富山大学第二内科 掛下 幸太

O-114 降圧薬クラスの筋量・骨密度の経年変化への影響：血液透析患者の後方視的コホート研究

秀和総合病院腎臓内科 橋本 博子

14:00~15:00 小児

司会 池住 洋平 (藤田医科大学医学部小児科学)

O-115 小児 IgA 腎症における蛋白尿寛解、再燃因子の検討

和歌山県立医科大学小児科 島 友子

O-116 早産児における出生後の血清 Cr 値の推移

琉球大学小児科 島袋 渡

O-117 小児特発性ネフローゼ症候群の初発患者における血圧の推移

兵庫県立こども病院腎臓内科 矢谷 和也

O-118 小児単腎例の臨床的検討

大阪市立総合医療センター小児総合診療科
藤丸 季可

O-119 乳児期有熱性尿路感染症における罹患感受性因子としての腸内細菌叢の乱れ

大阪旭こども病院 浦上 智加

15:05~16:05 遺伝子・小児

司会 秋岡 祐子 (埼玉医科大学病院小児科)

O-120 *CUBN* 異常症の遺伝学的特徴と臨床像

神戸大学小児科 榎原 菜々

O-121 Podocalyxin 異常に伴う腎炎発症機序の検討

神戸大学小児科 北角 英晶

O-122 当院で診断した MAFB 異常 4 例と腎症に関する考察

神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学分野
田中 悠

O-123 WT1 Zinc finger 4 変異のポドサイト制御機能解析

東京医科歯科大学小児科 金森 透

O-124 PKD1/TSC2 隣接遺伝子症候群の診断と治療

順天堂大学泌尿器科 河野 春奈

16:10~17:10 遺伝子

司会 森 崇寧 (東京医科歯科大学腎臓内科)

- O-125 IFT140 のヘテロ接合性変異は家族歴のない成人多発性腎嚢胞の一因である

東京医科歯科大学腎臓内科 藤丸 拓也

- O-126 先天性腎性尿崩症ラットの作出および病態解析: バゾプレシン2型受容体ノックアウトラット
東北医科薬科大学医学部内科学第三 (腎臓内分泌内科) 教室 鎌田 綾佳

- O-127 緩徐進行性 Fanconi 症候群家系における GATM 遺伝子新規ミスセンス変異の同定

岩手県立中央病院小児科 工藤 宏紀

- O-128 X 染色体連鎖型 Alport 症候群女性における, X 染色体不活化・表現型相関

神戸大学小児科 鈴木 諒太

- O-129 成人期に末期腎不全に至った患者の遺伝的背景の検討

東京医科歯科大学腎臓内科 藤丸 拓也

第5会場 (4階 413)

9:00~10:00 CKD/ESKD と心血管病・血圧

司会 風間 順一郎 (福島県立医科大学腎臓高血圧内科学講座)

- O-130 Mean annual intradialytic blood pressure decline and cardiovascular events in Japanese patients on maintenance hemodialysis

Department of Endocrinology, Metabolism and Nephrology, Keio University, Tokyo, Japan

Rina Takahashi

- O-131 維持血液透析患者における透析前収縮期血圧の季節変動と臨床転帰との関連

慶應義塾大学病院腎臓内分泌代謝内科
丸木 友美

- O-132 血液透析導入患者における心筋酸素需給バランスと心筋障害

東邦大学医療センター大橋病院腎臓内科
中田 憲司

- O-133 維持透析中の重症大動脈弁狭窄症に対する経カテーテル大動脈弁置換術の有効性

小倉記念病院 原田 健司

- O-134 診療データベースを用いた, 閉塞性動脈硬化症に対する LDL アフェレシス治療の現況に関する調査

名古屋大学腎臓内科 田中 章仁

10:05~11:05 腹膜透析

司会 櫻田 勉 (聖マリアンナ医科大学 腎臓・高血圧内科)

- O-135 腹膜透析 (PD) 患者の PD 継続と残腎機能に関わる因子の検討

順天堂大学医学部附属練馬病院腎・高血圧内科
深尾 勇輔

- O-136 腹膜透析患者の腹膜透過性における腹膜 glyco-calyx ヒアルロン酸の役割

愛知医科大学病院 神谷 圭介

- O-137 Transglutaminase2 (TG2) は腹膜透析における腹膜障害に関連する

愛知医科大学腎臓・リウマチ膠原病内科
久能木 俊之介

- O-138 Residual kidney function modifies the effect of cinacalcet on serum phosphate levels among peritoneal dialysis (PD) patients

Nagoya City University Miho Murashima

- O-139 LPS の腹腔内投与による腹膜線維化モデルマウスの樹立

愛媛大学大学院医学系研究科 七條 聖

14:00~15:00 血液透析 1

司会 小川 智也 (埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科, 血液浄化センター)

- O-140 維持透析患者におけるプロバイオテック血清リン低下作用における緩下剤の影響: RCT のサブ解析

東京女子医科大学附属足立医療センター内科
小川 哲也

- O-141 千葉県内血液透析患者 71 例の腸内細菌叢の解析

千葉大学医学部附属病院腎臓内科 若林 華恵

- O-142 新規血液透析導入開始後の BMI 値は日常生活動作に影響を与える

北里大学病院腎臓内科 青山 東五

O-143 維持血液透析患者における β 2-microglobulin, α 1-microglobulin 除去率と生存率

一陽会原田病院腎臓内科 水入 苑生

O-144 A comprehensive analysis of uremic odor by skin gas measurements

Division of Nephrology and Endocrinology, the University of Tokyo Hospital Toyohiro Hashiba

O-153 急性腎障害に対する持続的腎代替療法における血液浄化量と生命予後との関連性の検討

奈良県立医科大学腎臓内科学 岡本 恵介

O-154 交感神経遮断薬の使用と術後 AKI, およびその後の腎障害の遷延との関連

奈良県立医科大学腎臓内科 西本 雅俊

15:05~16:05 血液透析 2

司会 柳 麻衣 (日本赤十字社医療センター腎臓内科)

O-145 血液透析患者における副腎機能と透析歴の関連
浜名クリニック 坂尾 幸俊

O-146 血液透析患者における高感度トロポニン I と生命予後との関連性—7 年間前向き研究—
福井大学検査部 岩村 菜々美

O-147 血液透析患者の透析導入時の血漿レニン活性と予後との関連
守口敬仁会病院腎・透析科 甘利 佳史

O-148 血液透析後立位における脳内局所酸素飽和度の変化に関する検討
自治医科大学附属さいたま医療センター 伊藤 聖学

O-149 血液透析患者の EPO 反応性は糖尿病, 非糖尿病で差はない (1 年間の EPO 投与量, 平均 Hb, 平均体重での ERI の比較)
横須賀クリニック 小澤 潔

16:10~17:10 AKI (臨床)

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)

O-150 Lower kidney volume is associated with acute kidney injury following cardiovascular surgery independent of eGFR
Nagoya city university hospital Takahisa Kasugai

O-151 Risk Predictors of Acute Paraquat Poisoning Patients Receiving Hemoperfusion Treatment
Division of Nephrology, Department of Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan, China Aiya Qin

O-152 敗血症性ショックに対する持続的腎代替療法開始時期の除水速度と予後に関する検討
大阪労災病院腎臓内科 徳地 真帆

第 6 会場 (4 階 414+415)

9:00~10:00 水電解質 (臨床)

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-155 カリウム吸着薬の使用が腎臓病患者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-156 高 K 血症に対する SZC が, CKD 患者の RAS 阻害薬継続に与える影響の検討
藤田医科大学病院 木村 稚菜

O-157 COVID-19 患者における電解質異常と予後の検討
東京医科歯科大学腎臓内科 山村 あゆみ

O-158 慢性腎臓病における血清 Na 値と死亡および腎イベントに関する検討: 福岡腎臓病データベース (FKR) 研究
福岡赤十字病院腎臓内科 井上 めぐみ

O-159 外来における腎機能と低 Na 血症の関係: 高腎機能で低 Na 血症のリスクは上がる
聖路加国際病院 長浜 正彦

10:05~11:05 骨ミネラル代謝 (臨床)

司会 鈴木 利彦 (東京ベイ浦安市川医療センター腎臓・内分泌・糖尿病内科)

O-160 血液透析患者における SARS-CoV-2 IgG にビタミン D が与える影響についての検討
東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 中島 章雄

O-161 慢性腎臓病患者の血漿 PTH 濃度と総死亡, 腎予後との関連: 福岡腎臓病データベース (FKR) 研究
福岡東医療センター 荒瀬 北斗

O-162 血清 CPP/リン比：透析導入患者の心血管イベントの新規予測因子（茨城県透析導入コホート研究）

筑波大学医学医療系腎臓内科学 秋山 知希

O-163 血液透析患者の血清 P 濃度が P 吸着薬の心血管イベント（CVE）に及ぼす影響

昭和大学横浜市北部病院内科腎臓 緒方 浩顕

O-164 尿中リン負荷指標（FEP と ePTFp）は CKD の進展に関わる早期 CKD-MBD マーカーである；福岡腎臓病データベース（FKR）研究

九州大学病院腎・高血圧・脳血管内科
山田 俊輔

O-171 慢性腎臓病（CKD）シールが薬剤師の患者疾患把握に与える効果

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 中川 裕介

O-172 中学生とその保護者を対象とした CKD 認知度調査と中学生への普及啓発活動

新潟医療福祉大学健康栄養学科 中村 純子

O-173 中高年における CKD 自覚とその予測因子

新潟大学健康増進医学講座 蒲澤 佳子

O-174 CKD 集団指導は、半年後の体重に抑制的に関連し高食塩摂取者で有意で、尿酸にも抑制的である

国立病院機構大阪医療センター 堀田 亜州美

14:00～15:00 地域連携・多職種連携

司会 斎藤 知栄（筑波大学医学医療系腎臓内科学）

O-165 岡山市 CKD ネットワーク（OCKD-NET）2 の登録時データ解析～OCKD-NET1 との比較

岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学
田中 景子

O-166 急速な腎機能低下をきたした糖尿病性腎臓病症例に対する糖尿病透析予防指導の効果についての検討

豊見城中央病院 幸地 政子

O-167 当院の腎臓病療養指導士資格取得状況と、その後の変動

淀川キリスト教病院 富田 弘道

O-168 プログラムを工夫することで地域の慢性腎臓病病診連携はより機能する

福島県立医科大学腎臓高血圧内科学講座
風間 順一郎

O-169 当院における腎代替療法選択におよぼす Shared Decision Making の影響

日本生命済生会日本生命病院 水本 綾

15:05～16:05 普及啓発

司会 八田 告（医療法人八田内科医院）

O-170 久留米市における CKD 対策の評価

久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門
甲斐田 裕介

16:10～17:10 健診

司会 安田 宜成（名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座腎臓内科学）

O-175 現行の学校検尿では尿 β_2 microglobulin 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-176 小児 Late stage CKD のスクリーニングのための生活習慣病予防健診でのクレアチニン測定

市立宇和島病院 長谷 幸治

O-177 試験紙法による微量蛋白尿は腎機能低下や顕性蛋白尿の発症に関連する；J-SHC 研究

奈良県立医科大学腎臓内科学 孤杉 公啓

O-178 当院の検診集団における尿酸と腎機能の6年間の経時的変化

聖マリアヘルスケアセンター透析内科
松井 礼

O-179 健診での BMI, 収縮期血圧, 中性脂肪は値が高いほど CKD の発症および腎機能悪化のリスクが増大する

日本医科大学多摩永山病院腎臓内科
金子 朋広

第7会場（4階 416+417）

9:00～10:00 IgA 腎症（基礎）

司会 長澤 康行（兵庫医科大学総合診療内科学）

- O-180 IgA 腎症患者の扁桃 IgA メタゲノム解析
新潟大学腎研究センター腎・膠原病内科学
後藤 眞
- O-181 口腔内の cnm 遺伝子陽性 *S. mutans* と IgA 腎症患者の糖鎖異常 IgA 沈着の関連性
聖隷浜松病院腎臓内科 三崎 太郎
- O-182 IgA 腎症における血中 O 結合型糖鎖異常 IgA1 増加と口蓋扁桃の関連
藤田医科大学腎臓内科/解剖学 II 大山 友香子
- O-183 IgA 腎症の病態における TLR7 の関与
順天堂大学腎臓内科 李明峰
- O-184 血清 soluble CD30 値は IgA 腎症の三次リンパ組織予測マーカーとなる
京都大学大学院医学研究科腎臓内科学
上松瀬 良
- O-190 IgA 腎症におけるステロイド療法、扁桃摘と腎子後の関連性
足利赤十字病院 平野 景太
- O-191 IgA 腎症に対する肥満の影響について大規模コホートにおける腎機能と性によるサブ解析
田附興風会北野病院 有安 由紀
- O-192 IgA 腎症患者における血清 Nesfatin-1 濃度と腎機能・組織障害についての検討
近畿大学医学部腎臓内科 岡田 宜孝
- O-193 IgA 腎症患者における顕微鏡的血尿は新型コロナワクチン接種後の肉眼的血尿出現のリスク因子である
東京慈恵会医科大学 横手 伸也
- O-194 SARS-CoV-2 感染による IgA 腎症患者の臨床像への影響
東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
岡部 匡裕

10:05~11:05 IgA 腎症 (臨床) 1

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-185 IgA 腎症における抗エリスロポエチン受容体抗体の臨床病理学的意義
市立砺波総合病院 梶川 尚
- O-186 IgA 腎症での糸球体障害における脂肪酸結合蛋白 4 の関与についての検討
札幌医科大学循環器・腎臓・代謝内分泌内科
田中 希尚
- O-187 IgA 腎症の炎症起点における Apoptosis inhibitor of macrophage と補体活性の関与
順天堂大学腎臓内科 加藤 莉那
- O-188 IgA 腎症に対する monthly ステロイドパルス治療の有用性
聖隷佐倉市民病院腎臓内科 藤井 隆之
- O-189 進行性 IgA 腎症における経過観察中の血尿寛解の意義
東京慈恵会医科大学腎臓高血圧内科
渡邊 真央

14:00~15:00 IgA 腎症 (臨床) 2

司会 小松 弘幸 (宮崎大学医学部医療人育成推進センター)

15:05~16:05 COVID-19 ワクチンと腎疾患

- 司会 加藤 規利 (名古屋大学医学部附属病院腎臓内科)
- O-195 COVID-19 ワクチン接種後に診断された腎疾患 31 症例の検討
順天堂大学附属浦安病院腎・高血圧内科
梅澤 由佳子
- O-196 COVID-19 ワクチン接種後の肉眼的血尿症例の病理学的比較について
順天堂大学医学部腎臓内科学講座 青木 良輔
- O-197 COVID-19 ワクチン関連の腎疾患再発と新規発症
地域医療機能推進機構千葉病院 杉原 裕基
- O-198 免疫抑制治療下腎疾患患者での SARS-CoV-2 mRNA ワクチン応答
藤田医科大学病院 毛受 大也
- O-199 Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1) is a Receptor for SARS-CoV-2 in Lung and Kidney
Department of Nephrology, Tokyo Medical and Dental University Makiko Mori

16:10~17:10 薬剤性腎障害

司会 正木 崇生 (広島大学病院腎臓内科)

- O-200 抗悪性腫瘍薬関連血栓性微小血管症 (TMA) 発症のバイオマーカーの探索
愛知医科大学薬剤部 見崎 知子
- O-201 シスプラチンを含むがん化学療法におけるシラスタチンの急性腎障害予防効果を検討するための薬物動態試験
新潟大学病態栄養学講座 蒲澤 秀門
- O-202 当院における免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) による急性腎障害 (AKI) 合併例の検討
埼玉医科大学国際医療センター血液浄化部・腎臓内科 渡辺 裕輔
- O-203 糖尿病モデルラットを用いた造影剤腎症の発症機序解明に基づく予防策の基盤検証
熊本大学臨床薬物動態学分野 大井 桃
- O-204 アフリベルセプト硝子体注射と腎障害の検討
関西電力病院腎臓内科 戸田 尚宏
- O-210 「Long-term eGFR plot」を用いた CKD 教育入院後 3 年間の長期腎護効果の検討
市立大津市民病院内科 佐々木 裕二
- O-211 慢性便秘症患者における酒粕摂取に伴う便中尿毒症物質の変化
金沢大学大学院腎臓内科学 徳丸 季聡
- O-212 長期間の腎機能推移 (Long-term eGFR plot) に立脚した潜在的腎予後不良症例の実態調査
市立大津市民病院内科 中澤 純
- O-213 慢性腎臓病における腎機能障害進行例に対するダパグリフロジンの効果
日産厚生会玉川病院腎臓内科 今村 吉彦
- O-214 CKD 高度進行例における dapagliflozin : 短期安全性の検証
東京慈恵会医科大学腎臓・腎臓高血圧内科 上田 裕之

第 8 会場 (4 階 418)

9:00~10:00 CKD (臨床) 4

- 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)
- O-205 慢性腎臓病患者における 20 歳時からの体重変化と総死亡の関連: 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 岡村 員裕
- O-206 慢性腎臓病患者における腎洞脂肪の蓄積と腎予後との関連
富山大学第二内科 藤岡 勇人
- O-207 腎髄質線維化と髄質機能, 硬度の関連性の検討
川島病院 島 久登
- O-208 慢性腎臓病患者の重症度と腸内細菌叢の変化に関する検討
福岡大学医学部腎臓・膠原病内科 安野 哲彦
- O-209 腎間質好酸球集簇は腎予後予測能を改善する
大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学 服部 洗輝

10:05~11:05 CKD (臨床) 5

- 司会 白井 小百合 (聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院)

14:00~15:00 嚢胞性腎疾患

- 司会 諏訪部 達也 (虎の門病院腎センター内科)
- O-215 多発性嚢胞腎モデルラットにおける Gi 蛋白共役 $\alpha 2$ アドレナリン受容体作動薬の効果
東北医科薬科大学リハビリテーション学 伊藤 修
- O-216 常染色体顕性多発性嚢胞腎患者に対するダパグリフロジンの影響の検討
大阪公立大学代謝内分泌病態内科学 森岡 史行
- O-217 常染色体優性多発性嚢胞腎の疾患進行速度と上腕足首間脈波伝播速度との関連についての研究
虎の門病院分院腎センター内科 田遠 和佐子
- O-218 ADPKD 患者に対する Dapagliflozin の腎機能と腎容積への影響についての検討
久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門 柴田 了
- O-219 Immune response to casein and wheat-gluten protein diet in polycystic kidney disease (PKD)
Division of Nephrology, University of Alabama at Birmingham Takamitsu Saigusa

15:05~16:05 CKD (貧血・鉄代謝その他) 2

- 司会 杉本 理絵 (仙台赤十字病院腎臓内科)

- O-220 ESA 抵抗性の上昇は腎予後不良の兆候
獨協医大日光医療センター 川本 進也
- O-221 移植後腎性貧血における ESA から HIF-PH 阻害薬への切り替え症例の検討
余丁町クリニック 尾本 和也
- O-222 慢性腎臓病における低酸素誘導因子プロリン水酸化酵素阻害薬の心血管および腎への安全性に関するメタ解析
金沢大学大学院腎臓内科学 大島 恵
- O-223 HIF-PH 阻害薬の網膜への影響
東京女子医科大学 丸子 留佳
- O-224 腎性貧血患者を対象とした HIF-PH 阻害薬パダデュスタットの特定制成績調査 [VIOLET survey] の中間報告第 1 報
田辺三菱製薬株式会社 佐々木 一代

16:10~17:10 CKD (臨床) 6

- 司会 今田 恒夫 (山形大学公衆衛生学衛生学)
- O-225 CKD の医学概念と患者データを統合した CKD 病態ネットワークの開発
川崎医科大学 神田 英一郎
- O-226 階層クラスター分析と Light GBM を用いた機械学習による CKD の進行予測
福島県立医科大学腎臓高血圧内科学講座 齋藤 浩孝
- O-227 Ai による慢性腎臓病進展増悪予測式の構築
埼玉医科大学総合医療センター 小川 公己
- O-228 深層学習と scRNA-seq 様解析の組み合わせは腎生検糸球体画像の特徴抽出に有用である
大阪大学腎臓内科 松井 功
- O-229 CKD 進行予測因子に関する研究—後期~超高齢者 CKD に焦点を当てて—
三愛記念病院 山本 駿一

第 9 会場 (4 階 419)

9:00~11:00 シンポジウム 15
細胞死と腎の最新知見

- 司会 岸 誠司 (川崎医科大学腎臓・高血圧内科学)
- 鳥巢 久美子 (九州大学包括的腎不全治療学)

- SY15-1 急性尿細管障害の細胞死様式を再考する：アポトーシス？ フェロトーシス？
ヘルムホルツセンターミュンヘン, 東北大学腎臓病内分泌学 三島 英換
- SY15-2 好中球プログラム細胞死をターゲットにした ANCA 関連腎炎の新規治療
北海道大学病院リウマチ・腎臓内科 中沢 大悟
- SY15-3 AKI・CKD におけるインフラマソームとパイロトーシス
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 駒田 敬則
- SY15-4 酸化ストレスにより誘導されるネクローシスへの化学的アプローチ
理化学研究所 袖岡 幹子

14:00~15:30 ワークショップ 2 AKD (acute kidney disease and disorders) を考える

- 司会 土井 研人 (東京大学救急・集中治療医学)
- 宮崎 真理子 (東北大学腎・膠原病・内分泌内科学分野)
- WS2-1 AKD の概念と診断
高知大学内分泌代謝・腎臓内科 寺田 典生
- WS2-2 AKD の病態を整理する
浜松医科大学第一内科 安田 日出夫
- WS2-3 AKI から CKD への進展を防ぐために：基礎研究の観点から
メイヨークリニック 佐藤 有紀
- WS2-4 透析導入阻止のための AKD 治療戦略
徳島大学大学院医歯薬学研究部腎臓内科学分野 脇野 修

15:35~17:05 ワークショップ 3
COVID-19 関連腎障害 UpToDate

- 司会 宮崎 真理子 (東北大学腎・膠原病・内分泌内科学分野)
- 竜崎 崇和 (東京都済生会中央病院腎臓内科)
- WS3-1 SARS-CoV-2 に対する可溶性デコイ ACE2 を利用した治療薬の開発
ニューヨーク大学グロスマン・メディカルスクール 多田 卓哉

第2日 6月10日(土) プログラム

- WS3-2 COVID-19 の疫学
医療法人社団豊済会下落合クリニック
菊地 勘
- WS3-3 COVID-19 による腎障害の機序と病理
東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科
小田原 幹
- WS3-4 COVID-19 ワクチン接種後の肉眼的血尿について
順天堂大学腎臓内科 木原 正夫
- WS3-5 腎臓病患者における COVID-19 治療薬
慶應義塾大学病院学術研究支援課 池谷 修

第 10 会場 (5 階 501)

9:00~11:00 シンポジウム 16 尿細管の制御による慢性腎臓病治療

- 司会 石本 卓嗣 (愛知医科大学腎臓・リウマチ膠原病内科)
長田 太助 (自治医科大学内科学講座腎臓内科学部門)
- SY16-1 尿細管-線維芽細胞 Crosstalk による腎傷害後組織線維化の進展機序
京都府立医科大学腎臓内科 草場 哲郎
- SY16-2 ケトン体と CKD 治療
富田クリニック 富田 一聖
- SY16-3 尿細管・気道の上皮における KIM-1 を介した COVID-19 感染機構の解明
東京医科歯科大学腎臓内科学分野 森 雄太郎
- SY16-4 腎近位尿細管 Microphysiological system (MPS) モデルの開発と評価
京都大学大学院工学研究科マイクロエンジニアリング専攻 横川 隆司

14:00~15:30 シンポジウム 19 心不全治療のファンタスティックフォーと腎臓

- 司会 内田 治仁 (岡山大学CKD・CVD地域連携包括医療学)
長洲 一 (川崎医科大学腎臓・高血圧内科学)
- SY19-1 心不全治療における MRB・ARNI と腎臓
新潟大学循環器内科 猪又 孝元

- SY19-2 SGLT2 阻害薬はなぜ心不全の予後改善に優れるのか? 腎臓からみた強み
琉球大学病院 古波蔵 健太郎
- SY19-3 心不全治療における β 遮断薬と高カリウム血症
富山大学第二内科 今村 輝彦
- SY19-4 心不全治療と腎機能悪化
ピッツバーグ大学医療センター 山田 貴之

15:35~17:35 シンポジウム 22 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 藤井 晶子 (獨協医科大学埼玉医療センター病理診断科)
三瀬 直文 (三井記念病院腎臓内科・血液浄化部)
- SY22-1 レビュー講演: Karyomegalic nephropathy/interstitial nephritis の病理学
聖マリアンナ医科大学病理学 (診断病理分野) 小池 淳樹
- SY22-2 症例検討 1: 骨肉腫に対する ifosfamide 治療後に周期性四肢麻痺, Fanconi 症候群を発症した一例
聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院腎臓・高血圧内科 白井 小百合
- SY22-3 症例検討 1: 病理コメンテータ
聖マリアンナ医科大学病理学 (診断病理分野) 小池 淳樹
- SY22-4 症例検討 2: ラニムスチン投与後に糸球体と尿細管上皮に Karyomegalic change を認めた一症例
堺市立総合医療センター腎臓内科 三谷 和可
- SY22-5 症例検討 2: 病理コメンテータ
東京慈恵会医科大学附属病院病院病理部 本間 志功

第 11 会場 (5 階 502)

9:00~10:00 教育講演 5

- 司会 濱田 千江子 (順天堂大学保健看護学部)
教育講演 5 腹膜透析 up to date
東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 松尾 七重

10:05~11:05 教育講演 6

司会 脇野 修 (徳島大学大学院医歯薬学研究部腎臓内科学分野)

教育講演 6 腎臓内科医が知っておくべき泌尿器科の知識

慶應義塾大学泌尿器科 大家 基嗣

14:00~15:00 教育講演 7

研究倫理・医療倫理に関する研修会

司会 山縣 邦弘 (筑波大学医学医療系腎臓内科学)

教育講演 7 健康・医療情報の活用—個人情報保護の意義と役割—

社会政策課題研究所 江崎 禎英

15:05~16:05 教育講演 8

論文投稿のポイント

司会 田蒔 昌憲 (徳島大学病院腎臓内科)

坂巻 裕介 (東京歯科大学市川総合病院内科)

教育講演 8 学術出版に対する研究者の心得

国立遺伝学研究所 有田 正規

16:10~17:10 教育講演 9

司会 上杉 憲子 (福岡大学病理)

教育講演 9 臨床医のための「腎病理 読解ロジック」

医療法人智愛会板橋腎リウマチ集聖クリニック
上野 智敏

第 12 会場 (5 階 503)

9:00~11:00 シンポジウム 17

DKD 治療の現状と今後 (日本糖尿病学会合同企画)

司会 綿田 裕孝 (順天堂大学代謝内分泌内科学)

久米 真司 (滋賀医科大学糖尿病内分泌・腎臓内科)

SY17-1 糖尿病診療アップデート

東京医科大学糖尿病・代謝・内分泌内科学分野
鈴木 亮

SY17-2 糖尿病専門医が考える SGLT2 阻害薬の活用

山梨大学大学院糖尿病・内分泌内科学教室
土屋 恭一郎

SY17-3 糖尿病専門医が考える DPP4 阻害薬・GLP-1 作動薬の活用

岐阜大学糖尿病・内分泌代謝内科学/膠原病免疫内科学
矢部 大介

SY17-4 腎臓専門医が考える SGLT2 阻害薬の意義

名古屋大学腎臓内科 丸山 彰一

SY17-5 腎臓専門医が考える MRA の意義

香川大学医学部薬理学 西山 成

SY17-6 DKD 治療としてのバルドキシロンメチルへの期待

東北大学腎・膠原病・内分泌内科 田中 哲洋

14:00~16:00 シンポジウム 20

糸球体腎炎 up to date

司会 成田 一衛 (新潟大学腎膠原病内科学)

長谷川 みどり (藤田医科大学腎臓内科)

SY20-1 膜性増殖性糸球体腎炎と C3 腎症の診断・治療

旭川医科大学内科学講座循環・呼吸・神経病態内科学分野
中川 直樹

SY20-2 ループス腎炎 up to date

藤田医科大学腎臓内科学 坪井 直毅

SY20-3 IgA 腎症 up to date

順天堂大学附属浦安病院腎・高血圧内科
鈴木 仁

SY20-4 膜性腎症 up to date

名古屋大学腎臓内科 秋山 真一

SY20-5 ANCA 関連血管炎 up to date

田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科
遠藤 知美

16:05~18:05 シンポジウム 23

低 Na 血症の終わらない論争

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)

志水 英明 (大同病院腎臓内科)

SY23-1 低 Na 血症の診断・治療のよくある誤解

滋賀医科大学総合内科学講座 杉本 俊郎

SY23-2 低ナトリウム血症：診断的側面

川崎市立多摩病院腎臓・高血圧内科 富永 直人

SY23-3 低 Na 血症の治療と管理の実際

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院
今井 直彦

SY23-4 名古屋市立大学病院における電解質バスターズの取り組み

名古屋市立大学 村島 美穂

ポスター会場 (3 階 303+304)

11:00~12:15 CKD (臨床) 1 ポスター

司会 杉浦 秀和 (埼玉県済生会川口総合病院腎臓内科)

P-098 高齢腎炎患者におけるステロイド導入後の感染合併症と CONUT (Controlling Nutritional status) スコアについての検討

福井大学病院腎臓内科 島本 侑樹

P-099 慢性腎臓病に対するダパグリフロジン投与 29 症例の検討

JCHO 東京新宿メディカルセンター 吉川 隆広

P-100 慢性腎臓病 34 人において、ダパグリフロジンによる eGFR 上昇が 16 人、維持が 9 人という腎保護効果

防衛医科大学校腎臓内分泌内科 熊谷 裕生

P-101 当院慢性腎臓病患者における SGLT2 阻害薬の効果

千葉大学医学部附属病院腎臓内科 井上 宏子

P-102 非 CKD 患者における赤血球分布幅 (RDW) と CKD 発症の関連

福島県立医科大学腎臓高血圧内科学講座
木村 浩

P-103 糖尿病性腎症と腎硬化症の新規鑑別法の検討

日本大学腎臓高血圧内分泌内科 川本 俊輔

P-104 慢性腎臓病における動脈スティフネスと血圧が腎小細動脈硬化に与える影響

琉球大学循環器・腎臓・神経内科学 工藤 祐樹

P-105 慢性腎臓病患者に対するエサキセレノンの尿蛋白抑制効果

JCHO 東京新宿メディカルセンター 山本 真奈

P-106 慢性腎臓病に対する dapagliflozin の臨床的検討

佼成病院 軽部 美穂

11:00~12:15 CKD (臨床) 2 ポスター

司会 豊田 麻理子 (熊本赤十字病院腎臓内科)

P-107 肝移植後の慢性腎臓病に対する腎生検の臨床的検討

慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科 麻生 満広

P-108 CKD の進行速度におよぼす平均血圧の影響は原疾患によって異なる

埼玉医科大学病院腎臓内科 近藤 立雄

P-109 Dapagliflozin の慢性腎病患者の腎機能に与える影響

黒部市民病院 能勢 知可子

P-110 HIF-PH 阻害薬による腎保護効果の検討

佐世保市総合医療センター腎臓内科
岩田 麻有

P-111 Dapagliflozin を導入した eGFR 25 未満の CKD-stageG4 患者についての検討

独立行政法人国立病院機構岡山医療センター腎臓内科
太田 康介

P-112 初回栄養指導前 CKD 患者のたんぱく質と食塩摂取量, サルコペニアの評価

済生会松阪総合病院内科 石川 英二

P-113 腎機能低下症例における高中性脂肪血症治療

順天堂大学附属浦安病院腎・高血圧内科
加藤 有紗

P-114 腎臓内科における患者への説明同意書の変遷—SGLT2 阻害剤と COVID-19 の影響

三原赤十字病院腎臓内科 田中 宏志

P-115 CKD 保存期において腎臓専門医により管理は異なるが予後への影響は少ない

京都桂病院 井上 達之

P-116 ベラプロストナトリウム徐放錠 (TRK-100STP) の非糖尿病性 CKD 患者を対象とした Ph-IIb/III 試験 (CASSIOPEIR) の日本人サブグループ解析

埼玉医科大学 中元 秀友

11:00~12:15

CKD (貧血・鉄代謝その他) 3 ポスター

司会 井上 秀二 (JR 東京総合病院総合診療科)

P-117 超高齢血液透析導入患者の生命予後に対する検討

大阪労災病院腎臓内科 森 大輔

P-118 Fibrosis-4 index と腎機能の関係性の検討

札幌徳洲会病院腎臓内科 荒木 真

P-119 尿蛋白定性と尿蛋白/クレアチニン比の乖離に影響する因子の検討

国際医療福祉大学三田病院検査部
小島 智亜里

P-120 一般住民における飲酒と慢性腎臓病の増悪との関連：ISSA-CKD 研究

福岡大学腎臓・膠原病内科学 高橋 宏治

P-121 救急外来における低尿酸血症の有病率と特徴について

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院
牧野内 龍一郎

P-122 慢性腎臓病の COVID-19 重症化リスク因子に関する単施設検討

帝京大学ちば総合医療センター第三内科
小林 政司

P-123 慢性腎臓病における抗血栓薬と生命予後の関連性

足利赤十字病院内科 渡辺 恭子

P-124 仰臥位保持困難例に対する側臥位腎生検のすすめ

虎の門病院分院 大庭 悠貴

11:00~12:15 腎移植 ポスター

司会 藤田 雄 (弘前大学循環器腎臓内科学講座)

P-125 摘出移植腎における移植腎廃絶原因の病理学的検討

東京女子医科大学腎臓内科 大木 里花子

P-126 糖尿病性腎症への腎移植症例における周術期口腔ケアの重要性についての検討

大阪医科薬科大学泌尿生殖・発達医学講座泌尿器科
前之園 良一

P-127 生体腎移植後のタンパク質摂取量は腎移植1年後のeGFRに影響を与えるか

北里大学病院腎臓内科 阿部 哲也

P-128 腎移植後糖尿病に対する sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) 阻害薬の有用性および安全性

東京女子医科大学糖尿病・代謝内科 田中 伸枝

P-129 腎移植患者に適した服薬アドヒアランス尺度開発

明治橋病院泌尿器科 香東 昌宏

P-130 腎移植後の腎・尿路悪性腫瘍

虎の門病院分院泌尿器科 神家満 学

11:00~12:15

腎代替療法選択・導入 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-131 患者の意向により保存的腎臓療法を行った6例の検討

佐久総合病院 田中 健太郎

P-132 当院での保存的腎臓療法の現状

中部国際医療センター腎臓内科 石原 知美

P-133 バスキュラーアクセスがない状況で血液透析を緊急導入した患者の検討

誠仁会みはま病院 鬼塚 史朗

P-134 演題取消し

広瀬クリニック 廣瀬 弥幸

P-135 血液透析患者における導入時の血清ナトリウム値が生命予後に及ぼす影響についての検討

獨協医科大学埼玉医療センター 阿部 利弘

11:00~12:15 腹膜透析 ポスター

司会 森本 耕吉 (慶應義塾大学医学部血液浄化・透析センター)

P-136 Matrix Metalloproteinase-10 欠損は NFκB 経路を介して腹膜の炎症・線維化を改善させる

京都大学大学院医学研究科腎臓内科
石村 拓也

P-137 腹膜透析導入期における Prognostic Nutritional Index と腹膜透析離脱との関連

熊本大学病院腎臓内科 宮里 賢和

- P-138 腹膜透析患者のカルニチン欠乏症と亜鉛欠乏症の有病率の検討
日本大学医学部内科学系腎臓高血圧内分泌内科学分野 五十嵐 公嘉
- P-139 後期高齢者においてPD 腹膜炎発症は増加しない
国立病院機構呉医療センター腎臓内科 高橋 俊介
- P-140 腹膜透析カテーテル留置3日後及び7日後の2群における、腹膜透析開始後の臨床成績の比較
国際医療福祉大学病院腎臓内科 杉田 和哉
- P-141 腹膜透析患者の腎性貧血治療におけるHIF-PH阻害剤のESA製剤に対する無作為化2群平行群間比較
国際医療福祉大学熱海病院 葛西 貴広
- P-142 PD+HD併用開始と終了時期が臨床に与える影響～多施設アンケート形式による臨床検討～
(株)日立製作所日立総合病院腎臓内科 植田 敦志
- 11:00～12:15 DKD (基礎) 1 ポスター
司会 入江 潤一郎 (慶應義塾大学病院腎臓内分泌代謝内科)
- P-143 遺伝子組換え糖尿病モデルブタの腎組織評価
日本大学医学部付属板橋病院腎臓高血圧内分泌内科 小熊 秀隆
- P-144 糖尿病モデルブタを用いたプロレニンワクチンの有効性の検証
日本大学医学部付属板橋病院腎臓高血圧内分泌内科 小熊 秀隆
- P-145 食塩誘導性高血圧により糖尿病性腎症を発症した肥満2型糖尿病モデルSDT fattyラットへのエナラプリル投与実験
藤田医科大学病態モデル先端医学研究センター 白水 貴大
- P-146 糖尿病性腎臓病における非ステロイド系鉍質コルチコイド受容体拮抗薬finerenoneによる腎保護機序の解明
川崎医科大学腎臓・高血圧内科学 岩倉 主
- P-147 RAGE経路を介したncRNAによる糖尿病性腎臓病線維化の制御
順天堂大学医学部腎臓内科 萩原 晋二
- P-148 定量プロテオミクスによる糖尿病性腎障害マーカーの網羅的探索
新潟大学生体液バイオマーカーセンター 柳田 憲吾
- P-149 顕性糖尿病性腎症における単一ネフロン動態の検討
東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 三浦 茜
- P-150 糖尿病性腎臓病腎組織におけるToll-like receptor 4発現と病理学的検討
秋田大学血液腎臓膠原病内科 齋藤 綾乃
- P-151 MiR-143/145はTGF- β 1による糸球体上皮細胞障害に関与している
群馬大学腎臓・リウマチ内科 田部井 彬史
- 11:00～12:15 DKD (臨床) ポスター
司会 岩下 山連 (埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科)
- P-152 糖尿病性腎疾患患者における腎生検で診断した腎臓病と臨床像の検討
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-153 3か月間の生活習慣改善が血清レプチンとアルブミン尿に与える影響—肥満の効果修飾について—
新潟大学健康増進医学講座 蒲澤 佳子
- P-154 慢性腎臓病患者における糖尿病合併と心血管病既往との関連:福岡腎臓病データベース(FKR)研究
福岡大学腎臓・膠原病内科学 冷牟田 浩人
- P-155 保存期糖尿病罹患期間/透析期間と生命予後/心血管イベントとの関連について
川島会川島病院 田代 学
- P-156 2型糖尿病合併慢性腎臓病stage G3患者におけるSGLT2阻害薬の腎アウトカム評価:医療情報データベースを用いた検討
田辺三菱製薬株式会社 森 和美
- P-157 SGLT2阻害薬投与が2型糖尿病患者の腎機能および血清Na濃度推移に及ぼす影響
熊本大学腎臓内科 栗原 孝成

- P-158 SGLT2 阻害薬使用時におけるメガリンおよびメガリンリガンドの尿中排泄量の推移
新潟大学病態栄養学講座 細島 康宏
- P-159 2型糖尿病患者における赤血球分布幅 (RDW) 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
田中 健一
- P-160 口腔内 *Streptococcus* 由来 D-アラニン は糖尿病合併慢性腎臓病患者で増加する
金沢大学附属病院検査部 中出 祐介
- 11:00~12:15 IgA 腎症 ポスター
司会 金子 佳賢 (新潟大学大学院医歯学総合研究科腎・膠原病内科学)
- P-161 IgA 腎症患者に対する経口ステロイド先行扁桃摘出治療プロトコルの検討
関西電力病院 竹岡 純
- P-162 IgA 腎症へのステロイドパルス療法プロトコル間の有効性比較: 単施設後方視的観察研究
石巻赤十字病院腎臓内科 中道 崇
- P-163 治療抵抗性 IgA 腎症の危険因子の検討 (Oxford 分類も含めて)
獨協医科大学埼玉医療センター腎臓内科
吉野 篤範
- P-164 J-IGACS を用いた IgA 腎症 Oxford 分類を構成する病変の組み合わせと治療反応性との関連の検討
慈恵大病理 坂口 涼子
- P-165 進行性 IgA 腎症における維持的ミゾリピン (MZB) 投与中止の GFR 変化率への影響
独立行政法人地域医療機能推進機構埼玉メディカルセンター 孫 燕
- P-166 当院の IgA 腎症患者におけるダパグリフロジン投与後の eGFR 変化率の検討
岐阜大学医学部附属病院腎臓内科 西山 壮
- P-167 当科における IgA 血管炎の治療成績
聖マリアンナ医科大学腎臓高血圧内科
高山 卓
- P-168 SARS-COVID-2 mRNA ワクチン (COVID-19 ワクチン) 接種後に肉眼的血尿をきたした IgA 腎症 12 例の検討
倉敷中央病院 神崎 資子
- P-169 新型コロナワクチン接種後に肉眼的血尿を認めた IgA 腎症患者の検討
大阪市立総合医療センター腎臓高血圧内科
長辻 克史
- P-170 当院の IgA 腎症患者における COVID-19 ワクチン接種後の腎機能や尿所見に関する検討
富山大学第二内科 山崎 秀憲
- 11:00~12:15 二次性糸球体腎炎 2 ポスター
司会 武井 卓 (東京都健康長寿医療センター腎臓内科・透析科)
- P-171 腎サルコイドーシスにおける尿中 ACE 測定の臨床的意義
東北大学大学院医学系研究科腎・膠原病・内分泌学分野 千葉 祐貴
- P-172 NELL1 (Neural Epidermal Growth factor like 1) 陽性膜性腎症における関節リウマチ合併例の特徴
東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
宮崎 令奈
- P-173 当院の腎アミロイドーシスの治療予後の検討
前橋赤十字病院リウマチ・腎臓内科 竹内 陽一
- P-174 選択的 CCR5 阻害薬 Maraviroc 投与が MRL/lpr マウスのループス様病態に与える影響
防衛医科大学校腎臓内分泌内科 山城 葵
- P-175 ループス腎炎患者における腎病理分類 (ISN/RPS) と臨床データの相関の検討
高知大学内分泌代謝・腎臓内科 堀野 太郎
- P-176 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 木村 友則
- P-177 臨床個人調査票による全身性エリテマトーデスにおける腎病変の疫学調査: 新規申請患者の解析
群馬大学腎臓・リウマチ内科 池内 秀和

- P-178 臨床個人調査票による全身性エリテマトーデスにおける腎病変の疫学調査：更新申請患者の解析
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 池内 秀和

11:00~12:15 小児・遺伝子 ポスター

- 司会 荒尾 正人 (埼玉医科大学病院小児科)
- P-179 ESBL 産生大腸菌による小児上部尿路感染症治療の de-escalation におけるホスホマイシン内服の有用性
昭和大学医学部 浅川 条汰
- P-180 神経性やせ症における腎機能評価
岡山大学病院小児科 宮原 宏幸
- P-181 Cre-loxP による Alport 症候群モデルマウスの糸球体特異的な COL4A5 発現回復
Axcelead Drug Discovery Partners 株式会社 階上 健太郎
- P-182 小児 C3 腎炎の後方視的検討
神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学分野 上田 知佳
- P-183 memory CD4T 細胞は難治性ネフローゼ症候群の寛解維持に関与する
東北大学病院小児科 内田 奈生
- P-184 当院で過去約 10 年間に経験した急性尿細管間質性腎炎について
国立病院機構金沢医療センター小児科 笠原 理愛

11:00~12:15

嚢胞性腎疾患・泌尿器 ポスター

- 司会 倉重 真大 (東京慈恵会医科大学葛飾医療センター 腎臓・高血圧内科)
- P-185 常染色体顕性多発性嚢胞腎 50 例の変異解析
三重大学医学部附属病院腎臓内科 片山 鑑
- P-186 機械学習を用いた 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-187 腎機能低下が進行した ADPKD に対するトルバプタンの腎容積増大抑制効果
大阪労災病院 野見 洋基

- P-188 常染色体顕性多発性嚢胞腎 (ADPKD) におけるトルバプタン治療例の検討
筑波大学医学医療系腎臓内科学 甲斐 平康
- P-189 多発性嚢胞腎における血管内皮機能の季節性的変動と腎容積との関連
弘前大学病院腎臓内科 金城 育代
- P-190 常染色体優性多発性嚢胞腎患者の嚢胞感染の再発に関連する因子の検討
虎の門病院分院 水野 裕基
- P-191 当院の染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) 患者における合併症の実態
NTT 東日本関東病院 並河 明雄
- P-192 High protein diet increases glutamine transporter Snat3 in early polycystic kidney disease (PKD)
Division of Nephrology, University of Alabama at Birmingham Takamitsu Saigusa
- P-193 SGLT2 阻害薬は腎臓結石形成を抑制する—疫学研究・動物細胞実験より
四谷メディカルキューブ泌尿器科 阿南 剛
- P-194 特発性腎出血の病態は血尿患者を扱う臨床医に認知されているか？
浜松とよおか病院 麦谷 荘一

11:00~12:15 臨床検査・その他 ポスター

- 司会 雨宮 守正 (さいたま赤十字病院腎臓内科)
- P-195 肝線維化マーカー FIB-4 score と CKD 発症リスクの関係
産業医科大学病院腎センター 久間 昭寛
- P-196 尿中細胞外小胞を用いた腎機能低下の検出
東京大学医学部小児科 滝澤 慶一
- P-197 細菌特異的修飾ヌクレオシドの排泄メカニズムと生理学的意義
熊本大学病院腎臓内科 西口 葉世
- P-198 補体代替経路に限定した補体価測定 (AP50) は補体介在性腎疾患の治療方針決定に一助となり得る
滋賀医科大学小児科 澤井 俊宏
- P-199 腎生検 5 時間後の Hb 低下が 1.5 g/dl 以内であれば経過観察が妥当である
手稲溪仁会病院腎臓内科 茂庭 仁人

- P-200 スチレン系軟質樹脂を用いた腎生検シミュレーターの開発と有用性の検討
岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学 辻 憲二
- P-201 経皮的腎生検における採取糸球体数に関連する因子の検討
長崎大学病院腎臓内科 玉置 明
- P-202 医学生に対する腎セミナー開催についての検討
岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学 辻 憲二

第3日 6月11日(日) プログラム

第1会場 (1階 メインホール)

9:00~11:00 学会主導企画 3
ここが変わった! CKD 診療ガイドライン 2023

司会 丸山 彰一 (名古屋大学腎臓内科)

神田 英一郎 (川崎医科大学医学部)

JP3-1 CKD 診療ガイドライン 2023 の作成について
名古屋大学腎臓内科 小杉 智規

JP3-2 第2章 高血圧・CVD
旭川医科大学内科学講座循環・呼吸・神経病態
内科学分野 中川 直樹

JP3-3 第3章 高血圧性腎硬化症・腎動脈狭窄症
金沢大学附属病院腎臓内科 大島 恵

JP3-4 第4章 糖尿病性腎臓病
岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学 和田 淳

JP3-5 第9章 腎性貧血
東北大学腎・膠原病・内分泌内科 田中 哲洋

JP3-6 第11章 CKD 患者における薬物治療トピックス
久留米大学腎臓内科 深水 圭

11:05~12:05 招請講演 3

司会 鈴木 祐介 (順天堂大学腎臓内科)

招請講演 3 The evolving concept of CKD

IIS-Fundacion Jimenez Diaz UAM, Madrid, Spain
Alberto Ortiz

13:40~15:40 シンポジウム 27
保存的腎臓療法(CKM)の実際と展望(JSN/JSKD
共同事業企画運営委員会企画)

司会 南学 正臣 (東京大学腎臓・内分泌内科)

武本 佳昭 (大阪公立大学人工腎部)

SY27-1 高齢腎不全患者に対する保存的腎臓療法(CKM)
川崎医科大学 柏原 直樹

SY27-2 日本のCKMの現状
東邦大学医学部腎臓学講座 酒井 謙

SY27-3 CKMの標準化の試みとCKMガイド

埼玉医科大学腎臓内科 岡田 浩一

SY27-4 CKMにおける看護の役割

聖隷佐倉市民病院 内田 明子

SY27-5 CKMにおける緩和ケアの役割

自治医科大学附属病院緩和ケア部
丹波 嘉一郎

第2会場 (3階 301+302)

9:00~11:00 シンポジウム 24
電解質と酸塩基の診療アップデート

司会 野田 裕美 (新渡戸記念中野総合病院腎臓内科)

藤田 芳郎 (中部ろうさい病院腎・リウマチ膠原
病・感染症科)

SY24-1 体液量評価アップデート

独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター
龍華 章裕

SY24-2 血清カリウム濃度異常症アップデート

聖路加国際病院腎臓内科 長浜 正彦

SY24-3 代謝性アシドーシス

川崎幸病院 塚原 知樹

SY24-4 CKD-MBDとカルシウム・リン異常

東海大学腎内分泌代謝内科 駒場 大峰

13:40~15:40 シンポジウム 28
水・電解質・骨ミネラル代謝の最新知見

司会 北田 研人 (香川大学医学部薬理学)

小原 まみ子 (医療法人鉄蕉会亀田総合病院腎臓
高血圧内科/公益財団法人ときわ
会磐城中央病院腎臓高血圧内科)

SY28-1 集合管におけるPKA研究の進展

東京医科歯科大学腎臓内科学 安藤 史顕

SY28-2 浸透圧変化~もう一つの水・ナトリウム代謝調
節因子~

熊本大学腎臓内科 泉 裕一郎

- SY28-3 水分喪失環境が体液保持システムに与える影響
Duke-NUS 心血管代謝疾患 森澤 紀彦
- SY28-4 宇宙旅行による骨量および血圧の変動における腎臓の貢献
東北大学酸素医学分野 鈴木 教郎

第3会場 (3階 315)

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

Chairs Yusuke Suzuki (Department of Nephrology, Juntendo University Faculty of Medicine, Tokyo, Japan)

Angela Yee-Moon Wang (Queen Mary Hospital, University of Hong Kong, Hong Kong)

JSN/ISN-1 Future direction of the ISN

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

JSN/ISN-2 Timely detection of chronic kidney disease

University of Calgary, Calgary, Canada
Marcello Tonelli

JSN/ISN-3 DNA damage repair and DNA methylation changes in kidney diseases

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

JSN/ISN-4 Faulty sensing : Cellular energy sensor links to the progression of chronic kidney disease

Department of Nephrology, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan Eisei Sohara

13:40~15:40 シンポジウム 29

AKI 研究の最先端

司会 柳田 素子 (京都大学医学研究科腎臓内科学)
古市 賢吾 (金沢医科大学腎臓内科学)

SY29-1 ATP ライブイメージングからせまる腎疾患病態の解明

京都大学腎臓内科学 山本 伸也

SY29-2 リソソーム恒常性維持による AKI の病態制御

大阪大学腎臓内科 山本 毅士

SY29-3 AKI における近位尿細管トランスクリプトームの変化

京都府立医科大学腎臓内科 桐田 雄平

SY29-4 急性腎障害の診断と治療における microRNA の有用性

岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学 辻 憲二

SY29-5 長鎖非コード RNA, MIR210HG は AKI において miR-93-5p に競合的に結合し HIF1 α を安定化させる

東京大学医学部附属病院 三村 維真理

第4会場 (4階 411+412)

9:00~10:00 幹細胞・再生 1

司会 人見 浩史 (関西医科大学 iPS 幹細胞再生医学講座)

O-230 ヒト多能性幹細胞由来の腎前駆細胞に未分化な多能性幹細胞が残存していないことを確認する手法の開発

京都大学 iPS 細胞研究所 辻本 啓

O-231 新規 iPS 細胞由来腎集合管嚢胞モデルを用いた ADPKD に対する治療薬の探索

京都大学 iPS 細胞研究所 前 伸一

O-232 ヒト iPS 細胞由来ネフロンオルガノイド腎嚢胞モデルを用いた ADPKD の治療薬探索と病態解析

京都大学 iPS 細胞研究所増殖分化機構研究部門
清水 達也

O-233 機能強化ヒト iPS 細胞由来ネフロン前駆細胞を用いた 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 大槻 健弥

O-234 Kidney organoid-on-a-chip for modeling human ARPKD to discover novel therapeutic targets

Massachusetts General Hospital, Boston, USA
Ken Hiratsuka

10:05~11:05 幹細胞・再生 2

司会 山中 修一郎 (東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科)

O-235 ヒト iPS 細胞から生物学的機能を有する腹膜中皮細胞の誘導

昭和大学内科学講座腎臓内科学部門 加藤 憲

O-236 IFN- γ 添加培地で培養した間葉系幹細胞は、制御性 T 細胞の誘導を促進することにより腎線維化を抑制する

広島大学病院腎臓内科 倉脇 壮

O-237 脂肪由来間葉系幹細胞と骨髄由来間葉系幹細胞の腎線維化抑制効果の比較

広島大学病院腎臓内科 吉田 マリア

O-238 AKI および CKD に対するヒト iPS 細胞由来ネフロン前駆細胞を用いた新規細胞療法の開発

京都大学 iPS 細胞研究所 荒岡 利和

O-239 Regeneration-associated cells-derived extracellular vesicles transplantation is beneficial for acute kidney injury

Kidney Disease and Transplant Center, Shonan Kamakura General Hospital, Kanagawa, Japan
Amankeldi Salybekov

11:10~12:10 ダイバーシティ推進委員会企画
拳児希望のある CKD 患者の診療のために

司会 内田 啓子 (真仁会横須賀クリニック)

前嶋 明人 (埼玉医科大学総合医療センター腎・
高血圧内科)

DP-1 妊孕性温存治療の実際と我が国における実態

東京大学大学院医学系研究科産婦人科学講座
原田 美由紀

DP-2 CKD 診療ガイドライン 2023 妊娠関連項目の
アップデート

埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科
岩下 山連

13:40~14:40 免疫・炎症

司会 横井 秀基 (京都大学腎臓内科学)

O-240 炎症血管での単球 CCR2 と内皮 TNFR2 を介した
単球表現型の運命づけ

名古屋大学腎臓内科 古橋 和拡

O-241 ANCA 関連血管炎における Nrf2 を介した炎症抑
制機構

北海道大学大学院医学研究科免疫代謝内科学分
野 上田 雄翔

O-242 脱分化脂肪細胞 (DFAT) 由来エクソソームによ
る ANCA 関連腎炎への治療効果の検討

日本大学内科学系腎臓高血圧内分泌内科学分野

清水 諭

O-243 腎三次リンパ組織の形成・維持における老化関
連 T 細胞の役割の解明

京都大学腎臓内科 好川 貴久

O-244 交感神経および副交感神経刺激を介した相乗的
抗炎症・腎保護メカニズムの解明

長崎大学病院腎臓内科 梅根 隆介

14:45~15:45 二次性糸球体腎炎

司会 川嶋 聡子 (杏林大学腎臓・リウマチ膠原病内科)

O-245 Renal risk score の日本人 ANCA 関連腎炎におけ
る多施設コホート研究での有用性評価

長崎大学大学院医歯薬総合研究科先進予防医学
共同専攻リウマチ・膠原病内科 内田 智久

O-246 ANCA 関連血管炎における, CRP 陰性化までの
期間と再燃との関連性についての検討

愛知医科大学 山口 真

O-247 ANCA 関連血管炎の組織診断における筋生検の
有用性

山梨大学医学部附属病院リウマチ膠原病内科
花井 俊一朗

O-248 抗リン脂質抗体症候群腎症の臨床病理学的検
討: 日本腎病理協会による希少腎疾患の多施設
共同研究

市立札幌病院病理 岩崎 沙理

O-249 抗リン脂質抗体がループス腎炎患者に及ぼす影
響

湘南鎌倉総合病院腎臓病総合医療センター
持田 泰寛

第5会場 (4階 413)

9:00~10:00 腎代替療法選択・導入

司会 鷲田 直輝 (国際医療福祉大学成田病院腎臓内科)

O-250 Renal Replacement Therapy Initiation Prediction
Models in Cancer Patients by Machine Learning and
Nationwide Hospital-Based Cancer Registries

Department of Preventive Medicine &
Epidemiology, National Cerebral and Cardiovascular
Center Soshiro Ogata

O-251 岡山県における透析患者の現状: ODN Survey

(Okayama Dialysis Network Survey)

岡山大学病院 梅林 亮子

O-252 CKD 患者に対する独自の Advance Care Planning システム

矢吹病院腎臓内科 政金 生人

O-253 小児期に腎代替療法を導入した思春期・若年成人患者の医学的・社会的アウトカム

東京女子医科大学腎臓小児科 三浦 健一郎

O-254 小児期に腎代替療法を導入した思春期・若年成人患者のうつ・QOL 調査

東京女子医科大学腎臓小児科 三浦 健一郎

10:05~11:05 CKD (臨床) 7

司会 星野 純一 (東京女子医科大学腎臓内科)

O-255 KDB を用いた健康寿命および医療・介護費と腎機能との関連

金沢大学附属病院腎臓内科 小倉 央行

O-256 CKD 患者における低栄養マーカー (CONUT スコア, PNI) と総死亡の関連: 福岡腎臓病データベース (FKR) 研究

独立行政法人国立病院機構九州医療センター腎臓内科 春山 直樹

O-257 CKD ステージ 4, 5 における腎代替療法開始に対する低たんぱく食の効果: 多施設共同後ろ向きコホート研究

紀泉 KD クリニック 大谷 晴久

O-258 尿中クレアチニン排泄量補正を加えた尿タンパク・クレアチニン比による 1 日尿タンパク排泄量の新たな推算式

奈良県立医科大学 古山 理莉

O-259 保存期 CKD 患者における GNRI と生命予後, 腎予後の関連: 福岡腎臓病データベース (FKR) 研究

田川市立病院腎臓内科 大仲 正太郎

13:40~14:40 ESKD と栄養

司会 稲熊 大城 (藤田医科大学ばんだね病院内科)

O-260 血液透析症例におけるセレン欠乏とセルコペニアや低栄養との関係についての検討

公立松任石川中央病院腎高血圧内科 高澤 和也

O-261 透析導入患者におけるカルニチンプロファイルと心肺運動負荷試験で評価した各指標との相関

慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科 内山 清貴

O-262 蛋白摂取量は腎移植後の骨格筋量の回復に影響を及ぼす

明治橋病院泌尿器科 香東 昌宏

O-263 非 CKD, 保存期 CKD, 血液透析患者で, 野菜・果物摂取頻度が少ないと死亡リスクが高い: 前向きコホート研究

新潟大学臓器連関学講座 若杉 三奈子

O-264 自由食長時間透析を開始した患者の縦断研究: SEAGULL

名古屋大学 今泉 貴広

14:45~15:45 ESKD と COVID-19

司会 宮田 仁美 (京都桂病院腎臓内科)

O-265 COVID-19 透析患者の院内死亡, ADL 低下リスクの全国規模調査

武蔵野赤十字病院腎臓内科 池ノ内 健

O-266 血液透析患者における新型コロナワクチン接種後の抗スパイク蛋白 IgG 抗体価の経時的推移の検討

横浜市立大学医学部循環器・腎臓・高血圧内科学 金井 大輔

O-267 腎移植後患者における SARS-CoV-2 mRNA ワクチン 2 回接種後から 3 回接種後までの抗体価の変化

名古屋大学医学部附属病院腎臓内科 藤枝 久美子

O-268 腎移植患者における SARS-CoV-2 ワクチン 2 回および 3 回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-269 腎移植患者における SARS-CoV-2 mRNA ワクチン 3 回接種後の IgG S 抗体価の検討

東京慈恵会医科大学附属病院腎臓・高血圧内科 黒田 敬史

第 6 会場 (4 階 414+415)

9:00~10:00 糸球体・間質疾患 1

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-270 好中球 TBK1 は遊走および活性酸素産生・脱顆粒を介して糸球体腎炎急性期の病態形成に寄与する

東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科
石出 崇

- O-271 ヒト培養糸球体内皮細胞における抗ウイルスエフェクター蛋白 ISG20 発現と腎炎症候群の病態形成への関与

弘前大学小児科 津川 浩二

- O-272 腎近位尿細管細胞におけるケトン体産生の生理的意義の解明

滋賀医科大学糖尿病内分泌・腎臓内科
堀口 淳矢

- O-273 SGLT2 阻害薬は肥満関連腎症において糸球体とポドサイトの容量ミスマッチを軽減し、腎症進展を抑制する

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

- O-274 肥満関連糸球体症におけるポドサイト指標の意義

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
春原 浩太郎

10:05~11:05 糸球体・間質疾患 2

- 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)

- O-275 治療予後から検討した TAFRO 症候群 14 例

虎の門病院腎センター内科 飯島 桃子

- O-276 脂肪酸β酸化 (FAO) の in vivo 時空間定量イメージング

大阪大学腎臓内科 松本 あゆみ

- O-277 ループス腎炎の活動性病変形成における SIGLEC-1 陽性活性化マクロファージの機能解析

藤田医科大学小児科学 池住 洋平

- O-278 NELL-1 陽性膜性腎症のプロテオーム解析と臨床病理学的検討

昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門
鈴木 泰平

- O-279 Bucillamine use for rheumatoid arthritis and type 2 diabetes mellitus are associated with neural epider-

mal growth factor-like 1 (NELL1)-associated membranous nephropathy

Dept. Pathol., Sapporo City General Hospital
Takahiro Tsuji

13:40~14:40 DKD (臨床) 1

司会 荒木 信一 (和歌山県立医科大学腎臓内科学講座)

- O-280 J-DREAMS を用いた日本人糖尿病患者における、経時的 eGFR 低下の危険因子の探索

国立国際医療研究センター糖尿病内分泌代謝科
大杉 満

- O-281 糖尿病性腎症の病理分類と腎予後の関連

千葉東病院 田邊 淳

- O-282 患者背景により Canagliflozin の腎保護効果媒介因子・割合は異なる~CREDESCENCE trial~

大阪大学腎臓内科学 土井 洋平

- O-283 糖尿病合併 CKD 患者に対する SGLT2 阻害薬と GLP-1 受容体アゴニスト併用療法における先行治療薬と腎予後の検討

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

- O-284 糖尿病性腎症における血中蛋白質の縦断的变化率 (DELTA) と末期腎不全の発症との関連について

日本大学医学部内科学系腎臓高血圧内分泌内科学分野
小林 洋輝

14:45~15:45 DKD (臨床) 2

司会 神田 武志 (鳥根大学医学部付属病院腎臓内科)

- O-285 糖尿病性腎臓病および肥満関連腎症患者の血清 Nesfatin-1 濃度と腎臓組織障害についての検討

近畿大学医学部腎臓内科 中谷 嘉寿

- O-286 DPP-4 阻害薬使用中に TMA-like の糸球体内皮細胞傷害を呈した 13 症例の検討

虎の門病院腎センター内科 末永 敦彦

- O-287 NBL1 は糖尿病性腎症において末期腎不全の予測因子になるだけでなく腎線維化の原因になる

日本大学医学部内科学系腎臓高血圧内分泌内科学分野
小林 洋輝

- O-288 糖尿病性腎臓病の腎予後予測マーカーとしてのフェニル硫酸の有用性

東北大学 菊地 晃一

O-289 最新定量プロテオミクスによる糖尿病合併症の尿バイオマーカー探索
新潟大学生体液バイオマーカーセンター
山本 格

に関するアンケート調査～2022年度～

NPO 法人日本腎臓病協会 福井 亮

O-299 保存期 CKD 患者におけるワクチン接種の有効性の検証

宇治武田病院腎臓内科 戸田 晋

第7会場 (4階 416+417)

9:00～10:00 CKD (臨床) 8

司会 清水 美保 (金沢大学大学院腎臓内科学)

O-290 日本人 CKD 患者における尿酸と慢性腎臓病の進展の関係：福岡腎臓病データベース研究

九州大学病態機能内科学 松隈 祐太

O-291 かかりつけ医による高尿酸血症を合併した CKD 患者への尿酸降下薬使用実態の検討

自治医科大学附属さいたま医療センター腎臓内科
森野 諄紀

O-292 高尿酸血症合併 CKD に対する積極的尿酸降下療法の検討 (Target-UA 試験) サブ解析

奈良県立医科大学 笠原 正登

O-293 慢性腎臓病患者における血清中性脂肪 (TG) 値と腎予後の関係：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 関 麻衣

O-294 慢性腎臓病における腎細動脈硝子化と non-HDL コレステロールとの関連

琉球大学大学院医学研究科循環器・腎臓・神経内科学
大城 菜々子

10:05～11:05 CKD (臨床) 9

司会 小畑 陽子 (特定医療法人雄博会千住病院)

O-295 外来待ち時間における教育資料を用いた CKD 患者教育の有用性の検討

千葉大学腎臓内科 木村 真依子

O-296 降圧薬服用者の蛋白尿有無別の血圧区分と腎障害進展との関連

岩手医科大学腎・高血圧内科 野田 晴也

O-297 神奈川県実地医家における CKD の高血圧実態調査 (J-DOME との共同研究)

神奈川県内科医学会高血圧・腎疾患対策委員会
小林 一雄

O-298 一般市民における慢性腎臓病 (CKD) の認知度

13:40～14:40 CKD (臨床) 10

司会 長谷川 詠子 (虎の門病院腎センター内科リウマチ膠原病科)

O-300 透析シャント術後の eGFR 上昇は心拍出量増加と関連する

JCHO 中京病院 板野 祐也

O-301 慢性腎臓病患者における平均赤血球容積と生命予後との関連：福岡腎臓病データベース (FKR) 研究

九州大学病院腎・高血圧・脳血管内科
恒吉 章治

O-302 動脈硬化性疾患リスクスコアは慢性腎臓病患者の予後と関連する：福岡腎臓病データベース (FKR) 研究

福岡赤十字病院腎臓内科 中井 健太郎

O-303 DNA メチル化年齢を用いた CKD 患者における生物学的加齢の評価

慶應義塾大学予防医療センター 菱川 彰人

O-304 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

金沢大学医薬保健学総合研究科腎臓内科学
佐藤 晃一

14:45～15:45 CKD (臨床) 11

司会 小岩 文彦 (昭和大学藤が丘病院内科 (腎臓))

O-305 保存期 CKD 患者における血液ヘモグロビン値と予後の関連：福岡腎臓病データベース (FKR) 研究

田川市立病院腎臓内科 吉田 健

O-306 CKD 患者における血中 Amphiregulin (AREG) 濃度は予後予測のバイオマーカーになりうる

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

O-307 SGLT2 阻害薬投与初期の eGFR 低下はその後の心・腎保護作用に逆相関する

国際医療福祉大学三田病院 西本 光宏

O-308 冬季尿蛋白は夏季尿蛋白よりも腎予後予測能に優れる

大阪大学腎臓内科 河岡 孝征

O-309 多施設共同観察研究による eGFR30%減少, eGFR40%減少の有用性と発生率

信州大学医学部附属病院腎臓内科 上條 祐司

Genotype/Phenotype Correlation

神戸大学小児科 近藤 淳

BA-09 細胞周期静止期描出マウスを用いた生体内における老化細胞の新規検出法の検討

京都大学腎臓内科 山田 龍

BA-10 NCA 関連血管炎における CD47・エフェロサイトーシスの役割

北海道大学大学院医学研究科免疫代謝内科学分野
麻生 里佳

第8会場 (4階 418)

9:00~10:00 一般演題優秀演題賞 (基礎)

司会 藤乗 嗣泰 (獨協医科大学病院血液浄化センター)

BA-01 PPAR α の活性化は、マクロファージの極性変化を介し、腹膜における炎症と線維化を改善する

広島大学病院腎臓内科 新開 泰

BA-02 虚血性腎障害における所屬リンパ節を介した免疫応答の解明

名古屋大学腎臓内科 小崎 陽平

BA-03 肝周囲神経を介した神経伝達は既知の内分泌因子と独立してリン利尿を促進する

大阪大学腎臓内科学 安田 聖一

BA-04 転写因子 c-Maf 欠損による腎不全起因の心肥大改善

筑波大学解剖学発生学 藤野 三法

BA-05 新生仔マウスの腎発生ニッチを足場としたキメラネフロン長期生着

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
松井 賢治

10:00~11:00

一般演題優秀演題賞 (遺伝子・基礎)

司会 中西 浩一 (琉球大学大学院育成医学(小児科)講座)

BA-06 COL4A5 遺伝子における splicing 異常をきたす variants の特徴と臨床型との相関に関する研究

はりま姫路総合医療センター小児科
青砥 悠哉

BA-07 菲薄基底膜病の新しい原因遺伝子 LAMB4 の機能解析

大阪大学医学部腎疾患臓器連関制御学
貝森 淳哉

BA-08 本邦における2型 Bartter 症候群の臨床的特徴と

11:00~12:00 一般演題優秀演題賞 (臨床)

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)

BA-11 慢性腎臓病患者における推定カリウム摂取量と腎予後との関連: 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 末永 達也

BA-12 深層学習を用いた糖尿病性腎症の病理学的検討

金沢医科大学腎臓内科 矢部 友久

BA-13 岡山市 CKD ネットワーク (OCKD-NET) における CKD 病診連携 12 年後の追跡調査

岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学
大西 康博

BA-14 イメージングフローサイトメトリーを用いたマルベリー小体の検出

名古屋セントラル病院 坪井 一哉

BA-15 保存期 CKD 患者におけるアルブミン尿, 蛋白尿の変化と腎予後との関連 (CKD-JAC II 研究)

金沢大学大学院腎臓内科学 遠山 直志

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)

YIA-1 Neuroblastoma suppressor of tumorigenicity 1 (NBL1) and risk of progression to end-stage kidney disease (ESKD) in diabetes

Division of Nephrology, Hypertension, and Endocrinology, Nihon University School of Medicine, Tokyo, Japan Hiroki Kobayashi

YIA-2 Sex differences in resilience to ferroptosis underlie sexual dimorphism in kidney injury and repair

- Department of Diabetes, Metabolism and Endocrinology, Chiba University Hospital, Chiba, Japan Shintaro Ide
- YIA-3 Cyclin-dependent kinase 4-related tubular epithelial cell proliferation is regulated by Paired box gene 2 in kidney ischemia-reperfusion injury
- Department of Nephrology and Laboratory Medicine, Kanazawa University, Kanazawa, Japan Keisuke Sako
- YIA-4 LRBA is essential for urinary concentration and body water homeostasis
- Department of nephrology, Tokyo medical and dental university, Tokyo, Japan Yu Hara

第9会場 (4階 419)

9:00~11:00 シンポジウム 25
実臨床におけるリツキシマブの適用と併用免疫抑制療法

司会 猪阪 善隆 (大阪大学腎臓内科学)
市川 大介 (聖マリアンナ医科大学)

- SY25-1 微小変化型ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ療法
虎の門病院腎センター内科 和田 健彦
- SY25-2 膜性腎症に対する生物学的製剤治療
名古屋大学医学部附属病院腎臓内科 田中 章仁
- SY25-3 ANCA 関連血管炎に対するリツキシマブ療法
杏林大学腎臓・リウマチ膠原病内科 川嶋 聡子
- SY25-4 小児特発性ネフローゼ症候群におけるリツキシマブの適用と併用免疫抑制薬
横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学 伊藤 秀一
- SY25-5 リツキシマブ療法の問題点と有害事象
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

13:40~15:40 シンポジウム 30
脂質と糸球体疾患の最新知見

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)
平橋 淳一 (慶應義塾大学医学部総合診療科)

オーバービュー

- 大阪公立大学大学院医学研究科血管病態制御学 庄司 哲雄
- SY30-1 脂質代謝異常に伴う糸球体内の泡沫細胞集積
奈良県立医科大学腎臓内科学 鶴屋 和彦
- SY30-2 全身性ループスエリテマトーデスにおける細胞内脂質代謝の意義
名古屋大学環境医学研究所 伊藤パディジャ 綾香
- SY30-3 糸球体炎症におけるスフィンゴリン脂質を介した好中球接着の制御機構
慶應義塾大学医学部総合診療教育センター 大久保 光修
- SY30-4 Evolocumab によるネフローゼ症候群治療の可能性
昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門 鈴木 泰平, 本田 浩一
- クロージング
慶應義塾大学医学部総合診療科 平橋 淳一

第10会場 (5階 501)

9:00~11:00 シンポジウム 26
腎臓病療養指導士介入の効果と検証

司会 要 伸也 (杏林大学医学部腎臓・リウマチ膠原病内科)
内田 明子 (聖隷佐倉市民病院)

- SY26-1 腎臓病療養指導士とともに行うCKD チーム医療の効果
日本大学腎臓高血圧内分泌内科 阿部 雅紀
- SY26-2 腎代替療法選択場面における腎臓病療養士介入による効果と検証—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
- SY26-3 腎臓病療養指導士介入の効果と検証—薬剤師の立場から—
特定医療法人光晴会病院薬剤科 杉本 悠花
- SY26-4 みんなの「やる気」をまるごとサポート～京都の取り組み紹介レポート～
桃仁会病院 荒木 久美子

13:40~15:40 ワークショップ5
患者の立場から見たCKD対策(小児期, 移行期医療を中心に)

司会 石倉 健司(北里大学医学部小児科学)

三浦 健一郎(東京女子医科大学腎臓小児科)

WS5-1 移行期医療総論—患者さん目線で考える移行期医療—

東京都立小児総合医療センター, 腎臓内科
本田 雅敬

WS5-2 重度の障害を持った娘の命を繋ぐ中で, 私達両親を支え続けたこと

鈴木 祐一, 鈴木 あゆみ

WS5-3 医療者に期待すること

山浦 清彦

WS5-4 社会で活躍するために:これから成人する患児へのエール

株式会社リコモス 中川 直紀

WS5-5 移行医療:内科診療の立場から

原泌尿器科病院腎臓内科 吉矢 邦彦

WS5-6 移行医療:小児看護の立場から

北里大学病院 大塚 香

第11会場(5階 502)

9:00~11:00 ワークショップ4
腎臓内科領域における医療安全・医療事故の現状と課題

司会 伊藤 恭彦(愛知医科大学腎臓・リウマチ膠原病内科)

花房 規男(東京女子医科大学)

WS4-1 2021年透析医療事故と医療安全に関する調査報告から

医療法人社団石川記念会 安藤 亮一

WS4-2 腎生検の合併症

国立病院機構千葉東病院腎臓内科 諸岡 瑞穂

WS4-3 血管アクセスカテーテル挿入・管理における医療安全の推進

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
宮崎 真理子

WS4-4 中心静脈カテーテル挿入の教育

杏林大学医学部麻酔科学教室 徳嶺 譲芳

WS4-5 大量出血時の緊急対応の指針, 適切な輸血や輸液

大阪公立大学大学院医学研究科泌尿器病態学
長沼 俊秀

13:40~15:40 シンポジウム31
保存期CKD管理が腎代替療法開始後に及ぼす影響

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

神田 英一郎(川崎医科大学医学部)

SY31-1 透析導入後の予後改善のための保存期CKD患者の降圧療法を考える

大阪急性期・総合医療センター腎臓・高血圧内科
林 晃正

SY31-2 腎代替療法開始後を見据えた栄養管理の重要性

聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科
谷澤 雅彦

SY31-3 腎代替療法開始後を見据えたCKD-MBD管理の重要性

貴生病院 門田 智香子

SY31-4 腎代替療法開始後を見据えた糖尿病管理の重要性

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
丸山 之雄

第12会場(5階 503)

9:00~11:00 学会主導企画4
徹底解説:血尿診断ガイドライン2023

司会 宮嶋 哲(東海大学医学部外科学系腎泌尿器科学)

旭 浩一(岩手医科大学腎・高血圧内科)

JP4-1 血尿診断ガイドライン作成の要点とアルゴリズム overview

東海大学医学部外科学系腎泌尿器科学
小路 直

JP4-2 内科領域, CQ, アルゴリズム

金沢大学大学院腎臓内科学 遠山 直志

JP4-3 顕微鏡的血尿における尿路上皮癌のスクリーニング検査としての膀胱鏡検査の有用性について

- 山口大学泌尿器科 松本 洋明
- JP4-4 泌尿器科領域, 血尿診断における尿路上皮がんのリスク
- 帝京大学泌尿器科 中川 徹
- JP4-5 血尿における画像検査 (CT urography を中心に)
- 大阪大学放射線科 中本 篤
- JP4-6 小児科領域作成の意図と展望
- 東北大学小児科 菅原 典子

13:40~14:40 腎臓指導医講習会

- 司会 鈴木 祐介 (順天堂大学腎臓内科)
- 門川 俊明 (慶應義塾大学医学教育教育統轄センター)
- 腎臓指導医講習会 日本の専門医制度の歴史と今後の展望
- 日本専門医機構 渡辺 毅

ポスター会場 (3階 303+304)

11:00~12:15 CKD (臨床) 3 ポスター

- 司会 高野 秀樹 (国立国際医療研究センター病院)
- P-203 高尿酸血症合併の保存期慢性腎臓病 (CKD) 症例に対する Febuxostat と Dotinurad の併用効果～重症度分類による違い～
- 日本医科大学千葉北総病院 山田 剛久
- P-204 腎生検組織における SGLT2 の発現
- 東北医科薬科大学医学部内科学第三 (腎臓内分泌内科) 廣瀬 卓男
- P-205 糖尿病患者における末期腎不全リスクである推算糸球体濾過量の低下の背景
- 津田沼中央総合病院 渡辺 英綱
- P-206 人種項目を除外したGFR推算式のイヌリンクリアランス (Cin) 簡易法による日本人の検証
- 青森市民病院第2内科 菅原 俊之
- P-207 「塩味が好き」ではなく「塩味が嫌い」に着目したCKD患者での減塩への試み
- 京都府立医科大学腎臓内科 奥野 奈津子
- P-208 D-アラニンは重症インフルエンザ感染症とCOVID-19のバイオマーカーであり, かつ治療応用性がある

- 医薬基盤・健康・栄養研究所 木村 友則
- P-209 慢性腎臓病に対する五苓散の臨床的な効果
- 神戸大学腎臓内科 寺田 菜々子
- P-210 CKD 合併, 輸血依存性, ESA 抵抗性の血液疾患に対する HIF-PH 阻害薬 (HIF-PHI) の使用経験
- 名古屋市立大学病院腎臓内科 友斉 達也
- P-211 Drugs for people with type 2 diabetes and chronic kidney disease on cardiovascular and kidney outcomes : a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials
- Division of Nephrology, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, China Qing Yang
- P-212 Uric acid based ratios for predicting renal failure in Chinese IgA nephropathy patients
- West China Hospital Aiya Qin

11:00~12:15 CKD (臨床) 4 ポスター

- 司会 大瀬 貴元 (JCHO 東京新宿メディカルセンター 腎臓内科)
- P-213 保存期慢性腎臓病患者における尿酸代謝と腎予後との関係における性差について
- 独立行政法人国立病院機構九州医療センター腎臓内科 春山 直樹
- P-214 Advanced CKD 合併心不全における低 Alb 血症と利尿薬抵抗性の関連
- 藤田医科大学 多賀谷 知輝
- P-215 非糖尿病性CKD患者に対するダパグリフロジン投与後の臨床パラメーターの推移
- 福岡大学腎臓・膠原病内科学 冷牟田 浩人
- P-216 慢性腎臓病患者におけるドチヌラドの有効性
- 埼玉石心会病院腎臓内科 元 志宏
- P-217 CKD 症例への重曹投与による尿中アンモニウムイオン排泄抑制の検討
- JCHO 大阪みなと中央病院 川田 典孝
- P-218 CKD 患者の1日尿糖排泄量—SGLT2 阻害薬服用およびクレアチンクリアランスとの関連—
- 腎臓・代謝病治療機構 中尾 俊之
- P-219 ⁶⁴Cu-ATSM PET/MRI を用いた腎血流 (RBF) 測定の有効性
- 福井大学病院腎臓内科 西川 雄大
- P-220 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 (第2報)

聖路加国際病院腎臓内科 前 遥貴

市立福知山市民病院腎臓内科 金森 弘志

P-221 低たんぱく質・低食塩の食事療法の継続指導が血清 Cr 6 mg/dL の慢性腎不全患者の透析回避に与える効果

腎臓・代謝病治療機構 中尾 俊之

11:00~12:15 CKD (臨床) 5 ポスター

司会 細島 康宏 (新潟大学大学院医歯学総合研究科病態栄養学講座)

P-222 かかりつけ医による腎性貧血へのESA, HIF-PHI 使用実態の検討

自治医科大学附属さいたま医療センター
矢内 克典

P-223 ペマフィブラートがCKD患者の腎機能と血中トリグリセリド値に与える影響

信州大学医学部附属病院腎臓内科
西川原 万友果

P-224 かかりつけ医による保存期 advanced stage CKD 患者へのRAS 阻害薬使用実態の検討

自治医科大学附属さいたま医療センター腎臓内科
野中 宏晃

P-225 慢性腎臓病 (CKD) に対する SGLT2 阻害薬使用とケトン体との関連

国立病院機構大阪医療センター腎臓内科
岩谷 博次

P-226 慢性腎臓病患者の腎細動脈硝子化病変とリモデリングとの関連

琉球大学病院血液浄化療法部 座間味 亮

P-227 慢性腎臓病患者における SGLT2 阻害薬の投与による血清マグネシウム濃度変化の検討

名古屋市立大学医学部附属西部医療センター腎臓・透析内科
山村 愛美

P-228 高齢腎硬化症の赤血球恒数と予後

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-229 2006~2021年における保存期CKD入院患者の患者特性の推移

近江八幡市立総合医療センター 瀬川 裕佳

P-230 慢性腎臓病患者でのACE阻害薬・アンジオテンシン受容体拮抗薬導開始前の血清Na-Cl値と開始後の高K血症の関係

11:00~12:15 血液透析1 ポスター

司会 山本 卓 (新潟大学血液浄化療法部)

P-231 COVID-19 infection and outcome after kidney transplantation—a single-center retrospective study

Department of Nephrology, Nagoya University Hospital, Nagoya, Japan Asuka Elisabeth Kropp

P-232 腸腰筋・後腹膜血腫を合併したCOVID-19, 維持透析の4例

東京都立多摩総合医療センター 古橋 健太

P-233 透析患者における新型コロナウイルス感染症外来治療の経験

社会医療法人財団石心会川崎クリニック
伊藤 賀恵

P-234 当院の透析患者における複数回新型コロナワクチン接種後の血小板数の変化

尼崎永仁会クリニック 塩田 文彦

P-235 当院透析患者における Staphylococcus lugdunensis (SL) 菌血症に関する症例対照研究

京都桂病院 大棟 浩平

P-236 血液透析患者におけるカルニチン欠乏とエリスロポエチン抵抗性, 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-237 維持透析患者に対するHIF/PH阻害薬の効果の解析

ふれあい東戸塚ホスピタル総合診療内科
織本 健司

P-238 慢性維持血液透析患者における血中銅濃度に与える因子の検討

南長野医療センター篠ノ井総合病院
中村 裕紀

11:00~12:15 血液透析2 ポスター

司会 井野 純 (戸田中央総合病院)

P-239 炎症性バイオマーカーによる血液透析 (HD) 患者の心血管 (CV) イベント発症予測

弘前大学総合診療部 大沢 弘

P-240 透析患者の平均長軸方向ストレイン (GLS) 解析による左室収縮機能評価の試み

朝日大学病院腎臓内科 大野 道也

- P-241 演題取消し
高知大学内分泌代謝・腎臓内科 堀野 太郎
矢吹病院腎臓内科 伊東 稔
- P-242 血液透析患者における geriatric nutritional risk index の1年間変化率と全死亡との関連について
松波総合病院腎臓内科 矢島 隆宏
- P-243 血液透析患者におけるオーラルフレイルと栄養状態との関連の検討
日本大学腎臓高血圧内分泌内科 宮里 紘太
- P-244 血液透析患者における胃食道逆流症と機能性ディスペプシア
虎の門病院分院腎センター 栗原 重和
- P-245 当院血液透析の睡眠障害における睡眠薬と抑肝散の使用状況
尼崎永仁会クリニック 小野 孝彦
- P-246 本邦の国立大学病院における VA 作成と修復の現状
信州大学医学部附属病院 山家 公輔
- 11:00~12:15 AKI (臨床) 1 ポスター
司会 米本 佐代子 (兵庫県立西宮病院腎臓内科)
- P-247 尿中 Apoptosis inhibitor of macrophage (AIM) の急性腎障害バイオマーカーとしての臨床的有用性評価
栄研化学株式会社基礎研究所 浅尾 麻由
- P-248 尿中 Uromodulin は AKI における尿細管障害の回復の程度を反映している
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-249 日本人の急性腎障害の診断に AKI risk score ([尿中 TIMP-2] × [尿中 IGFBP7]) は有効である
高知大学医学部内分泌代謝・腎臓内科 猪谷 哲司
- P-250 小児における TIMP-2・IGFBP7 の基準値の検討
高知大学医学部小児思春期医学 川上 雄平
- P-251 急性腎障害における新規尿中バイオマーカー：GDF15
埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科 浜田 隆行
- P-252 心臓手術関連急性腎障害 (CSA-AKI) の診断における AKI risk score ([尿 TIMP-2] * [尿 IGFBP7]) の有効性に関する検討
高知大学内分泌代謝・腎臓内科 堀野 太郎
- 11:00~12:15 AKI (臨床) 2 ポスター
司会 高平 修二 (埼玉医科大学病院救急科)
- P-253 腎代替療法を要した溶血性尿毒症症候群の臨床像
岩手医科大学小児科 石川 健
- P-254 高 Na 血症を伴う急性腎障害患者への CRRT と Na 調整
信州大学医学部附属病院腎臓内科 山口 晃典
- P-255 腎実質容積の測定によるベースラインクレアチニン値の推測
東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 佐々木 峻也
- P-256 小児 IgA 腎症の肉眼的血尿発作に伴う急性腎障害発症に鉄とマクロファージが関与する：多機関共同研究
高槻病院小児科 石森 真吾
- P-257 当院における COVID-19 感染症と急性腎障害
東京都健康長寿医療センター 帯刀 健太
- P-258 血液透析を要する急性腎障害において透析離脱に関わる要因の検討
北海道医療センター腎臓内科 宮本 兼玄
- 11:00~12:15 DKD (基礎) 2 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-259 糖尿病性腎症にみられる糖新生経路のエピジェネティックな抑制
国際医療福祉大学 丸茂 丈史
- P-260 糖尿病性腎症への USF1 阻害 PI ポリアミドの開発
日本大学腎臓高血圧内分泌内科 秋谷 友里恵
- P-261 糖尿病状態における Progranulin 欠損は、mTORC1 活性の亢進を介して腎臓の炎症を悪化させる
順天堂大学腎臓内科 村越 真紀
- P-262 尿毒素フェニル硫酸はインスリン分泌を刺激し糖尿病性腎症におけるインスリン抵抗性を惹起する
東北大学医学部医学科 頓宮 慶泰

P-263 マウス糖尿病モデルにおける SGLT2 阻害薬トホグリフロジンの腎フルクトース代謝への影響

愛知医科大学腎臓・リウマチ膠原病内科
萩田 淳一郎

P-264 2 型糖尿病患者におけるカナグリフロジンの blood oxygenation level-dependent (BOLD) MRI で評価した腎酸素化に対する影響

大阪公立大学腎臓病態内科学 森 克仁

P-265 エンパグリフロジン・リナグリプチン併用は腎 ENaC 発現を抑制し, 尿中ナトリウム排泄を増加させる

久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門
児玉 豪

P-266 糖尿病性腎症患者における糖脂質 GM3 発現の検討

北里大学医学部腎臓内科 内藤 正吉

P-267 The total flavones of *Abelmoschus manihot*, a natural extract attenuates podocyte necroptosis and renal fibrosis in diabetic kidney disease, compared to rapamycin in vivo

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

11:00~12:15 腎生検・その他 ポスター

司会 金網 友木子 (国際医療福祉大学熱海病院病理診断科)

P-268 18 ゲージ穿刺針は 16 ゲージ穿刺針に比し腎生検の合併症が少ない

JCHO 大阪病院腎臓内科 山口 慧

P-269 腎生検のエポンプロックの卓上低真空走査電顕像は透過型電顕像に匹敵する

獨協医科大学腎臓・高血圧内科/血液浄化センター
藤乗 嗣泰

P-270 糸球体丸ごと超微形態解析: 糸球体の完全連続切片化・画像化の手法

順天堂大解剖学 市村 浩一郎

P-271 慢性腎不全モデルラットの網膜機能低下とドコサヘキサエン酸の抑制効果

城西大学薬科学科栄養生理学 片倉 賢紀

11:00~12:15

ネフローゼ症候群 (臨床) ポスター

司会 宮岡 良卓 (東京医科大学腎臓内科学分野)

P-272 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
實吉 帝奈

P-273 高齢者膜性腎症に対する少量プレドニン (PSL 10 mg) + シクロスポリンによる寛解導入療法の有用性の検討

関西電力病院腎臓内科 倉橋 聡司

P-274 当院における難治性ネフローゼに対するリツキシマブの長期使用成績

九州大学大学院医学研究院病態機能内科学
岩本 早紀

P-275 当院での難治性頻回再発型ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ治療後の長期予後

福岡市立こども病院腎疾患科 渡辺 ゆか

P-276 透過性因子が関与する巣状分節性糸球体硬化症の予測因子

聖マリアンナ医科大学 渡邊 詩香

P-277 特発性ネフローゼ症候群における血中 Matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) の再発予測因子としての検討

金沢大学大学院腎臓内科学 越智 雅彦

11:00~12:15 薬剤性腎障害 ポスター

司会 深谷 大地 (埼玉医科大学病院腎臓内科)

P-278 担癌患者の腎生検例に関する検討—抗癌剤関連腎障害を中心に—

石巻赤十字病院 山陰 周

P-279 免疫チェックポイント阻害剤 (ICI) 関連の膜性腎症 (MN) が疑われた 5 症例の臨床学的・病理学的解析

京都大学腎臓内科 赤木 瞭太

P-280 抗 tumor necrosis factor- α 製剤使用中に IgA 腎症を発症した炎症性腸炎患者の検討

札幌徳洲会病院腎臓内科 荒木 真

P-281 シクロスポリン誘発慢性腎障害モデルラットにおける CD44 の役割

国立医薬品食品衛生研究所病理部 松下 幸平

P-282 CBGA ameliorates nephropathy via TRPM7 inhibition in cisplatin-administered mice

Queen's Center for Biomedical Research, The Queen's Medical Center, HI, USA Sayuri Suzuki

P-293 当院血液透析患者におけるサクビトリルバルサルタンの高血圧に対する有効性

NTT 東日本関東病院 櫻井 悠樹

11:00~12:15 高血圧 ポスター

司会 小島 智亜里 (国際医療福祉大学三田病院検査部)

P-283 高血圧緊急症の発症時のアルドステロンと臓器障害との関連

東京ベイ・浦安市川医療センター腎臓・内分泌・糖尿病内科 三宅 晃弘

P-284 尿と食事 Na/K 比と酸化ストレス指標の関連

新潟大学健康増進医学講座 蒲澤 佳子

P-285 妊娠高血圧症候群に伴う血圧と尿細管間質障害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-286 腎線維化に対する高血圧と高脂肪食の相互作用

島根大学臨床検査医学講座
Abdullah Fatema Binte

P-287 高血圧合併慢性腎臓病における ARNI (Sacubitril/Valsartan) の臨床的効果

近畿大学腎臓内科 古林 法大

P-288 原発性アルドステロン症における糸球体過剰濾過の評価方法

大阪公立大学代謝内分泌病態内科学
上殿 英記

P-289 慢性腎臓病患者に対する ARB から ARNi への切り替えにおける課題と検討

虎の門病院腎センター 杉本 悠

P-290 突然死をした透析患者の9例の心機能に関する検討

船橋二和病院内科 関口 紗千

P-291 直接経口抗凝固薬 (DOAC) の処方適正率と過量投与の原因についての検討

焼津市立総合病院 渡部 絃三

P-292 鬱血性心不全症例における退院時トルバプタン投与量と入院時腎機能及び尿浸透圧との関連性の検討

札幌医科大学循環器腎臓代謝内分泌内科
長南 新太

11:00~12:15 健診・臨床検査 ポスター

司会 村島 美穂 (名古屋市立大学腎臓内科)

P-294 特定健診受診率, メタボリック症候群・予備軍と原疾患別単位人口あたり新規透析患者数の横断的関連の推移

有隣厚生会富士病院内科 萩 真

P-295 2型糖尿病性腎症による単位人口あたり性別新規透析患者数の特定健診からの予測因子の経年的推移

有隣厚生会富士病院内科 萩 真

P-296 脈圧は拡張期血圧と腎機能低下の関連を修飾する

奈良県立医科大学腎臓内科学 玉城 裕行

P-297 地域高齢者健診における腎機能と新規フレイル発症の関連性

東京都健康長寿医療センター 山中 法子

P-298 本邦における小児血圧基準作成の研究~中間報告~

滋賀医科大学小児科学講座 山本 かずな

P-299 随時尿を用いた尿酸排泄の評価は高尿酸血症の病型分類に有用となるか

産業医科大学病院腎センター 久間 昭寛

P-300 SGLT2 阻害薬による尿糖排泄への寄与因子の検討

静岡県立総合病院腎臓内科 長井 幸二郎

P-301 運動療法

名古屋大学腎臓内科 安田 宜成

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9日(金) 第2会場 12:30~13:20
 司会: 柏原 直樹 (川崎医科大学/日本腎臓病協会)
 トピック「腎臓病の克服を目指して—FINDEN-CKDの取り組み—」
 柏原 直樹 (川崎医科大学/日本腎臓病協会)
 「糖尿病性腎臓病 (DKD) 治療の新たなる展開~MRAへの期待~」
 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分野)
- ランチオンセミナー 2: LS2** 1日目 6月9日(金) 第3会場 12:30~13:20
 司会: 脇野 修 (徳島大学大学院医歯薬学研究部腎臓内科学分野)
 「CKDと亜鉛」
 神田英一郎 (川崎医科大学医学部)
- ランチオンセミナー 3: LS3** 1日目 6月9日(金) 第5会場 12:30~13:20
 司会: 澤 直樹 (虎の門病院腎センター内科・リウマチ膠原病科)
 「ループス腎炎の治療戦略~ステロイドの中止は達成可能な目標なのか~」
 花岡 洋成 (慶應義塾大学医学部リウマチ・膠原病内科)
- ランチオンセミナー 4: LS4** 1日目 6月9日(金) 第6会場 12:30~13:20
 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/岩手医科大学附属病院腎センター)
 「CKD-MBDの現状と展望~Never Say Never Again~」
 藤井 直彦 (兵庫県立西宮病院腎臓内科)
- ランチオンセミナー 5: LS5** 1日目 6月9日(金) 第7会場 12:30~13:20
 司会: 芦田 明 (大阪医科薬科大学小児科)
 「後天性TTPの治療が変わる」
 松本 雅則 (奈良県立医科大学血液内科学講座・輸血部)
- ランチオンセミナー 6: LS6** 1日目 6月9日(金) 第8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)
 「高尿酸血症と心腎連関」
 1. 高尿酸血症と循環器疾患
 渡邊 哲 (山形大学医学部内科学第一講座)
 2. (高尿酸血症と慢性腎臓病) 高尿酸血症を治療すべきか?
 仲川 孝彦 (滋賀医科大学再生医療開拓講座/医療法人岩谷医院)
- ランチオンセミナー 7: LS7** 1日目 6月9日(金) 第9会場 12:30~13:20
 司会: 西尾 妙織 (北海道大学病院リウマチ・腎臓内科)
 「CKD治療薬とADPKD—MBD・貧血の観点から—」
 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 8: LS8** 1日目 6月9日(金) 第10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)
 「実臨床におけるモルヌピラビル (ラゲブリオ) の効果~COVID-19の現況と最新の話を含めて~」
 菊地 勘 (日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会 新型コロナウイルス感染対策
 合同委員会/医療法人社団豊済会下落合クリニック)

- ランチョンセミナー 9 : LS9** 1日目 6月9日(金) 第11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 関連血管炎診療ガイドライン 2023 改訂のポイント
 要 伸也 (杏林大学医学部腎臓・リウマチ膠原病内科学)
 2. ANCA 関連腎炎治療 Up to date~腎臓内科におけるタブネオスの最適患者像を探る~
 坪井 直毅 (藤田医科大学医学部腎臓内科学)
- ランチョンセミナー 10 : LS10** 1日目 6月9日(金) 第12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)
 「CKD 患者の貧血治療 update~HIF-PH 阻害薬と鉄欠乏, FGF23, 予後の関係~」
 本田 浩一 (昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門)
- ランチョンセミナー 11 : LS11** 2日目 6月10日(土) 第2会場 12:30~13:20
 司会: 山縣 邦弘 (筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学)
 「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 12 : LS12** 2日目 6月10日(土) 第3会場 12:30~13:20
 司会: 和田 淳 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科腎・免疫・内分泌代謝内科学)
 「糖尿病合併 CKD 対策~新時代の幕開け~」
 森 克仁 (大阪公立大学大学院医学研究科腎臓病態内科学)
- ランチョンセミナー 13 : LS13** 2日目 6月10日(土) 第5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)
 「新しい診療ガイドから読み解く補体介在性 TMA, aHUS 診療のポイント」
 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 14 : LS14** 2日目 6月10日(土) 第6会場 12:30~13:20
 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)
 1. 腎臓領域におけるファブリー病
 正木 崇生 (広島大学病院腎臓内科)
 2. 家族歴と臨床検査: ファブリー病早期発見への役割
 右田 王介 (聖マリアンナ医科大学臨床検査医学)
- ランチョンセミナー 15 : LS15** 2日目 6月10日(土) 第7会場 12:30~13:20
 司会: 小松 康宏 (群馬大学/板橋中央総合病院)
 「腹膜透析の現在 (いま)」
 1. Modern PD
 松尾 七重 (東京慈恵会医科大学附属病院腎臓・高血圧内科)
 2. PD 継続期間の再考
 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 16 : LS16** 2日目 6月10日(土) 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. CKD 食事療法の実際 ~AI 活用への期待~
 石井 有理 (東京女子医科大学病院栄養管理部)
 2. 長期予後を意識した治療選択と適切なカリウム管理
 西本 光宏 (国際医療福祉大学三田病院腎臓・高血圧内科)

- ランチョンセミナー 17 : LS17** 2日目 6月10日(土) 第9会場 12:30~13:20
 司会: 深水 圭 (久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門)
「ファブリー病ハイリスクスクリーニングと包括的全身管理の実践」
 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)
- ランチョンセミナー 18 : LS18** 2日目 6月10日(土) 第10会場 12:30~13:20
 司会: 西山 成 (香川大学医学部薬理学)
「CKD 合併高血圧マネジメントと ARNI への期待」
 田村 功一 (横浜市立大学医学部循環器・腎臓・高血圧内科学)
- ランチョンセミナー 19 : LS19** 2日目 6月10日(土) 第11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)
「カナダと日本の腎臓病医療: 腎性貧血治療を中心に」
 高野 朋子 (Faculty of Medicine and Health Sciences, McGill University/Department of Medicine, Division of Nephrology, MUHC)
- ランチョンセミナー 20 : LS20** 2日目 6月10日(土) 第12会場 12:30~13:20
 司会: 中野 敏昭 (九州大学大学院医学研究院総合コホートセンター)
「リアルワールドデータと個別化医療から考える腎性貧血治療の新展開」
 祖父江 理 (香川大学医学部附属病院腎臓内科)
- ランチョンセミナー 21 : LS21** 3日目 6月11日(日) 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—Journey from RENAAL to DAPA-CKD—」
 柏原 直樹 (川崎医科大学, 日本腎臓病協会)
- ランチョンセミナー 22 : LS22** 3日目 6月11日(日) 第3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)
「DKD における近位尿細管エネルギー代謝とミトコンドリア機能」
 脇野 修 (徳島大学大学院医歯薬学研究部腎臓内科学分野)
- ランチョンセミナー 23 : LS23** 3日目 6月11日(日) 第5会場 12:30~13:20
 司会: 廣村 桂樹 (群馬大学大学院医学系研究科腎臓・リウマチ内科学)
「SLE とループス腎炎の免疫経路から最適な治療を考える」
 藤尾 圭志 (東京大学大学院医学系研究科アレルギー・リウマチ学)
- ランチョンセミナー 24 : LS24** 3日目 6月11日(日) 第6会場 12:30~13:20
 司会: 西野 友哉 (長崎大学病院腎臓内科)
「慢性腎臓病における Na 毒性の新たな知見」
 伊藤 恭彦 (愛知医科大学病院腎臓・リウマチ膠原病内科)
- ランチョンセミナー 25 : LS25** 3日目 6月11日(日) 第7会場 12:30~13:20
 司会: 川西 秀樹 (特定医療法人あかね会土谷総合病院)
「リンが腎臓の老化を加速するメカニズム 最新の知見について」
 黒尾 誠 (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)
- ランチョンセミナー 26 : LS26** 3日目 6月11日(日) 第8会場 12:30~13:20
 司会: 和田 淳 (岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学)
「2 軸で考える慢性腎臓病の尿酸管理」
 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 27 : LS27** 3日目 6月11日(日) 第9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)
 「希少腎疾患の診断と病態を再考する」
 1. IgA 腎症の多様性
 高橋 和男 (藤田医科大学医学部解剖学II講座)
 2. 補体異常症と補体関連疾患
 水野 正司 (名古屋大学大学院医学系研究科腎不全システム治療学寄付講座)
- ランチョンセミナー 28 : LS28** 3日目 6月11日(日) 第10会場 12:30~13:20
 司会: 内田 啓子 (医療法人真仁会横須賀クリニック)
 「DKD 治療の Front Line—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)
- ランチョンセミナー 29 : LS29** 3日目 6月11日(日) 第11会場 12:30~13:20
 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腎臓内科)
 「ベンリスタのエビデンスに基づく SLE/LN 治療での位置付け」
 Opening 「SLE 患者におけるループス腎炎治療の現状と課題」
 丸山 彰一 (名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学腎臓内科)
 「全身性エリテマトーデス・ループス腎炎の治療戦略」
 渥美 達也 (北海道大学大学院医学研究院免疫・代謝内科学教室)
- ランチョンセミナー 30 : LS30** 3日目 6月11日(日) 第12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・内分泌内科学)
 「『これからの病診連携; どうする腎性貧血治療』」
 猪阪 善隆 (大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学)
- イブニングセミナー 1 : ES1** 1日目 6月9日(金) 第6会場 18:45~19:35
 司会: 岡田 浩一 (埼玉医科大学腎臓内科/総合診療内科)
 1. わが国のループス腎炎の現状と課題
 廣村 桂樹 (群馬大学大学院腎臓・リウマチ内科学)
 2. 難治性腎障害研究の今後の展望~ループス腎炎へのアプローチ~
 木村 友則 (医薬基盤・健康・栄養研究所リバーストランスレーショナル研究プロジェクト/KAGAMI プロジェクト)
- イブニングセミナー 2 : ES2** 1日目 6月9日(金) 第7会場 18:45~19:35
 司会: 鈴木 仁 (順天堂大学医学部附属浦安病院腎・高血圧内科)
 「ファミリー病のハイリスクスクリーニングと治療の展望」
 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)
- イブニングセミナー 3 : ES3** 1日目 6月9日(金) 第10会場 18:45~19:35
 司会: 風間順一郎 (福島県立医科大学腎臓高血圧内科学講座)
 「CKD 患者のウレミックトキシンと骨代謝」
 山本 卓 (新潟大学医歯学総合病院血液浄化療法部)
- イブニングセミナー 4 : ES4** 1日目 6月9日(金) 第11会場 18:45~19:35
 司会: 林 宏樹 (藤田医科大学医学部腎臓内科学)
 「ループス腎炎の病態形成における I 型 IFN/自然免疫異常の意義」
 一瀬 邦弘 (島根大学医学部膠原病・リウマチ内科学)

- モーニングセミナー 1 : MS1** 2日目 6月10日(土) 第8会場 8:00~8:50
司会: 今井 裕一 (社会医療法人厚生会多治見市民病院)
「全身性 AL アミロイドーシス診療の新たな展開」
花村 一郎 (愛知医科大学医学部内科学講座血液内科)
- モーニングセミナー 2 : MS2** 2日目 6月10日(土) 第9会場 8:00~8:50
司会: 古市 賢吾 (金沢医科大学腎臓内科学)
「DKD 合併高血圧治療に MRB を活かす」
糖尿病合併高血圧の降圧治療と MR 拮抗薬への期待
有馬 秀二 (近畿大学医学部腎臓内科)
- モーニングセミナー 3 : MS3** 3日目 6月11日(日) 第10会場 8:00~8:50
司会: 阿部 雅紀 (日本大学腎臓高血圧内分泌内科)
「末期腎不全における Hb 値管理を再考する」
1. シームレスな腎性貧血治療—透析導入期前後でのエベレンゾの使い方—
安藤 重輝 (東北医科薬科大学若林病院腎臓内科・人工透析センター)
2. 保存期から透析期にかけての腎性貧血治療
鶴屋 和彦 (奈良県立医科大学腎臓内科学)

学術講演抄録

理事長講演	1	(183)
会長講演	1	(184)
大島賞受賞講演 (大島賞)	1~2	(185)
CSA 受賞講演 (CSA)	1	(185)
YIA 受賞講演 (YIA)	1~4	(185)
総会長特別企画 (AM)	1~2	(186)
学会主導企画 (JP)	1~4	(189)
特別講演 (SL)	1	(194)
シンポジウム (SY)	1~31	(195)
ワークショップ (WS)	1~5	(229)
教育講演	1~9	(235)

一般演題抄録

一般演題 (優秀演題賞 : BA)	001~015	(238)
一般演題 (口演 : O)	001~309	(241)
一般演題 (ポスター : P)	001~301	(293)

理事長講演

腎臓病学の renaissance

東京大学腎臓・内分泌内科 南学 正臣

日本腎臓学会の使命は腎臓学・腎臓病学の研究と普及を通じて社会貢献をし、国民の負託に応えることにある。腎臓学・腎臓病学を発展させることは、日本腎臓学会の存在意義であり、日本国民のみならず世界中の腎臓病患者の健康寿命の延伸に大きく貢献する。これまで日本腎臓学会は、CKD 対策、国際化活動、研究基盤の確立（レジストリ、疫学研究）、ガイドライン作成と普及啓発などで大きな成果を挙げてきた。多様性は学会の重要な要素であり、学会活動を強化するものである。国際化活動は、多様性の観点からも重要であり、国際標準を理解することで、日常の診療行為が本邦の実情に合わせ最適化されているものかどうかを検証することが出来る。腎臓領域における治療は長い間進歩に乏しかったが、ここ数年様々な薬剤が承認され、あるいは大規模臨床試験に入り、腎臓病学の renaissance ともいわれる変革の時代を迎えている。これには、これまでの先人たちの献身的努力による病態生理の解明の進歩、臨床研究の向上などが結実しているものである。日本腎臓学会は、今後も、基礎研究活動、臨床研究活動を活性化・支援するとともに、国際的な学術活動を推進し、ガイドライン作成などを進めて適正で標準化された診療の普及に努め、若手人材の育成と会員の研究・診療の発展に資するような取り組みを継続する。

会長講演

腎線維化への挑戦，そしてCKD対策へ

埼玉医科大学腎臓内科 岡田 浩一

わが国で末期腎不全へと進展するCKDの3大原疾患は、糖尿病性腎臓病、腎硬化症と慢性糸球体腎炎である。いずれも病初期には疾患特異的な腎組織所見を示すが、機能が廃絶していく過程で、腎線維化という共通した組織所見に収斂していく。従来より腎線維化の程度は糸球体硬化の程度に比較して、腎生検時の腎機能および機能予後により強く相関することが報告されてきた。大学院生として慶大病理学教室の所蔵する膨大な数の腎生検標本で勉強しながら、この腎線維化の臨床病理学的特性があらゆる腎臓病で再現されることを自ら経験した。そして多彩な糸球体の変化がどうやってその下流のネフロンに線維化を生じるのか、この共通のメカニズムを明らかにできれば、あらゆる腎臓病に有効な治療法の開発に結びつくはずという着想が、私の研究テーマになっていった。またCKDの進展は腎線維化プロセスそのものであり、臨床においてもCKD対策という形で腎線維化の治療を目指すことになった。CKD対策には、新たな治療法開発・臨床導入とともに、その複雑なメカニズムをカバーする集学的アプローチの有用性が示唆される。その際、その有効性の検証には腎生検に替わる非侵襲的な効果判定のための画像診断やリアルワールドデータ解析が重要であり、近年はそれらの開発にも取り組んでいる。もちろんいずれも私個人でなせることではなく、先人たちの肩（業績）に載せていただいた上で、優秀な先輩、同僚、そして後輩の力添えがあればこそ、進めてこれたことはここに明記しておく。本総会長講演では、私が腎臓内科医としてのキャリアを通じて、一貫して関わってきた腎線維化・CKDを対象とした基礎・臨床研究、そして腎疾患対策検討会報告書に掲げられた目標達成のためのCKD対策の取り組みについて、個人的な思い出も添えてご紹介したい。

大島賞-1

Targeting inflammation for treating kidney disease

Division of Nephrology and Endocrinology, The University of Tokyo Graduate School of Medicine, Tokyo, Japan
Shinji Tanaka

Inflammation plays a crucial role in the pathophysiology of various kidney diseases. Kidney perivascular cells (pericytes/fibroblasts) are major innate immune sentinels and produce proinflammatory molecules, promoting immune cell infiltration and enhancing inflammation. Vascular adhesion protein-1, expressed in kidney perivascular cells, is an ectoenzyme that catalyzes the oxidative deamination of primary amines with the production of hydrogen peroxide in the extracellular space. We demonstrated that blocking this enzyme ameliorated renal ischemia/reperfusion injury by suppressing hydrogen peroxide production and neutrophil infiltration. We also discovered an essential role for sphingosine 1-phosphate (S1P) signaling in the regulation of perivascular inflammation. S1P produced in kidney perivascular cells was transported into the extracellular space via spinster homolog 2 and then bound to S1P receptor-1 expressed in perivascular cells. Upon injury, this pathway enhanced the inflammatory signaling in perivascular cells, promoting immune cell infiltration and subsequent fibrosis. Furthermore, spinster homolog 2 inhibition to block S1P transport ameliorated kidney fibrosis. Neuroimmune interactions have been attracting significant attention for their potential to benefit patients with inflammatory disease. Vagus nerve stimulation is one of the most promising strategies to harness neuroimmune interactions and attenuate inflammation associated with various diseases, including kidney disease. Using cutting-edge tools, we identified the vagal afferents-C1 neurons-sympathetic nervous system-splenic nerve-spleen-kidney axis that is responsible for kidney protection induced by vagus nerve stimulation. More research is required to understand other crucial systems that control kidney inflammation and to determine whether these novel strategies can be applied to patients with kidney disease.

大島賞-2

Targeting Ferroptosis and Microbiota for Kidney Disease

¹Helmholtz Zentrum Munchen, ²Tohoku University Graduate School of Medicine
Eikan Mishima¹

Things always have both a good and bad side. This concept is applicable to the players involved in the regulation of physiological homeostasis. The human body utilizes an intricate system of cell death and microbiota. The disturbance or imbalance of this system is associated with various disorders, including kidney diseases.

Microbiota play a vital role in several physiological aspects related to kidney diseases. They produce harmful uremic toxins, while they regulate immune response and produce beneficial metabolites such as short-chain fatty acids and vitamins. Our research investigated the Gut-Kidney Axis and disclosed the following: i) the role of gut microbiota in the (patho) physiology of kidney disease, ii) the identification of microbiota-derived uremic solutes, and iii) potential therapeutic approaches targeting the gut and microbiota for kidney disease.

Ferroptosis, a type of non-apoptotic cell death characterized by lipid peroxidation of cellular membranes, has gained remarkable attention due to its association with organ damage and degenerative diseases. Thus, its efficient prevention is considered a therapeutic strategy. Our research revealed the following: i) several repurposed drugs possess anti-ferroptotic properties and protective effects against acute kidney injury, and ii) vitamin K has a potent anti-ferroptotic effect, independent of its well-known coagulant action. Furthermore, through this research, we identified the ferroptosis-suppressor protein (FSP1) as the long-sought-after enzyme responsible for converting vitamin K to its reduced form.

Therefore, the elucidation of the physiological role of ferroptosis and microbiota, as well as their regulation, leads to a promising therapeutic approach for kidney diseases.

CSA

Urinary podocyte as potential early and disease progression biomarkers in chronic kidney disease

Department of Nephrology, Oita University, Yufu, Japan
Akihiro Fukuda

Podocyte depletion causes glomerulosclerosis, and persistent podocyte loss drives progression to end stage kidney disease in most forms of glomerular disease (Podocyte depletion hypothesis). Podocytes are resident on the urinary space side of the glomerular basement membrane, so that as they detach or die, their products can be identified in urine. This raises the possibility that podocyte products in urine could potentially serve as useful biomarkers for monitoring glomerular disease activity and progression. We have reported that urinary sediment podocyte mRNA excretion has been used to monitor disease activity in both animal and human glomerular diseases. In recent years, lifestyle-related nephropathy such as diabetes and hypertension accounts for 60% of new onset dialysis induction patients, and the prevention of serious complications of lifestyle-related diseases is an urgent issue. We recently reported that urinary sediment podocyte mRNA excretion increased significantly prior to onset of albuminuria in type 2 diabetes-associated nephropathy model and human, and that these are useful as an early biomarker. Furthermore, higher urinary sediment podocyte mRNA excretion and urinary supernatant podocyte protein were associated with proliferative-type glomerulonephritis, indicating podocyte detachment and sub-epithelial dense deposit type glomerulonephritis, respectively. These results suggest that urinary sediment podocyte mRNA excretion and urinary supernatant podocyte protein can provide different information. Based on these studies, urinary podocyte biomarkers have the potential to be an important clinical tool to achieve prevention of chronic kidney disease. We are now planning a large clinical study to clarify whether the urinary podocyte markers will be valuable in clinical applications.

YIA-1

Neuroblastoma suppressor of tumorigenicity 1 (NBL1) and risk of progression to end-stage kidney disease (ESKD) in diabetes

Division of Nephrology, Hypertension, and Endocrinology, Nihon University School of Medicine, Tokyo, Japan
Hiroki Kobayashi

TGF-β-related signalings have been implicated in the development of ESKD in diabetes. The purpose of this study is to identify circulating proteins that modulates *TGF-β* signaling as predictors for progression to ESKD.

Using aptamer-based SomaScan platform, 25 *TGF-β*-related circulating proteins were measured in baseline plasma obtained from 4 different cohorts, including 219 with Type 1 diabetes (T1D) and CKD stage 3 (CKD3), 144 with T2D and CKD3, 238 with T1D and CKD1.2, and 153 Pima Indian subjects with T2D and CKD1.2. We evaluated 10-year risk of ESKD for each protein using Cox regression models. Additionally, we evaluated the correlation between kidney structural damages and circulating protein level, and assessed the *in vitro* effects of the protein on apoptosis of kidney cells.

In Cox regression analysis, NBL1, follistatin like 3, repulsive guidance molecule BMP co-receptor B, and *TGF-β* receptor III were strongly associated with progression to ESKD in all cohorts. In multivariable Cox regression analysis, NBL1, a secreted BMP antagonist never before implicated in kidney diseases, was identified as only protein very strongly and independently associated with progression to ESKD (Odds Ratio = 3.4; $P = 9.3 \times 10^{-12}$). Importantly, circulating NBL1 levels correlated negatively with podocyte number ($r = -0.34$, $P < 0.001$), and positively with cortical interstitial fraction volume ($r = 0.39$, $P < 0.001$). *In vitro* experiments, the addition of NBL1 to culture media increased apoptosis of human podocytes and tubular cells.

Thus, NBL1 is a novel strong biomarker for kidney disease progression, and may be an accessible target for pharmaceutical modification of *TGF-β* signaling to slow DKD progression to ESKD.

YIA-2

Sex differences in resilience to ferroptosis underlie sexual dimorphism in kidney injury and repair

Department of Diabetes, Metabolism and Endocrinology, Chiba University Hospital, Chiba, Japan
Shintaro Ide

Acute kidney injury (AKI) is a major health problem with high morbidity and mortality, afflicting >13.3 million people worldwide annually. Up to 50% of AKI patients fail to undergo renal repair and progress to chronic kidney disease (CKD), increasing their risks for cardiovascular events, dialysis dependency, and mortality. Despite these risks, there are no targeted therapies to prevent this transition. Several clinical studies indicate that male kidneys have worse repair outcomes after AKI. However, the mechanisms underlying this sexual dimorphism were poorly understood. Here, we report evidence that this sexual dimorphism results from sex differences in ferroptosis, an iron-dependent, lipid-peroxidation-driven regulated cell death. Using mouse genetics, we found that female proximal tubule (PT) cells are protected from ferroptosis, which was experimentally induced by deleting glutathione peroxidase 4 (Gpx4). Single-cell transcriptomic analyses reveal multiple regulatory mechanisms that control epithelial cell state during ferroptosis, identifying the NFE2-related factor 2 (NRF2) antioxidant protective pathway as a potential female resilience mechanism against ferroptosis. Combined genetic inhibition, pharmacological activation, and lineage tracing studies reveal that NRF2 controls PT cell fate and plasticity in kidney injury and repair by regulating ferroptosis. Importantly, pharmacological NRF2 activation protects male PT cells from ferroptosis and improves cellular plasticity as in females. Our data establish NRF2 as a potential therapeutic target to mitigate ferroptosis and improve renal repair after AKI in both sexes. Furthermore, our study also highlights the possibility that female resilience factors for ferroptosis can be the potential therapeutic target to prevent AKI to CKD transition.

YIA-3

Cyclin-dependent kinase 4-related tubular epithelial cell proliferation is regulated by Paired box gene 2 in kidney ischemia-reperfusion injury

Department of Nephrology and Laboratory Medicine, Kanazawa University, Kanazawa, Japan
Keisuke Sako

Paired box 2 (Pax2) is a transcription factor essential for kidney development and is reactivated in proximal tubular epithelial cells (PTECs) during recovery from kidney injury. However, the role of Pax2 in this process is still unknown. Here the role of Pax2 reactivation during an injury was examined in the proliferation of PTECs using an ischemia-reperfusion injury (IRI) mouse model. Kidney proximal tubule-specific Pax2 conditional knockout mice were generated by mating kidney androgen-regulated protein-Cre and Pax2 flox mice. The degree of cell proliferation and fibrosis was assessed, and a Pax2 inhibitor (EG1) was used to evaluate the role of Pax2 in the hypoxic condition of cultured PTECs (O₂ 5%, 24 hours). The number of Pax2-positive cells and Pax2 mRNA increased after IRI. Sirius red staining indicated that the area of interstitial fibrosis was significantly larger in knockout mice 14 days after IRI. The number of Ki-67-positive cells (an index of proliferation) was significantly lower in knockout than in wild-type mice after IRI, whereas the number of TUNEL-positive cells (an index of apoptotic cells) was significantly higher in knockout mice four days after IRI. Expression analyses of cell cycle-related genes showed that cyclin-dependent kinase 4 (CDK4) was significantly less expressed in the Pax2 knockout mice. In vitro data showed that the increase in CDK4 mRNA and protein expression induced by hypoxia was attenuated by EG1. Pax2 reactivation may act in tubular protection, limiting kidney fibrosis.

YIA-4

LRBA is essential for urinary concentration and body water homeostasis

Department of nephrology, Tokyo medical and dental university, Tokyo, Japan
Yu Hara

Protein kinase A (PKA) directly phosphorylates aquaporin-2 (AQP2) water channels in renal collecting ducts to reabsorb water from urine for the maintenance of systemic water homeostasis. Over 50 functionally distinct PKA-anchoring proteins (AKAPs) respectively create compartmentalized PKA signaling to determine the substrate specificity of PKA. Identification of an AKAP responsible for AQP2 phosphorylation is an essential step toward elucidating the molecular mechanisms of urinary concentration. PKA activation by several compounds is a novel screening strategy to uncover PKA substrates whose phosphorylation levels were nearly perfectly correlated with that of AQP2. The leading candidate in this assay proved to be an AKAP termed lipopolysaccharide-responsive and beige-like anchor protein (LRBA). LRBA was colocalized with AQP2 on the same vesicles in vivo, and phosphorylation at AQP2-S256 and AQP2-S269 via vasopressin / cAMP / PKA signaling was severely impaired in *Lrba* knockout mice, leading to the defective AQP2 trafficking to the apical plasma membrane. *Lrba* knockout mice water diuresis and subsequent compensatory increase in serum vasopressin levels. Urinary concentrating ability did not respond to exogenous vasopressin. Most of the PKA substrates other than AQP2 were adequately phosphorylated by PKA in the absence of LRBA, demonstrating that LRBA-anchored PKA preferentially phosphorylated AQP2 in renal collecting ducts. Thus, LRBA is a PKA-anchoring protein essential for PKA-induced AQP2 phosphorylation.

AM1-1

腎病理からみた腎線維化の進展

日本医科大学解析人体病理学
清水 章

腎線維化にかかわる尿細管間質障害の程度は糸球体障害の程度よりも、腎機能に相関することが知られており、尿細管間質障害を正確に評価することは、糸球体疾患や尿細管間質疾患の程度を把握するのに必要なばかりではなく、予後を推定する上にも重要である。腎線維化は、糸球体疾患に関連した尿細管間質障害、尿細管間質疾患に関連した尿細管間質障害、血管病変に関連した尿細管間質障害など、全ての腎疾患に関連し、共通した final common pathway として捉えられている。尿細管間質には、尿細管上皮細胞、間質細胞、血管内皮細胞、炎症細胞などの細胞群が、周囲の細胞外基質を足場として存在し、それらの活性化や形質変化、精密なネットワークにより、尿細管間質障害が進展する。その発症・進展には、1) 糸球体疾患に関連した尿細管間質障害として、糸球体疾患の発症と同一機序が直接関連した一次性の尿細管間質障害と、糸球体疾患に付随する二次性の尿細管間質障害が、2) 尿細管間質疾患に関連した尿細管間質障害として、尿細管間質性腎炎、急性尿細管障害、その他の尿細管間質疾患が、3) 血管病変に関連した尿細管間質障害として、動脈病変関連、傍尿細管毛細血管障害関連、静脈やリンパ管関連の尿細管間質障害がある。本講演では、糸球体疾患関連、尿細管間質疾患関連、血管病変関連の、腎線維化にかかわる尿細管間質障害の病理学的特徴を明らかにし、腎障害の進展に共通して認められる final common pathway について腎病理から検討する。

AM1-2

腎線維化のメカニズム1：虚血・低酸素の関与

東京大学腎臓・内分泌内科
南学 正臣

尿管間質の線維化は末期腎不全に至る final common pathway であり、慢性低酸素はその重要な原因である。慢性腎臓病 (CKD) では、原疾患やその病期を反映しながら様々な機序で尿管が低酸素に陥り、併存する炎症と相互連関しながら最終的な線維化像が形成される。尿管を構成する細胞には、低酸素に対する内在性の防御機構が備わっている。低酸素誘導因子 hypoxia-inducible factor (HIF) による遺伝子発現はその代表例であり、血管新生やエネルギー代謝、造血反応などに関与する遺伝子群の発現を調節する。

HIF は多様な CKD モデルにおいて活性化しているが、CKD 環境では酸化ストレスや尿毒症物質などの交絡要因によってその発現・機能が抑制され、不十分な状態にある可能性が指摘されている。この観点から、HIF の活性化による低酸素応答の最適化は CKD の新規治療戦略として有望である。過去の報告において、いくつかの CKD モデルでは化学的手法による HIF の活性化が尿管間質障害を軽減させていた。

HIF の活性化をもたらす HIF-PH 阻害薬は新しい機序による腎性貧血治療薬としてすでに本邦では5種類が承認され、臨床現場で幅広く使用されるようになってきている。今後、HIF-PH 阻害薬の長期的な安全性や、尿管の線維化に与える影響を検証することが重要である。

AM1-3

腎線維化のメカニズム2：腎線維芽細胞の可塑性と細胞間ネットワークが形作る尿管の未来

京都大学医学研究科腎臓内科学
柳田 素子

線維化は従来、尿管病の終末像、すなわち、ネフロン喪失部位を埋める細胞外マトリックスの不可逆的な蓄積のように捉えられてきたが、近年の系譜追跡実験やライブイメージング、シングルセル解析の結果からは、組織の障害と修復においてダイナミックに制御された動的過程であることが明らかになってきた。我々は腎線維芽細胞が近位尿管障害に反応して myofibroblast へと形質転換して線維化に寄与すること、myofibroblast は初期の線維化において尿管修復能を持つことを報告してきた。加えて、腎線維芽細胞のごく一部を占めるエリスロポエチン (Epo) 産生細胞は繰り返し Epo を産生するプロ集団であること、尿管病において myofibroblast へと形質転換することで Epo 産生能を失うが、尿管修復に伴い、その能力を再獲得することを見出している。一方、高齢個体の障害尿管には、リンパ球の顕著な集積からなる「三次リンパ組織」が形成され、炎症の遷延と尿管修復の遅延を引き起こすが、この「三次リンパ組織」の骨組みを形成し、リンパ球を呼び寄せるのも腎線維芽細胞である。腎線維芽細胞はこのように周辺細胞との細胞間クロストークに応じてダイナミックにその形質を変化させることで周囲の細胞群を制御し、尿管の恒常性を維持するとともに尿管病の運命を形作っていく。このユニークな細胞集団の多彩な機能と制御メカニズムの理解の深化は尿管病進展機構の解明に必須である。

AM1-4

腎線維化のメカニズム3：尿管細胞の関与

大阪大学腎臓内科学
猪阪 善隆, 南 聡, 山本 毅士

近年、急性腎障害 (acute kidney injury : AKI) 後には高率に尿管線維化が生じ慢性腎臓病 (chronic kidney disease : CKD) に至る "AKI to CKD" という病態が注目されており、このダイナミックな病態を明らかにすることにより尿管線維化のメカニズム解明・治療応用が可能となる。従来から尿管線維化は萎縮尿管細胞の周囲に観察されることがよく知られていたが、近年の研究により尿管細胞が尿管線維化の進展に中心的な役割を果たすことが明らかとなった。すなわち萎縮尿管細胞は "細胞老化" に至り、老化尿管細胞が様々な線維化因子を産生し尿管線維化が進展する。我々は抗老化機構であるオートファジーが AKI to CKD の進展を抑制することを見出した。また尿管の細胞老化の過程においてオートファジー調節不全が生じること、ならびにその分子機構の一端を明らかとし、このオートファジー調節不全機構の解除により AKI to CKD の進展が抑制された。現在我々は、AKI 後、障害を受けた尿管細胞がどのような機構により回復し完全修復に至るのか、あるいは修復不全・細胞老化に至るのかという運命決定因子を同定するために single cell RNA 解析を用いた検討を行っている。

AM1-5

尿管線維化の病態を可視化する

¹埼玉医科大学腎臓内科, ²埼玉医科大学病院放射線科, ³埼玉医科大学臨床工学科

井上 勉¹, 小澤 栄人², 石川 雅浩², 天野 博明¹, 小林 直樹¹, 岡田 浩一¹

尿管線維化の評価法としては生検の他、超音波検査や MRI (magnetic resonance imaging) の活用が試みられている。X 線 CT (computed tomography) と比較して MRI (magnetic resonance imaging) は、軟部組織のコントラスト分解能に優れており、尿管境界が明瞭に観察できる。尿管機能の低下に伴い境界が不明瞭化し、皮質厚が減少することは古くから知られている。以上の様な形態情報に限らず、MRI は撮像法の工夫で様々な生体情報を取得可能であり、線維化の程度や血流量、組織局所の酸素分圧と相関する定量的な指標について、位置情報を含めて可視化できる。Diffusion weighted MRI や diffusion tensor imaging は、プロトンの拡散運動 (ブラウン運動) の程度や異方向性を評価し得る撮像法であり、撮像時の尿管機能や、尿管組織の尿管間質病変の程度と有意な相関が報告されている。Blood oxygenation level dependent MRI は、常磁性体であるデオキシヘモグロビン量を評価する方法であり、電極法で測定した組織酸素分圧と、同部位の T2* 値は有意に相関する。T2* 値は推算糸球体ろ過量の年次変化量との関連も明らかとなり、尿管機能予後予測への応用が期待される。最近、sodium glucose cotransporter 2 阻害薬の投与で T2* 値が改善することが報告され、同薬の尿管保護機構に対応する変化として注目された。さらに、複数の撮像法を組み合わせ尿管を同時多角的に評価する方法 (multiparametric MRI) や、AI (artificial intelligence) を利用して画像を包括的に評価する方法も研究されており、尿管の非侵襲的評価法として、今後の臨床応用が待たれている。本セッションでは、尿管機能評価・病態評価に資する可能性がある (MRI に限らず) 画像検査の最新の動向について、御参加の先生方と情報共有させて頂きたいと考えております。

AM2-1

腎疾患対策検討会報告書の目指すもの
東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
福井 亮

CKD 対策が国の施策として明確化したのは、「腎疾患対策のあり方について」が通知された 2008 年のことである。対策の目標は「腎機能異常の重症化を防止し、慢性腎不全による透析導入への進行を阻止し新規透析導入患者を減少させること、さらに CKD に伴う循環器系疾患（脳血管疾患、心筋梗塞等）の発症を抑制すること」とされた。その後、年齢調整透析導入率比の低下等、一定の成果を上げたものの、高齢人口の急激な増加により透析導入患者数の減少には至っていなかった。そこで対策を強化すべく、2018 年に「腎疾患対策検討会報告書～腎疾患対策の更なる推進を目指して～」がとりまとめられ、「自覚症状に乏しい慢性腎臓病（CKD）を早期に発見・診断し、良質で適切な治療を早期から実施・継続することにより、CKD 患者の QOL の維持向上を図ること」を全体目標として対策に取り組んでいる。2008 年と比較すると、対策の 5 本の柱（普及啓発、地域における医療提供体制の整備、診療水準の向上、人材育成、研究開発の推進）は共通であるが、糖尿病学会と循環器学会の代表が検討会に加わったことは大きな変更点であった。さらに 2022 年 10 月から「腎疾患対策及び糖尿病対策の推進に関する検討会」が開催されている。対策の目標達成度等の評価や、具体的な取組を進める上での検討などが行なわれており、本講演までには検討結果がとりまとめられる予定である。両疾患について共同で検討会が開催されたこと自体が画期的であり、また、循環器対策基本法の成立や、日本高血圧学会による高血圧患者数の減少目標の策定など、大きな推進が期待される関連疾患の対策と CKD 対策との連携も重要となるだろう。日本腎臓病協会慢性腎臓病対策部会の東京都代表としての活動や、厚生労働省への出向時の経験等から、「腎疾患対策検討会報告書が目指すもの」についての私見を述べたい。

AM2-2

慢性腎臓病（CKD）の普及啓発～この 5 年を振り返る～
岡山大学 CKD・CVD 地域連携包括医療学
内田 治仁

平成 30 年に厚生労働省から腎疾患対策検討会報告書が発出された。腎疾患対策の更なる推進のためにいくつかのエッセンスが示されており、5 つの個別対策の中で 1 番手に挙げられているのが普及啓発である。慢性腎臓病（CKD）は初期にはほとんど症状がなく経過し、症状がでるころには重症化していることが多い、沈黙の疾患である。一般国民の CKD についての理解が深まれば健診などを積極的に受けることで無症状のうちに早期発見・早期介入をすることができ、その結果重症化を遅らせたり場合によっては治療したりすることも可能と考えられる。しかし、我が国の CKD 対策は 2007 年頃から本格的に始まったにもかかわらず CKD の認知度はいまだに低くとどまっている。そこでこの 5 年間に我々は様々な普及啓発活動を立案し、そのために必要な資料の開発を進めてきた。折しも COVID-19 の世界的な流行のため、普及啓発活動もそのやり方において途中で大きな変更・修正を余儀なくされたが、逆にそのため多様な資料を開発するに至った。この 5 年間における CKD 認知度向上を含めた普及啓発のための活動について振り返る。

AM2-3

CKD 診療連携体制の構築、そして発展を目指した取組みと課題
¹熊本大学腎臓内科、²熊本市健康づくり推進課
栗原 孝成¹、竹内 弘子²、向山 政志¹

H21 年より開始した熊本市 CKD 対策事業を含め、日本全国各地の精力的な取り組みにより、各地域で CKD 病診連携体制が構築されている。これは H19 年当時、腎疾患対策検討会において我が国における腎疾患対策のあり方について検討がなされた頃から見れば大きな進歩を遂げたと考えることができる一方、H30 年の報告書で掲げられた数値目標、地域間格差、そしてコロナ禍による活動制限などの観点から、今後取り組むべき課題も明らかとなりつつある。熊本市では CKD 病診連携体制の核となるシステムとして、2 人主治医制、病診連携登録医制度、独自の紹介基準と連携（紹介状）様式を発足当初より設けて運用を図っている。また CKD シールは熊本県内の薬剤師（熊本 PK-PD 研究会）が全国に先駆けて発案、その後 CKD 対策事業と協働することとなったシステムであり、熊本地震の際には CKD 診療の枠を超えて災害医療の面から多大な貢献をもたらした。これら一連の施策は発足当時のまま継続しているものもあれば、14 年間の運用期間中の問題点を踏まえて修正を図ってきたものもある。今回、次の 5 年あるいは 10 年へ向けて課題克服の布石とすべく、これまでの流れを整理して紹介、議論したい。

AM2-4

NPO 法人日本腎臓病協会の 5 年間の活動

¹帝京大学ちば総合医療センター第三内科（腎臓内科）・腎センター、²岡山大学学術研究院医歯薬学域 CKD・CVD 地域連携包括医療学、³川崎医科大学腎臓・高血圧内科学
伊藤 孝史¹、内田 治仁²、柏原 直樹³

腎疾患対策検討会報告書の発出に先駆け、腎臓病に関する普及・啓発、疾患克服、社会貢献を目的として、特定非営利活動法人日本腎臓病協会（Japan Kidney Association: JKA）が 2018 年 2 月に設立された。主たる事業は、1) 慢性腎臓病（CKD）対策（普及・啓発、診療連携体制の構築）、2) 腎臓病療養指導士制度の運営、3) Kidney Research Initiative-Japan (KRI-J) の運営、4) 患者会・関連団体との連携、である。1) ブロック代表、都道府県代表、地区幹事のリーダーシップのもとで、CKD 普及・啓発を進めている。また、可能な範囲からの連携体制の構築を進め、最終的にはかかりつけ医、専門医、行政との連携体制の構築をめざしている。2) 2017 年に「腎臓病療養指導士制度」を立ちあげ、現在までに 1935 名の腎臓病療養指導士が誕生し、全国で活躍している。3) アカデミア、企業、関連機関、行政等が連携しうるプラットフォームとして KRI-J を立ちあげ、現在までにいくつかの企業と包括連携協定や共同研究事業を立ち上げている。4) 患者さんと家族の声に傾聴し、事業に反映していきたいと考えており、「病氣と闘うあなたをひとりにしない」を JKA の価値観として掲げて、患者会・関連団体との連携を行っている。本講演では、JKA の 4 つの事業について、この 5 年間の活動、成果をまとめて報告し、情報共有ができれば幸いである。

AM2-5

CKD 対策の効果検証と展望

新潟大学臓器連関学講座

若杉 三奈子

本報告書の成果目標「2028年までに年間新規透析導入患者数を35,000人以下に減少」は達成可能だろうか？ 2016年～21年の透析導入患者数（棒グラフ）と、2025年・30年の予測透析導入患者数（折れ線グラフ）の推移を図に示す（予測数は各年の透析導入率と将来推計人口から計算）。現状（2021年）の透析導入率のままでは目標達成には程遠いが、少しずつ目標の35,000人以下に近づいているようにも見える。すなわち透析導入率は少しずつ低下しているが、現状維持では目標は達成されない。透析導入率をさらに下げることがある。

透析導入率のさらなる低下のため、原疾患を問わないCKD対策に加え、原疾患に応じた対策と腎生検割合を高めることを提案する。原疾患により透析導入率の経年変化は異なるからである（Wakasugi M, et al. *Nephrology (Carlton)* 2023）。また日本の50-60代での透析導入率は、豪州同年代の末期腎不全発症率（非導入を含む）より1.5～2倍高く（Wakasugi M, et al. *Ren Replace Ther* 2016）。豪州では腎代替療法を開始された腎炎患者の80%以上が腎生検を受けている（日本は14%）。日本の低い腎生検割合は、腎臓内科医への遅い紹介（Late referral）の結果なのかもしれない。CKD診療連携を今以上に高め適切な時期での紹介がなされれば、腎生検割合の向上に繋がり、良質で適切な治療を早期から実施することができ、重症化予防に繋がることも期待できる。



JP1-1

ガイドライン改訂のポイントおよび血管新生阻害薬に関する知見の紹介

京都大学腎臓内科

松原 雄

がん薬物治療の進歩によって、がん患者の予後は著しく改善されたが、多彩な有害事象、特に腎障害への対策がOnconephrology領域における大きな課題のひとつとなっている。今回、4学会合同による「がん薬物療法時の腎障害診療ガイドライン」の出版から6年が経過し、2022年に改訂が行われた。本公演では、前半で改訂ガイドラインのポイントを、後半で血管新生阻害薬に関して評価されたエビデンスに関して解説する。

改訂ガイドラインの特徴は、初版で取りあげた16のClinical Question (CQ)のうち、1) 広く有効性が認識されたCQ（「透析によるCDDP除去」、「腎機能に基づくカルボプラチンの投与量設計」）をGood Practice Statementとしたこと、2) 新たな知見が出現したCQ（「がん患者におけるGFR推算式」、「急性腎障害のバイオマーカーによるCDDP腎障害の診断」、「CDDP腎障害予防の補液法」）は、新たに系統的レビューを行いエビデンスの確実性を再評価したこと、3) がん治療薬と腎障害に関連した内容を中心に新しいCQを設定したこと、4) これらのCQの理解に必要な背景知識を「総説」として盛り込んだことにある。

血管新生阻害薬による蛋白尿は、Glomerular microangiopathyやCollapsing glomerulopathyなどの病理像が報告されており、本領域で問題となる代表的な腎障害の一つである。高用量投与、化学療法の先行、投与期間などが蛋白尿増悪の危険因子とされているが、開始前の蛋白尿との関連も報告されるようになった。そこで改訂版では、蛋白尿の既往や併存例に対する血管新生阻害薬投与が重篤な副作用につながるかどうかを重視して新たに系統的レビューがなされた。その結果、開始時の蛋白尿は、より重要なアウトカムである死亡やeGFRとの有意な関連は認めないと評価された。したがって、改訂ガイドラインでは、蛋白尿の有無に関わらず、血管新生阻害薬の投与は可能と提案している。

JP1-2

ICI 関連腎障害の臨床病理学的特徴とマネジメント

九州がんセンター消化管・腫瘍内科

奥村 祐太

がん免疫療法において主に用いられている免疫チェックポイント阻害薬（Immune checkpoint inhibitor, 以下ICI）はPD-1/PD-L1/CTLA-4阻害薬を中心に研究開発が進められてきており、様々ながん種に対して適応拡大が進んでいる。ICI投与時に発生する免疫の再活性化に伴う有害事象は免疫関連有害事象（immune-related adverse event: irAE）と呼ばれる。irAEでは全身の様々な臓器が標的となり得る。なかでも皮膚、肺、内分泌器官、消化管が障害されることが多い。腎臓のirAEは比較的稀であるものの知見が蓄積されるにつれてその臨床病理学的特徴が徐々に明らかとなってきている。ICI関連腎障害の臨床像はAKIを来す事が多いが、ネフローゼ症候群を来す症例も報告されている。病理学的には急性間質性腎炎が最多である一方、糸球体障害を含めて様々な病型を呈し得る。その確定診断には腎生検が必要であるものの、確定診断が腎予後や生命予後に与える影響については不明である。ICI投与中に腎障害を発症し、ICI以外の原因が除外される場合にはICI関連腎障害を考え一時的にICIを休業し、がん治療医は腎生検の適応を含め腎臓専門医へのコンサルトを考慮する。治療薬としてはステロイド薬が第一選択である。ICI関連腎障害は比較的ステロイド薬に奏効しやすいと考えられているが、腎障害が改善した後の対応に関しては様々な課題が残っている。特に、ICIによる腎障害の治療に使用するステロイド薬は腎機能正常化後も継続することが推奨されるか、ICI投与後の腎障害が回復した後のICIの再投与は推奨されるか、といった臨床疑問について今回の改訂ガイドラインではシステマティックレビューが行われその結果に基づいて推奨文が作成された。本講演では改訂ガイドラインの内容に触れつつ、ICI関連腎障害の臨床病理学的特徴やそのマネジメントに関して最近の知見を踏まえて概説する。

JP1-3

がんサバイバーにおけるCKD治療

京都大学医学部附属病院臨床研究教育研修部

佐々木 彰

がんを含む悪性新生物は依然として日本人の死因の最多を占めるが、一方で近年のがんの診断・治療技術の進歩に伴って、本邦でもがんサバイバーの数は急激に増加し、また高齢化している。国立がん研究センターの推計によると、2000年には80万人ほどであった本邦の15歳以上のがん有病者数は、2020年には120万人を超え、65歳以上の割合も61%から75%にまで増加している。患者の医学的背景も多様化し、併存する複数の慢性疾患（マルチモビディティ）やポリファーマシーへの対応など、がんサバイバーに対する医療は複雑化している。医療リソースに限られる中、マルチモビディティやポリファーマシーはきわめて切実な問題となるが、心血管疾患が再発がんに次いで2番目に多いがんサバイバーの死因であることから、その原因となるCKDはきわめて重要な併存疾患であるといえる。本講演では、主に成人がんサバイバーにおけるCKD治療についての知見を整理し解説する。特に、ガイドラインで取り上げたがんサバイバーの腎性貧血治療については、ガイドライン出版後の知見を含めてアップデートする。

JP1-4

透析患者に対するがん薬物療法のエビデンス構築を目指して

京都大学医学部附属病院腫瘍内科

片岡 滋貴, 船越 太郎, 堀松 高博, 武藤 学

透析患者の死因の第三位 (9.3%) に悪性腫瘍が上げられるが, がん罹患者の透析患者における抗がん薬の適切な投薬量や安全性について十分なエビデンスはない。我々は全国の 21 施設の腎臓内科, 腫瘍内科, 薬剤部と連携してオンコネフロロジーコンソーシアムを設立し, 分野横断的な学際的活動を行っている。

本邦で血液透析中に発症したがん患者における抗がん薬治療の実態調査を実施したところ, 殺細胞性抗がん薬ではフッ化ピリミジン薬や白金製剤の使用頻度が多く, 投薬量や血液透析のタイミングは施設間で異なっていた。過去の症例報告でも投薬量や透析のタイミングは報告ごとに異なることがその要因と考えられた。

フルオロウラシル (5-FU) + オキサリプラチン療法 (FOLFOX 療法) は, 消化器がんの標準治療として用いられる治療レジメンである。血液透析患者に対するがん薬物療法のエビデンスを確立するために第 I 相試験から第 III 相試験まで段階を踏んで実施することは, 症例集積の観点から難しい。我々は血液透析患者に対する適切な FOLFOX 療法の投与方法を確立するため, 薬物動態解析研究を実施し, 適切な投薬量や治療の安全性について検討した。その結果, 5-FU 代謝産物が原因と思われる高アンモニア血症に注意する必要があること, 血中濃度の点から毒性軽減目的にオキサリプラチン投与直後に透析を行う意義は少ないことを明らかにした。

これらの結果を踏まえ, 現在「血液透析中の消化器癌患者に対する FOLFOX 療法の有効性と安全性に関する多施設共同臨床試験」を実施しているので, 合わせて報告したい。

JP1-5

がん薬物療法開始後の腎機能障害の危険因子

国立がん研究センター院内がん登録分析室/総合内科

石井 太祐

各がん種によって内容は異なるが, がん薬物療法は重要ながんに対する治療法の一つであり, 近年はその進歩に伴って従来の細胞傷害性抗がん薬に加えて分子標的治療薬や免疫チェックポイント阻害薬などの新たな治療薬が使用されるようになってきている。がん薬物療法開始後に生じる有害事象には様々なものがあるが, 腎機能障害としては急性腎障害 (AKI) や慢性腎臓病 (CKD) といった腎機能低下, 蛋白尿, 高血圧, 電解質異常などがあり, このような腎機能障害発症時には薬物療法の選択やその投与量の調節, 継続の可否の判断など様々な対応が必要となる。がん薬物療法による腎機能障害の中でも AKI 発症はがん患者の独立した予後不良因子であることが知られている。シスプラチンに代表される細胞傷害性抗がん薬による AKI を含む腎機能低下に加えて, 免疫チェックポイント阻害薬によっても腎機能低下が生じる。分子標的治療薬では各薬剤が標的とする分子によって異なるが, 蛋白尿, 高血圧や低 Mg 血症などの電解質異常が腎機能障害として生じる。このようにがん薬物療法による腎機能障害はがん治療に大きな影響を与える因子であるため, 薬剤の種類に応じた適切なリスク評価とモニタリングが重要である。「がん薬物療法時の腎障害診療ガイドライン 2022」では総説「がん薬物療法開始後の腎障害の危険因子」において, がん薬物療法に伴う様々な腎機能障害の危険因子について報告している研究のまとめにより, その危険因子について検討されている。本セッションでは, 細胞傷害性抗がん薬, 分子標的治療薬, 免疫チェックポイント阻害薬による腎機能障害発症の危険因子についてガイドラインの内容を紹介する。

JP2-1

CKD 患者への食塩制限は推奨されるか?

¹聖路加国際病院腎臓内科, ²福島県立医科大学腎臓高血圧内科
長浜 正彦¹, 伊藤 雄伍¹, 藤丸 拓也¹, 渡邊 公雄²

食塩制限は栄養指導の中でも最も基本となることであり, 多くの CKD 患者は食塩制限を指導されている。CKD 患者にとって食塩制限は非常に理にかなっていきそうだが, 臨床研究に裏打ちされたエビデンスはどの程度あるのだろうか? 今回, CKD ガイドラインの改訂において, 「CKD 患者への食塩制限は推奨されるか?」に対するステートメントは, 「【推奨】CKD 患者において高血圧と尿蛋白が抑制されるため, 6 g/日未満の食塩摂取制限を推奨する。ただし, ESKD, 総死亡, CVD イベントに対する効果は不明である【C1】」とした。前回のガイドラインのステートメントと大きく変わることはないが, 食塩制限によるアウトカムの変現と下限値に関して改訂させていただいた。本セッションでは SR の概要とともに食塩制限の意義・対策, さらに電解質異常症のガイドライン作成における課題を概説する。

JP2-2

代謝性アシドーシスと食事性酸負荷

¹新潟大学病態栄養学講座, ²新潟大学腎・膠原病内科学分野
細島 康宏¹, 蒲澤 秀門¹, 成田 一衛²

代謝性アシドーシスは CKD の代謝異常の一つであり, 腎機能低下の独立した危険因子であることがよく知られている。さらに近年においては, サルコペニアを悪化させる可能性があることも指摘されており, より一層の注意が必要である。最近の CKD における代謝性アシドーシスに対する考え方として, 血清重炭酸濃度が低下する以前からすでに体内の酸の蓄積は始まっており, より早期からの介入の必要性も議論されている。一方, CKD 患者における代謝性アシドーシスの診断や治療が十分には行われていないとの報告もあり, CKD 診療における今後の課題である。

体内の酸塩基平衡は食事の影響を受けることが知られている。食事に由来する酸負荷は食事性酸負荷と呼ばれ, 食事摂取量の情報から算出することが可能であり, 正味内因性酸産生量 (Net Endogenous Acid Production, NEAP) や潜在的腎臓酸負荷 (Potential Renal Acid Load, PRAL) などの指標が提唱されている。最近, 食事性酸負荷が動脈硬化や糖尿病, CKD など生活習慣に関連する疾患に対して影響を及ぼす可能性が示唆されている。私共は, 一般住民を対象として食事性酸負荷の増大がアルブミン尿の増加に関連することや, CKD 患者において野菜や果物の摂取不足に関連した食事性酸負荷の増大が腎機能低下に関わることを報告している。食塩やたんぱく質, 脂質管理などとともに, 食事性酸負荷を適切に管理することが新たな CKD 対策のひとつになる可能性があり, すでに海外においては, KDOQI の Clinical Practice Guideline for nutrition in CKD において, エビデンスレベルは低いもののその推奨が記載されている。今後, 本邦においてもより詳細な検討が期待されるが, 特に食事性酸負荷の観点からは, 野菜や果物をより積極的に摂取することが CKD の発症や進展に与える影響に関して前向きな検証が必要である。

JP2-3

CKD 診療におけるマグネシウムの考え方

大阪大学腎臓内科
坂口 悠介

マグネシウム (Mg) は生体を構成する主要ミネラルであり、循環器系や糖代謝、骨代謝等に不可欠である。Mg 摂取不足は高血圧、虚血性心疾患、糖尿病、骨粗鬆症など多岐に渡る疾病の発症と関連する。

これまでのCKD診療ではMgの蓄積が懸念され、Mg製剤の使用は頻らく禁忌とみなされることもあった。しかし、保存期CKD患者ではむしろ低Mg血症の頻度が高く、CKDステージによらず約15%の症例に低Mg血症が認められ、他の電解質異常と比較しても高頻度であった (Oka T. Nephrol Dial Transplant 2019)。

CKD患者における低Mg血症の原因として、野菜・果物の過度な摂取制限がMg摂取量を減少させること、プロトンポンプ阻害薬の頻用、糖尿病や利尿剤による尿中Mg排泄亢進の他に、尿細管間質障害によるMg再吸収不全が重要である。片側尿管結紮ラットモデルでは、Mg再吸収を司るclaudin-16が減少し、Mg再吸収を阻止するclaudin-14が増加するとともに、結紮解除後に尿中Mg排泄分画が上昇することが示されている (Shimizu T. Magnes Res 2018)。

なお、日本人は創始者効果によりGitelman症候群の頻度が他人種より圧倒的に高いことが報告されており (Kondo A. Sci Rep 2021)、本邦では低Mg血症の鑑別として本疾患を常に念頭に置くべきであろう。CKD領域におけるMgの臨床的意義として血管石灰化抑制効果が挙げられる。保存期CKD患者を対象としたランダム化比較試験で酸化Mgは冠動脈石灰化の進行を抑制した (Sakaguchi Y. JASN 2019)。

Mgは高リン血症がもたらす毒性に対抗し得るミネラルであり、これはおそらくリン毒性の原因となるcalciprotein particles (CPPs)の結晶化を抑制する点にあると考えられる。Mgの補充方法は主に経口Mg製剤であり、重症例には経静脈投与を行う。透析領域では最近、Mg濃度の高い透析液が市販された。また、SGLT2阻害薬に血清Mg濃度上昇効果があり、難治性低Mg血症の治療オプションとして期待されている。

JP2-4

血清リン管理の新視点

東海大学腎内分泌代謝内科
駒場 大峰

保存期における慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常 (CKD-MBD)の病態は、リンの相対的過剰によって始まると考えられる。CKDによりGFRが低下すると、リンバランスを維持するため単一ネフロンあたりのリン排泄量を増やすことが必要となり、リン利尿ホルモンであるfibroblast growth factor 23 (FGF23)、副甲状腺ホルモン (PTH)の分泌が亢進する。これらの作用によりリンバランスは一定に保たれるが、FGF23は腎臓における活性型ビタミンD (1,25D)産生を抑制するため、ステージ進行とともに1,25D値は低下する。さらにCKDが進展すると、早期ではPTHやFGF23の作用によって代償されていたリン蓄積が顕在化し、高リン血症が出現する。高リン血症は二次性副甲状腺機能亢進症や血管石灰化の要因となり、保存期CKD患者においても死亡リスクとの関連性が示されていることから、これを管理することには一定の妥当性があると考えられる。さらに近年、正常上限を超えない程度の血清リン値の上昇や、より早期から上昇するFGF23値が心血管合併症や死亡のリスク上昇に関連することが報告され、血清リン値が上昇し始める前から「予防的」にリン管理を行うことは是非が議論されている。FGF23やPTHには、さまざまな臓器障害を惹起する「非古典的作用」があることが基礎研究で示されており、早期からリン管理を行うことはこれらの有害事象を回避する上で有効かもしれない。では、血清リン値が正常範囲にあってもリン降下療法 (リン摂取制限、リン吸着薬)を開始すべきだろうか?このような治療アプローチを支持するエビデンスはどの程度あり、実際に腎予後、生命予後の改善につながると期待できるだろうか?本講演では、CKD診療ガイドライン2023(案)で採用されるエビデンスを紹介し、保存期CKD患者において適切と考えられるリン管理について考察する。

JP2-5

CKD患者のカリウムコントロール

帝京大学腎臓内科
柴田 茂

CKD患者のカリウム管理に関して、前回ガイドライン後に出版された3334報の論文を対象にsystemic reviewを実施し、血清カリウム値と総死亡に関する観察研究9報、野菜・果物摂取と総死亡に関する観察研究2報という結果であった。血清カリウム値と総死亡については、外国のみならず日本人を対象とした観察研究においても両者の間のU字型関係が確認された。CKD患者に対する血清カリウム値管理の有効性を検証する介入研究は報告されておらず、因果関係は明らかでないものの、CKD患者において血清カリウム値5.5 mEq/L以上、あるいは4.0 mEq/L未満で総死亡リスクが上昇するとの文献が複数あり、現時点では上記の範囲へと逸脱しないよう、血清カリウム値を管理することが適切であるものと考えられる。欧州の心不全ガイドラインにおいては、RAAS阻害薬の使用を優先した結果として生じうる高カリウム血症について条件付きで許容されているものの、高カリウム血症を推奨するものではなく、カリウム管理の重要性等についても併せて明記されている。野菜・果物の摂取に関する2報の観察研究では、いずれの論文においても野菜を多く含む健康的な食事と総死亡率の低下との関連が報告された。どちらも観察研究であること、また食事内容は様々な栄養素のバランスを総合的に評価しており、CKD患者における野菜・果物摂取の影響を直接的に示すものではないことは留意する必要があるが、現状のエビデンスからはCKD患者への画一的な野菜・果物の制限は勧められず、患者の忍容性に応じて個別化診療も検討されてよいと考えられる。一方で、高カリウム血症を呈するCKD患者においては、管理栄養士とも連携し、食事内容・食事量等が血清カリウム値上昇の要因となっていないかを探るとともに、食事以外の高カリウム血症の誘因についても多面的に勘案することが重要であると考えられる。

JP3-1

CKD診療ガイドライン2023の作成について

名古屋大学腎臓内科
小杉 智規, 丸山 彰一

CKDは心血管疾患や脳血管障害と共に国民の生命予後と健康寿命を脅かす重大な要因の一つである。日本腎臓学会はこれまでCKDの適切な管理を目標として、ガイドラインを刊行してきた。「エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2023」は、腎臓専門医および非専門の一般医家に対し、現時点において適切と判断される標準治療とCKD管理の介入手法を提示することによって、腎臓病に関するアウトカムの改善を目指して作成された。本ガイドラインでは、Mindsの推奨に則り各章ごとに作成委員会と独立したシステムティックレビュー委員会を組織し、CKDの発症・進展予防、生活習慣病の管理、原疾患・合併症への治療介入および腎代替療法の導入に関するエビデンスの抽出を試みた。2018年度版ではすべてクリニカル・クエスチョン (CQ)形式で記載されていたが、本ガイドラインでは保存期CKD診療の新しい知見を従来のCQに加え、一部をテキスト解説として具体性を持たせるよう留意した。とりわけ、CKDの重症度や進行に関する評価、薬物投与量を算出するための腎機能の評価法、シックデイ、小児のCKDについては、CKD診療に関わるすべての医療者の参考・医療支援となるよう配慮した。進みゆく高齢化社会によりわが国のCKDの患者構成やその病態は多様化している。新たなエビデンスが創出された治療薬を含めて、国内外の各ガイドラインとの整合性に対し特に留意しながら改訂を行なった。腎臓専門医のみならず、CKD診療に関わる医療者が参照することを通じ、保存期CKD診療の新しい知見を含む標準医療が拡がることを期待し、本口演ではその改訂ポイントをご紹介します。

JP3-2

第2章 高血圧・CVD

¹旭川医科大学内科学講座循環・呼吸・神経病態内科学分野, ²神戸大学腎臓内科/腎・血液浄化センター, ³順天堂大学腎・高血圧内科, ⁴和歌山県立医科大学腎臓内科, ⁵滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター

中川 直樹¹, 藤井 秀毅², 上田 誠二³, 大矢 昌樹⁴, 松木 孝樹¹, 河野 圭志²

CKD 患者では高血圧および心不全を含めた CVD 対策は, QOL 維持向上および生命予後改善のために重要である. 改訂にあたり本章では「高血圧治療ガイドライン 2019」における推奨も参考にしながら進めた. CKD 診療ガイドライン 2018 で取り上げた CQ をもとに, 「高血圧を伴う CKD 患者に診察室血圧 130/80 mmHg 未満への降圧療法は推奨されるか?」「高血圧を伴う蛋白尿のない CKD 患者に ACE 阻害薬/ARB は推奨されるか?」「心不全を合併する CKD 患者における治療薬剤」について CQ として取り上げ SR を行った. また「高血圧患者において CKD の発症を抑制する血圧管理」については新規のエビデンスが限られるため, 別項として取り上げた. KDIGO が 2021 年に発表したガイドラインでは収縮期血圧 120 mmHg 未満を目指すことが提唱されたが, この推奨は自動診察室血圧を使用して積極的降圧療法の有用性を検討した SPRINT 試験の結果に大きく影響を受けているため, 日本人 CKD 患者への外的妥当性は今後の検討課題であることを解説した. 過降圧にも注意が必要で, 降圧による益と害のバランスを考慮し個別に判断することが求められる. 本シンポジウムでは「CKD 診療ガイドライン 2023」高血圧・CVD (心不全) の要点および変更点を中心に概説する.

JP3-3

第3章 高血圧性腎硬化症・腎動脈狭窄症

¹金沢大学附属病院腎臓内科, ²千葉大学大学院医学研究院腎臓内科, ³新潟大学医歯学総合病院腎・膠原病内科, ⁴旭川医科大学病院第一内科, ⁵たぐち脳神経クリニック

大島 恵¹, 遠山 直志¹, 辰元 為仁², 悴田 亮平³, 中川 直樹⁴, 田口 博基⁵, 浅沼 克彦², 和田 隆志¹

腎硬化症は透析患者の原疾患割合において第2位であり, なお増加傾向である. 高齢化社会や画像診断の進歩に伴い, 高血圧性腎硬化症や腎動脈狭窄症を診療する機会は増えてきている. このような背景を踏まえて, CKD 診療ガイドラインの改訂に際して, 本章では新たに「高血圧性腎硬化症の診断と治療」の項が別項として追加された. また「CKD 診療ガイドライン 2018」で取り上げた腎動脈狭窄症を伴う CKD の治療に関する2つのクリニカルエッセションについて, 改めてシステマティックレビューが行われた. 一つ目の腎動脈狭窄を伴う CKD に対する降圧薬の選択については, 観察研究のメタ解析の結果にもとづき, RA 系阻害薬はそのほかの降圧薬に比して末期腎不全への進展および死亡リスクを抑制する可能性があり使用を提案することが示された. 二つ目の腎動脈狭窄を伴う CKD に対する血行再建術の効果については, 高血圧を伴う CKD を対象とした RCT のメタ解析により, 薬物療法のみと比べて腎障害進行や心血管疾患発症, 死亡のリスクを減少させないため, 合併症のリスクを考慮し一般的には行わないよう提案することと示された. また「CKD 診療ガイドライン 2018」でクリニカルエッセションとして取り上げられた「腎動脈狭窄症に対する画像検査」については, 新規のエビデンスが限られるため, 新たにシステマティックレビューを行わずに別項として改訂された. 本演題では, 高血圧性腎硬化症や腎動脈狭窄症の診療における「CKD 診療ガイドライン 2023」の要点および変更点を中心に概説する.

JP3-4

第4章 糖尿病性腎臓病

¹岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学, ²福岡大学内分泌・糖尿病内科学

和田 淳¹, 宮本 聡¹, 川浪 大治²

CKD 診療ガイドライン 2023 の糖尿病性腎臓病の概念については, CKD 診療ガイドライン 2018 を踏襲しているが, その問題点や現状について前文で述べている. さらに「CQ 4-1 DKD 患者の尿アルブミン測定は推奨されるか?」「CQ 4-2 DKD 患者に利尿薬 (ループ利尿薬, サイアザイド系利尿薬, ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬) の使用は推奨されるか?」「CQ 4-3 顕性アルブミン尿を呈する DKD 患者に HbA1c 7.0% 未満の血糖管理は推奨されるか?」「CQ 4-4 糖尿病患者において DKD 発症・進行抑制のために集約的治療は推奨されるか?」「CQ 4-5 DKD 患者に対する SGLT2 阻害薬の投与は推奨されるか?」の5つの CQ で構成されている. それぞれ強調されている点は, 「積極的な尿アルブミン測定の推奨」「ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬のエビデンス」「HbA1c 目標値の個別化の必要性」「早期からの集約的治療の推奨」「SGLT2 阻害薬のエビデンス」である. また GLP-1 受容体作動薬も DKD における治療効果が期待されているが, DKD を対象とした臨床研究が乏しく今回は CQ として取り上げなかった. DKD の診療は大きく変化しており, 学会に参加する皆様のご意見・ご批判を期待している.

JP3-5

第9章 腎性貧血

東北大学腎・膠原病・内分泌内科

田中 哲洋

腎性貧血は CKD の主要な合併症で, 腎予後や心血管予後・生命予後と密接に関連する. CKD 診療ガイドライン 2018 では, ESA 投与下の目標 Hb 値として 11~13 g/dL が提案されてきたが, 今回新たに3編の RCT を採用して検討を行った. ダルベポエチンアルファ投与下で目標 Hb 9~11 g/dL と 11~13 g/dL が比較された PREDICT 試験において, 主要評価項目 (透析導入や腎移植, eGFR 6 mL/分/1.73 m² 以下への低下, eGFR 50% 以上の低下) は群間に有意差が認められなかった. また, ESA 低反応性を呈する保存期 CKD にエポエチンベータベゴルを投与して Hb 11 g/dL 以上を目標とする群と試験エントリー時の Hb を維持する群を比較した RADIANCE-CKD 試験においても, 腎主要評価項目に群間差を認めなかった. これらに基づく, 目標 Hb 下限値として 10 g/dL を目安としつつ, 個々の症例に応じて柔軟に設定することが望ましいと考えられた. 目標 Hb 上限値については, 従来通り 13 g/dL を踏襲することが妥当である. また, 貧血を有する CKD 患者に対する鉄剤投与に関しては, 前回ガイドライン以降に発表されたエビデンスを評価して, 鉄欠乏状態があれば鉄剤投与を推奨するという結論が踏襲された. 鉄剤投与の目安についても, 現状では TSAT < 20% または血清フェリチン値 < 100 μg/L が目安になると考えられた. 一方 HIF-PH 阻害薬に関しては, 「HIF-PH 阻害薬適正使用に関する recommendation (2020 年 9 月 29 日版)」が公表されている. その後, 有効性と安全性に関する知見が集積されつつあるが, 現状において上記推奨文の主旨に変更点はない. HIF-PH 阻害薬使用下による目標 Hb 値や鉄補充のエビデンス構築は, 今後の検討課題である.

JP3-6

第11章 CKD患者における薬物治療トピックス

久留米大学腎臓内科

深水 圭

エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2023発出にあたり、「CKD患者における薬物療法」について4つのCQを作成し、論文検索とメタ解析を行なった。まずは、前ガイドラインを踏襲する形となった「CKD患者に球形吸着炭の使用は推奨されるか?」であるが、前回施行されなかったメタ解析を今回は行った。ESKD、総死亡、腎機能低下については、抑制効果を認めなかったものの、eGFR中央値19.6 mL/min/1.73 m²で層別解析を行った結果、eGFR 19.6より高いRCTのメタ解析では、球形吸着炭による腎機能低下抑制効果が認められた。炭酸水素ナトリウム投与については、同様に前回ガイドラインの内容を踏襲し、「代謝性アシドーシスを伴うCKD患者への炭酸水素ナトリウム投与は推奨されるか?」とした。こちらもメタ解析を行った結果、eGFR低下抑制は得られたものの、体液貯留(浮腫)のは有意に悪化した。多くのRCTにおいて、選択基準HCO₃⁻約21 mmol/L以下、目標値HCO₃⁻22 mmol/L以上であることから、22 mmol/L未満を治療開始基準とした。「糖尿病非合併のCKD患者に対するSGLT2阻害薬の投与は推奨されるか?」を新たなCQとしてメタ解析を行った。尿蛋白陽性の患者ではESKD、全死亡、CVDイベントなど全てにおいてSGLT2阻害薬が優位であったが、尿蛋白陰性の患者においてはエビデンスがなく、推奨もDとした。「CKD stage 4, 5の患者にRA系阻害薬の中止は推奨されるか?」であるが、これまでのコホート研究ではRA系阻害薬の中止により全死亡や心血管死が増したが、2022年11月に発表されたSTOP-ACEi trialでは主要評価項目とした3年後のeGFRやRRT移行リスクは有意差を認めず、RA系阻害薬を中止しても腎機能の変化に益の影響を及ぼさなかった。以上より「CKDステージG4, 5では使用中のRA系阻害薬を一時的に中止しないことを提案する」とした。本講演では、4つのCQ作成の経緯や結果について詳しく概略する。

JP4-1

血尿診断ガイドライン作成の要点とアルゴリズム overview

¹東海大学医学部外科学系腎泌尿器科学, ²日本医療機能評価機構 EBM 医療情報部

小路 直¹, 森實 敏夫², 宮嶋 哲¹

本ガイドラインは、『Minds 診療ガイドライン作成マニュアル2020 ver.3.0』に基づいて、改訂が行われた。改訂の準備として、内科領域、泌尿器科領域、小児科領域、画像診断領域、および検査領域から改訂委員を選定、手順およびスケジュール、利益相反管理方針、およびガイドライン作成予算の決定、そして協力委員を含めた組織編成が行われた。改訂委員会は、スコープを作成し、臨床的な介入について迷う課題のうち、エビデンスを示すことが出来る内容をクリニカルクエッション(CQ)、臨床現場で行うべき診療とされるが、エビデンスを出すことが難しい内容をバックグラウンドクエッション(BQ)とした。CQ作成にあたっては、システムティックレビュー(SR)を行い、CQにおけるエビデンスの確実性、および推奨度については、推奨決定のための価値評価テーブル、およびSR評価シートを用いて決定した。成人の診断アルゴリズムは、各領域の意見を調整して作成し、小児の診断アルゴリズムは、小児科領域により作成された。アルゴリズムにおける記載では、該当箇所に相当するCQおよびBQを明示した。本ガイドラインの対象は、主に顕微鏡的血尿であるが、肉眼的血尿は尿路上皮癌のリスク因子の一つであり、肉眼的血尿についても記載することが適当と考えられた。このため、肉眼的血尿を呈する疾患については、Good Practice Statement(GPS)という形で記載するに至った。GPSとは、「診療上の重要度の高い医療行為について、新たにシステムティックレビューを行わなくとも、明確な理論的根拠や大きな正味の利益があると診療ガイドライングループが判断した医療行為を提示するもの」である。本セッションでは、本ガイドライン改訂のプロセスとアルゴリズムの概要を解説する。

JP4-2

内科領域, CQ, アルゴリズム

¹金沢大学大学院腎臓内科学, ²東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科, ³藤田医科大学腎臓内科, ⁴岩手医科大学腎臓・高血圧内科
遠山 直志¹, 大島 恵¹, 坪井 伸夫², 坪井 直毅³, 旭 浩一⁴, 和田 隆志¹

血尿診断ガイドライン2023では実用性を重視し、血尿を呈する患者にファーストタッチで接する機会が多い一般医家から、腎臓内科専門医、泌尿器科専門医への連携を促進するアルゴリズムが提案されている。

本ガイドラインのうち内科領域では、アルゴリズムに則した3つのBQを挙げている。BQはそれぞれ、「顕微鏡的血尿の患者への初期対応として一般医家が行うべき検査は何か?」、「顕微鏡的血尿の患者を一般医家が腎臓内科医に紹介するのはどのような場合か?」、「腎臓内科専門医として顕微鏡的血尿の患者で内科的腎疾患を鑑別する検査は何か?」である。一般医家と腎臓内科専門医における血尿診断での重要な点がまとめられており、BQとアルゴリズムを相補的に用いることで、日常診療における血尿診断での活用が期待される。アルゴリズムでは、肉眼的血尿を呈する患者で、腎臓内科専門医への早期受診が勧められる病態についても示されている。

一般医家から腎臓内科専門医へのコンサルト後の流れについても、アルゴリズムに記載されている。内科領域での血尿診断に腎臓内科専門医が関わる際の検査として、血液検査、尿検査、画像検査に加えて腎生検が挙げられる。腎生検におけるキークエスチョンとして、CQ「蛋白尿を合併しない成人の顕微鏡的血尿患者において腎生検で同定される病態は何か?」が検討されており、国内外の報告についてシステムティックレビューとメタ解析を用いた結果が提示されている。

JP4-3

顕微鏡的血尿における尿路上皮癌のスクリーニング検査としての膀胱鏡検査の有用性について

¹山口大学泌尿器科, ²長門総合病院
松本 洋明¹, 松山 豪泰²

顕微鏡的血尿を呈する疾患のスクリーニングとして第一に見逃してはならないのは生命を直接脅かす悪性腫瘍であり、そのうち最も重要な疾患が尿路上皮癌である。しかし、その発生の初期においては無症状のことが多く、無症候性肉眼的血尿が最も高率に認められる。尿路上皮癌は膀胱癌、尿道癌からなる下部尿路原発と腎盂癌、尿管癌からなる上部尿路原発に大別されるが、最も発生頻度の高い膀胱癌の確定診断において膀胱鏡検査はその感度、特異度からきわめて有用である。しかし、その有用性とは裏腹に重大ではないが被検者には侵襲が加わること、検査による羞恥心、費用の面において負担があることは否めない。特に健診を契機に指摘されるような顕微鏡的血尿においてすべての患者に膀胱鏡検査を施行することは過剰検査となる可能性が指摘されており、そのリスクとベネフィットを十分に考慮した検査対象を設定することはガイドラインに求められる使命であると思われる。顕微鏡的血尿に対する検査アルゴリズムは欧米を中心とした多数の検証から、尿路上皮癌低リスク、中間リスク、高リスクに分類され、推奨される検査内容が提示されている。今回本邦においてもリスクベネフィットを考慮した上で膀胱鏡検査が推奨される患者集団を提示するため、血尿診断ガイドラインにおいてシステムティックレビューを行い、CQと回答が示された。本セッションではその膀胱鏡検査の有用性とその背景について解説する。

JP4-4

泌尿器科領域、血尿診断における尿路上皮がんのリスク

帝京大学泌尿器科

中川 徹

非糸球体性顕微鏡的血尿に対しては尿路上皮腫瘍や結石を念頭に泌尿器科的精査を考慮する。当該患者における尿路上皮腫瘍の有病率は0.2~5.2%と報告されている。膀胱癌(尿路上皮癌)が最多で、他に腎盂尿管癌、腎細胞癌、前立腺癌等がある。患者ごとの尿路上皮腫瘍リスクに応じて検査を行うのが合理的である。年齢、性別、喫煙歴、沈査中の赤血球数等がリスク因子として報告されている。本邦統計では男性で40歳台・女性は50歳台頃から膀胱癌の罹患率の上昇が明瞭となる。男性の膀胱癌罹患率は女性の約4倍であり、腎盂尿管癌や腎細胞癌の罹患率も男性は約2倍高い。喫煙は膀胱癌の最大の原因である。沈査中の赤血球数が多いほど、あるいは肉眼的血尿の既往がある者は膀胱癌が同定される確率が高い。本改訂では、泌尿器科的精査に関するリスク分類を、性別・年齢・喫煙歴・沈査中の赤血球数・その他の因子に基づいて下記のように設定した。この分類は米国AUA/SUFUのガイドラインを概ね踏襲しているが、各因子の閾値の設定には本邦の事情も考慮した。【低リスク】(右記全てに該当)男性40歳未満・女性50歳未満、喫煙歴なし、尿沈査RBC 5-10/hpf。【中リスク】(右記いずれかに該当)男性40-59歳・女性50-59歳、喫煙歴無し、尿沈査RBC 11-25/hpf、職業歴などのリスクあり。【高リスク】(右記いずれかに該当)男女とも60歳以上、喫煙歴あり、尿沈査RBC>25/hpf、肉眼的血尿の既往。リスクに応じて精査を進めるが、下部尿路(膀胱)の精査に推奨される検査には議論の余地がある。即ち、AUA/SUFUガイドラインでは、中間・高リスクの全患者と、低リスクでも希望する患者に対して、膀胱鏡検査を推奨している。しかし本邦実臨床では下部尿路の初期検査としてまず超音波断層法を行うことも多い。膀胱鏡やCTウログラフィーの適応については本シンポジウム内の別項で議論される。

JP4-5

血尿における画像検査 (CT urography を中心に)

大阪大学放射線科

中本 篤

血尿患者においては原因として内科的な疾患を除外するほか、泌尿器科的疾患、特に尿路上皮癌の除外が重要となる。膀胱癌の診断は膀胱鏡による観察が基本となるが、上部尿路の検索には画像診断が重要であり、超音波や排泄性尿路造影 (IVU)、CT urography、MR urography などの検査が用いられる。CT urography は排泄相 (造影剤注入開始8~10分後) を含めて撮影したCT画像により尿路を評価する画像診断法であり、上部尿路上皮癌の検出において非常に高い診断能を持つ。また、同時に尿路結石や腎腫瘍などの検索も可能であり、同じく造影剤を使用する検査であるIVUと比較して得られる情報量が格段に多いため、近年ではIVUはCT urography にほぼ置き換えられている。ただし、CT urography は被ばくや造影剤による副作用のリスクを伴うため適応を十分考慮する必要があり、血尿診断ガイドライン2023では肉眼的血尿に対してはCT urography を推奨し、顕微鏡的血尿においては高リスク集団に対してCT urography を行うことを提案する、としている。なお、近年ではCTの撮影線量を低減する様々な技術が開発されており、CTによる被ばくは従来よりも低減してきている。MR urography はMRIを用いて尿路内の水を高信号に描出することで尿路の評価を行う診断法であり、T2強調像や拡散強調像などの他の画像と組み合わせることで尿路上皮癌の診断が可能である。被ばくを伴わない、造影剤を必ずしも必要としないといった利点はあるが、CT urography と比較して空間分解能が劣り、小さな腫瘍や結石の検出は困難である。本講演ではCT urography を中心として血尿診断に用いられる画像検査の特徴と適応、限界について概説する。

JP4-6

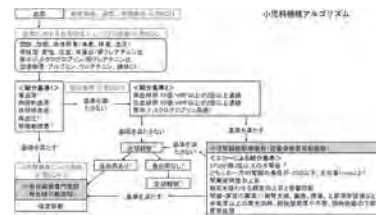
小児科領域作成の意図と展望

¹東北大学小児科、²東京女子医科大学腎臓小児科、³東京慈恵会医科大学小児科菅原 典子¹、三浦 健一郎²、平野 大志³

小児の血尿発見契機は学校検尿が多く、肉眼的血尿、機会検尿が続く。血尿陽性者から治療適応のある患者を適切に抽出し診断・治療に繋げるために、血尿診断アルゴリズムを作成し血尿単独症例のフォロー法を明示した。腎生検が可能な小児腎臓病専門施設(腎生検可能施設)への紹介基準、腎生検可能施設への紹介基準は満たさないが一定以上の尿所見が続く際に腎尿路エコーを行う小児腎臓病診療施設(超音波検査可能施設)への紹介基準、超音波検査可能施設が腎生検可能施設への紹介を検討するためのエコーによる紹介基準については学校検尿フローチャートを踏襲した。

学校検尿での血尿陽性者は無症候性血尿であることが多く、初診施設や超音波検査可能施設で定期観察される。一方、腎生検可能施設では腎生検の適応が検討される。腎生検ではIgA腎症や紫斑病性腎炎(IgA血管炎関連腎炎)、Alport症候群などと診断される割合が高い。これらの疾患の多くは早期治療介入により腎予後が改善する知見が蓄積されており、早期診断は有益と思われる。

今後は腎生検診断による腎予後の改善(益)と腎生検に伴う合併症(害)を精査し、蛋白尿を伴う顕微鏡的血尿の腎生検に対する具体的な適応基準を検討することが望まれる。



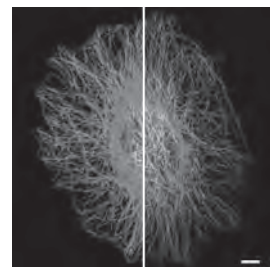
SL-1

超解像顕微鏡の活用法~生細胞内でオルガネラ・分子・細胞状態を観察する~

理研・生命機能科学研究センター

岡田 康志

蛍光抗体法など蛍光染色による固定組織・細胞の観察は半世紀ほど前から用いられてきた。それに比べると、蛍光顕微鏡を用いて生きた細胞を観察する蛍光ライブセルイメージング技術は歴史が浅いが、緑色蛍光タンパク質(GFP)の登場以降、分子細胞生物学的研究における標準的な手法として広く普及している。しかし、蛍光顕微鏡などの光学顕微鏡を用いた観察では、分解能が観察に用いる光の波長の半分程度に制限されてしまうため、細胞内小器官や超分子複合体の形態や内部構造を観察することはできなかった。この限界を突破する技術として、超解像蛍光顕微鏡法の開発が2000年代から進められ、いまでは各顕微鏡メーカーから様々な超解像顕微鏡が市販されている。このような技術開発の結果、固定組織・細胞の超解像蛍光顕微鏡観察は比較的容易に行うことができるようになり、論文などで目にする機会も多い。一方、ライブセルイメージングへの応用においては、まだ課題が残されている。本講演では、超解像蛍光ライブセルイメージングの現状と課題について、私たち自身による作例を紹介しつつ議論したい。



SL-2

超解像顕微鏡による腎臓の解析～腎臓学の「新時代」♪～

大阪大学腎臓内科

松井 功, 松本 あゆみ, 猪阪 善隆

本学術総会のスローガンは“Standing on the shoulders of Giants”である。腎臓医にとって必須の検査である腎病理組織診断は、1914年に発刊されたDie Brightsche Nierenkrankheit: Klinik, Pathologie und Atlasが嚆矢となり、1950年代の経皮的腎生検手法の確立など、先人の偉大な仕事を礎に今日のスタイルが確立された。一方、生検組織観察に必須である顕微鏡も眼鏡職人ヤンセン親子による原型構築(16世紀後半)、フックによるコルク組織内「小部屋 (cell)」の発見(17世紀)、アッペによる結像型顕微鏡の理論的分解能(回折限界)の導出(1873年)など、先人の偉大な仕事を礎に発展を遂げてきた。アッペ理論によると、より良い分解能を得るためにはより短い波長の波(例えば電子線)などを用いる必要があるが、結像型顕微鏡とは異なるアプローチによりアッペの回折限界を超える光学顕微鏡(超解像顕微鏡)が近年開発された。超解像顕微鏡にはさまざまな様式があるが、今回の講演では、我々が日常診療で用いている光学顕微鏡プレパラート(つまり蛍光観察用に染色されていないプレパラート)を構造化照明顕微鏡法(Structured Illumination Microscopy: SIM)で観察するとどのような情報が得られるのか解説する。また、得られた画像情報の処理においても巨人の肩の上に立ち、どのような客観的定量手法が可能であるか概説する。本公演で超解像顕微鏡や理工学を身近に感じて頂き、本学術総会のテーマである『腎臓学を振り返り、新たな展望を醸成する』一助となれば幸いである。

SY1-1

ナトリウム利尿ペプチドと高血圧

熊本大学腎臓内科学

向山 政志, 栗原 孝成

高血圧は最も介入しやすい心血管病の危険因子であり、これまで60年以上にわたり種々の降圧薬が開発されてきた。にもかかわらず、わが国では患者の3/4がコントロール不良であり、実際、年間約10万人が高血圧により死亡しているとされる。降圧治療の目的は勿論、臓器障害(心不全、腎障害、脳卒中など)の予防・進展抑止である。これらの病態の発症・進展において、腎臓におけるNa handlingととともに、神経体液性因子、特にレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系(RAA系)、交感神経系の活性化の意義が示されてきた。そして、これら増悪因子を標的とした種々の薬剤や、降圧系に着目した薬剤開発が進められている。

我々はこれまで、降圧系のなかで特にNa利尿ペプチド(NP)系に注目し、臓器障害の発症・進展におけるNP系の意義について臨床・基礎両面からアプローチしてきた。そして、ANP・BNPの心腎症候群におけるバイオマーカーとしての意義、また遺伝子改変動物の開発を通してRAA系とANP・BNP/受容体(GC-A)系の拮抗関係を明らかにした。特に、GC-A欠損マウスにアルドステロン誘発腎障害を惹起すると、高血圧とともに著しい腎障害を呈することを示し、内因性NPの腎保護作用の可能性を示した。また、近年のGWAS解析からNP遺伝子多型と高血圧、心血管イベントとの関連が示され、NP活性化の治療的意義がより重要になってくると思われる。

ARNI(angiotensin receptor-neprilysin inhibitor)は新規の心不全および高血圧治療薬であり、ARB作用とともにNPファミリーの分解に関わる酵素neprilysinを阻害する。これまでの臨床研究からも、ARNIの降圧を超えた腎保護作用が示唆される。今後、ARNIの心腎症候群、高血圧性臓器障害やNP抵抗性における治療的意義の確立とともに、腎臓や代謝を含めた作用について、さらなる検討が注目される。

SY1-2

腎臓生理から考える高血圧の病態

近畿大学腎臓内科

有馬 秀二

圧利尿曲線から高血圧は食塩感受性と非感受性に分類される。前者では糸球体濾過減少や尿細管におけるNa再吸収亢進により圧利尿曲線の傾きが低下している。一方、後者では輸入細動脈の血管抵抗が上昇して圧利尿曲線が右方移動している。食塩感受性高血圧の治療では減塩に加えて利尿薬によるNa再吸収抑制が、食塩非感受性高血圧の治療ではARBやCa拮抗薬による輸入細動脈の拡張が治療に推奨されるが、前者の管理が極めて不良である。したがって、圧利尿曲線の傾きを高めるための新たな治療戦略が必要であり、本講演ではその可能性について圧利尿曲線の機序から考えてみたい。

SY1-3

心腎連関と高血圧

横浜市立大学医学部循環器・腎臓・高血圧内科学

田村 功一, 小豆島 健護, 涌井 広道, 小林 一雄

健康長寿(Healthy longevity)の向上にとっての大きな課題は、非感染性疾患(NCDs: Non-communicable diseases)、すなわち、高血圧、糖尿病、脂質異常症、内臓脂肪型肥満、高尿酸血症など生活習慣病とそれらを起点として病態連関機序により引き起こされる認知症、脳心血管病、腎臓病の克服である。高血圧・糖尿病、脳心血管病、腎臓病の病態は、各々が独立して存在している訳ではなく、互いに密接に連関して共通の病態基盤を形成するため、同一の患者に併存する場合も多いことが特徴である。したがって、これらの病態は一体的に“心血管腎臓病”として捉えるべきであると考えられ、「心腎連関と高血圧」について考えることは、すなわち生活習慣病を起点とした連続的病態でもある“心血管腎臓病”を論じることと同義である。“心血管腎臓病”の治療では、起点である高血圧、糖尿病、脂質異常症、内臓脂肪型肥満、高尿酸血症などの対策、脳心血管病、腎臓病の各病態に対する個別の対応とともに、臓器間ネットワークの重要性を念頭においての包括的アプローチを介した“心血管腎臓病”の病態連関制御治療が重要と考えられる。2020年2月に横浜港でのクルーズ船ダイヤモンド・プリンセス号アウトブレイクからCOVID-19の第1波が急激に拡大していく中で、高血圧・糖尿病、脳心血管病、腎臓病がCOVID-19の重症度や予後に与える影響、さらには逆にCOVID-19が高血圧・糖尿病、脳心血管病、腎臓病に及ぼす影響が懸念される状況となり、その後も、NCDsの心血管腎臓病とCOVID-19との病態連関制御も注目されている。Withコロナ/Postコロナの状況下にて高血圧性腎硬化症による新規透析患者や心不全患者が増加し、直近に迫る超高齢者社会に備え、「心腎連関と高血圧=心血管腎臓病」の治療はどうあるべきかについて考えたい。

SY1-4

慢性腎臓病における ARNI による降圧治療

神戸大学大学院医学研究科腎臓内科学

藤井 秀毅

慢性腎臓病 (Chronic Kidney Disease : CKD) では、高血圧の合併率が高率であり、また、血圧のコントロールが腎機能低下の進展に大きく関わってくる事が知られている。SPRINT 研究により、CKD における厳格血圧コントロールの意義が報告され、KDIGO ガイドラインでは、血圧目標値を今までよりも低めに設定することが提唱されている。しかしながら、血圧の目標値に関しては、患者背景によって考えられるべきであり、色々な議論がなされている。CKD では、塩分排泄障害、レニンアンジオテンシン系の活性化、交感神経活性化、体液量増加、NO 産生低下、血管機能障害などさまざまな機序で血圧上昇をきたしやすく、またそのコントロールも難しいのが実際である。CKD では、アンジオテンシン変換酵素阻害薬/アンジオテンシン II 受容体拮抗薬を中心に降圧治療を行い、カルシウム拮抗薬、β ブロッカー、利尿剤を追加で用いることが多い。また、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬を用いられることもある。心不全の治療薬として標準的治療薬となっているアンジオテンシン受容体拮抗薬/ネプリライシン阻害薬 (ARNI) は、心保護作用を示すだけでなく、強力な降圧効果を持つことが知られている。その機序としてレニンアンジオテンシン系の抑制のみならずナトリウム利尿ペプチドの増加によるナトリウム排泄、血管拡張作用が考えられている。ARNI により血圧日内変動パターンの改善、特に夜間血圧の低下が認められることも報告されており、血圧コントロールの質も改善させることが考えられている。近年、心腎関連の病態を念頭に治療を行っていくことの重要性がますます考えられてきており、今後はますますこの薬剤使用の機会が増えてくる事が予想される。その薬理学的作用機序、降圧効果とともに臨床的エビデンスをいくつか紹介し、CKD における適切な治療を考えたいと思う。

SY2-1

遺伝性尿管機能異常症としての腎性低尿酸血症と日本人集団における頻度

防衛医科大学校分子生体制御学講座

松尾 洋孝

腎性低尿酸血症 (RHUC) は尿管における尿酸の再吸収障害に起因する遺伝性疾患であり、日本人に比較的好くみられる、低い血清尿酸値 (SUA : 典型例では ≤ 2.0 mg/dL) を特徴とする疾患である。基本的に無症状であるが、運動後急性腎障害や尿路結石といった合併症がしばしば問題となる。これまでに我々は RHUC の 1 型の原因遺伝子 *URAT1/SLC22A12* (Enomoto *et al. Nature*, 2002) と 2 型の原因遺伝子 *GLUT9/SLC2A9* (Matsuo *et al. Am J Hum Genet*, 2008) を同定し、これらが腎近位尿管に発現する尿酸再吸収トランスポーターをコードしていることを同定した。このうち選択的 URAT1 阻害薬は尿酸降下薬として近年上市されている。また、我々はエビデンスを収集して世界初の『腎性低尿酸血症診療ガイドライン』を策定し、日本語版 (腎性低尿酸血症診療ガイドライン, メディカルレビュー社, 2017) と英語版 (Nakayama *et al. Hum Cell*, 2019) を公開した。最近我々は日本人の健診受検者 5,000 人を対象に遺伝学的検討を行い、男性においては「 $SUA \leq 3.0$ mg/dL」でも RHUC を疑うべきであることを明らかにした (Nakayama *et al. Rheumatology*, 2021)。また、同様に日本人の健診受検者集団 30,685 人では $SUA \leq 3.0$ mg/dL の占める割合は全体の 0.97% (男性)、6.94% (女性) であった。次に $SUA \leq 3.0$ mg/dL である男性 108 人、女性 932 人において、頻度の高い *URAT1/SLC22A12* 遺伝子の機能消失型変異があり RHUC が疑われるものは 70.4% (男性)、36.7% (女性) であった。また、尿中尿酸排泄率 (FE_{UA}) と SUA の特異的な分布パターンから RHUC の病型 (原因遺伝子) とその変異のアレル数を予測する診断モデルを提案することができた (Kawamura *et al. Biomedicines*, 2021)。今後、RHUC のより正確かつ実践的な診断につながる事が期待される。

SY2-2

Dent 病・Lowe 症候群

神戸大学小児科

榊原 菜々

Dent 病は、低分子蛋白尿、高カルシウム尿症、腎石灰化、腎結石など腎に限局する症状を特徴とする X 染色体連鎖型の遺伝性腎疾患である。1964 年にはじめて報告され、1994 年に疾患概念が確立されるとほぼ同時にクロライドチャンネル *CIC-5* をコードする *CLCN5* が原因遺伝子として同定された (Dent disease-1)。さらに 2005 年、すでに Lowe 症候群の原因遺伝子として知られていた *OCRL* が Dent 病の第 2 の原因遺伝子であることが明らかになった (Dent disease-2)。一方 Lowe 症候群は、先天性白内障、Fanconi 症候群、筋力低下、精神運動発達遅滞を呈する重篤な先天性疾患であり、Dent 病と比べはるかに重症であることから、この発見は驚くべき事実であった。Dent 病および Lowe 症候群における腎症状の基本病態は、近位尿管における endocytosis の障害である。*CIC-5* は近位尿管の early endosome に発現しているが、*CLCN5* の異常は、endocytosis に大きな役割を果たしている megalin や cubilin の発現量を低下させ、その結果低分子蛋白尿を生じると考えられている。一方 *OCRL* がコードしている *OCRL* は、イノシトールリン脂質の脱リン酸化酵素として全身に発現し、様々な細胞機能を調節している。近位尿管では endosome の輸送に関与しており、*OCRL* 異常は *CIC-5* のチャンネル活性を阻害するため、*CLCN5* 異常と似た症状を呈すると考えられている。いずれの疾患も緩徐に腎機能が低下し末期腎不全へと進行するが、腎不全進行の原因については不明な部分も多く、未だ根本的治療はおろか、RAS 阻害剤やクエン酸製剤といった対症療法ですらその有効性に関するエビデンスはないのが現状である。私たちは多数の自検例をもとに、Dent disease-1 と Dent disease-2 の臨床的鑑別ポイントを報告した他 (Pediatr Nephrol, 2020)、同じ *OCRL* 異常でありながら、Lowe 症候群に比べ Dent disease-2 が軽症である機序について報告した (Nephrol Dial Transplant, 2022)。本プログラムでは、これらの疾患に関する最近の知見について概説する。

SY2-3

Cubilin 関連疾患

東京大学医学部

張田 豊

近位尿管細胞の刷子縁において Cubilin と Megalin は主要なマルチリガンド受容体として機能する。Cubilin の N 末端には膜貫通蛋白質である Amnionless が結合し、Cubilin の糖鎖修飾や膜輸送する役割を担う。Amnionless 遺伝子の変異および Cubilin 遺伝子の N 末端の変異では糖鎖修飾障害や膜輸送障害により Cubilin 全体の機能が損なわれた結果、内因子・VitB12 再吸収障害による巨赤芽球性貧血やアルブミン尿を特徴とする Imerslund-Grasbeck 症候群を引き起こす。一方でアルブミンは Cubilin 分子の C 末端と結合することから、C 末端の変異は貧血を伴わない孤発性の蛋白尿の原因となる。また GWAS 解析から Cubilin C 末端に存在するバリエーションがアルブミン尿と関連する事も知られている。これらの病態では蛋白尿にもかかわらず腎予後自体は比較的良好であると報告されているが、一部の症例で FSGS を呈する。さらには Cubilin や Amnionless に対する抗体が関与する抗刷子縁抗体病も報告されている。このように Cubilin の異常は希少単一遺伝子疾患の原因となるだけでなく、より広く多彩な蛋白尿の出現に関与している。Cubilin が関与する疾患スペクトラムを俯瞰し、尿蛋白の質の違いが持つ臨床的重要性を考察する。

SY2-4

遠位尿細管性アシドーシス
東京女子医科大学腎臓小児科
三浦 健一郎, 服部 元史

遠位尿細管性アシドーシス (distal renal tubular acidosis: dRTA) は腎集合管での酸 (H^+) 排泄障害によるアニオンギャップ正常の代謝性アシドーシス, 低カリウム血症, 腎石灰化/結石を特徴とし, 一次性 (遺伝性) と二次性 (薬剤性や他疾患によるもの) に大別される。遺伝性 dRTA のうち, 管腔側膜の $H^+-ATPase$ (*ATP6V0A4*, *ATP6V1B1* 遺伝子) の異常は常染色体潜性 (劣性) 遺伝であり, 乳児期からの体重増加不良で発症する。一方, AE1 (*SLC4A1* 遺伝子) の異常は常染色体顕性 (優性) 遺伝であり, 年長児または成人で低身長や腎結石などを契機に診断される。しかし, 近年の報告で, $H^+-ATPase$ の異常は AE1 の異常でも乳幼児期の体重増加不良での発症がまれではないことが判明している。また, 従来 *ATP6V1B1* 変異で難聴が多いとされていたが, *ATP6V0A4* 変異でも難聴の頻度が高いことが示されている。いずれのタイプでもアルカリ内服により身長, 体重は改善し, 体重あたりのアルカリ必要量は年少児で多い。一方, 成人例の多くが慢性腎臓病 (CKD) を呈することが報告され, 不十分なアルカリ療法は低身長や腎機能低下と関連することが示唆されていることから, 円滑な移行期医療を含めた適切なフォローが必要である。本講演では, 国際的なデータを俯瞰し, 最新の知見を紹介するとともに, 本邦での遺伝子解析を含めた臨床データを示し, その特徴について考察する。

SY2-5

先天性腎性尿崩症
東京医科歯科大学腎臓内科学
安藤 史顕, 内田 信一

腎性尿崩症は, 抗利尿ホルモンであるバゾプレシンの分泌能が正常に保たれているにもかかわらず, 腎臓における尿濃縮機構が破綻し多尿となる疾患である。重症例においては尿量が1日10L以上にも及ぶことから, 昼夜を問わない多尿や頻回の水分摂取により生活の質が低下するだけでなく様々な合併症を起し得る。多尿による最も重要な合併症として, 新生児期・乳児期の高度な脱水と高ナトリウム血症による成長障害, 神経発達症がある。治療法は尿量を軽減するための対症療法しか選択できないのが現状であり, さらに現在治療薬として使用されているサイアザイド・NSAIDsの長期内服は電解質異常や腎機能障害, 胃腸障害の原因となることから, 安全な治療法の開発が望まれている。

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, 尿からの水の再吸収量を決定する最も重要なシグナルである。先天性腎性尿崩症の主な原因は, バゾプレシン2型受容体 (V2R) の機能喪失型変異であり, 全体の約90%を占める。障害されたV2RをバイパスしてcAMPないしPKAを活性化する, またはV2Rの機能を回復させることが治療戦略として知られている。ドラッグリポジショニングによるAQP2活性化の試みや薬理的シヤペロンによるV2Rの機能回復など薬剤開発のチャレンジは続いており, その現状を紹介する。

SY3-1

日本腎臓病総合レジストリー (J-RBR/J-KDR) 2022 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, ³名古屋大学
杉山 齊¹, 清水 章², 丸山 彰一³

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。2022年11月現在で参加登録149施設, 2022年末で累積63,293例の症例登録がある。

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覽として学会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27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36の学術論文が CEN あるいは国際英文誌に掲載され, 数報が投稿中の状況にある。

2018年1月改定の新登録フォームでは, 臨床診断と最終診断 (主病名) の登録項目に変更され, 一次登録で病理詳細分類の登録が可能となった。研究計画は2028年末まで延長されており, バーチャルライドの登録が開始された。本発表では2022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, 2023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, 今後の課題等を含めて発表を行う。

SY3-2

日本における HCV 抗体陽性患者の腎生検結果の実態調査

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旭川医科大学, ⁴慶應義塾大学, ⁵名古屋大学

島田 美智子¹, 奈川 大輝², 富田 泰史², 中川 直樹³, 橋口 明典⁴, 丸山 彰一⁵

【背景】C型肝炎 (HCV) 患者に生ずる腎病変として糸球体腎炎が知られており, 典型的には, 膜性増殖性糸球体腎炎 (MPGN) を呈し, しばしばクリオグロブリン血症を伴う。【方法】2018年から2021年に J-RBR に登録された17534例のうち, 自己腎16728例, そのうち280例 (1.67%) のC型肝炎 (HCV) 陽性患者の臨床病理学的特徴について横断的に調査した。【結果】HCV 陽性280例のうち男性は66%, 平均年齢は65.8±14歳, 年齢層別分布で70代が32.1%と最多であった。臨床診断は, 慢性腎炎38.9%, ネフローゼ36.0%, 急速進行性腎炎12.8%, 急性腎障害12.5%, 慢性腎臓病は43.2%であった。最終診断は, IgA腎症12.5%, 血管炎10.7%, 微小変化型7.1%, 膜性腎症7.5%, 感染関連8.2%, MPGN 3.2%, その他糸球体腎炎5.4%等であった。なお, 2021年 J-RBR の報告では, 自己腎全体においてIgA腎症28.7%, 感染関連1.1%, MPGN 0.8%, その他の糸球体腎炎2.3%等であった。HCV 感染関連と明記されたのは280例中23例 (8.2%) で, eGFR は平均49.6±27 ml/分/1.73 m², 尿蛋白は平均5.1±3.7 g, 23例中12例はネフローゼであった。MPGNは15例, MPGN以外は8例, クリオグロブリンは23例中6例陽性で, 4例はMPGN, 2例はMPGN以外であった。MPGNとMPGN以外の群において, 尿蛋白や腎機能に有意差は認められなかった。【考察】近年HCVは治療成績が劇的に向上し, HCV 関連腎炎は, 今後減少が想定される。しかし, 現時点においてHCV患者においては, IgA腎症が少なく, 一方で感染関連腎炎, MPGN, その他の糸球体腎炎が多く含まれることなどの特徴が明らかにされた。【結語】今後も, HCV患者においては, HCV 関連腎炎を念頭に適切な診断が求められる。

SY3-3

J-RBR を利用したわが国のループス腎炎の腎生検時における臨床像、組織所見の検討：2018～2021年調査

¹群馬大学腎臓・リウマチ内科, ²名古屋大学腎臓内科, ³札幌市立札幌病院病理診断科, ⁴川崎医科大学総合医療センター 廣村 桂樹¹, 池内 秀和¹, 尾関 貴哉², 辻 隆裕³, 杉山 齊⁴, 丸山 彰一²

【目的】最近のわが国の腎生検時におけるループス腎炎の臨床像、組織所見を明らかにする。【方法】2018年～2021年末までに主病名をループス腎炎としてJ-RBRに登録された888名のうち組織所見が登録された810名を対象とした。【結果】男130名(16.0%), 女680名(84.0%)。平均年齢41.6±17.2歳。尿蛋白中央値1.40(0.50-3.66)g/日 or g/gCr。eGFR 77.2±35.0 mL/分/1.73 m²。ネフローゼ症候群28.1%。腎組織型(ISN/RPS 2003)はI型2.3%, II型11.4%, III(±V)型32.2%, IV-S(±V)型8.8%, IV-G(±V)型24.8%, V型19.4%, VI型1.1%であった。また混合型としてIII+V型13.1%, IV+V型12.6%であった。初回生検(682名)と2回目以降(128名)の比較では、V型17.6% vs 28.9% (P=0.005), 混合型(III/IV+V)24.0% vs 34.4% (P=0.020)と2回目以降で膜性病変の増加がみられた。またIII, IV, 混合型において慢性病変(A/C or C)を有する割合は59.5% vs 89.2% (P<0.001)と2回目以降で慢性病変が増加した。前回解析した2007年～2012年末に初回腎生検を施行して腎組織が判明している331名と、今回の初回腎生検682名の比較では、平均年齢38.6±15.1 vs 41.6±17.7歳 (P=0.008), 65歳以上の割合6.6% vs 13.5% (P<0.001)と年齢の上昇がみられた。【結論】最近のわが国のループス腎炎ではIII～V型が約85%を占め、約30%がネフローゼ症候群を呈していた。再生検例では初回生検例と比べ、膜性病変と慢性病変が高頻度にみられた。また10年前との比較では、初回生検患者の高齢化がみられた。

SY3-4

J-RBR を利用した、わが国におけるサルコイドーシス腎病変の疫学的検討

¹山形大学公衆衛生学・衛生学講座, ²山形大学内科学第一講座, ³市立大津市民病院病理診断科, ⁴九州大学病態機能内科学腎臓研究室, ⁵名古屋大学腎臓内科 鎌田 芳則¹, 今田 恒夫¹, 市川 一誠², 益澤 尚子³, 中野 敏昭⁴, 尾関 貴哉⁵, 丸山 彰一⁵

【目的】2018年に改訂されたJ-RBRを使用して、サルコイドーシス関連腎病変の疫学的傾向を明らかにして病態解明の課題を考察した。【結果】2018年から2021年にJ-RBRに登録された17534例のうち、サルコイドーシス関連腎病変の症例は65例(M:F=30:34例 再生検1例, 平均年齢56:65才)であった。サルコイドーシス関連の尿細管間質性腎炎は59例で、腎石灰化1例, IgA腎症2例, 糖尿病性腎症2例で1例は尿細管間質性腎炎に合併していた。3例は特記すべき所見がなかった。尿細管間質性腎炎14例, 腎石灰化1名に急性腎障害が併発していた。尿細管間質性腎炎は、旧システムでは登録症例38351例中75例(eGFR 29±14 ml/min/1.73 m²) 0.19%であったのに対して2018年から2021年の新システムでは59/17534例(eGFR 33±17 ml/min/1.73 m²)であり0.34%を占めた。新システムの尿細管間質性腎炎と腎石灰化60例では60代が21例と最も多く、男性は60代(10例), 女性は70代(12例)が最多年齢層で年齢別全生検例に占める割合も男性60代0.6%, 女性0.9%と最も多かった。【考察】新システムでは登録項目に新たにサルコイドーシスが加えられたためサルコイドーシス関連症例の登録数が増加した可能性があるが、診断基準を満たすか今後検討が必要である。疫学的には全身疾患としてのサルコイドーシスの発症と同時に腎病変が診断される症例と、全身に遅れて腎病変が診断される症例が混在していると推定されることに留意する必要がある。【結語】二次研究では、サルコイドーシスの疫学を明らかにするとともに、腎病変が全身疾患と同時に発症する症例と、遅れて発症する症例の違いを解析して病態解明の手がかりにしたい。

SY3-5

J-RBR を用いた抗がん剤による腎障害の腎生検レジストリー研究 (SUBARU-J 研究)

¹SUBARU-J 研究運営事務局 (熊本大学), ²腎臓病レジストリー委員会, ³Onconeurology ワーキンググループ 栗原 孝成¹, 宮里 賢和¹, 杉山 齊³, 丸山 彰一², 柳田 素子³

がん治療の飛躍的進歩により、がん薬物療法に伴う腎障害に遭遇する頻度が増加している。診療ガイドラインも昨年大幅な改訂が行われたところである。その病態を理解して腎予後・生命予後を総合的に踏まえた適切な診断・治療・助言を行うことが望まれる時代となっている。しかしながら、国際的にも多施設観察研究やシステマティックレビューによる報告が少数認められるのみであり、個々の施設では経験症例に限られているのも事実である。そこで、2018年に原因薬剤別・病型分類別にデータ抽出が可能な新フォーマットに改訂された腎臓病総合レジストリー (J-RBR/J-KDR) を利用した二次研究を本学会 Onconeurology ワーキンググループ、腎臓病レジストリー委員会の合同企画として発足することを一昨年の本会で報告した。その後、1次スクリーニング期間を1年間延長、計4年とした。薬剤性腎障害449症例のうち、抗がん剤症例139例、原因薬剤不明120例、計259例を対象として全国各登録施設に調査票記入を依頼、2023年2月時点でアップロード185症例のうち、抗がん剤関連の解析対象106例となっている。平均年齢64.9歳、男性66例、腎代替療法必要症例16例、がん診断臓器(肺36例、消化管・肝胆膵26例、泌尿器および頭頸部それぞれ9例、他)、がん薬物療法内容(古典的化学療法15例、ICI含む分子標的薬40例、両者併用50例、その他1例[全体中ICI投与54例])であった。組織診断はTIN52例(ICI投与41例)とTMA35例(抗VEGF療法23例)で約8割を占めた。総会当日はsnapshot調査研究の中間報告を行う。今後、ICI関連、TMA関連解析にも繋げていく予定である。

