

The Japanese Journal of Nephrology

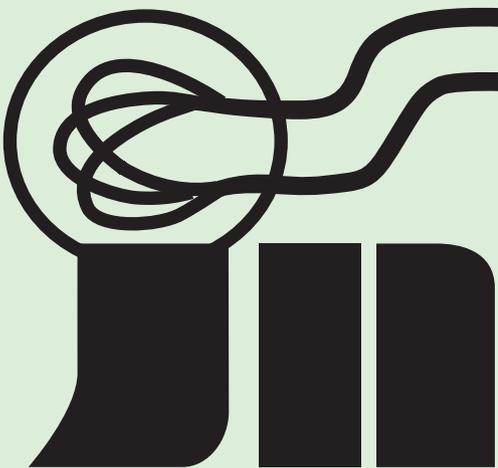
日本腎臓学会誌

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

日腎会誌 Jpn J Nephrol

The 67th Annual Meeting Japanese Society of Nephrology

Vol.66 No.4 (443-712), 2024



第67回(令和6年度)日本腎臓学会学術総会

総会長 内田 信一 東京医科歯科大学医歯学総合研究科腎臓内科学 教授

プログラム委員長 横尾 隆

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 教授

会 場 パシフィコ横浜 ノース

会 期 令和6年6月28日(金)~30日(日)

第 67 回日本腎臓学会学術総会 案内

総会長：東京医科歯科大学医歯学総合研究科腎臓内科学

教授 内田 信一

会 場：パシフィコ横浜 ノース

〒 220-0012 神奈川県横浜市西区みなとみらい 1-1-2

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

参加受付：

6月28日（金）～6月30日（日） パシフィコ横浜 ノース 1階 フォワイエ

PC データ受付：

6月28日（金）～6月30日（日） パシフィコ横浜 ノース 3階 フォワイエ

第 1 会場	パシフィコ横浜 ノース 1階 G3+G4
第 2 会場	パシフィコ横浜 ノース 3階 G301+G302
第 3 会場	パシフィコ横浜 ノース 3階 G303+G304
第 4 会場	パシフィコ横浜 ノース 3階 G312+G313
第 5 会場	パシフィコ横浜 ノース 3階 G314+G315
第 6 会場	パシフィコ横浜 ノース 3階 G316+G317
第 7 会場	パシフィコ横浜 ノース 3階 G318+G319
第 8 会場	パシフィコ横浜 ノース 4階 G401+G402
第 9 会場	パシフィコ横浜 ノース 4階 G403+G404
第 10 会場	パシフィコ横浜 ノース 4階 G412+G413
第 11 会場	パシフィコ横浜 ノース 4階 G414+G415
第 12 会場	パシフィコ横浜 ノース 4階 G416+G417
ポスター会場	パシフィコ横浜 ノース 1階 G1+G2

会期中の学術総会事務局：パシフィコ横浜 ノース 3階 G311

jsn67@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28日（金）～6月30日（日） パシフィコ横浜 ノース

●オンデマンド配信：7月19日（金）10：00～8月9日（金）17：00 予定

なお、一般演題（優秀若手基礎研究者賞セッション・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、7月15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登録となります。

【受付期間：4月10日（水）～7月15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。

※発表者の先生でオンライン登録をされる場合は、6月27日（木）まで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（消費税 10% 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（消費税 10% 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29日（土）18：45～（予定）

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（消費税 10% 込）

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。そちら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。そちら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 28 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) オンデマンド配信視聴希望の方へ

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。

- ・腎臓専門医を取得されている方に付与いたします。
- ・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証について

セッション：腎臓指導医講習会「新専門医制度の現況と課題」

日時：6 月 30 日（日）13：40～14：40

会場：第 9 会場（ノース 4 階 G403+G404）

【現地参加の方】講演会場入口で受講証明証を配布いたします。講演終了後、受講証明証の 2 枚目（学会控え）を回収いたします。（開演後の入場・途中退出の場合、受講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。

※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 25「腎臓病療養指導士が活躍できるためのチーム医療体制整備に向けた取り組み」

日時：6月30日（日）9：00～11：00

会場：第9会場（ノース 4階 G403+G404）

【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1：CKDと透析療法））が取得できます。

シンポジウム 11「腎移植における内科医の役割」

日時：6月28日（金）15：35～17：35

会場：第9会場（ノース 4階 G403+G404）

【現地参加の方】受講証は講演会場出口で配布いたします。

【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。

※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。

シンポジウム 11「腎移植における内科医の役割」

日時：6月28日（金）15：35～17：35

会場：第9会場（ノース 4階 G403+G404）

【現地参加の方】証明書は講演会場入口で配布いたします。日本腎代替療法医療専門職推進協会会員番号と腎代替療法専門指導士認定番号をご用意ください。

【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。証明書は日本腎代替療法医療専門職推進協会より該当者へお送りいたします。

※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。

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 11 「腎不全患者の緩和ケア—患者の意向を尊重した医療をどう実践するか」

日時：6月29日（土）14：00～15：00

会場：第8会場（ノース 4階 G401+G402）

【現地参加の方】講演会場入口で受講証明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。

※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：ノース 1階 フォワイエ

日時：6月28日（金）7：50～17：00

6月29日（土）7：30～17：00

6月30日（日）7：30～14：30

8. 抄録集

PDF形式で日本腎臓学会サイトに掲載いたします。

9. 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 1,100円（消費税10%込）／1部）

10. 定例総会

日時：6月28日（金）8：00～9：00

会場：第1会場（ノース 1階 G3+G4）

11. クローク

場所：ノース 1階 G1+G2

日時：6月28日(金) 7:50~19:20

6月29日(土) 7:30~18:20

6月30日(日) 7:30~16:00

※29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。

12. 書籍展示

場所：ノース 4階 フォワイエ

日時：6月28日(金) 9:00~17:00

6月29日(土) 9:00~17:00

6月30日(日) 9:00~14:30

13. 併設展示

場所：ノース 1階 G1+G2

日時：6月28日(金) 9:00~17:00

6月29日(土) 9:00~17:00

6月30日(日) 9:00~14:30

14. 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-NORTH (パスワードはありません)

15. 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(消費税10%込))

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)

16. 優秀若手基礎研究者賞について

日本腎臓学会は、若手の基礎研究者のための育成を目的として新たに褒賞制度「優秀若手基礎研究者賞」を設置いたしました。本学術総会におきまして下記セッションにて最終選考を行います。

また、受賞者の発表・表彰式を会員懇親会で行います。

セッション：優秀若手基礎研究者賞セッション

日時：6月28日（金）14：00～16：00

会場：第11会場（ノース 4階 G414+G415）

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。（英語発表）

セッション：一般演題優秀演題賞（基礎1，基礎2，臨床）

日時：6月30日（日）9：00～11：40

会場：第7会場（ノース 3階 G318+G319）

18. CRRT ハンズオンセミナーについて

以下の日程にて開催いたします。なお、参加には事前申込が必要です。

日時：6月29日（土）13：30～17：00

会場：ノース 2階 G214

19. 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。

20. 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：jsn2024】

21. ご参加にあたってのお願い

- ・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。
- ・講演内容について SNS を含むインターネットへの投稿は禁止しております。

司会の先生へのご案内

1. 口演発表の司会者へのお願い

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

【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。

【優秀若手基礎研究者賞セッション】1演題23分（発表15分，討論8分）で進行してください。

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

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28日（金）11：00～12：15

6月29日（土）11：00～12：15

6月30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（ノース 1階 G1+G2）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。時間厳守をお願いいたします。

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。
優秀若手基礎研究者賞セッションは発表15分、討論8分です。
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ごき、データのご確認をお願いいたします。

PCデータ受付：ノース 3階 フォワイエ

受付時間：6月28日（金）8：00～18：00

6月29日（土）7：30～17：30

6月30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。

28日、29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。
- ・演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、7月19日(金)～8月9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録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

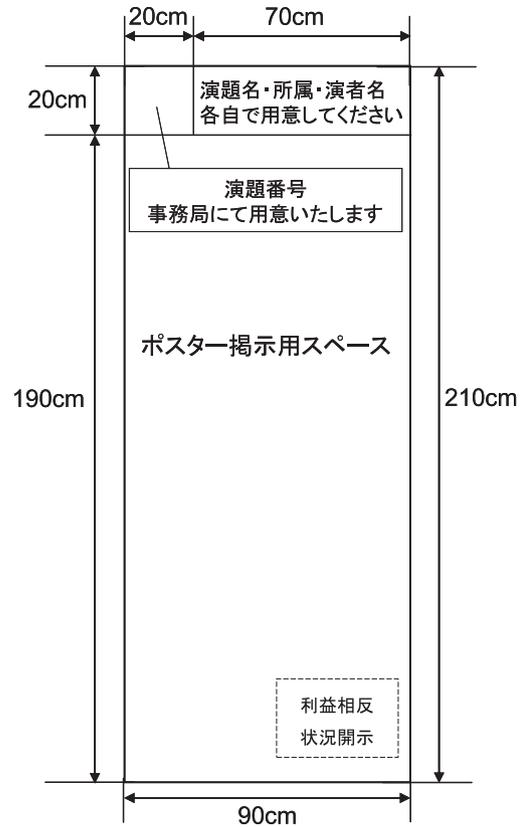
- ・ ノース 1階 G1+G2にて行います。
- ・ ポスター受付にて受付(お名前の確認等)をお済ませの上、所定の掲示時間までにポスター掲示を終了してください。
- ・ 発表時間は発表4分、討論2分です。セッション開始5分前までにご自身のポスターパネル前に待機してください。
- ・ 掲示時間、閲覧時間、発表・討論時間およびポスター撤去の時間は以下のとおりです。

	6月28日(金)	6月29日(土)	6月30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 12:15～17:30	10:00～11:00 12:15～17:00	10:00～11:00 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	17:00～18:00	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。



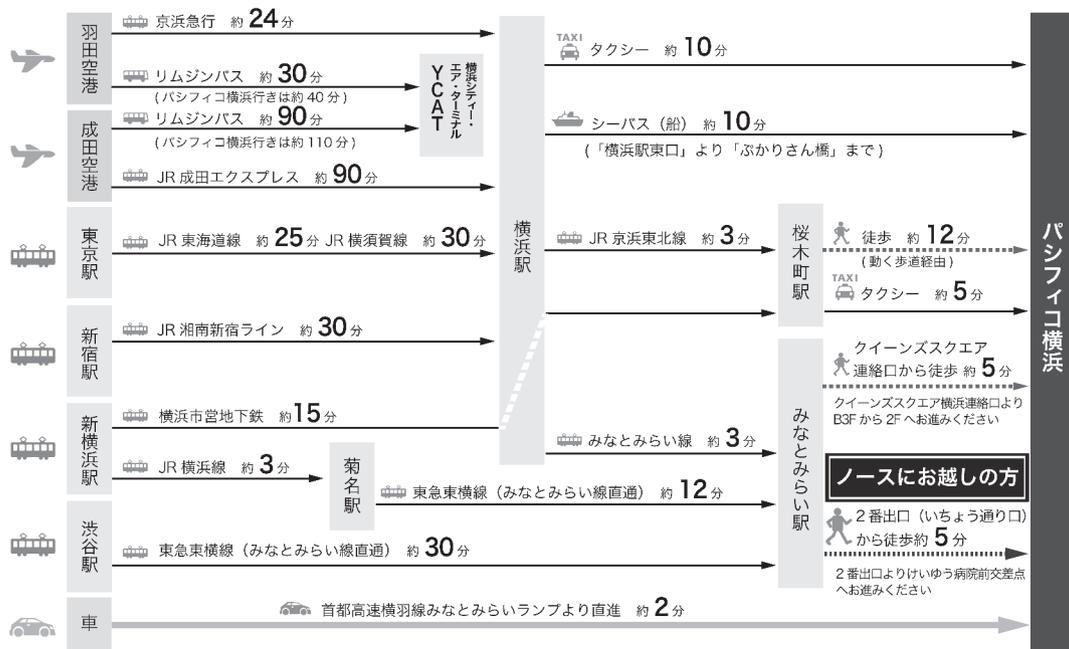
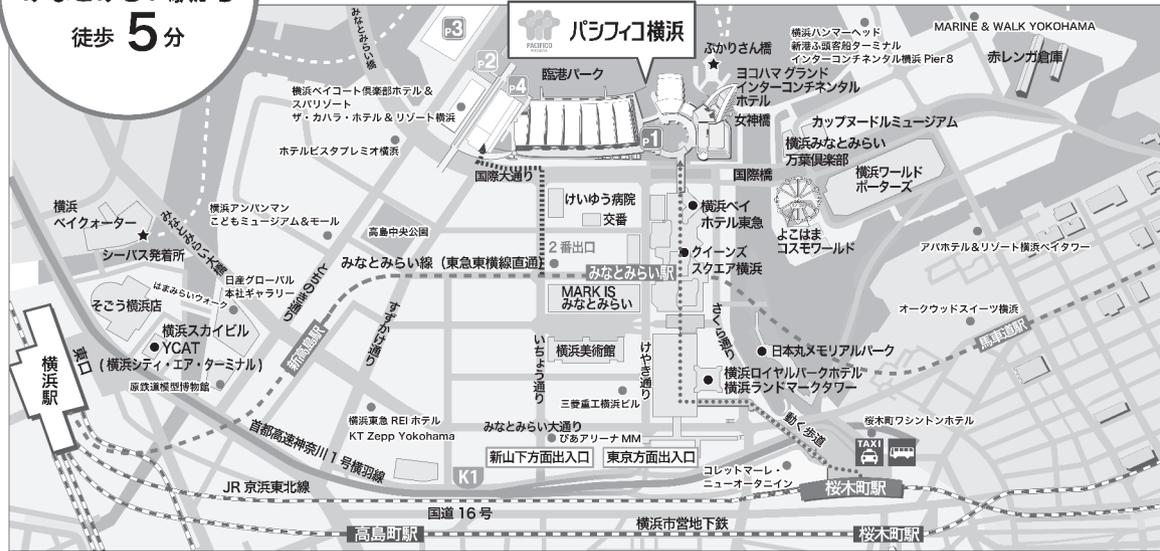
交通のご案内

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**

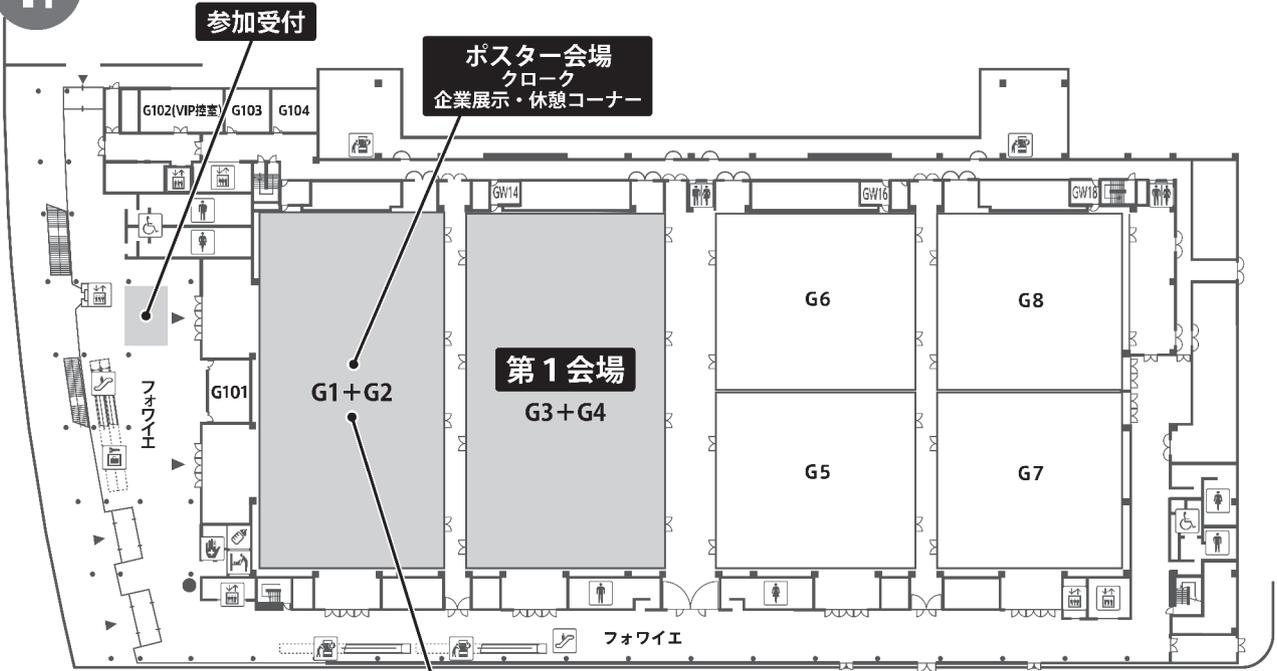


- ① みなとみらい公共駐車場 ¥270 / 30分 7:00 ~ 24:00 (出庫は24時間可)
 - ② 臨港パーク駐車場 ¥250 / 30分 8:00 ~ 21:00
 - ③ バス・大型駐車場 ¥500 / 30分 0:00 ~ 24:00 (入出庫は7:00 ~ 22:00 予約制)
 - ④ ノース駐車場 ¥270 / 30分 7:00 ~ 24:00 (出庫は24時間可)
- ※ご利用施設により、実際の所要時間は異なります。ご来場の際は余裕を持ってお越しください。
 ※乗り換え時間は含まれておりません。また道路状況等により所要時間が異なります。
 ※現在、整備中または開業前の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

パシフィコ横浜

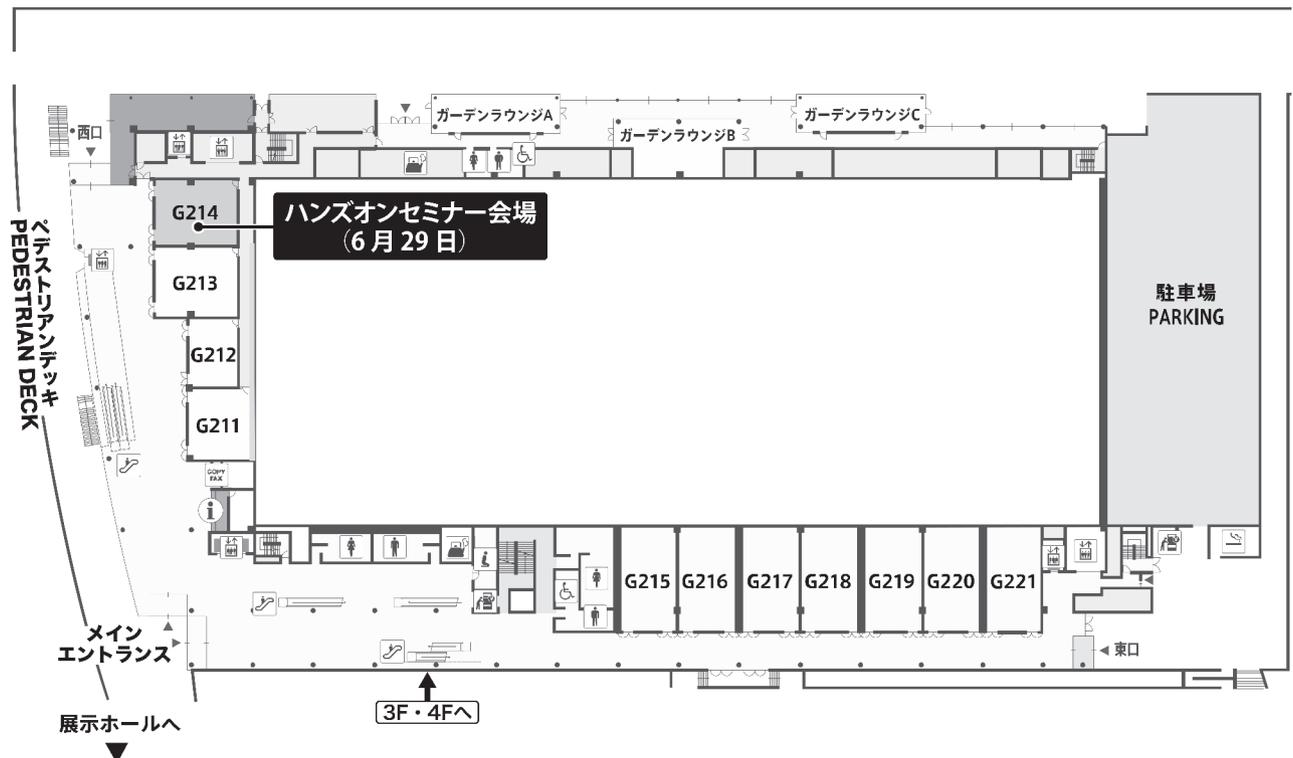
ノース

1F



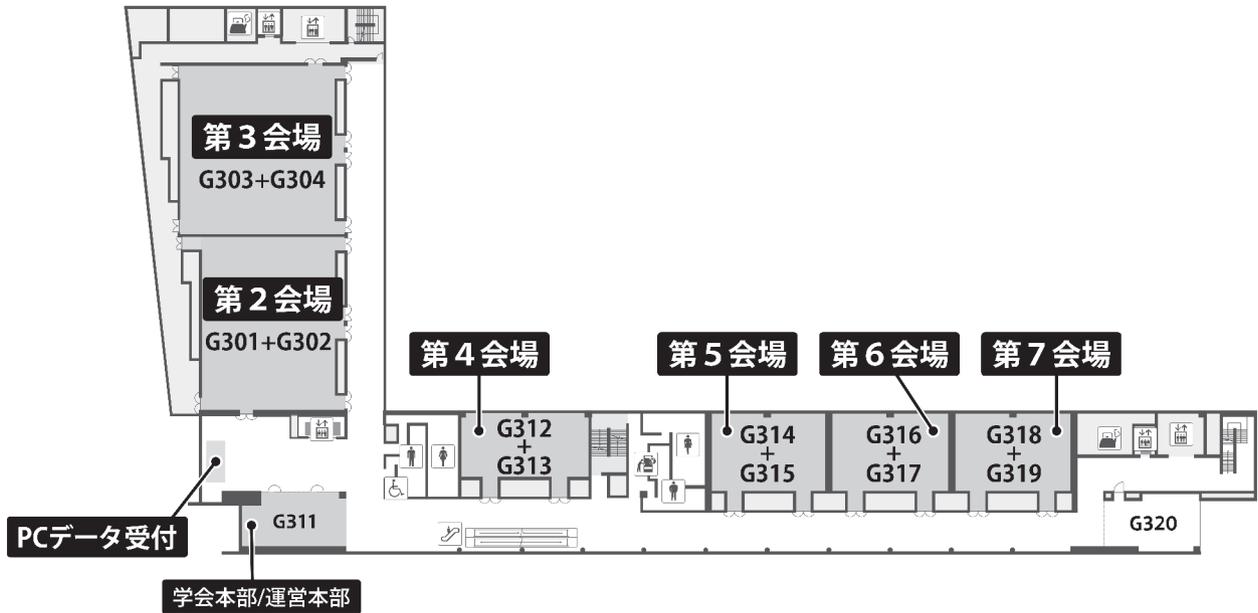
ノース

2F

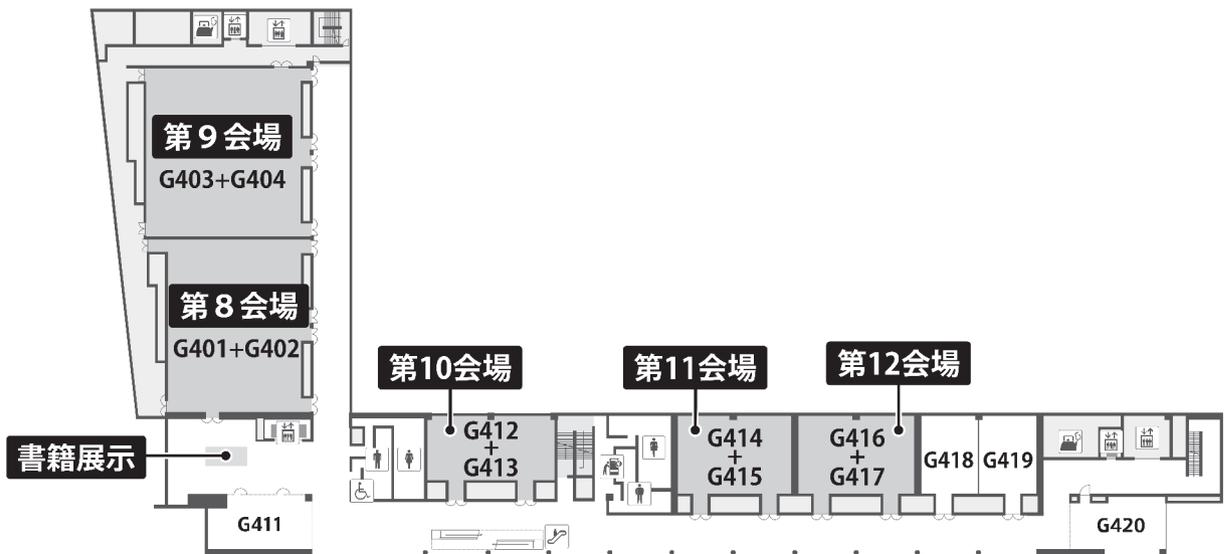


ノース

3F



4F



日本腎臓学会誌

Vol. 66 No. 4 2024 学術総会号

目次

■プログラム

第 67 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.....	445
学術総会日程表.....	448
第 1 日 6 月 28 日 (金) プログラム.....	457
第 2 日 6 月 29 日 (土) プログラム.....	475
第 3 日 6 月 30 日 (日) プログラム.....	493
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.....	508

■抄録

大島賞受賞講演 1 Deciphering the roles of extracellular vesicles in chronic kidney disease and renal senescence.....	萬代新太郎	514
大島賞受賞講演 2 Stagnation of autophagy as a driver of kidney disease progression in aging and obesity.....	山本毅士	514
Clinical Scientist Award (CSA) 受賞講演 1 Nephron Number Variability in Japanese Subjects : An Autopsy-Based Study and Its Implications for CKD.....	神崎 剛	514
Clinical Scientist Award (CSA) 受賞講演 2 Molecular Genetic Studies in Hereditary Kidney Disorders and Nephrotic Syndrome.....	堀之内智子	514
Young Investigator Award (YIA) 受賞講演 1 Selective induction of human renal interstitial progenitor-like cells from iPSCs reveals developmental mechanisms of mesangial and EPO-producing cells.....	辻本 啓	515
Young Investigator Award (YIA) 受賞講演 2 TFEB-mediated lysosomal exocytosis alleviates high-fat diet-induced lipotoxicity in the kidney.....	中村 隼	515
Young Investigator Award (YIA) 受賞講演 3 Identification of IgA autoantibodies targeting mesangial cells redefines the pathogenesis of IgA nephropathy.....	二瓶義人	515
総会長特別企画 1 多臓器間ネットワークによる生体恒常性維持機構を紐解く 創発的研究.....	林 香, 萬代新太郎	515
総会長特別企画 2 診療に必須な遺伝性腎疾患の新知見～腎生理から CKD まで～.....	蘇原映誠, 野津寛大	517
総会長特別企画 3 令和における臨床研究留学-留学をキャリアアップに活かす-.....	中川直樹, 石神淳一	518
シンポジウム 1 糸球体病変に対する新世代治療の可能性と実践方法.....	鈴木祐介, 島田美智子	519
シンポジウム 2 ゲノム研究の最先端.....	山中修一郎, 岸 誠司	521
シンポジウム 3 腎臓学を超えて異分野へ波及する水電解質研究.....	稲城玲子, 木内謙一郎	522
シンポジウム 4 ESRD における電解質・酸塩基平衡障害のトピックス.....	志水英明, 長浜正彦	523
シンポジウム 5 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	524
シンポジウム 6 腎臓内科医・腎臓小児科医と泌尿器科医で考える腎泌尿器疾患.....	伊藤敬一, 幡谷浩史	526
シンポジウム 7 高齢 CKD 患者における治療戦略を再考する.....	西山 成, 山本浩一	527
シンポジウム 8 CKD 普及啓発シンポジウム.....	福井 亮, 市川 衛	528



シンポジウム 9	CKDにおける時間医学研究の進歩.....	齋藤知栄, 柴田重信	529
シンポジウム 10	Aged kidney-高齢者高血圧と腎硬化症の基礎から臨床まで.....	浅沼克彦, 古波蔵健太郎	530
シンポジウム 11	腎移植における内科医の役割.....	酒井 謙, 谷澤雅彦	532
シンポジウム 12	知っておきたい小児期発症の希少難治性腎疾患.....	石倉健司, 藤枝幹也	533
シンポジウム 13	新規創薬モダリティが切り開く腎臓病治療の未来.....	安藤史顕, 田口顕正	534
シンポジウム 14	若手研究者のための ESRD データベース活用術.....	旭 浩一, 星野純一	535
シンポジウム 15	新たな医療 Dx で腎臓病診療はどう変わるか? (JSN/JAMI 合同委員会企画).....	岡田浩一, 石田 博	536
シンポジウム 16	腎臓から考える Bones and stones.....	野田裕美, 小原まみ子	538
シンポジウム 17	血液疾患と腎疾患の接点を読み解く.....	澤 直樹, 高木美幸	538
シンポジウム 18	どうする!? 水・電解質異常治療の Controversy Update.....	志水英明, 小原まみ子	539
シンポジウム 19	ESRD 領域の新しい知見-CKD 診療ガイドライン 2023 を 踏まえて.....	深水 圭, 横山啓太郎	541
シンポジウム 20	空間トランスクリプトーム: 腎臓病理学の新たな地平を拓く.....	井上 剛, 城所研吾	542
シンポジウム 21	健康・病態におけるカリウム/ナトリウムバランスの重要性を 再考する.....	頼 建光, 長瀬美樹	543
シンポジウム 22	多発性嚢胞腎の最新知見~基礎から臨床まで~.....	仲谷慎也, 西尾妙織	544
シンポジウム 23	ESRD における利尿薬の使い方 (CKD G5, HD, PD, 腎移植後).....	杉本俊郎, 内田啓子	545
シンポジウム 24	CKD における慢性炎症と臓器機能障害.....	柳田素子, 田中哲洋	547
シンポジウム 25	腎臓病療養指導士が活躍できるためのチーム医療体制整備に向けた 取り組み.....	安田 隆, 石川祐一	548
シンポジウム 26	多職種でみる遺伝性腎疾患.....	中西 浩一, 河野春奈	549
シンポジウム 27	重要病態の輸液 アップデート.....	長浜正彦, 志水英明	550
シンポジウム 28	我が国の DKD 診療を再考する.....	和田 淳, 山原真子	551
シンポジウム 30	保存期から透析期へ: CKD 診療における至適 transition を考える (JSN/JSOT 共同事業企画運営委員会企画).....	岡田浩一, 武本佳昭	552
ワークショップ 1	非糖尿病心腎疾患における SGLT2 阻害薬の作用メカニズムを 考える.....	谷山佳弘, 柳田素子	553
ワークショップ 2	糸球体疾患における適正な遺伝子検索について.....	和田健彦	554
ワークショップ 3	ダイバーシティあふれる AKI 臨床.....	山田博之, 安田日出夫	555
ワークショップ 4	生物のユニークな体液調節から学ぶ, そして応用する.....	安藤史顕, 森 建文	556
ワークショップ 5	日本の臨床研究をどのように推進すべきか?.....	祖父江理, 大島 恵	557
ワークショップ 6	組織的に展開する腎臓領域の医療安全推進.....	脇野 修, 宮崎真理子	558
ワークショップ 7	ICT は急性期の腎臓診療に変革をもたらすか?.....	土井研人, 阿部雅紀	559
ワークショップ 8	CKD 診療ガイド 2024 の改訂ポイント.....	丸山彰一, 久米真司	560
ワークショップ 9	CKD 健康長寿のための腎臓リハビリテーション (日本腎臓リハビリテーション学会合同企画).....	山縣邦弘, 柴垣有吾	561
ワークショップ 10	SDM に関わるひとたちの本音を聞いてみよう.....	伊藤孝史, 高井奈美	562
教育企画	臨床研究ことはじめセミナー.....	中川直樹, 菅原有佳	564
教育講演 1	AKI の病態機序解明に迫る!.....	池田康将, 田中 都	565
教育講演 2	医療経済評価の考え方と手法.....	今田恒夫	565

教育講演 3	CKD における骨代謝.....	矢島愛治	565
教育講演 4	CKD ステージ 5 における療養指導としての運動療法と栄養療法 Update.....	星野純一, 細島康宏	566
教育講演 5	慢性腎臓病患者に対する骨粗鬆症薬.....	藤井直彦	566
教育講演 6	SLE の治療目標と活動性評価〜ループス腎炎管理も含めて〜.....	中山田真吾	566
教育講演 7	心不全における体液貯留の病態と治療.....	土肥 薫	567
教育講演 8	CKD G5 保存期における SGLT2 阻害薬・MRB・ARNI の使用継続・中止の考え方.....	長洲 一	567
教育講演 9	小児 IgA 血管炎のオーバービュー.....	清水正樹	567
教育講演 10	世界から発信された日本人による AKI 研究.....	相馬友和, 千葉拓人	567
教育講演 11	腎不全患者の緩和ケア-患者の意向を尊重した医療をどう実践するか (研究倫理・医療倫理に関する研修会).....	木澤義之	568
教育講演 12	糸球体・尿細管間質疾患の新たな病態.....	長野智那, 高橋直生	568
教育講演 13	次世代メタボロミクス技術の開発と腎臓病研究への展開.....	馬場健史	569
教育講演 14	研究者が知っておくべき適正な画像処理.....	平野 靖	569
教育講演 15	初学者のための遺伝子変異に伴う電解質酸塩基平衡異常 (成人編).....	森 崇寧, 野津寛大	569
教育講演 16	糸球体・間質疾患の臨床実践にまつわる新知見.....	原 怜史, 小田康弘	570
腎臓指導医講習会	新専門医制度の現況と課題.....	和田健彦	570
ダイバーシティ推進委員会企画	学会活動のダイバーズ.....	安田日出夫, 鳥巢久美子	570
優秀若手基礎研究者賞セッション.....			572
一般演題 (優秀演題賞).....			573
一般演題 (口演).....			576
一般演題 (ポスター).....			630
索引.....			681

The Japanese Journal of Nephrology

Vol. 66 No. 4 2024

Contents

Program	i
Abstracts	
Oshima Award 1 Deciphering the roles of extracellular vesicles in chronic kidney disease and renal senescence <i>Shintaro Mandai</i>	514
Oshima Award 2 Stagnation of autophagy as a driver of kidney disease progression in aging and obesity <i>Takeshi Yamamoto</i>	514
Clinical Scientist Award 1 Nephron Number Variability in Japanese Subjects : An Autopsy-Based Study and Its Implications for CKD <i>Go Kanzaki</i>	514
Clinical Scientist Award 2 Molecular Genetic Studies in Hereditary Kidney Disorders and Nephrotic Syndrome <i>Tomoko Horinouchi</i>	514
Young Investigator Award 1 Selective induction of human renal interstitial progenitor-like cell lineages from iPSCs reveals development of mesangial and EPO-producing cells <i>Hiraku Tsujimoto</i>	515
Young Investigator Award 2 TFEB-mediated lysosomal exocytosis alleviates high-fat diet-induced lipotoxicity in the kidney <i>Jun Nakamura</i>	515
Young Investigator Award 3 Identification of IgA autoantibodies targeting mesangial cells redefines the pathogenesis of IgA nephropathy <i>Yoshihito Nihei</i>	515
President-organizing special program 1 Emergent Research to Unravel the Multi-organ Network in the Body <i>Kaori Hayashi, Shintaro Mandai</i>	515
President-organizing special program 2 New Insights into Inherited Kidney Diseases for Clinical Practice-From Renal Physiology to CKD <i>Eisei Sohara, Kandai Nozu</i>	517
President-organizing special program 3 Accelerate Your Career : The Benefits of Pursuing Clinical Research Training Abroad <i>Naoki Nakagawa, Junichi Ishigami</i>	518
Symposium 1 Novel therapeutic agents for glomerular diseases <i>Yusuke Suzuki, Michiko Shimada</i>	519
Symposium 2 Leading edge of genome research <i>Shuichiro Yamanaka, Seiji Kishi</i>	521
Symposium 3 Water and electrolyte research beyond nephrology <i>Reiko Inagi, Kenichiro Kinouchi</i>	522
Symposium 4 Electrolyte and acid-base disturbances in ESRD <i>Hideaki Shimizu, Masahiko Nagahama</i>	523
Symposium 5 J-RBR/J-KDR <i>Shoichi Maruyama, Akira Shimizu</i>	524
Symposium 6 Urologic disease : Collaboration between nephrologists, renal pediatricians, and urologists <i>Keiichi Ito, Hiroshi Hataya</i>	526
Symposium 7 Therapeutic strategy for chronic kidney disease in elderly <i>Akira Nishiyama, Kouichi Yamamoto</i>	527
Symposium 8 CKD public awareness symposium <i>Akira Fukui, Mamoru Ichikawa</i>	528
Symposium 9 Disorders in the circadian clock and CKD <i>Chie Saito, Shigenobu Shibata</i>	529
Symposium 10 Aged kidney-Hypertension and nephrosclerosis in elderly from Basic to Clinical <i>Katsuhiko Asanuma, Kenichiro Kohagura</i>	530
Symposium 11 The role of nephrologists in kidney transplantation <i>Ken Sakai, Masahiko Yazawa</i>	532
Symposium 12 Childhood-onset rare and intractable kidney diseases <i>Kenji Ishikura, Mikiya Fujieda</i>	533
Symposium 13 Development of novel drug modalities to overcome renal diseases <i>Fumiaki Ando, Kensei Taguchi</i>	534
Symposium 14 How to Utilize ESRD Database for Young Investigators <i>Kouichi Asahi, Junichi Hoshino</i>	535
Symposium 15 How novel medical Dx changes kidney disease care <i>Hirokazu Okada, Haku Ishida</i>	536



Symposium 16	Bones and Stones in the field of Kidney <i>Yumi Noda, Mamiko Ohara</i>	538
Symposium 17	Exploring the connection between hematologic and renal diseases <i>Naoki Sawa, Miyuki Takagi</i>	538
Symposium 18	Controversy Update on the Treatment for Fluid and Electrolyte Disorders <i>Hideaki Shimizu, Mamiko Ohara</i>	539
Symposium 19	New insights in ESRD from the 2023 CKD Clinical Practice Guideline <i>Kei Fukami, Keitaro Yokoyama</i>	541
Symposium 20	Spatial Transcriptome : Opening New Horizons in Renal Pathology <i>Tsuyoshi Inoue, Kengo Kidokoro</i>	542
Symposium 21	Revisiting potassium and sodium balance <i>Tatemitsu Rai, Miki Nagase</i>	543
Symposium 22	ADPKD : up to date <i>Shinya Nakatani, Saori Nishio</i>	544
Symposium 23	How to use diuretics in ESRD (CKD G5, HD, PD, and transplantation) <i>Toshiro Sugimoto, Keiko Uchida</i>	545
Symposium 24	Anti-inflammatory treatment in CKD <i>Motoko Yanagita, Tetsuhiro Tanaka</i>	547
Symposium 25	Efforts to develop a team medical care system to enable certified kidney disease educators to play an active role <i>Takashi Yasuda, Yuichi Ishikawa</i>	548
Symposium 26	The impact of multi disciplinary team cooperation on genetic kidney disease <i>Kouichi Nakanishi, Haruna Kawano</i>	549
Symposium 27	Update on fluid therapy <i>Masahiko Nagahama, Hideaki Shimizu</i>	550
Symposium 28	New insights into the clinical features of DKD in Japan <i>Jun Wada, Mako Yamahara</i>	551
Symposium 30	From the Conservative care stage to the Dialysis treatment stage : Considering the optimal transition in CKD care <i>Hirokazu Okada, Yoshiaki Takemoto</i>	552
Workshop 1	Mechanism of SGLT in non-diabetic cardiovascular-renal diseases <i>Yoshihiro Taniyama, Motoko Yanagita</i>	553
Workshop 2	Optimal genetic testing for Glomerular diseases <i>Takehiko Wada</i>	554
Workshop 3	Diverse Clinical Practice in AKI <i>Hiroyuki Yamada, Hideo Yasuda</i>	555
Workshop 4	Lesson and its application from the unique electrolyte and fluid regulation <i>Fumiaki Ando, Takefumi Mori</i>	556
Workshop 5	How should we promote clinical research in Japan? <i>Tadashi Sofue, Megumi Oshima</i>	557
Workshop 6	Systematic promotion of medical safety in nephrology <i>Shu Wakino, Mariko Miyazaki</i>	558
Workshop 7	ICT revolutionizes Critical Care Nephrology? <i>Kent Doi, Masanori Abe</i>	559
Workshop 8	Revision of Clinical Practice Guidebook for Diagnosis and Treatment of CKD <i>Shoichi Maruyama, Shinji Kume</i>	560
Workshop 9	Renal Rehabilitation for CKD Health and Longevity <i>Kunihiro Yamagata, Yugo Shibagaki</i>	561
Workshop 10	Let's hear what people involved in SDM really think! <i>Takafumi Ito, Nami Takai</i>	562
Educational Program	Seminar for beginners in clinical research <i>Naoki Nakagawa, Yuka Sugawara</i>	564
Educational Lecture 1	Unravel the pathophysiology of AKI! <i>Yasumasa Ikeda, Miyako Tanaka</i>	565
Educational Lecture 2	Concepts and Methods of Health Economic Evaluation <i>Tsuneo Konta</i>	565
Educational Lecture 3	Bone disease in subjects with end stage renal disease <i>Aiji Yajima</i>	565
Educational Lecture 4	Update on Nutrition and Exercise Therapy in CKD G5 <i>Junichi Hoshino, Yasuhiro Hosojima</i>	566
Educational Lecture 5	Seeking Treatment for Osteoporosis in Patients with Non-dialysis-dependent CKD <i>Naohiko Fujii</i>	566
Educational Lecture 6	The goals of treatment and assessment of activity in SLE : including management of lupus nephritis <i>Shingo Nakayamada</i>	566
Educational Lecture 7	The pathophysiology and treatment of fluid retention in heart failure <i>Kaoru Dohi</i>	567

Educational Lecture 8	Concept of continuing or discontinuing use of SGLT2 inhibitors, MRBs, and ARNI in CKD G5	
	<i>Hajime Nagasu</i>	567
Educational Lecture 9	Overview of IgA vasculitis in Children	
	<i>Masaki Shimizu</i>	567
Educational Lecture 10	Latest research topics on AKI from worldwide Japanese scientists	
	<i>Tomokazu Souma, Takuto Chiba</i>	567
Educational Lecture 11	Palliative care for patients with renal failure-How to implement end-of-life care that respects the patient's wishes	
	<i>Yoshiyuki Kizawa</i>	568
Educational Lecture 12	New insights into glomerular and tubulointerstitial kidney diseases	
	<i>China Nagano, Naoki Takahashi</i>	568
Educational Lecture 13	Development of next-generation metabolomics technologies and their application in the field of kidney disease research	
	<i>Takeshi Bamba</i>	569
Educational Lecture 14	Appropriate image processing for researchers	
	<i>Yasushi Hirano</i>	569
Educational Lecture 15	A Guide to Electrolyte Acid-Base Disorders Caused by Genetic Diseases in Adults	
	<i>Takayasu Mori, Kandai Nozu</i>	569
Educational Lecture 16	New insights into clinical nephrology	
	<i>Satoshi Hara, Yasuhiro Oda</i>	570
Training session for renal supervisors	Current Status and Issues of the New Specialty Training Curriculum in Nephrology	
	<i>Takehiko Wada</i>	570
Diversity Promotion Committee Planning Session	Diversity in participation in academic activities	
	<i>Hideo Yasuda, Kumiko Torisu</i>	570
Best young basic researcher award session		572
Best Abstract Award Session (Regular Submission)		573
Oral session		576
Poster Session		630
Index		681

プログラム委員会

【プログラム委員長】横尾 隆

【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】松本 啓

【領域別委員】 *領域リーダー

[基礎医学] 岸 誠司*, 安藤 史顕, 山原 真子, 山中修一郎, 田口 顕正

[糸球体・尿細管間質疾患] 久米 真司*, 栞原 孝成, 島田美智子, 西 裕志, 合田 朋仁

[CKD] 星野 純一*, 斎藤 知栄, 今澤 俊之, 山田 俊輔, 大島 恵

[AKI] 山田 博之*, 三村維真理, 内村 幸平

[ESRD] 駒場 大峰*, 祖父江 理, 秋岡 祐子, 海上 耕平, 谷澤 雅彦

[小児, 遺伝性疾患, 嚢胞性疾患, 泌尿器疾患] 西尾 妙織*, 河野 春奈, 三浦健一郎, 島 友子, 堀之内智子

[水電解質・酸塩基平衡, 骨ミネラル代謝] 蘇原 映誠*, 志水 英明, 今井 直彦, 長浜 正彦, 坂口 悠介, 北田 研人

[高血圧, 心血管系] 古波蔵健太郎*, 長洲 一, 森 建文, 林 香, 涌井 広道, 泉 裕一郎

[多職種・患者会] 伊藤 孝史*, 徳丸 季聡, 高井 奈美, 平井 利典

演題選定委員

秋岡 祐子	安藤 史顕	泉 裕一郎	伊藤 孝史	今井 直彦	今澤 俊之
内田 治仁	内村 幸平	海上 耕平	遠藤 知美	大島 恵	上條 祐司
河野 春奈	岸 誠司	北田 研人	木原 正夫	桐田 雄平	久米 真司
栞原 孝成	小泉 賢洋	合田 朋仁	小杉 智規	後藤 俊介	後藤 眞
古波蔵健太郎	駒場 大峰	斎藤 知栄	坂口 悠介	島 友子	島田美智子
志水 英明	鈴木 仁	関根 章成	蘇原 映誠	祖父江 理	高橋 直生
田口 顕正	竹内 康雄	田中 健一	徳丸 季聡	冨永 直人	長澤 将
中島 歩	長洲 一	仲谷 慎也	長浜 正彦	難波 倫子	西 裕志
西尾 妙織	林 香	平井 利典	福田 顕弘	藤井 秀毅	藤丸 拓也
古市 賢吾	星野 純一	堀之内智子	丸山 之雄	三浦健一郎	水野 真一
三村維真理	宮崎真理子	武藤 智	村島 美穂	森 建文	森山 能仁
谷澤 雅彦	安田日出夫	山田 俊輔	山田 博之	山中修一郎	山内 真之
山原 真子	山本 卓	横井 秀基	涌井 広道		

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 657 演題より評価点数に応じて口演 338 演題, ポスター 305 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 67 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 67 回日本腎臓学会学術総会
 総会長 内田 信一
 プログラム委員長 横尾 隆

優秀若手研究者賞セッション

日時：2024年6月28日（金）14：00～16：00
会場：第11会場（パシフィコ横浜 ノース 4階 G414+G415）

日本腎臓学会は、若手の基礎研究者のための育成を目的として新たに褒賞制度「優秀若手基礎研究者賞」を設置いたしました。書類選考、候補者選考会での審査によって選出された下記5題について、本学術総会にて最終選考を行い、優秀若手基礎研究者賞を選出いたします。受賞者の発表・表彰式は会員懇親会（29日）に行います。

BR-01

LRBA は水と塩の恒常性を同時に制御する
柳川 英輝（東京医科歯科大学腎臓内科）

BR-02

内因性アポトーシス経路を活用したネフロン前駆細胞誘導死マウスの開発とその応用
松井 賢治（東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科）

BR-03

加齢による近位尿細管のTFEB活性低下は、全身の脂質代謝を悪化させ、アミロイドーシスの原因となる
中村 隼（大阪大学腎臓内科）

BR-04

メサンギウム抗原と口腔内細菌の分子模倣に着目したIgA腎症の新病態
—IgA腎症ワクチン開発への基盤知見—
二瓶 義人（順天堂大学腎臓内科）

BR-05

ヒトiPS細胞を用いたネフロン癆病態モデル腎オルガノイドの作製
鈴木 健文（東京医科歯科大学腎臓内科）

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：2024年6月30日（日）9：00～11：40
会場：第7会場（パシフィコ横浜 ノース 3階 G318+G319）

BA-01

長期にわたる低用量リン負荷はマウスに耐糖能異常を惹起し寿命を短縮させる
松本あゆみ（大阪大学腎臓内科）

BA-02

腎臓内老化細胞新規検出法の確立および修復不全近位尿細管との関係性の証明
山田 龍（京都大学腎臓内科学）

BA-03

A heart derived-soluble factor, CSRP3, directs chronic kidney disease due to acute cardiorenal syndrome

Yoshio Funahashi (Department of Nephrology, Nagoya University Graduate School of Medicine)

BA-04

皮膚組織レニン・アンジオテンシン系による新たな血圧制御機構の解明

田口 慎也 (横浜市立大学循環器・腎臓・高血圧内科学)

BA-05

グルタチオン代謝は腎臓三次リンパ組織形成を促進する

荒井 宏之 (京都大学腎臓内科)

BA-06

マウスアデニン腎症の進展におけるケトン体代謝の役割

大町 将司 (滋賀医科大学糖尿病内分泌・腎臓内科)

BA-07

原因除去後長期にわたり持続する偽性 Gitelman 症候群の検討

近藤 淳 (神戸大学小児科)

BA-08

遺伝学的に診断された常染色体顕性尿細管間質性腎疾患の臨床像

田中 悠 (神戸大学小児科)

BA-09

多中心性手根足根骨溶解症 (MCTO) 関連腎症に対する MAFB-IGF1-PI3K/AKT シグナル抑制は潜在的な治療選択肢である

石橋 駿 (筑波大学医学医療系腎臓内科学)

BA-10

β カテニン Ser552 残基のリン酸化が TCF/LEF 転写活性の抑制を介してバゾプレシンシグナルを制御する

菊池 寛昭 (東京医科歯科大学医歯学総合研究科腎臓内科学)

BA-11

血液透析患者の ESA 抵抗性, HIF-PH 阻害薬と骨格筋量低下速度の関連

橋本 博子 (秀和総合病院腎臓内科)

BA-12

血液透析患者の身体活動量と予後に関する前向きコホート研究: PROMOTE Study

朝比奈悠太 (大阪大学腎臓内科)

BA-13

中学生親子の CKD 認知度の関連: 若年層の認知度向上のための CKD 教育の新たな道筋

中村 純子 (新潟医療福祉大学健康栄養学科)

(以上, 演題番号順)

第 67 回日本腎臓学会学術総会
総会長 内田 信一
プログラム委員長 横尾 隆

第67回日本腎臓学会学術総会 日程表

		8:00	9:00	10:00	11:00	12:00	13:00
第1日 6月28日(金)	1階	第1会場 G3+G4	8:00~9:00 定例総会・開会式	9:00~11:00 シンポジウム1 糸球体病変に対する新世代治療の 可能性と実践方法 司会：鈴木 祐介, 島田美智子		11:05~11:55 招請講演1 UMOD and the Genetic Architecture of Kidney Disease 司会：藤原 映誠 演者：Olivier Devuyst	
	3階	第2会場 G301+G302		9:00~11:00 シンポジウム2 ゲノム研究の最先端 司会：山中修一郎, 岸 誠司			12:30~13:20 ランチョンセミナー 1
		第3会場 G303+G304		9:00~11:00 シンポジウム3 腎臓学を超えて異分野へ波及する水電解質研究 司会：稲城 玲子, 木内謙一郎			12:30~13:20 ランチョンセミナー 2
		第4会場 G312+G313		9:00~10:00 小児・遺伝性疾患1 司会：平野 大志 0-001~0-005	10:00~11:00 小児・泌尿器科疾患 司会：河野 春奈 0-006~0-010		12:30~13:20 ランチョンセミナー 3
		第5会場 G314+G315		9:00~11:00 Asian Session・APSN/ JSN CME Joint Symposium Chairs: Kei Fukami, Sydney C. W. Tang			12:30~13:20 ランチョンセミナー 4
		第6会場 G316+G317		9:00~10:00 CKD (基礎) 1 司会：伊與田雅之 0-026~0-030	10:00~11:00 CKD (基礎) 2 司会：鳥巢久美子 0-031~0-035		12:30~13:20 ランチョンセミナー 5
		第7会場 G318+G319		9:00~10:00 ESRD (フレイル・ サルコペニア) 1 司会：中島 章雄 0-051~0-055	10:00~11:00 ESRD (フレイル・ サルコペニア) 2 司会：長谷川みどり 0-056~0-060		12:30~13:20 ランチョンセミナー 6
	4階	第8会場 G401+G402		9:00~10:00 教育講演1 AKIの病態機序解明に 迫る! 司会：三村維真理 演者：池田 康将, 田中 都	10:00~11:00 教育講演2 医療経済評価の 考え方と手法 司会：田村 功一 演者：今田 恒夫	11:00~12:00 教育講演3 CKDにおける骨代謝 司会：乳原 善文 演者：矢島 愛治	12:30~13:20 ランチョンセミナー 7
		第9会場 G403+G404		9:00~11:00 シンポジウム4 ESRDにおける 電解質・酸塩基平衡障害のトピックス 司会：志水 英明, 長浜 正彦		11:00~12:00 ワークショップ1 非糖尿病心腎疾患におけるSGLT2 阻害薬の作用メカニズムを考える 司会：谷山 佳弘 柳田 素子	12:30~13:20 ランチョンセミナー 8
		第10会場 G412+G413		9:00~10:00 ポドサイト 司会：福田 顕弘 0-076~0-080	10:00~11:00 ループス腎炎 (臨床) 司会：西 裕志 0-081~0-085		12:30~13:20 ランチョンセミナー 9
		第11会場 G414+G415		9:00~11:00 シンポジウム5 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		11:00~12:00 ワークショップ2 糸球体疾患における適正 な遺伝子検索について 司会：和田 健彦	12:30~13:20 ランチョンセミナー 10
		第12会場 G416+G417		9:00~10:00 糸球体・間質疾患 (基礎) 1 司会：川西 邦夫 0-101~0-105	10:00~11:00 糸球体・間質疾患 (基礎) 2 司会：豊原 敬文 0-106~0-110		12:30~13:20 ランチョンセミナー 11
1階	ポスター会場 G1+G2	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		
2階	ハンズオン セミナー会場 G214						

会場：パシフィコ横浜 ノース

14:00		15:00		16:00		17:00		18:00		19:00	
13:30~14:00 大鳥賞 受賞講演 司会：猪阪 善隆	14:00~14:30 CSA (Clinical Scientist Award) 受賞講演 司会：藤枝 幹也	14:30~16:30 総会長特別企画1 多臓器間ネットワークによる 生体恒常性維持機構を紐解く創発的研究 司会：林 香, 萬代新太郎				16:35~18:05 シンポジウム8 CKD普及啓発シンポジウム 司会：福井 亮, 市川 衛					
	14:00~16:00 ワークショップ3 ダイバーシティあふれるAKI臨床 司会：山田 博之, 安田日出夫			16:05~17:35 シンポジウム9 CKDにおける時間医学研究の進歩 司会：斎藤 知栄, 柴田 重信							
	14:00~15:30 シンポジウム6 腎臓内科医・腎臓小児科医と 泌尿器科医で考える腎泌尿器疾患 司会：伊藤 敬一, 幡谷 浩史		15:35~17:35 ワークショップ4 生物のユニークな体液調節から学ぶ, そして応用する 司会：安藤 史顕, 森 建文								
	14:00~15:00 ネフローゼ症候群1 司会：川口 武彦 O-011~O-015	15:00~16:00 ネフローゼ症候群2 司会：亀井 宏一 O-016~O-020	16:00~17:00 SGLT2i 司会：井尾 浩章 O-021~O-025								
	14:00~16:00 JSN/ISN Joint Symposium Chairs: Masaomi Nangaku, Fergus Caskey			16:05~17:35 シンポジウム10 Aged kidney—高齢者高血圧と 腎硬化症の基礎から臨床まで 司会：浅沼 克彦, 古波蔵健太郎							
	14:00~15:00 CKD (基礎) 3 司会：中司 敦子 O-036~O-040	15:00~16:00 糸球体・間質疾患 (臨床) 1 司会：長井 美穂 O-041~O-045	16:00~17:00 糸球体・間質疾患 (臨床) 2 司会：小松 弘幸 O-046~O-050					18:20~19:10 イブニングセミナー 1			
	14:00~15:00 心腎連関 司会：涌井 広道 O-061~O-065	15:00~16:00 CKD1 (疫学) 司会：長谷川 毅 O-066~O-070	16:00~17:00 CKD2 (疫学) 司会：白井小百合 O-071~O-075					18:20~19:10 イブニングセミナー 2			
	14:00~15:00 教育講演4 CKDステージ5における療養指導と しての運動療法と栄養療法Update 司会：深川 雅史 演者：星野 純一, 細島 康宏	15:00~16:00 教育講演5 慢性腎臓病患者に 対する骨粗鬆症薬 司会：風間順一郎 演者：藤井 直彦	16:00~17:00 教育講演6 SLEの治療目標と活動性評価 ~ループス腎炎管理も含めて~ 司会：廣村 桂樹 演者：中山田真吾								
	14:00~15:30 シンポジウム7 高齢CKD患者における 治療戦略を再考する 司会：西山 成, 山本 浩一		15:35~17:35 シンポジウム11 腎移植における内科医の役割 司会：酒井 謙, 谷澤 雅彦								
	14:00~15:00 二次性糸球体疾患 (臨床) 司会：清水 美保 O-086~O-090	15:00~16:00 IgA腎症1 司会：山田 耕嗣 O-091~O-095	16:00~17:00 IgA腎症2 司会：長澤 康行 O-096~O-100								
	14:00~16:00 優秀若手基礎研究者賞セッション 司会：稲城 玲子, 久米 真司			16:05~17:35 シンポジウム12 知っておきたい小児期発症の 希少難治性腎疾患 司会：石倉 健司, 藤枝 幹也				18:20~19:10 イブニングセミナー 3			
		15:00~16:00 薬剤性腎障害 (臨床) 1 司会：今井 恵理 O-111~O-115	16:00~17:00 AKI (基礎) 1 司会：内村 幸平 O-116~O-120								
12:15~17:30 ポスター閲覧						17:30~18:30 ポスター撤去					

第67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 G3+G4		9:00~11:00 総会長特別企画2 診療に必須な遺伝性腎疾患の新知見 ～腎生理からCKDまで～ 司会：蘇原 映誠, 野津 寛大		11:00~11:50 招請講演2 脳腸相関による体 液恒常性維持機構 司会：内田 信一 演者：岡 勇輝		
	第2会場 G301+G302		9:00~11:00 教育企画 臨床研究ことはじめセミナー 司会：中川 直樹, 菅原 有佳				12:30~13:20 ランチョンセミナー 12
3階	第3会場 G303+G304		9:00~11:00 シンポジウム13 新規創薬モダリティが切り開く 腎臓病治療の未来 司会：安藤 史顕, 田口 顕正		11:00~12:00 教育講演9 小児IgA血管炎の オーバービュー 司会：島 友子 演者：清水 正樹		12:30~13:20 ランチョンセミナー 13
	第4会場 G312+G313		9:00~10:00 CKD療養 司会：福井 亮 O-121~O-125	10:00~11:00 臨床検査・その他 司会：神崎 剛 O-126~O-130			12:30~13:20 ランチョンセミナー 14
3階	第5会場 G314+G315		9:00~11:00 JSN/ASN Joint Symposium Chairs: Masaomi Nangaku, Deidra C. Crews				12:30~13:20 ランチョンセミナー 15
	第6会場 G316+G317	8:00~8:50 モーニングセミナー 1	9:00~10:00 DKD (基礎) 1 司会：森 克仁 O-146~O-150	10:00~11:00 DKD (基礎) 2 司会：城所 研吾 O-151~O-155			12:30~13:20 ランチョンセミナー 16
3階	第7会場 G318+G319	8:00~8:50 モーニングセミナー 2	9:00~10:00 水電解質・酸塩基平衡・ 骨ミネラル代謝1 司会：松本あゆみ O-171~O-175	10:00~11:00 水電解質・酸塩基平衡・ 骨ミネラル代謝2 司会：山田 剛久 O-176~O-180			12:30~13:20 ランチョンセミナー 17
	第8会場 G401+G402		9:00~10:00 教育講演7 心不全における体液貯 留の病態と治療 司会：有馬 秀二 演者：土肥 薫	10:00~11:00 教育講演8 CKD G5保存期におけるSGLT2阻害薬・ MRB・ARNIの使用継続・中止の考え方 司会：祖父江 理 演者：長洲 一	11:00~12:00 シンポジウム16 腎臓から考えるBones and stones 司会：野田 裕美 小原まみ子		12:30~13:20 ランチョンセミナー 18
4階	第9会場 G403+G404		9:00~11:00 シンポジウム14 若手研究者のためのESRDデータベース活用術 司会：旭 浩一, 星野 純一		11:00~12:00 教育講演10 世界から発信された 日本人によるAKI研究 司会：内村 幸平 演者：相馬 友和, 千葉 拓人		12:30~13:20 ランチョンセミナー 19
	第10会場 G412+G413		9:00~10:00 基礎医学 司会：山中修一郎 O-196~O-200	10:00~11:00 老化・代謝 司会：菊池 寛昭 O-201~O-205			12:30~13:20 ランチョンセミナー 20
4階	第11会場 G414+G415	8:00~8:50 モーニングセミナー 3	9:00~11:00 シンポジウム15 新たな医療Dxで腎臓病診療はどう変わるか? (JSN/JAMI合同委員会企画) 司会：岡田 浩一, 石田 博		11:00~12:00 ダイバーシティ推進 委員会企画 学会活動のダイバー 司会：安田日出夫 鳥巢久美子		12:30~13:20 ランチョンセミナー 21
	第12会場 G416+G417		9:00~10:00 CKD (貧血・鉄代謝) 1 司会：丸山 之雄 O-216~O-220	10:00~11:00 CKD (貧血・鉄代謝) 2 司会：豊田麻理子 O-221~O-225			12:30~13:20 ランチョンセミナー 22
1階	ポスター会場 G1+G2	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	12:15~17:00 ポスター閲覧	
2階	ハンズオン セミナー会場 G214						

第2日 6月29日(土)

会場：パシフィコ横浜 ノース

14:00		15:00		16:00		17:00		18:00		19:00	
13:30~14:20 会長講演 ワクワクする研究して ますか?させてますか? 司会:佐々木 成 演者:内田 信一		14:20~15:10 理事長講演 腎臓病学と腎臓学 会の現況と未来 司会:松尾 清一 演者:南学 正臣		15:15~17:15 理事長企画 Japan Kidney Summit: 総力を結集して腎臓病を克服する 司会:南学 正臣, 柳田 素子				17:20~18:10 特別講演 スポーツを通じたライフフォー マンスの向上のための取組 司会:内田 信一 演者:室伏 広治		18:45~	
14:00~16:00 シンポジウム17 血液疾患と腎疾患の接点を読み解く 司会:澤 直樹, 高木 美幸				16:05~18:05 ワークショップ5 日本の臨床研究をどのように推進すべきか? 司会:祖父江 理, 大島 恵							
14:00~16:00 シンポジウム18 どうする!? 水・電解質異常治療の Controversy Update 司会:志水 英明, 小原まみ子				16:05~18:05 シンポジウム21 健康・病態における カリウム/ナトリウムバランスの重要性を再考する 司会:頼 建光, 長瀬 美樹							
14:00~15:00 遺伝性腎疾患 司会:藤丸 拓也 O-131~O-135		15:00~16:00 小児・遺伝性疾患2 司会:上原 朋子 O-136~O-140		16:00~17:00 腹膜透析 司会:松尾 七重 O-141~O-145							
14:00~16:00 JSN/ERA Joint Symposium Chairs: Christoph Wanner, Akira Nishiyama											
14:00~15:00 ESRD (心血管) 司会:内藤省太郎 O-156~O-160		15:00~16:00 CKD医療連携 司会:伊藤 孝史 O-161~O-165		16:00~17:00 検診・地域医療 司会:森本 耕吉 O-166~O-170							
14:00~15:00 ANCA関連血管炎1 司会:板橋美津世 O-181~O-185		15:00~16:00 ANCA関連血管炎2 司会:岸本 暢将 O-186~O-190		16:00~17:00 薬剤性腎障害(臨床) 2 司会:坂井 宣彦 O-191~O-195							
14:00~15:00 教育講演11 腎不全患者の緩和ケア —患者の意向を尊重した医療 をどう実践するか(研究倫理・ 医療倫理に関する研修会)		15:10~16:10 教育講演12 糸球体・尿管間質 疾患の新たな病態 司会:石本 卓嗣 演者:長野 智那, 高橋 直生		16:10~17:10 教育講演13 次世代メタボロミクス技術の 開発と腎臓病研究への展開 司会:西 裕志 演者:馬場 健史							
14:00~16:00 シンポジウム19 ESRD領域の新しい知見 —CKD診療ガイドライン2023を踏まえて 司会:深水 圭, 横山啓太郎				16:05~18:05 シンポジウム22 多発性嚢胞腎の最新知見 ~基礎から臨床まで~ 司会:仲谷 慎也, 西尾 妙織							
14:00~15:00 AKI(基礎) 2 司会:三村維真理 O-206~O-210		15:00~16:00 AKI(基礎) 3 司会:高橋 和男 O-211~O-215									
14:00~16:00 シンポジウム20 空間トランスクリプトーム: 腎臓病理学の新たな地平を拓く 司会:井上 剛, 城所 研吾				16:05~18:05 シンポジウム23 ESRDにおける利尿薬の使い方 (CKD G5, HD, PD, 腎移植後) 司会:杉本 俊郎, 内田 啓子							
14:00~15:00 CKD3 司会:長田 大助 O-226~O-230		15:00~16:00 CKD4 司会:西野 友哉 O-231~O-235		16:00~17:00 CKD(骨格筋・ リハビリテーション) 司会:齋藤 知栄 O-236~O-240							
12:15~17:00 ポスター閲覧						17:00~18:00 ポスター撤去					
13:30~17:00 CRRTハンズオンセミナー											

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」

司会:山縣 邦弘
演者:木澤 義之

第67回日本腎臓学会学術総会 日程表

		8:00	9:00	10:00	11:00	12:00	13:00	
第3日 6月30日(日)	1階	第1会場 G3+G4	9:00~11:00 総会長特別企画3 令和における臨床研究留学 —留学をキャリアアップに活かす— 司会：中川 直樹, 石神 淳一		11:05~11:55 E W 招請講演3 Road to Phase I Clinical Trials of Pig- to-Human Kidney Xeno- transplantation: Making the ImPossible Possible 司会：横尾 隆 演者：Jayme E. Locke			
	3階	第2会場 G301+G302	9:00~11:00 ワークショップ6 組織的に展開する腎臓領域の医療安全推進 司会：脇野 修, 宮崎真理子				12:30~13:20 ランチョンセミナー 23	
		第3会場 G303+G304	9:00~11:00 シンポジウム24 CKDにおける慢性炎症と臓器機能障害 司会：柳田 素子, 田中 哲洋				12:30~13:20 ランチョンセミナー 24	
		第4会場 G312+G313	9:00~10:00 DKD (臨床) 1 司会：柴田 了 O-241~O-245	10:00~11:00 DKD (臨床) 2 司会：山原 真子 O-246~O-250			12:30~13:20 ランチョンセミナー 25	
		第5会場 G314+G315	9:00~10:00 腎移植1 司会：小口 英世 O-261~O-265	10:00~11:00 腎移植2 司会：海上 耕平 O-266~O-270			12:30~13:20 ランチョンセミナー 26	
		第6会場 G316+G317	8:00~8:50 モーニングセミナー 4	9:00~11:00 ワークショップ7 ICTは急性期の腎臓診療に変革をもたらすか? 司会：土井 研人, 阿部 雅紀				12:30~13:20 ランチョンセミナー 27
		第7会場 G318+G319	8:00~8:50 モーニングセミナー 5	9:00~10:00 E 一般演題優秀演題賞 (基礎) 1 司会：合田 朋仁 BA-01~BA-05	10:00~11:00 E 一般演題優秀演題賞 (基礎) 2 司会：柴原 孝成 BA-06~BA-10	11:00~11:40 E 一般演題優秀演題賞 (臨床) 司会：正木 崇生 BA-11~BA-13	12:30~13:20 ランチョンセミナー 28	
	第8会場 G401+G402	9:00~10:00 教育講演14 研究者が知っておくべき 適正な画像処理 司会：草場 哲郎 演者：平野 靖		10:00~11:00 教育講演15 初学者のための遺伝子変異に伴う 電解質酸塩基平衡異常 (成人編) 司会：門川 俊明 演者：森 崇寧, 野津 寛大	11:00~12:00 シンポジウム27 重要病態の輸液 アップデート 司会：長浜 正彦 志水 英明	12:30~13:20 ランチョンセミナー 29		
	第9会場 G403+G404	9:00~11:00 シンポジウム25 腎臓病療養指導士が活躍できるための チーム医療体制整備に向けた取り組み 司会：安田 隆, 石川 祐一				12:30~13:20 ランチョンセミナー 30		
	第10会場 G412+G413	9:00~10:00 CKD (生活習慣ほか) 司会：藤井 徹郎 O-281~O-285	10:00~11:00 細胞外基質・線維化 司会：牟田久美子 O-286~O-290			12:30~13:20 ランチョンセミナー 31		
	第11会場 G414+G415	9:00~11:00 シンポジウム26 多職種でみる遺伝性腎疾患 司会：中西 浩一, 河野 春奈		11:00~12:00 教育講演16 糸球体・間質疾患の臨 床実践にまつわる新知見 司会：清水 章, 村島 美穂 演者：原 怜史, 小田 康弘		12:30~13:20 ランチョンセミナー 32		
	第12会場 G416+G417	9:00~10:00 心血管系 (基礎) 司会：小豆島健護 O-301~O-305	10:00~11:00 高血圧・心血管系 (基礎) 司会：長瀬 美樹 O-306~O-310			12:30~13:20 ランチョンセミナー 33		
1階	ポスター会場 G1+G2	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			
2階	ハンズオン セミナー会場 G214							

会場：パシフィコ横浜 ノース

14:00		15:00		16:00		17:00		18:00		19:00	
13:40~15:40 ワークショップ8 CKD診療ガイド2024の改訂ポイント 司会：丸山 彰一, 久米 真司				15:40 閉会式							
13:40~15:40 シンポジウム28 我が国のDKD診療を再考する 司会：和田 淳, 山原 真子											
13:40~15:40 シンポジウム29 胎児異種移植は許されるのか? 司会：石倉 健司, 横尾 隆											
13:40~14:40 CKD English Chair：田中 真司 0-251~0-255		14:40~15:40 AKI (臨床) 司会：加藤 明彦 0-256~0-260									
13:40~15:40 シンポジウム30 保存期から透析期へ： CKD診療における至適transitionを考える (JSN/JSOT共同事業企画運営委員会企画) 司会：岡田 浩一, 武本 佳昭											
13:40~14:40 血液透析 司会：水野 正司 0-271~0-275		14:40~15:40 ESRD (貧血・鉄) 司会：若井 幸子 0-276~0-280									
13:40~14:25 YIA (Young Investigator Award) 受賞講演 司会：山本 毅士 北田 研人											
13:40~15:10 ワークショップ9 CKD健康長寿のための腎臓リハビリテーション (日本腎臓リハビリテーション学会合同企画) 司会：山縣 邦弘, 柴垣 有吾											
13:40~14:40 腎臓指導医講習会 新専門医制度の現況と課題 司会：鈴木 祐介, 門川 俊明 演者：和田 健彦		14:40~15:40 シンポジウム31 紅麹腎障害の現状と対応 司会：南学 正臣 内田 信一									
13:40~14:40 免疫・炎症1 司会：小口綾貴子 0-291~0-295		14:40~15:40 免疫・炎症2 司会：中島 歩 0-296~0-300									
13:40~15:40 ワークショップ10 SDMに関わるひとたちの本音を聞いてみよう 司会：伊藤 孝史, 高井 奈美											
13:40~14:40 嚢胞性疾患 (臨床) 司会：倉重 真大 0-311~0-315		14:40~15:40 高血圧 (臨床) 司会：渋谷 祐子 0-316~0-320									
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28日 (金)

ポスター会場 (パシフィコ横浜 ノース 1階 G1+G2)

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-001~101	CKD (貧血・鉄代謝) 1 ポスター	鷲田 直輝 P-001~P-008	ポスター閲覧	ポスター撤去
		CKD (基礎) ポスター	寺脇 博之 P-009~P-015		
		AKI (基礎) ポスター	杉岡 清香 P-016~P-022		
		ANCA 関連血管炎 ポスター	坪井 伸夫 P-023~P-032		
		IgA 腎症 1 ポスター	上田 裕之 P-033~P-041		
		IgA 腎症 2 ポスター	木原 正夫 P-042~P-050		
		糸球体・間質疾患 (基礎) ポスター	遠藤 知美 P-051~P-060		
		糸球体・間質疾患 (臨床) 1 ポスター	佐藤 弘恵 P-061~P-069		
		水電解質・酸塩基平衡・骨ミネラル代謝 ポスター	太田 哲人 P-070~P-081		
		小児・遺伝性腎疾患 ポスター	原田 涼子 P-082~P-086		
		高血圧・心血管系 ポスター	大庭 梨菜 P-087~P-094		
		基礎医学 1 ポスター	菱川 彰人 P-095~P-101		

ポスター日程表 第2日 6月29日 (土)

ポスター会場 (パシフィコ横浜 ノース 1階 G1+G2)

8:30 10:00 11:00 12:15 17:00 18:00

ポスター受付・掲示	ポスター閲覧 P-102 ~199	CKD English-Poster	荒岡 利和 P-102~P-109	ポスター閲覧	ポスター撤去
		CKD (貧血・鉄代謝) 2 ポスター	田中 希穂 P-110~P-117		
		CKD (生活習慣・栄養) 1 ポスター	河崎 智樹 P-118~P-126		
		CKD (生活習慣・栄養) 2 ポスター	瀧 史香 P-127~P-135		
		CKD1 ポスター	高野 秀樹 P-136~P-145		
		血液透析 1 ポスター	後藤 俊介 P-146~P-155		
		腎移植 ポスター	谷澤 雅彦 P-156~P-160		
		DKD (基礎) ポスター	入江潤一郎 P-161~P-169		
		糸球体・間質疾患 (臨床) 2 ポスター	長谷川詠子 P-170~P-178		
		嚢胞性疾患・遺伝性腎疾患 1 ポスター	内山 清貴 P-179~P-184		
		CKD 医療連携 1 ポスター	安田 隆 P-185~P-190		
		基礎医学 2 ポスター	辻 尚子 P-191~P-199		

ポスター日程表 第3日 6月30日(日)

ポスター会場 (パシフィコ横浜 ノース 1階 G1+G2)

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-200 ~305	CKD (生活習慣・栄養) 3 ポスター	岡田 啓 P-200~P-208	ポスター閲覧	ポスター撤去
		SGLT2i ポスター	柳 麻衣 P-209~P-216		
		心腎関連 ポスター	赤澤 政信 P-217~P-224		
		CKD2 ポスター	吉田 唯 P-225~P-234		
		血液透析 2 ポスター	田中 元子 P-235~P-244		
		ESRD (その他) ポスター	鈴木 健弘 P-245~P-250		
		AKI (臨床) ポスター	佐藤 由香 P-251~P-259		
		DKD (臨床) ポスター	田中 麻理 P-260~P-267		
		遺伝性腎疾患・泌尿器科疾患 ポスター	松村実美子 P-268~P-273		
		嚢胞性疾患・遺伝性腎疾患 2 ポスター	森 崇寧 P-274~P-279		
		心血管系 (臨床) ポスター	泉 裕一郎 P-280~P-287		
		CKD 医療連携 2 ポスター	鳥越 未来 P-288~P-293		
		検査 ポスター	山下 (小林) 凡子 P-294~P-298		
		基礎医学 3 ポスター	菅原 真衣 P-299~P-305		

第1日 6月28日(金) プログラム

第1会場
(ノース 1階 G3+G4)

9:00~11:00 シンポジウム1

糸球体病変に対する新世代治療の可能性と実践方法

司会 鈴木 祐介 (順天堂大学大学院医学研究科腎臓内科学)

島田 美智子 (弘前大学教育学部教育保健講座)

SY1-1 血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) に対するカプラシズマブを用いた新たな治療戦略

奈良県立医科大学血液内科・輸血部 松本 雅則

SY1-2 ラブリズマブ・エクリズマブ, クロバリマブとaHUS

名古屋大学医学部附属病院 加藤 規利

SY1-3 Rituximab と膜性腎症

春日井市民病院腎臓内科 坂 洋祐

SY1-4 Avacopan と ANCA 関連血管炎

杏林大学腎臓・リウマチ膠原病内科 要 伸也

SY1-5 分子標的薬が織り成すループス腎炎治療の新時代

藤田医科大学腎臓内科学 坪井 直毅

SY1-6 IgA 腎症における補体制御

順天堂大学附属浦安病院腎・高血圧内科
鈴木 仁

11:05~11:55 招請講演1

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)

招請講演1 *UMOD* and the Genetic Architecture of Kidney Disease

University of Zurich Olivier Devuyst

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 Deciphering the roles of extracellular vesicles in chronic kidney disease and renal senescence

Department of Nephrology, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University Shintaro Mandai

大島賞-2 Stagnation of autophagy as a driver of kidney disease progression in aging and obesity

Department of Nephrology, Osaka University Graduate School of Medicine Takeshi Yamamoto

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

司会 藤枝 幹也 (高知地域医療支援センター)

CSA-1 Nephron Number Variability in Japanese Subjects : An Autopsy-Based Study and Its Implications for CKD

Division of Nephrology and Hypertension, The Jikei University School of Medicine
Go Kanzaki

CSA-2 Molecular Genetic Studies in Hereditary Kidney Disorders and Nephrotic Syndrome

Department of Pediatrics Kobe University Graduate School of Medicine Tomoko Horinouchi

14:30~16:30 総会長特別企画1
多臓器間ネットワークによる生体恒常性維持機構を紐解く創発的研究

司会 林 香 (慶應義塾大学医学部内科学教室 (腎臓・内分泌・代謝))

萬代 新太郎 (東京医科歯科大学大学院腎臓内科学分野)

AM1-1 血球細胞 DNA メチル化変化を標的とした新規腎臓病治療戦略の開発

慶應義塾大学医学部内科学教室 (腎臓内分泌代謝) 林 香

AM1-2 マグネシウムへの「応答」を介した血圧制御

京都大学合成・生物化学専攻 船戸 洋佑

AM1-3 最長寿齧歯類ハダカデバネズミの抗老化・発がん抑制のメカニズム

熊本大学大学院生命科学研究部 (医学系)
三浦 恭子

AM1-4 細胞外小胞の制御による慢性腎臓病と腎性老化の克服

東京医科歯科大学腎臓内科学分野
萬代 新太郎

AM1-5 合成生物学的手法による細胞外小胞の包括的理解と発展的利用

東京大学大学院医学系研究科 小嶋 良輔

16:35~18:05 シンポジウム 8 CKD 普及啓発シンポジウム

司会 福井 亮 (東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科)
市川 衛 (READYFOR 株式会社, 広島大学医学部)

SY8-1 CKD を含めた NCDs 予防の啓発活動の取組み
厚生労働省 浅沼 一成

SY8-2 腎臓病の克服を目指して—Our Journey to Conquer Kidney Diseases—

川崎医科大学高齢者医療センター 柏原 直樹

SY8-3 ヘルスリテラシーと疾病予防, 健康増進, そして施策との関連性

防衛医科大学校総合臨床部 廣岡 伸隆

SY8-4 ヘルスコミュニケーションの実際と学び〜COVID-19 ワクチン啓発活動の経験から〜

千葉大学病院次世代医療構想センター
吉村 健佑

第 2 会場 (ノース 3 階 G301+G302)

9:00~11:00 シンポジウム 2 ゲノム研究の最先端

司会 山中 修一郎 (東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科)

岸 誠司 (川崎医科大学腎臓・高血圧内科学)

SY2-1 ゲノム編集機能の拡張による新規遺伝子治療法の開発

九州大学生体防御医学研究所 川又 理樹

SY2-2 生体内ゲノム編集技術を用いた遺伝性および非遺伝性疾患モデルの治療

大阪大学高等共創研究院 鈴木 啓一郎

SY2-3 ゲノム解析が紐解く複合形質の基盤と予後

理化学研究所生命医科学研究センター
寺尾 知可史

SY2-4 日本人集団の慢性腎臓病および腎機能関連形質に関するゲノム関連解析

東京大学医学部附属病院 菅原 有佳

14:00~16:00 ワークショップ 3 ダイバーシティあふれる AKI 臨床

司会 山田 博之 (京都大学初期診療・救急科)

安田 日出夫 (浜松医科大学第一内科)

WS3-1 AKI 診療における尿中酸素分圧持続測定の可能性—診療科の垣根を越えて—

大阪大学麻酔・集中治療医学教室 井口 直也

WS3-2 造影剤性腎症って重要?—循環器内科医の立場から—

京都大学 金田 和久

WS3-3 AKI マネジメントに利尿薬は必要か

京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻
薬剤疫学分野 橋本 紘幸

WS3-4 周術期における AKI マネジメント

奈良県立医科大学腎臓内科学 西本 雅俊

WS3-5 重症 AKI 診療におけるこれまでの進展と課題

東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科
松浦 亮

16:05~17:35 シンポジウム 9 CKD における時間医学研究の進歩

司会 斎藤 知栄 (筑波大学医学医療系腎臓内科学)

柴田 重信 (広島大学医系科学研究科)

SY9-1 時計遺伝子の異常と CKD

広島大学大学院医系科学研究科公衆衛生学
田原 優

SY9-2 時計遺伝子と高血圧

山梨大学大学院腎臓内科学 中島 歩

SY9-3 概日時計機構を基盤としたCKD時の臓器連関機構と治療法開発

九州大学大学院薬学研究院薬物動態学分野
吉田 優哉

SY9-4 慢性腎臓病と時間栄養

滋賀県立大学生生活栄養学科臨床栄養学研究室
辰巳 佐和子

SY6-1 透析腎臓の特徴と検査

湘南鎌倉総合病院腎臓病総合医療センター
日高 寿美

SY6-2 透析腎臓 患者に応じた治療選択

国立病院機構大阪南医療センター泌尿器科
野澤 昌弘

SY6-3 先天性腎尿路異常 (CAKUT) : 小児科医からの問題提起

東邦大学医学部腎臓学講座 濱崎 祐子

SY6-4 先天性腎尿路異常 (CAKUT) に対して泌尿器科の担う役割

名古屋市立大学小児泌尿器科学分野
西尾 英紀

第3会場 (ノース 3階 G303+G304)

9:00~11:00 シンポジウム3
腎臓学を超えて異分野へ波及する水電解質研究

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

木内 謙一郎 (慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科)

SY3-1 腎臓学における水電解質研究の最前線

東京医科歯科大学腎臓内科学 安藤 史顕

SY3-2 がんにおける体液・電解質異常とその意義

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
木戸口 慧

SY3-3 組織ナトリウム蓄積と炎症・自己免疫疾患との関係

横浜市立大学附属病院血液・リウマチ・感染症内科
峯岸 薫

SY3-4 概日時計が24時間をカウントする仕組みと時刻合わせの分子基盤

東京都医学総合研究所 吉種 光

SY3-5 水電解質異常が誘導する細胞レベルのエネルギー代謝リモデリング

東京大学大学院薬学系研究科, 順天堂大学薬学部
名黒 功

15:35~17:35 ワークショップ4
生物のユニークな体液調節から学ぶ, そして応用する

司会 安藤 史顕 (東京医科歯科大学腎臓内科学)

森 建文 (東北医科薬科大学腎臓内分泌内科)

WS4-1 齧歯類におけるバソプレシン受容体を介した体液調節

東北医科薬科大学統合腎不全医療寄附講座
廣瀬 卓男

WS4-2 淡水と海水を行き来するサメやエイの, 特殊な腎臓の機能

東京大学大気海洋研究所 高木 互

WS4-3 「肺魚の夏眠研究」はヒトの健康へ応用できるのか?

香川大学薬理学 北田 研人

WS4-4 ウナギからヒトへのトランスレショナルリサーチ

東邦大学理学部生物分子科学科 塚田 岳大

第4会場 (ノース 3階 G312+G313)

14:00~15:30 シンポジウム6
腎臓内科医・腎臓小児科医と泌尿器科医で考える腎泌尿器疾患

司会 伊藤 敬一 (防衛医科大学校泌尿器科学講座)

幡谷 浩史 (東京都立小児総合医療センター総合診療科)

9:00~10:00 小児・遺伝性疾患1

司会 平野 大志 (東京慈恵会医科大学小児科学講座)

O-001 Epstein 症候群の腎病理所見の検討

東京女子医科大学腎臓小児科 中谷 諒

O-002 新規 *GATM* 遺伝子変異 (Q268E) による家族性 Fanconi 症候群の同定と分子動力学の病因解析

京都大学腎臓内科 高柳 俊亮

O-003 Lowe 症候群の長期的な腎予後に関する全国調査

東京女子医科大学腎臓小児科 安藤 太郎

O-004 Alport 症候群患者の診断における 3 歳児検尿の役割の検討

神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学講座 北角 英晶

O-005 Digenic Alport syndrome の重症度に関する検討

神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学分野 猪野木 雄太

10:00~11:00 小児・泌尿器科疾患

司会 河野 春奈 (順天堂大学泌尿器科)

O-006 尿路結石症および尿路感染症に対する SGLT2 阻害薬の影響—大規模データベースの横断的解析

四谷メディカルキューブ泌尿器科 阿南 剛

O-007 腎腫瘍における DWIBS の意義

新健幸クリニック 潮平 芳樹

O-008 透析関連腎癌における栄養評価と予後の関連についての検討

大阪医科薬科大学医学部泌尿生殖・発達医学講座泌尿器科学 前之園 良一

O-009 腎生検時輸液における生理食塩水とリンゲル液の安全性の比較に関する検討

神戸大学小児科 田中 悠

O-010 イメージングフローサイトメトリーを用いた自家蛍光によるマルベリー小体の検出

名古屋セントラル病院 坪井 一哉

14:00~15:00 ネフローゼ症候群 1

司会 川口 武彦 (国立病院機構千葉東病院腎臓内科)

O-011 小児期発症膜性増殖性糸球体腎炎の臨床病理学的検討

大阪市立総合医療センター小児総合診療科 久富 隆太郎

O-012 膜性腎症における糸球体抗原の網羅的解析

順天堂大学附属浦安病院腎高血圧内科 安部 憲一郎

O-013 抗ネフリン抗体検出簡便法の確立:免疫組織学的手法との感度比較

新潟大学腎研究センター腎分子病態学分野 萱場 陸

O-014 抗 nephrin 抗体が関与する腎移植後 FSGS 再発例における B 細胞活性化因子の検討

東京女子医科大学腎臓小児科 白井 陽子

O-015 肝移植後ネフローゼ症候群 12 症例の臨床病理学的研究

九州大学病院腎・高血圧・脳血管内科 松隈 祐太

15:00~16:00 ネフローゼ症候群 2

司会 亀井 宏一 (国立成育医療研究センター腎臓・リウマチ・膠原病科)

O-016 成人発症難治性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブの有効性の検討

香川大学医学部附属病院腎臓内科 國正 靖

O-017 ステロイド依存性微小変化型ネフローゼ症候群に対する低用量リツキシマブ療法後再発に関する検討 (第 2 報)

金沢医科大学腎臓内科学 藤本 圭司

O-018 免疫抑制薬未使用の小児頻回再発型/ステロイド依存性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ医師主導治験

兵庫県立こども病院 飯島 一誠

O-019 ネフリン/IgG カクテル抗体を用いた小児特発性ネフローゼ症候群腎組織の抗ネフリン抗体検出とその有用性

神戸大学小児科 市川 裕太

O-020 酸化 LDL 受容体陽性マクロファージを介する小児特発性ネフローゼ症候群のステロイド抵抗化機序の検討

藤田医科大学小児科学 池住 洋平

16:00~17:00 SGLT2i

司会 井尾 浩章 (順天堂大学医学部附属練馬病院腎・高血圧内科)

O-021 エンパグリフロジンの慢性腎臓病治療の費用対効果:層別化 Markov モデルシミュレーション

東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科 小田原 幹

- O-022 エンパグリフロジンの効果に対するフレイルの影響：EMPA-KIDNEY 試験の事後分析
名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科
丸山 彰一
- O-023 慢性腎臓病に対する SGLT2 阻害薬による Initial dip の評価, 腎予後について
虎の門病院腎センター内科 井上 典子
- O-024 非糖尿病 CKD 患者における Dapagliflozin の効果と食塩摂取量の関連性の解析
杏林大学 鮎澤 信宏
- O-025 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 井上 宏子

- AS-6 Challenges in management of lupus nephritis
Nephrology and Rheumatology, Kanazawa University Yasunori Iwata
- AS-7 The role of podocyte injury in glomerular diseases
Chiba University Graduate School of Medicine, Department of Nephrology Katsuhiko Asanuma
- AS-8 Closing remarks
The University of Hong Kong Sydney C. W. Tang

14:00~16:00 JSN/ISN Joint Symposium
Clinical Insights into CKD Management and Beyond : Current Perspectives in ISN and JSN

- Chairs Masaomi Nangaku (Division of Nephrology and Endocrinology, the University of Tokyo Graduate School of Medicine)
- Fergus Caskey (University of Bristol)

第5会場
(ノース 3階 G314+G315)

- 9:00~11:00 Asian Session・APSN/JSN CME Joint Symposium
Management of glomerulonephritis update
Chairs Kei Fukami (Division of Nephrology, Department of Medicine, Kurume University School of Medicine)
Sydney C. W. Tang (The University of Hong Kong)
- AS-1 Opening remarks
Division of Nephrology, Department of Medicine, Kurume University School of Medicine
Fukami Kei
- AS-2 Membranous nephropathy : clearer immunopathogenesis and therapeutic implications
The University of Sydney Edmund Chung
- AS-3 Lupus nephritis : new insights on pathogenesis and treatment of lupus nephritis
Nephrology Unit, Medical Department, Hospital Raja Permaisuri Bainun Ipoh
Kah Mean Thong
- AS-4 Treatment of IgA Nephropathy in 2024
The University of Hong Kong Sydney C. W. Tang
- AS-5 Introduction of APSN
The University of Hong Kong Sydney C. W. Tang

- JSN/ISN-1 CKD—a global perspective on disease burden, surveillance systems, cohorts with bio-samples, and service innovations
University of Bristol Fergus Caskey
- JSN/ISN-2 CKD in Asia and the CKM Health Syndrome
The University of Hong Kong Sydney C. W. Tang
- JSN/ISN-3 Current Situation and Challenges of CKD Management in Japan
Department of Nephrology, Nagoya University Graduate School of Medicine Shoichi Maruyama
- JSN/ISN-4 Current findings from the database/biobank studies in Japan
The University of Tokyo Hospital, division of nephrology and endocrinology Yuka Sugawara

16:05~17:35 シンポジウム10
Aged kidney—高齢者高血圧と腎硬化症の基礎から臨床まで

- 司会 浅沼 克彦 (千葉大学腎臓内科学)
古波蔵 健太郎 (琉球大学病院血液浄化療法部)
- SY10-1 CKD コホートから考える高血圧性腎硬化症の病態と診療課題
福岡歯科大学総合医学講座内科学分野
田中 茂

- SY10-2 加齢と食塩感受性高血圧の最近の基礎的知見
国際医療福祉大学 河原崎 和歌子
- SY10-3 腎細動脈症からみた血圧依存性腎障害の多様性
琉球大学循環器・腎臓・神経内科学講座
座間味 亮
- SY10-4 ネフロン数, ポドサイト数からみた加齢腎・腎硬化症
東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
春原 浩太郎
- SY10-5 免疫老化と高血圧
メイヨークリニック 佐藤 有紀

第6会場 (ノース 3階 G316+G317)

9:00~10:00 CKD (基礎) 1

- 司会 伊與田 雅之 (昭和大学微生物学免疫学講座)
- O-026 加齢腎に対する習慣的走運動の効果
聖マリアンナ医科大学解剖学 井上 一步
- O-027 ヒト近位尿細管におけるULK1-AMPKシグナル破綻はヒト慢性腎臓病の重症度に関連する
東京医科歯科大学医歯学総合研究科腎臓内科学
菊池 寛昭
- O-028 慢性腎臓病のウレミックサルコペニアにおけるマイオカインの効果
東北大学大学院薬学研究科臨床薬学分野
山越 聖子
- O-029 非糖尿病性慢性腎臓病におけるSGLT2阻害薬の腎保護効果機序の解明
川崎医科大学腎臓・高血圧内科学 平野 憲
- O-030 CKD 予後予測因子としてのDNAメチル化年齢の可能性
慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科 菱川 彰人

10:00~11:00 CKD (基礎) 2

- 司会 鳥巢 久美子 (九州大学包括的腎不全治療学)
- O-031 慢性腎臓病における腎小細動脈硬化と炎症との関連: 腎生検検体を用いた検討
琉球大学病院血液浄化療法部 大城 菜々子

- O-032 抗Semaphorin3A抗体による腎線維化抑制効果の検討
岡山大学腎・免疫・内分泌・代謝内科学
中納 弘幸
- O-033 新規老化モデル動物を用いた後天的DNAストレスが腎に与える影響の解明
川崎医科大学腎臓・高血圧内科学 高須 将伸
- O-034 近位尿細管におけるp38活性化は細胞周期停止と細胞老化を誘導する
京都大学腎臓内科学 岩重 洋平
- O-035 scRNA-seqによる糸球体内皮細胞老化の性差の解析
千葉大学大学院医学研究院内分泌代謝・血液・老年内科学
山口 彩乃

14:00~15:00 CKD (基礎) 3

- 司会 中司 敦子 (岡山大学病院腎臓・糖尿病・内分泌内科)
- O-036 メガリン機能抑制を介したSGLT2阻害薬による腎保護機序
新潟大学機能分子医学講座 竹本 和矢
- O-037 尿沈渣中ポドシンmRNA排泄量の健常成人における検討
大分大学腎臓内科 福田 顕弘
- O-038 SGLT2阻害薬の尿細管上皮に対する腎保護作用の解明
東京医科歯科大学腎臓内科学分野 森 槇子
- O-039 進行性慢性腎疾患に対する自己末梢血由来CD34陽性細胞を用いた細胞再生治療の安全性と有効性の検討
湘南鎌倉総合病院腎臓病総合医療センター
大竹 剛靖
- O-040 リスペリドンが健常者のD-アミノ酸と腎機能に及ぼす影響
金沢大学腎臓・リウマチ膠原病内科学 大島 恵

15:00~16:00 糸球体・間質疾患 (臨床) 1

- 司会 長井 美穂 (東京医科大学腎臓内科学分野)
- O-041 日本一次性膜性増殖性糸球体腎炎/C3腎症コホート研究(J-MPGN/C3G-CS), 2017~2022年の報告第2報
名古屋大学腎不全システム学 水野 正司

第7会場
(ノース 3階 G318+G319)

O-042 IgA 腎症, 膜性腎症, ループス腎炎, 微小変化型ネフローゼ症候群 (MCNS) における血中炎症性蛋白についての検討

日本大学医学部内科学系腎臓高血圧内分泌内科学分野
小林 洋輝

O-043 慢性糸球体腎炎に対する Total Thrombus-formation Analysis System (T-TAS) の臨床的応用

宮崎大学医学部内科学講座循環器・腎臓内科学分野
落合 彰子

O-044 ドメインシフトが人工知能 (AI) による糸球体病変検出に与える影響の検討

大阪大学腎臓内科 松井 功

O-045 Povetacicept, an Enhanced Dual BAFF & APRIL Antagonist, in Autoantibody-Associated Glomerulonephritis

Alpine Immune Sciences Jiahua Li

16:00~17:00 糸球体・間質疾患 (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)

O-046 年齢・臨床診断による経皮的腎生検後の輸血・血管内治療リスクの解析

武蔵野赤十字病院腎臓内科 高橋 大栄

O-047 移植方法の違いからみた造血幹細胞移植後の腎症についての検討

虎の門病院腎センター内科 水田 将人

O-048 腎病理所見における Chronicity score に関する検証

岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科 大西 康博

O-049 IgMPC-TIN を合併した症例の口唇生検にも IgMPC は多く認められるのか?

福井大学腎臓内科 高橋 直生

O-050 糸球体腎炎における単離した近位尿管管のプロテオーム解析の検討

昭和大学顕微解剖学 康 徳東

9:00~10:00 ESRD (フレイル・サルコペニア) 1
司会 中島 章雄 (東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科)

O-051 血液透析患者の蛋白質摂取量とサルコペニア発症~進展との関連

井上病院腎臓内科 辻本 吉広

O-052 腹膜透析患者におけるノルディックウォーキングの歩行能力に関する有効性評価の為の無作為化2群間比較試験

日本赤十字社医療センター 寸村 玲奈

O-053 腎移植患者におけるダイナペニアの横断調査

亀田総合病院腎臓高血圧内科 松波 昌寿

O-054 血液透析患者の歩数はベースライン値が高くても急速に低下する: PROMOTE Study

大阪大学腎臓内科 朝比奈 悠太

O-055 血液透析患者の身体活動量と栄養学的指標の関係: PROMOTE Study

大手前大学健康栄養学部 貝森 淳哉

10:00~11:00 ESRD(フレイル・サルコペニア)2
司会 長谷川 みどり (藤田医科大学腎臓内科学)

O-056 NRI-JH は透析患者のフレイルと関連する
東京透析フロンティア 原 正樹

O-057 超長期透析 (40 年以上) は身体機能の低下に関連する: 全国的横断研究 (JRDR)

新潟大学腎・膠原病内科 山本 卓

O-058 血液透析患者における NRI-JH と GNRI による長期予後の予測に関する検討

新潟大学病態栄養学講座 田中 舞

O-059 血液透析患者においてオーラルフレイルが栄養状態, サルコペニア, 身体的フレイルに与える影響

日本大学腎臓高血圧内分泌内科 宮里 紘太

O-060 Surprise question による透析患者の死亡予測とフレイル, 低栄養, 健康関連 QOL の関連

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

第1日 6月28日 (金)
プログラム

14:00~15:00 心腎連関

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-061 慢性腎臓病患者におけるカリウム摂取量と心血管病転帰との性特異的関連：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

O-062 CKD 患者における RAS 阻害薬中止後の再開と腎予後・生命予後の関連

大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学
服部 洗輝

O-063 慢性腎臓病患者における血清脂質と動脈硬化性心血管イベントの関係：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-064 慢性腎臓病患者における腎洞脂肪量と腎血行動態の関連の検証

慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科
金子 賢司

O-065 CKD 患者の平均赤血球ヘモグロビン量 (MCH) と心不全発症の関連

福島県立医科大学腎臓高血圧内科学講座
木村 浩

15:00~16:00 CKD1 (疫学)

司会 長谷川 毅 (昭和大学臨床疫学研究)

O-066 都市部地域住民を対象とする耐糖能レベル別による慢性腎障害罹患に関する追跡研究：吹田研究

国立循環器病研究センター 小久保 喜弘

O-067 血清 HDL コレステロール濃度と腎障害の進行との関連：J-SHC 研究

奈良県立医科大学腎臓内科学 孤杉 公啓

O-068 高血圧患者における血小板分布幅/アルブミン比と腎予後の関連—福島 CKD コホート研究—

福島県立医科大学腎臓高血圧内科 田中 健一

O-069 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-070 保存期からの低頻度血液透析から始める段階的透析導入 (Incremental Hemodialysis) における残腎機能の意義

腎臓・代謝病治療機構 中尾 俊之

16:00~17:00 CKD2 (疫学)

司会 白井 小百合 (聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院腎臓・高血圧内科)

O-071 本邦における年齢別の eGFR・尿蛋白の分布、およびこれらが心血管疾患へ与える影響

慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科 畔上 達彦

O-072 「慢性腎臓病の自覚」に関連する因子と予後への影響

名古屋大学 服部 晶子

O-073 CKD 患者における運動習慣と総死亡との関連：J-SHC 研究

奈良県立医科大学腎臓内科学 田崎 光

O-074 3 歳児健診における尿中アルブミン排泄のリスク因子の検討

久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門
甲斐田 裕介

O-075 保存期腎不全における血中 MCP-1 の腎予後との関連：BRIGHTEN 研究 post hoc 解析

金沢大学腎臓・リウマチ膠原病内科学
遠山 直志

第 8 会場 (ノース 4 階 G401+G402)

9:00~10:00 教育講演 1
AKI の病態機序解明に迫る！

司会 三村 維真理 (東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科)

教育講演 1-1 薬剤性腎障害の病態の解明と予防薬同定—シスプラチン腎障害について

徳島大学大学院医歯薬学研究部薬理学分野
池田 康将

教育講演 1-2 基礎研究から紐解く AKI

名古屋大学環境医学研究所分子代謝医学分野
田中 都

10:00~11:00 教育講演 2

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)

教育講演 2 医療経済評価の考え方と手法

山形大学公衆衛生学・衛生学講座 今田 恒夫

11:00~12:00 教育講演 3

司会 乳原 善文 (虎の門病院分院腎センター内科)

教育講演 3 CKD における骨代謝

Indiana University, School of Medicine, Dep. of
Anatomy, Cell Biology and Physiology, IN,
United States 矢島 愛治

14:00~15:00 教育講演 4

CKD ステージ 5 における療養指導としての運動療法と栄養療法 Update

司会 深川 雅史 (東海大学医学部腎内分泌代謝内科学)

教育講演 4-1 CKD ステージ G5 における運動療法の新しいエビデンス

東京女子医科大学腎臓内科 星野 純一

教育講演 4-2 CKD ステージ G5 における運動療法と栄養療法の相互作用

新潟大学大学院医歯学総合研究科腎研究センター病態栄養学講座 細島 康宏

15:00~16:00 教育講演 5

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)

教育講演 5 慢性腎臓病患者に対する骨粗鬆症薬

兵庫県立西宮病院腎臓内科 藤井 直彦

16:00~17:00 教育講演 6

司会 廣村 桂樹 (群馬大学腎臓・リウマチ内科学)

教育講演 6 SLE の治療目標と活動性評価～ループス腎炎管理も含めて～

産業医科大学医学部第 1 内科学講座
中山田 真吾

第 9 会場
(ノース 4 階 G403+G404)

9:00~11:00 シンポジウム 4

ESRD における電解質・酸塩基平衡障害のトピックス

司会 志水 英明 (大同病院腎臓内科)

長浜 正彦 (聖路加国際病院腎臓内科)

SY4-1 保存期腎不全における電解質・酸塩基平衡異常
聖路加国際病院 藤丸 拓也

SY4-2 血液透析患者の電解質異常
大阪大学腎臓内科 坂口 悠介

SY4-3 腹膜透析患者における電解質異常
国際医療福祉大学成田病院腎臓内科
内山 清貴

SY4-4 腎移植患者の電解質・酸塩基平衡異常
聖マリアンナ医科大学病院腎臓・高血圧内科
緒方 聖友

11:00~12:00 ワークショップ 1

非糖尿病心腎疾患における SGLT2 阻害薬の作用メカニズムを考える

司会 谷山 佳弘 (関西医科大学内科学第二講座)

柳田 素子 (京都大学医学研究科腎臓内科学)

WS1-1 SGLT2 阻害薬の細胞生理機能への作用
大阪大学ヒューマン・メタバース疾患研究拠点
疾患代謝シグナル制御学 金井 好克

WS1-2 SGLT2 阻害薬の腎に対する保護メカニズム
東北医科薬科大学内科学第三 (腎臓内分泌内科)
教室 遠藤 明里

WS1-3 SGLT2 阻害薬は糖尿性心不全の糖代謝異常を回復させる
国立循環器病研究センター 山本 正道

14:00~15:30 シンポジウム 7

高齢 CKD 患者における治療戦略を再考する

司会 西山 成 (香川大学医学部薬理学)

山本 浩一 (大阪大学大学院医学系研究科老年・
総合内科学)

SY7-1 加齢によって生じる腎の形態と機能の変化
川崎医科大学腎臓・高血圧内科学 岸 誠司

SY7-2 高齢CKD患者におけるRA系阻害薬への期待と懸念

新潟大学腎研究センター腎・膠原病内科学分野
渡辺 博文

SY7-3 高齢CKD患者におけるARNIへの期待と懸念

京都大学腎臓内科学 横井 秀基

SY7-4 75歳以上糖尿病性腎臓病患者に対するSGLT2阻害薬の期待と懸念

滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター
北岡 かおり

SY7-5 高齢CKD患者に対するMRAへの期待と懸念

帝京大学腎臓内科 柴田 茂

15:35~17:35 シンポジウム 11 腎移植における内科医の役割

司会 酒井 謙 (東邦大学医学部腎臓学講座)

谷澤 雅彦 (聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科)

SY11-1 腎移植内科医増加の方策

東京女子医科大学病院移植管理科・腎臓内科
海上 耕平

SY11-2 移植前紹介におけるポイント・術前管理

筑波大学附属病院腎臓内科 高橋 真由美

SY11-3 腎移植手術の周術期管理

日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院
移植内科 二村 健太

SY11-4 腎移植後の内科管理

九州大学病院腎・高血圧・脳血管内科
松隈 祐太

SY11-5 内科医による腎ドナー管理

東京都立大久保病院腎内科 石渡 亜由美

第10会場 (ノース 4階 G412+G413)

9:00~10:00 ポドサイト

司会 福田 顕弘 (大分大学内分泌代謝・膠原病・腎臓内科学講座)

O-076 N-Ethylmaleimide Sensitive Factor (NSF) はポドサイトの focal adhesion (FA) 機能維持に必須である

大阪大学大学院腎臓内科学 今井 淳裕

O-077 ポドサイト核を認識可能な深層学習プログラムの作成と検証

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
春原 浩太郎

O-078 Rac1 抑制を介したGIT2のポドサイト保護効果

大阪大学腎臓内科 松田 潤

O-079 FAM114A1のポドサイトにおける役割

金沢医科大学腎臓内科 林 憲史

O-080 転写因子 ATOH8 は糸球体上皮細胞の機能維持に重要である

群馬大学腎臓・リウマチ内科学 浜谷 博子

10:00~11:00 ループス腎炎 (臨床)

司会 西 裕志 (東京大学腎臓内科)

O-081 わが国の膜性ループス腎炎の腎予後予測因子の検討

群馬大学腎臓・リウマチ内科学 池内 秀和

O-082 日本透析医学会データからみるわが国のループス腎炎の慢性透析療法の状況

群馬大学腎臓・リウマチ内科学 内藤 聖

O-083 わが国の膜性ループス腎炎の長期予後の検討：増殖性ループス腎炎との比較

群馬大学腎臓・リウマチ内科学 池内 秀和

O-084 ループス腎炎における組織型別、治療別長期予後の検討

岩手県立中央病院腎臓・リウマチ科 京 哲弥

O-085 ループス腎炎病理組織型と臨床データの相関についての検討

高知大学内分泌代謝・腎臓内科 堀野 太郎

14:00~15:00 二次性糸球体疾患 (臨床)

司会 清水 美保 (金沢大学医薬保健研究域医学系腎臓・リウマチ膠原病内科学)

O-086 当院における好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) の腎病変を含めた臨床像の検討

京都大学腎臓内科学 杉岡 清香

O-087 顕微鏡的多発血管炎におけるグリコカリックス構成成分

公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院
半田 貴也

O-088 全身性血管炎症候群の腎重症度を予測するバイオマーカーとしての血清 Sulfatides 値の可能性

信州大学医学部附属病院腎臓内科 上條 祐司

O-089 治療の進歩に伴う関節リウマチ合併腎疾患の変遷

九州大学病態機能内科学 植木 研次

O-090 当院における腎生検にてALアミロイドーシスと診断した症例の臨床学的特徴の検討

京都大学医学部附属病院 藪本 浩之

O-097 IgA腎症患者における肉眼的血尿の既往とSARS-CoV-2 mRNA ワクチン関連肉眼的血尿

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
岡部 匡裕

O-098 当院 IgA腎症患者におけるIgA腎症予後予測スコアと腎予後との検討

北里大学医学部腎臓内科 川村 沙由美

O-099 IgA腎症における属性医療(ABM)~性差,年齢, BMI, CKDstageの腎予後因子への影響について

東京女子医科大学 片岡 浩史

O-100 IgA血管炎とIgA腎症における臨床的及び病理学的相違の比較検討

田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科
宮内 美帆

15:00~16:00 IgA腎症 1

司会 山田 耕嗣(順天堂大学腎臓内科)

O-091 IgA腎症における扁桃組織に着目した網羅解析

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
川邊 万佑子

O-092 IgA腎症における標的自己抗原-β2スペクトリン-の細胞表面発現の可視化

順天堂大学腎臓内科 森 一祥

O-093 IgA腎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-094 IgA腎症患者と習慣性扁桃炎患者の摘出扁桃における歯周病菌の検出率の比較

兵庫医科大学総合診療内科学 長澤 康行

O-095 全ゲノムシーケンス(WGS)による我が国の孤発性IgA腎症87症例の疾患ゲノム背景の探索

昭和大学藤が丘病院内科系診療センター内科(腎臓) 佐藤 芳憲

16:00~17:00 IgA腎症 2

司会 長澤 康行(兵庫医科大学総合診療内科学)

O-096 COVID-19ワクチン接種後に肉眼的血尿を呈したIgA腎症患者の長期腎機能予後の検討

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
横手 伸也

第11会場
(ノース 4階 G414+G415)

9:00~11:00 シンポジウム5
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(名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座腎臓内科学)

清水 章(日本医科大学解析人体病理学)

SY5-1 J-RBR/J-KDR 年次報告

名古屋大学腎臓内科 尾関 貴哉

SY5-2 J-RBR 初期10年間のまとめ

JA愛知厚生連江南厚生病院 後藤 千慶

SY5-3 日本腎生検レジストリーにおける尿細管間質性腎炎の実態について

三重大学腎臓内科 小田 圭子

SY5-4 J-RBRを利用した,わが国の感染関連腎炎の臨床像についての検討:2018~2022年調査

京都府立医科大学腎臓内科 玉垣 圭一

SY5-5 腎硬化症における輸入細動脈肥厚と臨床所見・降圧薬の関連に関する研究

新潟大学腎研究センター腎・膠原病内科学分野
渡辺 博文

SY5-6 J-RBR における Organized deposit を伴う腎症の実態

宮崎大学医学部内科学講座循環器・腎臓内科学分野
落合 彰子

SY5-7 Disease of the year 2024 : MGRS (monoclonal gammopathy of renal significance) の臨床

亀田総合病院腎臓高血圧内科 鈴木 智

SY5-8 Disease of the year 2024 : MGRS—多彩な腎病変と病態—

北海道腎病理センター 小川 弥生

11:00~12:00 ワークショップ 2
糸球体疾患における適正な遺伝子検索について

司会 和田 健彦 (虎の門病院腎センター内科)

WS2-1 ネフローゼ症候群における遺伝子検索—小児

こどもゆめクリニック 橋本 多恵子

WS2-2 ネフローゼ症候群における遺伝子検索—成人

関西医科大学附属病院腎臓内科 塚口 裕康

14:00~16:00
優秀若手基礎研究者賞セッション

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

久米 真司 (滋賀医科大学糖尿病内分泌・腎臓内科)

BR-01 LRBA は水と塩の恒常性を同時に制御する

東京医科歯科大学腎臓内科 柳川 英輝

BR-02 内因性アポトーシス経路を活用したネフロン前駆細胞誘導死マウスの開発とその応用

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
松井 賢治

BR-03 加齢による近位尿細管の TFEB 活性低下は、全身の脂質代謝を悪化させ、アミロイドーシスの原因となる

大阪大学腎臓内科 中村 隼

BR-04 メサングウム抗原と口腔内細菌の分子模倣に着目した IgA 腎症の新病態—IgA 腎症ワクチン開発への基盤知見—

順天堂大学腎臓内科 二瓶 義人

BR-05 ヒト iPS 細胞を用いたネフロン病態モデル腎オルガノイドの作製

東京医科歯科大学腎臓内科 鈴木 健文

16:05~17:35 シンポジウム 12
知っておきたい小児期発症の希少難治性腎疾患

司会 石倉 健司 (北里大学医学部小児科学)

藤枝 幹也 (高知地域医療支援センター)

SY12-1 先天性腎尿路異常 (Congenital anomalies of the Kidney and Urinary Tract : CAKUT)

東京都立小児総合医療センター腎臓・リウマチ膠原病科
原田 涼子

SY12-2 ネフロン癆

北里大学小児科学 奥田 雄介

SY12-3 ネイルパテラ症候群

東京大学小児科 張田 豊

SY12-4 エプスタイン症候群

東京女子医科大学腎臓小児科 三浦 健一郎

第 12 会場 (ノース 4 階 G416+G417)

9:00~10:00 糸球体・間質疾患 (基礎) 1

司会 川西 邦夫 (昭和大学解剖学講座顕微解剖学)

O-101 APOL1 kidney risk variants expressed in transgenic mice manifest glomerular diseases with distinct transcriptional signatures at single-cell resolution

Kidney Disease Section, Kidney Diseases Branch,
NIDDK, Bethesda MD, USA Teruhiko Yoshida

O-102 腎糸球体内皮細胞での Toll-like receptor 3 を起点とした interferon-stimulated genes 発現

弘前大学医学部附属病院 津川 浩二

O-103 プロテオームが解き明かす FSGS における補体の関わり

九州大学大学院医学研究院病態機能内科学
山口 佐歩美

O-104 糸球体障害における CCL5 の相反する役割

千葉大学腎臓内科 奥永 一成

O-105 ループ腎炎の病理学的病変形成における
CCL2-CCR2 軸を介した細胞性機序
金沢大学腎臓・リウマチ膠原病内科 蔵島 乾

10:00~11:00 糸球体・間質疾患 (基礎) 2

司会 豊原 敬文 (東北大学病院腎臓・高血圧内科)

O-106 マウス一側尿管結紮モデルにおける腎尿細管間
質線維化と性差の検討
北里大学医学部薬理学 鎌田 真理子

O-107 Mechanism of Renal Injury in Thallium Sulfate
Intoxication
東京医科歯科大学 須賀原 翔

O-108 ヒト患者由来尿細管 Organoid は細胞老化・炎
症・線維化をも再現し得る新規病態モデルであ
る
東京医科歯科大学腎臓内科学分野 仲尾 祐輝

O-109 慢性低酸素暴露による腎間質線維化の進展と
TRPV4チャネル発現変化との関連に関する検討
埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科
寺尾 政昭

O-110 N-ethylmaleimide sensitive factor (NSF) は近位尿
細管細胞に必須の分子である
大阪大学腎臓内科 奥嶋 拓樹

15:00~16:00 薬剤性腎障害 (臨床) 1

司会 今井 恵理 (明芳会板橋中央総合病院腎臓内科)

O-111 COVID-19 ワクチン接種後の肉眼的血尿症例多
施設前向き観察研究
順天堂大学腎臓内科学 青木 良輔

O-112 免疫抑制治療下腎疾患患者の SARS-CoV-2 抗体
価と臨床経過
藤田医科大学 毛受 大也

O-113 薬剤性急性尿細管間質性腎炎の発症前後にお
ける 3D 画像解析システムを用いた腎容積の評価
東京都立墨東病院腎臓内科 吉田 真梨子

O-114 NSAIDs 適正使用に向けた腎毒性の解析
崇城大学薬学部 山崎 理史

O-115 イグランチモドによる腎機能障害に関係する因子
の探索
山梨大学医学部内科学講座リウマチ膠原病内科
学教室 花井 俊一朗

16:00~17:00 AKI (基礎) 1

司会 内村 幸平 (山梨大学大学院総合研究部医学域腎
臓内科学)

O-116 虚血再灌流急性腎障害における制御性 B 細胞の
動態解明
久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門
山下 裕也

O-117 腎虚血再灌流障害における内因性 20-HETE の
保護的役割
東北医科薬科大学 室谷 嘉一

O-118 近位尿細管特異的 HMGB1 ノックアウトは虚血
再灌流誘発 AKI を増悪させる

杏林大学腎臓・リウマチ膠原病内科 小野 慶介
O-119 オプトジェネティクスを活用した腎交感神経制
御による腎保護メカニズムの解明
長崎大学内臓機能生理学 梅根 隆介

O-120 AKI to CKD 移行に対するダパグリフロジンの腎
保護作用：アリストロキア酸腎症の検討
東北大学病院腎臓・高血圧内科 大江 佑治

ポスター会場
(ノース 1階 G1+G2)

11:00~12:15

CKD (貧血・鉄代謝) 1 ポスター

司会 鷲田 直輝 (国際医療福祉大学成田病院腎臓内科)

P-001 保存期 CKD における赤血球分布幅と ESA 初期
治療抵抗性の関連
秋田大学血液・腎臓・膠原病内科学講座
金澤 達郎

P-002 腎性貧血に対する HIF-PH 阻害薬エナロデュス
タットの効果と安全性の検討
日本大学内科学系腎臓高血圧内分泌内科
齋藤 智之

P-003 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 2 報
田辺三菱製薬株式会社 佐々木 一代

P-004 慢性腎臓病患者における HIF-PH 阻害薬と ESA
製剤による貧血改善効果と赤血球恒数との関連
帝京大学医学部附属病院 小田嶋 宏平

P-005 腎性貧血患者を対象としたエナロデュスタットの特定使用成績調査の中間解析結果

鳥居薬品株式会社 伊藤 さやか

P-006 電子カルテデータベースを用いた腎性貧血及びダプロデュスタット使用患者の特徴/治療動向の分析

GSK Japan, Value Evidence and Outcomes
高野 正志

P-007 CKD 保存期および腹膜透析症例における ESA と HIF-PH 阻害薬によるヘモグロビン変動の比較

国際医療福祉大学腎臓内科 伊藤 純

P-008 保存期腎不全患者の腎性貧血に対するエナロデュスタットの有効性と安全性の検討

小林記念病院 神山 理明

11:00~12:15 CKD (基礎) ポスター

司会 寺脇 博之 (聖路加国際大学聖路加国際病院臨床検査科)

P-009 血中 Amphiregulin は尿中 β 2MG や尿蛋白と相関し、腎機能・腎予後予測のバイオマーカーとなりうる

高知大学医学部内分泌代謝・腎臓内科学
刑部 有紀

P-010 非ネフローゼ性慢性腎臓病患者における腎細動脈リモデリングと尿蛋白の関連

琉球大学循環器・腎臓・神経内科学講座
座間 味亮

P-011 ベンズプロマロンの代謝物の抗酸化能と尿毒症物質に対する保護効果の検討

崇城大学薬学部 小久保 和輝

P-012 p-クレゾールは肝臓での糖新生を抑制する

大阪公立大学大学院医学研究科代謝内分泌病態内科学
越智 章展

P-013 尿細管障害、間質線維化と Semaphorin3C の関連

山形大学公衆衛生学・衛生学講座 鈴木 奈都子

P-014 慢性腎臓病の早期診断法確立を目指した硫黄代謝物に基づく呼吸オミックス

東北大薬臨床薬学 逸見 佳宣

P-015 RAGE は nucleosome に結合しループ腎炎の進展に関与する

久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門
田口 顕正

11:00~12:15 AKI (基礎) ポスター

司会 杉岡 清香 (京都大学腎臓内科学)

P-016 ラット AKI to CKD モデルにおける CD44 の発現及び上皮間葉転換との関連

国立医薬品食品衛生研究所病理部 松下 幸平

P-017 横紋筋融解症に伴う急性腎障害におけるヒト L 型脂肪酸結合蛋白 (L-FABP) の腎保護作用の検討

聖マリアンナ医科大学解剖学 井上 一步

P-018 DPP4 阻害薬による腎内 IGF1 シグナル経路の活性化は Mg 欠乏下では消失する

浜松医科大学腎臓内科 岩倉 考政

P-019 急性腎障害における尿中 Follistatin-like 3 の役割

埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科
岡田 麻里

P-020 DPP4 阻害薬は抗 Ferroptosis 作用により葉酸誘発尿細管細胞死を抑制する

浜松医科大学第一内科 江間 智映実

P-021 シスプラチン誘発急性腎障害に対する ω 3 系脂肪酸の腎保護効果

熊本大大学院薬学教育部薬剤学分野
徳丸 碧海

P-022 SGLT2 阻害薬はフェロトシスの抑制を介し急性腎障害後の正常修復を促進する

千葉大学医学部附属病院糖尿病・代謝・内分泌内科
井出 佳奈

11:00~12:15 ANCA 関連血管炎 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-023 ANCA 関連血管炎に対してアバコパンを導入した6例

埼玉県済生会加須病院腎臓内科 水谷 美保子

P-024 ANCA 関連血管炎に対するアバコパンの使用経験

愛知医科大学病院 田上 玄理

- P-025 ANCA 関連血管炎に対する Avacopan 長期併用の効果の実際
虎の門病院分院 大庭 悠貴
- P-026 ANCA 関連血管炎に対する寛解導入治療としてのアバコパン使用経験
藤田医科大学病院 菱沼 眞子
- P-027 顕微鏡的多発血管炎の寛解導入におけるアバコパン併用・プレドニン早期漸減プロトコールの初期評価
弘前大学医学部腎臓内科 藤田 雄
- P-028 血液透析を要する ANCA 関連血管炎に対するアバコパンの使用経験について
NTT 東日本関東病院高血圧・腎臓内科 佐藤 大
- P-029 ステロイド単独で治療開始された急速進行性糸球体腎炎 (ANCA 関連腎炎) の予後
北海道医療センター腎臓内科 宮本 兼玄
- P-030 後期高齢者の MPO-ANCA 関連血管炎は男性・ST 合剤非服用例で重篤な感染症が多い
山梨大学医学部附属病院腎臓内科 吉田 駿
- P-031 当院で腎生検を行った ANCA 関連血管炎患者の腎病理分類と臨床所見の相関
高知大学医学部附属病院内分泌代謝・腎臓内科 樞尾 岳
- P-032 リウマチ因子陽性の ANCA 関連血管炎における臨床・病理学的特徴について
虎の門病院 杉本 悠
- 11:00~12:15 IgA 腎症 1 ポスター
司会 上田 裕之 (東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科)
- P-033 IgA 腎症における保存的加療例の寛解, 腎予後の検討
聖マリアンナ医科大横浜市西部病院腎臓高血圧内科 牧野内 龍一郎
- P-034 IgA 腎症に対するステロイドパルス治療の効果
福岡赤十字病院 大賀 健司
- P-035 IgA 腎症患者に対するステロイド非併用下での扁桃摘の有効性についての検討
東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 安井 薫子
- P-036 IgA 腎症に対するステロイド治療におけるリポ蛋白 (a) の意義
和歌山県立医科大学腎臓内科学講座 山本 脩人
- P-037 IgA 腎症に対する SGLT2 阻害薬の有用性の検証
順天堂大学医学部附属浦安病院腎・高血圧内科 越田 剛生
- P-038 IgA 腎症に対する扁桃摘出術+ステロイドパルス療法, ステロイド後療法内服なしの治療成績について
三重大学腎臓内科 小田 圭子
- P-039 IgA 腎症患者における扁桃摘出術, ステロイドパルス療法による治療効果の検討
新松戸中央総合病院腎臓高血圧内科 佐藤 昌平
- P-040 免疫抑制治療を行わない IgA 腎症の $\Delta eGFR$ は最初の 3 年に大きく低下する
獨協医科大学埼玉医療センター腎臓内科 吉野 篤範
- P-041 IgA 腎症の 40 年腎予後~単施設 1121 例の解析~
聖隷佐倉市民病院腎臓内科 藤井 隆之
- 11:00~12:15 IgA 腎症 2 ポスター
司会 木原 正夫 (順天堂大学腎臓内科)
- P-042 IgA 腎症の抗メサンギウム IgA 抗体誘導における $CD4^+$ T 細胞の関与
順天堂大学腎臓内科 岩崎 裕幸
- P-043 IgA 腎症の扁桃組織における T 細胞レパトアの検討
東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 林 綾香
- P-044 IgA 腎症の病態形成におけるメサンギウム細胞に対する IgA 型新規自己抗体 (抗 $\beta 2$ スペクトリン IgA) の臨床的意義
順天堂大学腎臓内科 小泉 綾子
- P-045 COVID-19 ワクチン関連 IgA 腎症 13 例の臨床的, 組織学的特徴と転写産物解析について
JCHO 仙台病院腎臓疾患臨床研究センター 千田 莞爾

- P-046 IgA 腎症患者における非アルブミン性蛋白尿と臨床組織学的重症度の関連
東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 大久保 碧
- P-047 う蝕原性細菌 *cnm* 陽性 *Streptococcus mutans* は扁桃を介して IgA 腎症を増悪させる
自衛隊入間病院内科 伊藤 誓悟
- P-048 IgA 腎症における分節性非薄基底膜病変の臨床的意義についての検討
敬愛会中頭病院 上原 正樹
- P-049 腎生検で IgA 腎症と診断した症例における顕微鏡的血尿の検討
市立長浜病院腎臓代謝内科 岡島 良奈
- P-050 IgA 腎症患者の血清 Nesfatin-1 濃度と腎組織障害及び腎予後についての検討
近畿大学医学部腎臓内科 岡田 宜孝
- P-056 Lysophosphatidic acid・Autotaxin 系の糸球体疾患への関与の解明
藤田医科大学小児科学 熊谷 直憲
- P-057 尿細管特異的 Nrf2 欠損は腎間質線維化 (RIF) の初期段階に近位尿細管障害を増悪させる
自治医科大学 菱田 英里華
- P-058 Chinese Medicine Herbs Restore Lipid Metabolism in Renal Tubular Cell via Regulation of Oxidative Stress-Inflammation
Division of Nephrology, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, China Kun Gao
- P-059 シスプラチン腎症モデルにおける腎 NaPi II a, b, c 発現の変化
埼玉県済生会川口総合病院腎臓内科 杉浦 秀和
- P-060 尿細管障害におけるタンパク質架橋化酵素 TG1 の機能解明
名古屋大学大学院創薬科学研究科 藤澤 優斗

11:00~12:15

糸球体・間質疾患 (基礎) ポスター

- 司会 遠藤 知美 (田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科)
- P-051 障害ポドサイトにおける Angulin-3 の局在変化の解析
福島県立医科大学腎臓高血圧内科学講座 東 淳子
- P-052 ポドサイト特異的 p38 MAPK 欠失は, FSGS モデルマウスの腎障害を増悪させる
京都大学大学院医学研究科腎臓内科学 岩木 亮介
- P-053 TRPM4 の発現, 機能低下とその結果生じる TRPC6 発現増強, Ca²⁺ 流入の増加はポドサイト傷害の重要な初期変化である
新潟大学腎研究センター腎分子病態学分野 内許 玉楓
- P-054 微小変型ネフローゼ症候群における糸球体ミトコンドリア機能改善は病勢改善に寄与する
大阪医科薬科大学小児科 田中 智子
- P-055 微小管抑制薬ノスカピンによる尿蛋白減少作用
獨協医科大学腎臓・高血圧内科 藤乗 嗣泰

11:00~12:15

糸球体・間質疾患 (臨床) 1 ポスター

- 司会 佐藤 弘恵 (新潟大学保健管理センター/新潟大学腎・膠原病内科)
- P-061 ANCA 関連血管炎の疾患活動性とシトルリン化ヒストン陽性好中球の関連
日本医科大学内分泌代謝・腎臓内科 上條 夏実
- P-062 高度腎障害を伴う急速進行性腎炎症候群例における腎死の短期リスク評価上の BVAS の有用性
岩手医科大学腎・高血圧内科 野田 晴也
- P-063 ANCA 関連血管炎における脚突起消失 Foot Process Effacement の半定量的解析
前橋赤十字病院リウマチ・腎臓内科 竹内 陽一
- P-064 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
- P-065 日本人成人 C3 腎症患者の診断と治療の実態調査
旭川医科大学内科学講座循環器・腎臓内科学分野 中川 直樹

P-066 当院での同種造血幹細胞移植患者のネフローゼ症候群に対する腎生検の検討

がん・感染症センター都立駒込病院腎臓内科
鈴木 樹里

P-067 蛍光免疫染色で IgG 線状沈着を認めた症例の IgG サブクラス解析

聖マリアンナ医科大学 藤田 陽子

P-068 当院における SLE 患者に対する Anifrolumab 22 例の検討

愛知医科大学腎臓リウマチ膠原病内科
萩田 淳一郎

P-069 VEGF 阻害薬投与患者における尿蛋白発現と血清 HA 濃度との関連

愛知医科大学メディカルセンター 見崎 知子

11:00~12:15
水電解質・酸塩基平衡・骨ミネラル代謝 ポスター
司会 太田 哲人 (東京都立駒込病院腎臓内科)

P-070 急性期高カリウム血症に対するジルコニウムシクロケイ酸ナトリウムの有効性の検討

武蔵野赤十字病院腎臓内科 正田 若菜

P-071 腎除神経の体液保持作用とその意義
大阪市立総合医療センター腎臓・高血圧内科
山崎 大輔

P-072 SGLT2 阻害薬は慢性腎臓病患者の血管内皮グリコカリックス障害を軽減させる
自治医科大学附属病院内科学講座腎臓内科学部
門 岡 健太郎

P-073 酸塩基異常診断の問題点とその改善法
東葛クリニック 種本 雅之

P-074 低 Na 血症発症高リスクの抗腫瘍薬の影響を修飾する介入可能因子
名古屋市立大学医学部附属西部医療センター
宮口 祐樹

P-075 急性高カリウム血症を呈した CKD 患者に対するジルコニウムシクロケイ酸ナトリウム水和物療法と透析療法の比較
富山大学第二内科 横山 真伍

P-076 救急外来における静脈血乳酸値と予後についての検討

聖マリアンナ医科大横浜市西部病院腎臓高血圧内科
牧野内 龍一郎

P-077 当院の救急外来において低クロール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-078 保存期腎障害におけるジルコニウムシクロケイ酸 Na 使用後の低 K 血症についての調査

特定医療法人仁真会白鷺病院薬剤科
吉田 拓弥

P-079 簡便な尿流量推定方法についての検討
宮崎大学獣医薬理学研究室 小口 茜

P-080 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及び P 管理と予後～第 2 報
眞仁会北久里浜たくちクリニック 中西 太一

P-081 ST 合剤による高カリウム血症の特徴
JCHO 東京新宿メディカルセンター
井上 理紗子

11:00~12:15 小児・遺伝性腎疾患 ポスター
司会 原田 涼子 (東京都立小児総合医療センター腎臓・リウマチ膠原病科)

P-082 小児期に腎機能障害を呈する機能的片腎の特徴
兵庫県立こども病院腎臓内科 稲熊 洋祐

P-083 早産児では出生後血清 Cr 値とピーク値までの変化量は相関する
琉球大学小児科 島袋 渡

P-084 極低出生体重児における出生時の血清シスタチン C 値 (CysC) と生後 1 週間以内の急性腎障害 (AKI) 発症との関連
倉敷中央病院小児科 澤田 真理子

P-085 “リツキシマブでの異常値は IgG だけではない” 小児難治性ネフローゼ症候群 16 例の血清 IgA 値の検討
国立病院機構北海道医療センター小児腎臓病センター
木村 峻真

P-086 小児期発症難治性ネフローゼ症候群におけるリツキシマブ依存性の検討
東北大学病院小児科 内田 奈生

11:00~12:15 高血圧・心血管系 ポスター

司会 大庭 梨菜 (東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科)

P-087 尿蛋白陽性慢性腎臓病患者におけるアンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬切り替えは安全か?

東京慈恵会医科大学腎臓高血圧内科
末廣 耀平

P-088 加速型悪性高血圧 8 例の臨床病理学的検討

国立病院機構岡山医療センター 北川 正史

P-089 アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬投与後のアルドステロンブレイクスルー現象についての検討

東京女子医大内科学講座 木田 可奈子

P-090 カルシウム感受受容体 (CaSR) 作動薬による心肥大抑制とレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系 (RAAS) の変化

神戸大学医学部附属病院腎臓内科 岡本 英久

P-091 アルドステロン・食塩投与モデルにおける骨代謝障害の解析

帝京大学腎臓内科 河越 美佳

P-092 粥腫のマクロファージ由来の酸化ストレスは Nucleoredoxin/Dishevelled/ β -catenin を介して動脈瘤形成に関与する

福井大学腎臓内科 糟野 健司

P-093 高齢者心不全患者における肝硬度の検討—心肝連関における腎臓の役割—

昭和大学横浜市北部病院 菅原 浩仁

P-094 アフェレシス療法による下肢潰瘍治療: 血清蛋白変動解析による作用機序の探求

横浜市立大学大学院病態制御内科学
石賀 浩平

P-097 MRTF-SRF シグナルは接着斑を介した細胞外環境との相互作用により腎線維化進展に関与する
金沢大学医薬保健研究域医学系腎臓・リウマチ膠原病内科学 山村 雄太

P-098 老化細胞除去薬を投与した高齢マウスの腎組織における遺伝子発現解析

帝京大学医学部附属病院内科学講座腎臓研究室
村川 允崇

P-099 虚血再灌流モデルマウスに対する luseogliflozin の効果の検討

九州大学大学院医学研究院病態機能内科学
平島 佑太郎

P-100 Crosstalk between Mast cell and Peritoneal Epithelial Cell during Peritoneal Injury

Division of Nephrology, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, China Xufang Wang

P-101 腎尿細管細胞特異的 NFAT5 ノックアウトマウスの加齢に伴う腎障害の促進

熊本大学大学院生命科学研究所腎臓内科学
丸山 功祐

11:00~12:15 基礎医学 1 ポスター

司会 菱川 彰人 (慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科)

P-095 アデニン食誘導腎間質障害は NKT 細胞欠損で増悪する

昭和大学微生物学免疫学講座 久野 芳裕

P-096 公共シングルセル RNA-Seq データを活用した腎線維化トリガー因子の探索

埼玉医科大学中央研究施設 佐藤 哲也

第2日 6月29日(土) プログラム

第1会場
(ノース 1階 G3+G4)

9:00~11:00 総会長特別企画 2

診療に必須な遺伝性腎疾患の新知見~腎生理から
CKDまで~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 (神戸大学大学院医学研究科内科系講
座小児科学分野)AM2-1 慢性腎臓病に潜在する遺伝性腎疾患を考える
東京医科歯科大学腎臓内科 蘇原 映誠AM2-2 グルコース再吸収を標的とした慢性腎臓病の病
態と腎生理の解明滋賀医科大学糖尿病内分泌・腎臓内科
久米 真司AM2-3 塩分再吸収を解き明かす~遺伝性腎疾患から高
血圧診療まで~

獨協医科大学腎臓・高血圧内科 頼 建光

AM2-4 IV型コラーゲン関連腎症の理解を深める~浸透
率と予後,そして治療~

神戸大学小児科 堀之内 智子

AM2-5 Fabry病を科学する

久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門
深水 圭

11:00~11:50 招請講演 2

司会 内田 信一 (東京医科歯科大学腎臓内科学)

招請講演 2 脳腸相関による体液恒常性維持機構

カリフォルニア工科大学生物・生物工学専攻
岡 勇輝

13:30~14:20 会長講演

司会 佐々木 成 (東京医科歯科大学)

会長講演 ワクワクする研究してありますか?させてます
か?

東京医科歯科大学腎臓内科学 内田 信一

14:20~15:10 理事長講演

司会 松尾 清一 (国立大学法人東海国立大学機構)

理事長講演 腎臓病学と腎臓学会の現況と未来

東京大学腎臓・内分泌内科 南学 正臣

15:15~17:15 理事長企画

Japan Kidney Summit:総力を結集して腎臓病
を克服する

司会 南学 正臣 (東京大学腎臓・内分泌内科)

柳田 素子 (京都大学医学研究科腎臓内科学)

PO-1 糖尿病関連腎臓病の克服 (日本糖尿病学会)

国立国際医療研究センター研究所
植木 浩二郎PO-2 腎交感神経インターベンションから高血圧,さ
らに脳心腎イベント管理へ (日本高血圧学会)自治医科大学内科学講座循環器内科学部門
菊尾 七臣PO-3 超高齢社会における透析療法の選択 (日本透析
医学会)大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学
猪阪 善隆

PO-4 適正な腎移植の実践・推進 (日本移植学会)

東邦大学医学部腎臓学講座 酒井 謙

PO-5 集中治療において克服すべき腎臓病 (日本集中
治療学会)東京大学大学院医学系研究科救急・集中治療医
学 土井 研人PO-6 腎臓病の克服を目指して~日本腎臓学会の挑
戦~

川崎医科大学高齢者医療センター 柏原 直樹

17:20~18:10 特別講演

司会 内田 信一 (東京医科歯科大学腎臓内科学)

特別講演 スポーツを通じたライフパフォーマンスの向
上のための取組

スポーツ庁 室伏 広治

第2会場 (ノース 3階 G301+G302)

9:00~11:00 教育企画 臨床研究ことはじめセミナー

司会 中川 直樹 (旭川医科大学内科学講座循環器・腎臓内科学分野)

菅原 有佳 (東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科)

教育企画-1 研究計画 (疑問の着眼点, デザイン, ロジスティクス) のイロハ

福島県立医科大学 栗田 宜明

教育企画-2 統計解析のイロハ

筑波大学医学医療系 岩上 将夫

教育企画-3 Big data 解析のイロハ

名古屋大学医学部附属病院先端医療開発部
今泉 貴広

教育企画-4 マルチオミックス解析のイロハ

東北大学東北メディカル・メガバンク機構
小柴 生造

14:00~16:00 シンポジウム 17 血液疾患と腎疾患の接点を読み解く

司会 澤 直樹 (虎の門病院腎センター)

高木 美幸 (順天堂大学腎臓内科)

SY17-1 MGRS の概念~腫瘍腎臓学への第一歩として~
地域医療機能推進機構仙台病院腎センター
水野 真一

SY17-2 免疫グロブリン異常, MGRS に伴う糸球体疾患
亀田総合病院腎臓高血圧内科 鈴木 智

SY17-3 免疫グロブリン軽鎖による腎障害の分子機序と疾患モデル
金沢大学附属病院腎臓・リウマチ膠原病内科
伊藤 清亮

SY17-4 アミロイドーシスの病型診断と新規治療法
熊本大学大学院生命科学研究部脳神経内科学
植田 光晴

SY17-5 分子標的薬による MGRS の最新治療
東京慈恵会医科大学腫瘍・血液内科 鈴木 一史

16:05~18:05 ワークショップ 5 日本の臨床研究をどのように推進すべきか?

司会 祖父江 理 (香川大学循環器・腎臓・脳卒中内科)

大島 恵 (金沢大学大学院腎臓・リウマチ膠原病内科学)

WS5-1 CSA (Clinical Scientist Award) 受賞までの道のり
大分大学内分泌代謝・膠原病・腎臓内科学講座
福田 顕弘

WS5-2 Real-world data を用いた臨床研究
虎の門病院 山内 真之

WS5-3 J-CKD-DB プロジェクトから見える Real world data の有用性と限界

川崎医科大学腎臓高血圧内科学 長洲 一

WS5-4 これからの日本の臨床研究への期待

奈良県立医科大学腎臓内科学 鶴屋 和彦

第3会場 (ノース 3階 G303+G304)

9:00~11:00 シンポジウム 13 新規創薬モダリティが切り開く腎臓病治療の未来

司会 安藤 史顕 (東京医科歯科大学腎臓内科学)

田口 顕正 (久留米大学医学部質量分析医学応用研究施設)

SY13-1 スマートデザインによる抗体模倣中分子ペプチドの創出
東京工業大学生命理工学院 門之園 哲哉

SY13-2 アデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターを用いた腎への in vivo 遺伝子導入
デューク大学 古荘 泰佑

SY13-3 セリン修飾を利用した腎臓ターゲティング型 DDS の開発と中分子ペプチドによる腎臓疾患治療への応用
大阪大谷大学薬学部薬剤学講座 勝見 英正

SY13-4 腎臓に対する mRNA リバリーの現状と今後の展望
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 川上 茂

SY13-5 間葉系幹細胞治療用カラムの開発
名古屋大学医学部附属病院 古橋 和弘

11:00~12:00 教育講演 9

司会 島 友子 (和歌山県立医科大学小児科)

教育講演 9 小児 IgA 血管炎のオーバービュー

東京医科歯科大学小児科 清水 正樹

14:00~16:00 シンポジウム 18

どうする!?水・電解質異常治療の Controversy Update

司会 志水 英明 (大同病院腎臓内科)

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)

SY18-1 低ナトリウム血症の治療プロトコール

聖路加国際病院腎臓内科 長浜 正彦

SY18-2 VDRA による高 Ca 血症発生後の CKD 患者の骨
粗鬆症治療

昭和大学藤が丘病院腎臓内科 溝淵 正英

SY18-3 CKD 患者の代謝性アシドーシス一介入点は潜
在性酸貯留か, pH の低下か?

大阪大学腎臓内科 坂口 悠介

SY18-4 RAS 阻害薬による高カリウム血症と心腎保護
優先すべきは?神戸大学大学院医学研究科腎臓内科学
藤井 秀毅SY18-5 サイアザイドは進行した CKD にも有効か?—
心腎連関と体液管理

東京医科歯科大学腎臓内科 須佐 紘一郎

16:05~18:05 シンポジウム 21

健康・病態におけるカリウム/ナトリウムバランス
の重要性を再考する

司会 頼 建光 (獨協医科大学腎臓・高血圧内科)

長瀬 美樹 (杏林大学医学部肉眼解剖学)

SY21-1 過剰なナトリウム摂取による高血圧・臓器障害
update

国際医療福祉大学 河原崎 和歌子

SY21-2 高血圧予防・治療におけるカリウム摂取の重要
性

帝京大学腎臓内科 柴田 茂

SY21-3 カリウム喪失と体液保持機構に着目した食塩感
受性高血圧症:MR 機能の再考

横浜市立大学医学部循環器内科 峯岸 慎太郎

SY21-4 塩分再吸収に関わる遺伝子~日本人の塩分感受
性を考える~

神戸大学小児科 堀之内 智子

SY21-5 妊娠における組織カリウム蓄積の意義

香川大学周産期学婦人科学 山本 健太

第 4 会場
(ノース 3 階 G312+G313)

9:00~10:00 CKD 療養

司会 福井 亮 (東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科)

O-121 CKD に関する患者市民向けウェブページの理
解しやすさ・行動しやすさ東京大学大学院医学系研究科医療コミュニケーション学研究室
古川 恵美

O-122 久留米市における CKD 認知度調査の実態

久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門
柴田 了O-123 中学生・大学生の高血圧・糖尿病に関する意識
調査

粕屋南病院 玉井 収

O-124 微量アルブミン (A1b) 尿・住民検診は糖尿病性
早期腎症を減少させる (第 3 報)慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科
戸田 匡太郎O-125 血清尿酸値と久山町スコアを用いた動脈硬化性
心血管疾患発症リスクの関連性の検討

磐田市立総合病院腎臓内科 松山 貴司

10:00~11:00 臨床検査・その他

司会 神崎 剛 (東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科)

O-126 性別, 体格と腎生検後の輸血リスクの関連

東京医科歯科大学腎臓内科学 池ノ内 健

O-127 腎生検における非ウラン電子染色の有用性

福岡大学・医・病理 上杉 憲子

O-128 医学生教育における腎生検シミュレーターを用いた腎生検実習の意義
岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学 辻 憲二

O-129 ChatGPT による腎臓内科学設問の回答支援性能の評価
聖マリアンナ医科大学腎臓高血圧内科
野田 竜之介

O-130 経皮的超音波ガイド下腎生検における長軸画像下生検と短軸画像下生検の比較
岐阜大学医学部附属病院腎臓内科 橋本 真吾

14:00~15:00 遺伝性腎疾患

司会 藤丸 拓也 (聖路加国際病院/東京医科歯科大学)

O-131 多発性嚢胞腎モデルラットにおける非中枢性 α_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-132 エンテロペプチターゼ阻害薬は常染色体顕性多発性嚢胞腎モデルマウスの腎嚢胞形成を抑制する
北海道大学免疫・代謝内科学教室 川村 拓朗

O-133 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型受容体遺伝子改変ラット
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-134 ゲノム編集を用いたアルポート症候群モデルラットはヒトの病態解明や治療法の探索に有用である
重井医学研究所分子遺伝部門 松山 誠

O-135 免疫蛍光染色による ADTKD-MUC1 診断法の確立
神戸大学小児科 青砥 悠哉

15:00~16:00 小児・遺伝性疾患 2

司会 上原 朋子 (愛知県医療療育総合センター中央病院小児内科・遺伝診療科)

O-136 小児における24時間尿中クレアチニン排泄量の検討
岡山大学病院小児科 宮原 宏幸

O-137 早産や低出生体重児の潜在的レニン・アンギオテンシン・アルドステロン (RAAS) 系亢進の存在に関する検討
神戸大学小児科 石森 真吾

O-138 Alport 症候群モデルマウスにおける Nrf2 活性化を介した新規腎病態改善機序の解明
熊本大学大学院薬学教育部遺伝子機能応用学分野 堀園 潤

O-139 発症時 eGFR < 90 ml/min/1.73 m² を呈する小児 IgA 腎症の臨床像
和歌山県立医科大学小児科 島 友子

O-140 OCRL 異常症の表現型は、phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate 5-phosphatase 活性と相関する
神戸大学小児科 鈴木 諒太

16:00~17:00 腹膜透析

司会 松尾 七重 (東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科)

O-141 腹膜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 小林 悠

O-142 腹膜透析 (PD) 患者におけるアンギオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬 (ARNI) の体液量への影響
獨協医科大学埼玉医療センター腎臓内科 秋好 怜

O-143 迅速発育抗酸菌による PD カテーテル関連感染症において推奨される抗菌薬の検討
国立病院機構呉医療センター腎臓内科 高橋 俊介

O-144 腹膜透析患者の体液貯留におけるバソプレッシンの関与
産業医科大学第2内科学 上野 啓通

O-145 IL-18 の阻害が LPS により誘導されるマウスの腹膜線維化を抑制する
愛媛大学大学院医学系研究科循環器・呼吸器・腎高血圧内科 七條 聖

第5会場 (ノース 3階 G314+G315)

9:00~11:00 JSN/ASN Joint Symposium Exploration from Basic to Clinical for Main- taining Renal Function

Chairs Masaomi Nangaku (Division of Nephrology and
Endocrinology, the University of
Tokyo Graduate School of Med-
icine)

Deidra C. Crews (Johns Hopkins University)

JSN/ASN-1 Human models of kidney injury and regenera-
tive medicine

University of Washington and Plurexa LLC
Benjamin S. Freedman

JSN/ASN-2 Current Status and Future Challenges of Renal
Regenerative Medicine in Japan

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

JSN/ASN-3 Integrating Risk Estimation into the Manage-
ment of Chronic Kidney Disease

NYU Grossman School of Medicine
Morgan Grams

JSN/ASN-4 Challenges in the identification and intervention
for CKD

Department of Nephrology and Rheumatology,
Kanazawa University Megumi Oshima

14:00~16:00 JSN/ERA Joint Symposium

司会 Christoph Wanner (University Hospital Würzburg)

Akira Nishiyama (Department of Pharmacology, Fac-
ulty of Medicine, Kagawa Univer-
sity)

JSN/ERA-1 Personalized and Precision Medicine : two
embracing strategies of kidney care

University Hospital Würzburg Christoph Wanner

JSN/ERA-2 The Roles of Ketone Bodies—From Renal
Physiology to Pathophysiology

Department of Medicine, Shiga University of
Medical Science Shinji Kume

JSN/ERA-3 Improving clinical care in nephrology with
causal inference and big data

Leiden University Medical Center Edouard Fu

JSN/ERA-4 Better understanding tubular cell behaviors in
AKI-to-CKD transition

Research Institute of Medical Mass Spectrometry,
Kurume University School of Medicine
Kenji Taguchi

第6会場 (ノース 3階 G316+G317)

9:00~10:00 DKD (基礎) 1

司会 森 克仁 (大阪公立大学腎臓病態内科学)

O-146 糖尿病関連腎臓病における eNOS-NO 経路を介
した糸球体上皮細胞 sGC 活性化の意義

川崎医科大学腎臓・高血圧内科学 梶本 恵莉子

O-147 腎臓の PPAR α は高脂肪食負荷による腎障害お
よび全身代謝異常の悪化予防に寄与する

信州大学医学部附属病院腎臓内科 山家 公輔

O-148 ポドサイト特異的な Extracellular Signal-Regu-
lated Kinase (Erk) 2 の欠失は糖尿病性腎症モデル
マウスの腎障害を改善させる

防衛医科大学校腎臓内分泌内科 山城 葵

O-149 NPs/GC-A 経路はストレプトゾトシン誘導糖尿
病関連腎臓病の高蛋白食負荷による増悪を抑制
する

京都大学腎臓内科 井上 唯衣

O-150 糖尿病関連腎臓病におけるエサキセロンによ
る腎微小循環動態変化の解析

川崎医科大学腎臓・高血圧内科学 立川 理絵

10:00~11:00 DKD (基礎) 2

司会 城所 研吾 (川崎医科大学腎臓・高血圧内科学)

O-151 糖尿病性腎症で生じる近位尿管脱分化に伴う
DNA メチル化異常

国際医療福祉大学 丸茂 丈史

O-152 2型糖尿病モデルラットにおける In vivo imaging
を用いた SGLT2 阻害薬による糸球体血行動態変
化の解明

川崎医科大学腎臓・高血圧内科学 和田 佳久

- O-153 糖質応答転写因子 ChREBP を標的とした糖尿病性腎臓病の新規創薬
東北大学大学院医学系研究科分子内分泌学分野
菅原 明
- O-154 糖尿病性腎症の進行における Vasohibin-2 発現増加の意義の検討
岡山大学大学院腎・免疫・内分泌代謝内科学
中土井 崇人
- O-155 フラクトオリゴ糖による腸バリア機能増大と糖尿病性腎症抑制との関連
山梨大学医工農学総合教育部 原澤 彩

14:00~15:00 ESRD (心血管)

- 司会 内藤 省太郎 (東京医科歯科大学腎臓内科)
- O-156 透析導入時の冠動脈石灰化スコアと関連因子の横断研究
東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
川邊 万佑子
- O-157 血液透析患者における左室形態異常と生命予後との関連
名古屋大学腎臓内科 中村 嘉宏
- O-158 血液透析患者の腸内細菌の変化と心血管合併症リスクに影響する TMAO 産生の関連
千葉大学医学部附属病院 若林 華恵
- O-159 血液透析患者の塩分摂取量が多いと交感神経活動度が亢進するの？
増子記念病院 村田 実奈子
- O-160 維持血液透析患者における血清可溶性(プロ)レニン受容体濃度と下肢切断との関連
守口敬仁会病院 甘利 佳史

15:00~16:00 CKD 医療連携

- 司会 伊藤 孝史 (帝京大学ちば総合医療センター第三内科(腎臓内科))
- O-161 日光 CKD コンソーシアム立ち上げ
獨協医大日光医療センター 川本 進也
- O-162 CKD 手帳を用いた CKD 医療連携の有効性の検討
河北総合病院腎臓内科 岡井 隆広

- O-163 へき地診療所でのお薬手帳用 CKD シールの活用
国保北山村診療所 内川 宗大
- O-164 慢性腎臓病 (CKD) シールの薬剤師業務における有効性
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-165 当院における CKD 医薬連携事業について
岐阜県総合医療センター薬剤部 藤吉 里紗

16:00~17:00 検診・地域医療

- 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)
- O-166 大規模職域健康診断データにおける肥満・内臓脂肪蓄積・脂質異常症と腎機能低下・蛋白尿出現の関連
東京大学疫学・予防保健学/生物統計学
吉田 唯
- O-167 かかりつけ医から腎臓専門医に紹介すべき尿定性検査解釈の検討—尿比重の有用性
聖マリアンナ医科大学臨床検査医学・遺伝解析学講座 久道 三佳子
- O-168 イヌリンクリアランスを用いた、各種 eGFR 計算式の日本人における妥当性の検討
筑波大学腎臓内科 中島 修平
- O-169 CKD バイオマーカーとしての尿中微量コレステロール
藤田医科大学病院腎臓内科 古田 弘貴
- O-170 地域後期高齢者健診における腎機能と包括的フレイルの関連
九州保健福祉大学 戸井田 達典

第 7 会場 (ノース 3 階 G318+G319)

- 9:00~10:00
水電解質・酸塩基平衡・骨ミネラル代謝 1
司会 松本 あゆみ (大阪大学腎臓内科)

O-171 腎局所ケトン体産生の生理的役割ならびにサルコペニアとの関連の解明

滋賀医科大学糖尿病内分泌腎臓内科
堀口 淳矢

O-172 4-Methylthio-Phenylthio-Methan Bisphosphonate はラット腎障害モデルの骨弾性力学特性を改善させる

日本文理大学保健医療学部 岩崎 香子

O-173 腎近位尿細管細胞における PPAR- α 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-174 マグネシウムは DNA 障害を低下させエピジェネティックな機序を介し腎線維化を抑制する

広島大学病院 松原 誠

O-175 SGLT2 阻害薬とループ利尿薬併用の相加的利尿作用は代償的飲水促進により体液減少を回避する

自治医科大学内科学講座腎臓内科学部門
増田 貴博

10:00~11:00

水電解質・酸塩基平衡・骨ミネラル代謝 2

司会 山田 剛久 (日本医科大学千葉北総病院腎臓内科)

O-176 水チャネル直接阻害薬の探索

獨協医科大学腎臓・高血圧内科 原田 慎也

O-177 SGLT2i と MRB の併用による高カリウム血症を抑えた腎保護効果の検証

東京大学 中村 元信

O-178 重症低ナトリウム血症に対する補正プロトコルの有効性と安全性の検討

聖路加国際病院集中治療科 村上 学

O-179 Antineoplastic agents associated with hypomagnesemia and effect modifiers for the associations

Nagoya City University Kodai Suzuki

O-180 血液透析患者における Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder と認知機能

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
加藤 一彦

14:00~15:00 ANCA 関連血管炎 1

司会 板橋 美津世 (東京都健康長寿医療センター腎臓内科・透析科)

O-181 ANCA 関連血管炎におけるアバコパン併用治療の検討

聖マリアンナ医科大学・腎臓高血圧内科
白井 佳那

O-182 ANCA 関連血管炎 24 症例における寛解導入治療；グルココルチコイド (GC) 通常レジメンと減量レジメンでの比較検討

藤井会石切生喜病院腎臓内科 福田 裕介

O-183 高齢顕微鏡的多発血管炎患者における、リンパ球減少と重症感染症発症との関連性についての検討

愛知医科大学腎臓・リウマチ膠原病内科
山口 真

O-184 サイトメガロウイルス感染症 (CMV-D) が ANCA 関連血管炎の腎予後に与える影響

金沢大学附属病院 西岡 亮

O-185 急速進行性腎炎症候群例の短期感染症リスク評価における GNRI の有用性

岩手医科大学附属病院腎・高血圧内科
佐藤 岳久

15:00~16:00 ANCA 関連血管炎 2

司会 岸本 暢将 (杏林大学腎臓・リウマチ膠原病内科)

O-186 ANCA 関連血管炎の寛解維持治療におけるアバコパン併用の有効性と安全性

佼成病院腎臓リウマチ膠原病内科 軽部 美穂

O-187 当科における ANCA 関連血管炎に対するアバコパンの有用性と安全性

田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科
遠藤 知美

O-188 高齢者の ANCA 関連血管炎に対するフレイルを考慮した寛解導入治療について当科での 20 例の報告

東京都健康長寿医療センター 帯刀 健太

O-189 当院における ANCA 関連腎炎の寛解維持治療と腎予後に関する検討

富山大学第二内科 山崎 秀憲

O-190 尿中 Apoptosis inhibitor of macrophage は ANCA 関連腎炎の活動性を反映する

深谷赤十字病院腎臓内科 高橋 駿介

16:00~17:00 薬剤性腎障害 (臨床) 2

司会 坂井 宣彦 (金沢大学附属病院血液浄化療法部)

O-191 J-RBR を用いた免疫チェックポイント阻害薬による急性間質性腎炎の腎生検レジストリー研究 (SUBARU-J_ICI-AIN 研究)

京都大学腎臓内科 松原 雄

O-192 J-RBR を用いた免疫チェックポイント阻害薬による糸球体疾患 (ICI-GN) の腎生検レジストリー研究 (SUBARU-J_ICI-GN 研究)

京都大学腎臓内科 宮澤 秋馬

O-193 irAE-尿細管間質性腎炎 (TIN) と COVID-19 関連 TIN の類似性と古典的 TIN との相違

熊本大学腎臓内科 藤本 大介

O-194 アテゾリズマブ, ベバシズマブ, カルボプラチン, パクリタキセル併用 (ABCP) 療法における腎有害事象

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-195 CDK4/6 阻害薬による血清クレアチニン値上昇に関する後方視的検討

岡山大学病院薬剤部 有木 沙織

第8会場 (ノース 4階 G401+G402)

9:00~10:00 教育講演 7

司会 有馬 秀二 (近畿大学腎臓内科)

教育講演 7 心不全における体液貯留の病態と治療

三重大学大学院医学系研究科循環器・腎臓内科学 土肥 薫

10:00~11:00 教育講演 8

司会 祖父江 理 (香川大学循環器・腎臓・脳卒中内科)

教育講演 8 CKD G5 保存期における SGLT2 阻害薬・MRB・ARNI の使用継続・中止の考え方

川崎医科大学腎臓高血圧内科学 長洲 一

11:00~12:00 シンポジウム 16 腎臓から考える Bones and stones

司会 野田 裕美 (新渡戸記念中野総合病院腎臓内科)

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)

SY16-1 尿路結石再発予防における腎臓内科医の役割

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院 今井 直彦

SY16-2 CKD 患者の骨密度・骨代謝マーカーの診方, 考え方

大阪大学腎臓内科 坂口 悠介

14:00~15:00 教育講演 11 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 11 腎不全患者の緩和ケア患者の意向を尊重した医療をどう実践するか

筑波大学医学医療系 木澤 義之

15:10~16:10 教育講演 12 糸球体・尿細管間質疾患の新たな病態

司会 石本 卓嗣 (愛知医科大学腎臓・リウマチ膠原病内科)

教育講演 12-1 本邦のネフローゼ患者における抗ネフリン抗体の発現について

神戸大学小児科 長野 智那

教育講演 12-2 IgM 陽性形質細胞浸潤を伴う尿細管間質性腎炎の診断と治療

福井大学腎臓内科 高橋 直生

16:10~17:10 教育講演 13

司会 西 裕志 (東京大学腎臓内科学)

教育講演 13 次世代メタボロミクス技術の開発と腎臓病研究への展開

九州大学生体防御医学研究所 馬場 健史

第9会場 (ノース 4階 G403+G404)

9:00~11:00 シンポジウム 14
若手研究者のための ESRD データベース活用術

司会 旭 浩一 (岩手医科大学腎・高血圧内科)

星野 純一 (東京女子医科大学腎臓内科)

SY14-1 Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS)

昭和大学臨床疫学研究所 長谷川 毅

SY14-2 Japanese Society for Dialysis Therapy (JSDT) Renal Data Registry

下落合クリニック腎臓内科・透析内科 菊地 勘

SY14-3 日常診療で蓄積される電子データを活用した血液透析患者コホート: AQUAH-D

一般社団法人 PeDAL 清水 さやか

SY14-4 Q コホート研究からのエビデンス

九州大学病院腎疾患治療部 中野 敏昭

SY14-5 東海透析コホート研究

東海大学腎内分泌代謝内科学 駒場 大峰

11:00~12:00 教育講演 10
世界から発信された日本人による AKI 研究

司会 内村 幸平 (山梨大学腎臓内科)

教育講演 10-1 AKI からの回復機序解明—フェロトーシスを中心にして

Duke 大学医学部腎臓内科 相馬 友和

教育講演 10-2 AKI-CKD 移行の創薬標的

ピッツバーグ大学小児腎臓内科 千葉 拓人

14:00~16:00 シンポジウム 19
ESRD 領域の新しい知見—CKD 診療ガイドライン 2023 を踏まえて

司会 深水 圭 (久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門)

横山 啓太郎 (慈恵医大晴海トリートメントクリニック)

SY19-1 ESRD 領域の腎性貧血治療—課題と今後の展望—

日本大学腎臓高血圧内分泌内科 阿部 雅紀

SY19-2 ESRD 領域における MBD 管理の新しい知見

東海大学腎内分泌代謝内科学 駒場 大峰

SY19-3 ESKD の薬物治療 (ウレミックトキシン・代謝性アシドーシス)

新潟大学腎・膠原病内科 山本 卓

SY19-4 透析導入における最新知見

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
丸山 之雄

SY19-5 「CKD 診療における腎移植の位置付け」—CKD 診療ガイドライン 2023 を踏まえて—

聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科
谷澤 雅彦

16:05~18:05 シンポジウム 22
多発性嚢胞腎の最新知見—基礎から臨床まで—

司会 仲谷 慎也 (大阪公立大学代謝内分泌病態内科学)

西尾 妙織 (北海道大学病院血液浄化部)

SY22-1 多発性嚢胞腎の遺伝子診断に関する最新の話
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

SY22-2 ADPKD と食事

国際医療福祉大学成田病院腎臓内科
内山 清貴

SY22-3 本邦の ADPKD 患者の脳動脈瘤の特徴とスクリーニングの意義

北海道大学病院リウマチ・腎臓内科
八反田 文彦

SY22-4 iPS 細胞を用いた薬剤開発

京都大学 iPS 細胞研究所 前 伸一

SY22-5 最新の ADPKD の基礎研究—TFEB-mTOR 軸・オートファジーの関与—

大阪大学腎臓内科 中村 隼

第10会場 (ノース 4階 G412+G413)

9:00~10:00 基礎医学

司会 山中 修一郎 (東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科)

O-196 ADPKD に対する新規 iPS 創薬プラットフォームの開発

京都大学 iPS 細胞研究所 前 伸一

- O-197 トロンボモジュリンを高発現させた脂肪由来間葉系幹細胞の抗凝固能と腎線維化抑制効果
広島大学病院腎臓内科 田中 芳樹
- O-198 低ネフロンナンバーモデルマウスの作製と長期解析
東京慈恵会医科大学 松本 啓
- O-199 循環細胞外小胞の microRNA シグネチャーによる CKD の進展予測法の開発
東京医科歯科大学腎臓内科学分野 稲葉 俊介
- O-200 p38 MAPK ノックアウトマウスにおける腹膜線維化の抑制効果の検討
京都大学大学院医学研究科腎臓内科学 生島 昭恵

10:00~11:00 老化・代謝

司会 菊池 寛昭 (東京医科歯科大学腎臓内科学)

- O-201 腎三次リンパ組織形成における老化関連 T 細胞の役割の解明
京都大学腎臓内科学 好川 貴久
- O-202 近位尿細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 西村 絵里那
- O-203 老化細胞系譜追跡はネフロン単位の近位尿細管老化を可視化する
京都大学医学研究科腎臓内科学 武呂 幸治
- O-204 DNA 修復因子 ERCC1 はポドサイトの恒常性維持に必須である
慶應義塾大学病院 吉田 英莉子
- O-205 D-アラニンは概日リズムと腎糖新生に影響する
大阪大学腎臓内科学 酒井 晋介

14:00~15:00 AKI (基礎) 2

司会 三村 維真理 (東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科)

- O-206 時計遺伝子 Bmal1 の欠損は腎虚血再灌流障害における炎症と線維化を悪化させる
日本大学薬学部 北浦 慧

- O-207 近位尿細管におけるミトコンドリアユビキチンリガーゼ MITOL 欠損は, mitophagy 亢進により腎障害を軽減する
京都大学腎臓内科 川村 俊介
- O-208 腎エネルギー代謝可視化技術を用いた絶食による虚血耐性メカニズムの解明
京都大学医学研究科腎臓内科学 大久保 明紘
- O-209 JAK inhibition in the early phase of SARS-CoV-2 infection exacerbates kidney injury along with decreased endogenous antiviral activity in mice
大阪大学臨床薬効解析学分野 尾花 理徳
- O-210 IP3R2, a contact site component on MAMs, alters proximal tubular cell arrest and survival caused by the anoxia-reperfusion injury
Division of Nephrology and Endocrinology, The University of Tokyo Qi Li

15:00~16:00 AKI (基礎) 3

司会 高橋 和男 (藤田医科大学医学部生体構造学)

- O-211 同種造血細胞移植後の腎障害にドナー T 細胞が関与する
山形大学第一内科 宮田 匡大
- O-212 傷害尿細管から分泌される CCN1 が腎うっ血に伴う障害や腎線維化に強く寄与する
京都府立医科大学腎臓内科 南田 敦
- O-213 神経伝達物質シグナルはシスプラチン誘発急性腎障害に対して保護効果を示す
大分大学薬理学講座 西澤 俊哉
- O-214 Vasopressin による運動後急性腎不全の病態解明
金沢医科大学腎臓内科学 野村 和利
- O-215 線維芽細胞の組織傷害部位への遊走を傷害尿細管由来の CCN1 が促進する
京都府立医科大学腎臓内科 中田 智大

第11会場 (ノース 4階 G414+G415)

9:00~11:00 シンポジウム 15

新たな医療 Dx で腎臓病診療はどう変わるか?
(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)

石田 博 (一般財団法人淳風会淳風会健康管理センター)

SY15-1 デジタル技術による CKD を含めた生活習慣病の診療支援

九州大学病院メディカル・インフォメーションセンター 佐藤 直市

SY15-2 画像診断領域への AI の応用:現時点での到達点および LLM の可能性について

熊本大学医学部放射線診断学 中浦 猛

SY15-3 AI による腎病理診断支援

大阪大学 松井 功

SY15-4 AI による慢性腎臓病の予後予測

川崎医科大学 神田 英一郎

SY15-5 統合型ヘルスケアシステムの構築に向けた組織横断的な医療情報の収集

東京大学大学院医学系研究科医療 AI デジタルツイン開発学講座 河添 悦昌

11:00~12:00 ダイバーシティ推進委員会企画
学会活動のダイバーズ

司会 安田 日出夫 (浜松医科大学第一内科)

鳥巢 久美子 (九州大学包括的腎不全治療学)

DP-1 学会広報としてのソーシャルメディア・SNS の重要性

たけお内科クリニックからだと心の診療所 大武 陽一

DP-2 腎臓学会サポーター制度の取り組み:「女子中高生夏の学校」に参加して

金沢医科大学腎臓内科学 藤井 愛

DP-3 CEN の査読を通して伝えたいこと

香川大学循環器・腎臓・脳卒中内科 祖父江 理

14:00~16:00 シンポジウム 20
空間トランスクリプトーム:腎臓病理学の新たな地平を拓く

司会 井上 剛 (長崎大学内臓機能生理学)

城所 研吾 (川崎医科大学腎臓・高血圧内科学)

SY20-1 第二世代空間解析技術が明らかにするがん組織内遺伝子発現の多様性

東京大学大学院新領域創成科学研究科 鈴木 穰

SY20-2 空間的オミックス解析による疾患の病態解明と臨床応用

東京大学先端循環器医科学講座 野村 征太郎

SY20-3 ヒト iPS 細胞由来腎臓オルガノイドを用いた疾患モデルへの応用

山梨大学大学院総合研究部医学域腎臓内科学 内村 幸平

SY20-4 ミクロ組織を踏まえた高解像度かつ高深度空間トランスクリプトーム技術

広島大学大学院統合生命科学研究所 本田 瑞季

16:05~18:05 シンポジウム 23
ESRD における利尿薬の使い方 (CKD G5, HD, PD, 腎移植後)

司会 杉本 俊郎 (滋賀医科大学総合内科学講座)

内田 啓子 (真仁会横須賀クリニック)

SY23-1 CKD・透析患者における利尿薬の PK/PD と薬理的知識

社会医療法人宏潤会大同病院 田中 章郎

SY23-2 CKD G5 期における利尿薬の使い方

リウゲ内科小田井クリニック 龍華 章裕

SY23-3 血液透析患者の利尿薬の使い方

福岡赤十字病院 中井 健太郎

SY23-4 腹膜透析患者の利尿薬の使い方

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 丸山 之雄

SY23-5 腎移植患者の利尿薬の使い方

増子記念病院 辻田 誠

第12会場 (ノース 4階 G416+G417)

9:00~10:00 CKD (貧血・鉄代謝) 1

司会 丸山 之雄 (東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科)

O-216 2型糖尿病患者における赤血球分布幅/アルブミン比 (RDW/Alb) 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
木村 浩

O-217 透析症例への ARNI 投与と ESA 投与量

竹村内科腎クリニック 根本 遼

O-218 演題取り消し

九州大学大学院医学研究院病態機能内科学
岩本 早紀

O-219 慢性腎臓病 (CKD) 患者における平均赤血球容積 (MCV) 変化と腎予後の関連

聖路加国際病院腎臓内科 孫 楽

O-220 常染色体顕性多発性嚢胞腎患者におけるエリスロポエチンの動態

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
新倉 崇仁

10:00~11:00 CKD (貧血・鉄代謝) 2

司会 豊田 麻理子 (熊本赤十字病院腎臓内科)

O-221 慢性腎臓病患者における血清トランスフェリン飽和度と心血管リスクの関連: 福岡腎臓病データベース研究

九州大学大学院医学研究院病態機能内科学
岩本 早紀

O-222 急速進行性糸球体腎炎 (RPGN) 患者の貧血におけるヘプシジンの役割

自治医科大学内科学講座腎臓内科学部門
菱田 英里華

O-223 ESA 反応性の低下は悪性腫瘍発生と関連する—BRIGHTEN サブ解析

大阪急性期・総合医療センター腎臓高血圧内科
橋本 展洋

O-224 回復期リハビリテーション透析患者の ADL に対する HIF-PH 阻害薬の効果

ふれあい東戸塚ホスピタル総合診療内科
織本 健司

O-225 ロキサデュスタットと甲状腺機能低下症との関連: 系統的レビューとメタアナリシス

福岡大学医学部腎臓・膠原病内科学 多田 和弘

14:00~15:00 CKD3

司会 長田 太助 (自治医科大学内科学講座腎臓内科学部門)

O-226 腸内環境を介したルビプロストンによる腎不全進行抑制効果

東北大学 渡邊 駿

O-227 フェブキソスタットによる薬剤性低尿酸尿症の検討

大阪府済生会中津病院 西原 奈菜子

O-228 慢性腎臓病ステージ4および5の患者に対するサクビトリル/バルサルタンの腎保護効果

春日井市民病院腎臓内科 坂 洋祐

O-229 トランスフェリンの代替としてアルブミンを使用した尿蛋白選択性指数 (Selectivity index) の有効性の検討

愛媛大学循環器呼吸器腎高血圧内科
壺田 昌敬

O-230 腎生検針の違いが及ぼす採取糸球体数と合併症の向き比較検討

紀南病院 橋本 整司

15:00~16:00 CKD4

司会 西野 友哉 (長崎大学病院腎臓内科)

O-231 保存期CKDでは血清Alb推移は腎イベント発症と関連する: Joint latent class mixed model (Joint LCMM) を用いた検討

名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科
藤島 由貴

O-232 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~2023年度~

NPO 法人日本腎臓病協会 福井 亮

O-233 CHECK-CKD: 日本のリアルワールドデータを用いたCKDの診断状況に関する研究

大阪大学キャンパスライフ健康支援・相談センター
守山 敏樹

O-234 異なる医療機関における病理画像差異を校正する手法の確立

大阪大学腎臓内科 松本 あゆみ

O-235 自然言語処理 AI は CKD 患者の病態と生命・腎予後を反映する
川崎医科大学 神田 英一郎

16:00~17:00
CKD (骨格筋・リハビリテーション)

司会 斎藤 知栄 (筑波大学医学医療系腎臓内科学)

O-236 Creatinine Muscle Index を用いた慢性腎臓病患者の筋肉量およびサルコペニアの予測
東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 野林 大幹

O-237 保存期慢性腎臓病患者における食事構成とサルコペニアとの関連に対する横断的解析
順天堂東京江東高齢者医療センター 井下 博之

O-238 大腿骨頸部骨折における、院内死亡への術前リハビリテーションの効果に対する腎機能の修飾効果
東京大学糖尿病・生活習慣病予防講座 岡田 啓

O-239 CKD 患者における婚姻状況・居住状況と腎機能障害進行との関連~REACH-J-CKD コホート研究より~
金沢大学附属病院腎臓・リウマチ膠原病内科 湯浅 貴博

O-240 慢性腎臓病患者における骨・骨格筋・血管相関と総死亡、腎予後の関連: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

ポスター会場
(ノース 1階 G1+G2)

11:00~12:15 CKD English-Poster

Chair Toshikazu Araoka (Center for iPS Cell Research and Application (CiRA), Kyoto University)

P-102 Indoxyl sulfate-induced reactive oxygen species trigger renal tubular cell senescence by impairing autophagy
College of Medicine, National Taiwan University, Taipei, Taiwan Shing-Hwa Liu

P-103 The involvement of advanced glycation end-products in renal dysfunction in a D-galactose-induced aging mouse model
National Taiwan Ocean University, Keelung, Taiwan Meng-Tsan Chiang

P-104 Chronic renal insufficiency and proximal tubular deposits in Hermansky-Pudlak Syndrome
Department of Pediatrics, Kanazawa University Hospital Tadafumi Yokoyama

P-105 The Effect of HIF-PH inhibitors beyond improving anemia in real-world prescription : an analysis of J-CKD-DB
Division of Nephrology and Endocrinology, the University of Tokyo Graduate School of Medicine Yosuke Hirakawa

P-106 Effects of dotinurad in patients with severe renal dysfunction
Department of Nephrology, Nippon Medical School Chiba Hokusoh Hospital, Chiba, Japan Takehisa Yamada

P-107 Impact of Immune Checkpoint Inhibitors on Acute Kidney Injury Incidence and Mortality in Bladder Cancer Patients : Single-Center Experience
Department of Internal Medicine, School of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea Shina Lee

P-108 The association between kidney volumes and proportions of glomerular sclerosis in kidney biopsy was U-shaped independent of eGFR
Nagoya city university hospital Takahisa Kasugai

P-109 演題取消し
Nagoya city university hospital Takahisa Kasugai

11:00~12:15
CKD (貧血・鉄代謝) 2 ポスター

司会 田中 希穂 (虎の門病院腎センター内科)

P-110 鉄欠乏を呈する CKD 患者における MCV 値に関する検討
国際医療福祉大学三田病院検査部 小島 智亜里

第2日 6月29日(土)
プログラム

- P-111 IgA 腎症へ SGLT2 阻害薬投与後の RDW の変化
NTT 東日本関東病院 古殿 孝高
- P-112 慢性腎臓病における銅代謝に与える因子の検討
兵庫医科大学病院腎透析内科 岩崎 隆英
- P-113 保存期慢性腎臓病患者の貧血治療状況に関する検討
相模原赤十字病院内科 伊藤 俊
- P-114 保存期 CKD における ESA からロキサデュスタットへの切替え症例の解析
徳島大学腎臓内科学 田蒔 昌憲
- P-115 保存期 CKD 患者の腎性貧血に対する HIF-PH 阻害薬 (エナロデュスタット) の使用経験
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-116 PD 患者及び PD と HDF 併用患者における, HIF-PH 阻害薬への切り替えに伴う鉄動態や凝固項目の変化に関して
国際医療福祉大学成田病院腎臓内科 杉田 和哉
- P-117 当院における腎代替療法選択と血清亜鉛濃度の比較検討
東京歯科大学市川総合病院内科 坂巻 裕介
- 11:00~12:15
CKD (生活習慣・栄養) 1 ポスター
司会 河崎 智樹 (国立病院機構災害医療センター)
- P-118 食事たんぱく質とシスタチン C およびクレアチニンによる eGFR の乖離の関連
新潟大学健康増進医学講座 蒲澤 佳子
- P-119 進行した保存期 CKD 患者における食物繊維摂取量と腎予後の関連: CKD-JAC 研究
大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学 服部 洗輝
- P-120 コンビニの利用頻度と 24 時間尿に基づく推定食塩摂取量の関連
奈良県立医科大学腎臓内科学 上村 貴之
- P-121 進行期慢性腎臓病患者における腎疾患特異的尺度の評価 REACH-J CKD コホート研究より
南長野医療センター篠ノ井総合病院腎臓内科 中村 裕紀
- P-122 シスタチン C とクレアチニンを用いた eGFR の不一致における Sarcopenia Index の影響について
尼崎中央病院内科 吉川 卓宏
- P-123 血清コリンエステラーゼは慢性腎臓病患者における低栄養, サルコペニアの検出に有用である
大阪労災病院腎臓内科 森 大輔
- P-124 保存期 CKD 患者への短期食事介入による尿中 Na/K 比の推移
近江八幡市立総合医療センター 瀬川 裕佳
- P-125 高齢者における嚥下機能と慢性腎臓病
出雲市民病院腎臓内科 江川 雅博
- P-126 進行期 CKD 患者における貧血・鉄代謝異常と QOL (Quality of Life) の関連性~REACH-J-CKD コホート研究より~
筑波大学 大久保 麗子
- 11:00~12:15
CKD (生活習慣・栄養) 2 ポスター
司会 瀧 史香 (聖路加国際病院腎臓内科)
- P-127 肥満関連腎臓病モデルマウスにおける持続性運動の肝腎連関を介した腎障害抑制効果の検討
熊本県立大学臨床栄養学研究室 池田 結李
- P-128 Creatinine muscle index は筋質評価に有用
鳥取大学医学部附属病院 前 ゆかり
- P-129 CKD の急速な腎機能悪化は SGLT2 阻害薬の eGFR 勾配の改善に有利な因子である: 後ろ向き観察研究
東京医科大学腎臓内科学分野 宮岡 良卓
- P-130 高血糖が痩身者の腎予後に与える影響
札幌徳洲会病院 荒木 真
- P-131 インドキシル硫酸はセレン輸送タンパク質 SEPP1 発現低下を介してセレン欠乏症に寄与する
熊本大学薬剤学分野 中野 武大
- P-132 CKD 重症化予防における尿酸管理
順天堂大学附属浦安病院腎高血圧内科 福原 佳奈子
- P-133 リアルワールドデータにおける深層学習を用いた腎機能予測の精度比較
滋賀医科大学 大橋 瑞紀

P-134 慢性腎臓病患者に対するスマートフォンアプリを活用した自己管理支援の有用性
旭川医科大学内科学講座循環器・腎臓内科学分野
石沢 令奈

P-135 高齢CKD患者の歩行速度低下はCKD進行と関連する
鳥根県立中央病院腎臓科 小田川 誠治

11:00~12:15 CKD1 ポスター

司会 高野 秀樹 (国立国際医療研究センター病院腎臓内科)

P-136 健常人における加齢と腎血行動態の関連性についての検討
大阪公立大学代謝内分泌病態内科学
津田 昌宏

P-137 CKD G4-5患者と透析患者におけるB型肝炎ウイルス陽転化率の比較検討
浜松医科大学第一内科 藤倉 知行

P-138 慢性腎臓病と代謝異常関連脂肪肝疾患(MAFLD)との合併は虚血性心疾患の発症リスクを増加させる
旭川赤十字病院 宮森 大輔

P-139 血清シスタチンCおよび血清クレアチニンに基づく推算糸球体濾過量の個体内差と生命予後との関連
福岡歯科大学総合医学講座内科学分野
北村 博雅

P-140 小児のオンコネフロロジー—肝芽腫患者の長期腎予後について—
神奈川県立こども医療センター腎臓内科
松村 壮史

P-141 腎機能障害を合併した高尿酸血症患者におけるドチヌラドの有効性と関連因子の検討
自治医科大学附属さいたま医療センター
矢内 克典

P-142 自己血管内シャント造設後のeGFRの変化に関わる因子と腎予後との関連についての検討
福岡赤十字病院 原 雅俊

P-143 CKD進行例に対するドチヌラドの臨床効果
船橋市立医療センター 清水 英樹

P-144 2種類の検査法によるシスタチンC(CysC)の推算糸球体濾過量(eGFR)の検証
青森市民病院第2内科 菅原 俊之

P-145 当院の腎生検の実態
虎の門病院腎センター 上戸 壽

11:00~12:15 血液透析1 ポスター

司会 後藤 俊介 (神戸大学腎臓内科)

P-146 都道府県別・原疾患別にみた新規透析導入者数の動向
旭川医科大学内科学講座循環器・腎臓内科学分野
松木 孝樹

P-147 北海道における新規透析導入患者の経年変化に関する検討
旭川医科大学内科学講座循環器・腎臓内科学分野
佐久間 寛史

P-148 透析患者の血清カリウム値と関連する因子の検討~横断研究~
六島クリニック 鳥越 和雄

P-149 当院の血液透析患者の長期生命予後の性差とその関連因子に関する検討
眞仁会横須賀クリニック 内田 啓子

P-150 血液透析患者における血清マグネシウム値について
市立福知山市民病院腎臓内科 金森 弘志

P-151 維持透析患者におけるエリスロポエチン抵抗指数(ERI)とGNRIの組み合わせが心血管死亡に与える影響について
松波総合病院腎臓内科 矢島 隆宏

P-152 血液透析患者における出血リスクスコアの評価
一陽会原田病院腎臓内科 大久保 愛子

P-153 血液透析中の血圧に影響する因子の検索
一宮西病院 福田 道雄

P-154 末期腎不全症例における非ウイルス性肝炎の肝線維化と死亡率
埼玉草加病院腎臓内科 生方 政光

P-155 血液透析患者の骨粗鬆症評価における(腰椎L1海綿骨)CT値と腰椎及び大腿骨頸部DXA法(YAM値)の相関
米子医療センター 真野 勉

11:00~12:15 腎移植 ポスター

司会 谷澤 雅彦 (聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科)

P-156 定期生検における瘢痕部炎症 (i-IFTA) の持続/増悪と移植腎予後の関係

九州大学病院病態機能内科学腎臓研究室
安宅 映里

P-157 多施設共同研究による生体腎移植後のウイルス感染症と予後の検討

弘前大学泌尿器科 小玉 寛健

P-158 生体腎移植周術期の抗菌薬単回投与の検討

関西医科大学腎泌尿器外科学講座 矢西 正明

P-159 移植腎組織での経時的な交感神経再生に関する臨床病理学的検討

東京慈恵会医科大学腎臓高血圧内科
大木 悠太郎

P-160 生体腎移植ドナーにおける移植後の腎機能の変化に関する検討

神戸大学医学部附属病院腎臓内科学/腎血液浄化センター
寺田 菜々子

11:00~12:15 DKD (基礎) ポスター

司会 入江 潤一郎 (関西医科大学内科学第二講座糖尿病科)

P-161 フルクトース過剰摂取マウスを用いたDKDの病態多様性機序の解明

滋賀医科大学糖尿病内分泌・腎臓内科
霍田 裕明

P-162 Fucoidan attenuates renal fibrosis in diabetic kidney disease by inhibiting NLRP3 inflammasome-mediated pyroptosis in podocytes

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

P-163 Fucoidan alleviates podocyte mitochondrial fission and renal fibrosis in diabetic kidney disease by inhibiting TNF- α -mediated necroptosis signaling axis

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

P-164 高血圧誘発SDT fattyラットにおけるエンドセリンA型受容体選択的拮抗薬による糖尿病性腎症の進行抑制効果

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-165 GLP-1はNedd4-2を介してENaCを制御し、尿中ナトリウム排泄を調節する

久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門
児玉 豪

P-166 糖尿病性腎症へのヒトUSF1阻害ピロール・イミダゾールポリアミドの基礎開発

日本大学腎臓高血圧内分泌内科 秋谷 友里恵

P-167 A Study to Find the Efficiency of Chinese Medicine Radix Glycyrrhizae in Diabetic Nephropathy

Graduate Institute of Chinese Medicine, China Medical University, Taichung, Taiwan
Henry C. Lin

P-168 Nucleobindin-2の尿管細胞に及ぼす影響及びそのメカニズム

近畿大学医学部腎臓内科 中谷 嘉寿

P-169 ゲニステインの糸球体上皮・内皮細胞のカベオラ介在性エンドサイトーシス阻害によるアルブミン尿減少効果

東京医科大学腎臓内科 森山 能仁

11:00~12:15 糸球体・間質疾患 (臨床) 2 ポスター

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)

P-170 Selectivity index の代替指標の検討

多摩北部医療センター 樋口 真一

P-171 治療反応予測因子としてのSelectivity Indexの有用性

順天堂大学附属浦安病院腎・高血圧内科
福原 佳奈子

P-172 尿中N-アセチル- β -D-グルコサミニダーゼ(NAG)は腎生検後の出血性合併症を予測する

防衛医科大学校病院腎臓内分泌内科
小林 洋太

- P-173 種々の腎疾患の腎機能低下過程における糸球体硬化と間質線維化率の差異
田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科 大植 薫
- P-174 血清シスタチンCを用いたJAK阻害薬における腎障害の評価について
近畿大学病院血液・膠原病内科 野崎 祐史
- P-175 濾胞リンパ腫 (FL) における腎障害について
順天堂・医・浦安病院・病理診断科 富田 茂樹
- P-176 進行性腎細胞癌に対する複合免疫療法による腎機能障害の検討
近畿大泌尿器科 菊池 堯
- P-177 軽鎖重鎖沈着症：系統的レビュー
JCHO 仙台病院腎臓疾患臨床研究センター 今井 朝太郎
- P-178 腎臓病患者尿中の新規腎臓部位特異的障害バイオマーカーの測定とその意義
新潟大学生体液バイオマーカーセンター 柳田 憲吾

11:00~12:15

嚢胞性疾患・遺伝性腎疾患 1 ポスター

- 司会 内山 清貴 (国際医療福祉大学腎臓内科学)
- P-179 常染色体優性多発性嚢胞腎におけるトルバプタンの効果判定での Long term eGFR slope の有用性
国立病院機構大阪医療センター腎臓内科 岩谷 博次
- P-180 多発性嚢胞腎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 cAMP/血漿 AVP 比の意義
富山大学第二内科 掛下 幸太
- P-181 トルバプタン治療中の ADPKD 患者におけるダパグリフロジンによる腎保護効果の検討
藤田医科大学腎臓内科学 中島 颯之介
- P-182 ADPKD 患者におけるダパグリフロジンの腎保護効果の検証
国家公務員共済組合連合会虎の門病院腎センター内科・リウマチ膠原病科 吉本 雅俊

- P-183 ベンズプロマロン (BBR) 開始前後の総腎容積を確認した ADPKD の 5 症例
大阪府済生会中津病院 濱 悠馬
- P-184 常染色体顕性多発性嚢胞腎における巨大な肝嚢胞・腎嚢胞内溶液の比較検討
虎の門病院 杉本 悠

11:00~12:15 CKD 医療連携 1 ポスター

- 司会 安田 隆 (秋葉原いずみクリニック)
- P-185 当院の腎代替療法外来の在り方についての検討
東京西徳洲会病院腎臓内科 真栄里 恭子
- P-186 腎代替療法を受けている患者の治療別満足度に影響を与える要因の分析
弘前大学病院看護部 田中 未紗希
- P-187 岡山県における地域別の透析導入患者数の推移に関する検討
岡山大学病院 梅林 亮子
- P-188 東京都酸素ステーションにおける COVID-19 患者に対する透析医療
日本大学医学部附属板橋病院 松岡 友実
- P-189 中規模総合病院における腎臓内科医の重要性
神戸百年記念病院腎臓内科 安田 考志
- P-190 Creating new educational opportunities in nephrology in Uzbekistan
Republican Specialized Scientific Practical Medical Center of Nephrology and Kidney transplantation Olimkxon, N Sharapov

11:00~12:15 基礎医学 2 ポスター

- 司会 辻 尚子 (浜松医科大学医学部附属病院血液浄化療法部)
- P-191 拡大培養したヒト iPS 細胞由来ネフロン前駆細胞を用いた AKI および CKD に対する新規細胞治療戦略
京都大学 iPS 細胞研究所 豊原 光佑
- P-192 免疫抑制薬が間葉系幹細胞療法の治療効果に与える影響
広島大学病院腎臓内科 宮迫 貴正

- P-193 ANCA 関連腎炎モデル動物における脱分化脂肪細胞 (DFAT) 由来エクソソームの体内分布と治療効果の検討
日本大学医学部腎臓高血圧内分泌内科
清水 諭
- P-194 胎内環境が胎仔に及ぼす影響：マウス高齢妊娠モデルの産仔の検討
日本医科大学付属病院内分泌代謝・腎臓内科
中里 玲
- P-195 胎生後期・生育期の ACTH 過剰は腎臓の尿細管形成に影響を与える
島根大学医学部内科学講座内科学第一
小林 理恵
- P-196 HIF-PH 阻害剤による尿管芽分岐の制御
青江クリニック 原口 総一郎
- P-197 小児期のポドサイト数の推移
滋賀医科大学社会医学講座法医学部門
高島 光平
- P-198 尿中落下細胞中の幹細胞は培養条件の調整なしに様々な細胞へ分化する
藤田医科大学小児科学 熊谷 直憲
- P-199 NFAT5 in renal tubular cells is essential for medullary development during the lactation period
Department of Nephrology, Kumamoto University
Graduate School of Medical Science
Akiko Hiramatsu

第3日 6月30日(日) プログラム

第1会場
(ノース 1階 G3+G4)

9:00~11:00 総会長特別企画 3

令和における臨床研究留学—留学をキャリアアップに活かす—

司会 中川 直樹 (旭川医科大学内科学講座循環器・腎臓内科学分野)

石神 淳一 (ジョンズホプキンス大学)

AM3-1 アメリカにおける臨床研究医のキャリアパス
ジョンズホプキンス大学 石神 淳一AM3-2 海外大学での MPH 取得
ジョンズホプキンス公衆衛生大学院
上原 温子AM3-3 リサーチフェローとしての留学体験—研究留学からさらなる成長を目指して
ブリガムアンドウィメンズ病院 寺下 真帆AM3-4 臨床研究留学から広がるキャリアの可能性
金沢大学腎臓・リウマチ膠原病内科学 大島 恵AM3-5 海外留学から帰国後のキャリアプラン
名古屋大学医学部附属病院先端医療開発部
今泉 貴広AM3-6 アメリカの大学で独立研究室を持つこと
テネシー大学ヘルスサイエンスセンター腎臓内科 住田 圭一

11:05~11:55 招請講演 3

司会 横尾 隆 (東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科)

招請講演 3 Road to Phase I Clinical Trials of Pig-to-Human
Kidney Xenotransplantation : Making the
ImPossible PossibleThe University of Alabama at Birmingham
Jayme E. Locke13:40~15:40 ワークショップ 8
CKD 診療ガイド 2024 の改訂ポイント

司会 丸山 彰一 (名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座腎臓内科学)

久米 真司 (滋賀医科大学糖尿病内分泌・腎臓内科)

WS8-1 CKD の診断と紹介基準
浜松医科大学第一内科 安田 日出夫WS8-2 CKD 患者における高血圧と心不全治療
神戸大学大学院医学研究科腎臓内科学
藤井 秀毅WS8-3 糖尿病関連腎臓病の管理
福岡大学医学部内分泌・糖尿病内科学
川浪 大治WS8-4 生活習慣の改善と食事療法
筑波大学医学医療系腎臓内科学 斎藤 知栄WS8-5 腎障害患者における薬物治療の注意点
岐阜大学心腎呼吸先端医学講座・腎臓内科学
安田 宜成第2会場
(ノース 3階 G301+G302)9:00~11:00 ワークショップ 6
組織的に展開する腎臓領域の医療安全推進

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)

宮崎 真理子 (東北大学腎・膠原病・内分泌内科学分野)

WS6-1 中心静脈 (CV) カテーテル挿入に関して、我々が組織で取り組んできた医療安全の推進と今後の課題

虎の門病院消化器外科 上野 正紀

WS6-2 医薬連携による CKD 患者の安全な薬物療法をめざして

東京医科大学病院薬剤部 竹内 裕紀

WS6-3 中心静脈カテーテル挿入手技のコツと教育体制の整備による安全性の向上

東北大学病院医療安全推進室 西條 文人

WS6-4 日本透析医会による透析医療における医療安全のための提言策定へ向けて

医療法人社団石川記念会 安藤 亮一

13:40~15:40 シンポジウム 28 我が国の DKD 診療を再考する

司会 和田 淳 (岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学)

山原 真子 (滋賀医科大学医師臨床教育センター)

SY28-1 糖尿病性腎症重症化予防プログラムの効果と今後の課題

医療法人社団高邦会高木病院糖尿病内分泌肝疾患センター, 佐賀大学 安西 慶三

SY28-2 リアルワールドエビデンスに基づく DKD の現状と課題

和歌山県立医科大学腎臓内科学講座 荒木 信一

SY28-3 腎病理から DKD の病態を考える

金沢医科大学 古市 賢吾

SY28-4 糖尿病クラスター分類と DKD 予後

福島県立医科大学糖尿病内分泌代謝内科 島袋 充生

SY28-5 糖尿病性腎症のこれまでと DKD の未来 糖尿病関連腎臓病という考え方

島根大学医学部 金崎 啓造

第 3 会場 (ノース 3 階 G303+G304)

9:00~11:00 シンポジウム 24 CKD における慢性炎症と臓器機能障害

司会 柳田 素子 (京都大学医学研究科腎臓内科学)

田中 哲洋 (東北大学大学院医学系研究科腎臓内科学分野)

SY24-1 CKD と自己免疫疾患における三次リンパ組織の役割と臨床応用の展望

メイヨークリニック 佐藤 有紀

SY24-2 腸内細菌叢と慢性炎症

東北大学大学院医工学研究科分子病態医工学/医学系研究科病態液性制御学 阿部 高明

SY24-3 多臓器慢性炎症をもたらす造血・自然免疫ストレス記憶

千葉大学 真鍋 一郎

SY24-4 慢性炎症と貧血

奈良県立医科大学腎臓内科学 鶴屋 和彦

SY24-5 冠動脈疾患の二次予防症例における、炎症・腎機能低下・蛋白尿の予後に与える影響

順天堂大学循環器内科 岩田 洋

13:40~15:40 シンポジウム 29 胎児異種移植は許されるのか?