SY3-6

サルコイドーシスの臨床および腎病変について

山形大学大学院医学系研究科公衆衛生学・衛生学講座/北村山公立病院 鎌田 芳則

サルコイドーシスは非乾酪性壊死性肉芽腫が特徴で未知の病原体によって引き起こされる全身性炎症性疾患である。診断には、肉芽腫の存在を証明して1)サルコイドーシスに由来する2つ以上の臓器病変がある事2)膠原病、癌、真菌、既知のウイルス性病変、薬剤性など二次性に肉芽腫を発生する疾患の除外が必要で特にシェーグレン症候群やIgG4関連疾患は罹患臓器に共通する部分が有り重要である。疾患特異的な検査所見はない。現在診断に使用されているものはATS/ERS/WASOGによる1999年のサルコイドーシスに関するステートメントや日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会の診断の手引きがある。自然寛解が見られること、ステロイド反応性が良好であること、女性にわずかに多いこと、地域集積性や家族集積性がある事などが指摘されている。1997年のアメリカの報告では検討では頻度の高い罹患臓器は、肺、リンパ節、皮膚などで、腎病変は0.7%と極めてまれであった。サルコイドーシスの腎病変は腎石灰化病変、尿細管間質性腎炎である。腎生検を母数とした研究ではサルコイドーシス関連の腎病変もやはり0.1-0.6%と極めてまれであるが、剖検例の報告によれば、腎病変は7-19%で実際には臨床的に明らかでない腎病変が潜在していると考えられる。欧米の腎生検症例ではサルコイドーシスの腎病変の診断時期がサルコイドーシスの診断時期と同時に発症し診断後時間を経過してから腎病変が明らかになる例と孤発例がありこれらの発症様式に関連する病態的背景があるのではないかと考えている。今回腎サルコイドーシスの具体例やcase seriesの提示を行いその臨床的特徴といくつかの問題点について提示してサルコイドーシスについて理解をしていただく機会にしたいと考えている。

SY3-7

サルコイドーシスのアクネ菌因論

東京医科大学人体病理学

江石 義信

原因不明とされる全身性肉芽腫疾患サルコイドーシスは、疾患感受性を有する患者が環境要因を契機に特定の原因物質に暴露されて発症するものと考えられている。演者らは1990年以来「肉芽腫形成の原因物質は肉芽腫内に存在する」という病理学的原則から肉芽腫内に存在する本症起因体の本態を追究し、これが欧米で疑われていた結核菌ではなく病変部から分離培養も可能なアクネ菌であることを証明した。アクネ菌は皮膚・気道・消化器・尿路に細胞外棲息する常在性のグラム陽性桿菌で、肺やリンパ節では高率に細胞内潜伏感染が認められる。細胞内に潜伏感染したL型アクネ菌は環境要因を契機に再活性化し細胞内増殖する。細胞内増殖するアクネ菌に対して疾患感受性を有する患者が過度のTh1型免疫反応を呈することで感染型アクネ菌の拡散防止を目的とした類上皮細胞肉芽腫が形成されると考えるのがアクネ菌因論である。増殖して細胞外に放出された菌体が、不溶性免疫複合体を形成して病変局所で貪食されたり、循環性免疫複合体として抗原血症を呈するなど、本症の症状や病態に多彩な影響を与えている可能性もある。肉芽腫性炎症を抑制するステロイド薬の投与は新たな潜伏感染を引き起こす危険性もはらんでいる。病勢の強い時期にはステロイドと抗菌薬を併用し病勢が治まったあとはステロイドを漸減しながら抗菌薬投与を一定期間継続するという治療法が、心臓サルコイドーシス患者を対象に現在臨床治験の段階にある。常在性微生物が免疫機能低下に起因する日和見感染症とは異なりその微生物に対する過剰な免疫反応を原因として疾病を引き起こすという内因性過敏性感染症の概念は、本症の病因論にとどまらず微生物の関与が疑われながらも原因不明とされている他の難病を病因追求するうえで、我々が常に念頭においておくべき病理総論であると考えている。

SY4-1

RWデータの構築

東京大学

脇 嘉代

近年、2型糖尿病や高血圧、肥満などの生活習慣病をはじめとする非伝染性疾患 (non-communicable disease) を対象にICT/IoTの利活用が進められている。

欧米諸国では糖尿病の管理や治療を目的としたICT (情報通信技術) を用いたデジタルヘルス (digital health) システムが多数開発され、その有効性が検討されてきた。国内でもこういったシステムを治療に用いる試みが進められ、digital therapeutics (DTx) として注目されている。当研究室では、2型糖尿病患者を対象とした自己管理支援システム (DialBetics ダイアルベティックス) を開発し、2型糖尿病患者における自己管理支援への利活用を進めてきた。

AMEDの循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業/腎疾患実用化事業である、「ICTを活用したDiabetic Kidney Diseaseの成因分類と糖尿病腎症重症化抑制法の構築」(2017-2019年度)において、DialBeticsを改修したDialBeticsPlusを用いてdiabetic kidney disease (DKD)の患者(糖尿病腎症2期)を対象に糖尿病腎症の進展予防に当システムの有用性をランダム化比較試験によって検証した。

8医療機関(東大病院、横浜市大病院、藤沢市民病院、横浜南部病院、横浜市大センター病院、横浜労災病院、茅ヶ崎市立病院、三井記念病院)が参画し2021年4月に試験を終了した。従来治療群と比較して、システム使用群では、1年後の尿アルブミン・クレアチニン比およびHbA1cは有意に改善し、システム利用の継続性も良好であった。同試験の結果を受けて、歩数増加に着目し、社会的認知理論および多理論統合モデルを取り入れ、自己効力感を高め、行動変容を促す歩行支援システムを新規に開発した。同システムを用いて三井記念病院で2型糖尿病患者35名を対象にパイロットスタディを行った。スタディの前後でHbA1cおよび歩数の有意な改善が認められた。システムの利用によって自己効力感も高まり、歩数が増えた結果、HbA1cが改善したと示唆された。

SY4-2

J-CKD-DBの成果

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。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。

SY4-3

J-CKD-DB-ExによるCKD Real world evidence 創出

川崎医科大学腎臓・高血圧内科学

長洲 一

腎疾患患者は年々増加しており、約1300万人が慢性腎臓病(Chronic Kidney Disease: CKD)に該当する。CKDの病態は多様化しており、臨床的特徴を捉えることが重要な課題となってきた。最もエビデンスレベルの高いRCTは莫大な費用と時間を要し、均一した患者群を対象に行われる。しかしながら実臨床で診察する患者群は多様で決して均一ではない。また原疾患も単一でないことも多い。このためRCTを補完するReal world dataを用いたReal world evidenceの重要性が増している。これらの臨床的課題を解決すべく2014年度、日本腎臓学会は厚生労働省臨床効果データベース事業として、日本医療情報学会と共同し新規全国規模の包括的慢性腎臓病臨床効果情報データベース(J-CKD-DB)の構築を行ってきた。J-CKD-DBの一次解析として、診療実態の解明を行なっている。外来CKD患者(39,121例)の実態調査を行った。さらにJ-CKD-DBのデータベース構築システムを用いて縦断データベース(J-CKD-DB-Ex)を構築した。J-CKD-DB-Ex登録患者のうちSGLT2阻害薬新規開始患者と他の糖尿病治療薬開始した患者を比較した。傾向スコアマッチング法を用いて、SGLT2阻害薬投与群(n=1,033)とその他の糖尿病治療薬群(非SGLT2阻害薬投与群; n=1,033)の2群間で比較検討を行なった。薬剤開始時、両群とも約7割は蛋白尿陰性例であり、約6割はRAS阻害薬が使用されていない。これまで報告されているランダム化比較試験で登録された集団の特性とは異なり、本邦の実臨床を反映した患者群であることがわかる。主要評価項目は推算糸球体濾過量の年次変化とした。結果はeGFRの年次変化は、SGLT2阻害薬投与群が非投与群に比べて有意に抑制された。さらにタンパク尿の有無はSGLT2阻害薬の腎保護効果に影響を与えなかった。また現在、希少疾患(IgA腎症・ファブリ病など)の解析を進めている。J-CKD-DB-Exを中心にデータベース研究の現状を報告したい。

SY4-4

リアルワールドエビデンスを創出する臨床研究中核病院ネットワークの取り組み

名古屋大学医学部附属病院

今泉 貴広

既存の診療情報などのリアルワールドデータ (RWD) を用いる研究は世界的に多数行われている。我が国でも公的データベース (DB) やいくつかの商用データの利活用のための整備が進んできているが、多くはレセプトやDPCデータが中心であり、電子カルテから質の高いデータを取り出して研究に活用するためにはまだ障壁が多い。腎臓病は、死亡や末期腎不全に至るまでに長期間かかるため、RWDを利用した研究へのニーズは高い。しかし最も重要なアウトカムである「腎代替療法を要する末期腎不全」については既存の電子カルテ情報を用いるDB研究では信頼性の高い情報を得ることは未だに困難である。2018年から臨床研究中核病院は、「リアルワールドエビデンス創出のための取組み (以下、臨中ネット)」に基づいて病院情報を研究に利活用するための基盤整備や体制構築を進めている。臨中ネットでは特に、1) 既存のDBでは取得困難なデータ項目を順次拡張していくための方法を模索し、2) 質の高いデータを多機関から収集して研究を実施するためのプロセスを構築することを目指している。本セッションでは臨中ネットに参画するいくつかの医療機関から試行的にデータを収集し、実際の研究テーマ「腎臓病患者における降圧薬」に沿って検討した事例を紹介する。臨中ネットの取組みは臨床研究中核病院で始まった試みではあるが、データの標準化や品質管理のノウハウを蓄積し、日本全国の医療機関に波及効果をもたらすものと期待され、ひいては日本全体の電子カルテ情報の研究への利活用の可能性を広げていくものと期待される。

SY4-5

リアルワールドエビデンス活用の課題と今後の展望

厚生労働省医政局研究開発政策課

野村 由美子

厚生労働省医政局研究開発政策課は、革新的な医薬品等の実用化支援に向けた各種事業を担っている。最近の医薬品開発が比較的患者数の少ないがんや希少疾病に重点が移っていることから、以前に増して臨床試験の実施の難易度が増しており、合理的な臨床評価の必要性が高まっている。臨床試験の効率化について様々な方策が検討されてきたが、現在、期待と注目を集めているのがリアルワールドデータ (RWD) の利活用である。米国では、2016年にReal World Evidenceの利活用推進を定めたThe 21st Century Cures Actが発効し、2021年には医薬品の有効性評価にあたって、臨床試験における電子的健康記録 (EHR) や医療報酬データの使用に際しての留意点をまとめたGuidanceが発出されるなど取り組みが進んでおり、RWDを活用した医薬品の適応追加事例なども出始めている。日本におけるRWEを創出するためのRWDの利活用について、電子カルテの仕様や、検査や医薬品等の情報に対して割り振られるコードが病院ごとに異なっているなど、複数の医療機関のデータを統合して解析を行うに際して種々の課題があることが明らかになっている。日本の治験や臨床研究をリードする医療機関として医療法に位置づけられている臨調研究中核病院による、「リアルワールドエビデンス創出のための取組み (以下、臨中ネット)」が進められており、医療情報部門とARO部門の協力により、いわゆるデータ駆動型臨床研究を実施するための各種課題解決への取り組みを進めてきた。将来的には、これらの取り組みに基づく成果が臨床研究中核病院を超えて広く活用されることや類似の取り組みを進めている機関の連携により、日本のRWD利活用を加速することが期待される。

SY5-1

腎がんの基礎

順天堂大学医学部泌尿器科

河野 春奈

腎がんは近位尿管細胞から発生し、淡明細胞がんが8割程度と最も多い。本邦における腎がんの新規罹患数は約3万人/年で、男女比は約2:1である。かなり進行するまで自覚症状はなく、腹部超音波検査やCT検査で偶発的に見つかる症例が多い。診断にはCT検査が推奨され、基本的には画像検査のみで治療方針を立て、通常は生検を行わない。腎がんの発生リスクを上昇させる因子としては、Von Hippel-Lindau (VHL) 腫瘍抑制遺伝子や、Birt-Hogg-Dube (BHD) 腫瘍抑制遺伝子の胚細胞変異が知られているが、その頻度は高くない。また、透折患者においては通常よりも腎がんの発生率が高い事が知られている。5年生存率は、がんのステージ、腫瘍の大きさ、患者の年齢、一般健康状態など多くの要因に影響されるが、一般的な数値としては全期 (ステージI~IV) の5年生存率で約70%程度で、ステージIの場合は90%以上の生存率である。生命予後予測因子としてMSKCC分類、IMDC分類が使用されている。腎がんの治療として、手術適応がある症例に対しては腎摘除術や腎部分切除術が行われる。近年は小径腎がんに対する腎部分切除術が増えており、さらにロボット手術も適応となった。原発巣のみならず転移巣も完全切除が可能であれば予後の改善や根治が期待できることから、転移巣に対する外科的切除の選択が考慮されることが腎がん治療の特徴である。低侵襲治療としては経皮的凍結療法がある。放射線治療は原発巣に対しては行われず、骨や脳などの転移巣に対して行われる。腎がんの薬物療法は、化学療法の効果が低く、長らくサイトカイン療法が一般的であった。その後分子標的治療薬が登場し、本邦では2008年に承認されパラダイムシフトがおきた。さらに本邦では2016年より免疫チェックポイント阻害剤が加わり、現在の薬物治療ストラテジーはより複雑になっている。

SY5-2

分子標的治療薬の基礎

秋田大学大学院医学系研究科腎泌尿器科学講座

沼倉 一幸, 小林 瑞貴, 奈良 健平, 齋藤 満, 成田 伸太郎, 羽瀧 友則

進行性腎細胞癌 (mRCC) に対する薬物療法は、長くサイトカイン療法しかない時代が続いていたが、2008年のソラフェニブの発売を嚆矢に、血管新生阻害薬 (VEGFR-TKI) ならびにmTOR阻害薬などの分子標的薬が使用できるようになった。さらに2016年には免疫チェックポイント阻害薬 (IO drug) が使用できるようになり、最近では、IO複合治療およびIO+VEGFR-TKI複合治療が行われている。このような状況からmRCCの治療はIO drugが主軸となりつつあるが、いくつかの状況では分子標的薬は依然として大きな役割を担っている。具体的に、分子標的薬の使用は大きく3つのパターンに分けられる。それは、I. 複合治療の構成薬、II. 二次以降の治療、III. IO drugが使用できない状況での使用、である。複合治療の構成薬として、アキシチニブ、カボザンチニブ、レンパチニブが使用されている。複合治療は、分子標的薬とIO drugとの相乗効果が期待され、一次治療の中心となりつつある。しかし、それぞれの分子標的薬はVEGFRへの親和性や標的分子が異なり、また、構成するIO drugも異なるため、どの複合治療が最も効果的かは今後の検証が待たれる。一方、一次治療のほとんどでIO drugが使用されるため、二次以降は分子標的薬が治療の中心となる。その中でも、他のVEGFR-TKIへの耐性獲得後でも効果が期待できるカボザンチニブが使用される機会が多い。自己免疫疾患や重篤な免疫関連有害事象の既往などがありIO drugが使用できない、あるいは使用しづらい患者では分子標的薬が主に使用される。また、IMDC favorable riskの患者ではVEGFR-TKIのみでも良好な効果が報告されており、現実的な選択肢である。以上のような現状を踏まえ、作用機序や臨床試験の結果から分子標的薬の最適な治療をそれぞれの状況で考察していきたい。

SY5-3

腎がんに対する免疫チェックポイント阻害薬の進展

岩手医科大学・泌尿器科学講座

加藤 廉平, 小原 航

転移進行性腎がんに対する薬物療法はサイトカイン療法や分子標的治療薬の時代を経て、現在は免疫チェックポイント阻害剤の時代を迎えた。近年、がん化における腫瘍免疫の機序として免疫チェックポイント分子の解明が進み、免疫チェックポイントを標的とした抗体薬が開発されてきた。腎がんにおいてはPD-1(programmed cell death 1), PD-L1 (programmed cell death ligand 1), CTLA-4 (cytotoxic T-lymphocyte associated antigen 4) を標的とした薬剤が承認されている。近年、進行性腎がんに対する一次治療に用いられる複合免疫療法として、免疫チェックポイント阻害薬同士の併用療法であるニボルマブ・イピリムマブ併用療法ならびにTKIと抗PD-1/PD-L1抗体の併用療法が4種類、計5つのレジメンが承認され、腎がん一次治療の中心となっている。これらの複合免疫療法の登場により予後の延長が期待される一方、特有な有害事象への対応が必要となる。また、現状では有効性や安全性を予測するバイオマーカーが確立しておらず、どのレジメンをどのような患者に投与すべきかなど解決していない課題も多い。本会では、免疫チェックポイント阻害薬が関連した腎毒性にも触れつつ、腎がんに対して免疫チェックポイント阻害薬をどのように考えて実臨床で使用しているかについて述べたい。

SY5-4

癌免疫療法で変わった進行性腎癌に対する集学的治療

埼玉医科大学国際医療センター

城武 卓

がん治療における集学的治療はおもに2種類知られている。ひとつは手術療法、放射線療法、薬物療法などを組み合わせて治療を行う multimodal therapy, もうひとつはさまざまな分野の専門医やコメディカルが連携して患者の状態にあった治療を提供する multidisciplinary therapy である。現在の進行性腎癌に対する薬物治療は、免疫チェックポイント阻害薬 (immune-checkpoint inhibitor, ICI) を中心とした治療レジメンが推奨される。それにより分子標的薬時代と比べて飛躍的に生存率の向上がもたらされた。従来の抗がん剤と異なるICIの特徴として、持続的な治療効果 (durability) と免疫関連有害事象 (immune-related adverse event, irAE) が挙げられる。持続的な転移の制御が可能になったことから、multimodal therapy としての局所治療の意義は、腫瘍減量や症状緩和だけではなく根治を目指すことができるようになりつつある。つまり disease free さらには treatment free というがん治療における最高のゴールに到達できる患者さんが増えてきているのである。一方で、ICIによるirAEは、これまでわれわれが経験したことのないような領域の疾患を目の当たりにすることとなった。その副作用マネジメントのためには、従来のがん治療専門チームだけでは不十分であり、さまざまな専門診療科との連携としての multidisciplinary therapy が必要となってきた。本講演では、ICIがもたらした転移性腎癌における集学的治療の意義の変化について実症例を交えながら概説したい。

SY5-5

腎癌薬物治療における副作用マネジメント up to date—免疫関連有害事象を中心に—

和歌山県立医科大学泌尿器科

山下 真平, 柑本 康夫, 原 勲

近年、免疫チェックポイント阻害剤 (Immune check point inhibitor: ICI) が実臨床でも使用可能となり、腎癌薬物治療においてもICIが中心的な役割を占めつつある。中でも、一次治療においては、ICIを2剤併用するIO-IOレジメンや、ICIと分子標的薬であるチロシンキナーゼ阻害剤 (Tyrosine kinase inhibitor: TKI) を併用するIO-TKIレジメンが保険適用となり、進行性腎癌の治療成績向上が期待されている。これらの薬剤の恩恵を最大限享受するためには、副作用マネジメントが最も重要であるといっても過言ではない。特に、ICI治療によって起こる免疫関連有害事象 (immune related adverse event: irAE) は、これまで我々が使用経験を重ねてきた分子標的薬の副作用とはプロフィールが異なること、時に重篤となり得ることから注意が必要である。irAEマネジメントにおいては、予防・予測・発見・治療・観察の5つの重要な柱があるといわれている。特に、1. 投与する薬剤によるirAE発症リスクや発症時期、頻度の多いirAEの把握 (予測)、2. 患者教育および検査項目の標準化 (早期発見)、3. 各irAEに対する、迅速なステロイドを中心とした免疫反応の抑制や障害臓器の枯渇したホルモンの補充 (早期治療)、といった点は、ICIを使用する医師が押さえておくべきポイントである。また、IO-TKIレジメンを使用する際には、発症した副作用がirAEなのか、TKIによる副作用なのかを鑑別することも重要である。本発表では、腎癌薬物治療における副作用マネジメントについて、irAEマネジメントを中心に概説する。

SY7-1

シスチン尿症—遺伝子異常から臨床まで—

東京大学小児科

神田 祥一郎

尿路結石症を有する小児患者の数は増加傾向にあり、その頻度は米国では10万人あたり65.2人と報告されている。小児の尿路結石症の原因は先天代謝異常症や腎尿路の形態異常に伴うものが多い。シスチン尿症は小児尿路結石症の6%-8%を占める先天性代謝異常症であり、アミノ酸代謝異常症に分類される。ただし、アミノ酸代謝に関わる酵素の異常ではなく、特定のアミノ酸 (シスチンと二塩基性アミノ酸【リジン、オルニチン、アルギニン】) の再吸収に関わるトランスポーター、rBAT-b⁰⁺AT、の異常によって発症する。rBATはSLC3A1遺伝子に、b⁰⁺ATはSLC7A9遺伝子にコードされ、これらの2つのタンパクはジスルフィド結合し二量体を形成しシスチンと二塩基性アミノ酸の再吸収に関わっている。多くの患者は、SLC3A1遺伝子あるいはSLC7A9遺伝子に変異を認める。常染色体顕性遺伝形式をとることが多いが、不完全な常染色体顕性遺伝形式をとる例もある。本トランスポーターに異常があると、上述のアミノ酸の尿中排泄量が増加し、溶解度の低いシスチンが過飽和になり結晶化し尿路結石が形成される。シスチン尿症は、思春期以降に、尿路結石症に伴う症状 (背部痛や血尿など) で発症することが多い。中には腎機能低下を認める例や、末期腎不全のため腎代替療法を要する例もある。このように本疾患は「遺伝子異常—分子の生理機能異常—臓器障害—臨床症状」と連続的に理解することができる。本シンポジウムではその連続性を意識しながら、基礎の病態から臨床まで、自験例を提示し概説する。

SY7-2

ミトコンドリア病

国立病院機構千葉東病院腎臓内科
今澤 俊之

ミトコンドリア病は様々な臓器に多様な臨床症状を引き起こす。腎も例外ではない。「ミトコンドリア腎症: mitochondrial nephropathy (MitN)」とは、ミトコンドリア DNA (mtDNA) もしくは核 DNA (nDNA) の病的バリエーションによって腎臓構成細胞のミトコンドリア呼吸鎖 (MRC) 複合体での酸化リン酸化 (OXPHOS) 機能が障害され発症する腎症と定義できる。その腎症の表現型としては、巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS) やステロイド抵抗性ネフローゼ症候群のような糸球体障害、尿細管間質性腎障害、Fanconi 症候群のような尿細管機能異常など多彩である。1990年代にミトコンドリア tRNA をコードする mtDNA 病的バリエーションと FSGS, Fanconi 症候群、尿細管間質性腎障害との関連が、2000年代には CoQ10 合成に関与する蛋白をコードする nDNA 病的バリエーションによってステロイド抵抗性ネフローゼ症候群や FSGS を呈する MitN が相次いで報告された。最近では MRC 複合体サブユニットをコードする mtDNA やミトコンドリア内膜蛋白をコードする nDNA の病的バリエーションによる MitN も報告され、今後も新たな MitN の原因遺伝子が報告される可能性は高い。希少疾患であるため臨床像、病理像、予後は明らかでなかったが、国内 81 症例の MitN の解析を行い、これらについてのデータが得られたため提示する。当解析により腎症発症から診断まで中央値で 6 年要していることも判明した。より早く適切に診断ができるような時に MitN を疑えばいいのか、診断への重要な糸口になる腎病理所見、そして診断戦略を提示していく。また、ミトコンドリア糖尿病から糖尿病性腎臓病、ミトコンドリア筋症から尿細管壊死のように、ミトコンドリア病による他臓器障害から 2 次的な腎障害が引き起こされることもあり、治療法を選択するうえでも、MitN の病態との違いを理解しておく必要がある。そして、MitN の治療法についても、未来への期待も含め述べさせていただきたい。

SY7-3

ファブリー病

¹東京慈恵会医科大学小児科学講座, ²東京慈恵会医科大学遺伝子治療研究部

平野 大志¹, 小林 正久¹, 角皆 季樹¹, 櫻井 謙¹, 小林 博司², 大石 公彦¹

ファブリー病 (FD) は、ライソゾーム酵素をコードする α ガラクトシダーゼ A (GLA) 遺伝子の病的変異により発症する先天代謝異常症である。本症は X 連鎖性遺伝形式をとるが、ヘミ接合体の男性だけでなく、ヘテロ接合体の女性にも発症する。近年の疫学調査により本邦での発症頻度は以前考えられていたよりも高いと予測され、男児約 6,200 人に 1 人と報告されている。FD 患者における生命予後は、腎臓、心臓および中枢神経系の合併症に依存している。特に、 α ガラクトシダーゼ A の基質である Gb3 の腎臓の構成細胞すべてへの強い親和性からも、腎障害は FD の長期予後を考える上で重要である。腎障害は糸球体上皮細胞、尿細管上皮細胞、メサンギウム細胞、血管平滑筋細胞などに Gb3 の蓄積が起こることによって生じる。典型例では、20 歳代以降に顕性蛋白尿が出現し、その後 30 歳代で糸球体濾過率が低下し始め、40~50 歳代で末期腎不全へと進行する。最近の透析や移植技術の著しい進歩にもかかわらず、依然腎不全は FD 患者における主たる死因の一つである。現在、FD の治療には対症療法に加え、酵素補充療法 (ERT)、薬理的シャペロン療法が行われている。この ERT の臓器障害抑制効果に関しては、不可逆的な変化が生じる以前の早期に治療を開始することにより進行抑制可能であることが報告されている。特に腎臓に関しては、腎臓に沈着した Gb3 が ERT により除去されたとする報告や、蛋白尿が少ない時期ほど、腎機能低下に対する抑制効果が認められたという報告もあるため、早期介入による腎障害の進展抑制、並びに透析回避が期待できる可能性がある。本シンポジウムでは世界的なデータを俯瞰しながら、我が国の実態把握として、我々慈恵医大が取りまとめている JIKEI FD レジストリーの結果について概説する予定である。

SY7-4

シスチン症

済生会横浜市東部病院総合小児科
東 聡美

シスチン症は、シスチンの転送障害によってライソゾーム内にシスチンが蓄積する常染色体潜性遺伝性疾患である。シスチン症の原因遺伝子 CTNS の異常によってアミノ酸輸送体であるシスチノシンが機能しないため、ライソゾームにシスチンが蓄積する。欧米では 10-20 万人に 1 人程度の頻度で発症するが、アジア・中東では頻度が少なく、国内ではこれまで少なくとも 26 名の報告があるのみである。シスチン症はシスチンの蓄積により、さまざま臓器に障害をきたす。多くは腎障害型であり、生後 6 か月頃から Fanconi 症候群を発症し、未治療の場合は 10 歳代で末期腎不全に至る。ほかに甲状腺機能低下症、性腺機能低下、糖尿病、筋力低下、嚥下障害、中枢神経障害、角膜障害、網膜症などを徐々に発症する。中間型では、腎障害型より緩徐に進行し 10 歳以降に羞明や腎機能障害を契機に診断されることが多い。非腎型では、眼症状のみで発症し腎臓含め他の臓器の障害は認めない。白血球中のシスチン濃度測定、眼底検査、遺伝子検査によって診断する。シスチン症治療薬システアミンによって、細胞内のシスチン濃度を低下させることにより、腎機能低下の進行を遅らせることができる。さらに腎機能障害以外の合併症の進行を抑制することができ、早期治療介入によって ADL 維持に効果がある。羞明や視力障害の眼症状にはシステアミン点眼薬のみが有効であり、現在国内でシステアミン点眼薬の治験が進行中である。本疾患は脱水や体重減少、電解質異常など Fanconi 症候群による非特異的症状で発症し、末期腎不全に至る疾患だが、国内では稀な疾患であり、診断に難渋し早期治療介入を逃している可能性がある。実際の症例も提示し、シスチン症の病態や診断方法について広く共有し、新患者の診断、治療開始に結び付けたい。

SY7-5

尿酸トランスポーター異常症

兵庫県立こども病院腎臓内科
貝藤 裕史

ヒトは尿酸を代謝・分解することができない。そのため血清尿酸値はその産生 (代謝産物) 量と排泄量のバランスで規定される。ヒトは 1 日尿酸排泄量のおよそ 3 分の 2 を腎臓から、残り 1 分を腸管から排泄する。近年の分子遺伝学的手法の進歩により、腎臓および腸管での尿酸排泄機構は複数のトランスポーターの組み合わせによることが明らかとなった。またそれにとともに、一部の高尿酸あるいは低尿酸血症が尿酸トランスポーター異常症として説明できるようになった。腎臓では、ほぼすべての尿酸が糸球体で濾過されるが、尿細管に発現する種々の尿酸トランスポーターによって再吸収と分泌の両方向性の輸送を受け、最終的には濾過された尿酸のおよそ 10% が尿中に排泄される。腎臓における尿酸の再吸収には、近位尿細管の管腔側膜に発現する URAT1 (uric acid transporter 1) と血管側膜に発現する GLUT9 (glucose transporter 9) の関与が大きい。腎臓からの尿酸排泄が亢進することによって生じる腎性低尿酸血症の多くは、URAT1 あるいは GLUT9 の機能喪失型 (loss-of-function) 変異によるものであることが分かっている。尿酸の分泌・排泄については、ABCG2 (ATP-binding cassette transporter G2) に関する研究が進んでいる。ABCG2 は、腎尿細管腔以外に肝臓や小腸にも発現し、尿酸をはじめとした輸送基質を体外へ排出する機能を有する。ABCG2 の機能低下あるいは欠損をきたす一塩基多型 (SNPs) を多く保有するほど血清尿酸値が高く、また痛風発症のリスクが高まることが分かっている。ところが、ABCG2 の機能低下をもたらし SNPs を有する高尿酸血症患者では、尿中への尿酸排泄量がむしろ増加していた。これは、マウスを用いた検討から、腸管からの尿酸排泄が低下したことによってもたらされたものと考えられている。本発表では、URAT1, GLUT9, ABCG2 を中心に、尿酸トランスポーター異常症に関する最新の知見を紹介させていただきたい。

SY8-1

ACR/EULAR 2022 AAV 基準の評価—従来の疫学アルゴリズムや厚生省基準との比較

高知大学臨床疫学

佐田 憲映

2022年にアメリカリウマチ学会 (ACR)/欧州リウマチ学会 (EULAR) から顕微鏡的多発血管炎 (MPA), 多発血管炎性肉芽腫症 (GPA), 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) の新分類基準が公表された。この基準作成のために行われた DCVAS 研究にはわが国からも多くの症例が登録されており, 新基準には, わが国の ANCA 関連血管炎患者の臨床的特徴も反映されていることが期待された。

この ACR/EULAR2022 基準では, ANCA 関連3疾患の区別において, ANCA の種類 (MPO/PR3) が重視されていることが, これまでの分類基準になかった大きな特徴となる。加えて, わが国で比較的高頻度に診られる MPO-ANCA 関連中耳炎や間質性肺障害 (ILD) が分類に反映され, 上気道病変の中では副鼻腔病変と中耳病変に異なる重みがつけられ, MPA の分類基準に ILD が1項目として加えられている。この基準を, 厚生労働省難治性血管炎に関する調査研究班および難治性腎疾患に関する調査研究班で行ってきた2つの前向きコホート研究 (RemIT-JAV & RemIT-JAV-RPGN) に登録された477例に適用したところ, 登録患者は, EGPA 51例, GPA 47例, MPA 361例, 分類不能例29例に分類された。

従来疫学研究で用いられていた Watts らのアルゴリズムで GPA と分類された86例のうち42例は MPA に分類され, 分類不能であった73例のうち63例は MPA に分類されるなど大きな変更を認めた (Sada et al. *Modern Rheumatology* 2023)。

厚生労働省の診断基準との比較では, 新基準を参照基準とした場合, 厚生省基準の各疾患の疑い基準を, EGPA, MPA, GPA の順に当てはめると, 50例が EGPA, 343例が MPA, 74例が GPA に分類され, 分類不能となったのは10例のみであった。

SY8-2

ANCA 関連血管炎に対する血漿交換療法の有用性

¹藤田医科大学腎臓内科, ²藤田医科大学解剖学2長谷川 みどり¹, 小出 滋久¹, 林 宏樹¹, 高橋 和男², 湯澤 由紀夫¹, 坪井 直毅¹

ANCA 関連血管炎 (AAV) に対する血漿交換療法 (PE) において, ANCA や催炎性因子などの病因物質除去, 置換液として FFP を用いた場合には factor H, DNase などの抗病因物質補充が期待できる。国際的 RCT である PEXIVAS 試験の結果を受け, 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation Guideline は, 「活動性糸球体腎炎を伴う GPA/MPA 患者に対して, 寛解導入療法に PE を定期的に追加しないことを条件つきで推奨, 肺出血を伴う活動性, 重度 GPA/MPA 患者に対して, 寛解導入療法に PE を追加しないことを条件つきで推奨」と位置付けた。PEXIVAS 試験を組み入れた PE に関するメタアナリシスで, 12か月の全死因死亡では PE を追加することによる付加効果は示されなかったが, 12か月以内に末期腎不全に至る risk ratio は 0.62 (0.29, 0.98) であり, PE を追加することによるリスク低下が示された。PE とステロイドパルスと比較した MEPEX 試験では, 3か月と12か月時点での腎予後において, PE の優位性が示されたが, 同試験の登録基準である sCr > 500 μmol/L を満たす患者は, PEXIVAS 試験では 28.7% であり, 両試験が対象とした AAV 患者の重症度が異なることに注意が必要である。BMJ Rapid Recommendations project により作成されたクリニカルプラクティスガイドラインでは, Cr > 3.4 mg/dL または発症時透析依存の患者群に対して, 免疫抑制療法のための治療よりも PE を追加する治療を弱く推奨している。また, フランス血管炎グループは, 腎生検所見を組み入れた平均治療効果予測モデルを開発し, PE 施行により予後改善が期待できる患者群をコホート内で同定した。本シンポジウムでは国際標準診療における PE の位置づけを概説し, 海外に比して高齢, MPO-ANCA の割合が高い本邦での PE 適応病態を考察する。

SY8-3

リツキシマブによる AAV 治療の現状と課題

北海道大学病院リウマチ・腎臓内科

加藤 将

抗 CD20 モノクローナル抗体リツキシマブは近年 ANCA 関連血管炎 (AAV) 治療における中心的存在となった。導入, 維持療法両者において同薬の使用が推奨され (Chung SA, et al. *Arthritis Rheumatol* 2021), グルココルチコイド減量効果も明らかとなった (Furuta S, et al. *JAMA* 2021)。一般に, リツキシマブによる B 細胞除去療法の Mode of Action として, 自己抗体産生の抑制, サイトカイン産生の抑制, 細胞相互作用 (主に T 細胞との) の抑制の3つが考えられる。ANCA は過剰な好中球細胞外トラップを誘導するなど病原性を有する自己抗体であるため (Nakazawa D, et al. *Nat Rev Rheumatol* 2019), AAV におけるリツキシマブの Mode of Action は主に自己抗体産生の抑制と考えられる。一方, CD27, Lag-3 などの免疫チェックポイント分子の血清濃度がリツキシマブへの反応性と関連し, シクロホスファミドへの反応性においては同様の傾向はみられないという興味深いデータが最近発表された (Gamerith G, et al. *Ann Rheum Dis* 2023)。AAV におけるリツキシマブの Mode of Action は多様であり, 患者間, 同一患者であっても病期 (初発時, 再燃時等) で異なる可能性がある。本シンポジウムでは, AAV, リツキシマブに関する近年の基礎的, 臨床的知見を紹介し, 同薬の “Best Use” について議論したい。

SY8-4

ANCA 関連血管炎に対する新規治療: 補体 C5a 受容体阻害薬

千葉大学医学部附属病院アレルギー・膠原病内科

古田 俊介

ANCA 関連血管炎は自己抗体である ANCA の存在と小型血管の壊死性血管炎を特徴とする血管炎である。これまでの標準治療はステロイド+シクロホスファミドもしくはリツキシマブであったが, 2022年補体阻害という新たな作用機序を持つアバコパンが本邦でも薬価収載され, 治療選択肢に加わった。まず, 腎生検検体において factor B, factor P, C3d などの補体成分が免疫蛍光染色で糸球体に陽性となること (Xing et al. *J Clin Immunol*, 2009), 疾患活動性上昇と血中・尿中の C5a 上昇が相関すること (Yuan et al. *Arthritis Res Ther*, 2012), C5 をノックアウトした血管炎モデルマウスで腎炎が生じなくなること (Xiao et al. *Am J Pathol*, 2007) などの基礎的な事実から, ANCA 関連血管炎の病態における補体系の関与が明らかとなった。その後, 補体を標的とした新規の血管炎治療薬開発が模索されるようになった。アバコパンは補体 C5a 受容体の選択的受容体拮抗薬として開発され, C5a と好中球上の C5a 受容体の間のシグナルを阻害し, 好中球の遊走やプライミングを阻止することで効果を発揮する。第3相試験である ADVOCATE 試験 (Jayne et al. *N Engl J Med*, 2021) では, 主要評価項目である26週後寛解でアバコパン群とコントロール (ステロイド) 群が非劣性, 52週後の寛解維持ではアバコパン群がコントロール群よりも有意に優れるという結果であった。第3相試験で有効性が示されたことにより, アバコパンは2021年9月に薬事承認, 2022年6月に薬価収載となり, 我が国の保険診療においても補体阻害薬が使用可能となった。本発表では, ANCA 関連血管炎における補体阻害薬のこれまでのエビデンスを紹介し, 現状での位置付けおよび今後の課題について考える。

SY9-1

尿管間質障害の病態と臨床像

東京労災病院腎臓内科

眞部 俊

尿管間質性腎疾患は尿管および間質に主な病変がある疾患群である。その原因は非常に多彩であるが、感染性、薬剤性、自己免疫性、内因性/外因性腎毒性物質、遺伝性、閉塞性などに分類される。多彩な原因を反映して、その臨床像は様々である。近年のトピックとして、原因として最多を占める薬剤性腎障害の標準化が試みられている。具体的には、表現型により急性腎障害（急性尿管障害、急性尿管間質性腎炎、osmotic nephrosis など）、腎結石症（含む結晶腎症）、および尿管機能障害（尿管性アシドーシス、Fanconi 症候群、尿管崩壊など）に、タイムコースにより急性、亜急性、慢性、発症機序により容量依存性/非依存性に分類することが提唱され、薬剤毎の整理が進んでいる。また、免疫チェックポイント阻害薬による免疫関連有害事象である尿管間質性腎炎が、当初の想定より高頻度に報告され、徐々に理解が深まっている。自己免疫疾患にともなう尿管間質性腎炎では、2017年にIgM陽性形質細胞が多く浸潤している尿管間質性腎炎（IgMPC-TIN）が、遠位尿管性アシドーシス、Fanconi 症候群、抗ミトコンドリア抗体陽性、原発性胆汁性胆管炎の合併などの臨床像とともに報告された。内因性腎毒性物質による腎障害としては、抗凝固薬関連腎症が新たな概念として報告された。抗凝固薬の使用にともない、糸球体腎炎を背景とした高度の血尿が、尿管を閉塞、また尿管上皮細胞を障害することで、急性腎障害を起こす。外因性腎毒性物質としては、コロナ禍においてレムデシビルの溶液中のシクロデキストリンが osmotic nephrosis による急性腎障害を起こしている可能性が報告されている。遺伝性疾患の責任遺伝子も次々と明らかとなっている。髄質性嚢胞性腎疾患、家族性若年性高尿酸血症では *UMOD*、*MUC1*、*REN* などが責任遺伝子として同定され、常染色体優性尿管間質性腎疾患（ADTKD）として疾患概念が整理された。また、稀な遺伝性間質性腎炎である、karyomegalic 間質性腎炎では、ファンコニー貧血 DNA 損傷応答（DDR）経路に関わる *FAN1* 遺伝子変異が報告されている。尿管間質性腎疾患は非常に雑多な疾患群であるが、本講演では近年の知見を紹介しつつ、その病態と臨床像を概説したい。

SY9-2

尿管の基本構築と区分

東京女子医科大学病理診断学

井藤 奈央子

尿管は、糸球体で濾過された原尿が通過する管腔組織である。しかしその上皮細胞には、様々なトランスポーターやチャネルが存在し、水分や電解質、グルコースやアミノ酸などの再吸収や分泌が常時行われている。腎臓の中でも非常に興味深い組織である。中でも水分に関しては、成人で1日あたり170~200L産生される原尿の約99%が尿管で再吸収されている。

尿管は、1ネフロンあたりの長さが10~20cmあり、皮質から髄質に入った後に再び皮質に戻り、さらに髄質へ戻るといった特徴的な走行を示す。皮質内の「近位尿管」は、曲部から直部となり、髄質に入るとヘンレの細い脚に相当する「中間尿管」に移行する。その後「遠位尿管」の直部となり、皮質で緻密斑を形成した後に曲部を経て「集合管」へとつながるが、尿管を構築する上皮細胞は、これらの区分ごとに異なる形態や機能を有している。さらに皮質内には、いわば皮質と髄質の中間的な領域として、複数のネフロン由来の近位尿管直部、ヘンレの太い上行脚、集合管が束になって走行する「髄放線」と呼ばれる領域が存在し、皮質迷路とは病理学的に異なる性質を示す。本講演では、上述する尿管の区分ごとの組織学的特徴を、電顕写真もまじえながらできるだけわかりやすく概説し、尿管の形態についての理解を深めたい。

SY9-3

尿管障害の捉え方Ⅰ：炎症・自己免疫異常

国際医療福祉大学熱海病院病理診断科

金網 友木子

腎臓に起こる様々な病態が尿管に傷害を及ぼすが、炎症、自己免疫異常を原因とする尿管傷害は中でも代表的なものの1つとされている。原因には薬剤アレルギー、ANCA関連血管炎、SLE、シェーグレン症候群、尿管間質性腎炎ぶどう膜炎症候群、IgG4関連疾患、悪性腫瘍など、多彩なものがある。またチェックポイント阻害剤は、悪性腫瘍患者の生命予後を改善する一方で、いわゆる免疫関連有害事象（IRAEs）の部分症として尿管間質傷害をきたし得ることが周知されつつある。多くの炎症性、自己免疫性尿管傷害は尿管周囲間質炎が先行し、それが尿管に影響する過程をとる。すなわち急性期には尿管周囲間質への炎症細胞浸潤と間質拡大が出現し、更に尿管基底膜を越えて炎症細胞が浸潤する尿管炎を来す。進行すると尿管上皮細胞壊死、尿管基底膜断裂に及ぶ。傍尿管毛細血管炎もしばしば認められる。慢性期には間質の線維化、拡大と尿管の萎縮、消失が主たる組織所見となる。これらの間質傷害に加え、糸球体の病的変化により尿管傷害が助長される症例もしばしば経験される。ANCA関連血管炎に見られる糸球体炎、糸球体出血による尿管内腔への血液成分流入はその代表的なものの1つである。したがって腎病理組織診断の現場において尿管間質性腎炎を診断、評価するポイントには間質拡大及び間質炎の状態、尿管炎の有無とその程度、尿管上皮細胞の変化、円柱、尿管萎縮、糸球体、血管の変化等が挙げられる。加えて病歴、背景疾患、薬剤使用歴等の情報が、原因推定の上で極めて重要である。今回は炎症性、自己免疫性疾患による尿管間質傷害について代表的な組織学的所見ならびに症例を呈示し、解説を行う。

SY9-4

尿管障害の捉え方Ⅱ：尿管上皮細胞障害から考える腎組織障害の原因

聖マリアンナ医科大学病理学（診断病理分野）

小池 淳樹

尿管障害を解釈する場合、尿管上皮細胞障害の形態変化（障害所見）とその分布（障害分布）を考慮する必要がある。障害所見には、変性所見としての刷子縁不明瞭化、bleb、細胞質の泡沫状変化、萎縮あるいは扁平化、壊死、基底膜からの剝離があり、核の異常所見としての腫大、濃染、核小体の明瞭化、多角化、巨大・奇怪化、封入体形成がある。また、細胞質の結晶様構造物の形成は、極めて頻度が低いものの、病因推定には有用な手がかりを提供する。障害分布には、髄質尿管の障害所見の有無、髄放線構成尿管（近位尿管直部、皮質あるいは髄質 Henle の太い上行脚、集合管）と皮質迷路構成尿管（近位あるいは遠位尿管局部）における優位性が挙げられる。障害所見とその分布を組み合わせた腎組織障害の原因の推定方法として、虚血性障害や薬剤性障害では、どちらも障害所見として変性所見を呈することが多いものの、その分布には、虚血性では敷石状に、薬剤性障害では連続性になることから、両者を鑑別することができる場合があると考えられている。さらに、一部の薬剤性障害では特徴的な尿管上皮細胞核の異常所見を呈することから、原因薬剤を推定できる。また、腎実質感染症は尿路から上行性に拡がっていることが多く、病変の場が髄質尿管にもみられ、皮質では皮質迷路より髄放線尿管に有意である。さらに、一部のウイルス感染症では尿管上皮細胞核の封入体形成を認識できる場合がある。本講演では、以上のような障害所見とその分布から腎組織障害の原因をどの程度推定できるのかを整理したい。

SY10-1

糸球体腎炎における好中球のシグナル経路と可塑性

東京大学腎臓・内分泌内科

西 裕志

好中球はヒト末梢血中の白血球細胞分画としては最大の細胞集団であり、細菌や真菌の感染からオプソナイズ化や細胞外 DNA トラップを介して自己を守る。一方、自己免疫疾患においてその過剰な活性化は自己組織損傷を招きかねず、腎臓内科領域でも予後不良な ANCA 関連血管炎や一部の糸球体腎炎などの活動期・急性期の病態形成の中心的な細胞である。従って、好中球の不適切な活性化を制御することによって、糸球体腎炎の急性期の組織障害を軽減させることも理論的に可能である。

我々は好中球内の炎症性カスケードにおいてプロテインキナーゼ R (PKR) 等のリン酸化経路が細胞骨格に与える影響を血管生物学的な流体環境で検証・同定し、それらの阻害が無菌状態での細胞活性化を抑制できること、また阻害剤の全身投与で糸球体腎炎の急性期アルブミン尿を減少させられることを見出してきた。PKR は核酸センサー蛋白であるが、同じ自然免疫細胞である単球・マクロファージ系とは異なる側面も見られる。

本発表では近年注目を集める好中球がもつ腫瘍微小環境における機能的可塑性、すなわち、好中球のリダイレクションに基づく自然免疫系の医学応用についても触れたい。

SY10-2

腎臓への入口である血管内皮を介した monocytes 教育

1名古屋大学腎臓内科, 2Harvard Medical School, Brigham and Women's Hospital

古橋 和祐¹, 田中 章仁¹, 丸山 彰一¹, Tanya Mayadas²

循環血中の単球は、炎症の進展にも収束にも重要な役割を担っている。腎臓のマクロファージは、循環血中単球から定常状態においても供給されているが、腎臓で炎症が起きると血中単球からの供給が著しく増加する。その腎臓へ浸潤する monocytes (単球・マクロファージ) の数を血管内皮が“壁”となり制御していることはよく知られた事実である。しかし最近では、血管内皮は“壁”としての機能以外にも、血管壁に接触する細胞を“教育”する機能があることに注目が集まっており、実際に血管へ触れることで細胞の分化や活性化が制御されている報告がある。また、単球は炎症反応に伴い表現型や機能が変化するが、異なる単球の状態へと駆動する分子シグナルに関してはほとんど未解明である。我々は、血管内皮上での単球の“教育”に注目することで、腎炎に伴い単球が血管内皮上でのマクロファージマーカーを獲得し、循環単球の中でも CCR2+CX3CR1+ 二重陽性単球に由来することを見出した。この単球は腎臓に優先的に動員され、糸球体血管内に留まり炎症促進性の特性を獲得した後に未熟なマクロファージへ移行し、単球系の腎臓での表現型の獲得は血管で開始されることを発見した。炎症血管での単球の表現型獲得には、単球 CCR2 と実質細胞 TNFR2 に依存するという分子学的機序も解明した。さらに Single-cell RNA-seq により、免疫エフェクター機能の獲得と CCR2 リガンドの生成に関連する CCR2 依存性の単球分化経路が同定された。腎臓への入口である血管内皮を介した monocytes (単球・マクロファージ) 教育から腎臓炎症を考察する。

SY10-3

IgA 腎症におけるメサンギウム細胞に対する IgA 型自己抗体の同定とその産生機構

1東京理科大学生命医科学研究所, 2順天堂大学腎臓内科

北村 大介¹, 二瓶 義人², 羽生田 圭¹, 東山 瑞希¹, 鈴木 仁², 鈴木 祐介²

IgA 腎症は世界で最も罹患率が高い原発性慢性糸球体腎炎であり、病理学的には糸球体メサンギウムへの IgA 優位な抗体の沈着、メサンギウム増殖を特徴とし、徐々に進行し糸球体の破壊に至る難病である。ヒトでは、IgA1 の糖鎖異常により形成された免疫複合体がメサンギウムに沈着するとされているが、その組織特異的な沈着の理由不明であった。私たちは IgA 腎症自然発症モデルである gddY マウスを用いて、これまでに、多くの gddY マウスの血清には腎糸球体に結合する IgA が存在し、この抗体がメサンギウム細胞中の β 2-スベクトリンに結合することを見出した。IgA 腎症患者の多くの血清にも β 2-スベクトリンに結合する IgA が検出された。また、gddY マウスの腎臓に IgA 型の形質芽細胞が蓄積し、この細胞が産生する IgA も β 2-スベクトリンに結合した。 β 2-スベクトリンは細胞内蛋白であるにもかかわらずメサンギウム細胞表面に発現し、gddY マウス腎の形質芽細胞由来の単クローン IgA 抗体に認識された。さらに、この単クローン IgA 抗体をマウス体内に投与すると腎糸球体メサンギウム領域に選択的に沈着した。以上より、IgA 腎症は抗メサンギウム自己抗体を起因とする組織特異的自己免疫疾患である可能性が初めて示された。一方、混合抗生剤の投与により gddY マウスの腎への形質芽細胞の蓄積が抑制され、また、gddY マウス血清中および腎臓内形質芽細胞由来の IgA は gddY マウスの口腔内常在細菌にも結合した。これらの結果から、腎臓内 IgA 型形質芽細胞は常在細菌に反応した B 細胞から継続的に形成され、メサンギウム表面蛋白と交差反応する IgA 型自己抗体を産生すると考えられた。

SY10-4

腎炎における組織制御性 T 細胞の特徴とその役割

埼玉医科大学総合医療センターリウマチ・膠原病内科
酒井 亮太, 戸口 真理子, 天野 宏一

近年、非リンパ系組織に存在する制御性 T 細胞 (Treg) は組織 Treg と呼ばれ、組織の恒常性維持と修復に寄与する組織固有の機能を示す。組織 Treg は各臓器で構成サブセットが異なるが、抗マウス糸球体基底膜抗体によって誘導された半月体形成性糸球体腎炎モデル (cGN) では、発症 10 日後に ROR γ t 陽性 Treg と T-bet 陽性 Treg が、発症 21 日目以降の回復期には GATA3 陽性 Treg が出現し、半数以上の割合を示す。この GATA3 陽性 Treg は Helios および Nrpl 陽性で thymic Treg の表現型を示し、ST2 (IL-33 受容体サブユニット)、アンフィレグリン (Areg)、PPAR γ を強く発現する。CD3 ϵ 欠損マウスに Treg を移入し、cGN を誘導すると Treg における GATA3、ST2、Areg、および CCL22-CCR4 が回復期における腎臓での組織 Treg の集積と腎機能改善に寄与した。一般的に Treg は TCR 刺激 (antiCD3/28) 及び IL-2 の刺激が生存に必須とされるが、in vitro において GATA3 陽性 Treg の生存に最も寄与する因子について検討したところ、Treg における GATA3 の発現には IL-2/IL-33 刺激が重要であり、Foxp3 を発現しない conventional T 細胞の増殖に必要な程度の TCR 刺激を加えたものは逆に GATA3 の発現が抑制され、FoxP3 を失った exTreg が増加した。しかし、TCR 刺激を段階的に減らしていくとある程度の弱い TCR 刺激では exTreg は増加せず、TCR 刺激無しと比較して GATA3 陽性 Treg が増加した。本発表では腎炎回復期における GATA3 陽性 Treg の生存に関与する TCR 刺激がどこから来るのか、Treg と腎臓固有細胞 (足細胞、メサンギウム細胞、血管内皮細胞) との共培養実験の結果を踏まえた考察を提示したい。

SY10-5

糸球体腎炎と補体制御

名古屋大学大学院医学系研究科腎不全システム治療学寄附講座
水野 正司, 福井 聡介, 金 恒秀, 鈴木 康弘

補体は、液性免疫で主な働きとしては、速やかに発動する自然免疫の中の宿主の防衛部隊の主体である。補体は、免疫複合体形成に伴い活性化し、ターゲットを破壊する反応として発見され、この反応はのちに古典経路と呼ばれる様になった。身近なところでCH50の反応がこの反応にあたる。その後第二経路、レクチン経路が見つかり、これらを制御する機能もわかってきた。腎臓との接点も古く、急性腎炎発症時に低補体血症が起こることの発見のあった1960年代に遡る。最近では、補体は、活性系と制御の関係の解明が進み、21世紀に入り、抗補体薬の臨床応用が始まり、腎疾患において既存の治療法の一つとして新たに抗補体療法が加わった。この様に、補体は以前よりは身近な存在になってきたと思われる。ここでは糸球体腎炎への補体の関与と補体制御による治療の可能性について考えてみたい。

SY11-1

医学教育における行動医学の位置づけと重要性：「行動医学コアカリキュラム」の紹介

国際医療福祉大学心療内科
中尾 睦宏

「塩分を取りすぎではいけない」と理解していても、ついつい塩辛い食べ物に手が出てしまう・・・いわゆる「分かっちゃいるけど止められない」を代表とした不健康行動を是正する学問が、行動医学である。それは、病院で栄養指導をする臨床医学的アプローチかもしれないし、行動変容の意欲や動機づけを強める心理学的アプローチかもしれないし、パン工場に塩分を少しずつ減塩するようお願いして国民全体の塩分摂取量を減らす公衆衛生的なアプローチかもしれない。こうした身体・心理・社会的な理論をすべて駆使し、メタボリックシンドロームや腎臓病を含む生活習慣病、がん、メンタルヘルス問題などに行動医学は取り組んでいる。日本の医学部では、国際基準の認証を受けるため、医学部教育のカリキュラムに「行動科学と社会医学および医療倫理」を必須で教えないといけなくなった。この状況を受けて、日本行動医学会は「行動医学コアカリキュラム」を提案し、その普及・啓発に努めている。本シンポジウムでは、日本行動医学会の理事長として、コアカリキュラムを作成した経緯と今後の抱負について語りたい。

参考文献：

- 堤明純, 他. 医学部卒業時に求められる行動科学に関するコンピテンシー：デルファイ法による調査結果. 行動医学研究 20: 63-68, 2014.
- 網谷真理恵, 他. 医学部教育における行動科学カリキュラムの提案. 医学教育 46: 37-40, 2015.
- 野村忍, 他. 行動医学テキスト, 中外医学社, 2015. [近日第2版改定]

SY11-2

生活習慣(病)・CKD領域における行動変容の評価とアウトカム

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岩手医科大学腎・高血圧内科
木村 浩¹, 田中 健一¹, 旭 浩一³, 風間 順一郎¹

慢性腎臓病(Chronic Kidney Disease; CKD)患者は増加傾向にあり、CKDの進行および発症の抑制が患者および医療費の観点から重要な課題である。近年の透析導入患者の原疾患の頻度として、慢性糸球体腎炎は激減し、糖尿病性腎臓病、腎硬化症など生活習慣病に端を発した腎臓病が増加しており、CKDは生活習慣の中に潜むと言っても過言ではない。これまでのCKD対策として、国民に対するCKDの認知度の向上や、特定健康診査を含む各種健康診断における早期発見、そして早期介入に向けた腎臓専門医とかかりつけ医の連携体制の強化などが進められてきているが、近年はそれに加えて患者・当事者視点に基づく腎疾患対策の推進、すなわち患者・当事者の行動変容やセルフマネジメントの重要性についても議論されるようになってきている。行動変容は、疾患予防のための生活習慣の改善への取り組みや、慢性疾患および依存症(飲酒や喫煙など)への介入に有用であることが示されている。CKD領域においても生活習慣全般の改善へ向けた行動変容は、CKD新規発症抑制の可能性などが報告されており、またCKDの背景となる広汎な生活習慣関連疾患の発症進展予防のための具体的な保健指導法や療養指導法の開発、保健施策の立案などに寄与することが期待される。本シンポジウムでは、CKD領域における行動変容の評価およびアウトカムに関する近年のデータを紹介し、今後の課題について考察する。

SY11-3

看護職の立場から実践する行動変容を導くアプローチの実践

¹堺市立総合医療センター, ²toseki10
田中 順也¹

CKD患者に求められるセルフケア行動には、食事・薬物・運動療法そして受診行動がある。これらは、患者自らが日々の生活の中で何をどのように実行するかを決めており、一つ一つの行動が患者自身の意思決定に基づいている。しかし、長年培ってきた生活行動を変容し、新しい知識のもとに、今までの生活や感情に折り合いをつけ、セルフケア行動を自らの生活の中に取り入れ、実行・継続することは容易なことではない。このような行動変容を導く方法には、行動の変化ステージモデル(TTM: transtheoretical Model)に合わせたアプローチや自己効力感を高める支援、さらに医療者と患者間で疾患管理目標を共有させることなどが効果があるという報告もある。私は約10年前から、院内でCKD患者を対象とした外来を医師と共に立ち上げた。外来では上記の方法を活用し、CKD患者・家族のセルフケア支援に携わってきた。その結果、行動変容が難しい患者が少しずつ考え方を換え、行動も変わってきたという経験も多くしている。ただ、改めて看護師としてどのような支援を行ってきたのかを振り返ると、“目の前の患者がどのような患者に加えどのような人物なのか”に興味を持つことから始めていた。つまり、患者自身に自分のことを語ってもらうことから始め、その結果を基にさまざまな考え方を活用していたように思う。ただ外来という時間も場所も限られている中で、患者に自分のことを語ってもらうために、看護師がデータや身体症状から考察し、患者の生活を想像し困りごとに働きかけていた。つまり患者との対話を通じ、信頼関係を少しずつ紡いでいたからこそ、方法などが有効に働きセルフケアの実行・継続に繋がったと考える。いち看護師が行う実践を通じ、行動変容に繋がるアプローチを皆様と考えていきたい。

SY11-4

行動変容を導くアプローチの実践（管理栄養士の立場から）

¹茨城キリスト教大学, ²天使大学, ³日立総合病院
石川 祐一¹, 中川 幸恵², 植田 敦志³

CKD 患者に対する食事療法はたんぱく質や食塩のコントロールが重要であり、栄養指導を行うにあたっては食事療法基準2014年版をもとに、画一的な指導ではなく患者個々に合わせた指導を行うことが推奨されており、生活習慣に対し適切な食事のアドバイスを行える管理栄養士の役割は重要である。近年栄養指導を行う際に食事面のみならず心理・行動面を把握した指導が有効であるといわれている。行動ステージでのセルフケア行動の実行度は固定したのではなく、たえず変化しているといわれている。その際のセルフケア行動を変えるためには、それぞれに合わせた指導援助法が必要であり、より効果的であるといわれている。食行動における行動変容は始めやすいが継続が難しいと考えられており、その食行動における変容の継続が難しい原因として、体重や血圧などの生理学的改善がなかなか得られにくく、自己効力感の維持が困難であることがあげられている。トランスセオレティカルモデルによれば、対象者の行動変容ステージを一つでも先に進める為には、その人が今のステージにいるかを把握し、行動変容プロセスを用いそれぞれのステージに合わせた働きかけを行い、加えて意思決定バランスを正しセルフエフィカシー（自己効力感）が強化されることで行動の開始と継続が促進されるとされている。今後管理栄養士が行う CKD 患者に対する栄養指導にもこれらの概念を用いることで、より効果的な指導が実践されることが期待される。

SY11-5

行動変容を導く診療システムの展開

慈恵医大晴海トリートメントクリニック
横山 啓太郎

行動変容を導く診療システムは、チーム医療によるアプローチが肝要である。しかしながら、多職種連携のチームのそれぞれが、同じ方向を目指して患者の行動変容を導くシステムの構築は困難である。本講演では、まず、私たちが行っている行動変容外来の概要をご紹介します。一方、行動変容外来課題は、行動変容の成果の有用性を患者に示す Key Performance Indicator (KPI) が無いことである。保健指導では運動を推奨するが、血圧低下や腎症関連指標を KPI とした時に、運動がそれらに与える影響は少ないために、運動をすることが、患者の自己肯定感の維持、行動変容に結びつかないという問題点がある。実際に特定健康診査（メタボ健診）における特定保健指導の有用性が低いことが明らかになっている。そればかりか均一的なダイエット指導は、サルコペニアを引き起こす温床になることが、懸念される。行動変容を引き起こす KPI の設定が、行動変容を導く診療システムの本幹となるであろう。最近の Digital の進歩により、従来は記録できなかった動的・連続的な生体データの解析も可能になってきている。新たな KPI として毛細血管の量的・質的解析が注目されている。また、毛細血管の量的・質的改善には運動や筋肉量の維持が深く関わっている。そこで、私たちは筋肉量を新たな KPI として設定できるかについてのプロジェクトを開始している。今回はその概要についても紹介したい。

SY11-6

IoT 機器を活用した在宅腎臓リハビリテーションの遠隔支援

¹大阪医科薬科大学, ²東海大学, ³滋慶医療科学大学大学院, ⁴横浜創英大学, ⁵昭和大学
飛田 伊都子¹, 山下 哲平², 椿原 美治³, 山本 佳代子⁴, 多久和 善子⁵, 岸村 厚志³

令和 4 年度の診療報酬改定において新設された透析時運動指導等加算は現在注目を集めている。しかしながら、本加算は 90 日間に限定されているが、日常的な運動が活発化することが長期的な目標であろう。保存期慢性腎不全患者 (CRF) においてもフレイルやサルコペニアは、心血管イベントの発生率や腎機能低下のリスクを増加させることがすでに報告されており、不活発なライフスタイルを変容させる必要がある。しかしながら、CRF の日常的な活動を調査した研究は多くなく、特に客観性の高いデータの報告は少ない。本シンポジウムでは、慢性血液透析患者を対象にウェアラブルアクティビティトラッカーを用いて長期的に測定した日常的な活動について報告する。ウェアラブルアクティビティトラッカーは、手首などに装着しているだけで、3 軸加速度センサーを使用して 3 次元空間で体の動きを把握するほか、各種センサーを内蔵した IoT 機器である。得られた活動データは、独自のアルゴリズムを使用して分析され、毎日の歩数、歩行距離、エネルギー消費量、睡眠、脈拍、異なる強度で費やされた身体活動時間を特定することが可能である。今回はウェアラブルアクティビティトラッカーの中でも多くの臨床研究で活用されている Fitbit を使用した。さらに、これらのデータをもとに IoT 機器を活用した在宅腎臓リハビリテーションの遠隔支援にいかに関与するかについて紹介したいと考えている。

SY12-1

多発性嚢胞腎の最新の診断基準と予後予測

¹大阪公立大学代謝内分泌病態内科学, 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^{1,2}

【多発性嚢胞腎の最新の診断基準】本邦における常染色体顕性（優性）多発性嚢胞腎（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）」の通り、家族内発症が確認されている場合と確認されていない場合に分けて基準が設定されており、主に嚢胞の個数で診断される。海外では Ravie らの診断基準（1994 年）と Pei らの診断基準（2009 年）が代表的であり、年齢と嚢胞の個数から診断される。腎嚢胞の個数が一定数以上であることが国内外の診断基準に共通の要件となっているが、遺伝子変異の取扱いは不明瞭であった。そこで、2020 年に Mayo Clinic から、遺伝子変異含む新たな診断基準が提唱された。「Ravie ら/Pei らの診断基準を満たす。あるいは PKD1/PKD2 遺伝子変異がある場合」は「Definite」となる。それ以外にも 5 mm 以上の嚢胞の個数によって「likely」「possible」と ADPKD の診断が重みづけされている。【多発性嚢胞腎の最新の予後予測】ADPKD の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 のクラス分類では、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 つのクラスに分けられる。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。PROPKD スコアは、性別、35 歳以前に発症した高血圧と腎尿路合併症、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。今後これらの予後予測ツールの本邦での有用性を確認する検討が必要である。現在 KDIGO では ADPKD のガイドラインが作成中であり、診断基準予後予測ツールともにその発表が待たれる。

SY12-2

常染色体優性多発性嚢胞腎の原因遺伝子変異の多様性と役割について

PKD 腎臓内科クリニック

望月 俊雄

常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) の原因遺伝子として PKD1, PKD2 が同定されている。次世代シーケンサーの登場により遺伝子解析が広く行われるようになり、その検出率は約 90% である。遺伝子変異の種類は多様であり、大きな欠失からアミノ酸 1 つしか変化のないミスセンス変異までさまざまである。これまで遺伝子型と表現型との関係についての解析も行われてきたが、私たちは詳細な遺伝子変異型と表現型についての解析を行った。遺伝子変異型により肝嚢胞重症度、脳動脈瘤発生率が異なっていること、また腎予後にも影響する遺伝子変異型があることなどがわかってきた。同一家系内でも多様性があるものの、予後不良の遺伝子変異のある家系では早期診断、早期治療を行っていくという臨床判断の指標になりうる。また脳動脈瘤発生率が高い変異を持つ場合はスクリーニング頻度を上げるなどの対策ができる。また家族歴のない場合の遺伝子解析はお子さんに遺伝する可能性を検証するために有用である。現時点では遺伝子変異ごとに診療、特に治療が変わることはないが、さらに技術が進歩し簡便に変異が検出できるようになれば、予後予測や合併症対策における遺伝子診断の有用性は高くなる。本シンポジウムでは、このような ADPKD における遺伝子変異の多様性と役割について報告する。

SY12-3

家族歴の明らかでない多発性嚢胞腎

虎の門病院腎センター内科・リウマチ膠原病科・遺伝診療センター

関根 章成

常染色体顕性 (優性) 多発性嚢胞腎 (ADPKD) は約 1,000 人に 1 人と最も頻度の高い遺伝性腎疾患である。両腎に多数の嚢胞が発生・増大、腎機能が低下し 60 歳頃までに約半数が末期腎不全に至ると言われてきたが、進行を抑制する可能性のある薬剤トルバプタンの登場で ADPKD 診療は大きな転換期を迎えた。治療薬の登場で正確な診断を要するようになったわけである。家族歴のある場合は比較的診断は容易だが、家族歴が明らかでない場合 (10~25%) は、診断に迷う症例がある。家族歴のある患者では 90% 以上で PKD1/PKD2 の遺伝子変異を認めるが、家族歴の明らかでない患者では約 40% で PKD1/PKD2 の遺伝子変異を認めないと報告されており、当院における検討 (遺伝学的検査は東京医科歯科大学腎臓内科で施行) でも同様の結果であった。つまり、家族歴の明らかでない PKD 患者の約 40% は ADPKD 以外の嚢胞性腎疾患である可能性がある。鑑別を要する嚢胞性腎疾患は非遺伝性と遺伝性に分類される。非遺伝性には、単純性嚢胞腎、後天性嚢胞性腎疾患、多房性嚢胞腎、発生異常による多嚢胞性異形成腎などがあり、臨床・画像所見で鑑別できる場合が多い。一方、遺伝性には、ARPKD, ADTKD, ネフロン癆, OFD 症候群 1 型, 結節性硬化症, von Hippel-Lindau 病などがあり、遺伝学的検査を行わないと診断が困難な場合が多い。当院で経験した症例を提示し詳細に解説する。特に家族歴の明らかでない PKD 患者においては遺伝学的検査の意義が高く、今後検査を施行される患者が増えることが予想される。ただし、遺伝学的検査は、VUS (variants of unknown significance) という曖昧な結果となる可能性や、家族と共有する可能性のある生涯変わらない情報を調べる検査という特殊性があるため、臨床遺伝専門医・認定遺伝カウンセラーと連携のもと遺伝カウンセリングを行うことも重要となる。

SY12-4

多発性嚢胞腎の進行に影響する環境因子の重要性について

虎の門病院分院腎センター内科

諏訪部 達也

常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) は、遺伝因子の影響が大きい疾患と考えられていたが、近年は環境因子の重要性が認識され始めている。同じ遺伝子変異を持つ同じ家族でも、ADPKD の疾患進行速度は大きく異なることが知られている。また、ADPKD 患者の多くは腎移植を受けると腎容積が大きく縮小することが知られている。そして、著者等は、HD 導入後には腎容積が縮小するが、CAPD 患者では腎容積が増大し続けることを報告した。これらの事実は、ADPKD が環境因子の影響を大きく受ける疾患であることを示唆している。

ADPKD の進行に影響する可能性のある環境因子は多数知られているが、血圧は特に重要である。2014 年の HALT PKD Study では、若年で腎機能正常な ADPKD 患者に対しては 110/75 mmHg 以下の厳格な血圧管理が有用であると報告された。同様に、厳格な塩分制限も重要であると再認識されている。近年注目されているのが、カロリー摂取量と ADPKD の疾患進行速度の関係である。PKD の動物モデルではカロリー摂取量を減らすと、PKD の疾患進行速度が大きく減少することが報告された。人間では、BMI が大きいほど疾患進行速度が速いことが報告されている。

様々な環境因子が重要である理由は、この疾患の進行機序が、従来報告されていたポリシスチン 1, 2 の機能不全による嚢胞上皮細胞内の Ca 濃度低下を介した機序以外にも複数存在するためと考えられる。食事制限は、嚢胞上皮細胞内 mTOR を介した嚢胞増大経路を抑制すると考えられている。著者等の報告では、腎嚢胞内出血により疾患進行速度が速くなることが示唆された。腎移植後や透析導入後に腎容積が縮小するという事実は、尿毒症や高血圧、体液量の改善が、疾患進行速度を遅くすることを示唆している。このように、ADPKD の進行には、様々な環境因子を介した機序が関係すると考えられ、この疾患の概念が変わりつつある。

SY12-5

現在の薬物治療と新たな薬物治療の可能性について

北海道大学病院リウマチ・腎臓内科

西尾 妙織

常染色体顕性多発性嚢胞腎 (ADPKD) の薬物治療で現在日常臨床で使用可能な薬剤はバソプレシン V2 受容体拮抗薬であるトルバプタンのみである。トルバプタンは 2014 年に承認されて以降、2023 年 3 月時点で 7000 例を超える症例で使用されている。トルバプタンの使用により腎機能障害の進行を抑制する効果は示されているが、利尿作用に伴う有害事象のため治療開始あるいは継続ができない症例があることが問題である。また、進行抑制はできるが、最終的には末期腎不全に至る症例は少なくなく、新たな薬剤が待たれる。これまで動物モデルにおいて多くの薬剤の効果が報告されているが、ヒトで効果を示すのが難しいのが現状である。mTOR 阻害薬、ソマトスタチンアナログはその効果が非常に期待されたが、有意な結果が得られていない。グリコシルセラミド合成阻害薬であるベングルスタットの治験も効果が認められなかったため中止となった。我々は ADPKD に先端巨大症を合併し、トルバプタンのみでは進行を抑制することができなかったが、ソマトスタチンアナログを併用することで著明な効果を得られた症例を経験した。ADPKD の進行に関わる細胞内シグナルは非常に複雑であり、複数経路の抑制が必要な可能性が本症例から示唆される。現在国内では抗酸化ストレスおよび抗炎症作用により腎機能を改善させるバルドキシロンメチルの治験が行われている。また国外ではメトホルミン、スタチン、Cyclin Dependent Kinase (CDK) 阻害薬、microRNA プロセッサーなど多くに Clinical trial が行われている。本発表では、これまで行われた基礎研究や Clinical trial の結果を示し、トルバプタンや今後の治療薬となり得る薬剤について概説する。

SY13-1

わが国における腎移植の現状と生体ドナー基準

増子記念病院腎臓内科

両角 國男

我が国の腎移植は年間2000件を越し90%を生体腎移植が占めている。腎移植成績は極めて良好で生体腎移植後生着率は5年93%、10年80.8%である。臓器移植法の改定後も死体腎移植件数が伸びないことが最大の課題となっている。生体腎移植が大多数を占めているわが国の腎移植医療の特性と従来の腎移植実績などを勘案し、生体腎移植ドナーのガイドラインが作成された(2014)。生体腎移植の信頼性、透明性、ドナーの長期における心身の安全性を保証し良質な腎移植医療に不可欠である。ドナーは、原則として親族(6親等以内の血族と配偶者および3親等以内の姻族)に限定する。ドナーが提供後も長期間にわたり腎機能や健康状態に支障なく、生涯にわたり末期腎不全に至らないと予想される状態を基本条件とする。その概要は、A. 年齢は20歳以上で70歳以下(*80歳以下)、B. 全身性活動性感染症、悪性腫瘍などを伴わないこと(*), C. 血圧は140/90 mmHg未満、D. 肥満がないBMIは30 Kg/m²以下(*), E. 腎機能は、GFRが80 ml/min/1.73 m²以上(*70 ml/min/1.73 m²以上)、F. タンパク尿を認めない、G. 糖尿病はないこと、(*), H. 器質的腎疾患がないことである。この基準に合致しない時の対応として、わが国での生体腎移植実績と長期成績を勘案したMarginal donor基準(*の項)を満たす際には生体腎移植ドナーとすることができる。高齢ドナーの増加と腎機能基準と腎機能評価法の検証、生活習慣病の管理などでのMarginal donorの増加が長期成績にどう影響するかなど評価が必要な時期となっている。

SY13-2

移植時生検像とドナー予後との関連についての知見と生体ドナー選択

神戸大学腎臓内科

後藤 俊介

生体腎移植は、健康であるドナーに侵襲を加えるものであるため、腎提供後もドナーの安全が最大限に確保されるよう、生体ドナーの選択には慎重な判断が必要である。選択の基準としてアムステルダムフォーラムや、日本移植学会および日本臨床腎移植学会からのガイドラインがあるが、その根拠となるものは十分ではないと思われる。腎組織所見は様々な腎疾患で腎予後との関連が報告されており、生体腎移植では移植時に腎生検が行われているため、その時の組織所見がドナーの腎予後を予測する可能性はある。しかしながら、尿細管間質の障害の程度はドナーの予後と関連するかもしれないが、はっきりと関連を示した研究は演者の知る限りでは無いと思われる。この理由としては次のようなものが挙げられる。一つは加齢に伴い腎臓の組織変化が起こるが、その変化は腎予後と関連しない可能性があり、加齢変化と腎予後に関連する変化と区別することが難しいことである。二つ目としては、そもそもドナーとして選ばれる時点である程度健康が保たれており、そのためいくつかの組織障害は程度が軽いことである。実際我々が行った研究でも尿細管間質の障害の多くは軽度であった。またドナーが健康な集団であるため、腎予後を見るにはそれなりの人数での長期間の観察も必要である。このような状況のため、移植時生検像から生体ドナー選択への手がかりを見つけるのは難しいが、現時点での移植時生検像とドナーの腎予後との関連について概説し、そこから生体ドナー選択としてどのようなことが考えられるか述べたいと思う。

SY13-3

生体腎移植ドナーのヘルスケアと長期管理について

東邦大学医学部腎臓学講座

小口 英世

生体腎移植ドナーで腎提供後平均1-24年フォローがなされている中長期的なヘルスリスクをみた近年のシステマティックレビュー・メタ解析では、ドナーであることは非ドナーに比較して全死亡や心血管病の有意なリスクにはならないものの、腎機能低下や末期腎不全のリスクであることが報告されている1)。腎提供後の長期的なヘルスケアは極めて重要な課題である。近年のKDIGOガイドラインにおいては、ドナー腎提供後のヘルスケアは腎機能・血圧・アルブミン尿といった身体的なヘルスチェックを行う以外にも、精神・社会的な健康の維持・啓発、また年齢に応じてヘルスマンテナンスを行うように記載がなされている2)。このように腎提供後長期のライフスタイルの中で、単に腎機能や血圧といった数値的な管理を行うだけでなく精神・社会面・年齢を考慮し、健康の維持を行うことは重要な課題と考える。本講演では生体腎移植ドナーのヘルスケアと長期管理についての現状、課題も含めて述べる予定である。1) Annals of Internal Medicine. 2018 Feb 20; 168 (4): 276-284) Transplantation. 2017 Aug; 101 (8S suppl 1): S1-S109

SY13-4

移植内科医育成の現状と課題

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東京女子医科大学病院泌尿器科海上 耕平¹、大木 里花子¹、齊藤 彩香²、高木 敏男³、星野 純一¹、石田 英樹²

日本の生体腎移植及び腎移植全体の症例数は、移植の適応拡大や移植成績の向上に従って増加傾向にあり、それに伴い、腎臓内科領域においても腎移植医療の占める割合は大きくなってきており、移植施設や移植に携わる腎臓内科医も増えてきている。しかし、その一方で、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、これらの加療は術前評価や術後管理だけでなく術後加療も必要とされ、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移植領域での腎臓内科医に期待される役割はますます大きくなってきている。日本移植学会ではTransplant physician委員会が設立され、移植医療に携わる移植内科医の育成を目的として様々な方策が行われている。2023年春には全臓器移植向けとして「内科医のための臓器移植診療ハンドブック(仮)」が刊行されるなど、これまでになく移植内科医育成の機運が高まってきている。東京女子医科大学病院は日本における腎移植のハイブリウム施設であり、発表者は2012年より同院の泌尿器科にて腎移植の臨床および研究活動を開始した。さらに移植管理部門として移植管理科が新設され異動、腎移植内科医育成について積極的に発信を行っている。これまで、国内外の腎臓内科医および泌尿器科医・移植外科医の研修を行ってきたが、一朝一夕には進まない現状、しかし着実に前進している手ごたえを感じて日々の育成を行っている。移植内科医育成の現状と課題について自験例を交えて述べる。

SY14-1

実験的腎障害モデルにおける IL-34 の発現と治療標的としての可能性

北里大学医学部腎臓内科
和田 幸寛, 竹内 康雄

Interleukin-34 (IL-34) は Colony Stimulating Factor 1 (CSF-1) 同様、マクロファージ (M ϕ) の増殖因子として 2008 年に同定されたが、主に M ϕ に発現する CSF-1 受容体 (c-FMS) に共結合するだけでなく、M ϕ やリンパ球などに発現する Receptor-type protein-tyrosine phosphatase ζ (PTP- ζ) にも結合するため、CSF-1 と異なる作用も持つと想定されていた。腎障害進展過程において、CSF-1 は基本的に組織修復に関与する M ϕ を増殖させて腎保護効果を発揮するが、我々の既報では IL-34 は障害された尿細管上皮細胞 (TEC) から分泌されて腎障害を促進させた。具体的に、C57BL/6 (B6) マウスの腎虚血再灌流障害 (I/R) では、障害 TEC で IL-34 の発現が経時的に亢進し、野生型と比較し IL-34 を遺伝的に欠損 (KO) させた群で、I/R 後の腎に局在・浸潤した M ϕ の増殖が抑制され腎障害が軽減した。ルーブス腎炎 (LN) 自然発症の MRL-Fas pr マウスでも、腎の IL-34 や c-FMS、PTP- ζ などの発現が LN 発症前に比べて進行期で亢進しており、野生型と比較し KO 群で、M ϕ の増殖と炎症性サイトカインの上昇が抑制され、TEC アポトーシスや糸球体障害が軽減されていた。また、B6 マウスにシスプラチン腎症 (CP-N) を誘導し抗 IL-34 中和抗体を投与したところ、vehicle 投与群と比較し中和抗体投与群で、細胞傷害性の M ϕ の増殖が抑制され、ERK リン酸化を介する TEC アポトーシスも制御されて CP-N 進展が抑制された。更に、これら基礎的研究成果を支持する臨床研究も報告されている。以上から、障害 TEC 由来の IL-34 は腎局所の M ϕ を増殖させて炎症を増幅し腎障害を促進すると考えられ、治療標的となる可能性が高い。しかし、IL-34 の腎線維化への影響、PTP- ζ を介した IL-34 signaling の腎への効果や腎障害との関連など不明な部分も多く、現在片側尿管結紮モデルや PTP- ζ KO モデルマウスを用いて解析中であり、最新の知見も加えて概説したい。

SY14-2

ラットおよびマウスを用いた口腔細菌の IgA 腎症発症への影響の検討

¹広島大学大学院医系科学研究科小児歯科学, ²兵庫医科大学総合内科, ³聖隷浜松病院腎臓内科, ⁴岡山大学学術研究院医歯薬学域(歯)小児歯科学分野, ⁵大阪大学大学院歯学研究科小児歯科学教室
野村 良太¹, 長澤 康行², 三崎 太郎³, 仲 周平⁴, 仲野 道代⁴, 仲野 和彦⁵

IgA 腎症は、最も発症頻度の高い慢性糸球体腎炎の一つであるが、その発症メカニズムは未だ解明されていない。一方、口腔の 2 大疾患はう蝕と歯周病であり、これらの原因細菌が全身疾患・IgA 腎症に関与することが分かっている。私たちは、う蝕や歯周病の主要な原因細菌が IgA 腎症発症に及ぼす影響について、ラットやマウスを用いて検討を行ってきた。

う蝕は主にグラム陽性の通性嫌気性細菌である *Streptococcus mutans* によって引き起こされる。特に、菌体表面にコラーゲン結合タンパクである Cnm を発現する *S. mutans* は、IgA 腎症患者の口腔内から高頻度で検出されることが分かっている。Cnm 陽性 *S. mutans* は口腔内からの出血により菌血症を生じることから、ラットの静脈内に本菌を投与したところ、IgA 腎症様の病変が生じることが明らかとなった。また、重度のう蝕病変部に Cnm 陽性 *S. mutans* を定着させたラットモデルにおいても IgA 腎症様病変が生じた。

Porphyromonas gingivalis は歯周病の主要な原因細菌であり、糖尿病や動脈硬化などの多くの全身疾患にも影響を及ぼすとされている。扁桃への感染が IgA 腎症に関与すると考えられていることから、私たちは摘出された扁桃検体から *P. gingivalis* の検出を試みたところ、扁桃炎患者よりも IgA 腎症患者において *P. gingivalis* の高い検出率を示した。そこで、*P. gingivalis* をマウスに経鼻投与したところ、IgA 腎症様病変を生じることが明らかとなった。

本講演では、主要な口腔細菌を投与したモデル動物のご紹介およびこれらの動物の腎臓に生じた影響について紹介する。

SY14-3

ANCA 関連血管炎動物モデルを用いて同定した疾患感受性遺伝子と創薬シーズ

¹順天堂大学免疫診断学講座, ²国立遺伝学研究所, ³東京都健康長寿医療センター研究所, ⁴A-CLIP 研究所
濱野 慶朋¹, 松岡 周二¹, 小林 巧², 池尾 一穂², 湯村 和子³, 鈴木 和男⁴

2000 年以降、ヒトゲノム情報を利用した「ゲノム創薬」が登場し、疾患感受性遺伝子の解析から創薬標的分子を探索し、リード化合物創製という手順で創薬されるようになった。今日、ヒト疾患の原因遺伝子の探索法は、ゲノムワイド関連解析 (GWAS) が主流であるが、良い結果を得るには、膨大な症例の蓄積と遺伝子型解析が必要である。動物モデルの遺伝子解析から生物種間の遺伝子相同性を利用したヒト疾患遺伝子探索は効率がよく、実例も多い。我々は、MPO-ANCA 産生と半月体形成性腎炎を自然発症する SCG/Kj マウスと正常マウス (B6) の交配実験により、SCG/Kj 由来の ANCA 産生遺伝子座、腎炎感受性遺伝子座を同定し、これらを B6/lpr 背景に導入した新たなモデルマウス (B6/lprC1) が腎炎を発症することでその機能を証明した (Autoimmunity, 2019)。遺伝子本体解明のため、次世代シーケンサーを用いた 2 つの網羅的解析を行い、B6/lprC1 の第 1 染色体上に 2 つの疾患感受性遺伝子座を同定した。一つはタンパク分解酵素阻害因子、もう一つはリンパ球細胞表面タンパクであった。前者のリコンビナントタンパクを合成し、糸球体腎炎を発症するモデルマウスに投与したところ、腎炎発症を抑制することが判明した。後者は RNA-seq によるトランスクリプトーム解析で見いだされ、腎炎個体では有意に発現が低下していた。これらの知見を創薬シーズへ繋げる可能性・方法を探索している。

SY14-4

ポドサイトの転写因子 OASIS—腎炎をはじめとした腎疾患の新たな分子病態の解明へ—

大阪大学臨床薬効解析学分野
尾花 理徳

Old astrocyte specifically induced substance (OASIS, 別名 CREB3L1) は、元来小胞体ストレスセンサーとして見出された転写因子である。これまで腎臓における OASIS の役割は不明であった。最近我々は、腎線維芽細胞の OASIS が、増殖や遊走に関与する新たな腎線維化制御分子であることを明らかにした (Yamamoto A. et al., FASEB J. 2021)。興味深いことに、OASIS は腎線維芽細胞のみならずポドサイトにおいても発現することを見出した。そこで我々はポドサイトにおける OASIS の病態生理学的意義を追究したので (Miyake Y. et al., Commun Biol. 2022)。本講演では主にその成果について紹介したい。初めに、マウス糸球体や培養ポドサイトにおいて、lipopolysaccharide (LPS) 処置により OASIS の発現が上昇することを明らかにした。腎病態における OASIS の役割を検討したところ、LPS 処置マウスや糖尿病マウスで認められる尿中アルブミン排泄量の増加やポドサイト障害に対して、ポドサイト特異的 OASIS の欠損は有意な影響を与えなかった。一方で、血清クレアチニン値の上昇や尿管障害はポドサイトの OASIS 欠損により抑制された。この機序として、ポドサイトにおいて OASIS により負に発現制御される protein kinase C iota (PRKCI) が尿管障害の抑制に関わることを見出した。さらに、ポドサイト特異的 OASIS 過剰発現マウスでは顕著な尿中アルブミン排泄量の増加や、ポドサイト及び尿管の障害、また線維化が認められた。加えて、微小変化型ネフローゼ症候群や糖尿病性腎症患者で OASIS 陽性ポドサイト数の増加が観察された。以上の結果から、ポドサイトの OASIS は腎疾患の病態形成に寄与することが示唆された。本研究成果が腎炎の新たな分子病態の解明に繋がることを期待している。

SY15-1

急性尿細管障害の細胞死様式を再考する：アポトーシス？フェロトーシス？

ヘルムホルツセンターミュンヘン，東北大学腎臓病内分泌学三島 英換

細胞死をネクロトーシスとアポトーシスの二元論で捉えるのは過去の概念である。現在の概念では、事後的細胞死と制御性細胞死に大別され、制御性細胞死には多種多様な細胞死様式を内包しており、それぞれが異なる細胞死実行機序と生理的/病的意義を担っている。腎虚血再灌流障害 (IRI) は臨床的にも急性腎障害の主要原因の一つであり、実験的にも頻用されるモデルである。近位尿細管壊死がその組織学的な特徴であるが、IRIにおける尿細管の細胞死の様式は意外にも未だ結論づけられていない。というのはアポトーシスのマーカーとして従来考えられていた TUNEL 染色やアネキシン V 染色はアポトーシス以外の制御性細胞死でも陽性化することが知られている。さらに IRI 急性期の尿細管細胞においてアポトーシスの特異的マーカーである活性化カスパーゼ 3 の真の陽性化細胞は非常に少ない。したがって現在では IRI の尿細管壊死におけるアポトーシスの寄与は低いと考えられており、ネクロトーシスやフェロトーシスなどの他の細胞死様式の関与が注目されている。フェロトーシスは 2012 年にその概念が提唱された。鉄介在性脂質酸化依存性の制御性細胞死であり、その特徴は IRI における急性尿細管細胞死にも合致する点が多い。しかしフェロトーシスと判断するための単一分子マーカーがいまだ確立していないため、保存臨床組織等を使用した判断は困難であるのが問題である。これらのエビデンスと limitation を踏まえて、急性尿細管障害 (特に IRI) における尿細管の細胞死様式について改めて再考する。

SY15-2

好中球プログラム細胞死をターゲットにした ANCA 関連腎炎の新規治療

北海道大学病院リウマチ・腎臓内科
中沢 大悟

ANCA (Anti Neutrophil Cytoplasmic antibody) 関連血管炎 (ANCA-associated vasculitis: AAV) は、腎臓や肺に重篤な糸球体腎炎や肺出血が見られ、病理学的に壊死性血管炎を呈することが特徴的である。本疾患の病態は、獲得免疫異常による ANCA の産生と、ANCA を含む血清因子により異常に活性化された好中球が、血管内皮細胞を障害することに起因する。ANCA と結合した好中球は、活性酸素種 (ROS: reactive oxygen specie) の活性化を介してクロマチン内のヒストンのシトルリン化が起り、核が脱凝縮して最終的に DNA 成分などが細胞外に放出され、いわゆる neutrophil extracellular traps (NETs) が誘導される。NETs は自然免疫システムであるが、細胞レベルではアポトーシスとは異なるネクロトーシスタイプのプログラムされた細胞死であり、この分子機序の解明により NETs の制御、ならびに NETs 関連疾患の治療開発に繋がる可能性がある。我々は ANCA-誘導 NETs の RNA-sequencing によりシグナル経路の解析を行い、本経路にプログラム細胞死の実行因子の一つである cyclophilin D (CypD) の関与が示され、*in vitro*, *in vivo* の系で CypD が ANCA-誘導 NETs、ならびに血管炎病態に重要な役割を果たしていることを示した。一報、アポトーシスした細胞は抗炎症的に処理されるが、NETs を含むネクロトーシス死細胞は do not eat me signal である CD47 を高発現し、周囲に炎症/傷害を惹起しながら貪食を免れるため、CD47 抗体や DNA を分解する DNaseI などの投与がこれらの問題解決となる可能性がある。本講演では、好中球プログラム細胞死の一つである NETs の分子機序に沿った特異的治療の可能性について概説する。

SY15-3

AKI・CKD におけるインフラマソームとパイロトーシス

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
駒田 敬則, Baatarjav Chintogtokh, 高橋 将文

急性腎障害 (AKI) や慢性腎臓病 (CKD) では、腎組織にマクロファージを主体とした炎症細胞浸潤が認められ、無菌性炎症が進展に関与する。生体内の危険信号を感知する細胞質内パターン認識受容体 (PRR) のうち、NLRP3 や AIM2 は、インフラマソームと呼ばれる蛋白質複合体を形成する。これによるカスパーゼ-1 活性化が、炎症性サイトカイン IL-1 β ・IL-18 を活性化・分泌して炎症を誘導する。同時に、ガスダーミン D (GSDMD) を切断して N 末端断片が細胞膜に孔を形成することでパイロトーシスと呼ばれる細胞死が誘導され、死細胞成分を流出する。我々はこれまで動物実験を中心に、死細胞成分が NLRP3 や AIM2 インフラマソームを活性化し、AKI と CKD 進展に働くことを報告してきた。細胞死と炎症は密接に関連しており、死細胞成分はマクロファージなど貪食細胞のインフラマソームを活性化する危険信号となりうる。AIM2 は細胞質内二本鎖 DNA のセンサーであるが、AKI・CKD では AIM2 インフラマソームが形成される。CKD ではマクロファージが壊死細胞由来二本鎖 DNA を貪食してパイロトーシスを伝播し、病態を悪化させる。一方で、横紋筋融解症による AKI (RIAKI) では、パイロトーシスによる炎症細胞死が起きるものの、炎症惹起には機能しない。AKI と CKD における炎症細胞パイロトーシスとインフラマソーム、およびその役割について紹介する。

SY15-4

酸化ストレスにより誘導されるネクロトーシスへの化学的アプローチ

理化学研究所
袖岡 幹子

我々は、アポトーシスは全く抑制せず、過酸化物質などの酸化ストレスによって誘導されるネクロトーシスを選択的に抑制する化合物として IM-54 を開発し、2005 年に報告した (Bioorg. Med. Chem. Lett. **2005**, *15*, 310 and 3114. 生化学実験用試薬として市販)。また、IM の水溶性誘導体がラット心虚血再灌流障害モデルにも顕著な効果を示したことから、IM 化合物が抑制しうるネクロトーシスは、虚血再灌流障害に深く関わっていることが示された (ACS Med. Chem. Lett. **2018**, *9*, 182)。一方、Stockwell らによって見出された化合物エラスチンによって誘導される細胞死は、鉄と脂質過酸化が関与することから、2012 年にフェロトーシスと名付けられた。フェロトーシスは我々が注目してきた過酸化物質によって誘導されるネクロトーシスと共通点が多く、IM-54 はエラスチンによるフェロトーシスも抑制した。さらに IM-54 は、好中球のネクロトーシスも抑制することが明らかになる一方、ネクロトーシス、パイロトーシスは抑制しなかった (ACS Med. Chem. Lett. **2019**, *10*, 1272)。最近ネクロトーシスにも脂質過酸化が関与していることが報告され (Sci. Rep. **2017**, *7*, 16026)、IM は脂質過酸化が関与するネクロトーシスに高い選択性を示すことがわかった。現在 IM 化合物をプローブとして用い、その作用機序解明を通じて、これら脂質過酸化が関与するネクロトーシスの制御機構の解明をめざして研究を行っている。本講演では、その一端についてご紹介したい。

SY16-1

尿管・線維芽細胞 Crosstalk による腎傷害後組織線維化の進展機序

京都府立医科大学腎臓内科
草場 哲郎

腎不全で見られる線維化組織は機能障害の原因となりうる一方で、組織構造の支持組織である細胞外基質 (ECM) は、傷害後組織修復させる細胞の足場や細胞間の力学的均衡を維持するために重要である。線維化の病態解明には、1 ECM 産生細胞、および 2 ECM 産生を促す因子や分子機序、の同定が必要である。傷害後の ECM 産生細胞は主として間質の線維芽細胞間質に由来する α SMA 陽性筋線維芽細胞と考えられている。かつては上皮間葉転換 (EMT) を経た尿管上皮細胞が重要と考えられていたが、近年の細胞系譜解析の結果では、生体内で傷害尿管上皮細胞は EMT を生じるが、基底膜を乗り越えることなく管腔内にとどまり (Partial EMT)、間質において ECM 産生細胞に変化することは乏しい。現在、Single cell RNA seq や空間的位置関係を加味した遺伝子発現解析 (Spatial single cell RNA seq) などの技術の発達により、研究の焦点は ECM 産生細胞の多様性に移っている。また線維芽細胞は、基底膜を挟んで傷害尿管上皮と相対し、力学的作用もしくは液性因子を介して情報を感知し、組織線維化を誘導する。力学的作用として、傷害尿管は管腔内で EMT を生じると収縮性が増強し、内腔への内向きの力を発生させ尿管萎縮しようとするが、周囲の線維芽細胞は管腔外側へ抗力を発生させ管腔構造を維持させる。一方で、傷害尿管は TGF や CTGF など線維化促進因子を分泌し、その足場となる ECM の分泌を促し、結果として組織線維化が助長される。我々も動物および細胞実験の結果から、CCN1 が傷害後急性期に尿管から分泌され、線維芽細胞を周囲に誘導させることを見いだした。しかし線維化は組織修復に必須の課程であるという観点から、線維化促進因子の抑制は必ずしも腎障害後のアウトカムを改善しないという報告も散見され、今後の治療法の開発には新たな視点が必要と考えられる。

SY16-2

ケトン体と CKD 治療

¹富田クリニック、²滋賀医科大学糖尿病内分泌・腎臓内科
富田 一聖¹、久米 真司²

透析患者数の増加による医療費の増大は、高齢化社会である日本における重要な課題であり、その原因となる慢性腎不全 (CKD) の予防、治療法の模索は不可欠である。CKD は糖尿病のみならず高血圧や動脈硬化などの多くの疾患からなるもので、全ての疾患に共通した分子機序の解明が必要である。近年、糖尿病治療薬として開発された SGLT2 阻害薬が糖尿病の有無や蛋白尿に依存しない CKD 治療薬となることが示された。この分子機序の解明こそが新たな CKD 治療標的の解明をもたらす可能性が期待されている。同薬剤の臓器保護機構に血中ケトン体上昇の関与が報告されているが、その関連性は明らかではない。我々の研究では、DKD モデルにおいて脂肪酸代謝が低下するのみならず、ケトン体利用亢進があり、ケトン体を投与することで ATP 産生の上昇や腎障害の抑制がもたらされることが明らかにされた。また、塩分感受性高血圧モデルや多発性嚢胞腎モデル等の他の CKD モデルでもこのようなケトン体による腎保護効果が示されている。ケトアシドーシスに代表されるように、長くケトン体には負のイメージがついていたが、近年の種々の報告から、ケトン体は ATP 供給源やシグナルとして作用することで、臓器保護効果があることが示されている。腎臓のみならず心臓や筋肉、腸管など多様な臓器でその保護効果が証明されている。本講演では、CKD に焦点を当て、我々の研究室の結果も含めケトン体による腎保護効果の可能性を議論させていただく。

SY16-3

尿管・気道の上皮における KIM-1 を介した COVID-19 感染機構の解明

東京医科歯科大学腎臓内科学分野
森 雄太郎、森 慎子

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は 2019 年の末に報告され、短期間のうちにパンデミックとなった。COVID-19 は気道・肺の上皮の障害を引き起こすだけでなく、腎臓にも障害を与え、COVID-19 に関連した急性腎障害やその後の後遺症としての慢性腎臓病が多く報告されている。

我々のグループは、元来肝細胞での A 型肝炎ウイルスの受容体として発見され、急性腎障害を中心とした腎疾患のバイオマーカーとしても広く知られるエンドサイトーシス受容体分子 Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1) について、COVID-19 との関与を調べた。COVID-19 のために死亡した患者の剖検検体の肺・気道の上皮において KIM-1 の発現が見られ、起因ウイルスである SARS-CoV-2 のヌクレオカプシド蛋白との共局在が見られた。腎臓の検体でも KIM-1 の発現とヌクレオカプシド蛋白が見られた。肺上皮培養細胞株を用いた実験において、KIM-1 発現細胞は表面に SARS-CoV-2 の S 蛋白を発現したウイルス様パーティクルを取り込み、KIM-1 阻害薬 TW-37 と抗 KIM-1 抗体はこれを抑制した。KIM-1 に依存したウイルス様パーティクルの取り込みは、腎上皮の培養細胞株、ヒト腎上皮初代培養細胞由来の尿管オルガノイドでも観察された。さらに、既知の KIM-1 発現細胞は SARS-CoV-2 生ウイルスに実際に感染した。

KIM-1 は、COVID-19 の重症度を反映するバイオマーカーとなり得ることが報告されており、上皮細胞において病態生理学的役割をなしている可能性が示唆される。オミクロン株の SARS-CoV-2 は KIM-1 も関与しうるエンドサイトーシスに大きく依存した感染機構をとることから、COVID-19 との共存を目指す現代において、その治療・予防標的としての価値は着目すべきものがあろう。本講演では、我々が明らかにしてきた KIM-1 の SARS-CoV-2 の受容体としての機能と、KIM-1 阻害薬による COVID-19 の予防・治療薬としての可能性について概説したい。

SY16-4

腎近位尿管 Microphysiological system (MPS) モデルの開発と評価

京都大学大学院工学研究科マイクロエンジニアリング専攻
横川 隆司

マイクロ流体デバイスは、幹細胞研究を含む多くの生命科学分野において普及してきた。我々は、マイクロ加工学の研究者という立場から、デバイスが強力なバイオアッセイプラットフォームになるものと期待して、タンパク質から細胞までマルチスケールの生体材料との融合を図り、新たなアッセイ系を提案してきた。Microphysiological systems (MPS) を用いると、ヒト生体臓器の機能を模倣したアッセイ系をチップ内に構築し、培養皿では困難な生理活性機能を計測できる。本講演では、細胞外基質をコーティングした多孔質膜の上下面に近位尿管上皮細胞と血管内皮細胞を共培養した近位尿管モデルについて紹介する。近位尿管上皮細胞 (RPTEC) とヒト臍帯静脈内皮細胞 (HUVEC) の共培養により上皮-内皮の相互作用を再現し、共培養や培地の灌流の効果により各種トランスポーターの発現がどのように変化するかを評価した。さらに、マイクロ流路からの培地サンプリングにより、アルブミンやグルコースの再吸収量が細胞極性や阻害剤により変化することも定量的に評価した。近年では、オルガノイド由来の上皮細胞を用いることにより高機能化を図っている。近位尿管だけでなく糸球体など様々な上皮-内皮の相互作用を評価できるモデルが開発されており、慢性腎臓病の治療に貢献するアッセイ系として活用されるものと期待したい。

SY17-1

糖尿病診療アップデート

東京医科大学糖尿病・代謝・内分泌内科学分野
鈴木 亮

糖尿病治療の目標は、血糖、血圧、脂質代謝の良好なコントロール状態と適正体重の維持、および禁煙の遵守により、糖尿病の合併症の発症、進展を阻止し、糖尿病のない人と変わらない寿命とQOLの実現を目指すことにある。高齢化に伴う併存症の予防・管理やステイグマの除去も重要な課題である。糖尿病診療ガイドライン2019では、総エネルギー摂取量設定の考え方が変更された。近年は診断早期の血糖改善の意義が重視され、糖尿病治療ガイド2022-2023では初診時のHbA1cが9.0%以上の場合を目安に、患者背景を考慮して、食事療法と運動療法に加え薬物療法の早期開始を検討するとしている。

血糖降下薬はインスリン分泌非促進系、インスリン分泌促進系、インスリン製剤に大別される。このうち、インスリン製剤と、血糖非依存性インスリン分泌促進系のスルホニル尿素 (SU) 薬およびグリニド薬は低血糖のリスクが他の薬剤より高いため、注意を要する。インスリン自己注射を行う場合は、血糖自己測定器 (SMBG) に加え、一部の持続血糖測定器 (CGM) も血糖自己測定器加算の対象となる。その他のインスリン分泌促進系 (DPP-4 阻害薬、GLP-1 受容体作動薬、イメグリミン) やインスリン分泌非促進系 (ビグアナイド薬、SGLT2 阻害薬、チアゾリジン薬、 α -グルコシダーゼ阻害薬) 薬剤は単独投与での低血糖リスクは低い。薬剤ごとに注意点や禁忌、体重への影響などが異なるため、特徴を理解して使い分ける必要がある。

2022年に日本糖尿病学会のコンセンサスステートメントとして作成された2型糖尿病の薬物療法のアルゴリズムでは、非肥満 (インスリン分泌不全) と肥満 (インスリン抵抗性) に病態を大別し、低血糖リスクや腎機能障害・心不全合併時の安全性をまず配慮して、次に Additional benefits を考慮すべき併存疾患として慢性腎臓病、心不全、心血管疾患を挙げ、アドヒアランスやコストを考慮して薬剤を選択することを推奨している。

SY17-2

糖尿病専門医が考える SGLT2 阻害薬の活用

山梨大学大学院糖尿病・内分泌内科学教室
土屋 恭一郎

本邦の「2型糖尿病の薬物療法のアルゴリズム」(2022年)において、SGLT2 阻害薬はインスリン分泌不全およびインスリン抵抗性いずれの病態に対しても選択可能な薬剤とされている。加えて、慢性腎臓病、心不全、または心血管疾患を有する際にも同薬が推奨されており、併存疾患を考慮した SGLT2 阻害薬の選択が明示されている。米国糖尿病学会の診療指針 (2023年版) においても、2型糖尿病の血糖値および体重マネジメントのための薬剤としてのみならず、1次予防も含めた動脈硬化性疾患、心不全、および慢性腎臓病に対して同薬が推奨されている。

細小血管合併症および動脈硬化性疾患に加えて、サルコペニア・フレイル、認知症、悪性腫瘍など、糖尿病診療において予防すべき合併症・併存症は多岐にわたる。非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) も2型糖尿病に高頻度に併発し、非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) への進展においても糖尿病は強力な危険因子である。SGLT2 阻害薬は2型糖尿病に伴う NAFLD に対して病態抑制的な影響を示す臨床的知見が蓄積している。本邦の「NAFLD/NASH 診療ガイドライン」(2020年)でも、2型糖尿病合併 NAFLD/NASH に SGLT2 阻害薬の投与が提案されており、糖尿病の合併症・併存症に対する SGLT2 阻害薬の影響はさらに広がりを見せている。

本シンポジウムでは、糖尿病診療における SGLT2 阻害薬の位置づけについて、国内外の診療指針および知見を踏まえて概説する。また、SGLT2 阻害薬の糖尿病合併症・併存症に対する影響について、特に肝疾患に焦点を当てて自験データも交えてお話ししたい。

SY17-3

糖尿病専門医が考える DPP4 阻害薬・GLP-1 作動薬の活用

¹岐阜大学糖尿病・内分泌代謝内科学/膠原病免疫内科学、²東海国立大学機構 One Medicine 創薬シーズ開発・育成研究教育拠点、³東海国立大学機構健康医療ライフデザイン統合研究教育拠点

矢部 大介^{1,2,3}, 窪田 創大¹, 加藤 丈博¹

インクレチン関連薬の DPP-4 阻害薬、GLP-1 受容体作動薬は、2009年以降、国内の糖尿病診療を大きく変革してきた。インクレチン関連薬は、非肥満、インスリン分泌不全を特徴とする日本人を含む東アジア人の2型糖尿病において、他民族と比して、血糖改善効果が大きい。低血糖リスクも少なく、高齢者や合併症の進行した患者でも使いやすいため、DPP-4 阻害薬は、わが国で薬物療法を受ける糖尿病患者の約7割に使用される。また、GLP-1 受容体作動薬は中枢に作用して食欲抑制効果、減量効果を発揮することから、わが国でも増加傾向にある若年肥満2型糖尿病の治療薬として期待されている。インクレチンである GLP-1 や GIP に関する基礎研究の結果から DPP-4 阻害薬、GLP-1 受容体作動薬は、血糖改善効果のみならず腎症や神経障害などの細小血管障害、虚血性心疾患などの大血管障害の発症・重症化予防に資する可能性が指摘されてきた。実際、GLP-1 受容体作動薬は心血管安全性試験 (CVOT) において、クラスとして、主要心血管イベント、腎イベント (尿アルブミンの出現、eGFR の低下、末期腎不全への進行、腎に関連した死亡)、心不全入院、総死亡のリスクを軽減することが示されている。一方、DPP-4 阻害薬は、CVOT にてクラスとして主要心血管イベントのリスクを上昇させないことが示されている。また、腎イベントについては尿アルブミンの出現や増悪のリスクを軽減する一方、eGFR 低下のリスクを増大させることが指摘されている。糖尿病性腎症の発症・重症化抑制における血糖コントロールの意義を踏まえると DPP-4 阻害薬、GLP-1 受容体作動薬共に大変有効なモダリティである一方、血糖コントロールを超えた臓器保護作用を考慮すると合併症リスクの有無によりこれら薬剤の使い分けが必要といえよう。本講演では、糖尿病合併症、特に腎症に関する基礎・臨床研究の知見をもとに DPP-4 阻害薬、GLP-1 受容体作動薬の位置づけと課題について議論したい。

SY17-4

腎臓専門医が考える SGLT2 阻害薬の意義

名古屋大学腎臓内科

丸山 彰一, 小杉 智規, 安田 宣成

SGLT2 阻害薬は糖尿病患者において、心臓のみならず腎臓にも保護的に作用する。CRENCE 試験では、蛋白尿を有する DKD 患者においてカナグリフロジンが腎保護作用を呈した。DECLARE-TIMI 58 試験の層別解析では、アルブミン尿が陰性の糖尿病患者においてもダバグリフロジンが腎保護作用を示した。従来、RAS 抑制薬の腎保護効果は蛋白尿 (アルブミン尿) 陽性の CKD 患者に限定されていたが、この限界を突破した意義は大きい。

非糖尿病患者を含む CKD 患者を対象とした RCT としては、ダバグリフロジンをを用いた DAPA-CKD 試験とエンバグリフロジンをを用いた EMPA-kidney 試験がある。SGLT2 阻害薬の腎保護効果は DKD 患者に限定されないことが示された。蛋白尿のない非糖尿病 CKD 患者に対する有効性については今後の課題である。

SGLT2 阻害薬の作用機序としては、血行動態依存性のものと非依存性のものが提唱されている。SGLT2 阻害薬内服下では NaCl の排泄が促進され、血圧低下が観察される。糸球体過剰濾過状態にある1型糖尿病患者では、輸入細動脈は拡張しているが、SGLT2 阻害薬はこうした変化を是正することで糸球体内圧を低下させる。しかし、2型糖尿病患者における検討では、輸出細動脈を拡張させることで糸球体内圧を低下させることが示された。こうした違いを生む分子メカニズムは明確ではない。

血行動態非依存性の機序としては、尿細管細胞への糖負荷軽減による酸化ストレスの減少や低酸素状態の軽減、さらにケトン体の増加による尿細管保護作用などが提唱されている。加えて、尿細管細胞の回復に伴う EPO 産生能力の回復も腎保護作用に関連している可能性がある。

これまでの知見を踏まえ、DKD 患者における SGLT2 阻害薬の今後について議論したい。

SY17-5

腎臓専門医が考える MRA の意義

香川大学医学部薬理学

西山 成

DKD は血糖値上昇と体液過剰が生じやすい病態であるが、グルコースとナトリウムはアルドステロン非依存的に臓器に発現するミネラルコルチコイド受容体 (MR : mineralocorticoid receptor) を活性化することが示唆されている。これまで我々は、MR 阻害薬 (MRA) としてステロイドホルモン・アルドステロンの誘導体であるスピロノラクトンとエプレレノンを使用してきたが、両者とも副作用などで使用が限られるケースが少なからずあった。これに対して最近、全く新しいカテゴリーの非ステロイド型 MRA としてエサキセレノンとフィネレノンが開発され、それぞれ降圧剤、2 型糖尿病を合併する慢性腎臓病の治療薬として使用可能となった。エサキセレノンとフィネレノンは強い MR 阻害作用と MR に対する高い選択性を有しており、動物実験では経口投与 1 時間後に心臓や腎臓の組織に分布することが示されている。さらに、エサキセレノンの MR 結合様式がアルドステロンやスピロノラクトンと大きく異なることや、スピロノラクトンとフィネレノンではアルドステロンによって生じる転写の阻害作用が大きく異なることなどが示されている。このように、ステロイド型と非ステロイド型 MRA では、阻害形式の違いなどによって降圧や腎保護作用、さらには高カリウム血症のリスクなども異なる可能性がある。本シンポジウムでは、実際に DKD 患者に新規非ステロイド型 MRA を使用される際に参考となる薬剤の薬理学特徴などについて概説したい。

SY17-6

DKD 治療としてのバルドキソロンメチルへの期待

東北大学腎・膠原病・内分泌内科

田中 哲洋

DKD の治療において RAS 阻害薬の使用が広く普及し、近年では GLP-1 受容体作動薬や SGLT2 阻害薬、MR 拮抗薬など、腎臓に好ましい影響が期待される治療薬が次々に臨床応用された。しかしながら一方で、それらの治療薬を十分に活用したうえでも末期腎不全への移行を完全に阻止することはできず、残余リスクが存在する。また現状において、ひとたび低下した腎機能を回復させる治療法は存在しない。そのような背景のもと、バルドキソロンメチルに注目が寄せられてきた。転写因子 Nrf2 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2) を活性化させ、DKD の共通進展因子である炎症および酸化ストレスに拮抗する作用をもつ本薬剤は、過去に海外にて行われた第 3 相試験 (BEACON 試験) において、2 型糖尿病合併 CKD G4 患者の eGFR を 5.5 ± 0.2 ml/min/1.73 m² 増加させたが、心不全の発症が有意に多かったことから試験が途中で終了となった。その後、国内において心不全リスクを有する患者を除外して第 2 相試験が再開され (TSUBAKI 試験) イヌリンクリアランスで GFR を評価したところ、実薬投与群にて 6.64 mL/分/1.73 m² の上昇が確認された。GFR への好ましい影響が確認された一方で、本薬剤はアルブミン尿も増加させることが知られており、アルブミン尿が腎予後や心血管予後、生命予後に影響することを考えると、本薬剤投与下における長期影響は、慎重に経過を観察する必要があるものと考えられる。現在、糖尿病合併 CKD G3, G4 を対象とする国内第 3 相試験 (AYAME 試験)、Alport 症候群を対象とする国際共同第 3 相試験 (CARDINAL 試験)、ADPKD を対象とする国際共同第 3 相試験 (FALCON 試験) などがそれぞれ行われている。これまでに報告された大規模臨床試験の結果を総括するとともに、DKD への治療応用の展望に触れたい。

SY18-1

Current Kidney Organoid Research : Advances in Development, Disease Modeling, and Drug Screening

Laboratory for Human Organogenesis, RIKEN Center for Biosystems Dynamics Research, Kobe, Japan

Rio Noto

A significant development in stem cell research has led to the generation of self-organizing kidney-like tissues called 'kidney organoids', within which embryonic kidney development is recapitulated. Kidney development begins with the formation of the primitive streak, which gives rise to the intermediate mesoderm, and then renal progenitors including the metanephric mesenchyme (MM), the ureteric bud (UB), and stromal progenitors. By WNT signaling from the UB, the MM undergoes mesenchymal-to-epithelial transition (MET) to develop into a nephron. Kidney organoids are derived from human induced pluripotent stem cells (hiPSCs) through stepwise exposure to defined differentiation conditions. We have previously developed a protocol in which a canonical WNT signaling activation using the GSK3 β inhibitor (CHIR99021) induces MET within the population of hiPSCs-derived MM in vitro and generate self-organizing kidney organoids. In our current study, we established a reporter hiPSC-line to detect the earliest evidence of MET in kidney organoids. A time-course single-cell RNA-seq analysis and time-lapse imaging using the reporter cell revealed the transient induction of WNT4 followed by the renal vesicle formation, which was consistent with the signaling cascade that initiates the nephrogenesis. Such kidney organoids can play an important role in better understanding of kidney development, genetic disease modeling, and drug screening to discover therapeutics and perform nephrotoxicology tests. However, many notable challenges remain in achieving mature and fully functional kidney organoids. Current kidney organoid protocols manage to generate early patterning. Kidney organoids lack a functional vascular supply so that there are limitations to how much they can grow in vitro. This presentation also briefly reviews the most recent protocols of generating kidney organoids, evolving applications of kidney organoid technologies, single-cell transcriptomics and bioinformatic analyses.

SY18-2

Kidney organoids for disease models and therapeutic development

Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

Ryuji Morizane

We have developed an efficient, chemically defined protocol for differentiating human pluripotent stem cells into multipotent nephron progenitor cells that can form kidney organoids. Kidney organoids contain epithelial nephron-like structures expressing markers of podocytes, proximal tubules, loops of Henle, and distal nephrons in an organized, continuous arrangement that resembles the nephron in vivo. The organoids express genes reflecting various transporters seen in the adult metanephric-derived kidney, enabling the assessment of transporter-mediated drug nephrotoxicity. Repetitive injury to tubular cells causes interstitial fibroblast expansion with characteristics of myofibroblasts, modeling kidney fibrosis in vitro. Organ-on-chip facilitates kidney organoid vascularization and maturation under flow, providing a physiological model of polycystic kidney disease (PKD) for the identification of disease mechanisms and therapeutic candidates. Hence the generated kidney organoids are effective tools to study genetic disorders of the kidney as well as mechanisms of acute and chronic kidney disease.

SY18-3

Modelling polycystic kidney disease and ciliopathies with human kidney organoids

University of Washington, Seattle, USA

Benjamin S. Freedman

We have developed a simple, commercially available method to differentiate human pluripotent stem cells into intricately patterned, multi-segment organoids that resemble kidney tissues. These organoids form via a developmental pathway that induces the nephron progenitor cell, which gives rise to podocytes, parietal cells, proximal tubules, and distal tubules along a proximal-to-distal axis. This developmental trajectory requires modulation of hedgehog signaling through primary cilia, thus cilia knockout stem cells fail to efficiently differentiate into organoids. Mutations associated with polycystic kidney disease or cilia knockout cause organoid tubules to swell thousands of times in size, producing large, fluid-filled cysts of centimeter diameters. Organoid cysts swell under flow. Remarkably, the cysts form inside-out relative to cysts in vivo, via glucose and water absorption. These disease models are currently being used to test innovative therapeutics and disease-specific mechanisms. Organoids with live fluorescence reporters, high throughput formats, and microfluidic kidney-on-a-chip devices provide next-generation platforms for phenotypic screening and illumination of intracellular mechanisms at the tissue scale. Collectively, these findings delineate strategies and focus areas for advancement of kidney therapeutics using human organoids as surrogates for patients.

SY18-4

Single cell genomics and organoid disease modeling in kidney diseases

RWTH Aachen University, Aachen Germany

Rafael Kramann

Advanced ex-vivo systems to model human kidney disease include iPSC derived kidney organoids and tubuloids and complex co-culture systems of primary and immortalized human kidney cells that can be combined with bioprinting technologies. iPSC derived kidney organoids allow to model kidney fibrosis and response to injury such as SARS-CoV2 infection. Tubuloids allow modeling of epithelial cell driven diseases such as ADPKD. The talk will summarize recent work from our group in these areas to develop advanced ex-vivo models to validate mechanisms and therapeutic targets.

SY19-1

心不全治療における MRB・ARNI と腎臓

新潟大学循環器内科

猪又 孝元

ARNI (サクビトルバルサルタン) や MRB に限らず、心不全治療では3つのポイントを意識付けることが重要である。まずは、そのクスリが有する立ち位置である。ARNI や MRB は、エビデンスに基づき予後改善を治療標的とする。予後という世界は個のレベルで実感できず(目に見えない)、目に見えるのは副作用である。患者心理を考えても、副作用への対策が2つ目のポイントとなる。最後に、どんな患者のどんなタイミングでどのように導入するのか、その臨床シナリオである。PARADIGM-HF 試験における有害事象をみると、サクビトルバルサルタン群では低血圧の派生が多い割に、腎機能障害がエナラプリル群よりやや低率である。腎機能に関わるサブ解析によると、サクビトルバルサルタン群にて eGFR 低下率は有意に軽度であるが、一方で、尿中アルブミン排泄はエナラプリル群に比し増加した。サクビトルバルサルタンにより増加する内因性のナトリウム利尿ペプチドは、輸入細動脈拡張と輸出細動脈収縮により糸球体内圧を上昇させ、糸球体濾過を増やす。サクビトルバルサルタンには腎保護効果を期待できるが、報告は限局的でいまだ不明点が多い。同様に、心不全における MRB の腎への影響も報告が乏しいが、腎絡みで実地での有用性を感じることが少なくない。MRB は、「目に見えない」RAAS 遮断薬の一員として認知されるが、ときに「目に見える」利尿増強効果を実感する。右心不全などの高アルドステロン状況が推測される症例では、高用量の抗アルドステロン薬が思わぬ利尿をもたらすことがある。また、MRB は、ACE 阻害薬や ARB のような降圧作用は強くなく、低血圧例での腎機能悪化を最小限に、有用な first touch 薬となれる。重症心不全にて副次作用を来しにくい、言うなれば「失敗しない」脚本作りに、有益な治療スペックとなりえる。

SY19-2

SGLT2 阻害薬はなぜ心不全の予後改善に優れるのか? 腎臓からみた強み

琉球大学病院

古波蔵 健太郎

慢性腎臓病の重症度が高いほど心不全のリスクが増大する。SGLT2 阻害薬は多くの介入研究によって糖尿病の有無を問わず心不全予後の改善をもたらすことが示されている。心不全の予後改善における SGLT2 阻害薬の強みを腎臓における作用から考えてみたい。心不全の病態を構成する様々な因子の中で近位尿細管における Na 再吸収の亢進は非常に重要な役割を演じている。すなわち近位尿細管における Na 再吸収の亢進は、それ自体が体液貯留に関連するほか、近位尿細管以降の尿細管への sodium delivery が減るためループ利尿薬などに対する利尿薬抵抗性に関連している。腎臓の虚血によってもたらされる交感神経活性の亢進は近位尿細管において SGLT2 発現の亢進をもたらすことで NHE3 を活性化し、Na 再吸収の亢進をもたらす。SGLT2 阻害薬は近位尿細管における Na 再吸収を直接的に抑制するほか、腎臓の虚血を改善することにより交感神経活性を抑制することで間接的に同部位の Na 再吸収抑制をもたらす可能性がある。また高尿酸血症は心不全予後に関連するすることが示唆されているが、SGLT2 阻害薬は尿酸値を低下させることが示されている。さらにエリスロポエチン産生の増加を介した貧血の是正も心不全の病態改善に寄与している可能性がある。さらに高カリウム血症のリスクを軽減することが示されており、心不全患者において十分量の RAAS 阻害薬を安全に投与できる状況を担保してくれると考えられる。このような SGLT2 阻害薬の腎臓における多面的な作用は心不全に関連する多くの病態を改善させることで心不全の予後改善に寄与していると考えられる。

SY19-3

心不全治療におけるβ遮断薬と高カリウム血症

富山大学第二内科
今村 輝彦

心不全診療におけるβ遮断薬の立ち位置は大きく様変わりし、陰性変事作用・変力作用に注意しながらβ遮断薬を積極的に投与して心保護作用・リバースリモデリングを積極的に狙っていく事が重要である。一方で、イブプラジンの登場も相まって、最適な心拍数を模索する研究も盛んになっている。ドップラー心臓超音波を用いて最適な心拍数を推測し、徐脈になりすぎないように調節する方法論も提唱されている。一方で収縮が保持された心不全に関してはやや高め的心拍数が推奨されるかもしれない。

高カリウム血症は心保護薬が積極的に使われるようになった現代において、避けて通れない重要な病態である。強いエビデンスをもつカリウム排泄薬を上手に併用しながら積極的に心保護薬を増量していく治療戦略が推奨されている。

SY19-4

心不全治療と腎機能悪化

ピッツバーグ大学医療センター
山田 貴之

心不全と腎疾患は密接な関係にあり、cardiorenal syndrome (CRS) と言う概念は浸透しつつある。しかしCRSの病態は異質性が高く、またクラス分類も概念的なものであることが実臨床での病態把握・治療を困難なものにしている。本シンポジウムでは急性心不全治療中の腎機能悪化 (WRF) に焦点を当て、現時点でのエビデンスについて考察する。急性心不全 (AHF) でのWRFの頻度は約30%と高い上、WRFが見られた場合死亡率はより高くなる。しかしWRFは画一的な病態ではないと考えられる。AHFにおけるWRFの機序は心拍出量低下に伴う腎血流の低下のみが着目されるが、中心静脈圧 (CVP) 上昇も重要な因子である。CVP上昇に伴う腎静脈のうっ血、間質圧の上昇は炎症や交感神経活性化を引き起こし、腎機能低下に関与すると考えられている。一方で、AHFで入院した患者の約半数は体重が不変/増量して退院するという報告があり、十分にうっ血が改善されていない可能性がある。我々が行ったメタ解析では、AHF入院中にWRFを起こした群のうちうっ血改善 (身体所見で浮腫の改善、BNPの低下、ヘマトクリットの上昇など) がある群に着目して解析した。WRF群全体はWRFがない群より死亡率は有意に高かったが、WRF群のうちうっ血改善がある群はWRFのない群と比較しても死亡率に有意差は見られなかった。本研究から、AHFの治療中にWRFが見られても利尿剤の減量は必ずしも必要でないということが示唆される。未だAHFのWRFはその定義、サブグループ分けなど課題が多い。メカニズム毎の細分化、治療の選択などの更なる研究が期待される。

SY20-1

膜性増殖性糸球体腎炎とC3腎症の診断・治療

¹旭川医科大学内科学講座循環・呼吸・神経病態内科学分野、²名古屋大学腎不全システム治療学寄附講座、³大阪大学腎臓内科学
中川 直樹¹、水野 正司²、猪阪 善隆³

膜性増殖性糸球体腎炎 (MPGN) は、一次性または感染症、自己免疫疾患、血液疾患による二次性の糸球体傷害のパターンである。免疫蛍光所見に基づき、MPGNは補体介在性のC3腎症 (C3G) と免疫複合体介在性のMPGN (IC-MPGN) に分類されるようになったが、C3GおよびIC-MPGNはともに遺伝的および後天的な補体異常が認められることから、これらは異なる疾患というよりはむしろ異質な疾患群と考えられる。現在使用されている副腎皮質ホルモンや免疫抑制剤などの薬剤は、C3GやIC-MPGNには効果が限定的とされる。抗C5モノクローナル抗体であるエクリズマブは、国外の単一症例や小規模シリーズでの使用が散見されるが、寛解に至った患者は少ない。このように治療反応性の違いは、患者によって大きく異なる補体活性化と関係している可能性がある。特定の補体異常に対して適切な治療介入を行うためには、各患者の特徴を明らかにする必要がある。本邦でも補体学会と連携した日本膜性増殖性糸球体腎炎/C3腎症コホート研究 (J-MPGN/C3-CS) が構築されている。抗補体薬の治験も国内外で進行しており、病因・病態に応じた個別化医療が可能となることが期待される。本シンポジウムではMPGNとC3腎症の診断・治療について、最近の知見を加え概説したい。

SY20-2

ループス腎炎 up to date

藤田医科大学腎臓内科学
坪井 直毅、梅田 良祐、林 宏樹、長谷川 みどり

ループス腎炎は、全身性エリテマトーデス (systemic lupus erythematosus; SLE) によってもたらされる腎糸球体障害であり、SLE患者における代表的予後規定因子のひとつである。近年、各種免疫抑制療法や支持療法の進歩によってSLE患者の長期生存が期待できるようになり、治療目標として、原疾患のみならず薬剤による副作用や加齢に伴う不可逆的な臓器障害 (ダメージ) の予防や健康関連のQOL向上が重要視される時代となった。その一方で、現在広く行われている副腎皮質ステロイドにミコフェノール酸モフェチルあるいはシクロホスファミドを併用する標準的治療レジメンに対して、治療抵抗性を示す症例も一定数存在する。以上から、低疾患活動性の達成と、長期治療によるダメージ軽減を両立する策として、副腎皮質ステロイド累積投与量の減量と、治療標的を特定の免疫細胞あるいは分子に定めた免疫抑制治療に期待が高まっている。

本シンポジウムでは、国内外の最新ガイドラインを踏まえたループス腎炎の診断および治療、withあるいはpostコロナ時代での問題点を概説し、さらには今後ループス腎炎の治療選択肢に加わるであろうB細胞表面抗原やI型インターフェロン受容体に対する分子標的治療薬、次世代カルシニューリン阻害薬など新規ループス腎炎治療薬についても紹介する。

SY20-3

IgA 腎症 up to date

順天堂大学附属浦安病院腎・高血圧内科
鈴木 仁

IgA 腎症が提唱されてから半世紀余りが経過し、徐々にその病態が明らかになりつつある。環境因子や遺伝因子、人種差など複雑な疾患背景があり、heterogeneity に富んだ病態を呈する。IgA 腎症の発症・進展の鍵を担っているのは糖鎖異常 IgA1 やそれに対する内因性自己抗体であると考えられている。

上気道や消化管の感染を契機に尿所見異常の増悪を認めることから、Toll-like 受容体活性を伴う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、扁桃摘出(扁桃摘)+ステロイド療法が一定の効果を示していることから、扁桃を主体とする粘膜免疫応答異常の関与が考えられているが、一方で欧州では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、IgA 腎症と炎症性腸疾患との合併例の報告が多いことから、主に腸管を主体とする粘膜免疫応答異常の関与が議論されている。

IgA 腎症の発症・進展機序の解明から新たな治療ストラテジーが生み出され、近年、B 細胞の成熟・分化誘導を制御する薬剤、糖鎖異常 IgA1 免疫複合体沈着後の局所炎症を制御する補体制御薬などの分子標的薬の国際試験が進められている。本症は、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、本邦では指定難病に認定されているが、本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。

SY20-4

膜性腎症 up to date

名古屋大学腎臓内科
秋山 真一

成人ネフローゼ症候群の主要な原疾患のひとつである膜性腎症は、スリット膜構造を形成する腎糸球体ポドサイトの基底膜側に抗原・抗体・補体からなる免疫複合体がびまん性に沈着することで、ポドサイトが傷害されてスリット膜構造が破綻し、蛋白透過性の亢進に基づく高度な蛋白尿とこれに伴う低蛋白血症や浮腫が惹起される。膜性腎症は他疾患や薬剤投与に続発する二次性とそれ以外の一次性に大別され、一次性が膜性腎症全体の 8 割を占める。2009 年に膜性腎症の主要な責任抗原として Phospholipase A2 receptor (PLA2R) が発見されたことが契機となって、膜性腎症の病態理解と診療技術は大幅な進歩を遂げた。PLA2R 関連膜性腎症では、免疫複合体に含まれる抗原の染色や血中自己抗体の測定によって鑑別診断や予後リスク評価が可能になっただけでなく、治療中の経時的な抗体価測定によって治療反応性の迅速評価も可能になった。これらの成果は実臨床への実装も積極的に進められ 2021 年 KDIGO ガイドラインに診断時 PLA2R 抗体濃度による予後リスク分類法が掲載された。これまでに一次性、二次性を問わず数多くの関連抗原の発見が相次いでおり、抗原の種類に基づいた新しい疾患分類の試みもなされるようになってきている。その一方で、一次性膜性腎症の発症機序については未解明なところが多く残されている。また、日本の一次性膜性腎症患者では抗 PLA2R 抗体陽性率が諸外国と比べて低く、責任抗原が不明の特異性が多いため自己抗体を指標にした膜性腎症の診療技術の臨床実装が遅れている課題もある。本講演では、膜性腎症に関連する最近の研究の進歩について概説する。

SY20-5

ANCA 関連血管炎 up to date

田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科
遠藤 知美

2022 年から 2023 年において、ANCA 関連血管炎の分野では二つの大きな進展を得た。

一つは、新規治療薬 Avacopan が 2022 年 6 月より保険処方が可能となったことである。ANCA 関連血管炎では、抗好中球細胞質抗体 (anti-neutrophil cytoplasmic antibody : ANCA) の産生および補体副経路の活性化の結果、増加した C5a が C5a 受容体を介して好中球をブライミングする。活性化した好中球や生じた好中球細胞外トラップ (NETs) は血管内皮細胞を障害し、更に C5a 産生が増強するという悪循環が形成され、血管炎が増幅される。Avacopan は C5a 受容体を阻害し、C5a 反応を抑制する薬剤である。当院での使用症例を踏まえ、血管炎治療における Avacopan の有効性や可能性について考える。

もう一つは、ACR/EULAR による MPA/GPA/EGPA 新分類基準が発表されたことである。この新分類基準作成に先立って行われた多施設国際共同研究 Diagnostic and Classification Criteria in Vasculitis (DCVAS) には我が国も参加し、多数の症例が登録された。新分類基準では、DCVAS で集積された症例の解析から抽出された、MPA/GPA/EGPA の各々に特徴的な項目と他の 2 疾患に特徴的な項目の累計スコアにより、MPA/GPA/EGPA へ診断・分類される。我が国の血管炎症例における新分類基準の validation study (Sada K et al. Mod Rheumatol 2022) も報告され、新分類は今後広く利用され、我が国の診断基準の改訂へと繋がると想定される。

さらに、ANCA 血管炎診療ガイドライン 2023 の発刊やリツキシマブ療法の安全性と有効性に関するコホート研究 (RemIRIT) 報告など、我が国における ANCA 血管炎診療の最新の話題を一挙にまとめる。

SY21-1

腎性貧血の病態と保存期 CKD における目標 Hb 値

日本大学腎臓高血圧内分泌内科
阿部 雅紀

赤血球造血因子刺激製剤 (erythropoiesis-stimulating agents : ESA) の登場で、透析患者の心不全死は減少に転じた。一方、保存期においては、貧血の進展により慢性腎臓病 (chronic kidney disease : 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いた。そのような中、国外で行われた CKD 患者の Hb 値の正常化を目指す試では有益性は示されなかった。一方、わが国では CKD 患者の貧血を是正することにより、心機能の改善が認められるほか、運動耐容能が向上し、生活の質 (QOL) や認知機能も改善することが報告された。そのため、わが国から発信されたエビデンスを踏まえ、「エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2018」では保存期 CKD 患者の目標 Hb 値として 11~13 g/dL が提案されてきた。その後、わが国から PREDICT 試験と RADIANCE-CKD 試験の 2 つの RCT の結果が報告された。これらの結果を総合的に判断すると、Hb 9~11 g/dL に対する Hb 11~13 g/dL の腎アウトカムや生命予後に対する優越性は示されなかった。目標 Hb 上限値については、これまでの大規模 RCT の結果から 13 g/dL 以上を目指す必要性は希薄である。一方、目標 Hb 下限値をエビデンスに基づいて設定することは困難であるが、個々の症例の ADL, QOL, 背景因子、病態に応じて柔軟に目標値を設定することが求められる。目標 Hb 値を決めるうえでは、心血管系のイベントを増加させずに腎保護が期待される Hb 値を設定する必要がある。腎性貧血の病態と目標 Hb 値について考察する。

SY21-2

保存期慢性腎臓病患者における血清鉄代謝マーカーおよび鉄剤と心血管疾患との関連

昭和大学統括研究推進センター

長谷川 毅

【背景】保存期 CKD 患者における血清鉄代謝マーカーの至適範囲や鉄補充の臨床的有用性は不明である。CKD-Japan cohort (CKD-JAC) データを用いて、血清鉄代謝マーカーと心血管疾患イベントリスクとの関連、および鉄剤の有効性を検討した。【方法】20~75歳の保存期 CKD 患者 1,416名を対象とした。主たる曝露要因は血清トランスフェリン飽和度 (TSAT) と血清フェリチン値 (Fer)。アウトカムはすべての心血管イベントとした。血清鉄代謝マーカーとイベント発生までの時間との関連を、Fine-Gray sub-distribution hazard model を用いて検証した。また、multivariable fractional polynomial interaction approach を用いて、血清鉄代謝マーカーが鉄補充と心血管イベントとの関連における効果修飾因子であるかどうかを検討した。【結果】観察期間 (中央値 4.12年) における心血管疾患イベントの全発生率は、26.7 イベント/1,000 人年であった。TSAT20%未満の患者では、心血管疾患 (sub-distribution hazard ratio (SHR) : 2.13, 95% CI : 1.24-3.66) およびうつ血性心不全 (SHR : 2.42, 95% CI : 1.02-5.74) のリスク上昇を示した。一方、Fer と心血管疾患発症リスクには関連を認めなかった。鉄補充による心血管疾患リスクの低減の程度は、TSAT の低い患者でより大きかった ($P=0.042$)。【結論】TSAT20%以上を維持し、十分な鉄補充を行うことにより、保存期 CKD 患者の心血管疾患イベントリスクを低下しうる可能性が示唆された。

SY21-3

Advanced CKD における貧血管理: ESA ファーストの立場から
大阪急性期・総合医療センター腎臓・高血圧内科

林 晃正

わが国において、ESA は 1990 年透析患者への使用が開始されて以降 30 年以上にわたり、CKD 患者の貧血改善のみならず、輸血の回避、腎庇護、QOL 改善、心血管イベント (CVD) ならびに死亡の抑制に寄与してきた。一方、1998~2009 年に発表された欧米における RCT の結果から、Hb の正常化は CVD ならびに死亡の増加に繋がるとされた。これらの結果は、CKD 患者の背景因子や ESA ならびに鉄剤投与量の違いなどから、必ずしもわが国の診療に外挿することはできないが、事後解析の結果、ESA 低反応性とそれに対する高用量 ESA 投与が予後悪化に繋がることが示された。その後、わが国の保存期非糖尿病 CKD 患者を対象とした PREDICT (2020 年) では、ダルベポエチン (DA) による積極的治療 (Hb 11-13 vs 9-11 g/dL) の腎保護効果は証明されなかったが、積極的治療群における有害事象の増加は見られなかった。さらに、わが国の保存期 CKD 患者を対象とした BRIGHTEN (2022 年) の結果、DA 投与開始後 12 週時点での ERI (DA 使用量/Hb 値) 5.2 以上は腎予後ならびに CVD と関連した ESA 低反応性の指標として有用であることが示された。さらに、ESA 低反応性の保存期ならびに血液透析中の CKD 患者を対象とした RADIANCE (2021 年) ならびに PARAMOUNT (2022 年) でも、わが国の日常臨床で使用される ESA 投与量において、Hb >11 g/dL を目指す治療の安全性が示された。また、わが国の保存期 CKD 患者を対象とした横断的研究である SEASCAN (2010 年) では、ESA の使用は悪性腫瘍や脳卒中の増加には繋がらないと報告されている。以上より、ESA による腎性貧血治療は、反応性不良に対し安易な ESA 増量をしなければ、有効性ならびに安全性が確立した治療であり、腎性貧血に対する first line treatment と考える。

SY21-4

Advanced CKD における貧血管理: HIF-PH 阻害薬の役割

東大病院腎臓・内分泌内科

菅原 真衣

長らく腎性貧血治療の中心は赤血球造血刺激因子製剤 (ESA) であり、必要に応じて鉄を補充しながら ESA を使用するという治療法が確立されていた。しかし、高用量の ESA が心血管イベントのリスクとなる可能性や、一部の患者が ESA 低反応性を示すこと、注射に伴う侵襲性などの課題もあった。このような中で、2019 年に新しい腎性貧血治療薬として HIF-PH 阻害薬が承認された。本薬剤は低酸素誘導因子 (HIF) を活性化して内因性のエリスロポエチン産生を誘導するもので、現在では 5 種類の製剤が使用可能となっている。

ESA と HIF-PH 阻害薬それぞれに適した患者像は今後の検討課題であるが、現時点では HIF-PH 阻害薬の利点として下記のような点が考えられる。まず、HIF-PH 阻害薬は経口薬であるため、特に腹膜透析や保存期 CKD 患者において、治療に伴う侵襲を減らすことができる。また、HIF-PH 阻害薬には体内の鉄利用効率を高める効果があり、このことが貧血改善に寄与する可能性がある。さらに、HIF-PH 阻害薬は ESA 低反応性を示す患者において、重要な代替薬となることが期待される。

心血管安全性を評価した多くの第 III 相臨床試験では、HIF-PH 阻害薬の非劣性が示されている (対照群: ESA)。一部では血栓症のリスクが報告されたが、鉄欠乏が血栓形成に関連する可能性が指摘されており、日本腎臓学会の「HIF-PH 阻害薬適正使用に関する recommendation」では、十分な鉄補充を行うことの重要性が強調されている。長期的な HIF 活性化が網膜増殖性疾患や悪性腫瘍、CKD の進行におよぼす影響については、今後も注意深い検討が必要である。

SY22-1

レビュー講演: Karyomegalic nephropathy/interstitial nephritis の病理学

聖マリアンナ医科大学病理学 (診断病理分野)

小池 淳樹

Karyomegalic nephropathy/interstitial nephritis (KN) は、全身性 karyomegaly に合併する尿細管病変で、極めて稀な疾患である。全身性 karyomegaly は *FANL* 遺伝子変異に基づく常染色体劣性遺伝病で、病理学的に、上皮細胞、Schwann 細胞、血管平滑筋細胞、グリア細胞などに大型で奇様な核がみられることを特徴とする。KN は全身性 karyomegaly の主要な合併症で、20~30 歳代に軽微な尿所見の異常を伴う腎機能障害で発症し、緩徐に増悪し末期腎不全に至る。病理学的には、尿細管上皮細胞の大型で奇様な核の出現と尿細管萎縮および間質炎症細胞浸潤を特徴とし、一般に、糸球体には著変は認められない。Polyoma virus nephropathy や cytomegalovirus nephropathy 等のウイルス感染症に伴う尿細管間質性腎炎では、KN に類似する大型で奇様な核を有する尿細管上皮細胞が出現するが、この尿細管上皮細胞はウイルス感染細胞であることから KN とは厳密に区別される。一方、悪性腫瘍の治療としてシスプラチンやイフォスファミド等の抗癌剤が投与された症例でも、KN と同様の尿細管障害を合併する症例が報告されており、karyomegalic-like nephropathy (KLN) と呼ばれることがある。本年の腎生検病理診断コンサルテーション・アンド・レビューでは、KLN と思われる腎生検症例が検討されることから、この特徴的な病理所見を示す腎障害について整理したい。

SY22-2

症例検討1：骨肉腫に対する ifosfamide 治療後に周期性四肢麻痺、Fanconi 症候群を発症した一例

¹聖マリアンナ医科大学横浜西西部病院腎臓・高血圧内科、²新百合ヶ丘総合病院腎臓内科・透析内科
白井 小百合¹、小山 哲平¹、喜多 洋平¹、町田 慎治¹、牧野 内 龍一郎¹、松井 勝臣²、今井 直彦¹

症例は16歳男性。X-2年5月に運動時の右膝痛のため近医整形外科受診。精査目的で前医に紹介となり、生検にて骨肉腫と診断され、化学療法(CDDP シスプラチン-ADR ドキソルビシン、IFO イホスファミド ifosfamide)後に悪性骨腫瘍切除+人口膝関節再建術施行。X-1年6月に化学療法終了し、経過良好であったが、同年12月に、四肢の脱力を自覚し、その後も1~2か月間隔で脱力、しびれ感をみとめるようになり、X年5月には、症状が約1週間隔出現、重篤化し、前医受診。低カリウム性周期性四肢麻痺が疑われ、6月5日当科紹介となった。低カリウム血症(K2.1mEq/l)の他に、尿細管性アシドーシス、低P血症、低尿酸血症、尿糖3+とFanconi 症候群を呈し、精査加療目的で同年6月7日に当科入院となった。

【腎生検所見】

光顕：46個の糸球体が採取され、球状硬化糸球体はなし。ほぼすべての糸球体で虚脱傾向をみとめ、増殖性変化や沈着物の存在を示唆する所見はなし。1個の糸球体でボウマン嚢との癒着あり。尿細管間質系では、地図状ないしびまん性の尿細管萎縮と間質の線維化をみとめ、単球主体で中等度の炎症細胞浸潤を伴っていた。萎縮尿細管には、上皮細胞核に多形性を伴う大型核を有するものが多数認められた。また、一部の尿細管上皮に泡沫化を伴うものも認められた。動脈系では、小葉間動脈および細動脈に動脈硬化性変化や動脈内膜炎の所見はみとめられなかった。

免疫染色(酵素抗体法)：IgG, IgA, IgM, Clq, C3c すべて陰性。

電顕所見：上皮細胞の脚突起の消失が一部に軽度みとめられた以外、特記所見なし。

【問題点】

本例の腎症は、萎縮尿細管の上皮細胞核の強い多形成および異形成の所見を認め、骨肉腫に対する ifosfamide 治療に関連した karyomegalic-like nephropathy と考えてよいか。

SY22-4

症例検討2：ランニムスチン投与後に糸球体と尿細管上皮に karyomegalic change を認めた一症例

堺市立総合医療センター腎臓内科

三谷 和可、河村 勇志、野津 翔輝、岩田 幸真、森本 まどか、倭 成史

【症例】77歳 男性。腎疾患の家族歴はない。2011年本態性血小板血症と診断され2014年ランニムスチンを8週間ごとに投与されていた。

2020年には血清Cr：0.86 mg/dL、2021年には血清Cr：1.13 mg/dL、

2022年には血清Cr：2.06 mg/dLと徐々に腎機能低下してきたため当科紹介受診となった。肝障害なく、尿蛋白は0.1-0.3 g/g・Crと少量であるが腎機能低下速度早いため腎生検を施行した。身体所見上特記すべき所見は認めなかった。【腎病理所見】光顕では観察糸球体51個中15個が全節性硬化であった。びまん性に分節性の基底膜二重化、巣状にメサングウム融解を認める。糸球体内に核が大きく核小体の目立つ細胞を認める。尿細管上皮はびまん性に障害されており、核が大きく核小体の目立つ上皮細胞が散見される。間質繊維化・尿細管萎縮は30%程度で、小葉間動脈に高度の動脈硬化を認める。IFではClqのみが弱陽性。電顕では、びまん性の内皮下腔の拡大とメサングウム融解を認め、glomerular microangiopathyの所見であった。【考察・問題点】Karyomegalic interstitial nephritisはマスタード系アルキル化剤による報告が散見され、本症例の尿細管病変は既報に類似している。ニトロソウレア系アルキル化剤であるランニムスチンでの報告はないが、同じニトロソウレア系のロムスチンでglomerular microangiopathyとメサングウム細胞のkaryomegalyが報告されている。本症例の糸球体・尿細管の病変は上記報告に類似しているが、糸球体・尿細管の両方に変化がみられたという報告はなく、非常に珍しい所見と考えられる。本症例と同様の病理所見の報告が見つからなかったため薬剤性と断定していいのか、ウイルス性腎炎等他疾患の鑑別が必要かどうか検討を依頼したい。

SY23-1

低Na血症の診断・治療のよくある誤解

滋賀医科大学総合内科学講座

杉本 俊郎

低Na血症は、臨床の現場で経験する最も多い電解質異常であるが、その診断・治療が適切に行われていないことが報告されている。演者が勤務している滋賀県の田園地域の中核病院においても、高齢者が多いためか、低Na血症の症例にしばしば遭遇するが、その成因の診断、そして、成因に応じた適切な治療が行われていないのが現状である。腎臓を専門にしている内科医にとって、低Na血症の診断・治療は、困難であるようである。本シンポジウムの最初の演題として、低Na血症の診断・治療のよくある誤解について、演者が経験した症例を通じて解説することにより、続く低Na血症の診断・治療・院内コンサルテーションに関する演題の理解に役立てたい。

SY23-2

低ナトリウム血症：診断的側面

川崎市立多摩病院腎臓・高血圧内科

富永 直人

低ナトリウム(Na)血症は、日常臨床において最も頻度の高い水電解質異常である。これだけ頻繁に遭遇する水電解質異常であるにもかかわらず、それとは裏腹に、病態の鑑別や治療に難渋することも少なくない。実際に、2014年に欧州3学会が合同で発表したガイドラインの診断アルゴリズムは有用ではあるものの、実臨床とのギャップに直面することもしばしば経験する。

また、低Na血症に関する欧米の診療実態調査であるHyponatremia Registryでは、低Na血症患者の21.6%が低Na血症に対して未治療という事実が明らかとなった。何故、低Na血症が治療されないのだろうか？その理由の一つとしてLavilleらは、「低Na血症はヘテロな病態を有するため、その原因の鑑別が困難であるから」と報告している。際たる例として、高齢者においては、低Na血症の原因となりうる背景因子を複数有していることも多く、より慎重に病態の鑑別をおこなうことが必要となる。また以前はあまり注視されてこなかった“慢性”の低Na血症であっても、認知機能低下や転倒、骨折・骨粗鬆症、生命予後などに関連するという報告が多く見られるようになり、低Na血症診療の重要性は増している。

低Na血症の鑑別診断においてはバイオマーカーなど特殊な検査がほとんどなく、そのため、問診や身体所見、臨床経過などもふまえて、総合的に鑑別を行っていく他ない。しかし、原因を特定することで再発予防が可能となり、ひいては前述のとおり、様々なリスクの低下も期待できるため、鑑別診断のための努力を惜しむべきではないと考える。本講演では、低Na血症の鑑別診断のポイントについて概説するが、低Na血症の臨床とその理解の一助となれば幸いである。

SY23-3

低 Na 血症の治療と管理の実際

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院
今井 直彦

低ナトリウム血症は外来患者および入院患者でみられる最も頻度の高い電解質異常の一つである。その治療は実地臨床の立場からは症候性である場合とそうでない場合とでに大別される。治療に使用される薬剤としては3%食塩水、0.9%食塩水、トルバプタン、そしてデスマプレシンなどがあげられる。低 Na 血症の治療と管理の実際について最新の文献を紹介しながら考えていきたい。

SY24-1

体液量評価アップデート

独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター
龍華 章裕

腎臓内科医にとって体液量異常の診療は日常茶飯事である。しかしながら、体液量を適切に評価するのは極めて難しく、臨床現場では、身体所見や採血・採尿検査、画像所見を組み合わせ、暫定的に“細胞外液量低下”や“過剰”と診断し、輸液や利尿薬でマネジメントを進めながら臨床医の経験値を頼りに方針を修正することが一般的である。さらに、腎不全診療においては、体液量だけでなく腎の灌流圧を意識せねばならない局面も多く、加えて、集中治療領域において体液過剰を伴う急性腎障害の腎予後が悪いことや、うっ血性心不全患者の WRF (Worsening Renal Function) に CVP の上昇が関連していることが報告され、腎臓のうっ血も意識しなければならなくなってきており、腎障害症例の血行動態評価はますます複雑になってきている。本セッションでは、体液量評価に重要な古典的な身体所見や検査所見を解説するとともに、近年、トピックになっている超音波で腎臓や肝臓のうっ血を評価する方法や、頸静脈圧評価方法などを紹介する。

SY23-4

名古屋市立大学病院における電解質バスターズの取り組み

名古屋市立大学
村島 美穂, 小野 水面, 水野 晶紫, 春日井 貴久, 濱野 高行

当院では、2021年5月から検査で電解質異常があった場合に、電子カルテ上に「必要に応じて腎臓内科にコンサルトしてください」とアラート表示される「電解質バスターズ」というシステムを導入した。実際に依頼を行うかどうかは担当医の判断に委ねた。アラート値は、腎臓内科業務が増加しすぎないようにする、他科の医師がアラート疲弊しないようにする、臨床的に看過できない水準を考慮して低 Na 血症については $\text{Na} < 125 \text{ mEq/L}$ と設定した。電解質バスターズの開始前1年、開始後1年で $\text{Na} < 125 \text{ mEq/L}$ の症例のうち当科への紹介は、8.0%から13.7%に増加した。低 Na 血症患者では、適切な治療のために尿中 Na、浸透圧の計測が必須だが、開始前後で計測率が上昇しており、当科への紹介がない症例でも計測率が上昇していた。このことは、アラートを出すことで、紹介にまで至らずとも、低 Na 血症への関心が高まった可能性を示唆している。また、期間中の全入院の入院期間はほとんど変化がないにもかかわらず、低 Na 血症発症例の入院期間は約7日短縮しており、積極的な介入が入院期間の短縮につながった可能性がある。

SY24-2

血清カリウム濃度異常症アップデート

聖路加国際病院腎臓内科
長浜 正彦

電解質異常はエビデンスが乏しい領域であるため、慣習的に対応されていることが少なくない。血清カリウム濃度異常も例外ではないが、KDIGO が電解質領域では初めて2018年に KDIGO Controversies Conference on Potassium Management を開催し、エキスパートオピニオンながら CKD におけるカリウム管理に関して一定の指針が示された。本シンポジウムではこの指針を踏まえ、急性高 K 血症の治療アルゴリズム、慢性高 K 血症の管理、また低 K 血症の診断アルゴリズムなどを通して、血清カリウム濃度異常症のアップデート、明日の臨床に役立つ内容を概説する。

	開始前	開始後
腎臓内科への紹介なし【人 (%)】	141 (87.1)	173 (79.0)
腎臓内科への紹介あり【人 (%)】	13 (8.0)	30 (13.7)
腎臓内科(外来/入院)【人 (%)】	8 (4.9)	16 (7.3)
尿中Na、浸透圧の計測割合【人 (%)】	56 (34.6)	105 (47.9)
腎臓内科への紹介なし症例【人 (%)】	43 (30.5)	65 (37.6)
腎臓内科介入症例【人 (%)】	13 (61.9)	40 (87.0)
低Na血症患者の入院期間(日)	27 (15-47)	20 (11-36)
腎臓内科への紹介なし症例(日)	26.5 (15-39.5)	21 (12-33)
腎臓内科介入症例(日)	30.5 (15-60)	18 (10-36)
期間中の全入院の入院期間(日)	7 (3-13)	6 (3-13)

SY24-3

代謝性アシドーシス

川崎幸病院
塚原 知樹

急性腎障害・高血圧・慢性腎臓病・透析・移植など広い領域に関係する代謝性アシドーシスについての、生理・病理・検査・治療などさまざまな方面における、できるだけ新しい知見の紹介を試みる。

SY24-4

CKD-MBD とカルシウム・リン異常

東海大学腎内分泌代謝内科
駒場 大峰

生体のカルシウム・リン代謝の恒常性維持は、腎臓、副甲状腺、骨を中心とする精緻な制御システムによって成り立っている。慢性腎臓病 (CKD) 患者では、腎機能低下に伴うリン排泄能低下、活性型ビタミン D (1,25D) 産生低下を背景に、骨・ミネラル代謝異常 (CKD-MBD) が出現する。CKD 早期では fibroblast growth factor 23 (FGF23) や副甲状腺ホルモン (PTH) のリン利尿作用により、生体のリンバランスは一定に保たれるが、FGF23 は同時に腎臓における 1,25D 産生を抑制するため、ステージ進行とともに 1,25D 値は低下し、二次性副甲状腺機能亢進症の要因となる。さらに CKD が進展すると、早期では PTH や FGF23 の作用によって代償されていたリン蓄積が顕在化し、高リン血症が出現する。高リン血症と 1,25D 低下は低カルシウム血症の要因となり、これらは二次性副甲状腺機能亢進症のさらなる進展を引き起こす。このため、ステージの進んだ CKD 患者では、高リン血症、低カルシウム血症、1,25D 低下、PTH 上昇などの変化を認めるのが一般的である。しかし、CKD 患者であっても、血清リン値がむしろ低めであったり、高カルシウム血症を認めたりする場合がある。また、CKD のみでは説明し得ない重度の低カルシウム血症や高リン血症に遭遇することもある。このような症例では、CKD-MBD とは別にカルシウム・リン代謝に異常をきたす病態・原因がある可能性を考える必要がある。本講演では、生理的ミネラル代謝、CKD-MBD の病態を概説するとともに、CKD 患者に合併し CKD-MBD の病態に修飾を加え得るカルシウム・リン異常の病態について紹介する。

SY25-1

微小変化型ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ療法

虎の門病院腎センター内科
和田 健彦

わが国の一次性ネフローゼ症候群の約 40% を占める微小変化型ネフローゼ症候群は、初期治療である副腎皮質ステロイド投与に良好に反応する一方で再発が約 30-70% と高率にみられる点が臨床的に重要な問題である。さらに、頻回再発やステロイド依存性を呈する患者では、積算ステロイド投与量が増えることや、シクロスポリンなどの免疫抑制薬の長期投与が必要となるのが様々な患者アウトカムの低下につながり得るため、このような患者に対する再発抑制法の開発は長年に渡って課題であり続けている。

これに対して、わが国における多施設共同ランダム化比較試験によりリツキシマブによる無再発期間の延長が示され、「難治性のネフローゼ症候群 (頻回再発型あるいはステロイド依存性を示す場合)」に対してリツキシマブが保険適用となった。ただし、小児期に特発性ネフローゼ症候群を発症しステロイド感受性を示す患者で、既存治療では寛解が維持できない患者に限るとされ、成人期発症の患者には投与が困難な状況が続いている。また、厚労省難病研究班ガイドライン分科会によって行われた専門医対象のアンケート結果からは、リツキシマブの投与量・投与間隔・投与回数等が必ずしも標準化されていない現状も明らかになっている。

本発表では、MCNS に対するリツキシマブの作用機序および効果と安全性に関するエビデンスをまとめるとともに、今後の MCNS 診療において、いかにリツキシマブを利用していくべきかを共に考える機会としたい。

SY25-2

膜性腎症に対する生物学的製剤治療

¹名古屋大学医学部附属病院腎臓内科、²名古屋大学腎臓内科学
田中 章仁¹、古橋 和弘¹、丸山 彰²

膜性腎症は高齢者におけるネフローゼ症候群の中で最も頻度が高く、さらに 40% 近くが難治性ネフローゼ症候群を呈する。わが国における 1000 例超の調査結果によると、腎生存率は 10 年で 90%、15 年で 80%、20 年で 60% であり、長期的な予後は必ずしも良好とはいえない。さらに生命予後に目を向けてみると、約 3~5 年の観察期間をもつ JNSCS における死亡率は約 8% と高率であり、その中でも感染症死が 40% を占めている。そのため、より治療効果が高く、副作用の少ない治療が求められている。

国内のガイドラインでは、保存的治療、ステロイド単独療法、ステロイドと免疫抑制剤の併用が並列に記載されており、個々の状況に応じて判断することとなっている。一方で海外のガイドラインでは、リスクを評価した上で、約半年の経過観察や、リツキシマブ、カルシニューリン阻害薬、シクロホスファミドとステロイドの治療などが挙げられている。本邦と海外では治療状況が大きく異なっているのが現状である。

海外からの報告では、24 カ月時点でのリツキシマブのシクロスポリンに対する優越性が示された (NEJM 2019)。他にも、ステロイドとシクロホスファミドの併用は、タクロリムスとリツキシマブの併用よりも 24 カ月時点での寛解導入率が高い (KI 2021)、あるいはステロイドとシクロホスファミドの併用は、リツキシマブと 24 カ月時点で有意差がなかった (JASN 2021) とする報告がある。本邦においては、リツキシマブの有効性を示唆する報告が散見される。

有効性や副作用の観点から現状の治療は不十分と考えられ、リツキシマブの有効性に期待が高まるものの、現時点において本邦では保険適応がない。この問題点を解決すべく、他施設共同プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を計画している。

SY25-3

ANCA 関連血管炎に対するリツキシマブ療法

杏林大学腎臓・リウマチ膠原病内科
川嶋 聡子

ANCA 関連血管炎は多臓器に血管炎を来す全身性疾患である。豊富な血管系を有することから、とくに糸球体毛細血管および細動脈で傷害を受けやすく、ANCA 関連血管炎による糸球体病変が高度になると壊死性半月体性糸球体腎炎を来し、臨床的には急速進行性糸球体腎炎症候群を呈する。ANCA 関連血管炎の治療は、ステロイドと免疫抑制剤（シクロフォスファミド、アザチオプリン）が主体であった。しかし、2013年にリツキシマブが使用可能となり、わが国では、ANCA 関連血管炎診療ガイドライン2017、RPGN 診療ガイドライン2020において治療の標準化が図られ、リツキシマブの使用経験が増えている。そして、ステロイド依存から免疫抑制剤併用、分子標的薬へと治療が進化する中で、予後の改善が得られる傾向にある。さらに、2021年にはavacopanが使用可能となり、その有用性が注目されているが、シクロフォスファミドまたはリツキシマブ併用下の臨床試験結果がベースとなっている。このように、リツキシマブを主体とした治療が多くなる一方で、実臨床では、高齢者が多く、易感染などによりリツキシマブの使用に苦慮することもある。自験例をふくめ、AAVにおけるリツキシマブ療法について議論する。

SY25-4

小児特発性ネフローゼ症候群におけるリツキシマブの適用と併用免疫抑制薬

横浜市立大学大学院医学研究科発生成育小児医療学
伊藤 秀一

小児特発性ネフローゼ症候群（NS）は乳幼児に好発し、小児糸球体疾患の中で最も頻度が高い。ステロイド感受性NS（SSNS）の患者は約90%、ステロイド抵抗性NS（SRNS）の患者は約10%を占める。SSNSの患者は、ステロイド薬への反応性が良好であるが、約2/3が再発する。全体の1/3以上が、頻回再発やステロイド依存性の経過をとり、その多くが成人期に移行後も治療を要する。SSNSの半数程度の患者は免疫抑制薬を投与されるが、一部に管理困難な難治性の患者が存在する。また、SRNSの患者の多くは、ステロイドパルス療法やシクロスポリンにより寛解を得るが、一部の患者は治療抵抗性である。リツキシマブはこれらの難治性患者に使用され、再発抑制、ステロイド薬やカルシニューリン阻害薬の減量中止、SRNSの寛解導入などの恩恵をもたらしてきた。しかしながら、リツキシマブによる原病の完治は期待できず、リツキシマブ単剤による治療では、Bリンパ球の回復に伴い高頻度で再発する。私たちはリツキシマブ投与後に免疫抑制薬、とくに腎毒性の少ないミコフェノール酸モフェチル（MMF）を継続使用することにより、寛解維持期間を有意に延長できる可能性を見出した。その後、先進医療Bの制度を利用し、難治性の頻回再発型およびステロイド依存性NSを対象としたリツキシマブ治療併用下でのMMFの多施設共同二重盲検プラセボ対照ランダム化比較試験を実施し有効性を証明した。現在、MMFの難治性NSへの保険適応の取得を目指している。リツキシマブ投与後の免疫抑制薬とくにMMFの併用は、寛解期間の延長に有用であり、比較的 안전한治療法である。しかしながら、一部の患者では低ガンマグロブリン血症の遷延や悪化が問題となる点には注意を要する。

SY25-5

リツキシマブ療法の問題点と有害事象

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

リツキシマブのネフローゼ症候群における再発予防効果は明らかであるが、治療上の問題点や有害事象も存在する。リツキシマブは、投与直後に再発するケースをしばしば経験する。当科の検討では、440投与後B細胞枯渇中の再発は25回（5.7%）認め、このうち44%が14日以内の再発であった。リツキシマブ投与後2週間程度は、リツキシマブの効果が乏しい可能性があり、再発させない戦略を取った方がよい。また、リツキシマブ→MMFと維持しても、B細胞回復後早期に再発する症例も存在する。我々の後方視的研究では、ステロイド抵抗性の既往のある患者はB細胞回復後早期に再発する傾向にあるため、B細胞回復後単回の追加投与を行っている。また、B細胞回復後早期に再発した症例についても、次のリツキシマブ投与後は、B細胞回復後予防的追加投与を行っている。リツキシマブ療法の問題点として、無顆粒球症の存在が挙げられる。リツキシマブ投与後2~6ヶ月後の晩期に発症することが多く、投与の約5%で認め、そのほとんどが感染症を契機に発見されていた。また、無顆粒球症は低年齢児に有意に多く発症する。また、近年問題になっているのは、遷延性の低IgG血症である。リツキシマブそのものではIgGは低下せず、リツキシマブ投与前の低IgG血症が長期間にわたり回復しないことがある。さらに、B細胞枯渇中は予防接種の効果が得られないのも問題となる。B細胞枯渇中は、インフルエンザワクチンや新型コロナワクチンの免疫が得られない。当科では、リツキシマブ投与後水痘に罹患した患者を経験したが、罹患後もVZV-IgGの上昇は認めなかった。本講演では、リツキシマブ療法の問題点や有害事象について、過去の報告や当科の経験症例を紹介する予定である。

SY26-1

腎臓病療養指導士とともにCKD チーム医療の効果

¹日本大学腎臓高血圧内分泌内科、²八田内科医院、³日産厚生会玉川病院腎臓内科、⁴聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科、⁵杏林大学腎臓・リウマチ膠原病内科
阿部 雅紀¹、八田 告²、今村 吉彦³、櫻田 勉⁴、要 伸也⁵

CKD 診療には医師のみならず、看護師、薬剤師、管理栄養士を含む多職種がかかわり、互いに協力しながらそれぞれの領域の知識と経験を活かした療養指導を行っていくことが重要である。チーム医療とは、「多職種の医療スタッフが、それぞれの専門性を前提に目的と情報を共有し、業務を分担しつつも互いに連携・補完し合い、患者1人ひとりの状況に適切に対応した医療を提供すること」と定義される。2018年よりCKD患者の療養指導を担うメディカルスタッフを対象とした腎臓病療養指導士制度が設立された。腎臓病療養指導士の定義は「CKDとその療養指導全般に関する標準的かつ正しい知識をもち、保存期CKD患者に対し、1人ひとりの生活の質および生命予後の向上を目的として、腎臓専門医やCKDにかかわる医療チームの他のスタッフと連携をとりながら、CKDの進行抑制と合併症予防を目指した包括的な療養生活と自己管理法の指導を行い、かつ、腎代替療法への円滑な橋渡しを行うことのできる医療従事者」と定義され、発足から約5年が経過し、資格認定者は2000名を超えた。2022年、CKDチーム医療を実施している施設において、CKDステージG3~G5の3015例を対象にアウトカムを調査した。CKDチーム医療の介入前後で糖尿病・非糖尿病にかかわらず、年間eGFR低下速度の改善が認められた。糖尿病症例では尿蛋白排泄量の低下を認めた。また、介入回数と介入職種数が腎イベントの低下に関連していた。腎臓病療養指導士は他の職種を補完することが可能であり、わが国のCKD診療水準の向上と患者の予後改善が期待できる結果となった。腎臓病療養指導士とともにCKDチーム医療の効果について報告する。

SY26-2

腎代替療法選択場面における腎臓病療養士介入による効果と検証—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) の経過は長期に渡り患者・家族と私たち医療者の信頼関係は重要である。厚生労働省の腎疾患対策には自覚症状に乏しい CKD を早期発見・診断し、適正な治療を早期から開始し、重症化予防しながら患者の QOL を向上させることを示している。その支援には多職種で介入することで、安全に透析導入までの期間を延長しながら安全に計画導入できること、腎代替療法選択においては腹膜透析や腎移植の選択率をあげるなどの達成目標も挙げられている。

腎臓病療養指導士 (CKDE) が CKD 患者の支援に携わるとき、腎代替療法の選択時期における心理的支援は重要な役割となる。患者が自身の生活スタイルに基づいて今後、透析や移植療法とどのように生きていきたいと考えているのかなど話しあうことが大切である。話し合いを通じて熟考した結果、治療法を選択したり、新しい治療法に向けて心の準備をするためにも CKDE の存在は大きい。

そこで CKDE が腎代替療法支援に介入することで得られる効果としては、透析導入が計画的に行えることがある。当院において、2020 年 4 月から 2021 年 3 月末までに透析導入をした 115 名のうち腎代替療法選択外来を利用した 45 名のうち緊急導入/予定導入は 7/38 (15.6%) で、外来利用しなかった患者 70 名の緊急導入/予定導入は 29/41 (41.4%) ($p < 0.01$) だった。選択した治療法では、外来利用群の PD/HD で 12/33 (26.7%)、外来利用なし群の PD/HD で 9/61 (12.9%) ($P = 0.06$) だった。患者が安全に透析導入でき、自身の生活の新しい治療法を受け入れられる支援として CKDE の役割は大きいといえる。

SY26-3

腎臓病療養指導士介入の効果と検証～薬剤師の立場から～

¹特定医療法人光晴会病院薬剤科、²特定医療法人光晴会病院腎臓内科

杉本 悠花¹、平野 史¹、中司 梨紗¹、成末 まさみ¹、宮崎 健一²、大坪 俊夫²

当院において腎臓病療養指導は、腎臓病教室や CKD 外来、腎臓病教育入院で実践している。腎臓病療養指導士制度が始まって以降、これらの療養指導に携わるスタッフが腎臓病療養指導士を取得し CKD チームとして活動を行っている。また、糖尿病センター外来での DKD 患者への介入を加えると、多くの療養指導の機会がある。2019 年より当院では腎臓病教育入院を開始したが、コロナ禍の影響で教育入院患者数は伸びなかった。外来患者や入院患者とその家族を対象に数か月に 1 度行っていた腎臓病教室の開催も同様に縮小され、2020 年～2022 年の教室参加者は以前に比べ減少したが、CKD ステージが進行する比較的前の段階から参加可能な腎臓病教室は、多職種による療養指導を実施できる有用な機会である。一方、2021 年に腎代替療法指導管理料が新設されたことに伴い、CKD 外来における腎代替療法選択について指導が充実しつつある。多職種カンファにて患者情報や治療方針を共有することや、各指導や腎臓病教室での役割を通して療養指導士のスキルアップに繋がっている。病院薬剤師として、CKD 外来において多くの保存時 CKD 患者の療養指導に関わり、その中で腎臓病教室への参加や腎代替療法指導について情報提供をするように努めている。薬物療法では SGLT2 阻害薬の処方頻度が増えてきており、生活指導と共に CKD 治療薬に関する療養指導は重要である。外来での限られた指導時間の中で、どのような視点で腎機能悪化を防ぐ服薬指導ができるのか、継続的な療養指導を通して保存期を維持できている患者の介入事例について検証したい。

SY26-4

みんなの「やる気」をまるごとサポート～京都の取り組み紹介レポート～

¹桃仁会病院、²京都桂病院、³八田内科医院、⁴京都市立病院、⁵京都民医連中央病院
荒木 久美子¹、川手 由香²、八田 告³、家原 典之⁴、神田 千秋⁵

京都では、腎臓が悪くなる人を一人でも減らすことを目的に作られた『京都腎臓病総合対策推進協議会』や『京都腎臓・高血圧談話会』という多職種組織が地域における CKD 啓発活動の母体となっている。特に『京都腎臓・高血圧談話会』は腎臓、高血圧領域に関心のある医療スタッフから構成され、その下部組織として『京都腎臓病療養指導士会』が誕生した。新しい仲間作りのために腎臓病療養指導士制度の広報ポスター、団結力を視覚的にアピールすることができる特製ロゴやバッチ作成にも取り組んでいる。また資格取得支援に向けて試験直前講習会、専門知識を深める研修会、他領域療養指導士との合同研修会を年間企画として実施し、スキルアップと院外における横断的連携や情報交換の場にもなっている。いずれも講師は療養指導士が担当し、発表や資料作成という貴重な機会が自身の成長にも一役買っている。行政との共催イベントへの参加も活発で、未来の栄養士を目指す養成学校の教員や学生、減塩商品や宅配弁当販売の企業と連携し、『適正量の塩分摂取＝適塩』の啓蒙を目的とした京都府民参加型の勉強会やイベントの企画運営を行っている。

このように京都の CKD 啓発活動においては、地域住民と共に医療の多職種、学生、行政、協力企業という多職域が集結した医産官学連携の大きなチーム医療が始動し、療養指導士にとっての『活動の広がり』と人との繋がりが大きな励みになっている。

制度発足から 5 年。今会では京都での活動の歩みや京都の療養指導士へのアンケート結果などを報告し、行政、地域住民の健康支援活動にどのように貢献できているか、またその効果を検証する方法を検討し、CKD 対策を評価する機会としたい。

SY27-1

高齢腎不全患者に対する保存的腎臓療法 (CKM)

川崎医科大学
柏原 直樹

本邦の維持透析患者数は増加の一途をたどり、約 34 万人に上る。増加の一因は、著しい高齢化の進展である。透析導入年齢も高齢化しており、最多年齢層は 75-80 歳である。透析患者の約 70% が 65 歳以上である。腎不全診療は高齢者医療の側面を有している。生命維持のために、透析療法が必須であることは自明である。しかしながら、全身状態不良により体外循環に忍容性を持たない場合だけでなく、患者の尊厳性を尊重し、終末期医療に準じ、患者・家族の意思確認上で、非導入の決断を迫られる局面は少なくない。後期高齢者では、エンドオブライフ・ケアの一環として透析導入・見合わせを捉えることも必要である。各種合併症を有する高齢患者において、透析導入による ADL、QOL、入院期間を含めた包括的な予後予測することは困難である。予後予測の科学的なエビデンス、社会的なコンセンサスが不在な中で、患者本人、家族、医療チームの共同意思決定 (shared decision making; SDM) によって、導入・見合わせが決定されているのが実情であった。決断を迫られる医療者への精神的な負荷も大きい。見合わせとなった場合、保存的な緩和医療のあり方も、標準的なものは確立されていない。

2018 年、AMED 長寿科学研究開発事業として「高齢腎不全患者に対する腎代替療法の開始/見合わせの意思決定プロセスと最適な緩和医療・ケアの構築」研究班が立ち上がった。高齢腎不全患者への科学的エビデンスに基づく透析導入、見合わせ、中断の意思決定プロセス及び、緩和ケアの方法論の構築が本研究の目的である。高齢腎不全患者において、透析導入時の状況と導入後の予後調査、および高齢者における透析導入/非導入に関する実態・予後調査も実施した。

本シンポジウムでは、本研究班の活動を中心に報告したい。

SY27-2

日本のCKMの現状

¹東邦大学医学部腎臓学講座, ²東邦大学看護学部, ³東邦大学医学部腎臓学講座 (大橋)

酒井 謙¹, 小坂 志保², 中田 憲司³, 久松 加奈¹, 小口 英世¹, 常喜 信彦³

ESKD患者・透析患者の透析見合わせ・終了について, 日本透析医学会「透析の開始と継続に関する意思決定プロセスについての提言(2020)」や, AMED研究柏原班「高齢腎不全患者のための保存的腎臓療法(2022)」にて近年注目されている。透析非導入・中断の実態に関する医療者への全国調査の結果では, 過去2年間の透析見合わせ(非導入)は917件, 透析終了(継続中断)は492例あったことが示されている。80歳を超えると, 透析見合わせ例の増加が終了例よりも2倍以上に増加しており, その状況調査にて認知症患者が多くを占めていた。

末期腎不全からの腎代替療法選択における透析見合わせ, ならびに維持透析患者が透析を終了しCKMに移行するという意思決定に関しては, 患者一人一人の意思を尊重して意思決定を支援することが求められる。「高齢腎不全患者のための保存的腎臓療法2022」では, 医療・ケア従事者には本人を中心に家族等の関係者とともに共同で意思決定プロセス(Shared decision making: SDM)をたどることが必要であると示している。これら意思決定支援については, アドバンス・ケア・プランニング(ACP)の観点からも常に重要である。

ACPについては, 2021年度の血液透析患者実態調査報告書(日本透析医学会)において, 「判断能力を失いような状態になった場合の考えを担当医から聴取された経験」についての質問がある。医療者からACPについて聴取された経験は3~8%にとどまる。重度認知症の場合の透析継続・中止希望の調査項目もあり, 80歳以上では, 透析の継続希望が中止希望の約2倍多かった。医療者への全国調査と, 患者への全国調査の解離は, 今後のCKMの在り方に注意を促す点もある。以上の医療者調査・患者調査の全国調査の比較を通して, 日本のCKMの在り方を考えたい。

SY27-3

CKMの標準化の試みとCKMガイド

埼玉医科大学腎臓内科

岡田 浩一

高齢腎臓病患者は脳心血管障害や認知症, フレイル等の合併症を高頻度で有し, 悪性腫瘍合併率も増加している。本邦では90%以上において腎代替療法として血液透析が選択され, 高齢腎臓病患者では, 導入困難や透析中断からQOLを大きく損なう場合も少なくない。そこで高齢腎臓病患者では, 終末期医療・ケアの一環として透析導入・継続の見合わせを捉える必要がある。そしてその場合に選択されるCKMについて, 我が国では必要に迫られた現場が試行錯誤を繰り返しているのが現状であり, その標準化は喫緊の課題である。欧米ではもともと透析導入・継続の見合わせが多く行われてきた結果, CKMについても標準化が進んでおり, カナダではインターネットのサイトで患者, 家族と医療者向けにガイドラインが公開されている。このような動きはアジアにも波及しつつあり, 先行する台湾ではCKMに関するガイドラインが出版されている。一方, 我が国では2022年にAMED長寿科学研究開発事業の成果物として, 「高齢腎不全患者のための保存的腎臓療法」が初めてのCKMガイドとして出版された。CKMには腎臓内科的なCKDに対する保存的な治療のみならず, 看護師や心理士による心のケアや苦痛を和らげる緩和医療が連携して提供される必要があり, このガイドの作成過程には多職種のエキスパートが関与している。本講演ではこのガイドに記された我が国のCKMの実際と海外の現状をご紹介します。ここに盛り込めなかった内容も踏まえて, CKMの標準化に関する課題を考えてみたいと思う。

SY27-4

CKMにおける看護の役割

聖隷佐倉市民病院

内田 明子

腎不全患者の治療選択において, 治療法に関する医学的な情報や生活・暮らしへの影響など十分な情報が提供され, 患者自身の個別的特性も表出され, 共同での意思決定のプロセスによって, 患者の最善が十分検討された結果としてCKMが選択された場合, その意思は尊重されなければならない。患者が腎不全の治療に伴う身体的・精神的・社会的な様々な苦痛の体験や治療の恩恵よりも, 保存的治療によるより安寧な自分らしい人生(暮らし)を選択したのだから, CKMにおいては腎代替療法に伴う苦痛を超えるような苦痛を経験することは絶対に避けなければならない。

CKMの選択時が必ずしも人生の最終段階ではないが, 患者が自分らしく生を全うするために, 人生の最終段階における医療やケアを具体的に考え準備(ACP:アドバンス・ケア・プランニング)をスタートする時期である。ACPとは, 人生の最終段階において, 本人の意思が尊重され, 本人が希望する「生を全う」できるよう, 年齢を問わず健康な時から, 人生の最終段階における医療・ケアについて考える機会を持ち, 本人が家族等や医療・ケアチームと繰り返し話し合う取り組みである。

人には自分に与えられた時間をどう生きるかを自分で決める権利がある。患者は「何を大切に, どこでどのように生きたいか?」「どこでどのような医療・ケアを受けたいか?」「受けたくないか?」「信頼する代理意思決定者は誰なのか?」などの重要な事項や, 今の心配事や気がかりについて, 看護師はこれまで体得してきた傾聴や共感などの高度なコミュニケーション力を使って, 患者にとっての最善を考える。また, 看護師には予測される病状の症状マネジメントや, 家族のできるケアの支援, 療養場所の選択, 院内の他職種や在宅ケア担当者との連携など患者の望む最期の時間を過ごすためのコーディネーターも含め, ACPを進める役割がある。

SY27-5

CKMにおける緩和ケアの役割

自治医科大学附属病院緩和ケア部

丹波 嘉一郎

CKMにおける緩和ケアの役割は, 2つの側面から考える必要がある。一つはプライマリの緩和ケアで腎透析のスタッフ自らが行うものである。もう一つは二次および三次の緩和ケアで, 緩和ケアのスタッフの介入を要するケアである。

プライマリの緩和ケアで大切なのは, ACPを行ってこれからの方針を本人とだけでなく家族も交えて医療者が確認していくことである。中には複雑な家族背景や身体症状以外の強い苦痛など対応の難しい症例もある。また, オピオイドを用いた身体症状の緩和に不慣れた腎透析のスタッフは少なくないと思われる。われわれのNDBを用いた検討では, 慢性腎不全患者の死亡前に用いられる強オピオイドの注射剤のうち約6割がモルヒネだった。モルヒネは腎不全では活性のある代謝物が蓄積しやすく使用しづらい。特にオピオイドの使用経験が少ない場合, それだけで症状緩和に遅れをとって結局透析導入ということもありうる。さらに, 療養場所の調整が大切な場合も多い。その際, 二次緩和ケアとして緩和ケアのスタッフに相談し, 三次緩和ケアとして, 在宅緩和ケア医への紹介や, 限られた症例については緩和ケア病棟に託すことになる。

ただし, 現行制度では, CKMの場合, がんの合併がないと緩和ケア病棟で療養できない上, がんや重症心不全のような緩和ケア診療加算がつかないため, 緩和ケア医も慢性腎不全の症状コントロールの経験値を上げるのが難しい。

今後, CKMで余命1, 2ヶ月未満と予測される場合や透析を中止した患者は, 担がん状態でなくても緩和ケア病棟で過ごせるようにしていただきたい。また, 腎疾患の医療スタッフによるプライマリの緩和ケアや在宅医による緩和ケアのスキルを向上するために学会での啓発活動をより活性化させ, PEACE研修会の受講を専門医取得や更新の条件とするなど, より緩和ケアを活用できる道を拓いていく必要がある。

SY28-1

集合管における PKA 研究の進展

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、尿からの水の再吸収量を決定する最も重要なシグナルである。集合管における PKA シグナルの新規分子を同定することは尿濃縮病態を明らかにするために必要である。従来、リン酸化プロテオミクスを用いることでバゾプレシンによってリン酸化される PKA 基質が同定されてきた。しかし、この手法には 2 つの問題点がある。1 つ目は、バゾプレシンの特異性が低い点であり、AQP2 が局在する細胞内小胞のみならず、例えばミトコンドリアや核などに局在する PKA 基質も強力にリン酸化される。2 つ目は、多量にリン酸化された PKA 基質の中から AQP2 のリン酸化に関わる PKA 基質を絞り込む術がないことである。我々は、この問題を解決するために、PKA 活性化作用を有する複数の化合物と pPKA 基質抗体を組み合わせた。PKA は RRXS モチーフをリン酸化するため、RRXpS を認識する pPKA 基質抗体を用いれば網羅的に PKA 基質のリン酸化を検出できる。AQP2 のリン酸化と常に同程度リン酸化される PKA 基質として LRBA の同定に成功した (PNAS. 2022)。LRBA は T 細胞において CTLA4 受容体の膜輸送に関わっているが、腎臓においては AQP2 の膜輸送機構を制御しておりその詳細を紹介する。pPKA 基質抗体を用いた手法は、汎用性が広く例えば血管内皮細胞においては ZNF185 を新規 PKA 基質として同定するのに有用であった (Commun Biol. 2023)。ZNF185 は、PKA の足場タンパクとして PKA から RhoA へのシグナル伝達を仲介しており、血管内皮細胞の強固な細胞間接着を維持し血管のバリア機能を高める役割があることを明らかにした。

SY28-2

浸透圧変化~もう一つの水・ナトリウム代謝調節因子~

熊本大学腎臓内科

泉 裕一郎, 向山 政志

腎臓の重要な役割の一つである尿濃縮は、尿細管が皮質から髄質へヘアピンカーブを形成する特殊な構造に基づいた対向流増幅系と呼ばれる機序によって成り立ち、それによって形成される皮質から髄質への高度な浸透圧勾配が尿濃縮の原動力となる。浸透圧勾配は、腎組織間質へのナトリウム (Na) と尿素の蓄積により形成される。血漿浸透圧の上昇や体液量の高度な減少は、バゾプレシンの分泌を促し、集合尿細管におけるバゾプレシン V2 受容体-水チャネルアクアポリン 2 (V2R-AQP2) 系を介した水の再吸収を促進する。私たちは、集合尿細管周囲の高浸透圧環境が V2R-AQP2 系の活性化に寄与することを見いだしている。その他、これまで私たちは、高浸透圧環境で調節される分子について検討してきた。高浸透圧環境は、尿の濃縮能維持のために重要である一方で、腎組織を構成する細胞にとっては非常に厳しい生存環境である。浸透圧応答転写因子 NFAT5 は、そのような高浸透圧環境で osmoprotective genes の発現を誘導し、細胞が生存するための key factor として同定された。私たちは、高浸透圧による NFAT5 の活性化と細胞生存の機序について検討してきた。NFAT5 はまた、集合尿細管細胞において AQP2 や間質の尿素蓄積に必須の尿素トランスポーター UT-A1 の発現を調節することが *in vitro* に示されてきた。近年、私たちは、尿細管細胞特異的薬剤誘導性 NFAT5 ノックアウト (KO) マウスを作製し、KO マウスが多尿と共に AQP2 と UT-A1 の発現の著しい減少を呈することを示し、NFAT5 の尿濃縮機構への関与を *in vivo* に確認した。興味深いことに、KO マウスは高血圧と共に上皮型 Na チャネル ENaC の発現亢進を呈しており、新たな Na 代謝調節機序の発見が期待される。高浸透圧環境は、尿濃縮機構と水・Na 代謝の調整に重要であり、これらの機能の維持とそれをつかさどる腎髄質の細胞の生存には NFAT5 が大きく貢献している。

SY28-3

水分喪失環境が体液保持システムに与える影響

Duke-NUS 心血管代謝疾患

森澤 紀彦, Jens Titze

従来、ナトリウムやカリウムなどの浸透圧物質を摂取した際、腎臓が同等の浸透圧物質を排泄することで、体内の浸透圧物質や体液量の恒常性が維持されると考えられてきた。一方で、慢性腎臓病患者においては、腎臓からの浸透圧物質排泄や水分の排泄が不十分であるために、体液貯留や浸透圧物質の上昇、結果として高血圧をきたすと考えられている。しかしながら、我々は、長期的な高食塩摂取時には、ナトリウム利尿に伴う水分喪失環境に対する反応として、浸透圧物質である尿素を利用した体液保持機構を明らかにした (Rakova et al. JCI 2017, Kitada et al. JCI 2017)。また、ネフロン数減少による実験的腎障害モデル (5/6 腎摘) ラットを用いた我々の検討では、5/6 腎摘ラット作成後早期においては、尿量増加 (尿濃縮障害) による水分喪失環境に対応するため、尿素、ペタインなどのアミノ酸由来有機浸透圧物質を利用した体液保持システムが作動することや、皮膚からの水分排泄を抑制するために、皮膚の血管を収縮させて皮膚の血流量を低下させることで高血圧をきたすことを明らかにした (Kobalík, Morisawa et al. Acta physiol (Oxf) 2021)。さらに、我々のグループは、皮膚乾癬モデルマウスを用いて、経皮水分蒸発量亢進 (皮膚バリア機能障害) による水分喪失環境に適応するため、腎臓からの尿量を減少させ、高血圧をきたすことを明らかにした (Wild et al. Acta Physiol (Oxf) 2021)。このような浸透圧物質を用いた体液保持システムは、水分喪失環境に適応するための生理的反応 (夏眠) として肺魚などで認められている。本シンポジウムでは、水分喪失環境が体液保持システムに与える影響に関して議論したい。特に、ネフロン数減少に伴う早期腎障害において、腎臓以外の臓器がどのように体液保持にかかわっているのかを追求したい。

SY28-4

宇宙旅行による骨量および血圧の変動における腎臓の貢献

東北大学酸素医学分野

鈴木 教郎

地球上の生物は、地球で誕生し、地球環境の変化とともに長い時間をかけて進化してきた。一方、人類は科学技術を発展させ、生命の地球外進出を企てている。今まさに、宇宙旅行時代が目前に迫っており、地球外環境での生活が人体に及ぼす影響を理解することが急務である。これまでの宇宙飛行士を対象とした検査から、宇宙の微小重力環境が筋量と骨量を低下させ、血圧を変化させることがわかっている。我々は、国際宇宙ステーションで 1 ヶ月飼育したマウスを解析する機会を得て、骨代謝に関連する遺伝子発現様式を解析した。まず、マウスの骨量は宇宙旅行によって有意に減少することを確認した。また、骨における FGF23 の遺伝子発現が宇宙旅行によって上昇し、骨基質タンパク質オステオカルシン (Bglap) の発現は低下することを見出した。FGF23 は骨から腎臓に到達し、CYP24A1 発現を増加させ、CYP27B1 発現を低下させることにより、骨基質産生を誘導する活性化ビタミン D 量を減少させる。そこで次に、腎臓の遺伝子発現を解析し、宇宙旅行マウスにおける CYP24A1 の発現増加と CYP27B1 の発現低下を確認した。さらに、宇宙旅行マウスの腎臓では、レニンおよびアンジオテンシノーゲンの遺伝子発現が亢進していることを発見した。以上の結果から、宇宙微小重力環境による骨量低下と血圧変動には、腎臓におけるビタミン D 代謝系と体液調節系が深く関与することが示された。本発表では、宇宙環境による腎遺伝子発現変化におけるエネルギー代謝系の関与と今後の宇宙マウス研究の計画についても議論する。

SY29-1

ATP ライブイメージングからせまる腎疾患病態の解明

¹京都大学腎臓内科学, ²日本医科大学付属病院腎臓内科学, ³国立循環器病研究センター

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, 山本 正道³, 柳田 素子¹

アデノシン三リン酸 (ATP) は, 細胞運動, 物質輸送, 生体高分子合成, 代謝反応などに重要な役割を果たし, 細胞機能を決定する。腎臓の主要かつ多彩な機能は ATP 依存性であり, 腎臓における ATP 動態の解明は重要である。我々は, 細胞質 ATP 濃度を可視化する FRET バイオセンサーを全身発現させた ATP 可視化マウスを二光子顕微鏡で観察することで, 生体腎における時間的・空間的 ATP 変動を細胞レベルで高解像度かつリアルタイムに捉えることに成功した (J Am Soc Nephrol 2020)。虚血再灌流 AKI モデルにおける ATP 動態解析により, 遠位ネフロンでは虚血に対して ATP の保持が優れている一方, 近位尿細管では速やかに ATP が低下し, エネルギー代謝の側面から近位尿細管が脆弱であること, 急性期の近位尿細管の ATP 回復率が腎予後と相関していることを報告した。以上より, エネルギー代謝の恒常性破綻が急性腎障害後の慢性腎障害への移行に密接に関係することが示唆された。また最近では糸球体の ATP 可視化に成功し, ポドサイトの ATP 回復率が, 慢性期の糸球体形態異常と関連することを見出している (投稿中)。また ATP 可視化マウスの胎仔腎を用いて, 発生過程における ATP 動態の長時間タイムラプスにも成功している。加えて, ATP 可視化マウスの腎スライス培養系を樹立し, 腎全領域での ATP 動態観察を行なっている。このように様々な時相やネフロンセグメントにおいて ATP 動態解析が可能になっており, 本技術が新たな腎病態解明や治療薬候補分子の開発に繋がると期待される。

SY29-2

リソソーム恒常性維持による AKI の病態制御

大阪大学腎臓内科

山本 毅士, 猪阪 善隆

リソソームは細胞内外から取り込まれた様々な物質の分解を行うオルガネラであり, オートファジーはリソソームにおける細胞質成分分解の総称である。われわれを含む国内外の研究により, 腎虚血再灌流, 薬剤性, 敗血症などの AKI モデルにおいて近位尿細管オートファジーが果たす保護的役割が確立されている。機序として蛋白やオルガネラを分解して当面必要な物質を合成するリサイクリング機能や, 老廃物を除去するクリアランス機能などが考えられる。一方, リソソームはシリカや尿酸結晶などの結晶物, 細菌毒素, 脂質や薬剤など様々な要因で損傷される。損傷リソソームは酸性内容物の漏出により細胞を傷害し炎症や細胞死につながる。オートファジーが損傷リソソームを選択的に分解 (リソファジー) することでリソソーム新生や機能回復が促進される。リソファジーに加え, オートファジーやリソソーム生合成を制御する転写因子 TFEB の働きによっても損傷リソソームは修復される。われわれはマウスやヒト腎生検組織の解析から, これらの機構が結晶性腎症の病態悪化を防ぐ重要な防御機構であることを明らかにしている。逆に近位尿細管オートファジー (リソソーム機能) が低下すると AKI 脆弱性につながる。老化や肥満など生活習慣病においては, 低酸素やミトコンドリア障害などのストレスによりオートファジーが常時亢進するためリソソーム負担が増加し次第にリソソーム酸性化が障害され不消化物が蓄積した不全リソソームが集積する。結果として, オートファジーが停滞してしまい, AKI 脆弱性に寄与する。最近では, リソソーム恒常性維持により AKI や CKD への移行を制御すべく研究を進めている。本講演では, AKI におけるリソファジーの役割, リソソームと AKI 脆弱性の関連, そしてリソソームに着目した SGLT2 阻害薬の AKI リスク低減効果の機序についても論じてみたい。

SY29-3

AKI における近位尿細管トランスクリプトームの変化

京都府立医科大学腎臓内科

桐田 雄平

腎臓への血流の低下や薬剤によって腎臓の機能が急激に低下する急性腎障害 (AKI: acute kidney injury) 後の腎組織は自己修復するが, 不完全な修復や線維化により慢性腎臓病 (CKD: chronic kidney disease) にしばしば移行する (AKI to CKD transition)。しかし, その詳細なメカニズムは未だ明らかになっておらず, AKI に対する治療は支持的療法のみで特異的な根治的治療法はない。近年, 次世代シーケンサーの登場により膨大な塩基配列を短時間で一度に読み取ることができるようになり, 組織や細胞の遺伝子発現情報であるトランスクリプトームを容易に解析できるようになった。そして AKI to CKD transition においてもトランスクリプトーム解析によるメカニズムの解明が試みられている。我々は最新の研究手法である単一細胞核遺伝子発現解析 (single nucleus RNA sequencing) を用いて AKI to CKD transition における腎臓の単一細胞レベルでの遺伝子発現の変化を解析した。マウスに両側腎虚血再灌流傷害を施し, 傷害後複数の時点の腎臓をサンプルし, それぞれに対し snRNA-seq を行った。傷害後, 多くの尿細管は完全に回復するが, 一部の尿細管は完全に回復せず "Failed Repair Proximal Tubule" (FR-PTC) となり, 様々な炎症・線維化を惹起する遺伝子を発現することを見出した。FR-PTC は, 急性腎障害から慢性腎臓病への移行における新たな治療標的になり得ると考えられる。

SY29-4

急性腎障害の診断と治療における microRNA の有用性

岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学

辻 憲二, 喜多村 真治, 和田 淳

Non-coding RNA の 1 種である microRNA (miRNA) は, 約 20 塩基から構成される 1 本鎖 RNA で, 標的 mRNA の非翻訳領域に結合して翻訳を阻害することで, 発生・分化・細胞増殖やアポトーシスなど様々な生命現象を制御する。また, 悪性腫瘍や腎疾患を含む種々の疾患や病態により特定の miRNA の発現量が変化することが分かってきた。分泌型 miRNA はエクソソームなどの小胞内あるいは特定の蛋白と結合した状態で存在し, 血清中でも比較的安定するため, 血液・尿などを用いた非侵襲的な診断・活動性評価法となりうる。さらに特定の miRNA が疾患の進展あるいは抑制に関わることも解明されており, miRNA を基盤とした新たな治療戦略としても注目されている。急性腎障害における miRNA の診断・治療における有用性は近年報告が相次いでおり, miR-21 および miR-5100 は尿細管上皮細胞の抗アポトーシス作用を介して腎保護的に働くことが明らかになり, 同時に急性腎障害の診断ツールとなりうることも報告されている。我々は急性腎障害において, 近位尿細管上皮細胞の再生に寄与する細胞群である骨髄由来幹細胞および腎臓幹/前駆細胞が分泌する腎保護的 miRNA に着目し研究を行ってきた。今後 miRNA による詳細な腎臓再生機序が解明されれば, 腎保護 miRNA を基にした人工合成 miR-mimic/inhibitor が急性腎障害の革新的治療薬となることが期待される。一方で今後の臨床応用のためには, miRNA の投与後の安定性, 標的組織・細胞への効率的な miRNA のデリバリーのためのドラッグデリバリーシステム (DDS) の開発が重要である。また, 診断ツールとしては, 血液・尿・エクソソームなどの試料の選択の問題もある。本講演では近年の急性腎障害における microRNA の診断と治療に関する報告を紹介しながら, その問題点と今後の展望について考察する。

SY29-5

長鎖非コード RNA, MIR210HG は AKI において miR-93-5p に競合的に結合し HIF1 α を安定化させる

東京大学医学部附属病棟

三村 維真理

AKI によって引き起こされた腎障害は、これまでは一過性で元に回復すると考えられていたが、様々な大規模臨床研究の結果から、長期的には慢性腎臓病に移行することが明らかとなってきた。一方、次世代シーケンサーの発展とともに、蛋白をコードしない non-coding RNA の存在が明らかとなり、AKI に伴うエピジェネティックな変化にも non-coding RNA が関与することが報告されている。本講演では AKI が引き起こす低酸素障害の急性期に転写因子 HIF1 によって誘導される long non-coding RNA (lncRNA), MIR210HG が果たす役割について明らかにする。MIR210HG は初代培養近位尿細管細胞株を用いて、1%低酸素下で、刺激開始1時間後という非常に早期から発現が上昇した。siRNA を用いた HIF1 α のノックダウンで MIR210HG は低酸素下において HIF1 α 依存的に発現が変化した。siRNA を用いて MIR210HG をノックダウンすると正常酸素下、低酸素下いずれにおいても HIF1 α は mRNA, 蛋白レベルにおいて発現が低下し、さらに HIF1 α の標的遺伝子の発現も低下を認めた。MIR210HG が HIF1 α をポジティブに制御する機構として、MIR210HG が competing endogenous RNA (ceRNA) として機能する仮説をたてて検証した。すなわち、miR-93-5p は HIF1 α mRNA の 3' 非翻訳領域に結合し、分解ならびに翻訳阻害を引き起こすが、MIR210HG は自らが miR-93-5p に結合することで miR-93-5p が HIF1 α に結合するのを阻害することを明らかにした。AKI によって誘導された HIF1 α の下流標的の lncRNA が miR-93-5p への結合を介して HIF1 を安定化させる機序は、細胞の生存に役立つ新たな経路と考えられる。

SY30-1

脂質代謝異常に伴う糸球体内の泡沫細胞集積

¹奈良県立医科大学腎臓内科学, ²大阪府済生会吹田病院腎臓内科 鶴屋 和彦¹, 山田 彩乃², 上村 貴之¹, 鮫島 謙一¹

リポ蛋白糸球体症 (LPG) は、腎生検組織所見で糸球体内にリポ蛋白を含む血栓様物質が認められる糸球体病変を呈し、その原因としてさまざまなヘテロ接合体の ApoE 遺伝子変異が報告されている。蛋白尿で発症し、ネフローゼ症候群を経て約半数が末期腎不全に至る予後不良な疾患である。レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ (LCAT) 欠損症は、角膜混濁、溶血性貧血、腎障害を主徴とする希少な常染色体劣性遺伝疾患である。LCAT の作用が低下すると血清コレステロールに占める遊離コレステロールの比率が増加し、HDL の成熟化異常が起こり高度の低 HDL 血症を呈する。その結果、異常リポ蛋白が角膜、骨髄、肝、脾、糸球体基底膜などの組織に沈着し、泡沫細胞や組織球が見られる。小児期から蛋白尿を呈し、ネフローゼ症候群を呈することが多く、腎生検組織では、泡沫細胞により糸球体係蹄は ballooning や血栓様所見を呈する。

最近、マクロファージ活性化症候群に急性腎障害を呈し、腎生検で増殖性糸球体腎炎に類似したマクロファージの著明な糸球体浸潤が認められる病態が報告され、組織球性糸球体症と命名された。まだ報告は数例のみであるが、全例に血栓性微小血管症が認められ、ステロイドで回復している。アポリポ蛋白質 E2 (ApoE2) ホモ接合体糸球体症は、ApoE2 のホモ接合体により発症する III 型高脂血症に関連した腎症で、糸球体への泡沫細胞浸潤が特徴である。しかし、LPG にみられるような層状構造を有する脂肪塞栓像は見られない。その多くが糖尿病を合併し、ネフローゼ症候群を呈する。最近われわれは、糖尿病に III 型高脂血症を合併した 33 歳男性に腎生検で糸球体係蹄内に泡沫細胞集積が顕著に認められ、ApoE 遺伝子検査で ApoE2/2 と同定された症例を経験したので報告する。

SY30-2

全身性ループスエリテマトーデスにおける細胞内脂質代謝の意義

¹名古屋大学環境医学研究所, ²名古屋大学高等研究院伊藤パティジャ 綾香¹

近年、免疫応答制御と栄養代謝制御が表裏一体の関係にあることが明らかにされ、そのクロストークの分子機構や慢性炎症における意義が解明されつつある。免疫細胞は、炎症刺激に応じてエネルギー供給源をミトコンドリア酸化的リン酸化から解糖系へと大きくシフトさせるが、このとき細胞内脂質の量や質もダイナミックに容容することが明らかになってきた。このような脂質のリプログラミングは、炎症応答に必要なエネルギーを獲得し、抗炎症や炎症収束をもたらす一方、異常な脂質代謝は免疫細胞の機能破綻を招き、慢性炎症性疾患の発症や進展につながると考えられる。

我々はこれまでに、脂質代謝制御において中心的な役割を果たす核内受容体 LXR (liver X receptor) に着目し、免疫細胞内の脂質蓄積が炎症や代表的な自己免疫疾患である全身性エリテマトーデス (SLE: systemic lupus erythematosus) の原因となることを報告してきた^{1,2}。これに基づき最近、複数の SLE モデルマウスにおいて、オメガ 3 多価不飽和脂肪酸であり、高脂血症治療薬として臨床応用されているエイコサペンタエン酸 (EPA: eicosapentaenoic acid) を経口摂取させると、血中自己抗体価の増加や、腎糸球体への免疫複合体沈着などの SLE に特徴的な病態が改善されることを見出した。またこのメカニズムとして、EPA は免疫細胞に取り込まれて、膜脂質組成を変化させることにより、炎症や抗体産生細胞への分化を抑制することを明らかにした³。本講演では、脂質代謝の介入による免疫代謝と慢性炎症性疾患の制御について、我々の研究成果を中心に紹介したい。

1. eLife 4: e08009, 2015
2. Immunity 45: 1311-1326, 2016
3. Front in Immunol 12: 650856, 2021

SY30-3

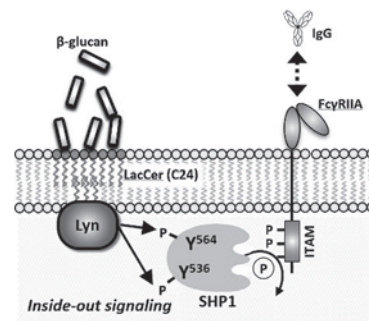
糸球体炎症におけるスフィンゴリン脂質を介した好中球接着の制御機構

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

自己免疫性疾患において自然免疫細胞の制御不全が全身の臓器障害を引き起こす。元来、高度に制御されている好中球エフェクター機能は、制御不全に陥ると結果的に臓器障害の原因となる。この時、細胞膜表面から細胞内へシグナル伝達を誘導する分子として Fc γ 受容体 IIA (免疫グロブリン IgG の Fc portion に対する受容体の一つ) があり、ループス腎炎等の自己免疫性疾患の契機である「Fc γ 受容体 IIA を介した糸球体血管内皮細胞への好中球接着」を惹起する。我々は血管内皮細胞と好中球の接着を模倣した実験系を用いて Fc γ 受容体 IIA 機能を解析した。スフィンゴ脂質である LacCer のリガンドとして外因性に投与された β -glucan が細胞内で嵌合 (interdigitate) した Lyn kinase を介してフォスファターゼである SHP-1 の 2 つのドメインをリン酸化する。それにより SHP-1 は活性化し Fc γ 受容体 IIA の細胞内ドメイン ITAM を脱リン酸化し、結果的に Fc γ 受容体 IIA とそのリガンドである IgG との親和性 (affinity) を低下させる。この一連の細胞内から細胞外へ向けたシグナル伝達; β -glucan/Lyn/SHP-1 経路が糸球体腎炎における好中球の血管内皮細胞への接着を抑制することを見出した。

この発見は好中球接着が関わる臓器障害および疾患に対する治療への重要な知見でありここに報告する。



SY30-4

Evolocumabによるネフローゼ症候群治療の可能性

昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門

鈴木 泰平, 本田 浩一

ネフローゼ症候群は種々の糸球体疾患により生じ、しばしば難治性の転機をたどるが、その治療は今日においてもステロイドなど旧来から使用される免疫抑制薬が中心的役割を担っている。これらは副作用も多く、より効果的で安全な治療法が模索されている。脂質異常症はネフローゼ症候群に高頻度で合併がみられ、これまでHMG-CoA還元酵素阻害薬やLDL吸着療法などが用いられてきた。Evolocumab(EVO)はproprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9)に対するモノクローナル抗体製剤であり、現在は家族性高コレステロール血症や難治性脂質異常症に対して使用されている。PCSK9はGWASによる網羅的な解析から脂質異常症の発症・進展に重要な役割を果たすことが明らかとなっており、ネフローゼ症候群の患者においても血中濃度が著明に上昇することが報告されている(Jin K, et al. Am J Kid Dis. 2014)。EVOをネフローゼ症候群に対して使用した症例報告は散見されるが、治療効果や作用機序については一定の見解が得られていない。我々は、ネフローゼ症候群の動物モデルであるアドリアマイシン腎症マウスに対しEVOを使用し、蛋白尿の減少やポドサイト保護効果もたらされることを明らかにした。その治療メカニズムを検討する過程で、ポドサイトにおける酸化コレステロールのスカベンジャー受容体であるCD36の発現亢進や、それにより惹起されるNLRP3インフラマソーム系の活性化ならびにプログラム細胞死であるパイロトーシスがネフローゼ症候群の病態形成に関与する可能性を見出した。本公演では、ネフローゼ症候群における脂質異常症に関連する知見とともに、EVOによる新たなネフローゼ症候群に対する治療戦略の可能性について議論する。

SY31-1

透析導入後の予後改善のための保存期CKD患者の降圧療法を考える

大阪急性期・総合医療センター腎臓・高血圧内科

林 晃正

透析導入後の予後をアウトカムとした、保存期CKD患者における降圧目標に関するRCTは存在しない。透析患者では、透析前血圧と生命予後はU-shapeの関係にある。透析患者では、CKDステージ進行により、心血管系リモデリングが進行し、血圧低下による代償反応が低下している。このため、透析前血圧が低いと、透析によるさらなる血圧低下により臓器血流が低下するため、このParadoxが成立する。したがって、CKD保存期の降圧療法の目的は腎機能保護のみならず、心血管系リモデリングの抑制にある。2000年に報告された、RENAALとIDNTにおいて、心血管疾患(CVD)死亡についてはARBの優位性が示されず、事後解析ではCVD発症予防には、降圧度が関係することが示された。ACCORD-BP(2010年)やSPRINT(2015年)の結果を受け、2021年KDIGOのCKD患者に対する血圧管理のガイドラインでは、“標準的な血圧測定”を条件に、SBP<120を目標とすることを提案している。ただし、両試験において、SBP<120ではSBP<140に比して腎機能低下を呈する患者が有意に多かったという事実を過小評価してはいけない。米国合同委員会(JNC8)は、2022年にCKD患者に対するSBP<120の提案はCKD増悪を含めたりスクを伴う懸念を‘Primum non Nocere’なる金言で表明している。アジア人を対象としたORIENTは降圧目標を130/85としており、その事後解析(2016年)では、腎保護効果は降圧度と相関し、特に尿蛋白>1 g/gCr群では<1 g/gCr群に比してよりその傾向が強かった。また、CVD発症もSBP 140以上で増加した。以上から、CKD患者においては、まずは尿蛋白を指標にSBP<130を目標に降圧する。さらに、心血管系リモデリング抑制の意味でも、特にCVD発症リスクの高い患者では、SBP<120の目標を排除しないとするのが、現時点でのbest clinical practiceと考えられる。

SY31-2

腎代替療法開始後を見据えた栄養管理の重要性

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
谷澤 雅彦¹, 町田 慎治²

腎代替療法導入後、つまり透析導入後および腎移植後の生命予後や生活の質は、透析導入時あるいは腎移植時の保存期慢性腎臓病(CKD)患者の医学的パラメーターはもちろん、栄養療法・状態が強く影響する身体機能・フレイルに大きく依存することが知られている。実際に透析導入時の低身体活動度は導入後早期死亡に有意に関連し、移植時のフレイルは生命予後、入院期間、再入院等に関連することが知られている。CKD患者のフレイルは年齢とは独立してCKDステージの進行と共に悪化し、一般人口と比較して遥かに高い有病率である。特に透析導入時年齢が平均70歳を超えた昨今、身体機能やフレイルの影響が出やすい高齢CKD患者においては、腎代替療法導入時の栄養状態やフレイルは重要事項であり改善・介入可能な要因であると推測する。様々な先行研究から蛋白質制限食は腎機能悪化を予防し透析導入までの期間を延長できるかもしれないが、本邦からの報告では高齢保存期CKD患者において、蛋白摂取量と下肢伸展筋力との正の関連が示され、蛋白質制限食はCKD期の筋肉量減少や腎代替療法導入後の生命予後や生活の質改善には逆のインパクトを有する可能性がある。本セッションでは、主に高齢者やフレイルなCKD患者における、透析導入後を見据えた栄養管理(主に蛋白質制限食)について可能な限りエビデンスに基づいてまとめ、議論させて頂ければと思う。

SY31-3

腎代替療法開始後を見据えたCKD-MBD管理の重要性

貴生病院

門田 智香子

慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常(CKD-MBD)は、生命予後に影響を及ぼす全身性疾患であり、検査値異常・骨の異常・異所性石灰化のみならず、骨折や心血管イベント、死亡などのアウトカムにも大きく寄与する。CKD-MBDに伴う検査値異常はCKD早期より生じる。CKD早期より上昇するリン尿ホルモンの1つであるFibroblast growth factor 23 (FGF23)は、腎予後、心血管イベント、全死亡のみならず、貧血、低栄養、慢性炎症などとの関連も報告される。FGF23は保存期においても透析期においても心血管イベントや全死亡に関連すると報告され、腎代替療法導入時のFGF23が予後と関連し、FGF23と心血管イベントの関連については、動脈硬化性イベントよりも心不全との関連が強いことが報告される。保存期腎不全患者において、血清リン高値が冠動脈血管石灰化指数、心血管イベントや全死亡と関連すると報告される。血管石灰化が、血清リン高値と予後との関連の一部を説明できると考えられ、保存期腎不全においてリン吸着薬内服群の方が非内服群に比べて予後がよいとの報告がある一方、正リン血症の保存期CKDを対象としたRCTで、リン吸着薬治療群で、血清リンは低下したが血管石灰化は増悪するとの報告もある。血管石灰化を抑制できる可能性のある機序として、血清リン値だけでなく、マグネシウムなどによる血管石灰化抑制効果も報告される。これまでの知見を交えて、保存期におけるCKD-MBD治療でのポイントを考える。

SY31-4

腎代替療法開始後を見据えた糖尿病管理の重要性

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科

丸山 之雄

わが国で透析を行っている患者数は約35万人であり、最も多い原疾患は糖尿病性腎症で実に全体の4割を占める。糖尿病は腎不全のみならず、心血管系疾患の強力なリスク因子であり、厳重な管理を要する。また、近年、古典的な糖尿病性腎症と異なり、蛋白尿を呈さずに腎機能が悪化する症例が多く見られ、糖尿病性腎臓病 (diabetic kidney disease: DKD) の概念が定着している。透析を受けていない保存期慢性腎臓病 (chronic kidney disease: CKD) 患者におけるDKDの管理においては、食事療法、運動療法に加えて種々の薬剤による治療が行われる。特に、CKDを伴うDKD患者において、腎保護作用が確立しているSGLT2 (sodium-glucose cotransporter 2) 阻害薬とGLP-1 (glucagon-like peptide-1) 受容体作動薬の使用が推奨されている。この2剤については、主要有害心血管イベント (major adverse cardiovascular event: MACE) の抑制作用も有しており、必ずしも、この作用が血糖低下効果と関連していない可能性もあり、心血管系疾患のリスクを有する患者への投与が推奨されている。一方、透析開始後を見据えた糖尿病の管理法については未だ確立していない。SGLT2阻害薬とGLP-1受容体作動薬については、腎保護効果を検証した研究の腎アウトカムが腎機能の悪化や (腎疾患による) 死亡に加えて末期腎不全を含む複合アウトカムであること、また、末期腎不全患者にこれらの薬剤が使用できないことより、末期腎不全、透析導入以降の効果について不明と言わざるを得ない。わが国の「血液透析患者における心血管合併症の評価と治療に関するガイドライン」でも心不全にレニン・アンジオテンシン系阻害薬とβ遮断薬の使用が推奨されているのみであり、他の薬剤についての記載はない。今後、使用領域が拡大している糖尿病薬において、末期腎不全期間や透析期での有用性が確立していくことが期待される。

WS1-1

敗血症性AKIモデルの多様化と動物モデルの限界への挑戦

浜松医科大学医学部附属病院血液浄化療法部

辻 尚子

敗血症および敗血症性ショックは世界中で年間2000万件の発生と500万件の敗血症関連死を認めている。急性腎不全を含む合併症は特に致命的となり、臨床的に有用な治療の開発が急務とされる。動物モデルを用いることで、疾患の病態生理学的メカニズムを詳細に検討し、効果的な治療法や治療薬の開発へと役立てることが可能となるが、そこで得られた知見の臨床レベルへの応用はしばしば複雑である。敗血症の動物モデルは動物種の選択や手法により、現在30種類以上の組み合わせがあり、研究者はどのモデルの選択が自身の研究内容と目的に沿うかの判断を迫られる。例えば、遺伝子操作されたマウスやラットを使用することは特有の利点がある一方、ヒトの敗血症の表現型と比較すると免疫、代謝、血行動態の反応に違いがある。また、同じ動物種でもLPS投与や回盲部結紮穿孔 (CLP)、細菌投与などのモデル間で、炎症メディエーターや血行動態の反応に違いを認める。羊や豚などの大型動物はヒトの敗血症の病態に近づけることが可能とされているが、術中・術後の適切なICU管理、飼育管理費や設備、使用数の制限等の問題を抱える。さらに、動物の遺伝的異質性、性別および週齢の違い、術後管理方法や術者の違いによって、AKIの重症度や生命予後が異なる。近年では研究対象の臨床状態をより忠実に反映させるために高齢動物を用いたり、慢性合併症を組み込んだりしたプレクリニカルな敗血症モデルも登場している。このように自身の目的に応じた敗血症モデルの確立には多くの試行錯誤が必要とされる。ここでは、さまざまな敗血症の動物モデルの紹介とそれぞれの利点と欠点、実験結果の臨床への還元性を高める工夫を紹介し、現在世界で最も用いられている敗血症モデルであるLPSおよびCLPモデルに関して自身の経験談と共に紹介する。

WS1-2

虚血再灌流モデルを考える

川崎医科大学腎臓・高血圧内科学

岸 誠司

実臨床で虚血はAKIの主要な原因であり、虚血再灌流障害 (Ischaemia reperfusion injury: IRI) は、敗血症、薬剤性などと並んでAKI動物モデルの代表である。また、IRIは腎臓のみならず、心臓、脳など複数の臓器に共通するモデルであり、汎用性が高い動物モデルと言って良い。さらには近年問題視されているAKIのCKDへの移行のメカニズム解明にも有用なモデルである。

齧歯類を用いるモデルが一般的であり、通常は体温管理下に腎の動脈脈をクリップにてクランプする方法が行われる (Warm ischemia reperfusion)。両側、片側IRIのどちらも行われる。ヒトの病態により近いのは両側IRIであるが、片側IRIの場合には対側腎の摘出が組み合わされることもある。虚血時間を変更することで、AKIの重症度を制御することができるが死亡率も上がるため実験の前には条件検討が必要である。腎の病理組織所見がヒトのAKIを反映しており、近位尿細管の障害から再生あるいは不全修復に至る過程を時系列で評価できるという利点も有している。

再現性のある結果を得るためにはいくつか重要な点がある。例を挙げると体温がIRIの重症度に影響することが示されており、体温のばらつきは、結果の解釈に影響を与える可能性のある交絡因子となる。モデルとして有用であることの一方で、基礎研究の成果が実臨床に届いていないことも事実である。モデル動物の腎の解剖学的、生理学的な機能の相同に加え、Warm ischemia reperfusionが、ヒトAKIにおいては再現する病態が少ないことなどの理由から、IRIモデルが完璧ではないことも知っておかねばならない。長く使用されてきたモデルではあるが、近年の網羅的解析技術等の進展により新たな知見もあり、基本的な理解から最新の理解までを含めて議論したい。

WS1-3

メガリンを介する腎毒性AKIの解析と予防・治療法の開発

新潟大学機能分子医学講座

斎藤 亮彦

メガリンはLDL受容体ファミリーに属し、主に近位尿細管上皮細胞の管腔側膜に高発現する巨大な膜タンパク質である。メガリンは糸球体を濾過する (あるいは近位尿細管上皮細胞から分泌される) 様々なタンパク質・ペプチド・薬剤などの再吸収・代謝に関わるエンドサイトーシス受容体として機能している。私たちは、メガリンが生理的リガンドの他、様々な腎毒性物質を取り込むことによって、CKDやAKIの発症・進展に関わることを明らかにしてきた。さらに、特にAKIにおいては、そのような腎毒性物質がメガリンを介して近位尿細管上皮細胞に取り込まれることを阻害する「メガリン拮抗薬」を探索し、臨床開発に結びつけることを目指してきた。現在、その候補としているものはシラスタチンという薬剤である。私たちは、メガリンを介する腎毒性物質の取り込みによるAKIの病態機序を解明するため、腎特異的モザイク型メガリンKOマウスや腎特異的コンディショナルメガリンKOマウスを用いたAKIモデルの解析を行ってきた。また、野生型C57BL/6マウスにそのようなAKIモデルを作製し、シラスタチンの効果を評価した。私たちが検討したAKIモデルは、(1) 薬剤性腎障害モデル (ゲンタマイシン、バンコマイシン、コリスチン、シスプラチンによる)、(2) 造影剤腎症モデル (虚血-再灌流モデルと組み合わせ)、(3) 溶血関連腎症モデル (遊離ヘモグロビンおよびヘムスカベンジャーによる腎毒性)、(4) 横紋筋融解関連腎症モデル (遊離ミオグロビンおよびヘムスカベンジャーによる腎毒性) である。本講演では、それぞれのモデルの作製法や解析結果について述べる予定である。

WS1-4

動物モデルを用いた腎うっ血に合併する AKI の病態解明

京都府立医科大学腎臓内科
草場 哲郎

近年の臨床観察研究では、心不全患者における腎障害の発症機序として、心拍出量の低下よりもむしろ下大静脈 (IVC) 圧の上昇のほうが、病態悪化への寄与度が高いことが示されている。この腎静脈圧上昇に起因する病態 (=腎うっ血) という概念は 100 年以上も前から提唱され、当初はイスなどの大動物を用いたマクロな循環動態を中心に生理学的な解析が中心であった。近年はラットを用いた研究が多く報告されている。主としてラットの心不全モデルにより腎臓へのうっ血の影響を検討する方法と、IVC を結紮もしくは縮窄させ腎静脈圧を上昇させる方法がとられている。IVC への外科的アプローチとして、横隔膜上 IVC、横隔膜下 IVC、そして左右の腎静脈の間の IVC を処置する方法が報告されている。我々は、将来的な遺伝子改変マウスを用いた研究への応用を見据え、マウス IVC 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。うっ血腎では NFκB シグナルの亢進と ICAM1 や VCAM1 の発現が増加し、PTC 内には白血球が充満しており、これらは NFκB シグナル阻害薬の投与によって改善した。以上より、うっ血腎では軽度であっても組織傷害が加わると、血流速度の低下と内皮の接着因子の発現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た。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。

WS1-5

AKI to CKD

¹金沢大学附属病院腎臓内科, 感染制御部, ²金沢大学腎臓内科
科学, ³金沢大学
岩田 恭宜¹, 和田 隆志³

急性腎障害 (AKI) は、急性期の生命予後の悪化因子のみならず、長期的には慢性腎臓病 (CKD) および、末期腎不全へのリスク因子であることが判明している。また、AKI が改善した後も、CKD への進展リスクが高いことが報告されており、その病態の解明と新規治療標的の創出は重要な課題である。動物を用いて、片腎摘後に腎虚血再灌流障害を起こすなど、AKI の発症から、CKD へ移行するいくつかのモデルを用いて検討されている。免疫担当細胞の機能変化や、液性因子、抗酸化物質、さらに種々の代謝異常が病態へ関与することが、明らかとなっている。また、最近、尿細管細胞で起こる、染色体の倍数性異常 (polypoidity) が、短期的な腎機能を代償するものの、長期的には、間質線維化の原因となっていることが報告されている。さらに液性因子として、CCL2/Monocyte chemoattractant protein (MCP)-1 は、急性期障害に関与することが報告されているが、術後 AKI から CKD 進展のバイオマーカーとなることも明らかとなった。これらの検討から、AKI to CKD の進展には腎固有細胞や、免疫担当細胞、液性因子、そのほかの病態修飾分子などが複雑に関与しながら病態を形成していることが推測される。本セッションでは、AKI to CKD に関して、動物モデルにより、これまで明らかとなっている機序を概説し、今後の新たな病態解明や、新規治療標的の創出に向けた知見を共有したい。

WS2-1

AKD の概念と診断

高知大学内分泌代謝・腎臓内科
寺田 典生, 堀野 太郎

2012 年に KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) の急性腎障害 (AKI: Acute Kidney Injury) のガイドラインが発表された。高齢化や糖尿病患者数の増加などの要因により、全入院患者の 7-10% 程度、ICU 入院患者の 30-40% が AKI を発症するという報告もあり、また AKI から慢性腎臓病 (CKD) への移行も大きな課題になっている。AKI は 7 日以内の腎機能の低下が定義であり、CKD は三ヶ月以上持続する腎機能の障害である。KDIGO のガイドラインでは、AKI を含んだ、一週間以上で三ヶ月未満の時間経過の腎機能低下を AKD (acute kidney disease) と定義している。具体的な診断基準は三ヶ月以内で GFR < 60 mL/min/1.73 m² に低下、または三ヶ月以内で GFR が 35% 以上の減少、または血清 Cr が 50% 以上の上昇である。この診断基準はやや複雑ではあるが AKI から CKD に移行する時期の概念に加え、主に外来患者さんで経験する 7 日以内ではないが、比較的急激に悪化する腎機能低下の症例を含んでいると考えられる。また AKI から CKD の移行や AKD の病態については、細胞周期が G2/M 期で停止する事によって起こる繊維化、代謝障害、リンパ濾胞の関与などが報告されている。また近年、AKI で腎機能が回復した群より、AKD に移行した群の方が腎予後、生命予後が悪い事を示す報告が我々のデータを含めて報告されてきている。今後 AKD に関して、本邦発の疫学をはじめ診断・治療のエビデンスを発信するために、必要な研究と対策を検討してゆく必要がある。

WS2-2

AKD の病態を整理する

浜松医科大学第一内科
安田 日出夫

acute kidney disease (AKD) は KDIGO AKI guideline 2011 で、acute kidney injury (AKI) での腎障害が残存、もしくは進展し、chronic kidney disease (CKD) に至る病態に当てはめる形で最初に提唱された。血清生化学のデータベースで、AKD の診断は、CKD 診断の 1/3、AKI 診断の 3 倍の症例で当てはまったという報告もあり、決して少ない病態ではないことが近年知られるようになってきた。さらに、必ずしも AKI を伴わなくても AKD をきたす臨床経過も存在し、その病態は均一ではなく、heterogeneous なものである。AKD は、AKI を伴う AKD、AKI を伴わない AKD と分類されたり、AKI から CKD へ移行する過程としての AKD、CKD へ移行する AKD、CKD へ移行しない AKD と分類することができる。これらの分類によって AKD の病態は異なるが、基本的には AKI もしくは CKD をきたす病態と同じ原因で AKD が引き起こされると考えられる。AKI を伴う AKD では、尿細管の修復と間質の線維化の進展が AKD の病態で中心になると考えられる。今後の AKD 研究が進むように臨床的病態を整理し、AKD を概説する。

WS2-3

AKI から CKD への進展を防ぐために：基礎研究の観点から
¹メイヨークリニック, ²京都大学大学院医学研究科腎臓内科学
 佐藤 有紀¹

腎臓には内因性の修復力が備わっており AKI 発症後これらの機構が作動し修復が促される。しかしながらこれらの機構は十分ではなく、AKI は最終的に CKD へと移行してしまうことが知られている。腎臓は 20 種類以上の細胞から構成されるが、細胞毎に障害抵抗性や再生力が異なり、どの細胞にどの程度の再生能力があるのか、またどのような機構を用いて組織を修復・再生するのかに関しては不明な点が多い。各細胞が組織として他の細胞とどのような関係性を作り上げ、それが病態時にどのように変化するかも病態を理解する上で必須である。また最近 COVID19 パンデミックを契機に加齢に伴う免疫系の変化、いわゆる“免疫老化”がワクチン接種後の免疫獲得能や COVID19 感染の予後に大きな影響を与えることが示された。AKI も高齢者で予後不良であるが、演者らは免疫老化が高齢者 AKI の病態形成に関与することを近年見出した。本講演では腎臓の構成細胞の障害時の基本的な振る舞いについて概説し、近年増加傾向の高齢者の AKI に特徴的な病態について主に基礎研究の観点から議論したい。

WS2-4

透析導入阻止のための AKD 治療戦略

徳島大学大学院医歯薬学研究所腎臓内科学分野
 脇野 修, 長谷川 一宏, 田崎 正憲

腎臓病診療の最大の責務の一つが腎不全、透析進行阻止である。透析移行の原因疾患こそ、我々が注力すべき腎疾患であろう。これまで糖尿病性腎臓病の研究が発展し、その機序が明らかになるとともに、その透析導入率は下降に転じている。しかしながら、透析導入患者の総数は増加している。この透析導入には非糖尿病疾患によるもので、腎硬化症とともに漸増しているのが原因不明の透析導入疾患である。ここにおそらく急性腎障害から慢性腎臓病への移行、すなわち、Acute Kidney Disease が当てはまるのが考えられる。一旦生じた AKI に対する、治療戦略は古くは低用量ドーパミン製剤など様々報告されているが、決定的なものはない。これは AKI が生じているときは既に広範な腎臓のダメージが生じていることが考えられる。また AKI の発症が一部の AKI 以外予測できないことより、AKI が AKD へ移行しない治療戦略が重要である。以上のことより、AKD の治療戦略は 1. 腎にストレスが生じて AKD とさせない。2. AKD となる機序を明らかにして治療ターゲットを AKI そのものの治療とともに AKD へと変えることであろう。これには臨床研究では血清クレアチニン値がそもそも役に立たないことや AKI 治療や原因の不均一さで困難と思われる。地道な基礎的な実験でのメカニズムの解明で、AKD を起こさない腎臓を作ることになるかもしれない。そういった意味で、AKD は AKI が集学的である一方で極めて予防医療的な意味合いを持っている。我々は以前、ケトン体による AKI 発症の予防効果について報告したが、おそらく SGLT2 阻害薬の大規模臨床試験のサブ解析で表れている AKI 発症抑制、AKD 移行抑制効果はケトン体産生効果があると考えている。こうした視点も含め AKD 発症進展抑制の治療戦略について論じてみたい。

WS3-1

SARS-CoV-2 に対する可溶性デコイ ACE2 を利用した治療薬の開発

ニューヨーク大学グロスマン・メディカルスクール
 多田 卓哉

SARS-CoV-2 は変異を蓄積し続け、現在広がりを見せているオミクロン株の亜系統は当初有効とされていたモノクローナル抗体やワクチンに耐性を示す。今後の変異株に対する治療薬としてウイルスと受容体との結合を阻害する侵入阻害剤が筆頭に挙げられ、その候補の一つが可溶性デコイ受容体である。我々は SARS-CoV-2 スパイクタンパク質と高い親和性を持つ可溶性 ACE2 を作製するため、ヒト免疫グロブリン G の Fc 領域を融合させた可溶性 ACE2 を作製した。その際、Fc 受容体を介した抗体依存性感染増強を回避するため、Fc の CH2 ドメインを除き、CH3 ドメインと ACE2 の細胞外領域のみから構成される二量体を ACE2 microbody と命名した。また大過剰の ACE2 による低血圧などの危険性を回避するため、ACE2 の酵素活性を失活させる変異も導入した。この ACE2 microbody の抗ウイルス活性をシールドウイルスを用いて評価したところ、単量体の sACE2 に比べ約 10 倍以上の高い抗ウイルス活性を有しており、マウスにおいてもオミクロン株を含む SARS-CoV-2 感染を強力に阻害することが分かった。さらに生体内での半減期を延長させるため、我々は ACE2 microbody をウイルスベクターに導入した。マウスで筋注射および鼻腔投与した AAV2, retro および AVV6.2-ACE2 microbody は SARS-CoV-2 感染を強力に阻害することが示された。AAV ベクターによる抗ウイルス活性は投与 60 日後でも持続していることが明らかになった。さらに AVV-ACE2 microbody は SARS-CoV-2 感染 12 時間後であれば抗ウイルス活性を示し、感染防御と治療の両方の効果を有していることが示された。さらにレンチウイルスベクターに導入 ACE2 microbody は投与 60 日後で AAV ベクターより強力な抗ウイルス能を有しており、より長期の効果が期待される。これら可溶性デコイ受容体の利用は、ウイルスの逃避変異の心配がないだけでなく、他の感染症への応用が期待できる。

WS3-2

COVID-19 の疫学

医療法人社団豊済会下落合クリニック
 菊地 勘

2020 年より流行が始まった新型コロナウイルス感染症は、これまでに第 1 波から第 8 波の急激な患者数の増加を経験した。2023 年 3 月 11 日現在、一般人口における新型コロナウイルスの感染者は 33,316,509 人、死亡者は 73,156 人 (致死率 0.2%) である。一方、日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会による新型コロナウイルス感染対策合同委員会では、2020 年 4 月 10 日より全国の透析患者における新型コロナウイルスの新規感染者数の把握を開始、重症度や致死率、ワクチンの効果や治療薬の効果を調査して、ホームページ上で定期的に公開している。この調査によると、2023 年 3 月 8 日現在の透析患者における新型コロナウイルスの感染者は 19,512 人 (転帰不明 5,258)、死亡者は 847 人であり、転帰が明らか患者での致死率は 5.9% (847/14,254) である。2022 年のオミクロン株の流行以降、一般人口および透析患者ともに致死率は低下したが、透析患者における致死率は一般人口と比較して非常に高率である。透析患者においては、ワクチンを接種していない、あるいはワクチン 2 回接種以下の患者における致死率が高率であり、ワクチン接種は重症化リスクの低下や致死率を低下のために非常に重要である。特にオミクロン株流行以降の急激な患者数増加により、原則入院は困難となり外来透析の継続が求められる現状、透析患者の重症化を抑制するワクチン接種や感染後の速やかな抗ウイルス薬の投与は重要である。2023 年 3 月 13 日からマスクは個人の自主性に委ねることになり、5 月 8 日から新型コロナウイルスは季節性インフルエンザと同じ「5 類」に移行する。この抄録を記載している 3 月 12 日時点では、その後の疫学的な同行は不明瞭である。本セッションは 3 か月後であり、この 3 か月間の一般人口および透析患者における疫学を加えて報告する。

WS3-3

COVID-19による腎障害の機序と病理

東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科
小田原 幹

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) では腎障害の頻度が高いことが知られ特に急性腎障害 (acute kidney injury: AKI) の発症は予後と強く関連する。病態として敗血症に伴う循環動態の破綻や肺炎による組織の低酸素・虚血、微小血栓による内皮障害、横紋筋融解症による cast nephropathy、薬剤による尿細管間質性腎炎などがあり剖検例ではこれらの所見が複数見られることが報告されている。また COVID-19 患者における様々な程度の蛋白尿や尿尿も報告され、特に *APOL1* 遺伝子変異を有する患者での collapsing glomerulonephropathy は本邦では稀だがネフローゼ域の蛋白尿と AKI を来す特徴的な病態として COVID-19 associated nephropathy と呼ばれる。その他にも COVID-19 と関連した様々な免疫性糸球体病変が報告され感染に伴う免疫応答による発症が想定されている。腎臓の特徴として新型コロナウイルスの侵入門戸となるアンギオテンシン変換酵素 2 が豊富に存在し実際に尿細管上皮細胞や足細胞への感染が示唆されている。しかし多くの報告では腎組織中にウイルスの存在は証明されておらず、腎障害がウイルスによる直接的な影響なのか全身の免疫応答に伴う間接的な影響なのか結論は得られていない。遺伝的素因を有する患者に感染が起こることで免疫応答が惹起され腎障害が生じるとする「two-hit theory」は比較的広く受け入れられているようである。COVID-19 患者では軽症例や急性期に AKI を発症しない例でも治療後の長期的な腎機能悪化のリスクが高いことも知られ、臨床的に AKI と診断されない例でも組織的には障害が生じている可能性がある。現在流行している B.1.1.529 系統 (オミクロン株) は過去の流行株と比較して重症化のリスクは低いとされ特徴的な腎障害の報告も現時点ではないが慢性期の腎障害については今後の研究を要する。本講演では COVID-19 に関連した主に急性期の腎障害について病理所見を含めて総括する。

WS3-4

COVID-19 ワクチン接種後の肉眼的血尿について

¹順天堂大学腎臓内科, ²北里大学公衆衛生学, ³順天堂大学附属浦安病院腎・高血圧内科

木原 正夫¹, 青木 良輔¹, 二瓶 義人¹, 松崎 慶一², 鈴木仁³, 鈴木 祐介¹

IgA 腎症は世界的に最も多い原発性慢性糸球体腎炎で、大部分は顕微鏡的血尿を初発症状とし、未治療の場合 15~20 年の経過で約 40% が末期腎不全に移行する予後不良の疾患である。本症では上気道感染後に肉眼的血尿を呈する例が多いが、新型コロナワクチン接種後も肉眼的血尿を呈する症例が本邦のみならず、国外からも数多くの報告がなされている。欧米諸国と比較し IgA 腎症の発症率が高い本邦では、新型コロナワクチン接種による肉眼的血尿を呈する症例が急増することが危惧され、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調査合同研究班では日本人患者の実態および予後調査を開始した。2021 年 6 月に日本腎臓学会評議員を対象として行われた「COVID-19 ワクチン接種と肉眼的血尿の関連についての調査」では 72 施設から 27 例の肉眼的血尿症例が報告され、その約 7 割は本診断がなされていた症例で、治療によって尿所見の寛解が認められた症例の中にはワクチンによって肉眼的血尿を呈した症例も確認された。これらの結果を踏まえ、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が計画された。ここでは本前向き研究の中間解析の結果を一部紹介し、ワクチン接種後に肉眼的血尿を呈した症例の臨床的特徴および転帰について、現在得られている知見に関して議論したい。本研究は横尾隆先生、柏原直樹先生、成田一衛先生、IgA 腎症ワーキンググループ研究協力者の先生方の多大なるご指導、ご協力を賜り実施した研究になります。

WS3-5

腎臓病患者における COVID-19 治療薬

慶應義塾大学病院学術研究支援課
池谷 修

新型コロナウイルス (severe acute respiratory syndrome coronavirus2; 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) の治療戦略は、(1) 発症早期のウイルス増殖期におけるウイルス増殖抑制薬 (抗ウイルス薬・中和抗体薬) の使用、(2) 重症例における過剰免疫応答を制御するための抗炎症療法が考えられる。一方で、具体的にどの薬剤をどのように使用するかについては、WHO や各国の保健当局の推奨、適応の取得状況がそれぞれ異なり、国際的にコンセンサスの得られた治療法が確立していないのも現状である。

慢性腎臓病 (CKD) は免疫機能の低下に基づく COVID-19 の重症化リスク因子であることは言うまでもないが、腎障害のない COVID-19 患者においても全身に及ぶ炎症や急性呼吸促進症候群 (acute respiratory distress syndrome: ARDS) による腎髄質の低酸素状態が引き起こす尿細管障害などのメカニズムにより急性腎不全 (AKI) を引き起こすことが知られている。そこで、本ワークショップでは腎臓病患者における COVID-19 治療薬の効果に加え、治療経過の中で腎機能が低下した患者も含めて当該病態下の薬物体内動態変動と有効性・安全性について解説する。なお、本ワークショップで取り扱う COVID-19 治療薬は、厚生労働省の「新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き 第 9.0 版」に記載されている治療薬を中心に解説する。最後に腎移植患者における COVID-19 感染時の薬物療法や、CKD・透析患者における COVID-19 ワクチン接種時の注意点についても、簡単に情報を整理して述べる。

WS4-1

2021 年透析医療事故と医療安全に関する調査報告から

医療法人社団石川記念会
安藤 亮一

透析医療事故と医療安全に関する調査を日本透析医会会員施設および日本透析医学会施設会員を対象に 2021 年 1 年間について行った。回答施設は 4,198 施設中 2,242 施設で回収率は 53.4% であった。事故対策委員会のある施設は 86.1% にとどまった。事故報告制度は 97.2%、ヒヤリ・ハット報告制度は 97.8%、グッドジョブ (ポジティブ・インシデント) 報告制度は 20.3% の施設にあった。死亡あるいは生命を脅かす可能性の高かった事故、入院あるいは入院期間の延長が必要であった事故、2 名以上の患者に同時に発症した集団発症事故のいずれかに該当する重篤な医療事故は 473 件報告され、100 万透析当たり 22.9 件の頻度であった。死亡は 15 件報告された。重篤な事故の内訳は抜針事故 37.5% と転倒・転落事故 19.4% で合わせると半数以上で、透析患者の高齢化やフレイルとの関連が示唆された。以下、穿刺・止血事故 5.9%、除水関連事故 5.7%、透析液作成関連事故 5.4%、血液回路の離断 4.9%、薬剤関連事故 3.7%、血液回路のセット・操作関連事故 3.7%、合併症 2.7%、補液回路操作関連事故 2.0%、その他 8.9% であった。抜針・回路離断事故は 1281 施設から 3412 件報告され、転倒・転落事故は 921 施設から 2058 件報告された。オンライン HDF に関連する事故が 389 施設から 1231 件、プライミング補助 (支援) 機能に関連する事故が 180 施設から 452 件、返血補助 (支援) 機能に関連する事故が 89 施設から 204 件報告された。これらの透析操作に関連する事故のうち、失血事故の原因となるオーバーフローラインの不完全な装着が 84 件、補 (充) 液不足の原因となる補液ライン関連の事故が 830 件みられた。再発防止策は各施設からもあげられており、今回の調査結果も再発防止に有効に活用されるように図りたい。透析操作関連の事故に関しては、医療機器メーカーとも連携した対応を要すると考えられる。

WS4-2

腎生検の合併症

国立病院機構千葉東病院腎臓内科
諸岡 瑞穂, 川口 武彦

腎生検は、腎病理像を明らかにし、その後の治療方針決定および予後予測、治療効果判定を行うことができる非常に重要度の高い検査である。一方で、腎臓は血管の豊富な臓器であり、時に重大合併症を起こしうる検査でもある。これまでの成書や総説には腎生検の絶対的禁忌が記載されていたが、腎生検に使用されるデバイスの進歩と経験の蓄積により、近年では超音波ガイド下経皮的腎生検の絶対的禁忌はなくなり、腎生検の有益性と合併症に伴う有害性のバランスを考慮し、ハイリスクと判断される症例が相対的禁忌にあたりとされる。腎生検を安全に行う前提条件として、症例毎の適応の判断とリスクの評価が重要となる。腎生検の合併症として、検査前から検査中の過度の緊張や圧迫、臥床に伴い迷走神経反射を生じることがあるが、一過性であり、穿刺に伴う出血性合併症が主に問題となる。過去の成人における超音波ガイド下経皮的自己腎生検 9,474 例を対象としたシステマティックレビューでは、肉眼的血尿が 3.5%、輸血が 0.9%、腎動脈塞栓術が 0.6%、腎摘出が 0.01%、膀胱タンポナーデが 0.3%、死亡が 0.02% と報告されている。腎生検ガイドブック 2020 のアンケート調査では、日本国内の腎臓内科で行われた腎生検例 21,648 件のうち、腎生検後の肉眼的血尿が 511 件 (2.4%)、膀胱洗浄を要したのが 79 件 (0.36%)、腎動脈塞栓術が 44 件 (0.20%)、死亡が 1 件 (0.005%) であった。これより、欧米と比較し、日本の腎生検の合併症頻度は決して高くはないが、頻度は低いものの重症出血性合併症は起きており、腎生検前の評価でハイリスク症例でない場合にも出血性合併症が起きていることがアンケート調査で明らかになっている。出血性合併症は腎生検実施者の誰もが経験しうるものとして、常に細心の注意を払い、合併症発生時には適切な対応が必要である。

WS4-3

血管アクセスカテーテル挿入・管理における医療安全の推進

¹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、

²自衛隊仙台病院

宮崎 真理子¹, 古田 銀次¹, 牧野 隼¹, 玉懸 直人¹, 石塚 悠奨², 田中 哲洋¹

血液透析、アフェレシス療法などの血液浄化療法には血管アクセス (VA) が必須であり、中心静脈に VA カテーテル (カテ) を挿入することは、内シャントがない患者にとってはまさに命綱である。しかし、中心静脈カテーテル (CVC) の挿入・抜去に係る重大インシデントは依然として後を絶たず、VA カテの挿入を巡る動脈誤穿刺、胸腔や腹腔内への出血など、重大インシデントの報告は減っていない。2023 年 3 月に公表された「中心静脈カテーテル挿入・抜去に係る死亡事例の分析—第 2 報 (改訂版)—」では、手順や手技などが図やチェックリストなどで示され、臨床で活用しやすいものとなった。VA カテの項も設けられ、注意を喚起しているが、挿入手技の基本は CVC と共通とはいえ、VA カテは径が太く、長期に留置する、使用のたびに血液回路をつないで外すことが繰り返されるなど、通常の CVC よりもインシデントリスクが高いことによる。現在、VA カテの挿入や管理は指導を受けた若手の医師が実務を担う教育病院も多い。エコーガイド下穿刺は普及してきたが、標準的手技の普及・啓発、シミュレーターを用いた穿刺教育等の実施なくしては安全な穿刺技術は確立されない。そのための指導医の育成や共通の教育マニュアルの整備などは道半ばである。さらに、事故防止策として Echogenic な針、内頸静脈穿刺に適した長さなど、穿刺針の改良や、セット内容の見直しも望まれる。診療所で長期留置カテの通院患者に生じる脱血や返血ラインの不具合などに一人の医師で対処せざるを得ない場合のサポート体制も必要である。以上、VA カテを安全利用するためには、経験症例数や診療体制も考慮して幅広い関係者が課題を共有してその解決を目指さなければならない。

WS4-4

中心静脈カテーテル挿入の教育

杏林大学医学部麻酔科学教室
徳嶺 譲芳

血液浄化用のカテーテルの挿入時の医療事故は、中心静脈穿刺の機械的合併症の中でも際立った特徴がある。それは、誤穿刺が直ちに致死的状态を引き起こす点である。

日本医療安全評価機構、日本麻酔科学会 (プラクティカルガイド)、日本医療機能評価機構は、中心静脈穿刺で使用する針として、細く最適な長さの穿刺針を使用することを推奨している。しかし、血液浄化用のカテーテル・キットの穿刺針のほとんどが、太さ 18G、長さが数センチと太く長い。このため、血液浄化用のカテーテルの挿入は、現在の中心静脈穿刺の中でもとりわけ機械的合併症のリスクが高いと考えられる。

血液浄化用のカテーテルの挿入を安全に行うために必要なのは、「正確な穿刺技術」「穿刺部位の解剖的理解」「合併症の知識」である。これらのどの一つが欠けても安全は担保できない。そう考えると、これらすべての習得を個々の医師の努力に委ねるのは、甚だ無責任と言えるだろう。個人の責任にとどまらないなら病院や学会の責任かもしれない。そう考えると、これはシステムとして考えるべき問題と言える。つまり、医療安全のための教育体制といったものが、血液浄化用のカテーテル挿入には必要なのである。

日本医療安全調査機構の新たな提言 (提言第 17 号) では、血液浄化用カテーテルに関する提言を新たに設け、注意喚起を行うことになった。さらに、事故の回避のために、組織として教育体制の構築を図ることを推奨することになった。

本講では、現実起きた血液浄化カテーテル挿入関連の医療事故死亡の原因と、その事故の回避に必要なとされる知識・技術について解説する。事故原因を検証する過程で、自施設での教育体制で何が欠落しているか、今何をすべきかのヒントになれば幸いである。

WS4-5

大量出血時の緊急対応の指針、適切な輸血や輸液

大阪公立大学大学院医学研究科泌尿器病態学

長沼 俊秀, 岩井 友明, 武本 佳昭, 内田 潤次

大量出血により循環血液量が減少し細胞レベルでの酸素供給が不足すると出血性ショックが生じる。人体では代償機構が強く作動するため、大部分の出血患者で血液量の 30% 以上が失われるまで血圧は低下しないが、それより以前に不安、頻呼吸、弱い末梢脈拍、四肢冷感、蒼白ないし斑紋状の皮膚などの臨床サインが出現する。出血性ショックでは血中で適応反応と有害反応の両方が起き、出血部位では凝固系カスケードと血小板が活性化され血栓形成に向かい、一方、出血部位から離れた場所では微小血管血栓症を防止するため線維素溶解活性が亢進するため DIC に似た凝固系障害の病態になる。日本輸血細胞治療学会の大量出血症例に対する血液製剤の適正な使用のガイドラインには、CQ としてクリオプレシピテート、フィブリノゲン濃縮製剤の投与について、massive transfusion protocol (MTP)、凝固因子製剤投与や抗線溶療法の是非について扱われているが、CKD 患者に対してはこれに加えて (特に透析患者は)、高 K のコントロールの問題、容量負荷の問題、アシドーシス、血液浄化療法のタイミングなどが問題になるのは先生方も良くご存じかと思われる。実際に我々の領域の臨床で良く目にする大量出血と言えば、透析患者の消化管出血であろうか、この場合は考えなければならない事がたくさんある。最終透析はいつなのか、現状で高 K 血症はないか、輸液負荷はどうするのか、体外循環を回せるバイタルなのか、抗凝固剤はどうするのか、消化管内視鏡はすぐにくれるのか、輸血はどのようにするのか (洗浄血を使うのか、カリウムカットフィルターを使用するのか、それとも透析しながら輸血するのかなど)、などであろうか。本発表では、実臨床における CKD 患者の大量出血時の対応の実際について考えていきたい。

WS5-1

移行期医療総論—患者さん目線で考える移行期医療—

東京都立小児総合医療センター、腎臓内科

本田 雅敬

移行期医療とは「転科先を探して転科させる」と考えている医師が多く、最大の課題は病気によって転科先が無いこととされている。トランジション（移行）は「成人期医療へ切れ目無く移る計画的、継続的、包括的プロセス」で有り、移行支援は自立支援と転科支援が重要になる。そこで2023年1月に日本小児科学会は「成人移行支援を推進するための提言」を掲載した。海外では移行の主目的は「成人診療科へ転科後も患者の診療が継続して診療できている」としている。成人後に救急や入院も含めて適切な診療ができないと病状が悪化する事を防ぐ事を重要視している。そのために移行プログラムを作られ、早期からの移行計画、患者、保護者との連携、自己管理、自己決定、ヘルスリテラシーの獲得、成人診療科との連携や転科先の十分な説明と不安の解消が必要である。移行プログラムを具体的に記載しているウェブサイト“got transition”のsix core elementは有用である。移行ポリシー、移行のモニタリング、移行準備、移行計画、転科、転科の完了と成人期の継続の6要素に分けて記載され、小児診療科、成人診療科、転科しない場合、それぞれのプログラムが記載されている。これらは多職種で行われる。海外では転科年齢が固定されている事が多く、自立支援と転科支援は継続して行われるが、我が国では転科時期が遅く、自立支援と転科支援は分離して行われる傾向にある。多臓器障害などで複数の診療科に分かれている場合の移行の中心となる診療科や支援方法、重度の知的障がいや有する場合の支援方法には個別化が必要であり、まだ課題が多い。いずれにしても良質な医療が成人に成っても保たれるようにする事が移行支援の主目的で自立支援だけでも無く、転科させる事でも無い。支援はあくまでも患者中心のものである。

WS5-2

重度の障害を持った娘の命を繋ぐ中で、私達両親を支え続けたこと

鈴木 祐一、鈴木 あゆみ

やっと授かり、産むことが叶った我が子。その愛しい子は重い障害を持って生まれました。私達両親が願う、娘の病気（多発性嚢胞腎）治療、腎臓移植により命を繋ぎたい。私達と共に生きてほしい。この願いは、重い障害を持つ娘には、とても難しい事でした。なぜなら、生きる治療を受ける事が叶わないからです。しかし、東京女子医大の先生との出会いにより、移植の道が拓きます。道のりは平坦ではなく、長期にわたりました。その中で、同時に私達は、高い技術、知識、経験を持ち合わせた方々の深い優しさに支え続けられたのです。最後に、障害者、弱者、医療者に優しい仕組みの世の中に向かう事を願います。

WS5-4

社会で活躍するために：これから成人する患児へのエール

株式会社リコモス

中川 直紀

自身が小児医療を経験し、医療を受けた人間が社会に出る際に患者本人、家族、医療従事者それぞれに知識不足があることで、患者が正しいキャリアを選択できないという課題があると考えている。経験により感じた課題を解決するためのベンチャー企業を立ち上げた。この事業を経験し得た知見を紹介するとともに、社会に出るために必要な準備を提案する。具体的には病気の「経歴の説明」「特性の理解」「対処法」「周囲に要求する配慮」を自己理解できていて、相手に説明できること（ハンドブックを持つこと）である。それはどのライフイベントにも持ち運べる知識（ポータブル化されたスキル）であり、移行医療にも必要なことと考える。このハンドブックを持ち、さらに正しい選択ができる知識を持っていれば、社会は法整備等によりボーダーレス化が進んでいるため社会に出るハードルは低い。大きな目標をもって社会進出してほしいと新成人にエールを送る。

WS5-5

移行医療：内科診療の立場から

原泌尿器科病院腎臓内科

吉矢 邦彦

【目的】小児の腎疾患患者では、小児科から内科へ移行が必要となる例が増加している。しかしスムーズに移行できない例が存在し、小児科を中心に移行期医療に対する提言・ガイドが整備されている。一方、内科側からの問題提起は少ないため内科の現状を調査した。【方法、対象】腎臓内科受診もしくは血液透析を受けた2150例、平均年齢60歳に20歳未満の小児期腎疾患を聞き取りした。【結果】小児期に腎疾患歴のある症例は170例（7.9%）であった。内科初診時年齢は38.8歳であり、小児期の腎疾患発症は10.4歳であった。CKD症例は121例でCr 1.10、eGFR 83.4、透析目的症例は49例でCr 9.48で受診していた。疾患は、糸球体疾患が121例、先天性尿路異常が40例、後天性尿路異常が9例であった。170例中成人期に腎疾患が移行した症例は137例、小児期に治癒した症例は33例であった。観察期間12.2年の予後は、CKD例が111例でCr 1.22、eGFR 66.0、透析例が40例、腎移植例が19例であった。移行例137例の中で、小児科施設から紹介状のあった症例は87例であり、紹介状のあった例は26.2歳で紹介され、Cr 1.36、eGFR 67.7であった。保護者同伴で受診した症例が87例中34例あり13例は患者自ら病状を語れず保護者が経過を説明し対応に苦慮した。経年的にみると小児科側の自立支援の取り組みにより保護者同伴受診例は減少していた。【考察】内科CKD患者の170例（7.9%）に小児期に腎疾患の既往があり137例が成人期に移行していた。移行例で小児科より紹介状のあった症例は87例であった。小児科は患者の自立を促すことも含め適切な支援が不可欠であり、移行期医療支援の提言・ガイドは徐々に浸透していると思われた。内科は小児科との治療法の違い、先天性尿路異常、医療費制度の違いを理解したうえで対応することが課題であり、提言・ガイドを利用してシームレスな移行医療が行われることを期待する。

WS5-6

移行医療：小児看護の立場から

北里大学病院
大塚 香

北里大学病院は神奈川県北部に位置し、その中でも相模原市は県内では横浜市・川崎市について第3位の人口規模を擁している政令市である。相模原市には市民病院はなく近隣の市を含めての基幹病院となっている。小児総合外来では、年間約4800名の患者を抱え、腎疾患患者は年間約460名、そのうち成人年齢である18歳に達した患者は約70名が通院している。令和4年小児科学会より小児期発症慢性疾患を有する患者の成人移行支援を推進するための提言がなされ、【基本姿勢】【生涯を見据えた包括的支援】【転科支援】【体制整備及びその他】の必要な対応の4つの主要項目において、合計20項目の提言がなされた。その内容において、患者・家族に一番近く寄り添える看護師は、【生涯を見据えた包括的支援】に重要な役割を担うと考える。現在当院では成人科医療者を含めた多職種による移行医療ワーキンググループを結成し、チームで移行医療を進めている。そして、医師からの患者・家族への移行医療についての説明から始まり、就労支援、成人移行後のフォローまでの成人移行期支援プログラムを独自に作成して患者を支援している。その中で看護師は成人移行チェックリストを活用して患者・家族への具体的な支援をおこなっている。ここではチェックリストを指導内容の決定ツールではなく患者・家族とのコミュニケーションツールとして活用して【生涯を見据えた包括的支援】につなげている。腎疾患患者は幼少期に発症し、自覚症状が乏しいまま治療や通院を継続していたり、家族は少しでも病気を感ぜさせないように養育してきている傾向にあり、このチェックリストを通じて様々なことに気づく。今回はそのチェックリスト活用した患者・家族とのコミュニケーションを通じて患者・家族の気づきと支援内容を、事例を通して考察し、私たち医療者の今後課題と対策について検討していきたい。

教育講演 1-1

空間解析の発展

東京大学大学院新領域創成科学研究科
鈴木 穰

今回の講演では、最近のシングルセルおよび空間トランスクリプトーム解析における新手法について概観する。ラット腎臓をもちいた空間解析の例も紹介するが、特に演者らが近年に行っている肺腺がん解析の応用を例に演者らの経験談を共有したい。広くがん研究においては、がん細胞とその周囲の免疫細胞を含む間質細胞が存在する空間情報を取得することで、微小環境に応じたがん細胞の多様な挙動を明らかにしようという試みが一般化している。現在のVISIUMに代表されるいわゆるST seqの解析プラットフォームでは解析可能な空間解像度はシングルセルの域に達していない。しかし、同一標本の連続切片から得られた別種の解析手法を援用し、その解像度を補完しようとする試みが多く実践されつつある。例えば、CODEXシステムに代表されるような高度に多重化された免疫組織化学的手法を使用して、少なくとも鍵となる遺伝子50-100種類程度については、その単一細胞解像度を実現する。柏拠点でも導入が開始されたXeniumでは、400遺伝子を標的に多重FISHが実装される。また、BGIの技術を応用した空間解析STOMICSも実用を開始している。本講演では、さらにバイオインフォマティクス的手法の急速な変化にも焦点を当てたい。現実的に最新の空間解析プラットフォームにおいては、次世代シーケンサーで読み取るのはバーコードタグの配列のみである。さらに直近の手法では、狭義にはこの塩基配列の決定自体を前提とせず、取得されるデータの形式はむしろイメージングのそれに近い。その後のデータの解釈もむしろ病理学的な知識を前提とする。個人的には、この変化はここ10年にわたって広く医学・生物学分野を席卷した次世代シーケンズ時代のひとつの転機となるかもしれないように思う。

教育講演 1-2

大規模バルクRNA-seqによる表現型スクリーニング

¹東京医科歯科大学難治疾患研究所、²理化学研究所生命機能科学研究センター
二階堂 愛¹

これまで創薬では培養細胞を用いた表現型スクリーニングが行われてきたが、患者由来ヒトiPS細胞から作られたより臓器に近いオルガノイドを利用した創薬に期待が高まっている。このような複雑な疾患モデルで表現型スクリーニングを行うには、多様で複雑な細胞の応答を大規模に計測できる実験手法が求められている。現在はイメージングや個々の遺伝子やタンパク質の活性を確認する方法が表現型スクリーニングで用いられている。しかし、これらの技術は限られた細胞特性のみしか捉えることができない。一方でRNA-seqは全遺伝子の働きから細胞特性を計測できるが、コストが高くスクリーニングには向かない。そこで我々はスクリーニングに耐えうる大規模トランスクリプトーム技術を開発した。現在、大規模トランスクリプトームデータからAIを用いて創薬を行う手法について開発している。本講演ではRNA-seqの基礎から我々が開発した技術の概要までを紹介し、iPS細胞を用いた創薬や再生医療の将来について議論したい。

教育講演 2-1

マグネシウム代謝の考え方 アップデート

大同病院
志水 英明

マグネシウム(Mg)は体内で4番目、細胞内で2番目に多い陽イオンであり、神経筋機能・心筋興奮性や血管緊張の調節、DNA/蛋白合成・エネルギー代謝など生体にとって重要な役割を担っている。しかし、日常診療ではルーチンで採血されることも少なく忘れられがちな電解質である。血清Mgは外注検査項目であったり時間外測定不可の施設も多い。一方で、Mg体内総量の半分が骨に、半分がそれ以外の細胞の細胞内に存在し、細胞外に存在するのはわずか1%のみであり、血中濃度は正常でもMgが欠乏している場合もある。低Mg血症の治療では「硫酸Mgとして6g投与」とあるが実際どれだけの投与なのか迷う事がある。本セッションではMg代謝の考え方、Mg異常を疑う状況・身体所見、治療においての注意点について解説を行う。

教育講演 2-2

腎臓と心血管病におけるマグネシウム代謝の意義

¹大阪公立大学代謝内分泌病態内科学, 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^{1,2}

マグネシウム (Mg) は 300 を超える酵素の補酵素であり生体に不可欠なミネラルの一つである。CKD では Mg の蓄積が懸念されてきたが、Mg 摂取量の減少、PPI や利尿剤などの薬剤などが原因で、低 Mg 血症は CKD で頻度の高い電解質異常である。

CKD における血管石灰化や腎障害進行の危険因子としてリン毒性が知られているが、Mg は高リン血症がもたらす毒性に対抗する作用を有する。Calciprotein particles (CPPs) とはリン、カルシウム、fetuin-A から成る複合体であり、高リン血症になると結晶化していない amorphous な CPP1 から、石灰化や炎症惹起性のある粒子径の大きい crystalline な CPP2 に構造変化する。Mg は結晶構造にひずみを生じさせ、CPP1 から CPP2 への変化を阻止することでリン毒性を緩和すると考えられている。

糖尿病合併 CKD 患者において、低 Mg 血症群では、非低 Mg 血症群と比較して末期腎不全 (腎代替療法の開始) への進行リスクが 2.12 倍高いと報告されている。近位尿管においてリン酸カルシウム結晶が尿管障害を起こすことや、片腎摘出マウスへの高リン食負荷で生じる腎障害が、低 Mg 食で顕著に増悪するという基礎実験もあり、低 Mg 血症は CKD 進行のリスクと考えられる。

Mg が血管石灰化抑制因子として働くという基礎実験は多数得られている。臨床試験では、保存期 CKD 患者を対象にした非盲検 RCT で酸化 Mg により冠動脈石灰化の進行が有意に抑制されていた。血液透析患者では炭酸 Mg が炭酸カルシウムに比べて血管石灰化の進行を抑制していた。また透析液の Mg 濃度を 1.0 mEq/L から 2.0 mEq/L に切り替えると、CPP1 から CPP2 になるまでの時間であり、腎臓病患者の総死亡や心血管アウトカムに関わる血清石灰化ストレス (T50) が延長していた。

本教育講演では、Mg のリン毒性に対する緩和作用の観点から、血管石灰化抑制、CKD 進行抑制に関して概説する。

教育講演 3

夜間頻尿の病態と治療

桜十字病院
吉田 正貴

夜間頻尿は、性別や年齢層を問わず頻度の高い下部尿路症状であり、その有病率は年齢とともに上昇する。また、さまざまな下部尿路症状の中で、最も QOL に悪影響を与えることが知られている。夜間頻尿は高血圧や糖尿病をはじめ、さまざまな疾患と関係があることも報告されており、睡眠障害、転倒やうつなどの増悪のリスク因子であるとされている。さらに夜間頻尿と死亡率との関係も示唆されている。このような夜間頻尿に対して、実臨床に沿ったより適切な診療の指針の提示を目指し、「夜間頻尿診療ガイドライン第2版」が2020年に改訂・発刊された。夜間頻尿の原因は多尿・夜間多尿、膀胱蓄尿障害、睡眠障害が主な要因であるが、夜間頻尿の原因となる疾患・病態は多数あり、複雑に関係しあっているために、適切な治療のために一度は専門医の診察が推奨される場合もある。ガイドラインでは、最近の多剤併用に伴い、各診療科で投与されておる薬剤の中に、下部尿路症状や夜間多尿を引き起こす可能性のある薬剤がないかどうか聴取する必要があるとされている。また、問題がある症状・病歴・身体所見・検査所見がある場合には、他の疾患・病態を常に念頭に評価を行い、各領域の専門医への紹介を考慮するように特記されている。下部尿路機能障害が疑われる場合には泌尿器科専門医、睡眠障害が疑われる場合には睡眠障害診療に精通した精神科医や内科医、糖代謝・電解質異常、腎機能障害、高血圧や心不全が疑われる場合には、それぞれ内分泌・代謝内科専門医、腎臓内科専門医、循環器科専門医などへ紹介するように記載されている。本講演では、夜間頻尿診療ガイドライン第2版の内容を中心に夜間頻尿の病態や原因に基づいた適切な診療と、さまざまな診療科と夜間頻尿のかかわりについてお話しする予定である。

教育講演 4

腎症を合併した 2 型糖尿病の新しい治療戦略

順天堂大学腎臓内科
合田 朋仁

2000 年初頭に発表された顕性アルブミン尿を呈する進行した糖尿病性腎臓病 (DKD) を対象に行われた RENAAL, IDNT 試験結果を受けて、レニン・アンジオテンシン系阻害薬が DKD の標準的治療薬として使用されてきた。その後、DKD に対して様々な臨床試験が行われるも、残念ながら腎イベントを抑制できる新規治療薬は開発されなかった。しかしながら、腎機能の比較的維持されている 2 型糖尿病を対象に SGLT2 阻害薬を投与した心血管アウトカム試験において、副次的評価項目ではあるが慢性腎臓病 (CKD) にも有用である可能性が示唆されていた。これらの結果を受けて、顕性アルブミン尿を呈する 2 型糖尿病で約 60% が腎機能低下 (GFR60 未満) した患者を対象に行われた CREDESCENCE 試験において、カナグリフロジンが主要評価項目である腎イベントを抑制することが初めて示された。その後、DAPA-CKD, EMPA-Kidney の腎アウトカム試験では、対象は糖尿病非合併 CKD も含まれていたが、糖尿病の有無あるいは顕性レベルのアルブミン尿の有無にかかわらず、ダバグリフロジン、エンバグリフロジンの腎保護作用が示されている。また、微量・顕性アルブミン尿を呈する 2 型糖尿病で約 90% が腎機能低下 (GFR60 未満) した患者を対象に第 3 世代ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬 (MRA) であるフィネレノン投与した FIDELIO-DKD (腎アウトカム) 試験でも、腎イベント抑制効果が示された。MRA の副作用として懸念されていた投与中止となる高カリウム血症の頻度 (約 3%) も本試験では少ないことも特記すべき点である。本教育講演では、これら新薬のエビデンスも含め、CKD を合併した 2 型糖尿病の新しい治療戦略について概説する。

教育講演 5

腹膜透析 up to date

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
松尾 七重

腹膜透析 (PD) は、連日緩徐な治療で残腎機能の保持の優れ、通院回数が少なく、高齢化社会・コロナ禍において利点の多い透析方法である。1980 年に我が国にて開始されて以来、腹膜透析液・カテーテルデバイス・自動腹膜透析 (APD) 機器・遠隔モニタリングシステムなどの改良・開発に伴い、PD 患者の臨床像は変化をしてくれている。被嚢性腹膜硬化症 (EPS) は、透析液の中性化によりその発生率・重症度は改善されている。イコデキストリン液や APD 機器の導入により、体液管理の選択肢が増えている。バッグ交換システムの改善などを通じ、腹膜炎罹患率の改善も得られている。我が国発祥の PD+血液透析 (HD) 併用療法は、残腎機能が低下し、PD 単独では適正透析を達成困難となった患者の臨床所見を改善しうる。腎臓内科医として、PD という選択肢を末期腎不全患者に提示できることは、患者中心の医療においてとても重要である。本教育講演では、今日の PD の姿を臨床像を中心に示す。

教育講演 6

腎臓内科医が知っておくべき泌尿器科の知識

慶應義塾大学泌尿器科

大家 基嗣, 安水 洋太, 水野 隆一

腎臓内科のカウンターパートである泌尿器科における近年の進歩はめまぐるしいものがあります。がん患者様の治療での副作用、腎障害や蛋白尿などで依頼を受けるケースが増えていると感じていらっしゃる先生も多いのではないのでしょうか。何故増えているのでしょうか。特に腎細胞がんの治療のキーワード「免疫複合療法」をご存知でしょうか。膀胱癌の治療も進歩し、抗腫瘍化学療法と免疫チェックポイント阻害薬と抗体薬物複合体 (ADC) の3本の矢からなっています。

2022年の秋、天皇陛下が「懸念される数値」のためMRI検査を受けられました。異常がなかったにもかかわらず、生検を受けられたのは何故でしょうか。数値とはPSA(前立腺特異抗原)値であることは皆様もお分かりのことかと思えます。日本人男性のがん罹患数で前立腺癌は胃癌を抜いて1位となり、国民的課題です。前立腺癌の手術治療はda VinciあるいはHinotoriを使用したロボット支援下腹腔鏡手術が普及しています。何故、泌尿器科手術が先導しているのか理由をご存知でしょうか。

一方、前立腺肥大症の手術は代わり映えせず、TUR-Pが唯一のスタンダードと思ってしまうとすれば、抗凝固剤や抗血小板薬を投与のまま行う低侵襲治療が複数存在することに驚かれるかもしれません。比較的若い前立腺肥大症患者さんに処方している薬がPDE5阻害薬であることをご存知でしょうか。高齢化社会でさらにクローズアップされているのが排尿障害です。頻尿の代表的な原因である過活動膀胱には新薬があり、ほとんど副作用はありません。近いようで遠い、遠いようで近いのが腎臓内科と泌尿器科の関係です。両分野の新しい知見の融合が化学反応を起こすものと期待しております。

教育講演 7

健康・医療情報の活用—個人情報保護の意義と役割—

社会政策課題研究所

江崎 禎英

高齢化の進展とともに、如何に健康で長生きするかが重要なテーマとなるなか、個人の健康や医療に関するデータ活用への期待が高まっている。近年コンピュータの処理能力が飛躍的に向上した結果、これまで取り扱うことの出来なかった膨大なデータの処理が比較的短時間でできるようになった。こうした健康・医療情報を活用する際に課題となるのが個人情報の取り扱いである。平成15年に成立した個人情報保護法は、IT時代における個人情報の取り扱いの基本的ルールを定めている。インターネットを始めとするITシステムが発達した現代社会においては、一旦流出した情報は回収不能であると同時に、個人情報の検索、収集、結合は極めて容易に行うことが出来る。この結果、個々の情報はそれほど重要でなくても、それが大量に集められ結合されることによってプライバシーの侵害になる可能性が高まる。個人情報保護法は、自分の個人情報が自分の知らないところで勝手に利用されているのではないかと「不安を軽減する」ためのルールである。具体的には、大量の個人情報を保有している者はこうした不安を助長する可能性が高いため、第三者への提供や目的外の利用を制限することが求められる。今後、健康・医療情報を十分に活用するためには、情報の取得や管理の在り方、更には、情報を活用するためのシステムや制度について、その必要性や課題について十分に理解しておくことが大切である。汎用性と安定性の高い健康・医療情報を用いたサービスの構築。この国の持つ高い技術力に加え、医療関係者の高いモラル、利用者や患者の誠実さ等に加え、1億人以上の国民のデータが安定的に取得できるのであれば、人生100年時代に相応しい健康・医療サービスを構築することが出来ると考えられる。

教育講演 8

学術出版に対する研究者の心得

国立遺伝学研究所

有田 正規

日記のごとく論文を発表すべしというプレッシャーを誰もが感じる時代になった。しかし長期的視点で仕事をしたい、あるいは臨床業務を重視したい医師にまで細切れの成果発表を強要することは理にそぐわない。無理にでも論文を書くようとする努力は捏造や改ざんの動機にもなりかねない。そうした理不尽さの中で自分の立ち位置を確固として保つには、プレッシャーの原因が作られた経緯を見極める作業が必要である。本公演では主要な学術出版が現在の形態に陥った経緯を紹介したうえで、論文発表する際に重要となるプレプリントの扱いと新興学術誌への対応について解説する。いわゆるハゲタカ雑誌は本当に悪質なのか、プレプリントへの投稿は二重投稿とみなされるのか、そんなことは無いはずと思いつつ、そうした言説がまかり通る理由がわからないのが普通だろう。それらの理由を解説したうえで、今後の学会が進むべき方向性および国際学術出版への対処法について述べる。また2022年夏に米国政府が表明したオープンサイエンス方針やヨーロッパの動向についても概説する。

教育講演 9

臨床医のための「腎病理 読解ロジック」

¹医療法人智愛会板橋腎リウマチ集聖クリニック、²虎の門病院腎センター内科、³聖マリアンナ医科大学腎臓高血圧内科
上野 智敏¹

臨床医が腎生検を行う目的は、尿検査異常や腎機能障害の原因を「診断」すること、そして、病勢や治療反応性・腎予後を「予測」すること、この2点に集約される。病理医は1枚の糸球体病変の写真から、どの細胞にどんな障害がおこって、周囲の細胞がどのように応答してこの病変を形作り、そして病変はその後どうなっていくか、明確なイメージを持ちながら標本を見ている。さらに、ひとつのプレパラート上に多数存在する病理所見のどれとどれが同じ時間軸上で説明がつくのか、説明がつかないとすれば原因として他に何があるのか、こうした情報をリアルタイムに識別・統合しながらストーリー立てて標本を読んでいる。臨床医がこのロジックを身につけるには、まず自分で標本を見て、次に病理の先生の隣に座って同じ標本を一緒に見て、自分の解釈の正否を経てもう一度標本を見ること、そしてこのプロセスを繰り返すことが最も近道であると思われるが、実際そのような学び方ができる環境は少ない。では、臨床医が「診断」と「予測」に関する情報がある程度の精度をもって抽出できるようになるためには、どのような学び方をすればよいだろうか。本講演では先述した病理医の読解ロジックを臨床医向けにカスタマイズし、「光頭における基本的な4つの所見を“病変の成り立ち”から考えてきちんと評価すること」、「その所見がどのような臨床的意味を持つかを考えること」、この2つができるようになることを目標に、臨床医が親しみを持ちながら病理を学べるように展開していきたい。

BA-01

PPAR α の活性化は、マクロファージの極性変化を介し、腹膜における炎症と線維化を改善する
 広島大学病院腎臓内科
 新開 泰, 田村 亮, 石内 直樹, 高橋 輝, 尾崎 陽介, 佐々木 健介, 中島 歩, 正木 崇生

【目的】選択的 PPAR α モジュレーターである Pemafibrate が腹膜の炎症と線維化に与える効果を検討した。【方法】マウスにメチルグリオキサール (以下 MGO) を 3 週間、腹腔内に投与することにより腹膜線維化モデルを作製し、Pemafibrate 投与による腹膜の炎症および線維化とマクロファージの極性誘導を検討した。また、腹膜平衡試験を行い Pemafibrate 投与による腹膜機能・限外濾過能の変化を調査した。さらにヒト単球様細胞 (以下 THP-1 細胞) を用いて、Pemafibrate によるマクロファージ活性の変化について評価した。【結果】Pemafibrate 投与は腹膜内の PPAR α の発現を増強し、MGO 投与により誘導された腹膜肥厚と線維化マーカーである TGF- β 1, α -SMA, FSP-1, Collagen1 および 3 の発現を抑制した。また炎症性サイトカインである TNF- α , マクロファージマーカーである CD68 の発現を抑制し、抗炎症型 M2 マクロファージマーカーである CD163 の発現を増強した。さらに Pemafibrate は MGO 投与により低下した腹膜機能・限外濾過能を改善し、腹水中の TGF- β 1 の発現を抑制した。細胞実験では Pemafibrate は、IFN- γ で刺激した THP-1 細胞を M2 マクロファージへ誘導した。【結論】Pemafibrate はマクロファージを M2 極性へ誘導し、腹膜の炎症を抑制することで線維化を改善する。

BA-02

虚血性腎障害における所属リンパ節を介した免疫応答の解明

¹名古屋大学腎臓内科, ²名古屋大学分子生物学
 小崎 陽平¹, 佐藤 由香¹, 相村 真裕¹, 前田 佳哉輔¹, 古橋 和弘¹, 加藤 規利¹, 小杉 智規¹, 丸山 彰一¹, 門松 健治²

【目的】所属リンパ節での免疫応答は癌や臓器移植の病態に関与し治療ターゲットになっているが、腎障害時の所属リンパ節 (KLN) での免疫応答の寄与は明らかになっていない。【方法】8 週齢の雄 C57BL/6j 野生型マウス (WT) および末梢リンパ節でのリンパ球ホーミングを担う N-アセチルグルコサミン-6-O-スルホトランスフェラーゼ: GlcNAc6ST-1 欠損マウス (SKO1), GlcNAc6ST-2 欠損マウス (SKO2), GlcNAc6ST-1,2 両欠損マウス (DKO) を使用し、腎虚血再灌流障害モデル (IRI) 後の腎障害と腎および KLN を FACS により解析した。【結果】WT で IRI 直前に KLN を摘出したところ、温存群と比較し IRI 2 週後の腎機能が改善した。腎機能は IRI 1 週後後上記 4 群同等だったが、IRI 2 週後後では DKO でのみ有意に改善した。IRI 6 週後後腎間質線維化が抑制され、IRI 1 年後後で腎萎縮が抑制された。KLN の FACS 解析では IRI 14 日後 DKO で成熟 B 細胞総数は抑制され、制御性 B 細胞の割合は増加した。腎臓では DKO で制御性 T 細胞と制御性 B 細胞の増加が認められた。DKO へ抗 CD25 抗体投与により制御性 T 細胞を除去した所、腎障害は変化を認めなかった。【結論】虚血性腎障害において、所属リンパ節での免疫応答が腎臓の制御性 B 細胞増加を介して、急性腎障害から慢性の腎障害進展に関与することが示唆された。

BA-03

肝周囲神経を介した神経伝達は既知の内分泌因子と独立してリン利尿を促進する

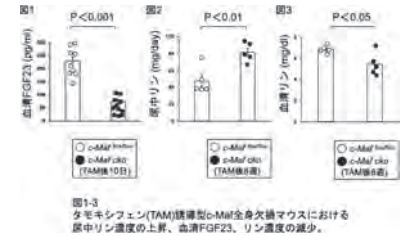
大阪大学腎臓内科
 安田 聖一, 井上 和則, 今井 淳裕, 奥嶋 拓樹, 勝間 勇介, 松本 あゆみ, 松井 功, 猪阪 善隆

【背景】腸管から吸収されたリンを速やかに感知し、尿中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。【方法】6 週齢雄性 Wistar ラットの門脈より生理食塩水 (Ctrl 群) もしくはリン酸溶液 (Pi 群) を投与し、10 分後に血液、尿および腎臓を採取してリン動態を評価した。また RI を用いて肝臓へのリン取り込み、免疫組織染色を用いて近位尿管管腔側における NaPi2a 発現を評価した。【結果】Pi 群のリンは肝臓に取り込まれた。介入前および介入 10 分後の両時点において、血漿 iPTH, FGF23, 活性型ビタミン D 濃度に群間差を認めなかったが、Pi 群では Ctrl 群に比し近位尿管管腔側の NaPi2a の発現が減少し、尿中リン排泄が増加した。Pi 群における近位尿管管腔側の NaPi2a 発現減少およびリン利尿亢進は、ドーパミン D1-like 受容体阻害薬投与、肝周囲神経、あるいは両側腎除神経により抑制された。【結論】リンは肝臓に取り込まれ、肝周囲神経および腎交感神経系を介した神経伝達を引き起こし、リン負荷極早期において腎リン排泄を亢進させた。肝臓へのリン取り込みおよび肝周囲神経系活性化は新たなリン感知機構である。

BA-04

転写因子 c-Maf 欠損による腎不全起因の心肥大改善
 筑波大学解剖学発生学
 藤野 三法, 高橋 智

当研究室で作製した 8 週齢タモキシフェン誘導型 c-Maf 全身欠損 (TAM c-Maf cko) マウスは誘導後 10 日で血清 FGF23 濃度が減少し、8 週で尿中リン濃度上昇、血清リン濃度減少を示した (図 1-3)。このマウス腎においてリン再吸収輸送体 (Slc34a1.3) の RNA 発現が優位に減少しており、c-Maf がリン代謝の重要な新規関連遺伝子であることを見出した (図 4, 5)。非病態下に加え、シスプラチン誘導腎障害下においても TAM c-Maf cko マウスは血中リン、FGF23 の優位な減少を示した (図 6, 7)。次にリン、FGF23 は腎不全に起因する心肥大の重大な危険因子であることから、当研究室で作製した腎不全・心肥大マウス (TAM MafB cko マウス) と TAM c-Maf, MafB cko マウスを用い、c-Maf 欠損が心肥大に与える影響を調査した。すると c-Maf 欠損による FGF23, リンの優位な減少に加えて、心機能改善、心肥大および線維化抑制を示した (図 8-14)。つまり c-Maf 阻害による腎心症候群の抑制効果の可能性を示唆した。



BA-05

新生仔マウスの腎発生ニッチを足場としたキメラネフロン長期生存

¹東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科, ²東京慈恵会医科大学腎臓再生医学講座
 松井 賢治¹, 山中 修一郎¹, 小林 英司², 横尾 隆¹

【背景】試験管内で誘導した腎オルガノイドは、成獣動物の腎被膜下に移植すると血管が付与され成熟度が向上するが、尿管排泄路を持たないため尿管を来して廃絶する。一方、胎仔や新生仔動物は腎臓の発生が発育過程であり、そのニッチは外来腎前駆細胞の注入によりキメラネフロンを形成する可能性がある。今回、新生仔マウスの腎発生ニッチを活用したキメラネフロン生成法を新しく開発した。【方法】GFP マウス腎前駆細胞を新生仔マウスの腎被膜下に顕微鏡下で注入し、キメラネフロンを生成させた。このホストマウスを用いてシスプラチンによる急性・慢性腎障害モデルを作製した。回収した腎組織中の外来ネフロンを、蛍光免疫染色と scRNA-seq を用いて解析した。【結果】外来細胞はホストの腎発生領域に取り込まれ、糸球体から遠位尿管までのネフロンに分化し、ホスト細胞と同等に成熟した。外来ネフロンは半年以降も定着して濾過能を示し、急性・慢性腎障害モデルにおいてホストと同等の変化を示した。【結論】新生仔マウスの腎発生ニッチを活用して、生体内で長期間生存して機能する外来ネフロン長期維持に成功した。

BA-06

COL4A5 遺伝子における splicing 異常をきたす variants の特徴と臨床型との相関に関する研究

¹しまね路総合医療センター小児科, ²神戸大学病院小児科, ³兵庫県立こども病院
 青砥 悠哉¹, 岡田 絵里², 堀之内 智子², 忍頂寺 毅史¹, 飯島 一誠³, 野津 寛大²

【背景・目的】X 染色体連鎖型 Alport 症候群 (XLAS) は COL4A5 遺伝子異常で発症する遺伝性腎炎である。男性 XLAS は遺伝子型と臨床型に強い相関を認め、腎予後は splicing variants においても、その transcripts が 3 の倍数で欠失する Non-truncating (N) 群が 3 の倍数以外で欠失する Truncating (T) 群よりも明らかに軽症となることを過去に報告した。今回、我々は splicing 異常をきたすと予測された variants の splicing パターンを解析し、その臨床型との相関に関する検討を行った。【方法】自験例 82 variants に関しては minigene を用いた in vitro splicing 解析を行い、その結果と腎予後の相関を検討した。また、患者血液検体が利用可能であった 51 variants に関しては in vivo 解析として RNA 解析を行なった。【結果】73/82 (Intron : 60/60, Exon : 13/22) variants で splicing 異常を認め、Exon 上流に位置する Intron 内の 23/34 variants で部分的な挿入または欠失が、残りの 50 variants すべてで exon skipping が誘導された。男性 XLAS の腎予後は N 群が T 群よりも有意に軽症 (30 歳 vs 20 歳, P < 0.01) であった。また、RNA 解析を施行した 49/51 variants で minigene 解析と splicing パターンが一致した。【結論】COL4A5 遺伝子における splicing variants では splicing パターンの確認が腎予後予測に重要であることを過去最大規模のデータを用いて証明した。

BA-07

菲薄基底膜病の新しい原因遺伝子 LAMB4 の機能解析

¹大阪大学医学部腎疾患臓器連関制御学, ²大阪大学医学部腎臓内科学

貝森 淳哉¹, 坂口 悠介¹, 河岡 孝征², 服部 洗輝², 朝比奈 悠太², 土井 洋平², 岡 樹史², 梶本 幸男², 猪阪 善隆²

家族性の血尿を伴う、菲薄基底膜病は、元来 typeVI Collagen disease とされてきた。発表者らは、家族性血尿及び腎不全を発症する家系 6 名の血液サンプルを用いて、whole exome sequence を行い、LAMB4 の変異を見出した。LAMB4 は、ヒトにのみ発現して、マウスやラットに発現しないことから、研究がなされてこなかった。患者腎生検組織を laminin beta4 で免疫染色すると、laminin beta4 は糸球体では基底膜に分泌されないが、変異蛋白は正常コントロールに比して、細胞内に有意に発現亢進していた。また、laminin beta4 発現増加部位に一致して、基底膜への laminin alpha5, beta2 の分泌が著減していた。分子メカニズムを詳しく解析するため、正常/変異 laminin beta4 発現ペクターを構築して、in vitro での検討を行った。正常 laminin beta4 は、ubiquitin proteasome で分解されていることが判明し、免疫沈降/質量分析により、laminin beta4 の E3 ligase として、makorin-2, UBR5 を見出した。変異 laminin beta4 は、これら E3 ligase への結合が低下し、蛋白発現増加の原因と考えられた。以上から、菲薄基底膜病の新しい原因遺伝子 LAMB4 の変異は、E3 ligase との結合を阻害することにより蛋白の発現増加を及ぼし、基底膜への構成蛋白の分泌を抑制することが推察された。

BA-08

本邦における 2 型 Bartter 症候群の臨床的特徴と Genotype/Phenotype Correlation

神戸大学小児科

近藤 淳, 市川 裕太, 田中 悠, 上田 知佳, 北角 英晶, 青砥 悠哉, 榊原 菜々, 堀之内 智子, 野津 寛大

【背景】2 型 Bartter 症候群 (T2BS) は、KCNJ1 遺伝子 (NM_000220) の機能喪失性変異により発症する常染色体潜性の遺伝性塩類喪失性尿細管機能異常症 (SLT) である。典型例では新生児期の重症臨床像を呈し出生後早期の一過性高カリウム血症を認めるが、臨床経過や遺伝子型との相関に関する報告は少ない。【方法】SLT を疑い NGS による腎疾患関連遺伝子 (128 遺伝子) の網羅的遺伝学的検査を施行した 651 例中 T2BS と診断した 10 例について、臨床的特徴と遺伝子型との相関について後方視的検討を行った。【結果・考察】KCNJ1 遺伝子に 11 variant (新規: 7 variant) を同定した。9 例が胎児期に羊水過多で発症し、検査時平均年齢 12.7 歳、4 例で成長障害を認めた。全例で生後早期に一過性高 K 血症 (平均 7.5 mEq/L) と低 Na 血症 (平均 120 mEq/L) を認め、乳児期に低 K 血症 (平均 3.2 mEq/L) に転じたが、治療として K 補正を要したのは 5 例のみであった。腎石灰化は 8 例に認め、難聴、痙攣、QT 延長症候群、歯牙崩壊を各々 1 例で認めた。腎予後は腎機能低下 5 例、うち 1 例は末期腎不全に至った。遺伝子型との相関では、既報のプロモーター領域を含む Large deletion variant を有する 2 例は共に腎機能低下を認めず、他の null variant を有する 5 例に比して血清 K 値が高い傾向があり、これは既報とも一致しており、この variant は軽症を呈する可能性がある。

BA-09

細胞周期静止期描出マウスを用いた生体内における老化細胞の新規検出法の検討

¹京都大学腎臓内科, ²神戸医療産業都市推進機構先端医療研究センター

山田 龍¹, 森西 卓也¹, 岩重 洋平¹, 武呂 幸治¹, 山本 恵則¹, 北村 俊雄², 柳田 素子¹

【背景】培養細胞では様々な要因で細胞周期停止に至る細胞老化という現象が知られている。近年生体内において個体老化や臓器障害に伴う老化細胞の蓄積と臓器機能低下との相関が注目されているが、老化細胞の検出には一定の見解が存在しない。腎臓では近位尿細管の一部が障害後に通常の細胞周期から逸脱するとの報告があるが、十分な理解に至っていない。【方法】近位尿細管特異的な静止期描出マウス (G0 マーカーマウス) を作成し、成体および初代培養細胞を用いて評価した。【結果】成体において非障害時の近位尿細管はほとんどが静止期にあることを見出した。腎障害慢性期には G0 マーカー陽性近位尿細管の多くは正常に修復している一方、一部の細胞は著明な核腫大・変形を呈していた。これらの多くは G1 cyclin かつ γ H2AX 陽性で、同細胞の発現遺伝子を網羅的に解析すると、老化細胞に特徴的な遺伝子群を強く発現していた。同マウス由来初代近位尿細管培養細胞に DNA 障害を惹起すると、G0 マーカー陽性のまま細胞周期停止し核腫大・変形をきたす細胞群が認められ、老化細胞の形質が強く示唆された。【考察】本系は生体内における細胞種特異的な新規老化細胞検出法として有用である。

BA-10

NCA 関連血管炎における CD47・エフェロサイトーシスの役割

¹北海道大学大学院医学研究科免疫代謝内科学分野, ²北海道大学病院病理診断科, ³北海道大学大学院保健科学研究院病態解析学分野

麻生 里佳¹, 中沢 大悟¹, 三好 敦子¹, 上田 雄翔¹, 西尾 妙織¹, 外丸 詩野², 石津 明洋³, 渥美 達也¹

【背景】ANCA 関連血管炎 (AAV) の病態形成には好中球細胞外トラップ (NETs) が中心的役割を担い、好中球は NETs 形成と共に細胞死に至る。マクロファージによる死細胞の貪食であるエフェロサイトーシスは don't eat me signal である CD47 で制御される。本研究では NETs が CD47 を高発現しエフェロサイトーシスから免れ、AAV 病態を増悪させると仮説を立てた。

【方法】AAV 患者の腎生検標本に CD47 染色を行った。In vitro 実験として ANCA 誘導 NETs の CD47 発現を flow cytometry で評価した。健康人マクロファージと NETs を共培養し、抗 CD47 抗体の有無で貪食率を評価した。

In vivo 実験では自然発症 AAV モデルマウスに 8 週齢から抗 CD47 抗体を投与し 10 週齢で解剖した。【結果】AAV 患者腎組織では半月体を形成する糸球体を中心に CD47 の高発現を認めた。In vitro 実験で NETs は CD47 発現を亢進させエフェロサイトーシスから免れたが、抗 CD47 抗体により貪食率が回復した。AAV モデルマウスへの抗 CD47 抗体投与は腎機能・腎病理所見を改善し、MPO-ANCA を低下させた。【考察】NETs は CD47 を高発現しエフェロサイトーシスから免れ、CD47 阻害は NETs 除去を向上させる。CD47 阻害が AAV の新規治療として期待される。

BA-11

慢性腎臓病患者における推定カリウム摂取量と腎予後との関連：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

末永 達也¹, 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】慢性腎臓病 (CKD) 患者では、高カリウム血症の合併頻度が高いことから CKD ステージ G3b 以降でカリウム制限が推奨されている。一方で CKD 患者におけるカリウム摂取量と腎予後との関連については十分に検討されていない。【方法】多施設コホート研究 (FKR 研究) に参加した保存期 CKD 患者 4100 人を前向きに追跡した。田中の式を用いた推定カリウム摂取量で集団を 4 分位 (Q1: <1610 mg/日, Q2: 1611-1888, Q3: 1889-2184, Q4: 2185<) に群分けし、複合腎アウトカム (Cr1.5 倍化または末期腎不全) 発生との関連を C O X 比例ハザードモデルで検討した。【結果】5 年間の観察期間中に、1411 人が複合腎アウトカムを発生した。多変量解析において、推定カリウム摂取量高値群 (Q4) を基準とした複合腎アウトカムのハザード比 (95%信頼区間) は、Q1: 1.27 (1.07-1.53), Q2: 1.12 (0.94-1.33), Q3: 1.02 (0.86-1.22) であった。また推定カリウム摂取量 100 mg/日減少ごとのハザード比は 1.03 (1.01-1.04) と有意に高値であった。【結論】保存期 CKD 患者における推定カリウム摂取量の低下は、複合腎アウトカム発症のリスク上昇に関連することが明らかとなった。

BA-12

深層学習を用いた糖尿病性腎症の病理学的検討

金沢医科大学腎臓内科

矢部 友久, 野村 和利, 藤井 愛, 熊野 奨, 宮竹 敦彦, 沖野 一晃, 林 憲史, 藤本 圭司, 横山 仁, 古市 賢吾

【背景】糖尿病性腎症の早期病変の解明は、病態解明および新規治療法の開発を考える上で重要である。本研究では、大量の糸球体画像を基に深層学習を応用し、早期病変の探索を行った。【方法】過去に糖尿病と診断された、あるいは HbA1c: 6.5% 以上であった症例を糖尿病症例とし、糖尿病症例および非糖尿病症例の画像データを収集した。そして、それぞれ糸球体画像 6833 枚および 4697 枚を手動的に切り出した。これらの画像を元に、折り畳みニューラルネットワーク (CNN) によるクラスタリング解析を行い、さらにその根拠となる関心領域を Grad-CAM を用いて可視化した。【結果】糖尿病群・非糖尿病群の全ての糸球体画像を対象に、10 個のクラスタに分類した。最低 7% から最高 100% の割合で糖尿病群の糸球体が含まれた。糖尿病群が 90% 以上を占めるクラスタは 3 個であった。関心領域は糸球体内部を中心に認め、メサンギウム領域や血管内腔に強くみられた。【結論】糖尿病群を多く含むクラスタの根拠となる関心領域で得られた特徴は、早期病変を含む可能性があると考えられる。

BA-13

岡山市CKDネットワーク(OCKD-NET)におけるCKD病診連携12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, ³岡山医療センター, ⁴岡山済生会総合病院, ⁵川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, 田中 景子¹, 岡本 修吾¹, 竹内 英実¹, 辻 憲二¹, 田邊 克幸¹, 森永 裕士¹, 喜多村 真治¹, 前島 洋平², 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, 杉山 斉⁵, 和田 淳¹

【目的】岡山市では2007年から岡山市CKDネットワーク(OCKD-NET)を設立し, かかりつけ医と腎臓専門医間の病診連携を積極的に行っている。調査開始後12年時点での経過を報告する。【方法】2010年2月から2022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173例を解析した。主要評価項目は腎代替療法(RRT)導入および死亡までの期間とし, その他血圧, 脂質, 尿酸の管理状況を検討した。【結果】平均追跡期間75.4±40.4ヶ月, 登録時eGFR44.5±25.3ml/min/1.73m², 病診連携122例, 透析導入は41例, 死亡は29例でみられた。RRT・死亡の複合アウトカムでは登録時の病診連携による差はなかったが(P=0.243), 競合リスクを考慮した多変量解析で全死亡は有意に抑制された(P=0.012)。【結論】長期追跡調査により生命予後に関する病診連携の有用性が示唆された。背景にクリニカルイナーシャの回避や集約的治療が適切に行われた可能性が考えられる。

BA-14

イメージングフローサイトメトリーを用いたマルベリー小体の検出

¹名古屋セントラル病院, ²シスメックス株式会社システム技術研究所システム開発部
坪井 一哉¹, 眞砂 明典²

【緒言】ファブリー病ではマルベリー小体(MB)が特異的に出現し, 検鏡による目視判定として尿沈渣にて確認・検出されているが, 尿沈渣に含まれるMBはごく少量で, 形態的に尿中成分と判別が難しいものも見られるため, 検査の自動化による高精度・客観的な検出が望まれている。今回, イメージングフローサイトメトリー(MI-FCM)による測定を行い, MBの解析を行った。【方法】ファブリー病40例, 非ファブリー病10例の尿を用いてMI-FCMによる測定を行い, MBの有無を確認した。対照法としては検鏡を実施した。【結果】MI-FCMでは, ファブリー病38例のうち33例でMBが検出され(感度86.8%), 非ファブリー病9例のうち9例ともMBが検出されなかった(特異度100%)。一方, 検鏡ではファブリー病38例のうち23例でMBが検出され(感度60.5%), MI-FCMの方が高精度に検出されることを確認した。また, 腎機能については, 尿蛋白陰性30例のうち29例でMI-FCMでMBが検出された。【結論】ファブリー病にMBが高頻度で認められ, 腎障害発症前に検出することが可能であった。MBを用いたスクリーニング検査は, 本疾患の早期発見に有用であると考えられる。

BA-15

保存期CKD患者におけるアルブミン尿, 蛋白尿の変化と腎予後との関連(CKD-JAC II研究)

¹金沢大学大学院腎臓内科学, ²CKD-JAC II サイエンティフィックコミッティー, ³CKD-JAC II 研究代表
遠山 直志¹, 今泉 貴広², 藤井 直彦², 長谷川 毅², 駒場 大峰², 濱野 高行², 深川 雅史³

【背景】本邦の慢性腎臓病(CKD)患者において, サロゲートエンドポイントとしてのアルブミン尿, 特に蛋白尿の変化は, 十分な検討がなされていない。【方法】CKD-JACの参加者を対象に, 観察開始時から2年目までのアルブミン尿の倍化(2倍化ごと)を説明変数とし, 2年目以降の腎代替療法を要する腎不全(KFRT)との関連について多変量Cox比例ハザード回帰モデルを用いて検討した。蛋白尿についても同様の解析を行った。【結果】解析対象は1753例で, 平均年齢は60歳, 平均eGFRは30ml/min/1.73m², アルブミン尿の中央値は419mg/gCrであった。観察期間中に618例(35.2%)が腎代替療法を要した。2年以内のアルブミン尿倍化のKFRTのハザード比(95%信頼区間)は1.57(1.46, 1.70)であった。アルブミン尿と蛋白尿がともに2年間観察されている対象でのサブグループでは, KFRTのハザード比(95%信頼区間)は2年以内の蛋白尿倍化で1.45(1.26, 1.68), アルブミン尿倍化で1.43(1.25, 1.63)であった。【結論】保存期CKD患者において, 2年以内のアルブミン尿, 蛋白尿の倍化は腎不全に対する有用なサロゲートエンドポイントの可能性はある。

O-001

Klotho 発現低下は腎 mTORC1 亢進を伴う腎髄質外層カリウムチャネル活性の抑制を介して高カリウム血症に寄与する

¹国際医療福祉大学, ²杏林大学, ³東京大学先端科学技術研究センター
河原崎 和歌子¹, 鮎澤 信宏², 西本 光宏¹, 丸茂 丈史¹, 藤田 敏郎³

【背景】高齢者はミネラルコルチコイド受容体拮抗薬 (MRA) により高 K 血症を生じやすい。一方、加齢により抗加齢因子 Klotho 発現が低下するが、高 K 血症との因果関係は不明である。そこで Klotho 発現が低下した Klotho hetero KO マウス (KLKO) を用いて Klotho 減少下での K 排泄機構を検討した。【方法】野生型マウス (WT) と KLKO マウスの血清 K、尿中 K 排泄因子 (FEK)、腎髄質外層カリウムチャネル (ROMK) 発現及び ROMK 調節分子の ENaC 活性を検証した。【結果】KLKO は WT に比べ有意な血清 K 上昇と FEK 低下を示し、皮質集合管の ROMK 発現が低下していた。血清アルドステロン上昇と α ENaC 発現増加を呈しており、ENaC 阻害剤アミロライドを投与すると血清 K 値は致死レベルに上昇した。一方、腎 mTORC1 活性が亢進しており、mTOR 阻害薬ラパマイシンの投与により、腎 Klotho 発現は変化することなく血清 K、FEK、ROMK 及び ENaC 発現が正常化した。更に Klotho 補充により全てのパラメーターが正常化した。【結論】Klotho 不足による高 K 血症の発症過程において mTORC1 活性亢進により ROMK 発現が低下し、その結果尿中 K 排泄が低下することが示された。これに対し ENaC 亢進は代償的に作用していた。高齢者では MRA 投与時に高 K 血症への注意が必要である。

O-002

LRBA は尿細管における塩および水の再吸収を制御する

¹東京医科歯科大学腎臓内科, ²大阪公立大学
柳川 英輝¹, 安藤 史顕¹, 及川 大輔², 七松 東¹, 原 悠¹, 鈴木 聡一郎¹, 藤木 珠美¹, 萬代 新太郎¹, 森 雄太郎¹, 森 崇寧¹, 須佐 紘一郎¹, 蘇原 映誠¹, 徳永 文絵², 内田 信一¹

【背景】腎尿細管において、パソプレシン系 (水) とレニン-アンジオテンシン系 (塩) を同時に制御する分子は不明である。我々は、Lipopolysaccharide-responsive and beige-like anchor protein (LRBA) が集合管において aquaporin-2 (AQP2) 水チャネルの活性化に必須の分子であると報告したが、塩の制御にも関わる分子としてさらなる解析を進めた。【方法】LRBA KO マウスに低塩食と高塩食を負荷し、塩輸送体の機能低下の原因を評価した。【結果】LRBA はヘンレの上行脚から集合管にかけて発現していた。LRBA KO マウスは AQP2 の機能低下により水を喪失しているにもかかわらず、低 Na 血症、低 Cl 血症、代謝性アルカローシスを示した。LRBA KO マウスではサイアザイド負荷試験への反応性が低下し、低塩食群において NaCl 共輸送体 (NCC) のリン酸化が著者に障害されていた。WNK4-SPAK-NCC シグナルの中で、LRBA は SPAK と結合を示し SPAK のタンパク安定性に寄与していた。Wnk4 変異 PHAII モデルマウスにおける SPAK/NCC の恒常的活性化と塩分感受性高血圧は LRBA を KO することで阻害できた。【総括】LRBA は、水や塩が不足した環境下において尿中へのさらなる喪失を阻止する役割があり、水と塩の恒常性維持に必要である。

O-003

高血圧性心不全モデルにおける SGLT2 阻害はパソプレシン分泌を促進しない

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, 吉田 匡秀², 尾仲 達史², 長田 太助¹

【背景】これまでに我々は、糖尿病および非糖尿病モデルにおける SGLT2 阻害が、利尿作用に反応した抗利尿ホルモン (パソプレシン: AVP) 分泌促進により適正体液を保持することを明らかにしている。一方で、心不全モデルにおいて同様の機序が存在するかは不明である。【方法】食塩負荷により高血圧性心不全を発症する Dahl 食塩感受性 (DS) ラットを用いた。8 週齢の雄性 DS ラットに高食塩食 (8% NaCl) を 3-5 週間負荷後、高食塩群 (H 群) と高食塩 + SGLT2 阻害薬イブラグリフロジン (0.01%) 含有食投与群 (H+I 群) に分け、代謝ケージ内で 1 週間飼育した。【結果】治療開始時の平均収縮期血圧は 153 ± 4 mmHg で、1 週間後の H+I 群は H 群に比べて体重が有意に減少し、尿量、飲水量は有意に増加した。一方、尿中 AVP (H 群 2.2 ± 0.5 vs. H+I 群 2.3 ± 0.5 ng/day, $p=0.867$)、自由水再吸収 (164 ± 13 vs. 177 ± 14 mL/day, $p=0.502$)、末梢性の AVP 分泌刺激である血清浸透圧、血清 $\text{Na}^+ + \text{Cl}^-$ 濃度は 2 群間で同等だった。生体電気インピーダンス法による測定で、1 週間後の総水分量は H 群で増加したのに対し、H+I 群では低下した (9.7 ± 5.2 vs. $-4.8 \pm 5.2\%$, $p=0.062$)。【結論】高血圧性心不全モデルにおける SGLT2 阻害では、AVP 分泌促進を介した自由水再吸収増加が起こらず体液量が減少した。

O-004

高脂肪食負荷肥満マウスにおけるルセオグリフロジンの脂肪肝改善機序には肝尿素産生亢進が寄与する

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, ³大阪市立総合医療センター, ⁴神戸大学大学院保健学研究科保健学専攻, ⁵藤田医科大学医学部解剖学
木戸口 慧¹, 北田 研人¹, 山崎 大輔³, 森川 貴³, 小西 啓夫³, 大崎 博之⁴, 高橋 和男⁵, 横尾 隆², 西山 成¹

【背景】SGLT2 阻害薬は脂肪肝への有用性も報告されているが、その作用機序は不明である。我々は、ナトリウム利尿などで尿量増加が生じる際に、エネルギー消費増加を伴う肝尿素産生亢進と腎尿素再吸収増加による尿量増加抑制が生じることを報告している。本研究では、SGLT2 阻害薬による糖尿が肝尿素産生亢進を惹起し、脂肪肝の改善に寄与するか検討を行った。【方法】雄性 5 週齢の ob/ob マウスに 40% 高脂肪食、ルセオグリフロジンの投与を 8 週間行った。【結果】ルセオグリフロジンは尿糖および尿量を有意に増加させたマウスにおいて、血漿 AST、ALT、肝重量、脂肪含有量などの脂肪肝の指標を改善した。また、これらのマウスでは腎髄質における尿素トランスポーター発現亢進、尿中尿素排泄率の低下、肝尿素産生の亢進を認めた。肝臓の尿素含有量と肝重量には有意な逆相関を認めた ($R^2=0.72$)。【結論】SGLT2 阻害薬による脂肪肝改善効果の機序として、糖尿に伴う尿量増加に対する代償機序としての肝尿素産生亢進の寄与が示唆された。

O-005

セリンプロテアーゼ阻害薬による水利尿効果の検討

熊本大学腎臓内科
柿添 豊, 中川 輝政, 岩田 康伸, トウ キンゲン, 宮里 賢和, 泉 裕一郎, 桑原 孝成, 安達 政隆, 向山 政志

【目的】私たちは過去に合成セリンプロテアーゼ (SP) 阻害薬 (SPI) メシル酸カモスタット (CM) が、アルドステロン負荷ラットなどで SP による ENaC の活性化を抑制し、Na 利尿や降圧効果を持つことを報告した。今回、正常の Sprague-Dawley (SD) ラットに CM を投与し尿細管機能への影響を評価した。【方法】SD ラットに Vehicle および CM (持続皮下投与) を投与し、7 日間観察した。尿量、電解質、腎臓と尿エクソソーム中の AQP2 蛋白発現、腎臓と尿の SP 発現を評価した。【結果】CM 投与により尿量の増加を認め、その効果は尿中の Na や浸透圧物質排泄と独立しており、自由水排泄が亢進していると考えられた。Vehicle 群と CM 群で腎組織中の AQP2 発現量に差を認めなかったが、尿エクソソーム AQP2 (uExo-AQP2) は CM 群で著明に減少していた。CM による尿量の増加と uExo-AQP2 の減少はデスマプレシンの持続投与で消失した。CM による尿量の増加は腎臓および尿中の SP・プロスタシヤンや TMPPRS4 への作用と相関しなかった。【結論】CM は正常ラットにおいて自由水の排泄を促し、その機序の一つとして uExo-AQP2 排泄低下が関与していると考えられ、SPI が新たな水利尿薬となる可能性が示唆された。水代謝に関与する SP の同定は今後の課題である。

O-006

Early Signaling Events in Renal Compensatory Hypertrophy Revealed by Multi-Omics

¹National Institutes of Health, ²Johns Hopkins University School of Medicine, ³Chulalongkorn University
Hiroaki Kikuchi¹, Mark A. Knepper¹, Chun-Lin Chou¹, Chin-Rang Yang¹, Lihe Chen¹, Hyun Jun Jung², Kavee Limbutara³, Benjamin Carter¹

【Background】New 'omic' methodologies have been recently introduced that have the potential of identifying complex mechanisms. Here we seek to identify the earliest signaling changes in the contralateral kidney after unilateral nephrectomy (UNx) in mice using next-generation sequencing and proteomics techniques. 【Method】Experiments were done in mice undergoing UNx and sham nephrectomy. At specific time points (24 hours and 72 hours) after surgery, the earliest first portion of the kidney proximal tubule (PT-S1) was manually micro-dissected and utilized for transcriptomic analysis by single-tubule small sample RNA-Seq and single-tubule ATAC seq. Furthermore, quantitative proteomic analysis was carried out using protein mass spectrometry. 【Results】Morphometry applied to microdissected proximal tubules showed that growth of the proximal tubule involves a marked, rapid increase in cell volume rather than cell number. Measurements of DNA accessibility (ATAC-seq), transcriptome (RNA-seq) and proteome (quantitative protein mass spectrometry) independently identified patterns of change that are indicative of activation of the lipid-regulated transcription factor, PPAR α . Activation of PPAR α by fenofibrate administration increased proximal tubule cell size, while genetic deletion of PPAR α in mice decreased it. 【Conclusions】Compensatory growth of the kidney is associated with increased proximal tubule cell size, but not cell number. Early stages of compensatory hypertrophy are associated with altered fatty acid and cholesterol metabolism including anabolic pathways required for synthesis of new membranes needed for cell growth.

O-007

Unilateral ureteral obstruction (UO)-induced renal fibrosis is attenuated by suppression of indoxyl sulfate (IS) accumulation in sulfotransferase (Sult) 1a1-deficient mice

¹Department of Clinical Pharmaceutical Sciences, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University, Kumamoto, Japan, ²Department of Pharmacy, Kumamoto University Hospital, Kumamoto, Japan
Huixian Hou¹, Mai Horikawa¹, Yuki Narita², Hirofumi Jono², Hideyuki Saito²

【Background】 As renal fibrosis is considered to be the final manifestation in almost all CKD patients, prevention of renal fibrotic process is important. Indoxyl sulfate (IS), a typical sulfate-conjugated uremic toxin, is produced in the liver via the enzyme sulfotransferase (SULT) 1A1. IS accumulates significantly in AKI and CKD animal models, serving as a factor that mediates toxic-pathological events including fibrosis. **【Method】** Hepatic Sult1a1 gene deficient (*Sult1a1*^{-/-}) mice was generated to dissect the role of IS in unilateral ureter obstruction (UO) induced-renal fibrosis. **【Results】** Sult1a1 gene expression was increased in wild type (WT) mice after UO operation, but not in *Sult1a1*^{-/-} mice. IS was accumulated significantly in serum and kidney of WT mice after UO treatment, whereas it was decreased significantly in serum and kidney of *Sult1a1*^{-/-} mice. Notably, collagen was markedly deposited at interstitium along with the accumulation of IS in WT mice as well as the elevated expression of renal fibrosis markers, α -SMA, collagen and fibronectin, all of which were suppressed markedly in the kidneys of *Sult1a1*^{-/-} mice. In addition to alleviating renal fibrosis, *Sult1a1*^{-/-} mice showed reduced inflammatory responses and increased EPO production. Wnt signal activation was also suppressed in *Sult1a1*^{-/-} mice. Furthermore, UO-induced renal fibrosis was further attenuated by administrate rEPO into *Sult1a1*^{-/-} mice. **【Conclusion】** IS participates in the pathological process of inflammation, reduced EPO production and interstitial fibrosis in the kidney of UO model.

O-008

腎線維化を誘導するマクロファージの極性化機構の解明

名古屋大学創薬科学研究科

辰川 英樹, 篠田 祥希, 人見 清隆

マクロファージは細菌感染や障害組織に遊走され、炎症応答に関わる M1 型と障害組織の再生修復に関わる M2 型の異なるサブタイプに極性化する。線維化では M2 マクロファージの誘導が病態増悪に関わる。この極性化機構はマウスとヒトで共通性が乏しく、マウスで得られた研究成果をヒト疾患に適用できない問題がある。タンパク質架橋酵素トランスグルタミナーゼ 2 (TG2) は、マウスとヒトの M2 マクロファージの共通マーカーとして見出され、本研究では M2 マクロファージの極性化と線維化における TG2 の役割解明を目的とした。IL-4 処理したマウス骨髄やヒト単球由来のマクロファージでは、M2 型の極性化と共に TG2 の発現が増加し、TG2 の発現抑制や阻害剤添加は M2 型の極性化を顕著に抑制した。腎線維化モデルでも同様に、TG2 欠損や阻害剤投与マウスでは特定の M2 型の減少と共に線維化が有意に抑制された。このような TG2 欠損マウスの腎線維化の抑制効果は野生型マウスの骨髄移植もしくは腎被膜下への野生型 M2 マクロファージの注入により解除された。さらに網羅的発現解析により、TG2 の架橋活性がアラキドン酸リポキシゲナーゼ ALOX15 の発現亢進を介して M2 型の極性化を誘導することを見出した。本研究は、骨髄由来の TG2 が M2 マクロファージの極性化を介して腎線維化を引き起こす新たな病態分子機構を明らかにした。

O-009

ヘンレ係蹄由来細胞外マトリクス Egf16 を介した血管恒常性維持機構の解明

¹京都大学腎臓内科, ²理化学研究所

姜 伶奈¹, 藤原 裕展², 柳田 素子¹

【背景】 基底膜は成長因子や特定の細胞外マトリクスの凝集点となりシグナル伝達場として機能することで微小環境を制御し、組織恒常性を維持する。我々は、毛根に発現し知覚神経接合部の構造に影響する基底膜マトリクス Egf16 が腎臓にも発現することに注目し、その役割を解析した。 **【方法】** Egf16-EGFP マウスを用いてその発現細胞を調べるとともに、Egf16 遺伝子欠損マウス腎の組織学的・機能的変化を解析した。さらに Egf16 が結合するインテグリン $\alpha 8$ (Itga8) 強制発現線維芽細胞を作成し、同細胞における Egf16 の作用について検討した。 **【結果】** 我々は Egf16 がヘンレ係蹄太い上行脚 (TAL) により分泌され、その栄養血管である下行直血管 (DVR) の基底膜に沈着すること、Egf16 が結合する Itga8 が血管周囲線維芽細胞に発現していることを見出した。Egf16 遺伝子欠損マウスは腎髄質外層の線維化を呈し、DVR の構造異常と血管透過性亢進を認めた。同領域の尿細管には空胞形成および MAPK 経路下流の遺伝子発現上昇を認め、血管恒常性の破綻により尿細管がストレス環境下に置かれていることが示唆された。さらに Egf16 は Itga8 発現線維芽細胞の遊走および線維化関連遺伝子発現を抑制した。 **【考察】** TAL が分泌する Egf16 は DVR 周囲の線維芽細胞の活性化を抑制することで血管恒常性を維持していると考えられた。

O-010

腎線維化進展過程における Kif26b の役割

¹金沢大学大学院腎臓内科学, ²金沢医科大学

山村 雄太¹, 北島 信治¹, 遠山 直志¹, 原 章規¹, 坂井 宣彦¹, 清水 美保¹, 古市 賢吾², 岩田 恭宜¹, 和田 隆志¹

【目的】 Kif26b はキネシンファミリーに属し、腎発生に重要である。腎発生過程に Kif26b と結合する非筋型ミオシン II は、肺線維化進展への関与が報告されている。本研究では、Kif26b と非筋型ミオシン II が腎線維化進展に果たす役割を検討した。 **【方法】** Wild type および Kif26b hetero knockout (KO) mice にアデニンを 28 日間投与し、Kif26b の腎線維化進展への影響を検討した。培養腎線維芽細胞に TGF- $\beta 1$ 刺激を行い、Kif26b siRNA および非筋型ミオシン II の選択的阻害薬である (-)-Blebbistatin 投与による影響を検討した。 **【結果】** アデニン投与による腎線維化モデルで、Kif26b および非筋型ミオシン II の発現は増加した。KO mice ではアデニン投与後の腎線維化が軽減し、非筋型ミオシン II の発現も抑制された。培養腎線維芽細胞において、Kif26b siRNA 投与に伴い TGF- $\beta 1$ 誘導性の connective tissue growth factor (CTGF), α -smooth muscle actin (α SMA) および非筋型ミオシン II の発現抑制を認めた。(-)-Blebbistatin 投与に伴い、CTGF および α SMA 発現は減少した。Kif26b siRNA および (-)-Blebbistatin 投与に伴い、腎線維芽細胞の遊走能と収縮能の減少を認めた。 **【結語】** Kif26b が腎線維化に関与することが示された。Kif26b が非筋型ミオシン II を介して CTGF 発現、筋線維芽細胞への分化誘導、細胞遊走に関与し、腎線維化進展に寄与することが示唆された。

O-011

ポドサイト特異的 MafB 活性化物質のハイスループットスクリーニングの確立

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, 金井 真帆², 竹村 めぐみ², 全 孝静³, 濱田 理人², 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。MafB をポドサイトに過剰発現させることで、糖尿病性腎症 (JASN; 2014)、巣状分節性糸球体硬化症 (Kidney Int; 2020) のモデルマウスで糸球体障害が軽減する。一方、マクロファージの MafB を過剰発現させると動脈硬化が進行する (Nat Commun; 2014) ため、臨床応用のためには、ポドサイトの MafB を発現上昇させ、マクロファージの MafB を発現低下させる物質の同定が必要である。 **【方法】** MafB-GFP knock-in マウスからポドサイトと腹腔マクロファージを単離して tsA58 ラージ T 抗原遺伝子を導入し不活化した。GFP を発現する細胞を株化し、Hibit を GFP に付加することで、発光の強度・特異性を改善させた上で luciferase の活性を評価した。 **【結果】** Hibit を GFP に付加したポドサイト細胞株では、luciferase 活性が確認でき、サンプル間ばらつきも少なく、既存の誘導剤より誘導効率の良い化合物を同定できた。 **【結語】** 本ハイスループットスクリーニング系を用いることで、ポドサイトで MafB 発現を上昇させ、マクロファージでは MafB 上昇を来さないポドサイト関連疾患に臨床応用可能な化合物を同定可能となる。

O-012

腎不全モデルマウスにおけるプロスタサイクリン誘導体の腸管微小血流及びバリア機能に対する作用の検討

¹川崎医科大学腎臓・高血圧内科学, ²東レ株式会社

平野 憲¹, 角谷 裕之¹, 松浦 巧², 車谷 元², 城所 研吾¹, 柏原 直樹¹

【背景】 末期腎不全に至ると様々な消化器症状が出現し、活動力も低下する。これらの出現機序には、尿毒症物質による嘔吐中枢を介する機序や腸管への直接作用などが想定されるが、詳細は不明である。プロスタサイクリン (PGI2) は内皮細胞で産生され、内皮機能保持に重要な役割を果たしている。腎不全腸管では内皮障害に起因する微小血流変化が生じ、PGI2 は、腎不全時の腸管血流及びバリア機能を改善するとの仮説を立て検証した。 **【方法】** ICR および ICGN (ネフローゼ自然発症モデル) マウスを使用した。共焦点レーザー顕微鏡を用いて腸管微小循環の可視化と PGI2 の影響を検討した。PGI2 として安定誘導体の Beraprost sodium を用いた。PGI2 を 4 週間投与し、腸管内皮機能・バリア機能への影響について検討した。 **【結果】** ICGN マウスの腸管血流は ICR に比較して有意に低下しており、PGI2 投与により改善した。また、ICGN マウスでは、血清アルブミン値の低下、歩行量の低下、腸管の ROS/NO の不均衡、tight junction の障害を認めたが、PGI2 投与で一連の変化は改善した。 **【結語】** PGI2 は、腸管微小循環および腸管バリア機能改善作用を介して腎不全状態における尿毒症症状や活動力低下を改善させる可能性が示唆された。

O-013

細胞内 recycling 経路は podocyte の恒常性維持に重要である

大阪大学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】細胞内輸送は上皮細胞の極性維持に重要であり, RAB11 は endosome からの recycling を制御する GTPase である。培養 podocyte においてスリット膜蛋白は endocytosis により細胞内に取り込まれた後, 一部は recycling 経路を介して細胞膜上に戻ると考えられているが, *in vivo* において podocyte の同経路の重要性は明らかではない。【方法】*Nphs2-Cre DTR* マウスを用いたマウス単離ポドサイトにおける遺伝子, 蛋白発現について検討した。次に podocyte 特異的 *Rab11a*, *Rab11b* ダブルノックアウト (DKO) マウスを作成し, 同マウスの体重測定及び血液, 尿, 腎臓を採取した。【結果】マウス単離ポドサイトでは RAB11 サブファミリーのうち RAB11A, RAB11B が主に発現していた。DKO マウスは生後 2 週齢で多量の蛋白尿, 糸球体足突起の癒合を認め, 5 週齢頃には体重減少, 腎糸球体硬化の進展, 腎尿管間質線維化, 血清クレアチニンの上昇を認め, 末期腎不全の状態を呈した。【結論】細胞内 recycling 経路は podocyte の恒常性維持に重要である。

O-014

卓上 LVSEM と STEM ホルダーを用いた TEM 切片観察法の腎病理診断への応用

¹昭和大学電子顕微鏡室, ²昭和大学医学部臨床病理診断学, ³株式会社日立ハイテク, ⁴昭和大学医学部腎臓内科学, ⁵昭和大学医学部顕微鏡学

高木 孝士¹, 南雲 佑², 坂上 万里³, 康 徳東⁵, 鈴木 泰平⁴, 矢持 淑子², 本田 浩一⁴, 本田 一穂⁵

腎病理診断において透過電子顕微鏡 (TEM) は不可欠な装置であるが, 高い導入・運用コストや厳しい設置条件, 煩雑な操作方法などの欠点があり, 自施設で TEM を維持運営することは限定的となりつつある。近年安価で簡易的な卓上型低真空走査電子顕微鏡 (LVSEM) が開発され, 我々はこの装置の高感度検出器と Scanning Transmission Electron Microscopy (STEM) ホルダーを用いて TEM 切片の STEM 像観察法を検討している。結果, IgA 腎症, 膜性腎症, 及びループ腎炎について従来の TEM 観察とほぼ同等の病理診断が可能であることが示された。この方法は従来と比較してはるかに安価で簡便な電子顕微鏡病理診断を可能とするものであるが, その他の糸球体疾患に関しても検討したのでこの結果を提示する。今回の結果からは今後の更なる装置性能の向上が望まれる。

O-015

近位尿管ナトリウム輸送体 NBCe1 の新規変異体 R881S の機能的解析

¹帝京大学医学部内科学講座腎臓グループ, ²帝京大学医学部臨床検査医学, ³帝京大学医学部循環器内科

佐藤 陽菜¹, 山崎 修¹, 森本 幾之¹, 新井 繁幸¹, 古川 泰司², 上妻 謙³, 柴田 茂¹

【背景】 $\text{Na}^+ - \text{HCO}_3^-$ 共輸送体 NBCe1 は近位尿管に発現し Na と重炭酸の再吸収を担っている。NBCe1 のホモ接合体変異は眼・腎臓・成長障害など多彩な全身症状を呈する。【目的・方法】一塩基多型 (SNV) データベースからミスセンス変異体 R881S を同定した。同部位は R881C の患者報告があり機能的に重要部位とされている (JASN 2005)。R881S 変異について共焦点顕微鏡での細胞内局在を確認し, 更にウエスタンブロッティングでの発現変化を評価した。【結果】HEK293 細胞では R881S 変異体は細胞質に局在しており, MDCK 細胞では形質膜への発現が著明に欠損していた。ウエスタンブロッティング法では R881S 変異体は著明な蛋白量発現の低下とともに, 糖鎖修飾の障害に由来する分子量の低下が認められた。アフリカツメカエル卵母細胞の膜発現量を確認したところ, 培養細胞と同じく膜発現が欠如しており, 本変異体で膜輸送能が欠損している可能性が示された。【結語】NBCe1-R881S 変異体は発現量低下に加えて糖鎖修飾や形質膜移行が障害される。R881C 変異体との差異を含め, 今後更なる検討が必要である。

O-016

腎不全マウスにおけるビタミン D 受容体非依存性筋萎縮関連遺伝子の同定

大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学

井上 和則, 安田 聖一, 奥嶋 拓樹, 今井 淳裕, 勝間 勇介, 松本 あゆみ, 松井 功, 猪阪 善隆

【背景】慢性腎臓病 (CKD) ではビタミン D (VD) 活性化が障害され, VD 受容体 (Vdr) ノックアウトマウスは筋萎縮を呈する。しかしながら, CKD 患者のサルコペニアに対する VD 治療効果は限定的であり, VD シグナル非依存性骨格筋萎縮メカニズムが同定できれば, CKD サルコペニアの新たな治療標的となる可能性がある。【方法】8 週齢の C57Bl6/N マウスに偽手術 (Ctrl 群) または 5/6 腎摘 (Nx 群) を行い 8 週後に解剖した。術後 8 週に両群の骨格筋重量, cross sectional area (CSA) を測定し, ヒラメ筋の RNAseq により, 遺伝子発現プロファイルを網羅的に検討した。また, 3 カ月齢の Vdr+/+, Vdr-/- マウス骨格筋についても同様の検討を行った。【結果】Nx 群, Vdr-/- マウスは Ctrl 群, Vdr+/+ マウスと比べヒラメ筋, 長趾伸筋の骨格筋重量及び CSA の有意な減少を認めた。ヒラメ筋の RNAseq にて Nx 群で認められる Vdr-/- マウスでは認められなかった発現変動遺伝子 (*Main3*, *Aavr1c* など) を抽出した。【結論】今回同定した遺伝子群は, VD 非依存性経路として CKD 患者におけるサルコペニアの新たな治療標的となる可能性がある。

O-017

腎近位尿管細胞における β 酸化活性化は, リン負荷による腎障害を抑制する内在性メカニズムである

大阪大学腎臓内科

勝間 勇介, 松井 功, 今井 淳裕, 奥嶋 拓樹, 安田 聖一, 松本 あゆみ, 井上 和則, 猪阪 善隆

【背景】リン負荷に対して腎構成細胞が「対抗」するメカニズムに関する報告はない。【方法】6 週齢雄性野生型マウスを正リン群・高リン群 (それぞれ 0.85%, 3.0% リン給餌) に分け, リン負荷ストレス代償期における腎構成細胞の変化を解析した。【結果】scRNA-seq 解析では近位尿管細胞 (PTECs) において最も多くの発現変動遺伝子が検出され, リン負荷 PTECs において β 酸化が亢進する事が示唆された。 β 酸化に重要な役割を担う PPAR α や CPT1 の蛋白発現量評価や, β 酸化蛍光指示薬を用いた *in vivo* イメージングでも, リン負荷 PTECs において β 酸化が亢進することが確認された。また, 高リン群では食事摂取量が低下しないにもかかわらず白色脂肪重量が減少しており, 脂肪組織からの脂肪酸動員が示唆された。培養 PTECs を用いた検討では, オレイン酸が CPT1 の発現を上昇させ, リンはオレイン酸存在下で ACC のリン酸化を促進し, β 酸化を活性化させた。リン負荷 PTECs の β 酸化活性を抑制あるいは亢進させてその影響を評価したところ, β 酸化活性化により PTECs は高リン毒性に対抗することが明らかになった。【結論】PTECs はリン負荷時に β 酸化を活性化させ, リン負荷ストレスに対抗する。

O-018

低浸透圧環境は血管石灰化を増悪させる

¹九州大学病態機能内科学, ²九州大学包括的腎不全治療学, ³九州大学腎・高血圧・脳血管内科, ⁴九州大学総合コホートセンター

松枝 修明¹, 山田 俊輔², 鳥巢 久美子¹, 北園 孝成¹, 中野 敏昭³

【背景】低ナトリウム (Na) 血症は慢性腎不全 (CKD) 患者において頻度の高い電解質異常であり, 特に高齢・透析患者に多く予後を悪化させる。低浸透圧環境が心筋や神経細胞の酸化ストレスなどを介して細胞を傷害することが基礎研究で示されているが, 血管平滑筋細胞や血管石灰化への影響は不明である。【方法】培養血管平滑筋細胞およびマウスの大動脈リングを用いて高リン高カルシウム (Ca) 培地 (石灰化誘導培地) で生じる細胞外マトリクスの石灰化 (血管石灰化) への浸透圧の影響を検討した。浸透圧変化による血管平滑筋細胞内の mRNA 発現についてマイクロアレイ法で網羅的に検討し, パスウェイ解析で主要な経路を同定した。電子顕微鏡を用いて calciprotein particle (CPP) への影響も検討した。【結果】低浸透圧環境により培養血管平滑筋細胞およびマウス大動脈リングの血管石灰化は増悪した。Rac1-Akt 経路および Ca-Na 交換トランスポーター (NCX) による細胞内カルシウム負荷がミトコンドリア障害や骨芽細胞様形質転換を誘導した。低浸透圧環境では血管石灰化を誘導する CPP 粒子が増加した。【結論】低浸透圧環境 (低 Na 血症) は血管石灰化を増悪させ, CKD 患者の心血管イベントや予後に影響する可能性がある。

O-019

エボカルセトの、二次性副甲状腺機能亢進症モデルラットのカルシウム感受容体とビタミンD受容体への影響

¹昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門, ²協和キリン株式会社, ³昭和大学横浜市北部病院内科, ⁴昭和大学藤が丘病院腎臓内科
齋藤 友広¹, 溝渕 正英¹, 酒井 まり子², 川田 剛央², 北山 哲也², 加藤 憲¹, 鈴木 泰平¹, 緒方 浩顕³, 小岩 文彦⁴, 本田 浩一¹

【背景】カルシウム感受容体 (CaSR) 作動薬であるエボカルセト (Evo) の CaSR とビタミンD受容体 (VDR) 発現に対する効果は不明である。【方法】雄性SDラット (8週齢) に5/6部分腎摘術を施行後、高P食負荷で二次性副甲状腺機能亢進症 (SHPT) モデルを作成した。溶媒群 (Vehicle), シナカルセト群 (15 mg/kg, Cina), Evo群 (3 mg/kg) に分けて2週間経口投与した。薬剤投与前SHPTラットをNxHP群とし正常ラットを正常対照群 (NC) とした。【結果】NxHPとVehicleは腎機能障害とSHPTの進展を認めた。血清PTHはNxHPで2424.2±60.5 pg/ml, Vehicleで2098.6±242.4 pg/mlと上昇したが, Cina 497.4±655.6 pg/ml, Evo 28.7±24.1 pg/mlと各々有意に低下した。血清CaはNxHPで8.0±1.1 mg/dl, Vehicleで8.1±2.2 mg/dlに対し, Cina 5.7±1.0 mg/dl, Evo 4.7±0.4 mg/dlと各々有意に低下した。血清PTH及びCa共にCinaとEvoで有意差を認めなかった。副甲状腺CaSRとVDR発現はNCに比してNxHPとVehicleで有意に低下したが, EvoとCinaは各々有意に発現が改善していた。【結論】Evo高用量投与はSHPTラットの低下した副甲状腺CaSR及びVDR発現を上昇させた。

O-020

高食塩摂取および5/6腎摘モデルラットにおける各骨部位のナトリウム・カリウム含量変化

¹香川大学薬理学, ²東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
北田 研人¹, 宗定 優紘¹, 木戸口 慧², 西山 成¹

高食塩摂取や腎障害により、血中濃度とは非依存的に骨にナトリウムやカリウムが蓄積することが知られている。また、骨局所のナトリウム含量が骨細胞や骨密度に影響を与えることが報告されているが、これらの変化に骨の部位特異性が存在するかは不明である。本研究では、高食塩摂取や5/6腎摘が、各骨部位のナトリウムおよびカリウム含量に与える影響を検討した。正常食塩食群 (0.2% NaCl) と比較して、高食塩摂取群 (4% NaCl+生理食塩水飲水・3週間) では、頭蓋骨、肋骨、尾骨においてのみナトリウム含量が有意に増加し、カリウム含量に関しては、頭蓋骨、脊椎骨、尾骨においてのみ有意な増加が認められた。5/6腎摘群 (作製3週間後) では、各部位の骨におけるナトリウム含量に有意な変化は生じなかった。一方、カリウム含量に関しては、5/6腎摘群の肩甲骨、骨盤、脊椎骨においてのみ有意な増加が認められた。以上の結果より、高食塩摂取や腎障害に伴う骨のナトリウム・カリウム含量の変化には、部位特性があることが示唆された。骨ナトリウム・カリウム含量が骨細胞や骨密度に与える研究を行う際に、骨全体のナトリウム・カリウム含量測定では不十分であり、各部位の骨ごとに評価する必要があると考えられた。

O-021

Long non-coding RNA lnc-CHAF1B-3は腎近位尿細管細胞のEMT関連遺伝子調節を介して腎線維化を促進する

¹名古屋大学腎臓内科, ²愛知医科大学腎臓内科, ³市立四日市病院腎臓内科, ⁴名古屋大学腫瘍生物学, ⁵小牧市民病院腎臓内科
今井 健太郎¹, 石本 卓嗣², 道家 智仁¹, 坪井 俊樹³, 渡辺 裕¹, 勝島 啓佑⁴, 鈴木 美穂⁴, 大石 秀人⁵, 古橋 和弘¹, 伊藤 恭彦², 近藤 豊⁴, 丸山 彰一¹

【目的】long non-coding RNA (lncRNA) の疾病との関連が注目されているが、その治療標的は確立していない。本研究は近位尿細管細胞にて腎線維化に関与するlncRNAを解明することを目的とした。【方法】ヒト近位尿細管細胞にてTGFβ/低酸素刺激により共通して発現が亢進するlncRNAを抽出し、siRNA/ASOを用いてRNA-seq/EMT関連遺伝子発現を解析した。IgA腎症/MGAの腎組織にてqPCR/in situ hybridizationを行い、疾患重症度との相関や局在を解析した。【結果】共通して発現が亢進するlnc-CHAF1B-3を抽出した。TGFβ刺激にて近位尿細管細胞のlnc-CHAF1B-3発現は有意に増加し、その抑制はEMT関連遺伝子発現を有意に減少した。腎生検組織にてlnc-CHAF1B-3は近位尿細管細胞にのみ発現を認めた。腎lnc-CHAF1B-3発現はeGFR, 尿蛋白量, IF/TAと有意に相関し、またMGAに比して重症IgA腎症で有意な発現の上昇を認めた。【結論】lnc-CHAF1B-3は近位尿細管障害により発現が増加し、その抑制はEMT関連遺伝子の調整を介して腎線維化を軽減することが示唆された。

O-022

Multiparametric MRI (magnetic resonance imaging) を用いた慢性腎臓病の病因診断の試み

¹埼玉医科大学腎臓内科, ²埼玉医科大学病院放射線科, ³埼玉医科大学臨床工学科
井上 勉¹, 小澤 栄人², 石川 雅浩³, 天野 博明¹, 深谷 大地¹, 小坂井 和歌子¹, 渡辺 祐輔¹, 友利 浩司¹, 小林 直樹³, 岡田 浩一¹

MRIは様々な生体情報を取得できる。複数の撮像条件を組み合わせる (multiparametric MRI) CKDの病態診断 (原疾患推定) を試みた。【対象と方法】当科に通院中で糖尿病性腎臓病 (DKD), 慢性糸球体腎炎 (CGN), 腎硬化症 (NS) と診断されている症例。T1強調画像, T1値map, T2*値map, arterial spin labellingの灌流量map, fractional anisotropy値map, apparent diffusion coefficients値mapを用いた。12-layer concentric objects法で皮質値, 皮髄勾配を算出, さらにMRI測定値と関連する年齢, 撮像時eGFR, ヘモグロビン値などを特徴量とし, MATLABを用いてSupport Vector Machineによる多クラス分類器を作成した。精度はK分割交差検証法を採用した。【結果】対象は197症例 (60.9±14.9歳, 男性65.0%, DKD 15.2%, CGN 34.0%, NS 50.8%, 平均eGFR 42.3±22.2 ml/min/1.73 m²)。モデル最適化後, 全体の正解率0.65, ROCではAUC 0.72 (DKD), 0.76 (CGN), 0.73 (NS) と比較的良好な結果を得た。DKDではNSやCGN類似の画像特徴を示す症例もあり, 病態のoverlapが示唆された。【結語】腎MRIと機械学習/AI診断は非侵襲的な病態診断法として有用な可能性があり, 今後は特徴量の算出法を工夫して精度改善を目指す。

O-023

新規骨髄由来線維化関連細胞と糖尿病性腎臓病との関連

¹金沢大学大学院腎臓内科学, ²金沢大学医薬保健研究域医学系血管分子生物学, ³金沢大学
林 大輝¹, 岩田 恭宜¹, 大島 由², 山本 靖彦², 和田 隆志³

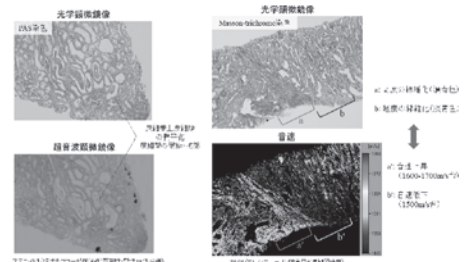
線維化は腎臓をはじめ臓器機能不全に至る共通のプロセスと考えられている。我々は新たに骨髄由来の線維化誘導並びにコラーゲン産生能のあるCD45⁺Mouse stem cell antigen1 (Scal)⁺CCR8⁺細胞を同定し, precursors of fibroblastic cells (以下preFC) と名付けた。糖尿病性腎臓病において, 腎不全に至る過程の間質線維化にpreFCが関与しているとの仮説のもと, 検討を行った。B6マウスおよび1型糖尿病モデルであるAKITAマウス (雄10週齢) に一側尿管結紮 (以下UUO) を実施した。UUOを実施したAKITAでは, B6と比較し, ハイドロプロリン定量及びシリウスレッド染色による線維化の増悪が認められた。UUO腎の検討で, preFC数はB6と比べ, AKITAで有意に増加した。血中preFC数はUUOを実施したB6, AKITA共に上昇したが, 両者の間に差はなかった。B6及びAKITAのUUO腎では, CCR8のリガンドであるCCL8 (C-C Motif Chemokine Ligand 8) mRNAの発現量は亢進していた。CCL8を介し, 腎臓にpreFCが浸潤している可能性が示唆された。また, ヒト慢性腎臓病患者では末梢血中にpreFC (CD45⁺CCR8⁺細胞) が認められ, その数は腎機能と負の相関があった。これらの結果より, preFCは糖尿病性腎臓病の線維化と関連していることが示唆された。糖尿病性腎臓病の病態解明につながる可能性があると考えられた。

O-024

超音波顕微鏡による小児腎病変の観察および音響データの解析

¹自治医科大学小児科学, ²本多電子株式会社
伊東 岳峰¹, 熊谷 秀規¹, 金井 孝裕¹, 小野 真里花¹, 丸 智美¹, 黒崎 雅典¹, 別井 広幸¹, 青柳 順¹, 齋藤 貴志¹, 小林 和人², 小坂 仁¹

【背景と目的】超音波顕微鏡は超高周波を用いて組織を可視化し, また音速等の組織音響特性を同時に取得できる。超音波顕微鏡像と光学顕微鏡像を対比させ, 関連性を検証する。【方法】小児腎疾患生検組織のパラフィン切片を作製し, 超音波顕微鏡装置 (本多電子) で測定し光学顕微鏡像と比較した。【結果】尿細管間質病変について, 光学顕微鏡像に匹敵する超音波顕微鏡像を抽出できた。腎線維化が高度の部位は音速が上昇する一方, 線維化が軽度の部位は音速が低下した。【結論】超音波顕微鏡像は対応する光学顕微鏡像と類似する構造変化が観察でき, かつ音響特性という客観的評価も可能であり, 腎病理診断の質を高め得る。



O-025

PDGFR β 陽性細胞特異的 Dicer 欠損マウスは腎間質線維化を増悪させる

旭川医科大学腎臓内科

佐久間 寛史, 松木 孝樹, 中川 直樹

【背景】間葉系前駆細胞特異的に Dicer をノックアウトしたマウスは腎臓の発育不全をきたし、腎発生過程において間葉系細胞の Dicer が重要であることを報告したが (KI 2015), 慢性腎臓病モデルマウスでの役割については不明である。【方法】PDGFR β 特異的 CreER (PDGFR β -cre^{E^{RT2}}) マウスと Dicer flox マウス (Dicer^{flox}) を交配させ (PDGFR β -Cre^{E^{RT2}}; Dicer^{flox}), tamoxifen 投与下で PDGFR β 陽性細胞特異的に Dicer をノックアウトするマウス (cKO) を作成した。cKO 及び control (Dicer^{flox}) マウスそれぞれに対して一側尿管結紮術を施行し、リアルタイム PCR や免疫蛍光染色などを用いて腎間質線維化の定量評価を行った。【結果】control マウスと比較して cKO マウスでは PDGFR β の過剰発現を認め (PCR, 免疫蛍光染色), Picro sirius red 染色では間質領域の線維化が増悪していた。マイクロアレイ解析では, control マウスと比較して cKO マウスでは miR-9-5p の発現低下を認め, PDGFR β の発現亢進との関連性が示唆された。【結論】Dicer cKO マウスでは, miR-9-5p の発現低下に起因する PDGFR β 発現亢進とそれに伴う線維化亢進が示唆された。

O-026

維持血液透析患者のヘモグロビン変動と感染症関連リスク

¹東京大学腎臓・内分泌内科, ²健康医療評価研究機構西 裕志¹, 王 睿², 大西 良浩², 南学 正臣¹

腎性貧血の治療の実臨床においてヘモグロビン値の目標範囲を長く維持することは困難である。ヘモグロビン値の一定期間内の変動は死亡率と心血管有害事象と相関することが報告されているが、その殆どは、短時間作用型赤血球造血刺激因子製剤が治療主体の 2000 年代初頭の海外の後方視的観察研究に基づくもので外的妥当性に懸念がある。我々は本邦の前方視的観察研究 JDOPSS&6 (2012-18 年) から 3,063 人の血液透析患者を対象にヘモグロビン変動と全死亡、心血管、血栓症、感染症の各イベントとの関連を Cox 回帰モデルを用いて評価した。この結果、全死亡はヘモグロビン変動の第 1 四分位で最も低く、変動の増大に応じて徐々に高くなる傾向にあった (ハザード比 95% 信頼区間: 1.44 [0.99-2.08], p for trend=0.056)。一方、心血管および血栓症イベントの発生率はヘモグロビン変動と関連していなかった。興味深いことに、感染症イベントの発生率は第 2-4 四分位群では第 1 四分位群よりも高かった (p for trend<0.01)。この関連は血清フェリチン値が低い患者や鉄補充されている患者でより顕著であった。以上より、長時間作用型赤血球造血刺激因子治療が普及して以降の日本人維持血液透析患者ではヘモグロビン変動が大きいと感染症リスクが高く、その背景として鉄動態の関与が疑われた。

O-027

左室収縮能障害を有する維持血液透析患者における鉄欠乏と心予後の関係

¹東邦大学医学部腎臓学講座 (大橋), ²東邦大学医学部腎臓学講座 (佐倉)日高 舞¹, 中田 憲司¹, 原田 美菜子¹, 大橋 靖², 田中 友里¹, 常喜 信彦¹

【背景】血液透析導入患者においてトランスフェリン飽和度 (TSAT) 低値は、貧血の有無に関わらず心胸比の拡大と関連している [Ren Nutr. 2019; 29: 39-47]。末期腎不全 (ESKD) 患者において低左心機能の合併は予後が著しく悪いことが知られている。【方法】1993 年 1 月から 2021 年 12 月までに東邦大学医療センター大橋病院で維持血液透析を開始した ESKD 患者 705 例を対象に後ろ向きコホート研究を実施した。鉄欠乏 (TSAT<20%) と左室収縮能障害 (EF<50%) の有無の 4 つの患者群間で 5 年生存率を比較した。主要評価項目は心臓死 (心筋梗塞死, 心不全死, 突然死) とした。【結果】鉄欠乏群における 5 年生存率は非鉄欠乏群と比較し有意に低かった (93.9% vs 83.4%)。鉄欠乏に EF<50% が加わった群ではさらに生存率が低くなった (67.9%)。年齢, 性別, 糖尿病, ヘモグロビン値などの交絡変数で調整後も, TSAT<20% かつ EF<50% の患者群の心臓死のハザード比は鉄欠乏がない EF \geq 50% 群の患者に比し 6.1 と有意に高かった。【結論】心機能障害と心臓死の関連は、鉄欠乏により強い修飾が加わる可能性がある。

O-028

慢性腎臓病患者における TIBC 値と腎予後の関係: 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中野 敏昭¹, 田中 茂¹, 北村 博雅¹, 冷牟田 浩人¹, 鶴屋 和彦², 北園 孝成¹

【背景】総鉄結合能 (TIBC) はトランスフェリン濃度と相関し、トランスフェリン濃度は透析患者において栄養状態の指標になることが報告されている。TIBC 濃度と腎予後との関連についての報告は少ない。【方法】保存期 CKD 患者を対象とした多施設前向きコホート研究, FKR 研究に参加した 4452 人のうち、データ利用可能な 4333 人を対象とした。ベースライン TIBC 値 (μ g/dL) で 4 分位 (Q1: <265, Q2: 265-298, Q3: 299-332, Q4: \geq 333) にわけ、複合腎イベント (血清 Cr1.5 倍化または末期腎不全) 発症との関連を Cox 比例ハザードモデルで検討した。【結果】5 年間の観察期間中、複合腎イベントを 1493 人 (34.5%) が発症した。TIBC の低下に伴い複合腎イベント発症のリスクは有意に上昇し, Q4 群を対照としたハザード比 [95% 信頼区間] は, Q3 群 1.14 [0.94-1.38], Q2 群 1.30 [1.08-1.56], Q1 群 1.33 [1.11-1.60] で、低値ほどリスクの上昇を認めた。層別解析において、血清鉄または TSAT が低い群で、TIBC の低下による腎イベント発症リスクは増加した。【結論】日本人 CKD 患者において TIBC 低値は腎不全進行の独立した予後因子である。

O-029

当院での CKM (Conservative Kidney Management) の経験

独立行政法人国立病院機構京都医療センター腎臓内科

平井 大輔, 小阪 健祥, 泉谷 梓, 高折 光司, 小泉 三輝, 瀬田 公一

【背景・目的】高齢腎不全患者に対して腎代替療法ではない治療法で、症状の緩和、心理的支援、社会的支援などを特に重視して治療を行う CKM という考え方が提唱されているが、まだ確立はしていない。当院で腎代替療法を行わなかった、または見合わせた患者について検討した。【方法】当院で腎代替療法を行わなかった、または見合わせた 10 例を後方視的に検討した。【結果】CKM を決めた平均年齢は 79.4 (65-90) 歳で 10 例中、1 例が維持透析の見合わせであった。このときの performance status は平均 2.2 (1-4) だった。保存期腎不全 9 例のうち、2 例は短時間腎代替療法を行ったうえで継続を希望しなかった。CKM を決めた理由では高齢が 30%、認知症が 20% だった。背景疾患は悪性腫瘍術後が 40%、アルコール性肝硬変が 20%、うつが 20% だった。CKM 中に出現した症状は呼吸困難が 70%、全身倦怠感が 40%、掻痒感が 30% だった。症状緩和ではオキファストが 30%、モルヒネが 10% で使用され、非オピオイド鎮痛薬が 20% で使用されていた。転帰は病院死が 7 例、自宅での看取りが 2 例、療養型病院への転院が 1 例であった。【考察】CKM については当院のみならず日本で情報収集の段階である。当院では緩和ケアスタッフと連携して症状緩和を行っており、今後も知見を蓄積させていくことが重要である。

O-030

A brain proteomic signature of chronic kidney disease uncovers blood-brain barrier breakdown via urea-activated matrix metalloproteinase-2

Department of Nephrology, Tokyo Medical and Dental University

Hisazumi Matsuki, Shintaro Mandai, Takaaki Koide, Naohiro Takahashi, Tomoki Yanagi, Tamami Fujiki, Yutarō Mori, Fumiaki Ando, Takayasu Mori, Koichiro Susa, Soichiro Iimori, Eisei Sohara, Shinichi Uchida

【Background】Chronic kidney disease (CKD) causes cognitive impairment and contributes to the overall global burden of dementia. However, the mechanisms of inter-organ communications between the kidneys and brain are not fully understood.【Methods and Results】We established a CKD mouse model by adenine-induced tubulointerstitial fibrosis. Novel object recognition tests indicated that CKD decreased short-term recognition memory in mice. Since neurodegenerative diseases are often associated with the presence of abnormal protein aggregates, we conducted proteomics analyses of the detergent (sarkosyl)-insoluble hippocampus tissues from the CKD model mouse. We found an accumulation of immunoglobulin G (IgG), indicating blood-brain barrier (BBB) breakdown. There was an accumulation of insoluble MAPT (microtubule-associated protein tau) and RNA-binding proteins such as U1-70K. We identified that the expressions of essential tight-junction protein claudin-5 and adherens-junction protein PECAM-1/CD31 were decreased in the brain endothelial cells of CKD mice. We determined urea as a major uremic solute that dose dependently decreased both claudin-5 and PECAM-1 expression in bEnd.3 cells. Gelatin zymography indicated that the serum of CKD mice activated matrix metalloproteinase-2 (MMP2), while marimastat ameliorated the reduction of claudin-5 expression by urea. Additionally, serum urea concentration, rather than eGFR, was strongly associated with a risk of cognitive impairment with the multivariable logistic regression analyses of 980 CKD adults (OR, 1.74; 95% CI, 1.15-2.65 per one S.D. increase).【Conclusions】This study determined a brain proteomic signature of CKD indicating BBB breakdown and insolubility of tau pathologically linked to the Alzheimer's disease. Urea-mediated activation of MMP2 was partly responsible for BBB breakdown in CKD.

O-031

機械学習を用いた腎移植 (KTx) 後の late graft failure (LGF) 発生の予測

¹湘南鎌倉総合病院腎臓病総合医療センター, ²湘南鎌倉総合病院湘南先端医学研究所

日高 寿美¹, Amankeldi Salybekov², 山野 水紀¹, 清水 俊洋¹, 持田 泰寛¹, 石岡 邦啓¹, 守矢 英和¹, 大竹 剛靖¹, 小林 修三¹

【目的】ドナー (D)・レシピエント (R) の臨床的特徴・複数回の検査値, 術中因子を用いた機械学習により, KTx 後 LGF 発生の予測を行った。KTx 後 90 日目の血清クレアチニン (Cr) を基準とし, その後 25% 以上の Cr 上昇を LGF と定義した。【方法】2012 年以降の KTx データを Organ Procurement and Transplantation Network (Virginia, USA) から入手した。ランダムフォレスト (RF) モデルで KTx における LGF 発生に最も重要な特徴量を抽出した。欠損値割合が 15% を超えない特徴量を使用した。【結果】RF を用いた有意差検定の結果, 初期特徴量は 490 個から 27 個に減少した。27 個すべてが LGF 予測に重要であった ($P < 0.01$)。LGF を予測する上位の特徴量は, R の要素として KTx 6 ヶ月後の Cr 値, 術後退院までの日数, 経済状態, DR52 抗原, 術後 1 週間以内の透析が必要, KTx 時年齢, 糖尿病, 高血圧があたり, 献腎か生体腎移植か, 冷阻血時間が抽出された。hold-out 法で 7:3 に学習データと検証データに分け, 5 重クロスバリデーションの ROC 曲線解析により, 27 個の特徴量は LGF 発生を良好に予測した ($AUC = 0.7$)。【結語】機械学習アルゴリズムは, 個々の症例における LGF 発生を高精度で予測できる可能性が示唆された。

O-032

移植腎における虚血再灌流傷害の臨床病理学的検討

¹昭和大学解剖学講座顕微解剖学部門, ²昭和大学藤が丘病院内科系診療センター内科 (腎臓), ³昭和大学病院腎移植センター
河西 恵州¹, 康 徳東¹, 川田 尚人², 下川 麻由², 高木 孝士¹, 加藤 容二郎³, 吉武 理³, 小岩 文彦², 本田 一穂¹

【背景】虚血再灌流傷害 (Ischemia-reperfusion injury: IRI) は移植腎の Delayed graft function の一つの要である。生体間腎移植における IRI の詳細な病理学的検討に関する報告は少ない。【目的】移植後早期の IRI について臨床的背景と病理学的特徴を検討する。【方法】2015 年 1 月～2022 年 3 月に腎移植を施行された患者の内, 生体間移植かつ移植 0 時間 (0h), 移植 1 時間 (1h) のプロトコル生検を施行され, 拒絶反応を認めない 51 例を抽出した。0h と 1h の生検組織を PAS 染色と PAM 染色を中心に光学顕微鏡で観察し, 尿細管上皮傷害を病理学的に半定量的に評価した。【結果】51 症例中 25 例 (49%) で IRI を認めた。IRI (+) 群の 72% に刷子縁の消失を認めた。尿細管変性は中等度が 80% と最も多く, 高度の変性は 8% に認めた。特に髓放線領域の近位尿細管で空胞状変性が多い傾向がみられた。PAM 染色で尿細管上皮に中等度以上の銀陽性顆粒を認めた割合は IRI (+) 群で 32%, IRI (-) 群で 15.4% であり, 0h より 1h で銀陽性顆粒が増加した症例は IRI (+) 群で 36%, IRI (-) 群で 26.9% であった。【結語】IRI では髓放線領域の近位尿細管における尿細管上皮の空胞状変性が強く, PAM 染色で銀陽性顆粒が出現する特徴が示唆された。

O-033

移植後再発性 IgA 腎症および IgA 腎症におけるメサンギウム C1q 沈着の臨床病理学的検討

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
林 綾香, 川邊 万佑子, 山本 泉, 大木 悠太郎, 小林 賛光, 上田 裕之, 丹野 有道, 大城戸 一郎, 坪井 伸夫, 山本 裕康, 横尾 隆

【背景】移植後再発性 IgA 腎症における腎予後に関連する病理学的所見は不明な点が多い。近年 IgA 腎症におけるメサンギウム C1q 沈着が腎予後不良因子として注目されている。今回我々は, 移植後再発性 IgA 腎症及び native IgA 腎症におけるメサンギウム C1q 沈着の臨床病理学的検討を行った。【方法】当院で移植後再発性 IgA 腎症と診断した腎移植 18 例に対し, 年齢・性別・生検時期をマッチした native IgA 腎症 36 例を対象とした。各群のメサンギウム C1q 沈着の割合を評価し, C1q 沈着の有無による臨床病理所見の特徴や腎予後を評価した。【結果】移植後再発群では, native 群と比較して有意にメサンギウム C1q 沈着の割合が高く (61.1% vs 13.9%, $p = 0.001$)。移植後再発群では C1q 陽性例で半月体形成が多い傾向を認めた。eGFR 年間減少率は両群共に C1q の有無による統計学的有意差は認めなかった。【考察】移植後再発群は native 群よりもメサンギウム C1q 沈着が高頻度であった。各群の C1q の有無による明らかな腎予後の差は認められなかった。メサンギウム C1q 沈着の臨床病理学的意義について更なる検討が望まれる。

O-034

腎移植後の三次性副甲状腺機能亢進症と血管石灰化との関係

¹神戸大学腎臓内科・腎血液浄化センター, ²神戸大学泌尿器科
河野 圭志¹, 藤井 秀毅¹, 後藤 俊介¹, 兵頭 洋二², 藤澤 正人², 西 慎一¹

【背景】腎移植 (KT) 後の三次性副甲状腺機能亢進症 (THPT) は, KT 患者にとって重要な問題となるが, 血管石灰化への影響に関するエビデンスは乏しい。【方法】対象は当院で 2008 年 1 月から 2017 年 7 月までに KT を施行した 146 名で, CT より大動脈石灰化指数 (ACI (%/year)) を測定した。ACI は患者毎に 3 名の評価者で KT 前と KT 1~2 年後に評価し, 1 年間の進展速度 (ΔACI) の平均を算出した。THPT の定義は, 1) KT 1 年後の血清 intact PTH > 65 pg/mL かつ血清 Ca > 10.5 mg/dL, 2) KT 後に副甲状腺摘出術施行またはカルシミメチクス使用とし, いずれかを満たすものとした。【結果】対象患者のうち 14 名が THPT 群に分類され, 残りの 132 名を control 群とした。THPT 群では control 群と比較して, 有意に年齢が高く, 透析歴が長い, 原疾患や腎機能は両群で差を認めなかった。KT 時 ACI と ΔACI は, control 群と比較して THPT 群で有意に高値であった (ΔACI : control $1.6 \pm 2.7\%/year$ vs THPT $3.9 \pm 3.7\%/year$; $p < 0.05$)。背景をマッチングした後も, ΔACI は control 群と比較して THPT 群で高い傾向にあった。【結論】KT 後の THPT は, 血管石灰化進行のリスク因子である可能性が示唆された。

O-035

CNI 腎症の発症機序における TonEBP の関与に対する考察

JCHO 仙台病院
真田 寛, 片野 咲, 佐藤 光博

Tonicity-responsive enhancer binding protein (TonEBP) は細胞内外の浸透圧平衡を保つ転写因子で, Na などの高張刺激により細胞質から核へ移行し, 細胞内浸透圧物質の産生調節を行うことで張度刺激からの細胞死を防ぐ。目まぐるしく浸透圧が変化する腎臓内細胞の恒常性維持に必須であるが, カルシニューリン阻害 (CNI) は TonEBP の核内移動を制限し転写活性を抑制することが知られている。我々は CNI 腎症の本態が TonEBP 抑制による尿細管細胞障害であると仮説を立てた。2018 年より JCHO 仙台病院で移植腎生検を行った 144 例を対象に TonEBP 免疫染色で尿細管を観察したところ, CNI 腎症例は拒絶例と比して有意に細胞質優位の染色パターンを呈し, TonEBP の核内への移動が制限されていることが示された。これは Banff aah スコアや移植後年数に関わらず認められ, 急性/慢性の障害を問わない。次に TonEBP の最も強い核内移行促進因子である Na について検討したところ, CNI 腎症例の塩分摂取量は拒絶例に比して低い傾向があった。以上より CNI 腎症では TonEBP の転写活性が抑制されていることが示唆され, この機序は塩分制限により顕在化している可能性がある。つまり CKD における塩分制限は CNI 内服中の移植後患者には当てはまらないかもしれない。

O-036

腎リンパ管は加齢に伴い退縮し, 脱水に対する脆弱性の一因となる

香川大学薬理学
中野 大介, 北田 研人, 西山 成

腎リンパ管は病的状態において, 間質静水圧軽減・抗原提示・リンパ球クリアランス・抗体医薬による腎副作用の軽減など期待される重要な機能が多数あるが, その実態はまだ明らかにされていない。本研究では, 腎リンパ管の役割と, その加齢性変化について検討した。マウスを用いた検討から, 腎前性 (飲水制限) および腎後性 (尿管結紮) 腎不全により腎リンパ管新生が促進されることがわかった。このリンパ管新生は加齢により減弱した。腎不全から回復すると, 新生リンパ管は退縮した。加齢は, 生理的に存在している腎内リンパ管の密度を減少させるが, 若齢時から定期的に飲水制限を繰り返すことにより, リンパ管網は維持された。腎リンパ管新生処置により, 若齢マウスにおいて脱水処置時の水保持能が向上したが, 老齢マウスにおいては, 腎リンパ管新生は進まず, 水保持能が弱く, 全身筋肉量が顕著に減少した。老齢マウスの腎では, VEGFD の発現が低下しており, VEGFD 補充によりリンパ管新生能および脱水処置時の水保持能が回復した。これらの結果から, 加齢による易脱水性フェノタイプの一因として, 腎リンパ管の退縮が重要であることが示された。さらに, 老齢腎でも VEGFD 刺激に対する受容・新生応答は保持されており, 分泌不全がリンパ管新生不全の原因であることが示唆された。

O-037

AKIにおけるMR拮抗薬の予防効果の検証

¹順天堂大学腎臓内科, ²昭和大学糖尿病・代謝・内分泌内科
大塚 智之¹, 上田 誠二¹, 大熊 輝之¹, 山岸 昌一², 鈴木 祐介¹

【背景】AKIでは、HMGB1はRAGEを介し炎症や腎線維化に関与する。我々は近年、RAGE-Rac1経路によってMRが活性化され、ポドサイト障害を惹起することを明らかにした。そこで腎虚血再灌流(I/R)マウスを用いて、AKI環境下におけるHMGB1/RAGE軸とRac1-MR経路の関与を検討した。【方法】マウスI/Rモデルを作成し、HMGB1/RAGE軸やRac1-MR経路の発現、炎症や線維化に関連する遺伝子発現、臓器障害の程度を評価した。さらにMRB(エサキセレン、3mg/kg)前投与群を作成し、併せて評価した。In vitroではHUVECsにHMGB1を添加し、Rac1-MR経路の発現やMCP-1・NF- κ B等の遺伝子を解析した。【結果】I/Rにより内因性のHMGB1/RAGE軸、及びRac1-MR経路の活性化を認め、これらのすべてはMRB前投与により抑制された。さらにI/R群では腎機能障害や尿管管傷害を呈したが、MRB前投与により改善し、MCP-1やNF- κ B、TGF- β 、Kim-1等の遺伝子発現を減少させた。またI/Rの7日後では、MRB投与により組織障害のみならず生存率も改善した(I/R群:43%、I/R+MRB群:79%)。In vitroではHMGB1添加によりMRの核内移行が促進される他、Rac1活性やMCP-1・NF- κ Bの遺伝子発現が亢進し、これらはRAGEアプタマーやMRB(1 μ M)投与により改善した。【結論】HMGB1/RAGE軸とMR経路の関連が、AKIの進展・慢性化に関与している可能性が示唆された。

O-038

虚血性急性腎障害の重症化阻止に腎臓のPPAR α は重要な役割を果たす

¹信州大学医学部附属病院腎臓内科, ²京都大学医学部腎臓内科
二村 駿行¹, 青村 大輝¹, 山家 公輔¹, 山田 洋輔¹, 原田 真¹, 橋本 幸始¹, 柳田 素子², 上條 祐司¹

【背景】ペルオキシソーム増殖活性化受容体 α (PPAR α)は核内転写調節因子の一種であり、腎臓では主に近位尿管に局在し、主に脂肪酸代謝を調整することで組織のエネルギー代謝の恒常性を維持している。腎臓のPPAR α は虚血性急性腎障害に対して保護的な作用を示すことが想定される。近位尿管特異的PPAR α 欠損マウスを作成し、同マウスに腎虚血再灌流障害(I/R)を加えることで、虚血性急性腎障害に対する腎臓のPPAR α が持つ役割について検証した。【方法】NDRG1-CreERT2マウスと、PPAR $\alpha^{lox/lox}$ マウスを交配させ、NDRG1-CreERT2-PPAR $\alpha^{lox/lox}$ マウス(K-Ppara^{-/-})を作成した。K-Ppara^{-/-}マウスにタモキシフェンを腹腔内投与し、近位尿管特異的にPPAR α 発現を欠損させた。Ppara $\alpha^{lox/lox}$ マウス(コントロール)とK-Ppara^{-/-}マウスに両腎40分の虚血再灌流(I/R)を行い、虚血性急性腎障害モデルを作成した。Sham手術も同様に行った。全てのマウスはI/RもしくはSham手術の24時間後に評価した。【結果】I/Rを行ったK-Ppara^{-/-}マウスではコントロールよりも血清Cre値が有意に高く、病理学的な尿管障害度よりも重度であった。脂肪酸代謝の維持や酸化ストレス経路の活性化、ミトコンドリア恒常性の維持等の作用が腎保護効果に寄与していると考えられた。

O-039

Cyclin G1はCDK5を介して尿管管脱分化を誘導しAKI-to-CKDを惹起する

¹久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門, ²ヴァンダービルト大学腎臓内科
田口 顕正¹, 菅原 翔², クレイグ ブルックス², 深水 圭¹

【背景】急性腎障害(AKI)は入院患者の13%に発症し、慢性腎臓病(CKD)へ移行する。多くの尿管管細胞は急性期を過ぎると正常尿管管へ再分化する一方、約8%の尿管管は修復不全に陥ったまま存在している。近年のシングルセル解析で、その細胞群の特性が明らかになりつつあるが、我々は非典型的細胞周期蛋白CyclinG1(CCNG1)が尿管管脱分化を誘導し修復不全を助長することを突き止めた。【方法】野生型、CCNG1KO、および尿管管特異的CDK5KO(CDK5^{ΔTub})にAKI-to-CKDモデルを作成し、尿管管脱分化レベルと腎線維化を解析し、単離尿管管や培養尿管管細胞を用いてCCNG1とCDK5の活性化メカニズムを検証した。UUOモデルで薬理学的にCDK5を抑制し解析を行った。【結果】AKI後、CCNG1はCDK5リン酸化を介してCDK5を核内移行させ、尿管管脱分化を誘導する。CCNG1KO尿管管は急性期には野生型と同等に脱分化し分裂能を獲得する一方、慢性期へ移行するとCCNG1KO尿管管は速やかに再分化する。CCNG1KOマウス、CDK5^{ΔTub}マウス、CDK5阻害薬投与にて腎線維化が抑制されることから、CCNG1-CDK5系は尿管管脱分化を誘導し線維化を促進すると考えられる。【結論】CDK5を標的とした薬理学的介入がAKI-to-CKDに対する新たな治療戦略になる。

O-040

急性腎障害の重症度依存的レドックス破綻機序とDNAダメージ応答経路の活性化

福井大学腎臓内科
西川 翔, 糟野 健司, 西森 一久, 西川 雄大, 森田 紗由, 小林 麻美子, 福島 佐知子, 高橋 直生, 木村 秀樹

【背景】我々は急性腎障害(AKI)で尿管管内レドックス制御因子チオレドキシシン(TXN)が枯渇することを観察してきた。しかし、TXN枯渇とAKI重症度との関連については不明な点が多い。【方法】AKI重症度によるTXN枯渇の機序とDNAダメージとの関連を調べるために両腎を10分間虚血した軽症AKIモデルと30分間虚血した重症AKIマウスを作成し、再還流時間ごとにRT-CPR, ELISA, SDS page, Native Pageで血液、腎臓、尿のTXNを調べた。さらにDNAダメージ応答因子Ataxia telangiectasia mutated(ATM)との関連をTXN遺伝子導入マウスで調べた【結果】軽症AKIでは尿中TXNの排泄増加は限定的で、再還流後6時間目に腎臓内TXN蛋白の枯渇を一過性に認めたが、12時間目に腎臓内TXN mRNAの発現上昇を認め、腎臓内TXNタンパクの枯渇は急速に回復し3日目には虚血前を上回る発現量を認めた。一方、重症AKIでは再灌流後12時間で尿中に酸化型TXNが上昇し、腎臓のTXN mRNA発現上昇は見られず、腎臓内TXN蛋白の枯渇が3日目以降も遷延した。TXNの過剰発現マウス(n=8)は野生型マウス(n=8)に比べて腎臓のATMリン酸化を有意に抑制した(p=0.0008)。【結論】重症AKIにおけるTXNの尿中酸化型排泄の増加と腎臓内のmRNAと蛋白量の枯渇はDNAダメージ応答経路の活性化に関連する。

O-041

MondoAはTFEB活性化を介したミトコンドリア生合成によりAKIからCKDへの進展を抑制する

¹大阪大学腎臓内科, ²京都大学腎臓内科
前田 志穂美¹, 酒井 晋介¹, 山本 毅士¹, 高橋 篤史¹, 難波 倫子¹, 松田 潤¹, 南 聡¹, 中村 隼¹, 松井 翔¹, 島田 直幸¹, 高島 義嗣¹, 柳田 素子², 猪阪 善隆¹

我々は尿管管において転写因子MondoAがオートファジー活性を制御し、AKIに対して保護的に作用することを報告した(2022年日本腎臓学会学術総会)。その中で、MondoAの低下はAKIのみならずCKDへの進展にも寄与することがわかった。そこで本研究では、AKI後のCKD進展におけるMondoAの役割について検討した。野生型マウス片側腎に虚血再灌流傷害(IRI)を施すと、AKI直後にはMondoA活性が低下したが、1週間後にはMondoAの再活性化がみられた。再活性化するMondoAの役割を検討すべく、薬剤誘導性近位尿管特異的MondoA KOマウスを作製し、IRI後にMondoAのKOを誘導したところ、腎傷害が遷延し、IRI3週間後の腎線維化が増悪した。さらにKOマウスではミトコンドリアコピー数と機能の低下を伴い、ミトコンドリア生合成因子であるPGC1 α も有意に低下していた。PGC1 α を制御する因子としてKOマウスではTFEBの核内移行が低下しており、TFEB-PGC1 α 経路への治療介入によりKOマウスの腎線維化が軽減した。以上より、MondoAはTFEB-PGC1 α 経路の制御を介したミトコンドリア生合成を促し、AKIからCKDへの進展を抑制することが明らかとなった。

O-042

慢性肉芽腫症モデルマウスの尿管管再灌流傷害における好中球細胞死の動態と役割

¹北里大学医学部腎臓内科, ²北里大学医学部免疫学, ³北里大学医学部輸血細胞移植学
和田 幸寛¹, 竹内 恵美子², 天津 真³, 阿部 哲也¹, 末永 忠広², 竹内 康雄¹

【背景】好中球細胞死の一つであるNETosisは自己免疫や炎症に関与しているが、急性腎障害(AKI)での役割は不明である。今回、NADPHオキシダーゼ2(NOX2)活性によるNETosisを惹起しないgp91phox欠損慢性肉芽腫症(CGD)マウスの尿管管再灌流障害(I/R)を解析した。【方法】野生型(WT)の6週齢雄C57BL/6(B6)マウスと同週齢雄CGDマウスの左腎動脈を24分間遮断し再灌流後、8時間と24時間で屠殺した。偽手術のB6マウスを対象とした。【結果】I/R後8時間では、両群共に腎腫大と重度の尿管管間質障害、Kim-1のmRNA発現亢進を伴うAKIを呈したが、24時間後では、WT群の腎腫大や尿管管間質障害、好中球浸潤が軽減したのに対し、CGD群でそれらは軽減せずCitH3や8-OHdG陽性の好中球浸潤が高度のまま残存した。I/R後8時間のCGD群腎組織では、好中球・単球の遊走・活性化ケモカイン(Gpro β , Gpro γ , MCP-1)およびその受容体(CXCR2, CCR1, CCR2)のmRNAの発現亢進を認め、高度に集積した好中球・単球中には多数の7-AAD陽性死細胞が認められた。【結論】I/R後のCGDマウスでは炎症細胞浸潤が促進され、死細胞clearanceの異常も加わりI/Rが遷延すると考えられた。CitH3陽性好中球の残存はNOX2非依存性NETosisの存在を示唆している。

O-043

急性腎障害における細胞外 FSP1 の腎保護効果

福井大学腎臓内科

高橋 直生, 横井 靖二, 西川 翔, 西森 一久, 西川 雄大, 小林 麻美子, 木村 秀樹, 糟野 健司, 岩野 正之

【背景】われわれはヒト活動性糸球体疾患では、FSP1 陽性ポドサイトが増加することを報告した。今回は、FSP1 陽性細胞から分泌される細胞外 FSP1 (exFSP1) の腎保護効果について検討した。【方法および結果】われわれはアレイ解析と qPCR で、exFSP1 が尿細管上皮細胞 (TEC) における 4 種の Nrf2 活性化関連因子 mRNA 発現を 5 倍以上に上昇させることを発見した。exFSP1 は、1) Nrf2 の核内移行を促進させる、2) ROS 産生を抑制する、3) 還元型グルタチオン産生を誘導する、4) アポトーシスを抑制することから、抗酸化作用を介する TEC 保護効果を有することが示唆された。また、CRISPR/Cas9 を用いたゲノム編集により exFSP1 の受容体である RAGE 発現を欠失させた TEC では、exFSP1 の TEC 保護効果は消失した。シスプラチン腎症モデルにおける検討では、exFSP1 の腹腔内投与により急性腎障害が有意に改善した。また、ポドサイト特異的に FSP1 を過剰発現させた遺伝子改変マウスにおいても、シスプラチン腎症による急性腎障害は有意に改善した。さらに、RAGE KO マウスとの交配により RAGE 遺伝子を欠失させると、上記の急性腎障害改善効果は消失した。【結論】FSP1 陽性ポドサイトから分泌される exFSP1 は、抗酸化作用を介する尿細管保護作用を有することが、*vivo* と *vitro* の実験系から証明された。

O-044

メガリンが関与する造影剤腎症の発症メカニズムの解明とその予防法の開発

¹新潟大学腎研究センター機能分子医学講座、²新潟大学腎研究センター病態栄養学講座、³新潟大学腎研究センター腎膠原病内科

後藤 佐和子¹, 細島 康宏², 蒲澤 秀門², 悴田 亮平³, 成田一衛³, 斎藤 亮彦¹

【背景】我々はメガリンを介する腎毒性薬剤の近位尿細管上皮細胞 (PTEC) への取り込みをメガリン拮抗薬シラスタチン (CS) で阻害することで腎障害を軽減しうると報告した (JASN2017)。今回、造影剤腎症 (CIN) に関してメガリンの関与と CS の効果を検証した。【方法】腎特異的コンディショナルメガリンノックアウトマウス (C-MegKO) とその対照群に造影剤 (CM) を投与後、電子線マイクロアナライザー (EPMA) で PTEC のヨード (I) の取り込みを比較した。腎特異的メガリン型メガリンノックアウトマウス (M-MegKO) の CIN モデルの腎で KIM-1 とメガリンの発現を比較した。さらに CM+CS または CM+vehicle 投与の野生型マウスの PTEC で I の取り込みを EPMA で比較すると共に、野生型マウスの CIN モデルでの CS の腎障害抑制効果を検討した。【結果】C-MegKO では PTEC での I の検出が低下しており、CM のメガリン依存性の取り込みが確認できた。M-MegKO の CIN モデルで KIM-1 とメガリンの発現は一致しており、メガリン依存性の PTEC 障害が示唆された。野生型マウスの CM+CS 群では PTEC での I の検出が低下しており、CIN モデルでは CS 投与で腎障害が軽減された。【結論】メガリンは PTEC における CM 取り込みを介して CIN 発症に関与し、CS はその発症を抑制する。

O-045

IκBζ (zeta) は AKI での炎症と腎繊維化を促進し CKD への移行を調整する

¹高知大学内分泌代謝・腎臓内科、²京都大学腎臓内科

市川 陽菜¹, 刑部 有紀¹, 猪谷 哲司¹, 西川 浩文¹, 松本 竜季¹, 谷口 義典¹, 堀野 太郎¹, 藤本 新平¹, 柳田 素子², 寺田 典生¹

【目的】NF-κB family の 1 つである IκBζ (遺伝子名 Nfkbiz) は TLR, IL-36, IL-17 などに関する情報伝達系であるが、AKI の病態と CKD 移行に関する役割は不明である。近位尿細管特異的に Cre-loxP システムを使用した Nfkbiz conditional knock out (cKO) マウスを作成し、AKI と CKD の病態への影響を検討した。また AKI の腎生検検体で IκBζ 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 Nfkbiz-cKO マウスで減少し、尿細管の脱落、組織の繊維化、KIM-1 陽性細胞数、Macrophage の浸潤は軽減し、TNF-α, IL-6, IL-17, CTGF, Collagen-typeIV, Fibronectin, αSMA の発現は低下していた。AKI 後 IκBζ の発現増加が近位尿細管で認められた。AKI の腎生検検体でも IκBζ 陽性細胞が尿細管で増加した。TNF-α/IL-17 添加後に IκBζ のプロモーター活性と mRNA 発現は亢進した。KO マウス由来初代培養尿細管細胞では、TNF-α, LPS の添加後の IκBa のリン酸化は低下した。【総括】IκBζ は近位尿細管で AKI 後に発現亢進しサイトカインの発現を亢進し、CKD への移行において繊維化を誘導する。Nfkbiz-cKO マウスでは AKI の予後は改善する。AKI 患者の腎生検検体でも IκBζ の発現は増加し、病態に関与している可能性がある。

O-046

Resolvin D1 attenuates sepsis induced acute kidney injury targeting mitochondria and NF-κB signaling pathway

West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, China
Liya Wang, Baihai Su

【Background】Acute kidney injury is a highly common and multifactorial renal disease resulting in significant morbidity and mortality, especially sepsis-induced acute kidney injury. There is no effective therapy available to treat or prevent sepsis-induced acute kidney injury. One of the specialized pro-resolving mediators, Resolvin D1 exhibits special anti-inflammatory effects in several inflammatory disease models, but there is little evidence about the effect and mechanism of Resolvin D1 in sepsis-induced acute kidney injury.【Methods】We conducted experiments to explore the effect and mechanism of Resolvin D1 in sepsis-induced acute kidney injury. In vitro, human proximal tubular epithelial cells were used to test the apoptosis ratio, cell viability and reactive oxygen species level. In vivo, C57BL/6 mice were injected with lipopolysaccharide to establish a sepsis-induced acute kidney injury model. Renal function and structure, apoptosis ratio of kidney cells, mitochondrial structure and function and related protein and gene levels were assessed.【Results】In vitro, the resolvin D1-treated group showed higher cell viability and lower reactive oxygen species levels and apoptosis ratios than the LPS group. In vivo, Resolvin D1 can not only improve renal function and mitochondrial function but also reduce the apoptosis ratio, while mediating mitochondrial dynamics and inhibiting NF-κB pathway.【Conclusions】Resolvin D1 has a good renoprotective effect by maintaining mitochondrial dynamics and inhibiting the NF-κB pathway.

O-047

The role of Toll-like receptor and Interleukin-1 receptor in SARS-CoV-2 mediated kidney injury

¹Department of Rheumatology, Endocrinology, and Nephrology, Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University, Sapporo, Japan, ²Research Center for Global Agromedicine, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, Obihiro, Japan, ³Department of Veterinary Medicine, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, Obihiro, Japan, ⁴Department of Rheumatology and Clinical Immunology, Sapporo Medical University, Sapporo, Japan, ⁵Department of Pathology, Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University, Sapporo, Japan, ⁶Department of Medical Laboratory Science, Faculty of Health Sciences, Hokkaido University, Sapporo, Japan
Daigo Nakazawa¹, Yohei Takeda², Masatoshi Kanda⁴, Utano Tomaru⁵, Haruko Ogawa³, Saori Nishio¹, Akihiro Ishizu⁶, Tatsuya Atsumi¹

Acute kidney injury (AKI) is a common and severe complication of the coronavirus disease 2019 (COVID-19), however, its pathophysiology remains unclear. Here, we explored the underlying mechanisms and therapeutic targets of renal involvement of COVID-19. We developed an in vitro human kidney cellular model, including immortalized tubular epithelial and endothelial cell line, demonstrating that SARS-CoV-2 directly triggers cell death. To identify the molecular targets in the process of SARS-CoV-2-mediated cell injury, we performed transcriptional analysis using RNA sequencing. Tubular epithelial cells were more prone to dying by SARS-CoV-2 than endothelial cells. Transcriptomic analysis revealed increased inflammatory and immune-related gene expression levels in renal cells incubated with SARS-CoV-2. Toll-like receptor (TLR) 3 in renal cells recognized viral RNA and underwent cell death. Furthermore, upstream regulator analysis identified several key transcriptional regulators. Among them, inhibition of the interleukin-1 receptor (IL-1R) and TLR4 pathways protects tubular epithelial and endothelial cells from injury via regulation of the signal transducer and activator of transcription protein-3/nuclear factor-κB pathway. Our results reveal that IL-1R and TLR4 may be used as therapeutic targets for SARS-CoV-2 mediated kidney injury.

O-048

腎うっ血は敗血症性 AKI を増悪させる

京都府立医科大学腎臓内科

中村 格, 草場 哲郎, 玉垣 圭一

【背景】心不全に伴う腎機能障害の発症には、腎うっ血の関与が関わっている。以前我々は新規腎うっ血マウスモデルを作成し、腎うっ血が腎虚血再灌流障害を悪化させることを報告した。今回、腎うっ血が敗血症性 AKI に及ぼす影響を検討した。【方法と結果】下大静脈を両腎静脈間で縮窄させる片側腎うっ血モデルに、盲腸結紮穿孔 (CLP) により敗血症を誘導した。超音波ではうっ血腎の腎静脈は CLP 後 7 日まで拡張が持続していた。血圧は CLP 後 3、6 時間で一過性に低下した。CLP 後 1 日には、うっ血+CLP 群のみで PAS 染色での尿細管障害と免疫染色でマクロファージの浸潤を認めた。qPCR では、尿細管障害マーカー (*Havcr1*, *Lcn2*) の上昇や正常尿細管機能マーカー (*Lrp2*) の低下を認めた。また、炎症性サイトカイン (*Tnf*, *Ccl2*) に加え、自然免疫系の受容体である *Tlr2* も上昇していた。この結果から TLR2 に注目し免疫染色を行ったところ、同分子は障害尿細管、マクロファージ、線維芽細胞の一部で陽性であった。CLP 後 7 日の組織像ではうっ血+CLP 群で有意な線維化を認め、qPCR においても線維化マーカーの *Col1a1*, *Acta2*, *Tgfb1*, *Fnl1* の上昇を認めた。【結論】腎うっ血により敗血症性 AKI が増悪した。腎静脈圧の上昇により、CLP 後の一過性の血圧低下による腎灌流の低下が助長され障害が悪化すると考えられ、その過程で TLR2 の関与が示唆された。

O-049

運動後急性腎不全の機序解明

¹金沢医科大学腎臓内科学, ²金沢医科大学総合医学研究所生命科学科学研究領域, ³金沢医科大学生理学2講座

野村 和利¹, 赤井 良子², 谷田 守³, 矢部 友久¹, 熊野 奨¹, 宮竹 敦彦¹, 岡田 圭一郎¹, 大串 勇気¹, 沖野 一晃¹, 藤本 圭司¹, 倉田 康孝³, 岩脇 隆夫², 横山 仁¹, 古市 賢吾¹

【背景】運動後急性腎不全は急激な無酸素運動後に、強い腰部痛を伴って発症する急性腎障害である。臨床的には造影剤投与24時間後の単純CTにて、造影剤の楔状残存を示す点特徴的である。しかし、その病態は未だ明らかではない。我々は臨床所見と過去の知見から Vasopressin による腎小葉間動脈根周囲の過剰な血管収縮が本疾患の病態であるとの仮説を立てた。

【方法】6-8週齢 ODD-Luc マウスを用いて、トレッドミルによる運動負荷および Vasopressin 投与を行い、Pimnidazole 染色、腎血流計を用いて、腎虚血および腎血流の評価を行った。また、ODD-Luc マウスを用いた In Vivo Imaging System (IVIS) による評価も行った。【結果】運動負荷および Vasopressin 投与により、IVIS で腎血流の低下を可視化にて確認し、腎血流測定においても腎血流の低下を認めた。さらに Pimnidazole 染色では、腎の低酸素領域が局所に散在していることを認めた。【結論】腎小葉間動脈根周囲の Vasopressin による過剰な血管収縮が運動後急性腎不全の病態である可能性が示唆された。

O-050

カルニチン欠乏は熱中症重症化と急性腎障害を引き起こす

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, 佐藤 博基¹, 森 和真², 福永 継実¹, 田之上 桂子¹, 山城 葵¹, 今給黎 敏彦¹, 木下 学², 大島 直紀¹

【背景】カルニチンは近位尿細管細胞のエネルギー源である脂肪酸をミトコンドリア内膜内に輸送する役割を持つ。最近、脂肪酸をエネルギー源とする心筋細胞では熱ストレス障害がカルニチン投与で改善することが示された。しかしながら、カルニチンと熱中症による急性腎障害との関係は未だ不明である。【方法】熱中症患者42名の血清カルニチン分画を測定し、重症度や腎障害の有無と比較した。また、動物実験として C57BL/6J マウスに L-カルニチンを2週間飲水投与して熱ストレス後の腎障害の改善効果を調べた。【結果】カルニチン欠乏の指標となる血清アシルカルニチン上昇が重度熱中症患者や腎障害患者、尿中ケトン体陽性患者でみられた。カルニチン投与マウスは非投与マウスと比べて熱ストレス後の尿中 Kidney Injury Molecule-1 上昇や、組織学的な尿細管障害が軽度であり、また、近位尿細管細胞ミトコンドリアの活性酸素種産生も軽度であった。【考察】熱中症においてカルニチン欠乏は近位尿細管細胞ミトコンドリアを傷害し、エネルギー産生を阻害することで急性尿細管障害を引き起こすと考えられ、カルニチン投与は熱中症による腎障害を改善させる可能性がある。

O-051

傷害ポドサイトのエネルギー代謝機構の解明

¹名古屋大学腎臓内科, ²名古屋大学分子生物学

相村 真裕¹, 前田 佳哉輔¹, 小崎 陽平¹, 佐藤 由香¹, 加藤 規利¹, 小杉 智規¹, 丸山 彰一¹, 門松 健治²

【背景】ポドサイトの恒常性維持にエネルギー代謝は重要である。生理的条件下では嫌気性解糖の関与がわかれるが、傷害時や難治性病態における関わりについては不明である。巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS) は、微小変化型ネフローゼ症候群 (MCNS) に比し治療抵抗性を認め進行性である。本研究では、両者のエネルギー代謝の変容の違いに着目し、難治性病態におけるポドサイトの代謝機構の解明を目的とする。【方法】培養ヒトポドサイトに健康者と、MCNS、FSGS の患者血清を投与し、フローサイトメトリーによる細胞死、細胞外フラックスアナライザーによる解糖系・ミトコンドリア呼吸の ATP 産生速度、メタボローム解析による代謝経路を比較検討した。【結果】FSGS 患者血清は、MCNS 患者/健康者血清と比較し、ポドサイトの細胞死の有意な増加を認めた。また、FSGS 患者血清投与時の解糖系 ATP 産生速度の低下と細胞死の割合に相関が認められた。加えて、MCNS 患者に低濃度の解糖系阻害薬を投与することで更なる細胞死を誘導した。アドリアマイシン腎症マウスにおいては糸球体内の解糖系酵素の低下を認めた。【結論】難治性ポドサイト傷害の形成にエネルギー代謝機構の破綻、特に解糖系 ATP 産生の低下が関連することが示唆された。

O-052

ポドサイトの GIT2 は Rac1 活性を制御し細胞形態と糸球体濾過バリアを維持する

¹大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学, ²マギル大学腎臓内科学

島田 直幸¹, 松田 潤¹, 松田 佳奈¹, 高野 朋子², 猪阪 善隆¹

【背景】Rac1 はポドサイトにおいてアクチン骨格の主要な調節因子であるが、Rac1 自体がどのように制御されているかは未だ不明な点が多い。その中で我々は、近位依存性ビオチン標識法を用いて GIT2 が Rac1 の関連蛋白であることを明らかにした。【方法】培養ポドサイトを用いた免疫染色により GIT2 の細胞内局在を評価した。RNAi により GIT2 欠損 (KD) ポドサイトを樹立し、Rac1 活性および細胞面積を対照群と比較した。GIT2 欠損 (KO) マウスを作製し、Lipopolysaccharide (LPS) 投与後の尿蛋白を対照群と比較した。

【結果】GIT2 と接着斑構成蛋白の1つであるパキシリンの共局在を認めた。GIT2 KD ポドサイトでは対照細胞と比較して Rac1 活性の上昇を認めた。KD 細胞の面積は対照細胞と比較して有意に増加し、Rac1 阻害剤 NSC23766 投与により有意に減少した (対照群 $5427 \pm 309 \mu\text{m}^2$, KD $8958 \pm 806 \mu\text{m}^2$, KD + NSC $4337 \pm 363 \mu\text{m}^2$)。さらに KD 細胞ではパキシリンのチロシン残基 118 で有意なリン酸化を認めた。GIT2 KO マウスでは、LPS 投与 48 時間後に対照マウスと比較して有意な尿蛋白増加を認めた。【結論】ポドサイトの GIT2 は接着斑に局在し、Rac1 活性を抑えることによって、細胞形態と糸球体濾過バリアの維持に関わると考えられる。

O-053

ポドサイトにおける p38MAPK の欠失は FSGS モデルにおける腎障害を増悪させる

¹京都大学大学院医学研究科腎臓内科学, ²同初期診療・救急科,

³東海大学基礎医学系分子生命科学

岩木 亮介¹, 山田 博之², 杉岡 清香¹, 石井 輝¹, 松阪 泰二³, 柳田 素子¹, 横井 秀基¹

【背景】我々は、アルドステロンによるポドサイト障害に対する p38 MAPK の役割について本学会で報告してきた。一方で、アルドステロンは全身性に作用するため、ポドサイト障害における p38 MAPK の正確な役割は、依然として不明瞭な点がある。【方法・結果】ポドサイト特異的に障害をもたらす NEP25 マウスとポドサイト特異的 p38 MAPK ノックアウトマウス (pod-p38 MAPK KO) を用いて、ポドサイト障害における p38 MAPK の役割を検証した。NEP25 マウスと pod-p38 MAPK KO を交配させ、pod p38 cKO + NEP25 マウスを作成し、免疫毒素の投与によりポドサイト障害を惹起させた。その結果、蛋白尿は control 群で1週目をピークに2週目にピークアウトした (1週 $41.8 \pm 4.9 \text{ mg/mgCr}$, 2週 $18.3 \pm 2.8 \text{ mg/mgCr}$) が、cKO 群では1, 2週目ともに有意な増加を認めた (1週 $90.9 \pm 9.4 \text{ mg/mgCr}$, 2週 $126.8 \pm 22.6 \text{ mg/mgCr}$)。また cKO 群で分節性硬化、半月体形成などの組織学的所見の悪化を有意に認め、電子顕微鏡では cKO 群でポドサイトの足突起の消失が有意に見られた。【結論】ポドサイト特異的 p38 MAPK の欠失は、NEP25 マウスにおけるポドサイト障害をさらに増悪させた。今後、ポドサイトにおける p38 MAPK の役割について解明を進めていく。

O-054

14-3-3 蛋白質は細胞骨格と Par 複体の調節によってポドサイトの細胞突起を維持する

新潟大学腎研究センター腎分子病態学分野

安田 英紀, 福住 好恭, 内許 玉楓, 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。我々はポドサイトでタクロリムスの結合分子 FKBP12 が 14-3-3β と結合し、足突起のアクチン線維の維持に機能する事を報告した (Yasuda, FASEB 2021)。14-3-3β と 14-3-3σ が糸球体に豊富に発現し、ポドサイト傷害モデルで異なる発現の変化を示す事を報告したが、詳細な局在と機能は検討されていない。【方法】糸球体における 14-3-3β と 14-3-3σ の局在を免疫染色で検討した。ポドサイト関連分子との相互作用を免疫沈降で解析した。培養ポドサイトにおける knock down (KD) の形態と性状への影響を解析した。【結果】糸球体で 14-3-3β はポドサイトに局限して発現し、14-3-3σ はポドサイトとメサンギウム細胞に発現した。ポドサイトで 14-3-3β の一部は、スリット膜関連分子 Par3 と共局在し相互作用を示した。Par3 は FKBP12 と競合的に 14-3-3β に結合していた。14-3-3β の KD は Par3 と Par6 の結合性を増強させた。14-3-3β KD の培養ポドサイトはアクチン線維と細胞突起が減少した。ポドサイトで 14-3-3σ は vimentin と共局在し相互作用を示した。14-3-3σ KD では vimentin 線維と細胞突起が減少した。【考察】ポドサイトで 14-3-3β は足突起の維持と Par 複体の調節に関与し、14-3-3σ は一次突起の維持に関与するという異なる機能が示された。

O-055

Nephrin1a は細胞外部で Nephrin, 細胞質部で Podocin, CD2AP と結合しスリット膜の構造, バリア機能維持に寄与する新潟大学腎研究センター腎分子病態学分野
 福住 好恭, 内許 玉楓, 安田 英紀, 河内 裕

【背景】Neurexin1 (Nrx1) はシナプス前膜に発現している 1 回膜貫通型分子で、シナプス構造維持に重要な役割を果たしており、多くの splice variants を有することが知られている。我々は特異的 variant である Nrx1a (site#4+) がポドサイトスリット膜に発現しており、細胞外部で Nephrin と結合し、スリット膜の構造、バリア機能維持に重要な役割を果たしていることを報告した。しかし、Nrx1a の細胞質部の機能は不明である。【方法】Nrx1a KO マウス、KD 培養ポドサイトを用いた機能解析、ラット糸球体、HEK293 発現系を用いた相互作用解析を行った。【結果】スリット膜の細胞質部に局在する機能分子である Podocin, CD2AP の発現が Nrx1a KO マウス、KD 培養ポドサイトで著明に低下していた。正常ラット糸球体材料での解析で、Nrx1a は Podocin, CD2AP と結合していることを確認した。HEK 細胞での解析で、Nrx1a は Nephrin 非依存性に Podocin, CD2AP と結合すること、Nrx1a (site#4+) のみが結合し、シナプス型である Nrx1a (site#4-) は結合しないことを観察した。FSGS モデル (Rat ADR 腎症) で Podocin, CD2AP は病初期から Nrx1a と乖離していた。【考察】Nrx1a (site#4+) は細胞外部で Nephrin と、細胞質部で Podocin, CD2AP と結合することにより、スリット膜の安定化、バリア機能維持に関与していると考えられた。

O-056

ネフローゼ症候群モデルマウスにおける腎遺伝子発現変化の網羅的解析

新潟大学腎・膠原病内科

鈴木 優也, 悴田 亮平, 中川 裕介, 成田 一衛

【背景】ネフローゼ症候群における多量の尿蛋白は尿細管細胞に炎症や線維化等の様々な影響を及ぼす。多量の尿蛋白下での腎臓の遺伝子発現変化を網羅的に解析するため、ネフローゼ症候群モデルマウスを用いて腎臓の RNA sequence (RNA-seq) を行った。【方法】ポドサイトにヒト CD25 を発現させたトランスジェニックマウス (NEP25) を使用した。ヒト CD25 を標的としたイムノトキシン (LMB2) 0.625 ng/g body weight を尾静脈投与し、ネフローゼ症候群を発症させた。投与後 7 日目に腎組織を採取し、RNA を抽出して Illumina NovaSeq を用いて RNA-seq を行った。10%ホルマリン固定の腎組織で発現変動遺伝子の免疫染色と In Situ Hybridization を行い局在の同定を行った。【結果】RNA-seq から 562 個の発現上昇遺伝子が同定された。エンリッチメント解析を行い、MKI67 や PCNA, Foxm1 等の多数の細胞増殖関連遺伝子の亢進を認めた。腎組織の免疫染色、In Situ Hybridization から、特に近位尿細管細胞を中心とした尿細管細胞において、細胞増殖関連遺伝子の発現亢進が観察された。【結論】ネフローゼ症候群の尿細管細胞で多数の細胞増殖関連遺伝子の発現亢進が起きていることがわかった。不適切な細胞増殖亢進は尿細管間質の繊維化につながることから、本研究は尿蛋白による腎繊維化機序解明の一助となると考えられる。

O-057

微小変化型ネフローゼ症候群のポドサイトにおける CD36 発現と NLRP3 inflammasome の活性化および pyroptosis の検討

1 昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門, 2 昭和大学医学部微生物学免疫学講座, 3 昭和大学医学部解剖学講座顕微解剖学部門

梶尾 優希¹, 鈴木 泰平¹, 小林 和貴¹, 伊與田 雅之², 本田 浩一¹, 本田 一穂³

【背景】MCD では様々な要因でポドサイトが傷害され脱落し、多量の蛋白尿が生じる。CD36 は、NLRP3 inflammasome 活性化を介した pyroptosis を誘導するが MCD 患者で検討した報告はない。【方法】MCD (N=26) と診断された患者の腎組織と尿検体を用いて検討を行った。【結果】移植腎 0h に比べ、MCD 患者で糸球体当たりのポドサイト数は有意に減少 (17.96±3.01 vs. 9.75±3.33, P<0.001) していた。また MCD 患者ポドサイトに pyroptosis マーカーである Gasdermin D の発現を認めた。蛍光抗体法では、ポドサイトにおける CD36 と NLRP3 の発現が MCD 患者で有意に亢進していた (CD36: 1.58±0.95 vs. 6.49±3.57 μm², P<0.001; NLRP3: 24.52±5.04 vs. 56.61±18.59%, P<0.01)。また、治療中再発またはステロイド抵抗性を認めた患者 (N=17) とそれ以外の患者 (N=9) では、前者でポドサイトの CD36 発現が有意に亢進していた (7.55±3.69 vs. 4.49±2.21 μm², P<0.05)。尿中 ox-LDL 濃度は両群間で有意差がなかった (28.61±33.37 vs. 27.68±24.88 ng/mL)。【結論】MCD 患者のポドサイト CD36 発現および NLRP3 inflammasome/pyroptosis が疾患の発症、進展および治療反応性に影響している可能性が示唆された。

O-058

原発性ネフローゼ症候群の病勢と尿中 SMPDL3b の関連性

金沢医科大学腎臓内科学

藤本 圭司, 桂 康貴, 山之内 啓貴, 松田 雄斗, 野村 和利, 矢部 友久, 熊野 奨, 宮竹 敦彦, 大串 勇気, 沖野 一晃, 林 憲史, 横山 仁, 古市 賢吾

【背景】ポドサイトに発現する Sphingomyelin phosphodiesterase acid like 3b (SMPDL3b) は可溶性ウロキナーゼ受容体 (suPAR) によるポドサイト障害を抑制すると報告されている。【目的】原発性ネフローゼ症候群 (NS) においてポドサイト SMPDL3b 発現量を反映する可能性のある尿 SMPDL3b と尿蛋白量との疫学的関連性を評価する。【対象と方法】原発性 NS 29 症例 130 検体 (微小変化型 NS 18 症例, 巣状分節性糸球体硬化症 6 症例, 膜性腎症 5 症例) を横断的に検討した。先行知見をもとに Directed acyclic graph を作成し、調整すべき交絡因子として eGFR, 尿 suPAR, 糖尿病, リッキシマブを同定。一般化線形混合モデル (目的変数: 尿蛋白量, 説明変数: 固定効果として尿 SMPDL3b および交絡因子, 変量効果として個体差) にて尿 SMPDL3b 高値と尿蛋白量抑制に関連を認めた (p=0.003)。尿 SMPDL3b/尿 suPAR は NS と比較して不完全寛解 I 型, 完全寛解ならびに正常コントロールにおいて有意に高値であった (それぞれ p=0.017, p=0.007, p<0.001, Dunn 検定)。【結論】尿 SMPDL3b と尿 suPAR のバランスを評価することで非侵襲的に原発性 NS の病勢を評価できることが示唆された。

O-059

当院小児科で診断された特発性ネフローゼ症候群患者の移行期の概要

1 横浜市立大学付属市民総合センター小児科, 2 横浜市立大学付属市民総合センター腎臓高血圧内科, 3 横浜市立みなと赤十字病院小児科, 4 小田原市立病院小児科

稲葉 彩¹, 内村 暢¹, 富樫 勇人¹, 灘 大志¹, 町田 裕之³, 中村 智子⁴, 平和 伸仁², 伊藤 秀一¹

【背景】小児期発症特発性ネフローゼ症候群患者 (INS) は特に頻回再発型 (FRNS) やステロイド抵抗性 (SRNS) の場合移行期も再発し免疫抑制薬の継続を要する者もいる。【方法】当科で 1995 年以降に診断された INS 患者のうち 2022 年 3 月 31 日時点で満 18 歳以上の患者を電子カルテを用い後方視的に検討した。【結果】対象患者は 83 名 (FRNS 52 名, SRNS 21 名)。当科管理中に 4 名転居。現在当科管理中 25 名, 当院腎臓内科移行 8 名, 他院腎臓内科移行 12 名, 終診 32 名, 末期腎不全 1 名, 死亡 1 名。当科もしくは当院腎臓内科管理継続中 33 名の観察期間 17.3 年 (IQR: 5.8-30.3), 再発回数 15 回 (IQR: 5-43) で全員免疫抑制薬を使用。最終観察時、年齢は 23 歳 (IQR: 18-33), 免疫抑制薬継続 26 名, プレドニゾロン長期投与 8 名, 無治療 6 名, 最終観察時合併症は高血圧 7 名, 骨粗鬆症 15 名, 白内障 1 名, 肥満 2 名, 脂肪肝 1 名, 低 IgG 血症 1 名, CKD stage 2 は 6 名。社会状況は学生 12 名, 就労 20 名 (短時間労働 4 名, 作業所 1 名), 未就労 1 名, 結婚 2 名 (挙児 1 名)。【考察】小児期発症 INS 患者の多くが移行期も再発抑制目的で免疫抑制薬の継続を要し様々な合併症を有していた。

O-060

IgA 沈着型膜性腎症の臨床病理学的検討

1 寿泉堂総合病院病理診断科, 2 市立札幌病院病理診断科, 3 かわな病院透析センター, 4 横浜市立大学附属市民総合医療センター病理診断科, 5 山口病理組織研究所

田中 瑞子¹, 辻 隆裕¹, 大塚 康洋², 大谷 方子³, 山口 裕⁴

【背景】IgA 沈着型膜性腎症は 2015 年に初めて報告され、新しい疾患の可能性がある。【方法】腎病理学会会員より集積した IgA 沈着型膜性腎症 14 症例について臨床病理学的検討を行なった。【結果】患者の年齢は平均 71.0 (61-84) 歳。男性/女性は 8 例/6 例。尿蛋白は平均 7.27 (0.6-22.2) g/gCr, 生検時の eGFR は 55.5 (13.9-88.8) mL/min/1.73 m² であった。4 例に糖尿病, 4 例に悪性腫瘍が合併していた。光顕では 13 例で基底膜に spike または bubbling が認められた。電顕では 10 例で沈着物が少量, または殆ど認められず、基底膜に足突起が嵌入する所見を伴っていた。またこれらの症例では蛍光免疫染色 (IF) で IgA が顆粒状ではなく「破線状」の沈着パターンを示す傾向があった。IgA サブクラスを検討した 7 例はすべてが IgA1 (+)/IgA2 (-) であった。また IF にて Gd-IgA を検討した 11 例のうち 2 例が Gd-IgA (+) を示した。【考察】IgA 沈着型膜性腎症は IgG 沈着型とは異なる IF, 電顕所見を呈する傾向がある。本研究は、日本腎病理学会の希少 6 腎疾患研究の一つとして行われている多機関共同研究である。2023 年末まで症例募集を継続し、今後は質量分析による抗原の検索等を計画している。

O-061

エクソソーム介在性糸球体内細胞連関に着目した糖尿病性腎臓病治療薬のスクリーニング及び効果の検討

熊本大学大学院生命科学部腎臓内科学講座

藤本 大介, 梅本 周朗, 桑原 孝成, 伊達 亮佑, 張 静セン, 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ことを報告したが、病態への Exo の関与については詳細は明らかでない。【方法】メサンギウム細胞 (MC) 由来 Exo が Mφ に及ぼす影響を *in vitro* で評価した。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し、DKD 進展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、正常糖濃度比して高糖濃度 MC-Exo よりその効果が増強した。蛍光標識 MC-Exo が Mφ へ取り込まれることも確認できた。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スクリーニング法を確立し、候補として 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。また末梢血中 Mφ の M1/M2 比率の低下が認められた。【考察】Exo をターゲットとした DKD 治療は新たな機序として期待される。Alv は Exo 作用阻害を介して Mφ の極性に影響を及ぼし、糸球体局所炎症を抑制することで DKD 改善効果を示すことが示唆された。

O-062

Parkin は糖尿病や BMP4 が惹起するミトコンドリアターンオーバー障害の治療標的である

徳島大学腎臓内科学, 徳島大学生体機能解析学, 静岡県立総合病院腎臓内科

田詩 昌憲¹, 越智 ありさ², 富永 辰也², 柴田 恵理子¹, 長谷川 一宏¹, 長井 幸二郎³, 脇野 修¹

【目的】ミトコンドリア生成・マイトファジーで制御されるターンオーバーの鍵分子 Parkin の発現低下はマイトファジーを障害するのみならず、亜鉛蛋白質 PARIS を介してミトコンドリア生成鍵分子 PGC-1α 発現を低下させる。糖尿病性腎症における Parkin の意義を、主要メサンギウム基質増加因子である骨形成因子 4 (BMP4) の役割を中心に解析した。【方法】ストレプトゾトシン誘発糖尿病マウス腎臓、浸透圧ポンプを用いた BMP4 持続投与マウス腎臓、および培養メサンギウム細胞における、ターンオーバー制御シグナルとミトコンドリア機能を解析した。siRNA 法による Parkin ノックダウンと、Parkin 発現ベクター挿入による過剰発現の効果の評価した。【結果】糖尿病マウス腎臓では Parkin 発現低下と Parkin-PARIS-PGC-1α 軸変調が惹起され、ミトコンドリアが障害された。BMP4 持続投与マウス腎臓では糖尿病マウス腎臓と同様の結果であった。培養メサンギウム細胞では BMP4 添加および Parkin ノックダウンが糖尿病と同様のミトコンドリア障害を惹起し、Parkin 過剰発現は BMP4 添加によるミトコンドリア障害を軽減した。【結論】BMP4 は糖尿病と同様のターンオーバー障害を惹起し、Parkin はその治療標的となり得る。

O-063

全身性 GC-A ノックアウトマウスでは、高蛋白質食負荷下にストレプトゾトシン誘発糖尿病性腎臓病が増悪する

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初期診療・救急医学

井上 唯衣¹, 石井 輝¹, 西尾 治臣¹, 生島 昭恵¹, 石村 拓也¹, 杉岡 清香¹, 半田 貴也¹, 山田 博之², 柳田 素子¹, 横井 秀基¹

【目的・方法】ナトリウム利尿ペプチド (NPs) はグアニル酸シクラーゼ A 受容体 (GC-A) を介して心、腎保護作用を示す。今回我々は、糖尿病性腎臓病 (DKD) における高蛋白質食負荷に対する NPs/GC-A 系の病態生理学的意義を解明するため、C57BL/6J 同腹の野生型マウス (WT) 及び全身性 GC-A ノックアウトマウス (KO) に対してストレプトゾトシン (STZ) を投与し、その後 10 週齢から計 4 週間高蛋白質食を負荷して表現型を比較した。【結果】KO 群では、WT 群と比較して体重が有意に減少し、アルブミン尿が有意に増加した。組織学的検討では KO 群で有意な糸球体腫大、メサンギウム領域の拡大、尿細管間質の線維化を認めた。また電子顕微鏡所見では、KO 群で糸球体基底膜が有意に肥厚していた。さらに KO 群では、糸球体における炎症や線維化にかかわる遺伝子発現の有意な亢進を認めた。【結論】NPs/GC-A 系シグナルは、STZ による DKD モデルマウスに高蛋白質食負荷を行った際の糸球体障害や尿細管、間質線維化の増悪を抑制させる可能性が示唆された。

O-064

高塩分を添加した高蛋白質食は糖尿病性腎臓病における食塩感受性高血圧を惹起する

京都大学腎臓内科学, 関西電力病院腎臓内科, 北野病院腎臓内科

石井 輝¹, 横井 秀基¹, 中田 紘介¹, 金子 恵一¹, 北井 悠一朗¹, 戸田 尚宏², 森 慶太³, 佐藤 有紀¹, 柳田 素子¹

【背景と目的】近年海外での複数の長期観察研究の結果から、高蛋白質食が糖尿病性腎臓病 (DKD) を含めた慢性腎臓病を増悪させることが報告されている。今回 DKD に対する食事療法として、塩分制限に加えて蛋白質制限を行なう科学的根拠を明らかにすることを目的とした。【方法】2 型肥満糖尿病モデル (db/db) マウスに対して 8%NaCl を添加した高炭水化物 (HC) および高蛋白質 (HP) 食を負荷し、その表現型を解析した。【結果】HC 群と比較して、HP 群では体重が増加の傾向を示し、血糖が上昇した。また尿量、尿中 Na 排泄量が有意に増加し、アルブミン尿の有意な増加を認めた。さらに HP 群では血圧が上昇し、圧利尿曲線の傾きが有意に低下した。組織学的検討では、HP 群でメサンギウム領域面積が有意に増加し、ポドサイト数が有意に減少した。また糸球体における炎症や線維化にかかわる遺伝子発現が亢進した。【結論】db/db マウスでは、高塩分を添加した高蛋白質食負荷により糸球体障害が進行し、食塩感受性高血圧をきたす可能性が示唆された。

O-065

Sacubitril/valsartan はアルドステロン負荷糖尿病マウスでの尿細管間質障害を改善する

京都大学腎臓内科, 京都大学救急科, 熊本大学腎臓内科

西尾 治臣¹, 石井 輝¹, 山田 博之², 杉岡 清香¹, 加藤 有希子¹, 向山 政志³, 柳田 素子¹, 横井 秀基¹

【目的・方法】Sacubitril/valsartan (SAC/VAL) は、ナトリウム利尿ペプチド-グアニル酸シクラーゼ A 受容体シグナルを賦活化し心保護効果を示す。今回、糖尿病性腎臓病 (DKD) に対する SAC/VAL の腎への効果の評価するため、8 週齢の db/db マウスを Vehicle 群、Control (アルドステロン) 群、VAL (アルドステロン+VAL) 群、SAC/VAL (アルドステロン+SAC/VAL) 群に分け、計 4 週間高塩食を負荷して表現型を比較検討した。【結果】SAC/VAL 群では Control、VAL 群と比較しアルブミン尿が改善傾向を示し、血漿心房性ナトリウム利尿ペプチド (ANP) 濃度、糸球体濾過量 (GFR)、腎血漿量が増加した。組織学的検討では SAC/VAL 群で Control、VAL 群と比較して尿細管間質線維化領域の減少を認め、さらに NGAL 遺伝子発現の有意な抑制を認めた。【結論】アルドステロン、高塩食を負荷した 2 型糖尿病による DKD モデルマウスにおいて、SAC/VAL は GFR と ANP を増加させ、尿細管間質障害を改善させる可能性が示唆された。

O-066

選択的 PPAR alpha モジュレーターは糖尿病モデルマウスの腎障害を軽減する

千葉大学大学院医学研究科内分泌代謝・血液・老年内科学

前澤 善朗, 塚越 彩乃, 井出 佳奈, 井出 真太郎, 横手 幸太郎

【背景】Peroxisome proliferator-activated receptor α (PPARα) は脂質代謝において重要な役割を担う核内転写因子である。Pemafibrate は高い PPARα アゴニスト活性を有し、db/db マウスで腎保護効果が報告されているが、その詳細は不明である。【方法】マウスにストレプトゾトシン並びに高脂肪食により高脂肪糖尿病 (STZ-HFD) モデルを作成した。さらに pemafibrate 0.3 mg/kg/day を投与して非投与群と比較した。【結果】STZ-HFD マウスの尿アルブミンは pemafibrate により、投与後 2 週間後平均 165.4 から 117.1 ug/日へ、4 週間後 275.9 から 200.7 ug/日へと減少した。STZ-HFD マウスの尿細管は細胞質に大小の空胞を呈し、尿細管障害マーカー Kim1 の増加を認めたが、この変化は pemafibrate 群では抑制された。Whole kidney を用いた RNA-seq では、pemafibrate により炎症や NFκB 経路の減弱が示唆され、Cxcl1, Cxcl2, IL-6 などの炎症関連遺伝子の発現が低下した。中でも IL6 は培養尿細管細胞、培養ポドサイトにおいても pemafibrate による抑制が認められ、直接的な下流因子である可能性が示唆された。【考察】pemafibrate は抗炎症作用を介して、脂肪毒性による糖尿病性腎臓病の進展を減弱させる可能性がある。

O-067

抗酸化作用を有する漢方薬で糖尿病合併症を防ぐ

野崎徳洲会病院附属研究所
仲本 博

【はじめに】糖尿病は合併症を来しやすい。糖尿病では高血糖により、酸化ストレスが亢進するが、これを漢方薬によって抑制したという報告はない。本研究では、抗酸化作用の強い漢方薬の糖尿病合併症に対する効果を検討する。【方法】STZ (55 mg/kg) で誘発した糖尿病ラットを用い、抗酸化作用のある漢方薬の一つである通導散、血糖降下剤のフォシガ、抗酸化剤のビタミンE (VE) を投与した群、単に糖尿病である群と全く無投薬のコントロール群を設け、各々5匹の5群で実験した。効果の指標には、1日蛋白漏出量と糸球体濾過率 (GFR) を用い、10週と25週で測定した。薬剤は、餌に混ぜて投与した。25週で腎を摘出し、酸化ストレスマーカーの8-OHdGを染色し、撮影画像を二値化しImageJソフトウェアで糸球体における染色占有率を計測した。【結果】25週での結果を示す。通導散、VEとフォシガは、蛋白漏出量を糖尿病群と比して有意に抑制した (70.1%, 60.2%, 67.6%)。通導散とフォシガは、GFRを糖尿病群と比して有意に抑制した (36.9%, 42.2%)。通導散とVE、そしてフォシガは、8-OHdG染色占有率を、糖尿病群と比して有意に減少させた (55.7%, 75.1%, 65.1%)。 (いずれも $p < 0.05$) 【まとめ】漢方製剤である通導散によって蛋白漏出量が抑制され、GFRも抑制された。これは、抗酸化作用のある漢方薬は、糖尿病合併症抑制の効果があることを示唆する。

O-068

Comprehensive analysis of eicosanoids and related mediators in diabetic kidney disease patients' urine to detect rapid decliners

¹Division of Nephrology and Endocrinology, the University of Tokyo, ²Department of Clinical Laboratory, the University of Tokyo Hospital, ³R&D Division, Kyowa Kirin Co., Ltd, ⁴Division of CKD Pathophysiology, the University of Tokyo Graduate School of Medicine

Yosuke Hirakawa¹, Makoto Kurano², Kentaro Yoshioka³, Yoshifumi Morita², Yutaka Yatomi², Masaomi Nangaku¹, Reiko Inagi⁴

【Background】Biomarkers to detect rapid decliners (RD) of diabetic kidney disease (DKD) is not clarified enough. Dysregulation in lipid metabolism is related to DKD progression, and lipidomics revealed several novel biomarkers. Eicosanoids and related mediators play important pathophysiological roles in kidney diseases. Recent progress in sample preparation method enables comprehensive analysis of eicosanoids in urine. This study is aimed to reveal novel biomarkers in DKD focusing on eicosanoids and related mediators.【Method】We performed a comprehensive measurement of eicosanoids and related mediators in stored urine of 135 DKD patients. We defined RD as annual change of eGFR under -10% of baseline for 30 months. LC-MS/MS analysis was used for measurement.【Result】We focused on 72 compounds which were detected in over half of the patients. Urinary docosahexaenoic acid (DHA) showed the highest ROC-AUC value (0.799), followed by leukotriene B₄-ethanolamine (0.706). Urinary DHA was negatively correlated to eGFR change rate, implicating high urinary DHA excretion has a positive association with the progression of DKD, while urinary DHA was not correlated to baseline eGFR and only weakly to proteinuria. Interestingly, urinary DHA concentration had no correlation to plasma DHA concentration, indicating that increased DHA excretion was independent of DHA intake.【Discussion】Among eicosanoid and related mediators, urinary DHA seemed the best biomarker for detection of RD. Since the correlation between urinary DHA and kidney damage is almost unknown, future mechanistic clarification is needed.