司会 石倉 健司 (北里大学医学部小児科学)

横尾 隆 (東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科)

SY29-1 日本におけるポッター症候群 (小児科の立場から)

国立成育医療研究センター腎臓・リウマチ・膠原病科 西 健太郎

SY29-2 先天性腎泌尿疾患に対する胎児治療の現状

国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター 和田 誠司

SY29-3 世界初小児腎疾患への異種移植

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 横尾 隆

SY29-4 異種移植における倫理的課題

東京大学医科学研究所 神里 彩子

SY29-5 異種移植と再生医療等安全性確保法

厚生労働省医政局研究開発政策課再生医療等研究推進室 細谷 聡史

SY29-6 (コメンテーター)

The University of Alabama at Birmingham
Jayme E. Locke

第 4 会場 (ノース 3 階 G312+G313)

9:00~10:00 DKD (臨床) 1

司会 柴田 了 (久留米大学内科学講座腎臓内科部門)

O-241 カナグリフロジンが中等度腎機能低下を伴う2型糖尿病患者の腎血行動態に与える影響：FAG-OTTO study

名古屋大学腎臓内科 西堀 暢浩

O-242 DKD における triple blockade therapy の効果

奈良県総合医療センター 北村 俊介

O-243 SGLT2 阻害薬 (SGLT2i) 内服中の2型DM患者における FIB-4 index (FI) 変動と腎障害進展との関連：メトホルミン (Met) 併用の影響

東京ベイ・浦安市川医療センター 高野 敬佑

O-244 リアルワールドデータを用いたDPP-4阻害薬服薬者と非服薬者の腎予後の比較

東北医科薬科大学 橋本 英明

O-245 Win Ratio 法を用いた 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 小林 一雄

10:00~11:00 DKD (臨床) 2

司会 山原 真子 (滋賀医科大学医師臨床教育センター)

O-246 2型糖尿病患者における平均血小板容積 (MPV) と腎予後の関連—福島 CKD コホート研究—

福島県立医科大学腎臓高血圧内科学講座 江尻 博紀

O-247 糖尿病性腎症患者における脈圧と末期腎不全発生の関連性：腎組織所見を考慮した検討

奈良県立医科大学腎臓内科学 玉城 裕行

O-248 糖尿病性腎症/糖尿病関連腎臓病における腎病理所見と心血管予後との関連

金沢大学腎臓・リウマチ膠原病内科学 清水 美保

O-249 糖尿病性腎症における細動脈硝子化病変の血圧と腎障害進展との関係に及ぼす影響

虎の門病院腎センター内科 山内 真之

O-250 ネフローゼ症候群併糖尿病性腎症におけるネフロン関連指標の検討

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 三浦 茜

13:40~14:40 CKD English

Chair Shinji Tanaka (Division of Nephrology and Endocrinology, The University of Tokyo Hospital)

O-251 ZENITH-CKD : A Phase 2B Study of Zibotentan in Combination with Dapagliflozin and Dapagliflozin Alone in Patients with CKD

Tokyo-EKI Center-building Clinic, Tokyo, Japan Arihiro Kiyosue

O-252 Finerenone increases the likelihood of improved KDIGO risk category in patients with type 2 diabetes and CKD : an analysis from FIDELITY

Osaka General Medical Center, Japan Terumasa Hayashi

O-253 Efficacy and safety of finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes by diuretic use : A FIDELITY analysis

Kokura Memorial Hospital, Japan Hidetoshi Kanai

O-254 演題取消し

Department of Medicine, University of Mississippi Medical Center, Jackson, MS, USA Yoshitsugu Obi

O-255 Cardiorenal Events in Medication-Initiator Cohorts of Patients with Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes in Japan

Department of Nephrology and Hypertension, Kawasaki Medical School, Kurashiki, Japan Naoki Kashihara

14:40~15:40 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-256 Chimeric Antigen Receptor T-cell (CAR-T) 療法に伴う AKI の臨床病態の解明

京都大学腎臓内科学 小阪 健祥

O-257 ビグアナイド薬内服は COVID-19 患者における急性腎障害の低発症率, 低死亡率に与する—日本全国規模調査—

東京医科歯科大学歯学総合研究科腎臓内科学 菊池 寛昭

O-258 高齢者および超高齢者で発症する急性腎障害の特徴と危険因子の違いに関する検討

高知大学内分泌代謝・腎臓内科 堀野 太郎

O-259 Incidence of Acute Kidney Injury Following Initiation of SGLT2 Inhibitor in Acute Heart Failure : A Randomized Controlled Trial

Division of Nephrology, Department of Medicine,
Bhumibol Adulyadej Hospital
Pongsathorn Gojaseni

O-260 Factors associated with recurrent acute decline in kidney function during treatment for malignancy

Nagoya City University Miho Murashima

O-267 小動脈硬化と間質線維化は移植後 de novo collapsing FSGS に関連する

東邦大学医学部腎臓学講座 植松 光

O-268 当院の腎移植レシピエントにおける SARS-CoV-2 ワクチン 5 回接種後までの抗体価推移の検討

名古屋大学医学部附属病院腎臓内科
藤枝 久美子

O-269 当院における腎移植後妊娠出産に至った 16 例の検討

九州大学病院腎・高血圧・脳血管内科
岡本 悠史

O-270 ライフスタイルに着目した慢性腎臓病（腎移植患者）対策に資する研究

東邦大学医学部腎臓学講座 酒井 謙

第 5 会場 (ノース 3 階 G314+G315)

9:00~10:00 腎移植 1

司会 小口 英世（東邦大学医学部腎臓学講座）

O-261 生体腎ドナーの術前腎体積および術後腎肥大と新規蛋白尿出現の関連

聖マリアンナ医科大学病院腎臓・高血圧内科
緒方 聖友

O-262 腎移植後の体重, 体組成の変化

浜松医科大学 磯部 伸介

O-263 移植腎 CNI 血管毒性のグラフト機能不全を予測する臨床病理学的因子

昭和大学解剖学講座顕微解剖学部門
下川 麻由

O-264 生体腎移植 (KT) におけるサイトメガロウイルス (CMV) 抗原血症発生率に関する疫学的検討

湘南鎌倉総合病院腎臓病総合医療センター
日高 寿美

O-265 血液型不適合生体腎移植前の血漿交換における副作用予防法

名古屋大学腎臓内科 田中 章仁

10:00~11:00 腎移植 2

司会 海上 耕平（東京女子医科大学病院腎臓内科, 移植管理科）

O-266 生体腎移植直後の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 惠州

13:40~15:40 シンポジウム 30 保存期から透析期へ：CKD 診療における至適 transition を考える (JSN/JSOT 共同事業企画運営委員会企画)

司会 岡田 浩一（埼玉医科大学腎臓内科）

武本 佳昭（大阪公立大学附属病院人工腎部）

SY30-1 栄養管理について

東京医科大学腎臓内科学分野 菅野 義彦

SY30-2 これからの心腎代謝連関制御治療と “Fantastic Three for CKDs”

横浜市立大学医学部循環器・腎臓・高血圧内科学
田村 功一

SY30-3 透析移行時の薬剤の変更

名古屋市立大学大学院医学研究科腎臓内科
濱野 高行

SY30-4 保存期から透析期の生活習慣と介入が CKD のアウトカムに与える効果

東京女子医科大学, 血液浄化療法科 花房 規男

SY30-5 移行期透析ケア (Transitional Dialysis Care) と社会・心理的サポート

板橋中央総合病院総合診療内科 小松 康宏

第6会場 (ノース 3階 G316+G317)

9:00~11:00 ワークショップ7

ICTは急性期の腎臓診療に変革をもたらすか?

司会 土井 研人 (東京大学大学院医学系研究科救急・集中治療医学)

阿部 雅紀 (日本大学腎臓高血圧内分泌内科)

WS7-1 Chat GPTは急性期診療に有効活用できるか?

東京女子医科大学, 血液浄化療法科 花房 規男

WS7-2 急性血液浄化療法における人工知能の活用

セントルイス・ワシントン大学医学部腎臓内科学 小丸 陽平

WS7-3 機械学習を活用した薬剤性腎障害の予測モデルの開発

名古屋市立大学大学院薬学研究科レギュラトリーサイエンス分野 安部 賀央里

WS7-4 機械学習によるAKI予測モデルは、Clinical Practiceを変えるか?

京都大学ビッグデータ医科学 内野 詠一郎

13:40~14:40 血液透析

司会 水野 正司 (名古屋大学腎不全システム治療学寄附講座)

O-271 血液透析患者における血液量モニターによる過剰細胞外液量の新規測定方法の開発

大分大学医学部附属病院 中田 健

O-272 末期腎不全患者における尿毒症関連物質の網羅的皮膚ガス分析

東京大学大学院医学系研究科腎臓・内分泌内科 羽柴 豊大

O-273 透析用内シャントPTA前後における脳内および手掌局所酸素飽和度に関する検討

自治医科大学附属さいたま医療センター 伊藤 聖学

O-274 維持血液透析患者のCOVID-19の間の不安とヘルスリテラシーを含めた臨床的特徴について—多施設横断研究—

亀田総合病院腎臓高血圧内科 川地 惇朗

O-275 Patency of Hemodialysis Vascular Access in Patients Aged 80 and older

Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, The Catholic University of Korea, South Korea SEOK JOON SHIN

14:40~15:40 ESRD (貧血・鉄)

司会 若井 幸子 (JCHO山手メディカルセンター腎内科)

O-276 維持血液透析患者における鉄動態とQTcの関連
飯塚病院腎臓内科 藤崎 毅一郎

O-277 血液透析患者の鉄欠乏に対し1回20mgの含糖鉄静脈内投与は有用である

横須賀クリニック 小澤 潔

O-278 血液透析(HD)患者における睡眠時無呼吸症候群(SAS)の重症度とエリスロポエチン(EPO)抵抗性指数の関連と予後

湘南鎌倉総合病院腎臓病総合医療センター 持田 泰寛

O-279 血液透析患者の血清鉄, transferrin 値と栄養状態
—陽会原田病院腎臓内科 水入 苑生

O-280 腹膜透析患者の残腎尿量とESA低反応性の関連: JRDR データ解析より

名古屋大学 今泉 貴広

第7会場 (ノース 3階 G318+G319)

9:00~10:00 一般演題優秀演題賞(基礎) 1

司会 合田 朋仁 (順天堂大学腎臓内科)

BA-01 長期にわたる低用量リン負荷はマウスに耐糖能異常を惹起し寿命を短縮させる

大阪大学腎臓内科 松本 あゆみ

BA-02 腎臓内老化細胞新規検出法の確立および修復不全近位尿管との関係性の証明

京都大学腎臓内科学 山田 龍

BA-03 A heart derived-soluble factor, CSRP3, directs chronic kidney disease due to acute cardiorenal syndrome

Department of Nephrology, Nagoya University Graduate School of Medicine Yoshio Funahashi

BA-04 皮膚組織レニン・アンジオテンシン系による新たな血圧制御機構の解明

横浜市立大学循環器・腎臓・高血圧内科学
田口 慎也

BA-05 グルタチオン代謝は腎臓三次リンパ組織形成を促進する

京都大学腎臓内科 荒井 宏之

10:00~11:00 一般演題優秀演題賞 (基礎) 2

司会 栗原 孝成 (熊本大学腎臓内科)

BA-06 マウスアデニン腎症の進展におけるケトン体代謝の役割

滋賀医科大学糖尿病内分泌・腎臓内科
大町 将司

BA-07 原因除去後長期にわたり持続する偽性 Gitelman 症候群の検討

神戸大学小児科 近藤 淳

BA-08 遺伝学的に診断された常染色体顕性尿細管間質性腎疾患の臨床像

神戸大学小児科 田中 悠

BA-09 多中心性手根足根骨溶解症 (MCTO) 関連腎症に対する MAFB-IGF1-PI3K/AKT シグナル抑制は潜在的な治療選択肢である

筑波大学医学医療系腎臓内科学 石橋 駿

BA-10 β カテニン Ser552 残基のリン酸化が TCF/LEF 転写活性の抑制を介してバゾプレシンシグナルを制御する

東京医科歯科大学医歯学総合研究科腎臓内科学
菊池 寛昭

11:00~11:40 一般演題優秀演題賞 (臨床)

司会 正木 崇生 (広島大学病院腎臓内科)

BA-11 血液透析患者の ESA 抵抗性, HIF-PH 阻害薬と骨格筋量低下速度の関連

秀和総合病院腎臓内科 橋本 博子

BA-12 血液透析患者の身体活動量と予後に関する前向きコホート研究: PROMOTE Study

大阪大学腎臓内科 朝比奈 悠太

BA-13 中学生親子の CKD 認知度の関連: 若年層の認知度向上のための CKD 教育の新たな道筋

新潟医療福祉大学健康栄養学科 中村 純子

13:40~14:25

YIA (Young Investigator Award) 受賞講演

司会 山本 毅士 (大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学)

北田 研人 (香川大学医学部薬理学)

YIA-1 Selective induction of human renal interstitial progenitor-like cells from iPSCs reveals developmental mechanisms of mesangial and EPO-producing cells

Center for iPS Cell Research and Application (CiRA), Kyoto University/Rege Nephro Co., Ltd., Kyoto, Japan Hiraku Tsujimoto

YIA-2 TFEB-mediated lysosomal exocytosis alleviates high-fat diet-induced lipotoxicity in the kidney

Department of Nephrology, Osaka University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan Jun Nakamura

YIA-3 Identification of IgA autoantibodies targeting mesangial cells redefines the pathogenesis of IgA nephropathy

Department of Nephrology, Juntendo University Faculty of Medicine, Tokyo, Japan Yoshihito Nihei

第 8 会場

(ノース 4 階 G401+G402)

9:00~10:00 教育講演 14

司会 草場 哲郎 (京都府立医科大学腎臓内科)

教育講演 14 研究者が知っておくべき適正な画像処理

山口大学医学部附属病院医療情報部 平野 靖

10:00~11:00 教育講演 15

初学者のための遺伝子変異に伴う電解質酸塩基平衡異常 (成人編)

司会 門川 俊明 (慶應義塾大学医学教育統轄センター)

教育講演 15-1 成人の水電解質異常症アップデート—遺伝子解析からみた答え合わせ—

東京医科歯科大学腎臓内科 森 崇寧

教育講演 15-2 ギッテルマン症候群および偽性ギッテルマン症候群における病態と治療に関する考察

神戸大学医学部小児科 野津 寛大

11:00~12:00 シンポジウム 27

重要病態の輸液 アップデート

司会 長浜 正彦 (聖路加国際病院腎臓内科)

志水 英明 (大同病院腎臓内科)

SY27-1 腫瘍崩壊症候群の輸液・電解質管理

聖路加国際病院腎臓内科 伊藤 雄伍

SY27-2 敗血症における輸液療法~phaseを意識した治療アプローチ~

香川大学循環器腎臓脳卒中内科 大西 啓右

SY27-3 糖尿病性ケトアシドーシスの輸液

東京ベイ・浦安市川医療センター 北村 浩一

SY25-1 CKD 診療のチームリーダーとしての役割

八田内科医院 八田 告

SY25-2 看護師の立場からみた腎臓病療養指導士が活躍できるためのチーム医療体制とは

名古屋大学医学部附属病院看護部 高井 奈美

SY25-3 薬剤師×腎臓病療養指導士がCKD チーム医療にもたらす貢献への期待

東京医科歯科大学病院 平井 利典

SY25-4 金沢大学附属病院におけるCKD患者に対する透析予防チームの関わりと職種間連携

金沢大学附属病院栄養管理部 徳丸 季聡

13:40~15:10 ワークショップ 9

CKD 健康長寿のための腎臓リハビリテーション (日本腎臓リハビリテーション学会合同企画)

司会 山縣 邦弘 (筑波大学医学医療系腎臓内科学)

柴垣 有吾 (聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科)

WS9-1 慢性腎臓病と身体活動および座位行動

筑波大学体育系スポーツ医学 小崎 恵生

WS9-2 保存期CKDの運動療法~CKDガイドライン2023をふまえて~

兵庫県立西宮病院腎臓内科 藤井 直彦

WS9-3 透析患者の腎臓リハビリテーション実態調査

香川大学循環器・腎臓・脳卒中内科 祖父江 理

WS9-4 CKDステージに応じた腎臓リハビリテーションの実践

兵庫医科大学 松沢 良太

WS9-5 腎臓リハビリテーション: 栄養学的見地から

新潟大学大学院医歯学総合研究科腎研究センター病態栄養学講座 細島 康宏

13:40~14:40 腎臓指導医講習会

司会 鈴木 祐介 (順天堂大学大学院医学研究科腎臓内科学)

門川 俊明 (慶應義塾大学医学教育統轄センター)

腎臓指導医講習会 新専門医制度の現況と課題

虎の門病院腎センター内科 和田 健彦

14:40~15:40 シンポジウム 31

紅麹腎障害の現状と対応

司会 南学 正臣 (東京大学腎臓・内分泌内科)

内田 信一 (東京医科歯科大学腎臓内科学)

SY31-1 紅麹コレステルヘルプに関連した腎障害に関するアンケート調査の解析

大阪大学腎臓内科学 猪阪 善隆

SY31-2 紅麹サプリによる腎障害の臨床経過と病理組織像

日本大学腎臓高血圧内分泌内科 阿部 雅紀

SY31-3 紅麹関連製品に係る事案の概要と今後の対応について

厚生労働省健康・生活衛生局総務課 原澤 朋史

SY31-4 紅麹関連製品に係る事案の原因究明の取組状況について

国立医薬品食品衛生研究所生薬部 伊藤 美千穂

第9会場
(ノース 4階 G403+G404)

9:00~11:00 シンポジウム 25

腎臓病療養指導士が活躍できるためのチーム医療体制整備に向けた取り組み

司会 安田 隆 (秋葉原いずみクリニック)

石川 祐一 (茨城キリスト教大学)

第10会場 (ノース 4階 G412+G413)

9:00~10:00 CKD (生活習慣ほか)

司会 藤井 徹郎 (平塚共済病院腎臓内科)

O-281 一般住民における朝食を抜く習慣と慢性腎臓病の進展との関連: ISSA-CKD

福岡大学腎臓・膠原病内科学 高橋 宏治

O-282 大規模保険者データを用いた就労世代における心腎肥満連関と心血管リスクの検討

京都大学大学院医学研究科 小林 亜理沙

O-283 慢性腎臓病患者における多疾患併存と腎予後及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 岡村 員裕

O-284 腎機能低下による血中ベントジジン濃度への影響は、早期から高血糖によるものより大きい

福岡大学医学部腎臓・膠原病内科学 伊藤 建二

O-285 片腎摘出術後の腎細胞癌患者における長期的腎機能増悪因子の検討

(独) 労働者健康安全機構大阪労災病院
炭谷 有亮

10:00~11:00 細胞外基質・線維化

司会 牟田 久美子 (長崎大学病院腎臓内科)

O-286 近位尿管細胞における細胞外マトリックス硬度の細胞形態への影響

明治薬科大学薬学科 横山 尚哉

O-287 Ca 感知受容体作動薬による腎線維化進展抑制効果

埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科
黒澤 明

O-288 腎の PTP- ζ 発現が片側尿管結紮マウスの腎線維化に与える影響

北里大学医学部腎臓内科 阿部 哲也

O-289 抗酸化蛋白, Peroxiredoxin1 は腎線維化の新規トリガーである

埼玉医科大学腎臓内科 小坂井 和歌子

O-290 アクチン関連蛋白 palladin は腎線維化進展に関与する

金沢大学大学院腎臓・リウマチ膠原病内科学
山本 侃暉

13:40~14:40 免疫・炎症 1

司会 小口 綾貴子 (理化学研究所生命医科学研究センター, 理研-IFOM がんゲノミクス連携研究チーム)

O-291 CD153 抗体を用いた老化関連 T 細胞の除去は腎三次リンパ組織形成を抑制し慢性腎障害を軽減する

京都大学腎臓内科学 谷口 圭祐

O-292 炎症惹起後の副交感神経刺激による抗炎症効果・腎保護効果の検討

長崎大学病院腎臓内科 松尾 さゆみ

O-293 間葉系幹細胞による腎障害の抑制: TNF- α induced protein 6 の作用機序

広島大学病院腎臓内科 森本 啓介

O-294 酸化 DNA 産生亢進を伴う NOX2 非依存性 Netosis の腎虚血再灌流障害への影響

北里大学医学部腎臓内科 阿部 哲也

O-295 インドキシル硫酸による尿毒症マクロファージモデルの確立と免疫応答

新潟大学腎・膠原病内科 吉田 葉

14:40~15:40 免疫・炎症 2

司会 中島 歩 (山梨大学大学院腎臓内科学)

O-296 間葉系幹細胞治療用中空糸膜カラムの開発とその作用機序の解明

名古屋大学腎臓内科 加藤 彰寿

O-297 腎臓血管内皮細胞上の抑制性機能分子の解析

群馬大学医学部大学院医学系研究科腎臓・リウマチ内科学
今井 陽一

O-298 FROUNT を標的とした単球・マクロファージのケモカイン応答や活性化の制御による糸球体腎炎治療効果

日本医科大学解析人体病理学 遠田 悦子

O-299 新生児型 Fc 受容体を介したループス腎炎進展機構の解明

名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科
瀬古 浩史

O-300 免疫学的腎炎モデルにおける ADAMTS13 の血
栓制御作用
東京大学腎臓・内分泌内科 吉田 瑤子

第 11 会場
(ノース 4 階 G414+G415)

9:00~11:00 シンポジウム 26
多職種でみる遺伝性腎疾患

司会 中西 浩一 (琉球大学小児科)
河野 春奈 (順天堂大学泌尿器科)

SY26-1 遺伝カウンセリングの実際
国際医療福祉大学大学院遺伝カウンセリング分
野 西垣 昌和
SY26-2 ジェネティックエキスパートの役割
鳥取大学研究基盤センター 足立 香織

SY26-3 遺伝性腎疾患診療の実際
兵庫県立こども病院臨床遺伝科 森貞 直哉
SY26-4 難病の遺伝子診断が保険適応になるために
東京慈恵会医科大学附属第三病院総合診療内
科・遺伝診療部 花岡 一成

SY26-5 着床前検査・出生前検査の最新の話
横浜市立大学附属病院遺伝子診療科
浜之上 はるか

11:00~12:00 教育講演 16
糸球体・間質疾患の臨床実践にまつわる新知見

司会 清水 章 (日本医科大学解析人体病理学)
村島 美穂 (近畿大学腎臓内科)
教育講演 16-1 尿細管間質病変に着目した腎生検病理標
本画像に対する深層学習の適用
金沢大学腎臓・リウマチ膠原病内科 原 怜史
教育講演 16-2 大規模データベースから見る腎臓病診療
の現況：経皮的腎生検を例に
東京大学腎臓・内分泌内科 小田 康弘

13:40~15:40 ワークショップ 10
SDM に関わるひとたちの本音を聞いてみよう

司会 伊藤 孝史 (帝京大学ちば総合医療センター第三
内科 (腎臓内科))
高井 奈美 (名古屋大学医学部附属病院看護部)

WS10-1 腎臓内科医として SDM を実践して考えたこと
東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
松尾 七重

WS10-2 看護師として療法選択に関わって～しっかりと、患者さんと対話をしていますか～
地方独立行政法人堺市立病院機構堺市立総合医
療センター人工透析室 田中 順也

WS10-3 血液透析を選択して
一般社団法人全国腎臓病協議会 宮本 陽子

WS10-4 腹膜透析患者の SDM の実践について (腎臓病発
病から現在に至るまで)
NPO 法人東京腎臓病協議会 須藤 幸子

WS10-5 腎移植を選択して
一般社団法人全国腎臓病協議会 河野 和博

第 12 会場
(ノース 4 階 G416+G417)

9:00~10:00 心血管系 (基礎)

司会 小豆島 健護 (横浜市立大学循環器・腎臓・高血
圧内科学)

O-301 サクビトリルは腎虚血再灌流による拡張型心筋
症モデルマウスの腎障害を改善する
京都大学腎臓内科学 石村 拓也

O-302 近位尿細管 Na-P 共輸送体の抑制は圧負荷心不
全および Doxorubicin 心筋症を改善する
京都府立医科大学腎臓内科 山内 紘子

O-303 硫酸転移酵素 Sult1a1 欠損マウスにおける腎障
害併発心不全に及ぼすインドキシル硫酸産生抑
制の影響
熊本大学臨床薬物動態学分野 杉浦 愛奈

O-304 新規リン代謝, および腎心連関疾患関連遺伝子
としての転写因子 c-Maf の重要性
筑波大学解剖学発生学 藤野 三法

O-305 尿素トランスポーター阻害による浸透圧利尿は
5/6 腎摘マウスの心肥大を抑制する
兵庫医科大学循環器・腎透析内科学 久間 昭寛

10:00~11:00 高血圧・心血管系 (基礎)

司会 長瀬 美樹 (杏林大学医学部肉眼解剖学)

第 3 日 6 月 30 日 (日)
プログラム

- O-306 (プロ) レニン受容体の酵素切断部位への変異の導入の影響
東北大学大学院医学系研究科内分泌応用医科学分野 廣瀬 卓男
- O-307 腎うっ血モデルラットにおけるネプリライシンノックアウトの効果
東北医科薬科大学医学部内科第三(腎臓内分泌内科)教室 石川 里紗
- O-308 神経-免疫系を介した血圧制御・腎線維化メカニズムの解明
長崎大学病院腎臓内科 鷲峯 紀人
- O-309 飲水量の減少は水喪失抑制と体質量減少により全身水分含量と血圧を増加させる
香川大学薬理学 北田 研人
- O-310 中枢神経 PVN における ATRAP 発現誘導は Ang II 依存性高血圧を抑制する
横浜市立大学医学部循環器・腎臓・高血圧内科学 外澤 真李
- O-316 慢性腎臓病(尿蛋白陽性)合併高血圧に対するARB・ACE阻害薬の使用実態:リアルワールドデータを用いた検討
福岡大学医学部腎臓・膠原病内科学 多田 和弘
- O-317 降圧薬クラスの選択が外科手術後の生命予後・ADL転帰を変える
東京医科歯科大学腎臓内科学 鈴川 礼奈
- O-318 腎硬化症患者における好酸球分画は腎予後と関連する
東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 前 遥貴
- O-319 原発性アルドステロン症における腎洞脂肪蓄積の臨床的意義の検証
慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科 満野 竜ノ介
- O-320 原発性アルドステロン症における血漿アルドステロン濃度と腎血行動態の関連
大阪公立大学代謝内分泌病態内科学 上殿 英記

13:40~14:40 嚢胞性疾患(臨床)

司会 倉重 真大(東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科)

- O-311 トルバプタン使用中常染色体顕性多発性嚢胞腎患者におけるダバグリフロジンの上乗せ効果:多施設共同試験
国際医療福祉大学成田病院 内山 清貴
- O-312 PKHD1のヘテロ接合性バリエントは常染色体顕性多発性嚢胞腎の原因となり得る
東京医科歯科大学腎臓内科 藤丸 拓也
- O-313 ADPKD患者のG5期実態調査
虎の門病院腎センター内科 関根 章成
- O-314 常染色体顕性多発性嚢胞腎における脳動脈瘤と脳出血の有病率と特徴
東京女子医科大学 潮 雄介
- O-315 常染色体顕性多発性嚢胞腎の進行速度とbody mass indexの関係について
虎の門病院腎センター内科 諏訪部 達也

14:40~15:40 高血圧(臨床)

司会 渋谷 祐子(NTT東日本関東病院高血圧・腎臓内科)

ポスター会場 (ノース 1階 G1+G2)

11:00~12:15

CKD(生活習慣・栄養)3 ポスター

司会 岡田 啓(東京大学大学院医学系研究科糖尿病・生活習慣病予防講座)

- P-200 進行したCKDにおける生活保護受給と不適切な医療との関連:JOINT-KD study
中部労災病院腎臓内科 中村 嘉宏
- P-201 地域及び個人の社会経済要因と腎障害進行の関連:全国健康保険協会データを用いたコホート研究
京都大学大学院医学研究科社会疫学分野 石村 奈々
- P-202 慢性腎臓病教育入院における体重減少と体組成変化に関連する因子の検討
聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科 吉留 愛
- P-203 ポリファーマシーが慢性腎臓病患者の予後に及ぼす影響: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 上原 景太郎

P-204 末期腎不全患者に対する反復継続した低たんぱく食事療法は体組成変化やサルコペニア・フレイルをきたさない

東京家政学院大学 金澤 良枝

P-205 当院における高齢者CKD ステージG5 診療の現状

千住病院腎臓内科 小畑 陽子

P-206 National DataBase オープンデータを用いた慢性腎臓病関連薬処方量の地域差に関する検討

(社福) 京都社会事業財団西陣病院 三宅 健文

P-207 当院における夜間高血圧患者に対する腎臓病教育の効果の検討

関西電力病院 佐藤 涼

P-208 多職種介入によるCKD 診療連携体制の構築と効果検証

日高病院腎臓病治療センター 溜井 紀子

11:00~12:15 SGLT2i ポスター

司会 柳 麻衣 (日本赤十字社医療センター腎臓内科)

P-209 減塩を確認してからのSGLT2 阻害薬投与は、Initial dep を減少させるか

宇陀市立病院内科 丸山 直樹

P-210 当院での糖尿病治療以外の治療を目的としたダパグリフロジンの使用経験

雪の聖母会聖マリア病院腎臓内科 松井 礼

P-211 慢性腎臓病 (CKD) におけるダパグリフロジン投与後の尿酸代謝の変化と投与後の腎機能低下速度の関連の検討

堺市立総合医療センター腎臓内科 小林 碧

P-212 80歳以上の進行したCKD に対するSGLT-2 阻害剤使用の効果と安全性

JCHO 千葉病院腎臓内科 杉原 裕基

P-213 慢性腎臓病患者におけるSGLT2 阻害薬の多面的薬剤効果の検討

岡崎市民病院 大山 翔也

P-214 SGLT2 阻害薬投与後の体重減少に関する臨床的検討

東京医科大学病院腎臓内科 本城 保菜美

P-215 ダパグリフロジン開始後の一過性の腎機能低下は血清K 濃度を上昇させない

堺市立総合医療センター腎臓内科 三谷 和可

P-216 慢性腎臓病に対するダパグリフロジン投与29症例の長期投与の効果

JCHO 東京新宿メディカルセンター 吉川 隆広

11:00~12:15 心腎連関 ポスター

司会 赤澤 政信 (草加市立病院腎臓内科)

P-217 尿細管間質障害は一般住民の全死亡、心血管死の独立したリスク因子となる：高島研究

山形大学医学部付属病院 鈴木 貴也

P-218 慢性腎臓病患者におけるフィブラートと心血管イベントの関連

昭和大学臨床薬学講座臨床研究開発学部門 井芹 健

P-219 本邦の房細動合併における新規慢性腎臓病発症例の臨床像

岩手県予防医学協会心臓内科 小松 隆

P-220 慢性腎臓病においてMR 拮抗薬エサキセレノンには食塩摂取が多い症例でも腎保護効果を示す

国際医療福祉大学三田病院腎臓・高血圧内科 西本 光宏

P-221 高血圧合併CKD に対するアンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬 (ARNI) の効果と安全性の検討

日本大学内科学系腎臓高血圧内分泌内科分野 山口 諒

P-222 慢性腎臓病に対するアンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬の効果

NTT 東日本関東病院 並河 明雄

P-223 eGFR 低下例におけるフィネレノンの効果と安全性

国際医療福祉大学三田病院腎臓・高血圧内科 淡路 京子

P-224 慢性腎臓病患者に対するエサキセレノンの長期投与による尿蛋白抑制効果

JCHO 東京新宿メディカルセンター 吉村 龍之介

11:00~12:15 CKD2 ポスター

司会 吉田 唯 (東京大学大学院公共健康医学専攻生物統計学分野)

- P-225 国保データベースを用いた腎機能と不健康な期間との関連性
金沢大学大学院腎臓・リウマチ膠原病内科学
小倉 央行
- P-226 腎臓病治療開始時のステージが透析導入までの期間に与える影響についての検討 その3
大幸砂田橋ランチクリニック 小澤 裕子
- P-227 冠動脈疾患のない慢性腎臓病における心筋脂肪酸代謝の検討
大阪急性期総合医療センター 可兒 奈穂
- P-228 演題取消し
富山県立中央病院集中治療科 蓬田 大地
- P-229 CKD 患者の甲状腺ホルモン尿中排泄—腎性甲状腺機能低下症の証明—
東邦大学看護学部疾病医療学研究室
湯浅 玲奈
- P-230 保存期腎不全患者における不眠と尿毒症との関連
横須賀共済病院腎臓内科 大谷 恵
- P-231 RAS 系阻害薬中止により腎機能悪化が抑制される症例がある
南魚沼市民病院 田部井 薫
- P-232 慢性腎不全新規紹介患者における鉄欠乏の検討
長崎みなとメディカルセンター 北村 峰昭
- P-233 精神的ストレスが腎機能を悪化させる？
南魚沼市民病院 田部井 薫
- P-234 eGFR に影響を及ぼす因子の検討
JA 長野厚生連北信総合病院腎臓内科
山崎 梨紗
- P-237 食塩調査票による減塩指導は血液透析患者の透析間体重増加を抑制する
浜松医科大学卒業教育センター 大橋 温
- P-238 当院で維持透析を見合わせた患者の背景因子に関する検討
友愛医療センター 照喜名 重朋
- P-239 透析患者を対象とした入院中のレムデシビルによる COVID-19 治療の臨床アウトカム
ギリアド・サイエンシズ株式会社 田口 直
- P-240 埼玉県における新型コロナウイルス感染に関する透析施設向けアンケート調査
さいたま赤十字病院 雨宮 守正
- P-241 ESKD 患者における結核治療の生命予後の検討
大阪はびきの医療センター腎臓内科 飯尾 麗
- P-242 糖尿病透析患者での CTA 膜および PS 膜を用いた血液透析中の血糖調節ホルモンの動態
日本大学医学部附属板橋病院腎臓高血圧内分泌内科
高尾 信輝
- P-243 Elevation を用いた上腕尺側皮静脈表在化 AVF の有用性の検討
兵庫医科大学循環器・腎透析内科 名波 正義
- P-244 ラットを用いた動静脈人工血管内シャントにおける内腔壁の内膜新生
中部国際医療センター 小野 澄比佐
- 11:00~12:15 ESRD (その他) ポスター
司会 鈴木 健弘 (東北大学病院腎臓・高血圧内科)
- P-245 経皮的腹膜透析カテーテル留置術における pericatheter leak の検討
鳥田市立総合医療センター腎臓内科
野垣 文昭
- P-246 腹膜透析患者における内因性腹膜炎と単純 X 線写真を用いた便秘スコアシステム (Leech score) との関連性の検討
獨協医科大学埼玉医療センター腎臓内科
河田 隆太郎
- P-247 Shared decision-making に基づいた小児腎代替療法選択クリニカルパスの有用性
岩手医科大学小児科 石川 健
- 11:00~12:15 血液透析 2 ポスター
司会 田中 元子 (松下会あけぼのクリニック)
- P-235 オーバーナイト長時間透析における降圧薬減量と腎性貧血治療薬減量効果の関連に関する検討
尼崎永仁会クリニック 小野 孝彦
- P-236 終夜睡眠ポリグラフ (polysomnography, PSG) データベースにおける透析患者
名嘉村クリニック 井関 邦敏

P-248 腎移植前後における胃食道逆流症と機能性ディスペプシアスコアの変化

虎の門病院分院 栗原 重和

P-249 難治性ネフローゼ症候群に対するLDLアフェレシスの効果

川島病院 島久登

P-250 アルブミン置換による血漿交換療法の施行間隔と凝固機能の変化, その安全性の検討

和泉市立総合医療センター血液・腎臓内科
和田 裕介

11:00~12:15 AKI (臨床) ポスター

司会 佐藤 由香 (名古屋大学腎臓内科)

P-251 緊急血液透析を要した急性腎障害における透析離脱と総腎容積の関係

聖路加国際病院腎臓内科 門多 のぞみ

P-252 血液透析を施行した急性腎障害患者における離脱困難因子の検討

大阪労災病院腎臓内科 杉町 英香

P-253 心臓手術前の血清AIM濃度は術後の急性腎障害の発症予測に有用である

栄研化学株式会社基礎研究所 浅尾 麻由

P-254 急性腎障害に対する持続的腎代替療法における除水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

P-255 急性腎障害におけるM2マクロファージの役割:尿中CD163の意義

自治医科大学内科学講座腎臓内科学部門
若林 奈津子

P-256 熱中症臓器障害の早期発見におけるLiver Fatty Acid-binding Protein (L-FABP) 迅速検査キット有用性

防衛医科大学校腎臓内分泌内科 後藤 洋康

P-257 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])の有効性の検討

高知大学医学部附属病院内分泌代謝・腎臓内科
猪谷 哲司

P-258 遠位尿細管由来の尿中フォリスタチンは急性腎障害の重症度を反映する

埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科
永山 泉

P-259 ANCA関連血管炎におけるアバコパンを用いた新たな寛解導入療法

熊本医療センター 吉井 隆一

11:00~12:15 DKD (臨床) ポスター

司会 田中 麻理 (兵庫県立尼崎総合医療センター腎臓内科)

P-260 糖尿病性腎臓病患者の結節性病変を年齢因子からみた検討

虎の門病院腎センター 上戸 壽

P-261 尿バイオマーカー探索における質量分析定量プロテオミクスデータの相対量比較とクレアチニン補正濃度比較

新潟大学生体液バイオマーカーセンター
山本 恵子

P-262 高度腎障害や高齢者におけるフィネレノンの尿蛋白及び血清カリウム値への影響に関する検討

大阪労災病院腎臓内科 森 大輔

P-263 糖尿病性腎臓病腎組織におけるToll-like receptor 4発現と腎予後の検討

秋田大学血液・腎臓・膠原病内科学講座
齋藤 綾乃

P-264 深層学習を用いた教師なし学習による糖尿病性腎症新規病変の解明

金沢医科大学腎臓内科学 矢部 友久

P-265 当院における糖尿病関連腎臓病の病理学的所見と腎予後に関する検討

関西電力病院 藤田 京花

P-266 経口セマグルチド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
太田 祐樹

P-267 糖尿病関連腎臓病に対するMRAフィネレノンの効果と安全性の検討

日本大学内科学系腎臓高血圧内分泌分野
一條 聖美

11:00~12:15

遺伝性腎疾患・泌尿器科疾患 ポスター

司会 松村 実美子 (国立国際医療研究センター病院腎臓内科)

P-268 腎細胞癌に対する腎部分切除術後患者の腎体積と腎機能・腎予後

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 戸崎 武

P-269 高齢者尿路感染症の敗血症性ショックを来すリスク因子の探索

東京都健康長寿医療センター 土屋 毅亮

P-270 造血幹細胞移植後、遅発性 (1 年以後) に認められた出血性膀胱炎についての検討

がん・感染症センター都立駒込病院腎臓内科 田中 啓之

P-271 Fabry 病における酵素補充療法前後の血中 Lyso-Gb3 の変化率に関する検討

神戸大学大学院医学研究科腎臓内科学 平井 俊行

P-272 Fabry 病の α ガラクトシダーゼ欠損尿管に対する細胞障害増悪因子の同定

久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門 三ツ石 祐太

P-273 Fabry 病における SGLT2 阻害薬による心・腎保護効果の検討

神戸大学大学院医学研究科腎臓内科学 藤田 美佳

11:00~12:15

嚢胞性疾患・遺伝性腎疾患 2 ポスター

司会 森 崇寧 (東京医科歯科大学病院血液浄化療法部)

P-274 常染色体顕性多発性嚢胞腎 (ADPKD) に併発する脳動脈瘤の遺伝的形質

順天堂大学大学院泌尿器外科 高橋 慶至

P-275 ADPKD 患者の脳動脈瘤に関する性差について

東京女子医科大学腎臓内科 眞部 俊

P-276 演題取消し

Department of Internal Medicine, Chungbuk National University Hospital, Korea Ji Hye Kim

P-277 検尿異常により発見された蛋白尿症と単一遺伝子異常との関連

神戸大学小児科 榎原 菜々

P-278 当院における Alport 症候群/菲薄基底膜病に対する腎生検, 遺伝子検査の活用

神戸市立医療センター中央市民病院腎臓内科 高田 風

P-279 Alport 症候群モデルマウスにおける糸球体特異的な COL4A5 発現の回復時期による効果の検討

Axcelead Drug Discovery Partners 株式会社 階上 健太郎

11:00~12:15 心血管系 (臨床) ポスター

司会 泉 裕一郎 (熊本大学腎臓内科)

P-280 院内クレアチニンクリアランス表示追加による抗凝固薬の処方適正率の変化の検討

焼津市立総合病院薬剤部 渡部 絃三

P-281 透析に至った aHUS 症例におけるエクリズマブ治療の評価: 製造販売後調査のサブ解析

横浜市立大学大学院 伊藤 秀一

P-282 心房細動に関連する腎病変の検討

焼津市立総合病院総合診療内科 池谷 直樹

P-283 血液透析患者における橈骨動脈石灰化と大動脈弁狭窄症進行との関連性の検討

順天堂大学腎臓内科 前田 拓也

P-284 慢性腎臓病における右心系圧上昇の診断に対する腎静脈波形測定の有用性の検討

明石医療センター腎臓内科 金銅 研吾

P-285 急性大動脈解離による国内 11 年間の緊急透析リスクと性差

市立青梅総合医療センター腎臓内科 中野 雄太

P-286 保存期 CKD 患者における B-type natriuretic peptide (BNP) と心血管 (CV) イベントとの関連について

九州医療センター臨床教育研修センター 林田 寛之

P-287 血液透析患者における心血管イベント発症とその後の死亡に対する fetuin-A と T50 の異なった関連

大阪公立大学腎臓病態内科学 森 克仁

11:00~12:15 CKD 医療連携 2 ポスター

司会 鳥越 未来 (新里クリニック浦上)

P-288 岡山市 CKD ネットワーク (OCKD-NET) 2 の登録 2 年後のデータ解析

岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学

田中 景子

P-289 京都府における新たな CKD 診療の取り組み～“京都府版 eGFR プロットシート”の活用について～

京都民医連中央病院腎臓内科 木下 千春

P-290 高齢化が進む地方における行政との連携による継続的な取り組み

医療法人社団 H・N・メディック北広島
豊山 貴之

P-291 慢性腎臓病未治療者への個人の特性に合わせた受診勧奨の試みとその成果

株式会社 PREVENT 三木 貴弘

P-292 薬剤師による腎臓おくすりサポート外来の臨床的効果

岡山大学病院薬剤部 有木 沙織

P-293 在宅の現場での腎臓病診療・ケアと連携 日本在宅医療連合学会腎不全 WG 活動報告

帝京大学医学部附属溝口病院第 4 内科
河原崎 宏雄

11:00~12:15 検査 ポスター

司会 山下 (小林) 凡子 (健生会ふれあい相互病院)

P-294 一般住民における塩分摂取量と塩味味覚閾値の関連

浜松医科大学第一内科 片橋 尚子

P-295 通常採血でのクレアチニン値と迅速クレアチニン値には強い相関がある

埼玉石心会病院腎臓内科 元 志宏

P-296 エコチル調査における 8 歳時の血清クレアチニンおよびシスタチン C による推定糸球体濾過量の相関

高知大学医学部小児思春期医学 石原 正行

P-297 血清 IgM 高値を合併した腎生検症例の原疾患に関する検討

弘前大学大学院医学研究科循環器腎臓内科学講座
田澤 宏龍

P-298 DOPS (Direct Observation of Procedural Skills) に則った腎生検指導評価表の作成と運用の試み

健生会立川相互病院 鈴木 創

11:00~12:15 基礎医学 3 ポスター

司会 菅原 真衣 (東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科)

P-299 培養肝細胞における calciprotein particles (CPP) のヘ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-300 クロト蛋白補充はループス腎炎モデルで血圧とアルブミン尿を低下させた

国際医療福祉大学 竹中 恒夫

P-301 腎臓における制御性単球の細胞輸注治療法確立の可能性

東京女子医科大学腎臓内科 唐澤 一徳

P-302 アトピー性皮膚炎と腎障害の潜在的な関連性

順天堂大学腎臓内科学講座 池田 有沙

P-303 カルシミメティクスの薬力学的相互作用

株式会社三和化学研究所メディカルアフェアーズ部
中村 敬志

P-304 PKD1 および PKD2 のミスセンス変異が細胞内カルシウムシグナルに及ぼす影響

重井医学研究所細胞制御部門 古家野 孝行

P-305 カナグリフロジンによる腎ドパミン機構への影響と腎酸化ストレス抑制の可能性

福島県立医科大学医学部腎臓高血圧内科
渡邊 凱

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28日(金) 第2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講座腎臓内科学)
「腎性貧血治療の現状と課題を整理する」
 田中 哲洋(東北大学大学院医学系研究科腎臓内科学分野)
- ランチオンセミナー 2: LS2** 1日目 6月28日(金) 第3会場 12:30~13:20
 司会:林 香(慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科)
「長寿社会における降圧療法の最適化—Journey from ARB to ARNI—」
 柏原 直樹(川崎医科大学高齢者医療センター、川崎医科大学/日本腎臓病協会)
- ランチオンセミナー 3: LS3** 1日目 6月28日(金) 第4会場 12:30~13:20
 司会:宮崎真理子(東北大学大学院医学系研究科腎臓内科学分野)
「ファブリー病の診断と治療:実臨床からの知見」
 1. 日常診療に潜む Fabry 病—尿中マルベリー—小体の意義—
 松村実美子(国立国際医療研究センター病院腎臓内科)
 2. Fabry 病と診断されたら—腎臓内科からの視点—
 難波 倫子(大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学)
- ランチオンセミナー 4: LS4** 1日目 6月28日(金) 第5会場 12:30~13:20
 司会:岡田 浩一(埼玉医科大学腎臓内科)
「PDの体液過剰ゼロを目指す~Naの見識を深め、体液過剰を脱却する~」
 中山 昌明(聖路加国際病院腎臓内科)
- ランチオンセミナー 5: LS5** 1日目 6月28日(金) 第6会場 12:30~13:20
 司会:猪阪 善隆(大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学)
「基礎と臨床から考える腎性貧血治療」
 1. HIF-PH 阻害薬による赤血球造血誘導のメカニズム
 鈴木 教郎(東北大学大学院医学系研究科酸素医学分野)
 2. リアルワールドデータからひも解く腎性貧血治療の新展開
 祖父江 理(香川大学医学部循環器・腎臓・脳卒中内科)
- ランチオンセミナー 6: LS6** 1日目 6月28日(金) 第7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)
「糖尿病関連腎臓病(DKD)治療の新たな展開~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学分野)
- ランチオンセミナー 7: LS7** 1日目 6月28日(金) 第8会場 12:30~13:20
 司会:常喜 信彦(東邦大学医療センター大橋病院腎臓内科)
「CKD-MBD:骨代謝とカルシミメティクスの新しい理解」
 山本 卓(新潟大学医歯学総合病院血液浄化療法部)
- ランチオンセミナー 8: LS8** 1日目 6月28日(金) 第9会場 12:30~13:20
 司会:藤井 秀毅(神戸大学大学院医学研究科腎臓内科学)
「ファブリー腎症にコミットする~発見から治療まで~」
 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 9 : LS9 1日目 6月28日(金) 第10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)
 「腎臓内科医が臨床現場で迷う血栓症~TMA・DIC・aHUS~」
 松本 雅則 (奈良県立医科大学血液内科学講座)
- ランチョンセミナー 10 : LS10 1日目 6月28日(金) 第11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)
 「HCQ はなぜ SLE/LN 診療のベース薬なのか: 謎多き HCQ について熟考する」
 林 宏樹 (藤田医科大学医学部腎臓内科学)
- ランチョンセミナー 11 : LS11 1日目 6月28日(金) 第12会場 12:30~13:20
 司会: 今田 恒夫 (山形大学大学院医学系研究科公衆衛生学・衛生学講座)
 「蛋白尿への影響からみる高尿酸血症治療の有用性」
 1. CKD 診療における新たなアプローチ: XOR 阻害薬の有用性を探る
 塚本俊一郎 (横浜市立大学医学部循環器・腎臓・高血圧内科学)
 2. トピロリックのポドサイト保護効果
 河内 裕 (新潟大学大学院医歯学総合研究科腎研究センター腎分子病態学分野)
- ランチョンセミナー 12 : LS12 2日目 6月29日(土) 第2会場 12:30~13:20
 司会: 内田 啓子 (真仁会横須賀クリニック)
 1. 腎修復を妨げるメカニズムの解明と臨床応用
 柳田 素子 (京都大学大学院医学研究科腎臓内科学)
 2. 腎性貧血治療における HIF-PH 阻害薬への期待と位置づけ
 田中 哲洋 (東北大学大学院医学系研究科腎臓内科学分野)
- ランチョンセミナー 13 : LS13 2日目 6月29日(土) 第3会場 12:30~13:20
 司会: 横山啓太郎 (東京慈恵会医科大学/慈恵医大晴海トリートメントクリニック)
 「傍細胞経路を介した腸管リン吸収の制御」
 松井 功 (大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学)
- ランチョンセミナー 14 : LS14 2日目 6月29日(土) 第4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)
 「CKD 治療戦略としての腸腎連関・便秘対策」
 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 15 : LS15 2日目 6月29日(土) 第5会場 12:30~13:20
 司会: 和田 隆志 (国立大学法人金沢大学)
 「HIF-PH 阻害薬を臨床医の立場から考察するーリアルワールドデータを踏まえてー」
 山内 真之 (虎の門病院腎センター内科)
- ランチョンセミナー 16 : LS16 2日目 6月29日(土) 第6会場 12:30~13:20
 司会: 鈴木 祐介 (順天堂大学大学院医学研究科腎臓内科学)
 「ファブリー病 基礎・臨床からのアプローチ」
 1. ファブリー病 Up-Date~アガルシダーゼベータ BS への期待~
 深水 圭 (久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門)
 2. 多彩な受容体を介したライソゾーム酵素の細胞内取り込み
 櫻庭 均 (明治薬科大学臨床遺伝学研究室)

- ランチョンセミナー 17 : LS17 2日目 6月29日(土) 第7会場 12:30~13:20
 司会: 岡田 浩一 (埼玉医科大学腎臓内科)
 「糖尿病性腎症の進展抑制を目指した新たな治療戦略」
 四方 賢一 (岡山大学)
- ランチョンセミナー 18 : LS18 2日目 6月29日(土) 第8会場 12:30~13:20
 司会: 濱野 高行 (名古屋市立大学大学院医学系研究科腎臓内科学)
 「リンが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 19 : LS19 2日目 6月29日(土) 第9会場 12:30~13:20
 司会: 横尾 隆 (東京慈恵会医科大学内科学講座腎臓・高血圧内科)
 「腎臓病の克服を目指して—Journey from RENAAL to DAPA-CKD—」
 柏原 直樹 (川崎医科大学高齢者医療センター/日本腎臓病協会)
- ランチョンセミナー 20 : LS20 2日目 6月29日(土) 第10会場 12:30~13:20
 司会: 西 慎一 (医療法人社団一陽会服部病院腎臓内科・透析センター)
 「AL アミロイドーシスの早期診断から早期治療までのアプローチ」
 1. AL アミロイドーシスの多彩な臨床像と早期診断の重要性
 長南 新太 (北海道公立大学法人札幌医科大学循環器・腎臓・代謝内分泌内科学講座)
 2. 血液内科医視点からの AL アミロイドーシス診療
 河野 和 (熊本大学大学院生命科学研究部血液・膠原病・感染症内科)
- ランチョンセミナー 21 : LS21 2日目 6月29日(土) 第11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)
 「SLE の免疫経路の理解から治療戦略を考察する」
 藤尾 圭志 (東京大学大学院医学系研究科内科学専攻アレルギー・リウマチ学)
- ランチョンセミナー 22 : LS22 2日目 6月29日(土) 第12会場 12:30~13:20
 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)
 「TMA (血栓性微小血管症)・TTP (血栓性血小板減少性紫斑病)」
 1. 後天性 TTP の救命: 微小血栓形成阻害剤カプリビ~診療ガイドと臨床試験をもとにカプリビの臨床的位置づけを解説~
 宮川 義隆 (埼玉医科大学病院血液内科)
 2. 難治性後天性 TTP に対してカプラシズマブ・リツキシマブ投与が奏効した一例
 松田 拓也 (聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科)
- ランチョンセミナー 23 : LS23 3日目 6月30日(日) 第2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)
 「病態を踏まえた IgA 腎症の治療選択—血尿・蛋白尿をどう考えるか—」
 鈴木 祐介 (順天堂大学大学院医学研究科腎臓内科学)
- ランチョンセミナー 24 : LS24 3日目 6月30日(日) 第3会場 12:30~13:20
 司会: 柏原 直樹 (川崎医科大学高齢者医療センター/日本腎臓病協会)
 「慢性腎臓病治療の革新」
 南学 正臣 (東京大学大学院医学系研究科腎臓内科学/内分泌病態学)

- ランチョンセミナー 25 : LS25 3日目 6月30日(日) 第4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)
 「高尿酸血症と腎臓」
 柴田 茂 (帝京大学医学部内科学講座腎臓内科)
- ランチョンセミナー 26 : LS26 3日目 6月30日(日) 第5会場 12:30~13:20
 司会: 林 晃正 (大阪急性期・総合医療センター)
 「腎性貧血治療の進歩と課題~BRIGHTEN STUDY からの考察~」
 成田 一衛 (新潟県健康づくり・スポーツ医科学センター)
- ランチョンセミナー 27 : LS27 3日目 6月30日(日) 第6会場 12:30~13:20
 司会: 阿部 雅紀 (日本大学医学部内科学系腎臓高血圧内分泌内科学分野)
 「イベント抑制を考慮した糖尿病性腎症治療~GLP-1 受容体作動薬の果たす役割~」
 佐藤 稔 (独立行政法人労働者健康安全機構神戸労災病院腎臓内科・総合内科)
- ランチョンセミナー 28 : LS28 3日目 6月30日(日) 第7会場 12:30~13:20
 司会: 西野 友哉 (長崎大学病院腎臓内科)
 「腹膜透析の治療期間を考える~透析液の選択: 重炭酸透析液使用が10年を迎えた現状~」
 1. その患者さん、本当にPD終了が適切ですか?
 池田 雅人 (東京慈恵会医科大学附属柏病院腎臓・高血圧内科)
 2. 生体適合高濃度ブドウ糖腹膜透析による腎不全治療のパラダイムシフト
 森 建文 (東北医科薬科大学腎臓内分泌内科)
- ランチョンセミナー 29 : LS29 3日目 6月30日(日) 第8会場 12:30~13:20
 司会: 政金 生人 (医療法人社団清永会矢吹病院)
 「鉄の使用意義を再考する」
 濱野 高行 (名古屋市立大学大学院医学研究科腎臓内科学)
- ランチョンセミナー 30 : LS30 3日目 6月30日(日) 第9会場 12:30~13:20
 司会: 本田 浩一 (昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門)
 「腎性貧血治療の高みを目指して~鉄の管理から考えるHIF-PH阻害薬の役割~」
 倉賀野隆裕 (兵庫医科大学循環器・腎透析内科学)
- ランチョンセミナー 31 : LS31 3日目 6月30日(日) 第10会場 12:30~13:20
 司会: 坪井 直毅 (藤田医科大学医学部腎臓内科学)
 「腎疾患に潜むファブリー病の早期診断」
 1. ファブリー病の克服を目指して~早期診断・早期治療の重要性~
 中川 直樹 (旭川医科大学内科学講座循環器・腎臓内科学分野)
 2. 臨床検査技師目線からのファブリー病診療支援~尿検査の取組みと実際~
 野澤 佳祐 (旭川医科大学病院臨床検査・輸血部)
- ランチョンセミナー 32 : LS32 3日目 6月30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講座腎臓内科学)
 「補体を基礎から再考する~補体から見た腎疾患の病態と診断~」
 1. 補体学の進歩と腎臓病
 稲城 玲子 (東京大学大学院医学系研究科慢性腎臓病 (CKD) 病態生理学)
 2. 膜性増殖性糸球体腎炎/ C3腎症の診断と治療
 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)

- ランチョンセミナー 33 : LS33** 3日目 6月30日(日) 第12会場 12:30~13:20
 司会:竹田 徹朗(獨協医科大学埼玉医療センター腎臓内科)
 「カリウム管理を含めた慢性腎臓病基本治療の考え方~心・腎保護効果を見据えて~」
 佐藤 敦久(国際医療福祉大学塩谷病院)
- イブニングセミナー 1 : ES1** 1日目 6月28日(金) 第6会場 18:20~19:10
 司会:安田 宜成(岐阜大学大学院医学系研究科心腎呼吸先端医学講座)
 1. 単純疱疹診療 UPDATE—PIT という選択肢—
 渡辺 大輔(愛知医科大学医学部皮膚科学講座)
 2. 帯状疱疹治療における問題点
 白濱 茂穂(聖隷三方原病院皮膚科)
- イブニングセミナー 2 : ES2** 1日目 6月28日(金) 第7会場 18:20~19:10
 司会:重松 隆(地方独立行政法人りんくう総合医療センター腎臓内科)
 「CKD に対するプロバイオティクスの臨床効果と腸内細菌叢」
 小川 哲也(東京女子医科大学附属足立医療センター内科)
- イブニングセミナー 3 : ES3** 1日目 6月28日(金) 第11会場 18:20~19:10
 司会:長田 太助(自治医科大学内科学講座腎臓内科学部門)
 1. ANCA 関連血管炎治療の Breakthrough~Avacopan の可能性~
 白井 丈一(筑波大学医学医療系腎臓内科学)
 2. ANCA 関連血管炎のアバコパンを用いた寛解導入療法~ステロイドの早期減量から難治例に対する使用を含め~
 鈴木 智(亀田総合病院腎臓・高血圧内科)
- モーニングセミナー 1 : MS1** 2日目 6月29日(土) 第6会場 8:00~8:50
 司会:有馬 秀二(近畿大学医学部腎臓内科)
 「高血圧治療における MR ブロックの意義~特に腎血行動態の観点から~」
 伊藤 貞嘉(公立刈田総合病院)
- モーニングセミナー 2 : MS2** 2日目 6月29日(土) 第7会場 8:00~8:50
 司会:猪阪 善隆(大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学)
 「CKD 診療における BNP モニタリングの意義と心腎貧血症候群」
 坂口 悠介(大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学)
- モーニングセミナー 3 : MS3** 2日目 6月29日(土) 第11会場 8:00~8:50
 司会:内田 信一(東京医科歯科大学腎臓内科学)
 「Multimorbidity の処方箋~高齢者におけるカリウム管理~」
 竹屋 泰(大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻老年看護学)
- モーニングセミナー 4 : MS4** 3日目 6月30日(日) 第6会場 8:00~8:50
 司会:和田 健彦(国家公務員共済組合連合会虎の門病院腎センター内科)
 「腎臓リハビリテーションにおける貧血治療」
 星野 純一(東京女子医科大学内科学講座腎臓内科学分野)
- モーニングセミナー 5 : MS5** 3日目 6月30日(日) 第7会場 8:00~8:50
 司会: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)
 「糖尿病関連腎臓病 (DKD) を科学する」
 美馬 晶(大阪医科薬科大学腎臓内科)

学術講演抄録

大島賞受賞講演 (大島賞)	1~2(514)
CSA 受賞講演 (CSA)	1~2(514)
YIA 受賞講演 (YIA)	1~3(515)
総会長特別企画 (AM)	1~3(515)
シンポジウム (SY)	1~30(519)
ワークショップ (WS)	1~10(553)
教育企画(564)
教育講演	1~16(565)
腎臓指導医講習会(570)
ダイバーシティ推進委員会企画 (DP)	1~3(570)
優秀若手基礎研究者賞セッション (BR)(572)

一般演題抄録

一般演題 (優秀演題賞 : BA)	001~013(573)
一般演題 (口演 : O)	001~320(576)
一般演題 (ポスター : P)	001~305(630)

大島賞-1

Deciphering the roles of extracellular vesicles in chronic kidney disease and renal senescence

Department of Nephrology, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University
Shintaro Mandai

Chronic kidney disease (CKD) globally affects 700 million people and nearly one-third of the elderly. CKD is a substantial risk for cardiovascular disease, cognitive impairment, frailty, and sarcopenia, leading to a loss of healthspan and lifespan. The CKD-related accelerated aging is called "renal senescence". However, molecular mechanisms for intercellular and interorgan communications in CKD have yet to be determined. Small extracellular vesicles (EVs) are membrane-bound vesicles of endocytic origin naturally secreted by all cells at concentrations of $>10^9$ vesicles/mL. Emerging publications reported the potential applications of EVs as carriers in drug-delivery systems, particularly those originating from stem cells. EVs propagate molecules, including proteins, small RNAs, and DNAs between cells. However, the composition, biological functions, and pathophysiological role of EVs in CKD remain unclear. We hypothesized that EVs play essential roles in the pathogenesis of CKD and extrarenal complications, leading to renal senescence. We have attempted to decipher unconventional signaling molecules propagated by EVs. We recently revealed the microRNA transcriptomic signature of circulating EVs in CKD model rodents and patients. This study uncovered the pathologic role of EVs, devoid of the calcification-protective microRNAs that target VEGFA signaling in CKD-related vascular calcification. Currently, ongoing studies would further display the potential of EVs as disease biomarkers and therapeutic targets to mitigate kidney disease.

大島賞-2

Stagnation of autophagy as a driver of kidney disease progression in aging and obesity

Department of Nephrology, Osaka University Graduate School of Medicine
Takeshi Yamamoto

Chronic kidney disease (CKD) has reached epidemic proportions worldwide, partly due to the growing elderly population and obesity. Autophagy, responsible for the degradation of intracellular constituents within lysosomes, plays a pivotal role in maintaining cellular homeostasis through the quality control of proteins and organelles. We have investigated the role of proximal tubular autophagy in the pathophysiology of aging, obesity, and diabetes. First, we established a method to monitor autophagic flux in kidney tissue and demonstrated that age-dependent high basal autophagy counteracts kidney aging through mitochondrial quality control; however, diminished capacity to upregulate autophagy against additional stress accelerates kidney aging. On the other hand, high-fat diet-induced obesity triggers lysosomal dysfunction and autophagy impairment, thereby promoting renal lipotoxicity. Although lipid overload induces autophagy to renovate organelle membranes and maintain proximal tubular cell integrity, this activation overloads lysosomes, leading to "stagnation of autophagy," which manifests as phospholipid accumulation in lysosomes. Interestingly, phospholipid accumulation was observed in tubular lysosomes in renal biopsies from elderly and obese patients. Moreover, transcription factor EB (TFEB)-mediated lysosomal exocytosis emerges as a mechanism to alleviate lipotoxicity by expelling accumulated phospholipids. Therapeutically, eicosapentaenoic acid (EPA) supplementation ameliorates lysosomal overburden and restores autophagy. Collectively, we propose a novel disease concept, "Obesity-Related Proximal Tubulopathy." In essence, autophagy stagnation constitutes a pivotal driver of kidney disease progression in aging and obesity. Comprehending the intricate interplay among autophagy, aging, dietary factors, and molecular signaling pathways provides valuable insights into the pathophysiology of kidney diseases and guides the development of targeted therapeutic interventions.

CSA-1

Nephron Number Variability in Japanese Subjects: An Autopsy-Based Study and Its Implications for CKD

Division of Nephrology and Hypertension, The Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan
Go Kanzaki

Chronic kidney disease (CKD) results primarily from a decrease in the number of nephrons, the functional units of the kidney. This reduction is influenced by inherent nephron number, aging, and kidney injury. Research shows significant variability in nephron numbers across individuals, impacting the development of hypertension and CKD. The number of nephrons, fixed by late gestation, reflects potential kidney reserve differences among people, affected by factors like birth weight, race, and the intrauterine environment. Recent studies, including those on the Japanese subjects, reveal nephron numbers vary widely, with implications for understanding CKD across different ethnicities. Factors such as birth weight, body size, and gender influence nephron number, emphasizing the role of the intrauterine environment. Additionally, a correlation between nephron number and kidney function suggests compensatory mechanisms like hyperfiltration may respond to nephron loss. Early management of CKD focuses on detection and prevention of nephron depletion. Identifying patients with low nephron number or those at high risk may allow for targeted interventions that may mitigate disease progression. This approach highlights the significance of nephron number in CKD pathophysiology and opens new avenues for treatment strategies aimed at preserving kidney function.

CSA-2

Molecular Genetic Studies in Hereditary Kidney Disorders and Nephrotic Syndrome

Department of Pediatrics Kobe University Graduate School of Medicine
Tomoko Horinouchi

Our research has focused on the etiology of both monogenic and polygenic kidney diseases and has been successful. This award lecture will focus mainly on Alport syndrome and nephrotic syndrome and will present the results of research to date. Alport syndrome, a hereditary kidney disorder, is caused by abnormalities in the *COL4A3/4/5* genes, which encode collagen $\alpha 3$, $\alpha 4$, and $\alpha 5$ chains of type IV collagen. In our genetic testing efforts, we promptly embarked on RNA sequencing, focusing on cases that were diagnostically challenging using conventional methods. We have revealed the involvement of splicing abnormalities in the onset of Alport syndrome and their impact on severity. By paying attention to previously overlooked intronic and synonymous variants, we have established the methods for the evaluation of pathogenicity using in vitro splicing assays with minigenes. Furthermore, in cases with splicing abnormalities, we discovered a novel mechanism of milder clinical presentation due to the simultaneous presence of normal transcripts. For the most common disorder in pediatric kidney diseases, we conducted a genome-wide association studies in childhood steroid-sensitive nephrotic syndrome. This study, for the first time worldwide, identified the *HLA-DR/DQ* region and *NPHSI*, encoding nephrin, as susceptibility genes for the disease. *NPHSI* has traditionally been known as a causative gene for congenital/steroid-resistant nephrotic syndrome. To further elucidate the pathogenesis, we measured anti-nephrin antibody in Japanese pediatric nephrotic syndrome patients, revealing positivity in approximately half of the cases. Continuing our research from monogenic disorders to common diseases, I aim to develop disease-specific treatments and novel diagnostic methods.

YIA-1

Selective induction of human renal interstitial progenitor-like cells from iPSCs reveals developmental mechanisms of mesangial and EPO-producing cells

Center for iPS Cell Research and Application (CiRA), Kyoto University/Rege Nephro Co., Ltd., Kyoto, Japan
Hiraku Tsujimoto

[Background] Recent regenerative studies using human pluripotent stem cells (hPSCs) have developed multiple kidney-lineage cells and organoids. To further form functional segments of the kidney, the interactions of epithelial and interstitial cells are required. By selectively generating one lineage, we can detail developmental signals in complex organ development. Renal interstitial progenitor cells (IPCs) are useful for elucidating the function and pathology of renal interstitium.

[Objective] To develop a method to selectively induce renal IPCs and their derivatives from hiPSCs and reveal developmental mechanisms of IPC-lineage cells.

[Method & Results] We modified our previously reported induction method for nephron progenitor cells (NPCs) from human induced pluripotent stem cells (hiPSCs) by modulating developmental signals involved in the transition from primitive streak to renal IPCs, which were identified by single-cell RNA-sequencing (scRNA-seq) analysis of mouse embryos, and developed a method to generate IPC-like cells (IPLCs) over 80% of induction efficiency. Our IPLCs combined with hiPSC-derived NPCs and nephric duct cells form nephrogenic niche- and mesangium-like structures *in vitro*. Furthermore, we successfully induced mesangial and EPO-producing cell lineages *in vitro* by screening differentiation-inducing factors. We confirmed that p38 MAPK and vascular endothelial growth factor (VEGF) signaling pathways are involved in the differentiation of mesangial-lineage cells. Re-analysis of public scRNA-seq data of human embryonic kidneys supports p38 MAPK activation upon the differentiation of mesangial-lineage cells. Furthermore, using small molecules, we revealed that Sonic Hedgehog signaling is involved in the differentiation from IPLCs to EPO-producing cells *in vitro*.

[Conclusion] Our IPC-lineage induction method contributes to kidney regeneration and developmental research.

YIA-2

TFEB-mediated lysosomal exocytosis alleviates high-fat diet-induced lipotoxicity in the kidney

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

Jun Nakamura

Obesity is a major risk factor for end-stage kidney disease. We previously found that lysosomal dysfunction and impaired autophagic flux in the proximal tubules contribute to lipotoxicity in obesity-related kidney disease, whereas obesity-related kidney disease has been characterized by glomerular hypertrophy and segmental sclerosis, generally referred to as “obesity-related glomerulopathy”. However, the regulatory factors countering renal lipotoxicity in the proximal tubules are largely unknown. Here, we found that palmitic acid strongly promoted dephosphorylation and nuclear translocation of transcription factor EB (TFEB) by inhibiting the mechanistic target of rapamycin kinase complex 1 pathway in a Rag GTPase-dependent manner, though these effects gradually diminished after extended treatment. We then investigated the role of TFEB in the pathogenesis of obesity-related kidney disease. Proximal tubular epithelial cell-specific (PTEC-specific) *Tfeb*-deficient mice fed a high-fat diet (HFD) exhibited greater phospholipid accumulation in enlarged lysosomes, which manifested as multilamellar bodies (MLBs). Activated TFEB mediated lysosomal exocytosis of phospholipids into the urine, which helped reduce MLB accumulation in PTECs. Furthermore, HFD-fed, PTEC-specific *Tfeb*-deficient mice showed exacerbated injury upon renal ischemia/reperfusion. Finally, higher body mass index was associated with increased vacuolation and decreased nuclear TFEB in the proximal tubules of patients with chronic kidney disease. These results indicate that MLB accumulation is a hallmark of lipotoxicity, and TFEB-mediated lysosomal exocytosis of phospholipids is important to maintain PTEC integrity against lipotoxicity. We herein propose the disease concept “obesity-related proximal tubulopathy”.

YIA-3

Identification of IgA autoantibodies targeting mesangial cells redefines the pathogenesis of IgA nephropathy

¹Department of Nephrology, Juntendo University Faculty of Medicine, Tokyo, Japan, ²Division of Cancer Cell Biology, Research Institute for Biomedical Sciences, Tokyo University of Science, Chiba, Japan, ³Department of Nephrology, Juntendo University Urayasu Hospital, Chiba, Japan
Yoshihito Nihei¹, Haniuda Kei², Higashiyama Mizuki², Suzuki Hitoshi³, Kitamura Daisuke², Suzuki Yusuke¹

[Background] Half a century has passed since the first report of patients with IgA nephropathy (IgAN) by Berger et al., however, the whole pathogenesis remains uncovered, causing a delay in developing causal treatment strategies for IgAN. In particular, the fundamental question why IgA antibodies (Abs) are selectively deposited in the mesangial region, a hallmark of IgAN, remains unanswered.

[Aims] We aimed to elucidate the mechanism of selective IgA deposition in the mesangial region in IgAN. As the region-specific Ab deposition implies auto-Ab recognition of self-antigen, we hypothesized that IgA in the IgAN recognize some self-antigens in mesangial cell (MC).

[Methods] Spontaneous IgAN model mice, gddY mice, were used in this study. To identify the autoantigen recognized by serum IgA from gddY mice, extracts of mouse glomeruli immunoprecipitated by serum IgA from gddY were analyzed by mass spectrometry. Candidates were evaluated by Western blot (WB) using gddY serum IgA. Renal mononuclear cells and surface expression of autoantigen on MC were analyzed by flow cytometry (FCM).

[Results] We found that gddY mice have serum IgA-type auto-Abs against MC by WB analysis. Immunoprecipitation of glomerular extracts using gddY serum IgA and the following mass spectrometry-based analysis revealed that β II-spectrin was recognized by serum IgA from gddY mice as an autoantigen. Enzyme-linked immuno sorbent assay demonstrated that 24 of 70 patients with IgAN have serum anti- β II-spectrin IgA while no healthy individuals were positive for this Ab. Generally, β II-spectrin was thought to be localized in the cytoplasm, however, FCM analysis revealed that β II-spectrin was expressed on the cell surface of MC. We also found that IgA⁺ plasmablasts accumulate in the kidneys of gddY mice. Recombinant IgA cloned from the plasmablasts bind to β II-spectrin as well as the surface of MC. Finally, we demonstrate that the cloned IgA which recognized β II-spectrin *in vitro* can selectively bind to mesangial regions *in situ* upon administration into mice.

[Discussion and Conclusion] We identified IgA-type auto-Abs against MC in IgAN. Binding of serum anti- β II-spectrin IgA to β II-spectrin expressed on the cell surface of MC is the mechanism for the mesangial region-specific IgA deposition. Our data provide a novel pathogenesis of IgAN: production of IgA-type auto-Abs against MC is the first trigger of the pathogenesis of IgAN.

AM1-1

血球細胞 DNA メチル化変化を標的とした新規腎臓病治療戦略の開発

慶應義塾大学医学部内科学教室 (腎臓内分泌代謝)

林 香

約10年前より腎機能と末梢血のDNAメチル化変化が関連していることがヒトにおけるエピゲノムワイド研究で報告され、また、末梢血のDNAメチル化変化を基に算出したエピゲノム年齢は生物学的加齢を反映するとして注目されている。しかし、末梢血DNAメチル化変化がどのように惹起されるのか、単なるマーカーなのか、あるいは機能をもって疾患の発症進展に関与しているのか、その詳細なメカニズムは不明である。

我々は腎臓病病態におけるDNA損傷修復の重要性に注目して研究を行ってきた。DNA損傷は、加齢と密接に関連しており、修復経路は細胞種によって異なると言われている。蛋白尿バリアにおいて非常に重要な腎糸球体上皮細胞(ポドサイト)では、二本鎖DNA損傷が繰り返されると、ポドサイトとCD8陽性T細胞のクロストークにより、末梢血中において、病原性メモリーCD8T細胞が増加しておりDNAメチル化変化との関連が示唆された。このT細胞活性化シグナルを抑制することにより腎障害が著明に抑制された。一方、近位尿管細胞で二本鎖DNA損傷が繰り返されると、ポドサイトと異なる末梢血DNAメチル化変化を伴った全身代謝容が惹起された。以上から、腎臓のDNA損傷に続発して、腎臓の構成細胞ごとに異なる末梢血DNAメチル化変化が惹起され、異なる表現型を呈することが明らかになった。

今後、腎臓のDNA損傷に伴って末梢血において遺伝子特異的なDNAメチル化変化が惹起されるメカニズムを検討することにより、腎障害の更なる進行、あるいは他臓器合併症の抑制を目指した新規治療法開発を目指す。

AM1-2

マグネシウムへの「応答」を介した血圧制御

京都大学合成・生物化学専攻

船戸 洋佑, 橋爪 脩, 三木 裕明

血圧とミネラルとの関連としてナトリウムやカリウムの重要性が広く知られているが、大規模な疫学的調査よりマグネシウムも摂取量が多いと血圧が低くなる傾向にあることが指摘されている。また高血圧を対象としたゲノムワイド関連解析で、マグネシウム排出分子をコードする CNNM2 がトップヒットであると報告されている。しかし、CNNM2 やマグネシウムが血圧調節にどう関わるのか、具体的な仕組みはほとんどわかっていない。この課題に取り組むべく CNNM2 の遺伝子改変マウスを作出したところ、腎臓特異的な CNNM2 欠損により血圧が低下することを見つけた。またこの際、CNNM2 と同様に腎臓の遠位尿細管細胞で高発現するマグネシウム透過性チャネル TRPM6 の発現量が低下することを明らかにした。実際 TRPM6 の腎臓特異的欠損マウスを作出したところ、CNNM2 の欠損時と同様に血圧が低下していた。また興味深いことに、TRPM6 の腎臓特異的欠損マウスでは血圧の低下にとどまらず、血圧の日周変動も顕著に抑制されていた。さらに詳細な解析より、このマウスでは昇圧ホルモンであるレニンの日周変動も抑制されており、遠位尿細管細胞に隣接する、傍糸球体細胞からのレニン分泌が損なわれていることが原因と明らかにした。また高マグネシウム食の投与により、遠位尿細管細胞での TRPM6 発現が特異的に低下し、そして血圧日周変動の抑制が観察された。以上の結果より、マグネシウムによる血圧抑制に腎臓遠位尿細管にある各種マグネシウム輸送体が重要であると明らかにした。また一般的に非特異的に必要な「栄養」とみなされているマグネシウムの量変動が腎臓遠位尿細管という特定の部位での「応答」を引き起こし、血圧日周変動を制御するという新しいコンセプトが示唆された。

AM1-3

最長寿齧歯類ハダカデバネズミの抗老化・発がん抑制のメカニズム

熊本大学大学院生命科学研究部 (医学系)

三浦 恭子

ハダカデバネズミ (Naked mole-rat, デバ) は、アフリカ北東部の地下に生息する最長寿齧歯類である。最大寿命が 37 年であり、抗老化と発がん耐性の特徴を示す。我々は 2010 年に日本で唯一のデバの飼育・研究施設を立ち上げ、研究を進めてきた。当初困難であった繁殖法を確立し、現在の個体数は 1500 匹に達している (世界最大規模)。近年、デバにおける「老化細胞」の動態に着目した解析を行った結果、細胞老化を誘導した場合に、細胞老化に重要な INK4a-RB 経路の活性化を介して遅延性の細胞死が生じるという、本種特有の応答が存在することを発見した。解析の結果、デバ細胞が元々もつ過酸化水素への脆弱性と、本種特有の細胞老化時のセロトニン代謝の活性化による細胞内での過酸化水素産生が、協調して老化細胞における細胞死誘導に寄与していた (Kawamura et al., EMBO J. 2023)。また、デバ個体において初めて化学発がん誘導を実施したところ、本種が発がん剤投与に対する強い耐性を示すこと、また、発がんプロモーションに関連すると考えられる組織の内因性炎症応答が強く減弱していることを発見した。解析の結果、RIPK3, MLKL 遺伝子の機能喪失型変異によって炎症誘導性細胞死である Necroptosis の誘導能が失われていることが、内因性炎症応答の減弱および発がん耐性の一因と考えられる (Oka et al., Commun. Biol. 2022)。本会では、デバの抗老化・発がん耐性の特徴や、我々がこれまで進めてきた研究についてお話ししたい。

AM1-4

細胞外小胞の制御による慢性腎臓病と腎性老化の克服

東京医科歯科大学腎臓内科学分野

萬代 新太郎

慢性腎臓病 (chronic kidney disease, CKD) には根本的治療薬がなく、心血管病やサルコペニア (骨格筋量・筋力の低下) など全身臓器の機能低下に連鎖しながら個体の老化を招く。「腎性老化」とも呼ばれるこの現象の分子病態は未解明であり、有効な治療戦略がない。

生体の全細胞が、恒常的にエクソソームとも呼ばれる直径 100 nm 前後サイズの小型細胞外小胞 (small extracellular vesicles, EV) を分泌する。内部にタンパク質、DNA、microRNA (miRNA) などを含有し、血液中を 10^9 /mL 以上の高濃度で循環する。運搬される分子群は長らく「junk」とみなされてきたが、miRNA が実際に標的細胞内で機能するという報告を端緒に、再生医療や癌領域、薬物送達システムを中心に研究開発が進められて来た。しかしながら、EV のバイオジェネシス、組成、機能については未解明な点が多い。

演者の研究グループは、CKD の共通病態経路としての、EV による細胞間/臓器間相互作用と生体恒常性維持機構の破綻を紐解く研究を行ってきた。EV が伝播する unconventional な疾患シグナルの実体と、それが CKD を進展させ健康寿命・生命寿命を低下させる機序の解明を目指す中で最近、CKD によって不良化した循環 EV が血管平滑筋細胞の形質転換、石灰化を促進することを示した。CKD 齧歯類モデル、患者由来の循環 EV には石灰化に保護的に機能する *miR-16-5p*, *miR-17-5p*, *miR-20a-5p*, *miR-106b-5p* が枯渇していた。これらの miRNA は CT 上の胸部大動脈石灰化を高い感度・特異度で診断し得た。さらに *in silico* 解析を中心に同定された miRNA の共通標的分子 VEGFA は、VEGFR2-RUNX2 シグナルを介して石灰化を促進することが分かった。さらに進行中の研究開発によって、CKD の新機軸の治療戦略、腎性老化の制御法の開発を目指す。

AM1-5

合成生物学的手法による細胞外小胞の包括的理解と発展的利用

東京大学大学院医学系研究科

小嶋 良輔

細胞外小胞 (EV) は、表面に提示された分子や、内包されたタンパク質、RNA 等を通じて、種々の細胞間コミュニケーションを媒介する重要な役割を果たしている。また、このような基礎生物学的な知見と同時に、EV は、その高い生体適合性などから、天然由来のドラッグデリバリーシステムのキャリアとしても注目されている。このような背景から、EV の特性を理解/操作可能とする諸技術は、基礎・応用の両面の観点から重要である。本講演では、合成生物学的手法によって EV を改変することで、EV の発展的利用や包括的理解を可能とする。以下の 2 つの技術について紹介する予定である。1: デザイナー EV による疾患治療法の開発: 我々は、特定の mRNA の EV 内への積極的封入や、EV の放出促進を可能とする合成生物学的手法を開発し、これを用いて望む機能を有する「デザイナー EV」を創出することで、遠隔の疾患細胞に、目的の mRNA を効率的に送達することを可能とした。(Kojima et al Nat. Commun. 2018, 9, 1305) 2: EV の放出制御因子を網羅的に解析する新規手法の開発: CRISPR pooled screening に利用する gRNA を、EV マーカーに融合した dCas9 との相互作用によって EV 内に積極的に封入した。EV 内に封入した gRNA は、その産生細胞中での遺伝子発現に振動がかかっていたかという情報を引き出すための「バーコード」として利用でき、EV 内と細胞内のバーコード gRNA の構成比を比較することで、どのような因子が EV の放出に影響を与えているかをハイスループットに解析することが可能になった。(Kunitake, Kojima* et al, bioRxiv 2023.09.28.559700) 本発表では、このようなバーコード化 EV と腎臓に関するバイオロジーへの応用の可能性についても議論できればと考えている。

AM2-1

慢性腎臓病に潜在する遺伝性腎疾患を考える

東京医科歯科大学腎臓内科

蘇原 映誠

近年の遺伝学の革新的な進歩により、遺伝性腎疾患領域の知見と診断手法は大きく変革を遂げた。我々はCKDの原因が明らかでないまま成人期に透析療法を開始した患者を対象に網羅的遺伝子解析を実施し、10%以上に遺伝性腎疾患が潜在することが明らかになった。これらの疾患の多くは正確に臨床診断されていなかった。遺伝子解析で明らかになった疾患の中にはAlport症候群やFabry病など、導入前の早期診断および早期治療により、腎不全進行を抑えられる疾患も含まれていた。本研究はCKDを対象とした網羅的遺伝子解析としては日本で初めてのものであり、日本における成人慢性腎臓病患者の中に未診断の遺伝性腎疾患が潜在していることを明らかにすると同時に、慢性腎臓病患者の遺伝子解析スクリーニングの必要性を明らかにした。また、我々の日本人データからも、またオランダの報告からも、ネフロン癆が予想を超えて成人CKDに多く潜在していることが見えてきているが、治療法はない。我々はネフロン癆モデルのヒトiPS細胞由来腎オルガノイドの作成をしており、治療薬の検討も進めている。研究が進むにつれ、我々の予想以上にCKDに多くの遺伝性疾患が潜在し、かつ原因遺伝子が限られていることが判明しつつある。CKDに潜在する遺伝性腎疾患をどのように拾い上げ、治療につなげていくかという診療戦略について概説したい。

AM2-2

グルコース再吸収を標的とした慢性腎臓病の病態と腎生理の解明

滋賀医科大学糖尿病内分泌・腎臓内科

久米 真司

哺乳類を含む多くの生物種は飢餓という生命危機を乗り越えるために多くの絶食応答機構を獲得してきた。その一つが腎近位尿細管に存在するSodium glucose cotransporter (SGLT)である。この輸送体は、老廃物の排泄維持のために必要な大量の原尿に含まれるグルコースを尿に捨てることなく体内に戻すことで、飢餓克服のために重要な役割を果たしてきた。しかし飽食の時代となり、そして、糖尿病の増加とともに、この輸送体の意義は薄れ、さらには、SGLT2阻害薬によるその機能の抑制が糖尿病のみならず、心不全や腎臓病の治療薬となることが明らかとされた。今、この薬剤の登場により腎臓病診療は大きな変革期を迎えていると言っても過言ではない。そして、SGLT2阻害薬による腎保護機構の解明が精力的に進められている。我々のグループでは、SGLT2阻害薬によるケトン体代謝の亢進という腎臓におけるエネルギー代謝変容が腎保護に働くこと、そして、そのメカニズムとして、飽食シグナルとして多くの腎臓病の病態形成に関わるmTORC1シグナルの抑制が関与していることを明らかとした。この事実、飽食の時代に生きる我々の体内の中で潜在化している絶食応答機構を一つ一つ呼び覚ますことが、新たな腎臓病治療標的になることを示唆している。さらに、絶食シグナルとして働くケトン体が腎臓局所でも産生されること、そして、その腎局所のケトン体産生には全身のエネルギー代謝制御とは独立して、腎生理における重要な役割を果たしている可能性も示されつつある。本講演では、我々の研究データも交え、SGLT2阻害薬の登場により明らかとされつつある、絶食応答のための腎臓局所のエネルギー代謝変容と慢性腎臓病の病態そして腎生理との関わりについて発表させていただく。

AM2-3

塩分再吸収を解き明かす～遺伝性腎疾患から高血圧診療まで～

獨協医科大学腎臓・高血圧内科

頼 建光

ヘンレ上行脚以降の遠位ネフロンには、ナトリウムの再吸収を制御する重要なトランスポーター・チャンネルが多数発現しており、その機能障害は血圧や水・電解質の恒常性異常の原因となる。遠位ネフロンにおけるトランスポーター異常に起因する疾患としてはBartter症候群・Gitelman症候群、Liddle症候群、偽性低アルドステロン症II型(PHAI: Pseudohypoaldosteronism type II)があげられる。中でも、PHAIは、近年、疾患の原因となる遺伝子異常の発見から分子レベルでの病態の解明が、遠位尿細管におけるナトリウム再吸収の新たな制御機構の発見につながった点で注目に値する。常染色体優性遺伝の遺伝性疾患であるPHAIは、症状としては塩分感受性高血圧、高カリウム血症、代謝性アシドーシスを来す。PHAIの原因遺伝子として、2001年に患者家系のポジショナルクローニングによりWNK4 (with no lysine kinase 4)とWNK1 (with no lysine kinase 1)の遺伝子変異が報告された。以来、精力的な分子生物学・分子遺伝学研究により、新規の電解質輸送制御系であるWNKシグナル系の詳細が解明されてきた。その結果、WNKキナーゼと、その上流の制御因子(CUL3/KLHL3)、およびその下流のターゲット分子(OSR1/SPAKキナーゼとNCCなど)の、腎臓における電解質輸送と血圧調節に果たす決定的な役割が明らかになった。本講演では、偽性低アルドステロン症II型とWNKシグナル系に関する最新の知見について概説する。

AM2-4

IV型コラーゲン関連腎症の理解を深める～浸透率と予後、そして治療～

神戸大学小児科

堀之内 智子

COL4A3/4/5遺伝子異常に伴う腎症の主たるものにAlport症候群があるが、近年幅広い表現型をきたすことが認識されている。すなわち、難聴・眼症状を伴い若年で末期腎不全に進行する古典的なAlport症候群から、腎外症状は目立たず50歳台を過ぎて末期腎不全に至るAlport症候群、進行が緩慢な基底膜非薄化症候群、さらには網羅的遺伝子解析により初めてCOL4A3/4/5遺伝子異常が明らかになるCKD患者など様々である。それぞれをどのような診断名とするか、という点は未だコンセンサスが得られていないが、IV型コラーゲン関連腎症と包括的にとらえることも有用である。一方で、国際的にはこれら全ての病態をAlport症候群として包含する動きもある。とりわけX連鎖型Alport症候群の男性においてはtruncating変異で重症、non-truncating変異で軽症といったGenotype-phenotype相関がよく知られるが、同一遺伝子変異を有する患者間でも重症度にはばらつきを認めることもあり、そのメカニズムは修飾遺伝子の存在などが疑われているが、完全に解明されていない。また近年、血尿・蛋白尿の感受性遺伝子としてCOL4A3/4の病原性の低いvariantが関与することや、COL4関連遺伝子変異を複数有するDigenic Alport症候群の存在が明らかになっており、疾患感受性因子、修飾因子としてのCOL4A3/4/5variantの存在も注目されつつある。IV型コラーゲン関連腎症としての共通した病態は、Alport症候群に対する特異的治療薬の開発が幅広いCKD患者の治療にも寄与する可能性を秘めている。

AM2-5

Fabry 病を科学する

久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門

深水 圭

Fabry 病は X 連鎖性遺伝形式をとるライソゾーム病であり、 α ガラクトシダーゼ (GLA) の遺伝子変異によって GLA 活性が低下し、糖脂質が細胞質内に蓄積することで心臓や腎臓などさまざまな臓器に障害をもたらす疾患である。古典型を呈すると、幼少期から四肢疼痛が出現し、徐々に尿蛋白が出現するとともに腎不全へと移行し早期に透析となる。細胞レベルでは血管内皮細胞や糸球体上皮細胞、遠位尿細管細胞に糖脂質が蓄積し、腎不全に進展する。腎臓病総合レジストリーを使用し、腎生検を施行した CKD 患者の Fabry 病の腎障害と血圧との関連を検討したところ、収縮期血圧と尿蛋白量、eGFR との関連が示された。遠位尿細管細胞へ高塩分負荷し RNA シークエンス解析を行ったところ、ライソゾーム内 pH 酸性化を司る V-ATPase やライソゾーム膜蛋白である LAMP1/2 などライソゾーム関連遺伝子が広範に低下していたため野生型・GLA 欠損マウスへ 12 週間高塩分を負荷したところ、Fabry マウスにおいて腎線維化や尿細管障害の増悪が認められた。Fabry 病由来尿細管は遊走能が低下しており、高塩分環境ではアポトーシスが誘導された。CTGF や KIM-1 は通常塩分環境でも Fabry 尿細管で増加しており、高塩分刺激にて更に上昇した。オートファジー不全マーカーである p62 は通常塩分濃度においても蓄積が認められた。さらに我々は患者の白血球から iPS 細胞を樹立し、内皮細胞と心筋細胞へ分化させ GB3 の蓄積を確認したところ、古典型では両細胞に蓄積していたが、遅発型では内皮細胞への蓄積は古典型と比較して低下しており、ヒト Fabry 病患者における phenotype と合致していた。古典型の Fabry 病患者由来の内皮細胞に酵素を添加すると血管内皮細胞に蓄積していた GB3 が消失したことから、酵素補充療法の糖脂質引き抜き効果が示された。本シンポジウムではあまり研究が進んでいないファブリー病に特化して細胞障害メカニズムに迫る。

AM3-1

アメリカにおける臨床研究医のキャリアパス

ジョンズホプキンス大学

石神 淳一

私は卒後 7 年目にジョンズホプキンス大学で公衆衛生修士を取得するために渡米した後、疫学部門に在籍し、ポスドクを経て教官となり現在に至る。ジョンズホプキンス大学腎臓内科のポストも併任しており、腎臓内科臨床医と連携しながら心腎関連と腎臓病患者における感染症疫学を中心に腎臓に関連する研究を幅広くおこなっている。心腎関連の研究では、心血管系イベント、特に心不全の発症がその後の末期腎不全のリスクを増大させていることを報告し、腎疾患と心疾患の関連が双方向性であることを示した。また、心不全を発症していない患者でも心エコーで同定される潜在的な心肥大や心機能低下が腎臓病の発症と進行に関連していることを報告した。感染症疫学の研究では、軽度腎機能低下やアルブミン尿が独立した感染症の危険因子であることを示し、腎臓病が感染症の重要な危険因子の一つであることを報告した。この知見をもとに感染症予防の基本であるワクチンに着目し、慢性腎臓病患者においてインフルエンザワクチンの接種が肺炎や心不全による入院リスクを減少させることを報告した。しかし、多くの慢性腎臓病患者がワクチンを接種しておらず、ワクチン接種率の向上が大きな課題であることを示した。そこで、実践研究とよばれる手法を用い、腎臓内科診療を通して実践可能なワクチン推進プログラムを開発し、その有効性を検討する研究を行っている。インターネットの普及やデータベースの発達に伴い、海外留学せずとも臨床研究を学び実践できる機会が増えてきている中、あえて海外留学を選択しキャリアを形成していくイメージは湧きにくいかもしれない。本講演では、アメリカの臨床研究医の一般的なキャリアプランを示しながら、臨床研究留学でどのような経験が得られ、その後のキャリア形成に活かせるのかを議論したい。

AM3-2

海外大学での MPH 取得

ジョンズホプキンス公衆衛生大学院

上原 温子

卒後、市中病院で初期・後期研修を経て、特に興味を持っていた電解質異常を勉強するために大学病院で研鑽する機会を得た。諸先輩から教えを受け、まさに教科書で学んできた知識が実臨床で役立つことを実感した。様々な症例を経験するにつれ、電解質異常に関するクリニカルケースが生まれたが、臨床研究の素地が無く、疫学や統計について学ぶ必要性を痛感していた。そのような時に、出産と同時に、夫の海外留学に伴い渡米することになった。育児をしながらもキャリアを途絶えさせないような道を模索した結果、100%オンラインで学位取得が可能なジョンズホプキンス公衆衛生大学院に入学した。大学では、疫学や統計学を中心に授業を選択したが、他の分野からも多岐にわたるリストから授業を選ぶことができ、特に環境保健や小児期、青年期における健康・発達といった、これまでに関心のなかった分野では、講義を受けるにつれて、自身の生活や育児スタイルにポジティブな変化が見られることを実感した。卒業論文のテーマは「電解質異常と骨折の関係」とし、Atherosclerosis Risk in Communities Study (ARIC) 研究という、1980 年代にアメリカで開始された前向きコホート研究のデータベースを利用し、ナトリウム、カリウム、マグネシウム、カルシウム、リンの血清値と骨折のリスクについて解析した。本演題では、私の MPH プログラムでの経験をお伝えし、職場環境や家庭環境の変化を経験している方がキャリア継続について考える一助となれば幸いである。

AM3-3

リサーチフェローとしての留学体験—研究留学からさらなる成長を目指して

ブリガムアンドウィメンズ病院

寺下 真帆

長いキャリアの中で、多くの医師が留学について程度の差はあれ考えるのではないだろうか。しかし、医師としてのキャリアをスタートした時点の私は、内科医になりたい以外は白紙の状態、研究そして留学とは程遠いところにあった。しかし、どの病院でもアカデミアマインドを持つ先生が、臨床医が研究をすることのインパクトややりがいを感じておられた。その中で留学の醍醐味も教わり憧れを抱いていたところ、さらに幸運なことに研究留学の機会をいただいた。留学先では、Monoclonal gammopathy of renal significance (MGRS) の患者リストから、臨床での疑問をもとに論文化するプロセスを学んだ。そして、血清・尿中・骨髄いずれでも M 蛋白が同定されないが腎生検で MGRS の所見がみられる症例の治療や予後を調査し、多くが化学療法を受けているものの自然寛解の可能性も残されており、適切なモニタリング指標がないことが治療や予後の多様性につながっていることを報告した。また、マウスを対象とした基礎実験にも携わり、臨床研究と基礎研究の両者の魅力を体感できたことは、キャリアにおいて大きな転機となった。自分では想像できなかった世界を見せてくださった皆様に改めて感謝するとともに、白紙の状態から現在に至るまでの研究留学体験を報告させていただく。

AM3-4

臨床研究留学から広がるキャリアの可能性

金沢大学腎臓・リウマチ膠原病内科学

大島 恵

医学生に実施された海外留学についての学生意識調査によると、全体の38%が海外での研究に興味を示す一方で、留学をためらう理由として留学後のキャリアの不透明さとロールモデルの不足が言語の壁と並んで挙げられている (Iwata et al. BMC Medical Education 2023)。よって研究留学の支援のためには、多様なロールモデルによる留学後のキャリアの選択肢の提示が必要と考え、私の経験を一例として紹介する。私は2018年から2年間、オーストラリアのシドニーにあるジョージ国際保健研究所に研究留学し、V Perkovic 教授や HJL Heerspink 教授らの指導の元で、糖尿病関連腎臓病における重症化予測のバイオマーカーならびに SGLT2 阻害薬の治療効果と安全性に関する研究に従事した。振り返ると、臨床を離れて研究に集中できる環境をいただけたことが、研究留学の最大のメリットと考える。質の高いコホートのデータを用いて、クリニカルクエスチョンを解決するアイデアを出しながら解析し、試行錯誤を重ねて得られた新たな知見を報告する、という一連の流れを学ばせていただいた経験が、自身の研究面での成長につながったと実感している。2020年に帰国後は、腎臓内科の診療に従事しながら、継続して慢性腎臓病の重症化予測と予防に関する研究に取り組んでいる。研究留学でいただいた経験を活かして、リサーチマインドを持った専攻医の育成や、大学院生の研究力や国際発信力の強化に少しでも貢献できれば幸いである。また留学を機に、研究発表や学会活動を通じて全国の学会員の皆様と交流する機会が増え、新たな刺激をいただけることも自身の励みにつながっている。

AM3-5

海外留学から帰国後のキャリアプラン

名古屋大学医学部附属病院先端医療開発部

今泉 貴広

卒業後11年目、医学博士を取得してすぐに米国ペンシルバニア大学臨床疫学生物統計部門に留学し、1年9か月滞在したのちに帰国した。留学中の研究テーマとして、慢性腎臓病の臨床疫学であった。日本慢性腎臓病コホート (CKD-JAC) 研究という、日本の多施設共同研究におけるデータセンターでのデータ管理をお手伝いしたことがきっかけで、共同研究を行っていた米国慢性腎臓病コホートである CRIC 研究の本部のあった同大学に留学することになった。留学中は、日本の CKD コホートである CKD-JAC のデータと、アメリカの CKD コホートである CRIC のデータを統合解析し、日米の CKD 患者に対する降圧薬処方パターンの違いや、心エコー所見と心血管病の関連をみる臨床疫学研究を行った。帰国してからは引き続き CKD-JAC のデータセンターで主要論文の解析担当者として数々の研究に携わることができた。また、現職として研究支援組織に属しながら、新たな領域としてリアルワールドデータの研究基盤構築という事業に携わる機会を得た。個人の活動として、疫学・統計学に関する知識などを公開したウェブサイトを立ち上げ、様々な施設に所属する研究者と交流を持つに至った。また、実際の研究支援業務の中で On-the-job トレーニングを行いながら、米国で身に着けた臨床疫学・生物統計学のスキルや知識にさらに磨きをかけることができた。このように、留学後も継続的に地道な活動を続けてきたこと、新たな領域を開拓する気持ちを持ち続けたことでさらに新しいキャリアを築くことができたと考えられる。また、留学中の偶然の出会いも大きく影響したことは間違いない。スキルや人脈だけでなく、人間的な成長を促してくれたことも海外留学の大きな収穫であった。海外留学後のキャリアプランの形成の参考にしていただき、留学に対して前向きになっていただきたいと願っている。

AM3-6

アメリカの大学で独立研究室を持つこと

テネシー大学ヘルスサイエンスセンター腎臓内科

住田 圭一

アメリカの大学で研究を行う上で、研究主宰者 (Principal Investigator: PI) として独立した研究室を持ち、自身の研究テーマに沿った研究プロジェクトを進めることは、多くの研究者の理想型であり目標の1つでもあると思われる。その実現のためには研究資金の獲得が必要不可欠であるが、多くの場合、米国国立衛生研究所 (National Institute of Health: NIH) から R01 (independent research project grant) などの複数年に渡る大型の研究資金 (grant) を獲得することが必要となる。一方、アメリカの大学で研究教員として継続雇用や昇進を希望する場合には、R01 相当の大型 NIH grant を有していることが主要な条件の1つとされることが多く、NIH grant を獲得することは研究者のキャリア形成においても重要な要素であると言える。アメリカの大学に研究者として身を投じた約6年前の私は、日々霞の中を手探りで進んでいるような研究生生活を送っていたが、幸いにも、渡米後約一年半経過した2020年に自身初の R01 grant (5年間、計約290万ドル) を獲得することができた。また、昨年には2つ目となる R01 grant を獲得した。前者の grant では、血液透析患者における血中細菌叢をテーマとしたコホート研究、後者の grant では慢性腎臓病患者への便秘治療の効果を検証することを目的としたパイロット臨床試験をそれぞれ実施中である。アメリカの臨床研究分野において、日本人研究者が PI として活路を見出すのはチャレンジングな状況ではある。しかし、他分野の研究者と垣根を超えた議論をしながら、豊富な研究資源と資金を用いて自身の研究テーマに沿った臨床研究を実施可能である点は、アメリカで PI として働く上でのやりがいや醍醐味であると考えている。本発表では、自身の現在の研究テーマに加え、どのようなステップでアメリカの大学で独立した研究室を運営するに至ったかについて紹介したい。

SY1-1

血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) に対するカプラシマブを用いた新たな治療戦略

奈良県立医科大学血液内科・輸血部

松本 雅則

血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP) は、全身の微小血管に血栓ができる致死性の疾患である。von Willebrand 因子 (VWF) 切断酵素である ADAMTS13 活性が著減することで、血管内皮細胞から分泌直後の超高分子量 VWF 重合体が切断されず、ずり応力が高い微小血管で VWF が活性化し血栓を形成する。ADAMTS13 遺伝子に異常がある先天性 TTP と ADAMTS13 に対する自己抗体が産生される後天性 TTP が存在するが、そのほとんどの症例が後天性である。後天性 TTP の死亡例において糸球体に血小板血栓が存在することが確認されている。

後天性 TTP は、無治療では90%以上が死亡する予後不良疾患であったが血漿交換と抗体産生を抑える目的の副腎皮質ステロイドによる治療で、80%以上の生存が得られるようになった。さらに CD20 に対するモノクローナル抗体リツキシマブが2018年から日本国内で再発・難治の後天性 TTP に適応が拡大された。一方で後天性 TTP の臓器障害の要因となる微小血管における血小板と VWF を中心とした血栓の形成を直接阻害する治療法はこれまでになかった。

2022年に本邦でも VWF A1 ドメインに対する1本鎖ヒト化モノクローナル抗体カプラシマブが販売承認された。血小板 GP1b と VWF A1 ドメインの結合を阻害することで血栓形成を抑制し、血漿交換以外で初めて二重盲検試験で後天性 TTP の死亡率を減少させることが報告されている。画期的な薬剤でありさらなる予後の改善が期待されるが、今までとは全く異なった作用機序の薬剤であり、血小板数が正常に回復しても ADAMTS13 活性が上昇していないことがあり、使用には注意が必要である。日本でも使用経験が蓄積しており、我々の経験を紹介する。

SY1-2

ラブリズマブ・エクリズマブ、クロバリマブと aHUS

名古屋大学医学部附属病院

加藤 規利

血栓性微小血管症 (thrombotic microangiopathy: TMA) は、微小血管障害性溶血性貧血、血小板減少、微小循環障害による臓器障害を 3 徴とする疾患概念である。近年 TMA を引き起こす疾患のうちで、非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS: atypical hemolytic uremic syndrome) の病態に対する理解や、治療方針には大きな進展がみられている。それを受けて我が国では、2023 年に aHUS の診療ガイドが 8 年ぶりに改定された。aHUS は、先天的および後天的な素因に加え、補体系の活性化を引き起こすイベントに続発する、補体第二経路の無秩序な活性化に起因する TMA であり、新ガイドでは「補体介在性 TMA」と再定義している。従来 aHUS の治療は、補体活性化因子の除去、補体制御因子の補充を目的とした血漿交換が主な治療法であった。病態の解明が進むに連れ、また分子標的薬の進歩に伴い、より病態に即した抗 C5 抗体薬が開発され、その有用性が複数の前向き非ランダム化試験や、後ろ向き観察研究によって示されてきた。新ガイドでは CQ として「aHUS に対し抗 C5 抗体薬は推奨されるか」を設立し、エクリズマブ、ラブリズマブに対する推奨文を作成している。また昨今では、皮下投与可能なクロバリマブの治療が進んでいる。抗 C5 抗体薬は、aHUS の治療戦略にパラダイムシフトを引き起こすほどに大きな変革をもたらした一方で、補体終末経路をブロックすることで、感染症に対する懸念が存在することとなる。

aHUS では、補体関連因子の遺伝学的背景によって、重症度や再発のしやすさに差異があることが知られており、遺伝学的検査が治療方針を考えるうえで有益である。抗 C5 抗体薬出現以降の最新のエビデンスをもとに、どの様な背景を持つ患者群に対して、どの程度の期間の治療を要するか、あるいは長期間にわたり抗補体療法を継続するのか、また治療期間中にどの様な点に注意していくべきかを考えたい。

SY1-3

Rituximab と膜性腎症

¹春日井市民病院腎臓内科, ²名古屋大学腎臓内科坂 洋祐¹, 田中 章仁², 古橋 和広², 丸山 彰一²

膜性腎症はネフローゼ症候群の病型分類の中で約 40% を占め、成人のネフローゼ症候群の中では最も多い。膜性腎症の約 30% では自然寛解する可能性があることとされる一方で、難治性ネフローゼ症候群に至る場合の腎予後は不良であり、10 年後には約 50%、20 年後には約 80% が透析導入となる。

海外では、膜性腎症に対して、ステロイド単剤ではなく、アルキル化剤であるシクロフォスファミドもしくはクロラムブシルとステロイドを交互に併用した治療 (cyclic regimen) やカルシニューリン阻害薬とステロイドとの併用療法が行われてきた。いずれの治療においても、無治療に対して高い寛解率が得られているが、cyclic regimen ではアルキル化剤による骨髄抑制・性腺毒性・発癌性が、カルシニューリン阻害薬では中止に伴う再発や腎毒性が問題となっている。

近年、cyclic regimen やカルシニューリン阻害薬に代わる治療として、リツキシマブが注目されており、海外ではいくつかの介入研究 (GEM-RITUX 試験・MENTOR 試験・STARMEN 試験・RI-CYCLO 試験) が行われている。これらの試験の結果をふまえ、KDIGO のガイドラインでは、すでにリツキシマブは第一選択薬の一つとなっている。

一方、国内のガイドラインでは、ステロイド単独治療もしくはステロイド+免疫抑制薬がネフローゼ型膜性腎症に対する治療の中心となっている。リツキシマブは国内では膜性腎症に対する保険適応はないこともあり、ガイドラインでも推奨の対象とはなっておらず、海外とは治療状況が大きく異なっているのが現状である。

この問題点を解決すべく、現在、医師主導試験である「ネフローゼ型膜性腎症に対するリツキシマブ (遺伝子組換え) の有効性及び安全性を検証する多施設共同ブラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験 (PRIME study)」が進行中である。

SY1-4

Avacopan と ANCA 関連血管炎

杏林大学腎臓・リウマチ膠原病内科

要 伸也

ANCA 関連血管炎には、全身性血管炎のうち中小型血管炎である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 3 疾患が属し、ANCA のタイプにより MPO-ANCA 又は PR3-ANCA 陽性、両者陰性の 3 つに分けられる。2022 年、このうち MPA と GPA に対し、抗 C5a 受容体拮抗薬 Avacopan が世界に先駆けて保険適応となった。アナフィラトキシンである C5a が好中球に作用し好中球の遊走/活性化を生ずる血管炎の病態形成の過程を阻害することにより効果を発揮すると考えられている。根拠となった ADVOCATE 試験は、重症腎障害 (eGFR 15 未満)・肺出血を除く新規または再発 MPA、GPA 患者を対象とし、寛解導入療法として標準的な免疫抑制療法 (リツキシマブまたはシクロホスファミド) を基本に、プレドニゾン投与または Avacopan 投与の 2 群に割付け、26 週後の寛解率、52 週後の寛解維持率を比較した第 3 相多施設二重盲検 RCT である。その結果 26 週 (主要評価項目) での非劣性、52 週での優位性、さらに安全性とステロイド毒性の軽減効果が認められ、Avacopan の有用性が示された。腎炎症例も 80% に含まれていたが、腎機能については、全症例あるいは eGFR 20~30 未満のサブグループにおいても Avacopan 群でより大きな腎機能改善効果が認められた。このように、非最重症群においては、ステロイドの節減効果や腎機能改善効果が期待でき、内外のガイドラインでも新規薬剤として推奨されているが、その用法にはいまだ不明な点も多い。本講演では、現時点における Avacopan の位置付けについて解説し、今後の課題についてまとめてみる。

SY1-5

分子標的薬が織り成すループス腎炎治療の新時代

藤田医科大学腎臓内科学

坪井 直毅

全身性ループスエリテマトーデス (systemic lupus erythematosus: SLE) は、体内で産生された抗 DNA 抗体などの多彩な自己抗体とその抗原間で抗原-抗体複合体 (免疫複合体) が形成され、その沈着が、頬部紅斑、漿膜炎、中枢神経症状、血液異常など、多臓器にわたり多彩な症状を惹起する全身性自己免疫疾患である。ループス腎炎は SLE の一臓器障害であるが、その合併により 10 年生存率が 90% 以下に低下すると報告されており、SLE 患者における代表的患者予後規定因子の 1 つである。SLE 患者の生命予後は、グルココルチコイド (GC) や免疫抑制薬により改善されたが、一方で GC の副作用による生活の質の低下が問題視されてきた。近年の SLE およびループス腎炎治療における進歩は、あたかもルネッサンス期の到来を予感させる。従来のシクロホスファミド、ヒドロキシクロロキン、ミコフェノール酸モフェチルによる標準治療に加え、昨年相次いで更新された海外最新ガイドラインでは、ベリムマブ、リツキシマブ、ボクロスボリン等の分子標的薬が、治療アルゴリズムに組み込まれている。さらには、ループス腎炎に対するアニフロルマブ、SLE に対するウパダシチニブの有効性評価を目的とした国際臨床試験も進行中である。これら分子標的薬は、「社会的寛解の維持」という治療目標の達成に加え、GC のさらなる減量、中止を実現する上で大きな役割を果たし、今後 SLE およびループス腎炎患者の予後や生活の質のさらなる改善が期待される。本講演が、SLE およびループス腎炎治療の現状理解の一助となり、その未来図の描出に役立てば幸甚である。

SY1-6

IgA 腎症における補体制御

順天堂大学附属浦安病院腎・高血圧内科
鈴木 仁

IgA 腎症では血液中に糖鎖修飾異常 IgA1 免疫複合体が増加している。糖鎖異常 IgA1 特異的な自己抗体と高分子免疫複合体が形成されメサンギウムに沈着すると考えられる。また沈着にはスペクトリンの関与も考えられている。沈着した IgA1 免疫複合体によるメサンギウム細胞の活性化と補体活性化が腎炎を惹起し、ポドサイト障害、尿細管障害に進展する。IgA 腎症で高率に C3 の沈着が認められ、C5b-9 が存在すること、また、本症患者の GWAS にて、1q32 上の補体 H 因子 (complement factor H) 領域に感受性遺伝子が同定されたことから、補体系の関与が示唆されている。

本症では、alternative pathway と lectin pathway による補体活性化が糸球体炎症を生じさせると考えられている。C1q を介した classical pathway の活性化はほとんど認められない。近年、補体活性制御を目的とした新規薬が数多く開発され、IgA 腎症においてもさまざまな臨床試験が行われている。Iptacopan は factor B の阻害薬であり、alternative pathway の抑制に働く。第 II 相臨床試験では、Iptacopan 投与群で 23% の蛋白尿減少効果が認められており、第 III 相臨床試験 (APPLAUSE 試験) の結果が待たれる。mannan-binding lectin-associated serine protease-2 (MASP-2) に対するモノクローナル抗体 (narsoplimab) は lectin pathway を阻害する。第 II 相臨床試験では、ハイリスク IgA 腎症患者で蛋白尿の軽減が認められたことから、現在第 III 相臨床試験が開始されている。さらに、補体活性の最終経路を阻害する C5 モノクローナル抗体 (ravulizumab) や、肝臓での C5 産生を阻害する人工 RNA 干渉薬の cemdisiran などの第 II 相臨床試験も進行中である。

今後、補体活性化制御薬は活動性の高い症例や重症例に対する治療選択肢の一つになるであろう。

SY2-1

ゲノム編集機能の拡張による新規遺伝子治療法の開発

¹九州大学生体防御医学研究所, ²名古屋大学医学系研究科
川又 理樹¹, 鈴木 洋², 鈴木 淳史¹

CRISPR-Cas9 がゲノム編集ツールとしてされてまもなく、機能性や精密性を高めることを目的とした様々な編集ツールが開発されてきた。Cas9 自身の精密性を向上させるためのバリエーション作製以外に、エフェクター分子の fusion による、Base editor, prime editor や、CRISPRa/i、(脱)メチル化などのエピゲノム編集ツールも開発されている。また、様々な生物種から機能や性質が異なる CRISPR ツールが単離され、各種ゲノム変異疾患の治療の最適化に向けた技術開発が世界中で進められている。しかし、例えば、現状の作用活性の高い Cas9 では、精密な編集の阻害や細胞毒性が生じるように、各種 CRISPR ツールでも様々な問題が生じ、実用化の障壁となっている。最近、我々は Cas9 活性をファインチューニングできる セーフガード gRNA を開発し、もともと備わっている過剰な活性を抑え、最適な活性を選ぶことで、目的とする編集の効率や安全性を最大化できる新しいゲノム編集プラットフォームを確立した (Ref.1)。セーフガード gRNA は 1. gRNA : Cas9 複合体の標的 DNA への結合能の低下、2. DNA 切断能の低下、3. 細胞内 gRNA 量の低下が、gRNA の 5' 末端に伸長させるシトシンの長さ依存的に起き、これら 3 つが相まって細胞内 Cas9 活性を段階的に抑制するメカニズムを明らかにした。Cas9 以外の gRNA を必要とする CRISPR ツールに対しても、これら 3 つのいずれかの抑制メカニズムが作用することで、精密性や安全性の向上といった特殊能力を付与できることを見出した。我々は現在、安全で効率的な単一遺伝性疾患の治療法を確立しており、本発表では実用化を見据えたセーフガード gRNA の潜在機能について紹介したい。Ref.1: Kawamata M, Suzuki HI, Kimura R and Suzuki A., Optimization of Cas9 activity through the addition of cytosine extensions to single-guide RNAs. Nature Biomedical Engineering, 7, 672-691, 2023

SY2-2

生体内ゲノム編集技術を用いた遺伝性および非遺伝性疾患モデルの治療

大阪大学高等共創研究院
鈴木 啓一郎

突然変異が原因となり生体機能に多大な影響を及ぼす遺伝子疾患は 10,000 種以上存在すると推測されているが、現状で有効な治療法は少なく、対症療法が主である。近年の生命科学技術の発展により自由に細胞を加工することが可能となり、これまで成し得なかった創薬開発や根治療法の確立が期待されている。CRISPR-Cas9 を始めとする人工 DNA スクレアーゼの登場により、ゲノムの標的遺伝子を操作する『ゲノム編集』技術が急速に進歩し、多種多様な細胞・生物種のゲノム配列を選択的に改変することが可能となった。我々のグループは、生体内の組織で標的ゲノム配列に外来 DNA を挿入する独自の遺伝子ノックイン技術 HITI (Homology-Independent Targeted Integration) 法や SATI (intercellular linearized Single homology Arm donor mediated intron-Targeting Integration) 法を開発し、従来法では不可能であった生きたままのマウスの脳や筋肉を含む様々な組織・器官で標的配列を自由に組み込む事を可能とした。その応用例として、遺伝性疾患である網膜色素変性症モデルラット及び早老症モデルマウスで原因遺伝子変異を生体内で直接修復することで、疾患症状を改善することに成功した。最近では、ゲノム編集治療技術を応用し非遺伝性モデル動物を治療する試みを行っており、これらゲノム編集技術が長期的に有効な遺伝子治療法となる可能性について議論したい。

SY2-3

ゲノム解析が紐解く複合形質の基盤と予後

理化学研究所生命医学研究センター
寺尾 知可史

ヒトの全ゲノム配列公開後、個人間の遺伝的な差異に注目して解析を行うゲノム解析によって、ヒト疾患や形質の関連多型や関連遺伝子は数多く明らかになってきた。これらは、一生にわたって配列に変化の生じない先天的多型であり、原因が担保されるため、わずかな関連でも病態解明には大きな意義がある。腎がんなどの疾患だけでなく、腎機能を遺伝的に規定するシグナルも多数同定されている。白血球の体細胞モザイクは、後天的に遺伝的変異が生じた白血球が増殖することによって末梢血中出现すると考えられており、予後の低下との関連が広く知られるようになった。我々は、約 18 万人のデータ処理を行い、Y 染色体と常染色体の体細胞モザイクを同定した。体細胞モザイクは加齢と喫煙に強く関連し、常染色体の体細胞モザイクは 90 歳以上の高齢者では保有率が 35% にも達し、加齢とともにほぼ不可避の現象であると考えられた。Y 染色体の体細胞モザイク (mLOY) 関連シグナルは造血幹細胞に強く集中していた。常染色体モザイクの分布はイギリス人と大部分が共通していたが、慢性リンパ球性白血病 (CLL) のリスクとなるタイプのモザイクはイギリス人に比して頻度が少なかった。さらに一部人種特異的なものを認め、日本人では TCR が、イギリス人では BCR の変異が高頻度に見られ、B 細胞系である CLL の頻度および T 細胞系の白血病の頻度の人種差と合致する所見であった。関連遺伝子領域から DNA の二重鎖切断の修復異常が体細胞モザイクに重要であることが示唆された。臨床的予後データと照合し、常染色体体細胞モザイクを有する症例は血液腫瘍、特に白血病による死亡率が高いこと (ハザード比 4.7)、全体の死亡率が高いことを見出した。これらの結果は、体細胞モザイクが癌化や老化と言った加齢依存的な形質と強く結びついていることを示している。

SY2-4

日本人集団の慢性腎臓病および腎機能関連形質に関するゲノム関連解析

東京大学医学部附属病院

菅原 有佳

次世代シーケンズ技術の発達に伴い、ゲノム情報を読み取ることは以前よりも容易となり、世界各国で様々な集団のゲノム情報の取得・解析・報告が行われている。慢性腎臓病発症や、腎機能に関連する諸数値（血中クレアチニン値、血中尿素窒素値、eGFR）、尿酸値などについて、大きいものでは100万人を超える規模でゲノム関連解析のメタ解析結果が報告されている。しかしながら、このような結果は欧米人集団を基に導き出されているものが多く、またアルブミン尿や蛋白尿といった指標について扱ったものは少なかった。そのため、日本人集団において慢性腎臓病発症や、eGFR、アルブミン尿に関連するゲノム座位を探索することを目的として、日本腎臓学会主導で形成した腎臓病バイオバンクであるJ-Kidney-Biobankは、東北メディカル・メガバンク機構の協力のもと計13,546例についてのゲノム関連解析を実施した。3形質いずれにおいても、これまでに報告されている座位に加え新規座位を同定した（慢性腎臓病発症：新規5/有意10, eGFR：新規2/有意10, アルブミン尿：新規17/有意22）。新規座位は日本人あるいは東アジア人に特徴的座位である可能性がある。また、eGFRという形質とアルブミン尿という形質とで共通するのは1座位のみであり、eGFR低下とUACR上昇とは異なった遺伝学的背景がある可能性が考えられた。これらの結果の確認のため中国・韓国・台湾のバイオバンク/コホートとともに、30万人超規模のゲノム関連解析のメタ解析を現在実施中であり、本講演ではその進捗にも触れる。

SY3-1

腎臓学における水電解質研究の最前線

東京医科歯科大学腎臓内科学

安藤 史顕, 内田 信一

腎臓は、尿中に濾過された水と塩を再吸収することで体液恒常性を維持している。食事による摂取量と発汗・下痢・嘔吐などによる喪失量に応じて適切に水と塩の再吸収量は調節されている。その制御メカニズムとして、水の再吸収であればバゾプレシン/cAMP/PKA/AQP2水チャネルシグナル、塩の再吸収であればWNK-SPAK-NaCl共輸送体(NCC)シグナルなどが既に明らかにされている。しかし、これらのシグナル伝達系を統括する分子の存在は不明であった。

我々は、AQP2の膜輸送機構にPKAのアンカータンパクであるLRBAが必須であり、*Lrba*ノックアウトマウスが多尿になることを明らかにした(*PNAS*, 2022, *J Physiol*, 2023)。LRBAはT細胞において免疫チェックポイント分子であるCTLA-4受容体の膜輸送を制御することが知られている。LRBAの機能喪失型変異によりLRBAタンパクが不安定化しLRBAが欠損すると、CTLA-4の膜輸送が破綻し原発性免疫不全症候群を引き起こす。免疫と腎臓尿管に共通の膜輸送機構が備わっていることは意外であった。希少疾患であるLRBA欠損症の腎臓の表現型を明らかにするためにレジストリ研究を開始した。当初は、水利尿による高Na血症を予想したが、尿比重:1.008(中央値, n=17)、血清Na:135(中央値, n=38)であり、尿比重が低値にもかかわらず血清Naの上昇を認めなかった。そこで、*Lrba*ノックアウトマウスの利尿剤負荷試験を実施したところNCCの機能が低下しており、尿中に塩が喪失していた。現在、LRBAがAQP2のみならずSPAKの膜輸送機構も制御することを明らかにしている。

腎臓は膜輸送機構の解析に適した臓器であり、腎臓尿管由来の培養細胞は古くから膜輸送研究に用いられてきた歴史がある。腎臓においてLRBAの解析を進めることは、ユビキタスに発現するLRBAの膜輸送制御機構を解明することに直結する。異分野へ波及する水電解質研究の1つとしてLRBAを紹介する。

SY3-2

がんにおける体液・電解質異常とその意義

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科

木戸口 慧

「がん」と「血圧異常」には多面的かつ深い関連があることが明らかとなっており、われわれはそれを包括的に検討する“Onco-Hypertension”という新規学術分野を提唱している。がん患者では心血管疾患のリスクが一般集団と比して有意に高いことが示されているが、われわれはがん患者においては浮腫や腹水といった体液分布異常が高率に認められることに着目し、がん患者における全身および局所の体液・電解質分布異常が血圧異常などを介して心血管疾患発症に寄与している可能性を検討している。肝細胞がんのモデルラットを用いたわれわれの研究の結果、血清のアルブミン・電解質濃度、尿中の電解質濃度には変化を認めないような早期がんの段階においても、皮膚や筋肉といった局所においては組織重量あたりの水分・電解質含有量が増加していることが明らかとなった。また、この組織重量あたりの水分・電解質量増加には、副腎におけるアルドステロン分泌の亢進、腎臓における尿素を用いた体液保持機構の活性化、筋肉におけるグルココルチコイド受容体活性化を介した異化亢進など多臓器における変化が寄与していることも併せて明らかとなった。すなわち、がん患者では早期の段階から組織局所における体液・電解質異常を呈し、これが様々な病態と関与している可能性が示唆された。われわれはこのがん患者における組織局所における体液・電解質異常に対する治療介入ががん患者における心血管疾患抑制、予後改善につながるかについても、今後検討をすすめていきたいと考えている。本シンポジウムでは、最近の我々の研究成果をもとに、がん患者における水・電解質異常とその意義について論じたい。

SY3-3

組織ナトリウム蓄積と炎症・自己免疫疾患との関係

横浜市立大学附属病院血液・リウマチ・感染症内科

峯岸 薫

従来、生体内の電解質と体液バランスの恒常性は、主に腎臓によって調節されていると考えられていたが、生体内には腎臓以外にもナトリウムを保持・排泄できる機構が存在しており、この生体内のナトリウム蓄積を評価できるツールとして²³Sodium-magnetic resonance imaging (²³Na-MRI)が開発された。医療用MRIは生体をおもに構成する水素原子核(¹H)を画像化しているが、それ以外の¹³C, ³¹P, ²³Naなども技術開発が進み、医療分野での臨床応用が期待されている。中でも、超高磁場MRI装置と専用コイルやソフトウェアの開発が進んだことで、²³Naを用いたMRI研究は海外で発展を続けている。組織におけるナトリウムの変化は、炎症、虚血、および腫瘍を含む広範囲の疾患で生じており、²³Na-MRIは通常の血液検査のみでは検出することができない組織ナトリウム蓄積の異常を非侵襲的に評価することが可能である。通常のMRIよりも技術的な難しさと制限があるものの、特定の疾患において有用な情報を提供することができるツールとして、脳神経・循環器学などの分野で使用されている。本シンポジウムでは、本邦における²³Na-MRI研究の現状を紹介しつつ、組織ナトリウム蓄積と炎症・自己免疫疾患の関係について議論したい。

SY3-4

概日時計が24時間をカウントする仕組みと時刻合わせの分子基盤

東京都医学総合研究所
吉種 光

心拍、体節リズム、概日リズム、季節応答、老化、寿命など、秒単位から年単位まで様々な時間スケールでリズム性をもつ生命現象が存在します。私たちは、このような周期的でリズム的な現象やタイマーのような仕組みに着目し、「時」をカウントするメカニズムの理解を目指しています。例えば、約24時間周期のリズム性を生み出す仕組みとして概日時計が知られています。時計遺伝子の転写フィードバックモデルが提唱され、2017年にはノーベル生理学・医学賞の受賞対象となりました。しかし、原核生物のシアノバクテリアにおいては、3つのKaiタンパク質とATPを混合すると試験管内でもタンパク質のリン酸化や相互作用、構造変化などの概日リズムが観察されます。つまり、転写リズムを必要とせず、タンパク質そのものが時計として機能し、時をカウントしているのです。それでは私たち真核生物はどうでしょうか。60年以上前に、除根した緑藻において（つまり転写がない条件においても）明瞭な光合成リズムが継続することが報告されています。つまり真核生物においても、転写リズムは機能出力として時計の針の役割を担っており、転写を必要としない未知なる時計振動子が概日時計クォーツとして機能している可能性に着目しています。そして、このような「約」24時間周期の時計が機能するためには、地球の環境サイクルを利用して毎日24時間に時刻合わせをする必要があります。また、海外旅行をすると時差ボケを感じると思いますが、逆に1週間程度で現地の時刻に同期します。このような時刻合わせの仕組みとして私たちは、浸透圧センサーであるASKキナーゼやmTOR-AKT経路が重要な働きを担うことを見出しました。真に「時」を生み出す分子メカニズムの理解を目指している私たちの最新の研究成果をご紹介します。

SY3-5

水電解質異常が誘導する細胞レベルのエネルギー代謝リモデリング

東京大学大学院薬学系研究科、順天堂大学薬学部
名黒 功

従来、腎臓など水輸送を積極的に行う場を除けば、体内の水電解質バランスは高度に恒常性が保たれていると考えられてきた。しかし近年、²³Na-MRIなどの発展に伴い、高食塩食に伴う皮膚へのNa蓄積や、がん・炎症の患部におけるNaの蓄積など周囲とは異なる体内局所の水電解質環境の存在が明らかになりつつある。このような局所環境は病態の進展への関与が示唆されているが、水電解質バランスの異常が個々の細胞にどのような影響を与えて生理的・病理的アウトプットにつながるのか未だ不明な点も多い。我々は、この問題についてがん微小環境や免疫細胞の機能変化と関連の深い細胞代謝の側面から研究を進めている。

がん由来のHeLa細胞およびモノサイト由来のRAW264.7細胞に対して、主要な細胞外電解質であるNaの濃度を変化させた培地で酸素消費速度を測定したところ、変化後数分のうちに低Naで上昇、高Naで低下が観察され、ミトコンドリアのOXPHOSが迅速かつ両方向性に変わることが明らかになった。メタボローム解析、リビドーム解析の結果、高Naでは好氣的解糖が亢進する一方で、TCA回路へのピルビン酸や脂肪酸β酸化を介するアセチルCoAの供給が低下する代謝リモデリングが明らかになった。この変化の一端は、PDKによるピルビン酸脱水素酵素（PDH）のリン酸化が担っていた。興味深いことに、Na変化によるPDHのリン酸化変化は単離ミトコンドリアでも同様に観察され、ミトコンドリアが直接水電解質異常を感知すると考えられる。高Na時の糖代謝変化を薬剤で抑制すると、細胞内のATP量が低下し細胞死が亢進した。以上より、がんや炎症の患部局所の異常な水電解質環境は、急速に細胞にエネルギー代謝のリモデリングを誘導し、そこでの細胞生存や免疫代謝の変化に寄与すると考えられる。

SY4-1

保存期腎不全における電解質・酸塩基平衡異常

聖路加国際病院
藤丸 拓也

腎臓は電解質および酸塩基平衡の調整を司る中心的な臓器であり、腎機能障害が進行すると、ナトリウム（Na）異常、カリウム（K）異常、代謝性アシドーシス、骨ミネラル異常、マグネシウム異常など様々な電解質・酸塩基平衡異常を呈する。電解質・酸塩基平衡異常は患者の予後と密接に関連しており、これらを適切に診断し管理することが重要となる。

血清Na値の異常は自由水バランスの異常であり、腎機能障害が進行すると尿の濃縮力および希釈力も低下するため、高Na血症、低Na血症のいずれもなり得る。一般的に低Na血症の診断には、尿中浸透圧を用いてオソプレシンの分泌を評価し、尿中Na値を用いて細胞外液量減少を評価するが、これは腎機能障害がない前提であり保存期腎不全患者には当てはまらない。一方、高Na血症は自由水欠乏が主な原因だが、入院患者ではNa過剰投与によっても起こり得る。

保存期腎不全患者は、尿中のK排泄量の減少やレニン・アンジオテンシン系（RAS）阻害薬の使用により高K血症を生じやすい。従来はK摂取制限や重炭酸塩の投与が行われていたが、高K血症はRAS阻害薬中止の主な原因となっていた。近年登場した新規経口K吸着薬（ジルコニウムシクロケイ酸Na）の効果が期待されている。一方、利尿剤の使用や栄養状態の低下により低K血症も生じやすい。低K血症は生命予後だけでなく腎機能障害の進行とも関連する。

代謝性アシドーシスは慢性腎臓病の進行に伴い多くの患者に認められ、腎機能障害の進行や死亡だけでなく、骨塩量の減少や筋タンパク質の異化亢進による筋力低下などを生じる。また近年、血中の重炭酸濃度が正常であるものの、体内での酸蓄積がすでに生じている“eubicarbonatemic acidosis”という概念が提唱され、治療介入の是非が問われている。

本講演では、保存期腎不全における電解質・酸塩基平衡異常について概説する。

SY4-2

血液透析患者の電解質異常

大阪大学腎臓内科
坂口 悠介

近年、Naの3-コンパートメントモデルが提唱され、皮膚や筋肉に蓄積する非浸透性NaがCKD・透析患者の炎症、インスリン抵抗性、筋蛋白異化、protein-energy wasting、左室心筋重量と関連することが注目されている。血液透析患者では透析液Na濃度が皮膚Na濃度に影響する。透析液Na濃度137 mmol/Lと140 mmol/Lを比較した観察研究では、137 mmol/L使用群において²³Na-MRIで評価した皮膚Na濃度が有意に低値であったことから（Lemoine S. AJKD 2021）、低Na透析液は組織Na貯留の抑制に有用かもしれない。一方、透析液Na濃度135 mmol/Lと140 mmol/Lを比較した12ヵ月間のランダム化比較試験では、主要評価項目である左室心筋重量に有意な群間差が認められなかった（Marshall MR. JASN 2020）。また、透析導入患者68,196例を対象にしたコホート研究では、Na濃度138 mmol/L以下の透析液の使用が血清Na濃度とは独立して死亡リスクの上昇と関連していた（Pinter J. JASN 2023）。高齢・フレイルの透析患者では低Na透析液の使用による透析中の血圧低下が予後により強い影響をもたらすことが懸念される。現在進行中のRESOLVE試験では透析液Na濃度137 mmol/Lと140 mmol/Lの心血管イベントに対する効果が比較されており、その結果が注目される。

血液透析患者の血清K濃度と予後の関連を検証した米国のコホート研究では、血清K濃度5.6 mEq/L以上の高K血症で死亡リスクが上昇することが示されている（Kovesdy CP. CJASN 2007）。これまで高K血症への対策としてK制限食の実施が一般的であったが、K制限食が生命予後やQOLを改善させることを示す明確なエビデンスは存在しない。むしろ、healthy plant-based dietへのアドヒアランスの良さは高K血症の発生とは関連せず、malnutrition inflammationスコアの低値と関連していたことが報告されており（Gonzalez-Ortiz A. NDT 2021）、透析患者への植物性食品の制限緩和を支持するエビデンスが増加している。

SY4-3

腹膜透析患者における電解質異常
国際医療福祉大学成田病院腎臓内科
内山 清貴, 鷺田 直輝

比較的「画一的な」治療が行われる血液透析と異なり、腹膜透析 (PD) は透析液の使用量やその腹腔内貯留時間、種類 (低・高濃度ブドウ糖液、イコデキストリン液)、また腹膜透過性や残存腎機能との兼ね合いなど、透析処方において考慮すべきことが多い。また、PD 患者の診療において、その生活や PD 手技、出口部所見、また腹膜炎といった合併症に対しては多くの注意が払われる一方、電解質異常については軽視されてきたきらいがあった (少なくとも演者はそうであった)。そのような中、PD 患者における低 Na 血症の頻度は比較的高いとされ、血清 Na < 140 mEq/L からすでに死亡率の上昇が見られるとされる。PD 患者では体液貯留・うっ血性心不全が比較的 common であることから、血清 Na 低下の原因がそれら体液過剰に付随する自由水過多であると安易に捉えがちだが、実は体重減少や低栄養を伴う低 Na 血症が多いとされ、対応には注意が必要である。さらに、イコデキストリン液の使用、残存腎機能の低下が低 Na 血症に関連するという報告が複数なされているが、その機序については些か想像の域を出ない。加えて、PD 液は K フリーであることから、(食事の K 制限が基本的に不要となる一方で) 低 K 血症を伴いやすいとされる。低 K 血症も死亡リスクの上昇、さらには腹膜炎リスクの上昇と関連することが知られていたが、近年、K 補充が腹膜炎リスクを低減させることが無作為比較試験にて報告され、その機序を含め注目を浴びている。同時に、高 K 血症も全死亡や不整脈による死亡リスクの上昇と関連するとされる。

本講演では、PD 患者における電解質異常の意義や考えられるメカニズム、またその対応について、低 Na および低 K 血症を中心に、腰を据えて議論させていただく。

SY4-4

腎移植患者の電解質・酸塩基平衡異常
聖マリアンナ医科大学病院腎臓・高血圧内科
緒方 聖友, 谷澤 雅彦

腎移植レシピエントは術後安定期に糸球体濾過量 30-50 mL/min/1.73 m²程度で経過するために、明らかな電解質異常を認めることは少ないが、移植腎機能障害が進展すれば一般 CKD 患者と同様の電解質異常が生じる。しかし、中には移植腎機能が維持されていても腎移植特有の薬剤であるカルシニューリン阻害薬 (CNI)、ST 合剤などは腎機能に見合わない代謝性アシドーシス、高カリウム血症を引き起こすこともある。また移植後の代謝性アシドーシスは尿管障害を主体とする急性拒絶反応後に認めることも多く、酸塩基平衡異常が拒絶反応の発見の手がかりとなることもある。その他 CNI は薬剤性の低マグネシウム血症を引き起こし、長期透析後に腎移植を受けたレシピエントは、術後に高カルシウム血症と低リン血症、代謝性アシドーシスを呈し、いわゆる 3 次性副甲状腺機能亢進症となることもある。腎移植後に腎機能保護目的として、“伝統的に” 飲水励行が指示されることが多いが、軽度腎障害がある患者にとっては尿希釈障害と相まって低ナトリウム血症になるリスクがある。また最近では HLA 抗体陽性例の腎移植も行われるようになり、術前脱感作に使用される大量免疫グロブリン静注療法による偽性低ナトリウム血症も散見されるが、偽性低ナトリウム血症に関する適切な判断方法を理解していれば有害事象には当たらない。現時点で電解質異常とアウトカムに関連を示したエビデンスは散見するが、治療介入によってアウトカム改善を見た研究は少ない。本シンポジウムでは、腎移植レシピエントに特有の電解質異常の病態とマネジメントについて発表する。

SY5-1

J-RBR/J-KDR 年次報告
名古屋大学腎臓内科
尾関 貴哉

日本腎生検レジストリー J-RBR (Japan Renal Biopsy Registry) は、2007 年 8 月より開始された Web-based に日本全国の腎生検症例の登録を行うシステムである。また、日本腎臓病総合レジストリー J-KDR (Japan Kidney Disease Registry) は、2009 年 1 月より開始された非腎生検症例も含めた登録である。J-RBR/J-KDR は 2018 年に登録システムを一新し、新たな症例集積・データ収集を継続しているが、2023 年末時点において、その症例登録数は累積 69,425 件にのぼる。本講演では 2023 年の追加登録を含めた J-RBR/J-KDR の現状と、進行中の関連研究の概要について報告する。

SY5-2

J-RBR 初期 10 年間のまとめ
¹JA 愛知厚生連江南厚生病院、²名古屋大学腎臓内科
後藤 千慶¹, 丸山 彰^{1,2}

日本腎生検レジストリー (Japan Renal Biopsy Registry: J-RBR) は、ウェブベースの全国的な登録システムであり、2007 年の登録開始以降 2018 年のシステム改定を経て症例登録数は数万件に至り、諸外国の腎疾患レジストリーの中でも最大級の症例登録数がある。

今回、2018 年 1 月システム改定前の 2007 年から 2017 年までに J-RBR に登録された症例のうち、初回腎生検症例 32,254 例を抽出し、生検時に収集した患者の臨床データおよび病理組織学的診断を集計したものを J-RBR 初期 10 年間のまとめとして報告する。

主な腎生検診断は、19~64 歳では IgA 腎症 (IgAN) (39.2%)、ループス腎炎 (6.5%)、微小変化群 (MCD) (6.0%)、膜性腎症 (MN) (17.4%)、65 歳以上では ANCA 関連血管炎/抗糸球体基底膜腎炎 (AAV/anti-GBMGN) (13.0%)、IgAN (12.5%)、18 歳以下では IgAN (36.1%)、MCD (17.6%)、IgA 血管炎 (IgAVas) (8.6%) が優位であった。

10 年間での診断割合の推移では、19 歳以上では膜性増殖性糸球体腎炎と IgAN は減少の傾向がみられ、IgAVas と糖尿病性腎症は増加の傾向がみられた。18 歳以下では IgAVas は増加の傾向がみられた。生検診断疾患の性差については、成人 (19 歳以上)・小児 (18 歳以下) の他に、10 歳毎のそれぞれの年齢層毎での性差を調査した。MCD は 20 歳未満で、MN は 40 歳以上で男性に多く診断されていた。IgAVas は 20~30 歳代で、AAV/anti-GBMGN は 50 歳未満で、IgAN は 20~40 歳代で女性に多く診断されていた。

今後、現在運用中の J-RBR の登録データも含めた包括的な解析により本邦での腎疾患に関する有病率や診断の傾向がさらに解明されることと期待される。

SY5-3

日本腎生検レジストリーにおける尿細管間質性腎炎の実態について

¹三重大学腎臓内科, ²筑波大学腎臓内科, ³国際医療福祉大学熱海病院病理診断科, ⁴名古屋大学腎臓内科, ⁵川崎医科大学総合医療センター内科

小田 圭子¹, 白井 丈一², 金網 友木子³, 尾関 貴哉⁴, 杉山 斉⁵, 丸山 彰一⁴

【背景】尿細管間質性腎炎 (TIN) は薬剤性, 自己免疫性などが含まれる多彩な疾患であり, 原因不明なものも多く鑑別が困難な場合もある。【方法】2018年から2022年にJ-RBRに登録された22049例のうち, 糸球体疾患を伴わないTIN 903例について横断的に調査した。【結果】TINのうち薬剤性は232例 (26%), IgG4関連腎臓病は124例 (14%), サルコイドーシスは74例 (8%), Sjogren症候群は67例 (7%), TINU症候群は40例 (4%), その他は46例 (5%) であり, 原因不明が320例 (36%) であった。CGA分類でHigh risk症例は全体の72%であった。全年齢で薬剤性が原因の多くを占めていた。それ以外に60歳未満ではSjogren症候群 (8%) やTINU症候群 (8%) の自己免疫性疾患が比較的多く, 60歳以上では薬剤性 (27%) とIgG4関連腎臓病 (19%) で46%と多数を占めていた。薬剤性の原因薬剤では抗がん剤関連が63例 (27%), 抗生剤関連が25例 (11%) と多かった。抗がん剤関連 (63例) の中でも免疫チェックポイント阻害薬関連が47例と多くを占めた。その他の中にはIgM陽性形質細胞を伴う尿細管間質性腎炎 (IgMPC-TIN) も9例あった。【考察】薬剤性の中でも免疫チェックポイント阻害薬によるものが多く以前の報告と比べ増加していると考えられる。IgM-PC TINは9例認められ, 未診断例も多いと考えられ疾患の認知度が増せばこれからの増加が予想される。【結語】TINの中には原因不明なものも多く, 今後は二次調査による尿細管間質性腎炎の更なる原因検索や予後調査が必要である。

SY5-4

J-RBRを利用した, わが国の感染関連腎炎の臨床像についての検討: 2018~2022年調査

¹京都府立医科大学腎臓内科, ²香川大学医学部病理病態・生体防御医学講座分子腫瘍病理学, ³田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科, ⁴名古屋大学腎臓内科

玉垣 圭一¹, 伊吹 英美², 塚本 達雄³, 丸山 彰一⁴

【背景】感染関連腎炎として溶連菌感染後に生じる急性糸球体腎炎が古くから知られるが, 衛生環境の向上や抗生物質の発展などに伴い先進国では減少傾向にある。一方, 高齢化や糖尿病の増加により, 溶連菌以外の感染に関連した腎炎が増加している。わが国における感染関連腎炎の疫学データは少ない中で, 2018年に改訂されたJ-RBRでは感染関連腎炎の病名欄で主要な病原体を選択できるようになり, 詳細を診断備考として追記可能となった。このデータを利用して, 感染関連腎炎の腎生検時の臨床像を調査する。

【方法】2018~2022年にJ-RBRに登録された22,734例のうち, 感染関連腎炎240例の特徴を横断的に調査した。

【結果】男性66.3%, 平均年齢55.3歳, 年齢層別分布では40歳以上で加齢とともに増加し70~79歳でピークを示した。臨床診断では急性腎炎症候群41.3%, 慢性腎炎症候群20.8%, 急速進行性腎炎症候群19.2%, ネフローゼ症候群36.3%, 急性腎障害27.1%, 慢性腎機能障害15.0%であった (重複選択可)。急速進行性腎炎症候群のうち, 60歳以上が78.3%を占めた。病原体では溶連菌24.2%, ブドウ球菌10.0%, 梅毒2.1%, バルトネラ0.8%, C型肝炎14.2%, B型肝炎6.7%, パルボウイルス2.5%, EBウイルス0.8%, その他 (レジオネラ, カンピロバクター, 腸内細菌, インフルエンザ, HIV, トキソプラズマ) 各0.4%, 原因不明36.3%であった。EBウイルスは20歳未満, 梅毒は20~79歳で散見し, 溶連菌は幅広い年代に分布していた。他の病原体は40歳あるいは50歳以上で多く, ブドウ球菌は70歳以上が66.7%を占めた。

【結論】わが国の感染関連腎炎の臨床像, 特に病原体や感染症の内訳について, 興味深い知見が得られた。

SY5-5

腎硬化症における輸入細動脈肥厚と臨床所見・降圧薬の関連に関する研究

新潟大学腎研究センター腎・膠原病内科学分野

渡辺 博文, 俣田 亮平, 後藤 眞, 成田 一衛

新規透析導入患者における慢性腎臓病の原因疾患として, 高血圧による腎硬化症の割合が増加してきている。腎硬化症の発症・進行メカニズムの解明や, 腎機能低下の進行を抑制する治療方法の確立が求められている。レニン・アンジオテンシン系阻害薬は, 高血圧治療の第一選択薬の一つであり広く使用されている。近年, 我々の研究グループは, マウスモデルを用いた研究において, レニン細胞の活性化により腎臓の輸入細動脈肥厚が生じることを発見した。さらに, 慢性腎臓病患者の腎生検検体をを用いた研究で, レニン・アンジオテンシン系阻害薬を長期使用している腎臓内で同様の輸入細動脈肥厚が見られることを明らかにした。しかし, このレニン・アンジオテンシン系阻害薬による輸入細動脈肥厚が, 腎機能にどのような影響を与えるのかは不明である。

腎硬化症患者の腎臓の輸入細動脈の病理所見と, 臨床所見・降圧薬がどのように関連するかを明らかにするため, 腎臓病総合レジストリー (J-RBR/J-KDR) の公募研究において, 腎生検組織を利用した研究を行っている。J-RBR/J-KDRに登録され, バーチャルスライドが登録されている腎硬化症患者を対象とし, バーチャルスライド上で, 腎臓の輸入細動脈径を測定することで, 腎硬化症における輸入細動脈肥厚と臨床所見, 使用薬などとの関係を明らかにすることを目指している。現在, バーチャルスライド活用ワーキンググループと連携してこの解析を進めており, 進捗状況を報告する。

SY5-6

J-RBRにおける Organized deposit を伴う腎症の実態

¹宮崎大学医学部内科学講座循環器・腎臓内科学分野, ²宮崎大学医学部医療環境イノベーション講座, ³宮崎大学医学部医療人育成推進センター

落合 彰子¹, 皆川 明大¹, 小松 弘幸³, 菊池 正雄¹, 海北 幸一¹, 藤元 昭一²

【背景】Organized deposit を伴う腎症 (イムノタクトイド糸球体症 (ITG), 細線維性糸球体腎炎 (FGN), フィブロネクチン腎症 (FNG), コラーゲン線維性腎症 (CFG)) は腎生検によってのみ診断し得る腎症で, 非常に稀ゆえに本邦では十分なデータに基づく報告はない。

【方法】2007年から2022年にJ-RBRに登録された60,401例のうち, Organized deposit を伴う腎症のカテゴリに登録された症例の臨床病理学的特徴について調査した。

【結果】上記期間における同カテゴリへの登録は54例 (0.089%) で, 確定診断が得られた43例は成人41名, 小児2名, 性別は男性21名, 女性22例であった。各疾患別ではITGが19例 (44.2%, 全体の0.03%) と最多で, 次いでFGN 13例 (30.2%, 全体の0.02%), FNG 7例 (16.3%), CFG 4例 (9.3%) であり, 小児はそれぞれFNG, CFGに1例ずつ含まれた。このうち成人41例について解析した。年齢は中央値67歳 (IQR 51.5-75) で, 年齢層別分布では70代が34% (14名) と最多であった。ITGは中央値68歳 (IQR 58-75), FGNは67歳 (IQR 41-74) で, UP/UCrはITG 3.57 g/gCr (IQR 1.11-6.09), FNG 0.97 g/gCr (IQR 0.52-2.54) であり, ITGは半数を超える10例でネフローゼ症候群を来していた。FNGは海外既報ではネフローゼ症候群が15%のみみられるとされるが, J-RBR登録症例ではネフローゼ症候群を来した症例はなかった。また, 血清クレアチニン (sCr), 収縮期血圧 (sBP) はそれぞれ, ITGでsCr 1.22 mg/dL (IQR 0.83-1.59), sBP 142 mmHg (IQR 121-153), FGNではsCr 0.99 mg/dL (IQR 0.87-1.2), sBP 129.5 mmHg (IQR 118.5-138.8) であった。