O-069

The total flavones of *Abelmoschus manihot* improves podocyte necroptosis in high glucose by targeting METTL3-dependent m6A modification-mediated TNF- α /PI3K/Akt signaling and NLRP3-inflammasome activation

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

Yu Wang, Yigang Wan

The total flavones of *Abelmoschus manihot* (TFA) has been widely used to reduce podocyte injury in diabetic kidney disease (DKD). However, its underlying mechanisms remain unclear. Podocyte necroptosis is regulated by NLRP3 inflammasome activation and plays an important role in inflammation-mediated diabetic kidneys. Regulation of TNF- α /PI3K/Akt signaling is an effective strategy for improving podocyte damage in DKD. Furthermore, m6A modification is involved in DKD and that m6A-modified TNF- α regulates PI3K/Akt signaling. Thus, we investigated whether TFA alleviates podocyte necroptosis by targeting m6A modification-mediated TNF- α /PI3K/Akt signaling and NLRP3-inflammasome activation. We used MPC-5 cells in high glucose (HG) to investigate the key molecules in podocyte necroptosis, including NLRP3 inflammasome activation and TNF- α /PI3K/Akt pathway. We detected alterations in three methyltransferases in m6A modification, and investigated changes in these key molecules in podocytes with overexpression or knockdown of methyltransferase-like (METTL) 3. We found that TFA and MCC950 protected podocytes against HG-induced necroptosis by reducing protein expression levels of p-MLK1, IL-1 β , and IL-18, and by increasing protein expression levels of nephrin, ZO-1, WT1, and podocalyxin. TFA and 740Y-F inhibited NLRP3 inflammasome activation via TNF- α /PI3K/Akt pathway by regulating protein expression levels of NEK7, NLRP3, ASC, and caspase-8, and by controlling protein expression levels of TNF- α , p-PI3K and p-Akt. TFA improved necroptosis in HG-stimulated podocytes by regulating METTL3-dependent m6A modification. Collectively, our data indicated that TFA could ameliorate podocyte necroptosis in HG by adjusting METTL3-dependent m6A modification and regulating NLRP3-inflammasome activation and TNF- α /PI3K/Akt signaling. This study provides a new understanding of TFA protecting podocytes in DKD.

O-070

尿プロテオームから血漿プロテオーム削除による腎・泌尿器系組織由来のタンパク質定量精度の向上

新潟大学生体液バイオマーカーセンター

山本 恵子, 柳田 憲吾, Elguoshy Amr, 内許 智博, 山本 裕

【背景と目的】尿中バイオマーカータンパク質の探索のため質量分析装置で定量プロテオミクス解析する際は、一定量の尿タンパク質を解析し、個々のタンパク質の相対定量を行う。そのため、糖尿病や慢性腎臓病患者で蛋白尿があると、腎臓組織由来のタンパク質の相対値は減少し、バイオマーカー探索の妨げとなる。本研究では、尿プロテオームデータから、血漿プロテオームデータを削除し、腎・泌尿器系組織由来の尿タンパク質相対値を定量する解析法の有用性を検討した。【方法】糖尿病患者で微量アルブミン尿有無、その他の慢性腎臓病患者、健常者、各20検体の尿タンパク質0.2 μ gのプロテオームを質量分析計で定量解析した。定量データから、血漿タンパク質データを除いた尿プロテオームを各群で比較した。【結果】健常者や微量アルブミン尿の無い糖尿病患者でも、尿中に血清アルブミンなどの血漿タンパク質が多少漏出している。しかし、微量アルブミン尿の有る糖尿病患者、さらには、慢性腎臓病患者では血漿タンパク質の尿中混入が尿プロテオーム定量データ上でも増加していた。血漿プロテオームを削除した尿プロテオームの定量解析で、群間の変動パターンは大きく変化した。

O-071

成人発症微小変化型ネフローゼ症候群における寛解予測因子の検討

市立東大阪医療センター

藤村 龍太, 遠藤 由菜, 門間 祥子, 高岡 聖司, 柴田 祥吾, 芳村 大介, 徳田 竹千代, 富 量平, 原田 環

【目的】微小変化型ネフローゼ症候群 (MCNS) ではB細胞の機能異常により、免疫グロブリンの分画異常を来することが知られている。今回、免疫グロブリン濃度とMCNSの寛解導入期間との関連性について検討した。【方法】当院にて2011年4月から2022年9月までに腎生検を施行し、確定診断を得た初発の成人発症MCNS 35例 (年齢55 [43-73] 歳, 男性13名) を解析した。【結果】初診時の検査では、血清 Alb 1.7 \pm 0.6 g/dL, Cr 1.18 \pm 1.15 mg/dL, IgG 677 \pm 295 mg/dL, IgA 291 \pm 107 mg/dL, IgM 121 \pm 60 mg/dLであった。全例、腎生検後にステロイド治療を開始し、33例において尿蛋白陰性化を認め (ステロイド治療開始後の寛解導入期間: 15.8 \pm 7.85 日)、2例は寛解に至らなかった。寛解導入期間は年齢 ($r = 0.398$, $p = 0.0218$), \log (Cr) ($r = 0.785$, $p < 0.0001$), IgM ($r = -0.498$, $p = 0.00319$) と有意に相関した。各々の因子を独立変数として多変量解析を行ったところ、Cr高値およびIgM低値が寛解遅延因子であった。IgM値が121未満の場合、寛解導入期間は有意に長く、Cox比例ハザードモデルにより年齢およびCrで補正したときのハザード比は3.19 (95%CI, 1.43-7.12)であった。【結論】成人発症MCNSにおいて、初診時の血清IgM濃度は年齢や腎機能と独立して、ステロイド治療開始後の寛解導入期間の予測因子であることが示唆された。

O-072

名古屋大学腎臓病総合レジストリ (N-KDR) を用いた Selectivity index の微小変化型ネフローゼ症候群における妥当性

¹名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科学, ²名古屋大学医学部附属病院先端医療開発部

村上 敬祐¹, 鈴木 克彦¹, 西堀 暢浩¹, 今泉 貴広², 丸山 彰一¹

【背景】微小変化型ネフローゼ症候群 (MCNS) の非侵襲的な補助診断に Selectivity index (SI) が用いられる。しかし感度特異度ともに腎生検に代替可能とは言えず臨床上的利用は限定的であった。【目的】名古屋大学腎臓病総合レジストリ (N-KDR) にて収集された臨床情報と病理診断を基に SI と病理診断の関係を評価し、SIのMCNS分類性能に影響を与える因子を探索する。【方法】2014年1月から2021年12月にN-KDRへ登録された症例でSIの情報が得られたネフローゼ症候群患者を対象に各疾患におけるSIの分布を比較、MCNSの分類に対するSIの感度特異度を評価した。またMCNSと診断された群にてSIの分布と臨床情報との関連を評価した。【結果】MCNSでは他疾患と比較しSIが有意に低値であった。MCNS診断でのSIのcutoff値は0.20、感度62%、特異度73%と既報と同様であった。MCNSにおいてSI ≥ 0.2 の群は有意に血清クレアチニン (sCr) 値、生検時の収縮期血圧が高かった。高齢者で二次性ネフローゼ症候群が増加することを踏まえ年齢65歳以上、65歳未満で層別化してもsCr値上昇はSI高値と関連した。【考察】sCr高値の症例ではSIが高くなる傾向があり腎障害はMCNSの分類性能を低下させる可能性が示唆された。

O-073

血清抗ネフリン抗体陽性微小変化型ネフローゼ症候群の臨床的特徴について

¹聖マリアンナ医科大学, ²プリガムアンドウイメンズホスピタル
藤田 陽子¹, 市川 大介¹, 鈴木 智¹, Watts Andrew J.B.²,
Weins Astrid², 柴垣 有吾¹, 村上 尚加²

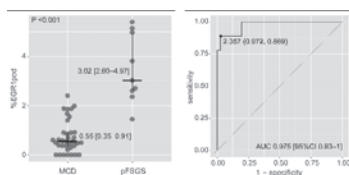
【緒言】微小変化型ネフローゼ症候群 (MCD) が蛋白尿を呈する機序は解明されていない。Andrew J.B. Wattsらは、MCD患者の29% (62例中18例)の血清から抗ネフリン自己抗体を同定した。日本人における抗ネフリン抗体によるMCDの報告はない。【対象・方法】当院のMCD患者8例の初回腎生検時と治療介入後の血清を用いて、ELISA法で、抗ネフリン抗体を測定した。【結果】年齢56-87歳、男性5名女性3名であった。初回腎生検時血清の抗ネフリン抗体は8例中3例が陽性で、これらの初回腎生検のIgG蛍光抗体染色では、糸球体に抗ネフリン抗体陽性MCDに特徴的なfine dustingを認めた。治療後血清は、1例は2回再発治療後(蛋白尿1.37 g/gCr)で抗体価が半減、他の2例は1回再発治療後(蛋白尿0.25 g/gCr)と4回再発治療後(蛋白尿2.27 g/gCr)でそれぞれ抗体消失した。抗体陽性3例は全例再発したが、陰性5例は再発しなかった。【考察】欧米の報告と同様に、日本人の抗ネフリン抗体陽性MCDにおいても抗ネフリン抗体価は疾患活動性を反映しうる結果であった。一方、欧米の報告とは異なり再発に影響している可能性が示唆された。今後症例の集積が重要である。

O-074

微小変化型ネフローゼ症候群および巣状分節性糸球体硬化症におけるポドサイトEGR1発現

¹東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科, ²東海大学医学部
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が傷害ポドサイト(Pod)に早期より発現すること、ヒト糸球体疾患でもPod EGR1発現と尿蛋白量や尿中Pod関連mRNA量が相関し、EGR1がPod傷害マーカーとなり得ることを報告してきた。今回は微小変化型ネフローゼ症候群(MCD)と一次性巣状分節性糸球体硬化症(pFSGS)においてPod EGR1発現に差があるか検討した。【方法】2001~2020年に急性発症ネフローゼ症候群を呈し腎生検でMCDあるいはpFSGSと診断された、治療前あるいは開始1週間以内の症例を対象に、連続切片で全EGR1陽性Pod/全WT1陽性Podで計算されるEGR1発現Pod率(%EGR1pod)を両群間で比較した。【結果】%EGR1podはMCD群(n=36)と比してpFSGS群(n=9)で有意に高値であり(P<0.001)、ROC解析ではAUC 0.975と良好な分離能を呈した(図)。%EGR1podがMCDとFSGSの鑑別に使用できる可能性が示唆された。



O-075

腎移植後FSGS再発例における抗nephrin抗体の検討

¹東京女子医科大学腎臓小児科, ²東京大学小児科, ³昭和大学解剖学講座, ⁴日赤名古屋第二病院移植外科, ⁵同腎臓内科, ⁶同小児腎臓科, ⁷北海道大学泌尿器科, ⁸新潟大学大学院腎泌尿器病態学分野, ⁹同医歯学総合研究科腎・膠原病内科学, ¹⁰東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
白井 陽子¹, 神田 祥一郎², 三浦 健一郎¹, 安藤 太郎¹, 本田 一穂³, 渡井 至彦⁴, 武田 朝美⁵, 後藤 芳充⁶, 堀田 記世彦⁷, 齋藤 和英⁸, 成田 一衛⁹, 上田 裕之¹⁰, 横尾 隆¹⁰, 服部 元史¹

【背景・目的】微小変化型ネフローゼ症候群の原因として抗nephrin抗体が報告され(JASN 2022)。我々は移植後FSGS再発の1例で抗nephrin抗体の関与を示した(Am J Transplant 2022)。今回、より多くの移植後FSGS再発例で検討した。【方法】生体腎移植後FSGSを再発した6例の1時間(1h)生検検体でのnephrinとIgGの局在を蛍光多重染色法で超解像顕微鏡(SIM)を用いて観察し、さらに移植前の血漿中の抗nephrin抗体をELISA法で測定した。【結果】4/6例(66.7%)の1h生検検体でnephrinとIgGの共局在を認めた。この4例の血漿中抗nephrin抗体は高値(中央値1030.5(IQR 941.0, 1064.8) U/mL)で、コントロール(膜性腎症10例)は1.9 (0.9, 5.8) U/mLと低値であった。【結論】腎移植後FSGS再発症例の66.7%で、抗nephrin抗体の関与が推察された。今後さらに症例数を増やして検討する。

O-076

ポドサイト障害モデルと虚血再灌流障害モデルに共通してCKD進行に關与する細胞群の同定

大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学
今井 淳裕, 松井 功, 奥嶋 拓樹, 勝間 勇介, 安田 聖一,
松本 あゆみ, 南 聡, 山本 毅士, 井上 和則, 猪阪 義隆

【背景】CKD進行にはポドサイト障害(Pod-I)や虚血再灌流障害(IRI)など様々な要因が関与する。これらの要因が各腎構成細胞に与える影響は異なるが、両者に共通して障害される腎細胞群等が同定できれば、新たな治療戦略構築の一助となる可能性がある。【方法】Pod-Iモデルとして*Tln1* KOマウス(day 10, week 5)、IRIモデルとして片側35分腎虚血マウス(day 2, 5, 14)を作成し、それぞれWTおよび偽手術マウスを対照とした。【結果】*Tln1* KO week 5およびIRI day 14において腎尿細管間質線維化病変が進行した。各モデルの各時相における腎臓をそれぞれsingle cell RNAseqに供し、得られたデータを統合してクラスタリング、発現変動遺伝子解析、gene ontology解析等を行った。その結果、両モデルにおいて共通する障害近位尿細管細胞群が腎尿細管間質線維化病変出現に先行して出現することが明らかになった。同細胞群は他の細胞群とは異なる遺伝子発現パターンを呈し、筋線維芽細胞と強い細胞間コミュニケーションを有した。【結論】Pod-IとIRIにおいて共通して障害され、尿細管間質線維化に関与することが強く推察される細胞群を同定した。

O-077

NKG2Dシグナルを介したDNA損傷ポドサイトとCD8+T細胞のクロストークの慢性腎臓病における役割

慶応義塾大学腎臓内分泌代謝科
中道 蘭, 林 香, 菱川 彰人, 吉本 憲史, 西村 絵里那,
吉田 英莉子, 伊藤 亘, 丸木 友美, 畔上 達彦, 中山 亮
振, 伊藤 裕

【背景】我々はポドサイトに特異的にDNA切断酵素I-PpoIを発現し二本鎖DNA損傷を惹起するマウス(Tg)を用い、ポドサイトDNA損傷が腎臓免疫微環境変容を介し腎障害を誘導することを報告した(第65回総会)。今回DNA損傷ポドサイトとCD8+T細胞(CD8)間クロストークの機序解明を目的とした。【方法・結果】Tgの腎皮質シングルセル解析で活性化補助刺激受容体NKG2D+CD8の増加を認めた。NKG2Dリガンド(L)発現は野生型ポドサイトでは認めず、Tgポドサイトで上昇を認めた。更に糖尿病性腎症患者の糸球体でNKG2DL発現上昇および発現レベルとGFR低下速度に相関を認め、腎予後マーカーとなる可能性が示唆された。I-PpoI導入マウスポドサイトとCD8の共培養後、CD8はNKG2D+細胞障害性T細胞に分化し、ポドサイト数の減少を認め、活性化CD8のポドサイトロスへの寄与が示唆された。各種ポドサイト障害刺激の添加の検討で、UV照射で同様の結果が得られDNA損傷依存的に惹起される反応であることが示唆された。更にTgへのNKG2D抗体投与により、蛋白尿抑制、糸球体硬化・間質線維化の軽減を認めた。【結論】DNA損傷ポドサイトとCD8間のNKG2Dシグナルは腎障害進展に重要である。NKG2D/Lは腎臓病治療の新規標的となる可能性がある。

O-078

FGF21とオートファジーは協調的に加齢や肥満による腎臓病進展に対抗する

大阪大学腎臓内科
山本 毅士, 南 聡, 酒井 晋介, 高橋 篤史, 難波 倫子,
松田 潤, 余西 洋明, 中村 隼, 前田 志穂美, 松井 翔,
河合 秀亮, 高島 義嗣, 猪阪 善隆

加齢や肥満は慢性腎臓病(CKD)を進展させる。加齢・肥満時には、本来腎保護に働くオートファジーがリソソーム過負荷により停滞し病態が悪化する。従って、CKD進行を防ぐためにはオートファジー停滞の代償機構の解明が重要となる。我々は以前、増殖・代謝ホルモンであるFGF21が、オートファジー不全の近位尿細管(PTEC)で誘導されることを報告したが、その病態生理的意義は不明である。高齢(2年齢)および高脂肪肥満のPTEC特異的fgf21^{atg5}欠損マウスを用い、FGF21-オートファジーの相互作用およびFGF21の役割を検討した。PTEC特異的fgf21欠損マウスは、若齢ではオートファジー需要増のためオートファジーが亢進していたが、高齢・肥満ではリソソーム過負荷のためオートファジー停滞が増悪した。一方、FGF21はオートファジー欠損PTECで強く誘導されていた。PTEC特異的fgf21/atg5二重欠損マウスは、加齢・肥満時、atg5欠損マウスと比し、さらにミトコンドリア機能不全を伴い腎障害が悪化した。以上より、オートファジー不全により誘導される近位尿細管由来FGF21は、オートファジー停滞を緩和しミトコンドリア恒常性を維持することで腎保護に働くことがわかった。

O-079

AMP 感知機構をバイパスした AMPK 活性化による CKD の新規治療戦略の発見

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, 藤木 珠美¹, 森 雄太郎¹, 安藤 史顕¹, 萬代 新太郎¹, 森 崇寧¹, 本田 真也³, 鳥居 暁³, 清水 重臣³, 頼 建光¹, 内田 信一¹

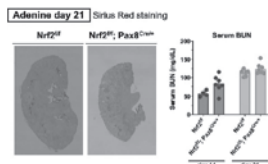
AMP 活性化プロテインキナーゼ (AMPK) は、その γ -subunit に AMP が結合することでエネルギー不全を感知して活性化してエネルギー産生を促し、細胞内エネルギー恒常性を維持する。近年我々は CKD では AMPK が正常にエネルギー不全を感知できず、適切なエネルギー産生を行えない状態が CKD 進行の悪循環に繋がることが (Kidney Int. 2019), *ULK1* 欠損マウスの CKD は AMPK シグナルの抑制により悪化すること (Genes Cells. 2022), *ULK1* は AMPK γ をリン酸化することで、AMPK と AMP との結合を調整すること (2022 年度日本腎臓学会総会) を報告してきた。今回我々は、AMP 結合を介さずに AMPK を活性化する小分子化合物 X に注目した。化合物 X は、*ULK1* 欠損マウス腎において AMP 模倣薬では活性化できない AMPK を十分に活性化した。化合物 X を長期間投与した慢性腎臓病マウスでは、血清クレアチニン値の改善を認めた。また、病理学的に腎線維化の改善を認め、線維化関連遺伝子の転写量の低下を認めた。これらの結果は、AMPK が CKD の進展に関わることの裏付けであり、AMP 感知機構をバイパスした AMPK 活性化は新規 CKD 治療戦略として期待される。

O-080

腎尿細管障害と間質線維化における Nrf2 の細胞特異的な役割

自治医科大学内科学講座腎臓内科学部門
菱田 英里華, 大野 和寿, 長田 太助

【目的】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、詳細な機序は解明されていない。本研究では尿細管特異的な欠損 (*Nrf2*^{fl/fl}; *Pax8*^{cre/+})・血管内皮特異的な欠損 (*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した。【方法】*Nrf2*^{fl/fl}, *Nrf2*^{fl/fl}; *Pax8*^{cre/+} および *Nrf2*^{fl/fl}; *Tie2*^{cre/+} を用いてアデニン腎症モデルを作製し、腎間質線維化への影響を解析した。【結果】アデニン食餌 day 14 において *Nrf2*^{fl/fl} と比較し *Nrf2*^{fl/fl}; *Pax8*^{cre/+} 群で血清 BUN, Creatinine が上昇し、尿細管障害の所見が増悪した。アデニン食餌 day 21 において *Nrf2*^{fl/fl} と比較し *Nrf2*^{fl/fl}; *Pax8*^{cre/+} 群で正常尿細管の面積が減少し、間質線維化の面積と線維化 mRNA マーカーが増加した。*Nrf2*^{fl/fl}; *Tie2*^{cre/+} 群では変化がみられなかった。【結論】腎間質線維化において尿細管 Nrf2 が重要な役割を担う可能性が示唆された。



O-081

腸管バリア機能是正を介した新規 CKD 治療戦略

¹熊本大学薬学部, ²三和化学研究所, ³崇城大学薬学部
末吉 美優¹, 後藤 守兄², 前田 仁志¹, 橋本 麻衣³, 渡邊 博志¹, 丸山 徹¹, 門脇 大介³

【目的】慢性腎臓病 (CKD) 患者では、腸管のバリア機能破綻によって腸管透過性が亢進した leaky gut が生じ、腸管由来の異物が生体内へ流入することで炎症が生じている。慢性炎症は腎障害を助長することから、腸内細菌叢を含めた腸管バリア機能の調節が CKD の進展に影響することが推察される。そこで本研究では腸内細菌叢に影響を及ぼす薬剤としてラクツロース (Lac) を用い、腸管バリアの機能調節並びに腎保護効果について検討を行った。【方法】7 週齢の C57BL/6N 雄性マウスに、0.2% アデニンを 4 週間混餌投与することで腎不全 (RF) モデルを作製し、アデニン投与中止後に Lac を 7.5 及び 10% の用量で混餌投与し、腎機能及び腸管バリア機能の評価を行った。【結果】Lac 投与により腸内細菌叢の組成変化が観察され、物理的な腸管バリアの破綻 (粘膜層の薄層化及び tight junction 構成タンパク質の減少) が改善し、腸管透過性亢進が是正された。さらに Lac 投与により血中の LPS 濃度が減少し、結腸及び腎臓の炎症が軽減するとともに腎機能の悪化が抑制された。【考察】Lac は腸内細菌叢の組成を変化させることで leaky gut を是正し、腸管由来の炎症を軽減することで腎保護的に作用することが示唆され、腸管バリア機能是正を介した腸腎連関調節薬として期待される。

O-082

Uremic sarcopenia における Irisin の役割の検討

¹順天堂大学腎臓内科, ²順天堂大学静岡病院
大熊 輝之¹, 上田 誠二¹, 長澤 肇², 大塚 智之¹, 鈴木 祐介¹

【背景】CKD 患者ではサルコペニア有病率が高く、身体活動量低下のみならず心血管合併症の発症に関連することが知られている。Myokine である Irisin は、筋量、筋力と相関し、CKD 患者では、Irisin が低下し、内皮障害を介した動脈硬化に関連する可能性が示唆されている。【目的】CKD におけるサルコペニアと Irisin の関連性及びその役割を検討する。【方法】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、運動介入の影響を検証した。【結果】CKD モデルマウスの骨格筋では、観察期間においては筋量と握力には変化がなかったが、Irisin の前駆物質である FNDC5 の発現量が sham 群と比較して有意に減少していた。一方、CKD モデルマウスでは、血清 Irisin 値の低下とともに、グリコカリックス染色で評価した糸球体内皮の損傷と糸球体の硬化が観察された。運動介入は、CKD モデルマウスの FNDC5 発現および血清 Irisin 値を改善するだけでなく、eNOS の低下を改善し糸球体内皮障害を抑制することで進行性の腎機能障害を抑制した。【結論】Irisin の内皮細胞への直接的保護作用の有無は未だ不明であるが、運動介入は Myokine 分泌を改善し、サルコペニアを有する CKD 患者の内皮機能障害や腎障害進展予防に寄与することが示唆された。

O-083

腎不全患者の尿毒症物質生成に関与する腸内細菌の解析

¹東北大学腎高血圧内分泌科, ²東北大学薬学部がん化学療法薬学分野, ³東北大学医工学研究科分子病態医工学
豊原 敬文¹, 杉峯 諒¹, 渡邊 駿¹, 菊地 晃一¹, 鈴木 健弘¹, 鯨井 涼太², 富岡 佳久², 田中 哲洋¹, 阿部 高明³

【背景】腸内細菌を介した尿毒症物質の抑制は CKD 治療標的となりうる可能性があるが、尿毒症物質の生成に関与する腸内細菌種についてはヒトでは十分に同定、解明されていない。本研究は尿毒症物質を産生または抑制する可能性のある腸内細菌を同定することを目的とした。【方法】東北大学病院に通院する CKD 患者 101 名の血清中の腸内細菌由来尿毒症物質 (IS, PS, PCS, TMAO) を測定した。また便中腸内細菌叢を 16S リボゾーム RNA 解析し、尿毒症物質と各菌種との相関係数を求めた。さらに頻度の高い腸内細菌について尿毒症物質を目的変数に菌の構成割合と eGFR を説明変数とする重回帰分析を行い有意差のある細菌を抽出した。【結果】重回帰分析では 21 通りの組み合わせで尿毒症物質と腸内細菌の有意な相関を認めた。その中でも特に p-クレシル硫酸濃度と正の相関を示す Clostridiales 目の 2 種類、逆に負の相関を示す Veillonellales 目の 1 種類と Clostridiales 目の 1 種類が強い相関性を示した。【考察】今後、これらの菌種と p-クレシル硫酸の関連性について解析することにより尿毒症物質産生抑制による腎不全治療薬や食事療法の開発につながると考えられた。

O-084

胸腺機能低下は慢性腎臓病の進行を予測する

¹大阪南医療センター腎臓内科, ²大阪公立大学医療統計学, ³大阪急性期・総合医療センター腎臓・高血圧内科, ⁴大阪大学腎臓内科
飯尾 健一郎¹, 加葉田 大志朗², 飯尾 麗³, 芝元 心一¹, 渡邊 悠希¹, 森田 将史¹, 今井 洋輔¹, 畑中 雅喜¹, 猪阪 善隆⁴

【背景】慢性腎臓病 (CKD) は加齢関連疾患であり、腎機能の低下は T 細胞の早期老化や他の加齢性疾患の罹患率の上昇と関連している。しかし、T 細胞老化と CKD の進行の関係はまだ明らかでない。【方法】非透析 CKD 患者 (n=175, 年齢中央値 73 歳 [四分位範囲 62-79], 女性 33%, eGFR 中央値 26 [16-39] mL/min/1.73 m²) を登録した。フローサイトメトリーにより、胸腺から産生されて間もない T 細胞である recent thymic emigrants (RTE) (CD4⁺ CD45RA⁺ CD31⁻ 細胞) の細胞数 (/mm³), CD4⁺ 細胞中の RTE の割合 (RTE%), CD28⁻/CD4⁺ 細胞 (%) および CD28⁻/CD8⁺ 細胞 (%) を検出した。主要アウトカムは、eGFR の 40% 以上の低下または腎代替療法の開始とした。T 細胞老化と腎臓の転帰との関連は、Cox 比例ハザードモデルおよび restricted cubic spline を用いて検討した。【結果】追跡期間中央値 1.78 年後、71 人の患者に腎臓の転帰が生じた。多変量解析では、胸腺から産生される T 細胞を表す RTE と RTE% の減少は、腎予後不良のリスクを有意に単調に増加させた (それぞれ p=0.011 と p=0.028) が、CD28⁻/CD4⁺ 細胞と CD28⁻/CD8⁺ 細胞は関連がなかった。【結論】胸腺からの T 細胞産生減少は、CKD 患者の腎予後を予測する。

O-085

高齢イルカで生じるCKDリスクにおけるリンの関与

¹香川大学薬理学, ²東京慈恵会医科大学腎臓高血圧内科, ³名古屋市立大学腎臓内科学
西山 成¹, 北田 研人¹, 山中 修一郎², 横尾 隆², 濱野 高行³, ヤハン ノウリン¹

近年、飼育イルカの社会も超高齢化を迎えている。そこで、本研究では高齢イルカにおける腎臓の病態でのリンの役割を検討した。死亡直前まで腎機能が正常な心筋炎で死亡した高齢の飼育イルカ(推定年齢約50歳)を剖検した。乾燥組織でマイクロビームX線と赤外吸収分光法にて成分分析し、イルカ尿細管培養(DoKT-1)細胞を用い、リンが生じる細胞生存率、細胞毒性、アポトーシスおよびミトコンドリア機能の変化を検証した。剖検組織では腎梗塞を除き、軽度な糸球体や尿細管間質の変化のみが観察されたが、CT・マイクロCTスキャンでは腎臓質に強い石灰化像を認めた。腎臓組織にはVon Kossa染色陽性の部位が認められ、石灰化部にハイドロキシアパタイトが多く含まれていた。DoKT-1細胞にリン、あるいはカルシウム粒子(CPP)を投与すると、細胞生存率低下とLDH上昇が生じたが、アポトーシスとミトコンドリア機能には影響を与えなかった。一方、マグネシウム投与はCPP形成を抑制し、リンによる細胞傷害を著しく減弱させたものの、CPPsによる細胞傷害には影響を与えなかった。以上より、高齢イルカではリンによるCPP形成がCKDのリスクとなり、マグネシウムの投与により減弱する可能性が考えられた。

O-086

非糖尿病性CKD患者におけるDapagliflozinによるeGFR slopeへの影響

奈良県総合医療センター

丹正 幸佑, 岡西 豪, 國分 麻衣子, 松井 勝

【背景】CKDに対するSGLT2阻害薬群とプラセボ群のeGFR slopeが交差する期間は一定でない。1年間でのSGLT2阻害薬投与後のeGFR slopeに対する影響因子について検討した。【方法】Dapagliflozin (DAPA)を投与した非糖尿病CKD患者で1年前からの腎機能低下速度を算出できる260名を対象とした。そのうち、1年間追跡できた138名において、total slope (TS)を投与時、long-term slope (LS)を投与1ヶ月から、それぞれ1年後のeGFR値から算出した。【結果】全患者の年齢は62±13歳、男性は60%、eGFRは43±15 mL/min/1.73 m²、尿蛋白は0.61±0.94 g/g・creであった。原疾患は慢性腎炎42%、腎硬化症41%であった。ARB服用率は65%、DAPA 5 mg投与率は42%であった。baseline slope (BS) = -1.67 mL/min/1.73 m²/yrであったが、TS = -1.45 mL/min/1.73 m²/yr (p=0.56 vs BS), LS = -0.4 mL/min/1.73 m²/yr (p=0.02 vs BS, p=0.003 vs TS)で、LSで有意にslopeの改善が得られた。多変量解析では、TSではBSのみが、LSでは、肥満のみが独立した影響因子であった。サブ解析ではBSに比してTSで有意な改善が得られたのは、G4&5とBS<-3 mL/min/1.73 m²/yrと重症CKD群であった。一方、LSでは、重症群のみならず、非肥満、ARB服用群、DAPA 10 mg服用群など多くの患者群で有意な改善が認められた。【結論】非糖尿病性CKDにおけるDAPAは、G4&5、fast declinerなど重症CKD群では、比較的短期間でeGFR slopeの改善が得られる可能性がある。

O-087

慢性腎臓病患者におけるレニン-アンジオテンシン系阻害薬の中止が及ぼす臨床的影響に関するメタ解析

慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科

中山 堯振, 満野 竜之介, 畔上 達彦, 伊藤 裕

【背景】慢性腎臓病(CKD)において、レニン-アンジオテンシン系(RAS)阻害薬は、心血管疾患や末期腎不全の抑制に中心的な役割を果たす。しかし、進行したCKDにおいては、RAS阻害薬は高カリウム血症や一過性の糸球体濾過率低下を引き起こすことがあり、実臨床では投与を中止されることが少なくない。そこで、RAS阻害薬の中止がCKD患者に及ぼす臨床的影響を評価することとした。【方法】本研究では、CKD患者においてRAS阻害薬を中止した群と継続した群を比較した研究を系統的に検索し、全死亡、末期腎不全、心血管イベントの調整ハザード比(HR)を、変量効果モデルを用いて統合した。【結果】5件の観察研究、1件の介入研究を対象に系統的レビューを行った。RAS阻害薬の中止は、継続した場合と比較して、全死亡(HR 1.47, 95%信頼区間[CI] 1.28-1.69)、末期腎不全(HR 1.34, 95%CI 1.08-1.92)、心血管イベント(HR 1.20, 95%CI 1.14-1.27)のハザードを上昇させた。各効果量間には高い異質性が見られたが、出版バイアスの影響は小さいと推定した。【結論】メタ解析の結果、CKD患者におけるRAS阻害薬の中止は、全死亡、末期腎不全、心血管イベントのリスクを上昇させることが示唆された。

O-088

非透析患者の血中NT-proBNP値と心血管・腎予後: BRIGHTEN試験

¹東京大学腎臓・内分泌内科, ²香川大学循環器・腎臓・脳卒中内科, ³神戸医療産業都市推進機構医療イノベーション推進センター, ⁴新潟大学腎・膠原病内科
西 裕志¹, 南学 正臣¹, 祖父江 理², 鍵村 達夫³, 成田 一衛⁴

心不全マーカーのヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド前駆体N端フラグメント(NT-proBNP)は貧血や腎機能に血中濃度が影響されうる。腎性貧血を有しダルベポエチン α で治療された日本人非透析患者の大規模前向き観察研究BRIGHTEN試験から解析可能な1,484名(平均70歳、男性60%、中央値eGFR 18 mL/分/1.73 m²[Q1-Q3: 13-25 mL/分/1.73 m²], 糖尿病合併42%)を対象に、研究開始時の血中NT-proBNP値の心血管及び腎イベントに対する関連をCox比例ハザードモデルで解析した。研究開始時NT-proBNPは中央値496 pg/ml [Q1-Q3: 235-1,090 pg/ml]で、観察期間96週間に心血管イベントが32件、腎イベントが573件生じた。心血管イベントの開始時NT-proBNP 250 pg/ml以下を参照群とし年齢、性別、eGFR、Hb、腎原疾患で調整したハザード比は開始時NT-proBNP 1,000 pg/ml以上で7.0 [95%信頼区間 3.5-14.1]、500-1,000 pg/mlで3.2 [1.5-6.8]、500-250 pg/ml以上で2.4 [0.8-3.8]だった。また、腎イベントのハザード比は1,000 pg/ml以上で2.4 [1.9-3.2]、500-1,000 pg/mlで1.4 [1.1-1.9]、500-250 pg/ml以上で1.4 [0.95-1.6]倍であった。血中NT-proBNP値は腎機能や貧血とは独立した保存期の心血管及び腎イベントの予後予測因子として有用である。

O-089

Efficacy and safety of finerenone by age and sex subgroups in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes

¹Osaka General Medical Center, Japan, ²University of Texas Health San Antonio, USA, ³Charité Universitätsmedizin, Germany, ⁴University of Chicago Medicine, USA, ⁵Steno Diabetes Center Copenhagen, Denmark, ⁶Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Portugal, ⁷Federal University of São Paulo, Brazil, ⁸Bayer PLC, UK, ⁹Bayer AG, Germany, ¹⁰University of Michigan School of Medicine, USA

Terumasa Hayashi¹, Shweta Bansal², Stefan D. Anker³, George L. Bakris⁴, Peter Rossing⁵, Rita Birne⁶, Maria E. F. Canziani⁷, Alfredo E. Farjat⁸, Meike Brinker⁹, Bertram Pitt¹⁰

【Aim】This post hoc FIDELITY analysis, a prespecified pooled analysis of FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD, evaluated the cardiorenal benefits of finerenone by age and sex subgroups. 【Method】Patients on maximum tolerated dose of a RASi were randomized 1:1 to finerenone or placebo. Efficacy outcomes included a CV composite outcome (CV death, non-fatal MI, non-fatal stroke or HHF), a kidney composite outcome (kidney failure, a sustained eGFR decrease $\geq 57\%$, or renal death). Safety was also assessed. 【Results】Of the 13,026 patients analysed, 45%, 40% and 15% were aged <65, 65-74 and ≥ 75 years, respectively; overall, 30% were female. At baseline, patients <65 years old and pre-menopausal females had higher eGFR and UACR, whereas patients ≥ 65 years old, males and post-menopausal females had more prevalent CV disease. Finerenone consistently reduced the relative risk of CV and kidney composite outcomes in patients across eGFR groups, irrespective of age (P_{interaction} 0.67 and 0.79, respectively) or sex (P_{interaction} 1.00 and 0.30, respectively). Overall, safety profile between subgroups and difference in AKI rate between 2 arms were similar in age subgroups. 【Conclusion】In FIDELITY, finerenone consistently reduced the risk of CV and kidney composite outcomes, irrespective of age or sex categories.

O-090

Efficacy and safety of finerenone in patients with an acute change in estimated glomerular filtration rate: FIDELITY analysis

¹Social Medical Corporation Seikokai, Japan, ²Baylor College of Medicine, USA, ³Richard L. Roudebush VA Medical Center and Indiana University, USA, ⁴University of Chicago Medicine, USA, ⁵Steno Diabetes Center Copenhagen, Denmark, ⁶Weill Cornell Medicine, USA, ⁷University of Thessaloniki, Greece, ⁸Clinical Development, Bayer, ⁹Data Science and Analytics, Bayer
Daisuke Koya¹, Sankar Navaneethan², Rajiv Agarwal³, George L. Bakris⁴, Peter Rossing⁵, Phyllis August⁶, Pantelis Sarafidis⁷, Meike Brinker⁸, Andrea Lage⁸, Luke Roberts⁸, Charlie Scott⁹

【Aim】This pooled, post hoc analysis of FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD trial data assesses the efficacy and safety of finerenone, a distinct, nonsteroidal MRA in patients who sustained an acute change in eGFR upon drug initiation. 【Methods】Patients (N=13,171) with T2D, eGFR ≥ 25 mL/min/1.73 m², and albuminuria, on optimized RAS blockade were randomized to finerenone or placebo. Risks of composite CV (CV death, nonfatal MI, nonfatal stroke, or HHF) and composite kidney (kidney failure, sustained eGFR decrease $\geq 57\%$, or renal death) outcomes were analyzed by eGFR change (>10% decline, 0-10% decline, 0-10% increase, >10% increase) from baseline to month 1. Safety was also assessed. 【Results】Of 12,834 patients with a baseline and month 1 eGFR measurement, 24.7%, 33.8%, 23.5%, and 16.6% had a >10% eGFR decline, 0-10% decline, 0-10% increase, and >10% increase in eGFR, respectively. Finerenone consistently reduced the risk of CV and kidney outcomes irrespective of percentage eGFR change to month 1 (P_{interaction} 0.60 and 0.35, respectively). TEAEs and discontinuation due to AKI were similar across subgroups. 【Conclusion】The efficacy and safety of finerenone in reducing CV and kidney outcomes were not modified by eGFR change at month 1.

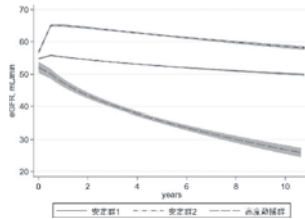
O-091

腎機能変動パターンとリスク因子の探索

¹京都大学大学院医学研究科, ²東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
小林 重理沙¹, 大西 剛史¹, 池之上 辰義¹, 横尾 隆², 福岡 真悟¹

【背景】軽度腎機能低下集団の長期予後は十分検討されていない。本研究では軽度腎機能低下集団における推定糸球体濾過量 (eGFR) 低下リスクの高い腎機能変動パターンとリスク因子を探索した。【方法】国保組合の2011/4-2022/3の健診でeGFR 45-59 ml/minの2496名を対象に腎機能変動をK means法でクラスタリングした。安定群1・2・高度動揺群の3群に分類しハイリスククラスター (高度動揺群) のリスク因子をlogistic回帰で検討した。

【結果】高度動揺群はeGFR低下速度が大きく10年後の推定eGFRは30 ml/min未満だった。45歳未満(OR3.38, [95%CI, 2.02-5.65]), 尿蛋白陽性(OR6.26, [95%CI, 4.44-8.81]), 高血圧(OR1.55, [95%CI, 1.10-2.18]), 降圧薬内服(OR2.58, [95%CI, 1.78-3.74]), 喫煙(OR2.00, [95%CI, 1.38-2.88])がリスク因子であった。【結論】軽度腎機能低下集団の腎機能変動パターンとリスク因子が同定された。



O-092

慢性腎臓病の原疾患と腎予後および生命予後との関連：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福岡大学腎臓・膠原病内科, ³奈良県立医科大学腎臓内科学
北村 博雅¹, 田中 茂¹, 冷牟田 浩人², 鶴屋 和彦³, 北園 孝成¹, 中野 敏昭¹

【背景】慢性腎臓病 (CKD) の重症度は、原疾患、糸球体濾過量、蛋白尿 (アルブミン尿) に基づく分類が推奨されているが、実臨床において臨床診断による原疾患と腎予後および生命予後との関連についての報告は少ない。【方法】多施設前向きコホート研究であるFKR研究に参加した保存期CKD患者4452人を、CKDの原疾患より慢性糸球体腎炎 (生検あり), 慢性糸球体腎炎 (生検なし), 糖尿病性腎症, 腎硬化症, その他の5群に分類した。原疾患と複合腎アウトカム (Cr 1.5倍化または末期腎不全) および総死亡との関連をFine-Grayモデルで検討した。【結果】5年間の観察期間中、1536人が複合腎アウトカムを発生し、457人が死亡した。慢性糸球体腎炎 (生検あり) を基準とすると、複合腎アウトカムの多変量調整部分分布ハザード比 (sHR) は糖尿病性腎症で有意に高値であった (sHR 1.29)。総死亡のリスクは、慢性糸球体腎炎 (生検なし) (sHR 1.57)、腎硬化症 (sHR 1.57)、その他 (sHR 1.75) で有意に高値であった。【結論】CKDの原疾患は、複合腎アウトカムおよび総死亡のリスクに関連し、予後に異なる影響を与える可能性がある。

O-093

腎硬化症患者における尿蛋白とその背景因子：福岡腎臓病データベース (FKR) 研究

¹製鉄記念八幡病院腎臓内科, ²九州大学大学院病態機能内科学, ³奈良県立医科大学病院腎臓内科学
永井 涼人¹, 川井 康弘¹, 柳田 太平¹, 田中 茂², 渡邊 菜穂子¹, 柳原 美香¹, 津田 美希¹, 河野 広貴¹, 鶴屋 和彦³, 北園 孝成², 中野 敏昭²

【背景・目的】腎硬化症は生活習慣病の増加、高齢化に伴い透析導入の原疾患第2位となり増加の一途を辿っている。腎硬化症の背景因子、特に尿蛋白と背景因子との関連について詳細に検討した報告は乏しい。【方法】FKR研究に登録された4476名のうち、腎硬化症と診断され、背景因子を測定しえた652例を横断的に調査した。尿蛋白と背景因子との関連について重回帰分析およびロジスティック回帰分析を用いて評価した。【結果】尿蛋白の中央値は0.33 g/gCr。195名が尿蛋白0.15 g/gCr未満、457名が0.15 g/gCr以上であった。背景因子で調整後、尿蛋白0.15 g/gCr以上の群はeGFRの低下 (OR, 0.94; 95%CI, 0.92-0.95), 収縮期血圧高値 (OR, 1.17; 95%CI, 1.06-1.3) と有意な関連を認めた。この関連は重回帰分析においても同様な結果であった。【結論】本邦の腎硬化症患者において尿蛋白はeGFR低値および収縮期血圧高値と関連した。

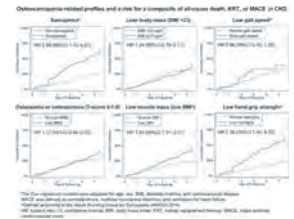
O-094

Impact of Osteosarcopenia on Mortality and CKD Progression: A Prospective Observational Cohort Study

¹Department of Nephrology, Tokyo Medical and Dental University, ²Department of Nephrology, Dokkyo Medical University

Yuta Nakano¹, Shintaro Mandai¹, Shotaro Naito¹, Tamami Fujiki¹, Yutaro Mori¹, Fumiaki Ando¹, Takayasu Mori¹, Koichiro Susa¹, Soichiro Iimori¹, Eisei Sohara¹, Tatemitsu Rai², Shinichi Uchida¹

【Background】CKD causes a loss of skeletal muscle mass and bone mass, affecting clinical outcomes.【Methods】This prospective cohort study of dialysis-independent CKD patients investigated association of sarcopenia and osteopenia with a risk for a composite of all-cause death, major adverse cardiovascular events, or KRT initiation, using Cox regression model. Sarcopenia was diagnosed with the Asian Working Group for Sarcopenia 2014 criteria.【Results】The 251 participants were categorized into only sarcopenia (8%), only osteopenia/osteoporosis (36%), their co-existence osteosarcopenia (18%), and the remaining (39%). Osteosarcopenia followed by sarcopenia was associated with a greater risk of the composite outcome (HR, 2.81; 95%CI, 1.32-5.99; P-value, 0.007). Among body compositions and physical functions, grip strength was the most predictive of the outcome (Figure).【Conclusion】Osteosarcopenia might be a therapeutic target to improve survival and kidney outcomes.



O-095

Empagliflozin in Japanese and non-Japanese Patients with Chronic Kidney Disease

¹Nagoya University, ²University of Tokyo, ³Tokai University, ⁴Boehringer Ingelheim, ⁵University of Oxford, ⁶Toranomon Hospital
Shoichi Maruyama¹, Masaomi Nangaku², Aiko Tomita³, Shinya Goto³, Natalie Staplin⁴, Jonathan Emberson⁵, Dan Massey⁵, Ryonfa Lee⁴, Colin Baigent⁴, Richard Haynes⁴, Will G Herrington⁴, Takashi Kadowaki⁶

【Background】EMPA-KIDNEY assessed the effects of empagliflozin 10 mg once daily versus matching placebo in 6609 patients with chronic kidney disease (CKD) at risk of progression. The 612 participants in Japan had, on average, higher levels of albuminuria and kidney function compared to non-Japanese participants.【Methods】Eligibility required an estimated glomerular filtration rate (eGFR) of >20<45; or >45<90 ml/minute/1.73 m² with a urinary albumin-to-creatinine ratio (uACR) of >200 mg/g. The primary outcome was a composite of kidney disease progression (end-stage kidney disease, a sustained eGFR<10 ml/minute/1.73 m², a sustained decline in estimated GFR of >40%, or renal death) or cardiovascular death. In post-hoc analyses, we compared the effect of empagliflozin in Japanese versus non-Japanese participants, including additional exploratory models assessing whether any differences in treatment effects between subgroups could result from differences in baseline characteristics.【Results】During a median of 20 years follow-up, a primary outcome occurred in 432 patients (13.1%) in the empagliflozin group and in 558 patients (16.9%) in the placebo group (hazard ratio [HR], 0.72, 95% confidence interval [95%CI] 0.64-0.82; P>0.0001). Among Japanese participants, there were 33 vs 64 outcomes (HR=0.49, 95%CI 0.32-0.75) and 399 vs 494 in non-Japanese participants (HR=0.75, 95%CI 0.66-0.86; heterogeneity p=0.06). Results were similar in an exploratory model which explicitly considered treatment interactions with diabetes status, categories of eGFR/uACR, and recruitment in Japan (heterogeneity p=0.08). Safety outcomes were broadly comparable between the two groups, and by Japanese status.【Conclusions】Empagliflozin safely reduced the risk of "kidney disease progression or cardiovascular death", including in the subset of patients from Japan.

O-096

糖尿病性腎症の腎予後予測における血清β2-ミクログロブリンの有用性

¹奈良県立医科大学腎臓内科学, ²大和高田市立病院腎臓内科, ³奈良県西和医療センター腎臓内科, ⁴奈良県総合医療センター腎臓内科
上村 貴之¹, 西本 雅俊¹, 江里口 雅裕¹, 玉城 裕行¹, 田崎 光¹, 古山 理莉¹, 深田 文裕², 孤杉 公啓¹, 森本 勝彦³, 松井 勝⁴, 鮫島 謙一¹, 鶴屋 和彦¹

【目的・方法】血清β2-Microglobulin (MG) と腎予後の関連について、1981年から2014年までに当院で腎生検により糖尿病性腎症と診断された症例を対象に後方視的縦断研究を行った。予測変数を腎生検時の対数変換した血清β2-MG、結果変数を末期腎臓病の発症として多変量Cox回帰分析を行い、患者背景、腎機能や尿蛋白量、腎組織所見など既知の危険因子で補正した。また全死亡を競合イベントとして競合リスク回帰分析を行った。さらに血清β2-MGが腎予後予測能を改善するか検討した。【結果】408例中、中央値6.7年の観察期間中に99例が末期腎臓病を発生し、血清β2-MGの上昇は末期腎臓病の発症と有意に関連した (単位増加あたりのハザード比: 3.58 [1.80, 7.14])。サブハザード比: 2.76 [1.17, 6.51])。サブグループ解析で腎生検時の腎機能による効果修飾を認めなかった (P for interaction = 0.56)。また血清β2-MGを既知の危険因子に加えると10年以内の末期腎臓病の発症予測能を有意に改善した (NRI: 0.389 [0.166, 0.611], IDI: 0.025 [0.001, 0.049])。【結論】糖尿病性腎症において血清β2-MGは腎予後予測に有用である。

O-097

D-アスパラギンは糸球体ろ過量測定に理想的な内因性分子である

¹医薬基盤・健康・栄養研究所, ²大阪大学泌尿器科, ³関西メディカル病院, ⁴大阪大学腎臓内科
木村 友則¹, 谷口 歩², 今村 亮一², 高原 史郎³, 堀尾 勝³, 酒井 晋介⁴, 猪阪 善隆⁴

【背景】糸球体ろ過量 (GFR) の評価に理想的な内因性分子は未同定である。最近、D-アミノ酸の一種である D-セリンが、GFR 評価に有用であることが判明した。我々は他の D-アミノ酸が GFR 評価に有用か検討した。【方法】イヌリンクリアランスにより GFR を評価した腎移植関連患者 210 人の血液、尿の D-アミノ酸を測定した。D-アミノ酸濃度と GFR との関係は多変量解析で検討した。イヌリンを標準物質とした尿排泄率 (FE) を同定した分子について評価し、GFR 評価において理想的な排泄率である 100% との差をバイアスとして検出した。同定した分子のクリアランスと GFR との傾きバイアスはデミング回帰分析で算出した。【結果】D-アスパラギン (D-Asn) が GFR 評価の候補分子として同定された。D-Asn の排泄率は 98.7% であり、GFR マーカーのクレアチニン (147.9%) や D-セリン (84.8%) に比して有意にバイアスが小さかった。D-Asn クリアランスの GFR に対する傾きバイアスは -7.8% であり、クレアチニン (-34.5%) や D-セリン (21.2%) のクリアランスに比して有意に小さかった。【結論】D-Asn の腎臓における動態はイヌリンに酷似していることが判明した。D-Asn は GFR 評価の理想的な分子であり、補正を必要とせず直接、GFR を評価できる。

O-098

NBL1 は IgA 腎症において腎機能の低下、及び尿細管間質の障害に関連する

¹日本大学医学部内科学系腎臓高血圧内分泌内科学分野, ²ハーバード大学医学部ジョスリン糖尿病センター
小林 洋輝¹, 村田 悠輔¹, 佐竹 栄一郎², 阿部 雅紀¹

【目的】我々は先行研究で糖尿病性腎症 (DN) 患者において将来の ESKD 発症を予測するバイオマーカーとして Neuroblastoma suppressor of tumorigenicity 1 (NBL1) を同定した。本研究では NBL1 が IgA 腎症においても腎機能の低下、及び腎組織障害を予測するバイオマーカーとして有用であるかを明らかにすることを目的とする。【方法】日本大学医学部附属板橋橋院の IgA 腎症患者 (計 109 人) について腎生検時の血清中 NBL1 を測定し、各種臨床項目、MEST score で評価した腎組織障害の程度と血中 NBL1 の関係をスピアマンの相関解析とロジスティック回帰分析で検討した。【結果】血中 NBL1 は IgA 腎症の早期の段階から健常人と比較して高値を認めた (健常人 3699 pg/ml vs 早期 IgA 腎症 6675 pg/ml)。さらにロジスティック回帰分析では MEST score で評価した尿細管間質の障害に対して血中 NBL1 が独立した予測因子であった (T0 vs T1+T2: Odds Ratio = 5.1, P = 0.0010)。また、スピアマンの相関解析では血中 NBL1 と eGFR slope に有意な相関関係を認めた (r = -0.32, P = 0.0052)。【結論】DN だけでなく、IgA 腎症においても NBL1 が腎機能の低下、尿細管間質の障害に関連することが示唆された。

O-099

腎生検組織標本上の糸球体硬化率は SGLT-2 阻害薬開始後の初期 GFR 減少と相関する

¹東京慈恵会医科大学附属柏病院腎臓・高血圧内科, ²東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科, ³東京慈恵会医科大学附属葛飾医療センター腎臓・高血圧内科, ⁴東京慈恵会医科大学附属第三病院腎臓・高血圧内科, ⁵川口市立医療センター腎臓内科
清水 昭博¹, 春原 浩太郎¹, 岡部 匡裕¹, 横手 伸也³, 松本 啓², 上田 裕之², 佐々木 峻也⁵, 坪井 伸夫², 池田 雅人¹, 横尾 隆²

【背景】SGLT-2 阻害薬開始後初期 GFR 減少は治療反応性と関連する重要な所見である。本研究では、腎生検病理所見と SGLT-2 阻害薬開始後初期 GFR 減少との関連を検討した。【方法】dapagliflozin (DPZ) 開始前 5 年以内に腎生検が実施された非糖尿病性 CKD 患者を対象とした。腎病理所見及び各種糸球体計測と DPZ 開始後初期 GFR 変化率の関連を検討した。【結果】対象は 42 例 (年齢 59 歳, 男 74%, eGFR 44.1 [31.7-61.0] mL/min/1.73 m²)。腎生検から DPZ 開始 525 [232-1344] 日, DPZ 開始後初回受診 42 [28-63] 日であった。各種腎病理所見のうち糸球体硬化 (全節性硬化 + 分節性硬化) 率が初期 eGFR 変化率 (-0.54 [-6.6 + 3.8] %) と相関し (r = -0.3241, p = 0.0363)。糸球体硬化率が高いほど GFR 減少が顕著であった。その他各種糸球体計測と初期 eGFR 変化率は関連しなかった。【結論】非糖尿病性 CKD 患者において、SGLT-2 阻害薬開始後初期 GFR 減少は糸球体硬化率と相関を示し、残腎における代償性過剰濾過の関与が示唆された。

O-100

SGLT2 阻害薬開始時における eGFR dip と尿蛋白がその後の eGFR 変化量と関連する

堺市立総合医療センター
三谷 和可, 岩田 幸真, 河村 勇志, 野津 翔輝, 森本 まどか, 倭 成史

【背景】SGLT2 阻害薬 (SGLT2i) 開始時に eGFR の低下 (eGFR dip) が見られるが、その程度は症例毎に異なっている。eGFR dip とその後の eGFR 変化量 (Δ eGFR) についての報告はあまりないため、今回は CKD 患者を対象に検討した。【方法】2021 年 8 月 ~ 2022 年 8 月に当科で新規にダパグリフロジン 10 mg を開始した 126 例の内、6 か月以内にダパグリフロジンを中止もしくは他の SGLT2i に変更した 26 例、SGLT2i 開始時 (0 M)、1 か月後 (1 M)、6 か月後 (6 M) の eGFR 測定のない 40 例、0 M の尿蛋白測定のない 5 例を除外し 55 例を対象とした。0 M の尿蛋白ならびに eGFR dip (1 M の eGFR - 0 M の eGFR) をそれぞれ中央値で分け 4 群での比較とした。上記 4 群で 0 M の病態ならびに Δ eGFR (6 M の eGFR - 1 M の eGFR) の比較を行い、 Δ eGFR、eGFR dip に関連する因子について検討した。【結果】年齢 67 歳, 男性 40 例 (72.7%) であり、0 M の eGFR 33.4 (25.5-48.0) mL/min/1.73 m², 尿蛋白 0.64 (0.11-1.67) g/gCr, eGFR dip -1.16 (-2.77-0.61) mL/min/1.73 m² であり 1 M の eGFR 31.3 (23.4-45.7) mL/min/1.73 m², 6 M の eGFR 30.4 (23.0-47.4) mL/min/1.73 m² であった。尿蛋白, eGFR dip が共に少ない群で Δ eGFR は有意に大きく (p = 0.004)。 Δ eGFR には 0 M の eGFR (p = 0.025), 尿蛋白 (p = 0.003), eGFR dip (p = 0.001) がそれぞれ有意に負に相関していたが、eGFR dip に関連する因子は同定できなかった。【結論】SGLT2 阻害薬開始時の eGFR dip はその後の eGFR 変化量と関連する。

O-101

ポドサイト特異的 GC-A & p38 MAPK ダブルノックアウトマウスの腎病変における PAI-1 阻害の役割

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心不全病態制御部, 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】ポドサイト特異的ナトリウム利尿ペプチド受容体 A (GC-A) & p38 MAPK ダブルノックアウトマウスに、アルドステロンと高塩分食負荷 (B-ALDO) を行うと、著明なアルブミン尿、糸球体内のフィブリン血栓を認めることを昨年の本学術総会で報告したが、その機序については不明である。【方法】B-ALDO ダブルノックアウトマウスに、PAI-1 中和抗体を投与した。また CRISPR-Cas9 システムを用いた p38 MAPK ノックアウト & GC-A ノックアウトヒト培養ポドサイトと糸球体内皮細胞 (GE) を共培養し、PAI-1 阻害薬を投与した。【結果】PAI-1 中和抗体投与により、B-ALDO ダブルノックアウトマウスの糸球体内のフィブリン血栓は改善を認めた。また、p38 MAPK ノックアウト GC-A ノックアウト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 GE でも TGF- β の mRNA 発現量の増加を認めた。PAI-1 阻害薬投与により GE での TGF- β 上昇は抑制された。【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、その障害は PAI-1 阻害により改善する。

O-102

皮膚組織レニン・アンジオテンシン系の亢進は皮膚血管収縮を介し高血圧の進展に寄与する

¹横浜市立大学循環器・腎臓・高血圧内科学, ²香川大学薬理学
田口 慎也¹, 小豆島 健護¹, 北田 研人², 森澤 紀彦², 浦井 広道¹, 西山 成², 田村 功一¹

【背景】最近、血圧調節の新規機序として皮膚血管収縮の寄与が報告された。レニン・アンジオテンシン系 (RAS) は代表的な血圧調節機構であり、皮膚にもその存在が知られるが生理学的意義は不明である。【方法】AT1 受容体シグナル抑制因子である AT1 受容体関連タンパク (ATRAP) を、皮膚ケラチノサイト特異的に欠損するマウス (KO: K14^{Cre}ATRAP^{flx}) を作成し、アンジオテンシン II (Ang II) 誘導高血圧モデルで表現型を解析した。また、ヒト皮膚 ATRAP 発現と血圧の関連を評価した。【結果】KO 群において Ang II 誘導高血圧および心肥大の増悪を認めるとともに、皮膚での Agt, Agtr1a 発現が亢進しており組織 RAS 活性化が示唆された。これらの群間差は ARB 投与にて消失した。Ang II 投与時の循環血漿量, Na バランス, 皮膚 Na・水分量, 交感神経活性は Control 群と同等であったが、KO 群において皮膚血流量, 経皮水分蒸散量の有意な減少を認めた。血圧を含むこれらの群間差は皮膚加温刺激による皮膚血管拡張で消失した。ヒト皮膚 ATRAP 発現と血圧は有意な負の相関を認めた。【結論】皮膚組織 RAS 活性化は皮膚血管収縮を介し血圧上昇に寄与する。皮膚組織 RAS が、高血圧予防・治療法開発の新規標的となる可能性がある。

O-103

Signature Analyses for Circulating Extracellular Vesicle-Propagated MicroRNAs Reveal VEGFA as a Key Molecule for Vascular Calcification in Chronic Kidney Disease

Department of Nephrology, Tokyo Medical and Dental University

Shintaro Mandai, Takaaki Koide, Reo Kitaoka, Hisazumi Matsuki, Soichiro Suzuki, Tamami Fujiki, Fumiaki Ando, Takayasu Mori, Koichiro Susa, Soichiro Iimori, Shotaro Naito, Eisei Sohara, Tatemitsu Rai, Shinichi Uchida

[Background] CKD accelerates vascular calcification (VC) via phenotypic switching of vascular smooth muscle cells (VSMCs). We investigated the roles of circulating small extracellular vesicles (cEVs) between the kidneys and VSMCs. **[Methods and Results]** We established CKD models in rats and mice by adenine-induced tubulointerstitial fibrosis. Cultures of A10 embryonic rat VSMCs showed increased calcification and transcription of osteogenic marker genes with rat CKD serum. cEVs, but not cEV-depleted serum, accelerated calcification in VSMCs. Intraperitoneal administration of a neutral sphingomyelinase and biogenesis/release inhibitor of cEVs GW4869 inhibited thoracic aortic calcification in CKD mice under a high-phosphorus diet. GW4869 induced a recovery of calcification and osteogenic transcription. In CKD, the microRNA (miRNA) transcriptome of cEVs revealed a depletion of four miRNAs, *miR-16-5p*, *miR-17-5p*, *miR-17-92* cluster-originated *miR-17-5p/miR-20a-5p*, and *miR-106b-5p*. Their expression decreased in cEVs from CKD patients as kidney function deteriorated. Transfection of VSMCs with each miRNA-mimic mitigated calcification. *In silico* analyses revealed VEGFA as a convergent target of these miRNAs. Inhibition of VEGFA-VEGFR2 signaling with sorafenib, fruquintinib, sunitinib, or VEGFR2-targeted siRNA mitigated calcification in VSMCs. Orally administered fruquintinib for four weeks suppressed osteogenic transcription in the mouse aorta. The area under the curve of *miR-16-5p*, *miR-17-5p*, *20a-5p*, and *miR-106b-5p* for the prediction of abdominal aortic calcification was 0.7630, 0.7704, 0.7407, and 0.7704, respectively. **[Conclusions]** The miRNA transcriptomic signature of cEVs uncovered their pathologic role, devoid of the calcification-protective miRNAs targeting VEGFA signaling in CKD-driven VC. These cEV-propagated miRNAs are potential biomarkers and therapeutic targets for VC.

O-104

慢性腎臓病+心肥大モデルラットにおけるカルシウム受容体作動薬の効果

神戸大学腎臓内科

岡本 英久, 能瀬 勇馬, 藤井 秀毅, 岡本 隼樹, 渡邊 健太郎, 坂本 和雄, 河野 圭志, 後藤 俊介, 西 慎一

[目的] カルシウム受容体 (CaSR) 作動薬は、透析患者の二次性甲状腺機能亢進症に対する治療薬として用いられており、心血管イベントの減少や心肥大を抑制する可能性が報告されているが、その機序は明らかではない。今回我々は慢性腎臓病 (CKD) + 左室肥大 (LVH) モデルラットを用いて、CaSR 作動薬の心臓に対する効果を検討した。 **[方法]** CaSR 作動薬としてエテルカセチド (ET) を用いた。CKD は 5/6 腎摘、LVH は大動脈縮窄により誘導した。Sham 群、CKD 群、LVH 群、CKD+LVH 群に分け、後 3 群はさらに 2 群に分け、8 週間 vehicle か ET を投与し、その後各種パラメーターを評価した。 **[結果]** 心筋重量/体重比は CKD+LVH 群で最も高値で、ET 投与によりどの群においても低下を認めた。CKD、CKD+LVH 群では、血清 intact PTH および intact FGF23 は sham 群に比べ高値で、ET 投与により低下を認めたが、LVH 群では sham 群と比べ PTH や FGF23 の有意な上昇は認めず、ET 投与による有意な低下も認めなかった。いずれの群も ET 投与により、腎機能や血清 Ca、P 濃度の有意な変化は認めなかった。 **[結論]** CKD の有無にかかわらず CaSR 作動薬により心肥大が抑制された。CaSR 作動薬は、PTH 及び FGF23 を介さずに心肥大抑制に働く可能性が示唆された。

O-105

腎機能によるアンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬の有用性の違い

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
小笠 智美¹, 鈴木 仁¹, 梅澤 由佳子¹, 濱口 真希¹, 越田 剛生¹, 福田 裕光¹, 高原 久嗣¹, 鈴木 祐介²

[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、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) を阻害する。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) 利尿ペプチドの効果も期待される。今回、腎機能毎に、ARNI の Na 利尿と臨床的效果を検証した。 **[方法]** 塩分摂取量が一定である入院患者で、RAS 阻害薬投与患者 (RASi) から ARNI に切り替え後、尿中 Na 排泄、血圧、腎機能、尿酸値の推移を解析した。eGFR を 60 以上 (腎機能正常)、20~60、20 mL/min/1.73 m² 未満の 3 群間で検証した。 **[結果]** RASi から ARNI に切り替え後、腎機能が保たれている症例では尿中 Na 排泄が平均 27% 増加し (P<0.01)、さらなる降圧効果が認められた。eGFR<20 群では、RASi と比較し尿中 Na 排泄の増加効果は認めなかった。 **[結論]** 心不全や高血圧合併 CKD 症例では ARNI の有効性が報告されており、生理的な Na 利尿作用が期待できる。しかし、腎機能が重度に低下した症例では RASi を上回る ARNI の有用性を鑑みて投与すべきと考えられる。

O-106

原発性アルドステロン症 (PA) のミネラルコルチコイド受容体 (MR) 拮抗薬治療で腎保護に最適な eGFR の initial drop は?

1) 国際医療福祉大学三田病院腎臓・高血圧内科

結城 真広, 西本 光宏, 武村 陸, 山田 光洋, 佐藤 敦久

[背景] PA はアルドステロンの自律的過剰分泌のため (相対的) 糸球体過剰ろ過を起し、MR 拮抗薬により過剰ろ過が是正され、治療開始早期に一時的な eGFR の低下 (initial drop) を認める。Initial drop の重要性は RAS 阻害薬、SGLT2 阻害薬でも報告されている。今回 PA 治療での長期の腎保護に最も適切な MR 拮抗薬による initial drop の程度を検討した。 **[方法]** PA 102 例 (男性 51 例、年齢 56±9 歳) を対象とした。Initial drop は eGFR 低下の割合を 30 日に換算した値を用いた。 **[結果]** Initial drop が 7-15% の群は initial drop 後の eGFR が有意に改善した。また 7% 未満、15% 以上の群ではその後 eGFR は有意に悪化した。各群の eGFR の initial drop 後の eGFR の低下率は 7-15% 群が最も小さく initial drop の程度がその後の腎機能の推移に強く関与することが示された。 **[考察]** PA の内科的治療において、長期の最適な腎保護効果を得るために initial drop を 7-15% 程度にセッティングする必要がある。

O-107

高血圧緊急症に対する RAS 阻害薬の早期投与が腎予後に与える影響

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聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院救急医学遠藤 慶太¹, 原 裕樹¹, 三宅 晃弘¹, 平井 太郎¹, 高野 敬佑¹, 吉野 かねで¹, 坂井 正弘¹, 北村 浩一¹, 伊藤 慎介¹, 林 晃一², 鈴木 利彦¹

[目的] 高血圧緊急症は迅速な血圧管理を要するが、RAS 系が亢進しているにも関わらずいかなるタイミングで RAS 阻害薬を開始すべきかについて検討した報告はない。今回、高血圧緊急症に対する RAS 阻害薬開始のタイミングと腎予後について評価した。 **[方法]** 2012 年 4 月から 2020 年 8 月において、来院時血圧 180/110 mmHg 以上、かつ臓器障害を伴う高血圧緊急症で当院に入院した 49 例の患者の入院時の特徴と、RAS 阻害薬の開始日、2 年間の腎長期予後を後方視的に検討した。 **[結果]** 入院時の腎機能は eGFR 33±3.3 mL/min/1.73 m² であり、2 年後は 48±5.2 mL/min/1.73 m² であった。RAS 阻害薬は退院時まで 37 例 (75.5%) に投与され、投与日は入院から中央値 2 (1.0-5.5) 日であった。RAS 阻害薬を入院から 5 日目 (中央値 1 (0-2) 日) までに投与した早期投与群 (平均 eGFR 33.8±4.0 mL/min/1.73 m²) は、入院 6 日以降 (中央値 11 (7-12) 日) に投与した通常投与群 (平均 eGFR 39.2±9.3 mL/min/1.73 m²) に比べ、2 年間の eGFR の推移は有意に改善していた (+3.84 vs. +0.96 mL/min/1.73 m²/年, p=0.047)。 **[結論]** 高血圧緊急症において、早期の RAS 阻害薬の投与が長期的な腎予後の改善を促進させる可能性がある。

O-108

高レニン性高血圧緊急症における直接的レニン阻害薬の有用性の後ろ向き検討

帝京大学腎臓内科

上野 雅樹, 藤井 航, 安川 穂, 浅川 信一郎, 奈倉 倫人, 藤垣 嘉秀, 柴田 茂

[背景・目的] 高血圧緊急症における 1 か月以内の再入院率は約 20% と高率であり、急性期のみならず亜急性期~慢性期の管理の重要性が報告されている。本研究では高レニン性高血圧緊急症の長期管理における直接的レニン阻害薬 (DRI) の意義について検討を行った。 **[方法]** 2010 年から 2022 年までに腎障害を伴う高血圧緊急症にて当院に入院し、血圧管理ならびに血漿レニン活性 (PRA) 上昇に対して DRI を併用した 20 症例を対象に、臨床データを後ろ向きに解析した。 **[結果]** 平均年齢は 46 歳、入院時血圧の平均値は 226/140 mmHg、血清 Cr は 5.98 mg/dL であった。全例で急性期管理に Ca 拮抗薬が使用され、うち 14 例が静脈内投与であった。DRI は中央値で入院 9 日後に開始され、PRA は開始前後で有意に低下していた (中央値、DRI 導入前 25.0 ng/ml・hr、導入後 1.2 ng/ml・hr; P<0.001)。4 週の評価では 5 例が血液透析を施行、残り 15 例の平均血清 Cr は 4.28 mg/dL であった。6 か月以上の長期フォローが可能であった 11 例では、期間中央値 230 日での平均血圧は 139/88 mmHg、血清 Cr 3.29 mg/dL、うち RA 系が評価されていた 7 例の PRA 中央値は 0.8 ng/ml・hr とコントロールされていた。 **[結論]** PRA を指標とした DRI の投与は高レニン性高血圧緊急症の長期管理への有用性が期待される。

O-109

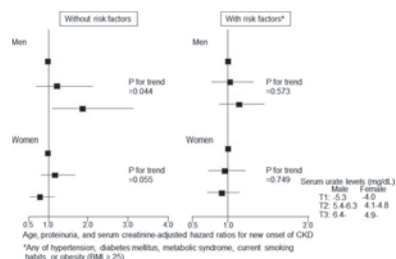
アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬がサイアザイド系利尿薬と比較してパラメータに与える影響
慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科
満野 竜ノ介, 内山 清貴, 中山 堯振, 神田 武志, 伊藤 裕

【背景・目的】降圧薬としてアンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬 (ARNI) が承認されたが、同じくレニンアンジオテンシン系 (RAS) 阻害薬と利尿作用のある薬剤の併用・合剤としてはサイアザイド系利尿薬 (TZD) が使用されており、ネプリライシン阻害薬と TZD の効果を比較検討した報告はない。【方法】当科の高血圧患者で、2020年8月から2022年6月までの間、RAS 阻害薬から ARNI に変更された患者群 (n=31) と RAS 阻害薬に加え TZD を併用された患者群 (n=39) において、薬剤変更時と6カ月以内の再診外来時の eGFR、収縮期・拡張期血圧、体重、血清ナトリウム (Na) 値、血清カリウム (K) 値、血清尿酸 (UA) 値、血清トリグリセリド (TG) 値を中心としたパラメータの変化を、年齢、性別、体重およびそれぞれのベースライン値を固定効果とした線形混合モデルで比較した。【結果】血圧、体重および血清 K 値では両群で有意な差がないものの、両群共に有意な降圧効果が得られた。ARNI 群と比較した TZD 群では、eGFR および血清 Na 値の有意な低下 (共に P=0.02)、血清 UA 値、血清 TG 値の有意な上昇 (それぞれ P<0.001, P=0.04) を認めた。【結語】ネプリライシン阻害薬は TZD の併用と比較して腎機能の低下など各種パラメータの変化を来すことなく、同等の降圧作用が得られた。

O-110

リスク因子非保有者の血清尿酸の CKD 新規発症リスクと性差
岩手医科大学医学部腎血管高血圧内科
田中 文隆, 菊池 調, 旭 浩一

【背景】血清尿酸 (UA) と予後とは、併存するリスク因子 (RF) が関連するとされる。一方、RF 非保有者での UA と CKD 新規発症リスクとの関連は明らかにされていない。【方法】2011-20 年度に実施された「東日本大震災被災者支援を目的としたコホート研究」参加者のうち、CKD (eGFR<60 ml/min/1.73 m²) と心血管病および痛風の既往のない中高年 (7118 例) を対象とし、性別および RF (高血圧、糖尿病、メタボリック症候群、喫煙、肥満) の有無別に、初年度の UA3 分位と CKD 新規発症リスクとの関連について縦断解析を行った (平均観察期間 6.6 年)。【結果】RF 非保有者の男性で、UA 最高3分位の群で CKD 発症の調整ハザードが有意に上昇した。UA カテゴリと CKD 発症リスクとの関連について男女間に有意な交互作用が認められた (P=0.046)。【結論】RF 非保有者の男性で、高 UA はトリガーとして CKD 発症リスクとなり、その関連は女性と異なる。



O-111

治療中の高血圧患者において、中心脈圧は心血管イベントの、上腕血圧は腎イベントの予見に優れる
1国際医療福祉大学, 2埼玉医科大学, 3自治医科大学
竹中 恒夫1, 大野 洋一2, 鈴木 洋通2, 江口 和夫3, 宮下 洋3, 島田 和幸3

【目的】中心脈圧は上腕血圧に比べて、より強く心血管イベントと関連している。反射波は上行大動脈に比べて腹部大動脈に、より早く到達する。中心脈圧 (cPP) と腎イベントとの関連は、心血管イベントの場合と異なる可能性がある。【方法】上記を検討するため、ABC-J 研究の結果についてサブ解析を行った。対象は 3434 名の治療中の高血圧患者で、平均の観察期間は 4.7 年であった。上腕脈圧 (bPP) と cPP の心血管イベントや腎イベントへの関与を Cox regression を用いて解析した。【結果】観察期間中に 63 件の心血管イベントと 34 件の腎イベントが見られた。Cox regression は、性別 (p<0.001)、身長 (p<0.05)、心筋梗塞や脳血管障害の既往 (p<0.001)、cPP (p<0.05) と降圧薬 (p<0.05) が有意に心血管イベントに寄与している事を示した。対照的に、観察開始時の血清クレアチニン (p<0.001) と bPP (p<0.05) が有意に腎イベントと関連していた。【結論と考察】今回の結果は、cPP が心血管イベントを、bPP が腎イベントを予見する事を示唆した。これらの結果は、冠状動脈や頸動脈は上行大動脈や大動脈弓から血流を得ているが、腎動脈は腹部大動脈に開口しているという解剖学的な差異に基づく可能性が考えられた。

O-112

慢性腎臓病発症に対する高血圧と糖尿病の複合効果
1東北大学東北メディカル/メガバンク機構, 2東北医科薬科大学, 3帝京大学, 4東北 hypertension 管理協会
遠山 真弥1, 佐藤 倫広2, 村上 任尚2, 橋本 英明1, 中山 晋吾2, 小原 拓1, 中谷 直樹1, 森 建文2, 大久保 孝義3, 今井 潤4, 寶澤 篤1, 日時 弘仁2

【目的】高血圧と糖尿病は主要な CKD 発症要因であり高率に合併する。本研究では大規模健診データを使用し、CKD 発症に対する両者の複合効果を検討した。【方法】株式会社 JMDC が保有する健診データを使用し、心血管病と CKD 既往のない 60 歳未満の 1,297,341 名 (平均年齢 41.4 歳、男性 60.1%) を対象とした。ベースラインの降圧薬使用および血糖指標により患者を層別化し、各群の血圧と CKD 発症リスクとの関連を Cox モデルで算出した。【結果】追跡期間 3.0 年で、80,187 例の CKD 発症が認められた。降圧未治療群 (n=1,230,065) における収縮期血圧 15 mmHg (=1 標準偏差) 高値毎の CKD 発症調整ハザード比は、血糖正常群で 1.08 (1.07-1.09) であったが、境界型群では 1.12 (1.10-1.13)、糖尿病群では 1.15 (1.12-1.18) と血糖状態の悪化に伴い高値を示した (血糖正常群 vs 糖尿病群の交互作用 P<0.0001)。降圧治療群 (n=67,276) においては血糖正常群で 1.11 (1.07-1.16)、境界型群で 1.11 (1.07-1.16)、糖尿病群で 1.17 (1.12-1.22) であり、有意な交互作用は認められなかった。【結論】特に降圧未治療群において、血圧高値と糖尿病は CKD 発症リスクを相乗的に上昇させる可能性がある。

O-113

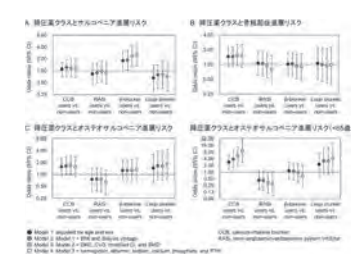
心不全を合併した CKD 患者に対するトルバプタンの治療効果予測因子としての尿中 cyclic AMP/血漿 AVP 比の意義
富山大学第二内科
掛下 幸太, 小池 勤, 今村 輝彦, 近 聡子, 横山 真伍, 有澤 悠, 藤岡 勇人, 山崎 秀憲, 絹川 弘一郎

【背景】心不全を合併した慢性腎臓病 (CKD) 患者に対するトルバプタン (TLV) の反応性を予測する指標は十分には確立していない。尿中 cyclic AMP/血漿アンピプレシン (AVP) 比は、AVP 刺激に対する集合管の残存機能を示し、TLV への反応性を予測できる可能性がある。【方法】ループ利尿薬内服下でも心不全を合併した CKD 患者 30 名 (年齢中央値 75 歳、eGFR 中央値 14.4 mL/min/1.73 m²) を対象とした。TLV の持続的な効果を評価するため、ベースラインよりも治療 7 日目に尿量が増加した場合を TLV 反応性ありと定義し、TLV 反応性の予測因子としての尿中 cyclic AMP/血漿 AVP 比の有用性を検討した。【成績】対象患者のうち 17 名に TLV 反応性を認めた。尿中 cyclic AMP/血漿 AVP 比は 0.25 から 4.01 の間に分布し中央値 1.90 であった。TLV 反応性を目的変数としたロジスティック回帰分析では、尿中 cyclic AMP/血漿 AVP 比は臨床的な交絡因子による調整後も TLV 反応性を予測する有意な因子であった。TLV 反応性を指標とした尿中 cyclic AMP/血漿 AVP 比の ROC 曲線では、AUC は 0.79 (カットオフ値 1.24 で感度 1.0、特異度 0.62) であった。【結論】心不全を合併した CKD 患者において、尿中 cyclic AMP/血漿 AVP 比は TLV の持続的な効果を予測する有用な因子であることが示唆された。

O-114

降圧薬クラスの筋量・骨密度の経年変化への影響: 血液透析患者の後方視的コホート研究
1秀和総合病院腎臓内科, 2東京医科歯科大学腎臓内科
橋本 博子1, 萬代 新太郎2, 志熊 聡美1, 木村 萌恵1, 星野 幹1, 太田 潤1, 當間 勇人1, 坂口 祐希1, 木村 麻衣1, 内田 信一2

【背景】サルコペニアと骨粗鬆症は透析患者の重大な合併症だがリスク因子は十分に分かっていない。【方法】H30年8月~R1年8月に二重エネルギー X 線吸収法で骨密度を測定した血液透析患者 291 人を 1 年間追跡し、T-score 低下 (<0/年) および骨格筋量 (modified creatinine index) の低下 (<0%/年) に関連する因子を logistic 回帰分析で解析した。【結果】年齢中央値は 66 歳。筋量低下には β 遮断薬が [調整オッズ比 (OR), 2.5; 図 A]、骨密度低下には Ca 拮抗薬が各々関連した (OR, 1.5) (図 B)。両者の低下には (図 C)、Ca 拮抗薬がリスク増加に、RAS 阻害薬が特に非高齢者でリスク低下に関連した。【結語】β 遮断薬と Ca 拮抗薬は各々筋量、骨密度の低下リスクに関連し、RAS 阻害薬は両リスクを軽減し得る。



O-115

小児 IgA 腎症における蛋白尿寛解、再燃因子の検討

¹和歌山県立医科大学小児科, ²琉球大学小児科, ³兵庫県立こども病院腎臓内科, ⁴神戸大学小児科, ⁵愛仁会高槻病院臨床研究センター
田中 亮二¹, 向山 弘展¹, 田中 侑¹, 鳥袋 渡², 貝藤 裕史³, 田中 亮二³, 野津 寛大⁴, 飯島 一誠⁴, 吉川 徳茂⁵, 中西 浩一²

【背景】蛋白尿寛解 (PR) は, IgA 腎症 (IgAN) の最重要腎予後予測因子である。本研究では, 小児 IgAN における PR, 再燃関与因子を明らかにする。【方法】1977年~2013年に登録された小児 IgAN 538人での PR 309名 (57.4%) と非 PR 229名の臨床病理学的差異を検討した。【結果】PR の関連要因は, 腎生検時の臨床・病理学的重症度に関係なく, 生検時期が積極的治療の開始された 1990 年以前であるか否かであった (ハザード比 0.54, $p=0.01$)。PR の腎生存率は, 非 PR に比べ高く ($p<0.001$), 16 年で 97.0% であった。PR 群での腎不全進行例は全例蛋白尿再燃を認め, PR 309 例での蛋白尿再燃因子の検討では, 発症年齢 (ハザード比 1.13, $p=0.004$), PR 後血尿有無 (ハザード比 1.99, $p=0.008$) が関連した。また再燃例の腎生存率は非再燃例に比べ低く ($p=0.009$), 16 年で 91.7% であった。【考察・結論】本邦小児 IgAN は学校検診で病初期に発見されるため, 重症度に応じた適切な治療を受ければ, 生検時の臨床・病理学的重症度に関係なく PR が得られる。腎予後には PR だけでなく PR 維持も重要で, 血尿のない PR 例は数年の経過観察が必要で, 血尿持続例は更に長期の慎重な経過観察が必要である。

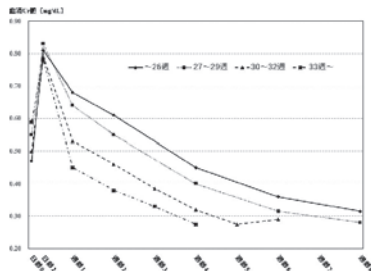
O-116

早産児における出生後の血清 Cr 値の推移

琉球大学小児科

鳥袋 渡, 仲田 昌吾, 金城 紀子, 中西 浩一

【背景・目的】早産児における出生後血清 Cr 値の推移の報告は少ないため, 検討した。【対象・方法】対象は 2012 年 3 月~2022 年 10 月に当院 NICU で加療した早産児で, 入院中死亡, MM/MD 双胎, 胎胎, 染色体/遺伝子異常, 重症臓器障害, 髄膜炎, PDA に対するインドメタシン使用, データ不十分例は除外した。在胎 26 週以下 (a 群), 27~29 週 (b 群), 30~32 週 (c 群), 33 週以上 (d 群) の 4 群で, 血清 Cr 値の推移につき診療録を用いて後方視的に検討した。【結果】対象は a/b/c/d 群が 15/21/100/297 例。血清 Cr 値の推移を图示した。週齢 1 (日齢 7) 以降で在胎週数と血清 Cr 値が負の相関を示した。【考察】新生児の腎機能は成長過程にあり, 早産ほど出生後の血清 Cr 値は高値となるが, 出生直後は母体の腎機能の影響を受けるため, 児の腎機能とは相関しない可能性があり, 週齢 1 以降でなければ血清 Cr 値による腎機能評価はできない。



O-117

小児特発性ネフローゼ症候群の初発患者における血圧の推移

兵庫県立こども病院腎臓内科

矢谷 和也, 貝藤 裕史, 北角 英晶, 稲熊 洋祐, 田中 亮二, 飯島 一誠

【背景】小児特発性ネフローゼ症候群 (以下 NS) は血圧が変動し得る病態と考えられるが, その推移や転帰を検討したものはほとんどない。【対象と方法】対象は 2016 年 8 月から 2022 年 10 月に当院で初期治療を開始した初発ステロイド感受性 NS の 31 例である。入院中および退院後外来で測定した血圧を抽出し, 後方視的に検討した。高血圧は, 米国小児高血圧ガイドラインの基準で収縮期血圧が年齢・性別基準の 95%ile 以上と定義した。【結果】男女比は 22:9 で, 年齢, 入院時 Cre-eGFR, ステロイド治療開始から寛解までの期間, 治療開始から退院までの期間は中央値でそれぞれ 4 歳 (1~13 歳), 114 ml/min/1.73 m² (72~214 ml/min/1.73 m²), 11 日 (9~19 日), 23 日 (19~27 日) であった。入院中に 19 例 (61%) で高血圧を認め, うち 14 例で一時的に降圧薬が投与されていたが, 全例がステロイド終了後に正常血圧となった。初めて高血圧を呈した日の中央値は 5 日 (1~21 日) で, 3 日以内の早期に認めたものが 6 例みられた。多変量解析で, 入院時 CTR>50% が 3 日以内に血圧が上昇する有意なリスク因子であった。【考察】小児特発性 NS でみられる高血圧は一過性だが, その頻度は少なくなく, ステロイド治療だけが要因ではない, 有効循環血漿量の増加が疑われる症例では, 発症早期から血圧を慎重に観察するべきである。

O-118

小児単腎例の臨床的検討

大阪市立総合医療センター小児総合診療科

藤丸 季可, 藤井 隆大, 久富 隆太郎

【緒言】先天性単腎症や小児期に単腎となった例において, 診断契機, 腎外合併症, 腎予後などを後方視的に検討した。【対象】2022 年度に当科で診療した小児単腎 82 例を対象とした。【結果】男 30 例, 女 52 例。年齢の中央値は 7.2 (0.6~20.8) 歳。右単腎 43 例, 左単腎 39 例。家族歴を 4 家系に認めた。診断は胎児超音波検査 40 例 (49%), 出生時超音波検査 22 例, 尿路感染症 (UTI) 時 5 例, 腹痛精査時 3 例, 他の疾病時偶発的 4 例, 健診 3 例, 腎梗塞 2 例, 外傷 2 例, 腎摘出 1 例であった。出生体重 2500 g 未満は 18 例 (22%) であった。腎外合併症は, 先天性心疾患 9 例, 鎖肛 5 例, HDR 症候群 2 例, Wunderlich 症候群 2 例であった。羊水過少を合併した 2 例は, 水腎症や UTI はなかったが, 残存腎の代償性肥大を認めず, 小児期早期 (4 か月時, 1 歳 9 か月時) に腹膜透析導入となり, 成長後に腎移植を行った。高度水腎症を合併した 2 例は外科的介入を行った。CKDG2 を 6 例, CKDG3 を 1 例に認めている。【まとめ】単腎に羊水過少を認めた場合は, 残存腎も異・低形成と考え, 出生時から腎代替療法を見据えた治療計画の立案が必要であると考えられた。また, 単腎例は多彩な腎外合併症を有している場合があり, 尿路系以外も精査が必要である。

O-119

乳児期有熱性尿路感染症における罹患感受性因子としての腸内細菌叢の乱れ

¹大阪旭こども病院, ²関西医科大学小児科

浦上 智加¹, 山内 壮作², 辻 章志², 赤川 翔平², 加藤 正吾², 金子 一成²

【背景】乳児の有熱性尿路感染症 (fUTI) は頻度の高い疾患であるが, 罹患感受性因子については不明な点が多い。fUTI は多くが大腸菌等の腸内細菌の上行性感染と考えられるため, 腸内細菌叢の乱れ (dysbiosis) が fUTI の罹患感受性因子となる可能性があるが詳細な検討はない。【目的】「乳児期の dysbiosis は fUTI の罹患感受性因子である」という仮説を検証する。【方法】生後 3~11 か月の初発の fUTI の乳児 (年齢中央値 5 か月, 25 例) が便培養で大腸菌検出を患者群 (fUTI 群) として, 初回の抗菌薬投与前の便を採取した。比較対照として, fUTI を認めない同年代の健康乳児 11 例 (対照群: 7 か月) の便も採取した。これらの対象の便検体から DNA を抽出し, 次世代シーケンサーを用いて細菌特異的な 16S rRNA 遺伝子を解析し, 腸内細菌叢の多様性や構成菌目を 2 群間で比較した。【結果】 α 多様性 (Shannon 指数) は, 対照群 (中央値 3.6) よりも fUTI 群 (2.9) が有意に低かった ($p=0.018$)。 β 多様性も fUTI 群と対照群は異なるクラスターを形成した ($p=0.004$)。また fUTI 群 (9.0%) は対照群 (3.0%) よりも腸内細菌叢に占める大腸菌の割合が有意に多かった ($p=0.0065$)。【結語】fUTI を発症した乳児は腸内細菌叢に占める大腸菌の割合が多く, dysbiosis をきたしていることから, 乳児期の dysbiosis は fUTI の罹患感受性因子であると思われる。

O-120

CUBN 異常症の遺伝学的特徴と臨床像

神戸大学小児科

榊原 葉々, 市川 裕太, 田中 悠, 鈴木 諒太, 北角 英晶, 上田 知佳, 近藤 淳, 岡田 絵里, 堀之内 智子, 野津 寛大

【緒言】CUBN は近位尿管および小腸においてアルブミンや低分子蛋白の再吸収に関わる Cubilin をコードし, 常染色体潜性の蛋白尿を伴う VitB12 吸収不良症候群の原因遺伝子として知られる。最近欧州の蛋白尿患者のコホートにおける研究から, CUBN の C 末端 variant は, 腎外症状を有さず, 腎不全をきたさない良性的蛋白尿症の原因であることが報告された。【方法】当院のパネル解析で両アレルに CUBN variant が同定され, 少なくとも 1 方が C 末端 variant であった 21 家系 27 例について, 臨床像と遺伝学的特徴を検討した。【結果】遺伝子診断時年齢の中央値 7 歳, 低 Alb 血症を認めた症例はなく, Cr-eGFR の中央値は 109 ml/min/1.73 m² で, 蛋白尿の中央値は 0.73 g/gCr であった。全て検尿異常が発見契機で, 22 例は RAS 阻害薬投与歴があったが, 尿蛋白の減少を認めなかった。腎生検が実施された 22 例は, 20 例が微小糸球体変化, 2 例がメサンギウム増殖性腎炎であった。電顕像では 5 例で非薄基底膜, 7 例で足突起消失を認めた。c.5291G>A は 7 家系で, c.4855+2C>G, c.5733+1G>T, c.5806_07delinsAA は 3 家系で検出された。【考察】既報同様, 腎機能障害はなく RAS 阻害薬が無効であった。一方病理像で非薄基底膜などの軽度異常を認める症例があることや, 日本人特有の hotspot variant が存在することが初めて明らかになった。

O-121

Podocalyxin 異常に伴う腎炎発症機序の検討

¹神戸大学小児科, ²大阪市立総合医療センター, ³福島県立医科大学, ⁴藤田医科大学ばんだね病院
北角 英晶¹, 榊原 菜々¹, 市川 裕太¹, 田中 悠¹, 上田 知佳¹, 近藤 淳¹, 鈴木 諒太¹, 岡田 絵里¹, 堀之内 智子¹, 藤丸 季可², 前田 亮³, 稲熊 大城⁴, 野津 寛大¹

【緒言】 podocyte 構成蛋白である Podocalyxin をコードする PODXL の異常は、非常に稀な常染色体潜性の先天性ネフローゼ症候群 (NS) や常染色体顕性の巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS) を発症するが、その機序は不明な部分も多い。【方法】単一遺伝子異常による podocytopeny が疑われた症例に、次世代シーケンサーによるパネル解析を行い、PODXL 異常が同定された症例を検討した。【結果】症例 1: 7 か月女児、乳児 NS、8 か月で末期腎不全 (ESKD)。複合ヘテロ接合性 variant (c.927G>A (p.Trp309_Ala310ins112), c.1005+6T>G (p.Ala310_Cys335del)) を検出。症例 2: 2 歳男児、乳児 NS、ホモ接合性 variant (c.1051G>C (p.Ala351Pro)) を検出。症例 3: 52 歳女性、10 歳で尿異常、妊娠時に腎機能障害を指摘。父が 74 歳で ESKD。FSGS を呈し、ヘテロ接合性 variant (c.781C>T (p.Gln261*)) を検出。また症例 1, 2 で糸球体の Podocalyxin と Nephryn の蛍光免疫染色を実施し、いずれも Podocalyxin は発現したが Nephryn 発現の異常を認めた。【考察】症例 1, 2 は non-truncating 変異のため常染色体潜性、症例 3 は truncating 変異のため常染色体顕性で発症した可能性がある。また蛍光免疫染色結果から、PODXL 異常はスリット膜構造に異常をきたすことが示唆された。

O-122

当院で診断した MAFB 異常 4 例と腎症に関する考察

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神戸市立総合医療センター小児医療センター小児科, ³宮城県立こども病院腎臓内科, ⁴兵庫県立こども病院臨床遺伝科
田中 悠¹, 平田 優², 木越 隆晶³, 榊原 菜々¹, 市川 裕太¹, 北角 英晶¹, 近藤 淳¹, 堀之内 智子¹, 南 裕佳², 平本龍吾², 稲垣 徹史³, 森貞 直哉⁴, 野津 寛大¹

【緒言】MAFB 異常は常染色体顕性遺伝形式をとり、N 末端側のバリエーションで多中心性手根根骨溶解症候群 (MCTO) (OMIM: #166300) を、C 末端側のバリエーションで Duane retraction syndrome (DRS) (OMIM: #617041) を呈する。MCTO では腎症を合併することがあるが、疾患背景や発症機序は不明である。【症例】当科では 4 例を MAFB 異常による MCTO と診断した。診断契機は先天性ネフローゼ症候群 (CNS) が 1 例、ネフローゼ症候群が 1 例、持続性蛋白尿が 1 例、骨病変が 1 例であった。遺伝学的検査では 2 例に c.212C>T, p.(Pro71Leu), 各 1 例に c.188C>A, p.(Pro63Gln), c.188C>G, p.(Pro63Arg) のヘテロ接合性 missense 変異を認めた。全例に骨溶解像がみられ、腎症を呈した 3 例は末期腎不全 (ESKD) となった。【考察】全例が N 末端側の missense 変異であった。蛋白尿から ESKD に至るまで幅広い腎表現型を認めたが、遺伝型と関連はみられなかった。また、1 例は CNS で発症した初めての症例であった。【結論】MCTO は極めて稀な疾患であるが重症例が多く、症例の蓄積により病態解明が進むことが期待される。

O-123

WT1 Zinc finger 4 変異のポドサイト制御機能解析

¹東京医科歯科大学小児科, ²東京医科歯科大学腎臓内科
金森 透¹, 宇田川 智宏¹, 村越 未希¹, 奥津 美夏¹, 森 崇寧², 蘇原 映誠², 内田 信一²

【背景】Wilms' tumor suppressor gene1 (WT1) は泌尿器系の発生や性の分化に関与する。WT1 の Zinc finger domain 領域 (ZF) 2 または 3 の変異は Denys-Drash 症候群を WT1 の Intron 9 の変異は Frasier 症候群を呈する。近年 WT1 ZF4 の変異が 46 XX DSD を呈した報告があるが腎症との関連の報告はない。我々は学校検尿で蛋白尿を指摘され 20 歳で末期腎不全となり WT1 R495Q 変異を検出した FSGS 男性例を経験し本変異と腎症の関連を解析した。【方法】本患者と WT1 変異のない疾患対照患者の腎切片を免疫蛍光染色により WT1 および他のポドサイト蛋白発現を評価した。さらに HEK293T 細胞に野生型または変異型の WT1 を強制発現させ WT1 に制御される遺伝子群の messenger RNA 発現レベルを定量 PCR で評価した。【結果】免疫蛍光染色では疾患対象患者において WT1 はポドサイトの細胞質内に局在したが本患者では細胞質と核に局在した。また本患者では対象患者と比較しネフリンの発現が低下し非連続的に染色された。また基底膜上に線状に発現したポドシンが本患者では顆粒状に染色された。WT1 により発現誘導される NPHS1 の mRNA 発現量は野生株に比べ WT1 R495Q で 0.4 倍に低下した。【結論】WT1 R495Q 変異が WT1 蛋白質の局在に変化を与え NPHS1, 2 の発現を低下させた。本報告は WT1 ZF4 における点突然変異と FSGS の関連を示した初の報告である。

O-124

PKD1/TSC2 隣接遺伝子症候群の診断と治療

¹順天堂大学泌尿器科, ²順天堂大学練馬病院泌尿器科, ³順天堂大学難治性疾患診断・治療学
河野 春奈¹, 武藤 智², 高野 等寛³, 江口 英孝³, 岡崎 康司³, 堀江 重郎¹

【背景】ADPKD の原因遺伝子である PKD1 と、結節性硬化症 (TSC) の原因遺伝子である TSC2 は隣り合う遺伝子であり、隣接部に遺伝子の欠失が起こると両方の症状を呈する隣接遺伝子症候群となる。PKD1/TSC2 隣接遺伝子症候群 (PKD1/TSC2 CGS) はその症例の少なから実態が分かっておらず、治療についての報告はほとんどないため、自施設の PKD1/TSC2 CGS 患者について解析を行った。【方法】自施設の ADPKD, TSC 患者リストから、PKD1/TSC2 CGS と臨床的に診断された患者を抽出し、MLPA 法にて遺伝子検査を行った。またその臨床情報を後ろ向きに診療録より抽出した。【結果】全 948 例のうち、6 例が臨床的に PKD1/TSC2 CGS と考えられ、MLPA 法にて PKD1, TSC2 にまたがる欠失をみとめた。2 例が胎児期に診断された小児症例で、4 例は成人例であった。TSC の合併症であるリンパ管筋腫症、腎血管脂肪腫に対しエベロリムス治療を行っている成人例 2 例において、ADPKD による腎機能低下を認めトルバプタン治療が導入された。併用に大きな副作用を認めず安全性には問題がなかった。【考察】PKD1/TSC2 CGS において本研究では TSC 症状が優位であった。ADPKD, TSC 共に治療薬がある現在、適切に PKD1/TSC2 CGS を診断し、個々の症状に対して合併症の精査、治療を行っていくことが必要である。

O-125

IFT140 のヘテロ接合性変異は家族歴のない成人多発性腎嚢胞の一因である

東京医科歯科大学腎臓内科

藤丸 拓也, 森 崇寧, 蘇原 映誠, 千賀 宗子, 萬代 新太郎, 藤木 珠美, 森 雄太郎, 安藤 史顕, 須佐 紘一郎, 飯盛 聡一郎, 内藤 省太郎, 内田 信一

【背景】IFT140 は常染色体潜性遺伝で短肋骨胸郭異形成を呈する Mainzer-Saldino 症候群の原因遺伝子である。このヘテロ接合性変異が近年、多発性腎嚢胞の原因となることが報告された。我々は家族歴のない多発性腎嚢胞患者を対象に IFT140 の病的バリエーションの有無を検証した。【方法】家族歴のない成人多発性腎嚢胞患者 154 名を対象に IFT140 を含む腎嚢胞パネル遺伝子解析を行った。【結果】既知の責任遺伝子群に明らかな病的バリエーションを認めなかった 62 名中 6 名 (9.6%) に IFT140 の病的変異をヘテロ接合性に認めた (フレームシフト変異: 3 名, ナンセンス変異: 2 名, スプライシング変異: 1 名)。既知の遺伝子群では 86 名 (55%) に PKD1 または PKD2 の病的バリエーションを、残る 6 名にその他の遺伝子の病的バリエーションを認めた (HNF1B: 2 名, OFD1: 1 名, PKHD1: 2 名, NPHP4: 1 名)。IFT140 のヘテロ変異を有する患者群では、腎腫大や腎機能障害を呈する割合が低かった。【結論】IFT140 のヘテロ接合性変異は顕性遺伝歴が認識されにくい可能性がある。家族歴のない多発性腎嚢胞患者においても、責任遺伝子として認知されるべきである。

O-126

先天性腎性尿崩症ラットの作出および病態解析: バゾプレシン 2 型受容体ノックアウトラット

¹東北医科薬科大学医学部内科学第三 (腎臓内内分泌内科) 教室, ²東北大学大学院医学系研究科内内分泌応用医学分野, ³東北医科薬科大学医学部統合腎不全医療寄附講座
鎌田 綾佳¹, 廣瀬 卓男², 伊藤 大樹¹, 佐藤 重光³, 高橋 知香³, 石川 里紗¹, 遠藤 明里¹, 矢花 郁子¹, 高橋 和広², 森 建文¹

【背景】先天性腎性尿崩症は、バゾプレシン 2 型受容体 (AVPR2) の遺伝子変異が 9 割を占める。AVPR2 ノックアウトマウスは生後数日で致死であり、病態解析が困難であった。今回、AVPR2 ノックアウトラットを作製し、表現型の解析を行った。【方法】卵管内の受精卵に直接 CRISPR-Cas9 タンパク質、核酸を導入するゲノム編集法・rGONAD 法により、Sprague-Dawley ラットにて AVPR2 の欠損させた。【結果】AVPR2 ノックアウトラット (AVPR2^{-/-}, AVPR2^{-/-}) は通常の飼育下で発育可能であり、多飲、多尿、成長障害といったヒト先天性腎性尿崩症と極めて類似した表現型を呈した。8 週齢で水腎症様の腎髄質の非薄化が認められたが、皮質側の尿細管障害は認められなかった。また、集合管での AQP2 発現は管腔側に局在せず、細胞質や基底膜側にも認められた。【結論】AVPR2 ノックアウトラットは腎性尿崩症様の所見を呈し、腎性尿崩症の病態解析に有用である可能性が示された。

O-127

緩徐進行性Fanconi症候群家系におけるGATM遺伝子新規ミセンス変異の同定

¹岩手県立中央病院小児科, ²岩手県立中央病院腎臓リウマチ科, ³神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科
工藤 宏紀¹, 中屋 来哉², 中村 祐貴², 鈴木 諒太³, 近藤 淳³, 野津 寛大³, 三上 仁¹, 相馬 淳²

Fanconi 症候群 (FS) は尿糖や低分子蛋白尿等を主徴とする近位尿管機能障害の総称である。近年常染色体顕性遺伝形式をとる家族性 FS の新規原因遺伝子として GATM が報告された。我々は複数の FS および末期腎不全症例を有する家系に対する遺伝子解析の結果、GATM に新規ミセンス変異を同定した。症例 1 (娘) は 25 歳女性。13 歳時の学校検尿で初めて尿糖を指摘され当科を受診し、FS と診断された。原因となり得る基礎疾患や投薬歴を認めなかった。25 歳時点で腎機能は正常である。症例 2 (母) は 57 歳女性。検診での尿糖指摘と父の FS 診断を契機に 34 歳時に当院を受診した。腎機能は正常であったが、尿糖や低分子蛋白尿を認め FS と診断した。徐々に腎機能障害が進行し、最終観察時点で末期腎不全に至った。神戸大学小児科でこの 2 例に対するターゲットシーケンズを実施し、GATM の Exon6 に新規ヘテロ接合体ミセンス変異 (c.888T>A, p.Phe296Leu) を同定した。in silico 解析の結果等から本変異を病原性変異と判断した。学童期の発症と緩徐進行性の腎機能障害は本疾患の病態を反映している可能性がある。原因不明の FS では遺伝子解析を検討する必要がある。

O-128

X 染色体連鎖型 Alport 症候群女性における、X 染色体不活化・表現型相関

¹神戸大学小児科, ²北海道大学小児科
鈴木 諒太¹, 榎原 菜々¹, 市川 裕太¹, 北角 英晶¹, 上田 知佳¹, 田中 悠¹, 岡田 絵里¹, 近藤 淳¹, 石森 真吾¹, 堀之内 智子¹, 岡本 孝之², 野津 寛大¹

【緒言】X 染色体連鎖型 Alport 症候群 (XLAS) は進行性の腎機能障害や難聴、眼疾患を特徴とする遺伝性疾患である。XLAS 女性の表現型は軽症から早期の末期腎不全 (ESKD) まで幅広いが、遺伝型・表現型相関を認めない。X 染色体不活化 (XCI) は、全ての女性において 2 本の X 染色体のうち 1 本が不活化されることである。XCI の偏り (skewed XCI) により遺伝子発現の均衡が崩れ健常アレルの不活化が生じると、表現型に影響する可能性があるが、現在まで XLAS 女性の skewed XCI と重症度との関連は明らかになっていない。【方法】当院で遺伝学的に診断した XLAS 女性例のうち、skewed XCI と早期の ESKD の進行との相関、および skewed XCI と蛋白尿の発症時期との相関を検討するため、該当例に XCI 解析を行った。【結果】skewed XCI を認めた割合は、65 歳未満に ESKD に至った群で 7/14 例 (50%)、腎機能正常の対照群で 2/22 例 (9%) であり、有意差をもって ESKD 群に多かった ($p=0.014$)。一方、7 歳未満に蛋白尿を認めた群で 2/15 例 (13%)、それ以降の対照群で 1/7 例 (14%) であり、両群に有意差はなかった ($p=0.93$)。【結語】本研究で skewed XCI が XLAS 女性における ESKD への早期の進行と相関があることを世界で初めて明らかにした。

O-129

成人期に末期腎不全に至った患者の遺伝的背景の検討

¹東京医科歯科大学腎臓内科, ²三浦シーサイドクリニック, ³逗子桜山クリニック, ⁴北久里浜たちクリニック, ⁵横須賀クリニック

藤丸 拓也¹, 蘇原 映誠¹, 森 崇寧¹, 千賀 宗子¹, 萬代 新太郎¹, 中野 雄太¹, 森 雄太郎¹, 安藤 史顕¹, 須佐 紘一郎¹, 東海林 隆男², 福留 裕一郎³, 稲葉 直人⁴, 北村 健一郎⁴, 中西 太一⁴, 木村 寿宏⁵, 田村 禎一⁵, 小澤 潔⁵, 内田 信一¹

【背景】近年、成人の末期腎不全患者にも未診断の遺伝性腎疾患の存在が示唆されているが、本邦における疫学データはない。【方法】4 つの血液透析クリニックにおいて、20 歳から 50 歳までに血液透析導入となった 238 名のうち、末期腎不全の原因が明らかでない患者を除いた 114 名を対象に遺伝性腎疾患に関わる 212 遺伝子を網羅的に解析した。【結果】同意が得られた 92 名中 12 名 (13%) に病的バリエーションを認めた (PKDI (常染色体顕性多発性嚢胞腎): 6 名, PKDI および COL4A4 (Alport 症候群): 1 名, WTI (巣状分節性糸球体硬化症): 1 名, UMOD (常染色体顕性尿管間質性腎疾患): 1 名, COL4A3 および COL4A4: 1 名, NPHPI (ネフロン癆): 1 名, GLA (Fabry 病): 1 名)。家族歴のない多発性嚢胞腎患者 7 名を除いた 5 名は臨床診断と遺伝学的診断が異なっていた。【結語】原疾患が明らかでない成人の末期腎不全患者にも多種の遺伝性腎疾患が潜在していた。早期治療で末期腎不全を回避できる疾患も含まれ、網羅的遺伝子スクリーニングの重要性が示唆された。

O-130

Mean annual intradialytic blood pressure decline and cardiovascular events in Japanese patients on maintenance hemodialysis

¹Department of Endocrinology, Metabolism and Nephrology, Keio University, Tokyo, Japan, ²Department of Nephrology, International University of Health and Welfare Narita Hospital, Chiba, Japan, ³Shibagaki Dialysis Clinic Jiyugaoka, Tokyo, Japan, ⁴Department of Nephrology, Tokyo Shinagawa Hospital, Tokyo, Japan
Rina Takahashi¹, Kiyotaka Uchiyama¹, Naoki Washida², Keigo Shibagaki³, Akane Yanai⁴, Takeshi Kanda¹, Hiroshi Itoh¹

An intradialytic systolic blood pressure (SBP) decline, which defines intradialytic hypotension, may be associated with higher all-cause mortality. However, this association has hardly been studied in Japanese hemodialysis patients. This retrospective cohort study included 307 patients undergoing hemodialysis over 1 year in three dialysis clinics and evaluated the association between the mean annual intradialytic SBP decline (predialysis SBP-nadir intradialytic SBP) and clinical outcomes, including major adverse cardiovascular events (MACEs: cardiovascular death, nonfatal myocardial infarction, unstable angina, stroke, heart failure, and other severe cardiovascular events requiring hospitalization) by following up for 2 years. The mean annual intradialytic SBP decline was 24.2 (18.3-35.0) mmHg. MACEs occurred in 77 cases (25%), and all-cause hospitalization occurred in 184 cases (60%). In a fully-adjusted model adjusted for intradialytic SBP decline, predialysis SBP, age, sex, hemodialysis vintage, Charlson comorbidity index, ultrafiltration rate, use of renin-angiotensin system inhibitors, corrected calcium, phosphorus, human atrial natriuretic peptide, geriatric nutritional risk index, and normalized protein catabolism rate, Cox regression analyses showed that a greater intradialytic SBP decline (per 10 mmHg) was significantly associated with an increased risk of MACEs (hazard ratio, 1.33; 95% confidence interval, 1.12-1.59) and all-cause hospitalization (hazard ratio, 1.23; 95% confidence interval, 1.08-1.40). Therefore, in Japanese hemodialysis patients, a greater intradialytic SBP decline was associated with worse clinical outcomes. Further studies are warranted to investigate whether interventions to attenuate the intradialytic SBP decline will improve the prognosis of hemodialysis patients.

O-131

維持血液透析患者における透析前収縮期血圧の季節変動と臨床転帰との関連

¹慶應義塾大学病院腎臓内分泌代謝内科, ²東京品川病院腎臓内科, ³柴垣医院自由が丘, ⁴国際医療福祉大学成田病院腎臓内科
丸木 友美¹, 内山 清貴¹, 高橋 利奈¹, 楊井 朱音², 柴垣 圭吾³, 鷲田 直輝⁴, 伊藤 裕¹

【背景】血液透析 (HD) 患者の透析前収縮期血圧 (SBP) は、冬に最大、夏に最小となる季節パターンを示すが、透析前 SBP の季節変動と維持 HD 患者の臨床転帰との関連は明らかでない。【方法】柴垣医院 (自由が丘・戸越・久ヶ原) で 2019 年 4 月から 2020 年 3 月まで HD を継続した 307 名 (70.0 ± 12.5 歳, 男性 202 名, HD 期間中央値 5.1 年) を対象とし、1 年間における月毎の平均透析前 SBP から算出した標準偏差を季節変動の指標とした。透析前 SBP の季節変動と、2020 年 4 月から 2022 年 9 月までの主要心血管イベント (MACE) や全入院との関連について、Cox 回帰分析による検討を行った。【結果】透析前 SBP の季節変動は中央値で 8.2 mmHg であった。年齢、性別、HD 期間、併存疾患、透析前 SBP、透析中 SBP 低下、除水速度、降圧薬、その他透析関連指標で調整した多変量解析において、透析前 SBP の季節変動が大きければ、MACE および全入院のリスクは有意に上昇した (それぞれ Hazard Ratio [HR] 2.11, $P=0.01$; HR 1.69, $P=0.007$)。【考察】透析前 SBP の季節変動抑制が、維持期 HD 患者の臨床転帰改善に繋がる可能性があるが、その証明にはさらなる検討が必要である。

O-132

血液透析導入患者における心筋酸素需給バランスと心筋障害

東邦大学医療センター大橋病院腎臓内科
中田 憲司, 日高 舞, 原田 美菜子, 田中 友里, 常喜 信彦

【背景】慢性腎臓病患者では心筋酸素需給バランスの破綻による Type 2 心筋梗塞が高頻度に合併する。透析導入時における心筋酸素需給の代用マーカーを用いて、そのバランスと心筋障害との関連を検討した。【方法】東邦大学医療センター大橋病院で 2010 年 12 月から 2021 年 11 月までに血液透析導入を行った 327 例から、心筋トロポニン T (cTnT; ng/mL) データ欠損 40 例、急性冠症候群 3 例、導入日死亡 1 例を除外した 283 例を解析対象とし後方視的横断面研究を行った。代用マーカーは、酸素供給はヘモグロビン (Hb)、酸素需要は収縮期血圧 × 脈拍 (double product: DP)、心筋障害は cTnT を用いた。Hb 9 g/dL, DP 12500 をそれぞれカットオフとし、それらより低値・高値で組み合わせた 4 群に分け、先行論文から cTnT ≥ 0.15 以上を心筋障害として、リスクの比較を 4 群間で行った。【結果】Hb < 9 g/dL もしくは DP ≥ 12500, すなわち供給低下、酸素需要亢進、それぞれ単独では心筋障害との間に有意な関連は認めなかった。Hb 低値かつ DP 高値、すなわち心筋酸素需給バランス不安定群においては、安定群に比し、心筋障害との強い関連を認めた (OR 3.07, 95% CI 1.24-7.62, $p=0.015$)。【結論】透析導入時の心筋酸素需給バランスは心筋障害と関連を認め、適切な貧血管理、血圧、脈拍数管理がその予防につながる可能性がある。

O-133

維持透析中の重症大動脈弁狭窄症に対する経カテーテル大動脈弁置換術の有効性

小倉記念病院

原田 健司, 金井 英俊

【目的】透析患者は大動脈弁狭窄症 (AS) の進展が速く、病態が進行すると心不全加療入院の頻度が増加し、ADL の低下とともに透析低血圧・中断の一因となる。経カテーテル大動脈弁置換術 (TAVI) は AS の非侵襲的治療法として 2013 年に日本に導入され保存期 CKD 患者の腎機能改善が報告されている。維持透析患者は高リスクで生命予後が不良であるため治療の適応外であったが、近年透析患者へ承認された。当院では 2020 年までの 5 年間に死亡退院した維持透析患者 420 例 (420/2637=16%) のうち 32 例 (8%) が AS を合併し、12 例 (3%) は直接死因が AS で 5 例 (1%) が入院中に AVR を施行した。【方法】対象は 2019 年-2021 年において 123 例の重症 AS を合併した維持透析患者。58 例の TAVI 群および 66 例の AVR 群に対して入院期間、入院費用、生命予後、不整脈の出現などの合併症の割合を比較検討した。【結果】TAVI 群は平均年齢 81 歳、在院日数 14 日、入院費用 6,259,350 円 (中央値) で、開胸 AVR 群は 66 症例 (同 73 歳、35 日、7,192,570 円) と比較して高齢であったが入院期間短く医療経済的にも低コストであった。生命予後・不整脈など合併症発生に関しては有意差を認めなかった。また 2021 年以降の AVR は多弁置換術施行例であった。【結論】TAVI 治療は重症 AS を合併した高齢維持透析患者に対して AVR に比べて有効であり、医療経済的な面においても好影響を与える。

O-134

診療データベースを用いた、閉塞性動脈硬化症に対する LDL アフェレシス治療の現況に関する調査

名古屋大学腎臓内科

田中 章仁, 渡辺 裕, 古橋 和弘, 丸山 彰一

【背景】閉塞性動脈硬化症 (ASO) は、慢性腎臓病 (CKD) 患者において、生命予後を悪化させる因子である。ASO 重症例に対して LDL アフェレシス (LDL-A) は治療効果が期待されるが、LDL-A を施行した患者の生命予後に関する大規模な報告は存在しない。【方法】MDV 社より 2008 年 4 月から 2021 年 8 月までの期間の診療データベースを入手した。CKD の病名が付いている 924238 名の内、ASO の病名が付いており、さらに重症虚血肢、あるいは足潰瘍の病名が付いている患者を選択した。この中で LDL-A が行われている症例を選択し、現状を調査した。【結果】症例は 147 名 (男性 113 名、女性 34 名)。平均年齢 70 ± 10 歳。既往歴は糖尿病 86%、虚血性心疾患 34%、脳卒中 48%。維持透析患者が 86% であった。スタチンは 40% の患者が内服し、バイパス手術は 2.7% に施行されていた。生命予後について、観察期間は中央値 812 日、死亡率は 41% であった。【結論】CKD 患者において、LDL-A が施行される、ASO 重症例の生命予後は不良である。生命予後を改善させる戦略の検討が重要である。

O-135

腹膜透析 (PD) 患者の PD 継続と残腎機能に関わる因子の検討

順天堂大学医学部附属練馬病院腎・高血圧内科, 順天堂大学医学部腎臓内科

深尾 勇輔¹, 井尾 浩章¹, 佐々木 有¹, 武藤 正浩¹, 狩野 俊樹¹, 細谷 玲奈¹, 中田 純一郎², 武田 之彦¹, 前田 国見¹, 鈴木 祐介²

【背景】腹膜透析 (PD) 患者の PD 離脱原因として、体液過剰 (除水不全、残腎機能低下)、腹膜炎、カテーテル位置異常等が報告されている。【目的】今回我々は、PD 導入 24 ヶ月後の残腎機能や PD 継続に関わる PD 導入時の予測因子を検討した。【方法】順天堂大学医学部附属練馬病院と順天堂医院で 2002 年 1 月から 2020 年 1 月までに PD 導入された 135 名を対象とした。蓄尿・血液検査により残腎機能を評価した。【結果】PD 導入 24 ヶ月までに残腎機能がない群は、ある群と比較して PD 離脱が有意に多かった。また導入時に低アルブミン血症 (3.42 ± 0.43 vs 3.85 ± 0.38 mg/dl)、高度蛋白尿 (2.82 ± 2.34 vs 1.12 ± 0.68 g/day) が認められた (p < 0.01)。PD 導入 24 ヶ月後の PD 継続に関し、単変量解析で導入時の血清 alb 濃度・尿蛋白量 (g/gCr, 1 日蛋白尿量)、多変量解析で尿蛋白量 (g/gCr) が独立した関連因子であった。【結論】PD 継続には残腎機能の保持が大切であり、PD 導入時の低アルブミン血症や高度蛋白尿が、導入 24 ヶ月後における PD 継続の予測因子であることがわかった。PD 継続のためには、PD 導入時の高度蛋白尿に注意が必要である。

O-136

腹膜透析患者の腹膜透過性における腹膜 glyocalyx ヒアルロン酸の役割

愛知医科大学病院

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 Glycocalyx 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) 患者の腹膜機能異常の原因には血管新生、炎症、リンパ管新生がある。血管内皮細胞障害の点から Glycocalyx 異常が腹膜透過性亢進に関わると仮説をたて、構成成分のヒアルロン酸 (HA) の役割を検討した。【方法】155 人の PD 患者の腹膜組織を用いて、血管障害や血管内皮 HA の状態を検討した。また、HA の消化酵素であるヒアルロニダーゼをマウスに投与して腹膜透過性、病理学的変化を検討した。【結果】酸性液使用例や、酸性液使用に伴う EPS 症例において、腹膜血管内皮の HA が消失していることを確認した。一方、腹膜炎では HA は保たれていた。マウスではヒアルロニダーゼ投与により血中 HA 濃度が上昇し、腹膜の HA の消失とともに β2MG、アルブミンの透過性亢進を認めた。一方小分子の透過性は変わらなかった。他の glyocalyx 構成成分の発現変化は見られなかった。【結論】腹膜の血管内皮 HA は、大分子の腹膜透過性に関わることが明らかになり、EPS 進展の一因になると考えられた。

O-137

Transglutaminase2 (TG2) は腹膜透析における腹膜障害に関連する

愛知医科大学腎臓・リウマチ膠原病内科, 名古屋大学腎臓内科, 日本医科大学腎臓内科, 日本医科大学糖尿病内分泌代謝内科

久能木 俊之介¹, 多和田 光洋², 水野 正司², 鬼無 洋¹, 石本 卓嗣¹, 酒井 行直³, 岩部 真人⁴, 伊藤 恭彦¹

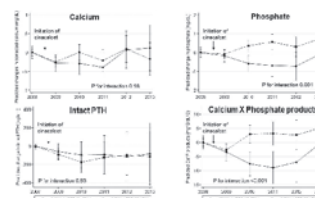
【背景】腹膜機能不全は長期腹膜透析の重要な合併症であり、その特徴は腹膜の線維化と血管新生である。我々はクロルヘキシジンモデルの実験により、TG2 が腹膜線維化に関与し、治療ターゲットとなる可能性を報告した。今回、TG2 がヒトの腹膜線維化においても関与するか検討を行った。【方法】170 名の腹膜組織 (長期透析患者、腹膜炎患者、被覆性腹膜硬化症 (EPS) 患者、コントロールとして腎移植ドナー腹膜組織) を免疫組織学的に TG2, CD31, CD68, α-SMA について検討した。培養細胞において Glucose 刺激による TG2 の反応をみた。【結果】腹膜肥厚は腹膜炎患者と EPS 患者で著増しており、同時に TG2 の発現増加を確認した。EPS 患者では被覆部に TG2 の発現が特に強くみられた。2 重染色を行ったところ、TG2 は主に線維芽細胞で発現しており、血管内皮細胞や中皮細胞でも発現がみられた。培養中皮細胞を Glucose 刺激すると TGF-β とともに TG2 の発現増加をみた。【結論】ヒト腹膜組織の解析においても、TG2 が腹膜線維化や EPS の進展に関与することが示され、予防・治療ターゲットとなることを示唆する所見が得られた。

O-138

Residual kidney function modifies the effect of cinacalcet on serum phosphate levels among peritoneal dialysis (PD) patients

Nagoya City University, Hyogo Prefectural Nishinomiya Hospital, Kobe University, Committee of Renal Data Registry of the Japanese Society for Dialysis Therapy, Tokai University, Miho Murashima¹, Naohiko Fujii², Takayuki Hamano¹, Shunsuke Goto³, Takeshi Hasegawa⁴, Masanori Abe⁴, Norio Hanafusa⁴, Masafumi Fukagawa⁵

【Background】Given the phosphaturic effect of endogenous parathyroid hormone (PTH), the effect of cinacalcet on serum phosphate (P) might be dependent on residual kidney function (RKF). 【Methods】In this prospective cohort study of Japan Renal Data Registry, we enrolled adult PD patients who initiated cinacalcet in 2009. The changes in Ca, P, intact PTH, and CaXp products over time were compared among those with and without RKF using mixed-effects models. 【Results】Cinacalcet was initiated in 171 patients. P and CaXp products increased after cinacalcet therapy among those with RKF (urine volume more than 200 mL/day) while they decreased in those without RKF. Trajectories of Ca and intact PTH were not different. 【Conclusions】We should be cautious of RKF when prescribing calcimimetics to PD patients.



O-139

LPSの腹腔内投与による腹膜線維化モデルマウスの樹立
愛媛大学大学院医学系研究科
七條 聖, 壺田 昌敬, 牧田 愛祐, 青野 潤, 三好 賢一,
山口 修

【背景】腹膜透析患者では反復性腹膜炎による腹膜線維化が長期透析を妨げる問題の一つである。腹膜線維化に至る病態プロセスを明らかにするには、病態を模倣した動物実験モデルの作製が必要であるが、従来クロルヘキシジンや次亜塩素酸などが用いられており、いずれも反復する細菌性腹膜炎を再現し得ているかについては議論の余地があった。今回、LPSを用いた腹膜線維化動物モデルの作製を検討する。【方法】8-10週齢のC57BL6/J (WT) マウスにVehicle (生理食塩水) もしくはLPS (10 mg/kg, 2 mlの生理食塩水に溶解)を1週間おきに3回腹腔内投与し、腹膜線維化動物モデルを作製した。LPS最終投与2日後の腹膜の線維化や浸潤細胞を免疫化学染色で評価した。【結果】LPS投与群では、S100A4染色陽性の線維芽細胞浸潤を伴い、マッソントリクロム染色での腹膜の肥厚を認めた。LPSによる腹膜線維化機序の解明のために、単回投与後のマウスを評価したところ腹水、血中のIL-18上昇に加え、腹膜中のマクロファージ浸潤を認めた。【結論】LPS投与により、初期にはIL-18上昇やマクロファージ浸潤を認め、続いて腹膜線維化が惹起された。本モデルはより臨床に即した腹膜炎による腹膜線維化モデルと考えられる。今後、炎症を標的とした治療の開発も期待される。

O-140

維持透析患者におけるプロバイオテック血清リン低下作用における緩下剤の影響：RCTのサブ解析

¹東京女子医科大学附属足立医療センター内科, ²日高病院腎臓病治療センター
小川 哲也¹, 大前 清嗣¹, 平澤 慧里子¹, 登坂 真依¹, 西沢 蓉子¹, 堀本 藍¹, 永野 伸郎²

【目的】プロバイオテックスがミネラル代謝に影響することが報告されている。我々は維持透析患者において、ビフィズス菌が血清リン値の低下作用を有すること (Clin Kidney J, 5: 373-374, 2012)、本学会でラクトラミン・酪酸菌・糖化菌配合剤で血清リン値の低下作用を報告した。今回、この血清リン値作用の緩下剤の影響について先の比較試験でのサブ解析にて検討を行った。【対象・方法】維持透析患者を無作為にプロバイオテック投与群 (n=37) およびプラセボ群 (n=36) に割り付け、二重盲検にて6か月投与した中で、緩下剤を使用している24例で、プロバイオテック投与群 (n=10) とプラセボ群 (n=14) に分類し、血清P低下の変化率を検討した。【結果】血清P値は、プラセボ群と比較してプロバイオテック群でのみ低下 (p=0.04) し、さらに緩下剤を使用している群ではプラセボ群と比較してプロバイオテック群でP低下作用がより強かった (p=0.014)。さらに、血清P値とHaemophilus属、Neisseria属など6菌属で正の相関が、Bifidobacterium属など7菌属で負の相関が認められた。【結論】プロバイオテックの血清リン低下作用は緩下剤併用にて増強される可能性が示唆された。

O-141

千葉県内血液透析患者71例の腸内細菌叢の解析

¹千葉大学医学部附属病院腎臓内科, ²千葉大学医学部附属病院人工腎臓部, ³聖隷佐倉市民病院, ⁴医療法人社団クレドさとうクリニック
若林 華恵¹, 石井 公祥², 井上 宏子¹, 相澤 昌史¹, 浅沼 克彦², 藤井 隆之³, 佐藤 純彦⁴

【背景】腸内細菌叢の変化が腎臓病の進展や合併症へ関与することが報告されているが、透析患者の菌叢は十分に明らかでない【目的】血液透析患者の腸内細菌叢の特徴を明らかにする【方法】千葉県内3施設 (当院、聖隷佐倉市民病院、さとうクリニック) で血液透析を行う71例の糞便を採取しメタ16s解析 (明治乳酸菌研究所) を行った【結果】患者群では、Proteobacteria門の増加、Bacteroidetes門とActinobacteria門の減少を認めた。また、総菌種数は患者群784種、健常群509種と患者群で多く、784種のうち552種は占有率1%未満の少数菌であった。Lefse解析では患者群を特徴づける菌としてLactobacillus属 (乳酸菌) とAkkermansia属が検出された。さらに、主座標分析で座標の近い (菌叢組成に近い) 集団をP1~3に分けると、健常群と近いP1、2群と比べP3群は半数に入院症例を含み、トリメチルアミンNオキシド (TMAO) 産生が報告されるLachnospirillum属の増加とムチンを産生するButyrivococcus属の減少を認めた【考察】健常群と患者群で有意な菌叢の違いがあり、患者内でも菌叢構造の異なる集団が見られた。臨床情報を加え検討することにより今後の患者管理に役立つ可能性がある

O-142

新規血液透析導入開始後のBMI値は日常生活動作に影響を与える

¹北里大学病院腎臓内科, ²北里大学病院栄養部

青山 東五¹, 吉田 朋子², 森岡 優子², 竹内 康雄¹

【背景】新規血液透析導入患者において導入から早期の予後に日常生活動作 (ADL) が関係することが報告されている。以前に新規血液透析導入時のADLに年齢が関係することを報告した。今回、年齢以外にADLに影響を与える因子を明らかにする。【対象と方法】対象は2020年4月から2年間に当院で血液透析が開始となった患者。75歳で2群に分けて、性別、BMI、原疾患、併存疾患、血液検査、使用薬物に関して単変量解析を行い、ADLに関わる因子を多変量解析をして明らかにする。【結果】対象は197例。男性が150例 (76%) 75歳以上は75例。75歳以上群は、入院時のBMI、ADLと転帰に有意な差が認められた。さらに、退院時のADLに関連する要因を検討したところ、75歳以上 (OR=0.177, 95%CI 0.082-0.38, P<0.001)、性別、入院期間と退院時のBMI18.5未満 (OR=0.322, 95%CI 0.121-0.856, P=0.023) が退院時のADLに影響を与えた。【結語】75歳以上の新規血液透析導入患者で、特に、退院時のBMI値が18.5未満の場合は退院時の介助必要度が増すことを明らかにした。

O-143

維持血液透析患者におけるβ2-microglobulin, α1-microglobulin除去率と生存率

¹一陽会原田病院腎臓内科, ²広島大学病院腎臓内科

水入 苑生¹, 西澤 欣子¹, 土井 俊樹¹, 大久保 愛子¹, 森井 健一¹, 山下 和臣¹, 重本 憲一郎¹, 正木 崇生²

【目的】血液濾過透析 (HDF) 患者においてβ2-microglobulin (MG) reduction ratio (RR)>80%、α1-MG RR>35%が望ましいとされている。透析患者の生存率とβ2-MG・α1-MG RRの関係を検討した。【方法】Pre-online hemodiafiltration (HDF) 患者247例、透析 (HD) 患者61例を対象とし、ベースラインでβ2-MG RR、α1-MG RRを求め、患者生存率、死亡のリスク因子をKaplan-Meier法、Cox hazard modelで検討した。【結果】全例 (n=308) における年齢、透析期間、糖尿病頻度は67±12歳、70 (42-140) ヶ月、47.4%であり、450日間で、33例が死亡し、cut-off値はβ2-MG RR 78%、α1-MG RR 20%であった。β2-MG RR>78%の患者 (n=131) は<78%の患者 (n=177) に比べて血清アルブミン、マグネシウム、HDFの頻度は高く、年齢は若く、CRPは低値であった (P<0.05)。これらの有意差はα1-MG RR>20% (n=134) と<20% (n=174) の間にも認められた (P<0.05)。生存率はβ2-MG RR>78%の患者、α1-MG RR>20%の患者で其々、他群より高値であった (P<0.05)。死亡リスクの検討で、糖尿病、透析期間でadjustすると、HD前β2-MG、β2-MG RR、α1-MG RR、HDFが有意であったが、更に年齢、性、CRPを加えてadjustするとHD前β2-MG、β2-MG RRのみが有意であった (P<0.05)。β2-MG RRとα1-MG RRに相関が見られた (ρ=0.71, P<0.0001)。【結論】透析患者の全死亡予測にβ2-MG RRは有意な因子であり、α1-MG RRも参考となる。

O-144

A comprehensive analysis of uremic odor by skin gas measurements

¹Division of Nephrology and Endocrinology, the University of Tokyo Hospital, ²Department of Electrical Engineering and Information Systems, the University of Tokyo
Toyouhiro Hashiba¹, Yosuke Hirakawa¹, Hiroyasu Yamahara², Yasuo Yano², Yuka Yamada², Hitoshi Tabata², Masaomi Nangaku¹

【Backgrounds】Recent progress in gas chromatography-mass spectrometer (GC/MS) has enabled a comprehensive analysis of skin gas associated with body odor, which is collected more continuously and unconsciously than exhaled gas. Patients with chronic kidney disease (CKD) G5 have a characteristic uremic odor, which was reported to fade after initiation of hemodialysis (HD). To identify substances that cause uremic odor, we investigated differences in skin gas before and after the first HD and with the severity of CKD.【Methods】Skin gases were collected by placing a passive flux sampler on the forearm for 20 minutes, heated rapidly, and measured peak intensity by GC/MS. We investigated changes in gases obtained from CKD G5 patients before and after the first HD and compared them with CKD G2 and non-CKD groups by using the Steel-Dwass test.【Results】A total of 187 skin gases collected from CKD G5 patients (n=5) : we focused on 40 substances detected in all patients. Possible substances such as nonanal and decanal, previously reported as uremic toxins in HD patients, were similarly seen in almost patients, including CKD G2 (n=6) and non-CKD groups (n=7). Whereas eight substances of all gases disappeared after dialysis in most patients, suggesting that they may be associated with uremic odor. Also, we significantly detected two substances in CKD G5 compared to CKD G2 or non-CKD patients.【Conclusions】Although skin gas varied between individuals, even in uremic patients, comprehensive skin gas measurement enabled the identification of substances related to uremic odor.

O-145

血液透析患者における副腎機能と透析歴の関連

¹浜名クリニック, ²浜松医科大学第一内科, ³浜松医科大学附属病院血液浄化療法部
坂尾 幸俊¹, 大橋 温², 加藤 明彦³, 安田 日出夫²

【目的】透析患者では副腎不全の合併をしばしば認めるが、透析と副腎機能の関係は明らかではない。【方法】血液透析患者100名(年齢69.8±11.8歳、透析歴9.4±9.2年)において、血清コルチゾール基礎値と透析歴、栄養、炎症、動脈硬化との関連を調べた。コルチゾール18 μg/dL未満かつ副腎不全を疑う症状を有する17名に対し負荷試験を実施した。【結果】透析歴が長くなる程コルチゾール基礎値は低下した(10年未満11.9±3.7 μg/dL, 10-19年10.9±2.9, 20年以上9.7±3.8, p=0.026)。コルチゾール基礎値はドライウエイト、血清クレアチニン、β2ミクログロブリン、リンパ球数と有意な負の相関を、脈波伝播速度と正の相関を認めた。年齢、CRP、総コレステロール、Kt/Vで補正した重回帰分析では、コルチゾール基礎値と透析歴の間には有意な負の相関を認めた。負荷試験では7人が副腎不全と診断され、いずれも透析歴10年以上だった。迅速ACTH負荷に対するコルチゾールの反応性は、透析歴10年以上の患者では10年未満に比べ有意に低下していた。これは副腎不全の診断基準を満たさなかった患者10人においても認められた。CRH負荷試験でも同様の傾向を認めた。【結論】透析歴の長期化に伴い副腎機能の低下を認めた。長期透析患者は副腎不全に陥りやすい可能性がある。

O-146

血液透析患者における高感度トロポニンIと生命予後との関連性—7年間前向き研究—

¹福井大学検査部, ²福井大学腎臓内科, ³藤田記念病院
岩村 菜々美¹, 旭 ななえ¹, 松田 航平¹, 宮崎 良一³, 岩野正之², 木村 秀樹¹

【目的】高感度心筋トロポニンI(cTnI)は、一般住民における心血管イベント(CVE)発症や全死亡の新規予測因子である。慢性血液透析(HD)患者はCVEのハイリスク群であり、本研究では7年間の前向き調査で心血管疾患死亡(CVD)と全死亡の生存分析を実施した。【方法】HD患者245例(男性149例、平均年齢66.9才、平均透析歴119ヶ月)で2014年2月にcTnIを測定し、その後7年間、平均56ヶ月間にわたりCVD(42例)と全死亡(96例)を調査した。cTnIと各種臨床因子との相関は重回帰分析で解析。次に、cTnIを3分位(H, M, L群)で群分けし、生存分析を実施。さらに、Cox比例ハザード分析でcTnIに関する臨床因子調整後のハザード比を算出した。【結果】1) cTnIは低濃度のCRP、グリコアルブミン(GA)とも正相関し、重回帰分析では、年齢、CRP、GAが正の独立規定因子であった。2) 7年前向き生存分析ではCVDと全死亡で、H群の累積生存率がM群、L群に比して有意に低値であった。また、cTnIの調整ハザード比は、CVDで4.75で、全死亡で2.36と有意なリスク因子であった。さらに、cTnIの追加はCVDと全死亡のNRIとIDIを増加させた。【考察】cTnIの増加は、HD患者の加齢、軽度の炎症と血糖上昇を反映し、cTnIはHD患者のCVDと全死亡の独立予測因子となる可能性があった。

O-147

血液透析患者の透析導入時の血漿レニン活性と予後との関連

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, 中嶋 章貴³, 市原 淳弘²

【背景】血漿レニン活性(PRA)高値は心血管イベントの独立した予測因子であることが報告されている。一方、血液透析(HD)患者は心血管疾患の合併症の発症率が高く、予後が不良である。その原因の一つとしてレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の亢進が関与すると考えられている。今回、HD導入時のPRAと導入半年後までの予後との関連について検討した。【方法】HD導入患者193例において、HD導入時のPRAを含む各種患者背景因子と半年後の予後との関連について評価した。【結果】対象者は男性131例、HD導入時の年齢は74(66-80)歳、PRAは1.5(0.5-4.6)(ng/ml)であった。HD導入半年後までに20例が死亡した。死亡群では生存群(173例)に比し、HD導入時の年齢、PRA、心胸比、足関節/上腕血圧指数<0.9である率が有意に高く、喫煙率、左室駆出率、E/e', Ca拮抗剤の内服率が有意に低値であった。重回帰分析の結果、年齢(P=0.011)とPRA(P<0.001)が他と独立して死亡と有意な正の関連を死亡した。【結論】HD患者の透析導入時のPRA高値は予後不良のリスク因子であることが示唆された。

O-148

血液透析後立位における脳内局所酸素飽和度の変化に関する検討

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, 渡邊 祐作¹, 陸好 祐子¹, 北野 泰佑¹, 田部井 薫², 森下 義幸¹

【目的】血液透析(HD)患者のHD後立位による起立性低血圧を経験するが、その際の脳内局所酸素飽和度(rSO2)の変化を観察した研究はない。そこで、HD後立位による脳内rSO2の変化に関連する因子、糖尿病の有無による脳内rSO2の変化の違いについて検討した。【方法】外来通院中のHD患者43名(平均年齢65±11歳、糖尿病患者22名、非糖尿病患者21名)を対象とし、臥位から立位後120秒までの脳内rSO2の変化について観察した。脳内rSO2値はINVOS 5100cを用いて観察した。【結果】脳内rSO2は安静臥位から立位120秒後に有意に低下し(臥位vs立位:55.8±10.2% vs 51.9±9.6%, p<0.05)。非糖尿病患者と比較し、糖尿病患者では有意に低下した(p<0.05)。さらに、立位後120秒の脳内rSO2変化率と関連する因子の多変量解析では、120秒後の平均血圧変化率が有意な正の関連を示す因子として抽出された。【まとめ】糖尿病HD患者のHD後の立位時には脳内低酸素に注意を払う必要がある。

O-149

血液透析患者のEPO反応性は糖尿病、非糖尿病で差はない(1年間のEPO投与量、平均Hb、平均体重でのERIの比較)

¹横須賀クリニック, ²逗子桜山クリニック, ³三浦シーサイドクリニック, ⁴北久里浜たくちクリニック
小澤 潔¹, 内田 啓子¹, 木村 寿宏¹, 田村 禎一¹, 福留 裕一郎², 小嶋 啓史³, 東海林 隆男³, 稲葉 直人⁴, 中西 太一⁴, 北村 健一郎⁴

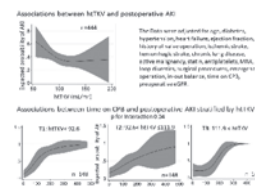
【目的】糖尿病腎症で早期に腎性貧血が生じ易いのはHIF発現の減少が原因とされている。血液透析患者ではEPOに対する反応性は糖尿病で差があるかを検討した。【対象】真仁会の外来HD患者で、2021年12月から2022年11月の1年間に144回以上透析をした937人の内、担痛など貧血の明確な原因があった14人を除く923人(男631人、女292人、平均年齢70.8才、平均透析歴9.8年、平均透析回数155回、糖尿病腎症331人、非糖尿病592人)【方法】2002年からEPO投与量に従い、現在ESAとしてEPOのみを使用している。年間ERIは、1年間のEPO総投与量を透析回数、年間平均Hb、年間平均体重で割った値を3倍した。同時に栄養学的指標、透析効率指標、鉄動態指標の年間平均値と静注鉄、鉄含有リン吸着薬の年間投与量を求めた。【結果】非糖尿病群と糖尿病群においてEPO総投与量とHb値の散布図で回帰直線はほぼ重なった。年間ERI(5.86 vs 5.38)に有意差はなかった。【結論】2009年少人数での3年5か月間の重回帰分析で非糖尿病、糖尿病に差がないと報告したが、より多数例による詳細比較でも差は認められなかった。

O-150

Lower kidney volume is associated with acute kidney injury following cardiovascular surgery independent of eGFR

Nagoya city university hospital
Takahisa Kasugai, Miho Murashima, Tatsuya Tomonari, Minamo Ono, Masashi Mizuno, Takayuki Hamano

【Background】Kidney volume might reflect reserve capacity against ischemic cardiovascular (CV) surgery.【Methods】In this retrospective cohort study, we enrolled adults who underwent CV surgery. Association between height-adjusted total kidney volume (htTKV) and postoperative AKI was examined by logistic regression and the results were shown as restricted cubic spline curves.【Results】Among 444 patients, 153 (34.5%) developed AKI. Smaller htTKV was independently associated with AKI after adjustment for potential confounders including eGFR. Positive associations of AKI with larger in-out balance and longer time on cardiopulmonary bypass (CPB) were prominent especially among patients with smaller htTKV (p for interaction 0.03 and 0.04, respectively).【Conclusion】Patients with small htTKV are more likely to develop AKI. htTKV could be incorporated into the management of in-out balance and CPB time to prevent AKI.



O-151

Risk Predictors of Acute Paraquat Poisoning Patients Receiving Hemoperfusion Treatment

Division of Nephrology, Department of Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan, China
Aiya Qin, Wei Qin, Yi Tang

【Background】Acute PQ poisoning is associated with significant mortality and morbidity. Previous research demonstrated the use of hemoperfusion (HP) to effectively eliminate PQ from plasma in patients with high plasma PQ concentration, whereas the risk predictors of acute PQ poisoning patients receiving HP treatment are unclear. This study investigated the risk predictors of acute PQ poisoning patients receiving HP treatment. 【Methods】We retrospectively analyzed the records of acute PQ poisoning patients treated in West China Hospital from January 1st 2013 to December 31st 2016 treatment with HP. Receiver-operator characteristic (ROC), and Cox proportional hazards regression analyses were applied to evaluate the risk factors to predict the prognosis of patients with acute PQ poisoning. 【Results】A total of 316 patients (166 female) were included, and the 60-day mortality was 59.5%. Patients with different gender showed the same survival rate. Between survival and non-survival groups, non-survival group had significant higher level of PQ concentration, lactic acid, WBC, neutrophil-lymphocyte rate, DB, ALT, AST, Alb, Creatinine, CK, ALP, AKI occurrence, and mechanical ventilation use. By using Cox analysis, PQ concentration, white blood cell (WBC), and plasma creatinine level on admission were significantly related to 60-day mortality. In the receiver operating characteristic (ROC) curve analysis, PQ concentration showed the strongest prediction capability, with the sensitivity and specificity to be 81.4% and 93% respectively. The cut-off value of PQ concentration to predict 60-day mortality was 1364.82 ng/mL. 【Conclusion】PQ concentration, WBC, and creatinine level may be significant risk predictors of acute PQ poisoning patients treated with HP.

O-152

敗血症性ショックに対する持続的腎代替療法開始時期の除水速度と予後に関する検討

大阪労災病院腎臓内科

徳地 真帆, 森 大輔, 小林 碧, 和田 将史, 三世川 宗一郎, 齋藤 梨奈, 野見 洋基, 芳賀 亮太, 長門谷 克之, 山内 淳

【目的】敗血症管理において補液に加え昇圧薬等使用するなか、腎機能増悪・体液量過剰によりCRRT併用となった際、過剰な体液を脱水すべきかどうか一定の見解はない。【方法】当院で過去4年間に敗血症性ショックでCRRT施行した非維持透析患者のうち、開始時収縮期血圧 (sBP) 90 mmHg以上の患者を対象とした。開始後3日間の平均除水速度 0.05 L/時未満をA群, 0.05 L/時以上をB群とし両群間の死亡率を比較した。統計解析値は中央値で表記。【結果】A群19人, B群19人。CRRT開始時年齢75 vs 76歳 (A群 vs B群), 男性53 vs 58%, 体重65.3 vs 60.9 kg, sBP 100 vs 120 mmHg, 昇圧剤1 vs 1種類, eGFR 16 vs 17 ml/min/1.73 m², 左室駆出率72 vs 59%, 人工呼吸器装着率78 vs 79%といずれも有意差を認めなかった。CRRT開始後3日間で総補液量2.7 vs 2.8 Lと両群間で有意差認めないが、水分バランスは+4.4 vs +0.2 L (P=0.001)とA群で有意にinバランスであった。CRRT開始90日の観察期間で、A群で有意に死亡率が高かった (P=0.034, log-rank test) (90日死亡率: 63 vs 32%)。開始時sBP 100 mmHg以上の32人で同様に比較検討しても結果は同様であった。【結語】敗血症管理において血圧が保たれている例では、CRRTで体液量過剰を是正する方が生存率が高かった。

O-153

急性腎障害に対する持続的腎代替療法における血液浄化量と生命予後の関連性の検討

¹奈良県立医科大学腎臓内科学, ²同救急医学, ³同麻酔科学
岡本 恵介¹, 福島 英賢², 川口 昌彦³, 鶴屋 和彦¹

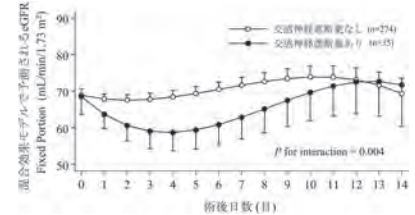
【背景】持続的腎代替療法 (Continuous kidney replacement therapy: CKRT) は、急性腎障害 (Acute kidney injury: AKI) 患者に対する重要な治療法であり、KDIGOガイドラインでは20~25 mL/kg/時の濾過液流量が推奨されている。本邦では保険診療で使用できる透析液・置換液量が15~20 L/日であるため、KDIGO推奨の濾過液流量に到達できないことが多いが、その妥当性に関しては検討されていない。【方法】2012年1月1日から2021年12月31日までに当院でCKRTが施行された603例の内、AKI患者である494例を対象とし、濾過液流量の中央値 (13.19 mL/kg/時) を用いて、低用量群 (247例) と標準用量群 (247例) の2群に分け、CKRT開始後28日時点の生存率を傾向スコアマッチングを用いてのKaplan-Meier法とCox回帰で比較検討した。【結果】傾向スコアマッチング前のKaplan-Meier法では両群の生存率に有意差を認めなかったが、傾向スコアマッチング後 (低用量群91例, 標準用量群91例) のKaplan-Meier法では、標準用量群で有意に良好な生存率を認めた (標準用量群での死亡に対するハザード比0.504 (95%信頼区間0.309-0.822, P=0.006)。【結論】本邦の保険診療内で行われるCKRTでは、KDIGO推奨の濾過液流量に近い標準用量群が、低用量群と比べ、生存率改善につながる可能性が考えられる。

O-154

交感神経遮断薬の使用と術後AKI, およびその後の腎障害の遷延との関連

¹奈良県立医科大学腎臓内科, ²名古屋市立大学腎臓内科, ³奈良県総合医療センター腎臓内科
西本 雅俊¹, 村島 美穂², 國分 麻依子³, 松井 勝³, 江里口 雅裕¹, 鮫島 謙一¹, 赤井 靖宏¹, 鶴屋 和彦¹

【目的】交感神経遮断薬の使用と術後AKI, 及びAKI発症後の腎機能の推移との関連について検討した。【方法】非心臓手術を受けた患者を対象とした単施設後ろ向きコホート研究で、予測変数を術前の交感神経遮断薬の使用とし、術後AKIとの関連を多変量ロジスティック回帰で、AKI発症後の腎機能の推移を線形混合効果モデルで比較した。【結果】5168人のうち、245人が交感神経遮断薬を使用していた。309人 (6.0%) が術後AKIを発症し、同薬の使用は術後AKIの発症と有意に関連し [OR: 1.76 (1.14-2.71)], AKIからの腎機能の回復は同薬の使用群で有意に遅延した。【結論】交感神経遮断薬の使用はAKIの発症や腎障害の遷延と関連し、周術期の休業が腎保護につながる可能性がある。



O-155

カリウム吸着薬の使用が腎臓病患者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】慢性腎臓病患者では尿からのカリウム排泄能の低下に伴い、高カリウム血症をきたすことがある。近年、治療薬として、ジルコニウムシクロケイ酸ナトリウム (SZC) が使用できるようになったため、以前より使用されているポリエチレンスルホン酸カルシウム (PSCa)・ナトリウム (PSNa) と合わせ、処方現状と効果につきデータベース解析を行った。【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、カリウム吸着薬を100日以上継続処方されている患者を抽出し、SZC群 (n=243), PSCa群 (n=54,183), PSNa群 (n=18,692) に分類し、高カリウム血症を原因とする入院や、総死亡を比較した。また、レニン・アンジオテンシン系 (RAS) 阻害薬や、便秘薬の処方中断あるいは継続率を比較、投与開始後からのカリウム値の推移を比較した。【結果】高カリウム血症を原因とする入院や総死亡に関しては、SZC群の追跡期間が短く各種パラメータで多変量解析を行ってもハザード比の有意な変化を認めなかった。SZC群ではRAS阻害薬の処方継続率がPSCa, PSNa群に比較して有意に高く、腎機能が低下傾向でもカリウム値を低下させていた。【結論】SZCは高カリウム血症の治療薬として有用である可能性が示唆された。

O-156

高K血症に対するSZCが、CKD患者のRAS阻害薬継続に与える影響の検討

藤田医科大学病院

木村 稚菜, 湊口 俊, 小出 滋久, 林 宏樹, 長谷川 みどり, 坪井 直毅

【背景】レニン-アンジオテンシン系阻害薬 (RAS阻害薬) は腎・心保護の観点から慢性腎臓病 (CKD) 診療で継続的な処方が望ましいとされる。しかし、高K血症によりRAS阻害薬の減量や中止が必要な場合がある。2020年に本邦で承認された高K治療薬であるジルコニウムシクロケイ酸ナトリウム (SZC) はRCTにて高いRAS阻害剤継続率の報告があるが、既存のK吸着薬とSZCを比較した報告はない。【目的】高K血症に対して、既存のK吸着薬とSZCを使用した際のRAS阻害剤継続率を比較する。【方法】2020年8月から2022年4月の期間、当院でSZCまたはポリスチレンスルホン酸ナトリウム (CPS) の新規処方例で、RAS阻害薬 (ARB, ACE阻害薬, ARNI) を内服していた患者を抽出し、処方開始から3か月時点のRAS阻害薬の処方状況を調査した。【結果】対象は174例 (SZC群62例, CPS群112例) で、平均年齢は74歳, 平均eGFRは31.3 ml/min/1.73 m²であった。高K治療薬の処方開始後、3か月時点でのRAS阻害薬の継続率はSZC群で81例 (89%), CPS群で55例 (72%) とSZC群で有意に高かった (p=0.012)。ロジスティック回帰分析にて年齢, 性別, CKDステージ, 処方開始時の血清K値で調整した後も、SZCがRAS阻害薬の継続に有意に関連していた。【結論】SZCはCKD患者のRAS阻害薬継続に有効である可能性が示唆された。

O-157

COVID-19 患者における電解質異常と予後の検討

東京医科歯科大学腎臓内科

山村 あゆみ, 内藤 省太郎, 萬代 新太郎, 赤木 祐一朗, 森本 靖久, 塩路 慎吾, 藤木 珠美, 森 雄太郎, 安藤 史顕, 森 崇寧, 須佐 紘一郎, 飯盛 聡一郎, 蘇原 映誠, 内田 信一

【背景】 COVID-19 患者におけるナトリウム (Na), カリウム (K) を中心とした電解質異常と予後の関係についての欧米の先行研究は多いが、本邦では少なく、クロール (Cl) との関係は検討されていない。 [Na-Cl] は塩酸塩基状態の簡易指標になり得るが、COVID-19 患者の [Na-Cl] と予後について検討した文献は少ない。 【目的】 COVID-19 患者において簡便な検査項目 (電解質) を用いて ICU 入室と死亡の予後予測をする。 【方法】 2020 年 4 月 1 日から 2021 年 6 月 30 日までに東京医科歯科大学病院に入院した COVID-19 患者の入院時の電解質 (低 Na: ≤134 mmol/L, 低 K: ≤3.4 mmol/L, 高 Cl: ≥108 mmol/L), eGFR, 併存疾患 (糖尿病, 高血圧) と予後 (ICU 入室, 死亡) についての関係を検討した。 【結果】 対象患者は 413 名。年齢中央値は 66 歳, 女性が 32.4%。 ICU 入室は 91 名 (22%), 死亡は 18 名 (4.4%) であった。 低 Na は 74 名 (17.9%), 低 K は 60 名 (14.5%), 高 Cl は 32 名 (7.7%) で認められた。 ICU 入室は低 Na (OR 1.97, 95%CI 1.10-3.51) と高 Cl (OR 5.38, 95%CI 2.29-12.69), 死亡は低 Na (OR 3.55, 95%CI 1.19-10.60) が有意なリスク因子であった。 低 [Na-Cl] は正常 [Na-Cl] に対して有意に ICU 入室, 死亡のリスクが高かった。 【結論】 COVID-19 患者では, 低 Na, 高 Cl, 低 [Na-Cl] が ICU 入室の, 低 Na, 低 [Na-Cl] が死亡のリスク因子と考えられた。

O-158

慢性腎臓病における血清 Na 値と死亡および腎イベントに関する検討: 福岡腎臓病データベース (FKR) 研究

福岡赤十字病院腎臓内科, 九州大学病態機能内科学, 奈良県立医科大学腎臓内科

井上 めぐみ¹, 中井 健太郎¹, 田中 茂², 徳本 正憲¹, 鶴屋 和彦³, 北園 孝成², 中野 敏昭²

【背景】 低 Na 血症は, 心不全や感染症と関連し予後を悪化させると報告されている。我々は, CKD 患者において, 痩せ, 貧血, 炎症, 腎機能, 睡眠薬が低 Na 血症の独立した関連因子であることを報告した。しかしながら, CKD ステージ 1-5 の患者を対象とした血清 Na 値と死亡および腎イベント (血清 Cr1.5 倍化および末期腎不全発症) との関係は十分に検討されていない。 【方法】 CKD 患者 4,344 人を対象とした。当院の正常下限カットオフ値である血清 Na 138 mEq/L で群分けした 2 群において, 生存曲線および腎生存曲線を作成し, ロジック検定で群間差を検定した。多変量調整は Cox 比例ハザードモデルを用いた。 【結果】 血清 Na 低値 (Na<138 mEq/L) は 414 例 (9.5%) にみられた。5 年間で 457 名が死亡し, 871 名に末期腎不全を発症, 血清 Cr1.5 倍化と合わせた腎イベントを 1536 名に認めた。総死亡, 腎イベント発症について, ロジック検定で 2 群間の予後が有意に異なることが示された。死亡については, 年齢・性別で調整後も Na 低値が有意な予後規定因子であることが示された (ハザード比 [HR] 1.18, 95%信頼区間 [CI] 1.05-1.32)。 【結論】 血清 Na 低値は CKD 患者において, 総死亡と有意な関連を認めた。

O-159

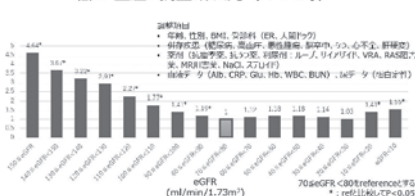
外来における腎機能と低 Na 血症の関係: 高腎機能で低 Na 血症のリスクは上がる

聖路加国際病院, 千葉東病院

長浜 正彦¹, 川口 武彦², 藤丸 拓也¹, 伊藤 雄伍¹, 瀧 史香¹, 中山 昌明¹

【背景・目的】 腎機能が増悪すると低 Na 血症 (低 Na) の有病率が上昇することが想定されるが, 低 Na の頻度と腎機能の相関性には一定の見解が無い。本研究では, 腎機能と低 Na の関係を明らかにすることを目的とした。 【方法】 当院において 2010 年から 10 年間に外来受診した患者のうち血液・尿生化学検査を同時に施行している 130194 人を対象として横断研究を行った。腎機能 (eGFR) を曝露因子とし, 低 Na (Na≤135) をアウトカムとして, 両者の関連についてロジスティック回帰分析を行った。 【結果】 低 Na に対するオッズ比は低 eGFR だけでなく高 eGFR でも有意に上昇し, eGFR と低 Na の関係は U 字型を示した。この結果は, 低 Na に関し本研究で測定しえた全ての交絡因子で調整しても変わらなかった (図)。 【結論】 低 eGFR だけでなく, 高 eGFR でも低 Na のリスクが上がる。

低Na血症の調整オッズ比 (eGFR毎)



O-160

血液透析患者における SARS-CoV-2 IgG にビタミン D が与える影響についての検討

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科

中島 章雄, 小林 重理沙, 川井 麗奈, 加藤 一彦, 山本 泉, 大城戸 一郎, 横尾 隆

【背景】 新型コロナウイルス感染症対策としてワクチン接種が推奨されている。ビタミン D とワクチン接種後の抗体価との関連を調査した研究はなされていない。 【目的】 血液透析患者において 25OHD, 活性型ビタミン D 製剤が SARS-CoV-2 IgG に関与するか明らかにする。 【方法】 第 1-2 回目のワクチンを BNT16b2 を接種しており, 3 回目も BNT16b2 の接種を行う方。3 回目の接種前, 30, 60, 90 日後のワクチン抗体価を SARS-CoV-2 IgG II Quant (アボット社) で測定し, 25OHD, 活性型ビタミン D 製剤と抗体価との関連を多変量解析を用いて解析した。 【結果】 418 名を対象とし, 年齢 71.1±12 歳, 透析歴 83 (31-160) カ月であった。282 名 (67.5%) が活性型ビタミン D 製剤を使用し, 25OHD 濃度は 12.2 (8.4-17.5) ng/dl であった。接種前, 30, 60, 90 日後の抗体価は 235 ng/ml, 15582 ng/ml, 13184 ng/ml, 10239 ng/ml であった。活性型ビタミン D 製剤使用群は 3 回目の接種前, 30, 60, 90 日後のいずれの期間でも抗体価が高値であった。それぞれの期間の抗体価に対して多変量解析を行ったところ, 活性型ビタミン D 製剤は有意に抗体価と正の相関が得られた。一方で 25OHD 濃度の関与は見られなかった。 【結論】 血液透析患者において SARS-CoV-2 IgG の上昇に活性型ビタミン D 製剤の使用が関与する可能性がある。

O-161

慢性腎臓病患者の血漿 PTH 濃度と総死亡, 腎予後との関連: 福岡腎臓病データベース (FKR) 研究

福岡東医療センター, 九州大学病態機能内科学, 奈良県立医科大学腎臓内科

荒瀬 北斗¹, 山田 俊輔², 田中 茂², 黒木 裕介¹, 鶴屋 和彦³, 北園 孝成², 中野 敏昭²

【背景】 二次性副甲状腺機能亢進症は, 特に透析期 CKD 患者において心血管合併症や骨折, 死亡危険の上昇と関連することが知られている。一方で, 保存期 CKD 患者における高 PTH 血症と死亡や腎不全進行との関連は十分に検討されていない。 【方法】 FKR 研究に登録された 3,792 名の保存期 CKD 患者を, 血漿 intact PTH 値に基づき 4 群 (Q1: <45 pg/mL, Q2: 46-67, Q3: 68-111, Q4: >112) に分け, Cox 比例ハザード分析, Fine-Gray 分析を用いて血漿 PTH 濃度と総死亡, 複合腎イベント (Cr 1.5 倍化, 移植および透析導入) との関連を検討した。 【結果】 5 年間の観察期間中, 382 名 (10.1%) が死亡し, 1305 名 (34.4%) で複合腎イベントを発症した。生存時間解析において, PTH の最低値群 (Q1) を対照とした総死亡の調整ハザード比 (95%信頼区間) は, Q2: 1.08 (0.76-1.55), Q3: 1.06 (0.74-1.52), Q4: 1.48 (1.01-2.18) であった。同様に, 複合腎イベントの調整ハザード比 (95%信頼区間) は, Q2: 1.11 (0.87-1.41), Q3: 1.48 (1.18-1.86), Q4: 1.75 (1.37-2.24) であった。競合リスクモデルを用いた場合にも, 血漿 PTH 濃度の上昇とともに腎不全進行危険が上昇した。 【結論】 PTH 高値群では, PTH 低値群と比較して総死亡, 複合腎イベント発症の相対危険が有意に高かった。

O-162

血清 CPP/リン比: 透析導入患者の心血管イベントの新規予測因子 (茨城県透析導入コホート研究)

筑波大学医学医療系腎臓内科, 自治医科大学抗加齢医学研究部, 水戸済生会総合病院腎臓内科, 牛久愛和総合病院腎臓内科, 大場内科クリニック, JA とりで総合医療センター腎臓内科, 茨城県立中央病院腎臓内科

秋山 知希¹, 白井 丈一¹, 岩津 好隆², 海老原 至³, 石津隆⁴, 小林 正貴⁵, 前田 益孝⁶, 小林 弘明⁷, 黒尾 誠², 山縣邦弘¹

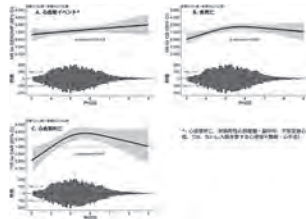
【背景】 リン酸カルシウム結晶を含むコロイド粒子 Calciprotein particle (CPP) は, 血管石灰化の原因物質と考えられている。血清 CPP 値は血清リン値と相関するが, 血清リン値が同じ症例でも CPP 値はある程度ばらつくことから, 我々は「血清 CPP 値とリン値の比 (CPP/Pi) が高いほど CPP が形成されやすい症例であり, 血管石灰化が進みやすい」という仮説を立てた。 【目的】 末期腎不全患者において CPP/Pi が心血管イベント (MACE) を予測するか検証する。 【対象】 茨城県透析導入コホート研究に登録した患者 174 例。 【結果】 Kaplan-Meier 解析で, CPP/Pi が高いほど MACE のリスクが高かった (p=0.03, log-rank 検定)。多変量 Cox 解析でも CPP/Pi は MACE と有意に関連していた (ハザード比 1.032, p=0.04)。血清リン値および CPP 値単独では MACE と関連を認めなかった。 【結論】 CPP/Pi は, MACE の予測因子としてリンや CPP より優れたバイオマーカーであるだけでなく, CPP の「形成されやすさ」を表す新たな指標となる可能性がある。

O-163

血液透析患者の血清P濃度がP吸着薬の心血管イベント(CVE)に及ぼす影響

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医療イノベーション推進センター, ⁴昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門
緒方 浩顕¹, 深川 雅史², 鍵村 達夫³, 山川 茜³, 五百路 徹也³, 秋澤 忠男⁴

【目的】血清P濃度のCVEに及ぼす影響を炭酸ランタン(L)と炭酸Ca(C)で検討する。【方法】LANMARK研究の高P血症を呈する血液透析患者2309名(69歳, 女性41%, 糖尿病56%)において, 血清P濃度を時間依存性共変量として, P吸着薬割り付け群(LないしC)とCVEとの関連を事後解析した。【結果】血清P濃度の上昇に伴い, C群に比してL群でCVEリスクが上昇傾向する傾向が見られた(血清P濃度とP吸着薬の割付の交互作用, $P=0.219$)。一方, 全死亡や心血管死亡では, 血清P濃度の上昇に伴いリスクの上昇が認められた(交互作用, $P=0.001$; $P=0.001$)。【結論】血清P濃度がP吸着薬選択とアウトカムとの関連に影響を与える可能性が示唆された。



O-164

尿中リン負荷指標(FEPとePTFp)はCKDの進展に関わる早期CKD-MBDマーカーである; 福岡腎臓病データベース(FKR)研究

¹九州大学病院腎・高血圧・脳血管内科, ²奈良県立医科大学腎臓内科学
山田 俊輔¹, 田中 茂¹, 鶴屋 和彦², 北園 孝成¹, 中野 敏昭¹

【背景】血清PTH, カルシウム, リン値よりも早期CKDで変化する新しいCKD-MBDマーカーの同定は重要である。【方法】保存期CKD患者の前向き観察研究であるFKR研究に登録された4,308名を対象に, 尿中CKD-MBDマーカーとして, 尿中リン排泄率(FEP)と推定近位尿細管中リン濃度(ePTFp)(Shiizaki K et al JCI 2021)に注目した。複合腎イベントは末期腎不全と血清Crの1.5倍化とした。生存時間解析には多変量調整Cox比例ハザードモデルを用いた。【結果】約5年の観察期間の間に, 1,488名が複合腎イベントを発生し, 423名が死亡した。FEPおよびePTFpはCKDの進展に伴ってeGFR<70 mL/min/1.73 m²の段階で有意に上昇し, 血清PTH, カルシウム, リン値の変化に先行した。多変量調整モデルにおいて, FEPおよびePTFpの増加は, 複合腎イベントの発生および総死亡リスク上昇と有意に関連した: log FEPとlog ePTFpが1SD増加した場合の複合腎イベントに関するハザード比(95%信頼区間)は, それぞれ1.36(1.20-1.54)と1.39(1.21-1.59)。この関連は, 血清CKD-MBDマーカーとは独立していた。【結論】FEPおよびePTFpは複合腎イベントと総死亡との関連を示すCKD-MBDの早期尿中マーカーであり, CKD-MBDへ早期治療介入するための重要な指標になる可能性がある。

O-165

岡山市CKDネットワーク(OCKD-NET)2の登録時データ解析~OCKD-NET1との比較

¹岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学, ²岡山医療センター, ³岡山済生会総合病院, ⁴川崎医科大学総合医療センター, ⁵岡山中央病院, ⁶岡山市立市民病院, ⁷岡山赤十字病院
田中 景子¹, 内田 治仁¹, 大西 康博¹, 岡本 修吾¹, 竹内 英実¹, 辻 憲二¹, 田邊 克幸¹, 森永 裕士¹, 太田 康介², 丸山 啓輔³, 大城 義之⁴, 森岡 茂⁵, 瀧上 慶一⁶, 蒲生 直幸⁷, 杉山 齊⁴, 和田 淳¹

【背景】岡山市では2007年から岡山市CKDネットワーク(OCKD-NET)を設立し, かかりつけ医と腎臓専門医間の病診連携を積極的に行っている。2019年からOCKD-NET2として登録症例を新たに開始した。今回OCKD-NET2の登録データを解析し, OCKD-NET1と比較検討した。【方法】CKD管理ノート2019を配布し, 症例登録できた202例をOCKD-NET2の解析対象とした(OCKD-NET1は178例)。患者基本データに加え, 血圧, 脂質, 尿酸の管理状況などを評価した。【結果】OCKD-NET2では, 平均年齢67歳, 男性62%, 原疾患は腎硬化症が33%, 糖尿病性腎症が19%など, OCKD-NET1と大差なかった。CKDステージ橙・赤は76%から83%へ増加した。管理目標達成率は, 血圧: 49%から33%へ減少, 脂質: 39%から46%へ増加, 尿酸: 61%から78%へ著明に増加した。【結論】約10年間でOCKD-NETにおける医療連携患者の背景が異なってきたことが確認された。今後予後の相違を検討していきたい。

O-166

急速な腎機能低下をきたした糖尿病性腎臓病症例に対する糖尿病透析予防指導の効果についての検討

¹豊見城中央病院, ²豊見城中央病院附属健康管理センター, ³友愛医療センター
幸地 政子¹, 永山 聖光¹, 大城 道子², 高良 正樹², 座覇 明子³, 眞境 文³, 當眞 武³, 澤岬 亜希子³, 与儀 洋之¹, 比嘉 盛夫¹

【目的】当院では糖尿病内科と腎臓内科が連携して糖尿病性腎臓病の診療を行っている。当院通院中の糖尿病患者のうち急速な腎機能低下を伴う症例(rapid decliner)に対する糖尿病透析予防指導の効果を検討した。【方法】初回の糖尿病透析予防指導までの当院糖尿病内科の通院期間が1年以上の患者で, 2013年4月から2022年12月までに当院腎臓内科併診のもと指導を実施し1年以上経過を追跡しえた症例のうち, 指導前のeGFRが5 mL/min/1.73 m²/年以上低下していた症例をrapid declinerと定義し指導1年後までのeGFRの推移を検討した。【結果】糖尿病透析予防指導を実施し1年以上経過を追跡し得た症例は109例で, 54例がrapid declinerに該当した。rapid declinerの指導前eGFR低下の中央値は9.6 mL/min/1.73 m²/年で, 指導開始時のeGFRは26.4 mL/min/1.73 m²であった。指導後のeGFRは3.0 mL/min/1.73 m²/年の低下で, 指導1年後のeGFRは26.5 mL/min/1.73 m²であった。指導開始時と指導1年後のeGFRの比較においては, 54例中21例でeGFRは同等もしくは改善を認めた。【結論】糖尿病透析予防指導は急速な腎機能低下をきたす糖尿病性腎臓病の進行抑制にも有用であることが示唆された。

O-167

当院の腎臓病療養指導士資格取得状況と, その後の変動

淀川キリスト教病院

富田 弘道, 小泉 信太郎, 今井 洋輔, 高折 佳央梨, 吉田 俊子

【背景】2017年に第1回腎臓病療養指導士認定試験が実施された。以降, 5年が経過し, 当院の合格者総数は12名に達した。しかし, 退職や部署異動があり全員が腎臓病診療に携わっているわけではない。【方法】合格者の内訳を振り返り, その後の経過をたどった。【結果】合格者合計12名(看護師8名, 管理栄養士2名, 薬剤師2名), 性別は全員女性であった。現在当院に勤務しているのは合計8名(看護師6名, 管理栄養士1名, 薬剤師1名)。看護師2名は他部署へ異動となっていた。【考察】コロナ流行以降は対応に追われたため, 合格者が出なかったが, 再度取得希望者が出てきている。当院は総合病院であり, 院内の部署異動もあった。異動先は, 他部署の管理職, コロナ病棟であった。退職した方も, 訪問看護ステーションや地域の薬局に勤務しており, 腎臓病患者の相談がしやすくなった事例があった。退職は必ずしも脱落ではなく, 地域への浸透と考えられた。基幹病院は教育機関として, 継続して人材育成していくことが重要と考えられた。

O-168

プログラムを工夫することで地域の慢性腎臓病病診連携はより機能する

¹福島県立医科大学腎臓高血圧内科学講座, ²福島県立医大先端地域生活習慣病治療学講座, ³南相馬市立総合病院
風間 順一郎¹, 風間 咲美², 佐藤 孝紀¹, 坂部 琢磨¹, 木村 浩¹, 田中 健一¹, 及川 友好³

【背景】病診連携プログラムの確立は地域における慢性腎臓病対策のカギである。しかし病診連携は, 1) 患者紹介の最適なタイミングの認識がクリニックと専門施設で共有できていない, 2) 病診連携に対して消極的なクリニックへ十分なプログラムの周知ができない, 3) COVID-19アウトブレイクのために啓発活動に制限がある, という問題点を抱えている。【事例】南相馬市立総合病院腎臓内科外来をハブとする病診連携プログラムを設立した。クリニックの診療における慢性腎臓病患者のスクリーニングと, スクリーニングされた患者の診療方針を, それぞれ1つずつのフローチャート化して, それらに則って患者紹介を行うことで認識のずれを解消した。このプログラムの意義と具体的なスキームを, 医療圏内の全医療施設に戸別訪問して説明した。キャッチーな啓発ビデオを作成してケーブルテレビで放映した。【結果】プログラム設立前の11か月で6件だった地域のクリニックから南相馬市立総合病院腎臓内科への紹介件数は, 設立後の8か月で43件に増加した。【結論】問題を克服するプログラムをデザインすれば, 病診連携は有効に機能する。

O-169

当院における腎代替療法選択におよぼす Shared Decision Making の影響

日本生命済生会日本生命病院

水本 綾, 光本 憲祐, 勝沼 倫子, 宇津 貴

【目的】 Shared Decision Making (SDM) による腎代替療法 (RRT) 選択外来が、透析方法の選択に及ぼす影響を検討する。【対象と方法】 2021年1月から2022年12月までに当院で慢性透析導入を行い、かつ導入2ヶ月以上前から当科で治療を受けた症例を対象とし、SDMが及ぼすRRT選択の影響を検討した。【結果】 対象となった28例(平均年齢71.5±11.5歳 男性21例)のうち15例が腎代替療法選択外来を受診していた。RRT選択外来を受診した5例(33.3%)が腹膜透析(PD)を選択したのに対し、受診しなかった13例すべてが血液透析(HD)を選択した。PD選択群とHD選択群間に、年齢、性、原疾患の差は認めなかった。RRT選択外来を受診してから透析導入までの期間は7.8±6.1ヵ月であり最長例は21ヵ月であった。なお、当院外来での治療2ヶ月未満で透析導入に至った症例はすべてHDを選択した。【考察】 当院でのPD選択率は17.8%と全国平均に比し高く、特にRRT選択外来の受診者で高値であった。一方、受診期間の短い患者はすべてHDを選択しており、患者意思決定には余裕を持った専門施設への紹介が必要と考えられる。また、現在RRT選択外来は1症例2回までに限られているが、受診から透析導入まで1年以上経た例もあり、今後、回数制限に関する検討も必要である。【結論】 SDMによってPD選択が増加する可能性がある。

O-170

久留米市におけるCKD対策の評価

久留米大学医学部内科学講座腎臓内科学部

甲斐田 裕介, 柴田 了, 名取 千桂, 矢野 淳子, 深水 圭

【はじめに】久留米市では行政、医師会、専門医が連携して慢性腎臓病(CKD)対策検討委員会を立ち上げ、地域における普及活動、保険指導の充実・強化、CKD医療連携システムの構築を3つの柱として平成30年度から対策を講じてきた。【方法】平成30年度より久留米市全域において校区イベントを中心としたCKD疾患啓発を行ってきた。また令和元年度より特定健診において尿蛋白で尿蛋白1+以上であった市民に2次検査として尿蛋白/尿クレアチニン比の測定を行った。eGFRと尿蛋白/尿クレアチニン比に基づきCKD2次保健指導連絡票を用いてかかりつけ医と腎臓専門医との間で連携をはかった。【結果】平成30年度から行ってきたCKD疾患啓発に参加した市民は3158名であり、CKDの知識を習得できたのは1928名(61.1%)であった。2次検査については421名行っており、腎専門医との連携は133名(31.6%)であった。久留米市における尿蛋白/尿クレアチニン比の測定件数や測定施設は増加していた。また事業開始前後において特定健診受診者をCKD重症度分類で評価したところCKDが進行した患者数は減少傾向にあった。【結論】これまで行ってきたCKD対策については一定の効果を認めている。詳細な解析を行い、さらにCKD対策を強化していく。

O-171

慢性腎臓病(CKD)シールが薬剤師の患者疾患把握に与える効果

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

中川 裕介, 悴田 亮平, 鈴木 優也, 大塚 忠司, 若杉 三奈子, 成田 一衛

【目的】 保険薬局の薬剤師は、腎機能に応じた処方監査を行い、さらなる腎機能低下や副作用の発生を防ぐことが期待される。CKD患者であることを医師と薬剤師で共有し、正確な監査を行うため、CKDシールが使用される。薬剤師が患者のCKDを把握することに、CKDシールが有効だったか明らかにするためアンケート調査を行った。【方法】新潟市薬剤師会所属の保健薬局の薬剤師に対して、CKDシールが貼付された担当患者が、シールによって初めてCKDであると把握できたかアンケート調査を行った。また、CKDに関連する指導内容などについて調査した。【結果】保健薬局の薬剤師が、CKDシールによって、患者がCKDであると初めて把握した割合は54%(27/50件)であった。【考察】 CKDシールがなければ、約半数の患者のCKDが気づかれなかった可能性がある。その結果、患者の腎機能に対して不適切となる処方が見過ごされるリスクがある。ある基幹病院において、過量投与されていた患者の割合は6.3%だったとの報告もある(早川, 日腎薬誌, 11:173-177, 2022)。【結論】 CKDシールは、薬剤師が患者情報を把握するための有用なツールであり、不適切な処方を予防し、CKDの重症化予防に貢献することが期待できる。

O-172

中学生とその保護者を対象としたCKD認知度調査と中学生への普及啓発活動

新潟医療福祉大学健康栄養学科, 新潟大学腎研究センター腎・膠原病内科

中村 純子¹, 悴田 亮平², 竹内 瑞希¹, 鈴木 優也², 成田 一衛²

【背景】 若年層へのCKD認知度を上げるためには、中学生へのアプローチが重要である。しかしながら、中学生を対象としたCKD認知度調査や普及啓発活動は行われていない。【目的】 中学生とその保護者を対象に、腎臓の働きとCKD認知度を明らかにし、中学生を対象とした汎用性の高いCKD普及啓発方法を検討する。【方法】 1)新潟市内中学校9校の3年生(N=851)とその保護者を対象にCKDに関するアンケート調査を実施した。2)新潟市内中学校1校をモデル校(中学2年生を対象)とし、保健体育の授業の時間を用い、CKD普及啓発の授業を実施した。【結果】 1)アンケートの回収率は49.1%であった。腎臓の働きに関する知識については、中学生、保護者ともに、「尿をつくる」「からだの水分量を調節する」等の教科書に記載されている以外の理解については理解が乏しいことがわかった。また、CKDについて、「知らない」と回答した生徒は76.3%、保護者は33.7%であった。2)授業実施後のアンケートでは、「初めてCKDを知った」「家族にCKDを伝えたい」という意見が多く聞かれた。【結論】 若い世代への普及は、家族全体のヘルスリテラシー向上に繋がる。今後は、10代への教育活動が重要である。

O-173

中年におけるCKD自覚とその予測因子

新潟大学健康増進医学講座, 新潟大学地域医療教育センター魚沼基幹病院, 新潟大学腎研究センター腎・膠原病内科学

蒲澤 佳子¹, 伊藤 由美¹, 飯野 則昭², 成田 一衛³

【目的】 健康指標改善にCKD自覚は重要といわれているが、CKD自覚率は低い。そこで、地域のCKD自覚とその関連要因について検討した。【方法】 新潟県魚沼地域のコホート(ベースライン2012-2014年度, 40歳以上7,472人, 女性51.2%)を用い、ベースライン因子と5年後調査時のCKD自覚の関連を、腎機能や健診受診回数等で調整した多変量ロジスティック回帰分析で分析した。CKD自覚は、「今まで、医師から慢性腎臓病(尿検査異常や腎機能障害)といわれましたか?」の問いに「最近5年間でいわれた」への回答とした。CKDは、健診時eGFR 60 mL/min/1.73 m²未満または尿蛋白1+以上を2回以上認めた場合とした。【結果】 CKD自覚質問の感度・特異度は各12.4%, 98.2%であった。CKDを有する人(n=1,446)において、eGFRが低下するほどCKD自覚率は高い傾向にあった(P for trend<0.001)。CKD自覚の有意な予測因子は尿路結石既往(調整オッズ比[95%信頼区間], 1.86[1.06, 3.26]), 年齢(0.97[0.95, 0.99]), 女性(0.55[0.39, 0.79]), 既婚(0.66[0.44, 0.99])であった。【結論】 既知のCKD危険因子は腎機能と独立してCKD自覚を予測することはできず、男女別のアプローチなど属性に応じた普及啓発方法がCKD自覚の向上に有用である可能性が示唆された。

O-174

CKD集団指導は、半年後の体重に抑制的に関連し高食塩摂取者で有意で、尿酸にも抑制的である

国立病院機構大阪医療センター

堀田 亜州美, 岩谷 博次

【背景】 CKD患者に2018年3月より集団指導を施行【目的】 集団指導の効果の検討【方法】 入院CKD患者で個別指導を受けた38名、集団指導を受けた68名のうち、退院直前血液/尿検査日をDay 0として以下を除外し、個別指導を受けた25名(I群)、集団指導を受けた35名(G群)、計60名を対象にDay 180までの腎代替療法例、化学/放射線療法や全麻手術の侵襲治療例、死亡例等【結果】 Day 0で年齢72±9歳, 女/男16/44, 体重62±17 kg, eGFR 21(14-29) mL/分/1.73 m², 尿酸7.0(6.1-7.5) mg/dL, 推定塩分摂取量6.9(6.2-8.4) g/日で、推定塩分摂取量(g/日)は、G群は6.7(5.9, 7.7)とI群7.0(6.7, 8.6)より少ない傾向(p=0.089)。半年後に、eGFR変化量(mL/分/1.73 m²)は、G群は-1(-3.3)とI群-1(-2.5, 2)に比べ有意差は認めず。体重変化量(kg)は、G群は-0.4(-1.6, 0)とI群0(-0.45, 0.95)に比べ低値傾向(p=0.056)。Day 0の推定塩分摂取量≥6.9 g/日に限れば、G群は-0.4(-2.2, 0)とI群0(-0.3, 1.5)に比べ有意に(p=0.040)低値。尿酸変化量(mg/dL)は、G群は-1.1(-1.6, 0.1)とI群-0.2(-1.1, 0.5)に比べ低値傾向(p=0.057)。【考察】 退院半年後にG群では体重が抑制傾向で、高食塩摂取者で有意。尿酸も抑制傾向。利尿薬使用も少ない傾向。【結論】 CKD集団指導は、体重に抑制的に関連し高食塩摂取者で有意で、尿酸にも抑制的である。

O-175

現行の学校検尿では尿 β_2 microglobulin 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路異常(CAKUT)の発見を目的に, 3次精密検査で尿 β_2 microglobulin (uBMG)/Cr 測定が必須となった。現行の学校検尿では2次検尿まで所見のない場合にuBMG/Crの測定機会はないが, 我々は2022年の本学会において2次検尿で所見のない小学生の1.7%にuBMG/Cr上昇がみられることを報告した(有見者2.0%)。今回, 中学生の学校検尿と同様の調査を行った。【方法】滋賀県の中学生で2019-2021年度の学校検尿受検者(計67,469名)のうち, 2次検尿受検者(計4,651名)の残余検体を用い, 検尿所見とuBMG/Cr上昇(0.35 μ g/mgCr以上)の関連を調査した。【結果】uBMG/Cr上昇率: 3.0%, 検尿所見者(673名) 8.2%, 無(3,978名) 2.1%。【考察・結論】中学生のuBMG/Cr上昇率は小学生の調査と同様に, 既報の尿蛋白/尿潜血陽性率と比べ高値であった(蛋白+以上0.21%, 潜血+以上0.22%: 小児保健研究, 2017, 93-99)。現行の学校検尿ではスクリーニング段階でuBMG/Cr上昇例を適切に検出できず, CAKUTを見逃している可能性がある。今後uBMG/Cr上昇例において介入すべきCAKUTの有病率についての調査研究が必須である。

O-176

小児 Late stage CKD のスクリーニングのための生活習慣病予防健診でのクレアチニン測定

¹市立宇和島病院, ²大洲市学校検尿対策委員会, 大洲ななほレクリニク, ³愛媛県医師会学校検尿対策委員会

長谷 幸治¹, 林 正俊¹, 青木 利沙¹, 楠本 岳久¹, 三浦 博充¹, 浅見 経之¹, 戒能 幸一², 上田 晴雄³, 井上 哲志³

小児の Late-stage CKD は多くが非糸球体性疾患であり, 蛋白尿, 血尿を呈さないため学校検尿での発見は困難となる。腎予後は不良であり, ステージに応じた適切な管理を必要とする。宇和島市では2020年度より小学4年生を対象に小児生活習慣病予防健診のクレアチニン測定を行っている。陽性基準はCr-eGFRで90 ml/min/1.73 m²未満である。これに準じて大洲市でも2022年度より, 中学1年生と小学4年生を対象に上記が開始された。陽性基準は, 中学1年生においては85, 小学4年生においては90 ml/min/1.73 m²未満である。2022年度の結果は, 宇和島・大洲市合わせ, 1185人中, 60名が陽性であった。医療機関での精密検査の結果CKD stage 2の低形成腎2名, CKD stage 3のARPKDが1名発見された。ARPKD例はCr-eGFR: 53 ml/min/1.73 m², 両腎の腫大と脾臓境界不明瞭な高輝度のエコー像を呈していた。これらはいずれも学校検尿では陽性となっていない。小児のlate-stage CKDの多くが非糸球体性疾患であることを鑑み, 学校検尿でのクレアチニン測定が重要であると考え。今後, 本検査の普及に向け, 愛媛県医師会学校検尿対策委員会で実施方法を検討している

O-177

試験紙法による微量蛋白尿は腎機能低下や顕性蛋白尿の発症に関連する; J-SHC 研究

¹奈良県立医科大学腎臓内科学, ²大阪公立大学医療統計学, ³Steering Committee of The Japan Specific Health Checkups (J-SHC) Study

孤杉 公啓¹, 江里口 雅裕¹, 吉田 寿子², 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】試験紙法による微量蛋白尿が腎予後に及ぼす影響を検討した研究は少ない。【目的】試験紙法による微量蛋白尿(±)が腎機能低下や顕性蛋白尿(1+以上)の発症と関連するか検討する。【方法】特定健診データベース(J-SHC study; 2008~2014年)を利用した。初回, 2回目の受診時の微量蛋白尿の検出頻度で群別し, 以後の顕性蛋白尿, 血清クレアチニン値(SCr)の1.5倍化の発症をCox回帰分析で, eGFR変化量を混合効果モデルと比較した。【結果】306,317名が対象となった。顕性蛋白尿は17,461名, Scr 1.5倍化は3,188名に発症した。微量蛋白尿検出0回を基準とした際の検出1回, 2回の顕性蛋白尿発症の調整ハザード比(HR)(95%信頼区間(CI))は2.94(2.83-3.06), 5.14(4.80-5.51)であり, ScR1.5倍化の調整HR(95% CI)は1.23(1.07-1.42), 1.39(1.01-1.92)であった。eGFR年間変化量(mL/min/1.73 m²/year)は検出0回: -0.97, 1回: -1.08, 2回: -1.14であった(p for interaction<0.001)。【結語】試験紙法による微量蛋白尿はその後の腎機能低下や顕性蛋白尿の発症に関連した。

O-178

当院の検診集団における尿酸と腎機能の6年間の経時的変化

¹聖マリアヘルスケアセンター透析内科, ²聖マリアヘルスケアセンター国際保健センター, ³聖マリアヘルスケアセンター, ⁴聖マリア病院腎臓内科

松井 礼¹, 三宅 華恵², 福井 卓子², 濱小路 隆史⁴, 大田 修⁴, 吉澤 尚吾⁴, 矢田 智隆⁴, 坂井 健太郎⁴, 東 治道⁴, 井手 陸³

【背景・目的】検診集団での尿酸値と腎機能の経時的変化を解析し尿酸値が腎機能に与える影響について確認する。【方法】当院で検診を受け年度内にデータの重複のない2015年の15741例, 2021年の16993例のうち両年度において検診受診を確認できた7075例の尿酸値, 血清クレアチニン値, eGFR及びそれらの変化量について検討を行った。【結果】7075例の男女比は3894:3181で平均年齢は46.6歳であった。2015年時点の尿酸の平均値は2015年で5.31 mg/dl, 2021年で5.37 mg/dlで正規分布をとっていた。eGFRの平均は2015年で82.45 ml/min, 2021年で77.56 ml/minであった。2021年時点で高尿酸血症の基準である7 mg/dl未満を示していた群と7 mg/dl以上であった群のeGFRの変化量は6年間でそれぞれ-4.96 ml/minと-8.79 ml/minであった。高尿酸血症として食事指導, 内服など何らかの介入がなされていた346例については高尿酸血症の管理目標である6 mg/dl未満を満たしていた151例と6 mg/dl以上であった195例についてeGFR変化量はそれぞれ-2.93 ml/minと-7.35 ml/minであった。尿酸値を適正に保つことは腎機能保護の上で有用である可能性が示された。

O-179

健診でのBMI, 収縮期血圧, 中性脂肪は値が高いほどCKDの発症および腎機能悪化のリスクが増大する

¹日本医科大学多摩永山病院腎臓内科, ²日本医科大学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, 上野 栗弓¹, 鈴木 綾子¹, 三根 宥樹¹, 中村 弘之³, 田村 豊³, 佐々部 一³

【背景】様々な要因でCKDは発症し, 悪化することが指摘されている。今回健診での検査結果がCKDの新規発症や腎機能悪化のリスクに関与しているかどうか検討した(多摩市医師会プロジェクトCKD)。【方法】多摩市医師会会員の医療機関で特定健診を受け, 2012年度にCKDを認めなかった7483名を対象とした(40歳から74歳)。2012年度の検査値を区分化し, 2020年度までにCKDを発症するリスクおよび血中クレアチニン値が1.5倍となるリスクについて検討した。【結果】年齢, BMI, 収縮期血圧および中性脂肪は数値が高いほどCKD新規発症のリスク因子であった。男性, 喫煙はeGFRが60未満となる(新規CKD発症)のリスク因子であったが, 経過中に血中クレアチニン値が1.5倍となるリスク因子にはならなかった。BMI, 収縮期血圧, 中性脂肪は数値が高いほど経過中に血中クレアチニン値が1.5倍となるリスク因子ともなった。【考察】健診はCKDの発症や腎機能悪化を防ぐための多くの情報をもたらす。CKDを進展させないためには, これらの結果を保健指導にも役立たせるのととも健診受診率を増加させる必要がある。

O-180

IgA腎症患者の扁桃IgAメタゲノム解析

新潟大学腎研究センター腎・膠原病内科学

後藤 眞, 山口 浩毅, 渡辺 博文, 里方 一紀, 成田 一衛

【背景】IgA腎症(IgAN)における粘膜免疫異常の詳細は明らかでない。IgAN患者の扁桃で嫌気性菌に対するIgA反応の亢進が報告されている。本研究では扁桃組織のIgAメタゲノム解析を行い, IgAN患者の扁桃IgA結合細菌の特徴を明らかにする。【方法】IgAN患者および習慣性扁桃炎(RT)患者の摘出扁桃から細菌培養を行い細菌株を単離後, ゲノムDNAを抽出し, ドラフト配列を決定した。また, IgAN患者およびRT患者それぞれ5名の摘出扁桃を用いてFACSでIgA陽性分画を回収し, ゲノムDNAを抽出後, メタゲノムシーケンズを行った。細菌ゲノムのドラフト配列をリファレンスとして, 扁桃IgAメタゲノムの非ヒト配列(IgA結合細菌ゲノム)をマッピングし, 各遺伝子のカバレッジを算出した。2群間で有意に変動する遺伝子を抽出した。【結果】摘出扁桃組織の細菌培養から14細菌株(Prevotella属8株, Fusobacterium属5株, Porphyromonas属1株)を単離した。扁桃組織のIgA陽性分画のメタゲノムシーケンズでは, 非ヒト配列の割合は4.3-31.1%であった。マッピング後の各遺伝子のカバレッジは, Prevotella属に多く, 22遺伝子が統計的に有意であった。IgANでは外膜受容体を含む6遺伝子が有意に多く, これらはPrevotella denticolaと高い同性を示した。【結論】IgAN患者の扁桃では菌周菌叢に対するIgA反応が亢進している可能性がある。

O-181

口腔内の cnm 遺伝子陽性 S. mutans と IgA 腎症患者の糖鎖異常 IgA 沈着の関連性

¹聖隷浜松病院腎臓内科, ²岡山大学大学院小児歯科, ³順天堂大学腎臓内科, ⁴兵庫医科大学総合診療内科, ⁵自衛隊入間病院診療部内科, ⁶広島大学小児歯科, ⁷大阪大学大学院小児歯科
三崎 太郎¹, 仲周平², 鈴木 仁³, 李明峰³, 青木 良輔³, 長澤 康行⁴, 松岡 大貴², 伊藤 晋悟⁵, 野村 良太⁶, 仲野 道代², 鈴木 祐介³, 仲野 和彦⁷

【背景】口腔におけるコラーゲン結合タンパク遺伝子 (cnm) 陽性齶蝕原性細菌 Streptococcus mutans と IgA 腎症の関連性が指摘されているが, 詳細な発症機序は明らかでない。【目的】口腔内の cnm 陽性 S. mutans と腎糸球体における糖鎖異常 IgA 沈着との関連を検討する。【方法】腎生検で IgA 腎症または IgA 血管炎と診断した 74 例の患者より, 唾液を採取し DNA 抽出後 PCR で cnm 陽性 S. mutans の有無を検討した。また, 盲検法で腎糸球体の糖鎖異常 IgA1 (KM55) の蛍光免疫染色強度を 4 段階で評価した。【結果】cnm 陽性 S. mutans の陽性率と糖鎖異常 IgA の糸球体染色強度との間に有意な関連を認めた (P<0.05)。【結論】口腔内の cnm 陽性 S. mutans は, IgA 腎症患者の糖鎖異常 IgA と関連している可能性がある。

O-182

IgA 腎症における血中 O 結合型糖鎖異常 IgA1 増加と口蓋扁桃の関連

¹藤田医科大学腎臓内科/解剖学 II, ²藤田医科大学オープンファシリティーセンター, ³藤田医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科
大山 友香子¹, 辻 雄大¹, 手塚 裕之², 稲熊 大城¹, 長谷川 みどり¹, 楯谷 一郎³, 坪井 直毅¹, 高橋 和男¹

【目的】IgA 腎症の病態には, IgA1O 結合型糖鎖異常が関与している。我々は日本人 IgA 腎症患者の特徴として, O 結合型糖鎖数の減少した 3GalNAc-3Gal-IgA1 の血中増加を見出した。本邦では口蓋扁桃摘出術の有効性から, 鼻咽腔連リンパ組織 (NALT) の病態関与が着目されている。本研究では, 血中 3GalNAc3Gal-IgA1 増加と口蓋扁桃の関連を明らかにすることを目的とする。【方法】健康人 (HC, n=20), 一次性 IgA 腎症患者 (IgAN, n=68), 慢性扁桃炎に対して口蓋扁桃を摘出した患者 (CT, n=10) の血清 IgA1O 結合型糖鎖構造解析を行った。また, 口蓋扁桃を摘出した一部の患者の口蓋扁桃単核球の B 細胞サブセット解析を行った。【結果】HC 群・CT 群に比して IgAN 群で血清 IgA 値上昇を認めた。血中 3GalNAc3Gal-IgA1 の割合は HC 群に比して, CT 群・IgAN 群で有意に増加した。IgAN 群では CT 群に比して口蓋扁桃中 IgA 産生形質細胞の割合増加が認められた。【考察】血中 3GalNAc3Gal-IgA1 の割合は CT 群・IgAN 群で増加しており, NALT の免疫異常と異常糖鎖形成の関係が疑われる。口蓋扁桃中 IgA 産生形質細胞割合増加は, IgA 腎症における血中 3GalNAc3Gal-IgA1 絶対量増加につながる可能性がある。

O-183

IgA 腎症の病態における TLR7 の関与

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】我々はこれまで DNA を認識する Toll 様受容体 (TLR) 9 が糖鎖異常 IgA 産生を介し IgA 腎症進展に寄与することを報告してきた。近年 COVID-19 mRNA ワクチン接種後に肉眼的血尿を呈する IgA 腎症患者の報告が相次いでおり, RNA 刺激も本症増悪に関与することが示唆されるが, 機序は不明である。本研究では, RNA を認識する TLR7 が本症の病態に関与するかを検討した。【方法】IgA 腎症自然発症モデルマウスに TLR7 のリガンドである imiquimod を鼻腔投与した群, imiquimod のほか, 核酸認識型 TLRs 抑制作用がある hydroxychloroquine (HCQ) を同時投与した群などで, 血中糖鎖異常 IgA, 腎病理組織, 蛋白質を解析した。また, IgA 腎症患者の扁桃における TLR7 の発現を解析したほか, 扁桃単核球に imiquimod で刺激をした際の糖鎖異常 IgA 産生を評価した。【結果】マウス鼻腔粘膜で TLR7 を活性化させると, 血中糖鎖異常 IgA を上昇させ, 糸球体 IgA 沈着の増加, タンパク尿増加を誘導した。HCQ を同時投与するとこれらの変化が抑制された。また, IgA 腎症患者の扁桃では TLR7 の発現が過剰亢進しており, 扁桃単核球の TLR7 活性化は糖鎖異常 IgA1 産生を亢進させた。【結論】IgA 腎症の病態には TLR7 が強く関連しており, TLR9 も含め治療ターゲットとなり得る。

O-184

血清 soluble CD30 値は IgA 腎症の三次リンパ組織予測マーカーとなる

¹京都大学大学院医学研究科腎臓内科学, ²京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻
上松瀬 良¹, 鳥生 直哉¹, 好川 貴久¹, 佐藤 有紀¹, 福岡 真悟², 柳田 素子¹

【背景】三次リンパ組織 (tertiary lymphoid tissue: TLT) は, IgA 腎症の腎予後不良因子だが, その診断に侵襲的な腎生検を要する。血清 soluble CD30 (sCD30) は腎 TLT が形成されたマウスで高値であり (Sato Y, J Clin Invest 2022), バイオマーカーとなりうるがヒトでの知見はない。【方法】IgA 腎症 105 例の sCD30 値と腎 TLT 有無や臨床所見の関連を解析した。【結果】TLT を認めない群 (非 TLT 群) は 59 名 (56%), TLT を有する群 (TLT 群) は 46 名 (44%) で, その内 stage I TLT は 38 名 (83%), stage II TLT (進行形 TLT) は 8 名 (17%) であった。TLT 群は非 TLT 群と比べ, 年齢, 血清クレアチニン (Cr), 尿蛋白量 (UP), sCD30 値が有意に高く, また sCD30 値は年齢, Cr, UP と有意な正の相関を認めた。Youden index より sCD30 のカットオフ値を 36.7 ng/mL と求め, 年齢, Cr, UP を説明変数に加えたロジスティック回帰分析で, sCD30 高値例の TLT は高頻度だった (オッズ比 2.91, 95%信頼区間 1.06-7.99)。また 5 年の追跡で 20% 以上の eGFR 低下イベントを 27 例に認め, sCD30 と年齢, Cr を説明変数とした Cox 比例ハザードモデルで, sCD30 高値例で高頻度に発生していた (ハザード比 3.49, 95%信頼区間 1.45-8.41)。【結論】IgA 腎症の約半数に TLT を認め大部分が stage I であった。IgA 腎症で sCD30 値は, TLT の予測マーカーとなる可能性があり腎予後とも関連しうる。

O-185

IgA 腎症における抗エリスロポエチン受容体抗体の臨床病理学的意義

¹市立砺波総合病院, ²金沢大学腎臓内科学
梶川 尚¹, 大島 恵², 小倉 央行², 堀越 慶輔², 南 太一朗², 宮川 太郎², 遠山 直志², 北島 信治², 原 章規², 岩田 恭宜², 坂井 宣彦², 清水 美保², 和田 隆志²

【背景と目的】IgA 腎症は腎機能, 尿蛋白, および腎病理所見に基づき予後を予測されるが, 有用な非侵襲的な指標は限られている。先行研究では, 抗エリスロポエチン受容体 (EPOR) 抗体はループス腎炎の活動性や, 糖尿病性腎臓病の予後とも関連すると報告されている。本研究では, IgA 腎症患者において抗 EPOR 抗体と臨床病理所見および予後との関連を検討した。【方法】2006 年から 2015 年に金沢大学附属病院にて腎生検により IgA 腎症と診断した患者を対象とした。生検時の保存血清を用いて抗 EPOR 抗体を測定し, 陽性群と陰性群に分類した。生検時の患者背景, 腎の組織所見, 生検後の臨床所見の推移を比較した。【結果】対象は 56 例, 平均年齢は 40 歳, 平均 eGFR は 83 mL/min/m² であった。生検時に 2 群間の eGFR 値と Hb 値に差はなく, 抗体陽性群では IgA/C3 比が高値だった (4.33 vs 3.19, p=0.004)。病理所見では, 抗体陽性群には糸球体の活動性病変が多い傾向が見られた (91.7% vs 61.7%, p=0.04)。生検後の腎予後や生命予後は差がなかった。【結論】抗 EPOR 抗体の陽性は, IgA 腎症の活動性と関連する可能性がある。疾患活動性が高い症例では治療を強化され, 予後に差を認めなかったと考える。

O-186

IgA 腎症での糸球体障害における脂肪酸結合蛋白 4 の関与についての検討

¹札幌医科大学循環器・腎臓・代謝内分泌内科, ²手稲弘仁会病院腎臓内科, ³順天堂大学腎臓内科, ⁴千葉大学腎臓内科
田中 希尚¹, 茂庭 仁人², 禾 千絵子³, 浅沼 克彦⁴, 鈴木 祐介³, 古橋 真人¹

【背景】脂肪酸結合蛋白 4 (FABP4) は脂肪細胞やマクロファージ (Mφ) から分泌され, アディポカインとして作用する。我々は FABP4 が障害された糸球体内皮細胞や糸球体内 Mφ に発現し, 尿中 FABP4 が蛋白尿や腎機能障害と関連することを報告したが, IgA 腎症 (IgAN) における糸球体 FABP4 と尿中 FABP4 の関連は十分検討されていない。【方法】ヒトとマウスの IgAN における FABP4 の関与について検討した。【結果】IgAN 患者 (n=23) では, 糸球体 FABP4 陽性面積比率 (G-FABP4-Area) と尿中 FABP4 は蛋白尿と正の相関があり, eGFR と負の相関があった。IgAN モデルマウスの grouped ddY では FABP4 が糸球体内皮細胞と Mφ で検出され, G-FABP4-Area は尿中 ALB/Cr と正の相関があった。ヒトおよびマウス IgAN の糸球体では小胞体ストレスマーカーが検出された。ヒト糸球体内皮細胞 (HRGEC) では血管内皮細胞増殖因子の処理で FABP4 が誘導され, 細胞から分泌された。HRGEC またはマウス podocyte (MPC) へのパルミチン酸結合リコンビナント FABP4 投与により炎症性サイトカインおよび小胞体ストレスマーカーの遺伝子発現が有意に上昇し, その効果は抗 FABP4 中和抗体により減弱した。【結論】FABP4 は IgAN の糸球体障害に関与し, 尿中 FABP4 はその指標となる可能性がある。

O-187

IgA 腎症の炎症起点における Apoptosis inhibitor of macrophage と補体活性の関与

¹順天堂大学腎臓内科, ²一般社団法人 AIM 医学研究所

加藤 莉那¹, 鈴木 仁¹, 荻原 慶¹, 青木 良輔¹, 李 明峰¹, 二瓶 義人¹, 武藤 正治¹, 宮崎 徹², 鈴木 祐介¹

【目的】Apoptosis inhibitor of macrophage (AIM) は、特定の病態下で IgM から解離し (IgM-free AIM)、マクロファージや補体活性を誘導する血液中の蛋白である。我々は AIM が免疫複合体形成や補体活性化を介してマウス IgA 腎症の進展に寄与することを報告した。本研究ではヒト IgA 腎症の臨床像と AIM との関連について解析した。【方法】IgA 腎症患者 85 名を対象に、診断時の腎組織で AIM の免疫組織染色をおこない、診断時・治療前後の血清で総 AIM 値と IgM-free AIM 値を測定した。【結果】糸球体上の AIM 高沈着症例は管内増殖性病変及び半月体病変と密接に関連し ($p < 0.005$)、血尿と蛋白尿の所見が強かった。糸球体上の AIM 沈着量は C3 沈着量と正の相関を認め ($p < 0.0001$)、各補体代謝産物についても同様であった。血清 IgM-free AIM 値は IgA 腎症患者で有意に上昇し ($p < 0.0001$)、血尿所見の強い症例で高値であった。IgM-free AIM はステロイド療法により減少し、その減少量は血尿の寛解率と正の相関を認めた ($p < 0.01$)。【考察】ヒト IgA 腎症では糸球体上の AIM が補体活性化を介して急性病変の形成に関与すると考えられる。血清 IgM-free AIM は診断時の血尿所見に関連し治療後の血尿の予後を反映したことから、IgA 腎症の疾患活動性を反映する可能性が示唆される。

O-188

IgA 腎症に対する monthly ステロイドパルス治療の有用性

聖隷佐倉市民病院腎臓内科

藤井 隆之, 寺崎 紀子, 松永 宇広, 山内 伸章, 越坂 純也, 森本 真有, 田中 宏明, 鈴木 理志

【背景】本邦では IgA 腎症に対して扁摘ステロイド治療が広く行われているが、ステロイドの長期投与は感染症や糖尿病等の合併症のリスクとなる。我々は副作用軽減目的に、2014 年以降後療法なしの monthly ステロイドパルス治療を行っている。【方法】当院で IgA 腎症と診断し、蛋白尿が 0.3 g/日以上で扁摘ステロイドパルス治療を行った 42 例に関して 3 クールの monthly ステロイドパルス治療群 (TMSP) 16 例と後療法ありの扁摘ステロイドパルス治療群 (TSP) 26 例とで尿蛋白寛解および血尿蛋白尿寛解、副作用について後方視的に比較検討した。【結果】両群間の臨床的背景について、年齢、性別、診断までの期間、病理組織所見、RAS 阻害薬の使用率などには差がなく、eGFR (ml/min/1.73 m²) 81.3 vs 78.5, 尿蛋白量 (g/日) 1.01 vs 1.18 で有意な偏りはなかった。TMSP 群と TSP 群での蛋白尿寛解は、各々 1 年後 81%, 69%, 2 年後 94%, 81% であり、血尿蛋白尿の寛解は、1 年後 47%, 46%, 2 年後 77%, 58% で両群間に有意差はなかった。一方糖尿病、感染症を含めた副作用に関しては、TMSP 群、TSP 群で各々 13%, 54% であり有意に TMSP 群で少なかった ($p = 0.005$)。【結論】扁摘+monthly ステロイドパルス治療は、後療法ありの治療と比較し効果に遜色なく、副作用も少ない有用な治療法であった。

O-189

進行性 IgA 腎症における経過観察中の血尿寛解の意義

東京慈恵会医科大学腎臓高血圧内科

渡邊 真央, 小池 健太郎, 佐々木 峻也, 岡部 匡裕, 上田 裕之, 坪井 伸夫, 宮崎 陽一, 横尾 隆

【背景】腎機能障害が進行した IgA 腎症 (進行性 IgA 腎症) では、皮質の萎縮や硬化病変のため、活動性病変を評価可能な糸球体の採取が少ない場合が多く、活動性病変の過小評価の可能性が存在する。また進行性 IgA 腎症に対するステロイド治療には risk-benefit を十分に考慮することが提唱されている。血尿寛解と良好な腎予後との関連についても報告があり、進行性 IgA 腎症に対する治療において血尿の意義について検討した。【方法】当院・第三病院で腎生検を 2009 年から 2016 年に施行され、生検時に eGFR 60 mL/分/1.73 m² 未満の IgA 腎症症例を対象とし、末期腎不全 (ESKD) をエンドポイントとし、後方視的解析を行った。【結果】対象は 81 名、平均年齢 49.3 歳、平均 eGFR 41.0 mL/分/1.73 m² であった。血尿は 5 段階にカテゴリ化し、血尿の程度は Oxford 分類 E 病変との有意な関連を認めた。観察期間中に 11 名 (13.8%) が ESKD に至った。腎生検時に血尿を認めた 62 名の解析において、経過中に血尿寛解を認めた症例は 53 例であり、血尿寛解を認めなかった症例と比較して有意に腎予後が良好であった。血尿寛解に対してはステロイド治療の有無が有意に関連を認めた。【結論】進行性 IgA 腎症においても血尿寛解を指標とした治療を行うことで腎予後の改善が期待される可能性が示唆された。

O-190

IgA 腎症におけるステロイド療法、扁摘と腎予後の関連性

¹足利赤十字病院, ²東京慈恵会医科大学, ³日本医科大学, ⁴加野病院, ⁵慶応義塾大学, ⁶北里大学, ⁷名古屋大学, ⁸新潟大学, ⁹滋賀医科大学, ¹⁰順天堂大学

平野 景太¹, 川村 哲也², 小池 健太郎², 西川 正子², 清水 章³, 城 謙輔², 片渕 律子⁴, 橋口 明典⁵, 松崎 慶一⁶, 丸山 彰一⁷, 坪井 伸夫², 成田 一衛⁸, 矢野 裕一朗⁹, 横尾 隆², 鈴木 祐介¹⁰

【目的】IgA 腎症でステロイド療法、扁摘と腎予後の関連性を明らかにする。

【方法】Japan IgA Nephropathy Prospective Cohort Study 登録例を対象とした。介入はステロイド単独療法 (CS) と扁摘ステロイド療法 (CS+T) の 2 つ、コントロールは非ステロイド療法 (non-CS)、アウトカムは血清クレアチニン値の 1.5 倍化又は透析導入とした。non-CS/CS/CS+T の 3 群の傾向スコアから overlap-weighting を行い 3 群間の背景因子を整えた。【結果】Weighting 後、non-CS, CS, CS+T 群は各々 314 例 (蛋白尿 0.6 g/日 [中央値], eGFR 74.2 ml/min [平均]) となった。CS 群は non-CS 群に比して腎アウトカムが約 5 割減少した (HR 0.51, 95%CI 0.29-0.88)。CS+T 群は non-CS 群に比して約 8 割、CS 群に比して約 6 割腎アウトカムが減少した (各々、HR 0.20, 95%CI 0.09-0.44, HR 0.40, 95%CI 0.18-0.91)。層別解析で上記の関連性は高度血尿でさらに顕著であった (介入と血尿の交互作用 p 値 < 0.01)。【結論】IgA 腎症におけるステロイド療法と扁摘が独立して良好な腎予後と関連し、血尿が高度な場合、この関連性はさらに顕著になる。

O-191

IgA 腎症に対する肥満の影響について大規模コホートにおける腎機能と性によるサブ解析

¹田附興風会北野病院, ²IgA 腎症の治療法と予後との関連に関する後方視的な多施設大規模研究グループ, ³京都華頂大学現代家政学部食物栄養学科

有安 由紀¹, 鳥越 和雄¹, 安田 隆², 安田 宣成², 塚本 達雄¹, 武曾 恵理³

【目的】IgA 腎症に対する肥満の腎予後への影響を腎機能と性別を分けて検討する。【方法】「IgA 腎症の治療法と予後との関連に関する後方視的な多施設大規模研究」中の 1174 名のうち、観察期間 30 日未満・糖尿病と他疾患でステロイド加療中の患者を除外した。標準群 (18.5 ≤ BMI < 25) 720 名と肥満群 (BMI ≥ 25) 212 名を比較し、血清 Cr 値 1.5 倍化と血液透析への移行をエンドポイントとした。【結果】肥満群は標準群と比べ、有意に高齢で、男性、高血圧症、脂質異常症、蛋白尿、尿管管萎縮が多く、腎機能が低かった。尿管管萎縮に対し、肥満は腎機能・性別補正後も有意な寄与因子であった。eGFR 60 未満では両群の年齢、性別、腎機能が揃うが、肥満群で高血圧症、低 HDL、高 TG 血症が多かった。女性でのみ蛋白尿に対し肥満は腎機能補正後も有意に寄与していた。単変量、多変量解析共に、肥満は有意な予後因子ではなかった。【結論】本観察期間内では IgA 腎症に対し肥満の腎予後への影響はみとめなかったが、肥満群はリスク因子が多く、肥満は尿管管萎縮と女性の蛋白尿に寄与した。長期の観察では腎予後に差が出る可能性がある。

O-192

IgA 腎症患者における血清 Nesfatin-1 濃度と腎機能・組織障害についての検討

近畿大学医学部腎臓内科

岡田 宜孝, 中谷 嘉寿, 三宅 佐代子, 有馬 秀二

【背景と目的】我々は糖尿病性腎臓病において、血清 Nesfatin-1 (NES-1) と尿管管組織障害との間に逆相関がある事を報告しているが、多彩な組織学的所見を有する IgA 腎症との関係についてはわかっていない。【方法】2013 年から 2022 年に当科で腎生検を行い、IgA 腎症と診断した 98 例を対象に、血清 NES-1 を ELISA 法で測定し、臨床パラメータや Oxford 分類、臨床的、組織学的重症度分類 (C-grade, H-grade) との関係性について検討を行った。【結果】血清 NES-1 は年齢、及び収縮期血圧は負の相関を、eGFR は正の相関を認めた。しかし脂質や BMI には有意な相関はなかった。Oxford 分類 (M, S, E スコア) では血清 NES-1 に有意な差を認めなかった。しかし T0, 1 の血清 NES-1 に有意な違いはなかったが、T2 では血清 Nesfatin-1 は低下していた。つまり、血清 NES-1 と尿管管組織障害との間に逆相関が見られた。H-grade では重症度の高い 2, 3 で血清 NES-1 が低い傾向が見られた。C-grade では蛋白尿の有無では差はないが、eGFR が低下すると血清 NES-1 の濃度も低下していた。【結論】本研究では、血清 NES-1 は尿管管組織障害の程度に関連があり、尿管管障害のバイオマーカーとなりうることを考えた。また血清 NES-1 と eGFR が正の相関が見られることから、腎機能と何らかの関係があるものと示唆された。

O-193

IgA 腎症患者における顕微鏡的血尿は新型コロナワクチン接種後の肉眼的血尿出現のリスク因子である

東京慈恵会医科大学

横手 伸也, 上田 裕之, 清水 昭博, 岡部 匡裕, 春原 浩太郎, 佐々木 峻也, 坪井 伸夫, 横尾 隆

【背景】新型コロナワクチン（以下ワクチン）による副反応として、接種後に肉眼的血尿を呈する IgA 腎症患者を臨床で多く経験するようになってきている。本研究では IgA 腎症既診断例におけるワクチン接種前の尿所見寛解とワクチン接種後の肉眼的血尿との関連を検討した。【方法】尿所見の寛解は初回ワクチン接種前の 6 ヶ月間で 3 回以上尿検査を実施した例を対象として厚労省調査班 IgA 腎症分科会の提唱基準により評価した。ワクチン接種前の顕微鏡的血尿の寛解（尿沈渣 5 個未満/視野）または蛋白尿の寛解（0.3 g/gCr 未満）有無とワクチン接種後の肉眼的血尿出現との関連を解析した。【結果】対象は 372 例（平均 53 歳、女性 53%, eGFR 56 mL/分/1.73 m²）。ワクチン接種後の肉眼的血尿は、顕微鏡的血尿非寛解例で 21/140 例（15%）と寛解例の 4/232 例（1.7%）より高頻度であった（ $p < 0.001$ ）。接種前の蛋白尿寛解と肉眼的血尿出現との関連は認めなかった。顕微鏡的血尿の非寛解は性別（女性）、年齢（50 歳未満）、扁桃やステロイド治療歴などの潜在絡で調整後もワクチン接種後の肉眼的血尿と関連した（OR7.11, $p < 0.001$ ）。【結語】顕微鏡的血尿が非寛解の IgA 腎症患者では、ワクチン接種後の肉眼的血尿出現の相対リスクが高い。

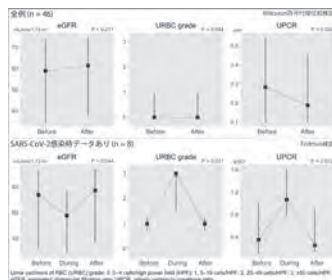
O-194

SARS-CoV-2 感染による IgA 腎症患者の臨床像への影響

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科

岡部 匡裕, 佐々木 峻也, 春原 浩太郎, 横手 伸也, 清水 昭博, 上田 裕之, 坪井 伸夫, 横尾 隆

【背景】IgA 腎症の疾患病勢に上気道感染による粘膜免疫の異常反応性が関与すると考えられているが、SARS-CoV-2（新 CoV）感染による臨床的病勢への影響は不明である。【方法】新 CoV ワクチン接種以前より外来通院中の IgA 腎症患者のうち、2020 年 1 月-2022 年 9 月の期間で新 CoV 感染例を抽出、感染前直近と感染後初回外来時の腎機能（eGFR）・血尿程度・尿蛋白量（UPCR）を比較した。【結果】IgA 腎症患者 460 人のうち、46 人（年齢中央値 41 歳、女性 52%）が新 CoV に感染した。死亡例なし、肺炎合併 1 例。全例では、感染後（中央値 42 日）の eGFR、血尿、UPCR に増悪はなかった一方、感染時のデータを得られた 8 例では、一過性の eGFR 低下・血尿増加・UPCR 増加を生じた（図）。【結語】新 CoV 感染により IgA 腎症の臨床的病勢が悪化する例があるため、新 CoV 流行下においては注意深い観察が必要である。



O-195

COVID-19 ワクチン接種後に診断された腎疾患 31 症例の検討

順天堂大学附属浦安病院腎臓・高血圧内科, 順天堂大学附属浦安病院病理診断科, 順天堂大学腎臓内科

梅澤 由佳子¹, 鈴木 仁¹, 廣瀬 瞳¹, 齋藤 翠¹, 岩崎 雅子¹, 福田 裕光¹, 高原 久嗣¹, 富田 茂樹², 鈴木 祐介³

【目的】新型コロナウイルスワクチン（COVID19）の普及に従い様々な副作用が報告されている。腎疾患領域では IgA 腎症、IgA 血管炎、微小変化型ネフローゼ（MCD）、ANCA 関連血管炎、IgG4 関連疾患などが報告されている。当院で COVID19 mRNA ワクチン接種後に腎疾患を診断した 31 症例を経験したため文献的考察を踏まえ報告する。【方法】2021 年 1 月から 2022 年 11 月に COVID19 ワクチン接種後に肉眼的血尿や浮腫を生じて当院を受診し、腎生検を施行して腎疾患を診断された 31 症例について患者特性、ワクチンの種類、臨床経過を比較した。【結果】31 人のうち 21 人が IgA 腎症と診断され、MCD 3 名、TAFO 症候群 3 名、膜性腎症 1 名、PGNMID 1 名、TMA 1 名、GBM 1 名と診断された。【結論】IgA 腎症と診断された症例の多くは以前より尿所見異常や腎機能低下を指摘されており、ワクチン接種によって所見が顕在化したものと考えられた。一方でその他の腎疾患は以前より指摘がなく、新規発症である可能性が高い。IgA 腎症に関してはワクチン接種によって肉眼的血尿を生じることが受診を促し、早期発見・早期治療に繋がる可能性が示唆された。

O-196

COVID-19 ワクチン接種後の肉眼的血尿症例の病理学的比較について

順天堂大学医学部腎臓内科学講座, 北里大学医学部公衆衛生学, 順天堂大学附属浦安病院腎高血圧内科
青木 良輔¹, 二瓶 義人¹, 松崎 慶一², 鈴木 仁³, 木原 正夫¹, 鈴木 祐介¹

新型コロナウイルス感染症 2019（COVID-19）の予防においてワクチン接種は有効であるが、ワクチン接種後に糸球体腎炎の再発/発症の報告例が散見され、特に IgA 腎症においては肉眼的血尿の報告例が多数ある。これまでの解析では、肉眼的血尿が女性優位に多く、複数回接種後に多いなどの特徴を明らかにしてきた。さらにワクチン接種後に血清 Gd-IgA1 上昇は認めないが、尿中 Gd-IgA1 の上昇を認めることなどが明らかになりつつある。しかし、肉眼的血尿が出現する症例と出現しない症例において、病理学的差異やバイオマーカー等との比較をしたような解析はされていない。そのため、今回 COVID-19 ワクチン接種後に肉眼的血尿を呈し 2021 年 5 月 11 日から 2022 年 10 月 31 日の期間に順天堂医院及び順天堂大学附属浦安病院を受診し IgA 腎症の診断になった群（42 例）と、同期間に順天堂医院で腎生検を施行し IgA 腎症の診断となった群（57 例）について、病理所見の違いや IgA 腎症の発症に関与する血清 Gd-IgA1 等のバイオマーカーを比較した。それらの所見からワクチン後に肉眼的血尿が出現する機序について検討を行い、文献的考察を加えて報告する。

O-197

COVID19 ワクチン関連の腎疾患再発と新規発症

地域医療機能推進機構千葉病院

杉原 裕基, 長谷川 茂

【背景】COVID19 ワクチン 2 回目接種後に GN 再発が増加との報告（Canney, 2022, JSN）がある一方、新規 GN の増加なし（Diebold, 2022, KI）と解析がある。当院のワクチンの影響を報告する。【方法】2021.7 月~2022.11 月にワクチン直後~2 カ月間に GN（IgA 腎症及び血管炎、ANCA 関連腎炎、MCD、MN）の再発又は新規発症した計 30 例（M12/F18）を対象とし、パンデミック以前からの腎生検 GN 症例も参照して検討した。【結果】ワクチン後の再発は IgA 2、ANCA 2、MCD 6、MN 1 であった。ワクチン後新規発症は IgA 7（同期間の全 IgA 26 例の 27%）、ANCA 3（同 75%）、MCD 6（同 67%）、MN 1（同 50%）であった。特殊例として、MCD から SLE 発症、MN 再発後 IVL 発症、腎硬化症で片側視力喪失例がみられた。新規発症 IgA の内 3 例は過去に尿異常歴を有しワクチンによる腎炎顕在化が疑われた。事象は 2 回目接種後に集中（67%）していたが、ANCA 発症の 2 例は 2 回目接種から 4 回目まで腎炎増悪の経過を確認。なおパンデミック開始~ワクチン開始までの期間は GN 数が減少（特に IgA が半減）、ワクチン開始後にはパンデミック以前の数に戻っていた。【考察】パンデミック以降は生活様式変化（自粛と感染予防）により受診や生検数が減少、その影響は特に IgA 症例の減少にみられた。ワクチン接種開始後はいずれの GN にも本ワクチンの関与が疑われる症例が 1/4 以上含まれていた。再発例では MCD で本ワクチンの関与が顕著だった。

O-198

免疫抑制治療下腎疾患患者での SARS-CoV-2 mRNA ワクチン応答

藤田医科大学病院

毛受 大也, 小出 滋久, 林 宏樹, 長谷川 みどり, 高橋 和男, 湯澤 由紀夫, 坪井 直毅

【背景】SARS-CoV-2 mRNA ワクチン接種後の液性免疫応答について様々な報告がなされているが、免疫抑制治療を要する腎疾患患者での報告は少ない。【方法】当院通院中の腎疾患患者（ $n = 169$ ）を対象として SARS-CoV2 スパイク受容体結合ドメインに対する IgG（RBD-IgG）を測定した。非線形回帰モデルで RBD-IgG と SARS-CoV-2 mRNA ワクチン 3 回目接種からの日数の関連を各薬剤グループで比較した。【結果】免疫抑制治療群（ $n = 130$ ）の RBD-IgG は免疫抑制治療を要さない群（ $n = 39$ ）に比して有意に低値であった（ $p < 0.001$ ）。1 回目ワクチン接種前 1 年以内に RTX を投与された群（ $n = 9$ ）は全例抗体獲得できなかったが、2 回目ワクチン接種以降に RTX が開始された群（ $n = 9$ ）は全例抗体獲得した。PSL 5 mg/日以下群（ $n = 50$ ）は免疫抑制治療を要さない群（ $n = 39$ ）に比して [Exp (β) 0.393, (95% CI) 0.202, 0.764], MMF+PSL+Bel 群（ $n = 6$ ）は MMF+PSL 群（ $n = 10$ ）に比して [Exp (β) 0.03, (95% CI) 0.008, 0.109] 各々 RBD-IgG が低値であった。【考察】今回得られたワクチン接種後の RBD-IgG 経時変化の薬剤種類別比較結果は、免疫抑制治療の液性免疫への影響に示唆を与える。

O-199

Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1) is a Receptor for SARS-CoV-2 in Lung and Kidney

¹Department of Nephrology, Tokyo Medical and Dental University, ²Division of Renal Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School
Makiko Mori¹, Yutaro Mori¹, Takaharu Ichimura², Keisuke Sako², Shinichi Uchida¹, Joseph V. Boventre²

【Background】 Coronavirus disease 2019 (COVID-19) caused by SARS-CoV-2 continues to contribute to a world-wide pandemic. SARS-CoV-2-associated respiratory failure and acute kidney injury are major complications of infection. KIM-1 is a scavenger receptor expressed by renal epithelial cells and has been reported to be a receptor for several viruses. We hypothesized that KIM-1 is a receptor for SARS-CoV-2 and may play an essential role in COVID-19 lung and kidney injury. **【Methods】** Human lung and kidney autopsy samples were immunostained and analyzed. Uptake of "viroosomes", liposomal nanoparticles displaying the SARS-CoV-2 spike protein, by A549 lung epithelial cells, mouse primary lung epithelial cells, and human kidney tubular organoids was evaluated in the presence or absence of anti-KIM-1 antibody or TW-37, a KIM-1-mediated endocytosis inhibitor. HEK293 cells expressing human KIM-1 but not functional angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), a known receptor, were infected with live SARS-CoV-2. ACE2 complete knockout HEK293 cells were produced and exposed to the SARS-CoV-2 spike protein. **【Results】** KIM-1 was expressed in lung and kidney epithelial cells in COVID-19 patient samples. Human and mouse lung and kidney epithelial cells expressed KIM-1 and endocytosed spike-viroosomes. Both anti-KIM-1 antibodies and TW-37 inhibited uptake. Enhanced KIM-1 expression in human kidney tubular organoids increased viroosome uptake. KIM-1-expressing HEK293 cells without functional ACE2 expression had increased susceptibility to infection by live SARS-CoV-2 when compared with control cells. KIM-1-expressing ACE2 knockout HEK293 cells internalized SARS-CoV-2 spike protein. **【Conclusion】** KIM-1 is a receptor for SARS-CoV-2 in the lung and kidney and TW-37 can be potential therapeutic agent and/or prophylactic agent for COVID-19.

O-200

抗悪性腫瘍薬関連血栓性微小血管症 (TMA) 発症のパイオマーカークの探索

¹愛知医科大学薬学部, ²臨床腫瘍センター, ³乳腺・内分泌外科, ⁴泌尿器科, ⁵呼吸器・アレルギー内科, ⁶腎臓・リウマチ膠原病内科
見崎 知子¹, 三嶋 秀行², 中野 正吾³, 佐々 直人⁴, 久保 昭仁⁵, 浅井 昭雅⁶, 山口 真⁶, 大西 正文¹, 石本 卓嗣⁶, 伊藤 恭彦⁶

【背景】 抗悪性腫瘍薬による薬剤性 TMA は、血管内細胞障害を特徴とし発症頻度は低いものの発症すると重篤な腎機能障害のためその後の悪性腫瘍治療の妨げとなる。早期発見、早期治療介入が必要であるが、バイオマーカーは明らかでない。今回、血管内皮細胞 glyocalyx の構成成分であるヒアルロン酸 (HA) に着目し検討した。 **【方法】** 2018 年から 2022 年に愛知医科大学病院で抗悪性腫瘍薬投与が開始された 163 例の投与前血清 HA 濃度を測定し、血清 HA 値と腎機能、尿蛋白との関連・推移につき検討した。 **【結果】** 抗悪性腫瘍薬投与前の年齢の中央値 (IQR) は 68 (5-73) 歳、男性 53%、eGFR 78 (59-92) mL/min であった。投与前の血清 HA 濃度は 54.3 (31.3-87.3) ng/mL、男性で高く、血清 HA 値と年齢、腎機能には明らかな相関はみられなかった。抗 VEGF 薬投与後の尿蛋白上昇と血清 HA 値に関連性がみられ、受容体拮抗薬の方が抗 VEGF 薬と比較して腎障害の発現頻度が高かった。 **【結論】** 血清 HA 値は抗悪性腫瘍薬関連 TMA・内皮細胞障害のバイオマーカーになる可能性が示唆された。

O-201

シスプラチンを含むがん化学療法におけるシラスタチンの急性腎障害予防効果を検討するための薬物動態試験

¹新潟大学病態栄養学講座, ²新潟大学機能分子医学講座, ³新潟大学臨床研究推進センター, ⁴新潟大学腎・膠原病内科
蒲澤 秀門¹, 細島 康宏¹, 後藤 佐和子², 田中 崇裕³, 北村 信隆³, 成田 一衛⁴, 斎藤 亮彦²

【背景】 動物実験においてシスプラチン (CDDP) の腎毒性はシラスタチン (CS) によって軽減されるが、その一部は近位尿管管腔側に存在するエンドサイトーシス受容体メカリンが関与し、CS は CDDP のメカリン結合に拮抗して腎毒性を軽減させる可能性がある。 **【目的】** 非小細胞肺癌患者の CDDP を含む化学療法施行時に、チエナム (イミベネム-シラスタチンナトリウム) を投与した際の、CDDP の薬物動態及び安全性を検討する。 **【方法】** 20 歳以上、70 歳以下の手術・根治照射不能の進行期非小細胞肺癌で、これまでに化学療法未施行、eGFR が 60 mL/min/1.73 m²以上の患者を対象とした。ベムプロリズマブ、ペメトレキセド投与後、チエナムを点滴静注後、CDDP を投与した。 **【結果】** チエナムの投与は 0 g, 0.5 g, 1.0 g 群に順次割り付け、各群 3 例、計 9 例 (年齢の中央値 65 歳、男性 8 名)、切除不能 3 期 1 名、4A 期 4 名、4B 期 4 名であった。白金濃度で評価した CDDP の T1/2 はチエナム 0 g, 0.5 g, 1 g 群でそれぞれ 114.9 ± 14.5 h, 114.6 ± 31.7 h, 76.8 ± 3.4 h, AUC は 8574 ± 1418 μg/mL・min, 8184 ± 2480 μg/mL・min, 7764 ± 1217 μg/mL・min であった。 **【結論】** CS は CDDP の T1/2 と AUC に影響を与え、その腎毒性を軽減する可能性が示唆された。

O-202

当院における免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) による急性腎障害 (AKI) 合併例の検討

¹埼玉医科大学国際医療センター血液浄化部・腎臓内科, ²埼玉医科大学腎臓内科
渡辺 裕輔¹, 井上 勉², 岡田 浩一²

ICI による irAE (免疫関連有害事象) として AKI の合併が知られている。当院で ICI 投与中もしくは投与終了後に CTCAE Grade 2 以上の AKI を呈し、irAE 疑いとしてステロイドが投与された 13 例を対象として患者背景および腎予後の検討を行った。年齢 71 (64-74) 歳 (median (IQR)), 男性 11 例、ICI 開始時の血清 Cr 値 1.0 (0.7-1.4) mg/dL, eGFR 59.8 (41.3-85.1) mL/min/1.73 m²。ICI 投与開始から AKI 合併までの期間は 180 (37-285) 日であった。投与された ICI はニボルマブ 7 例、ペムプロリズマブ 3 例、アテゾリズマブ 2 例、デュルバルマブ 1 例、イビリムマブ 4 例であり、4 例はニボルマブとイビリムマブの併用投与が行われていた。がん種は肺がん 6 例、泌尿器系がん 6 例、悪性黒色腫 1 例であった。AKI 合併時に他臓器の irAE 合併を 8 例に認めた。ステロイド開始時の血清 Cr 値は 2.1 (1.8-3.5) mg/dL であり、ステロイド開始用量は 2 例を除き PSL 0.5 mg/kgBW であった。13 例中 9 例はステロイド投与後に腎機能の改善がみられ、非改善例は全例泌尿器系がんであった。腎機能改善例は非改善例と比較し、ICI 開始時の血清 Cr 値が有意に低値であった。

O-203

糖尿病モデルラットを用いた造影剤腎症の発症機序解明に基づく予防策の基盤検証

¹熊本大学臨床薬物動態学分野, ²熊本大学病院薬剤部
大井 桃¹, 成田 勇樹², 黒木 香吉¹, 城野 博史², 齋藤 秀之²

【目的】 造影剤腎症 (CIN) は、慢性腎臓病のリスク因子の一つである。当研究室では、糖尿病 (DM) 病態において惹起された CIN が、生理食塩水の負荷投与により予防できる可能性を明らかにしてきた。本研究では、DM-CIN の発症機序解明に基づく予防策の基盤検証を目的とした。 **【方法】** 8 週齢 SD 系雄性ラットを (1) CON+PBS 群, (2) CON+IOM (イオモロン 3.0 g iodine/kg 投与) 群, (3) DM (ストレプトゾトシンにて誘発)+PBS 群, (4) DM+IOM 群, (5) DM+IOM+生理食塩水 (NS, 10 mL/kg 投与) 群に分け、造影剤投与 24 時間後に、腎機能及び腎組織中 IOM 濃度を評価した。 **【結果】** DM+IOM 群 (436.2 ± 237.9 nmol/g of kidney) では、CON+IOM 群 (189.9 ± 81.3 nmol/g of kidney) に比べ腎組織中 IOM 濃度が上昇しており、CIN が惹起された。また、DM+IOM+NS 群 (40.4 ± 8.8 nmol/g of kidney) では腎組織中 IOM 濃度が有意に減少し、CIN は惹起されなかった。 **【考察】** DM 病態が、CIN 発症に関与していること、生理食塩水の負荷投与は腎組織中 IOM 濃度を減少させることで DM-CIN の発症予防に有効であることが示唆された。

O-204

アフリベルセプト硝子体注射と腎障害の検討

関西電力病院腎臓内科
戸田 尚宏, 倉橋 聡司, 平島 尚子, 佐藤 涼, 竹岡 純, 古宮 俊之

【背景】 VEGF (Vascular endothelial growth factor) 阻害薬にともなう腎障害としては高血圧、蛋白尿、組織学的に腎限局性の TMA が知られている。糖尿病網膜症や加齢黄斑変性症などの治療に用いられる、VEGF 阻害薬硝子体注射においても腎障害をきたした症例報告が散見されている。 **【方法】** 当院にて 2019 年 10 月から 2022 年 9 月までに VEGF 阻害薬であるアフリベルセプト硝子体注射を行った患者の中で腎機能を測定した患者の腎機能の推移を検討した。 **【結果】** 41 名中 4 名が透析患者であったため、39 名の解析を行った。平均年齢 69.19 ± 11.33 歳、24 名 65% が糖尿病患者であった。腎生検施行例はなかった。eGFR mL/min/1.73 m² はアフリベルセプト前 52.39, 3 か月 47.49 (p<0.05), 6 か月 44.45 (p<0.01) と有意に低下していた。一方で尿蛋白 g/gCr は前 1.98, 3 か月 2.61, 6 か月 2.86 と上昇傾向にあるも有意差は認めなかった。また、3 名がアフリベルセプト硝子体注射後 2 週以内に心不全で入院していた。 **【結論】** アフリベルセプト硝子体注射は腎障害を悪化させる可能性がある

O-205

慢性腎臓病患者における20歳時からの体重変化と総死亡の関連：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
岡村 貞裕¹, 田中 茂¹, 北村 博雅¹, 鶴屋 和彦², 北園 孝成¹, 中野 敏昭¹

【目的】一般集団において、若年からの長期間の体重増加は糖尿病、慢性腎臓病 (CKD)、悪性腫瘍の発症と関連し、体重減少が認知機能障害、心血管死亡に関連することが報告されている。しかし日本人 CKD 患者において若年からの体重変化と総死亡との関連は明らかではない。今回我々は日本人 CKD 患者を対象に若年からの体重変化と総死亡との関連を調査した。【方法】FKR 研究に登録された 4476 名のうち、20 歳時体重、研究登録時体重及び古典的死亡危険因子を測定し得た 2718 名を縦断的に調査した。20 歳時からの体重変化量を 3 群 (G1: 体重減少群, G2: 体重維持群, G3: 体重増加群) に分け、総死亡との関係を Cox 比例ハザードモデルで評価した。【結果】5 年間の観察期間中、239 名 (8.8%) が死亡した。G2 群を対照群とする G1 群の総死亡ハザード比は 1.93 (95% 信頼区間: 1.38-2.70) と有意に上昇した。一方、G2 群に対する G3 群のハザード比は 1.01 (95% 信頼区間: 0.70-1.46) と有意な死亡リスクの上昇は認められなかった。【結論】CKD 患者において、20 歳時からの体重減少が総死亡の独立した危険因子であることが明らかとなった。

O-206

慢性腎臓病患者における腎洞脂肪の蓄積と腎予後との関連

富山大学第二内科
藤岡 勇人, 小池 勤, 近 聡子, 横山 真伍, 有澤 悠, 掛下 孝太, 山崎 秀憲, 絹川 弘一郎

【背景】腎洞脂肪の蓄積はレニン・アンジオテンシン系の活性や糸球体肥大をもたらす。腎予後を悪化させることが想定される。一般集団において腎洞脂肪の蓄積が高血圧や腎障害と関連するという報告はあるが、CKD 患者における腎洞脂肪の蓄積が腎予後に及ぼす影響は明らかでない。【方法】当院で腎生検を施行した CKD 患者 56 例 (年齢の中央値 55 歳, 男性 35 例) を対象とした。腎洞脂肪の蓄積は、腎生検時に撮影した CT 画像で測定した両腎の総腎洞脂肪量と腎実質体積との比 (% 腎洞脂肪) で評価した。% 腎洞脂肪に関連する因子および % 腎洞脂肪と腎予後 (eGFR 50% 以上の低下) との関連を後ろ向きに調べた。【結果】対象患者の腎洞脂肪量の中央値は 18.5 cm³、% 腎洞脂肪の中央値は 5.85% であった。% 腎洞脂肪は年齢及び内臓脂肪量と正の相関関係を認めた (各々 p<0.05)。腎機能障害に関連する因子を目的変数、% 腎洞脂肪を説明変数とした重回帰分析の結果、% 腎洞脂肪は収縮期血圧と有意に関連し (p<0.01)、最大糸球体径と関連する傾向がみられた (p=0.078)。また、% 腎洞脂肪の増加は、年齢や性別、尿蛋白による調整後も腎予後の悪化と関連した (HR 1.13, p<0.01)。【結論】CKD 患者において、腎洞脂肪の蓄積は腎予後の悪化と関連する。

O-207

腎髄質線維化と髄質機能、硬度の関連性の検討

川島病院
島 久登, 土井 俊夫, 吉川 由佳里, 岩城 真帆, 田代 学, 井上 朋子, 岡本 拓也, 岡田 一義, 水口 潤

【目的】腎線維化は慢性腎臓病進行時の共通の最終病像である。これまで腎髄質線維化と髄質機能、硬度の関連性に関する報告はない。腎髄質機能検査法である Fishberg 濃縮試験による尿浸透圧 (Uosm)、腎硬度を測定する腎臓超音波 shear wave elastography と髄質線維化の関連性を検討した。【方法】2019 年 5 月から 2022 年 10 月に Fishberg 濃縮試験を施行し、腎間質線維化面積を Image J software にて測定した腎生検患者 120 名を対象とした。1) 腎髄質、皮質の線維化の割合と eGFR の相関、2) 髄質線維化割合の中央値 45% で 2 群にわけ年齢、Uosm、髄質 shear wave velocity (SWV)、eGFR、皮質線維化割合、CRP、Alb、尿蛋白、尿 NAG、尿 β₂MG のうち髄質線維化進行因子を検討し、3) 線維化進行を髄質線維化 45%、皮質線維化 25% で 4 群にわけて、Uosm を評価した。【結果】1) 髄質、皮質の線維化割合と eGFR は負の相関 (r = -0.34, r = -0.57)、髄質と皮質の線維化割合は正の相関を認めた (r = 0.48)。2) 髄質 SWV (OR 1.10)、皮質線維化割合 (OR 1.06) は独立した髄質線維化進行因子であった。3) 尿濃縮能は髄質・皮質線維化進行群で有意に低下し、髄質単独線維化進行群では低下していなかった。【考察】腎髄質線維化は腎臓超音波 SWV により評価でき、ヘンレループ上行脚障害とともに尿濃縮能に影響する可能性が示唆された。

O-208

慢性腎臓病患者の重症度と腸内細菌叢の変化に関する検討

¹福岡大学医学部腎臓・膠原病内科, ²福岡大学医学部衛生・公衆衛生学
安野 哲彦¹, 高橋 宏治¹, 冷牟田 浩人¹, 渡辺 真穂¹, 伊藤 建二¹, 有馬 久富², 升谷 耕介¹

【背景】腸内細菌叢は、慢性腎臓病 (CKD) 患者で変化していることが報告されているが、CKD ステージ毎に腸内細菌叢の変化を検討した報告は少ない。【方法】対象は透析療法を受けている患者を含む CKD 患者 (ステージ G3-G5) 73 人で、年齢と性別をマッチさせた健康者 20 人を対照群とした。腸内細菌叢は、16S リボソーム RNA のシーケンスにより解析した。【結果】細菌の属レベルでは、対照群と比較して CKD 群では酪酸菌のラクノスピラ、ブラウティア、コプロコッカス、アナエロスティベス、ローズブリアが減少していた。このうちラクノスピラのみ、CKD ステージ G3a 以降減少していた。他の複数の酪酸菌の減少は CKD ステージ G3b, G4, G5, G5D において認められた。【結論】CKD 患者の腸内細菌叢を解析したところ、CKD ステージ G3b から複数の酪酸菌が減少していた。透析療法導入後も酪酸菌属の減少傾向に変化はなかった。

O-209

腎間質好酸球集簇は腎予後予測能を改善する

大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学
服部 洗輝, 坂口 悠介, 河岡 孝征, 朝比奈 悠太, 梶本 幸男, 貝森 淳哉, 松井 功, 水井 理之, 猪阪 善隆

【背景】腎間質好酸球集簇 (IEA: Interstitial Eosinophilic Aggregates) は様々な腎疾患で観察され、尿管間質線維化と関連することが報告されているが、腎予後との関連は不明である。腎予後予測における IEA の有用性を評価した。【方法】2009 年から 2020 年に腎生検を施行した 563 例を対象とした。IEA の定義は腎組織内好酸球数 5 個/HPF 以上とした。アウトカムは CKD の進行 (eGFR 40% 以上低下または腎代替療法開始) とした。年齢、性別、eGFR、尿蛋白、病理学的所見からなる臨床病理モデルを構築し、IEA をモデルに追加した場合の incremental predictive value を評価した。【結果】対象者のうち 96 例 (17%) に IEA を認めた。糖尿病、eGFR 低値、末梢血好酸球数高値が IEA と関連した。IEA の頻度は糖尿病性腎症や FSGS で高く、間質線維化 (p=0.002) や腎動脈硬化 (p=0.006) の程度と相関した。多変数 Cox 回帰において IEA のある症例では CKD 進行リスクが 3.49 倍 (95% CI, [2.39-5.10]) 上昇していた。臨床病理モデルに IEA を追加することで識別能は AUC 0.74 [95% CI, 0.69, 0.79] から 0.77 [95% CI, 0.72-0.82] と改善し (p=0.02)、リスク再分類は NRI 0.50 [95% CI, 0.32-0.69 p<0.001]、IDI 0.07 [95% CI, 0.04-0.1, p<0.001] と有意に向上した。【結論】臨床・病理学的所見に IEA を加えることで腎予後予測能は改善した。

O-210

[Long-term eGFR plot] を用いた CKD 教育入院後 3 年間の長期腎護効果の検討

¹市立大津市民病院内科, ²市立大津市民病院総合内科
佐々木 裕二¹, 吉田 尚平¹, 廣坂 雄介¹, 高谷 季穂², 中澤 純¹

当院で 2016 年から臨床応用している「Long term eGFR plot (LTEP)」は得られる全ての eGFR の長期推移を一括表示することで腎機能低下速度 (ΔeGFR)、治療効果を把握するのに有力なツールであることを報告している (Jun Nakazawa, shinji Kume et al: Intern Med 61: 1823-1833, 2022)。LTEP 導入後、既存法で見逃されていた腎予後不良症例の抽出が容易となり、CKD 教育入院症例が急増している。今回 CKD 教育入院の腎予後改善効果を検証するために 2017 年 1 月~2019 年 5 月に CKD 教育入院を行った 139 名のうち、入院前、入院後 3 年間の eGFR が把握でき、かつ他疾患による入院歴がない 53 名を対象とし、入院前後の ΔeGFR を LTEP を用いて比較検討を行った。男性 37 名、女性 16 名、血清 Cr 1.8±0.1, eGFR 33.9±2.1 であった。入院前の平均 ΔeGFR は -7.8±0.98, 入院後 1 年間の ΔeGFR 0.13±0.7, 入院後 2 年間の ΔeGFR -1.23±0.4, 入院後 3 年間の ΔeGFR -1.59±0.3 で、入院後 3 年間にわたり有意に改善を認めた (P<0.001)。CKD 教育入院後 3 年間に ΔeGFR が改善した症例は 1 年後 48 名 (90%)、2 年後 49 名 (92%)、3 年後 46 名 (87%) であった。eGFR 変動を加味した LTEP による解析でも CKD 教育入院は ΔeGFR の改善効果を認め、入院後 3 年間におよび人予後改善効果が持続することが明らかとなった。

O-211

慢性便秘症患者における酒粕摂取に伴う便中尿毒症物質の変化
金沢大学大学院腎臓内科学
徳丸 季聡, 遠山 直志, 中出 祐介, 岩田 恭宜, 小倉 央行, 大島 恵, 中川 詩織, 北島 信治, 原 章規, 坂井 宣彦, 清水 美保, 和田 隆志

【目的】酒粕摂取はCKD患者の腸内細菌叢変化を介し尿毒症物質減少に寄与する可能性があるが、酒粕摂取と尿毒症物質の変化について知見が限られている。本研究では慢性便秘患者（非CKD）を対象に酒粕摂取と便中尿毒症物質の変化について検討した。【対象と方法】対象は慢性便秘の診断基準を満たす20歳以上の非CKD例とした。酒粕1日25gあるいは50gを6週間摂取し、摂取開始時と2週後、4週後、6週後の便中尿毒症物質（インドール、p-クレゾール）の変化を評価した。便秘スコア、便中菌叢も同様に検討した。【結果】対象者は8例、平均年齢は46歳であった。摂取開始時、2週後、4週後、6週後の便中インドール（ $\mu\text{g/g}$ ）は、それぞれ45、63、53、43、便中p-クレゾール（ $\mu\text{g/g}$ ）は130、151、110、107と、いずれも4週以降に減少した。便秘スコア（点）は摂取開始時9.2、2週後6.8と有意に改善し（ $p<0.001$ ）、4週以降も改善を維持した。便中菌叢のファーミキューテイス門は53%、56%、55%、57%と増加し、ヴェルコミクロビウム門は6%、4%、2%、1%と減少した。【結論】慢性便秘患者において、酒粕摂取は便中尿毒症物質を改善する可能性がある。

O-212

長期間の腎機能推移（Long-term eGFR plot）に立脚した潜在的腎予後不良症例の実態調査

¹市立大津市民病院内科、²市立大津市民病院総合内科、³あらまき内科クリニック、⁴おおほし腎透析クリニック、⁵かわひと内科クリニック、⁶西山医院、⁷布引内科クリニック、⁸野村内科医院、⁹浜本内科医院、¹⁰滋賀医科大学附属病院
中澤 純¹、廣坂 雄介¹、吉田 尚平¹、佐々木 裕二¹、高谷 季穂²、荒牧 陽³、大橋 誠治⁴、川人 浩之⁵、西山 順博⁶、山田 衆⁷、野村 哲⁸、浜本 徹⁹、声原 貴司¹⁰、久米 真司¹⁰

腎臓専門医への紹介遅延により介入時期を逸する症例が多い。eGFR変動のため既存の腎機能観察法では腎予後不良に気づきにくく、紹介遅延の一因となっている。得られる全てのeGFRの長期推移を一括表示する「Long-term eGFR plot (LTEP)」はその解決策となる。診療所にLTEPを導入し、腎予後不良症例がどれくらい存在するか実態調査した（途中経過）。【対象】1990年4月1日～2023年12月31日にLTEP導入した診療所2施設に5年間以上通院中の206名（最終8施設500名予定）。【結果】年齢 70.7 ± 12.1 歳、男性48.1%、登録時eGFR 67.2 ± 17.8 mL/min/1.73 m²、eGFR変動：中央値17.7（4.6～54.3）、 ΔeGFR ：中央値 -0.8 mL/min/1.73 m²/年（ $-9.7 \sim 2.7$ ）。90歳までにeGFR 5 mL/min/1.73 m²に至る見込みの症例23名（11.2%）。【考察】診療所通院症例中に潜在的腎予後不良症例が相当数存在しLTEP導入により効率的に抽出可能となった。診療所にLTEP導入を進めることで紹介遅延による透析リスクの回避が期待できる。

O-213

慢性腎臓病における腎機能障害進行例に対するダバグリフロジンの効果

¹日産厚生会玉川病院腎臓内科、²東邦大学医療センター大橋病院腎臓内科
今村 吉彦¹、林 俊秀¹、高橋 康訓¹、常喜 信彦²

【目的】慢性腎臓病（CKD）の腎機能障害進行例に対してダバグリフロジンの臨床的有用性を検討する。【対象・方法】対象は外来でダバグリフロジン10 mg投与12ヶ月経過し、前後12ヶ月間に3回以上eGFRを計測し得たCKD 48例（含DM 17例）。投与前後の年間eGFR低下速度（ ΔeGFR ）、投与開始日と2ヶ月後の収縮期血圧、拡張期血圧、ヘモグロビン、尿酸、LDLコレステロール、ヘモグロビンA1c、尿蛋白クレアチニン比、Body mass index (BMI)を比較検討した。さらに投与前の ΔeGFR が -5 mL/min/1.73 m²/yearを超えるrapid declinerの14例と投与時eGFRが25 mL/min/1.73 m²未満の10例に対し同様の検討を行った。【結果】全例における平均 ΔeGFR は投与前 -2.91 から -0.32 へ有意に改善し、ヘモグロビンは有意に上昇、尿蛋白クレアチニン比とBMIは有意に低下した。Rapid decliner群の平均 ΔeGFR は投与前 -8.96 から 0.35 へ有意に改善し、投与時eGFR25未満群の平均 ΔeGFR も投与前 -4.12 から 1.01 へ有意に改善した。【考察】ダバグリフロジンは糖尿病の合併にかかわらずCKDの腎機能悪化を抑制し、ヘモグロビン、尿蛋白、BMIを改善した。特にrapid decliner例やeGFR25未満の進行例に対しても有効である可能性が示唆された。【結語】ダバグリフロジンはCKDの急速悪化例やステージ進行例の腎機能低下抑制に有効である。

O-214

CKD 高度進行例におけるdapagliflozin：短期安全性の検証

東京慈恵会医科大学腎臓・腎臓高血圧内科
上田 裕之、松本 啓、清水 昭博、岡部 匡裕、横手 伸也、佐々木 峻也、春原 浩太郎、坪井 伸夫、横尾 隆

【背景】実臨床におけるdapagliflozin (DAPA)の処方頻度が高まる一方で、eGFR 25 mL/min/1.73 m²未満のCKD 高度進行例に対するDAPAの安全性、開始後初期のGFR低下についての報告は限られている。【方法】2021年8月より当院にてDAPAが処方されたeGFR25未満の非糖尿病性CKD患者を対象として、その臨床背景、開始後腎機能の推移を検証した。同期間にDAPAが処方されたeGFR25以上のCKDを対照群とした。混合効果モデルを用いて解析を行った。【結果】対象は51例（eGFR 19.0 ± 3.7 ）、対照群177例（eGFR 46.8 ± 15.8 ）と比較して、高齢者、高尿酸血症、腎性貧血治療例が有意に多かった。RAS阻害薬使用頻度、尿蛋白排泄量に有意差を認めなかった。DAPA開始後のeGFR平均変化量（mL/min/1.73 m²）は、DAPA開始後8週迄で（以下、eGFR25未満 vs. 25以上） -0.9 ± 1.4 vs. -2.5 ± 4.6 、16週迄で -1.3 ± 1.7 vs. -1.8 ± 4.6 、32週迄で -1.1 ± 1.6 vs. -2.3 ± 5.6 と両群に有意差は認めなかった。過度な初期eGFR低下を含む有害事象による中断例は、13.7 vs. 7.4%で有意差はなかったが、重篤例として正常血糖性糖尿病ケトアシドーシスを1例CKD 高度進行群に認めた。【結論】CKD 高度進行例に対するDAPA使用の多くは短期的に安全と考えられるが、重篤な有害事象も起こりうることから慎重な観察が必要と考えられた。

O-215

多発性嚢胞腎モデルラットにおけるGi蛋白共役 $\alpha 2$ アドレナリン受容体作動薬の効果

¹東北医科大学リハビリテーション学、²東北大学内部障害学分野、³東北医科薬科大学腎臓内分泌内科
伊藤 修¹、仇 嘉木²、三浦 平寛²、徐 路思¹、廣瀬 卓男³、森 建文³

【背景】常染色体優性多発性嚢胞腎（ADPKD）の治療薬としてGs蛋白共役のVasopressin 2型受容体拮抗薬が使用されている一方、副作用や十分な有効性が得られないためにGi蛋白共役のソマスタチン受容体作動薬は適用に至っていない。今回、ADPKDモデルのPCKラットにおいてGi蛋白共役の $\alpha 2$ アドレナリン受容体（AR）作動薬clonidineの効果を検討した。【方法】6週齢の雄PCKラットを対照群とclonidine群に分け、clonidine群にはclonidineを12週間経口投与し、その効果を検討した。【結果】clonidineは尿蛋白を減少させたが、尿量を増加させなかった。clonidineは血漿クレアチニンを軽度増加させたが、糸球体硬化には影響せず、糸球体上皮傷害、腎嚢胞増大、嚢胞周囲の細胞増殖を抑制した。clonidineは腎cAMP含有量を低下、B-Raf発現、extracellular signal-regulated kinase (ERK)とS6リン酸化を抑制したが、mammalian target of rapamycin (mTOR)やS6K1リン酸化には影響しなかった。【結論】PCKラットにおいて $\alpha 2\text{AR}$ 作動薬は尿量増加を伴わずに腎嚢胞増大を抑制し、その機序にはcAMP/B-Raf/ERK/S6経路の抑制が関与する。 $\alpha 2\text{AR}$ 作動薬はADPKDの新規治療薬となる可能性がある。

O-216

常染色体顕性多発性嚢胞腎患者に対するダバグリフロジンの影響の検討

¹大阪公立大学代謝内分泌病態内科学、²大阪公立大学腎臓病態内科学
森岡 史行¹、仲谷 慎也¹、曾根 一真¹、上殿 英記¹、津田 昌宏¹、森 克仁²、繪本 正憲¹

【背景】ダバグリフロジン（DAPA）のCKDにおける有効性、DAPA-CKDなどの臨床試験において報告されている。しかし、常染色体顕性多発性嚢胞腎（ADPKD）はDAPA-CKDにおいて対象から除外されており、DAPAのADPKDに対する影響は不明である。【目的】DAPAのADPKDにおける腎容積および腎機能への影響を検討すること。【方法】当院にてDAPAが処方されたADPKD患者20例を後方視的に観察した。【結果】対象は男性9例（45%）で、DAPA投与開始時、年齢 50.5 ± 8.7 歳、収縮期血圧 134 ± 10 mmHg、eGFR 48.9 ± 11.9 mL/min/1.73 m²、BMI 23.0 ± 2.8 kg/m²、身長補正総腎容積（htTKV） 584 ± 229 mL/mであった。DAPA投与3ヶ月後はhtTKV 634 ± 257 mL/m、eGFR 41.4 ± 10.6 mL/min/1.73 m²であり、それぞれ投与開始前と比較し、有意差を認めた（ $p=0.002$, $p<0.001$ ）。腎容積年間増加率はDAPA投与前は $-2.9 \pm 10.7\%$ /年であったが、投与後は $28.2 \pm 31.4\%$ /年であり、有意な増加を認めた（ $p<0.001$ ）。【考察】PKDモデルラットでは、SGLT2阻害薬投与にて嚢胞が増大したという報告がある。DAPA-CKDではDAPA開始3ヶ月後のeGFRは6.9%低下していたが、本研究ではDAPA投与3ヶ月後のeGFR低下は14.5%も低下しており、腎容積増大が腎機能低下に影響を及ぼしたのではないかと推測される。ADPKDでは、DAPA投与後に腎容積増大および腎機能低下を認める可能性があり注意を要するかもしれない。

O-217

常染色体優性多発性嚢胞腎の疾患進行速度と上腕足首間脈波伝播速度との関連についての研究

虎の門病院分院腎センター内科

田遠 和佐子, 諏訪部 達也, 大庭 悠貴, 井熊 大輔, 水野 裕基, 山内 真之, 乳原 善文, 澤 直樹

【背景・目的】常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) は遺伝性腎疾患であるが, 進行速度に高血圧などの環境因子の重要性が報告されており, 若年からの厳格な降圧治療が重要と言われている。上腕足首間脈波伝播速度 (baPWV) 検査は動脈硬化の程度を測定でき, 高血圧や喫煙などの生活習慣に相関すると考えられ, 心血管疾患の予後因子として知られている。我々は baPWV 値が ADPKD の進行速度と関係するのではないかと考え研究を行った。【方法】2012 年から 2021 年にかけて baPWV 値を測定していた透析を受けていない ADPKD 患者 222 例 (平均年齢 48.2 歳, 男性 35.1%) を後ろ向きに検討した。【結果】単変量解析で身長補正肝腎容積と ΔbaPWV (年齢平均 baPWV 値との差) は, 有意な相関を認めた ($r=0.27, p<0.0001$)。多変量解析で身長補正肝腎容積に有意に影響する因子は, 年齢, 性別, 体重, T-Chol, CRP, サムスカ内服, ΔbaPWV であった。肝容積が 1500 ml 以下の患者で解析すると, 単変量解析で ΔbaPWV は腎容積増大速度 (%/年) と有意な相関を認めた ($r=0.29, p=0.044$)。【結論】ΔbaPWV 値は ADPKD 患者の肝腎容積に有意に相関し, 肝容積の小さい患者において腎容積増大速度に有意に相関した。baPWV 検査は ADPKD の予後予測に有用と考えられた。

O-218

ADPKD 患者に対する Dapagliflozin の腎機能と腎容積への影響についての検討

久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門, 久留米大学バイオ統計センター

柴田 了¹, 田口 顕正¹, 森山 智文¹, 甲斐田 裕介¹, 室谷 健太², 深水 圭¹

【背景】DAPA-CKD 試験において, Dapagliflozin (Dapa) は非糖尿病 CKD 患者の腎保護効果を認めたが, ADPKD 患者は対象から除外されており, 腎機能への影響については検討されていない。今回 ADPKD 患者に対する Dapa 投与後の腎機能と腎容積の影響を検討した。【方法】Dapa 10 mg を投与した ADPKD 患者 14 例 (年齢 54±13 歳, eGFR 31.9±17.5 mL/min/1.73 m², TKV 2,490±1,202 cm³, 全例トルバパタンを使用) を対象とした。Dapa 投与前 6 か月, 投与後 (平均投与期間 5.7±3.6 か月), 投与中止後の eGFR slope, Dapa 投与による %TKV/年の変化について検討した。【結果】Dapa を継続投与できた症例は 3 例で, 残り 11 例は中止された。中止理由は全例腎機能増悪によるもので尿路感染症や嚢胞感染は認めなかった。Dapa 投与前 eGFR slope ($-0.56±0.42$) に比べ投与後 eGFR slope ($-1.06±0.89$) は有意に低下 ($p<0.05$) し, 中止後 eGFR slope ($0.13±0.97$) は治療前よりも有意に改善 ($p<0.05$) した。%TKV/年については Dapa 投与で有意に低下 ($p<0.05$) した。【結論】ADPKD に対する Dapa 投与は eGFR slope に影響を及ぼす可能性が示唆された。

O-219

Immune response to casein and wheat-gluten protein diet in polycystic kidney disease (PKD)

Division of Nephrology, University of Alabama at Birmingham Takamitsu Saigusa, Shinobu Yamaguchi, Jifeng Huang, Ayaka Fujihashi, Jung-Shan Hsu

【Background】High protein diet is a well-recognized PKD progression-accelerating factor. Dietary protein composition is important, as pre-clinical studies have shown a soy protein-based diet slows kidney cyst formation. Macrophages (Mφ) play an essential role in promoting PKD. We hypothesize that type of protein diet may serve as a potential environmental stimulant to immune response and cyst growth. 【Methods】Adult *Pkd1* floxed mice were given tamoxifen to induce CAGCre (*Pkd1* KO). *Pkd1* KO mice were fed either high-casein (60%), low-casein (6%) or high wheat-gluten (WG: 60%) protein diet for 6 weeks. Amino acids (AA) with the most substantial difference in abundance between a casein compared to WG diet were lysine (Lys), aspartate (Asp) and tyrosine (Tyr). Some mice were fed a (Lys, Asp, Tyr)-enriched WG-based diet for 6 weeks. 【Results】*Pkd1* KO mice fed a high-casein diet increased the number of kidney Mφ, *Ccl2* (but not *Csfl* or *Ccl5*), pro-inflammatory cytokines and accelerated cyst growth compared to counterparts fed a WG diet or a low-casein diet. Lys-Asp-Tyr-enriched diet fed mice had increased kidney cysts and Mφ compared to mice fed a WG diet. Mice supplemented with Lys for 1-week increased cysts. *Pepck1*, a gluconeogenesis marker compared to mice given saline, but no differences in markers of glycolysis, mitochondrial biogenesis or inflammation. 【Conclusion】High-casein diet increases kidney Mφ, cytokine and promote cyst growth compared to a low-casein or a WG diet in *Pkd1* KO mice. AAs abundant in the casein compared to WG may stimulate gluconeogenesis, cystogenesis prior to recruitment of Mφs leading to acceleration of PKD.

O-220

ESA 抵抗性の上昇は腎予後不良の兆候

¹獨協医大日光医療センター, ²BRIGHTEN 研究会川本 進也¹, 正木 崇生², 丸山 彰一², 山川 茜², 五百路 徹也², 鍵村 達夫², 成田 一衛²

【背景・目的】CKD が進行すると ESA 使用量は増加するが Hb 値は低値し透析導入時を底として導入後速やかに上昇し導入時に最大の ESA 抵抗性を示す。ESA 抵抗性の推移から腎予後を予測できるか検討した。【方法】BRIGHTEN 研究のサブ研究として, 経時的に測定されたダルベポエチン (DA) α 開始後 12 週以後の ERI-1B (DA 投与量/Hb) の推移パターンと腎イベント (透析導入・腎移植) 発生の関係を Joint latent class models for longitudinal and time-to event data で解析した。ERI-1B の経時推移パターン群別の腎生存曲線を Kaplan-Meier 法で推定し, 患者背景を比較した。【結果】1620 例の平均 3.5 年の観察期間中に透析導入 517 例, 腎移植 18 例の腎イベントを解析対象とした。ERI-1B の推移は ESA 抵抗性不変 (A) 群 (1232 名), 中等度上昇 (B) 群 (89 名), 急上昇 (C) 群 (99 名) の 3 群に分解され, 腎生存曲線は A 群に比し C 群が不良で B 群がその中間 ($P<0.0001$), median survival time は B 群 1.09 年, C 群 0.61 年, Hb/Cr は A 群 9.88/2.54, B 群 9.60/3.64, C 群 9.31/3.70。C 群で糖尿病性腎症, 喫煙率, 高血圧, 虚血性心疾患の割合が高かった。【考察】男性, 高血圧, 糖尿病, 心疾患, 喫煙を伴うと ESA 抵抗性も経時的に上昇し腎予後不良を呈した。ESA 抵抗性が腎障害進行の一因の可能性がある。【結論】ESA 抵抗性を示す腎性貧血を呈すると腎予後不良の兆候である。

O-221

移植後腎性貧血における ESA から HIF-PH 阻害薬への切り替え症例の検討

¹余丁町クリニック, ²東京女子医科大学移植管理科, 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, 海上 耕平², 大木 里花子², 乾 政志³, 清水 朋一², 高木 敏男⁴, 石田 英樹²

【目的】移植後腎性貧血 (PTRA) 治療において, ESA から HIF-HPI へ切り替えることによる有効性を検討した。【方法】余丁町クリニック通院中の腎移植後 PTRA 合併症例に対して, ESA を一定期間投与後, HIF-PHI に切り替えて内服を継続している 95 例 (ロキサデュスタット: Rox 45 例, ダプロデュスタット: Dap 50 例) を対象とし, 投与前後における貧血の改善, 費用対効果の検討を行った。【結果】投与後 1 年のヘモグロビン (Hb) 平均値は Rox, Dap ともに投与前値と比較してそれぞれ有意に上昇した (11.2→12.9 g/dL, 11.0→12.5 g/dL)。また, ESA 使用量の多い症例 (ESA 抵抗指数: ERI>0.02 $\mu\text{g}/\text{週}/\text{体重 xHb}$) からの切り替えにおいても, Rox, Dap ともに投与前値と比較してそれぞれ有意に上昇した (11.0→12.4 g/dL, 10.7→12.0 g/dL)。一方で費用については Rox, Dap ともに ESA からの切り替えで有意に医療費が上昇する結果 (Rox: 9,154→12,352 円/月, Dap: 9,282→11,614 円/月) となったが, ERI が高い症例においては医療費が安くなる傾向にあった (Rox: 14,839→14,356 円/月, Dap: 14,291→13,459 円/月)。【結論】ERI が高い症例における ESA から HIF-PHI への切り替えは, 貧血および医療費改善に関し有用である。

O-222

慢性腎臓病における低酸素誘導因子プロリン水酸化酵素阻害薬の心血管および腎への安全性に関するメタ解析

金沢大学大学院腎臓内科学

大島 恵, 遠山 直志, 蓬田 大地, 湯浅 貴博, 堀越 慶輔, 南 太一朗, 中川 詩織, 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】貧血は心血管および腎予後の危険因子であるが, 貧血治療による有益性のエビデンスは限られる。貧血を合併した慢性腎臓病患者において, 低酸素誘導因子プロリン水酸化酵素阻害薬 (HIF-PH 阻害薬) の心血管および腎に対する安全性についてメタ解析により検討した。【方法】MEDLINE, CENTRAL, 医学中央雑誌を用いて, HIF-PH 阻害薬を用いた 2022 年までのランダム化比較試験 (RCT) の文献を検索した。赤血球造血刺激因子製剤 (ESA) を対照として, 主要心血管イベント, 末期腎不全, 心不全, 死亡, 高血圧に対するリスク比 (RR) を統合した。また透析の有無でサブグループ解析を行った。【結果】RCT 30 件が採用された。HIF-PH 阻害薬は ESA と比較して, 主要心血管イベント (RR 1.02; 95% CI 0.91-1.15), 末期腎不全 (0.98; 0.90-1.07), 心不全 (1.07; 0.93-1.25), 死亡 (1.04; 0.98-1.11) のリスクに差を認めなかった。HIF-PH 阻害薬は ESA より高血圧のリスクが低値であった (0.92; 0.87-0.99)。サブグループにおいても結果は同様であり群間差は認めなかった ($p>0.16$)。【結論】HIF-PH 阻害薬は ESA と比較して心血管および腎イベントに差を認めなかった。

O-223

HIF-PH 阻害薬の網膜への影響

東京女子医科大学

丸子 留佳, 潮 雄介, 秋久 太良, 関 桃子, 水谷 美保子, 小林 静佳, 宮部 陽永, 片岡 浩史, 唐澤 一徳, 星野 純一

【目的】HIF-PH 阻害薬により VEGF の発現が亢進するため、網膜への悪影響が懸念されている。東京女子医科大学腎臓内科と眼科で共同研究を行い、HIF-PH 阻害薬投与前後の網膜変化を検討した。【対象と方法】HIF-PH 阻害薬投与前より眼科を受診し、投与開始後6か月以上経過の追えた8例16眼(男性5例, 女性3例, 年齢70.0±10.0歳)。投与前, 投与開始後3か月毎に視力測定, 眼底写真撮影, 光干渉断層血管撮影を施行した。血液Hb値の変化も検討した。【結果】平均小数視力は投与前, 3か月後, 6か月後いずれも1.0であった。網膜出血は6眼で投与前に, 1眼で投与開始後にみられ, 経過中に1眼で消失, 3眼で改善, 3眼で変化なしであった。中心領域3mmの平均網膜厚は投与前309.5±30.7 μ m, 3か月後307.2±27.4 μ m, 6か月後306.6±28.1 μ m, 中心領域3mmの網膜血管密度は浅層で投与前42.5±4.4%, 3か月後42.6±6.0%, 6か月後40.5±7.0%, 深層で投与前48.3±4.4%, 3か月後47.8±5.1%, 6か月後48.9±5.3%であり, いずれの項目も投与前と比較して投与後に変化がなかった(いずれも $p>0.05$)。Hb値は投与前10.4±0.9g/dL, 3か月後12.1±1.3g/dL(vs投与前, $p<0.05$)。6か月後11.7±1.0(vs投与前, $p<0.05$)と増加した。【結論】HIF-PH 阻害薬により腎性貧血は改善し, 短期的には網膜に悪影響を及ぼさなかった。

O-224

腎性貧血患者を対象とした HIF-PH 阻害薬バダデュスタットの特定使用成績調査 [VIOLET survey] の中間報告第1報

田辺三菱製薬株式会社, 東京大学大学院医学系研究科

佐々木 一代¹, 南學 正臣², 植田 喜一郎¹, 西村 謙一¹, 橋本 孝史¹, 濱田 小梅¹, 瀬戸 友紀¹

【目的】実臨床下における HIF-PH 阻害薬バダデュスタットの長期投与時の安全性及び有効性を検討することを目的とし, 特定使用成績調査 [VIOLET survey] を実施している。【方法】本調査は, 本剤を初めて服用する腎性貧血の患者を対象とし, 患者登録期間を2020年11月~2022年11月, 1症例あたりの観察期間を最長2年間とした。目標症例数は, 保存期及び血液透析期症例を各々500例以上, 腹膜透析期症例を100例以上含む2000例とした。患者背景, 本剤の投与量, 副作用(特に, 注目すべき副作用として, 肝機能障害, 血拴塞栓症, 高血圧, 血拴塞栓症を除く心血管系事象, 悪性腫瘍, 網膜出血, 常染色体優性多発性嚢胞腎患者における病態の進行)発現状況等について, 中間集計を実施した。本調査は GPSP に準拠し実施した。【結果】2022年6月時点において, 安全性解析対象症例(581例)のうち, 男性は51.46%(299例), 女性は48.54%(282例)を占め, 観察開始時の年齢(平均値±SD)は75.5±12.9歳であった。保存期, 血液透析期及び腹膜透析期の慢性腎臓病の患者割合は各々, 72.46%(421例), 20.48%(119例)及び7.06%(41例)であった。学術総会では2022年12月時点のデータの集計結果を報告する。

O-225

CKD の医学概念と患者データを統合した CKD 病態ネットワークの開発

川崎医科大学, 京都大学

神田 英一郎¹, 安達 泰治², 佐々木 環¹, 柏原 直樹¹

【背景】慢性腎臓病(CKD)は多因子性の複合的疾患であり, 有効な治療法開発のためには, 疾患モデルを用いた膨大な実験研究を必要としてきた。最新の数学理論(圏論)と人工知能を活用することで, 膨大な医学情報からCKDの病態解析, 治療標的の同定を試みた。【方法】MEDLINE上のCKDに関する過去の文献($n=195,861$)を自然言語処理にて解析し, 高次元ベクトル空間(医学概念空間)を得た。次にJ-CKDデータベース($n=26,433$)と医学的構造類似性を解析し, ネットワークを構築した。【結果】医学概念空間におけるCKD病態の要素間の関係性(射)は, アーベル圏の特徴を有した。そこでホモロジー代数を基盤としたCKD病態ネットワークモデルを開発した。このネットワークにおける要素間の関係性は患者データと強い相関性を示した(Spearman $\rho=0.922$, $p<0.0001$)。また末期腎不全への進行を正確に予測した(C-統計量0.863)。さらにスプラインを用いたCox比例ハザードモデルは, 新サロゲートマーカーが高値であると高リスクであることを示した($p<0.00001$)。【結論】本CKD病態ネットワークは実際の病態を反映した。また, CKDだけでなく様々な疾患での新規治療法や研究シーズ探索への応用が示唆された。

O-226

階層クラスター分析と Light GBM を用いた機械学習による CKD の進行予測

福島県立医科大学腎臓高血圧内科学講座, 福島県立医科大学放射線健康管理学講座, 福島県立医科大学先端地域生活習慣病治療学講座, 福島県立医科大学糖尿病内分泌代謝内科学講座, 岩手医科大学腎・高血圧内科

齋藤 浩孝¹, 吉村 弘記², 田中 健一¹, 木村 浩¹, 坪倉 正治², 風間 咲美³, 島袋 充生⁴, 旭 浩一⁵, 渡辺 毅³, 風間 順一郎¹

【目的】機械学習を用いてCKD患者のeGFR推移を予測し, それに寄与する臨床的特徴を同定する。【方法】福島CKDコホート1355例中, eGFR ≥ 45 mL/min/1.73 m²の780例を解析した。階層クラスター分析で5年間のeGFRの年次推移に基づき患者を層別化し, 各クラスを目的変数, 患者背景を説明変数とした分類問題を作成し, Light GBMで予測した。【結果】患者は5群(C1:78人, C2:176人, C3:191人, C4:261人, C5:74人)に分類された。平均eGFR \pm SDは全体で64.9 \pm 17.8(mL/min/1.73 m²)。C1:100 \pm 19.3, C2:76.0 \pm 9.3, C3:59.8 \pm 5.9, C4:52.7 \pm 4.6, C5:53.5 \pm 12.0であった。5年間のeGFR低下率はC1:8.9%, C2:12.2%, C3:4.9%, C4:12.2%, C5:45.1%で, C4とC5のeGFR初期値は類似したが, eGFR低下率に大きな違いを認めた。予測の精度を示すAUCは0.68で, 各特微量の予測への貢献度を示すSHAP valueはベースラインeGFRで1.61と最も高く, ついでヘモグロビン0.13, BMI 0.12であった。【結論】機械学習によるeGFRの推移予測はeGFR初期値に大きく依存し, 50 mL/min/1.73 m²付近にその後の腎機能経過が異なる境界域が存在した。

O-227

Ai による慢性腎臓病進展増悪予測式の構築

埼玉医科大学総合医療センター, NECソリューションイノベータ

小川 公己¹, 高橋 康², 小穴 聖子², 原 宏明¹, 小戸 司², 相馬 健人², 前嶋 明人¹, 長谷川 元¹

【目的】CKD進展増悪リスク予測式をAiを用いて作成し, 併せて増悪に影響の大きい因子の抽出を目的とした。【方法】2006年4月1日から2021年5月31日までに当科にて診療を行なった患者のうち, 1年以上の間隔をあけて複数回の検査データを抽出できた症例(4387例)を対象とした。各症例のうちCKDヒートマップGreen, Yellow, Orangeのステージが1年後に悪化した群をAi(ルール発見型推論エンジン)を用いて解析し, 予測式を作成した。解析には血液生化学検査結果の他, 病名, 投与薬剤など209項目を用いた。母集団の85%の症例を用いて予測式を確立し, 得られた式を残余の15%に適用することで, 予測式の精度を検証した。最終的な解析対象数はGreen 1786名, Yellow 824名, Orange 488名であった。【結果】上記の方法により予測式を検証したところ, 各群におけるaccuracy, sensitivity, specificityはGreen (0.768, 0.745, 0.791), Yellow (0.756, 0.755, 0.758), Orange (0.708, 0.697, 0.719)であり, 各ステージのいずれも70%を超える正診率を示した。

O-228

深層学習と scRNA-seq 様解析の組み合わせは腎生検糸球体画像の特徴抽出に有用である

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】AI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】国内24施設で腎生検を受けた5002例を対象に, PAS染色デジタル画像データベースを作成した。腎生検バーチャルスライド画像を88 μ m四方のパッチ画像に分割し, 最終診断(20クラス)を教師ラベルとして深層学習モデルを構築した(AI-20)。パッチ画像をscRNA-seqにおける一細胞に見立て, AI-20で各パッチ画像をエンコードした後UMAP等で可視化した。【結果】AI-20は各施設において糖尿病性腎症と診断されていない症例のパッチ画像にも糖尿病性腎症の特徴を見出すことがあり, このような症例では有意に糖尿病歴を有する割合が高かった。最終出力層の20次元パラメータをUMAPにて可視化したところ, 糖尿病性腎症, 膜性腎症, アミロイドーシスは比較的単一のクラスターを形成した。また, 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, 各クラスターあるいはクラスター内分布が腎機能, 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。

O-229

CKD 進行予測因子に関する研究—後期～超高齢者 CKD に焦点を当てて—

¹三愛記念病院, ²三愛記念そがクリニック, ³山之内病院, ⁴千葉健生病院

山本 駿¹, 入江 康文¹, 田部 隆¹, 吉田 弘道¹, 濱野 有記², 長谷川 律子², 武田 将伸³, 土田 弘基⁴

近年高齢者CKDで末期腎不全に至る患者が急増し, 社会問題化しつつある。われわれは今回, 後期～超高齢者CKDに焦点を当てて進行予測因子を求め, 実臨床への応用を目指して本研究を行った。対象は1992～2021年の間にわれわれの施設を受診し, 1年以上フォローすることができたeGFR 60 ml/min未満 15 ml/min以上 (G3a, G3b, G4) のCKD患者666名である。40～74歳 (458名) と75～89歳 (208名) の2群に分け, エンドポイントをeGFRの半減または腎代替療法 (透析または移植) 導入とし, それぞれの進行因子を求めた。まず進行因子になる可能性のある12因子を単変量解析にかけて, 有意差を認められた性, 蛋白尿, eGFR, 高血圧, 高尿酸血症, 貧血, 糖尿病, 低アルブミン血症を多変量解析した。結果, 中～前期高齢者群では男性, 蛋白尿, eGFR, 高血圧, 貧血, 糖尿病が有意な進行因子であった。一方, 後期～超高齢者群では高度蛋白尿と糖尿病が有意な進行因子であった。以上の結果から, 後期～超高齢者CKDの進行予測因子は中～前期高齢者とはかなり異なっており, 中～前期高齢者とは区別して腎不全対策を講じる必要がある。

O-230

ヒト多能性幹細胞由来の腎前駆細胞に未分化な多能性幹細胞が残存していないことを確認する手法の開発

¹京都大学 iPS 細胞研究所, ²リジェネフロ株式会社

辻本 啓¹, 片桐 直子¹, 井尻 芳弘¹, 佐々木 勉¹, 小林 義史², 美馬 明², 兩坂 誠¹, 古山 賢一郎¹, 川口 義弥¹, 長船 健二¹

近年, ヒト胎児由来の腎前駆細胞が慢性腎臓病の治療に有効であること, ヒト iPS 細胞由来の腎前駆細胞がマウスにおける急性腎障害を改善することが相次いで報告され, 再生医療が期待されている。iPS 細胞は無限に増殖し, 様々な組織に分化する利点がある一方, その性質から, 製剤に未分化 iPS 細胞が残存した場合, 腫瘍形成のリスクが危惧される。iPS 細胞の混入や残存を避けるには, 厳重に管理された製造工程と, iPS 細胞が残存していないことを保証する試験が必要である。本研究では, RNA シークエンス解析と定量 PCR 法により, 既知および未知の多数の iPS 細胞のマーカーの中から, ヒト iPS 細胞と腎前駆細胞で顕著に発現量の異なる lncRNA のマーカー遺伝子 MIR302CHG を見いだした。さらに, MIR302CHG を iPS 細胞のマーカーとして用い, 磁気ビーズと磁気カラムによる濃縮と定量 PCR を組み合わせた手法とデジタルドロプレット PCR のみを用いた手法を開発し, 大量の腎前駆細胞中にわずかに混在する iPS 細胞を検出できることを示した。これらの試験を用いることで, ヒト iPS 細胞由来細胞を用いた治療における患者の安全性を更に確保できることが期待される。

O-231

新規 iPS 細胞由来腎集合管嚢胞モデルを用いた ADPKD に対する治療薬の探索

¹京都大学 iPS 細胞研究所, ²北海道大学病院リウマチ・腎臓内科 前 伸一¹, 八反田 文彦², 西尾 妙織², 長船 健二¹

常染色体顕性多発性嚢胞腎 (ADPKD) は主に腎集合管に進行性に多数の嚢胞を形成することによって腎腫大が生じ, 末期慢性腎不全に至る難治遺伝性疾患である。パソプレシン受容体拮抗剤であるトルバプタンが唯一の承認薬であるが, 口渴や頻尿などの問題点を伴うため, それらを克服しうる新規治療薬の開発が望まれている。ネフロンオルガノイドを用いた ADPKD モデル作製研究が盛んに行われているが, 集合管における嚢胞形成は再現されていない。そこで我々は, 国内外のグループに先駆けて iPS 細胞から集合管嚢胞形成を再現する *in vitro* モデルを開発した。そして, RNA シークエンス解析によって嚢胞形成への脂質代謝異常の関与を見出し, スタチンの嚢胞増大抑制効果を確認した。また, 嚢胞構成細胞の継代培養法を開発し, トルバパタンの抑制効果を再現する嚢胞増大抑制化合物の高速スクリーニング系を構築した。さらに, 嚢胞増大を抑制する既存薬としてレチノイン酸を新規に同定し, ADPKD モデルマウスに対する治療効果を確認した。今後, レチノイン酸の作用機序を解明し, ADPKD に対する drug repositioning による臨床応用を目指す。

O-232

ヒト iPS 細胞由来ネフロンオルガノイド嚢胞モデルを用いた ADPKD の治療薬探索と病態解析

¹京都大学 iPS 細胞研究所増殖分化機構研究部門, ²京都大学 iPS 細胞研究所創薬技術開発室, ³筑波大学大学院腎臓内科学分野 清水 達也¹, 前 伸一¹, 布施 広光², 太田 章², 山縣 邦弘³, 長船 健二¹

常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) は, *PKDI* または *PKD2* を主要な原因遺伝子とする最も頻度の高い遺伝性の腎不全原疾患である。原因遺伝子の変異から嚢胞形成に至る機序の全体像は未解明であり, 腎不全抑制のための治療選択肢は限られている。我々は既報で, ゲノム編集により樹立した *PKDI* 変異ヒト iPS 細胞株と *PKDI* 変異を有する ADPKD 患者由来ヒト iPS 細胞株の両者からネフロンオルガノイドを作製し, フォルスコリン投与により遺伝子型に応じた嚢胞様構造の再現に成功し, 患者由来ネフロンオルガノイドを用いた創薬スクリーニングへの応用可能性を示した (Shimizu, BBRC 2020)。我々は今回, 浮遊培養による患者由来ネフロンオルガノイドの嚢胞形成条件の確立と薬液の自動分注システムの組み合わせにより, 既存薬 1,219 種についてオルガノイドの嚢胞増大抑制に着目した表現型スクリーニングを実施し, ADPKD の治療薬候補 2 剤を同定した。さらに我々の病態モデルにおけるフォルスコリン投与の意義と治療薬候補の同定が ADPKD の病態解明に果たす役割について考察する。

O-233

機能強化ヒト iPS 細胞由来ネフロン前駆細胞を用いた CKD に対する新たな細胞療法の開発

¹京都大学 iPS 細胞研究所, ²埼玉医科大学ゲノム応用医学

大槻 健弥¹, 豊原 光佑¹, 荒岡 利和¹, 三谷 幸之介², 長船 健二¹

当研究室より, ヒト iPS 細胞由来ネフロン前駆細胞 (hiPSC-NPC) を用いた細胞移植の CKD に対する新規治療法としての可能性を報告しているが, 腎栄養因子の強制発現を伴う hiPSC-NPC はより強力である可能性がある。本研究では, アデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターを用いて機能的に強化された hiPSC-NPC を開発することを目的とした。【方法および結果】我々は, 14 種類の AAV 血清型から, hiPSC-NPC に対して高い感染効率を示す血清型を見出し, その AAV により遺伝子導入した hiPSC-NPC はマウスの腎被膜下移植後 12 週以上遺伝子発現が持続することを明らかにした。さらに, 腎臓への有益な作用が報告されている肝細胞増殖因子 (HGF) を発現増強した hiPSC-NPC を作製し, 本細胞の培養上清が HGF を介した細胞保護作用を示すこと, および, 本細胞が複数種の腎障害モデルマウスに対する hiPSC-NPC の腎機能改善作用を増強することを確認した。【結論】我々は, AAV ベクターを用いて作製した腎栄養因子の薬理作用を機能的に付加された hiPSC-NPC による新たな治療法を開発した。

O-234

Kidney organoid-on-a-chip for modeling human ARPKD to discover novel therapeutic targets

¹Massachusetts General Hospital, Boston, USA, ²Brigham and Women's Hospital, Boston, USA, ³Wyss Institute, Boston, USA, ⁴Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, USA Ken Hiratsuka¹, Tomoya Miyoshi², Katharina T. Kroll³, Navin R. Gupta¹, M. Todd Valerius², Thomas Ferrante³, Michifumi Yamashita⁴, Jennifer A. Lewis³, Ryuji Morizane¹

[Background] Autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD) is a progressive ciliopathy that causes renal failure among children, deteriorating the length and quality of their lives. There is no FDA-approved drug for ARPKD due to the lack of human physiological models and the limited translation of animal models. Human kidney organoids have been developed in recent years, providing hope for improved translational models. We utilize organoid-on-a-chip technology to recapitulate the human pathophysiology of ARPKD for therapeutic development. [Methods] *PKHD1*-mutant hPSCs were generated by CRISPR/Cas9 genome editing and differentiated into kidney organoids by following our reported protocol. Cystogenesis was stimulated by either fluidic flow on fluidic chips or forskolin in static culture. Cystic phenotypes were quantitatively determined by imaging analysis. Gene expression was evaluated by 3D-gene microarray, and signal pathways were assessed by MetaCore. Based on signal pathway results, candidate compounds were tested, and phenotypic improvement was evaluated by measuring tubular/cyst diameters. [Results] Clinically relevant phenotypes of distal nephron dilatation were observed in *PKHD1*-/- organoids. Using a highly sensitive DNA microarray, we discovered 229 signal pathways were altered in cystic organoids. Mechanosensing molecules, RAC1 and FOS, were identified as potential therapeutic targets and validated by patient kidney samples. Finally, two FDA-approved drugs as well as an investigational new drug exhibit therapeutic effects in the organoid-on-chip model by targeting RAC1 and FOS respectively. [Conclusions] The kidney organoid-on-chip model provides a powerful platform for elucidating disease-developing mechanisms that enable the discovery of novel therapeutics.

O-235

ヒト iPS 細胞から生物学的機能を有する腹膜中皮細胞の誘導
¹昭和大学内科学講座腎臓内科学部門, ²関西医科大学 iPS・幹細胞再生医学講座, ³昭和大学横浜市北部病院内科
 加藤 憲¹, 緒方 浩顕³, 本田 浩一¹, 人見 浩史²

【背景】腹膜は腹膜中皮細胞 (PMC) から構成されており, その半透過性の性質を利用して腹膜透析を行うが, 透析液に長時間さらされることで腹膜の癒着が起こる。PMC を補充することで, 癒着が改善したという報告もあるが, そのために十分な量の PMC を入手することは困難である。そこで, 我々はヒト人工多能性幹細胞 (hiPSC) から PMC を分化させる方法を開発した。【方法】hiPSC を FGF2 と BMP4 の存在下で, まず中間の側板中胚葉 (LPM) ステージまで分化させた。その後, Wnt およびレチノイン酸シグナル伝達経路の活性化と BMP 阻害により, PMC に分化させ, PMC マーカー蛋白質の発現, 半透過性および創傷治癒能を評価した。【結果】誘導された PMC (iPMCs) は PMC マーカーの蛋白質が発現していた。iPMCs を継代すると, 低分子には透過性を示すが, 高分子には低透過性しか示さない均一な成熟細胞集団が形成された。さらに, iPMCs は再生・修復特性を有していた。【結論】本法により作製した iPMCs がヒト腹膜機能の研究に役立ち, 腹膜透析患者の細胞治療に使用できる可能性を示唆している。

O-236

IFN- γ 添加培地で培養した間葉系幹細胞は, 制御性 T 細胞の誘導を促進することにより腎線維化を抑制する
 広島大学病院腎臓内科
 倉脇 壮, 中島 歩, 石内 直樹, 金井 亮, 佐々木 健介, 正木 崇生

【目的】間葉系幹細胞: Mesenchymal Stem Cells (MSC) は抗炎症作用を有しており, その機序のひとつとして制御性 T 細胞 (Treg 細胞) の誘導が挙げられる。本研究では IFN- γ 添加培地で培養したヒト骨髄由来 MSC (IFN- γ MSC) をラット腎虚血再灌流: Ischemia Reperfusion Injury (IRI) モデルへ投与し, Treg 細胞誘導と治療効果について検討する。【方法・結果】通常の血清含有培地で培養した MSC と比較して, IFN- γ MSC の投与は, IRI で誘導された炎症細胞浸潤と線維化を強力に抑制した。IFN- γ MSC の馴化培地には, Indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO) が高発現しており, CD4 陽性 T 細胞をこの馴化培地で培養すると Treg 細胞誘導が増強した。一方, siRNA によって IDO をノックダウンした IFN- γ MSC をラット IRI モデルへ投与したところ, Treg 細胞誘導が減弱し, 炎症細胞浸潤および線維化の抑制効果が減弱した。【結語】IFN- γ 添加培地で培養した MSC は, IDO の分泌を増加させることで Treg 細胞の誘導を促進し, 腎線維化の進展をより強く抑制した。

O-237

脂肪由来間葉系幹細胞と骨髄由来間葉系幹細胞の腎線維化抑制効果の比較
 広島大学病院腎臓内科
 吉田 マリア, 中島 歩, 石内 直樹, 田中 芳樹, 森本 啓介, 宮迫 貴正, 佐々木 健介, 正木 崇生

【目的・方法】脂肪由来および骨髄由来の間葉系幹細胞 (MSC) はいずれも細胞療法としての有効性が報告されているが, どちらの MSC で腎線維化抑制効果が強いかは明確でない。本研究では, 有血清培地・無血清培地で培養したラット脂肪由来 MSC (ASC), ラット骨髄由来 MSC (BMSC) をそれぞれラット腎虚血再灌流モデルへ投与し, 治療効果を比較した。【結果】有血清培地で培養した ASC の投与は腎線維化を有意に抑制したが, BMSC の投与では抑制しなかった。一方, 無血清培地で培養した ASC, BMSC (SF-ASC, SF-BMSC) の投与はいずれも強力に腎線維化を抑制し, その効果に有意差を認めなかった。血栓症のリスクを比較するため高容量の SF-ASC, SF-BMSC を尾静脈注射したところ, SF-ASC のみ肺塞栓症による死亡を認めた。また, Tissue-Factor は SF-ASC で, Thrombomodulin は SF-BMSC でより高発現していた。【結語】腎線維化に対する抑制効果は, BMSC と比較して ASC の方が優れていたが, 無血清培地で培養することによって共に治療効果が増強し有意差が消失した。一方, ASC を用いる場合には血栓症に対する注意が必要である。

O-238

AKI および CKD に対するヒト iPS 細胞由来ネフロン前駆細胞を用いた新規細胞療法の開発
 京都大学 iPS 細胞研究所
 荒岡 利和, 兩坂 誠, 乾 ちひろ, 豊原 光佑, 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) の急性腎障害 (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いない。また, 慢性腎臓病 (CKD) に対する hiPSC-NPC の治療効果は, 研究報告はなく不明である。一方, hiPSC-NPC は, 実験回毎の品質の違いに加えて, 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十分に活用されていない。本研究の目的は, 臨床応用に向けて, 同じ品質の hiPSC-NPC を安価かつ大量に作製する方法を開発し, AKI および CKD に対する新規の細胞療法を確立することである。【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 がシスプラチンおよびアリストロキア酸誘発性 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-239

Regeneration-associated cells-derived extracellular vesicles transplantation is beneficial for acute kidney injury
¹Kidney Disease and Transplant Center, Shonan Kamakura General Hospital, Kanagawa, Japan, ²Kidney Disease and Transplant Center, Shonan Kamakura General Hospital, Kamakura, Kanagawa, Japan, ³Shonan Research Institute of Innovative Medicine, Shonan Kamakura General Hospital, Kamakura, Kanagawa, Japan, ⁴Division of Regenerative Medicine, Department of Center for Clinical and Translational Science, Shonan Kamakura General Hospital, Kamakura, Japan
 Amankeldi Salybekov¹, Shigeaki Okamura², Takayasu Ohtake³, Sumi Hidaka¹, Takayuki Asahara², Shuzo Kobayashi¹

Under vasculogenic conditioning, pro-inflammatory cell subsets of peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) shift their phenotype to pro-regenerative cells such as vasculogenic endothelial progenitor cells, M2 macrophages, and regulatory T cells, collectively designated as regeneration-associated cells (RACs). In this study, we evaluated the therapeutic efficacy of RAC-derived extracellular vesicles (RACev) compared with a vehicle-treated group in the context of kidney ischemia-reperfusion injury (K-IRI). Human PBMCs were cultured with defined growth factors for seven days to harvest RACs. EV quantity and size were characterized by nanoparticle tracking analysis. Notably, systemic injection of RACev significantly decreased serum creatinine ($P < 0.01$) and blood ureic nitrogen ($P < 0.005$) at day three than the control group. Histologically, the treatment group showed less fibrosis ($P < 0.04$) and enhanced capillary densities ($P < 0.003$) in the cortex and medulla area compared to the control group. These beneficial effects were coupled with significant expression of angiogenesis and anti-fibrosis miRNAs. In vivo bioluminescence analysis showed accumulation of RACev in the IR-injured kidney. In conclusion, systemic transplantation of RACev is improved kidney function via protecting from tissue fibrosis, anti-inflammation, and enhanced angiogenesis.

O-240

炎症血管での単球 CCR2 と内皮 TNFR2 を介した単球表現型の運命づけ
¹名古屋大学腎臓内科, ²ハーバード大学ブリガムウィメンズ病院
 古橋 和拓¹, 田中 章仁¹, 丸山 彰一¹, Tahir Suhail², Mysore Vijayashree², Mayadas Tanya N²

単球は炎症反応に伴い表現型や機能が変化するが, 異なる単球の状態へ駆動する分子シグナルに関してはほとんど未解明である。我々は, 腎炎に伴い単球がマクロファージマーカーを獲得し, 循環単球の中でも CCR2+CX3CR1+二重陽性単球由来することを見出した。この単球は腎臓に優先的に動員され, 糸球体血管内に留まり炎症促進性の特性を獲得した後に未熟なマクロファージへ移行し, 単球系の腎臓での表現型の獲得は血管で開始されることを発見した。炎症血管での単球の表現型獲得には, 単球 CCR2 と実質細胞 TNFR2 に依存するという分子学的機序も解明した。さらに Single-cell RNA-seq より, 免疫エフェクター機能の獲得と CCR2 リガンドの生成に関連する CCR2 依存性の単球分化経路が定義された。これらの発見をヒトにおいても検証した。ループス腎炎患者の尿中には, CCR2 依存的に腎臓に表現型を獲得した未熟なマクロファージが検出され, その発現頻度は臨床重症度と相関していた。我々は, 単球からマクロファージへの CCR2 依存的な機能分化は TNF-TNFR2 活性化血管内で始まり, 腎臓の炎症を増幅させる CCR2 ベースのオートクライン, フィードフォワードループを確立することを見出した (JEM 2022 219 (5): e20210562)。

O-241

ANCA 関連血管炎における Nrf2 を介した炎症抑制機構

¹北海道大学大学院医学研究科免疫代謝内科学分野, ²北海道大学病院病理部病理診断科, ³北海道大学大学院保健科学研究院病態解析学分野

上田 雄翔¹, 中沢 大悟¹, 三好 敦子¹, 麻生 里佳¹, 西尾 妙織¹, 外丸 詩野², 石津 明洋³, 渥美 達也¹

【背景】ANCA 関連血管炎 (AAV) の病態の中心をなす好中球細胞外トラップ (NETs) の形成には活性酸素種 (ROS) が関与する。生体内で発生する ROS は Nrf2 (Nuclear factor erythroid 2-related factor 2) を介した酸化ストレス応答系により制御されるとともに AAV の炎症病態に Nrf2 が関与すると仮説を立てた。【方法】In vivo 実験: 1) AAV を自然発症する SCG/Kj マウスに 3 週間 Nrf2 活性化薬 (Bard) を投与した。2) SCG/Kj マウスと Nrf2 欠損マウスを交配し, AAV における Nrf2 遺伝子の影響を評価した。In vitro 実験: Bard 前処置した好中球, ならびに Nrf2 欠損マウス由来の好中球を用いて ANCA による NETs 誘導率を評価した。【結果】SCG/Kj マウスの腎組織では ROS の亢進が見られたが, Bard 投与により抗酸化蛋白の発現ならびに ROS/NETs 形成が抑制され, 腎炎は改善した。一方 Nrf2 欠損により ROS が亢進し, NETs の増加とともに腎炎の増悪が見られた。In vitro 実験では Bard により抗酸化ストレス応答を介した ANCA 誘導 NETs の抑制が見られ, Nrf2 欠損好中球では ROS の亢進とともに NETs が増強した。【考察】AAV における NETs 形成, 臓器障害には Nrf2 活性が関与しており, 本疾患の新規治療標的となりうる。

O-242

脱分化脂肪細胞 (DFAT) 由来エクソソームによる ANCA 関連腎炎への治療効果の検討

¹日本大学内科学系腎臓高血圧内分泌内科学分野, ²八戸学院大学健康医療学部人間健康学科, ³日本大学機能形態学系細胞再生移植医学分野

清水 諭¹, 丸山 高史¹, 宇都宮 慧¹, 遠藤 守人², 松本 太朗³, 福田 昇³, 阿部 雅紀¹

【目的】我々は間葉系幹細胞と同等の性質を示す, 本学で開発された DFAT 細胞移植による免疫性腎炎への効果を報告してきた。今回 ANCA 関連腎炎モデルである SCG マウスへの効果および機序について更なる検討をした。【方法】SCG マウスに DFAT の細胞移植を行い, 次世代シーケンスにてエクソソーム中の miRNA の発現を主要臓器において検証した。また DFAT の培養上清中のエクソソームを疾患マウスに投与して検討した。【結果】DFAT 移植により生存率の改善や腎組織の改善が認められた。肺, 腎臓において TSG-6 に関連するエクソソーム miR23b-3p, miR-23a-3p, miR-30a-5p が治療群で有意に発現が亢進していた。また培養上清中のエクソソームを SCG マウスに注射した場合, 腎組織において TSG-6 が疾患マウスより有意に上昇した。【結論】DFAT 細胞移植による腎障害改善の一因として, DFAT 由来のエクソソームによる TSG-6 発現が考えられた。DFAT 由来のエクソソームを利用した治療法の可能性が示唆された。

O-243

腎三次リンパ組織の形成・維持における老化関連 T 細胞の役割の解明

¹京都大学腎臓内科, ²筑波大学生命科学動物資源センター
好川 貴久¹, 谷口 圭祐¹, 佐藤 有紀¹, 高橋 智², 柳田 素子¹

【背景】腎三次リンパ組織は多彩な腎疾患において誘導され, その進展に寄与する可能性があるが, その拡大には CD153 陽性老化関連 T 細胞 (Senescence-associated T cell: SAT 細胞) と老化関連 B 細胞 (Age-associated B cell: ABC) の CD153-CD30 経路を介した相互作用が必要である (Sato Y, J Clin Invest 2022)。しかし, これらの細胞の治療標的としての可能性は不明である。【方法】CD153 プロモーター下でジフテリア毒素受容体 (Diphtheria toxin receptor: DTR) と EGFP を発現する CD153-EGFP-hDTR マウスを作成, 腎障害モデルを惹起し, 三次リンパ組織を誘導した。その後, ジフテリア毒素 (DT) を投与し, 腎臓における EGFP 陽性細胞の局在, 三次リンパ組織サイズと浸潤血球や線維芽細胞の形質について, 免疫染色とフローサイトメトリーを用いて時系列的に評価した。【結果】EGFP・DTR 陽性細胞はたしかに CD153 陽性 CD4 陽性 T 細胞であり, 腎三次リンパ組織内に限局して集積した。SAT 細胞は DT 投与翌日から減少し, 1 週間以内に三次リンパ組織は縮小・消失した。同時に三次リンパ組織形成に寄与する線維芽細胞の形質が変化し, ケモカイン産生能が低下した。【考察】SAT 細胞は線維芽細胞との相互作用を介して腎三次リンパ組織の形成・維持に寄与しており, 治療標的となる可能性が示唆された。

O-244

交感神経および副交感神経刺激を介した相乗的抗炎症・腎保護メカニズムの解明

¹長崎大学病院腎臓内科, ²長崎大学内臓機能生理学
梅根 隆介¹, 呉 家賢², 中村 恭菜², 西野 友哉¹, 井上 剛²

【背景】急性腎不全は予後不良かつ根治療法が存在せず, 新たな視点から病態解明と治療確立が求められている。そこで, 神経系・免疫系を介した抗炎症・腎保護メカニズムに着目した。これまで迷走神経または交感神経刺激による免疫細胞を介した抗炎症・腎保護効果は示されているが, 同時に刺激した際にこのメカニズムに与える影響は不明である。【方法】RAW 264 (マウスマクロファージ) に様々な条件下で自律神経刺激を与えることで抗炎症効果やマクロファージの形質変化を評価した。【結果】RAW 264 に LPS と GTS-21 ($\alpha 7$ ニコチン性アセチルコリン受容体刺激薬) あるいはサルブタモール ($\beta 2$ アドレナリン受容体刺激薬) を投与すると, いずれも濃度依存的に抗炎症効果が得られた。また, GTS-21, サルブタモールの同時投与すると, 単独投与と比較して相乗的抗炎症効果が得られた。また, これらの刺激を与えた際の RNA-seq データを元に, 相乗的抗炎症メカニズムに関与する遺伝子を見出した。その中でも *Tspan13* (Tetraspanin-13) を RAW 264 に過剰発現させたところ, 抗炎症効果が誘導されることを確認した。【結論】迷走神経および交感神経刺激によって相乗的な抗炎症効果が得られる。*Tspan13* は自律神経による相乗的抗炎症メカニズムにおいて重要なはたらきをもつ。

O-245

Renal risk score の日本人 ANCA 関連腎炎における多施設コホート研究での有用性評価

¹長崎大学大学院医歯薬総合研究科先進予防医学共同専攻リウマチ・膠原病内科, ²鳥根大学医学部附属病院膠原病内科, ³長崎大学病院腎臓内科, ⁴長崎大学病院臨床研究センター

内田 智久¹, 一瀬 邦弘², 山下 鮎子³, 牟田 久美子³, 北村 峰昭³, 佐藤 俊太郎³, 岩本 直樹¹, 西野 友哉³, 川上 純¹

【背景】ANCA 関連腎炎の腎予後予測として Berden 分類が提案されたが, crescentic と mixed の予後を分離できない問題が指摘されていた。Brix らは 2018 年に新しい予後予測ツールとして renal risk score (RRS) を提唱したが, 日本での有用性を評価した報告は少ない。【方法】1992 年から 2019 年までに長崎大学およびその関連施設で腎病理を得られた ANCA 関連腎炎 96 例について RRS, Berden 分類に基づいてそれぞれ評価し, 腎予後予測能について比較した。【結果】観察期間は中央値 36 ヶ月 (IQR 20.3-77.0) で RRS は中央値 2 点 (IQR 0-7.8) であった。29 例が low group, 43 例が medium group, 24 例が high group となった。腎予後は high group で最も腎予後不良で low group で最も腎予後良好であった。一方, Berden 分類では focal, mixed, crescentic, sclerotic の順で予後が悪く, Berden からの報告と異なり crescentic と比較して mixed で予後良好となった。【結論】Renal risk score は Berden 分類に比し ANCA 関連腎炎日本人集団において予後予測ツールとして有用である可能性がある。

O-246

ANCA 関連血管炎における, CRP 陰性化までの期間と再燃との関連性についての検討

¹愛知医科大学, ²愛知医科大学メディカルセンター
山口 真¹, 岩垣津 志穂¹, 杉山 浩一¹, 野畑 宏信¹, 伊藤 真弓¹, 勝野 敬之², 坂野 章吾¹, 伊藤 恭彦¹, 石本 卓嗣¹

【背景】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, CRP が陰性化するまでの期間と再燃との関連性は検討されていない。【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, 2009 年~2019 年に新規に顕微鏡的多発血管炎と診断され, 免疫抑制治療開始 6 か月時点で寛解状態にある 85 人の患者。【主要アウトカム】寛解から再燃までの期間。【測定・解析】免疫抑制治療開始時点から CRP 陰性化までの期間と再燃の発生について情報収集した。CRP が陰性化するまでの期間を 3 群に分けて (<14 日, 14-28 日, >29 日), 再燃との関連性を Cox 比例ハザードモデルによる多変量解析で評価した。【結果】中央値 30 ヶ月 (四分位範囲, 11-54) の観察期間中に, <14 日, 14-28 日, >29 日群において, それぞれ 13 (30.2%) 人, 7 (41.2%) 人, 16 (64.0%) 人が再燃を認めた。Cox 比例ハザードモデルによる多変量解析の結果, >29 日群 (補正 HR, 3.48 [95% CI, 1.56-7.76] vs <14 日群) において, 再燃リスクが高いことが示された。【研究の限界】サンプルサイズが小さい。【結論】CRP が陰性化するまでの期間と再燃との間に重要な関連性が示された。最善の治療戦略確立に向けて, さらなる検証が必要である。

O-247

ANCA 関連血管炎の組織診断における筋生検の有用性

¹山梨大学医学部附属病院リウマチ膠原病内科, ²山梨大学医学部附属病院腎臓内科
花井 俊一期¹, 高橋 和也², 内村 幸平², 中込 大樹¹

【目的】 ANCA 関連血管炎 (AAV) の組織診断における筋生検 (MB) の有用性を明らかにすること。【方法】 2015-2022 年に当科において MB が施行された AAV 29 例を対象とした。診療録からデータを後ろ向きに収集し、患者背景や臨床症状などを比較検討した。【結果】 全 29 症例の年齢中央値 76 歳、男性は 14 例 (48%), MPA 26 例 (90%), EGPA 2 例 (7%), GPA 1 例 (3%), 筋 MRI 施行 26 例 (90%), 腎生検施行 9 例 (31%) だった。陽性群 (13 例) は、陰性群 (16 例) と比較して発症から診断までの期間が長く (中央値 3 vs 2 ヶ月, $p < 0.05$), 筋痛 (69 vs 31%, $p < 0.05$) と腎病変が多かった (69 vs 31%, $p < 0.05$)。筋 MRI 異常は両群で差がなかった (100 vs 75%)。腎生検施行例のうち、半月体形成とフィブリノイド壊死は、陽性群で多かった (各 100 vs 25%, 80 vs 25%)。陽性群において、MB 結果を加味しない場合、厚労省 MPA 基準では definite 3, probable 7, 非該当 3 例だったが、MB を含めると、probable 5 例が definite になった。【結論】 MB は AAV 組織診断において重要なツールである。MB 陽性は腎病変との関連がみられ、腎生検が実施不可能な際に診断の代用となるかもしれない。

O-248

抗リン脂質抗体症候群症の臨床病理学的検討：日本腎病協会の希少腎疾患の多施設共同研究

¹市立札幌病院病理, ²北海道腎病センター, ³産業医科大学第一病理, ⁴信州大学病理, ⁵札幌医科大学循環器腎臓代謝内分科, ⁶大阪大学腎臓内科学, ⁷浜松医科大学卒業教育センター, ⁸新潟大学腎臓膠原病内科, ⁹東海大学腎内分科代謝内科, ¹⁰日本医科大学解析人体病理

岩崎 沙理¹, 小川 弥生², 名和田 彩³, 辻 隆裕⁴, 江原 孝史⁴, 田中 希尚⁵, 難波 倫子⁶, 大橋 温⁷, 今井 直史⁸, 藤瀬 真則⁸, 小泉 賢洋⁹, 清水 章¹⁰

【背景】 抗リン脂質抗体症候群 (Anti-phospholipid syndrome: APS) に伴う腎症は、症例数が少なく、本邦でのまとまった報告はない。【目的と方法】 日本腎病協会員より APS 腎症が疑われた 22 例を集め、多施設共同研究を行った。臨床指標、腎病理所見に加え、既報で関連が指摘されている mTOR 経路分子 (pAkt, pS6-RP) の免疫組織化学を検討した。【結果】 平均年齢は 42.2 歳で、ループスアンチコアグulant陽性例が多く、蛋白尿 (平均 2.47 g/gCr) および腎機能障害 (平均血清 Cr 値 1.67 mg/dl) を認めた。組織では、領域的な尿細管萎縮・間質線維化、硬化糸球体の集簇、動脈硬化、内膜線維性肥厚、中膜肥厚を多くの症例で認め、内皮増生、一部に器質性血栓も認められた。pAKT, pS6RP の陽性像は部分的にとどまった。【結語】 本邦における APS 腎症は既報に類似した臨床病理像を示したが、mTOR 経路分子の発現上昇は明らかではなかった。

O-249

抗リン脂質抗体がループス腎炎患者に及ぼす影響

湘南鎌倉総合病院腎臓病総合医療センター

持田 泰寛, 村岡 賢, 御供 彩夏, 丸山 遙, 山野 水紀, 清水 俊洋, 石岡 邦啓, 岡 真知子, 真栄里 恭子, 守矢 英和, 大竹 剛靖, 日高 寿美, 小林 修三

【目的】 抗リン脂質抗体 (aPL) 陽性 SLE 患者の血栓症予防に、低容量アスピリン投与を行うかは定まっていない。今回 aPL 陽性ループス腎炎 (aPL-LN) と診断された患者において血栓症発症に関連する因子を検討した。【方法】 1999 年 4 月から 2022 年 4 月までに当院で腎生検を施行しループス腎炎 (LN) と診断した 60 名を対象とした。aPL の保有率、血栓症の発症率を後ろ向きに調査し、aPL が血栓症発症に寄与するか Kaplan-Meier 曲線を用いて比較検討した。また aPL-LN での血栓症に関連する因子を検討した。【結果】 年齢は中央値 44 歳、女性 47 人 (78%), Cr 中央値 0.85 mg/dL, U-TP 1.69 g/gcre, aPL 陽性 26 人 (43%) であった。観察期間中央値 81.5 ヶ月で血栓症は 16 人に発症した。aPL-LN 患者は有意に血栓症 (12 人) を発症 (Hazard ratio = 4.75, 95% CI 1.52-14.8) し、LN 急性期、感染や手術時などの侵襲時に多く発症した。aPL 陽性患者のうち、抗核抗体高値 ($p = 0.039$), カルジオリビン IgG 抗体 (CL-IgG) 高値 ($p = 0.048$) の患者が血栓症発症に有意に関連していた。【結論】 LN の血栓症発症は LN 急性期と侵襲時に発症し、aPL 陽性患者、特に抗核抗体高値、CL-IgG 高値の患者には注意が必要である。

O-250

Renal Replacement Therapy Initiation Prediction Models in Cancer Patients by Machine Learning and Nationwide Hospital-Based Cancer Registries

¹Department of Preventive Medicine & Epidemiology, National Cerebral and Cardiovascular Center, ²Division of Health Services Research, Institute for Cancer Control, National Cancer Center, ³Department of Cardiovascular Medicine, National Cerebral and Cardiovascular Center

Soshiro Ogata¹, Yuichi Ichinose², Shunsuke Murata¹, Misa Takegami¹, Kiyomasa Nakatsuka¹, Makoto Nishimori¹, Eri Kiyoshige¹, Yuriko Nakaoku¹, Masashi Amano³, Chisato Izumi³, Taisuke Ishii², Takahiro Higashi², Kunihiro Nishimura¹

【Introduction】 Cancer patients have high risk of cardiovascular disease and worsening of chronic kidney diseases (CKD). We aimed to develop and validate prediction models for renal replacement therapy (RRT) initiation in cancer patients by machine learning treating clinical information routinely collected based on nationwide hospital-based cancer registries (HBCRs). 【Methods and Results】 We used HBCRs and Diagnosis Procedure Combination (DPC) data linked to the HBCRs in 2014 and 2015. The eligible criteria were patients who were 20 years old and over, whose colon, liver, stomach, lung, breast, cervix, or prostate cancers were registered to the HBCRs, and diagnosed and treated at the reporting facilities, and who had no RRT history at their baselines. In 2014 data, the training dataset (N=82,114), we developed the prediction models by gradient boosting algorithm modeling RRT as an outcome, and patients background (age, sex, and etc), cumulative dose of several chemotherapies (platinum compounds, anthracycline, and etc), and medical histories (hypertension, diabetes, CKD, and dyslipidemia) as predictors. Prediction performances of the best model were assessed in 2015 data, the testing dataset (N=97,041). Its area under the curves, sensitivity, and specificity, respectively, were 0.94, 0.92, and 0.91, 0.85, and 0.76 in the testing dataset. 【Conclusion】 We offered the prediction model for RRT initiation in cancer patients of which predictability was high enough to be implemented in clinical settings.

O-251

岡山県における透析患者の現状：ODN Survey (Okayama Dialysis Network Survey)

¹岡山大学病院, ²川崎医科大学総合医療センター, ³医療法人創和会しげい病院, ⁴岡山済生会外来センター病院, ⁵川崎医科大学梅林 亮子¹, 内田 治仁¹, 内山 奈津実¹, 田中 景子¹, 杉山 齊², 有元 克彦³, 平松 信⁴, 柏原 直樹⁵, 和田 淳¹

【背景と方法】 2018 年に厚生労働省腎疾患対策検討会より慢性腎臓病 (CKD) 重症化予防政策が見直され新たな提言がされた。その中で、10 年間で約 10% の新規透析導入患者の減少が目標の一つとなっている。岡山県においては、2008 年より様々な CKD・CVD 対策を行っている。そこで今回、岡山県における透析導入患者の現状を 2017 年から 5 年間にわたり調査し、患者数の推移を評価した。【結果】 岡山県透析医会会全 67 施設から回答を得た。岡山県の維持透析患者は、2017 年は 5022 人であったが、2021 年には 5460 人に増加し、概ね毎年前年比で 1.5~3.0% ずつ増加している。一方、透析導入患者数は例年 650 人から 700 人の間で推移し、横ばいの傾向である。男性導入患者は -4~+5% の間で変動しつつ増加傾向であるが、女性は年々 2~3% ずつ継続して減少傾向、2017 年 251 名だったが 2021 年には 195 名へと 23% 減少した。【結論】 岡山県の維持透析患者は増加傾向にあり、導入患者数そのものは概ね横ばいで経過しているが、女性においては減少傾向である。今後は透析導入患者の多い市町村や男性をターゲットとした CKD 重症化予防の取り組みを行う必要性が示唆された。

O-252

CKD 患者に対する独自の Advance Care Planning システム

¹矢吹病院腎臓内科, ²本町矢吹クリニック

政金 生人¹, 伊東 稔¹, 谷田 秀樹², 永澤 亜美¹

【背景】 CKD 患者の高齢化、EBM から患者中心の医療への転換を契機に、透析療法は腎不全死からの救命だけではなく、QOL を向上させていくのが問い直されなければならない。また、CKD 患者の Advance Care Planning (ACP) の中で、透析療法をどのように位置づけるが重要であり、それぞれの施設で明確なプロセスが必要である。【方法】 法人施設において、CKD 患者に対する総合的な ACP システムの立ち上げを行った。事前指示書グループはオリジナルの生き方ノートを作成、保存的腎臓病治療チームはマニュアルを作成した。グラウンドデザインチームは、ACP についてのスタッフ教育、患者家族への ACP の浸透と地域への啓発を実施した。【結果】 ノートは全職員も記載し患者との共通の話題を持つようにした。生き方ノートから患者のプライオリティを知ることができ、より良い相互理解を育むことが期待された。患者のプライオリティには【ACP】 タグをつけて、電子カルテで検索可能なシステムを作成し、情報共有を行った。【結論】 ACP は患者のプライオリティに関する発言のピースを集め、スタッフ間で共有することがスタートである。その会話をもとに、安心して将来を見通せる ACP のシステムをそれぞれの施設で強化していくことが必要である。

O-253

小児期に腎代替療法を導入した思春期・若年成人患者の医学的・社会的アウトカム

¹東京女子医科大学腎臓小児科, ²福井大学腎臓内科, ³北海道大学小児科, ⁴東邦大学腎臓学講座, ⁵日本赤十字社名古屋第二病院小児腎臓科, ⁶九州大学小児科, ⁷埼玉県立小児医療センター腎臓科, ⁸千葉県こども病院腎臓科, ⁹東京慈恵会医科大学小児科, ¹⁰新潟大学腎・膠原病内科
三浦 健一郎¹, 服部 元史¹, 岩野 正之², 岡本 孝之³, 濱崎 祐子⁴, 後藤 芳充⁵, 西山 慶⁶, 藤永 周一郎⁷, 久野 正貴⁸, 平野 大志⁹, 成田 一衛¹⁰

【背景】小児期発症末期腎不全患者の長期的な医学的・社会的アウトカムと腎外合併症の関連性を解析した報告は乏しい。【方法】20歳未満で末期腎不全に至った現年齢15~39歳の患者196人を対象とし、医学的・社会的アウトカムと腎外合併症の関連性を解析した。厚生労働研究費補助金「難治性腎疾患に関する調査研究」にて実施した。【結果】末期腎不全時平均10.8歳、最終観察時平均23.5歳であった。腎外合併症を63%に、知的障害を27%に認め、98%が腎移植を受け、移植時身長と知的障害が最終身長に寄与した。死亡は6人(3.1%)で、うち5人が腎外合併症を有した。一般人口に比して、特に腎外合併症を有する患者で就業率が低かった。知的障害を有する患者の方が成人診療科への移行が少なかった。【結論】思春期・若年成人の末期腎不全患者において、腎外合併症や知的障害と最終身長、死亡、就労、移行との関連性が示唆された。

O-254

小児期に腎代替療法を導入した思春期・若年成人患者のうつ・QOL調査

¹東京女子医科大学腎臓小児科, ²福井大学腎臓内科, ³昭和大学統括研究推進センター, ⁴日本赤十字社名古屋第二病院小児腎臓科, ⁵北海道大学小児科, ⁶九州大学小児科, ⁷東京慈恵会医科大学小児科, ⁸東京女子医科大学神経精神科, ⁹新潟大学腎・膠原病内科
三浦 健一郎¹, 服部 元史¹, 岩野 正之², 井上 永介³, 後藤 芳充⁴, 岡本 孝之⁵, 西山 慶⁶, 平野 大志⁷, 西村 勝治⁸, 成田 一衛⁹

【背景】小児期発症末期腎不全患者の生命予後や身体的アウトカムは改善されたが、本邦における長期フォロー後のうつやQOLの実態は明らかでない。【方法】20歳未満で腎代替療法を導入した現年齢16~39歳の患者45人を対象とした。Beck Depression Inventory (BDI-II)およびShort Form (SF)-36質問紙票を用いて、それぞれうつ状態とQOLを調査した。厚生労働研究費補助金「難治性腎疾患に関する調査研究」にて実施した。【結果】うつ状態(BDI-IIスコア10以上)は17人(38%)に認め、うつのない患者より年齢が高く、BMIは高値であった。SF-36は全体としては一般人口と同等の結果であったが、低いeGFRと低いBMIが身体面のQOL低下と関連した。また、就労のないことが精神面のQOL低下と関連する傾向がみられた。【結論】本検討ではうつ状態が高頻度にみられた。精神面のサポート、適切な就労支援、良好な移植腎機能と栄養状態の保持が良好なQOLにつながると思われる。

O-255

KDBを用いた健康寿命および医療・介護費と腎機能との関連

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】腎機能障害は心血管イベント等のリスク因子だが、健康寿命や医療・介護費と腎機能の関連性について十分に検討されていない。【対象と方法】石川県羽咋市の住民基本台帳に登録されている15,499人のうち、国保・後期高齢者の医療・介護情報及び健康診断情報データベース(2012年4月~2022年3月)に紐づけ可能な5,595人を対象に解析を行った。対象者をeGFR別に5群に分類し、健康寿命として要介護2以上又は死亡をアウトカムとした。更に観察期間中に要した医療・介護費の積算を観察期間で除した年間費用を算出し、腎機能との関連を検討した。【結果】対象は5,595人、平均年齢67歳、平均eGFR 71 mL/min/1.73 m²、平均観察期間6.4年であった。観察期間中に8.2%がアウトカムを達成した。eGFR 74~60をリファレンス(ハザード比 1.0)としたところ、eGFRがより低値又は高値であるほどリスクが高かった。医療・介護費の年間費用は、アウトカム達成者と未達成者でそれぞれ約149万円/年、約12万円/年(いずれも中央値)であり、eGFRが低値であるほど医療・介護費が高い傾向にあった。【結論】eGFR 74~60よりも低値又は高値であることは健康寿命のリスク因子となる。また、eGFR低値は医療・介護費の増大につながる可能性がある。

O-256

CKD患者における低栄養マーカー(CONUTスコア, PNI)と総死亡の関連:福岡腎臓病データベース(FKR)研究

¹独立行政法人国立病院機構九州医療センター腎臓内科, ²九州大学医学部医学研究院病態機能内科学, ³奈良県立医科大学附属病院腎臓内科学
春山 直樹¹, 中山 勝¹, 田中 茂², 津田 晋², 吉富 亮太¹, 福井 明子¹, 鶴屋 和彦¹, 北園 孝成², 中野 敏昭²

【目的】非CKDにおいてControlling Nutritional Status (CONUT) ScoreとPrognostic Nutritional Index (PNI)は低栄養の指標であり総死亡との関連が報告されている。保存期CKD大規模コホートにおいて両栄養指標と総死亡との関連を比較検討した報告はない。【方法】悪性腫瘍の既往を除外した保存期CKD 2773名をCONUT scoreでLow, Mild, Moderate to highの3群、PNIで3分位に分け、総死亡をアウトカムとして多変量Cox回帰分析を行った。【結果】追跡期間中央値4.2年。CONUT score Low群を基準としたハザード比(95%信頼区間)は、CONUT mild: 1.31 (0.90-3.05), CONUT moderate to severe: 1.99 (1.30-3.05)とCONUT score groupが高いほど総死亡と独立して関連性を認めた。一方PNIにおいてはPNI第3分位を基準とした総死亡に対するハザード比(95%信頼区間)は、PNI tertile 第2分位: 0.97 (0.63-1.51), PNI tertile 第1分位 1.97 (1.32-2.96)とPNIが低いほど総死亡と独立して関連性を認めた。【結論】保存期CKD患者において、CONUTスコアとPNIは総死亡と独立した関連性を認めた。

O-257

CKDステージ4, 5における腎代替療法開始に対する低たんぱく食の効果:多施設共同後ろ向きコホート研究

¹紀泉KDクリニック, ²柏友千代田クリニック, ³藤井病院, ⁴小田内科クリニック, ⁵吉祥寺あさひ病院, ⁶神奈川工科大学, ⁷昭和大学, ⁸東京家政学院大学, ⁹腎臓・代謝病治療機構, ¹⁰新横浜第一クリニック
大谷 晴久¹, 岡田 規², 雑賀 保至³, 坂頭 美智子¹, 小田 弘明⁴, 安田 隆⁵, 菅野 丈夫⁶, 島居 美幸⁷, 山尾 尚子⁷, 下出 真知子³, 大谷 真美¹, 金澤 良枝⁸, 中尾 俊之⁹, 吉村 吾志夫¹⁰

【背景】低たんぱく食(LPD)がCKDの腎予後を改善するかは議論があり、過去のRCTでは食事のアドヒアランスが研究結果に影響を及ぼすことが示唆される。実際のたんぱく質摂取量(PI)と腎予後との関連を評価することが重要であると考え、後ろ向きコホート研究を実施した。【方法】対象はCKDステージ4, 5の患者325例(慢性糸球体腎炎47.7%, 腎硬化症16.9%, 糖尿病性腎症26.2%, 他9.2%)。平均PI (g/kg体重/日)から、4群(I: <0.5, II: 0.5 ≤ <0.6, III: 0.6 ≤ <0.8, IV: ≥0.8)に分類した。アウトカムは腎代替療法(RRT)開始および全死亡とし、Cox回帰モデルにて検討した。【結果】平均4.1年の観察期間中に33名(10.2%)が死亡、163名(50.2%)がRRT開始した。0.5以下のLPDは、RRTおよび全死亡のリスク低下と有意に関連した[HR = 0.656; 95%CI, 0.438~0.984, p = 0.042]。【結論】0.5以下のLPDは、CKDステージ4, 5の患者におけるRRTの開始を遅延させる可能性が示唆された。

O-258

尿中クレアチニン排泄量補正を加えた尿タンパク・クレアチニン比による1日尿タンパク排泄量の新たな推算式

奈良県立医科大学
古山 理莉, 江里口 雅裕, 孤杉 啓公, 上村 貴之, 玉城 裕之, 田崎 光, 西本 雅俊, 對馬 英雄, 田邊 香, 岡本 恵介, 鮫島 謙一, 鶴屋 和彦

【背景】1日尿タンパク排泄量(PER)の代用として、1日尿中Cr排泄量(CER)が1g/日の仮定のもとで随時尿の尿タンパク・クレアチニン比(Up/Ucr)を用いるが、実際のCERは個人の筋肉量に強く影響を受け、Up/Ucrと実測PERには乖離がある。今回、推定CERによる補正を加えたUp/Ucrにより新たなPER推算式を作成した。【方法】当院に通院する成人患者の24時間尿および翌日の随時尿を連続で採取した。うち7割で年齢、性別を用いてPER推算式を作成し、残りの3割で内的妥当性を検討した。【結果】813人のうちランダムに569人(構築群)と244人(検証群)に分けた。構築群における実測PERとの相関係数は、Up/Ucrおよび推定PERでそれぞれ0.925, 0.946であった。残渣の中央値、四分位範囲はUp/Ucrでそれぞれ-44.5%, 113.1%であったが、ePERで-12.7%, 72.9%であった(P<0.001)。また残渣が15%, 30%以内の割合はUp/Ucrでそれぞれ18%, 35%で、ePERでは28%, 49%であった(P<0.001)。検証群においても同様にePERによるPER推定力はUp/Ucrと比較して有意に改善した。【結論】随時尿を用いたPERの推定において、推定CERによる補正を加えることにより精度、正確度の高い指標を創出できた。

O-259

保存期CKD患者におけるGNRIと生命予後、腎予後の関連：福岡腎臓病データベース (FKR) 研究

¹田川市立病院腎臓内科, ²九州大学病態機能内科学, ³福岡大学腎臓・膠原病内科学, ⁴奈良県立医科大学腎臓内科学
大仲 正太郎¹, 田中 茂², 北村 博雅², 冷牟田 浩人³, 鶴屋 和彦⁴, 北園 孝成², 中野 敏昭²

【背景】栄養指標である Geriatric Nutrition Risk Index (GNRI) は透析患者や心不全患者の予後と相関することが報告されている。保存期慢性腎臓病 (CKD) 患者における GNRI と生命予後、腎予後について検討した報告は少ない。【方法】FKR 研究に登録された 4476 人の CKD 患者のうち調整因子に欠損のない 4034 人を対象に、GNRI 4 分位 (Q1: <96.1, Q2: 96.1-101.3, Q3: 101.3-104.7, Q4: ≥104.7) で群分けし、総死亡、腎複合イベント (末期腎不全+Cr 1.5 倍化)、Cr 1.5 倍化との関連を Cox 比例ハザードモデルで検討した。【結果】観察期間 5 年 (中央値) で、総死亡 402 例、腎複合イベント 1381 例、Cr 1.5 倍化 1232 例であった。いずれのアウトカム発生率も、GNRI 低値であるほど有意に高かった (log-rank $P < 0.001$)。Q4 を対照群とした多変量調整後のハザード比 (95% 信頼区間) は総死亡 Q3: 1.05 (0.70-1.57), Q2: 1.53 (1.05-2.23), Q1: 2.95 (2.07-4.20), 腎複合イベント Q3: 1.35 (1.12-1.63), Q2: 1.77 (1.47-2.13), Q1: 2.43 (2.03-2.90), Cr 1.5 倍化 Q3: 1.38 (1.14-1.68), Q2: 1.79 (1.47-2.17), Q1: 2.46 (2.04-2.96) といずれも GNRI 低値であるほど有意に高かった。【結論】GNRI は保存期 CKD 患者の生命予後および腎予後の独立した予測因子であることが明らかとなった。

O-260

血液透析症例におけるセレン欠乏とセルコペニアや低栄養との関係についての検討

¹公立松任石川中央病院腎高血圧内科, ²公立つるぎ病院腎高血圧内科, ³公立松任石川中央病院小児科
高澤 和也¹, 林 大輝¹, 越智 雅彦¹, 高枝 知香子², 上田 典司³

血液透析症例 (HD) においてセレン (Se) 欠乏と、筋力や栄養状態との関係を検討した。【対象と方法】HD 82 例 (男性 56 例 平均年齢 67 ± 12 歳, 透析期間 8.7 ± 6.6 年, 女性 26 例, 同 72 ± 12 歳, 同 9.9 ± 7.5 年) で、週初めの透析前に採血を行い、Se・血清アルブミン・血清クレアチニンおよび血清総コレステロールを測定した。BMI・DEXA を用いて四肢骨格筋指標 (SMI)・握力と歩行速度も測定した。日本透析医学会の nutritional risk index for Japanese hemodialysis patients: NRI-JH も算出した。これらと Se との関係を検討した。【結果】Se の 82 例の平均は $9.2 \pm 1.5 \mu\text{g/dL}$ であり 58 例 71% が低値であった。年齢とは $r = -0.3$, $p = 0.03$ と有意な相関を認めた。男性は Se と握力は $r = 0.32$, $p = 0.016$, SMI とは $r = 0.305$, $p = 0.022$ と有意な相関があり、年齢を含む重回帰分析では握力のみが説明変数となった。女性の Se は握力と $r = 0.39$, $p = 0.048$, 歩行速度とは $r = 0.66$, $p < 0.001$ と有意な相関があり、年齢を含む重回帰分析では歩行速度と NRI-JH が説明変数となった。【まとめ】低セレン血症の頻度は年齢とともに高くなるものの、重回帰分析で男性は握力・女性は歩行速度と、サルコペニアとの関連も示唆された。サルコペニア例では低セレン血症関与の可能性も考えられる。

O-261

透析導入患者におけるカルニチンプロファイルと心肺運動負荷試験で評価した各指標との相関

慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科
内山 清貴, 伊藤 亘, 満野 竜之介, 中山 堯振, 神田 武志, 伊藤 裕

【背景】透析患者における運動耐容能低下のメカニズムは明らかでない。一方、透析患者ではカルニチンが欠乏しやすい。【目的】透析導入患者において、心肺運動負荷試験 (CPX) で評価した各指標とカルニチンプロファイルとの関連について検討する。【方法】2019 年 12 月-2022 年 12 月に当科で透析導入され、CPX 施行が妥当で同意が得られた患者を対象とし、CPX で得られた最高酸素摂取量 (peak VO₂), 最大運動強度 (peak WR), および健康人と比較した割合 (%peak VO₂, %peak WR), 分時換気量/二酸化炭素排出量 (VE/VCO₂) slope と呼ぶ指標との関連について、単回帰・重回帰分析により検討した。【結果】患者 87 名 (62.1 ± 15.2 歳, 男性 61 名, 腹膜透析 14 名, peak VO₂ 13.9 ± 3.7 ml/min/kg, peak WR 61.8 ± 22.8 W, VE/VCO₂ slope 35.1 ± 8.0) を抽出。アシルカルニチン/遊離カルニチン (AC/FC) 比は peak VO₂, peak WR, %peak VO₂, %peak WR と有意に逆相関, VE/VCO₂ slope と有意に正相関したが (それぞれ $P = 0.005$, 0.03, 0.003, <0.001, 0.007), FC とそれらの関連は有意でなかった。年齢, 性別, 体重, BNP, Hb など調整した重回帰分析においても, AC/FC 比と各指標との有意な関連は持続していた。【考察】透析導入患者において, AC/FC 比で規定されるカルニチン欠乏は運動耐容能を規定する。

O-262

蛋白摂取量は腎移植後の骨格筋量の回復に影響を及ぼす

¹明治橋病院泌尿器科, ²大阪公立大学泌尿器病態学, ³岐阜大学医学部附属病院先端医療・臨床研究推進センター, ⁴明治橋病院腎臓・糖尿病内科
香東 昌宏¹, 岩井 友明², 石原 拓磨³, 壁井 和也², 石村 栄治⁴, 内田 潤次²

【目的】腎移植により、腎移植レシピエント (KTR) は代謝生理学的異常から回復し、食事制限から解放され、骨格筋量は改善する。この腎移植後の骨格筋量の変化には、蛋白摂取量が影響を及ぼしている可能性がある。今回、KTR の腎移植後の骨格筋量の変化と蛋白摂取量の関連について検討した。【方法・結果】KTR 64 名と生体腎ドナー (LKD) 17 名を対象にコホート研究を行った。KTR の四肢骨格筋量指数 (SMI) 中央値は移植前 726 kg/m², 移植 1 年後 755 kg/m² であり、蛋白摂取量中央値は 0.91 g/kg (標準体重 IBW)/日であった。重回帰分析の結果、KTR の移植 1 年後の SMI の変化は年齢・性別・累積ステロイド累積投与量・累積入院日数・糖尿病・移植前の SMI に独立して蛋白摂取量と正に相関した (0.37 [0.13-0.62], $p = 0.015$)。SMI が腎移植前と腎移植 1 年後と同じであった KTR の蛋白摂取量の予測値は 0.72 g/kg (IBW)/日であった。また、移植 1 年後の SMI の変化に対する KTR/LKD と蛋白摂取量のインターアクションは有意であった ($p = 0.074$)。【結論】LKD とは異なり、KTR は骨格筋量の変化は蛋白摂取量と独立して有意に関連していた。骨格筋量減少に悩む KTR には、少なくとも 0.72 g/kg (IBW)/日以上の蛋白摂取が必要と考える。

O-263

非CKD、保存期CKD、血液透析患者で、野菜・果物摂取頻度が少ないと死亡リスクが高い：前向きコホート研究

¹新潟大学臓器連関学講座, ²JA 新潟厚生連佐渡総合病院, ³新潟大学腎臓病内科
若杉 三奈子¹, 和田 真一², 成田 一衛³

【背景】日本の患者で、野菜・果物の摂取頻度と死亡との関連を検討し、CKD 状態 (非 CKD, 保存期 CKD, 血液透析 (HD)) により、その関連が異なるかどうかを明らかにする。【方法】対象：佐渡総合病院を受診し、研究参加に同意が得られた患者。要因：質問紙によるベースライン時の野菜・果物摂取頻度 (毎日, 時々, ほとんど食べない) の 3 群。アウトカム：全死亡。解析：Cox 回帰。【結果】解析対象者は 2,006 人 (平均年齢 69 歳, 男性 55%), うち 902 人 (45%) が保存期 CKD, 131 人 (7%) が HD 患者。CKD ステージ (非 CKD, G1-2, G3a, G3b, G4-5, HD) 別で検討すると、ベースライン時の血清カリウム値は、野菜・果物摂取頻度の 3 群間で差を認めなかった。平均観察期間 5.7 年で、561 人が死亡した。野菜・果物摂取頻度が毎日群に比べて、調整ハザード比は、時々群で 1.25 (95% 信頼区間 1.04-1.52)、ほとんど食べない群で 1.60 (1.23-2.08) と、用量反応性に死亡リスクが増大した。早期死亡を除外した時、さまざまな感度分析でも同様の結果であった。この用量反応関係は、CKD 状態による層別解析でも同様であり、CKD 状態による交互作用は認めなかった ($P_{interaction} = 0.86$)。【結論】CKD 状態にかかわらず、野菜・果物摂取頻度が少ないと死亡リスクは高い。

O-264

自由食長時間透析を開始した患者の縦断研究：SEAGULL

¹名古屋大学, ²借行会城西病院, ³かもめクリニック
今泉 貴広¹, 岡崎 雅樹¹, 西堀 暢浩¹, 菱田 学², 金田 史香³, 丸山 彰一¹

【背景】長時間透析療法は貧血や血圧等の改善と、それらを介した生命予後の改善効果が報告されてきた。我が国最大規模の長時間透析コホートである SEAGULL では、食事制限を行わない長時間透析療法を推進している。本研究では透析条件、内服薬、透析関連パラメータの縦断的推移を明らかにすることを目的とした。【方法】かもめクリニック関連 4 施設で 2008 年から 2017 年に血液透析を開始した 399 症例において、透析時間・回数、血流量、限外濾過率、透析後体重に基づく BMI の推移、降圧薬数、ESA 投与量、リン吸着剤使用率を、最大 8 年まで縦断的に解析した。また、5 年生存率を Kaplan-Meier 法で算出した。【結果】長時間透析開始時の平均年齢は 60 歳、男性が 69%、46% が糖尿病を、26% が心血管疾患の既往を有した。限外濾過率は 7 ml/kg/h 前後で推移し、透析時間は経年的に延長した。降圧薬、ESA 投与量は減少し、nPCR や BMI の長期的な維持が観察された。5 年生存率は 84% であった。【考察】長時間透析により限外濾過率は低く抑えられ、食事制限の緩和や安定した透析経過を実現できた。また、十分な透析による尿毒素の除去によって血圧や貧血の良好な管理が達せられた。

O-265

COVID-19 透析患者の院内死亡、ADL 低下リスクの全国規模調査

¹武蔵野赤十字病院腎臓内科, ²東京医科歯科大学腎臓内科, ³同医療政策情報学

池ノ内 健¹, 高橋 大栄¹, 萬代 新太郎², 小山 紗佑実¹, 高橋 直宏¹, 正田 若菜¹, 久山 環¹, 藤木 珠美², 森 雄太郎², 安藤 史顕², 森 崇寧², 須佐 紘一郎², 飯盛 聡一郎², 内藤 省太郎², 蘇原 映誠², 伏見 清秀³, 内田 信一²

【背景】 COVID-19 透析患者の死亡リスク、ADL への影響と、一般肺炎との違いは不明である。【方法】 治療薬・ワクチン開発前の 2020 年度 DPC 入院データベースから全肺炎成人例 107,855 人を抽出し、年齢・性別・BMI で傾向スコアマッチング後の維持透析患者 (D)、非透析患者 (ND) の COVID-19/非 COVID-19 肺炎 4 群 (534 人) の院内死亡、ADL 低下 (Barthel index 20%以上) リスクを logistic 回帰分析で比較した。【結果】 全死亡リスクは D 群特に COVID-19 で増加し、ADL 低下は D/COVID-19 群でのみ認められた。【結語】 COVID-19 透析患者は生存退院時も ADL 低下リスクが高く、予備能と隔離に伴う身体活動制限の影響が甚大な可能性がある。

Group	Absolute individual odds		Odds in physical function	
	Event/1	OR (95% CI)	Event/1	OR (95% CI)
ND/Non-COVID-19	5/524	Reference	11/524	Reference
ND/COVID-19	2/524	1.21 (0.27-2.24)	7/524	1.68 (0.61-1.72)
D/Non-COVID-19	4/534	1.81 (0.57-2.71)	10/534	1.75 (0.81-1.96)
D/COVID-19	8/534	5.51 (2.42-6.91)	14/534	3.91 (2.18-2.89)

O-266

血液透析患者における新型コロナワクチン接種後の抗スパイク蛋白 IgG 抗体価の経時的推移の検討

¹横浜市立大学医学部循環器・腎臓・高血圧内科学, ²医療法人社団厚済会上大岡仁正クリニック

金井 大輔¹, 涌井 広道¹, 土師 達也¹, 花岡 正哲², 三橋 洋², 渡邊 文雅², 大西 俊正², 平和 伸仁¹, 戸谷 義幸¹, 田村 功一¹

【背景】 日本人の血液透析患者と健常者を対象に、新型コロナワクチン 4 回目接種後までの中和抗体価の推移を長期に渡って比較検討した報告はない。【方法】 神奈川県内 5 か所の透析クリニックにて、BNT162b2 mRNA ワクチン (ファイザー社) を 4 回接種した血液透析患者 (HD 群) と医療従事者 (HCW 群) を対象に、2 回目接種から 4 回目接種 1 ヶ月後までの抗スパイク蛋白 IgG 抗体価の推移を後方視的に解析した。【結果】 2 回目接種後 6 か月後までの抗体価は、HD 群で HCW 群より低値であった。3 回目接種後、HD 群の抗体価は著明に上昇し、HCW 群と同レベルに達した。4 回目接種前後での抗体価上昇比は両群で差を認めず、両群内において 3 回目接種の上昇比よりも低値であった。抗体価の減衰速度は、両群内において 2 回目接種後より 3 回目接種後の方が緩やかであった。【結論】 HD 患者において、ワクチン 2 回目接種に対する液性免疫応答は、健常者よりも弱いのが、3 回目接種により健常者と同等に改善した。さらに、ワクチンを繰り返し接種することで、中和抗体価の減少速度が緩やかになる可能性が示唆された。

O-267

腎移植後患者における SARS-CoV-2 mRNA ワクチン 2 回目接種後から 3 回目接種後までの抗体価の変化

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 宜成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知られている。我々は前回の報告で、生体腎移植が多い日本人の腎移植レシビエントではワクチン 2 回目接種後の抗体獲得率が諸外国と比較して極めて低いことを報告した。今回はワクチン 2 回目接種後から 3 回目接種後までの抗体価の変化を観察した。【方法】 当院へ通院中の腎移植レシビエントを対象とした。ワクチン 2 回目接種後 3 週間から 3 か月、2 回目接種後 5 から 6 か月、3 回目接種後 3 週間から 3 か月の間の計 3 回抗体価を測定した。抗体価は SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent Kit (R) を用いて測定し、50 AU/mL 以上を陽性とした。【結果】 3 回目のワクチン接種により 62 名中 44 名 (71.0%) が抗体陽性となった。抗体獲得率と BMI (OR 1.44, 95% CI 1.07-1.93, P<0.05), eGFR (OR 1.14, 95% CI 1.06-1.24, P<0.01) が関連した。【結論】 本邦の腎移植後患者において 3 回目のワクチン接種による抗体獲得率および抗体価の絶対値の上昇が認められた。

O-268

腎移植患者における SARS-CoV-2 ワクチン 2 回および 3 回目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, ⁴九州大学大学院臨床・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, 吉村 芳修⁶, 羽賀 宣博³, 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 2 回および 3 回目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 105 例、男性 65 例 (62%)、年齢 49±12 歳。接種前と 2 回目接種から 1 ヶ月後、3 ヶ月後、6 か月後、3 回目接種から 1 ヶ月後に血液を採取し SARS-CoV-2 S-protein RBD 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) は 35%、陽性者の抗体価 4.8 AU。と低値であった。3 ヶ月後、6 か月後と経時的に抗体陽性率、抗体値の低下を認め、陽性率はそれぞれ 35%、39%、34%、陽性者の抗体中央値は 4.9 AU、3.9 AU、5.9 AU であった。3 回目接種後 1 ヶ月では抗体陽性率 75.3%、陽性者の抗体値の中央値が 72 AU と抗体獲得状況の改善を認めた。多変量解析の結果、血液型不適合移植、移植後期間が短いこと、MMF 投与はワクチン 2 回目接種後の抗体獲得を妨げる因子であった。【結論】 腎移植患者におけるワクチン接種後の抗体獲得率は低く、免疫抑制療法が強く関与するが、3 回目接種後に抗体獲得状況は大きく改善する。

O-269

腎移植患者における SARS-CoV-2 mRNA ワクチン 3 回目接種後の IgG S 抗体価の検討

東京慈恵会医科大学附属病院腎臓・高血圧内科
黒田 敬史, 川邊 万佑子, 山本 泉, 小林 賛光, 松尾 七重, 丹野 有道, 大城戸 一郎, 山本 裕康, 横尾 隆

【目的】 腎移植患者の SARS-CoV-2 mRNA ワクチン 3 回目接種後 1, 3 ヶ月目の抗体獲得率を検討した。【方法】 当院腎移植患者で SARS-CoV-2 mRNA ワクチンを 3 回目接種した 88 人を対象とし、SARS-CoV-2 IgG S 抗体を測定し、50.0 AU/mL 未満を陰性とした。観察期間中陰性の持続する患者を Non-responder と定義した。Non-responder 関連因子をロジスティック回帰モデルで解析した。【結果】 3 回目接種後 1, 3 ヶ月目の SARS-CoV-2 IgG S 抗体価中央値は 1523.6 (IQR 28.4-5612.2), 1775.4 (IQR 52.6-4066.3) AU/mL で、抗体獲得率は 74.7, 76.0% であった。2 回目接種後 5 ヶ月目で抗体陰性であった 38 人中 18 人が陽性化した (47.4%)。2 回目ワクチン接種が mRNA-1273 群で、BNT162b2 群と比較し、3 回目接種後の IgG S 抗体価が高かった (p=0.007, p=0.019)。Non-responder 関連因子はリンパ球数、Hb 値、移植後期間、MMF 用量であった。【結論】 腎移植患者において 3 回目接種は有効だが、約 25% で陰性が持続した。

O-270

好中球 TBK1 は遊走および活性酸素産生・脱顆粒を介して糸球体腎炎急性期の病態形成に寄与する

東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科
石出 崇, 西 裕志, 南学 正臣

【背景】 IgG 自己抗体や免疫複合体が惹起する糸球体腎炎は数多い。好中球は活性酸素産生および脱顆粒、遊走により微生物に対する防御機構を担うが、非感染性炎症性疾患では自己攻撃にも寄与する。本研究では主に自然免疫での機能解析が進むキナーゼ TBK1 に着目し、好中球 TBK1 の果たす炎症性腎炎における役割の解明を試みた。【方法・結果】 培養好中球細胞は IgG 刺激によって活性酸素放出および脱顆粒を呈するが、本過程で TBK1 はリン酸化され、TBK1 阻害剤添加や shRNA ウイルスベクターによる gene silencing により活性酸素放出および脱顆粒は抑制された。また、TBK1 機能喪失は走化性物質に対する好中球遊走も抑制した。加えて、TBK1 機能抑制は Rac1, Rac2 および RhoA の GTP 結合割合および細胞内アクチン重合を低下させた。また、IgG 依存性逆受動型 Arthus 反応マウスモデルにおいて、TBK1 阻害剤投与によって炎症病変への好中球の遊走が抑制された。さらに、腎毒性血清で惹起されるマウス腎炎の急性期は糸球体内 IgG 沈着に後続する好中球の活性化が重要だが、TBK1 阻害剤を投与すると発症初期のアルブミン尿が減少した。【結論】 好中球 TBK1 は細胞骨格を制御し好中球の遊走および活性酸素産生・脱顆粒に寄与しており、好中球 TBK1 は腎炎の急性期病態の創薬標的となりえる。

O-271

ヒト培養糸球体内皮細胞における抗ウイルスエフェクター蛋白 ISG20 発現と腎炎症候群の病態形成への関与

¹弘前大学小児科, ²東京慈恵会医科大学病理学講座
津川 浩二¹, 相澤 知美¹, 城 謙輔², 田中 完¹

【目的】腎糸球体構成細胞での自然免疫は腎炎の病態に関与する。われわれはこれまで腎糸球体内皮細胞 (GECs) での Toll 様受容体 3 (TLR3) 発現の意義を検討してきた (CEN 2019, KBR 2019, 2021, Ren Fail 2021, 2022, etc.)。今回, GECs での TLR3 を起点とする抗ウイルス免疫応答のエフェクター蛋白 interferon-stimulated gene 20 (ISG20) の発現と腎局所での炎症への関与を検討した。【方法】既報のように GECs 上で TLR3, 4, 7, 9 のアゴニストである poly-IC, LPS, R848, CpG により ISG20, CX3CL1/fractalkine, CXCL10/IP-10 の発現を誘導し, qRT-PCR 法で確認した。さらに RNA 干渉法にて IFN- β , ISG20 をノックダウンし, CX3CL1, CXCL10 の発現を qRT-PCR 法で確認した。【結果】GECs 上での ISG20 発現は, 唯一 poly-IC により時間, 濃度依存性に誘導された。IFN- β のノックダウンで, poly-IC により誘導された ISG20, CX3CL1, CXCL10 は抑制された。さらに ISG20 のノックダウンで, poly-IC により誘導された CXCL1 は抑制されたが CXCL10 には影響を与えなかった。【まとめ】GECs において, ISG20 は TLR3 を起点とした CX3CL1 の産生を選択的に抑制している可能性がある。ISG20 は腎炎の病態に関与する CX3CL1 産生メディエーターとしての役割が想定され, TLR3/ISG20 経路の制御は腎炎での新規治療法の候補となる可能性がある。

O-272

腎近位尿管細胞におけるケトン体産生の生理的意義の解明

滋賀医科大学糖尿病内分泌・腎臓内科

堀口 淳矢, 吉林 護, 桑形 尚吾, 山原 康佑, 佐々木 裕紀, 山原 真子, 金崎 雅美, 久米 真司

【目的】臓器保護メカニズムの一つとしてケトン体に注目が寄せられている。ケトン体産生の主な臓器は肝臓であるが, 近年, 肝外ケトン体産生の存在, その役割も報告されている。腎臓もケトン体を産生するが, その生理的役割は不明である。そこで本研究では, 遺伝子改変マウスを用い, 腎ケトン体産生の役割を解明することとした。【方法】ケトン体産生の律速酵素である Hmgcs2 の腎での発現を免疫染色にて検討した。近位尿管特異的に Cre を発現する SLC34a1Cre マウスと Hmgcs2-flox マウスの交配により, 近位尿管特異的に Hmgcs2 欠損マウス (PTC-Hmgcs2-KO マウス) を作製した。野生型マウスと PTC-Hmgcs2-KO マウスに対し, 飲水制限下で蓄尿を行い, 尿量, 尿浸透圧を測定した。【結果】絶食条件下で Hmgcs2 は近位尿管に特異的に発現した。PTC-Hmgcs2-KO マウスでは, 近位尿管特異的に Hmgcs2 発現が消失したが, 血中ケトン濃度に変化は認めなかった。飲水制限下で, WT マウスで確認される尿濃縮を伴う尿量減少は, PTC-Hmgcs2-KO マウスでは確認されなかった。【結論】腎近位尿管におけるケトン体産生は, 飲水制限下での尿濃縮に必要であることが明らかとなった。この生理的意義ならびに分子機序の解明には今後さらなる検討が必要である。

O-273

SGLT2 阻害薬は肥満関連腎症において糸球体とポドサイトの容量ミスマッチを軽減し, 腎症進展を抑制する

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, 柴田 洋孝

【目的】我々は肥満ラットモデルでは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, 肥満関連腎症進展に寄与することを報告した (日腎 2022)。本研究では同モデルにおける SGLT2 阻害薬の有効性について検討した。【方法】肥満モデルとして Zucker Fatty ラットを用い, SGLT2 阻害薬投与群 (n=6) では同モデルに Canagliflozin 10 mg/kg/day を 24 週齢より 32 週齢まで 8 週間混餌投与し, 摂餌量を揃えた非投与群 (n=6) と比較した。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, 尿沈渣の qRT-PCR でポドシン mRNA 排泄量を測定し, tail-cuff 法で血圧を測定した。【結果】SGLT2 阻害薬投与群は非投与群に比して経時的に有意な体重減少 (32 週齢: 621 g vs 506 g)・尿蛋白減少 (32 週齢: 87 mg/day vs 48 mg/day) を認めた。収縮期血圧は有意差を認めず, SGLT2 阻害薬投与群では非投与群に比して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 の有意な改善 (p<0.01), 尿沈渣中ポドシン mRNA 排泄量の有意な減少 (p<0.01) を認めた。【結論】SGLT2 阻害薬は糸球体とポドサイトの容量ミスマッチの増大や尿沈渣中ポドシン排泄量増加などポドサイト障害を抑制し, 肥満関連腎症進展抑制に有効である可能性が示唆された。

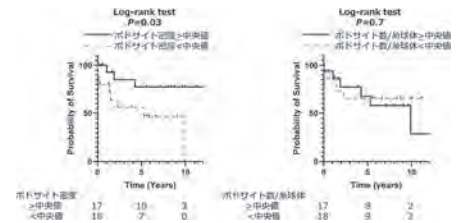
O-274

肥満関連糸球体症におけるポドサイト指標の意義

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科

春原 浩太郎, 岡林 佑典, 佐々木 峻也, 久保 英祐, 坪井 伸夫, 横尾 隆

肥満関連糸球体症 (ORG) は, 巨大糸球体と巣状糸球体硬化を特徴とし, ポドサイト障害の関与が示されているが, ポドサイト指標と腎予後に関する報告はない。腎生検診断 ORG 症例を対象とし, ポドサイト免疫染色から糸球体容積あたりのポドサイト密度および糸球体あたりのポドサイト数を測定し, 腎予後 (eGFR30%減少) との関連について検討した。ORG 35 例, 年齢中央値 44 歳, 男性 22 例, eGFR 中央値 66.8。ポドサイト密度低値群 (中央値未満) は, 高値群 (中央値以上) に比して, 年齢, 性別, eGFR は同等であり, 尿蛋白量が多かった。ポドサイト密度低値は eGFR30%減少に関連し (図左), 尿蛋白量と独立して腎予後不良と関連した。一方, ポドサイト数と腎予後との関連は認めなかった (図右)。ORG では絶対的ポドサイト減少よりも相対的ポドサイト減少が腎予後不良と関連した。



O-275

治療予後から検討した TAFRO 症候群 14 例

¹虎の門病院腎センター内科, ²虎の門病院病理部, ³東京医科歯科大学人体病理学

飯島 桃子¹, 関根 章成¹, 諏訪部 達也¹, 山内 真之¹, 井熊 大輔¹, 水野 裕基¹, 大庭 悠貴¹, 井上 典子¹, 田中 希穂¹, 師田 澤一¹, 河野 圭², 堂本 裕加子², 大橋 健一³, 乳原 善文¹, 堺 直樹¹, 長谷川 詠子¹

【背景】TAFRO 症候群は下腿浮腫, CRP 上昇を伴う発熱, 血小板減少で発症する難治性疾患である。急速に進行する胸腹水貯留は利尿剤抵抗性であり, 血液透析を要する程の急性腎不全を認め, 治療の遅れは生命予後に関わる。微量蛋白尿と糸球体性微小血管症が腎症の特徴である。【目的】他院からの転院症例を含む 14 例の治療経過を検討した。【結果】ステロイド抵抗性の 13 例にトシリズマブを投与し, さらに治療反応性不良な 4 症例に対してリツキシマブの投与を行った。1 例は出血性合併症で死亡。1 例は治療開始が遅れ死亡。12 例は完全寛解した。そのうち 9 例はトシリズマブまたはリツキシマブとステロイド併用継続中であり, 2 例はステロイドのみ, 1 例のみ治療中止が可能であった。血液透析は 7 例に施行されたが全例離脱。8 例で, 合併症として知られる難治性血小板減少に対して血小板作動薬が効果的であった。【結論・考察】ステロイド抵抗性の場合には早期にトシリズマブやリツキシマブ, 血小板作動薬の併用が有効であることが推察されたが, 継続期間の検討が今後の課題である。

O-276

脂肪酸 β 酸化 (FAO) の in vivo 時空間定量イメージング

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 (FAO) はエネルギー供給経路として重要である。FAO は様々な病態と関連するが, その活性を in vivo で時空間的に定量評価する方法は確立されていない。【方法】FAO により青色蛍光を生じるプローブを C57BL/6J 雄性マウスに静注投与し, 二光子顕微鏡を用いて観察した。【結果】腎臓では近位尿管細胞 S2 セグメントを中心に, 肝臓では肝小葉門脈領域周辺肝細胞を中心に FAO を示す蛍光が認められた。同蛍光は, PPAR α 作動薬により増強し etomoxir により抑制された。PPAR α 作動薬投与による FAO 活性化は腎臓および肝臓の両者において認められたが, Cpt1a 等の発現上昇は肝臓においてのみ認められ, 腎臓では PPAR α 作動薬投与時に CPT1a 非依存性に FAO が活性化されることが示された。また, PPAR α 作動薬投与と絶食はいずれも肝臓における FAO を活性化させたが, 絶食マウスにおける FAO 誘導は PPAR α 作動薬投与マウスより遅延し, これには PPAR α 作動薬による脂肪酸取り込み分子 CD36 発現誘導が関与していることが示された。【結論】FAO を in vivo において時空間的に高解像度で評価する手法を確立した。

O-277

ルーブス腎炎の活動性病変形成における SIGLEC-1 陽性活性化マクロファージの機能解析
藤田医科大学小児科学
池住 洋平, 吉兼 正宗, 近藤 朋実, 松本 祐嗣, 熊谷 直憲

【背景・目的】私たちは以前ルーブス腎炎 (LN) の腎組織障害に SIGLEC-1 陽性活性化マクロファージ (Mφ) が関与していることを報告した。一方 Mφ の活性化様式には M1 (炎症性), M2 (抗炎症性) の 2 系統の存在が知られているが, SIGLEC-1⁺Mφ の活性化様式については明らかになっていない。今回, 培養系および LN 生検組織を用いて SIGLEC-1⁺Mφ の活性化様式とその機能を検討した。【方法】ヒト正常単球から分化誘導した Mφ に IFN γ および LPS を添加して M1 活性化を誘導した Mφ と, さらにデキサメサゾン (DEX) を添加した Mφ について DNA マイクロアレイ法にて SIGLEC-1 を含む分子発現を網羅的に解析した。また, 免疫染色により ISN/RPS 分類 III 以上の LN 症例 (32 例) の腎生検標本における SIGLEC-1⁺Mφ 浸潤像と臨床・病理所見との関連を検討した。【結果】DNA マイクロアレイでは IFN γ および LPS 刺激により SIGLEC-1 の発現が増強した。DEX 添加後もこの発現は維持される一方で, M2 マーカー CD163 の発現が増強した。全例で SIGLEC-1⁺Mφ の著明な糸球体および間質への浸潤を認め, 糸球体活動性病変および間質線維化と有意な相関を認めた。また T リンパ球と局在が一致する所見を認めた。【結論】LN において SIGLEC-1 は M1, M2 共通の活性化マーカーと考えられ, T リンパ球との何らかのシグナル伝達に寄与している可能性が示唆された。

O-278

NELL-1 陽性膜性腎症のプロテオーム解析と臨床病理学的検討
¹昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門, ²昭和大学医学部解剖学講座顕微解剖学部門, ³昭和大学医学部微生物学免疫学講座
鈴木 泰平¹, 康 徳東², 梶尾 優希¹, 小林 和貴¹, 本田 浩一¹, 本田 一穂², 伊奥田 雅之³

【背景】本邦で NELL-1 陽性 (+) 一次性膜性腎症 (PMN) 症例を詳細に検討した報告は少ない。【方法】PMN (N=44) の腎生検組織から LMD 法で糸球体を単離し, LCMS 法による解析と臨床病理学的検討を行った。【結果】プロテオーム解析で 2399 種類の蛋白質が同定され, 既報の責任抗原は NELL-1: 4 例 (9.1%), PLA2R: 19 例 (43.1%), THSD7A: 2 例 (4.5%), EXT1/2: 3 例 (6.8%), HTRA1: 1 例 (2.3%), 不明: 15 例 (34.1%) であった。NELL-1+ 例は年齢 71.75 (67-78) 歳, sAlb 2.35 (1.3-3) g/dL, sCr 0.98 (0.5-1.31) mg/dL, 尿蛋白 3.01 (0.058-9.1) g/日であり, IHC で NELL-1 が係蹄に全例陽性であった。IF の IgG サブクラスは, IgG2 が 4 例中 3 例陽性であり, LCMS 法でも IgG2 が多く検出され既報と差異があった。IF の C3 沈着強度は PLA2R+ 例に比べ弱い傾向 (Score: 0.68 vs 1.42) にあり, LCMS 法でも低値であった (0.38 倍)。NELL-1 陽性例の EM stage はいずれも 1-2 であった。プロテオーム解析では PLA2R+ 例に比べ NELL-1+ 例で H 因子が低下 (0.43 倍) し, 上皮細胞マーカーである Vimentin や凝固能因子である fibrinogen や Integrin- $\beta 1$ が上昇していた。【結論】NELL-1+PMN と PLA2R+PMN では病理学的特徴や糸球体発現蛋白に差異がある可能性が示唆された。

O-279

Bucillamine use for rheumatoid arthritis and type 2 diabetes mellitus are associated with neural epidermal growth factor-like 1 (NELL1)-associated membranous nephropathy
¹Dept. Pathol., Sapporo City General Hospital, ²Department of Nephrology, Sapporo City General Hospital, Hokkaido, Japan, ³Department of Internal Medicine, Kushiro Red Cross Hospital, Hokkaido, Japan, ⁴Department of Cardiology, Oji General Hospital, Tomakomai, Hokkaido, Japan, ⁵Department of Nephrology, Otaru General Hospital, Hokkaido, Japan, ⁶Tomakomai Urology and Cardiology Clinic, Hokkaido, Japan, ⁷Department of Nephrology, JCHO Hokkaido Hospital, Hokkaido, Japan, ⁸Department of Nephrology, Kinan Hospital, Tanabe, Wakayama, Japan, ⁹Department of Rheumatology, Endocrinology and Nephrology, Faculty of Medicine and Graduate School of Medicine, Hokkaido University, Hokkaido, Japan
Takahiro Tsuji¹, Shota Furukawa², Kanako Watanabe-Kusunoki³, Sayo Takeda-Otera², Takahito Ito⁴, Mamiko Shimamoto², Hiroaki Yamaji⁵, Tomomasa Yoshimura⁶, Junya Yamamoto⁷, Takashi Kudo³, Yuichiro Fukasawa¹, Seiji Hashimoto⁸, Saori Nishio⁹

We examined 107 cases of membranous nephropathy (MN) by immunohistochemistry for four antigens (PLA2R, THSD7A, EXT1, and NELL1) (MN-cohort). Of those 107 cases, 40% were PLA2R-positive, 13% were NELL1-positive, 11% were THSD7A-positive, 5% were EXT1-positive, 2% were PLA2R and NELL1-double-positive, and 29% were quadruple-negative. Of the 16 cases of NELL1-positive, 18.8% had rheumatic diseases treated with bucillamine, and 63% had type 2 diabetes mellitus (T2DM). Next, 34 patients diagnosed with MN who had rheumatoid arthritis (RA) were examined (RA-MN cohort). Of those 34 patients, 79% were NELL1-positive, 6% were PLA2R-positive, and 15% were quadruple-negative. In the RA-MN cohort, 56% had a history of bucillamine use. In conclusion, NELL1-associated MN is a common MN in patients with RA using bucillamine and may also be associated with T2DM.

O-280

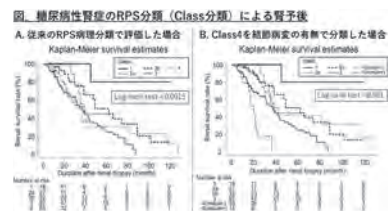
J-DREAMS を用いた日本人糖尿病患者における, 経時的 eGFR 低下の危険因子の探索
¹国立国際医療研究センター糖尿病内分泌代謝科, ²アステラス製薬株式会社メディカルアフェアーズ本部, ³アステラス製薬株式会社開発本部
大杉 満¹, 山田 康太¹, 伊藤 勇一郎², 内田 寛樹², 李 拓海³, 植木 浩二郎¹

【目的】糖尿病患者における腎機能低下の危険因子を同定する。【方法】2015 年 12 月 1 日から 2021 年 3 月 31 日における診療録直結型糖尿病データベース J-DREAMS 登録症例において, 登録より 1 年後, 2 年後の eGFR の変化解析対象はそれぞれ 12,416 人, 11,157 人であった。多重ロジスティック回帰モデルを用いて eGFR 低下の危険因子を同定した。最終モデルにはそれぞれ 5,294 人, 4,335 人のデータが使用された。【結果】eGFR 低下 (1 年間で 30% 以上: 353 人で発生, うち 65 歳未満が 190 人) の危険因子は, 65 歳未満の年齢層, 貧血, 糖尿病網膜症, CKD G4, CKD A3, 心不全, 血清アルブミン低下, TG 上昇, HbA1c 上昇であり, eGFR 低下 (2 年間で 30% 以上: 547 人で発生, うち 65 歳未満が 259 人) の危険因子は, 貧血, 現在の喫煙, 高血圧症, 糖尿病網膜症, 神経障害, CKD G4, CKD A3, 心不全, 血清アルブミン低下, TG 上昇であった。【結論】eGFR 低下の危険因子として経年ごとに共通するもの (糖尿病網膜症, 進んだ腎機能障害など既知のものに加え, 貧血, 血清アルブミン低下, 心不全) と, 1 年間で急激に eGFR が低下する危険因子として若年層が見いだされた。

O-281

糖尿病性腎症の病理分類と腎予後の関連
¹千葉東病院, ²みはま病院
田邊 淳¹, 川口 武彦¹, 福田 亜純², 諸岡 瑞穂¹, 首村 守俊¹, 北村 博司¹, 今澤 俊之¹

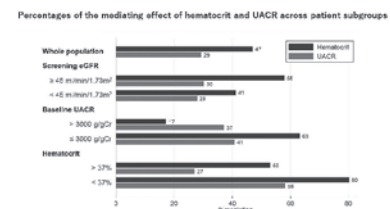
【目的】糖尿病性腎症の RPS 病理分類と腎予後の関連について検討した。【方法】当院で糖尿病性腎症と病理診断され 6 ヶ月以上観察された 222 例を対象とした。腎死, eGFR 50% 低下を複合アウトカムとして RPS 分類との関連を生存時間分析で解析した。【結果】年齢 59 歳 (IQR 51, 60), 男 77%, eGFR 43.3 mL/min/1.73 m² (IQR 28, 56), 尿蛋白 4.5 g/gCr (IQR 1.1, 6.3), 患者割合は class 1: 8.1%, 2a: 12.2%, 2b: 14.4%, 3: 41.4%, 4: 23.9% であった。平均観察期間 30 ヶ月で 103 件アウトカムが発生した。class 4 全体では 3 より予後良好だが (図 A), 結節病変 (NL) を有する class 4 は 3 より予後不良であった (図 B)。年齢, 性, GFR, 尿蛋白定量で調整した HR (95%CI) は class 1 を対照として, class 3 が 7.7 (1.0-57.6), 4 (NL 無) が 3.8 (0.5-29.6), 4 (NL 有) が 15.4 (1.8-131.7) であり, class 3 と 4 (NL 有) にて有意であった。【結論】class 4 の腎予後は NL の有無で異なることが示唆された。



O-282

患者背景により Canagliflozin の腎保護効果媒介因子・割合は異なる ~ CREDESCENCE trial ~
¹大阪大学腎臓内科学, ²名古屋市立大学腎臓内科学
土井 洋平¹, 濱野 高行², 猪阪 善隆¹

【背景】SGLT2 阻害薬による腎保護効果の機序は十分に分かっていない。【方法】CREDESCENCE 試験のデータを使い媒介解析を行った。媒介因子 (M) の候補は 52 週時の血圧などの生理的因子と血液・尿検査の変化 (42 種類) とし, アウトカム (O) は複合腎イベント (Cr2 倍化, eGFR<15, 腎関連死) とした。Canagliflozin と M, M と O との関連をそれぞれ混合効果モデル, Cox 回帰で評価し, 両解析で有意な M について媒介割合 (%M) を算出した。【結果】Hct/赤血球数 (RBCc)/Hb/アルブミン尿 (ACR) が有意な M であり, %M はそれぞれ 47/42/40/29% であった。subgroup 解析では Hct <= 37% で Hct/RBCc/Hb/ACR の %M は 80/82/72/58% と特に大きく, 一方で ACR > 3000 mg/g で 17/17/19/37% であり, ACR 変化の方が貧血改善より %M が高かった。【結論】顕性アルブミン尿の糖尿病性腎臓病において, 貧血関連因子, ACR が重要な M であるが, subgroup により %M は異なる。



O-283

糖尿病合併 CKD 患者に対する SGLT2 阻害薬と GLP-1 受容体アゴニスト併用療法における先行治療薬と腎予後の検討

¹横浜市立大学医学部循環器・腎臓・高血圧内科学, ²東海大学医学部腎内分泌代謝内科
塚本 俊一郎¹, 小林 一雄¹, 涌井 広道¹, 田村 功一¹, 豊田 雅夫²

【背景/目的】SGLT2 阻害薬 (SGLT2i) と GLP1 受容体アゴニスト (GLP1Ra) の併用療法はより優れた腎保護効果を有する可能性が報告されているが、両薬剤の介入順が腎保護効果に与える影響については明らかでない。本研究では、CKD 症例において実臨床における併用療法の際の薬剤介入順の違いが腎保護効果に与える影響を検討した。【方法】SGLT2i もしくは GLP1Ra を 6 か月以上先行投与後に、両者の併用療法を 1 年以上行った糖尿病合併 CKD 患者 (SGLT2i 先行 168 例, GLP1Ra 先行 189 例) を後ろ向きに解析した。腎複合アウトカムをアルブミン尿病期進行、もしくは eGFR の 30% 以上の低下と設定し、欠損値に対し多重代入法を用い、傾向スコアマッチングによりアウトカムを評価した。【結果】腎複合アウトカム発生率は SGLT2i 先行 35.0%、GLP1Ra 先行 23.2% (p=0.11) であったが、アルブミン尿病期進行アウトカム発生率は GLP1Ra 先行で 9.0% と、SGLT2i 先行 (25.3%) と比較し有意に低値であった (p<0.01)。eGFR 30% 以上の低下は両群で差を認めなかった。完全データセットを用いた解析でも同様の結果が確認された。【結論】GLP1Ra の先行投与後に SGLT2i による治療を追加した症例ではアルブミン尿病期進行のリスクがより下がる可能性が判明した。

O-284

糖尿病性腎症における血中蛋白質の縦断的变化率 (DELTA) と末期腎不全の発症との関連について

¹日本大学医学部内科学系腎臓高血圧内分泌内科学分野, ²ハーバード大学医学部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, クロレフスキ アンジャイ²

【目的】糖尿病性腎症において、これまで血中蛋白質の経時的変化に着目した研究はなかった。本研究では血中蛋白質の経時的変化率から将来の ESKD 発症を予測する新たなサロゲートマーカーを同定することを目的とする。【方法】ジョスリン糖尿病センターとピマインディアンのコホートの糖尿病患者 (計 183 人) についてそれぞれの患者でベースラインとフォローアップの 2 地点での 452 種類の血漿中蛋白質を OLINK プラットフォームを用いて網羅的に測定し、それぞれの患者について各蛋白質の DELTA ((フォローアップ値-基礎値)/年、2 地点の間隔の中央値: 3.7 年) を算出した上で 10 年以内の新規 ESKD 発症をアウトカムとしたロジスティック回帰分析を行った。同定された候補蛋白質については Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) を用いて外的妥当性について検討した。【結果】最終的に 43 種類の蛋白質の DELTA について 10 年以内の新規 ESKD 発症との有意な関連を認めた。これらの蛋白質に対する Pathway 解析では Tumor necrosis factor シグナルとの有意な関連を認めた。【結論】今回同定した 43 種類の候補蛋白質は将来の ESKD の発症を予測するサロゲートマーカーになる可能性がある。

O-285

糖尿病性腎臓病および肥満関連腎症患者の血清 Nesfatin-1 濃度と腎臓組織障害についての検討

近畿大学医学部腎臓内科
中谷 嘉寿, 三宅 佐代子, 有馬 秀二

【背景】血清 Nesfatin-1 (NES-1) と DKD (糖尿病性腎臓病) や ORG (肥満関連腎症) との関係については詳細不明である。【目的・方法】2008 年-2021 年腎生検を行った 82 人 (DKD 56 人, 肥満関連腎症 7 人, minor+ほぼ正常組織 19 人) を対象に、NES-1 を ELISA 法で測定し、臨床パラメーターや腎組織障害 (尿細管障害や RPS 分類など) について検討した。【結果】DKD では、NES-1 は年齢、TC、HDL-C と有意な負の相関を認めたが、糖尿病罹病期間、BMI、HbA1c、sCr、eGFR、尿中タンパク排泄量では相関を認めなかった。また NES-1 は、ネフローゼの有無や糸球体病変と相関はなかった。一方尿細管間質病変では、NES-1 が低いと IFTA が高値で、間質細胞浸潤が強かった。腎予後 1 年では、高値群 (ほぼ正常群に近い濃度) で予後良好であった。ORG では、NES-1 は低値から高値まで認め、糖尿病併存で NES-1 は低下した。また NES-1 が低いほど尿細管障害を認めた。【結論】DKD や ORG では、尿細管障害バイオマーカーとなりえる。また DKD では NES-1 による腎予後が予測できると考えた。

O-286

DPP-4 阻害薬使用中に TMA-like の糸球体内皮細胞傷害を呈した 13 症例の検討

¹虎の門病院腎センター内科, ²虎の門病院病理部, ³東京医科歯科大学歯学総合研究科人体病理学分野, ⁴山口腎病理研究所
末永 敦彦¹, 山内 真之¹, 大庭 悠貴¹, 井熊 大輔¹, 水野 裕基¹, 井上 典子¹, 関根 章成¹, 長谷川 詠子¹, 諏訪部 達也¹, 河野 圭², 木脇 圭一², 大橋 健一³, 山口 裕⁴, 乳原 善文¹, 澤 直樹¹

【背景】糖尿病性腎症ではメサンギウム基質が増生することで腎症が進行する現象に注目し Tervaert 分類が提唱された。DPP4 阻害薬は血糖管理を改善し腎症には好都合な薬剤として期待されたが、一方で水疱性類天疱瘡等の合併症も注目されている。【方法】今回我々は同薬剤投与後に腎不全が進行 (eGFR -6.15 mL/min/1.73 m²) し、中止後に進行が緩徐 (-3.85) になった 13 症例を後ろ向きに検討した。【結果】腎生検時の年齢中央値 67.5 (最小値 53-最大値 86) 歳, eGFR 20.5 (10-41) mL/min/1.73 m², 尿蛋白 2.6 (0.2-6.4) g/日, HbA1c 6.0 (5.7-9.2) %。腎生検では Tervaert 分類 2a : 12 例, 3 : 1 例。Tervaert 分類の病期に沿って作成された Mise らの臨床成績 (NDT2014 : 29 : 109-118) に当てはめると 2a としては腎不全の進行が早く、糸球体内皮細胞増生を特徴とする TMA-like に相当する新たな腎生検像が診断された。【考察】同薬剤は内皮細胞増生が血管の動脈硬化予防になると期待された一方で内皮細胞増生が糸球体内で起こると TMA-like 病変を惹起して新たな腎合併症をきたす可能性があり重大な臨床的注意点として報告する。

O-287

NBL1 は糖尿病性腎症において末期腎不全の予測因子になるだけでなく腎線維化の原因になる

¹日本大学医学部内科学系腎臓高血圧内分泌内科学分野, ²ハーバード大学医学部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, クロレフスキ アンジャイ²

【目的】糖尿病性腎症 (DN) 患者において将来の ESKD 発症を予測するバイオマーカーを同定し、さらに同定蛋白質の DN 進展における役割を明らかにすることを目的とする。【方法】ジョスリン糖尿病センターとピマインディアンのコホートの糖尿病患者 (計 754 人) についてベースラインでの 25 種類の血漿中 TGF-β 関連蛋白質を SOMAscan を用いて測定し 10 年以内の新規 ESKD 発症をアウトカムとしたロジスティック回帰分析を行った。同定した蛋白質の遺伝子欠損 (KO) マウスと野生型 (WT) マウスについて一側尿管結紮 (UUO) モデルを作成し腎線維化の程度について比較した。【結果】Neuroblastoma suppressor of tumorigenicity 1 (NBL1) の高値が全てのコホートで最も強力な ESKD 発症の予測因子であった。NBL1 KO マウスを用いた実験では UUO による腎線維化モデルについて上皮間葉化現象の指標である α-SMA や 4 型コラーゲンの UUO 側腎での発現量を KO と WT マウスで比較したところ KO マウスで発現量の有意な低下を認めた。【結論】NBL1 が将来の ESKD を予測する強力なバイオマーカーになることが示され、さらに NBL1 KO マウスは腎線維化抵抗性であり NBL1 が腎機能低下の主因である腎線維化に関与している可能性が示唆された。

O-288

糖尿病性腎臓病の腎予後予測マーカーとしてのフェニル硫酸の有用性

¹東北大学, ²岡山大学
菊地 晃一¹, 鯨井 涼太¹, 松本 洋太郎¹, 中村 智洋¹, 渡邊 駿¹, 三瀬 広記², 豊原 敬文¹, 鈴木 健弘¹, 富岡 佳久¹, 和田 淳², 阿部 高明¹

我々は糖尿病性腎臓病 (DKD) の新たな発症・進展予測マーカーとして腸内細菌由来の毒素の 1 つであるフェニル硫酸 (PS) を同定し、糖尿病患者コホート (UCARE study, n=362) の解析で血中 PS 濃度はアルブミン尿 (ACR) と相関し、さらに微量アルブミン尿期の患者群では 2 年後の ACR 増悪を予測する因子であること、さらに尿中 PS・Cr 補正值を用いた解析でも同様の結果が得られることを明らかにした (Kikuchi K. et al. Nat Commun. 2019)。今回、我々は新たに UCARE コホートの 5 年間の長期臨床データを用いて血中 PS 濃度と DKD 増悪指標である ACR、eGFR との相関解析を行った。ベースラインの血中 PS 濃度を四分位に分け、血中 PS 濃度の上昇と ACR、eGFR 増悪との相関の有無を解析した。血中 PS とベースラインから 5 年後までの臨床データを用いた解析から、Q1 に比べ Q2、Q3 では 5 年後の ACR 増悪が有意に高く、かつ eGFR の低下 (eGFR30% 以上の減少、または eGFR<15) も有意に増加し、ベースラインの血中 PS 濃度が高いと 5 年後の ACR 増悪、eGFR 低下が有意に増加することを明らかにした。以上の結果から、血中 PS は DKD の新たな腎予後予測マーカーとなり得ることが示唆された。

O-289

最新定量プロテオミクスによる糖尿病合併症の尿バイオマーカー探索

¹新潟大学生体液バイオマーカーセンター, ²信楽園病院臨床検査科

山本 格¹, 山本 恵子¹, 柳田 憲吾¹, 内許 智博¹

近年の定量プロテオミクスでバイオマーカー候補タンパク質の選択と従来免疫学的手法で行ってきた検証が同時に行えるようになってきた。本研究では、糖尿病患者尿で最新定量プロテオミクスを行い、合併症などのバイオマーカー探索への応用の有用性を検討した。健康者50名と糖尿病患者20名尿から抽出したタンパク質で質量分析装置を用いた最新定量プロテオミクスを行った。健康者50名の尿タンパク質(約2,500種類)を多いもの順に同じグラフにプロットすると、個々のタンパク質の個人差のバリエーションなどが観察された。その上に、個々の糖尿病患者尿のプロテオームを重ね合わせると、糖尿病患者で変動しているタンパク質が検出された。軽度の糖尿病患者では健康者のプロテオームと顕著な差はなかったが、糖尿病が重症化するに伴い、大きく変化するタンパク質が多く検出されるようになった。近年進歩した定量プロテオミクスは糖尿病などの合併症の尿バイオマーカーの探索と検証に有用と考えられた。

O-290

日本人CKD患者における尿酸と慢性腎臓病の進展の関係：福岡腎臓病データベース研究

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

松隈 祐太¹, 田中 茂¹, 冷牟田 浩人¹, 北村 博雅¹, 鶴屋 和彦², 北園 孝成¹, 中野 敏昭¹

【背景】慢性腎臓病(CKD)で、血清尿酸値と腎臓病の進展の関係は定まっていない。CKD進行に伴い尿酸値は上昇するが、CKDの進行度別に評価した研究は少ない。【方法】対象は福岡腎臓病データベース研究に登録された4476名のうち、尿酸及びその他の共変量を測定した4198名。血清尿酸値で男女別4分位(Q1-Q4)に分け、Cr1.5倍化及び末期腎不全を腎アウトカムとし、Coxの比例ハザードモデルを用いて評価した。さらに、CKD stageで分け層別解析をした。【結果】5年間の観察期間で、腎アウトカムを1465名(34.6%)に認めた。多変量調整モデルで、尿酸高値と腎アウトカムの間に有意な関係を認めなかった[Q4のQ1に対する多変量調整ハザード比(HR), 95%信頼区間(CI) 1.00, 0.85-1.17]。しかし、CKD stageG1-3の群、CKD stageG4-5の群に分けると、CKD stageG1-3群では尿酸高値は有意な危険因子で、群間に交互作用を認めた[Q4のQ1に対するHR(95%CI): CKD stageG1-3の群 2.08 (1.53-2.81), CKD stageG4-5の群 1.00 (0.84-1.21), 傾向性p値: CKD stageG1-3の群 p<0.01, CKD stageG4-5の群 p=0.61, 交互作用のp値<0.01]。【結論】CKDステージの進行に伴い尿酸がCKDの進行に与える影響が弱まる可能性が示唆された。

O-291

かかりつけ医による高尿酸血症を合併したCKD患者への尿酸降下薬使用実態の検討

自治医科大学附属さいたま医療センター腎臓内科

森野 諄紀, 矢内 克典, 平田 桃子, 植田 裕一郎, 大河原 晋, 森下 義幸

【背景】高尿酸血症はCKD患者の腎心血管障害促進因子であり適切管理が必要である。CKD患者では血清尿酸値8 mg/dL以上では薬物治療を検討する必要がある。CKD患者数は多く、かかりつけ医でもCKD患者の高尿酸血症が管理されることが望ましい。しかし、かかりつけ医のCKD患者の高尿酸血症管理の実態は十分報告されていない。【方法】当センターはさいたま市(人口約130万人)の100%紹介型の総合医療センターであり、さいたま市のCKD診療連携解析モデルになると考えた。本検討では2017年1月-12月および2021年1月-12月までの各1年間の当科初診患者のうち尿酸値8 mg/dL以上で受診時に高尿酸血症と診断された保存期CKD患者を対象に尿酸降下薬使用実態調査を行った。【結果】2017年1-12月および2021年1-12月に当科初診の紹介受診CKD患者は2017年:368名(男/女225/143名, 平均年齢63.0±8.08歳, 紹介時eGFR 48.1±24.8 mL/min/1.73 m²), 2021年:461名(男/女283/178名, 平均年齢62.4±19.4歳, 紹介時eGFR 51.3±30.7 mL/min/1.73 m²)だった。尿酸値8 mg/dL以上での尿酸降下薬使用割合は2017年で25% (14/55), 2021年で23% (15/66)であり経年変化はなかった(2017 vs 2021, p=0.57)。【考察】かかりつけ医によるCKD患者の高尿酸血症(8 mg/dL以上)での尿酸降下薬使用は低く対策を検討する必要がある。

O-292

高尿酸血症合併CKDに対する積極的尿酸降下療法の検討(Target-UA試験) サブ解析

¹奈良県立医科大学, ²暁明館病院, ³川崎医科大学腎臓内科, 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】前回報告した「高尿酸血症合併CKD患者に対し積極的尿酸降下療法の効果」を追加検討する【方法】46施設の血清尿酸値UA≥8.0 mg/dl(以後mg/dlは省略)または尿酸治療薬使用中でUA≥7.0の顕性蛋白尿を認めないCKD3期の患者351例を強化療法群167例(目標値5.0>UA≥4.0)と標準療法群184例(目標値7.0>UA≥6.0)に分け52週間観察した。【結果】UA値は強化療法群で有意に改善した-2.93±0.10 vs -2.03±0.092。XOR活性の推移では、XOR活性が増加した割合は強化療法群で有意に少なく23.7 vs 35.5% (p=0.028)。逆にXOR検出限界以下に達した割合は53.3 vs 37% (p=0.02)と強化療法群がXOR活性を有意に抑制した。また、尿管障害マーカーのNgalが治療開始時から高値の患者を対象に検討した。52週目の尿酸値が低いほどNgalは有意に低下した(p=0.041)。UA 5.0未満では5.0以上と比較してNgalの正常化率は有意に改善した(57.1 vs 27.3%)。【結論】高尿酸血症合併CKD患者に対する積極的尿酸降下療法はXOR活性およびNgalの発現を強く抑制した。本結果を含め更なる解析を加えて報告する。

O-293

慢性腎臓病患者における血清中性脂肪(TG)値と腎予後の関係：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

関 麻衣¹, 中野 敏昭¹, 田中 茂¹, 北村 博雅¹, 冷牟田 浩人¹, 鶴屋 和彦², 北園 孝成¹

【背景】慢性腎臓病(CKD)患者では腎不全が進行するにつれ高中性脂肪(TG)血症および低HDL-コレステロール血症の合併率が増加する。高TG血症はCKD発症のリスクであることが報告されているが、CKD進行のリスクであるかについての報告は少なく明らかでない。【方法】保存期CKD患者を対象とした多施設前向きコホート研究、FKR研究に参加した4476人のうち、データ利用可能な4401人を対象とした。ベースラインTG値(mg/dL)で4分位(<87, 87-120, 121-170, >170)にわけ、複合腎イベント(血清Cr1.5倍化または末期腎不全)発症との関連をCox比例ハザードモデルで検討した。【結果】5年間の観察期間中、複合腎イベントを1410人が発症した。TGの上昇に伴い複合腎イベント発症のリスクは有意に上昇し、最低四分位に対し最高四分位でのハザード比(多変量調整)は1.21倍(95%信頼区間1.03-1.42)であった。サブグループ解析ではBMI 25 kg/m²以上または未満において交互作用がみられ、BMI高値群において血清TG上昇によるイベント発症リスクが高まった。【結論】日本人CKD患者において血清TG高値は腎不全進行の独立した予後因子である。BMI高値群では血清TG高値がより強い腎不全進行のリスクとなる可能性がある。

O-294

慢性腎臓病における腎細動脈硝子化とnon-HDLコレステロールとの関連

¹琉球大学大学院医学研究科循環器・腎臓・神経内科学, ²琉球大学病院血液浄化療法部

大城 菜々子¹, 古波蔵 健太郎², 工藤 祐樹², 新里 勇樹¹, 中村 卓人¹, 座間味 亮², 石田 明夫¹, 大屋 祐輔¹

【目的】高Non-HDLコレステロール(Non-HDL-C)はアテローム硬化性疾患との関連が示唆されているが細動脈硬化症との関連については明らかではない。今回、Non-HDL-Cと腎細動脈硝子化との関連について検討した。【方法】対象は当科で2010年から2013年の間に腎生検を施行された患者で血管炎などを除外した139人。腎生検標本を用いた細動脈硝子化の評価(index)や血液検査に加え、酸化ストレス指標(OSI)、血管内皮機能指標(%FMD)などのマーカーを測定した。【成績】年齢、eGFRの平均はそれぞれ46歳、72 mL分/1.73 m²であった。Non-HDL-C 160 mg/dl以上の群は尿酸値、OSI、硝子化indexが160 mg/dl未満の群に比し有意に高く、eGFR、%FMDは低値であった。また硝子化indexとnon-HDL-Cとの間に正の相関を認め、重回帰分析においても年齢や尿酸値などの因子とは独立してNon-HDL-Cが硝子化indexに関連していた($\beta = 0.159, p = 0.03$)。【結論】CKD患者においてnon-HDL-Cが腎細動脈硝子化に関連している可能性が示唆された。

O-295

外来待ち時間における教育資料を用いたCKD患者教育の有用性の検討

1千葉大学腎臓内科, 2千葉大学看護学
木村 真依子¹, 相澤 昌史¹, 本田 大介¹, 大倉 瑞代², 浅沼 克彦¹

【背景】慢性腎臓病 (CKD) の管理には, 患者自身の疾患に関する知識が重要であると考えられているが, 外来診察中に十分な教育時間を取ることは難しい。【目的】外来の待ち時間に簡便な教育資料を使用したCKD教育が, 患者の知識や行動に及ぼす影響を明らかにする。【方法】当院腎臓内科外来においてCKD stageG3-5の初診患者をパンフレット群 (22人), 動画群 (22人) の2群に割付け教育した。アウトカムは客観的な腎臓の知識を表すKidney Disease Knowledge Survey (KiKS), 主観的な腎臓の知識を表すPerceived Kidney Knowledge Survey (PiKS), 自己管理行動を表すSelf-Care scores (SC) と推定塩分摂取量とし, 教育介入前後で比較した。【結果】両群において, 教育介入前と比べて介入後はKiKSとPiKSの有意な上昇を認めた (p<0.001)。KiKSにおいて腎臓の機能に関して動画群でより知識を得られた傾向があった (p=0.044)。SCと推定塩分摂取量においては, 2群間および群内の介入前後比較において有意差は認めなかった。一方, 栄養指導実施歴の有無は, 推定塩分摂取量の増減に関連している傾向を示した。【結語】外来の待ち時間での簡便な教育資料を用いたCKD患者への疾患教育は, 知識の向上に有用であった。栄養指導と組み合わせることで, 減塩行動につながる可能性が示唆された。

O-296

降圧薬服用者の蛋白尿有無別の血圧区分と腎障害進展との関連

岩手医科大学腎・高血圧内科
野田 晴也, 田中 文隆, 旭 浩一

【目的】一般住民集団の降圧薬服用者の血圧管理とGFR低下の関連を尿蛋白 (UP) の有無別に検討する。【方法】2011-20年度に実施された「岩手県における東日本大震災被災者の支援を目的とした大規模コホート研究」参加者のうち, eGFR>60 ml/min/1.73 m²かつ心血管病既往のない降圧薬服用者 (2474例) を対象とし, dipsticでのUPの有無別に初年度の血圧管理区分 (正常血圧 (N), 正常高値血圧 (HN), 高値血圧 (E), 高血圧 (HT)) と10年間のeGFR勾配 (ΔeGFR) との関連について縦断解析を行った。【結果】NではΔeGFRはUP無し (-) 群とUP有り (+) 群でそれぞれ-1.034 ml/min/1.73 m², -0.941 ml/min/1.73 m² (P=0.582) であった。UP (-) 群ではNに対しHTでのみΔeGFRが有意に大であった (P=0.006) が, HN, E, HTではΔeGFRに差を認めなかった。一方, UP (+) 群では, Nに対しHN, E, HTでいずれもΔeGFRが有意に大で (all P<0.010), 血圧の上昇とともにΔeGFRが増大した。【結論】腎機能正常の降圧薬服用者において, UPの存在は血圧管理区分 (HN, E, HT) の如何にかかわらず腎機能低下を加速し, その効果は血圧上昇と相乗的である。

O-297

神奈川県実地医家におけるCKDの高血圧実態調査 (J-DOME との共同研究)

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
小林 一雄¹, 田村 功一², 金森 晃¹

【背景】高血圧診療の進歩にもかかわらず血圧管理状況は不十分であり, 特に血圧管理が重要であるCKDでは目標達成率向上は喫緊の課題である。実地医家における高血圧診療実態を明らかにすることを目的とし, 我々は2011年, 2014年, さらに2021年 (J-DOMEと共同研究) に調査を実施した。【対象】2011年, 2014年, 2021年それぞれ351例, 152例, 397例のCKD合併高血圧症例を対象とした。【結果】各調査の血圧値および病態別の血圧達成率を表に示す。各群の背景および併用薬に関しては, 2021年に有意に男性が多く, 体重が高値, eGFRは低値であり, さらにARB, αブロッカー, 利尿薬の頻度が低かった。【結論】CKDにおける血圧目標達成率は過去10年において向上したが, 特に厳格な血圧管理が求められる症例ではさらなる改善が必要である。

血圧管理状況	性別	年齢 (平均)	血圧 (mmHg)		治療薬 (n)		割合 (%)
			収縮期	拡張期	ARB	αブロッカー	
正常血圧	2011年	62.0±13.8	116	76	6	0	100
	2014年	62.5±13.1	166	118	1	0	100
	2021年	63.0±13.1	303	208	0	0	100
	2011年	62.0±13.8	116	76	0	0	100
	2014年	62.5±13.1	166	118	0	0	100
	2021年	63.0±13.1	303	208	0	0	100
正常高値血圧	2011年	62.0±13.8	116	76	0	0	100
	2014年	62.5±13.1	166	118	0	0	100
	2021年	63.0±13.1	303	208	0	0	100
	2011年	62.0±13.8	116	76	0	0	100
	2014年	62.5±13.1	166	118	0	0	100
	2021年	63.0±13.1	303	208	0	0	100
高血圧	2011年	62.0±13.8	116	76	0	0	100
	2014年	62.5±13.1	166	118	0	0	100
	2021年	63.0±13.1	303	208	0	0	100
	2011年	62.0±13.8	116	76	0	0	100
	2014年	62.5±13.1	166	118	0	0	100
	2021年	63.0±13.1	303	208	0	0	100

O-298

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~2022年度~

1NPO法人日本腎臓病協会, 2協和キリン株式会社
福井 亮¹, 徳永 紳², 中山 知子², 伊藤 孝史¹, 岡田 浩一¹, 柏原 直樹¹

【目的】慢性腎臓病 (CKD) の認知度調査の結果から, 今後の啓発活動で強調すべき内容や方法を明らかにする。【方法】一般市民を対象に, 健診, 生活習慣病, および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行なった (2022年11月実施, 回答数1630例, 男性806例)。2019~21年の調査対象20~50代に加え, 今回60~70代を追加して検討した。【結果】CKDについて, 症状も含めて知っている, または, 病名だけは知っていると回答したのは全体の63.9%であった。年代別に見ると, 20~30代では50%以下であったが, 年代が上がるにつれて認知度が上昇し, 70代では83.6%であった。CKDの症状 (複数回答可) の認知度は, 最多がむくみ (63.9%), 次いでタンパク尿 (58.4%) であった。また, 健診のCKD関連項目 (複数回答可) の認知度は, 最多が尿蛋白 (55%), 次いで血清クレアチニン (28.5%) であり, eGFRは16.9%にとどまった。【考察・結論】高齢者にして若年層のCKD認知度は低い傾向にあった。CKD対策に重要な早期介入の達成には, 若年層でのさらなる認知度向上や, 健診の必須項目である尿蛋白の意義を啓発することが重要であろう。文献やこれまでの啓発活動での経験に基づく考察も加えて報告する。

O-299

保存期CKD患者におけるワクチン接種の有効性の検証

1宇治武田病院腎臓内科, 2虎の門病院腎センター内科, 3市立豊中病院腎臓内科, 4筑波大学医学部附属病院腎臓内科, 5日立総合病院腎臓内科, 6東京女子医科大学病院腎臓内科, 7筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学
戸田 晋¹, 井熊 大輔², 福田 俊悟³, 平井 健太⁴, 永井 恵⁵, 星野 純一⁶, 斎藤 知栄⁷

【目的】感染症予防にワクチン接種は重要である。日本腎臓学会CKD診療ガイドライン2023作成委員会でも実施した保存期CKD患者におけるワクチン接種の有効性のシステマティックレビューの結果を報告する。【方法】Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020ver.3.0に従い検索し, 2021年12月末までの文献について1次スクリーニング, 2次スクリーニングを行った。【結果】1. 2次スクリーニングで対象疾患はB型肝炎, インフルエンザ, 肺炎球菌の3つの感染症に絞られた。2. ハードアウトカムは得られず, 抗体価上昇をアウトカムとして評価し, 定性的システマティックレビューを実施した。3. B型肝炎, インフルエンザ, 肺炎球菌いずれもワクチン接種にて抗体価上昇が得られるが, 抗体陽性率が健康成人と比較して低かった。【結論】保存期CKD患者にB型肝炎, インフルエンザウイルス, 肺炎球菌に対するワクチン接種は有効であるが, 抗体価上昇が低いことに留意する必要がある。

O-300

透析シャント術後のeGFR上昇は心拍出量増加と関連する

JCHO 中京病院
板野 祐也, 加藤 公浩, 中山 遼太, 田邊 浩太, 船越 一輝, 堀田 知嗣, 葛谷 明彦, 青山 功

【背景・目的】保存期腎不全患者において透析シャント術後にeGFR低下速度が鈍化もしくは一過性に上昇する事象は多く報告されている。その理由としてシャント設置が心機能や末梢循環に影響することが挙げられている。しかし実際に透析シャント術前後の心機能とeGFRとの変化についての関連性が検討されたことは少なく調査報告する。【方法】2011年4月から2020年3月までの期間当院でシャント手術を行った患者のうち調査対象に該当した311名の後ろ向きコホート研究である。アウトカムは術前後でのeGFRの上昇とした。術前後の心機能の指標として心係数を使用した。各変数との関連をロジスティック回帰分析で解析した。有意水準はP値0.05未満とした。【結果】解析対象は年齢68歳, 術前のeGFR 6.81 ml/min/1.73 m², 術前心係数 2.85 l/min/m² (いずれも中央値), 男性 219名 (70.9%), AVF 272名 (87.4%) であった。術後eGFR 6.67 ml/min/1.73 m², 術後心係数 2.96 l/min/m², 術前と比較し術後にeGFRが上昇した症例は119名 (38.2%), 心係数が上昇した症例は188名 (60.4%) であった。単変量ロジスティック回帰分析で心係数上昇はOR 1.59 (95%CI 0.98-2.57), 多変量調整したORは1.67 (95%CI 1.02-2.74) であった。【結論】術前後での心係数の上昇はeGFRの上昇と有意に関連する。

O-301

慢性腎臓病患者における平均赤血球容積と生命予後との関連：福岡腎臓病データベース (FKR) 研究

¹九州大学病院腎・高血圧・脳血管内科, ²福岡大学病院腎臓・膠原病内科, ³九州大学大学院医学研究院病態機能内科学
恒吉 章治¹, 田中 茂¹, 冷牟田 浩人², 北村 博雅³, 北園 孝成³, 中野 敏昭³

【背景】ヘマトクリットと赤血球数から計算される平均赤血球容積 (Mean Corpuscular Volume: MCV) 高値は、ビタミンB12や葉酸欠乏と関連するが、血管内皮機能との関連も報告されている。慢性腎臓病 (CKD) 患者における MCV と生命予後の関連についての報告は少なく、まだ明らかでない。

【目的】CKD 患者における MCV と生命予後の関連を評価する。【方法】CKD 患者を対象とした多施設前向き観察研究である福岡腎臓病データベース研究 (FKR) に登録され、ベースラインで MCV を測定でき、共変量データに欠損がない4047人 (67歳, eGFR 40.6 ml/min/1.73 m², いずれも中央値) を対象とした。登録時の MCV を4分位 (Q1: <88.2 fL, Q2: 88.2-91.4 fL, Q3: 91.5-95.0 fL, Q4: >95.0 fL) に分け、総死亡をアウトカムとしてCox 比例ハザードモデルを用いて解析した。【結果】5年間の追跡期間中に397人が死亡した。多変量調整Cox 比例ハザードモデルにおいて、ベースラインの MCV 4分位に基づく総死亡のハザード比 [95%信頼区間] は、Q2群を対照としてQ1群 1.32 [0.95-1.83], Q3群 1.16 [0.85-1.58], Q4群 1.63 [1.23-2.16] とQ4群で有意に高く、Jカーブの関連を示した。【結論】CKD 患者において MCV 高値は死亡リスク上昇と関連する。

O-302

動脈硬化性疾患リスクスコアは慢性腎臓病患者の予後と関連する：福岡腎臓病データベース (FKR) 研究

¹福岡赤十字病院腎臓内科, ²九州大学病態機能内科学, ³奈良県立医科大学腎臓内科学
中井 健太郎¹, 徳本 正憲¹, 田中 茂², 鶴屋 和彦³, 北園 孝成², 中野 敏昭²

【背景】久山町研究による動脈硬化性疾患リスクスコア (Honda T, et al. JAT. 2022) は、動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年に採用された動脈硬化性疾患を予測して治療を促す有用なツールであるが、慢性腎臓病 (CKD) 患者における検討は少ない。【方法】CKD ステージ G1-G5 の患者4476名を、性別、血圧、糖尿病、脂質、蛋白尿、喫煙から算出したリスクスコアにより3群 (Low, Middle, and High risk) のわけ、5年間の総死亡、心血管死亡、腎イベント (Cr の1.5倍化もしくは末期腎不全) の発症リスクを比較した。【結果】平均年齢は64歳で、男性が56%、28%に糖尿病を合併し、23%に心血管疾患の既往があった。5年間で457名が死亡し、このうち心血管死亡が55名、脳血管死亡が20名、突然死が36名で、腎イベント発症は1536名に認められ、High risk 群はLow risk 群に比較して総死亡、心血管死亡、腎イベントが有意に多く、総死亡は多変量調整後も有意であった (HR 1.25, 95%CI 1.04-1.49)。【結論】動脈硬化性疾患心血管リスクスコアは、日本人CKD 患者においても死亡リスクの上昇と有意な関連を認めた。今後、リスク分類を活用した治療介入を検討する必要があると考えられる。

O-303

DNA メチル化年齢を用いた CKD 患者における生物学的加齢の評価

¹慶應義塾大学予防医療センター, ²慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科
菱川 彰人¹, 林 香², 杉田 絵里那², 吉本 憲史², 中道 蘭², 吉田 英莉子², 清水 良子¹, 高石 官均¹, 伊藤 裕²

【背景・目的】機械学習により同定された血球細胞における特定領域の DNA メチル化レベルから生物学的年齢を測定できることが近年報告されており、Epigenetic Clock (EC) や DNA メチル化年齢と総称される。我々は人間ドック受診者を対象に検討を行い、早期CKDよりECが加速する可能性を報告した (昨年総会)。今回新たに腎機能の低下した症例を追加してCKD における EC について検討を行った。【方法・結果】人間ドックを受診した患者20名 (年齢61.2±10.6, eGFR 62.8±10.1) に加えて、腎臓内科外来に通院中の患者8名 (年齢61.3±10.1, eGFR 19.5±11.7) 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Hannum's clockを算出した。その結果、ECは暦年齢と有意に相関 (p<0.0001) し、CKD 群では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 (p=0.0028)。また、eGFR と EC-暦年齢は負の相関関係を示した (p=0.0008)。【結論】eGFR の低下と生物学的加齢との関連が示唆された。本研究はCKD 患者におけるDNA メチル化年齢の進行を示した初の報告である。今後、DNA メチル化プロファイルが変動する機序や原疾患別の更に詳細な検討が必要であると考える。

O-304

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

金沢大学医薬保健学総合研究科腎臓内科学
佐藤 晃一, 大島 恵, 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】我々はマウス腎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、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44例を対象にMDFCs および臨床パラメーター (Hb, UN, Cr, 尿蛋白, 尿中NAG等) を経時的に測定した。MDFCs と臨床パラメーターの相関を横断的に検討した。また、測定時のMDFCs と腎予後 (ESKDあるいはeGFR 30%低下) 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および尿蛋白とMDFCsでの相関 (r²=0.24, p<0.05 および r²=0.22, p<0.05) を認め、腎障害や検尿異常の程度との相関が示された。多変量解析でも、両者はMDFCsに対して独立した因子だった。MDFCs と腎予後 (ESKDあるいはeGFR 30%低下) に関する縦断的解析では、測定時のMDFCs数は、腎予後と関連することが示された。【結論】MDFCsは、現在の腎障害 (Cr, 検尿異常) を反映することが示された。さらに、腎予後にも関連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唆された。

O-305

保存期CKD患者における血液ヘモグロビン値と予後の関連：福岡腎臓病データベース (FKR) 研究

¹田川市立病院腎臓内科, ²九州大学病態機能内科学, ³福岡大学腎臓・膠原病内科学, ⁴奈良県立医科大学腎臓内科学
吉田 健¹, 田中 茂², 大仲 正太郎¹, 北村 博雅², 冷牟田 浩人³, 鶴屋 和彦⁴, 北園 孝成², 中野 敏昭²

【目的】わが国の保存期CKD 患者において、血液ヘモグロビン (Hb) 値と予後の関連について検討した報告は少ない。本研究では、福岡腎臓病データベース (FKR) 研究を用いて、保存期CKD 患者の血液Hb 値と予後の関連について検討した。【方法】FKR 研究に登録された保存期CKD 患者のうち調整因子に欠損のない4085人を対象とした。ベースラインのHb 値を四分位で4群 (Q1: >14.0, Q2: 12.8-14.0, Q3: 11.4-12.7, Q4: <11.4) に分け、総死亡、末期腎不全 (ESKD), Cr1.5倍化またはESKDの腎複合アウトカムとの関連につき、Cox 比例ハザードモデルを用いて検討した。【結果】総死亡をアウトカムとした多変量調整後のQ1に対する各群のハザード比(HR)は、Q2: 0.83 (95%信頼区間 [CI] 0.55-1.24), Q3: 1.02 (0.69-1.51), Q4: 1.39 (0.93-2.09) で、いずれも統計学的有意差はみられなかった。ESKDをアウトカムとしたHRは、Q2: 1.06 (0.72-1.56), Q3: 1.22 (0.85-1.75), Q4: 1.81 (1.26-2.60) で、Q4で有意差を認めた。腎複合アウトカムのHRは、Q2: 1.27 (1.03-1.58), Q3: 1.73 (1.40-2.14), Q4: 2.45 (1.97-3.06) で、いずれも有意差を認めた。【結論】保存期CKD 患者の血液Hb 低値は腎予後の独立した危険因子であることが明らかとなった。

O-306

CKD 患者における血中 Amphiregulin (AREG) 濃度は予後予測のバイオマーカーになりうる

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, 猪谷 哲司, 西川 浩文, 松本 竜季, 大出 佳寿, 谷口 義典, 堀野 太郎, 藤本 新平, 寺田 典生

【背景】Amphiregulin (AREG) は、EGF 受容体に結合し組織修復、炎症、発癌に関わる多様な役割を持ち、臓器の線維化に重要な役割をもつことが報告されている。今回我々は当院腎臓内科で治療歴のある患者418名を対象に、血中可溶性 AREG 濃度と、腎機能関連指標、基礎疾患、腎機能変化率との関連を調べた。またCKD 患者の腎生検組織でAREGの免疫染色を行った。【結果/考察】血中可溶性 AREG 濃度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CKD 進行例の腎組織において尿管細胞にAREG 陽性細胞を検出し、腎機能正常例では検出しなかった。これらの結果から腎障害の進行した症例におけるAREGの尿管での産生亢進が示唆された。また、初回の血清可溶性 AREG 濃度は、2年後、3年後の腎機能低下率 (ΔCre) と有意な相関を示した (N=138)。血清可溶性 AREG 濃度は、腎線維化の程度を反映することにより腎予後予測のマーカーとなる可能性が示唆された。また、血清可溶性 AREG 濃度は糖尿病性腎症、高血圧症を有する患者で有意に高値で、多変量解析で血清 Alb, Hb と相関を示した。血清可溶性 AREG 濃度の解釈には炎症性疾患、糖尿病等の基礎疾患の影響を考慮する必要があると考えられた。

O-307

SGLT2 阻害薬投与初期の eGFR 低下はその後の心・腎保護作用に逆相関する

国際医療福祉大学三田病院

西本 光宏, 山田 光洋, 武村 陸, 佐藤 敦久

【背景】SGLT2 阻害薬は慢性腎臓病, 心不全患者の予後を改善しうることが示されている。その機序については完全には明らかにされていないが, 糸球体過剰濾過解除はその一つと考えられている。レニン・アンジオテンシン系阻害薬の使用経験から糸球体過剰濾過の解除は腎保護だけでなく, 心保護にも寄与すると考えられている。我々は SGLT2 阻害薬においても糸球体過剰濾過の抑制が心・腎保護に相関するか否かを検討した。【方法】SGLT2 阻害薬ダバグリフロジン 10 mg またはエンバグリフロジン 10 mg 投与を行った患者について, 投与初期 eGFR 変化率 (開始から 3 ヶ月後) と後期 eGFR 変化率 (3 から 6 ヶ月), ならびに尿蛋白クレアチニン比, 血漿 BNP の投与前後比との関係を検討した。【結果】104 例 (男性 68 例・ 67.5 ± 13.8 歳, 女性 35 例・ 68.3 ± 13.1 歳) について検討した。初期 eGFR 変化率と後期 eGFR 変化率は $r = -0.49$, $p < 0.01$ と有意な逆相関を示した。また尿タンパク変化率 ($r = 0.24$, $p < 0.05$), BNP 変化率 ($r = 0.34$, $p = 0.01$) との間で正の相関を示した。【結論】慢性腎臓病患者においてダバグリフロジン及びエンバグリフロジンは糸球体過剰濾過の解除を介して腎保護のみならず心保護にも働く可能性が示唆された。

O-308

冬季尿蛋白は夏季尿蛋白よりも腎予後予測能に優れる

大阪大学腎臓内科

河岡 孝征, 坂口 悠介, 服部 洗輝, 朝比奈 悠太, 梶本 幸男, 岡 樹史, 貝森 淳哉, 猪阪 善隆

【背景】尿蛋白は冬季に増加し夏季に減少する季節性を有するが, 冬季尿蛋白と夏季尿蛋白のいずれが腎予後予測能に優れるかは明らかでない。【目的】冬季尿蛋白と夏季尿蛋白の腎予後予測能を比較すること【方法】2010 年 1 月から 2021 年 3 月までに当院腎臓内科外来を受診した成人保存期 CKD 患者 2041 例を対象とした後ろ向きコホート研究。反復測定混合効果モデルにより尿蛋白季節性を解析した。夏季 (6-9 月) と冬季 (11-2 月) の尿蛋白/Cr 比 (UPCR) を暴露因子とし, 腎代替療法開始をアウトカムとした Cox 比例ハザードモデルにより生存解析を行った。また, 臨床的因子からなる予測モデルに夏季・冬季の尿蛋白を追加した場合の incremental predictive value を Harrell's C-index により比較した。【結果】UPCR (g/gCr) は冬季に増加 (1.97) し夏季に減少 (1.62) した。中央値 3.9 年の追跡期間中に, 292 例が腎代替療法を開始した。腎アウトカムとの関連は冬季尿蛋白 (HR 1.26, 95%CI 1.22-1.31 [per 1 g/UPCR]) が夏季尿蛋白 (HR 1.05, 95%CI 1.04-1.06 [per 1 g/UPCR]) よりも強力であった。冬季尿蛋白は夏季尿蛋白に比して C-index を有意に改善させた (0.91 vs 0.87; $p < 0.001$)。【結論】冬季尿蛋白は夏季尿蛋白よりも腎予後予測能に優れていた。

O-309

多施設共同観察研究による eGFR30%減少, eGFR40%減少の有用性と発生率

¹信州大学医学部附属病院腎臓内科, ²長野県慢性腎臓病の病態と治療研究会上條 祐司¹, 橋本 幸始¹, 会田 政嗣², 山内 士具²

【目的】末期腎不全の surrogate endpoint として, 2 年間ないし 3 年間の eGFR 30% or 40% 減少が有用であることが示されている。Real world におけるこれらの有用性と発生率を明らかにすることを目的とした。【方法】2014 年に参加 15 施設に来院した成人 CKD G3+G4 の患者のカルテ情報を網羅的に抽出し, これらの endpoint の発生率と臨床的意義について解析した。また糖尿病 (DM) や蛋白尿の影響について検討した。【結果】経過観察中に GFR の推移を確認できた 10440 例 (男性 60%, 平均年齢 72 歳, CKD G3a 54%, G3b 30%, G4 16%, DM 49%) を対象とした。30% 以上の eGFR 減少を示す集団では, ESKD および死亡の Hazard 比が有意に増加した。全体集団における endpoint 発生率は eGFR30% 減少 22% (2yr), 34% (3yr), eGFR40% 減少 13% (2yr), 23% (3yr) であった。Endpoint に ESKD を加えても発生率はほぼ変わらなかったが, ESKD と死亡を加えた場合には, これらの数値は 3~4% 増加した。DM 群と non-DM 群の患者背景は異なり単純比較は困難であったが, endpoint 発生率は DM 群がやや上回っていた。蛋白尿に依存し, endpoint 発生率は著明に増加した。【結論】CKD の real world における surrogate endpoint の妥当性と, その発生率が判明した。これらの情報は CKD 治療薬の治験計画において必要症例数や投与期間の推定に有用である。

P-001

高フルクトース摂取下の Dahl 食塩感受性ラットにおける選択的 PPAR α モジュレーター pemafibrate の腎保護効果

¹東北医科薬科大学リハビリテーション学, ²東北大学内部障害学分野
徐 路思¹, 三浦 平寛², 高橋 麻子¹, 上月 正博², 伊藤 修¹

【背景】CKD モデルラットでフィブレードの腎保護効果が報告されているが, CKD 患者にフィブレードが使用されることは少ない。今回, 脂質異常症や腎障害を呈する高フルクトース (HFr) 摂取下の Dahl 食塩感受性 (DS) ラットにおいて選択的 PPAR α モジュレーター pemafibrate の腎保護効果を検討した。【方法】DS ラットに, 通常食もしくは HFr 食 (60%フルクトース) を 12 週間摂取させた。HFr 摂取下の DS ラットの一部分には, HFr 摂取と同時期に pemafibrate を経口投与し, 血圧, 血液・尿パラメーター, 腎組織像への効果を検討した。【結果】HFr 摂取は血圧を上昇, 血漿脂質, 尿アルブミンを増加, 血漿クレアチニンを低下, クレアチニンクリアランスを増加, 糸球体硬化・上皮細胞傷害, 腎間質線維化を惹起した。pemafibrate は, 血漿脂質を用量依存性に改善し, 低用量でも血圧上昇, 糸球体過剰濾過, 糸球体硬化・上皮細胞傷害, 腎間質線維化を抑制したが, 尿アルブミンには影響しなかった。また, pemafibrate の降圧効果は高用量では消失した。【結論】DS ラットにおいて pemafibrate は HFr 摂取による脂質異常症や糸球体過剰濾過を改善し, 糸球体硬化・上皮細胞傷害, 腎間質線維化を抑制する。

P-002

エンパグリフロジンはメガリン介在性アルブミン-脂肪酸毒性に伴うオートファジー停滞を解消し腎保護に働く

¹大阪大学, ²京都大学
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, 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, 腎近位尿細管におけるメガリンを介したアルブミン (Alb) 再吸収とオートファジーリソソーム系に着目し, エンパグリフロジン (EMPA) の腎保護機序を検討した。高脂肪食負荷肥満マウスでは脂肪酸毒性により近位尿細管に空胞病変 (=リソソーム内リン脂質蓄積) を生じるが (JASN2017), EMPA はこの空胞病変を著減させた。近位尿細管特異的メガリン KO マウスでは空胞が形成されにくいため, 蛍光標識 Alb を用いて尿細管セグメント毎の Alb 再吸収量を評価した。肥満マウスでは Alb 再吸収量が全セグメントで増加したが EMPA により減少した。一方, 血漿の脂肪酸分画を評価すると EMPA は肥満マウスでみられる脂肪酸のアンバランスを改善した。それに伴い, EMPA は肥満腎で生じるオートファジー依存とオートファジー停滞を改善した。メガリンとオートファジー系の遮断は EMPA の腎保護効果を減弱させた。以上より EMPA は近位尿細管 Alb 再吸収の量と Alb 結合脂肪酸の質を改善させ, 空胞病変に伴うオートファジー停滞を解消し腎保護に働くことがわかった。

P-003

CKD 誘発脂肪萎縮における酸化損傷蛋白質 AOPPs の関与

¹熊本大学大学院薬学教育部薬理学分野, ²松下会あけぼのクリニック腎臓内科
中野 武大¹, 渡邊 博志¹, 有村 菜々華¹, 加藤 大雅¹, 今福 匡司¹, 田中 元子², 松下 和孝², 前田 仁志¹, 丸山 徹¹

【目的】CKD に伴う脂肪萎縮は生命予後と関連する。脂肪萎縮の原因として脂肪炎症の関与が報告されているが, CKD における脂肪炎症誘導の分子機構は不明な点が多い。酸化損傷蛋白質 (AOPPs) は腎機能低下に伴い血清中濃度が上昇する尿毒素の一つである。本研究では, AOPPs が脂肪に及ぼす影響について評価した。【方法】アデニン誘発 CKD マウス並びに AOPPs 負荷マウスを用いた。In vitro 評価には 3T3-L1 脂肪細胞と RAW264.7 マクロファージ (M ϕ) 細胞を用いた。【結果】CKD マウスの精巣上体脂肪では, AOPPs 活性の上昇に加え組織重量の減少と炎症が観察された。3T3-L1 脂肪細胞において, AOPPs は NADPH oxidase とミトコンドリアを介した細胞内活性酸素種産生を上昇させ, MCP-1 発現を誘導した。AOPPs は脂肪細胞を介して M ϕ 遊走を促進するとともに, M ϕ を炎症性の M1 様 M ϕ へ極性変化することで炎症を誘発した。AOPPs 負荷マウスにおいても同様の結果が観察された。【結論】AOPPs は CKD で観察される脂肪萎縮の病態形成に関与する可能性を見出した。

P-004

5/6 腎摘 CKD モデルマウスにおいて, 高蛋白食負荷が糸球体障害と尿細管障害へ及ぼす影響について

横浜市立大学循環器腎臓高血圧内科学
田中 翔平, 涌井 広道, 大上 尚仁, 浦手 進吾, 小林 竜, 小豆島 健護, 田村 功一

【背景】過剰な蛋白摂取は糸球体過剰濾過を惹起し, 長期的な高蛋白負荷は慢性腎臓病 (CKD) 患者での腎機能を悪化させる。一方, 健康人での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, マウスでの 5/6 腎摘モデルを用いて, 高蛋白食摂取が糸球体や尿細管障害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 週間後に解剖し各種解析を行った。【結果】アルブミン尿や糸球体障害は sham + HPD 群では sham + ND 群と比較して差を認めなかった。しかし 5/6Nx + HPD 群では 5/6Nx + ND 群と比較してどちらも増悪を認めた。一方, 尿細管障害は sham + HPD 群では sham + ND 群と比較して差を認めず, 5/6Nx + HPD 群と 5/6Nx + ND 群でも同様であった。【考察】高蛋白食負荷は, CKD 腎でのみアルブミン尿を増加させ, 糸球体障害を悪化させた。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。CKD 腎と健康な腎臓での高蛋白食負荷による差異の原因となる機序について現在解析中であり, 本誌にて結果の一部を報告する。

P-005

SGLT2 阻害薬が eGFR 変動に及ぼす影響についての検討

近畿大学病院腎臓内科
中野 志仁, 長 美帆, 福田 雄基, 今西 茜衣里, 岡田 宜孝, 高橋 実代, 清水 和幸, 古林 法大, 三宅 佐代子, 坂口 美佳, 中谷 嘉寿, 有馬 秀二

【背景】SGLT2 阻害薬は, CKD 患者において心血管イベントおよび腎不全進行を抑制することが証明されている。しかし心・腎に共通した有効性に関するメカニズムは完全には解明されていない。今回我々は, CKD 患者において SGLT2 阻害薬投与による eGFR の傾き (eGFR slope) の変化と eGFR の変動性 (coefficient variability: CV) との関連について検討した。【方法】CKD 患者 84 名において, 線形回帰モデルを用いて SGLT2 阻害薬投与前後の eGFR slope, CV を算出した。SGLT2 阻害薬による eGFR slope の変化度により responder 群と non-responder 群に分類し, eGFR slope, CV の関連性について比較検討した。【結果】年齢は 68 歳 (IQR 55-74) で, 69% が男性であった。34.9% は心血管疾患の既往歴を有していた。SGLT2 阻害薬開始時, eGFR 43 ml/min/1.73 m² (IQR 29-58.5), eGFR slope -1.2 ml/min/1.73 m²/y (IQR -4.6-0.5), CV 5.88% (IQR 4.43-7.72) であった。Initial Dip は約 8 割の患者で観察された。non-responder 群と比較し, responder 群では CV が有意に減少した (-1.29% vs -0.33%, p<0.05)。また CV は eGFR slope の変化度と負の相関がみられた ($\rho = -0.27$, p<0.01)。【結論】SGLT2 阻害薬は eGFR の変動性を減少させることによって eGFR を安定化させ, CKD 進行や心血管イベントの抑制に寄与していることが示唆された。

P-006

網羅的メタボロミクスによる慢性腎障害時の代謝動態変化の解析

名古屋大学医学系研究科腎臓内科
道家 智仁

腎臓尿細管はミトコンドリアが豊富であり代謝が活発な臓器である。近年のメタボロミクス解析により慢性腎障害時の代謝動態の変化が示唆されているが, その多くは血液や尿サンプルを使用したものである。腎組織に対するメタボロミクス解析は報告がない。この課題を解決するため, われわれは, 健康人および慢性腎障害患者より採取したサンプルを使用し, 網羅的メタボロミクス解析を行った。パスウェイ解析にて慢性腎障害では多くの代謝経路が有意に変化しており, 特に NAD に関する代謝物が最も有意に変化していた。慢性腎障害による腎 NAD 低下およびそのメカニズムに対しても多くの報告がある。シスプラチンおよび虚血再灌流障害を使用したマウスモデルに対する網羅的遺伝子発現およびメタボロミクス解析にて腎 NAD の低下が RNA センサーである RIG-I パスウェイの活動性上昇と関連していることが示された。

P-007

Elobixibat 投与マウスにおける胆汁酸および腸内細菌叢の検討

¹東北大学大学院医学系研究科腎・高血圧・内分泌科, ²東北大学病院薬剤部, ³がん化学療法薬学分野, ⁴北海道大学
 袁輪 圭太¹, 秋山 由雅子¹, 笠原 朋子¹, 何 欣蓉⁴, 前川 正充², 菊池 晃一¹, 豊原 敬文¹, 鈴木 健弘¹, 鈴木 千登世¹, 鯨井 涼太³, 松本 洋太郎³, 富岡 佳久³, 阿部 高明¹

【背景】我々は慢性腎不全モデルにおいて胆汁酸トランスポーター阻害薬の Elobixibat が腎機能を改善する事を以前報告した (日腎 2021)。胆汁酸組成と代謝には腸内細菌が大きく係わる。そこで本研究では慢性腎不全と Elobixibat 投与時の各臓器での胆汁酸の変化と腸内細菌との関わりを検討した。【方法】アデニン腎不全マウスに Elobixibat を投与し、腎臓、小腸、大腸、血清、肝臓中の胆汁酸を検討した。また腸内細菌叢を検討した。【結果】血清と腎臓の胆汁酸組成は類似しているが大腸では抱合型胆汁酸が腎不全で減っていることが明らかとなった。また腎不全では TαMCA と TβMCA, CA が上昇しその上昇は elobixibat で低下した。一方、正常や腎不全では変化がなかったが elobixibat 投与により DCA と TDCA が上昇した。さらに菌叢解析から TαMCA と TβMCA, CA 濃度の血中変化と Lachnospiraceae が相関した。DCA, TDCA の濃度とは Bifidobacterium や Candidatus Arthromitus が相関した。【結論】腎不全時における胆汁酸の変化と Elobixibat による影響および菌叢との関連を明らかにした。今後はヒトでの検討を行ってゆく。

P-008

Therapeutic ultrasound treatment for the prevention of chronic kidney disease-associated cachexia and muscle wasting

¹Institute of Toxicology, College of Medicine, National Taiwan University, Taipei, Taiwan, ²Department of Internal Medicine, National Taiwan University, Taipei, Taiwan, ³Department of Nutrition, China Medical University, Taichung, Taiwan
 Shing-Hwa Liu¹, Cheng-Tien Wu³, Chih-Kang Chiang², Kuan-Yu Hung²

Low intensity pulsed ultrasound (LIPUS), a therapeutic ultrasound, is known to enhance bone fracture repair process and apply in some soft tissues healing. Here, we investigated the therapeutic potential of LIPUS on CKD-associated cachexia and sarcopenia in CKD mouse models. Mice were used to induce CKD using both unilateral renal ischemia/reperfusion injury (IRI) with nephrectomy and adenine administration. The left kidney of CKD mice was given LIPUS treatment (3 MHz, 0.1 W/cm², 20 minutes/day). Mice were euthanized 14 days after IRI or 28 days after the end of adenine administration. LIPUS treatment effectively alleviated the decreases in body weight and albumin/globulin ratio and the increases in serum renal functional markers and fibroblast growth factor-23, renal pathological changes, and renal fibrosis in CKD mice. The parameters for epithelial-mesenchymal transition, senescence-related signaling induction, and inhibition of αKlotho and endogenous antioxidant enzymes protein expression in the kidneys of CKD mice were also significantly alleviated by LIPUS. LIPUS effectively prevented the decreased muscle mass, grip strength, cross-section areas of muscle fibres, and muscular phosphorylated Akt protein expression, and the increased muscular atrogenes Atrogin1 and MuRF1 and phosphorylated AMP-activated protein kinase (AMPK) protein expression in CKD mice. These results indicated that LIPUS treatment showed the benefits for CKD progression. Slowing down the progression of CKD by LIPUS could help reduce muscle mass loss through the prevention of muscular mitochondrial dysfunction, AMPK activation, and Akt inactivation. These findings suggest that the application of LIPUS may be an alternative non-invasive therapeutic intervention on CKD-associated cachexia/muscle wasting therapy.