【考察】海外の既報ではITG 0.06%, FNG 0.5-1.0%とされており, J-RBR登録症例におけるITG, FNGの割合はいずれも低値であった。Organized deposit を伴う腎症にカテゴリされる症例は, いずれも電子顕微鏡での評価が必須である。今回, 疑いもしくは最終診断が空欄の症例を11例認めていたことから, 確定診断に努め, 症例を蓄積していく必要がある。

SY5-7

Disease of the year 2024 : MGRS (monoclonal gammopathy of renal significance) の臨床

亀田総合病院腎臓病・高血圧内科
鈴木 智

MGRS (monoclonal gammopathy of renal significance) は、形質細胞腫もしくはリンパ増殖性疾患で悪性腫瘍の基準を満たさない単クローン性 M 蛋白による腎障害である。希少疾患ではあるが、化学療法で腎不全を防ぐことができ得る疾患と理解することは極めて重要である。多くは形質細胞腫関連であり、特に monoclonal gammopathy of undetermined significance による MGRS は腎生検をしないと化学療法をすることはないため、腎臓内科医が疑い、腎生検で診断をする必要がある。M 蛋白が検出される頻度は、50 歳以上から増え、また AL アミロイドーシスの診断の割合が増えてくるため、高齢者には積極的に疑う必要がある。海外から 2 つの大規模なコホートにおいては、M タンパク血症のある腎生検の中で約 4 割が MGRS であった。その中で、MGRS の臨床的リスク因子は、血清 free light chain 比の異常、蛋白尿が 1.5 g/日以上であることが挙げられた。そのため、血清 Free light chain の測定は必須と考える。当院のデータにおいては、cast nephropathy を含めた M 蛋白関連腎障害は、血清 involved light chain が、cast nephropathy では著明に高く、AL アミロイドーシスは軽度高いことが多く、比だけでなく、involved light chain は重要であるかもしれない。治療に関しては、近年大きな進歩を認めており、日本においても MGRS (AL アミロイドーシス) に対して CD38 モノクローナル抗体ゲラツムマブをベースとして化学療法が保険適用となった。高齢者に多い MGRS は移植適応でないことが多く、今後腎臓内科医がメインで治療をすることが求められる時代が来るかもしれない。ここでは、自験例や当院のデータ、いくつかの問題点を提示し、MGRS の診断、治療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。

SY5-8

MGRS—多彩な腎病変と病態—

北海道腎病理センター
小川 弥生

MGRS は形質細胞や B 細胞のリンパ増殖性疾患の血液学的な診断・治療基準を満たさず、産生された単クローン性蛋白 (M 蛋白) が腎障害をきたす病態と定義され、症候性の多発性骨髄腫にともなう腎障害 (円柱腎症など) とあわせて M 蛋白関連腎障害と呼ばれる。M 蛋白量が少ない時点で腎障害との関連性有無を的確に判断し、適切な治療選択と早期治療開始という点で、MGRS の腎生検病理診断の役割は重要である。病理診断医として、臨床経過に明らかな血液疾患の背景の記載がなく、M 蛋白関連腎障害を疑う光顕所見に遭遇すると、従来の検査データではヘモグロビンや免疫グロブリン数値の異常などを診断の参考としていた。近年では、遊離軽鎖比検査の普及、治療の進歩、そして MGRS の提唱 (2012 年) などの影響で、具体的に遊離軽鎖比を付記された MGUS の腎病理として検討を依頼されることが多くなった。MGRS には、主要な糸球体病変としてアミロイドーシス、単クローン性免疫グロブリン沈着症 (MIDD) をはじめ、クリオグロブリン腎症、イムノタクトイド腎症、そして M 蛋白による C3 腎炎、また主な尿細管間質病変としては MIDD、軽鎖近位尿細管症などが含まれる。これらの病理診断においては、適切な検体で軽鎖染色を行い、遊離軽鎖比と照合することが必須となる場合が多いが、疾患によって陽性部位が異なり、輝度優位性の判断が難しい症例も少なくない。一方で MGUS+腎障害の腎生検で、M 蛋白関連の腎病変が認められない場合は、原発性糸球体腎炎や動脈硬化性変化などの可能性も評価し、臨床経過と病理所見との照合も必要となる。

ここでは病理診断医の視点から、概念も更新され近年注目されている MGRS について病理診断、病態、そして特徴的所見を呈する M 蛋白知見について概説する。

SY6-1

透析腎癌の特徴と検査

湘南鎌倉総合病院腎臓病総合医療センター
日高 寿美, 小林 修三

長期透析患者では、両腎の腎実質萎縮と小嚢胞が多発し、後天性嚢胞性腎疾患 (Acquired Cystic Kidney Disease : ACKD) を生じる。ACKD の発生機序は、尿毒症性物質や電解質不均衡が刺激となり、尿細管上皮の代償性肥大から過形成を生じ、嚢胞形成に至るが、虚血性変化、炎症、ホルモン異常、シュウ酸など塩類の沈殿も関与している。そして、嚢胞から腺腫、腎癌へと多段階的に進行する可能性が示唆されている。

腎癌に関しては、透析患者では一般人よりも発生率が高い。米国、欧州、豪州、ニュージーランドでの共同試験では腎癌の標準化発生比 (SIR) は 3.6 であった。Satoh らの報告では維持透析患者における腎癌の発生について、比較的若年で透析導入され、長期間透析を受けている男性患者に多いとされている。

ACKD は腎癌を発症する可能性があるためスクリーニング検査施行が望ましく、超音波検査が広く行われる。ACKD における超音波画像の特徴は、腎サイズが萎縮/正常、皮質が薄くエコー輝度が高い、3 個以上の嚢胞がある、の 3 点が両腎にみられることである。腎腫大を認めない点が常染色体顕性多発性嚢胞腎 (ADPKD) との違いである。ACKD に関連して生じる腎癌は、CT や MRI で嚢胞内の充実成分として認められることが多いが、非造影では診断が難しいことが多い。さらに、dynamic CT での造影パターンが非常に弱いことが多く、出血性嚢胞を含む多発嚢胞が背景に存在するため腎癌診断の難易度が高い場合もある。

ADPKD を基礎疾患とした患者の透析腎癌診断はさらに難しい。発熱、寝汗、体重減少が ADPKD 患者の腎癌に比較のみられる症状だが、診断時に既に転移を認める症例もある。

透析腎癌は無症状のことが多く、定期的なスクリーニング検査は必要であるが、症状の中で多いのが肉眼的血尿である。透析腎癌の早期発見には、経時的な画像検査を行い評価することが重要である。

SY6-2

透析腎癌 患者に応じた治療選択

国立病院機構大阪南医療センター泌尿器科
野澤 昌弘

腎細胞癌の原発巣に対する治療としては、手術摘除が基本となる。透析患者において、周術期管理に注意すべき点としては、手術日程を考慮した透析スケジュールの調整や、術中の輸液量を少なく調整する必要性などが挙げられる。また、心血管系の併存疾患の多い透析患者においては、循環動態への影響を最小限にするためにも、術中の出血量を可及的少なくする必要がある。とくに、術中出血により、輸血を要した場合、血清カリウム値のコントロールのために術後早期に透析が必要となることもある。遠隔転移を有する、あるいは、切除不能な原発巣を有する腎細胞癌の場合には、薬物療法を考慮することになる。各種分子標的薬や免疫チェックポイント阻害薬を用いることになるが、透析患者に対するこれら薬物療法のエビデンスは多くない。また、保険収載されているこれら薬剤は、一般の腎細胞癌の組織型として最も多い、clear-cell renal cell carcinoma の患者を対象にした臨床試験に基づいていることがほとんどであり、末期腎機能障害に好発する組織型に対する効果に関するエビデンスは不十分といえる。本講演では、透析腎癌の治療について、泌尿器科医の立場から概説したい。

SY6-3

先天性腎尿路異常 (CAKUT) : 小児科医からの問題提起

東邦大学医学部腎臓学講座

濱崎 祐子

先天性腎尿路異常 (congenital anomalies of the kidney and urinary tract : CAKUT) は、腎尿路の形態異常を先天的に有する症候群を包括した概念であり、腎形成異常 (腎低形成・異形成)、尿路通過障害 (水腎症、巨大尿管、後部尿道弁など)、膀胱尿管逆流 (vesicoureteral reflux : VUR) などが含まれる。小児慢性腎臓病 (chronic kidney disease : CKD) の原疾患として最多であり、最も重要な合併症である腎機能障害を進行させないように管理していくことが望まれる。

CAKUT は、腎尿路系の異常のみをきたす non-syndromic CAKUT と、腎尿路系以外の異常を伴う syndromic CAKUT に大きく分けられる。syndromic CAKUT の主な症候群では、単一遺伝子変異が多数報告されており、また染色体構造異常には CAKUT を合併しやすい。腎尿路系以外の臓器障害に加え、発達障害やてんかんなど痙攣疾患の合併も多く見られる。様々な合併症があるため、泌尿器科、小児外科、眼科、耳鼻科など複数の診療科と連携して診療する必要がある。また、CAKUT による腎機能障害の進行は緩徐なことも多く、小児科から成人診療科へ移行した後に腎代替療法が必要となる症例が一定の割合で見られる。腎臓内科ではなじみの薄い低形成・異形成腎に対する腎不全管理や、下部尿路障害・女性生殖器異常を伴う症例に対する泌尿器科、産婦人科などとの連携、精神運動発達障害、外科的疾患 (鎖肛、食道閉鎖術後) など小児に特有な疾患に対する診療が継続的に行われるように移行することが望まれる。そのためには、関係する各診療科で情報を共有し、看護師・カウンセラーなどを含めた多職種連携が必要であるが、解決すべき課題が多いのが実情である。

SY6-4

先天性腎尿路異常 (CAKUT) に対して泌尿器科の担う役割

¹名古屋市立大学小児泌尿器科学分野, ²名古屋市立大学腎・泌尿器科学分野西尾 英紀¹, 水野 健太郎¹, 坂田 卓弥², 岩月 正一郎², 安井 孝周², 林 祐太郎¹

小児泌尿器科は先天性の生殖器および腎尿路の異常の診断と治療にも携わっている。特に先天性腎尿路異常 (CAKUT) における腎障害に対しては腎臓内科医・腎臓小児科医と連携して治療を行っている。CAKUT には、腎盂尿管移行部通過障害による水腎症や、その他の疾患による水腎症、すなわち尿管膀胱移行部通過障害、膀胱尿管逆流、尿管瘤、異所性尿管、後部尿道弁、高度の包茎 (閉塞性乾燥性亀頭炎) などが含まれる。今回、私たちが実際に行っている低侵襲治療を報告する。

後部尿道弁には、膀胱鏡を用いた内視鏡手術で治療する。膀胱内に生理食塩水を注入しながら、膜様構造物を切開し、通過状態の改善を図る。膀胱尿管逆流には、腹腔鏡手術で膀胱外から尿管を膀胱筋層内に埋め込む手術を行うため、術後に血尿や排尿時痛はほぼない。現在全国に先駆けてロボット支援手術に取り組んでいる。膀胱内に病変を有する尿管瘤には、膀胱を CO₂ ガスで膨らませる気膀胱手術を行っている。尿管膀胱移行部通過障害や異所性尿管なども開腹手術ではなく、同様の低侵襲手術を行っている。重複腎盂尿管に伴う水腎症で高血圧を合併した Page kidney には、腹腔鏡手術で無機能下位腎を摘出することで血圧の安定化を図る。小児の先天性水腎症 (腎盂尿管移行部通過障害) に対するロボット支援腎盂形成術にもわが国で初めて着手したが、2020 年に保険収載され普及しつつある。

私たち小児泌尿器科医は、CAKUT に対する低侵襲な尿路再建術による治療を通じて、患児の将来の腎機能保護に貢献したい。

SY7-1

加齢によって生じる腎の形態と機能の変化

川崎医科大学腎臓・高血圧内科学

岸 誠司

2030 年までに世界の 6 人に 1 人が 60 歳以上となると試算される (WHO)。グローバルな高齢化はすでに CKD を世界的な課題としており、加齢とともに生じる腎の変化を知ることは重要である。

30 歳をすぎると腎皮質の容積減少が始まり、50 歳を過ぎると腎容積全体の減少が生じる。これは皮質の萎縮が進む一方で髄質容積の増加がなくなる影響が大きい。組織学的には小動脈の加齢変化が関与し腎血流量の低下と慢性的な虚血が引き起こされる。この結果として、糸球体の硬化と尿細管萎縮、さらに間質の線維化が進行する。良性腎硬化症に類似した所見である。横断研究、縦断研究の両方で 40 歳代までは腎機能低下は緩やかであるが、それ以後、加齢とともに腎機能低下が起こることが示されている。高血圧や心血管疾患の有病率がほとんどないクナ・インディアンでも、加齢とともに腎機能が低下することから加齢そのものでも腎機能が低下すると言える。高血圧、糖尿病や肥満などの代謝異常の存在が腎機能低下速度に個人差をもたらす。

分子メカニズムは複雑であるが細胞老化が目されている。加齢に伴い老化細胞が蓄積するが、高齢者で AKI の回復が乏しいことが加齢による腎機能低下と細胞老化の関係も示唆している。近年多くの腎構成細胞での関与が示されつつある。

高齢者の CKD の診断と管理は若年者・中年者と同様に行われるべきである。なぜなら、年齢層の如何によらず低 eGFR と高度のアルブミン尿が全ての死亡と末期腎不全のリスクであることが示されているからである。したがって、RAS 阻害薬や SGLT-2 阻害薬などの CKD の標準治療薬についても特有の副作用を知った上でリスクベネフィットを勘案した使用が望まれる。老化細胞をターゲットにした治療やデジタルデバイスの導入による新たな治療モダリティの進展が新たなブレイクスルーをもたらすかもしれない。

SY7-2

高齢 CKD 患者における RA 系阻害薬への期待と懸念

新潟大学腎研究センター腎・膠原病内科学分野

渡辺 博文

レニン・アンジオテンシン (RA) 系阻害薬は、心血管系保護および腎保護の観点から、高血圧治療に広く使用されている。増加傾向にある高齢 CKD 患者においても RA 系阻害薬の処方是一般的であり、本発表では、RA 系阻害薬の有効性とリスクをエビデンスに基づいて概観し、今後の研究の展望も含めて検討する。

複数のメタ解析やランダム化比較試験により、RA 系阻害薬が CKD 患者における末期腎不全進展や全死亡を抑制することが報告されている。RA 系阻害薬は心不全患者における予後改善にも寄与する。現時点の各種ガイドラインでは、微量アルブミン尿または蛋白尿を示す CKD 患者に対する降圧薬の第一選択薬として RA 系阻害薬が推奨されている。その一方、尿蛋白陰性の CKD 患者においては、RA 系阻害薬の腎機能低下抑制効果は明らかになっていない。

高齢 CKD 患者においても RA 系阻害薬の腎機能保護効果や生命予後に対する効果は期待でき、年齢によって薬剤を変更する必要性のエビデンスはない。しかし、加齢に伴う腎血流低下などの影響により、高齢者では血圧低下、高カリウム血症、急性腎障害などの RA 系阻害薬の副作用リスクが上昇するため、個々の症例において慎重な薬剤選択が求められる。

近年我々のグループは、長期的な RA 系阻害薬の使用が腎臓のレニン細胞を活性化し、輸入細動脈の肥厚を引き起こすことを報告した。今後の研究の進展により、RA 系阻害薬により利益が得られる患者の特定が可能となったり、RA 系阻害薬の副作用を軽減する薬剤が同定されることで、高齢 CKD 患者に対する個別化治療の実現が期待される。

SY7-3

高齢 CKD 患者における ARNI への期待と懸念

¹京都大学腎臓内科学, ²関西電力病院腎臓内科

横井 秀基¹, 西尾 治臣¹, 石井 輝², 柳田 素子¹

高齢者 CKD の特徴としては、特に細動脈硬化性病変に伴う腎虚血が中心の腎硬化症がある。腎虚血として糸球体血流低下や尿細管間質血流低下が挙げられ、腎血漿流量の低下で評価することが可能である。腎虚血の改善により糸球体血流と尿細管間質血流の改善が期待されるが、一方糸球体高血圧によりアルブミン尿の増加や腎機能障害の進行が懸念される。PARADIGM-HF 試験では心不全患者に angiotensin receptor neprilysin inhibitor (ARNI) を投与することで ACE 阻害薬と比して、eGFR の低下スロープの緩和が認められることも報告された。ARNI は血中ナトリウム利尿ペプチド濃度を増加させることから、腎血流に影響を与えることが想定されている。一方、慢性腎臓病患者に ARNI を投与した HARP-III 試験では ACE 阻害薬を超える腎保護作用は示されなかった。ARNI の分子機序を考えると腎硬化症などの病態における効果が期待されるが、現在までそのエビデンスは少数である。

我々は、高血圧を伴う糖尿病関連腎臓病における ARNI の効果を検討するために、2 型糖尿病モデルマウスである db/db マウスに高食塩・アルドステロン負荷 (ALDO) を行い、高血圧を惹起し、バルサルタン (VAL) もしくはサクビトリル・バルサルタン (SAC/VAL) を投与して検討を行った。実験群は、control, ALDO, ALDO+VAL, ALDO+SAC/VAL の 4 群である。アルドステロンを投与した 3 群では血圧は有意差なく、ALDO+SAC/VAL 群では血漿 ANP 濃度上昇を認め、イヌリンクリアランスを用いた GFR とパラアミノ馬尿酸を用いた腎血漿流量の増加を認めた。尿アルブミン排泄は差を認めなかったが、尿細管間質の線維化領域は ALDO+SAC/VAL 群で他群と比べて有意に低下した。

これらの結果から、ARNI は血中ナトリウム利尿ペプチドを増加させることにより腎血漿流量を増加させ、尿細管間質障害を軽減させることが示唆された。

SY7-4

75 歳以上糖尿病性腎臓病患者に対する SGLT2 阻害薬の期待と懸念

滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター

北岡 かおり

多くの臨床研究から SGLT2 阻害薬は、慢性腎臓病 (CKD) および糖尿病性腎臓病 (DKD) 患者に対して腎保護作用を有することが報告されている。しかし高齢患者に対する有効性や安全性に関するデータが乏しく、潜在的な副作用に対する懸念がある。特に 75 歳以上の DKD 患者のタンパク尿の有無による SGLT2 阻害薬の有効性に関しては十分な答えがなかったことや、SGLT2 阻害薬を投与する前の腎機能の変化 (例: 腎機能が低下傾向にある糖尿病患者に SGLT2 阻害薬を投与してよいか) が加味されていなかった。我々は包括的慢性腎臓病臨床効果情報縦断データベース (J-CKD-DB-Ex) 登録患者のうち、SGLT2 阻害薬新規開始患者とその他の糖尿病治療薬開始患者の腎保護効果を比較した。解析対象者の抽出は傾向スコアマッチング法を用いて、SGLT2 阻害薬投与群 (n=348) とその他の糖尿病治療薬投与群 (非 SGLT2 阻害薬投与群) (n=348) を比較した。主要評価項目は eGFR の年次変化、副次評価項目は腎複合イベント (eGFR 40% 以上の低下または eGFR 15 ml/min/1.73 m²未満) とした。解析対象者 696 名 (女性 39.4%) の治療開始時の平均年齢は 77.7 歳、タンパク尿陽性者は 33.0%、RAS 阻害薬使用者は 58.8% であった。平均追跡期間は SGLT2 阻害薬群 31.1 ± 16.6 か月、非 SGLT2 阻害薬投与群 29.6 ± 18.6 か月であり、eGFR の年次変化は SGLT2 阻害薬投与群が -0.80 (95% CI: -1.05 to -0.54) mL/min/1.73 m²/year、非 SGLT2 阻害薬投与群が -1.78 (95% CI: -2.08 to -1.49) mL/min/1.73 m²/year に比べて有意に抑制されていた。また腎複合イベントの発生も有意に抑制された (HR 0.64, 95% CI: 0.42-0.97)。本研究は先行する無作為化試験で得られた知見を補完し、リアルワールドデータで観察された SGLT2 阻害薬の腎機能および腎複合イベントに対する有効性が示唆された。

SY7-5

高齢 CKD 患者に対する MRA への期待と懸念

帝京大学腎臓内科

柴田 茂

体内には血圧を制御するための様々なメカニズムがあるが、中でもアルドステロン・MR 系は長期的な血圧調節に関与する重要な要因である。単遺伝子異常に由来する疾患を対象とした一連の遺伝学的研究により、遺伝性血圧異常の多くがアルドステロン-MR 系ないしはそのターゲットとなる腎尿細管の膜輸送体と関連分子の異常に由来することが判明しており、また臨床試験においても、治療抵抗性高血圧に対する MRA の有効性を実証した PATHWAY-2 研究や、CKD 合併治療抵抗性高血圧に対する MRA とカリウム吸着薬の有効性を検証した AMBER 研究等により、血圧管理における MRA の有効性が示されている。更に、近年開発された新しい非ステロイド型 MR 拮抗薬の中には、糖尿病関連腎臓病に対する適応を有する薬剤があり、CKD の進展を抑制するための有効な選択肢のひとつとなっている。一方で、高齢者や高齢 CKD 患者に対する MRA の使用には、慎重な判断が求められることも事実である。これらの患者では、合併疾患により複数の薬剤を内服していることが多く、また加齢に伴う体液調節系の変容や骨格筋量の低下等に伴い、若年者と比してより容易に電解質異常を呈しやすいためと考えられる。特にカリウム管理には最新の注意を払う必要があり、MRA の使用にあたっては代謝性アシドーシスや便秘、高血糖などのカリウム代謝異常を助長しうる要因に配慮するとともに、季節変動に応じた細やかな用量調節が求められ、そのような管理が可能な場合においてのみ、長期的な MRA の使用が可能となりうる。本発表では高齢 CKD 患者における MRA の使用について、加齢に伴う生体の変化を加味しながら考えてみたい。

SY8-1

CKD を含めた NCDs 予防の啓発活動の取組み

厚生労働省

浅沼 一成

世界保健機関 (WHO) の定義によると、NCDs (Non-Communicable Diseases) は、不健康な食事や運動不足、喫煙、過度の飲酒、大気汚染などにより引き起こされる「がん・糖尿病・循環器疾患・呼吸器疾患・メンタルヘルスをはじめとする慢性疾患」を総称したものである。わが国では NCDs は生活習慣病と類似概念とされているが、総死亡数のうち約 8 割は NCDs によるものであり、その対策は喫緊の課題である。特に、慢性腎臓病 (CKD) はメタボリックシンドロームとの関連が深く、また、初期には自覚症状がないが、その進行により透析療法や腎臓移植に及ぶことから、早期からの一次予防 (食生活運動等の生活習慣改善)、二次予防 (健康診査による疾患等の早期発見/早期予防) に取り組んでいくことが非常に重要である。厚生労働省では、平成 20 年 4 月より、内臓脂肪型肥満に着目した特定健康診査・特定保健指導の実施を医療保険者に義務づけ、生活習慣病の予防・早期発見に取り組んでいるが、「健康長寿社会」を実現するため、「運動」、「食生活」、「禁煙」の 3 分野を中心に、「健康寿命をのばそう。」をスローガンに、人生の最後まで元気に健康で楽しく毎日が送れることを目標とした国民運動として、「スマート・ライフ・プロジェクト」を推進している。また、令和 5 年 5 月、令和 6 年度から 21 世紀における第三次国民健康づくり運動 (健康日本 21 (第 3 次)) を推進するため、「国民の健康の増進の総合的な推進を図るための基本的な方針」について、「健康寿命の延伸と健康格差の縮小」、「個人の行動と健康状態の改善」、「社会環境の質の向上」、「ライフコースアプローチを踏まえた健康づくり」を軸に、全部改正を行ったところである。本シンポジウムでは、NCDs 予防及び CKD 予防のため、特に一次予防の啓発についてどのように取り組んでいくべきか、提起してまいりたい。

SY8-2

腎臓病の克服を目指して—Our Journey to Conquer Kidney Diseases—

川崎医科大学高齢者医療センター

柏原 直樹

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

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

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

疾患克服を目的に据えた学術研究の道程は平坦でも直線的でもなく、らせんを描きながら漸進的に深化して行く。未来を遠望し次世代を育成しつつ、アカデミア、産業界、行政が緊密に連携し前進してゆきたい。本シンポジウムでは、All Japan体制でとりくんでいるCKD対策の現在地と将来を展望したい。

SY8-3

ヘルスリテラシーと疾病予防、健康増進、そして施策との関連性

防衛医科大学校総合臨床部

廣岡 伸隆

CKDを含めたnon-communicable diseases(NCDs)への対処は、高齢化が加速した本邦での喫緊の課題として認識されている。人口動態の推移を考えても、複数のNCDsを抱える患者は増加が見込まれ、すでに臨床現場ではmultimorbidityの対応にも追われ、今後そのボリュームは増加するだろう。国が掲げる健康日本21等の健康増進施策においても、NCDsの予防は対策のコアとなっている。また、健康日本21においては、単に疾病予防のみでなく「全ての国民が健やかで心豊かに生活できる持続可能な社会の実現」がビジョンに掲げられライフコースアプローチを踏まえた健康づくりが第3次の基本的な方向性の1つとして位置づけられている。近年、ヘルスリテラシーという「健康情報を入手し、理解し、評価し、活用するための知識、意欲、能力」に注目が集まっており、ヘルスリテラシーが疾病予防のみならず、生きがいのある生活やQOLとの関係が報告されている。Multimorbidityの治療や予防においても、疾患個別のアプローチが重要であると同時に、糖尿病、高血圧、脂質異常症、閉塞性肺疾患、あるいは悪性腫瘍などの疾患を生じる源流である生活習慣の改善は、疾患横断的な効果を持ち、生活習慣病に対する非薬物療法や疾患予防のために用いられるが、これら生活習慣の改善にもヘルスリテラシーの関与が多く報告されている。シンポジウムでは、我々の研究チームが健康管理士を対象にこれまで模索してきたヘルスリテラシー、生活習慣、生活習慣病、そして生きがいなどの関係性を含めてお示すと同時に、ヘルスリテラシーの概念、NCDsとのつながり、そして国の掲げる健康増進施策とどのようにに係る可能性があるかを発表する。加えて、これまでの報告や我々の研究等から見えてきた、今後に向けた課題も合わせて議論できればと考える。

SY8-4

ヘルスコミュニケーションの実際と学び～COVID-19ワクチン啓発活動の経験から～

千葉大学病院次世代医療構想センター

吉村 健佑

新型コロナウイルスとの戦いは、情報との戦いでもあった。SNSが溢れる現代で、このパンデミックは情報の混乱によってさらに複雑化した。初期の誤情報は人々を混乱させ、ワクチンに対する誤解が接種を躊躇わせる原因となった。ここで初めたプロジェクトが、医療専門職ら有志による「こびナビ」である。新型コロナワクチンに関する正確な情報を提供し、日本のコロナ対策にわずかでも貢献したいと考えた。私はこのプロジェクトを立ち上げ、約2年間仲間とともに活動することを通じ、ヘルスコミュニケーションのやりがいと難しさを実感した。活動開始時、医療関係者でさえ新しいワクチンに対して不安を抱えていることに気づき、啓発の重要性を痛感した。そして、SNSやメディアを通じて、科学的事実と誤情報の区別を明確にすることに努めた。しかし、全てが順調だったわけではない。小児に感ずる情報提供に関しては、予想していたほどの成果を上げることができなかった。また、活動を進める中で脅迫や中傷に直面することもあった。それでも使命感を持って、活動を続けてきたのは、この活動が「チーム」により運営されたことである。こびナビのプロジェクトは2023年末に閉じられたが、この経験は、公衆衛生の向上という医療専門職の使命を果たすための貴重な機会であった。多くの人がこびナビの活動を支援、理解、評価してくれたことは喜びであり、一人でも多くの人の健康や命を守る助けになっていたことを願う。

SY9-1

時計遺伝子の異常とCKD

広島大学大学院医系科学研究科公衆衛生学

田原 優

腎臓病患者は、夜間の中途覚醒、睡眠の質低下、睡眠時間の減少、昼間の過度な眠気といった睡眠障害がしばしば見られ、概日時計(体内時計)の乱れが起きている可能性がある。体内時計は腎臓で、血液からの老廃物の濾過、尿の生成、血圧調節などを制御している。しかし、CKDと体内時計や時計遺伝子の関連、さらには睡眠障害との関連については未解明な部分が多い。私達は、アデニン負荷慢性腎臓病モデルマウスを用いた概日時計解析結果を行った。アデニン負荷2週間後のマウスでは、摂食の日内リズムは正常だが、飲水行動、排尿行動、尿量の日内リズム、さらには腎臓などの末梢時計の日内リズムが消失していた。さらに、活動期(暗期)の行動量が低下し、行動の断片化、睡眠の断片化が見られた。血中コレステロール濃度は、普段は朝(活動開始時刻)に高い日内リズムを示すが、CKDマウスでは1日中濃度が高くリズム消失していた。テレメトリーを用いた血圧、心拍数解析(横浜市立大学浦井広道先生に協力頂いた)では、CKDマウスで高血圧、低心拍数を示したが、日内変動に着目すると、休息期の血圧低下が見られないnon-dipper型の高血圧を示すことが分かった。時計遺伝子Clockの変異マウスを用いて、アデニン負荷CKDモデルを作成した結果、WTマウスに比べCKDのさらなる悪化が見られた。腎不全マーカー(クレアチニン、尿素窒素)、炎症・線維化マーカー(MMP-2, 9)、腎臓内アデニン結晶蓄積が、Clock変異マウスでより見られ、テレメトリー解析ではより高血圧/低心拍が確認された。よって、腎臓病による時計の乱れは、腎不全のさらなる悪化をもたらすことが分かった。最近では、あすけん食事管理アプリの利用者データを用いた栄養疫学研究から、夜間高血圧やそれに伴う睡眠障害と関連するナトリウム、カリウムの時間栄養学的な食べ方についても解析中である。

SY9-2

時計遺伝子と高血圧

山梨大学大学院腎臓内科学
中島 歩

概日時計は全ての生物が持つ重要な機構であり、複数の時計遺伝子による分子時計系によって作られている。分子時計の促進因子である CLOCK/BMAL1 ヘテロ二重体は、PER, CRY, DEC など時計遺伝子プロモーター上の転写調節領域: E-box に結合して転写を促進し、合成されたこれらのタンパクは核に移行して CLOCK/BMAL1 の転写抑制を引き起こす。この転写の促進と抑制の繰り返しが24時間の周期を作り出す仕組みである。近年、時計遺伝子が分子時計の調節以外にも様々な役割を担っていることが報告されている。DEC1 は、光刺激 (Nature. 2002), 低酸素 (J Biol Chem. 2002), 食事 (J Biochem. 2006) で誘導され、DEC1 は分子時計の位相をシフトさせることから (Nakashima A, Mol Cell Biol, 2008), 外界の変化に生体の概日リズムを同調させることのできる特殊な時計遺伝子である。また、PER や CRY が E-box に結合できないのに対して、Dec1 は直接結合できる。この性質を利用して、抗 DEC1 抗体を用いた Genome-wide ChIP-on-chip assay を行い、DEC1 が制御する遺伝子を網羅的に解析した。なかでも、本態性高血圧症の主要な成因の一つである $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase } \beta 1$ subunit の発現レベルは概日リズムを有し、DEC1 は $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase } \beta 1$ を介して血圧を調節することが示唆された (Hypertension, 2018)。BMAL1, PER2, CRY1, CRY2 など各時計遺伝子が血圧に与える影響についても報告されており、時計遺伝子は血圧および血圧の日内変動に深く関わっている。今後、高血圧および慢性腎臓病の概日時計を考慮した予防法や時計遺伝子を用いた治療法の開発が期待される。

SY9-3

概日時計機構を基盤とした CKD 時の臓器連関機構と治療法開発

¹九州大学大学院薬学研究院薬物動態学分野, ²九州大学大学院薬学研究院薬剤学分野

吉田 優哉¹, 松永 直哉¹, 小柳 悟², 大戸 茂弘¹

腎臓は様々な臓器と協調して生体の恒常性維持に寄与しているため、CKD は様々な臓器に合併症を誘発する。特に CKD 誘発性心不全は患者の死因の大半を占めるため、新規治療法が望まれる。そこで本研究では同じく生体の恒常性維持に寄与の大きい概日時計機構に着目し、CKD 時の臓器連関を介した心臓病態悪化機構を解析した。

初めに、時計遺伝子 *Clock* 変異マウス (*Clk/Clk*) を用いて 5/6 腎摘出 (CKD) マウスを作製し、循環器機能を評価した。その結果、血圧、血中 Angiotensin II 濃度は野生型 CKD マウスより高値を示したにもかかわらず、心線維化は抑制されていた。この原因について探索し、G protein-coupled receptor 68 (GPR68) を CKD 誘発性心不全の病態促進分子として同定した¹。

一方で、時計遺伝子は心臓以外の臓器の機能にも関与することを我々は突き止めており、CKD 時の肝臓における時計遺伝子 DBP 発現の変容はレチノール (VA) の蓄積を引き起こす²。この VA は循環血中の単球に作用することで単球内の時計遺伝子 CLOCK/BMAL1 発現を変容させ、前述の GPR68 の単球内発現を上昇させた。この機構が心臓病態に影響するかを VA 不含食や単球移植マウスを用いて詳細に解析することで、各臓器/細胞の概日時計機構を介した一連の臓器連関が CKD 誘発性心不全を増悪させることを明らかにした¹。

また CKD 患者血中においても VA は高値を示し、かつ単球 GPR68 発現量や心不全マーカー値と正の相関を示した¹。そこでヒト GPR68 を阻害する化合物を探索し、イヌガヤ属植物抽出物に含まれる成分を新規 GPR68 阻害剤として同定した。この阻害剤は CKD マウスの左心収縮/拡張不全を抑制する効果を有しており³、新規 CKD 治療薬となることが期待される。

¹ Yoshida Y. et al., *Nat Commun.* 2021.

² Hamamura K. et al., *J bio Chem.* 2016.

³ Yoshida Y. et al., *Trans Res.* 2024.

SY9-4

慢性腎臓病と時間栄養

滋賀県立大学生生活栄養学科臨床栄養学研究室
辰巳 佐和子

生活習慣病 (肥満, 糖尿病や高血圧など), 加齢に伴う腎機能の低下により超高齢社会の我が国では、慢性腎臓病 (CKD) の罹患率は高く、慢性透析患者数が増加し続けている。CKD は、放置すれば不可逆的な状態として末期腎不全となるだけでなく、心筋梗塞, 心不全などの心血管疾患 (CVD) の発症による死亡リスクが高まる。よって、治療の中心は腎機能の低下を遅らせることにあり、CKD の進展予防において、薬物療法, 運動療法に加えて、栄養療法は必須である。CKD に対する栄養療法は、食事療法基準により「何を」を「どのくらい」食べれば良いかがステージごとに明確に設定されているが、「いつ」食べれば良いかについては、未だ明確な基準がないのが現状である。「日本人の食事摂取基準 (2015 年版)」において、「ヒトが有する生物学的な概日リズムがエネルギーや栄養素の摂取や代謝に関わりがあること及び概日リズムと日常生活リズムとのずれがそれらの代謝に関連する可能性を示唆する」と記されている。このことから、「いつ」食べるかを考慮した時間栄養学の考えに基づいた栄養管理の重要性が注目されている。

近年、腎臓内因性の概日リズムの分子機構が明らかになりつつあり、その中で、CKD 栄養療法において管理が重要であるナトリウム、タンパク質に加えて、我々が検討を重ねているリン、マグネシウム、カルシウムにおける栄養代謝と概日リズムとの関係についての最新の知見を概説する。時間栄養を考慮した CKD 栄養療法は、腎機能の低下を遅らせる新たなアプローチとして有望であると考えられ、今後、この分野のさらなる研究が期待される。

SY10-1

CKD コホートから考える高血圧性腎硬化症の病態と診療課題

福岡歯科大学総合医学講座内科学分野
田中 茂

高血圧性腎硬化症は長期の高血圧への暴露に起因する腎内の動脈硬化性血管病変に基づく腎障害であり、わが国の慢性透析患者において、第3位 (13.4%) を占める主要原疾患である。腎障害の進行速度は一般に緩徐であるが、高齢化を背景として、新規導入原疾患に占める割合は年々増加傾向にある。AASK 試験を含む複数の臨床試験により、RAS 阻害薬を用いた適切な降圧療法が腎硬化症の進行抑制につながることが明らかとなっているが、その効果は蛋白尿の有無によって修飾される。軽度以上 (0.15 g/gCr) の尿蛋白を有する症例では、RAS 阻害薬や積極的降圧による心血管および生命予後に対する保護効果が認められたが、蛋白尿陰性の患者においてこれらの効果は限定的であり、害が益を上回る可能性がある。特に、腎灌流の自動調整能が低下している75歳以上の高齢の重症 CKD (G4/G5) 患者では、RAS 阻害薬による過剰降圧が引き起こす急性腎障害や高カリウム血症への懸念から、ガイドライン上は長時間作用型 Ca 拮抗薬の使用が推奨されている。しかしながら、近年、RAS 阻害薬の中止による生命予後悪化のリスクも認識されるようになり、腎硬化症患者に対する薬物治療の適用にも個々の患者に応じた個別の治療戦略の重要性が増している。一方で、高齢 CKD 患者は臨床試験から除外される場合も多く、心血管系薬剤の有効性に関するエビデンスは限られている。福岡腎臓病データベース (FKR) 研究は保存期 CKD 患者を対象とした前向き多施設コホート研究である。本コホートは75歳以上の高齢者や進行 CKD を含む幅広い患者集団から構成され、高齢の腎硬化症患者における心血管治療薬使用に対する年齢、腎機能、併存症の影響を調査することができる。本講演では、FKR 研究の知見を基に、高齢腎硬化症患者における併存症と血圧管理の現状および診療上の課題について考察する。

SY10-2

加齢と食塩感受性高血圧の最近の基礎的知見

¹国際医療福祉大学, ²東京大学先端科学技術研究センター
河原崎 和歌子¹, 丸茂 丈史¹, 藤田 敏郎²

加齢に伴い高血圧の罹患率が増加すること、血圧の食塩感受性が増加することが知られている。南米に住む食塩をほぼ摂取しない民族であるヤノマインディアンにおいては、加齢に伴う高血圧発症の増加は認められないことから、加齢に伴う高血圧発症の原因に食塩の摂取が関与することが示唆されていた。一方、加齢とともに血中の抗加齢因子 Klotho 蛋白が減少することが臨床研究により報告されていた。発表者らは、加齢に伴う高血圧の発症機序について、高齢マウスを用いて検証し、加齢に伴い血中 Klotho が減少した状態では過剰な食塩摂取により血管での Wnt5a 発現が上昇し、血管収縮経路である Wnt5a-RhoA 経路が活性化して血管が収縮し、血圧が上昇することを明らかにした。加齢マウスにおいて高食塩摂取により惹起される血圧上昇は、減塩下では生じず、Wnt5a 阻害薬や Rho キナーゼ阻害薬、血中への Klotho 補充により抑制され、加齢に伴う高血圧が Klotho 減少下で生じる食塩感受性高血圧であり、減塩や Wnt5a-RhoA 系阻害薬の加齢性高血圧における有用性が示された。また、重要な血圧上昇ペプチドであるアンジオテンシン II は血管平滑筋細胞の RhoA を活性化することにより血管収縮を惹起して血圧上昇に関わるが、この過程に Wnt5a が必要であることが分かった。高食塩食を摂取した加齢個体では Wnt5a シグナルが亢進しているため、血管平滑筋におけるアンジオテンシン II への感受性が増大し、血管抵抗を増大させ、血圧上昇に寄与していることが示唆された。さらに最近報告されている知見を加えて、加齢における食塩感受性高血圧の発症について考察する。

SY10-3

腎細動脈症からみた血圧依存性腎障害の多様性

琉球大学循環器・腎臓・神経内科学講座
座間味 亮, 古波蔵 健太郎, 大城 菜々子, 楠瀬 賢也

糸球体高血圧と腎虚血は進行性腎障害の common pathway として重要である。正常では全身血圧の変動に対し輸入細動脈自己調節機序により糸球体内圧は一定に維持されるが、その障害により全身血圧上昇が糸球体に直接伝播され糸球体高血圧を来し蛋白尿増加につながる。腎細動脈の硝子化病変は outward remodeling を介して血圧依存性に糸球体高血圧を増悪させ糸球体腫大を来す可能性がある。腎移植ドナーにみられる過剰濾過は腎予後の悪化に関連しないが、5/6 腎摘ラットや糖尿病性腎症にみられる過剰濾過とそれに伴う過度な糸球体肥大は進行性腎障害に関連することから病的糸球体肥大の閾値の存在が示唆される。我々は糸球体径 224 μm 以上の肥大が巣状糸球体硬化 (FSGS) 病変の有病率の大幅な上昇に関連することを報告した。FSGS 病変形成には過度な糸球体肥大に伴う足細胞の剝離の関与が示唆されており、顕性アルブミン尿を示す糖尿病患者で糸球体上皮細胞数が減少している。このような糸球体高血圧を来す病態下では厳格な降圧が重要である。一方腎細動脈症でも内腔狭小化に伴う inward remodeling は所属糸球体の虚血や尿管間質障害をもたらす。この場合厳格な降圧はむしろ正常血圧性虚血性急性腎障害を惹起する可能性がある。加齢は輸入細動脈症の最も重要な危険因子である。高齢者では異なるタイプの輸入細動脈症の不均一な分布から血圧依存性腎障害に対する susceptibility の多様性が生じることを考慮して血圧管理の個別最適化を行うことが重要である。

SY10-4

ネフロン数、ポドサイト数からみた加齢腎・腎硬化症

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
春原 浩太郎

ネフロンは、糸球体と尿管から構成される。ネフロンの数は、生後まもなくで決定し、その後増加しない。ヒトのネフロン数には、当初想定されていたよりも大きな個人間差があることが明らかにされた。生下時のネフロン数の多寡に加え、加齢・高血圧・腎疾患など後天的な影響により減少し、腎疾患が多様性を示す一因と考えられる。近年では、腎生検検体上での糸球体密度と CT 画像などによる腎皮質容積に基づき、生体腎でのネフロン数の推定が可能となり、加齢・高血圧・腎疾患などの関連が検討されている。ポドサイトは、糸球体毛細血管を外側から束ねるように覆い、生理的状态において糸球体濾過機能の維持に必須とされる。ポドサイトは増殖能に乏しく、成人期以降にポドサイト数は増加しない。ポドサイト数の減少は糸球体硬化や蛋白尿を惹起することが示されている。ヒト腎臓におけるポドサイト数の推算方法が発展し、加齢・高血圧・腎疾患に伴うポドサイト数の減少が報告されている。最近の研究では、ネフロン数とポドサイト数は正相関することが示された。種々の原因によるポドサイト傷害、糸球体硬化、更なるネフロンの喪失は、血圧上昇や単一ネフロン糸球体濾過量の増加からなる悪循環を形成することが想定される。従って腎機能低下抑制の戦略として、ネフロンとポドサイトの「数」を維持することが重要と考えられる。腎硬化症は、加齢や高血圧による動脈硬化を背景として、糸球体腫大と糸球体虚脱の混在を病理学的特徴とする。ネフロン数・ポドサイト数の推算方法の発展に伴い、加齢腎・腎硬化症の形態学的変化に関する知見が集積しつつある。これらにより加齢腎・腎硬化症の病態を理解することは、ネフロンとポドサイトの「数」を維持するための適切な治療法の選択および予後改善の一助となる可能性がある。

SY10-5

免疫老化と高血圧

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

生理的な血圧制御を妨げる要因の 1 つとして近年免疫系の関与が注目を集めている。免疫系は加齢に伴い様々なレベルで変容し、それらの変化は包括して免疫老化と呼ばれる。近年感染症や癌、生活習慣病など様々な加齢性疾患の病態形成に免疫老化が関与している可能性が示唆されている。免疫老化は大きく「獲得免疫の機能低下」と「慢性炎症 (inflammaging)」という一見相反する 2 種類の特徴で定義づけられる。血圧制御における腎臓の役割について議論の余地は無いが、炎症や免疫老化がどのように生理的な血圧制御機構を修飾するかについては不明な点が多い。本シンポジウムでは免疫老化について概説した後、血圧制御に関わる免疫学的知見を中心に概説する。

SY11-1

腎移植内科医増加の方策

¹東京女子医科大学病院移植管理科・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血液浄化療法科, ⁴東京女子医科大学病院腎臓内科
海上 耕平¹, 齋藤 彩香², 大木 里花子¹, 井上 貴博³, 星野 純一³, 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るが、それにともない、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、移植患者の高齢化などにより、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周術期管理だけでなく術後加療も必要とされる。さらに移植後あるいは腎提供後の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。現在、爆発的に拡大しつつある腎移植医療の拡充のため、腎移植内科医の育成が急務となる。これらを踏まえて、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おり、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ボリューム施設であり、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。

SY11-2

移植前紹介におけるポイント・術前管理

¹筑波大学附属病院腎臓内科, ²筑波大学人間総合科学学術院人間総合科学研究群
高橋 真由美¹

腎移植医療において、手術そのものを担う外科医だけでなく、内科医が術前から積極的に参画し継続的に治療に携わる意義は非常に大きい。末期腎不全に至った際の選択肢として「腎移植」の選択の機会を提供することは全ての腎臓内科医の重要な役割であり、特に非移植施設における日々の内科的管理や移植施設への紹介のタイミングは、先行的腎移植や献腎移植の成否を担っていると看做しても過言ではない。腎移植には献腎移植と生体腎移植があるが、本邦における献腎移植待機期間が約15年であることから、本邦の移植の約9割は生体腎移植である実情がある。生体腎移植のドナーは原則として親族であること、自己決定能力があり自らの意思で腎移植を希望していることが大前提となり、適応は腎機能、年齢、BMI、高血圧・蛋白尿・耐糖能異常・感染症・悪性腫瘍の有無等により判断される。レシピエントでは、末期腎不全患者であること、全身感染症がないこと、活動性肝炎がないこと、悪性腫瘍がないことを適応基準とし、術前精査として免疫学的評価の他、原疾患の評価、感染症スクリーニング、心機能検査、全身CT、上部下部内視鏡検査、精神科の評価等が行われ、移植可否や術前処置を判断する。さらに、ワクチン接種や必要場合の副甲状腺摘出を含めたCKD-MBD管理は移植をスムーズにすすめる上でも重要となり、これらを含め紹介から実際に移植するまでには、施設によって異なるものの数か月から半年程度を要する。本講演では、ドナー・レシピエントの適応基準、術前検査・管理、術前処置の概要について解説し、移植施設へ紹介されてから移植に至るまでの実際の流れについて明確にイメージできるようにすることを目的とする。

SY11-3

腎移植手術の周術期管理

¹日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院移植内科, ²日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院移植外科
二村 健太¹, 島本 侑樹¹, 青木 太郎¹, 西沢 慶太郎¹, 鳴海 俊治², 渡井 至彦²

腎移植は末期腎不全に対する腎代替療法の一つであると同時に唯一の根治的治療法であり、透析療法と比較して生命予後・QOLの改善効果、医療経済性などに大きく優れている。本邦の腎移植数は年々増加傾向であるが、同時に高リスク症例を扱う機会も増えてきており、より良い生命予後や移植腎予後のためにも周術期管理を含む術前・術後管理に内科医が積極的に関与すべきである。

「腎移植」には生体/献腎、ABO血液型適合/不適合、先行的腎移植(PEKT)/HD/PD、心血管疾患や糖尿病などの併存症の有無などバリエーション多数であり、周術期管理を画一化することは出来ない。主に注意すべき点として術前においては、安全に腎移植を実施するための既存内服薬および導入免疫抑制薬の調整、血液浄化療法が必要な場合の実施(modality選択)、体液量・電解質マネジメントなどがあり、術後では移植腎機能モニタリングとそれに応じた輸液・薬剤管理、免疫抑制薬のTDMと投与方法/量の調整、拒絶反応や血管/尿路合併症、感染症、再発腎炎のモニタリングなどが重要である。移植腎機能の発現に伴い術後には急激な体内環境の変化がみられるのが通常である。内服薬も術前と大きく変わり、合併症予防の内服が必要となる症例もある。加えて、通常範囲を逸脱した場合のトラブルシューティングについても、その徴候の早期発見と初期対応は内科医も理解しておく必要がある。

腎移植手術において、周術期は拒絶反応を抑え移植腎機能が発現してくる非常に大切な時期であり、ここを大過なく乗り切ることがその後の移植腎予後を左右するといっても過言ではない。これら周術期管理の注意点を解説する。

SY11-4

腎移植後の内科管理

九州大学病院腎・高血圧・脳血管内科
松隈 祐太

わが国の2023年の腎移植数は2,000件(日本臨床腎移植学会速報値)で、今後も増加が予想される。移植施設のみならず、非移植施設においても、腎臓内科医が腎移植患者を診療する機会も間違いなく増加する。当院では、腎臓内科医が外科や病理診断科と連携し、移植後の診療に従事している。現在、3名の腎臓内科医が日本臨床腎移植学会の腎移植専門医資格を取得しているが、他の腎再来担当医も専門医の指導のもと、腎移植患者の管理に参加している。外来管理マニュアルを作成し、免疫抑制薬の血中濃度管理、感染症対策など、腎移植に特有の問題に対して統一した方針がとれるようにしている。

移植腎病理診断は内科と病理診断科で診断し、迅速な治療につなげるようにしている。再発腎炎などは内科で治療することが多い。免疫抑制療法に関連する日和見感染症も問題となる。BKウイルス、アデノウイルス感染症に加え、日常診療では尿路感染症の頻度も高く、特にグラフト腎盂腎炎は緊急対応が求められる。感染症の急性期において免疫抑制薬の一時的な減量や変更についても内科医として経験を積んでおく必要がある。腎移植後の妊娠については移植から1年以上経過が安定し、定期移植腎生検で拒絶反応がなく、Cr 2 mg/dL未満で尿蛋白が陰性の場合に可能と判断し、妊娠判明後は産婦人科と密に連携している。当院では、2023年までに17例の妊娠、出産症例を経験した。

本講演では腎移植後の各種病態とその対処法の基本について、腎移植外来および入院診療を通じて当科で行っていることについて述べる。

SY11-5

内科医による腎ドナー管理

¹東京都立大久保病院腎内科, ²東京都立大久保病院移植外科
石渡 亜由美¹, 別府 寛子¹, 阿部 恭知¹, 白川 浩希², 遠藤 真理子¹, 若井 幸子¹

本邦における献腎ドナーは諸外国と比較して非常に少ないため、約90%を生体ドナーに頼っている。ドナー腎採取術は、健康な体にメスを入れる行為であり、ドナーは術後単腎となり、長期間経過した後に腎機能が低下する可能性がある。安全に手術可能であること、将来腎不全になるリスクが極めて少ないこと、レシピエントへ伝播する悪性腫瘍・感染症がないことを確認することが術前評価のポイントである。日本では慢性的なドナー不足の現状から、マージナルドナーを用いた腎移植が増加し、高齢、高血圧、肥満、軽度の耐糖能障害など複数のマージナル因子を合併するドナーが増えている。ドナーは同程度の健康状態の一般人と比較して末期腎不全のリスクが高く、日本透析医学会の調査では、頻度は低いものの腎ドナーの中には腎不全に至り透析導入となる症例が存在することが報告されている。よって、術後フォローアップは非常に重要だが、術後長期になるにつれ追跡ができない症例が増加する。レシピエントを介してドナー外来受診を促したり、電話で定期的な状況確認を行うなどの対策も必要である。

当院では2009年の生体腎移植開始時より移植外科と腎臓内科が連携して移植を行い、術前評価、周術期管理から術後ドナー外来に至るまで継続的に内科がドナー管理に関わっている。マージナルドナーを中心とした術前評価や術後管理の注意点について、自験例を交えながら述べたい。

SY12-1

先天性腎尿路異常 (Congenital anomalies of the Kidney and Urinary Tract : CAKUT)

東京都立小児総合医療センター腎臓・リウマチ膠原病科
原田 涼子, 濱田 陸

先天性腎尿路異常 (CAKUT) は様々な腎尿路の形態異常症の総称であり、その原因は腎臓の発生過程の異常に起因する。その病因は、遺伝的要因と環境要因が関与する多因子が関与していると考えられている。ヒトでは胎生5週目ごろに形成される後腎間葉と尿管芽が相互に作用しながら分化し、腎臓と隣接する尿路が形成される。後腎間葉と尿管芽の間の分子伝達の障害は、そのタイミングや位置に応じて、様々な腎臓の形態異常を引き起こし、片側性または両側性の欠損や低形成または異形成のようなネフロン数の減少した腎臓を形成する。ヒトの腎発生におけるシステムは複雑であり、多くの遺伝子が複合的に関与する。他臓器の形態異常や機能異常を伴わない腎尿路単独の異常の場合原因遺伝子同定率は低いが、複数の臓器異常の一つとして腎尿路異常を合併する症候群においては単一遺伝子によるものが多数報告されている。CAKUTは小児の重症慢性腎臓病の6割を占める主要な原因疾患であり、診療にあたる機会が多い。さらに、20歳未満の末期腎不全の原因疾患の30%と最多を占めており、小児科医にとって重要な疾患である。一方でその腎機能障害の進行は比較的緩徐とされ、海外からはCAKUTの腎代替療法開始年齢中央値は31歳という既報があり、小児科から内科への移行が必要な疾患でもある。CAKUTの中でも低形成・異形成腎はネフロンの形成異常という特徴から、多尿および塩類喪失性腎症など特有の病態を示す。また、発生学的に影響しあうことから生殖器形態異常を伴うことがあることも特徴である。今回、CAKUTの特徴および管理を概説し、成人CAKUT患者における移行の問題点もとりあげ、疾患特徴理解の一助となれればと考えている。

SY12-2

ネフロン癆

¹北里大学小児科学, ²北里大学腎臓内科学
奥田 雄介¹, 竹内 康雄², 石倉 健司¹

ネフロン癆は小児期発症の希少疾患で、進行性の腎機能障害を伴う常染色体潜性遺伝性疾患である。根本的治療はなく腎機能障害の進行は比較的速やかで、基本的には30歳までに末期腎不全に至る。主に末期腎不全に至る時期から乳児ネフロン癆、若年性ネフロン癆、思春期ネフロン癆に分類され、若年性ネフロン癆が最も多い。腎予後は不良であるものの、腎代替療法を行えば生命予後は悪くなく、ネフロン癆患者が疾患と共に社会生活を送るためには小児期から成人期への円滑な移行が不可欠である。このためには、内科、小児科に共通して疾患理解と診断精度の向上が重要である。とはいえ、症状が現れにくいあるいは非特異的であるため発見時期にばらつきがあり、またさまざまな症候群として腎外にも合併症を伴うことも稀ではなく、症例個々に特有の対応が求められる。実際に成人期を迎えた若年性ネフロン癆、思春期ネフロン癆、Bardet-Biedl症候群症例を提示しつつ、臨床的特徴や内科小児科間の連携のポイントについて考察する。また、本邦では2021年に難病指定されるとともにその診断基準が策定され、2022年には遺伝子検査が保険適用となった。診断を取り巻く環境が近年大きく動いているため、診断基準を紹介しつつどのように診療に活かすかを提案したい。合わせて、2020年に主に小児患者を対象として行った全国調査結果を紹介し、日本人ネフロン癆患者の臨床的特徴について解説する。

SY12-3

ネイルパテラ症候群

東京大学小児科
張田 豊

ネイルパテラ症候群は、爪形成不全、膝蓋骨の低・無形成、腸骨の角状突起、肘関節の異形成を4主徴とする遺伝性疾患である。関節症状に加え緑内障や腎症など、長期に渡り幅広い臓器に関する症状を呈する。*LMX1B* 遺伝子変異による常染色体顕性遺伝性疾患であり、遺伝子検査が保険収載されている。一方、爪、膝蓋骨、腸骨などの腎外の異常を伴わず、腎症だけを呈する症例の中にも *LMX1B* 遺伝子変異を原因とする例があり (*LMX1B* 関連腎症)、その場合は臨床症状だけから原因遺伝子を推定することができない。

ネイルパテラ症候群や *LMX1B* 関連腎症の腎病理として、電子顕微鏡所見では糸球体基底膜の不規則な肥厚、緻密層の虫食い像 (moth-eaten appearance) や III 型コラーゲンの沈着を認めることがある。また一部の症例で Fabry 病と類似した所見がみられることがある。尿所見異常や腎機能低下を呈する例において、爪の変形や肘関節の異常、本症候群の家族歴、特徴的な糸球体基底膜変化などがある場合、本疾患を想起することが可能である。しかし特徴的な腎外所見が全て揃う症例は少なく、軽微な異常のみの場合、診断は容易ではない。海外ではネイルパテラ症候群の頻度は5万人に1人程度とする報告もある。本邦の小児慢性疾患や指定難病としての登録数はごく限られていることから、未診断症例や重症度基準を満たさない症例が多数存在する可能性がある。診断のポイントを含め最近の知見をまとめる。

SY12-4

エプスタイン症候群

東京女子医科大学腎臓小児科

三浦 健一郎, 白井 陽子, 服部 元史

エプスタイン症候群は巨大血小板性血小板減少症、難聴、進行性腎障害を呈する希少難治疾患であり、指定難病に登録されている。Non-muscle myosin heavy chain (NMMHC)-IIA をコードする *MYH9* 遺伝子の異常によって生じる常染色体顕性遺伝疾患であり、末梢血顆粒球の染色で NMMHC-IIA の異常凝集を認めるのが特徴である。NMMHC-IIA は細胞骨格関連蛋白であり、糸球体では主としてポドサイトの一次突起に局在している。強い genotype-phenotype correlation があり、頭部ドメインのバリエーション例では 10 代後半から 20 代で末期腎不全に至ることが多い。難聴や糸球体基底膜病変を呈する場合があります。Alport 症候群との鑑別が問題となることがある。

厚生労働科学研究「小児腎領域の希少・難治性疾患群の全国診療・研究体制の構築」(石倉班)ではエプスタイン症候群の診断(遺伝子解析、末梢血顆粒球染色)を行うとともに、疫学や予後などを調査してきた。本邦の 49 例(中央値 27 歳)の検討では、頭部バリエーションを遺伝子解析施行例の 65% に認め、有意に腎不全の進行が早かった。レニン-アンジオテンシン系阻害薬の使用の有無による腎機能障害進行抑制効果は確認できなかったが、さらに詳細な検討を要する。腎移植や透析導入においては血小板減少による出血合併症に留意する必要があるが、概ね安全に施行されている(Shirai, et al. Clin Exp Nephrol 2024)。

今後さらに疾患の認知度を高め、病理所見の検討を含めた病態および治療経過の解析、ならびにトロンボポエチン受容体作動薬を用いた観血的処置の安全な施行に関する検討を行う予定である。

SY13-1

スマートデザインによる抗体模倣中分子ペプチドの創出

東京工業大学生命理工学院

門之園 哲哉

抗原に特異的かつ強力に結合する中分子ペプチドは、安定性、組織浸透効率、体外排出効率が高く、細胞膜に発現する分子に限らず細胞内に局在する分子も標的にできる可能性があり、新たな創薬モダリティとしての利用が期待されている。我々は、ウェット・スクリーニングと機械学習を組み合わせた抗体模倣ペプチドのデザイン技術「スマートデザイン」を提案し、基盤技術の構築を進めている。これまでの研究では、抗体の構造情報をもとに設計したペプチドライブラリーから、抗体と同じエピトープに結合するペプチドを同定する技術 MAG-PIE screen を開発した。この技術を応用することで、ライブラリーの中から抗体模倣ペプチドを効率良く同定することが可能である。本講演ではスマートデザインの例として、抗 HER2 抗体医薬 pertuzumab と同じエピトープを持つ模倣ペプチドの創出を紹介する。まず、MAG-PIE screen により、14 残基をランダム配列化した 4 kDa の中分子ペプチドライブラリーから 200 種類の pertuzumab 模倣ペプチド候補を同定した。続いて、これらの候補分子を無細胞合成系で調整し、HER2 に対する特異的結合親和性を測定した。さらに、130 種類の候補ペプチドのアミノ酸配列と結合親和性を教師データとして、機械学習により高親和性ペプチドを予測した。その結果、予測されたペプチド HER2 に強く結合し、pertuzumab と同様に HER2 発現がん細胞の増殖を抑制した。今後はスマートデザインをさらに進化させ、革新的な創薬技術として確立したい。

SY13-2

アデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターを用いた腎への in vivo 遺伝子導入

¹デューク大学, ²オレゴン健康科学大学古荘 泰佑¹, 中井 浩之²

アデノ随伴ウイルス (AAV) ベクターは単回投与で長期間の遺伝子発現が可能、かつ宿主細胞へのゲノム組み込みがほとんどなく、免疫原性が低い in vivo 遺伝子治療に適したウイルスベクターである。組み替え AAV ベクターは臓器指向性を規定する外殻蛋白と目的遺伝子発現のために調整された一本鎖 DNA からなる。近年、自然界に存在する血清型の外殻蛋白に改変を加えることで、標的臓器により効率的かつ特異的に遺伝子導入可能な新規 AAV ベクターの開発が盛んに行われている。特に肝臓、眼、骨格筋、心筋、中枢神経系を標的とした研究が成果を上げているものの、AAV の腎への遺伝子導入効率は未だ低く遺伝子治療法開発の障害となっている。我々は Barcode-seq という手法を用いて既存の AAV ベクターのマウス腎への遺伝子導入効率を網羅的に解析し、腎局所投与(逆行性腎静脈投与、逆行性腎盂投与)によって尿細管上皮に効率的に遺伝子導入可能かつ非特異的な肝臓への遺伝子導入を回避できる AAV ベクターを同定した。また、正常腎と障害腎 (CKD) で AAV ベクターの腎への遺伝子導入パターンが異なること、適切な AAV ベクターを選択することで高度蛋白尿を伴う障害腎でポドサイトへの効率的な遺伝子導入が可能であることを明らかにした。腎局所投与、障害腎で有効な AAV ベクターが異なることが示す様に、投与方法、宿主の腎機能に応じたベクターの選択、開発が重要である。我々は投与後の AAV ベクターの動態がベクター毎に大きく異なるという知見を得ており、腎の構造をもとに個々の AAV ベクターがなぜ有効であったかについて我々のモデルを紹介したい。

SY13-3

セリン修飾を利用した腎臓ターゲティング型 DDS の開発と中分子ペプチドによる腎臓疾患治療への応用

大阪大谷大学薬学部薬剤学講座

勝見 英正

腎臓疾患の有効かつ安全な薬物治療の実現には、薬物の体内動態を精密に制御することで腎臓へ薬物を選択的に送り込む腎臓ターゲティング型ドラッグデリバリーシステム (DDS) の開発が必須である。我々はこれまでにアミノ酸の一種であるセリンを修飾した高分子薬物キャリアが、静脈内投与後に腎細胞がんや慢性腎臓病などの発症部位である腎臓の近位尿細管上皮細胞へ急速かつ選択的に移行することを見出し (Proc. Natl. Acad. Sci. U S A., 115 : 10511-10516 (2018)), セリン修飾高分子薬物キャリアを用いた新しい腎臓ターゲティング型 DDS が腎臓疾患治療において有用であることを明らかにした (Pharmaceutics, 10 : pii : E251 (2018), Free Radic. Res. 54 : 841-847 (2020), Pharmaceutics. 14 : 1946 (2022)). すなわち、セリン修飾高分子キャリアを利用することで、ACE 阻害剤、抗酸化剤、一酸化窒素、抗癌剤などの様々な低分子医薬品、生理活性分子を腎臓へ選択的に送り込むことに成功し、腎臓虚血再灌流障害、腎細胞がんなどの腎臓疾患に対して優れた治療効果を示すことを明らかにした。

また我々は最近、新たな創薬モダリティとして注目を集めている中分子ペプチドの腎臓ターゲティングによる腎臓疾患治療法の開発にも取り組んでいる。すなわち、我々は優れた抗酸化効果を有し活性酸素を起因とする様々な疾患治療への応用が期待されているミトコンドリア由来ペプチドの誘導体 [Gly¹⁴]-humanin に着目し、その腎臓ターゲティング型 DDS の開発ならびに腎臓疾患治療への応用を試みている。本講演では、こうした我々独自の腎臓ターゲティング型 DDS を活用した腎臓疾患治療法の開発について最新の研究成果を紹介する。

SY13-4

腎臓に対する mRNA リバリーの現状と今後の展望

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科

川上 茂

近年、難病治療薬開発における次世代モダリティーとして核酸医薬が大きく注目されている。低分子医薬とは異なり核酸医薬は高分子に区分されるため組織内での拡散による標的細胞への再分布は難しく、核酸医薬の薬理効果を最大限発揮させ副作用を抑えるためには、腎臓特異的に核酸を送達させる DDS (Drug Delivery System) の開発が必要である。我々は、腎臓組織への押圧¹⁻³・吸引圧^{4,5}刺激やバブル製剤と超音波照射⁶刺激を利用した外部刺激応答型の核酸送達法の系統的な研究を行ってきた。一方、核酸医薬の腎臓における組織内動態を正確に評価するための多色深部イメージング系の開発に成功した⁷。また、輸尿管投与による pDNA デリバリー⁸や腎盂内投与による腎臓への mRNA 送達⁹に成功した。最近、種々の細胞への細胞結合と発現を飛躍的に高めることができる中性の電荷を持った新規リポペプチド (KK 脂質) 修飾脂質ナノ粒子の開発¹⁰に成功し、今後、KK 脂質修飾脂質ナノ粒子による高効率な mRNA 導入に基づくゲノム編集治療薬やデザイナー細胞医薬、あるいは迅速かつ大量調製可能な Microfluidic Post-insert 法¹¹を利用したネオ・細胞外小胞医薬の開発に応用していきたいと考えている。本シンポジウムでは、腎臓に対する核酸デリバリーの現状と今後の展望について議論したい。参考論文: 1. *Biochem Biophys Res Commun*, 372 (3): 383-7, 2008; 2. *Hum Gene Ther*, 20 (10): 1157-67, 2009; 3. *J Control Release*, 159 (1): 85-91, 2012; 4. *PLoS One*, 7 (7): e41319, 2012; 5. *J Drug Target*, 24 (5): 450-6, 2016; 6. *Nanomedicine*, 10 (8): 1829-38, 2014; 7. *Drug Deliv*, 24 (1): 906-917, 2017; 8. *Pharmaceutics*, 12 (2): 114, 2020; 9. *Pharmaceutics*, 13 (11): 1810, 2021; 10. *Drug Deliv*, 30 (1): 2191891, 2023; 11. *Int J Nanomed*, 17, 6675-86, 2022

SY13-5

間葉系幹細胞治療用カラムの開発

名古屋大学医学部附属病院

古橋 和弘, 加藤 彰寿, 田中 章仁, 丸山 彰一

これまで我々は、既存の治療法とは異なる新規治療の開発を目指し、独自の培養液で調整した脂肪組織由来幹細胞 (ASC) を用いて、腎障害モデルに対する検討を進めてきた。この研究をもとに 2020 年からは、難治性 IgA 腎症に対して医師主導治験を開始した (NCT04342325)。我々は、ASC は炎症が強ければ強いほど強い治療効果を示すことを見出し、ASC が ICU における AKI の病態を改善させることが期待される。しかしながら、ASC を静脈投与した際の副作用としての肺塞栓が知られている。ICU の AKI 患者は、循環動態が悪いことから、肺塞栓は致死性である。また、我々は ASC が液性因子により免疫調整能を発揮していることを見出し、さらに静脈投与 ASC が産生する細胞外小胞 (EV) は M2 マクロファージに選択的に移送され、M2 マクロファージの機能が強化されることを見出した。さらに、ASC はシェアストレスセンサーを発現しており、シェアストレス負荷により免疫調整能が増強することを見出した。これらの結果をもとに、我々は ASC を静脈投与せずとも、細胞から分泌される EV を含めた液性因子を効率的に生体内に投与する治療装置の開発を開始した。我々は、中空糸膜に ASC を多層性に貼り付ける閉鎖系・流体・三次元培養法に世界で初めて成功した (ASC カラム)。治療用装置として作製した ASC カラムを体外循環回路に組み込み、中空糸膜の内側を血液が通過させ、中空糸膜を介して ASC と物質のやり取りを行わせる。中空糸膜が壁となり、ASC は生体内に直接入ることがないため、細胞による肺塞栓のリスクはゼロである。これにより ASC を直接体内に投与せずとも、ASC 由来の組織修復因子・炎症制御因子を効率的に体内へ投与できる治療法の基盤を確立した。

SY14-1

Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS)

昭和大学臨床疫学研究所

長谷川 毅

DOPPS は 1996 年に開始された血液透析 (HD) 患者の診療パターンとアウトカムの関連を検討する国際的前向きコホート研究であり、2024 年現在、日本を含めた世界 17 개국で実施されている。近年では、その研究手法が腹膜透析 (PD) 患者および透析導入前の慢性腎臓病 (CKD) 患者にも適用され、それぞれ PDOPPS, CKDOPPS という新たな前向きコホート研究に派生している。本講演では、DOPPS の研究方法、調査内容、およびその特長に関する概要や、これまで行われてきたデータ公開や公募研究の取り組みについて概説する。

SY14-2

Japanese Society for Dialysis Therapy (JSDT) Renal Data Registry

下落合クリニック腎臓内科・透析内科

菊地 勘

日本透析医学会統計調査 (JSDT Renal Data Registry: JRDR) は、人工透析研究会 (現日本透析医学会) が、1966 年に全国の人工腎臓患者数の調査を開始、それから約 60 年が経過している。現在では、施設会員の多大なご協力により、慢性透析療法の現況 (施設数、コンソール台数、慢性透析患者数、治療方法別患者数など)、慢性透析患者の動態 (年齢、性別、透析歴、原疾患、死亡原因など)、透析導入患者の動態 (年齢、性別、原疾患、死亡原因など)、透析方法、透析時間、ダイヤライザ、バスキュラーアクセス、身長、体重、アルブミン濃度、脂質や糖代謝関連、喫煙状況、血圧、骨代謝関連、貧血関連、悪性腫瘍、心脳血管疾患の既往、腎移植や腹膜透析関連など非常に多くの項目を調査している。

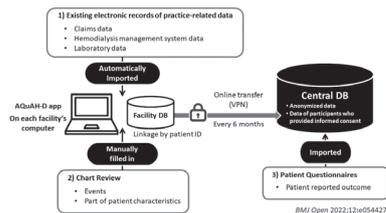
この調査結果である「わが国の慢性透析療法の現況」は、毎年 12 月に日本透析医学会雑誌およびホームページに掲載しており、詳細な情報は統計調査年次報告書 (わが国の慢性透析療法の現況 CD-ROM 版) としてホームページで公開している。また、日本透析医学会会員 (会員) を対象として、Web-based Analysis of Dialysis Data Archives (WADDA) を公開している。このシステムは、これまでの CD-ROM 版の帳票だけでなく、利用者がパラメータ指定する事で随時の帳票出力が可能である。

そして、JRDR は横断的な研究だけでなく、各年度の連結データを使用した縦断的な研究が可能である。これは、「統計調査委員会が行う研究」、「学会内他委員会と共同で行う研究」、「他団体と共同で行う研究」があり、多くの研究結果が腎透析領域の主要な雑誌に掲載されている。ただし、この研究では解析者が限定されることから、本年より会員を対象とした公募研究を開始する予定である。会員による様々な学術的視点での解析が可能になり、JRDR を用いた学術研究がより活発になることが期待される。

SY14-3

日常診療で蓄積される電子データを活用した血液透析患者コホート：AQuAH-D
一般社団法人 PeDAL
清水 さやか

AQuAH-D (Alliance for Quality Assessment in Healthcare-Dialysis) は、2018年9月に対象者リクルートを開始した日本の成人の外来血液透析患者の前向きコホートである。2024年3月現在で全国14都道府県37施設、約5000人となった。本データベースの特徴として、第一に、医療施設において日常診療で蓄積される電子データ（レセプト、透析管理システムや血液検査由来のデータなど）を活用している点である。処方日ごとの処方情報、透析日ごとの透析実施情報、検査日ごとの検査情報という非常に粒度の高いデータを利用できる。第二に、ビッグデータには含まれないことが多い、臨床研究を行う上で重要な患者特性や転帰情報、PRO (Patient-reported Outcome) を含む。第三に、6か月毎にデータベースの更新を行っており、タイムラグ少なく最新のデータを利用可能である。各参加施設から提供されたデータは、中央データセンターにおいて解析しやすいデータセットへ処理された後に返却される。また、レジストリ全体のデータを用いた研究は、現在、参加施設の医療者、連携学会を対象として、研究デザインから論文化までを協同して行っている。データベースの特性を生かし、最新の透析診療から生まれる研究テーマを可視化できるレジストリとなることを目標としている。



SY14-4

Q コホート研究からのエビデンス
九州大学病院腎疾患治療部
中野 敏昭

Q コホート研究は、九州大学病態機能内科学腎臓研究室を中心に、北部九州地域（福岡県、佐賀県）における透析施設にて維持血液透析をおこなっている3600名の患者の診療データを収集して行っている観察研究である。第一次集団コホートは2006年12月より39施設における約3600名の血液透析患者の診療データを調査し、10年間追跡し、死亡、心血管系イベント、骨折などをアウトカムに解析を行っている。これまでに32報の原著論文を発表し、日本における血液透析診療の実態と改善すべき問題点、課題を発見し報告してきた。

CKD-MBDに関しては、活性型ビタミンD受容体刺激剤の使用は感染症死を軽減すること (NDT 2016)、高リン血症が脳出血発症のリスクになること (Stroke 2016)、高リン血症は末梢動脈疾患発症のリスクになること (Atherosclerosis 2020) などMBD管理の重要性について報告した。

また、透析管理に関しては、胸部レントゲン撮影による心胸比の測定は透析患者の生命予後予測に役立つこと (AJKD 2017)、血液透析患者の透析前収縮期血圧は148~159 mmHgで最も予後良好であったこと (Medicine 2018)、血液透析患者は突然死の割合が13.1%あり、高リン血症、低カルシウム血症、透析時間が短いことなどは突然死のリスクの可能性があること (J Atheroscler Thromb 2019)、透析前の心電図におけるQTc延長は突然死の予測になること (J Atheroscler Thromb 2023) など、透析管理の状況から生命予後が予測できるため、その管理目標の設定は重要であることを報告した。

このように、透析患者のコホート研究を行うことは、透析患者の実臨床の問題点を探る上で役に立つ情報が得られ、次の診療の発展に貢献する可能性がある。

SY14-5

東海透析コホート研究
東海大学腎内分泌代謝内科
駒場 大峰

東海透析コホート研究は、国際的コホート研究DOPPSの論文がトップジャーナルを席巻し、わが国でもQコホート研究やMBD-5D研究が始まった頃、これらの研究に追随する形で計画が始まった。2007年に2292名の血液透析患者を対象とする後ろ向き研究として誕生し、2012年には血液透析患者654名を対象とし、観察開始時に保存血清を収集する前向きコホートを開始した。当初はイベント数が少なくパワー不足の問題もあったが、観察期間の延長によりイベント数は右肩上がりに増加し、リン吸着薬と栄養状態・生命予後の関連性、透析患者における中手骨骨密度の有用性、血清Na濃度と死亡・骨折リスクの関連性など、さまざまな課題に取り組むことができた。また、前向きコホートの保存血清を用いてCKD-MBDに関するさまざまなバイオマーカーを測定し、ヨーロッパとの共同研究によりPTH骨感受性の人種差の関する検討も行うこともできた。東海透析コホート研究はさまざまなエビデンス創出につながったことに加え、若手医師のリサーチマインドを刺激し、自らデータを解析して研究する機会につながったことも大きな収穫であった。このデータベースをさらに活用していくためには、今後、研究のオープン性を高め、積極的に共同研究を進めていくことも重要と考えている。本講演では、東海透析コホート研究の設立の経緯や運営していく過程で得た知見や体験談について紹介し、本コホートを活用する上で今後目指すべき方向性に関して考察する。

SY15-1

デジタル技術によるCKDを含めた生活習慣病の診療支援
九州大学病院メディカル・インフォメーションセンター
佐藤 直市, 山下 貴範, 中島 直樹

2022年10月にレセプト・特定健診情報に加え、電子処方箋情報、電子カルテ等の医療機関情報を共有・交換できる「全国医療情報プラットフォーム」の整備のための工程表が策定された。我々は2022年度に同プラットフォームに準拠した標準仕様を備えたEHR(電子カルテ)・PHR連携基盤を構築し、CKDを含む生活習慣病のユースケースを含み、特定健診情報を連携するPHRアプリを開発した。実証研究では、自身の健康増進のために積極的に保健医療情報を活用できるとのアンケート結果を得られた。一方、医療プロセスの管理モデルとして、時系列を持つ最小単位の診療行為をアウトカム・アセスメント・タスク(OATユニット)で層構造化したアウトカム志向型クリニカルパス(ePath)の標準化と電子カルテへの実装を進めた。また診療プロセスの可視化・解析、臨床現場へのフィードバックでLearning Health System (LHS)を通じ医療プロセスを改善できることを示し(施設型LHS)、既に2000を超える病院で運用可能となった。2023年度にはePath上でEHRの生活習慣病外来パスとスマホの個人LHSアプリを開発し、相互接続した(個人統合LHS)。本システムは病院診療情報と患者の生活習慣情報の融合と迅速な横断的解析を可能とする。CKD管理に重要な減塩、体重などの目標設定については、個別性が高い提案ができ、患者中心医療のエビデンスを創出することが可能である。また業務の効率化、質の高い診療情報の構築を目的とし、ePathと連携した問診システムを開発し、生成AIの応用も可能である。開発したシステムは長期にわたり生活習慣とリスクファクターの包括的管理が必要なCKDの治療において診療の質の向上・患者行動変容に繋がる。また標準化・構造化されたLHS基盤はAIとの親和性も高く、具体的なAI開発基盤としての社会実装が期待される。

SY15-2

画像診断領域へのAIの応用：現時点での到達点およびLLMの可能性について

熊本大学医学部放射線診断学
中浦 猛

近年、人工知能（AI）技術の急速な進歩により、画像診断領域におけるAIの応用が大きな注目を集めています。本講演では、現時点でのAI技術の到達点と、大規模言語モデル（LLM）の可能性について探ります。

現在、画像診断領域にはAIを応用したものが多数ありますが、いわゆる放射線科医の読影業務を置き換えるようなAIについては様々な問題から、現時点では非常に困難であると言われていています。一方で最も広く用いられているのはDeep Learning Reconstruction（DLR）です。これは、画像の品質を向上させつつ、CTの被ばく線量を低減することやMRIの撮影時間を短縮することが可能であり、DLRは大量の画像データを用いて深層学習モデルを訓練することで、ノイズ除去や解像度の向上を実現しています。

一方、LLMは自然言語処理の分野で大きな成功を取っており、画像診断領域への応用が期待されています。LLMは、大量の医学文献や過去の読影レポートを学習することで、医学的知識を獲得しており、読影レポートの作成を支援することが期待されています。

本講演では、これらのAI技術の現状と将来の可能性について、具体的な事例を交えて解説します。

SY15-3

AIによる腎病理診断支援

大阪大学
松井 功, 猪阪 善隆

過去に我々が経験した第一次～第三次産業革命は、人類の社会構造にドラスティックな変化をもたらした。画像や言語などの非構造化データ解析において特に高い能力を発揮する深層学習の進歩は、第四次産業革命としてまさに社会のあらゆる分野において革新的な変化をもたらしつつある。医療分野も例外ではなく、放射線画像・内視鏡画像処理などを中心にAIの応用が次々と試みられている。腎疾患領域において最も重要な画像検査の一つは腎生検診断であるため、日本腎臓学会AI、ICT活用基盤構築小委員会では全国約30施設のご協力のもと、深層学習を用いた腎生検画像解析を進めている。放射線画像などに比べ、病理画像はAIで扱いにくい側面を有する。例えば、組織固定法・切片厚・染色法等は腎生検を行う病院間で必ずしも統一されていないため、教師情報なしで有意な結果を得るのは難しい。しかしながら、適切な教師ラベルを与えることにより、深層学習が組織学的所見などの評価に役立つことが我々の検討で明らかになった。さらに、深層学習を用いて画像をクラスタリングすることにより疾患毎の糸球体病変の特徴を可視化したり、糖尿病歴を有するが糖尿病性腎症とは診断されていない患者に糖尿病性腎症の特徴を見出したりすることも可能となった。本講演ではAI、ICT活用基盤構築小委員会で構築中の腎生検画像解析AIの現状を紹介するとともに、腎疾患におけるAIの可能性・発展性について紹介したい。

SY15-4

AIによる慢性腎臓病の予後予測

川崎医科大学
神田 英一郎

慢性腎臓病（CKD）は透析だけでなく心血管疾患発症の発症や生命予後にも関係する複合的疾患である。CKD患者の正確な予後予測は、治療法の選択や高リスク患者のスクリーニングなど臨床に重要なツールとなる。近年、データサイエンス技術の活用により、CKDや透析のビッグデータベースが構築され、CKDの病態が解明されるようになってきた。そこで、私どもはCKDの進行、合併症の発症、透析導入、死亡などの予後予測を高精度で行うAIを開発してきた。さらに、社会実装を目指し、CKD患者の予後予測システムを公開した。

さらに、ChatGPTやBardなどに代表される自然言語処理（NLP）AIが話題になっており、これまでも稀少疾患などのAIが報告されている。しかしながら、AIがどのように解析しているか、背景データが解明されなくては、NLP AIを診療で活用することは安易にはできない。そこで、私どもはCKDに関する大量の文献を解析し、医学用語が構成するネットワーク構造と実際の患者データの構造が対応していることを、最新数学の圏論とCKD患者のビッグデータを用いて証明した。これにより、NLP AIによる医学用語のネットワークが、医学的かつ数学的に高い精度で、現実のCKDの病態を反映することが明らかになった。

これらの研究を通して、AIの開発から実用化に至るまでの様々なハードルが明らかになると同時に、臨床現場での多様な活用法も見えてきた。ビッグデータを基盤としたAIの活用により、新しい治療法が開発されることが期待される。

SY15-5

統合型ヘルスケアシステムの構築に向けた組織横断的な医療情報の収集

東京大学大学院医学系研究科医療AIデジタルツイン開発学講座

河添 悦昌

異なる医療機関の医療情報の統合利活用が困難である現状を脱却し、データにもとづいて医療を把握し、知識を発見し、意思決定を的確に支援するためには、診療の場で発生する多種の医療情報をリアルタイムで活用できる新たな医療情報基盤を構築し、それを活用する実用型AI技術開発を進め、その成果を医療、企業、社会に還元する医療のデータエコシステムを確立する必要がある。内閣府が進める戦略的イノベーション創造プログラム（SIP）第3期課題「統合型ヘルスケアシステムの構築（代表：永井良三 自治大学学長）」では、医療デジタルツインの実装とその利活用を通して、このような医療のデータエコシステムの確立を目指している。本講演では、「統合型ヘルスケアシステムの構築」のサブテーマ「医療機関・ベンダー・システムの垣根を超えた医療データ基盤構築による組織横断的な医療情報収集の実現」において進める、複数の医療機関をフィールドとして、医療機関内の多部門からの多種多様な医療データ（電子カルテ情報、部門情報、患者が記録する生活圏健康情報）を、国際的な医療情報の標準規格であるHL7 FHIRに準拠した標準化を行い、医療機関内で統合化したのちに外部に構築されるデジタルツインにデータを投入する医療情報基盤の開発について紹介する。

SY16-1

尿路結石再発予防における腎臓内科医の役割

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院

今井 直彦

尿路結石は国民病であり、慢性腎臓病の危険因子でもある。本邦では欧米と比較して、尿路結石の再発予防への腎臓内科医の関わりは少ない。当院における尿路結石の再発予防外来の現状と課題を振り返りつつ、腎臓内科医に求められる役割について、今一度整理したい。

SY16-2

CKD 患者の骨密度・骨代謝マーカーの診方、考え方

大阪大学腎臓内科

坂口 悠介

CKD 患者の骨折リスクは非 CKD 集団よりも著明に上昇しており、その背景には骨ミネラル代謝異常や尿毒症性骨粗鬆症に起因する多様な病態が存在する。骨病変の評価法の一つに骨生検があるが、侵襲を伴うため特殊な症例を除いては実施されず、一般に骨密度、骨代謝マーカー、画像所見、骨折歴などの臨床情報を統合して骨折リスクを評価し、治療方針が選択される。骨強度は骨密度と骨質により規定されるが、CKD では後者の影響が相対的に大きくなると想定されるため、骨密度測定の実用性が疑問視されていた。しかし、CKD・透析患者においても骨密度が骨折に対する一定の予測能を有することが示されたことから、KDIGO CKD-MBD 2017 では治療方針の決定に影響をもたらす場合には DXA 法による骨密度測定を提案している。ただし、骨折予測に対する骨密度の c 統計量はせいぜい 0.65 程度であり、骨型 ALP や転倒歴の c 統計量に及ばない。骨密度に基づく診療アルゴリズムが CKD・透析患者のアウトカムを改善するか否かは介入研究による検証が望まれる。骨質のうち骨微細構造と相関する海綿骨構造指標 (Trabecular Bone Score: TBS) は DXA 画像の画素間濃度変動パターンの解析から得られ、骨密度とは独立して CKD 患者の骨折リスクと関連する。高解像度末梢骨用定量的 CT (HR-pQCT) による高解像度の骨微細構造観察が CKD 患者の骨折リスク予測にもたらす有用性についてもさらなる検証が必要である。CKD 患者では腎機能の影響を受けない骨代謝マーカーとして主に TRACP-5b (骨吸収マーカー) と骨型 ALP (骨形成マーカー) が使用され、骨粗鬆症治療薬の選択や治療効果判定に広く利用されている。

SY17-1

MGRS の概念～腫瘍腎臓学への第一歩として～

地域医療機能推進機構仙台病院腎センター

水野 真一

MGRS (monoclonal gammopathy of renal significance) は、低悪性度の血液増殖性疾患から産生された M 蛋白が腎障害を惹起する病態を指す。形質細胞異常症では、骨髄腫腎すなわち円柱腎症以外にもアミロイドーシスを含む糸球体沈着症など様々な腎病理像を呈することが知られており、これらは骨髄腫だけでなく、その前癌病変である MGUS (monoclonal gammopathy of undetermined significance) の段階でも発症することは知られてきた。しかしながら、同じ腎病理像を呈していても、血液学的病態が骨髄腫なのか MGUS なのかで、治療は全く異なり、前者であれば積極的な化学療法を行うが、後者ではその適応はなく、腎臓医と血液医との間で治療の認識に gap が生じてきた。その gap を埋めるべく MGRS は誕生した概念であり、MGRS はたとえ血液学的には治療適応がない状態であったとしても、その M 蛋白が強く腎障害に関与している場合は、M 蛋白産生細胞に対する clone directed therapy つまり化学療法が推奨されている。その背景には、この 20 年で骨髄腫治療が飛躍的に進歩し、有効な治療法がなかった腎不全合併の骨髄腫患者へ新規薬の使用が拡大したことや安全性の高い薬剤が増えたこと、そしてなにより腎障害に積極的にアプローチしていただける血液医が増加していることが挙げられる。ただし MGRS に関連した腎障害患者すべてが化学療法を行うべきというわけではなく、腎臓医は病理医と連携し、腎障害の可逆性の有無を確認し、化学療法の妥当性を常に吟味し、過剰治療のリスクを念頭に入れて血液医と連携していく必要がある。M 蛋白関連の腎障害は、腫瘍医と腎臓医がともに異常な clone 細胞に対して治療したいという同じベクトルで診療できる腫瘍腎臓学の中でも珍しい領域であり、腫瘍腎臓学への第一歩として MGRS に興味もっていただける腎臓医が増えることを期待している。

SY17-2

免疫グロブリン異常、MGRS に伴う糸球体疾患

亀田総合病院腎臓高血圧内科

鈴木 智

免疫グロブリン異常、MGRS に伴う糸球体疾患はとても多彩である。診断をするためには、沈着物の性質、形態学的特徴を理解することが重要である。まずは沈着物の性質として、単クローン免疫グロブリンの沈着と非単クローンの沈着に別れる。単クローンの沈着は、organized structure がある場合は、イムノタクトイド腎症、フィブリラー腎炎、クリオグロブリン性糸球体腎炎などがあり、organized structure がない場合は、light chain deposition disease を代表とする monoclonal immunoglobulin deposition disease や proliferative glomerulonephritis with monoclonal immunoglobulin deposits (PGN-MID) がある。PGN-MID は膜性腎症の特徴を持つ例があることや、増殖性腎炎が目立たない例があることから、増殖性という言葉でなく、MGRS without detectable clones という言葉が近年報告された。そして、非単クローンの沈着は、C3 腎炎、thrombotic microangiopathy がある。いずれも希少疾患で経験することは多くないため、自験例を含めて、最近の文献を提示しながら議論したいと考える。

SY17-3

免疫グロブリン軽鎖による腎障害の分子機序と疾患モデル

¹金沢大学附属病院腎臓・リウマチ膠原病内科, ²金沢医科大学血液免疫内科学

伊藤 清亮¹, 川原 寛之¹, 西岡 亮¹, 原 怜史¹, 川野 充弘², 岩田 恭宜¹

モノクローナルな免疫グロブリン遊離軽鎖は、腎臓において糸球体、尿細管間質双方に障害を与える。モノクローナルな軽鎖は、その量 and/or 質によって、様々な腎障害を惹起する。各疾患により、由来の軽鎖クローンが κ あるいは λ に偏ってみられることが多く、モノクローナルな軽鎖の配列特性が、病態特性に寄与する。アミロイドーシスにおいては、 λ がより一般的である。中でも糸球体沈着を伴うものでは、V λ VI サブグループの軽鎖が多い。Light chain deposition disease では、V κ IV サブグループの軽鎖が多い。特定の配列特性により陽性荷電した軽鎖は、陰性荷電している基底膜へのアフィニティが増し、沈着する。Light chain proximal tubulopathy では、V κ I サブグループの軽鎖が多い。特定の配列特性により蛋白分解抵抗性となり、ライソゾームに蓄積した軽鎖が細胞機能障害を来し、Fanconi 症候群を呈する。軽鎖による腎障害の分子機序解明には、疾患モデル作成が必要となる。これまでに (1) 患者検体から軽鎖を精製しマウスに移入するモデル、(2) 軽鎖を継続的に産生するセルラインを作成しマウスに移入するモデル、(3) 遺伝子改変マウスにて患者軽鎖を発現するモデルが用いられてきた。我々は、Light chain proximal tubulopathy の症例を経験し、原因となる軽鎖クローンを同定した (Medicine, 2019)。このクローンをを用いて遺伝子改変マウスを作成し、症例と同じ結晶を脾臓に認めることを確認した。本セッションでは軽鎖による腎障害の分子機序について総説し、今後の展望についてディスカッションしたい。

SY17-4

アミロイドーシスの病型診断と新規治療法

熊本大学大学院生命科学研究部脳神経内科学
植田 光晴

アミロイドーシスは、通常は可溶性である蛋白質が様々な原因(加齢、遺伝、腫瘍、炎症など)によりアミロイドと呼ばれる線維状の重合体を形成し、細胞外に沈着すると共に諸臓器の機能障害を生じる疾患群である。神経、心臓、腎臓、消化管など、全身諸臓器に病態を生じる全身性アミロイドーシスと、限局した一臓器にのみアミロイド沈着を生じる限局性アミロイドーシスに大別される。現在までに42種類以上のアミロイド前駆蛋白質が同定され、アミロイド前駆蛋白質の種類により各病型に分類される。近年、アミロイドーシス各病型に対する治療法が発展し、迅速かつ正確な病型診断(アミロイドタイピング)による早期診断、早期治療は極めて重要となっている。全身性アミロイドーシスの主な病型は、免疫グロブリン軽鎖が原因となるALアミロイドーシスと、トランスサイレチン(TTR)が原因となるATTRアミロイドーシスである。ALアミロイドーシスは全身性と限局性の場合がある。全身性ALアミロイドーシスの主たる障害臓器は、心臓、腎臓、消化管、神経である。本疾患はモノクローナル蛋白(M蛋白)陽性であり、多発性骨髄腫もしくは意義不明の単クローン性免疫グロブリン血症(MGUS)を併発する。異常増殖した形質細胞を標的とした化学療法、分子標的薬が実施され、予後は改善傾向にある。ATTRアミロイドーシスは、遺伝性ATTRアミロイドーシスと、非遺伝性に高齢者に生じる野生型ATTRアミロイドーシスがあり、病態や治療法が異なるため、TTR遺伝子検査を実施し両者を鑑別する必要がある。近年、ピロリン酸シンチグラフィや骨シンチグラフィによるATTR心アミロイドーシスの画像診断法が注目されており、本症の診断時に活用されている。

SY17-5

分子標的薬によるMGRSの最新治療

東京慈恵会医科大学腫瘍・血液内科
鈴木 一史

意義不明なM蛋白血症(MGUS)は、60歳以上成人の2-3%で認められ、年1%の頻度で多発性骨髄腫(multiple myeloma, MM)に進行する前がん病変であるが、一般的に治療適応はない。MMに合併する腎障害の原因は多岐にわたるが、遊離軽鎖が遠位尿細管内で円柱を形成することで急性腎障害を呈するmyeloma cast nephropathy(MCN)が中心的な病態で、MM細胞に対する薬物療法による遊離軽鎖の迅速な減少によってMCNの改善が期待できる。一方、MGUSに由来したM蛋白が関連する病態をMGRS(monoclonal gammopathy of renal significance)と呼び、M蛋白を産生するクローン性形質細胞、B細胞は少数であるが、M蛋白が腎障害の病態に強く関連する。MGUSを合併した腎障害患者においてMGRSは稀ではない。MGRSの1病型であるALアミロイドーシスは薬物療法の適応と考えられ、以前より自家移植、メルファラン+デキサメタゾン療法が実施されていたが、最近その他のMGRSについても薬物療法の有効性が報告されている。ただし、MGRSは一般的に慢性の経過をたどり、M蛋白の迅速な減少が必ずしも腎障害の迅速な改善に貢献しない点がMCNと異なる。長期生命予後はMMよりもMGRSで一般的に良好である。ALアミロイドーシスを含むMGRSに対する薬物療法も、MMに対する薬物療法の進歩とともに開発が進み、プロテアソーム阻害薬、モノクローナル抗体薬などの分子標的薬が中心となっている。本講演では、MCN、およびALアミロイドーシスを含むMGRSに対する最新の治療戦略について概説する。最後に、MGRS診療は腎臓内科医と血液内科医の協力が重要であり、今回多くの腎臓内科医の先生と情報を共有できる機会をいただいたことに深謝いたします。

SY18-1

低ナトリウム血症の治療プロトコール

¹聖路加国際病院腎臓内科, ²聖路加国際病院集中治療科
長浜 正彦¹, 村上 学²

低ナトリウム血症は日常診療でよく見られる電解質異常の一つであり、多くの国から診療ガイドラインが発表されている。しかしながら、具体的な「治療プロトコール」を目にする機会は少ない。これは、低ナトリウム血症を含めた電解質領域にエビデンスレベルの高い臨床研究が多くないこと、この領域が多様な患者層を対象としていること、低ナトリウム血症に関与する専門家が各専門家の考え方やアプローチが異なることなどが要因と考える。昨年、アメリカ腎臓学会のOpen Forumで「Hyponatremia Admission Protocol」に関する議論が行われたが、大部分が作成に関して否定的な意見であった。しかしながら、確固たるエビデンスがなく、様々な考え方があろうとも、日常的に頻繁に遭遇する状況に対して具体的な手順・標準化医療を提示することは重要である。聖路加国際病院では数年前かICUと連携して低ナトリウム血症の治療プロトコールを実施している。本セッションでは、そのプロトコール作成、実施、そして今後の課題について概説する。

SY18-2

VDRAによる高Ca血症発生後のCKD患者の骨粗鬆症治療

昭和大学藤が丘病院腎臓内科
溝渕 正英

近年、二重エネルギー X線吸収測定法 (DXA 法) による骨密度検査が一般人口のみならず CKD や透析患者の骨折リスク予測に有用であると再認識されるようになった。骨の微細構造を解析するようなモダリティも開発され骨の病態評価法の発展にも期待が寄せられる。さらに骨折リスクに対する骨代謝マーカーの有用性も示されている。骨折リスクが高い CKD や透析患者に対しても一般人口と同様にビタミン D 受容体作動薬 (VDRA) を含めて様々な骨粗鬆症治療薬が応用されている。VDRA 治療の最大の問題点はカルシウム (Ca) やリン (P) の過負荷であり、これらは CKD-MBD の悪化リスクとなる。CKD や透析患者を対象とした VDRA を用いたランダム化比較試験では、骨折への VDRA の有用性が見出されていない。こうした背景の下、CKD や透析患者への VDRA の使用意義について継続的に議論されている。本シンポジウムでは CKD や透析患者における VDRA と骨関連アウトカムとの関係性や、骨粗鬆症治療として用いる VDRA についての留意点などについて考察したい。

SY18-3

CKD 患者の代謝性アシドーシス一介入点は潜在性酸貯留か、pH の低下か？

大阪大学腎臓内科
坂口 悠介

慢性腎臓病 (CKD) 患者は糸球体濾過量の減少と近位尿管でのアンモニウム産生能低下により高頻度に代謝性アシドーシスを合併する。代謝性アシドーシスはレニン・アンジオテンシン系やエンドセリンを活性化するとともに、残存ネフロンでのアンモニウム産生亢進を介した補体活性化により、腎臓の炎症・線維化を促進し、CKD の進展に関与することが示唆されている。実際に、複数の観察研究で血中重炭酸イオン濃度低値と腎予後不良の関連が報告されている。

この代謝性アシドーシスが腎臓にもたらす病態は、理論的には血中重炭酸濃度が低下する以前の潜在的酸貯留状態 (subclinical metabolic acidosis) の段階で惹起されている可能性がある。血中重炭酸濃度が正常範囲内の保存期 CKD stage 2 を対象としたランダム化比較試験において、重曹投与は推定体内酸貯留量を減少させただけでなく、eGFR 低下速度を抑制させたことが報告されている (Goraya N. Am J Physiol Renal Physiol 2019)。体内酸貯留量のサロゲートマーカーとして尿中クエン酸排泄量が提案されている。

一方、我々は進行した CKD 患者 (平均 eGFR 26 mL/分/1.73 m²) を対象にしたコホート研究において、重炭酸濃度低値と腎予後不良の関連が pH により修飾され、pH 低値 (7.32 未満) の集団でのみこの関連が認められることを報告した (Kajimoto S. AJKD 2021)。重炭酸濃度が低値であっても pH が正常または高値の症例が約 40% も存在しており、このような症例へのアルカリ投与に意義があるのかは今後検証されるべきである。また、高クロール性アシドーシスよりもアニオンギャップ開大性アシドーシスの方が腎予後とは密接に関連していた (Asahina Y. AJKD 2022)。

本シンポジウムでは、保存期 CKD 患者の代謝性アシドーシスに対するアルカリ投与の介入点に関するこれらのエビデンスの相違について掘り下げ、臨床に活かせる情報を抽出する。

SY18-4

RAS 阻害薬による高カリウム血症と心腎保護 優先すべきは？

神戸大学大学院医学研究科腎臓内科
藤井 秀毅

慢性腎臓病 (Chronic Kidney Disease: CKD) および心血管疾患 (Cardiovascular disease: CVD) において、レニン・アンジオテンシン系 (Renin-Angiotensin system: RAS) はその進展に関わる重要な因子であり、治療のターゲットとなっている。また、このことからわかるように RAS は心腎連関の病態にも深く関わっている。このように RAS 阻害薬の使用は CKD, CVD の両方の観点から重要であることが多くの研究において示されているが、腎機能低下症例ではいくつかの問題を生じることがある。その一つが腎機能低下であり、RAS 阻害薬による糸球体内圧低下は腎保護につながるが、一方では濾過圧の低下により、糸球体濾過量の低下をきたしてしまう。RAS 阻害薬の減量、中止は腎機能低下の程度により判断されているのが実状であると思われる。もう一つが高カリウム血症であり、一つ目の機序も関わってくる。糸球体濾過量の低下のほか、集合管におけるカリウム排泄を低下させることとなり、高カリウム血症につながる事が知られている。では、この高カリウムはどこまで許容されるのであろうか。興味深いことに腎臓内科医と循環器内科医の認識は多少異なっている。腎臓内科医は高 K 血症による不整脈を懸念するが、逆に循環器内科医は低カリウム血症による不整脈を懸念し、特に RAS 阻害薬の使用継続を重視することが多い。実際に高カリウム血症のレベルに関しても、腎臓内科と循環器内科からの指針は異なっている。結局は RAS 阻害薬の使用は、リスクベネフィットのバランスによって判断されるべきであり、患者個々人の状態とエビデンスによって考えていくのが妥当であると考えられる。また、最近では高カリウム血症に関する新しい臨床的エビデンスもいくつか報告されている。患者さん個々の状況を総合的に判断し、CKD, CVD に対する診療を考えていくことが必要であると考える。

SY18-5

サイアザイドは進行した CKD にも有効か？心腎連関と体液管理

東京医科歯科大学腎臓内科
須佐 紘一郎

心不全では心拍出量低下による輸入細動脈圧の低下、中心静脈圧高値によるボウマン嚢圧の上昇から GFR 低下が起こる。そして腎機能低下時には、交感神経活性化・神経体液性因子の活性化や、慢性炎症・貧血・高血圧などの因子によって心不全の進行が促進される。この心腎連関症候群の状況下では、レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系や WNK-OSR1/SPAK-NCC 系が亢進し、腎臓におけるナトリウム再吸収が促進されて体液貯留傾向となる。そこで利尿薬は有効な治療法の一つである。

CKD における体液貯留や高血圧に対しては、体液管理を優先して積極的に利尿薬を投与すべきか、腎障害抑制を優先して利尿薬投与を慎重にするべきかを天秤にかけて治療選択することとなる。原則として G1~3 ではサイアザイド系利尿薬、G4~5 ではループ利尿薬を使用し、状況に応じてトルパブタンやアルドステロン拮抗薬も考慮するというのが基本だが、最近では SGLT2 阻害薬や ARNI 等といった利尿効果を持つ新たな薬剤についてもエビデンスが蓄積されつつある。また、古典的利尿薬であるサイアザイドも再評価の余地が生まれている。我々は CKD モデルマウスを用いた検討で、CKD における炎症の影響でサイアザイドの標的である WNK-OSR1/SPAK-NCC 系が亢進し、食塩感受性高血圧が生じることを明らかにした。臨床的にも、進行した CKD におけるサイアザイドのエビデンスが乏しかった中で、eGFR 30 mL/min/1.73 m²未満の患者群を対象とした最近の RCT において、サイアザイドの有意な降圧効果、体重減少効果、尿蛋白減少効果が示されている。サイアザイドは進行した CKD では効果が減弱するというイメージを覆す結果であり、また CKD を増悪させるばかりではない可能性も提起されたことになる。

ここでは、先入観を見直し、心腎連関と体液管理における利尿薬の役割について今一度考えてみたい。

SY19-1

ESRD 領域の腎性貧血治療～課題と今後の展望～

日本大学腎臓高血圧内分内分泌科

阿部 雅紀

腎性貧血は慢性腎臓病 (CKD) に高頻度で合併し、貧血を適切に治療することは、CKD 患者の余命延長や身体機能の改善につながる。「CKD 診療ガイドライン 2023」では保存期 CKD 患者の目標 Hb 値については Hb 13 g/dL 以上を目指さないことが推奨され、下限値については根拠となるエビデンスは不足しており、10 g/dL を目安として個々の症例の QOL や背景因子、病態に応じて判断することが提案された。腎性貧血の新規治療薬である HIF-PH 阻害薬は低酸素誘導因子を安定化させることにより内在性のエリスロポエチンの産生を高め、鉄利用を効率化する。これにより、従来の ESA を使用した治療と比較して、腎性貧血に対してより生理的なメカニズムでの治療が見込め、経口薬であることから非侵襲的であり保存期 CKD 領域では通院間隔をのばすことも可能となるなどの利点がある。透析患者においては平均 Hb 値は年々上昇しており、2010 年 10.5 ± 1.3 g/dL に対し、2022 年には 11.0 ± 1.3 g/dL まで上昇した。わが国の「慢性血液透析患者における腎性貧血治療のガイドライン」では Hb 管理目標値は 10 g/dL 以上 12 g/dL 未満であり、その範囲内にある割合は、2010 年 59.1% に対して 2022 年は 62.3% と上昇した。しかし、一部の患者では Hb 管理目標値を達成できておらず、ESA 低反応性の存在が障壁となっている可能性が考えられる。また、2022 年末の HIF-PH 阻害薬の使用率は約 5% 程度であった。低栄養と高 CRP 値が ESA 低反応性に関与しており、HIF-PH 阻害薬であればそれらの病態下でも効果が期待できる可能性がある。透析領域の貧血管理に関する現状の課題と新たな知見について概説する。

SY19-2

ESRD 領域における MBD 管理の新しい知見

東海大学腎内分分泌代謝内科学

駒場 大峰

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、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の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作用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) を開始することは本当に理に適っているのだろうか？ また、さまざまなリン吸着薬が存在する中、薬剤の選択はどのように行うべきであろうか？ CKD-MBD の代表的な合併症である骨病変に関しては、近年、CKD 患者においても骨密度が骨折を予測することが報告されており、骨量を増加させる骨粗鬆症治療薬への関心が高まりつつある。しかし、骨粗鬆症治療薬の臨床試験の多くが CKD を除外基準としており、CKD に合併した骨粗鬆症に対する薬物治療は未だ確立していない。このような状況において、骨粗鬆症治療はどのように行うことが妥当であろうか？ 本講演では、これらの問題について CKD 診療ガイドライン 2023 に基づいて最新のエビデンスを紹介する。

SY19-3

ESKD の薬物治療 (ウレミクトキシン・代謝性アシドーシス)

新潟大学腎・膠原病内科

山本 卓

慢性腎臓病 (chronic kidney disease, CKD)、特に末期腎不全 (end stage kidney disease, ESKD) に対し、腎機能の保持のため薬物治療が行われる。ウレミクトキシン (uremic toxins, UT) は CKD の進行に伴い血中濃度が増加し、腎臓だけでなく諸臓器障害に関連する。UT の除去を目的に球形吸着炭素が使用される。ランダム化比較試験から、球形吸着炭素の使用は CKD 患者の腎代替療法の導入、血清クレアチニン値の増加、死亡からなる一次評価項目には明らかな効果を示さなかった。しかし、蛋白尿を有する症例や服薬アドヒアランスの良い症例に限定するサブ解析で有意な効果を示した。また同薬は GFR 低下の抑制を示すため、CKD 診療ガイドライン 2023 で「CKD 患者に球形吸着炭素の使用は腎機能低下を抑制させるか？」の CQ に対し、「使用を考慮してもよい」と推奨された。UT は CKD、ESKD 患者の全身疾患に広く関連していることが示唆され、より効率的な除去治療が望まれる。代謝性アシドーシスは CKD の進行に伴い進展する。CKD3-5 患者の代謝性アシドーシスに対し、炭酸水素ナトリウムを使用するランダム化比較試験が実施されている。炭酸水素ナトリウムは死亡や腎代替療法導入を減らすことはできなかったが、GFR 低下を抑制することが示された。そのため、CKD 診療ガイドライン 2023 で「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？」の CQ に対し、使用することが推奨された。しかし、炭酸水素ナトリウムの使用は体液貯留を来すリスクもあるため使用の際は、慎重な観察が必要である。近年、ナトリウム負荷を起こすことなくプロトンおよびクロールイオンを選択的に消化管内で吸着する veverimer は体液貯留の影響が少なく、今後の知見の積み重ねが待たれる。いずれの治療も ESKD の進展抑制に部分的な効果を示すため、他薬を含めた多面的アプローチが有効となる期待がある。

SY19-4

透析導入における最新知見

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、毎年約 4 万人の患者さんが新たに透析を開始している。透析を受けていない保存期 CKD 患者に対して、様々な保存期管理を行っても、尿毒症管理ができなくなった状態、すなわち、末期腎不全 (ESKD) に至った際に透析を開始するが、その基準は明確ではない。基本的には、腎機能が悪化し、末期腎不全による尿毒症症状が顕在化する前に、透析を開始することが望ましいが、IDEAL 研究やその他の観察研究を対象としたメタアナリシスで、導入時の eGFR が高値であることは有意に不良な予後と関連することが示されており、注意が必要である。腎移植症例に限られているわが国において、多くの ESKD 患者は血液透析 (HD) か腹膜透析 (PD) を選択することになるがそのプロセスも重要である。腎臓専門医への紹介が遅れてしまう、いわゆる Late referral が透析導入後の不良な予後と関係する結果が示されており、保存期 CKD 患者については、遅くとも CKD ステージ G4 になった段階で、腎臓専門医に紹介することが重要と考える。また、透析方法を定める際のプロセスとして、協働的意思決定 (Shared decision making : SDM) を用いて、医療者と患者とが一緒に最善の治療選択を決定することが望ましい。さらに、医師と患者・家族だけでなく看護師、管理栄養士、薬剤師、医療ソーシャルワーカーなどのコメディカルと連携して多職種により行うことが望ましい。事実、多職種によるチーム医療を受けていた患者のほうが、eGFR 低下の抑制や透析導入遅延効果が得られ、PD 選択率が高いことが報告されている。さらに、透析治療を受けることが困難な場合に、透析の差し控え (非導入) や継続中止 (見合わせ) について検討を要する患者が増えてきており、このような患者に対する保存的腎臓療法 (CKM) は HD、PD、腎移植と並ぶ第 4 の透析モダリティと位置づけられている。

SY19-5

「CKD 診療における腎移植の位置付け」—CKD 診療ガイドライン 2023 を踏まえて—

¹聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科, ²東邦大学医療センター大森病院腎臓センター, ³増子記念病院腎臓内科, ⁴香川大学医学部循環器・腎臓・脳卒中内科学, ⁵福岡大学腎臓・膠原病内科
谷澤 雅彦¹, 小口 英世², 辻田 誠³, 祖父江 理⁴, 升谷 耕介⁵

腎移植は他の腎代替療法と比較して生命予後、心血管疾患発症、生活の質、医療経済的にも優位性が示されており、すでに種々のエビデンスが構築されている。本邦のみならず世界の情勢を鑑みて、CKD 診療ガイドライン 2023 では3つの Clinical Question (CQ) を設定し systematic review (SR) と meta-analysis (MA) を行い、さらに本邦の移植を考える上で重要な生体腎ドナーについて取り上げた。生体腎ドナーの術後管理については解説、先行的腎移植、高齢者への腎移植、糖尿病性腎臓病患者への腎移植については SR/MA を行った。ガイドラインでも示されている通り推奨の強さは決して高くないが、腎移植は様々な状況、対象者においても推奨されるという結果となった。本 CQ を取り上げた背景、実臨床での適用可能性や現実について解説する。その他「CKD 診療における腎移植の位置付け」として本邦における腎移植の現状や最新の知見についてもお話しさせていただく。

SY20-1

第二世代空間解析技術が明らかにするがん組織内遺伝子発現の多様性

東京大学大学院新領域創成科学研究科
鈴木 穰

今回の口演では、演者が行った最近の空間トランスクリプトーム解析を紹介したい。がんにおける組織内多様性の解析の例から、組織内での微小構造の解析についての応用を考えたい。実際、当研究室では、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の解析を行っている。従来の 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かった。そこで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、その解像度を補完するべく CODEX システムに代表されるような多重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してきた。これが第二世代型の空間解析手法の導入で一変しつつある。演者のグループでも導入が開始された Xenium では、同様の解析がシングルセル以下の解像度で実現可能であった。様々なステージでのがん細胞と免疫細胞との相互作用の詳細な記述は、新たな学術知の創出あるいは新規のコンセプトでの診断・創薬の契機となることが期待される。また、Xenium 解析においては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ス時代のひとつの転機となるかもしれないと思う。現在、起こりつつある急激なゲノム関連技術についての最新情報を共有し、今後のさらなる応用について議論したい。

SY20-2

空間的オミックス解析による疾患の病態解明と臨床応用

東京大学先端循環器医科学講座
野村 征太郎

心臓は全身に血液を送っているが、遺伝/環境要因によって様々な負荷が加わることでその機能が破綻して心不全を発症する。我々は心不全患者のゲノム解析を通して疾患発症に寄与する様々な遺伝要因を同定し、患者由来 iPS 細胞・疾患モデル動物・臨床検体のシングルセルオミックス解析によって心不全発症の分子機序を解明してきた。まず遺伝的に心不全を発症する拡張型心筋症のゲノム解析によって重症心不全の原因となる LMNA 遺伝子変異を同定し (Sci Rep. 2018)、iPS/マウス/臨床検体で共通する分子機序として変異 Lamin A/C が核膜に転写因子 TEAD1 をトラップする機構を解明した (Science Adv. 2023)。また心不全患者の心筋シングルセル RNA-seq 解析によって重症心不全で生じる DNA 損傷を明らかにし (Nat Commun. 2018)、これを標的とした分子病理解析法を構築して臨床研究で治療応答性を予測できることを検証した (JACC BTS 2019; JACC Heart Fail 2023)。また心室性不整脈を生じる患者で認められるドパミン D1 陽性心筋 (Nat Commun. 2020)、過剰な TGF- β シグナルを抑える HTRA3 陽性線維芽細胞 (Nat Commun. 2022)、心不全病態を増悪させる老化内皮細胞 (in minor revision) などを同定し、心不全病態を構成する各細胞種の役割を明らかにしてきた。そして、空間オミックス解析によって心筋梗塞後の梗塞境界部で活性化するメカノセンシング経路活性化心筋を同定した (Nat Cardiovasc Res. 2022)。また心房細動のゲノム・エピゲノム統合解析によって心房細動 GWAS SNP 領域を制御する転写因子 ERR- γ を同定し、その機能破綻によってヒトで心房細動が発症することがわかった (Nat Genet. 2023)。このようにゲノム・オミックス解析によって心血管疾患の発症機序が詳細に明らかとなり、様々な介入方法によって疾患を制御できる基盤技術が構築されてきた。今後はこれらの成果に基づいた創薬を推進していきたい。

SY20-3

ヒト iPS 細胞由来腎臓オルガノイドを用いた疾患モデルへの応用

山梨大学大学院総合研究部医学域腎臓内科学
内村 幸平

2015 年頃より日本人研究者を中心となってヒト多能性幹細胞を用いた腎臓オルガノイドの分化誘導法が次々に開発された。演者はシングルセル RNA シーケンス法を用いて腎臓オルガノイドの遺伝子プロファイリングを解析したところ、1) 胎児 3 か月相当の未熟さであること、2) 神経、皮膚、筋肉など成人の腎臓には存在しない細胞が約 30% も混入していること、3) 尿管芽由来である集合管は形成されていないこと、といった課題が残されていることを明らかにした。そこで集合管を含んだ腎臓オルガノイドの分化誘導法開発に取り組み、集合管の生理的機能を培養ディッシュ上で再現することができた。その後、腎臓オルガノイド研究は疾患モデルを再現することに焦点が当てられ、先天性ネフローゼ症候群、アルポート症候群、常染色体優勢多発性嚢胞腎 (ADPKD)、急性腎障害 (AKI) などの再現に成功したという報告が世界中から相次いだ。中には治療標的分子の網羅的探索を行い、候補分子の抽出に成功したという報告も存在する。本演では腎臓オルガノイド研究が分化誘導法の開発から疾患モデルへの応用という新しい段階へ突入した現況について概説する。

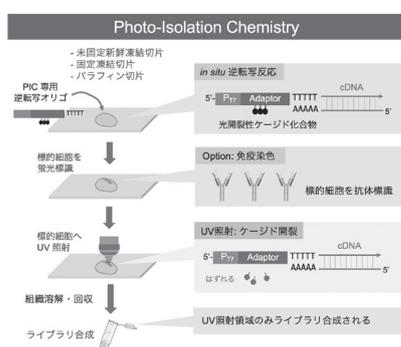
SY20-4

ミクロ組織を踏まえた高解像度かつ高深度空間トランスクリプトーム技術

広島大学大学院統合生命科学研究所

本田 瑞季

病理標本では HE 染色による形態学的な情報や免疫染色によるタンパク質の発現情報を取得できる。これら情報に加え、病理標本から空間情報に紐づいた遺伝子発現プロファイル情報を得ることができれば、分子レベルでのより精細な診断や予後予測が可能である。そこで、我々は組織切片上の光照射した領域だけの遺伝子発現情報を網羅的に解析できる新たな高深度空間トランスクリプトーム法、Photo-Isolation Chemistry (PIC) を開発した。PIC は数百 μm のマクロ領域から $1\ \mu\text{m}$ 以下のミクロ領域と大小さまざまな領域を高深度に解析できる。さらに、未固定新鮮凍結切片だけでなく、固定凍結切片やパラフィン切片にも適応できるため、生物学的研究から病理診断などの臨床研究にまで幅広く応用されることが期待できる。ここでは、PIC の原理からさまざまな解析事例を紹介しつつ、PIC を活用した臨床組織所見解釈に向けた新たなアプローチについても議論したい。



SY21-1

過剰なナトリウム摂取による高血圧・臓器障害 update

¹国際医療福祉大学, ²東京大学先端科学技術研究センター
河原崎 和歌子¹, 丸茂 丈史¹, 藤田 敏郎²

血圧の食塩感受性は、高血圧患者の50%及び正常血圧者の25%に認められ、独立した脳心血管病の危険因子である。ナトリウムの過剰摂取は、交感神経系やレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系 (RAAS) の亢進、組織の免疫系や炎症賦活化、腸管細菌叢の変容を介して高血圧及び臓器障害を発症する。

腎臓においては交感神経系や RAAS の亢進、低カリウム刺激が、遠位曲尿細管にて WNK を介した Na^+/Cl^- 共輸送体の活性化を惹起し、集合管では高食塩摂取により活性化した Rac1 が、アルドステロンと相乗的にミネラルコルチコイド受容体の活性化を惹起してナトリウムの再吸収を促進し、血圧を上昇させる。 Rac1 -MR 系は心腎組織で直接臓器障害に深く関わる。

血管系においては、過剰な塩化ナトリウム摂取が組織の毛細血管濃度を減少させ、血管内皮細胞における一酸化窒素のバイオアベイラビリティ低下による弛緩障害を惹起するとともに、酸化ストレスや炎症亢進が血管リモデリングを促進し、さらに交感神経系や RAAS の亢進による血管平滑筋の異常収縮が血管のトーン異常を生じて血管抵抗の増大による血圧上昇と血管障害を促進する。

皮膚・リンパ系では皮下組織がナトリウムやカリウムなどの電解質の貯蔵庫として働き、血管が収縮することで血圧上昇に関わることが示唆されているほか、高食塩摂取による皮膚リンパ管の過形成は、ナトリウムが過剰に皮膚に蓄積することを防ぎ、血圧上昇の防御機構として機能している。

ナトリウム過剰摂取にこれらの機序が複合的に交絡し高血圧及び臓器障害を形成する機序について統合的に検討し、新たな治療戦略への糸口を考察する。

SY21-2

高血圧予防・治療におけるカリウム摂取の重要性

帝京大学腎臓内科

柴田 茂

「カリウムは天然の利尿薬」という言葉の通り、カリウムにはナトリウムの体外排泄を促す作用がある。日本では1960年代に佐々木らが高血圧の疫学調査を実施し、リンゴに高血圧を予防する効果があることを報告した。近年では、PURE 研究などの国際的な疫学研究や、カリウムを含む代用塩を用いたランダム化比較試験等により、カリウムの摂取が血圧を低下させ、脳心血管疾患を抑制することが示されている。このようなカリウムの心血管保護作用の分子基盤には未解明の部分が残されているものの、重要な役割を果たすのが腎臓である。なかでも遠位ネフロンには、食塩の輸送体を介した食塩再吸収機構と、カリウムの輸送体を介したカリウム排泄機構の両者が備わっており、この二つの機構のバランスはアルドステロンと、尿管局所でのシグナル伝達機構により制御されている。体内のカリウムが過剰となると、不整脈等の致命的合併症を予防すべく尿管の働きが食塩再吸収からカリウム排泄へとシフトするため、結果として食塩感受性が低減し、食塩による心血管病を抑制する方向に作用する。高血圧の適切な管理には、減塩のみならずカリウム不足などの食塩感受性を増幅する要因の是正も重要である。カリウム摂取量としては、WHO のガイドラインでは1日 3510 mg 以上、日本人の食事摂取基準においては1日 2600-3000 mg 以上と設定されており、特に腎機能が正常な場合には、高血圧の予防や管理改善のために十分なカリウムを摂取することが望まれる。慢性腎臓病患者に対してどの程度までカリウム摂取を許容するかについては今後の課題となっているが、過度のカリウム制限により QOL が損なわれ、低栄養を加速させるリスクについても過小評価すべきではないものと考えられる。本発表では、血圧管理とカリウムについて、最新のエビデンスをまとめて議論してみたい。

SY21-3

カリウム喪失と体液保持機構に着目した食塩感受性高血圧症：MR 機能の再考

横浜市立大学医学部循環器内科
峯岸 慎太郎

これまでの疫学研究からは、食事の食塩摂取量と高血圧症との強い相関関係は明らかであり、治療抵抗性高血圧症は過剰のナトリウム貯留によって引き起こされている可能性が報告されているが、その機序に関する知見は断片的で体系化されていなかった。一方、最近の「食塩」に関する研究によって、腎臓だけでなく、皮膚においてもナトリウム・体液調節機構が存在することが明らかとなっている。従来の腎臓説に立脚した腎におけるナトリウム排泄障害・細胞外液量増加が「循環血液量」の増加と「高血圧」をもたらすという概念に対し、我々は体内の水分喪失を防ぐ目的のための多因子生理学的適応として「末梢血管抵抗」の増加と「高血圧」が生じると考えている。こうした体液保持機構の活性化が、「治療抵抗性高血圧症」をもたらしている可能性がある。アルドステロン/ミネラルコルチコイド受容体 (MR) 系は強力な血圧制御機構であるが、我々の行った基礎および臨床研究より、アルドステロンの分泌は、カリウム排泄を亢進させ、水分喪失をもたらす。体液保持機構の活性化を介した『既存の体液・電解質代謝とは異なる血圧上昇機構』が働いている可能性がある。腎臓を主体とした従来説を止揚すべく『高食塩摂取により様々な臓器が協調して機能し、腎臓のみならず、皮膚・肝臓・骨格筋などの内分泌・代謝連関によって体内の水分バランスの制御により血圧が上昇する』という、食塩感受性高血圧の成因研究に新境地をもたらす知見について、幅広く情報を共有したい。

SY21-4

塩分再吸収に関わる遺伝子～日本人の塩分感受性を考える～
神戸大学小児科
堀之内 智子

塩分感受性高血圧 (SSBP) はその表現型の評価に介入が必要なため、正確に評価された患者集団における遺伝学的データは乏しく、十分に解明されてきたとは言えない。Liddle 症候群に代表される腎尿細管における Na 輸送に関連する単一遺伝子病としての高血圧は高血圧全体の 1% 未満に過ぎないといわれてきた。しかし、腎尿細管における Na 輸送に関連する遺伝子の variant が塩分感受性に関連するのではないかという仮説のもとに、*ADD1*, *SGKI*, *SCNNIA*, *KL* などいくつかの遺伝子と SSBP との関連が報告されてきた。また、*SLC12A3* 遺伝子異常により引き起こされる常染色体潜性遺伝性疾患である Gitelman 症候群のヘテロ接合体変異キャリアは長時間血圧の低値と高血圧リスクの低下と関連し、食塩感受性を低下させるともいえるが、*SLC12A3* 遺伝子の変異率は本邦を含めアジア人を中心に高値であると知られている。

近年盛んにおこなわれている Hypothesis-free な手法であるゲノムワイド関連解析 (GWAS) を用いた SSBP に関する研究は数少ない。中国からの GWAS では *CDCA7*, *ARL4C*, *IRAK1BP1*, *SALL1* が、本邦の血圧とナトリウムの相互作用を調べた GWAS では *BCL11B* 3' 近傍との関連が報告されている。しかしながら、一つ一つの variant の Effect size は小さく、臨床的意義の判断は難しい。GWAS で得られた異なる p 値の閾値を持ついくつかのリスク変異の加重合計として計算されるポリジェニックスコア (PGS) の構築が試みられている。

SY21-5

妊娠における組織カリウム蓄積の意義
香川大学周産期学婦人科学
山本 健太

妊娠高血圧症候群は、重大な妊娠合併症の 1 つである。その中でも蛋白尿、進行性腎障害、急速かつ顕著な浮腫を伴う妊娠高血圧腎症 (Pre-eclampsia) は、毎年全世界で約 400 万人の妊婦が発症し、7 万人以上の母体死亡と 50 万人以上の児死亡の原因となっていると推定されている。これだけの膨大な患者数にも関わらず、その病因・病態の完全な解明には至っていない。そこで我々はそれらの症状のうち、妊娠に伴いほぼ確実に生じる体液貯留 (浮腫) に注目し研究をすすめた。妊娠に伴う浮腫は一般にナトリウム貯留が原因と言われているが、妊娠時の組織ナトリウム含量測定など、確固たるエビデンスは存在しないのが現状である。これに対して我々は、正常妊娠マウスの皮膚組織では、カリウム優位の体液貯留が生じていることを明らかにした。また、カリウムを多く含む組織である筋肉の重量や水分量も妊娠に伴い増加が認められた。一方、胎盤形成後の妊娠マウスに低カリウム食を摂取させると、胎児の発育不良が観察され、妊娠中のカリウム摂取は胎児の細胞成長に不可欠であると考えられた。また、正常妊娠時に認められたカリウム有意の組織水分量増加は、低カリウム食摂取により消失した。これらの結果より、母体の組織カリウム蓄積増加は、カリウムを胎児へ安定的に供給するためである可能性が示唆された。これらの知見から、カリウム動態を中心に正常妊娠および妊娠合併症の研究を進めることが、妊娠高血圧症候群の病因の解明や新たな治療法の開発につながる可能性があると考えられる。

SY22-1

多発性嚢胞腎の遺伝子診断に関する最新の話
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 1000 人に 1 人と最も頻度の高い遺伝性腎疾患である。近年報告された、慢性腎臓病 (CKD) 患者約 3000 人に遺伝学的検査を施行し約 10% に病的パリアント (変異) を認めたという論文においてやはり一番多かった。典型的な ADPKD は主に、*PKD1* 遺伝子 (*16p13.3*) (約 70%)、*PKD2* 遺伝子 (*4q22.1*) (約 15%) の病的パリアント (変異) を原因とする。軽症例や多発性肝嚢胞を主体とするような非典型的な ADPKD 症例の原因としては、*ALG5*, *ALG6*, *ALG8*, *ALG9*, *DNAJB11*, *GANAB*, *IFT140*, *NEK8*, *PKHD1* (両アレル変異の場合は ARPKD と関連) といった遺伝子も知られてきている。典型的な ADPKD で進行性の病状を呈する患者では、進行を抑制するトルバプタン内服治療の効果を期待することができるため、*PKD1/PKD2*-ADPKD 患者を正確に診断することは重要である。家族歴を有する場合は診断のために必ずしも遺伝学的検査を要さないが、家族歴が明らかでない場合 (約 10~25%) は診断のため遺伝学的検査が検討される。臨床症状から ADPKD が疑われていても、家族歴の明らかでない患者では 40~50% で *PKD1/PKD2* 遺伝子の病的パリアント (変異) を認めないと報告されている。嚢胞性腎疾患には ADPKD 以外に鑑別を要する疾患が数多くあるため、遺伝学的検査を行わないと診断が困難な場合がある。ARPKD、ネフロン癆や ADTKD の経験症例を提示して説明したい。また ADPKD 患者の遺伝学的検査が、診断のみならず、腎予後や腎外合併症を予測する側面もあることが徐々に明らかとなっている。国内外の報告を詳説する。

多発性嚢胞腎患者の診療において遺伝学的検査を行うことの意義が今後更に高まる可能性があるが、遺伝情報は、家族と共有する可能性のある生涯変わらない情報で、検査を行った際の結果が 5 段階で評価され曖昧な結果となる可能性のある特殊な情報である。遺伝カウンセリングの重要性もお話したい。

SY22-2

ADPKD と食事
国際医療福祉大学成田病院腎臓内科
内山 清貴

ADPKD の腎嚢胞増大・腎機能低下抑制におけるトルバプタンの有効性が確立され、さらに現在進行形で様々な薬剤の有用性が検討されている一方、実は PKD 患者において、食事・栄養に関する情報ニーズが最も高いともされている。

ADPKD の嚢胞形成・増大の機序として、これまではパソプレシンの増加、パソプレシン V2 受容体を介した細胞内 cAMP 濃度の上昇にフォーカスされることが多かった。ADPKD 患者の食塩摂取が、収縮期血圧の増加を介してではなく、パソプレシン (コペプチン) の増加を介して腎機能を低下させることが報告され、すなわち食塩制限は ADPKD 患者に特異的な機序で有効性を発揮することが示唆される。飲水励行もパソプレシンを低下させる意味で reasonable だが、直近の無作為化比較試験では積極的飲水が通常飲水と比較して優位性を示せず、その推奨には議論の余地がある。

そのような中、ADPKD では脂肪酸の β 酸化が障害される一方で解糖系が亢進し (Warburg 効果)、ATP 産生量の増加を介した AMPK 活性低下により、mTOR の活性化が誘導されることで嚢胞形成・増大に至るというメカニズムも存在する。この経路に対して「ケトジェニックな」食事介入が“metabolic reprogramming”に有効と考えられ、古典的なケトン食に加え、カロリー制限、intermittent fasting、また time-restricted feeding などにより白羽の矢が立ってきた。実際、それらの食事介入が動物モデルにおいて体重を減少させると共に、嚢胞増大・腎機能低下抑制につながるとする報告が複数存在する一方、ヒトにおける報告は極めて限定的であり、特に長期における有効性・安全性は未確立であると言って良い。

本講演では、ADPKD 患者の食事について、現時点で分かっていることや推奨されること、また今後検討されるべきことを中心に、基礎・臨床の観点から議論させていただく。

SY22-3

本邦の ADPKD 患者の脳動脈瘤の特徴とスクリーニングの意義
北海道大学病院リウマチ・腎臓内科
八反田 文彦

常染色体顕性多発性嚢胞腎 (以下 ADPKD) は多彩な腎外病変を合併する。特に脳動脈瘤は患者の生命予後に影響する最も重要な合併症の一つであり、脳動脈瘤破裂は ADPKD 患者全体の死因の 4~7% を占める。ADPKD 患者全体の脳動脈瘤の有病率は約 12% と高く、脳動脈瘤破裂の頻度も健常人より約 5 倍多い。さらに ADPKD 患者の脳動脈瘤の頻度は人種差があり、日本人の ADPKD 患者は諸外国の患者と比較して未破裂動脈瘤の発症頻度及び破裂の頻度が高いと報告されている。そのため、本邦の ADPKD 患者の診療において脳動脈瘤のスクリーニング検査による早期発見及び早期介入はとりわけ重要と考えられ、本邦の「エビデンスに基づく多発性嚢胞腎 (PKD) 診療ガイドライン 2020」では ADPKD 患者に対する脳動脈瘤のスクリーニング検査を 3~5 年毎に行う事を推奨している。一方で、諸外国では ADPKD 患者全例に対し脳動脈瘤のスクリーニング検査を行う事に関して議論があり、脳動脈瘤の発症あるいは破裂の危険因子を有する患者に限って選択的にスクリーニングを行うことが推奨されている。このような脳動脈瘤スクリーニングの推奨度の違いは、本邦と諸外国の ADPKD 患者の脳動脈瘤及び動脈瘤破裂の頻度の違いから生じていると考えられる。そこで疾患登録・疫学調査研究分科会多発性嚢胞腎ワーキンググループでは、本邦における ADPKD 患者の脳動脈瘤に関する疫学を改めて明らかにするために日本人の ADPKD 患者 3244 名を対象とした多施設共同研究を行い、本邦の ADPKD 患者の脳動脈瘤及び動脈瘤破裂の有病率と発生率や動脈瘤の特徴を調査した。本シンポジウムでは ADPKD 患者の脳動脈瘤に関する最新の知見に加え、今回実施した疫学調査の結果を元に本邦の ADPKD 患者の脳動脈瘤の特徴と脳動脈瘤スクリーニングの意義に関して概説する。

SY22-4

iPS 細胞を用いた薬剤開発
京都大学 iPS 細胞研究所
前 伸一

常染色体顕性 (優性) 多発性嚢胞腎 (ADPKD) は単一の遺伝子の異常によって引き起こされる最も頻度の高い遺伝性疾患である。ADPKD に対する唯一の承認薬であるトルバプタンは過剰な利尿、脱水による多量の水分摂取が必要となるため、患者 QOL の低下が大きな問題である。また、重篤な肝毒性が懸念されることから、それらの副作用が起らない治療薬の開発が急務である。近年、マウスなどのモデル動物を用いて見出された治療薬候補は治験において十分な効果が認められず、ほとんどの開発が中止となっている。ADPKD に対する新規の医薬品や医療技術を開発するためのヒト細胞を用いた腎嚢胞形成を再現する病態モデルが存在しないことが問題点として挙げられ、そのモデル開発が急務である。ADPKD の腎嚢胞は糸球体や尿管で構成されるネフロンからも形成されるが、大部分は集合管に由来する。そこで我々は、ヒト iPS 細胞から発生段階を模倣して集合管オルガノイドを作製する方法を確立した。そして、その方法を用いて PKDI ホモ変異 iPS 細胞から集合管嚢胞形成を再現する *in vitro* モデルを開発することにも成功した。また、嚢胞構成細胞の継代培養法を開発し、トルバプタンによる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 (Mae SI, Cell Reports 2023)。レチノイン酸は急性前骨髄球性白血病の治療薬として用いられていることから、iPS 創薬により得られた薬剤の治験として国内 6 件目となる前期第 II 相試験を開始している。

SY22-5

最新の ADPKD の基礎研究~TFEB-mTOR 軸・オートファジーの関与~
大阪大学腎臓内科
中村 隼, 山本 毅士, 猪阪 善隆

常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) の治療には、バソプレシン V2 受容体拮抗薬であるトルバプタンが用いられるが、その適応は進行例に限られ、また多尿は QOL を低下させる。そのため新規治療法の開発が望まれるが、グリコシルセラミド合成阻害薬のベングルスタットは有効性が認められず、Nrf2 活性化薬のパルドキソロンメチルの治験も残念ながら中止となった。一方、mTOR 阻害薬は、臨床治験では免疫抑制などの懸念による用量制限もあり効果は乏しいとの結果に終わったが、げっ歯類の ADPKD モデルにおいて嚢胞抑制効果は示されており、mTOR 抑制を標的とすることは有効な手段となり得る。実際、mTOR 亢進に寄与するアミノ酸やアミノ酸トランスポーターへの介入は ADPKD の病勢に影響する。また、カロリー制限やケトン食、メトホルミンなどの薬剤による AMPK 活性化も mTOR 阻害を介して、ADPKD 進展を抑制すると考えられる。近年、転写因子 TFEB が嚢胞を形成する遺伝性疾患である結節性硬化症 (TSC1 もしくは TSC2 の遺伝子変異) や Birt-Hogg-Dube 症候群 (FLCN の遺伝子変異) で活性化しており、TFEB をノックアウトすると、mTOR 活性化低下と共に嚢胞病変が軽減することが報告されている。これらの報告をもとに ADPKD においても TFEB が着目されるようになり、他の嚢胞形成疾患同様 TFEB が活性化していると報告がされている。しかし、TFEB はオートファジーやミトコンドリア生合成、脂質代謝に関する遺伝子も制御しており、その意義については十分明らかとなっていない。本講演では、mTOR 活性や TFEB に主眼を置き、オートファジーや代謝などに関する ADPKD の最新の基礎的知見について概説したい。

SY23-1

CKD・透析患者における利尿薬の PK/PD と薬理的知識
社会医療法人宏潤会大同病院
田中 章郎

薬力学 (PD) は生体に対する薬物の生化学的、生理学的、分子生物学的な影響に関する研究で、受容体結合 (受容体感受性を含む)、受容体後の作用、および、化学的相互作用を伴う。薬力学は、薬物動態とともに、用量と反応の関係、すなわち薬物の作用の説明に役立つ。薬理反応は、薬物のその標的への結合に依存するため、受容体部位における薬物濃度は薬物の効果に影響する。そのため、薬物の薬力学は、疾患、老化、他の薬物による生理学的変化の影響を受けることがある。薬力学的反応に影響を及ぼす疾患としては、遺伝子変異、腎臓病、甲状腺疾患、糖尿病などがある。これらの疾患では、受容体結合の変化や、受容体感受性を低下させることがある。また、加齢に伴い、受容体結合や受容体の応答感度を変化させ薬力学的反応に影響を及ぼす。一方、薬物動態 (PK) は患者関連因子およびその薬物の化学的特性に依存しており、薬物が服用されてから体外に排泄されるまでの経過、薬物動態を指す。特に、薬物の生物学的利用能、Absorption (吸収) Distribution (分布) Metabolism (代謝) Excretion (排泄) の経時変化から、患者関連因子 (腎機能、遺伝子構成、性別、年齢) を用いて薬物動態パラメータを予測して、投与量や投与間隔を調整することに役立つ。CKD・透析患者では PK/PD を考慮することが重要であり、投与量、投与間隔等調整や、薬物治療モニタリングをする際には薬物動態の原理を理解していることが望ましい。本演題では、特にループ利尿薬、サイアザイド系利尿薬などの利尿薬に焦点をあてて講演する。

SY23-2

CKD G5 期における利尿薬の使い方

リウゲ内科小田井クリニック
龍華 章裕

日常臨床において、末期腎不全患者の体液量管理に困難を感じる局面は多い。これは腎機能低下に伴い利尿薬の動態が変わってくることに起因する。例えば、ループ利尿薬は腎機能障害の悪化とともに尿細管への分泌が低下することで利尿作用が減弱するため、腎不全症例に対しては用量を増やして用いられる。一方で、他の利尿薬に関して、腎機能障害の悪化に伴いどのように使用するかの実践的な指針はほとんどない。腎機能障害の悪化に伴い近位尿細管からのNa再吸収が低下し、遠位ネフロンからの再吸収が増加することが注目されており、腎不全症例(G5期ではないが)に対するサイアザイド系利尿薬やミネラルコルチコイド受容体拮抗薬の有効性も報告されてきている。パソプレシン V2 受容体拮抗薬の利尿効果に関しても、国内から小規模ながらいくつか報告されてきている。本セッションでは、末期腎不全の病態やこれまでの研究結果について紹介する。

SY23-3

血液透析患者の利尿薬の使い方

福岡赤十字病院
中井 健太郎

高齢化が進む血液透析患者では、かつてのリンやカリウムを適正に保つために食事を制限する管理スタイルから、十分な透析と継続可能な薬剤を活用した上でしっかり食べてフレイルの発症と進行の予防を重視するニューノーマルの時代に移り変わっている。

しかしながら、塩分摂取量増加は、透析間の体重増加と結びつき、週3回の血液透析では時間除水量が増加し透析低血圧を引き起こす。血液透析患者の利尿薬は、この透析間の体重増加を抑え、血圧を管理し、残存腎機能を保って、心血管病および死亡のリスク低減も期待して使用される。周知のごとく2007年に報告されたDOPPS研究は、血液透析患者の利尿薬投与が透析間の体重増加を抑え、高カリウム血症を減らし、1年後の尿量を保つことを示している。ところが、実際には透析導入後に利尿剤の投与を継続するかは、施設間のばらつきが多く、その背景には聴神経障害や骨粗鬆症、亜鉛欠乏など副作用の懸念や、ポリファーマシーを避ける意図が考えられる。

血液透析患者に使用される利尿薬としては、導入期にはループ利尿薬や、ループ利尿薬とサイアザイドの併用が一般的である。スピロノラクトンに関するメタ解析も最近報告されていて、高カリウム血症を増やすことなく、心血管イベントを減らすことが示されているものの、不整脈を増やすとする報告もあり留意する必要がある。トルバプタンに関しては、尿量を増やすが口喝によるのか透析間体重を抑制するには至らなかったとする報告があり、血液透析患者における利尿薬の効果的な使い方には、今後のさらなる検討が待たれる。

SY23-4

腹膜透析患者の利尿薬の使い方

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
丸山 之雄

腹膜透析(PD)は血液透析(HD)と並ぶ、主要な腎代替療法(RRT)であるが、その割合は全体の3%と極めて少ない。その原因として、溶質や過剰な水分の除去効率が限られており、透析効率が残存腎機能に依存していることが挙げられる。尿量は代表的な残存腎機能の指標であり、生命予後にも強く関連している。古くはCANUSA研究で、尿量が増えるごとに死亡のリスクが減少し、ADEMEX研究では死亡のリスクは腹膜透析のクリアランスでなく、残存腎機能のクリアランスと相関を認めた。また、HD患者と比較して、PD患者では残存腎機能が長く保たれることが知られている。利尿薬を使うことにより、尿量増加と尿中塩分排泄が亢進し、さらには、高濃度ブドウ糖液の使用量が少なくなることは、ブドウ糖による悪影響を回避できる可能性がある。以上より、PD患者では利尿薬から得られる恩恵が大きく、積極的に使用すべきと考える。なお、過去の研究において、PD患者に利尿薬を使用することにより、尿量や尿中塩分排泄が増加することは証明されているが、より鋭敏な残存腎機能の指標である尿中クレアチニンクリアランスや尿中尿素窒素クリアランスについては、変化がないという報告が多く、本当に利尿薬に残存腎機能保持効果があるかについては、今後のさらなる研究が必要である。利尿薬の種類については、ループ利尿薬が汎用されているが、腎不全患者では尿細管への同薬剤の移行が減少するため、高用量が必要になることが多い。また、サイアザイド系利尿薬、カリウム保持性利尿薬、パソプレシン V2-受容体拮抗剤も使用可能である。最後に、利尿薬はとても有効な薬剤だが、その主たる薬効は尿中塩分排泄亢進作用であり、その使用の前に、減塩を徹底することが極めて重要である。

SY23-5

腎移植患者の利尿薬の使い方

増子記念病院
辻田 誠

腎移植患者の利尿剤の使い方について一定の見解はない。腎移植患者の体液過剰の原因は様々であり、移植腎機能障害・心不全・貧血などに加え、薬剤性が比較的多く認められる。特に免疫抑制剤の使用量の多い移植後早期は注意が必要である。カルシニューリン阻害剤は、高用量使用すると腎臓の輸入細動脈の攣縮や尿細管障害を引き起こすため腎機能を悪化させ体液貯留の原因となる。その際はサイアザイド系利尿剤が第一選択となる。一方、カルシウム拮抗剤やmTOR阻害剤は浮腫の原因として多いが、循環血漿量の増加は伴わないので利尿剤の効果は期待できない。利尿剤を使用する上で腎移植後は様々な電解質異常を伴うので注意が必要である。低マグネシウム血症は高頻度で認められるが利尿剤の使用で悪化し、低カルシウム血症の原因となることも経験される。低ナトリウム血症もしばしば腎移植後に経験される。利尿剤使用下であれば、減量または中止が考慮されるべきであるが非使用下では体液過剰の評価をしっかりと行う必要がある。飲水制限や副腎皮質ホルモンの調整で改善することも多い。SGLT2阻害剤は、移植腎機能の保護効果については依然不明であるが、移植患者は飲水量摂取が多く体液コントロールをするうえで有効な薬剤である可能性があり今後のエビデンスの蓄積が待たれる。

SY24-1

CKDと自己免疫疾患における三次リンパ組織の役割と臨床応用の展望

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

生体には炎症が生じた際にそれを収束させる機構が備わっているにもかかわらず、特定の臓器において炎症が持続するのはなぜだろうか？我々は高齢者のAKIの予後が不良であるメカニズムの解明に取り組む中で、高齢個体では異所性リンパ組織である三次リンパ組織が腎臓に誘導されることを見出し、そこに老化免疫細胞が蓄積し炎症を増幅させることが高齢個体AKIの予後不良の一因であることを見出した。また同じ臓器特異的な炎症が持続する自己免疫疾患においても三次リンパ組織が誘導されることが報告されている。最近、我々は巨細胞性動脈炎を題材に自己免疫疾患における三次リンパ組織の解析に取り組み、エフェクターT細胞を持続的に供給し自己免疫疾患の「種」となるstem-like CD4 T cellが三次リンパ組織をニッチとして組織に常在していることを見出した。本シンポジウムではCKDと自己免疫疾患という2つの慢性炎症性疾患で誘導される三次リンパ組織の役割と臨床応用の展望について議論する。

SY24-2

腸内細菌叢と慢性炎症

東北大学大学院医工学研究科分子病態医工学/医学系研究科病態液性制御学
阿部 高明

増加する慢性腎臓病（CKD）と糖尿病性腎臓病（DKD）の発症進展の要因として慢性炎症が近年特注目されるようになってきている。慢性炎症は腎症を含む糖尿病の病態進行や血管合併症の発症進展の共通メカニズムとして心腎連関を形成する重要な要因であり、その対策が求められている。CKDにおいては慢性炎症を惹起する要因としてインドキシル硫酸、PCS、TMAOなどの腸内細菌由来の尿毒素の蓄積と、腸透過性の亢進によるleaky-gutが関与すると考えられる。また我々の検討からDKDにおいてはフェニル硫酸（PS）がアルブミン尿の進展に深く関わっていることが明らかにされた。今日までに多くの研究から下剤、プロバイオティクスには実験レベルで腎機能抑制作用がある事が知られてきた。

また加齢の本体は慢性炎症であると考えられており、加齢と腎機能に関するメカニズム解明が欠かせない。加齢による慢性炎症により惹起されたミトコンドリア機能不全を示す代謝物GDF15がCKDの進行と関連し、その抑制がカヘキシアの抑制やマウスにおいては腎機能低下抑制作用がある事も知られてきた。一方でこのような代謝物、腸管および腸内細菌叢をターゲットとしたCKD/DKDの治療法が実際にヒトで有効であるかどうかの検証の報告は少ない。従ってCKD/DKDの対策として代謝物、毒素、腸内環境、腸内細菌叢のコントロールなど包括的な介入が必要と考えられる。

SY24-3

多臓器慢性炎症をもたらす造血・自然免疫ストレス記憶

千葉大学
真鍋 一郎

高齢化とともに慢性腎臓病や心血管疾患を中心とする多様な生活習慣病を併発しているmultimorbidityの患者が急増しており、治療をより難しくしている。心腎連関に代表されるように、併発疾患の間には密接な相互作用がある。心不全は他にもサルコペニア、がん、うつ病等と双方向性に連関することが知られており、multimorbidityの予後を規定する主要疾患である。慢性炎症はこれらmultimorbidityを構成する疾患に共通する基盤病態であり、多臓器の慢性炎症の間に連関があることが強く示唆されるが、その機序はまだよく分かっていない。我々はこれまでに、組織マクロファージが心腎連関を始めとする臓器連関を実行する細胞として重要であることを報告してきた。複数疾患の併発と進展をもたらす基盤的なメカニズムとして、臓器間連関と造血免疫系におけるストレスメモリーについて報告したい。

SY24-4

慢性炎症と貧血

奈良県立医科大学腎臓内科学
鶴屋 和彦

CKD患者における慢性炎症と貧血の関連性は、複数の因子によって相互作用することが示唆されている。

1. 炎症性サイトカインの影響：CKDにおいて、腎機能低下により炎症性サイトカイン（特に、IL-6やTNF- α ）の産生が増加する。これらのサイトカインは骨髄での赤血球の生成を抑制し、貧血を引き起こす。
2. 免疫細胞からの液性因子の関与：長期にわたる炎症は、免疫細胞から放出されるさまざまな液性因子によって引き起こされる。これにはTNF- α やIL-1 β などが含まれる。これらの因子は、エリスロポエチンの産生を低下させたり、赤芽球系への分化を妨げたりすることで貧血を引き起こす。

3. 鉄代謝への影響：IL-6は肝臓におけるヘプシジン産生を増加させ、鉄のリサイクル・システムを阻害して造血系における鉄の利用障害を引き起こす。これにより、貧血の悪化が促進される。

治療戦略としては、原疾患の改善が最も重要であるが、CKD患者では赤血球造血刺激因子製剤（ESA）が貧血の管理に使用されてきた。近年わが国で、ESA低反応性に対し11 g/dLを目標に積極的にESAを投与した場合の有用性について検討されたが、積極的なESA投与による腎保護作用は認められず、日本腎臓学会のエビデンスに基づく保存期CKDガイドライン2023でも目標ヘモグロビン値の下限が11 g/dLから10 g/dLに下方修正された。

数年前より低酸素誘導因子プロリン水酸化酵素（HIF-PH）阻害薬が臨床応用され、ESAと異なり、炎症の有無と関係なく貧血改善効果が認められたことが示され、鉄利用能の向上による効果と考えられている。しかしながら、血栓症リスクの上昇や悪性腫瘍の増悪リスクなどの副作用が懸念され、現状での使用率はそれほど伸びていないのが現状である。発売時にはやや過剰に懸念されていた感があるが、発売後数年が経過し、市販後調査の成績などでそのリスクに関しても明らかになると思われ、実臨床での成績が注目される。

SY24-5

冠動脈疾患の二次予防症例における、炎症・腎機能低下・蛋白尿の予後に与える影響

順天堂大学循環器内科

岩田 洋

腎疾患と心血管疾患の病態がお互いに強く関係していることは、心腎連関としてよく知られている。腎疾患では、その進行とともに線維化をはじめとする腎組織の3次元構造の変化、すなわち組織リモデリングが進行して、腎機能が低下し廃絶にいたる。同様に、動脈硬化性疾患や弁疾患、心不全などの心血管疾患においても、内膜のプラーク形成、ステント留置後の新生内膜増殖、動脈瘤の形成、弁膜症の進行などの血管と弁のリモデリング、さらには、容量負荷や圧負荷に対する心筋組織の線維化を中心とした心臓の組織リモデリングが、心筋梗塞・脳卒中・弁膜症・心不全の発症と増悪に深く関与していることが知られている。組織リモデリングを促進させるメカニズムとして確立されているレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系 (RAA系) を抑制する薬剤介入は、心腎連関症例の心血管イベントを抑制することが数多く報告されている。低レベルの持続性炎症は、RAA系活性化や老化とも密接に関連するが、さまざまな組織リモデリングにおける中心的な病態の一つと考えられ、心腎連関の背景にある共通のメカニズムあるいは治療標的として長い間注目を集めてきた。その一方、炎症だけを治療標的にした治療がこれまで成功し、確立されてきたとは言いがたい。本発表では、循環器内科の視点から、冠動脈疾患症例のデータを用いて腎機能低下、特に蛋白尿が予後にどのようなインパクトを与えるか、さらには低レベルの持続性炎症がわが国の冠動脈疾患症例の予後にどのようなインパクトを与えるかについての解析結果をお示しし、心腎連関における炎症の役割について議論させていただきたい。

SY25-1

CKD 診療のチームリーダーとしての役割

八田内科医院

八田 告

昨年、日本における CKD チームによる介入の効果が実証されたことから、非糖尿病も含めた CKD に対するチーム医療介入に診療報酬加算がついた。腎臓病療養指導士 (CKDE) は、各施設において、CKD チームの中心的な役割を担うことになる。CKD は治療方針さえ決まっていれば、あとは生活習慣や患者本人のモチベーション維持が重要なポイントとなる。患者に近い職種から問題点を抽出して、患者が前向きに治療できる環境を整えることが重要となる。

医師は、CKDE を含めて CKD チームスタッフがどのように患者と接して、どのような説明をしているかも知っておく必要がある。チームとしての整合性がとれていないと、患者が路頭に迷ってしまう。例えば、良くあるのがタバコ制限やカリウム制限などの食事療法、また運動療法についてのチーム間の情報共有問題だ。

今年6月からの診療報酬改定に伴い、CKDE は他施設での情報を入手して、チームに取り入れる必要がある。日本腎臓病協会は、それに対する情報共有の場となりえるが、組織が大きいこと、また地域性という点からは、各都道府県に腎臓病療養指導士間の協議会なるものがあることが望ましい。京都府では、2018年に医師だけからなる京都腎臓医学会を創設、また2015年からはスタッフ中心の京都腎臓・高血圧談話会を創設、現在会員数400名程に上る。その組織を母体として、京都腎臓病療養指導士会 (CKDE-kyoto) が発足した。京都から一人でも多くのCKDEを！を目標に、CKDE認定試験対策講習会や孤軍奮闘しているCKDEの体験談を共有するような会、また他疾患の療養指導士との連携を目的とした勉強会を定期開催している。この会の発足を手助けたのは、私だが、今やCKDEが主体となって、運営している。当日は、施設内でのチーム作りのコツ、そして各施設間でのCKDEの役割などについて、京都府での取り組みも紹介しながら概説する。

SY25-2

看護師の立場からみた腎臓病療養指導士が活躍できるためのチーム医療体制とは

名古屋大学医学部附属病院看護部

高井 奈美

腎臓病療養指導士が誕生して約5年が経過し、CKDの早期発見、早期治療開始、患者のQOL向上のための日常生活調整支援など職種で介入している施設も多い。しかし、この腎臓病療養指導士の資格を取得して施設や地域社会で活動をしたいとしても残念であるが認知度が不足していることや診療報酬加算対象資格ではないため活動に制限が出るケースが多く、活躍の場を得られていない療養指導士もいる。

2024年の診療報酬改定においてCKD患者への生活指導に関連した指導加算がつくことで腎臓病療養指導士が施設の中心になってCKDチーム医療体制を作るチャンスが巡ってきた。医師やコメディカルとともにチームを組み、患者のCKD進展予防や重症化予防に携わっていく。そのアウトカムとしては、2028年までに新規透析導入患者数の減少(35000人以下)を目指していくとともに、不可逆的疾患であるがために腎代替療法の選択が必要な場面となっても、患者が自ら治療選択に参画できる時間的余裕がとれる保存期CKDの管理を目指すことが重要であると考えられる。

CKD患者を支えるために、新規で診療報酬加算がつくことでCKDチーム医療体制をどのように腎臓病療養指導士が中心になって構築していくか、またどのような合言葉で活動していくかを考えていきたい。

SY25-3

薬剤師×腎臓病療養指導士がCKDチーム医療にもたらす貢献への期待

東京医科歯科大学病院

平井 利典

腎臓病療養指導士認定制度の対象に薬剤師も名を連ねており、薬物療法に囚われない多職種連携に大きな期待が寄せられている。慢性腎臓病の管理は、各治療アプローチを内包し、オーバーラップした事項も少なくない。そこで、薬物療法の専門性と慢性腎臓病の普遍的知識の相乗がもたらす期待について自験例を交えて紹介する。

RA阻害薬は、尿蛋白または糖尿病合併高血圧の第1選択薬である。減塩・運動はRA阻害薬の尿蛋白減少効果を強化しうるため、効果的な療養指導に一役買う。一方で慢性腎臓病と連関する心不全では厳格な減塩は害悪とする報告もあり、一層の個別対応が急務である。RA阻害薬に共通した高K血症は、年齢、体格、併用薬、ライフスタイルなどが複合的に発生リスクに関連し、特に多くのMRAはシトクロムP450(CYP)3A4を介した代謝を受けるため、薬物相互作用の潜在的リスクを孕んでいる。MRAとCYP3A4阻害薬クラリスロマイシンとの薬物相互作用により生じるK上昇作用は、高齢にて増強することを報告した(J Hypertens. 2023; 41: 580-586)。

腎性貧血はエリスロポエチン製剤の一辺倒に終始したが、HIF-PHD阻害薬の登場を機に治療選択肢が広がった。HIF-PHD阻害薬適正使用に関するRecommendationに加えて、個々のHIF-PHD阻害薬の薬物動態学的特徴に即した適正使用が肝要である。演者は、HIF-PHD阻害薬バダデュスタットが有機アニオントランスポーター(OAT)3を阻害した結果としてシタグリブチンのOAT3尿細管分泌が滞ることによって血中濃度が上昇し、ミチグリニドによる血糖降下作用の増強が示唆された1例を経験した(J Pharm Health Care Sci. 2023; 9: 46)。患者自身が致死性イベントの前駆症状の理解・把握につながる療養指導が強く叫ばれる。

慢性腎臓病の克服を結実する腎臓病療養指導士の育成について議論を交わしたい。

SY25-4

金沢大学附属病院におけるCKD患者に対する透析予防チームの関わりと職種間連携

¹金沢大学附属病院栄養管理部, ²金沢大学附属病院腎臓・リウマチ膠原病内科, ³金沢大学附属病院リハビリテーション部, ⁴金沢大学附属病院看護部

徳丸 季聡¹, 遠山 直志², 櫻井 吾郎³, 帰山 絵津子⁴, 坂井 宣彦², 岩田 恭宜²

当院では糖尿病透析予防指導管理料の算定開始を契機に平成25年度より透析予防チームを立ち上げ、令和5年度までに延べ約160名の患者に指導を実施してきた。実施当初より管理栄養士と看護師が同時に指導を行う方式(同時指導)や、外来主治医に対し紹介を依頼する方式(紹介依頼)などに取り組んできた。

平成28年度から理学療法士が透析予防チームに加わった。「サルコペニア・フレイルを合併した保存期CKDの食事療法の提言」において、サルコペニア合併CKDは運動療法と食事療法の併用が有効である可能性が示されている。当院では看護師がサルコペニア疑い症例を抽出し、理学療法士が筋力・身体機能・骨格筋量を評価し、管理栄養士とともに運動療法と食事療法の併用を試みている。これらの取り組みにより患者を中心としたコミュニケーションによる職種間連携が促進した。

令和4年度より開始した腎臓病教室は、医師・看護師・管理栄養士が連携して実施している。医師は病態や治療、看護師は生活上の留意点、管理栄養士は食事療法のポイントを説明している。加えて看護師からは共有意思決定支援の紹介が行われ、医療者と患者が協働して医療上の決定を下すプロセスの重要性を説明している。

令和6年度の診療報酬改定において、慢性腎臓病透析予防指導管理料が新設された。管理料の算定要件には理学療法士の配置や定期的な腎臓病教室の実施が挙げられており、CKDチーム医療体制の強化が望まれている。本シンポジウムでは、当院における透析予防チームの取り組みと職種間連携について紹介する。

SY26-1

遺伝カウンセリングの実践

国際医療福祉大学大学院遺伝カウンセリング分野
西垣 昌和

遺伝性疾患を有することに患者やその家族が適応し、人生の一部として付き合っていくためには、「遺伝性」という言葉を適切に理解することが重要である。多くの患者やその家族にとって(そして医療者にとっても)、「遺伝性」という言葉からまず連想するのは、「親から子へ伝わる」という性質であろう。この理解は正しいが、十分ではない。「遺伝性」には、親から子へ伝わる「継承性 heredity」と、遺伝子の型(遺伝型)によって形質の差異が生じる「多様性 variation」を意味する。これら遺伝疾患の特徴である継承性と多様性が患者とその家族にもたらす影響に目を向ける必要がある。遺伝性疾患の特徴がもたらす影響は、大きく分けて医学的影響、心理的影響、そして家族への影響がある。

遺伝性であることがもたらす医学的影響として、生まれつきの遺伝子の変化が原因であるがゆえに、若年性、多重性に症状が生じることが挙げられる。例えば、常染色体顕性多発性嚢胞腎では、壮年期あるいはそれ以前に末期腎不全になりうるほか(若年性)、腎嚢胞のみならず肝嚢胞や脳動脈瘤が生じる(多重性)。また、遺伝子配列を修正することは不可能であるため、根本的な治療はできない。自らの設計図ともいえる遺伝子が原因であることは、無力感、スティグマ、自己尊重感情の低下といった心理的影響を引き起こす。また、将来的に生じうる症状がある程度予測できることは、予期悲嘆の原因となるとともに、その不確かさが患者や家族の心理に混乱やいら立ちを生じさせる。これらの心理的影響は、患者のみならず、遺伝的再発リスクを有する家系員にも生じうる。患者が他の家系員が同疾患を継承したことについて罪悪感を有することもあろう。遺伝カウンセリングは、これらの様々な影響に対する患者や家系員の適応を支援するプロセスである。

SY26-2

ジェネティックエキスパートの役割

鳥取大学研究基盤センター
足立 香織

2000年代初頭に次世代シーケンサー(NGS)が登場したことにより、遺伝子解析のスピードと精度は劇的に進歩した。難病領域では未診断疾患イニシアチブ(Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases(IRUD))が開始され、遺伝子解析によって診断の手がかりを見つけていることが可能となった。がん領域では、がん遺伝子パネル検査をはじめとして、がんゲノム医療が積極的に進められており、さらにがん・難病領域では病態解明、早期診断、治療法開発、創薬、データベース構築などを目的として「全ゲノム解析等実行計画」が進められている。腎疾患においても、遺伝子解析が診断や予後予測に役立つことが期待される。遺伝子解析、特にNGS解析では、大量のバリエーション(参照配列と異なる、遺伝子の変化)が検出される。そこからフィルタリングを行い、疾患の原因と考えられるバリエーションを同定するには、さまざまなデータベースを使用し、バリエーションの評価を行う必要がある。これらの技能を有し、遺伝子診療に貢献できる人材として、日本遺伝子診療学会ではジェネティックエキスパート認定制度を立ち上げ、2015年から認定を行っている。ゲノム医療においては、医師、看護師、臨床検査技師、薬剤師といった医療従事者だけでなく、遺伝カウンセラー、分子生物学などの専門家、バイオインフォマティシャンなどによる多職種連携が不可欠である。本シンポジウムでは、臨床の場でジェネティックエキスパートが果たす役割について提示したい。

SY26-3

遺伝性腎疾患診療の実践

兵庫県立こども病院臨床遺伝科
森貞 直哉

腎臓は極めて複雑な臓器で、その発生にはさまざまな遺伝子が関与し、これらの異常が遺伝性腎疾患の原因となる。そのため遺伝性腎疾患には糸球体疾患、尿細管疾患、嚢胞性腎疾患、先天性腎尿路異常(CAKUT)などさまざまな病型がある。一方でほとんどが最終的に慢性腎臓病(CKD)となる。これらを正確に診断することは治療方針の策定や遺伝カウンセリングにとって極めて重要である。遺伝性腎疾患の診療は大きく診断と治療に分けられる。診断はまず臨床経過から疑うことが重要である。疑うポイントは1. 家族性であること、2. 生後早期発症であること、3. 特徴的な腎外症状があることなどが挙げられるが、同一家系内でも経過はさまざまである。遺伝性腎疾患の診断確定には遺伝子解析を施行する。上述のように原因となりうる遺伝子数が多く、かつ臨床経過が類似するため、次世代シーケンサー(NGS)を使用した網羅的な遺伝子解析が有用となる。遺伝性腎疾患の特異的な治療はまだ少ないが、遺伝学的検査の結果を治療に反映することはできる。ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の場合、遺伝子異常によると判明すれば副作用の多いステロイドや免疫抑制剤を回避した治療を選択し、将来の腎代替療法導入への準備を早期に開始する。腎外合併症に関しては、CAKUTでは眼の異常や聴力障害が、ネフロン癆では網膜色素変性症や肝胆膵系の異常、骨格、中枢神経障害などが予測できるため、これらの早期発見が可能となる。遺伝学的検査の前には遺伝カウンセリングが重要である。遺伝性腎疾患では常染色体顕性、潜性、X連鎖性、ミトコンドリア異常、染色体異常のいずれもが認められる。また発症時期が胎児期から壮年期までとさまざま、浸透率も各遺伝子で異なることから、腎疾患に特化した遺伝カウンセリング体制を構築することが求められる。

SY26-4

難病の遺伝子診断が保険適応になるために

東京慈恵会医科大学附属第三病院総合診療内科・遺伝診療部
花岡 一成

腎臓領域にはさまざまな遺伝性疾患があり、難病指定されている疾患も多い。原因遺伝子が同定され、確定診断に遺伝子検査が有用な場合も多々みられるが、現時点では常染色体顕性多発性嚢胞腎を含めて国民健康保険の保険適応となっていないものが存在する。本演題では、難病の遺伝子検査を保険適応とするプロセス、遺伝性腎疾患における保険適応の現状ならびに、遺伝学関連学会との連携により今後どのように保険適応を拡大してゆくことができるか概説する。

SY26-5

着床前検査・出生前検査の最新の話

横浜市立大学附属病院遺伝子診療科
浜之上 はるか

日本では近年少子化が進んでいる（2023年の出生数は76万人）。その一方で、出生する児に対する関心は強く、ゲノム解析技術・胎児診断技術・生殖補助医療技術の進歩を背景に、胎児や胚を対象とした遺伝学的検査の実施数は増加傾向である。

拳児を望むカップルは、期待とともに大きな不安を抱えているものである。日本産婦人科医学会先天異常モニタリングの外表奇形等統計調査（2022）によると、奇形児出産頻度は3.36%とあり、腎・泌尿器系の奇形数は対1万出生あたり20.1である（ここには、出生直後に診断されない遺伝性腎疾患は含まれていない）。先天性疾患児を授かることは他人事ではない。

このような世間の関心・ニーズに、医療者はどう対応すべきか。出生前・着床前検査には、医学的、心理的、倫理社会的課題が存在し、また同時に、拳児に対する考え方は多様である。その中で、カップルが自律的な決断をするのは容易なことではない。

ここでは、出生前・着床前検査の実際を解説し、そこにある課題についてみなさまと共有したい。その上で、希望する症例に対して、どのような姿勢で臨む必要があるか考えていきたい。

SY27-1

腫瘍崩壊症候群の輸液・電解質管理

聖路加国際病院腎臓内科
伊藤 雄伍

腫瘍崩壊症候群（tumor lysis syndrome：TLS）は腫瘍細胞の急速な崩壊により、細胞内の代謝産物である核酸、蛋白、リン、カリウムなどが血中へ大量の放出されることによって引き起こされる代謝異常の総称である。各悪性腫瘍疾患においてTLSリスク評価を行い、リスクに応じた予防措置を行うことが重要であり、大量補液、利尿剤、高尿酸血症の治療が基本となる。TLSにより高尿酸血症、高リン血症となった場合には尿細管で尿酸結晶、リン酸カルシウムの析出が起こり、急性腎障害を生じる。以前は尿酸結晶の発生を防止するために尿のアルカリ化が行われていたが、逆にリン酸カルシウム結晶の析出を促進させるために現在では推奨されていない。また尿酸分解酵素薬であるラスブリカーゼの臨床導入により高尿酸血症の管理が可能となり、高リン血症とそれに伴う低カルシウム血症にどう対応するかが重要な課題となっている。近年、新規開発された分子標的治療薬によるTLS報告も増えており、腎臓内科医がTLSの対応に直面する機会が増加することが予想される。TLSのリスク評価、予防・治療、電解質異常について最新の知見を概説する。

SY27-2

敗血症における輸液療法～phaseを意識した治療アプローチ～

香川大学循環器腎臓脳卒中内科
大西 啓右

敗血症は世界的に見ても多くの人々が罹患し、死亡率も依然として高い疾患である。治療開始が遅れることにより死亡率も増加するため、初期対応は迅速で効果的な対応が求められる。初期対応の1つとして輸液療法が位置づけられ、敗血症診療国際ガイドライン（SSCG）2021では、組織低灌流を伴う敗血症や敗血症性ショックにおいて、少なくとも30 ml/kgの晶質液負荷を蘇生開始後3時間以内に行うことが提案されている。しかし、過剰な輸液による人工呼吸器管理の長期化、急性腎障害の進行、死亡率増加などのリスクがあるため、初期輸液の最中はバイタルサインを注意深く観察し、乳酸クリアランスや心エコーなどを用いて組織酸素代謝や血行動態評価を行いながら過剰な輸液負荷を避けることが重要である。また輸液の組成に関しては晶質液を用いることが推奨されているが、生理食塩水か緩衝晶質液のどちらを用いるかについて明確な答えは出ていない。輸液を行う際は4つのphase（resuscitation期、optimization期、stabilization期、evacuation期）を意識して輸液療法を行うことが適切な体液管理につながるとされており、様々な指標を用いながらフィードバックを繰り返し行い、輸液療法を行っていくことが重要であると考えられる。

SY27-3

糖尿病性ケトアシドーシスの輸液

東京ベイ・浦安市川医療センター

北村 浩一, 高野 敬佑, 遠藤 慶太, 吉野 かえで, 林 晃一, 鈴木 利彦

糖尿病性ケトアシドーシス (DKA) は内科緊急症の1つであり迅速な対応が求められる。DKAの病態は高血糖, 高ケトン血症, 代謝性アシドーシスからなる。DKA治療の目標は, 誘因への対処, 適切な輸液療法とインスリンを用いて, 合併症 (低K血症, 低P血症, 低血糖, Na異常による脳浮腫など) を起こすことなく, ケトアシドーシスを解消させることにある。輸液はDKA治療において重要であり, 米国糖尿病学会 (ADA) のガイドランスに詳細が記載されている。しかし, その根拠は限られた研究に基づいており, 輸液の量, 速度, 種類に関する推奨は病態生理学的な観点や専門家の意見によって構成されている。今回はDKA治療の一般的な話題を確認し, さらに近年報告されている輸液製剤の種類 (生理食塩水とリンゲル液での比較など) を含む輸液療法にまつわる新たな知見を確認する。