P-009

腎性貧血患者を対象としたロキサデュスタットの特定使用成績調査の中間報告—保存期慢性腎臓病症例—

¹アステラス製薬, ²奈良県立医科大学腎臓内科学
 阿部 周策¹, 菅森 晴子¹, 田中 勇輔¹, 鶴屋 和彦²

【目的】本調査の目的は、ロキサデュスタット (本剤) の使用実態下における安全性及び有効性を確認することである。【方法】本調査への協力が得られた全国約 250 施設において、2020 年 6 月～2022 年 12 月の間に本剤が初めて使用された腎性貧血患者を中央登録方式にて収集した。目標症例数は保存期と透析期慢性腎臓病 (CKD) の腎性貧血患者それぞれ 1,000 例、合計 2,000 例の調査である。本剤投与開始時の患者背景、本剤投与開始後 104 週時 (又は中止時) までの本剤及び鉄剤の投与状況、有害事象の発現状況やヘモグロビンなどの臨床検査値を含めた日常診療下で得られる安全性及び有効性の情報を調査項目とした。なお、悪性腫瘍の発現状況は、本剤投与中止の場合も 104 週時まで観察することとした。【結果/結論】本学会では、2022 年 10 月 16 日までに収集した約 1,400 例の腎性貧血患者 (うち保存期 CKD 症例は約 650 例) を対象とした中間集計結果から、本剤投与開始後 12 週時までの保存期 CKD 症例での結果を中心に報告する。

P-010

保存期 CKD 患者における HIF-PH 阻害薬 (ロキサデュスタット) の腎性貧血に対する有効性と関連因子の検討

自治医科大学附属さいたま医療センター
 平井 啓之, 岡本 航, 植田 萌香, 賀来 佳男, 大河原 晋, 森下 義幸

【目的】保存期 CKD 患者におけるロキサデュスタットの腎性貧血、鉄代謝、腎機能への効果およびロキサデュスタット投与後のヘモグロビン (Hb) 値と関連する因子を検討した。【方法】当院通院中の保存期 CKD 患者のうち、ESA を 6 ヶ月以上投与されその後ロキサデュスタットに切り替えた 50 名 (ロキサデュスタット群) と ESA を継続された 72 名 (ESA 群) にて 6 ヶ月後の Hb, フェリチン, トランスフェリン飽和度 (TSAT), ΔeGFR を後ろ向きに比較した。ロキサデュスタット投与 1 ヶ月後および 6 ヶ月後の Hb 値と関連する臨床学的パラメーターを重回帰分析にて解析した。【結果】ベースラインの Hb はロキサデュスタット群で有意に低く (9.8±1.0 vs 10.4±1.0 g/dL, p<0.05)、フェリチン, TSAT, eGFR は両群で差はなかった。6 ヶ月後の Hb はロキサデュスタット群で有意に高く (11.3±1.2 vs 10.3±1.0 g/dL, p<0.05)、フェリチン, TSAT および ΔeGFR は両群で差はなかった。ロキサデュスタット投与 1 ヶ月後の Hb 値と関連する因子はロキサデュスタットの初期投与量 (β=0.280, p=0.043)、6 ヶ月後の Hb 値と関連する因子は年齢 (β=0.319, p=0.017) と 6 ヶ月後のロキサデュスタットの投与量 (β=-0.347, p=0.010) であった。【結論】保存期 CKD 患者においてロキサデュスタットは ESA と比較し優れた貧血改善作用を示した。

P-011

腎性貧血診療における属性 (性差, 年齢) の影響について

¹東京女子医科大学腎臓内科, ²大阪急性期・総合医療センター, ³東京大学, ⁴新潟大学, ⁵医療イノベーション推進センター
 片岡 浩史¹, 林 晃正², 南学 正臣³, 成田 一衛⁴, 鍵村 達夫⁵, 新田 孝作¹, 星野 純一¹

【目的】属性の観点から腎性貧血治療について検討する。【対象】BRIGHTEN 研究登録の 1480 名。【方法】貧血 (Hb) および ESA 抵抗性 (ERI-1B) と ESA 反応性 (iEResI) について腎予後に関する生存分析を行った。属性別の解析には、性別×65 歳区分の交又分類 (4 群) を使用した。【結果】登録時の Hb は Hb 9.7-9.9 g/dL の範囲で 4 群同様にコントロールされ、男性は女性よりもダルベポエチン α 投与量/kg と ESA 抵抗性 (ERI-1B) が低く、ESA 反応性 (iEResI) が高かった。Kaplan-Meier 曲線では男性の方が女性よりも腎予後不良を認め、特に 65 歳未満の男性は腎予後最不良群であった。全体コホートにおいては多変量 Cox 回帰分析で Hb (HR=0.75, p<0.001) と ESA 反応性 (iEResI; HR=0.77, p=0.002) が、交又分類コホートでは 65 歳未満男性における ESA 反応性 (iEResI, HR=0.63, p=0.03) と 65 歳以上女性の ESA 抵抗性 (ERI-1B; HR=1.10, p=0.002) が腎予後不良と関連した。腎予後因子としての ESA 関連指標が、若年男性と高齢女性で異なったことは、慢性腎臓病患者の貧血治療において属性の考慮が重要であることを示唆するものと考えられた。【結論】属性に基づく医療 (Attribute-based medicine) が腎性貧血治療においても有効であった。

P-012

保存期 CKD における ESA 初期治療抵抗性と予後に関する検討

秋田大学医学部附属病院血液・腎臓・膠原病内科
 金澤 達郎, 齋藤 雅也, 齋藤 綾乃, 阿部 史人, 加賀 一, 高橋 直人

【目的】2021 年に保存期 CKD の erythropoiesis-stimulating agents (ESA) 低反応性を投与開始 12 週で評価する方法が BRIGHTEN 試験で提唱された (CEN. 2021; 25: 110-9)。今回、この新たな評価法を用いて保存期 CKD における ESA 初期治療抵抗性と予後との関連を検討する。【対象・方法】2015 年 6 月から 2020 年 5 月までに当科で ESA 投与歴のある保存期 CKD 腎性貧血患者 91 例を対象とした。ESA 開始 12 週後の Hb 値が治療前と比較して上昇した群 (responder) と、同値または低下した群 (non-responder) の 2 群に分類し Kaplan-Meier 法で腎死、心血管イベント、死亡について比較、イベントに関連した因子を Cox 比例ハザード回帰モデルで後方視的に解析した。【結果】Responder, Non-responder 群はそれぞれ 74, 17 例だった。観察期間中央値は 21 か月、全例中、腎死は 33 例 (36.3%)、心血管イベントは 13 例 (14.3%) だった。両群で腎死には有意差を認めず (P=0.286)、心血管イベントは Non-responder 群で有意に多かった (P=0.016)。また、多変量解析で ESA non-responder (P=0.045) と低アルブミン血症 (P=0.012) が心血管イベントのリスク因子として同定された。【結論】ESA 初期治療抵抗性は心血管イベントのリスク因子であることが確認された。ESA 反応性を 12 週で評価する方法は有用である。

P-013

保存期慢性腎臓病患者におけるロキサデュスタットによる貧血改善効果と患者背景の関係

¹社会福祉法人仁生社江戸川病院糖尿病・代謝・腎臓内科, ²社会福祉法人仁生社江戸川病院薬剤科
森 俊子¹, 伊藤 裕之¹, 井筒 琢磨¹, 松本 涼子¹, 井上 英行¹, 安徳 進一¹, 荒木 理瑛²

【目的】保存期慢性腎臓病 (CKD) 患者におけるロキサデュスタット (ROX) の貧血改善効果が患者背景によって異なるかについて検討した。【方法】ROXを投与した保存期CKD患者44例のうち、42例を安全性解析対象、25例を有効性解析対象とし、6か月の経過を後ろ向きに観察した。目標のHb値は11.0 g/dl以上かつ13.0 g/dl未満とした。【結果】有効性解析対象におけるHbは9.9±1.0 g/dLから11.4±0.8 g/dLへ有意に上昇し(変化量1.5±0.9 g/dL)、目標達成率は72%であった。鉄剤の併用は24%、ESA製剤からの切り替えは56%、糖尿病合併例は40%であった。Hbの変化量はROX開始前のHb値が低いほど大きく、鉄剤併用例で非併用例に比して有意に高値で、血清フェリチン値と有意な正の相関を認めた。糖尿病と非糖尿病の比較では、Hbの変化量や目標達成率に差は認められなかったが、ROXの1回投与量が6ヵ月時点で糖尿病合併例では有意に高用量(61±22 mg vs. 43±16 mg, P=0.03)であった。【結論】ROXによるHbの増加量は鉄剤併用や糖尿病の有無によって差の出る可能性が示唆された。

P-014

保存期CKD患者におけるヘモグロビン変動と腎予後、総死亡の関連：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, 冷牟田 浩人¹, 北村 博雅¹, 鶴屋 和彦², 北園 孝成¹, 中野 敏昭¹

【背景】保存期CKD患者において、血清ヘモグロビン (Hb) 値の変動と予後との関連を調査した疫学成績は少ない。【方法】2013-2017年に登録されたステージG1-G5の保存期CKD患者4,476人のうち、Hb値が2回以上測定され、かつ6ヶ月以上観察し得た3,940例を前向きに追跡した。登録から6か月の間のHb測定値の標準偏差を平均値で除し、変動係数 (CV) を算出した。CVの四分位と末期腎不全 (ESKD) および総死亡との関連をCox比例ハザードモデルで評価した。【結果】登録時の平均年齢は64.3歳、平均eGFRは43.6 mL/min/1.73 m²であった。CVはeGFR、Hb値および血清アルブミンと負の相関があり、年齢、収縮期血圧、尿中アルブミン排泄量、CRPおよび心血管病、糖尿病の頻度と正の相関を認めた。中央値4.5年の追跡期間中に395名が死亡し、770名がESKDを発症した。ESKDおよび総死亡の累積発症率は、CV上昇とともに直線的に増加した(ログランクp<0.05)。多変量調整では、高CV (Q4) 群は低CV (Q1) 群に比べ、ESKD (ハザード比1.31, 95%信頼区間 [CI] 1.02-1.69) および総死亡 (ハザード比1.51, 95%CI 1.33-2.05) の有意なリスク上昇を認めた。【結論】Hb変動は保存期CKD患者の腎予後および生命予後の独立した危険因子であることが明らかとなった。

P-015

保存期CKD患者へのエナロデュスタット12週間の投与

高岡市民病院内科

平田 昌義

保存期CKDにおける腎性貧血に対するエナロデュスタットの効果を検討した。【方法】当院通院中保存期CKD患者でESA未治療10例を対象にエナロデュスタットを新規に投与した。Hb 11 g/dlを目標にエナロデュスタットを原則2 mgから開始した。4週間ごとにHbを測定し、12週後まで調べた。【対象】計10例。男3、女7例。平均年齢67.6歳。平均Hb 10.08 g/dl。平均eGFR 32.3 mL/min/1.73 m²。【結果】Hbは投与前10.08 g/dlから4週後10.40 g/dlに増加、8週後には10.91 g/dlと有意に増加、12週後にも11.47 g/dlと有意に増加を示した。エナロデュスタット投与量は開始時2 mg、12週後では平均3.6 mgであった。安全性には特に問題なかった。【結語】エナロ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-016

腎性貧血におけるホスファチジルセリンの赤血球寿命短縮への関与について

¹東京女子医科大学腎臓内科, ²東京女子医科大学学生化学講座,
³東京女子医科大学血液浄化療法科
関 桃子¹, 新敷 信人², 中村 史雄², 土谷 健³, 星野 純一¹

腎性貧血の原因として、“赤血球寿命の短縮”が以前より想定されているがその機序は明らかになっていない。赤血球は産生されてから120日経過して“老化赤血球”になると、普段は赤血球膜の脂質二重層の内層に維持されているホスファチジルセリン (PS) が、脂質二重層の外層へ表在化し、これがマクロファージによる赤血球の貪食を促す。我々はこれまでに健康人の老化赤血球において、PSを外層から内層へ能動輸送する赤血球膜蛋白質フリッパーゼの活性が低下することで、PSが表在化しやすくなることを明らかにした。今回我々は、腎不全患者では、産生されてから早期の若い赤血球でPSが多く表在化する傾向を見出しつつある。すなわち健康赤血球でみられる老化の過程が、腎不全患者では若い赤血球に生じることで赤血球寿命が短縮することが予想される。またPSが表在化しやすくなるメカニズムとして、フリッパーゼ活性の低下が関与していると考えられ、フリッパーゼ活性に関与する因子についての解析結果とともに発表する。

P-017

腎移植患者における移植後貧血と移植腎間質線維化の相関

¹東京女子医科大学病院移植管理科, ²東京女子医科大学病院泌尿器科,
³東京女子医科大学病院腎臓内科, ⁴ときわ会余丁町クリニック

海上 耕平¹, 大木 里花子¹, 齊藤 彩香¹, 北島 久視子¹, 清水 朋一¹, 尾本 和也⁴, 高木 敏男², 星野 純一³, 石田 英樹¹

腎移植の施行数増加や予後長期化に伴い、腎移植患者は年々増加してきているが、その反面、合併症が問題となる。特に移植後貧血は、腎機能、拒絶反応や感染症など様々な要因により出現、遷延し、増悪、生命予後・移植腎予後などに影響を及ぼす。腎移植患者において、移植後貧血を改善することにより、移植腎機能や生命予後を良好に保つ可能性が示唆されている。また、移植腎機能長期予後の観点から腎間質線維化の抑制が現在、注目されている。間質線維化は老化・動脈硬化や、カルシニューリン阻害薬の長期使用による毒性などによって起こり、進行例においてエリスロポエチン産生低下や抵抗性をきたし、移植後貧血との関連が示唆されている。今回、移植腎生検およびトランジェントエラストグラフィ法により、腎移植患者110名について移植腎間質線維化を評価、さらに移植後貧血との相関を調べたので報告する。

P-018

Hb変動を考慮したロキサデュスタットの初期投与量の検討

あけぼの病院腎臓内科

高村 武之, 仲田 真由美, 田中 俊行, 金城 永幸

【背景】腎性貧血治療の課題として治療薬の種類や投与方法に起因するHb変動が脳心血管合併症や死亡リスクを増加させる可能性が指摘されている。一方、HIF-PH阻害薬の使用頻度は増えたが、投与初期にHbが過上昇し休薬を余儀なくされるケースも多く、至適な初期投与量について一定の見解はない。またHIF-PH阻害薬とHb変動に関する報告も少ない。【目的】ロキサデュスタット (以下、Rox) の初期投与量と貧血改善効果、Hb変動の関係を明らかにすること。【方法】診療録を用いた後ろ向きコホート研究。ダルベオエチン使用中の血液透析患者50名をRoxへ切り替え52週投与した。体重あたりのRox初期投与量が1.6 mg/kg以上 (高用量群) と未満 (低用量群) に分け、貧血改善効果、Hb変動について検討した。【結果】Rox投与4週後のHbは高用量群9.5→11.2 g/dL, 低用量群9.7→10.2 g/dLであり、52週まで両群の平均Hbは目標範囲 (10-12 g/dL) 内で推移していた。経過中に高用量群の50%の患者がHb 12.5 g/dL以上となり一時的な休薬を要したが、低用量群では24%と少ない傾向を示した。また投与開始から16週までのHbの変動係数は高用量群で0.109, 低用量群で0.076であり有意差 (p=0.02) を認めた。【結語】Roxは患者の体重を考慮して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変動を抑制し、より安全な貧血管理に繋がる可能性が示唆された。

P-019

エナロデュスタット投与による保存期慢性腎臓病患者の腎機能の変化：背景因子の影響

¹鳥居薬品株式会社, ²日本たばこ産業株式会社, ³昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門
藤川 凌¹, 丸山 彩¹, 藤岡 正樹¹, 是友 良介², 秋澤 忠男³

【背景・目的】慢性腎臓病 (CKD) 患者において, 低腎機能や糖尿病などの患者背景は, 腎機能悪化のリスク因子であると報告されている. エナロデュスタット第 III 相臨床試験 (長期投与試験) 時にエナロデュスタットが投与された保存期 CKD 患者を対象に, ベースラインの estimated glomerular filtration rate (eGFR) 別・糖尿病有無別の部分集団解析を行い, 腎機能への影響を検討した. 【方法】安全性解析対象集団 132 例を対象に事後解析を実施した. 【結果】ベースラインの eGFR 15 mL/min/1.73 m²以上・未満及び糖尿病有無別の部分集団解析の結果, いずれにおいても, 52 週時点のベースラインからの eGFR 変化量は同程度であり, これら背景因子の違いによるエナロデュスタット投与中の腎機能変化への影響に差はみられなかった. 【結論】腎機能悪化のリスク因子として知られている糖尿病, 低腎機能の有無により, エナロデュスタット投与に伴う eGFR 変化量に明らかな差は認められなかった.

P-020

Daprodustat と Vadadustat の薬剤費および副作用の比較

¹中山寺いまいクリニック, ²大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学
今井 圓裕¹, 今井 淳裕²

HIF-PH 阻害薬 (HIF-PHI) の薬効や価格には差があり, これらが治療に与える影響を daprodustat (D) と vadadustat (V) で比較検討した. 各 30 例を登録し, 後方視的に HIF-PHI の費用と副作用を比較検討した. HIF-PHI 投与中は, TSAT20%以上, Hb 11-13 g/dL を目標として治療した. 1 日の平均薬価は 3 か月, 6 か月, 9 か月, 12 か月で, D は V より有意に 1.7 倍高価格であり (図 1), V では患者負担が大きくなっていることが示唆された. Hb が安定した治療 3 か月以降において D は投与量の中央値 4 mg と開始用量であったが, V は中央値 450-600 mg となっており, V の開始用量が低めに設定されている可能性がある (図 2). 副作用は D では 1 例もなかったが, V では下痢 3 例 (10%), 悪性腫瘍 3 例 (10%), アレルギー・薬疹 3 例 (10%) であった. HIF-PHI の選択には有効性ととも投与量増加による経済的影響を考慮する必要がある.

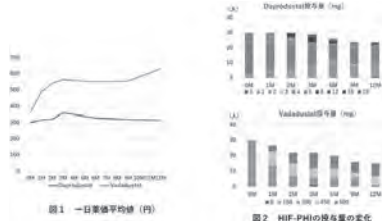


図 2 HIF-PHI別の投与量の差

P-021

網状赤血球数は HIF-PH 阻害薬治療中の保存期 CKD 患者の Hb over shoot を予測する

山梨大学医学部附属病院腎臓内科学
小佐野 慧一, 三枝 なつみ, 大越 貴絵, 吉田 駿, 諏訪 裕美, 諏訪 博史, 石井 俊史, 小西 真樹子, 高橋 和也, 内村 幸平

【背景】Hypoxia inducible factor-prolyl hydroxylase (HIF-PH) 阻害投与中に 4 週間でヘモグロビン値が 2.0 g/dL 以上上昇する場合は Over Shoot (OS) と定義しており, OS は血栓塞栓症の発症リスクとなる. CKD 診療において HIF-PH 阻害薬投与中の OS を未然に防ぐための予測因子が切望されている. 【方法】当科外来で HIF-PH 阻害薬を内服している 27 人の保存期 CKD 患者の内, 網状赤血球数 (RetC) を測定している 21 人について検討した. OS の有無で 2 群に分け, 観察期間中の最大 RetC について Mann-Whitney U 検定を行った. 【結果】最大 RetC の中央値は OS 群で 130.150/μL, 非 OS 群で 66.900/μL と有意差を認めた (p<0.01). OS に至った 6 例すべて, RetC は HIF-PH 阻害薬投与後に上昇しており, OS に至る時期に RetC が 99,000/μL 以上に上昇していた. 【考察】保存期 CKD 患者への HIF-PH 阻害薬投与後に RetC が 99,000/μL 以上に上昇している場合には, OS を未然に防ぐために減量や休薬を検討すべき可能性がある.

P-022

CKD 患者におけるダパグリフロジン 10 mg が Hb 値に与える影響

堺市立総合医療センター
河村 勇志, 岩田 幸真, 三谷 和可, 野津 翔輝, 森本 まどか, 倭 成史

【背景】CKD 患者に対する SGLT2 阻害薬の腎保護効果が示されている. 同薬は腎保護効果以外にも貧血を改善する報告もあるが, CKD 患者に対する報告はあまり見られない. 本研究は CKD 患者に対する SGLT2 阻害薬の貧血改善効果について検討した. 【対象, 方法】2021 年 8 月~2022 年 8 月に当科にて SGLT2 阻害薬を新規に開始して 3 か月以上通院していた CKD 患者 128 人を対象とした. 開始時 Hb 値なし (13 人), ESA 製剤使用者 (8 人), 3 か月後 Hb 値なし (39 人), 鉄剤使用者 (8 人), CKD stage 1, 2 (7 人) を除いた 53 例を解析した. CKD stage 3, 4 (A 群) 37 例, stage 5 (B 群) 16 例の 2 群に分けて SGLT2 阻害薬開始時と 3 ヶ月後の Hb 値を比較し, Hb 変化量 (SGLT2 阻害薬開始 3 か月後 Hb-開始時 Hb) に寄与する因子について重回帰分析を行った. 【結果】男性 45 人 (84.9%) 年齢 67 歳であり, SGLT2 阻害薬開始時 eGFR, Hb, 3 か月後の Hb はそれぞれ 40.80 mL/min/1.73 m²[27.9, 48.1], 13.4 g/dL [11.9, 14.7], 13.7 g/dL [12.0, 14.9] であった. SGLT2 阻害薬開始時と 3 ヶ月後の Hb 値は A 群でのみ有意に上昇していた (p=0.007). 重回帰分析では Hb 変化量に関連する因子は同定できなかった. 【結論】多変量解析では貧血改善に関与する因子の同定はできなかったが, CKD stage 3, 4 の患者には SGLT2 阻害薬により貧血進行を抑制する可能性がある.

P-023

保存期 CKD 患者の腎性貧血に対する HIF-PH 阻害剤と ESA の有効性と安全性の比較—リアルワールドデータ解析—

虎の門病院腎臓センター内科
山内 真之, 大庭 悠貴, 井熊 大輔, 水野 裕基, 諏訪部 達也, 乳原 善文, 澤 直樹

【目的】低酸素誘導因子-プロリン水酸化酵素 (HIF-PH) 阻害剤の実臨床での有効性と安全性に関するエビデンスは限られている. 実臨床における保存期 CKD 患者の貧血に対する HIF-PH 阻害剤の有効性と安全性を赤血球造血刺激因子製剤 (ESA) と比較して評価することを目的とした. 【方法】2019 年 11 月から 2022 年 11 月までに当院で保存期 CKD 患者の貧血に対して HIF-PH 阻害剤 (513 例) と ESA (621 例) を新規に導入した 1134 例を対象とした. 性別, 年齢, 原疾患, ベースラインの Hb 値, eGFR などを共変量とし, ロジスティック回帰法にて傾向スコアを算出し, 両群 (HIF-PH 阻害薬群 317 例 vs. ESA 群 317 例) でマッチング後に有効性 (ベースラインから 52-72 週後の平均 Hb 変化量) と安全性 (主要心血管イベント, 血栓塞栓症, 全死亡, 透析導入) の比較を行った. 【結果】ベースラインからの平均 Hb 変化量は HIF-PH 阻害薬群 1.81 g/dL (95%CI: 1.74, 1.89), ESA 群 1.73 g/dL (95%CI: 1.67, 1.80) と差を認めなかった. 安全性に関しては両群間に違いを認めなかった. 【考察】実臨床における保存期 CKD 患者の貧血に対する HIF-PH 阻害剤の有効性と安全性は ESA と比較して差を認めなかった. 長期の有効性・安全性については今後のデータが待たれる.

P-024

慢性腎臓病患者における HIF-PHD 阻害薬使用に伴う銅代謝の変化

久留米大学医学部内科学講座腎臓内科学部門
森山 智文, 田口 顕正, 山下 裕也, 西田 紅見, 伊藤 佐久耶, 深水 圭

【背景】慢性腎臓病 (CKD) 患者において銅過剰は腎機能増悪の危険因子となる. HIF-PHD 阻害薬 (HIF-PHDI) が微量元素に与える影響として鉄動態の変化は知られているが, 銅代謝に関する報告はない. 【方法】HIF-PHDI 使用前と 3 か月後で, 血液中の鉄・亜鉛・銅を評価できた保存期 CKD 7 例, 腹膜透析 (PD) 9 例を対象とした. ESA 製剤からの切り替えは 13 例で, ダルベポエチン α 137±53 μg/月を使用していた. 【結果】HIF-PHDI はダプロデュスタット (DAP) 11 例, ロキサデュスタット (ROX) 2 例, エナロデュスタット (ENA) 2 例, バダデュスタット (VAD) 1 例, 銅 (104±5→131±24・101±15→148±20 μg/dL) とセルロプラスミン (Cp) (25±2→31±5・25±5→35±5 mg/dL) は保存期 CKD・PD いずれも有意に上昇しており (p=0.034/<0.001), PD 患者において Δ銅は ROX, DAP, VAD, ENA の順で大きかった. 【考察】HIF-1α は銅を胆汁に排泄する COMMD1 (銅代謝 MURR1 ドメイン含有蛋白質 1) と結合して, COMMD1 を不活化することが知られている. HIF-PHDI の使用に伴い, HIF-1α が増加することで銅排泄低下を来し, 銅と Cp が上昇した可能性がある. CKD 患者において HIF-PHDI を使用する際は銅蓄積をきたす可能性を考慮し, 銅動態に留意した HIF-PHDI の選択や使用量の調整を行う必要がある. 【結語】CKD 患者における HIF-PHDI 投与は, 血清銅・Cp を上昇させる.

P-025

当院における亜鉛欠乏症診療の実態調査

佐賀大学医学部腎臓内科

福田 誠, 神林 眉裕里, 後藤 憲人, 広松 悟, 山崎 政虎, 池田 裕貴, 平田 早恵, 吉原 万貴, 宮園 素明

【はじめに】亜鉛欠乏は、摂取不足、吸収障害、薬剤や低ALB血症などが要因となり、多くのCKD症例が亜鉛欠乏に至る可能性を秘めている。今回、当院における亜鉛欠乏症診療の実態調査を行った。【方法】2020年4月1日から2021年3月31日に亜鉛欠乏症、亜鉛欠乏性貧血の病名登録されている症例を抽出し、酢酸亜鉛水和物の使用状況についても検索を行った。腎臓内科が酢酸亜鉛水和物を処方した症例は、6ヶ月後の各種パラメータを評価した。【結果】病名登録された184例中90例が酢酸亜鉛水和物を使用していた。処方診療科は腎臓内科が24例で最多であった。この24例中、6ヶ月以上当院で経過を追うことができた15例の、治療開始時と6ヶ月後の比較では、血清亜鉛は 52.2 ± 11.3 から 84.3 ± 21.0 、ALPは 81.9 ± 22.6 から 108.1 ± 2.5 に上昇を認めた。Hbや血清Albは有意な上昇は認めなかった。【考察】亜鉛欠乏診療に対して積極的に治療介入しているのは腎臓内科であることが明らかとなった。酢酸亜鉛水和物を用いることで血清亜鉛は上昇し、CKDでは指標にしにくいとも報告されているALPも上昇を認めた。亜鉛は、貧血や脂質代謝、血管石灰化や骨代謝等との関連が報告されており、今後も腎臓内科医が積極的に評価、治療介入していくことが重要である。

P-026

慢性腎臓病 (CKD) 患者への SGLT2 阻害薬投与による造血因子の変化

NTT 東日本関東病院

古殿 孝高, 齊藤 宇広, 櫻井 悠樹, 並河 明雄, 高橋 紘子, 渋谷 祐子

【背景】SGLT2 阻害薬 (SGLT2i) は造血効果が示唆されており、SGLT2i 投与前後で造血因子の数値変化を調べた。【方法】対象は既存薬の変更なく Dapagliflozin (DAPA) を追加し、鉄剤や造血剤の投与なくデータ追跡が可能な CKD 患者 17 例 (年齢 62.6 ± 10 歳, 男女比 13 : 4, 腎硬化症 9 例, IgA 腎症 3 例, 糖尿病性腎臓病 2 例, その他 3 例, CKD ステージ G2 : 4 名, G3a : 5 名, G3b : 7 名, G4 : 1 名)。DAPA 開始前と開始 3 か月後で血清エリスロポエチン (EPO) 濃度, 網状赤血球数, 鉄動態を比較した。【結果】投与前で TP 7.3 ± 0.4 , Alb 4.3 ± 0.2 , AST 22.2 ± 3.6 , ALT 21.1 ± 8.6 , UA 5.8 ± 1 , Cr 1.2 ± 0.3 , eGFR 47.7 ± 15 , LDL-C 102.8 ± 26 , HbA1c 6.1 ± 0.9 , Hb 14.6 ± 1.8 , Ht 43.6 ± 5 , 尿蛋白 0.32 ± 0.3 g/gCr, FeNa 0.7, FeUA 5.2 ± 1.9 。このうち投与 3 か月後は UA 5.1 ± 1.2 , Cr 1.3 ± 0.3 , Hb 14.9 ± 1.9 , Ht 45 ± 5 , FeUA 7.1 と前後差を認めた ($p < 0.05$)。造血因子に関して DAPA 投与前後で血清 EPO $11.1 \pm 6 \Rightarrow 12.8 \pm 9$ mIU/mL, 網状赤血球数 $8.6 \pm 1 \Rightarrow 8.9 \pm 1 \times 1000/\mu\text{L}$, Fe $99.2 \pm 20 \Rightarrow 104.5 \pm 42$ $\mu\text{g}/\text{dL}$, TSAT $31.7 \Rightarrow 34.2\%$ と有意でないが増加傾向で、フェリチンは $214 \pm 173 \Rightarrow 177 \pm 142$ ng/mL に前後差を認め減少した ($p < 0.05$)。【考察】DAPA 開始 3 か月後で Hb, Ht は上昇し, この理由として鉄利用が示唆された。CKD 患者への SGLT2i 投与は鉄代謝促進の副次的効果をもたらす可能性がある。

P-027

急性腎障害におけるアクロレイン産生は尿細管細胞死を誘導する

九州大学大学院医学研究院病態機能内科学

相原 成志, 鳥巢 久美子, 中野 敏昭, 北園 孝成

【背景】アクロレイン (ACR) は酸化ストレスマーカーであり尿毒素としても知られる。慢性腎臓病患者では血清 ACR が増加するが, ACR が腎障害の進展に寄与するかは不明である。【方法】C57BL/6J マウスに腎虚血再灌流 (IRI), ヒト近位尿細管細胞 (HK-2) に低酸素再酸素化刺激 (H/R) を行い, ACR および ACR を合成するスベルミンオキシダーゼ (SMOX) の発現を解析した。ACR 捕捉物質であるシステアミン (Cys) 投与や, SMOX ノックダウンを行い, H/R による細胞死を MTT assay で評価した。【結果】マウス IRI の腎臓の SMOX は増加し, 特に尿細管で ACR が増加した。H/R により HK-2 での SMOX 及び ACR が増加した。ACR による細胞毒性は Cys により軽減し, さらに H/R による ACR が増加した状態では Cys 投与並びに SMOX ノックダウンにより細胞死が軽減した。【結論】ACR は急性腎障害における尿細管細胞死の促進因子であることが示唆され, ACR 産生経路を抑制することが急性腎障害の治療につながる可能性がある。

P-028

マウス虚血性急性腎障害モデルの線維化レベルの比較

株式会社日本バイオリサーチセンター

杉浦 孝宏, 大津 尚子, 樋口 勝洋, 野田 ゆり, 今泉 隆人, 平澤 康史, 長瀬 孝彦

【背景・目的】急性腎障害から慢性腎臓病に移行する患者数は増加している。末期腎不全では糸球体硬化・尿細管間質の線維化が共通して観察される。そこで, 薬剤評価に適切な病態モデルの条件検討の一環として, マウスを用いて種々の虚血再灌流処置を行い急性腎障害を発症させ, 一定期間後の線維化レベルを比較した。【方法】C57BL/6J 雄性マウスを用いて, 左腎臓を 25 分間虚血する群 (左腎虚血群), 左腎臓を 25 分間虚血しその 1 週間後に右腎臓を摘出する群 (左腎虚血-右腎摘出群), 左右の腎臓を 25 分間虚血する群 (左右腎虚血群) に分けて線維化レベルを比較した。【結果】全ての群で腎臓中 Hydroxyproline の上昇が認められた。Hydroxyproline の上昇の程度は, 左腎虚血-右腎摘出群と左右腎虚血群は同程度であり, 左右腎虚血群は 2 つの群と比較して 2 倍以上の値を示した。また, 全群で腎臓の線維化 (Sirius Red stain 陽性) が認められた。現在, Sirius Red stain 陽性の面積率については解析中である。

P-029

傷害尿細管由来の CCN1 は線維芽細胞の組織傷害部位への遊走を誘導する

京都府立医科大学腎臓内科

中田 智大, 草場 哲郎, 桐田 雄平, 玉垣 圭一

【背景と目的】腎傷害後の組織修復過程で, 線維芽細胞は傷害尿細管周囲に集簇し, 保護効果を発揮する。傷害尿細管の液性因子が線維芽細胞を遊走させ, 組織修復を促すという仮説を立て, このメカニズムの解明を目的とした。【方法と結果】シスプラチンで傷害を与えたラット尿細管上皮細胞 (NRK52E) の培養上清 (CM) をラット腎線維芽細胞 (NRK49F) に加えると, 遊走が促進し, 傷害 NRK52E の CM へ向かう走化性を認めた。傷害 NRK52E とその CM を加えた NRK49F の RNAseq, Ligand-receptor 解析で CCN1 signal の亢進を認めた。CCN1 を線維芽細胞に加えると遊走は促進し, 高濃度 CCN1 側への走化性を認めたが, 筋線維芽細胞への形質転換は認めなかった。CCN1 をノックアウト (KO) した NRK52E の CM を用いると, NRK49F の遊走能と走化性は減弱した。近位尿細管上皮のレポーターマウスを用いた近位尿細管上皮特異的な遺伝子発現解析では, シスプラチン投与後急性期に CCN1 は亢進していた。近位尿細管特異的 CCN1KO マウスにシスプラチンを投与すると, 生存率は低下した。【考察】腎傷害後急性期に傷害尿細管から分泌された CCN1 が線維芽細胞を傷害部位へ誘導し, 組織修復に寄与する可能性が示唆された。CCN1 に筋線維芽細胞への誘導作用はなく, 修復不全尿細管から分泌される TGF 等の作用で線維化が起こると考えられた。

P-030

腎虚血再灌流における MAVS 蛋白の役割

金沢大学大学院腎臓内科学

南 太一期, 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

ミトコンドリア抗ウイルスシグナル伝達 (MAVS) 蛋白は主にミトコンドリア外膜上に存在しウイルス感染に対する自然免疫の中心として働く。MAVS が活性化されると 1 型インターフェロンや炎症性サイトカインが生成され, 抗ウイルス応答が誘導される。我々は本学会で腎虚血再灌流障害において, 近位尿細管細胞での MAVS 発現が増強し, 炎症反応およびアポトーシスが促進され, 腎線維化にも影響を及ぼすことを報告した。今回 MAVS がミトコンドリア機能に及ぼす影響および炎症反応, アポトーシスを引き起こすメカニズムについて検討した。HEK293T または HK-2 細胞に化学的トランスフェクション法で MAVS 過剰発現を行うと, TRAF6 の発現増加, NF κ B p65 の核内移行を認め, TNF- α 刺激を加えるこの作用が増強した。NF κ B p105 発現は消失しており, 抑制系の低下を認めた。ミトコンドリア活性酸素種増加および膜電位の低下を認めた。コントロールと比較して, MAVS 過剰発現細胞では TNF- α および酸化ストレス刺激下において MAPK のリン酸化亢進を認め, アポトーシス誘導に繋がっている可能性が示唆された。MAVS 蛋白はミトコンドリア機能障害および NF κ B 経路, MAPK 経路を通じて炎症, アポトーシス誘導に関わっており, 腎虚血再灌流障害における治療ターゲットとなる可能性がある。

P-031

アルギナーゼ2はシスプラチン誘発急性腎障害においてマクロファージの炎症応答を促進する

¹福岡歯科大学総合医学講座内科学分野, ²九州大学大学院医学研究院病態機能内科学
内田 裕士¹, 鳥巢 久美子², 相原 成志², 大星 博明¹, 中野 敏昭², 北園 孝成²

【背景】急性腎障害早期における炎症性マクロファージの浸潤は病態進展に関与する。アルギニン代謝酵素であるアルギナーゼ1が抗炎症性に作用する一方で、アルギナーゼ2のマクロファージ機能への役割は明らかでない。【方法】WTおよびArg2 KOマウスに20 mg/kg シスプラチンを単回腹腔内に投与し72時間後の腎臓のARG2発現、腎間質へのマクロファージ浸潤、炎症性サイトカイン発現、腎機能障害(血清Cr, 病理組織学的評価)を評価した。また、同マウスより分化培養した骨髄マクロファージを100 ng/mL LPSで刺激し、24時間後のARG2発現変化、炎症性サイトカイン分泌を評価した。【結果】Arg2 KOマウスではWTと比較し、LPS刺激による炎症性サイトカインの分泌増加が抑制された。また、シスプラチン投与72時間後のマウス腎臓ではARG2陽性のマクロファージの浸潤が観察された。また、Arg2 KOマウスではシスプラチン投与による腎臓での炎症性サイトカインの発現が低下し、腎障害が血清学的・病理組織学的に有意に軽減した。【結論】アルギナーゼ2はマクロファージの炎症応答を促進し、急性腎障害の増悪に関与することが示唆された。

P-032

ヒポキサンチン投与による腎性低尿酸血症1型モデルマウスの急性腎障害発症の試み

帝京大学薬学部人体機能形態学
細山田 真

【背景】腎性低尿酸血症1型モデルマウス(HprtHigh-UoxKO-Urat1KO)は強制水泳負荷により運動後急性腎障害(Exercise-induced AKI)を発症し、アロプリノール前投与により尿酸産生阻害によりEIAKIを発症しなくなることを前回総会にて報告した。運動による骨格筋でのATP分解に伴ってヒポキサンチンが流出し、肝臓で変換された尿酸が腎障害をもたらしと考えられることから、運動負荷の代わりにヒポキサンチン投与で急性腎障害を惹起できるか検討した。【方法】モデルマウスをメタボリックケージに入れて飲水可絶食とし、1時間毎に採尿した。前採尿の後、1%体重のヒポキサンチン溶液を腹腔内投与した。【結果および考察】1) ヒポキサンチン投与後尿中ヒポキサンチンが検出される場合があり、尿酸トランスポーターUrat1欠損による尿酸およびキサンチン再吸収の欠損に伴い、Slc23a3によるヒポキサンチン-キサンチン交換輸送が减弱している可能性が考えられる。2) 投与2時間目から3時間目の尿中尿酸排泄のピークが認められたが、安定化していない。ヒポキサンチンが肝臓で尿酸に分解される場合と、IMPに変換される可能性があるためと考えられる。3) 投与4時間目以降の尿中クレアチニン濃度が増加した。

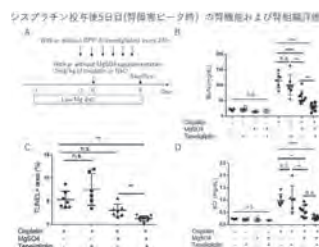
P-033

DPP-4阻害薬のシスプラチン腎症軽減効果にマグネシウム欠乏が与える影響の検討

浜松医科大学第一内科

岩倉 考政, 石垣 さやか, 磯部 伸介, 藤倉 知行, 大橋 温, 加藤 明彦, 安田 日出夫

【背景と目的】マグネシウム(Mg)欠乏は癌患者にてしばしばみられ、cisplatinの腎障害はMg欠乏下で増悪する。我々は過去にDipeptidyl peptidase-4阻害薬(DPP-4i)がラットのcisplatinによる腎障害を軽減することを報告したが、Mg欠乏の際に同様の腎障害軽減効果が得られるかは不明である。今回、DPP-4阻害薬によるcisplatin腎症軽減効果にMg欠乏が与える影響を検証した。【方法】ラットにMg欠乏食で低Mg群を作成し、cisplatinにてAKIを誘導した。介入としてDPP-4i投与とMg補充を行った(図A)。【結果】低Mg群においてDPP-4iは腎障害を軽減しなかった。Mg補充によりcisplatin腎障害は軽減し、Mg補充とDPP-4iの併用はさらに腎障害を軽減した(図B-D)。【結論】DPP-4iがcisplatin腎症軽減効果を発揮するためにはMg欠乏の補正が必要であることが示唆された。



P-034

急性腎障害の重症度を反映する新規尿中バイオマーカー：フォリスタチン

埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科
永山 泉, 高柳 佳織, 長谷川 元, 前嶋 明人

【背景】TGF-betaファミリーに属するアクチビンは、急性腎障害後の尿細管再生過程を負に制御する。アクチビンの働きは内因性アンタゴニストであるフォリスタチン(FST)により調節されているが、腎臓での発現・局在は不明である。今回、虚血・再灌流障害(I/R)モデルを作成してFSTの役割を検討した。【方法】雄性Wistarラット(8週齢)に対してI/Rを誘導し、正常および虚血腎におけるFSTの発現・局在(免疫染色/In situ hybridization)を調べた。また、I/R後の尿中FST濃度(ELISA)を経時的に測定し、Ngal, KIM-1, L-FABPや各種パラメーターとの相関の有無を検討した。【結果】FST蛋白は正常腎皮質の遠位尿細管に存在し、FST mRNAはHenle's loopに発現していた。一方、I/RモデルではFST蛋白とmRNA共に増加し、髓質内層のHenle's loopにもその発現を認めた。正常ラットの尿中FSTは検出感度未満であったが、I/R後24hをピークとして一過性に増加した。虚血時間(15-30-45 min)に比例して尿中FSTは有意に上昇した。尿中FSTは尿中NGALや尿中LFABPと相関せず、一方で尿中KIM-1と有意な相関を認めた。I/R後に血清FSTの上昇はなく、尿中FSTは尿細管由来と考えられた。【考察】FSTは急性腎障害において低酸素に応じてその発現が増加する。尿中FSTは尿細管障害の重症度を反映する可能性が高い。

P-035

LMD-LCMS/MS法を用いた糸球体腎炎の尿細管障害に関する蛋白の検討

¹昭和大学顕微解剖学, ²昭和大学・藤が丘病院, ³昭和大学・電子顕微鏡室, ⁴昭和大学・病理学, ⁵昭和大学・薬学部・生物化学, ⁶昭和大学・付属病院・腎臓内科
康 徳東¹, 下川 麻由², 河西 恵州², 澤 智華¹, 相内 敏弘⁵, 高木 孝士³, 板部 洋之⁵, 矢持 淑子⁴, 本田 浩一⁶, 本田 一穂¹

近年、LC-MS/MS法は腫瘍マーカーや炎症性マーカーの解析、炎症疾患における原因タンパクの同定や発症機序の検討で、幅広い分野で普及しつつある。腎生検の近位尿細管蛋白の分析では、利用できるサンプルが非常に微量であり、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。本研究では腎生検パラフィン切片にLMD-LCMS/MS分析法を用い、腎炎における近位尿細管傷害の病態を解明する。移植腎症例および剖検腎を用い対照群の検討を行った。また、IgA腎症、MN、FSGSの腎生検を用い、LMD法で近位尿細管を切り出し、LC-MS/MS法で抽出した蛋白を比較検討し、1300種類以上の蛋白が同定された。対照症例と比較し、IgANの症例では細胞増殖、酸化ストレスおよび細胞外マトリックスの産生に関連した36種類の蛋白が、MNでは細胞骨格蛋白、血液凝固系や脂質代謝関連蛋白も含める58種類の蛋白が有意に上昇していた。ペプチド配列の一致を表すspectra value値と相対定量のemPAI値で検討された。同定された尿細管傷害に関連する蛋白と病態の予後との関連性を考察した。

P-036

腎尿細管細胞におけるNFAT5の加齢に伴う腎機能障害への関与の可能性

熊本大学大学院生命科学研究部腎臓内科学

丸山 功祐, 泉 裕一郎, 小野 真, 柿添 豊, 森永 潤, 桑原 孝成, 向山 政志

【目的】Nuclear factor of activated T-cells 5 (NFAT5)は、高浸透圧刺激により活性化する転写因子である。我々は既に、腎尿細管細胞特異的NFAT5 conditional knockout (cKO)マウスが食塩感受性高血圧、尿酸濃度低下をきたすことを見出している。これらの表現型は高齢者に多く認める病態に類似している。そこで、腎臓の加齢に関連した変化へのNFAT5の関与について検討した。【方法】3ヶ月齢、6ヶ月齢、12ヶ月齢、18ヶ月齢の野生型(WT)マウスの腎臓を採取し、NFAT5関連のmRNAの発現を検討した。12週齢および18ヶ月齢の野生型(WT)およびcKOマウスの腎臓を採取し、老化関連βガラクトシダーゼ(SA-β-Gal)染色にて老化細胞の有無を検討した。AZAN染色により腎線維化の評価を行った。【結果】週齢を重ねるにつれてNFAT5のmRNAの発現が増加する一方で、NFAT5が発現を誘導するAQP2, urea transporter A-1 (UTA-1), aldose reductase (AR)の発現は、3ヶ月齢に比べ6ヶ月齢、12ヶ月齢で発現が有意に低下した。12週齢のマウスのSA-β-Gal活性は、cKOが皮髄領域で高い活性を認めた。18ヶ月齢のマウスでは、cKOで腎萎縮を認め、AZAN染色では腎線維化の誘導を認めた。【結論】加齢に伴う腎臓の機能低下に尿細管細胞のNFAT5の活性低下が関与する可能性が示唆された。

P-037

アンジオテンシン II 誘発高血圧ラットにおける高マグネシウム食の腎障害抑制効果

埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科

高柳 佳織, 清水 泰輔, 岩下 山連, 寺尾 政昭, 黒澤 明, 前嶋 明人, 長谷川 元

【背景】進行性腎障害において血清 Mg 低値が、促進的に関与している可能性が示唆されている。一方、尿細管間質障害度と Mg 排泄率が相関することも報告されている。【目的】本研究では、アンジオテンシン II (AngII) による高血圧誘発ラットモデルを使用し、Mg 補給による腎障害抑制効果について検討した。【方法】8 週齢の雄性 SD ラットに浸透圧ミニポンプを用いて AngII を 2 週間持続注入し (435 ng/kg/min)、その後 AngII なしで 6 週間飼育した。餌として正常 Mg 食 (NMD: 4% NaCl+0.05% Mg) または高 Mg 食 (HMD: 4% NaCl+0.5% Mg) を用いた。ピクロシウスレッド染色 (PSR) にて線維化の評価を行い、線維化に関連する分子の遺伝子発現について比較を行った。【結果】両群間で、平均血圧に有意な差は認められなかった (NMD: 97.8 ± 7.6 mmHg vs HMD: 94.2 ± 9.0 mmHg)。PSR 陽性部位を半定量化して解析した結果、髄質外層領域での陽性部位は HMD 群で有意に低下した (NMD: 1.61 ± 0.15% vs HMD: 1.11 ± 0.10%)。また、Ccl2, Acta2 の遺伝子発現は、HMD 群で低下傾向であった。【考察】NMD 群、HMD 群間で血圧に変化は認められなかったが、高 Mg 食により線維化が抑制されたことから、高 Mg の線維化抑制は血圧とは独立した機序であることが示唆された。

P-038

多数例における IgMPC-TIN の臨床的・組織学的特徴 (2017 年と比較して)

福井大学腎臓内科

高橋 直生, 西川 雄大, 西川 翔, 西森 一久, 福島 佐知子, 小林 麻美子, 木村 秀樹, 糟野 健司, 岩野 正之

【背景】2017 年 IgMPC-TIN が報告され、徐々に症例の集積が進んでいる。【目的】2017 年の報告が本疾患の特徴を十分に表しているかを検証し、臨床所見と浸潤 IgMPC 数の関連性を新たに検討する。【方法】2017 以降に IgMPC-TIN と診断された 38 例と 2017 年以前の 13 例の臨床的・組織学的特徴の相同性を検証し、全 51 例における臨床所見と浸潤 IgMPC 数を比較した。【結果】2017 年と 2022 年の中央値比較で、年齢 (2017 年: 52 vs 2022 年: 56 歳)、女性比率 (92 vs 82%)、IgM (838 vs 695 mg/dL)、AMA 陽性率 (82 vs 83%)、Cr (1.1 vs 1.3 mg/dL)、UA (2.1 vs 2.7 mg/dL)、IP (2.3 vs 2.7 mg/dL)、UP (0.84 vs 0.83 g/gCr)、低補体合併率 (30 vs 30%)、Sjogren 症候群 (SS) 合併率 (39 vs 35%)、RTA 合併率 (100 vs 77%)、Fanconi 症候群 (FS) 合併率 (100 vs 81%)、PBC 合併率 (55 vs 57%)、尿糖陽性率 (92 vs 92%)、最大浸潤 IgMPC (Max-IgMPC) 数 (57 vs 60 個)、3 視野平均浸潤 IgMPC (Ave-IgMPC) 数 (52 vs 53 個)、IgMPC/CD138 比 (72 vs 72%) に有意な差を認めなかった。全 51 例での Ave-IgMPC 数は、SS・RTA・FS・尿糖・PBC の有無による差を認めないが、AMA 陽性例で有意に少なく (66 vs 47 個)、低補体合併例で有意に多かった (47 vs 55 個)。血中 IgM 値と Max-IgMPC 数、Ave-IgMPC 数、IgMPC/CD138 比は有意な正相関を示した。【結論】症例数を増やしても IgMPC-TIN の臨床的・組織学的特徴は不変であった。

P-039

IL-1RAcP を補助受容体とする IL-1 受容体ファミリーの各種腎疾患における腎臓内での発現の検討

藤田医科大学小児科

熊谷 直憲, 吉兼 正宗, 近藤 朋実, 松本 祐嗣, 池住 洋平

【背景・目的】IL-1 受容体ファミリーの補助受容体の一つである IL-1RAcP は家族性ステロイド感受性ネフローゼ症候群 (NS) の原因遺伝子とされる。IL-1RAcP を共通の補助受容体とする IL-1R1, IL1R2, IL-33R, IL-36R 及び IL-1RAcP の腎臓における発現をネフローゼ症候群を含む各種腎疾患において検討した。【方法】ステロイド依存性/頻回再発型 NS、ステロイド抵抗性 NS、膜性腎症、IgA 腎症、紫斑病性腎炎、ループス腎炎のそれぞれの腎組織を対象に IL-1RAcP, IL-1R1, IL-1R2, IL-33R, IL-36R の発現を蛍光抗体染色法により検討した。【結果】膜性腎症においては糸球体糸球体、ループス腎炎においては糸球体内で、いずれの分子も強く染色されていた。NS を含む他の疾患ではほぼ陰性であったが、一部で弱陽性であった。【結論】糸球体内での病態において、IL-1RAcP および関連受容体は膜性腎症およびループス腎炎への関与が示唆されたが、NS を含む他の疾患への関与は否定的であった。IL-1RAcP を原因とする家族性ステロイド感受性 NS の病態は、IL-1RAcP の糸球体外での関与が示唆された。

P-040

Glomerular capillary microaneurysms を伴う糸球体疾患の臨床病理学的特徴

日本医科大学内分代謝・腎臓内科学,²日本医科大学病理学
三井 亜希子¹, 清水 章², 上條 夏実¹, 中里 玲¹, 谷 崇¹, 荒川 裕輔¹, 大橋 隆治², 酒井 行直¹, 柏木 哲也¹, 岩部 真人¹

【背景】Glomerular capillary microaneurysms (GCM) は、糖尿病性腎症や血拴性微小血管症 (TMA) を呈する腎疾患、さらに結節病変を伴う軽鎖沈着症 (LCDD) の糸球体でしばしば観察されるが、他の糸球体疾患における GCM の詳細は明らかでない。【目的・方法】2015-2021 年に日本医科大学で施行した腎生検症例から糖尿病性腎症及び TMA (薬剤性、悪性高血圧、移植関連、膠原病関連)、LCDD 症例を除外した GCM を伴う症例を抽出し組織学的特徴を検討した。【結果】GCM は、PGNMD 2 例 (IgG3κ, IgG3λ) 及び polyclonal restricted IgG (IgG3) deposits を伴う増殖性糸球体腎炎 (PGN) 1 例の計 3 例で認められた。光顕所見は全例 MPGN パターンを呈し、メサンギウム融解性病変と共に GCM が観察された。蛍光抗体法所見は全例 IgG3 と補体の沈着を認め、免疫複合体型 (IC-type) 糸球体腎炎であった。また糸球体壁に沿って PAL-E 染色が陽性であった。電顕では糸球体内皮細胞の脱落、内皮下腔の開大とメサンギウム嵌入、fibrin の析出が観察された。内皮下沈着物は IC-type EDD に加え、LCDD の powdery EDD に類似した沈着物も観察された。【結語】PGNMD や polyclonal restricted IgG deposits を伴う PGN 症例は、高度な内皮細胞障害を呈する症例がある。

P-041

特殊な横紋線維性構造を認めた 5 症例の臨床的・病理学的解析

京都大学腎臓内科学,²京都医療センター,³大阪赤十字病院,⁴神戸大学病理診断科,⁵関西医科大学腎臓内科,⁶秋田大学腎臓内科,⁷藤枝市立総合病院腎臓内科,⁸日本医科大学腎臓内科
石田 万葉¹, 山本 伸也¹, 瀬田 公一², 八幡 兼成³, 原 重雄⁴, 塚口 裕康⁵, 齋藤 雅也⁶, 三井 亜希子⁸, 清水 章⁸, 柳田 素子¹, 山本 龍夫⁷

【背景】既知の疾患概念に当てはまらない、横紋線維性構造を呈する症例が報告されているが、その病態は不明である。【方法】電顕で特徴的な横紋線維性構造を認めた国内 5 例を集積し、その臨床経過を調査した。さらに腎組織の免疫染色を行い、構造物の組成を探索した。【結果】5 例中 4 例が男性。発症年齢の中央値 (IQR) は 70 (65-76) 歳であった。遺伝性腎疾患の家族歴や単クローン血症などは認めなかった。診断契機は全例で蛋白尿および浮腫、腎生検時の腎機能は Cr 1.2 (0.9-1.4) mg/dL であった。いずれも光顕で MPGN 様の所見を呈し、電顕にて内皮下に径 10 nm × 30 nm 前後の横紋線維性構造を認めた。線維性構造物の沈着部位に Fibrinogen やコラーゲンの沈着を 1 例ずつで認めた。5 例中 4 例でステロイド加療を施行したが、不応性であり、19 (10-23) か月で血液透析導入となった。【考察】横紋線維性構造を呈する症例は、予後不良疾患である可能性が高い。病理形態学的にも新しい疾患概念であり、更なる病態解明や構造物の形成メカニズムの解明のために、質量分析解析を加え報告する。

P-042

ホジキンリンパ腫 (HL) における腎障害について

順天堂・医・浦安病院・病理診断科,²順天堂・医・人体病理病態学,³順天堂・医・浦安病院・腎・高血圧内科,⁴順天堂・医・浦安病院・血液内科
富田 茂樹¹, 佐伯 春美², 橋爪 茜¹, 濱口 真希³, 小笠 智美³, 齊藤 翠³, 越田 剛生³, 福田 裕光³, 高原 久嗣³, 鈴木 仁³, 野口 雅章⁴

【目的】ホジキンリンパ腫 (HL) は、わが国リンパ腫全体の約 5% を占める HRS 細胞、LP 細胞とよばれる腫瘍細胞が増えるリンパ腫で、Nodular sclerosis (NS), Mixed cellularity (MC), Nodular lymphocyte-predominant (NL) 等に分類される。HL では時に IgA 腎症等の合併があるものの、腎機能障害についての報告は乏しい。今回我々は HL 症例の腎障害について検討を行った。【対象・方法】治療薬投与前 HL 28 症例 (NS: 18 例, MC: 7 例, NL: 3 例) を対象とした。腎機能 (BUN, Cre, eGFR)、尿所見 (蛋白尿、血尿) とともに、IgA、C3 について検討した。【結果・考察】平均年齢 49 歳 (10-81 歳)、男女比は 19:9 であった。腎機能の平均値は BUN 13.3 mg/dl, Cre 0.67 mg/dl, eGFR 101 ml/min/1.73 m² と腎機能値は低年齢であることを反映し、ほぼ正常範囲であった。蛋白尿 (-: 20/±: 0/+ : 0/+ : 1, NA: 7), 血尿 (-: 17/±: 1/+ : 2/2+ : 3/3+ : 1, NA: 7) と軽微な蛋白尿・血尿の一部が確認された。また、IgA 高値 6/28 (26.1%) および IgA/C3 値 3 以上 3/9 (33.3%) を認めた。第 64・65 回での報告した T 細胞性悪性リンパ腫 (AIT, PTCL-NO) と同様一部に IgA 高値とともに高 IgA/C3 値症例を認めた。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-043

ANCA 関連血管炎患者の腎病理分類と臨床所見の相関の検討

高知大学内分泌代謝・腎臓内科

榎尾 岳, 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、腎病変を高率に合併し予後に影響する。ANCA 関連血管炎の腎病理と臨床所見の相関を検討した。【方法】2007 年から 2019 年に腎生検を行った ANCA 関連血管炎患者 35 例の病理組織と臨床像を検討した。【結果】男性 18 例、女性 17 例、平均年齢 68.9 歳であった。初回治療入院の平均在院日数は 73 日。臨床病型は EGPA, GPA, MPA がそれぞれ 6 例 (17.1%), 5 例 (14.3%), 24 例 (68.6%) であった。腎病理組織 (国際分類) は sclerotic, focal, crescentic, mixed がそれぞれ 7 例 (20.0%), 21 例 (60.0%), 5 例 (14.3%), 2 例 (5.7%) であった。初診時検査 (平均値) は Cr 2.1 ± 1.5 mg/dL, CRP 4.7 ± 5.2 mg/dL, MPO-ANCA (n=32) 237.7 ± 344.3 IU/mL, PR3-ANCA (n=3) 103.5 ± 121.6 IU/mL, 尿蛋白 1.3 ± 1.2 g/gCr であった。腎病理組織別の在院日数, Cr, 尿蛋白量, ステロイド初回投与量はそれぞれ sclerotic で 76.5 ± 50.8 日, 2.6 ± 1.8 mg/dL, 2.0 ± 1.8 g/gCr, 34.3 ± 16.1 mg/日, focal で 70.3 ± 37.9 日, 1.8 ± 1.2 mg/dL, 0.9 ± 0.7 g/gCr, 38.8 ± 9.7 mg/日, crescentic で 79.0 ± 35.6 日, 3.0 ± 2.1 mg/dL, 2.2 ± 1.1 g/gCr, 52.0 ± 8.4 mg/日, mixed で 73.5 ± 13.4 日, 1.4 ± 1.2 mg/dL, 1.6 ± 1.4 g/gCr, 35.0 ± 7.1 mg/日であった。【結語】今回の検討で腎病理組織では focal が高頻度で比較的軽症で、crescentic は Cr, 蛋白尿が高度で高用量ステロイド治療を要するも在院日数が長くなること示された。

P-044

長崎県下の抗好中球細胞質抗体関連血管炎 (AAV) における年代別の治療の検討

長崎大学病院腎臓内科, 2 島根大学医学部膠原病・リウマチ内科学講座, 3 長崎大学大学院医歯薬総合研究科先進予防医学共同専攻リウマチ・膠原病内科

牟田 久美子¹, 山下 鮎子¹, 坂本 良輔¹, 鳥越 健太¹, 阿部 伸一¹, 北村 峰昭¹, 一瀬 邦弘², 川上 純³, 西野 友哉¹

【背景】現在我が国の AAV の治療は副腎皮質ステロイド (CS) と免疫抑制薬の併用が推奨されるが、以前は CS 単独での治療も多く、その予後や有害事象を比較した報告は少ない。【方法】1995~2019 年に長崎県下で腎生検を施行した AAV 104 例 (年齢 69.5 歳 (中央値), 男性 53.8%) を、I 期: 1995~2013 年 (n=50), II 期: 2014~2019 年 (n=54) の 2 群に分けて治療と予後、CS に関連する有害事象を検討した。【結果】II 期の群では I 期の群と比較して、CS 治療開始 1 か月後での免疫抑制薬の併用が多くみられた (p 0.015)。CS 治療開始 12 か月後の寛解や腎機能の改善、CS の 15 mg/日以下への減量に有意な差はなく、治療開始 36 か月後までの再燃にも違いはなかった。CS と関連する有害事象にも有意な差はみられなかった。【結語】AAV の治療において II 期の群では I 期の群よりも免疫抑制薬が多く併用されていたが、予後や CS に関連する有害事象には有意な差は認めなかった。

P-045

ANCA 関連血管炎における尿中 VCAM-1, ICAM-1 と腎病理の関連性の検討

藤田医科大学

田中 友規, 梅田 良祐, 林 宏樹, 小出 滋久, 長谷川 みどり, 坪井 直毅

【背景】腎生検は診断や予後推定に有用であるが合併症のリスクを伴う侵襲的処置である。そのため我々は非侵襲的な評価方法として尿中バイオマーカーに着目してきた。血管内皮細胞接着分子である ICAM-1 は恒常的に存在するが、VCAM-1 は炎症性刺激で発現が誘導されるため、ANCA 関連血管炎 (AAN) 患者尿中に漏出する両分子の臨床的意義は異なると推測される。【方法】当院で 2007 年 1 月から 2021 年 12 月までに腎組織と尿検体が保存された AAN 患者 81 例を研究対象とした。ベースラインの臨床情報 (年齢, 性別, 基礎疾患, eGFR, 治療内容など) と、腎組織所見 (正常/硬化糸球体割合, 半月体形成, 間質細胞浸潤, 尿細管萎縮, 間質線維化, 細/小動脈炎の有無) を評価した。また、ELISA 法により測定された尿中 VCAM-1, ICAM-1 を尿中クレアチニンで標準化し、VCAM-1/Cr (V/C), ICAM-1/Cr (I/C), VCAM-1/ICAM-1 (V/I) と臨床情報, 腎病理所見との関連性を評価した。【結果】糸球体所見と VCAM-1, ICAM-1 には関連性が認められなかったが、細/小動脈炎を伴う症例では V/C が高値を示し (p=0.006), 高度間質細胞浸潤症例では V/C, V/I が高値を示した (p=0.001, p=0.000)。【結語】尿中 VCAM-1, ICAM-1 の測定により AAN における急性間質性炎症の重症度を推測することが可能である。

P-046

ANCA 関連血管炎における腎生検症例の解析

杏林大学腎臓・リウマチ膠原病内科

川嶋 聡子, 鮎澤 信宏, 池谷 紀子, 川上 貴久, 岸本 暢将, 駒形 嘉紀, 要 伸也

【目的】ANCA 関連腎炎 (AAV-GN) の診断と予後判定のために腎生検所見は有用である。そこで、当院において腎生検にて AAV-GN と診断された症例の臨床像および病理所見と経過との関連について検討する。【方法】当院にて 2010 年~2022 年に腎生検を施行した 663 例中、AAV-GN が疑われた 51 例について後ろ向き解析した。【結果】1) 腎生検により 80% (41/51 例) が ANCA 陽性 AAV-GN の診断に至った。除外された 10 例は ANCA 陰性 GPA 1 例, SLE などだった。2) AAV-GN 41 例 (男 15, 女 26) は MPO-MPA: 30, MPO-EGPA: 1, MPO-GPA: 7, PR3-GPA: 3. RPGN を呈した症例は 59%。腎生検施行時平均年齢 69.2 ± 13.0 歳, BVAS 16.7 ± 5.3 , s-Cr 1.6 ± 1.3 mg/dL, eGFR 47.4 ± 37.3 mL/min/1.73 m², 糸球体性血尿 95%, 顆粒円柱 80%, 蛋白尿 1.1 ± 1.1 g/gCr, u-NAG 25.1 ± 22.6 , u-β₂ m 9707.9 ± 28583.7 。3) 1 症例あたりの糸球体病変の平均は $42 \pm 27\%$ (半月体 25%, 硬化糸球体 5%, 82%。死因は血管炎 29% (2/7 例), 感染症死は 0 であった。経時的な病理所見の変化と分類と予後との関連について追加解析中である。【結論】ANCA 陽性でも腎病変は AAV-GN 以外のこともある。また、近年の早期発見・治療による予後改善の可能性が示唆された。

P-047

ANCA 関連血管炎における網羅的腎病理の解析

山梨大学医学部腎臓内科, 2 山梨大学医学部リウマチ膠原病内科, 3 山梨県立中央病院腎臓内科, 4 市立甲府病院腎臓内科, 5 千葉大学医学部腎臓内科, 6 千葉大学医学部アレルギー膠原病内科, 7 国立病院機構下志津病院リウマチ科

高橋 和也¹, 中込 大樹², 武田 伶², 温井 郁夫³, 秋山 大一郎⁴, 若林 華恵⁵, 浅沼 克彦⁵, 中島 裕史⁶, 杉山 隆夫⁷, 内村 幸平¹

【目的】AAV の日本人コホートにおいて、腎病理と腎予後の関連を検証する。【方法】1996 年から 2020 年に山梨大学医学部附属病院, 千葉大学医学部附属病院, 国立下志津病院, 山梨県立中央病院, 多摩総合医療センター, 松戸市立総合医療センターにて腎生検が施行された AAV 患者 255 人を対象に、患者背景を後ろ向きに収集した。腎病理は主に糸球体, 尿細管, 間質, 血管病変を腎臓専門医 3 名で評価した。既報の Berden による糸球体分類 (J Am Soc Nephrol. 2010), chronicity score (Kidney International. 2017), renal risk score (Kidney International. 2018) を用いて腎予後との関連を検討した。【結果】平均の観察糸球体数は 23 個。Berden 分類においては Sclerotic 40 人 (16%), Focal 66 人 (26%), Crescentic 15 人 (6%), Mixed 134 人 (53%)。chronicity score においては minimal 15 人 (6%), mild 95 人 (37%), moderate 95 人 (37%), severe 50 人 (20%)。renal risk score においては low 24 人 (9%), intermediate 169 人 (66%), high 62 人 (24%) であった。【結論】日本人コホートにおける既報スコアの分布が判明した。これらと腎予後との関連を報告する。

P-048

ANCA 関連血管炎における Arteritis の存在を踏まえた腎生検の意義の検討

聖マリアンナ医科大学病院腎臓・高血圧内科

麻生 芽亜, 市川 大介, 野田 竜之介, 渡邊 詩香, 高山 卓, 白井 小百合, 柴垣 有吾

ANCA 関連血管炎は血管炎を起こしている部位に差がある。細小血管である糸球体血管係蹄に炎症を起こしている病態が多いこともあれば、小葉間動脈に血管炎を起こしていることが多い場合もある。それらの違いにより臨床症状が異なる可能性があるため腎生検を施行するかを検討するうえで重要であり検討を行った。当院における 2012 年から 2022 年までの腎生検で ANCA 関連血管炎と診断された 71 例。小葉間動脈および近位の動脈炎を伴う群 (Arteritis 群) は 30 例であり 44.3% であった。Arteritis 群は動脈炎のない群 (non-Arteritis 群) と比較して有意に CRP は高値であり (9.8 mg/dL vs 4.2 mg/dL, p<0.01), eGFR 値は高く、尿蛋白定量は低値であった (0.85 g/gCr vs 1.41 g/gCr, p<0.01)。non-Arteritis 群では活動性組織病変のある症例で血尿認めない症例は 1 例のみであったが、Arteritis 群では動脈炎を伴いながらも血尿を認めない症例は 5 例存在した。ANCA 陽性や血管炎を疑う状況下で血尿や蛋白尿など尿所見が乏しい症例でも、Arteritis 群のような場合があり、CRP 高値など全身の所見を多く伴う際は腎生検を行うことは診断のためにも意義がある可能性がある。

P-049

ANCA 関連血管炎の間質性肺炎合併有無による臨床像の相違に関する検討

¹公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科, ²京都華頂大学現代家政学部食物栄養学科
東 良亮¹, 遠藤 知美¹, 高柳 俊亮¹, 森 慶太¹, 武曾 恵理², 塚本 達雄¹

【目的】本邦の ANCA 関連血管炎 (AAV) は間質性肺炎 (IP) 合併が多いことが報告されている。時に IP が他の臨床症状に先行するが、その臨床的意義につき検討する。【対象・方法】当院で 2016 年 1 月～2022 年 6 月に腎生検で診断した AAV 患者 43 例を、診断前から IP を指摘されていた群 (A 群 n=9)、診断時に IP を初めて認めた群 (B 群 n=13)、IP 非合併群 (C 群 n=21) に分類し、背景疾患 (糖尿病、高血圧、悪性腫瘍)、血液・尿検査、BVAS、罹患臓器、生命予後、腎組織所見を後方視的に解析した。平均観察期間 29.9 ± 43.5 か月。【結果】背景疾患、BVAS に群間差はなく、A・B 群が C 群より発症年齢が高い傾向があった (p=0.081)。発症時 Cr は A 群 1.78 ± 2.29 mg/dL、B 群 2.55 ± 2.46 mg/dL、C 群 3.15 ± 2.59 mg/dL (p=0.143)。病理所見、寛解導入率、腎予後、再燃率に群間差はないが、寛解維持期のステロイドは C 群で少ない傾向があった (p=0.0562)。重篤な有害事象に差はないが、B 群で死亡例が少なく (p=0.081)、重篤な感染合併症は C 群に比して A 群で多かった (44.4% vs 9.5%, p<0.05)。【考察】単施設での検討だが、IP が先行する AAV は寛解導入率や腎予後は悪くないものの重篤な感染合併症が比較的多い傾向があり、治療の際注意を要する患者群である可能性がある。

P-050

顕微鏡的多発血管炎における尿中 Dickkopf-3 測定の有用性

埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科
関口 桃子, 永山 泉, 高柳 香織, 岩下 山連, 長谷川 元, 前嶋 明人

【目的】Dickkopf-3 は Wnt-β カテニン経路を介して細胞の分化、増殖、アポトーシスを制御する因子である。腎臓ではストレス応答により尿細管細胞での Dickkopf-3 の発現が誘導され、腎線維化を促進する作用を有することが遺伝子改変マウスの結果から明らかにされている。しかし、ヒト腎疾患における役割は不明である。今回、急性腎障害 (AKI) における尿中 Dickkopf-3 測定の有用性を検討した。【方法】過去 2 年間に当科にて加療し同意の得られた AKI 症例 (66 名) の血清および尿中 Dickkopf-3 を ELISA にて経時的に測定し、腎機能や腎組織所見、蛋白尿、各種バイオマーカーとの相関を解析した (倫理承認番号 2487)。【結果】健康人と比較して、AKI では尿中 Dickkopf-3 が有意に増加していた (1.02 ± 0.06 vs. 10.5 ± 1.26 ng/mL, p<0.001)。腎前性 AKI と腎性 AKI で有意差は認めなかったが、AKI の重症度 (Stage) に比例して有意な増加を認めた。尿中 Dickkopf-3 は血清 Cr 値、eGFR、尿中 NGAL、尿中 beta2-MG と相関を認めたが、尿蛋白濃度、尿中 KIM1、尿中 NAG とは相関を認めなかった。原因別では顕微鏡的多発血管炎 (MPA) で最も著明に増加しており、治療介入により有意に減少した。【結論】尿中 Dickkopf-3 は MPA の尿細管障害および間質の線維化を反映している可能性が示唆された。

P-051

骨粗鬆症合併血液透析患者に対するロモゾマブ及びデノスマブ治療の検討

¹昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門, ²山王台病院
齋藤 友広¹, 溝渕 正英¹, 加藤 憲¹, 鈴木 泰平¹, 藤原 康朗², 金森 直明², 幕内 幹男², 本田 浩一¹

【背景】ロモゾマブ (ROMO) はスクレロスタチンに対する抗体製剤で骨密度増加や骨折予防効果が報告されているが血液透析患者におけるエビデンスは限られる。【対象】骨粗鬆症の治療歴の無い血液透析患者 13 名を対象とした (女性 5 人, 年齢中央値 72 歳, 原疾患糖尿病 6 人)、単施設の前向きコホート研究を実施した。ROMO で 12 か月間治療後さらに 12 か月間デノスマブ (DENO) へ置換し、骨塩量 (BMD)、骨代謝マーカー (tP1NP, TRAP-5b)、血管石灰化 (CACS, TACS) を評価した。【結果】観察期間中新たな骨折の発生は認められなかった。治療前と比較した、腰椎 (LS)、股関節 (TH)、大腿骨頸部 (FN) の BMD の ROMO 治療後の変化率は、+9.0%、+2.5%、+4.7% と増加した。DENO 置換後も含めた 24 か月間の変化率は +14.9% (p<0.001)、+5.4% (p=0.041)、+6.5% (p=0.025) で有意な改善を認めた。ROMO の治療に関して治療前の TH と FN の BMD が低いと治療後変化率が高く、治療前 TRAP-5b と TH の BMD 変化率は正の相関を認めた。CACS と TACS は ROMO 投与期間中にわずかに上昇したが、同期間に致死的事件は発生しなかった。【結論】血液透析患者への ROMO 治療後の DENO への置換療法は骨折や致死的事件を認めることなく十分な骨量増加を示した。

P-052

慢性腎臓病患者における蛋白尿とミネラル代謝異常との関連 (J-CKD-DB-Ex)

¹九州大学大学院病態機能内科学, ²川崎医療福祉大学医療技術学部臨床検査学科, ³川崎医科大学腎臓・高血圧内科学
嶋本 聖¹, 中原 貴子², 長洲 一³, 柏原 直樹³, 中野 敏昭¹

【目的】CKD に伴う骨・ミネラル代謝異常 (CKD-MBD) の適正な管理は CKD 患者の予後を改善するうえで重要である。一方で保存期 CKD 患者において蛋白尿は予後不良因子として認識されている。包括的データベースである J-CKD-DB-Ex を用いて、両者の関連について検討した。【方法】J-CKD-DB-Ex に登録された患者のうち血清カルシウム (Ca)、血清リンを 1 回以上測定し、尿検査を実施した CKD 患者 34628 例を対象とした。尿蛋白で対象を 4 群 (陰性, 1+, 2+, 3+) に分け、ミネラル代謝異常 (高リン血症, 低リン血症, 高 Ca 血症, 低 Ca 血症, 高マグネシウム血症, 低マグネシウム血症) との関連をロジスティック回帰分析で検討した。【結果】尿蛋白が増加するに従い高リン血症, 低 Ca 血症の患者割合が増加した。年齢, 性別, eGFR で調整したモデルにおいて、尿蛋白陰性に対する尿蛋白 3+ のオッズ比は、高リン血症で 1.75 (95% 信頼区間, 1.51-2.02)、低 Ca 血症で 1.73 (1.38-2.16) と有意に上昇した。他のミネラル代謝異常では有意な関連を認めなかった。【結論】CKD 患者において蛋白尿と高リン血症および低 Ca 血症との関連が認められた。

P-053

原発性副甲状腺機能亢進症に合併する腎機能障害に関連する因子の検討

島根大学医学部内科学講座内科学第一
矢本 琢真, 野津 雅和, 川北 恵美, 石原 慎一郎, 守田 美和, 山本 昌弘, 金崎 啓造

【背景】原発性副甲状腺機能亢進症 (pHPT) 診断時の腎機能低下が副甲状腺摘除術後の予後予測因子であると報告された。【目的】pHPT 診断時の腎機能低下に関連する因子を明らかにする。【対象と方法】2012 年 1 月から 2022 年 1 月に入院した pHPT 100 例を対象とした。45 歳未満, Ca 出納に影響する薬剤使用除後, 腎機能正常群 (eGFR ≥ 60 mL/min/1.73 m²) と低下群 (eGFR < 60 mL/min/1.73 m²) に分類した。身体・生化学指標、腎石灰化の有無などを集積、解析は SPSS Ver.27 を用いた。【結果】腎機能正常群 (64.8 歳, 女性 80%) は 70 例, 低下群 (70.0 歳, 女性 84%) は 19 例であった。低下群は腎機能正常群と比較して拡張期血圧, 尿 Ca 排泄量 (mg/day), 尿管管リン再吸収率 (%TRP) が低値, 年齢, 尿酸が高値であった。eGFR は尿 pH, 尿 Ca 排泄量, %TRP と正の相関, 年齢, 尿酸と負の相関を認めた。腎機能低下を従属変数としたロジスティック解析において、%TRP 低下は腎機能低下リスクと関連した。【考察】CKD stage G2-G3 症例を対象とした検討で、eGFR 減少群では尿中リン排泄量が有意に多いと報告されている。pHPT では尿中リン排泄は増加するが、今回の検討で pHPT に合併する腎障害と %TRP 低下が関連した。pHPT 診断時の %TRP 低下は腎機能障害のリスク指標となることが示唆された。

P-054

担癌患者における PTHrp が高 Ca 血症、生命予後に与える影響についての検討

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
木村 愛, 中島 章雄, 加藤 一彦, 丸山 之雄, 大城戸 一郎, 横尾 隆

【背景】悪性腫瘍に伴う高 Ca 血症は担癌患者の 20-30% を占めており生命予後に関連する因子である。副甲状腺ホルモン関連蛋白 (PTHrp) は腫瘍細胞から分泌され Ca の上昇に関与する。一方で PTHrp の悪液質的作用として炎症の惹起, 体重減少, サルコペニアなどとの関与が基礎研究を中心に明らかになっているが、臨床研究で生命予後との関連を調査した研究は少ない。【方法】2010 年 1 月から 2020 年 12 月に東京慈恵会医科大学付属病院, 東京慈恵会医科大学附属第三病院で PTHrp を測定し基準値以上の上昇を認めた高 Ca 血症を伴う担癌患者を対象とした (183 名)。PTHrp 濃度により 4 分割し Cox 比例ハザードモデルを用いた予後解析を実施した。【結果】対象は年齢 68.5 ± 12 歳, PTHrp 濃度は 5.5 (3.0-10.6) pmol/L, 補正 Ca 12.5 ± 1.6 mg/dl であった。PTHrp は補正 Ca と有意な相関関係が得られた (相関係数: 0.45)。PTHrp の測定時を基準点として予後解析を行った。最も濃度が低い群 (3.0 pmol/L 未満) を reference としたところ、最高値群 (10.6 pmol/L 以上) は Ca を含んだ多変数解析においても有意に生命予後に関連する因子であった (HR 1.91, 95% CI 1.22-2.98)。【結論】PTHrp が担癌患者の予後に関連する因子である可能性が示された。

P-055

血液透析患者における副甲状腺ホルモン値と脈波伝播速度の関連

¹東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科, ²森下記念病院腎臓内科
加藤 一彦¹, 中島 章雄¹, 森下 将充², 大城戸 一郎¹, 横尾 隆¹

【目的】PTH 値が動脈硬化の進行を示す脈波伝播速度 (PWV) と独立して関連するという仮説の検証【方法】2020年11月から2021年11月までに上腕-足首間のPWVを測定した血液透析患者を募集し, intact PTH 値とPWVの関連を横断的に解析【結果】対象となった174名(平均年齢69.9歳)のうち, 84名(48.3%)が糖尿病の既往を有していた。多変量線形回帰分析では, 血清 intact PTH 値は上腕-足首間PWVと正の相関を認めた。(回帰係数[95%CI], 2.1 [0.22, 3.99]), P値=0.029) またサブグループ解析では, 糖尿病は intact PTH とPWVの間に相互作用を認めた。【結論】intact PTH はPWVと独立して関連していた。

P-056

維持血液透析患者の副甲状腺カルシウム感受性がシフトする可能性

国際医療福祉大学熱海病院腎臓内科

飯田 禎人, 海老原 正行, 葛西 貴広, 種本 雅之

【背景】慢性腎臓病骨ミネラル代謝異常の治療では補正カルシウム (Ca), リン, 副甲状腺ホルモン値の血中濃度(順に cCa, iP, iPTH)の適正管理が推奨されているが, cCaは血中Ca生理活性分画のイオン化Ca濃度(iCa)を適切に反映していない場合がある。【症例】Ca受容体作動薬とビタミンDアナログの非投与下, cCa(正常範囲8.4-10.2 mg/dL)では低Ca血症だがiPTHが推奨範囲上限内(240 pg/mL)とiCaが低い可能性が疑われた維持透析患者6例で, cCaとiCaを同時測定した。【結果】cCaは7.04-8.22 mg/dL, iCa(正常範囲1.16-1.30 mmol/L)は0.89-1.11 mmol/Lで, 互いに正の相関があった($r=0.90, p=0.016$)。【考察】低Ca血症の維持血液透析患者でcCaはiCaを反映していた。これらの患者でiPTHが推奨範囲の上限内である原因として, 副甲状腺カルシウム感受性のシフトが疑われた。

P-057

血液透析患者におけるリンとコレステロール代謝の関連性

¹大阪公立大学大学院医学研究科血管病態制御学, ²大阪公立大学大学院医学研究科血管科学 TR センター, ³愛仁会井上病院, ⁴大阪公立大学大学院医学研究科代謝内分泌病態内科学, ⁵大阪公立大学大学院医学研究科腎臓病態内科学, ⁶大阪公立大学大学院先端予防医療学

庄司 哲雄¹, 辻本 吉広³, 永田 友貴¹, 上殿 英記⁴, 仲谷 慎也⁴, 森岡 与明⁴, 森 克仁⁵, 福本 真也⁶, 今西 康雄⁴, 繪本 正憲⁴

【目的】動物実験においてリン負荷は粥状動脈硬化を促進し, その機序として細胞内コレステロール恒常性を司るSREBP2の活性亢進が示されている。本研究では, 血清リン濃度とコレステロール合成・吸収との関連を血液透析患者で検討した。【方法】血液透析患者492人と健常対照群100人を対象とする横断研究。肝臓でのコレステロール合成と小腸からのコレステロール吸収は, それぞれ血清Lathosterol (Latho) 濃度とCampesterol (Campe) 濃度を用いて評価した。【結果】健常対照群と比較し, 血液透析患者ではLathoは低値, Campeは高値, 血清リンは高値を示した。血清リンとCampeは健常群と血液透析患者群ともに有意な正の単相関を示した。この関連は, 血液透析患者群では多変量調整後も有意であった。【結論】血清リンとCampeの独立した関連性から, リンとコレステロール代謝の新たなリンクの存在が示唆された。

P-058

一外来透析施設における後期高齢血液透析患者での栄養状態, CKD-MBD管理と10年予後

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⁴, 木村 寿宏², 内田 啓子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

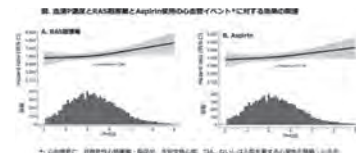
【目的】超高齢を含む後期高齢透析患者で栄養状態を含むCKD管理状態と予後を調べる。【対象と方法】外来1透析施設で2012年末(患者数341)での後期高齢者を85歳以上(E), 80歳以上85歳未満(D), 80歳未満(C)の3群に分け, 2012年1年間平均CKD-MBD指標, GNRIと10年間予後を後向き調査。【結果】E(18例)透析歴4.8±3.4年, GNRI 87.4±8.7 (68.8~100.7), 在院期間または死亡までの期間(在)2.4±1.8年, 死亡(死)72%, 療養転出(療)28%, D(34例)透析歴6.5±5.0年, GNRI 90.3±5.3 (73.3~99.8), 在4.3±3.0年, 死65%, 療32%, 生存3%, C(70例)透析歴7.9±6.8年, GNRI 90.7±6.6 (73.4~107.0), 在5.2±3.3年, 死61%, 療26%, 生存13%。3群ともBMI同程度, P, Ca至適率90%以上, PTH 73-94%, 平均GNRIと在の間に $r=0.4463$ の弱い相関。【結語】当施設での後期高齢者のCKD-MBD指標は良好で, その条件下で平均GNRIは予後に若干関与。EはGNRIは平均が低くバラツキが大きく, 在院期間もEのみ学会平均余命より短い。85歳超は個人間の差が大きく栄養状態を含むCKD管理で個別の配慮が必要である。

P-059

血液透析 (HD) 患者の血清 P 濃度が RAS 阻害薬 (Ri) やアスピリン (A) の心血管保護効果に及ぼす影響

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講座腎臓内科学部門
緒方 浩顕¹, 深川 雅史², 平方 秀樹³, 鍵村 達夫⁴, 五百路 徹也⁴, 山川 茜⁴, 秋澤 忠男⁵

【目的】血清P濃度とRiやAの心血管保護効果との関連についてHD患者で検討する。【方法】LANMARK研究で高P血症を呈する血液透析患者2309名(69歳, 女性41%, 糖尿病56%)において, 血清P濃度とRiやA併用の有無を時間依存性共変量として, 心血管イベントとの関連を事後解析した【結果】血清P濃度が上昇するに伴いRi使用患者では心血管イベントリスク(CVE)が増加した(P for interaction=0.04)。一方, A使用患者でも血清P濃度上昇に伴い, CVEリスクが増加する傾向がみられた(P=0.14)。【結論】HD患者では, 血清P濃度がRi使用の心血管保護効果に影響を与える可能性が示唆された。



P-060

腎障害初期のタンパク質摂取制限は筋重量を減少させるが骨脆弱性の形成を回避する

¹大分県立看護科学大学, ²東海大学医学部
岩崎 香子¹, 安部 眞佐子¹, 大和 英之², 深川 雅史²

【背景・目的】慢性腎臓病 (CKD) では病態の進行抑制のためにタンパク質の摂取制限を行うが, 他臓器への影響はあまり知られていない。本研究では病初期のタンパク質摂取制限が骨・筋に与える影響を検討した。【方法】9週齢SD系ラットに0.2%アデニン食を7週間給餌することで腎障害ラット(CKD群)を作製した。その後CKD群を3群に分け, 通常食と同量のタンパク質量を給餌する群(CKD-N), 20%制限のCKD-M群, 40%制限のCKD-L群とし, 更に7週間飼育した。通常食給餌のCONT群も設定した。血清生化学, 骨力学特性(動的粘弾性試験), 骨組成解析, 盲腸内容物を解析した。【結果】CNT群に比し, 骨弾性率はCKD-N群, M群で低下した。筋重量はCKD-L群でのみ低下した。CKD-N群では盲腸内容物のアンモニア, インドール濃度が上昇し, 酸化ストレス指標のマロンジアルデヒド量(筋), ペントシジン・マトリックス比, カルボキシルメチルリジン・マトリックス比(骨)が増加した。CKD-L群ではこれらの変化が抑制されていた。【考察】腎障害初期のタンパク質摂取制限は筋量維持に必要なアミノ酸の摂取不足を招くが, 酸化ストレスを軽減することで骨脆弱性の形成を回避できる可能性が示唆された。

P-061

ゲノム編集で得られた AQP2 遺伝子改変マウスの解析

¹群馬大学生体構造学, ²大阪大学生命機能研究科
松崎 利行¹, 山本 華子¹, 金子 涼輔²

我々は *in vivo* での AQP2 の細胞内トラフィック機構を解析する目的で、ゲノム編集によって C 末領域の Ser を Ala や Asp に置換した AQP2 を発現するマウスを作製している。この過程で偶然に、Gln255 から Leu259 が欠失して、Ser269 が Asp で置換された AQP2 (p.Gln255_Leu259del; Ser269Asp) を発現するマウスを得た。トラフィックに重要とされる Ser256 を欠失していることから、このマウスは多尿になることが予想されたが、多尿ではなく、むしろ尿量の減少がみられた。免疫組織化学的手法により、この変異 AQP2 の腎臓集合管主細胞での細胞内局在を解析した結果、通常飼育のコントロール、およびパソプレシン V2 受容体拮抗薬である OPC31260 を投与した状態では、変異 AQP2 のシグナルのほとんどは細胞内に観察されたが、管腔側細胞膜にも少量のシグナルがみられることが判明した。また dDAVP を投与しても細胞内分布に変化はなく、管腔側細胞膜のシグナルの増減も観察されなかった。以上の結果から、このマウスでは、少量でも管腔側細胞膜に変異 AQP2 が常時存在することで、多尿を免れている可能性が示唆された。また、リソソームマーカーであるカテプシン D との二重染色で、一部の AQP2 はカテプシン D と同じ領域に分布することがわかった。このマウスの尿濃縮力については現在解析中である。

P-062

原発性アルドステロン症患者の尿エクソソームにおける上皮性ナトリウムチャネルの検出

¹帝京大学腎臓内科, ²横浜労災病院

早間 悠人¹, 落合 文佳¹, 栗林 恵美子¹, 田村 好古¹, 内田 俊也¹, 鶴谷 悠也², 西川 哲男², 柴田 茂¹

【目的】原発性アルドステロン症 (PA) は二次性高血圧の主要な要因であり、その発症には腎集合管における食塩の再吸収亢進が関与する。我々は以前、動物 PA モデルを用いた検討で、ENaC を含む Na 輸送体の尿エクソソーム画分での発現が腎臓内発現と有意に相関することを報告した (Hypertens Res 2020)。本研究では PA の患者尿を用い、尿エクソソーム画分中 ENaC の変化を検討した。【方法】帝京大学病院・横浜労災病院に通院中の PA 患者尿を用いて超速心法でエクソソームを単離し、Western blot で ENaC を検出し、臨床パラメータとの関連を検討した。【結果】ヒトの尿エクソソームにおいて ENaC は cleaved, uncleaved form 共に検出可能であった。cleaved ENaC の発現は治療前アルドステロン・レニン比 (ARR) と正の相関関係にあり、カリウム排泄率 (FEK%) とも有意な相関関係が認められた。PA 患者の治療前後の検討では、cleaved ENaC の発現量は PA の治療に伴い有意な低下を認めた。【結論】PA 患者において、尿エクソソームの cleaved ENaC は ARR と相関し、治療に伴い低下する。同画分中の cleaved ENaC の解析は腎臓内アルドステロンシグナルの指標として有用である可能性がある。

P-063

抗利尿ホルモン不適合分泌症候群へのバプタン加療

国際医療福祉大学
種本 雅之

【背景/目的】パソプレシン分泌過剰による水利尿障害が低ナトリウム (Na) 血症をきたす抗利尿ホルモン不適合分泌症候群 (SIADH) に対して、パソプレシン V2 受容体阻害薬バプタンによる加療が有用と考えられている。しかし、SIADH では、腎適応「Vasopressin Escape (VasEsc)」によりパソプレシン過剰下でも水利尿を呈し得る。VasEsc 発生頻度を推定し、SIADH における適切な治療を検討した。【方法】多国低 Na 血症レジストリー (MNHR) の報告から VasEsc を呈している SIADH 患者の割合を推測した。【結果】MNHR の SIADH 患者 1524 名において、エントリー時の尿浸透圧の中央値 (四分位範囲) は 404 (266) mOsm/kg であった。この値から、エントリー時に約 30% の SIADH 患者で既に「尿浸透圧 < 血漿浸透圧」の自由水排泄を呈する VasEsc が発生していたと推定された。【考察】エントリー時 VasEsc を呈した SIADH 患者以外の 70% の患者でも、以降に VasEsc を呈した可能性がある。これらの患者では、過剰な飲水を避けることで血清 Na 上昇が期待され、バプタン加療は VasEsc を阻害すると考えられる。従って、約 3 分の 1 以上の SIADH 患者でバプタン加療は不要であると推定される。SIADH 治療の第一選択は飲水管理であり、VasEsc を呈さず飲水管理では治療困難な症例に限定してバプタン加療を検討するべきである。

P-064

SGLT2 阻害薬は慢性腎臓病患者の体液量を長期間にわたり適正に維持する

自治医科大学内科学講座腎臓内科学部門

岡 健太郎, 増田 貴博, 大原 健, 長田 太助

【背景】これまでに我々は、慢性腎臓病 (CKD) 患者への SGLT2 阻害薬ダパグリフロジン (DAPA) の短期投与は、体液貯留量と正と脱水予防を両立させることを報告している。しかし、CKD 患者への SGLT2 阻害薬の長期投与が体液状態に及ぼす効果は不明である。【方法】糖尿病および非糖尿病の CKD 患者 62 名に DAPA 5 mg ないし 10 mg を投与し、投与前と半年後に生体電気インピーダンス法を用いた体液量測定を行った。【結果】対象患者の平均年齢は 66.4 ± 1.7 歳、平均 eGFR 35.7 ± 2.4 mL/min/1.73 m²、糖尿病罹患率は 61% であった。体液状態の指標である細胞外液/総水分量 (浮腫値) は、投与前 0.398 ± 0.002 (基準値 0.36-0.40)、6 か月後 0.396 ± 0.002 であった。さらに、体液貯留群 (浮腫値 0.40 以上) と非体液貯留群 (浮腫値 0.40 未満) に分けて検討したところ、浮腫値変化率は体液貯留群 (-1.5 ± 0.6%) が、非体液貯留群 (0.6 ± 0.5%) より有意に大きかった (p = 0.006)。6 か月後の血清コペプチン値 (パソプレシンの代替マーカー) は体液貯留群と非体液貯留群で有意差を認めなかった (35.3 ± 6.7 vs. 26.4 ± 5.5 pmol/L, p = 0.310)。【結論】SGLT2 阻害薬ダパグリフロジンの 6 か月投与は、体液貯留患者の体液量を減少させたが、非体液貯留患者では体液量が保持された。このことから、SGLT2 阻害薬には長期的な適正体液保持機能があると考えられた。

P-065

ジルコニウムシクロケイ酸ナトリウム水和物の急性期高カリウム血症治療への有用性

JCHO 東京新宿メディカルセンター

大瀬 貴元, 山本 真奈, 阿部 巧, 吉川 隆広

ジルコニウムシクロケイ酸ナトリウム水和物 (SZC) は非ポリマー無機陽イオン交換化合物であり、高いカリウムイオン吸着性能を持つが現在の緊急の治療を要する高カリウム血症には使用しない、と添付文書に記載されている。今回我々は従来の急性期治療に SZC を追加することの高カリウム血症治療への効果を検証した。当院入院高カリウム血症症例 (K > 6.0 mEq/L) に対して SZC を投与した 15 例と年齢、性別、eGFR、K 値をマッチさせた非投与群 23 例を比較する症例比較対象研究を行った。投与群は平均年齢 80.9 歳、男性 50%、eGFR 15.7 mL/min/1.73 m²、K 6.79 mEq/L であった。また、心不全で輸液負荷が制限された 1 例を除いた 14 例でグルコース・インスリン療法を併用していた。SZC 30 g 分 3 で平均 5.7 回投与することで K > 5.0 mEq/L であった期間は 1.79 日となり、非投与群の 3.09 日と比べ有意に短縮することができた。また非投与群はカリウム再上昇が 23 例中 8 例で見られたが SZC 群は 15 例中 1 例であり、オッズ比 0.13 倍までリスクを減らすことができた。SZC をこれまでの高 K 血症治療に追加することで早期に K を低下させ、リバンドのリスクを減らせることが示唆された。

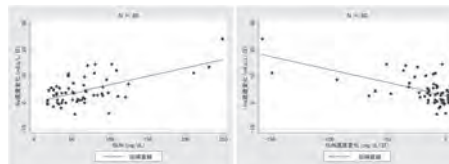
P-066

血清尿素窒素高値の腎後性腎不全患者は尿路閉塞解除後の血清ナトリウム濃度の上昇速度が速い

¹JCHO 大阪病院内科, ²泌尿器科

川野 祐暉¹, 山口 慧¹, 中川 和真¹, 平井 祐里¹, 西垣内 俊也¹, 岩橋 恵理子¹, 青木 克憲¹, 藤本 宜正², 鈴木 朗¹

【背景】尿路閉塞解除後は多尿に伴う電解質異常を生じうるが、そのリスク因子は不明である。【方法】単施設後方的観察研究。腎後性腎不全患者の閉塞解除前の血清尿素窒素濃度 (BUN) と解除後の血清ナトリウム濃度 (Na) の変化 (Δ) の関係を線形回帰で調べた。多変量解析は年齢、性別、eGFR、BUN、Na、意識障害で補正した。【結果】治療前の BUN は Na の上昇速度と単変量、多変量解析とも有意な関連を示した ($\beta = 0.07$, $p < 0.001$)。BUN 低下速度 (Δ) で更に補正すると、その関連は有意でなくなった。BUN 低下と Na 上昇は有意な関連を示した ($\beta = 0.10$, $p < 0.001$)。【結論】BUN 高値の腎後性腎不全患者は Na の急速な上昇に留意すべきである。尿素窒素による浸透圧利尿の機序が示唆された。



P-067

当院の救急外来における高ナト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, 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】血清ナトリウム値の異常は、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、救急外来における高ナト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1日から2021年12月31日までの期間に当院の救急外来を受診し、血清ナトリウム値が測定された成人患者を対象とした。年齢、性別、血清ナトリウム値、Cr、eGFRなどの情報を電子カルテから収集した。血清ナトリウム値 ≥ 146 mEq/Lを高ナトリウム血症と定義し、血清ナトリウム値で層別化した。【結果】期間中に救急外来を受診した8409名のうち311名(3.7%)が高ナトリウム血症であった。患者の平均年齢は 67 ± 19 歳、eGFR 64 ± 49 mL/min/1.73 m²、男性54%であった。救急外来を受診後に入院となった590名では、高ナトリウム血症群は血清ナトリウム値正常群と比較して有意に入院後の死亡率が高かった ($p < 0.001$)。【結論】血清ナトリウム値 ≥ 146 mEq/Lと軽度の高ナトリウム血症であっても、入院後の死亡率は有意に高く、患者予後増悪のリスク因子となることが示唆された。

P-068

高カリウム血症患者におけるカリウム吸着薬の処方実態株式会社ユカリア

田中 大一, 新村 和久, 今西 是裕

【背景・目的】日本における高カリウム血症治療薬として45年ぶりの新有効成分含有薬となるジルコニウムシクロケイ酸ナトリウム (SZC) が2020年5月に発売され、高カリウム血症の薬物治療に注目が集まるとともに、治療薬選択の幅が広がっている。一方で、これらの薬剤の処方実態を示したデータは少ない。そこで、200床未満の複数施設における電子カルテ由来のデータを統合した株式会社ユカリアのデータベースを用いてカリウム吸着薬の処方実態を明らかにする。【方法】ユカリア症例データベースにおいて、2013年以降に高カリウム血症と診断された患者を対象とし、SZCが発売された2020年5月の前後2年間におけるカリウム吸着薬の処方の変遷について比較・分析した。【結果】新薬発売前後で比較すると、新規処方患者に対してSZCが処方される傾向が見られた。発表当日はデータを更新して、新薬発売後の治療薬のポジションの実態も含めて発表を行う予定である。

P-069

AT1受容体情報伝達制御機能を有する ATRAP の近位尿細管特異的高発現マウスの作製

¹横浜市立大学附属病院, ²福島県立医科大学会津医療センター,
³デューク NUS 大学医学部
 大上 尚仁¹, 山地 孝弘³, 畝田 一司², 小豆島 健護¹, 涌井 広道¹, 田村 功一¹

【背景】AT1受容体結合蛋白 ATRAP は AT1 受容体情報伝達系に対する機能制御作用を有する。我々はこれまで尿細管 ATRAP について、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。しかしながら近位と遠位尿細管のそれぞれにおける ATRAP 機能については不明な点が多く、今回、近位尿細管 ATRAP 発現増強が病態に与える影響を生体レベルで明らかにするために、近位尿細管特異的 ATRAP 高発現マウスの作製を試みた。【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、全腎で ATRAP mRNA の高発現 (7.4 倍) を確認した。同系統でレーザーマイクロセクション法および免疫染色で近位尿細管特異的な発現の増強を認めた。ベースラインでの血圧や腎機能、尿アルブミンなどに差は認められなかった。【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-070

アンジオテンシン受容体 (AT1) 拮抗薬による骨格筋萎縮抑制の可能性—除神経モデルでの検討

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 一步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¹, 柴垣 有吾¹, 池森 敦子²

慢性腎臓病 (CKD) は、二次性サルコペニアの原因疾患である。我々は、Ang II 受容体 (AT1a) 欠損マウスを使用し、除神経後の筋萎縮抑制効果を明らかにしたことから、本研究では、アンジオテンシン受容体拮抗薬 (ARB) の筋萎縮抑制効果を検討した。【方法】野生型 (WT) マウスを3群 (ARB 投与群 (n=6)、非投与群 (n=5)、Sham 群 (n=5)) に分け、ARB 投与群、非投与群では、吸入麻酔下に両側坐骨神経を切断した。21日後に後肢筋を摘出し、筋重量、腓腹筋における筋線維横断面積 (筋線維特異的抗体 Myosin Type IIb を使用した免疫染色) およびマクロファージ浸潤を評価した。【結果】ARB 投与群、非投与群マウスでは、徐神経後、同程度の骨格筋重量の有意な低下を認めた。一方で、腓腹筋の Type IIb 筋線維横断面積は、徐神経により両群で有意に低下したが、ARB 投与により、その程度は有意に抑制された。また、ARB 投与は、M1/M2 マクロファージの極性変化を誘導した。【結論】ARB は、除神経後の骨格筋萎縮を抑制したことから、CKD のサルコペニア進行の抑制に有効である可能性がある。

P-071

腎臓における tRNA 修飾酵素 CDKAL1 の生理機能および足細胞機能との関連

¹熊本大学大学院生命科学研究部分子生理学講座, ²熊本大学病院腎臓内科, ³熊本大学大学院生命科学研究部小児科学講座
 永田 裕子¹, 永芳 友², 柿添 豊², 安達 政隆², 仲里 仁史³, 向山 政志², 富澤 一仁²

ゲノムワイド関連解析により Cdk5 regulatory associated protein 1-like 1 (CDKAL1) は2型糖尿病の原因遺伝子であることが報告された。我々は、CDKAL1 が37位の RNA^{lys} (UUU) をチオメチル化する tRNA 修飾酵素であることを報告し、CDKAL1 遺伝子の変異はインスリン分泌低下を引き起こすことを明らかにした。また、CDKAL1 遺伝子変異は、慢性腎臓病 (CKD) 進行の危険因子であることが報告されている。今回我々は、まず正常マウス糸球体の免疫染色により *Cdkal1* がポドサイトに存在することを確認した。次に全身性 *Cdkal1* ノックアウト (KO) マウスを作製し、アルブミン尿出現と、電顕上ポドサイトの足突起の脱落を認めた。次に、CRISPR-Cas9 システムを用いて *Cdkal1* KO ポドサイト培養細胞を作製した。*Cdkal1* KO 細胞ではポドシンの発現低下を認めた。以上のことから *Cdkal1* はポドサイトの機能とポドシンの翻訳に関連しており、2型糖尿病と独立して、アルブミン尿出現や CKD の進行に重要であることを示唆している。

P-072

演題取消し

¹横浜市立大学医学部循環器・腎臓・高血圧内科学, ²琉球大学大学院医学研究科先進医療創成科学講座
 廣田 慧悟¹, 山下 暁朗², 安部 えりこ¹, 涌井 広道¹, 小豆島 健護¹, 田村 功一¹

P-073

未分化ポドサイトにおける Angulin-3 の局在の解析

¹福島県立医科大学腎臓高血圧内科学講座, ²福島県立医科大学基礎病理学講座

東 淳子¹, 東 智仁², 千葉 英樹², 風間 順一郎¹

タイトジャンクション (tight junction, TJ) とは上皮細胞の細胞間接着構造であり, 細胞膜同士をつなぎとめ物質の細胞間隙の通過を制御する。特に3つの細胞が接する三細胞間接着の TJ を構成する膜タンパクが Angulin ファミリーである。申請者は独自に抗 Angulin-3 抗体を作成し, ポドサイトに Angulin-3 が発現することを明らかにした。胎児腎の免疫染色より, Angulin-3 は分化初期のポドサイトの三細胞間接着に局在するが, 発生が進み足突起の噛み合わせ構造が複雑化するにつれて隣接する二つの足突起の間にもパッチ状に局在することがわかった。分化初期のポドサイトの頂端部に位置する TJ に類似した細胞間接着構造は, 分化が進むにつれて基底膜側に下降する。その際に三細胞間接着を先頭に移動することが近年報告された。またポドサイトの成熟過程では足突起間にその TJ 類似接着構造が断片的になりスリット膜に置き換わることが知られている。Angulin-3 はポドサイト発生過程に出現するこのような特殊な接着構造を構成することが示唆された。

P-074

1型アンジオテンシンII受容体結合蛋白はトランスフェリン受容体1の内在化を促進する

¹横浜市立大学医学部循環器・腎臓・高血圧内科学, ²琉球大学大学院医学研究科先進医療創成科学講座

安部 えりこ¹, 廣田 慧悟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 結合蛋白として同定された。我々は ATRAP が AT1R 情報伝達系の過剰活性化を機能選択的に抑制する事を報告してきた (Tamura K, Hypertens Res 2022)。しかしながら, ATRAP の AT1R 以外の結合蛋白は十分に解明されていない。本研究では, ATRAP の AT1R 以外のパートナーを明らかにし, その機能的意義を検討した。【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, 質量分析を行った。その結果, ATRAP 結合蛋白候補として同定された分子のうち, 鉄取り込みを介して酸化ストレス制御に関わるトランスフェリン受容体 (TfR1) に着目し, ATRAP と TfR1 の分子的相互作用を確認した。次に ATRAP 高発現により, 細胞膜における TfR1 発現が減少することを生化学的な細胞膜分画法や蛍光染色法を用いて明らかにした。さらにこのとき, 細胞内鉄量と酸化ストレスシグナルの低下が観察された。以上より, ATRAP が TfR1 と相互作用し, その内在化を促進することで TfR1 を介した細胞内鉄取り込み-酸化ストレスを抑制することを明らかにした。

P-075

血管内皮 NAMPT-NAD+合成系のインスリン抵抗性および血圧制御における役割の検討

¹慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科, ²北里大学北里研究所病院, ³慶應義塾大学医学部救急科

小杉 将太郎¹, 山口 慎太郎¹, 永久 太一², 西岡 謙¹, 渡辺 康博¹, 林 香¹, 本間 康一郎³, 神田 武志¹, 吉野 純¹, 伊藤 裕¹

哺乳類 NAD⁺ (nicotinamide adenine dinucleotide) 合成系の鍵酵素である NAMPT (nicotinamide phosphoribosyltransferase) は環境・栄養状態に応答し NAD⁺量を調節し, 生物学的に様々な局面で重要な役割を果たす。本研究は, 血管内皮 NAMPT-NAD⁺合成系の, 全身のインスリン抵抗性および血圧制御における役割を検証した。血管内皮細胞特異的に *Nampt* を欠損した (Vascular Endothelial cell-specific *Nampt* Knockout: VeNKO) マウスを作成し, 高脂肪食投与下での表現型を評価した。VeNKO 雄マウスでは対照群と比較し, インスリン抵抗性 (ITT AUC: control 7866±684 mg/dl*min, VeNKO 10577±599 mg/dl*min, n=7-12, p<0.05) と血圧上昇 (収縮期血圧: control 111±2.6 mmHg, VeNKO 134±4.0 mmHg, n=8-13, p<0.01) を呈した。その背景メカニズムとして, 皮下脂肪での血管新生能低下に伴う adiponectin 産生障害と血管内皮細胞の炎症の関与が示唆された。NAD⁺の中間代謝産物 NMN (nicotinamide mononucleotide) の投与によりこれらの表現型は改善した。この結果は, 血管内皮細胞 NAMPT-NAD⁺合成系の, インスリン抵抗性および血圧制御における重要性を示しており, NMN 経口投与は肥満に合併する高血圧, インスリン抵抗性の改善に寄与する可能性が示唆された。

P-076

腎不全に伴う血中修飾ヌクレオシド上昇から紐解く新規心腎連関分子メカニズムの解明

¹熊本大学病院腎臓内科, ²熊本大学大学院生命科学部分子生理学講座

山村 遼介¹, 永芳 友¹, 柿添 豊¹, 安達 政隆¹, 富澤 一仁², 向山 政志¹

慢性腎不全 (CKD) 患者では心血管病リスクが有意に高く, 腎機能低下自体が心血管病発症リスクであることが知られている。しかし, その分子メカニズムは十分に解明されていない。我々はこれまで RNA における化学修飾と代謝について研究を行ってきた。修飾 RNA はヌクレオシドまで分解されたのち, 尿中に多く排泄されていることを明らかにした。修飾ヌクレオシドはさまざまな生体活性を有する。したがって腎不全に伴う尿からの修飾ヌクレオシド排泄の低下により, 血中で異常高値となった修飾ヌクレオシドが心筋細胞や血管内皮細胞に障害を与えているのではないかと仮説を立てた。まず, 210名のCKD患者から血清を収集し, 修飾ヌクレオシドの濃度とeGFRとの相関を比較検討した。その結果, 特に腎機能と最も有意に逆相関していた1-methylinosine (m1I)を見出した。このm1Iを培養血管内皮細胞へ添加したところ細胞増殖の有意な亢進を認めた。本研究より, 腎不全において血中で複数の修飾ヌクレオシドが有意に上昇することが明らかとなった。さらに, 腎不全に伴う血中ヌクレオシドm1I上昇が異常な増殖シグナルを血管内皮細胞で惹起し, 血管内皮障害につながる可能性が示された。

P-077

近位尿管上皮細胞におけるDNA損傷修復は全身の代謝変容を惹起する

慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科

西村 絵里那, 林 香, 菱川 彰人, 中道 蘭, 吉本 憲史, 吉田 英莉子, 伊藤 裕

【背景】我々はポドサイトのDNA損傷がCD8メモリーT細胞の増加を惹起し糸球体疾患の病態に関与することを報告した(第65回総会)。一方, 近位尿管上皮細胞(PTEC)のDNA損傷も多くの腎臓病態への関与が示されている。PTECにおけるDNA損傷修復の影響を検討した。【方法・結果】PTEC特異的にDNA切断酵素I-PpoIを発現させ二本鎖DNA損傷を惹起するマウスを作成した。本マウスは尿管マーカー軽度上昇のみで腎機能低下は認めなかったが, 16週齢前後から野生型と比較し有意な体重減少, 脂肪重量減少, 肝臓遊離脂肪酸含有量増加, 耐糖能異常を認め, 脂肪分化障害, リポシトロフィー様変化と考えられた。肝臓・腎臓メタボローム解析の結果ミトコンドリア機能障害, 脂肪酸代謝障害, アミノ酸利用亢進が示唆され, フラックスアナライザーを用いた培養尿管上皮細胞の検討でもDNA損傷によるミトコンドリア機能低下が示唆された。腎皮質シングルセル解析の結果CD11b陽性S100a11陽性マクロファージ増加, 更に肝実質への浸潤を認め, 全身の代謝変化に関与している可能性が示唆された。【結論】近位尿管上皮細胞におけるDNA損傷修復の反復は, ポドサイトDNA損傷と異なる腎臓免疫微環境の変化をもたらす。腎臓のみならず全身の代謝変容を惹起することが示唆された。

P-078

糖尿病性腎臓病の進行抑制効果を有する習慣的走運動の骨格筋への影響

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, ³JCHO東京高輪病院

小竹 徹¹, 山田 将平¹, 渡邊 詩香¹, 市川 大介¹, 井上 一歩², 菅谷 健¹, 木村 健二郎³, 柴垣 有吾¹, 池森 敦子²

【目的】2型糖尿病における習慣的走運動が, 糖尿病性腎臓病(DKD)の進行を抑制したことを昨年報告しており, 本研究では腎臓保護作用を示す運動の骨格筋への影響を検討した。【方法】雄SDT fatty rat (n=12)とその野生型である雄SD rat (n=10)を使用し, それぞれ運動群, 非運動群の2群に分け, トレッドミルを用いた走運動を8週齢から16週齢まで行った。12, 16週齢で体重及び四肢の筋力測定を行い, 16週齢で後肢筋を摘出し, サルコペニア評価と分子生物学検討を行った。【結果】SDT fatty ratの運動群では非運動群と比較し, 筋力が有意に増加し, 長趾伸筋では筋量及びtype IIB筋線維横断面積の有意な増加を認めた。SDT fatty ratでは筋蛋白合成系分子(IGF-1, p-S6K)の著明な発現抑制を認め, 運動による発現増加を認めなかった。長趾伸筋では筋蛋白分解系分子(Murfl)の発現増加を認めたが, 運動により有意に発現が抑制された。又, 長趾伸筋では運動により血管内皮細胞関連分子(CD31, IRS2, p-eNOS)の有意な発現増加を認めた。【結論】2型糖尿病において, 腎臓保護作用を示す習慣的走運動は, 長趾伸筋の血管新生を促進し, 筋萎縮を抑制する可能性が示された。

P-079

A novel key axis of the AKI to CKD continuum focuses on the miR-30a-3p-CNPY2-fibrosis axis

¹Graduate Institute of Toxicology, ²Department of Integrated Diagnostics & Therapeutics, ³Department of Internal Medicine, National Taiwan University and National Taiwan University Hospital
Chih-Kang Chiang¹, Yu-Chen Chiu¹, Kuan-Yu Hung³

Despite medical care advancements, we still face high acute kidney disease (AKI) to chronic kidney disease (CKD) and end-stage renal disease (ESRD) disease burden. Many studies aim to investigate the regulatory mechanism during the AKI-to-CKD transition. Recently, we disclosed a novel endoplasmic reticulum (ER) stress-associated protein, Canopy FGF Signaling Regulator 2 (CNPY2), via interacting with the mRNA 3'-untranslated region (3'UTR) by miR-30a-3p, which was downregulated in fibrotic renal disease. CNPY2 is an ER luminal protein and a key initiator of the PERK pathway during the ER stress response and facilitated the epithelial-mesenchymal transition (EMT) in cancer progression. Based on the above observation, we hypothesized that CNPY2, regulated by miR-30a-3p, might participate in the EMT process during the AKI-to-CKD transition. We found that CNPY2 was significantly increased in the human CKD tissue and the unilateral ischemia-reperfusion injury (UIRI) mice and unilateral ureteral obstruction (UUO) kidney. It negatively correlated with miR-30a-3p in the UIRI model, suggesting the potential role of CNPY2 in renal fibrogenesis. Consistent with in vivo study, CNPY2 was increased in transforming growth factor β 1 (TGF- β 1) treated HK2 cells. Furthermore, CNPY2 overexpression activated the PERK-CHOP pathway, promoted the protein expression level of EMT-associated transcription factor, snail, and increased the accumulation of extracellular matrix (ECM)-associated proteins including fibronectin and collagen 1a. The expression of TGF β 1 membrane protein and the phosphorylation of AKT was significantly upregulated after transfecting CNPY2 plasmid in HK2 cells. In conclusion, CNPY2-mediated renal fibrosis is a novel key axis of the AKI to CKD continuum

P-080

Protective effects of the active ingredients of Chinese herb, *Scutellaria baicalensis* Geprgi, on the progressive renal fibrosis

¹Department of Nutrition, China Medical University, Taichung, Taiwan, ²Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, China Medical University Hospital, Taichung, Taiwan., ³Department of Integrated Diagnostics and Therapeutics, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan., ⁴Institute of Toxicology, College of Medicine, National Taiwan University, Taipei, Taiwan
Cheng-Tien Wu¹, Yu-Ya Chen¹, Huey-Liang Kuo², Chi-Kang Chiang³, Shing-Hwa Liu⁴

As the statistical data, the prevalence of chronic kidney disease (CKD) has grown higher than 11.9%, the population of kidney dialysis is also staying high, and the incidence of end-stage renal disease (ESRD) is a rise from 407 to 523 per million people from 2008 to 2018 in Taiwan. These health problems not only cause a heavy burden of government expenditure but also impact the quality of life for dialysis patients. An intergrading, wogonin (WO), of *Scutellaria baicalensis* Geprgi, have been demonstrated the anti-fibrosis properties in diseases. In this study, therefore, we aim to investigate the protective effects of WO on the progression of chronic kidney disease. Unilateral ureteral obstruction (UUO) surgical mice were treated with 20 mg/kg WO for 14 days. After necropsy, the histopathological changes and renal fibrosis-related molecular signaling were detected. We found that WO treatment improved UUO-induced collagen deposition, and also decrease the expression of fibrosis proteins (such as E-cadherin, α -SMA). In addition, wogonin can also diminish the expressed proteins of oxidative stress (Catalase, SOD2, TrxR1), counteract endoplasmic reticulum (ER) stress (GRP78, GRP94, CHOP), and decrease the expression of apoptosis-related markers (Bax, Bcl-2, Caspase-3). Moreover, WO treatment also improved inflammatory infiltration in the obstructive kidney. Those results suggested that WO can improve fibrosis, oxidative stress, and apoptosis by improving ER stress in UUO mice. WO may serve as a potential treatment for CKD.

P-081

NAD+代謝物 N-Me-2PY は PI3K-Akt 経路の抑制を介して腎線維化進展を抑制する

¹慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科, 塩野義製薬株式会社, ²慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科, ³塩野義製薬株式会社, ⁴徳島大学腎臓内科
吉村 憲人¹, 神田 武志², 山田 勝利³, 小野 隆³, 能登谷 満³, 雪岡 日出男³, 高橋 利奈², 脇野 修⁴, 伊藤 裕²

【背景】近年 NAD+代謝異常が蛋白尿, 腎線維化に寄与することが報告されており, 線維化を伴う CKD 病態で NAD+最終代謝物 N-Me-2PY, N-Me-4PY, NNO が血中, 尿, 腎臓にて濃度上昇している事を我々は明らかにした (Scientific Rep 2022). N-Me-2PY は尿毒症物質として報告されているが, 体内での役割は不明である. そこで以下評価を実施した. 【方法】代謝物を TGF β 1 刺激下の腎由来細胞・UUO マウスに処置し, 抗線維化・抗炎症作用を評価した. 【結果】3つの代謝物で, in vitro で TGF β 1 刺激下の線維化・炎症遺伝子の発現を抑制した. N-Me-2PY を UUO マウスに投与したところ, 体重・摂餌や肝臓機能に影響はなく, 腎線維化病変・線維化・炎症遺伝子が抑制された. N-Me-2PY は TGF β 1 刺激下の Akt リン酸化を抑制した. 【結論】NAD+代謝産物は尿毒症物質と想定されてきたが, 抗線維化, 抗炎症作用を持つことを見出した. N-Me-2PY は, 抗線維化薬 Pirfenidone と構造が類似し, CKD などの線維化疾患の治療薬としての可能性を有する. 略語: Nicotinamide adenine dinucleotide (NAD+), N-methyl-2-pyridone-5-carboxamide (N-Me-2PY), N-methyl-4-pyridone-5-carboxamide (N-Me-4PY), nicotinamide N-oxide (NNO)

P-082

Palladin は MRTF-SRF シグナルおよび接着斑構成因子発現を介して腎線維芽細胞活性化に寄与する

金沢大学大学院腎臓内科学
山本 侃暉, 山村 雄太, 坂井 宣彦, 北島 信治, 遠山 直志, 原 章規, 岩田 恭宜, 清水 美保, 和田 隆志

【目的】腎線維芽細胞 (RFB) 活性化は腎線維化進展機序において重要である. 細胞骨格関連シグナルである myocardin-related transcription factor-serum response factor シグナル (MRTF-SRF) は線維芽細胞制御への関連が示されている. また, integrin などからなる接着斑が細胞骨格に関与することが知られている. 本研究ではアクチン細胞骨格関連蛋白である palladin に着目し, RFB における MRTF-SRF や接着斑構成因子との関連を検討した. 【方法】RFB を用いて, TGF- β 1 刺激による MRTF-SRF 活性化, 線維化関連因子および接着斑構成因子発現を検討した. 【結果】RFB において, TGF- β 1 刺激に伴い MRTF-SRF 活性化を認めた. また palladin siRNA 投与に伴い, TGF- β 1 誘導性の MRTF-SRF の活性化, RFB 増殖, ならびに connective tissue growth factor (CTGF) や α -smooth muscle actin (α SMA) などの線維化関連因子発現はいずれも低下した. さらに palladin siRNA 投与に伴い, TGF- β 1 誘導性の integrin β 1, integrin α 11 の抑制も認めた. 加えて integrin β 1, integrin α 11 に対する siRNA 投与により, TGF- β 1 誘導性の MRTF-SRF 活性や CTGF, α SMA の発現は低下した. 【結論】Palladin は TGF- β 1 誘導性の MRTF-SRF 活性化および接着斑構成因子の発現を制御することによって RFB 活性化制御に関与することが示唆された.

P-083

シユウ酸カルシウム負荷モデルにおける fibulin-7 の関与

¹埼玉県済生会加須病院腎臓内科, ²九州保健福祉大学薬学科, ³東京女子医科大学腎臓内科, ⁴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, 常住 淳², 星野 純一³, 柳沢 裕美⁴

【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 が尿細管細胞, 細胞表面に発現し, リン酸カルシウムとシユウ酸カルシウム (CaOx) に親和性をもつこと, Fbln7 欠損マウスでは高リン食負荷腎障害が軽減することを報告した. 【目的・方法】CaOx は, 腎結石の主要因子であり, その急速負荷は尿細管障害を生じる. Fbln7 欠損マウスでは高リン食負荷腎障害が軽減すると同様, CaOx 急性腎障害も軽減すると仮説を立てた. そこで Fbln7 欠損マウスを用いて CaOx 急性腎障害モデルを作成し解析した. 【結果】CaOx 急性腎障害モデルにおいて Fbln7 欠損マウスでは, wild マウスに比べ, 血清 UN, Cr 値の上昇, qPCR にて腎 *kidney injury molecule 1* mRNA の増加, *klotho*, *sodium-phosphate cotransporter 2a* mRNA の減少が抑えられていた. 腎組織 PAS 染色にて尿細管障害, von kossa 染色にてカルシウム (Ca) 結晶沈着が軽減していた. 血清 Ca, リン値は, 有意差を認めなかった. 【結論】Fbln7 欠損は, CaOx 急性腎障害モデルにおいても尿細管障害を軽減することを示唆しており, リン酸 Ca の結果と合わせ, Fbln7 は, Ca 結晶に親和性を持ち, その腎障害を介する要因であることが示唆された.

P-084

CKD における 2 型自然リンパ球 (ILC2) の役割

昭和大学医学部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】我々は, 腎線維化に 2 型自然リンパ球 (ILC2) が関与し, 線維化の進行を予防することを明らかにしてきたが, ILC2 による線維化抑制機構は未知である. 本研究は, CKD 病態における腎 ILC2s の役割とその線維化抑制機構の解明を目指す. 【方法】C57BL/6 に 0.2% (w/w) アデニン含有飼料を 2 週間給餌し解析した. また, 給餌期間中に IL-33 を腹腔内投与し, 同様に解析した. 【結果】アデニン給餌マウスの腎臓では線維化を認め, BUN および血清クレアチニン (Cr) が有意に上昇し, 線維化関連遺伝子発現も有意に増加した. 腎臓の FACS 解析では, 他の免疫細胞とは逆に ILC2s は減少した. CKD 腎の ILC2 は IL-5 産生が減少し, IL-13 産生が増加していた. さらに, ILC2 の分化・機能発現に重要な転写因子 GATA3 発現が CKD 腎の ILC2 で低下していた. ILC2 を活性化する IL-33 をアデニン給餌期間中に投与すると, 線維化領域の縮小を認め, 線維化関連遺伝子発現も有意に低下したが, BUN および Cr に変化はなかった. 腎 ILC2 が線維芽細胞に影響する可能性を考え, 腎 ILC2 と腎線維芽細胞株を共培養したところ, 線維芽細胞での Acta2 および Fn-1 の発現が抑制された. 【考察】ILC2 が腎線維化および CKD 治療の新しい治療標的となり得る可能性を示唆した.

P-085

Ca 感知受容体作動薬における腎障害進展抑制作用に関する生理的・病的意義の解析

埼玉医科大学総合医療センター腎高血圧内科

黒澤 明, 高柳 佳織, 清水 泰輔, 寺尾 政昭, 前嶋 明人, 長谷川 元

【目的】腎臓の Ca sensing receptor (CaSR) の機能については不明の点が多い。我々は腎間質線維化形成の過程で Mg 輸送分子と共に CaSR 発現が減少することを報告した。今回、腎線維化モデルに CaSR 作動薬である etelcalcetide (ETE) を投与した際の腎線維化における Mg 輸送分子と CaSR の関与を調べた。【方法】8 週齢の雄性 SD ラットに 7 日間片側尿管結紮 (UUO) した腎線維化モデルを研究に用いた。一部の UUO ラットには ETE を 0.5 mg/kg/day を 7 日間皮下注射した。sham 群, UUO 群, UUO+ETE 群の 3 群 (n=4) の血液検査, 線維化の程度, 線維化や Mg 輸送に関連する分子の発現量を比較した。【結果】UUO により CaSR 発現が著しく減少することを免疫組織化学及び遺伝子発現から確認した。ETE 投与することにより CaSR 発現が有意に増加した。Azan 染色及び PSR 染色では, UUO により著しい線維化の増加を認めたが, ETE 投与により線維化部分の縮小がみられた。UUO+ETE 群では, Mg 再吸収関連分子の発現は増加傾向を示し, claudin-16 の発現は有意に増加していた。【考察】UUO による線維化の誘導とともに Mg 輸送関連分子である Claudin-14, 16, 19 と TRPM7 発現は著しく低下している。この際に CaSR の発現が低下している。今回の ETE 投与により, CaSR を活性化させることで線維化形成が抑制された。

P-086

腎線維芽細胞の増殖における LAT1 および mTOR の役割

金沢大学大学院腎臓内科学

玉井 亨, 山村 雄太, 坂井 宣彦, 北島 信治, 遠山 直志, 原 章規, 清水 美保, 岩田 恭宜, 和田 隆志

【目的】mTOR (mechanistic target of rapamycin) は細胞増殖に関与する経路であり, アミノ酸は mTOR 活性化の一因として知られている。また癌細胞で高発現しているアミノ酸トランスポーター LAT1 (L-type amino acid transporter) がアミノ酸の取り込みを介し, 細胞増殖に寄与することが知られている。本研究では, mTOR および LAT1 が腎線維芽細胞に与える影響を検討した。【方法】腎線維芽細胞 (RFB) に TGF β 1 (transforming Growth Factor- β 1) 刺激を行い, 細胞増殖および LAT1 を含めたアミノ酸トランスポーターの発現を検討した。また LAT1 阻害薬 (JPH203) ならびにラパマイシンを投与して細胞増殖および, 線維化関連因子の発現について検討した。【結果】RFB は TGF β 1 刺激に伴う LAT1 発現および RFB 増殖を抑制した。TGF β 1 誘導性の RFB 増殖は, LAT1 阻害薬により抑制された。また TGF β 1 刺激により亢進した connective tissue growth factor, lysyl oxidase 等線維化関連因子発現も LAT1 阻害薬により抑制された。さらに, ラパマイシンは TGF β 1 刺激に伴う LAT1 発現および RFB 増殖を抑制し, かつ, 線維化関連因子の発現も抑制した。【結論】腎線維芽細胞において, TGF β 1-mTOR 依存性に発現亢進する LAT1 は, RFB 増殖や線維化関連因子発現を抑制することが示唆された。

P-087

老化腎障害のシグナル伝達の解析

自治医科大学附属さいたま医療センター

矢内 克典, 野中 宏見, 金子 昌平, 青松 昭徳, 平井 啓之, 森下 義幸

【目的】老化による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で, 高齢者予後に大きく関与するが, 老化腎障害の調節分子は明らかでない。本研究は老化腎障害を調節するメッセンジャー RNA (mRNA) とシグナル伝達経路を網羅的に解析することを目的とした。【方法】50 週齢の老化腎障害を合併する老化促進 (SAMP1) マウス腎で, コントロール群 [50 週齢正常老化 (SAMR1) マウス, 10 週齢 SAMP1 マウス, 10 週齢 SAMR1 マウス] と比較し, 発現変化する mRNA をマイクロアレイ法で網羅的に選出し qRT-PCR 法で検証した。その後, パスウェイ解析で同定した mRNA のシグナル伝達経路について解析した。【結果】50 週齢 SAMP1 マウス腎でコントロール群に比し有意に変化する mRNA をマイクロアレイ法で 44 種選出した。その後, qRT-PCR 法により 50 週齢の SAMP1 マウス腎でコントロール群と比較して 2 倍以上発現変動している既報の mRNA 1 種 (IL-1 β) および新規 mRNA 4 種 (Cd37, Comp, Dtx1, Nr4A1, p<0.05) を同定した。新規同定した 4 種の mRNA は tyrobp causal network in microglia (Cd37), adhesion PI3K-Akt-mTOR (Comp), delta-notch (Dtx1), notch (Dtx1), nuclear receptors (Nr4A1), spinal cord injury (Nr4A1) の 6 種のシグナル伝達経路にあった。【結論】老化腎障害で変化する, 6 種のシグナル伝達経路にある 4 種の mRNA を新規同定した。今後これらの mRNA の役割について研究を進めていきたい。

P-088

Passive Heymann 腎炎における IL-1 受容体ファミリー発現の検討

藤田医科大学病院小児科学

吉兼 正宗, 熊谷 直憲, 近藤 朋美, 松本 祐嗣, 池住 洋平

【背景】ヒト膜性腎症において, IL-1 受容体ファミリーの補助受容体の一つである IL-1RAcp 及び IL-1RAcp を共通の補助受容体とする IL-1RI, IL1R2, IL-33R, IL-36R が糸球体係蹄に発現していることを本学会において我々は報告した。Passive Heymann 腎炎 (PHN) はラットにおけるヒトの膜性腎症のモデル動物である。Megalin に対する抗体を投与することにより免疫複合体が糸球体上皮細胞に沈着し糸球体障害を生じるが, IL-1 受容体ファミリーの関与について十分な検討は行われていない。【目的・方法】PHN ラットと健常 SD ラットの腎組織を対象に, IL-1RAcp, IL-1RI, IL-1R2, IL-33R, IL-36R の発現を蛍光抗体染色法により検討した。【結果】PHN ラットの糸球体において, IL-1RAcp, IL-1R2, IL-33R, IL-36R は糸球体係蹄において強染色が認められたが, IL-1RI の染色は認められなかった。健常 SD ラットにおいては, いずれも陰性であった。【結論】健常ラットと比較して PHN においては, IL-1RAcp, IL-1R2, IL-33R, IL-36R の発現が認められ, PHN の糸球体内での病態に IL-1 受容体ファミリーの関与が示唆された。また, その発現はヒトの膜性腎症とは異なり, ヒト膜性腎症と動物モデルでの病態の違いが示唆された。

P-089

HIF-PHD 阻害剤は 2 型自然リンパ球を抑制し, M2 マクロファージ誘導を制御する

昭和大学医学部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】我々は 2 型自然リンパ球 (ILC2) が腎線維化を抑制することを見出しているが, その詳細な機序は不明である。本研究では, 線維化に伴う低酸素に着目し, HIF による ILC2 制御機構の解析を通じ, 線維化制御機構の解明を目指す。【方法】IL-33 を投与した C57BL/6 から腎 ILC2 をソートし, 培養中に HIF-PHD 阻害剤 (GSK360A, FG-4592) を添加し解析した。また, その培養上清を骨髄由来マクロファージ (BMDM) に添加し, FACS にてマクロファージ分極を解析した。【結果】HIF 活性化により, ILC2 の増殖能が低下したが, IL-5 および IL-13 の mRNA 発現は変化しなかった。実際のサイトカイン産生では, HIF 活性化により IL-5 および IL-13 産生は減少し, IL-33 刺激時に著明に減少していた。IL-33 受容体である ST2L 発現は, HIF 活性化により IL-33 刺激時のみ低下した。これにより, ST2L 下流の p38 MAPK のリン酸化程度が減少した。HIF-PHD 阻害剤で処理した ILC2 の培養上清を BMDM に添加したところ, M2 マクロファージ分極が有意に抑制された。【考察】ILC2 は低酸素による HIF 活性化によりその機能が抑制され, M2 マクロファージ誘導を制御することで, 腎線維化を軽減する可能性が示唆された。

P-090

腹膜透析モデルにおける MMP-12 の解析

¹産業医科大学病院腎センター, ²産業医科大学第二解剖学長谷川 恵美¹, 馬場 良子², 國分 啓司², 宮本 哲¹, 森本 景之²

【目的】腹膜透析 (PD) 液中の非生理的成分は腹膜線維化の一因となる。我々は腹膜透析モデルラットにおいて, 肥厚した腹膜組織に炎症性 M2 マクロファージ (μ F) が増加し, MMP-12 を分泌することを報告しており, 今回 MMP-12 阻害剤の腹膜線維化に対する効果について解析した。【方法】PD 液群 (マウス腹腔内に PD 液 1 日 1 回 6 週間投与), control 群 (生食), MMP-12 阻害剤 (PD 液+MMP-12 阻害剤) の 3 群で, 壁側腹膜の形態学的解析を行った。【結果・考察】Elastica van Gieson 染色において PD 液群では control 群と比較して中皮細胞層直下のエラスチン配列の乱れや断裂に加え, 肥厚した中皮下結合組織の層状の膠原線維間にも断裂したエラスチンが観察された。一方, MMP-12 阻害剤は PD 液群と比較し, 中皮細胞増殖及び腹膜の線維性肥厚, 膠原線維発現が有意に抑制されていた。また, エラスチン配列の乱れや膠原線維間のエラスチンは観察されなかった。以上より, MMP-12 の阻害は PD 液による腹膜組織のエラスチン配列の乱れを抑制し腹膜線維症の軽減につながることを示唆された。このことは PD 液によって誘導される MMP-12 が腹膜組織障害において重要な役割を果たし, 治療ターゲットとなる可能性を示唆している。

P-091

LPS プレコンディショニングが腎マクロファージの貪食能を向上し、*S. aureus* 菌血症に伴う AKI を改善する

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, ³石心会さやま総合クリニック
田之上 桂子¹, 伊藤 誓悟¹, 佐藤 博基¹, 森 和真², 福永 継実¹, 後藤 洋康¹, 山城 葵¹, 今給黎 敏彦¹, 木下 学², 熊谷 裕生³, 大島 直紀¹

【背景】微量の Lipopolysaccharide (LPS) 投与はマクロファージ (Mφ) を活性化し感染防御を高め、創傷治癒を促進する (J Immunol. 2002)。微量の LPS の前投与 (LPS preconditioning = LPS PC) は敗血症や虚血再灌流障害の AKI において非特異的な腎保護効果があると報告された (Shock. 2013)。LPS PC が腎 Mφ に与える影響について分析し、LPS PC により *S. aureus* 菌血症の AKI を予防できるかを検討した。【方法】8 週齢の C57BL/6J マウスに LPS (5 μg/kg) または vehicle を連日 3 日腹腔内投与した。前処置 24 時間後に *S. aureus* (2.0 × 10⁷ cfu) を静脈内投与し 3 日後に腎機能を評価した。腎臓の組織常在 Mφ (tissue-resident Mφ = res-Mφ) と骨髄由来 Mφ (bone marrow-derived Mφ = BMDM) の 2 種類の Mφ について細胞数と機能変化を解析した。【結果】LPS PC を行うと直後に腎への BMDM の遊走を認めた。*S. aureus* 菌血症 3 日後において LPS PC 群では対照群と比較し BUN, 血清 Cre, 尿 KIM-1, 死亡率が有意に低かった (p < 0.05)。LPS PC 群で血清 TNFα が低く、腎 BMDM が早期に M2 極性化した (M1/M2 比の低下)。両 Mφ の *S. aureus* に対する貪食能が有意に向上した (*in vitro*, pHrodo)。【結論】LPS PC は腎 Mφ の増加と活性化をもたらす *S. aureus* 菌血症に伴う AKI を軽減した。

P-092

AT1 受容体結合因子の発現増強はアリストロキア酸腎症モデルマウスにおける腎臓の炎症を抑制する

横浜市立大学大学院医学研究科病態制御内科学
上原 立己, 浦手 進吾, 涌井 広道, 田村 功一

【目的】我々は以前 AT1 受容体結合性蛋白 (ATRAP) 全身性ノックアウトマウスでは、加齢に伴う尿細管間質線維化が増悪することを報告した (Uneda K, et al. J Am Heart Assoc. 2017)。また、アリストロキア酸 (AA) 腎症が、腎老化促進モデルとして有用である可能性を明らかにした (Urate S, et al. Int J Mol Sci. 2021)。今回、腎 ATRAP 高発現マウスを用いて AA 腎症を惹起し、腎線維化、炎症における ATRAP の機能的意義を検討した。【方法】腎 ATRAP 高発現マウス (Tg19) と野生型同腹仔 (LC) マウスそれぞれを AA (mg/kg/週) 投与群と vehicle 投与群に分け飼育した。4 週間のリモデリング期間後にサクリファイスし解析を行った。【結果】AA による尿細管間質線維化は Tg19 と LC マウスの間で明らかな差を認めなかった。一方で、AA により惹起される腎マクロファージ浸潤および炎症、老化、酸化ストレス関連遺伝子の発現上昇は、Tg19 では LC マウスに比べて有意に抑制された。【結論】AA 腎症マウスにおいて、腎 ATRAP 発現増強は、腎線維化には明らかな影響を与えないものの、炎症を一部抑制した。ATRAP は CKD に伴う炎症の治療ターゲットとなる可能性がある。

P-093

演題取消し

昭和大学微生物学免疫学講座

久野 芳裕, 石川 裕樹, 長島 隆一, 幸田 力, 伊與田 雅之

P-094

横紋筋融解症における新たなターゲットとしての腹腔内炎症

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) 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る [Nat Med 2018]。第 65 回本学術集会にて、このモデルを用いて新規ペプチドが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を示している。その治療起点を探究する過程で、横紋筋融解症では筋組織の破綻に引き続いて血中の炎症性メディエーター (特に TNFα や IL-6) の上昇、そして筋崩壊後血液中に先駆けて腹腔内において炎症性メディエーター産生過剰、この全身の炎症がさらに筋崩壊 (血中の CK レベルの測定およびミオグロビン濃度の測定) を増悪させるという悪循環を形成していることを見出した。そして、新規ペプチドの作用起点はこの悪循環の要因である腹腔内の ETs 形成の阻害であることを同定した。この知見は横紋筋融解症とそれに引き続いて起こる腎障害の新たな治療として有意義であると考えここに報告する。

P-095

ループス腎炎モデルマウスにおける c-jun N terminal kinase の抑制

¹近畿大学奈良病院リウマチ・膠原病内科, ²近畿大学医学部血液膠原病内科
杉山 昌史¹, 土本 早紀¹, 酒井 健史¹, 木下 浩二², 松村 到²

【目的】c-Jun N terminal kinase (JNK) は種々の免疫疾患、腎疾患、悪性腫瘍において重要な役割を果たしていると考えられている。マウスの急速進行性糸球体腎炎において JNK 阻害薬の予防的投与はマクロファージなどの炎症細胞浸潤を抑制し、蛋白尿を減少させるが、ループス腎炎における治療的投与のエビデンスはない。マウスループス腎炎における JNK 抑制の効果を検証した。【方法】ループス腎炎モデルである MRL/Fas lpr マウスに対して JNK インヒビターとして CC-40 の投与を 10 週齢~35 週齢まで継続して行い、蛋白尿、腎機能、腎組織学的評価、血清中抗 DNA 抗体価の評価を行った。これらの結果について治療群、vehicle 群、対照として腎炎未発症の 8 週齢同マウスの三群について比較検討した。【結果】35 週齢時点での生存率について治療群の延長を認めた (P < 0.05)。また治療群では蛋白尿、アルブミン尿の有意な減少を認め、腎機能の改善を認めた。さらに腎組織学評価では治療群で糸球体病変、尿細管病変の改善を認めた。血清中 IgG クラス抗 DNA 抗体価は有意に減少した。【考察】c-Jun N terminal kinase の抑制はループス腎炎の病態を改善させるが、マクロファージのみならずリンパ球機能も抑制する。

P-096

Calciprotein particles (CPP) の肝へプシジン発現に対する影響

¹大阪公立大学代謝内分泌病態内科学, ²大阪公立大学腎臓病態内科学, ³大阪公立大学血管病態制御学
皆根 一真¹, 上殿 英記¹, 森 克仁², 森岡 史行¹, 三木 祐哉¹, 越智 章展¹, 仲谷 慎也¹, 津田 昌宏¹, 庄司 哲雄³, 繪本 正憲¹

【目的】CKD における CKD-MBD と腎性貧血との相互連関については十分知られていない。CKD 進展による P, Ca 負荷に対し糖蛋白質 fetuin-A は calciprotein particles (CPP) を形成することで血管石灰化を抑制するが、近年、形成された CPP の炎症惹起作用が報告されている。腎性貧血における ESA 低反応性の原因としてへプシジンの関与が指摘されており、本研究では CPP の肝へプシジン発現に対する影響を検討した。【方法】CPP は既報通り合成し、ヒト培養肝細胞 HepG2 細胞に添加しへプシジン発現を評価した。【結果】24 時間の CPP 添加で、用量依存的 (0-500 μg/mL) にへプシジン mRNA 発現の有意な上昇が認められ、200 μg/mL で control と比較して 4.1 倍増加した。さらに CPP 添加 (200 μg/mL) 後 0-24 時間の継時的な変化を追ったところ、3 時間以降からへプシジン mRNA 発現の上昇が認められ、3 時間で control と比較して 2.1 倍増加した。また CPP は、へプシジン発現を上昇させる BMP-6 と同様に Smad-1 のリン酸化を刺激した。【考察】CKD 進展で生じる CPP のへプシジン発現増加は腎性貧血における ESA 低反応性に関与する可能性がある。

P-097

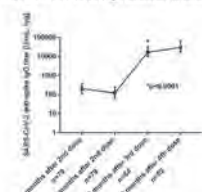
Immune response after the fourth dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine in hemodialysis patients

¹Department of Nephrology, Kameda Medical Center, Chiba, Japan, ²Department of Urology, Kameda Medical Center, Chiba, Japan

Masatoshi Matsunami¹, Tomo Suzuki¹, Shinnosuke Sugihara¹, Takumi Toishi¹, Atsuro Kawaji¹, Kanako Nagaoka¹, Junko Fukuda¹, Mamiko Ohara¹, Hiroshi Kuji²

Despite increased SARS-CoV-2 anti-spike antibody titers after the 3rd vaccination in hemodialysis (HD) patients, it decreases at 6 months. Waning vaccine protection against COVID-19 leads to accelerated efforts to increase 4th booster vaccination. We assessed the humoral response kinetics in HD patients who received the 4th booster dose of mRNA vaccines (Pfizer-BioNTech [BNT162b2] or Moderna [mRNA-1273]). The median antibody titers (IGR) increased from 123 (62-249.8) U/ml 6 months after the 2nd vaccination to 17,172 (10,393-33,262) U/ml 2 months after the 3rd vaccination ($p < 0.0001$) and 30,431 [17,963-70,225] U/ml 2 months after the 4th vaccination. The 3rd booster vaccination produces a satisfactory anti-spike antibody titer, even in HD patients eliciting a weaker humoral response to vaccinations. However, antibody titers 2 months after the 3rd and 4th vaccinations each were not significantly increased.

Figure 1: Kinetics of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies in hemodialysis patients



P-098

高齢腎炎患者におけるステロイド導入後の感染合併症とCONUT (Controlling Nutritional status) スコアについての検討

¹福井大学病院腎臓内科, ²福井赤十字病院腎泌尿器科
島本 侑樹¹, 糟野 健司¹, 西川 翔¹, 森田 紗由¹, 松井 佑樹², 高橋 直生¹, 岩野 正之¹

【背景】高齢腎炎患者のステロイド導入による感染合併症リスクを評価する指標はない。【目的】栄養の指標である CONUT スコアが高齢腎炎患者のステロイド開始後の感染症と生存率に及ぼす影響を評価する。【方法】2006~2021年に福井大学病院, 福井赤十字病院で腎炎の治療を受けた65歳以上の患者201人を後方視的に解析した。CONUT スコア0-4点のNormal CONUT群と5-12点のPoor CONUT群に分けてステロイド導入の影響を評価した。背景因子は年齢, 合併症, eGFR, IgG, 尿蛋白等で調整した。【結果】年齢中央値は75歳, CONUT スコア中央値は6点で, 原疾患は膜性腎症, 微小変型ネフローゼ症候群, IgA腎症の順に多かった。全生存率は差がなかった。ステロイド導入による入院を要する感染症の累積発生率のハザード比はNormal CONUT群で2.91 [95%CI: 0.45-19.98], Poor CONUT群で3.85 [95%CI: 1.23-12.11]とPoor CONUT群でより不良で, 発症回数も有意に多かった。ステロイド導入による感染症死累積発生率のハザード比はNormal CONUT群で1.02 [95%CI: 0.13-8.22], Poor CONUT群で3.99 [95%CI: 0.66-24.18]とPoor CONUT群で高かった。【考察】CONUT スコアが不良な高齢腎炎患者はステロイド導入による感染合併症と死亡リスクが高い事が示唆された。

P-099

慢性腎臓病に対するダバグリフロジン投与29症例の検討

JCHO 東京新宿メディカルセンター
吉川 隆広, 山本 真奈, 阿部 巧, 大瀬 貴元

ダバグリフロジンは慢性腎臓病の腎機能低下抑制効果を持つ薬剤であるが, 投与初期のeGFR低下などにより投与に躊躇する症例もある。そこで今回我々は当院外来診療患者に半年以上ダバグリフロジン10mgを投与することで腎機能・蛋白尿がどの様に変化するか検証を行った。対象は当科外来で半年以上経過したダバグリフロジン投与患者29例(男性25例, 平均年齢66.0歳)で糖尿病合併例は13例であった。開始時のeGFRは36.4 ml/min/1.73 m², 蛋白尿は0.50 g/gCreであった。180日目のeGFRは平均34.6 ml/min/1.73 m²と1.8 ml/min/1.73 m²低下していた。蛋白尿は180日目の時点で0.40 g/gCreとわずかに有意に減少していた。経過中にeGFRが5 ml/min/1.73 m²以上低下した症例は7例(24.1%), うち2例は180日目の時点でeGFRが改善した。残る5例も継続的なeGFRの減少は認めなかった。また9例(31.0%)は180日目の時点で開始時のeGFRを上回っていた。13例(44.8%)は経過を通じてeGFRの低下は5 ml/min/1.73 m²以内にとどまった。当院では処方開始前に一時的なeGFRの低下について十分な説明をすることで患者も大きな不安を感じずに投与を継続できている。日本人でのeGFRの長期的な動態を検討しておくことはダバグリフロジンの実際の臨床での使用において有意義であると考えられる。

P-100

慢性腎臓病34人において, ダバグリフロジンによるeGFR上昇が16人, 維持が9人という腎保護効果

防衛医科大学校腎臓内分泌内科
熊谷 裕生, 大島 直紀, 福永 継実, 山城 葵

【対象】糖尿病だけでなく慢性腎臓病でもダバグリフロジンは, eGFR低下の傾きをプラセボよりも小さくする(DAPA-CKD試験)。慢性腎臓病16人(G2 2人, G3a 1人, G3b 8人, G4 5人), 糖尿病18人の患者においてeGFRと末梢血Hbなどを6カ月以上追跡した。【結果】慢性腎臓病16人のうち, ダバグリフロジンでeGFRが投与前より上昇した患者が7人, 同じ値が6カ月維持された患者が5人, 低下した患者は4人だった。即ち75%の患者で腎機能が保護された。投与前eGFR25-33の患者5人でeGFRが上昇した。80歳前後の患者4人でも, eGFRが上昇, 維持された。eGFRが44から37へ低下した1例は中止した。投与前の蛋白尿およびARBのありなしで, 腎保護効果に差はなかった。一方, 糖尿病性腎臓病18人のうちダバグリフロジンでeGFRが上昇した患者は9人, 維持4人, 低下5人であり, 72%の患者で腎機能が保護された。【考察】ダバグリフロジンによりeGFRの上昇と維持が73%の患者で見られた。34人中32人で末梢血Hbが増加した。ARBと異なり, eGFRが25-33の患者や80歳以上の患者でも, 安全に腎保護を図ることができた。腎保護効果の機序として, 近位尿管でのNa再吸収を減らすことにより, ミトコンドリアのストレスを低下させ, 酸素消費量を減らす, 酸素供給を増やすなどが考えられる。

P-101

当院慢性腎臓病患者におけるSGLT2阻害薬の効果

千葉大学医学部附属病院腎臓内科
井上 宏子, 辰元 為仁, 本田 大介, 牧野 慎市, 若林 華恵, 鈴木 倫子, 相澤 昌史, 浅沼 克彦

【背景】2021年9月にダバグリフロジンが慢性腎臓病(CKD)に保険適応となったが, CKD患者の中でもどのような患者群により有効であるかは明確にはなっていない。【目的】SGLT2阻害薬を投与しているCKD患者群のデータの推移や特徴を明らかにする。【方法】2021年9月以降にSGLT2阻害薬の投与を新規に開始した当科外来通院中のCKD患者について, CKDの原疾患, 年齢, 性別, 併用薬, 血液・尿検査等によりSGLT2阻害薬の効果について解析を行った。【結果】対象患者は72名で, 平均年齢は62歳であった。CKDの原疾患は約半数を慢性糸球体腎炎が占め, 次いで原疾患不明, 腎硬化症が多かった。70%の患者がACE阻害薬またはARBを併用していた。CKDステージ別ではG3bステージの患者は内服開始時のeGFRが維持されたが, それ以外のステージではeGFRはやや低下した。年齢別では60歳未満でeGFR低下傾向が見られた。尿蛋白量別では1.0 g/g・Cr以上の群ではeGFRの低下傾向が見られたが, 1.0 g/g・Cr未満の群では変化を認めなかった。ステロイド投与の有無に関わらず, 尿蛋白は減少傾向となった。【考察】尿蛋白を伴う患者や, より早いCKDステージの患者での使用が有用と考えられた。現在もデータの収集を継続しており, 本会ではその結果を加えて報告する。

P-102

非CKD患者における赤血球分布幅(RDW)とCKD発症の関連

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・高血圧内科
木村 浩¹, 田中 健一¹, 齋藤 浩孝¹, 岩崎 剛史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】非CKD患者における赤血球分布幅(RDW)とCKD発症の関連を明らかにする。【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以上かつ尿蛋白陰性と定義)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1,279名を対象にベースラインのRDW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。共変量は年齢, 性別, 喫煙歴, BMI, 併存疾患, eGFRを調整した。【結果】平均年齢は59歳, 男性47%, eGFRは80.5 ml/min/1.73 m²であり, 平均観察期間3.7年で279名がCKD発症となった。RDWの平均値13.7%で2群に分けて検討したところ, 13.7%以上の群では有意にCKD発症リスクが高かった。CKD発症に対するRDW 13.7%以上の調整ハザード比は1.49 (95%CI, 1.17-1.91)であった。【結論】非CKD患者においてRDW高値はCKD発症に関連する。

P-103

糖尿病性腎症と腎硬化症の新規鑑別法の検討

日本大学腎臓高血圧内分泌内科

川本 俊輔, 小林 洋輝, 丸山 高史, 阿部 雅紀

【背景】2020年の透析導入患者の原疾患で最多は糖尿病性腎症で、次いで腎硬化症となっている。【目的】CKDの原疾患を鑑別することは、透析導入までの保存期CKDの治療方法や導入後の管理に極めて有用であり、糖尿病性腎症と腎硬化症を鑑別する方法が必要とされている。臨床的背景、臨床検査値、画像検査(腹部CTによる大動脈石灰化所見と腎容積)により両者を鑑別することを目的に本研究を行った。【対象と方法】2016年から2020年の5年間に日本大学板橋病院で、血液透析導入となった症例を対象とした。糖尿病性腎症群と腎硬化症群の2群間、群内における臨床的背景、腹部大動脈石灰化指数(ACI)、腎容積指数について保存期と導入期で比較を行った。【結果】収縮期血圧、尿蛋白排泄量、腎容積、腎容積指数は、保存期、導入期ともに、糖尿病性腎症群は腎硬化症群に比べて有意に高値であった。糖尿病性腎症群と腎硬化症群の保存期から導入期までの変化として、両群で導入期のACIは有意な上昇を認めた。保存期、導入期において、ACIと腎容積指数は有意な負の相関を認めた。【結論】ACI、腎容積指数は、糖尿病性腎症と腎硬化症の鑑別に有用であると考えられた。原疾患を鑑別することは、透析導入までの保存期CKDの治療方法に有効活用することができ、透析導入後の管理にも寄与できる可能性がある。

P-104

慢性腎臓病における動脈スティフネスと血圧が腎小動脈硬化に与える影響

¹琉球大学循環器・腎臓・神経内科学, ²琉球大学血液浄化部

工藤 祐樹¹, 座間味 亮², 山里 正演¹, 石田 明夫¹, 古波蔵 健太郎², 大屋 祐輔¹

【目的】血圧による標的臓器障害は動脈スティフネスにより修飾される可能性がある。慢性腎臓病(CKD)患者の腎小動脈硬化症に対する血圧と脈波伝播速度(PWV)の相互作用に関して検討した。【方法】対象は腎生検実施例で血管炎などを除外し脈波検査を実施した102人。病理標本で細動脈の硝子化とwall to lumen ratio(WLR), 小動脈内膜肥厚(SAIT)を評価し炎症指標(hsCRP), 血管内皮機能指標, 尿中アンジオテンシノゲン(AGT)などを測定した。収縮期血圧(SBP)中央値(124 mmHg)とPWV中央値(1343 cm/s)で4群に分けてこれら指標を比較検討した。【結果】年齢、eGFRの平均はそれぞれ46歳, 72 mL/分/1.73 m²であった。SBP high/PWV high群とSBP low/PWV high群は同程度に年齢が高く、eGFRは低かった。SBP high/PWV high群は硝子化、WLR, SAITが最も高度な傾向を認めた。多重ロジスティック解析ではSBP low/PWV low群に比しSBP high/PWV high群が年齢や動脈硬化の危険因子などは独立して高度SAITのみに関連していた(OR31.2, p=0.004)がhsCRPと尿中AGTによる補正で有意差が消失した。【結論】CKDにおいて血圧と腎小動脈硬化との関連は動脈スティフネス亢進により増強することが示唆され炎症などの関与が想定された。

P-105

慢性腎臓病患者に対するエサキセレノンの尿蛋白抑制効果

JCHO 東京新宿メディカルセンター

山本 真奈, 阿部 巧, 吉川 隆広, 大瀬 貴元

近年腎機能障害・蛋白尿におけるアルドステロンの役割が注目されている。エサキセレノンは非ステロイド骨格のミネラルコルチコイド受容体阻害薬であり、これまでに糖尿病性腎症患者でのアルブミン尿の減少効果が報告されている。今回当科では糖尿病を合併しない患者も含めてエサキセレノンの蛋白尿への影響について検討したため報告する。対象は当科外来通院中のエサキセレノンを投与した10症例で男性8例、平均年齢64.5歳であった。糖尿病合併は5例であった。開始180日で蛋白尿は開始時平均1.21 g/gCreから0.58 g/gCreと有意に低下した。一方でeGFRは46.02 → 40.94 mL/min/1.73 m²と低下したがこれは既報と同程度だった。エサキセレノン1.25~2.5 mgの投与ではK>5.5 mEq/Lとなった症例は1例のみであったが持続的な上昇はなく、エサキセレノンは継続できた。SGLT2阻害薬を先行投与されていた症例は4例であったが同様の蛋白尿減少効果を認めた。エサキセレノンは蛋白尿を有するCKD患者に対して広く尿蛋白減少効果を示す可能性があり、腎予後改善効果が期待される。

P-106

慢性腎臓病に対するdapagliflozinの臨床的検討

¹俊成病院, ²杏林大学腎臓リウマチ膠原病内科

軽部 美穂¹, 早川 哲¹, 前田 啓造¹, 佐藤 良輔¹, 川上 貴久², 要 伸也²

【目的】近年SGLT2阻害薬における腎機能低下を伴う2型糖尿病患者の腎保護効果が注目されており、糖尿病非合併にも腎保護効果があることが示された(DAPA-CKD試験)。しかし層別化した実臨床の実態はまだ不明であり、全体像とともに年齢などで層別化した実臨床像を検討した。【方法】対象は当院および大病院に通院しdapagliflozin 10 mgを内服継続している慢性腎臓病26例。心不全合併例は除いた。これらの症例を年齢や糖尿病有無で層別化し投与前から24週以上観察し効果を検討した。【結果】24週以上経過を観察し得たのは22/26例で継続率は85%だった。男性9例、女性13例、年齢中央値61(31-91)歳。内訳は糖尿病性腎症3例、非糖尿病性腎症19例(腎硬化症6例、SLE3例、CGN3例、MPGN2例、IgA腎症2例、FSGS1例、肥満関連腎症1例、IgA血管炎1例)。CKDstageは3a, 3b, 4, 5がそれぞれ8例、5例、8例、1例だった。蛋白尿は1.8 g/gCrから1.3 g/gCrに減少した。eGFR変化は60歳以上群(10例)と59歳以下群(12例)ともに著変なかったが、eGFR30以下や60歳以上群は早期にinitial dipが起きやすい傾向がみられた。非糖尿病群に腎機能抑制効果の傾向がみられた。中止例は比較的高齢の男性に多かった。【結論】dapagliflozinは非糖尿病群においても尿蛋白減量を示し腎保護効果がみられたが、脱水を起こしやすい高齢者には注意が必要である。

P-107

肝移植後の慢性腎臓病に対する腎生検の臨床的検討

¹慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科, ²慶應義塾大学一般消化器外科

麻生 満広¹, 神田 武志¹, 長谷川 康², 篠田 昌宏², 尾原 秀明², 北川 雄光², 伊藤 裕¹

【目的】肝移植後に急性腎障害は70%、慢性腎臓病は20%程度に認められ、透析導入となる例も散見される。肝移植後にはカルシニューリン阻害薬(CNI)が使用され、急性期の腎障害ではCNIが重大なリスク因子とされる。一方で、慢性期の腎障害は必ずしもCNIがリスク因子とは限らず、腎生検に基づく報告ではFSGS、糖尿病性腎症、IgA腎症などの関与が報告されている。近年、腎障害を来しにくいエベロリムス(mTOR阻害薬)を併用するケースがあるが、それを含めた報告は少ない。当施設でエベロリムス併用を含めた14症例について報告する。【方法】2004~2021年までに肝移植後に腎生検を施行した14症例において、病理結果、腎予後、免疫抑制剤の種類などのデータを収集し、慢性期の腎障害の原因、腎予後に影響を与える因子などを検討した。【結果】腎生検で明らかなCNI毒性を疑う症例は1例(7%)のみだった。多重ロジスティック解析で透析導入に最も影響を与えた因子は肝移植前のeGFR(P=0.02)と腎生検時の尿蛋白量(P=0.005)だった。また、腎生検の結果により治療方針を変更した症例は3例(21%)だった。【結論】既報と比較するとCNI毒性は慢性腎臓病の原因としては少なく、肝移植前の腎機能、腎生検時の尿蛋白量が腎予後と関連した。

P-108

CKDの進行速度におよぼす平均血圧の影響は原疾患によって異なる

埼玉医科大学病院腎臓内科

近藤 立雄, 井上 勉, 岡田 浩一

【目的】原疾患別(慢性糸球体腎炎:cg, 糖尿病性腎臓病:d, 腎硬化症:h)にCKDの進行速度(eGFR_Slope: ΔeGFR/year [mL/min/1.73 m²/year])と血圧との関連を重回帰分析にて比較・検討した。【対象】当科に1年以上通院し3回以上の採血歴があるcg(n=71), d(n=40), h(n=92)の計203例(女性37.7%, eGFR 41.1±22.8 mL/min/1.73 m², 平均血圧:mBP 96.6±6.52 mmHg)。eGFR_Slopeは観察期間中のeGFRcreの変化を線形回帰した傾きとした。【結果】cg, d, hのeGFR_Slopeの平均は-2.57±0.40, -3.45±0.53, -1.62±0.35であり群間差を認めた。一方d群ではmBPが高い傾向があり(cg: 95.3±9.8, d: 98.1±1.5, h: 96.9±9.1), mBPとeGFR_Slopeには有意な負の相関があった(r=-0.25, p<0.01)。さらにmBPを共変量とした共分散分析では、原疾患に有意な交互作用を認めた。そこで群別にmBPとeGFR_Slopeの相関を検討したところ、cgとdでは有意な負の相関(cg:r=-0.27, p=0.02, d:r=-0.45, p<0.01)を認める一方、hでは相関がなかった(r=-0.09, p=0.40)【結論】mBPとCKDの進行速度との関連は原疾患に依存する可能性がある。特に腎硬化症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-109

Dapagliflozin の慢性腎病患者の腎機能に与える影響

黒部市民病院

能勢 知可子, 柳澤 宏嘉, 池田 麻侑美, 竹田 慎一, 吉本 敬一

2021年8月, Dapagliflozin 10 mg が慢性腎臓病に対して保険収載された。今回, 我々は比較的進行した stage の慢性腎臓病患者における本薬剤の腎機能に及ぼす影響を調査し, その効果について考察する。【方法】Dapagliflozin 10 mg を投与されている当科へ通院中の症例のうち, CKD ステージが G3A, G3B, G4 の症例を抽出した。1年前の eGFR が不明な症例, 他施設で投与中の症例, 投与中断症例は除外した。また, Dapagliflozin を投与されていない CKD ステージが G3A, G3B, G4 の患者からランダムに患者を抽出し対照群とした。Dapagliflozin 10 mg 投与後の腎機能の低下率を対照群と比較した。また, 検尿所見, 糖尿病, RAS 阻害薬使用, 腎臓専門外来や循環器専門外来通院の有無についても検討した。【結果】Dapagliflozin 投与群は, 対照群と比べると投与後の eGFR の低下が大きかったが, これらの症例から投与6か月未満の症例を除外すると eGFR 低下に有意差は認めなかった。また, Dapagliflozin 投与群は, 検尿異常の程度が高く, RAS 阻害薬併用率と腎臓や循環器専門外来通院患者が有意に多かった。【考察】Dapagliflozin 10 mg は全体では eGFR が下がったものの, 投与後間もない患者を除外すれば有意差が消失したことは, 本薬剤投与直後にみられる eGFR の一時的低下を反映しているものと思われる。このことは, さらに長期間の視点で考えた場合, 本薬剤の腎機能保護作用を期待される。

P-110

HIF-PH 阻害薬による腎保護効果の検討

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
岩田 麻有¹, 太田 祐樹¹, 黒木 亮磨¹, 上条 将史¹, 牟田 久美子², 西野 友哉²

【はじめに】HIF-PH 阻害薬 (HIF-PHI) は HIF 活性が不十分である慢性腎臓病 (CKD) 患者で腎保護的に働く可能性があることが報告されているが明らかではない。【方法】佐世保市総合医療センターで 2021 年から 2 年間に HIF-PHI を処方した CKD 患者を対象に投与前後の eGFR 低下速度 (Δ eGFR) を後ろ向きに調査した。副次評価項目として血圧, 蛋白尿, Hb, Fe, TIBC, フェリチンなどを評価した。【結果】解析対象は 23 人, 年齢 72.2 ± 14.0 歳, 女性 30.5%, 原疾患は腎硬化症 39.1%, 慢性腎炎 30.4%, 糖尿病性腎症 13.0% で, eGFR 15.0 ± 7.3 ml/min/1.73 m², 蛋白尿 1.63 g/gCr (中央値), HIF-PHI はロキサデュスタット 56.5%, ダプロデュスタット 43.5% で, エリスロポエチン製剤からの切り替えは 17.4% だった。HIF-PHI 投与前と比較して, 投与後 Δ eGFR の有意な改善を認めた ($P=0.02$)。血圧や蛋白尿の改善はなかった。Hb は投与後で有意に上昇し ($P<0.001$)。鉄代謝の改善もみられた。サブグループ解析では Hb 上昇と Δ eGFR 改善に関連がみられ, HIF-PHI の貧血改善を介した腎保護効果が示唆された。しかし, eGFR が 20 ml/min/1.73 m² 以上の症例では HIF-PHI 投与前後で有意な Hb 上昇なく Δ eGFR の改善が認められた。【結論】HIF-PHI による HIF 安定化は CKD の進行抑制に関連し, 早期の CKD では貧血改善以外の経路で腎保護的に働く可能性が考えられた。

P-111

Dapagliflozin を導入した eGFR 25 未満の CKD stage G4 患者についての検討

¹独立行政法人国立病院機構岡山医療センター腎臓内科, ²倉敷中央病院
太田 康介¹, 北川 正史¹, 木村 祐理子¹, 寺見 直人¹, 小西 智子², 田中 佑²

【緒言】eGFR25 未満で Dapagliflozin (以下 DAPA) を導入した CKD 患者について検討した。【対象方法】CKD 治療中に eGFR が進行性に低下を認め DAPA を半年以上投与した 4 例 (対象群), 63~76 歳 (中間値 66), 男性 3 例, 原疾患は DM, IgA 腎症, 腎移植後 2 例, eGFR $17 \sim 23$ ml/min/1.73 m² (中間値 19.5), BMI $18 \sim 34$ (中間値 22), 降圧剤は 2 剤内服 (ARB, CCB), DAPA は全例他剤に追加した。比較 (比較群) は eGFR $25 \sim 64$ (中間値 35) の CKD 7 例, 年齢 $47 \sim 75$ 歳 (中間値 54), 結果は週次的に検討。【結果】対象群の eGFR は, DAPA 導入前 6 ヶ月, 導入時, 1, 3, 6 か月後はそれぞれ 28.3 ± 6.8 , 19.9 ± 2.5 , 20.4 ± 1.2 , 19.2 ± 1.6 , 20 ± 1.7 と導入後の著明な悪化はなかった。同様に eGFR の傾きは, 導入時を起点として前 6 ヶ月, 導入後 1, 3, 6 ヶ月後はそれぞれ -16.9 ± 9.2 , 6.2 ± 20.6 , -3.9 ± 9.0 , 0.0 ± 5.5 と eGFR の傾きの改善を認めた。比較群の eGFR の傾きは同様にそれぞれ -12.0 ± 14.2 , 7.9 ± 31.7 , -5.9 ± 7.5 , -1.3 ± 6.2 と, 改善が対象群と同様に認められた。中止例はなかった。両群ともに経過中タンパク尿に著変なく, 血圧改善や体重減少を呈した例がみられた。明らかな副作用はみられなかった。【考察まとめ】少数例ではあるが eGFR 25 未満の症例で DAPA 投与にて腎機能低下の改善を得た。Na 排泄の改善などが関与したことが推定された。

P-112

初回栄養指導前 CKD 患者のたんぱく質と食塩摂取量, サルコペニアの評価

¹済生会松阪総合病院内科, ²同管理栄養課

 石川 英二¹, 船山 華奈子¹, 大森 あゆみ¹, 渡邊 麻衣子¹, 野田 真理子¹, 福家 洋之¹, 西村 萌², 松本 由紀², 清水 敦哉¹

【目的】初回栄養指導前 CKD 患者のたんぱく質と食塩摂取量, サルコペニア合併を評価し, その関連性を検討する。【方法】2021 年 1 月~2022 年 9 月に当院で初めて栄養指導を行った保存期 CKD 患者のうち, 24 時間畜尿検査および握力測定と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, 食塩摂取量を推算し, 体成分分析検査から骨格筋指数 (SMI) を算出した。握力低下 (男性 <28 kg, 女性 <18 kg) かつ SMI 低値 (男性 <7.0 kg/m², 女性 <5.7 kg/m²) をサルコペニアと定義した。【結果】対象は 186 例 (男性 111 例, 女性 75 例, 年齢中央値 71 歳)。たんぱく質摂取量 0.91 g/IBW/日, 食塩 7.1 g/日で, たんぱく質摂取量と食塩摂取量は正の相関を認めた。サルコペニア合併は 19 例 (10.2%) で, 糖尿病合併患者では $11/66$ 例 (16.7%) とサルコペニア合併頻度が上昇した。たんぱく質摂取量 <0.8 g/IBW/日は $64/186$ 例 (34.4%), うち 13 例 (20.3%) にサルコペニア合併を認めた。【考察】初回栄養指導前であっても約 1/3 の症例がたんぱく質摂取量 <0.8 g/IBW/日であり, たんぱく質摂取量の低下はサルコペニア合併と関連していた。CKD 患者への栄養指導の際はたんぱく質摂取不足の認識とその対策が課題と考えられた。

P-113

腎機能低下症例における高中性脂肪血症治療

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
加藤 有紗¹, 鈴木 仁¹, 越田 剛生¹, 小笠 智美¹, 濱口 真希¹, 福田 裕光¹, 高原 久嗣¹, 鈴木 祐介²

【背景】スタチン製剤による LDL コレステロール (LDL) 管理下においても, 高中性脂肪高値 (TG) 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 とは独立した危険因子として TG 管理が重要である。ペ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) がこれまで TG 管理のうえで有効であるが, 腎機能障害の報告が散見される。本研究では, 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 (PEMA) 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 2022 年に従来型フィブラート, EPA, DHA 製剤から PEMA への切り替えを行い, 24 週間, 腎機能, 脂質プロファイル, 尿酸値について後ろ向きに解析を行った ($n=62$)。【結果】PEMA への切り替え後 24 週では, TG, HDL 値に有意な変化はみられなかったが, eGFR は平均 9.8 mL/min/1.73 m² 改善を認めた ($P<0.001$)。さらに尿細管マーカーの改善傾向も認められた。尿酸値は, フェノフィブラートからの切り替え症例で有意に増加した ($P<0.01$)。【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。PEMA の腎機能低下症例における安全性が示唆された。

P-114

腎臓内科における患者への説明同意書の変遷—SGLT2 阻害剤と COVID-19 の影響

 三原赤十字病院腎臓内科
田中 宏志

【背景】医師の説明は患者には理解不十分なことも多い。理解度向上を目指して, 当院では極力書面にて説明・指導している。近年, CKD 外来は患者の質も診療内容も大きく変化した。説明同意書から CKD 外来の変化を捉えることを目的に検討した。【方法】腎臓内科医師 1 名の総合病院である (外来患者の 8 割が腎臓内科), 90% 以上の患者に, 説明同意書を用いて医師が病状を説明してきた。2019 年 1 月から 2022 年 11 月までの 3 年 11 ヶ月間, 1 年毎にこの説明同意書を, 分類・集計した。複数の項目にまたがる説明では (例, 遺伝子検査, SGLT2 阻害剤), それぞれを 1 回とカウントした。【結果】腎疾患に関する説明同意書の総数は, 2019/2020/2021/2022 年 (以下同) でそれぞれ $106/106/133/122$ 回であった。高血圧性腎硬化症や慢性間質性腎炎の患者における増悪因子 (AKI 予防) の生活指導 (脱水回避, NSAID 回避等) は $41.5/31.1/27.8/23.8\%$ と減少していた。SGLT2 阻害剤の腎疾患での使用については $0.0/0.9/15.0/29.5\%$ と, 最終年度では腎臓内科患者の 30% 程度に SGLT2 阻害剤を説明していた。糖尿病性腎症, 慢性糸球体腎炎, 血管炎, 急性間質性腎炎, M 蛋白血症関連腎障害, 遺伝性腎疾患に関する説明頻度は 4 年間で変化なかった。【結論】SGLT2 阻害剤により治療の対象患者と選択肢が増えた。未受診だった CKD 患者を COVID-19 により発掘できた可能性もある。

P-115

CKD保存期において腎臓専門医により管理は異なるが予後への影響は少ない

¹京都桂病院, ²広島市立広島市民病院

井上 達之¹, 山地 秀平², 近藤 尚哉¹, 宮田 仁美¹

【目的】当院では出身医局などの経歴の異なる腎臓専門医が各曜日外来を担当している。慢性腎臓病 (CKD) 診療において専門医間での管理に違いがあるか、またそれによる予後の違いがあるかを検討した。【方法】各外来受診者16名をサンプリングし、腎炎に対する免疫治療中を除く慢性腎臓病患者を対象とした。連携の有無、栄養指導、各種薬剤投薬と治療目標達成率を評価し、約1年後までのGFR低下速度 ($\Delta eGFR$ (mL/min/1.73 m²/y))、透析導入、死亡をアウトカムとして評価した。【結果】ステージごとにG2, 3a, 3b, 4, 5はそれぞれ11, 17, 13, 19, 8例, A1, 2, 3は23, 21, 23例で、DKDは40%、腎硬化症34%であった。主治医間で診察室収縮期血圧 (131 mmHg)、連携率 (70.8%)、栄養指導率 (57%)、通院間隔 (2 M)、処方内容/数 (5剤)、治療目標達成率には違いがみられたが、主治医による $\Delta eGFR$ (-1.07)には差を認めなかった。(中央値) 全体評価では、蛋白尿A2がA1, A3よりも、またLDL, HbA1c管理内症例での $\Delta eGFR$ が低かった。【考察】小規模スタディであるが、腎専門医管理下のCKDにおいては従来リスクに加えて別のリスクがあることが想定される。大規模なリアルワールドデータベース解析が待たれるが、部分的な応用が可能であれば、日常診療へのフィードバックとして有用となる。

P-116

ペラプロストナトリウム徐放錠 (TRK-100STP) の非糖尿病性CKD患者を対象としたPh-IIb/III試験 (CASSIOPEIR) の日本人サブグループ解析

¹埼玉医科大学, ²滋賀大学, ³東京大学, ⁴東レ (株)

中元 秀友¹, 折笠 秀樹², 藤田 敏郎³, 車谷 元⁴, 岡田 清伸⁴

【目的/方法】我々は、日本とアジアの全7カ国で、腎複合エンドポイント (SCrの2倍化又はESKD) を主要評価項目とした無作為化二重盲検Ph-IIb/III試験 (CASSIOPEIR) を実施した。本試験では原発性糸球体疾患または腎硬化症を原疾患とするCKD患者 (n=892) で、TRK-100STP (120 μ g, 240 μ g/日) とプラセボを比較したが、TRK-100STPの優越性は認めなかった。CASSIOPEIRの設計根拠のPh-II試験は日本人だけで実施したためCASSIOPEIRのデータセットを用い日本人のみの成績を検討した。【結果】日本人サブグループ (n=339) での腎複合エンドポイントのITT解析により、TRK-100STP 240 μ gはプラセボに比べ有意に発生を延長した (P=0.0493; HR 0.69)。投与前のCr, eGFRでの分類では、240 μ gにおいて、Cr<3.0 mg/dL (P=0.0031; HR 0.43), eGFR \geq 10 mL/min/1.73 m² (P=0.0339; HR 0.67)の部分集団で、より顕著な改善がみられた。120 μ g群の有効性や、尿中Alb/Cr, 血圧は有意な変化を認めなかった。TRK-100STPの忍容性は概ね良好であり、ほとんどの副作用は軽度または中等度であった。【結論】日本人の非糖尿病性CKD患者でTRK-100STP 240 μ g/日の有効性が示唆された。

P-117

超高齢血液透析導入患者の生命予後に対する検討

大阪労災病院腎臓内科

森 大輔, 小林 碧, 和田 将史, 三世川 宗一郎, 徳地 真帆, 齋藤 梨奈, 野見 洋基, 芳賀 亮太, 長門谷 克之, 山内 淳

【背景】透析導入患者高齢化が進行する中、超高齢導入患者の生命予後に関する検討は少ない。【方法】当科で過去12年間に透析導入した1181名 (離脱例除く) のうち85歳以上の107例を対象とし、その後の予後を評価した。記述統計量は中央値 [四分位] で表記。【結果】導入時年齢87 [86-89] 歳 (90歳以上20人)、男性61人、糖尿病38人、脳心血管病53人、進行痛5人、自立歩行困難67人、要介護38人、緊急導入35人であった。導入時eGFR 6 [5-7] mL/min/1.73 m², Hb 8.6 [7.9-9.5] g/dL, Alb 3.2 [2.8-3.5] g/dL, CRP 0.5 [0.1-2.4] mg/dL, 尿蛋白2.2 [0.8-4.9] g/gCr, EF 69 [60-74], 透析後BMI 19.0 [17.2-21.4] であった。観察期間15 [8-33] ヶ月で死亡34人 (1年以内15人, 3年以内27人) であった。COX回帰モデルで90歳以上 (HR 2.4), BMI<18.5 (HR 2.8), 自立歩行困難 (HR 2.3), 要介護 (HR 2.1), 進行痛 (HR 3.6), Alb<3.0 g/dL (HR 2.6), CRP>1.0 mg/dL (HR 3.0) が有意な死亡リスクであったが、糖尿病, 脳心血管病, 低心機能, 末梢動脈病変, 貧血, 高度蛋白尿, 緊急導入等は死亡リスクと関連しなかった。1年, 3年生存率に関しても概ね同様の結果であった。【結論】一般集団と異なり、超高齢透析導入患者死亡リスクは、身体能力低下, 感染といった高齢者独特の病態が主に関与している可能性がある。

P-118

Fibrosis-4 index と腎機能の関係性の検討

札幌徳洲会病院腎臓内科

荒木 真, 井本 整, 萩原 敬之, 小野寺 康博

【背景】脂肪性肝疾患における腎障害合併率が高いことから、その因果関係が示唆されている。そこで、肝線維化マーカーとして知られるFibrosis-4 index (Fib4 index) を用いて、腎機能との関連を検討した。【方法】単一施設後方視的観察研究。2012~2021年の当院健診受診者で、Cr, GOT, GPT, 血小板値を同時に測定した者を対象とした。既報を参照に、Fib4 index 1.3をカットオフ値として2群に分け、eGFRの30%および40%低下をエンドポイントとする生存時間解析をおこなった。さらにCox回帰分析で腎機能低下に関与する因子の解析も行った。【結果】該当者5,906人 (男性49%, 平均年齢51歳)。未調整下では、Fib4高値群は有意に腎機能低下と関連していた (eGFR30%低下: HR 3.51, eGFR40%低下: HR 6.62)。しかし、傾向スコアマッチングで背景を調整して (年齢, 性別, 初年度のeGFR, 平均観察期間, 糖尿病患者数) 再度解析を行ったところ、両群の差はほぼ消失した (eGFR30%低下: 有意差なし, eGFR40%低下: HR 2.07 (95%CI 1.05-4.41, p=0.036))。eGFR40%低下において、年齢, 糖尿病罹患, Fib4 index でCox回帰分析をおこなったところ、年齢と糖尿病の有無で有意な所見が得られたが、Fib4 index でそれは認められなかった (総括) Fib4 index 高値は腎機能障害と関連していたが、年齢や糖尿病の有無に勝る因果関係は認められなかった。

P-119

尿蛋白定性と尿蛋白/クレアチニン比の乖離に影響する因子の検討

¹国際医療福祉大学三田病院検査部, ²国際医療福祉大学医学部臨床検査医学, ³日本大学医学部病態病理学系臨床検査医学分野 小島 智亜里¹, 下澤 達雄², 中山 智祥³

【目的】日本大学医学部附属板橋病院の外来・入院患者において実施された尿蛋白定性, 尿蛋白/Cr比などのデータをもとに、診断システム支援DSS (アポットジャパン社) を利用し、蛋白尿評価の問題点について検討した。【対象・方法】2018年1月~2020年8月に尿検査を実施した18歳以上の患者を対象とした。同一患者も含む41,058検体について、CKD重症度分類に基づき、蛋白尿A1-A3区分と尿蛋白定性結果を比較検討した。【結果】尿蛋白1+以上の検体のうち、81.5%が蛋白尿A3区分であった。尿蛋白陰性検体では、A1区分71.0%, A2区分25.8%, A3区分3.2%で、また尿蛋白±検体では、A1区分31.2%, A2区分44.8%, A3区分24.0%であった。尿蛋白±かつ尿比重<1.010の検体のうち、31.7%がA2区分, 68.1%がA3区分であり、比重の影響は顕著であった。尿蛋白±かつA3区分検体は、男性に比べて女性が多く、eGFR値, 年齢も影響していた。尿pH<5.0では偽陰性率は変わらなかったが、尿pH>8.0では偽陽性率が高くなった。【まとめ】尿蛋白±検体のうち68.8%がA2・A3区分の蛋白尿を呈していた。特に尿比重の影響が大きく、低比重尿では尿蛋白±でもA3区分の蛋白尿がみられることがあり、尿蛋白/Cr比での評価を考慮する必要がある。

P-120

一般住民における飲酒と慢性腎臓病の増悪との関連: 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, 安井 裕貴¹, 多田 和弘¹, 冷牟田 浩人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】一般住民における飲酒と慢性腎臓病 (CKD) の増悪との関連を検討した。【方法】本研究は、長崎県壱岐市の30歳以上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年までの期間の受診者で初診時にCKDを認めた941名を対象とした。初診時の飲酒歴で非飲酒, 時々飲酒, 毎日飲酒 (アルコール摂取20 g/日未満, 20-39 g/日, 40 g/日以上) の5群に分類した。アウトカムをCKDの増悪 (GFR区分または蛋白尿区分の増悪) とした。【結果】平均4.9年の追跡期間中に232名がCKDの増悪を来した。CKD増悪率 (対千人年) は非飲酒で54.3, 時々飲酒で45.7, 20 g/日未満で41.3, 20-39 g/日で26.8, 40 g/日以上で70.9であった。非飲酒と比較すると、多変量調整ハザード比は時々飲酒で0.746 (95%信頼区間0.529-1.051), 20 g/日未満で0.546 (0.301-0.993), 20-39 g/日で0.355 (0.193-0.652), 40 g/日以上で0.941 (0.539-1.642) であり、毎日飲酒20 g/日未満と20-39 g/日とで有意に低かった。男女で明らかな交互作用はなかった (p=0.980)。【結論】CKDを有する一般住民におけるアルコール摂取40 g/日未満の飲酒はCKDの増悪リスク低下と有意に関連した。

P-121

救急外来における低尿酸血症の有病率と特徴について

¹聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院, ²聖マリアンナ医科大学腎臓内科

牧野内 龍一郎¹, 北野 史也¹, 堀内 ゆか¹, 町田 慎治¹, 松井 勝臣¹, 柴垣 有吾², 今井 直彦¹

【はじめに】救急外来における低尿酸血症の有病率や特徴を報告した研究はほとんどない。我々は、大学付属病院の救急外来における低尿酸血症の有病率と特徴について調査した。【方法】2011年から2021年の間に当院救急外来で血清尿酸を測定した成人患者（18歳以上）全員を対象とした。低尿酸血症は血清尿酸値 ≤ 2.0 mg/dLと定義した。カルテより年齢、性別、血清尿酸値、血清クレアチニン値などを収集し、また低尿酸血症の潜在的な原因について検討した。【結果】救急外来を受診した患者10580人の低尿酸血症の有病率は1.5%であった。低尿酸血症の有病率は男性よりも女性で高かった（2.0% vs. 1.0%, $p < 0.001$ ）。低尿酸血症の主な原因として考えられるのは、悪性腫瘍、糖尿病、投薬、妊娠、頭蓋内疾患などであった。【結語】血清尿酸値の分布と低尿酸血症の有病率は、性・年齢により有意に異なっていた。低尿酸血症の有病率は、女性では男性の約2倍であった。低尿酸血症の病因として悪性腫瘍が最多であった。

P-122

慢性腎臓病のCOVID-19重症化リスク因子に関する単施設検討

帝京大学ちば総合医療センター第三内科

小林 政司, 天野 方一, 根本 佳和, 和氣 快斗, 上田 瞳, 山内 貴喜, 船越 雄太, 高野 栄亮, 伊藤 靖子, 寺脇 博之

【目的】2019年から続くcoronavirus disease 2019 (COVID-19) パンデミックにおいて、慢性腎臓病のCOVID-19重症化リスク因子への影響に関して検討した。【方法】対象は2020年1月から2022年12月にSARS-CoV-2 PCR検査陽性判定をもとにCOVID-19と診断され、帝京大学ちば総合医療センターに入院となった成人156例。患者基礎情報および基礎疾患情報をもとに厚労省新型コロナウイルス感染症重症度分類で中等症以上と評価された患者の各背景因子をt検定およびカイ二乗検定を用いて統計学的に検討した。【結果】死亡者数は11名で4名が透析患者であった。新型コロナウイルス感染症重症度分類中等症以上の群では軽症群に比し年齢が高値（ 65.2 ± 17.6 vs 55.0 ± 18.6 , $P = 0.002$ ）であった。高血圧、糖尿病、慢性腎臓病等の基礎疾患に相違は認められなかった。【考察】世界保健機関（WHO）をはじめ多くの機関より年齢がCOVID-19の致死率への寄与が報告されており、我々の施設でも同様の傾向を認めた。一方、慢性腎臓病がCOVID-19の重症化への明確な寄与は認められなかった。

P-123

慢性腎臓病における抗血栓薬と生命予後の関連性

¹足利赤十字病院内科, ²東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科

渡辺 恭子¹, 平野 景太¹, 椎名 裕城¹, 大木 悠太郎¹, 宮下 竜文¹, 坪井 伸夫², 横尾 隆²

【目的】慢性腎臓病（CKD）の診療における抗血栓薬と生命予後の関連性の実態を明らかにする。【方法】2013年から2021年の腎生検例を対象とし、後方視的に検討した。介入群は腎生検時の抗血栓薬服用、コントロール群は同薬の服用なし、アウトカムは死亡とした。共変量は年齢、性、併存疾患（糖尿病、悪性疾患、脳心血管疾患）、body mass index、収縮期血圧、尿蛋白、尿潜血、病理診断カテゴリー、レニンアンジオテンシン系阻害薬、ステロイド薬、そしてCKD stage (I+II/III/IV+V) とした。傾向スコアによるoverlap-weighting法で背景因子を調整した。【結果】1382例（平均年齢62.2歳）が対象となった。抗血栓薬は270例（19.5%）であった。平均2.3年の観察でアウトカムを128例（9.3%）に認めた。抗血栓薬は死亡リスクの増加と関連した（抗血栓薬91.4 [95%CI 68.3-122.4] 例/1000患者年, コントロール30.2 [95%CI 23.6-38.7] 例/1000患者年, HR 2.91 [95%CI 1.98-4.27]）。CKD stage別みるとU字現象でリスクが高まった（I+IIでHR 7.37, 95%CI 2.92-18.6; IIIでHR 1.74, 95%CI 0.76-3.99; IV+VでHR 2.23, 95%CI 1.32-3.78）。【結語】腎生検時に抗血栓薬服用している症例はその後の観察期間における死亡リスク増加と関連し、そのリスクはCKD stage IV+Vのみならずstage I+IIで高まる特徴がある。

P-124

仰臥位保持困難例に対する側臥位腎生検のすすめ

虎の門病院分院

大庭 悠貴, 澤 直樹, 井熊 大輔, 水野 裕基, 井上 典子, 関根 章成, 長谷川 詠子, 山内 真之, 諏訪部 達也, 乳原 善文

【背景】経皮的腎生検時の体位は腹臥位が基本であるが、高度肥満や妊婦など腹臥位が困難な症例も存在する。腹臥位が困難な15症例に左側臥位で腎生検を施行したので報告する。【方法】2015年から2022年まで当院において側臥位で腎生検を施行した15例を抽出し、各臨床情報を抽出した。【結果】側臥位保持が困難な理由は大きく（1）腹部大動脈瘤（5例）、（2）呼吸困難（胸水貯留4例、臓器腫大2例、肥満1例、るい瘦1例）、（3）その他（大腸ストマ1例）の3つに分けられた。男女比は12:3で男性が多く平均年齢は64.9歳であった。体位は左側臥位が13例で右側臥位が2例、平均穿刺腎長径は93.3 mmであった。平均穿刺回数は4.67回でcoreは平均3.13本採取でき、1 coreあたりの糸球体数は平均28.9個と充分量が得られていた。腎生検に伴う合併症は穿刺後疼痛1例、穿刺後血圧低下1例であったが速やかに回復した。【結語】以上の通り側臥位腎生検で安全性、検体採取量などに問題は無く通常の腹臥位での実施と大差は無かった。肥満患者、妊婦に限らず、腹臥位保持が困難な症例において側臥位での腎生検は考慮してよいと考える。これまでの報告と、実際に当院でどのように実施したかも具体例も含めて報告する。