SY28-1

糖尿病性腎症重症化予防プログラムの効果と今後の課題

佐賀大学医学部肝臓・糖尿病・内分泌内科

安西 慶三

2016年に, 日本医師会, 日本糖尿病対策推進会議および厚生労働省は「糖尿病性腎症重症化予防に係る連携協定」を締結し, 同年4月に糖尿病性腎症重症化予防プログラムを策定し, 2019年には, プログラムを改定した。2023年ほぼ全国の市町村で重症化予防事業を実施されている。その効果により2019年には16,019人であった糖尿病性腎症による透析導入患者数は, 2021年には15,271人, 2022年には14,430人へと減少傾向を示し, 特に75歳未満で大きな減少がみられている。一方で導入患者の高齢化が進み, 後期高齢者について壮年期と同じ基準で対象者を決めるのではなく, 高齢者の特性に合わせて保健指導等の必要性を判断する必要がある。また糖尿病性腎症重症化予防の取組を円滑に進めるにあたっては, 地域の医師会等の理解と協力が重要である。事業開始前の説明だけではなく, 必要に応じて, 事業の途中で実施状況, 事業を実施した結果および医療機関が関わるメリットを周知することが必要である。保険者と医療機関がお互いの業務を理解し, 受診勧奨後の保健指導および糖尿病で通院する患者のうち, 腎症が重症化するリスクの高い者に対して主治医から依頼された保健指導等, 医療機関と連携した取り組みはまだ十分に浸透していない。医療機関との連携を進めるために保険者と医療機関の共通の患者教育ツールおよび患者抽出, 支援・治療のアウトカムを評価するeGFRスケールなどの活用が有用である。日本糖尿病協会では糖尿病カードシステムや腎機能チェックツールを用いた糖尿病性腎症重症化予防対策を提案し, 自治体で導入され, 医療機関と行政, 保険者と連携した対策を進めている。本講演では患者および自治体の例を提示して本プログラムの成果と課題について報告する。

SY28-2

リアルワールドエビデンスに基づくDKDの現状と課題

¹和歌山県立医科大学腎臓内科学講座, ²自由が丘横山内科クリニック荒木 信一¹, 横山 宏樹²

近年, 新たな糖尿病関連治療薬の登場と包括的リスク管理に関する治療概念の普及により, 糖尿病治療成績が向上し, アルブミン尿を合併するDKD患者の割合が減少傾向にある。日本糖尿病データマネジメント研究会 (JDDM) で実施している2004年 (第一次コホート) と2014年 (第2次コホート) に開始された10年開始時期が異なる2つの前向き観察研究の観察開始時の患者背景を比較すると, 10年開始時期が新しい第2次コホートでは, 第一次コホートに比較して血糖・血圧・脂質管理が良好であり, アルブミン尿を含め細小血管合併症の合併率が低率であった。さらに, これら2つのコホートにおける8年間の総死亡・心血管系疾患発症率を比較した場合, 死亡・心血管系疾患の発症率が低下していることを見出している。一方, 糖尿病患者の高齢化に伴い, 典型的な糖尿病関連腎臓病の経過ではなく, アルブミン尿を伴わず腎機能が低下する症例が増加している。この腎機能低下の原因が, 高血糖によるものか, あるいは加齢に伴う腎硬化症など糖尿病以外の要因が主体であるのかを鑑別することは容易ではない。さらに, このような非典型症例の予後, 治療選択, 治療管理目標についても現時点では明確でないが, 先に述べたJDDM第一次コホート研究では, 観察開始時に正常アルブミン尿かつeGFR 60未満患者の心血管系疾患の発症リスクが, アルブミン尿を伴う患者群に比較して高くないことを見出している。しかしながら, アルブミン尿検査の実施率が未だ十分ではないことが報告されており, 早期発見・早期治療開始のためのアルブミン尿検査実施率の向上が, 今後の大きな課題である。また, 糖尿病関連腎臓病を合併する高齢患者の重症化予防対策と老年症候群対策を両立させる適切な治療戦略を考えていくことが必要である。

SY28-3

腎病理からDKDの病態を考える

金沢医科大学

古市 賢吾

糖尿病における腎臓の病理学的な変化は, 糸球体基底膜の肥厚から始まり, メサングウム細胞増殖や結節性病変といった糸球体病変や, 血管の硝子化や尿細管間質の線維化といった間質病変に進展する。これら病理変化の進展パターンやスピードは, 症例により異なる。症例によっては, 糖尿病による早期腎障害マーカーとして広く認識されるアルブミン尿の出現より前に, 種々の病理変化が生じることもある。また, 腎生検で得られる組織変化の評価は, 腎予後予測にも重要である。近年, このような糖尿病症例に対する腎生検の解析からの診断や予後予測に加えて, 網羅的遺伝子あるいは蛋白発現解析など新規の解析手法を加えて, 病態に対する新規解析結果の報告も見られる。例えば, 間質の線維化進展に関する分子としてプロテオミクス解析からmatrix metalloproteinase 7の重要性とバイオマーカーとしての意義が示されている。また, single-nucleus ATAC-seq等の解析の技術を用いて, 尿細管上皮細胞における転写調節因子BACH1が制御する遺伝子群が間質の炎症や線維化に関与していることなども示されている。糸球体病変においても, 足細胞における早期変化を発現分子のレベルから明らかにしている。また, 腎予後との関連を報告している糸球体門部や糸球体周囲に見られる血管増生に関しても, spatial transcriptomics解析により, 標的となる分子が示されている。くわえて, 糸球体と尿細管をつなぐ機序や, miRNAに関連する膨大な知見も報告されている。これら解析結果は導尿管による腎組織障害機序を示すとともに, 今後の治療標的やバイオマーカー検索に有用な知見を与えると考えられる。糖尿病による腎組織障害について, 最近のこれら解析結果を元に, 病理所見の臨床的意義とともに障害進展機序についても考えてみたい。

SY28-4

糖尿病クラスター分類と DKD 予後

¹福島県立医科大学糖尿病内分泌代謝内科, ²福島県立医科大学腎臓病高血圧内科
島袋 充生¹, 田辺 隼人¹, 鴻野 央征¹, 田中 健一², 風間 順一郎²

糖尿病性腎症で個別化医療を考える場合、まず病態と(発症と進展の)プロセスを明らかにする必要がある。糖尿病に慢性腎臓病を合併するパターンは、糖尿病腎症 diabetic nephropathy, 糖尿病腎臓病 diabetic kidney disease (DKD), 慢性腎臓病を合併した糖尿病 Diabetes with chronic kidney disease (CKD) の3つに分れることが多い(Ohshima, 2021)。古典的 DKD (蛋白尿先行), 非蛋白尿性 DKD, アルブミン尿退縮, 急速低下の4つの経過 trajectory でわけられることある(Levey, 2011)。Ahlqvist らは北欧集団のデータ駆動型クラスタリングによって、転帰の異なる5つの糖尿病クラスター (C) 1:重症自己免疫型糖尿病 (SAID), C2:重症インスリン欠乏性糖尿病 (SIDD), C3:重症インスリン抵抗性糖尿病 (SIRD), C4:軽症肥満関連糖尿病 (MOD) および C5:軽症加齢関連糖尿病 (MARD) を報告した(Ahlqvist, 2018)。C1は1型糖尿病に類似し, C2-5は2型糖尿病に相当する。このサブタイプは様々な人種で臨床的特徴, 数が同一であること(再現性)が確認され, クラスター毎に, 遺伝素因や血糖コントロール, 糖尿病合併症, 治療反応性などで異質性が確認された(4)。筆者らも日本人糖尿病はやはり5群に分類されることを示した(Tanabe, 2021)。興味深いことに, 糖尿病性腎症発生率は, 北欧, 日本人両糖尿病集団ともC3で著しく高かった。そのメカニズムに肥満病態が関連している可能性があり, われわれは腎臓周囲脂肪に注目している(Kono, 2024)。クラスター分類と糖尿病症例の腎機能 trajectory との関係は現在不明だが, 今後, 糖尿病腎症の発症・進展とクラスター分類の関係, また両者の関連を説明するメカニズムの解明がまたれる。

SY28-5

糖尿病性腎症のこれまでと DKD の未来 糖尿病関連腎臓病という考え方

島根大学医学部
金崎 啓造

糖尿病性腎症は糖尿病症例のみ特異的に発症する腎臓病の呼称として長らく用いられてきた。しかし合併症制御を目標とした血糖管理, 血圧管理, RAS 阻害薬介入などが実践された結果, 全世界的に尿アルブミン陽性症例減少と eGFR 低下症例増加が認められる。慢性腎臓病 (CKD) は糖尿病の併存疾患の中で主要かつ最も重要なものの一つである。しかし, その疾病を表す名称に関しては世界的にも, Diabetic Nephropathy, Diabetic Kidney Disease, CKD with Diabetes, Diabetes and CKD など呼称に関してさまざまな混乱があり, 本邦でも同様である。2018年のエビデンスに基づくCKD診療ガイドラインでは, それらの症例を含めた「糖尿病性腎臓病」の概念が登場しているが, その病態・診断基準は明らかではなく, 腎臓合併症を有する全ての糖尿病症例を含有していた。「糖尿病性腎臓病」と「糖尿病性腎症」という用語の類似性, 「糖尿病性」の有する意義など, 各専門家間で齟齬も生じてきた。糖尿病に本質的な病態であるという誤解を生むとの理由からKDIGO2022ではDiabetic Kidney Diseaseという単語すら用いず全てDiabetes and CKDとし, 明確な定義がないとの理由でDiabetic Nephropathyすら用いていない。しかし, 自然歴から糖尿病性腎症(Diabetic Nephropathy)という糖尿病に特異的な腎臓病は確実に存在し, 併存疾患や薬の影響などを受けて腎障害の表現系が変貌を遂げてきたのもまた事実である。そこで今回, 日本糖尿病学会, 日本腎臓学会は米国を中心として世界で多く使われている「Diabetic Kidney Disease」に対応する日本語訳を「糖尿病関連腎臓病」とした。そして, 「糖尿病および関連する病態, 併存疾患, あるいは治療の影響などを含め, 糖尿病症例が一生涯の中で経験し, 糖尿病状態が病態に影響を及ぼしている可能性がある慢性腎臓病を包含し, 糖尿病関連腎臓病」と定義した。その背景などに関して概説する。

SY30-1

栄養管理について

東京医科大学腎臓内科学分野
菅野 義彦, 長井 美穂

CKDの概念とともに腎臓内科外来の患者像が大幅に高齢化したために, 栄養管理に対する考え方も変化してきた。一般論で述べるたんぱく質や食塩摂取量の調整, 糖尿病への対応ももちろん変わっているのであるが, 最も大切なことは個別化, そしてそれを定期的に見直すことが求められていることである。すなわち高齢化によって併存症が多くなり, 高血圧や糖尿病も活動性が個々に異なり, さらに多くの優れた薬剤が開発されていることから, 画一的な考え方で対応できなくなっているということである。〇〇病=〇〇食といった従来の概念は個別に対応する際の考え方の一つという位置づけにせざるを得ないし, 患者や家族への負担と期待される効果のバランスを考えた場合, 治療全体における栄養管理の比重を少なくすべき症例すらあり得る。そういう意味ではかつて保存期と透析期の間, すなわち導入期には栄養管理の目的や考え方が大きく変わるとされてきた常識も必ずしも通用せず, 継続的な考え方で対応すべき症例もあるということになる。変化がないのは他の治療に比べて患者や家族に依存する比率が非常に高い事であり, 医療者の介入を成立させるためにはノンテクニカルスキルが重要ということである。

SY30-2

これからの心腎代謝連関制御治療と“Fantastic Three for CKDs”

¹横浜市立大学医学部循環器・腎臓・高血圧内科学, ²横浜国立大学総合学術高等研究院(IMS)-次世代ヘルステクノロジー研究センター

田村 功一¹

高血圧, 糖尿病, 脳心血管病, 慢性腎臓病 (CKD) の病態は一体的に“心腎代謝連関病”として捉え, 包括的対応による病態連関制御が重要と考える。国内留学先の筑波大学大学院農学研究科村上和雄教授(学士院賞受賞)研究室, 日本学術振興会海外特別研究員として派遣先のHarvard大学医学部Victor Dzau教授(現在米国医学アカデミー会長)研究室での研究により単離・同定したAng II受容体結合因子ATRAPの“心腎代謝連関病”における意義に着目し研究を行っており, ATRAPの主要機能として“心腎代謝連関病”における病的情報伝達系への選択的遮断作用について明らかにし, 基礎・トランスレーショナル・臨床研究を組み合わせ, ATRAP起点の“心腎代謝連関病”の病態基盤解明と新規治療開発をめざしている。一方, 新たなCKD治療薬としてSGLT2阻害薬とMR拮抗薬が使用可能となった。SGLT2阻害薬では, 国内外の2型糖尿病の有無を問わないCKD患者4,304例(日本を含む386施設, 21ヵ国)対象のDAPA-CKD試験においてダパグリフロジンの有効性が示され, として「慢性腎臓病」が適応症承認され, その後EMPA-Kidney試験の結果エンパグリフロジンにも「慢性腎臓病」が認められた。日本腎臓学会では“CKD治療でのSGLT2阻害薬適正使用に関する recommendation”を公表し, SGLT2阻害薬はCKDと“心腎代謝連関病”に対する包括的治療薬として注目を集めている。また, 血圧管理においては, 新規降圧薬として使用可能となったサクビトリル・バルサルタン(ARNI)や, SGLT2阻害薬など降圧薬以外の薬剤にも血圧変動への影響を含めた血圧管理向上が報告されている。このように, 今後は, “Fantastic Three for CKDs”としてのSGLT2阻害薬, MRB, ARNIを病態に応じて活用ことが鍵となると考えられる。

SY30-3

透析移行時の薬剤の変更

名古屋市立大学大学院医学研究科腎臓内科
濱野 高行

血液透析患者に対する利尿薬の継続使用で死亡率は下がらなかったが、導入後1年間の透析間体重増加さらに透析中の血圧低下の頻度が減り、入院も減るとする観察研究のデータがある (CJASN 2019)。また腹膜透析のみならず、最近話題の Incremental HD を実施する上で利尿薬は不可欠である。Incremental HD で心血管イベントが減るのは、残腎機能保持だけでなく利尿薬によるところが大きいと考える。よって、安易に透析に移行したからといって利尿薬は減らすべきでなく増やすことを考えてもよいかもしれない。SGLT2 阻害薬に関しては、DAPA-CKD の透析導入後の解析においても心血管イベントを抑制していたというデータに基づき現在 RCT がなされており、この結果を待ちたい。当院では、週3回透析を拒む場合は週2回の Incremental HD で開始しており、心機能が極度に悪い患者においても例外ではなく当院の手法を紹介したい。

透析導入直前には貧血がひどいことが多いが、尿毒症による ESA 抵抗性貧血のみならず希釈性貧血がかかわっていることを我々は報告した。貧血が重度だからと安易に ESA や HIF-PH 阻害薬を大量に使うことは感心しない。除水と尿毒症の改善によって、希釈性貧血も ESA 抵抗性も緩徐に改善するからである。また浮腫の強い状態では微小炎症を介し鉄が困り込み状態になっていることも報告したが、これも除水で改善するため、造血が亢進する透析導入後には、鉄補充も重要である。

導入時の二次性副甲状腺機能亢進症は、低 Ca 血症と高リン血症が原因なので、これらの透析後の改善でほとんどの症例で改善する。しかし導入時に iPTH が 450 pg/mL を超えている場合はカルシミメチクスの時代においても導入1年後の PTH 管理も悪いことが報告された。よってこのレベルの PTH の場合、頸部エコーで副甲状腺径を評価し 10 mm 以上の場合には低 Ca 血症を補正したうえで、カルシミメチクス投与が必要な場合もある。

SY30-4

保存期から透析期の生活習慣と介入が CKD のアウトカムに与える効果

東京女子医科大学, 血液浄化療法科
花房 規男

生活習慣は、食事・栄養摂取、薬剤とならび、いずれの病態においても、その進展と深く関連する。

運動・身体活動度については、運動介入と活動的な日常生活の双方が様々な臨床的アウトカムと関連することが示されている。運動耐容能自体が、CKD のステージが進行すると低下するが、運動介入により CKD のステージにかかわらず、身体機能・運動耐容能の改善、腎機能低下の抑制効果も示されている。身体活動度は、運動耐容能の改善、心血管死亡・腎機能低下の抑制と関連するほか、介入による腎機能低下の抑制の可能性も示唆されている。

CKD 患者、透析患者では高頻度に睡眠障害が認められる。睡眠の質・量の双方が心血管疾患、腎機能低下に関連することが示されているが、特に睡眠時無呼吸症候群と生命予後・心血管イベントとの関連が存在する。一方、睡眠時間とアウトカムとの関連は、U 字カーブを示すとするものが多い。

排泄、特に便秘は CKD 患者でしばしば認められ、心血管疾患・腎機能低下との関連が示されている。様々な、緩下剤の開発があり、こうした薬剤介入が CKD のアウトカムにどのように関連するのか、検討が待たれる。

最後に、飲酒・喫煙について、喫煙は古典的な心血管リスクファクターであり、CKD 患者でも同様である。一方、飲酒については、大量飲酒は CKD 進行と関連するが、中等度までの飲酒は CKD の進展との関連は一樣ではない。

様々な生活習慣と予後との関連がしめされているが、健康的な行動の遵守がアウトカムと関連するとされており、多職種での介入による行動変容が求められる。

SY30-5

移行期透析ケア (Transitional Dialysis Care) と社会・心理的サポート

板橋中央総合病院総合診療内科
小松 康宏

新規透析導入患者は、保存期から透析期への移行期に心身ならびに社会的な大きな変化を経験する。特に導入後3か月間は、入院、合併症リスクやうつ状態のリスクが高いといわれ、患者の QOL ならびに合併症軽減には移行期の医学的・心理社会的管理が重要である。国際的にも、透析導入期に提供される医療および心理社会的支援である移行期透析ケア (Transitional Dialysis Care) が重視され、「移行期ケアユニット」が設置されている施設もある。移行期ケアユニットは、医学的な状態の安定化、栄養教育、患者と家族に対する心理的サポートを提供し、医療費の適正化、医療の質向上、家庭透析導入率の向上につながる事が期待されている。

末期腎不全患者の治療方針・目標の設定にあたっては、医学的視点のみならず患者の価値観・生活の視点が重要となる。腎臓病療養指導士制度、腎代替療法専門指導士制度などの確立とともに、腎代替療法選択にあたっての共同意思決定が普及し、透析導入期の治療法選択決定支援は充実しつつある。一方、NPO 法人腎臓サポート協会の調査によれば、透析導入時に約半数が不安を持って「透析に入った」と回答しており、「ほぼ不安なく透析を開始した」と回答した患者は 16.3% のみである。導入期の不安を軽減し、患者にとって価値ある生活の実現を支援する移行期ケアの充実が望まれる。移行期には導入後に、通院施設も担当医・看護師も変わることが多い特に、今なお 15-30% を占める緊急透析導入患者に対する移行期ケアは重要課題であろう。移行期透析ケアに関する国内外の現況、移行期ケア・プログラムに求められる要件、本邦における移行期ケアの実践・研究課題について、社会・心理的サポートの面を踏まえて議論する。

WS1-1

SGLT2 阻害薬の細胞生理機能への作用

大阪大学ヒューマン・メタバース疾患研究拠点疾患代謝シグナル制御学
金井 好克

SGLT2 阻害薬は、腎臓からの糖再吸収を担う近位尿細管の Na⁺/グルコーストランスポーター 2 (SGLT2) を阻害し尿中への糖の排泄を増加させ、高血糖状態を改善する 2 型糖尿病治療薬として開発された。これにより、糖毒性を解除して降β細胞を疲弊から回復させインスリン分泌能を高め、同時にエネルギーバランスを負に傾け体重を減らし、インスリン抵抗性を改善する。加えて、脂質代謝改善、降圧、血清尿酸値低下の作用も有する。このように、SGLT2 を阻害することによる高血糖の是正あるいは尿糖排泄上昇に伴う二次的、三次的な効果が加わり、多面的な作用を示す。大規模臨床試験により、SGLT2 阻害薬は、心保護作用、腎保護作用を有することが明らかになったが、それが糖尿病の有無によらないことから、全身のエネルギーバランスを負に傾ける作用が、SGLT2 阻害薬の臓器保護効果に寄与するものと示唆されている。SGLT2 阻害薬による心保護作用は、その利尿作用、Na⁺排泄作用、ケトン体上昇作用、あるいは Na⁺/H⁺ exchanger 阻害作用等、種々の仮説が提唱されているが、心不全改善効果と強い相関を示すものとしてヘマトクリット上昇作用が見出され、これは SGLT2 阻害薬によるエリスロポエチン上昇によることが明らかにされた。その背景に、SIRT1 や AMPK の活性化が想定され、それによるオートファジーの亢進や抗炎症作用が臓器保護に寄与する機序が想定されている。SGLT2 阻害薬のこのような作用は、栄養の意味を再度問いただすものでもあり、SGLT2 阻害薬の臓器保護作用の解明により、その背後に栄養シグナルによる細胞機能制御の新たな側面が見えてくるものと期待される。

WS1-2

SGLT2 阻害薬の腎に対する保護メカニズム

東北医科薬科大学内科学第三（腎臓内分泌内科）教室

遠藤 明里, 廣瀬 卓男, 森 建文

SGLT2 (sodium glucose cotransporter 2) 阻害薬は、近位尿細管でのグルコースの再吸収を阻害して尿糖排泄量を増加させる糖尿病治療薬として開発された。しかしながら、近年では非糖尿病患者の心不全、腎不全に対する有効性が注目されてきている。臨床研究および基礎研究の両面で SGLT2 阻害薬が利尿作用や抗炎症作用など様々な機序を介して心腎保護作用を示すと報告されている。さらに、SGLT2 阻害薬は、近位尿細管において近位尿細管障害を反映する炎症マーカーであるオステオポンチン (OPN) の転写活性およびミトコンドリアの活性酸素種 (ROS) 産生を阻害するとされ、SGLT2 阻害薬が種々の腎障害に対して腎保護効果を有する可能性を示唆している。

我々のグループは、ラットの左右腎静脈間の下大静脈を完全結紮して左腎のみをうっ血状態とする新たなラット腎うっ血モデルを開発し、腎うっ血に伴う腎障害について解析を行ってきた。このラット腎うっ血モデルに SGLT2 阻害薬を投与すると、うっ血側の左腎で認められた間質線維化や炎症惹起、ミトコンドリア障害が抑制された。また、うっ血腎では KIM1 陽性である障害をうけた近位尿細管細胞では SGLT2 発現が低下していた。尿管障害に伴う SGLT2 発現の低下については、虚血再灌流モデルや我々が以前行った腎結石モデルラットにおいても確認されている。加えて、腎生検検体での SGLT2 の染色性は eGFR の低下に伴って減弱していたが、CKD stage 5 の検体においても染色性は確認された。

本講演では、これまで我々が行ってきた尿細管障害モデル動物における SGLT2 阻害薬の腎保護メカニズムについて、SGLT2 阻害薬の抗炎症作用やミトコンドリア障害抑制による腎保護作用を発揮する可能性について紹介したい。

WS1-3

SGLT2 阻害薬は糖尿病性心不全の糖代謝異常を回復させる

国立循環器病研究センター

山本 正道, 崔 廷米, 的場 直輝

ナトリウム-グルコース共輸送体 2 阻害薬として開発されたエンバグリフロジン (ジャディアンス) は、2 型糖尿病および心血管疾患を有する患者において心血管イベントを減少させることが臨床現場で示されている。いくつかの研究で、エンバグリフロジンが心臓のエネルギー状態を改善することが示唆されている。しかし、その詳細な機序は不明である。そこで、私達は細胞質およびミトコンドリア内の ATP 動態を直接測定できるマウスモデルを用いて検討を行った。エンバグリフロジンを 2 型糖尿病モデルマウスの一つである db/db マウスに継続的に投与すると、心臓において低下していた細胞質およびミトコンドリア内の ATP レベルを有意に増加・回復させた。また、エンバグリフロジンは左前下行枝での虚血による梗塞部位における細胞内 ATP レベルの維持と再灌流時の回復速度を上げることにより、心臓の頑健性を増強している事を明らかにした。私達の知見は、エンバグリフロジンが心臓ミトコンドリアに入り、NHE1 および Nav1.5、あるいはそれらの共通下流部位の阻害を介してミトコンドリア内 ATP を増加させることにより、これら上記の効果を直接引き起こす可能性を示唆している。エンバグリフロジンがもたらすこれらの心保護作用は、臨床試験で認められた心不全に対する有益な効果に関与している可能性がある。

WS2-1

ネフローゼ症候群における遺伝子検索—小児

こどもゆめクリニック

橋本 多恵子

小児ネフローゼ症候群は、その 80%以上がステロイド反応性良好だが、残りの 10~20%はステロイド抵抗性であり、多くは腎生検で巣状分節性糸球体硬化症を呈し 10~20 年で約半数が末期腎不全に至され、その原因の 30%程度が遺伝性 (genetic) とされている。原因遺伝子や病的バリエーションが明らかになると、ステロイドや免疫抑制剤の効果予測をはじめとした適切な治療薬の選択、腎外合併症の予測、また、腎移植後再発の予測や生体腎移植時の血縁内での適切なドナー選択にも有用であり、患者本人のみならず、その血縁者にとっても多大な影響を及ぼすことになる。しかし、候補となる原因遺伝子が 80 個を超えることから、多くが遺伝子パネル解析や全エクソーム解析など網羅的解析が必要となり、大学などの研究施設にその解析を頼らざるを得ない状況にある。しかし、血液腫瘍分野では、2019 年の時点で、固形がんに関連する 100 個以上の遺伝子について、また遺伝性腫瘍についてもマルチパネル遺伝子検査がスタートし、診断のみならず、治療方法の選択などに用いられている。腎臓分野においては、2022 年に国外ではアルポート症候群における遺伝子検索に関してのガイドラインが提示されたが、日本においても、現在検査は保険適用となっており、結果は 60 日で受け取れるようになった。ネフローゼ症候群においても、パネル解析などの実臨床化は、遠くはないと考えられるため、臨床実装にむけた準備が必要と思われるが、検査対象者の適切な選択基準や、結果に対するバックアップ体制など、十分に準備されていないのが現状である。本発表では、小児ネフローゼ症候群の症例で、網羅的遺伝学的検査を利用し、診療応用した具体的な症例を提示する。そして本疾患における、遺伝学的検査実装化に向けた、利点、問題点、今後の課題、現在の我々の取り組みなども含めてお話ししたい。

WS2-2

ネフローゼ症候群における遺伝子検索—成人

関西医科大学附属病院腎臓内科

塚口 裕康

次世代シーケンズ技術の進歩と、疾患バリエーションデータベースの基盤整備に伴い、臨床の現場においても、個々の患者ゲノム情報に基づいた個別化医療の重要性が高まっている。ステロイド抵抗性ネフローゼ steroid-resistant nephrotic syndrome (SRNS, 組織病名 Focal Segmental Glomerulosclerosis FSGS) は、小児、成人においても腎不全原因の 20~40%を占める。

SRNS 遺伝学的検査は、早期診断、治療選択と予後予測 (ステロイド反応性、移植後再発)、そして予防法の確立のために重要な情報となる。小児 SRNS の約 25%、成人例でも 10%が単一遺伝病 (monogenic disorder) であり、約 60 種以上の原因遺伝子が知られている。患者の変異解析は、30~60 種の主要 SRNS 遺伝子に的を絞ったパネルシーケンズ検査、あるいは網羅的に全エクソーム・全ゲノムを解析する方法が用いられる。SRNS 原因遺伝子の大部分はポドサイトの構造や機能に関与する (podocytopathy)。思春期~成人の FSGS では、TRPC6、INF2、NUP107、COL4A3、4、5 等の検出率が高い。遺伝性 FSGS の 5~10%は、腎外合併症 (脳形成異常、難聴、眼症状など) を有する。中でも大脳形成異常、顔・四肢の Dysmorphism を合併する例は Galloway-Mowat 症候群 (GAMOS) と呼ばれ、欧米では tRNA 修飾異常 (modopathies) が主原因となる。しかし本邦 GAMOS 症例の大部分は原因不明で今後の研究が待たれる。

SRNS 症例における遺伝学的検査の診断率は 10~25%で、結果開示に際しては、遺伝カウンセリングを含めた心理社会的な患者・家族支援が必要である。また原因を確定できない例に対しては、より深く掘り下げた病因の探究が必要であり、基礎と臨床が相互に協力する研究体制の確立が望まれる。

WS3-1

AKI 診療における尿中酸素分圧持続測定の可能性—診療科の垣根を越えて—

大阪大学麻酔・集中治療医学教室
井口 直也

急性腎障害 (AKI) は発症頻度が高く患者転帰に直結する病態であり、対策が急務である。セッションタイトルに“ダイバーシティあふれる”という言葉があるように、診療科の垣根を越えて取り組む必要がある。だが、実際には利尿剤の使用法一つをとっても意見のずれがあり、その理由は腎臓の酸素化状態をリアルタイムにモニターする方法がなく、腎臓が現場で“見えない”点にある。例えば周術期の低血圧は術後 AKI との関連が繰り返し指摘されているが、低血圧の定義、治療を開始する低血圧の閾値、治療開始のタイミング、治療介入の内容、全てが不明である。

AKI 発症の鍵となるメカニズムは腎髄質低酸素と考えられている。我々は尿中酸素分圧が腎髄質の酸素分圧を緊密に反映すること、尿中酸素分圧持続測定により AKI 発症を早期予測できることを基礎研究で明らかにしてきた。さらに我々は尿中酸素分圧持続測定の臨床応用に取り組み、非侵襲的に尿中酸素分圧持続測定が可能な医療機器の開発を行っている。実際の臨床データも得始めており、術後 AKI 発症を新規バイオマーカーよりも早期に予測できるだけでなく、血圧等の全身の血行動態では腎臓の酸素化の状態を推定できないような事例を経験し、また薬剤や手術さらには全身麻酔が実際に腎臓の酸素化にどのような影響を与えているのかも徐々に分かりつつある。本法を用いる事により、予防法および治療法の選択や開発につながっていく可能性があると考えている。

専門領域を超えて共通の言葉で AKI 診療を行うには腎臓を連続的に測定できる (見える) ようにすることが必須である。測定できないものは管理も改善もできず、尿中酸素分圧持続測定が腎臓の見える化を可能にすると考えている。我々の周術期や利尿剤の実際の臨床データをお見せしながら議論したい。

WS3-2

造影剤性腎症って重要？—循環器内科医の立場から—

¹京都大学、²国家公務員共済組合連合会枚方公済病院
金田 和久¹、塩見 紘樹¹、木村 剛²、尾野 亘¹

近年、心疾患に対する検査として造影 CT 検査や冠動脈造影検査に加え、経皮的カテーテルインターベンション (Percutaneous Coronary Intervention: PCI) の普及により、心疾患患者の診療に造影剤を使用する機会が増加している。循環器疾患の診療において、造影剤使用後の急性腎障害 (Post-contrast Acute Kidney Injury: PC-AKI) は、しばしば問題となるが、その原因が造影剤使用そのものにあるのか、循環器疾患の病態に起因するものであるのかなど、循環器疾患における PC-AKI の機序やリスク、対処方法に関して議論の余地がある。

本邦における初回冠血行再建を要する冠動脈疾患症例の大規模コホート研究である CREDO-Kyoto registry では PC-AKI の発症リスクと予後について報告してきた。今回は 2011 年 1 月から 2013 年 12 月に PCI を受けた 10,822 例のうち、緊急 PCI 5,022 症例と待機的 PCI 5,860 症例の比較を行った。緊急 PCI 症例では待機的 PCI 症例に比べ、PC-AKI の合併率が有意に高く (10.5% versus 3.7%, log-rank $P < 0.001$)、多変量解析後によっても緊急 PCI は PC-AKI 発症の最も強い独立危険因子であった。また、PC-AKI を合併した症例では、非合併例と比較して、総死亡のリスクが緊急 PCI 症例で 1.87 倍、待機的 PCI 症例で 1.59 倍と高かった。

本研究の結果を含む冠動脈疾患の大規模コホート研究から見てきた PC-AKI の実態を通じて、循環器診療における造影剤腎症の実態と課題について論じたい。

WS3-3

AKI マネジメントに利尿薬は必要か

¹京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻薬剤疫学分野、
²京都医療センター救命救急科・救命集中治療科、³蘇生会総合病院精神科、⁴京都大学医学部附属病院初期診療・救急科
橋本 紘幸¹、村田 真紀²、渡辺 範雄³、山田 博之⁴

AKI に対して利尿薬を使用しているか、と問われれば多くの腎臓内科の先生方は「NO」と答えるのではないだろうか。一言に「AKI に対する利尿剤」といっても AKI の「予防」目的か「治療」目的か、治療だとすれば何をアウトカムとして治療するのか、など「AKI に対する利尿剤」は様々である。これらの多様な疑問に対して、これまでに多くのランダム化比較試験が実施されており、今回我々のチームでは Cochrane Handbook に基づいてシステマティックレビューを実施した。文献データベースである MEDLINE, EMBASE, CENTRAL でそれぞれ適切な検索式で調査をしたところ 365 本の研究が該当し 62 本のランダム化比較試験が本レビューに組み入れられた。AKI の「予防」と「治療」それぞれについて、メタ解析を実施したところ、様々な利尿剤が AKI の「予防」や「治療」に用いられており、AKI の発症や死亡、透析導入などへの効果も様々であった。これらメタ解析の結果や Cochrane Handbook に基づくシステマティックレビューの方法について本ワークショップで共有したい。

WS3-4

周術期における AKI マネジメント

¹奈良県立医科大学腎臓内科学、²名古屋市立大学腎臓内科学
西本 雅俊¹、村島 美穂²、鶴屋 和彦¹

急性腎障害 (Acute Kidney Injury: AKI) を発症すると、その後の腎予後だけではなく生命予後も不良であり、AKI 発症のハイリスク症例の同定ならびに発症の予防が重要となる。AKI 全体のうちの約 1/3 が術後に発症するとされ、特に AKI の発症率が高い心臓手術では術後 AKI に関する臨床研究が進んでいる。非心臓手術における術後 AKI の発症率は全体の約 6% と低率であり大規模コホート研究も少ない一方で、周術期の死亡率が高い心臓手術と比較して術後に長期生存を見込める症例が多く、AKI の発症がその後の長期的な腎予後や生命予後に与える影響は看過できない。我々は、奈良県立医科大学附属病院で全身麻酔下に非心臓手術を受けた症例 (約 6700 例) を対象に後ろ向きコホート研究 (NARA-AKI コホート) を立ち上げ、非心臓手術後の AKI について臨床研究を行った。術前の尿蛋白や術中の in-out balance と術後 AKI との関連、術前の交感神経遮断薬の使用と術後 AKI および AKI 発症後の腎機能障害の遷延との関連、慢性炎症と術後 AKI およびその後の全死亡との関連、術後 AKI とその後の感染症による入院や悪性腫瘍罹患との関連、術後 AKI とその後の貧血およびそれらと全死亡との関連を示した。さらに、非心臓手術における既存の AKI 発症の予測モデルの外的妥当性や、術後 AKI 発症 3 ヶ月後の腎機能とその後の腎予後との関連を検証した。

WS3-5

重症 AKI 診療におけるこれまでの進展と課題

東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科
松浦 亮

急性腎障害は予後が不良であることが知られており、特に腎代替療法を要する場合はかなり予後が不良である。そのため重症 AKI に進展するリスクのある患者を検出するために多くのバイオマーカーに関する研究がなされてきた。最近ではバイオマーカーを用いた AKI の重症度分類が提唱されており、今後臨床に適用されていくと思われる。また腎代替療法においては、近年行われた臨床研究を以ってしてもコンセンサスの得られる結果は出なかった。これには腎代替療法が必要とされる集団を選択できなかったことや、低血圧や電解質異常などの腎代替療法に伴う合併症に伴うことなどが考えられ、今後解決すべき課題である。腎代替療法が必要な集団を選別する手段としてはバイオマーカーやフロセミド負荷試験などがあり、今回のセッションで紹介していく。また腎代替療法に伴う合併症に対する対策についても議論していく。

WS4-1

齧歯類におけるバソプレシン受容体を介した体液調節

東北医科薬科大学統合腎不全医療寄附講座
廣瀬 卓男

アルギニンバソプレシン (AVP) およびその受容体は、体内の水分バランスや血圧調節において重要な役割を担っている。ヒト腎臓ではバソプレシン 2 型受容体 (AVPR2) が集合管主細胞に発現し、水分再吸収と尿濃縮に関与している。また、先天性腎性尿崩症の患者では AVPR2 遺伝子の変異が 9 割を占めている。

AVP の作用の解析には齧歯類が用いられてきたが、特にヘンレの太い上行脚 (TAL) における作用はヒトとは大きく異なる。齧歯類の TAL では、AVP は AVPR2/Gs タンパク質/adenylate cyclase/cAMP/PKA/Na-K-2Cl 共輸送体を介し NaCl 再吸収を亢進し、集合管での AVPR2 の作用と共に、尿濃縮力を生じる腎髄質対交流増幅系に関与する。加えて、高食塩を負荷した Dahl 食塩感受性ラットでは血漿 AVP 濃度が高く、TAL の NaCl 再吸収も亢進している。

また、AVPR2 ノックアウトマウスは生後数日で致死であり、これまで AVP の作用の解析には、AVPR2 の集合管特異的ノックアウトマウスや AVP を欠損する Brattleboro ラットなどが用いられてきた。近年のゲノム編集技術の発展によりラットでの遺伝子改変も容易になってきており、我々はゲノム編集による AVPR2 ノックアウトラットやヒト AVPR2 遺伝子変異を導入したラットの作出を試みたところ、AVPR2 遺伝子改変ラットは長期飼育可能であり、先天性腎性尿崩症様の所見を呈した。

本講演では、AVPR2 遺伝子改変ラットを中心に齧歯類の体液恒常性の維持機構についての近年の知見を共有するとともに、SGLT2 やネプリライシン等の体液調節に関わるタンパク質や腎うっ血といった体液貯留型の病態について紹介したい。

WS4-2

淡水と海水を行き来するサメやエイの、特殊な腎臓の機能

東京大学大気海洋研究所
高木 互, 油谷 直孝, 兵藤 晋

海に棲む軟骨魚類 (サメやエイ) は、高濃度の NaCl と尿素を保持し、海水と同程度 (約 1000 mOsm) という極めて高い体液浸透圧を維持することで、脱水から免れる。尿素の保持は主に腎臓が担い、バンドル・サイナス領域という領域区分と、4 回ループ構造の尿細管という複雑な形態、そして各分節で発現する膜輸送体の機能によって、原尿から 90% 以上もの尿素を再吸収する。この海水に特化した適応戦略を反映して、軟骨魚類のほとんどは海水魚であり、生活史の中で海水と淡水の両方の環境を利用するのは、わずか 10 種ほどである。なお、このような幅広い塩分環境への適応能力を広塩性と呼ぶ。これまで、広塩性の軟骨魚類は淡水進入時にも高い体液浸透圧 (約 600 mOsm) を維持することが報告されており、体液と環境との大きな浸透圧勾配によって流入する過剰な水を積極的に排出していると考えられる。しかしながら、彼らが淡水中で体液恒常性を維持する生理メカニズムは長らく未解明であった。本研究では、広塩性のアカエイ (*Hemirhynchus akajei*) を用いて、海水から淡水への馴致方法と採尿方法を確立することで、環境変化に伴う生理状態の変化、両環境中での腎臓における遺伝子発現の差異を解析した。低塩分環境への馴致によって、アカエイは尿量を 87 倍にも増加させており、これは糸球体濾過量の増加と、尿細管での水再吸収抑制の両方に起因することを見出した。また、尿量が増加する一方で、主要な溶質の NaCl と尿素は、原尿中からそれぞれ 95%、75% 以上と高効率に再吸収されていた。さらに、淡水馴致に伴って発現変動する種々の膜輸送体遺伝子群を同定し、アカエイが周囲の環境変化に合わせて腎機能を切り替えることで、幅広い塩分環境への適応を可能にしていることを明らかにした。

WS4-3

「肺魚の夏眠研究」はヒトの健康へ応用できるのか?

香川大学薬理学
北田 研人

休眠といえば冬眠が有名であるが、自然界では夏眠とよばれる休眠も存在する。その代表例のひとつが「肺魚の夏眠」である。肺魚は、アフリカなどに生息する「肺呼吸する魚」である。雨季の期間は川の中 (水中) で生活するが、乾季になり環境中から水が干上がると、肺魚は土の中に潜って休眠 (夏眠) し、水が無い環境を数ヶ月~年単位で生存することができる。夏眠中の肺魚は、全身の体液保持機構を活性化して乾燥・脱水に適応するが、中でも浸透圧物質である尿素を活用してカラダの水分を保持することが知られている。また、夏眠中の肺魚の体液保持メカニズムの一部は、ヒトや齧歯類の全身体液保持機構と類似している。よって、肺魚の夏眠研究を究めれば、ヒトや齧歯類の体液保持機構の解明や、体液コントロール技術創出につながる可能性がある。本ワークショップでは、我々が最近行っている肺魚の夏眠研究を紹介するとともに、その研究成果をヒトの健康へ応用できる可能性について議論したい。

WS4-4

ウナギからヒトへのトランスレーショナルリサーチ

東邦大学理学部生物分子科学科

塚田 岳大

ウナギは海で生まれ、川で育ち、産卵のために、また海へ戻る回遊魚である。ウナギの生態は謎が多く、古代ギリシア時代から多くの研究者がウナギの研究を行ってきたが、その全貌は明らかになっていない。私は、ウナギのユニークな回遊行動を実現させるためのユニークな生理機能の解明に取り組んでいる。例えば、ウナギは川では淡水魚、海では海水魚となり、体液調節機構を丸ごと入れ替えるを行っている。これを「組織リモデリング」と呼び、およそ1週間で組織が入れ替わる。淡水で飼育したウナギを海水に移行させたときの食道を経時的に観察すると、移行直後、海水の塩分が体内に入らないよう大量の粘液が食道から分泌され、さらに、その粘液の中にナトリウムを特異的に吸着する物質も確認される。一方、食道組織は、数日経つと、淡水型の重層扁平上皮が脱落し、新たに海水型の単層上皮が基底部に存在する組織幹細胞から再構築される。このようにウナギは淡水では水が体内に入らないよう食道上皮層を厚くして水を物理的にブロックする仕組み、海水では上皮層を薄くして海水を取り込み水分を補う仕組み、また組織リモデリングが完了するまでの間、塩分が体の中に入りこまないよう粘液で塩分の流入をブロックする仕組みを上手に使い分けて塩分環境の変化に対応している。近年、私は「シン・ウナギ学：Eel-to-Bedside」をテーマに、このようなウナギの特殊な生理機能を紐解き、医学や創薬研究へ結びつける研究シーズを模索することに挑戦している。近い将来、ウナギの研究から、高塩分食を食べても高血圧にならない薬や環境に応じて細胞分化を変化させる再生医療技術など、ヒトへのトランスレーショナルリサーチが実現する日がくることを期待している。

WS5-1

CSA (Clinical Scientist Award) 受賞までの道のり

大分大学内分泌代謝・膠原病・腎臓内科学講座

福田 顕弘

私は2002年に宮崎医科大学医学部を卒業後、2年間の研修医生活を経て2004年より腎臓内科としての医師生活をスタートしました。1年間大病院で腎臓内科医としてたくさんのことを学び、これから市中病院で更に臨床医としての研鑽を積んでいきたいと期待を膨らませていた矢先に大学院への進学を打診されました。大学院へ進学すれば臨床医として後退してしまうのではないかと、そんなことを考え、我儘を言って1年間市中病院で腎臓内科医として研鑽を積み、医師5年目に大学院へ進学しました。望んで進学した大学院ではなかったのが初めは面白くなかったのですが、結果が出始めると研究の楽しさや面白さ(苦しいことや辛いことも多いのですが)に魅せられていきました。2008年より米国ミシガン大学腎臓内科(Prof. Roger Wiggins)へ3年間留学する機会を得て、ポドサイト研究に出会ってから現在まで15年間に渡りポドサイトに関わる研究を続けています。特に帰国後は、より臨床に即した動物モデルや臨床症例で検証を行い、継続し続けたことが2023年のCSA受賞に繋がったと思います。今振り返ってみると、初めから研究をしたかったわけではありませんでしたが、上司の先生方に与えていただいた環境でできることを続けていき、徐々に研究の楽しさに魅せられていったのだと思います。また、大学院生時代、留学時代に基礎研究で得た結果が実臨床でも実証できるのかという臨床医としての興味や探求心を持ち続けたことが、今に繋がっていると思います。本ワークショップでの私の今までの経験談が、研究を行うことを躊躇している先生方の臨床研究へ進むきっかけとなれば幸いです。

WS5-2

Real-world data を用いた臨床研究

虎の門病院

山内 真之

臨床研究の一つである無作為化比較試験(randomized control trial: RCT)は、一定の選択基準で患者集団を選択し、治療の真の効果を判定するため、最も内的妥当性の高い研究と言える。一方、外的妥当性は低いため、RCTの弱点を補うために、近年ではReal-world dataを活用した臨床研究が注目されている。Real-world dataは、臨床試験以外の臨床現場で収集されたデータであり、日常臨床の実態や患者の実際の反応を反映している。このようなデータを活用することで、患者集団の多様性や臨床現場での実際の治療パターンを考慮した臨床研究が可能となる。Real-world dataを用いた臨床研究は、RCTと比較してコストや時間の面で優位性を持ち、また臨床現場における実践的な知見を得ることができる利点がある。しかし、データの品質やバイアスの影響を受けやすいという課題も存在する。本講演では、これまで演者が携わったReal-world dataを用いた臨床研究を例に挙げ、Real-world dataを用いた臨床研究をどのようにデザインし実践していくのが良いのかをご参加の先生方と考察したいと思います。

WS5-3

J-CKD-DB プロジェクトから見える Real world data の有用性と限界

川崎医科大学腎臓高血圧内科学

長洲 一

現代の医療では確かなエビデンスに基づく診療が求められている。このEvidence based medicineが浸透し20年以上が経つ。その中でエビデンスから構築されるガイドラインは重要な臨床の指針となっている。またエビデンスの中でもランダム化比較試験(RCT)は最も重要なエビデンスであると同時に薬剤効果を証明することができる唯一のエビデンスである。このためガイドラインはRCTを中心にエビデンス総体を評価し作成される。しかしながらRCTには外的妥当性が低いなどの欠点もある。これらの補完することを目的にreal world data(RWD)を用いた研究の意義が増している。日本腎臓学会では2014年よりRWD構築を進めてきた。全国規模CKDデータベースとして毎年縦断的にデータ収集するJ-CKD-DB-Exを構築し、拡充している。我々はJ-CKD-DB-Exを用いて糖尿病性腎臓病に対するSGLT2阻害薬の有用性を証明してきた。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。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(-0.47 [95% CI -0.63 to -0.31] ml/min/1.73 m² per year)が非投与群(-1.22 [95% CI -1.41 to -1.03] ml/min/1.73 m² per year)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。このようにRCTを補完するエビデンスとしてRWEの有用性が示された。本セッションではその妥当性と限界についても述べたい。

WS5-4

これからの日本の臨床研究への期待

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
鶴屋 和彦¹, 吉田 寿子²

近年、臨床研究が急速に発展し、無作為化比較対照試験のみならず、統計学の進歩に伴って、観察研究の最大の欠点であるバイアス調整技術の開発により、多くのエビデンスが創出されている。腎臓病の分野でも同様で、寄与因子や治療ターゲットの解明や、それに続く創薬など、新しい治療法の開発に繋がっている。わが国でも臨床研究は積極的に行われているが、欧米と比較して多くの課題が残されている。本講演では、わが国の臨床研究を推進するために重要と思われる事項について概説する。

1. 研究資金の増加：政府や民間企業からの研究資金を増やし、臨床研究の実施や成果の普及を支援する。研究者がより革新的な研究を行うためのリソースが提供される。
2. 産学連携の促進：大学や医療機関と産業界の協力を深め、新たな治療法や医療技術の開発を推進する。産学連携により、臨床研究の成果を実用化し、社会に還元することが可能となる。
3. 研究者の育成：若手研究者や臨床医の研究能力を高めるためのプログラムを強化する。留学制度や国際交流を通じて、国際的な視野を持った研究者の育成を図る。
4. 臨床試験の効率化：原則として透明性と倫理的な配慮を保ちつつ、臨床試験の手続きを効率化し、研究のスピードを向上させる。新しい治療法や医療技術の開発が迅速化し、患者への利益を最大化できる。
5. 地域社会との連携と環境整備：地域の医療機関やコミュニティとの連携を強化し、地域における臨床研究の実施や成果の普及を促進する。患者が研究に参加しやすい環境を整備する。
6. 研究成果の実用化と社会への還元：研究成果の実用化を促進し、医療や社会の課題解決に貢献する。

これらの取り組みを通じて臨床研究がより活発になり、医療の質の向上や新たな治療法の開発に貢献することが期待される。

WS6-1

中心静脈 (CV) カテーテル挿入に関して、我々が組織で取り組んできた医療安全の推進と今後の課題

虎の門病院消化器外科
上野 正紀

本邦の医療安全は1999年の大学病院での手術時の患者取り違えから体制整備が開始されました。医療事故はあってはならないことで、「個々人の注意によって医療事故を防ぐ」から、「医療事故は起こり得ること」なので、組織全体のあり方を改善・整備することで事故を防止する、という新たな文化が生まれました。25年が経過し、医療事故は未だ減少したとは言えません。中心静脈カテーテル (CV) も重大事故を契機に2003年ころから、医療安全対策が進みました。今回はCVについて組織を上げて取り組んできた我々の医療安全につき報告します。当院では2004年に「CV挿入に関するワーキンググループ」が結成され、安全なCV挿入を行える体制づくりを目指しました。ADPKD症例に対するブラッドアクセス挿入時の重大事故を経験し、シミュレーション、CVエコー導入、PICC導入などを進めました。医療事故調査制度が2015年に開始され、まず死亡例が最多だったものは「中心静脈穿刺合併症に関わる死亡」でした。2017年3月に提言「中心静脈穿刺合併症に係る死亡の分析」が公表され、その後18号まで、さまざまな死亡原因の公表と、これを予防・防ぐための提言がなされました。19号は「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-」です。2017年1月以降の48ヶ月でCVに係る死亡事例は44例あり、「第1報」から減少していません。44例中11例はブラッドアクセスに関するものでした。このため「提言12:血液浄化用カテーテルが致死合併症の危険が高い」が追加されています。また「提言8:動脈内に誤留置したカテーテルの不用意な抜去は致死的な出血につながる」も追加されました。血液浄化カテーテル穿刺の資格設定を行い、「起こり得る事故」が起きた時の迅速な対応を組織で整備し、死亡事故を作らないことを目指しています。

WS6-2

医薬連携によるCKD患者の安全な薬物療法をめざして

¹東京医科大学病院薬剤部, ²東京医科大学腎臓内科学分野
竹内 裕紀¹, 岩崎 藍¹, 三澤 翔¹, 菅野 義彦²

CKD患者に安全な薬物療法を行う上で注意すべき点として、1. 腎機能低下により血中濃度が上昇する薬では副作用が発現しやすくなるため減量が必要となること、2. 腎障害性薬剤では使用を避けるか、やめず使用する場合でも減量等を考慮し、腎機能のモニタリングをより頻繁に行う必要があること、3. 薬剤への忍容性が低下していることなどがある。

CKD患者の適切な投与量や薬剤性腎障害を防止するためには、DX化による体系的なチェック機能の推進が重要である。また、医師、薬剤師、看護師の職種内・職種間における相互確認が必要である。さらに患者自身に十分な説明・指導を行い、理解を促し、最終的には患者自身が医療者側の過誤や重篤な副作用を未然に防ぐことも必要である。

CKD患者の疑義照会で最も多いものは投与量についてである。入院患者では薬剤師が処方内容を確認できている場合が多いが、外来患者においては、いまだ保険薬局によるチェックが十分でない場合もある。これには患者腎機能を把握する手段が確立されていないことが1つの要因としてある。薬局における腎機能や電解質などの検査値の取得には、診察時プリントアウトした検査値の薬局への提示、お薬手帳への記載、処方箋に検査値を印字、CKDシールの活用など様々な手段があるが、コストやマンパワーの問題、地域の医薬連携の充実度などにより実現性が異なる。今後、このような施設間・地域間差をなくしていくには電子処方箋を普及させ、将来的に検査値などの情報も薬局と共有できるようにすることが医療安全のために必須である。

CKD治療薬では様々な副作用があるため、その危険因子を把握し、適切なモニタリングや患者指導を通して医薬連携により安全なCKD患者への薬物療法を実現していくことが重要である。

WS6-3

中心静脈カテーテル挿入手技のコツと教育体制の整備による安全性の向上

¹東北大学病院医療安全推進室, ²東北大学災害国際研究所
西條 文人¹, 江川 新一²

【背景】中心静脈カテーテル挿入に伴う医療事故に対し、日本医療安全調査機構、日本医療機能評価機構は提言や指針を発表した。各医療機関は、エコーガイド下穿刺のための物品や技術習得の教育のみならず、中心静脈カテーテル (CVC) に関し、病院のガバナンス強化まで求められている。しかしながら、CVC挿入における教育は各病院や医師に任されている現状であり、標準化されたCVC教育が行われているか不明である。今回、NPO法人良陵協議会において立ち上げたCVCライセンス共通化事業において、地域で統一されたCVC安全教育を行うプロジェクトを立ち上げた。事前にCVCに対する各施設での安全対策、認定制度についての必要性や実施状況についてアンケートを行った。【目的】本事業の目的は共通化したCVC教育を地域で行い、安全を担保することである。【方法】Learning Management Systemを用いたe-learning、CVCハンズオンセミナー、マネキンでの実技試験を行うこととした。これらの教材、セミナーを標準化として、評価もチェックリストを用い標準化した。受講生にアンケートを行い、今回開発したCVC教育の妥当性を評価した。対象は良陵協議会のCVCセミナーに参加した医師は、1年目、2年目の研修医であった。E-learningでの知識試験、ハンズオンセミナーでの実技試験、セミナー後の知識試験を行い、アンケート調査を行った。【結果】今回の地域で統一された教育を行うことが定量的な評価はできないものの質的評価高く、受講生の満足は高い結果であった。事業を始めて3年経過した。CVC事故が減っているかはまだ判定できないため、今後、参加病院でのモニタリングを共有することが必要である。

WS6-4

日本透析医学会による透析医療における医療安全のための提言策定へ向けて

医療法人社団石川記念会
安藤 亮一

日本透析医学会では、日本透析医学会と協力して、透析医療事故と医療安全に関する調査を2021年1年間について行い、2022年に報告した。回答施設は4,198施設中2,242施設で回収率は53.4%、事故報告制度は回答施設の97.2%にあったが、事故対策委員会のある施設は86.1%にとどまった。重篤な医療事故は473件報告され、100万透析当たり22.9件の発生頻度であった。重篤な事故の頻度は減少傾向だが、抜針事故および転倒・転落事故は増加しており、透析操作に関連した事故も多くみられた。また、死亡事例は15件報告された（合併症によるもの4件を含む）。

透析医療における医療安全関連のマニュアル類としては、2001年の透析医療事故防止のための標準的な透析操作マニュアルおよび2008年の透析医療機関における医薬品・医療機器安全管理への対応マニュアルがある。今回の透析医療事故と医療安全に関する調査結果を踏まえ、日本透析医学会では、日本透析医学会、日本臨床工学技士会、日本腎不全看護学会、日本血液浄化技術学会、医療の質安全学会から派遣された委員より構成される透析医療における医療安全のための提言策定ワーキンググループを組織し、2023年5月より透析医療における医療安全のための提言の策定を開始し、2024年度中の完成を目指している。内容は、医療安全体制（医療安全管理委員会、安全研修教育等）、医療安全の方策、透析操作関連事故防止、周辺機器操作関連事故防止、抜針・回路離断事故防止、穿刺・止血事故防止、転倒・転落事故防止、薬剤関連事故防止、事故後の対応、よりなる。本提言には、マニュアル的な内容も含まれるが、主に報告された医療事故事例から導かれる具体的な事故防止策の提案を行うという趣旨で、マニュアルでなく提言とした。この提言により、透析医療における医療安全がより進展することを期待したい。

WS7-1

Chat GPT は急性期診療に有効活用できるか？

東京女子医科大学、血液浄化療法科
花房 規男

人工知能、特に深層学習は画像分類に端を発するため、深層学習を利用した自然言語処理はAIの研究の中でも後発に分類される。しかし、2017年にGoogleが発表したTransformerは、自然言語処理を大きく変革させた。ChatGPTは2022年11月に公開され、大きな社会現象となっている。Transformerの技術を用いた大規模モデルで、大量のデータで学習させ、会話形式に文章を生成するように調整したものである。

医師国家試験、専門医試験に合格する点数を得たという報告もあり、医学知識がモデルにより生成できる可能性が示されている。実際に生成AIは様々な医学領域で活用され、急性期病態においても、実臨床においてトリアージに利用したとするもの、また、サマリーの作成、レポートの作成・要約における有用性が示されている。

一方、生成モデルは、確率論的に文字・単語をつなげたものにすぎず、誤った情報の生成（hallucination）を避けることはできない。回帰・分類モデルでは説明可能性が重視されてきているが、自然言語領域での説明可能性については、今後の検討が必要である。しかし、高い自然言語処理能力を応用し、ガイドラインなどの膨大な文章から適切な内容を抽出・要約するタスクや、救急領域のデータでファインチューニングしたChatGPTは、より適切な回答を提供する可能性がある。最新版であるGPT-4はマルチモーダル化が進んでおり、画像、音声による入力も可能となっている。さらに、GPT以外にも様々な大規模モデルが開発されてきており、ローカルでの実行を含め、その活用の幅が拡大している。

大規模モデルの技術の進歩、医療、特に倫理的な配慮を考慮することで、今後、急性期病態において、医療者のサポート役となることが期待される。

WS7-2

急性血液浄化療法における人工知能の活用

セントルイス・ワシントン大学医学部腎臓内科学
小丸 陽平

人工知能（artificial intelligence: AI）に関連する技術革新が日々報告され、医療分野を含む多くの業界で実装が進められている。AIはヒトの知能や学習能力を模倣するプログラムの総称として機械学習や深層学習が含まれ、膨大な学習データとメモリに基づいた多変量の取り扱いを得意とする。繰り返し作業の正確性、疲労・バーンアウトがない強靭性、比類ない計算処理速度などを鑑みれば、AIによる診療支援システムが医療現場に導入されるメリットは大きい。

急性血液浄化療法は、重症のAKI症例や自己免疫疾患、中毒症例などに適用され、集中治療を要する多臓器不全の患者が対象となることも多い。一つの症例において多くのパラメータを考慮する必要があり、複数の病態が頻繁にオーバーラップする特徴からは、AIの利用価値も高いことが期待される。また、集中治療室におけるモニター機器や人工呼吸器、血液浄化装置では多くの多次元デジタルデータが常に生成されており、汎用AIとの親和性も高い。

具体的にAIを応用する方法としてどのようなものが考えられるだろうか。血液浄化療法を要するか否かの予測や、病態（エンドタイプ/フェノタイプ）解析、そして治療反応性の予測などを通して、各症例に最適な治療法を提示するプログラムなどが想定されている。患者背景や各種バイオマーカー、個々のAKIの病態、腎臓以外の臓器障害といった多変量を考慮したリアルタイムの評価を現場で行えるようになれば、当該分野におけるプレジジョン・メディシンの実現へと歩を進めることができるかもしれない。

今回のワークショップでは、血液浄化療法の最適化に関する多変量解析やAI・機械学習を用いた研究について実例を交えて概説した上で、今後の展開について演者や参加者の先生方と共に考えていきたい。

WS7-3

機械学習を活用した薬剤性腎障害の予測モデルの開発

名古屋市立大学大学院薬学研究所レギュラトリーサイエンス分野
安部 賀央里

医療分野においてICT化による医療データの利活用が進み、医療の質向上や効率化において重要な役割を果たすことが期待されている。しかし、医療データの価値を引き出すためには、適切なデータ抽出や解析が必要であり、人工知能技術（AI）の1つである機械学習が活用されている。機械学習は、既知データをコンピュータが学習することで新たなパターンを見つけ出し、未知データの予測を可能にする技術である。最近では、機械学習モデルから得られた予測結果の根拠を、人が理解できるように示す説明可能なAIが注目されている。医療現場において、機械学習モデルが有用な診断支援ツールとして機能するためには、予測性能だけでなく説明性の高い予測モデルの開発が求められる。我々は、医薬品の副作用に着目し、電子カルテ情報と機械学習を活用することで、患者ごとに副作用発症の有無を判別するモデルを開発し、医療における安全性向上に取り組んでいる。また、SHapley Additive exPlanations (SHAP) を実装することで、予測モデルが重要視した特徴量を可視化し、解釈性を備えた機械学習モデルを目指した。本ワークショップでは、シスプラチン誘発性の急性腎障害（AKI）予測モデルについて紹介する。予測モデルの構築には、名古屋市立大学病院の電子カルテを使用し、KDIGO診断基準を基にAKI陽性患者とAKI陰性患者を定義した。1クール目のシスプラチン最終処方日において、14日以内にAKIを発症する可能性の高い患者を、検査値、併用薬、既往歴、シスプラチン投与情報などの特徴量からCatboostを用いて判別した。また、SHAPを用いた特徴量の寄与度や寄与の方向から得られる予測モデルの説明性についても紹介する。

WS7-4

機械学習による AKI 予測モデルは、Clinical Practice を変えるか？

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

急性腎障害 (AKI) の発症予防のため、人工知能技術を用いた AKI 発症予測モデルの構築が広く試みられているが、このようなモデルの臨床実装例は非常に限られており、モデルが実際の臨床で用いられた場合の臨床医の行動への影響や、アウトカムへの影響は未だ明らかでない。我々は、これまで当院のカルテデータを用いて入院患者における 7 日以内の AKI 発症予測モデルを構築し、高い性能 (AUROC 0.844) のモデルの構築に成功している。本モデルを既存データに適用し、AKI 予測モデルツールとして実装し腎臓内科医が使用した想定シミュレーションを行ったところ、約 4 割の患者で利尿薬、NSAIDs、ACEI/ARB や輸液等の治療内容変更や追加検査等の介入が生じる可能性があるという結果であった。また、AKI 予測モデルの予測結果に予測理由の説明性技術を適用した結果は、腎臓内科医の考える AKI の発症原因に関連することも示され、実臨床における AKI の原因評価にも利用できる可能性がある。本演題では、こうしたこれまでの知見を踏まえて、現在計画中の前向き研究や電子カルテシステムへの実装開発に関する取り組みについても紹介し、AKI 予測モデルやツールが今後臨床現場へ与える可能性について議論する。

WS8-1

CKD の診断と紹介基準

浜松医科大学第一内科
安田 日出夫

本邦では、CKD 診療ガイド 2012、CKD 診療ガイドライン 2018 によって現状の CKD の診断基準、重症度分類が整理されてきた。CKD 診療ガイドライン 2023 では、尿蛋白定量において、「特に 0.15 g/gCr 以上の蛋白尿 (30 mg/gCr 以上のアルブミン尿) の存在が重要」と蛋白尿とアルブミン尿の定量値を追記した。また、GFR 15 ml/min/1.73 m² 未満においても腎代替療法に至らず保存器腎不全とした管理が行われている現状から、CKD 重症度分類 GFR 区分 G5 の名称を「末期腎不全」から「高度低下末期腎不全」と修正した。紹介基準においては、日本腎臓学会腎臓病対策委員会、腎健診対策小委員会による提言を踏襲し、健診受診者から医療機関への受診勧奨基準として 1) 尿蛋白 (1+) 以上、2) 尿蛋白 (±) が 2 年連続みられた場合、3) eGFR 45 mL/分/1.73 m² 未満 (CKD ステージ G3b 以降)、40 歳未満では eGFR 60 mL/分/1.73 m² 未満 (CKD ステージ G3a) とした。かかりつけ医から腎臓専門医・専門医療機関への紹介基準は、2018 年腎疾患対策検討会にて、日本腎臓学会と日本糖尿病学会によって策定された紹介基準を踏襲した。

WS8-2

CKD 患者における高血圧と心不全治療

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 (CKD) では、高頻度に高血圧を合併することが知られている。高血圧そのものが CKD を進展させ、また、CKD は二次性高血圧の原因となりうる。高血圧のコントロールは心血管疾患 (CVD) の発症および進展抑制においても重要であり、CVD を高頻度に発症する CKD 患者においては特に重要であると考えられる。SPRINT 研究により、CKD 患者における厳格血圧コントロールが CVD の発症および総死亡を減少させることが示された。これにより KDIGO ガイドラインでは、「自動診察室血圧で許容される場合、収縮期血圧 < 120 mmHg を提案する。」とされている。しかしながら、ここでの血圧値は特殊な環境下での測定であり、我が国の高血圧治療ガイドラインでは家庭血圧に基づいた診療が推奨されている。実際、CKD 患者においても外来血圧はイベント発症とは関係せず、家庭血圧や 24 時間血圧が臨床では重要であることが示されている。CKD 患者において、収縮期血圧 < 120 mmHg にコントロールすることが有益かどうかは定かではなく、血圧の一般的な評価法も SPRINT 研究でなされているものとは異なることから、今回のガイドラインでは目標血圧値を下げることはしなかった。また、CKD 患者におけるもっとも重要な CVD は心不全であり、これに対する治療は非常に重要である。循環器領域では、心不全に対しては、ACE-I/ARB、β ブロッカー、ARNI、SGLT2 阻害薬が標準治療薬となっており、多くの心不全患者に投与されているが CKD ステージ 4、5 に関してはエビデンスが少なく、その有用性に関してははっきりしていなかった。今回のガイドラインでは、これら進行期の CKD 患者でのエビデンスを検索し、現状の循環器学会のガイドラインの推奨も加味して、各薬剤の推奨度を定めることとした。KDIGO においても、この病態および診療に関しては重要であると考えられており、議論がなされているところである。

WS8-3

糖尿病関連腎臓病の管理

¹福岡大学医学部内分泌・糖尿病内科学, ²岡山大学病院新医療研究開発センター, ³岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学
川浪 大治¹, 宮本 聡², 和田 淳³

CKD 診療ガイドライン 2023 の糖尿病性腎臓病 (DKD) 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。本ガイドライン刊行後に DKD の和訳名が糖尿病関連腎臓病となることが発表されたため、この背景についても触れたい。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。中でも、DKD に対する SGLT2 阻害薬の使用が高い推奨グレードとなったことは改訂の大きなポイントである。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、今回のガイドラインでは取り上げられておらず、今後のエビデンスの構築が期待される。本講演では、CKD 診療ガイドライン 2023 改訂のポイントと関連する話題について述べたい。

WS8-4

生活習慣の改善と食事療法

筑波大学医学医療系腎臓内科学

斎藤 知栄

本タイトルはCKD診療ガイド2012では「生活習慣とメタボリックシンドローム」「生活指導・食事指導：成人」「生活指導・食事指導：小児」に分けて記載されていた。CKD診療ガイド2024ではCKD診療ガイドライン2023に倣い「生活習慣（運動療法を含む）」「CKDの進展と肥満・メタボリックシンドローム」「成人CKD患者への栄養管理」「小児CKD」に章立てされている。「生活習慣」では従来の喫煙、飲酒、運動とワクチン接種に加えて睡眠、水分摂取、口腔ケア、排便管理、多職種教育的介入のテーマが追加された。近年、口腔内環境や腸内環境、睡眠の生活習慣管理が目ざされCKD患者のエビデンスも集まってきている。「メタボリックシンドローム」では高血圧、耐糖能異常、脂質代謝異常の他に個々の状況に応じた食事療法や運動療法の介入が蛋白尿減少やeGFR低下の抑制の可能性に言及している。「成人CKD患者への栄養管理」ではサルコペニア・フレイルを合併したCKD患者への蛋白摂取量や高齢者への減塩が加わり、アルカリ性食品（野菜や果物の摂取など）による内因性酸産生量（NEAP）の抑制効果も記載されている。そして前回に引き続き24時間蓄尿によるたんぱく摂取量や塩分摂取量の評価も推奨されている。「小児CKD」では生活習慣管理として毎日のスクリーンタイムの適正化も提唱されており、小児期の生活習慣が成人後の生活習慣にも大きく影響し、その対策が重要であることが認識された。これらの指導では多職種による教育的介入が正に有効であり、今後さまざまな職種による生活習慣・栄養の指導が広まることが期待される。

WS8-5

腎障害患者における薬物治療の注意点

岐阜大学心腎呼吸先端医学講座・腎臓内科学

安田 宜成

慢性腎臓病（CKD）は透析や心血管疾患の重大なリスクであり、最近の疫学調査では日本のCKD患者数は2000万人を超えると推計されたことから、その対策は喫緊の課題である。CKD診療において、腎排泄性薬物は腎機能に応じた処方設計が必要であり、腎障害性の薬物は、益と害のバランスを判断し、急性腎障害（AKI: acute kidney injury）の予防・監視に努めて処方する必要がある。

腎機能に基づく薬物投与量設定では、体表面積補正（BSA）をしない個別化GFR（mL/分）を用いる。腎排泄性薬物は原則として添付文書の腎機能別投与量設定に従って処方するが、GFRと推算Crなどが混在して記載されており注意が必要である。腎排泄性型ではない代替薬や腎排泄の寄与の少ない薬物があれば、その選択を考慮する。

2023年6月に発行された「エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2023」では、はじめてシックデイにおける薬物の中止について項を設けた。SGLT2阻害薬は広くCKD患者の治療に用いられるが、シックデイの休薬など安全性への配慮が欠かせない。また日本では活性型ビタミンD薬による高Ca血症や急性腎障害が多く、シックデイの一時休薬が提案されている。非ステロイド性消炎鎮痛薬（NSAIDs）は特に高齢者やCKD患者ではAKIリスクに注意が必要だが、診療上投与が必要な場合もある。アセトアミノフェンは慢性腎障害のリスクはあるものの、AKIリスクはほとんどない。シックデイにはNSAIDsによるAKIリスクが高まるためアセトアミノフェンへの変更を検討する。

CKDは自覚症状が乏しく、かかりつけ医で治療を受けていても自身がCKDであることを知らない患者も少なくない。岐阜県では県内9病院内服薬指導時に、腎機能を確認し、お薬手帳にCKDシールを貼るなどの疾患啓発に取り組んでおり、その成果が期待される。

本講演ではエビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2023について、薬物治療の注意点を中心にまとめる。

WS9-1

慢性腎臓病と身体活動および座位行動

筑波大学体育系スポーツ医学

小崎 恵生

身体活動指針などで推奨されている中高強度の身体活動が不足した状態は“身体不活動”と定義され、慢性腎臓病（CKD: chronic kidney disease）の重症化に独立して関与することが知られている。加えて、最近の研究では、身体不活動とは異なる概念であり“座位、半臥位および臥位におけるエネルギー消費量が1.5メッツ以下の全ての覚醒行動”として定義される「座位行動」の多寡もまたCKDの重症化と独立して関連することが明らかにされている。これらのことから、CKDにおいて、身体不活動の是正（中高強度身体活動の実践）と長時間の座位行動（座りすぎ）の是正は、いずれもCKD病態の重症化を予防する上で極めて重要な役割を果たすと考えられる。しかし、本邦のCKD患者を対象とした身体活動および座位行動に関する科学的なエビデンスは、未だ十分に蓄積されていないのが現状である。我々の研究グループでは、保存期CKD患者の日常生活中における身体活動および座位行動の総時間を加速度計で客観的に評価し、コロナ禍における身体活動・座位行動時間の経年変化や、種々の健康アウトカムと身体活動・座位行動の関連性についての解析を順次進めている。さらに、保存期CKD患者における身体活動や座位行動のパターン（一定時間連続した身体活動や座位行動（バウト）の回数など）についても詳細な解析を進めている。加えて、各行動時間の相互依存性を考慮した解析手法である「Isotemporal substitution modelling」を用いて、座位行動を身体活動に置き換えることによる健康効果の統計学的な推定についても解析を進めており、保存期CKD患者における座位行動と身体活動の置き換えが体力や骨密度の維持に貢献する可能性を明らかにしている。本発表では、これらの研究成果を中心に、CKDと身体活動および座位行動に関するエビデンスを紹介する予定である。

WS9-2

保存期CKDの運動療法～CKDガイドライン2023をふまえて～

¹兵庫県立西宮病院腎臓内科、²関西労災病院内科、³兵庫県立西宮病院リハビリテーション科

藤井 直彦¹、岡 香奈子²、大畑 拓也³、大田 南欧美²

保存期慢性腎臓病（CKD）における運動療法については、2018年発行の日本腎臓リハビリテーション学会のガイドラインでシステマティックレビュー（SR）され、「生命予後や腎予後、入院リスクを改善させるという確固たるエビデンスはないが、運動耐容能や身体機能に関するQOLを改善・維持する可能性がある」と結論づけられているが、採用されたエビデンスの多くが（痩せた方が良いと考えられる）肥満患者を対象とした介入研究であり、そこで得られた知見を我が国で一般に診られている痩せ型の保存期CKD患者に対して安全に適用できるのか疑問の余地があった。そこで「エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2023」では、「肥満を伴わない」保存期CKD患者を対象として同SRのアップデートを行い、主に安全性について腎機能、タンパク尿、QOLの側面から再検討を行っている。しかしながら、「肥満を伴わないCKD患者」に限定しても、そもそも欧米と我が国では肥満の定義が異なるだけでなく、実際に診療しているCKD患者の臨床的特徴も大きく異なるため、海外中心のエビデンスをそのまま我が国に外挿してしまっても良いのか疑問が残るのは否めない。本ワークショップでは、本ガイドラインを形作る主だったエビデンスを紹介しながら、何が明らかになっていて、どのようなエビデンスが足りないのかについて再考したい。

WS9-3

透析患者の腎臓リハビリテーション実態調査

香川大学循環器・腎臓・脳卒中内科
祖父江 理

【背景】2022年4月血液透析患者における『透析時運動指導等加算』算定が開始された。【方法】腎臓リハビリテーション学会学術委員会にて我が国における透析時運動指導等の実態調査を行った。2023年1月31日付で日本透析医学会年末統計調査参加施設(4,257施設)に対して郵送で質問紙票を送付した。38.9%(1,657施設)より回答を得た。【結果】「透析時運動指導等」の実施は550施設(回答施設の33%、送付施設の13%)であり、内訳は病院266施設、クリニック281施設であった。「透析時運動指導等」の算定は357施設(送付施設の8%、回答施設の22%、実施施設の65%)であった。理学療法士の指導は36%の施設で行われ、看護師・臨床工学技士のための指導は25%であった。多くの施設で酸素運動と下肢筋力トレーニングの併用が行われ、76%の施設で筋力を中心に効果判定の実施を行っていた。実施時間は20分以上30分未満が66%。頻度は週3回が80%であった。また、39%の施設でなんらかの有害事象を経験していたが、詳細な調査の結果重篤な有害事象は報告されなかった。透析時運動指導等を実施していない施設のうち今後実施予定ありは44%であった。実施していない主な理由は人手が足りない(63%)、算定の要件を満たせない(36%)(複数回答)であった。【結論】透析時運動指導等加算の実態調査を実施した。算定開始より1年に満たない時期の調査にもかかわらず、多くの施設で運動療法が実施されていた。

WS9-4

CKD ステージに応じた腎臓リハビリテーションの実践

兵庫医科大学
松沢 良太

アジア人の9人に1人がCKDを有すると報告されており、進行すれば透析療法あるいは腎移植が必要になる。本邦で血液透析療法を必要とする末期腎不全患者の高齢化率は世界でもトップクラスであり、日本透析医学会の統計調査によれば2022年末の透析人口の平均年齢は69.87歳、60歳以上は全体の78.9%を占める。こうした背景に加え、透析患者は低栄養状態の遷延、慢性炎症、インスリン抵抗性、尿毒症、異化亢進/同化抵抗性、多疾患併存、透析療法でのアミノ酸喪失および度重なる入院イベントに曝されており、これらはサルコペニアの発症・増悪につながる懸念されている。その結果起こる身体活動量の低下は総エネルギー消費量および食事摂取量の低下を介して、さらなる低栄養を引き起こし、サルコペニアの増悪リスクを上昇させる。こうした悪循環はフレイルサイクルと呼ばれており、フレイルサイクルが増悪しないよう管理することが腎臓リハビリテーションには求められる。令和4年度の診療報酬改定にて透析時運動指導等加算が認められるようになったことは透析医療における腎臓リハビリテーションの拡大に大きな推進力をもたらすと同時に透析患者の健康寿命延伸に寄与することが期待される。ただ、こうした取り組みは透析期にのみ必要なものではなく、透析導入以前や腎移植後にも必要である。日本腎臓リハビリテーション学会は世界で初めて腎臓リハビリテーションに特化した診療ガイドラインを公表し、CKDステージに関わらず運動療法指導等に基づいた疾病管理の重要性を強調した。しかし、腎臓リハビリテーションの提供は全国的に拡がりつつあるものの未だルーチンケアには含まれてはいないのが現状である。本ワークショップでは、腎臓リハビリテーションの重要性・必要性について改めて触れ、特にその根幹をなす運動療法指導の実践方法について述べたい。

WS9-5

腎臓リハビリテーション：栄養学的見地から

新潟大学大学院医歯学総合研究科腎研究センター病態栄養学講座
細島 康宏、蒲澤 秀門

保存期CKD患者に対する腎臓リハビリテーションにおいては、腎機能の保持だけでなく、ADLの向上や心血管系機能の向上、精神的効果などの総合的な健康状態の改善、サルコペニアに代表される身体状態の改善を期待して行う場合など、その目指すアウトカムにより食事療法の内容が変わってくる可能性があると考えられる。2018年に報告された腎臓リハビリテーションガイドラインにおいては、その食事療法について「慢性腎臓病に対する食事療法基準2014年度版(日本腎臓学会編)」を参考にすると記載がある。また、高齢者の増加に伴いCKD患者の低栄養も問題になってくることから、管理栄養士とともに適切な栄養指導を行うことも推奨されているが、いずれにおいてもその具体的な内容については述べられていなかった。2019年に日本腎臓学会から「サルコペニア・フレイルを合併した保存期CKDの食事療法の提言」が報告されたが、サルコペニアを合併した保存期CKDにおいては運動療法と食事療法の併用が有効である可能性が述べられている。現在、前述のガイドラインは改訂中であるが、保存期CKD患者に対する運動療法と食事・栄養療法の併用の有用性についての議論がなされており、詳細な検討を期待したい。透析患者に対する運動療法については、前述のガイドラインにて「運動耐容能、歩行機能、身体的QOLの改善効果が示唆されるため、行うことを推奨する」とされていたが、運動療法と食事・栄養療法の併用についての記載はなかった。最近、この点について、その有用性を記載しているシステマティックレビュー(Nutrients 2022)が報告されていた。現在、腎臓リハビリテーションガイドラインの改訂においては、透析患者における運動療法と食事・栄養療法の併用の有用性も検討されており、その報告を期待したい。

WS10-1

腎臓内科医としてSDMを実践して考えたこと

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
松尾 七重

今日、日本の臨床医療の中で共同意思決定(SDM)という用語が浸透してきた。とくに腎臓内科の分野では、自己腎の機能消失から腎代替療法への移行、という患者自身にとって重大なできごとに直面する場面があり、SDMの重要性が認識されてきた。SDMによって主体的に腎代替療法の選択に関わった患者群において、血液透析・腹膜透析いずれにおいても、治療に対する満足感が高いという結果が得られている。また、SDMによって緊急導入率の減少、腎移植率の増加、腹膜透析選択率の増加などの結果も報告されている。すなわち、SDMとQOL、Well Beingは密接に関わっている。また、これからの超高齢化社会において、保存的腎療法(CKM)も含めた人生の最終段階に向けたアドバンスケアプランニング(ACP)においても、SDMが今後ますます重要となる。本ワークショップでは、実例を交えながら、SDMの有用性についての実際をまとめてみる。

WS10-2

看護師として療法選択に関わって～しっかりと、患者さんと対話をしていますか～

地方独立行政法人堺市立病院機構堺市立総合医療センター人工透析室

田中 順也

「何も症状がないのに、どうして透析の話なんか聞かないといけないのか」「甘いものも塩気の物も我慢したのに、どうして透析なんか…」これは、私が療法選択に関わるようになり、しばらくしてから出会った患者さんたちの言葉である。

私は、腎代替療法の療法選択に関わるようになり、約12年が経過する。当院では、年間60名前後の患者が新規透析導入をしており、その多くが療法選択外来で医師や看護師と面談し治療方法を選択・決断している。一般的に腎代替療法の療法選択では、共同意思決定や協働的意思決定と訳される Shared Decision Making : SDM の実践が推奨されている。この考え方は、治療方法の選択・決定は医療者からの情報とともに、患者からの情報も含め、患者のニーズに基づき話し合い、つまり「対話」を重ねて協働で意思決定する方法だと言われている。当院でも、療法選択に関わる医師や看護師はこのSDMについて学習した上で、面談に入っている。ただ、腎疾患の特徴である自覚症状が出現しても感じにくいことや不可逆的な疾患であるという側面から、上記の発言のように、患者さんの中には現状を理解することが難しかったり、やるせなさや怒り、絶望を感じている場合も多い。しかも、尿毒症症状や溢水症状が出現しているため、ゆっくり対話する時間的猶予が限られていることもしばしばある。その中で、看護師として患者さんから本音を語ってもらい、対話を通じた意思決定に携わることができているのか不安になる。

今回、療法選択に関わっている医師を始め、さまざまな治療方法を選択された患者さんの本音を通じて、私自身の看護師としての療法選択のあり方を見つめ直し、当院の療法選択外来の在り方についても示唆を得たいと考える。

WS10-3

血液透析を選択して

一般社団法人全国腎臓病協議会

宮本 陽子

1999年5月、現在、25年、月水金夜間(5.5, 5.5, 6HR)の人工血液透析治療を受けています。卵巣萎縮転オベ後、体調悪化により緊急導入、職場復帰のため夜間透析病院に転院後、度重なる穿孔ミス、カテーテル導入時に肺気胸等で2度目の転院(長期入院)で会社退職。現在の病院での担当医師・看護師のひと言ひと言に耳を傾けながらの丁寧な治療と教育で、私に合った透析移行が心身共に受け入れられ現在があります。

緊急導入後、離脱可能と説明がありましたが、残念ながら腎機能の回復がみられなく週2回の透析を開始。緊急導入直後、家族に移植の説明があり、父親が検査を受けましたが、初期癌がみつきり生体腎移植は断念いたしました。

腹膜透析についても説明がありましたが、30代での導入で合併症なども学び、人工血液透析を選択。現在、通院している病院での導入教育と療法選択の説明は、丁寧であり、また、しっかりした知識のある医師・スタッフの指導により、現在、長時間透析で通院治療を行っています。

病院の選択は、自宅や勤務先から便利なところを選択します。

大半の患者はどこでも同じ内容の治療を受けていると思っていますが、私の住む岡山県、全国では大きな格差が生じ、医療・療養選択もそれに準じてしまうのが現状かと思えます。当会では、患者がより良い医療を受けられるよう情報発信に努めてまいりたいと思っています。また、質の良い医療を受けられるよう、ペインシエントハラスメントの撲滅等にも尽力していきたいと思えます。

WS10-4

腹膜透析患者のSDMの実践について(腎臓病発病から現在に至るまで)

NPO法人東京腎臓病協議会

須藤 幸子

腎臓病発病から現在に至るまでの振り返りをしてきた結果、早い時期からSDMが実践されていたことが判明したので、その経過を報告する。

約30年前職場の健康診断でタンパク尿と血尿が見つかり、その後、青森県の総合病院の循環器内科を受診した。診察は年一回の経過観察をする程度で、タンパク尿と微量の血尿の所見はあるものの、腎機能は正常に働き、心配するものではなかった。バイオプシー検査による病名は「Non IgA腎症」で、この間、扁桃腺摘出術、副腎皮質ステロイド治療等を行った。しかし、18年前、自覚症状のないまま慢性腎不全になり、医師からは「1年以内に透析になるでしょう」と、科学的根拠に基づいた医療(EBM)の腎代替療法として血液透析が提示された。その後医師から、セカンドオピニオンも勧められ、青森から2か月毎に茨城県のクリニックで受診することとした。治療方法は食事療法、薬物療法、血圧調整によるもので、私の腎臓は1年以内の透析導入を予告されたものの約10年間頑張り続けた。医師は検査データに基づき、食事療法等の治療方針を説明、同意を得ながら治療自体に患者にも関わらせた。腎不全が進行した時には、医師からは「血液透析、腹膜透析、腎臓移植」の3つの治療法とそれぞれのメリット、デメリットの説明あり、自分自身でも情報媒体から様々な情報を得た上で、医師と情報を共有した。

腎代替療法を始めたのは8年前に転動により東京へ転居し、その後、都内の腹膜透析の実績のある総合病院での腹膜透析導入を決めた。腹膜透析の治療法について、医師、看護師は、患者が理解できるよう丁寧に説明、同意を得た上で進めている。腹膜透析をして7年が経過した。以上のように腎代替療法が必要であると診断されてから今まで、自分自身としてはSDMが実践されていると考えられる環境で過ごせた。

WS10-5

腎移植を選択して

一般社団法人全国腎臓病協議会

河野 和博

私は中学2年(昭和54年)の時に、学校の検尿でタンパク尿検出され腎臓病と診断されました。ちょうど全腎協の要望で検尿が始まった年に命を助けていただいたと思い、患者会活動もしています。

38才の時です。私は学習塾を経営しており、秋頃から体調がすぐれず、次第に腎機能は悪化していきました。入試が終わるまでは、透析導入を伸ばせないかと主治医のJ先生に相談し、飲み薬の吸着剤をたくさん飲みましたが、腎不全はますます悪化しました。2月のある日、小学校3年生の生徒が、「先生わかりません」との質問で、算数の問題は8+3という簡単なものでした。尿毒症の頭では繰り上げができません。しばらく考えて、「難しいね」といった後、主治医にお願いして透析導入となりました。

【人工透析】

尿毒症でべールのかかった薄皮を1枚1枚はがしていくような感覚でした。おかげでこの世界に再び帰ってきたという思いで、感謝の気持ちでいっぱいになりました。その後、クリニックに転院しました。クリニックの主治医が「まだ若いから腎移植の登録をしておけばいいのでは」という言葉で、大学の移植外来を受診しました。将来の保険のつもりでレシピエント登録をしようと思ったのです。クリニックのS先生には感謝しています。

【移植へ】

「いつ移植できるかわからないから、生体腎移植をしませんか」との先生の言葉に、「両親が提供の意思があるが、透析が楽しくて透析を続けたい」と答えました。両親にもその旨を伝えました。1か月ほどして、叔母が、「私の腎臓あげるから移植をしない」との電話があり、周りに心配をかけていることを知りました。その後、父の腎臓を頂き移植しました。今年の秋には移植25年を迎えます。

J先生、S先生、移植の主治医のO先生、叔母、天国に行ってしまった父、皆さんに感謝しながら、患者会活動をしています。

教育企画-1

研究計画 (疑問の着眼点, デザイン, ロジスティクス) のイロハ
福島県立医科大学
栗田 宜明

臨床研究, 特に観察研究における研究計画の「イロハ」は次の3点と考える:

研究計画の「イ」は, 臨床疑問 (clinical question: CQ) の着眼点と考える. 臨床経験を積んでも確立されていない状況の中で生じる疑問を, 如何にキャッチして研究目的へと転換するのが肝要である. 「CQこそが, 臨床研究の1丁目1番地」と私の師匠より教わったし, 「良い疑問を立てることが研究で重要」と元 ASN 理事長の Couser 博士が現 JSN 理事長へ仰ったとされる. そこで CQ の着想と洗練が重要になる.

研究計画の「ロ」は, デザイン (designing) と考える. 一つの CQ に対して, 複数の研究デザインの選択肢がある. それぞれの研究デザインで解明できる範囲や研究の実施可能性を検討しながら, 研究目的に沿って研究デザインを決定する.

研究計画の「ハ」は, ロジスティクス (logistics) である. 研究デザインを戦略, 統計解析を戦術の一部とするならば, 研究を実行するためのメンバーの組織化や, 研究に必要な物資を適切な場所に届け, データを回収するための通信管理といったロジスティクスも必要になる. ロジスティクス抜きの研究計画は, 絵に描いた餅になってしまう.

本講演では以上の3点について, 絵に描いた餅とならないように自験例を通じてお伝えし, 後に続くスター演者のご講演へおつながります.

表: 臨床疑問の着眼点×研究目的のみた研究計画

研究目的	臨床疑問の着眼点			
	診断	治療	予後	成因
病気や診療の実態を調べる	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
診断性能を評価する	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
要因とアウトカムの関係を見る	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
治療法の効果を調べる	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
疾患や予後を予測する	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

: 臨床を目的に行われる臨床研究
: 典型的な臨床研究
: 典型的で理想的な臨床研究
やの間で優劣が決まっているわけではないことに注意
「市中病院・クリニック発の診断臨床研究: 国際学会・英文誌を目標としたクリニック・ウェアハウスの見つけ方」, 日本産科医会雑誌39巻1号(2024年4月)より改定抜粋

教育企画-2

統計解析のイロハ
筑波大学医学医療系
岩上 将夫

本講演では, 臨床研究, 特に観察研究における統計解析の「イロハ」(3つの重要な点) について私の経験と考えを伝えたい.

統計解析の「イ」は, 統計に対する姿勢 (attitude) と考える. 臨床研究に關わる医療関係者にとって, 統計は敬遠してよいものでもなければ, 過度に畏敬の念を抱くべきものでもない. 私は, 腎臓内科医にとっての統計の使い方および統計家へのコンサルトは, 腎臓内科医にとっての抗生剤の使い方および感染症科へのコンサルトと似ていることが望ましいと考えている. その真意について説明する.

統計解析の「ロ」は, 自主トレーニングと考える. 今の時代, 実に自主学習のリソースが充実しており, 一段ずつ階段を昇れば, 一人でそれなりのレベルに達することができる. 統計の基礎, 応用, 統計ソフト (Stata や R など) の使い方, 腎臓専門誌の統計手法特集, ブログ, YouTube の動画など, おすすめの教材について紹介する.

統計解析の「ハ」は, 臨床研究者として「統計解析を行う目的を明確化すること」と考える. 統計解析は, データを用意して統計ソフトや統計家に投げたら何か結論を出してくれるわけではなく, むしろ「あなたは何をしたいのか?」と聞き返されることになるだろう. そもそも, 今ブームとなっている因果推論 (causal inference) のための因果ダイアグラム (direct acyclic graph, DAG) は, 純粋な統計家が書くことはできず, 事前知識のある臨床研究者だからこそ書くことができる. また, 同じ多変量回帰モデルでも, 1つの曝露因子に注目して残りの共変量は交絡因子と考えるのか, それとも投入する共変量はすべて曝露因子の候補と考えるのか, その見方によって結果のプレゼンテーションの仕方も変わってくる. サブグループ解析や交互作用 (interaction) の検討についても, やみくもに行うのではなく, 目的を明確化しておくことが望ましい. これらの点について, 例を挙げながら説明する.

教育企画-3

Big data 解析のイロハ
名古屋大学医学部附属病院先端医療開発部
今泉 貴広

近年, 日常診療や個人の健康記録などのリアルワールドデータを活用する動きがより一層盛んになってきており, 医療ビッグデータの解析に対する需要は増すばかりである. 医療ビッグデータは, 保健医療介護のリアルワールドデータとライフ・サイエンス系のオミクス情報に大別されるが, ここでは前者のリアルワールドデータに焦点を当てて講演する. 一口に「ビッグデータ」と言っても, どのようなデータが格納されているのか, どのようにして入手されたのか, そしてどのような落とし穴があるのかは, データベースごとに異なる. ビッグデータという数の強みだけを頼りにするのではなく, こうした性質をしっかりと把握することが肝要である. 現在利用可能なリアルワールドデータとして, 電子カルテ情報, レセプト情報, DPC 情報, 患者登録情報 (レジストリ) などがあるが, これらを用いる臨床研究の多くは後ろ向きの観察研究であり, まずは臨床研究の基本的な事項を押さえておくことが肝要である. ランダム化比較試験では対象となりにくかった患者も組み入れることができるため, より幅広い患者層を対象とすることができる. 他方で, リサーチクエストにぴったり符合する変数が常に収集されているわけではないため, 既存の情報から曝露因子, アウトカム, 交絡因子などを定義する必要がある. 合わせて, これらのデータベース特有の問題点が存在するため, これらの特性をよく理解した上で, 研究計画を練る必要がある. 本講演では, 様々なデータソースを整理し, 臨床研究へ活用するために必要な準備について概説する.

教育企画-4

マルチオミックス解析のイロハ
¹東北大学東北メディカル・メガバンク機構, ²東北大学未来型医療創成センター
小柴 生造¹

生体内の様々な分子を網羅的に分析するオミックス解析は現代の医学・生命科学の研究において必要不可欠な手段となっている. オミックス解析はその対象とする分子の種類に応じて様々な種類があり, ゲノム解析 (DNA), トランスクリプトーム解析 (RNA), プロテオーム解析 (タンパク質), メタボローム解析 (代謝物) 等の他にもエピゲノム解析やマイクロバイオーム解析など対象に応じた各種オミックス解析が存在する. このうちゲノム解析については次世代シーケンサーの進歩により日々大量のゲノム情報が報告されているが, ゲノム情報だけでは同定された膨大な数の遺伝子多型がヒトに与える影響を明らかにすることは困難である. また, ゲノム情報ではわからない, 生活習慣など各種環境要因がヒトの健康に与える影響についても, 客観的な判断の指標が必要となっている. このため近年, 複数のオミックス解析を組み合わせたマルチオミックス解析が注目を集めている. 東北大学では東北メディカル・メガバンク機構が実施している大規模前向きコホート調査に参加する一般住民を対象とした各種オミックス解析を実施し, 日本人の標準的なオミックス情報を構築・提供するとともに, 病院で収集した各種疾患患者の検体のオミックス解析も進めている. 本講演ではマルチオミックス解析について, 特に発表者等が重点的に進めているメタボローム解析を中心に紹介する.

教育講演 1-1

薬剤性腎障害の病態の解明と予防薬同定—シスプラチン腎障害について

徳島大学大学院医歯薬学研究所薬理学分野
池田 康将

薬剤性腎障害は、急性腎障害、慢性腎臓病、ネフローゼなどがあり、発症形態とその後の経過も多岐にわたる。薬剤の種類により、予測可能な中毒性障害と予測不可能なアレルギー性障害の2種類に大別される。中毒性障害の場合、その発症機序の解明によって予防法の確立につながる。我が国では人口高齢化に伴って慢性腎臓病患者が増加しており、様々な疾患に対する治療薬の多くが腎排泄であるため、治療薬の投与により腎機能をさらに悪化させるリスクが懸念されている。そのため、薬剤性腎障害の病態解明と予防薬の開発は急務である。特に、抗がん薬による薬剤性腎障害は腫瘍学との分野横断的領域である「オンコネフロロジー」として注目されている。古典的抗がん薬シスプラチンは、様々ながん種に幅広く使用されているが、腎障害を誘発する代表的薬剤である（シスプラチン誘発性腎毒性：CIN）。実際、シスプラチンを投与された患者の約25%にCINが発症する。CINに対する病態解明と予防法開発について多くの研究がなされているものの、未だ解決をみていない。我々は、CINの病態に鉄依存性細胞死であるフェロトーシスが関与すること、既存医薬品や漢方薬がCINに対する予防効果を有することを見出した。本講演では、薬剤性腎障害の病態と治療について、我々の知見を含めて紹介させていただく。

教育講演 1-2

基礎研究から紐解くAKI

名古屋大学環境医学研究所分子代謝医学分野
田中 都, 菅波 孝祥

急性腎障害 (acute kidney injury : AKI) は、急激な腎機能低下と組織の障害を呈する症候群であり、さまざまな原因で障害が惹起される。また、AKIは、長期的には慢性腎臓病 (chronic kidney disease : CKD) の発症・進展のリスク因子であることも認識されるようになった (AKI to CKD)。そのため、AKIの病態機序を明らかにし、早期にAKIを診断し、治療介入を行うことが望まれる。マウスを用いたAKIモデルは、腎虚血-再灌流モデル、シスプラチン投与モデル、薬酸投与モデルなど、さまざまな手法があるが、いずれも、尿細管細胞死を起点として病態が進行する。従来、細胞死はアポトーシスとネクロトーシスに大別されていたが、近年になって、非アポトーシス型細胞死には、多様な細胞死様式が存在することが明らかになり、AKIにおける細胞死は、主にフェロトーシスやネクロプトーシスであることが報告されている。また、最近では、1細胞レベルでさまざまな解析が可能となり、AKI後の障害尿細管には複数の細胞集団が存在することも明らかとなってきた。本講演では、AKIの病態機序について、最新の知見を紹介したい。

教育講演 2

医療経済評価の考え方と手法

山形大学公衆衛生学・衛生学講座
今田 恒夫

我が国の公的な医療保険制度のもとで行われる医療は、患者の自己負担以外に健康保険料や税金によって賄われており、提供される保健医療が効率的かどうか医療経済の観点から評価する必要がある。本講演では、医療経済評価の考え方と手法のポイントについて、ガイドラインを基に概説し、実例を示す。1. 分析の立場の明記：公的医療保険制度のもとでの評価では、原則として「公的医療支払者の立場」から行う。2. 比較対照：幅広く臨床現場等で使用されており、当該技術によって最も置換されると想定されるものとする。3. 分析手法：原則として、生存年数とQOLの両方を考慮した質調整生存年 (QALY) を指標に用いる費用効果分析を用い、費用対効果分析の結果は増分費用効果費 (ICER) で表す。5. 分析対象：分析対象集団を明確にし、対象集団内で費用やアウトカムに異質性があればサブグループ解析を行う。6. 分析期間：対象医療技術の価値を評価するのに十分長い分析期間を用いる。7. QOLを評価する場合：一般の人の価値づけが反映されたもの、対象者本人の回答、国内の調査結果を用いることを推奨する。8. 費用：当該医療技術の費用のみでなく、有害事象や将来の関連する合併症などの費用も含めて推計する。公的医療保険制度のもとでの評価では保険者負担分のみならず、公費や患者負担分も含めて費用として取り扱う。9. 介入により期待余命が延長することで増える他の疾患による医療費 (非関連医療費) を費用に含めないが、仕事等ができないことによる生産性損失は、分析の立場によっては費用に含めてもよい。10. 将来的に発生する費用や効果を現在の価値に換算するために、一定の年割引率をかけた数値を用いる。これら以外にも、モデル分析、不確実性の取り扱い、公的医療支出への財政的影響などについて、注意すべき点を述べる。

教育講演 3

CKDにおける骨代謝

Indiana University, School of Medicine, Dep. of Anatomy, Cell Biology and Physiology, IN, United States
矢島 愛治, Bonewald Lynda, Burr David

ここでは、CKD領域の骨細胞研究について述べる。2000年前後よりDr. Bonewaldらにより骨細胞研究は急速に進み、Non CKDで骨細胞において強い骨吸収、形成能が示された (JBMR 17, Bone 09)。また骨細胞はRANKL発現で破骨細胞性骨吸収を (Nat Med 13), sclerostin発現で骨芽細胞性骨形成を調節し (Endocrinology 15)、骨量や骨質を規定する。またCKD領域でもいくつかの臨床結果が得られた。IIHPTに対するPTX後に、海綿骨では30%の骨細胞がdeathをきたす (JBMR 10)。また、骨細胞の特にvitamin D受容体の存在を裏付ける結果が示された。前記PTX後に、比較的多量の活性型vitamin Dを投与した場合のみ骨髄からcanaliculiを通じて骨小腔へ多量のCa, P, Bone Fluidの流入が認められるが、これは急激な骨量増加の重要な要因と考える (JBMR Plus 19, Endo Connect 20)。一方、低PTHが長期間持続すると、骨細管内には過剰な石灰化が生じ微少骨折の生じやすい脆弱なmicropetrosisが発生してしまう (Curr Osteoporos Rep 23)。また、PTX直後には骨髄中の脂肪細胞分化亢進を認める。骨髄脂肪細胞は骨芽細胞機能を抑制することが知られており (Bone 00)、前記所見は術後低回転骨症発症の一因と考える (KI 08)。一方、術後の脂肪細胞分化亢進にも関わらず骨細胞性骨石灰化は抑制されず、脂肪細胞と骨細胞性骨石灰化の関連性は骨芽細胞と比し少ないと考える。他方で、骨細胞にもPPARGが存在し骨髄脂肪細胞分化を調節することが知られるが (Bone 21)、今後CKDで骨細胞と骨髄脂肪細胞との関連性研究が待たれる。PTX後には骨芽細胞が増加し (AJKD 03) 造血幹細胞nicheは刺激され腎性貧血は急激に改善するが、骨細胞変化は造血に関与しないことも報告された (Nature 03, Blood 12)。現在まで、CKDでは骨細胞研究が絶対的に不足しており、骨代謝全般また造血系において更なる研究が待たれる。

教育講演 4-1

CKD ステージ G5 における運動療法の新しいエビデンス

東京女子医科大学腎臓内科
星野 純一

2016年に発刊された腎臓リハビリテーションガイドラインにより、世界で初めて、保存期CKD患者への運動介入によりeGFRが有意に改善する可能性が示された。当時は質の高い論文が少なく、介入期間や運動方法が統一されていないことから、結果の解釈を慎重に行う必要があったが、その後世界各国から報告されたメタ解析の結果はいずれも同様であり、CKD患者に対する運動療法は“害”でなく“益”であると考えられ、CKD治療は安静から運動へと大きな転換点を迎えた。CKDの進行に伴い、腎機能のみならず心血管系イベントや死亡率は増加することはCKDヒートマップからも明らかである。高齢化社会におけるCKD治療は、心疾患やサルコペニアを含む全身性合併症も考慮した治療を行う必要がある。しかし、従来の多くのRCTやメタ解析は、ほとんどがCKDステージG2-4を対象としており、CKDステージG5に関する優れたエビデンスは存在しない。観察研究レベルでは、CKDステージG5を含む進行期CKD患者における身体活動度と予後に関する検討は行われている。2014年にChenらにより報告されたCKDG3-5 6,363名（平均年齢70歳）の観察研究では、運動習慣を有する群では、有さない群に比べて総死亡が33%減し、腎代替療法導入が21%減少した。近年、カナダにて行われたCKDステージG4, 5を対象とした研究（平均年齢72歳、平均eGFR19）では、死亡リスクの有意な減少を認めたものの、腎予後や転倒との有意な相関関係は認めなかった。その他、CKDG4, 5では身体機能を維持することが認知機能低下に繋がるとの報告もある。しかし、いずれもCKDステージG5に限定した知見ではない。現在わが国では、REACH-J研究にてCKDステージ別、糖尿病合併の有無別に両者の関係性に関する解析が行われている。今回の講演ではこれらの最近の研究結果について紹介したい。

教育講演 4-2

CKD ステージ G5 における運動療法と栄養療法の相互作用

新潟大学大学院医歯学総合研究科腎研究センター病態栄養学講座
細島 康宏, 蒲澤 秀門

CKDステージG5における運動療法と食事・栄養療法の併用を検討した報告は極めて少ないものの、臨床の現場では問題となることも多く、喫緊に検討しなければならない課題の1つと考えられる。2019年に日本腎臓学会から「サルコペニア・フレイルを併発した保存期CKDの食事療法の提言」が報告されたが、「CKDステージG4~G5はすでに進行した腎不全の状態であり、腎代替療法リスクはきわめて高く、尿毒素の蓄積、電解質異常、代謝性障害などが併発しやすい。たんぱく質制限はCKD患者で、特にGFRが30 mL/分/1.73 m²未満でESKDリスクを低下させることから、CKDステージG4~G5でESKDリスクの軽減を目的とする場合は、たんぱく質制限の優先を検討する。一方で、死亡リスクやサルコペニアの程度などから、たんぱく質制限の緩和を考慮する。」や「サルコペニアを併発したCKDにおいても、運動療法はサルコペニアの改善に有効であり、運動療法と食事療法の併用は、運動療法単独より有効である可能性が考えられる。その場合の食事療法は、たんぱく質摂取量とともに十分なエネルギー摂取量を確保することが重要である。」と述べられている。以上より、CKDステージG5においても運動療法と食事療法の併用が有用な可能性があるが、その食事療法については個々の症例の状態や目標に応じて検討していく必要があると考えられる。少なくとも、腎代替療法への移行期における管理栄養士の介入が透析導入後の予後を改善させるとの報告も散見されることから、管理栄養士を含む医療チームで対応することが重要ではないだろうか。現在、日本腎臓リハビリテーション学会ではガイドラインを改訂中であるが、保存期CKD患者に対する運動療法と食事・栄養療法の併用の有用性についての議論がなされており、その報告にも期待したい。

教育講演 5

慢性腎臓病患者に対する骨粗鬆症薬

¹兵庫県立西宮病院腎臓内科、²九州大学病態機能内科学腎臓研究室、³島根大学臨床検査医学
藤井 直彦¹, 山田 俊輔², 矢野 彰三³

慢性腎臓病（CKD）患者には高齢者が多く、必然的に骨粗鬆症を合併している者が多い。しかも、腎炎に対してステロイド治療を長年行ってきた患者もいれば、尿細管障害などでCKDの早期から血清カルシウム（Ca）濃度が低下し副甲状腺機能が著明に亢進した症例も少なくない。そうした骨折ハイリスク症例が多いにもかかわらずCKD患者の多くは適切な骨粗鬆症治療を受けることなく「経過観察」されている。活性型ビタミンD製剤は二次性副甲状腺機能亢進症と骨粗鬆症の双方に適応があることから、骨粗鬆症を併発したCKD患者に対して積極的に用いられてきたが、CKD患者における骨折抑制効果についてはエビデンス不足であり、むしろ漫然とした投与により高Ca血症を来すリスクを持ち合わせている。一方で、閉経期骨粗鬆症に対して絶大な骨折抑制効果を示すビスホスホネート/デノスマブ/選択的エストロゲン受容体調整薬（SERM）などの骨吸収抑制薬に関しては、治療が行われる際に腎機能障害などを伴った続発性骨粗鬆症が除外されていたことから、安全性が十分に担保されていない可能性がある。こうした背景から、「エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2023」では、保存期CKD患者における骨粗鬆症治療に関してシステマティックレビューを行い、どういう点に注意して治療に臨むべきかについて検討した。本講演ではそれぞれの薬剤についての代表的なエビデンスを紹介しながら、その臨床適用について振り返りたい。

教育講演 6

SLE の治療目標と活動性評価〜ループス腎炎管理も含めて〜

産業医科大学医学部第1内科学講座
中山田 真吾, 田中 良哉

全身性エリテマトーデス（SLE）は、遺伝素因と環境因子を起点とする免疫寛容の破綻で生じる自己免疫疾患である。半世紀以上、SLEの治療の中心はグルココルチコイド（GC）や免疫抑制薬であった。これらの治療はSLEの病態に非特異的であり、疾患のみならず薬剤に由来する臓器障害の蓄積により患者QOLが低下する。したがって、SLEの病態に特異的な分子標的薬の開発が望まれてきた。

SLEの治療目標は、再燃や臓器障害のない寛解あるいは低疾患活動性である。そのため、疾患活動性と臓器障害を正確に評価することが不可欠である。疾患活動性の評価は、総合的指標であるSLE疾患活動性指数（SLEDAI）、英国SLE評価指数（BILAG）、SLE疾患活動性スコア（SLE-DAS）などが使用される。2023年に公表されたEULARによるSLE管理に関する推奨では、GCは活動性の高い患者に短期間の使用とし、可能な限り速やかにPSL 5 mg/日以下へ減量し、可能であれば中止とするとされた。活動性の増殖性ループス腎炎（LN）の患者には、シクロホスファミド静注またはミコフェノール酸（MMF）及びGCパルス療法後にGCは低用量とし、初期治療でのベリムマブ（BLM）またはカルシニューリン阻害薬（CNI）の併用が考慮される。維持治療は、MMF、BLM、CNIなどを用いて、最小限のGCを3年間継続後に中止を目指す。

SLEの疾患感受性遺伝子の多くが樹状細胞やリンパ球のシグナル伝達と関連することから、自然免疫系と適応免疫系を橋渡しする複数の分子が有力な治療標的となる。近年、BLMに加えて、抗I型インターフェロン受容体抗体アニフロルマブがSLE、抗CD20抗体リツキシマブがLNに承認され、分子標的薬による治療の時代がようやく幕を開けたところである。これらの薬剤は難治病態制御、GC減量効果、再燃抑止効果など、その役割が拡大していくものと考えられる。

教育講演 7

心不全における体液貯留の病態と治療

三重大学大学院医学系研究科循環器・腎臓内科学
土肥 薫

心不全では、左室のポンプ機能低下により十分な血液が体に送り出せず、結果として有効循環血液量が低下する。このような状態を補う代償機構としてレニン-アンギオテンシン-アルドステロン系、交感神経系、バソプレシンなどの神経体液性因子の活性化を介して、腎臓でのナトリウム及び自由水の再吸収が亢進し、静脈還流量が増加する。このような代償機構は心負荷を増大させ、最終的には体うっ血および体液貯留を引き起こす。このような心不全病態の進行に伴い、エネルギー消費の増加や虚血による組織低酸素状態や腎うっ血を来し、腎機能は悪化する。このように、心不全における心腎連関の悪循環は、患者の予後を悪化させる大きな要因であり、心不全の治療においては、心・腎に対する総合的なアプローチが重要となる。近年、心不全治療薬の標準治療が進展を遂げ、SGLT2阻害薬やARNIといった治療薬が加わることにより、心腎連関の悪循環の抑制効果が期待される。一方で進行した心不全では、体液貯留の抑制が重要であり、ステージC・Dの心不全では、ループ利尿薬に加えトルパブタンの併用を要する症例が多くを占める。これらの薬物治療で体液貯留が困難となった場合、腹膜透析や血液透析などの腎代替療法が選択肢として考慮される。特に腹膜透析は、シャント血流による静脈還流量の増大を伴わずに緩徐に体液排出や尿毒症物質を除去することが可能であり、このような特性は腎機能低下を伴った難治性心不全への治療法として非常に有用と考えられる。本シンポジウムでは、当院で経験したカテコラミン依存性の難治性心不全患者に対する腹膜透析の治療成績などを基に有用性と限界、安全性と合併症、更には今後の展望についてディスカッションをしたい。

教育講演 8

CKD G5 保存期における SGLT2 阻害薬・MRB・ARNI の使用継続・中止の考え方

川崎医科大学腎臓高血圧内科学
長洲 一

2001年にRENAAL試験とIDNT試験でARBの腎保護効果が示され、DKDを中心にその予後改善に寄与した。その20年後にCREDESCENCE試験を皮切りにSGLT2阻害薬の腎保護効果が示され、慢性腎臓病の診療は大きく変化をきたした。さらに現在、RAS阻害薬・SGLT2阻害薬・MRBが腎臓病診療の選択肢として並んでいる。これらの薬剤の有効性は非進行症例に限るため、CKD G5のCKD患者に対して有効性は示されていない。特に、これらの薬剤は全て投薬開始時にGFRのinitial dipをきたすことから進行例での使用に関して懸念が残る。DAPA-CKDのサブ解析ではCKD G4患者に対してもSGLT2阻害薬の有効性を示すことがわかっている。しかしながらG5ではエビデンスがない。またRAS阻害薬及びMRBに関しても同様のことが言える。このため、G5ではこれらの薬剤の使用開始の妥当性はないと考えられる。一方で継続か中止かに関しては議論を要する。基本的な考え方として以下の二つのことを念頭におき検討する必要がある。1) 薬剤の使用目的、2) カリウムの値、3) eGFR推移の変化である。1)においては、心不全の治療目的でSGLT2阻害薬を使用している場合には継続が望ましいと考える。MRBも同様である。一方で2)にあるように高カリウム血症がある場合はRAS阻害薬やMRBの使用に関して注意が必要である。RAS阻害薬はカリウム吸着薬を上手に使用しながら継続することが可能である。しかしながらMRBは高カリウム血症では禁忌となるため使用は難しい。またeGFR推移についても評価する必要がある。例えば薬剤開始後からeGFRの低下速度が安定している場合は中止する意義は少ないと考えられる。何らかの理由でeGFR低下速度が加速した場合はその原因検索が必要となる。またその結果休薬が必要となる可能性もあると思われる。本教育セッションではARNIも含めて、紐解きながら解説したい。

教育講演 9

小児 IgA 血管炎のオーバービュー

東京医科歯科大学小児科
清水 正樹

IgA 血管炎は、IgA を主体とする免疫複合体が小型の血管壁に沈着して傷害される全身性の小血管炎である。紫斑、腹痛、皮膚または腎生検における IgA 優位の血管壁への沈着、関節炎または関節痛、腎症状（血尿・蛋白尿）の4項目のうち1項目以上を認めるものを IgA 血管炎と診断する。治療は安静を基本とした対症療法が中心となるが、腹部症状が強い場合にはステロイド薬が用いられる。また腎炎に対しては、重症例では腎不全に進展するリスクもあることから、ステロイドパルス療法や免疫抑制薬による積極的な治療を要する。しかしながら IgA 血管炎の臨床経過は非常に多彩であり、ランダム化比較試験を含むエビデンスレベルの高い臨床研究も非常に少ない。世界的にもみても小児の IgA 血管炎に対するエビデンスに基づいた診断治療ガイドラインは非常に少なく、わが国においても本症に対する診療ガイドラインの作成が求められてきた。これをうけ日本腎臓学会の協力のもと、日本小児腎臓病学会が中心となり、日本小児リウマチ学会、日本小児栄養消化器肝臓学会、日本小児皮膚科学会、日本皮膚病理組織学会と連携して「小児 IgA 血管炎診療ガイドライン 2023」が作成された。本講演ではガイドラインに基づき、小児 IgA 血管炎および紫斑病性腎炎の臨床像、病態、診断、治療を概説するとともに、ガイドライン作成作業の中から見いだされた今後の臨床研究のシーズとなる課題について提示したい。

教育講演 10-1

AKI からの回復機序解明—フェロトーシスを中心にして

Duke 大学医学部腎臓内科
相馬 友和

急性腎障害 AKI からの腎修復機序は近年シングルセルシーケンシング技術の発展に伴い飛躍的に理解が深まっている。特に、AKI からの不完全な修復は、慢性腎臓病 CKD への移行の重要な機序として注目を受けている。私の研究室では、近年同定された新たな細胞死機序であるフェロトーシスがいかに急性腎障害およびその修復回復機序に関わるかの検討を続けている。その中で、フェロトーシス経路の活性化は近医尿細管の細胞死を誘導するのみでなく、より広範に細胞の可塑性、運命決定を司ることを見出してきた。フェロトーシスを免れた近医尿細管細胞は、その可塑性を失い SOX9, VCAM1, Cadherin 6 を発現する炎症性近位尿細管細胞、修復不全細胞となり、組織修復を阻害する (Ide et al., eLife 2021, Cell Rep 2022)。近年得られてきた知見をもとに、本教育講演では AKI からの回復機序についてフェロトーシスの役割を中心に概説するとともに、議論を深めたいと考えている。

教育講演 10-2

AKI-CKD 移行の創薬標的

ピッツバーグ大学小児腎臓内科
千葉 拓人

【背景】AKI から CKD への移行に対しての治療薬は未開発で、その病態機序の理解が待たれている。腎臓の微小血管を構成するペリサイトと内皮細胞は AKI で損傷し CKD の進行に寄与する。近年、血小板由来増殖因子 (PDGF) が VEGF-R2 (血管内皮増殖因子受容体の 1 つ) と結合し、そのシグナル伝達経路を活性化すると示された。しかし、CKD のペリサイトにおける VEGF-R2 の役割は、よく理解されていない。我々はペリサイト特異的な VEGF-R2 の活性化は、腎微小血管の修復を阻害し、AKI から CKD への進行を悪化させると仮説を立て、以下の研究を行った。【方法】腎間質 (ペリサイトを含む) 特異的な Foxd1-Cre を用いて、VEGF-R2 の欠損マウスを樹立、この際、恒常的 (Vegfr2RSC^{-/-})、またはタモキシフェン誘導型 (iVEGF-R2RSC^{-/-}) の 2 系統を樹立した。これらを用いて、腎虚血/再灌流障害 (IRI) またはシスプラチンの低用量/反復投与によって惹起された 2 つの CKD モデルで評価した。【結果】Vegfr2RSC^{-/-} マウスは、腎 IRI、またはシスプラチンモデルのいずれにおいても炎症および血管損傷が低減し、CKD の進行が抑制されていた。Vegfr2RSC^{-/-} 腎臓は、脂肪酸代謝に関連する遺伝子の発現が増加し、炎症性シグナル経路として知られる Thrombospondin-1/CD148 の発現も減少していた。さらに、iVegfr2RSC^{-/-} マウスは、腎 IRI に対して保護的であった。

教育講演 11

腎不全患者の緩和ケア—患者の意向を尊重した医療をどう実践するか

筑波大学医学医療系
木澤 義之

世界保健機関 (World Health Organization : WHO) は、緩和ケアを「生命を脅かす病に関連する問題に直面している患者とその家族の QOL を、痛みやその他の身体的・心理社会的・スピリチュアルな問題を早期に見出し的確に評価を行い対応することで、苦痛を予防し和らげることを通して向上させるアプローチである」と定義している。わが国の緩和ケアはがん医療を中心としてこの 20 年で大きく発展した。一方で、がんで死亡する割合は全死亡の 3 分の 1 程度のみであるにも関わらず、がん以外の疾患の緩和ケアの実践ならびに制度化は遅れている。2018 年に WHO は緩和ケアを universal health coverage のひとつとして位置づけ、世界中のすべての人々が、住んでいる場所や病気の種類、年齢にかかわらず受けられるようにする必要があるとした。また、その対象を serious illness (重い病) を持つ患者と家族とし、治療可能なかどうかにかかわらず、緩和ケアを実践することの重要性を強調した。serious illness (重い病) とは、重大な障害を引き起こし、長期的な障害や死亡につながる可能性のある、急性または慢性の病気や状態を指し、多くも慢性腎不全の患者もこの状態に含まれる。重い病を持つ患者のケア、特に人生の最終段階における医療・ケアで重要なことの一つが、患者の意向を尊重したケアを実践することである。近年意思決定能力を失ったときに備えて、患者・家族・医療従事者がこれからの治療やケアの内容について話し合うアドバンス・ケア・プランニング (Advance Care Planning : ACP) が注目を集めており、厚生労働省は ACP に人生会議という愛称をつけその普及を図っている。本講演では腎不全患者の人生の最終段階においてどのように患者の意向を尊重したケアを実践するかを考えていきたい。

教育講演 12-1

本邦のネフローゼ症患者における抗ネフリン抗体の発現について
¹神戸大学小児科、²神戸大学腎臓内科、³兵庫県立こども病院
長野 智那¹、市川 裕太¹、堀之内 智子¹、藤井 秀毅²、飯島一誠³、野津 寛大¹

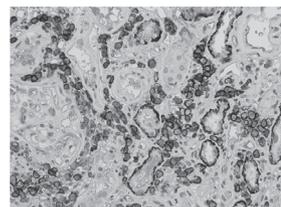
特発性ネフローゼ症候群は小児の慢性腎疾患の中で最も頻度が高い疾患である。様々な免疫学的機序が病因として議論されているが、いまだに発症機序が解明されていない疾患である。2022 年 Journal of the American Society of Nephrology に微小変化型ネフローゼ症候群患者の 29% (18/62) に抗ネフリン抗体が陽性であるという結果が発表された。また抗ネフリン抗体陽性症例では腎生検検体において、抗 IgG 抗体と抗ネフリン抗体が点状に染色され共局在している事が確認された。この結果はネフローゼ症候群の病因として新たな知見であった。同論文では多民族の検討であり、アジア人のみに絞ると 71% (5/7) と高率に抗ネフリン抗体を保有している事が示されていた。共同研究にて本邦小児ネフローゼ症候群患者 14 例の活動期 (蛋白尿出現時) と寛解期 (蛋白尿消失時) のペア血漿で抗ネフリン抗体を測定したところ活動期の 50% (7/14) に抗ネフリン抗体が検出され、寛解期には抗体が有意に減弱または消失していることが明らかとなった。その後、独自に開発した改良高感度 ELISA 法では同コホートで 72% に抗ネフリン抗体が陽性であることが判明した。さらに我々は腎生検凍結切片を用い 2 時間で IgG とネフリン蛋白の二重染色が完了する抗体を作成し検討したところ、小児ネフローゼ患者で 82% (9/11)、成人ネフローゼ患者 (微小変化型 5 例、巣状分節性糸球体硬化症 2 例) で 86% (6/7 例) と、高頻度かつネフローゼ症候群患者特異的にこれらの共局在が陽性でネフリン抗体が関与していることを示唆する所見を得た。本教育講演では、ネフローゼ患者における抗ネフリン抗体について血清学的、病理学的に検討したものを概説する。

教育講演 12-2

IgM 陽性形質細胞浸潤を伴う尿管間質性腎炎の診断と治療

福井大学腎臓内科
高橋 直生

IgM 陽性形質細胞を伴った尿管間質性腎炎 (Tubulointerstitial nephritis with IgM-positive plasma cells) (IgMPC-TIN) は、2010 年われわれが報告した原発性胆汁性胆管炎 (PBC) とシェーグレン症候群を合併した症例報告に始まる (Clin Nephrol)。当時、IgG4 が高値で、腎臓に IgG4PC が豊富に浸潤する IgG4RKD が腎臓内科医に周知された時期であった。本症例は、血清 IgM が高値で、腎生検は TIN であったため、IgM 高値の TIN であれば IgMPC が腎臓にいるかもという漠然とした興味から IgG4RKD にならい酵素抗体法で IgM 染色を行ったところ、予想以上に多数の IgMPC を見出した。しかし、1 例報告であったため、当時注目を浴びることはなかった。さらなる症例集積の重要性を痛感し、全国の施設の協力を仰ぎ、2017 年 13 例の症例集積から、IgMPC-TIN の疾患概念とその臨床・組織学的特徴を提案することができた (J Am Soc Nephrol)。臨床的特徴は、遠位型尿管管性アシドーシス、ファンコニー症候群、IgM 高値、抗ミトコンドリア抗体陽性で、組織学的特徴は、多数の IgMPC 浸潤と T 細胞による尿管炎である。その後、疾患の認知度が上昇し、多くの施設から同様の報告がなされるようになった。本講演では、2017 年当時の症例とそれ以降に集積した症例の類似性・相違性、IgMPC-TIN 診断基準案、当科フォロー中の長期治療経過などを含め解説したい。



教育講演 13

次世代メタボロミクス技術の開発と腎臓病研究への展開
九州大学生体防御医学研究所
馬場 健史

メタボロミクス (メタボローム解析) は俯瞰的視点から代謝とそれに関連する生体分子を広く見出せることからその利用価値が高まり、医療、食品、環境など様々な分野で応用されている。現在用いられているメタボローム解析方法には使用する装置や解析対象の分析条件ごとに様々な手法が存在し、それぞれの研究者が選択した分析方法を用いてメタボローム解析を実施している。また、試料調製方法やデータ解析方法についても使用する分析方法により異なってくるため、使用する手法により異なるメタボロームデータが取得されているのが現状であり、様々な技術的課題を抱えている。なかでも、定量値、すなわち代謝物の濃度値を取得については、早期に解決が望まれている重要な課題である。メタボローム解析法のほとんどが比較対象とするサンプル間のピークエリア (ピーク高さ) 比較に基づく相対比較であり、サンプル内の各代謝物の濃度値は算出できていない。生体内における代謝変動を理解するためには、表現型や他のオミクスデータと対応させながら解析する必要があり、このためには代謝ネットワークを構成する変数である化合物濃度と酵素濃度・速度定数などのデータを必要とする。また、異なる施設間での異なる分析装置や異なる解析手法で取得したデータを直接比較できないことも複数機関で取得したデータの統合解析の大きな障壁となっている。本講演では、メタボロミクスの現状および課題について言及するとともに、さらなる実用性を目指した次世代メタボロミクス技術の開発に関する様々な取り組みについても紹介し、その重要性や今後の課題について議論したい。また、メタボロミクスが腎臓病研究分野でどのような役割を果たし発展に寄与するか、その可能性についても共有させていただきたい。

教育講演 14

研究者が知っておくべき適正な画像処理
山口大学医学部附属病院医療情報部
平野 靖

本講演では、画像処理の基礎、定量解析への応用、および画像処理 (操作) と研究倫理について紹介する。画像処理は、画像中の対象物体の視認性向上や、対象物体の領域抽出、対象物体の画素値分布や面積・周囲長などの計測に代表される定量解析を行うことが目的である。画像処理手法を大きく分けると、濃淡画像処理と二値画像処理に分けられる。濃淡画像処理とは画素値が2種類よりも多い画像に対する処理であり、顕微鏡画像などの撮影機器で得られた画像を対象とする。一般的には、濃淡画像処理によってノイズ除去や対象物体の強調などを行った後、二値化によって画像中の各画素が対象物体と背景のどちらに属するかが決定される。さらに二値画像処理によって対象物体の面積などが得られる。これらの一連の処理には複数のパラメータが含まれるが、画像ごとに異なるパラメータを使用すると恣意的な結果が得られる可能性がある。そこで、パラメータを固定するか、画素値の分布によって適応的に自動決定するなどの手段が必要となる。パラメータを自動決定する場合や、大量の画像を処理する場合などは、処理の自動化が有効である。処理の自動化のためには、プログラムを作成する方法もあるが、Photoshop や ImageJ などのソフトを使用することもできる。画像処理によって、原画像の視認性を向上することが可能ではあるが、不適切な画像処理を行った結果、研究倫理に抵触する可能性があるのでは注意が必要である。一般に研究倫理上の問題を引き起こす場合というのは、ありのままの原画像を示すための図において、過剰なコントラスト変換や画像強調、変形などを行うことによって、恣意的な画像を作り出した場合である。もし画像処理を行うのであれば、画像中のどの部分にどのような画像処理をどのようなパラメータを使用して実施したかを明記する必要がある。

教育講演 15-1

成人の水電解質異常症アップデート—遺伝子解析からみた答え合わせ—
東京医科歯科大学腎臓内科
森 崇寧

次世代シーケンサー (NGS) の普及により、小児にとどまらず成人の水電解質異常に対しても積極的に網羅的遺伝子検査が行われるようになった。これにより、遺伝学的背景に基づく病態診断が可能になりつつある。本講演では主に成人で遭遇する頻度の高い疾患に焦点を当て、解説を行う。前半では、遺伝性尿細管疾患のうち遠位尿細管のNCC (NaCl 共輸送体) 機能異常で発症するGitelman 症候群について、想定以上に日本人での頻度が高いことを含め、最近の疫学的研究結果を紹介する。これに基づき、利尿剤や下剤乱用により生じる偽性Bartter 症候群など他の低カリウム血症、Gitelman 症候群と類似した表現系を呈する他の遺伝性疾患との鑑別TIPsや、遺伝子検査を検討すべき要件について概説する。続いて後半では、やや稀ながら、奏功する治療選択肢があり見落としたくないLiddle 症候群、偽性低アルドステロン症II型の診断ポイントについて実際の症例を交えつつ概説する。さらに、腎性低尿酸血症や腎性尿崩症についてもトピックスを簡潔に言及する。類縁疾患の評価が必要であることや、同一疾患であっても新たな原因遺伝子が報告されるなど、遺伝性腎疾患を疑った際にはNGSパネルによる網羅的遺伝子検査の必要性がますます高まっている。その一方で丁寧な家族歴の聴取や臨床診断が遺伝学的確定診断の事前確率をあげることも事実であり、本講演がもう一步踏み込んだ日常診療の一助となれば幸いである。

教育講演 15-2

ギッテルマン症候群および偽性ギッテルマン症候群における病態と治療に関する考察
神戸大学医学部小児科
野津 寛大

ギッテルマン症候群 (GS) はSLC12A3 遺伝子の機能喪失性変異により発症する常染色体潜性の先天性塩類喪失性尿細管機能異常症である。尿細管におけるナトリウムの再吸収障害とその代償反応により、低カリウム血症や低マグネシウム血症、代謝性アルカローシス、低カルシウム尿症を呈する。一方、偽性ギッテルマン症候群 (PGS) は緩下剤などの薬剤乱用や過度のダイエットなどの生活習慣によりGSと同様の所見を呈する。ともに塩分嗜好や易疲労感、慢性的倦怠感、四肢筋力低下などの非特異的な症状を呈し、患者の生活の質 (QOL) は有意に低下し、中には日常生活に支障をきたすほどの症状を呈する場合もある。GSにおけるこれら症状は患者本人は病気によると考えていないため自ら外来で申告することは少なく、詳細な問診を取ることによって明らかになることが多々ある。PGSでは痩せ型の女性が多く、慢性的脱水症に起因すると考えられる腎機能低下をきたしやすい。GSの治療はカリウムの補充であるが、効果が不十分で強い倦怠感が持続する場合などはイブプロフェンによる治療によりほとんどの例で劇的に症状が改善する。一方PGSの治療は原因の除去が最優先であるものの、症状が固定している患者においては原因除去後も長期にわたり低カリウム血症が持続しうる。そのような場合はカリウムの補充を長期に渡り続けることで改善が期待できる。緩下剤乱用によるPGSはより深刻で、刺激性緩下剤のみでなく、酸化マグネシウムなどの非刺激性でも発症し、依存性が強いため中止をすることが非常に難しい場合が多い。そのような場合、ポリエチレングリコールに変更することで低カリウム血症、腎機能障害の改善が期待できる場合がある。本講演では非常に頻度の高い、これら2疾患に関して解説を行う。

教育講演 16-1

尿管間質病変に着目した腎生検病理標本画像に対する深層学習の適用

金沢大学腎臓・リウマチ膠原病内科
原 怜史

今日、深層学習の腎組織画像への適用が広く研究されており、その進歩が目覚ましい。深層学習の適用の代表的なものとして、ヒトや疾患モデル動物の腎組織の通常染色画像を用いて各種細胞や正常・異常構造の自動的な検知と分類および定量化を行う classification や detection, segmentation がある。対象とする細胞・構造として、正常糸球体・全節硬化糸球体の同定をはじめポドサイトや種々の糸球体病変が中心に扱われており、正常尿管、尿管萎縮・間質線維化、血管系についても報告されてきたが、異常尿管の種類・分類についての研究は少なかった。このため私たちは正常および尿管間質性腎炎の腎生検病理標本 PAS 染色画像を用いて学習した U-Net を構築し、正常および異常尿管の segmentation を行った (Hara S, Haneda E, et al. PLoS One 2022)。異常尿管の種類・分類の精度は高くなかったものの、正常・異常尿管の検知は高精度に行うことができ、かつヒトによる病理診断の際の時間的負担の軽減や診断精度を向上させる可能性が示唆された。以後も様々なグループから尿管間質病変の segmentation に関する報告がなされてきている。

また最近では unsupervised の形で AI が腎病理標本画像を学習して臨床所見や予後と関連する病理所見を抽出したり、そこで抽出した病理所見を組み込んだ予後予測モデルを開発するという取り組みも報告されている。さらに深層学習を Co-detection by index といった multiplexed imaging と組み合わせることにより、尿管間質へ浸潤した免疫細胞の種類・数量を定量化し、かつ免疫細胞同士の interaction を解析することにも適用されている。

本講演では深層学習の腎組織画像への適用、特に尿管間質病変について私たちの取り組みを含め最近の研究について概説する。

教育講演 16-2

大規模データベースから見る腎臓病診療の現況：経皮的腎生検を例に

東京大学腎臓・内分泌内科
小田 康弘

本邦における腎臓病および腎臓病診療についての情報を集積した主要なデータベースとして、患者レジストリーである日本腎生検レジストリー (Japan Renal Biopsy Registry : J-RBR, 2007 年開始) および日本腎臓病総合レジストリー (Japan Kidney Disease Registry : J-KDR, 2009 年開始) や、2014 年以降の電子カルテから自動抽出されたデータで構成される包括的慢性腎臓病データベース (J-CKD-DB) があり、その解析によって様々な知見が得られている。他方で、厚生労働省や保険者が保有する診療報酬明細書データから成る保険データベースからも腎臓病や腎臓病診療についての情報が得られ、そのデータの性質を活かした多くの研究が行われている。例として、国内の保険請求情報の 95% 以上が集積されているレセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB) から作成された集計表の集合である「NDB オープンデータ」を参照することで、2021 年度に経皮的腎生検が少なくとも 27,091 回算定されたことや、算定された患者の年齢・性別の構成、医療機関が所在する地域別の算定回数などが分かる。また、国勢調査の結果など全国規模の他のデータとあわせて解析することで、都道府県別の人口あたりの腎生検数に最大で 4.8 倍の差異があることや、都道府県別の人口あたりの腎生検数が人口あたりの腎移植件数や腹膜透析患者数と正の相関を示すこと、特定健診データから推定した 40-74 歳の腎機能障害罹患率が人口あたりの腎生検数と強い負の相関を示すことが明らかとなった。保険データベースには、NDB および NDB オープンデータの他にも、DPC 対象病院での入院診療情報で構成される DPC データ、組合管掌健康保険の被保険者および家族の診療報酬明細書・健康診断結果で構成される JMDC 保険者データベースなどがあり、それぞれの特徴を活かして行われた研究を紹介する。

腎臓指導医講習会

新専門医制度の現況と課題 虎の門病院腎センター内科 和田 健彦

新専門医制度下における基本領域専門研修は 2018 年 4 月に運用が開始され、早 6 年が経過している。一方でサブスペシャリティ専門研修全体の制度設計は紆余曲折を経て、いまだ着地点が明らかでない状態が続いている。そのような状況下でいわば「見切り発車」の形で運用が開始され、2023 年度に初めて新制度下における腎臓専門医が誕生している。

従来、内科・小児科・泌尿器科を主たる基本領域としてきた腎臓専門医制度であるが、日本専門医機構は同一領域の専門医は同じ能力を有する必要があるとの原則を堅持しており、さらに連動研修の可否などについても課題が残された。2024 年 3 月時点で、新専門医制度下での腎臓専門医を行うことができるのは内科を基本領域とする専攻医に限られている。

研修評価の方法も過渡期にある。移行期の専攻医には経験症例表と病歴要約の提出を求め、専門医試験の合否審査対象としていたが、新制度では形成的評価が重視されるため、症例登録システムとして J-OSLER を改変した J-OSLER-JIN が用意されている。このシステムの稼働とともに、内科専門研修と同様、指導医や外部指導医による形成的評価が研修に組み込まれることになる。J-OSLER と共通したプラットフォームを用いているが、内科専門研修と異なる点など運用上注意が必要なポイントもある。

さらに、専門医制度には専門医認定に加えて資格更新とそれに必要な生涯教育の場の提供も必要であるが、これについても専門医機構の示す方略に沿った設計が必要であり、課題が残されている。

この指導医講習会では、指導医の先生方の疑問を少しでも解決するために、新専門医制度設計の経緯を報告し、研修の実際や更新の方向性に関する情報提供を行いつつ、今後の課題について共有する機会にしたいと考えている。

DP-1

学会広報としてのソーシャルメディア・SNS の重要性 たけお内科クリニックからだ心の診療所 大武 陽一

近年、ソーシャルメディアは日常生活において不可欠なツールとなっており、企業や団体だけでなく、学術界においても利用される機会が増えている。本学会でも、Web ページの他に、X (旧 Twitter) のアカウントを持ち、学会活動報告や、腎疾患関連の情報提供を行っている。(2024 年 2 月 28 日現在 3576 フォロワー)

私自身は、本学会広報委員会所管の広報委員会 Twittre & Facebook ワーキングチームの実行メンバーとして活動するほか、医療系 3 学会の広報委員を兼務し、また個人でも様々なソーシャルメディアを用いて、医療情報の発信に尽力してきた。その中でソーシャルメディア毎の特徴も身をもって体験し、また対象・用途によって使用するべき媒体の違いに関しても考察してきた。例えば、文章で理解したい人は X (旧 Twitter) や note に多く、Instagram や TikTok には少ない。一方で、短尺動画で即座にエンタメ的な情報を得たい層は、TikTok ユーザーに多い。また YouTube など 1 つのプラットフォームをみても、従来の長尺動画から、短尺動画へとトレンドが移りつつあり、また最近では音声配信 (ポッドキャスト) にも注力し始めている。

近年、他の医療系学会でも様々な広報の取り組みが行われてきている。これらの現状をご紹介しますとともに、本学会が目指すべき広報のあり方に関して提言したい。

各ソーシャルメディアの特徴

	X (旧 Twitter)	Instagram	Facebook	TikTok	YouTube	LINE	note	音声配信	Pod	その他
特徴	拡散力	つながり	拡散力	拡散力	拡散力	拡散力	拡散力	拡散力	拡散力	拡散力
発信に かける労力	★★★★★	★★★★★	★★★★★	★★★★★	★★★★★	★★★★★	★★★★★	★★★★★	★★★★★	★★★★★
ターゲット	幅広い	幅広い	幅広い	幅広い	幅広い	幅広い	幅広い	幅広い	幅広い	幅広い
投稿での 医療者数	多	中々多	多	多	多	多	多	多	多	多
主な コンテンツ	短文	画像	文章	短尺動画	動画	音声配信	文章	音声	文章	音声

DP-2

腎臓学会サポーター制度の取り組み:「女子中高生 夏の学校」に参加して

金沢医科大学腎臓内科学

藤井 愛

学会員として、学術集会の参加や学術誌への投稿などはこれまでも行っていたが、学会が主導する活動に直接的に関わる機会は少なかった。今回、腎臓学会のサポーター制度を利用し、「女子中高生 夏の学校」のコーディネーターとして参加した。「女子中高生 夏の学校」(以下、夏学)は、NPO 法人女子中高生理工学キャリアパスプロジェクト(GSTEM-CPP)が主体となって進めている活動である。医療・工学・地学など幅広い分野の団体が参加し、理工系の研究者・技術者の協力の下、実験に参加し、30以上の学会や企業によるポスター展示にて、学生らが将来を考える貴重な場となっている。日本腎臓学会からも東京大学 稲城 玲子先生を中心として参加しており、腎臓病学の魅力を若い世代に伝える重要な役割を担っている。サポーター制度は、腎臓病学の発展を目的に様々な企画や活動を支援している。夏学のコーディネーターもサポーター制度支援委員会を通じ、募集があった。臨床医・研究医として更なるステップへ、またこれまでの経験を共有できる場を求め、本企画に興味を持ち今回応募した。夏学では、東京大学 三村 維真理先生、香川大学 西山 成先生からご指導いただき、事前のポスター作成や夏学会場で腎臓のはたらきと検尿異常をテーマに尿試験紙法を用いたミニ実験をおこなった。また、臨床医としての経験を話したり、腎臓病に関する質問に答えたりなど、学生らとの交流も行った。今回の経験を通じて、腎臓学会が次世代への積極的な情報発信を行っていることを認識できた。サポーター登録により、社会への貢献、人材育成、腎臓学・腎臓病学の発展といった学会の大きな活動に直接貢献できることを実感した。このような機会を与えて頂いた日本腎臓学会ならびに関係者の皆様には感謝し、夏学を通じた経験を報告する。

DP-3

CENの査読を通して伝えたいこと

香川大学循環器・腎臓・脳卒中内科

祖父江 理

私は日本腎臓学会英文誌 CEN の査読に関して、臨床研究を中心に多く担当させていただいている。自身のサブスペシャリティとしては腎移植になるが、地方の主任教授のいない国立大学病院ではオールラウンダーが求められるため、広く浅い知識を持つように心がけている。分野を横断したあるいは専門的な査読者のいない(特に海外からの)論文が投稿されたときに、依頼を受けるケースが多い。若いころから元上司より腎臓学会の査読は断るなどご指導を受けています。受けていくことでエディターの先生方に信頼いただけて多くの査読の機会をいただいたと考えている。

とはいえ自由な時間に乏しい毎日の中で査読業務に必要な時間をどう作っていくかが問題となる。私は留学経験もなく英語を読む速度は遅いため、翻訳ソフトを使用しながら査読を行っている。統計的な知識も乏しいが、自分の持つ知識と技量で評価することを心がけている。的外れなコメントもあると思うが、それは任命したエディターの責任で、レビューアーに責任はないと割り切っている。

査読を重ねることで多くの幅広い知識を得ることができた。また査読を契機に総説の執筆を依頼されるケースもある。若い先生方には労力になると思うが、ぜひ楽しんで査読をお受けいただければと考えます。

BR-01

LRBA は水と塩の恒常性を同時に制御する

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, 原 悠¹, 及川 大輔², 七松 東¹, 鈴木 聡一郎¹, 藤木 珠美¹, 菊池 寛昭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 文稔², 内田 信一¹

【緒言】我々は以前 lipopolysaccharide-responsive beige-like anchor protein (LRBA) が尿濃縮に必須のアンカータンパクであるとして報告した。LRBA は水制御を担う集合管に加えて、ナトリウム輸送体が発現している太いヘンレの上行脚や遠位尿細管にも局在していた。そこで、LRBA が水と塩の恒常性を同時に制御しているメカニズムを解析した。【方法】野生型と *Lrba*^{-/-}マウスを食餌の塩分濃度で3群に分けた。マウスの表現型が超希少疾患であるLRBA欠損症患者にも認められるかを検証するため、国際共同レジストリ研究を進めている (M2022-343)。【結果】*Lrba*^{-/-}マウスではNa-Cl共輸送体(NCC)の機能が障害されており、通常食・低塩食負荷時に血清Na・Cl低値、血清Ca高値、静脈血HCO₃⁻高値を認め、サイアザイド負荷試験に低反応性を示した。WNKキナーゼ-SPAKキナーゼ-NCCシグナルにおいて、LRBAはSPAKの分解を抑制しSPAKの活性を維持するのに必要であった。レジストリ研究では、患者全体の28.9%が検尿異常のないCKD grade 2であり、脱水症により腎前性腎不全を繰り返す症例を認めた。【総括】LRBAが塩と水の恒常性を同時に維持していることを明らかにした。レジストリ研究では体液管理の重要性が示された。

BR-02

内因性アポトーシス経路を活用したネフロン前駆細胞誘導マウスの開発とその応用

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】標的細胞除去モデル動物は、臓器不全モデルや異種臓器再生に活用される。今回、内因性アポトーシス経路を活用した、簡便かつ安全で迅速、高効率な新たな動物モデルを開発した。【方法】1. Six2-iCaspase9 (iC9) マウスを開発し、毒性の低い誘導剤 (CID) の投与によるSix2陽性ネフロン前駆細胞 (NPC) の除去を検証した。2. 妊娠母体にCIDを腹腔内投与した。3. ラット胎仔腎細胞・ヒト誘導NPCを、CIDと共にホモ胎仔腎に注入して発育させた。【結果】1. ホモ胎仔腎の培養6h後からNPCがアポトーシスを呈し、94%が誘導死を起こした。ホモ新生仔へのCID全身投与でもNPC除去が起こった。一方iC9発現の少ないヘテロ個体では、アポトーシス促進剤の併用によって初めてNPC除去が起こった。2. CID母体投与時期の調整により、重症度の異なる先天性腎不全モデルマウスが生成した。3. ラット・ヒトNPCはホストNPCを置換し、ホスト集合管と接続したネフロンに分化した。【結論】iC9を利用した迅速で高効率な細胞死誘導を動物モデルで初めて報告し、iC9発現量とアポトーシス関連因子の調整が除去効率に影響することを示した。このモデルは簡便な先天性腎不全モデルや異種臓器再生に応用可能であり、他の細胞種への応用も期待される。

BR-03

加齢による近位尿細管のTFEB活性低下は、全身の脂質代謝を悪化させ、アミロイドーシスの原因となる

大阪大学腎臓内科

中村 隼, 山本 毅士, 難波 倫子, 高橋 篤史, 松田 潤, 南 聡, 酒井 晋介, 前田 志穂美, 松井 翔, 河合 秀亮, 猪阪 善隆

転写因子TFEBが老化に対し保護的に働くことが線虫やマウスの脳などで報告されているが、腎臓の老化におけるTFEBの役割は不明である。本研究ではまず高齢マウス(2年齢)が若齢マウス(6週齢)と比べ、また高齢者が非肥満若齢者と比べ、近位尿細管細胞(PTEC)のTFEB核内移行が低下することを見出した。そこで、PTEC特異的TFEB KOマウスを2年齢まで飼育すると、野生型マウスと比べ、白色脂肪組織重量や血中遊離脂肪酸が増加し、全身の脂質代謝に影響を及ぼした。この病態を解明するため、腎scRNA-seqを施行したところ、高齢PTEC特異的TFEB KOマウスでは、PTECの酸化的リン酸化経路が抑制され、実際、電子顕微鏡検査にて形態異常を伴うミトコンドリアが増加していた。更に、一部のマウスの糸球体に顕著なアミロイド沈着を認めたため、レーザーマイクロダイセクションにより糸球体を単離し、プロテオミクスを施行した。結果、脂質代謝に関与するアポリポ蛋白A4(APOA4)が前駆物質のアミロイドーシスであることが判明した。以上より、加齢によるPTECのTFEB活性低下はミトコンドリア障害により、全身の脂質代謝を変化させ、APOA4アミロイドーシスの原因となり得ることがわかった。

BR-04

メサングウム抗原と口腔内細菌の分子模倣に着目したIgA腎症

の新病態—IgA腎症ワクチン開発への基盤知見—

順天堂大学腎臓内科

二瓶 義人, 岩崎 裕幸, 森 一祥, 濱口 翔, 小泉 綾子, 青木 良輔, 鈴木 仁, 鈴木 祐介

我々は最近、IgA腎症における腎糸球体へのIgA沈着が、メサングウム細胞の表面抗原に対するIgA型自己抗体によって生じていることを明らかにした (Science Advances 2023)。本研究では、この自己抗体が誘導される機序を解明することを目的とした。我々は、先行研究で、IgA腎症自然発症モデルマウス (gddYマウス) の腎に、抗β2スペクトリンIgAを産生する形質細胞が浸潤していることを明らかにしている。腎に浸潤する形質細胞から樹立したβ2スペクトリン認識クローンとgddYマウスの口腔内細菌を用いたバクテリアフローサイトメトリーを行った結果、gddYマウスの一部の口腔内細菌がこのクローンに認識されることが明らかになった。また、IgA腎症患者の扁桃単核球の培養上清中には、抗β2スペクトリンIgAが含まれることが明らかになった。以上より、IgA腎症では、特定の口腔内細菌が、分子模倣によりメサングウム細胞に対するIgA型自己抗体を誘導している可能性が示唆された。今後は、自己抗体を誘導する口腔内細菌を同定し、その病原性を示すことで、同細菌を標的としたIgA腎症ワクチンの開発に繋げたい。

BR-05

ヒトiPS細胞を用いたネフロン癆病態モデル腎オルガノイドの作製

東京医科歯科大学腎臓内科

鈴木 健文, 須佐 紘一郎, 柳 智貴, 中野 雄太, 原 悠, 藤木 珠美, 菊池 寛昭, 安藤 史顕, 萬代 新太郎, 森 雄太郎, 森 崇寧, 内田 信一, 蘇原 映誠

【背景】ネフロン癆 (Nephronophthisis: NPH) は腎線維化が進行する遺伝性腎疾患である。病態モデル作成の困難さのため、最も頻度が多いNPHP1欠損によるNPH発症の分子メカニズムについては未解明である。今回我々はヒトiPS細胞を用いて、NPHの病態に迫る線維化モデルの3D腎オルガノイドを作製した。【方法】同じ細胞株由来の野生型iPS細胞とNPHP1欠損iPS細胞を分化誘導し、3D腎オルガノイドを作製した。構造の比較とともに、IL-1βの投与による両群間での線維化誘導の比較や、治療薬検討も行った。【結果】腎オルガノイド成熟時点では野生型、NPHP1欠損iPS細胞はともにネフロン様構造や線維化に差を認めなかった。しかし、誘導から90日後のNPHP1欠損オルガノイドでは線維化が促進していた。また野生型では反応しない濃度のIL-1βでNPHP1欠損オルガノイドの線維化が促進された。NPHP1との結合蛋白探索を踏まえて特異的に関連すると予測された線維化シグナル経路の阻害剤Xは、IL-1βによって誘導されるNPHP1欠損オルガノイドの線維化を抑制した。【結語】NPHP1完全欠損3D腎オルガノイドを作製した。これはNPHの病態解明や治療法開発につながる有効なモデルであった。

BA-01

長期にわたる低用量リン負荷はマウスに耐糖能異常を惹起し寿命を短縮させる

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, 井上 和則, 猪阪 善隆

【背景】短期的な高用量 (2-3%) リン負荷は様々な動物モデルにおいて高リン血症を引き起こし、腎障害、血管石灰化などの臓器障害を惹起する。しかし、高リン血症を呈さない程度の長期間にわたるリン負荷が生体に与える影響は明らかではない。【方法】C57BL/6J 雄性マウスを対照群、リン負荷群に分け、それぞれ通常食 (リン 0.84%)、軽度高リン食 (1%) を与えた。【結果】介入期間中に食餌摂取量・血清リン濃度および腎機能に群間差を認めなかったが、24ヶ月の観察においてリン負荷群では生存率が有意に低下した。介入4ヶ月以降、IPGTT および ITT による評価において、リン負荷群は対照群に比べ耐糖能異常を呈し、体重増加を認めた。また、介入6ヶ月時点で、リン負荷群では腓骨面積の拡大および肝組織脂肪蓄積が認められた。骨格筋重量には群間差は認めなかった。【結論】低用量、長期のリン負荷は血清リン濃度を上昇させることなく体重増加・耐糖能異常を呈し、生命予後不良の原因となる。

BA-02

腎臓内老化細胞新規検出法の確立および修復不全近位尿細管との関係性の証明

京都大学腎臓内科, 神戶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】個体老化や腎障害後に腎臓内に老化細胞が蓄積し、機能低下に関与する可能性が示唆されているが、生体内の老化細胞の確立した検出法はなく、その詳細は不明である。【方法】G0 マーカー (mVenus-p27K⁻) を近位尿細管 (PTC) 特異的に発現する遺伝子改変マウスを作成、評価し、その結果をヒト腎生検組織で検証した。【結果】非障害腎の PTC はほとんどが静止期であったが、DNA 障害モデルでは G0 マーカー陽性 PTC の一部が著明な核腫大や CyclinD1 陽性 (以後、G0^{DP}細胞) を呈し、細胞老化形質を示した。同マウス由来初代培養 PTC に DNA 障害を惹起すると、細胞周期停止後に G0^{DP} となり、細胞老化形質を示し、成体腎の所見を裏付けた。成体腎における G0^{DP}細胞は、近年注目される修復不全 PTC (failed repair PTC: FR-PTC) の約 3 割を構成していた。Spatial transcriptomics の結果、非障害 G0 マーカー陽性 PTC、G0 マーカー単独陽性 FR-PTC、G0^{DP} FR-PTC の順に修復不全と細胞老化の形質が増強しており、FR-PTC に多様な老化細胞が含まれることが示唆された。ヒト腎生検組織でも FR-PTC の一部に CyclinD1 陽性細胞を認めた。【考察】生体内の老化細胞の高感度な検出法を確立し、腎障害後に出現する FR-PTC が多様な老化細胞で構築されることを見出した。

BA-03

A heart derived-soluble factor, CSRFP3, directs chronic kidney disease due to acute cardiorenal syndrome

Department of Nephrology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine, Oregon Health & Science University
Yoshio Funahashi¹, Shoichi Maruyama¹, Michael P. Hutchens²

【Background】Cardiorenal syndrome type 1 (CRS1) causes chronic kidney disease (CKD), which in turn worsens cardiovascular outcomes. Therefore, investigation of heart-to-kidney communication is significant to the world's leading and common causes of death. Seeking a novel pathway of heart-to-kidney communication, we investigated the role of cardiac cysteine-and-glycine-rich protein 3 (CSRFP3) in CRS1-induced CKD.【Methods】A translational CRS1 model, murine cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation (CA/CPR), was compared with a kidney-only injury model, bilateral ischemia-reperfusion injury (IRI). Mice with genetic deletion of myocardial CSRFP3, or with deletion of the putative renal CSRFP3 receptor, megalin, were employed. To recapitulate effects of CSRFP3, recombinant human CSRFP3 (rCSRFP3) was administered after IRI. Renal transport and transcriptional response to CSRFP3 were evaluated in human kidney proximal tubular epithelial cells (hPTEC).【Results】CA/CPR and IRI induced distinct CKD progression. Compared with IRI, CA/CPR specifically conferred increased renal fibrosis, renovascular hyperplasia, and elevated systolic blood pressure (sBP). Cardiac CSRFP3 was upregulated by cardiac injury, released into the systemic circulation, and subsequently underwent megalin-dependent endocytosis in the proximal tubule. CSRFP3 treatment of IRI-exposed mice recapitulated the chronic renal injury and elevated sBP seen in CA/CPR mice. Cardiac CSRFP3 deletion, or deletion of renal megalin ameliorated CA/CPR-induced chronic kidney injury. CSRFP3-treated hPTEC demonstrated mediation of extracellular matrix and pro-inflammatory genes. Lastly, translational use of the pharmacologic megalin inhibitor, cilastatin, ameliorated renal injury in CSRFP3-treated IRI-exposed mice.【Conclusion】We describe a novel mechanism by which a heart-derived protein directs specific renal functional and renovascular remodeling after injury.