P-125

摘出移植腎における移植腎廃絶原因の病理学的検討

¹東京女子医科大学腎臓内科, ²東京女子医科大学移植管理科,

³東京女子医科大学泌尿器科

大木 里花子¹, 海上 耕平¹, 木島 佑³, 齊藤 綾香², 阪野 太郎³, 北島 久視子², 八木澤 隆史³, 平井 敏仁³, 尾本 和也³, 高木 敏男³, 石田 英樹²

【背景・目的】腎移植件数の増加や移植後管理技術の向上により移植腎の長期生着例も増加している。一方で長期生着したものの徐々に腎機能が悪化し廃絶に至る症例もあり、今回、腎移植後機能廃絶後の摘出移植腎病理所見から廃絶原因について検討した。【方法】対象は2011年7月から2020年1月に当院泌尿器科にて多次移植時に移植腎摘出を施行した31例。患者背景、摘出腎病理、移植腎重量等について検討した。【結果】移植腎摘出時の平均年齢は48.1 \pm 13.2歳、移植から摘出に至るまでの平均年数は15.1 \pm 3.8年、最長例は28年経過症例であった。移植腎重量は移植時平均181 \pm 24 gであったが摘出時は139 \pm 66 gと重量の低下を認めた。摘出時移植腎の廃絶理由としてinterstitial fibrosis and tubular atrophy (IF/TA) が9例（29%）と最も多く、CAAMRが7例（22%）、再発腎症が3例（10%）であった。移植腎摘出前の腎病理所見を追跡できた11例では9例で経時的なIF/TAの増加を認めた。【考察】多次移植時における摘出移植腎は終末腎の状態であり、長期移植腎機能廃絶の主な原因としてIF/TAの進行、CAAMRが病理学的にも確認できた。

P-126

糖尿病性腎症への腎移植症例における周術期口腔ケアの重要性についての検討

¹大阪医科薬科大学泌尿生殖・発達医学講座泌尿器科, ²大阪医科薬科大学病院血液浄化センター

前之園 良一¹, 松永 知久¹, 岡部 知太¹, 中森 啓太¹, 藤原 裕也¹, 南 幸一郎¹, 上原 博文¹, 小村 和正¹, 平野 一², 稲元 輝生¹, 能見 勇人¹, 東 治人¹

口腔ケアは周術期合併症や化学療法治療時の口内炎の予防に有用であり、さらには糖尿病や動脈硬化、慢性腎不全にも影響すると考えられている。今回周術期口腔ケアと糖尿病の有無が腎移植後のグラフトアウトカムに影響するかどうかを後方視的に検討した。当施設での2016年から2021年の腎移植症例85例を周術期口腔ケアと糖尿病の有無で3つのcategoryに分類した。category 1: 口腔ケア無・糖尿病有, category 2: 口腔ケア無・糖尿病無もしくは口腔ケア有・糖尿病有, category 3: 口腔ケア有・糖尿病無。レジリエント背景として年齢、性別、BMIはcategory 1で高い傾向にあったものの3群間で有意差は認めなかった。ドナー背景は3群間で有意差を認めなかった。術後1年後の腎機能は3群間で差は認めないもののcategory 3では比較的良好であった。一方で5年間グラフト生着率はcategory 1で有意に低い値を示していた（73.3%, $p = 0.0364$ ）。5年間生存率は3群間で差は認めなかった（90.9%, 93.2% and 100%; $p = 0.5881$ ）。糖尿病性腎症で腎移植を予定している患者は準備段階から積極的な口腔内ケアが必要であると考えられる。

P-127

生体腎移植後のタンパク質摂取量は腎移植1年後のeGFRに影響を与えるか

¹北里大学病院腎臓内科, ²北里大学病院泌尿器科, ³北里大学病院栄養部, ⁴北里大学病院移植医療支援室
阿部 哲也¹, 青山 東五¹, 森岡 優子³, 吉田 朋子³, 井村 夕姫⁴, 野口 文乃², 北島 和樹², 石井 大輔², 吉田 一成², 竹内 康雄¹

【目的】腎移植後の蛋白摂取量が、移植1年後の腎機能に与える影響を検討する。【対象と方法】当院で生体腎移植を施行した150例を、移植後1年間の蓄尿検査(1.3.6.9.12)から計算された平均蛋白摂取量(g/kgIBWより、標準群(0.9g/kgIBW≤移植後1年間平均蛋白摂取量/<1.2g/kgIBW)、それ以外を非標準群の2群に分け、各群の1年間の腎機能の推移(ΔeGFR)を検討する。またΔeGFRが負になるリスク因子に関して検討する。【結果】年齢の中央値は標準群47歳、非標準群43歳であった(p=0.43)。性別の差はなかった。移植後の標準群、非標準群におけるeGFR中央値は37vs40.5(ml/min/1.73m²)であった。標準群では1年後のΔeGFRは+5.74%、非標準群では-3.17%であった。非標準群では有意にΔeGFRが負となった(p=0.03)。ΔeGFRが負になるリスク因子(年齢、血圧、1年以内の拒絶反応)に関する多変量解析では非標準蛋白摂取はリスク因子であった(Odds Ratio (OR)=3.09, 95% confidence interval (CI):1.24-7.68;p=0.02)。【結語】腎移植後の蛋白摂取量が、移植後1年後の腎機能に影響を与えることを明らかにした。移植後も定期的に蓄尿検査を行い、栄養指導を行うことが重要である。

P-128

腎移植後糖尿病に対するsodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) 阻害薬の有用性および安全性

東京女子医科大学糖尿病・代謝内科
田中 伸枝, 馬場園 哲也

【背景】糖尿病性腎症を含めた慢性腎臓病に対するsodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) 阻害薬のエビデンスが蓄積されているが、腎移植後糖尿病患者における使用経験は限定的である。【目的】腎移植後糖尿病患者に対する通常診療下におけるSGLT2阻害薬の有効性と安全性を検討する。【対象と方法】当院で腎移植後に糖尿病を発症し、食事療法あるいは経口糖尿病薬のみで治療されている患者のうち、HbA1c 6.0%以上であった患者を対象とした。eGFR 30 mL/min/1.73 m²未満の患者は除外した。有効性の指標として、SGLT2阻害薬開始6か月後のHbA1c、グリコアルブミン(GA)、随時血糖値の変化を解析した。安全性の評価として腎機能の変化を解析した。解析はpaired-t検定を使用した。【結果】2018年から2019年上記基準を満たした患者6名、平均年齢63±8(SD)歳、男性5名、女性1名、移植後期間12.8±12.5年、糖尿病罹病期間5.6±3.8年を対象とした。HbA1c(%)は投与前7.7±0.8、6か月後7.4±1.0であり、投与前と比較して6ヵ月後有意に低下した(p=0.04)。GAおよび随時血糖値は有意な変化を認めなかった。eGFRは投与前50.7±11.0、投与後52.7±15.8と統計学的に変化はなかった(p=0.76)。【結論】腎移植後糖尿病患者におけるSGLT2阻害薬の有効性と安全性が示唆された。

P-129

腎移植患者に適した服薬アドヒアランス尺度開発

¹明治橋病院泌尿器科, ²大阪公立大学泌尿器病態学, ³四天王寺大学看護学部
香東 昌宏¹, 岩井 友明², 吉川 有葵³, 内田 潤次²

【目的】服薬アドヒアランス不良(MNA)は移植予後悪化のリスク因子である。服薬アドヒアランスを向上させるための最初のステップはMNAを特定することである。しかしながら、移植患者に適しており、エビデンスを有した、日本語の服薬アドヒアランス尺度がないのが現状である。今回、海外で移植患者に用いられている服薬アドヒアランス尺度Basel Assessment of Adherence to Immunosuppressive Medications Scale(BAASIS)を日本語へ翻訳し、信頼性・妥当性の検討を行った。【方法・結果】ガイドラインに沿って尺度翻訳を行い、BAASIS日本語版(J-BAASIS)を作成した。当院外来通院している腎移植患者106名を対象とし、質問票による調査を行った。J-BAASISでは55%がMNAであった。信頼性の検討として、再検査信頼性のκ係数は0.62、測定誤差の陽性・陰性一致率は0.78・0.84であった。妥当性の検討として、電子機器によるモニタリング(MEMS)との併存的妥当性の感度・特異度は0.84・0.90であった。【結論】J-BAASISは良好な信頼性・妥当性を有していた。今後、エビデンスを有した質問票での服薬アドヒアランス測定が本邦でも可能となった。さらに、服薬アドヒアランス測定のgold standardであるMEMSとの併存的妥当性を示した本研究は、BAASISの心理測定特性のエビデンスをさらに強固にした。

P-130

腎移植後の腎・尿路悪性腫瘍

¹虎の門病院分院泌尿器科, ²虎の門病院腎センター外科, ³虎の門病院分院腎センター外科
神家満 学¹, 横山 卓剛², 井原 達矢¹, 三木 克幸³, 石井 保夫², 中村 有紀³

【目的】腎移植の生着率の上昇、高度な減感作療法や免疫抑制剤の使用量増加により、腎移植後の悪性腫瘍の発症は増加傾向である。虎の門病院・分院で行われた腎移植症例のうち、移植後に認められたde novo発症について検討した。【対象】2006年1月から2015年12月に虎の門病院・分院で腎移植を施行され、かつ術後5年以上の追跡した245例。発癌群と非発癌群の背景を比較した。また腎・尿路悪性腫瘍の癌種、病期、治療内容や転帰について調査した。【結果】245例中、28例32回に発癌を認めた(13.1%)。腎・尿路系は11例に認め、その内訳は固有腎癌7例、移植腎腎盂癌1例、膀胱癌1例、前立腺癌2例であった。移植腎腎盂癌 stage 3は移植腎摘出術を行い、透析に移行した。癌死は固有腎癌 stage 4の1例で、death with functioning graftであった。【結語】多くの症例が比較的早期に発見されたため、根治的治療を行えた。腎移植後も癌検診は必須であり、検診の受診勧奨など様々な情報発信に努めている。

P-131

患者の意向により保存的腎臓療法を行った6例の検討

佐久総合病院

田中 健太郎, 村上 稔, 梶尾 知信, 仲野 惟, 佐々木 格, 大沢 紘介, 樋端 恵美子, 柳澤 紀子, 降旗 俊一, 池添 正哉

【背景】患者の自己決定権への関心の高まりから保存的腎臓療法(CKM)が末期腎不全患者の1つの治療選択肢として注目を集めている。腎代替療法選択外来でCKMを希望した患者に対して、当院では2017年10月から多職種カンファレンスに基づく「透析見合わせに関する確認書」の運用を開始した。【方法】当院で2018年から2022年までの5年間に患者が自らCKMを選択した末期腎不全患者6例の臨床経過を後方視的に検討した。【結果】年齢の範囲は83-91歳で当院通院歴は6-57月だった。全例が家族と同居しADLは介助を要した。CKM選択理由は「もう年だから」5名、「十分に生きた」1名で、2名が自宅での看取りを希望した。全例が当院へ緊急入院し、その原因は肺水腫4名・尿毒症2名だった。全例に緩和ケアを行い内4例にオピオイドを投与した。全例が当院で亡くなった。【考察】当院でCKMを行った全例で共同意思決定、多職種チームでの検討、症状緩和治療がなされたが、遺族へのグリーフケアや医療者へのCKM教育は十分ではなかった。さらに自宅での看取り希望をかなえるためには、地域の医療機関とのさらなる連携強化が必要と考えられた。

P-132

当院での保存的腎臓療法の現状

¹中部国際医療センター腎臓内科, ²愛知医科大学病院腎臓・リウマチ膠原病内科, ³中部国際医療センター泌尿器科
石原 知美¹, 安藤 萌¹, 戸田 昌良¹, 萩田 淳一郎², 小野 澄比佐¹, 宮本 敢右¹, 石原 哲³, 石本 卓嗣²

【緒言】近年末期腎不全患者に対する治療として、日本透析医学会より「透析の開始と継続に関する意思決定プロセスについての提言」が提唱され、腎代替療法(腎移植、血液透析、腹膜透析)を選択しない患者に対して、保存的腎臓療法(CKM)について情報提供する指針となっている。情報提供の時期、選択後の治療、ケアに関しては確立された判断基準はなく、個々の患者に応じて慎重な対応を要する。当院でのCKMの現状を報告し、今後の課題について検討する。【方法】当院にて2022年1月~12月の1年間で腎代替療法、CKMを選択した人数とその転帰を診療録より後方的に調査した。【結果】腎代替療法の選択をした51人中血液透析36人、腹膜透析2人、腎移植4人、CKM9人であった。CKMを選択した9人のうち、3名は外来通院し慢性腎臓病保存期治療継続中、3名は療養のため他院へ紹介転院、1名は当院入院中に死亡、2名は溢血症で救急搬送、緊急入院の後血液透析導入となった。【結語】CKMの選択は慎重な議論の上で決定すべき選択肢である。当院の現状を考察し、課題について問題提起をしたいと考える。

P-133

パスキュラーアクセスがない状況で血液透析を緊急導入した患者の検討

誠仁会みはま病院

鬼塚 史朗, 福田 亜純, リチャード 恵子, 宮富 良穂, 正井 基之

【はじめに】われわれはパスキュラーアクセス (VA) がない血液透析 (HD) 緊急導入の際、多くは血管直接穿刺を施行するが、同時に・異時にカフ付き皮下トンネル型カテーテル (TCC) を挿入しVA作製までのブリッジユースとして対応している。緊急導入例の臨床背景とTCCの有用性について検討した。【対象, 方法】2018年1月より2022年10月までの間に、VAがない状態でHD緊急導入を受けた患者について検討した。【結果】27例の緊急導入があり、男/女比:23/4で、平均年齢は65.0歳であった。導入原疾患は糖尿病性腎臓病12例、腎硬化症12例、ADPKD 1例、ANCA関連腎炎1例、腎後性腎不全1例で心不全合併が3例あった。透析を拒否していたが状態悪化による導入が4例みられた。27例中20例に初回HD時エコー下血管直接穿刺 (上腕動脈17例、右内頸静脈3例) が行われ、TCCは全例に挿入された。TCC挿入後VAが作製され、AVF 18例、表在化7例、TCC継続使用1例で、PD導入が1例あった。TCC抜去は平均42.7日後で、留置期間中閉塞や感染はなかった。【まとめ】緊急導入時TCC挿入が厳しい際には、エコー下血管直接穿刺により速やかにHDを施行できた。浮腫によりVA作製困難な場合があるが、TCCにより全身状態の改善後VA作製することや、VA穿刺までの期間を外来通院透析にすることも可能である。

P-134

演題取消し

広瀬クリニック

廣瀬 弥幸, 山下 めぐみ

【背景・目的】患者が末期腎不全に至り、腎代替療法として血液透析を選択した場合には、腎疾患専門医とアクセス外科医の情報連携が重要である。内シャント造設術にあたって必要な診療の経過や既往歴等が円滑に漏れなく情報連携されるために、内シャント造設術前チェックリスト (以下チェックリスト) による情報連携を行った。【方法】日本透析医学会の慢性血液透析用パスキュラーアクセスの作製および修復に関するガイドラインを参考に、チェックリストを作成した。2021年3月から2022年11月までに、他医療機関から広瀬クリニックに内シャント造設術のため紹介となった症例のチェックリストを解析の対象とした。【結果】紹介された83症例全てでチェックリストによる情報連携ができた。乳癌手術の既往あり:3症例、鎖骨下静脈へのカテーテル挿入歴あり:4症例、上肢や頸部の手術歴あり:12症例を認めた。診療情報提供書とチェックリストに差異があった事例として、CVポート留置術後の2症例、乳癌未手術と記載されていたが実は部分切除術後であった症例が1症例、判明した。【考察】内シャント造設術での重要な情報を腎疾患専門医と共有することができた。診療経過に詳しい腎疾患専門医から事前に情報を得られることで、診療の質が向上すると共に、業務が効率化できた。

P-135

血液透析患者における導入時の血清ナトリウム値が生命予後に及ぼす影響についての検討

¹獨協医科大学埼玉医療センター、²獨協医科大学日光医療センター阿部 利弘¹, 竹田 徹朗¹, 川本 進也², 吉野 篤範¹

【目的】維持透析患者の血清Na値の生命予後への影響についての検討についてはいくつか報告があるが、導入時の血清Na値についての検討は少ない。我々は血液透析患者の透析導入前の血液生化学検査、特に血清Na値が血液透析患者の短期生命予後に及ぼす影響について調査した。【方法】2012年1月から2020年6月までの当院で血液透析導入患者505例の初回透析前の血清Na値を調査し、透析導入時の血清Na値132 mEq/Lをcut off値として2群に分け、導入1, 2年後の予後を追跡した。【結果】血清Na値132 mEq/L未満の患者は49例、血清Na値132 mEq/L以上の患者は423例であり、導入後1年以内の死亡例の割合は血清Na値132 mEq/L未満の群が多く、Kaplan-Meier法でも有意差 (p=0.008) を認めた。2年後までの予後は1年後と同様に有意差を認めた。(p=0.038) その他血液生化学検査において、低Na群では重炭酸イオンの値が優位に低かった。【まとめ】血液透析患者において重炭酸イオンが低い場合でも生命予後が悪い報告があり、透析導入時に低Na血症を認めている患者は重炭酸イオンの値も確認し注意を要する必要がある。

P-136

Matrix Metalloproteinase-10欠損はNFκB経路を介して腹膜炎・線維化を改善させる

¹京都大学大学院医学研究科腎臓内科、²京都大学大学院医学研究科初期診療・救急科、³関西電力病院腎臓内科
石村 拓也¹, 石井 輝¹, 山田 博之², 戸田 尚宏³, 大野 祥子¹, 柳田 素子¹, 横井 秀基¹

【背景】腹膜炎は腹膜透析の継続において最も重要な課題であるが、その詳細な機序は明らかになっていない。我々は以前クロルヘキシジングルコン酸 (CG) の腹腔内投与モデルにおいて、腹膜のMatrix Metalloproteinase-10 (MMP-10) mRNA発現が亢進していることを報告した。今回、MMP-10の腹膜肥厚における役割を調べるために、MMP-10ノックアウト (KO) マウスを用いて検討を行った。【方法】MMP-10 KOマウスに対して0.1% CGの腹腔内投与を週3回4週間行い解析した。また同様の投与を2週間行ったマウスにて腹膜平衡機能試験を行った。さらにマウスの中皮細胞、マクロファージの初代培養を行いLipopolysaccharides (LPS) への反応性を確認した。【結果】CGを投与したMMP-10 KOマウスにおいて腹膜の肥厚は軽減し炎症や線維化は改善しており、溶質透過性亢進も改善されていた。MMP-10 KOマウスの初代培養細胞においてはマクロファージ、中皮細胞ともにLPSによる炎症応答が抑制されていた。いずれの結果もNFκB経路が抑制されていることが示唆された。【結語】MMP-10の欠損により、NFκB経路の阻害を介して腹膜炎と線維化が改善した。

P-137

腹膜透析導入期におけるPrognostic Nutritional Indexと腹膜透析離脱との関連

熊本大学病院腎臓内科

宮里 賢和, 森永 潤, 井上 秀樹, 安達 政隆, 泉 裕一郎, 柿添 豊, 水本 輝彦, 中川 輝政, 藤本 大介, 桑原 孝成, 向山 政志

【背景】血清アルブミン値と総リンパ球数からなる予後栄養指標 (Prognostic Nutritional Index: PNI) と腹膜透析離脱との関係についてこれまで十分に検討されていない。【方法】2007年4月から2022年3月に熊本大学病院で腹膜透析を開始した患者を対象とした。PNIのカットオフ値を40として、PNIと腹膜透析離脱との関連をCox比例ハザードモデルを用いて検討した。またPNIとアウトカムとの関連について連続性を考慮し三次スプライン解析で検討した。【結果】対象91例のうち72例 (79.1%) が追跡期間中 (中央値25ヵ月間) に腹膜透析を中止した。PNI<40の群はPNI≥40の群と比較して、腹膜透析離脱のリスクが高く、調整ハザード比 (95%信頼区間) は1.81 (1.01-3.24) であった。三次スプライン解析では、PNI<40が腹膜透析離脱のリスク上昇と関連していた。【結論】PNI低値 (PNI<40) は腹膜透析離脱と関連することが示唆された。透析導入期のPNIの評価は適切な透析療法の選択や栄養管理につながる可能性がある。

P-138

腹膜透析患者のカルニチン欠乏症と亜鉛欠乏症の有病率の検討

日本大学医学部内科学系腎臓高血圧内分沁内科学分野
五十嵐 公嘉, 丸山 高史, 小林 悠, 田中 裕也, 清水 論, 宮里 紘太, 松岡 友実, 秋谷 友里恵, 高島 弘至, 阿部 雅紀

血液透析患者は健常者より血清遊離カルニチン濃度と亜鉛が優位に低下すると言われているが、腹膜透析患者の報告は少ない。今回、腹膜透析患者の血清カルニチン濃度と亜鉛の測定を行った。【方法】腹膜透析患者34例を対象に遊離カルニチン濃度を、47例を対象に亜鉛濃度を測定し、年齢、性別、透析歴をマッチさせた血液透析患者34例と47例と比較を行い、血清カルニチン濃度と亜鉛を規定する因子を多変量解析で検索した。【結果】カルニチン欠乏症 (<20 μmol/L) の有病率は腹膜透析群で8.8%、血液透析群は17.7%だった (p=0.283)。多変量解析の結果、透析歴と年齢に依存し低値を示していた。亜鉛欠乏 (<60 μg/dL) の有病率は腹膜透析群で59.6%、血液透析群は70.2%だった (p=0.391)。多変量解析の結果、年齢、体格指数、血清アルブミン値に依存し低値を示した。【結論】腹膜透析患者におけるカルニチン欠乏症の有病率は8.8%、亜鉛欠乏症の有病率は59.6%で交絡因子の調整後は血液透析患者と比較し割合は同等であった。今後、治療介入により改善が認められるか検討する必要がある。

P-139

後期高齢者においてPD腹膜炎発症は増加しない

¹国立病院機構呉医療センター腎臓内科, ²広島大学腎臓内科, ³中央内科クリニック
高橋 俊介¹, 中島 歩², 吉田 健¹, 原 愛美¹, 平川 稔明¹,
川合 徹³, 正木 崇生²

【背景】腹膜炎は腹膜透析に合併する重大な合併症であり、腹膜透析離脱の主要原因の1つである。後期高齢者の患者教育には困難が伴うことが多く、加齢に伴う易感染性も有しているため腹膜炎発症が多くなることが懸念される。一方で後期高齢者の腹膜炎発症は多くはないとの指摘もある。【方法】当院で2012年から2022年までに腹膜透析導入した患者を、導入時年齢で75歳以上群と75歳未満群の2群に分けて腹膜炎発症率を比較した。75歳以上群についてはAssisted PDの有無による検討も行った。【結果】75歳未満群(69名:63.6±9.5歳)における腹膜炎は0.23回/年であり、75歳以上群(25名:81.7±3.8歳)では0.11回/年、75歳以上かつAssisted PD群(12名:83.2±3.3歳)では0.04回/年であった。【考察】後期高齢者において腹膜炎の発症率が増加する傾向は認められなかった。Assisted PDを使用することで、後期高齢者における腹膜炎の発症率が著明に減少することが示唆された。

P-140

腹膜透析カテーテル留置3日後及び7日後の2群における、腹膜炎発症開始後の臨床成績の比較

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臓外科, ³国際医療福祉大学病院外科, ⁴国際医療福祉大学成田病院腎臓内科
杉田 和哉¹, 常松 雅², 高橋 潤次³, 細谷 幸司⁴, 鷺田 直輝⁴

腹膜透析カテーテル開始後から腹膜透析開始までの期間短縮は、腹膜透析診療における重要なテーマとなる。今回我々は、腹腔鏡下で腹膜透析カテーテルを留置した患者29人を(1)腹膜透析カテーテル留置3日後から腹膜透析開始群(2)腹膜透析カテーテル留置7日後から腹膜透析開始群の2つに分けてアウトカムを検証した。腹膜透析液の液漏れは、3日後から開始群で15人中4人、7日後から開始群で14人中3人となっている。腹膜透析関連腹膜炎に関しては、3日後群及び7日後群で現在それぞれ1人ずつとなっている。液漏れに関してはどちらの群も頻度がやや多いと言え、腹膜透析カテーテルの留置術に改善点が存在する可能性が示唆される。しかし同時にアウトカムに関して両群で明らかな差が無いとも言える。加えて、液漏れを来した7例のうち腹膜透析カテーテル再留置を必要としたのは1例であり、残り6症例は保存的加療が可能であった。腹腔鏡を用いた腹膜透析カテーテル留置術であれば、今後はカテーテル留置3日後からでも腹膜透析が安全に開始できる可能性があるものと考えられる。

P-141

腹膜透析患者の腎性貧血治療におけるHIF-PH阻害剤のESA製剤に対する無作為化2群平行群間比較

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, ³慶應義塾大学病院
葛西 貴広¹, 内山 清貴³, 種本 雅之¹, 鷺田 直輝², 伊藤 裕³

【背景】HIF-PH阻害剤はESA製剤に代わる腎性貧血治療薬と期待される。腹膜透析患者において貧血改善効果を両群で比較した。【方法】ESA製剤であるエポエチンβベゴル(Epoβ)で腎性貧血治療を行っている34名の腹膜透析患者を、HIF-PH阻害剤であるロキサデュスタット(Roxa)への変更群とEpoβ継続群(対照群)の2群に無作為に割り付け、主要評価項目Hb値・副次評価項目血清フェリチン(Ferr)、ヘプシジン、トランスフェリン飽和度(TSAT)、腹膜平衡機能、TSQM-9患者満足度評価、医療費とし12週間の観察を行った。【結果】12週後の平均Hb値、FerrはRoxa群vs.対照群でそれぞれ11.5 vs. 10.8 g/dL, 288.7 vs. 204.0 ng/mLであった。腹膜平衡機能の変化率に有意差を認めず、血清ヘプシジン濃度、TSAT、TSQM-9、医療費は現在解析中である。【結論】RoxaはEpoβと比較し、腹膜透析患者の腎性貧血治療においてHb値改善で非劣性であった。Ferrからは鉄利用効率改善効果が期待されるが、更なる解析結果を報告したい。

P-142

PD+HD併用開始と終了時期が臨床に与える影響～多施設アンケート形式による臨床検討～

¹(株)日立製作所日立総合病院腎臓内科, ²筑波大学附属病院日立社会連携教育研究センター
植田 敦志¹, 永井 恵²

【背景】PD+HD開始時期、終了時期(HDへの移行)の基準は明確ではない。これまでは、PDからPD+HDに変更後の臨床効果に関しての報告があるが、PD+HD開始および終了時期が臨床に与える効果は不明である。【目的】PD+HD開始と終了時期が臨床への効果を検証するために多施設を対象に、後ろ向きにアンケート調査を行った。【対象患者】20歳以上で過去に1ヶ月以上PD+HDを実施しその後HDに変更した症例。PDは導入時から中性液のみを使用、イコデキストリン液は可能とし、PD方法は問わない。併用のHD(HDF)は週1回とする。担癌患者、腎移植実施、長時間HD患者は除外した。【観察期間】開始はPD開始時(HD併用開始を含む)、終了は週3回HD開始時または死亡までとする。【評価項目】死亡、入院が必要となった心疾患、脳血管障害、感染症、PDおよびPD+HD治療期間、貧血、栄養、尿量、MBD、炎症マーカーおよび腹膜機能とした。【結果】19施設119症例(男性88例、平均年齢59歳)の登録により解析した。併用およびHD単独への治療変更理由は尿量減少に伴う除水不全が最も多かった。PD+HD併用導入12例では平均3.2年継続し、PD導入107例のPD期間は2.5年、PD+HD期間は1.3年であった。集計期間終了後に評価項目の解析を行い報告する。

P-143

遺伝子組換え糖尿病モデルブタの腎組織評価

日本大学医学部付属板橋病院腎臓高血圧内分沁内科
小熊 秀隆, 逸見 聖一朗, 丸山 高史, 阿部 雅紀

若年発症成人型糖尿病3型(Maturity-onset diabetes of the young3: MODY3)の原因遺伝子である変異型ヒト*Hnf1aP291fsinsC*遺伝子を導入した遺伝子組換え糖尿病モデルブタ(DMブタ)が糖尿病性腎症のモデルとして適切に評価した。糖尿病性腎症のモデルとして組織評価が可能であれば、大型動物であるブタは小型動物とは違い、針生検にて同個体で経時的な変化が観察できるため、介入研究を行う上で大きな意義があると思われる。DMブタに対して腎生検を約1か月毎に施行していき、組織的变化を確認した。個体差はあるが、DMブタの腎組織において、びまん性変化、結節性病変が確認された。また、電子顕微鏡においても基底膜の肥厚や足突起の癒合などを認め、糖尿病性腎症の組織変化として矛盾しない結果を得た。また、尿蛋白排泄量は遺伝子組換えを行っていない正常のブタに比しDMブタで有意に高値であった。これらの結果から糖尿病性腎症のモデルとして問題ないと思われる。他に血液検査などの各種結果を提示し考察させて頂く。

P-144

糖尿病モデルブタを用いたプロレニンワクチンの有効性の検証

日本大学医学部付属板橋病院腎臓高血圧内分沁内科
小熊 秀隆, 逸見 聖一朗, 丸山 高史, 阿部 雅紀

*Hnf1aP291fsinsC*遺伝子を導入した遺伝子改変糖尿病モデルブタ(DMブタ)を用いてプロレニンワクチンの有効性を検証した。プロレニンはレニンの前駆体であるが(プロ)レニン受容体と結合することで、レニン-アンギオテンシン-アルドステロン系の調節やオートファジーによる腎保護作用をきたすが、糖尿病性腎症においては、(プロ)レニン受容体との反応が過剰となり腎症の悪化につながるとされている。プロレニンワクチンは、プロレニンからレニンなる際に切断される領域に対して抗原性を示すワクチンであり、プロレニンの作用を低下させる。今回、DMブタにワクチンを投与したプロレニンワクチン群とワクチンを投与していないコントロール群に対して腎生検を1か月毎にそれぞれ施行していき、経時的な変化を観察することでワクチンの有効性を確認した。プロレニンワクチン群とコントロール群を比較すると、プロレニンワクチン群の糸球体径が有意に減少し、電子顕微鏡での観察ではコントロール群において内皮下浮腫や基底膜肥厚の増悪を認めるが、プロレニンワクチン群では増悪の所見を認めなかったことから、プロレニンワクチンの腎保護効果を期待できる結果であった。血清学的評価などを加え、病理画像と共に報告し、考察させて頂いた。

P-145

食塩誘導性高血圧により糖尿病性腎症を発生した肥満2型糖尿病モデルSDT fatty ラットへのエナラプリル投与実験

¹藤田医科大学病態モデル先端医学研究センター, ²藤田医科大学解剖学II

白水 貴大¹, 吉村 文¹, 坂田 美和¹, 熊本 海生航¹, 釘田 雅則¹, 高橋 和男², 長尾 静子¹

糖尿病性腎症は透析治療患者の主要な原疾患である。また、食塩過剰摂取による高血圧は腎症のリスクとなる。食塩を過剰摂取した肥満2型糖尿病モデルSDT fatty (SDTF) ラットは、高血圧で早期に糖尿病性腎症を発生する。本研究では、この実験モデルにおけるACE阻害薬のEnalapril (ENP)の降圧、腎保護作用について検証を行った。10週齢のSDTFおよびSDラットを非投与群 (Cont.), 0.3%食塩水投与群 (Salt), 0.3%食塩水+ENP (30 mg/kg/day) 投与群 (Salt+ENP) に分けて実験を行った。血圧、血糖値、体重、摂水量、摂餌量、尿中アルブミンを測定した。20週齢で腎組織を採材し、PAS, Sirius Red 染色による病理解析, RNA-seq, 定量PCRによる遺伝子発現解析を行った。SDTFの血圧はCont.と比べてSalt, Salt+ENPで有意に上昇した。また尿中アルブミン、糸球体病変率、線維化率の結果から、SDTFのSalt, Salt+ENPでは腎症の有意な進行がみられた。以上より、ENPによる降圧、腎保護作用はみられなかった。SDTFではSDと比べてRen, Kik1, Kik1b3, Kik1c9等の血圧調節関連遺伝子の発現量が有意に低いことが示された。SDTFは低レニン、低カリクレインを示すため、ENPの降圧作用がみられなかった可能性が考えられた。

P-146

糖尿病性腎臓病における非ステロイド系鉍質コルチコイド受容体拮抗薬 finerenone による腎保護機序の解明

川崎医科大学腎臓・高血圧内科学

岩倉 主, 城所 研吾, 柏原 直樹

【背景・目的】2型糖尿病を有するCKD患者における非ステロイド系鉍質コルチコイド受容体拮抗薬 (MRA)の腎保護効果が示された。糖尿病性腎臓病 (DKD) ではMR活性化がポドサイト障害進展に関与する。ポドサイトのCa²⁺流入経路であるTRPCチャンネルは、その発現・活性の亢進が腎疾患の糸球体障害進展と関連しており、またMR活性がTRPC発現を抑制していることが報告されている。「ポドサイトにおけるMR-TRPC経路がDKDの糸球体障害進展に関与する」と仮説を立て検証した。【方法】6週齢のC57BL/6マウス (Control) と糖尿病モデルAkitaマウス (Akita) を使用した。片腎摘出術後、高食塩食およびfinerenone投与開始し8週後に屠殺した。尿中アルブミン排泄量、腎糸球体組織障害の評価、培養ポドサイトのMR活性化に伴うTRPC5発現量、Ca²⁺動態変化、細胞骨格変化、およびfinerenoneによる抑制効果を検証した。【結果】Akita群ではポドサイト障害と有意なアルブミン尿増加を認めた。培養ポドサイトでは、アルドステロンによりTRPC5蛋白発現増加、ROS産生亢進、Ca²⁺流入が惹起され、actin rearrangementが誘導された。FinerenoneおよびTRPC5阻害薬はこれらの変化を減弱させた。【結論】DKDにおけるMR阻害は、ポドサイトのTRPC5発現・活性を減弱させ、Ca²⁺流入抑制によりポドサイト障害を軽減する。

P-147

RAGE経路を介したncRNAによる糖尿病性腎臓病線維化の制御

¹順天堂大学医学部腎臓内科, ²モナッシュ大学糖尿病学部

萩原 晋二¹, 岡部 潤², 作間 宏子¹, 村越 真紀¹, 合田 朋仁¹, 鈴木 祐介¹

【背景】RAGE経路の活性化は、糖尿病性腎臓病 (DKD) の進展に寄与している。しかし、RAGEを介したマイクロRNA (miRNA) を含む非翻訳RNA (ncRNA) の役割は明らかでない。【方法】ストレプトゾトシンで糖尿病を誘導したRAGE欠損 (KO) と野生型 (WT) マウスを作成した。また、RAGE-KOとWTマウスから抽出したメサンギウム細胞 (MC) を高ブドウ糖下で初代培養した。RAGE-KOの各種miRNA/ncRNAの発現を各々の野生型 (WT) マウスと比較し、腎皮質とMCにおいて注目したmiRNA/ncRNAの線維化遺伝子に及ぼす機能を検証した。また、注目するmiRNAの標的遺伝子を探査し、結合部位を含んだルシフェラーゼ遺伝子を作成し、ルシフェラーゼ活性の低下の有無を評価した。【結果】RAGE-KO糖尿病とWT糖尿病マウスの腎皮質でmiR-214とその宿主ncRNA: DN330sの発現は、各々の非糖尿病マウスと比較して上昇していた。また、RAGE-KOマウス由来MCにおけるmiR-214とDN330sの発現は、WTマウス由来MCより劇的に上昇していた。miR-214の標的遺伝子としてRAGE経路のDIAPH1を同定し、MCにおいてmiR-214, DN330sの過剰発現により線維化遺伝子の発現は、それぞれ低下、上昇した。【結論】糖尿病マウスにおけるmiR-214とDN330sがRAGEシグナル経路のDIAPH1を介して腎線維化を各々、負と正に制御することを明らかにした。

P-148

定量プロテオミクスによる糖尿病性腎障害マーカーの網羅的探索

¹新潟大学生体液バイオマーカーセンター, ²大阪市立総合医療センター腎臓高血圧内科

柳田 憲吾¹, 山本 恵子¹, Elguoshy Amr¹, 内許 智博¹, 北林 千津子², 小西 啓夫², 山本 格¹

本研究室では様々な病気の尿バイオマーカーを探索する「なんでも尿検査」プロジェクトを進めてきた。現在、尿約11万検体を収集し、匿名化して臨床情報と紐つけたデータベースを構築した。また、質量分析装置を用いた定量解析法による定量プロテオミクスの基盤を構築することにより糖尿病性腎障害マーカーの網羅的探索を行った。糖尿病における全身の臓器、組織障害のうち、腎障害について着目し、腎障害の尿バイオマーカーを探索するため定量プロテオミクス解析を行った。糖尿病患者は腎障害を起し易く、その指標は微量アルブミン尿で行われているが、検出されたときには既に進行し、透析医療などが必要になることが多い。また、糖尿病による腎障害への進行阻止には、生活習慣の改善や適切な医療介入が重要だが生活習慣の改善は特に難しいとされている。そのため、腎障害の発症を微量アルブミンより早期に発見することでより早期に医療介入することが重要である。本研究では糖尿病状態から数年の経過観察中に微量アルブミンが検出され、腎障害が発症した患者尿を対象に定量プロテオミクス解析を行い、早期糖尿病性腎障害のバイオマーカー探索を行った。

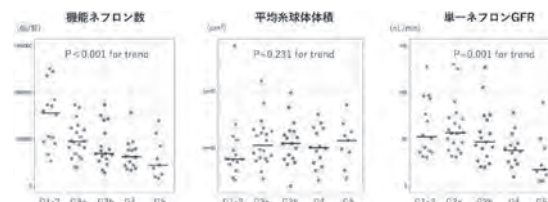
P-149

顕性糖尿病性腎症における単一ネフロン動態の検討

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科

三浦 西, 岡部 匡裕, 佐々木 峻也, 春原 浩太郎, 坪井 伸夫, 横尾 隆

【背景】糖尿病性腎症の進展過程においては、単一ネフロン糸球体濾過量 (SNGFR) の調節異常が病態の鍵と考えられているが、腎症患者を対象として単一ネフロン機能を臨床的に検証した既報はない。【方法】腎生検診断の得られた顕性期腎症例の機能ネフロン数、糸球体体積、SNGFRを非造影CTと腎生検を用いて算出し、CKD病期毎に比較した。【結果】対象は74例 (56 [46-67] 歳, 男性85%, eGFR 39.2 [25.8-55.3] mL/分/1.73 m², ネフローゼ症候群53%)。CKD病期進行に伴い腎症特有の糸球体病変の割合は増加した。機能ネフロン数は減少、糸球体体積は一定、SNGFRは低下傾向を示した。(図1) 【考察】顕性期腎症の進行過程では、糸球体体積とSNGFRの推移に乖離が観察され、糖尿病特有の糸球体病変進展の関与が考えられた。



P-150

糖尿病性腎臓病腎組織における Toll-like receptor 4 発現と病理学的検討

秋田大学血液腎臓膠原病内科

齋藤 綾乃, 阿部 史人, 齋藤 雅也, 加賀 一, 金澤 達郎, 高橋 直人

【背景】Toll-like receptor (TLR) は自然免疫を担う受容体であるが、糖尿病性腎臓病 (DKD) の腎組織でTLR4の高発現が組織障害の原因となる炎症を誘発していることが報告されている。しかしヒトDKD腎組織での報告は少なく、TLR4発現レベルと組織障害度の関連は明らかにされていない。【目的】ヒトDKDの腎組織障害にTLR4が関与するかを明らかにする。【方法】2004年から2021年に腎生検したDKD症例147例のパラフィン包埋切片でTLR4の免疫組織化学染色を行った。近位尿細管と糸球体上皮細胞のTLR4発現を3段階で評価した。DKD腎組織はRPS分類を用いて重症度評価を行い、組織学的重症度とTLR4発現に関連があるか統計的に解析した。【結果】近位尿細管のTLR4発現と尿細管細胞浸潤および、糸球体上皮細胞のTLR4発現と糸球体の重症度に有意な関連を認めた (P=0.014, P=0.019)。【考察】高血糖下のヒト尿細管上皮細胞ではTLR4が高発現し、細胞内のNF-κBを介した炎症性サイトカインやケモカイン (TNF-α, IL-6, CCL2, CCL5) が上昇することが知られている (Am J Physiol Renal Physiol. 2013, Kidney Int. 2014)。本研究ではTLR4の高発現と高度の炎症細胞浸潤に関連を認めたが、糖尿病による高血糖負荷がTLR4発現と尿細管の炎症細胞浸潤につながった可能性がある。

P-151

miR-143/145はTGF- β 1による糸球体上皮細胞障害に関与している

群馬大学腎臓・リウマチ内科

田部 彬史, 坂入 徹, 浜谷 博子, 大石 裕子, 渡辺 光治, 中里見 征央, 池内 秀和, 金子 和光, 廣村 桂樹

【背景】我々は以前, TGF- β 1による転写因子WT1の低下とポドサイト障害の可能性を報告した(NDT, 2011). 本研究の目的はTGF- β 1によるポドサイト障害に関与するmicroRNA(miR)の同定である. 【方法】TGF- β 1を作用させた不死化培養ヒトポドサイトからRNAを抽出し, miR-microarrayを行った. レンチウイルスを用いて目的分子の過剰発現またはノックダウンを行い, ウエスタンブロット, リアルタイムPCRで各分子の発現を検討した. 【結果】TGF- β 1を作用させたポドサイトでコントロールと比べ発現が上昇し, 発現量の差が最も大きかったmiR-143及び共にクラスターを形成するmiR-145を解析対象とした. miR-143/145が強制発現されたポドサイトではWT1の発現が低下していた. TGF- β 1下流のSmadシグナルとmTORシグナルを阻害すると, TGF- β 1によるmiR-143/145の増加及びWT1の減少が抑制された. また, 2型糖尿病モデルのdb/dbマウスの単離糸球体ではコントロールに対してmiR-143は有意に増加していた. 【結論】miR-143/145はTGF- β 1によりSmadシグナルとmTORシグナルを通して増加し, TGF- β 1によるWT1低下を仲介することで, 糖尿病性腎臓病でのポドサイト障害に関与している可能性がある. miR-143/145の発現抑制による糖尿病性腎臓病治療の開発が期待される.

P-152

糖尿病性腎疾患患者における腎生検で診断した腎臓病と臨床像の検討

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, 堀野 太郎, 猪谷 哲司, 寺田 典生

【目的】腎生検を施行した糖尿病患者の腎病理所見と腎生検時の臨床所見の相関について後ろ向きに検討した. 【方法】2001年から2021年までの腎生検患者1123名を対象とした. 糖尿病患者を抽出し腎病理で糖尿病性腎症とその他の腎疾患を鑑別した. 糖尿病性腎症単独患者では「糖尿病性腎症と高血圧性腎硬化症の病理診断への手引き(2015)」に基づいた腎病理所見と腎生検時の臨床検査の相関について検討した. 【結果】糖尿病患者は207人, うち糖尿病性腎症単独であった患者は82人であった. 男性136例, 女性71例, 平均年齢61.7歳. 糖尿病性腎症, 非糖尿病性腎疾患, および両者の合併が凡そ1/3ずつの割合で認められた. 腎生検時の年齢, 腎機能, 尿蛋白量について3群間で有意差がみられた. 非糖尿病性腎疾患の基礎疾患ではIgA腎症, 膜性腎症が多かった. 【考察】糖尿病性腎症の鑑別診断に腎生検は必要と考えられた.

P-153

3か月間の生活習慣改善が血清レプチンとアルブミン尿に与える影響—肥満の効果修飾について—

¹新潟大学健康増進医学講座, ²新潟大学腎研究センター病態栄養学講座, ³新潟大学腎研究センター腎・膠原病内科学, ⁴新潟大学腎研究センター機能分子医学講座
蒲澤 佳子¹, 細島 康宏², 伊藤 由美¹, 成田 一衛³, 斎藤 亮彦⁴

【背景】肥満は血清レプチンと糖尿病性腎臓病の腎機能低下の関連を修飾することが報告されている. 生活習慣改善が与える血清レプチンとアルブミン尿の変化への肥満の効果修飾について検討した. 【方法】3か月間の食事指導と運動療法を組み合わせた生活習慣改善プログラム参加者の尿アルブミン(ACR)300mg/g未満である269名の, 血清レプチンとACRをプログラム参加時と3か月後に評価した. 肥満は体脂肪率で男性20%以上, 女性30%以上とした. 【結果】対象者は肥満180名(66.9%)を含み, レプチン中央値13.5ng/mLであり, 体脂肪率との相関は0.813($P<0.001$), であった. プログラム前後ではレプチンとACRはそれぞれ有意に変化した($P<0.05$). ACR変化量との関係性に対し, 肥満の有無とレプチンの変化量の間交互作用を認めた(P for interaction=0.005). 非肥満群では, レプチンの変化とACRの変化量には負の関連が認められ(β [95%信頼区間]-1.724 [-3.338, -0.110]). 肥満群ではレプチンの変化とACRの変化量には関連を認めなかった. 【結論】肥満の有無は血清レプチンとACRの変化量の関係を修飾する可能性が示唆された.

P-154

慢性腎臓病患者における糖尿病合併と心血管病既往との関連: 福岡腎臓病データベース(FKR)研究

福岡大学腎臓・膠原病内科学, ²九州大学病態機能内科学, ³奈良県立医科大学腎臓内科学冷牟田 浩人¹, 田中 茂², 北村 博雅², 升谷 耕介¹, 鶴屋 和彦³, 北園 孝成², 中野 敏昭²

【背景】糖尿病, 慢性腎臓病(CKD)は共に心血管病(CVD)の強力な危険因子であることが知られているが, CKD患者において糖尿病とCVD既往の関連性につき検証した報告は少ない. 【目的】CKD患者における糖尿病合併と心血管病既往の関連を検証する. 【方法】FKR研究に登録され, ベースラインの共変量データに欠損がない保存期CKD患者3,919名を対象とした. 糖尿病合併群(2,838名), 非合併群(1,081名)に分類し, ベースラインのCVDの既往との関連性につき, ロジスティック回帰分析を用いて横断的に検証した. 【結果】ベースラインの糖尿病合併と, CVDの既往についての変量調整オッズ比(OR)は1.62(95%信頼区間[CI] 1.36~1.93)と, 有意な関連性を示した. 内訳については, 心不全(OR 1.67, 95%CI 1.12~2.49), 虚血性心疾患(OR 1.65, 95%CI 1.32~2.06), 虚血性脳血管障害(OR 1.70, 95%CI 1.33~2.16), 末梢動脈疾患(OR 2.74, 95%CI 1.87~4.02)が有意な関連性を示した. 一方で出血性脳血管障害, 心房細動の既往とは有意な関連性はみられなかった. 【結論】CKD患者において, 糖尿病の合併はCVD既往と有意に関連した. 特に心不全, 虚血性動脈硬化性疾患との間に強い関連性がみられた.

P-155

保存期糖尿病罹患期間/透析期間と生命予後/心血管イベントとの関連について

川島会川島病院

田代 学, 岩城 真帆, 島 久登, 井上 朋子, 岡田 一義, 土井 俊夫, 水口 潤

【背景】透析患者において保存期の糖尿病罹患期間と透析期間が生命予後, 心血管イベント発症などに影響するかは不明な点が多い. 【方法】2009年に川島病院グループで透析をしている糖尿病性腎症で透析導入となった患者261人を対象に保存期の糖尿病罹患期間, 透析期間と心血管疾患, 下肢病変のイベント発症, 10年間の生命予後の関与などについて調べた. 【結果】糖尿病を指摘されてから透析導入までの平均期間は16.5 \pm 9.1年であった. 保存期の糖尿病罹患期間と心疾患既往($P=0.328$), 生命予後($P=0.377$)に有意差はなかったが, ASOの有無($P=0.039$), 下肢壊疽の有無($P=0.032$)は有意差を認めた. 透析期間とは心疾患既往($P=0.004$), 下肢壊疽の有無($P=0.011$), 生命予後($P=0.017$)に有意差を認めたが, ASOの有無($P=0.057$)は有意差はなかった. 【考察】糖尿病患者の下肢疾患は, eGFR:60mL/min/1.73m²以下で有意に罹患率が増加することが報告されており, 保存期の糖尿病罹患期間も関与していたと思われる. 【結論】糖尿病が原疾患の透析患者においては透析期間が予後を規定する因子となっていた. 下肢病変に関しては, 透析期間のみならず, 糖尿病罹患期間も大きく影響していたと思われる.

P-156

2型糖尿病合併慢性腎臓病 stage G3患者におけるSGLT2阻害薬の腎アウトカム評価: 医療情報データベースを用いた検討

田辺三菱製薬株式会社, ²株式会社データック, ³岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学森 和美¹, 飯島 宏明¹, 合田 真貴¹, 高橋 亜紀子¹, 肥田 英明¹, 齋藤 良行², 和田 淳³

【目的】2型糖尿病を合併した慢性腎臓病 stage G3患者において, SGLT2阻害薬(SGLT2i)新規投与は他の血糖降下薬(oGLD)新規投与に比べ, 腎アウトカムに対して相対的有用性を示すか, 医療情報データベース(DB)を用いて評価する. 【方法】メディカル・データ・ビジョン株式会社(MDV)及びリアルワールドデータ株式会社(RWD)の医療情報DBから, 2型糖尿病かつ2014年4月~2021年11月にSGLT2iまたはoGLDが新規処方された患者で, 処方開始前6か月間の平均eGFRが30以上60mL/分/1.73m²未満に該当する患者を抽出した. 患者背景に基づき傾向スコアマッチング(PSM)を行い, 主要評価項目である腎複合イベント(末期腎不全発症又はeGFR50%低下)の生存時間分析を実施した. 【結果】MDV, RWDのDBから各々6,238例(SGLT2i群3,098例, oGLD群3,140例), 5,943例(SGLT2i群2,762例, oGLD群3,181例)がPSM前の対象集団として抽出された. MDV DBでは, この集団の平均年齢はSGLT2i群で70.3歳, oGLD群で74.7歳であり, 平均eGFRはそれぞれ47.8及び48.2mL/分/1.73m², 平均HbA1cは7.8及び7.7%であった. RWD DBにおいて, これらの患者背景はMDV DBと類似していた. 本発表では主要評価項目を中心に結果を報告する.

P-157

SGLT2 阻害薬投与が 2 型糖尿病患者の腎機能および血清 Na 濃度推移に及ぼす影響
熊本大学腎臓内科
桑原 孝成, 水本 輝彦, 柿添 豊, 泉 裕一郎, 安達 政隆, 向山 政志

SGLT2 阻害薬 (SGLT2i) による腎保護効果については、複数のメカニズムが提唱されている。単施設後ろ向きコホート調査により、腎機能および血清 Na に与える影響について検討した。当院外来で 2016 年～2018 年に SGLT2i が新規処方された 2 型糖尿病患者 288 名を対象として、SGLT2i 投与開始時点を挟んで開始前後のデータ推移を比較検討した。投与開始時の平均値は年齢 56.5 歳、HbA1c 7.9%、血清 Cr 0.79, eGFR 73.3 ml/min/1.73 m²、尿蛋白 0.83 g/gCr であるが、CKD stage G1-4, A1-3 の幅広い範囲に分布していた。SGLT2i 投与後、Hct、血清 Na は上昇、尿蛋白、血清 LDL/HDL 比、尿酸値は低下した。SGLT2i 開始時の GFR およびアルブミン尿 grade 別検討では、尿蛋白は A3 群で明らかに減少へ転じ、eGFR 低下速度は G3, 4 として A3 群で明らかに減速した。SGLT2i 投与開始前の年間 eGFR 低下率 (%/yr) と SGLT2i 投与後の eGFR 低下速度減速の程度には強い負の相関が認められた ($p < 0.001$, $r = 0.76$)。さらに血清 Na 値変化によるサブ解析では、血清 Na 値上昇群において eGFR 低下減速が顕著であった。2 型糖尿病患者への SGLT2i 投与は、CKD がより進行した群で強い腎保護効果を示すことが単施設コホートでも再現性を持って確認された。血清 Na 値上昇と腎機能低下抑制との関連は SGLT2i 投与後のみに確認され、腎保護効果において浸透圧利尿の関与が示唆される。

P-158

SGLT2 阻害薬使用時におけるメガリンおよびメガリンリガンドの尿中排泄量の推移
¹新潟大学病態栄養学講座, ²新潟大学医歯学総合病院臨床研究推進センター, ³新潟大学機能分子医学講座, ⁴JR 東日本新潟鉄道健診センター, ⁵新潟大学腎・膠原病内科学
細島 康宏¹, 蒲澤 秀門¹, 田中 崇裕², 北村 信隆², 後藤 佐和子³, 鈴木 芳樹⁴, 成田 一衛⁵, 斎藤 亮彦³

【目的】近位尿管エンドサイトーシス受容体メガリンの尿中排泄量測定は糖尿病性腎臓病の評価に有用である可能性があることから、SGLT2 阻害薬使用時における尿中メガリン及びメガリンリガンドの推移を検討した。【方法】成人 2 型糖尿病患者 47 名 (HbA1c $7.6 \pm 1.2\%$, eGFR 65.8 ± 17.9 mL/min/1.73 m², 尿中アルブミン 153.6 ± 305.6 mg/g Cr) を対象に、Empagliflozin の開始時、1 ヶ月後、その後は 3 ヶ月毎に尿中メガリン及び α_1 -ミクログロブリン (α_1 -MG) などのメガリンリガンドの排泄量を測定し、eGFR の変化も含めて評価を行った。【結果】開始時と比較し、6 ヶ月後の尿中アルブミンに明らかな変化はなかった。開始時に 90.0 ± 62.6 pmol/g Cr であった尿中細胞外ドメイン切断型メガリン (A-メガリン) は 6 ヶ月後に 56.3 ± 43.1 pmol/g Cr と低下し、尿中 A-メガリン/g Cr/eGFR も同様の推移を示した。尿中 α_1 -MG 及び α_1 -MG/g Cr/eGFR は 6 ヶ月後に増加した。【結論】SGLT2 阻害薬により尿中 A-メガリン及び α_1 -MG は eGFR の変化を考慮しても各々低下及び上昇することから、その薬効評価に有用な可能性がある。

P-159

2 型糖尿病患者における赤血球分布幅 (RDW) 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・高血圧内科
田中 健一¹, 木村 浩¹, 齋藤 浩孝¹, 岩崎 剛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】2 型糖尿病患者における赤血球分布幅 (RDW) と腎予後の関連を明らかにする。【方法】2 型糖尿病患者 1076 例を対象に RDW レベルと腎予後の関連について検討した。主要評価項目は腎イベント (腎死またはペーサインから eGFR 50% 以上低下)、副次評価項目は全死亡および心血管イベント新規発症とし、Cox 回帰分析では共変量: 年齢, 性別, 喫煙歴, BMI, 収縮期血圧, HbA1c, eGFR, 血清ヘモグロビン, 血清アルブミンおよび 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 66.0 (58.0-74.0) 歳, $68.4 (53.5-81.5)$ mL/min/1.73 m² であり、観察期間 (中央値) 5.3 年の間に腎イベント 97 例がみられた。RDW を中央値 13.6% で 2 群に分けて検討すると 13.6% 以上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 RDW 13.6% 以上の調整ハザード比は 2.12 (95% CI, 1.32-3.41, $P < 0.001$) と有意なリスク上昇がみられた。全死亡および心血管イベントについても RDW 13.6% 以上でリスク上昇がみられた。【結論】RDW 高値は 2 型糖尿病の腎予後悪化と関連していた。

P-160

口腔内 Streptococcus 由来 D-アラニン は糖尿病合併慢性腎臓病患者で増加する
¹金沢大学附属病院検査部, ²金沢大学大学院腎臓内科学
中出 祐介¹, 岩田 恭宜², 遠山 直志², 北島 信治², 大島 恵¹, 原 章規², 清水 美保², 坂井 宣彦², 和田 隆志²

【背景】糖尿病 (DM) 合併慢性腎臓病 (CKD) 患者は末期腎不全へ進展するリスクが高く、病態を反映するバイオマーカーが望まれている。急性腎障害や CKD において腸内細菌叢および D-アミノ酸が変化し、腎機能を反映することが我々の検討を含めて明らかになっている。DM での細菌叢の変化も報告されている。本研究では DM 合併 CKD 患者の細菌叢および D-アミノ酸の変化を明らかにし、バイオマーカーとしての可能性を検討した。【方法】健康者 12 名と CKD 患者 54 名を登録し、唾液、便、血漿、尿中のキラルアミノ酸濃度を二次元高速液体クロマトグラフィーで測定した。唾液および便中細菌叢は 16S rRNA で解析した。【結果】DM 非合併 CKD 患者に比し DM 合併 CKD 患者では血漿 D-アラニン濃度が高く ($p < 0.05$)、尿は変化がなかった。産生菌同定のため、唾液・便中細菌叢の組成と、血漿 D-アラニン濃度を比較した。DM 合併 CKD 患者では唾液中 Streptococcus 属が増加し、血漿 D-アラニン濃度と正相関を認めた ($r = 0.65$, $p < 0.001$)。唾液から Streptococcus 属を単離し、D-アラニン産生を確認した。【結論】DM 合併 CKD 患者では、唾液中 Streptococcus 属と、血漿 D-アラニン濃度の増加が認められ、新たなバイオマーカー候補と考えられた。

P-161

IgA 腎症患者に対する経口ステロイド先行扁桃摘出治療プロトコルの検討
関西電力病院
竹岡 純, 佐藤 涼, 倉橋 聡司, 平島 尚子, 戸田 尚宏, 武曾 恵理, 古宮 俊幸

【目的】IgA 腎症に対する治療として扁桃摘出+ステロイドによる治療が行われているが、プロトコルは各病院の事情や考え方により様々である。当院ではステロイド (PSL $0.6 \sim 0.8$ mg/kg) による治療を先行させ、ステロイドを 2~3 ヶ月かけて漸減、PSL 10 mg で扁桃摘し、扁桃摘後ステロイドをすみやかに漸減中止するプロトコルで治療を行っている。今回我々は、当院のプロトコルの有効性と安全性について検討した。【方法】2015 年から 2021 年に当院で腎生検を施行し、IgA 腎症と診断し、診断から 1 年以上観察できた症例を対象とした。診断時と 1 年後、3 年後の尿所見、腎機能、副作用や入院日数についても評価した。【結果】対象は 18 例 (女性 6/男性 12)、診断時平均年齢 37.0 ± 11.6 歳であった。診断時の尿蛋白は 1.21 ± 1.1 g/gCr, Cr: 1.01 ± 0.37 mg/dL、尿沈渣にて赤血球 ≥ 5 /HPF を認めた症例は 88.8% であった。1 年後において、尿蛋白と尿中赤血球数は有意に減少し、Cr は低下した。3 年後においても、診断時と比して尿蛋白と尿赤血球は減少した。経過中、問題となる副作用は認めなかった。入院日数も、最小の症例では腎生検と扁桃摘などあわせて 13 日であった。【結論】経口ステロイド治療の先行した扁桃摘のプロトコルは有効性があり、入院日数の短縮にも寄与できる可能性がある。

P-162

IgA 腎症へのステロイドパルス療法プロトコル間の有効性比較: 単施設後方視的観察研究
石巻赤十字病院腎臓内科
中道 崇, 小山 千佳, 中西 慶恵, 山陰 周

IgA 腎症へのステロイドパルス (SP) 療法には仙台 (S) 法と Pozzi (P) 法がある。その有効性は同等との報告が本年国内からなされたが、扁桃摘出が比較的少ない患者群だった。近年 P 法に切替えていて、また多くで扁桃摘出を併用している当院患者層で同様の結果が得られるかを明らかにすることが、本研究の目的である。【方法】2016~21 年度に SP 療法を行った eGFR > 15 mL/min/1.73 m²、尿蛋白 > 0.5 g/gCr の成人 IgA 腎症患者を対象とした。治療開始前後 1 年での尿蛋白量変化や蛋白消失率を診療録より確認し群間で比較した。解析には統計ソフト EZR を用いた。【結果】計 47 名の平均 47 歳、eGFR と尿蛋白量の中央値はそれぞれ 59 [43, 69] mL/min/1.73 m², 1.7 [0.9, 2.4] g/gCr。S 群 26 名、P 群 21 名で背景因子に群間差はなく、計 87% で扁桃摘出が行われていた。初回 SP 療法前後 1 年間の尿蛋白量変化は S 群 $1.73 \rightarrow 0.77$, P 群 $1.70 \rightarrow 0.41$ g/gCr と統計学的に有意差なく ($P = 0.39$)、蛋白消失率も S 群 23, P 群 24% と同等であった。【結論】既報よりもサンプル数はやや少ないものの、扁桃摘出が高率に行われている患者群においても、SP 療法プロトコル間の治療効果に明確な差異はない。

P-163

治療抵抗性 IgA 腎症の危険因子の検討 (Oxford 分類も含めて)

¹獨協医科大学埼玉医療センター腎臓内科, ²同病理診断科
吉野 篤範¹, 藤井 晶子², 竹田 徹朗¹

【目的】治療抵抗性 IgA 腎症の危険因子について Oxford 分類を含めて検討する。【対象・方法】2011 年～21 年に当科で診察した IgA 腎症 289 例中, 当科で診断, メチルプレドニゾロンパルス療法 (MPT) を行い, CKD5, 未寛解例の治療後観察期間が 2 年未満及びステロイド中止前の免疫抑制剤使用例を除いた 145 例 (男 65 女 80, 年齢中央値 36 歳, 観察期間 2098 日)。MPT 開始後 2 年以内に完全寛解が得られた CR 群 85 例と得られなかった non-CR 群 60 例に群分けし, 初診または腎生検時の臨床所見 22 項目, 腎組織所見 15 項目につき検討した。【結果】単変量解析では, 臨床所見で透析リスク・UP/Cr 高値, 肉眼的血尿 (GH) なし, 発症～初診期間長が, 組織で Oxford S, 何れか陽性, 組織学的重症度 (PS), 全節硬化 (GS) %, 分節硬化 (SS) %, GS+SS% 高値, diffuse が non-CR 群に有意に多かった。多変量解析では, 臨床で GH なし (OR 2.72, 95%CI 1.12-6.64), UP/Cr (OR 1.43, 95%CI 1.11-1.85) に, 組織で S 陽性 (OR 2.85, 95%CI 1.35-6.02), PS (OR 2.10, 95%CI 1.18-3.74) に, この 4 項目の解析では S 陽性 (OR 2.23, 95%CI 1.02-4.89), PS (OR 2.11, 95%CI 1.06-3.60) に non-CR との関連を認めた。【考察・結論】治療抵抗性 IgA 腎症の危険因子についての研究は少ない。既報では尿蛋白量, 血清 Cr 値, PS, 治療までの期間などが挙げられているが, 本研究では Oxford S 陽性と PS 高値が non-CR の危険因子として有意だった。

P-164

J-IGACS を用いた IgA 腎症 Oxford 分類を構成する病変の組み合わせと治療反応性との関連の検討

¹慈恵大病理, ²慈恵大腎内, ³JCHO 千葉循内, ⁴慶應大病理, ⁵加野病院腎内, ⁶日医大病理, ⁷新潟大腎・膠原病内, ⁸順天堂大腎内

坂口 涼子¹, 城 謙輔¹, 小此木 英男², 中里 毅³, 橋口 明典⁴, 片瀨 律子⁵, 清水 章⁶, 小池 健太郎², 平野 景太², 坪井 伸夫², 川村 哲也², 横尾 隆², 成田 一衛⁷, 鈴木 祐介⁸

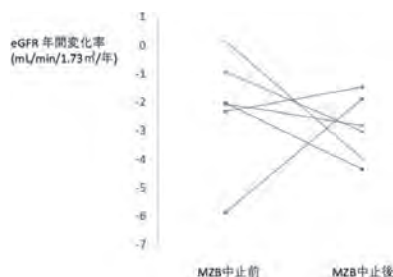
【目的】Oxford 分類を構成する組織変数の組み合わせについて, ステロイド治療 (ST) 反応性との関連を検討した。【方法】J-IGACS 946 症例を対象とした。M1, E1, S1, T1, T2, C1/2 のうち 2 個の全ての組み合わせについて, 血清 Cr 値 1.5 倍化ならびに蛋白尿寛解をエンドポイントとし, ST 群 610 例と非 ST 群 336 例とを cox 比例ハザードにて比較した。【結果】年齢中央値 37.1 歳, 追跡期間中央値 66 ヶ月。Cr 値 1.5 倍化については, T2 を含む組み合わせ, MIS1 および E1T1 の組み合わせにおいて, そして, 蛋白尿寛解については, T2 を含む組み合わせ, MIE1 および MIT1 の組み合わせにおいて ST 群と非 ST 群の間に有意な差が認められなかった。他の組み合わせにおいては ST 群が有意に予後良好であった。【結論】間質障害度 50% 以上 (T2) が, Cr 値 1.5 倍化ならびに蛋白尿寛解への ST の有効性に影響する重要な指標であることが示唆された。

P-165

進行性 IgA 腎症における維持的ミゾリピン (MZB) 投与中止の GFR 変化率への影響

独立行政法人地域医療機能推進機構埼玉メディカルセンター
孫 燕, 山本 林佳, 伊藤 智章, 森 直己, 萩原 あいか,
柏 真紀, 山路 安義

免疫抑制治療後も蛋白尿が持続する CKDStageG3 の IgA 腎症は予後不良であり, 当院では 2019 年年末 6 症例において MZB の維持的投与をしていたが, 2020 年 2 月新型コロナウイルス感染症の流行を契機に全例で中止とした。この 6 症例につき MZB 中止前後の eGFR の年変化率 (回線直線の傾き) を比較した。6 名の中止前 eGFR は平均値 41.2 (最小値 34.2～最大値 56.8): 以下同様, 尿蛋白 2.36 g/gCr (0.94～3.16) であった。eGFR 年変化率は, 中止前 -2.17 (+0.14～-5.84), 中止後 -2.90 (-1.45～-4.33) と平均値の差はなかったが, 3 例において eGFR 変化率が -2 以上悪化した。一部の症例においては MZB の維持的な投与が腎機能の悪化を抑制していた可能性が示唆された。



P-166

当院の IgA 腎症患者におけるダパグリフロジン投与後の eGFR 変化率の検討

¹岐阜大学医学部附属病院腎臓内科, ²岐阜大学医学部附属病院腎臓内科, ³岐阜大学医学部附属病院第二内科
西山 壮¹, 橋本 真吾¹, 野老山 茂寛¹, 立山 冴¹, 内藤 順子¹, 金森 寛充², 大倉 宏之²

【背景】近年慢性腎臓病患者においてダパグリフロジン (DFG) 投与後の腎予後改善効果が注目されている。一方投与初期の腎機能低下が懸念事項であり今回当院での IgA 腎症患者における DFG 投与開始後の腎機能及び尿蛋白量の推移について評価を行った。【方法】過去に IgA 腎症と診断され 2021 年 12 月から 2022 年 11 月にかけて DFG を投与され 6 ヶ月以上内服が継続できた症例を対象とした。【結果】対象は 10 例で男性 5 名, 女性 5 名で年齢は 55.1 ± 12.2 歳であった。診断時重症度分類は低リスク群 1 名, 中等リスク群 5 名, 高リスク群 3 名, 超高リスク群 1 名であった。10 名が RAS 阻害薬を投与されていた。eGFR は投与開始前 52.5 ± 16.1 ml/min/1.73 m² で投与開始 6 か月後には 51.9 ± 18.2 ml/min/1.73 m² となり変化率は -1.7 ± 9.2% であった。また尿蛋白量は投与開始前 0.91 ± 0.62 g/gCr で投与開始 6 か月後には 0.77 ± 0.43 g/gCr となり変化率は -0.14 ± 0.23 g であったが, いずれも統計学的に有意な変化ではなかった。HbA1c 値は投与開始前 5.7 ± 0.4% で投与開始後 5.7 ± 0.4% と変化はなかった。【結論】当院の IgA 腎症患者では DFG 投与 6 ヶ月において eGFR を維持し使用が可能であった。更に長期的な効果の検証が必要である。

P-167

当科における IgA 血管炎の治療成績

聖マリアンナ医科大学腎臓高血圧内科

高山 卓, 白井 小百合, 渡邊 詩香, 市川 大介, 柴垣 有吾

【背景・目的】IgA 血管炎の治療期間は様々で, しばしば長期間となる。今回, 単施設での治療反応性と関連因子に関して後ろ向き研究を行った。【方法】2005 年から 2019 年までに腎生検を行い, IgA 血管炎と診断し, 3 年以上経過が追えた 23 症例を対象に, 血尿・蛋白尿の寛解・再発について検討した。【結果】生検時の平均年齢は 48.4 歳, 尿蛋白 3.2 g/gCr, 尿潜血 2+ 以上が 21 例, 肉眼的血尿 6 例, 血清 Alb 3.4 g/dl, Cr 1.17 mg/dl, 消化器症状は 11 例, 関節痛は 9 例で認められた。組織所見は, ISKDC 分類 1 が 1 例, 2 が 4 例, 3a が 7 例, 3b が 11 例, 平均観察期間は 7.3 年で, Cr1.5 倍化に至った症例は 4 例, 透析導入例はなかった。血尿寛解は 18 例, 再発 6 例で, 蛋白尿寛解は 18 例, 再発 2 例で, うち 1 例は寛解 12 年後に再発した。初期治療はステロイド有 20 例, 免疫抑制剤併用 9 例, ステロイド無 3 例, ステロイド総投与期間は 56 日～6028 日であった。蛋白尿寛解到達期間は, 尿蛋白量と有意な正の相関があり, 60 歳以下では, 60 歳以上に比べ有意に短縮していた。蛋白尿は Oxford 分類の M スコア, T スコア, C スコアが低いほど, 血尿は, IF で IgA, C3c の染色性が弱い方が有意に寛解に入りやすいという結果になった。【考察】高齢者では免疫抑制薬を併用し, できる限り早期にステロイドを減らすレジメンを構築する必要があると思われる。

P-168

SARS-COVID-2 mRNA ワクチン (COVID-19 ワクチン) 接種後に肉眼的血尿をきたした IgA 腎症 12 例の検討

¹倉敷中央病院, ²重井医学研究所附属病院
神崎 資子¹, 島田 典明¹, 佐能 莉苗¹, 木田 貴弘¹, 中村 美咲季¹, 生田 悠¹, 澤木 了¹, 渡邊 健太郎¹, 西川 真那¹, 福岡 晃輔², 福島 正樹², 浅野 健一郎¹

【目的】COVID-19 ワクチンによる IgA 腎症の再燃や新規発症例が蓄積されつつあるが, 比較的軽症で, 再燃例では自然寛解が多いとされる。一方で臨床経過の詳細は不明である。【方法】当院で 2022 年 12 月までに COVID-19 ワクチンにより肉眼的血尿をきたした IgA 腎症 12 例の臨床的特徴について検討した。【結果】年齢は 39.2 ± 12.9 歳, 女性 9 例, 男性 4 例であった。肉眼的血尿の出現は, ワクチン接種 2 回目が 7 例, 3 回目が 5 例, 出現日は, ワクチン接種翌日が 8 例, 翌々日が 4 例であった。尿所見異常の指摘が初回であった症例 (初発例) は 2 例, 接種前から尿所見異常を指摘されるも診断に至っていなかった症例 (未診断例) は 2 例, 接種前に IgA 腎症と診断されていた症例 (既診断例) は 8 例 (うち治療により定常状態 4 例, 治療前 4 例) であった。治療経過は, 定常状態の既診断例 4 例のうち, 再燃後の自然寛解が 3 例であったが, 1 例は 12 年間完全寛解を維持していたにも関わらず再燃し, ステロイド治療を要した。【結論】COVID-19 ワクチンによる IgA 腎症の再燃例は一過性が多く, 比較的軽症と考えられるが, 中には免疫抑制療法を必要とする症例があり, 注意が必要と考えられる。

P-169

新型コロナウイルスワクチン接種後に肉眼的血尿を認めた IgA 腎症患者の検討

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, 國重 龍一, 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】新型コロナウイルスのワクチン接種を機に、IgA 腎症患者では肉眼的血尿を認めることがある。しかし、そのような患者の背景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11月まで当院外来で、新型コロナウイルスワクチンを2回以上接種した291例のIgA腎症患者に副反応のアンケートを実施し、肉眼的血尿を認めた症例に対して背景や腎機能の推移を検討した。【結果】ワクチン接種3回目までに肉眼的血尿を認めた症例は27例(9.3%)であった。肉眼的血尿(+)と(-)では、年齢が44(32-49)歳と49(42-61)歳であり、ワクチン接種前から顕微鏡的血尿を呈した割合が63.6%と27.4%と、有意差を認めた(共に $p < 0.01$)。肉眼的血尿を認めた症例での、ワクチン接種前と接種約1年後のCre、尿蛋白の値はCre 0.76(0.65-0.80)→0.76(0.65-0.85) mg/dL、尿蛋白0.29(0.08-0.56)→0.14(0.08-0.50) g/gCreであり、有意差はなかったが、 δ Creが0.17 mg/dL、0.41 mg/dLと上昇している症例を2例認めた。【結語】IgA腎症患者において、ワクチン接種後に肉眼的血尿を認めた症例は9.3%であり、若年で元から尿異常がある患者が多かった。約1年間の経過で腎機能の悪化を認めた症例は少ないが、一部症例では注意を要すると考えた。

P-170

当院のIgA腎症患者におけるCOVID-19ワクチン接種後の腎機能や尿所見に関する検討

富山大学第二内科

山崎 秀憲, 小池 勤, 近 聡子, 横山 真伍, 有澤 悠, 藤岡 勇人, 掛下 幸太, 絹川 弘一郎

【背景】2021年2月よりCOVID-19ワクチン接種が開始されたが、同ワクチン接種を受けたIgA腎症患者の中に肉眼的血尿や腎機能低下を一過性に認める例が散見されている。IgA腎症患者に対するCOVID-19ワクチン接種による影響については不明な点が多い。【方法】COVID-19ワクチンの接種を受けた当院通院中のIgA腎症患者30例(男性11例、年齢46±17歳)を対象として、ワクチン接種前後の腎機能、尿蛋白、血尿スコア、肉眼的血尿のエピソード、投薬内容を後方視的に調べた。【結果】全例におけるワクチン接種前と接種後6か月以上経過した時点との比較では、腎機能、尿所見の有意な変化はみられなかった(eGFR 69±33→64±31 mL/min/1.73 m²、尿蛋白0.9±0.9→0.7±0.8 g/gCr、血尿スコア1.7±2.0→1.4±1.7)。ステロイドを使用していなかった26例ではワクチン接種後に有意な腎機能の悪化はなかったが、5例に一過性の肉眼的血尿のエピソード(ワクチン接種後4例、COVID-19感染時1例)を認めた。一方、ワクチン接種時にステロイドを使用していた4例では、一過性の肉眼的血尿を認めなかった。【結語】IgA腎症患者では、COVID-19ワクチン接種もしくは感染により一過性に肉眼的血尿を生じうるが、その後の腎機能や尿所見への影響は乏しいと考えられた。

P-171

腎サルコイドーシスにおける尿中ACE測定の実臨床的意義

東北大学大学院医学系研究科腎・膠原病・内分泌学分野

千葉 祐貴, 宮崎 真理子, 長澤 将, 田中 哲洋, 岡本 好司

【背景・目的】血清ACEは腎サルコイドーシスの診断補助に用いられるが、感度は高くない。また、活動性評価に尿中NAGや尿中 β 2 mgが用いられるが、いずれも十分な特異性を有するとは言えない。近年、新規尿中バイオマーカーが注目されており、今回、尿検体を用いた腎サルコイドーシスの診断・活動性評価に有用なバイオマーカー探索を立案した。【方法】組織診断群で腎サルコイドーシスと診断された患者で血清及び尿中ACEを測定、尿中ACE排泄率($\{(\text{尿中ACE (U/L)} \times \text{血清Cr (mg/dL)}) / (\text{血清ACE (U/L)} \times \text{尿中Cr (mg/dL)})\} \times 100$)を算出し有用性を検討した。【結果】腎サルコイドーシス18名、対照群として尿細管間質性腎炎(TIN)10名、腎病変が否定的なサルコイドーシス18名で比較検討した。血清ACEは尿細管間質性腎炎においてカットオフ値15.3 U/Lと基準値内にも関わらず、感度83%、特異度100%と高い腎サルコイドーシス診断能を示した。また、尿中ACE排泄率は腎サルコイドーシス群で対照群と比較し有意に高値($p < 0.05$)を示し、群内では尿細管間質障害が高度な症例において、カットオフ値0.51%で感度78%、特異度100%と活動性評価に有用な結果が得られた。【結論】腎サルコイドーシスの診断・活動性評価において、血清ACE及び尿中ACE排泄率は有用かつ簡易的なバイオマーカーとなり得る。

P-172

NELL1 (Neural Epidermal Growth factor like 1) 陽性膜性腎症における関節リウマチ合併例の特徴

¹東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科、²東京慈恵会医科大学病理学講座宮崎 令奈¹, 上田 裕之¹, 林 綾香¹, 岡部 匡裕¹, 清水 昭博¹, 勝馬 愛¹, 城 謙輔², 坪井 伸夫¹, 横尾 隆¹

【背景】NELL1は一次性膜性腎症(MN)の新規抗原として報告されたが、その後、悪性腫瘍、リポ酸含有サプリメント使用、水銀含有伝統医薬使用との関連が報告され、二次性MNの原因抗原の可能性が指摘されている。一方、関節リウマチ(RA)との関連性については報告がない。【方法】2005~2018年に当院で腎生検によりMNと診断された221例に対してNELL1染色を行い、NELL1陽性RA合併例を対象とし、その臨床・組織学的特徴の検討を行った。【結果】NELL1陽性MN10例中6例(60%)にRA合併例(NELL1-P-RA)が存在した。一方、NELL1陰性MN中RA合併例は3例(1.4%)だった。NELL1-P-RA中4例は経過から薬剤関連MNが疑われ(bucillamine 3例、adalimumab 1例)、残り1例はC型肝炎ウイルス関連MN、1例はMN診断4年後にRAと診断された。薬剤関連NELL1-P-RA 4例の臨床像は、平均年齢63歳、男性3例、RA歴4年未満、3例がネフローゼ症候群で発症していた。全例で腎症発症半年以内に薬剤開始歴があり、MN診断前に薬剤は中止された。全例IgG陽性、半数が分節性上皮下沈着像を呈していた。3例は薬剤中断後に早期尿蛋白減少を認めた。【結語】本邦のNELL1陽性MNはRA合併例が多く、特にbucillamine関連MNの頻度が高い可能性が示唆された。

P-173

当院の腎アミロイドーシスの治療予後の検討

前橋赤十字病院リウマチ・腎臓内科

竹内 陽一, 山口 雅史, 中村 美紀, 高梨 ゆり絵, 渡邊 嘉一, 漸田 翔平, 本橋 玲奈

【背景】腎はアミロイドーシスの好発臓器でありながら腎障害はその予後不良因子であり、アミロイドーシスの早期の発見と治療には適切なタイミングでの腎生検が欠かせない。ネフローゼ症候群で当院紹介となり腎アミロイドーシスと診断された患者の背景とその治療予後を解析する。【結果】 Congo red染色でアミロイドが検出された腎アミロイドーシス症例3年間連続8例(平均64歳、男性62.5%)。全例に尿中BJPが検出され、ALアミロイドーシスが7例、AHアミロイドーシスが1例だった。紹介時Cre値平均1.43 mg/dL、骨髄腫併存が3例、心アミロイドーシス併存が3例だった。Md療法が2例、Bd療法が2例、Auto-PBSCTが2例に実施された。グラツムマップ使用は2例であり、その2例ともCRを維持している。【考察】腎病理の確定診断を得てから厚労省病型診断コンサルテーションまでを円滑に行い、熟練の血液内科医と連携することで患者の生存率が改善しうる。多臓器合併症があれども慎重かつ果敢に腎生検を実施することが地方中核病院の務めであると考える。骨髄腫に対して明らかな予後改善効果を示した抗CD38抗体製剤グラツムマップが2021年にALアミロイドーシスに対しても保険収載され今後期待される。

P-174

選択的CCR5阻害薬Maraviroc投与がMRL/lprマウスのループ様病態に与える影響

防衛医科大学校腎臓内分泌内科

山城 葵, 田之上 桂子, 後藤 洋康, 福永 継実, 佐藤 博基, 今給黎 敏彦, 大島 直紀

【目的】CCR5はCCL3/4/5をリガンドとするC-CケモカインレセプターでTリンパ球やマクロファージに発現し、これらの細胞の遊走に関与する。CCR5阻害がMRL/lprマウスの臓器(腎・脾)への浸潤細胞に与える影響につき検討した。【方法】12週齢のMRL/lprマウスにCCR5阻害薬であるMaravirocを8週にわたり飲水中に混和して投与した(=Maraviroc群)。Vehicle群、MRL/+群とともにフローサイトメトリーで臓器への浸潤細胞につき検討した。【結果】Maraviroc投薬群では、Vehicle群と比較して脾臓リンパ球のうちCD4(-)CD8(-)のDouble Negative T細胞の占める割合が増加した。CD4(+)CD8(-)T細胞の割合はVehicle群と比較しMaraviroc群で減少する傾向にあったが有意差は得られなかった($P=0.06$)。腎臓への浸潤リンパ球については、Double Negative T細胞およびCD4(+)CD8(-)T細胞の割合に有意差はなかった。【考察】Double Negative T細胞はMRL/lprマウスにおいて増加し、病勢を反映することが報告されている。CCR5阻害により脾臓でのDouble Negative T細胞がさらに増加したことから、MRL/lprマウスにおけるDouble Negative T細胞のリンパ組織への蓄積にCCL3/4/5-CCR5axisが関与している可能性がある。

P-175

ループス腎炎患者における腎病理分類 (ISN/RPS) と臨床データの相関の検討

高知大学内分泌代謝・腎臓内科

堀野 太郎, 樫尾 岳, 刑部 有紀, 猪谷 哲司, 寺田 典生

【背景】ループス腎炎 (LN) は全身性エリテマトーデス (SLE) に高率に認められ重要な予後規定因子である。LN の障害部位は腎組織分類 (ISN/RPS) I, II 型でメサンギウム, III, IV 型で内皮側, V 型で上皮側と考えられ、内皮側および上皮側の障害を併せ持つ III/IV+V パターンは単独病型より障害範囲が広いことが予想される。【方法】2001 年から 2021 年に腎生検を行った LN 患者 83 例の腎病理分類と臨床データの相関を検討した。【結果】男性 17 例, 女性 66 例, 平均年齢 48.3 歳。I 型 9 例, II 型 8 例, III 型 17 例, IV 型 11 例, V 型 7 例, III/IV+V 型 31 例であった。上記の各病型の eGFR はそれぞれ 64.5 ± 24.0 , 84.6 ± 63.9 , 78.7 ± 30.2 , 76.1 ± 27.7 , 70.4 ± 24.4 , 75.0 ± 36.1 mL/min/1.73 m² で、有意差はなかった。一方で、尿蛋白排泄量はそれぞれ 1608.1 ± 2718.8 , 611.2 ± 602.0 , 2184.1 ± 5274.5 , 2941.6 ± 2648.7 , 3898.5 ± 2593.2 , 4117.0 ± 5177.0 mg/gCr と病型が進むと蛋白尿も高度であった。dsDNA 抗体はそれぞれ 11.4 ± 16.0 , 48.8 ± 97.5 , 137.4 ± 148.9 , 101.5 ± 143.3 , 2.9 ± 3.1 , 82.5 ± 125.1 IU/mL と III/IV 型の病型で高値であった。【考察】高度蛋白尿であるほど病型が進んでおり、メサンギウムおよび内皮側を主体とした免疫複合体腎炎病態の形成に dsDNA 抗体の影響が強いことが推察された。

P-176

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一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, ²群馬大学腎臓, ³新潟大学木村 友則¹, 池内 秀和², 吉野 満明¹, 坂手 龍一¹, 成田 一衛³, 廣村 桂樹²

【背景】SLE の患者には高頻度の腎障害が発症するが、その病態は複雑である。臨床調査個人票に基づく難病データベースのデータを用いて、SLE における腎障害を深層学習を用いてプロファイルした。【方法】SLE の難病認定のために 2015-2017 年に新規申請した調査票のうち、75 項目の調査項目に欠測のない 1655 例を対象に解析した。横断的臨床データをニューラルネットワークに学習させ、その特徴をオートエンコーダーを用いて解析した。894 人に存在した腎障害の有無とその他病態との関連解析を母比率の差の検定統計量を用いて行った。【結果】SLE の症例は dsDNA 抗体価、抗核抗体化、白血球数の寄与率が高い特徴量空間に圧縮された。腎障害の有無に特徴的なサブグループを探索したところ、SLE の多くの病態に腎障害が関連していたが、特に抗 2 本鎖 DNA 抗体価高値、抗核抗体化低値の画分において、溶血性貧血に関連し炎症性症状に乏しいサブグループが存在することが分かった。【結論】SLE の多様な病態の多くに腎障害が合併しているが、病態によっては腎障害が特有の傾向を持つことも分かった。今後の客観的な解析により抽出される SLE プロファイルは病態の分離に有用である。

P-177

臨床個人調査票による全身性エリテマトーデスにおける腎病変の疫学調査：新規申請患者の解析

¹群馬大学腎臓・リウマチ内科, ²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, ³名古屋大学腎臓内科, ⁴新潟大学腎・膠原病内科池内 秀和¹, 木村 友則², 坂手 龍一², 丸山 彰一³, 成田 一衛⁴, 廣村 桂樹¹

【目的】指定難病に新規登録された全身性エリテマトーデス (SLE) 患者における腎病変の有無の頻度と腎病変の有無による臨床像の違いを検討する。【方法】2015 年~2017 年に SLE の指定難病として提出された臨床個人調査票のうちデジタルデータ化された 3,353 例を対象とした。発症から申請まで 10 年以上の患者は除外。1 日尿蛋白 0.5 g/日以上または eGFR < 60 mL/分/1.73 m² などを腎病変ありと定義した。【結果】腎障害有 1,663 例 (49.6%)、無 1,690 例 (50.4%)。各種項目について腎病変の有 vs 無の比較を行い、 $P < 0.001$ のうち主なものを以下に示す。患者背景：平均発症年齢 (歳) 46.2 ± 19.7 vs 40.3 ± 16.5 。女性 (%) 77.3 vs 87.1 。臨床所見：胸膜炎 (%) 22.9 vs 14.9 。溶血性貧血 (%) 18.4 vs 8.9 。検査所見：eGFR (mL/min/1.73 m²) 18 歳未満除く) 68.8 ± 36.5 vs 96.7 ± 27.6 。尿蛋白 (g/日) 2.85 ± 3.63 vs 0.13 ± 0.12 。CH50 (U/mL) 26.5 ± 15.6 vs 32.7 ± 15.9 。治療：平均ステロイド (PSL 換算, mg/日) 35.6 ± 20.8 vs 26.5 ± 19.4 。ステロイドパルス (%) 32.1 vs 10.6 。免疫抑制薬併用 (%) 47.7 vs 31.2 であった。【結論】新規申請 SLE 患者の約半数が腎病変を有し、腎病変の有無で臨床病態、治療に相違がみられる。

P-178

臨床個人調査票による全身性エリテマトーデスにおける腎病変の疫学調査：更新申請患者の解析

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, ³名古屋大学腎臓内科, ⁴新潟大学腎・膠原病内科 池内 秀和¹, 木村 友則², 坂手 龍一², 丸山 彰一³, 成田 一衛⁴, 廣村 桂樹¹

【目的】全身性エリテマトーデス (SLE) 患者の指定難病更新申請時における活動性腎病変の有無、合併症、治療を検討する。【方法】2016 年に SLE の指定難病として更新申請された臨床個人調査票のうちデジタルデータ化された 35,207 例 (平均発症年齢 33.7 ± 15.2 歳, 平均申請時年齢 51.1 ± 15.7 歳) を対象とした。腎病変有は申請前半期間の重症度 (SLEDAI) の蛋白尿有または尿円柱有と定義した。【結果】活動性の腎障害有 8,273 例 (23.5%)、腎障害無 26,934 例 (76.5%) であった。各種項目について活動性腎病変の有 vs 無の比較を行い、 $P < 0.001$ のうち主なものを示す。患者背景：女性 (%) 84.3 vs 90.5 。合併症：感染症 (%) 14.6 vs 10.6 。糖尿病 (%) 16.2 vs 11.2 。高血圧 (%) 43.6 vs 25.6 。平均 SLEDAI スコア 14.8 ± 9.4 vs 7.0 ± 6.4 。治療：平均最大ステロイド (プレドニゾロン換算, mg/日) 15.6 ± 16.5 vs 11.7 ± 13.6 。免疫抑制薬 (%) 60.6 vs 43.8 であった。【結論】指定難病更新時の SLE 患者の約 1/4 に活動性腎病変がみられた。活動性腎病変患者では高血圧の合併率、ステロイド量が多く、免疫抑制薬使用頻度が高かった。

P-179

ESBL 産生大腸菌による小児上部尿路感染症治療の de-escalation におけるホスホマイシン内服の有用性

¹昭和大学医学部, ²昭和大学江東豊洲病院こどもセンター, ³昭和大学薬学部臨床薬学講座薬物治療学部門, ⁴昭和大学大学院保健医療学研究科, ⁵昭和医療技術専門学校 浅川 条汰¹, 阿部 祥英², 里 美貴³, 安原 努⁴, 福地 邦彦⁵

【緒言】ESBL 産生菌による小児上部尿路感染症 (UTI) の治療において、感受性のある抗菌薬は限られ、内服薬はさらに少ない。今回、ESBL 産生大腸菌による UTI に対する抗菌薬治療の de-escalation におけるホスホマイシン (FOM) 内服の有用性を検討した。【方法】対象は当施設で診察した ESBL 産生大腸菌による UTI 患児のうち、抗菌薬治療の de-escalation において FOM (100 mg/kg/日) を使用した 12 例である。抗菌薬感受性は米国臨床検査標準化委員会に準拠し、CTX-M 型 ESBL 遺伝子 *bla*_{CTX-M} は PCR で検出して産物の塩基配列を決定した。【結果】男女比は 3:1 で、月齢の中央値は 5 (2~58) であった。初期治療でカルバペネム系抗菌薬の使用例はなかった。2 例に膀胱尿管逆流現象を認め、急性期の核医学検査では 2 例に欠損像を認めた。分離菌の ESBL 酵素型は M-14 like が 9 株、M-3 like が 3 株であった。FOM に対して 11 例は感性、1 例は中間で、その 1 例のみ UTI の再発を認めたが、11 例 (92%) は問題なく経過した。【まとめ】ESBL 産生大腸菌に対する FOM の感性率は良好であった。よって、ESBL 産生大腸菌による UTI 患児の抗菌薬治療の de-escalation における FOM 内服薬は有用である。

P-180

神経性やせ症における腎機能評価

¹岡山大学病院小児科, ²岡山大学病院ダイバーシティ推進センター, ³岡山大学病院小児心身医療科, ⁴岡山大学大学院医歯薬学総合研究科小児医学宮原 宏幸¹, 田中 知絵¹, 藤井 智香子², 重安 良恵¹, 岡田 あゆみ⁴, 塚原 宏一⁴

通常、Cr-eGFR は筋肉量減少時に過大評価されるが、神経性やせ症では診断時に Cr-eGFR 低値のことも多い。脱水が主な要因と考えられているが、Cr-eGFR と CysC-eGFR が大きく乖離し、脱水のみでは説明できない症例が少なからず存在する。このため、特にこの「乖離」に着目して、低栄養時の甲状腺機能低下の影響という点から解析した。2005 年 1 月 1 日から 2022 年 12 月 31 日に神経性やせ症と診断された 61 症例を対象として後方視的に肥満度と甲状腺機能低下や脱水の腎機能に及ぼす影響を評価した。その結果、肥満度 - 30% 程度までは、肥満度の低下に伴い Cr-eGFR も低下傾向であったが、逆に CysC-eGFR は高値を示すことが多く、この Cr-eGFR の低下は脱水のみでは説明できなかった。甲状腺機能と腎機能の関係に関しては、FT3 と Cr-eGFR の間に肥満度と Cr-eGFR より強い正の相関が認められた。神経性やせ症の診断時の検査データでは、Cr-eGFR と CysC-eGFR との乖離が顕著だった。要因としては、やせに伴う甲状腺機能低下が考えられ、神経性やせ症の腎機能評価には筋肉量や脱水の他、甲状腺機能も考慮する必要があると思われた。また、CysC-eGFR は過大評価となり得る点にも注意すべきと考えられた。

P-181

Cre-loxP による Alport 症候群モデルマウスの糸球体特異的な COL4A5 発現回復

Axcelead Drug Discovery Partners 株式会社

階上 健太郎, 小林 亮介, 堀 遼太郎, 岩知道 貴子, 段林 健太, 横山 孝太郎, 竹山 道康

【背景】我々はこれまでに、患者と同様の変異 (COL4A5 R471X) を有する Alport 症候群モデルマウス (AXCC マウス) が 6 週齢からすでに糸球体基底膜異常を呈し、26 週齢以降顕著に末期腎不全様の病態を示すことを報告した。今回は本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について報告したが、今回、R471X 変異を有するエクソン 21 を loxP で挟んだ AXCC flox マウスと、足細胞特異的に CreERT2 を発現するマウスを交雑させ、エクソンスキッピングにより腎機能が改善するかを検討した。【方法】タモキシフェンの反復投与 (6 週齢から 1 週間毎に投薬、休薬を 3 回繰返した) 群と非投与群について経時的な尿検査を行い、12、26 週齢時に腎組織を採材し、免疫染色、および病理組織検査を実施した。【結果】投与群において、投与終了直後の 10 週齢から継続的に尿中 Alb の低値が示された。12 週齢時の免疫染色では糸球体特異的な COL4A5 の発現回復が認められ、26 週齢時には非投与群と比較して糸球体硬化、炎症細胞浸潤および線維化が軽減していた。【結論】Cre-loxP システムを用いたエクソンスキッピングにより、糸球体特異的に COL4A5 の発現を回復させ、腎機能を改善させることができた。

P-182

小児 C3 腎炎の後方視的検討

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加古川中央市民病院小児科、³姫路赤十字病院小児科、⁴愛仁会高槻病院小児科、⁵兵庫県立こども病院腎臓内科、⁶和歌山県立医科大学小児科、⁷愛仁会高槻病院臨床研究センター

上田 知佳¹, 堀之内 智子¹, 市川 裕太¹, 田中 悠¹, 北角 英晶¹, 近藤 淳¹, 神原 菜々¹, 藤村 順也², 神吉 直宙³, 石森 真吾⁴, 貝藤 裕史⁵, 島 友子⁶, 吉川 徳茂⁷, 野津 寛大¹

【緒言】膜性増殖性糸球体腎炎 (MPGN) は Dense Deposit Disease (DDD), C3 腎炎 (C3GN) と免疫複合体膜性増殖性糸球体腎炎 (IC-MPGN) に分類されるが、小児患者での検討は十分ではない。【方法】2002 年 2 月～2021 年 1 月診断の小児 MPGN (DDD 4 例, C3GN 20 例, IC-MPGN 1 例) のうち、C3GN を後方視的に検討した。【結果】C3GN の診断時年齢の中央値は 9.2 (8.0-12.5) 歳、フォロー期間は 4.6 (2.3-9.0) 年だった。ネフローゼ症候群の合併率は 15.0% で、ステロイド、免疫抑制剤、RAS 阻害薬の使用率は 55.0%, 15.0%, 85.0% だった。Cr-eGFR は治療開始時→最終フォロー時 (以下同) [126.8 (106.0-142.6) →108.2 (101.0-126.0)] ml/min/1.73 m²、Cr-eGFR < 90 ml/min/1.73 m² の症例の割合は (20→10) %、尿蛋白 Cr 比は [0.91 (0.48-1.84) →0.09 (0.04-0.62)] g/g・Cr、C3 値は [19.0 (15.0-38.0) →76.0 (62.0-93.0)] mg/dL であった。【結論】C3GN 患者では治療開始時と比較して最終フォロー時の尿蛋白 Cr 比が減少しており、治療反応性は良好であった。また、治療開始時と比較して最終フォロー時の C3 値は上昇していた。

P-183

memory CD4T 細胞は難治性ネフローゼ症候群の寛解維持に関与する

東北大学病院小児科

内田 奈生, 菅原 典子, 菊池 敦生

【背景】難治性ネフローゼ症候群の再発抑制に抗 CD20 抗体リツキシマブ (RTX) が有効であるが、B 細胞回復後に再発する患者と長期寛解を維持する患者がいる。先行研究では B 細胞プロファイルと再発・寛解維持の有意な関連は見いだせなかった。今回は同患者群で T 細胞プロファイルを解析した。【方法】小児期発症の RNS に対し、RTX を投与された患者のうち、2021 年 6 月から 2022 年 11 月の期間に再発があった患者群 (Active 群: A 群: 5 名, 17.6 ± 7.2 歳, 男: 女 4: 1) と B 細胞回復後 2 年以上寛解を維持している患者群 (Remission 群: R 群: 7 名, 18.1 ± 5.3 歳, 男: 女 2: 5) を対象とした。A 群の再発直前と R 群の最終受診時点の末梢血 T 細胞プロファイルを比較した。memory CD4T 細胞 (mTh 細胞) は A 群: 257.7 ± 38.7, R 群: 319.8 ± 52.5 と R 群で有意に高かった (p < 0.05)。その他の T 細胞分画に有意差はなかった。【考察】mTh 細胞は免疫記憶をつかさどる主な細胞である。今回 RTX 投与後の寛解維持と mTh 細胞数の上昇に関連を認め、B 細胞回復後の長期寛解には、ネフローゼ症候群を起こさない免疫経路の獲得が背景にあることが示唆された。今後、症例数を増やし、ネフローゼ患者のフォローアップ終了時期の検討等への利用を検討する。

P-184

当院で過去約 10 年間に経験した急性尿細管間質性腎炎について

国立病院機構金沢医療センター小児科
笠原 理愛, 田崎 優子, 太田 和秀

【背景】小児の急性尿細管間質性腎炎 (ATIN) の原因は薬剤性が最も多いとされ、その他 TINU 症候群や日本ではエルシニア感染症の報告が多い。今回、当院で過去約 10 年間に経験した ATIN についてまとめたので報告する。【結果】ATIN と診断したのは 6 例であり、うち 5 例は腎生検にて確定診断した。原因は、エルシニア感染症が 2 例、アデノウイルス感染症が 1 例、TINU 症候群が 3 例で薬剤性は認めなかった。全例で経過中に腎機能低下を認め、うち 4 例では急性腎障害を呈した。1 例は血液透析を必要とした。いずれの症例も腎機能は発症前の値まで回復した。全ての症例で軽度の蛋白尿を認め、尿細管障害マーカーである尿中 NAG, α 1MG, β 2MG が著明に上昇していた。治療は血液透析を行った症例以外の 5 例にステロイド全身投与を行い、TINU 症候群の 1 例ではステロイドパルス療法まで要した。免疫抑制薬は、TINU 症候群 3 例に投与していた (3 例にミゾリビン、1 例にシクロスポリン)。【結論】小児の ATIN では腎機能低下を来す症例も多いが、これまでの報告と同様に観察期間内での最終的な腎予後は良好であった。一方、腎機能低下を来さず軽症の尿細管障害のみを呈する未診断例も多く存在すると推察された。

P-185

常染色体顕性多発性嚢胞腎 50 例の変異解析

¹三重大学医学部附属病院腎臓内科、²済生会松阪総合病院腎臓内科

片山 鑑¹, 鈴木 康夫¹, 辻本 佳世¹, 森 陸貴¹, 山脇 正裕¹, 高橋 大輔¹, 田中 文香¹, 齋木 良介¹, 小田 圭子¹, 平林 陽介¹, 村田 智博¹, 石川 英二², 土肥 薫¹

【背景】常染色体顕性多発性嚢胞腎 (ADPKD) の主な原因遺伝子は *PKD1* と *PKD2* であるが、他の遺伝子も関与していると考えられている。【方法】臨床的に ADPKD と診断された 50 例に対して、エクソーム解析または Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA) 法を用いて遺伝子解析を行い、サンガー法で確認した。【結果】エクソーム解析で 30 例に *PKD1*, *PKD2*, *GANAB* のバリエーションをそれぞれ 24, 7, 1 個同定した。MLPA 法で、3 例に *PKD1*, 2 例に *PKD2* で大きな欠失を認めた。エクソーム解析と MLPA 法で陰性であった 15 例に対して嚢胞関連遺伝子 90 個を検索し、17 個のバリエーションを同定した。そのうち 4 個は American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) ガイドラインで病的バリエーションと考えられた。家族歴を認めた 39 例のうち 21 例に *PKD1*, 7 例に *PKD2*, 1 例に *GANAB*, 9 例にその他の遺伝子でバリエーションを認めたのに対して、家族歴を認めない 11 例では 4 例に *PKD1*, 2 例に *PKD2*, 4 例にその他の遺伝子でバリエーションを認め、それぞれ 1 例が不明であった。【結論】嚢胞関連遺伝子の各バリエーションの病原性は慎重に評価する必要があるが、非定型 ADPKD 症例の場合には包括的な遺伝子解析が有効である可能性がある。

P-186

機械学習を用いた 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東京女子医科大学血液浄化療法科
潮 雄介¹, 片岡 浩史¹, 岩藤 和弘², 望月 俊雄¹, 星野 純一¹

【目的】常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) 患者において、嚢状動脈瘤の発症関連因子としてこれまで様々な因子が指摘されている。機械学習を用いることで新たな脳動脈瘤発症関連因子がないか検討した。【方法】対象は 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 519 名。嚢状動脈瘤発症をエンドポイントとした。機械学習である Symbolic Regression を行う Datamodeler により、腎予後を予測する近似関数を求め、主要な発症予測因子を検討した。【結果】機械学習法において、最適化された予後予測関数で頻用された因子は TKV, BUN, 家族歴, 男性, 貧血だった。【結論】機械学習において BUN といった新規の発症予測因子が示された。機械学習を用いることで未知の予測因子を解析できる利点があり、その活用が期待される。

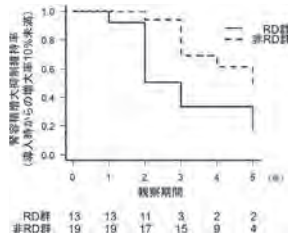
P-187

腎機能低下が進行したADPKDに対するトルバプタンの腎容積増大抑制効果

大阪労災病院

野見 洋基, 森 大輔, 小林 碧, 和田 将史, 徳地 真帆, 三上川 宗一郎, 齋藤 梨奈, 芳賀 亮太, 長門谷 克之, 山内 淳

【背景】腎機能低下が進行した常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) 患者に対するトルバプタン (TV) の腎容積増大抑制効果は明らかでない。【方法】当院でADPKDに対し過去8年でTV導入し1年以上経過した32例を対象とした。導入時eGFRが <45 mL/min/ m^2 をRD群 (13例), >45 mL/min/ m^2 を非RD群 (19例) に群分けし, 導入時から腎容積10%以上増大をアウトカムとして比較検討した。統計記述量は中央値で表記。【結果】導入時年齢54 vs 46歳 (RD群 vs 非RD群), 男性39 vs 58%, 家族歴85 vs 95%, 腎容積1827 vs 1535 mLと有意差は認めず。その後観察期間中央値41ヵ月でRD群はその後の腎容積10%以上増大した割合が有意に高かった ($P=0.02$, log-rank test)。【結語】腎機能低下が進行した症例はTVの腎容積増大抑制効果が乏しい可能性がある。



P-188

常染色体顕性多発性嚢胞腎 (ADPKD) におけるトルバプタン治療の検討

筑波大学医学医療系腎臓内科学

甲斐 平康, 石井 龍太, 森戸 直記, 白井 俊明, 角田 亮也, 秋山 知希, 原田 拓也, 中島 健太郎, 高柳 ひかり, 服部 晃久, 間瀬 かおり, 斎藤 知栄, 白井 丈一, 山縣 邦弘

【背景】ADPKDは腎予後不良例が多く, 近年トルバプタンによる治療介入が積極的に行われているが, その治療実態やアウトカムに関しては十分に明らかになっていないことも多い。【方法】我々はADPKD前向きコホートのデータよりトルバプタン投与例に関する効果, 副作用の検討を行った。【結果】ADPKD 200例中トルバプタン治療開始例は58例であった。肝障害にて9例, 飲水困難にて2例, 糸球体濾過量 (GFR) 15 mL/min/1.73 m^2 未満にて2例が中止となった。1年以上継続できた症例は年齢47 (40.5-52.5) 歳, eGFR 59.1 (31.3-59.1) mL/min/1.73 m^2 , 身長補正総腎容積 (HtTKV) 1159 (843-1459) mLであった。非投与例と比較して腎機能の変化に有意差を認めなかった (-4.6 (-7.0 - -3.4) vs -3.7 (-6.7 - -2.0) mL/min/1.73 m^2 /年, $p=0.07$) が, 腎容積増大率 (4.32 (0.3-7.61) vs 6.56 (2.96-11.5) %/年, $p=0.03$) は減少していた。【考察】トルバプタン介入は比較的腎機能が悪化した例に多く投与され, 腎容積の抑制による効果は期待されるが, 肝障害を含めた合併症に十分に留意する必要がある。

P-189

多発性嚢胞腎における血管内皮機能の季節性的変動と腎容積との関連

1弘前大学病院腎臓内科, 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, 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】常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) 患者では高率に高血圧を合併し, その成因の一つとして, 先天的な内皮細胞機能異常などが報告されている。血管内皮機能は季節性的変動を有することが知られており, ADPKDにおける血管内皮機能評価に関する報告は散見されるものの, 季節性的変化に着目した検討はなされていない。【方法】血管内皮検査としてはエネクス社のFMD (Flow-Mediated Dilatation) 検査装置を用いた。当院にてトルバプタンを導入したADPKD患者のうち, トルバプタンを継続的に内服し, 夏季と冬季の2回FMD値を測定した患者10名を対象とした。【結果】患者の平均年齢51.6 \pm 7.1歳, eGFR 47.9 \pm 16.9 mL/min/1.73 m^2 であった。夏季のFMD平均は冬季と比較し高値の傾向を認めた (夏季: 5.43 \pm 0.79%, 冬季: 3.29 \pm 0.79%, $p=0.07$)。季節性的変動が認められなかった夏季FMD低値群 (L群: 3名) と, 変動が認められた夏季FMD高値群 (H群: 7名) の2群間の比較では, L群はH群に比べ有意にeGFR低下を認め (L群: 30.7 \pm 7.5 vs H群: 55.2 \pm 4.9, $p<0.05$), 腎容積は増大傾向であった。【結論】ADPKD患者において血管内皮機能の季節性的変動を認めたが, 変動の少ない患者では, 腎機能悪化や腎容積増大と関連することが示唆された。

P-190

常染色体優性多発性嚢胞腎患者の嚢胞感染の再発に関連する因子の検討

1虎の門病院分院, 2虎の門病院

水野 裕基¹, 大庭 悠貴¹, 井熊 大輔¹, 井上 典子², 関根 章成², 田中 希穂², 長谷川 詠子², 山内 真之¹, 諏訪部 達也¹, 澤 直樹¹, 乳原 善文¹

【背景】常染色体優性多発性嚢胞腎症 (ADPKD) の合併症の一つである嚢胞感染は再発を繰り返すことが, 再発に関連する因子については不明である。【方法】後ろ向きコホート研究。2016年から2021年に嚢胞感染として入院し退院した成人ADPKDを対象とした。嚢胞感染はSuwabeらの診断基準を満たし, 血液, 尿, 嚢胞液のいずれかの培養陽性例と定義した。3年以内の嚢胞感染の診断を再発と定義し, 再発に関連する因子を統計学的に検討した。【結果】118名の対象患者中51例が再発した。生存解析では嚢胞感染既往者 ($p=0.05$), 肝嚢胞感染 ($p<0.01$), 70歳以上 ($p=0.05$), 腎動脈塞栓術の未治療者 ($p=0.03$), 耐性菌検出群 (ESBL産生菌あるいはEnterococcus faecium検出例) ($p=0.03$), 嚢胞培養陰性例 ($p<0.01$) に再発が優位に多く, Cox比例ハザードモデルでは, 腎動脈塞栓術の治療歴 (HR 0.49 (0.26-0.94), $p=0.03$), 耐性菌検出歴 (HR 1.96 (1.01-3.80), $p=0.05$), 嚢胞培養陰性例 (HR 2.27 (1.06-4.84), $p=0.03$) が再発と関連していた。【考察】耐性菌, 嚢胞培養陰性例は長期抗菌薬暴露を受けた結果とも考えられた。また, 腎動脈塞栓術による嚢胞容積縮小自体が再発に対して効果的である可能性が示唆された。

P-191

当院の染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) 患者における合併症の実態

NTT東日本関東病院

並河 明雄, 齊藤 宇広, 櫻井 悠樹, 高橋 紘子, 古殿 孝高, 渋谷 祐子

【背景】ADPKDの合併症である脳動脈瘤, 心弁膜症, 大腸憩室症の経過について本邦からの報告は少ない。【方法】当院通院中のADPKD患者56例 (男性35例, 女性21例) を初診時から2022年12月までの期間でカルテベースに検討した。【結果】初診時年齢52 \pm 2歳, CKD Stage 1: 4例, 2: 20例, 3a: 12例, 3b: 11例, 4: 5例, 5: 1例, Mayo分類1A: 7例, 1B: 21例, 1C: 22例, 1D: 5例, 不明1例, 観察期間8.4 \pm 0.7年, 初診時Cre 1.19 \pm 0.09 mg/dl, eGFR 57 \pm 3 mL/min/1.73 m^2 , 総腎容積 (TKV) 1352 \pm 108 mL, 身長補正 TKV 827 \pm 67 mL/m, 頭部MRIは53例 (94.6%) に施行し, 脳動脈瘤は8例 (14.3%), 14個認めた。Mayo分類毎では1A: 0例 (0%), 1B: 3例 (37.5%), 1C: 4例 (50%), 1D: 1例 (12.5%) であった。くも膜下出血 (SAH) 2例 (3.6%), 未破裂脳動脈瘤 (uAN) 6例 (10.7%) で, 内頸動脈 (A) 4個, 椎骨A 2個, 中大脳A 2個, 前大脳A 1個, 前交通A 2個, 後交通A 分岐部1個, 脳底A 1個, 小脳A 1個に生じたが, 診断後新規の動脈瘤は生じなかった。心臓弁膜症は心エコー検査を48例 (85.7%) に施行し, AR 7例 (12.5%), MR 11例 (19.6%), TR 13例 (23.2%) を認めたが重症弁膜症は生じなかった。大腸憩室症は19例 (33%) に認めたが憩室炎, 憩室出血は認めなかった。【結論】ADPKDの脳動脈瘤合併率は一般集団 (4%) に比較して高く, 心臓弁膜症と大腸憩室症の合併率も少なくともはなかったため, スクリーニング検査を行うことは重要と考えられる。

P-192

High protein diet increases glutamine transporter Snat3 in early polycystic kidney disease (PKD)

Division of Nephrology, University of Alabama at Birmingham Takamitsu Saigusa, Shinobu Yamaguchi, Jifeng Huang, Jung-Shan Hsu, Rande Sedaka

【Background】Dietary protein is catabolized into amino acids (AA) and delivered to the kidney, leading to renal hypertrophy. Renal hypertrophy increases macrophages (M ϕ), inflammation and promote cyst growth in PKD. It is unknown whether early cystogenesis-promoting effects of high protein diet are caused by increased delivery of AAs to the kidney or by M ϕ s. 【Methods】Adult *Pkd1* floxed mice were given tamoxifen to induce CAGGcre *Pkd1KO*. *Pkd1KO* mice were fed a high (HP 60%), normal (NP18%) or low (LP 6%) protein diet for 1 week. Mice were euthanized for histology, IF, PCR and Western blot. Renal epithelial cells were isolated by FACS and sent for RNA sequencing. 【Results】*Pkd1KO* mice fed a HP diet for 1-week had increased kidney cystic area compared to NP or LP fed counterparts, but there were no differences in kidney M ϕ , cytokines, or tubular injury. RNA sequencing of renal epithelial cells revealed increased expression of sodium-glutamine transporter *Snat3*, chloride channel *Clcnka* and gluconeogenesis marker *Pepck1* in HP- compared to NP- and LP counterparts. *Snat3* was highly expressed along cyst-lining tubular epithelial cells in HP fed kidneys compared to non cystic tubules in LP mice. *Clcnka* and *Pepck1*, urine ammonia, a metabolite of glutamine, and BUN were higher in HP diet fed mice. 【Conclusion】HP- compared to NP- or LP diet increased cyst growth, expression of *Snat3*, *Pepck1* and *Clcnka* prior to increases in M ϕ s and cytokines in *Pkd1KO* mice. Glutamine, rich in dietary protein may stimulate cyst growth through *Snat3* during early stages of PKD.

P-193

SGLT2 阻害薬は腎臓結石形成を抑制する一疫学研究・動物細胞実験より

¹四谷メディカルキューブ泌尿器科, ²東北医科薬科大学腎臓内分分泌内科, ³東北医科薬科大学病院薬剤部
阿南 剛¹, 廣瀬 卓男², 菊池 大輔³, 伊藤 大樹², 中山 晋吾², 石山 勝也², 木村 朋由², 森 建文²

【目的】SGLT2 阻害薬は血糖低下作用のみならず、抗炎症効果が着目されている。炎症は腎臓結石形成に重要な因子である。SGLT2 阻害薬が腎臓結石形成を抑制するか検討した。【方法】リアルワールドデータで2021年1年間の糖尿病患者のSGLT2 阻害薬と尿路結石の有病との関連を検討した。In vivoとして腎臓結石形成ラットにフロリジン(SGLT1/2 阻害薬)(Ph)投与ならびにSGLT2 ノックアウトマウスで検討した。In vitroとしてヒト近位尿管細胞HK2においてSGLT2 ノックダウンによる検討を行った。【結果】糖尿病患者(約187万人)ではSGLT2 阻害薬非投与群と比較しSGLT2 阻害薬投与群において尿路結石の有病割合が有意に少なかった(男性OR0.95, 女性OR0.91)。ラットでは、Ph投与により腎結石形成量、オステオポンチン、Tgfb1, Kim1, Cd68, Cd206の有意な低下を認めたが、尿量は有意な変化はなかった。マウスではOpn, Tgfb1, 腎結石形成の有意な低下を認めた。HK2細胞ではSGLT2 ノックダウンによりOpn, Tgfb1, CaOx 結晶接着量が有意に減少した。【結語】SGLT2 阻害は抗炎症作用により腎結石形成を抑制し、新規尿路結石治療薬となる可能性がある。

P-194

特発性腎出血の病態は血尿患者を扱う臨床医に認知されているか？

¹浜松とよおか病院, ²すずかけセントラル病院
麦谷 莊一¹, 服部 慎一², 栗田 豊²

血尿はきわめて頻度が高い症候であるものの、その診断と治療は十分標準化されているとはいえない。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12月までに、各種画像診断において原因不明の片側性肉眼的血尿を呈する患者70例に対して、腎盂尿管鏡検査を施行した。出血の原因と考えられた内視鏡的所見の内訳は腎杯円蓋部あるいは乳頭部の微小血管の破綻(MVR)を49例(70%)、血管腫を12例(17%)に認めた。他の9例は検査時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。長期間本疾患に罹患して、貧血を呈し輸血を施行されるケースもある。また腎生検や血管造影を施行されるケースもある。原因不明の腎出血を呈し、特発性腎出血と診断され治療を受けることなく病癒する患者が実際には少なからず存在するものと推測される。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。本疾患の内視鏡的診断・治療の要点と病態について報告する。

P-195

肝線維化マーカーFIB-4 scoreとCKD発症リスクの関係

¹産業医科大学病院腎センター, ²産業医科大学産業精神保健学,
³ヤマハ発動機(株)健康推進センター, ⁴浜松医科大学附属法部
血液浄化療法部
久間 昭寛¹, 真船 浩介², 内野 文吾³, 落合 陽子³, 加藤 明彦⁴

【背景】非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD)と慢性腎臓病(CKD)は相互リスクとなるが、NAFLDの肝障害マーカーであるFIB-4 scoreとCKD発症の関係は十分に知られていない。FIB-4 scoreとCKD新規発症の関係を検討した。【方法】健診データを用いて後ろ向き観察研究を行った。eGFR(ml/分/1.73 m²) \geq 60かつ飲酒アルコール換算30 g/日未満の者を対象とし、5年後にeGFR \leq 60へ至った場合をCKD新規発症と定義した。中等度肝線維化とされるFIB-4 score \geq 1.30をカットオフ値として2群に分け、対象者背景を傾向スコアで調整した。【結果】対象者は5353名、傾向スコアで調整後の464名を解析した(平均50歳, eGFR 74.7)。FIB-4 \geq 1.30がCKD発症リスクとなる傾向であったが有意ではなかった(オッズ比(OR)=1.57, 95%信頼区間(CI) 0.97-2.56, P=0.07)。BMI(kg/m²) $<$ 25のサブグループはFIB-4 \geq 1.30が有意なCKD発症リスクであった(OR=1.92, 95%CI 1.09-3.40, P=0.02)。BMI \geq 25のグループはFIB-4がCKD発症リスクにならなかった(OR=0.85, 95%CI 0.32-2.29)。【結語】非肥満者ではFIB-4 scoreがCKD新規発症の予測因子となる可能性が示唆された。

P-196

尿中細胞外小胞を用いた腎機能低下の検出

東京大学医学部小児科
滝澤 慶一, 西村 竜哉, 張田 豊

【目的】ネフロン様細胞由来する尿中細胞外小胞(uEV)はバイオマーカーとしての可能性を秘めている。我々は慢性腎臓病(CKD)の早期発見を目指し、先天的にネフロン数が減少する低形成腎のuEVプロテオーム解析を行い、uEV中のMUC1等の分子の発現量により、高い精度で小児CKDを検出できることを明らかにした(iScience 2022)。本研究では、成人を対象としてuEVによる腎疾患診断の検証を行った。【方法】東北メディカル・メガバンク機構から成人の尿検体と臨床情報の分譲を受けた。uEVを捕捉するELISAプレートを用いてuEV中のMUC1およびCD9(uEV_MUC1, uEV_CD9)の発現量を測定し、各パラメーターとの相関を解析した。【結果】uEV_MUC1は、uEV_CD9とは正の相関を示し、尿中アルブミンとは相関しなかった。小児例と同様に腎機能低下(eGFR $<$ 60 ml/min/1.73 m²)症例ではuEV_MUC1の発現が有意に低下した(P $<$ 0.001)。uEV_MUC1がeGFR $<$ 45と \geq 45 ml/min/1.73 m²を判別するAUCは0.884であり、尿中アルブミンと合わせるとその精度はさらに上昇した。【結語】uEVは蛋白尿と独立し腎機能低下を反映するバイオマーカーとなりうる。

P-197

細菌特異的修飾ヌクレオシドの排泄メカニズムと生理学的意義

¹熊本大学病院腎臓内科, ²熊本大学大学院生命科学研究部分子生理学講座
西口 栞世¹, 永芳 友¹, 山村 遼介¹, 柿添 豊¹, 安達 政隆¹, 富澤 一仁², 向山 政志¹

RNAはタンパク質合成にとって必須の分子である。近年、RNAには様々な転写後化学修飾が存在し、この化学修飾は哺乳類と細菌とで種類が大きく異なっていることが報告された。加えて私たちは、RNAから分解された後の修飾ヌクレオチドが生体内で再利用されず細胞外、特に尿から体外へ排泄されることを明らかにした。このことから「細菌感染時に細菌特異的修飾ヌクレオチドが患者尿中に排泄されるのではないか？」という仮説を立て、研究を行なった。まず複数の細菌株の抽出RNAを用い細菌特異的修飾ヌクレオチドを質量分析器で網羅的に解析したところ、最も共通して検出される修飾ヌクレオチドは2-methyladenosine(以下、m2A)であった。我々は、細菌感染時にm2Aが細菌がマクロファージに貪食されることで細胞外に排泄されることを細菌培養細胞の共培養実験で明らかにした。次に、発熱原因が細菌感染症あるいはウイルス感染症と診断されている患者の尿サンプルを解析した。その結果尿中のm2Aが細菌感染症患者で有意に上昇していた。これらの結果から、細菌特異的尿中修飾ヌクレオチドであるm2Aが細菌感染症に対する新規診断マーカーとなり得る可能性を見出した。

P-198

補体代替経路に限定した補体価測定(AP50)は補体介在性腎疾患の治療方針決定に一助となり得る

滋賀医科大学小児科
澤井 俊宏, 大島 真衣, 一岡 聡子, 山本 かずな, 坂井 智行

補体系に関連した検査としてC3およびC4濃度と血清補体価が用いられる。補体代替経路の過剰活性化が発症に関わる腎疾患の病態が明らかにされてきたが、代替経路活性化を把握することは容易でなかった。ウサギ赤血球Erを用いた代替経路補体価AP50が病態把握と治療方針決定の一助となる可能性を報告する。【対象】補体系の関与が疑われた血拴性微小血管症の症例およびC3腎症【方法】古典経路・レクチン経路は活性化にCa²⁺とMg²⁺が必要だが、代替経路はMg²⁺のみが必要である。Ca²⁺を選択的にキレートするエチレンジアミン四酢酸を用いて緩衝液とし、古典経路・レクチン経路を抑制した。患者血清を段階希釈し規定量のErと37°Cで反応させた。【結果】STEC-HUSと薬剤投与後症例は正常範囲、C3腎症とaHUS症例は測定限界以下となった。COVID19後TMAの一例はAP50正常だったが、後日CD46の遺伝子異常が判明しaHUSと確定診断した。【考察】AP50は補体B因子、D因子、C3-C9の活性を一括して測定し代替経路の補体活性を示す。代替経路過剰活性化に起因する疾患ではAP50が著減すると考えられ、C3およびC4濃度、CH50と比較することで病態把握と治療方針決定に有用と思われる。一方で、膜表面に存在する補体制御因子のCD46異常は検出できず、注意を要する。

P-199

腎生検5時間後のHb低下が1.5 g/dl以内であれば経過観察が妥当である

手稲溪仁会病院腎臓内科

茂庭 仁人, 嶋村 昌之介, 前田 卓人, 滝沢 英毅

【背景】当院ではこれまで腎生検5時間後にHb 1.0 g/dlを超えて低下した場合、CTによる血種確認を行ってきた。しかしほとんどの場合、血種は軽度であるため、2021年5月からHb 1.5 g/dl以内の低下は経過観察とする新基準に変更した。【方法】基準変更前後の連続各100症例(合計200症例)を後ろ向きに解析し新基準の妥当性を検証した。【結果】変更前(G1.0)と変更後(G1.5)の比較では年齢(51.0 vs 51.6才)、男性(48 vs 51%)、生検前Hb(13.0 vs 12.7 g/dl)、同血清クレアチニン(0.84 vs 0.99 mg/dl)、同血清アルブミン(sAlb)(3.2 vs 3.2 g/dl)、同尿蛋白(2.4 vs 2.3 g/gCr)にいずれも有意差を認めなかった。G1.0、G1.5それぞれ26例、7例にCTによる血種確認を行った。G1.0のうち新基準ではCT不要の症例は18例、G1.5のうち旧基準ではCTが必要な症例は12例であり、G1.0+G1.5に新基準を適応した場合、計算上CT件数は67%減少となった。G1.0、G1.5いずれも緊急輸血や止血術、退院延期を要した症例はいなかった。G1.0+G1.5の解析ではHb低下はsAlb低下と強い正の相関を示し(R²=0.5154, P<0.0001)、BUN/Cr比の変化と相関を認めず、Hb低下は輸液による希釈ではなく出血を反映していると考えられた。【結論】腎生検5時間後Hb 1.5 g/dl以内の低下は経過観察とする新基準は妥当であり、血種確認のCT件数を減らした。

P-200

ステンレス系軟質樹脂を用いた腎生検シミュレーターの開発と有用性の検討

岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学

辻 憲二, 喜多村 真治, 和田 淳

【背景】経皮的針腎生検は習熟を要する検査であり、実用可能な腎生検シミュレーター(RBS)が望まれる。我々は昨年の本学会で鶏卵を用いたRBSを報告したが、耐久性と長期保存に難点があり、幅広い実用性を考慮して新たなRBSを開発した。【方法】ステンレス系軟質樹脂を材料として新たなRBSを作製した。10名の研修生がエコー下で腎生検模擬を行い、腎生検に熟達した腎臓内科医20名が模擬を実施又は見学し、模擬後に記名式アンケート調査を行った。【結果】RBSのエコー画像はヒト腎臓のものに類似した(図)。アンケートでは90%の研修生が患者に検査する際の不安が軽減されたと回答し、研修生がRBSを用いて訓練することを全参加者が推奨すると回答した。耐久性評価では100回以上の穿刺が可能であった。【結論】新たなRBSは研修生の訓練のために有用で、幅広い実用性が期待される。



P-201

経皮的腎生検における採取糸球体数に関連する因子の検討

長崎大学病院腎臓内科

玉置 明, 鳥越 健太, 坂本 良輔, 鳥越 未来, 阿部 伸一, 牟田 久美子, 西野 友哉

【目的】経皮的腎生検は腎疾患診断に重要な検査であり、正確な診断には十分な糸球体を採取する必要がある。しかし採取糸球体数にどのような因子が関連するかは明らかでない。今回、腎生検における採取糸球体数に関連する因子を検討した。【方法】2017年4月から2020年9月の間、当院で経皮的腎生検(移植腎生検を除く)を施行した236名を対象とした。採取糸球体数が不十分な症例(10個未満)と十分な場合(10個以上)で患者背景や得られた検体に関する情報を比較した。また採取糸球体数に関連する因子が腎生検後の出血(Hb低下)と関連しないか検討した。【結果】236名中31名で採取糸球体数が不十分であった。これらの患者は採取糸球体数が十分であった症例と比較して、採取した検体が短く(0.75±0.08 vs 1.24±0.03 cm, p<0.0001)、皮質が短く、検体数と穿刺数が少なかった。年齢や腎機能、腎のサイズなどの患者背景に差は認めなかった。また腎生検後にHb>1 g/dLの低下を認める症例は一度の穿刺で得られる検体長が長かった(0.79±0.04 vs 0.69±0.02, p=0.03)。【結論】採取糸球体数は、得られた検体の長さに関連し、患者背景とは関連しなかった。しかし一度の穿刺で得られる検体長はHb低下と関連しており、適切な深さの穿刺で検体を採取する事が重要である。

P-202

医学生に対する腎セミナー開催についての検討

岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学

辻 憲二, 岡本 修吾, 大西 康博, 田中 景子, 竹内 英実, 田邊 克幸, 森永 裕士, 内田 治仁, 喜多村 真治, 和田 淳

【背景】当施設では医学生の希望者を対象に腎臓病を学ぶ機会として腎セミナーを年1回開催している。今回セミナーにおける実習内容およびセミナー後のアンケート調査結果を検討する。【方法】セミナーは、1. 鶏卵を用いた腎生検実習、2. パーチャルスライドを用いた腎病理実習、3. 経皮的血管拡張術(PTA)実習、4. 腎疾患の症例検討、5. 腎臓グループの紹介を含む内容を腎臓専門医が指導し、セミナー後に記名式のアンケート調査を実施した。【結果】参加人数は、2021年に4名(4年生2名、5年生2名)、2022年に13名(4年生8名、5年生4名、6年生1名)であった。アンケート調査では、セミナーの参加理由として70%が「腎臓病又は腎臓内科に興味がある」、47%が「腎臓病を勉強したい」と回答した。実習の満足度は71%が「極めて満足した」、29%が「満足した」と回答し、参加者全員が腎臓内科のイメージが「すごく上がった」又は「上がった」と回答した。印象に残った実習では、94%が「腎生検実習」、82%が「PTA実習」、59%が「腎病理実習」と回答した。【結論】希望する医学生を対象に腎セミナーを開催することで、腎臓病又は腎臓内科に興味のある医学生を効率的に集め、腎臓内科のイメージを向上させる可能性が示された。

P-203

高尿酸血症合併の保存期慢性腎臓病(CKD)症例に対するFebuxostatとDotinuradの併用効果～重症度分類による違い～

¹日本医科大学千葉北総病院, ²日本医科大学付属病院山田 剛久¹, 柏木 哲也², 酒井 行直²

【背景】発表者らは高尿酸血症併発の保存期CKD症例において、尿酸生成阻害薬(Febuxostat)単剤で血清尿酸値(sUA)の降下が不十分な症例では尿酸排泄促進剤(Dotinurad)を併用することでsUAの管理が良好になることを示した(第65回日本腎臓学会学術総会)。Dotinuradによる尿中尿酸排泄率(FEUA)の上昇がsUAの低下に関与すると考えられた。【目的】今回、Febuxostat単剤で血清尿酸値低下が不十分な保存期CKD症例に対して、Dotinuradを併用する際、sUAの改善効果をCKD重症度分類による各区分間で比較する。【方法】Febuxostat単剤(10 mg/day)投与で効果不十分症例(sUA>7.0 mg/dL)において、Dotinurad(0.5 mg/day)を追加投与した後のsUAおよびFEUAの推移をCKD重症度分類における各区分(G3, G4, G5)間で比較する。【結果】18症例がエントリーされた。Dotinurad併用後、sUAはG3(n=8, p=0.035)およびG4(n=7, p=0.048)において有意に低下したが、G5(n=3, p=0.362)においては有意な変化を示さなかった。FEUAはG4(p=0.023)において有意に上昇したが、G3(p=0.093)およびG5(p=0.271)においては有意な変化を示さなかった。【結論】Dotinurad併用によるsUA降下が期待できるのはG3期とG4期である。その中でFEUAの上昇がsUA降下に関与しているのはG4期である。

P-204

腎生検組織におけるSGLT2の発現

¹東北医科大学医学部内科学第三(腎臓内分泌内科), ²東北大学大学院医学系研究科内分泌応用医学分野, ³東北医科薬科大学医学部統合腎不全医療寄附講座廣瀬 卓男¹, 中山 晋吾¹, 伊藤 大樹¹, 遠藤 明里¹, 佐藤 重光², 鎌田 綾佳¹, 矢花 郁子¹, 高橋 知香³, 石川 里紗¹, 加藤 季子¹, 橋本 英明¹, 石山 勝也¹, 木村 朋由¹, 中村 はな¹, 高橋 和広², 湯村 和子¹, 森 建文¹

【背景】SGLT2阻害薬は、腎臓でのグルコースの再取り込みを抑制して血糖を低下させる糖尿病治療薬であるが、近年では心臓保護作用や腎臓保護作用が注目されている。しかしながら、腎機能とSGLT2の発現を検討した研究は少ない。本研究では近位尿管におけるSGLT2の発現をヒト腎生検検体にて検討した。【方法】rGONAD法により作製したSGLT2ノックアウトラットにて市販SGLT2抗体の特異性を確認した。東北医科薬科大学腎臓内分泌内科にて保管されている腎生検検体にてSGLT2の染色性を評価した。【結果】市販SGLT2抗体にSGLT2ノックアウトラットの近位尿管に染色性を示さず、特異性の高いと考えられる抗体が存在した。この抗SGLT2抗体の腎生検組織における染色性はeGFRの低下に伴って減弱していたが、CKD stage 5の組織においても染色性は確認された。【結論】eGFRの低下に伴い、近位尿管におけるSGLT2の発現は低下していた。

P-205

糖尿病患者における末期腎不全リスクである推算糸球体濾過量の低下の背景
津田沼中央総合病院
渡辺 英綱, 福井 美音

【目的】2014年に米国腎臓財団(NKF)と米国食品医薬品局(FDA)が主催するグループが、臨床試験のための末期腎不全(ESRD)のサロゲートエンドポイントとして、推算糸球体濾過量(eGFR)の30-40%低下を使用することを支持する報告があった。3年間の経過観察期間中に、eGFRの低下した糖尿病患者の背景を比較し、従来の末期腎不全リスクの有無によりeGFR変化の違いとその背景を検証した。【方法】平成20年3月より平成30年3月までの10年間で糖尿病外来を受診し、eGFR30-60までの3年間経過を観察してきた糖尿病患者550名において、eGFRの変化を評価し、従来のESRDリスクの有無により、今回3年間でeGFR低下率を比較し、その背景を検討した。【結果】eGFR40-60台の糖尿病患者を、3年間の経過観察し、eGFR変化率-30から40%以上低下した群は、-30%未満にとどまった群と比較して、経過観察前のeGFRは40台と低く、HbA1cおよび空腹時血糖が高値で、尿蛋白排泄量が高かった。【総括】糖尿病患者のESRDのサロゲートエンドポイントとして、eGFR40-60台の糖尿病患者が、さらにeGFR-30から40%以上低下とするリスクとして、従来報告されたHbA1c高値、空腹時血糖高値、および経過観察前の尿蛋白、eGFR低値があげられた。

P-206

人種項目を除外したGFR推算式のイヌリンクリアランス(Cin)簡易法による日本人の検証
青森市民病院第2内科
菅原 俊之

【背景】日本人のGFR推算式(Eq)はCin標準法で作成されたが、標準法は煩雑で簡易法は比較的容易である。最近、人種項目を除外したGFR推算式(CKD-EPI 2021)が報告された。簡易法でCKD-EPI 2021推算式の日本人の検証を行った。【方法】当院で2018年より2022年4月までCin簡易法を行い、ステロイド剤の内服中の症例などを除外した273例(男147人)を対象とし、Cin(mGFR)をeGFRと比較した。【結果】平均年齢53.8歳、mGFRの中央値は56.7 ml/min/1.73 m²、バイアス(eGFR-mGFR)の中央値はEq cr -3.3, Eq cys 9.3, Eq ave 3.1, CKD-EPI 2021cr 13.4, CKD-EPI 2021cys 14.1, 相関はr=0.866, 0.88, 0.906, 0.886, 0.90, 30%正確度は82.8%, 64.8%, 84.6%, 53.1%, 53.5%。【結語】CKD-EPI 2021推算式によるeGFRは日本人のmGFRと良好な相関を認めるが、高値に推算される。30%正確度はCKD分類G1のみ良好で、G1は他のステージに比べ平均年齢が若く(p<0.001)、筋肉量が保たれているためと考えられた。

CKD分類(mGFR)	30%正確度			
	G4+5	G3	G2	G1
n	52(35+17)	97	87	37
eGFRcr(Eq)	75%	86.60%	82.80%	81.10%
eGFRcys(Eq)	57.70%	61.90%	64.40%	83.80%
eGFRave(Eq)	69%	84.50%	88.50%	91.90%
eGFRcr(CKD-EPI2021)	53.84%	44.33%	57.47%	86.49%
eGFRcys(CKD-EPI2021)	52.74%	50.52%	45.98%	83.78%

P-207

「塩味が好き」ではなく「塩味が嫌い」に着目したCKD患者での減塩への試み

京都府立医科大学腎臓内科, 2ハウス食品グループ本社(株)
奥野 奈津子¹, 草場 哲郎¹, 玉垣 圭一¹, 平尾 宣司², 山口 大夢², 小濱 佑介²

【目的】ヒトは海水を好んで飲まないように、摂取食塩濃度には「好き」という嗜好域と「嫌う」という忌避域が存在する。一般的に減塩活動は「ヒトは塩が好き」という視点で行われるが、未だ不十分である。今回我々は、CKD患者の塩分過剰摂取には、食塩を好むという嗜好ではなく、高濃度の食塩を嫌うという忌避反応の減弱が寄与している」という仮説を立て、健康人(125名)、およびCKD患者(70名)を対象に塩味味覚試験を行った。【方法】種々の濃度の試薬を浸透させた濾紙を口に含ませ、各味覚の認知閾値を評価し、その後も段階的に濃度を上げその味を「嫌い」と感じる最低忌避濃度を測定した。【結果】CKD患者では、健康人に比し、塩味の認知閾値が有意に上昇していた。また10%のCKD患者では、最高濃度の塩味刺激(20% NaCl)を認知できず、無自覚に塩味覚が脱出していた。健康人、CKD患者とも、高濃度の塩味に対する忌避反応が認められたが、CKD患者で有意にその反応は減弱していた。【考察】本研究により、CKD患者では塩味の認知閾値が上昇し、かつ高濃度の塩味に対する忌避反応が減弱していることが示された。今後、減塩指導の際、塩味の嗜好性だけでなく、忌避性にも留意する必要がある。

P-208

D-アラニン重症インフルエンザ感染症とCOVID-19のバイオマーカーであり、かつ治療応用性がある
¹医薬基盤・健康・栄養研究所, ²大阪大学
木村 友則¹, 浅賀 正充¹, 内海 大和¹, 保富 康宏¹, 木村 志保子¹, 高島 義嗣², 高橋 篤史², 猪阪 善隆²

【背景】COVID-19のアウトブレイク後、重症度を予測するバイオマーカーと、予後を改善する支持療法は不十分であった。D-アミノ酸はアミノ酸の稀な光学異性体であり、近年、腎臓のマーカーとして同定されてきた。本検討ではD-アミノ酸のウイルス感染症での意義について探索した。【方法】重症ウイルス感染モデルマウスと、人工呼吸器ないしECMOで治療中の重症COVID-19患者の血中D-アミノ酸濃度を評価した。D-アラニンの補充効果は、インフルエンザAウイルス(IAV)感染モデル及びCOVID-19感染モデルで検討した。【結果】IAVで感染したマウスモデル及び重症COVID-19患者において、D-アラニンを含むD-アミノ酸の血中濃度は著明に低下した。IAV感染モデル及びCOVID-19感染モデルにおいて、D-アラニンを投与すると臨床的重症度が改善した。中でも、D-アラニン投与により血中D-アラニン濃度を維持できたマウスはより予後が良かった。【結論】重症のウイルス感染症において、D-アラニンを含むD-アミノ酸は低下する一方、D-アラニンの補充には治療効果があった。D-アラニンは重症ウイルス感染症において、バイオマーカー及び治療法として高い可能性がある。

P-209

慢性腎臓病に対する五苓散の臨床的な効果
神戸大学腎臓内科

寺田 菜々子, 後藤 俊介, 藤井 秀毅, 清水 真央, 渡邊 健太郎, 坂本 和雄, 河野 圭志, 西 慎一

【背景】慢性腎臓病に対し様々な治療法が開発されてきているが未だ十分ではない。漢方薬の五苓散は浮腫に保健適応があり、動物実験において腎臓保護作用がある可能性が示されている。今回我々は五苓散の慢性腎臓病患者における蛋白尿、腎機能に対する臨床的な効果について、レトロスペクティブに検討した。【方法】対象は当科通院中の患者で、eGFR \geq 15 mL/min/1.73 m²かつ五苓散投与前および投与2ヶ月後のeGFRおよび尿蛋白量のデータがある患者を対象とした。五苓散投与前後でのeGFRおよび蛋白尿量について検討した。【結果】10名が対象となった。尿蛋白量は投与前に比べ投与後で有意に低下していた(中央値(四分位), 投与前1.51(1.04-2.81) g/gCr, 投与2ヶ月後1.26(0.55-1.35) g/gCr, P=0.037)。eGFR、収縮期血圧は投与前後で有意差は認めなかった(eGFR: 投与前27.6(18.7-48.6) mL/min/1.73 m², 投与2ヶ月後29.6(20.2-47.6) mL/min/1.73 m², P=0.444, 収縮期血圧: 投与前122 \pm 17 mmHg, 投与2ヶ月後119 \pm 12 mmHg, P=0.302)。【結語】五苓散は慢性腎臓病患者において蛋白尿を減らす可能性がある。

P-210

CKD合併、輸血依存性、ESA抵抗性の血液疾患に対するHIF-PH阻害薬(HIF-PHI)の使用経験

¹名古屋市立大学病院腎臓内科, ²蒲郡市民病院
友斉 達也¹, 井出 敦基², 春日井 貴久¹, 小野 水面¹, 水野 品紫¹, 村島 美穂¹, 濱野 高行¹

【背景】CKD合併血液疾患におけるHIF-PH阻害薬(HIF-PHI)投与については報告がない。【症例】CKDを合併する本態性血小板血症1例、悪性リンパ腫2例、MDS-RA1例でESAからHIF-PHIに切り替えた。本態性血小板血症の1例では輸血頻度が、月平均6.6単位から5.4単位に減少した。悪性リンパ腫の1例では、高容量のESAが必要であったが、中等量のロキサデュスタットでHbの維持が可能であった。別の悪性リンパ腫の1例では、往診医によるESA注射が困難であったが、ダプロデュスタット内服で貧血のコントロールができた。MDSの1例では切り替え前は輸血依存性であったが、切り替え後は1か月半輸血が不要であった。切り替え後、フェリチンは高値で持続するも、トランスフェリン飽和度(TSAT)は上昇した。【結論】CKD合併の血液疾患において、HIF-PHIは輸血を減らす可能性がある。また、TSATの上昇は鉄の有効利用につながる可能性があり鉄キレート剤が使用しにくいCKDにおいて有用である。さらに内服で対応できるため往診医でも管理しやすい。

P-211

Drugs for people with type 2 diabetes and chronic kidney disease on cardiovascular and kidney outcomes: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials

Division of Nephrology, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, China
qing yang, Fang Liu

[Aim] To evaluate the comparative efficacy and safety of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT-2is), glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RAs), dipeptidyl-peptidase IV inhibitors, aldosterone receptor agonists (MRAs), endothelin receptor antagonist (ERAs), pentoxifylline, and pirfenidone, on cardiovascular and kidney outcomes in type 2 diabetes (T2D) and chronic kidney disease (CKD). **[Methods]** PubMed, Embase, and Cochrane Library were searched from inception to August 12, 2022. We used the Bayesian model for network meta-analyses, registered in the PROSPERO (CRD42022343601). **[Results]** This network meta-analysis included 27 eligible trials, enrolling 50237 patients. For kidney outcomes, SGLT-2is were optimal in reducing composite renal events (RR 0.69, 95%CI 0.61-0.79), and slowing eGFR slope (MD 1.34, 95%CI 1.06-1.62). Then MRAs (RR 0.77, 95%CI 0.68-0.88; MD 1.31, 95%CI 0.89-1.74), GLP-1RAs (RR 0.78, 95%CI 0.62-0.97; MD 0.75, 95%CI 0.46-1.05), and ERAs (RR 0.75, 95%CI 0.57-0.99; MD 0.7, 95%CI 0.3-1.1) were followed in parallel. For cardiovascular outcomes, SGLT-2is were the best for lowering the risk of heart failure hospitalization (RR 0.67, 95%CI 0.57-0.78), followed by GLP-1RAs and MRAs. SGLT-2is (RR 0.8, 95%CI 0.71-0.89) and GLP-1RAs (RR 0.72, 95%CI 0.6-0.86) had comparable effects to reduce major adverse cardiovascular events. MRAs (RR 2.08, 95%CI 1.86-2.33) were linked to the risk of hyperkalemia, whereas SGLT-2is (RR 0.78, 95%CI 0.65-0.93) were in contrast. **[Conclusions]** SGLT-2is significantly reduced cardiovascular and kidney risk in T2D and CKD, and subsequently GLP-1RAs and MRAs. SGLT-2is-MRAs combination might be a recommended treatment regimen for maximizing cardiovascular and kidney protection but with a low risk of hyperkalemia in T2D and CKD.

P-212

Uric acid based ratios for predicting renal failure in Chinese IgA nephropathy patients

West China Hospital
Aiya Qin, Wei Qin

[Objective] Growing evidence suggests hypoalbuminemia and hyperuricemia are associated with poor prognosis among patients with IgAN. However, the combination of these two indicators are not yet fully understood. We aimed to investigate uric acid to albumin ratio (UAR) as a marker of renal progression in IgA nephropathy (IgAN). **[Methods]** Biopsy-confirmed IgAN patients from 2009 to 2018 from West China Hospital were enrolled in this retrospective cohort study. The area under a receiver operating characteristic curve (AUROC) determined a cut-off UAR for renal progression. Renal endpoints included eGFR decreased more than 50% of the baseline level, ESRD, renal transplantation and/or death. Kaplan-Meier survival analysis and Cox regression analysis were used to identify factors influencing the IgAN outcomes. **[Results]** A total of 1437 patients with a median age of 33.0 (26.0-42.0) (44.2% men) were included. Based on the cut-off value, the patients were divided into two groups. High UAR was associated with more severe clinicopathological characteristics in patients with IgAN. Kaplan Meier curves showed that the cumulative incidences of renal endpoints were significantly higher in high UAR group ($p < 0.001$). Further Cox regression analysis indicated that high UAR was an independent risk factor for IgAN ($p = 0.036$, HR = 2.56, 95%CI: 1.07-6.16). Moreover, the AUCs evaluated with time-dependent ROC for Multivariate Cox Model without UAR in evaluating 3-year, and 5-year renal survival were 0.834 and 0.837, respectively. When UAR was added to the model, the AUC value increased to 0.835 and 0.857. **[Conclusion]** UAR might be a novel noninvasive predictor for renal progression.

P-213

保存期慢性腎臓病患者における尿酸代謝と腎予後との関係における性差について

¹独立行政法人国立病院機構九州医療センター腎臓内科, ²奈良県立医科大学附属病院腎臓内科学, ³九州大学医学部医学研究院病態機能内科学
春山 直樹¹, 中山 勝¹, 福井 明子¹, 吉富 亮太¹, 鶴屋 和彦², 中野 敏昭³, 北園 孝成³

[目的] 慢性腎臓病 (CKD) において尿酸代謝 (血清尿酸値 [SUA]・尿酸クリアランス [CUA]) と腎予後との関連における性差を検討した。 **[方法]** 当院 CKD 815 名 (男性 523 名, 女性 292 名) を男女別に SUA と CUA で 4 分位に群分けした。血清 Cr 倍化, 末期腎不全, 死亡をアウトカム 1, 前者 2 つをアウトカム 2 とし多変量 Cox 回帰分析を行った。 **[結果]** 追跡期間中央値 2.5 年。CUA Q4 を基準としてアウトカム 1 に対するハザード比 (95%信頼区間) は, 男性において CUA Q1: 2.08 (1.17-3.68), Q2: 2.03 (1.22-3.40), Q3: 1.85 (1.16-2.94) と CUA が低いほど腎予後が不良だった。一方女性において CUA とアウトカムとの関連は認めなかった。この性差はアウトカム 2 の解析でも同様だった。SUA4 分位とアウトカムとの関連はいずれも男女ともに認めなかった。以上の結果は尿酸降下薬を内服している症例を除外しても同様だった。 **[結論]** 保存期 CKD では男性においてのみ CUA と腎予後に関連性を認めた。

P-214

Advanced CKD 合併心不全における低 Alb 血症と利尿薬抵抗性の関連

藤田医科大学

多賀谷 知輝, 尾形 宗士郎, 高橋 和男, 林 宏樹, 小出 滋久, 稲熊 大城, 長谷川 みどり, 湯澤 由紀夫, 坪井 直毅

[背景] 低 Alb 血症はフロセミド (FUR) 抵抗性に関連するとされるが, 近年では反証もある。一方, 低 Alb 血症がトルバプタン (TLV) 抵抗性に関連するかどうかは定かでない。 **[方法]** FUR 治療下入院した advanced CKD (eGFR < 45) 合併心不全患者を対象に, FUR 強化群 (n = 84) と TLV 強化群 (n = 79) における, 低 Alb 血症 (= < 3.0 g/dL) と治療抵抗性の関連を後ろ向きに検討した。 **[結果]** 男性 64%, ベースラインの平均年齢 71 歳, UPCR 5.6, Alb 2.8, eGFR 15.7, FUR 量 106 mg/day であった。Alb 値と day 1 の尿量に相関なし (FUR 群 $r = 0.07$, $p = 0.50$; TLV 群 $r = -0.09$, $p = 0.40$)。低 Alb 血症患者における尿量 < 1500 ml/day の割合は, FUR 群で day 1 に 33% (vs. 37%), day 2 に 41% (vs. 42%), TLV 群で day 1 に 34% (vs. 31%), day 2 に 35% (vs. 35%)

で, 表に示すリスクが算出された。 **[結論]** この条件で帰無仮説 (低 Alb 血症でも尿量に差はない) が棄却されなかった。

表: 尿量 < 1500 ml/day のオッズ比 (95%信頼区間)

		Alb > 3.0g/dL	Alb < 3.0g/dL	p値
FUR群	day 1	Ref.	0.895 (0.316-2.54)	0.835
	day 2	Ref.	0.935 (0.325-2.68)	0.900
TLV群	day 1	Ref.	1.050 (0.320-3.47)	0.933
	day 2	Ref.	0.998 (0.317-3.14)	0.998

年齢, 性別, eGFR, day1 の eGFR および FUR 投与量で調整

P-215

非糖尿病性 CKD 患者に対するダパグリフロジン投与後の臨床パラメーターの推移

福岡大学腎臓・膠原病内科学

冷牟田 浩人, 伊藤 建二, 安野 哲彦, 升谷 耕介

[背景] 近年大規模臨床研究で非糖尿病性 CKD 患者へのダパグリフロジン (Dapa) の腎保護効果が示されているが, 実臨床における Dapa 投与開始後の臨床パラメーターの推移を詳細に検証した報告は少ない。 **[方法]** 当科外来で Dapa 投与を開始された非糖尿病 CKD 患者 32 名 (CKD stage G1/G2 6 名, stage G3a 8 名, stage G3b 10 名, stage G4 8 名) を対象に, 投与前, 投与開始 3 ヶ月後の臨床パラメーター (血圧, 体重, eGFR, 血中ヘモグロビン値, 血清アルブミン値, 血清尿酸値, 血清 LDL コレステロール値, 尿蛋白/Cr) の推移を検証した。 **[結果]** 年齢は中央値で 47 歳, 男性が 50%, 原疾患は IgA 腎症が 69% であった。投与開始時 eGFR は中央値で 43 mL/min/1.73 m², 尿蛋白/Cr は中央値で 1.3 g/g・Cr だった。投与開始 3 ヶ月後, eGFR の有意な低下 (中央値 43 → 39.4 mL/min/1.73 m², $P = 0.016$), 体重の有意な減少 (中央値 58 → 57 kg, $P = 0.019$), 尿蛋白/Cr 比の有意な低下 (中央値 1.3 → 0.92 g/g・Cr, $P = 0.02$), 血清尿酸値の有意な低下 (中央値 6.8 → 6.0 mg/dL, $P = 0.008$) がみられた。「3 ヶ月間で eGFR の 10% 低下」と定義した initial dip は, 28% の患者でみられた。 **[考察]** 非糖尿病性 CKD 患者に対し Dapa 投与後 3 ヶ月間で, initial dip と思われる eGFR の有意な低下がみられた。一方で体重, 尿蛋白の有意な減少, 血清尿酸値の有意な低下が示された。

P-216

慢性腎臓病患者におけるドチヌラドの有有用性

埼玉石心会病院腎臓内科

元 志宏, 岩井 孝憲, 大成 小百合, 野辺 香奈子, 池田 直史

[目的] ドチヌラドは腎臓の近位尿細管に存在する尿酸トランスポーター 1 (URAT1) を選択的に阻害する選択的尿酸再吸収阻害薬であるが, 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有用性や安全性は十分に検討されていない。そこで本研究では, 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有有用性や安全性について検討した。 **[方法]** 2021 年 4 月 1 日より 2022 年 12 月 1 日までに当院腎臓内科でドチヌラドが使用開始された慢性腎臓病を有する高尿酸血症患者 9 名 (G3a: 2 名, G3b: 2 名, G4: 5 名) を対象とした。ドチヌラド投与開始から 12 か月後の尿酸値, 尿蛋白, 尿アルブミン, eGFR などを後ろ向きに検討した。 **[結果]** ドチヌラド投与 1 年後の尿酸値は投与開始時と比較し優位に低下した。 (7.83 ± 1.01 → 5.98 ± 1.03 mg/dL, $P = 0.007$) 投与 1 年後の尿アルブミンと尿蛋白に有意差はなく (1.0 ± 1.33 → 0.79 ± 1.11 g/gCr, $P = 0.086$), eGFR も有意差なかった。 (31 ± 13 → 33 ± 13 mL/min/1.73 m², $P = 0.06$) 経過中に痛風発作や尿管結石などの有害事象は観察されなかった。 **[結論]** ドチヌラドは慢性腎臓病における高尿酸血症患者においても, 尿酸値改善作用を有し安全に使用できる薬剤である。

P-217

CKD 症例への重曹投与による尿中アンモニウムイオン排泄抑制の検討

JCHO 大阪みなと中央病院

川田 典孝, 伊藤 勝清, 中田 裕人

【背景】重曹内服投与により CKD 症例の腎および生命予後改善効果が示されている。しかし、重曹投与の腎臓への直接的効果についての知見は限られている。【方法】当院で外来治療を継続中の CKD 症例 (36 名・年齢中央値 70.0 歳 [58.5, 82.5])・eGFR 中央値 44.3 ml/min/1.73 m² [32.6, 53.8]) を対象に、静脈血 pH・静脈血重炭酸濃度・尿 pH・尿中予測アンモニウムイオン (eNH₄⁺) 排泄の関係を検討した。尿中 eNH₄⁺ 排泄は尿浸透圧ギャップより算出した。さらに 16 名について重曹内服が尿中 eNH₄⁺ 排泄におよぼす影響を検討した。【結果】尿中 eNH₄⁺ 排泄の中央値は 19.1 mmol/gCrtn [15.9, 25.8] であった。尿中 eNH₄⁺ 排泄は、静脈血 pH・静脈血重炭酸濃度・尿 pH・eGFR と関連を認めなかった。重曹内服投与により、尿中 eNH₄⁺ 排泄は有意に抑制を認めた (p<0.05)。【考察】尿中 NH₄⁺ 排泄抑制が、重曹の腎保護作用の一因である可能性がある。

P-218

CKD 患者の 1 日尿糖排泄量—SGLT2 阻害薬服用およびクレアチニンクリアランスとの関連—

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】CKD 患者の 1 日尿糖排泄量 (UG) に関する報告は少ない。そこで最近 CKD 治療薬として注目されている SGLT2 阻害薬服用との関連の上で検討した。【方法】対象患者は外来通院中の 39 名。SGLT2 阻害薬服用者 (A 群: 15 名)、非服用者 (B 群: 24 名) である。自宅で 24 時間蓄尿を施行して、翌日検体を持参し来院して採血した。【結果】対象者の 24 時間クレアチニンクリアランス (24hCr) は、A 群平均 44.5, B 群平均 43.6 ml/min で有意差なし。UG は A 群平均 19.4 (1.2-59.2) g/day, B 群平均 0.3 (0-2.7) g/day であった (p<0.001)。A 群では、UG と 24hCr に正相関関係 (r=0.772, p<0.001) を認めたが、B 群では UG と 24hCr に関連を認めなかった。UG と 1 日の尿 α1 ミクログロブリン、α2 ミクログロブリンおよび無機リン排泄量に関連を認めなかった。糖尿病患者では非糖尿病患者に比べ UG が有意に多量 (16.7±21.6 vs. 4.9±9.1 g/day, p=0.021) であったが、UG は血糖値や HbA1c とは関連を認めなかった。重回帰分析では、SGLT2 阻害薬服用のみが有意な因子として抽出された。【結論】外来通院 CKD 患者の UG を SGLT2 阻害薬服用と 24hCr との関連につき明らかにした。

P-219

⁶⁴Cu-ATSM PET/MRI を用いた腎血流 (RBF) 測定の有用性

¹福井大学病院腎臓内科, ²福井大学高エネルギー研究所, ³福井大学大学院放射線科

西川 雄大¹, 高橋 直生¹, 島本 侑樹¹, 西川 翔¹, 西森 一久¹, 森田 紗由¹, 小林 麻美子¹, 福島 佐知子¹, 木村 秀樹¹, 糟野 健司¹, 辻川 哲也³, 岡沢 秀彦², 岩野 正之¹

【背景】近年 ASL-MRI を用いて画像的に RBF を評価する方法の有用性が報告されている。⁶⁴Cu]-diacetyl-bis (N4-methylthiosemicarbazone) (⁶⁴Cu-ATSM) は低酸素イメージングとして開発されたトレーサーであるが、早期相では脳血流の評価にも用いられている。【目的】ASL-MRI と ATSM-PET を同時に撮影し、⁶⁴Cu-ATSM PET を用いた画像的な RBF 評価の有用性を検討した。【方法】健康者 5 名、各種 CKD 患者 10 名に対し ⁶⁴Cu-ATSM を静注し、腎臓を含め腹部 PET/MRI を撮影した。血中 Cr とシスタチン (cys) から推定式を用いて eGFR を算出し、Ht, FF 値から RBF を推定 (eRBF) した。両画像から得られた RBF の平均値 (mL/min/100 g) を、MRI 画像から算出した腎容積を用いて、各腎臓の RBF (mL/min) に補正し、eRBF と比較した。【結果】eRBFcr, eRBFcys, eRBFcr-cys は、ASL-RBF (r=0.812, r=0.814, r=0.842, p<0.001) と PET-RBF (r=0.864, r=0.852, r=0.879, p<0.001) それぞれに有意な正相関を示した。さらに、ASL-RBF と PET-RBF も有意な正相関を認めた (r=0.849, p<0.001)。【結論】我々は ⁶⁴Cu-ATSM PET/MRI で得られた RBF が画像的 RBF のスタンダードである ASL-RBF によく相関し、加えて臨床データからの eRBF とも良い相関があることを初めて報告した。

P-220

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 (第 2 報)

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、近位尿細管 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、飲水を促した。ドチヌラド 0.5 mg を開始用量とし 24 週間投与の前後で、血清尿酸値、C_{UA}/C_{Cr} 比、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有意に改善を認め 7.58±0.47 mg/dL から 4 週後 6.10±0.29 mg/dL, 24 週後 6.12±1.08 mg/dL と持続していた。C_{UA}/C_{Cr} は 5.0±1.8% から 4 週後 7.3±2.6%, 24 週後 8.5±4.4% と上昇を認めた。尿 pH は 5.8±0.9 から 4 週後 6.6±0.9 (p<0.05), 24 週後 5.8±0.9 (p=0.21) と上昇を認めた。【考察】興味深いことに、尿のアルカリ化が認められた。近位尿細管管腔側 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】ドチヌラド少量の服用で血清尿酸値の顕著な改善を認め、効果は持続した。尿のアルカリ化は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になると考えられる。

P-221

低たんぱく質・低食塩の食事療法の継続指導が血清 Cr 6 mg/dL の慢性腎不全患者の透析回避に与える効果

¹腎臓・代謝病治療機構, ²東京家政学院大学, ³清瀬旭が丘記念病院, ⁴小平北口クリニック, ⁵田無南口クリニック, ⁶多摩超低たんぱく食研究会

中尾 俊之¹, 金澤 良枝², 高木 由利³, 小澤 尚⁴, 西尾 康英⁵, 多摩超低たんぱく食研究会 多施設共同研究⁶

【目的】血清 Cr 6 mg/dL に至った CKD にて、低たんぱく質・低食塩の食事療法 (DT) によりどの程度透析導入を遅延できるか検討した。【方法】対象は慢性腎不全患者 92 名。外来受診ごとに毎回、DT を継続指導した 61 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 31 名 (B 群) の経過を後方視的に検討した。DT の指導内容は、標準体重当たり 0.5-0.6 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 時間蓄尿により食事状況を評価し修正・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く (Kaplan-Meier, Long Rank p<0.001)。24 か月以上透析非導入は A 群 21 例 (34.4%)、B 群 0 例 (0%) で、6 ヶ月未満での透析導入は A 群 5 例 (8.2%)、B 群 26 例 (83.9%) と圧倒的に A 群で優位を示した。透析回避期間の平均値は A 群 20.3 月、B 群 3.4 月で、最長値は A 群 70.0 月、B 群 12.6 月と、A 群が B 群より各 5.9 倍、5.5 倍と著明に長期であった。【結論】DT 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-222

かかりつけ医による腎性貧血への ESA, HIF-PHI 使用実態の検討

自治医科大学附属さいたま医療センター

矢内 克典, 金子 昌平, 睦好 祐子, 平井 啓之, 大河原 晋, 森下 義幸

【背景】保存期 advanced stage (stage 4, 5) CKD 診療では ESA, HIF-PHI 使用による適正な腎性貧血管理は重要である。CKD 患者数は多いため腎性貧血管理は腎臓内科だけでなく、かかりつけ医によっても実施されることが望ましいが、かかりつけ医による ESA, HIF-PHI 使用実態は十分報告されていない。【方法】当センターはさいたま市 (人口約 130 万人) にある 100% 紹介型の総合医療センターであり、かかりつけ医の腎性貧血への ESA, HIF-PHI 使用解析モデルになると考えた。本検討では HIF-PHI 上市前後の 2017 年 1 月-12 月、2021 年 1 月-12 月の各 1 年間の当科初診患者のうち Hgb 11 g/dL 未満で当科受診時に腎性貧血合併と診断された保存期 advanced stage (stage 4, 5) CKD 患者を対象に ESA, HIF-PHI 使用実態調査を行った。【結果】当科初診 CKD stage 4, 5 患者は 2017 年: 129 名 (男/女 87/42 名, 平均年齢 71.2±14.6 歳, 紹介時 eGFR 17.7±7.32 mL/min/1.73 m²)、2021 年: 127 名 (男/女 81/46 名, 平均年齢 73.6±13.0 歳, 紹介時 eGFR 17.8±7.11 mL/min/1.73 m²) であった。ESA, HIF-PHI 使用率は 2017 年 22% (15/68)、2021 年 17% (13/77) であった。そのうち ESA 使用率は 2017 年 22% (15/68)、2021 年 13% (10/77) であり、HIF-PHI 使用率は 2021 年 4% (3/77) であった。【結論】かかりつけ医の腎性貧血合併保存期 advanced stage (stage 4, 5) CKD 患者への ESA, HIF-PHI 使用による腎性貧血管理は十分浸透しておらず今後対策を検討する必要がある。

P-222

ペマフィブラートがCKD患者の腎機能と血中トリグリセリド値に与える影響
信州大学医学部附属病院腎臓内科
西川原 万友果, 青村 大輝, 橋本 幸始, 上條 祐司

【背景】CKDにおいて高中性脂肪(TG)血症の治療は心血管病予防に寄与する可能性がある。しかし、高TG血症治療薬であるフィブラート系薬は腎機能低下を含む副作用を多く生じるため、CKD患者に使用しづらいという問題点があった。ペマフィブラート(PEM)は新規フィブラート系薬で腎機能正常者においては腎機能低下をほぼ生じずに強力なTG低下作用を生じるが、CKD患者に対する検討は少ない。この点を検証するため、外来CKD患者を対象とした後ろ向きコホート研究を実施した。【方法】2018年1月~2022年3月に当院外来で、PEMもしくは既存のフィブラート系薬の内服を新規に開始したeGFR 60 ml/min未満の患者を対象とし、投薬開始後のeGFRと血中TG値の変化を比較した。【結果】対象患者数、投薬開始時の年齢、eGFRは、PEM群で140人、61歳、56.39 ml/min、既存薬群で21人、60歳、52.76 ml/minであった。PEM群と既存薬群の薬剤内服期間中のeGFR変化量は -0.45 ± 1.32 ml/min/月 vs -2.21 ± 4.58 ml/min/月 ($p < 0.001$)であり、両群間で有意差が認められた。PEM群と既存薬群の薬剤内服期間中のTG変化量は -27.97 ± 71.47 mg/dL/月 vs -33.80 ± 121.90 mg/dL/月 ($p = 0.760$)であり、両群で同等に有意に低下した。【結論】CKD患者において、PEMは既存薬より腎機能を低下させず、高TG血症の是正が可能である。

P-224

かかりつけ医による保存期advanced stage CKD患者へのRAS阻害薬使用実態の検討
自治医科大学附属さいたま医療センター腎臓内科
野中 宏晃, 矢内 克典, 平田 桃子, 宮澤 晴久, 大河原 晋, 森下 義幸

【背景】保存期advanced stage (stage 4, 5) CKD患者におけるRAS阻害薬継続の腎機能悪化および心血管疾患抑制効果については明らかな結論が得られていない。またRAS阻害薬は広く処方されているが、かかりつけ医による保存期advanced stage CKD患者のRAS阻害薬使用の実態は十分報告されていない。【方法】当センターは人口約130万人の市にある100%紹介型の総合医療センターである。2017年1月-12月および2021年1月-12月までの各1年間の当科初診患者のうち保存期advanced stage CKD患者を対象にRAS阻害薬使用実態調査を行い、かかりつけ医によるRAS阻害薬使用実態を解析した。【結果】2017年1-12月および2021年1-12月に当科に紹介初診受診した保存期advanced stage CKD患者は2017年:129名(男/女87/42名、平均年齢 71.2 ± 14.6 歳、紹介時eGFR 17.7 ± 7.32 mL/min/1.73 m²)、2021年:127名(男/女81/46名、平均年齢 73.6 ± 13.0 歳、紹介時eGFR 17.8 ± 7.11 mL/min/1.73 m²)であった。RAS阻害薬使用割合は2017年 61% (79/129)、2021年 52% (66/127)であり経年変化は認めなかった(2017年 vs 2021年, $p = 0.14$)。【考察】かかりつけ医による保存期advanced stage CKD患者へのRAS阻害薬使用は2017年と2021年において50-60%程度で推移しており有意な変化は認めなかった。腎機能悪化および心血管障害抑制効果について検討していく。

P-225

慢性腎臓病(CKD)に対するSGLT2阻害薬使用とケトン体との関連
国立病院機構大阪医療センター腎臓内科
岩谷 博次

【背景】SGLT2阻害薬がCKDに適応となった。【目的】SGLT2阻害薬使用の際、ケトン体と腎機能指標や体脂肪との関連をCKD患者において検証する。【方法】当科でダパグリフロジンを開始したCKD患者13名を対象とし、半年後のケトン体とeGFR、尿 β 2MGの半年変化量との関連を検討。うち4名に前後で体組成を検査し、半年後のケトン体と体脂肪変化量との関連を検討。【結果】患者は年齢中央値56 (IQR 47, 64) 歳、性別F/M 3/10、eGFR 35 (29, 43) mL/min/1.73 m²、尿 β 2MG 0.88 (0.21, 2.74) mg/gCr、体脂肪量23.0 (11.5, 37.1) kg。半年後にeGFR 31 (26, 38) mL/min/1.73 m²、尿 β 2MG/Cr 1.01 (0.22, 5.01) mg/gCr、総ケトン 69 (48, 114) μ mol/L、アセト酢酸 37 (25, 41) μ mol/L、3-ヒドロキシ酪酸 34 (22, 63) μ mol/Lで、体脂肪量は21.9 (11.8, 34.3) kgであった。半年間での変化量は Δ eGFR -3.5 ($-4.9, -0.25$) mL/min/1.73 m²、 Δ 尿 β 2MG 0.166 ($-0.379, 1.71$) mg/gCr、 Δ 体脂肪量 -1.3 ($-3.1, 0.9$) kg。半年後の総ケトン、アセト酢酸、3-ヒドロキシ酪酸はいずれも Δ eGFRと有意な相関は認めず、半年後のアセト酢酸と Δ 尿 β 2MGには有意な負の相関 ($p = 0.0411$) を、また半年後の総ケトンと Δ 体脂肪量には有意な負の相関 ($p = 0.0081$) を認めた。【考察】半年後のアセト酢酸が高いほど尿 β 2MGが有意に低下し尿管管負荷を軽減したと考えられる。【結論】SGLT2阻害薬半年後のケトン体上昇が、尿管管負荷軽減と関連し、体脂肪減少を反映する指標となりえた。

P-226

慢性腎臓病者の腎細動脈硝子化病変とリモデリングとの関連
¹琉球大学病院血液浄化療法部、²琉球大学循環器・腎臓・神経内科学
座間味 亮¹, 古波蔵 健太郎¹, 大屋 祐輔²

【背景】慢性腎臓病(CKD)患者において腎細動脈硝子化病変は腎障害進展に関連することが示唆されるがその機序は明らかではない。今回細動脈硝子化病変と、平滑筋肥厚や細動脈内径(ID)などの細動脈リモデリング指標との関連を検討した。【方法】対象は2010年から2013年に腎生検を施行した連続145例。硝子化病変は半定量的に評価し患者毎に平均値を求め全体の中央値より高い群を高硝子化(Hy+)群、同様に平均細動脈壁厚が中央値より高い群をMedial hypertrophy (MH)群と定義した。【結果】対象の年齢の中央値は44歳。単変量解析でHy+群ではMH群は非MH群よりIDが有意に拡大しているがwall to lumen ratio (WLR)は有意差なくOutward remodelingが示唆された。Hy-群ではMH群と非MH群でIDに有意差なくMH群でWLRは有意に高値であり、MHにID拡張は伴わなかった。またHy+群のみでMH群は非MH群より最大糸球体径が有意に高値だった。多変量解析で年齢、性別、血圧、BMI、eGFR、糖尿病、RAAS阻害薬使用による調整後も、HyはMH+かつID中央値以上に有意に関連した。またHy+群でMH+は同様の調整後も最大糸球体径と有意に関連し、Hy-群ではその関連は認めなかった。【結語】CKD患者において細動脈硝子化病変はOutward remodelingに関連しpreglomerular arterioleの拡張を介し糸球体高血圧に寄与する可能性がある。

P-227

慢性腎臓病患者におけるSGLT2阻害薬の投与による血清マグネシウム濃度変化の検討
¹名古屋市立大学医学部附属西部医療センター腎臓・透析内科、
²名古屋市立大学病院腎臓内科
山村 愛美¹, 家田 研人¹, 宮口 祐樹¹, 菅 憲広¹, 濱野 高行²

【目的】SGLT2阻害薬を投与された15,309例の2型糖尿病患者を含む18のメタ解析では、血清マグネシウム(Mg)濃度の上昇(0.1~0.24 mg/dL)が報告されている。SGLT2阻害薬を投与された慢性腎臓病(CKD)患者の血清Mg濃度変化を検討した。【方法】ダパグリフロジン(DAPA)10 mgを投与された非糖尿病性CKD患者34例、カナグリフロジン(CANA)100 mgを投与された2型糖尿病を合併したCKD患者71例の血清Mg濃度変化を後ろ向きに調査した。【結果】DAPA群の年齢 70.1 ± 15.5 歳、eGFR 45.6 ± 20.8 mL/min/1.73 m²、DAPA投与前の血清Mg濃度 2.0 ± 0.23 mg/dL、投与3か月後の血清Mg濃度 2.08 ± 0.22 mg/dL、投与6か月後の血清Mg濃度 2.1 ± 0.25 mg/dL ($P = 0.03$)であった。CANA群の年齢 65.7 ± 19.8 歳、eGFR 40.2 ± 26.1 mL/min/1.73 m²、CANA投与前の血清Mg濃度 2.03 ± 0.17 mg/dL、投与3か月後の血清Mg濃度 2.09 ± 0.17 mg/dLであった。【考察】低Mg血症の是正にMg製剤を投与すると、下痢などにより治療困難になる場合がある。今回の検討で、非糖尿病性CKD患者においてSGLT2阻害薬を投与後、高Mg血症や消化器症状を呈することなく、血清Mg濃度の上昇を確認できた。SGLT2阻害薬による低Mg血症の改善作用は、腎予後改善や心血管イベント抑制に寄与する可能性があり、今後のさらなる検討が期待される。

P-228

高齢腎硬化症の赤血球恒数と予後
東京女子医科大学付属足立医療センター内科
大前 清嗣, 堀本 藍, 平澤 慧里子, 登坂 真依, 小川 哲也

【目的】動脈硬化が進んだ高齢慢性腎臓病(CKD)では腎組織の酸素化へヘモグロビン(Hb)値の維持とともに赤血球の質の正常化が重要と考えられる。我々は第64回本学会において高齢腎硬化症(eINsc)例の平均赤血球血色素濃度(MCHC)低値と腎機能低下速度増加との関連を報告した。今回我々はeINscにおけるMCHC値と予後の関連を検討したので報告する。【方法】当院通院中で70歳以上の高齢CKDのうち血尿なし、尿蛋白(UP) < 1 g/gCrで画像上逆流性腎症、嚢胞腎否定例を対象とした。既報のMCHC cut off値31.7%で対象を2群に分け(LHC: MCHC < 31.7%, HHC: MCHC \geq 31.7%)、全死亡と透析導入をend pointとしKaplan-Meier法による生存曲線を作成した。またMCHCを含む背景因子からCox比例ハザード法により予後因子を抽出した。背景因子には性別、観察開始時の年齢、血圧、eGFR、UP、Hb、赤血球恒数、血液生化学検査値、内服薬を用いた。【結果】対象の56例は年齢 78.3 歳、男性42、女性14例でeGFR 35.7 mL/min、MCHC 32.7% でLHCは14例であった。平均観察期間2.2年で死亡2例、透析導入5例で、LHC群で5例がend pointに到達し生存曲線でHHC群が予後良好であった($p = 0.011$)。多変量解析による予後良好の関連因子はアルブミン高値、拡張期血圧上昇、MCHC高値、UP低値であった。【結語】eINsc 56例において高MCHCは予後改善との関連が示唆された。

P-229

2006～2021年における保存期CKD入院患者の患者特性の推移
近江八幡市立総合医療センター
瀬川 裕佳, 八田 告, 門 浩志

【背景】当院では2006年から保存期CKD患者に対し、血管リスク評価やCKD進行予防の知識獲得を目的とした入院プログラムを提供している。2021年末までにのべ約1900人の患者が入院プログラムを経験したが、最近開始当初よりCKD早期介入の必要性が強く意識されている。【目的】入院時期による患者特性の違いを検討する。【方法】記述的観察研究。対象は2006～2021年に当院でCKD入院を経験した患者から同一期間内の複数回入院を除いた1850人。入院時の時期別に2006～2010、～2015、～2021の3期間（それぞれ期間A、B、Cとする）に分け、期間別に年齢・性別・eGFR・24時間収縮期血圧（24h SBP）・病歴を調査した。【結果】対象者数はA:487 B:709 C:654人。男性1292人（69.8%）、年齢（平均±標準偏差）は69.2±12.1歳、eGFR 31.1±16.9 mL/min/1.73 m²であった。期間AからCにかけて年齢は高く（p=0.006）、eGFRは高く（p<0.001）、24h SBPは低くなる（p<0.001）傾向があった。また、喫煙者（p<0.001）・糖尿病（p=0.002）・虚血性心疾患既往（p<0.001）の割合が高くなる傾向にあった。性、脳卒中・悪性腫瘍の既往歴には差を認めなかった。【考察及び結論】最近のCKD入院患者は高齢かつ喫煙者・糖尿病の患者が多いにも関わらずeGFRが高かった。長年の地域へのCKD啓発活動により、早期紹介だけでなく紹介前の生活習慣病コントロール成績向上につながった可能性が示唆された。

P-230

慢性腎臓病患者でのACE阻害薬・アンギオテンシン受容体拮抗薬導入開始前の血清Na-Cl値と開始後の高K血症の関係
聖路加国際病院腎臓内科

前 遥貴, 藤丸 拓也, 下山 皓太郎, 門多 のぞみ, 小西 加純, 伊藤 雄伍, 長浜 正彦, 瀧 史香, 中山 昌明

【背景】血清Na-Cl値<36 mEq/L (Na-Cl<36) は代謝性アシドーシスを示唆する。慢性腎臓病（CKD）患者においてACE阻害薬（ACE-I）やアンギオテンシン受容体拮抗薬（ARB）開始前のNa-Cl<36が開始後の高K血症発生と関連するかは明らかではない。【方法】当院にて2011年1月から2021年12月までに新規にACE-IまたはARBが開始され、開始前の血清K<5.5 mEq/Lの保存期CKD患者を対象とした。主要評価項目を開始後初回の血液検査で血清K≥5.5 mEq/Lとした。【結果】1221例がACE-IまたはARBを新規に開始された。開始前にNa-Cl<36であったのは831例（68%）で、開始前の腎機能は有意に悪く、血清K値は有意に高かった。開始後高K血症を呈した24例のうち23例は開始前Na-Cl<36であった。開始前Na-Cl<36、年齢、性別、糖尿病合併、開始前のeGFR、開始前の血清K値、開始前の低アルブミン血症、血清K値に影響を与える薬の使用を共変量とした多重ロジスティック回帰分析にて開始前のNa-Cl<36は開始後の高K血症と有意な関連はなく（オッズ比5.04, 95%CI 0.98-92.3）、開始前の血清K値のみが有意に関連していた（オッズ比16.7, 95%CI 5.23-61.7）。【結論】CKD患者においてACE-IまたはARB開始前の血清Na-Cl値と開始後の高K血症の関連は指摘出来なかった。

P-231

COVID-19 infection and outcome after kidney transplantation—a single-center retrospective study

Department of Nephrology, Nagoya University Hospital, Nagoya, Japan

Asuka Elisabeth Kropp, Shoji Saito, Akihito Tanaka, Yoshinari Yasuda, Kazuhiro Furuhashi, Shoichi Maruyama

【Background】Solid organ transplant is associated with higher rates of hospitalization and mortality from COVID-19 compared to the general population due to lifelong immunosuppressive therapy and subsequent lower immune response. We have retrospectively investigated the outcome of COVID-19 infection in kidney transplant cases at our department.【Method】We investigated kidney-transplanted patients who followed a complicated course of COVID-19 infection from June 2021 to November 2022. Patients' information was collected from medical records.【Result】There were 16 cases (Females, 30%) who contracted the SARS-CoV-2 virus, with 6 cases (37%) being hospitalized. The median hospital stay was 10 days (3-24). All patients recovered fully. Of 16 cases, 10 cases (63%) received antiviral medication, while 4 cases (25%) underwent immunosuppressive therapy dose reduction. 13 cases (81%) received SARS-CoV-2 vaccination prior to the infection. Cases with a hospital stay of more than one week were considered complicated, and 3 cases (18%) were identified. The characteristics of these 3 cases were examined, and a significant proportion had not received any of the SARS-CoV-2 vaccines (66.7% versus 91.1%, p=0.01). There were no statistically significant differences in age, the time between transplant and infection, or treatment methods.【Conclusion】Vaccination seems to relate to a mild clinical course of COVID-19 infection in kidney transplant cases. Our results indicate that SARS-CoV-2 vaccination is beneficial for immunocompromised patients, and from a clinical perspective, we recommend current SARS-CoV-2 vaccination for these patients.