BA-04

皮膚組織レニン・アンジオテンシン系による新たな血圧制御機構の解明

横浜市立大学循環器・腎臓・高血圧内科学, 香川大学薬理学,

Duke-NUS Medical School

田口 慎也¹, 小豆島 健護¹, 北田 研人², 森澤 紀彦³, 涌井 広道¹, 西山 成², 田村 功一¹

近年、皮膚が血圧制御に寄与する可能性が指摘されているが、そのメカニズムは不明である。本研究では、皮膚における組織レニン・アンジオテンシン系 (RAS) と高血圧の関連について検討した。高血圧患者を含む 58 名の診察室血圧が、AT1 受容体シグナル抑制因子である ATRAP の皮膚発現量と有意に負の相関を認めたため、ケラチノサイト特異的 ATRAP 欠損マウス (KO: K14^{Cre}ATRAP^{fllox}) を作製した。同マウスにアンジオテンシン II (Ang II) を持続投与したところ、対照群と比較して高血圧が 24 時間にわたり増悪した。KO 群では皮膚特異的に Ang II 濃度、Agt, Agtr1a 発現が上昇しており、血圧を含むこれらの群間差は ARB 投与にて消失したことから、皮膚組織 RAS 亢進が血圧上昇に寄与する可能性が示された。Ang II 投与時の循環血漿量、Na バランス、皮膚 Na・水分量、交感神経活性は対照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熱刺激による皮膚血管拡張で消失した。以上より、皮膚組織 RAS 亢進は皮膚血管収縮を介し血圧上昇に寄与することが示された。皮膚組織 RAS は、高血圧予防・治療法開発の新規標的となる可能性がある。

BA-05

グルタチオン代謝は腎臓三次リンパ組織形成を促進する

京都大学腎臓内科, 京都大学医学研究科附属がん免疫総合研究センター

荒井 宏之¹, 杉浦 悠毅², 好川 貴久¹, 柳田 素子¹

【背景】三次リンパ組織 (TLT) は慢性炎症下で非リンパ臓器に誘導される異所性リンパ組織である。腎 TLT 形成は炎症や尿管障害を誘導し腎機能を悪化させるため、腎臓病の治療標的として有望である。一方で、腎 TLT の代謝微小環境は不明であった。【方法】イメージング質量分析とメタボローム解析により腎 TLT を特徴づける代謝経路を探索し、その経路を支配する分子の局在と機能を検討した。当院で腎生検を行った IgA 腎症患者において、腎 TLT の存在を予測する尿中代謝産物を探索した。【結果】TLT を有する腎臓は健常腎と比し高濃度のグルタチオンを含有し、その集積は TLT 特異的であった。TLT 内の樹状細胞と線維芽細胞はグルタチオン代謝経路の鍵分子である xCT を発現し、xCT 阻害により TLT 形成は抑制された。腎 TLT を有するマウスおよび IgA 腎症患者の尿中グルタチオン濃度は対照群と比し高値であった。尿中グルタチオン濃度は IgA 腎症患者における腎 TLT の有無を高精度に予測した (AUC=0.9187)。【考察】グルタチオン代謝は TLT 形成を促進し、尿中グルタチオンは腎 TLT を検出する有用なバイオマーカーとして機能する。

BA-06

マウスアデニン腎症の進展におけるケトン体代謝の役割

滋賀医科大学糖尿病内分泌・腎臓内科

大町 将司, 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

近年ケトン体は飢餓時のエネルギー源のみならず、抗酸化作用や抗炎症作用、エビジェネティックな機構により様々な臓器保護効果を示すことが報告されている。当科でも、糖尿病性腎臓病モデルマウスにおいて、SGLT2 阻害薬がケトン体上昇を介して腎保護効果を示すことを報告した。一方、非糖尿病性腎臓病におけるケトン体の腎保護効果は明らかとされていない。そこで我々は、アデニン誘発性の尿管間質障害モデルマウスを用いて、内因性及び外因性ケトン体の腎保護効果を検討した。CRISPR-Cas9 システムによりケトン体産生の律速酵素である Hmgcs2 遺伝子をノックアウトし、先天的に全身でケトン体が産生できない Hmgcs2 全身 KO マウスを作製した。Hmgcs2 全身 KO マウスでは、野生型マウスに比し、アデニン腎症によるシスタチン C の上昇と組織障害が悪化した。また、野生型マウスにおいて、ケトン体 (BHB) の前駆体物質 (1,3-ブタンジオール) の経口投与により、アデニン腎症による腎障害が改善した。以上、マウスアデニン腎症における、内因性及び外因性ケトン体の腎保護効果が示された。この結果より、ケトン体には糖尿病性、非糖尿病性にかかわらず腎保護効果を示す可能性が明らかとなった。

BA-07

原因除去後長期にわたり持続する偽性 Gitelman 症候群の検討
神戸大学小児科
近藤 淳, 猪野木 雄太, 市川 裕太, 田中 悠, 上田 知佳,
北角 英晶, 榊原 菜々, 長野 智那, 堀之内 智子, 野津 寛大

【背景】偽性 Gitelman 症候群 (PGS) は薬剤や生活習慣を原因とし, 低 K 血症とそれに伴う臨床症状を呈する。治療は原因除去と K 補充療法だが, 原因除去後 PGS 所見が長期間持続する場合は知られていない。【方法】当科で遺伝性塩類喪失性尿細管異常症を疑い NGS による網羅的遺伝学的検査を施行した 692 例のうち, 病的バリエントが 1 つも検出されず, かつ PGS の原因が同定できた 50 例を, 検査時に原因が持続している Current 群 (n=40) と, 検査時には原因除去後 1 年以上経過した Past 群 (n=10) に分類し, 後方視的に比較検討を行った。【結果】検査時年齢中央値は Current 群: Past 群で 44.5: 37.5 歳, Current 群の 2 例を除き全例女性, BMI 中央値は 16.6: 19.4 kg/m² であり, Past 群の原因除去後年数の中央値は 8.4 年であった。両群で低 K 血症 (中央値 2.4: 2.6 mEq/L) と腎機能低下 (Cr-eGFR 中央値 57.1: 60.7 mL/min/1.73 m²) を認めた。RAA 系については両群で亢進を認め, PRA 中央値 20.6: 13.2 ng/mL/h (p=0.25), PAC 中央値 253: 165 pg/mL (p=0.03) と Current 群で PAC が有意に高いものの, Past 群でも亢進持続を認めた。【考察】本研究結果から原因除去後長期間 PGS 所見が持続することが初めて示された。既報がなく病態は不明だが, 長期間血清 K 低値が持続したため腎尿細管における調節が低値に固定された可能性が疑われる。

BA-08

遺伝学的に診断された常染色体顕性尿細管間質性腎疾患の臨床像

¹神戸大学小児科, ²兵庫県立こども病院臨床遺伝科, ³筑波大学腎臓内科, ⁴札幌医科大学小児科
田中 悠¹, 森貞 直哉², 岡田 絵里³, 長岡 由修⁴, 堀之内 智子¹, 野津 寛大¹

【はじめに】常染色体顕性尿細管間質性腎疾患 (ADTKD) は尿細管萎縮・間質線維化と進行性の腎機能障害を呈する疾患群で, これまでに *UMOD*, *MUC1*, *REN*, *SEC61A* が原因遺伝子として報告されている。今回当科で遺伝学的に診断した ADTKD 症例の臨床像について検討した。【方法】直接シーケンシング, ショートリード型 NGS (SR-NGS), ロングリード型 NGS (LR-NGS) を用いて解析を行った。本研究は神戸大学医学倫理審査委員会の承認を経て行った。【結果】検尿異常に乏しい慢性腎疾患症例 1040 例のうち, *MUC1*, *UMOD*, *REN*, *SEC61A1* の変異が同定されたのは 37 家系 47 症例 (各 17, 15, 5, 1 家系) であった。診断時の年齢中央値は 41 歳, 31 歳, 15 歳, 26 歳で, *MUC1*, *UMOD* は *REN* と比して高齢であった。末期腎不全は *MUC1*, *UMOD* の約 3 割で認め, 家系例を含めた解析での年齢中央値は 47 歳, 55 歳であった。*REN*, *SEC61A* では末期腎不全を認めなかった。*MUC1* の診断は 75% が LR-NGS 解析を必要とした。【考察】ADTKD は臨床像が類似するため正確な診断に遺伝子解析が有用であった。*MUC1* は SR-NGS による解析が困難であるため, LR-NGS が必要であるがコスト面で課題が有る。今後さらに ADTKD の実態を明らかにして早期診断・早期介入システムの構築を目指す。

BA-09

多中心性手根根骨溶解症 (MCTO) 関連腎症に対する MAFB-IGF1-P13K/AKT シグナル抑制は潜在的な治療選択肢である

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筑波大学トランスボーダー医学研究センター, ⁴兵庫県立こども病院腎臓内科
石橋 駿¹, 白井 俊明¹, 森戸 直記¹, 濱田 理人², 久野 朗広², 水野 聖哉³, 田中 亮二郎⁴, 高橋 智², 山縣 邦弘¹

多中心性手根根骨溶解症 (MCTO; multicentric carpotarsal osteolysis) は, 進行性の骨溶解と腎障害を特徴とする稀な骨異形成症である。転写因子 MAFB の転写活性化ドメインにおける常染色体優性ミスセンス変異が原因であるものの, 病態生理は明らかではなく, 治療法も確立されていない。我々は MCTO 変異 (*Maafb^{MCTO/MCTO}*) マウスを用いて腎障害メカニズムを解析した。細胞実験において, MCTO 変異により MAFB 分解が抑制され, MAFB の過剰な蓄積が見られた。*Maafb^{MCTO/MCTO}* マウスは, MCTO 患者と同様の巣状分節性糸球体硬化症を示した。一方, MAFB 発現を減少させたヘテロ接合型 *Maafb^{MCTO/+}* マウスは腎組織異常が認められなかった。*Maafb^{MCTO/MCTO}* マウスの単離糸球体に対する RNA-seq より, IGF-1 を介した P13K/AKT シグナル経路の活性化が確認された。そのシグナル抑制のため *Maafb^{MCTO/MCTO}* マウスに Imatinib を投与すると, アルブミン尿が減少した。この研究は, MAFB-IGF1-P13K/AKT シグナル経路の活性化が MCTO 関連腎症に寄与していることを示唆し, この経路への介入が MCTO 関連腎症の治療法になる可能性を示している。

BA-10

β カテニン Ser552 残基のリン酸化が TCF/LEF 転写活性の抑制を介してバゾプレシシングナルを制御する

¹東京医科歯科大学歯学総合研究科腎臓内科学, ²東京都立大塚病院腎臓内科
菊池 寛昭¹, 蘇原 映誠¹, 磯部 清志², 森 崇寧¹, 安藤 史顕¹, 須佐 紘一郎¹, 内田 信一¹

バゾプレシシングナルは集合管主細胞側膜に発現する V2 受容体 (V2R) を介して, プロテインキナーゼ A (PKA) を活性化し, Aquaporin 2 (Aqp2) の遺伝子発現や細胞増殖抑制に関わる。最近我々は PKA の新たな下流として, β -catenin (Ctnnb1) の Ser552 残基 (S552) を同定した。Ctnnb1 は転写因子である TCF/LEF (T-cell factor/Lymphoid enhancer factor) と複合体を形成する事により転写活性を調整する。本研究では, CRISPR-Cas9 ゲノム編集を用いて, Ctnnb1 Ser552Ala ノックインマウス (MUT) を独自に作出し, 野生型 (WT), MUT それぞれから単離した皮質集合管を用いた RNA-seq, ATAC-seq を行い, 本リソ酸化部位が Ctnnb1 活性を負に制御し, バゾプレシシングナルを制御する事を明らかにした。5 日間のデスマロプレシ (dDAVP) 投与は, Ctnnb1 の S552 残基をリン酸化し, TCF/LEF のクロマチンアクセシビリティを低下させ, Ctnnb1, TCF/LEF の標的遺伝子群の発現を著明に低下させた。一方, MUT の集合管では WT に比べて, Cdk1, Jun, E2f1 などの細胞増殖に関連する TCF/LEF 標的遺伝子の発現量の上昇, TCF/LEF のクロマチンアクセシビリティの上昇を認めた。S552 残基のリソ酸化は Ctnnb1/TCF/LEF 活性の抑制を介して, バゾプレシシングナルを制御する。

BA-11

血液透析患者の ESA 抵抗性, HIF-PH 阻害薬と骨格筋量低下速度の関連

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, 千葉 欣彦¹, 境 桂吾¹, 木村 萌恵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】慢性腎臓病による腎性貧血や鉄代謝異常は, 骨格筋量 (SMM) の喪失と関わる。HIF1 α は一部 VEGFA を介して骨格筋形成, 再生を促す。しかしながら, HIF-PH 阻害薬や ESA 製剤の SMM 低下速度 (Δ SMM) への影響は不明である。【方法】秀和透析クリニックで R2 年 12 月 ~ R4 年 6 月に Daprostumat を 6 ヶ月以上内服した群 (HIF) と, 同業承認前 H30 年 8 月 ~ R1 年 8 月のプールコホート (*J Renal Nutr* 2023) から ESA 無治療群と低/中用量使用群 (L-/M-/H-ESA) の計 293 人の維持血液透析患者を対象に, 後方視的コホート研究を行った。 Δ SMM (%/年) は modified creatinine index を使用し最小二乗回帰モデルで解析した。【結果】293 人の年齢中央値は 63 歳であった。 Δ SMM 中央値 (IQR) は, HIF 群で 4.0% (-1.7-9.3%), 無治療群で 0.20% (-2.1-2.1%), Darbepoetin 当量を週 20 μ g 以上の H-ESA 群で -1.7% (-1.2-3.8%) であった。H-ESA 群と比較した多変量線形回帰分析で, 無治療群の Δ SMM が大きく (β 1.6%; 95%CI 0.056-3.2), HIF 群でさらに筋量が保たれた (β 3.7%; 95%CI 1.2-6.3)。混合効果モデルで Δ SMM を解析した場合も同様の結果であった (β 1.6%; 95%CI 0.068-3.2 vs. H-ESA)。【結語】ESA 抵抗性は筋量低下速度の増加と関連した。HIF-PH 阻害薬は腎性貧血患者の筋量低下を軽減する可能性がある。

BA-12

血液透析患者の身体活動量と予後に関する前向きコホート研究: PROMOTE Study

大阪大学腎臓内科
朝比奈 悠太, 坂口 悠介, 河岡 孝征, 服部 洗輝, 岡 樹史, 土井 洋平, 貝森 淳哉, 猪阪 善隆

【背景】血液透析 (HD) 患者の身体活動量を活動量計により測定し予後との関連を検証した研究は乏しく, この集団に特化した目標設定を困難にしている。【方法】PROMOTE study は HD 患者 1,031 例を対象にした 3 年間の前向きコホート研究である。開始時と 1 年後に活動量計 Active style ProHJA-750C を用いて低・中・高強度身体活動 (LPA, MPA, VPA) と歩数を 7 日間連続で測定した。アウトカムは全死亡と心血管イベントとした。生存解析には時間依存性 Cox 回帰を用い, Lasso Cox 回帰により変数選択を行った。【結果】研究開始時の対象者の平均年齢は 70 歳であり, LPA, MPA, VPA, 歩数の中央値は 192 分/日, 68 分/週, 0 分/週, 1,816 歩/日であった。追跡期間 3.0 年 (中央値) で全死亡は 209 例, 心血管イベントは延べ 524 件発生した。全死亡, 心血管イベントのハザードは LPA, MPA, 歩数が多いほど低下し, LPA 200 分/日, MPA 200 分/週, 歩数 4000 歩/日でプラトーに達した。VPA はアウトカムと関連しなかった。透析日と非透析日の活動量を区別した場合も同様の傾向であったが, 透析日はプラトーに達する活動量が低値であった。予後と最も強く関連した活動量パラメータは LPA であった。【結論】LPA, MPA, 歩数は全死亡, 心血管イベントの発生と関連したが, 特に LPA が重要である可能性がある。

BA-13

中学生親子のCKD認知度の関連：若年層の認知度向上のためのCKD教育の新たな道筋

¹新潟医療福祉大学健康栄養学科, ²新潟大学腎・膠原病内科
中村 純子¹, 俣田 亮平², 竹内 瑞希¹, 成田 一衛²

【目的】若年層のCKD普及啓発に有用な情報となる中学3年生とその保護者の認知度の関連を明らかにする。【方法】新潟市内の中学校9校の3年生親子(851組)を対象に質問紙調査を行った。本研究の回収率は49.1%、有効回答率は79.7%であった(計333組)。【結果】CKDについてどんな病気か知っていたのは、中学3年生で2.4%、保護者で16.5%、病名のみ知っていたのは中学3年生で18.9%、保護者で45.3%であった。保護者と中学生のCKD認知度には関連があった($\chi^2(1) = 12.977, p < 0.001$)。CKDを理解している者は腎臓の働きについてより深い理解があった($p < 0.01$)。また、保護者世代の健診においては、CKDの理解度と尿蛋白、eGFR確認状況に有意な関連があった($p < 0.001$)【結論】親子ともに腎臓の働きについての知識が乏しいこと、親子のCKD認知度は関連があること、保護者世代においてCKDの理解度と尿蛋白、eGFRの確認状況に関連があるといった3つの点が明らかになった。中学生を対象に、学校を基盤にCKD教育を行うことで、保護者世代の認知度の向上、のちの若年層のCKD認知度の向上、疾患への理解が深まり、それにより、健診結果を理解していくことにつながる可能性がある。今後の普及啓発の新たな切り口として、中学生への教育の有効性が期待できる。

O-001

Epstein 症候群の腎病理所見の検討

¹東京女子医科大学腎臓小児科, ²佐賀大学医学部小児科, ³獨協医科大学医学部小児科, ⁴九州大学医学部小児科, ⁵宮崎大学医学部小児科, ⁶日本大学医学部小児科学系小児科学分野, ⁷北里大学医学部小児科

中谷 諒¹, 三浦 健一郎¹, 白井 陽子¹, 大塚 泰史², 大和田 葉子³, 西山 慶⁴, 此元 隆雄⁵, 諸橋 環⁶, 石倉 健司⁷, 服部 元史¹

【緒言】 Epstein 症候群は MYH9 遺伝子異常による巨大血小板性血小板減少症, 難聴, 進行性腎障害を特徴とする希少難病である。血小板減少のために腎生検が施行されることは少ないが, 今回の検討では, 腎生検施行例についてその病理学的所見の概要を報告する。【方法】厚生労働科学研究「小児腎領域の希少・難治性疾患群の診療・研究体制の確立」(石倉班)により全国調査を施行した。腎生検施行歴のある Epstein 症候群 8 例 9 検体を対象とし, 病理学的所見・臨床像を後方視的に検討した。【結果】腎生検施行時年齢の中央値 11 歳, 男子 7 例, R702 変異 5 例であった。メサングيوم増殖性糸球体腎炎 3 検体, 巣状分節性糸球体硬化症 3 検体, C1q 腎症, IgA 腎症, 微小糸球体変化がそれぞれ 1 例ずつであった。高電子密度沈着物 7/8 検体, 糸球体基底膜 (GBM) 変化 4/8 検体, 足突起消失 2/8 検体であった。【考察】 Epstein 症候群はポドサイト異常や内皮細胞障害の所見を認めるにもかかわらず, GBM 病変も見られた。現時点では一元的に病理学的変化を説明することが難しく, 病態の解明が急務である。

O-002

新規 GATM 遺伝子変異 (Q268E) による家族性 Fanconi 症候群の同定と分子力学的病因解析

¹京都大学腎臓内科, ²京都大学大学院医学研究科, ³医学研究所北野病院腎臓内科, ⁴神戸大学小児科

高柳 俊亮¹, 森 慶太³, 荒木 望嗣², 松本 篤幸², 姜 伶奈¹, 遠藤 知美³, 岡田 絵里⁴, 野津 寛大⁴, 武曾 惠理³, 柳田 素子¹, 奥野 恭史², 塚本 達雄³

【背景】ミトコンドリアにおける酵素をコードする *Glycine Amidinotransferase (GATM)* 遺伝子変異は常染色体顕性遺伝の Fanconi 症候群 (FS) を来すが詳細は不明である。本研究では NGS 解析により本邦初の新規 *GATM* 変異 (802C>G, Q268E) を示す FS 家系を同定し, 本変異の *GATM* 分子の立体構造に対する影響を「富岳」による分子力学 (MD) 計算を用いることで病原性を解析した。【症例 1】40 歳代男性。X-6 年より尿蛋白の指摘あり, X 年に腎機能低下を伴う FS で受診した。【症例 2】10 歳代女性 (症例 1 の娘)。X-1 年より尿蛋白, 尿糖の指摘あり。X 年に FS を呈した。腎生検では, 両者ともにほぼ全ての近位尿管細胞内に結晶様構造物の沈着を有し, 腎機能低下を有する症例 1 では同細胞の平低化や剝離も認められた。【結果】 *GATM* 蛋白質内部に生じた Q268E は, 蛋白質内相互作用パターンの変化を通じて表面構造に歪みをもたらすことが示された。【考察・結論】既報の *GATM* 変異はいずれも蛋白質表面部分のアミノ酸置換であったが, Q268E は新規機序により *GATM* の直鎖ポリマー形成/結晶様構造物形成の可能性を示し, 同変異による FS 発症機序に矛盾しないと考えた。

O-003

Lowe 症候群の長期的な腎予後に関する全国調査

¹東京女子医科大学腎臓小児科, ²東京大学小児科, ³東京女子医科大学小児科, ⁴東京都立小児総合医療センター腎臓内科, ⁵北里大学小児科, ⁶昭和大学統括研究推進センター

安藤 太郎¹, 三浦 健一郎¹, 森内 智朗¹, 白井 陽子¹, 石塚 喜世伸¹, 神田 祥一郎², 張田 豊², 平澤 恭子³, 濱田 陸⁴, 石倉 健司⁵, 井上 永介⁶, 服部 元史¹

【背景】 Lowe 症候群は OCRL 変異を原因とし, 中枢神経症状, 先天性白内障, 腎症を特徴とする。Lowe 症候群の予後は腎疾患に規定されるが, 成人期を含めた腎機能の長期予後に関する研究は乏しい。【方法】全国 1814 施設の内腎臓内科医, 小児腎臓医に対してアンケート調査を行った。経時的な eGFR の推移を LOESS regression を用いて解析した。最終観察時 eGFR に関連する因子について重回帰分析を用いて検討した。【結果】19 例の成人期患者を含む 54 例について解析した。最終観察時年齢の中央値は 15 歳 (IQR: 9-23 歳) であった。20 歳以上の患者の 16/19 (84%) 例が CKD stage G4-5 に, 30 歳以上の 5/8 (63%) 例が CKD stage G5 に進行した。10 歳以降で eGFR の低下速度が急峻となった。最終観察時 eGFR に関連する因子は年齢のみであった。OCRL 変異の位置と最終観察時 eGFR に関連は見られなかった。【結論】10 歳以降で CKD が進行し 20 歳以降で高率に CKD stage G4-5 に進行した。最終観察時 eGFR には腎石灰化や高カルシウム尿症などの臨床所見や OCRL 変異の位置は関連せず, 年齢のみが関連した。

O-004

Alport 症候群患者の診断における 3 歳児検尿の役割の検討

神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学講座

北角 英晶, 猪野木 雄太, 市川 裕太, 田中 悠, 上田 知佳, 近藤 淳, 榊原 菜々, 長野 智那, 堀之内 智子, 野津 寛大

【背景】 Alport 症候群 (AS) は 4 型コラーゲンをコードする COL4A3/4/5 の病的バリエーションにより発症する遺伝性腎疾患である。レニン・アンジオテンシン系 (RAS) 阻害薬により腎予後を延長しうするため, 早期診断が重要とされる。【対象・方法】2015 年 8 月~2023 年 9 月に当科で遺伝学的検査を施行し, 診断時年齢が 18 歳以下の AS 337 例の診断契機を検討した。【結果】男児が 175 人 (52%) で, 遺伝学的検査による診断時年齢の中央値は 6 歳であった。尿異常の発見契機は 3 歳児検尿が 100 例 (30%) と最多で, 他疾患の精査中に偶然認めた尿異常: 80 例 (24%), 肉眼的血尿発作: 78 例 (23%), 学校検尿: 20 例 (6%), 保育園検尿: 18 例 (5%) と続いた。3 歳児検尿が契機となった 100 例の内訳は X 染色体連鎖型男性: 28 例 (28%), X 染色体連鎖型女性: 45 例 (45%), 常染色体顕性: 20 例 (20%), 常染色体潜性: 7 例 (7%) であった。また同 100 例のうち, 検尿の時点で血尿に加え蛋白尿をも認めた症例は 42 例に上った。【考察】本検討では 3 歳児検尿が AS の診断契機となった症例が最も多く, さらにそれらの患者で 4 割以上に検尿時点で尿蛋白を認め, RAS 阻害薬による治療適応であった。これらの患者のように, 早期発見に貢献する 3 歳児検尿の恩恵は計り知れない。

O-005

Digenic Alport syndrome の重症度に関する検討

神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学分野

猪野木 雄太, 堀之内 智子, 田中 悠, 市川 裕太, 上田 知佳, 北角 英晶, 近藤 淳, 榊原 菜々, 長野 智那, 野津 寛大

【背景】 Digenic Alport syndrome は, *COL4A3*, *COL4A4*, *COL4A5* 遺伝子のうち 2 つの異なる遺伝子に病的バリエーションを有するものと定義されているが, その重症度や予後については依然不明である。【方法】当院にて遺伝学的検査を実施し, 異なる遺伝子上に 2 つの病的バリエーションを認め digenic Alport syndrome と診断した患者について, 蛋白尿出現年齢, 末期腎不全到達年齢, バリエーションの種類等について後方視的に検討した。【結果】 *COL4A3*+*COL4A4* にバリエーションを有する患者は 9 家系 18 名に認め, 蛋白尿出現年齢の中央値 (IQR) は 9.0 (5.0-13.5) 歳, 末期腎不全年齢の中央値 (IQR) は 45.0 (29.8-60.3) 歳であった。我々が過去に報告した autosomal dominant Alport syndrome 患者 18 家系 67 人 (CJASN, 2016) と比較したところ, 蛋白尿出現年齢に有意差はなく ($P=0.081$), 末期腎不全到達年齢は Digenic Alport syndrome 患者群で有意に低かった ($P=0.029$)。 *COL4A5*+*COL4A3* または *COL4A4* にバリエーションを有する患者は, 男性 4 名, 女性 6 名であった。蛋白尿出現年齢の中央値はそれぞれ 4.0 歳と 6.2 歳, 末期腎不全到達年齢は男性女性いずれも 1 名が 27 歳であった。【考察】 Digenic Alport syndrome は重症度が高い可能性が示唆された。そのような患者は早期の診断と早期の治療介入を検討する必要がある。

O-006

大規模石症および尿路感染症に対する SGLT2 阻害薬の影響—大規模データベースの横断的解析

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科, ³東北医科薬科大学病院薬剤部, ⁴福島県立医科大学附属病院臨床研究教育推進部

阿南 剛¹, 廣瀬 卓男², 菊池 大輔³, 伊藤 大樹², 中山 晋吾², 大前 憲司⁴, 森 建文²

【目的】 SGLT2 阻害薬は血糖低下作用に加え抗炎症作用がある。我々はこれまでに SGLT2 阻害薬が抗炎症作用を介して腎結石形成を抑制することを in vivo および in vitro で検討し報告した。今回, 大規模疫学データを用いて SGLT2 阻害薬と尿路結石症ならびに尿路感染症との関連を検討した。【方法】リアルワールドデータで 1 年間における糖尿病患者の SGLT2 阻害薬と尿路結石の有病ならびに尿路感染症の有病との関連を検討した。【結果】糖尿病患者において SGLT2 阻害薬の使用は尿路結石症と有意に負の関連を示した (オッズ比 0.95: 男性, オッズ比 0.91: 女性)。しかし他の糖尿病治療薬である, α -グルコシダーゼ阻害薬, ビグアナイド薬, DPP4 阻害薬, グリニド薬, SU 薬, チアゾリジン薬は, 尿路結石症との有意な負の関連は認められなかった。また, SGLT2 阻害薬の 1 つの副作用として尿路感染症があげられるが, SGLT2 阻害薬の使用は男女ともに尿路感染症増加と有意な関連は認められなかった。【結論】 SGLT2 阻害薬の適正な使用は, 尿路感染症を増加させることなく, 尿路結石症を抑制する可能性が示された。

O-007

腎腫瘍における DWIBS の意義

新健幸クリニック

潮平 芳樹, 小椋 雅人

DWIBS (全身 MRI) は がんの診断や病変のステージングなどの検査として使われ、最近その意義が認められつつある。PET/CT は がんの診断に有用であるが、被曝の影響もあり使用頻度にも制限がある。一方、DWIBS は前処置もいらず被曝もなく、治療の効果を判定するために適宜検査できるメリットがある。今回は、がんの診断や再発、転移の有無の確認に有用であった腎腫瘍 4 例について報告する。【対象】1 年間で 4 例の腎腫瘍を腹部エコー、CT で発見し、確定診断に造影 CT や DWIBS を施行した。患者は 49 歳~76 歳で男性 2 人、女性 2 人で原疾患は RA+シェーグレン症候群 1 人、糖尿病 1 人、原発性肺がんを腎を含む多発転移 1 人、全身倦怠感、CRP の上昇あり、腹部エコーで腎腫瘍が明らかになり、DWIBS で診断確定した 1 例である。腎腫瘍発見の契機として 2 例は高度肥満があり CT で内臓脂肪を確認する際に腎腫瘍を発見した。【結果】手術の結果原発性の腎がん 1 例、オンコサイトーマ 1 例であった。2 例は原発性肺がんおよび多発転移 (ステージ 4)、原発性腎がんおよびリンパ節転移で保存的治療中である。2 例で PET/CT も行い、DWIBS と全く同じ所見であった。がんの化学療法の治療を拒否し温熱療法+超高濃度ビタミン C で治療している 1 例は患者の希望により DWIBS でがんの進行を評価している。【結論】DWIBS はがん診療に有用であると思われる。さらに症例を増やして検討する必要がある。

O-008

透析関連腎癌における栄養評価と予後の関連についての検討

¹大阪医科薬科大学医学部泌尿生殖・発達医学講座泌尿器科学,²春秋会城山病院泌尿器科, ³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², 辻野 拓也¹, 上原 博史¹, 小村 和正¹, 平野 一³, 能見 勇人¹, 稲元 輝生¹, 東 治人¹

【目的】ESRD 患者は低栄養状態と高い死亡率が問題になることが多く、栄養状態の改善やスケールによる栄養状態の把握が末期腎不全患者の管理には有用である。長期の透析患者で問題となる腎細胞癌の予後と栄養状態との関連についての研究を行った。【方法】2002 年から 2021 年まで大阪医科薬科大学 (旧大阪医科大学) 泌尿器科で透析導入後の腎細胞癌 39 例を対象とした。腎腫瘍診断時の栄養指標として GNRI (geriatric nutritional risk index) を用い、カットオフ値を 91.2 として 2 群に割り付けた。【結果】低 GNRI (n=10) と高 GNRI (n=29) に分けられ、淡明細胞癌の割合が高 GNRI 群で有意に高かった (40% vs 86.7%, p=0.0047)。加えて無増悪生存期間は低 GNRI 群で低い傾向にあり、5 年全生存率は低 GNRI 群で有意に低かった (77.8% vs 92%, p=0.015)。多変量解析では T stage のみならず、GNRI もリスク因子であることが分かった (HR 5.351 [1.242, 23.048])。【結論】透析患者における栄養評価および栄養管理は、腎細胞癌を有する症例でも有用である可能性がある。

O-009

腎生検時輸液における生理食塩水とリンゲル液の安全性の比較に関する検討

神戸大学小児科

田中 悠, 堀之内 智子, 猪野木 雄太, 市川 裕太, 上田 知佳, 北角 英晶, 近藤 淳, 榎原 菜々, 長野 智那, 野津 寛大

【背景】非浸透性 ADH 分泌刺激に伴い低 Na 血症のリスクが上昇する入院患者に対しては、等張液輸液の選択が一般的となりつつある。しかし、等張液の種類による影響は一定の見解が得られていない。【方法】対象は 2021 年 4 月から 2023 年 3 月までに当院で腎生検を行った 61 例。親権者の同意を得て、2021 年 4 月から 2022 年 3 月を生理食塩水 (NS) 群 (n=35)、2022 年 4 月から 2023 年 3 月をリンゲル液 (CS) 群 (n=26) とした。輸液は生検後に 10 mL/kg/h (Max 200 mL/h)、生検後 2 時間から 5 mL/kg/h (Max 100 mL/h)、生検後 3 時間から 3 mL/kg/h (Max 50 mL/h) とした。生検 2 時間前 (T0) と生検後 5 時間 (T5) の血漿 ADH、血清 Cre、電解質、血液ガス、生検後初回排尿の尿中 Na、尿中 Cre、尿浸透圧、張度を前方向的に評価した。(UMIN 臨床試験 ID: UMIN000044330) 【結果】2 名はデータ不足のため除外した。腎生検後に血漿 ADH 高値となったのは 22% (13/59 例) であった。生検後低 Na 血症となった症例はなかった。NS 群では CS 群と比較して生検後 5 時間での血清 Cl は高値 (107.9 vs 106.2 mEq/L, P<0.01)、HCO₃ は低値 (22.9 vs 24.5 mmol/L, P=0.02) であった。【結語】NS 群では血清 Cl 上昇とそれに伴う HCO₃ 低下がみられた。生理食塩水による輸液はアシドーシスを助長する可能性が示された。

O-010

イメージングフローサイトメトリーを用いた自家蛍光による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坪井 一哉¹, 眞砂 明典², 今久保 桃子², 秋田 菜里子²

ファブリー病はライソゾーム内の酵素 α ガラクトシダーゼ A (α -GAL) の活性低下、欠損により糖脂質であるグロボトリアオシルセラミド (Gb3) が蓄積し、様々な臓器障害をきたす遺伝性疾患である。ファブリー病患者の尿沈渣中には、マルベリー小体 (MB) と呼ばれる渦巻状の脂肪成分が出現することが知られているが、MB は微量で、類似の他の有形成分が大量に含まれる標本中では、見落としが発生しうる。そこで、大量の細胞を重なりなく撮像可能な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 の自動検出について検討を行った。以前、我々はファブリー病患者、非ファブリー病患者の尿検体を用いて、免疫染色、核酸染色、及び形態特微量により MB が検出可能であることを報告した。今回、当院通院中のファブリー病患者 16 例、非ファブリー病患者 3 例の尿検体を用いて、染色せず、自家蛍光のみによって MB を検出する新たな方法を構築した。さらに、MI-FCM で撮像した明視野画像を深層学習させることで、MB を効率的に抽出する自動判別アルゴリズムの構築も試みたので、その結果も併せて報告する。

O-011

小児期発症膜性増殖性糸球体腎炎の臨床病理学的検討

大阪市立総合医療センター小児総合診療科

久富 隆太郎, 藤丸 季可, 藤井 隆大

2014 年 1 月から 2023 年 11 月に病理学的に診断した膜性増殖性糸球体腎炎 (MPGN) の臨床的検討を行った。【結果】全腎生検数は 256 件で、MPGN は 10 例 (3.9%) であった。発見動機は学校検尿が 9 例であった。男子が 6 例で、初回腎生検時の年齢中央値は 10 歳 4 か月であった。免疫複合体関連 MPGN (IC-MPGN) 3 例、C3 腎炎 6 例、dense deposit disease (DDD) 1 例で、初回腎生検からの平均観察期間は 2 年 4 か月であった。ネフローゼ症候群 (NS) 2 例、急性腎障害 1 例を IC-MPGN 群で認めた。血清 C3 値低下は C3 腎炎群、DDD 例の全例で認めたが、IC-MPGN 群では認めなかった。治療は、IC-MPGN 群全例でステロイドパルス療法 (MPT) と ARB が投与され、うち 2 例は免疫抑制薬が併用された。C3 腎炎群では 1 例が PSL、5 例が ARB が投与された。DDD 例は MPT と免疫抑制薬を併用したが、蛋白尿、血清 C3 値低下が持続し、3 年 11 か月後に再生検を行い、確定診断に至った。最終観察時、NS や腎機能障害はなかったが、内服継続は 8 例で、蛋白尿は 7 例で残存した。血清 C3 値は C3 腎炎群 2 例で正常化した。【まとめ】小児期発症 MPGN は完全寛解が得られず、治療を終了できていなかった。大部分が学校検尿で発見されており、三次検尿時に補体価を測定することは重要である。

O-012

膜性腎症における糸球体抗原の網羅的解析

¹順天堂大学附属浦安病院腎高血圧内科, ²同院病理診断科, ³順天堂大学腎臓内科安部 憲一郎¹, 鈴木 仁¹, 越田 剛生¹, 梶尾 優希¹, 福原 佳奈子¹, 加藤 有紗¹, 福田 裕光¹, 高原 久嗣¹, 富田 茂樹², 鈴木 祐介³

【背景】膜性腎症 (MN) の診断・治療に際しては、特発性と二次性の判断が重要である。近年、本症の抗原として、phospholipase A2 receptor (PLA2R)、thrombospondin type-1 domain-containing 7A (THSD7A) ならびに neural epidermal growth factor-like 1 (NELL-1) が報告されている。最近、二次性の膜性腎症の責任抗原として EXT1/EXT2 が報告されたが、各々の病型診断における意義は明らかではない。【方法】当院で診断された 24 症例の膜性腎症患者を対象に、糸球体上の IgG サブクラス、PLA2R、THSD7A、NELL1、EXT/EXT2 を網羅的に解析し、特発性、二次性の診断における有用性を検証した。【結果】特発性 MN のうち PLA2R は 63%、THSD7A は 16% で陽性であり、NELL-1 はすべて陰性であった。糸球体 IgG4 は特発性 MN の 74% で優位であった。一方で二次性 MN では、THSD7A は 60%、NELL-1 は全例で陽性であり、PLA2R は全例で陰性であった。自己免疫性疾患による二次性 MN では半数例で EXT1 が陽性であった。【結論】MN の治療に際しては特発性と二次性の鑑別が重要であるが、特発性 MN の診断については IgG サブクラスと PLA2R の染色が有用である。二次性のマーカーとして NELL-1 や EXT1/EXT2 は有用であると考えられるが起因する抗原についてはさらなる検証が必要である。

O-013

抗ネフリン抗体検出簡便法の確立：免疫組織学的手法との感度比較

新潟大学腎研究センター腎分子病態学分野

萱場 陸, 内許 玉楓, 福住 好恭, 永井 隆, 常 国慶, 河内 裕

【背景・目的】微小変化型ネフローゼ症候群の発症に抗ネフリン自己抗体が関与していることが報告された(JASN 2022)。私たちは免疫組織学手法で検出限界以下となる低力価の抗ネフリン抗体が蛋白尿誘導能を持つことをラットモデルでの検討で報告している。微量の抗ネフリン抗体を検出するため簡便な検査法の開発は重要である。【方法】ヒトネフリン全長発現ベクターを大腸菌 BL21 株に導入することにより融合蛋白を作製し、SDS-PAGE 電気泳動後 PVDF メンブレンに転写し全長ネフリン相当部位を切りだしたメンブレンスポットを用いて抗ネフリン抗体の力価検定を行い、正常腎組織を用いた系と感度を比較した。細胞質部を認識する抗ネフリン抗体 #1、細胞外部認識する抗ネフリン抗体 #2 の 2 種の抗体を用いて検討を行った。【結果】腎組織切片を用いた免疫蛍光法では 500 倍希釈まで陽性、1000 倍希釈で検出限界以下となった。メンブレンスポットを用いた検出系では 20,000 倍希釈まで陽性、100,000 倍希釈で検出限界以下となった。【考察】免疫組織学手法で検出限界以下となる低力価の抗ネフリン抗体を簡便に検出することができるメンブレンスポットを用いた検出法は臨床診断に有用であると考えられる。

O-014

抗 nephrin 抗体が関与する腎移植後 FSGS 再発例における B 細胞活性化因子の検討

¹東京女子医科大学腎臓小児科, ²東邦大学医療センター大森病院腎センター, ³北海道大学大学院泌尿器科, ⁴McGill 大学病院白井 陽子¹, 三浦 健一郎¹, 石塚 喜世伸¹, 堀田 記世彦³, 橋本 淳也², 濱崎 祐子², 高野 朋子⁴, 服部 元史¹

【背景・目的】移植後 FSGS 再発の Circulating factor として抗 nephrin 抗体が関与する可能性を報告した(AJT 2022, Kidney Int 2023)。【方法】一次性 FSGS で腎移植を行なった 18 例を対象とし、移植前再発予防処置前または移植後再発時の血清または血漿を用いて、抗 nephrin 抗体と B 細胞活性化因子(BAFF)を ELISA で測定した。値は中央値(四分位範囲)で示した。【結果】移植後再発を 14 例に認め、抗 nephrin 抗体は 689 (333, 1291) U/mL で 14 例全例が陽性であった。移植後非再発例の 4 例は、全例で抗 nephrin 抗体は陰性であった。再発例のうち、再発に対する治療により寛解した 9 例と治療に不応で移植腎機能廃絶にいたった 5 例では抗 nephrin 抗体価に差はなかったが、BAFF はそれぞれ 189 (176, 208) pg/mL, 1077 (226, 1851) pg/mL と治療不応例で有意に高値であった (P=0.02)。【結論】腎移植後 FSGS 再発例の治療反応性に BAFF が関連する可能性が示唆された。今後、腎移植後 FSGS 再発と B 細胞異常の関連性を解析する必要がある。

O-015

肝移植後ネフローゼ症候群 12 症例の臨床病理学的研究

九州大学病院腎・高血圧・脳血管内科

松隈 祐太, 植木 研次, 岡本 悠史, 安宅 映里, 土本 晃裕, 北園 孝成, 中野 敏昭

【背景】肝移植後の腎障害はカルシニューリン阻害薬、高血圧や糖尿病等の影響で、高度の慢性間質病変と血管病変の報告が多い。一方、腎炎、特にネフローゼ症候群(NS)の知見は少ない。【方法】2003 年 11 月から 2022 年 11 月に当院で腎生検を施行した肝移植後症例の 18 名のうち、NS の 12 名を後方視的調査し、病理診断、治療および予後を検証した。【結果】時期は肝移植後平均 3.4 年、生検時平均年齢 62.2 歳、男性 8 人 (67%) であった。10 例に高血圧、4 例に糖尿病を合併していた。生検時平均 Cr 1.51 mg/dL、平均尿蛋白 7.0 g/gCr であった。病理診断は、IgA 腎症 5 例 (42%)、膜性増殖性糸球体腎炎 2 例、糖尿病性腎症 2 例など多彩な病態を呈した。IgA 腎症の症例はいずれも半月体を認めていた。全例 ARB を導入あるいは増量し、IgA 腎症、CrGN はステロイドパルス療法で治療した。IgA 腎症は 2 年間の観察で、治療開始時の平均尿蛋白 9.00 g/gCr から 1.92 g/gCr へと有意に減少した(対応のある t 検定 p=0.03)。平均観察期間 5.6 年の間に不完全寛解 2 型に到達したのは 8 例 (67%)、CrGN の 1 例、MPGN の 1 例が末期腎不全に至った。【結論】肝移植後の NS は多彩だが、腎生検による確定診断が、病態の把握と適切な治療選択に有用である。特に IgA 腎症の症例はステロイド治療への反応が期待される。

O-016

成人発症難治性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブの有効性の検討

香川大学医学部附属病院腎臓内科

國正 靖, 佐伯 浩一, 志賀 崇史, 青木 雄平, 白石 愛子, 大西 啓右, 中村 英祐, 祖父江 理, 南野 哲男

【背景】現在、小児期発症難治性ネフローゼ症候群(以下 C-RNS)に対してリツキシマブ(以下 RIT)の保険診療が認められているが、成人発症難治性ネフローゼ症候群(以下 A-RNS)に対しては保険診療が認められていない。今回我々は院内の高難度新規医療技術等評価委員会の承認を得た上で、A-RNS に対する RIT の投与を行い、その有効性を検討した。【方法】2020 年 10 月から 2023 年 12 月までに当院にて RIT を投与した A-RNS 11 名と C-RNS 9 名を対象とし、RIT は基本的に 500 mg を 6 か月ごとに 4 回投与した。【結果】C-RNS 群は全員が完全寛解に至ったのに対し、A-RNS 群は 11 名中完全寛解 6 名、不完全寛解 II 型 2 名、治療無効 3 名(それぞれ 55%、18%、27%)で、そのうち原疾患が膜性腎症の患者 4 名は不完全寛解 II 型 2 名、治療無効 2 名で完全寛解に至った症例はなかった。C-RNS 群は 9 名中 9 名が完全寛解に至った。プレドニゾン使用量は A-RNS 群では RIT 治療前後で中央値 20 mg/日から 4 mg/日に減量可能であったのに対し、C-RNS 群では RIT 治療前後で中央値 9 mg/日から 0 mg/日まで減量可能であった。RIT 投与にて寛解後の再発は A-RNS 群 1 名、C-RNS 群 1 名であった。両群とも RIT 投与による重篤な有害事象は発生しなかった。【結論】A-RNS に対しても RIT の一定の有効性が示された。

O-017

ステロイド依存性微小変化型ネフローゼ症候群に対する低用量リツキシマブ療法後再発に関する検討(第 2 報)

金沢医科大学腎臓内科学

藤本 圭司, 野村 和利, 楠野 優衣, 矢部 友久, 藤井 愛, 山崎 恵大, 岡田 圭一郎, 林 憲史, 横山 仁, 古市 賢吾

【背景・目的】ステロイド依存性微小変化型ネフローゼ症候群(SDMCNS)に対するリツキシマブ(RTX)投与継続期間については一定の見解が得られていない。3 年間完全寛解(CR)を維持した MCNS は、その後の再発率が低いとする先行疫学研究(Nephron 1977; 19: 153-7)をもとに、「RTX による 3 年間の CR 維持」が RTX 離脱条件として適切であるか検討する。【対象と方法】低用量 RTX 療法(半年に 1 回 200 mg/body, 合計 7 回投与)にて 3 年間 CR が維持され、RTX 以外の免疫抑制薬(IS)を離脱できた SDMCNS 13 例[男性 7 例, 女性 6 例, RTX 開始時年齢 16~65 歳, RTX 開始前 IS 最長離脱期間中央値 0 ヶ月(0-3 ヶ月)]を対象にして、RTX 中止後も CR 維持が可能であるか症例集積研究として検討した。【結果】RTX 中止後の観察期間は中央値 42 ヶ月(10-52 ヶ月)であった。10 例は最終観察時点で CR を維持できた[RTX 離脱期間中央値 37.5 ヶ月(10-52 ヶ月)], RTX 以外の IS 離脱期間中央値 63.5 ヶ月(32-78 ヶ月)]. 3 例に RTX 中止 17, 21, 23 ヶ月後(RTX 以外の IS 中止 44, 51, 48 ヶ月後)に再発を認め、ステロイドが再開された。【結論】低用量 RTX 療法によって SDMCNS を 3 年間 CR に維持することにより、少なくとも 1 年間は RTX 離脱を可能にすることが示された。

O-018

免疫抑制薬未使用の小児頻回再発型/ステロイド依存性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ医師主導治験

¹兵庫県立こども病院, ²国立成育医療研究センター臨床研究センター, ³神戸大学大学院医学研究科小児科学分野
飯島 一誠¹, 佐古 まゆみ², 堀之内 智子³, 野津 寛大³

免疫抑制薬未使用の小児頻回再発型/ステロイド依存性ネフローゼ症候群(FRNS/SDNS)に対するリツキシマブの有効性、安全性及び長期予後を検討した。国内 13 施設で二重盲検無作為化プラセボ対照ランダム化比較試験(JSKDC10)を医師主導治験として実施した。免疫抑制薬未使用の小児 FRNS/SDNS 患者 40 例にリツキシマブ(375 mg/m², 最大 500 mg, 1 週ごと 2 回)またはプラセボをランダムに割り付け(1:1)、投与後 1 年間観察し追跡調査も実施した。主要評価項目である試験薬投与 1 年後までの無再発期間はリツキシマブ群で有意に長く[中央値: 285.0 vs. 80.5 日, ハザード比(HR)(95%信頼区間(CI)): 0.266 (0.120-0.592), p=0.0006]。安全性も許容範囲であった。また、追跡期間を含めた無再発期間もリツキシマブ群で長く[HR (95%CI): 0.280 (0.129-0.611)], リツキシマブ群の累積無再発生存率(cumulative relapse-free survival probability)は、投与 2 年後及び 3 年後で 44.4%及び 38.1%であった(プラセボ群ではいずれも 9.1%)。免疫抑制薬未使用の小児 FRNS/SDNS 患者に対するリツキシマブは有効かつ安全であり、比較的高い頻度で長期寛解を誘導する可能性がある。

O-019

ネフリン/IgG カクテル抗体を用いた小児特発性ネフローゼ症候群腎組織の抗ネフリン抗体検出とその有用性

¹神戸大学小児科, ²免疫生物研究所, ³兵庫県立こども病院
市川 裕太¹, 榎原 葉々¹, 猪野木 雄太¹, 田中 悠¹, 上田 知佳¹, 北角 英晶¹, 近藤 淳¹, 長野 智那¹, 堀之内 智子¹, 丸山 順裕², 飯島 一誠³, 野津 寛大¹

【背景】近年、微小変化型ネフローゼ症候群の約30%が抗ネフリン抗体を有し、それらの腎生検組織において、ネフリンとIgGの共局在が示されたことから、ネフローゼ症候群 (NS) の発症に抗ネフリン抗体の関与が示唆されている。しかし、本邦の小児特発性NSにおける抗ネフリン抗体の関与について、まとまった報告はない。【方法】小児腎生検凍結切片31検体 [急性期NS 11, 寛解期NS 5, 単一遺伝子異常に伴うNS 3, その他の腎疾患12] を対象とした。Alexa Fluor 標識した抗ネフリン抗体と抗IgG抗体のカクテル抗体で未固定標本に対し室温2時間の蛍光二重染色を行い、ネフリン/IgG共局在を蛍光顕微鏡 (光学セクションング) で評価した。【結果】急性期NSでは、82% (9/11) [微小変化群3/3, びまん性メサングウム増殖4/5, 巣状糸球体硬化症2/3] で共局在を認め、寛解期NS, 単一遺伝子異常に伴うNS, その他の腎疾患では、共局在を認めなかった。【結論】急性期NSでは、ネフリン/IgG共局在を高率に認め、抗ネフリン抗体の関与が示唆された。また、本研究で用いたカクテル抗体は、迅速かつ簡便で、その発症機序の検討に有用であった。

O-020

酸化LDL受容体陽性マクロファージを介する小児特発性ネフローゼ症候群のステロイド抵抗化機序の検討

藤田医科大学小児科学

池住 洋平, 近藤 朋実, 松本 祐嗣, 熊谷 直憲

【目的】小児特発性ネフローゼ症候群 (NS) の多くはステロイド感受性であるが、治療経過中にステロイドへの反応性が低下する症例がある。一方、ステロイド抵抗性NSの治療としてLDL吸着の有効性が確認されている。今回我々はNSのステロイド抵抗化機序に酸化LDL受容体 (CD36) 陽性マクロファージ (MQ) が関与している可能性を検討した。【方法】経過中にステロイド抵抗性となった13例 (SRNS群; 生検時8.7歳) と、ステロイド感受性であるが依存性のため腎生検を行った12例 (SSNS群; 9.9歳) について臨床データおよび腎生検組織を比較検討した。また、ヒト単球由来MQを用いた培養系によりCD36⁺MQ活性化機序およびその機能を検討した。【結果】SRNS, SSNSにおける腎生検時血清LDLは269 vs 191 mg/dL ($p < 0.05$)、腎生検組織中1糸球体切片あたりのCD36⁺MQ数は3.4 vs 1.9 ($p < 0.01$) といずれもSRNSにおいて有意に高値であった。培養系ではMQを酸化LDLで刺激した後にデキサメサゾン (DEX) で刺激した際にCD36の発現が増強し、FGF1, FGF2など線維化促進因子の遺伝子発現が増強した。【考察】NSではLDLを含むコレステロールの増加が見られ、ステロイドはこれを助長する。糸球体におけるMQはDexやLDLにより活性化し、線維化促進因子の発現を介してステロイド抵抗化に関与することが示唆された。

O-021

エンバグリフロジンの慢性腎臓病治療の費用対効果：層別化Markovモデルシミュレーション

¹東京大学医学部附属病院腎臓・内分泌内科, ²東京大学医学部附属病院循環器内科

小田原 幹¹, 西 裕志¹, 小寺 聡², 南学 正臣¹

SGLT2阻害薬の慢性腎臓病 (CKD) に対する適応拡大については薬価と潜在患者数の点から医療経済的な懸念が世界的に指摘されている。エンバグリフロジンの無作為化比較試験 (EMPA-KIDNEY) はアルブミン尿陰性患者を組み入れた点で特徴的である。我々は同試験結果および国内CKDデータベースを用いて、本邦で同薬にCKDが効能追加された場合の費用対効果をMarkovモデルによるシミュレーションで解析した。このとき、解析対象患者を同試験組み入れ基準から治療開始時のeGFRおよびアルブミン尿で層別化した。観察期間20年及び1 quality-adjusted life yearに対するwillingness to pay 5,000千円の設定では、同薬の標準治療に対する追加は初期eGFRによらず顕性または微量アルブミン尿を呈する患者群で費用対効果が優れるが、アルブミン尿陰性の患者群で費用対効果が優れなかった。アルブミン尿に着目したSGLT2阻害薬のCKDに対する費用対効果解析は過去に例がなく、本研究はCKDの国内治療を社会経済的に考察する一助となる。

O-022

エンバグリフロジンの効果に対するフレイルの影響：EMPA-KIDNEY試験の事後分析

名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科

丸山 彰一

【背景】CKD患者におけるエンバグリフロジンの効果に対するフレイルの影響を評価した。【方法】CKD患者におけるエンバグリフロジンの有用性を検討したランダム化比較試験であるEMPA-KIDNEYにおいて、フォローアップ中の初回入院に対する予測因子を多変量ロジスティック回帰モデルで調べ、最終モデルに含まれた因子から患者の入院確率 (%) を推定し (フレイル指標と定義)、確率を基に患者を4群に分けた。年齢、性別、地域、eGFR, uACR, 糖尿病を調整した多変量Cox回帰モデルで主要アウトカムを評価し、フレイル状態が結果に影響するか4群間の結果を比較した。【結果】追跡期間の中央値は2.0年、入院リスクの中央値は27%だった。最終モデルにおいて、入院に対する影響はNT-proBNPが最も大きく、続いて運動性低下、糖尿病だった。主要アウトカムに対するエンバグリフロジンの効果 (HR 0.72, 95%CI 0.64-0.82) に4群間の有意差は無く ($P_{trend} = 0.75$)、フレイル指標が増加するとアウトカム発生の絶対数は減少した ($P_{trend} < 0.001$)。有害事象の増加は確認されなかった。【結論】フレイルの状態に拘らず、エンバグリフロジンは腎疾患進行や心血管死のリスクを低下させた。

O-023

慢性腎臓病に対するSGLT2阻害薬によるInitial dipの評価、腎予後について

¹虎の門病院腎センター内科, ²東京女子医科大学腎臓内科, ³横浜市立大学腎臓・高血圧内科

井上 典子¹, 和田 健彦¹, 関根 章成¹, 長谷川 詠子¹, 田中 希穂¹, 山内 真之¹, 諏訪部 達也¹, 澤 直樹¹, 乳原 善文¹, 星野 純一², 田村 功一³

【目的】慢性腎臓病に対するSGLT2阻害薬 (SGLT2i) の腎保護効果が報告されている。SGLT2i内服開始後1-3ヶ月でInitial dipがおこるが、その後は腎機能が安定して経過することが報告されている。今回、実臨床におけるInitial dipの程度・割合、Initial dipが腎長期予後に与える影響を評価することを目的とした。【方法】2019年8月~2021年11月に当院でSGLT2iを処方した患者を対象とし後ろ向きコホート研究を行った。SGLT2i開始後のeGFR推移を1ヶ月毎に記録しnon dipper, $0 < \text{initial dip} < 10\%$, $10\% < \text{initial dip} < 30\%$ の3群に分け、SGLT2i投与開始前、開始後のeGFR slopeを比較検討した。性別、年齢、平均血圧、SGLT2i開始時のeGFR, 糖尿病有無、降圧薬、利尿剤有無、蛋白尿有無、initial dipを用いて腎予後に関する多変量解析を行った。【結果】対象患者は118名、うち63名 (53.4%) が $0 < \text{initial dip} < 10\%$ であった。Non dipper・ $0 < \text{dip} < 10\%$ の群では、投与後にeGFR slopeが有意に改善したが、10%以上では有意な改善は認めなかった。利尿剤の使用によりinitial dipは有意に低下した。【考察】Initial dipが10%以内ではSGLT2iによる腎保護効果をより期待できる可能性がある。利尿剤と併用する際には十分な留意が必要である。

O-024

非糖尿病CKD患者におけるDapagliflozinの効果と食塩摂取量の関連性の解析

杏林大学

鮎澤 信宏, 川嶋 聡子, 池谷 紀子, 川上 貴久, 岸本 暢将, 駒形 嘉紀, 要 伸也

【背景】昨今、SGLT2阻害薬は非糖尿病CKD患者においても腎保護効果を示すことが示された。一部の降圧・利尿作用を有する薬剤の効果は食塩摂取量に影響を受けることが知られるが、非糖尿病CKD患者におけるSGLT2阻害薬の効果と食塩摂取量の関連性は不明である。【方法】当科でDapagliflozinを開始した成人非糖尿病CKD患者において、食塩摂取量とSGLT2阻害薬の効果の関連につき後方視的に解析した。推定1日食塩摂取量の算出には田中の式を用いた。【結果】対象患者は153名、男性/女性56/97名、Dapagliflozin開始時における年齢の中央値59 (IQR 48-69) eGFR 38 (30.2-46.9) ml/min/1.73 m², 蛋白尿0.40 (0.16-1.27) g/gCr, Hb 13.5 (12.6-14.5) g/dL, UA 6.4 (5.6-7.3) mg/dL, 推定1日食塩摂取量8.0 (6.5-9.3) gであった。食塩摂取量の中央値を境として2群に分けたところ、開始時の年齢、性別、eGFR, 蛋白尿, Hb, UA等の患者特徴に有意差は認めなかった。eGFRのinitial dipは高食塩摂取群で大きい傾向 ($p = 0.06$) が見られたが、投与前後のeGFR slopeや蛋白尿, Hbの変化量は両群で有意な差を認めなかった。他方、UAの変化量は高食塩摂取群で有意に大きかった ($p = 0.01$)。【結論】非糖尿病CKD患者群においてSGLT2阻害薬の効果の一部は食塩摂取量に影響を受ける可能性が示唆された。

O-025

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

井上 宏子, 辰元 為仁, 本田 大介, 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】ダバグリフロジンを投与している CKD 患者群のデータの推移や特徴を明らかにする。【方法】ダバグリフロジン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, 併用薬, 血液・尿検査等によりダバグリフロジンの効果について解析を行った。【結果】前回報告時から新たに 40 人を加え 173 人を解析した。CKD の原疾患は慢性糸球体腎炎が 54%, 腎硬化症は 21% 含まれていた。ARB または ACE 阻害薬は 74% が服用し, ステロイドは 24% の患者が使用していた。ダバグリフロジン開始前 6 ヶ月間の eGFR の変化率は -5.2% であったのに対し, 開始後 3~9 ヶ月の 6 ヶ月間では -2.7% に軽減した。慢性糸球体腎炎および腎硬化症で分けても同様の傾向となった。尿蛋白が 0.5 g/gCr 未満の群ではダバグリフロジン開始後は eGFR が保たれ, 尿蛋白が多い群では eGFR 変化率は若干の改善に留まった。30 人が投与中止に至り, 中止理由としては, eGFR 低下, 感染症, 血圧低下・脱水, 透析導入がそれぞれ 10~17% を占めた。【考察】ダバグリフロジン内服により eGFR 低下速度は半減し, いずれの原疾患でも有用と考えられた。

O-026

高齢腎に対する習慣的走運動の効果

¹聖マリアンナ医科大学解剖学, ²聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科, ³JCHO 東京高輪病院井上 一步¹, 星野 誠子¹, 片山 きみえ², 浅野 純子², 大畑 敬², 菅谷 健², 木村 健二郎³, 柴垣 有吾², 池森 敦子¹

老化促進モデル (SAMP8) を使用し, 習慣的走運動の腎臓への影響を検討した。30 週齢の SAMP8 マウスにトレッドミル運動を 10 週間実施した (Old-Ex 群)。コントロールは, 非運動群 (Old-Cont 群) と若齢 (8-10 週齢) の SAMP8 マウス (Young-Cont 群) とした。体重は, Young-Cont 群と比較し, Old-Ex 群, Old-Cont 群で有意に高値であり, Old-Ex 群と Old-Cont 群は同程度であった。筋力は, 3 群で同程度であったが, 腓腹筋の筋量は Young-Cont 群と比較して, Old-Ex 群, Old-Cont 群で有意に低値であり, Old-Ex 群と Old-Cont 群は同程度であった。非運動時間帯における身体活動量 (回転輪を使用して測定した走行距離) は, Old-Ex 群で有意に他の 2 群より高値であった。腎機能は 3 群で同程度であった。腎 MCP-1 遺伝子発現および腎間質のマクロファージ浸潤が, Young-Cont 群と比べ, Old-Cont 群で有意に高値であったが, それらは Old-Ex 群で有意に抑制された。オートファジー関連分子 (LC3II/I) の蛋白質発現は, Young-Cont 群と比べ, Old-Ex 群および Old-Cont 群で有意に高値であったが, Old-Ex 群と Old-Cont 群では同程度であった。これらの結果から, 習慣的走運動は, 腎間質の炎症を抑制する可能性が示された。

O-027

ヒト近位尿細管における ULK1-AMPK シグナル破綻はヒト慢性腎臓病の重症度に関連する

¹東京医科歯科大学医学総合研究科腎臓内科学, ²東京医科歯科大学包括病理学分野菊池 寛昭¹, 蘇原 映誠¹, 須佐 紘一郎¹, 柳 智貴¹, 鈴木 健文¹, 山本 浩平², 森 雄太郎¹, 安藤 史顕¹, 萬代 新太郎¹, 森 崇寧¹, 内田 信一¹

AMP 活性化プロテインキナーゼ (AMPK) は細胞内のエネルギー恒常性を維持する重要なセンサーである。近年我々は, マウスを用いた検討から, 慢性腎臓病 (CKD) 腎では, ULK1 の活性低下により AMPK γ -subunit リン酸化が抑制され, AMPK 感受性低下を起こすことを報告した。しかし, このエネルギー不全が近位尿細管で起きているか, また, ヒト患者の腎機能と相関するかは不明であった。ULK1^{-/-}マウスから作成した近位尿細管初代培養細胞では AMPK が AMP 感受性を失っており, 近位尿細管におけるエネルギー恒常性機構の破綻が確認された。さらにヒト患者での検討として, 東京医科歯科大学大学院において腎摘出が行われた 1439 症例のサンプルから, 正常腎機能 (n=10), eGFR<15 の慢性腎臓病 (CKD) 患者 (n=10) を抽出し, 近位尿細管における AMPK Thr172 リン酸化と ULK1 活性の程度を免疫染色 (酵素抗体法) を用いて定量比較した。CKD 患者の腎近位尿細管において有意に ULK1 活性と Thr172 リン酸化の程度が低下していた (p<0.005, p<0.005, student-T test)。ヒト近位尿細管における ULK1-AMPK シグナル破綻は慢性腎臓病の重症度に関連することが明らかになった。

O-028

慢性腎臓病のウレミックサルコペニアにおけるマイオカインの効果

¹東北大学大学院薬学研究科臨床薬学分野, ²東北医科薬科大学医学部腎臓内分泌内科山越 聖子¹, 高橋 知香², 森 建文², 佐藤 恵美子¹

【背景】近年, マイオカインにおける臓器保護効果が報告されているが, 慢性腎臓病 (CKD) のウレミックサルコペニアにおけるマイオカインによる影響は明らかでない。本研究は, マイオカイン Irisin によるウレミックサルコペニアへの効果を明らかにすることを目的とした。【方法】C57BL/6 マウスを用いてアデニン誘発 CKD モデルを作製し, 8 週間の走行運動を実施した。プロトコル終了後, 腎機能, 血漿および筋インドキシル硫酸濃度, 血漿 Irisin 濃度, 筋組織像を検討した。また GC-MS-メタボロミクスを用いて CKD マウスの大腿四頭筋における筋細胞内代謝変化を検討した。【結果】CKD マウスにおいて増加した血漿尿素窒素とクレアチニンは, 運動により減少した。筋横断面積は CKD マウスで減少し, 運動で増加した。血漿 Irisin 濃度は, CKD マウスにおいて減少し, 運動により上昇した。CKD マウスの血漿および大腿四頭筋において上昇したインドキシル硫酸濃度は, 運動により減少した。CKD マウスではペントースリン酸経路や解糖系の代謝物が腎不全で増加し, 運動によりそれらの増加が是正された。【結論】CKD マウスにおける骨格筋の増強によるマイオカインの増加は, 腎機能低下の抑制およびウレミックサルコペニアの進展を抑制する。

O-029

非糖尿病性慢性腎臓病における SGLT2 阻害薬の腎保護効果機序の解明

¹川崎医科大学腎臓・高血圧内科学, ²川崎医科大学高齢者医療センター平野 憲¹, 城所 研吾¹, 佐々木 環¹, 柏原 直樹²

【背景】SGLT2 阻害薬が非糖尿病性 CKD においても腎保護効果を有することが報告された。しかし, その機序の詳細は不明である。「機能ネフロン数減少時の糸球体過剰濾過に SGLT2 が関与する」と仮説を立てた。残存ネフロンへのグルコース負荷増大が SGLT2 を介して Na⁺再吸収を亢進させ, TG フィードバック (TGF) を介して糸球体過剰濾過形成に関与することを検証する。【方法】C57BL/6 に 5/6 腎摘出術を行い, CKD モデルを作成した。In vivo imaging による単一ネフロン GFR (SNGFR) の測定, および蛍光グルコースアナログ (2-NBDG) を用いて近位尿細管でのグルコース再吸収量を評価した。TGF に関与する血管作動因子 Adenosine の尿中排泄量を測定した。【結果】5/6 腎摘群では SNGFR の増加, 近位尿細管での 2-NBDG の取り込み増加を認めたが, SGLT2 阻害薬投与により軽減された。また, SGLT2 阻害薬投与群では尿中 Adenosine 排泄が増加しており, Adenosine A1 受容体拮抗薬の投与により SGLT2 阻害薬の過剰濾過抑制効果は打ち消された。【結論】非糖尿病性 CKD では残存ネフロンにおいて SGLT2 を介したグルコース・Na⁺再吸収が亢進しており, 過剰濾過に関与する可能性が示唆された。

O-030

CKD 予後予測因子としての DNA メチル化年齢の可能性

¹慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科, ²慶應義塾大学予防医療センター菱川 彰人¹, 杉田 絵里那¹, 吉本 憲史¹, 中道 蘭¹, 吉田 英莉子¹, 清水 良子², 高石 官均², 伊藤 裕², 林 香¹

【背景・目的】近年, 機械学習を用いた血球細胞の DNA メチル化解析より生物学的年齢を測定する手法が報告され, Epigenetic Clock (EC) や DNA メチル化年齢と総称されている。我々は先行研究において, eGFR 低下と EC 進行との関連を報告した (昨年総会)。本研究では新たに EC と腎予後および尿中脱落細胞の DNA 損傷との関連を検討した。【方法・結果】コントロール 8 名 (年齢 62.6±3.2, eGFR 70.4±5.9), CKD 12 名 (年齢 63.1±2.6, eGFR 32.2±4.8) を対象にパイロットスタディを実施した。血球細胞の DNA メチル化アレイ解析より既法の EC である Hannum's clock および PhenoAge を算出した。生物学的加齢の指標である AA (Age acceleration) = EC - 暦年齢を計算した。また, long-distance PCR 法により尿中ポドサイトおよび尿細管上皮細胞の DNA 二本鎖切断 (DSB) を評価した。さらに, EC 評価後 1 年以上経過した症例について, eGFR slope を評価した。その結果, いずれの EC においても AA は eGFR slope と有意に相関し (p<0.005), 尿中ポドサイトおよび尿細管上皮細胞の DNA 損傷とも有意に相関した (p<0.05)。【結論】血球細胞の DNA メチル化解析から算出される EC および尿中脱落細胞の DNA 損傷は将来的な腎機能悪化を予測するマーカーになりうる可能性がある。

O-031

慢性腎臓病における腎小細動脈硬化と炎症との関連：腎生検検体を用いた検討

¹琉球大学病院血液浄化療法部, ²琉球大学大学院医学研究科循環器・腎臓・神経内科学, ³琉球大学病院
大城 菜々子¹, 古波蔵 健太郎¹, 工藤 祐樹², 新里 勇樹², 座間味 亮², 石田 明夫², 大屋 祐輔³, 楠瀬 賢也²

【目的】慢性腎臓病 (CKD) の進展において炎症が重要な役割を演じていることが示唆されている。今回、炎症と腎小細動脈硬化症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。腎生検検体を用いて腎小細動脈硬化の評価として細動脈硝子化index, 壁厚/内腔比 (WLR) および小動脈内膜肥厚indexを評価し高感度CRP (hsCRP) との関連を検討した。血圧などの古典的因子に加えて酸化ストレスindex (OSI), 血流依存性血管拡張反応 (%FMD) 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。細動脈硝子化index および小動脈内膜肥厚index とhsCRP との間に正の相関を認め、重回帰分析においても年齢や血圧などの古典的因子とは独立してhsCRPは細動脈硝子化index ($\beta = 0.1265, p = 0.0045$), 小動脈内膜肥厚index ($\beta = 0.1516, p = 0.0118$) に関連していた。また、それらの関連はOSIと%FMDによる補正後も有意であった。一方でhsCRPとWLRとの間には有意な関連を認めなかった。【結論】CKD患者において炎症が腎小細動脈硝子化や小動脈硬化に関連している可能性が示唆された。

O-032

抗 Semaphorin3A 抗体による腎線維化抑制効果の検討

¹岡山大学腎・免疫・内分泌・代謝内科学, ²岡山県立大学看護学
中納 弘幸¹, 辻 憲二¹, 福島 和彦¹, 喜多村 真治², 和田 淳¹

【背景】腎線維化は腎障害進行の共通経路であるが有効な治療薬に乏しい。我々はSemaphorin3A (SEMA3A) がJNK経路を介して腎線維化を惹起することを以前に報告した。本研究では抗SEMA3Aモノクローナル抗体 (BMAA) の腎線維化に対する治療効果を検討した。【方法】8週齢の野生型雄性マウスを用いて片側尿管結紮 (UUO) 又はアリストロキア酸腎症 (AA) モデルを作製し、control群, BMAA非投与群, BMAA投与群 [100 mg又は500 mg] に分けて腎臓の組織染色およびウェスタンブロット法 (WB) で治療効果を検討した。【結果】UUO, AAモデルではSEMA3A受容体であるNeuropilin-1の発現が近位尿管細胞および筋性線維芽細胞に増加した。BMAA投与群では非投与群と比較してUUO, AAモデル共にMasson染色による腎線維化の抑制を認め、筋性線維芽細胞マーカーである α SMAに変化を認めない一方で、Fibronectin発現の有意な抑制を認めた。また免疫染色で上皮間葉転換 (EMT) を示唆するLotus tetragonolobus lectin (LTL)-Vimentin共陽性の近位尿管細胞の減少を認め、WBにてE-Cadherin/Vimentin比の改善を認めた。【考察】BMAAは筋性線維芽細胞からの線維成分の発現抑制および近位尿管細胞のEMTの抑制によって腎線維化を抑制することが示唆された。【結語】BMAAは腎線維化に対する革新的治療法となりうる。

O-033

新規老化モデル動物を用いた後天的DNAストレスが腎に与える影響の解明

¹川崎医科大学腎臓・高血圧内科学, ²京都府立医科大学腎臓内科, ³慶応義塾大学整形外科
高須 将伸¹, 岸 誠司¹, 桐田 雄平², 長洲 一¹, 佐々木 環¹, 早野 元詞³, 柏原 直樹¹

【背景】加齢に伴う臓器や細胞の機能低下には個体差が存在する。この老化の個体差は、生活習慣等による後天的DNAストレスの影響が大きいことがわかってきた。“後天的なDNAストレスが腎臓に老化を引き起こすか”という問いを新しい老化モデルマウスであるICE (Inducible Changes to the Epigenome) マウス (Cell, 2023) を用いて検証した。【方法】I-PpoI^{STOP/+}マウスとCre^{ERT2/+}マウスの交配により、ICEマウスを作成した。タモキシフェン投与下でのみ、I-PpoIがDNAを切断するが、その後DNA損傷は修復される。4-6ヶ月齢時にタモキシフェン投与を行い、DNA損傷を誘導した後、14ヶ月齢まで飼育し、腎の解析を行なった。【結果】コントロールと比較して腎の形態上の変化は明らかでなく、間質線維化も同様であった。snRNA-seqにて、ICEマウスで不完全修復近位尿管が増加していた。さらにICEマウスでは近位尿管の細胞老化が認められ、DNA修復関連酵素の遺伝子発現増加が増加していた。ミトコンドリア数や生合成能に差はなかった。【結語】腎臓に生じた短期間かつ一過性のDNA損傷の影響は、近位尿管に顕著であった。不全修復状態にある近位尿管の意義を今後検討する。

O-034

近位尿管におけるp38活性化は細胞周期停止と細胞老化を誘導する

¹京都大学腎臓内科学, ²東京大学分子病理学
岩重 洋平¹, 山田 龍¹, 森西 卓也¹, 武呂 幸治¹, 山本 恵則¹, 山田 泰広², 柳田 素子¹

【背景】近位尿管障害後は、老化細胞が蓄積し機能低下に寄与すると考えられている。MAPKであるp38は細胞老化のsenescence-associated secretory phenotype (SASP) 誘導に関与すると考えられているが、生体内の機能は不明である。【方法】近位尿管特異的にp38活性化をきたす遺伝子改変マウスおよび恒常的p38活性化を誘導した近位尿管細胞株を作成し、評価した。【結果】野生型マウスの腎虚血再灌流 (IR) モデルでは、p38活性化障害近位尿管におけるKi67陽性率が低く、p38の細胞周期への関与が示唆された。そこで近位尿管特異的にp38を活性化するマウスを作成したところ、p38活性化近位尿管ではKim-1陽性かつCyclinD1陰性であった。さらに同マウスにIRモデルを惹起すると、近位尿管の細胞周期進入が抑制された。同マウスを無処置で長期観察すると、経時的に修復不全をきたしたVCAM1陽性近位尿管の増加、同細胞におけるNF- κ Bの核移行、CCL2発現上昇と周囲へのマクロファージの集積を認めた。さらにp38活性化近位尿管細胞株では細胞増殖が抑制され、CyclinD1発現低下ならびにp27発現増加を認め、静止期が誘導された。【考察】近位尿管におけるp38の活性化は細胞周期停止をきたし、細胞老化およびSASPを誘導する。

O-035

scRNA-seqによる糸球体内皮細胞老化の性差の解析

千葉大学大学院医学研究科内分分泌代謝・血液・老年内科学
山口 彩乃, 前澤 善朗, 井出 真太郎, 船山 真一郎, 寺本 直弥, 井出 佳奈, 横手 幸太郎

【背景】加齢による慢性腎臓病の進行には性差が存在し、女性に保護的であることが報告されている。正常加齢に伴う腎組織変化の一つに糸球体硬化があるが、加齢による糸球体構成細胞の形質変化と性差の詳細は未だ明らかではない。【方法】雌雄の老齢 (2年齢以上), 若齢 (8週齢) マウス腎臓を用いて、免疫染色を行い加齢による組織傷害を評価した。加えて腎臓を摘出し、シングルセル処理を行い、scRNA-seqを行った。【結果】老齢雄マウスでは糸球体硬化所見が顕在化し、糸球体血管の脱落、VCAM1発現増加を認め、内皮細胞障害を呈していたが、雌ではこれらは軽度であった。腎臓のscRNA-seqを用いて糸球体内皮細胞について解析を行った。雄の糸球体内皮細胞では加齢によりTGF- β 1, IL-6, IFN γ など炎症性シグナル伝達、小胞体ストレス応答遺伝子の発現が増加したが、雌ではこれらの発現が抑制されていた。また、細胞間相互作用解析でもTGF- β 1をリガンドとした下流遺伝子に加齢の雌雄差が予測された。【結論】老齢マウスの糸球体内皮細胞内において、加齢による炎症シグナル伝達感受性に雌雄差が見出された。加齢によるTGF- β や小胞体ストレス応答の作用に対し、老齢雌マウスでは抑制的な機構の存在が示唆された。

O-036

メガリン機能抑制を介したSGLT2阻害薬による腎保護機序

¹新潟大学機能分子医学講座, ²新潟大学病態栄養学講座, ³新潟大学腎・膠原病内科
竹本 和矢¹, 細島 康宏², 後藤 佐和子¹, 蒲澤 秀門², 杉田 奈々子², 遠藤 多恵子², 青木 弘行², 小餅 耕一², 成田 一衛³, 斎藤 亮彦¹

【背景・目的】高脂肪食負荷マウスではエンドサイトーシス受容体メガリンを介して近位尿管のS2 (代謝負荷に脆弱) にリソソーム障害 (光顕病理: 空胞所見) を呈する (JASN 2016)。この病態には液相エンドサイトーシス (FPE) の関与が示唆される。SGLT2阻害薬ダパグリフロジン (dapa) によるこの病態の軽減効果とその機序を解析した。【方法】高脂肪食負荷マウスにdapaあるいはvehicleを投与し、近位尿管の空胞所見を定量的に解析・比較した。FPEは静注蛍光標識デキストランの腎取り込みによって評価した。【結果】dapa投与により高脂肪食負荷マウスにおける近位尿管の空胞形成は有意に抑制され、メガリンリガンドである α 1-ミクログロブリンの尿中排泄が増加した (メガリン機能抑制を反映)。腎特異的メガリンKOマウスでは蛍光標識デキストランの腎取り込みが抑制されるとともに、C57BL/6マウスにおいてもdapa投与によりそれが抑制された。【考察・結論】高脂肪食負荷マウスにおけるdapaによるS2のリソソーム障害の軽減効果はメガリンを介するFPEの抑制が関係する (S1のSGLT2阻害 \rightarrow 浸透圧利尿 \rightarrow S2の溶質濃度低下 \rightarrow 溶質濃度依存性・メガリン介在性FPE抑制)。

O-037

尿沈渣中ポドシン mRNA 排泄量の健常成人における検討

大分大学腎臓内科

福田 顕弘, 鈴木 美穂, 栗本 遼, 沖田 純, 内田 大貴, 工藤 明子, 中田 健, 柴田 洋孝

【背景】尿沈渣中ポドシン mRNA 排泄量 (U-sed pod mRNA) は糸球体疾患の早期診断および活動性評価に有用であるが、健常成人における性差や年齢の影響については未だ報告されていない。【方法】対象は2018年6月から2019年3月までに健康診断を受診した健常成人249例(20~60代:各年代約50例ずつ,男女比1:1)。U-sed pod mRNAを随時尿で測定し,尿中CreおよびU-sed AQP2 mRNAで補正した。【結果】U-sed pod mRNA/Creは60歳未満では各年代間に有意差は認めなかったが,60歳以上では60歳未満と比較して有意に減少していた(<60 歳: 12.3 ± 1.4 M/gCre $\times 10^{-12}$ vs >60 歳: 1.9 ± 0.4 M/gCre $\times 10^{-12}$, $p < 0.001$)。60歳以上では約30%の症例でU-sed pod mRNAは検出できず,尿沈渣中 total RNAは60歳未満と比較して約50%減少していた。U-sed AQP2 mRNAは全症例で検出できたが,60歳以上ではU-sed pod mRNAと同様に60歳未満と比較して約1/7と有意に減少し,U-sed pod mRNA/U-sed AQP2 mRNAは全年代で有意差を認めなかった。また,性差についてはU-sed pod mRNA/CreおよびU-sed pod mRNA/U-sed AQP2 mRNAいずれも全年代で有意差を認めなかった。【考察・結論】健常成人では,全年代においてU-sed pod mRNA/U-sed AQP2 mRNAが正常コントロールとして使用可能である。尿沈渣中に排泄される細胞のmRNAシグナルは加齢により低下する可能性があり,今後更なる検討が必要である。

O-038

SGLT2 阻害薬の尿細管上皮に対する腎保護作用の解明

東京医科歯科大学腎臓内科学分野

森 慎子, 森 雄太郎, 仲尾 祐輝, 萬代 新太郎, 原 悠, 藤木 珠美, 菊池 寛昭, 安藤 史顕, 森 崇寧, 須佐 紘一郎, 蘇原 映誠, 内田 信一

【背景】SGLT2 阻害薬は尿細管上皮に作用する薬剤であるが,その腎保護作用機序は完全には解明されていない。【方法】腎摘出術を受ける患者より同意を得て,腎組織を収集し,尿細管上皮初代培養細胞を樹立して,細胞老化を引き起こすシスプラチン反復投与や,タバグリフロジンを投与し,腎障害マーカー KIM-1 等の発現や,線維芽細胞への線維形成作用を評価した。また,腎組織を免疫染色で評価した。【結果】CKD 腎由来の尿細管上皮細胞は,細胞老化を引き起こすシスプラチン反復投与により KIM-1 の発現が増加した。これらの細胞からの培養上清は,線維芽細胞に線維化を誘導した。シスプラチンと同時にタバグリフロジンを投与すると, KIM-1 の発現は抑制され,培養上清の線維化誘導作用も減弱した。シスプラチン投与は免疫寛容を誘導する免疫チェックポイントリガンド PD-L1 の発現も増加させたが,タバグリフロジンはこちらも抑制した。CKD 腎組織の一部には, KIM-1 と PD-L1 が共発現し発現していた。【結論】SGLT2 阻害薬は,老化した尿細管上皮細胞からの細胞老化随伴分泌現象による線維性サイトカイン分泌と免疫寛容誘導の双方を抑制することで,腎保護に寄与している可能性がある。

O-039

進行性慢性腎疾患に対する自己末梢血由来 CD34 陽性細胞を用いた細胞再生治療の安全性と有効性の検討

湘南鎌倉総合病院腎臓病総合医療センター

大竹 剛靖, 成田 櫻子, 村岡 賢, 御供 彩夏, 丸山 遥, 萩原 敬之, 山野 水紀, 持田 泰寛, 石岡 邦啓, 守矢 英和, 日高 寿美, 小林 修三

【目的と方法】進行性腎機能低下(1/Crの月あたり変化量0.01 mL/mg以上)を呈する4名のCKD患者(IgA腎症3名,非IgAメサンギウム増殖性腎炎1名,血清Cr値 2.52 ± 0.65 mg/dL, eGFR 20.9 ± 7.2 mL/min/1.73 m²)を対象に,自己末梢血CD34陽性細胞移植を3ヶ月間隔で2回行い細胞再生治療の安全性と有効性を検討した。投与細胞数は 1×10^6 個/kgで,細胞は経カテーテル的に両側腎動脈内に直接投与した。【結果】eGFR slopeは治療前 -1.36 ± 1.1 mL/min/1.73 m²/月から細胞移植6ヶ月後 $+0.22 \pm 0.71$ mL/min/1.73 m²/月と変化し,4名中3名でeGFR slopeはマイナスからプラスに変化し,eGFRは改善した。腎内resistive indexならびにshear wave velocityは,治療前 \rightarrow 治療後6ヶ月でそれぞれ $0.72 \pm 0.10 \rightarrow 0.64 \pm 0.05$ ($p = 0.004$), 1.64 ± 0.83 m/s $\rightarrow 1.99 \pm 0.96$ m/s ($p = 0.04$)と改善した。安全性に関しては,1名で細胞投与後約1週で過性発熱を認めたが自然軽快した。経過中,重大な有害事象は認められなかった。【結論】自己末梢血CD34陽性細胞移植治療は進行性CKD患者で安全に施行でき,進行性eGFR低下をreverseしうる,腎機能を改善しうる可能性が示唆された。

O-040

リスベリドンが健常者のD-アミノ酸と腎機能に及ぼす影響

金沢大学腎臓・リウマチ膠原病内科学

大島 恵, 遠山 直志, 中川 詩織, 小倉 央行, 伊藤 清亮, 北島 信治, 水島 伊知郎, 原 章規, 坂井 宣彦, 清水 美保, 和田 隆志, 岩田 恭宜

【背景】我々はこれまでにD-セリンが動物モデルで腎保護効果を示すことを報告している(JCI Insight 2018)。さらにD-アミノ酸分解酵素の阻害作用をもつリスベリドンに着目し,観察研究で腎機能低下の抑制と関連する可能性を示した(Clin Ther 2023)。本研究ではリスベリドンが健常者のD-アミノ酸や腎機能,糖代謝に及ぼす影響を検討した(jRCTs041210165)。【方法】HOMA-IR 1.6以上でeGFR 60 mL/min/1.73 m²以上の健常成人を無作為にリスベリドン群と非投与群に割付した。リスベリドン群はリスベリドン0.5 mgを4日間で服用し,D-アミノ酸,eGFR,尿アルブミン,HOMA-IRの変化を非投与群と比較した。【結果】リスベリドン群3例と非投与群4例を組入れた。リスベリドン群では非投与群と比べて血漿D-セリン及び尿D-セリン/Cr比の増加を認めた(平均 0.2 vs -0.3 nmol/mL; $p = 0.03$, 382 vs -258 nmol/gCr; $p = 0.01$)。5日目のeGFR,尿アルブミン,HOMA-IRの変化は両群で差を認めなかった($p > 0.05$)。安全性ではGrade 1の傾眠をリスベリドン群2名(66%)に認めた。【結論】短期間のリスベリドンは体内D-セリン濃度を増加させ,腎機能及び糖代謝への影響を認めなかった。D-セリン増加を介した腎保護作用を,リスベリドンにより検討できる可能性が示された。

O-041

日本一次性膜性増殖性糸球体腎炎/C3腎症コホート研究(J-MPGN/C3G-CS), 2017~2022年の報告第2報

1名古屋大学腎不全システム学, 2旭川医科大学内科学講座循環器・腎臓内科学分野, 3名古屋大学腎臓内科, 4大阪大学腎臓内科学

水野 正司¹, 中川 直樹², 加藤 佐和子³, 丸山 彰一³, 猪阪 善隆⁴

【背景】我々は日本腎臓学会,日本補体学会と共同でJ-MPGN/C3G-CSグループとして2017年より稀少疾患である一次性膜性増殖性糸球体腎炎/C3腎症(MPGN/C3G)コホート研究を立ち上げた。先に後ろ向き研究の報告を行っており,今回は,前向き観察研究として登録開始から5年間の登録時データをまとめて報告する。【方法】2017年から5年間のコホート研究の登録患者について,補体蛋白検査を施行した。登録総数169名中,最終診断がMPGN/C3Gであった患者156名をまとめた。さらに,血中補体活性化産物, Ba, C5a, sC5b-9等を測定した145名について検討した。【結果】腎生検診断時平均 ~ 24 歳(女 $\sim 56\%$), $\sim 65\%$ が20歳以下,MPGNは $\sim 10\%$,C3Gが $\sim 90\%$ (うちDDDは $\sim 3\%$)であった。内, $\sim 65\%$ が低C3血症を, $\sim 13\%$ が低C4血症を伴った。血中補体活性化産物測定を行った145名中では,IFによるC3沈着強度は,Ba,C5aと相関傾向を認めた。一方で,尿中蛋白は血漿sC5b-9と有意な相関を認めた。【まとめ】今回,開始から5年間の登録時データをまとめて報告した。また,補体活性化産物測定が有用である可能性が示唆された。今後登録を進め,日本のMPGN/C3Gの動向を明らかにしていく。

O-042

IgA腎症,膜性腎症,ループス腎炎,微小変型型ネフローゼ症候群(MCNS)における血中炎症性蛋白についての検討

日本大学医学部内科学系腎臓高血圧内分泌内科学分野

小林 洋輝, 秋谷 友里恵, 松岡 友実, 村田 悠輔, 阿部 雅紀

【目的】我々はこれまでTNFRをはじめとする血中炎症性蛋白が糖尿病性腎臓病(DKD)患者における将来のESKD発症の予測因子であることを明らかにしてきた。本研究では非糖尿病の腎炎患者における血中炎症性蛋白濃度とその影響因子を明らかにすることを目的とした。【方法】日大板橋病院で診断された腎炎患者(IgA腎症:135人,膜性腎症:23人,ループス腎炎:23人,MCNS:53人,GFR中央値:87)と健常人95人(GFR中央値:88)を対象に既にDKDの腎症進展との関連が報告されている10種類の血漿中炎症性蛋白を測定し,その濃度を比較検討した。また,血中炎症性蛋白と各種臨床項目との相関関係をSpearman相関係数で検討した。【結果】多くの炎症性蛋白は健常人と比較してIgA腎症,膜性腎症,ループス腎炎患者において類似したパターンでの血中濃度の上昇を認めた。その一方で,MCNS患者においては半数以上の炎症性蛋白について血中濃度の上昇を認めなかった。各腎炎において血中炎症性蛋白と最も強く相関する臨床所見として尿蛋白量が挙げられた。【結論】MCNSを除く多くの腎炎において病初期から炎症が惹起されている可能性が示唆された。それを示唆する所見として尿蛋白量が挙げられた。

O-043

慢性糸球体腎炎に対する Total Thrombus-formation Analysis System (T-TAS) の臨床的応用

宮崎大学医学部内科学講座循環器・腎臓内科学分野

落合 彰子, 菊池 正雄, 谷口 真典, 野中 智仁, 後庵 篤, 海老原 尚, 藤元 健太, 馬場 明子, 稲垣 浩子, 藤元 昭一, 海北 幸一

【背景】T-TASは生体分子を固着したマイクロチップ内の流路にポンプを用いて全血を流し込むことで、模擬血管に血栓を形成していく様子を実際に観察できる新しい血栓形成能解析システムである。2種類のマイクロチップにより凝固因子の活性化反応を中心に測定するAR値と、血小板の活性化を中心とした血栓形成を測定するPL値を測定できる。我々は慢性糸球体腎炎に対して臨床的応用が可能か検討した。【方法】当院で2021年7月から2023年11月までに入院した36例(男性14例, 女性22例)のIgA腎症患者において、T-TASの測定値と臨床検査所見および組織所見(Oxford分類)がどのように関連しているか解析した。【結果】患者の平均年齢 43.2 ± 2.6 歳, eGFR 64.0 ± 4.8 mL/min, UP/UCr = 1.08 ± 0.2 g/gCrであった。Oxford分類のうち管内細胞増多(E)を有する群(E1)は無い群(E0)と比較してAR-AUCが有意に低下していた(E1: E0 = 1124.5 ± 46.6 : 1245.0 ± 20.7 , $p < 0.05$)。尿蛋白量や腎機能に関してはPL, AR-AUCに有意差はなかった。【結語】管内細胞増多は糸球体毛細血管係蹄の管腔の狭小化を伴う病変であり, 病変と血栓形成能との関連が示唆された。

O-044

ドメインシフトが人工知能 (AI) による糸球体病変検出に与える影響の検討

大阪大学腎臓内科

松井 功, 松本 あゆみ, 今井 淳裕, 勝間 勇介, 奥嶋 拓樹, 井上 和則, 猪阪 善隆

【背景】特定のデータセットを学習したAIを異なるデータセットに適用する際に生じる性能低下をドメインシフト (DS) 問題というが, 腎生検画像解析においてDSが及ぼす影響は明らかではない。【方法】PAS染色腎生検画像を訓練・検証セット(6施設・1368例), テストセット(2施設・381例)に分けた。これらに分節硬化(SSc), 半月体(Cres), 全硬化(GS), その他糸球体(Glo)の教師ラベルをつけ検出モデルを構築した。【結果】約5.6万個(Glo 80.0%, GS 16.0%, Cres 2.5%, SSc 1.5%)の糸球体関連領域をラベル付けた。訓練・検証セットの各施設の半分のみを個別に学習したモデル(全12モデル)を用いて, 学習に用いなかった施設画像および他施設画像に対する性能を評価したところ, 平均f1値はGlo(自施設/他施設)0.87/0.82, GS 0.59/0.53, Cres 0.43/0.32, SegSc 0.23/0.19となった。訓練・検証セットの施設ごとに全データを学習したモデル(全6モデル)を構築しても性能はほとんど改善しなかった。一方, 訓練・検証セットに含まれる複数施設のデータを同時に学習したモデルでは, テストセットにおいて特に希少病変に対する性能が改善した。【結論】腎生検画像解析でもDSは大きな問題であり, 実臨床で役立つAI構築には多様な施設のデータ学習が必須である。

O-045

Povetacept, an Enhanced Dual BAFF & APRIL Antagonist, in Autoantibody-Associated Glomerulonephritis

¹Alpine Immune Sciences, ²University of Leicester, ³Western Nephrology, ⁴Ajou University School of Medicine, ⁵Central Florida Kidney Specialists, ⁶University of Texas MD Anderson Cancer Center, ⁷East Metropolitan Health Services, ⁸Hanyang University Guri Hospital, ⁹Hallyn University Sacred Heart Hospital, ¹⁰NephroNet Clinical Trials Consortium
Jiahua Li¹, Jonathan Barratt², Harmeet Singh³, Inwee Park⁴, Arvind Madan⁵, Sreedhar Mandayam⁶, Hemant Kulkarni⁷, Sang-Woong Han⁸, Sung Gyun Kim⁹, Rupert Davies¹, Amanda Enstrom¹, Heather Thomas¹, Stanford L. Peng¹, James Tumlin¹⁰

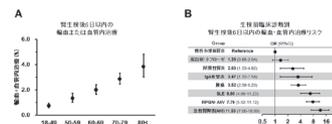
【Introduction】Inhibition of BAFF and APRIL shows promise for autoimmune glomerulonephritis. Povetacept (ALPN-303) is an Fc fusion protein with a variant TACI domain engineered for more potent dual BAFF/APRIL inhibition than wild-type TACI or anti-BAFF or anti-APRIL antibodies. In healthy volunteers, povetacept pharmacodynamically reduces circulating immunoglobulins (including Gd-IgA1) and antibody-secreting cells. 【Methods】RUBY-3 (NCT05732402) is an open-label, phase 1b/2a study of povetacept 80 mg or 240 mg administered subcutaneously every 4 weeks for 24wk, with optional 24wk extension, in biopsy-confirmed IgAN, pMN, and lupus nephritis. Eligibility includes age ≥ 18 ; maximally-tolerated ACEi/ARB therapy; and disease-specific immunosuppression where applicable. Primary objective: safety; secondary objectives: PK/PD, immunogenicity, biomarkers, efficacy. 【Results】As of 25Oct2023, 12 IgAN and 1 pMN participants have enrolled at the 80 mg dose level. Povetacept has been well tolerated, with no severe treatment-emergent adverse events, severe hypogammaglobulinemia, severe infections, or administration-related reactions (cutoff 20Oct2023). In IgAN (n=5), povetacept was associated with a 53.5% UPCR reduction at 24wk; significant reduction in Gd-IgA1; and pharmacodynamically expected decreases in immunoglobulins. The pMN participant achieved immunological remission (anti-PLA2R1 below limit of detection) at 22wk. Updated data will be presented. 【Conclusions】Initial experience indicates povetacept is well-tolerated during multiple-dose administration, with promising activity in IgAN and pMN, supporting further evaluation in autoimmune glomerulonephritis and other autoantibody-associated diseases.

O-046

年齢・臨床診断による経皮的腎生検後の輸血・血管内治療リスクの解析

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同医療政策情報学高橋 大栄¹, 萬代 新太郎², 池ノ内 健¹, 小山 紗佑美¹, 綿田 水月¹, 星野 幹¹, 正田 若菜¹, 久山 環¹, 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】年齢・臨床診断別の腎生検後の出血リスクは十分知られていない。【方法】R2-3年DPCデータベースの全腎生検から移植腎を除く成人26,115例で, 生検後6日以内の輸血・血管内治療リスクをlogistic回帰分析で解析した。【結果】出血(全体の1.7%)は高齢ほど増加し(図A), 80歳のオッズ比は2.73(95%CI 1.89-3.95 vs. 18-49歳)であった。一方60歳未満では2日後以降の輸血は稀だった。診断別リスクは慢性糸球体腎炎で低く, 貧血や血管脆弱性を来しやすいRPGNや血管炎で高かった(図B)。【結語】年齢・臨床診断から出血リスクを予測し, 低リスク例の入院は短縮できる可能性がある。



O-047

移植方法の違いからみた造血幹細胞移植後の腎症についての検討

¹虎の門病院腎センター内科, ²虎の門病院病理部, ³山口腎病理研究所水田 将人¹, 栗原 重和¹, 大庭 悠貴¹, 関根 章成¹, 井上 典子¹, 田中 希穂¹, 長谷川 詠子¹, 山内 真之¹, 諏訪部 達也¹, 河野 圭², 山口 裕³, 乳原 善文¹, 和田 健彦¹, 澤 直樹¹

【症例】2001年から2023年の期間に造血幹細胞移植を受けた後に腎機能低下や蛋白尿を認め腎生検が施行された症例31名が治療法による違いにより臍帯血移植(CBT)(n=16), 骨髄移植(BMT)(n=9), 末梢血幹細胞移植(SCT)(n=6)の3群に分類してその違いが検討された。腎生検施行時の平均eGFR (mL/min)は, 24.8:43.1:53.9でCBT群に腎機能低下が多かった。一方, 平均U-P (g/day)は, 0.89:7.49:5.92でBMTとSCT群ではネフローゼレベルの尿蛋白が特徴的。CBT群では14例においては糸球体から腎小動脈にかけての内皮細胞症が主体の移植後血栓性微小血管病変(TA-TMA)と称される血管病変が主体で同時に尿管障害が高度にみられた。一方でBMTとSCT群においては膜性腎症(MN)が10例にみられ, 尿管障害は軽度であった。【考察】今回の研究よりCBTでは腎内の血管閉塞病変がその支配域の尿管管間質障害に至り高度の腎障害を呈するのに対し, BMTとSCTでは糸球体上皮下への免疫沈着による膜性腎症となり蛋白尿はであるが尿管障害が乏しいため腎機能障害の程度は軽いと推察された。

O-048

腎病理所見における Chronicity score に関する検討

¹岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科, ²川崎医科大学総合医療センター大西 康博¹, 杉山 齊², 三瀬 広記¹, 田邊 克幸¹, 森永 裕士¹, 内田 治仁¹, 和田 淳¹

【目的】腎線維化はあらゆる腎疾患の最終共通経路であり, 持続的かつ原疾患非依存的に進行する。Chronicity scoreはMayo Clinic/RPSのコンセンサス・レポートにて提案されており, 間質線維化・尿管萎縮に加え, 全節性硬化・動脈硬化の4項目からなり, 0~10点で慢性病変をスコア化するが, その検証的研究はまだ限られており, 今回検討した。【方法】2019年1月から2019年12月までに腎生検が行われた当院および関連施設腎生検病理173例(IgA腎症150例, 腎硬化症23例)について腎臓専門医2名でChronicity scoreおよびOxford分類を評価し, 生検時腎機能および尿検査所見との相関を横断的に解析した。【結果】平均年齢 46.5 ± 17.2 歳, 男性91例, eGFR 67.1 ± 33.0 mL/min/1.73 m², eGFRcys 75.3 ± 33.5 mL/min/1.73 m², UPCR $0.65 [0.29-1.43]$ g/gCr, 観察総糸球体数 $17 [12-25]$ 個。IgA腎症におけるeGFRcysとの相関はオックスフォード分類Cスコア $r = -0.043$, Tスコア $r = -0.417$, Chronicity score $r = -0.585$ だった。また腎硬化症におけるeGFRcysとChronicity scoreの相関は $r = -0.709$ だった。【考察】IgA腎症および腎硬化症いずれにおいてもChronicity scoreはeGFRcysおよびeGFRcysと最も相関がみられた。疾患非特異的な慢性変化の評価法として有用な可能性が示唆された。

O-049

IgMPC-TIN を合併した症例の口唇生検にも IgMPC は多く認められるのか？

1福井大学腎臓内科, 2湘南クリニック, 3服部病院, 4川崎市立川崎病院, 5長岡赤十字病院, 6鹿児島大学病院 高橋 直生¹, 今福 俊夫², 西 慎一³, 川口 隆久⁴, 井口 昭⁵, 山下 和⁶, 糟野 健司¹, 岩野 正之¹

【背景】IgMPC-TIN の腎臓や肝臓以外の臓器における IgMPC を評価した報告はない。【目的】腎生検で IgMPC-TIN と確定診断された症例と非 IgMPC-TIN 症例の口唇生検標本の IgMPC 数を比較する。【方法】当院と共同研究施設から腎生検で IgMPC-TIN と診断された 8 例 (7 例シェーグレン症候群合併) とコントロール 10 例 (3 例 IgG4RD, 4 例シェーグレン症候群, 3 例 SLE) の口唇生検標本に対し, IgM と CD138 の 2 重染色を行い, IgMPC 数を評価した。また, ROC 解析により cut off 値を算出した。【結果】口唇生検でも IgMPC-TIN 群の強拡大 3 視野平均浸潤 IgMPC 数 (44 vs 9 個, P<0.001), 強拡大最大浸潤 IgMPC 数 (59 vs 11 個, P<0.001), 強拡大の全 PC 中 IgMPC 比率 (46 vs 10%, P<0.001) が有意に多かった。ROC 解析による cut off 値 (感度・特異度) は, IgMPC/CD138 比率 17.2% (100・90%)。平均浸潤 IgMPC 数 18.3 個 (87.5・90%), 最大浸潤 IgMPC 数 23.5 個 (87.5・90%) であった。しかし腎生検と口唇生検における IgMPC/CD138 比率, 3 視野平均浸潤 IgMPC 数, 最大浸潤 IgMPC 数には, 有意な相関を認めなかった。【結論】口唇生検でも IgMPC-TIN 症例は IgMPC 浸潤が有意に多く, IgMPC-TIN 合併唾液腺炎の診断に IgMPC/CD138 比率が最も有用であった。IgMPC-TIN は, 全身性疾患の腎症の可能性がある。

O-050

糸球体腎炎における単離した近位尿管のプロテオーム解析の検討

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・薬学部・生物化学, 4昭和大学・病理学, 5昭和大学・電子顕微鏡室, 6昭和大学・付属病院・腎臓内科, 7筑波大学・実験病理 康 徳東¹, 下川 麻由², 河内 恵州², 澤 智華¹, 相内 敏弘³, 高木 孝士⁵, 板部 洋之³, 矢持 淑子⁴, 本田 浩一⁶, 川西 邦夫⁷, 本田 一穂¹

LC-MS/MS 法は医療現場および様々な研究領域で広く利用され, 腫瘍や炎症性マーカーの解析, 炎症疾患に発症機序の検討などにおいて進んでいる。近位尿管蛋白の分析においては, 使用可能なサンプルが極めて微量であるため, 高感度かつ高精度な分析手法の確立が求められている。本研究では, 移植腎症例および剖検腎を含む対照群を対象に調査を行いました。移植腎, IgA 腎症, MN, FSGS, DN の腎生検を用い, LMD 法で近位尿管管を切り出し, LC-MS/MS 法で抽出した蛋白を比較検討した。その結果, 1579 種類以上の蛋白が同定された。対照症例の比較により, IgA 腎症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 52 種類以上の蛋白が, MN では細胞骨格蛋白, 血液凝固系, 脂質代謝関連蛋白を含む 58 種類の蛋白が有意に上昇していることが明らかになった。これらの蛋白の spectra value 値と emPAI 値を用いたペプチド配列の一致と相対定量の検討を行い, 同定された尿管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。

O-051

血液透析患者の蛋白質摂取量とサルコペニア発症～進展との関連

1井上病院腎臓内科, 2大阪公立大学代謝内分泌病態内科学, 3大阪公立大学腎臓病態内科学, 4大阪公立大学血管病態制御学 辻本 吉広¹, 一居 充¹, 藤原 木綿子¹, 奥手 祐治郎¹, 前田 忠昭¹, 園田 実香¹, 仲谷 慎也², 森 克仁³, 庄司 哲雄⁴, 繪本 正憲²

【背景】透析患者において蛋白質摂取量とサルコペニアの関連について横断研究での報告はあるが, 摂取量と将来のサルコペニア発症～進展との関連についての報告は少ない【目的】透析患者で蛋白質摂取量がサルコペニアの進行に影響するかを検討【方法】当院の 74 人の血液透析患者において, ベースラインで Brief-type self-administered diet history questionnaire (BDHQ) で蛋白質摂取量を評価し三分位に群分けした (低, 中, 高摂取群)。各群でベースラインでのサルコペニア分類=サルコペニアなし, サルコペニア, 重度サルコペニアが 2 年後にどのように変化するかを検討した。【結果】ベースラインのサルコペニア分類各群間の蛋白質摂取量に有意差はなかった。低摂取群では 2 年後にサルコペニア分類が悪化した患者は 29%, 改善 17%, 高摂取群では悪化 4%, 改善 28% であった。ロジスティック回帰分析でベースラインの蛋白質摂取量は 2 年後にサルコペニア+重度サルコペニアに分類される予測因子であった。【結論】透析患者において蛋白質摂取量は将来のサルコペニアの発症・進展, あるいは改善に影響する。

O-052

腹膜透析患者におけるノルディックウォーキングの歩行能力に関する有効性評価の無作為化 2 群間比較試験

1日本赤十字社医療センター, 2国際福祉医療大学成田病院 寸村 玲奈¹, 内山 清貴², 浦手 進吾¹, 衣笠 哲史¹, 佐藤 智樹¹, 貝原 朱香¹, 山田 将平¹, 柳 麻衣¹, 石橋 由孝¹

【背景】透析患者のサルコペニア対策におけるノルディックウォーキング (NW) の有用性は明らかではない。【目的】腹膜透析 (PD) 患者における NW の有効性評価。【方法】サルコペニアの診断基準を満たす, または運動器 (膝, 腰等) の疼痛を有する当院通院中の PD 及び血液透析併用 (週 1 回) 患者 26 名を対象とした。2023 年 7 月から NW 群と非 NW 群とに無作為に割り付け, NW 群には NW を 20-30 分/日, 週 3 回以上施行するよう指導した。主要評価項目は 6 分間歩行距離, 副次的評価項目はサルコペニア関連の指標とし, 12 週後にアウトカム評価を行った。【結果】2023 年 12 月時点での解析, NW 群 9 名, 非 NW 群 8 名 (1 名はプロトコル違反で除外) の評価を行った (年齢 74.3±6.7 歳)。6 分間歩行距離の変化量は非 NW 群で 7.9±31.5 m, NW 群で 30.7±36.1 m であり, 有意差はなかった (p=0.19)。歩行速度の変化量は非 NW 群で -0.013±0.06 m/秒, NW 群で 0.023±0.19 m/秒 (p=0.65), 四肢骨格筋量の変化量は非 NW 群で -0.18±1.84 kg/m², NW 群で 0.20±0.67 kg/m² (p=0.63) と両群で差はなかった。疼痛指標については解析途中。【結論】非 NW 群と比較し, NW 群でサルコペニア及び歩行能力の悪化を認めなかった。

O-053

腎移植患者におけるダイナペニアの横断調査

1亀田総合病院腎臓高血圧内科, 2亀田総合病院泌尿器科 松波 昌寿¹, 田中 里奈¹, 相原 英聡¹, 登石 匠¹, 坂本 純永¹, 池田 麻理¹, 井上 友彦¹, 川地 惇朗¹, 福田 純子¹, 久慈 弘士², 鈴木 智¹

【目的】腎移植患者におけるダイナペニアの有病率と臨床的特徴を明らかにすることを目的とした。【方法】2023 年 7 月~10 月の間に同意が得られた当院の腎移植患者 35 名を対象とした。AWGS2019 の基準に従い, サルコペニア群 (握力低値に加え骨格筋量指数低値) とダイナペニア群 (握力のみ低値) に分類し, 両者に該当しない者は健常群とした。【結果】有病率はダイナペニア 22.9%, サルコペニア 8.6% であった。サルコペニア群の平均年齢は健常群よりも有意に高値であった (66.7±15.2 vs 53.5±13.3 p<0.05)。ダイナペニア群の握力 (kg) は健常群よりも有意に低値であった (18.3±3.6 vs 32.5±8.3 p<0.0001)。【結論】腎移植患者ではダイナペニアをきたしやすく, 握力は健常群よりも有意な低下を認めた。

Table with 4 columns: Variable, Mean (SD), Median (IQR), P-value. Rows include Age, Sex, BMI, Grip strength, etc.

O-054

血液透析患者の歩数はベースライン値が高くても急速に低下する: PROMOTE Study

大阪大学腎臓内科 朝比奈 悠太, 坂口 悠介, 河岡 孝征, 服部 洗輝, 岡 樹史, 土井 洋平, 貝森 淳哉, 猪阪 善隆

【背景】地域在住高齢者の歩数の年間低下率は約 4% と報告されているが, 血液透析 (HD) 患者の歩数の経時的変化を詳細に検討した報告は無い。【方法】PROMOTE study は HD 患者の身体活動量を反復測定した前向きコホート研究である。研究参加者 1031 例のうち, 研究開始時 (ベースライン) と 1 年後に歩数と低・中高強度活動量 (LPA・MVPA) を活動量計 Active style ProHJA-750C で測定できた 675 例を対象とした。【結果】歩数の年間低下率の平均値は 14% であり, 特にベースラインの歩数が中央値 (2132 歩/日) 以上の集団は中央値未満の集団に比し低下が顕著であった (22% vs 5%; P=0.001)。ベースラインの歩数が 8000 歩/日以上集団でも年間低下率は 20% であった。さらに, ベースラインの歩数が中央値以上かつ 70 歳以上の集団では, 70 歳未満に比し, 歩数の年間低下率が大きく (30% vs 15%; P=0.006)。この差は性別, 既往歴, 薬剤, Cre, Alb 等で調整しても維持された。貧血, 鉄代謝, MBD 関連因子は歩数の年間低下率と関連しなかった。MVPA も同様の傾向を示した。一方, LPA の低下は比較的緩やかであり (平均年間低下率 7%), ベースラインの LPA や年齢による修飾は乏しかった。【結論】血液透析患者の歩数はベースライン値が高くても急速に低下し, 特に高齢者で顕著であった。

O-055

血液透析患者の身体活動量と栄養学的指標の関係：PROMOTE Study

¹大手前大学健康栄養学部, ²大阪大学医学部腎臓内科学
貝森 淳哉¹, 朝比奈 悠太², 坂口 悠介², 河岡 孝征², 服部 光輝², 岡 樹史², 土井 洋平², 猪阪 善隆²

【背景】近年、健康寿命の関心から、「どれだけ長生きできるか」より「どれだけ動けるのか」に注目が集まっている。血液透析 (HD) 患者の栄養学的指標と予後を検討した研究はいくつかなされてきたが、身体活動量を活動量計により測定し、栄養学的指標との関連を検証した研究は乏しい。【方法】PROMOTE study は HD 患者 1,031 例を対象にした 3 年間の前向きコホート研究である。開始時と 1 年後に活動量計 Active style ProHJA-750C を用いて低・中・高体活動 (LPA, MPA, VPA) と歩数を 7 日間連続で測定した。Lasso 回帰により目的変数を研究開始時の身体活動及び歩数とし、開始時の栄養学的指標 (alb, survival index, creatinine index, bmi, nPCR, GNRI, NRI-JH) を含む変数選択を行った。欠損値については、多重代入法により対応した。【結果】Lasso 回帰により MPA と最も強く関連した栄養学的パラメータは survival index, creatinine index, 歩数では creatinine index, LPA では nPCR であった。VPA と相関する栄養学的指標は認められなかった。【結論】血液透析患者の MPA, 歩数と LPA とは異なる種類の栄養学的指標が関連しており、栄養学的観点から、MPA, 歩数と LPA は異なった種類の運動とみなせる可能性がある。

O-056

NRI-JH は透析患者のフレイルと関連する

東京透析フロンティア

原 正樹, 柳沢 恵末, 桃木 久美子, 清水 比美子, 田中 春奈, 西田 洋文, 山口 恵理香, 野老山 武士

【背景】NRI-JH は、死亡リスクの高い日本人血液透析 (HD) 患者をスクリーニングするための簡便な栄養指標であるが、フレイルとの関連は明らかではない。NRI-JH を用いて、フレイルとの関係を検討した。【方法】HD 患者 198 人を対象として、NRI-JH とフレイルとの関連を検討した横断研究。NRI-JH は BMI, Alb, T-Cho, Cre から構成され 0 点 (低リスク) から 13 点 (高リスク)。フレイルスコアは、体重減少、疲労感、身体活動、筋力低下、歩行速度から構成される改訂日本版 CHS 基準 (J-CHS) を用い、1-2 項目に該当する患者をプレフレイル、3 項目以上に該当する患者をフレイルと定義した。NRI-JH と J-CHS の相関を求め、プレフレイルおよびフレイルに関連する関連因子を、ステップワイズ法による多変量ロジスティック回帰分析を用いて検討した。【結果】年齢は 62±15 歳、149 人 (75.2%) が男性。NRI-JH は 4.2±3.2、J-CHS は 1.6±1.0。NRI-JH は J-CHS と有意に相関した (R=0.31, p<0.0001)。NRI-JH、透析歴、CRP を組み込んだ多変量ロジスティック回帰分析では、NRI-JH のみがプレフレイル [オッズ比 (OR), 1.34; 95% 信頼区間 (CI), 1.20-1.53] およびフレイル (OR, 1.45; 95% CI, 1.26-1.71) と有意に関連した。【結論】NRI-JH は J-CHS と有意に関連し、NRI-JH はフレイルに強く影響することから、HD 患者のフレイルを予測する有用なツールである可能性がある。

O-057

超長期透析 (40 年以上) は身体機能の低下に関連する：全国的横断研究 (JRDR)

¹新潟大学腎・膠原病内科, ²福島県立医科大学臨床疫学分野, ³九州保健福祉大学薬学部, ⁴日本大学腎臓高血圧内分泌内科学分野, ⁵東京女子医科大学血液浄化療法科
山本 卓¹, 新畑 覚也², 戸井田 達典³, 阿部 雅紀⁴, 花房 規男⁵, 栗田 宣明²

【背景】近年、長期透析患者は増加し、40 年以上治療を受けてる超長期透析患者が確認されている。末期腎不全は身体機能低下の危険因子であるが、透析期間、特に超長期透析と身体機能の関連は明かでない。【方法】日本透析医学会統計調査データベース (JRDR) のうち 2018 年のデータを使用した。対象は 50 歳以上の 227,136 人の透析患者である。透析期間は、0-<5、5-<10、10-<20、20-<30、30-<40、および >40 (40-) 年に分類した。主要および副次評価項目は、フレイルと寝たきりとし、それぞれ Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status グレード 2 以上およびグレード 4 で定義した。修正ポアソン回帰モデルを使用し、透析期間別のフレイル・寝たきりの有病率 (aPRs) を推定した。【結果】透析歴 40 年以上の透析患者は 809 名 (0.4%) であり、フレイルと寝たきりの頻度が高かった (54.6% および 9.9%)。透析期間 (40- vs 0-<5 年) はフレイル (aPRs [95% 信頼区間]: 2.40 [2.24-2.57]) および寝たきり (aPRs [95% 信頼区間]: 2.09 [1.68-2.59]) の有病率の増加と関連した。【結論】長期透析治療 (特に 40 年以上) は、身体機能の低下に関連した。

O-058

血液透析患者における NRI-JH と GNRI による長期予後の予測に関する検討

新潟大学病態栄養学講座

田中 舞, 蒲澤 秀門, 細島 康宏

【目的】血液透析患者の栄養評価指標として用いられている Nutritional risk index for Japanese hemodialysis patients (NRI-JH) と Geriatric nutritional risk index (GNRI) について、長期予後との関連を検討した。また、NRI-JH は栄養状態の二次スクリーニングに位置づけられていることから、GNRI によるスクリーニング後の NRI-JH を用いたリスク評価についても検討した。【方法】2013 年 9 月に行われた米胚乳タンパク質補充の研究に参加した血液透析患者 50 名を対象に 2023 年 8 月までの 10 年間を後ろ向きに調査した。NRI-JH, GNRI によりそれぞれ低・高リスク群に分け、総死亡及び入院 (心血管系イベント、感染症、悪性腫瘍) との関連を Cox 比例ハザードモデル、Fine-Gray モデルを用いて検討した。【結果】NRI-JH ≥ 8, GNRI < 90 によりそれぞれ 28%, 70% の症例が高リスクに分類された。NRI-JH 低リスク群に対して高リスク群は、5.5 年間の総死亡及び入院のハザード比が有意に高く、10 年間でも同様であった。GNRI において総死亡は同様の傾向を示したが、入院に関しては有意ではなかった。一方、GNRI 高リスク群の中で NRI-JH も高リスクであった症例は、5.5 年間の総死亡のハザード比が有意に高く、入院においても同様の傾向を認めた。【結論】NRI-JH は総死亡及び入院の予測因子であり、GNRI 評価後の二次スクリーニングとしても有効である可能性が示唆された。

O-059

血液透析患者においてオーラルフレイルが栄養状態、サルコペニア、身体的フレイルに与える影響

¹日本大学腎臓高血圧内分泌内科, ²敬愛病院, ³敬愛病院附属クリニック, ⁴志木駅前クリニック
宮里 絃太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, 井下 篤司³, 奈倉 勇爾⁴, 阿部 雅紀¹

【背景】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ないが、血液透析患者を対象とした調査はこれまでにない。【目的】オーラルフレイルと栄養状態、サルコペニア、身体的フレイルとの関連を調査した。【対象・方法】維持血液透析患者 260 名に対して、オーラルフレイルのセルフチェック表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 1 年後の栄養状態、サルコペニア、身体的フレイルの評価を行った。【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く、サルコペニア、身体的フレイルにもなりやすいという傾向が認められた。血液透析患者の低栄養状態、サルコペニア、身体的フレイルの原因は多岐に渡りますが、比較的指導・治療のしやすいオーラルフレイルへの菌的介入によりこれら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。

O-060

Surfrage question による透析患者の死亡予測とフレイル、低栄養、健康関連 QOL の関連

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腎臓病態内科学, ³大阪公立大学大学院医学研究科代謝内分泌病態内科学
庄司 哲雄¹, 森 克仁², 仲谷 慎也³, 森岡 与明³, 繪本 正憲²

【目的】「もしこの患者が半年 (1 年) 以内に死んだら、私は驚くだろうか?」という医療者の問いは Surprise question (SQ) と呼ばれており、「いいえ」の回答 (SQ-No) は高い総死亡リスクを予想する。しかし、SQ において医療者は患者の何を直感的に評価しているのかは明らかではない。本研究では SQ と低栄養、フレイル、患者自身による健康評価との関連性を検討した。【方法】維持血液透析患者 994 人を対象に担当ナースが SQ に答えた。フレイル、低栄養、患者自身による健康評価には修正 CHS 基準、GNRI, SF36 Physical Component Summary (PCS) を用いた。5 年間の追跡期間における総死亡とこれらの暴露因子との関係は Cox モデルで解析した。【結果】解析対象の年齢は 66 歳 (中央値)。主な交絡因子で調整後、SQ-No, フレイルあり, GNRI 低値, SF36 PCS 低値のそれぞれは有意に死亡を予測した。共変量にフレイルあるいは GNRI を加えても SQ-No による死亡予測は有意であったが、共変量に SF36 PCS を加えると SQ-No は有意な因子ではなくなった。【結論】SQ において、ナースは患者が感じている健康関連 QOL を評価していると考えられる。

O-061

慢性腎臓病患者におけるカリウム摂取量と心血管病転帰との性特異的関連：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福岡歯科大学内科学, ³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², 鶴屋 和彦³, 北園 孝成¹, 中野 敏昭¹

【背景】一般集団ではカリウム摂取量が低いと心血管病 (CVD) のリスク上昇と関連し、また性特異的な関連も示されている。一方慢性腎臓病 (CKD) 患者におけるカリウム摂取量と CVD リスクやその性特異性の関連について十分に検討されていない。【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 3623 人を対象に、田中の式を用いた推定カリウム摂取量を 4 分位 (Q1: <1613 mg/日, Q2: 1613-1894, Q3: 1895-2189, Q4: 2189<) に群分けし、CVD (致死性、非致死性の冠動脈疾患、脳卒中を含む心血管疾患の発症、または突然死) との関連を Cox 比例ハザードモデルで検討した。【結果】5 年間の観察期間中に 383 人で CVD を発症した。多変量解析で、推定カリウム摂取量最高値群 (Q4) を基準とした CVD のハザード比 (95%信頼区間) は、Q1: 1.63 (1.10-2.42), Q2: 1.19 (0.84-1.70), Q3: 1.24 (0.89-1.72) であった。また推定カリウム摂取量と CVD のリスクの関連について、性差による有意な交互作用を認め (P<0.01)、女性における Q4 に対する Q1 の CVD のハザード比は 3.09 (1.68-5.66) と有意に高値であった。【結論】CKD 患者における推定カリウム摂取量の低下は、CVD のリスク上昇と関連し、性特異性を示した。

O-062

CKD 患者における RAS 阻害薬中止後の再開と腎予後・生命予後の関連

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, 岡 樹史, 朝比奈 悠太, 河岡 孝征, 貝森 淳哉, 猪阪 善隆

【背景】RAS 阻害薬を中止した CKD 患者における同薬の再開が臨床転帰に影響を及ぼすかどうかは不明である。【方法】2005 年から 2021 年の間に RAS 阻害薬治療を中止した患者を対象に、日本の多施設データベースを用いて Target Trial Emulation を実施した。各種バイアスを制御するために Cloning, censoring, weighting の手法を用いて、RASi 治療を中止後 1 年以内に再開する戦略と再開しない戦略を比較した。アウトカムは腎複合イベント (eGFR 50%以上の低下、腎代替療法開始, eGFR<5 mL/分/1.73 m²), 死亡, 高カリウム血症 (>5.5 mEq/L) とした。【結果】対象者 6065 例の平均年齢は 66 歳, 平均 eGFR 40 mL/分/1.73 m², 平均尿蛋白 1.5 g/gCre であった。RAS 阻害薬が 1 年以内に再開された症例は 2262 例 (37%) であった。再開群では中止継続群に比べ腎イベント発生の相対リスク (RR) は 14% 低く (95% CI 6-21%), 死亡の RR が 32% 低かった (95% CI 23-40%)。高カリウム血症の発生には有意差を認めなかった (RR 1.03 [95% CI 0.93-1.14])。急激な腎機能低下によって中止した症例では、RAS 阻害薬再開の腎イベントリスク低下効果は減弱した (RR 1.08 [95% CI 0.94-1.26])。【結論】RAS 阻害薬を中止した CKD 患者において、1 年以内に同薬を再開することは、腎イベントや死亡のリスクの低下と関連した。

O-063

慢性腎臓病患者における血清脂質と動脈硬化性心血管イベントの関連：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
関 麻衣¹, 中野 敏昭¹, 田中 茂¹, 北村 博雅¹, 鶴屋 和彦², 北園 孝成¹

【背景】慢性腎臓病 (CKD) は動脈硬化性心血管病 (ASCVD) の危険因子であり、脂質異常症の厳格な管理目標値が設定されている。しかし、CKD 患者集団における脂質と ASCVD の関係をみた報告は少ない。【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に参加した 4476 人のうち、データ利用可能な 3735 人を対象とした。ベースラインの総コレステロール、LDL-コレステロール、HDL-コレステロール (HDL-C), non-HDL-C, 中性脂肪をそれぞれ四分位にわけ、ASCVD (脳梗塞, 末梢動脈疾患, 虚血性心疾患) 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 年間の観察期間中に 187 人が ASCVD を発症した。HDL-C が低値である程、イベント発症リスクが高く、最高四分位群を対照群とする多変量調整において、最低四分位群のハザード比 1.57 (95%信頼区間 1.01-2.47) と有意な関連を認めた。他の血清脂質マーカーと ASCVD との間にも有意な関連はなかった。【結論】保存期 CKD 患者において血清 HDL-C 低値と ASCVD リスクとの間に有意な関連を認めた。他の血清脂質マーカーと ASCVD との有意な関連は認めなかったが、集団特性やセッティングを考慮した今後のさらなる検証が必要である。

O-064

慢性腎臓病患者における腎洞脂肪量と腎血行動態の関連の検証

¹慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科, ²慶應義塾大学医学部病理診断科, ³慶應義塾大学医学部放射線科

金子 賢司¹, 満野 竜之介¹, 児島 大輝¹, 畔上 達彦¹, 小杉 将太郎¹, 中村 俊文¹, 橋口 明典², 山田 祥岳³, 陣崎 雅弘³, 山口 慎太郎¹, 伊藤 裕¹, 吉野 純¹, 林 香¹

【背景】腎洞脂肪 (RSF) の蓄積は、肥満、糖尿病、高血圧など慢性腎臓病 (CKD) の危険因子と関連することが報告されている。CKD 進行のメカニズムとして血行動態の変化も挙げられるが、RSF 蓄積と腎血行動態の関係は未だ不明な点が多い。【方法】2016-2022 年に腎生検を施行された CKD 患者 (132 名) のうち、生検前後 6 ヶ月以内に撮像された腹部 CT を用いて RSF 容量を定量し、腎機能および全身・腎臓内の血行動態に与するパラメーターとの関連をノンパラメトリック検定および線形重回帰分析で評価した。【結果】腎容量で補正した RSF 容量 (RSF%) は、年齢、BMI、内臓脂肪量 (VFV)、皮下脂肪量 (SFV)、VFV/SFV 比と順相関した一方、eGFR、CCr (24 時間蓄尿) とは逆相関した。特に、RSF% と腎血管抵抗、全節性糸球体硬化および線維化・尿管萎縮の所見が強く順相関し、重回帰分析にて年齢、性別、BMI、糖尿病、高血圧症、VFV による統制後もこの順相関関係は残存した。【結論】VFV による統制後も、RSF% の増加が腎機能低下および腎血行動態の異常と関連したことは、RSF の蓄積が CKD 進行の独立した危険因子であることを示唆する。

O-065

CKD 患者の平均赤血球ヘモグロビン量 (MCH) と心不全発症の関連

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若手医科大学腎・高血圧内科
木村 浩¹, 田中 健一¹, 齋藤 浩孝¹, 渡邊 公雄¹, 島袋 充生³, 旭 浩一⁴, 渡辺 毅², 風間 順一郎¹

【目的】CKD 患者における平均赤血球ヘモグロビン量 (MCH) と心不全発症の関連を明らかにする。【方法】CKD 患者 1099 例を対象に MCH と心不全発症の関連につき検討した。主要評価項目は心不全発症 (急性心不全、慢性心不全、うっ血性心不全)、副次評価項目は腎イベントおよび全死亡として Cox 重回帰分析を用いて解析した。共変量は年齢、性別、喫煙歴、BMI、eGFR、尿蛋白、血清ヘモグロビン、血清アルブミンで調整した。【結果】平均年齢は 65 歳、男性 56%、平均 eGFR は 47.6 mL/min/1.73 m² であった。平均観察期間 4.8 年間で 59 例に心不全発症がみられた。平均観察期間 4.8 年間に心不全発症は 59 例あり、MCH を 3 分位 [T1: 29.7 (28.8-30.3), T2: 31.6 (31.1-32.0), T3: 33.2 (32.8-34.1)] にわけて検討すると、T1 の群で最も心不全発症の頻度の増加がみられた。T3 を reference とし Cox 重回帰分析を行うと、T1 の群で有意に心不全発症リスクが高値であった。(調整ハザード比 2.20, 95% CI: 1.11-4.36) 【結論】MCH 低値は CKD 患者の心不全発症に関連する。

O-066

都市部地域住民を対象とする耐糖能レベル別による慢性腎障害罹患に関する追跡研究：吹田研究

¹国立循環器病研究センター, ²東京医科大学
小久保 喜弘¹, 松本 知沙², 松尾 実紀¹, 加藤 有花¹, 寺本 将行¹, 吉原 史樹¹

【目的】地域住民を対象とした耐糖能レベル別と腎機能に関する追跡研究が殆どない。そこで、都市部地域住民を対象に耐糖能レベル別に慢性腎障害 (CKD) 罹患リスクの関係を検討することを目的とした。【方法】性年齢階層別無作為抽出し、1990-96 年に 75 g 経口糖負荷試験を行い、CKD を有さない追跡可能な 3831 名 (男性 1785 名、女性 2046 名、平均年齢 55.3 ± 12.5 歳) を本研究対象者とした。耐糖能レベル別に、正常血糖 (NGT)、空腹時血糖異常 (IFG)、耐糖能異常 (IGT)、糖尿病 (DM) と分類した。推定糸球体ろ過量 (GFR) は、酵素法でクレアチニン値を用いて日本人推定式から算出した。2 年毎に健診受診し CKD 罹患を打ち切りとした。CKD (G3a 以上) 罹患リスクは調整 Cox 比例ハザードモデルを用いて解析した。調整変数は古典的リスクを用いた。【結果】初診時血糖レベル別に IFG で 18.4%、IGT で 15.4%、DM で 6.1% であった。51.052 年間の観察期間中に男性 475 名、女性 427 名の CKD 罹患が観察された。NGT を基準に CKD の年齢、多変量調整ハザード比 (95%信頼区間) は、男女別の順に IFG で 0.92 (0.73-1.17), 1.36 (1.03-1.80), IGT で 0.98 (0.76-1.28), 1.26 (0.94-1.67), DM で 1.41 (1.01-1.97), 1.72 (1.12-2.65) であった。【結論】都市部地域住民を対象に女性の IFG、男女共に DM において CKD の罹患リスクであった。

O-067

血清HDLコレステロール濃度と腎障害の進行との関連：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³

【背景】血清HDLコレステロール (HDL-C) 濃度の低値および高値は腎障害の進行と関連することが報告されているが、本邦でのデータは少ない。【目的】本邦での血清HDL-C濃度と腎障害進行との関連を検討する。【方法】特定健診データ (J-SHC研究: 2008-2014年) を使用した。ベースライン時の血清HDL-C濃度とeGFRの40%低下およびeGFRスロープとの関連をそれぞれCox回帰分析、混合効果モデルを用いて検討した。多重代入法により欠損補完した。【結果】基準に該当した768,495名を解析対象とした。中央値34.6ヶ月間で6,249名にeGFR 40%低下を認めた。HDL-C 40-59 mg/dL群を基準としたHDL-C <40, 60-79, >80 mg/dL群の調整ハザード比 (95%信頼区間) は、それぞれ1.26 (1.14-1.39), 0.91 (0.86-0.96), 0.86 (0.78-0.93)であった。制限付き三次スプラインではHDL-CとeGFR 40%低下は逆J字の関連を示した。混合効果モデルではHDL-C低値群ではeGFR低下率が有意に高かった。【結語】血清HDL-C低値は腎障害の進行と関連するが、血清HDL-C高値は腎障害の進行と関連しなかった。

O-068

高血圧患者における血小板分布幅/アルブミン比と腎予後の関連—福島CKDコホート研究—

¹福島県立医科大学腎臓高血圧内科, 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, 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, 渡辺 公雄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】高血圧患者における血小板分布幅/アルブミン比 (PDW-albumin ratio: PAR) と腎予後の関連を明らかにする。【方法】高血圧患者1,578例を対象にベースラインのPARと腎イベント発症との関連について検討した。腎イベントは腎死またはベースラインからのeGFR 50%以上の低下とし、Cox回帰分析では共変量: 年齢, 性別, 喫煙歴, 心血管病既往, 糖尿病, BMI, 収縮期血圧, 拡張期血圧, eGFR, LDLコレステロール, ヘモグロビン, 尿蛋白およびRAS阻害薬使用により調整した。【結果】観察期間 (中央値) 5.4年の間に腎イベント到達は146例あり, T1をreferenceとしCox回帰分析を行うと, 調整ハザード比 (95% CI) はT2: 2.06 (0.89-4.76), T3: 4.22 (1.87-9.51) とT3の群で有意であった。PDWレベルも同様に腎イベントリスク上昇と関連がみられたが, ROC解析を行うとAUCはPDW: 0.61 (0.56-0.66), PAR: 0.77 (0.74-0.81) と予測能はPARでより優れていた。【結論】PARは高血圧患者の腎イベントに対して優れた予後予測能を有する。

O-069

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滋賀医科大学付属病院

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, 芦原 貴司¹⁰, 久米 真司¹⁰

腎予後不良CKD患者を早期発見する上で、持続的なeGFR低下の正確な評価が望まれるが、短期間のeGFR推移ではeGFR変動のために腎予後不良を見逃すリスクが生じる。この問題解決の為、得られる全eGFR dataの長期推移を一括表示する「Long-term eGFR plot (LTEP)」を開発し、診療所に導入し、腎予後不良症例の実態調査を行なった。【対象】1990年4月1日～2023年12月31日の間に、LTEP導入した7診療所に5年以上通院中の487名。【結果】全体の平均or中央値は、年齢70.7±11.8歳、登録時eGFR 57.5 (5.8, 141.8) mL/min/1.73 m², eGFR変動17.1 (3.3, 76.3), ΔeGFR -1.0 (-42.9, 12.6) mL/min/1.73 m²/年であった。ΔeGFR < -2.0 mL/min/1.73 m²/年の137名中、120名 (87.6%) が100歳までにeGFR 5 mL/min/1.73 m²に至る見込みとなった。【考察】診療所通院症例中に腎予後不良症例が相当数存在する。これらを効率的に拾い上げられるLTEPの導入により、早期発見・介入が可能となり、超高齢社会における高齢者透析導入数の減少が期待できる。

O-070

保存期からの低頻度血液透析から始める段階的透析導入 (Incremental Hemodialysis) における残腎機能の意義

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】慢性腎不全保存期からの透析導入で、低頻度の血液透析 (HD) から始めるインクレメンタルHD (incHD) は、patient centered medicineとして欧米で注目されている。incHDを適用した場合の残腎機能での排泄量と通常の4時間HD 1回分の排泄量を比較しincHDの妥当性を検討する。【方法】incHD導入患者の残腎機能が24時間蓄尿にてクレアチニンクリアランス (Ccr) 3 mL/minの時点で水分、尿素窒素、リン、α1ミクログロブリン (α1M) 尿中排泄量につきデータが得られた21名を対象に、1日排泄量を7倍して1週間での排泄量とした。また、通常の週3回血液透析患者 (tHD) 12名を対象に1回4時間分の透析排泄量を全量貯留採取し、同様項目の排泄量を比較した。【結果】incHD 1週間尿中 vs. tHD 1回4時間の除去量の比較では、水分7.6±2.8 vs. 3.5±1.2 L, 尿素窒素13.0±5.7 vs. 16.8±4.6 g, リン1384.2±509.9 vs. 1019.9±300.0 mg, α1M 72.8±21.1 vs. 12.4±0.3 mgであった (p<0.01)。【結論】Ccr 3 mL/minの残腎機能保有者による1週間尿中排泄量は、4時間HD 1回分以上の排泄量に該当し、これに保存期食療法を継続施行することにより体内への負荷量がコントロールされれば週1回HDが成立する。

O-071

本邦における年齢別のeGFR・尿蛋白の分布、およびこれらが心血管疾患へ与える影響

¹慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科, ²東京大学大学院医学研究科先進循環器病学講座, ³東京大学大学院医学系研究科糖尿病・生活習慣病予防講座, ⁴東京大学医学部付属病院循環器内科, ⁵東京大学大学院医学系研究科臨床疫学・経済学
畔上 達彦¹, 金子 英弘², 岡田 啓³, 鈴木 裕太⁴, 康永 秀生⁵, 森田 啓行⁴, 武田 憲文⁴, 武田 憲彦⁴, 林 香¹

【目的】年齢階級別にeGFRおよび尿蛋白の分布を示し、これらが心血管疾患 (CVD) へ与える影響を評価する。【方法】健康診断情報、レセプトデータを含む商用データベース (DeSC) から1,209,481名のeGFRと尿蛋白定性 (陰性, ±, 陽性の3段階) の年齢階級別分布を算出した。また、年齢階級 (40-64歳, 65-74歳, 75-84歳, 85歳以上) ごとにeGFRおよび尿蛋白とCVD発症の関連をCox回帰にて評価した。【結果】年齢階級が高いほど、eGFR低値や蛋白尿陽性の割合が多く、85歳以上では60%がeGFR 60 mL/分/1.73 m²未満であった。eGFRが低いほどCVDリスクが高く、40-64・65-74歳でeGFR 60, 75-84歳でeGFR 45, 85歳以上でeGFR 30 mL/分/1.73 m²未満から有意なリスク上昇を示した。一方、尿蛋白はどの年齢階級においても、±または陽性示す場合にCVDリスクの有意な上昇を認めた。【結論】eGFRは年齢階級が高いほどCVDリスクとなるカットオフ値が低下するが、尿蛋白定性はいずれの年齢においても±以上で尿蛋白陰性と比してCVDリスクが有意に高かった。

O-072

「慢性腎臓病の自覚」に関連する因子と予後への影響

¹名古屋大学, ²ひだまりこころクリニック, ³株式会社 PRE-VENT

服部 晶子¹, 戸田 拓弥³, 櫻井 大輔³, 前川 道隆², 今泉 貴広¹, 丸山 彰一¹

【目的】慢性腎臓病 (CKD) の管理には、患者の自覚 (病識) が重要だが、自覚する患者は多くない。CKD患者の病識の有無に影響する因子を探索し、予後への影響を調査することを目的とした。【方法】2013年から2022年の特定健診受診者のうち、eGFR<60を3回連続満たす個人を対象に、問診でCKDの自覚ありと回答した割合を調査した。自覚のない群から年齢と性別、腎機能をマッチさせランダム抽出して対照群を設定し、「自覚あり」への変化をアウトカムとし、過去に受けた栄養指導や尿検査の影響を条件付きロジスティック回帰分析で明らかにした。また自覚発生前後の腎機能改善の程度を混合効果モデルで比較した。【結果】対象者13489名のうち、ベースライン時点での自覚者は3.2%であり、CKD関連病名を有しても約17%しか自覚していなかった。栄養指導、尿検査が自覚に関連するオッズ比はそれぞれ2.15 (95%CI 1.09-4.24), 1.56 (95%CI 1.17-2.09)であった。自覚発生前と比較して、自覚発生前後にeGFRスロープの年間変化率は1.53 mL/min/1.73 m²/year (95%CI 0.84-2.22, P=0.00) だけ対照群よりも改善した。【結論】CKDの自覚を有する割合は極めて少ないが、栄養指導・尿検査はCKDの自覚に関連した。また、CKDの自覚がその進行を遅らせる可能性を示唆した。

O-073

CKD患者における運動習慣と総死亡との関連：J-SHC研究

¹奈良県立医科大学腎臓内科学, ²大阪市立大学医療統計学,
³Steering Committee of the Japan Specific Health Checkups (J-SHC) Study

田崎 光¹, 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・目的】CKD患者において運動療法の有用性が報告されているが、運動習慣と総死亡との関連を示した報告は少なく、本邦の特定健診データを用いて解析を行う。【方法】J-SHC研究(2008~2014年)のデータを使用した。問診表による運動習慣(1回30分以上の軽い運動を週2回以上)と総死亡との関連をCKDの有無別にCox回帰分析で解析した。【結果】469,466名を解析対象とした。中央値44.3ヶ月間で5,437名が死亡した。多変量Cox回帰分析では、運動習慣は総死亡リスク低下と関連した(ハザード比0.77; 95%信頼区間0.73-0.81)。CKD群においては運動習慣による死亡リスク低下の影響が非CKD群よりも有意に大きかった(ハザード比0.70; 95%信頼区間0.63-0.78; P for interaction 0.021)。【結論】特定健診受診者において運動習慣は総死亡リスク低下と関連し、特にCKD群においてその関連性はより顕著であった。

O-074

3歳児健診における尿中アルブミン排泄のリスク因子の検討

久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門

甲斐田 裕介, 矢野 淳子, 名取 千桂, 田口 顕正, 柴田 了, 深水 圭

【背景】近年、胎児期から小児期の生活習慣が後の生活習慣病発症リスクに直結するという「成人病胎児期発症説(DoHaD説)」が提唱されており、慢性腎臓病(CKD)の発症にも関与している。CKDの早期指標として尿中アルブミンが知られている。本研究では、3歳児における尿中アルブミン排泄の増加に胎内環境や小児期の生活習慣がどのような影響を与えるのかについて検討する。【方法】2017年10月から福岡県朝倉郡筑前町、うきは市において3歳児健診で採取した尿のアルブミン/クレアチニン比の測定を行った。また3歳児における尿中アルブミン/クレアチニン比(UAE)の分布とそのリスク因子の解析を行った。【結果】2023年11月までの研究登録者数は1227人(男児625人, 女児593人, 調査中9人)であり、UAEの中央値は9.4 mg/gcreであった。UAE \geq 30 mg/gcreであったのは58人(4.7%)であった。58人中男児21人(男児の3.4%), 女児は37人(女児の6.2%)であった。多変量logistic回帰分析では微量アルブミン尿の出現は母親の妊娠前のBMI高値(OR 1.14; 95%CI 1.07-1.21)と有意な関連を認めた。【結論】3歳児の微量アルブミン尿の発症に母親の妊娠前の肥満が関与している可能性が示唆された。

O-075

保存期腎不全における血中MCP-1の腎予後との関連：BRIGHTEN研究 post hoc 解析

¹金沢大学腎臓・リウマチ膠原病内科学, ²新潟大学腎・膠原病内科

遠山 直志¹, 大島 恵¹, 北島 信治¹, 清水 美保¹, 坂井 宣彦¹, 成田 一衛², 岩田 恭宜¹, 和田 隆志¹

【背景】腎臓においてMCP-1はCCR2を介し炎症、線維化に関与する。血中MCP-1は腎予後の指標となる可能性があるが、十分な検討がなされていない。本邦の保存期腎不全患者において、血中MCP-1と腎予後との関連を検討することを研究の目的とした。【方法】BRIGHTEN研究の参加者である、貧血を有する保存期腎不全患者を対象とし、4群(低値群、軽度低値群、軽度高値群、高値群)に分割した。観察開始時のMCP-1濃度を説明変数とし、多変量混合効果モデルを用いてeGFR低下速度を検討した。さらに、末期腎不全、心血管イベント、死亡との関連について多変量Cox比例ハザードモデルを用いて検討した。【結果】解析対象は1447例で、平均年齢は69.8歳、平均eGFRは17.9 mL/min/1.73 m²であった。MCP-1低値群を基準として軽度低値群、軽度高値群、高値群のeGFR低下速度の差(95%信頼区間)はそれぞれ-0.98 (-1.87, -0.09), -1.03 (-1.93, -0.14), -1.01 (-1.92, -0.11) mL/min/1.73 m²/年であった。血中MCP-1値と末期腎不全、心血管イベントおよび死亡とは関連を認めなかった。【結論】本邦の貧血合併の保存期腎不全患者において、血中MCP-1はeGFR低下速度と関連するバイオマーカーとして有用であることが示唆された。

O-076

N-Ethylmaleimide Sensitive Factor (NSF) はポドサイトの focal adhesion (FA) 機能維持に必須である

大阪大学大学院腎臓内科学

今井 淳裕, 井上 和則, 奥嶋 拓樹, 勝間 勇介, 松本 あゆみ, 松井 功, 猪阪 善隆

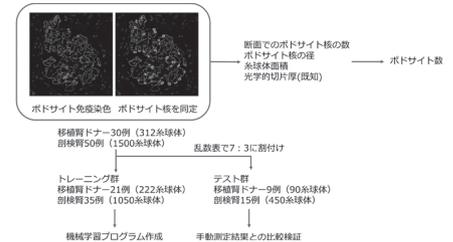
【背景】ポドサイト(Pod)は糸球体濾過に重要な役割を担うが、その傷害メカニズムについては不明な点が多い。【方法】Doxycycline誘導により*Tln1*をPod特異的に欠乏させたネフローゼ症候群モデルマウス(*Tln1^{fl/fl} Nphs2-rtTA TetO-Cre (Tln1 KO)*)を作成した(J Clin Invest. 2019 1; 129 (3): 1295-13)。同マウスの傷害早期におけるsingle cell RNA sequencing(scRNA-seq)解析を行い、Podで発現変動する遺伝子を同定した。次に同遺伝子のPod特異的KOマウスを製し、その機能を検討した。【結果】*Tln1 KO*マウスのPodクラスターにおいてCtrl群に比して最も発現低下した遺伝子として*Nsf*を同定した。傷害Podにおける*Nsf*の発現低下は、公共scRNA-seqデータベース上のlipopolysaccharide投与マウス腎でも認められた。Pod特異的*Nsf KO (Nsf^{fl/fl} Nphs2-Cre Rosa-DTR^{lox})*マウスは2週齢の早期から蛋白尿を呈し、電子顕微鏡にてPod足突起の癒合を認めた。単離培養*Nsf KO* PodではIntegrin $\beta 1$ を始めとするFA構成蛋白の発現が低下し、細胞外基質への接着能が低下した。電子顕微鏡では*Nsf KO* Podにおいて細胞内輸送障害を示唆する所見を得た。【結論】*Nsf*はPodのFA機能維持に必須である。*Nsf*はPodのFA関連分子の細胞内輸送に関わる可能性がある。

O-077

ポドサイト核を認識可能な深層学習プログラムの作成と検証

¹東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科, ²エルビクセル株式会社
春原 浩太郎¹, 河合 宏紀², 久保 英祐¹, 佐々木 峻也¹, 岡林 佑典¹, 坪井 伸夫¹, 横尾 隆¹

ポドサイト数の減少は、多くの腎疾患の共通経路である。我々は、組織一断面のポドサイト核の数と径の計測により、ポドサイト数を推算する方法を確立した。本研究では、ポドサイト核を認識可能な深層学習プログラムの作成と検証を行った。移植腎と剖検腎で43200ポドサイトを同定・手動計測した。これらの約70%を教師データとし、UNet+とベースとしたMesmer(Greenwald et al. 2022)を参考に深層学習モデルを構築した。残り約30%で精度検証した結果、ポドサイト核の数に関してPrecision0.92, Recall0.95, ポドサイト核の径に関して相関係数0.80であった。手動測定では1糸球体あたり約15-30分を要したが、本プログラムでは約4秒で可能であった。良好な精度かつ高速にポドサイト核を認識可能な深層学習プログラムを得た。



O-078

Rac1抑制を介したGIT2のポドサイト保護効果

¹大阪大学腎臓内科, ²マギル大学腎臓内科

松田 潤¹, 島田 直幸¹, 松田 佳奈¹, 高野 朋子², 猪阪 善隆¹

【背景】ポドサイトの足突起構造は、Rac1とRhoAによるアクチン線維の緻密な制御により正常に維持されている。Rac1活性の亢進は足突起の構造変化と蛋白尿を引き起こす。Rac1の制御機構を解明するため、我々は185個のRac1関連蛋白を同定し、そのうちGIT2の転写がCKD患者糸球体で原疾患に関わらず亢進していることを見出した。【方法】免疫染色と共免疫沈降を用いてGIT2のポドサイト内局在を同定した。GIT2欠損(KD)および過剰発現(OE)細胞の表現型をPull-down assayとTime-lapse live cell imagingを用いて解析した。ポドサイト特異的GIT2欠損(KO)マウスを樹立し、微小変化モデル(LPS)と塩分感受性高血圧モデル(DOCA+salt)における表現型を解析した。【結果】GIT2は接着斑構成蛋白と共局在した。KD細胞ではRac1活性が高く、Rac1依存的に仮足形成が亢進して細胞面積が増加した。また、接着斑の分解が亢進し、それによる未熟な接着斑の増加、接着斑寿命の短縮、細胞運動の亢進を認めた。KD細胞のこれらの表現型はいずれもOE細胞で回復した。KOマウスは両モデルで対照群より足突起の癒合と尿蛋白の増加が顕著であった。【結論】GIT2はRac1活性を抑えて接着斑の分解を制御し、正常なポドサイト形態と機能の維持に寄与する。GIT2はRac1を介したポドサイト傷害経路における新規治療標的として期待される。

O-079

FAM114A1 のポドサイトにおける役割

金沢医科大学腎臓内科

林 憲史, 藤井 愛, 山崎 恵大, 岡田 圭一郎, 藤本 圭司, 横山 仁, 古市 賢吾

【背景と目的】糸球体疾患トランスクリプトーム解析により、膜性腎症 (MN) で異なる発現が見られる遺伝子群が報告された。Family with sequence similarity 114 member A1 (FAM114A1) に着目し、糸球体における FAM114A1 の局在と機能について検証した。【方法】正常ヒト腎組織を用いて免疫蛍光 (IF) 染色を行い局在を解析した。ヒト MN とラットハイマン腎炎 (PHN) で FAM114A1 の発現を染色陽性面積率で比較検討した。ヒト不死化ポドサイト細胞における細胞内局在を IF で解析し、ポドサイト細胞に siRNA を導入して FAM114A1 を抑制して機能解析をおこなった。FAM114A1 ノックアウトマウスを解析およびリポポリサッカライド (LPS) を負荷し野生型と比較検討した。【結果】腎臓における FAM114A1 の発現は主にポドサイトの一次突起と足突起に局限していた。ヒト MN およびラット PHN モデルでは、FAM114A1 の発現が増加した。FAM114A1 は分化後ポドサイトで発現が増強し、IF では細胞骨格関連タンパク質と共局在していた。FAM114A1 を抑制すると、ポドサイトの細胞骨格の発達に影響を与えた。ノックアウトマウスではアルブミン尿や腎病理所見には変化は認めなかったが、LPS 負荷試験ではアルブミン尿が抑制された。【結論】FAM114A1 はポドサイトの細胞骨格に関連する蛋白であり、蛋白尿を抑制するための治療ターゲットとなる可能性がある。

O-080

転写因子 ATOH8 は糸球体上皮細胞の機能維持に重要である

¹群馬大学腎臓・リウマチ内科学, ²群馬大学血液内科学浜谷 博子¹, 田部井 彬史¹, 諏訪 絢也¹, 坂入 徹¹, 池内 秀和¹, 金子 和光¹, 半田 寛², 廣村 桂樹¹

【背景・目的】ATOH8 遺伝子は腎臓の糸球体上皮細胞 (ポドサイト) に発現している転写因子であるが詳細な機能はまだ解明されていない。【方法・結果】ラット、マウスの腎臓の蛍光抗体法による二重染色において ATOH8 はポドサイトマーカーのネフリン陽性細胞の一部に染色されることを確認した。ラットの FSGS モデルであるアドリアマイシン (ADR) 腎症では、8 日、2 週、6 週目ではポドサイトの ATOH8 の発現低下がみられた。ADR 腎症を作製したところ、野生型と比較して糸球体硬化の有意な増加が見られた。続いて、shRNA で ATOH8 の発現を減弱させたヒト培養ポドサイト (ATOH8sh) を用いて、RNA-Seq により発現が変化する遺伝子群を解析した。細胞外マトリックスの発現上昇を認め、ポドサイトの形質変化が示唆された。また ATOH8sh では smad2/3 の核内の染色を認め、p3TP-lux レポーターを用いたシフェラーゼアッセイでは、コントロールと比較して TGF- β シグナルが活性化していることを確認した。【考察・結論】ATOH8 は TGF- β シグナルを抑制し、ポドサイトの機能維持に重要であると考えられた。

O-081

わが国の膜性ループス腎炎の腎予後予測因子の検討

¹群馬大学腎臓・リウマチ内科学, ²名古屋大学腎臓内科, ³川崎医療短期大学, ⁴JR 仙台病院, ⁵金沢医科大学腎臓内科
池内 秀和¹, 丸山 彰一², 杉山 齊³, 佐藤 博⁴, 横山 仁⁵, 廣村 桂樹¹

【目的】わが国の膜性ループス腎炎 (LN) 患者の長期腎予後の予測因子を検討する。【方法】2007 年~2012 年に腎生検を施行され J-RBR の LN 二次研究に登録された ISN/RPS 分類 V 型 90 例について、長期的な腎予後不良 (Cr 1.5 倍化) のリスク因子を検討した。【結果】観察期間中央値 62.4 カ月において、11 例 (12.2%) が Cr 1.5 倍化に達した。多変量解析では、腎生検時の血清 Cr (HR 5.047, 95%CI 1.857-13.720, P=0.002) と尿蛋白 (HR 1.094, 95%CI 1.015-1.179, P=0.019) が腎予後不良の予測因子として同定された。腎生検後の尿蛋白と腎予後不良との関連について ROC 解析を施行したところ、半年後の尿蛋白 1.43 g/gCr (感度 83.8%, 特異度 75.0%, AUC 0.845) が同定された。【結語】わが国の膜性 LN において、腎生検時の血清 Cr 高値と蛋白尿高値が腎予後不良の予測因子であり、また半年後の蛋白尿 1.43 g/gCr 以上が予後不良を予測した。

O-082

日本透析医学会データからみるわが国のループス腎炎の慢性透析療法状況

群馬大学腎臓・リウマチ内科学

内藤 聖, 池内 秀和, 木下 雅人, 諏訪 絢也, 浜谷 博子, 金子 和光, 廣村 桂樹

【背景・目的】治療の進歩にも関わらず、一部のループス腎炎 (LN) 患者は末期腎不全に至る。わが国の LN 患者の慢性透析療法の状況を調査する。【方法】日本透析医学会の WADDA システムを用いて、2006 年~2021 年の年次データから患者全体と LN 患者のデータを抽出した。【結果】新規透析導入患者数は全体では 37285 \pm 993 人/年程度で概ね横ばいであるのに対して、LN による導入患者では、2006~2015 年は 124 \pm 16 人/年に対して、2016~2021 年は 99 \pm 6 人/年と減少した。導入時平均年齢は全体では 2006 年 66.7 \pm 13.7 歳、2021 年 71.1 歳 \pm 13.4 歳、LN 患者では 2006 年 54.9 \pm 15.4 歳、2021 年 59.6 \pm 13.7 歳と各 5 歳程度高齢化した。LN を原疾患とした維持透析施行中の患者数、平均年齢は、2006 年 1405 人、53.1 \pm 12.3 歳に対して、2021 年 1168 人、59.7 \pm 12.8 歳であり、患者数の減少と高齢化がみられた。2017~2021 年の死亡原因の割合について、患者全体と LN 患者と比較したところ、心不全は 23.1% vs 20.6% と差がみられなかったが、感染症は 21.4% vs 27.5% (P<0.01) と LN 患者に多く、一方悪性腫瘍は 8.8% vs 4.2% (P<0.01) と LN 患者で少なかった。【結論】わが国における LN による慢性透析療法の状況が明らかになった。透析導入ならびに維持透析患者の高齢化がみられ、感染症による死亡が多くみられた。

O-083

わが国の膜性ループス腎炎の長期予後の検討：増殖性ループス腎炎との比較

¹群馬大学腎臓・リウマチ内科学, ²名古屋大学腎臓内科, ³川崎医療短期大学, ⁴JR 仙台病院, ⁵金沢医科大学腎臓内科
池内 秀和¹, 丸山 彰一², 杉山 齊³, 佐藤 博⁴, 横山 仁⁵, 廣村 桂樹¹

【目的】わが国の膜性ループス腎炎 (LN) 患者の長期予後を検討した。【方法】2007 年~2012 年に腎生検を施行され J-RBR の LN 二次研究に登録された 489 名のうち、ISN/RPS 分類 V 型 90 例について、III/IV (±V) 型の 362 例と比較検討した。【結果】V 型 vs III/VI 型と比較で、腎生検時年齢 (歳) 43.7 \pm 15.1 vs 41.3 \pm 15.0 (ns), eGFR (mL/min/1.73 m²) 90.2 \pm 32.7 vs 73.7 \pm 32.8 (P<0.001), 尿蛋白 (g/gCr) 3.6 \pm 4.3 vs 3.3 \pm 3.1 (NS), PSL 初期投与量 (mg/日) 33.5 \pm 18.1 vs 40.5 \pm 15.2 (P<0.001), mPSL パルス (%) 18.9 vs 51.9 (P<0.001), 観察期間 (月) 62.4 (IQR 50.5-81.8) vs 63.6 (IQR 49.0-82.1) (ns) において、血清 Cr 1.5 倍化 (%) 12.2 vs 16.3, 血清 Cr 2 倍化/末期腎不全 (%) 4.4 vs 8.6, 死亡 (%) 7.8 vs 5.5 であり、両群に有意差はみられなかった (Log-rank 検定, P=0.346, P=0.220, P=0.422)。【結語】わが国の膜性 LN の腎予後、生命予後は、増殖性 LN と大きな差は見られなかった。

O-084

ループス腎炎における組織型別、治療別長期予後の検討

岩手県立中央病院腎臓・リウマチ科

京 哲弥, 大浦 篤, 石垣 駿, 片倉 世雄, 玉山 慶彦, 関由美加, 及川 侑芳, 中村 祐貴, 相馬 淳, 中屋 来哉

ループス腎炎において組織型別、治療反応性が予後を決定することが知られているが、長期予後を検討した研究は限られている。本研究では組織型別、治療別長期予後を明らかにすることを目的とした。【方法】2002 年 4 月から 2023 年 3 月までに当科で初回腎生検を行い、6 ヶ月以上経過観察可能であったループス腎炎 57 例を対象とした。腎生存率 (腎死と全死亡の複合)、血清 Cr 1.5 倍化、寛解 (尿蛋白定量 0.5 g/gCr 未満かつ eGFR 40% 以上の持続的低下なし) を評価項目とした生存時間解析を行い、組織型別、治療別の予後を検討した。【結果】平均年齢 41 歳、女性 45 例 (78%)、平均血清 Cre 値 0.89 mg/dL、平均尿蛋白量 4.13 g/gCr であった。組織型 (ISN/RSP 分類) は 2 型 8 例 (5 型合併 2 例)、3 型 11 例 (同 3 例)、4 型 22 例 (同 5 例)、5 型 16 例で、治療薬は年代を経るに従い新規薬剤の併用が増加した。腎生存率は 5 年、10 年、20 年でそれぞれ 85%、76%、41% であり、組織型間での長期予後に差を認めなかった。寛解率は 5 型もしくは 5 型合併例で低かったが (67% vs 90%)、新規薬剤の併用に伴い寛解率が上昇する傾向が見られた。【結論】ループス腎炎の長期予後に組織型別の差は無かった。新規薬剤の登場によって寛解率上昇を認め、今後の長期予後の改善が期待される。

O-085

ループス腎炎病理組織型と臨床データの相関についての検討

高知大学内分泌代謝・腎臓内科

堀野 太郎, 榎尾 岳, 刑部 有紀, 猪谷 哲司, 寺田 典生

【目的】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 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る。LN での腎生検病理組織と臨床データの相関を検討した。【方法】2001 年から 2022 年に腎生検で証明された LN 患者 90 例の病理組織型と臨床データの相関について検討した。【結果】男性 20 例, 女性 70 例, 平均年齢 48.5 ± 18.2 歳であった。I, II, III, IV, V, III/IV+V では dsDNA 抗体, Sm 抗体および RNP 抗体はそれぞれ 27.7 ± 48.7 : 61.7 ± 108.4 : 117.4 ± 144.2 : 93.0 ± 139.6 : 2.5 ± 3.0 : 87.8 ± 122.6 IU/mL, 48.8 ± 96.8 : 18.8 ± 53.0 : 52.9 ± 111.9 : 2.0 ± 2.0 : 17.7 ± 35.6 : 3.0 ± 3.3 U/mL, および 3.6 ± 7.6 : 48.7 ± 87.5 : 73.1 ± 82.4 : 8.3 ± 9.4 : 17.3 ± 43.8 : 28.7 ± 58.6 U/mL であった。【結論】dsDNA 抗体はメサンギウム障害, 内皮障害に影響し, RNP 抗体, Sm 抗体は III 型では高値だが, IV 型では低値で V 型では dsDNA 抗体と比べて影響があることが示唆された。また, 障害範囲がメサンギウム障害のみ (I/II), メサンギウム障害+内皮障害 (III/IV), サンギウム障害+内皮障害+上皮障害 (V/(III/IV+V)) と広がるにしたがって蛋白尿が高度となり治療強度を高める必要性があることが推察された。

O-086

当院における好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) の腎病変を含めた臨床像の検討

京都大学腎臓内科学, 京都大学免疫・膠原病内科

杉岡 清香¹, 山本 伸也¹, 小阪 健祥¹, 斎藤 林太郎², 小路 幹人², 谷口 智基², 日和 良介², 松原 雄¹, 横井 秀基¹, 森信 暁雄², 柳田 素子¹

【背景】EGPA は, アレルギー症状から好酸球を伴う血管炎症状を合併する。諸臓器障害の頻度や発症時期は明らかになっていない。【方法】当院で EGPA と診断した 55 例について各症状の出現頻度や発症時期を解析し, さらに腎生検例の臨床・病理学的特徴も検討した。【結果】年齢は 54 ± 16 歳, 男性は 54.5% で, 初期症状は喘息 (90.9%) や副鼻腔炎 (49.1%) であった。頻度の高い臓器障害は, 神経 (76.4%), 肺 (43.6%), 皮膚 (41.8%) であった。28 例 (50.9%) では, 臨床症状のみで診断され, 他の症例では皮膚生検や腎生検が有用であった。また好酸球増多例は 50 例 (90.9%), MPO-ANCA 陽性例は 21 例 (38.2%) であった。検尿異常は 12 例 (21.8%) に認め, 初期症状から検尿異常出現までは, 12 ± 9.8 年であった。うち 1 例は, 初期症状から 35 年後に ANCA が陽転化して急速進行性糸球体腎炎を合併した。腎生検は 2 例で施行され, 間質性好酸球浸潤, 壊死性血管炎と半月体形成を呈した。【結論】喘息や副鼻腔炎を有する患者で後に多臓器障害を呈した場合は EGPA を想起しなければならない。EGPA の腎病変に関して, 長期経過で急激に血管炎を発症することがあり慎重な経過観察が必要である。

O-087

顕微鏡的多発血管炎におけるグリコカリックス構成成分

公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院

半田 貴也, 花房 藍, 宮内 美帆, 大植 薫, 遠藤 知美, 塚本 達雄, 武曾 恵理

【背景】グリコカリックス (GC) の構成成分は血管ストレスの指標となるが, 顕微鏡的多発血管炎 (MPA) での役割は未だ不明である。【方法】当院の腎生検 2387 例から初発 MPA 25 症例を抽出した。血清ヒアルロン酸 (HA), ヒアルロニダーゼ活性 (HAA), シンデカン 1 (SY) を ELISA 法で測定し, 単回分析で臨床所見と比較した。また, 3 か月で eGFR が 30% 以上低下した R 群 14 例とコントロール (C) 群 11 例に分け, ノンパラメトリック検定で比較した。【結果】MPA 25 症例は年齢 74.4 ± 10.0 , eGFR 35.8 ± 29.4 , BVAS score 16.7 ± 4.3 , 全糸球体の完全硬化糸球体率 (GS 率), 細胞性半月体率, 線維細胞性半月体率 (FC 率), 線維性半月体率は $26.6 \pm 21.1\%$, $9.5 \pm 14.1\%$, $11.1 \pm 12.4\%$, $5.4 \pm 9.6\%$, GC 破綻の指標である HA, SY, HAA は 627.3 ± 443.9 ng/mL, 63.6 ± 39.8 ng/mL, $53.3 \pm 18.9\%$ であった。HA 及び HAA は eGFR と正の相関を認めた。SY は炎症指標 (CRP, 血小板数, 血中 IgG, C3) と有意に, BVAS score とは正の相関傾向にあった。HAA は血中補体値 (C3, C4) と正の相関を認めた。FC 率と SY は負の相関があり, GS 率と HAA は負の相関を認めた。R 群は C 群より eGFR・CRP 低値, FC 率高値, HA・SY 低値を認めた。【結語】初発 MPA では GC の構成成分が全身の炎症・臓器障害と相関を認めた。MPA では GC の破綻が全身の血管炎病勢を反映する可能性が示唆された。

O-088

全身性血管炎症候群の腎重症度を予測するバイオマーカーとしての血清 Sulfatides 値の可能性

信州大学医学部附属病院腎臓内科

上條 祐司, 青村 大輝, 原田 真, 二村 駿行, 山家 公輔, 山田 洋輔, 山口 晃典, 園田 光佑, 橋本 幸始

【目的】血清 sulfatides はリポタンパクに含有され, 凝固や血小板凝集に関わる glycosphingolipids である。血小板凝集や凝固亢進は血管炎病態に関わるため, 様々な腎機能障害を伴う血管炎病態における血清 sulfatides 値について後方視的に検討した。【方法】2008 年~2021 年の間に当科にて加療した全身性血管炎患者: IgA 血管炎 (IgAV) 26 名, ANCA 関連血管炎 (AAV) 62 名, 抗 GBM 病 10 名の血清スルファチド値を IgA 腎症 (IgAN) 患者 30 名, 健常者 (腎移植ドナー) 23 名のデータと比較した。さらに腎組織学的重症度との関連性について解析した。【結果】血清 sulfatides 値は control, IgAN, IgAV, AAV, GBM 群において, $8.3 (\pm 1.7)$, $8.0 (\pm 2.2)$, $6.0 (\pm 1.7)$, $5.4 (\pm 2.0)$, $2.7 (\pm 1.0)$ nmol/mL であり, 全身性血管炎を呈する群で低値となった。半月体形成が顕著な群で血清スルファチド値は著明低値となり, Berden classification における Crescentic class の予測能は AUC 0.9 (95%CI 0.82-0.99) と他の予測候補因子と比較し感度・特異度とも高かった。【結論】血清 sulfatides 値は全身性血管炎症候群患者の組織学的重症度と関連する。血清 sulfatides 値は半月体形成を呈する活動性糸球体病変の存在を示唆する新規バイオマーカーとなる可能性がある。

O-089

治療の進歩に伴う関節リウマチ合併腎疾患の変遷

九州大学病態機能内科学

植木 研次, 松隈 祐太, 安宅 映里, 岡本 悠史, 土本 晃裕, 北園 孝成, 中野 敏昭

【背景】関節リウマチ合併腎疾患として, 続発性アミロイドーシスや薬剤性の膜性腎症が問題であったが, 近年の免疫抑制治療の進歩により, 腎組織像が変化している可能性がある。【方法】1998 年から 2021 年までに当院で腎生検を施行した関節リウマチを基礎疾患に有する 37 例を対象とし, 生物学的製剤 (bDMARD) の使用が増加した 2011 年前後で腎疾患の変化を検討した。【結果】2010 年以前に腎生検を施行した 24 例 (平均年齢 58 歳) のうち, bDMARD の使用例はなく, 12 例でブシラミンが使用されていた。2011 年以降の 13 例 (平均年齢 62 歳) のうち, 6 例で bDMARD (IL-6 阻害薬 2 例, TNF- α 阻害薬 4 例) が使用され, ブシラミン使用例はなかった。2010 年以前の腎生検の結果はブシラミン関連 6 例を含む膜性腎症 8 例 (34%), アミロイドーシス 6 例 (25%), IgA 腎症 4 例 (17%) が上位であった。2011 年以降では膜性腎症 3 例 (23%), アミロイドーシス 1 例 (8%), IgA 腎症 4 例 (31%) であった。IL-6 阻害薬使用例では 2 例とも IgA 腎症であったが, TNF- α 阻害薬使用例では多彩な腎炎を認めた。【考察と結論】関節リウマチの管理が向上したことでアミロイドーシスの割合は減少した。膜性腎症の割合も減少していたが, ブシラミン未使用例でも膜性腎症の割合が比較的高いため, 今後の詳細な検証が必要である。

O-090

当院における腎生検にて AL アミロイドーシスと診断した症例の臨床学的特徴の検討

京都大学医学部附属病院

籾本 浩之, 山本 伸也, 松原 雄, 柳田 素子

【背景】AL アミロイドーシスは多発性骨髄腫に準じ治療されることが多いが, 抗 CD38 抗体製剤の有効性が示され, 寛解導入を目指す疾患となっている。【目的・方法】2016-2023 年の間に当院で腎 AL アミロイドーシスと診断した患者 11 症例 (全腎生検数: 655 例) の臨床学的および病理学的特徴の解析を行なった。【結果】年齢は 79 (IQR: 71-83) 歳で, 初診時に 7 例で浮腫を, 全例で高度蛋白尿を認めた。腎生検時の Cre 値, 血清 Alb 値, 尿蛋白定量はそれぞれ $1.1 (0.7-1.4)$ mg/dL, $2.5 (2.1-2.9)$ g/dL, $7.0 (6.1-9.6)$ g/gCre であった。 γ グロブリン異常高値を呈する症例は少数であり, 遊離軽鎖 κ/λ 比は, 0.1 以上 10 未満の症例が 6 例であった。全例で骨髄検査が行われ, 10 例で MGRS, 1 例で多発性骨髄腫と診断され, 9 例で化学療法が行われ, 2 症例は BSC であった。Auto-PBSCT が 1 例に実施され, ダラツムマブは 3 例で使用された。BD 療法, CyBorD 療法, DCyBorD 療法を行なった 3 症例で尿蛋白は陰性化している。また腎組織においてアミロイドの沈着部位・面積と尿蛋白や腎予後には相関は認められず, 腎生検所見から治療効果を予想することは困難であった。【考察】MGRS による AL アミロイドーシスは γ グロブリン高値や著明な遊離軽鎖 κ/λ 比の異常を認めない症例も多く診断は困難だが, 治療が奏功する症例もあり腎生検を行い見逃さないことが重要である。

O-091

IgA 腎症における扁桃組織に着目した網羅解析

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
川邊 万佑子, 山本 泉, 大木 悠太郎, 林 綾香, 上田 裕之, 坪井 伸夫, 山本 裕康, 横尾 隆

【背景】IgA 腎症 (IgAN) の病態において、粘膜免疫は重要な役割を担っている。最近我々は、腎移植後 IgAN 再発において Gd-IgA1 が扁桃の Germinal center に高発現していることを報告したが、その維持機構については不明な点も多い。【目的】RNA シークエンスのプラットフォームである Nanostring社の nCounter システムを用いて、IgAN および慢性扁桃炎 (CT) 患者の扁桃を比較検証した。【方法】年代と患者背景をマッチさせた IgAN 患者 5 人と CT 患者 5 人から摘出された扁桃をレーザーマイクロダイセクション法で Germinal center + Mantle zone (GC/MZ) とそれ以外の 2 つの領域に分離し、mRNA を抽出した。人工知能搭載の探索型プラットフォームである ROSALIND を用いて 579 の免疫関連遺伝子の発現 (Human Immunology V2 Panel) を 2 群比較した。【結果】両群間で年齢、性別、血清 Cr 値は同等であった。IgAN において、GC/MZ は CT と比較し Killer cell lectin like receptor G1 (KLRG1) が有意に高発現し ($p < 0.001$)、CCL18, FADD, TNFRSF17 は低発現していた ($p = 0.01$, $p = 0.02$)。免疫組織染色では、CD3, CD4, CD8, CD10, CD20, CD138 染色は同等であった。IgAN では、GC/MZ に KLRG1 陽性細胞を認め、半月体形成症例でより多い傾向であった。【結論】IgAN では CT に比べ扁桃の GC/MZ で KLRG1 の高発現が認められ、IgAN の病態との関与が示唆された。

O-092

IgA 腎症における標的自己抗原- $\beta 2$ スペクトリン-の細胞表面発現の可視化

順天堂大学腎臓内科
森 一祥, 二瓶 義人, 鈴木 仁, 鈴木 祐介

IgA 腎症はこれまで、免疫複合体疾患と考えられ、IgA 分子の抗原特異性は議論されてこなかった。しかし、最近我々は、本症における腎臓への IgA 沈着が、メサンギウム細胞表面に発現する $\beta 2$ スペクトリンに対する IgA 型自己抗体によって形成されていることを明らかにした。しかし、本来細胞内骨格蛋白として機能する $\beta 2$ スペクトリンが、何故メサンギウム細胞では細胞表面に発現しているのか、その機序は分かっていない。そこで、本研究では、細胞表面に発現する $\beta 2$ スペクトリンを“可視化”し、同分子の細胞表面発現の機序解明に繋がる実験系を確立することを目的とした。In vitro の解析を行うにあたり、メサンギウム細胞と同様、細胞表面に $\beta 2$ スペクトリンの発現を認めるヒト胎児腎細胞 293T を用いた。まず、抗 $\beta 2$ スペクトリン抗体を用いた蛍光抗体法を行ったが、 $\beta 2$ スペクトリンの細胞内外の局在の判定は困難だった。そこで、よりミクロにその発現を可視化するために、同抗体を用いた免疫電子顕微鏡による検証を行った。結果、 $\beta 2$ スペクトリンが、細胞膜外に発現していることが確認された。本研究で、 $\beta 2$ スペクトリンの細胞表面発現を可視化する実験系を確立した。今後、本系を用いて同分子が細胞表面に発現する機序を解明したい。

O-093

IgA 腎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,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、尿中 Pod 関連 mRNA 量や糸球体 podocin 発現が相関し、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 IgA 腎症における Pod EGR1 発現を調査した。【方法】2018~2021 年に当院で組織診断された IgA 腎症 (IgAN) 患者を対象に、(1) 横断的に EGR1 発現 Pod 率 (%EGR1pod) と臨床/病理所見との比較。(2) 尿蛋白 0.3 g/gCr 以上かつ 1 年以上追跡してきたステロイド治療症例に対し、縦断的に 2 年間の尿蛋白寛解 (外来受診において 2 回連続 < 0.3 g/gCr) 達成に対する %EGR1pod のハザード比 (HR) 解析を行った。【結果】IgAN 患者 37 例において、%EGR1pod は尿蛋白、細胞性/線維細胞性半月体、管内細胞増多と中等度の相関を示す傾向にあり (各々 $Rho = 0.56, 0.44, 0.40$)、日本分類 A 病変、Oxford 分類 C 病変を有する症例で各々 %EGR1pod が有意に高く (各々 $P = 0.028, 0.030$)。Pod 傷害が IgAN の活動性に比例することが示唆された。縦断解析 ($n = 26$) では %EGR1pod が高値なほど尿蛋白寛解を達成しやすく (年齢、性別、尿蛋白量での調整 HR 1.24, $P = 0.044$)、特に Pod 数が多く %EGR1pod の高い症例で顕著であった。IgAN 患者において EGR1 陽性 Pod は回復可能であることが示唆され、活動性の高い早期 IgAN 患者に対しては積極的な免疫抑制加療が Pod 保護につながる可能性がある。

O-094

IgA 腎症患者と習慣性扁桃炎患者の摘出扁桃における歯周病菌の検出率の比較

¹兵庫医科大学総合診療内科学, ²広島大学大学院医系科学研究科小児歯科学, ³聖隷浜松病院腎臓内科, ⁴自衛隊入間病院内科, ⁵岡山大学大学院医歯薬学総合研究科小児歯科学分野, ⁶大阪大学大学院歯学研究科小児歯科学教室
長澤 康行¹, 野村 良太², 三崎 太郎³, 伊藤 誓悟⁴, 山崎 博充¹, 庄嶋 健作¹, 松岡 大貴⁵, 仲 周平⁵, 仲野 道代⁵, 新村 健¹, 仲野 和彦⁶

【背景】IgA 腎症患者の摘出扁桃において歯周病菌が有意に検出されることが報告されている。歯周病原性細菌は、レッドコンプレックス (Pg: Porphyromonas gingivalis Td: T. denticola, and Tf: Tannerella forsythia) オレンジコンプレックス (Pi: Prevotella intermedia Pn: Prevotella nigrescens Cr: C. rectus) グリーンコンプレックス 4Co: Capnocytophaga ochracea Cs: Capnocytophaga sputigena Ec: Eikenella corrodens Aa: Aggregatibacter actinomycetemcomitans) があり 10 菌種を評価することで網羅的に評価できる【目的】IgA 腎症患者の摘出扁桃における 10 種の歯周病原性細菌の存在頻度を検討する【方法】IgA 腎症患者 27 名と習慣性扁桃炎患者 79 名の摘出扁桃における各歯周病菌の有無を PCR 法によって決定する【結果】今回検討した歯周病原性細菌の中では、Pg (29.6% vs 2.9%), Tf (22.2% vs 4.2%), Pi (7.4% vs 0%), Cs (25.9% vs 7.2%) が有意に IgA 腎症患者で検出された。【結論】IgA 腎症患者では、既報のレッドコンプレックス Pg・Tf に加えて新たに Pi・Cs が IgA 腎症患者で有意に検出された。

O-095

全ゲノムシークエンス (WGS) のよる我が国の孤発性 IgA 腎症 87 症例の疾患ゲノム背景の探索

¹昭和大学藤が丘病院内科系診療センター内科 (腎臓), ²関西医科大学附属病院腎臓内科, ³関西医科大学附属生命医学研究所ゲノム解析部門, ⁴京都大学大学院医学研究科附属ゲノム医学ゲノムセンター
佐藤 芳憲¹, 塚口 裕康², 日笠 幸一郎³, 安河内 彦輝³, 松田 文彦⁴, 小岩 文彦¹

【背景】IgA 腎症 (IgAN) は東アジアの代表的な糸球体腎炎で約 10% に家族歴が存在する。Multiple Hit Model が提唱され、各段階の遺伝子バリエーションの関与が示唆されている。孤発性 IgA に対しては、ゲノムワイド関連研究が主で、レアバリエーションは未検討であった。【目的】孤発性 IgAN に WGS を行い、レアバリエーションの役割を検討する。【手法】当院通院中の孤発性 IgAN 87 名のレアバリエーションを検出し、ACMG または ClinVar 分類で病原性を評価した。【結果】ACMG または ClinVar で P/LP (Pathogenic/Likely Pathogenic) は 8 例に検出された。Alport 関連 COL4A3-5 は 1 例のみであった。Alport 症候群遺伝子の関与は既報に比べて、有意に低かった (基底膜非薄症例 1/32 vs 37/122, $P < 0.01$) 一方で家族歴を有するコントロール症例では 11 家系中 3 家系に P/LP 相当の Alport 関連変異が検出された。【考察】バリエーション検出頻度は既報の CKD 研究に合致した。IgAN の遺伝背景を WGS で探索することで、同じアジアでも異なる遺伝素因が存在する可能性を示唆している。家族性 IgAN の全エクソシークエンスの結果を比較して報告する。

O-096

COVID-19 ワクチン接種後に肉眼的血尿を呈した IgA 腎症患者の長期腎機能予後の検討

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
横手 伸也, 坪井 伸夫, 畑中 彩恵子, 佐々木 峻也, 春原 浩太郎, 岡部 匡裕, 清水 昭博, 上田 裕之, 横尾 隆

【背景】COVID-19 ワクチン (以降ワクチン) 接種後に肉眼的血尿 (GH) を呈した IgA 腎症 (IgAN) 患者の長期腎機能予後は不明である。【方法】当院に通院中の成人 IgAN 患者を対象に、ワクチン接種後 GH と eGFR 変化量 (ml/min/1.73 m²/year) との関連を検討した。【結果】対象は 441 例 (年齢 51 歳, 女性 44%, eGFR 57.4 mL/分/1.73 m²)。ワクチン接種前を基準とした途中観察時 (ワクチン接種直前外来から中央値 595 日で測定) の eGFR 変化量は、ワクチン未接種群 ($n = 25$) -1.15, GH あり群 ($n = 24$) -2.50, GH なし群 ($n = 392$) -1.03, と GH あり群で最も低値であった ($P = 0.032$)。また、多変量解析にて、ワクチン接種後 GH の存在は途中観察時 eGFR 変化量と関連していた (OR2.83, $P = 0.048$)。しかし、最終観察時 (中央値 756 日で測定) においては、ワクチン未接種群 -0.45, GH あり群 -1.72, GH なし群 -1.93, と eGFR 変化量に群間差は認めず ($P = 0.375$)。ワクチン接種後 GH の存在と最終観察時 eGFR 変化量との関連性も認めなかった。【結論】IgAN 患者を対象としたワクチン接種後の GH 有無別の比較では、約 2 年間の腎機能低下速度は同等であった。

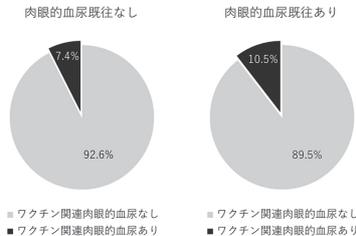
O-097

IgA腎症患者における肉眼的血尿の既往とSARS-CoV-2 mRNAワクチン関連肉眼的血尿

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科

岡部 匡裕, 坪井 伸夫, 畑中 彩恵子, 佐々木 峻也, 春原 浩太郎, 横手 伸也, 清水 昭博, 上田 裕之, 横尾 隆

【背景】IgA腎症 (IgAN) 患者の肉眼的血尿 (p-GH) 既往とSARS-CoV-2 mRNAワクチン (以後ワクチン) 接種後の肉眼的血尿 (v-GH) 発症の関連は不明である。【方法】当大学附属病院に通院中の成人IgAN患者のうち、ワクチン接種歴があり、p-GH既往を確認できた患者を対象に、p-GH既往別にv-GH発症およびその背景因子の差を調べた。【結果】対象459例、v-GH発症はp-GHなし群 (n=287) で21例 (7.4%)、p-GHあり群 (n=172) で18例 (10.5%) と群間差はなかった (図, P=0.301)。ワクチン接種前データを確かめた416例を用いた背景因子の検討では、p-GHあり/なし両群で顕微鏡的血尿が、p-GHなし群のみで年齢、eGFR、IgAN歴がv-GH発症と関連した。【結論】IgAN患者におけるワクチン関連肉眼的血尿発症は、疾患の自然歴としての肉眼的血尿の既往とは関連しない。



O-098

当院IgA腎症患者におけるIgA腎症予後予測スコアと腎予後との検討

¹北里大学医学部腎臓内科, ²北里大学医学部公衆衛生学川村 沙由美¹, 和田 幸寛¹, 松崎 慶一², 阿部 哲也¹, 堤 明純², 竹内 康雄¹

【背景】近年、国際共同研究によりOxford分類を用いたIgA腎症 (IgAN) 予後予測モデルが開発され (JAMA Intern Med 2019)、各国で検証が行われている。しかし、早期の診断・治療介入がなされる本邦での有用性は十分に検証されていない。また、IgA腎症診療指針第3版における透析導入リスクとの関連も不明である。【方法】2014年~2019年に北里大学病院でIgANと診断され、12か月以上追跡できた患者を対象とした。IgAN予後予測モデルに基づく予後スコア (PS) を算出し、四分位毎の群 (PS I~IV群) について透析導入リスクおよび腎予後を評価した。【結果】144名 (男性50.7%) のIgAN患者に対し、中央値44ヶ月の観察を行った。腎生検時の平均年齢は47.7歳、尿蛋白中央値は1.0 g/gCr、平均eGFRは60.1 mL/min/1.73 m²であった。PS I群の97.2%、II群の66.7%に透析導入低・中等リスク、III群の58.3%、IV群の83.3%に透析導入高・超高リスクの患者を認めた。観察期間中に8名 (5.6%) が末期腎不全に陥り、いずれもIV群の患者であった。eGFR 50%低下はI群1名、II群1名、IV群11名の計12名 (8.3%) に、eGFR 30%低下はI群1名、II群4名、III群3名、IV群15名の計23名 (16.0%) に認められた。【考察】本邦IgAN患者では、PSが低値または高値でない場合、腎機能低下を正確に予測できていない可能性がある。

O-099

IgA腎症における属性医療 (ABM) ~性差, 年齢, BMI, CKD-stageの腎予後因子への影響について

¹東京女子医科大学, ²東京医科大学, ³足利赤十字病院, ⁴北里大学, ⁵吉祥寺あさひ病院, ⁶名古屋大学, ⁷東京慈恵会医科大学, ⁸順天堂大学片岡 浩史¹, 森山 能仁², 新田 孝作¹, 星野 純一¹, 眞部 俊¹, 潮 雄介¹, 平野 景太³, 松崎 慶一⁴, 安田 隆⁵, 安田 宜成⁶, 川村 哲也⁷, 丸山 彰一⁶, 横尾 隆⁷, 鈴木 祐介⁸

【目的】IgA腎症の腎予後を属性別に検討する。【対象】厚労省後ろ向きコホート (JNR-IgAN) の996名。【方法】腎予後 (腎代替療法導入/血清Cre 1.5倍) に関して生存分析を用いる。検討した属性は、性別、40歳区分、BMI、CKDstage。【結果】全体コホートにおいて、腎予後と関連があった因子は、尿蛋白、eGFR、高尿酸血症、口蓋扁桃摘出術、ステロイド内服であった。交互作用は、高尿酸血症×BMI22区分、高血圧×性別、eGFR×年齢およびCKDstageに認められた。属性別解析により、高尿酸血症はBMI<22の患者 (HR=8.47, p<0.001)、高血圧は女性 (HR=4.36, p=0.02) において特に腎予後不良と関連していた。尿蛋白はすべての属性で有意に腎予後不良と関連したが、eGFRと年齢はCKDstage1-2とCKDstage3とでハザード比の正負が逆転した。口蓋扁桃摘出術やステロイド内服については、属性による交互作用を認めず全ての属性で腎予後良好因子であった。【結論】属性に基づく医療 (Attribute-based medicine) がIgA腎症治療においても有効であることが判明した。

O-100

IgA血管炎とIgA腎症における臨床的及び病理学的相違の比較検討

田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科

宮内 美帆, 遠藤 知美, 半田 貴也, 武曾 恵理, 塚本 達雄

【背景】IgA血管炎 (IgAV) とIgA腎症 (IgAN) は腎糸球体病変が酷似しており、病理学的な鑑別は困難なことが多い。【目的・方法】2012年1月~2023年2月に当院で腎生検を施行したIgAV 39症例とIgAN 239症例を抽出し、2疾患の臨床的および病理学的相違を調べた。【結果】臨床的には、IgAVは、紫斑や血便等の腎外症状が存在したことはもとより、IgANに比し、腎生検時の随時尿蛋白Cr比 (2926±663 vs 1159±101 mg/gCr, p=0.0199) および蓄尿1日尿蛋白量 (2030±534 vs 1102±94 mg/day, p=0.0492) が多く、血清Cr値 (0.83±0.09 vs 0.99±0.04 mg/dL, p=0.0122) が低かった。腎生検時の尿潜血の程度には有意差を認めなかった (20.51% vs 12.13%, p=0.1532)。病理学的には、IgAVはIgANに比し、光学顕微鏡所見で管内細胞増殖 (87.18% vs 51.46%, p<0.0001) および壊死性病変 (33.33% vs 6.28%, p<0.0001) と傍尿管毛細血管炎 (25.64% vs 6.28%, p=0.0007) が、蛍光抗体所見でFibrinogenのメサンギウム領域への沈着 (82.14% vs 37.44%, p<0.0001) が多かった。IgAの沈着形態は同様であったが、C3cのメサンギウム領域への沈着 (84.62% vs 97.49%, p=0.0002) は少なかった。【考察・結論】2疾患には臨床所見だけでなく病理学的にも有意な相違点が存在し、IgAVの主要病態が血管炎であることに起因すると考えられる。2疾患の腎病理学的鑑別の可能性につき、今後さらに検討を進めたい。

O-101

APOL1 kidney risk variants expressed in transgenic mice manifest glomerular diseases with distinct transcriptional signatures at single-cell resolution

¹Kidney Disease Section, Kidney Diseases Branch, NIDDK, Bethesda MD, USA, ²University at Buffalo, Buffalo NY, USA, ³Frederick National Laboratory for Cancer Research, NCI, NIH, Frederick MD, USA, ⁴Johns Hopkins Medical Institutions, Baltimore MD, USA, ⁵Center for Cancer Research, NCI, NIH, Bethesda MD, USATeruhiko Yoshida¹, Khun Zaw Lat¹, Briana A Santo², Shashi Shrivastav¹, Yongmei Zhao³, Paride Fenaroli⁴, Joon-Yong Chung⁵, Stephen M Hewitt⁵, Vincent M Tutino², Pinaki Sarder², Avi Z Rosenberg⁴, Cheryl A Winkler³, Jeffrey B Kopp¹

【Background】APOL1 high-risk variants contribute to kidney disease among African-ancestry individuals. We sought to describe cell-specific APOL1 variants-induced pathways using two mouse models.【Methods】We characterized bacterial artificial chromosome (BAC)/APOL1 transgenic mice crossed with HIV-associated nephropathy (HIVAN) Tg26 mice and BAC/APOL1 transgenic mice given interferon- γ .【Results】Both mouse models showed more severe glomerular disease in APOL1-G1 compared to APOL1-G0 mice. Bulk RNA-seq of HIVAN model-glomeruli identified synergistic podocyte-damaging pathways activated by APOL1-G1 and by the HIV transgene. Single-nuclear RNA-seq revealed podocyte-specific patterns of differentially-expressed genes as a function of APOL1 alleles. Shared activated pathways, e.g. mTOR, and differentially-expressed genes, e.g. Ccn2, in podocytes in both models suggest novel markers of APOL1-associated kidney disease. HIVAN mouse-model podocyte single-nuclear RNA-seq data showed similarity to human focal segmental glomerulosclerosis glomerular RNA-seq data. Differential effects of the APOL1-G1 variant on the eukaryotic initiation factor-2 pathway highlighted differences between the two models.【Conclusions】These findings in two mouse models suggest both shared and distinct therapeutic opportunities for APOL1 glomerulopathies.

O-102

腎糸球体内皮細胞でのToll-like receptor 3を起点としたinterferon-stimulated genes発現

¹弘前大学医学部附属病院, ²東京慈恵会医科大学病理学講座 津川 浩二¹, 橋本 峻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を介する炎症反応は、腎炎の病態に関与すると想定されるがその詳細は不明である。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) を起点とした抗ウイルス免疫応答のエフェクター蛋白interferon-stimulated genes (ISGs) 発現の意義を検討してきた。今回、GECsでのIFN-induced transmembrane protein 1 (IFITM1), DEXD/H-Box helicase 60 (DDX60), ISG20発現を評価し、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アゴニストであるpoly-ICによりIFITM1, DDX60, ISG20発現を誘導し、qRT-PCR法で確認した。さらにRNA干渉法でIFN- β をノックダウンし、IFITM1, DDX60, ISG20発現をqRT-PCR法で確認した。また、慢性腎炎患者の腎生検組織で免疫蛍光抗体法によるIFITM1, DDX60, ISG20発現を検討した。【結果】GECs上でのIFITM1, DDX60, ISG20発現は、poly-ICにより時間、濃度依存性に誘導された。IFN- β のノックダウンは、poly-ICによるIFITM1, DDX60, ISG20発現を抑制した。それぞれのISGsはapoptosis抑制や炎症性ケモカインの発現に関与した。免疫蛍光抗体法では増殖性ループス腎炎患者の検体で全ての分子が有意に染色された。【まとめ】GECsにおいて、ISGsはTLR3を起点とした炎症経路に促進的に関与し、ループス腎炎の病態に関与している可能性がある。

O-103

プロテオームが解き明かす FSGS における補体の関わり

¹九州大学大学院医学研究院病態機能内科学, ²九州大学病院検査部, ³Harvard 大学 Brigham and Women's Hospital, ⁴九州大学大学院医学研究院臨床検査医学
山口 佐歩美¹, 中野 敏昭¹, 瀬戸山 大樹², Singh Sasha³, Sonawane Abhijeet³, 相川 真範³, 國崎 祐哉⁴, 北園 孝成¹

【背景】巣状分節性糸球体硬化症 FSGS は難治性ネフローゼ症候群の一つであり多様な疾患が包括された病理学的概念である。近年 Columbia 分類が提唱されたが、分子的背景の違いについて検討した報告は少ない。【目的】質量分析法による腎生検組織の網羅的解析により FSGS の病態に関わる因子を解明する。【方法】FSGS, 健常群, 微小変化型ネフローゼ症候群 MCD, IgA 腎症計 73 例を対象に LC-MS/MS で測定しデータ解析を行った。【結果】4168 個のタンパクを対象に Gene Set Enrichment Analysis, KEGG pathway 解析等で解析した結果, FSGS では補体経路が重要である可能性が示唆された。また健常群, 疾患対照群と比較した Volcano plot 解析から, Complement factor D:CFD が有意に増加しており, 免疫染色でも同様の結果を確認した。さらに FSGS を Columbia 分類に分けた解析から, 各群で重要な経路が異なる一方, 一部経路は共通することが明らかとなった。【考察】本研究は質量分析法を用いて FSGS の腎組織における補体経路の重要性を示した初めての研究である。近年糸球体疾患の病態に補体が関与する知見が集積されてきており, 考察を交えて報告する。

O-104

糸球体障害における CCL5 の相反する役割

千葉大学腎臓内科

奥永 一成, Kadariswantiningsih Ika N, Empitu Maulana A, 山崎 佳穂, 相澤 昌史, 浅沼 克彦

C-C motif chemokine ligand 5 (CCL5) はマクロファージ (Mφ), T 細胞, 上皮細胞などに作用する分泌蛋白であるが, 糸球体障害における役割は不明である。以前我々は Notch2 活性化がポドサイト障害を軽減すると報告したが, 今回その下流分子として CCL5 を見つけ解析した。腎疾患患者やアドリアイシシ (ADR) 腎症マウスでは糸球体の CCL5 発現が亢進していた。培養ポドサイトの障害は CCL5 の投与で改善し, CCL5 ノックアウト (KO) ポドサイトでは増悪した。しかし CCL5 KO マウスに ADR 腎症を惹起すると糸球体障害は改善した。骨髄由来細胞産生 CCL5 が糸球体を障害する可能性を考え, WT マウスに CCL5 KO マウスの骨髄移植を行うと糸球体障害はさらに改善した。よってポドサイト産生 CCL5 は糸球体障害を改善するが, 骨髄由来細胞産生 CCL5 は糸球体障害を増悪することが示唆された。この糸球体障害の改善には糸球体の抗炎症型 (M2) Mφ の増加を伴っていた。WT マウス由来の培養 Mφ は炎症型 (M1) Mφ が多く, CCL5 KO マウスに静注すると糸球体障害が増悪し, CCL5KO マウス由来の培養 Mφ は M2 Mφ が多く, CCL5 KO マウスに静注しても糸球体障害は増悪しなかった。以上より CCL5 は Mφ を介して糸球体を障害することが示唆された。糸球体障害において CCL5 は細胞ごとに異なる役割を持ち, 慢性腎臓病治療標的であることが示された。

O-105

ループス腎炎の病理学的病変形成における CCL2-CCR2 軸を介した細胞性機序

金沢大学腎臓・リウマチ膠原病内科
蔵島 乾, 川野 充弘

【目的】ループス腎炎の病変特異的な病態を解明する。【方法】MRL/lpr マウス由来のモノクローナル IgG3 産生ハイブドーマ (2B11.3 と B1) を用いて管内細胞増多とワイヤーループ病変を個別に形成した。ケモカインとケモカイン受容体は RT-PCR と免疫蛍光法で評価した。【結果】野生型マウス (WT) では, 2B11.3 は CCR2 陽性マクロファージと好中球の糸球体浸潤を伴う管内細胞増多を形成し, B1 はこれらの糸球体浸潤の乏しいワイヤーループ病変を形成した。CCR2 のリガンドは CCL2 で, 内皮細胞とマクロファージに発現していた。CCR2 欠損マウス, CCR2 選択的阻害薬を投与した WT, CCL2 欠損マウスでは, 2B11.3 による管内細胞増多はワイヤーループ病変へ移行し, マクロファージと好中球の糸球体浸潤が減少した。この組織学的移行は, CCR5 欠損マウスに抗 Ly6G 抗体を投与してマクロファージと好中球の両方の糸球体浸潤を阻害した際にも認められた。CCR5 欠損マウスでマクロファージの糸球体浸潤のみを阻害したり, 抗 Ly6G 抗体を投与した WT で好中球の糸球体浸潤のみを阻害した際には認めなかった。また, B1 は CCL2 欠損マウスと CCR2 欠損マウスで WT と同様のワイヤーループ病変を形成した。【結論】CCL2-CCR2 軸を介したマクロファージと好中球の糸球体浸潤は, 管内細胞増多とワイヤーループ病変のどちらを形成するかを決定する。

O-106

マウス一側尿管結紮モデルにおける腎尿管間質線維化と性差の検討

¹北里大学医学部薬理学, ²北里大学医学部腎臓内科
鎌田 真理子¹, 伊藤 義也¹, 細野 加奈子¹, 畑中 公¹, 竹内 康雄², 天野 英樹¹

CKD の有病率は女性が多いが, 新規透析導入患者の割合は男性に多く, 腎臓病の進行は男性の方が早い機序は不明な点が多い。近年, 軟骨や精巢の形成に関わる転写因子 SOX9 の肺や心臓の線維化促進作用が報告され, 腎臓では CKD 患者の腎組織で SOX9 発現は亢進し, マウス UUO 腎では SOX9 は尿管上皮細胞に発現し, 線維芽細胞やペリサイトの筋線維芽細胞への分化促進による線維化促進作用が報告された。しかしながら, 腎線維化における SOX9 の発現と性差は明らかでないため, 雌雄マウスの UUO 腎を用いて検討した。血清のクレアチニンは, 処置前に比べ雄では day 7 より有意に増加し, 雌では day 14 で有意に増加した。線維化の評価では, Colla1 や EMT マーカーの Twist の遺伝子発現は雄では day 7 より有意に増加し, 雌では day 14 で有意に増加した。線維化促進因子の遺伝子発現は, FGF-2, CTGF は雄では day 7 より, 雌では day 14 で有意に増加し, PDGF-β は雄では day 7 より有意に増加したが, 雌では有意に増加しなかった。SOX9 の免疫染色では, 尿管上皮細胞の核に発現を認め, 遺伝子発現は雄では day 7 より有意に増加したが, 雌では有意に増加しなかった。以上の結果から, UUO 腎において SOX9 の発現は雄でより多く, 線維化の雌雄差に影響している可能性が示唆された。

O-107

Mechanism of Renal Injury in Thallium Sulfate Intoxication

¹東京医科歯科大学, ²獨協医科大学
須賀原 翔, 鶴沼 香奈¹, 温 書恒¹, 藤乘 嗣泰²

Thallium (Tl), one of the most toxic heavy metals, can result in acute and chronic systemic disorders, including renal failure, due to its similarity with K⁺. Nevertheless, the understanding of the molecular mechanism of Tl toxicity remains inadequately explored compared to other heavy metals. In this study, Tl effects on renal histology and function five days after Tl2SO4 (30 mg/kg) administration were investigated using 8-week-old Wistar rats. Our findings showed that the kidneys of the Tl-loaded rats exhibited marked deposition of calcium crystals, primarily in Henle's loops of the outer medulla. Low-vacuum scanning electron microscopy showed that Tl-induced calcium crystals were deposited mainly in the thick ascending limb (TAL). The results of the dissolution experiment indicated that calcium carbonate was the primary component of crystals. Transcriptome analysis revealed increased damage markers in the tubules and genetic alterations associated with crystal formation in TAL. RT-PCR and immunohistology staining demonstrated reduced transporter expression in the TAL. These findings collectively suggest that Tl may induce calcium carbonate deposition by impaired calcium reabsorption, owing to potential Tl-related TAL transport defects.

O-108

ヒト患者由来尿管 Organoid は細胞老化・炎症・線維化をも再現し得る新規病態モデルである

東京医科歯科大学腎臓内科学分野
仲尾 祐輝, 森 雄太郎, 森 慎子, 萬代 新太郎, 藤木 珠美, 菊池 寛昭, 安藤 史顕, 須佐 紘一郎, 森 崇寧, 蘇原 映誠, 内田 信一

【背景】創薬の現場では, 慢性腎臓病 (CKD) を模倣する病態モデルが求められている。我々はヒトの摘出腎から樹立した初代尿管上皮細胞 (hRTECs) をもとに, 尿管 Organoid である Tubuloid を開発, シスプラチンを投与してその病態モデルとしての有効性を検証した。【方法】19 例の hRTECs を収集した。これを基底膜ゲルと成長因子を含む培地で培養し, Tubuloid 完成後にシスプラチンを 0.2-20.0 μg/ml の濃度で投与, 反応を評価した。【結果】Tubuloid は, シスプラチンに反応し, DNA 損傷応答シグナル γH2AX の増加や腎障害マーカー KIM-1, 細胞死シグナル Caspase-3 の発現上昇を起した。シスプラチンを繰り返し投与することで, 細胞老化マーカー p16 の発現上昇に加え, 炎症性サイトカイン IL-1β や IL-6 の発現量が増加し, 細胞老化随伴分泌物質 (SASP) の表現型が誘導された。さらに上皮間葉転換を示唆する中間径フィラメント Vimentin の発現上昇や Tubuloid 培養上清による線維芽細胞の分化・線維形成を認めた。また, Tubuloid 形成能は摘出時の腎機能によって差が見られた。【結論】Tubuloid は, 細胞老化・炎症・線維化を再現する, CKD をも模倣しうる病態モデルである。

O-109

慢性低酸素暴露による腎間質線維化の進展と TRPV4 チャネル発現変化との関連に関する検討

埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科学

寺尾 政昭, 小野 祐子, 高柳 佳織, 黒澤 明, 前嶋 明人, 長谷川 元

【背景・目的】進行性腎障害における尿細管間質線維化の主要な原因は、虚血・低酸素である考えられている。一方、TRPV4は虚血再灌流モデルでは、腎保護的に作用するとの報告があるが、慢性低酸素での報告はない。本研究では、慢性低酸素下における腎障害と TRPV4 との関連を明らかにすることを目的とした。【方法】8週齢の雄性SDラットを低酸素環境下 (FiO₂ 0.1) で14日間飼育を行った。低酸素暴露前 (正常酸素群) と低酸素暴露後 (低酸素群) に腎を摘出し、組織学および免疫組織学的検討、遺伝子発現評価を行なった。【結果】血清Crおよび低酸素関連遺伝子 HIF-1 α , HIF-2 α の各 mRNA が低酸素群で有意に増加した。PAS染色, Azan染色, PSR染色にて、小葉動脈周囲及び尿細管周囲を中心とした線維化が低酸素群で見られ、皮髄境界部でより顕著であった。 α -SMAは低酸素群で陽性部位の増加が見られ、また少数ながら尿細管周囲の紡錘形の陽性細胞が散見された。TRPV4の免疫活性は皮質優位に細胞質内及び細胞膜に見られたが、低酸素群では消失ないし著明に減弱した。【結論】慢性低酸素暴露は腎の皮髄境界部を中心とした線維化を惹起し、TRPV4の作用減弱が低酸素性腎線維化形成に関与している可能性が示された。

O-110

N-ethylmaleimide sensitive factor (NSF) は近位尿細管細胞に必須の分子である

大阪大学腎臓内科

奥嶋 拓樹, 井上 和則, 今井 淳裕, 勝間 勇介, 松本 あゆみ, 松井 功, 猪阪 善隆

【背景】尿細管細胞による尿組成の制御は、トランスポーター類の適切な細胞内配置に依存する。また、細胞内小胞輸送はトランスポーター類の細胞内配置に重要な役割を担う機構である。NSFは小胞輸送阻害薬 N-ethylmaleimide に対する感受性因子 (sensitive factor) として同定された蛋白質であるが、尿細管細胞における役割は不明である。【方法】腎臓において溶質の再吸収が最も盛んな近位尿細管細胞 (PTC) に焦点をあて、同細胞特異的 *Nsf* ノックアウト (*Ndrgl1-Cre^{ERT2} Nsf^{f/f}*, cKO) マウスを作成し、control マウスと比較検討した。【結果】Tamoxifen により *Nsf* 発現を抑制した1-2か月後時点において、cKO マウスの PTC では管腔側の NaPi2a, Claudin2, SGLT2 発現が低下した。これに伴い、cKO マウスでは尿リン、カルシウム、糖排泄が増加し、血清リン濃度が低下した。時間経過とともに cKO マウスでは PTC が極度に扁平化し、多数の円柱を生じ、血清クレアチニン濃度が上昇した。【結論】NSFはPTCの機能に必須である。

O-111

COVID-19 ワクチン接種後の肉眼的血尿症例多施設前向き観察研究

¹順天堂大学腎臓内科学, ²北里大学医学部公衆衛生学, ³順天堂大学附属浦安病院腎高血圧内科, ⁴東京慈恵会医科大学腎高血圧内科, ⁵新潟大学腎臓膠原病内科学
青木 良輔¹, 二瓶 義人¹, 松崎 慶一², 木原 正夫¹, 鈴木 仁³, 横尾 隆⁴, 成田 一衛⁵, 鈴木 祐介¹

ワクチンにより新型コロナウイルス感染症 2019 (COVID-19) が制御された一方、ワクチン接種後に、腎炎が発症・再発する報告が散見されるようになった。IgA 腎症患者では、肉眼的血尿を呈する 경우가多いが、肉眼的血尿を呈した患者の臨床的特徴や予後については、十分な検討がなされていない。そこで厚生労働省 IgA 腎症ワーキンググループは、2021年5月から2023年10月に全国22施設において、COVID-19 ワクチン接種後に肉眼的血尿を呈した127症例の臨床的特徴を解析し、かつ6ヶ月間の前向き観察研究を行った。結果、女性優位に (73.2%)、2回目以降の接種後に (92.9%) 生じることが判明した。新規に腎生検を施行した70例のうち69例 (98.6%) が、IgA 腎症または IgA 血管炎と診断された。観察期間中に4例 (3.1%) で尿蛋白の増加を認めたが、持続的な腎不全の進行を呈する症例は認めなかった。肉眼的血尿を生じた際に上昇していた IgA 腎症の疾患バイオマーカーは、尿中糖鎖異常 IgA1 のみであった。本研究はワクチン後の肉眼的血尿の臨床的特徴や転帰を明らかにし、さらに IgA 腎症で肉眼的血尿が生じる機序の解明の一助になりうる。

O-112

免疫抑制治療下腎疾患患者の SARS-CoV-2 抗体価と臨床経過

藤田医科大学

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, 藤垣 英嗣, 坪井 直毅

【目的】免疫抑制治療下腎疾患患者における SARS-CoV-2 に対する mRNA ワクチン接種後抗体価の推移および臨床経過との関連を検討する。【対象と方法】対象は当院腎臓内科通院中の免疫抑制治療患者。1. COVID-19 感染症既往が無い症例のワクチン接種3-5回目28 \pm 14日後の Receptor binding domain (RBD)-IgG を測定。2. COVID-19 感染前後の RBD-IgG と臨床経過を調査。【結果】治療薬は GC, MMF, CNI, RTX, CY, AZA であった。1. 腎疾患患者で免疫抑制治療者は3回後 (n=30): 99 (14, 286) U/mL, 4回後 (n=30): 138 (55, 326) U/mL, 5回後 (n=27): 347 (138, 605) U/mL であった。免疫抑制治療無群では3回後 (n=14): 523 (285, 701) U/mL, 4回後 (n=14): 679 (185, 866) U/mL, 5回後 (n=4): 588 (544, 1282) U/mL であり、いずれも免疫抑制治療患者に比して高値であった (p=0.037, p=0.037, p=0.062)。3回接種後抗体未獲得10例中1例のみ4回接種後抗体獲得された。2. 29例の感染症例の感染45 (20, 66) 日前の RBD-IgG 19 (2, 74) U/mL は感染27 (14, 28) 日後には223 (72, 806) U/mL へ上昇した。ワクチン接種後抗体獲得例では肺炎による死亡1例を除き軽症であり、感染前 RBD-IgG 陰性の8例中1例は肺炎で死亡、1例は在宅酸素へ移行、2例は中等症2であり基質化肺炎が遷延した。【結語】免疫抑制治療患者へのブースター接種は RBD-IgG 値が低値であっても重症化予防と関連したことを示唆され、抗体未獲得は重症化と関連した。

O-113

薬剤性急性尿細管間質性腎炎の発症前後における 3D 画像解析システムを用いた腎容積の評価

¹東京都立墨東病院腎臓内科, ²東京都立墨東病院放射線科吉田 真梨子¹, 渡邊 初実¹, 廣瀬 友里佳¹, 鈴木 みなみ¹, 東山 揚¹, 今井 貴裕², 高橋 正道², 井上 佑一¹, 井下 聖司¹

【背景】薬剤性急性尿細管間質性腎炎では、しばしば腎腫大が生じることが知られている。しかし、これまでに発症前後における腎容積の変化を定量的に解析した報告はない。【方法】2014年4月から2023年11月までの間に当院で尿細管間質性腎炎または急性尿細管間質性腎炎の病名登録された症例のうち、被疑薬の有無、Ga シンチグラフィ、腎生検から薬剤性急性尿細管間質性腎炎と臨床診断し、診断前3年以内および診断時に CT を撮影した11例を抽出した。3D 画像解析システム (富士フィルムメディカル) を用いて CT 画像から腎容積を計測し、発症前後の腎容積の変化について検討した。【結果】11例中10例において、薬剤性急性尿細管間質性腎炎の発症後に腎容積は増加していた。発症後の腎容積は発症前の平均1.29倍であり、腎容積は有意に増大していた (t(t10)=4.97, P<0.05)。【結論】薬剤性急性尿細管間質性腎炎において、腎容積は発症前後で有意に増加していた。確定診断には腎生検が有用であるが、リスクが高く腎生検が困難な場合には、3D 画像解析システムを用いた腎容積の評価が診断の一助となる可能性がある。

O-114

NSAIDs 適正使用に向けた腎毒性の解析

崇城大学薬学部

山崎 理史, 橋本 麻衣, 鹿見山 星那, 松本 大輔, 松永 文野, 大木 真祐, オフォリアタ エベネザ, 門脇 大介

【目的】非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) は腎臓において腎血流量の低下を招くことから、薬剤性腎障害の原因薬剤として知られている。一方で、NSAIDs の直接的な腎臓への作用については不明瞭な点が多い。そこで、ヒト近位尿細管細胞 (HK-2) およびヒト臍帯静脈内皮細胞 (HUVEC) を用いて酸化ストレスを中心に検討を行った。【方法】6種類の NSAIDs を添加後24時間の細胞生存率を測定し、細胞毒性を評価した。また、細胞内活性酸素種 (ROS) ならびにミトコンドリア膜電位 (MMP) の定量を行なった。【結果】HK-2 および HUVEC で以下の同様な傾向が観察された。いくつかの NSAIDs において細胞生存率の低下が観察され、酸化ストレスについては、ROS 産生量の上昇傾向が観察された。ミトコンドリア機能障害については、ROS 産生量の上昇した NSAIDs において MMP の低下傾向が観察された。【考察】尿細管に対する直接的な毒性は、NSAIDs により異なることが示唆された。また、酸化ストレスと細胞生存率およびミトコンドリア機能障害の関連が示唆された。本研究は腎毒性回避のための NSAIDs 適正使用に向けた基盤情報となり得ると考えており、今後はシグナル伝達経路など詳細な検討を行う。

O-115

イグラチモドによる腎機能障害に関係する因子の探索

¹山梨大学医学部内科学講座リウマチ膠原病内科学教室, ²山梨県立中央病院リウマチ膠原病科, ³韮崎市立病院リウマチ科
花井 俊一¹, 小林 義照¹, 神崎 健仁², 小山 賢介³, 中込 大樹¹

【目的】抗リウマチ薬イグラチモド (IGU) による腎機能障害とそれに関連する因子を明らかにすること。【方法】当院および関連施設において IGU が3ヶ月以上継続された関節リウマチ症例を、IGU 開始前から3ヶ月後の eGFR 低下 (δ GFR) が15%以上 (δ GFR 15%以上) と未満 (δ GFR 15%未満) の2群に分け患者背景や併存症、治療内容などを比較した。【結果】対象者は108名であり、年齢 (中央値) 69歳、罹病期間2年、 δ GFR 15%以上群は32名 (30%) だった。 δ GFR 15%以上群は δ GFR 15%未満群と比較してサラゾスルファピリジン (SASP) 併用率が高かったが (47 vs 17%, $p < 0.005$)、年齢や開始前 eGFR、NSAIDs 併用率に有意な差はなかった。また、 δ GFR は SASP 併用、NSAIDs 併用で非併用よりも高値だった (各 10.1 vs 5.9, 10.3 vs 5.9, $p < 0.05$)。 δ GFR 15%を目的変数として二項ロジスティック回帰分析を行ったところ SASP 併用と有意な関連を示した (オッズ比 5.1, 95% CI 1.9-14.0)。【結論】IGU による腎機能障害に関連する因子として SASP と NSAIDs が同定された。SASP は腎機能障害症例でも使用可能な抗リウマチ薬であるが、IGU 併用時には、血清 Cr や eGFR の変動に注意する必要がある。また、IGU と NSAIDs 併用にも注意する必要がある。

O-116

虚血再灌流急性腎障害における制御性 B 細胞の動態解明

久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門

山下 裕也, 田口 顕正, 横田 祐之介, 三ツ石 祐太, 深水 圭

【背景】急性腎障害は入院患者の約15%に発症し、長期的には慢性腎障害リスクが増加する。インターロイキン-10 (IL-10) は抗炎症作用を有するサイトカインで、主に制御性 B 細胞 (Breg) から分泌される。AKI における Breg 動態を解析し、Breg を介した脾腎クロストークについて検証を行った。【方法】野生型マウスに虚血再灌流 (IR) AKI を誘導し、IL-10/GFP マウス腹腔内から採取した B1 細胞群を輸注した。次に、IL-10/GFP マウスから脾臓摘出し IR-AKI を誘導した。それぞれ、AKI 後7-14日目の腎臓を用いて解析を行った。【結果】IL-10/GFP マウスから採取した B1 細胞を野生型 AKI マウスへ投与すると、野生型 AKI 腎で GFP 陽性細胞が認められた。さらに、IL-10/GFP マウスの AKI 腎では発症後7-14日目に GFP 蛋白発現が増加し、腎臓内 IL-10 発現量と相関した。脾臓にて、AKI 腎の GFP 陽性細胞数・IL-10 発現量が低下する。脾臓した AKI 腎では T 細胞・マクロファージ発現が著増し、尿細管障害が増悪した。【結論】脾臓から放出された Breg は IR-AKI 後7-14日に障害腎へ侵入し、IL-10 を介した免疫調整を行っている。

O-117

腎虚血再灌流障害における内因性 20-HETE の保護的役割

東北医科大学薬学

室谷 嘉一

急性腎障害 (AKI) は重篤な疾病だが、障害進展の機序は明らかでなく確立した治療法も存在していない。我々は虚血性 AKI に関して、再還流後の二次性腎髄質血流の低下が腎障害進展の原因であることを示し、20-ヒドロキシエイコサテトラエン酸 (20-HETE) が保護的に作用すること、腎髄質血流の維持に 20-HETE が関与していることを報告した。本研究では、腎内 20-HETE 生成が低下している Dahl 食塩感受性ラット (SS) と、CYP4A1 トランスジェニック SS ラット (SS4A1) の腎虚血再灌流 (IR) 障害を比較し、腎髄質血流維持に関わる因子を検討した。腎内 20-HETE 濃度は SS4A1 で SS より有意に高く、IR 後の腎 20-HETE 濃度は SS4A1 で SS より有意に上昇した。IR 後の血漿クレアチニン値は SS で 3.7 mg/dl, SS4A1 で 1.8 mg/dl であり、障害された細胞の割合も SS4A1 に比べて SS で有意に高かった。20-HETE 合成阻害剤 (HET0016) の投与は、SS4A1 の腎 IR 障害に対する抵抗性を消失させた。SS、HET0016 投与 SS4A1 では二次性腎髄質血流の低下を認めたが、SS4A1 では髄質血流は有意な低下は認めなかった。尿細管腔内圧は、SS および SS4A1 ともに IR 後に 13 mmHg から約 40 mmHg まで上昇した。IR 24 時間後も SS の管腔内圧は高値を示したが、SS4A1 では低下していた。以上より、腎内 20-HETE は尿細管腔内圧の低下を介して腎髄質血流の二次的低下および腎髄質虚血の遷延を防ぎ、腎 IR 障害に保護的な役割を果たすことが示唆された。

O-118

近位尿管特異的 HMGB1 ノックアウトは虚血再灌流誘発 AKI を増悪させる

¹杏林大学腎臓・リウマチ膠原病内科, ²東京大学先端科学技術研究センター, ³京都大学腎臓内科

小野 慶介¹, 川上 貴久¹, 宮本 彩子¹, 鮎澤 信宏¹, 川嶋 聡子¹, 池谷 紀子¹, 岸本 暢将¹, 駒形 嘉紀¹, 柳井 秀元², 柳田 素子³, 要 伸也¹

【背景】High mobility group protein B1 (HMGB1) は核内に多く存在しクロマチン構造や転写に関与する一方、特定のストレス下で細胞質や細胞外に移行し、TLR4, RAGE などの受容体を介して Damage-associated molecular patterns (DAMPs) として作用し炎症を惹起する。腎臓では細胞外 HMGB1 が虚血再灌流誘発急性腎障害 (AKI) を悪化させることが報告されてきた。しかし AKI で最も障害を受ける近位尿管 (PTC) 特異的に *Hmgb1* を欠失させその働きを調べた報告はこれまでにない。【方法・結果】Ndrgr1-CreERT2 で PTC 特異的な *Hmgb1* のノックアウトを成体期に誘導したマウス (cKO) と同胞のコントロールを用いて、片側虚血再灌流 + 対側腎摘出術による AKI モデルを作成した。予想に反し cKO は腎組織線、クレアチニンの有意な増悪を示し、qRT-PCR で *Lcn2* (NGAL) の有意な上昇が認められた。また傷害前のマウスから Magnetic cell sorting により PTC を単離しマイクロアレイ解析を行ったところ、エンリッチメント解析で酸化ストレス、細胞周期、炎症などに関わる遺伝子群が上位に挙がった。【結論】細胞外 HMGB1 の働きから予想された結果とは異なり、PTC 特異的 *Hmgb1* 欠失は虚血再灌流誘発 AKI を増悪させた。

O-119

オプトジェネティクスを活用した腎交感神経制御による腎保護メカニズムの解明

¹長崎大学内臓機能生理学, ²長崎大学病院腎臓内科

梅根 隆介¹, 呉 家賢¹, 中村 恭業¹, 西野 友哉², 井上 剛¹

【背景】急性腎障害 (AKI) は心血管疾患や死亡リスク上昇につながる重篤な疾患だが、その病態は未だ不明な点が多く治療法も限局的である。そこで、腎臓に豊富に分布する交感神経を介した腎保護メカニズムに着目した。【方法】光照射によって特異的かつ低侵襲な神経制御を可能とするオプトジェネティクスを活用し、腎交感神経を特異的に刺激する方法を確立した。青色光により開口するチャネルロドプシン蛋白を交感神経特異的に発現させたマウス (DbHCre-ChR2) を用いて、光照射により腎交感神経を刺激し両側虚血再灌流障害 (biIRI) を起こすことで AKI に対する保護効果を評価した。さらに、腎交感神経を刺激したマウスの腎臓を用いたシングルセル RNA-seq を行い、一細胞レベルでアドレナリン受容体下流の遺伝子発現を網羅的に解析することで、腎臓内のどの細胞が交感神経シグナルを受け取るか評価した。【結果】光照射により腎交感神経を刺激した DbHCre-ChR2 マウスに biIRI を行うと、対照群と比較して腎臓における NGAL の発現と血漿クレアチニン値の上昇が抑制された。【結論】オプトジェネティクスを活用し腎交感神経を特異的に制御することで、腎交感神経刺激による急性腎障害に対する直接的な保護作用が明らかとなった。

O-120

AKI to CKD 移行に対するダパグリフロジンの腎保護作用：アリストロキア酸腎症の検討

¹東北大学病院腎臓・高血圧内科, ²University of California San Diego, ³Stony Brook University

大江 佑治¹, Kim Young Chul², Sidorenko S Viktoriya³, Zhang Haiyan², Kanoo Sadhana², Lopez Natalia², Goodluck Helen², Crespo Masip Maria², Vallon Volker²

【背景】近位尿管に取り込まれたアリストロキア酸 (AA) は、AKI を引き起こし、その反復暴露により CKD を発症する。そこで薬剤性 AKI to CKD 移行に対する SGLT2 阻害剤の治療効果を検証した。【方法・結果】実験 1) 15 週齢の C57BL/6J マウスに、AA を 3 日毎に計 8 回腹腔内投与し、さらに 3 週間の回復期を経てサンプルを回収した。Dapagliflozin (dapa) は AA 投与で 7 日前から解剖時まで継続した。Dapa は AA による血漿クレアチニンやアルブミン尿、尿中 KIMI の上昇を抑制し、炎症線維化や細胞老化マーカーを減少させた。実験 2) Dapa 投与下に AA を単回投与し 24 時間後に解析したところ、腎臓と肝臓における AA 代謝物の AL-DNA 付加体が 10%~20% 減弱し、p21 発現も低下した。実験 3) 計 8 回の AA 暴露後に dapa を 10 週間投与したところ、血漿クレアチニン値や尿細管傷害スコア、腎臓における Tnfa や p21 発現が改善した。【結論】SGLT2 阻害剤はアリストロキア酸による AKI to CKD 移行の様々なフェーズで腎保護効果を示す。

O-121

CKDに関する患者市民向けウェブページの理解しやすさ・行動しやすさ

東京大学大学院医学系研究科医療コミュニケーション学研究室
古川 恵美, 奥原 剛, 岡田 宏子, 西家 由里子, 木内 貴弘

【目的】CKDに関する患者市民向けウェブページの理解しやすさと行動しやすさを定量的に評価する。【方法】2021年9月, Google, Yahoo Japanで「腎臓」「腎臓病」「CKD」「慢性腎臓病」「腎不全」をキーワードに検索を行い, 538件のページを特定した。Patient Education Materials Assessment Tool (PEMAT) 日本版を用い, ウェブページの内容の理解しやすさ, 資料で推奨された行動の実践しやすさ(行動しやすさ)を0-100%のレンジ(カットオフは70%)で評価した。【結果】評価対象となった計186件のウェブページの理解しやすさの平均は61.5% (SD 16.3%), 行動しやすさは38.7% (SD 30.6%)であった。専門用語が多く, わかりやすく簡潔な図表やイラストが少ないこと, 行動を促すための図表やイラストの活用が乏しかった。生活習慣指導に関する資料に比して, CKDの概要, 症状・徴候, 検査, 治療に関する資料は有意に低得点であった。営利企業が作成した資料に比して, 医療機関および学術団体が作成した資料は有意に低得点であった。【考察】医療機関や学術団体は, 患者市民向けの資料を作成する際, 平易な用語の使用や医療用語の解説添付に加え, チェックリストやフローチャートなど患者市民の行動を促すツールを改善することが望ましい。

O-122

久留米市におけるCKD認知度調査の実態

久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門

柴田 了, 甲斐田 裕介, 名取 千桂, 矢野 淳子, 深水 圭

【背景】慢性腎臓病(CKD)は糖尿病や高血圧と比べて認知度が低く, CKD対策において認知度の向上は重要である。【目的】久留米市では平成30年度より行政, 医師会, 専門医が連携して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の取り組みを行っている。普及活動の一環として校区イベントによるCKD啓発を行い, 参加者のCKD認知度の実態を調査する。【方法】平成30年度より久留米市の校区イベントによるCKD啓発活動に参加した市民(4222名)を対象にCKDに関するアンケート調査(参加前のCKD認知度, CKDを認知したきっかけ, 参加後のCKD理解度)を実施した。【結果】参加前にCKDを認知していたのは1433名(33.9%)であった。また, CKDを認知したきっかけは校区イベントが33%と最も多かった。参加後にCKDの知識を習得できたのは2164名(77.6%)であった。【結論】これまで行ってきた啓発活動はCKDの認知度向上に一定の効果を認めている。今後, 各年齢層や性別を詳細に解析し, 更なるCKD対策強化を図っていきたい。

O-123

中学生・大学生の高血圧・糖尿病に関する意識調査

¹粕屋南病院, ²福岡東医療センター, ³加野病院

玉井 取¹, 野原 栄², 片渕 律子³

【背景・目的】高血圧, 糖尿病は慢性腎臓病の重要要因であり, 若年時よりの適切な生活習慣が予防に重要であるが, 若年者の疾病知識や生活習慣は不明な点も多く, 実態把握のため調査を行った。【対象と方法】中学生5,395名(年齢14.2±0.68才, 男:女1:0.9), 大学生209名(年齢19.8±2.0才, 男:女1:9.4)。対して, 用紙とGoogle formにてアンケート調査を行った。【結果】高血圧と脳卒中, 心疾患, 腎疾患との関連を認識している中学生は夫々69.1, 69.4, 38.2%, 大学生は78.0, 82.0, 45.0%, 糖尿病と脳卒中, 心疾患, 腎疾患との関連を認識している中学生は33.9, 42.1, 55.6%, 大学生は36.0, 46.7, 67.3%と, 高血圧と腎臓病, 糖尿病と脳卒中, 心疾患の関連認識の低さが判明した。適正塩分摂取量, 正常血圧, 血糖値, HbA1cの意義・正常値, の知識がある中学生は0.7-6.8%, 大学生は5.4-15.6%, と低率だった。高血圧や糖尿病と腎疾患の関連認識がある群においても, 積極的な減塩習慣のある中学生は11.3%, 大学生は14.7%, 運動習慣のある中学生は40.1%, 大学生は10.9%, と低率だった。【考察・結論】若年者の高血圧・糖尿病の知識や予防意識には深刻な問題がある。今後, 多くの若年者が適切な生活習慣を身につけないまま中高年の慢性腎臓病発症につながる可能性が高く, 次世代に向け早急な対策が必要と思われる。

O-124

微量アルブミン(Alb)尿・住民検診は糖尿病性早期腎症を減少させる(第3報)

¹慶應義塾大学腎臓内分泌代謝内科, ²日野市医師会, ³日野市立病院腎臓内科, ⁴佐野厚生総合病院腎臓内科
戸田 匡太郎¹, 山口 慎太郎¹, 西村 正智², 野田 清大², 朝比奈 崇介², 森末 淳², 荒木 崇志³, 林 香¹, 村上 円人⁴

【目的】DKD重症化予防として日野市特定検診において微量Alb尿検診を2017年度から本格稼働した。5年間の結果を報告する。【対象と方法】日野市国保特定検診の前年度のビッグデータからHbA1c 6%以上, かつ尿蛋白定性-または±の対象者を抽出し, 受診券を郵送。翌年度の特定検診で微量Alb尿検査を栄研化学(US-1200)にて実施した。血清クレアチニン検査によるeGFR測定も同時に行った。陽性者にはSGLT2阻害薬投与を第一選択とした。【結果】受診者数/微量Alb陽性者数/微量Alb陽性率(%)の推移は, 2017年度:1245/392/31.5, 2018年度:1093/324/29.6, 2019年度:1084/255/23.5, 2020年度:1493/328/22.0, 2021年度:1476/282/19.1であった。受診者数は増加傾向で, 微量Alb陽性者は絶対数, 陽性率とも5年間で減少した。微量Alb陽性者数への治療介入率(%)は, 2017年度:14.0, 2018年度:10.5, 2019年度:14.5, 2020年度:17.4, 2021年度:17.0であった。【考察】5年間の本検診により, 微量Alb陽性者および陽性率は31.5%から19.1%に減少した。本検診は症状のない早期腎症への介入であり, 腎症進行を予見した積極的な先制医療で, DKD重症化予防に有効と考えられた。

O-125

血清尿酸値と久山町スコアを用いた動脈硬化性心血管疾患発症リスクの関連性の検討

磐田市立総合病院腎臓内科

松山 貴司, 古谷 惇, 尾股 恭介, 北本 周平, 金子 真以, 古谷 隆一, 深澤 洋敏

【背景】久山町スコアは冠動脈疾患に加えてアテローム血栓性脳梗塞を含めた動脈硬化性心血管疾患(Atherosclerotic cardiovascular disease: ASCVD)の10年間の発症リスクを予測する。高尿酸血症は動脈硬化を促進させるが, 血清尿酸値(UA)はASCVDの発症予測の危険因子に含まれていないため, これらの関連を調べた。【方法】2020年から2022年までの当院の健診受診者のうち, 40歳から79歳までの5984名(年齢56.03±10.64歳, 男性54.8%)を対象に, オリジナルの久山町スコアを用いてUAとの関連を調べた。【結果】UAを四分位に分けるとQ1ではUA 3.83±0.5 mg/dL, ASCVDリスク2.07±3.15%, Q4ではUA 7.16±0.72 mg/dL, ASCVDリスク4.28±4.59%であり, UAとASCVDリスクには有意な正の相関を認めた(r=0.345, p<0.001)。年齢, 性別, 喫煙の有無, 収縮期血圧, LDL-C, eGFR, HbA1cで調整して重回帰分析を行ったところ, UAは有意な独立変数であった(β=0.014, p<0.001)。【結論】UAはASCVD発症予測の独立したリスクマーカーである。

O-126

性別, 体格と腎生検後の輸血リスクの関連

¹東京医科歯科大学腎臓内科学, ²武蔵野赤十字病院腎臓内科,

³東京医科歯科大学医療政策情報学

池ノ内 健¹, 萬代 新太郎¹, 高橋 大栄², 森 雄太郎¹, 安藤 史顕¹, 森 崇寧¹, 須佐 紘一郎¹, 飯盛 聡一郎¹, 内藤 省太郎¹, 蘇原 映誠¹, 伏見 清秀³, 内田 信一¹

【背景】女性の腎生検後の輸血リスクは高いが, 理由は不明であった。リスクの性差を規定するのは体格か, 本研究で検証することとした。【方法】R2-3年のDPC入院データベースで経皮的腎生検を実施された18歳以上を抽出し, 移植腎, BMI 15.0未満・50.0以上を除外した25,768人を解析対象とした。身長, 体重, BMIの5分位(Q1-5)の, 生検6日以内の輸血/血管内治療の複合アウトカムへの影響をlogistic回帰分析で解析した。【結果】患者の45%が女性で, 出血合併症は女性の1.85%, 男性の1.65%に生じた[体格未調整のOR 1.22 (95%CI 1.05-1.43) vs. 男性]。身長Q2, 3, 4, 5の体重を含めた調整OR (95%CI) (vs. Q1)は1.06 (0.74-1.51), 1.10 (0.67-1.84), 1.07 (0.54-2.16), 1.20 (0.44-3.29)。体重の身長を含めた調整ORは0.75 (0.58-0.98), 0.61 (0.46-0.82), 0.45 (0.32-0.63), 0.31 (0.20-0.46)。BMIの調整ORは0.77 (0.59-1.00), 0.64 (0.48-0.85), 0.48 (0.34-0.66), 0.34 (0.23-0.49)であった。体格の調整後は出血リスクの性差は消失した。【結論】手技をしばしば困難にする高体重, 高BMIは出血リスク低下と強く関連した。身長と概ね相関する腎サイズよりも, 体重を介した腎周囲からの物理的圧力が止血力に寄与する可能性がある。

O-127

腎生検における非ウラン電子染色の有用性

福岡大学・医・病理

上杉 憲子, 福重 智子, 蓑原 恵子

電子顕微鏡切片(電顕)の電子染色には、鉛と酢酸ウランの二重染色が使用されるが、酢酸ウランは、国際規制物質であり、新規入手は困難である。ウラン代替品は、良好なコントラストが得られず使用されていないが、電顕の性能があがったこと、最近ヘマトキシリン(HE)が有用との報告があり、代替品のヒト腎生検へ応用を検討した。方法。アミロイド腎、Lupus腎炎、IgA腎症を用い、鉛染色のみと、鉛に加え、ウラン、HE、トルイジンブルー、EMステイナー(日新、EM-S)、塩化ハフニウム(HU)(EM-Sの主成分)による染色を比較した。さらにEM-S、HUによる染色を、140例の各種の腎組織に行った。結果-1。全ての染色は、コントラストはウラン染色より悪いが、電顕でのGainを上げることにより、各種構造物や高電子密度沈着(EDD)の判定は可能であった。EM-SとHUが最も安定していたが、核染色のため、HEとの二重染色が必要であった。結果-2。EM-S、HUでは、IgA腎症、膜性腎症、ループ腎炎のEDDの同定は良好で、Fabry病のMyeloid bodyは良好に検出できた。イムノタクトイド腎症では構造物がぼやけ、小型や輝度の低いEDDの同定、基底膜の折れ曲がりなど非特異的な輝度上昇とEDDとの鑑別が困難であった。非ウラン染色は、高性能な電顕の使用によりヒト腎生検での応用は可能だが、その使用には注意がいる。

O-128

医学生教育における腎生検シミュレーターを用いた腎生検実習の意義

岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学

辻 憲二, 大西 康博, 岡本 修吾, 田中 景子, 竹内 英実, 田邊 克幸, 森永 裕士, 内田 治仁, 和田 淳

【目的】近年クリニカルクラクシップの体制が整備され、より実践的な教育が行われているが、侵襲的手技の教育は依然として課題であり、代替可能なシミュレーションモデルが求められている。経皮的針腎生検の意義や手技の実際を学生に指導することは見学型実習では限界があった。我々は以前報告したステンレン系軟質樹脂製の腎生検シミュレーター(RBS)を用いて医学生に体験型実習を行った。【方法】2023年1月から12月まで医学部4・5年生108名について実習を行い、前後で匿名式アンケート調査を行った。実習では4-5名ずつ10分弱の講義後、50分程度学生同士で腹部超音波をあて超音波プローブの操作を練習し、RBSを用いた腎生検模擬を行った。【結果】実習前は腎生検の全体的な流れを90.7%、エコーの評価法を91.6%が全く知らない/あまり知らない>と回答したが、実習後はそれぞれ91.6%、88.8%が<知っている/よく知っている>と回答した。また、例年10%未満の腎生検見学率が34.6%となり、97.2%で学習意欲が向上し、79.4%が腎臓内科への興味が上がったと回答した。【結語】RBSによる体験型実習は腎生検への理解向上のみでなく、学習意欲の向上や腎臓内科の魅力伝える点でも有用と思われる。

O-129

ChatGPTによる腎臓内科学設問の回答支援性能の評価

聖マリアンナ医科大学腎臓高血圧内科

野田 竜之介, 市川 大介, 柴垣 有吾

【背景】ChatGPTの高い汎用性と性能は医療分野においても期待されているが、医師の意思決定を支援できるかは不明である。本研究では、腎臓内科学の設問において、ChatGPTの腎臓内科医への回答支援性能を調査した。【方法】2021年10月から2023年6月に掲載されたAmerican Journal of Kidney Disease誌Core Curriculum in Nephrologyの8つの記事の単一回答多肢選択肢問題45問をChatGPTと腎臓専門医群10名、レジデント群8名に回答させた。医師はChatGPTを用いずに回答した後、ChatGPTの回答と根拠を閲覧して再回答した。統計ソフトR 4.3.2を用いて、ChatGPT使用前後の正答率の差を各群で統計学的に比較した。全ての検定の有意水準は $p=0.05$ とした。【結果】ChatGPTの正答率は77.8%であった。医師のChatGPT使用前の平均正答率は、専門医群65.3%、レジデント群50.8%、使用後は専門医群77.1%、レジデント群72.2%であった。両群ともに有意に正答率は向上し($p<0.001$, $p<0.001$)、レジデント群は専門医群よりも有意に正答率が向上していた($p=0.015$)。8つの臨床領域中、専門医群は5領域、レジデント群は7領域で有意に正答率が向上していた。【結語】ChatGPTは腎臓内科学の設問において医師の正答率を有意に向上させ、専門医よりもレジデントに効果が大きかった。経験の少ない若手医師の意思決定支援において人工知能は有益なツールとなる可能性がある。

O-130

経皮的超音波ガイド下腎生検における長軸画像下生検と短軸画像下生検の比較

¹岐阜大学医学部附属病院腎臓内科, ²名古屋大学大学院医学系研究科, ³岐阜大学医学部附属病院循環器内科橋本 真吾¹, 吉田 学郎¹, 西山 壮¹, 立山 牙¹, 内藤 順子¹, 安田 宜成², 大倉 宏之³

【背景】腎組織生検は腎糸球体疾患における診断において重要な検査方法のひとつである。当院では以前より短軸画像下(短軸法)での腎生検を行っており、これと従来の長軸画像下(長軸法)での生検との比較を行った。【方法】2011年1月から2012年12月に当院腎臓内科で超音波ガイド下腎生検を行った125名を対象とした。このうち画像の記録が不十分な症例や検体採取量が少ない症例18名は除外した。長軸群48名、短軸群59名を光顕標本における腎皮質割合(%)と糸球体数(個)によって比較した。【結果】採取した組織の腎皮質割合は長軸群80%に対して短軸群90%と有意差($p=0.008$)を認めた。糸球体数においても長軸群17個に対して短軸群22個と有意差($p=0.002$)を認めた。【結論】短軸画像を用いた超音波ガイド下腎生検は長軸画像を用いた生検に対して、より多くの皮質・糸球体を観察できる可能性が示唆された。

O-131

多発性嚢胞腎モデルラットにおける非中枢性 $\alpha 2$ アドレナリン受容体作動薬の効果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, ³東北大学内分泌応用医科学分野, ⁴東北医科薬科大学内科学第三(腎臓内分泌内科)伊藤 修¹, 仇 嘉禾², 三浦 平寛², 徐 路思¹, 廣瀬 卓男³, 森 建文⁴

【背景】常染色体顕性多発性嚢胞腎(ADPKD)の治療にはGs蛋白共役のvasopressin 2型受容体拮抗薬が現在使用されている。我々は、ADPKDモデルラットであるPCKラットにおいてGi蛋白共役 $\alpha 2$ アドレナリン受容体(AR)作動薬clonidineの腎嚢胞増大抑制効果を報告したが、体重増加の抑制も認めたため、効果の機序の詳細は不明である。今回、clonidineとは異なり中枢作用がない $\alpha 2AR$ 作動薬tramazolineの効果を検討した。【方法】6週齢の雄PCKラットを対照群とtramazoline群に分け、tramazoline群にはtramazolineを12週間経口投与し、腎機能や腎組織像への効果を検討した。【結果】tramazolineは体重増加や尿量に影響せず、尿蛋白や尿中L-FABPを減少させた。Clonidineと同様に、tramazoline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。tramazolineは尿中AVP排泄を増加させたが、腎cAMP含有量には影響しなかった。【結論】PCKラットにおいて、中枢作用の有無に関わらず $\alpha 2AR$ 作動薬は腎嚢胞増大を抑制する。この腎嚢胞抑制効果には $\alpha 2AR$ 作動薬の尿細管への直接作用の関与が示唆される。

O-132

エンテロペプチターゼ阻害薬は常染色体顕性多発性嚢胞腎モデルマウスの腎嚢胞形成を抑制する

¹北海道大学免疫・代謝内科学教室, ²株式会社スコヒアファーマ創薬研究所川村 拓朗¹, 八反田 文彦¹, 竹中 駿¹, 須釜 淳², 森藤 雄亮², 渡部 正教², 中沢 大悟¹, 西尾 妙織¹, 渥美 達也¹

【背景】分岐鎖アミノ酸の過剰摂取はmTORを活性化させ、常染色体顕性多発性嚢胞腎(ADPKD)の腎嚢胞形成を進行させる事が報告されている。我々はアミノ酸吸収阻害作用を有するエンテロペプチターゼ阻害薬(SCO-792)が嚢胞形成を抑制すると仮説を立て、SCO-792がADPKDモデルマウスに与える効果を検討した。【方法】*Pkd1^{flax/flax}*:*Mx1-Cre*マウスに生後10日よりpolyinosinic-polycytidylic acidを6日間腹腔内注射し*Pkd1*を欠失させた。生後4週から通常餌群、SCO-792 0.003%混餌群(0.003%群)、SCO-792 0.01%混餌群(0.01%群)の3群に分け混餌投与を開始した。生後8週で解剖し摂餌量、体重、腎重量体重比、Cystic Index(CI)、尿素窒素(BUN)及びWestern blot法による評価を行った。【結果】摂餌量、体重は0.01%群で有意に低下した。腎重量体重比は0.01%群で低下しており($3.5 \pm 1.0\%$: $3.2 \pm 1.2\%$: $2.2 \pm 0.4\%$, $p<0.05$)、腎嚢胞形成が抑制されていた。CIは0.01%群で有意に低下し($59.4 \pm 9.1\%$: $52.3 \pm 7.4\%$: $46.3 \pm 7.1\%$, $p<0.05$)、BUNの上昇も抑制した。Western blot法ではリン酸化S6蛋白の発現が0.01%群で有意に低下した。【結語】エンテロペプチターゼ阻害薬はmTOR経路の抑制を介してADPKDモデルマウスの腎嚢胞形成を抑制する。

O-133

先天性腎性尿管症ラットの作出および病態解析: パゾプレシン 2型受容体遺伝子改変ラット

¹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,
²東北医科薬科大学大学院医学系研究科,³東北大学大学院医学系研究科内臓応用医学分野,⁴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, 佐藤 重光⁴, 廣瀬 卓男³, 伊藤 大樹¹, 高橋 知香⁴, 石川 里紗¹, 遠藤 明里¹, 矢花 郁子¹, 高橋 和広³, 森 建文¹

【背景】先天性腎性尿管症は、パゾプレシン2型受容体(AVPR2)の遺伝子変異が9割を占める。今回、AVPR2遺伝子改変ラットを作製し、表現型の解析および薬剤反応性の検討を行った。【方法】CRISPR-Cas9タンパク質を用いたゲノム編集法・rGONAD法により、Sprague-DawleyラットにてAVPR2遺伝子改変ラットを作成した。飲水量等について既存治療薬等の効果を評価した。【結果】AVPR2ノックアウトもしくはヒト腎性尿管症で報告されているD85N、S333delの変異を導入したAVPR2遺伝子改変ラットは通常の飼育下で発育、離乳可能であった。加えて、多飲、多尿、成長障害といったヒト先天性腎性尿管症に類似した表現型を呈した。また、ノックアウトラットおよびS333delでは水腎症様の腎髄質菲薄化が認められた。ヒドロクロロチアジド、メトホルミンおよびクロニジン投与により飲水量は減少した。【結論】AVPR2遺伝子改変ラットは腎性尿管症様の所見を呈し、腎性尿管症の病態解析に有用である可能性が示された。

O-134

ゲノム編集を用いたアルポート症候群モデルラットはヒトの病態解明や治療法の探索に有用である

¹重井医学研究所分子遺伝部門,²重井医学研究所附属病院
松山 誠¹, 難波 真澄¹, 小林 朋絵¹, 河野 真優美¹, 古家野 孝行¹, 真鍋 康二², 福島 正樹¹

アルポート症候群は進行性遺伝性腎症で、約80%がX染色体連鎖型遺伝形式を示し、その病態の原因は糸球体基底膜を構成するIV型コラーゲン遺伝子の変異である。アルポート症候群の腎症進行のメカニズムは不明な点が多く、その根本的な治療法も現在のところ存在しない。本研究ではIV型コラーゲン $\alpha 5$ 遺伝子のノックアウトラットを作製し、アルポート症候群モデルラットとして有用となりうるかを検討した。ゲノム編集は体外に受精卵を取り出すこと無く卵管内にある着床前の受精卵の細胞膜に微細な穴を開け、細胞外の核酸・タンパクを受精卵に入れるゲノム編集法:rGONAD法を用いた。作製したゲノム編集ラットの尿を検査したところ、生後早い時期から血尿と蛋白尿を認められた。また組織化学的な観察を行うと、糸球体の線維化が確認できた。雄は18週齢から死亡し始め、28週齢までに全個体が死亡した(平均死亡週齢22.4週)。以上の結果から、今回作製したゲノム編集ラットがアルポート症候群モデルとして有用であることが明らかになった。現在、このラットを用いてアルポート症候群発症の機序解明や薬剤の有効性を検討しているため、その報告も行う予定である。

O-135

免疫蛍光染色によるADTKD-MUC1診断法の確立

¹神戸大学小児科,²神戸大学腎臓内科,³免疫生物研究所,⁴神戸大学病理診断科,⁵兵庫こども臨床遺伝科,⁶神戸市立医療センター中央市民病院病理診断科
青砥 悠哉¹, 藤井 秀毅², 丸山 順裕³, 兵頭 俊紀⁴, 森貞 直哉⁵, 原 重雄⁶, 野津 寛大¹

【背景・目的】ADTKD-MUC1は遠位尿管管に発現するMucin1をコードする遺伝子MUC1の異常により、尿管管萎縮・間質線維化と腎機能障害を呈する疾患である。MUC1遺伝子には60塩基の反復配列多型(VNTR)領域が存在し、この領域のバリエーションは通常用いられる遺伝子解析では同定が困難で、汎用性のある診断方法がない。過去に免疫組織染色で異常MUC1蛋白(MUC1-fs)を検出する診断法が報告されたが染色性の高い抗体は現在まで市販されておらず、臨床応用されていない。本研究の目的は新規に作成したMUC1-fs抗体の有用性を免疫蛍光染色で評価することである。【方法】MUC1-fs抗体をウサギ3個体で作成し、遺伝学的に確定診断したADTKD-MUC1患者と正常発現コントロール患者の腎組織を用いて免疫蛍光染色を施行した。対象として市販の正常MUC1蛋白抗体(ab70475)を使用した。【結果】正常MUC1蛋白抗体では患者・正常検体とも尿管管の管腔側に発現を認めた。一方MUC1-fs抗体では正常検体では発現を認めず、患者検体では2個体から作成した抗体が尿管管の細胞質で発現を示し、今回開発した抗体でADTKD-MUC1の組織診断が可能であった。【結論】MUC1-fs抗体を用いた免疫蛍光染色はADTKD-MUC1の診断に有用である。

O-136

小児における24時間尿中クレアチニン排泄量の検討

¹岡山大学病院小児科,²倉敷中央病院小児科
宮原 宏幸¹, 綾 邦彦², 塚原 宏一¹

【背景】成人では、随時尿の尿蛋白クレアチニン比(UTPCr)が一日尿蛋白量に近似できる。小児でも両者はよく相関するが、時に大きく乖離する。要因として、小児の24時間尿中クレアチニン(DUCr)の排泄量が成人と異なることが挙げられるが詳しく調べられていないため、今回我々は小児のDUCrに関して検討した。【方法】岡山大学病院小児科で2003年1月1日から2021年12月31日の間に診療を行った18歳以下の症例で、畜尿検査でDUCrを測定した104例を対象とした。複数回のデータがあるものは初回データを使用した。0.5<DUCr<=2g/dayの群(A群, 52症例)と、DUCr<0.5g/dayの群(B群, 50症例)に分け、年齢、身長、体重やステロイド使用の有無、入院日数、Cr-eGFRなどに関して両群を比較した。【結果】両群を比較した結果、年齢、身長、体重などで有意差が認められた。年齢はA群で7-18歳、B群で1-15歳、身長の中央値はA群で146.1cm、B群で118.4cmであった。検査時のステロイド投与の有無や入院日数、Cr-eGFRは両群で有意差がなかった。【考察】我々の検討では身長130cm以下の児では殆どがDUCr<0.5g/dayであり、DUCr=1g/dayとなるのは身長170cm程度であった。体格の小さい児では尿中Cr排泄量が少なく、UTPCrを過大評価しやすい。本検討は健常児を対象としていない点で解釈に注意を要する。

O-137

早産や低出生体重児の潜在的レニン・アンギオテンシン・アルドステロン(RAAS)系亢進の存在に関する検討

¹神戸大学小児科,²高槻病院小児科,³加古川中央市民病院小児科
石森 真吾¹, 北角 英晶¹, 近藤 淳¹, 藤村 順也³, 堀之内 智子¹, 野津 寛大¹

【緒言】早産や低出生体重(Pre-term)は慢性腎臓病(CKD)リスクとされ、その機序は形成ネフロン数減少による残存糸球体過濾過及び尿管管過活性化に伴う間質障害と推定される。我々は、ネフロン数減少に伴う腎組織変化を特徴とする寡巨大糸球体症へのRAAS系亢進の臨床効果を報告した。本研究では、Pre-term小児はCKD発症前からRAAS系亢進が潜在すると仮説を立てた。【方法】正常産・正出生体重(Full-term)及びPre-term既往の健常児、糸球体数減少に伴う過濾過状態と考える片腎例の尿を用い、組織局所RAASマーカーのアンギオテンシノーゲン(AGT)をELISA法により測定した。また残存腎組織を用い、寡巨大糸球体症の病理診断かつPre-term既往例の腎AGT染色を行った。同染色は健常例の近位尿管管に陽性となる。【結果】全67例(Full-term 31例, Pre-term 25例, 片腎11例)の年齢中央値は5.6歳で尿異常、腎機能低下、画像による低形成腎、高血圧合併はなかった。尿AGT/Cr値はFull-term例(4.5 μ g/ng \cdot Cr)、片腎例(4.4)よりPre-term例(11.6)が有意に高値であった(共にp<0.01)。また腎組織AGT染色は寡巨大糸球体症例の近位尿管管に強陽性を示した。【結論】Pre-term小児はCKD発症以前から潜在的なRAAS系亢進の存在が示唆された。

O-138

Alport症候群モデルマウスにおけるNrf2活性化を介した新規腎病態改善機序の解明

¹熊本大学大学院薬学教育部遺伝子機能応用学分野,²UBE医薬研究所
堀園 潤¹, 加世田 将大¹, メアリーアン スイコ¹, 首藤 剛¹, 大沼 和弘², 甲斐 広文¹

【背景】Alport症候群(AS)は進行性の糸球体障害によりGFRの低下、タンパク尿を呈する難治性の糸球体腎疾患である。我々はASモデルマウス(Col4a5-G5X)に対し、独自に開発した、抗酸化因子Nrf2活性化薬UBE-1099がタンパク尿を一過性に増加させつつも、明確な腎保護作用を示すことを明らかにしてきた。さらに、より低濃度で高いNrf2活性化能を有するUBE-1154を見出している。【方法】AS、Nrf2 KO-ASモデルマウスに対してUBE-1154の経口投与による有効性評価を行い、腎病態改善機序の解明を目的に組織染色を実施した。【結果】UBE-1154はASモデルマウスのタンパク尿を一過性に増加させつつ、腎機能・腎病態を改善し、生存期間を有意に延長した。一方で、Nrf2 KO-ASモデルマウスにおいてUBE-1154の薬効が消失することを認めた。さらに、UBE-1154は近位尿管管におけるアルブミンの蓄積を抑制するとともに、アルブミン再吸収トランスポーター megalinの発現を低下させることを認めた。【結論】Nrf2活性化を介した新規腎病態改善機序の一端として、megalinsの発現抑制に伴うアルブミンの再吸収阻害による腎保護効果を示し、UBE-1154がASを含む他の慢性腎臓病に対して有用であることを示唆する重要な基礎的知見である。

O-139

発症時 eGFR<90 ml/min/1.73 m²を呈する小児 IgA 腎症の臨床像

¹和歌山県立医科大学小児科, ²琉球大学小児科
島友子¹, 向山弘展¹, 田中侑¹, 中西浩一²

【背景】小児 IgA 腎症診療ガイドライン 2020 で eGFR<90 ml/min/1.73 m² (eGFR<90) が重症例の一つであるが、その特徴は明らかではない。【方法】eGFR<90 の臨床像を明らかにするため、1976 年 7 月から 2018 年 12 月末までに腎生検を行い、腎生検時の Cr-eGFR が得られた 555 名の小児 IgA 腎症を対象に、腎生検時 eGFR<90 を呈した 107 名 (19.3%) と eGFR≥90 の 448 名の臨床病理学的差異を検討した。【結果】eGFR<90 症例の 30% は肉眼的血尿を契機に発見、男児に多く (69.2 vs. 51.8%, p=.001)、発症年齢が低く (9.6 vs. 11.0 歳, p<.0001)、ネフローゼ症候群合併率がよく (10.3 vs. 4.9%, p=.004)、蛋白尿が多く (1.2 vs. 0.9 g/gCr, p=.03)、1990 年以前腎生検施行例に多かった (73.8 vs. 33.7%, p<.0001)、病理所見に差はなかった。eGFR<90 群の腎生存率は eGFR≥90 群に比べ有意に低く (p=.006)、15 年で 77.9 vs. 93.3% (95%CI=53.3-91.6 vs. 83.8-97.0%) と不良であった。eGFR<90 群の中で非可逆性 eGFR<60 をエンドポイントとした腎不全移行例は非移行例に多かった (73.8 vs. 33.7%, p<.0001)。病理所見に差はなかった。eGFR<90 群の腎生存率は eGFR≥90 群に比べ有意に低く (p=.006)、15 年で 77.9 vs. 93.3% (95%CI=53.3-91.6 vs. 83.8-97.0%) と不良であった。eGFR<90 群の中で非可逆性 eGFR<60 をエンドポイントとした腎不全移行例は非移行例に多かった (73.8 vs. 33.7%, p<.0001)。蛋白尿が多く (2.6 vs. 1.0 g/gCr, p=.008)、治療後蛋白尿寛解が得られない (0.0 vs. 52.6%, p=.001) 臨床的重症例であった。【考察・結論】腎生検時 eGFR<90 の症例は様々な病理組織像を有する臨床的重症例であり、一部は治療に反応せず腎予後不良なため、これらの対策が課題である。

O-140

OCRL 異常症の表現型は, phosphatidylinositol 4,5-bisphosphate 5-phosphatase 活性と相関する

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, 長野智那¹, 堀之内智子¹, 岡本孝之², 野津寛大¹

【緒言】Lowe 症候群 (LS) 及び Dent disease-2 (DD2) は共に OCRL を責任遺伝子とする遺伝性疾患である。LS は白内障や発達障害、Fanconi 症候群、腎不全等重症の全身症状を呈するが、DD2 は腎に限局しており、表現型は異なる。更に LS は寝たきりの重症例 (LS_severe) から、独歩で軽度発達障害を呈する軽症例 (LS_mild) が存在する。OCRL がコードする蛋白は細胞機能を調節する PI (4,5) P2 5-phosphatase で、この酵素活性低下が OCRL 異常症の病態の本質と考えられているが、その表現型と酵素活性の相関は明らかではない【方法】OCRL ミスセンス変異の男児 12 例を、白内障や発達障害など腎外症状が明らかな症例を LS 群 6 例 (LS_severe 群は 3, LS_mild 群は 3)、腎外症状を認めない症例を DD2 群 6 例とした。それら変異を導入したプラスミドベクターを HEK293T 細胞にトランスフェクションし、OCRL 蛋白を強制発現させ、PI (4,5) P2 5-phosphatase 活性を測定した【結果】野生型を 100% とした時の酵素活性値は LS_severe 群 26%、LS_mild 群 44%、DD2 群 63% であった。更に LS 群と DD2 群に相関 (28% vs. 63%, p<.001) を、独歩で分けた LS_severe 群と LS_mild+DD2 群に相関 (26% vs. 59%, p<.001) を認めた【結論】OCRL 異常症の表現型は PI (4,5) P2 5-phosphatase 活性と相関することを初めて明らかにした。

O-141

腹膜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内分泌科
小林悠, 吉田好徳, 原哲朗, 柏木愛, 安藤宙和, 山口諒, 一條聖美, 丸山高史, 阿部雅紀

【背景】腹膜透析患者における身体的フレイルの合併は、生命予後と相関していることが報告されている。フレイルの概念としてオーラルフレイルがあり、口腔機能の低下から身体的フレイルを引き起こす可能性がある。オーラルフレイルに関して、腹膜透析患者を対象とした調査はこれまでにない。【目的】腹膜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】日本大学医学部附属板橋病院を受診した腹膜透析患者 51 名を対象とし、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) によるオーラルフレイルリスクスコア (以下、orf)、栄養状態の評価 (GNRI, CONUT, MNA-SF, MST, MUST, GLIM) と身体的フレイルの評価 (J-CHS) を行い、orf とそれぞれの栄養状態の評価および J-CHS における相関係数を求めた。【結果・考察】orf と CONUT ($\rho=0.413$, p<.005) および J-CHS ($\rho=0.397$, p<.005) において相関関係が認められた。オーラルフレイルリスクスコアが高いほど、栄養状態が低いこと、身体的フレイルを呈する可能性が高いことが示唆された。腹膜透析患者のオーラルフレイルを評価し、予防や治療を行うことで栄養状態を改善させることができる可能性がある。

O-142

腹膜透析 (PD) 患者におけるアンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬 (ARNI) の体液量への影響

獨協医科大学埼玉医療センター腎臓内科
秋好怜, 吉野篤範, 海渡彩, 谷田禮, 堀中重義, 岡崎玲, 河田隆太郎, 竹田徹朗

【背景】これまでの報告から ARNI は PD 患者の volume overload への有効性が期待されている。【目的】PD 患者における ARNI の体液量に及ぼす影響を検討する。【対象】当科通院中 PD 患者の内、高血圧又は心不全を有し、ARNI 開始後 6 か月 (M) 以上経過を追えた 13 例 (男 8, 女 5, 年齢 65±16 歳)。【方法】前方視的観察研究。ARNI 内服前、1M, 3M, 6M 後にバイタル、体重、排液量、心胸郭比 (CTR) を、前、6M 後に心エコーによる駆出率 (EF)、下大静脈径 (IVC)、左房径 (LAD)、血流依存性血管拡張反応 (FMD)、インピーダンス法による細胞外液率、1 日 Na 排泄量を調査解析した。【結果】ARNI 投与前と比較して 6 か月時点で CTR、dBP、LAD は有意に低下した (CTR: paired-WC, p<.0001, 他: paired-t, p<.005)、特に CTR は全例が低下した。体重、尿量、sBP、除水量、尿 Na 排泄量、排液 Na 量、FMD、細胞外液率では有意差を認めなかったが、10/13 例で排液 Na 量、8/13 例で FMD と排液量両方の増加傾向を認めた。残り 5 例は全て FMD と排液量が共に減少傾向だった。【考察】PD 患者においても ARNI は明らかな CTR 低下作用を認め、その機序は排液 Na 量の増加による可能性が考えられたが、全く逆の傾向の症例もあり、その他の機序が関与している可能性もあり今後さらなる多症例の検討を要する。

O-143

迅速発育抗酸菌による PD カテーテル関連感染症において推奨される抗菌薬の検討

国立病院機構呉医療センター腎臓内科
高橋俊介, 卜部麻子, 原愛美, 安達悠歩

【背景】近年、迅速発育抗酸菌による PD カテーテル関連感染症の増加が報告されている。ISPD Catheter-related Infection Recommendations: 2023 Update では有効な 2 つの薬剤による 4 ヶ月以上の治療が必要とされるが、具体的な抗菌薬の推奨がなされていない。迅速検査で抗酸菌陽性となり質量分析で菌種が同定され抗菌薬感受性が判明するまでには 4 週間程度を要するが、抗菌薬治療はそれ以前に開始する必要があり抗菌薬の推奨が望まれる。【方法】迅速発育抗酸菌による PD カテーテル関連感染症のうち、迅速発育抗酸菌薬剤感受性検査 (RGM) を施行された 6 例について、RGM における MIC 8 以下を有効として抗菌薬の有効率を検討した。【結果】質量分析法により M. chelonae が 1 例、M. abscessus が 2 例、M. fortuitum が 2 例、M. brisbanense/aquaticum が 1 例同定された。抗菌薬有効率は AMK 83.3%、TOB 83.3%、IPM 66.7%、MEPM 33.3%、FRPM 33.3%、LVFX 33.3%、STFX 100.0%、CAM 50.0%、AZM 50.0%、ST 合剤 0%、DOXY 33.3%、LZD 83.3%、CLF 100% であった。【考察】ベネム系では IPM、キノロン系では STFX の有効率が高かった。アミノグリコシド系では AMK と TOB が同程度であった。マクロライド系では CAM は AZM と比較してより低い MIC を示した。【結論】IPM、STFX、AMK あるいは TOB の 3 種に加えて、誘導耐性を示さない菌種では CAM の使用が検討される。

O-144

腹膜透析患者の体液貯留におけるバソプレッシンの関与

¹産業医科大学第 2 内科学, ²産業医科大学第 1 生理学
上野啓通¹, 宮本哲¹, 白水智大¹, 古野郁太郎¹, 中園和利¹, 長谷川恵美¹, 古賀純一郎¹, 上田陽一², 片岡雅¹

【目的】腹膜透析 (PD) の合併症である体液貯留は、腎機能廃絶や腹膜劣化による体液除水能力の低下が、体液貯留の主要因と考えられているが、新たな機序として抗利尿ホルモンであるバソプレッシン (AVP) に注目した。【方法】1) PD 患者と末期腎不全患者の血液尿所見、体液量を解析した。2) AVP を蛍光蛋白で標識したトランスジェニックラットに対して、ブドウ糖含有透析液 (G)、イコデキストリン含有透析液 (I)、生理食塩水を投与し、比較検討した。【結果】1) PD 患者は末期腎不全患者と比較して AVP 濃度が高値であり、AVP 濃度は血漿浸透圧、尿浸透圧と相関した。2) I 使用患者で、実測浸透圧と計算浸透圧で差を認めた。3) 体液貯留あるいは脱水傾向の患者で AVP は高い傾向になった。4) G および I 投与群で AVP 合成上昇と AVP ニューロンの興奮が示唆された。【考察】PD 液は AVP 濃度を上昇させ、体液貯留の一因となっている可能性がある。AVP 受容体拮抗薬である torvastan は、体液貯留の治療薬として有用である可能性があるが、脱水傾向の PD 患者でも恒常性維持のため AVP 濃度は上昇することがあり、盲目的な torvastan を投与はこの代償機構を破綻させるリスクがあると考えた。

O-145

IL-18の阻害がLPSにより誘導されるマウスの腹膜線維化を抑制する

¹愛媛大学大学院医学系研究科循環器・呼吸器・腎高血圧内科,
²松山赤十字病院腎臓内科, ³愛媛大学大学院医学系研究科薬理学
七條 聖¹, 葦田 昌敬¹, 長尾 知明¹, 近藤 史和¹, 牧田 愛
由¹, 岡 英明², 三好 賢一¹, 茂木 正樹³, 山口 修¹

【背景】腹膜透析 (PD) 関連感染性腹膜炎は腹膜線維化を惹起し, 腹膜劣化やPD離脱の要因となる。長期的なPD継続には腹膜線維化の予防が重要であるが, 腹膜線維化の治療法は確立されていない。Interleukin (IL)-18は炎症誘発性サイトカインであり, 様々な臓器の線維化に関与することが報告されている。本研究では腹膜炎における腹膜線維化でのIL-18の役割について検討した。【方法】C57BL/6J (WT), IL-18-knockout (KO) マウスを用い, 腹腔内にLPSを反復投与することで腹膜線維化モデルを作製した。LPS投与後の腹膜線維化や浸潤細胞は免疫組織化学染色で評価した。【結果】マッソントリクロム染色では, WT群と比較してIL-18KO群で, LPS反復投与後の腹膜のsubmesothelial compact zone (SCZ)の厚さが減少した (71 ± 5 vs $39 \pm 4 \mu\text{m}$, $p < 0.01$)。LPS投与初期には腹膜へのマクロファージ浸潤を認め, WT群と比較しIL-18KO群ではマクロファージの浸潤が軽減した。IL-18阻害作用をもつL-18 binding proteinをLPSと同時に投与した群ではSCZの厚さが減少した (77 ± 13 vs $52 \pm 9 \mu\text{m}$, $p < 0.01$)。【結論】IL-18の阻害がLPS誘導性の腹膜線維化を改善した。腹膜劣化を標的とした治療の開発が期待される。

O-146

糖尿病関連腎臓病におけるeNOS-NO経路を介した糸球体上皮細胞sGC活性化の意義

¹川崎医科大学腎臓・高血圧内科学, ²川崎医科大学高齢者医療センター
梶本 恵莉子¹, 和田 将史¹, 高須 将伸¹, 岸 誠司¹, 長洲
一¹, 佐々木 環¹, 柏原 直樹²

【背景】内皮機能障害が糖尿病関連腎臓病 (DKD) の発症に重要な役割を担う。一方で糸球体上皮障害が腎障害進展に重要である。内皮/上皮病態連関の仲介因子として内皮由来一酸化窒素 (NO) が, 上皮細胞における可溶性グアニル酸シクラーゼ (soluble Guanylate Cyclase : sGC) 活性化を介し細胞機能維持に働くことが想定される。「内皮障害による糸球体上皮細胞のsGC活性化不全がDKD病態形成に重要な役割を担う」との仮説を立て, 検証するため糸球体上皮細胞特異的sGC欠損マウス (podo-sGC^{fl/fl}) を作成し解析した。【方法・結果】1) podo-sGC^{fl/fl}にStreptozotocin (STZ) 糖尿病モデルを作成した。糖尿病腎では糸球体上皮sGC蛋白発現が上昇した。podo-sGC^{fl/fl}-STZでは, sGC^{fl/fl}-STZと比較し糖尿病発症後の過剰濾過, 糸球体肥大が抑制され, アルブミン尿が増加した。2) eNOS欠損マウス (eNOS-KO) にSTZ糖尿病モデルを作成した。eNOS-KO/STZではアルブミン尿が有意に増加した。eNOS-KO/STZにsGC活性化薬 (BAY41-2272) 投与でアルブミン尿が有意に低下した。またPAS染色ではeNOS-KO/STZで認めた糸球体硬化病変の改善を認めた。【結論】糸球体内皮機能障害は, 内皮/上皮連関を介して糸球体上皮におけるsGC活性化不全惹起し, DKD進展を加速する。

O-147

腎臓のPPAR α は高脂肪食負荷による腎障害および全身代謝異常の悪化予防に寄与する

信州大学医学部附属病院腎臓内科
山家 公輔, 青村 大輝, 二村 駿行, 橋本 幸始, 上條 祐
司

【背景】核内受容体ペルオキシソーム増殖活性化受容体 α (PPAR α) は腎臓の近位尿管 (PT), 肝臓, 心臓に発現し, 脂肪酸代謝 (FAO)・エネルギー代謝の中心を担っている。近年問題となっている肥満や耐糖能異常に伴うDKDに対し, 腎PPAR α は腎保護作用を有することが想定されるが, そのエビデンスは限られている。特に既存の研究は全身性PPAR α がDKDに及ぼす影響にのみフォーカスされており, 腎PPAR α 自体が持つ腎FAO維持作用がDKDに及ぼす影響については全く解明されていない。本研究では腎(=PT)特異的PPAR α 欠損マウス (KOマウス) にDKDモデルを負荷することで, この点を検証した。【方法と結果】比較・KOマウスに通常食と高脂肪食 (HFD) を6カ月負荷し解剖した。HFD負荷にて尿管障害悪化や尿蛋白量増加を認めたが, これらはKO群でより悪化していた。またKO群の腎臓ではFAO低下, 脂肪酸・過酸化脂質蓄積がより顕著であり, これら腎FAO不全および脂肪毒性がDKD進展を惹起した可能性が示唆された。さらにKO群では血清脂質マーカーがより悪化しており, 肝臓や心臓への過剰な脂肪蓄積所見を認め, これら臓器のFAOはむしろKO群で代償的に亢進していた。【結論】腎PPAR α はHFD負荷によるDKDの進展予防, さらには全身の代謝異常・脂肪蓄積の悪化予防にも寄与する。

O-148

ポドサイト特異的なExtracellular Signal-Regulated Kinase (Erk) 2の欠失は糖尿病性腎症モデルマウスの腎障害を改善させる

¹防衛医科大学校腎臓内分泌内科, ²防衛医科大学校生化学講座,
³京都大学大学院医学研究科腎臓内科学, ⁴奈良県立医科大学附属病院臨床研究センター, ⁵東京都健康長寿医療センター
山城 葵¹, 佐藤 泰司², 佐藤 博基¹, 福永 継実¹, 田之上 桂子¹, 後藤 洋康¹, 松原 秀史¹, 横井 秀基³, 笠原 正登⁴, 遠藤 昌吾⁵, 今給黎 敏彦¹, 大島 直紀¹

【背景】糖尿病モデルにおいては, ポドサイトのExtracellular Signal-Regulated Kinase (Erk) の活性化が報告されている。ErkにはErk1/2の2つのアイソフォームがあり80%以上のアミノ酸が共通し非常によく似た基質プロフィールを持つが, 過去のKOマウスを用いた研究からErk1/2は生体内において別々の機能を持つと考えられる。しかしながら腎疾患においてErk1/2を区別した解析はほとんど行われていない。【方法】Erk2 (flox) マウスとPodocin-CreER^{T2}マウスを交配させ, Erk2条件的標的遺伝子欠損マウス (Erk2 (flox) : Podocin-CreER^{T2} (+)) を作出した。このマウスを用いて糖尿病性腎症モデルを作製し, 尿アルブミン排泄量や病理所見についてcontrol群と比較した。【結果】Erk2 cKO群ではcontrol群と比較して有意な尿アルブミン排泄量の減少が見られた。【考察】ポドサイト特異的なErk2の欠失は, 糖尿病性腎症モデルマウスのポドサイト障害を改善させる可能性がある。

O-149

NP α /GC-A経路はストレプトゾトシン誘導糖尿病関連腎臓病の高蛋白食負荷による増悪を抑制する

¹京都大学腎臓内科, ²関西電力病院腎臓内科, ³京都大学初期診療・救急科, ⁴田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科
井上 唯衣¹, 石井 輝², 山田 博之³, 杉岡 清香¹, 半田 貴也⁴, 生島 昭恵¹, 石村 拓也¹, 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。我々は, 糖尿病関連腎臓病 (DKD) における高蛋白食負荷に対するNP α /GC-A系の病態生理学的意義を解明するため, C57BL/6Jの野生型マウス (WT) 及び全身性GC-Aノックアウトマウス (全身性KO) に対してストレプトゾトシン (STZ) を投与し, その後4週間40%高蛋白食を負荷して表現型を比較した。また, 内皮細胞特異的GC-Aノックアウトマウス (内皮KO) を作成し同様の負荷を行った。【結果】全身性KO群では, WT群と比較してアルブミン尿増加や糸球体腫大, 足突起消失などのポドサイト障害の増悪を認めた。また, 糸球体において炎症や線維化にかかわる遺伝子の発現亢進を認めた。内皮KO群では, コントロール群と比較してアルブミン尿が増加する傾向であった。組織学的には傍髄質糸球体の腫大などの所見を認めた。【結論】NP α /GC-A経路は, STZによるDKDモデルマウスに高蛋白食を負荷した際の糸球体障害の増悪を抑制し, その機序の一部に内皮GC-A経路も関与することが示唆された。

O-150

糖尿病関連腎臓病におけるエサキセレンンによる腎微小循環動態変化の解析

¹川崎医科大学腎臓・高血圧内科学, ²川崎医科大学高齢者医療センター
立川 理絵¹, 城所 研吾¹, 佐々木 環¹, 柏原 直樹²

【背景・目的】糖尿病関連腎臓病 (DKD) に対する非ステロイド型ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬 (MRB) の腎保護効果が示されたが, その分子機序は不明である。大規模臨床試験のeGFR slope変化から, 「MR活性は腎内血行動態変化を介してGFRを制御している」と仮説を立てた。MR活性のGFR制御への関与およびDKDにおけるMRBによる腎微小循環動態変化の解析を目的とした。【方法】雄性SDラットを使用しアルドステロン (Aldo), エサキセレンン (Esax) (n=4) を投与した。In vivo imaging法により単一ネフロンGFR (SNGFR), 糸球体輸入/輸出細動脈径比 (AA/EA) を評価した。次にdb/+m (Cont), db/dbマウス (db/db) (n=7~8, 雄性) を使用し, 高塩食およびEsax投与の後同様に評価し, 尿管糸球体フィードバック (TGF) の主要な血管作動因子であるアデノシンの関与も検証した。【結果】SDラットへのAldo投与により, AA/EA, SNGFRが有意に増加した。db/dbではContと比較し, アルブミン尿, AA/EA, SNGFRが有意に増加した。Esaxはこれらの変化を軽減した。アデノシンA1受容体 (A1aR) 拮抗薬の併用は, Esaxの糸球体過剰濾過抑制効果を減弱させた。【結論】EsaxはDKDの糸球体過剰濾過を是正した。MR活性によるGFR制御へのアデノシン-A1aR経路によるTGFの関与が示唆された。

O-151

糖尿病性腎症で生じる近位尿細管脱分化に伴う DNA メチル化異常

¹国際医療福祉大学, ²虎の門病院, ³東京女子医科大学, ⁴東京大学先端研
丸茂 丈史¹, 吉田 修士¹, 井上 典子², 山内 真之², 乳原 善文², 河原崎 和歌子¹, 西本 光宏¹, 鮎澤 信宏⁴, 広浜 大五郎⁴, 星野 純一³, 藤田 敏郎⁴

【背景】糖尿病性腎症の進展に伴い近位尿細管細胞の脱分化が生じる。脱分化にはエピジェネティック機構の関与が示唆されるが詳細は不明である。【方法】組織診断された糖尿病性腎症と、腎がんの摘出腎臓正常部位から近位尿細管を分取し網羅的に DNA メチル化を解析・比較した。【結果】Ontology 解析の結果、糖尿病性腎症でナトリウム輸送、有機酸代謝、糖新生経路、グルタチオン代謝関連遺伝子プロモーターに DNA メチル化上昇がみられた。脱メチル化は細胞骨格構築、ケモカイン経路に生じた。メチル化が上昇する遺伝子には近位尿細管に特異的な転写因子 *HNF4A*, リン酸ナトリウム共輸送体のほか *AQPI1*, *G6PC*, *GLUT2* が含まれた。免疫上、糖尿病性腎症では *HNF4A* が減少し、*HNF4A* に発現依存する *SLC34A3*, *G6PC* のメチル化増加の要因になると考えられた。【結論】分化の過程で近位尿細管特異的な DNA メチル化パターンが形成されるが、糖尿病性腎症ではメチル化パターンがくずれて脱分化が進むと考えられた。このエピジェネティック異常は腎障害進展に関与する近位尿細管の maladaptive subpopulation の増加に関連し、不可逆的な障害進行の要因になると考えられた。

O-152

2型糖尿病モデルラットにおける In vivo imaging を用いた SGLT2 阻害薬による糸球体血行動態変化の解明

¹川崎医科大学腎臓・高血圧内科学, ²川崎医科大学高齢者医療センター
和田 佳久¹, 城所 研吾¹, 佐々木 環¹, 柏原 直樹²

【背景】2型糖尿病を有する CKD 患者において、SGLT2 阻害薬は糸球体輸出細動脈の血管緊張を変化させることで過剰濾過を抑制することが示唆されている。2型糖尿病動物に対する SGLT2 阻害薬の腎微小循環動態への影響を、生体イメージング技術を用いて検証した。【方法】8週齢の雄性 2型糖尿病ラット (ZDF, ZDFM) を使用した。SGLT2 阻害による単一ネフロン GFR (SNGFR), 糸球体輸入細動脈 (AA)・輸出性細動脈 (EA) 径, 尿中パラメーターの急性期および慢性期の変化を解析した。TGF α のアデノシン経路阻害のため、アデノシン 1a 受容体 (A1aR) 拮抗薬も使用した。【結果】ZDF は糸球体過剰濾過を呈しており、SGLT2 阻害薬は AA の過拡張を是正し、有意に過剰濾過を抑制した。尿中アデノシンは SGLT2 阻害薬投与により有意に上昇し、A1aR 拮抗薬の併用により SGLT2 阻害薬の過剰濾過抑制が消失した。また ZDFM への SGLT2 阻害薬の長期投与においても、過剰濾過は抑制されていた【結語】SGLT2 阻害による 2型糖尿病の糸球体過剰濾過抑制は、糸球体輸入細動脈の過拡張の是正が主な機序と考えられ、TGF 機構のアデノシン/A1aR 経路の重要性が示された。

O-153

糖質応答転写因子 ChREBP を標的とした糖尿病性腎臓病の新規創薬

¹東北大学大学院医学系研究科分子内分泌学分野, ²東北大学病院腎臓・高血圧内科, ³東北大学大学院薬学研究科合成制御化学分野
菅原 明¹, 鈴木 歩¹, Nguyen Thanh-Phuong¹, 岡本 好司², 岩淵 好治³, 横山 敦¹

近年、高血糖刺激により活性化される糖質応答転写因子 Carbohydrate-responsive element-binding protein (ChREBP) の糖尿病性腎臓病 (DKD) への関与が示唆されている。我々は ChREBP 活性抑制を指標として東北大学化合物ライブラリーのハイスループットスクリーニングを行い、強力な ChREBP 活性阻害作用を有する化合物 D-532 を同定した。D-532 は 1 型 (iNOS-TG)・2 型 (db/db) の両 DKD モデルマウスに対して、著明な尿タンパク (アルブミン) 減少効果、腎機能 (血中クレアチニン) 改善効果、腎病理像改善効果を示した。これらの結果から、D-532 が DKD の新規治療薬たりうる可能性が示された。バイオチン標識 D-532 を用いた解析の結果から D-532 が ChREBP と直接結合することが、ChIP-qPCR の結果から D-532 が ChREBP の DNA 結合を阻害することが、それぞれ明らかとなった。また、全腎を用いた RNA-Seq の結果から、D-532 が DKD 腎でのアポトーシス経路亢進を抑制する可能性が示唆された。現在、D-532 のさらなる作用機序の解明のために、腎組織から糸球体、尿細管を分取しての RNA-seq 解析を進めている。

O-154

糖尿病性腎症の進行における Vasohibin-2 発現増加の意義の検討

¹岡山大学大学院腎・免疫・内分泌代謝内科学, ²東北大学
中土井 崇人¹, 田邊 克幸¹, 中島 有理¹, 佐藤 靖史², 和田 淳¹

糖尿病性腎症の糸球体病変の発生には様々な血管新生因子が関与する。我々は以前に血管新生促進因子 Vasohibin-2 (VASH2) を欠損するマウスで糖尿病誘発後の糸球体病変が軽減されることを報告した。今回、糖尿病性腎症の進行における VASH2 発現増加の意義を検討するため、 β -actin 遺伝子 promoter 下に *Vash2* 遺伝子を過剰発現する *Vash2* トランスジェニック (V2Tg) マウスを作製し、糖尿病誘発後の糸球体傷害を野生型マウスと比較検討した。8週齢雄性 C57BL/6J 野生型及び V2Tg マウスに 50 mg/kg の streptozotocin (STZ) を 5 日間腹腔内投与して糖尿病を誘発し、STZ 投与から 20 週後に腎臓を摘出した。腎組織の *Vash2* mRNA レベルは野生型マウスの 50 倍程高かったが、非糖尿病 V2Tg マウスは表現型を示さなかった。糖尿病発症後に V2Tg マウスの体重、血糖値、血圧は野生型糖尿病マウスと差がないものの、尿中アルブミン排泄量は有意に増加した。V2Tg マウス腎組織の免疫染色で VASH2 は糸球体と尿細管の上皮細胞で特に高発現が見られた。また、糖尿病 V2Tg マウスは野生型マウスと比較して糸球体 IV 型コラーゲン陽性領域の拡大が認められ、ネフリン陽性領域が有意に減少していた。以上から VASH2 過剰発現は糖尿病による糸球体病変、特にポドサイト傷害を増悪させる可能性が示唆された。

O-155

フラクトオリゴ糖による腸バリア機能増大と糖尿病性腎症抑制との関連

山梨大学医工農学総合教育部
原澤 彩, 石山 詩織, 望月 和樹

近年、腸内環境が糖尿病性腎症の進展に関与するという知見が集積しており、フラクトオリゴ糖 (FOS) のようなプレバイオティクスが注目されている。一方で、プレバイオティクスは腸内細菌が少ない小腸においても作用することが報告されている。そこで本研究では、FOS が腸内細菌非依存的に腸バリア機能を上昇させるかを小腸様細胞にて検討し、加えて FOS による糖尿病性腎症の抑制と腸バリア機能との関連を調査した。FOS を投与した腸細胞では、腸バリアを強める CLDN4 の増加、腸バリアを弱める CLDN2 の低下が確認された。また、微生物糖鎖を認識する受容体や慢性炎症に関する遺伝子発現も上昇し、腸バリア関連遺伝子の変化には、異物応答経路が想定された。また、2型糖尿病マウスに FOS を投与すると、腎メサンギウム領域の増大が抑制された他、空腸、回腸、盲腸にて、バリアを形成する杯細胞の数が増加した。特に、腎メサンギウム領域と腸杯細胞数の相関は、腸内細菌が少ない回腸にて最も強く観察された。さらに、小腸周囲のリンパ節が集まる腸間膜脂肪にて、樹状細胞表面タンパク質の発現が低下した。以上より FOS は、腸内細菌の少ない小腸にてバリア機能を増大させることで、樹状細胞等の免疫細胞の活性化を抑制し、腎症抑制に寄与する可能性があると考えられた。

O-156

透析導入時の冠動脈石灰化スコアと関連因子の横断研究

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科

川邊 万佑子, 大木 悠太郎, 林 綾香, 福永 昇平, 勝馬 愛, 神崎 剛, 中島 章雄, 小林 賛光, 松本 啓, 菅野 直希, 山本 泉, 松尾 七重, 上田 裕之, 丸山 之雄, 大城戸 一郎, 坪井 伸夫, 横尾 隆

【目的】慢性腎臓病における心血管疾患は主要死因の一つであり、冠動脈石灰化スコア (CACS) は心疾患のリスク因子である。今回我々は透析導入時における CACS との関連因子を横断的に検討した。【方法】2021 年 11 月から 2023 年 12 月までに東京慈恵会医科大学附属病院および同第三病院で透析導入し、CACS を測定した 132 例を対象とし、その関連因子についてロジスティック回帰分析と線形回帰分析を行った。【結果】CACS の中央値は 267.05 (8.55-955.55) HU であった。CACS を 400 HU で 2 群に分けたロジスティクス回帰分析では、年齢、1.25(OH)2D3 において有意差を認めた。線形回帰分析では、年齢、高血圧、糖尿病で有意差を認めた。【考察】CACS は年齢、高血圧、糖尿病、1.25(OH)2D3 との関連が示唆され、保存期におけるこれらの治療の重要性が示唆された。

O-157

血液透析患者における左室形態異常と生命予後との関連

¹名古屋大学腎臓内科, ²名古屋大学循環器内科, ³城西病院腎臓内科, ⁴医療法人偕行会
中村 嘉宏¹, 今泉 貴広¹, 倉沢 史門¹, 近藤 徹², 岡崎 雅樹¹, 西堀 暢浩¹, 菱田 学³, 櫻井 寛⁴, 山田 哲也⁴, 丸山 彰一¹

【背景】一般集団においては左室肥大(LVH)の有無とrelative wall thickness (RWT)により左室形態を4つに分類する事で、LVHの有無のみよりも正確に生命予後を予測できる事が知られているが、血液透析(HD)患者においては明らかでない。【方法】2006年10月~2021年12月にスクリーニングの心エコーを受けた9施設の成人HD患者を対象とした。左室形態をLVH(男性:LVMI>48 g/m^{2.7}, 女性:LVMI>44 g/m^{2.7})をLVHと定義。LVMI=LVM/height^{2.7}で計算)の有無とRWT(≤0.42, >0.42)により、Normal geometry (NG: non-LVH & RWT≤0.42), Concentric remodeling (CR: non-LVH & RWT>0.42), Eccentric hypertrophy (EH: LVH & RWT≤0.42), Concentric hypertrophy (CH: LVH & RWT>0.42)の4群に分類し、死亡リスクを比較した。【結果】対象者は2,228名(平均年齢67歳, 男性67%)で、NG, CR, EH, CHの患者はそれぞれ476名(21%), 592名(27%), 493名(22%), 667名(30%)だった。97%が左室駆出率>40%であった。観察期間(中央値3.8年)内に825名が死亡した。NGと比較して、CRとEHは死亡に関連しなかったが、CHは高い死亡リスクに関連した; CR, EH, CHの調整ハザード比(95%信頼区間)はそれぞれ1.22 (0.98-1.52), 1.10 (0.88-1.41), 1.30 (1.05-1.62)だった。【結論】HD患者ではCHはNGと比較して高い死亡リスクに関連した。

O-158

血液透析患者の腸内細菌の変化と心血管合併症リスクに影響するTMAO産生の関連

¹千葉大学医学部附属病院, ²聖隷倉倉市民病院, ³クレドさとうクリニック
若林 華恵¹, 石井 公祥¹, 井上 宏子¹, 藤井 隆之², 佐藤 純彦³, 相澤 昌史¹, 浅沼 克彦¹

【背景】腸内細菌関連代謝物質の一つであるトリメチルアミンNオキシド(TMAO)が動脈硬化を進展させることが報告され、TMAO産生の抑制が心血管合併症を減少させる可能性があり注目される。腎不全患者では、腎排泄低下によりTMAOの血中濃度が高いことが知られるが、腸内環境の変化による産生増加もTMAO高値に寄与する可能性がある。【目的】腎不全患者の腸内でTMAO産生が多いことを示し、産生に関わる腸内細菌の同定を目的とする。【方法】血液透析患者71例と健康群31例を対象とした。糞便に含まれる機能遺伝子量を推測する予測ゲノム解析(PICRUSt)を行い、TMAO産生に関わると報告される酵素(cutC, cutD)の遺伝子量および、これらの酵素と相同性のあるアミノ酸配列をもつ菌種をデータベース(BLASTp)から同定し占有率(%)を比較した。【結果】血液中のTMAO濃度、糞便中のcutC, cutDの遺伝子量は、いずれも患者群で有意に高かった。この酵素を産生すると考えられるClostridiaceae, Desulfovibrionaceaeは、患者群で高い占有率(%)を示した。【考察】透析患者の腸内ではTMAO産生が増加していることが示唆され、腸内環境への介入によりTMAO産生が減少し、心血管イベントを減少させる可能性がある。

O-159

血液透析患者の塩分摂取量が多いと交感神経活動度が亢進するのか?

¹増子記念病院, ²一宮西病院, ³大阪大学大学院基礎工学研究科
村田 実奈子¹, 福田 道雄², 美浦 利幸², 佐藤 麻由¹, 上野 岳洋¹, 木元 裕実¹, 田川 英昇¹, 清野 健³

【背景】塩分摂取量が多彩な機序で交感神経活動度を高める可能性が報告されている。我々はhECGデータから得られる心拍変動指標で交感神経(LF/HF, λ), 副交感神経活動度(DC, HF)についての研究を重ねている。【方法】血液透析中の23名(男13, DM14名, 74±11歳)において、透析後と次回透析前の血清Na, 体重から塩分摂取量を、体液の指標を透析後BNP, 前述の交感・副交感神経の指標を求め、それらの関係性を検討した。【結果】LF/HFやλは塩分摂取量と有意な関係を示さなかった。透析後BNPは塩分摂取量と負の相関を示した(r=-0.44, p=0.02)。透析前BNPは塩分摂取量と有意な関係を示さなかった。HFは塩分摂取量と有意な負の関係を示した(R=-0.54, p=0.008)。Stepwise回帰分析でHFを規定するのはBNPではなく塩分摂取量であった(F値7.1, p=0.02)。【考察】HFと塩分摂取量の負の関係は交感神経活動度と塩分摂取量の正の関係によるものと考えた。LF/HFと交感神経活動度の関係には疑問が呈されていること、λは「心臓壁に関わる」交感神経活動度指標であることが本研究結果に影響したと考えた。【結論】塩分摂取は体液量増加を介すわけではなく交感神経活動度を高める可能性がある。

O-160

維持血液透析患者における血清可溶性(プロ)レニン受容体濃度と下肢切断との関連

¹守口敬仁会病院, ²東京女子医科大学内科学講座, ³門真けいじん会クリニック
甘利 佳史¹, 森本 聡², 木田 可奈子², 飯田 剛嗣¹, 東 長佳¹, 奥田 英伸¹, 中嶋 章貴³, 市原 淳弘²

【背景】血清可溶性(プロ)レニン受容体[s(P)RR]値は組織レニン-アンジオテンシン(RA)系を反映する。今回、維持血液透析(HD)患者における血清s(P)RR値と下肢切断の関連について検討した。【方法】当院で末梢動脈疾患のため下肢切断術を施行した維持HD患者(切断群)27例において、(1)下肢切断の既往のない維持HD患者250例と、血清s(P)RR値を比較した。(2)切断組織において(P)RR免疫染色を行った。(3)切断前後での血清s(P)RR値の推移を検討した。【結果】(1)切断群[34.3(31.8-37.1)ng/ml]では対照群[29.9(26.8-34.1)ng/ml]に比べs(P)RR値が有意に高かった(P<0.001)。全症例において、下肢切断の既往、RA系阻害薬非内服、カルシウム拮抗薬非内服、TG, CRP, P, intPTH, HbA1c, CTRが血清s(P)RR高値と有意な正の関連を示した。血清s(P)RR値と下肢切断の関連は、CRP以外のこれら関連因子による補正では消失しなかったが、CRPによる補正で消失した。(2)切断組織において明らかな(P)RR発現は見られなかった。(3)切断前後でs(P)RR値に有意な変化は見られなかった。【結論】維持HD患者において血清s(P)RR高値は、慢性炎症を介して下肢切断と関連する可能性が示唆された。

O-161

日光CKDコンソーシアム立ち上げ

¹獨協医大日光医療センター, ²今市病院, ³日光市健康課
川本 進也¹, 宮田 幸雄², 藤巻 郁子³

日光市は華やかな国際観光都市の一面、全国に先駆けて高齢化・人口減少が進行し人口も8万人を割り込んでいる。現在、市内で約320人が透析療法を受けており、人口比(1/360人)から推定される220人の約1.5倍に当たる。高齢化率は36%と高いがこれだけでは説明できない。透析医療費が日光市の医療財政を圧迫している現状を行政(日光市)側も問題視しており、行政、医師会、専門医が連携してCKD対策委員会として日光CKDコンソーシアムを立ち上げ地域における普及活動、保健指導の充実強化、CKD医療連携システムの構築をはじめ、腎臓専門医(5人)へ紹介しやすいよう簡略化した独自の紹介状、報告書を作成し、腎臓専門医の施設、外来日を記載した案内書を添えて行政の方から市内の全34医療機関を訪問し説明、配布した。また、市民対象の腎臓病教室の開催、糖尿病と並んでCKD重症化予防対策として健診データから対象者を抽出し受療勧奨を行う。さらに未受診の社会的弱者(生活困窮者や引きこもり)へも行政側からアプローチする。行政のデータ(末期腎不全患者数、健診データ、レセプト)を参考に透析患者の動向や腎臓医療の現状を詳細に調査し日光市で透析患者が多くなっている原因を追究。アウトカムとして透析患者数の適正化(減少)に結び付くよう官民一体で実践、検証していく。

O-162

CKD手帳を用いたCKD医療連携の有効性の検討

河北総合病院腎臓内科

岡井 隆広, 宮沢 光太郎, 横山 陽一, 銭谷 慕子, 須藤 裕嗣, 青木 尚子, 根岸 康介, 林 松彦

【目的】当院で2008年からCKD手帳を用いたCKD医療連携を、地域診療所や近隣病院と開始し15年が経過した。現在まで105診療所7病院と計472患者に対して運用している(2023年11月末)。導入基準はeGFR15~40(ml/分/1.73m²)(50歳以下はeGFR<50)。診療所は通常診療、薬物処方、当院腎専門医は2~6ヶ月毎に、採血・採尿、CVD精査、薬物療法の評価、患者指導(RRT選択など)は多職種が介入し、双方医療機関は、申し送り事項や問題点を手帳に記入し情報交換している。今回CKD手帳を用いた医療連携の有効性を検討した。【方法】1)CKD連携患者につきCKD診療ガイドライン目標達成率(血圧, HbA1c, Hb, LDL)とCVD新規発症率を検討 2)手帳を使用せず、腎専門医だけが診療した例(非連携群)と、腎機能保持率、CVD新規発症率を比較 3)連携医療機関へアンケート調査を実施した。【結果】1)目標達成率は血圧, Hb, LDLが70~90%, HbA1c70~80%, CVD新規発症率は3.8/100人・年であった。2)5年間の観察で、非連携群と比較し、腎機能保持率(P=0.77), CVD新規発症率(P=0.84)と差はなかった。3)アンケートで「手帳をうまく活用できている」が約90%であった。【結論】腎専門医と非専門医とでCKDを協働診療する場合、CKD手帳は有用な診療ツールになりうると考えられた。

O-163

へき地診療所でのお薬手帳用 CKD シールの活用
国保北山村診療所
内川 宗大

【目的】CKD シールが疑義照会に有用なツールとなっており、CKD 患者の安全な薬物療法に繋がることは既に報告されている。和歌山県でも和歌山慢性腎臓病対策協議会 (W-CKDI) が主導し、お薬手帳用 CKD シールの活用が推進されている。しかし、和歌山市内の腎拠点病院から離れた地域になると、まだ十分に活用されていると言えない地域も点在している。国保北山村診療所は和歌山県東牟婁郡に位置し、CKD シールの活用は令和 5 年 9 月時点でできていなかった。当診療所では定期外来受診患者であれば一自治体内の対象患者はほぼ網羅できる点も踏まえて CKD シールを積極的に導入し、導入に際する対個人間の障壁と有益性を検討することとした。【方法】令和 5 年 10 月 1 日から令和 6 年 4 月 30 日までの 6 か月の期間に、当診療所を外来受診した患者で eGFR60 以下と把握できている患者全例に対して、CKD シールの説明を行い承諾が得られればお薬手帳へ貼付する。CKD シール説明後次回受診時にアンケートを行い、CKD シール貼付への抵抗感の有無・CKD への理解の有無等を評価する。【結果】期間内のアンケートを基に会場で報告する。【結論】CKD シールの普及に向けての考察を加えて報告する。

O-164

慢性腎臓病 (CKD) シールの薬剤師業務における有効性
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, 成田 一衛

【目的】薬剤師は、日常の業務において、患者情報や検査値の把握に困難を抱えている。CKD シールは、患者が CKD であることを気づきやすくする目的で活用されている。本研究では、薬剤師へのアンケート調査により、CKD シールの有効性について調査した。【方法】新潟市の薬剤師を対象に、CKD シールによって、初めて患者の CKD を認識したかに関してアンケート調査を実施した。【結果】CKD シールによって、CKD と初めて認識した薬剤師の割合は 54% (58/107 件) で、腎臓専門医が在籍する病院 (34%) と、開業医の近隣薬局 (63%) だった。開業医の近隣薬局では CKD であると認識していない割合が高かった。さらに、栄養に関わる指導を行っている薬剤師もいることが明らかとなった。【考察】CKD シールがなければ、約半数の患者の CKD が見逃されていた可能性が高い。特に開業医の近隣薬局では、腎機能を評価する機会が限られており、CKD の把握が困難であると考えられる。【結論】CKD シールは、患者情報が得られづらいといった立地によらず、薬剤師が CKD を把握する割合を一定水準に引き上げる有用なツールである。CKD シールは、CKD であるとの患者情報の把握に有用であり、さらに、かかりつけ薬剤師・薬局制度をも支援すると期待される。

O-165

当院における CKD 医薬連携事業について
¹岐阜県総合医療センター薬剤部, ²岐阜県総合医療センター腎臓内科
藤吉 里紗¹, 井畑 恵里², 渡邊 由佳², 石村 雄大², 中野 裕二朗¹, 横山 温子², 平下 智之¹, 村田 一知朗²

【目的】岐阜県では 2021 年から CKD 医療連携ツール (腎臓シール GFR グラフシート) を全県に向けて発行し、かかりつけ医と専門医の連携の強化、市民への CKD 啓蒙啓発に利用している。2023 年 5 月から当院薬剤部では、腎臓シールを貼付し、GFR シートを渡し説明する活動を開始した。今回は本活動の効果进行分析したので報告する。【方法】2023 年 5 月～2023 年 11 月に当院に入院し、退院時薬剤指導を実施した患者の腎臓シールの貼付状況、腎臓シールの理解度、腎機能の理解度を調査した。腎機能の理解度は、貼付歴のある患者群と貼付歴のない患者群で理解度を比較した。理解度は 3 段階評価 (3:「十分理解」, 2:「理解」, 1:「理解していない」) とし、電子カルテを用いて後方視的に調査した。【結果】期間中の腎臓シール貼付枚数は 2149 枚。入院時に面談を行った 2514 人のうち腎臓シール貼付済み患者は 322 名 (12.8%)。シールの理解度: 腎臓シール貼付済み患者において、理解度 2 以上の患者が 51.1%。腎機能の理解度: 貼付歴のない患者群で理解度 2 以上の患者が 44.6%、対して貼付歴のある患者群では 75.8%。【結論】本活動継続により腎機能の認識、理解度が上昇し、将来的な CKD の重症化予防が期待できると考えられる。

O-166

大規模職域健康診断データにおける肥満・内臓脂肪蓄積・脂質異常症と腎機能低下・蛋白尿出現の関連
¹東京大学疫学・予防保健学/生物統計学, ²中央大学 AI・データサイエンス社会実装ラボ, ³東京大学腎臓・内分泌内科
吉田 唯¹, 萩原 康博¹, 伊藤 真理², 西 裕志³, 松山 裕¹

【目的】大規模職域健康診断データの解析により、肥満・内臓脂肪蓄積・脂質異常症の腎機能低下・尿蛋白出現への影響を明らかにする。【方法】公益財団法人パブリックヘルスリサーチセンター実施健診を 2015-2022 年に受診し 2 回以上血清 Cr 値を測定した 308,174 名を対象に、BMI、ウェスト径、血中 HDL・総コレステロール値・TG 値と、その後の eGFR 低下速度との関連についてロジスティック回帰分析を行い、経時的な尿蛋白出現との関連をポアソン回帰分析で評価した。【結果】対象者の年齢中央値は 46 歳、男性が 60% を占め、観察期間中央値は約 3 年だった。eGFR 低下速度 $\leq -5\%/年$ の有意なリスク因子には、総コレステロール低値、BMI・TG 高値が含まれていた。新規尿蛋白出現率の比は BMI ≥ 25 (kg/m²) では < 25 (kg/m²) の 1.32 倍で、BMI が高いほど出現率の比は高かった。ウェスト径高値 (1.31 倍)、高 TG 血症 (1.19 倍)、HDL コレステロール低値 (1.24 倍)、とメタボリックシンドロームの基準外では基準内の対象者に比して尿蛋白の新規出現率の比は有意に上昇した。【結論】肥満・内臓脂肪蓄積・脂質異常症の存在は、新規尿蛋白出現のリスクを増加させ腎機能低下を生じる可能性がある。

O-167

かかりつけ医から腎臓専門医に紹介すべき尿定性検査解釈の検討ー尿比重の有用性
¹聖マリアンナ医科大学臨床検査医学・遺伝解析学講座, ²聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科
久道 三佳子¹, 石田 王介¹, 信岡 祐彦¹, 柴垣 有吾²

【背景】尿蛋白定性は尿蛋白の量ではなく濃度に依存するため、尿の濃縮度の影響を大きく受け、偽陰・陽性の問題が生じる。かかりつけ医の診療では、尿蛋白は定量でなく定性検査で行われることが多く、腎専門医への適切な紹介に問題が生じる可能性がある。【目的】尿蛋白定性検査における尿比重による尿蛋白の診断能を検討する。【方法】当院腎臓内科外来で過去 5 年間に「尿蛋白定量」「尿蛋白定性」「尿比重」を測定している方を抽出した。尿定性検査は (-)~(4+) の表記で、補正尿蛋白は A1 <150 (mg/gCr), A2 <500, A3 ≥ 500 , A4 ≥ 1000 と区分した。【結果】尿定性検査 (-) の 1.9% に A3, 0.14% に A4 の尿蛋白を認め、(±) の約 11% が A3, 約 2.6% が A4 の尿蛋白を認めた。尿定性 (±) であっても、希釈尿では A3 が約 43% と顕性蛋白尿が多く、逆に、濃縮尿では正常が約 72% と最も多かった。【結論】尿定性検査 (-, ±) にも尿蛋白定量 A3 以上の尿蛋白を認めることがある。尿蛋白定性 (±) の場合、希釈尿では蛋白尿は過少、濃縮尿では過大評価された。尿蛋白定性は尿比重とセットで検討することが望ましい。

O-168

イヌリンクリアランスを用いた、各種 eGFR 計算式の日本人における妥当性の検討
筑波大学腎臓内科
中島 修平, 角田 亮也, 白井 丈一, 甲斐 平康, 白井 俊明, 間瀬 かおり, 森戸 直記, 斎藤 知栄, 山縣 邦弘

【背景】推算糸球体濾過率 (eGFR) は複数の計算式が存在し、海外で考案された式の一部では日本人用の補正法も提案されているが、日本人における精度の検証は不十分で、CKD-EPI 式 2021 年版に適した日本人用の補正法は不明である。【方法】2009 年から 2018 年にかけて当院で Cr とイヌリンクリアランスを測定された患者のうち質の高い結果の得られた 404 例を対象に、Cr による eGFR を MDRD 式 (日本人補正)、日本人式、CKD-EPI 式 2009 年版 (日本人補正)、CKD-EPI 式 2021 年版をそれぞれ用いて計算し、イヌリンクリアランス値 (C_{inu}) との相関および誤差を比較した。また CKD-EPI 式 2021 年版による eGFR に対する補正係数の性能を検討した。【結果】C_{inu} は中央値 62.8 mL/min、四分位範囲 51.5 だった。eGFR と C_{inu} の相関係数は MDRD 式 0.862、日本人式 0.871、CKD-EPI 式 2009 年版 0.877、CKD-EPI 式 2021 年版 0.875 であった。C_{inu} と eGFR の差の二乗平均平方根は小さい順に CKD-EPI 式 2009 年版、日本人式、MDRD 式、CKD-EPI 式 2021 年版だったが、CKD-EPI 式 2021 年版による eGFR に 0.824 を乗ずると、C_{inu} と eGFR の差の二乗平均平方根は CKD-EPI 式 2009 年版より小さくなった。【結論】既知の日本人の eGFR 計算法では日本人式が最も高精度だったが、CKD-EPI 式 2021 年版に補正係数を加えた式がより高精度となる可能性がある。

O-169

CKD バイオマーカーとしての尿中微量コレステロール

¹藤田医科大学病院腎臓内科, ²藤田医科大学病院臨床検査部
古田 弘貴¹, 梅田 良祐¹, 湊口 俊¹, 星 雅人², 林 宏樹¹,
小出 滋久¹, 成瀬 寛之², 長谷川 みどり¹, 坪井 直毅¹

【背景】糸球体疾患では尿中に微量の脂質が存在し、尿細管細胞によって再吸収された過剰脂質が尿細管細胞毒性を示す可能性がある。本研究では、尿中微量コレステロール (mCHO) がCKDのバイオマーカーとなり得るかを検討した。【方法】2022年4月から7月に当院の腎臓内科外来を受診したCKD患者ならびに健常人ボランティアの随時尿検体を用いた横断的研究。酵素サイクリング法で尿中mCHOを測定し、診療録より抽出した患者情報(年齢、性別、eGFR値、血清コレステロール値、尿蛋白など)との関連を検討した。【結果】健常人824名、CKD患者1939名の尿検体を得た。尿中mCHO (mg/gCr)の中央値 (IQR) は、健常人0.54 (0.36, 2.26) に比しCKD患者で1.53 (0.96, 2.96) と高く、特に糖尿病性腎症で顕著であった (6.50 [2.49, 15.39])。CKD診断のROC解析ではAUC 0.857、カットオフ値を0.9に設定すると感度は0.789、特異度は0.779であった。CKD患者において尿中mCHO値は特にUPCRと相関し (r=0.596)、一方で血清コレステロール値とは関連しなかった。【考察】尿中mCHOは健常人とCKD患者を良好に判別可能であるが、今後縦断研究によってCKD進行を予測するバイオマーカーとなり得るかの検討を要する。

O-170

地域後期高齢者健診における腎機能と包括的フレイルの関連

¹九州保健福祉大学, ²ハラダ調剤薬局
戸井田 達典¹, 神村 明子¹, 渥美 聡孝¹, 米満 隼人², 興梠 靖幸¹

【背景】後期高齢者における、腎機能と包括的フレイルとの関連について検討する。【方法】対象は宮崎県延岡市で令和2年度後期高齢者健診受診者4621名(平均80.1歳、男性39.5%)。eGFRに基づき、4群(G4+5:<30, G3b:30-44, G3a:45-59, G1+2:>60 ml/min/1.73 m²)に分類し、健診質問票を用いて判定された包括的フレイル(Geriatr Gerontol Int. 2023, 23, 437)との関連を横断的に調査した。さらに、身体機能・口腔機能・栄養・認知機能・社会的フレイルの各サブドメインとの関連を調査した。次に、フレイルの合併がない対象者において、G1+2群をreferenceとし、eGFRと翌年の包括的フレイルの新規発症との関連をロジスティック回帰モデルを用いて交絡で補正したオッズ比を算出し、縦断的に検討した。【結果】横断研究では、腎機能が悪化するにしたがって包括的フレイルの合併頻度が増加した(G1+2:21.5%, G3a:23.2%, G3b:32.8%, G4+5:38.7%)。サブドメイン毎の解析では、身体機能・口腔機能・栄養・認知機能は同様の結果であったが、社会的フレイルとの関連は認めなかった。縦断研究において、G4+5群は包括的フレイルの新規発症との有意な関連を認めた(オッズ比2.37 [1.10-5.20])。【まとめ】後期高齢者において、腎機能の低下は包括的フレイルの危険因子である可能性があり、特に身体機能・口腔機能・栄養・認知機能との関連が示唆された。

O-171

腎局所ケトン体産生の生理的役割ならびにサルコペニアとの関連の解明

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

ケトン体産生の主な臓器は肝臓とされてきたが、近年、肝外ケトン体産生の存在、その役割が徐々に明らかにされつつある。そこで本研究では、腎ケトン体産生の生理的役割を解明することとした。scRNAseqならびに免疫染色にて、近位尿細管細胞が腎での絶食時ケトン体産生を担うことを明らかとした。作製した近位尿細管特異的Hmgcs2-KOマウスは、絶食条件下で野生型マウスに比し、尿中Na排泄、尿UN排泄増加を伴う尿濃縮力障害(多尿)を呈した。さらに近位尿細管特異的Hmgcs2-KOマウスは、繰り返しの絶食状況、ならびに、高齢期において野生型マウスに比し筋力低下と筋萎縮を呈した。腎ケトン体産生が絶食条件下での体内Na-水保持に不可欠であり、その異常が代償性の筋分解促進(UN産生)を介してサルコペニアをもたらす可能性が示された。本研究により、ケトン体が制御する未知の水代謝機構の解明のみならず、老化における腎-筋連関という新たな知見がもたらされた。

O-172

4-Methylthio-Phenylthio-Methan Bisphosphonate はラット腎障害モデルの骨弾性力学特性を改善させる

¹日本文理大学保健医療学部, ²昭和大学歯科薬理学, ³大阪大学工学部, ⁴東海大学腎内分泌内科, ⁵福岡県立医科大学腎臓高血圧内科
岩崎 香子¹, 鈴木 恵子², 中野 貴由³, 大和 英之⁴, 深川 雅史⁴, 風間 順一郎⁵

CKDに伴う骨脆弱性は全身性Ca/P代謝障害と酸化ストレスの少なくとも2つの要因に由来する。前者に対する治療が進歩する一方、後者に基づく骨弾性力学特性劣化には全く対策がなかった。4-Methylthio-Phenylthio-Methan Bisphosphonate (以下MPMBPと略)は破骨細胞機能を抑制せずに活性酸素を処理する新規ビスホスホネートである。9週齢SDラットにアデニン食を与え、MPMBP 0.6 mg/kgBWまたは1.2 mg/kgBWを5週間皮下投与した。アデニン食偽薬群では腎障害に伴って骨量が低下し、骨回転が亢進し、骨中マロンジアルデヒド量が増加し、ベンシジン/マトリックス比が上昇し、結晶成熟度が低下し、アパタイト配向性が乱れ、弾性力学特性が劣化した。MPMBP投与群ではアデニン食偽薬群に比較して腎機能、骨量、骨回転は変わらなかったが、骨中マロンジアルデヒド量、ベンシジン/マトリックス比、結晶成熟度、アパタイト配向性、骨弾性力学特性は用量依存性に改善し、1.2 mg/kgBW群では非アデニン食群と差がなくなった。MPMBPは腎性骨症や高齢者骨粗鬆症の主要な病態である骨弾性力学特性の劣化に対する世界初の治療薬となるポテンシャルを持つ。

O-173

腎近位尿細管細胞におけるPPAR-α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, 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0.83%, 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、得られた結果の意義について検討を行った。【結果】scRNA-seq解析では近位尿細管細胞(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PPAR-α経路/β酸化の亢進が示唆された。β酸化に重要な役割を担うPPAR-αやCPT1の蛋白発現量はリン負荷腎で増加しており、β酸化蛍光指示薬を用いたイメージングでも、リン負荷PTECsのβ酸化亢進が確認された。培養PTECsを用いた実験では高リン培地で培養したPTECsではPPAR-α/β酸化関連遺伝子の発現が上昇した。またリンがPTECsのβ酸化に与える影響をミトコンドリア酸素消費量の変化で検証したところ、高リン条件下でPTECsはβ酸化に依存を強めていた。Ppara KOマウスを使用した検討では、KOマウスではWTマウスと比べてリン負荷による尿細管間質線維化が増悪した。【結論】リン負荷ストレス代償期におけるPTECsのPPAR-α経路/β酸化の内因性活性化は高リン腎毒性に対抗する。

O-174

マグネシウムはDNA障害を低下させエピジェネティックな機序を介し腎線維化を抑制する

広島大学病院
松原 誠, 尾崎 陽介, 石内 直樹, 前岡 侑二郎, 佐々木 健介, 正木 崇生

【目的】マグネシウム(Mg)がDNA障害や、エピジェネティックな機序を介した老化、炎症、線維化に与える影響を検討する。【方法】マウスにMgを投与し、放射線障害モデルと腎虚血再灌流障害(IRI)モデルに対する影響を検討した。ラット腎線維芽細胞(NRK-49F)とラット腎近位尿細管上皮細胞(NRK-52E)にMgを投与し、放射線障害に対する影響を検討した。また、NRK-49F細胞とNRK-52E細胞の低酸素刺激に対するMg投与が老化や線維化関連遺伝子のプロモーター領域のメチル化に与える影響をChip Assayで検討した。【結果】マウス腎組織ではMg投与により放射線障害によるDNA障害(γH2AX)が低下した。また、マウスに対するMg投与によりIRI後のDNA障害(γH2AX, rad51)、老化因子(p16, p21, p53)、炎症(cGAS-Sting, F40/80, IL-1β, IL-6)が低下し、線維化(α-SMA, collagen I)が抑制された。また、NRK-49F細胞とNRK-52E細胞にMgを投与すると、放射線照射後のDNA障害(γH2AX)が抑制され、Chip Assayの結果Mg投与により、既知の線維化に関連するヒストンメチル化酵素を介した、老化や線維化関連遺伝子のプロモーター領域のヒストンメチル化が抑制されていた。【考察】Mg投与によるDNA障害保護作用はエピジェネティックな機序を介してマウス腎の老化、炎症、線維化を抑制する。

O-175

SGLT2阻害薬とループ利尿薬併用の相対的利尿作用は代償的飲水促進により体液減少を回避する

¹自治医科大学内科学講座腎臓内科学部門, ²自治医科大学神経脳生理学部門
増田 貴博¹, 吉田 匡秀², 尾仲 達史², 長田 太助¹

【背景】我々は, SGLT2阻害薬が利尿作用に反応した抗利尿ホルモン (バソプレシン: AVP) 分泌促進により適正体液を保持する一方で, ループ利尿薬は AVP 分泌低下により体液過少をきたすことを明らかにしている。さらに最近, CKD 患者への両剤の併用は適正体液保持機能を強化することを報告したが, その機序は不明である。【方法】Sprague-Dawley ラットを 1) Vehicle 投与 (V 群), 2) SGLT2 阻害薬イブラグリフロジン 5 mg/kg 投与 (I 群), 3) ループ利尿薬フロセミド 50 mg/kg 投与 (F 群), 4) イブラグリフロジンとフロセミドの併用 (I+F 群) の 4 群に分け, 代謝ケージで 2 日間飼育した。【結果】2 日目の尿量変化率は I 群と F 群で同等に上昇し, I+F 群で最も高かった (V 群 8±9, I 群 97±15, F 群 90±24, I+F 群 139±19%, ANOVA p<0.0001)。飲水量変化率は F 群での上昇は軽微で, I+F 群で最も高かった (-4±6, 22±6, 7±8, 52±11%, p=0.0001)。尿中 AVP は I 群で上昇したが, F 群および I+F 群では低下した (0.21±0.03, 0.38±0.06, 0.10±0.03, 0.04±0.011 ng/日, p<0.0001)。体液バランス (飲水量-尿量) 変化率および循環血漿量変化率は F 群でのみ低下した。【結論】SGLT2 阻害薬とループ利尿薬の併用は, バソプレシン分泌低下と相対的な尿量増加をきたしたが, 代償的な飲水促進により体液減少を回避した。

O-176

水チャネル直接阻害薬の探索

¹獨協医科大学腎臓・高血圧内科, ²新渡戸記念中野総合病院, ³清瀬会記念病院

原田 慎也¹, 道添 翔太郎¹, 高橋 知里¹, 佐藤 由佳¹, 横山 翔平¹, 海賀 安希子¹, 阿部 誠¹, 平尾 潤¹, 本多 勇晴¹, 藤乗 嗣泰¹, 野田 裕美², 佐々木 成³, 頼 建光¹

【背景】体内水分量に応じた尿量の調節はヒトの生命維持に必要な不可欠である。この尿量の最終調節は腎臓集合管の水チャネルアキュアリン 2 (AQP2) が担っている。AQP2 の機能喪失型変異は腎性尿崩症をきたし, 重篤な脱水となる。一方, 心不全, 肝硬変などでの利尿不全は AQP2 の機能亢進が原因となっている。AQP2 の阻害薬は副作用が少なく強力な純粋水利尿薬になることが期待されるが, これまでその開発は成功していない。【目的】AQP2 の直接的阻害薬の開発を目指した薬剤スクリーニングシステムの構築【方法】腎臓集合管上皮細胞由来の培養細胞である mpkCCD 細胞を使用した。Transwell に mpkCCD 細胞を培養し, 上皮細胞層を形成後に, basolateral 側を高浸透圧にした時の apical 側コンパートメントの液量減少で水透過性を評価した。水輸送量の測定は, 培養液の吸光度の測定にて行った。【結果】Transwell に培養した mpkCCD 細胞において, 浸透圧勾配に応じて apical 側から basolateral 側へ, 培養液量の 19.7±0.004% (Mean±SD, n=8) の水分の通過がみられた。【結語】AQP2 の水透過性を評価するスクリーニング系を構築した。今後, 化合物ライブラリー中の薬剤の水透過阻害効果を評価していく。

O-177

SGLT2i と MRB の併用による高カリウム血症を抑えた腎保護効果の検証

東京大学

中村 元信, 佐藤 信彦, 高木 真裕子, 水野 智仁, 南学 正臣

【背景】非ステロイド性ミネラルコルチコイド受容体ブロッカー (MRB) による高カリウム血症が, SGLT2 阻害薬 (SGLT2i) の併用により抑制される可能性について, SGLT2i の標的であり, Na と K の輸送の大部分を担う近位尿管 (PT) に着目し, 検討を行った。【方法】ラット腎皮質より単離した PT と蛍光色素を用いて細胞内 pH 変化を測定し, PTNa 輸送活性の指標とした。次に, 片腎摘出したラットにアルドステロン (Ald) を 28 日間持続投与した腎障害モデルを用いて, エサキセレノン (ESX) 単独投与群と ESX+ダパグリフロジン (Dapa) 投与群の腎保護効果に関する比較検討を行った。【結果】Ald は腎皮質の SGK と ERK のリン酸化を亢進させ, PT の Na 輸送活性を約 40% 亢進させた。この PT の Na 輸送亢進作用は SGK 阻害剤, ERK 阻害剤, ESX, Dapa により抑制された。ESX で処理した PT では TWIK1 と TASK2 の発現量が増加したが, ESX+Dapa で処理した PT は TWIK1 と TASK2 の発現量は抑制されていた。腎障害モデルラットの高血圧, インスリン抵抗性, 蛋白尿を伴う腎障害は, いずれも ESX または ESX+Dapa の投与により著明に改善し, ESX 単独投与群にみとめた高カリウム血症は ESX+Dapa 投与群では認めなかった。以上から, SGLT2i は MR/SGK1/ERK 経路を介した Ald による PTNa 輸送亢進を抑制し, ESX と併用することで, ESX による高カリウム血症を抑制し, 腎障害の進行を抑制することが期待される。

O-178

重症低ナトリウム血症に対する補正プロトコールの有効性と安全性の検討

¹聖路加国際病院集中治療科, ²聖路加国際病院腎臓内科
村上 学¹, 伊藤 雄伍², 藤丸 拓也², 長浜 正彦², 中山 昌明²

【背景と目的】当院では 2019 年 5 月から血清ナトリウム (Na) 値 120 mEq/L 以下の重症低 Na 血症の患者に対して, ICU 入室の上で補正プロトコールを用いて治療を行っている。本プロトコールは過補正の回避に重点を置き, 国際的な推奨に基づいているが, 実臨床における有効性や安全性は不明である。【方法】2019 年 5 月から 2022 年 7 月までにプロトコール治療を行った 76 症例を後方視的に検証した。Na 補正開始後 24 時間は補正開始時血清 Na 値 +10 mEq/L の値を補正上限とし以降は 24 時間おきに +8 mEq/L までの補正を上限とした。この上限値は補正開始から 24 時間ごとに再設定を行った。2 時間毎の動脈血液ガス検査で血清 Na 値が上限値 -2 mEq/L を超えた場合は 5% ブドウ糖液またはデスマプレシン投与による予防的介入を行い, 上限値を超える補正を回避した。過補正の定義は補正開始 24 時間以内における血清 Na 値の +10 mEq/L を超える上昇, 48 時間以内における血清 Na 値の +18 mEq/L を超える上昇とした。【結果】補正開始中央値は 115 (94-125) mEq/L で, 57 例 (75.0%) で予防的介入を行った。過補正は 13 例 (17.1%) で発生した。浸透圧性脱髄症候群の発症並びに ICU 死亡は 0 例であった。【結論】過補正を防ぐプロトコールを用いることにより, 安全に重症低 Na 血症の治療が可能であった。

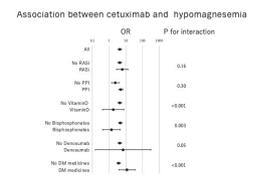
O-179

Antineoplastic agents associated with hypomagnesemia and effect modifiers for the associations

Nagoya City University

Kodai Suzuki, Miho Murashima, Yuki Miyaguchi, Takahisa Kasugai, Tatsuya Tomonari, Minamo Ono, Masashi Mizuno, Takayuki Hamano

【Background】Hypomagnesemia is common among patients with malignancy. 【Methods】In this retrospective cohort study, we enrolled patients receiving antineoplastic agents at our institute from 2018 to 2020. Using mixed-effects logistic regression models, we attempted to identify factors associated with hypomagnesemia (Mg<1.8 mg/dL) and effect modifiers for the associations. 【Results】Among 1570 patients, 662 developed hypomagnesemia. Cetuximab was associated with hypomagnesemia (OR [95% CI] 4.36 [3.44-5.54]). With concomitant use of vitamin D or bisphosphonates, the association was weaker (1.76 [0.40-7.73] and 1.37 [0.41-4.62], p for interaction <0.001 and 0.03, respectively). The association was stronger with concomitant use of denosumab (6.89 [0.15-320.83], p for interaction 0.05). 【Conclusion】The antineoplastic agent most strongly associated with hypomagnesemia was cetuximab. Hypomagnesemia might be prevented by using vitamin D or bisphosphonates or by avoiding the use of denosumab.



O-180

血液透析患者における Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder と認知機能

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科

加藤 一彦, 中島 章雄, 小林 亜理沙, 大城戸 一郎, 横尾 隆

【目的】高齢化が進行する本邦において, 認知症は医療と社会福祉における重大な課題である。本研究は, 高い認知症リスクを有する血液透析患者において, 認知機能と「慢性腎臓病に伴うミネラル骨代謝異常」(Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder: CKD-MBD)との関連を検討した。【方法】認知機能を Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Mini-Mental State Examination (MMSE) を用いて評価し, CKD-MBD のマーカーとして, 血清マグネシウム (Mg), intact parathyroid hormone (PTH), 25-hydroxyvitamin D (25-OHD), fibroblast growth factor (FGF)-23, α -klotho を測定した。【結果】年齢中央値 74 歳の患者 390 人が対象となった。血清 Mg 三分位で分けた各群の背景因子は概ね一致していた。単変量線形回帰分析において, 高 Mg 群の認知機能は, 低 Mg 群の患者と比較して有意に高く, 【 β 係数 [95% 信頼区間 (CI)]: 1.05 [0.19, 1.92], P=0.017 (MoCA); 1.2 [0.46, 1.94], P=0.002 (MMSE)】年齢などの認知症リスク因子を加えた多変量解析でも同様であった。【0.89 [0.02, 1.77], P=0.046 (MoCA); 0.81 [0.12, 1.49], P=0.019 (MMSE)】【結論】血液透析患者において, 血清 Mg 高値は認知機能の維持と関連している可能性がある。一方で, 認知機能と血清 intact PTH, 25-OHD, FGF-23, α -klotho 値との間に有意な関連は認められなかった。

O-181

ANCA 関連血管炎におけるアバコパン併用治療の検討

聖マリアンナ医科大学・腎臓高血圧内科

白井 佳那, 市川 大介, 吉留 愛, 高山 卓, 韓 蔚, 大迫 希代美, 渡邊 詩香, 柴垣 有吾

ANCA 関連血管炎においてアバコパン治療の併用はステロイド治療のない群との比較で効果に有意差がない RCT が報告されたが、本邦での報告は症例報告のみであるため、当院で ANCA 関連血管炎におけるアバコパン併用治療が行われた 11 例の検討を行った。寛解導入で使用されたのは 7 例、維持療法で 4 例であった。寛解導入はすべてステロイド減量目的で併用され、維持療法では現行治療で病勢が抑制できていないために 2 例、ANCA 値上昇傾向であったため 2 例使用された。寛解導入に関しては、ステロイドパルス治療は 7 例で行われた。ステロイド内服の総量は 1 か月で平均で 663 mg であり、活動性はどの症例においても軽快した。Lovas study で使用されている内服量とはほぼ同等であるが、当症例群のほうが腎機能が悪い症例が多かった。3 例の維持療法に関しては MPO-ANCA 値の推移は治療前後で 4.8→3.5 IU/ml, 141→85 IU/ml, 51.5→67.4 IU/ml であった。1 例は血尿の寛解となった。副作用に関しては 11 例中 2 例は肝障害の被疑薬の可能性があり中止した。1 例は PCP を発症し中止した。ステロイドの減量を考える治療には炎症を抑える役割として使用され病勢は抑えられていた。しかしながら MPO-ANCA 値の減少には関与が低い可能性がある。また肝障害には留意する必要がある。

O-182

ANCA 関連血管炎 24 症例における寛解導入治療；グルココルチコイド (GC) 通常レジメンと減量レジメンでの比較検討

藤井会石切生喜病院腎臓内科

福田 裕介, 立石 悠, 藤本 茉奈, 橋本 真, 早川 由紀, 今西 政仁

【背景】ANCA 関連血管炎 (AAV) 診療ガイドライン 2023 にて、寛解導入治療において GC 通常レジメンより減量レジメンが推奨されたが、エビデンスレベルは高くない。【目的】当院の症例を用い、AAV 寛解導入治療として両レジメン間で治療効果や副作用を比較する。【方法】2016 年 4 月～2023 年 9 月に寛解導入治療を行った通常レジメン群 (通常群): 15 名, 減量レジメン群 (減量群): 9 名について、治療効果や副作用の各パラメーターを Mann-Whitney U test で後方視的に解析した。有意水準は 5% とした。【結果】入院期間は通常群が中央値 67 (Q1-Q3: 56-93) 日であり、減量群 47 (37-53) 日より有意に長かった。ANCA (MPO, PR3) 値は治療前で有意差なく、治療開始後 (8・12・24 週) は、両群とも低下したが、通常群が減量群より有意に低かった。しかし、その他の血液・尿検査では明らかな差はなかった。4～8 週のサイトメガロウイルス pp65 抗原値、感染症治療日数は、減量群で通常群より少ない傾向であった [I:0 (0-1.5) vs 3.0 (0.5-7.0), p=0.09], II:0 (0-0) 日 vs 15 (0-26) 日, p=0.08]。【結論】通常群に比べ減量群で入院期間が短縮し、それには感染症が関わる可能性がある。ただし、ANCA 値は減量群で高く、長期的な追跡で再発率などについての検証が必要と考える。

O-183

高齢顕微鏡的多発血管炎患者における、リンパ球減少と重症感染症発症との関連性についての検討

¹愛知医科大学腎臓・リウマチ膠原病内科, ²愛知医科大学メディカルセンター山口 真¹, 杉山 浩一¹, 神谷 圭介¹, 浅井 昭雅¹, 北村 文也¹, 勝野 敬之², 鬼無 洋¹, 坂野 章吾¹, 伊藤 恭彦¹, 石本 卓嗣¹

【目的】これまで顕微鏡的多発血管炎 (MPA) 患者において、リンパ球減少と重症感染症発症との関連性については十分に検討されていない。【研究デザイン・セッティング】愛知医科大学病院における単施設後方視的コホート研究。【対象者】2004 年～2020 年に免疫抑制療法を受けた新規発症 MPA 患者 130 人。【結果】観察期間中 (中央値: 38 ヶ月, 四分位範囲: 15～63 ヶ月), 51 例 (39.2%) に 56 件の重症感染症が発生した。時間依存性多変量 CPH 解析では、高齢 (調整ハザード比 [HR]=1.74, 95% 信頼区間 [CI]: 1.13-2.67, 10 歳毎), メチルプレドニゾロンパルス療法 (調整後 HR=2.04, 95% CI: 1.03-4.02), 中等度リンパ球減少 (vs. 正常, 調整後 HR=7.17, 95% CI: 3.10-16.6), および重症リンパ球減少 (vs. 正常, 調整後 HR=36.1, 95% CI: 11.8-110.9) が重症感染症の予測因子と同等された。【結論】免疫抑制療法を受けている MPA 患者において、リンパ球減少はその後の重症感染症の予測因子となる。これらの結果は、特に強力な免疫抑制療法中にリンパ球減少症を発症した高齢患者において、継続的な感染症サーベイランスが重要であることを示唆している。

O-184

サイトメガロウイルス感染症 (CMV-D) が ANCA 関連血管炎の腎予後に与える影響

¹金沢大学附属病院, ²J-CANVAS Study Group西岡 亮¹, 水島 伊知郎¹, 川野 充弘¹, 岩田 恭宜¹, 木田 節², 川人 豊²

【背景】免疫抑制療法は ANCA 関連血管炎 (AAV) の腎予後を改善させる一方で感染症のリスクを上昇させる。CMV-D は AAV の治療中に遭遇する注意すべき感染症の一つであり、本研究では AAV の治療中に出現した CMV-D が腎予後に与える影響を解析した。【方法】J-CANVAS レジストリより顕微鏡的多発血管炎及び多発血管炎肉芽腫症の 499 例を抽出して CMV-D の発症時期・頻度を調査したところ、48/499 例 (9.6%) に CMV-D を認め、その 97% は治療開始 12 週以内に発症していた。CMV-D 前に腎死 (末期腎不全または死亡) に至った 18 例を除く 480 例について、患者背景をプロペンシティスコアマッチング (PSM) で調整した上で治療開始 12 週以内の CMV-D 発症有/無の二群に分け、両群の腎生存期間を比較した。【結果】PSM により分けられた CMV-D (+) 群 30 例と CMV-D (-) 群 31 例の腎生存期間を比較したところ、以下の通り CMV-D (+) 群の腎生存期間は悪化する傾向が認められた。48 週腎生存率 (%): CMV-D (-) 群 92.3 [95% CI: 72.6-98.0] vs CMV-D (+) 群 88.5 [95% CI: 68.2-96.2], 96 週腎生存率 (%): CMV-D (-) 群 87.2 [95% CI: 64.9-95.7] vs CMV-D (+) 群 78.5 [95% CI: 55.0-90.7] 【結論】CMV-D は AAV 治療経過中の 10% 程度に認められ、その殆どが治療開始 12 週以内に出現する。CMV-D はその後の腎予後を悪化させる傾向があり、同感染症への対応については今後検討が必要である。

O-185

急速進行性腎炎症候群例の短期感染症リスク評価における GNRI の有用性

¹岩手医科大学附属病院腎・高血圧内科, ²盛岡市立病院腎臓内科
佐藤 岳久¹, 田中 文隆¹, 岡本 好生¹, 菊池 調¹, 守屋 雄太¹, 佐藤 直幸², 野田 晴也¹, 松浦 佑樹¹, 赤坂 祐一郎¹, 吉川 和寛¹, 旭 浩一¹

【目的】Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI) は消耗性疾患患者の感染症の予測指標であるとされる。一方、急速進行性腎炎症候群 (RPGN) 加療中において、GNRI が短期感染症発症の予測に有用かどうか不明である。【方法】RPGN の診断で入院後、プレドニゾロン (PSL) が導入された 58 例 (平均年齢 71.4 ± 10.8 歳, eGFR 14.1 ± 9.4 ml/min/1.73 m²) を対象とし、入院加療時点の GNRI と入院中の感染症発症との縦断的関連を解析した。【結果】加療時点の平均 GNRI 83.6 ± 14.2, PSL 平均初期投与量 0.7 mg/kg で、感染症発症前の免疫抑制薬併用例が 29.3% であった。追跡期間の中央値は 4.6 (IQR 2.4-6.9) 週で、31 名 (53.4%) に感染症 (口腔カンジダ症 14 名, サイトメガロウイルス感染症 8 名, その他 9 名) が出現した。GNRI カテゴリ (≥92, 82-91, <82) 別の感染症粗発症率は 15.4%, 56.3%, 69.0% であった (P<0.010)。GNRI の 1 カテゴリ低下毎の感染症調整ハザード比は 2.4 (95% 信頼区間 1.2-4.8), GNRI<82 群 (vs. ≥82 群) で 2.9 (95% 信頼区間 1.2-6.9) であった。一方、既存の栄養指標 (血清アルブミン, BMI, リンパ球数) には感染症出現との独立した関連はみられなかった。【結論】GNRI は RPGN 例の短期感染症出現リスクを評価する上で有用な指標である。

O-186

ANCA 関連血管炎の寛解維持治療におけるアバコパン併用の有効性と安全性

¹佼成病院腎臓リウマチ膠原病内科, 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, 松野 裕樹¹, 戸瀬 颯斗¹, 要 伸也²

【目的】AAV 患者を対象とした ADVOCATE 試験では、補体 C5a 受容体阻害薬のアバコパンは PSL 漸減に対して 52 週時点での持続的寛解に関して優越性を示している。しかしながら、寛解維持期に腎炎尿の持続/再燃や炎症反応の上昇を認めた際にアバコパン導入のみでの効果は不明である。今回寛解維持治療におけるアバコパン導入の有効性と安全性に対して検討した。【方法】当院および大学病院に通院し寛解維持治療としてアバコパン 60 mg/day を導入した AAV 患者 8 例を対象とした。臨床データの推移を 12 週以上観察し、eGFR による腎機能変化率, UP/CR による蛋白尿変化率, CRP 変化率, PSL 内服変化率をそれぞれ導入前ベースラインと比較した。【結果】男性 1 例, 女性 13 例, 年齢中央値 82 歳, PR3-MPA, 1 例, MPO-MPA 7 例。罹病期間は 33 ヶ月 (9-84 ヶ月) で、寛解導入として RTX を使用したのは 4 例だった。12 週時の eGFR 変化率は 8.4% 増加 (39.2 から 42.5 ml/min/1.73 m²), UP/CR は 42% 減少 (0.54 から 0.31 g/gCr), CRP は 30% 改善した (0.8 から 0.5 mg/dL)。ANCA 値は 17.4 から 8.5 に低下し、PSL 量は 7 mg から 4 mg に減少した。ANCA 値 (U/ml) も 17.4 から 8.5 に低下した。肝障害を認めたのは 2 例だった。【結論】少数例であるが、アバコパンは高齢 AAV 患者の寛解維持期の治療として有効性があると推察される。

O-187

当科における ANCA 関連血管炎に対するアバコパンの有用性と安全性

田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科

遠藤 知美, 鹿野 友美夏, 福田 結以, 大植 薫, 丹羽 篤人, 宮内 美帆, 東 良亮, 半田 貴也, 武曾 恵理, 塚本 達雄

【背景】2022年6月より ANCA 関連血管炎 (AAV) に対し処方可能となったアバコパン (AVC) は C5a 受容体を阻害することにより自然免疫を抑制する新規薬剤であり, AAV 診療ガイドライン 2023 では高用量グルココルチコイドよりも AVC 併用が提案されているが, その使用対象や方法・期間についてコンセンサスは得られていない。【目的・方法】2022年6月から2023年12月までの当科の AVC 使用症例で予後, 併用薬, プレドニゾロン (PSL) 使用量等につき後方視的に調べた。【結果】11例 (寛解導入7例, 寛解維持4例) が抽出され, 導入症例は, 年齢 75.1 ± 11.8 歳, 3例で肺胞出血, BVAS 16.7 ± 5.5 点, 全例でリツキシマブ (RTX) またはシクロフォスファミドを使用し, 3例で血漿交換療法を併用した。7例中6例で寛解を得られ, AVC 開始時 PSL 30 ± 14.6 mg は2ヶ月後に 11 ± 3.8 mg へ減量可能であった。維持症例では, 1例で RTX 休薬と PSL 減量, 1例で PSL 休薬, 1例で赤血球円柱の消失を認めた。副作用は, 肝機能障害を11例中4例で認めた。【結論】AVC は PSL 使用量減少に有用となる可能性があるが, 肝機能障害には注意が必要である。

O-188

高齢者の ANCA 関連血管炎に対するフレイルを考慮した寛解導入治療について当科での 20 例の報告

東京都健康長寿医療センター

帯刀 健太, 太田 由衣, 土屋 毅亮, 松野 志歩, 山中 法子, 岡 雅俊, 鈴木 訓之, 武井 卓, 板橋 美津世

【背景・目的】高齢者に好発する本邦の ANCA 関連血管炎 (AAV) ではステロイドによるフレイル進行や有害事象は大きな課題である。当科では標準治療より減量したレジメンを使用しており, 今回フレイルを考慮した至適治療についての検討を行った。【方法】2019年1月~2023年12月に当科にて AAV の寛解導入治療を行った症例を対象として, 治療開始3か月および6か月の時点での生存率, 寛解率, 有害事象等を後ろ向きに検討した。【結果】20例が対象となった。全例初発であり, 男性8例, 年齢中央値は78.5歳 (66-96歳), 診断時平均 BVAS 16.3, 平均 eGFR 28.0 mL/min/1.73 m², 18例が RPGN 合併であった。全例ステロイドを使用し, 18例でリツキシマブ, シクロホスファミドまたはアバコパンを使用した。治療開始後1か月以内に2例が肺胞出血で死亡したが, 他18例は6か月時点において生存・寛解した。3か月時点でのプレドニゾロン使用量は平均 0.16 mg/kgBW/日であった。Clinical Frailty Scale は診断時平均4.2, 3か月時点で4.6であった。【考察】RPGN 合併の高齢 AAV に対してもリツキシマブ等を併用しステロイドを早期減量することで, フレイルも考慮した至適治療が行える可能性があり, 文献的考察を加えて報告する。

O-189

当院における ANCA 関連腎炎の寛解維持治療と腎予後に関する検討

富山大学第二内科

山崎 秀憲, 横山 真伍, 藤岡 勇人, 掛下 幸太, 小池 勤, 絹川 弘一郎

【背景】ANCA 関連腎炎の寛解維持治療には低用量ステロイドをはじめとした様々な薬剤が用いられるが, どのような症例で他剤併用が必要か否かの判断には一定の見解がない。【対象・方法】当院で2011年から2023年にかけて腎生検で診断を受け, 生検後1ヶ月以上経過を確認しえた ANCA 関連腎炎40例 (男性17例, 72 ± 11 歳, MPO-ANCA 陽性39例, 顕微鏡的多発血管炎35例, 観察期間 3 ± 3 年) について臨床的特徴と治療経過を後方視的に調べた。【結果】寛解導入治療後 (腎生検後1ヶ月) にグルココルチコイド単独 (GC 単独群), もしくは他剤併用 (GC + 併用薬群) で寛解維持治療を施行されたのはそれぞれ31例, 9例であった。主な併用薬はアバコパンやミゾリビンであった。GC + 併用薬群は GC 単独群より若年 (63 ± 15 対 74 ± 7 歳, $p < 0.05$) であったが, CRP, ANCA 抗体価, 腎組織における半月体形成率, 蛋白尿・血尿の程度, 寛解維持治療開始時の eGFR, GC の用量には差がなかった。寛解維持治療を継続できた症例の eGFR 低下速度は二群で差はなかったが, GC 単独群の8例 (25.8%) が腎死に至り, 3例 (9.7%) が脳卒中や感染症を合併して死亡した。【結論】ANCA 関連腎炎の寛解維持治療において, 比較的若年であれば GC 単独より積極的に他剤を併用するのが腎死を回避するためにも望ましいと考えられた。

O-190

尿中 Apoptosis inhibitor of macrophage は ANCA 関連腎炎の活動性を反映する

¹深谷赤十字病院腎臓内科, ²埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科, ³群馬大学腎臓・リウマチ内科
高橋 駿介¹, 武井 克仁¹, 高柳 佳織², 廣村 桂樹³, 長谷川 元², 前嶋 明人²

【目的】Apoptosis inhibitor of macrophage (AIM) は組織マクロファージより産生されるアポトーシス抑制分子である。近年, 急性腎障害を含む様々な病態への関与が明らかになってきた。今回, ANCA 関連血管炎 (AAV) における尿中 AIM 測定の有用性を検証した。【方法】2011年10月から2022年5月までに群馬大学および埼玉医科大学総合医療センター (入院・外来) にて加療し同意の得られた AAV 患者34名を対象とした。血清および尿中 AIM, 各種バイオマーカーを ELISA にて測定し, 腎機能や尿蛋白量, MPO-ANCA との相関を解析した。腎生検標本を用いて, 免疫染色により AIM の局在を調べた。【結果】健康人では尿中 AIM は検出感度以下であったが, AAV 患者では有意に増加していた (0.00 ± 0.0 vs. 19.2 ± 3.6 μ g/gCr, $p < 0.01$)。治療介入後, 尿中 AIM は改善傾向を認めた。尿中 AIM は血清 Cr 値, 尿蛋白量, 尿中 NAG, β 2-MG, MPO-ANCA, CRP と有意な正の相関を認めた。一方, 尿中 KIM-1 や血清 AIM 濃度との相関は認めなかった。免疫染色の結果, AAV 症例の尿細管に AIM の発現を認めた。【結論】尿中 AIM は AAV の腎病変の活動性を反映している可能性が示唆された。

O-191

J-RBR を用いた免疫チェックポイント阻害薬による急性間質性腎炎の腎生検レジストリー研究 (SUBARU-J ICI-AIN 研究)

¹京都大学腎臓内科, ²SUBARU-J 研究運営事務局 (熊本大学腎臓内科), ³虎の門病院リウマチ膠原病科, ⁴腎臓病レジストリー委員会, ⁵熊本大学腎臓内科
松原 雄¹, 山本 伸也¹, 宮澤 秋馬¹, 宮里 賢和², 桑原 孝成², 澤 直樹³, 杉山 齊⁴, 丸山 彰一⁴, 向山 政志⁵, 柳田 素子¹

【背景】ICI 関連腎障害の発生は多く検討されているが, 病理像や予後の検討は少ない。【目的】ICI 使用中に病理学的に診断し得た急性間質性腎炎 (ICI-AIN) の診療実態を検討する。【方法】2018年より J-RBR に登録された ICI-AIN 54例の背景, 病理組織の糸球体硬化率, 間質線維化・尿細管萎縮 (IFTA) 率, 細胞浸潤率, および AKI に対する寛解割合を算出し, 生存を転帰とした各因子の調整ハザード比を検討した。【結果】平均年齢69.7歳, 男性76%, 糖尿病27.8%, 高血圧62.2%, ICI 開始から腎生検までは134日 (IQR 57-364日), AKI \geq Stage 1 が91.3%であった。81.5%で PSL (0.67 ± 0.27 mg/kg/日) が開始され, 51.9%が寛解 (≤ 90 日に Cre が前値の ≤ 1.5 倍まで回復) し, 14.8%で ICI が再投与された。腎生検からの観察期間は415日 (IQR 140-844日) で, 1年生存率は62.5%, 2年生存率は42.4%であった。生存に関連する因子は高血圧 (aHR 0.36, 95%CI: 0.15-0.82), AKI の寛解 (aHR 0.33, 95%CI: 0.14-0.82) に加えて IFTA (aHR 3.19, 95%CI: 1.35-7.56) であった。【結論】ICI-AIN の病理像と予後の関連を検討し, IFTA の関連を示した。

O-192

J-RBR を用いた免疫チェックポイント阻害薬による糸球体疾患 (ICI-GN) の腎生検レジストリー研究 (SUBARU-J ICI-GN 研究)

¹京都大学腎臓内科, ²SUBARU-J 研究運営事務局 (熊本大学), ³虎の門病院リウマチ膠原病科, ⁴腎臓病レジストリー委員会, ⁵熊本大学腎臓内科
宮澤 秋馬¹, 松原 雄¹, 山本 伸也¹, 宮里 賢和², 桑原 孝成², 澤 直樹³, 杉山 齊⁴, 丸山 彰一⁴, 向山 政志⁵, 柳田 素子¹

【背景】免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) に関連した腎障害の発生率は2-5%と報告されている。病理所見は尿細管間質性腎炎 (TIN) が多いが, 糸球体疾患の報告は少ない。【目的】病理学的に診断し得た ICI-GN の診療実態を検討する。【方法】2018年より J-RBR に登録された ICI-GN 15例の背景, 病理像, 治療, 転帰を検討した。【結果】平均年齢は69歳, 男性10例 (66.7%), 主な臨床症候群は, ネフローゼ症候群6例, 急速進行性糸球体腎炎症候群4例 (重複2例) で, ICI 開始から生検までの期間は中央値183日, 生検時 Cre は 2.04 ± 1.49 mg/dL, 尿蛋白は $8.0 \text{ g} \pm 7.6 \text{ g/gCr}$ であった。病理像は IgA 腎症/IgA 血管炎6例, 微小変化型ネフローゼ症候群3例, 膜性腎症3例, 血栓性微小血管症1例, 管内増殖性糸球体腎炎1例, 半月体形成性糸球体腎炎1例で, 5例 (33%) で TIN を合併した。11例 (64.7%) でプレドニゾロン (0.66 ± 0.20 mg/kg/日) を中心とした治療がなされたが, 観察期間中央値150日で臨床的に改善したのは6例 (54.5%) で, 残り5例では改善なく, うち3例は維持透析となった。【結論】ICI-GN の診療実態を報告した。

O-193

irAE-尿管間質性腎炎 (TIN) と COVID-19 関連 TIN の類似性と古典的 TIN との相違

¹熊本大学腎臓内科, ²熊本大学病院病理診断科藤本 大介¹, 桑原 孝成¹, 水本 輝彦¹, 泉 裕一郎¹, 安達 政隆¹, 宮里 祐子², 三上 芳喜², 向山 政志¹

【背景】がん免疫療法に伴う irAE (免疫関連有害事象)-TIN (尿管間質性腎炎) が増加している。また COVID-19 流行以降、感染後/ワクチン (vac) 関連 TIN も経験する。これらの TIN の、従来の allergic TIN と異なる共通した臨床経過及び病理組織学的特徴を報告する。【方法】irAE/COVID-19/vac-TIN の臨床経過に加え、免疫組織化学により浸潤細胞の CD3/4/8/20/68 発現を評価した。【結果】全例ステロイドによる改善は部分的で、vac-TIN は減量中に再燃した。組織学的に強い TIN 病変があり、浸潤細胞は T 細胞主体、全例で CD8+ が CD4+ に比して著明に優位だった。【考察】irAE-TIN は治療反応性が劣るとされるが、COVID-19 関連 TIN も限定的な改善や再燃など類似の経過を示した。浸潤 T 細胞も古典的 TIN と異なり CD8+ が優位であった。不適切な細胞性免疫の賦活化の関与が示唆される。

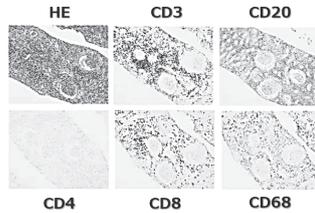


Figure : COVID-19-TIN

O-194

アテゾリズマブ、ペバシズマブ、カルボプラチン、パクリタキセル併用 (ABCP) 療法における腎有害事象

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, 古川 尚², 友利 浩司², 井上 勉², 岡田 浩一²

【背景】近年、各種進行がんの治療において免疫チェックポイント阻害薬、血管新生阻害薬、殺細胞性抗がん薬の併用療法が行われるようになってきている。従来型併用療法と比較し、多剤併用による相乗効果が期待される一方で、有害事象の発現増加が懸念されている。【目的】アテゾリズマブ (ATZ) + ペバシズマブ (BEV) + カルボプラチン + パクリタキセル (ABCP) 併用療法時の腎有害事象について検討を行う。【対象】非小細胞肺癌に対して ABCP 療法が行われた 51 例 (ABCP 最大 4 サイクル、その後 ATZ+BEV 併用療法継続)。【結果】ABCP 療法開始時の年齢中央値 70 歳 (IQR 66-73)、UPCR 0.11 g/gCr (0.07-0.15)、eGFR 75.7 ml/min/1.73 m² (60.4-91.2) であった。ABCP および ATZ+BEV 投与回数の中央値 6 サイクル (IQR 3-14)、観察期間中央値 13 か月 (IQR 8-24) で 5 例が UPCR > 3.5 g/gCr となり、1 例が irAE による急性腎障害を併発しステロイド投与が行われた。【考察】ABCP 療法時の大量蛋白尿発現率は従来型併用療法と比較して増加する可能性がある。

O-195

CDK4/6 阻害薬による血清クレアチニン値上昇に関する後方視的検討

¹岡山大学病院薬剤部, ²岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学, ³岡山大学呼吸器・乳腺内分泌外科有木 沙織¹, 大西 康博², 森本 志帆², 田邊 克幸², 森永 裕士², 内田 治仁², 座間味 義人¹, 枝園 忠彦³, 豊岡 伸一³, 和田 淳²

【目的】ホルモン受容体陽性 HER2 陰性乳癌に対するサイクリン依存性キナーゼ (CDK) 4/6 阻害薬は血清クレアチニン上昇をきたすことが報告されており、その影響を検討した。【方法】2017 年 11 月から 2023 年 7 月までに CDK4/6 阻害薬を初めて投与された当院通院患者 130 例について後ろ向きに解析した。【結果】平均年齢 56.1 ± 13.8 歳、内服開始時 eGFR 73.0 ± 13.0 ml/min/1.73 m²、アペマシクリブ 60 例、バルボシクリブ 70 例、Grade 2 以上の悪心あるいは下痢が 31 例にみられた。CDK4/6 阻害薬開始 1 か月後の eGFR は 62.7 ± 15.4 ml/min/1.73 m² と有意な低下を認めたが (p < 0.01)、中止後の eGFR は 75.7 ± 17.2 ml/min/1.73 m² と改善しており (p < 0.01)、投与前後の BUN に有意差はみられなかった (P = 0.08)。重回帰分析にて投与後の eGFR 低下は内服開始時 eGFR および投与後の消化器症状と有意な相関がみられた (p < 0.01)。【考察】CDK4/6 阻害薬はオフターゲット効果により尿管トランスポーター (OCT2, MATE1, MATE2-K) を介し Cr の尿中分泌を抑制し、糸球体濾過量によらない血清 Cr の上昇をきたし得ることが報告されている。一方で特にアペマシクリブは消化器症状をきたしやすく、真の腎機能低下の有無を慎重に判断する必要がある。

O-196

ADPKD に対する新規 iPS 創薬プラットフォームの開発

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 (優性) 多発性嚢胞腎 (ADPKD) は単一遺伝子の異常によって引き起こされる最も頻度の高い遺伝性疾患である。進行性に多数の腎嚢胞が形成され、60 歳代までに約半数の患者が末期慢性腎不全となり、透析療法や腎移植が必要となる。従来、マウスなどのモデル動物を用いた研究が行われてきたが、種差の問題などもあり、ADPKD に対する新規治療薬を開発するためのヒト細胞を用いた病態モデルの作製が急務であった。我々は、iPS 細胞から集合管嚢胞形成を再現する *in vitro* モデルを初めて開発し、嚢胞増大を抑制する化合物としてレチノイン酸受容体 (RAR) 作動薬を同定、ADPKD モデルマウスに対する治療効果を明らかにした (Mae SI., Cell Reports 2023)。また、嚢胞サイズを検証するフェノタイプスクリーニング系および嚢胞増大関連分子の発現をモニタリングするターゲットスクリーニング系を構築し、嚢胞増大抑制化合物を探索する高速スクリーニングを実施している。今後、ヒト嚢胞細胞を移植することによって *in vivo* 嚢胞モデルを開発し、創薬プラットフォームの確立を目指す。

O-197

トロンボモジュリンを高発現させた脂肪由来間葉系幹細胞の抗凝固能と腎線維化抑制効果

¹広島大学病院腎臓内科, ²広島大学大学院幹細胞応用医科学田中 芳樹¹, 中島 歩², 石内 直樹², 森本 啓介¹, 宮迫 貴正¹, 佐々木 健介¹, 正木 崇生¹

【目的・方法】脂肪由来間葉系幹細胞: adipose-derived mesenchymal stem cell (ASC) は強い抗炎症作用を有し、腎障害に対する新たな細胞療法として期待されているが、多数の ASC を血管内投与した際には血栓形成と細胞塞栓が懸念される。我々は、ASC の継代数を重ねると Tissue factor が増加し、Thrombomodulin (TM) が減少することを見出した。そこで、本研究ではアデノ随伴ウイルスで TM を高発現させた ASC (ASC-TM) を用いて、安全性と腎障害モデルに対する有効性について検討した。【結果】空の遺伝子配列を挿入した ASC (ASC-null) と ASC-TM (各 7.5 × 10⁶ cells/rat) を尾静脈より投与したところ、ASC-null 投与群で 12 匹中 3 匹が死亡し、肺血管内に多量の血栓を認めた。一方、ASC-TM 投与群では死亡は認められず、肺血管内の血栓もわずかであった。また、ASC-null 投与群と比較して ASC-TM 投与群では、腎虚血再灌流障害で誘導された腎線維化を強力に抑制した。【結語】TM を過剰発現させることで、ASC の血管内投与によって生じた血栓症を軽減させるとともに、腎障害に対する治療効果を増強することが示唆された。

O-198

低ネフロンナンバーモデルマウスの作製と長期解析

東京慈恵会医科大学

松本 啓, 稲毛 由佳, 向田 風沙, 福永 昇平, 藤本 俊成, 山中 修一郎, 横尾 隆

【背景・目的】糸球体数が少ない腎を持った個体 (低ネフロンナンバー) では慢性腎障害や高血圧症などを呈する。ヒトでは早産や子宮内発育不全が低ネフロンナンバーの原因となり、早産で出生した妊婦は妊娠高血圧症の罹患や早産/低出生体重児を出産する確率が高く、低ネフロンナンバーは次世代にも受け継がれる可能性がある。我々は遺伝子改変を用いた低ネフロンナンバーマウス (LNN マウス) の構築および 1 年間の長期観察を行った。【方法】Six2 陽性細胞にジフテリアトキシン (DT) でアポトーシスが誘導される遺伝子改変 (Tg) をおこなった妊娠マウスの各羊水内に DT を投与し、帝王切開にて仔を出生させ里親の元で育成を得た。Tg+ と Tg- の両群において正常食または高塩分食を与えた。生後 1 年まで観察を行い、各群で糸球体数、体重、血圧、血液/尿検査を測定し比較検討を行った。【結果】Tg+ マウスは、糸球体数低下、腎重量/体重比の低下、BUN 高値を認めたが発育は良好であった。生後 1 年の時点で、高塩分食の Tg+ において、高血圧、尿中アルブミンの排泄量の増加、糸球体硬化を認めた。【結語】我々が作成した LNN マウスでは高塩分食の負荷によって慢性腎障害を示した。

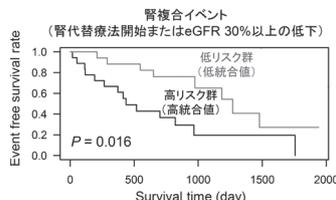
O-199

循環細胞外小胞のmicroRNAシグネチャーによるCKDの進展予測法の開発

¹東京医科歯科大学腎臓内科学分野, ²同大学 M&D データ科学センター

稲葉 俊介¹, 萬代 新太郎¹, 長谷川 嵩矩², 中野 雄太¹, 内藤 省太郎¹, 松木 久住¹, 原 悠¹, 藤木 珠美¹, 菊池 寛昭¹, 森 雄太郎¹, 安藤 史顕¹, 森 崇寧¹, 須佐 統一郎¹, 蘇原 映誠¹, 内田 信一¹

CKD 患者血清由来の循環細胞外小胞 (cEV) が内包する microRNA (miRNA) 群と病態意義を明らかにする事を研究目的とした。2016-21 年のプルコホート 36 人 [年齢中央値 (IQR) 71 (61-79) 歳, eGFR 31 (21-53) mL/min/1.73 m²] で non-coding small RNA の網羅解析を行った。UMAP, k-means 法双方で CKD G5 が大部分を占める集団と G1-4 集団をクラスタリングし得た。G5 クラスターを特徴づける, CKD で枯渇し細胞老化, FoxO シグナル等の生物学的シグナルを標的とする 23 種の miRNA を同定した。これらから LASSO-Cox 回帰で腎イベント発生時間に強い影響を持つ 3 つの miRNA を抽出し, 予測モデルを構築した。cEV の内包物を解明する事で低侵襲の腎予後予測法に繋がり得る知見が得られた。



O-200

p38 MAPK ノックアウトマウスにおける腹膜線維化の抑制効果の検討

京都大学大学院医学研究科腎臓内科学

生島 昭恵, 石村 拓也, 杉岡 清香, 柳田 素子, 横井 秀基

【背景】腹膜の肥厚・線維化を伴う腹膜機能劣化は, 腹膜透析離脱の一因であるが, その分子生物学的機序は未だ明らかになっていない。過去に Kokubo らが 0.1% クロルヘキシジングルコン酸 (CG) によるマウス腹膜線維化モデルにおいて, p38 MAPK (以下 p38) 阻害薬が腹膜線維化を抑制したと報告している。腹膜線維化における p38 の役割を詳細に検討するため, p38 全身性コンディショナルノックアウト (p38 cKO) 及びマクロファージ特異的ノックアウト (p38 MΦ KO) マウスを作成し, 検討を行った。【方法】p38-flox (control), p38 cKO, p38 MΦ KO マウスに PBS または CG を週 3 回, 3 週間投与し, 各群の腹膜を解析した。さらに p38 をノックダウンした RAW264.7 細胞における, LPS 負荷への反応性についても検討した。【結果】p38 cKO 及び p38 MΦ KO マウスでは, control マウスと比較して CG による腹膜肥厚が約 45% 抑制された。免疫染色では p38 cKO および p38 MΦ KO マウスの腹膜において, control マウスと比較して αSMA, MAC2 陽性細胞数が減少していた。また, p38 をノックダウンした RAW264.7 細胞では, LPS で誘導される *Il1b*, *Il6*, *Ccl2* の mRNA 発現が抑制されていた。【結語】腹膜の肥厚・線維化において, 特にマクロファージの p38 MAPK が進展に寄与している可能性が示唆された。

O-201

腎三次リンパ組織形成における老化関連 T 細胞の役割の解明

¹京都大学腎臓内科学, 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】三次リンパ組織は加齢障害腎に形成され腎修復を妨げる (J Am Soc Nephrol 2023)。老化関連 T 細胞 (SAT 細胞) と老化関連 B 細胞 (ABC) の CD153-CD30 経路を介した相互作用が三次リンパ組織形成に必要である (J Clin Invest 2022)。本研究では SAT 細胞が治療標的となるか検討した。【方法】CD153 プロモーター下にジフテリア毒素受容体 (DTR) と EGFP を発現するマウスを作成。腎虚血再灌流障害モデルで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, EGFP 陽性細胞, 三次リンパ組織サイズ等を免疫染色, フローサイトメトリー, qPCR を用いて時系列的に評価した。【結果】SAT 細胞は EGFP・DTR を発現し, 腎三次リンパ組織内に集積した。DT 投与翌日から SAT 細胞は減少し, 三次リンパ組織は 1 週間以内に縮小, 消失した。SAT 細胞が発現する *Tnfrsf8* (CD153), *Il21*, *Ifng* や ABC が発現する *Tnfrsf8* (CD30) は低下し, 胚中心 B 細胞の割合も減少した。また, 三次リンパ組織を誘導する線維芽細胞のケモカイン (CCL19, CXCL13, CXCL9) の産生や *Tnfrsf13b* (BAFF) の発現も減少した。【考察】SAT 細胞の欠失により, B 細胞や線維芽細胞との相互作用の遮断を介して, 三次リンパ組織を縮小できる可能性がある。SAT 細胞は三次リンパ組織を形成する腎臓病の治療標的として有望である。

O-202

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

西村 絵里那, 菱川 彰人, 中道 蘭, 吉本 憲文, 吉田 英莉子, 伊藤 裕, 林 香

【背景】我々はポドサイトの DNA 損傷が CD8T 細胞の活性化を介し糸球体疾患の病態進展に関与することを報告した (Cell Rep 2023)。DNA 損傷修復は細胞種特異性が高いことから, 近位尿管上皮細胞 (PTEC) における DNA 損傷の影響を検討した。【方法/結果】PTEC 特異的に DNA 切断酵素 I-Pol を発現させ二本鎖 DNA 損傷を惹起するマウスを作成した。本マウスは腎機能低下を認めず, 16 週齢で体重減少, 肝臓遊離脂肪酸増加, 耐糖能異常, 肝臓, 脂肪組織で炎症/老化マーカー発現上昇を認めた。メタボローム解析および培養 PTEC を用いた flux analyzer の検討によりミトコンドリア機能低下が示唆され, Single cell 解析で腎皮質 CD11c+ 活性化マクロファージ増加, 末梢血, 肝臓, 脂肪組織で活性化マクロファージ増加を認めた。ヒトサンプルでも尿管 DNA 損傷と腎臓マクロファージ数に正の相関を認めた。末梢血 DNA メチル化解析では DNA メチル化低下部位で KLF9 結合 motif を検出, KLF9 下流でマクロファージ活性化に関与する *Gsdmd* の低メチル化を認めた。培養細胞実験および clodronate 投与によるマクロファージ除去実験により PTEC の DNA 損傷はマクロファージ活性化を介し脂肪細胞分化障害を来すことが確認された。【結論】PTEC の DNA 損傷は DNA メチル化変化を介したマクロファージ活性化による脂肪細胞分化障害により全身の代謝変容を惹起した。

O-203

老化細胞系譜追跡はネフロン単位の近位尿管老化を可視化する

¹京都大学医学研究科腎臓内科学, ²大阪大学腎臓内科, ³東京大学医科学研究所

武呂 幸治¹, 山田 龍¹, 森西 卓也¹, 岩重 洋平¹, 山本 恵則¹, 木村 友則², 中西 真³, 柳田 素子¹

【背景】高齢腎には老化細胞が存在するが, 従来の知見は細胞実験に依拠し, その意義は不明である。一方, 組織内における老化細胞マーカー p16INK4a の検出法は未確立である。【方法】タモキシフェン誘導性に p16INK4a 陽性細胞で tdTomato (tdT) を発現する p16CreERT2:R26-tdTomato マウスを用い, tdT 陽性細胞を可視化した。Photo-isolation chemistry (PIC) 法を用いて, 近位尿管内の tdT 陽性細胞有無による遺伝子発現変化を解析した。【結果】tdT 陽性細胞は近位尿管に最も多く, 雌では加齢に伴って増加したが, 雄では差はなかった。近位尿管における tdT 陽性細胞は, 若齢雌の卵巣摘出や若齢雄の放射線照射でも有意に増加した。透明化腎では, tdT 陽性細胞が同一近位尿管内に連続的に集積するのが観察された。PIC-RNAseq では, tdT 陽性細胞が存在する近位尿管全体で, 紫外線照射や低酸素応答に関連する遺伝子発現上昇を認めた。【結論】高齢腎における老化細胞は同一近位尿管内に連続して集積し, 老化細胞の存在する近位尿管ではネフロン単位での変化が確認された。これらの結果は, 近位尿管がネフロン単位で老化することを示しており, 腎臓の加齢変化の解明に有用である。

O-204

DNA 修復因子 ERCC1 はポドサイトの恒常性維持に必須である

慶應義塾大学病院

吉田 英莉子, 中道 蘭, 菱川 彰人, 吉本 憲史, 西村 絵里那, 丸木 友美, 伊藤 亘, 伊藤 裕, 林 香

ERCC1-XPF は, DNA のスクレオチド除去修復において必須となる複合体であり, DNA 修復因子 ERCC1 の欠失は早老症を引き起こし, 老化に関連する DNA 修復因子として注目されているが, ポドサイトにおける ERCC1 の役割は明らかではない。【方法】ポドサイト特異的な ERCC1 欠損マウス (以下 ERCC1-KO マウス) を作成し解析した。【結果】ERCC1-KO マウスは, 若年から老齢マウスと同様の糸球体内 DNA 一本鎖切断 (SSB) と二本鎖切断 (DSB) の蓄積を認め, ネフローゼ症候群を発症した。末梢血では 10 週齢から T 細胞の老化を示唆する CD44+CD8+メモリー T 細胞の増加, 肝臓, 脾臓, 心臓, 肺, 脂肪組織における老化・炎症関連遺伝子発現の上昇を認め, ポドサイトにおける DNA 損傷の増加が全身の老化を促進する可能性が示唆された。また ERCC1 の遺伝子導入により, 尿蛋白の減少をはじめとした表現型の改善を認めた。【結論】ポドサイトにおける ERCC1 欠損はネフローゼ症候群を惹起すると同時に全身の老化を促進する可能性が示唆された。ERCC1 を介したポドサイト DNA 修復は全身合併症の治療標的となる可能性がある。

O-205

D-アラニンは概日リズムと腎糖新生に影響する

¹大阪大学腎臓内科学, ²京都大学薬学研究所医薬創成情報科, ³大阪大学ウイルス学, ⁴大阪医療センター, ⁵九州大学薬学研究院創薬育産学官連携分野, ⁶KAGAMI 株式会社
酒井 晋介¹, 田中 陽一², 木村 志保子³, 部坂 篤⁴, 浜瀬 健司⁵, 三田 真史⁶, 土居 雅夫², 木村 友則¹, 猪阪 善隆¹

体内にごく少量存在する D-アミノ酸のうち, D アラニンは概日リズムを持ち, 睪丸, 副腎, 下垂体などの糖代謝に関連する組織で検出される. 本研究では D-アラニンの腎臓での生理学的役割について検討した. まず, マウスにおいて, 血中 D-アラニンが概日リズムをとり, 尿中排泄により制御されることを確認した. 次に, D-アラニンを腹腔内投与したマウスの腎組織の RNA-Seq を施行したところ, 糖代謝や概日リズムを始めとしたさまざまなシグナルの誘導を確認した. D-アラニンを腹腔内投与したマウスでは腎糖新生遺伝子の亢進を介した血糖上昇がみられ, 基質としても利用された. 単離した腎尿細管細胞への D アラニンの負荷は, 生理的な D アラニンの濃度内での腎糖産生の亢進がみられた. 一方 D アラニンは, 投与時間による糖代謝への効果に明確な違いがみられた. そこで, 完全暗室状態でマウスの行動変化を解析したところ, D アラニンを補充したマウスでは一日のリズム変化が正常化した. 以上から, D-アラニンは概日リズムを正常化し, 体内の血糖調整に重要であることが明らかとなった.