P-232

腸腰筋・後腹膜血腫を合併したCOVID-19、維持透析の4例

東京都立多摩総合医療センター

古橋 健太, 加藤田 亮, 神谷 貴俊, 福田 美也子, 土岐 徳義, 紀平 裕美, 羽田 学

【背景・目的】COVID-19に対して血栓症予防目的での抗凝固療法が推奨されているが、維持透析例では透析中に抗凝固療法を要するため、出血性疾患の副作用のリスクが高いことが想定される。維持透析症例のCOVID-19に対する血栓予防策について検討する。【方法】2021年8月から2022年8月までに4例の「COVID-19、維持透析に合併した腸腰筋・後腹膜血腫の症例」を経験したため、これを解析し複数例報告としてまとめた。【結果】1例目では退院日に鼠蹊部痛が悪化し体動困難となり、同日の再入院を要した。再入院後に腸腰筋血腫が判明し、Hbは退院前の10.7から6.6 g/dlまで低下していたため輸血が行われた。2例目では入院時のHb 9.1から5.7 g/dlまで、4例目ではHb 11.5から5.9 g/dlまで貧血が進行し、ともに輸血を要した。いずれも血管内治療は行われず、安静・支持療法、ならびに透析中の抗凝固療法や血栓予防策の見直しが行なわれた。このように、維持透析患者のCOVID-19に腸腰筋・後腹膜血腫を合併した場合、4例中3例で輸血や入院期間の延長を要しており、大きな支障となっていた。【結語】ひとたび腸腰筋・後腹膜血腫を合併した際に患者に生じる悪影響の強さをふまえると、維持透析患者のCOVID-19症例に対する血栓予防策については慎重に検討されるべきである。

P-233

透析患者における新型コロナウイルス感染症外来治療の経験

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

伊藤 賀恵¹, 熊田 千晶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, 若狭 幹雄¹, 宍戸 寛治¹

【背景】透析患者は新型コロナウイルス感染症の重症化リスクが高く入院治療が原則であったが、第6波以降の病床逼迫により外来治療が必要となった。

【対象】第6、7波に発症した75名（男性54名、年齢62.7±1.6歳、透析歴9.0±1.0年、糖尿病54.7%、ワクチン接種歴3.0±0.1回）の診断時重症度は軽症：68名、中等症1：1名、中等症2：6名であった。軽症のうち65名を外來治療の対象とした。【症状】無症状：3.1%、咳：80.0%、発熱：72.3%、咽頭痛：63.1%、倦怠感：63.1%、痰：38.5%、鼻汁：18.5%、頭痛：13.9%【検査所見】SpO₂:97.9±0.1%、白血球:5893±259.9/μl、リンパ球887.2±58.7/μl、CRP 1.69±0.24 mg/dl【経過】同意を得られた63名にモヌルピラビルを投与し、16名にソトロビマブを併用した。有害事象は下痢：23.1%、めまい：4.6%、吐き気：3.1%などであった。症状の増悪による入院治療への移行が2症例発生したが、全例が軽快した。後遺症に関するアンケートの結果、7.4%に後遺症が疑われた。【まとめ】軽症の透析患者に対してモヌルピラビルを中心とした外来治療を行い、全例が軽快した。

P-234

当院の透析患者における複数回新型コロナワクチン接種後の血小板数の変化

尼崎永仁会クリニック

塩田 文彦, 小野 孝彦, 永井 博之

新型コロナワクチン接種後に血小板減少とまれな部位の血栓症をきたすThrombosis with thrombocytopenia syndrome (TTS) が副反応として報告されている。TTSの診断基準には血小板減少があるが、ワクチンの接種を複数回繰り返した場合に発症しやすいのかについて報告はあまり認めない。今回慢性維持血液透析という特殊な環境の中ではあるが、複数回ワクチン接種後の血小板減少の程度について検討したので報告する。

P-235

当院透析患者における *Staphylococcus lugdunensis* (SL) 菌血症に関する症例対照研究

京都桂病院

大棟 浩平¹, 中村 泰子¹, 松ヶ角 透¹, 近藤 尚哉¹, 井上 達之¹, 宮田 仁美¹

【目的】SLは皮膚常在菌であるが毒性が高く *Staphylococcus aureus* (SA) に似た臨床像を示し血液培養陽性時のコンタミが少なくオキサリシン耐性率も低いとされている。今回当院の透析患者における菌血症症例で臨床像の比較検討を行った【方法】2016年4月から2022年3月までにSL及びSA(メチシリン耐性(MR)とメチシリン感受性(MS)を区分)による血液培養で陽性となった透析患者を対象に原因や播種病変の有無など後方視的に情報収集を行った。SLに関しては非透析患者も対象とした。【結果】SL:MRSA:MSSAは5:7:11例であった。原因はCRBSIが最多であったが(SL:MRSA:MSSA=60%:42.8%:63.6%)SLでは皮膚軟部組織感染が多い傾向がみられた(SL:MRSA:MSSA=40%:28.4%:9%)。播種病変は(SL:MRSA:MSSA=20%:14.2%:63.6%)とMSSAで多い傾向にあった。SL菌血症における透析:非透析患者は5例:10例でありコンタミ率は1例(16%):12例(54%)と透析患者で低い傾向にあった。オキサリシン耐性率に差はみられなかった。【結語】透析患者におけるSL菌血症はCRBSIに次いで皮膚軟部組織感染に関連した真の感染症症例が多かった。今回の研究ではオキサリシン耐性株が既報告より多く抗菌薬の選択には注意を要する。SL菌血症症例でもSAと同様に播種病変例がみられ合併症の検索に留意する必要がある。

P-236

血液透析患者におけるカルニチン欠乏とエリスロポエチン抵抗性、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,²藤田記念病院内科,³福井大学医学部附属病院小児科,⁴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, 松田 航平¹, 宮崎 良一², 重松 陽介³, 岩野 正之⁴, 木村 秀樹¹

【背景・目的】カルニチン(C)欠乏は血液透析(HD)患者のエリスロポエチン抵抗性(ERI)の一因と考えられてきたが、HD患者での詳細な解析はない。そこで、本研究では質量分析でアシルC(AC)プロファイルを解析し、C欠乏状態と網赤血数(RetC)ならびにERIとの関連を検討した。【対象・方法】Lカルニチン非使用例の血液透析患者178例(男性109例)。C状態を3群(A欠乏群50例,遊離C(FC)<20 μ M;疑欠乏群111例,FC20-35 μ M or AC/FC>0.4;正常群17例,FC>36 μ M)に分類し、RetC, ERI, ACプロファイル, 脂質, 鉄代謝指標などの因子を群間比較。【結果】1)C欠乏群では他群に比してFCとC2/C16+C18:1が低値で脂肪酸 β 酸化:酸化の抑制が推察され、ERIの高値を認めた。2)ERIの重回帰分析では、C欠乏群が正の規定因子で、TG, TCが負の規定因子であった。3)RetCの重回帰分析ではAC(C18:1)が正の規定因子で、欠乏群では他群に比してその相関係数が最大であった。【考察】HD患者のC欠乏群では短期的な造血の亢進と長期的なERI増強の逆説的な現象が認められ、C代謝を介した脂肪酸 β 酸化と脂質代謝の変容が造血動態へ関与する可能性があった。

P-237

維持透析患者に対するHIF/PH阻害薬の効果の解析

ふれあい東戸塚ホスピタル総合診療内科

織本 健司

【目的】高齢維持透析患者に対する5種類のHIF/PH阻害薬(HIF-PHI)(ロキサデュスタット:RXD, ダプロデュスタット:DAD, バダデュスタット:VAD, モリデュスタット:MOL, エナロデュスタット:ENA)の効果と比較し、選択指針を構築する。【対象と方法】腎性貧血治療薬投与中の高齢入院透析患者89名をHIF-PHIに切り替え、2週間毎に造血指標を測定した。2群間の平均値の比較は対応のあるt検定を用い、比率の検定には χ^2 乗検定/フィッシャーの正確検定を行った。ヘモグロビンオーバーシュート(HbOS)、管理目標未達成に影響を与える因子を二項ロジスティック多変量重回帰分析を用いて検討した。p値は5%未満を有意差とした。【結果】RXDの投与後、Hb, RBC等の造血指標, Fe, TIBC, 等の鉄代謝指標の増加が認められた。全てのHIF-PHIで好中球数/リンパ球数比(N/L)の低下傾向が認められた。RXD投与例の35%の症例でHbOSが認められた。HbOSに影響を与える因子として、1)Hb, 2)Ret, 3)RBC, 4)TIBC, 5)CRP, 6)N/Lなどが、Hb目標下限未達に影響を与える因子として、1)導入原疾患, 2)MCHが関与することが示唆された。【考察】HIF-PHIの効果は患者背景が影響を及ぼす可能性がある。HIF-PHIは慢性炎症状態(N/L)を改善する作用が示唆された。バイオマーカー(ヘプシジン, エリスロフェロンなど)を考慮した投与方法が有効となる可能性がある。

P-238

慢性維持血液透析患者における血中銅濃度に与える因子の検討

南長野医療センター篠ノ井総合病院

中村 裕紀, 上田 倫子, 穴山 万理子, 長澤 正樹, 牧野 靖

【背景】二価銅イオンはHIF-2 α により発現が誘導されるDMT1から吸収され、HIF-PH阻害薬は銅過剰と関連する報告がある。【目的と方法】維持透析患者において血清銅濃度の実態を横断的に調査し血清銅濃度に影響を及ぼす因子について検討した。対象はHIF-PH阻害薬を投与されていない143例。年齢72.0歳(中央値),透析期間72.0ヶ月。定期検査時の患者背景因子,血液検査データ,貧血治療内容と血清銅濃度の関連性の評価を相関分析で行い,有意な因子を重回帰分析で解析した。【結果】Hb10.7g/dL, CRP0.07mg/dL, Alb3.4g/dL, 血清鉄59.0 μ g/dL, 血清銅92.8 μ g/dL, 血清亜鉛57.7 μ g/dL, TSAT23.0%, フェリチン78.2ng/mL, ダルベポエチンアルファ15.0 μ g/w。血清銅値は正規分布を示さず,異常は8例(5.6%)で高値7例(4.9%),低値1例(0.7%),亜鉛異常は141例(97.9%),高値1例(0.7%),低値140例(97.2%),鉄異常は24例(16.7%)で全て低値であった。相関分析では,血清銅はCRP(相関係数0.451, p<0.001),血清鉄(相関係数-0.184, p=0.028),アルブミン(相関係数-0.176, p=0.035)と有意に相関し,重回帰分析ではCRP(標準化係数 β =0.457, p<0.001)が有意な因子として抽出された。【結論】維持透析患者の横断的解析において,CRPは血清銅レベルに影響を及ぼすことが示唆された。

P-239

炎症性バイオマーカーによる血液透析(HD)患者の心血管(CV)イベント発症予測

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³, 島田 美智子⁴, 村上 礼一⁴, 藤田 雄⁴, 金城 育代⁴, 奈川 大輝⁴, 中田 正道⁴, 富田 泰史⁴

【目的】HD患者におけるCVイベント発症予測における炎症性バイオマーカーの意義について検討した。【方法】鷹揚郷腎研究所弘前病院のHD患者255例を対象としたコホート研究。高感度CRP(hs-CRP)および、非HD患者においてCVイベントとの関連が示されている炎症性バイオマーカー、Pentraxin 3(PTX 3)と可溶性レクチン様LDL受容体(sLOX-1)について、ペーラインの血漿濃度の中央値によりそれぞれ低値(L)群と高値(H)群に群別し、2群間の追跡期間2年におけるCVイベント(冠動脈または末梢動脈疾患に対する血行再建術,うっ血性心不全入院,非致死性脳梗塞,心血管死亡)発症について検討した。【結果】CVイベントは44例に認められ、Kaplan Mayer法による累積イベントフリー割合は、hs-CRPではH群で有意に低かった(Log-rank test p=0.002)がPTX 3およびsLOX-1では群間差は認められなかった。Cox比例ハザード分析によるhs-CRPのCVイベント発症における年齢と性別で調整したハザード比は2.475(95%CI1.292-4.739, p=0.006)であった。【結論】HD患者のCVイベント発症予測因子としてhs-CRPの有用性が示唆されたが、PTX 3とsLOX-1の有用性は明らかではなかった。

P-240

透析患者の平均長軸方向ストレイン(GLS)解析による左室収縮機能評価の試み

朝日大学病院腎臓内科,²岐阜大学病院腎臓内科,³名古屋大学病院大野 道也¹, 松崎 拓朗¹, 春原 啓祐¹, 廣田 夢乃¹, 西山 壮², 大橋 宏重¹, 安田 宜成³, 山本 順一郎¹

【目的】平均長軸方向ストレイン(global longitudinal strain: GLS)は、左室駆出率(LVEF)より早期に左室収縮機能低下や予後予測に有用であると報告されている。LVEF60%以上と保持された維持透析患者群(D群)のGLSを健常コントロール群(C群)、高血圧性心疾患群(HHD群)と比較検討。【対象と方法】対象は、明らかな虚血性心疾患および心弁膜症のない年齢60歳以上で性別をマッチさせ、かつLVEF60%以上のC群20例, HHD群20例, D群20例。2Dスペクトラルトラッキング法によるGLS解析を行い、3群間で比較検討。【結果】3群間で年齢は有意差なし。LVEFに関して、D群はC群およびHHD群より低下したが、有意差なし(C群:64.0 \pm 2.7%, HHD群:64.3 \pm 3.2%, D群:62.6 \pm 2.2%)。GLSに関して、D群およびHHD群はC群に比較して有意に低下(p<0.01)し、さらにD群はHHD群に比較して有意に低下(p<0.05)(C群:-19.3 \pm 1.1%, HHD群:-17.0 \pm 1.3%, D群:-15.7 \pm 1.6%)。左室重量係数はD群およびHHD群はC群に比較して有意に肥大(p<0.01)。【結語】GLSは、D群はC群およびHHDに比較して、正常範囲のLVEF60%以上でも有意な低下を認めた。GLS解析は、透析患者に対して早期左室収縮機能評価に有用である可能性が示唆された。

P-241

演題取消し

矢吹病院腎臓内科

伊東 稔, 政金 生人

P-244

血液透析患者における胃食道逆流症と機能性ディスペプシア

虎の門病院分院腎センター

栗原 重和, 大庭 悠貴, 水野 裕基, 井熊 大輔, 山内 真之, 諏訪部 達也, 乳原 善文, 澤 直樹

【背景】透析患者では胃食道逆流症 (GERD) の合併が多いことが知られている。機能性ディスペプシア (FD) は症状の原因となる器質的、全身性、代謝性疾患がないにも関わらず、心窩部痛や胃もたれなどの心窩部を中心とする腹部症状が慢性的に続く疾患である。有病率はそれぞれ15%程度であるが、血液透析患者における報告は少なく、その特徴は明らかになっていない。【対象】当院の外来血液透析患者70名。GERD、FDの診断には改訂F scaleによる問診と上部内視鏡検査を用いた。【結果】20名(29%)がGERD、10名(14%)がFD、1名(1%)がGERDとFDのoverlapと診断された。FDでは腹部膨満症状が心窩部痛より強い傾向にあった。また、FD群はGERD群に比べてBristol Stool scaleが大きく、週あたりの排便回数が多い傾向にあったが下痢や便秘の程度は変わらなかった。【結論】血液透析患者におけるGERDの有病率は一般人口よりも多かった。一方でFDの有病率は一般人口と同程度であり、心窩部痛よりも腹部膨満が症状の主体で、便の形状には影響はみられなかった。

P-242

血液透析患者における geriatric nutritional risk index の1年間変化率と全死亡との関連について

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、栄養評価を定期的に行うことが生命予後改善につながる可能性が指摘されている。血清 Alb 値と BMI より容易に計算可能な geriatric nutritional risk index (GNRI) の年間変化率と生命予後との関係を評価することを目的とした。【方法】229例の維持透析患者を対象とし、ベースラインの GNRI (bGNRI) (カットオフ値91.2) と GNRI の1年間変化率 (Δ GNRI $<0\%$ vs. $>0\%$) でそれぞれ2群に分け、さらに4群に分けて生命予後を評価した。【結果】GNRI は最初の1年間で、 94.8 ± 6.3 から 94.1 ± 6.7 まで有意に低下した ($N=199$, $p=0.035$)。 Δ GNRI は bGNRI と有意な負の相関を認めた ($\rho = -0.199$, $p=0.0051$)。中央値3.7年の観察期間中に74例死亡した(そのうち、心血管死亡35例)。bGNRI <91.2 (aHR: 2.59, 95%CI 1.54-4.33) と Δ GNRI $<0\%$ (aHR: 2.33, 95%CI 1.32-4.32) は、それぞれ独立した全死亡リスクの上昇と関連していた。さらに、bGNRI <91.2 かつ Δ GNRI $<0\%$ の群は、bGNRI >91.2 かつ Δ GNRI $>0\%$ の群と比べて有意に全死亡のリスクが高かった (aHR: 3.88, 95%CI 1.62-9.48)。bGNRI を含むベースラインのリスクモデルに Δ GNRI を加えたところ、net reclassification index (NRI) が有意に改善した (0.525, $p=0.0005$)。心血管死亡についても同様の結果を認めた。【結論】血液透析患者において、GNRI の1年間変化率は、全死亡の予測に役立つ可能性が示唆された。日常臨床の中で、GNRI を栄養指標として繰り返し評価することを提案する。

P-243

血液透析患者におけるオーラルフレイルと栄養状態との関連の検討

¹日本大学腎臓高血圧内分泌内科, ²敬愛病院宮里 紘太¹, 馬場 晴志郎¹, 小林 洋輝¹, 高島 弘至¹, 丸山 高史¹, 樋口 輝美², 阿部 雅紀¹

【背景】血液透析患者の低栄養状態は生命予後と強く相関していることが知られている。低栄養状態の要因の一つとしてオーラルフレイルに起因する経口摂取量の低下が挙げられる。オーラルフレイルは口腔機能の脆弱状態を意味し、身体的フレイルを引き起こす要因として提案された概念である。オーラルフレイルに関してはこれまでで一般の高齢者を対象とした身体的フレイルとの関連の調査はみられるが、血液透析患者を対象とした調査はこれまでにない。【目的】血液透析患者におけるオーラルフレイルと栄養状態との関連を調査した。【対象・方法】維持血液透析患者154名に対して、オーラルフレイルのセルフチェック表(日本歯科学会2018年)でオーラルフレイルの危険性を層別化し、各患者に対して半年後の栄養状態(GNRI, MNA-SF, BMI, DW)の評価を行った。【結果・考察】オーラルフレイルの点数が高いほど栄養状態の評価が低い傾向が認められた。血液透析患者の低栄養状態の原因は多岐に渡るが、最も多いのは経口摂取量の低下とされている。比較的指導・治療のしやすい歯科の介入により栄養状態の改善がみられれば血液透析患者の予後の改善も期待できると考える。

P-245

当院血液透析の睡眠障害における睡眠薬と抑肝散の使用状況

尼崎永仁会クリニック

小野 孝彦, 塩田 文彦, 永井 博之

【目的】透析患者は時に不眠を訴え、各種の睡眠薬が使用されてきた。また抑肝散の適応も不眠の記載がある。今日、ベンゾジアゼピン (BZ) 系の常用は避けるべきとの認識が広がっている。そこで睡眠薬の使用状況を検討した。【方法】血液透析患者162例の睡眠薬の処方状況を検討した。血液透析の時間帯としては、午前中・準夜帯・夜通しのオーバーナイトの3区分があり、それぞれ75例(平均年齢73歳)、65例(61歳)、22例(54歳)について検討した。【結果】午前透析は就業していない高齢者が多く、準夜帯、オーバーナイトの順で年齢層が若くなった。午前透析では、ベンゾジアゼピン(BZ)系、非BZ系、オレキシン受容体拮抗薬、メラトニン受容体作動薬の睡眠薬計13例(17%)に対し抑肝散0例(0%)だった。準夜透析では前者の睡眠薬2例に対し、抑肝散3例だった。一方、透析時間を睡眠に充て日中に就業しているオーバーナイト透析では前者4例(18%)に対し、抑肝散9例(41%)にて睡眠の改善と服薬継続を希望され、午前透析と顕著な抑肝散処方実態の違いがあった。【考察】高齢者では長年の睡眠薬の服用で依存を伴い、緩やかで持ち越し効果のない抑肝散への処方変更に至らなかった可能性が考えられる。【結論】依存をきたす前にBZ系の継続を避け、その他の睡眠薬や抑肝散を考慮すべきと思われた。

P-246

本邦の国立大学病院におけるVA作成と修復の現状

信州大学医学部附属病院

山家 公輔, 橋本 幸始, 上條 祐司

【目的】国立大学病院は本邦での代表的な教育基幹病院であるが、透析主管理科は大学によって異なる。この施設間差がVAの作成や修復に及ぼす影響について検討した。【方法】全国42の国立大学病院に対し、2017年末VA診療実態に関する記名式アンケート調査を施行した。【結果】回収率100%。HD管理科の内訳は腎内群55%、泌尿器群19%、腎内と他科による合同管理群26%であり、腎内関与率は81%と非常に高かった。腎内群では、腎内でVA手術を行うのは約30%だった。一方、泌尿器科群ではVA手術の60%以上を自科が施行していた。合同管理群では腎内はAVFのみ施行していた。カテ留置は、腎内が半数留置していたが泌尿器管理下では約20%に低下した。PTAは、腎内が約25%施行していたが泌尿器科管理下では約10%に低下した。心機能低下例のVA選択はどの管理下でも上腕動脈在化とカテ留置が主体だった。AVG閉塞時の血管内治療は、泌尿器科管理で100%第一選択されたが腎内管理では半数に低下した。【結論】腎臓内科は透析管理の主体であるが、VA診療への関与は乏しく、どのHD管理体制下でもVA手技は外科系に依存している。今後透析管理とVA診療の二元化が進み、VAの質や治療方針に影響する可能性がある。良好なVA管理のためには、腎臓内科医も積極的にVA診療に関わり、外科系診療科やVA専門施設と良好な連携を構築することが重要である。

P-247

尿中 Apoptosis inhibitor of macrophage (AIM) の急性腎障害バイオマーカーとしての臨床的有用性評価

¹栄研化学株式会社基礎研究所, ²東京女子医科大学心臓血管外科, ³医療法人徳洲会千葉西総合病院心臓血管外科, ⁴一般社団法人 AIM 医学研究所
浅尾 麻由¹, 村上 裕輔¹, 大廣 義幸¹, 西嶋 修平², 斎藤 聡², 中村 喜次³, 宮崎 徹⁴, 新浪 博²

【背景】 AIM は、急性腎障害 (AKI) 発症時に血中から尿中に速やかに移行し、尿細管の死細胞を除去する機能を持つことから、AKI バイオマーカーになり得ると考えられているが、臨床的有用性は十分に評価されていない。【目的】人工心肺を使用した心臓手術後の患者の尿中 AIM を測定し、AKI バイオマーカーとしての臨床的有用性を明らかにする。【方法】人工心肺を使用した心臓手術を施工された患者 102 例の尿を術前、術直後から経時的に採取し、AIM、NGAL、L-FABP 等の各バイオマーカー濃度を測定した。KDIGO 基準に基づいて患者群を非発症群と AKI 群に分け、各バイオマーカーの診断能を評価した。尿中 AIM は新たに構築した生物発光酵素免疫測定法 (BLEIA 法) を用いて測定し、他のバイオマーカーは ELISA 法により測定した。【結果】術後に 37 例が AKI を発症し、尿中 AIM は既存のバイオマーカーと同様に、非発症群と比較して AKI 群において術直後から有意に尿中濃度が上昇した。さらに、尿中 AIM 濃度は既存の AKI バイオマーカーと有意な相関性を有しており、新規の AKI バイオマーカーとしての臨床的有用性が確認できた。

P-248

尿中 Uromodulin は AKI における尿細管障害の回復の程度を反映している

¹埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科, ²自治医科大学腎臓内科, ³自治医科大学腎臓外科
岩下 山連¹, 永山 泉¹, 大野 和寿², 久保 太郎³, 八木澤 隆³, 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】同意を得た AKI 患者 (計 131 例) の血清及び尿中 UMOD を ELISA で測定し、既存の AKI バイオマーカー及び各種臨床パラメーターとの相関を解析した。また、生体腎移植ドナー (16 例) における腎摘前後の尿中 UMOD を経時的に測定した。【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 ± 978.2 vs. 988.9 ± 810.9 ng/mL, p < 0.001)。尿中 UMOD は、尿蛋白、NAG、alpha1-MG、L-FABP と相関せず、血清 UMOD との相関も認めなかった。多くの AKI 症例において、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。生体腎移植ドナーにおいて、腎摘 3 ヶ月後の eGFR は腎摘前の約 60% であったが、尿中 UMOD は術前の約 50% であった。【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-249

日本人の急性腎障害の診断に AKI risk score ([尿中 TIMP-2] × [尿中 IGFBP7]) は有効である

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, 刑部 有紀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

【背景】 AKI risk score [尿中 TIMP-2] × [尿中 IGFBP7] は、欧米では急性腎障害 (AKI) の早期診断バイオマーカーとして有効性が示されているが、アジア人で有効性を示すデータが少ない。【方法】当科に入院患者で 2018~2022 年を無作為に抽出して対象とした。入院時と入院前後の血清クレアチニンから KDIGO 基準を用いて AKI の有無を判定した。入院時の尿検体で蛋白排泄量、NAG、β2MG、AKI risk score を測定し、AKI 患者と非 AKI 患者の間で AKI risk score の診断精度について検討した。【結果】対象は 183 例で、平均年齢 62.0 ± 16.5 歳、男性 85 名 (46.4%)、女性 98 名 (53.6%) であった。AKI 患者 26 例と非 AKI 患者 157 例の平均 AKI risk score は 1.12 ± 1.84、0.46 ± 0.84 (p = 0.0182) で、AKI 患者群では AKI score 陽性者 (>0.3) が 61.5% と高率であった。【考察】 AKI risk score は AKI 早期に陽性となり、AKI イベント後 1-2 日目は陰性化している可能性があるが、無症候でも AKI 診断基準を満たす subclinical AKI 患者群で高率に陽性となっていることが示唆された。AKI risk score は日本人における AKI、さらには subclinical AKI の診断に有効であることが示唆された。

P-250

小児における TIMP-2・IGFBP7 の基準値の検討

¹高知大学医学部小児思春期医学, ²高知大学内分泌代謝・腎臓内科学

川上 雄平¹, 桑名 駿介¹, 長尾 佳樹¹, 猪谷 哲司², 石原 正行¹, 堀野 太郎², 寺田 典生², 藤枝 幹也¹

【背景】 近年、急性腎障害の診断や腎予後予測マーカーとして尿中 tissue inhibitor of metalloproteinase-2 (TIMP-2) および insulin-like growth factor-binding protein 7 (IGFBP7) が注目されているが、小児での有用性や基準値は不明である。【目的・方法】小児での TIMP-2、IGFBP7 の年齢や性別による違いの検討を目的に、腎機能障害はないと判断した当科入院患者を対象に TIMP-2、IGFBP7 の測定を行った。【結果】対象は 83 例で、男児 60 例、女児 23 例であった。年齢の中央値は 6 歳であった。AKI score (TIMP-2 × IGFBP7/1000) 中央値、クレアチニン補正中央値の年齢、性別による比較では、男児ではそれぞれ 3 歳以下 0.23、0.006、4-6 歳 0.11、0.003、7 歳以上 0.14、0.002 であった。女児ではそれぞれ 3 歳以下 0.15、0.004、4-6 歳 0.11、0.003、7 歳以上 0.17、0.002 であった。【考察・結語】今回の検討では低年齢の男児ほど AKI score が上昇する傾向を認め、クレアチニン補正でその傾向が明確となった。基準値は年齢や性別で異なる可能性があり、小児では年齢、性別を考慮して評価する必要性が考えられた。今後は AKI 症例での検討を行っていく予定である。

P-251

急性腎障害における新規尿中バイオマーカー：GDF15

埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科
浜田 隆行, 永山 泉, 高柳 香織, 岩下 山連, 長谷川 元, 前嶋 明人

【目的】 TGF-beta スーパーファミリーに属する Growth Differentiation Factor (GDF)-15 は、細胞死を促すストレス応答サイトカインの 1 つである。腎臓では尿細管で発現しているが、急性腎障害 (AKI) における役割は不明である。今回、尿中 GDF-15 の AKI バイオマーカーとしての有用性を検討した。【方法】2020 年 12 月から 2022 年 5 月までに当科で加療し、同意の得られた AKI 症例 (66 名) の尿中 GDF-15 濃度を ELISA で測定し、既存の AKI バイオマーカーや各種臨床パラメーターとの相関を解析した。また、献腎移植症例でも同様に検討した (倫理承認番号 2487)。【結果】尿中 GDF-15 は健康人で一定量検出されたが、AKI 症例では有意に上昇していた (5.1 ± 1.0 vs. 18.4 ± 1.5 ng/mL, p < 0.001)。特に虚血性 AKI、薬剤性 AKI、ループス腎炎、ANCA 関連血管炎で上昇を認めた。尿中 GDF-15 は尿中 NGAL、尿中 KIM1、尿中 NAG、尿中 β2 ミクログロブリン、尿蛋白濃度と有意な相関を認めたが、血清 Cr 値、L-FABP との相関は認めなかった。ANCA 関連血管炎では治療により有意に減少した。また、献腎移植症例の尿中 GDF-15 は移植後上昇していたが、腎機能の改善とともに低下した。【考察】尿中 GDF-15 は尿細管障害の指標になる可能性があり、AKI における新規尿中バイオマーカーとして有用である可能性が示唆された。

P-252

心臓手術関連急性腎障害 (CSA-AKI) の診断における AKI risk score ([尿 TIMP-2] * [尿 IGFBP7]) の有効性に関する検討

¹高知大学内分泌代謝・腎臓内科, ²高知大学麻酔科学・集中治療医学講座, ³高知大学心臓血管外科
堀野 太郎¹, 刑部 有紀¹, 岩田 英樹², 猪谷 哲司¹, 江戸 直樹³, 吉田 圭佑³, 三石 敦之³, 河野 崇², 三浦 友二郎³, 寺田 典生¹

【背景】 心臓手術関連急性腎障害 (cardiac surgery-associated acute kidney injury : CSA-AKI) は心臓血管外科周術期の一般的な・重要な合併症で患者の体液管理を困難し短期・長期予後に大きく影響する。【方法】対象は 2022 年に心臓血管外科手術を受けた患者 10 人。AKI 診断は KDIGO 基準を用いた。AKI risk score 測定は 11 ポイント (入院時、術後 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12 時間、1 日目、2 日目、7 日目) 行い、AKI score ≥ 0.3 を陽性とした。【結果】 AKI 患者は 6 人 (クレアチニン基準 4 人、尿量基準 4 人、両基準 2 人)、ほとんどが軽症 stage I であった。AKI 患者全例が AKI risk score 陽性、非 AKI 患者は AKI risk score 陰性であった。AKI risk score 陽性の時間は、尿量基準患者は 2 時間目、クレアチニン基準患者は 6 時間目を中心であった。【考察】 AKI 診断の gold standard となった KDIGO 基準でも最短で判定に尿量基準で 6 時間、クレアチニン基準で 48 時間を要する。AKI risk score は、6 時間以内の早期に AKI 発症を高率に判定できることが示された。また、尿量基準・クレアチニン基準を満たす患者ではそれぞれ AKI risk score 陽性の時間が異なること、軽症 AKI (subclinical AKI) でも鋭敏な反応を認めた。

P-253

腎代替療法を要した溶血性尿毒症症候群の臨床像

岩手医科大学小児科

石川 健, 菅原 啓司, 小野寺 千夏, 古川 ひろみ, 高田 彰, 赤坂 真奈美, 西見 早映子

【背景】腎代替療法 (RRT) を要した下痢を伴う溶血性尿毒症症候群 (d-HUS) 例を、非導入例と比較し、d-HUS における RRT 必要例の臨床像を明らかにした。
【方法】2000 年から 2022 年 12 月までに、岩手医科大学小児科で入院管理を行った d-HUS 症例について、RRT 群と非導入群の臨床データを後方視的に検討した。データは中央値 (四分位範囲) で示した。【結果】対象は 26 例 (男児 12 例, 女児 14 例) で、RRT 群 (n=13) の年齢 3.0 (2-8) 歳と非導入群 (n=13) の年齢 3.0 (2-4.5) 歳に差はなく、腹部症状出現から当院入院までの期間は RRT 群で 5 (3.5-6.5) 日、非導入群で 8 (6-10.5) 日で、RRT 群で有意に短かった。無尿症例は RRT 群 (5/13 例)、非導入例 (0/13 例) で、RRT 群で有意に多かった。RRT 群と非導入群の入院時検査において、それぞれ、Cre は 2.6 (2.0-6.8) と 0.9 (0.63-1.2) mg/dL, BUN は 66.9 (48.8-94.6) と 42.2 (25.8-67.5) mg/dL, TP は 4.8 (4.0-5.3) と 5.1 (4.9-5.7) mg/dL, LDH は 2,991 (2,234-3,394), と 1,521 (1,041-2,515) IU/L, AST は 126 (104-188) と 58 (48-80) IU/L で、両群間で有意 (P<0.05) な差を認めた。尿中 β 2-MG・NGAL は、RRT 群に無尿例が多く、有意な差を検出しなかった。【結語】症状の進行が早く、逸脱酵素が高い細胞障害性の強い d-HUS 症例で、溢尿・無尿から RRT 導入が必要となると考えられた。

P-254

高 Na 血症を伴う急性腎障害患者への CRRT と Na 調整

信州大学医学部附属病院腎臓内科

山口 晃典, 園田 光佑, 橋本 幸始, 上條 祐司

【背景】高 Na 血症を伴う急性腎障害 (AKI) 患者の持続的腎代替療法 (CRRT) 施行例は予後が悪く、特に Na 148 mEq/L 以上の症例や急速な Na 変動が生じた例は予後不良と報告されている。Na 140 mEq/L で調整された透析液/補充液により生じる血清 Na や浸透圧の変動が一因と考えられ、高 Na 透析等で緩徐に血清 Na を降下させる調整が有効な可能性がある。当院 ICU では 2019 年 1 月以降、循環や除水の安定化目的に高 Na 透析の代用として NaCl 持続静注による Na 調整を CRRT に併用してきた。高 Na 血症例では緩徐に血清 Na を降下する調整を行っている。併用前後で成績等の変化を検討した【方法】2015 年 1 月から 2022 年 10 月に当院 ICU で AKI に対し CRRT を行った 138 例を対象とした。腎炎や肝疾患背景の AKI は除外した。2019 年 1 月前後 (A vs. B), 治療前血清 Na 147 mEq/L 以下 (N) と 148 mEq/L 以上 (H) で層別化し成績を比較した。1 週間以上の腎代替療法離脱や間欠透析移行を CRRT 離脱と定義した【結果】CRRT 離脱は AN 群 48 例中 24 例 (50%), AH 群 15 例中 4 例 (26%), BN 群 51 例中 40 例 (78%), BH 群 24 例 15 例 (62%) と予後不良の AH 群と比較し BH 群で成績が改善し有意差を認めた (p=0.04)。生存退院は AN 群 45%, AH 群 20%, BN 群 56%, BH 群 45% と予後不良の AH 群と比較し有意差はないが BH 群で改善傾向を認めた【結語】高 Na 血症を伴う AKI 患者の CRRT 施行例の予後は不良だが、緩徐に血清 Na を降下する調整で改善できる可能性がある

P-255

腎実質容積の測定によるベースラインクレアチニン値の推測

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科

佐々木 峻也, 久野 秀明, 戸崎 武, 丸本 裕和, 春原 浩太郎, 神崎 剛, 小池 健太郎, 小林 賛光, 山本 泉, 坪井 伸夫, 横尾 隆

【背景】急性腎障害 (AKI) は短期・長期予後と関連するため、適切な AKI の診断が重要である。AKI はクレアチニン (Cr) 変化により定義され、病前ベースライン Cr (Cr_{base}) を必要とするが、しばしば Cr_{base} 値は不明である。腎機能と相関する腎実質容積 (PV) に基づく回帰式を作成し、AKI を呈し得る微小変化型ネフローゼ症候群 (MCNS) 患者を対象として Cr_{base} 値を推定する。【方法】腹部 CT が実施されたドナー・患者計 121 名 (平均 60 歳, 男性 50%, ドナー 40%) を対象とし、画像解析ソフトにより測定した PV に基づく回帰式を作成した。次に、MCNS 43 名 (平均 45 歳, 男性 61%) を対象に、発症半年後の Cr を Cr_{base} と仮定し、PV に基づく回帰式による推定 Cr_{base} の関連性を検討した。【結果】ドナー・患者群では、PV と対数変換後 Cr (LnCr) は有意に逆相関した ($r = -0.24, P = 0.009$)。重回帰分析により、 $LnCr (Ln [mg/dL]) = (-0.0065) * PV (cm3) + 0.47 * 性別 (男性: 1) + 0.36 * 糖尿病 + 0.18 * 高血圧 + 0.35$ の式を得た。MCNS 群の多くは正常腎機能であった (Cr_{base} 中央値 0.82 [IQR 0.72-0.93] mg/dL)。 Cr_{base} と推定 Cr_{base} は有意に相関し ($r = 0.52, P < 0.001$)、級内相関係数も良好であった (ICC = 0.48, $P < 0.001$)。【結論】PV に基づく回帰式は MCNS 患者の Cr_{base} の推定に有用な可能性があり、他の AKI 集団により検証を要する。

P-256

小児 IgA 腎症の肉眼的血尿発作に伴う急性腎障害発症に鉄とマクロファージが関与する: 多機関共同研究

¹高槻病院小児科, ²神戸大学小児科, ³加古川中央市民病院小児科, ⁴姫路赤十字病院小児科, ⁵兵庫県立こども病院腎臓内科, ⁶獨協医科大学埼玉医療センター小児科, ⁷済生会高岡病院小児科, ⁸琉球大学小児科, ⁹和歌山県立医科大学小児科, ¹⁰国立病院機構北海道医療センター小児科

石森 真吾¹, 堀之内 智子², 藤村 順也³, 神吉 直宙⁴, 貝藤 裕史⁵, 田中 百合子⁶, 松倉 裕喜⁷, 鳥袋 渡⁸, 島 友子⁹, 河口 亜津彩¹⁰, 荒木 義則¹⁰, 中西 浩一⁸, 野津 寛大²

【背景】IgA 腎症に合併する肉眼的血尿に伴った急性腎障害 (MH-AKI) の病態に Hb 内の鉄やマクロファージ (mφ) CD163 抗原の関与が症例報告されたが、多数例の病理組織学的検討はない。【方法】MH-AKI 群: 8 例と対照 18 例 (MH も AKI もない IgA 腎症: A 群 8 例, MH あるも AKI のない IgA 腎症: B 群 5 例, MH なく AKI あり非 IgA 腎症: C 群 5 例) の腎組織で鉄及び CD163 染色を行った。【結果】全 26 例 (男児 11 例) の生検時年齢中央値は 12.6 歳だった。鉄と CD163 は尿細管間質を中心に陽性となり、MH-AKI 群は A 群より鉄陽性面積が有意に高値だった (2485 vs 663 μ m², p=0.01)。一方 CD163 陽性面積 (μ m²) は C 群 (58484), MH-AKI 群 (28585), B 群 (16275), A 群 (8978) の順に高値で、MH-AKI 群と A 群間のみ有意差を認めた (p=0.01)。【考察】CD163 は AKI 時に強く染色された。AKI 発症前の MH 合併 IgA 腎症で既に染色は強く、症例数増かつ他の mφ を追加染色中である。

P-257

当院における COVID-19 感染症と急性腎障害

東京都健康長寿医療センター, ²東北医科薬科大学病院帯刀 健太¹, 岡 雅俊¹, 井沢 理乃¹, 土屋 毅亮¹, 松野 志歩¹, 山中 法子¹, 湯村 和子², 板橋 美津世¹, 武井 卓¹

【背景・目的】COVID-19 感染症と AKI の関連は以前から指摘されているが、我が国で大規模な研究は行われていない。また AKI 発症率は地域・流行時期によりばらつきがあり、その原因は不明である。本研究の目的は、我が国での COVID-19 感染症と AKI の関連を調べることである。【方法】2020 年 3 月から 2022 年 9 月までに COVID-19 感染症にて当院に入院した 1024 例を後ろ向きに調査した。AKI の発症率・予後との関連を調べ、AKI リスク因子の多変量解析を行った。【結果】平均年齢は 67.3 歳 (20~103 歳), 男性 525 例 (55.7%) であった。平均入院期間は 12.7 日で、34 例 (3.4%) が死亡した。173 例 (18.3%) が AKI を発症し、2 例が急性血液浄化療法を実施した。流行時期でわけると AKI 発症率は第 1 波が 37.5%, 第 2 波が 9.5%, 第 3 波~第 7 波は 17-22% であった。単変量解析では年齢 (p<0.01), COVID-19 感染症の重症度 (p<0.01) 等が AKI 発症と関連した。AKI 合併例は非合併例と比較し死亡率が高く (14.5% vs 1.2%, p<0.01), 入院期間が長かった (23.3 日 vs 10.3 日, p<0.01)。【考察】我が国でも AKI 合併は予後不良因子となること明らかとなり、AKI 合併例では注意深く診療に臨む必要があると考える。AKI の発症率は流行時期によりばらつきがあり、リスク分析と文献的考察を加えて報告する。

P-258

血液透析を要する急性腎障害において透析離脱に関わる要因の検討

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

【目的】血液透析を要する急性腎障害となったとき、透析離脱できるかどうか問題となる。死亡や透析離脱に関わる要因を検討した。【方法】当院に 2010 年 3 月 1 日から 2022 年 10 月 31 日までに入院し、血液透析を要した成人の急性腎障害患者延べ 394 例の性、年齢、基礎 Cr, ICU, 心疾患、肝疾患、糖尿病、痛、敗血症を調査した。透析開始後の予後を調べ、死亡及び透析離脱に関わる要因をロジスティック回帰分析で解析した。また透析離脱後 90 日以内の予後を追跡した。【結果】平均年齢は 70 歳で平均基礎 Cr は 1.53 mg/dl であった。透析を要する患者の 27% は死亡し、65% は離脱できたが、8% は維持透析となった。死亡に関して、年齢がオッズ比 1.02 (95% 信頼区間 1.00-1.04; p<0.05), ICU がオッズ比 2.00 (1.02-3.92; p<0.05), 肝疾患がオッズ比 2.83 (1.63-4.90; p<0.001) で有意となった。透析離脱に関して、基礎 Cr がオッズ比 0.72 (0.59-0.87; p<0.001), 肝疾患がオッズ比 0.46 (0.27-0.78; p<0.001) で有意となった。透析離脱例の平均透析期間は 10 日間であった。透析離脱後、11% が死亡し、3% が再度透析導入となった。【考察】肝疾患を合併し ICU 入室となった例は透析離脱できず死亡するリスクが高い。透析離脱には元の腎機能以外に肝疾患が関与した。合併症の治療が重要であることが示唆された。

P-259

糖尿病性腎症にみられる糖新生経路のエピジェネティックな抑制

¹国際医療福祉大学, ²虎の門病院, ³東京大学先端研, ⁴東京女子医科大学
 1 虎 丈史¹, 吉田 修士¹, 山内 真之², 井上 典子², 河原崎 和歌子¹, 西本 光宏¹, 鮎澤 信宏³, 広浜 大五郎³, 乳原 善文², 星野 純一⁴, 藤田 敏郎³

【背景】糖尿病性腎症の進展に伴い腎臓の糖代謝が変化するのが機序解明は不十分である。今回エピジェネティック機構の関与を検討した。【方法】組織診断された糖尿病性腎症生検検体 (eGFR 平均 40) と、糖尿病のない腎がんの摘出腎臓の正常部位から、近位尿細管を分取し Infinium EPIC methylation kit で網羅的に DNA メチル化を比較した。糖尿病でメチル化値が変化する CpG 部位を選択し (FDR<0.2 かつメチル化平均値の差>0.1), 糖代謝関連部位を抽出した。糖代謝酵素と、関与しうる転写因子の免疫組織染色を行った。【結果】糖代謝関連遺伝子の中で、糖新生経路に DNA メチル化異常を呈する遺伝子が集積し 5 つの遺伝子に異常が見られた。いずれも糖尿病によりメチル化値は上昇し発現が抑制されていると思われた。中でも G6PC は TSS 近傍を含めて 5 箇所にメチル化増加を認め、発現が低下していた。メチル化異常部位近傍に付着する転写因子は低下し (核陽性率 85 vs 29%, p<0.0001) 異常の要因になると思われた。【結論】腎症を呈する糖尿病では、腎臓での糖新生がエピジェネティックレベルで強力に抑制され、適切な血糖上昇反応が障害されている可能性がある。

P-260

糖尿病性腎症への USF1 阻害 PI ポリアミドの開発

¹日本大学腎臓病高血圧内分泌内科, ²日本大学医学部細胞再生移植医学
 秋谷 友里恵¹, 福田 昇², 岡村 真喜登¹, 小林 洋輝¹, 堀越 周¹, 常見 明子¹, 阿部 雅紀¹

【目的】糖尿病性腎症において TGF- β 1 は糸球体硬化, 腎間質線維化の中心的役割を担うことが知られている。TGF- β 1 遺伝子のプロモーターに結合する USF1 に着目し, 糖尿病性腎症に対する新規治療薬の開発を目的とした USF1 の TGF- β 1 プロモーターへの結合を阻害する中分子ペプチド化合物 Pyrrole Imidazole (PI) ポリアミドを分子設計, 合成し, in vitro での効果を検証した。【方法】USF1 阻害 PI ポリアミドを設計・合成しゲルシフトアッセイを行った。培養ヒトメサンギウム細胞, 近位尿細管細胞を用いて高糖刺激を行い, TGF- β 1 mRNA・蛋白の発現, 上皮細胞間葉化現象 (EMT) に対する PI ポリアミドの効果を検討した。【結果】USF1 阻害 PI ポリアミドはヒトメサンギウム細胞において高糖条件下で上昇した TGF- β 1 mRNA, 蛋白発現を抑制した。また近位尿細管細胞において高糖条件下で上昇した TGF- β 1, α SMA 発現を抑制し, EMT 現象に特徴的な細胞形態変化の抑制効果が認められた。【結論】USF1 に対する PI ポリアミドは糖尿病性腎症の新規治療薬として効果があると考えられた。

P-261

糖尿病状態における Progranulin 欠損は, mTORC1 活性の亢進を介して腎臓の炎症を悪化させる

順天堂大学腎臓内科
 村越 真紀, 作間 宏子, 岸田 千晶, 下澤 建太, 萩原 晋二, 合田 朋仁, 鈴木 祐介

【背景】Progranulin (PGRN) は, リソソーム機能, 耐糖能異常, mTOR 経路の制御因子に関与するが, 腎臓における作用は不明である。本研究の目的は, PGRN 欠損 (KO) 糖尿病マウスを用いて PGRN と mTOR 経路を介したオートファジー制御との関連を検証し, SGLT2 阻害薬 (tofogliflozin: Tofo) との作用の違いについても検討する。【方法】C57BL/6J マウスをコントロール (WT) とした。マウスを 5 群 (WT-CTRL, WT-DM, WT-Tofo, KO-DM, KO-CTRL) に分け, WT-DM, WT-Tofo, KO-DM の 3 群は, ニコチンアミドとストレプトゾトシン (NA/STZ) および高脂肪食負荷を行い, 糖尿病モデル (DM) とした。WT-Tofo には 10 週間, 0.015% Tofo を投与した。また, WT-CTRL と KO-CTRL には通常食 (CTRL) を投与した。20 週齢で屠殺し, 評価した。【結果】WT-DM 群と比較して, WT-Tofo 群と KO-DM 群の体重には有意差はなかったが, HbA1c, 肝・腎組織の空胞化は改善した。KO-DM と WT-Tofo 群間の HbA1c 値に有意差はなかったが, KO-DM 群では, 腎組織において炎症性サイトカインの mRNA 上昇, ミトコンドリア形態異常, オートファジー停滞が認められ, mTOR シグナルの活性化を認めた。【結語】PGRN 欠損は, 糖尿病状態では mTOR シグナル伝達の活性化を介して, 腎臓の炎症, オートファジー不全を悪化させる可能性が示唆された。

P-262

尿毒素フェニル硫酸はインスリン分泌を刺激し糖尿病性腎症におけるインスリン抵抗性を惹起する

¹東北大学医学部医学科, ²東北大学大学院医学系研究科病態液性制御学分野, ³東北大学大学院医学系研究科腎高血圧内分泌学分野, ⁴岡山大学大学院医歯薬学総合研究科腎免疫内分泌代謝内科学分野, ⁵東北大学大学院薬学系研究科がん化学療法薬学分野
 頓宮 慶泰¹, 笠原 朋子³, 川邊 千陽², 鈴木 健新¹, 菊地 晃一³, 三瀬 広記⁵, 鯨井 涼太⁵, 松本 洋太郎⁵, 秋山 泰利⁵, 渡邊 駿³, 豊原 敬文³, 鈴木 健弘³, 和田 淳⁴, 富岡 佳久⁵, 田中 哲洋³, 阿部 高明³

【目的】糖尿病性腎症 (DKD) による末期腎不全時の血糖改善は腎機能低下によるインスリン排泄低下が原因とされてきたが, 今回我々は DKD の原因物質として同定した尿毒素フェニル硫酸 (PS) とインスリン分泌, インスリン抵抗性の新たな関係を検討した。【方法】 β 細胞株, 脂肪細胞株に PS を投与しインスリン代謝の検討と RNA sequencing による機序解析を行った。また PS を DKD モデルマウスに投与し糖代謝を検討した。さらに 2 つの臨床コホートで PS 値と糖代謝の関係を解析した。【結果】PS は β 細胞株のインスリン分泌を増加させるとともにモデルマウスの血糖降下, インスリン抵抗性を増加した。RNA sequencing から PS のインスリン分泌刺激作用を解明した。さらに DKD 患者の PS と HbA1c は逆相関し, 腎機能低下例では PS がインスリン抵抗性と相関した。【考察】PS はインスリン代謝の新たな治療標的になりうる。

P-263

マウス糖尿病モデルにおける SGLT2 阻害薬トホグリフロジンの腎フルクトース代謝への影響

¹愛知医科大学腎臓・リウマチ膠原病内科, ²名古屋大学腎臓内科
 萩田 淳一郎¹, 坪井 俊樹², 石本 卓嗣¹, 今井 健太郎², 道家 智仁², 伊藤 恭彦¹, 丸山 彰一²

【背景】我々はグルコースより内因性に産生されるフルクトースの代謝は糖尿病性腎臓病を増悪させることを報告した。腎保護作用が示されている SGLT2 阻害薬は近位尿細管のグルコース再吸収を抑制する薬剤だが, SGLT2 阻害薬の近位尿細管における内因性フルクトース代謝への影響は未解明である。本研究は SGLT2 阻害薬トホグリフロジン (Tofo) の内因性フルクトースへの影響および腎保護効果を検討した。【方法】dB/dB・db/m マウスに Tofo を通常食に混餌投与し, 血液/尿/腎臓の組織を採取して分子生物学的・組織学的解析およびメタボローム解析を行った。【結果】Tofo の投与にて db/m マウスの血糖値に変化を認めなかったが, dB/dB マウスの血糖値は有意に低下した。Tofo の投与は dB/dB マウスにて尿アルブミン・尿 TBARS を有意に減少した。全群で血清 Cr 値に有意な差を認めなかった。メタボローム解析にて, dB/dB マウスは dB/m マウスに比し腎フルクトース・フルクトース・フルクトース 1P および尿中 TCA 回路代謝物の上昇を認めたが, Tofo の投与にて有意に減少した。【結論】トホグリフロジンは糖尿病マウスのアルブミン尿および酸化ストレスを抑制し, また腎における内因性フルクトース代謝を抑制する。

P-264

2 型糖尿病患者におけるカナグリフロジンの blood oxygenation level-dependent (BOLD) MRI で評価した腎酸素化に対する影響

¹大阪公立大学腎臓病態内科学, ²埼玉医科大学腎臓内科, ³大阪公立大学代謝内分泌病態内科学, ⁴埼玉医科大学臨床工学科, ⁵大阪公立大学医療統計学, ⁶大阪公立大学放射線診断学・IVR 学, ⁷埼玉医科大学放射線科
 森 克仁¹, 井上 勉², 待場 優里³, 仲谷 慎也³, 石川 雅浩⁴, 谷内 颯樹⁵, 山本 晃⁶, 小林 直樹⁴, 小澤 栄人⁷, 下野 太郎⁶, 三木 幸雄⁶, 岡田 浩一², 繪本 正憲³

【目的】SGLT2 阻害薬による腎保護の機序の一つとして腎酸素化改善作用を想定し, BOLD MRI を用いてカナグリフロジン (Cana) による影響を検討した。【方法】14 名の 2 型糖尿病患者を対象とし, Cana 100 mg 投与前日 (D0), 投与当日 (D1), 投与 5 日後 (D5) に BOLD MRI を施行し T2* map を作成した。主要評価項目は TLCO 法, 副次評価項目は modified ROI 法による皮質の T2* 値の D0 に対する D1 と D5 の変化とした。【結果】TLCO 法では D0 54.1 (51.6-56.7) msec, D1 55.2 (52.6-57.8), D5 53.4 (50.9-56.0) と T2* 値の有意な変化を認めなかった。一方, modified ROI 法では D0 52.8 (50.7-54.9), D1 54.5 (52.4-56.8), D5 53.7 (51.6-55.9) と D0 に対し D1 で有意な T2* 値の上昇 (p=0.034) が認められた。【総括】Cana は BOLD MRI で評価した腎酸素化を改善する可能性がある。

P-265

エンバグリフロジン・リナグリプチン併用は腎 ENaC 発現を抑制し、尿中ナトリウム排泄を増加させる
久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門
児玉 豪, 田口 顕正, 伊藤 佐久耶, 深水 圭

【背景】糖尿病患者の約半数が高血圧を呈し、非高血圧患者と比べ心血管イベント発症率は4倍以上になる。その一因として、グルコースとインスリンが sodium/glucose cotransporter 2 (SGLT2) や epithelial sodium channel (ENaC) を活性化し、ナトリウム (Na) 再吸収亢進を介して高血圧が誘導されるといわれている。近年 SGLT2 阻害薬の体液は正作用が報告され、糖尿病の血糖降下作用を超えた臓器保護メカニズムに注目が集まっている。【方法】肥満糖尿病モデルである SDT-fatty ラットに食塩負荷を行い高血圧を誘導し 1. Vehicle, 2. エンバグリフロジン (30 mg/kg) 12 週投与群 (EMPA), 3. EMPA 6 週→EMPA+リナグリプチン (3 mg/kg) 6 週投与群 (EMPA+LINA) を作製、各治療群の腎保護効果および尿中 Na 排泄量に与える影響を検証した。【結果】SDT-fatty ラットにみられた腎機能障害は EMPA・EMPA+LINA 群で改善し、組織学的に尿管障害及び腎線維化も抑制された。EMPA・EMPA+LINA 群では高血圧が改善し、EMPA+LINA 併用群のみ尿中 Na 排泄が著明に増加した。ENaC の発現は EMPA+LINA 群で抑制され、ENaC のコペキチンリガーゼである Nedd4-2 は EMPA+LINA 群で保持されていた。【結語】EMPA, LINA の併用は腎保護効果を示す他、ENaC 発現を抑制し尿中 Na 排泄を促す。

P-266

糖尿病性腎症患者における糖脂質 GM3 発現の検討
北里大学医学部腎臓内科
内藤 正吉, 川島 永子, 佐野 隆, 竹内 康雄

【背景】最近我々は、GM3 がポドサイト障害の治療標的となり得ることを以下の項目で示した: 1) VPA を介した糖脂質 GM3 の特異的発現増強がネフリン抗体誘導性モデルマウス (NEN, 2018) および細胞に対し予防・治療効果を有する。2) GM3 合成酵素遺伝子欠損マウスはポドサイトバチーを自然発症する。3) MCD, FSGS 患者糸球体における GM3 発現減少は蛋白尿量と負の相関を示す (CEN 2022, Sci Rep. 2022)。しかし、我が国最多の透析導入原疾患である糖尿病性腎症患者における GM3 の発現検討に関してはこれまで報告はなされていない。【方法】正常腎組織部位 (正常腎: 16 例) および腎生検検体 (糖尿病性腎症: 11 例) を用いて、免疫蛍光染色 (GM3 およびネフリン染色) を行った。ImageJ を用いて糸球体単位面積当たりの GM3, ネフリンの発現エリアを検討した。【結果】糖尿病性腎症患者の腎糸球体では、ネフリンの発現減少とともに、GM3 発現が顕著に減少していた (いずれも $P < 0.01$, vs 正常)。【結語】今回我々は糖尿病性腎症におけるポドサイト障害においても GM3 発現が減少することを見出した。これまでの我々の研究結果を踏まえ、今後は糖尿病性腎症患者における VPA 投薬が蛋白尿治療効果を有するか否かについても興味を持たれる。

P-267

The total flavones of *Abelmoschus manihot*, a natural extract attenuates podocyte necroptosis and renal fibrosis in diabetic kidney disease, compared to rapamycin in vivo
Department of Traditional Chinese Medicine, Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing, China
Yigang Wan, Yu Wang

Necroptosis-related renal fibrosis (RF) plays a vital role in diabetic kidney disease (DKD) progression, and lacks an effective treatment in the clinic. In China, the total flavones of *Abelmoschus manihot* (TFA), a natural extract has frequently been chosen as a therapeutic strategy for RF in DKD. However, its underlying mechanisms remain unclear. Thus, we investigated effects of TFA on RF in the DKD model rats and mechanisms responsible for its effects on the RIPK1/RIPK3/MLKL signaling axis-mediated podocyte necroptosis in the diabetic kidneys, using rapamycin (RAP) as a comparison. The DKD rat models received vehicle, TFA, or RAP for four weeks after modelling successfully. At sacrifice, changes in parameters related to RF and podocyte damage were done analysing. Kidneys were separated out for immunohistochemistry, histomorphometry, and Western blotting. Regulatory effects of TFA or RAP on the protein expression of the RIPK1/RIPK3/MLKL signaling pathway in the diabetic kidneys were assessed in vivo. We found that TFA, similar or superior to RAP, improved general conditions and biochemical parameters, relieved RF, and alleviated podocyte injury in vivo. Furthermore, in contrast to RAP, TFA attenuated tumor necrosis factor- α (TNF- α)-induced podocyte necroptosis and inhibited activation of the RIPK1/RIPK3/MLKL signaling axis in the diabetic kidneys. On the whole, this study demonstrated that TFA attenuates podocyte necroptosis and RF in vivo, and that underpinning therapeutic mechanisms are closely related to inhibiting activation of the RIPK1/RIPK3/MLKL signaling axis in the diabetic kidneys. Our findings provide new pharmacological evidence for TFA application in RF treatment in DKD.

P-268

18 ゲージ穿刺針は 16 ゲージ穿刺針に比し腎生検の合併症が少ない
JCHO 大阪病院腎臓内科
山口 慧, 中川 和真, 平井 祐里, 川野 祐暉, 西垣内 俊也, 岩橋 恵理子, 青木 克憲, 鈴木 朗

【背景】生検針の太さと腎生検の合併症との関連は報告によって異なる。【方法】2010~2020 年に当院で経皮的腎生検をされた症例が対象の後ろ向き観察研究。18 ゲージ (G) 針と 16 G 針で出血性合併症 (輸血, 肉眼的血尿, 塞栓術, ヘモグロビン濃度の 10% 以上低下のいずれか) のリスクが異なるかをロジスティック回帰で調べた。多変量解析は年齢, 性別, eGFR, Body Mass Index, 腎長径, ヘモグロビン濃度, 術者の経験年数, ニードルガイドの使用有無で補正した。検体の糸球体数の違いを t 検定で調べ, 検体不十分 (糸球体数 < 10 個) となる割合を Fisher の正確検定で比較した。【結果】対象 410 例の平均 eGFR は 55.4 mL/min/1.73 m², 腎長径は 10.3 cm であった。30.7% の症例で 18 G 針が使用された。25.1% の症例に出血性合併症を認めた (輸血: 2.9%, 肉眼的血尿: 5.9%, 塞栓術: 0.5%, ヘモグロビン濃度の低下: 18.8%)。18 G 針は 16 G 針より, 単変量, 多変量解析ともに有意に合併症のリスクが低かった (オッズ比 [95% 信頼区間]: 0.63 [0.42-0.94])。平均糸球体数は 18 G 針 (18.1 個) の方が 16 G 針 (28.2 個) より有意に少なく ($P < 0.001$), 検体不十分な症例も有意に多かった ($P < 0.001$)。【結論】18 G 針は 16 G 針に比し出血性合併症を減らす可能性があるが, 検体の不足に留意が必要である。

P-269

腎生検のエポンプロックの卓上低真空走査電顕像は透過型電顕像に匹敵する
獨協医科大学腎臓・高血圧内科/血液浄化センター
藤乗 嗣泰, 松山 欽一

【背景】腎生検の電顕観察は必須であるが, 実施できる施設は減少している。卓上低真空走査電顕 LVSEM は光顕ガラス標本を PAM 染色し, すぐに観察できるが解像度は良くない。そこで電顕エポンプロックを直接 LVSEM で観察した。【方法】IgA 腎症, 膜性腎症, ループス腎炎, 糖尿病性腎症 (DM), 菲薄基底膜病 (TBMD), Alport 症候群, Fabry 病, 腎アミロイドーシスのエポンプロックを超薄切片を TEM で観察後に, 同部位のエポンプロックを LVSEM で観察した。【結果】エポンプロックの LVSEM 像は TEM 像のネガに相当し, 階調反転により電子染色なしで TEM 像と同様な写真が得られた。100 倍では糸球体を含む標本全体像が得られた。IgA 腎症の paramesangial deposits や膜性腎症の上皮下 electron dense deposits (EDD) と spike の同定には LVSEM5000 倍で十分な解像度で診断できた。DM の基底膜肥厚や TBMD の基底膜の菲薄化も 6000 倍で十分に診断可能であったが, Alport 症候群の基底膜の菲薄化と肥厚は分かったが, 網状化・層状化は 10,000 倍の拡大で解像度が不十分であった。Fabry 病のセラミドや腎アミロイドの蓄積は同定できたが, Zebra body の規則正しい配列やアミロイド線維は解像度が悪く同定できなかった。【結論】腎生検エポンプロックの LVSEM 観察は中等度倍率までの TEM 観察に匹敵した。

P-270

糸球体丸ごと超微形態解析: 糸球体の完全連続切片化・画像化の手法

¹順天堂大解剖学, ²順天堂大腎臓内科
市村 浩一郎¹, 宮木 貴之¹, 本間 望², 川崎 優人¹, Oliva Trejo Juan Alejandro¹, 鈴木 祐介²

腎生検標本における透過電顕 (TEM) 解析は糸球体構成細胞の形態変化や沈着物の位置を把握するうえで重要な手法である。しかし, 通常の TEM 解析では糸球体 1~2 個の数切片を観察するに留まるため, 低密度・限局性の病変 (微小癒着など) を見逃している可能性が高い。また, 糸球体の特定の部位 (例えば, 輸入・輸出細動脈やレニン細胞など) を狙って観察することも難しい。この問題を解決し, 糸球体の全体の超微形態解析を可能とするのが Array tomography である。この方法では, 糸球体の完全連続切片を基盤に貼り付けて回収し, 走査電顕で TEM 像と同等の断面像を取得できる。一見, 糸球体研究者にとっては夢のような技術であるが, 実際には糸球体丸ごとの完全連続切片を作成・回収するうえで, 従来法にはいくつかの問題があり, 新たな切片作成・回収デバイスの開発が必要であった。そこで, 私たちは簡単かつ安定的に完全連続切片を作成・回収できるデバイスを独自開発した。本発表では, 新型デバイスの有用性を示すとともに, 腎生検標本の解析に特化した試料作成から連続切片化, 切片の自動撮影, 特定構造の 3D 再構築に至るまでのワークフローも合わせて紹介したい。

P-271

慢性腎不全モデルラットの網膜機能低下とドコサヘキサエン酸の抑制効果

城西大学薬科学科栄養生理学

片倉 賢紀, 小泉 沙恵, 鈴木 志保, 君和田 岬, 村松 弘樹

【目的】慢性腎障害患者は早期加齢黄斑変性になりやすいという報告があるが、その多くは糖尿病を合併した例で、腎機能と網膜との関連を評価した報告は少ない。Docosahexaenoic acid (DHA) は、網膜に多く存在し、網膜機能の維持に重要な働きをしている。本研究では、慢性腎不全モデルラットの網膜機能を経時的に評価するとともに、DHA 摂取により腎機能低下に伴う網膜機能の低下を抑制できるかを評価した。【方法】ラットを2群に分け、通常食またはDHA食を自由摂取させた。その後DHA食群を2群に分け、右片腎摘出と左腎動脈の一部を結紮した。一定期間後、腎機能、網膜電図を測定した。網膜を摘出後、組織観察、酸化ストレス、脂肪酸酸化代謝物を測定した。【結果】DHAの摂取により血漿中、網膜中のDHA量は増加した。網膜電図の測定結果から、腎不全処置4週間後から網膜機能が低下したが、DHA摂取により網膜機能の低下が抑制された。網膜中のDHA代謝物は有意に増加した。腎不全処置により網膜中内顆粒層の菲薄化とcaspase-3陽性細胞数が増加した。これらは、DHA摂取により抑制された。【考察】腎不全処置は、酸化ストレスの増加、血管新生、アポトーシス誘導などから網膜機能の低下を引き起こし、DHAにはそれらを抑制する効果があると考えられた。

P-272

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

實吉 帝奈, 名取 千桂, 黒川 佑佳, 中村 奈央, 田口 顕正, 甲斐田 裕介, 深水 圭

【背景】糸球体ポドサイトはスリット膜の恒常性に重要な役割を果たし、巣状糸球体硬化症などポドサイト障害を来すと高度尿蛋白が惹起される。しかし、膜性腎症におけるポドサイトの形態異常については不明点が多い。【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膜性腎症32名、微小変化群19名、巣状糸球体硬化症2名の形態学的ポドサイト異常(マント状, 多核, 核小体, 膨化)を比較検討した。【結果】膜性腎症では異常ポドサイトは平均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)だった。その一方、微小変化群と巣状糸球体硬化症では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)だった。また、マント状を認めた症例では、上皮側高電子密度沈着が有意に多かった。【考察】膜性腎症に認められるポドサイトの形態異常は、基底膜上皮側の沈着物に対する反応性変化と考えられる。今後、形態異常を呈するポドサイトの細胞内オルガネラ変化について走査電子顕微鏡を用いて三次元解析を行う。

P-273

高齢者膜性腎症に対する少量プレドニン(PSL 10 mg) + シクロスポリンによる寛解導入療法の有効性の検討

¹関西電力病院腎臓内科, ²京都華頂大学, ³関西電力医学研究所
倉橋 聡司¹, 佐藤 涼¹, 竹岡 純¹, 平島 尚子¹, 戸田 尚宏¹, 武曾 恵理², 古宮 俊幸³

【緒言】膜性腎症はしばしば高齢者・担癌患者などのハイリスク症例での発症が多く、免疫抑制療法による副作用の懸念から治療に難渋することが多い。当院ではそのような症例に対し、少量のプレドニン(PSL 10 mg)とシクロスポリン(CyA)の併用により治療を行っており、その有効性と安全性について報告する。【方法】2013年8月~2020年12月までに病理組織から膜性腎症と診断された4症例に対してPSL 10 mg + CyA 75 mg から開始し、開始1か月・3か月・6か月・1年間の血清Alb濃度・尿蛋白/Cr比を調査し、その臨床的特徴を検討した。【結果】平均年齢は77.5歳、性別は男性2例・女性2例、治療開始前の平均血清Albは2.7 g/dL、平均尿タンパクは6.88 g/gCrと全例で高度なネフローゼ症候群を来していた。治療開始後1年後には全症例で3.5 g/dL以上を維持し、タンパク尿については4例中3例で不完全寛解1型に至り、1例で完全寛解を達成した。【考察】膜性腎症は、通常寛解までに時間を要することが多いため、ハイリスク患者に対してはステロイドによる副作用が問題になることが多い。そのような患者に対しても、少量のステロイドとCyAの併用により、比較的安全に寛解を達成できる可能性が示された。

P-274

当院における難治性ネフローゼに対するリツキシマブの長期使用成績

九州大学大学院医学研究院病態機能内科学

岩本 早紀, 植木 研次, 松隈 祐太, 山田 俊輔, 北園 孝成, 中野 敏昭

【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)依存性・再発性の難治性ネフローゼへの有効性が報告されているが、長期使用した報告は乏しい。【方法】当院で2014年以降に小児期発症の難治性ネフローゼに対してRTXを開始し、6か月以上観察が可能であった9例を対象に後ろ向き観察研究を行った。【結果】RTX開始時の年齢は中央値19歳であった。病型は微小変化群7例、巣状分節性糸球体硬化症2例であった。RTXは多くの症例で500 mgを6か月毎に投与され、総投与回数は平均7.4回(最大20回)、観察期間中央値は4.6年であった。RTX開始後の再発回数は減少を認め(p=0.04)、巣状分節性糸球体硬化症の完全寛解が得られない症例でも尿蛋白は減少傾向となり、腎機能は保持された。全例でGCと免疫抑制薬を併用していたが、GC使用量はRTX開始前後24か月の比較で23 mg/日から7 mg/日に減少した(p=0.02)。CD19とCD20は全例で投与直後から低下し、RTX投与中にCD19が上昇した3例で再発を認めたが再発との関連に有意差は認めなかった。1例で毛嚢炎を認めたが、重篤な副作用は認めなかった。【結論】難治性ネフローゼに対するRTXの長期投与は寛解維持に有効でステロイド投与量を減量することが可能であった。

P-275

当院での難治性頻回再発型ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ治療後の長期予後

福岡市立こども病院腎疾患科

渡辺 ゆか, 中尾 慎吾, 郭 義胤

【緒言】小児期発症難治性ネフローゼ症候群に対して再発防止のためリツキシマブ(RTX)が広く使用されている。しかし、RTX投与後の治療と長期予後の解明は未だ不十分である。そこで我々はRTX開始から5年以上経過した症例について予後や治療経過を解析した。【結果】当科でのRTX投与例は33人で、初回投与から5年間経過観察し得たのは19人であった。そのうち10人は予防的に反復投与を行っていた。最終観察から過去1年以内に無再発であったのは14人(73.7%)で、そのうちRTXを反復投与中のものは4人であった。また最終RTXから1年以上経過していたのは7人であった。最終観察時にステロイド薬や免疫抑制薬を投与されていたのは7人で、投与されていなかったのは3人のみであった。また有害事象として半年以上持続する低IgG血症を8人に認めた。【考察】当科でRTXを長期投与している患者のうち多くは直近1年間無再発を得ているが、ステロイド薬や免疫抑制薬を中止することができたのは全体の15.8%であった。難治性頻回再発型ネフローゼ症候群はRTXにより寛解維持が可能になったが、後療法なしで長期維持することは難しい。

P-276

透過性因子が関与する巣状分節性糸球体硬化症の予測因子

聖マリアンナ医科大学

渡邊 詩香, 市川 大介, 野田 竜之介, 高山 卓, 久道 三佳子, 白井 小百合, 麻生 芽亜, 柴垣 有吾

巣状分節性糸球体硬化症において透過性因子が関わる病態を予測することは免疫抑制剤治療の適応を考えるうえで重要なことである。臨床病理学的因子から透過性因子と関与しうる予測因子を検討した。当院で腎生検で診断となった巣状糸球体硬化症42例を臨床病態や経過から透過性因子である原因を推定した。透過性因子による病態は11例が診断され、ステロイド感受性は9例であった。二次性が19例で、遺伝子異常の診断または疑い例は9例。分類できないものは2例であった。透過性因子の群は、それ以外の群と比べて有意に蛋白尿(5.0 g/gCr vs 3.1 g/gCr, p<0.03)は多く、血清アルブミン値(2.4 g/dl vs 3.6 g/dl, p<0.05)と血清IgG値(777 mg/dl vs 1167 mg/dl, p<0.01)は有意に低値であり、総コレステロール値(294 mg/dl vs 202 mg/dl, p<0.01)は有意に高値であった。発症形式が急性であることは透過性因子の病態となる13.3倍の相対リスクがあり、電顕所見でびまん性に脚突起消失が存在することは相対リスク4.4倍であった。病理組織のコロンビア分類はこれらの病因の分類と一致していなかった。透過性因子は現在複数考えられているが明らかになっておらず、発症形式や電子顕微鏡所見、蛋白尿や低アルブミンなどの検査所見から類推する必要がある。

P-277

特発性ネフローゼ症候群における血中 Matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) の再発予測因子としての検討

金沢大学大学院腎臓内科学

越智 雅彦, 原 章規, 北島 信治, 遠山 直志, 岩田 恭宜, 坂井 宣彦, 清水 美保, 和田 隆志

【背景】特発性ネフローゼ症候群における事前の再発予測は困難である。そこで、本研究では血中 MMP-9 の再発予測能を検討した。【対象と方法】1998 年から 2016 年までに当院で発症もしくは再発した特発性ネフローゼ症候群 29 例 (微小変化型ネフローゼ症候群 17 例, 巣状分節性糸球体硬化症 12 例) を対象とした (年齢中央値 42.0 歳 [四分位範囲 26.0, 70.0], 男性 18 例)。治療後の再発の有無で群別 (再発群 12 例, 非再発群 17 例) し, 血清 MMP-9 を ELISA で測定し, その再発との関連を検討した。【結果】再発群は非再発群に比べ年齢が低く (28.0 歳 [20.5, 36.0] vs. 67.0 歳 [42.0, 72.0]), eGFR が高かった (89.7 ml/min/1.73 m² [62.4, 108.6] vs. 47.0 ml/min/1.73 m² [32.4, 77.7])。血中 MMP-9 は再発群のネフローゼ症候群極期に有意な上昇を認めた。再発の有無に対してネフローゼ症候群極期の血中 MMP-9 で ROC 曲線を作成し, カットオフ値を 267.8 ng/mL (感度 0.824, 特異度 0.833) として, Cox 比例ハザードモデルで解析したところ, 血中 MMP-9 高値は再発と有意に関連した (ハザード比 5.687 [95%信頼区間 1.179-27.44])。【結論】特発性ネフローゼ症候群極期の血中 MMP-9 がその後の再発に関連した。極期の血中 MMP-9 は再発の予測マーカーとなりうる事が示された。

P-278

担癌患者の腎生検例に関する検討—抗腫瘍剤関連腎障害を中心に—

石巻赤十字病院

山陰 周, 小山 千佳, 中西 慶恵, 中道 崇

【背景・目的】担癌患者においては急性腎障害や糸球体疾患を併発しやすい。また, 癌化学療法に伴い抗腫瘍剤関連腎障害の報告が増えている。しかし腎生検を行った担癌患者の腎・生命予後に焦点をあてた研究は非常に少ない。抗腫瘍剤治療がそれらの転帰に与える影響も不透明である。【方法】2017 年 4 月 1 日から 2021 年 3 月 31 日に当院で腎生検が行われた担癌患者を後方解析する。そのうち抗腫瘍剤関連腎障害症例を抽出し, 同様に評価する。【結果】全患者 26 例の平均 70 歳, 男性 21 例, Cr 1.62 mg/dL, 尿蛋白量 2.54 g/gCr。急性腎障害 7 例, ネフローゼ 4 例が含まれていた。組織診断は尿管間質性腎炎 (TIN) が 7 例, 膜性腎症が 4 例, 血栓性微小血管症 (TMA) が 2 例であった。うち 6 例は抗腫瘍剤関連腎障害と判断した。原因薬剤は白金製剤 1 例, 免疫チェックポイント阻害薬 3 例, 代謝拮抗薬と血管新生阻害薬がそれぞれ 1 例であった。2 例のみがステロイド単剤で治療され, 多くは被疑薬中止・レジメン変更で対応された。観察期間 (中央値 14 か月) でステロイド使用 1 例を含む 4 例が死亡し, 死因は癌, 感染症, 急性心筋梗塞だった。血清 Cr 値 2 倍化を来した例はなかった。【結論】当院の担癌患者における腎生検症例は転移例が多く, 腎予後よりも生命予後の問題が大きかった。

P-279

免疫チェックポイント阻害剤 (ICI) 関連の膜性腎症 (MN) が疑われた 5 症例の臨床学的・病理学的解析

¹京都大学腎臓内科, ²大津赤十字病院腎臓内科, ³奈良県立医科大学腎臓内科, ⁴神戸大学病理診断科, ⁵名古屋市立大学腎臓内科
赤木 瞭太¹, 山本 伸也¹, 松原 雄¹, 前田 咲弥², 田邊 香³, 鮫島 謙一³, 鶴屋 和彦³, 原 重雄⁴, 小野 水面⁵, 濱野 高行⁵, 柳田 素子¹

【背景・目的】ICI 関連腎障害の中で, 間質性腎炎と比べ糸球体障害の実態は不明な点が多い。今回 ICI 関連糸球体障害を多施設共同で集積し最多であった ICI-MN の 5 例を検討した。【結果】全例で蛋白尿出現は ICI 開始後であり, 関連が疑われた。ICI 中止と免疫抑制療法で蛋白尿が寛解した 3 例は発症までの期間が緩徐 (平均 9.5 ヶ月) であった。非寛解の 2 例は発症まで短く (平均 6 ヶ月), その後腫瘍関連死となっていた。寛解 3 例中 2 例では, 基底膜に IgG, C3 が沈着する典型的 MN であったが, 癌性 MN での報告が多い NELL-1 陽性が特徴的であった。残り 3 例は多彩な補体, グロブリン沈着と電顕にて内皮障害を認めたが, 寛解したものは, 上皮下, 膜内, 内皮下に高電子密度物質を認めたループ様沈着パターンをきたした緩徐発症の 1 例のみであった。【考察】本検討により, ICI-MN の発症には ICI が癌性 MN を顕在化させる可能性や ICI による自己免疫疾患様の病態が MN を de novo に引き起こす可能性が示唆された。そのため, ICI-MN は病理学的に多様となる一方, 治療反応群が存在し, 緩徐発症例や NELL-1 陽性例は寛解しうるという特徴を見出した。

P-280

抗 tumor necrosis factor- α 製剤使用中に IgA 腎症を発症した炎症性腸炎患者の検討

札幌徳洲会病院腎臓内科

荒木 真, 井本 整, 萩原 敬之, 小野寺 康博

【背景・目的】炎症性腸疾患の key drug である抗 tumor necrosis factor (TNF)- α 製剤における IgA 血管炎症例が多数報告されていることから, 当院で該当する症例の検討を行った。【方法】一施設後方的観察研究。2021 年から 2022 年にかけて, 当院にて IgA 腎症と組織診断された炎症性腸疾患患者の背景, 組織学的特徴, 治療などの検討をおこなった。【結果】該当者は 4 名, 全例 Crohn 病 (小腸大腸型 75%, 大腸型 25%) の男性で, 発症時の年齢中央値は 25 歳であった。抗 TNF- α 製剤投与開始から発症までの中央値は 4.7 年で, 全例活動性の乏しい状態であった。主治医が腎症発症と診断した時の eGFR の中央値は 67.9 で, 血尿は 100%, 0.5 g/gCr 以上の蛋白尿は 50% に認めた。紫斑, 関節症状, 胃腸症状といった腎外症状を認めなかった。抗 TNF- α 製剤最終投与日から腎生検までの期間は中央値 4.4 ヶ月で, 待機中に尿所見が改善することはなかった。腎生検の組織型は軽度のものが多く, 半月体形成は 25% のみであった。全例扁桃摘希望しなかったため, PSL 治療のみ行った。PSL 治療中に Crohn 病悪化したものはいなかった。抗 TNF- α 製剤の再開例は現在のところいない。【総括】本検討においては, 全例軽症の IgA 腎症にとどまっていた。今後調査範囲を広げ, その疫学を明らかにしていく予定である。

P-281

シクロスポリン誘発慢性腎障害モデルラットにおける CD44 の役割

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】腎障害が生じた後, 尿管管が正常に再生されない場合は線維化により病態が慢性化する。我々はこれまで再生異常の生じた尿管管では CD44 が発現することを見出しており, 本研究ではシクロスポリン (CsA) 誘発慢性腎障害における CD44 の役割を検討した。【方法】6 週齢雌性 SD ラットに既報に従い低 Na 飼料を給餌し, 1 週間後から 0, 15 及び 30 mg/kg の CsA を 4 週間皮下投与した。腎臓の病理解析を行い, CsA 30 mg/kg 群の線維化病変内の尿管管をレーザーマイクロダイセクションにより採取してマイクロレイを実施した。【結果】CsA 群では共に縮小線維化が認められ, 病変内の尿管管は萎縮しており CD44 陽性を示した。パルス解析により CD44 は fibronectin をコードする Fn1 を含む線維化関連遺伝子の上流因子として抽出された。in situ hybridization では萎縮尿管管に Fn1 mRNA の発現を認めたが, fibronectin はこれらの尿管管の周囲間質にみられた。また萎縮尿管管では分化マーカーの発現低下, 間葉系マーカーの発現及び基底膜への接着が確認された。【考察】萎縮尿管管は基底膜に接着した状態で間葉系の形質を示したことから, 部分的上皮間葉転換 (pEMT) が生じていると考えられた。CD44 は pEMT の生じた尿管管において細胞外基質の分泌を誘導して腎線維化に寄与することが示唆された。

P-282

CBGA ameliorates nephropathy via TRPM7 inhibition in cisplatin-administered mice

Queen's Center for Biomedical Research, The Queen's Medical Center, HI, USA

Sayuri Suzuki, Reinhold Penner, Andrea Fleig

【Background】Cannabis sativa has historically been used to ameliorate chronic inflammatory pain. A major class of natural products found in cannabis are cannabinoids, which have been reported to possess anti-inflammatory properties. Cannabinoid receptors appear to contribute to kidney disease and promote kidney damage to varying degrees: CB1 activation promotes inflammation and kidney injury, CB2 activation exerts anti-inflammation and reno-protective effects. We here investigate cannabidiol (CBD) and cannabigerolic acid (CBGA) for its therapeutic potential in renal disease in vivo approaches. 【Methods】We created the cisplatin-induced acute nephrotoxic model and administered CBGA, CBD and CBGA + CBD. After day 3, we collected blood and kidneys, evaluated kidney function and mRNA expression of cytokines using qRT-PCR. Using high throughput-patch screening and patch clamp, we assessed the effect of CBGA on TRP ion channels. 【Results】BUN and creatinine levels were significantly lower in cisplatin-administered mice treated with CBGA. We assessed mRNA expressions of TNF- α , IL-2 and IL-6, CBGA treatment had the strong effect to suppress mRNA level of these inflammatory cytokines. In addition, we identified CBGA to be a potent inhibitor of TRPM7 (Transient Receptor Potential Melastatin family of ion channels) that regulates Mg²⁺ homeostasis and relates to cell proliferation. Treatment of CBGA but not CBD suppressed TRPM7 protein in cisplatin-induced damaged kidneys and attenuates progression of renal damage in the cisplatin-administered mouse model. 【Conclusion】We conclude CBGA have a protective effect to cisplatin-induced acute kidney damage, reno-protective effects of CBGA might serve through TRPM7 inhibition in nephropathy.

P-283

高血圧緊急症の発症時のアルドステロンと臓器障害との関連

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聖マリアンナ医科大学横浜西部病院救急医学
 三宅 晃弘¹, 遠藤 慶太¹, 原 裕樹¹, 平井 太郎¹, 高野 敬
 佑¹, 吉野 かえで¹, 坂井 正弘¹, 北村 浩一¹, 伊藤 慎介¹,
 林 晃一², 鈴木 利彦¹

【目的】高血圧緊急症は高度の血圧上昇により多臓器障害をきたし、多くの場合レニンアルドステロン系の亢進が関与するとされるが、実際の報告は少ない。そこで今回発症時の血圧、アルドステロン濃度 (Ald) と、臓器障害の発症との関連について検討した。【方法】2012年4月から2020年8月において、来院時血圧 $\geq 180/110$ mmHgかつ臓器障害を伴う高血圧緊急症で当院に入院した49例の患者の入院時の血圧、Aldと来院時の臓器障害 (血栓性微小血管症 (TMA), 網膜症, 心機能低下 (EF $< 40\%$), 腎機能障害 (eGFR < 30 ml/min/1.73 m²), 求心性左室肥大 (cLVH)) との関連を評価した。【結果】TMAの発症者は非発症者に比して血圧に有意差はなく、Aldは有意に高値であった (201 vs 321 pg/ml, $p=0.035$)。網膜症発症者の拡張期血圧 (142 vs 130 mmHg, $p=0.001$), Ald (301 vs 136 pg/ml, $p=0.006$) は有意に高く、特に収縮期血圧 ≥ 200 mmHgでは200 mmHg未満に比べ網膜症の発症が有意に多かった (オッズ比 8.33 (1.49-46.7))。心・腎機能低下は血圧やAldと発症の関連はなく、cLVHは有意にAldが高値であった (272 vs 163 pg/ml, $p=0.018$) 【結論】高血圧緊急症では発症時のAld高値がTMA, 網膜症, cLVHと関連していた。

P-284

尿と食事Na/K比と酸化ストレス指標の関連

¹新潟大学健康増進医学講座, ²新潟大学腎研究センター腎・膠原病内科
 蒲澤 佳子¹, 伊藤 由美¹, 成田 一衛²

【目的】過剰な塩分摂取による血管内皮障害には酸化ストレスの関与が報告されている。本研究は、塩分摂取量の指標である尿と食事Na/K比と酸化ストレス指標との関連を明らかにすることを目的とした。【方法】人間ドック受診者 (346名, うち男性52.3%, 平均年齢61.3歳) を対象に、スポット尿Na/K比と、酸化ストレスおよび抗酸化力の指標として、d-ROMs (Reactive Oxygen Metabolites-derived compounds) およびBAP (Biological Antioxidant Potential) との関連について多変量線形回帰分析を用い、食物摂取頻度調査による食事Na/K比と対比させて、横断的に検討した。【結果】対象者の平均eGFRは74.7 (SD 13.7) mL/min/1.73 m², 尿と食事Na/K比, BAP, d-ROMsの中央値 [4分位範囲] はそれぞれ2.40 [1.60, 3.22], 1.30 [1.03, 1.54], 2241 [2093, 2414] μ mol/L, 346 [311, 387] CARR Uであり、尿と食事Na/K比の相関 ρ は、0.215 ($P<0.001$)であった。多変量回帰分析では、尿と食事Na/K比はともにBAPと有意に負に関連した ($\beta = -18.4$ [95% CI -35.7 to -1.1], $\beta = -70.1$ [95% CI -131.5 to -8.6]) が、食事Na/K比はd-ROMsとは関連を認めなかった。【結論】尿と食事Na/K比はBAPと負の関連を示す一方で、食事Na/K比はd-ROMsとの関連を認めなかった。過剰な塩分摂取へのカリウムの潜在的な保護効果として抗酸化力との関連が示唆された。

P-285

妊娠高血圧症候群に伴う血圧と尿管間質障害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, 岩下 山連¹, 高柳 佳織¹, 山本 亮¹, 塩田 裕也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2022年9月までに産科でHDPと診断され、当科に診療依頼があった40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】年齢の平均値は35.8 \pm 5.1歳で、24例で降圧薬を使用していた。血圧は収縮期、拡張期ともにP2が高く、中央値は125.5/82.2 mmHgであった。尿Albの中央値は14.0, 18.2, 30.9 mg/gCrであり、この集団では明らかなアルブミン尿を呈した例はほとんど見られなかった。尿中T4C, 尿中NAG, 尿中 α 1-MG, 尿中NGAL, 尿中MCP-1の妊娠経過に伴う変化が示されたが、全例において統計学的に有意な変化はなかった。HDPの重症度と間質性障害の程度との関連を調べるため、P1収縮期血圧により高値と低値に層別化したところ、各パラメーターで群間に有意差は認められなかった。一方で、血圧との関係を解析するために相関分析を行ったところ、P1の収縮期血圧とP1の尿中NGALは相関がみられた。【結論】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-286

腎線維化に対する高血圧と高脂肪食の相互作用

¹高根大学臨床検査医学講座, ²高根大学内科学第一
 Abdullah Fatema Binte¹, Abdullah MD SK¹, 金崎 啓造², 矢野 彰三¹

【背景】肥満による腎障害の機序として臓器虚血や上皮間葉転換EMTが報告されている。肥満では高血圧を合併しやすいため、高血圧の関与も想定される。【目的】腎線維化における高脂肪食と高血圧の相互作用を明らかにする。【方法】12週齢の正常血圧ラット (WKY), 高血圧自然発症ラット (SHR) を通常食 (C) 群, 高脂肪食 (HFD) 群で8週間飼育した。【結果】体重増加はHFD群で顕著にみられた。血圧はWKY-Cに比しWKY-HFDで有意に上昇した。SHRにおける高血圧はHFDの影響を受けなかった。腎線維化は、WKY-Cに比しSHR-Cで軽度増加し、HFDにて両群とも増悪した。E-cadherin 蛋白発現は主に近位尿細管細胞に見られ、WKY-Cに比しWKY-HFDで有意に増加、SHR-CではWKY-Cに比し増加も食事の影響を受けなかった。SGLT2発現には全群で変化はなかった。糸球体のvimentinはWKY-C・SHR-Cで同程度発現し、WKY-HFDで増加もSHRでは食事の影響を受けなかった。さらに、尿管上皮細胞におけるPDGFR- β は、WKY-HFDで増加したが、その他の群では変化なかった。一方、PDGF- β 発現はWKY-Cに比しSHR-Cで誘導され、HFDにより両群とも増加した。【結論】高脂肪食は高血圧と腎線維化を誘導し、遺伝背景と相互作用した。PDGF系亢進の関与が示唆されるが、EMTに合致する結果でなく他の機序を介する可能性が考えられた。

P-287

高血圧合併慢性腎臓病におけるARNI (Sacubitril/Valsartan) の臨床的効果

近畿大学腎臓内科

古林 法大, 中谷 嘉寿, 清水 和幸, 中野 志仁, 有馬 秀二

【目的】ARNIは本邦では降圧剤としても用いられているが、臨床効果については明らかではない。今回食塩感受性や治療抵抗性高血圧がみられるCKD患者におけるARNI投与の臨床効果を検討する。【対象・方法】2021年9月~2022年7月でARNI内服後に経過観察が可能な外来通院CKD患者86名を対象とした。外来診察時に各種パラメータ (血圧, eGFRや電解質, UPCR, hANP, BNPなど) を測定し、SPSSを用いて解析した。内13名はARNI投与前後にABPMを実施し、日内変動パターン、心拍数の変化について検討した。【結果】CKDステージ別に検討したところ、ARNI投与前後で随時血圧は低下したが、eGFRとUPCRは変化なかった。またARNI投与によって、BNPに比してhANPの上昇は腎機能が低下しているほど大きかった。ABPMの結果、非透析患者では夜間血圧の低下と夜間下降パターンが改善したが、腹膜透析患者ではその効果は減弱していた。また心拍数は全症例で低下したが、血漿カテコラミンとは関係なかった。【考察・結論】高血圧合併CKD患者にARNI治療で、UPCRおよびeGFRに影響は認めなかった。PD患者ではナトリウム利尿ペプチドの利尿作用が減弱し、夜間血圧の改善は弱まったが、交感神経活性抑制によって心拍数が減少したと考えた。

P-288

原発性アルドステロン症における糸球体過剰濾過の評価方法

¹大阪公立大学代謝内分泌病態内科学, ²大阪公立大学血管病態制御学, ³大阪公立大学腎臓病態内科学
 上殿 英記¹, 津田 昌宏¹, 三木 祐哉¹, 都井 律和¹, 仲谷 慎也¹, 永田 友貴², 藏城 雅文¹, 森 克仁³, 繪本 正憲¹

【目的】原発性アルドステロン症 (PA) では腎機能障害の合併が多く、アルドステロンの過剰分泌による糸球体過剰濾過が原因の一つと考えられている。また、PAはアルドステロン産生腺腫 (APA) と特発性アルドステロン症 (IHA) という病型に分けられ、病勢が異なることが明らかになっている。PAにおいて、イヌリクリアランス (Cin) を用いて、病型により比較した報告はないため検討おこなった。【方法】対象はCinなどの腎機能評価を行ったPA患者12名 (男性6名, 女性6名)。アルドステロン基礎値 (PAC) と腎機能との関連性をAPA群とIHA群と比較検討した。【結果】PACの中央値は195 pg/mL, eGFR, Cinの中央値は81.2, 74.4 mL/min/1.73 m²であった。APA群 (n=4) は、IHA群 (n=8) と比較して、Cinは高値の傾向であったが (109.3 vs 70.0, $p=0.073$), eGFRは有意差を認めなかった。また、PAにおいてPACとCinは有意に相関したが、eGFRは相関関係を認めなかった。さらにPACと尿中へのクレアチニン分泌は負の相関関係を認めた。【結論】APA群はIHA群と比較してCinが高値の傾向であった。アルドステロンはCinと相関するがeGFRとは相関せず、eGFRはPAにおける糸球体過剰濾過を正確に評価できないことが示唆された。

P-289

慢性腎臓病患者に対する ARB から ARNi への切り替えにおける課題と検討

虎の門病院腎センター

杉本 悠, 大庭 悠貴, 水野 裕貴, 井熊 大輔, 山内 真之, 乳原 善文, 澤 直樹

慢性腎臓病 (CKD) に対する ARNi の有効性は未だに不明な点が多い。当院の CKD 症例に対する ARNi 投与例の降圧、腎機能、蛋白尿、BNP に対する効果を検討した。対象は 2021 年 9 月から 2022 年 2 月迄 ARNi を処方された 150 例中、Data 欠損を除いた 63 例。ARB 切替が 57 例、非切替が 6 例であった。ARNi は全例 100 mg で開始された。収縮期血圧は開始時 130.9±3.7 mmHg から 3 ヶ月後 123.7±3.4 mmHg で有意に低下した。BNP も開始時 103.5±35.0 pg/mL から 3 ヶ月後 10.7±2.3 pg/mL で有意に低下した。他方、eGFR は 39.4±4.8 mL/min/1.73 m² から 3 ヶ月後 38.9±4.6 mL/min/1.73 m²。尿蛋白は開始時 1.20±0.57 g/gCr から 3 ヶ月後 2.51±2.86 g/gCr と有意な変化ではなかった。10 mmHg 以上収縮期血圧が低下した群を血圧低下群、それ以外を血圧不変群とし更に解析を行った。前者は 24 例、後者は 39 例であった。低下群は ARNi 開始時の収縮期血圧が 137.4±6.3 mmHg であり、不変群は 126.9±4.2 mmHg と比較し高値であった。また、BNP は低下群は 163.9±74.7 pg/mL、不変群は 61.3±22.6 pg/mL であり、低下群の方が高値の傾向を示した。Na 利尿作用や血管拡張作用により ARNi は ARB より降圧作用において勝るされる。CKD 症例においても有効性があると考えられ、血圧、BNP 高値群ではより効果的な可能性がある。

P-290

突然死をした透析患者の 9 例の心機能に関する検討

船橋二和病院内科

関口 紗千, 阪 名月, 松隈 英樹

【目的】当院透析外来通院中で、平均年齢 73.3 歳、平均透析歴 2.3 年で突然死した状態で見送られた 9 人の患者の心形態に関して心臓超音波検査所見をもとに考察した。【結果】平均左室収縮能 45.2%、平均 E/e' 19.12、平均相対的壁厚 0.38、平均重量係数 143.2 で全員が左室肥大、左室拡張障害であった。1 例は求心性リモデリング、1 例は求心性肥大、残り 7 例は遠心性肥大であった。7 例の遠心性肥大のうち、1 年未満に突然死した症例が 3 例あった。1 年以上維持血液透析を行っていた遠心性肥大の患者のうち、2 例が経時的に求心性肥大から遠心性肥大に変化し、残り 2 例は透析導入時から遠心性肥大であった。求心性肥大から遠心性肥大に変化した患者の透析歴は 5.5 年、7 年と長期であったが、導入時から遠心性肥大の患者が 1.5 年と 2.5 年であった。【考察】心臓突然死は透析患者において頻度の高い死因である。今回の考察では 78% が遠心性肥大で、遠心性肥大は代償機構の破綻を意味する。当院では毎年心臓超音波検査を行い透析患者の心機能の変遷を経過観察しているが、経時的に求心性肥大→遠心性肥大の形態変化を認める傾向にある。【結論】心臓超音波所見で遠心性肥大を認める透析患者は心臓突然死の危険性がある。弁膜症、冠動脈狭窄症、Ca・P・K の管理、血圧管理に関して検討を加え報告する。

P-291

直接経口抗凝固薬 (DOAC) の処方適正率と過量投与の原因についての検討

焼津市立総合病院

渡部 紘三, 池谷 直樹, 林 豊, 菱田 明, 関 常司

【背景・目的】昨年本学会で我々は、整形外科術後の静脈血栓予防の抗凝固薬過量投与が、出血を増加させること、過量投与では推定クレアチニンクリアランス (CCr) でなく、eGFR を用いた可能性を報告した。その対象は高齢、低体重、女性が多かった。今回、当院全体での DOAC の処方適正率と、過量投与となる原因について検討した。【方法】2021 年 4 月から 2022 年 3 月まで DOAC の処方症例全ての処方時の腎機能を Ccr と eGFR で推算し、添付文書に従って適正、過少、過量に分類し検討した。【結果】255 例該当し、年齢の中央値 81.5 歳 [四分位範囲: 74, 88]、BSA の中央値 1.45 m² [四分位範囲: 1.34, 1.61]、女性 148 例 (58%) であった。投与量は、適正 180 例 (70.6%)、過少 60 例 (23.5%)、過量 15 例 (5.9%) だった。適正群と過量群では、BSA (1.45 vs 1.30 m², P=0.062) は過量群が低値傾向で、年齢 (83 vs 92 歳) が有意に高値、CCr は (45.8 vs 23.4 mL/min) 低値であった。過量群では CCr < eGFR となる症例が 13 例 (86.7%) あり、そのうち 7 例は CCr では禁忌、eGFR では適正となっていた。【考察】DOAC 投与群は、全体に高齢、低 BSA であった。過量群では、高齢、腎機能低下を示した。高齢、腎機能低下群では特に CCr による投与量設定の徹底が望ましい。

P-292

腎心性心不全症例における退院時トルバプタン投与量と入院時腎機能及び尿浸透圧との関連性の検討

札幌医科大学循環器腎臓代謝内分泌内科

長南 新太, 山下 智久, 丹野 雅也, 後町 結, 小松 弘明, 古橋 真人

【緒言】トルバプタン (Tol) は腎髄質集合管における水利尿をもたらすことから、同薬剤の利尿効果は腎機能や尿浸透圧と関連するため、Tol 用量設定に有用な可能性がある。【方法】2017 年 9 月～2019 年 3 月に札幌循環器病院内に鬱心性心不全の診断で入院し、Tol が新規に開始され退院時に 15 mg/日 (高用量) 及び 7.5 mg/日以下 (低用量) の内服を継続された症例群 (41 名) で入院時の腎機能及び早朝第一尿浸透圧の関連性を検討し、2012 年 12 月～2016 年 4 月に札幌医科大学附属病院に入院した同様の症例群 (37 名) で結果の検証を行った。【結果】札幌循環器病院内の症例群において高用量群では低用量群と比較して有意に eGFR (35 vs 57 mL/min/1.73 m², P<0.05) と尿浸透圧 (315 vs 526 mOsm/l, P<0.05) が低値であった。ROC 解析より高用量投与を予測するカットオフ値は eGFR 42 mL/min/1.73 m² 未満、尿浸透圧 407 mOsm/l 未満と計算された。上記カットオフ値、年齢、性別を加えた多重ロジスティック回帰分析の結果、尿浸透圧 407 mOsm/l 未満が高用量群の独立した説明因子として採択された。札幌医科大学附属病院の症例群では、高用量を要した症例において尿浸透圧 407 mOsm/l 未満の割合は 10 名中 7 名 (70%) であった。【結論】尿浸透圧が Tol 用量設定に有用な可能性がある。

P-293

当院血液透析患者におけるサクビトリルバルサルタンの高血圧に対する有効性

NTT 東日本関東病院

櫻井 悠樹, 齊藤 宇広, 並河 明雄, 高橋 紘子, 古殿 孝高, 渋谷 祐子

【目的】サクビトリルバルサルタン (SV) は、心不全と高血圧に対する有効性が大規模臨床試験で示されているが、血液透析患者への効果は不明であり、同患者での SV の高血圧への有効性を検討する。【方法】当院で血液維持透析をうけ、高血圧に対し SV が処方された患者を対象に、SV 開始 1 週間前 (ベースライン) から 1 週間毎に透析開始時血圧 (iBP) の平均を記録し、ベースラインと 4 週後の平均 iBP の差を検定した (有意水準: p=0.05)。【結果】対象は 5 例 (男性 4 例)、年齢 73.8±7.8 歳、原疾患は、腎硬化症 2 例、慢性糸球体腎炎 2 例、糖尿病性腎症 1 例。SV 開始後、1 例でドライウェイト (DW) が下向き修正され、2 例で他の降圧薬が増量された。ベースラインの透析開始時収縮期血圧 (isBP) は 177.2±8.4 mmHg、透析開始時拡張期血圧 (idBP) は 94.1±13.9 mmHg、4 週後の isBP は 166.5±5.0 mmHg、idBP 86.4±8.6 mmHg と低下傾向だったが、有意差はなかった (それぞれ p=0.125, 0.062)。DW や他の降圧薬の変更がない 2 例の iBP は、それぞれ 183.6/103.6→162.3/89.0 mmHg、180.3/110.0→161.0/95.6 mmHg と低下した。【考察】本検討は、対象患者が少なく、SV の降圧効果に有意差を示せなかったが、その傾向はみられた。利尿作用を有するとされる SV だが、乏尿・無尿の血液透析患者でも高血圧に対して有効な可能性がある。

P-294

特定健診受診率、メタボリック症候群・予備軍と原疾患別単人口あたり新規透析患者数の横断的関連の推移

有隣厚生会富士病院内科

萩 真, 瀬戸 拓也, 若林 良則

【目的】特定健診受診率、メタボリック症候群・予備軍と単人口あたり新規透析患者数の関連の経年推移を検討した。【方法】2008 年から 19 年までの受診率、メタボリック症候群・予備軍の割合と都道府県別または性別 10 万人あたりの全体、糖尿病性腎症 (DN)、慢性糸球体腎炎 (CGN)、腎硬化症 (NS)、多発性嚢胞腎 (PKD) の新規透析患者数 (ID/P) との横断的関連を検討した。統計は ANOVA、Bonferroni 法を用い、12 年間の単回帰分析による P<0.05 の相関を示す年数を (n/12) で示した。【結果】全体では 2008 年男 39.45 人 (中央値) より上昇、女 19.90 人より変化なかった。1 型 DN は男 2.82 人、女 1.18 人より減少し、2 型 DN は男性で 15.30 人より上昇し、女性では 6.54 人より変化がなかった。CGN は男 9.08 人、女 5.17 人より低下した。NS は男 4.00 人、女性 2.06 人より上昇した。PKD は男 0.75 人、女 0.58 人より変化なかった。受診率と全体 (12/12)、2 型 DN (9/12)、CGN (11/12) の ID/P が負相関を示した。2 型 DN と CGN (12/12) は、それぞれ 183.6/103.6→162.3/89.0 mmHg、180.3/110.0→161.0/95.6 mmHg と低下した。メタボリック症候群 (2/12)、予備率 (9/12)、メタボリック症候群+予備軍 (6/12) と 2 型 DN の ID/P は正相関を示した。【結論】特定健診受診率上昇は横断的に CGN、2 型 DN の ID/P の減少に関連した。経年的受診率上昇に伴い CGN による ID/P は減少したが、2 型 DN による ID/P は増加した一因としてメタボリック症候群+予備軍の経年的増加が考えられる。

P-295

2型糖尿病性腎症による単位人口あたり性別新規透析患者数の特定健診からの予測因子の経年的推移
有隣厚生会富士病院内科
萩 真, 瀬戸 拓也, 若林 良則

【目的】2型糖尿病性腎症による単位人口あたり新規透析患者数の予測因子の推移を検討した。【方法】2013年から19年の2型糖尿病性腎症による都道府県別・性別10万人あたりの新規透析患者数(ID/P)およびNDPオープンデータとID/Pの横断的関連の経年推移を検討した。ID/Pの中央値以上・未満を判別するcut-off値(CO-M)をROC曲線で検討した。n年間のうち $P < 0.05$ を示す年数aを(a/n)で示した。【結果】2013年のID/Pは男性17.30人(中央値)で19年までに上昇し、女性6.32人は変化しなかった。HbA1c 6.5%以上率(HbA1c 6.5%以上数/受診者数)は男性で8.8%より上昇し、CO-Mも上昇した(6/7)。女性ではHbA1c 6.5%以上率は4.5%より上昇したが、CO-Mは4.5%(1/7)であった。HbA1c 8.0%以上率は男女ともそれぞれ1.9%, 0.83%より低下し、CO-Mも低下した(4/7), (7/7)。男性で腹囲85cm以上率は47.3%より上昇し、CO-Mも上昇した(4/7)。女性で腹囲90cm以上率は14.6%より上昇したが、CO-Mは変化しなかった(3/7)。受診率は男性42.9%, 女性39.4%より上昇し、CO-Mも上昇した(4/7), (2/7)。受診率と(HbA1c 8.0%以上数/6.5%以上数)は男性(5/7), 女性(7/7)で負相関を示した。男性で尿蛋白trace以上率と腹囲85cm以上率(5/5), ID/P(3/5)は正相関を示した。【結論】男性で女性より内臓脂肪型肥満とHbA1c 6.5以上8.0%未満率の増加が大きいことが2型糖尿病性腎症で男性のID/Pの増加に関与している可能性があった。

P-296

脈圧は拡張期血圧と腎機能低下の関連を修飾する
¹奈良県立医科大学腎臓内科, ²大阪公立大学医療統計学,
³Steering committee of the Japan Specific Health Checkups (J-SHC) Study
玉城 裕行¹, 江里口 雅裕¹, 吉田 寿子², 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】収縮期血圧(SBP)や脈圧と異なり、拡張期血圧(DBP)の腎機能に対する予後予測の有用性は確立していない。脈圧が上昇するとDBPが低下するというトレードオフ関係が予後予測に影響していると考え、脈圧で層別しDBPと腎機能低下の関連を解析した。【方法】933,488名の特定健診データベースを使用した。脈圧に基づき、対象を3群(low:脈圧 ≤ 39 , middle:40~59, high: ≥ 60 mmHg)に層別し、血圧と腎機能低下(ベースラインからのeGFR 30%低下)の関連をCoxハザードモデルを用いて検討した。【結果】対象者数は725,022名、脈圧の中央値は51 mmHgで平均観察期間34.6か月の間に20,414の腎アウトカムを認めた。SBPに対する腎機能低下のハザード比は、脈圧によらず一貫して単調増加型であった。一方DBPは、脈圧low, middle群では腎機能低下に対するハザード比は単調増加型であったが、脈圧high群ではDBP 75 mmHgを底にしたU shapeの関係がみられた。【結論】脈圧 < 60 mmHgの生理的範囲では、DBPは腎機能低下のより良い予測因子となりうる。

P-297

地域高齢者健診における腎機能と新規フレイル発症の関連性
東京都健康長寿医療センター
山中 法子, 帯刀 健太, 井沢 理乃, 土屋 毅亮, 松野 志歩, 岡 雅俊, 板橋 美津世, 藤原 佳典, 武井 卓

【目的】高齢者健診受診者を対象に、4年間の縦断研究において新規フレイル発症に対して慢性腎臓病が与える影響について検討する。【方法】群馬県草津町において2018~2022年の高齢者健診を受診した65歳以上の男女321人(平均年齢75.0歳)を本研究の分析対象とした。フレイルの判定は介護予防チェックリストを使用した。推算糸球体濾過量(eGFR)は体表面積未補正で算出し、慢性腎臓病の分類としてG1-3aのA1を1群(73.8%), A2+3を2群(19.0%), G3b-4のA1を3群(4.6%), A2+3を4群(2.4%)とした。【結果】2018年の1~4群間において年齢($p < 0.01$), 高血圧既往($p < 0.01$), フレイル($p = 0.01$)で有意な関連性を認め、4年後の新規フレイル発症者のリスク比は3+4群は1+2群の1.49倍($p = 0.07$), 2+4群は1+3群の1.88倍($p < 0.01$)であり、Kaplan-Meier法でも3+4群, 2+4群で新規フレイル発症が有意に上昇した($p = 0.04$, $p < 0.01$)。【結論】本研究では65歳以上の高齢者において尿蛋白0.15 g/gCr以上もしくはeGFR 45 ml/min未満の腎不全を有することが新規フレイル発症へ有意に影響することが示された。

P-298

本邦における小児血圧基準作成の研究~中間報告~
滋賀医科大学小児科学講座
山本 かずな, 大島 真衣, 一岡 聡子, 坂井 智行, 澤井 俊宏

【背景】日本では学会により参考に掲げる小児の血圧基準が異なり、小児の血圧基準は明らかでない。自動血圧計による本邦の小児の血圧基準を作成するため、先行研究として滋賀県内の小児の自動血圧計による血圧を調査している。【方法】滋賀県内の複数の小学校や放課後児童育成事業所に問診票を配布し、年齢、性別、既往歴などの記載を依頼した。研究期間は2019年4月~2022年11月。身長、体重、血圧を測定した。血圧測定方法は上腕周囲径からカフサイズを決定し、5分安静座位後に自動血圧計(オムロンヘルスケア株式会社製HBP-1300)を用いて2-3回測定した。その結果から性別年齢別血圧基準の検討を行った。【結果】計799例の測定結果を得た。最も検体数の多かった8歳児は256例で、うち男児93例、女児90例が解析の対象となった。8歳児の血圧の50, 90, 95パーセンタイル値(mmHg)は、収縮期血圧は男児が106, 116, 121, 女児が106, 119, 121, 拡張期血圧は男児が62, 70, 72, 女児が62, 70, 75であった。【考察】自動血圧計による日本の小児の血圧値の既報告と比較して、収縮期血圧の中央値が自験例で10 mmHg以上高かった。カフサイズや血圧計の機種の違いが要因と考えられた。 ± 2 mmHgの血圧基準作成のため各年齢性別で解析対象300例を目標とし、更なるデータの集積が必要である。

P-299

随時尿を用いた尿酸排泄の評価は高尿酸血症の病型分類に有用となるか
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
久間 昭寛¹, 白水 智大², 石田 大史², 上野 啓通², 中園 和利², 長谷川 恵美¹, 宮本 哲¹

【背景】高尿酸血症の治療薬選択には病型分類を行うことが推奨されている。しかし、尿中尿酸排泄量(Uua, mg/kg/時)や尿酸クリアランス(Cua, ml/分)の測定は外来診療では困難である。随時尿を用いた尿酸排泄の評価が代用可能であるかを検証した。【方法】当科に入院した患者のうちeGFR 30 mL/分/1.73 m²以上の者で24時間蓄尿を行なった38名を対象とした(高尿酸血症の者は16名)。ピアソン相関係数で解析した。【結果】平均年齢69歳、平均血清尿酸5.8 mg/dL。Uuaと尿中尿酸/尿クレアチニン比(UCR, g/gCr)の間に有意な正相関を認めた($r = 0.64$, $P < 0.0001$)。腎負荷型となるUua > 0.51 はUCR > 0.65 に相当した。Cuaと尿酸排泄分画(FEua, %)の間に有意な正相関を認めた($r = 0.59$, $P = 0.0001$)。FEua < 10 が尿酸排泄低下型のCua < 0.73 に相当した。高尿酸血症患者のみで解析しても、UCR > 0.65 g/gCr, FEua < 10 が腎負荷型、排泄低下型にはほぼ相当した。【結論】UCRやFEuaが高尿酸血症の病型分類に利用可能であることが示唆された。

P-300

SGLT2阻害薬による尿糖排泄への寄与因子の検討
静岡県立総合病院腎臓内科
長井 幸二郎, 森田 圭介, 藤原 佑一, 木村 翔太, 小倉 菊乃, 山本 凱大, 大川 高生, 新里 高広, 村上 雅章, 松尾 研, 田中 聡

【背景】SGLT2阻害薬は近位尿細管においてグルコースの再吸収を阻害し、尿糖排泄を増加、腎保護効果を示す。SGLT2阻害薬による尿糖排泄は腎機能低下に伴い、減少することが報告されているが、他に関与する因子は検討されていない。【方法】横断研究。当院外来通院中のSGLT2阻害薬服用中の患者217人(平均年齢66.3歳, 女性39名, GFR区分G4, G5 91名)の随時尿における尿糖排泄量(クレアチニン補正)に対して、年齢、血清アルブミン値、推算糸球体濾過量、随時血糖、HbA1c、尿蛋白/Cre、FEUN、尿細管障害マーカー($\alpha 1$ MG, $\beta 2$ MG, NAG, NGAL, L-FABP)の関与を検討した。【結果】単回帰分析にて $P < 0.1$ となった因子は、年齢、血清アルブミン値、推算糸球体濾過量、随時血糖、HbA1c、FEUN、 $\alpha 1$ MGであった。随時血糖と相関の強いHbA1c以外の因子を用いて変数選択重回帰分析を施行したところ、推算糸球体濾過量、随時血糖、FEUN、 $\alpha 1$ MGが選択された。G4, G5のみで同様に検討したところ、推算糸球体濾過量、随時血糖、FEUNが選択された。【結論】随時尿における尿糖排泄量は推算糸球体濾過量のみならず、随時血糖やFEUNに依存し、尿細管障害の関与は乏しかった。腎機能低下した患者でも、尿糖排泄が比較的期待できる患者群が存在した。

P-301

運動療法

¹名古屋大学腎臓内科, ²日本福祉大学社会福祉学部安田 宜成¹, 柴田 典子¹, 荒深 裕規², 加藤 佐和子¹, 丸山 彰¹

【目的】CKD患者はサルコペニア・フレイルの割合が高く、日常生活動作の維持や改善のために適切な運動が推奨されているが、運動により蛋白尿が増加し、一過性に腎機能が低下する懸念がある。高度蛋白尿を有するCKD患者における運動療法の安全性と有効性を解析した。【方法】対象は名古屋大学医学部附属病院腎臓内科に外来通院し、研究登録時に年齢75歳未満のCKDG3A3患者63名。介入群(33名)は毎月一回6カ月間を1クルルの運動教室(中等度強度)に参加し、活動量計を使用し、観察群(30名)は運動教室に参加せず活動量計を使用しなかった。初回と6か月後に体力測定を行った。一次評価項目は蛋白尿とアルブミン尿変化量・率、二次評価項目はsCrとeGFR変化量・率。両群で各4名脱落、運動教室参加3回未満の3名は解析より除外した。【結果】6か月後の蛋白尿とアルブミン尿の変化量は介入群で減少、観察群で増加し、変化率は両群で増加したが、両群間では有意差を認めなかった。血清Cr、eGFRは変化量・率ともに6か月後も変化なく、両群間でも有意差を認めなかった。体力指標は介入群で下肢筋力と有酸素能力が有意に改善したが、観察群との有差は認めなかった。【結語】CKDG3A3の患者では中等度強度の運動は蛋白尿、アルブミン尿と腎機能を悪化させない。

索引 — 司会者

司会	セッション	日時	会場
F			
Fukami, Kei	JSN/ERA Joint Symposium	6月10日(土) 16:05~18:35	第3会場 (315)
I			
Iseki, Kunitoshi	JSN/KDIGO Joint Symposium	6月9日(金) 16:25~18:25	第3会場 (315)
J			
Josephson, Michelle A.	JSN/ASN Joint Symposium	6月10日(土) 9:00~11:00	第3会場 (315)
K			
Kashihara, Naoki	Asian Session・APSN CME Joint Symposium	6月9日(金) 9:00~11:10	第3会場 (315)
Kitching, A. Richard	Asian Session・APSN CME Joint Symposium	6月9日(金) 9:00~11:10	第3会場 (315)
L			
Lee, Jung Pyo	JSN/KSN Joint Symposium	6月9日(金) 14:20~16:20	第3会場 (315)
M			
Masutani, Kosuke	JSN/KSN Joint Symposium	6月9日(金) 14:20~16:20	第3会場 (315)
N			
Nakayama, Masaaki	JSN/KDIGO Joint Symposium	6月9日(金) 16:25~18:25	第3会場 (315)
Nangaku, Masaomi	JSN/ASN Joint Symposium	6月10日(土) 9:00~11:00	第3会場 (315)
O			
Osafune, Kenji	シンポジウム 18	6月10日(土) 14:00~16:00	第3会場 (315)
S			
Suzuki, Yusuke	JSN/ISN Joint Symposium	6月11日(日) 9:00~11:00	第3会場 (315)
W			
Wang, Angela Yee-Moon	JSN/ISN Joint Symposium	6月11日(日) 9:00~11:00	第3会場 (315)
Wanner, Christoph	JSN/ERA Joint Symposium	6月10日(土) 16:05~18:35	第3会場 (315)
Y			
Yokoo, Takashi	シンポジウム 18	6月10日(土) 14:00~16:00	第3会場 (315)
あ			
秋岡 祐子	シンポジウム 7	6月9日(金) 14:20~16:20	第9会場 (419)
	遺伝子・小児	6月10日(土) 15:05~16:05	第4会場 (411+412)
秋山 真一	ネフローゼ症候群 1	6月9日(金) 10:05~11:05	第6会場 (414+415)
浅沼 克彦	液性因子・創薬医学	6月9日(金) 14:20~15:20	第4会場 (411+412)
旭 浩一	学会主導企画 4	6月11日(日) 9:00~11:00	第12会場 (503)
天野 博明	細胞外基質・線維化 ポスター	6月9日(金) 11:00~12:15	ポスター会場 (303+304)
雨宮 守正	臨床検査・その他 ポスター	6月10日(土) 11:00~12:15	ポスター会場 (303+304)
荒尾 正人	小児・遺伝子 ポスター	6月10日(土) 11:00~12:15	ポスター会場 (303+304)

荒木 信一	教育講演 4 DKD (臨床) 1	6月9日(金) 16:30~17:30 6月11日(日) 13:40~14:40	第11会場 (502) 第6会場 (414+415)
-------	----------------------	---	-------------------------------

い

池住 洋平	小児	6月10日(土) 14:00~15:00	第4会場 (411+412)
池田洋一郎	細胞外基質・線維化 2	6月9日(金) 16:30~17:30	第4会場 (411+412)
猪阪 善隆	大島賞受賞講演 シンポジウム 25	6月9日(金) 13:30~14:00 6月11日(日) 9:00~11:00	第1会場 (メインホール) 第9会場 (419)
石川 英二	糸球体・間質疾患 ポスター	6月9日(金) 11:00~12:15	ポスター会場 (303+304)
石倉 健司	ワークショップ 5	6月11日(日) 13:40~15:40	第10会場 (501)
石田 博	シンポジウム 4	6月9日(金) 9:00~11:00	第12会場 (503)
石本 卓嗣	シンポジウム 16	6月10日(土) 9:00~11:00	第10会場 (501)
市川 大介	シンポジウム 25	6月11日(日) 9:00~11:00	第9会場 (419)
市原 淳弘	高血圧/心血管 (基礎)	6月9日(金) 16:55~17:43	第8会場 (418)
伊藤 恭彦	ワークショップ 4	6月11日(日) 9:00~11:00	第11会場 (502)
稲城 玲子	ワークショップ 1	6月9日(金) 9:00~11:00	第10会場 (501)
稲熊 大城	ESKD と栄養	6月11日(日) 13:40~14:40	第5会場 (413)
井野 純	血液透析 2 ポスター	6月11日(日) 11:00~12:15	ポスター会場 (303+304)
井上 秀二	CKD (貧血・鉄代謝その他) 3 ポスター	6月10日(土) 11:00~12:15	ポスター会場 (303+304)
井上 勉	細胞外基質・線維化 1	6月9日(金) 10:05~11:05	第4会場 (411+412)
猪原登志子	CKD (臨床) 4	6月10日(土) 9:00~10:00	第8会場 (418)
今井 直彦	学会主導企画 2	6月10日(土) 14:00~16:00	第2会場 (301+302)
伊與田雅之	液性因子・創薬医学 ポスター	6月9日(金) 11:00~12:15	ポスター会場 (303+304)
入江潤一郎	DKD (基礎) 1 ポスター	6月10日(土) 11:00~12:15	ポスター会場 (303+304)
岩下 山連	DKD (臨床) ポスター	6月10日(土) 11:00~12:15	ポスター会場 (303+304)
岩本 整	腎移植	6月9日(金) 10:05~11:05	第5会場 (413)

う

上杉 憲子	教育講演 9	6月10日(土) 16:10~17:10	第11会場 (502)
白井 丈一	シンポジウム 8	6月9日(金) 14:20~16:20	第10会場 (501)
内田 明子	シンポジウム 26	6月11日(日) 9:00~11:00	第10会場 (501)
内田 啓子	ダイバーシティ推進委員会企画	6月11日(日) 11:10~12:10	第4会場 (411+412)
内田 治仁	シンポジウム 19	6月10日(土) 14:00~15:30	第10会場 (501)

お

大瀬 貴元	CKD (臨床) 4 ポスター	6月11日(日) 11:00~12:15	ポスター会場 (303+304)
大竹 剛靖	腎代替療法選択・導入 ポスター	6月10日(土) 11:00~12:15	ポスター会場 (303+304)
岡田 浩一	招請講演 2 理事長企画 総会長特別企画 1 総会長特別企画 2 シンポジウム 4	6月10日(土) 11:05~12:05 6月10日(土) 15:20~17:20 6月9日(金) 14:20~16:20 6月10日(土) 9:00~11:00 6月9日(金) 9:00~11:00	第1会場 (メインホール) 第1会場 (メインホール) 第1会場 (メインホール) 第1会場 (メインホール) 第12会場 (503)
小川 智也	血液透析 1	6月10日(土) 14:00~15:00	第5会場 (413)
小川 弥生	シンポジウム 9	6月9日(金) 15:25~17:25	第12会場 (503)
小口 英世	CKD (貧血・鉄代謝その他) 1	6月9日(金) 9:00~10:00	第5会場 (413)
尾田 高志	シンポジウム 8 糸球体・間質疾患 2	6月9日(金) 14:20~16:20 6月11日(日) 10:05~11:05	第10会場 (501) 第6会場 (414+415)
小畑 陽子	CKD (臨床) 9	6月11日(日) 10:05~11:05	第7会場 (416+417)
小原まみ子	学会主導企画 2 シンポジウム 28	6月10日(土) 14:00~16:00 6月11日(日) 13:40~15:40	第2会場 (301+302) 第2会場 (301+302)
小原 航	シンポジウム 5	6月9日(金) 14:20~16:20	第2会場 (301+302)

か

風間順一郎	CKD/ESKD と心血管病・血圧	6月10日(土)	9:00~10:00	第5会場 (413)
柏原 直樹	理事長講演	6月10日(土)	14:25~15:15	第1会場 (メインホール)
	総会長特別企画2	6月10日(土)	9:00~11:00	第1会場 (メインホール)
梶山 浩	ポドサイト	6月9日(金)	9:00~10:00	第6会場 (414+415)
加藤 明彦	AKI (臨床)	6月10日(土)	16:10~17:10	第5会場 (413)
加藤佐和子	シンポジウム6	6月9日(金)	14:20~16:50	第8会場 (418)
加藤 規利	COVID-19 ワクチンと腎疾患	6月10日(土)	15:05~16:05	第7会場 (416+417)
金崎 啓造	招請講演1	6月9日(金)	11:05~12:05	第1会場 (メインホール)
要 伸也	シンポジウム26	6月11日(日)	9:00~11:00	第10会場 (501)
金子 佳賢	IgA 腎症 ポスター	6月10日(土)	11:00~12:15	ポスター会場 (303+304)
金網友木子	腎生検・その他 ポスター	6月11日(日)	11:00~12:15	ポスター会場 (303+304)
上條 祐司	CKD (基礎) 1	6月9日(金)	9:00~10:00	第7会場 (416+417)
唐澤 一徳	CKD (基礎) 2	6月9日(金)	10:05~11:05	第7会場 (416+417)
川嶋 聡子	二次性糸球体腎炎	6月11日(日)	14:45~15:45	第4会場 (411+412)
神田英一郎	学会主導企画3	6月11日(日)	9:00~11:00	第1会場 (メインホール)
	シンポジウム31	6月11日(日)	13:40~15:40	第11会場 (502)
神田 武志	DKD (臨床) 2	6月11日(日)	14:45~15:45	第6会場 (414+415)

き

岸 誠司	シンポジウム15	6月10日(土)	9:00~11:00	第9会場 (419)
北田 研人	シンポジウム28	6月11日(日)	13:40~15:40	第2会場 (301+302)
北村 博司	シンポジウム9	6月9日(金)	15:25~17:25	第12会場 (503)
木内謙一郎	特別講演	6月9日(金)	14:20~15:20	第12会場 (503)

く

久米 真司	シンポジウム17	6月10日(土)	9:00~11:00	第12会場 (503)
倉賀野隆裕	シンポジウム21	6月10日(土)	16:05~18:05	第2会場 (301+302)
倉重 眞大	囊胞性腎疾患・泌尿器 ポスター	6月10日(土)	11:00~12:15	ポスター会場 (303+304)

こ

小岩 文彦	CKD (臨床) 11	6月11日(日)	14:45~15:45	第7会場 (416+417)
小島智亜里	高血圧 ポスター	6月11日(日)	11:00~12:15	ポスター会場 (303+304)
後藤 眞	IgA 腎症 (臨床) 1	6月10日(土)	10:05~11:05	第7会場 (416+417)
古波蔵健太郎	シンポジウム1	6月9日(金)	9:00~11:00	第2会場 (301+302)
小松 弘幸	IgA 腎症 (臨床) 2	6月10日(土)	14:00~15:00	第7会場 (416+417)
今田 恒夫	CKD (臨床) 6	6月10日(土)	16:10~17:10	第8会場 (418)

さ

斎藤 知栄	シンポジウム13	6月9日(金)	16:25~18:25	第10会場 (501)
	地域連携・多職種連携	6月10日(土)	14:00~15:00	第6会場 (414+415)
坂巻 裕介	教育講演8	6月10日(土)	15:05~16:05	第11会場 (502)
坂本 和雄	CKD (貧血・鉄代謝その他) 2	6月9日(金)	11:00~12:15	ポスター会場 (303+304)
櫻田 勉	腹膜透析	6月10日(土)	10:05~11:05	第5会場 (413)

し

島 友子	シンポジウム7	6月9日(金)	14:20~16:20	第9会場 (419)
清水 章	シンポジウム3	6月9日(金)	9:00~11:00	第9会場 (419)
志水 英明	シンポジウム23	6月10日(土)	16:05~18:05	第12会場 (503)
清水 美保	CKD (臨床) 8	6月11日(日)	9:00~10:00	第7会場 (416+417)
庄司 哲雄	シンポジウム30	6月11日(日)	13:40~15:40	第9会場 (419)
白井小百合	CKD (臨床) 5	6月10日(土)	10:05~11:05	第8会場 (418)

す

杉浦 秀和	CKD (臨床) 1 ポスター	6月10日(土) 11:00~12:15	ポスター会場 (303+304)
杉本 理絵	CKD (貧血・鉄代謝その他) 2	6月10日(土) 15:05~16:05	第8会場 (418)
鈴木 利彦	骨ミネラル代謝 (臨床)	6月10日(土) 10:05~11:05	第6会場 (414+415)
鈴木 洋通	会長講演	6月10日(土) 13:30~14:20	第1会場 (メインホール)
鈴木 祐介	招請講演 3	6月11日(日) 11:05~12:05	第1会場 (メインホール)
	シンポジウム 10	6月9日(金) 16:25~18:25	第1会場 (メインホール)
	腎臓指導医講習会	6月11日(日) 13:40~14:40	第12会場 (503)
諏訪部達也	嚢胞性腎疾患	6月10日(土) 14:00~15:00	第8会場 (418)

そ

蘇原 映誠	シンポジウム 2	6月9日(金) 9:00~11:00	第8会場 (418)
	シンポジウム 23	6月10日(土) 16:05~18:05	第12会場 (503)

た

高野 秀樹	CKD (臨床) 3 ポスター	6月11日(日) 11:00~12:15	ポスター会場 (303+304)
高平 修二	AKI (臨床) 2 ポスター	6月11日(日) 11:00~12:15	ポスター会場 (303+304)
瀧 史香	骨ミネラル代謝 ポスター	6月9日(金) 11:00~12:15	ポスター会場 (303+304)
武井 卓	二次性糸球体腎炎 2 ポスター	6月10日(土) 11:00~12:15	ポスター会場 (303+304)
竹内 康雄	水電解質 (基礎)	6月9日(金) 9:00~10:00	第4会場 (411+412)
竹田 徹朗	CKD (臨床) 1	6月9日(金) 14:20~15:20	第7会場 (416+417)
武田 正之	教育講演 3	6月9日(金) 15:25~16:25	第11会場 (502)
武本 佳昭	シンポジウム 27	6月11日(日) 13:40~15:40	第1会場 (メインホール)
田中 健一	CKD (臨床) 2	6月9日(金) 15:25~16:25	第7会場 (416+417)
田時 昌憲	教育講演 8	6月10日(土) 15:05~16:05	第11会場 (502)

つ

坪井 直毅	シンポジウム 10	6月9日(金) 16:25~18:25	第1会場 (メインホール)
坪井 伸夫	DKD (基礎) 2 ポスター	6月11日(日) 11:00~12:15	ポスター会場 (303+304)
鶴屋 和彦	シンポジウム 11	6月9日(金) 16:25~18:25	第2会場 (301+302)

と

土井 研人	ワークショップ 2	6月10日(土) 14:00~15:30	第9会場 (419)
藤乗 嗣泰	一般演題優秀演題賞 (基礎)	6月11日(日) 9:00~10:00	第8会場 (418)
豊田 雅夫	CKD (臨床) 3	6月9日(金) 16:30~17:30	第7会場 (416+417)
豊田麻理子	CKD (臨床) 2 ポスター	6月10日(土) 11:00~12:15	ポスター会場 (303+304)
鳥巢久美子	シンポジウム 15	6月10日(土) 9:00~11:00	第9会場 (419)

な

長井幸二郎	DKD (基礎) 2	6月9日(金) 15:25~16:25	第6会場 (414+415)
長井 美穂	二次性糸球体腎炎 1 ポスター	6月9日(金) 11:00~12:15	ポスター会場 (303+304)
長澤 将	骨ミネラル代謝 (基礎)	6月9日(金) 15:25~16:25	第4会場 (411+412)
長澤 康行	IgA 腎症 (基礎)	6月10日(土) 9:00~10:00	第7会場 (416+417)
長洲 一	シンポジウム 19	6月10日(土) 14:00~15:30	第10会場 (501)
長田 太助	シンポジウム 16	6月10日(土) 9:00~11:00	第10会場 (501)
中西 浩一	一般演題優秀演題賞 (遺伝子・基礎)	6月11日(日) 10:00~11:00	第8会場 (418)
中村 元信	水電解質 ポスター	6月9日(金) 11:00~12:15	ポスター会場 (303+304)
成田 一衛	シンポジウム 20	6月10日(土) 14:00~16:00	第12会場 (503)
南学 正臣	理事長企画	6月10日(土) 15:20~17:20	第1会場 (メインホール)
	シンポジウム 27	6月11日(日) 13:40~15:40	第1会場 (メインホール)

に

西 慎一	シンポジウム 13	6月9日(金)	16:25~18:25	第10会場 (501)
西山 成	シンポジウム 6	6月9日(金)	14:20~16:50	第8会場 (418)

の

野田 裕美	シンポジウム 24	6月11日(日)	9:00~11:00	第2会場 (301+302)
野津 寛大	シンポジウム 2	6月9日(金)	9:00~11:00	第8会場 (418)

は

長谷川詠子	CKD (臨床) 10	6月11日(日)	13:40~14:40	第7会場 (416+417)
長谷川一宏	特別講演	6月9日(金)	14:20~15:20	第12会場 (503)
	教育講演 1	6月9日(金)	9:00~10:30	第11会場 (502)
長谷川 毅	シンポジウム 31	6月11日(日)	13:40~15:40	第11会場 (502)
長谷川 元	一般演題優秀演題賞 (臨床)	6月11日(日)	11:00~12:00	第8会場 (418)
	水電解質 (臨床)	6月10日(土)	9:00~10:00	第6会場 (414+415)
長谷川みどり	シンポジウム 20	6月10日(土)	14:00~16:00	第12会場 (503)
八田 告	普及啓発	6月10日(土)	15:05~16:05	第6会場 (414+415)
花房 規男	ワークショップ 4	6月11日(日)	9:00~11:00	第11会場 (502)
濱崎 敬文	AKI (基礎) 1	6月9日(金)	14:20~15:20	第5会場 (413)
濱田千江子	教育講演 5	6月10日(土)	9:00~10:00	第11会場 (502)
濱野 高行	シンポジウム 21	6月10日(土)	16:05~18:05	第2会場 (301+302)
	教育講演 2	6月9日(金)	14:20~15:20	第11会場 (502)
林 香	免疫・炎症 ポスター	6月9日(金)	11:00~12:15	ポスター会場 (303+304)

ひ

日高 寿美	シンポジウム 12	6月9日(金)	16:25~18:25	第9会場 (419)
人見 浩史	幹細胞・再生 1	6月11日(日)	9:00~10:00	第4会場 (411+412)
平橋 淳一	シンポジウム 30	6月11日(日)	13:40~15:40	第9会場 (419)

ふ

深川 雅史	CSA (Clinical Scientist Award) 受賞講演	6月9日(金)	14:00~14:15	第1会場 (メインホール)
深谷 大地	薬剤性腎障害 ポスター	6月11日(日)	11:00~12:15	ポスター会場 (303+304)
藤井 晶子	シンポジウム 22	6月10日(土)	15:35~17:35	第10会場 (501)
藤田 雄	腎移植 ポスター	6月10日(土)	11:00~12:15	ポスター会場 (303+304)
藤田 芳郎	シンポジウム 24	6月11日(日)	9:00~11:00	第2会場 (301+302)
古市 賢吾	シンポジウム 29	6月11日(日)	13:40~15:40	第3会場 (315)

ほ

星野 純一	学会主導企画 1	6月9日(金)	9:00~11:00	第1会場 (メインホール)
	CKD (臨床) 7	6月11日(日)	10:05~11:05	第5会場 (413)
細島 康宏	CKD (臨床) 5 ポスター	6月11日(日)	11:00~12:15	ポスター会場 (303+304)
堀野 太郎	AKI (基礎) ポスター	6月9日(金)	11:00~12:15	ポスター会場 (303+304)

ま

前嶋 明人	ダイバーシティ推進委員会企画	6月11日(日)	11:10~12:10	第4会場 (411+412)
	糸球体・間質疾患 1	6月11日(日)	9:00~10:00	第6会場 (414+415)
正木 崇生	薬剤性腎障害	6月10日(土)	16:10~17:10	第7会場 (416+417)
松尾 七重	シンポジウム 11	6月9日(金)	16:25~18:25	第2会場 (301+302)
松原 雄	学会主導企画 1	6月9日(金)	9:00~11:00	第1会場 (メインホール)
丸山 彰一	学会主導企画 3	6月11日(日)	9:00~11:00	第1会場 (メインホール)
	シンポジウム 3	6月9日(金)	9:00~11:00	第9会場 (419)

み

三浦健一郎	ワークショップ 5	6月11日(日) 13:40~15:40	第10会場 (501)
三瀬直文	シンポジウム 22	6月10日(土) 15:35~17:35	第10会場 (501)
	CKD(貧血・鉄代謝その他)1 ポスター	6月9日(金) 11:00~12:15	ポスター会場 (303+304)
水口 育	シンポジウム 14	6月10日(土) 9:00~11:00	第2会場 (301+302)
宮岡 良卓	ネフローゼ症候群(臨床) ポスター	6月11日(日) 11:00~12:15	ポスター会場 (303+304)
三宅 秀明	シンポジウム 5	6月9日(金) 14:20~16:20	第2会場 (301+302)
宮崎真理子	ワークショップ 2	6月10日(土) 14:00~15:30	第9会場 (419)
	ワークショップ 3	6月10日(土) 15:35~17:05	第9会場 (419)
宮嶋 哲	学会主導企画 4	6月11日(日) 9:00~11:00	第12会場 (503)
宮田 仁美	ESKD と COVID-19	6月11日(日) 14:45~15:45	第5会場 (413)

む

武藤 智	シンポジウム 12	6月9日(金) 16:25~18:25	第9会場 (419)
村島 美穂	健診・臨床検査 ポスター	6月11日(日) 11:00~12:15	ポスター会場 (303+304)

も

森 克仁	DKD(基礎) 1	6月9日(金) 14:20~15:20	第6会場 (414+415)
森 崇寧	遺伝子	6月10日(土) 16:10~17:10	第4会場 (411+412)
森 建文	シンポジウム 1	6月9日(金) 9:00~11:00	第2会場 (301+302)
森本 耕吉	腹膜透析 ポスター	6月10日(土) 11:00~12:15	ポスター会場 (303+304)
門川 俊明	腎臓指導医講習会	6月11日(日) 13:40~14:40	第12会場 (503)

や

安田日出夫	ワークショップ 1	6月9日(金) 9:00~11:00	第10会場 (501)
安田 宜成	健診	6月10日(土) 16:10~17:10	第6会場 (414+415)
柳 麻衣	血液透析 2	6月10日(土) 15:05~16:05	第5会場 (413)
柳田 素子	シンポジウム 29	6月11日(日) 13:40~15:40	第3会場 (315)
山縣 邦弘	教育講演 7	6月10日(土) 14:00~15:00	第11会場 (502)
山口慎太郎	教育講演 1	6月9日(金) 9:00~10:30	第11会場 (502)
山中修一郎	幹細胞・再生 2	6月11日(日) 10:05~11:05	第4会場 (411+412)
山原 真子	シンポジウム 14	6月10日(土) 9:00~11:00	第2会場 (301+302)
山本 卓	血液透析 1 ポスター	6月11日(日) 11:00~12:15	ポスター会場 (303+304)
山本 陵平	ネフローゼ症候群 2	6月9日(金) 16:30~17:30	第6会場 (414+415)

よ

横井 秀基	免疫・炎症	6月11日(日) 13:40~14:40	第4会場 (411+412)
横尾 隆	YIA(Young Investigator Award)受賞講演	6月11日(日) 13:40~14:40	第8会場 (418)
吉田 理	AKI(基礎) 2	6月9日(金) 15:25~16:25	第5会場 (413)
吉原 史樹	高血圧 2	6月10日(土) 10:05~11:05	第4会場 (411+412)
米本佐代子	AKI(臨床) 1 ポスター	6月11日(日) 11:00~12:15	ポスター会場 (303+304)

ら

頼 建光	CKD(基礎) ポスター	6月9日(金) 11:00~12:15	ポスター会場 (303+304)
------	--------------	---------------------	------------------

り

竜崎 崇和	ワークショップ 3	6月10日(土) 15:35~17:05	第9会場 (419)
-------	-----------	----------------------	------------

わ

脇野 修	教育講演 6	6月10日(土) 10:05~11:05	第11会場 (502)
涌井 広道	高血圧 1	6月10日(土) 9:00~10:00	第4会場 (411+412)
鷺田 直輝	腎代替療法選択・導入	6月11日(日) 9:00~10:00	第5会場 (413)

和田 淳	YIA (Young Investigator Award) 受賞講演	6月11日(日) 13:40~14:40	第8会場 (418)
和田 隆志	総会長特別企画1	6月9日(金) 14:20~16:20	第1会場 (メインホール)
綿田 裕孝	シンポジウム17	6月10日(土) 9:00~11:00	第12会場 (503)
渡辺 裕輔	AKI (基礎) 3	6月9日(金) 16:30~17:30	第5会場 (413)

【J】

Jono, Hirofumi O-007
Jung, Hyun Jun O-006

【K】

Kadowaki, Takashi
O-095
Kalluri, Raghu 招請講演1*
Kanda, Masatoshi
O-047
Kanda, Takeshi O-130
Kashihara, Naoki
AS-1*
JSN/ERA-2*
Kasugai, Takahisa
O-150*
Kato, Noritoshi AS-6*
Kawaji, Atsuro P-097
Kikuchi, Hiroaki O-006*
Kitaoka, Reo O-103
Kitching, A. Richard
AS-2*
Kiyoshige, Eri O-250
Knepper, Mark A.
O-006
Kobayashi, Hiroki
YIA-1*
Kobayashi, Shuzo
O-239
Koide, Takaaki O-030
O-103
Koya, Daistuke O-090*
Kramann, Rafael
SY18-4*
Kroll, Katharina T.
O-234
Kropp, Asuka Elisabeth
P-231*
Kudo, Takashi O-279
Kuji, Hiroshi P-097
Kuo, Huey-Liang
P-080
Kurano, Makoto O-068
Kurita, Noriaki JSN/KDIGO5*
【L】
Lage, Andrea O-090
Lee, Ryonfa O-095
Lee, Yu Ho JSN/KSN4*
Lewis, Jennifer A.
O-234
Limbutara, Kavee

O-006
Lin, Jennie JSN/ASN-2*
Liu, Fang P-211
Liu, Shing-Hwa P-008*
P-080

【M】

Mandai, Shintaro
O-030
O-094
O-103*
Maruyama, Shoichi
O-095*
P-231
Massey, Dan O-095
Matsuki, Hisazumi
O-030*
O-103
Matsukuma, Yuta
JSN/KSN-2*
Matsunami, Masatoshi
P-097*
Mayadas, Tanya
SY10-2
Mayadas, Tanya N
O-240
Mishima, Eikan 大島賞-2*
Miyoshi, Tomoya
O-234
Mizuno, Masashi
O-150
Mori, Makiko O-199*
Mori, Takayasu O-030
O-094
O-103
Mori, Yutaro O-030
O-094
O-199
Morita, Yoshifumi
O-068
Morizane, Ryuji SY18-2*
O-234
Murashima, Miho
O-138*
O-150
Murata, Shunsuke
O-250
Mysore, Vijayashree
O-240
【N】
Nagaoka, Kanako
P-097

Naito, Shotaro O-094
O-103
Nakano, Yuta O-094*
Nakaoku, Yuriko
O-250
Nakatsuka, Kiyomasa
O-250
Nakayama, Masaaki
JSN/KDIGO1*
Nakazawa, Daigo
O-047*
Nangaku, Masaomi
AS-7*
JSN/ERA-8*
JSN/ISN-1*
O-068
O-095
O-144
Narita, Yuki O-007
Navaneethan, Sankar
O-090
Neilson, Eric G. 招請講演2*
Nishimori, Makoto
O-250
Nishimura, Kunihiro
O-250
Nishio, Saori O-047
O-279
Noto, Rio SY18-1*

【O】

Ogata, Soshiro O-250*
Ogawa, Haruko O-047
Ohara, Mamiko P-097
Ohtake, Takayasu
O-239
Okamura, Shigeaki
O-239
Oliva Trejo, Juan Alejandro
P-270
Ono, Minamo O-150
Ortiz, Alberto 招請講演3*

【P】

Penner, Reinhold
P-282
Pitt, Bertram O-089

【Q】

Qin, Aiya O-151*
P-212*
Qin, Wei O-151
P-212

【R】

Rai, Tatemitsu O-094
O-103
Roberts, Luke O-090
Romagnani, Paola
JSN/ERA-3*
Rossing, Peter O-089
O-090

【S】

Saigusa, Takamitsu
O-219*
P-192*
Saito, Hideyuki O-007
Saito, Shoji P-231
Sako, Keisuke YIA-3*
O-199
Salybekov, Amankeldi
O-031
O-239*
Sarafidis, Pantelis
O-090
Scott, Charlie O-090
Sedaka, Randee P-192
Shibagaki, Keigo
O-130
Shibagaki, Yugo JSN/KDIGO5
Shimamoto, Mamiko
O-279
Shin, Ho Sik JSN/KSN-3*
SK, Abdullah MD
P-286
Sohara, Eisei JSN/ISN-4*
O-030
O-094
O-103
Staplin, Natalie O-095
Su, Baihai O-046
Sugawara, Yuka JSN/ASN-4*
Sugihara, Shinnosuke
P-097
Susa, Koichiro O-030
O-094
O-103
Suzuki, Sayuri P-282*
Suzuki, Soichiro O-103
Suzuki, Tomo P-097
【T】
Tabata, Hitoshi O-144
Tahir, Suhail O-240
Takahashi, Naohiro

O-030
 Takahashi, Rina O-130*
 Takeda, Yohei O-047
 Takeda-Otera, Sayo
 O-279
 Takegami, Misa O-250
 Tanaka, Akihito P-231
 Tanaka, Shinji 大島賞-1*
 Tang, Yi O-151
 Titze, Jens SY28-3
 Toishi, Takumi P-097
 Tomaru, Utano O-047
 Tomita, Aiko O-095
 Tomonari, Tatsuya
 O-150
 Tonelli, Marcello
 JSN/ISN-2*
 Tsuji, Takahiro O-279*

【U】

Uchida, Shinichi O-030
 O-094
 O-103
 O-199
 Uchiyama, Kiyotaka
 O-130

【V】

Valerius, M. Todd
 O-234
 Vareesangthip, Kornchanok
 AS-4*

【W】

Wan, Yigang O-069
 P-267*
 Wang, Angela Yee-Moon
 JSN/KDIGO-4*
 Wang, Liya O-046*
 Wang, Yu O-069*
 P-267
 Wanner, Christoph
 JSN/ERA-1*
 JSN/ERA-7*
 Washida, Naoki O-130
 Watanabe-Kusunoki, Kanako
 O-279
 Watts, Andrew J.B.
 O-073
 Weins, Astrid O-073
 Wu, Cheng-Tien P-008
 P-080*

【Y】

Yamada, Yuka O-144
 Yamaguchi, Shinobu
 O-219
 P-192
 Yamahara, Hiroyasu
 O-144
 Yamaji, Hiroaki O-279
 Yamamoto, Izumi
 JSN/KSN-1*
 Yamamoto, Junya
 O-279
 Yamashita, Michifumi
 O-234
 Yanagi, Tomoki O-030
 Yanagita, Motoko
 JSN/ERA-4*
 Yanai, Akane O-130
 Yang, Chin-Rang
 O-006
 Yang, Qing P-211*
 Yano, Yasuo O-144
 Yasuda, Yoshinari
 P-231
 Yatomi, Yutaka O-068
 Yoshimura, Tomomasa
 O-279
 Yoshioka, Kentaro
 O-068

【あ】

相内 敏弘 P-035
 相澤 知美 O-271
 相澤 昌史 O-141
 O-295
 P-101
 会田 政嗣 O-309
 相原 成志 P-027*
 P-031
 青木 克憲 P-066
 P-268
 青木 利沙 O-176
 青木 良輔 WS3-4
 O-181
 O-187
 O-196*
 青砥 悠哉 BA-06*
 BA-08
 青野 潤 O-139
 青松 昭徳 P-087
 青村 大輝 O-038
 P-223

青柳 順 O-024
 青山 功 O-300
 青山 東五 O-142*
 P-127
 赤井 靖宏 O-154
 赤井 良子 O-049
 赤川 翔平 O-119
 赤木 祐一朗 O-157
 赤木 瞭太 P-279*
 赤坂真奈美 P-253
 赤根 弘敏 P-281
 秋澤 忠男 O-163
 P-019
 P-059
 秋久 太良 O-223
 秋谷友里恵 P-138
 P-260*
 秋山 真一 SY20-4*
 秋山大一郎 P-047
 秋山 知希 O-162*
 P-188
 秋山 泰利 P-262
 秋山由雅子 P-007
 浅井 昭雅 O-136
 O-200
 浅尾 麻由 P-247*
 浅賀 正充 P-208
 浅川 条汰 P-179*
 浅川信一郎 O-108
 朝倉 裕士 P-233
 浅沼 克彦 JP3-3
 O-141
 O-186
 O-295
 P-047
 P-101
 浅野健一郎 P-168
 旭 浩一 JP4-2
 SY11-2
 O-110
 O-177
 O-226
 O-296
 P-102
 P-159
 P-296
 旭 ななえ O-146
 朝比奈悠太 BA-07
 O-209
 O-308
 浅見 経之 O-176
 芦原 貴司 O-212
 小豆島健護 SY1-3

O-102
 P-004
 P-069
 P-072
 P-074
 東 治人 P-126
 畔上 達彦 O-077
 O-087
 麻生 里佳 BA-10*
 O-241
 麻生 満広 P-107*
 麻生 芽亜 P-048*
 P-276
 安達 泰治 O-225
 安達 政隆 O-005
 P-071
 P-076
 P-137
 P-157
 P-197
 渥美 達也 BA-10
 O-241
 穴山万理子 P-238
 阿南 剛 P-193*
 安部えりこ P-072
 P-074*
 阿部 周策 P-009*
 阿部 伸一 P-044
 P-201
 阿部 高明 O-083
 O-288
 P-007
 P-262
 阿部 巧 P-065
 P-099
 P-105
 阿部 哲也 O-042
 P-127*
 阿部 利弘 P-135*
 阿部 史人 P-012
 P-150
 安部眞佐子 P-060
 阿部 雅紀 SY21-1*
 SY26-1*
 O-098
 O-242
 O-284
 O-287
 P-103
 P-138
 P-143
 P-144
 P-243

	P-260	飯尾 麗	O-084		SY20-1		P-104
阿部 祥英	P-179	飯島 一誠	BA-06		SY29-2	石田 英樹	SY13-4
天野 宏一	SY10-4		O-115		BA-03		O-221
天野 博明	AMI-5		O-117		BA-07		P-017
	O-022	飯島 宏明	P-156		O-013		P-125
天野 方一	P-122	飯島 桃子	O-275*		O-016	石田 大史	P-299
甘利 佳史	O-147*	飯田 禎人	P-056*		O-017	石田 万菜	P-041*
鮎澤 信宏	O-001	飯塚 一秀	P-233		O-041	石津 明洋	BA-10
	P-046	飯野 則昭	O-173		O-052		O-241
	P-259	飯盛聡一郎	O-125		O-076	石津 隆	O-162
	O-015		O-157		O-078	石塚 悠奨	WS4-3
新井 繁幸	P-242	家田 研人	O-265		O-084	石出 崇	O-270*
荒尾 舞子	O-233	家原 典之	P-227		O-097	石橋 駿	O-011
荒岡 利和	O-238*	井尾 浩章	SY26-4		O-209	石原 哲	P-132
	P-040	五百路徹也	O-135		O-228	石原慎一郎	P-053
荒川 裕輔	SY26-4*		O-163		O-276	石原 拓磨	O-262
荒木久美子	P-118*		O-220		O-282	石原 知美	P-132*
荒木 真	P-280*		P-059		O-308	石原 正行	P-249
	P-256	五十嵐公嘉	P-138*		P-002		P-250
荒木 義則	P-013	生島 昭恵	O-063		P-208	石村 栄治	O-262
荒木 理瑛	P-016	生田 悠	P-168	井沢 理乃	P-257	石村 拓也	O-063
新敷 信人	O-161*	井熊 大輔	O-217		P-297		P-136*
荒瀬 北斗	P-301		O-275	石井 輝	O-053	石本 卓嗣	O-021
荒深 裕規	O-212		O-286		O-063		O-136
荒牧 陽	O-113		O-299		O-064*		O-137
有澤 悠	O-206		P-023		O-065		O-200
	P-170		P-124		O-101		O-246
有田 正規	教育講演8*		P-190		P-136		P-132
有馬 秀二	SY1-2*		P-244	石井 太祐	JP1-5*		P-263
	O-192		P-289	石井 大輔	P-127	石森 真吾	O-128
	O-285	池内 秀和	SY3-3	石井 俊史	P-021		P-182
	P-005		P-151	石井 公祥	O-141		P-256*
	P-287		P-176	石井 保夫	P-130	石山 勝也	P-193
有馬 久富	O-208		P-177*	石井 龍太	P-188		P-204
	P-120		P-178*	石内 直樹	BA-01	井尻 芳弘	O-230
有村菜々華	P-003	池尾 一穂	SY14-3		O-236	泉 裕一郎	SY28-2*
有元 克彦	O-251	池谷 直樹	P-291		O-237		O-005
有安 由紀	O-191*	池谷 紀子	P-046	石岡 邦啓	O-031		O-061
安藤 太郎	O-075	池住 洋平	O-277*		O-249		P-036
安藤 史顕	SY2-5*		P-039	石垣さやか	P-033		P-137
	SY28-1*		P-088	石川 英二	P-112*		P-157
	O-002	池添 正哉	P-131		P-185	泉谷 梓	O-029
	O-079	池田 直史	P-216	石川 健	P-253*	井関 邦敏	O-177
	O-125	池田 雅人	O-099	石川 裕樹	P-084		P-296
	O-129	池田麻侑美	P-109		P-089	磯部 伸介	P-033
	O-157	池田 裕貴	P-025		P-093	板野 祐也	O-300*
	O-265	池谷 修	WS3-5*	石川 雅浩	AMI-5	板橋美津世	P-257
安藤 萌	P-132	池之上辰義	O-091		O-022		P-297
安藤 亮一	WS4-1*	池ノ内 健	O-265*		P-264	板部 洋之	P-035
安德 進一	P-013	池森 敦子	P-070	石川 祐一	SY11-4*	一岡 聡子	O-175
			P-078	石川 里紗	O-126		P-198
【い】		猪阪 善隆	AMI-4*		P-204		P-298
飯尾健一郎	O-084*		SL-2	石田 明夫	O-294	市川 一誠	SY3-4

市川 大介	O-073		P-077		O-022*		O-264*
	P-048		P-081		O-202	今給黎敏彦	O-050
	P-070		P-107		P-108		P-091
	P-078		P-141		P-264		P-174
	P-167	伊藤 裕之	P-013	井上 剛	SY6-1*	今澤 俊之	SY7-2*
	P-276	伊藤 政典	P-258		O-244		O-281
市川 陽菜	O-045*	伊藤 真弓	O-246	井上 哲志	O-176	今西 茜衣里	P-005
市川 裕太	BA-08	伊東 稔	O-252	井上 朋子	O-207	今西 康雄	P-057
	O-120		P-241*		P-155	今西 是裕	P-068
	O-121	伊藤 靖子	P-122	井上 典子	O-275	今福 匡司	P-003
	O-122	伊藤 恭彦	O-021		O-286	今村 輝彦	SY19-3*
	O-128		O-136		P-124		O-113
	P-182		O-137		P-190	今村 吉彦	SY26-1
一瀬 邦弘	O-245		O-200		P-259		O-213*
	P-044		O-246	井上 秀樹	P-137	今村 亮一	O-097
市原 淳弘	O-147		P-263	井上 英行	P-013	井村 夕姫	P-127
市村浩一郎	P-270*	伊藤勇一郎	O-280	井上 宏子	O-141	井本 整	P-118
井筒 琢磨	P-013	伊藤 雄伍	JP2-1		P-101*		P-280
井出 敦基	P-210		O-159	井上めぐみ	O-158*	伊與田雅之	O-057
井出 佳奈	O-066		P-230	井上 唯衣	O-063*		O-278
井出真太郎	O-066	伊藤 由美	O-173	猪谷 哲司	O-045		P-084
井手 睦	O-178		P-153		O-306		P-089
伊藤 修	O-215*		P-284		P-043		P-093
	P-001	伊藤 亘	O-077		P-152	入江 康文	O-229
伊藤 賀恵	P-233*		O-261		P-175	岩井 孝憲	P-216
伊藤 勝清	P-217	伊藤パティージャ綾香	SY30-2*		P-249*	岩井 友明	WS4-5
伊藤 聖学	O-148*		O-122		P-250		O-262
伊藤 建二	O-208	稲垣 徹史	O-122	猪又 孝元	P-252	岩垣津志穂	P-129
	P-120	稲城 玲子	PO-3*	井原 達矢	SY19-1*	岩城 真帆	O-246
	P-215	稲熊 大城	O-121	今井 淳裕	P-130		O-207
伊藤佐久耶	P-024		O-182		BA-03		P-155
	P-265		P-214		O-013	岩木 亮介	O-053*
伊藤 秀一	SY25-4*	稲熊 洋祐	O-117		O-016	岩倉 考政	P-033*
	O-059	稲葉 彩	O-059*		O-017	岩倉 主	P-146*
伊藤 慎介	O-107	稲葉 直人	O-129		O-076*	岩崎 沙理	O-248*
	P-283		O-149		O-228	岩崎 剛史	P-102
伊藤 誓悟	O-181		P-058		O-276		P-159
	P-091	稲元 輝生	P-126		P-020	岩崎 雅子	O-195
伊東 岳峰	O-024*	乾 ちひろ	O-238	今井 圓裕	P-020*	岩崎 香子	P-060*
伊藤 孝史	AM2-4*	乾 政志	O-221	今井健太郎	O-021*	岩重 洋平	BA-09
	O-298	井上 永介	O-254		P-263	岩下 山連	DP-2*
伊藤 智章	P-165	井上 和則	BA-03	今井 直彦	SY22-2		P-037
井藤奈央子	SY9-2*		O-013		SY23-3*		P-050
伊藤 大樹	O-126		O-016*		P-067		P-248*
	P-193		O-017		P-121		P-251
	P-204		O-076	今井 直史	O-248		P-285
伊藤 裕	O-077		O-228	今井 潤	O-112	岩田 英樹	P-249
	O-087		O-276	今井 洋輔	O-084		P-252
	O-109	井上 一步	P-070		O-167	岩田 麻有	P-110*
	O-131		P-078	今泉 隆人	P-028	岩田 康伸	O-005
	O-261	井上 達之	P-115*	今泉 貴広	SY4-4*	岩田 恭宜	WS1-5*
	O-303		P-235		BA-15		O-010
	P-075	井上 勉	AM1-5*		O-072		O-023

	O-185	上田 典司	O-260		O-265		
	O-211	上田 晴雄	O-176	内田 智久	O-245*	【え】	
	O-222	上田 瞳	P-122	内田 奈生	P-183*	江石 義信	SY3-7*
	O-255	上田 裕之	O-033	内田 治仁	AM2-2*	江口 和夫	O-111
	O-304		O-075		AM2-4	江口 英孝	O-124
	P-030		O-099		BA-13	江崎 慎英	教育講演7*
	P-082		O-189		O-165	江戸 直樹	P-252
	P-086		O-193		O-251	江原 孝史	O-248
	P-160		O-194		P-202	海老原 至	O-162
	P-277		O-214*	内田 寛樹	O-280	海老原正行	P-056
岩田 幸真	SY22-4		P-172	内田 裕士	P-031*	繪本 正憲	SY12-1
	O-100	上田 倫子	P-238	内野 文吾	P-195		教育講演2-2
	P-022	植田 萌香	P-010	内村 幸平	O-247		O-216
岩谷 博次	O-174	植田裕一郎	O-291		P-021		P-057
	P-225*	上田 雄翔	BA-10		P-047		P-096
岩知道貴子	P-181		O-241*	内村 暢	O-059		P-264
岩津 好隆	O-162	上殿 英記	O-216	内許 玉楓	O-054		P-288
岩藤 和弘	P-186		P-057		O-055	江里口雅裕	O-096
岩野 正之	O-043		P-096	内許 智博	O-070		O-154
	O-146		P-288*		O-289		O-177
	O-253	上野 智敏	教育講演9*		P-148		O-258
	O-254	上野 啓通	P-299	内山 清貴	O-109		P-296
	P-038	上野 雅樹	O-108*		O-131	遠藤 明里	O-126
	P-098	上野 茉弓	O-179		O-261*		P-204
	P-219	上原 立己	P-092*		P-141	遠藤 慶太	O-107*
	P-236	上原 博文	P-126	内山奈津実	O-251		P-283
岩橋恵理子	P-066	上村 史郎	O-292	宇津 貴	O-169	遠藤 知美	SY20-5*
	P-268	上村 貴之	SY30-1	宇都宮 慧	O-242		P-049
岩部 真人	O-137		O-096*	内海 大和	P-208	遠藤 守人	O-242
	P-040		O-258	海上 耕平	SY13-4*	遠藤 由菜	O-071
岩村菜々美	O-146*	潮 雄介	O-223		O-221		
	P-236		P-186*		P-017*	【お】	
岩本 早紀	P-274*	白井 丈一	O-162		P-125	小穴 聖子	O-227
岩本 直樹	O-245		P-188	畝田 一司	P-069	及川 大輔	O-002
岩脇 隆夫	O-049	白井 俊明	O-011*	乳原 善文	O-217	及川 友好	O-168
			P-188		O-275	大井 桃	O-203*
【う】		宇田川智宏	O-123		O-286	大石 公彦	SY7-3
呉 家賢	O-244	内田 明子	SY27-4*		P-023	大石 秀人	O-021
植木 研次	P-274	内田 啓子	O-149		P-124	大石 裕子	P-151
植木浩二郎	O-280		P-058		P-190	大上 尚仁	P-004
上嶋 健治	O-292	内田 潤次	WS4-5		P-244		P-069*
植田喜一郎	O-224		O-262		P-259	大川 高生	P-300
植田 敦志	SY11-4	内田 俊也	P-129	梅澤由佳子	P-289	大河原 晋	O-148
	P-142*	内田 信一	P-062		O-105		O-291
上田 誠二	JP3-2		SY2-5		O-195*		P-010
	SY6-5*		SY28-1	梅田 良祐	SY20-2		P-222
	O-037		O-002		P-045		P-224
	O-082		O-079	梅根 隆介	O-244*	大木悠太郎	O-033
上田 知佳	BA-08		O-114	梅林 亮子	O-251*		P-123
	O-120		O-123	梅本 周朗	O-061	大木里花子	SY13-4
	O-121		O-125	浦上 智加	O-119*		O-221
	O-128		O-129	浦手 進吾	P-004		P-017
	P-182*		O-157		P-092		P-125*

大城戸一郎	O-033	大谷 晴久	O-257*	大家 基嗣	教育講演6*		P-149
	O-160	大谷 方子	O-060	大屋 祐輔	O-294		P-172
	O-269	大谷 真美	O-257		P-104	岡部 安博	O-268
	P-054	大津 尚子	P-028		P-226	岡村 員裕	O-205*
	P-055	大津 真	O-042	大山友香子	O-182*	岡村真喜誉	P-260
大串 勇氣	O-049	大塚 香	WS5-6*	岡 健太郎	P-064*	岡本 恵介	O-153*
	O-058	大塚 忠司	O-171	岡 樹史	BA-07		O-258
大久保愛子	O-143	大塚 智之	O-037*		O-308	岡本 好司	P-171
大久保明紘	SY29-1		O-082	岡 雅俊	P-257	岡本 修吾	BA-13
大久保光修	SY30-3*	大塚 康洋	O-060		P-297		O-165
	P-094*	大槻 健弥	O-233*	岡 真知子	O-249		P-202
大久保孝義	O-112	大坪 俊夫	SY26-3	小笠 智美	O-105*	岡本 孝之	O-128
大熊 輝之	O-037	大出 佳寿	O-306		P-042		O-253
	O-082*	大仲正太郎	O-259*		P-113		O-254
	P-166		O-305	岡崎 雅樹	O-264	岡本 拓也	O-207
大倉 宏之	O-295	大成小百合	P-216	岡崎 康司	O-124	岡本 隼樹	O-104
大倉 瑞代	P-021	大西 剛史	O-091	岡沢 秀彦	P-219	岡本 英久	O-104*
大越 貴絵	O-101	大西 俊正	O-266	岡田あゆみ	P-180	岡本 航	P-010
大崎 啓介	O-004	大西 正文	O-200	岡田 絵里	BA-06	小川久美子	P-281
大崎 博之	P-131	大西 康博	BA-13*		O-120	小川 公己	O-227*
大沢 紘介	P-239*		O-165		O-121	小川 哲也	O-140*
大沢 弘	O-050		P-202		O-128		P-228
大島 直紀	P-091	大西 良浩	O-026	岡田 一義	O-207	小川 智也	P-285
	P-100	大野 和寿	O-080		P-155	小川 弥生	O-248
	P-174		P-248	岡田 清伸	P-116	萩 真	P-294*
大島 真衣	P-198	大野 祥子	P-136	岡田圭一郎	O-049		P-295*
	P-298	大野 道也	P-240*	岡田 規	O-257	沖野 一晃	BA-12
大島 恵	JP3-3*	大野 洋一	O-111	岡田 宜孝	O-192*		O-049
	JP4-2	大庭 悠貴	O-217		P-005		O-058
	O-185		O-275	岡田 浩一	会長講演*	萩原 慶	O-187
	O-211		O-286		AM1-5	奥嶋 拓樹	BA-03
	O-222*		P-023		SY27-3*		O-013*
	O-304		P-124*		O-022		O-016
	P-160		P-190		O-202		O-017
大島 由	O-023		P-244		O-298		O-076
大城菜々子	O-294*		P-289		P-108		O-228
大城 道子	O-166	大橋 健一	O-275		P-264		O-276
大城 義之	BA-13		O-286	岡田 康志	SL-1*	奥田 英伸	O-147
	O-165	大橋 誠治	O-212	尾形宗士郎	P-214	小口 英世	SY13-3*
大杉 満	O-280*	大橋 温	O-145	緒方 浩顕	O-019		SY27-2
大瀬 貴元	P-065*		O-248		O-163*	奥津 美夏	O-123
	P-099		P-033		O-235	奥野奈津子	P-207*
	P-105	大橋 宏重	P-240		P-059*	小熊 秀隆	P-143*
太田 章	O-232	大橋 靖	O-027	岡西 豪	O-086		P-144*
太田 修	O-178	大橋 隆治	P-040	岡林 佑典	O-274	奥村 祐太	JP1-2*
太田 和秀	P-184	大原 健	P-064	岡部 潤	P-147	小倉 菊乃	P-300
太田 康介	BA-13	大廣 義幸	P-247	岡部 知太	P-126	小倉 央行	O-185
	O-165	大星 博明	P-031	岡部 匡裕	O-074*		O-211
	P-111*	大前 清嗣	O-140		O-099		O-222
太田 潤	O-114		P-228*		O-189		O-255*
太田 祐樹	P-110	大棟 浩平	P-235*		O-193	小倉 裕司	P-070
太竹 剛靖	O-031	大森あゆみ	P-112		O-194*	小此木英男	P-164
	O-249	大矢 昌樹	JP3-2		O-214	小坂 仁	O-024

金澤 良枝	P-150	唐澤 一徳	O-223	河原崎和歌子	O-001*		O-222
	O-257	髙部 美穂	P-106*		P-259		O-255
	P-218	河合 貴広	O-179	姜 伶奈	O-009*		O-304
	P-221	川合 徹	P-139	神崎 剛	P-255		P-030
要 伸也	SY26-1	河合 秀亮	O-078	神崎 資子	P-168*		P-082
	P-046	川井 康弘	O-093	神田英一郎	O-225*		P-086
	P-106	川井 麗奈	O-160	神田祥一郎	SY7-1*		P-160
金森 晃	O-297	河岡 孝征	BA-07		O-075		P-277
金森 透	O-123*		O-209	神田 武志	O-109	北園 孝成	BA-11
金森 直明	P-051		O-308*		O-261		O-018
金森 弘志	P-220*	川上 純	O-245		P-075		O-028
金森 寛充	P-166		P-044		P-081		O-092
金子 一成	O-119	川上 貴久	P-046		P-107		O-093
金子 惠一	O-064		P-106	神田 千秋	SY26-4		O-158
金子 昌平	P-087	川上 雄平	P-250*	菅野 丈夫	O-257		O-161
	P-222	川北 恵美	P-053	神林眉裕里	P-025		O-164
金子 朋広	O-179*	河口亜津彩	P-256				O-205
金子 和光	P-151	川口 武彦	WS4-2				O-256
金子 涼輔	P-061		O-159				O-259
金城 永幸	P-018		O-281	菊池 敦生	P-183		O-290
金田 史香	O-264	川口 昌彦	O-153	菊池 勘	WS3-2*		O-293
金網友木子	SY9-3*	川口 義弥	O-230	菊池 晃一	O-083		O-301
狩野 俊樹	O-135	川崎 優人	P-270		O-288*		O-302
	O-183	川嶋 聡子	SY25-3*		P-007		O-305
蒲澤 佳子	O-173*		P-046*	菊池 大輔	P-193		P-014
	P-153*	川島 永子	P-266	菊池 寛昭	O-079		P-027
	P-284*	川田 剛央	O-019	菊池 調	O-110		P-031
蒲澤 秀門	JP2-2	川田 尚人	O-032	菊地 良介	O-267		P-154
	O-044	川田 典孝	P-217*	木越 隆晶	O-122		P-213
	O-201*	河内 裕	O-054	岸 誠司	WS1-2*		P-274
	P-158		O-055	岸田 千晶	P-261	北田 研人	O-004
加葉田大志朗	O-084	川手 由香	SY26-4	木島 佑	P-125		O-020*
壁井 和也	O-262	川浪 大治	JP3-4	岸村 厚志	SY11-6		O-036
鎌田 芳則	SY3-4*	河西 恵州	O-032*	岸本 暢將	P-046		O-085
	SY3-6*		P-035	喜多 洋平	SY22-2		O-102
鎌田 綾佳	O-126*	河野 崇	P-249	木田可奈子	O-147	北野 泰佑	O-148
	P-204		P-252	木田 貴弘	P-168	北野 史也	P-121
上條 夏実	P-040	河野 春奈	SY5-1*	北井悠一朗	O-064	北林千津子	P-148
上条 将史	P-110		O-124*	北角 英晶	BA-08		P-169
上條 祐司	O-038	川野 祐暉	P-066*		O-117	北村健一郎	O-129
	O-309*		P-268		O-120		O-149
	P-223	川人 浩之	O-212		O-121*		P-058
	P-246	川邊 千陽	P-262		O-122	北村 浩一	O-107
	P-254	川邊万佑子	O-033		O-128		P-283
上松瀬 良	O-184*		O-269		P-182	喜多村真治	SY29-4
神谷 圭介	O-136*	川村 哲也	O-190	北川 正史	P-111		BA-13
神谷 貴俊	P-232		P-164	北川 雄光	P-107		P-200
神家満 学	P-130*	河村 勇志	SY22-4	北島 和樹	P-127		P-202
神吉 直宙	P-182		O-100	北島久視子	P-017	北村 大介	SY10-3*
	P-256		P-022*		P-125	北村 俊雄	BA-09
亀井 宏一	SY25-5*	川本 俊輔	P-103*	北島 信治	O-010	北村 信隆	O-201
蒲生 直幸	BA-13	川本 進也	O-220*		O-185		P-158
	O-165		P-135		O-211	北村 博司	O-281

	O-022		O-160	是友 良介	P-019		P-159
	P-264	小林 英司	BA-05	近 聡子	O-113	齋藤 雅也	P-012
越坂 純也	O-188	小林 一雄	SY1-3		O-206		P-041
越田 剛生	O-105		O-283		P-170		P-150
	P-042		O-297*	今田 恒夫	SY3-4	齋藤 満	SY5-2
	P-113	小林 和貴	O-057		O-177	齋藤 翠	O-195
小島智亜里	P-119*		O-278		O-292		P-042
小嶋 啓史	O-149	小林 和人	O-024		P-296	齋藤 良行	P-156
	P-058	小林 静佳	O-223	近藤 淳	BA-08*	齋藤 梨奈	O-152
小杉将太郎	P-075*	小林 修三	O-031		O-120		P-117
孤杉 公啓	O-096		O-249		O-121		P-187
	O-177*	小林 政司	P-122*		O-122	佐伯 春美	P-042
	O-258	小林 巧	SY14-3		O-127	三枝なつみ	P-021
小杉 智規	JP3-1*	小林 直樹	AM1-5		O-128	阪 名月	P-290
	SY17-4		O-022		P-182	酒井 謙	SY27-2*
	BA-02	古林 法大	P-264	近藤 立雄	P-108*	酒井 健史	P-095
	O-051		P-005	近藤 朋実	O-277	坂井健太郎	O-178
小竹 徹	P-078*		P-287*		P-039	酒井 晋介	O-041
小谷英太郎	O-179	小林 弘明	O-162		P-088		O-078
児玉 豪	P-265*	小林 洋輝	O-098*	近藤 尚哉	P-115		O-097
後町 結	P-292		O-284*		P-235		P-002
後藤 憲人	P-025		O-287*	近藤 正英	O-177	坂井 智行	O-175*
後藤佐和子	O-044*		P-103		P-296		P-198
	O-201		P-243	近藤 豊	O-021		P-298
	P-158		P-260			坂井 宣彦	O-010
後藤 俊介	SY13-2*	小林 博司	SY7-3				O-185
	O-034	小林 正貴	O-162				O-211
	O-104	小林 正久	SY7-3				O-222
	P-209	小林麻美子	O-040				O-255
	O-180*		O-043				O-304
後藤 眞	O-050*		P-038				P-030
後藤 洋康	P-091		P-219				P-082
	P-174	小林 瑞貴	SY5-2				P-086
後藤 守兄	O-081	小林 碧	O-152	齊藤 彩香	SY13-4		P-160
後藤 芳充	O-075		P-117		P-017		P-277
	O-175		P-187		P-125	坂井 正弘	O-107
	O-253	小林 悠	P-138	齋藤 綾乃	P-012		P-283
	O-254	小林 義史	O-230		P-150*	酒井まり子	O-019
小西 加純	P-230	小林 竜	P-004	齋藤 和英	O-075	酒井 行直	O-137
小西 智子	P-111	小林 亮介	P-181	斎藤 聡	P-247		P-040
小西真樹子	P-021	駒形 嘉紀	P-046	齋藤 尚二	O-267		P-203
小西 啓夫	O-004	駒田 敬則	SY15-3*	齋藤 貴志	O-024	酒井 亮太	SY10-4*
	P-148	小松 弘明	P-292	齋藤 宇広	P-026	坂入 徹	P-151
	P-169	駒場 大峰	JP2-4*		P-191	坂上 万里	O-014
古波蔵健太郎	SY19-2*		SY24-4*		P-293	坂尾 幸俊	O-145*
	O-294		BA-15	斎藤 知栄	O-299	坂頭美智子	O-257
	P-104	古宮 俊幸	O-204		P-188	榊原 菜々	SY2-2*
	P-226		P-161	齋藤 友広	O-019*		BA-08
小濱 佑介	P-207		P-273		P-051*		O-120*
小林 賛光	O-033	小村 和正	P-126	齋藤 久夫	P-239		O-121
	O-269	小山紗佑実	O-265	齋藤 秀之	O-203		O-122
	P-255	小山 哲平	SY22-2	齋藤 浩孝	O-226*		O-128
小林亜理沙	O-091*		P-067*		P-102		P-182

【さ】

雑賀 保至	O-257
齋木 良介	P-185
斎藤 亮彦	WS1-3*
	O-044
	O-201
	P-153
	P-158
齊藤 彩香	SY13-4
	P-017
	P-125
齋藤 綾乃	P-012
	P-150*
齋藤 和英	O-075
斎藤 聡	P-247
齋藤 尚二	O-267
齋藤 貴志	O-024
齋藤 宇広	P-026
	P-191
	P-293
斎藤 知栄	O-299
	P-188
齋藤 友広	O-019*
	P-051*
齋藤 久夫	P-239
齋藤 秀之	O-203
齋藤 浩孝	O-226*
	P-102

坂口 美佳	P-005	佐藤 敦久	O-106	澤木 了	P-168	島田美智子	SY3-2*
坂口 祐希	O-114		O-307				P-189
坂口 悠介	JP2-3*	佐藤 晃一	O-304*				P-239
	BA-07	佐藤 重光	O-126	椎名 裕城	P-123	島袋 充生	O-226
	O-209		P-204	塩路 慎吾	O-157		P-102
	O-308	佐藤俊太郎	O-245	塩田 文彦	P-234*		P-159
坂口 涼子	P-164*	佐藤 純彦	O-141		P-245	島袋 渡	O-115
坂田 美和	P-145	佐藤 孝紀	O-168	塩田 裕也	P-285		O-116*
坂田 侑子	P-169	佐藤 陽菜	O-015*	志熊 聡美	O-114		P-256
坂手 龍一	P-176	佐藤 博基	O-050	重松 陽介	P-236	嶋村昌之介	P-199
	P-177		P-091	重本憲一郎	O-143	嶋本 聖	P-052*
	P-178	佐藤真理子	P-285*	重安 良恵	P-180	島本 侑樹	P-098*
坂部 琢磨	O-168	佐藤 倫広	O-112	宍戸 寛治	P-233		P-219
坂本 篤彦	O-268	佐藤 光博	O-035	七條 聖	O-139*	清水 昭博	O-099*
坂本 和雄	O-104	佐藤 有紀	WS2-3*	篠田 昌宏	P-107		O-193
	P-209		O-064	篠田 祥希	O-008		O-194
坂本 良輔	P-044		O-184	柴垣 圭吾	O-131		O-214
	P-201		O-243	柴垣 有吾	JP1-3		P-172
作間 宏子	P-147	佐藤 由香	BA-02		O-073	清水 章	AM1-1*
	P-261		O-051		O-177		SY3-1
佐久間寛史	O-025*	佐藤 涼	O-204		P-048		O-190
櫻井 謙	SY7-3		P-161		P-067		O-248
櫻井 悠樹	P-026		P-273		P-070		P-040
	P-191		P-106		P-078		P-041
	P-293*	佐藤 良輔	O-180		P-121		P-164
櫻田 勉	SY26-1	里方 一紀	O-035*		P-167	清水 敦哉	P-112
佐々木一代	O-224*	真田 覚	P-272*		P-276	清水 和幸	P-005
佐々木健介	BA-01	實吉 帝奈	P-266	柴崎 跡也	P-296		P-287
	O-236	佐野 隆	P-168	柴田惠理子	P-258	清水 諭	O-242*
	O-237	佐能 莉苗	P-166	柴田 茂	O-062		P-138
佐々木 彰	JP1-3*	座覇 明子	O-166	柴田 茂	JP2-5*	清水 重臣	O-079
佐々木峻也	O-099	座間味 亮	O-294		O-015	清水 泰輔	P-037
	O-189		P-104		O-108		P-085
	O-193		P-226*		P-062	清水 達也	O-232*
	O-194	鮫島 謙一	SY30-1	柴田 祥吾	O-071	清水 俊洋	O-031
	O-214		O-096	柴田 典子	P-301		O-249
	O-274		O-154	柴田 洋孝	O-273	清水 朋一	O-221
	P-149		O-177	柴田 了	O-170		P-017
	P-255*		O-258		O-218*	志水 英明	教育講演2-1*
佐々木 環	O-225		P-279	芝元 心一	O-084	清水 真央	P-209
佐々木 勉	O-230	澤 智華	P-296	渋谷 祐子	P-026	清水 美保	O-010
佐々木 有	O-135	澤 直樹	P-035		P-191		O-185
佐々木裕二	O-210*		O-217		P-293		O-211
	O-212		O-275	島 久登	O-207*		O-222
佐々木裕紀	O-272		O-286		P-155		O-255
佐々部 一	O-179		P-023	島 友子	O-115*		O-304
佐々本 格	P-131		P-124		P-182		P-030
佐田 憲映	SY8-1*		P-190		P-256		P-082
佐竹栄一郎	O-098		P-244	島居 美幸	O-257		P-086
	O-284		P-289	島田 和幸	O-111		P-160
	O-287	澤井 俊宏	O-175	島田 直幸	O-041		P-277
佐々 直人	O-200		P-198*		O-052*	清水 良子	O-303
里 美貴	P-179		P-298	島田 典明	P-168	下川 麻由	O-032

P-035
 下澤 達雄 P-119
 下澤 建太 P-261
 下出真知子 O-257
 下野 太郎 P-264
 下山皓太郎 P-230
 宿野部武志 PO-6*
 徐 路思 O-215
 P-001*
 城 謙輔 O-190
 O-271
 P-164
 P-172
 常喜 信彦 SY27-2
 O-027
 O-132
 O-213
 JP4-1*
 小路 直 O-129
 東海林隆男 O-149
 P-058
 庄司 哲雄 O-292
 P-057*
 P-096
 正田 若菜 O-265
 城野 博史 O-203
 全 孝静 O-011
 白井小百合 SY22-2*
 P-048
 P-167
 P-276
 白井 陽子 O-075*
 白水 貴大 P-145*
 白水 智大 P-299
 城武 卓 SY5-4*
 新開 泰 BA-01*
 新里 高広 P-300
 新里 勇樹 O-294
 新村 和久 P-068

【す】
 末永 敦彦 O-286*
 末永 忠広 O-042
 末永 達也 BA-11*
 末吉 美優 O-081*
 菅 憲広 P-227
 菅原 翔 O-039
 菅原 真衣 SY21-4*
 菅森 晴子 P-009
 菅谷 健 P-070
 P-078
 菅原 俊之 P-206*
 菅原 典子 JP4-6*

P-183
 菅原 啓司 P-253
 杉浦 孝宏 P-028*
 杉浦 秀和 P-083*
 杉岡 清香 O-053
 O-063
 O-065
 O-101*
 杉田絵里那 O-303
 杉田 和哉 P-140*
 杉原 裕基 O-197*
 杉峯 諒 O-083
 相村 真裕 BA-02
 O-051*
 杉本 俊郎 SY23-1*
 杉本 悠 P-289*
 杉本 悠花 SY26-3*
 杉山 隆夫 P-047
 杉山 齊 SY3-1*
 SY3-3
 SY3-5
 BA-13
 O-165
 O-251
 杉山 浩一 O-246
 杉山 昌史 P-095*
 須佐紘一郎 O-002
 O-079
 O-125
 O-129
 O-157
 O-265
 鈴木 朗 P-066
 P-268
 鈴木 綾子 O-179
 鈴木あゆみ WS5-2*
 鈴木 和男 SY14-3
 鈴木 克彦 O-072
 鈴木 健新 P-262
 鈴木 理志 O-188
 鈴木 志保 P-271
 鈴木聡一郎 O-002
 鈴木 泰平 SY30-4*
 O-014
 O-019
 O-057
 O-278*
 P-051
 鈴木 健弘 O-083
 O-288
 P-007
 P-262
 P-007
 鈴木千登世 P-007

鈴木 利彦 O-107
 P-283
 鈴木 智 O-073
 鈴木 教郎 SY28-4*
 鈴木 仁 SY10-3
 SY20-3*
 WS3-4
 O-105
 O-181
 O-183
 O-187
 O-195
 O-196
 P-042
 P-113
 O-111
 鈴木 洋通 O-111
 鈴木 倫子 P-101
 鈴木 美穂 O-021
 鈴木 美穂 O-273*
 鈴木 康夫 P-185
 鈴木 康弘 SY10-5
 鈴木 祐一 WS5-2*
 鈴木 祐介 SY10-3
 WS3-4
 O-037
 O-082
 O-105
 O-135
 O-181
 O-183
 O-186
 O-187
 O-190
 O-195
 O-196
 P-113
 P-147
 P-164
 P-261
 P-270
 鈴木 優也 O-056*
 O-171
 O-172
 鈴木 穰 教育講演1-1*
 鈴木 芳樹 P-158
 鈴木 亮 SY17-1*
 鈴木 諒太 O-120
 O-121
 O-127
 O-128*
 O-248
 P-240
 P-021
 須藤 真則 O-248
 春原 啓祐 P-240
 諏訪 博史 P-021

諏訪 裕美 P-021
 諏訪部達也 SY12-4*
 O-217
 O-275
 O-286
 P-023
 P-124
 P-190
 P-244

【せ】

瀬川 裕佳 P-229*
 関 常司 P-291
 関 麻衣 O-293*
 関 桃子 O-223
 P-016*
 関口 紗千 P-290*
 関口 孝 P-233
 関口 桃子 P-050*
 関根 章成 SY12-3*
 O-275
 O-286
 P-124
 P-190
 瀬田 公一 O-029
 P-041
 瀬戸 拓也 P-294
 P-295
 瀬戸 友紀 O-224

【そ】

相馬 健人 O-227
 相馬 淳 O-127
 袖岡 幹子 SY15-4*
 曾根 一真 O-216
 P-096*
 園田 光佑 P-254
 蘇原 映誠 O-002
 O-079
 O-123
 O-125
 O-129
 O-157
 O-265
 祖父江 理 SY4-2*
 O-088
 孫 燕 P-165*

【た】

帯刀 健太 P-257*
 P-297
 高井 奈美 SY26-2*
 O-267

高井 泰	P-285	高橋 俊雅	P-218	田口 顕正	O-039*	田遠和佐子	O-217*
高石 官均	O-303	高橋 直生	O-040		O-218	田中 章仁	SY10-2
高枝知香子	O-260		O-043*		P-024		SY25-2*
高岡 聖司	O-071		P-038*		P-265		O-134*
高折佳央梨	O-167		P-098		P-272		O-155
高折 光司	O-029		P-219	田口 慎也	O-102*		O-240
高木 孝士	O-014*	高橋 直人	P-012	田口 博基	JP3-3		O-267
	O-032		P-150	田口 大夢	P-207	田中 希穂	O-275
	P-035	高橋 直宏	O-265	多久和善子	SY11-6		P-190
高木 敏男	SY13-4	高橋 絃子	P-026	武井 卓	P-257	田中 景子	BA-13
	O-221		P-191		P-297		O-165*
	P-017		P-293	竹内恵美子	O-042		O-251
	P-125	高橋 昌宏	SY29-1	竹内 恒	O-079		P-202
高木 由利	P-221	高橋 将文	SY6-4*	竹内 英実	BA-13	田中 健一	SY11-2
高澤 和也	O-260*		SY15-3		O-165		O-168
高島 弘至	P-138	高橋 実代	P-005		P-202		O-226
	P-243	高橋 康	O-227	竹内 弘子	AM2-3		P-102
高田 彰	P-253	高橋 康訓	O-213	竹内 瑞希	O-172		P-159*
高梨ゆり絵	P-173	高橋 利奈	O-131	竹内 康雄	SY14-1	田中健太郎	P-131*
高野 栄亮	P-122		P-081		O-042	田中 聡	P-300
高野 敬佑	O-107	高畠 義嗣	O-041		O-142	田中 茂	BA-11
	P-283		O-078		P-127		O-028
	O-124		P-002		P-266		O-092
高野 等覚	O-124		P-208	竹内 陽一	P-173*		O-093
高野 朋子	O-052	高原 史郎	O-097	竹岡 純	O-204		O-158
高橋亜紀子	P-156	高原 久嗣	O-105		P-161*		O-161
高橋 輝	BA-01		O-195		P-273		O-164
高橋 麻子	P-001		P-042	武田 朝美	O-075		O-205
高橋 篤史	O-041		P-113	竹田 慎一	P-109		O-256
	O-078	高村 武之	P-018*	竹田 徹朗	P-135		O-259
	P-002	高谷 季穂	O-210		P-163		O-290
	P-208		O-212	武田 将伸	O-229		O-293
高橋 和男	SY8-2	多賀谷知輝	P-214*	武田 之彦	O-135		O-301
	O-004	高柳 佳織	P-034	武田 伶	P-047		O-302
	O-182		P-037*	竹中 恒夫	O-111*		O-305
	O-198		P-050	竹村めぐみ	O-011		P-014*
	P-145		P-085	武村 陸	O-106		P-154
	P-214		P-251		O-307	田中 順也	SY11-3*
高橋 和広	O-126		P-285	武本 佳昭	WS4-5	田中 翔平	P-004*
	P-204	高柳 俊亮	P-049	竹山 道康	P-181	田中 崇裕	O-201
高橋 和也	O-247	高柳ひかり	P-188	田崎 光	O-096		P-158
	P-021	高山 卓	P-048		O-258	田中 知絵	P-180
	P-047*		P-070*	田崎 優子	P-184	田中 哲洋	JP3-5*
高橋 宏治	O-208		P-167*	田代 学	O-207		SY17-6*
	P-120*		P-276		P-155*		WS4-3
高橋 智	BA-04	高良 正樹	O-166	多田 和弘	P-120		O-083
	O-011	瀧 史香	O-159	多田 卓哉	WS3-1*		P-171
	O-243		P-230	辰川 英樹	O-008*		P-262
高橋 潤次	P-140	瀧上 慶一	BA-13	辰元 為仁	JP3-3	田中 俊行	P-018
高橋 俊介	P-139*		O-165		P-101	田中 友規	P-045*
高橋 大栄	O-265	滝澤 慶一	P-196*	伊達 亮佑	O-061	田中 伸枝	P-128*
高橋 大輔	P-185	滝沢 英毅	P-199	楯谷 一郎	O-182	田中 宏明	O-188
高橋 知香	O-126	澤岬亜希子	O-166	立山 冨	P-166	田中 完	O-271
	P-204						

中出 祐介	O-211 P-160*		O-159* P-230	永山 泉	P-034* P-050		AM1-2* O-026
長門谷克之	O-152 P-117 P-187	中原 貴子	P-052		P-248		O-088
中西 浩一	PO-1* O-115 O-116 P-256	永久 太一	P-075	永山 聖光	P-251 O-166		O-224 O-270
中西 太一	O-129 O-149 P-058*	中道 崇	P-162* P-278	永芳 友	P-071 P-076 P-197	難波 倫子	P-011 O-041 O-078
中西 慶恵	P-162 P-278	中道 蘭	O-077* O-303 P-077	奈川 大輝	SY3-2 P-189 P-239		O-248 P-002
長沼 俊秀	WS4-5*	中村 格隼	O-048* O-041 O-078 P-002	南雲 佑	O-014	【に】	
仲野 和彦	SY14-2 O-181	中村 純子	O-172*	奈倉 倫人	O-108	新浪 博	P-247
中野 正吾	O-200	中村 卓人	O-294	灘 大志	O-059	二階堂 愛	教育講演1,2*
中野 大介	O-036*	中村 智子	O-059	名取 千桂	O-170 P-272	西 慎一	O-034 O-104 P-209
中野 武大	P-003*	中村 智洋	O-288	七松 東	O-002	西 裕志	SY10-1* O-026* O-088* O-270
中野 敏昭	SY3-4 BA-11 O-018 O-028* O-092 O-093 O-158 O-161 O-164 O-205 O-256 O-259 O-290 O-293 O-301 O-302 O-305 P-014 P-027 P-031 P-052 P-154 P-213 P-274	中村 奈央	P-272	鍋島 茂樹	O-268 P-026 P-191* P-293		
		中村 信之	O-268	並河 明雄	P-026 P-191* P-293		
		中村 典雄	P-189 P-239	南 裕佳	O-122	西尾 妙織	SY12-5* BA-10 O-231 O-241
		中村 はな	P-204	奈良 健平	SY5-2		
		中村 裕紀	P-238*	成末 まさみ	SY26-3	西尾 治臣	O-063 O-065*
		中村 弘之	O-179	成田 一衛	JP2-2 O-044 O-056 O-075 O-088 O-171 O-172 O-173 O-177 O-180 O-190 O-201 O-220 O-253 O-254 O-263 P-011 P-153 P-158 P-164 P-176 P-178 P-284 P-296	西尾 康英	P-221
		中村 史雄	P-016			西岡 謙	P-075
		中村 美紀	P-173			西垣内俊也	P-066 P-268
		中村美咲季	P-168			西川 翔	O-040* O-043 P-038 P-098 P-219
		中村 泰子	P-235			西川 哲男	P-062
		中村 恭菜	O-244			西川 浩文	O-045 O-306
		中村 有紀	P-130			西川 正子	O-190
		中村 祐貴	O-127			西川 真那	P-168
		中村 喜次	P-247			西川 雄大	O-040 O-043 P-038 P-219*
		中本 篤	JP4-5*			西川原万友果	P-223*
		中元 秀友	P-116*			西口 栞世	P-197*
		仲本 博	O-067*			西沢 蓉子	O-140
		中森 啓太	P-126			西澤 欣子	O-143
		中屋 来哉	O-127			西嶋 修平	P-247
		中谷 直樹	O-112			西田 紅見	P-024
		中山 晋吾	O-112 P-193 P-204			西野 友哉	O-244 O-245
		中山 堯振	O-077 O-087* O-109 O-261 O-298	成田伸太郎	SY5-2		
		中山 知子	O-298	成田 勇樹	O-203		
		中山 智祥	P-119	名和田 彩	O-248		
		中山麻衣子	O-183	南学 正臣	理事長講演*		
		中山 昌明	O-159 P-230				
		中山 勝	O-256 P-213				
		中山 遼太	O-300				

	P-044	野口 雅章	P-042	橋口 明典	SY3-2	服部 慎一	P-194
	P-110	能勢知可子	P-109*		O-190	服部 元史	SY2-4
	P-201	能瀬 勇馬	O-104		P-164		O-075
西堀 暢浩	O-072	野田 晴也	O-296*	橋爪 茜	P-042		O-253
	O-264	野田真理子	P-112	橋本 幸始	O-038		O-254
西見早映子	P-253	野田 ゆり	P-028		O-309	花井俊一朗	O-247*
西村絵里那	O-077	野田竜之介	P-048		P-223	花岡 正哲	O-266
	P-077*		P-276		P-246	羽生田 圭	SY10-3
西村 勝治	O-254	野津 翔輝	SY22-4		P-254	羽田 学	P-232
西村 謙一	O-224		O-100	橋本 真吾	P-166	馬場晴志郎	P-243
西村 竜哉	P-196		P-022	橋本 孝史	O-224	馬場 良子	P-090
西村 萌	P-112	野津 雅和	P-053	橋本 英明	O-112	馬場園哲也	P-128
西本 雅俊	O-096	野津 寛大	BA-06		P-204	羽瀧 友則	SY5-2
	O-154*		BA-08	橋本 博子	O-114*	濱口 真希	O-105
	O-258		O-115	橋本 麻衣	O-081		P-042
西本 光宏	O-001		O-120	土師 達也	O-266		P-113
	O-106		O-121	長谷川詠子	O-275	濱崎 祐子	O-253
	O-307*		O-122		O-286	濱小路隆史	O-178
	P-259		O-127		P-124	濱田 小梅	O-224
西森 一久	O-040		O-128		P-190	浜田 隆行	P-251*
	O-043		P-182	長谷川恵美	P-090*	濱田 真宏	P-169
	P-038		P-256		P-299	濱田 理人	O-011
	P-219	能登谷 満	P-081	長谷川一宏	WS2-4	濱田 陸	O-175
西山 成	SY17-5*	野中 宏晃	P-087		O-062	浜谷 博子	P-151
	O-004		P-224*	長谷川 茂	O-197	濱野 高行	SY23-4
	O-020	野畑 宏信	O-136	長谷川 毅	SY21-2*		BA-15
	O-036		O-246		BA-15		O-085
	O-085*	野辺香奈子	P-216	長谷川 元	O-227		O-282
	O-102	野見 洋基	O-152		P-034		P-210
西山 慶	O-253		P-117		P-037		P-227
	O-254		P-187*		P-050		P-279
西山 壮	P-166*	野村 和利	BA-12		P-085	濱野 有記	O-229
	P-240		O-049*		P-248	濱野 慶朋	SY14-3*
	O-212		O-058		P-251	浜本 徹	O-212
西山 順博	P-011	野村 哲	O-212		P-285	早川 哲	P-106
新田 孝作	SY10-3	野村 康之	O-175	長谷川みどり	SY8-2*	林 綾香	O-033*
二瓶 義人	WS3-4	野村由美子	SY4-5*		SY20-2		P-172
	O-187	野村 良太	SY14-2*		O-156	林 香	O-077
	O-196		O-181		O-182		O-303
二村 駿行	O-038*				O-198		P-075
忍頂寺毅史	BA-06				P-045		P-077
		【は】			P-214	林 晃一	O-107
		羽賀 宣博	O-268		P-107		P-283
		芳賀 亮太	O-152	長谷川 康	O-229	林 大輝	O-023*
			P-117	長谷川律子	O-084		O-260
			P-187	畑中 雅喜	SY26-1	林 晃正	SY21-3*
		萩田淳一郎	P-132	八田 告	SY26-4		SY31-1*
			P-263*		P-229		P-011
		萩原あいか	P-165		O-231	林 俊秀	O-213
		萩原 晋二	P-147*	八反田文彦	P-188	林 憲史	BA-12
			P-261	服部 晃久	BA-07		O-058
		萩原 敬之	P-118	服部 洗輝	O-209*	林 宏樹	SY8-2
			P-280		O-308		SY20-2
		階上健太郎	P-181*				

	O-156	東 良亮	P-049*	平田 早恵	P-025		P-024
	O-198	東山 瑞希	SY10-3	平田 昌義	P-015*		P-265
	P-045	樋口 勝洋	P-028	平田 桃子	O-291		P-272
	P-214	樋口 輝美	P-243		P-224	深谷 大地	O-022
林 正俊	O-176	久富隆太郎	O-118	平田 優	O-122	福井 明子	O-256
林 豊	P-291	久野 正貴	O-253	平野 憲	O-012*		P-213
早間 悠人	P-062*	久松 加奈	SY27-2	平野 景太	O-190*	福井 亮	AM2-1*
原 章規	O-010	久道三佳子	P-276		P-123		O-298*
	O-185	菱川 彰人	O-077		P-164	福井 聡介	SY10-5
	O-211		O-303*	平野 太志	JP4-6	福井 卓子	O-178
	O-222		P-077		SY7-3*	福井 美音	P-205
	O-255	菱田 明	P-291		O-253	福岡 晃輔	P-168
	P-030	菱田英里華	O-080*		O-254	福島佐知子	O-040
	P-082	菱田 学	O-264	平野 一	P-126		P-038
	P-086	肥田 英明	P-156	平野 史	SY26-3		P-219
	P-160	日高 舞	O-027*	平橋 淳一	SY30-3	福島 英賢	O-153
	P-277		O-132		P-094	福島 正樹	P-168
原 勲	SY5-5	日高 寿美	O-031*	平林 陽介	P-185	福住 好恭	O-054
原 重雄	P-041		O-249	平松 信	O-251		O-055*
	P-279	人見 清隆	O-008	平本 龍吾	O-122	福田 亜純	O-281
原 宏明	O-227	人見 浩史	O-235	平和 伸仁	O-059		P-133
原 愛美	P-139	冷牟田浩人	O-028		O-266	福田 顕弘	O-273
原 悠	O-002		O-092	廣坂 雄介	O-210	福田 俊悟	O-299
原 裕樹	O-107		O-208		O-212	福田 昇	O-242
	P-283		O-259	廣瀬 卓男	O-126		P-260
原田 健司	O-133*		O-290		O-215	福田 裕光	O-105
原田 拓也	P-188		O-293		P-193		O-195
原田 環	O-071		O-301		P-204*		P-042
原田 真	O-038		O-305	廣瀬 瞳	O-195		P-113
原田美菜子	O-027		P-014	廣瀬 弥幸	P-134*	福田 誠	P-025*
	O-132		P-120	廣田 慧悟	P-072*	福田美也子	P-232
原田美由紀	DP-1*		P-154*		P-074	福田 雄基	P-005
張田 豊	SY2-3*		P-215*	廣田 夢乃	P-240	福地 邦彦	P-179
	P-196	兵頭 洋二	O-034	広浜大五郎	P-259	福留裕一郎	O-129
春原浩太郎	O-099	平井 啓之	P-010*	広松 悟	P-025		O-149
	O-193		P-087	廣村 桂樹	SY3-3*		P-058
	O-194		P-222		P-151	福永 継実	O-050
	O-214	平井 健太	O-299		P-176		P-091
	O-274*	平井 大輔	O-029*		P-177		P-100
	P-149	平井 太郎	O-107		P-178		P-174
	P-255		P-283			福間 真悟	O-091
春山 直樹	O-256*	平井 敏仁	P-125	【心】			O-184
	P-213*	平井 祐里	P-066	深尾 勇輔	O-135*	福本 真也	P-057
	O-063		P-268		O-183	福家 洋之	P-112
半田 貴也	O-246	平尾 宜司	P-207	深川 雅史	BA-15	藤井 愛	BA-12
坂野 章吾	P-125	平方 秀樹	P-059		O-163	藤井 晶子	P-163
阪野 太郎		平川 稔明	P-139		P-059	藤井 隆大	O-118
		平澤慧里子	O-140		P-060	藤井 隆之	O-141
【心】			P-228	深田 文裕	O-096		O-188*
比嘉 盛丈	O-166	平澤 康史	P-028	深水 圭	JP3-6*	藤井智香子	P-180
東 淳子	P-073*	平島 尚子	O-204		O-039	藤井 直彦	BA-15
東 聡美	SY7-4*		P-161		O-170	藤井 秀毅	JP3-2
東 智仁	P-073		P-273		O-218		SY14*
東 治道	O-178						

	O-034	藤原 康朗	P-051	星野 誠子	P-070		O-057
	O-104	藤原 佑一	P-300	星野 幹	O-114		O-235
	P-209	藤原 裕也	P-126	細島 康宏	JP2-2*		O-278
藤井 仁美	O-179	藤原 佳典	P-297		O-044		P-035
藤井 航	O-108	布施 広光	O-232		O-201		P-051
藤枝久美子	O-267*	船越 一輝	O-300		P-153	本田 雅敬	WS5-1*
藤枝 幹也	PO-1*	船越 太郎	JP1-4		P-158*		O-175
	P-249	船越 雄太	P-122	細谷 幸司	P-140	本間康一郎	P-075
	P-250	松山華奈子	P-112	細谷 玲奈	O-135	本間 志功	SY22-5*
藤岡 勇人	O-113	古市 賢吾	BA-12	細山田 真	P-032*	本間 望	P-270
	O-206*		O-010	堀田亜州美	O-174*		
	P-170		O-049	堀田記世彦	O-075	【ま】	
藤岡 正樹	P-019		O-058	堀田 知嗣	O-300	前 伸一	O-231*
藤垣 嘉秀	O-108	古川 泰司	O-015	堀 遼太郎	P-181		O-232
藤川 凌	P-019*	古川ひろみ	P-253	堀内 ゆか	P-121	前 遙貴	P-230*
藤木 珠美	O-002	古田 銀次	WS4-3	堀江 重郎	O-124	前川 正充	P-007
	O-079	古田 俊介	SY8-4*	堀尾 勝	O-097	真栄里恭子	O-249
	O-125	古殿 孝高	P-026*	堀口 淳矢	O-272*	前澤 善朗	O-066*
	O-157		P-191	堀越 慶輔	O-185	前嶋 明人	O-227
	O-265		P-293		O-222		P-034
藤倉 知行	P-033	古橋 和拡	SY6-2*	堀越 周	P-260		P-037
藤澤 正人	O-034		SY10-2*	堀野 太郎	WS2-1		P-050
藤田 高史	O-267		SY25-2		O-045		P-085
藤田 雄	P-189		BA-02		O-306		P-248
	P-239		O-021		P-043		P-251
藤田 敏郎	O-001		O-134		P-152		P-285
	P-116		O-155		P-175*	前島 洋平	BA-13
	P-259		O-240*		P-249	前田佳哉輔	BA-02
藤田 陽子	O-073*		O-267		P-250		O-051
藤永周一郎	O-253	古橋 健太	P-232*		P-252*	前田 国見	O-135
藤野 三法	BA-04*	古橋 真人	O-186	堀之内智子	BA-06	前田 啓造	P-106
藤丸 拓也	JP2-1		P-292		BA-08	前田咲弥子	P-279
	O-125*	降簾 俊一	P-131		O-120	前田志穂美	O-041*
	O-129*	古山賢一郎	O-230		O-121		O-078
	O-159	古山 理莉	O-096		O-122		P-002
	P-230		O-258*		O-128	前田 卓人	P-199
藤丸 季可	O-118*	【へ】			P-182	前田 俊樹	P-120
	O-121	別井 広幸	O-024	堀松 高博	P-256	前田 仁志	O-081
伏見 清秀	O-265	逸見聖一朗	P-143	堀本 藍	JP1-4		P-003
藤村 順也	P-182		P-144		O-140	前田 益孝	O-162
	P-256			本田 一穂	P-228	前田 亮	O-121
藤村 龍太	O-071*	【ほ】			O-014	前之園良一	P-126*
藤本 圭司	BA-12	寶澤 篤	O-112		O-032	牧田 愛祐	O-139
	O-049	星野 純一	SY13-4		O-057	牧田 侑子	O-183
	O-058*		O-223		O-075	牧野 慎市	P-101
藤元 昭一	O-177		O-299		O-278	牧野 靖	P-238
	P-296		P-011	本田 真也	P-035	牧野 壘	WS4-3
藤本 新平	O-045		P-016	本田 大介	O-079	牧野内龍一郎	SY22-2
	O-306		P-017		O-295		P-067
藤本 大介	O-061*		P-083		P-101		P-121*
	P-137		P-186	本田 浩一	SY30-4	幕内 幹男	P-051
藤本 宜正	P-066		P-259		O-014	正井 基之	P-133
藤原 裕展	O-009				O-019	政金 生人	O-252*

正木 崇生	P-241 BA-01 O-143 O-220 O-236 O-237 P-139	松岡 大貴 松岡 友実 松ヶ角 透 松木 葵 松木 孝樹	O-181 P-138 P-235 P-169 JP3-2 O-025	松本 由紀 松本洋太郎	P-112 O-288 P-007 P-262 P-269	萬代新太郎	P-054 O-002 O-079 O-114 O-125 O-129 O-157 O-265
眞砂 明典 眞境名豊文 益澤 尚子 増田 貴博	BA-14 O-166 SY3-4 O-003* P-064	松隈 英樹 松隈 祐太	P-290 O-290* P-274 P-256 O-053 O-074 O-101 WS3-4 O-190 O-196 P-240	松山 欽一 松山 豪泰 眞部 俊 眞船 浩介 丸 智美 丸木 友美	JP4-3 SY9-1* P-195 O-024 O-077 O-131* O-223* O-001 P-259* P-255 P-019 BA-13 O-165 P-036* JP3-1 SY3-1 SY3-2 SY3-3 SY3-4 SY3-5 SY10-2 SY17-4* SY25-2 BA-02 O-021 O-051 O-072 O-134 O-155 O-190 O-220 O-240 O-264 O-267 P-177 P-178 P-263 P-301 O-242 P-103 P-138 P-143 P-144 P-243	三井亜希子	SY29-1 P-040* P-041 P-149* JP4-6 SY2-4* O-075 O-253* O-254* O-215 P-001 O-176 P-252 O-268 O-127 P-130 P-096 P-288 P-264 SY14-2 O-181* O-200* SY15-1* O-200 O-209 O-143* O-223 PO-4* O-217 O-275 O-286 P-023 P-124 P-190* P-244
増田 俊樹 升谷 耕介	O-175 O-208 O-268 P-120 P-154 P-215 P-188 SY22-2 SY31-2 P-067 P-121 O-059 P-264 SL-2* BA-03 O-013 O-016 O-017 O-076 O-209 O-228* O-276	松崎 慶一 松崎 拓朗 松崎 利行 松下 和孝 松下 幸平 松田 航平 松田 佳奈 松田 潤	O-190 O-196 P-240 P-061* P-003 P-281* O-146 P-236 O-052 O-041 O-052 O-078 P-002 O-058 O-188 P-126 P-257 P-297 JP1-1* P-279 P-095 SL-2 BA-03 O-013 O-016 O-017 O-076 O-228* P-279	丸山 留佳 丸茂 丈史 丸本 裕和 丸山 彩 丸山 啓輔 丸山 功祐 丸山 彰一	O-223* O-001 P-259* P-255 P-019 BA-13 O-165 P-036* JP3-1 SY3-1 SY3-2 SY3-3 SY3-4 SY3-5 SY10-2 SY17-4* SY25-2 BA-02 O-021 O-051 O-072 O-134 O-155 O-190 O-220 O-240 O-264 O-267 P-177 P-178 P-263 P-301 O-242 P-103 P-138 P-143 P-144 P-243	三浦 茜 三浦健一郎	P-149* JP4-6 SY2-4* O-075 O-253* O-254* O-215 P-001 O-176 P-252 O-268 O-127 P-130 P-096 P-288 P-264 SY14-2 O-181* O-200* SY15-1* O-200 O-209 O-143* O-223 PO-4* O-217 O-275 O-286 P-023 P-124 P-190* P-244
問瀬かおり 町田 慎治	SY22-2 SY31-2 P-067 P-121 O-059 P-264 SL-2* BA-03 O-013 O-016 O-017 O-076 O-209 O-228* O-276	松田 雄斗 松永 宇広 松永 知久 松野 志歩 松原 雄	O-146 P-236 O-052 O-041 O-052 O-078 P-002 O-058 O-188 P-126 P-257 P-297 JP1-1* P-279 P-095 SL-2 BA-03 O-013 O-016 O-017 O-076 O-228* P-279	丸山 高史	O-220 O-240 O-264 O-267 P-177 P-178 P-263 P-301 O-242 P-103 P-138 P-143 P-144 P-243	三浦 平寛	O-215 P-001 O-176 P-252 O-268 O-127 P-130 P-096 P-288 P-264 SY14-2 O-181* O-200* SY15-1* O-200 O-209 O-143* O-223 PO-4* O-217 O-275 O-286 P-023 P-124 P-190* P-244
町田 裕之 待場 優里 松井 功	O-059 P-264 SL-2* BA-03 O-013 O-016 O-017 O-076 O-209 O-228* O-276	松田 雄斗 松永 宇広 松永 知久 松野 志歩 松原 雄	O-146 P-236 O-052 O-041 O-052 O-078 P-002 O-058 O-188 P-126 P-257 P-297 JP1-1* P-279 P-095 SL-2 BA-03 O-013 O-016 O-017 O-076 O-228* P-279	丸山 高史	O-220 O-240 O-264 O-267 P-177 P-178 P-263 P-301 O-242 P-103 P-138 P-143 P-144 P-243	三浦 博充 三浦友二郎 三浦 敬史 三上 仁 三木 克幸 三木 祐哉	O-176 P-252 O-268 O-127 P-130 P-096 P-288 P-264 SY14-2 O-181* O-200* SY15-1* O-200 O-209 O-143* O-223 PO-4* O-217 O-275 O-286 P-023 P-124 P-190* P-244
松井 勝臣	SY22-2 P-067 P-121 BA-05* O-041 O-078 P-002* O-086 O-096 O-154 P-098 O-178* O-012 O-018* P-300 教育講演5*	松村 到 松本あゆみ 松本 啓 松本 涼子 松本 竜季 松本 太郎 松本 洋明 松本 祐嗣	P-095 SL-2 BA-03 O-013 O-016 O-017 O-076 O-228 O-276* O-099 O-214 P-013 O-045 O-306 O-242 JP4-3* O-277 P-039 P-088	丸山 高史	O-220 O-240 O-264 O-267 P-177 P-178 P-263 P-301 O-242 P-103 P-138 P-143 P-144 P-243	水野 晶紫 水野 正司	SY23-4 P-210 SY10-5* SY20-1 O-137 P-289 教育講演6 O-169*
松井 賢治 松井 翔	BA-05* O-041 O-078 P-002* O-086 O-096 O-154 P-098 O-178* O-012 O-018* P-300 教育講演5*	松村 到 松本あゆみ 松本 啓 松本 涼子 松本 竜季 松本 太郎 松本 洋明 松本 祐嗣	P-095 SL-2 BA-03 O-013 O-016 O-017 O-076 O-228 O-276* O-099 O-214 P-013 O-045 O-306 O-242 JP4-3* O-277 P-039 P-088	丸山 高史	O-220 O-240 O-264 O-267 P-177 P-178 P-263 P-301 O-242 P-103 P-138 P-143 P-144 P-243	水野 裕貴 水野 隆一 水本 綾	P-289 教育講演6 O-169*
松井 勝	O-086 O-096 O-154 P-098 O-178* O-012 O-018* P-300 教育講演5*	松村 到 松本あゆみ 松本 啓 松本 涼子 松本 竜季 松本 太郎 松本 洋明 松本 祐嗣	P-095 SL-2 BA-03 O-013 O-016 O-017 O-076 O-228 O-276* O-099 O-214 P-013 O-045 O-306 O-242 JP4-3* O-277 P-039 P-088	丸山 高史	O-220 O-240 O-264 O-267 P-177 P-178 P-263 P-301 O-242 P-103 P-138 P-143 P-144 P-243	水野 裕貴 水野 隆一 水本 綾	P-289 教育講演6 O-169*
松井 佑樹 松井 礼 松浦 巧 松枝 修明 松尾 研 松尾 七重	P-098 O-178* O-012 O-018* P-300 教育講演5*	松村 到 松本あゆみ 松本 啓 松本 涼子 松本 竜季 松本 太郎 松本 洋明 松本 祐嗣	P-095 SL-2 BA-03 O-013 O-016 O-017 O-076 O-228 O-276* O-099 O-214 P-013 O-045 O-306 O-242 JP4-3* O-277 P-039 P-088	丸山 高史	O-220 O-240 O-264 O-267 P-177 P-178 P-263 P-301 O-242 P-103 P-138 P-143 P-144 P-243	水野 裕貴 水野 隆一 水本 綾	P-289 教育講演6 O-169*
松尾 洋孝 松岡 周二	SY2-1* SY14-3	松村 到 松本あゆみ 松本 啓 松本 涼子 松本 竜季 松本 太郎 松本 洋明 松本 祐嗣	P-095 SL-2 BA-03 O-013 O-016 O-017 O-076 O-228 O-276* O-099 O-214 P-013 O-045 O-306 O-242 JP4-3* O-277 P-039 P-088	丸山 高史	O-220 O-240 O-264 O-267 P-177 P-178 P-263 P-301 O-242 P-103 P-138 P-143 P-144 P-243	水野 裕貴 水野 隆一 水本 綾	P-289 教育講演6 O-169*

森田 圭介	P-300	安田日出夫	WS2-2*	矢野裕一朗	O-190	山路 安義	P-165
森田 紗由	O-040		O-145	八幡 兼成	P-041	山下 暁朗	P-072
	P-098		P-033	矢花 郁子	O-126		P-074
	P-219	安田 英紀	O-054*		P-204	山下 鮎子	O-245
森田 将史	O-084		O-055	ヤハンノウリン			P-044
守田 美和	P-053	安田 宜成	SY17-4		O-085	山下 和臣	O-143
森戸 直記	O-011		O-191	矢部 大介	SY17-3*	山下 真平	SY5-5*
	P-188		O-267	矢部 友久	BA-12*	山下 哲平	SY11-6
森永 潤	P-036		P-240		O-049	山下 智久	P-292
	P-137		P-301*		O-058	山下めぐみ	P-134
森永 裕士	BA-13	保富 康宏	P-208	山内 淳	O-152	山下 裕也	P-024
	O-165	安野 哲彦	O-208*		P-117	山城 葵	O-050
	P-202		P-120		P-187		P-091
森西 卓也	BA-09		P-215	山内 士具	O-309		P-100
森野 諄紀	O-291*	安原 努	P-179	山内 貴喜	P-122		P-174*
森本 勝彦	O-096	安水 洋太	教育講演6	山内 伸章	O-188	山田 彩乃	SY30-1
森本 啓介	O-237	矢田 智隆	O-178	山浦 清彦	WS5-3*	山田 勝利	P-081
森本 景之	P-090	矢谷 和也	O-117*	山尾 尚子	O-257	山田 康太	O-280
森本 聡	O-147	楊井 朱音	O-131	山家 公輔	O-038	山田 衆	O-212
森本 幾之	O-015	矢内 克典	O-291		P-246*	山田 俊輔	O-018
森本 靖久	O-157		P-087*	山陰 周	P-162		O-161
森本まどか	SY22-4		P-222*		P-278*		O-164*
	O-100		P-224	山縣 邦弘	O-011		P-274
	P-022	柳川 英輝	O-002*		O-162	山田 将平	P-078
森本 真有	O-188	柳 智貴	O-079*		O-177	山田 貴之	SY19-4*
守矢 英和	O-031	柳澤 紀子	P-131		O-232	山田 剛久	P-203*
	O-249	柳沢 裕美	P-083		P-188	山田 博之	O-053
守山 敏樹	O-177	柳澤 宏嘉	P-109		P-296		O-063
	P-296	柳田 憲吾	O-070	山川 茜	O-163		O-065
森山 智文	O-218		O-289		O-220		O-101
	P-024*		P-148*		P-059		P-136
諸岡 瑞穂	WS4-2*	柳田 素子	AMI-3*	山岸 昌一	O-037	山田 光洋	O-106
	O-281		SY3-5	山口 晃典	P-254*		O-307
両角 國男	SY13-1*		BA-09	山口 修	O-139	山田 洋輔	O-038
師田まりえ	O-275		O-009	山口 慧	P-066	山田 龍	BA-09*
門田智香子	SY31-3*		O-038		P-268*	山地 秀平	P-115
			O-041	山口慎太郎	P-075	大和 英之	P-060
			O-045	山口 浩毅	O-180	倭 成史	SY22-4
			O-053	山口 真	O-136		O-100
			O-063		O-200		P-022
			O-064		O-246*	山中修一郎	BA-05
			O-065	山口 雅史	P-173		O-085
			O-101	山口 裕	O-060	山中 法子	P-257
			O-184		O-286		P-297*
			O-243	山崎 政虎	P-025	山野 智子	P-236
			P-002	山崎 修	O-015	山野 水紀	O-031
			P-041	山崎 大輔	O-004		O-249
			P-136		P-169	山内 壮作	O-119
			P-279	山崎 秀憲	O-113	山之内啓貴	O-058
		柳田 太平	O-093		O-206	山内 真之	O-217
		柳原 美香	O-093		P-170*		O-275
		矢野 淳子	O-170	山里 正演	P-104		O-286
安田 隆	O-191	矢野 彰三	P-286	山地 孝拡	P-069		P-023*
	O-257						

【や】

八木澤 隆	P-248
八木澤隆史	P-125
谷澤 雅彦	SY31-2*
矢島 隆宏	P-242*
安井 裕貴	P-120
安川 穂	O-108
安田 聖一	BA-03*
	O-013
	O-016
	O-017
	O-076
	O-228
	O-276
安田 隆	O-191
	O-257

	P-124	山本 凱大	P-300	横川 隆司	SY16-4*		P-163*
	P-190	山本 亮	P-285	横手幸太郎	O-066	吉野かえで	O-107
	P-244	山本 林佳	P-165	横手 伸也	O-099		P-283
	P-259	山脇 正裕	P-185		O-193*	吉野 純	P-075
	P-289	矢持 淑子	O-014		O-194	吉野 満明	P-176
山原 康佑	O-272		P-035		O-214	吉林 護	O-272
山原 真子	O-272	矢本 琢真	P-053*	横山啓太郎	SY11-5*	吉原 万貴	P-025
山村あゆみ	O-157*			横山孝太郎	P-181	吉村吾志夫	O-257
山村 愛美	P-227*	【ゆ】		横山 真伍	O-113	吉村 文	P-145
山村 雄太	O-010*	湯浅 貴博	O-222		O-206	芳村 大介	O-071
	P-082	結城 真広	O-106*		P-170	吉村 憲人	P-081*
	P-086	雪岡日出男	P-081	横山 卓剛	P-130	吉村 弘記	O-226
山村 遼介	P-076*	湯澤由紀夫	SY8-2	横山 仁	BA-12	吉村 芳修	O-268
	P-197		O-198		O-049	吉本 敬一	P-109
山本 晃	P-264		P-214		O-058	吉本 憲史	O-077
山本 泉	O-033	湯村 和子	SY14-3	吉岡健太郎	PO-5*		O-303
	O-160		P-204	吉兼 正宗	O-277		P-077
	O-269		P-257		P-039	吉矢 邦彦	WS5-5*
	P-255	【よ】			P-088*	余西 洋明	O-078
山本かずな	O-175	漸田 翔平	P-173	好川 貴久	O-184	蓬田 大地	O-222
	P-198	与儀 洋之	O-166		O-243*		
	P-298*	横井 靖二	O-043	吉川 隆広	P-065	【ら】	
山本佳代子	SY11-6	横井 秀基	SY6-3*		P-099*	頼 建光	O-079
山本 恵子	O-070*		O-053		P-105		
	O-289		O-063	吉川 徳茂	O-115	【り】	
	P-148		O-064		P-182	李 拓海	O-280
山本 恵則	SY29-1		O-065	吉川由佳里	O-207	李 明峰	O-181
	BA-09		O-101	吉川 有葵	P-129		O-183*
山本 駿一	O-229*		P-136	吉澤 尚吾	O-178		O-187
山本順一郎	P-240	横尾 隆	BA-05	吉田英莉子	O-077	リチャード恵子	
山本 伸也	SY29-1*		O-004		O-303		P-133
	P-041		O-033	吉田 一成	P-077	龍華 章裕	SY24-1*
	P-279		O-074	吉田 圭佑	P-127	兩坂 誠	O-230
山本 毅士	AM1-4		O-075	吉田 健	P-252		O-238
	SY29-2*		O-085	吉田 駿	P-139		
	O-041		O-091	吉田 尚平	P-021	【わ】	
	O-076		O-099		O-210	若狭 幹雄	P-233
	O-078*		O-160	吉田 健	O-212	若杉三奈子	AM2-5*
	P-002		O-189	吉田 俊子	O-305*		O-171
山本 格	O-070		O-190	吉田 朋子	O-167		O-263*
	O-289*		O-193		O-142	若林 華恵	O-141*
	P-148		O-194	吉田 修土	P-127		P-047
山本 徹也	O-292		O-214	吉田 寿子	P-259		P-101
山本 侃暉	P-082*		O-269		O-177	若林 良則	P-294
山本 華子	P-061		O-274	吉田 弘道	P-296		P-295
山本 裕康	O-033		P-054	吉田 正貴	O-229	和氣 快斗	P-122
	O-269		P-055	吉田 匡秀	教育講演3*	脇 嘉代	SY4-1*
山本 昌弘	P-053		P-123	吉田マリア	O-003	脇野 修	WS2-4*
山本 正道	SY29-1		P-149		O-237*		O-062
山本 真奈	P-065		P-164	吉武 理	O-032		P-081
	P-099		P-172	吉富 亮太	O-256	涌井 広道	SY1-3
	P-105*		P-255		P-213		O-102
山本 靖彦	O-023			吉野 篤範	P-135		O-266

	O-283		WS1-5	渡辺 恭子	P-123*	渡辺 英綱	P-205*
	P-004		O-010	渡邊健太郎	P-168	渡邊 博志	O-081
	P-069		O-023	渡邊健太郎	O-104		P-003
	P-072		O-185		P-209	渡辺 博文	O-180
	P-074		O-211	渡部 紘三	P-291*	渡邊 文雅	O-266
	P-092		O-222	渡邊 詩香	P-048	渡邊麻衣子	P-112
鷺田 直輝	O-131		O-255		P-078	渡邊 真央	O-189*
	P-140		O-304		P-167	渡辺 真穂	O-208
	P-141		P-030		P-276*	渡辺 光治	P-151
和田 淳	JP3-4*		P-082	渡辺 秀平	P-102	渡辺 康博	P-075
	SY29-4		P-086		P-159	渡辺 裕	O-021
	BA-13		P-160	渡邊 駿	O-083		O-134
	O-165		P-277		O-288		O-155*
	O-251	和田 健彦	SY25-1*		P-262	渡邊 悠希	O-084
	O-288	和田 真一	O-263	渡辺 毅	腎臓指導医講習会*	渡邊 祐作	O-148
	P-156	和田 将史	O-152		O-177	渡辺 裕輔	O-022
	P-200		P-117		O-226		O-202*
	P-202		P-187		P-102	渡辺 ゆか	P-275*
	P-262	和田 幸寛	SY14-1*		P-159	渡邊 嘉一	P-173
和田 隆志	JP3-3		O-042*		P-296	渡井 至彦	O-075
	JP4-2	渡邊 公雄	JP2-1	渡邊菜穂子	O-093	王 容	O-026

役員

理事長：南学正臣
 副理事長：猪阪善隆
 理事：旭浩一 藤枝幹也
 長田助成 内山信成
 門川俊明 西山邦弘
 監事：内田啓子 要伸也
 岡田浩一 鈴木祐介
 深横成 丸山彰一
 田村功一 宮崎真理子
 和田淳 鶴屋和彦
 宮嶋哲

Immediate past president

柏原直樹

特別顧問

深川雅史 柳田素子

委員会

◎は委員長 ○は副委員長

編集委員会：岡田浩一◎ 丸山彰一◎ 阿部雅紀 猪阪善隆 伊藤秀一 井上勉
 大基嗣 金崎啓造 神田英一郎 今田恒夫 清水一章 杉山桂樹
 鈴木祐介 田村功一 坪井直毅 西山成子 野津寛 廣村桂樹
 深川雅智 深柳素子 正木崇 宮崎真理子 和田隆志 向山政志
 財務委員会：内田信◎ 長田太助◎ 横浅沼克彦 宮崎真理子 和田山縣邦 清水美保
 学会あり方委員会：和鈴祐介◎ 西門川俊成◎ 石本卓嗣 伊藤孝史 小原まみ子 片桐大輔
 教育・専門医制度委員会：鈴合和仁◎ 小松康宏◎ 古小佐藤利仁 藤安田誠二 久米真司 深川雅史
 国際委員会：星野純一◎ 宮崎真理子◎ 猪阪善隆◎ 長田太助◎ 田村功一◎ 山本裕康◎ 藤枝幹也◎ 山縣邦弘◎ 山本村功一◎ 西山彰成◎ 丸藤孝史◎ 伊藤清美◎ 宮崎真理子◎ 菅野義彦◎ 坪井直毅◎ 鶴屋和彦◎ 尾妙織◎ 應本真司◎ 久米真司◎ 柳倉恒夫◎ 安田日出夫◎
 企画・渉外委員会：宮崎真理子◎ 猪阪善隆◎ 長田太助◎ 田村功一◎ 山縣邦弘◎ 山本裕康◎ 藤枝幹也◎ 山縣邦弘◎ 山本村功一◎ 西山彰成◎ 丸藤孝史◎ 伊藤清美◎ 飯田香緒里◎ 岩田恭宜◎ 宮嶋哲紀◎ 古市賢吾◎
 広報委員会：長田太助◎ 田村功一◎ 山縣邦弘◎ 山本裕康◎ 藤枝幹也◎ 山縣邦弘◎ 山本村功一◎ 西山彰成◎ 丸藤孝史◎ 伊藤清美◎ 飯田香緒里◎ 岩田恭宜◎ 宮嶋哲紀◎ 古市賢吾◎
 総務委員会：田村功一◎ 山縣邦弘◎ 山本裕康◎ 藤枝幹也◎ 山縣邦弘◎ 山本村功一◎ 西山彰成◎ 丸藤孝史◎ 伊藤清美◎ 飯田香緒里◎ 岩田恭宜◎ 宮嶋哲紀◎ 古市賢吾◎
 倫理委員会：山縣邦弘◎ 山本裕康◎ 藤枝幹也◎ 山縣邦弘◎ 山本村功一◎ 西山彰成◎ 丸藤孝史◎ 伊藤清美◎ 飯田香緒里◎ 岩田恭宜◎ 宮嶋哲紀◎ 古市賢吾◎
 学術委員会：横尾隆一◎ 江理一◎ 丸藤孝史◎ 伊藤清美◎ 飯田香緒里◎ 岩田恭宜◎ 宮嶋哲紀◎ 古市賢吾◎
 腎臓病対策委員会：丸藤孝史◎ 伊藤清美◎ 飯田香緒里◎ 岩田恭宜◎ 宮嶋哲紀◎ 古市賢吾◎

査読委員

東部：岡田浩一◎ 石倉健司 酒井研謙 土井建文 森有馬 藤川彦 古市賢吾
 伊與田雅之 柴垣有吾 花房規直 伊藤孝史 庄司哲雄 中山平
 白井丈一 鈴木仁 平伸仁 岩野正之 祖父江理哉 西野友哉
 上條祐司 蘇原映誠 藤垣嘉秀 漆原真樹 田中元宏 長谷川一
 川崎幸彦 竹田徹朗 星野純一 倉賀野隆裕 田村雅仁 福永恵
 小松康宏 田中哲 森 栗原孝成 友雅司 藤井秀毅

幹事

和彦：幹事長、財務委員会、教育・専門医制度委員会担当
 浅沼克彦：編集委員会担当
 伊藤孝史：広報委員会、腎臓病協会連携委員会担当
 稲城玲子：国際委員会担当
 井上勉：総務委員会担当
 岩田恭宜：腎臓病対策委員会担当
 菅野義彦：倫理委員会担当
 久米真司：編集委員会、JSN Next Frontiers 2028 委員会担当
 栗原孝成：国際委員会担当
 後藤真：編集委員会担当
 齋藤知栄：学会あり方委員会、企画・渉外委員会担当
 鈴木仁：企画・渉外委員会担当
 蘇原映誠：学術委員会担当、編集委員会担当
 田哲洋：教育・専門医制度委員会担当
 坪井直毅：学術委員会担当
 中川直樹：腎臓病対策委員会担当
 中西浩一：腎臓病対策委員会担当
 西尾妙織：企画・渉外委員会担当
 林香：学術委員会担当
 古市賢吾：学術委員会担当、編集委員会担当
 三村維真理：編集委員会担当

事務局

事務局長：山本正彦 会計：斉藤良美 編集係：矢崎和歌子 専門医制係：西村明子 学術集会係：白根麻由美
 国際係：吉田真理

日本腎臓学会誌 第65巻・第3号 学術総会号

令和5年5月23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 南学正臣
 発行 一般社団法人 日本腎臓学会

e-mail: office@jsn.or.jp homepage: http://www.jsn.or.jp
 制作 東京医学社

複写される方へ：本誌に掲載された著作物を複写したい方は、(社)日本複写権センターと包括複写許諾契約を締結されている企業の従業員以外は、図書館も著作権者から複写権等の行使の委託を受けている次の団体から許諾を受けて下さい。著作物の転載・翻訳のような複写以外の許諾は、直接本会へご連絡下さい。

〒107-0052 東京都港区赤坂9-6-41 乃木坂ビル 学術著作権協会
 TEL: 03-3475-5618 FAX: 03-3475-5619 E-mail: naka-atsu@muj.biglobe.ne.jp

アメリカ合衆国における複写については、次に連絡して下さい。
 Copyright Clearance Center, Inc., 222 Rosewood Drive, Danvers, MA 01923 USA. Phone: (978) 750-8400 FAX: (978) 750-4744