O-206

時計遺伝子 Bmal1 の欠損は腎虚血再灌流障害における炎症と線維化を悪化させる

日本大学薬学部

北浦 慧, 石井 宏剛, 高杉 幸子, 和田 平, 榛葉 繁紀

【目的】腎虚血再灌流障害 (IRI) は急性腎障害 (AKI) 誘因の一つである. AKI は, 慢性腎臓病 (CKD) への進展リスクを増加させる予後不良で致命的な病態であるが, その発症機構には不明な点が多い. 一方, 不規則な生活は体内時計システムを破壊させ, 腎疾患の発症リスクを上昇させることが報告されている. そこで本研究では, 体内時計の主要な制御因子である時計遺伝子 Brain and Muscle Arnt-like Protein 1 (Bmal1) を欠損させたマウス (Bmal1 iKO マウス) の機能解析を通じて, IRI 誘導性の AKI 発症過程における時計遺伝子 BMAL1 の役割を解析した. 【方法】Bmal1 iKO マウスは, Bmal1 flox/flox マウスと CAGGCre-ER マウスとの交配により作製した. Bmal1 iKO マウスにタモキシフェンを 5 日間投与することで Bmal1 遺伝子を欠損させた. AKI は, マウス腎動脈の両方を 30 分間のクランプ処理することで発症させた. 【結果】IRI 7 日後における Bmal1 iKO マウスの腎臓を組織学的に解析したところ, Bmal1 flox/flox マウスと比較して線維化面積の増加が認められた. また, IRI 7 日後の Bmal1 iKO マウス腎臓における炎症性サイトカイン及び線維化関連遺伝子の増加が示された. 【考察】以上の結果より, Bmal1 の欠損, すなわち体内時計システムの破壊は, AKI 後の炎症並びに腎線維化を増悪させ, CKD への進展を促進させることが示唆された.

O-207

近位尿細管におけるミトコンドリアユビキチンリガーゼ MITOL 欠損は, mitophagy 亢進により腎障害を軽減する

¹京都大学腎臓内科, ²学習院大学理学部生命科学科分子生化学
川村 俊介¹, 山本 伸也¹, 山本 恵則¹, 柳 茂², 柳田 素子¹

【背景】ミトコンドリアユビキチンリガーゼである MITOL は, ミトコンドリアの形態維持や mitophagy の制御に働く重要な因子として注目されている. マウスの心筋細胞では MITOL の発現増加が DRP1 の抑制を介して心不全を改善することが報告されている. その一方, 腎臓における MITOL の作用や役割は未解明である. 【方法】近位尿細管特異的に MITOL を欠損させた欠損 (以後 KO) マウスを作成し, 種々の障害モデルを用いて腎機能および組織形態の評価を行った. さらに KO マウスから作成した腎スライス培養を用いて mitophagy の活性化を検討した. 【結果】若年 KO マウスでは, WT マウスと比較して腎機能や形態, DRP1 発現に明らかな変化は認めなかったが, 加齢とともに近位尿細管細胞内に autophagic vacuole からなる空胞の増加を認めた. また, アデニン腎症モデルや加齢後の虚血再灌流モデルでは, KO マウスにおいて腎機能障害が軽減した. KO マウスでは Pink1 の増加が認められたこと, KO マウスの腎スライス培養で mitophagy の増加が確認されたことから, mitophagy の亢進が腎障害軽減の一因と考えられた. 【結論】障害時における近位尿細管の MITOL 欠損は, mitophagy 亢進によって腎障害を軽減する可能性がある.

O-208

腎エネルギー代謝可視化技術を用いた絶食による虚血耐性メカニズムの解明

京都大学医学研究科腎臓内科学

大久保 明紘, 山本 伸也, 高橋 昌宏, 山本 恵則, 柳田 素子

【背景】一時的な絶食が脳, 心臓, 腎臓などの臓器虚血に対して保護効果を発揮することが報告されているが, 絶食による代謝プロファイルの変化や臓器保護メカニズムについては未解明である. 【方法】細胞内 ATP 可視化マウスを用いて, 1 日絶食群とコントロール群における虚血再灌流 (IRI) 時の急性期の細胞内 ATP 動態と慢性期の組織障害との相関を評価した. 次に, 絶食マウス腎から分離した近位尿細管を用いて RNAseq による網羅的解析を行い, 絶食状態を特徴づける代謝経路を探索した. さらに脂肪酸の β 酸化活性を可視化することができる FAObiue と二光子顕微鏡を用いて, 生体における尿細管での β 酸化活性を直接的に評価した. 【結果】絶食群では, IRI 後の近位尿細管 ATP 回復率は良好であり, IRI 後の ATP 回復率と慢性期の障害尿細管割合に逆相関が認められた. GO 解析にて絶食マウス腎の近位尿細管における脂肪酸代謝経路の亢進を明らかにした. さらに生体腎内における IRI 後の脂肪酸 β 酸化活性の可視化に成功し, 絶食で近位尿細管の β 酸化活性が上昇することを示した. 【結論】絶食は, 脂肪酸 β 酸化活性を中心とした脂肪酸代謝経路の亢進により虚血性急性腎障害後の ATP 回復を促し, 腎保護作用を発揮することが示唆された.

O-209

JAK inhibition in the early phase of SARS-CoV-2 infection exacerbates kidney injury along with decreased endogenous antiviral activity in mice

¹大阪大学臨床薬効解析学分野, ²BIKEN 財団, ³阪大微研
尾花 理徳¹, 坂井 響¹, 禿 宏保¹, 徳納 渚沙², 山本 彩葉¹, 岡田 欣晃¹, 吉岡 靖雄³, 藤尾 慈¹

【Background】Patients with COVID-19 often present with kidney injury. Although a JAK inhibitor baricitinib is used for the treatment of severe COVID-19 cases, the effects of baricitinib on the kidneys in COVID-19 remain unknown. 【Methods and results】Balb/c mice were nasally infected with mouse-adapted SARS-CoV-2 (MA10). MA10 infection resulted in lung inflammation along with body weight loss on day 4. Serum creatinine, urinary albumin/creatinine ratio (ACR), and urinary NGAL/creatinine ratio (NGAL/Cr) were increased, and tubular degenerative changes were observed in the MA10-infected mice. PCR methods revealed that MA10 was not preferentially detected in the kidneys after infection. The cytokine levels, including IFN- γ and IL-6, were upregulated in the sera on day 3 after infection. We hypothesized that blocking cytokine signals suppresses MA10-induced kidney injury, and MA10-infected mice were treated with a JAK inhibitor baricitinib on days 1-3. Unexpectedly, baricitinib increased ACR, NGAL/Cr, and tubular degeneration on day 4 after infection. RNA-sequencing demonstrated that the IFN-associated antiviral pathway was suppressed, and MA10 was detected more frequently in the kidneys of baricitinib-treated mice. 【Conclusion】JAK inhibitor treatment early during MA10 infection exacerbates kidney injury along with reduced antiviral activity, providing valuable insights for more informed prescription practices in COVID-19 treatment.

O-210

IP3R2, a contact site component on MAMs, alters proximal tubular cell arrest and survival caused by the anoxia-reperfusion injury

¹Division of Nephrology and Endocrinology, The University of Tokyo, ²Department of Pharmacology, The University of Tokyo
Qi Li¹, Sho Hasegawa¹, Yuto Takenaka¹, Chigusa Kitayama¹, Kenzo Hirose², Shigeyuki Namiki², Masaomi Nangaku¹, Reiko Inagi¹

【BACKGROUND】The renal proximal tubules (PT) are highly susceptible to Ischemia-reperfusion injury (IRI). The Inositol trisphosphate receptors (IP3Rs) are calcium-release channels located on endoplasmic reticulum (ER) : there are 3 isoforms of IP3Rs, which mediate calcium flux from ER to mitochondria via mitochondria-associated ER membrane (MAM), and related to multiple cellular functions. However, whether IP3R isoforms similarly play an important role in renal PT cells still remains unknown. 【METHODS】IP3R isoforms were separately knocked down in HK-2 cells. As a mimic of IRI, HK-2 cells were exposed to 24h anoxia followed by 4h reperfusion (AR). 【RESULTS】Among 3 isoforms, knocking down IP3R2 decreased the number of HK-2 cells stacked in cell cycle G1 phase caused by AR and improved the relative cell proliferation rate. Interestingly, IP3R2 knockdown didn't affect the AR-induced calcium flux alteration. In contrast, knocking down IP3R1 or IP3R3 did not protect the cells from G1 arrest. IP3R2 knockdown reduced the AR-induced overwhelming p27 and thereby promoted the CDK2 activity, leading to the cell's entry to an efficient S phase. It was consistent with the phenotypic change of senescence-associated secretory phenotype (SASP : TGF- β 1 and IL-6) induced by AR, while it was ameliorated by knocking down IP3R2. Importantly, the IP3R2 knockdown ameliorated ER stress, estimated by ATF-6 expression, in association with AR-mediated mitochondrial depolarization. 【CONCLUSION】IP3R2 knockdown improved cell cycle status and ER-mitochondria function in PT cells with AR injury, suggesting the possibility of pathophysiological significance for IP3R2 on cell fate and ER-mitochondrial homeostasis under IRI.

O-211

同種造血細胞移植後の腎障害にドナー T 細胞が関与する

¹山形大学第一内科, ²山形大学第三内科宮田 匡大¹, 東梅 友美², 松木 絵理¹, 竹原 知宏¹, 細川 由佳², 市川 一誠¹, 渡辺 昌文¹

【背景】急性移植片対宿主病 (GVHD) は同種造血細胞移植 (HCT) 後早期にみられる合併症の一つで、移植片中のドナー T 細胞によるレシピエントに対する免疫反応によって生じる。HCT 後には急性腎障害 (AKI) をしばしば発症するが、急性 GVHD と AKI の関連は解明されていない。そこで我々は、マウスモデルを用いて、ドナー由来 T 細胞を介する腎障害について検討した。【方法】移植前処置として致死量の全身放射線照射を行ったマウスに、ドナー由来の骨髓細胞および T 細胞を輸注した。前処置や GVHD 予防のための薬剤は、薬剤性腎障害の影響を避けるために投与しなかった。【結果】急性期 (移植後 14 日) のレシピエント腎には CD4+ および CD8+ T 細胞が浸潤しており、neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) 蛋白の発現が亢進していた。フローサイトメトリーによる解析では、ドナー MHC 陽性の T 細胞で活性化マーカー、疲弊マーカーおよび細胞障害蛋白の発現が増加していた。ドナー T 細胞の浸潤を伴う腎障害は、移植後 42 日の時点でも持続していた。同種 T 細胞との共培養によって、腎由来培養細胞のアポトーシスが減少した。【結論】ドナー T 細胞によって誘導される免疫応答である急性 GVHD が、同種 HCT レシピエントの AKI に寄与している可能性が示唆された。

O-212

傷害尿管から分泌される CCN1 が腎うっ血に伴う障害や腎線維化に強く寄与する

京都府立医科大学腎臓内科

南田 敦, 草場 哲郎, 中田 智大, 玉垣 圭一

【背景】以前我々は新規腎うっ血マウスモデルを確立し、腎うっ血が AKI を悪化させることを報告した。また傷害尿管上皮から分泌される CCN1 によって線維芽細胞が傷害部位に遊走してくる事を報告した。そこで近位尿管特異的 CCN1 ノックアウトマウス (CCN1-KO) を用いてうっ血による AKI の悪化に CCN1 が及ぼす影響を評価した。【方法と結果】下大静脈を両腎静脈間に縮窄させる片側腎うっ血モデルに虚血再灌流障害 (IRI) を与えた。傷害 1 日後の qPCR では IRI 群と比較してうっ血+IRI 群で CCN1 は有意に上昇したが、腎障害関連因子は差を認めなかった。傷害 7 日後の qPCR では線維化や腎障害関連因子がうっ血+IRI 群で有意に上昇し、組織像でもうっ血+IRI 群では有意に線維化の進行を認めた。CCN1-KO マウスに対して同様の処置を行うと、腎障害や組織線維化のうっ血による悪影響の著明な改善を認めた。ラット線維芽細胞を用いた検討では CCN1 は遊走能を促進し、FAK や ERK のリン酸化を亢進させた。ラット初代培養マクロファージを用いた検討でも CCN1 は遊走能を促進させた。【結論】腎うっ血に傷害が加わると傷害尿管上皮細胞由来の CCN1 が周囲の線維芽細胞やマクロファージを傷害部位へ遊走させることで AKI を助長させる。CCN1 を抑制する事で AKI から CKD への移行を抑制する。

O-213

神経伝達物質シグナルはシスプラチン誘発急性腎障害に対して保護効果を示す

¹大分大学薬理学講座, ²名古屋大学生命情報論講座西澤 俊哉¹, 寺林 健¹, 佐々木 隆子¹, 山西 芳裕², 石崎 敏理¹

近年、多種多様な医薬関連ビッグデータを用いた AI 創薬が注目されている。この中で、薬物プロファイルと疾患ビッグデータの融合解析より、神経伝達物質受容体アゴニストが炎症性疾患の改善に寄与する可能性が見いだされた。そこで、シスプラチン誘発急性腎障害マウスモデルを用いることで、シスプラチン投与による炎症惹起や組織障害に対する神経伝達物質受容体アゴニストの効果を検討した。10 週齢オス C57BL/N マウスに 20 mg/kg シスプラチンを腹腔内投与し、その 3 日後に血中尿素窒素値とクレアチニン値を測定したところ、神経伝達物質受容体アゴニスト追加投与群ではコントロール投与群に対して両値が有意に低下することが確認された。腎組織においては、シスプラチン投与により誘導される腎損傷マーカー Kim1 の発現やアポトーシスが有意に抑制されていた。炎症性サイトカインについても同様であり、NGAL や CCL2, CXCL10 などの発現が抑制され、マクロファージの侵入も有意に減少した。これらの結果は神経伝達物質受容体アゴニストが腎機能保護作用を示すことを示しており、シスプラチン誘発急性腎障害の予防・緩和に向けた応用研究の発展が期待される。

O-214

Vasopressin による運動後急性腎不全の病態解明

¹金沢医科大学腎臓内科学, ²金沢医科大学生理学 2 講座, ³金沢医科大学総合医学研究所生命科学研究領域野村 和利¹, 谷田 守², 赤井 良子³, 矢部 友久¹, 林 憲史¹, 藤本 圭司¹, 倉田 康孝², 岩脇 隆夫³, 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、強い腰背部痛を伴って発症する急性腎障害である。しかし、その病態は明らかではない。我々は臨床所見と過去の知見から腎小葉間動脈に arginine vasopressin receptor 1a (AVPR1a) が存在しており、過剰な血管収縮が本疾患の主病態であるとの仮説を立てた。【方法】低酸素下によりホタルルシフェラーゼ遺伝子が誘導されるように改変した 6~8 週齢の雄性 FVB マウスに、トレッドミル運動負荷を行い、vasopressin を投与した。Pimonidazole 染色と血流計を用いて、腎虚血の評価を行った。さらに、ルシフェリンを投与して in vivo Imaging System (IVIS) による評価も行った。また、AVPR1a 阻害薬を投与することでその特異性を評価した。【結果】トレッドミル運動負荷後に vasopressin を投与すると、IVIS で腎虚血状態が可視化され、腎血流測定においても腎血流の低下、腎血管抵抗の上昇を認めた。Pimonidazole 染色では、腎全体に低酸素領域が出現したことを確認した。一方、AVPR1a 阻害薬投与群では、腎血流量の低下及び腎血管抵抗の上昇が認められなかった。【結論】腎小葉間動脈の AVPR1a による血管収縮が運動後急性腎不全の病態の一部である可能性が示された。

O-215

線維芽細胞の組織傷害部位への遊走を傷害尿管由来の CCN1 が促進する

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、線維芽細胞は傷害尿管周囲に集簇し、組織修復に寄与する。腎傷害時に線維芽細胞を損傷部位へ遊走させる尿管由来性因子の同定、その組織修復に果たす役割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尿管上皮細胞 (NRK52E) の培養上清 (CM) をマイクロ流路 Chip 上で腎線維芽細胞 (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 Ligand-receptor 解析で、CCN1 signal が亢進していた。CCN1 は線維芽細胞の遊走を促進し、On-chip 上では高濃度 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誘導しなかった。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。In vivo でのレポーターマウスを用いた近位尿管上皮特異的な遺伝子発現解析では、各種腎傷害モデルで急性期に CCN1 は上昇した。近位尿管特異的 CCN1KO マウスにシスプラチンを投与すると、傷害尿管周囲の線維芽細胞数は減少し、尿管傷害は悪化した。【結論】傷害尿管由来の CCN1 はパラクライン作用により傷害部位を線維芽細胞へ知らせ、移動方向を示すアドバラン分子として働き、急性期に誘導された線維芽細胞は、傷害尿管の修復を促進する可能性が示された。

O-216

2 型糖尿病患者における赤血球分布幅/アルブミン比 (RDW/Alb) 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
木村 浩¹, 田中 健一¹, 齋藤 浩孝¹, 渡邊 公雄¹, 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/アルブミン比 (RDW/Alb) と腎予後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 型糖尿病患者 907 例を対象に赤血球分布幅/アルブミン比 (RDW/Alb) と腎予後の関連につき検討した。主要評価項目は腎死またはベースラインから eGFR 50% 以上の低下、副次評価項目は全死亡および心血管イベントの新規発症とし、Cox 回帰分析を用いて解析した。共変量は年齢、性別、喫煙歴、BMI、併存疾患、eGFR、尿蛋白、血清ヘモグロビンで調整した。【結果】平均年齢は 66 歳、男性 58%、eGFR の中央値は 65.0 ml/min/1.73 m² であり、平均観察期間 4.3 年の間で 96 例に腎イベントがみられた。RDW/Alb の中央値 4.32 で 2 群に分けて検討したところ、RDW/Alb 高値群では有意に腎イベントの増加がみられ、調整ハザード比は 3.25 (95%CI, 1.69-6.25) であった。【結論】RDW/Alb 高値は 2 型糖尿病患者の腎予後悪化に関連する。

O-217

透析症例へのARNI投与とESA投与量

竹村内科腎クリニック

根本 遵, 岩津 加奈, 根本 修, 竹村 克己

【背景・目的】透析症例においてもARNIの心保護効果が報告されている。HFref 症例でACE阻害薬からARNIへの変更で貧血は改善する。当院では90名以上の維持透析症例にARNIを投与中であるが、腎性貧血治療への影響を検討した。【対象・方法】RAS阻害薬からARNIに切り替えた維持血液透析症例のうち、1年以上安定して経過した22例の6および12Mの貧血・鉄代謝マーカー・血圧・NT-ProBNP・ESAまたはHIF-PHiの投与量などを後ろ向きに解析した。【結果】229.5±107.6 mg/日のARNI投与によりSBPは12Mで有意に低下し、NT-ProBNPも6および12Mで低下した。Hb値、Ferritin、TSATは有意な変化はなかった一方でDA投与量は35.7 μg/週→31.4→28.6 (p=0.075)と低下傾向がみられた。Roxadustat投与量は125.0 mg/週→126.3→122.5と変化はなかった。【考察】ATIIの抑制は貧血を悪化させ、ACEIの投与により増加するAcSDPKは造血を抑制する。neprilysinで分解されるSubstance Pは造血促進的であり代謝産物であるSP(1-4)は造血抑制的に作用する。RAS阻害薬をneprilysin阻害薬に変更することにより、心不全症例の鉄利用の改善を伴う貧血改善が相次いで報告されている。今回HIF-PHiの投与量には有意な変化はなかったが、鉄代謝改善という共通したメカニズムが関与するため効果が頭打ちになった可能性もある。透析症例においてARNIの貧血への影響を調べた研究は極めて少なく考察を加えて報告する。

O-218

演題取消し

九州大学大学院医学研究院病態機能内科学,²福岡歯科大学内科学,³奈良県立医科大学腎臓内科学岩本 早紀¹, 中野 敏昭¹, 田中 茂¹, 北村 博雅², 鶴屋 和彦³, 北園 孝成¹

O-219

慢性腎臓病 (CKD) 患者における平均赤血球容積 (MCV) 変化と腎予後の関連

聖路加国際病院腎臓内科,²神戸医療産業都市推進機構,³香川大学循環器・腎臓・脳卒中内科,⁴広島大学病院腎臓内科,⁵新潟大学腎・膠原病内科孫 楽¹, 藤丸 拓也¹, 鍵村 達夫², 中山 昌明¹, 祖父江 理³, 正木 崇生⁴, 成田 一衛⁵

【背景】MCVとCKD患者の腎予後について、既報の結果は一致しない。MCVは、鉄動態や赤血球造血刺激因子製剤 (ESA) 投与などに影響を受けるが、それらを含めた詳細な経時的検討はなされていない。【目的】CKD患者におけるESA開始後のMCVと腎予後の関連を検討する。【方法】本研究はBRIGHTEN研究のサブ解析である。貧血を合併するCKD成人患者 (n=1,093) を対象に96週間観察した。ESA開始後のMCVで群分けし、腎機能低下についてCox比例ハザードモデルで解析を行った。【結果】MCV増加群 (n=301) では、年齢・性別・eGFR・血清アルブミン・CRP・尿蛋白/クレアチニン比・フェリチン値で調整を行っても、MCV低下群 (n=792) と比較し腎機能低下イベントが有意に少なかった (HR 0.64, 95%信頼区間 0.50-0.83)。【結論】ESA投与後のMCV変化量は、CKD患者の腎予後予測因子となりうる。

O-220

常染色体顕性多発性嚢胞腎患者におけるエリスロポエチンの動態

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科

新倉 崇仁, 丸山 之雄, 倉重 眞大, 横尾 隆

【目的】常染色体顕性多発性嚢胞腎 (ADPKD) 患者における血中エリスロポエチン (EPO) 濃度と関連する因子を調べる。【方法】2018年1月以降に東京慈恵会医科大学附属病院腎臓・高血圧内科でEPO濃度を測定したADPKD患者83名を含む慢性腎臓病患者272例を対象として、EPO濃度の規定因子や、総腎容積 (TKV) との関連性を検討した。【結果】EPO濃度は、ADPKD群で中央値9.0 (四分位範囲6.9-11.7) mIU/mL、コントロール群で中央値11.0 (四分位範囲7.7-16.3) mIU/mLと有意にADPKD群で低値であり (p<0.01)、EPO濃度を目的変数として、各種臨床パラメータで補正した重回帰分析でもADPKD群では有意に低値を示した (t=-2.30, p=0.02)。なお、EPO濃度とTKVやTKVの変化率との相関は認められなかった。【考察】従来、ADPKD患者ではEPO産生能が保持されるため腎性貧血を来しにくいと考えられていたが、本研究のADPKD患者ではEPO濃度は低値であった。ADPKD特有の病態がEPO産生能に影響する可能性が示唆され、文献的考察を踏まえて報告する。

O-221

慢性腎臓病患者における血清トランスフェリン飽和度と心血管リスクの関連：福岡腎臓病データベース研究

九州大学大学院医学研究院病態機能内科学,²福岡歯科大学内科学,³奈良県立医科大学腎臓内科学岩本 早紀¹, 中野 敏昭¹, 田中 茂¹, 北村 博雅², 鶴屋 和彦³, 北園 孝成¹

【背景】トランスフェリン飽和度 (TSAT) は鉄欠乏の指標であり、TSAT低値は一般住民において心血管疾患 (CVD) や死亡のリスク上昇に寄与すると報告されている。一方、保存期慢性腎臓病 (CKD) 患者におけるTSAT低値とCVDや死亡のリスク上昇との関連性を検討した疫学調査成績は乏しい。【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4100人を対象に、TSATについて4分位 (Q1:<21%, Q2:22-27%, Q3:28-35%, Q4:36%) に群分けし、心不全を含むCVDイベント、死亡との関連をCox比例ハザードモデルで検討した。【結果】5年間の観察期間中に445人がCVDイベントを発症した (うち227人が心不全を発症した)。また457人が死亡した (うち111人が心血管死した)。多変量解析において、TSATのQ4群 (対照群) に対して、Q1群の心不全発症のハザード比は1.87 (95%信頼区間:1.16-3.02)、心血管死亡のハザード比も2.13 (95%信頼区間:1.03-4.41) と有意に高値であった。【結論】保存期CKD患者において、TSAT低値は心不全発症、心血管死亡の独立した危険因子であることが明らかになった。

O-222

急速進行性糸球体腎炎 (RPGN) 患者の貧血におけるヘプシジンの役割

自治医科大学内科学講座腎臓内科学部門

菱田 英里華, 土井 秀悟, 三澤 響平, 岡 健太郎, 神永 洋彰, 増田 貴博, 長田 太助

【目的・方法】RPGNの患者の貧血では、腎機能低下の時間経過を考えると腎性貧血だけでは説明し難い場合も頻りに経験する。RPGN疑いで当科に入院した患者で、同意書が取得できた患者全員 (23名) の入院時採血の一部を用いてヘプシジン (Hep), IL-6を測定、その他鉄動態などルーチンの臨床データと合わせて解析に供し、貧血に関わるHepの影響を検討した。Hb 10未満の貧血の有無で血清Hep濃度を比較すると、有:74.9±25.0、無:151±21.0 (ng/mL, p<0.05) であった。貧血がある群10名について、Hep、IL-6、CRP、Hb、Hct、RBC、TSAT、フェリチン、Cr、BUN、eGFR、尿蛋白 (g/Cr) の間の相関を解析した。【結果】単相関では、赤血球数RBCと血清Cr (p=0.019)、BUN (p=0.001)、Hep (p=0.047) は統計学的に有意な負の相関があったが、IL-6、CRP、TSAT、フェリチン、尿蛋白量とは有意な相関を認めなかった。またHepとIL-6の間には有意な正相関がなかった (p=0.51)。RBCを目的変数として、説明変数をBUN、Hep、IL-6の3つを採択し重回帰分析を実施するとR² 0.99と高く、BUNとHepの2つは有意な負の相関があるが (p値はそれぞれ0.003, 0.012)、IL-6は有意ではなかった (p=0.25)。【結論】RPGNにおいてRBCは腎機能以外にHepによっても規定されるが、鉄動態や炎症とは独立したものである可能性が示唆された。

O-223

ESA 反応性の低下は悪性腫瘍発生と関連する—BRIGHTEN サブ解析

¹大阪急性期・総合医療センター腎臓高血圧内科, ²医療イノベーション推進センター, ³新潟大学腎・膠原病内科
橋本 展洋¹, 林 晃正¹, 鍵村 達夫², 成田 一衛³

【背景】ESA 低反応性の原因の一つとして悪性腫瘍がある。今回、BRIGHTEN の post-hoc 解析として、ESA 投与開始後の反応性の推移と悪性腫瘍発生との関連を検討した。【方法】ダルベポエチンアルファ (DA) 開始12週以降の反応性 (DA 投与量/Hb) の推移をジョイント潜在クラス混合モデル (JointLCMM) により解析した。得られた反応性の推移パターン群と悪性腫瘍の発症の関連を Cox 比例ハザードモデルで解析した。【結果】JointLCMM 解析により反応性の推移は下記の2パターンに分けられた。12週時点での反応性 (平均 $8.75 \mu\text{g/g/dL}$) が悪くその後さらに上昇した A 群 (375 例) と、それ以外の B 群 (1266 例、12週時点での反応性の平均 $4.05 \mu\text{g/g/dL}$)。A 群の悪性腫瘍発症率は 2.54 (/100 人年) (悪性腫瘍発症 16 例、うち大腸癌 7 例と最多)、B 群は 1.20 (/100 人年) (悪性腫瘍発症 28 例) となり、有意な差を認めた (HR 2.1, $P=0.02$)。【結論】初期 ESA 低反応性を呈しさらに反応性が悪化した際は、悪性腫瘍の検索を検討するべきである。

O-224

回復期リハビリテーション透析患者の ADL に対する HIF-PH 阻害薬の効果

ふれあい東戸塚ホスピタル総合診療内科
織本 健司

【背景】回復期リハビリテーションプログラムの透析患者は重症度も高く、リハビリテーション介入効果は限定的である。HIF-PH 阻害薬は内因性のエリスロポエチン産生刺激作用と鉄利用改善効果を合わせもつ新しい腎性貧血治療薬で動物実験ではサルコペニア改善効果や運動能力改善効果が報告されている。【研究の目的】回復期リハビリテーションを行なっている維持透析患者における HIF-PH 阻害薬と ESA 製剤のリハビリテーション効果に対する効果を比較した。【対象と方法】2018 年 1 月から 2023 年 12 月に当院の回復期リハビリテーションプログラムに参加した維持透析患者 200 名を解析の対象とした。腎性貧血の治療薬とし 15 名に HIF-PH 阻害薬 (HIF-PHI 群)、72 名に ESA 製剤 (ESA 群) が投与されていた。それぞれの治療群について、プログラム開始前後の貧血・栄養指標、ADL 評価項目 (FIM 総合、FIM 運動、FIM 認知、FIM 利得、FIM 実績)、在宅復帰率を比較検討した。【結果】両群で貧血・栄養指標に対する効果は変わらなかったが、HIF-PHI 投与群で脳血管疾患対象群で ADL 改善効果が認められた。【考察】HIF-PHI は貧血改善以外の多彩な効果が報告されており、透析患者のサルコペニア改善効果が期待できる。

O-225

ロキサデュスタットと甲状腺機能低下症との関連：系統的レビューとメタアナリシス

¹福岡大学医学部腎臓・膠原病内科学, ²済生会二日市病院薬剤部, ³下越病院薬剤科
多田 和弘¹, 中野 祐樹², 三星 知³, 升谷 耕介¹

【背景】HIF-PH 阻害薬の中でもロキサデュスタットは甲状腺機能低下症と関連するという症例報告や観察研究が少数だが報告されており、両者の関係を評価するために系統的レビューとメタアナリシスを実施した。【方法】本研究は、PRISMA ガイドラインに従って実施した (PROSPERO: CRD42023471516)。研究対象は、RCT または観察研究に参加した腎性貧血の成人で、介入群：ロキサデュスタット、比較群：プラセボまたは ESA とした。主要アウトカムは甲状腺機能低下症とし、intention-to-treat 集団に基づいて DerSimonian-Laird ランダム効果モデルを用いてメタアナリシスを行い、リスク比 (RR) および 95%CI を算出した。【結果】組み入れ可能な 5 件の研究のうち、ロキサデュスタットと ESA の比較に関する 3 件の研究 (2 件の RCT と 1 件の観察研究) のデータを用いてメタアナリシスを行った。メタアナリシスの結果、甲状腺機能低下症は ESA よりもロキサデュスタット使用群で有意に高かった (RR: 2.08 ; 95%CI: $1.42-3.04$; $I^2=0\%$)。【考察】ESA と比較し、ロキサデュスタットは腎性貧血患者における甲状腺機能低下症のリスクを増加させる可能性がある。投与する際には甲状腺機能のモニタリングを強化する必要があると考えられる。

O-226

腸内環境を介したルビプロストンによる腎不全進行抑制効果

¹東北大学, ²聖路加国際病院, ³東京慈恵会医科大学, ⁴JCHO 仙台病院, ⁵虎の門病院, ⁶秋田大学, ⁷千葉大学, ⁸順天堂大学, ⁹山形大学, ¹⁰その他

渡邊 駿¹, 中山 昌明², 横尾 隆³, 眞田 覚⁴, 乳原 善文⁵, 小松田 敦⁶, 浅沼 克彦⁷, 鈴木 祐介⁸, 今田 恒夫⁹, 風間 順一郎¹⁰, 福田 真嗣¹⁰, 曾我 朋義¹⁰, 山田 拓司¹⁰, 水谷 紗弥佳¹⁰, 松本 光晴¹⁰, 田口 顕正¹⁰, 田中 哲洋¹, 阿部 高明¹

【背景】我々は以前に慢性腎臓病 (CKD) 患者に対してランダム化比較試験 (RCT) を行い、慢性便秘症治療薬ルビプロストンが腎不全進行を抑制することを示した (日腎 2022)。【目的/方法】CKD 患者 118 名に対する RCT の患者検体を用い、腎不全進行抑制の機序を明らかにすることを目的に、ルビプロストンにより eGFR が改善した奏功群 ($n=9$)、増悪した非奏功群 ($n=10$)、プラセボ群の 3 群における血液、尿、糞便の代謝物と腸内の細菌叢の変化を比較した。【結果】奏功群でのみ有意に変化した 10 種の代謝物、9 種の細菌種、26 種の細菌機能遺伝子 (KEGG Ortholog: KO) を同定した。このうち 1 つの KO に着目すると下流の代謝物の血中濃度がプラセボ群に対して奏功群で有意に増加しており、腎不全抑制への関与が特に示唆された。【結論】CKD 患者へのルビプロストン投与が腎不全の進行を抑制し、腸内環境が関与することを示した。ルビプロストンが腎不全治療薬となる可能性を示すとともに新たな治療ターゲットの創出につながる成果として報告する。

O-227

フェブキソスタットによる薬剤性低尿酸血症の検討

大阪府済生会中津病院
西原 奈菜子, 濱 悠馬, 北川 聡, 嶋津 啓二, 田中 敬雄

【目的】CKD 診療ガイドライン 2023 では、高尿酸血症を有する CKD 患者に対する尿酸低下療法は腎機能悪化を抑制する可能性があるとして記載されている。CKD 患者では XO 阻害薬 (特にフェブキソスタット) が頻用されているが、今回我々は高尿酸血症治療中の病型分類を行いたい。【方法】当院腎臓内科外来通院でフェブキソスタット処方中である 373 例のうち、X 年 12 月に尿中尿酸が測定され、高尿酸血症の病型分類が簡便法で確認可能であった 99 例を後ろ向きに検討した。【結果】男性 70 例、女性 29 例、平均年齢 68.8 歳、平均 eGFR 25、平均血清尿酸値 5.8 mg/dL 、尿酸 6.0 mg/dL 以下の達成率は 73.7% であった。簡便法による平均尿中尿酸値は 177 mg/gCr であり、 500 mg/gCr 以上は 1%、 200 mg/gCr 以下は 73.7% であった。【考察】近位尿細管からの尿酸排泄には、尿酸トランスポーターである ABCG2 が関与している。フェブキソスタットは ABCG2 の発現を抑制することが報告されており、フェブキソスタット治療中は薬剤性の低尿酸血症を来しやすことが示唆された。また、CKD では尿酸の腸管排泄割合が増加しているとの報告もある。腸管排泄に関与する ABCG2 を抑制する治療は、妥当と言えない可能性が示唆された。今後、尿酸排泄促進薬との併用等、治療法の検討が期待される。

O-228

慢性腎臓病ステージ 4 および 5 の患者に対するサクビトリル/バルサルタンの腎保護効果

春日井市民病院腎臓内科
坂 洋祐, 成瀬 友彦, 三村 哲史, 渡邊 有三

【背景】ネプリライシン阻害薬とアンジオテンシン受容体拮抗薬の複合体であるサクビトリル/バルサルタン (ARNI) は心不全に対する治療効果を認めているが、高血圧に対しても改善効果が認められている。慢性腎臓病 (CKD) 患者に対しても降圧に伴う腎保護効果を期待できるが、ステージの進行した CKD 患者に対する効果は報告が少ない。今回我々は、CKD ステージ 4 および 5 の患者に対する ARNI の腎保護効果を検証した。【方法】2023 年 1 月から 4 月までに ARNI を処方された CKD ステージ 4 および 5 の当院通院中の患者のうち、6 か月以上フォローされた 34 名を後ろ向きに解析した。蛋白尿の 50% 以上減少をアウトカムとし、関連する因子を多変量解析で分析した。【結果】蛋白尿は ARNI 開始前と比べて 6 か月後には有意に減少した (中央値: 開始前 2.45 g/gCr 、6 か月後 0.95 g/gCr , $p<0.001$)。eGFR は 6 か月間では有意な変化は認められなかった (中央値: 開始前 $14.9 \text{ ml/mim/1.73 m}^2$ 、6 か月後: $13.8 \text{ ml/mim/1.73 m}^2$, $p=0.489$)。50% 以上の蛋白尿減少の因子を解析したところ、ARNI 開始前の血圧が有意に関連していた (OR1.56, $p=0.04$)。【考察】CKD ステージ 4 以上の患者においても ARNI 投与にて蛋白尿が減少した。治療前の血圧高値が ARNI の腎保護効果に寄与しており、血圧が管理されていない場合には特に効果的であることが示唆された。

O-229

トランスフェリンの代替としてアルブミンを使用した尿蛋白選択性指数 (Selectivity index) の有効性の検討

¹愛媛大学循環器呼吸器腎高血圧内科, ²愛媛大学医学部附属病院検査部
 壘田 昌敬¹, 金並 真吾², 近藤 史和¹, 牧田 愛祐¹, 七條 聖¹, 三好 賢一¹, 山口 修¹

1960年代頃より糸球体疾患の診断と転帰予測に尿蛋白選択性の有用性が報告され、その評価として高分子量の蛋白質であるIgGと中分子量の蛋白質であるトランスフェリン (Tf) のクリアランスの比である Selectivity index (S.I.) が使用されてきた。アルブミン (Alb) は分子量が Tf に近似した主要な血清蛋白であるものの、当時の測定精度は低いことから Tf が用いられている。しかし、近年、改良型 BCP 法による精度の高い Alb の測定が可能となっている。そこで本研究では、Tf の代替として Alb から算出した S.I. が妥当であるかを検証した。方法としては2014年1月から2023年12月までに当院外来及び入院患者で IgG, Tf, Alb の血中と尿中濃度が測定されていた224人を対象として Alb を用いた S.I. (Alb) と Tf による S.I. (Tf) を算出し、その相関を解析した。線形回帰分析の結果、微量アルブミン尿以上を呈する患者においては、 $S.I.(Alb) = S.I.(Tf) \times 1.077 + 0.00295$ ($p < 0.0001$, $R^2 = 0.7077$)、ネフローゼ症候群相当の高度蛋白尿 (3.5 g 以上) を呈する患者群においては、 $S.I.(Alb) = S.I.(Tf) \times 0.9570 + 0.0360$ ($p < 0.0001$, $R^2 = 0.7516$) と高い相関関係が認められた。本発表では糸球体疾患の診断における S.I. (Alb) の有用性と併せて報告をする。

O-230

腎生検針の違いが及ぼす採取糸球体数と合併症の前向き比較検討

¹紀南病院, ²和歌山県立医科大学腎臓内科, ³市立札幌病院病理診断科
 橋本 整司¹, 小林 聡¹, 楠部 万莉¹, 北 浩光², 大澤 恒介², 秦 薫¹, 山野 由紀子², 辻 隆裕³, 荒木 信一²

【背景】腎生検は腎疾患の診断に必須の検査で、エコーガイド下に自動生検針の使用が普及している。一般的には14Gから18Gの生検針が使用されている。太い針は一回の採取量は多くなるが出血量も多くなる。細い針はその逆ではとの印象を持つ。しかし診断にはある程度の採取量は必要であり、細い針では穿刺回数を増やす必要が生じる。【方法】生検針の違いによる科学的な検討は過去にはほとんど無いため、リスクとベネフィットの検討を無作為化比較試験で行った。(倫理委員会承認。UMIN登録)対象患者を、16G (n=82) が18G (n=75) のいずれかを使用して生検を行った。【結果】エコー画像上の血腫の大きさ、Hbの低下量、腎機能の変動は両群間で優位差はなし。肉眼的血尿の出現がやや16G群が多かった。穿刺回数は18G (4.8±1.6回) vs 16G (4.0±1.2回) であった。採取糸球体数は、18G (17±11) vs 16G (21±12) と16Gがやや多めではあったが、症例毎のばらつきが大きく、両群に優位差は認めない。また一部分のみが採取されている糸球体数も別にカウントしたが両群で差は認めなかった。【結論】16Gと18Gの生検針においては、効果と副作用において差は認めなく、術者の経験などにより選択して良いと考えられる。

O-231

保存期CKDでは血清Alb推移は腎イベント発症と関連する: Joint latent class mixed model (Joint LCMM) を用いた検討

¹名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科, ²神戸医療産業都市推進機構, ³名古屋大学大学院医学系研究科臨床研究教育学, ⁴名古屋大学医学部附属病院先端医療開発部, ⁵新潟大学腎・膠原病内科
 藤島 由貴¹, 山川 茜², 岡崎 雅樹³, 今泉 貴広⁴, 鍵村 達夫², 丸山 彰一¹, 成田 一衛⁵

【背景・目的】低Alb血症はCKDで合併が多くESA低反応性や予後と関連する。一方で血清Alb推移に着目した報告は乏しく、保存期CKDにおける腎予後との関連を検討した。【方法】BRIGHTEN研究において下記のサブ解析を行なった。複合腎イベント (維持透析導入, 腎移植, eGFR 50%減少, eGFR 6 ml/min/1.73 m²以下) に対するCox回帰モデルを含んだJoint LCMM解析を行い、血清Albの推移を潜在クラスに分類した後、患者背景やESA反応性ならびに腎予後を検討した。【結果】血清Alb安定群 (A群: 1203名), 低下後軽度改善群 (B群: 213名), 上昇後低下群 (C群: 154名) に分かれた。ESA反応性、腎予後ともにB群、C群、A群の順に悪く、年齢・性別・糖尿病の有無・eGFR・PCRで調整後のA群と比較したB群の複合腎イベントのハザード比は5.65 [4.40-7.26] ($p < 0.001$) であった。【考察】血清Alb値が一過性に低下しその後やや改善する推移は、ESA低反応性や腎イベント発症の指標の一つとなりうる。

O-232

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~2023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, 豊泉 夏紀², 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、市民のCKDに関するリテラシーを向上させるために、啓発すべき内容を明らかにする。【方法】20~70代の一般市民を対象に、CKDという用語の認知度に加え、診断法、原疾患といったリテラシーに関する項目につき、インターネットによる全国アンケート調査を実施した (2023年11月, 回答数1624例, 男性803例, 性別と年代が人口構成比にあうようにWeight値をかけて実施)。【結果】CKDについて、「症状も含めてよく知っている」が7.5%、「病名だけは知っている」が37.1%、両者を合計した認知率は44.6%であった。年代別では、20~40代の認知率は3割程度であったが、年代とともに向上し、70代では72.0%であった。人工透析を避けるために大切だと思うもの (複数回答可) は、「定期的に健診や人間ドックを受ける」が60.0%と最多であった。一方で、「腎機能や尿検査に異常値があっても指示通りに医療機関を受診しない」理由は、「特に自覚症状がない」と「費用がかかる」が上位であった。【結論】CKDは自覚症状が乏しくても重症化すると健康上の影響が大きいことや、健診の検査で診断できることを、特に若い世代に啓発することで、健診受診率や受診勧奨成功率を向上できる可能性がある。

O-233

CHECK-CKD: 日本のリアルワールドデータを用いたCKDの診断状況に関する研究

¹大阪大学キャンパスライフ健康支援・相談センター, ²小野薬品工業株式会社
 守山 敏樹¹, 金振 圭吾², 菅野 真由², 新部 孝司², 名古屋 知子², 福岡 一郎², 福永 恭久², 土井 一生², 川島 勝²

【背景】2018年慢性腎臓病 (CKD) ガイドライン改訂・2021年CKD治療薬上市により診療環境が変化し、CKD診断が重要視されているが、診断率の経時的変化や診断と予後に関する報告は限られている。【方法】レセプト・健康診断 (健診) 情報を有するDeSCデータで後方視的観察研究を実施した。2014年4月~2023年3月の健診でCKDの可能性のある患者 (eGFR 60未満または尿蛋白1+以上) を対象に、その後のレセプト・健診情報を用いて検討した。【結果】対象集団は287,999名であった。観察期間を通じて年毎のCKD診断率は3%前後であった。CKD診断に関連する患者背景は、医療機関受診時の尿・血液検査の実施の有無や糖尿病・高血圧等の併存疾患の有無であった (各オッズ比 [95%信頼区間]: 5.02 [4.82-5.22], 4.11 [3.92-4.31], 1.84 [1.76-1.91], 1.16 [1.12-1.21])。CKD診断ステージ別の36ヵ月時点の心腎関連イベント発症率は、G3a 4.5%, G3b 12.4%であった。【結論】eGFR 60未満または尿蛋白1+以上のCKDの可能性のある患者には、積極的な尿・血液検査の実施が望ましいと考えられた。また、心腎関連イベントの発症率を考慮すると、ステージ早期 (G3a) での診断が望ましい。

O-234

異なる医療機関における病理画像差異を校正する手法の確立

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, 井上 和則, 猪阪 善隆

【背景】腎病理診断の標準化にArtificial Intelligence (AI) の応用が期待される。しかし、病理検体は同一染色法であっても染色性が医療機関ごとに異なり、スライドスキャナーも施設間で異なるなど、堅牢な病理画像解析AI構築において障害となる問題が存在する。【方法】全国多施設から収集した約5000例のPAS染色画像に対してCycleGANによるスタイル変換を行い、異なる医療機関における病理画像の差異を校正可能であるか検討した。【結果】各施設の前処理なしの画像をConvolutional Autoencoderで次元圧縮してUMAPにて可視化したところ、病変有無ではなくスキャナー形式や医療機関の違いが画像の違いを説明する大きな要因であることが示された。CycleGANを用いて各医療機関の画像を施設Aの画像スタイルに変換したところ、UMAPによる可視化においても階層クラスタリングにおいても、各医療機関の画像が施設Aの属するクラスターに集簇した。【結論】多施設から得られた腎生検画像の施設間差異をCycleGANにて校正する方法を確立した。本方法は、腎生検画像解析AIの性能を向上させるために有用である可能性がある。

O-235

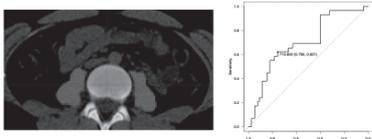
自然言語処理 AI は CKD 患者の病態と生命・腎予後を反映する
¹川崎医科大学, ²京都大学
 神田 英一郎¹, 安達 泰治², 佐々木 環¹, 柏原 直樹¹

【背景】慢性腎臓病 (CKD) の治療には、その病態を反映し、予後を正確に予測する数理学的モデルが有用である。今日、ChatGPT をはじめとする自然言語処理 (NLP) の人工知能 (AI) の発達は目覚ましい。そこで、NLP AI が CKD の病態を反映し、患者の生命・腎予後を予測できるか検討した。【方法】深層学習を用いて新規に開発した NLP AI を用いて約 20 万本の CKD 関連の文献を解析し、医学用語ベクトル空間を構築した。3 年間の CKD コホート研究 (n=26,433) のデータをベクトルに変換し、圏論理論を基盤に、医学用語ベクトル空間と比較した。【結果】まず、単語ベクトルが医学的意味を保有しており、ネットワークを構築していることを確認した。患者ベクトルと医学用語ネットワークが、関手によって密に連結していることが示された (p<0.0001)。次に、患者ベクトルとアウトカム (透析または死亡) ベクトルの数学的関係を新規の予後指標とした。この指標はイベント発生を正確に予測した: C-統計量は 0.911 (95%CI, 0.897, 0.924)。さらに、スプライン Cox 比例ハザードモデルでも関係性を認め (p<0.0001)、指標が高値のグループのリスクは、低いグループの 1.92 倍 (95%CI, 1.477, 32.51) であった。【結論】医学用語ベクトル空間は CKD の病態生理的状态を反映した。さらに、NLP 人工知能が患者の予後を予測できる可能性を示唆された。

O-236

Creatinine Muscle Index を用いた慢性腎臓病患者の筋肉量およびサルコペニアの予測
 東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
 野林 大幹, 神崎 剛, 大久保 碧, 佐々木 峻也, 坪井 伸夫, 横尾 隆

【背景】慢性腎臓病 (CKD) ではサルコペニアの合併が多いとされるが、日常診療で筋肉量をモニタリングすることは困難である。Creatinine Muscle Index (CMI) はフレイルと関連するものの、サルコペニアとの関連は未知である。本研究では CKD 患者における CMI と筋肉量およびサルコペニアの関連を検討した。【方法】腎生検時に CT が施行され、AKI とネフローゼ症候群を除いた 107 例を対象とした。筋肉量は単純 CT の腸腰筋面積で評価し、サルコペニアの評価は psoas muscle index を用いた。【結果】年齢 52.9±15.9 歳、男性 51.4%、Cr 1.24±1.21 mg/dL、CMI 849±249 mg/day per 1.73 m² であった。CMI は腸腰筋面積と有意な相関を示し (ρ=0.50, p<0.01)、AUC 0.70 (95%CI 0.59-0.81) でサルコペニアを予測できた。【考察】CMI は CKD 診療で簡便に測定可能なサルコペニアの指標となり得る。



O-237

保存期慢性腎臓病患者における食事構成とサルコペニアとの関連に対する横断的解析

¹順天堂大学東高齢者医療センター, ²順天堂大学腎臓内科
 井下 博之¹, 浅岡 大介¹, 松野 圭¹, 鈴木 祐介², 宮内 克己¹

【背景】サルコペニアは慢性腎臓病 (CKD) 患者の予後不良因子である。サルコペニア予防には適切な食事構成が重要と考えられているが、その根拠は不十分である。本研究では、保存期 CKD 患者におけるサルコペニアと食事構成について横断的に解析した。【方法】保存期 CKD G3 患者 411 名に対して Asian Working Group for Sarcopenia で批准された診断基準を用いて調査し、86 名のサルコペニア群と 325 名の非サルコペニア群に分け、Dietary Variety Score (DVS: 食事多様性の指標) を用いて両群の食事構成を評価した。【結果】ロジスティック回帰分析の結果、頻回な緑黄色野菜摂取 (オッズ比, 0.414; 95%信頼区間, 0.212-0.806) が非サルコペニアと正の相関を示した。K-means クラスタリングの結果、両群ともに DVS 低水準群、中等度群、高水準群に分別された。低水準群で両群を比較したところ、頻回な緑黄色野菜摂取の割合が非サルコペニア群で有意に高かった。【結論】さらなる前向き研究が必要であるが、本研究の結果は、頻回な野菜摂取が CKD 患者におけるサルコペニア予防に関連する可能性を示唆している。

O-238

大腿骨頸部骨折における、院内死亡への術前リハビリテーションの効果に対する腎機能の修飾効果

¹東京大学糖尿病・生活習慣病予防講座, ²群馬大学整形外科, ³東京大学糖尿病・代謝内科, ⁴虎の門病院, ⁵東京大学腎臓・内分泌内科
 岡田 啓¹, 本田 啓², 山口 聡子¹, 山内 敏正³, 筑田 博隆², 門脇 孝⁴, 南学 正臣⁵

【目的】大腿骨頸部骨折非早期手術 (入院 3 日目以降) に対する術前リハビリテーションが、効果を評価し、特に腎機能の修飾効果を評価した。【方法】大規模データベースから、推定糸球体濾過量 (eGFR, mL/分/1.73 m²) が利用可能で大腿骨頸部骨折で入院し入院 3 日目以降に手術を受けた 65 歳以上の患者を同定し、多変量調整後のリハビリテーションによる院内死亡率の変化を計算した。また、入院時 eGFR (30 未満, 30 以上 60 未満, 60 以上 90 未満, 90 以上) ごとに、リハビリテーションの限界効果を評価した。【結果】21,416 患者のうち、術前からのリハビリテーションを受けた 9,546 人、受けなかった 11,870 人を同定した。腎機能や併存症などを調整後、術前リハビリテーションによる院内死亡抑制効果はオッズ比で 0.67 (95%信頼区間 0.54-0.84) だった。入院時の eGFR が低いほどリハビリテーションの予後に対する死亡抑制効果は増強された (交互作用項の P 値 0.004)。【結論】非早期手術において大腿骨頸部骨折の手術前リハビリテーションは、予後改善に有効で、腎機能によりリハビリテーションの効果は変化した。

O-239

CKD 患者における婚姻状況・居住状況と腎機能障害進行との関連～REACH-J-CKD コホート研究より～

¹金沢大学附属病院腎臓・リウマチ膠原病内科, ²REACH-J ステアリングコミッティー
 湯浅 貴博¹, 小倉 央行¹, 遠山 直志¹, 坂井 宣彦¹, 清水 美保¹, 岩田 恭宜¹, 岡田 浩一², 成田 一衛², 星野 純一², 丸山 彰一², 和田 隆志¹, 山縣 邦弘²

【背景】婚姻状況や居住状況は慢性疾患への影響が報告されているが、慢性腎臓病 (以下、CKD) との関連はこれまで明らかになっていない。そこで、腎機能障害進行との関連を検討した。【方法】REACH-J の参加者である CKD G3b-5 の保存期慢性腎臓病患者を対象とした。対象者を婚姻状況で 3 群 (既婚同居・別居, 死別・離婚, 未婚), 居住状況を 2 群 (独居, 同居) に分け、それぞれで検討を行った。婚姻状況, 居住状況を説明変数とし、多変量 Cox 比例ハザードモデルを用いて、ベースラインからの eGFR 30% 低下との関連を検討した。【結果】解析対象は 1,715 例で、平均年齢は 69.1 歳、平均 eGFR は 31.1 mL/min/1.73 m² であった。平均観察期間は 3.3 年、イベント達成割合は 40.6% であった。既婚同居・別居群と比較して、死別・離婚群, 未婚群のハザード比 (95%信頼区間) は、それぞれ 1.27 (1.04, 1.55), 0.79 (0.58, 1.06) であった。居住状況については関連を認めなかった。【結語】CKD 患者において死別・離婚と腎機能障害進行との関連が示唆された。

O-240

慢性腎臓病患者における骨・骨格筋・血管相関と総死亡、腎予後の関連：福岡腎臓病データベース (FKR) 研究

¹福岡東医療センター, 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
 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】骨、骨格筋、心血管臓器は CKD 患者で高頻度に障害される。骨血管相関やオステオサルコペニアなどの臓器連関が提唱されている一方、3 つの臓器障害の合併と保存期 CKD 患者の総死亡および腎予後の関連は不明である。【方法】骨折既往、低骨格筋量、心血管疾患既往をそれぞれ骨、骨格筋、心血管臓器障害と定義した。骨格筋量は山田の式を用いて推定し、第 1 四分位群を低骨格筋量とした。3792 名の保存期 CKD 患者を障害臓器数により 4 群に分け (G1: 障害臓器なし, G2: 障害臓器数=1, G3: 障害臓器数=2, G4: 障害臓器数=3)、総死亡および複合腎イベント (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 名が死亡し、1305 名で複合腎イベントを発症した。生存時間解析において、G1 群を対照とした総死亡の調整ハザード比 (95%信頼区間) は、Q2: 1.54 (1.16-2.06), Q3: 2.07 (1.47-2.92), Q4: 3.54 (2.07-6.07) 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: 1.25 (1.10-1.42), Q3: 1.30 (1.07-1.59), Q4: 2.01 (1.24-3.26) であった。【結語】骨、骨格筋、心血管臓器の合併症が増える程、総死亡および腎不全進行リスクが上昇した。

O-241

カナグリフロジンが中等度腎機能低下を伴う2型糖尿病患者の腎血行動態に与える影響：FAGOTTO study

¹名古屋大学腎臓内科, ²春日井市民病院腎臓内科, ³名古屋共立病院腎臓内科
西堀 暢浩¹, 加藤 佐和子¹, 坂 洋祐², 成瀬 友彦², 水越 俊博³, 春日 弘毅³

【背景】SGLT2阻害薬は2型糖尿病患者の糸球体過剰濾過を是正することで腎予後を改善させることが知られているが、中等度腎機能低下を伴う症例における影響は分かっていない。【方法】糸球体濾過量(GFR)30 to 60 ml/minの2型糖尿病患者を無作為に介入群とコントロール群に振り分け、介入群に12週間カナグリフロジン100 mgを投与した。投与開始前と投与開始後4週間の時点でインスリンおよびパラアミノ馬尿酸クリアランスを測定し、GFR、糸球体濾過率(FF)、腎血管抵抗(RVR)など腎血行動態指標の変化率を評価した。【結果】合計111名が組み入れられ、平均年齢71歳、男性が73%、平均GFR、アルブミン尿およびHbA1cはそれぞれ46.0 ml/min, 371 mg/gCr, 6.9%だった。介入群ではコントロール群と比べ有意に4週後の腎血流量とGFRが低下したが、FF、RVRは統計学的に有意な差を認めなかった。両群間で有害事象の発生件数に有意な差はみられなかった。【考察】中等度腎機能障害を合併する2型糖尿病患者ではカナグリフロジン投与によるFFやRVRの低下はみられず、既報と同様に腎血流量低下によるGFRのinitial dipが見られた。中長期的な腎保護作用には腎血行動態の是正以外のメカニズムが介在する可能性が示唆された。

O-242

DKDにおけるtriple blockade therapyの効果

奈良県総合医療センター

北村 俊介, 丹正 幸佑, 三浦 純幸, 山本 まるみ, 植田 駿, 國分 麻依子, 松井 勝

【背景】糖尿病性腎臓病(DKD)に対するSGLT2阻害薬とfinerenoneの腎保護効果が確立され、近年はARB, SGLT2阻害薬, finerenoneによるtriple blockade therapyが着目されている。今回、われわれはDKDに対してARBとSGLT2阻害薬のdual blockade(DB)群とそれにfinerenoneを加えたtriple blockade(TB)群について比較検討した。【対象・方法】2022年6月~2023年10月に当科に通院したDKD症例でTB群67名とDB群57名を対象とした。TB群とDB群の両群においてeGFR, 蛋白尿(PCR), K値など臨床検査値の推移を比較検討した。【結果】TB群, DB群のベースラインのeGFR (mL/min/1.73 m²)はそれぞれ34.2と38.7, PCR (g/gCr)は2.09と1.79であり、両群間で有意差は認めなかった。年齢, 性別, 収縮期血圧, K値も両群間で差はなかったが、HbA1cについてはDB群6.56%に対してTB群7.00%で有意に高値であった。TB群ではDB群よりも3ヵ月後、6ヵ月後のeGFRは有意に低くなり、その差はそれぞれ-1.14, -2.71であった(p=0.01, p=0.002)。一方で、PCRは、3ヵ月後のDB群はベースラインから21%増加したが、TB群では16%減少(p<0.001)し、6ヵ月後のDB群は25%増加に対してTB群では44%減少(p<0.001)した。また、収縮期血圧, K値, CRP推移には有意差は認められなかった。【結論】DKDにおけるfinerenoneを加えたtriple blockadeはdual blockadeに比して尿蛋白の改善が得られ、長期的な腎保護に繋がる可能性がある。

O-243

SGLT2阻害薬(SGLT2i)内服中の2型DM患者におけるFIB-4 index(FI)変動と腎障害進展との関連：メトホルミン(Met)併用の影響

¹東京ベイ・浦安市川医療センター, ²聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院
高野 敬佑¹, 北村 浩一¹, 神田 陸生¹, 平井 太郎¹, 原 裕樹¹, 三宅 晃弘¹, 遠藤 慶太¹, 吉野 かえで¹, 伊藤 慎介¹, 林 晃一², 鈴木 利彦¹

【背景・目的】肝線維化指標FI \geq 1.3の2型DMでは慢性腎臓病への進行リスクも高い。SGLT2iはFIを低下させるが、FI低下がSGLT2iによる腎障害の進行抑制と関連するか、SGLT2iの腎保護作用を増強するMet(Kitamura K, Hypertens Res 2021; 44: 508)が、FIに影響するか検討した。【方法】SGLT2iを新規に開始され3年間継続した2型DMのうち、開始時eGFR (mL/min/1.73 m²) \geq 60かつ尿中アルブミン(Alb/Cr: mg/gCr)<300の患者112名を対象とした。腎障害の進行は、eGFR<60への低下または尿中Alb/Cr \geq 300への増加とし、FI低下群(39名)と上昇群(73名)に分けた。【結果】FI低下群ではベースラインFI \geq 1.3の中リスク以上の患者が多かったが(p=.037)、腎障害の進行した患者の割合は少なかった(p=.032)。eGFRはFI低下群で保持されたが、上昇群で低下した(p=.037)。尿中Alb/CrもFI低下群で減少、上昇群では増加した(p=.019)。更に、Metの併用は3年後にFI<1.3となる率を上昇させ(OR 2.57 [1.10-5.98])、上昇群におけるFI変動の抑制傾向を示した(0.98-1.15 vs 1.28-1.58)。【結語】SGLT2i内服中の2型DM患者において、FIは腎症のサロゲートマーカーとなり得、Metの併用はFIの改善に寄与する事が示唆された。

O-244

リアルワールドデータを用いたDPP-4阻害薬服薬者と非服薬者の腎予後の比較

¹東北医科薬科大学, ²東北大学

橋本 英明¹, 佐藤 倫広¹, 村上 任尚¹, 遠山 真弥², 中山 晋吾¹, 小原 拓², 中谷 直樹², 森 建文¹, 寶澤 篤²

【目的】日本のリアルワールドデータを用いて、DPP-4阻害薬の有無が腎機能に及ぼす影響を明らかにする。【方法】DeSCヘルスケア株式会社が提供するデータベースを使用し後ろ向きコホート研究を行った。30歳以上でeGFR 15 ml/分/1.73 m²以上の糖尿病治療薬中患者を対象とし、患者背景、各種糖尿病治療薬、降圧薬の使用の有無を用いた傾向スコアマッチングを行ったうえで、DPP-4阻害薬既存服薬群と非服薬群対象者を抽出した。腎アウトカムを、(1) eGFR 45 ml/分/1.73 m²以上の群(n=32,004)では1, 2, 3年後のeGFR低下とし、(2) eGFR 45 ml/分/1.73 m²未満の群(n=4,172)ではレセプトから定義した腎代替療法の開始とそれぞれ定義した。【結果】(1) eGFR 45 ml/分/1.73 m²以上の対象者では、DPP-4阻害薬非服薬群に比べ、既存服薬群でベースラインからの2年後、3年後のeGFR低下が緩やかであった(2年後: -2.56 ml/分/1.73 m² vs -2.31 ml/分/1.73 m², 3年後: -3.41 ml/分/1.73 m² vs -2.75 ml/分/1.73 m², p<0.01)。 (2) eGFR 45 ml/分/1.73 m²未満の対象者において、腎代替療法開始率(平均観察期間2.22年)は、DPP-4阻害薬非服薬群では2.30%、既存服薬1.15%であった(log rank p=0.005)。【結論】DPP-4阻害薬既存服薬群で、非服薬群に比べ、腎予後が良好であった。

O-245

Win Ratio法を用いた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東海大学医学部腎臓・内分泌代謝内科

小林 一雄¹, 塚本 俊一郎¹, 涌井 広道¹, 田村 功一¹, 豊田 雅夫²

【背景・目的】我々はSGLT2阻害薬(SGLT2i)とGLP1受容体アゴニスト(GLP1Ra)の併用療法の際の薬剤介入順の違いは腎複合アウトカムに影響しなかったことを報告したが、複合アウトカムを用いた研究では個々のアウトカムの重みが十分考慮されておらず、Win ratio法を用いた解析が注目されている。【方法】SGLT2iもしくはGLP1Raを6ヵ月以上先行投与後に、両者を併用した慢性腎臓病合併糖尿病患者、SGLT2i先行168例(S群)、GLP1Ra先行189例(G群)を後ろ向きに解析した。傾向スコア(PS)でマッチングされた2群において、腎アウトカムの重みを、50%以上のeGFR低下と顕性アルブミン尿への進展、50%以上のeGFR低下のみ、顕性アルブミン尿への進展のみ、の順とし、Win ratioを評価した。【結果】S群およびG群における「50%以上のeGFR低下」イベント数はそれぞれ12%、6%、また「顕性アルブミン尿への進展」はそれぞれ6%と5%であった(p=0.05, 0.71)。アウトカムに重みを付けた場合のwin数は、G群にて2700、S群にて1479となり、G群におけるwin ratioは1.83 [95%信頼区間, 1.71, 1.95, p<0.001]であった。【結論】Win ratio法においてGLP1Raを先行させることで併用療法での腎イベントの有意な低下が示唆された。

O-246

2型糖尿病患者における平均血小板容積(MPV)と腎予後の関連—福島CKDコホート研究—

¹福島県立医科大学腎臓高血圧内科学講座, ²福島県立医科大学糖尿病内分泌代謝内科学講座, ³岩手医科大学腎・高血圧内科, ⁴福島県立医科大学先端地域生活習慣病治療学講座
江尻 博紀¹, 田中 健一¹, 木村 浩¹, 斎藤 浩孝¹, 渡邊 公雄¹, 風間 咲美⁴, 鳥袋 充生², 旭 浩三³

【目的】2型糖尿病患者における平均血小板容積(MPV)と腎予後の関連を明らかにする。【方法】2型糖尿病患者1,076例を対象にベースラインのMPVと腎イベント発症との関連について検討した。腎イベントは腎死またはベースラインからのeGFR 50%以上の低下とし、Cox回帰分析では共変量: 年齢, 性別, 喫煙歴, 高血圧, 肥満, eGFR, 血清アルブミン, ヘモグロビン, HbA1c, 尿蛋白およびRAS阻害薬使用により調整した。【結果】観察期間(中央値)5.3年間に腎イベント到達は97例あり、MPVの4分位(Q1:-7.6 fL, Q2: 7.7-8.2 fL, Q3: 8.3-8.8, Q4: 8.9- fL)にわけて検討すると、Q2の群で最も腎イベント頻度が低く、MPVレベルの上昇に伴うイベント到達増加がみられた(log-rank P=0.018)。Q2をreferenceとしCox回帰分析を行うと、MPVレベル上昇とともに腎イベントリスク上昇があり、Q4の群で有意であった(調整ハザード比2.10, 95% CI: 1.15-3.84)。【結論】MPV高値は2型糖尿病患者の腎予後悪化と関連していた。

O-247

糖尿病性腎症患者における脈圧と末期腎不全発生の関連性：腎組織所見を考慮した検討

1奈良県立医科大学腎臓内科学, 2奈良県西和医療センター腎臓内科, 3奈良県総合医療センター腎臓内科
玉城 裕行¹, 江里口 雅裕¹, 上村 貴之¹, 田崎 光¹, 古山 理莉¹, 西本 雅俊¹, 孤杉 公啓¹, 森本 勝彦², 松井 勝³, 鮫島 謙一¹, 鶴屋 和彦¹

【背景】脈圧は腎機能低下に関連することが知られ, 糖尿病で認められる細小血管症 (細小動脈硬化) や大血管症 (線維性内膜肥厚) は脈圧の増減に関与することも分かっている。本研究では脈圧と末期腎不全 (ESKD) の関連性について腎組織所見と脈圧の関連を考慮し検討した。【方法】当院で腎生検が施行された408人の糖尿病性腎症患者を対象とした。腎生検時の脈圧とESKDの関連性をCox比例ハザードモデルを用いて検討した。また脈圧を3分位でわけ各群の腎組織学的所見についても検討した。【結果】中央値6.7年の追跡期間中に99人がESKDを発症した。多変量調整後も脈圧 (脈圧10 mmHg増加) はESKD発生と関連した (ハザード比 [95%信頼区間]: 1.16 [1.02-1.31])。サブグループ解析では収縮期血圧や腎組織所見による効果の修飾は認められなかった。組織病変において脈圧は細動脈硝子化および線維性内膜肥厚との関連は弱く, 糸球体病変および間質病変と強い関連がみられた。【結論】糖尿病性腎症患者において脈圧は細小血管症との関連は弱く, また腎病理所見と独立してESKD発生と有意に関連していた。

O-248

糖尿病性腎症/糖尿病関連腎臓病における腎病理所見と心血管予後との関連

1金沢大学腎臓・リウマチ膠原病内科学, 2金沢医科大学腎臓内科学, 3虎の門病院腎センター内科
清水 美保¹, 古市 賢吾², 遠山 直志¹, 岩田 恭宜¹, 山内 真之³, 星野 純一³, 乳原 善文³, 和田 隆志¹

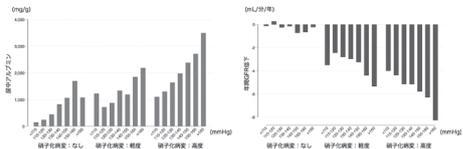
【目的】糖尿病性腎症/糖尿病関連腎臓病 (以下, 腎症) における腎病理所見と心血管予後との関連を検討した。【方法】1985~2020年に施行された腎生検により腎症合併を病理診断され, 腎生検時の推算GFRが30 mL/分/1.73 m²以上であった2型糖尿病271例 (男性193例/女性78例, 平均年齢57歳) を対象とした。腎病理所見は, 「糖尿病性腎症と高血圧性腎硬化症の病理診断への手引き」に基づいて評価した。臨床転帰として, 心血管死, 非致死性心筋梗塞, 冠血行再建術の施行, 非致死性脳卒中を含む心血管疾患 (CVD) 発症を評価した。【結果】平均観察期間は7.8年 (中央値5.7年, 最長31.8年) であった。観察期間中にCVD発症を46例, CVD未発症の総死亡 (競合リスク) を22例に認めた。Fine-Gray比例ハザード回帰では, 標本中の全糸球体数に対する50%以上の全節性糸球体硬化, 高度の間質細胞浸潤ならびに高度の細動脈硝子化が, CVD発症のリスク増加に関連していた。このうち, 高度の細動脈硝子化は, 臨床所見への追加によりCVDの発症予測能を最も改善した。【結論】2型糖尿病に伴う腎症において, 高度の細動脈硝子化はCVD発症予測能が最も高い可能性が示された。

O-249

糖尿病性腎症における細動脈硝子化病変の血圧と腎障害進展との関係に及ぼす影響

1虎の門病院腎センター内科, 2琉球大学第三内科循環器・腎臓・神経内科, 3金沢医科大学腎臓内科学, 4金沢大学腎臓・リウマチ膠原病内科学
山内 真之¹, 古波 健太郎², 澤 直樹¹, 古市 賢吾³, 和田 隆志⁴

【目的】糖尿病性腎症 (以下, 腎症) において, 細動脈硝子化病変の全身血圧と腎障害進展との関係に及ぼす影響を検討した。【方法】腎生検にて腎症と診断された2型糖尿病286例を解析対象とした。細動脈硝子化病変は米国腎臓病学会の糖尿病性腎症病理分類に基づき評価し, 血圧と腎障害進展 (尿中アルブミン/クレアチニン比, 年間eGFR低下速度) とを評価した。【結果】輸入細動脈硝子化病変の有無により, 血圧が同レベルでも尿中アルブミン量や年間GFR低下速度が変化していた。【結論】2型糖尿病に伴う腎症において, 輸入細動脈硝子化は血圧依存性腎障害の増悪因子として腎障害進展に関連する可能性が示された。



O-250

ネフローゼ症候群合併糖尿病性腎症におけるネフロン関連指標の検討

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
三浦 茜, 岡部 匡裕, 佐々木 峻也, 岡林 佑典, 春原 浩太郎, 坪井 伸夫, 横尾 隆

【背景】ネフローゼ症候群 (NS) を呈する糖尿病性腎症の腎予後は不良である。NS合併腎症のネフロン関連指標を検討した。【方法】顕性腎症例のネフロン関連指標を腎生検による糸球体密度と非造影CTによる腎皮質体積より推算し非NS群とNS群で比較した。【結果】対象は非NS46例, NS39例。両群間で年齢, 性別, BMI, 高血圧合併, eGFR, HbA1cに差はなかった。非NSに比しNSで腎症特有の糸球体病変が高度であった。計測指標ではNS群で腎皮質体積が大きく, 総糸球体数, 非全節性硬化糸球体数, 糸球体体積, 単一ネフロンGFRに群間差はなかった。【結論】顕性期腎症NS合併例の腎機能障害の進展には, 腎症特有の糸球体病変の進展に加えて尿管優位のネフロン腫大が関与する可能性が示唆された。

Table with 4 columns: 指標名・形態計測指標, 非NS (n=46), NS (n=39), p value. Rows include parameters like 糸球体密度 (個/mm2), 腎皮質体積 (ml), etc.

O-251

ZENITH-CKD : A Phase 2B Study of Zibotentan in Combination with Dapagliflozin and Dapagliflozin Alone in Patients with CKD

1Tokyo-EKI Center-building Clinic, Tokyo, Japan, 2Universiteit Groningen, Groningen, Netherlands, 3University College London, London, United Kingdom, 4AstraZeneca, Tokyo, Japan, 5AstraZeneca, Gaithersburg, USA, 6AstraZeneca, Gothenburg, Sweden
Arihiro Kiyosue¹, Hiddo Jan L. Heerspink², David C. Wheeler³, Tomoko Ishizu⁴, Min Lin⁵, Emma Wijkmark⁶, Glenn F. Carlson², Anne-Kristina Mercier⁶, Magnus Astrand⁶, Peter J. Greasley⁶, Philip D. Ambery⁶

【Background】Despite treatment of CKD with RAS and SGLT2is, many patients have residual albuminuria. The efficacy and safety of zibotentan, a selective ET-A receptor antagonist, were examined when administered concomitantly with an SGLT2i in a phase 2b dose-ranging trial.【Methods】In the ZENITH-CKD trial, adults with a UACR of 150 to 5000 mg/g and eGFR >= 20 mL/min/1.73 m2 not on SGLT2i were randomized to 1 of 6 treatment arms. Enrollment to 5 mg zibotentan, 5 mg zibotentan/10 mg dapagliflozin, and placebo was discontinued at 62 participants. Enrollment continued across 3 other treatment arms: 0.25 mg/10 mg zibotentan/dapagliflozin, 1.5 mg/10 mg zibotentan/dapagliflozin, placebo/dapagliflozin 10 mg. Primary endpoint was change from baseline to week 12 in log-transformed UACR. (NCT04724837) 【Results】From April 28, 2021 to January 17, 2023, 447 patients were enrolled and received 0.25 mg zibotentan/dapagliflozin (n=91), 1.5 mg/10 mg zibotentan/dapagliflozin (n=179), or placebo/dapagliflozin 10 mg (n=177). 58.4% of patients had T2D. mean baseline eGFR 46.7 mL/min/1.73 m2 and geometric mean UACR 538.3 mg/g. At week 12, vs dapagliflozin alone, adjusted mean change in UACR was greater in the 0.25 mg/10 mg and 1.5 mg/10 mg zibotentan/dapagliflozin groups (-27.0% [90% CI -38.4%, -13.6%] and -33.7% [90% CI -42.5%, -23.5%]). Two SAE occurred in the 0.25 mg/10 mg zibotentan/dapagliflozin group, nine in the 1.5 mg/10 mg zibotentan/dapagliflozin group and four in the placebo/dapagliflozin 10 mg. Japanese subset data will also be presented. 【Conclusion】ZENITH-CKD confirmed 0.25 mg/10 mg zibotentan/dapagliflozin is effective in reducing albuminuria, is well tolerated, and could be an attractive option in delaying CKD progression.

O-252

Finerenone increases the likelihood of improved KDIGO risk category in patients with type 2 diabetes and CKD : an analysis from FIDELITY

1Osaka General Medical Center, Japan, 2Yale School of Medicine, USA, 3National and Kapodistrian University of Athens, Greece, 4Charité Universitätsmedizin, Germany, 5Universitätsklinik Würzburg, Germany, 6Houston Methodist Academic Institute, USA, 7Max Rady College of Medicine, Canada, 8University of Michigan School of Medicine, USA, 9Bayer, 10Steno Diabetes Center Copenhagen, Denmark
Terumasa Hayashi¹, Silvio E. Inzucchi², Gerasimos Filippatos³, Stefan D. Anker⁴, Christoph Wanner⁵, Tariq Shafi⁶, Navdeep Tangri⁷, Bertram Pitt⁸, Robert Weingold², Meike Brinker⁹, Charlie Scott⁹, Luke Roberts⁹, Peter Rossing¹⁰

【Purpose】The KDIGO heat map is a useful tool in assessing the risk of progression to ESKD. This post hoc analysis of FIDELITY, a prespecified pooled analysis of FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD, investigated the effect of Finerenone versus placebo on improvement or worsening of KDIGO risk category.【Methods】Patients were categorised based on their baseline KDIGO risk category. ORs for change in risk category from baseline to month 36 were calculated using logistic regression models.【Results】At baseline, the high or very high and moderate or low KDIGO risk categories were 89% and 11% respectively. In FIDELITY the beneficial finerenone effect on the cardio and renal composite outcome was directionally consistent regardless of baseline KDIGO risk categories. There were higher odds of improvement in risk category with finerenone than with placebo (OR at month 36 : 1.39; 95% CI 1.24-1.55 ; p<0.0001). The odds of shifting to a worsening risk category were significantly lower for finerenone versus placebo (OR at month 36 : 0.83 ; 95% CI 0.77-0.90 ; p<0.0001).【Conclusion】Patients with T2D and CKD receiving finerenone experience a 40% greater likelihood of shifting to a lower KDIGO risk category and a 17% lower likelihood of shifting to a higher risk category than those receiving placebo.

O-253

Efficacy and safety of finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes by diuretic use: A FIDELITY analysis

¹Kokura Memorial Hospital, Japan, ²Duke University School of Medicine, USA, ³Charité Universitätsmedizin Berlin, Germany, ⁴University of Michigan, USA, ⁵Steno Diabetes Center-Copenhagen, Denmark, ⁶Institute of Research imas12, Spain, ⁷Bayer AG, Germany, ⁸University of Chicago Medicine, USA
Hidetoshi Kanai¹, Robert J. Mentz², Stefan D. Anker³, Bertram Pitt⁴, Peter Rossing⁵, Luis M. Ruilope⁶, Martin Gebel⁷, Peter Kolkhof⁷, Robert Lawatschek⁷, Katja Rohwedder⁷, George L. Bakris⁸

[Purpose] This post hoc exploratory analysis assessed the effect of the nonsteroidal MRA finerenone on CV and safety outcomes by baseline diuretic use in the FIDELITY dataset, a pooled analysis of FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD trials. **[Methods]** Patients were categorized by baseline diuretic use (yes/no for any diuretic and diuretic type). A composite CV outcome (CV death, non-fatal myocardial infarction, non-fatal stroke, or HHF) assessed efficacy. Safety was also assessed. **[Results]** Of 13,026 patients, 51.5% were treated with diuretics at baseline (21.5% on loop and 24.2% on thiazide diuretics). Finerenone reduced the risk of the composite CV outcome vs. placebo and this effect was not modified by baseline diuretic use ($P_{\text{interaction}}=0.95$). The effects of finerenone on reducing the risk of the CV death or HHF vs. placebo showed no heterogeneity across baseline diuretic subgroups ($P_{\text{interaction}}=0.20$). Hyperkalaemia rates for patients on finerenone were overall comparable by diuretic use. The incidence of hyperkalaemia leading to hospitalization or discontinuation of study drug for both treatment groups was low irrespective of diuretic use. **[Conclusion]** In this analysis, finerenone reduced the risk of CV outcomes in patients with CKD and T2D irrespective of baseline diuretic use. Overall, the incidence of hyperkalaemia leading to hospitalization was low across all subgroups of diuretic users.

O-254

演題取消し

¹Department of Medicine, University of Mississippi Medical Center, Jackson, MS, USA, ²Division of Kidney Diseases, Hypertension, & Transplantation, Houston Methodist Hospital, Houston, TX, USA
Yoshitsugu Obi¹, Xiaoqian Zhu¹, Maria Clarissa Tio¹, Timothy, E Yen¹, Michael Hall¹, Neville, R Dossabhoy¹, Tariq Shafi²

O-255

Cardiorenal Events in Medication-Initiator Cohorts of Patients with Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes in Japan

¹Department of Nephrology and Hypertension, Kawasaki Medical School, Kurashiki, Japan, ²Genki Plaza Medical Center for Health Care, Office of Research and Analysis, Tokyo, Japan, ³Bayer Yakuhin Ltd., Medical Affairs & Pharmacovigilance, Osaka, Japan, ⁴Integrated Evidence Generation & Business Innovation, Bayer AG, 13342 Berlin, Germany, ⁵RTI Health Solutions, Pharmacoepidemiology and risk management, Barcelona, Spain, ⁶RTI Health Solutions, Pharmacoepidemiology and risk management, Research Triangle Park NC, USA, ⁷RTI Health Solutions, Pharmacoepidemiology and risk management, Waltham MA, USA, ⁸Bayer PLC, Statistics & Data Insights, Reading, United Kingdom, ⁹University of Tennessee, Health Science Center, Department of Medicine, Memphis TN, USA, ¹⁰Shiga University of Medical Science, Department of Advanced Epidemiology NCD Epidemiology Research Center, Otsu, Japan
Naoki Kashiwara¹, Hiroshi Kanegae², Suguru Okami³, Kanae Yoshikawa-Ryan³, Nikolaus G Oberprieler⁴, Manel Pladevall-Vila⁵, J Bradley Layton⁶, Satoshi Yamashita³, Catherine Johannes⁷, Alredo E. Farjat⁸, Csaba P. Kovessy⁹, David Vizcaya⁴, Yuichiro Yano¹⁰

[Background] The FIRST-1 study is a multinational observational cohort study aimed to describe the incidence of cardiovascular and kidney outcomes in medication-initiator cohorts of patients with CKD and T2D using population-based secondary data sources in Europe, Japan, China, and the United States. **[Method]** In Japan, new users of SGLT-2i and GLP-1RA were identified from J-CKD-DB-Ex (2014-2019). Crude cumulative incidences of clinical events were assessed. **[Results]** One-year cumulative incidences in SGLT2i and GLP-1RA cohorts were 0.6% and 0.8%, 3.4% and 2.3%, 5.3% and 3.1%, 10.1% and 14.2%, 1.4% and 1.4% for kidney failure, acute coronary syndrome, stroke, heart failure, and atrial fibrillation, respectively. Mean Diabetes Severity Complications Index values (\pm SD) were 3.7 ± 2.1 and 4.1 ± 2.2 respectively. **[Conclusion]** Despite initiating medication therapies, cardiovascular and renal risks remained high. This research was previously presented at the IDF Virtual Congress 2023.

O-256

Chimeric Antigen Receptor T-cell (CAR-T) 療法に伴う AKI の臨床病態の解明

¹京都大学腎臓内科学, ²京都大学血液内科学, ³京都大学病理診断学
小阪 健祥¹, 山本 伸也¹, 松原 雄¹, 新井 康之², 南口 早智子³, 柳田 素子¹

[背景] CAR-T 療法では AKI を合併し、その機序として、Cytokine release syndrome (CRS)、腫瘍崩壊症候群 (TLS) などが示されているが、詳細は不明である。 **[目的]** CAR-T 療法中に発症した AKI の臨床像を検討する。 **[方法]** 当院にて 2019 年から 2023 年の間に CAR-T 療法を施行した 131 例の原疾患、CRS や AKI の発症率、AKI の背景と転帰、さらに CRS に関連した AKI (CRS-AKI) の剖検腎組織を評価した。 **[結果]** 原疾患は、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫が 101 例、B 細胞性急性リンパ芽球性白血病が 19 例、多発性骨髄腫が 8 例、濾胞性リンパ腫が 3 例であり、CRS の発症は 123 例 (93.9%) であった。 AKI 発症は 7 例 (5.3%) で (CAR-T 療法後平均 4.8 日目に発症)、CRS 関連が 5 例、TLS 関連が 2 例であった。 CRS-AKI の 5 症例はいずれも低血圧や低酸素血症を伴う Grade 2 以上の CRS を呈し、治療前の LDH の中央値は 1269 (1250-2659) U/L で、AKI を合併していない CRS 症例の LDH の中央値 296 (243-360) U/L より高値であった。 また 5 症例ともトリズマブとステロイド療法で治療され、3 例は腎代替療法を要し、1 例は死亡した。 剖検腎組織では強い急性尿管壊死と間質浮腫を認めたが異常細胞の浸潤や糸球体障害は認めなかった。 **[結論]** CAR-T 療法に伴う AKI の臨床像を明らかにした。 CAR-T 療法前の LDH 高値は CRS-AKI 発症のリスク因子である可能性が示唆された。

O-257

ビグアナイド薬内服は COVID-19 患者における急性腎障害の低発症率、低死亡率に関与する—日本全国規模調査—

¹東京医科歯科大学医学総合研究科腎臓内科学, ²東京医科歯科大学臨床統計学分野, ³東京医科歯科大学医療政策情報学
菊池 寛昭¹, 蘇原 映誠¹, 平川 晃弘², 森 雄太郎¹, 森 崇寧¹, 飯盛 聡一郎¹, 内藤 省太郎¹, 伏見 清秀³, 内田 信一¹

[背景] 近年ビグアナイド (BG) 薬による腎保護作用が報告されているが、COVID-19 患者における効果は不明である。 **[方法]** 治療薬・ワクチン開発後の 2021 年度、2022 年度の DPC 入院データベースから、70 歳未満の全 COVID-19 合併、糖尿病患者 106,161 人を抽出した。 年齢・性別・BMI・慢性腎臓病のステージ等を変数とした傾向スコアマッチング法を用いて、BG 薬内服群 (n=7997) と非内服群 (非 BG 投与群, n=7997) の 2 群間で比較検討を行った。 入院中院内死亡を主要評価項目とし、入院中の AKI 発症を副次的評価項目とした。 解析にはロジスティック回帰分析、Cox 比例ハザード法を用いた。 **[結果]** 入院中死亡発生率は BG 内服群 0.7%、非内服群 1.2% (p=0.002)、入院中 AKI 発生率は BG 内服群 0.7%、非内服群 1.1% (p=0.025) と、BG 内服群において有意に低値であった。 Kaplan-Meier 法では、BG 内服群において、有意に良好な生存率を認めた。 (ハザード比 0.675, 95%信頼区間 0.484-0.941, p=0.02)。 **[結論]** COVID-19 患者において、ビグアナイド内服は AKI 発症、院内死亡リスクの低下に関与している可能性がある。

O-258

高齢者および超高齢者で発症する急性腎障害の特徴と危険因子の違いに関する検討

¹高知大学内分泌代謝・腎臓内科, ²高知大学医学情報センター
堀野 太郎¹, 畠山 豊², 奥原 義保², 寺田 典生¹

[目的] 近年、人口の高齢化に伴い高齢者への急性腎障害 (AKI) を含めた基礎疾患の影響が注目されている。 しかし、高齢者に焦点を当てた AKI の疫学研究はほとんどない。 今回、高齢者および超高齢者の AKI の特徴と危険因子について検討した。 **[方法]** 高知大学医学部附属病院に 1981 年から 2021 年までに受診した 65 歳以上の外来患者および入院患者を対象とした。 患者群は高齢者群 (65 歳以上 74 歳以下)、超高齢者群 (75 歳以上) の 2 群に分けた。 主要エンドポイントは AKI 初発イベントとした。 **[結果]** 高齢者群 (38,333 人) および超高齢者群 (45,489 人) の AKI 発症率はそれぞれ 11.9% および 12.4% であった。 共通した AKI 危険因子は、eGFR 低下、アルブミン低下、尿酸値低下または上昇、ループ利尿薬使用、糖尿病、高血圧、慢性心不全、非虚血性心疾患、脳血管疾患、血管疾患、癌、または肝疾患の病歴であった。 各群に特有な AKI 危険因子は、高齢者群男性で NSAID 使用、超高齢者群男性で NSAID、ACE 阻害剤、または利尿薬の使用、高齢者群女性で NSAID 使用または ARB 不使用であった。 **[結論]** 過去に報告されている AKI 危険因子は高齢者や調高齢者でも AKI 発症に関連する可能性が示唆された。 一方で、RAS 阻害剤は高齢者では AKI 発症を予防している可能性も推測された。

O-259

Incidence of Acute Kidney Injury Following Initiation of SGLT2 Inhibitor in Acute Heart Failure : A Randomized Controlled Trial

Division of Nephrology, Department of Medicine, Bhumibol Adulyadej Hospital

Pongsathorn Gojaseeni, Jananya Wattanakul, Anan Chuasawan, Anutra Chittinandana

【Background】 Sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors improve cardiovascular outcomes in acute heart failure (AHF) but associated with transient rise in serum creatinine. The aim of this study was to assess the incidence of acute kidney injury (AKI) following initiation of SGLT2 inhibitor in patients hospitalized with acute AHF. **【Method】** An open labelled, randomized, controlled trial enrolled patients who hospitalized for AHF at Bhumibol Adulyadej Hospital. Patients who hospitalized for AHF were randomized to dapagliflozin added to standard of care or control group for 28 days. The primary outcome was the incidence of AKI by KDIGO criteria. The secondary outcome was the AKI predicted by urinary [TIMP-2] x [IGFBP-7] criteria, change from baseline eGFR, and adverse events. **【Results】** A total of 32 patients were enrolled. dapagliflozin group has demonstrated a trend towards decrease in AKI events compared with standard therapy (33.3% vs 46.2%; $P=0.513$). In terms of AKI biomarkers, we conducted additional analysis using urinary [TIMP-2] x [IGFBP-7] at a threshold of 0.3 (ng/ml) 2/1000. We also observed a trend where the number of patients with urinary [TIMP-2] x [IGFBP-7] levels exceeding 0.3 was lower in the dapagliflozin group (25.0% vs 53.8%, $P=0.288$). The change from baseline eGFR, and adverse events showed no differences in both groups. **【Conclusions】** In patients hospitalized for acute heart failure, SGLT2 inhibitor add on to standard therapy does not increase the incidence of AKI and appears to have a potential preventive effect on tubular injury.

O-260

Factors associated with recurrent acute decline in kidney function during treatment for malignancy

¹Nagoya City University, ²Nagoya City University West Medical CenterMiho Murashima¹, Kodai Suzuki¹, Yuki Miyaguchi², Takahisa Kasugai¹, Tatsuya Tomonari¹, Minamo Ono¹, Masashi Mizuno¹, Takayuki Hamano¹

【Background】 Recurrent acute decline in kidney function (ADKF) is common among patients with malignancy and is associated with worse outcomes. **【Methods】** In this retrospective cohort study, we enrolled patients receiving antineoplastic agents at Nagoya City University from 2018 to 2020 and excluded patients on maintenance dialysis. ADKF was defined as > 30% decline in eGFR compared with the value at the previous visit within 3 months. We attempted to identify factors associated with recurrent ADKF by mixed-effects logistic regression models. **【Results】** Among 2627 patients, 647 experienced ADKF, and 218 experienced 401 events of recurrent ADKF. Gemcitabine (OR 1.65 [1.08-2.53]), oxaliplatin (1.90 [1.06-3.41]), loop diuretics (1.59 [1.13-2.24]), and last known CRP levels (log-transformed) (1.58 [1.44-1.72]) were significantly associated with recurrent ADKF. Adjustment for average BNP levels during the previous 3 months did not significantly change the results. **【Conclusions】** Gemcitabine, oxaliplatin, loop diuretics (independent of the severity of heart failure), and CRP levels were associated with recurrent ADKF. Avoidance of volume contraction by diuretics and infection might mitigate the risk of recurrent ADKF during the treatment for malignancy.

O-261

生体腎ドナーの術前腎体積および術後腎肥大と新規蛋白尿出現の関連

¹聖マリアンナ医科大学病院腎臓・高血圧内科, ²聖マリアンナ医科大学病院腎泌尿器外科緒方 聖友¹, 寺下 真帆¹, 大原 希代美¹, 今井 直彦¹, 宮内 隆政¹, 篠田 和伸², 柴垣 有吾¹, 谷澤 雅彦¹

【背景・目的】 生体腎ドナー (LKD) の残存腎は術後代償性に肥大する。LKD の術前腎体積と術後蛋白尿出現に正相関が報告されているが、我々は術後腎肥大率と蛋白尿出現に負相関を報告した。そこでLKDの術前腎体積と術後腎肥大率を各々大小2群に分け、新規尿蛋白の出現割合を比較した。 **【対象・方法】** 2008~2021年に当院で腎提供したLKDのうち術前と術後1年にCTで腎体積を評価し、術後1年の中央値を評価した71名を対象とした。術前腎体積中央値と術後腎肥大率中央値の組み合わせで4群に分け、術後3年間に渡る蛋白尿出現 (尿蛋白>150 mg/gCre またはアルブミン尿>30 mg/gCre) の生存解析と年齢・性別で調整した多変量解析を行った。 **【結果】** 術後3年間で26名に蛋白尿の新規出現を認めた。提供前腎体積 (大)・腎肥大率 (小) 群は、他群と比較して蛋白尿の出現率が高い傾向にあり (log-rank test $p=0.067$)。提供前腎体積 (小)・腎肥大率 (大) 群と比較して年齢と性別で調整した尿蛋白出現のハザード比は高い傾向にあった (aHR: 2.07, 95%信頼区間 0.86-7.69)。 **【結論】** LKDの術後新規蛋白尿出現は術前腎体積が大きいく、かつ腎肥大率が小さい場合にリスクが高いことが示唆された。

O-262

腎移植後の体重、体組成の変化

浜松医科大学

磯部 伸介, 片橋 尚子, 石垣 さやか, 辻 尚子, 岩倉 考政, 藤倉 知行, 大橋 温, 加藤 明彦, 安田 日出夫

腎移植後は尿毒症の改善や、ステロイドの影響などで体重が増加する方が多い。腎移植後の肥満は腎死、心血管疾患発症のリスクとなるが、肥満であっても筋肉量が多い場合、腎保護的に働くことが報告されている。2019年2月から2022年1月に当院で腎移植を行った患者を対象に、術前、術後1年時点の体重、CTで評価した体組成 (内臓脂肪、皮下脂肪、大腰筋) の変化、それぞれの増減に影響する因子について後方視的探索を行った。患者は男性21名、女性11名、年齢 45.9 ± 12.4 歳、透析期間 2.7 [0-19.7] 年、生体腎移植 28名・献腎移植 4名、BMI 22.6 ± 4.2 であった。腎移植後1年までに体重が増加した24名は体重減少した8名と比較し、若年で女性が多く、糖尿病が少なく、術前の体重、BMI、内臓脂肪、皮下脂肪、筋肉量が少なかった。内臓脂肪が増加した22名は減少した10名と比較し、術前の体重、BMI、内臓脂肪、皮下脂肪が少なかった。大腰筋量が増加した9名は減少した23名と比較し、術前の体重、BMI、内臓脂肪、筋肉量が少なかった。BMIと内臓脂肪 ($r=0.82$)・皮下脂肪 ($r=0.81$) の変化は強い相関関係を認め、大腰筋量 ($r=0.60$) とは中等度の相関関係を認めた。我々のコホートでは術前のBMIが低く、やせていた方が術後適正体重に増加していた。各体組成の変化はBMIの変化と一致していた。

O-263

移植腎 CNI 血管毒性のグラフト機能不全を予測する臨床病学的因子

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
下川 麻由¹, 康 徳東¹, 河西 恵州¹, 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】 移植腎において CNI 血管毒性はグラフトの長期生着を妨げる要因の一つであるがその機序やリスク因子についてはわかっていない。 **【目的】** 移植腎 CNI 血管毒性症例のグラフト機能不全を予測する臨床病学的因子を明らかにする。 **【方法】** 昭和大学病院腎移植センターで2016年1月から2023年6月までに移植腎生検を施行した263症例のうち、腎移植後5年経過した38症例 (移植後期間 133.5 ± 64.9 ヶ月) を対象症例とした。臨床所見とBanff分類スコア、ABMRの合併、FSGS病変の有無などの病理所見を評価し、予後予測因子を調査した。 **【結果】** aah0: 6例, aah1: 5例, aah2: 17例, aah3: 10例で、それぞれの診断後の透析再導入までの期間は aah0 と1で再導入なし, aah2 で 49.8 ± 9.7 ヶ月 ($n=6$), aah3 で 23.5 ± 10.8 ヶ月 ($n=5$) であった。FSGS合併は16例 (53.3%) で非合併群に比べてsCre上昇率 (sCre/year) (0.0518 vs -0.0545 , $p<0.03$) が高かった。AMRの合併はsCre上昇率が高い傾向にあったが、有意差はなかった。その他の臨床因子でsCr上昇率に影響するものはなかった。 **【結語】** CNI 血管毒性症例では病理学的にFSGS病変の合併がグラフト機能不全のリスク因子となる可能性が示唆された。

O-264

生体腎移植 (KT) におけるサイトメガロウイルス (CMV) 抗原血症発生率に関する疫学的検討

湘南鎌倉総合病院腎臓病総合医療センター

日高 寿美, 山野 水紀, 持田 泰寛, 田邊 一成, 成田 櫻子, 村岡 賢, 御供 彩夏, 丸山 遥, 萩原 敬之, 石岡 邦啓, 岡 真知子, 守矢 英和, 大竹 剛晴, 小林 修三

【目的】 CMV 感染はKT後、頻度の高いウイルス感染症で、移植成績に影響を及ぼす。KT後のCMV抗原血症出現時期について検討した。 **【方法】** 2012年から2020年までの生体KT患者128名を対象に、ドナー (D)、レシピエント (R) のKT前抗CMV IgGの状態別に、KT後12ヵ月までのCMV抗原血症 (C10/11法) の累積発生率を推定した。術前D+およびR+における層別ハザード比も評価した。 **【結果】** Rの年齢は 52.8 ± 13.0 歳、Dは 59.6 ± 10.3 歳であった。原疾患は糖尿病が28.9%で最多であった。移植前の抗CMV IgG陽性率は、Rが82.8%、Dが89.1%であった。全体のCMV抗原血症発生率は、1, 3, 6, 12ヵ月で10.9%, 45.3%, 53.1%, 59.4%であった。D-/R-, D-/R+, D+/R+, D+/R-における12ヵ月間の発生率は、それぞれ0%, 25.0%, 62.2%, 81.3%であった (log-rank検定: $P<0.001$)。D+のCMV感染に関する層別化ハザード比は7.35 ($P=0.006$) であった。 **【結語】** CMV抗原血症の全発生率は、移植後12ヵ月で59.4%であった。KT後3ヵ月間のリスクは非常に高く、Rの術前CMV抗体の有無に関係なく、D+のリスクは約7~8ヵ月まで続いた。抗CMV薬の先制治療施設では、6ヵ月以上の定期的なモニタリングが必要である。

O-265

血液型不適合生体腎移植前の血漿交換における副作用予防法

¹名古屋大学腎臓内科, ²名古屋大学泌尿器科
田中 章仁¹, 古橋 和弘¹, 尾関 貴哉¹, 安田 宜成¹, 小杉 智規¹, 佐野 優太², 丸山 彰一¹

【背景】本邦では ABO 不適合生体腎移植が広く施行されている。ABO 血液型不適合は脱感作と血液浄化による抗体除去により克服可能である一方で、血液浄化法については議論の余地がある。FFP 置換の単純血漿交換 (PE) はアレルギー反応が高率に起こることが問題である。術前の PE を安全に施行すべく、当院でのプロトコルを作成し運用したため、この安全性について評価することとした。【方法】2020 年 4 月、病棟での前処置 (アセトアミノフェン、ジフェンヒドรามリン内服、メチルプレドニゾン点滴) と置換液速度の上限 (20 ml/min) 設定等から成るプロトコルを設定した。2016 年から 2020 年 3 月までに ABO 不適合生体腎移植を施行した患者 (C 群) を対照として、2020 年 4 月以降から、2023 年 2 月までの期間に同手術を施行した患者 (N 群) の、処置を要するレベルの PE 時アレルギー反応発生率を後方視的に調査した。【結果】C 群 10 (女 4 男 6) 名, N 群 19 (女 9 男 10) 名が該当した。PE は C 群で 11 回, N 群で 30 回施行され、アレルギー反応はそれぞれ 81.8%, 36.7% (P=0.014) であった。N 群のアレルギー反応発生に関するオッズ比は 0.056 (95% CI 0.0059-0.5380, P=0.013) であった。感染症などの有害事象増加は認めていない。【結論】我々の確立した PE プロトコルはアレルギー反応発生率が低下していた。

O-266

生体腎移植直後の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昭和大学電子顕微鏡室, ⁴昭和大学病院腎移植センター
河西 恵州¹, 康 徳東¹, 下川 麻由¹, 高木 孝士³, 加藤 容二郎⁴, 吉武 理⁴, 小岩 文彦², 本田 一穂²

【背景】腎移植直後の虚血再灌流傷害 (Ischemia-reperfusion injury: IRI) は移植腎機能発現遅延の要因の一つである。IRI における炎症反応機序の詳細は明らかでない。【目的】腎移植直後の IRI の臨床的背景と病理学的特徴を検討し、IRI の臨床的意義や発症機序を明らかにする。【方法】2015 年 1 月～2022 年 3 月に昭和大学病院で生体間腎移植を施行された患者 51 例を抽出した。移植 0 時間と 1 時間の生検組織を光学顕微鏡で観察し尿管上皮傷害を病理学的に半定量的に評価した。また、免疫染色で炎症性サイトカインの発現を評価した。【結果】32 例で IRI を認めた。IRI による傷害は膀胱線領域の近位尿管上皮に好発していた。臨床的因子の検討では Cold ischemia time が長いほど IRI 発症リスクが有意に高かった (OR=1.01, P<0.01)。移植後 1 週間、1 ヶ月、1 年の血清 Cre 値は IRI の有無による差はなかった。免疫染色では尿管上皮の TNF- α 発現が尿管傷害度と相関していた ($r=0.47$, $p<0.05$)。【結論】IRI では膀胱線領域近位尿管上皮の虚血性上皮変性が強く、炎症性サイトカインの発現が関与していた。移植片の長期生着との関連は乏しく臨床的意義は少なかった。

O-267

小動脈硬化と間質線維化は移植後 de novo collapsing FSGS に関連する

¹東邦大学医学部腎臓学講座, ²東邦大学医学部病理学講座, ³東邦大学医学部病院病理学講座
植松 光¹, 小口 英世¹, 高上 紀之¹, 三上 哲夫², 栃木 直文³, 村松 真樹¹, 板橋 淑裕¹, 橋本 淳也¹, 濱崎 祐子¹, 酒井 謙¹

【背景】原疾患 FSGS を含む腎移植患者で collapsing FSGS (cFSGS) は non-collapsing (ncFSGS) に比して慢性組織障害の Banff スコア総計が高いと報告されている (NDT 2006)。【方法】2017 年から 2022 年に移植腎生検で FSGS と診断した 59 検体で、原疾患 FSGS 12 検体、評価対象外 1 検体を除外し 46 検体 (39 例) を Colombia 分類でバリアント診断、Banff スコアで評価した。小動脈硬化は内膜肥厚/中膜平滑筋比を既存 (日本腎臓学会誌 2015) の 3 段階で 2 以上のスコア 3 を加え、4 段階で評価した。【結果】cFSGS は 20 検体 (43.5%) で、cFSGS は ncFSGS に比して有意に移植後期間が長く、eGFR 低値、蛋白尿高値、収縮期血圧高値である一方、ドナー年齢や 1 時間生検の小動脈硬化に有意差はなかった。単変量回帰分析では蛋白尿、収縮期血圧、eGFR, ci, aah, 小動脈硬化が cFSGS と関連し、多変量回帰解析では ci, 小動脈硬化が関連した。グラフトサバイバルは cFSGS 群で有意に低下した。【結論】腎移植後 de novo cFSGS には小動脈硬化や線維化が関連した。ドナー年齢や持ち込み小動脈硬化と cFSGS の関連は乏しく、移植後新たに生じる小動脈硬化、間質線維化で cFSGS が発症する可能性が示唆された。

O-268

当院の腎移植レシピエントにおける SARS-CoV-2 ワクチン 5 回接種後までの抗体価推移の検討

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, 佐野 優太⁴, 加藤 真史⁴, 古橋 和弘¹, 丸山 彰一¹

【背景】免疫抑制患者、特に腎移植後の患者においては、SARS-CoV-2 ワクチン接種による抗体獲得率が低いことが報告されている。一方で接種回数を重ねると抗体獲得率が上昇することも知られている。しかし、5 回接種まで行った後の抗体価の推移については情報が少ない。【方法】当院へ通院中の腎移植レシピエントを対象とした。SARS-CoV-2 IgG II Quant Reagent Kit (R) を用いてワクチン 2 回から 5 回接種後までの抗体価を測定し、50 AU/mL 以上を陽性とした。COVID-19 罹患者は除外した。【結果】102 名 (女性 39 名男性 63 名) が該当した。年齢中央値は 56.5 歳。抗体獲得率は、2 回接種後 40.9%、3 回接種後 70.4%、4 回接種後 75.0%、5 回接種後 81.5% と接種回数と共に上昇した。抗体価も中央値で 22.0, 1740, 3025, 3450 AU/mL と接種回数と共に上昇した。5 回接種後時点での抗体獲得率と eGFR が関連 (OR 1.28, 95%CI 1.01-1.61, P=0.039) した。【結論】腎移植後患者の抗体獲得率は 2 回接種では低いものの、接種回数を増すごとに上昇していく。また、腎機能と抗体獲得率が関連した。

O-269

当院における腎移植後妊娠出産に至った 16 例の検討

¹九州大病院腎・高血圧・脳血管内科, ²福岡大病院腎臓・膠原病内科
岡本 悠史¹, 安宅 映里¹, 植木 研次¹, 松隈 祐太¹, 土本 晃裕¹, 升谷 耕介², 北園 孝成¹, 中野 敏昭¹

【背景】腎移植患者において周術期の移植腎機能の低下や合併症の頻度は高いことが報告されている。今回、当院の腎移植患者における妊娠出産について検討した。【方法】2013 年から 2022 年の 10 年間に於いて、当院で腎移植後妊娠に至った 17 例について臨床経過を検討した。【結果】全症例で妊娠前に代謝拮抗薬をアザチオプリンに変更した。1 例は高度腎機能障害のため妊娠 6 週で妊娠を帰結、透析再導入に至った。出産に至った 16 例の妊娠時平均年齢は 33.9 歳。移植前から妊娠までの期間は平均 5.6 年、妊娠前の血清 Cr 濃度は平均 1.22 mg/dL であった。平均在胎週数 34.1 週で出産に至り、出産後血清 Cr 濃度は平均 1.81 mg/dL であった。3 例は早期の妊娠高血圧腎症となり平均 25 週で妊娠帰結に至った。1 例が産後 5 年で二次移植となった。【考察】腎移植後妊娠は妊娠高血圧腎症発症の危険性が一般集団の 5 倍高いと報告されている。当科の検討でも約 20% が早期の妊娠高血圧腎症となり、出産に至った 3 例は超低出生体重児であった。また、1 例は妊娠帰結後、1 例は長期経過で移植腎廃絶しており、妊娠前の蛋白尿、血圧の厳重な管理、妊娠早期からの腎臓内科や移植外科、産婦人科の密な連携が重要と考えられた。

O-270

ライフスタイルに着目した慢性腎臓病 (腎移植患者) 対策に資する研究

¹東邦大学医学部腎臓学講座, ²香川大学医学部腎臓内科, ³日本移植者協議会, ⁴旭川医科大学内科学講座循環器腎臓内科学分野
酒井 謙¹, 祖父江 理², 濱崎 祐子¹, 中井 真一³, 中川 直樹⁴

【目的】日本透析医会の血液透析患者実態調査 (n=7969 平均 68.9 歳男性 66.2% 回答) が報告された。今回は腎移植患者での調査を行った。【方法】移植後の就労、通院、介護保険、ACP などの QOL 調査を日本移植者協議会 (会員数 1000 名) に委託した。77 問からなる質問票は 2023 年 10 月に協議会に「全国腎移植者 (待機者) の医療・福祉ニーズに関する調査」として送付、今回中間集計を得た。【結果】23 名回答 (51.7 歳 男性 69.1%) の状況であるが、就労していない 30% (日本透析医会調査 66.1%) であった。介護保険にかけられる施設サービスは、利用していないが 100% (日本透析医会 84.7%) であった。通院施設への新型コロナウイルス感染不安は、やや不安 50% (日本透析医会 15.8%) あまり不安でない 50% (日本透析医会 42.4%) であった。通院手段は一人だが 100% (日本透析医会 52.6%) であった。ACP に関して家族と話したことがあるのは 34.7% (日本透析医会 19.7%) であった。【考察】アンケート初期段階の評価は妥当性を欠くが、移植患者においてもなお両立支援が必要である。本研究は厚生労働行政推進事業費補助金 (腎疾患政策研究事業: 中川班) を得て調査を施行中である。

O-271

血液透析患者における血液量モニターによる過剰細胞外液量の新規測定方法の開発

¹大分大学医学部附属病院, ²大幸医学研究所
中田 健¹, 新里 高弘², 沖田 純¹, 内田 大貴¹, 工藤 明子¹, 福田 顕弘¹, 柴田 洋孝¹

【背景】生体インピーダンス分光法は、透析後の過剰細胞外液量 (BIS-exECVe) を具体的な数値で提供するが、毎血液透析毎の実施は、困難である。過剰細胞外液量の新しい kinetic model から、血液透析患者の透析後の推定過剰細胞外液量 (BV-exECVe) を測定する方法を開発した。【方法】3施設の内計 241 名の横断研究。血液量モニター装置から得られる回帰直線と Fahraeus Lindqvist 効果を考慮した 2007 年の Dasselaar らの報告を基に血漿濃縮比の推定式を作成した。血漿濃縮比が、透析開始時の過剰細胞外液量と透析終了時の過剰細胞外液量の比例関係にあること、過剰細胞外液は、間質と血漿においては、指数関数的に間質に分布するという仮定に、2002 年の Jaffrin らの報告を定数として使用した。BV-exECVe と BIS-exECVe が同時に測定された 47 症例および心房性ナトリウム利尿ペプチド (hANP) 濃度と BV-exECVe が同時に測定されていた 185 症例で検討した。【結果】BV-exECVe と BIS-exECVe の間に有意な相関 ($r^2=0.5498$, $p<0.0001$) があった。また、hANP が、200 未満の 175 症例では、BV-exECVeh と ANP との間にも有意な相関 ($r^2=0.163$, $p=0.0040$) がみられた。【結論】本方法で、非侵襲的かつ連続的に血液透析患者の過剰細胞外液量をモニタリングできる可能性がある。

O-272

末期腎不全患者における尿毒症関連物質の網羅的皮膚ガス分析

¹東京大学大学院医学系研究科腎臓・内分泌内科, ²東京大学大学院工学系研究科

羽柴 豊大¹, 平川 陽亮¹, 山原 弘靖², 矢野 泰生², 山田 侑佳², 田畑 仁², 南学 正臣¹

【背景】近年のガスクロマトグラフ質量分析計 (GC/MS) とガスセンシング技術の進歩により、血液や尿検査よりも連続的かつ無意識に採取でき、体臭と関連する皮膚ガスの網羅的な分析が可能となった。末期腎不全 (ESKD) 患者は尿毒症臭があり、血液透析 (HD) 後に臭いが薄まるとされている。尿毒症関連物質の物質学的評価の可能性を検証した。【方法】前腕部に Passive Flux Sampler を装着して皮膚ガスを採取し、GC/MS でピーク強度を測定した。初回 HD 前後で HD 群から得られた物質を調べ、ESKD (HD, 非 HD) 群と健常者で比較した。【結果】GC/MS の前処理に加熱脱離法を用い、20 分間のガス捕集で高感度に計測が可能だった。HD 群 (N=5) から採取した 137 物質のうち、全員で得られた 16 物質に注目した。Aldehyde 類や Alkane 類が多く得られ、ヒト特異的な皮膚ガスの 6-methyl-5-hepten-2-one を含む 4 物質が、ESKD 群 (N=11) と健常者群 (N=7) で検出された。Benzaldehyde, undecanal は健常者群より ESKD 群で多く得られた。また、未同定の 5 物質は透析後に大半の患者で消失し、尿毒症臭との関連が示唆された。【結論】皮膚ガスの網羅的分析により、尿毒症関連物質を同定できた。本技術は臨床検査や遠隔医療などへの応用が今後期待される。

O-273

透析用内シャント PTA 前後における脳内および手局所酸素飽和度に関する検討

¹自治医科大学附属さいたま医療センター, ²友愛日進クリニック, ³友愛クリニック

伊藤 聖学¹, 大河原 晋¹, 杉山 倫子², 睦好 祐子¹, 北野 泰佑¹, 下山 博史², 植田 裕一郎¹, 中里 優一³, 森下 義幸¹

【目的】血液透析 (HD) 患者における透析用内シャントは、度々狭窄を来すことから、経皮的血管拡張術 (PTA) を必要とする。しかしながら、PTA 治療前後で脳内および手局所酸素飽和度 (rSO₂) の変化を観察した研究はない。そこで、PTA 治療の前後における脳内およびシャント肢手掌 rSO₂ の変化について検討した。【方法】PTA 治療を必要とした HD 患者 85 名 (年齢中央値 74 歳, 透析歴中央値 80 か月) を対象とした。PTA 前後の脳内およびシャント肢手掌の rSO₂ を観察した。rSO₂ 値は INVOS 5100c を用いて観察を行った。また PTA 前後の頸動脈血流、シャント肢上腕動脈血流の測定を行った。【結果】PTA 治療前後で、上腕動脈血流量は 387±248 ml/分から 660±305 ml/分と有意に増加し ($p<0.001$)。一方でシャント肢手掌 rSO₂ は 57.4±12.7% から 53.5±12.0% に有意に低下した ($p<0.001$)。また頸動脈血流量は PTA 前後で、326±97 ml/分から 310±90 ml/分となり有意ではあるが ($p<0.01$)、その変化は小さく、脳内 rSO₂ は 55.3±7.4% から 55.0±7.4% と不変であった。【まとめ】透析用内シャントの PTA 治療の前後で、手掌の酸素化は大きな影響を受ける一方、脳内酸素化は維持された。

O-274

維持血液透析患者の COVID-19 の間の不安とヘルスリテラシーを含めた臨床的特徴について—多施設横断研究—

¹亀田総合病院腎臓高血圧内科, ²むなかたクリニック, ³福島県立医科大学臨床研究教育推進部
川地 博朗¹, 鈴木 智¹, 登石 匠¹, 松波 昌寿¹, 宗像 優², 栗田 宣明³

【目的】COVID-19 の大流行によりうつ病、不安障害が世界中で増加し、特に重症化リスクの高い透析患者で問題となっている。今回血液透析患者においてコロナ不安とヘルスリテラシー (HL) を含めた臨床的情報との関連を調査した。【方法】多施設共同横断研究。コロナ不安は the fear of COVID-19 Scale を、HL は functional, Communicative, and Critical Health Literacy を用いて、コロナ不安をアウトカムとし、重回帰分析をした。【結果】453 人が解析対象となった。年齢 69.4 歳 (63.0-78.0)、女性 35.2%、透析歴 5.8 年 (2.9-10.6)、非喫煙者 54.6%、コロナワクチン 3 回接種者 96.6% であった。機能的 HL -2.45 (-1.60-0.18)、伝達的 HL -0.86 (-1.63-0.64)、批判的 HL 3.08 (0.65-2.94)、女性 3.22 (0.78-3.23) 年収 500-1000 万円 -2.76 (-5.35-0.90)、1000 万円以上 -1.97 (-6.63-0.01) で、その他の共変量 (併存疾患、禁煙歴、教育歴年齢、透析歴) は有意差を認めなかった。【結論】透析患者のコロナ不安は性別、年収が関連し、また機能的と批判的 HL が関連した。これらの情報はコロナ不安に対して適切な心理的・社会的支援に役立つかもしれない。

O-275

Patency of Hemodialysis Vascular Access in Patients Aged 80 and older

Division of Nephrology, Department of Internal Medicine, The Catholic University of Korea, South Korea

SEOK JOON SHIN, HYE EUN YOON, SANG HOON EUM, HOON SUK PARK

With an increasingly elderly population, the number of elderly hemodialysis (HD) patients is also increasing. Arteriovenous fistulas (AVF) are known to be the first choice for dialysis access, but in elderly HD patients, AVF suffer from vascular immaturity and early vascular access failure. In this study, we aimed to compare access patency of AVF and arteriovenous graft (AVG), and patients' survival rate in elderly patients aged 80 years and older receiving HD in Korea. Using National Health Insurance data, we analyzed 8,487 incident HD patients aged 80 years and older from January 2008 to December 2019. There were 5,124 (60.4%) HD patients in the AVF group and 3,363 (39.6%) HD patients in the AVG group. More patients with diabetes (AVF vs AVG 57.9% vs 64.9%) and peripheral vascular disease (AVF vs AVG 21.6% vs 23.8%) were in the AVG group. In AVG group, the relative risks for primary patency, primary assigned patency, secondary patency and all cause mortality were 1.76, 1.896, and 3.18 and 1.22, respectively compared to the AVF group. AVF should be considered as a good option for elderly HD patients aged 80 and older.

O-276

維持血液透析患者における鉄動態と QTc の関連

¹飯塚病院腎臓内科, ²京都大学附属病院臨床研究教育・研修部, ³九州大学大学院病態機能内科学, ⁴桃仁会病院付属診療所, ⁵東邦大学医療センター大橋病院腎臓内科
藤崎 毅一郎¹, 佐々木 彰², 中野 敏昭³, 西村 真人⁴, 常喜 信彦⁵

【目的】鉄不足と QT 時間の関連を検証すること。【方法】2019 年日本透析医学会年次調査に登録された成人維持血液透析患者を対象に横断研究を実施した。要因を血清フェリチン、TSAT、アウトカムを QT 延長 (QTc 500 msec 以上) としたロジスティック回帰解析を行った。【結果】175,448 人の解析対象で多変量解析において、TSAT と QT 延長には J コープの関連が観察された。また、低 Ca 血症 (≤ 8.4 mg/dL) による QT 延長の調整オッズ比 [95% 信頼区間] は、TSAT >40% の集団で 1.081 [0.921, 1.270]、TSAT $\leq 20\%$ の集団で 1.531 [1.412, 1.659] であった。【考察】本研究では維持血液透析患者における QT 延長には TSAT 低下が関与し、低 Ca 血症による QT 延長のリスクをさらに上昇させる可能性がある。

O-277

血液透析患者の鉄欠乏に対し1回20mgの含糖鉄静脈内投与は有用である

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】1回20mgの含糖鉄静注の有用性の検証(エリスロポエチンの最大造血能力を維持しつつフェリチンを下げることは可能か)【対象】眞仁会で外来血液透析を受けてきた患者22,521患者×年:2002年から同一EPO投与パスのもとで、鉄投与マニュアルを5回変更した。【方法】1.全体での10年,15年の生存率の算出。2.鉄投与法別に週当たりの鉄投与量, EPO投与量, フェリチン, TSATを集計し, 最近の10年間施行している1回20mg(最大で週2回, 通常は週1回)の含糖鉄静注投与の有用性を検証した。【結果】1)カプランマイヤー法による10年生存率は47.6%, 15年生存率は30.8%であった。2)年間の鉄投与総量と死亡率の間に相関はなかった。3)現行鉄投与マニュアル下でフェリチンは下降し, 機能的鉄欠乏は非常に少なくなった。【結論と考察】良好な生命予後, 安価で確実に過不足の少ない鉄管理。また経口投与とは異なり腸内細菌叢に影響を与えにくく, 血漿中遊離鉄イオンの短時間消失が期待できる1回20mgの鉄静脈内投与は有用である。鉄の静脈内投与の弊害は1回投与量, 総投与量が多すぎることに関与するものと考えられる。

O-278

血液透析(HD)患者における睡眠時無呼吸症候群(SAS)の重症度とエリスロポエチン(EPO)抵抗性指数の関連と予後

湘南鎌倉総合病院腎臓病総合医療センター
持田 泰寛, 成田 櫻子, 村岡 賢, 御供 彩夏, 丸山 遥, 萩原 敬之, 山野 水紀, 石岡 邦啓, 真栄里 恭子, 岡 真知子, 守矢 英和, 大竹 剛靖, 日高 寿美, 小林 修三

【背景】SASによる低酸素刺激はEPO産生に関与するが, SASを有するHD患者でのEPO産生やEPO抵抗性, その予後に関しては不明である。今回HD患者のSAS重症度とERIの関連性, 主要有害心血管イベント(MACE)について検討した。【方法】パルスオキシメトリーを施行した134名の透析患者に対して, 夜間3%酸素飽和度低下指数(3%ODI)とEPO抵抗性指数(ERI)の関連性を比較検討した。また後方視的に3%ODIの中等度以上の有無, ERIの高値低値, の4群に分けMACE発症について比較検討した。【結果】患者の年齢67歳(59-75), median(IQR), 男性64.2%, 糖尿病37.3%, HD期間69ヶ月(29-132), 3%ODI 11.3回数/h(6.2-25.5), ERI 8.94(5.88-15.48)であった。観察期間は37ヶ月(18-87)でMACE発症は71人であった。3%ODIとERIは弱い負の相関があった($r = -0.27, p = 0.002$)。また3%ODI高値ERI高値の群で有意にMACE発症が多かった(p for trend = 0.01, ハザード比 = 2.43)。【考察】透析患者は睡眠時の酸素飽和度低下が多いほどEPO抵抗性が少ない傾向があった。しかし酸素飽和度低下が多い患者群の中でEPO投与に抵抗を示す患者群ではより心血管障害発症が多く, 留意する必要がある。

O-279

血液透析患者の血清鉄, transferrin値と栄養状態

¹陽台原田病院腎臓内科, ²陽台原田病院透析室, ³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 憲一¹, 鳥田 一義², 山下 和臣¹, 重本 憲一郎¹, 正木 崇生³

【目的】鉄欠乏があると血清transferrin値は上昇し(Circ Res. 2020; 127: 651), 血液透析(HD)患者において, 鉄投与による血清ferritinの上昇は筋力低下と関連する(J Ren Nutr. 2016; 26: 253)と報告されている。HD患者におけるtransferrin値と, 他の臨床データ, バイオインピーダンス法による体組成の関連を検討した。【方法】HD患者を対象としtransferrin <190 mg/dL(低値群), transferrin >190 mg/dL(非低値群)に群別し, 臨床データ, バイオインピーダンス法による体組成を比較し, transferrin値と体組成の関連を重回帰分析で検討した。【結果】全例(n=223)における年齢, 透析期間, 糖尿病頻度は71±13歳, 69(39-161)ヶ月, 40.8%であり, transferrin低値群(n=118)ではtransferrin非低値群(n=105)に比しTSAT[24(18-32) vs. 20(14-30) %], Ferritin(182±151 vs. 92±98 ng/mL), extracellular water/total body water(ECW/TBW)(0.49±0.03 vs. 0.47±0.03)は高値を, アルブミン(3.4±0.4 vs. 3.6±0.3 g/dL), Lean tissue index(LTI)(11.2±2.5 vs. 12.4±2.5 kg/m²)は低値を示した($p < 0.01$)。年齢, 透析歴, 糖尿病, 性でadjustし, transferrin低値はLTI(β : -0.15), ECW/TBW(β : 0.13)のリスク因子であった($P < 0.05$)。【結論】透析患者においてtransferrin低値群で非低値群に比しTSAT, ferritinは高値であったが, 栄養状態は不良であった。

O-280

腹膜透析患者の残腎尿量とESA低反応性の関連: JRDRデータ解析より

¹名古屋大学, ²昭和大学, ³奈良県立医科大学, ⁴愛知医科大学, ⁵兵庫医科大学
今泉 貴広¹, 長谷川 毅², 孤杉 公³, 本田 浩一², 鶴屋 和彦³, 伊藤 恭彦⁴, 倉賀野 隆裕⁵

【背景】腹膜透析(PD)患者における尿量維持は予後に重要だが, 赤血球造血刺激因子製剤(ESA)に対する反応性と関連は明らかでなく, ESA反応性が残腎尿量に及ぼす影響も不明である。本研究では残腎尿量とESA反応性の双方向の関連を検討した。【方法】日本透析医学会の2012年統計調査データよりPD施行中の18歳以上の患者を対象とし, 2021年まで追跡した。ヘモグロビン値(Hb)をESA投与量で除したものをESA反応性係数(ERI)と定義し, ベースラインにおける尿量と全死亡およびERIとの関連を検討した。また, 残腎尿量>100 mL/日の患者において, ベースラインのERIと無尿(残腎尿量<100 mL/日)発現との関連を検討した。【結果】Hbや残腎尿量の欠測のないPD患者2712名の透析歴, 残腎尿量の中央値[四分位]は27[12-50]ヶ月, 700[300-1000] mL/日であった。残腎尿量<100 mL/日, 101-500 mL/日は>500 mL/日に比してそれぞれ0.20(0.095-0.31), 0.15(0.068-0.23)のERI上昇と関連した。一方ERIと無尿発現の関連は, 第1三分位に比して第2, 第3三分位の調整ハザード比はそれぞれ1.45(1.04-2.03), 1.63(1.17-2.27)であった。【結論】PD患者において低い残腎尿量はESA反応性の低下と関連し, ESA低反応性は残腎機能廃絶のリスクであることが示唆された。

O-281

一般住民における朝食を抜く習慣と慢性腎臓病の進展との関連: ISSA-CKD

¹福岡大学腎臓・膠原病内科学, ²同衛生・公衆衛生学
高橋 宏治¹, 井上 和¹, 多田 和弘¹, 冷牟田 浩人¹, 伊藤 建二¹, 安野 哲彦¹, 有馬 久富², 升谷 耕介¹

【目的】一般住民における朝食を抜く習慣と慢性腎臓病(CKD)の進展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年までの受診者で初診時にCKDを有した922名を対象とした。初診時の「朝食を抜くことが週に3回以上ある」という質問に対する回答(はい・いいえ)で2群に分類した。アウトカムをCKDの進展(初診時からeGFR 30%以上の低下)とした。Cox比例ハザードモデルを用いて朝食を抜く習慣のCKD進展リスクを算出した。調整項目を性, 年齢, 喫煙, 飲酒, 運動, BMI, 収縮期血圧, HbA1c, LDLコレステロール, eGFR, 蛋白尿とした。【結果】対象者の平均年齢は64.2歳, 男性の割合は52%であった。朝食を摂る群と抜く群の割合はそれぞれ89%, 11%であった。平均5.5年の追跡期間中に60名(6.5%)がCKDの進展を来した。CKD進展率(対千人年)は朝食を摂る群で10.7, 朝食を抜く群で21.5であった($p = 0.029$)。朝食を摂る群と比較した時の朝食を抜く群の調整ハザード比は2.60(95%信頼区間1.29~5.26)であった($p = 0.028$)。【結論】CKDを有する一般住民において朝食を抜く習慣はCKDの進展リスク増加と有意に関連した。

O-282

大規模保険者データを用いた就労世代における心腎肥満関連と心血管リスクの検討

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, 比良野 圭太¹, 奥田 忠久¹, 池之上 辰義¹, 横尾 隆², 福岡 真悟¹

【背景】米国内臓学会(AHA)は心血管疾患, 腎臓病, 肥満の関連に着目し, 新たにCardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome(CKM症候群)を提唱したが, 一般集団における実態や予後の検討は十分でない。本研究は, 就労世代のCKM症候群と心血管疾患発症を検討した。【方法】全国規模保険者データを用いて2014/4-2015/3に健診受診歴のある18歳以上65歳未満を対象とし, AHA基準でCKM症候群Stage分類をした(Stage 0: リスクなし, Stage 1: 肥満単独, Stage 2: 中リスク, Stage 3: 高リスク, Stage 4: 心血管疾患発症)。2023/3まで追跡し, Stage 0-3各集団におけるStage 4進行リスクをCOX比例ハザードモデル(年齢, 性別で調整)で解析した。【結果】解析対象97,896名の平均年齢48.1±9.1歳, 男性は71.4%であった。CKM症候群Stage 0-4はそれぞれ27.7%, 25.0%, 35.4%, 6.9%, 5.0%存在し, 追跡期間中(69.2万人年)に13,888名(14.2%)がStage 4へ進行した。Stage 0を基準としたStage 1-3のハザード比(95%CI)は, Stage 1: 1.04(0.99-1.10), Stage 2: 1.10(1.05-1.15), Stage 3: 1.28(1.20-1.37)であった。【結論】心血管リスクを有するCKM症候群Stage 2-3は一般集団においても40%と高頻度で, 高い心血管疾患発症率と関連した。心血管疾患予防においてCKM症候群の早期診断・介入の重要性が示唆される。

O-283

慢性腎臓病患者における多疾患併存と腎予後及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福岡歯科大学内科学, ³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², 鶴屋 和彦³, 北園 孝成¹, 中野 敏昭¹

【背景】多疾患併存は、一般住民において生命予後不良、腎機能低下と関連している。特に慢性腎臓病 (CKD) 患者において多疾患併存をきたしやすいことが報告されている。しかし、CKD 患者における多疾患併存と腎機能低下、生命予後との関連に関する報告は少ない。【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、研究登録時併存疾患を確認しえた保存期 CKD 患者 3558 名を縦断的に調査した。高血圧、糖尿病、脂質異常症などを含む全 23 項目を併存疾患と定義した。患者を併存疾患数で 1 個以下 (989 名)、2 個 (981 名)、3 個以上 (1588 名) の 3 群に分け、複合腎アウトカム (Cr 1.5 倍化または末期腎不全) 発症および総死亡との関係を 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、1217 名が複合腎イベントを発症し、344 名が死亡した。併存疾患数 1 個以下を基準とすると、複合腎アウトカムの多変量調整ハザード比 (HR) は、併存疾患数が 3 個以上の群において有意に高値であった (HR 1.26)。総死亡のリスクも、併存疾患数が 3 個以上の群において有意に高値であった (HR 2.07)。【結論】CKD 患者において、多疾患併存は複合腎アウトカム及び総死亡のリスクと関連する。

O-284

腎機能低下による血中ペントシジン濃度への影響は、早期から高血糖によるものより大きい

¹福岡大学医学部腎臓・膠原病内科学, ²福岡大学医学部衛生・公衆衛生学

伊藤 建二¹, 高橋 宏治¹, 多田 和弘¹, 前田 俊樹², 篠原 由紀子², 井上 和¹, 佐藤 敦², 阿部 真紀子², 吉村 力², 安野 哲彦², 有馬 久富², 升谷 耕介¹

【背景】終末糖化産物 (AGEs) の一つであるペントシジン (Pent) は、慢性腎臓病 (CKD) 患者において、生存率、心血管疾患、骨代謝異常などに関与する。以前にわれわれは、進行した CKD 患者では、腎機能が糖尿病よりも血中 AGEs 濃度への影響が大きいと報告した (Ito K et al. Clin Exp Nephrol. 2017)。今回、早期の腎機能低下が血清 Pent 濃度に与える影響を検討した。【方法】対象は、2019 年 2 月から 2022 年 11 月までに特定検診を受診した男女で、福岡動脈硬化疫学研究への参加に同意した 825 名 (平均年齢 64.0 ± 9.4 歳、男性 379 名)。血清 Pent 濃度が四分位で最も高値の群 (高値群) とそれ以外 (低値群) で背景を比較し、多重ロジスティック解析を行った。【結果】血清 Pent 濃度は、eGFR の低下に伴って有意に上昇した (p for trend < 0.001)。多重ロジスティック解析では、eGFR 低下 (15 mL/min/1.72 m² ごと) が有意に Pent 濃度を上げる因子であり、そのオッズ比 (95% 信頼区間 (CI)) は 1.58 (1.31-1.91) であった。一方、HbA1c は有意な因子とはならなかった。【まとめ】eGFR 低下は、早期から血糖よりも血清 Pent 濃度を強く上昇させる。

O-285

片腎摘出術後の腎細胞癌患者における長期的腎機能増悪因子の検討

(独) 労働者健康安全機構大阪労災病院

炭谷 有亮, 森 大輔, 吉田 大輝, 島田 素子, 杉町 英香, 玉井 慎二郎, 野見 洋基, 長門谷 克之, 山内 淳

【目的】片腎摘出術後の腎細胞癌患者における腎機能増悪因子に関して検討する。【方法】2013 年 1 月から 2023 年 9 月に当院で腎細胞癌に対して片腎摘出術を施行した 160 名を対象とした。アウトカムは観察期間内の腎イベント発症 (退院後初回外来時と比べて 2 回連続で血清 Cr 値 1.3 倍化と定義) とした。記述統計量は中央値で記載。【結果】片腎摘出術時年齢 71 歳、男性 109 例、BMI 24.1、糖尿病合併 26 例、心血管病既往 20 例、収縮期血圧 134 mmHg、術前 eGFR 64.1 mL/min/1.73 m²、Hb 値 13.4 g/dL、蛋白尿陽性 (尿試験紙法 ± 以上) 73 例、降圧薬内服 87 例、利尿薬内服 27 例、日常生活自立度 J1 127 例、術前抗癌化学療法例 5 例であった。観察期間 935 日において 24 例が腎イベント発症し、2 例が透析導入に至った。術前 eGFR 45 未満、蛋白尿陽性、Hb 値 12.0 未満、ADL 低下、術前抗癌化学療法施行は腎イベント発症と有意に関連を認めた (P < 0.05, Log rank test)。収縮期血圧 140 mmHg 以上、降圧薬、利尿薬内服は関連している傾向があった。年齢、BMI 18.5 未満、糖尿病合併、心血管病既往は腎イベント発症と関連がなかった。【結論】術前腎機能や蛋白尿のみならず、貧血、ADL 低下、術前抗癌化学療法も経過中の腎機能増悪に関連していた。

O-286

近位尿細管細胞における細胞外マトリックス硬度の細胞形態への影響

¹明治薬科大学薬学科, ²徳島大学先端酵素学研究所

横山 尚哉¹, 馬場 めぐみ¹, 山室 大介¹, 高橋 雅弘¹, 船木 真理², 櫛山 暁史¹

【研究背景・目的】近年、腎線維化に伴い、近位尿細管細胞の線維化関連遺伝子発現が増加、細胞骨格が変化し密着結合が減少すること及び、細胞外マトリックス (ECM) 硬度が高まることが報告され、ECM 硬度が近位尿細管細胞の形態に関与する可能性がある。そこで、近位尿細管培養細胞を用いて ECM 硬度と細胞の形態の関連について検討した。【方法】基底膜の ECM 硬度である 3x104Pa に調整したアクリルアミド + ECM の足場上に近位尿細管細胞系列である PST-S2 細胞を培養し (AA 群)、高硬度 ECM 足場であるガラス + ECM 上での培養を対照群とした (Con 群)。その後の細胞の形態・細胞骨格を検討した。【結果】AA 群は Con 群に比して細胞間隙が減少し、隣接する細胞の密着結合形成が明瞭となった。AA 群では Smad3 のリン酸化が著明に低下しており、Con 群に対し細胞播種直前に Smad3 リン酸化阻害薬を投与すると AA 群同様に密着結合形成が増加した。【考察】ECM 硬度の上昇に伴い、密着結合形成が低下し細胞間隙の増加を来した。密着結合形成の阻止には Smad3 の活性化が関連しており、高硬度の ECM 足場、つまり線維化した基底膜等に接触すると近位尿細管細胞の線維化が促進され、その際に Smad3 阻害薬が予防効果を持つことが示唆された。

O-287

Ca 感受容体作動薬による腎線維化進展抑制効果

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, 寺尾 政昭, 小野 祐子, 前嶋 明人, 長谷川 元

【目的】我々は腎間質線維化の進行に伴い、CaSR (カルシウム感受容体) の発現が顕著に減少することを報告した。今回、CaSR アゴニストであるエテルカルセチド (ETL) を腎線維化モデルに投与し、CaSR と腎線維化との関連を分析した。【方法】8 週齢 SD ラットで片側尿管結紮 (UUO) による腎線維化モデルを作成した。尿管結紮後、7 日間飼育した。一部の UUO ラットに、ETL を 0.5 mg/kg/day 連日皮下投与した。Sham 群、UUO 群、UUO + ETL 群の 3 群 (各 n = 9) に分け、組織学的、免疫組織化学的検討及び遺伝子発現評価を行った。【結果】UUO により CaSR の発現は著しく減少したが、ETL 投与によりその発現が部分的に回復することが免疫組織化学および mRNA 発現分析から確認された。Azan 染色および PSR 染色では、UUO による線維化が ETL 投与により有意に改善された。ED-1 染色と αSMA 染色では、ETL 投与によりそれぞれの陽性部位が有意に減少した。ETL 投与により細胞外マトリックスであるフィブリノゲンの沈着が減少し、BMP-7 mRNA の発現が有意に増加した。【結論】ETL は減少した腎の CaSR 発現を部分的に回復させるとともに腎線維化を改善し、細胞外マトリックスの蓄積も抑制した。BMP-7 の関与が示唆されることから、CaSR アゴニストは腎線維化抑制に関する新たな治療的アプローチとなる可能性がある。

O-288

腎の PTP-ζ 発現が片側尿管結紮マウスの腎線維化に与える影響

¹北里大学医学部腎臓内科, ²北里大学医学部免疫学

阿部 哲也¹, 和田 幸寛¹, 竹内 恵美子², 末永 忠広², 竹内 康雄¹

【背景】我々は過去に Interleukin-34 (IL-34) の第 2 受容体である protein-tyrosine phosphatase ζ receptor (PTP-ζ) が複数の腎障害モデルマウスの慢性期に高発現することを報告したが、PTP-ζ の腎障害への影響は不明である。そこで尿管結紮 (UUO) によって腎線維化を惹起し、線維化と PTP-ζ との関連を検討した。【方法】10 週齢雄 C57BL/6 (B6) マウスの野生型 (WT, n = 14) と Ptpz1 を CRISPR/Cas9 にて遺伝的に欠損させた群 (KO, n = 16) に UUO を施し、Day 14 に屠殺した。尚、偽手術の B6 マウスを対象群 (n = 4) とし、qPCR および FACS を用いて線維化関連事象の解析を行った。【結果】WT の腎組織では、Sirius Red 陽性の線維化を伴う尿細管間質障害を認め、IL-34 とその受容体 (cFMS, PTPζ) 及び線維化関連因子 (TGF-β, fibronectin) の mRNA が高発現し、F4/80 + マクロファージ (Mφ) の浸潤が高度であった。KO 群では有意に、Sirius Red 陽性面積率 (9.0 ± 2.6 vs. 4.8 ± 2.7%, p < 0.01) と尿細管間質障害度が減少し、IL-34 分泌があるにもかかわらず、cFMS と線維化関連因子の mRNA 発現が抑制され、Mφ 浸潤も軽減していた。また、WT の腎組織で増加していた PDGF 及び αSMA 陽性細胞数は KO 群で有意に低下し、CD206 + Mφ の浸潤も KO 群で軽減していた。【結論】腎において IL-34 は PTP-ζ を介して線維芽細胞や M2-like Mφ の増殖を調整し腎線維化に寄与すると考えられた。

O-289

抗酸化蛋白, Peroxiredoxin1 は腎線維化の新規トリガーである
¹埼玉医科大学腎臓内科, ²埼玉医科大学中央研究施設
 小坂井 和歌子¹, 佐藤 哲也², 井上 勉¹, 千本松 孝明², 岡田 浩一¹

【背景】尿管上皮細胞 (PTEC) は障害により M 期に移行するが、一部が G2/M arrest となり pro-fibrotic phenotype (PFP) を獲得する。一方、G1/S arrest と Nf-κB, AP-1 経路活性化 (Senescence-Associated Secretory Phenotype) を PFP とする既報もある。【方法】虚血再灌流マウスモデル (IRI) より得られた公共シングルセル RNA-Seq データから PTEC のみ (cont. 7,315 cells, IRI 1, 3, 14 days, 2,689 cells : Nat. Commun. 2022 Jul ; 13 (1) : 4018) を再解析することで、PFP に関連する新規候補分子の同定を試みた。【結果】PTEC は線維化腎でも多くは G1 期にあり、G2/M 期は minor population であった。Gene ontology 解析結果から Nf-κB 経路の上流にある Peroxiredoxin1 (Prdx1) に注目した。Prdx1 は IRI 腎では発現が増加した。HK2 細胞を低酸素+グルコースフリーとして虚血モデルを作成すると、処理後 24h で、S 期の DNA 量が 2 倍以上 (2.74±0.48-fold), p21 の発現レベルは約 4 倍 (3.96±0.29-fold) に増加した一方、CDK6 は約 1/2 (0.47±0.05-fold) に CyclinD1 は約 1/3 (0.31±0.03-fold) に減少しており、G1/S arrest が確認された。【結語】本研究では公共データの再解析から腎線維化の新規治療標的分子の同定を試みた。Prdx1 は CDK6, CyclinD1 を抑制する事で細胞周期を制御し、細胞老化に関与する報告がある。HK2 細胞の虚血モデルでも抑制されており、PFP を誘導する新規トリガー分子である可能性が示唆された。

O-290

アクチン関連蛋白 palladin は腎線維化進展に関与する

金沢大学大学院腎臓・リウマチ膠原病内科学
 山本 侃暉, 坂井 宣彦, 山村 雄太, 北島 信治, 遠山 直志, 水島 伊知郎, 原 章規, 清水 美保, 和田 隆志, 岩田 恭宜

【目的】細胞骨格は各種細胞機能を制御する。腎線維芽細胞 (RFB) におけるアクチン細胞骨格に着目し、アクチン関連蛋白 palladin の腎線維化への意義を検討した。【方法】ヒト腎生検組織 (低・高 eGFR 群各々 6 例) を用いて palladin の免疫蛍光染色を行った。RFB に TGF-β₁ 刺激を行い、palladin siRNA (Palsi) がアクチン重合とアクチン関連シグナル myocardin-related transcription factor (MRTF)-serum response factor (SRF) に与える影響を検討した。また MRTF siRNA (Msi) による palladin 発現を検討した。さらに Palsi による I 型 procollagen α1 鎖 (COL1A1), α-smooth muscle actin (αSMA) 発現, 細胞収縮を検討した。線維芽細胞特異的 palladin 欠損マウス (Pal^{IFBKO}) を作成し、アデニン腎症モデルの評価を行った。【結果】Palladin は間質に陽性であり、低 eGFR 群で陽性面積は高値であった。RFB において、Palsi は TGF-β₁ 誘導性アクチン重合および MRTF-SRF 活性を抑制した。一方 Msi は TGF-β₁ 誘導性 palladin 発現を抑制した。また TGF-β₁ 誘導性 COL1A1, αSMA 発現, 細胞収縮は Palsi により低下した。アデニン腎症モデルにおいて、Pal^{IFBKO} で腎内 COL1A1 および αSMA 発現抑制を認めた。【結語】Palladin は RFB において TGF-β₁-MRTF-SRF シグナルとともに増幅回路を形成し、細胞外基質産生と筋線維芽細胞分化を介して腎線維化に関与する。

O-291

CD153 抗体を用いた老化関連 T 細胞の除去は腎三次リンパ組織形成を抑制し慢性腎障害を軽減する

¹京都大学腎臓内科学, ²エビトープサイエンス
 谷口 圭祐¹, 好川 貴久¹, 佐藤 有紀¹, 永田 論志², 鎌田 晴彦², 柳田 素子¹

【背景】三次リンパ組織は腎疾患横断的に形成し、病態を悪化させるが、その形成には老化関連 T 細胞 (Senescence-associated T cell : SAT) の発現する CD153 と老化関連 B 細胞 (Age associated B cell : ABC) の発現する CD30 を介した相互作用が重要である (J Clin Invest 2022)。我々は遺伝子改変マウスを用いた CD153 遺伝子発現細胞の除去により三次リンパ組織が縮小することを見出したが、表面抗原 CD153 を標的とした抗体治療の効果は不明である。【方法】三次リンパ組織誘導モデルである加齢マウスの腎障害後に、抗マウス CD153 抗体, isotype control を投与し、その影響を組織染色と遺伝子発現, フローサイトメトリーで評価した。【結果】抗 CD153 抗体投与群では SAT 細胞と ABC が減少し、三次リンパ組織の顕著な縮小と *Cxcl13*, *Ccl19* といったケモカインの低下を認めた。加えて、障害慢性期に認められる修復不全に陥った VCAM1 陽性近位尿管の減少ならびに腎線維化の改善を認め、腎障害が抑制された。【考察】CD153 を標的とした抗体治療は三次リンパ組織の縮小のみならず腎障害を軽減させることから、慢性腎障害の治療として有望である可能性がある。

O-292

炎症惹起後の副交感神経刺激による抗炎症効果・腎保護効果の検討

¹長崎大学病院腎臓内科, ²長崎大学内臓機能生理学
 松尾 さゆみ¹, 呉 家賢², 中村 恭菜², 西野 友哉¹, 井上 剛²

【背景】自律神経系は炎症の制御に重要な役割を果たしており、副交感神経刺激により、免疫細胞を介した抗炎症効果が発揮されることが示されている。しかし、炎症惹起後の副交感神経刺激により抗炎症効果が得られるかどうかは不明である。【方法】C57BL/6 野生型マウスにリボポリサッカライド (LPS) を投与し、急性腎障害/敗血症モデルを作成後、副交感神経刺激を加え、抗炎症効果および腎保護効果の評価を行った。また、RAW 264 (マウスマクロファージ), U937 (ヒトマクロファージ) においても、LPS で炎症を惹起後、副交感神経刺激を加え、同様に抗炎症効果を評価した。さらに、それぞれの細胞を用いた RNA-seq を行い、分子メカニズムの解明を試みた。【結果】マウス急性腎障害/敗血症モデルに選択的 α7 ニコチン性アセチルコリン受容体アゴニストである GTS-21 を投与することによって、抗炎症効果・腎保護効果が発揮されることを見出した。また、これらの効果発揮には、ケモカインの一つである CCL2 の脾臓マクロファージにおける発現が関与していることを明らかにした。【結論】炎症惹起後においても副交感神経刺激により、抗炎症効果・腎保護効果が得られる。

O-293

間葉系幹細胞による腎障害の抑制 : TNF-α induced protein 6 の作用機序

¹広島大学病院腎臓内科, ²広島大学大学院幹細胞応用医科学
 森本 啓介¹, 中島 歩², 石内 直樹², 田中 芳樹¹, 宮迫 貴正¹, 佐々木 健介¹, 正木 崇生¹

【目的・方法】TNF-α induced protein 6 (TSG-6) は、間葉系幹細胞 : Mesenchymal stem cells (MSC) が発揮する抗炎症作用の中心的な役割を担っている。しかし、MSC から TSG-6 がどのように分泌され抗炎症作用を発揮するかについては解明されていない。本研究ではアデノ随伴ウイルスを用いて TSG-6 を高発現させた MSC (TSG-6 MSC) を作製し、その腎障害に対する治療効果と TSG-6 の作用について検討した。【結果】TSG-6 MSC はコントロールの MSC と比較して、虚血再灌流障害によって誘導された炎症細胞浸潤と腎線維化を強力に抑制した。また、TSG-6 MSC の馴化培地から超遠心法で抽出した Extracellular vesicles (EV) には TSG-6 が高発現しており、EV 添加培地で培養するとマクロファージを炎症抑制系 (M2) へ誘導した。さらに TSG-6 MSC の馴化培地はナイーブ CD4 陽性 T 細胞を制御性 T 細胞へ誘導した。【結語】TSG-6 を高発現させた MSC は、M2 マクロファージと制御性 T 細胞への誘導を促進することで、腎線維化を強力に抑制することが示唆された。

O-294

酸化 DNA 産生亢進を伴う NOX2 非依存性 Netosis の腎虚血再灌流障害への影響

¹北里大学医学部腎臓内科, ²北里大学医学部免疫学, ³北里大学医療衛生学部血液学研究室
 阿部 哲也¹, 和田 幸寛¹, 竹内 恵美子², 大津 真³, 末永 忠広², 竹内 康雄¹

【背景】我々は昨年の本総会で、好中球細胞死 NETosis が虚血再灌流障害 (I/R) による急性腎障害 (AKI) の進展に深く関与することを 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) マウスを用いて報告した。今回はその詳細な機序を解析した。【方法】6 週齢雄の野生型 (WT) B6 マウスと CGD マウスの左腎動脈を 24 分間遮断し再灌流後、経時的に屠殺し比較した。【結果】I/R 後 8 時間では、両群共に腎腫大と重度の尿管間質障害, Kim-1 の mRNA 発現亢進を伴う AKI を呈し Ly6G + CitH3 + Netosis の出現を認めた。24 時間後では、WT 群の AKI は改善し Netosis も減少したのに対し、CGD 群では AKI が遷延し 8-OHdG 陽性成分を伴う Netosis が残存し、IL-1β, TNF-α, IL-6, PAD4 の mRNA 発現亢進が認められた。次に CGD 群に対し cGAS-STING 経路阻害薬 (C-176, 750 nM) を I/R の 4 時間前に腹腔内投与し、24 時間後の腎組織を vehicle 投与群と比較すると、C-176 投与群で 8-OHdG 陽性 Netosis が軽減し AKI が有意に改善した。【結語】I/R 後の CGD 群では酸化 DNA 産生過多の NOX2 非依存性 NETosis が増加し、cGAS-STING 経路を介した炎症が増幅して AKI が遷延すると考えられた。

O-295

インドキシル硫酸による尿毒症マクロファージモデルの確立と免疫応答

新潟大学腎・膠原病内科

吉田 栞, 山本 卓, 成田 一衛

【背景】末期腎不全患者で血中インドキシル硫酸 (IS) 濃度は感染症イベントと関連する。慢性的な尿毒症環境におけるマクロファージの感染症に対する免疫応答は不明である。【目的】ISを長期的に曝露させた尿毒症マクロファージモデルを確立し、その免疫応答メカニズムに関わる分子、シグナルを探索する。【方法】THP-1細胞をマクロファージに分化させる過程でISを6日間反応させた(尿毒症マクロファージ)。尿毒症マクロファージのRNAシーケンスを行い、発現変動遺伝子の解析を行った。健康者及び透析患者末梢血から単球を単離し、マクロファージへ分化させ、リアルタイムPCR、ELISA法で遺伝子、蛋白質の発現を測定した。【結果】(1)尿毒症マクロファージでは、IL-1 β とTNF- α の発現が増強した。(2)RNAシーケンスの結果、Log2 fold-changeが1を超える発現増加遺伝子が648、減少遺伝子が508個あり、そのうちchronic inflammatory responseに関連する発現増加遺伝子をS100A8、S100A9を含め4個認めた。尿毒症マクロファージではS100A8、S100A9発現はそれぞれ18倍、10倍に増加し、ISを反応させた健康者単球由来、及び透析患者単球由来マクロファージでもS100A8、S100A9の発現が増加していた。【結論】ISを長期間曝露したマクロファージは炎症が増強し、その要因の一部にS100A8、S100A9の関与が示唆された。

O-296

間葉系幹細胞治療用中空糸膜カラムの開発とその作用機序の解明

名古屋大学腎臓内科

加藤 彰寿, 古橋 和祐, 田中 章仁, 丸山 彰一

【背景】AKI動物モデルに対する間葉系幹細胞(MSC)治療効果は多く報告があるが、臨床応用ではその有効性は乏しい状況にある。理由の1つに、副作用の肺塞栓があり、その副作用がなく腎臓の回復を強力に促進する新たな治療システム構築を目指し、間葉系幹細胞治療用中空糸膜カラム(MSCカラム)の開発を進めている。中空糸膜外側にMSCを接着培養すると、細胞自体を投与せず、有効な成長因子・EVsを体内に持続投与が可能と考えている。【方法・結果】1:MSCカラムの開発当初は、細胞の中空糸膜への接着条件に焦点を当て、中空糸膜の素材選び及び培養条件の検討を行った。現在、免疫複合体型腎炎に伴う急性腎障害において、MSCカラムをラット体外循環回路に組み込み、1回5時間の治療を行い、安定した治療効果を確認した。2:MSCカラムの作用機序の解明作用機序では、フローサイトメトリー解析と免疫組織染色から、M2マクロファージ増加、M1マクロファージ減少、好中球低下を認めた。MSCカラムでは中空糸膜が壁となり、MSC自体は生体内に投与されないが、その膜成分である細胞外小胞(EVs)は、生体内に投与され、EVsのM2マクロファージへの優先的な移送が確認できた。【結論】MSCの作用機能のEVsに注目し開発したMSCカラムは、免疫複合体型腎炎に伴う急性腎障害を劇的に改善させた。

O-297

腎臓血管内皮細胞上の抑制性機能分子の解析

群馬大学医学部大学院医学系研究科腎臓・リウマチ内科学

今井 陽一, 金子 和光, 木下 雅人, 諏訪 絢也, 大石 裕子, 渡辺 光治, 中里見 征央, 浜谷 博子, 坂入 徹, 池内 秀和, 廣村 桂樹

【背景】PD-L1は免疫チェックポイント分子の1つで、T細胞の免疫活性を抑制する。抗PD-1/PD-L1抗体製剤投与により生じる間質性腎炎が問題となっている。腫瘍細胞の他、血管内皮細胞でもPD-L1の発現が報告されているが、生物種や臓器により異なる。今回、マウスの腎血管内皮細胞におけるPD-L1の発現・機能を検討した。【方法】C57BL/6マウスの腎臓、肺からCD31 $^{+}$ 、CD45.2 $^{-}$ 細胞を分画し、PD-L1および内皮細胞表面抗原を評価した。続いて、内皮、CD8 α +T細胞はbeadsを用いて単離、共培養し、PD-L1の免疫修飾効果を確認した。また、糸球体をシーピングで単離し、PD-L1発現の程度を糸球体内皮と間質血管内皮で比較した。さらに、LPS腹腔内投与モデルで全身性炎症におけるPD-L1発現を確認した。【結果】腎臓でのCD31 $^{+}$ 、CD45.2 $^{-}$ 分画はPD-L1を発現し、その比率は肺に比較して有意に高かった。同分画はICAM-1、VEGFR2なども発現しており、内皮細胞と確認された。共培養では内皮細胞のPD-L1を介してT細胞からのIFN- γ 分泌が抑制された。糸球体のPD-L1は間質血管に比較して低かったが、LPSモデルでは腎血管内皮全体のPD-L1発現増強を認めた。【考察】マウス腎臓血管内皮にはPD-L1が発現し、免疫・炎症制御に寄与していると考えられた。

O-298

FROUNTを標的とした単球・マクロファージのケモカイン応答や活性化の制御による糸球体腎炎治療効果

日本医科大学解析人体病理学、²東京理科大学生命医科学研究所炎症・免疫難病制御部門
遠田 悦子¹, 澤田 杏理¹, 竹内 和博¹, 畑中 彩恵子¹, 寺崎 美佳¹, 功刀 しのぶ¹, 寺崎 泰弘¹, 寺島 裕也², 清水 章¹

糸球体腎炎では、急性活動性の炎症に伴いケモカイン等の働きで末梢循環中の単球は糸球体内に集積し、糸球体病変形成に関与する。ケモカイン受容体シグナル促進分子FROUNTは、単球・マクロファージ(Mo/M ϕ)の炎症局所への遊走を促進する。FROUNTは抗GBM抗体型腎炎において糸球体病変のMo/M ϕ に高発現しており、我々がFROUNT阻害活性を見出した既存薬ジスルフィラム(DSF)を抗GBM抗体型腎炎モデルラットに投与すると、Mo/M ϕ の遊走仮足形成が減弱して糸球体内集積が減少し、半月体形成、アルブミン尿が顕著に抑制された(Kidney Int. 2022 102:1276)。さらに、DSFはMo/M ϕ の炎症性サイトカイン・ケモカイン(TNF- α , CCL2, CXCL9)およびCD86, MHCクラスII分子の発現を減少させ、Mo/M ϕ 活性化の抑制効果を示した。シングルセルマルチオーム(RNA-seq+ATAC-seq)解析によって、FROUNTがMo/M ϕ のFc受容体を介した活性化制御に関与することを明らかにした。DSFはFROUNTを標的として糸球体におけるMo/M ϕ のケモカイン応答や活性化を制御することにより、糸球体腎炎に対する有効かつ安全な治療選択肢となりうる。

O-299

新生児型Fc受容体を介したループス腎炎進展機構の解明

名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科

瀬古 浩史, 前田 佳哉輔, 柴田 克晃, 梶村 真裕, 佐藤 由香, 加藤 規利, 小杉 智規, 丸山 彰一

【目的】ループス腎炎(LN)は、全身性エリテマトーデス(SLE)の重大な臓器障害の一つであり、さらなる治療法開発が望まれる。我々はLN合併SLE患者血清由来のIgGがポドサイト傷害に寄与し、新生児型Fc受容体(FcRn)がそのIgGの細胞内への取り込みに関与する知見を得ているが、LN進展における病的意義は不明である。本研究では全身FcRn、ポドサイト内FcRnのLN進展への関与につき検証する。【方法】8-10週齢の雌の野生型、全身FcRn欠損マウス、及びポドサイト特異的FcRn欠損マウスとその比較対照群に対し、TLR7アゴニストであるイミキモドを耳介に塗布するSLEモデルを作成し比較検討した。【結果】全身FcRn欠損マウスでは、野生型に比し血中IgG濃度上昇の軽減、蛋白尿の軽減を認めたが、血中IgGサブクラスや脾臓の白血球サブセット、糸球体へのIgG/補体の沈着の差異は指摘できなかった。ポドサイト特異的FcRn欠損マウスにおいては、比較対照群と両群で同程度の血中IgG濃度上昇を認めたが、両群で蛋白尿の誘導が不十分であった。【結論】LN進展にポドサイトを介する糸球体内FcRnの関与が示唆された。

O-300

免疫学的腎炎モデルにおけるADAMTS13の血拴制御作用

東京大学腎臓・内分泌内科、²東京大学検査部、³東京大学理学系研究科吉田 瑠子¹, 西 裕志¹, 小田 康弘¹, 西川 真子², 周 雨奇³, 合田 圭介³, 稲城 玲子¹, 南学 正臣¹

【目的】糸球体腎炎では特に高度な蛋白尿を伴う場合に全身の血拴傾向を認める。また、抗血拴作用を有するADAMTS13活性の著減は血拴性血小板減少性紫斑病を引き起こすが、そのトリガーは十分解明されていない。また、腎局所に発現する同酵素の役割も不明である。本研究では免疫学的腎炎(NTN)モデルにおけるADAMTS13の役割解明を目的とした。【方法】野生型(WT)及びADAMTS13欠損(KO)マウスに腎糸球体基底膜に対する抗血清(NTS)を投与し、血液学的解析や主要臓器の組織学的解析、また、独自に開発したマイクロ流体チップ上での高速流体イメージング技術によるADAMTS13投与による血小板凝集塊の画像解析を行った。さらに、組み換えADAMTS13投与による回復実験を実施した。【結果】両群間NTNで腎機能・アルブミン尿・半月体形成に差は認めなかった。一方で、KO群では貧血や血小板減少、主要臓器における血拴形成、生存率の低下等を認め、これらの所見は組み換えADAMTS13投与により改善した。血小板凝集塊の画像解析の結果、NTS投与後のKO群ではWTと比較して循環血漿中のCD45陽性白血球を含む微小血拴が増加していた。血中ADAMTS13非存在下ではNTNにより全身の血拴傾向が増大するが、野生型では同酵素がこれを制御する。

O-301

サクビトリルは腎虚血再灌流による拡張型心筋症モデルマウスの腎障害を改善する

¹京都大学腎臓内科学, ²関西電力病院腎臓内科, ³京都大学初期診療・救急医学, ⁴京都大学循環器内科学, ⁵信州大学循環器内科学

石村 拓也¹, 石井 輝², 山田 博之³, 中川 靖章⁴, 杉岡 清香¹, 桑原 宏一郎⁵, 柳田 素子¹, 横井 秀基¹

【背景】心疾患と腎疾患の相互連関はよく知られており心腎連関の概念で近年注目されている。今回拡張型心筋症モデルマウスである α MHC-dnNRSF transgenic マウス (以下 Tg マウス) を用いて、腎虚血再灌流 (IRI) による急性腎障害の程度を検討し、さらに同マウスへの治療的アプローチを行った。【方法】16 週齢の野生型、および Tg マウスに対し片腎摘を行い、サクビトリル投与群、非投与群を設定し投薬開始した。7 日後に残腎への虚血再灌流負荷 (45 分) を行い、72 時間後に腎臓及び心臓を回収した。【結果】サクビトリル非投与群では Tg マウスにおいて全腎の Ccl2, Lcn2 (NGAL) の mRNA 発現が上昇しており、Cre と BUN も高値であった。しかしサクビトリル投与群では野生型、Tg マウスともに Cre, BUN の上昇が抑制されていた。また非投与群 Tg マウスでは IRI により死亡するマウスを複数匹認めた (5/13) が、サクビトリル投与群 Tg マウスでは死亡例は認めなかった。【結語】マウスの心不全状態における急性腎障害において、サクビトリルは腎障害ならびに生命予後を改善する可能性が示唆された。

O-302

近位尿細管 Na-P 共輸送体の抑制は圧負荷心不全および Doxorubicin 心筋症を改善する

京都府立医科大学腎臓内科

山内 紘子, 草場 哲郎, 井田 智治, 玉垣 圭一

【背景】SGLT2 阻害薬の臨床的有用性から近位尿細管の Na チャネル抑制は心不全治療の有用な標的と考えられる。そこで近位尿細管の Na-P 共輸送体 (NaPi2a) の抑制による、1) P 排泄からの血清 FGF23 値低下と 2) Na 排泄による体液量減少を介して、心不全進展抑制効果を検討した。【方法と結果】NaPi2a-KO マウスに対して、横行大動脈縮窄 (TAC) による圧負荷心不全、Doxorubicin (Dox) 心筋症、5/6 腎摘出による尿毒症性心筋症モデル (腎不全モデル) を作成した。TAC モデルでは、WT に比し KO で血清 P 値、FGF23 値が低下し、術後 4 週後の左室駆出率 (LVEF) が保たれていた。心臓の qPCR では ANP や BNP、心筋傷害や線維化マーカーの発現が KO で低下した。Dox モデルでは、WT と比べ KO で LVEF、心重量は保たれ、qPCR で心筋線維化マーカーの上昇も抑制されていた。一方腎不全モデルでは、WT と KO の間で血清リン、FGF23 値に差はなく、心機能や心組織変化、qPCR で心不全、線維化関連マーカーの発現にも両群で有意差を認めなかった。【結語】NaPi2a の機能喪失は、圧負荷心不全および Dox 心筋症において心機能の保持や心筋傷害、線維化の抑制に寄与し、血清 FGF23 値の低下よりは、Na 利尿が関与している可能性が考えられた。腎不全モデルでは機能尿細管の減少により NaPi2a 抑制による心保護効果が減弱したと考えられた。

O-303

硫酸転移酵素 Sult1a1 欠損マウスにおける腎障害併発心不全に及ぼすインドキシル硫酸産生抑制の影響

¹熊本大学臨床薬物動態学分野, ²熊本大学病院薬剤部, ³熊本大学国際先端医学研究機構心臓発生研究室, ⁴熊本大学循環器内科学

杉浦 愛奈¹, 牧瀬 海豊¹, 成田 勇樹², 有馬 勇一郎³, 辻田 賢一⁴, 城野 博史², 齋藤 秀之²

【目的】心腎連関における介在因子としての尿毒症物質の毒性薬理学的機序については不明な点が多い。本研究では、硫酸転移酵素遺伝子欠損 (*Sult1a1*^{-/-}) マウスを用いて腎障害モデルを作成し、心不全病態形成に及ぼすインドキシル硫酸 (IS) 産生抑制の影響を精査した。【方法】10-12 週齢の雄性 C57BL/6J (WT) 並びに *Sult1a1*^{-/-} マウスに片腎摘出置を行い、浸透圧ポンプを用いてアンギオテンシ II の持続投与を行った。同時に生理食塩水を飲水させ、4 週間後に血液及び臓器を採取し、IS 濃度、腎機能および心臓障害を評価した。【結果】血清中 IS 濃度は、WT に比べて *Sult1a1*^{-/-} で抑制されていた。腎機能障害は WT に比べて *Sult1a1*^{-/-} において軽減されていた。心肥大や心臓組織の BNP, col1a1, TGF- β 並びに NOX4 の発現は WT で上昇したが、*Sult1a1*^{-/-} で抑制されることが判明した。【考察】*Sult1a1*^{-/-} における血清中 IS 濃度の低下に伴い、心肥大及び線維化の進展抑制が認められたことにより、IS が腎障害に伴う心不全病態形成に連関因子として関与していることが示唆された。

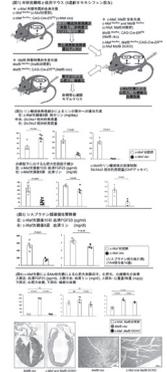
O-304

新規リン代謝、および腎心連関疾患関連遺伝子としての転写因子 c-Maf の重要性

筑波大学解剖学発生学

藤野 三法

【背景】血中 FGF23 とリンは腎疾患に併存する心肥大、心線維化を惹起するため、これら制御による疾患改善が期待される。またヒト患者に類似した腎心連関疾患モデル作製は根本的治療薬確立に重要である。本研究では、転写因子 c-Maf の尿管リン輸送体 (Slc34a3) 直接制御と、c-Maf 欠損による心肥大危険因子減少を発見し、さらに新規腎心連関疾患モデルマウスにて、c-Maf 欠損による心肥大、心線維化改善効果を示した。【結果 (マウス図 1 参照)】c-Maf 欠損はリン輸送体 RNA 発現量減少と尿中リン亢進、血清 FGF23 とリン濃度減少を示し、ChIP アッセイにより c-Maf の Slc34a3 直接制御の可能性を示した (図 2)。シスプラチン誘導による病態下でも、上昇した血清 FGF23 は c-Maf 欠損により減少した (図 3)。さらに腎障害から心肥大、心線維化を呈する MafB 単独欠損マウスと比較し、c-Maf と MafB 全身欠損は FGF23 とリン濃度減少、心肥大と心線維化改善 (図 4) を示した。



O-305

尿素トランスポーター阻害による浸透圧利尿は 5/6 腎摘マウスの心肥大を抑制する

兵庫医科大学循環器・腎透析内科学

久間 昭寛, 名波 正義, 岩崎 隆英, 相地 誠, 水崎 浩輔, 八尋 真名, 倉賀野 隆裕

【背景】慢性腎臓病 (CKD) による体液貯留は高血圧や心肥大を招く。尿素トランスポーター (UT: urea transporter) は腎集合管に存在し、UT の阻害は尿素依存性の浸透圧利尿を有する。今回、CKD モデルマウスの UT を阻害して心機能の変化を観察した。【方法】CKD モデルは 5/6 腎摘 (5/6NX) で作製し、1%NaCl 水を飲水させた。UT 阻害薬として dimethylthiourea (DMTU) 100 mg/kg/日を腹腔内投与した。8 週間後に心臓超音波を施行し、また、代謝ケージで 24 時間尿量を測定した。心筋組織では Masson-Trichrome 染色や線維化関連遺伝子の mRNA 発現量を測定した。【結果】24 時間尿量は 0.15 ± 0.01 mL/g (vehicle 群) と 0.17 ± 0.01 mL/g (DMTU 群) で DMTU 群が高値であった ($p=0.004$)。左室心筋重量は 3.4 ± 0.1 mg/g (DMTU 群) と 4.2 ± 0.3 mg/g (vehicle 群) で DMTU 群で心肥大が抑制されていた ($p=0.018$)。左室駆出率 (LVEF) は $53.4 \pm 0.4\%$ (vehicle 群), $55.7 \pm 1.3\%$ (DMTU 群) で 2 群間に有意差はなかったが、vehicle 群のみ 2 匹 (5 匹中) に心嚢液貯留を認めた。心筋の線維化面積は vehicle 群 ($1.0 \pm 0.2\%$) が DMTU 群 ($0.6 \pm 0.1\%$) より広範囲であり ($p=0.017$)、また、collagen1 と α -SMA の mRNA 発現は、DMTU 群に比べて vehicle 群が各々 1.47 倍、2.94 倍に上昇していた ($p<0.001$)。【結語】UT 阻害は 5/6 腎摘マウスの体液貯留を軽減させ、心肥大や心筋線維化を抑制した。

O-306

(プロ) レニン受容体の酵素切断部位への変異の導入の影響

¹東北大学大学院医学系研究科内分泌応用医学分野, ²東北医科薬科大学医学部統合腎不全医療寄附講座, ³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

廣瀬 卓男¹, 佐藤 重光², 伊藤 大樹³, 遠藤 明里³, 鎌田 綾佳³, 矢花 郁子³, 石川 里紗³, 佐藤 花央梨³, 高橋 知香², 木村 朋由³, 高橋 和広¹, 森 建文³

【背景】(プロ) レニン受容体 (PRR) はレニン・プロレニンに対する受容体として同定されたが、V-ATPase の付随ユニットや Wnt 受容体複合体の構成成分としても機能している。また、PRR は細胞内の Furin や SIP といったプロテアーゼによる酵素切断を受け可溶性および膜貫通型 PRR が生成される。本研究では、ゲノム編集法にて PRR の酵素切断部位に変異を導入した PRR 変異ラットの表現型を検討した。【方法】rGONAD 法により Furin と SIP の認識配列に変異を挿入した PRR 遺伝子変異ラットを作成した。【結果】Furin の認識配列および Furin と SIP の両者のアミノ酸認識配列に変異の入った PRR 遺伝子変異ラットを得た。2 つの PRR 遺伝子変異ラットともに血清可溶性 PRR 濃度が 1/10 以下となっていた。加えて、軽度の体重減少も認められた。【結論】血液中に放出される可溶性 PRR 産生には、ラットでは Furin による酵素切断の寄与が大きい可能性が示唆された。

O-307

腎うっ血モデルラットにおけるネプリライシンノックアウトの効果

¹東北医科薬科大学医学部内科第三(腎臓内分泌内科)教室, ²東北大学大学院医学系研究科内分泌応用医科学分野, ³東北医科薬科大学医学部統合腎不全医療寄附講座
石川 里紗¹, 佐藤 重光³, 廣瀬 卓男², 伊藤 大樹¹, 遠藤 明里¹, 鎌田 綾佳¹, 矢花 郁子¹, 佐藤 花央梨¹, 高橋 知香³, 木村 朋由¹, 高橋 和広², 森 建文¹

【背景】腎うっ血に伴う腎障害として腎間質繊維化が報告されている。本研究ではラット腎うっ血モデルを用いてこの腎間質繊維化に対するネプリライシンの効果を検討した。【方法】ネプリライシン(MME)ノックアウトラットをゲノム編集法にて作出した。ラットの下大静脈を左右腎動脈の間で結紮すること左腎を腎うっ血とするモデルラットを作成し、うっ血した左腎とうっ血のない右腎を比較した。【結果】野生型ラット、MMEノックアウトラット共にではうっ血腎で腎間質繊維化を認めたが、MMEノックアウトラットでは野生型に比べ繊維化が軽度であった。加えて、免疫組織化学染色では、野生型に対し、MMEノックアウトラットのうっ血腎において繊維化マーカーである α SMA及び腎障害マーカーであるKim1の染色性が抑制されていた。【結論】ネプリライシンにより腎うっ血による繊維化が抑制される可能性が示唆された。

O-308

神経-免疫系を介した血圧制御・腎線維化メカニズムの解明

¹長崎大学病院腎臓内科, ²長崎大学内臓機能生理学
鷲峯 紀人¹, Kasyoki Peter Joseph², 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】免疫系の変化は臓器や動脈に作用して、血圧制御に関与することが報告されている。また、神経系は免疫細胞に発現する神経伝達物質に対する受容体を介して、免疫細胞の動態を変化させている。そのため神経-免疫系を介した血圧制御機構の存在が示唆されるが、そのメカニズムや腎臓との関連は未だ不明な点が多い。【方法】アンジオテンシンII(AT-II)誘導高血圧マウスを作成し、フローサイトメトリーを用いて脾臓・腎臓での免疫細胞のサブセットを確認した。また、マクロファージやマクロファージに発現している自律神経受容体を欠失させたAT-II誘導高血圧マウスを作成し、血圧・腎線維化を評価した。【結果】高血圧群では脾臓・腎臓においてマクロファージの上昇を認め、対照群と比較して腎線維化をきたした。また、マクロファージやマクロファージ特異的な自律神経受容体を欠失したマウスでは高血圧や腎線維化が抑制された。【結論】マクロファージは高血圧発症や腎線維化に関与しており、今後の新規治療標的となる可能性がある。また、神経系との関連に関してはさらなるメカニズムの解明が期待される。

O-309

飲水量の減少は水喪失抑制と体質量減少により全身水分含量と血圧を増加させる

¹香川大学薬理学, ²重井医学研究所分子遺伝部門
北田 研人¹, 松山 誠², 西山 成¹

水の摂取量は全身の体液量に影響を与える主要な因子であるが、飲水量の変化が体液バランスや血圧に与える影響は不明である。本研究では、野生型およびアンジオテンシンII受容体(AT1Ra)欠損ラットに対して、通常飲水量の90%、70%、50%に相当する水を与える飲水制限を7日間実施し、全身水分含量、血圧、腎交感神経活動、皮膚と腎臓の水喪失量などを評価した。野生型ラットに対して飲水制限を行うと、飲水制限量依存性の血圧と全身水分含量の増加、および腎交感神経活動の亢進が認められた。飲水制限による全身水分含量の増加は、1)尿量減少、2)皮膚の経皮水分蒸散量抑制、3)体質量減少によって生じることを見出した。AT1Ra欠損ラットでは、飲水制限により尿量減少と体質量減少は生じたが、血圧、腎交感神経活動、経皮水分蒸散量、全身水分含量を変化させなかった。慢性的な飲水量の減少は、AT1Raおよび腎交感神経活動亢進を伴う水喪失抑制と体質量減少により、結果的に全身水分含量と血圧を増加させることが示唆された。飲水制限により生じる血圧上昇、腎交感神経活動亢進、経皮水分蒸散量抑制は、AT1Raを介していることが考えられた。慢性的な水分摂取量の不足は、レニン-アンジオテンシン系の活性化と血圧上昇のリスクとなる可能性がある。

O-310

中枢神経PVNにおけるATRAP発現誘導はAng II依存性高血圧を抑制する

横浜市立大学医学部循環器・腎臓・高血圧内科学
外澤 真李, 金口 翔, 涌井 広道, 小豆島 健護, 田村 功一

【背景】視床下部室傍核(PVN)は脳からの交感神経出力を調整しており、その調整にはレニン-アンジオテンシン系(RAS)が深く関与している。一方、アンジオテンシンII(Ang II)1型受容体(AT1R)関連タンパク(ATRAP)はRAS過剰活性化抑制因子であるが、中枢神経制御における役割は明らかではない。【方法】6週齢のWistarラットに全身性Ang II慢性投与(500 ng/kg/min)を行い脳PVNにおけるAT1RとATRAPの遺伝子発現の変化を検討した。ATRAPを発現誘導するレンチウイルスベクター(LV-ATRAP)を作成し、脳PVNにマイクロインジェクションして、PVN特異的ATRAP高発現ラットを作製した。PVN特異的ATRAP高発現ラットおよび対照ラットに、Ang II投与を行い、昇圧反応および尿中カテコラミンを比較検討した。【結果】Ang II投与によりPVNにおけるATRAP/AT1R比は低下した。PVN特異的ATRAP高発現ラットでは、対照ラットに比べて、Ang II全身投与による昇圧反応及び尿中アドレナリンの上昇が抑制された。さらに、PVN特異的ATRAP高発現ラットではAng II全身投与によるPVNでのATRAP/AT1R比の低下が抑制され、組織RAS過剰活性化の抑制が示唆された。【結論】脳PVNにおいてATRAPを発現誘導することで、組織ATRAP/AT1Rバランスの改善、交感神経活性化の抑制と共にAng IIによる昇圧が抑制された。

O-311

トルバプタン使用中常染色体顕性多発性嚢胞腎患者におけるダバグリフロジンの上乗せ効果:多施設共同試験

¹国際医療福祉大学成田病院, ²慶應義塾大学医学部, ³日本赤十字社医療センター
内山 清貴¹, 中山 亮振², 山口 慎太郎², 石橋 由孝³, 鷲田 直輝¹, 伊藤 裕², 林 香²

【背景】ダバグリフロジン(DAPA)は慢性腎臓病患者において有用性が示唆されるが、常染色体顕性多発性嚢胞腎(ADPKD)患者における効果は不明である。【目的】DAPAがトルバプタン(TLV)使用中のADPKD患者に与える影響の検討。【方法】5施設におけるTLV使用中ADPKD患者を、6ヶ月毎にDAPA使用・非使用期間へ交互かつ無作為に割り付けた。主要評価項目を1-6ヶ月におけるeGFR_{ave}(クレアチニンおよびシスタチンCで評価したeGFRの平均値)低下速度、副次評価項目を総腎容積(TKV)変化率、尿量、体重などとし、各期間で比較検討を行った。【結果】対象患者は27名(年齢中央値48歳、男性13名、eGFR_{ave}60.3±25.2 mL/min/1.73 m²、TKV中央値1108 mL)。DAPA使用期間は、非使用期間と比較した有意なeGFR_{ave}低下速度の緩和(2.02±8.32 vs. -4.95±8.55 mL/min/1.73 m²/year; P=0.02)およびTKVの減少を認めた(-0.60±5.33 vs. 5.46±8.26%; P=0.04)。さらにDAPA使用期間では有意な体重減少(P=0.007)、収縮期血圧の低下傾向(P=0.06)を認めた一方、尿量や尿浸透圧、尿中バイオマーカーは両期間で有意差を認めなかった。【結論】DAPAのTLVに対する上乗せ使用は、ADPKDの更なる進行抑制に寄与する可能性がある。

O-312

PKHD1のヘテロ接合性バリエントは常染色体顕性多発性嚢胞腎の原因となり得る

¹東京医科歯科大学腎臓内科, ²虎の門病院腎センター内科, ³東京医科歯科大学病院検査部
藤丸 拓也¹, 蘇原 映誠¹, 森 崇寧¹, 関根 章成², 千賀 宗三³, 萬代 新太郎¹, 菊池 寛昭¹, 森 雄太郎¹, 原 悠¹, 藤木 珠美¹, 安藤 史顕¹, 須佐 統一郎¹, 飯盛 聡一郎¹, 内藤 省太郎¹, 諏訪部 達也², 乳原 喜文², 内田 信一¹

【背景】PKHD1は常染色体顕性多発性嚢胞腎の原因遺伝子であり、ヘテロ接合性バリエントが常染色体顕性多発性嚢胞腎(ADPKD)の表現型を呈することはないと理解されている。【方法】臨床的にADPKDと診断された患者236家系(うち孤発例166家系)を対象にPKHD1を含む嚢胞腎疾患関連遺伝子を網羅的に解析した。【結果】既知の責任遺伝子群に明らかな病的バリエントを認めなかった127家系中6家系にPKHD1の各々異なるトランケーションバリエントをヘテロ接合性に認めた(ナンセンスバリエント:4名、フレームシフトバリエント:1名、スプライシングバリエント:1名)。健康人での各バリエントのヘテロ接合性保有率は0%から0.03%であり、本コホートでは0.41%と有意に高かった。また6名中3名は他の常染色体顕性嚢胞腎疾患関連遺伝子のトランケーションバリエントをヘテロ接合性に有していた。【結論】PKHD1はmodifier gene等の修飾因子の併存によって病的表現系を獲得する可能性がある。

O-313

ADPKD 患者の G5 期実態調査

¹虎の門病院腎センター内科, ²東京女子医科大学腎臓内科, ³PKD 腎臓内科クリニック, ⁴北海道大学リウマチ腎臓内科, ⁵大阪公立大学代謝内分泌病態内科学, ⁶順天堂大学練馬病院泌尿器科
関根 章成¹, 星野 純一², 望月 俊雄³, 西尾 妙織⁴, 仲谷 慎也⁵, 武藤 智⁶

【背景】ADPKD 患者では CKD G5 期になると治療量 (60-120 mg) のトルバプタンは中止となるが, 心不全用量 (15 mg 以下) で処方継続されるケースがある。難治性腎疾患に関する調査研究班 PKD ワーキンググループに所属する 16 施設において, G5 期の実態調査 (15 mg 以下トルバプタンの効果検証を含めた) として, 最長観察期間 10 年の後方視的観察研究を行った。【方法】対象は G5 期 ADPKD 患者 120 人 (G5 期併用群: G5 期もトルバプタン併用 13 人, G5 期中止群: G5 期にトルバプタン中止 14 人, 非トルバプタン群 83 人)。アウトカムは eGFR slope (ml/min/1.73 m²/year) とし観察期間における全ての eGFR から算出した。【結果】トルバプタン治療中 eGFR slope は, 投与前に比較して改善していた (p=0.021)。G5 期中止群では, 治療中の eGFR slope -3.2 [-4.3, -2.4] に比べ, G5 期-5.2 [-6.7, -3.4] と有意に悪化した。一方, G5 期併用群では G5 期前の eGFR slope -4.1 [-5.4, -2.7] に比べ, G5 期-3.9 [-5.4, -3.6] と安定していた。なお, 非トルバプタン群では, G5 期前-4.0 [-5.6, -2.7], G5 期-3.6 [-5.3, -2.7] と概ね変わらずに推移した。【結論】トルバプタン治療後, G5 期中止する場合と少量トルバプタンを併用する場合, eGFR slope の推移が異なることが示唆された。

O-314

常染色体顕性多発性嚢胞腎における脳動脈瘤と脳出血の有病率と特徴

¹東京女子医科大学, ²順天堂大学, ³北海道大学, ⁴大阪大学, ⁵新潟大学
潮 雄介¹, 片岡 浩史¹, 島田 陽介², 西尾 妙織³, 望月 俊雄⁴, 眞部 俊¹, 土谷 健¹, 新田 孝作¹, 星野 純一¹, 木村 友則⁴, 成田 一衛⁵, 武藤 智²

【背景】常染色体優性 (顕性) 多発性嚢胞腎 (ADPKD) 患者における脳動脈瘤スクリーニングにおけるコンセンサスはない。本研究では ADPKD 患者における頭蓋内動脈瘤と脳出血の有病率と特徴を全国データを用いて解析した。【方法】2015 年から 2017 年に厚生労働省から医療費助成証を交付された ADPKD 患者 4447 例。ADPKD 患者における脳動脈瘤と頭蓋内出血の有病率を調査した。MRI を受けた患者と受けなかった患者の頭蓋内動脈瘤の有病率も比較した。【結果】全体で 693 例 (15.6%) に脳動脈瘤が認められ, 256 例 (5.8%) に頭蓋内出血が認められた。MRI を受けた患者における脳動脈瘤の有病率は 19.2% (オッズ比 [OR]=9.33), 受けなかった患者における有病率は 2.5% だった。MRI 検査を受けた患者における脳動脈瘤の有病率は, 50 歳以上で 22.6%, 高血圧患者で 19.4%, 女性で 21.5% であった。高血圧 (OR=1.46), 50 歳以上 (OR=1.39), 女性 (OR=1.52), CKD ステージ 4, 5 (OR=1.29) は発症危険因子であった。【結論】MRI によるスクリーニングは ADPKD 患者における脳動脈瘤の診断率を向上させた。50 歳以上の患者, 高血圧, 女性, CKD ステージ 4, 5 は脳動脈瘤のリスクとして重要である。

O-315

常染色体顕性多発性嚢胞腎の進行速度と body mass index の関係について

¹虎の門病院腎センター内科, ²東京女子医科大学腎臓内科, ³北海道大学リウマチ・腎臓内科, ⁴順天堂大学泌尿器科
諏訪部 達也¹, 星野 純一², 西尾 妙織³, 武藤 智⁴

常染色体顕性多発性嚢胞腎 (ADPKD) でカロリー摂取量や body mass index (BMI) が疾患進行速度に影響すると報告されたが, 人間の ADPKD 患者での長期的な影響については分かっていない。2006 年と 2007 年に日本と米国で腎代替療法 (RRT) を開始した患者を JSDT Renal Data Registry (JRDR) と United States Renal Data System (USRDS) のデータベースより抽出し, 患者の臨床的特徴を比較検討, RRT 導入年齢に影響する因子を解析した。対象患者は, JRDR: 1065 人 (平均年齢 61.6±12.5 歳), USRDS: 2491 人 (平均年齢 56.6±13.1 歳), 合計: 3556 人 (平均年齢 58.1±13.1 歳)。RRT 導入年齢は, 日本人が米国人より 5 歳高く, 米国ではアジア系米国人が最も高く, 日本人は全ての人種で最も RRT 導入年齢が高かった (p<0.0001)。BMI は, 日本人が米国人よりも 6.2 高く, 米国ではアジア系米国人が最も低く, 日本人は全ての人種で最も BMI が低かった (p<0.0001)。多変量解析で RRT 導入年齢に影響する因子は, BMI, 人種, 性別, 医療保険の種類, 慢性心不全, 虚血性心疾患, 血清 Alb, 腎代替療法の種類であった。RRT 導入時の年齢と BMI は逆相関した (p<0.0001)。BMI が高いほど ADPKD の進行速度が速いことが判明した。日本人の低カロリーの食生活が ADPKD の進行速度を遅くする一因と考えられた。

O-316

慢性腎臓病 (尿蛋白陽性) 合併高血圧に対する ARB・ACE 阻害薬の使用実態: リアルワールドデータを用いた検討

¹福岡大学医学部腎臓・膠原病内科学, ²福岡大学医学部衛生・公衆衛生学
多田 和弘¹, 冷牟田 浩人¹, 渡邊 真穂¹, 伊藤 建二¹, 安野 哲彦¹, 升谷 耕介¹, 有馬 久富²

【目的】CKD 合併高血圧の治療について, ガイドラインでの薬剤選択に関する推奨と治療実態との関係は十分に検討されていない。本研究は匿名診療データベースを用いて, CKD (蛋白尿陽性) を合併した 75 歳未満 (CKD ステージ G1-5) と 75 歳以上 (CKD ステージ G1-3) の高血圧患者における最新の ARB・ACE 阻害薬の使用実態を調査した。【方法】本研究は, DeSC データベース (国民健康保険, 後期高齢者医療広域連合及び健康保険組合より提供された健康診断情報, レセプトデータ等) に基づき作成された DeSC ヘルスケア株式会社が有する匿名加工情報) を用いた横断研究である。2020 年 4 月から 2021 年 3 月の間で, 尿蛋白 (1+) 以上の 75 歳未満 (G1-5) と 75 歳以上 (G1-3) でかつ高血圧をもつ 34,362 名を解析対象者とし, ARB・ACE 阻害薬の使用率 (%) (対象期間における最後の処方に基づく使用率) を算出した。【結果】34,362 名のうち, ARB・ACE 阻害薬を処方された者は 9,529 名 (ARB・ACE 阻害薬使用率 28%) であった。【結論】ガイドラインでの推奨にも関わらず, リアルワールドでは尿蛋白を伴う CKD 合併高血圧患者に対し ARB・ACE 阻害薬による治療が実践されていない現状が明らかになった。

O-317

降圧薬クラスの選択が外科手術後の生命予後・ADL 転帰を変える

¹東京医科歯科大学腎臓内科学, ²同医療政策情報学
鈴木 礼奈¹, 萬代 新太郎¹, 中野 雄太¹, 森 雄太郎¹, 安藤 史顕¹, 森 崇寧¹, 須佐 紘一郎¹, 飯盛 総一郎¹, 内藤 省太郎¹, 蘇原 映誠¹, 伏見 清秀², 内田 信一¹

【背景】降圧薬の選択によって入院急性期の予後, ADL 転帰が変わるのか, は不明である。【方法】2018-19 年の DPC 入院データベースから, 6 領域の主要外科手術を実施された 50 歳以上 849,910 人を対象に, 院内死亡か生存退院時の Barthel index 20% 以上の ADL 低下の複合アウトカムを評価した。降圧薬 6 クラス RAS 阻害薬 (RASI), サイアザイド系利尿薬 (TH), Ca 受容体拮抗薬 (CCB), MR 拮抗薬, α ブロッカー, β ブロッカーの単剤・組み合わせ効果を logistic 回帰分析で解析した。【結果】降圧薬非内服者 376,583 人のうち 2657 人 (0.7%), 内服者 473,327 人のうち 5,777 人 (1.2%) が死亡した。ADL 低下は各々 22,550 人 (6.0%), 42,930 人 (9.2%) に見られた。降圧薬クラスの種類が増えるほど死亡, ADL 低下リスクが増加した。単剤の比較では RASI が最もリスク低下と関連した [OR 0.77 (95%CI 0.63-0.93) vs. TH]。2 クラスでは TH/RASI で最も予後が良かった [OR 0.68 (95%CI 0.60-0.77) vs. TH/CCB]。3, 4 クラス以上でも RASI が含まれる組み合わせが最もリスク低下と関連した。層別解析すると, 冠動脈手術を除く 5 領域で, RASI 内服は非内服と比べリスク低下と関連した。【結論】外科手術患者の急性期予後をさらに改善し得る降圧薬クラスが判明した。

O-318

腎硬化症患者における好酸球分画は腎予後と関連する

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
前 遙貴, 神崎 剛, 下山 皓太郎, 久野 秀明, 春原 浩太郎, 坪井 伸夫, 横尾 隆

【背景】動脈硬化と慢性炎症との関係性が注目され, 好酸球増加が心血管疾患発症のリスク因子であることが指摘されている。腎硬化症において好酸球が腎予後に与える影響は明らかでない。【方法】当院にて 2010 年から 2023 年までに腎生検を施行され, 腎硬化症と診断された症例を後ろ向きに追跡した。各臨床情報は腎生検施行時の入院診療録より抽出し, 好酸球分画 (relative eosinophil count: REC) と腎予後の関連性について検討をした。主要評価項目は観察期間内における透析導入とした。【結果】対象患者は 76 例 (年齢中央値 54.9 歳, 男性 81.6%, 観察期間中央値 68.7 か月 [四分位範囲 21.8-106.8]) で, 15 例 (19.7%) が透析導入となった。REC は尿潜血 (p=0.036), 血清 IgG 値 (p=0.031), 細動脈硝子化 (p=0.031) と関連した。また, REC, 年齢, 性別, BMI, 平均血圧を共変量とした多変量 Cox 回帰分析にて, REC は透析導入と有意に関連していた (ハザード比 1.41, 95%信頼区間 1.21-13.9)。【結論】腎硬化症患者において好酸球が腎予後の予後予測因子として有用である可能性が示唆された。

O-319

原発性アルドステロン症における腎洞脂肪蓄積の臨床的意義の検証

¹慶應義塾大学医学部腎臓内分泌代謝内科, ²慶應義塾大学医学部放射線科

満野 竜ノ介¹, 金子 賢司¹, 中村 俊文¹, 児島 大輝¹, 水谷 洋佑¹, 畔上 達彦¹, 山口 慎太郎¹, 山田 祥岳², 陣崎 雅弘², 木内 謙一郎¹, 吉野 純¹, 林 香¹

【背景・目的】腎洞脂肪 (RSF) の蓄積と、肥満、糖尿病、高血圧、慢性腎臓病のような心代謝疾患との関連が報告されているが、原発性アルドステロン症 (PA) における RSF の臨床的意義は不明である。【方法】2018年8月から2022年6月までの間に当科でPAと診断された患者を対象として、CT画像からRSF容量を計測し、主要な心代謝およびレニンアンジオテンシン系 (RAS) パラメーターとの関連を評価した。【結果】片側性PA群 (n=45) と両側性PA群 (n=92) において、腎容積で補正したRSFの体積 (RSF%) は、片側性PA群で有意に大きかった (P<0.05)。また、両群においても、RSF%は年齢、内臓脂肪体積、クレアチニン、空腹時血糖値、尿酸値などの心代謝リスクと有意に相関した。さらに、両側性PA群のRSF%は、血漿アルドステロン濃度 (PAC)、インタクトPTH (iPTH) などの主要RASパラメーターと有意に相関した (全てP<0.05)。一方、片側性PA群のRSF%とRASパラメーターは有意な相関はないものの、両側性PA群とは対照的な傾向を示した。【結語】RSFの蓄積がPAに伴う心代謝機能障害に関与することが示唆された。しかしながら、片側性PAと両側性PAではRASパラメーターにおいて対照的な関係を認めた。

O-320

原発性アルドステロン症における血漿アルドステロン濃度と腎血行動態の関連

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) ではアルドステロンの過剰分泌によって、腎血行動態に影響を与え、糸球体過剰濾過をきたすと考えられている。しかしながら、PA患者において、血漿アルドステロン濃度 (PAC) と腎血行動態の関連性について詳細に検討した報告はない。【方法】糸球体濾過率 (GFR) をイヌリンクリアランス (Cin), 腎血漿流量 (RPF) をパラアミノ馬尿酸クリアランス (Cpah) で評価した。対象はCin及びCpahを同時測定したPA患者17名 (男性6名, 女性11名)。輸入細動脈血管抵抗 (Ra), 輸出細動脈血管抵抗 (Re), 糸球体静水圧 (Pglo) はGomezの式により算出した。【結果】PACの中央値は159 pg/mL, eGFR, Cinの体表面積補正 (Cin-BSA) の中央値は81.2, 78.4 mL/min/1.73 m²であった。17例のPA患者において、PACはCin-BSAと有意に正に関連していた ($\rho = 0.799$, $p = 0.001$)。しかしeGFRおよびCcrとは関連していなかった。PACはPglo, Re, 及び1日あたりの尿タンパクとも有意に関連した ($\rho = 0.775$, $p = 0.0004$, $\rho = 0.625$, $p = 0.009$, $\rho = 0.625$, $p = 0.007$)。【結語】PA患者においてPAC高値はReの収縮を介して糸球体過剰濾過を引き起こす可能性がある。

P-001

保存期CKDにおける赤血球分布幅とESA初期治療抵抗性の関連

秋田大学血液・腎臓・膠原病内科学講座

金澤 達郎, 齋藤 雅也, 齋藤 綾乃, 阿部 史人, 橋本 眞子, 高橋 直人

【背景】我々は, ESA 治療開始 12 週で治療開始前と比較して Hb 上昇を認めない症例が 17.3% (17/98 例) 存在し, そのような ESA 初期治療抵抗症例は, その後の心血管イベント発症の独立したリスク因子であることを見出し, 第 66 回日本腎臓学会で報告した. 一方, 赤血球分布幅 (RDW) 高値は, 保存期 CKD における腎・生命予後不良因子であることが知られているが, ESA 初期治療反応性との関連は不明である. 【目的】ESA 治療初期反応性と RDW の関連を明らかにする. 【方法】2009 年 1 月から 2021 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 98 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, RDW の中央値を基に RDW 高値 (RDW > 13.8%) を定義し χ^2 検定で比較した. また, non-responder となる因子を多変量ロジスティック回帰モデルで後方的に解析した. 【結果】Non-responder 群では RDW 高値例が有意に多く ($p=0.015$), ESA 治療開始前の RDW 高値は ESA 初期治療抵抗性の独立したリスク因子であった ($p=0.026$). 【結論】RDW は ESA 初期治療反応性を予測する有用な因子である可能性がある.

P-002

腎性貧血に対する HIF-PH 阻害薬エナロデュスタットの効果と安全性の検討

日本大学内科学系腎臓高血圧内分泌内科

齋藤 智之, 丸山 高史, 上保 年央, 仲野 瑞樹, 富田 滯, 安藤 宙和, 柏木 愛, 原 哲朗, 松瀬 瑞穂, 五十嵐 公嘉, 高田 希望, 一條 聖美, 山口 諒, 阿部 雅紀

【目的】腎性貧血を合併した保存期 CKD 患者に対する HIF-PH 阻害薬のエナロデュスタットの効果と安全性について検討を行った. 【対象と方法】腎性貧血患者 20 例 (平均年齢 76.2 ± 8.3 歳, 男性 11 例, 女性 9 例) を対象とした. ESA からの切り替えが 15 例, 新規開始が 5 例であった. エナロデュスタット開始から 1 年間の Hb 値, 鉄代謝パラメーター, 安全性について検討した. 【結果】最終平均投与量は 4.0 ± 1.8 mg/日であった. ベースラインの eGFR は 16.6 [$14.2-38.2$] で 1 年後 16.7 [$13.5-32.2$] mL/分/1.73 m² で有意差は認められなかった. Hb 値はベースライン 11.1 ± 0.6 から 11.9 ± 0.6 g/dL へと有意な上昇を認めた. 血清鉄は有意差を認めず, TIBC は有意な上昇, TSAT は 29 ± 10 から 23 ± 6 % へ有意な低下を認めた. 血清フェリチンは 118 ± 66 から 85 ± 37 ng/dL へ有意な低下を認めた. NT-proBNP は 293 [$179-1403$] から 243 [$137-979$] pg/mL へ有意な低下 ($P=0.04$) を認めた. 観察期間中 70% の症例に鉄剤の補充を行った. 血栓塞栓症などを含めた有害事象は認められなかった. 【結論】HIF-PH 阻害薬エナロデュスタットは鉄利用効率を促進し, 有意な腎性貧血改善効果と安全性を認めた. 長期的な安全性についてはさらなる検討が必要である.

P-003

バダデュスタットの特長使用成績調査 [VIOLET survey] の中間報告, 第 2 報

1 田辺三菱製薬株式会社, 2 東京大学大学院医学系研究科

佐々木 一代¹, 西村 謙一¹, 植田 喜一郎¹, 橋本 孝史¹, Bi Jing¹, 瀬戸 友紀¹, 南學 正臣²

【目的】HIF-PH 阻害薬バダデュスタット (以下, 本剤) の実臨床における安全性及び有効性を確認することを目的として, 特定使用成績調査を実施している. 【方法】対象は本剤を初めて投与された腎性貧血患者とし, 観察期間は最長 2 年とした. 副作用 (注目すべき副作用として, 肝機能障害, 血栓塞栓症, 高血圧, 血栓塞栓症を除く心血管系事象, 悪性腫瘍, 網膜出血, 常染色体顕性多発性嚢胞腎患者の病態の進行を含む) の発現状況及びヘモグロビン値等について, 中間集計を実施した. 【結果】2023 年 6 月時点において, 保存期及び透析期の安全性解析対象症例 (1233 例及び 614 例) の本剤投与期間の中央値は 182 日及び 147 日, 副作用の発現割合は, 10.30% (127 例) 及び 12.21% (75 例), 重篤な副作用の発現割合は 2.92% (36 例) 及び 4.40% (27 例) であった. 発現割合が最も高かった副作用は, 保存期, 透析期で各々下痢 (0.89%, 11 例), 悪心 (2.28%, 14 例) であり, 1% を超えた注目すべき副作用はなかった. 本剤投与開始時及び 1 年時のヘモグロビン値 (g/dL, 平均値 \pm SD) は, 保存期では各々 10.10 ± 1.16 (1198 例), 11.23 ± 1.39 (434 例), 透析期では各々 10.21 ± 1.38 (613 例), 10.92 ± 1.32 (149 例) であった.

P-004

慢性腎臓病患者における HIF-PH 阻害薬と ESA 製剤による貧血改善効果と赤血球恒数との関連

帝京大学医学部附属病院

小田嶋 宏平, 新井 繁幸, 安川 穂, 藤垣 嘉秀, 柴田 茂

【背景・目的】HIF-PH 阻害薬 (HIF-PHI) の貧血改善効果には, EPO の産生に加えて鉄利用効率の改善が関与することが想定されている. CKD 患者における HIF-PHI および ESA 製剤の有効性について, 体内鉄動態と赤血球恒数のひとつである平均赤血球容積 (MCV) に着目して後ろ向きに解析した. 【方法】帝京大学医学部附属病院に通院し HIF-PHI または ESA を新規に投与された患者 151 名を対象に, 治療開始前と治療開始 3 か月後の臨床的パラメータを比較した. 【結果】対象者の平均年齢は 75.1 歳, 男性 59% で, 治療開始時の平均 eGFR は 19.9 mL/min/1.73 m², 平均 Hb 値は 9.8 g/dl であった. ESA 投与群では, 治療開始前の MCV と治療前後の Hb の変化 (Δ Hb) との間に正の相関関係を認め, 両者の関連は多変量解析でも有意であった. 一方, HIF-PHI 群では両者の間に関連はなく, MCV に関わらず一定の貧血改善効果が認められた. 体内貯蔵鉄の指標としてフェリチンについても同様の解析を行ったが, どちらの群においても Δ Hb との明確な関連は認めなかった. 【考察】MCV と Δ Hb との関連の分子基盤は今後の検討が必要だが, フェリチン等の他のマーカーと比し, より長期の体内鉄動態を反映している可能性が考えられる. HIF-PHI と ESA 製剤に対する治療反応性の予測に MCV が有効である可能性が示唆される.

P-005

腎性貧血患者を対象としたエナロデュスタットの特長使用成績調査の中間解析結果

1 鳥居薬品株式会社, 2 日本たばこ産業株式会社医薬事業部, 3 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
伊藤 さやか¹, 重田 将彦¹, 西野 範昭¹, 鈴木 慎一郎², 田中 哲洋³, 山田 良一²

【目的】エナロデュスタット (本剤) の日常診療における安全性の確認を目的とした特定使用成績調査の中間解析結果を報告する. 【方法】調査対象は本剤を初めて使用する腎性貧血患者とした. 登録目標症例数は腹膜透析患者 100 例以上, 保存期慢性腎臓病 (CKD) 患者 500 例以上を含む 1,500 例と設定した. 調査期間は 2022 年 1 月から 2027 年 9 月, 観察期間は最長 2 年間とした. 主な調査項目は本剤投与開始時の患者背景, 本剤の投与状況, 臨床検査値, 有害事象発現状況等とした. 【結果】2023 年 9 月時点で, 安全性解析対象症例は 581 例であり, 血液透析, 腹膜透析及び保存期 CKD の症例はそれぞれ 92 例, 16 例及び 473 例であった. 副作用は 66 例 (11.36%) に認められた. また, 医薬品リスク管理計画書で定めた本剤の安全性検討事項に関連した副作用は, 血栓塞栓症 3 例 (0.52%), 高血圧 19 例 (3.27%), 心血管系事象 (血栓塞栓症を除く) 3 例 (0.52%), 網膜出血 1 例 (0.17%), 悪性腫瘍 1 例 (0.17%) であった. 本学術総会では保存期 CKD 患者のデータを中心に報告する.

P-006

電子カルテデータベースを用いた腎性貧血及びダプロデュスタット使用患者の特徴/治療動向の分析

1 GSK Japan, Value Evidence and Outcomes, 2 GSK Japan, Safety

高野 正志¹, 林 あい¹, 鈴木 和子²

【目的】腎性貧血の治療は, 低酸素誘導因子-プロリン水酸化酵素 (HIF-PH) 阻害薬の発売により, 臨床現場での治療選択肢が広がっている. ダプロデュスタットの発売から 3 年余り経過したことから, ダプロデュスタット新規使用患者の特徴や前治療のパターンなどの臨床実態を調査することとした. また, 腎性貧血患者において, HIF-PH 阻害薬の発売後における治療パターンの変化についても経時的に集計及び分析した. 【方法】JMDC 社の電子カルテデータベース (匿名加工) を使用し, 後ろ向きコホート研究及び連続横断研究として実施した. 【結果】後ろ向きコホート研究では, 非透析患者で 1188 人, 透析患者で 111 人がダプロデュスタット新規使用患者として特定された. 年齢, 男女比, 前治療のパターン, 診療科, 合併症, 投与量及び臨床検査値などについて集計及び分析した. 連続横断研究では, HIF-PH 阻害薬発売以降の ESA 及び HIF-PH 阻害薬の使用割合や未治療患者の割合など, 貧血治療の変化について集計及び分析したので報告する. (This study was funded by GSK.)

P-007

CKD 保存期および腹膜透析症例における ESA と HIF-PH 阻害薬によるヘモグロビン変動の比較

国際医療福祉大学腎臓内科

伊藤 純, 千種 尚紀, 杉田 和哉, 細谷 幸司, 内山 清貴, 鷲田 直輝

【背景・目的】 Hypoxia inducible factor-prolyl hydroxylase (HIF-PH) 阻害薬は内因性エリスロポエチンを生理的濃度付近で維持することから, erythropoiesis-stimulating agents (ESA) と比較してヘモグロビン (Hb) 変動を生じにくい可能性が推察されるが, これまでにそのような報告はないため, 実態を明らかにする。【方法】当科通院中, ESA から HIF-PH 阻害薬へ変更された CKD 保存期および腹膜透析患者計 13 人の電子カルテ記録を後方視的に観察し, 変更前後それぞれ 4 週以上の間隔で計 5 回の Hb 値の変動について比較した。【結果】薬剤変更前後で, 平均 Hb 値は 10.1 g/dL から 10.8 g/dL ($P=0.04$), 平均変動係数は 0.055 から 0.059 ($P=0.74$) と推移, Hb 目標範囲内維持は 2 人から 5 人, 低値持続は 2 人から 1 人, 低変動は 9 人から 6 人, 高変動は 0 人から 1 人と変化した。【結語】本研究の Hb 値評価タイミングでは, Hb 変動の有意差を認めなかった。

P-008

保存期腎不全患者の腎性貧血に対するエナロデュスタットの有効性と安全性の検討

小林記念病院

神山 理明, 木村 靖子, 宇治 敬浩, 今泉 宗久, 小田 高司

【目的】エナロデュスタットは EPO 産生の調節を担う HIF- α を分解させる PH を阻害し EPO 産生を増加する。ヘプシジンを低下させることで生体内での鉄利用を亢進させ, 赤血球産生を促進する。本邦ではこれまでロキサデュスタットおよびダプロデュスタット, バダデュスタットに関する学会報告は散見されるもののエナロデュスタットの報告例は少ない。本研究では, 当院外来の保存期腎不全患者においてダプロデュスタットからエナロデュスタットへの切り替え, 新規エナロデュスタット開始した場合の腎性貧血治療において, 各種パラメータがどのような推移・差異が認められるかを検討した。【方法】2023 年 9 月から適宜エナロデュスタット投与。当院外来 CKD 患者 8 名, ダプロデュスタットからの切り替え 2 名, バダデュスタットからの切り替え 1 名, 新規エナロデュスタット開始 5 名。検討項目として Hb, フェリチン, TSAT, CRP, alb, TP, TC を投与前と投与後で比較した。【結果】エナロデュスタット開始後の 1 回あたり平均投与量は 2.57 mg だった。投与 8 週後で平均投与量 2.28 mg と有意差は認めず。投与前の平均 Hb が 10.4 g/dL で, 投与 8 週後では 10.9 g/dL と有意差は認めなかったものの Hb 増加していた。更に観察し, 各種パラメータ推移とともに報告する。

P-009

血中 Amphiregulin は尿中 β 2MG や尿蛋白と相関し, 腎機能・腎予後予測のバイオマーカーとなりうる¹高知大学医学部内分泌代謝・腎臓内科学, ²高知記念病院透析内科刑部 有紀¹, 猪谷 哲司¹, 松本 竜季¹, 大出 佳寿¹, 島村 芳子², 谷口 義典¹, 堀野 太郎¹, 藤本 新平¹, 寺田 典生¹

【背景】Amphiregulin (AREG) は, 上皮細胞増殖因子 (EGFR) リガンドの 1 つであり, 組織修復, 炎症, 発癌に関わる役割を持つが, 腎障害後の線維化にも重要な因子であることが報告されている。今回我々は, 当院腎臓内科で治療のある患者 418 名を対象とし, 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 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 進行症例の腎生検組織において尿管細胞に AREG 陽性所見を検出し, 腎機能正常例では検出しなかった。また, 血中 AREG 濃度は尿中 β 2MG, 尿蛋白 Cre 補正值と有意な正の相関を示した。これらの結果から, 腎障害の進行した症例における AREG の腎での産生亢進が示唆された。また, 初回の血中可溶性 AREG 濃度は, 2 年後, 3 年後の腎機能低下率 (Δ Cre) と有意な相関を示した。血中可溶性 AREG 濃度は, 腎機能, 腎予後予測のバイオマーカーとなる可能性が示唆された。

P-010

非ネフローゼ性慢性腎臓病患者における腎細動脈リモデリングと尿蛋白の関連

琉球大学循環器・腎臓・神経内科学講座

座間味 亮, 古波 健太郎, 大城 菜々子, 石田 明夫, 楠瀬 賢也

【背景】我々は慢性腎臓病 (CKD) 患者において腎細動脈硝子化が自己調節機序破綻を介して血圧依存性蛋白尿に関連している可能性を報告した。一方, 細動脈壁肥厚は血圧上昇時の末梢への血圧伝播を抑制する代償反応と考えられており糸球体高血圧を抑制する可能性がある。今回, 腎細動脈壁肥厚と蛋白尿の関連について検討した。【方法】対象は 2010 年から 2013 年に腎生検を施行しネフローゼ症候群等を除外した連続 128 例。細動脈壁肥厚は Wall to lumen ratio (WLR) を指標とし, 入院時尿蛋白/クレアチニン比 (UP/Cr) との関連及び血圧と UP/Cr の関連を WLR 中央値別に検討した。【結果】対象の年齢, UP/Cr, eGFR の中央値はそれぞれ 44 歳, 0.7 g/gCr, 66 ml/分/1.73 m²であった。IgA 腎症が 77 人 (60%) で最多であった。単変量解析で log (UP/Cr) は log (WLR) との間に有意な正相関を認めた ($r=0.25$, $p=0.004$)。重回帰分析で年齢, 性別, 平均血圧, BMI, eGFR, 糖尿病, レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系阻害薬使用と独立して log (WLR) は log (UP/Cr) と有意な正相関を認めた。全体で平均血圧と尿蛋白の間に正相関を認めたが WLR 中央値以上の群で両者に有意な関連を認めなかった。【結語】非ネフローゼ性 CKD 患者では細動脈壁肥厚が自己調節機序破綻とは異なる機序で蛋白尿に関連している可能性がある。

P-011

ベンズプロマロンの代謝物の抗酸化能と尿毒症物質に対する保護効果の検討

¹崇城大学薬学部, ²株式会社ハートフェルト小久保 和輝¹, 橋本 麻衣¹, 住吉 琴桃¹, 前田 侑里¹, 松本 拳典¹, 大木 真祐¹, 寒水 壽朗¹, 岡崎 祥子¹, 竹下 啓蔵¹, 瀬尾 量², 門脇 大介¹

【目的】ベンズプロマロン (BBR) は生体内で速やかに代謝され, 6-Hydroxy-BBR (6OH-BBR) に変換される。BBR は既に抗酸化作用や細胞保護効果が確認されているが, 6OH-BBR の抗酸化作用などはまだ明らかにされていない。そこで本研究では 6OH-BBR の抗酸化能と細胞保護効果を検討した。【方法】O₂⁻に対する直接的なラジカル消去能を, ルミノールを用いた化学発光法と電子スピン共鳴 (ESR) 法により評価し, ONOO⁻は SIN-1 を用いた蛍光分析法によって, OH \cdot は ESR 法を用いて評価した。また, ヒト臍帯静脈内皮細胞 (HUVEC) を用い, インドキシル硫酸や尿酸などの尿毒症物質により誘導された活性酸素種 (ROS) の抑制効果や細胞生存率を評価した。【結果】OH \cdot に対する直接的なラジカル消去能が確認され, O₂⁻ 及び ONOO⁻ に対しては濃度依存的に消去能が示された。さらに, HUVEC における検討においても細胞内における ROS 産生を抑制し, 細胞生存率が向上することが認められた。【考察】本検討より, 6OH-BBR は BBR と同様に抗酸化能や尿毒症物質に対する保護効果を有し, かつ代謝物特有の消去能が確認された。これより, 6OH-BBR の直接的な抗酸化能は慢性腎臓病などの様々な臓器障害の進行や発症を抑制すると考えられる。

P-012

p-クレゾールは肝臓での糖新生を抑制する

¹大阪公立大学大学院医学研究科代謝内分沁病態内科学, ²大阪公立大学大学院医学研究科腎臓病態内科学, ³大阪公立大学大学院医学研究科血管病態制御学越智 章展¹, 森 克仁², 仲谷 慎也¹, 上殿 英記¹, 今西 康雄¹, 庄司 哲雄³, 森岡 与明¹, 繪本 正憲¹

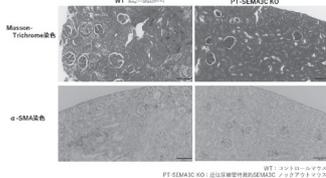
【目的】腎不全患者は夜間低血糖を生じやすいが, その機序については不明な点が多い。本研究では p-クレゾールが肝臓での糖新生に及ぼす影響を明らかにする。【方法】ラット肝細胞 (Fao 細胞) を糖新生培地で培養し, 尿毒物質である p-クレゾール, p-クレシル硫酸, インドキシル硫酸を添加し, 6 時間後に, 培地中のグルコース濃度および糖新生の律速酵素である phosphoenolpyruvate carboxykinase (PEPCK), fructose-1,6-bisphosphatase (FBPase), glucose 6 phosphatase (G6Pase) の mRNA 発現を調べた。【結果】p-クレゾールは濃度依存的に培地中のグルコースの放出を抑制した。一方で p-クレシル硫酸とインドキシル硫酸は, 培養液中へのグルコース放出を抑制しなかった。律速酵素に関して, p-クレゾールは G6Pase と FBPase の発現を低下させたが, PEPCK の発現は低下させなかった。また, p-クレゾールは Erk1/2 のリン酸化を促進しており, Erk1/2 の阻害薬 (U0126) を投与したところ, p-クレゾールによる G6Pase と FBPase の発現低下が部分的に回復した。【結論】p-クレゾールは Fao 細胞での G6Pase と FBPase の発現を低下させ, 糖新生を抑制する。

P-013

尿細管障害、間質線維化と Semaphorin3C の関連

¹山形大学公衆衛生学・衛生学講座, ²山形大学医学部第一内科
鈴木 奈都子¹, 竹原 知宏², 市川 一誠², 渡辺 昌文², 今田 恒夫¹

【目的】腎臓発生に関わり、出生後尿細管に発現する SEMA3C が尿細管障害、間質線維化に関わるかを明らかにする。【方法】<Clinical research>山形大学で 2017-2021 年に腎生検を行った 191 症例を対象に、血清 SEMA3C 濃度と尿細管障害マーカーとの相関を検討した。<In vivo>近位尿細管特異的 SEMA3C ノックアウトマウス群とコントロール群に対して、14 週間アデニン食負荷により CKD を発症させた。両群の腎組織で間質線維化の程度を比較した。【結果】<Clinical research>スピアマンの相関解析では血清 SEMA3C と尿中 β 2MG は負の相関を示した ($r = -0.208, P = 0.005$)。<In Vivo>ノックアウト群で間質線維化が抑制された。(図 Masson-Trichrome 染色, α -SMA 染色)【結論】SEMA3C は尿細管障害、間質線維化と関連することが示唆された。



P-014

慢性腎臓病の早期診断法確立を目指した硫黄代謝物に基づく呼吸オミクス

¹東北大学臨床薬学, ²東北大学環境医学, ³帝京大学臨床分析,
⁴東北大学腎臓内, ⁵東北大学加齢研モドミクス
逸見 佳宣¹, 緒方 星陵², 井田 智章², 三枝 大輔³, 三島 英
逸⁴, 高橋 信行¹, 魏 范研⁵, 赤池 孝章², 佐藤 恵美子¹

【背景・目的】呼吸には硫黄代謝物を含めた様々な代謝物が含まれ、呼吸代謝物測定による生体内モニタリングは、非侵襲的診断に有用となる。慢性腎臓病 (CKD) は本来尿中へ排泄される硫黄含有代謝物を含む尿毒素が体内に蓄積する。本研究では培養細胞・モデル動物を用いて CKD に特異的な呼吸中バイオマーカーの同定と生体内硫黄代謝を明らかにする。【方法】アデニン誘発腎不全モデルマウスを対象に呼吸凝縮液の採取を行い、LC-MS/MS 網羅的メタボロミクスにより CKD 病態で変化する呼吸化合物を探索した。同時に尿を採取し、尿中の硫黄代謝物の測定、GC-MS/MS による腎臓の網羅的メタボロミクスと遺伝子発現評価を行い、CKD 病態における体内硫黄代謝を調べた。さらにヒト尿細管上皮細胞株 HK-2 を用いて尿毒素暴露による硫黄代謝物、遺伝子発現の変化を調べた。【結果】CKD 病態の呼吸内で有意に増加する化合物 50 種、減少する化合物 8 種を特定した。また CKD で尿中硫黄代謝物が有意に減少しており、腎内硫黄代謝の変化が確認された。【結論】尿中硫黄代謝物および呼吸代謝物が CKD 診断のバイオマーカーとなり得ることが示唆された。

P-015

RAGE は nucleosome に結合しループ腎炎の進展に関与する
久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門

田口 顕正, 三ツ石 祐太, 山下 裕也, 深水 圭

【背景】ループ腎炎は約 25% が末期腎不全に至る重篤な腎疾患で、新たな治療戦略の創出が急務の課題である。RAGE は自然免疫に関与する受容体であり、ループ腎炎への関与が示唆される。【方法】RAGE KO および野生型マウスに薬剤性ループ腎炎を発症させ、腎表現型を解析した。また、ループ腎炎モデルマウス (MRL/lpr) へ RAGE に対するアンタゴニスト RAGE アプタマーを投与し進展抑制効果を検討した。尿細管特異的 RAGE の役割を調べるため、RAGEKO マウスから尿細管を単離した。【結果】MRL/lpr マウスでは、糸球体腎炎発症より早期から尿細管 RAGE 発現および尿中 RAGE が増加し、尿細管障害と正相関を認めた。MRL/lpr マウスに RAGE アプタマーを投与すると、収縮期血圧が低下し腎障害の進展を抑制した。薬剤性ループ腎炎を惹起した RAGEKO マウスでは収縮期血圧が低下し、炎症細胞浸潤および腎線維化は改善した。RAGE KO 尿細管細胞に nucleosome を共培養すると、野生型で見られる線維化・炎症性シグナルの増加が軽減した。【考察】RAGE はループ腎炎の進展に関与しており、その抑制はループ腎炎に対する新たな治療戦略になると考えられる。

P-016

ラット AKI to CKD モデルにおける CD44 の発現及び上皮間葉転換との関連

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, 水田 保子, 小川 久美子

【背景】我々はこれまで種々のラット CKD モデルを用いて再生異常の生じた尿細管には CD44 が発現する可能性を示した。本研究では虚血再灌流 (I/R) 処置によるラット AKI to CKD モデルにおいて CD44 の発現動態を検討した。【方法】6 週齢雄性 SD ラットの左腎臓に疑似処置あるいは 60 分の I/R 処置を施し、1 から 28 日後にかけて剖検した。【結果】I/R 群では 3 日から CD44 陽性を示す拡張/萎縮尿細管が観察され、14 日からこれらの尿細管周囲に線維化を認めた。3, 7 及び 28 日の拡張/萎縮尿細管をレーザーマイクロダイセクションにより採取し、マイクロアレイを実施した。GO 解析および免疫染色では拡張/萎縮尿細管における間葉系の形質を示唆する結果が得られ、パスウェイ解析において CD44 は fibronectin 1 (*Fn1*) を含む線維化関連因子の上流因子として抽出された。in situ hybridization では *Fn1* mRNA は拡張/萎縮尿細管の細胞質にて増加していたが、fibronectin タンパクはこれらの尿細管の周囲間質に沈着していた。【考察】拡張/萎縮尿細管は細胞間の接合を保持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 の生じた尿細管において細胞外基質の分泌を誘導し、AKI から CKD への移行に早期から寄与することが示唆された。

P-017

横紋筋融解に伴う急性腎障害におけるヒト L 型脂肪酸結合蛋白 (L-FABP) の腎保護作用の検討

¹聖マリアンナ医科大学解剖学, ²聖マリアンナ医科大学腎臓高
血圧内科, ³JCHO 東京高輪病院
井上 一步¹, 星野 誠子¹, 大畑 敬一², 菅谷 健², 木村 健
二郎³, 池森 敦子¹

【目的】横紋筋融解症 (RM) は、容易に急性腎障害 (AKI) を引き起こし、生命予後を悪化させる。本研究はヒトの腎臓近位尿細管に発現している L 型脂肪酸結合蛋白 (L-FABP) に着目し、RM に伴う AKI に対する腎保護作用を検討した。【方法】野生型 (WT) マウスの近位尿細管には L-FABP が発現していないため、ヒト L-FABP 染色体遺伝子導入 (Tg) マウスを使用した。WT および Tg マウスを RM 群 (50% グリセロール/PBS を筋注) とコントロール群 (PBS を筋注) の 2 群に分け、大腿四頭筋への筋注 3 日後に採尿、採血を行い、腎臓を摘出した。【結果】WT マウスの RM 群は、コントロール群と比較して血清シスタチン C が有意に上昇したが、Tg マウスの RM 群では上昇せず、WT マウスの同群より有意に低下した。また、WT および Tg マウスの RM 群は、コントロール群と比べて尿中アルブミン排泄量、Kim-1 排泄量、炎症性サイトカインやケモカイン、アポトーシス関連分子の発現が有意に上昇し、腎組織では尿細管障害を認めたが、Tg マウスの RM 群では、WT マウスの同群と比較し、それらが有意に軽減した。【結論】ヒト近位尿細管に発現する L-FABP は、RM に伴う AKI に対して腎保護的に作用する事が示された。

P-018

DPP4 阻害薬による腎内 IGF1 シグナル経路の活性化は Mg 欠乏下では消失する

浜松医科大学腎臓内科

岩倉 考政, 辻 尚子, 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】Dipeptidyl peptidase 4 阻害薬 (DPP4i) は GLP1 依存的にシスプラチンによる腎障害を軽減する。我々はマグネシウム (Mg) 欠乏下では DPP4i のシスプラチン腎症軽減効果が消失することを報告したが、Mg 欠乏下で腎保護効果が消失する機序は不明である。我々はインスリン様成長因子 (IGF1) がシスプラチン腎症を軽減することを報告した。今回、DPP4i 投与後の GLP1 および IGF1 シグナル経路の変化を Mg 欠乏の有無と比較した。【方法】ラットに Mg 欠乏食または Mg 含有食を摂取させ、低 Mg 群と正 Mg 群を作成した。DPP4i を投与し 24 時間後に血清および腎組織を採取し、血中 GLP-1/IGF1 とそれらの受容体の腎内発現およびリン酸化を評価した。【結果】血中 GLP1 は DPP4i 投与により両群で同等に増加した。腎内 GLP-1 受容体発現は尿細管で認めなかった。血中 IGF1 は正 Mg 群では DPP4i 投与により変化しなかったが、低 Mg 群では増加を認めた。腎内 IGF1 受容体発現は DPP4i 投与により変化を認めなかったが、リン酸化は増加した。低 Mg 群では IGF1 受容体の発現およびリン酸化は DPP4i 投与により変化を認めなかった。【結論】DPP4i は腎内 IGF1 シグナル経路を活性化するが、その効果は Mg 欠乏下では消失する。DPP4i の腎保護効果が IGF1 シグナル経路に依存的か否かは更なる検討が必要である。

P-019

急性腎障害における尿中 Follistatin-like 3 の役割

埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科
岡田 麻里, 永山 泉, 高柳 香織, 長谷川 元, 前嶋 明人

【目的】アクチビンは急性腎障害 (AKI) 後の尿細管再生を抑制する因子として知られている。アクチビンには内因性アンタゴニストとしてフォリスタチンが存在し、尿細管再生促進因子として作用する。一方、フォリスタチン関連蛋白質 FSTL3 (Follistatin-like 3) もアクチビン結合蛋白であるが、腎臓における役割は不明である。今回、AKI における尿中 FSTL3 を測定し病態への関与の有無を検討した。【方法】2020 年 10 月から 2023 年 11 月までに当科で加療し同意の得られた AKI 症例 (112 名) および健康人 (16 名) を対象とした。血清・尿中 FSTL3 を ELISA にて測定し、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 (倫理承認番号 2487)。【結果】健康人の尿中 FSTL3 は検出感度以下であった。一方、AKI では尿中 FSTL3 が有意に上昇しており (0.0 ± 0.0 vs. 20.5 ± 17.6 ng/mL, $P < 0.0001$)、重症度に比例して高値であった (stage 1: 8.3 ± 9.8 , stage 2: 10.1 ± 6.7 , stage 3: 28.6 ± 19.5 ng/mL, $P < 0.01$)。尿中 FSTL3 は血清 Cr 値, eGFR, 尿蛋白濃度, 尿中 NAG, 尿中 NGAL, 尿中 KIM-1 と有意な相関を認め、尿中 β 2MG, 尿中 L-FABP との相関を認めなかった。【考察】FSTL3 は AKI の病態に関与し、さらに尿中 FSTL3 は新規 AKI バイオマーカー候補である可能性が示唆された。

P-020

DPP4 阻害薬は抗 Ferroptosis 作用により葉酸誘発尿細管細胞死を抑制する

¹浜松医科大学第一内科, ²浜松医科大学血液浄化療法部, ³浜松医科大学卒後教育センター
江間 智映美¹, 岩倉 考政¹, 磯部 伸介¹, 藤倉 知行¹, 安田 日出夫¹, 石垣 さやか², 辻 尚子², 加藤 明彦², 大橋 温³

【背景と目的】我々は Dipeptidyl-peptidase-4 阻害薬 (DPP4i) が Ferroptosis が主な細胞死経路とされているマウスの葉酸誘発急性腎障害を軽減することを以前報告した。本研究ではヒト近位尿細管上皮細胞 (HK2 cell) を用いて DPP4i が抗 Ferroptosis 作用により葉酸誘発尿細管細胞死を抑制するかを in vitro にて検討した。【方法】葉酸と Apoptosis 阻害薬 (zVAD), Necroptosis 阻害薬 (Nec-1s), Ferroptosis 阻害薬 (Fer-1) または DPP4i (teneligliptin: TG) を共培養した。また、Ferroptosis 誘導剤 (Erastin) と TG の共培養も行った。細胞死は MTT アッセイにて評価した。【結果】Fer-1 は葉酸による細胞死を抑制したが、zVAD/Nec-1s は細胞死を抑制しなかったため、葉酸による尿細管細胞死は Apoptosis/necroptosis ではなく Ferroptosis が主であることが明らかになった。TG は葉酸および Erastin による細胞死を抑制したため、DPP4i は抗 Ferroptosis 作用により葉酸誘発尿細管細胞死を抑制することが示唆された。【結論】DPP4i は抗 Ferroptosis 作用により葉酸誘発尿細管細胞死を抑制し、AKI を軽減することが示唆された。

P-021

シスプラチン誘発急性腎障害に対する ω 3 系脂肪酸の腎保護効果

¹熊本大大学院薬学教育部薬剤学分野, ²熊本大学大学院生命科学研究部医療情報薬学分野, ³熊本県産業技術センター, ⁴熊本大大学院生命科学研究部薬学生化学
徳丸 碧海¹, 渡邊 博志², 今福 匡司¹, 佐藤 崇雄³, 稲住 知明⁴, 前田 仁志¹, 杉本 幸彦⁴, 丸山 徹¹

【目的】 ω 3 系脂肪酸は臓器保護作用を有することが報告されているが、薬剤性腎障害 (DKI) に対する効果は不明な点が多い。本研究では、シスプラチン誘発 DKI に対する ω 3 系脂肪酸の腎保護効果に加え、その作用に関わる脂肪酸活性代謝物の同定を目的とした。【方法】シスプラチン誘発 DKI マウスを用いた。【結果】マウスに通常食または ω 3 系脂肪酸食を 8 週間飼餌した後、シスプラチン (12.5 mg/kg) を腹腔内投与 4 日後の腎組織を評価した。通常食群で観察された尿細管障害、炎症及び小胞体ストレスの上昇は ω 3 系脂肪酸食群において有意に抑制された。その時、 ω 3 系脂肪酸食群の腎組織中においてエイコサペンタエン酸 (EPA) 及びその代謝物の有意な上昇が認められた。ヒト単球由来マクロファージ (dTHP-1) 及びヒト近位尿細管上皮細胞株 (HK-2) を用いた検討から、これら EPA 代謝物はマクロファージが誘発する尿細管細胞の炎症抑制効果を有することが明らかとなった。【結論】 ω 3 系脂肪酸はシスプラチン誘発 DKI 抑制効果を示し、その効果には EPA の脂肪酸代謝物の関与を見出した。

P-022

SGLT2 阻害薬はフェロトシスの抑制を介し急性腎障害後の正常修復を促進する

¹千葉大学医学部附属病院糖尿病・代謝・内分泌内科, ²千葉大学大学院医学研究院内分泌代謝・血液・老年内科学
井出 佳奈¹, 井出 真太郎¹, 前澤 善朝¹, 佐藤 哲太¹, 山口 彩乃¹, 寺本 直弥¹, 横手 幸太郎¹

【背景と目的】急性腎障害 (AKI) は障害後に尿細管修復不全を引き起こし、慢性腎臓病 (CKD) へと移行することから正常修復を促進する治療が重要である。一方で SGLT2 阻害薬は腎保護効果が報告されているが、障害尿細管の正常修復・修復不全に与える影響は明らかでない。今回我々は AKI 後の SGLT2 阻害薬の効果を明らかにすることを目的として検討を行った。【方法】片側腎虚血再灌流傷害 (uIRI) モデルマウスに対し術前日より SGLT2 阻害薬を投与し、術後 21 日目で腎組織を比較検討した。【結果】uIRI 後 21 日目で SGLT2 阻害薬投与群では非投与群に比較して、虚血側の腎萎縮の改善、尿細管障害マーカーである KIM1 の減少、修復不全尿細管マーカーである VCAM1 の減少を認めた。加えて、修復不全を促進する因子であるフェロトシスについて 4-Hydroxynonenal の免疫染色、細胞死を示す TUNEL 染色で評価すると、いずれも SGLT2 阻害薬投与群で有意に抑制されていた。【結論】SGLT2 阻害薬はフェロトシスの抑制を介して AKI 後の正常修復を促進し、腎保護的に作用する可能性がある。

P-023

ANCA 関連血管炎に対してアバコパンを導入した 6 例

¹埼玉県済生会加須病院腎臓内科, ²如月会久喜クリニック, ³東京女子医科大学腎臓内科, ⁴済生会川口総合病院腎臓内科
水谷 美保子¹, 川口 絢美¹, 梨本 友美¹, 岩谷 洋介², 能木 場 宏彦¹, 唐澤 一徳³, 杉浦 秀和⁴, 雨宮 伸幸¹, 星野 純一³

【背景】ANCA 関連血管炎はアバコパン (AVA) によりステロイド (GC) の早期減量、使用量削減が期待されている。【目的】当施設で AVA を導入した症例について臨床的特徴を検討した。【結果】男性 2 名, 女性 4 名, 平均 75.5 歳 (70~77 歳)。全例 MPA で 1 例に IgA 腎症の合併を認めた。3 例は寛解導入、3 例は維持療法強化で使用。寛解導入例は RPGN 臨床重症度 1:1 例, 2:1 例, 3:1 例。GC 減量は PEXIVAS の早期減量レジメンに従った。1 例で腎機能増悪のため一時的に GC 増量を要したが、半月体形成性糸球体腎炎を呈していた 2 例は順調に GC を減量でき BVAS、腎機能も改善した。1 例で AVA 開始 2 カ月目に肝機能障害が出現した。AVA を使用せず寛解導入療法を行った 21 症例と比較したが治療開始 2 カ月間の GC 使用量に有意な差は無かった。維持療法強化で使用した症例は 1 例で関節症状・炎症の改善を認めたが 2 例は変化なく、GC 量も変わらなかった。【考察】AVA を併用した寛解導入療法で早期に GC を減量しても血管炎の活動性を抑えられた。導入時だけでなく肝機能障害には注意して経過をみる必要がある。アバコパン併用での寛解導入は GC 早期減量のため有用な可能性がある。

P-024

ANCA 関連血管炎に対するアバコパンの使用経験

愛知医科大学病院

田上 玄理, 山口 真, 神谷 圭介, 浅井 昭雅, 北村 文也, 杉山 浩一, 鬼無 洋, 坂野 章吾, 伊藤 恭彦, 石本 卓嗣

【背景】補体 C5a 受容体阻害薬であるアバコパンは、ANCA 関連血管炎に対する寛解維持及びステロイド減量効果が示されている。しかし、本邦におけるアバコパンの効果及び安全性は十分に検討されていない。【研究デザイン・セッティング・対象者】後方視的コホート研究。愛知医科大学病院で、2012 年 1 月~2023 年 9 月に ANCA 関連血管炎 (MPA 又は GPA) と診断され、新規にアバコパンを導入された 14 人の患者。【結果】アバコパン導入時の臨床情報: 年齢 76 歳 (四分位範囲, 66-79)。MPA 12 人/GPA 2 人, アバコパン導入病期 (新規診断時 8 人, 寛解維持期 1 人, 再発時 5 人), BVAS 12 (10-17)、腎病変合併 9 人, eGFR 56 (32-70)。免疫抑制治療: 全例にステロイドが投与され、ステロイド単剤 1 人, アザチオプリン 1 人, ミゾリボン 1 人, リツキシマブ 11 人。1 日当たりの PSL 使用量: アバコパン導入時 20 mg (13-33), 3 ヶ月後 5 mg (2.5-10)。観察期間中 7.1 ヶ月 (3.4-12.7)。全例が寛解を達成し、5 人が副作用発現のためアバコパンを中止 (副作用発現までの期間: 2.3 ヶ月 (0.9-7.4)、肝障害 3 人, 倦怠感 1 人, 下痢 1 人)。【結論】アバコパン導入例において、ステロイドの早期減量は可能であったが、副作用による早期中止例が多く、本邦でのさらなるデータ蓄積が待たれる。

P-025

ANCA 関連血管炎に対する Avacopan 長期併用の効果の実際
 虎の門病院分院
 大庭 悠貴, 栗原 重和, 井熊 大輔, 長谷川 詠子, 山内 真之, 諏訪部 達也, 乳原 善文, 澤 直樹

【背景】抗 C5a 受容体阻害薬である Avacopan は ANCA 関連血管炎に使用可能となつて1年が経過した。当院で ANCA 関連血管炎 (AAV) に対して Avacopan を使用された患者における長期的な腎機能や Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) の改善, ANCA 量やプレドニゾロン (PSL) 投与量の推移の実際を評価を目的とする。【方法】2022年9月から2023年9月までに当院で ANCA 関連血管炎の診断で Avacopan が導入され3ヶ月以上継続された患者を抽出し, 臨床経過を後ろ向きに検討した。【結果】AAV 12例 (MPA 9例, GPA 3例) が検出され, 腎病変を有したものは MPA 7例, GPA 2例であった。開始が寛解導入目的で9例, 寛解維持目的で MPA 3例に使用された。全例に PSL が併用されていた。寛解導入例において Avacopan 開始時の平均 eGFR は 65.2 mL/min/1.73 m² で腎機能の有意な低下はみられず, BVAS 平均は Avacopan 開始前時は 15.3 で, 3か月後は 4.78 に有意に低下していた (p<0.01)。PSL は7ヶ月以内に全例が 5 mg 以下に減量された。寛解維持例では, 1例で経時的に MPO-ANCA の上昇を認めたが, 3例いずれにおいても腎機能低下, BVAS の上昇を認めなかった。12例全例において Avacopan 導入後に再発・増悪を認めず, 薬剤有害事象も認めなかった。【結語】Avacopan は寛解導入時の併用で腎機能の悪化を抑え BVAS を改善し, 寛解維持時に導入しても有効である可能性を示した。

P-026

ANCA 関連血管炎に対する寛解導入治療としてのアバコパン使用経験
 藤田医科大学病院
 菱沼 眞子, 梅田 良祐, 湊口 俊, 林 宏樹, 小出 滋久, 長谷川 みどり, 湯澤 由紀夫, 坪井 直毅

【背景】EULAR recommendations 2022, ANCA 関連血管炎 (AAV) 診療ガイドライン 2023 において, アバコパンが寛解導入治療薬として記載されるも実臨床での使用実績は少ない。【目的】アバコパンの有効性と安全性の検討。【対象・方法】藤田医科大学病院で AAV と診断され, 寛解導入療法にアバコパンを併用した 8 例の後方視的観察研究。【結果】年齢 68±9 歳, 男性 5 例, MPO-ANCA 8 例, PR3-ANCA 1 例。免疫抑制治療開始時 eGFR 16.3 (13.4, 27.0) mL/min/1.73 m², BVAS 15 (13, 19)。1 例は Fabry 病に AAV が併発した。プレドニゾロン (PSL) 初期投与量 (mg/日) は 45 (40, 60), 6 例でグルココルチコイド (GC) パルスが, 全例リツキシマブ (RTX) が使用された。免疫抑制治療開始からの期間は 21 (9, 32) 日。アバコパン開始時, 8 週後, 12 週後 (n=5) における PSL 用量 (mg/日) は, 22.5 (13.1, 28.8), 10.0 (5.3, 10.0), 5.0 (2.5, 8.8) であった。eGFR (mL/min/1.73 m²) は, 開始時 24.8 (17.6, 34.8) に比して, 8 週 33.8 (24.1, 41.9) (p=0.012), 12 週 30.6 (28.6, 43.1) (p=0.043) で有意に改善した。蛋白尿 (mg/gCr) は, 開始時 1117 (308, 2474), 8 週 715 (147, 1417) (p=0.58), 12 週 281 (90, 702) (p=0.043) と推移した。Brix score 2 と 9 の症例は各々 12 週, 31 週で PSL 中止後も寛解を維持した。有害事象は, 肝機能障害が 9, 10, 12 週で, 白血球減少が 19 週で出現した。【結語】RTX と GC 早期減量にアバコパンを加えた寛解導入治療にて eGFR は改善し, 2 例は GC が早期中止が出来た。

P-027

顕微鏡的多発血管炎の寛解導入におけるアバコパン併用・プレドニゾロン早期漸減プロトコルの初期評価
 弘前大学医学部腎臓内科
 藤田 雄, 田澤 宏龍, 沖田 暁子, 関野 佳奈子, 奈川 大輝, 金城 育代, 村上 礼一, 島田 美智子, 中村 典雄, 富田 泰史

【プロトコル】メチルプレドニゾロン 500 mg パルス 1 クール施行後に, プレドニゾロン (PSL) を 20 mg から開始し, プレドニゾロン 5 mg を目標に漸減する。リツキシマブはステロイドパルス後に単回投与を行い, アバコパンを追加投与。【対象・方法】8 名を対象としたが, 2 名は肝障害のためにアバコパン中止となった。6 名のうち半年以上観察できている 3 名について寛解導入前と半年経過時点での腎機能・尿所見・BVAS を比較した。【結果】症例 1: 83 歳女性, eGFR 40.2 mL/min/1.73 m², 尿蛋白 0.49 g/gCr, 尿潜血陰性, BVAS 14⇒半年後 PSL 5 mg, eGFR 53.1, 尿蛋白 0.08, 尿潜血陰性, BVAS 2。症例 2: 79 歳女性, eGF 12.2, 尿蛋白 0.98, 尿潜血 100 個以上/HPF, BVAS 12⇒半年後プレドニゾロン 5 mg, eGFR 17.4, 尿蛋白/潜血陰性, BVAS 2。症例 3: 50 歳女性, eGFR 33.3, 尿蛋白 1.93, 尿潜血 50-99, BVAS 14⇒半年後 PSL 5 mg, eGFR 49.3, 尿蛋白 2.15, 尿潜血 20-29, BVAS 5。3 例とも PSL 5 mg を達成できた。評価項目はすべて改善の傾向を認めていた。【考察】アバコパン併用にて半年後の PSL 5 mg への減量を達成することができたが, 肝障害での中止症例を 2 例認め, 全例完全寛解には至っていない課題がみられた。文献的考察を含めて報告する。

P-028

血液透析を要する ANCA 関連血管炎に対するアバコパンの使用経験について
 NTT 東日本関東病院高血圧・腎臓内科
 佐藤 大, 並河 明雄, 高橋 紘子, 古殿 孝高, 渋谷 祐子

【背景】アバコパンは ANCA 関連血管炎の治療において, 経口糖質コルチコイド (GC) に替わる薬剤として開発され, 特に腎障害を来す症例に対して効果を期待されている。一方で血液透析を要するような末期腎不全の症例に対しての効果は不明である。【方法】当院で 2023 年 1 月から 12 月の間にアバコパンを導入し, かつ血液透析を要した 3 例について検討した。【結果】2 例は維持透析中の患者, 1 例は肺出血を伴う RPGN 症例であった。維持透析 2 例について, 維持療法の GC をアバコパンに置換し, 透析間体重増加の減少, 尿量増加, 尿 Cre 排泄増加を認めたゆえ, 透析回数を週 3 回から 2 回に減することに成功した。肺出血, RPGN きたす重症 ANCA 関連血管炎症例に対しては, アバコパンを含む高用量 GC, リツキシマブによる多剤併用療法を試みた。病勢は抑えたものの, 真菌感染で死亡した。【考察】アバコパンは, ADVOCATE 試験 (NEJM (2021):599-609) にて承認されたが, eGFR が 15 mL/min/1.73 m² 未満の患者や重症肺出血患者は除外され, 有用性は不確かであった。本報告は一定の効果を期待できることを示した。【結語】ANCA 関連血管炎による血液透析を要する腎障害症例, 重症肺出血合併症例に対しても, 一定の効果を得ることができる可能性が示唆された。

P-029

ステロイド単独で治療開始された急速進行性糸球体腎炎 (ANCA 関連腎炎) の予後
 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】過度の免疫抑制は感染症死のリスクであり, 顕微鏡的多発血管炎の腎限局型として急速進行性糸球体腎炎を発症した場合, ステロイド単独で治療開始されることが多い。しかし, 治療抵抗性で維持透析となる例もある。腎および生命予後を調査した。【方法】当科に 2010 年 3 月 1 日から 2023 年 9 月 30 日までに入院し, 明らかな肺出血や間質性肺炎がなく急速進行性糸球体腎炎と診断され, ステロイド単独で治療開始された患者 20 例の性, 年齢, Cr, CRP, ANCA, 合併症, 治療法, 死因などを調査した。腎および生命予後を 2 年間追跡した。【結果】全例が MPO-ANCA 陽性であった。平均年齢は 71 歳, 平均 Cr は 3.62 mg/dl であった。3 例 (15.0%) が治療開始時から血液透析を要した。のちに免疫抑制剤が追加された例が 6 例 (30.0%) あったが, 免疫抑制剤と重篤な感染症に関連があった。のちに ANCA 関連の肺病変を生じた例が 6 例 (30.0%) あった。2 年累積腎生存率は 77.5%, 生命生存率は 83.5% であった。腎機能廃絶したが, 透析の適応にならず死亡した例があった。Cr 4 mg/dl 未満では腎生存率 92.3% であったが, 4 mg/dl 以上では 42.9% と有意に低かった (log-rank 検定, p<0.05)。【考察】免疫抑制剤を追加する場合, 重篤な感染症に注意する必要があると考えられた。治療開始時から腎機能が著しく低下している患者の腎予後は悪い。

P-030

後期高齢者の MPO-ANCA 関連血管炎は男性・ST 合剤非服用例で重篤な感染症が多い
¹山梨大学医学部附属病院腎臓内科, ²山梨大学医学部附属病院リウマチ膠原病内科
 吉田 駿¹, 上田 基寛¹, 三枝 なつみ¹, 大越 貴絵¹, 小佐野 慧一¹, 山口 安乃¹, 石井 俊史¹, 小西 真樹子¹, 花井 俊一², 高橋 祐子¹, 高橋 和也¹, 内村 幸平¹, 中込 大樹², 中島 歩¹

【目的】後期高齢者の MPO-ANCA 関連血管炎 (MPO-AAV) における寛解導入療法後半年以内の感染症入院とそのリスク因子を明らかにする。【方法】2012-2023 年に当院で寛解導入療法を行い, 半年以上加療を継続した 75 歳以上の MPO-AAV 患者 45 名を対象とした。診療録から後ろ向きに患者背景・臨床データを収集し, 感染症入院の有無で比較した。【結果】45 名の平均年齢は 80 歳, 男性 23 例 (51.1%) であり, 治療は PSL 単剤 16 例 (35.6%), 免疫抑制薬併用 29 例 (シクロホスファミド 10 例, リツキシマブ 19 例, 両併用 2 例) であった。半年以内の感染症入院は 15 例 (33.3%) であった。感染症による入院群は非入院群と比較して, 男性が多く (80% vs 36.7%, p<0.01), ST 合剤の服用が少なかった (26.7% vs 63.3%, p=0.02)。一方, 年齢, 寛解導入の治療法, 間質性肺炎 (IP) の有無は両群で有意差はなかった。年齢・IP の有無で補正しても男性 (OR 7.07, p=0.02) と ST 合剤の服用 (OR 0.18, p=0.04) には有意な関連を認めた。【結語】高齢 MPO-AAV の寛解導入療法後の重篤な感染症は男性に多く, ST 合剤の服用が感染予防に寄与する可能性がある。

P-031

当院で腎生検を行った ANCA 関連血管炎患者の腎病理分類と臨床所見の相関

高知大学医学部附属病院内分泌代謝・腎臓内科
榎尾 岳, 堀野 太郎, 刑部 有紀, 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、特に腎病変は高率に合併し予後に大きく影響する。ANCA 関連血管炎の腎病理と臨床所見の相関について検討した。【方法】 当院で2007年から2023年までに腎生検を施行した ANCA 関連血管炎患者59例の腎病理組織と臨床経過を検討した。【結果】 男性25例、女性34例、平均年齢70.4±10.9歳であった。初回治療入院の平均在院日数は65.2±39.9日。臨床病型はEGPA、GPA、MPA がそれぞれ9例(15.2%)、6例(10.1%)、44例(74.5%)であった。腎病理組織(国際分類)はsclerotic, focal, crescentic, mixedがそれぞれ9例(15.2%)、34例(57.6%)、9例(15.2%)、7例(11.8%)であった。初診時検査(平均値)はCr 2.1±1.9 mg/dL, CRP 4.9±5.1 mg/dL, MPO-ANCA (n=56) 3110.3±11690.7 IU/mL, PR3-ANCA (n=4) 78.3±111.2 IU/mL, 尿蛋白0.8±1.1 g/gCrであった。腎病理組織と入院時データの相関に関してはfocalでCr, 尿中NAGが最も低値, scleroticでHbが最も低値。寛解率はfocal(88.2%), crescentic(55.5%), mixed(42.8%), sclerotic(33.3%)の順に良かった。在院日数に関しては腎病理組織で差は認められず、貧血と逆相関、尿中NAGと正相関が認められた。【結語】 腎病理組織ではfocalが高頻度かつ軽症で、scleroticは寛解率が低く腎障害が進行していることが示された。

P-032

リウマチ因子陽性の ANCA 関連血管炎における臨床・病理学的特徴について

虎の門病院
杉本 悠, 栗原 重和, 大庭 悠貴, 山之内 真之, 諏訪部 達也, 乳原 善文, 澤 直樹

【背景】 近年 ANCA 関連血管炎(AAV)におけるリウマチ因子(RF)陽性の臨床的意義と腎病理に関する報告は認めない。【目的】 AAVにおけるRF陽性群の臨床症状、腎病理組織の検討【方法】 2010-2022年に腎生検施行。RF計測されたAAV 34例が対象の後方視研究。【結果】 RF(+) 23名(男6名), RF(-) 12名(男4名)。各群のパラメーター(中央値, IQR, 群間検定)は年齢(RF+: 68歳(60-77), RF-: 69歳(57-82): NS), eGFR(RF+: 50 ml/min(19-66), RF-: 12 ml/min(7-27): p=0.03), CRP(RF+: 8.7 mg/dl(1.6-11), RF-: 1.2 mg/dl(0.3-4.9): p<0.01), 尿蛋白(RF+: 0.8 mg/gCr(0.4-1.9), RF-: 2.9 mg/gCr(1-5.5): p<0.01), MPO-ANCAは群間有意差を認めなかった。腎病理所見で硬化糸球体(RF+: 18%(5-32), RF-: 22%(10-50): NS) 細胞性半月体(RF+: 9%(3-27), RF-: 20%(7-38): NS)であった。RF+群はCRP, eGFR共に有意に高値で、細胞性半月体の割合が少ない傾向を示した。AAVにおけるRF+は臨床症状、腎病理の予測因子となる可能性がある。

P-033

IgA 腎症における保存的加療後の寛解、腎予後の検討

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院腎臓高血圧内科
牧野内 龍一郎, 白井 小百合, 小山 哲平, 喜多 洋平, 町田 慎治, 今井 直彦

【目的】 IgA 腎症の保存的治療で寛解、腎予後を検討した。【方法】 保存的治療で3年以上経過を越えた19症例を対象に、腎生検2年後および最終観察時の血尿または蛋白尿の寛解率の推移を確認し、Cr 倍化、 Δ eGFRに関連する因子は χ^2 乗検定、多重回帰分析を用いて解析した。【結果】 平均観察期間6.4年、平均年齢46歳、C-GはI 7例, II 4例, III 8例, H-GはI 14例, II 2例, III 2例, IV 1例, A 0例, A/C 4例, C1 4例。血尿の寛解率2年後31%, 最終63%, 血尿<10/HPF率2年後73%, 最終79%。蛋白尿の寛解率2年後36%, 尿蛋白<0.5 g/gCr率2年後52%, 最終57%。臨床的寛解率2年後42%, 最終47%, 血尿<10/HPFかつ尿蛋白<0.5 g/gCr率2年後42%, 最終47%。Cr倍化21%, 透析導入16%, Cr倍化の関連因子は、2年後、最終の尿蛋白>0.5 g/gCr, 2年後の血尿>10/HPF, 最終の血尿の非寛解, T1, C1, H-Grade 3, 4, A/C(Cとの比較), 動脈硬化, 細動脈硬化, eGFR<60, Δ eGFRの関連因子は、上記以外に全節性硬化率, 生検時の尿蛋白, 収縮期血圧であった。【結語】 保存的加療でも経年的に血尿, 蛋白尿の寛解率が高まる傾向があった。H-Gのみならず、動脈・細動脈硬化も腎予後に関与していた。2年後の血尿<10/HPFかつ尿蛋白<0.5 g/gCrが腎予後のメルクマールになる可能性が示唆された。

P-034

IgA 腎症に対するステロイドパルス治療の効果

福岡赤十字病院
大賀 健司, 中井 健太郎, 奥 美裕, 上原 景太郎, 井上 めぐみ, 原 雅俊, 中川 兼康, 徳本 正憲

【背景】 IgA 腎症の治療はステロイド治療が一般的であるが、無効例も散見される。当院におけるIgA 腎症に対するステロイドパルス療法の有効性について検討した。【対象と方法】 2019年から2022年の間に当院でIgA 腎症と診断され、1年以内に初回のステロイドパルス療法を施行した105例のうち、糖尿病合併例、腎移植後症例、データ欠損例を除外した95例を対象とし、1年後の蛋白尿が0.3 g/gCr未満となった寛解群と、非寛解群を後ろ向きに比較検討した。【結果】 対象患者の平均年齢は43.2±14.1歳、男性が48%, eGFRは68.3±24.2 ml/min/1.73 m²であった。治療開始前および1年後の尿蛋白はそれぞれ1.4±1.4 g/gCr, 0.5±0.8 g/gCrであり、治療開始1年後の尿蛋白が1 g/gCr未満の割合は92.6%, 0.3 g/gCr未満の割合は56.8%であった。非寛解群の治療開始前の尿蛋白は2.1±1.7 g/gCrであり、寛解群の治療開始前の尿蛋白0.82±0.7 g/gCrと比較して有意に多く、組織学的にOxford分類のM1を呈する症例が有意に多かった。1年後のeGFRは寛解群が66.3±17.2 ml/min/1.73 m²に対し非寛解群が64.0±23.0 ml/min/1.73 m²と同等であった。【結論】 ステロイドパルス療法は有効な治療法と考えられたが、43.2%にもみられた非寛解症例に対する治療戦略の確立が求められる。

P-035

IgA 腎症患者に対するステロイド非併用下での扁桃摘除の有効性についての検討

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
安井 薫子, 上田 裕之, 清水 昭博, 岡部 匡裕, 横手 伸也, 春原 浩太郎, 畑中 彩恵子, 佐々木 峻也, 坪井 伸夫, 横尾 隆

【背景】 本邦においてIgA 腎症に対する扁桃摘除とステロイドパルス併用療法の有効性は確立しているが、ステロイド非併用下での扁桃摘除の効果については報告が少なく不明な点が多い。【方法】 2009年1月から2021年12月までに当院でIgA 腎症と生検診断され、ステロイド治療が行われなかった症例を対象とし、扁桃摘除群(T)と非扁桃摘除群(C)間での尿所見の寛解について検討した。生検時、血尿(尿沈渣 \geq 5/HPF)と蛋白尿(UPCR \geq 0.3 g/gCr)を呈し、かつeGFR \geq 30 ml/min, UPCR \leq 1.5 g/gCr, H-grade \leq 2, 経過観察期間1年以上を対象とした。【結果】 対象は58(T 26, C 32)例(年齢39歳, 女性31%, eGFR 74.1 ml/min/1.73 m²)。背景の比較では、年齢、性別、eGFR、尿蛋白、沈渣赤血球 \geq 20-29/HPF、日本分類H-grade、RAS阻害薬使用に群間差はなかった。観察期間の中央値(ヶ月)T 65, C 116。陰性化率(%、以下T vs. C)は、尿蛋白(84.6 vs. 82.6)、血尿(76.9 vs. 82.6)、臨床的寛解(76.9 vs. 73.9)と群間差が認められなかったが、陰性化までの期間の中央値(ヶ月)は尿蛋白(13.3 vs. 25.1, P=0.04)、臨床的寛解(25.7 vs. 58.5, P=0.02)とTで有意に短かった。【結語】 IgA 腎症患者に対するステロイド非併用下での扁桃摘除は、早期の臨床的寛解と尿蛋白陰性化に寄与することが示唆された。

P-036

IgA 腎症に対するステロイド治療におけるリポ蛋白(a)の意義

和歌山県立医科大学腎臓内科学講座
山本 脩人, 篠崎 宏光, 山野 由紀子, 田中 佑典, 中島 悠里, 荒木 信一

【背景】 リポ蛋白(a) (Lp(a)) はアテローム性動脈硬化症や大動脈狭窄症との関連が指摘されているが、IgA 腎症における意義に関する報告はほとんどない。【対象と方法】 当院で腎生検施行後に確定診断を得たIgA 腎症の患者のうち、2019年12月~2022年7月にステロイド治療を開始した16例を対象とした。年齢や初診時血清Cr値, 尿蛋白, 治療開始3ヶ月, 6ヶ月, 12ヶ月時点での尿蛋白など、後ろ向きに電子カルテより情報を収集し、Lp(a)値で2群に分け比較を行った。【結果】 Lp(a) 低値群, 高値群についてそれぞれ、年齢は45.5(41.5-55.3), 48.0(32.0-55.3)歳, 初診時血清Cr値0.99(0.84-1.27), 0.88(0.82-0.98) mg/dL, 尿蛋白0.65(0.48-1.07), 0.42(0.18-1.11) g/gCr, Lp(a) 3.9(3.0-5.2), 11.7(10.0-19.6) mg/dLだった。全例ステロイドパルス療法を施行し、治療開始後3ヶ月の尿蛋白はLp(a) 高値群で有意に減少していた。【考察】 Lp(a) 高値群においてステロイド治療による尿蛋白減少が早期に生じており、治療効果予測に役立つ可能性が考えられた。

P-037

IgA 腎症に対する SGLT2 阻害薬の有用性の検証

¹順天堂大学医学部附属浦安病院腎・高血圧内科, ²順天堂大学腎臓内科学講座

越田 剛生¹, 鈴木 仁¹, 安部 憲一郎¹, 福原 佳奈子¹, 加藤 有紗¹, 福田 裕光¹, 高原 久嗣¹, 村越 真紀², 合田 朋仁², 鈴木 祐介²

DAPA-CKD trialにより糖尿病の有無によらない慢性腎臓病 (CKD) に対するダパグリフロジン (DAPA) の有用性が報告され, CKD 診療は変革期をむかえている。IgA 腎症に対しても DAPA の有用性が報告されており, 今回我々は当院における IgA 腎症患者に対する SGLT2 阻害薬の有用性を検討した。腎生検にて IgA 腎症と診断された患者 24 名を対象とした。DAPA 投与時の年齢は 46.5 ± 17.2 歳, eGFR: 62.8 ± 29.9 ml/min/1.73 m², 尿蛋白: 0.8 ± 1.0 g/gCr であり, 83% の症例でレニンアンジオテンシン系阻害薬が投与され 91% がステロイド治療終了後である。投与開始 1 年後には, eGFR: 57.5 ± 27.4 ml/min/1.73 m², 尿蛋白: 0.3 ± 0.4 g/gCr と尿蛋白の減少を認め, また Hb の有意な上昇 ($13.7 \pm 1.6 \rightarrow 14.5 \pm 1.6$ g/dL) を認めた。尿酸値は投与開始後低下傾向がみられたが, 尿中尿酸排泄の亢進は認めなかった。投与開始時の腎機能が層別化した解析にて, eGFR < 30 ml/min/1.73 m² の群においても投与 1 年後の腎機能は維持されており, 尿蛋白の減少, Hb の有意な上昇を認めていた。以上のことから免疫抑制治療後の IgA 腎症においても SGLT2 阻害薬の腎保護作用が示され, 腎機能が低下した症例においても同様の効果が期待される。

P-038

IgA 腎症に対する扁桃摘出術+ステロイドパルス療法, ステロイド後療法内服なしの治療成績について

¹三重大学腎臓内科, ²済生会松阪総合病院腎臓内科

小田 圭子¹, 村田 智博¹, 小田 豪将¹, 辻本 佳世¹, 福森 あゆみ¹, 山脇 正裕¹, 田中 文香¹, 齋木 良介¹, 鈴木 康夫¹, 片山 鑑¹, 石川 英二¹, 土肥 薫¹

【背景】本邦では IgA 腎症に対する扁桃摘出術+ステロイドパルス療法 (TSP) が広く行われている。後療法でステロイド内服をすることが多いが, 三重県ではステロイドの有害事象等の懸念からステロイド後療法を行っていないことがほとんどである。【方法】2017 年から 2019 年当院において腎生検で IgA 腎症と診断された患者のうち, 15 歳以上 60 歳未満, 1 回目の生検, 三重県内で 12 カ月以上のフォローアップがあり, TSP ステロイド後療法内服なしが行われた症例が 24 例であり, 2022 年末までのデータからそれらの初期血尿の寛解率, 尿蛋白の寛解率, 臨床的寛解率について評価した。【結果】年齢は 34.4 ± 15.2 歳, 男性が 45.8%, eGFR 80.0 ± 28.8 ml/min/1.73 m², 尿蛋白 0.95 ± 0.89 g/gCr であり, フォローアップ期間は 42.8 カ月であった。血尿の寛解率, 尿蛋白の寛解率, 臨床的寛解率はそれぞれ 83.3, 87.5, 75% であった。それぞれ初期寛解率は, 58.3, 70.8, 37.5% であった。【考察】既存の報告での TSP ステロイド後療法ありと比べると血尿の寛解率, 尿蛋白の寛解率, 臨床的寛解率は同程度と考えられた。更に組織的評価も加え今回考察し発表する。

P-039

IgA 腎症患者における扁桃摘出術, ステロイドパルス療法による治療効果の検討

¹新松戸中央総合病院腎臓高血圧内科, ²獨協医科大学埼玉医療センター病理診断科, ³柏フォレストクリニック腎臓内科

佐藤 昌平¹, 出川 まなか¹, 小野 貴央¹, 魯 紅梅¹, 野村 まゆみ¹, 松村 大輔¹, 森山 憲明¹, 天羽 繭子¹, 上田 善彦², 中村 司³, 佐藤 英一¹

【背景】IgA 腎症に対する扁桃摘出術, ステロイドパルス療法による治療効果については多くの報告が行われている。当科でも本治療を積極的に行っており今回その治療効果について検討した。【方法】当院で 2019 年 1 月から 2022 年 12 月までに腎生検を施行し IgA 腎症と診断された患者を対象とした。患者背景 (腎生検時の血液, 尿検査, 病理組織学的所見), 寛解率, 寛解到達期間を検討した。【結果】対象症例は 26 例 (女性 17, 男性 9 例), 腎生検時の年齢 33.8 歳 ± 11.0 歳 (平均 \pm 標準偏差), 血清 Cre 値 0.84 ± 0.30 mg/dL であった。23 例 (88.4%) で蛋白尿寛解を認め寛解到達期間は 7.0 ± 4.9 ヶ月であった。17 名 (65.4%) で血尿寛解を認め寛解到達期間は 13.7 ± 8.4 ヶ月であった。蛋白尿寛解因子として Oxford 分類における半月体病変が有意な因子として判明した ($p < 0.05$)。血尿寛解因子としては血清 Cre 値高値が有意な因子として検出された ($p < 0.05$)。【考察】IgA 腎症に対する扁桃摘, ステロイドパルス療法は寛解率が高いが, 腎生検時の病理組織学的所見や腎機能が治療効果に影響し得ることが示唆された。

P-040

免疫抑制治療を行わない IgA 腎症の Δ eGFR は最初の 3 年に大きく低下する

獨協医科大学埼玉医療センター腎臓内科

吉野 篤範, 海渡 彩, 佐藤 栄奈, 谷田 禮, 堀中 重義, 秋好 怜, 岡崎 玲, 河田 隆太郎, 長堀 克弘, 三木 敦史, 竹田 徹朗

【目的】IgA 腎症の Δ eGFR を用いた治療評価の特性を明らかにする。【方法】2011~17 年に当科診断した IgA 腎症 151 例中 30 カ月 (M) 以上経過を追えた 113 例 (男 57, 女 56), 年齢 42 ± 15 歳, 観察期間 94 (77, 120) 月。免疫抑制治療を行った IS 群 88 例とそれ以外 (SGLT2i を除く) の C 群 25 例に群分けし, 全 eGFR データを抽出, Δ eGFR を全データ及び観察期間別に算出比較し, 観察期間前後の変化も検討した。【結果】 Δ eGFR は全データで C 群が有意に低値だったが (C: 中央値 -1.0 vs IS: -0.56 ml/min/1.73 m²/year, $p = 0.021$), その差は 0.44 と 0.5 未満だった。観察期間別では, 0-12~0-72 M で C 群は有意に低く ($-5.0 \sim -1.3$ vs $-1.1 \sim -0.47$, $p < 0.01$), 差は $3.9 \sim 0.87$ と 0.5 を上回った。各観察期間前後の比較で IS 群は変化なく, C 群は 12~36 M 以降が以後に比し有意に低く (前: $-5.0 \sim -2.5$ vs 後: $-1.0 \sim -0.66$, $p < 0.05$), その後差は消失した。各観察期間後同士の比較では 73 M 以降 C 群が有意に低値だった (C: -1.7 vs IS: -0.43 , $p < 0.05$)。【考察・結論】C 群の Δ eGFR は 36 M までは強い負の傾きを示し, それ以降は鈍化し, 73 M 以降再び有意に低値を維持した。C 群は障害の強い糸球体が病初期に, その後残った糸球体が時間をかけて潰れていくが, IS 群は多くの糸球体を救えている可能性が推察された。

P-041

IgA 腎症の 40 年腎予後~単施設 1121 例の解析~

聖隷佐倉市民病院腎臓内科

藤井 隆之, 鈴木 理志, 面 大地, 松永 宇広, 山内 伸章, 越坂 純也, 森本 真有, 寺崎 紀子, 田中 宏明

【背景】IgA 腎症の腎生存率は 20 年で 60%, 30 年で 50% と報告されている。【目的】当院での IgA 腎症の 40 年腎生存率を検討する。【方法】1977 年から 2023 年 3 月までに当院で IgA 腎症と診断された 1121 例を対象とし, 単施設後方視的コホート研究を行った。全腎生存率を算出するとともに 1980 年~1990 年 (A), 1991 年~2000 年 (B), 2001 年~2010 年 (C), 2011 年~2023 年 (D) の 4 群に分けて検討し, 臨床データ, 組織所見, 治療法を共変量として cox 比例ハザードモデルを用いて腎予後を検討した。【結果】平均観察期間 11.2 年, 男性 50%, 年齢 39 歳, eGFR 73 ml/min/1.73 m², 蛋白尿 1.0 g/日でカプランマイヤー法を用いた腎生存率は 20 年 74%, 30 年 67%, 40 年 58% であった。年代別腎生存率は C, B, A 群の順に良好であったが, C-D 群間の差はみられなかった。多変量解析での C 群を対照とした末期腎不全のハザード比 [95% 信頼区間] は, A 群で 3.81 [1.78-8.86], B 群で 2.97 [1.44-6.68] であり有意に腎予後は悪かったが, C-D 群間の有意差はなかった。しかし, D 群では平均年齢が 47 歳と C 群より高く, 22% を占めた 65 歳以上の腎予後は 65 歳未満と比較し有意に悪かった ($p = 0.001$)。【結論】IgA 腎症の腎生存率は時代毎に改善しているが, 高齢者に対する治療についても検討の余地があると考えられた。

P-042

IgA 腎症の抗メサンギウム IgA 抗体誘導における CD4⁺ T 細胞の関与

順天堂大学腎臓内科

岩崎 裕幸, 二瓶 義人, 鈴木 仁, 鈴木 祐介

最近我々は, IgA 腎症患者およびモデルマウス (gddY) の血清に存在するメサンギウム抗原に対する IgA 型自己抗体 (抗 $\beta 2$ スペクトリン IgA) が, 本症におけるメサンギウム領域選択的 IgA 沈着を規定していることを明らかにした。本研究では, この自己抗体の誘導に関わる免疫細胞を明らかにすることを目的とした。先行研究で, gddY の腎には, 抗 $\beta 2$ スペクトリン IgA を産生する形質細胞が浸潤していることが明らかになったが, フローサイトメトリー解析の結果, 同マウスの腎には, B 細胞に加え, 多くの CD4⁺ T 細胞が浸潤していることが判明した。次に, gddY に CD4⁺ T 細胞除去抗体を投与すると, 腎に浸潤する IgA⁺ 形質細胞が減少したことから, 腎の抗 $\beta 2$ スペクトリン IgA 産生形質細胞は CD4⁺ T 細胞依存的に誘導されることが示唆された。しかし, 血清抗 $\beta 2$ スペクトリン IgA は CD4⁺ T 細胞除去により消失しなかった。本研究により, 血清の IgA 型自己抗体は, 発症初期に CD4⁺ T 細胞依存的に誘導された長期生存型形質細胞により維持される可能性が考えられた。今後自然免疫系の関与も含め, 自己抗体の誘導機序を詳細に解明していく。

P-043

IgA 腎症 の扁桃組織における T 細胞レパトアの検討

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, 上田 裕之, 坪井 伸夫, 山本 裕康, 横尾 隆

【背景】IgA 腎症 (IgAN) において、糖鎖異常 IgA1 の維持機構が注目されている。扁桃はその候補であり、特に B 細胞の集積する Germinal center に T 細胞依存性の維持機構が存在する可能性がある。【目的】NanoString 社の RNA シークエンスプラットフォームである nCounter を用いて、IgAN および慢性扁桃炎 (CT) 患者の扁桃における T 細胞受容体 (TCR) レパトアの網羅解析を目的とした。【方法】扁桃摘出時の年齢、性別、血清 Cre 値をマッチさせた IgAN 患者 5 名と CT 患者 5 名より摘出された扁桃組織を Germinal center + Mantle zone (GC+MZ) とその他の領域に LMD 法で二分し、mRNA を抽出した。TCR diversity panel で TCR レパトア遺伝子発現を同定し、多様性推定値の算出を行い、人工知能搭載の探索型プラットフォームである ROSALIND および専用解析ソフト nSolver を用いて比較検討した。【結果】IgAN と CT で全体の TCR 多様性に明らかな差は認めなかった。CT では GC+MZ とその他の領域で TCR 多様性の変化はみられなかったが、IgAN では GC+MZ で TCR 多様性が低い傾向にあった。【結論】IgAN において、扁桃組織の GC+MZ ではその他の領域と比較して特異的反応が生じている可能性が示唆された。より詳細な網羅解析の結果を、文献の考察と併せて報告する。

P-044

IgA 腎症の病態形成におけるメサングウム細胞に対する IgA 型新規自己抗体 (抗 $\beta 2$ スペクトリン IgA) の臨床的意義

¹順天堂大学腎臓内科, ²順天堂大学附属浦安病院腎高血圧内科,
³英国レスター大学総合病院心臓血管科学部
小泉 綾子¹, 二瓶 義人¹, 青木 良輔¹, 鈴木 仁², Barratt Jonathan³, 鈴木 祐介¹

IgA 腎症は糖鎖修飾異常 IgA を含む免疫複合体が糸球体に沈着することにより発症すると考えられてきたが、これまではメサングウム領域に IgA が選択的に沈着する機序が不明であった。先行研究で、我々は IgA 腎症モデルマウスを用いて、メサングウム細胞に対する IgA 自己抗体 (抗 $\beta 2$ スペクトリン IgA) がこの選択的沈着を形成することを報告したが、ヒト IgA 腎症における抗 $\beta 2$ スペクトリン IgA の臨床的意義は十分に検証できていなかった。今回、日本及び英国における IgA 腎症患者血清を用いたコホート研究を行い、抗 $\beta 2$ スペクトリン IgA のヒト IgA 腎症病態への関与を検証した。日本では IgA 腎症患者 70 人中 15 人が陽性であり、他の腎疾患を有する患者 32 人中に陽性者を認めなかった。また英国では IgA 腎症患者 49 人中 15 人が陽性であり、他の腎疾患患者 19 人中 3 人が陽性であった。両コホートを合わせると、IgA 腎症患者 119 人中 30 人が陽性。他の腎疾患患者では 52 人中 3 人が陽性で、特異度は 94.1% であった。本研究にて、抗 $\beta 2$ スペクトリン IgA は IgA 腎症患者において高い特異性で検出されることが確認され、同抗体はヒト IgA 腎症病態にも関与すると考えられた。

P-045

COVID-19 ワクチン関連 IgA 腎症 13 例の臨床的、組織学的特徴と転写産物解析について

JCHO 仙台病院腎臓疾患臨床研究センター
千田 莞爾, 真田 覚, 佐藤 光博

【目的】COVID-19 ワクチン関連 IgA 腎症に関して、当院で経験した肉眼的血尿を伴うワクチン関連 IgA 腎症 13 例の臨床経過と治療成績、組織学的特徴について検討した。また、末梢血単核球の転写産物を検討した。【方法】結果】13 例のうち新規発症は 10 例、再発症例は 3 例であった。年齢別では 40 歳未満が 11 例と若年者に多かった。男女差はみられなかった。ワクチン接種後の肉眼的血尿出現を開始点とした経過をみたところ、自然軽快したのは 2 例であった。扁桃摘出、ステロイドパルスなど治療介入した症例で、転院を除いた症例に関しては、IgA 腎症新規発症症例、再発症例とも全ての症例で治療開始後約半年以内に血尿は改善し、治療反応性が良好であった。腎生検を施行した新規発症例では、Oxford 分類にて、S、C スコアは高い傾向、T スコアは低い傾向を認めた。ワクチン関連 IgA 腎症と非関連 IgA 腎症の Toll-like receptor 遺伝子発現を末梢血単核球を用いて比較したところ、TLR4, 7, 9 では両群間に有意な差はみられなかった。【結論】当院でのワクチン関連 IgA 腎症は組織活動性が高いが、治療反応性は良好な傾向があった。ワクチン関連 IgA 腎症と非関連 IgA 腎症の分子学的差異は現時点で明らかではない。

P-046

IgA 腎症患者における非アルブミン性蛋白尿と臨床組織学的重症度の関連

東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
大久保 碧, 神崎 剛, 下山 皓太郎, 久野 秀明, 小池 健太郎, 上田 裕之, 坪井 伸夫, 横尾 隆

【目的】アルブミン尿は腎臓病の早期発見に有用だが尿細管性蛋白尿や過剰濾過性蛋白尿はアルブミン尿だけでは特徴付けられない。本研究で IgA 腎症患者の非アルブミン蛋白 (Non-albumin protein-to-creatinine ratio : NAPCR) に対し臨床病理学的に検討した。【方法】対象は 2022 年 6 月から 2023 年 11 月に当院で腎生検を施行し IgA 腎症と診断された 59 名。NAPCR (g/gCr) は尿蛋白 (PCR) から尿 Alb (ACR) を差し引いて算出した。【結果】年齢 48.0 歳、男性は 31 人 (53.4%)、eGFR 56.3 ml/min/1.73 m²、PCR 0.51 g/gCr、ACR 0.35 g/gCr。NAPCR の 3 群別解析では NAPCR 高値群で臨床的重症度、組織学的重症度ともに相関した (図)。一方 PCR は組織学的重症度と関連しなかった。【総括】NAPCR は IgA 腎症の重症度や予後リスクに関連することが示唆された。

P-047

う蝕原性細菌 *cnm* 陽性 *Streptococcus mutans* は扁桃を介して IgA 腎症を増悪させる

¹自衛隊入間病院内科, ²聖隷浜松病院腎臓内科, ³兵庫医科大学総合診療内科, ⁴岡山大学小児歯科, ⁵広島大学小児歯科, ⁶大阪大学小児歯科
伊藤 誓悟¹, 三崎 太郎², 長澤 康行³, 松岡 大貴⁴, 仲 周平⁴, 野村 良太⁵, 仲野 道代⁴, 仲野 和彦⁶

【背景】我々は、う蝕原性細菌である *cnm* 陽性 *Streptococcus mutans* (*S. mutans*) の口腔内の存在が IgA 腎症の病態と関連していることを報告してきた。IgA 腎症の治療法として扁桃摘出術 (扁桃) が行われるが、口腔内に *cnm* 陽性 *S. mutans* を保有する患者に対する有効性は明らかでない。【目的】口腔内に *cnm* 陽性 *S. mutans* を保有する IgA 腎症患者に対する扁桃摘出術の効果を検討する。【方法】IgAN 患者 158 人の唾液検体を用いて、*cnm* 陽性 *S. mutans* の存在をポリメラーゼ連鎖反応により分析した。患者の扁桃摘出歴を調べ、*cnm* 陽性 *S. mutans* 検出結果と扁桃摘歴により 4 群に分けた：A 群 (n=57) [*cnm* 陽性 *S. mutans* (-), 扁桃 (-)], B 群 (n=62) [*cnm* 陽性 *S. mutans* (-), 扁桃 (+)], C 群 (n=19) [*cnm* 陽性 *S. mutans* (+), 扁桃 (-)], D 群 (n=20) [*cnm* 陽性 *S. mutans* (+), 扁桃 (+)]。各群と臨床パラメータとの関連を分析した。【結果】eGFR 60 ml/min 未満および尿蛋白 2+ 以上の割合は C 群が他の群より有意に高かった。血清 IgA は *cnm* 陽性 *S. mutans* 保有者において、扁桃群で非扁桃群より有意に低下していた。【結論】*cnm* 陽性 *S. mutans* による IgA 腎症の増悪は扁桃が介在している可能性があり、口腔内に *cnm* 陽性 *S. mutans* を保有する IgA 腎症患者には特に扁桃摘出が有効である可能性が示唆された。

P-048

IgA 腎症における分節性非薄基底膜病変の臨床的意義についての検討

敬愛会中頭病院
上原 正樹, 砂川 はるな, 與那嶺 怜奈, 山田 伊織, 上里 まどか, 金城 一志

【背景】分節性非薄基底膜病変 (Segmental thin basement membrane : STBM) は IgA 腎症の電顕所見でしばしば認められるが、臨床的意義に関しての報告は少ない。【方法】2018 年 1 月から 2023 年 10 月までに腎生検で IgA 腎症と診断され治療を受けた患者の顕微鏡的血尿を含めた臨床的指標と STBM の存在との関連を調べた。【結果】IgA 腎症と診断された 118 例のうち、少なくとも扁桃摘出術またはステロイドパルスいずれかの治療を完遂している 63 例を解析した。平均年齢 38 歳、男性 38%、eGFR 79 ml/min/1.73 m²、尿蛋白定量 0.97 g/gCr で、扁桃摘出のみが 1 例、ステロイド治療のみが 28 例、扁桃パルスが 34 例に施行されていた。STBM は 25 例に認め、うち治療後の顕微鏡的血尿残存例は 12 例 (48%) であり、病変を認めない群の血尿残存例 8 例 (21%) と比較して有意に残存率が高かった (p=0.03)。扁桃パルスを施行した 34 例では、残存率は 39% vs 48% とさらに顕著な差が見られた (p=0.02)。【考察】STBM は顕微鏡的血尿の原因となり得る。IgA 腎症治療後の顕微鏡的血尿の残存は、活動性病変の残存を示唆する臨床的指標の一つと考えられているが、STBM を有する症例においては顕微鏡的血尿を用いることは適切である可能性がある。

P-049

腎生検で IgA 腎症と診断した症例における顕微鏡的血尿の検討
市立長浜病院腎臓代謝内科
岡島 良奈, 中山 秀樹, 丹波 佑斗, 上田 綾子, 上田 久巳, 潮 正輝, 森田 善方

【背景・目的】IgA 腎症は腎炎を示唆する糸球体性血尿や蛋白尿などの検尿異常が持続的にみられる疾患とされているが、実際には尿所見がごく軽微であっても IgA 腎症の診断がつく症例が散見される。IgA 腎症と診断した症例の尿所見について検討した。【方法】2021 年度、2022 年度に当施設で腎生検を施行し、IgA 腎症と診断した 46 例を対象とした。腎生検 1 年前から 1 年後（寛解導入を目指した治療を開始した症例では治療開始時点）までの期間における最大または最小の尿潜血・尿蛋白、赤血球形態、腎生検時の腎機能を調べた。【結果】対象は男性 26 例、女性 20 例、腎機能は Grade 1 が 7 例、Grade 2 が 16 例、Grade 3a が 12 例、Grade 3b が 8 例、Grade 4 が 2 例、Grade 5 が 1 例。尿潜血の最小値が陰性 (≤ 4 /HPF) の症例は 21 例 (42%) であった。そのうち尿潜血の最大値が陰性の症例が 1 例 (5%)、5-9/HPF が 5 例 (29%)、10-49/HPF が 9 例 (24%)、50-99/HPF が 4 例 (43%)、100/HPF 以上が 2 例 (9%) であり、尿蛋白の最大値が 0.5 g/gCre 未満と軽微な症例は 9 例 (43%) であった。経過中一度でも均一赤血球の血尿を示した症例は 12 例 (26%) であった。【考察】血尿や蛋白尿の程度が軽微であっても IgA 腎症と診断される症例が存在する。血尿の程度には変動があり、一度の血尿陰性化および均一赤血球の存在は IgA 腎症を否定できない。

P-050

IgA 腎症患者の血清 Nesfatin-1 濃度と腎組織障害及び腎予後についての検討
近畿大学医学部腎臓内科
岡田 宜孝, 中谷 嘉寿, 高橋 実代, 清水 和幸

【背景と目的】前回 IgA 腎症において血清 NES-1 濃度 (sNES-1) は eGFR と負の相関、尿管組織障害マーカーとは正相関があることを報告した。今回我々は、IgA 腎症における sNES-1 と糸球体組織障害や腎予後について検討した。【方法】157 例の IgA 腎症を対象に sNES-1 を ELISA 法で測定し、臨床的・組織学的重症度分類 (C-grade: C, H-grade: H) との関係性について検討した。C 及び H の各要素 (C 1-3, H 1, 2, 3/4) を合計 9 通りに細分化し比較検討した。また追跡し得た 60 症例の sCre 倍化をエンドポイントとした腎予後と sNES-1 の関係についての検討を行った。【結果】重症度分類 C1, 2 では、H grade が進行するにつれて sNES-1 が低下する傾向が見られた。C3 では H3/4 で sNES-1 の減少を認めなかったが、蛋白尿との間に負の相関を認めた。sCre 倍化した群としなかった群と比較すると、sCre 倍化群で有意に sNES-1 が低値であった。【結論】IgA 腎症において sNES-1 は尿管障害バイオマーカーだけではなく、糸球体障害や腎予後とも関連があることが示唆された。

P-051

障害ポドサイトにおける Angulin-3 の局在変化の解析
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生理学講座
東 淳子¹, 東 智仁², 千葉 英樹², 風間 順一郎¹

密着結合 (tight junction) 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密着結合を構成する膜タンパクが angulin ファミリーである。Angulin-3 は分化初期のポドサイトの三細胞間接着部位に局在するが、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足突起の二細胞間に点状に分布する。一方でマウスポドサイト障害モデルを用いた解析では、障害を受けて足突起構造が破綻 (足突起癒合) したポドサイトでは、免疫染色で angulin-3 の染色シグナルの染色強度と点状シグナルの数が増加した。さらに障害が進行するにつれて染色シグナルが重複し、染色像の形状が点状から線状パターンへ変化することが確認された。ヒトのネフローゼ症候群症例の腎生検標本でも同様の angulin-3 の染色パターンの変化は認められた。加えて、angulin-3 の染色パターンの変化を数値化することで、特異性微小変化型ネフローゼ症候群 (MCNS) 症例でステロイド単独治療における再発リスクを予測できる可能性が示唆された。

P-052

ポドサイト特異的 p38 MAPK 欠失は、FSGS モデルマウスの腎障害を増悪させる
¹京都大学大学院医学研究科腎臓内科学、²同初期診療・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, 石村 拓也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】ポドサイト障害における p38 MAPK の役割を検証するため、ポドサイト特異的に障害を惹起する NEP25 マウスとポドサイト特異的 p38 MAPK ノックアウトマウス (以下 cKO) を交配させた。Control 群は Cre (-) マウスを用いた。免疫毒素投与によりポドサイト障害を引き起こすと、蛋白尿は control 群において 2 週目にピークアウトするも、cKO 群では 1, 2 週目共に有意に増加した。組織学的所見において、cKO 群で分節性硬化や半月体形成、空胞形成等の悪化と、ポドサイトの足突起消失を有意に認めた。また免疫蛍光染色では、cleaved caspase-3 の発現量が増加し、アポトーシスとの関連が示唆された。LAMP1 (リソソームマーカー) の発現量の増加も見られ、空胞形成との関連が考えられた。【結論】ポドサイト特異的 p38 MAPK の欠失により、FSGS モデルにおける腎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。

P-053

TRPM4 の発現、機能低下とその結果生じる TRPC6 発現増強、Ca²⁺流入の増加はポドサイト傷害の重要な初期変化である
新潟大学腎研究センター腎分子病態学分野
内許 玉楓, 福住 好恭, 安田 英紀, 常 国慶, 萱場 陸, 河内 裕

【背景・目的】TRPM4 はネフローゼ症候群モデルであるラット PAN 腎症の病態誘導後に発現が低下する分子として同定され、スリット膜に局在していることを報告した。TRPM4 は 1 個陽イオンチャネルで Na⁺流入を促進し、Ca²⁺流入を抑制するが、TRPM4 のポドサイトにおける機能は不明である。Ca²⁺チャネル TRPC6 はスリット膜に局在し、その機能亢進がポドサイト傷害に重要な役割を果たしていることが報告されている。本研究ではポドサイトにおける TRPM4 の役割、病態形成における TRPM4, TRPC6 の相互作用を検討した。【方法・結果】TRPM4 は TRPC6 と共局在していた。TRPM4 ノックダウン (KD) ポドサイトで TRPC6 発現が増加 (164.81% ± 24.65%) したが、TRPC6 KD ポドサイトで TRPM4 の発現変化は見られなかった。TRPM4 機能を抑制したポドサイトでは TRPC6 発現が増加した (139.8 ± 5.5%, P < 0.05)。抗ネフリン抗体で刺激したポドサイトで TRPM4 発現が低下し、TRPC6 発現増強、Ca²⁺流入増加が見られた。この Ca²⁺流入増加は TRPM4 阻害剤、TRPM4 KD 処理により増強した (158.1 ± 26.8%, P < 0.05; 162.3 ± 7.7%, P < 0.01)。【結論・考察】TRPM4 は TRPC6 の上流調節因子であると考えられた。TRPM4 の発現低下、その結果生じる TRPC6 発現増強と Ca²⁺流入の増加は、スリット膜傷害の重要な初期変化であると考えられる。

P-054

微小変化型ネフローゼ症候群における糸球体ミトコンドリア機能改善は病勢改善に寄与する
¹大阪医科大学小児科、²天の川病院小児科
田中 智子¹, 松村 英樹¹, 藤井 裕子¹, 難波 昂宏¹, 山崎 哲司², 芦田 明¹

【緒言】我々は微小変化型ネフローゼ症候群 (MCNS) 発症への糸球体ミトコンドリア障害の関与を報告した (PRoS One 2020; 15 (1): e0227414, 第 53 回日本腎臓学会西部学術集会)。今回、ミトコンドリア機能を改善する糖尿病薬であるイメグリミンを MCNS モデルであるピューロマイシン (PAN) 腎症モデルに投与し効果を検討した。【方法】6 週齢、雄の Wistar rat でコントロール群 (C 群) (n=6)、PAN 群 (P 群) (n=12)、PAN+イメグリミン群 (PI 群) (n=10) を作成した。PAN は 50 mg/kg を day 1 に皮下投与し、イメグリミンは day 1~9 に 400 mg/kg/日 (PI 群) を経口投与した。Day 3, 6, 9 に尿蛋白測定し、day 10 に糸球体ミトコンドリア DNA 定量などミトコンドリアを評価した。【結果】PAN 投与群 (P 群, PI 群) で尿蛋白は経時的に増加したが P 群に比し PI 群で有意に抑制された。ミトコンドリア DNA は、P 群で C 群, PI 群に比し有意に減少した。【考察】イメグリミン投与がミトコンドリア障害を軽減し、尿蛋白を抑制した。糸球体ミトコンドリア機能改善は MCNS の病態改善に寄与する。

P-055

微小管抑制薬ノスカピンによる尿蛋白減少作用

¹獨協医科大学腎臓・高血圧内科, ²自治医科大学腎臓内科
藤乗 嗣泰¹, 畠山 沙亜耶¹, 阿部 誠¹, 里中 弘志²

【目的】ポドサイトの脱着が非選択的蛋白尿を呈し、ポドサイトの微小管に沿った小胞輸送の亢進が選択的アルブミン尿をきたす。微小管の膜結合蛋白 APC の欠損ではポドサイト小胞輸送の抑制によりアルブミン尿が減少したが、微小管阻害薬ノスカピンの効果を検討した。【方法】ビューロマイシン (PAN) 誘発微小変化型ネフローゼ症候群モデルを作成し、微小管の阻害薬ノスカピンを経口投与して、尿蛋白電気泳動、腎組織の TGF- β 、モーター分子と電顕像を検討した。【結果】ノスカピンは用量依存性に尿蛋白を減少した。電顕では PAN で見られた足突起の消失はノスカピンにより改善した。ノスカピンにより α チュブリンの mRNA 発現量は増加傾向を示し、モーター分子の発現量は有意には抑制されなかった。糸球体のサイズはノスカピンにより減少した。【結論】ノスカピンの蛋白抑制作用は微小管抑制効果以外の因子が影響している。

P-056

Lysophosphatidic acid・Autotaxin 系の糸球体疾患への関与の解明

藤田医科大学小児科学

熊谷 直憲, 近藤 朋実, 松本 祐嗣, 池住 洋平

【背景】Lysophosphatidic acid (LPA) はケミカルメディエーターとして作用するリゾリン脂質である。専用の6個の受容体 LPA receptor1-6 (LPAR1-6) を介して作用する。主な合成経路として、血液中のリゾリン脂質を基質として血液中の autotaxin (ATX) により産生される経路と、細胞内の phosphatidic acid を基質として細胞内に存在する mPA-PLA1a により産生される経路がある。全身性エリテマトーデスおよびループス腎炎では血中および尿中の ATX 濃度が上昇しており、樹状細胞での ATX 産生が想定されているが、LPA・ATX 系と糸球体疾患との関連は十分に検討されていない。【方法】膜性腎症、ループス腎炎、特発性ネフローゼ症候群、IgA 腎症などの小児糸球体疾患の腎病理組織を対象に、LPAR1-5 及び ATX の免疫染色をおこなった。【結果】膜性腎症及びループス腎炎で LPAR1-5 と ATX はいずれもが強染色された。他の糸球体疾患ではいずれもが陰性-弱陽性であった。【結論】免疫複合体が関与する糸球体腎炎では、糸球体内で in situ で ATX を介した LPA の産生が亢進し、LPA 受容体を介して autocrine や paracrine により作用し病態に関与することが示唆された。LPA 合成酵素である ATX は、血液中の ATX が免疫複合体を形成し沈着した可能性や糸球体内での in situ での合成が亢進した可能性が示唆される。

P-057

尿細管特異的 Nrf2 欠損は腎間質線維化 (RIF) の初期段階に近位尿細管障害を増悪させる

自治医科大学

菱田 英里華, 大野 和寿, 長田 太助

【背景】転写因子 Nrf2 の活性化は腎障害を軽減することが報告されているが、詳細な機序は未解明である。本研究では尿細管特異的 Nrf2 欠損マウス (Nrf2^{fl/fl}; Pax8^{cre/+}) を用いて、RIF における Nrf2 の詳細な役割について検討した。【方法】Nrf2^{fl/fl}; Pax8^{cre/+} を用いて 1) 片側尿細管結紮 (UUO) モデル (day 7, 14) 2) アデニン腎症 (Ade) モデル (day 7, 14, 21, 28) を作製し、RIF への経時的な影響を解析した。【結果】Nrf2 下流遺伝子 Nqo1, Gstml mRNA 発現は Ade day 7 で増加、Ade day 14, UUO day 7 以降で経時的に減少した。UUO day 14 の腎 Microarray 解析において、Nrf2^{fl/fl}; Pax8^{cre/+} 群で尿細管トランスポーター (ex. Slc5a2, Slc9a3, Slc4a4, Slc12a1) や KI (Klotho) mRNA, Lrp2 (Megalin) 発現が顕著に低下していた。これらの結果から、各モデルの尿細管トランスポーター発現推移を解析したところ、Ade day 21, UUO day 7 時点で Slc5a2 (SGLT2) mRNA 発現が Nrf2^{fl/fl}; Pax8^{cre/+} 群で有意に減少し、腎臓重量/体重量の減少タイミングと一致した。しかし、Slc12a3 (NCC) 発現は Ade day 7, UUO day 7 で増加し、Nrf2^{fl/fl}; Pax8^{cre/+} 群で更に増悪した。一方で、matrix metalloproteinase である Mmp7 mRNA 発現は Ade day 21, UUO day 7, 14 時点で Nrf2^{fl/fl}; Pax8^{cre/+} 群で増悪したが、線維化マーカー Coll1a1, Fn1 や Megalin の発現に有意差は示されなかった。【結語】尿細管特異的 Nrf2 欠損は RIF の比較的早い段階で近位尿細管障害に寄与することが示唆された。

P-058

Chinese Medicine Herbs Restore Lipid Metabolism in Renal Tubular Cell via Regulation of Oxidative Stress-Inflammation

¹Division of Nephrology, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, China, ²Department of Pathophysiology, Xuzhou Medical University, Xuzhou, China
Kun Gao¹, Xufang Wang¹, Yao Zhou², Kejia Zhang², Wei Li¹, Yanlin Chen¹

【Background】Renal tubular epithelial cell (RTEC) injury is closely related to the prognosis and progression of chronic kidney disease (CKD). The energy source of RTEC is largely dependent on free fatty acid oxidation (FAO). Dysregulation of lipid metabolism results in renal tubular cell damage and accelerates the progression of CKD. In our previous study, we found that Abelmoschus Manihot (AM), one of the Chinese herbs, protects renal tubular cell against oxidative stress and inflammation. Whether and how is lipid metabolism involved in this process have not been fully understood. In current study we aim to investigate the role of AM in renal tubular cell lipid metabolism.【Methods】Using palmitic acid (PA)-induced NRK-52e, normal rat renal tubular cell line, injury in vitro, we investigated the mechanisms by which TXNIP-mediated and/or NLRP3-mediated regulation on lipid transport, cytoplasm signal transduction and mitochondria to reprogramming tubular lipid metabolism.【Results】PA induced accumulation of lipid in NRK-52e and cell injury as evidenced by loss of cellular viability, detachment from bottom of dish and increased Oil red O staining. Moreover, PA suppressed mitochondrial membrane potential. AM attenuated PA-induced loss of cellular viability, morphological changes, and lipid accumulation. Furthermore, AM inhibited PA-induced TXNIP and NLRP3 protein expression in western blot analysis. Carnitine palmitoyl transferase 1 (CPT1) is the rate-limiting regulator of FAO. AM decreased PA-induced CPT1a to inhibit the transfer of the lipid.【Conclusion】Chinese medicine herbs regulate renal tubular lipid metabolism at redox related-TXNIP and inflammation-related NLRP3 dependent manner to preserve RTEC.

P-059

シスプラチン腎症モデルにおける腎 NaPi II a, b, c 発現の変化

¹埼玉県済生会川口総合病院腎臓内科, ²東京女子医科大学腎臓内科

杉浦 秀和¹, 杉浦 尚子¹, 星野 純一²

【背景】SLC (solute carrier) 34 ファミリーは、腎臓および小腸などに発現し、リン輸送を担う遺伝子ファミリーである。SLC34 ファミリーの The type II sodium-dependent Pi (NaPi) cotransporters は、IIa, IIb, IIc に分類される。腎近位尿細管では、NaPi-IIa と NaPi-IIc はナトリウム依存性リン輸送の 80-90% を担うとされ、NaPi-IIb は小腸においてリン代謝の重要な因子とされている。腎臓における NaPi-IIb は、High Phosphorus diet-fed rats, model of oxalate-induced kidney disease にて発現が上昇することが、報告されているがそのメカニズムや役割については不明である。【目的・方法】今回、我々は、シスプラチン腎症モデルマウスを作成し、腎臓における NaPi-IIa, IIb, IIc の発現変化を qPCR を用いて解析した。また、HK2 細胞をもちいてシスプラチン負荷を行い NaPi-IIa, IIb, IIc の発現変化を解析した。【結果】シスプラチン腎症モデルマウスでは、NaPi-II は、IIa, IIc の発現は減少し IIb の発現は上昇した。しかし、HK2 細胞をもちいたシスプラチン負荷では、NaPi-II は、IIa, IIb の発現は共に減少した。【結論】シスプラチン腎症モデルにおける NaPi-IIb 発現上昇は、シスプラチンの細胞への直接作用ではなく、その他の経路であると考えられた。今後、そのメカニズムについての解析を行ってきたい。

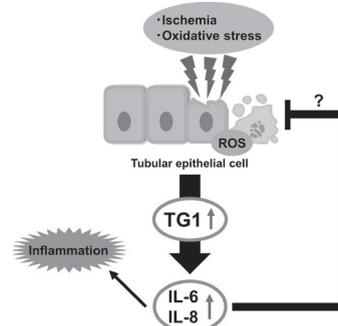
P-060

尿細管障害におけるタンパク質架橋化酵素 TG1 の機能解明

名古屋大学大学院創薬科学研究科

藤澤 優斗, 辰川 英樹, 人見 清隆

尿細管は濾過された原尿から必要な成分を再吸収すると共に、不要な成分を尿として排泄し、体液の恒常性維持に重要な役割を持つ。この再吸収の機能は酸素を多量に消費するため、虚血や酸化ストレスなどのダメージを受けやすく、これらによる尿細管損傷や細胞死、炎症応答は急性腎障害や慢性腎臓病の発症起点として考えられている。当研究室では、尿管を結紮した腎障害モデルにおいて、タンパク質架橋化酵素 TG1 の活性が尿細管で顕著に上昇することを見出し、しかしながら、尿細管障害における TG1 の役割は未だ明らかになっていない。本研究では細胞および動物モデルでの解析によって尿細管障害における TG1 の機能解明を目指した。現在、ヒト尿細管上皮細胞および腎尿管上皮細胞特異的な TG1 欠損マウスを用いた解析を行っており、最新の研究成果について報告する。



P-061

ANCA 関連血管炎の疾患活動性とシトルリン化ヒストン陽性好中球の関連

¹日本医科大学内分分泌代謝・腎臓内科, ²日本医科大学内分分泌代謝・腎臓内科, ³日本医科大学病理学
上條 夏実¹, 三井 亜希子¹, 中里 玲¹, 酒井 行直¹, 柏木 哲也¹, 大橋 隆治², 清水 章¹, 岩部 真人²

【背景】好中球ヒストンのシトルリン化 (H3Cit) は NETs 形成に必須のステップであり, ANCA 関連血管炎 (AAV) の発症に関与することが知られている。私たちは, AAV の腎生検組織では, 好中球浸潤を伴う他の糸球体腎炎に比べて H3Cit (+) 好中球の頻度が有意に高く, H3Cit (+) 好中球の存在が AAV に特異的であることを以前に報告している。一方で疾患活動性と関連は明らかでない。【目的】AAV 症例の腎生検組織における H3Cit (+) 好中球の存在が疾患活動性と関連するか検討する。【方法】2011 年から 2022 年に日本医科大学付属病院で AAV (MPA, GPA, EGPA) と診断し腎生検を施行した 44 例を抽出した。急性活動性病変と好中球浸潤の関連を評価するため, パラフィン包埋連続切片を用いて HE, MPO, H3Cit 免疫染色をおこなった。次に H3Cit (+) 群 (n=38) と H3Cit (-) 群 (n=6) の 2 群に分け, 臨床病理学的検討を行った。【結果】H3Cit (+) 群では, 尿中 2MG が有意に高く, 間質線維化率, 半月体形成率も有意に高かった。また, H3Cit (+) 好中球数は尿中 2MG 値と相関していた。【結論】H3Cit (+) 好中球の存在は, AAV の疾患特異的のマーカーとしてだけでなく, 疾患活動性の指標としても有用な可能性がある。

P-062

高度腎障害を伴う急速進行性腎炎症候群例における腎死の短期リスク評価上の BVAS の有用性

¹岩手医科大学腎・高血圧内科, ²盛岡市立病院腎臓内科
野田 晴也¹, 田中 文隆¹, 佐藤 岳久¹, 岡本 好生¹, 菊池 調¹, 佐藤 直幸², 松浦 佑樹¹, 赤坂 祐一郎¹, 吉川 和寛¹, 旭 浩一¹

【目的】高度腎障害を伴う急速進行性腎炎症候群 (RPGN) 例における, Birmingham vasculitis activity score (BVAS) の腎外病変スコアと腎死との縦断的関連について解析した。【方法】全身性血管炎による RPGN の入院加療時点での BVAS 腎病変 12 点 (最大点) を高度腎障害と定義した。このうちプレドニゾン (PSL) が導入された 47 例 (平均年齢 72.8 歳) を対象とし, 同時期の BVAS と腎死 (透析療法導入かつ退院時点までの実施継続と定義) との関連を解析した。【結果】RPGN の背景疾患は, 顕微鏡的多発血管炎: 66.7%, IgA 血管炎: 6.3%, 多発血管炎性肉芽腫症: 4.2%, 抗糸球体基底膜腎炎: 4.2% であった。対象者の BVAS は 12-21 (中央値 14), 平均血清クレアチニン (Scr) 4.2 mg/dl (eGFR 13.2 ml/min/1.73 m²), PSL 平均初期投与量 0.7 mg/kg で, 46.8% が免疫抑制薬が使用された。平均追跡期間 42 ± 41 日以内に 12 名 (25.5%) が腎死に至った。多変量解析において, 年齢, Scr および尿蛋白とは独立して, 腎死が BVAS 1 点上昇毎にハザード比 (HR) 1.28 (95%信頼区間 1.04-1.56), BVAS ≥ 17 (vs. < 17) で HR 6.3 (95%信頼区間 1.63-24.1) と増加した。【結論】高度腎障害を伴う RPGN 例において, PSL 導入地点での BVAS を用いた腎外病変の評価は腎死の短期リスク評価に有用である。

P-063

ANCA 関連血管炎における脚突起消失 Foot Process Effacement の半定量的解析

前橋赤十字病院リウマチ・腎臓内科
竹内 陽一, 真下 裕, 高梨 ゆり絵, 渡邊 嘉一, 漸田 翔平, 本橋 玲奈

【はじめに】ANCA 関連血管炎では組織診断に寄与しない電顕所見はこれまで積極的に評価されてこなかった。血管炎のポドサイトパチーや基底膜病変に関する報告も見られるが, 腎臓学会での議論は少ない。実際には診断時に尿蛋白を呈する症例は多く, 尿蛋白の持続が血管炎の腎後不良因子であることは明白である。2023 年の東部腎において我々はネフローゼ症候群を呈した GPA 症例を報告した。今回腎生検にて電顕所見を得た ANCA 関連血管炎症例に対し, その臨床像とポドサイトの脚突起消失との関連を検証した。【方法】2019 年からの当院における初発の ANCA 関連血管炎 35 例を対象。臨床指標として初診時の腎機能と尿蛋白, 寛解導入療法開始 3 ヶ月後のそれぞれの改善度を算出。病理指標として Berden 分類と尿管間質への炎症細胞浸潤ならびに脚突起消失の程度を病理医の診断結果から半定量的に集計。【結果と考察】臨床像と光顕病理像が合致する症例集団を用いた本解析において, ANCA 関連血管炎患者の電顕標本の 91% に脚突起消失が観察された。しかし, 脚突起消失の程度は治療前の腎障害や蛋白尿の程度と関連せず, 治療反応を予測するものではなかった。血管炎における脚突起消失は臨床像を必ずしも反映しない可能性がある。

P-064

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 佳織, 小野 祐子, 長谷川 元, 前嶋 明人

【目的】Dickkopf (DKK)-3 は様々な細胞の増殖・分化や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発現が誘導され, 腎線維化を促進することが知られているが, 顕微鏡的多発血管炎 (MPA) における役割は不明である。今回, MPA における尿中 DKK-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 MPA 症例 (23 名) について, 尿中 DKK-3 濃度を ELISA にて経時的に測定し, 腎機能や腎組織所見, 尿蛋白量, 各種バイオマーカーとの相関の有無を解析した (倫理承認番号 2487)。【結果】健常人と比較して, MPA では尿中 DKK-3 が有意に増加していた (1.02 ± 0.06 vs. 14.8 ± 2.46 ng/mL, p < 0.001)。ステロイドによる治療介入により尿中 DKK-3 は有意に減少した。尿中 DKK-3 は血清 Cr 値, eGFR, 尿中 NGAL, 尿中 β2-MG と相関を認めたが, 尿蛋白濃度, 尿中赤血球数, 尿中白血球数, MPO-ANCA, CRP, 尿中 KIM1, 尿中 NAG との相関を認めなかった。尿中 DKK-3 は EUVAS 分類別に比較しても有意差はなく, 尿管萎縮や間質線維化の程度との相関を認めなかった。一方, 免疫染色では DKK-3 は間質に浸潤する CD68 陽性マクロファージに局在していた。【結論】MPA において尿中 DKK-3 は腎臓の炎症の程度を反映している可能性が示唆された。

P-065

日本人成人 C3 腎症患者の診断と治療の実態調査

¹旭川医科大学内科学講座循環器・腎臓内科学分野, ²ノバルティスファーマ株式会社, ³Adelphi Real World
中川 直樹¹, 神田 学², Kroes Michel², 江口 駿介², 辻 敏永², Libby Susanna³, Sidhu Raisa², Smeets Serge², 家串 和真²

【目的】希少疾患である C3 腎症患者の日本における診断・治療実態を明らかにする。【方法】日本を含む 8 か国で C3 腎症の治療をしている腎専門医 129 人 (日本: 16 人) に, 成人 C3 腎症患者の診断と治療実態に関して web での横断的調査を行い, 日本人の結果についてサブ解析を行った。【結果】医師が記入した C3 腎症患者 (n=36) の平均年齢は 48.6 歳 (診断時 45.4 歳), 約 20% の患者で初診から確定診断までの期間が 4 か月以上であった (中央値 8.4 週)。診断時の症状は, 蛋白尿, 血尿, 浮腫が多くみられ, 1g/日以上蛋白尿を呈する患者の割合は 79% であった。治療にはアンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (68%), コルチコステロイド (64%, ミコフェノール酸モフェチルとの併用は 14%) が汎用されていたが, 医師の診察による診断時の症状からの改善は 14%, 変化なしは 67%, 徐々に悪化は 19% であり, 調査時に 1g/日以上蛋白尿を認めた患者の割合は 63% であった。【結論】日本の成人 C3 腎症患者では, 治療中にも関わらず症状の改善割合が少なかった。

P-066

当院での同種造血幹細胞移植患者のネフローゼ症候群に対する腎生検の検討

¹がん・感染症センター都立駒込病院腎臓内科, ²同血液内科, ³同病理科, ⁴東京医科歯科大学病院腎臓内科
鈴木 樹里¹, 新野 七恵¹, 田中 春奈¹, 原 正樹¹, 太田 英里子¹, 土岐 典子², 櫻井 奈津子³, 田中 啓之¹, 太田 哲人¹, 内田 信一⁴

【背景】同種造血幹細胞移植 (SCT) 後のネフローゼ症候群 (NS) の合併は稀であるが, 慢性 GVHD の兆候の 1 つとされる。【目的】当院において SCT 後 NS を発症し腎生検を施行した症例につき移植の種類 (自家, 同種移植), 発症時期, 病理所見, 臨床経過につき検討した。【結果】当院で施行した SCT 患者 3710 例のうち NS を発症したのは計 20 例で発症頻度 0.53% であった (一般の NS 発症頻度は 0.005%)。移植総数 2710 例中, 自家移植 416 例・同種移植 2288 例であり, NS 発症は全例同種移植例であった。NS 発症年齢は平均 52 歳 (24~68 歳) であった。発症時期は移植後, 平均 30 ヶ月 (5~74 ヶ月) であった。膜性腎症 17 例, 微小変化型 3 例であり, 間質の線維化が目立った。治療例は PSL 単独 11 例, CyA または Tac 併用 6 例, リツキシマブ併用 1 例, 無治療 2 例であった。慢性腎臓病 (CKD) への移行も高率にみられた。【結論・考察】SCT 後の NS 発症は, 慢性移植片対宿主病 (GVHD) に対する免疫抑制剤減量中や終了後に多く, CKD への移行も高率である。慢性 GVHD の表現型としての認識や早期発見が重要である。NS の発症は移植患者のうち同種幹細胞移植からであることも判明した。

P-067

蛍光免疫染色で IgG 線状沈着を認めた症例の IgG サブクラス解析

聖マリアンナ医科大学

藤田 陽子, 野田 竜之介, 韓 蔚, 渡邊 詩香, 市川 大介, 柴垣 有吾

【緒言】腎生検において膜性腎症では IgG subclass の分布が原疾患の推定に有用とされている。一方で、糖尿病性腎症や抗 GBM 抗体型腎炎では IgG の線状沈着を示すが、subclass 解析の報告は乏しく、実際の分布は不明である。【方法】2013 年 1 月-2023 年 10 月に当院で腎生検をした症例のうち、IF で IgG が線状沈着していた 33 例を対象に IgG subclass の輝度を-, +, 2+ に分類し、+以上を陽性として解析した。【結果】原疾患は糖尿病性腎症 22 例、抗 GBM 抗体関連腎炎 9 例 (うち抗 GBM 抗体型腎炎 5 例、MPO-ANCA と共陽性 3 例、非定型抗 GBM 抗体型腎炎 1 例)、不明が 2 例だった。subclass は糖尿病性腎症では IgG1 16 例、IgG2 14 例、IgG3 1 例、IgG4 9 例で陽性だった。抗 GBM 抗体関連腎炎は IgG1 8 例、IgG2 2 例、IgG3 4 例、IgG4 1 例陽性だった。【考察】糖尿病性腎症では IgG3 は 4.3% のみ陽性であり、ほとんどが陰性であることが示された。また抗 GBM 抗体関連腎炎は IgG3 が 26% で陽性だった。既報では抗 GBM 抗体腎炎では IgG3 が 100% 陽性であったが、必ずしもその結果とならないことが示唆された。

P-068

当院における SLE 患者に対する Anifrolumab 22 例の検討

愛知医科大学腎臓リウマチ膠原病内科

萩田 淳一郎, 山口 真, 神谷 圭介, 浅井 昭雅, 北村 文也, 杉山 浩一, 鬼無 洋, 坂野 章吾, 伊藤 恭彦, 石本 卓嗣

【目的】当院における SLE に対する I 型インターフェロン受容体抗体 Anifrolumab (ANF) の使用実態の検討。【方法】当院通院中の SLE 患者において 2023 年 9 月までに ANF を投与開始した 24 名のうち維持期 22 名を解析対象とし、患者背景、投与開始時と投与 12 週時点での疾患活動性、有害事象を評価した。【結果】22 名 (女性 17 名) の年齢中央値は 45.5 歳、86.7% が SLEDAI-2K > 6 であった。治療目標は皮膚症状改善が 68.2%、関節症状と全身倦怠感改善がそれぞれ 27.3% であった。腎生検施行は 7 名、尿蛋白陽性は 3 例であった。投与開始時の自己抗体は抗 ds-DNA 抗体中央値が 107.9 IU/l、抗 Sm 抗体陽性率が 40.9% であった。ANF 導入時のプレドニゾン (PSL) 投与量は平均 8.8 mg/day、ベリムマブからの切り替えは 33.2% であった。投与 12 週時に SLEDAI-2K・抗 ds-DNA 抗体価・PSL 投与量は有意に減少したが、C3・C4・尿蛋白定量は有意差を認めなかった。LLDAS 達成率は 0→10.5% であった。投与中断を含む ANF 投与中止例は 31.8% であり、帯状疱疹 9.1%、COVID19 含む上気道炎 18.2%、効果不良は 13.6% 認めた。【結論】中等度以上の疾患活動性を有する維持期 SLE に対し ANF は疾患活動性低下および PSL 投与量減少に有用と考えられた。COVID19 流行期の調査のため安全性評価にはさらなる解析を要する。

P-069

VEGF 阻害薬投与患者における尿蛋白発現と血清 HA 濃度との関連

¹愛知医科大学メディカルセンター、²愛知医科大学腎臓・リウマチ膠原病内科見崎 知子¹, 浅井 昭雅², 山口 真², 石本 卓嗣², 伊藤 恭彦²

【背景】昨年、血清ヒアルロン酸 (HA) 値が抗悪性腫瘍薬関連 TMA・内皮細胞障害のバイオマーカーになる可能性を報告した。今回、VEGF 阻害薬のうち、抗 VEGF 抗体薬と抗 VEGFR2 抗体薬の比較を含め検討した。【方法】2018 年から 2022 年に愛知医科大学病院で VEGF 阻害薬投与が開始され尿蛋白クレアチニン比が測定された 117 例を対象とし、腎機能、尿蛋白、血清 HA 濃度との関連・推移につき検討した。【結果・結論】投与前の年齢の中央値は、抗 VEGF 抗体薬投与群 70 (59-77) 歳、抗 VEGFR2 抗体薬投与群 68 (63-75) 歳、eGFR は、抗 VEGF 抗体薬投与群 77 (65-92) mL/min/1.73 m²、抗 VEGFR2 抗体薬投与群 79 (68-88) mL/min/1.73 m² であった。VEGF 阻害薬投与による尿蛋白発現と HA 上昇に相関がみられた。尿蛋白発現率は、抗 VEGF 抗体薬投与群 32.1%、抗 VEGFR2 抗体薬投与群 42.1% に比べ、抗 VEGF 抗体薬投与後に抗 VEGFR2 抗体薬を投与した群で 78.6% と高かった。投与開始後尿蛋白発現までの期間の中央値は、抗 VEGF 抗体薬投与群 189 日、抗 VEGFR2 抗体薬投与群 116 日と比べ、抗 VEGF 抗体薬投与後に抗 VEGFR2 抗体薬を投与した群は、抗 VEGFR2 投与開始後 42 日と短かった。抗 VEGF 抗体薬投与後に抗 VEGFR2 抗体薬を投与すると早期より内皮細胞障害が進展する可能性が示唆された。

P-070

急性期高カリウム血症に対するジルコニウムシクロケイ酸ナトリウムの有効性の検討

武蔵野赤十字病院腎臓内科

正田 若菜, 小山 紗佑実, 綿田 水月, 星野 幹, 久山 環, 高橋 大栄

【目的】ジルコニウムシクロケイ酸ナトリウム (SZC) は高い K イオン吸着性能と早い効果発現を特徴とする非ポリマー無機陽イオン交換化合物である。本研究では高 K 血症に対する急性期 SZC 投与の有効性を検討した。【方法】2021 年 3 月から 2023 年 11 月に高 K 血症に対し SZC を投与した 95 例を対象に、患者背景、高 K 血症の要因、SZC 投与後の K 値推移、併用治療 (透析、グルコース-インスリン (GI) 療法の有無を解析した。【結果】患者年齢・eGFR・K 値の中央値は各々 81 歳 (IQR 69-87)、15.9 mL/min/1.73 m² (IQR 7.7-25.7)、6.4 mEq/L (IQR 6.0-7.2) で、69 例が AKI 合併、4 例が維持透析患者だった。SZC に加え 47 例 (48%) で GI 療法が、9 例で緊急透析が実施された。1 例 (透析あり) が原疾患により 24 時間以内に死亡した。透析非併用群 (n=86) の K (mEq/L) 値は第 1 病日 6.5 から第 2 病日 5.1 へ有意に低下し、血清 K 値が高い群ではその低下幅は大きかった。SZC は入院前の RAS 阻害薬や MR 拮抗薬使用者においても第 2 病日の血清 K 値を低下させた。死亡退院の割合に SZC 単独治療と HD 併用との間に差は認めなかった。高 K 血症に起因する夜間緊急透析実施件数は、SZC 院内採用前の 2019 年-20 年と 2022 年-23 年を比較し減少した。【結論】急性期高 K 血症に対する SZC の投与は高 K 血症の改善に有効であり、緊急透析を回避できる可能性が高い。

P-071

腎除神経の体液保持作用とその意義

¹大阪市立総合医療センター腎臓・高血圧内科、²香川大学医学部薬理学、³東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科山崎 大輔¹, 北田 研人², 森澤 紀彦³, 松本 葵¹, 長辻 克史¹, 濱田 真宏¹, 北林 千津子¹, 森川 貴¹, 小西 啓夫¹, 西山 成²

【背景】新たな高血圧症治療法として、腎交感神経切除術 (RDX) が注目されている。しかしながら、RDX が全身の体液バランスにどのような影響を与えるかは不明である。本研究では、マウスに対して RDX を施し、体液バランスに与える影響とその意義を検討した。【方法】8 週齢 C57/B6J マウスに RDX または偽手術処置 (sham) を施し、6 週また 110 週後の体液バランスを検討した。また、高食塩摂取モデルで生じる尿素産生亢進や体重減少に対する RDX の影響も検討した。【結果】術後 6 週の RDX 群では、肝臓・腎臓質の尿素量の増加、それに伴う尿量減少、全身水分含量の増加を認めた。術後 110 週の高齢マウス群では、RDX は加齢に伴う全身水分含量の減少を抑制した。高食塩摂取モデルにおいて、RDX は高食塩摂取に伴う肝臓の尿素産生亢進と体重減少を抑制した。【考察】RDX は体液保持作用を有しており、加齢による体液量減少や高食塩摂取に伴う体重減少を抑制することが明らかとなった。腎交感神経活動は、抗老化や筋萎縮の予防・治療標的となる可能性が考えられた。

P-072

SGLT2 阻害薬は慢性腎臓病患者の血管内皮グリコカリックス障害を軽減させる

¹自治医科大学附属病院内科学講座腎臓内科学部門、²岐阜大学大学院医学系研究科救急・災害医学分野岡 健太郎¹, 増田 貴博¹, 大原 健¹, 岡田 英志², 長田 太助¹

【背景】血管内皮表面に存在するグリコカリックス (GCX) は、血管透過性の維持に重要な役割を果たす。最近我々は、慢性腎臓病 (CKD) 患者への SGLT2 阻害薬ダパグリフロジン (DAPA) 投与には体液貯留改善を含む体液適正化作用があることを報告 (Front Med 2023) した。そこで今回、SGLT2 阻害薬の体液適正化作用に関連する機序として血管内皮 GCX に着目した。【方法】非透析 CKD 患者 58 名に DAPA 5 mg ないし 10 mg を投与した。投与前と比べ、血管内皮 GCX 障害の指標である血中シアンタン 1 (SCD1) および生体電気インピーダンス法による体液量を測定した。【結果】対象患者の年齢は 65.6 ± 13.3 歳、eGFR は 34.5 ± 16.9 mL/min/1.73 m²、糖尿病罹患率は 50.0%、体液状態の指標である浮腫値 (細胞外液量/総水分量) は 0.396 ± 0.013 であった。血中 SCD1 は投与前 42.0 ± 20.1 ng/mL、6 か月後 37.8 ± 13.5 ng/mL で有意に減少した (p=0.031)。さらに、体液貯留患者 (浮腫値 0.40 以上) では、6 か月後に血中 SCD1 (-11.0 ± 26.6%, p=0.039) と浮腫値 (-1.1 ± 1.5%, p=0.002) が有意に減少したのに対して、非体液貯留患者ではこれらの指標に有意な変化を認めなかった。【結論】SGLT2 阻害薬ダパグリフロジンは血管内皮グリコカリックス障害を軽減させ、体液貯留改善作用との関連が示唆された。

P-073

酸塩基異常診断の問題点とその改善法

東葛クリニック
種本 雅之

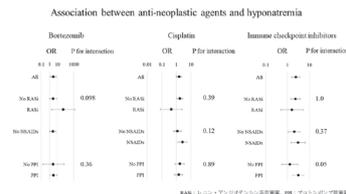
【背景】酸塩基異常の診断に広く用いられている Physiological approach 法では、血液 pH 値により Acidemia と Alkalemia を診断し、各々で血中重炭酸濃度 (HCO₃⁻) と二酸化炭素濃度 (PaCO₂) に基づき代謝性か呼吸性を診断するアルゴリズムが推奨されている。しかし、例えば、動脈血 HCO₃⁻ 21 mM/L・PaCO₂ 35 mmHg の混合性酸塩基異常では pH 7.40 と正常範囲、逆に、HCO₃⁻ 22 mM/L・PaCO₂ 41 mmHg は共に正常範囲内だが pH 7.35 と Acidemia であるが、このアルゴリズムでは診断できない。【方法】血液ガス分析 420 検体を用いて、Physiological approach 法の診断アルゴリズムでは診断されない可能性がある酸塩基異常の検体数を検討した。【結果】420 検体中 51 検体で pH 値が正常範囲内であり、この中の 29 検体が代謝性アシドーシス (23 検体:呼吸性アルカローシス)、16 検体が代謝性アルカローシス (7 検体:呼吸性アシドーシス) を呈していた。【考察】現法の Physiological approach 診断アルゴリズムでは、1 割以上の検体が酸塩基異常が診断されない可能性があった。混合性酸塩基異常でないにもかかわらず、pH 値が正常範囲内であった検体の存在は、血液ガス分析機で採用されている Henderson-Hasselbalch の式 (HH 式) の定数が教科書で採用されている定数と異なるためと考えられる (血液ガス分析機は HCO₃⁻ を HH 式から算出)。HH 式の定数に影響されない診断アルゴリズムを提唱する。

P-074

低 Na 血症発症高リスクの抗腫瘍薬の影響を修飾する介入可能因子

¹名古屋市立大学医学部附属西部医療センター、²名古屋市立大学
宮口 祐樹¹、村島 美穂²、鈴木 皓大²、春日井 貴久²、友齊 達也²、小野 水面²、水野 晶紫²、濱野 高行²

【目的】ボルテゾミブ (BOR)、シスプラチン (CDDP)、免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) と低 Na 血症の関連を修飾する因子を探索する。【方法】名古屋市立大学病院で 2018 年~2020 年に抗腫瘍薬を投与された患者の後ろ向きコホート研究。各患者の最低血清 Na 濃度時のデータで、抗腫瘍薬と低 Na 血症 (Na 130 mEq/L 以下) の関連をロジスティック回帰で解析した。【結果】2644 人中 657 人が低 Na 血症を発症。BOR、CDDP、ICI の非投与に対する低 Na 血症発症 OR (95%CI) は、それぞれ 2.95 (1.25-6.97)、1.51 (0.99-2.30)、2.40 (1.53-3.76) で、RASI 併用で BOR の OR は 48.6 (1.79-1330)、PPI 併用で ICI の OR は 3.05 (1.69-5.49) であった。【結論】BOR は特に RASI と、ICI は PPI との併用で、低 Na 血症発症が多かった。これらの併用を避けることで、低 Na 血症発症を減らせる可能性がある。



P-075

急性高カリウム血症を呈した CKD 患者に対するジルコニウムシクロケイ酸ナトリウム水和物療法と透析療法の比較

富山大学第二内科
横山 真伍、藤岡 勇人、近 聡子、掛下 幸太、山崎 秀憲、小池 勤、絹川 弘一郎

【背景】慢性腎臓病 (CKD) 患者に生じる急性高カリウム血症に対してジルコニウムシクロケイ酸ナトリウム水和物 (SZC) で治療する機会も増えているが、血液透析 (HD) 療法と比較した有効性、安全性、経済的効果は定かではない。【方法】カリウム過剰摂取などを原因として急性高カリウム血症を発症し、SZC 療法もしくは血液透析療法を行った CKD 患者を後ろ向きに調査して、効果と安全性、医療費を比較した。【結果】21 例 (年齢中央値 81 歳) 中、SZC 群が 14 例で、HD 群が 7 例であった。SZC 群で 1 例、HD 群で 5 例には完全房室ブロックを認めた。治療前の血清カリウム値は両群で差はなく (6.8 [6.3, 7.0] vs. 8.0 [6.6, 8.3] mEq/L, p=0.13)、治療後には両群とも有害事象を起こすことなく、数日以内に血清カリウム値は低下した (両者とも p<0.05)。完全房室ブロックは血清カリウムの治療前値および治療後の変化と関連し、両群とも血清カリウム値低下とともに洞調律に復した。医療費は SZC 群が HD 群より有意に低かった (55,596 [43,652, 69,761] vs. 419,768 [354,270, 514,700] 円, p<0.001)。【結論】急性高カリウム血症を呈した CKD 患者において、SZC 療法は HD 療法と比べて安全性や有効性に大きな差はなく、経済的に優れた選択肢となりえる。

P-076

救急外来における静脈血乳酸値と予後についての検討

聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院腎臓高血圧内科
牧野内 龍一郎、小山 哲平、喜多 洋平、町田 慎治、白井 小百合、今井 直彦

【背景】末梢静脈血乳酸値は動脈血乳酸値の代用となることが報告されている。しかし、救急外来における静脈血乳酸値と予後についての報告は少ない。【対象・方法】2018 年 4 月 1 日から 2023 年 3 月 31 日までの期間に当院の救急外来を受診し、静脈血乳酸値が測定された成人患者を対象とした。年齢、性別、血清 Cr 値、eGFR などの情報を電子カルテから収集した。血清乳酸値 ≥ 2 mmol/L を高乳酸血症と定義し、血清乳酸値で層別化した。【結果】期間中に救急外来を受診し、静脈血乳酸値が測定されていた 2629 人のうち 1058 名 (40%) が高乳酸血症であった。患者の平均年齢は 73 \pm 17 歳、eGFR 60 \pm 45 mL/min/1.73 m²、男性 51% であった。救急外来受診後入院となった 1845 名につき、血清乳酸値で層別化 (2 未満、2 以上 4 未満、4 以上 6 未満、6 以上 8 未満、8 以上 10 未満、10 以上:単位 mmol/L) した。入院後の死亡率はそれぞれ、5.7%、10%、15%、26%、64%、76% であった。血清乳酸値が 2 mmol/L 未満であった群の死亡率と比較して、高乳酸血症群の死亡率は有意に高値であった (p<0.001)。【結論】救急外来における静脈血乳酸値は、入院後の予後の予測因子として有用であることが示唆された。

P-077

当院の救急外来において低クロール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、喜多 洋平、牧野内 龍一郎、町田 慎治、白井 小百合、今井 直彦

【背景】低クロール血症が ICU 患者において予後と関連している報告がなされている。しかし、救急外来における低クロール血症と予後について報告した研究は少ない。【対象・方法】2018 年 4 月 1 日から 2023 年 3 月 31 日までの期間に当院の救急外来を受診し、血清クロール値が測定された成人患者を対象とした。年齢、性別、血清クレアチニン値、eGFR、転帰などの情報を電子カルテから収集した。血清クロール値 ≤ 96 mEq/L を低クロール血症と定義した。【結果】期間中に救急外来を受診した 11086 名のうち 775 名 (7.0%) が低クロール血症であった。患者の平均年齢は 67 \pm 20 歳、eGFR 66 \pm 48 mL/min/1.73 m²、男性 53% であった。救急外来受診後入院となった 8135 名において、低クロール血症群の死亡率 (25%) は血清クロール正常群の死亡率 (14%) と比較して有意に高値であった (p<0.001)。【結論】救急外来来院時に低クロール血症であった群は血清クロール値が正常であった群と比較して入院後の死亡率が有意に高く、患者予後の予測因子となることが示唆された。

P-078

保存期腎障害におけるジルコニウムシクロケイ酸 Na 使用後の低 K 血症についての調査

¹特定医療法人仁真会白鷺病院薬剤科、²同診療部
吉田 拓弥¹、古久保 拓¹、庄司 繁市²、山川 智之²

【背景】ジルコニウムシクロケイ酸 Na (SZC) は急性の高 K 血症に適用されるが、使用後の低 K 血症が時に問題となる。高 K 血症には、血清 K 濃度を上昇させる薬剤や飲食物、腎機能悪化など様々な要因が関与する。SZC 適正使用推進を目的に、使用後の低 K 血症について調査した。【方法】入院時の高 K 血症に対し SZC を使用した保存期腎障害 10 例について、SZC 使用後の血清 K 濃度推移、低 K 血症の発現状況や患者背景との関連について調査した。【結果・考察】SZC 使用時の腎機能は eGFR 8 mL/min/1.73 m² [5-20] であった。SZC は、30 g/日で 1-3 日使用された後、症例によって 5 g/日へ減量し最長 8 日間投与された。入院時、7 例で血清 K 濃度上昇に関連する薬剤が中止され、3 例で GI 療法が施行された。SZC 使用後に血清 K 濃度は 6.5 mEq/L [5.6-7.9] から 3.6 mEq/L [2.4-4.4] へ低下し、低 K 血症は 4 例 (40%) で、SZC 終了後 1, 2, 5, 8 日後に認めた。K 製剤使用が 1 例、食事からの K 補給強化が 3 例であった。低 K 血症を認めなかった 6 例と比較し低 K 血症の 4 例では、高齢 (78 歳 vs 87 歳)、低体重 (56 kg vs 41 kg)、5 割以下の食事量低下例が多い (33% vs 50%)、入院中の腎機能改善例が多い (17% vs 75%)、などの特徴を認めた。入院中の腎機能変動や食事摂取量を確認しながら、症例によっては SZC の投与期間短縮や減量処方を検討すべきと思われる。

P-079

簡便な尿流量推定方法についての検討

¹宮崎大学獣医薬理学研究室, ²県立宮崎病院腎臓内科
小口 茜¹, 池田 直子², 園田 紘子¹, 池田 正浩¹

尿流量を把握することは腎機能を評価するのに有用である。しかし患者によっては、正確な尿流量測定は困難である。最近、eGFRから推定尿流量〔(ml/min) (=eGFR×血中Cr値/尿中Cr値)〕を算出できることが報告された。しかし、この方法を日本人に適用した報告は見当たらない。そこで今回、宮崎市内の入院患者を対象に検討した。倫理委員会による承認後、無尿(100 ml/日未満)、Cre値10 mg/dl以上、CKD-G5に該当する患者を除外した延べ866データを解析対象とした。実際の尿流量(蓄尿によって得られた実測値)と推定尿流量の相関を求めたところ、 $r=0.725179$ となり有意な正の相関関係が見られた。2つの測定方法の一致性を検討するBland-Altman分析を行うと、Biasが -0.06404 と算出された。以上の相関関係およびBland-Altman分析結果(Biasが0に近づくほど正確度は高い)から、eGFRを用いた推定尿流量算出方法は、本邦においても適用可能であると考えられた。今後、例数追加や、対象条件を決定する必要がある。

P-080

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及びP管理と予後～第2報

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】後期高齢透析者でP管理及び栄養状態と予後の関連・因子を検討。【対象と方法】外来1透析施設で2012年末(患者数341)での後期高齢者で、2012年1年間平均指標で、P値3.5-6.0の120例をGNRI高低2群とP値目標内高低2群別の4群別(GHPL, GHPH, GLPL, GLPHと略)で外来離脱又は死亡を終点、10年間後向きに観察【結果】存在平均年は、順に5.92, 5.88, 3.51, 2.82で、 Kaplan-Meier分析で前2群と後2群の間に有意差あった。またGH-PL+GL-PLとGH-PH+GL-PHの間に有意差。各群で年齢、透析歴、その他のMBD検査等に有意差なく、nPCRは上述の順であるが、有意差なく、%CGRはGNRI別で有意差がみられた。【結語】当施設の後期高齢通院透析者、MBD値としては管理良好であるが、GNRI高値群で%CGRが有意高く、これも予後へ寄与。P値範囲内で低めがよい傾向である。今回、栄養状態より予後良好と蛋白摂取目安のnPCRとの関連がはっきりしなかったが、摂取カロリーや運動状況等の他の因子の関与を疑う。後期高齢透析者は、栄養状態により個別の配慮が必要と思われる。

P-081

ST合剤による高カリウム血症の特徴

JCHO 東京新宿メディカルセンター
井上 理紗子, 山本 真奈, 吉川 隆広, 大瀬 貴元

ST合剤の合併症としての高カリウム血症はその特徴についてあまり知られていない。本研究では当院でST合剤の処方後に発症した高カリウム血症例について後方視的に評価を行った。2020年から2023年末までの4年間でST合剤を処方された510例のうち、血清カリウムが6.0 mEq/Lを超えたのは24例(4.7%)であった。このうち入院症例で十分に検査を実施できた10症例について評価した。平均年齢は76.2歳、男性が8症例であった。ST合剤開始時にCKDG4または5だったのは3例であった。ST合剤使用量は8例が一日1錠以下であった。発症までの期間は10日以内が3例、11~30日が3例、残り4例は1ヶ月以上投与されてから高カリウム血症となっていた。RAS阻害薬は5例で使用されていた。Creは7例で上昇していた。臨床的には多くの症例が脱水を伴っており、高カリウム血症発症の危険因子の可能性が高いと考えられた。全例透析は不要で、血清カリウム値はST合剤の中止と保存的治療で全例2日以内に6.0 mEq/L未満へ改善した。ST合剤による高カリウム血症については報告が少なく、危険因子や経過の特徴についてはさらなる症例の積み重ねで明らかにしていくことが重要である。

P-082

小児期に腎機能障害を呈する機能的片腎の特徴

兵庫県立こども病院腎臓内科
稲熊 洋祐, 貝藤 裕, 矢谷 和也, 田中 亮二郎, 飯島 一誠

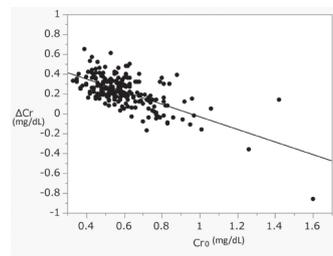
【背景】先天性の機能的片腎(CSFK)は腎機能障害の要因となる先天性腎尿路異常の一つである。しかし、小児期に腎機能障害を呈するCSFKの臨床的特徴に関する報告は少ない。【対象と方法】1992年4月から2018年3月までに当院で診断されたCSFK患者のうち、2年以上フォローし得た88例を対象とした。Cr eGFRを用いて定義した腎機能障害(<80 ml/min/1.73 m²)との関連因子およびそのリスク層別化に寄与する指標について後方視的に検討した。【結果】診断時月齢は4.0歳で、原疾患は多嚢胞性異形成腎が39例、腎無形成が49例であった。最終観察時における年齢は9.8歳で、腎機能障害は23例(26%)に認められた。多変量解析で健側腎の腫大(腎長径が身長別基準値の+2 SD以上)がないことが小児期発症の腎機能障害と有意な関連があった。15歳時の腎機能障害の累積発症率は腎腫大がある方が有意に低値であった。健側腎の腫大は50例(57%)に認められ、うち80%が2歳までに出現していた。また腎長径による腎機能障害の予測精度を示したROC曲線では、2歳時における腎長径の最適なカットオフ値が2.38 SDであった(AUC 0.810)。【考察】CSFKにおける小児期発症の腎機能障害の関連因子は健側腎の腫大で、腫大があれば小児期に腎機能障害をきたしにくい。またその腎機能障害のリスク層別化には、2歳時の腎長径(2.38 SD)が有用である。

P-083

早産児では出生後血清Cr値とピーク値までの変化量は相関する

琉球大学小児科
島袋 渡, 仲田 昌吾, 金城 紀子, 中西 浩一

【背景・目的】早産児は出生後血清Cr値(mg/dL)が一過性に上昇することが知られおり、ピーク値までの変化量(ΔCr)について検討する。【対象・方法】対象は2012年3月~2023年10月に当院NICUで加療した早産児774例のうち、循環動態に影響を与える病態を有する症例は除外し、また、第66回本学会で報告したとおり、在胎29週以下、30週以上で血清Cr値のピークが、それぞれ日齢2、日齢1であったため、日齢0の血清Cr値(Cr_0)とピーク値までの変化量(ΔCr)が算出可能な症例に限定し、回帰式を検討した。【結果】対象は225例(女児90例)。回帰式は $\Delta Cr=0.602-0.635 \times Cr_0$ ($R^2=0.423$, $p<0.001$)と負の相関を示した。【考察】急性腎障害(AKI)の診断基準である新生児修正KDIGO診断基準の1項目に、血清Cr値が以前の最低値 ≥ 0.3 mg/dLとあるが、 Cr_0 が低値の場合は ΔCr が高値となるため、AKIの判断は慎重に行う必要がある。



P-084

極低出生体重児における出生時の血清シスタチンC値(CysC)と生後1週間以内の急性腎障害(AKI)発症との関連

¹倉敷中央病院小児科, ²倉敷中央病院腎臓内科
澤田 真理子¹, 倉橋 基祥², 渡邊 健太郎², 西川 真那², 神崎 資子², 福岡 晃輔², 綾 邦彦¹, 島田 典明², 浅野 健一郎²

【はじめに】極低出生体重児において、出生時の血清シスタチンC値(CysC)と生後1週間以内の急性腎障害(AKI)発症との関連を検討した。【方法】2021年4月から2023年11月に当院新生児集中治療室に入院した極低出生体重児(出生体重1,500 g未満)139例(男児80例, 女児59例)を対象とした。AKIの診断は新生児修正KDIGO診断基準を用いた。診療録より周産期情報と検査値を収集し、後方視的に検討した。【結果】在胎週数29±3週, 出生体重1,152±369 g, 出生時(初期蘇生後)CysC 1.60±0.20 mg/L, CysC関連因子は、在胎週数, 身長, 体重, Apgar score 5分値, 入院時低体温, 自然分娩であった。AKI発症率50.4% (stage 1: 26.6%, 2: 19.4%, 3: 4.3%), 発症日の中央値は日齢1(四分位範囲: 日齢1~2), CysCとの関連を認めなかった。【結語】出生時CysCは、成熟度と出生時のストレスに関連していた。一方で、生後1週間以内のAKI発症との関連は乏しく、CysCによるAKI発症予測は困難であった。

P-085

“リツキシマブでの異常値は IgG だけではない” 小児難治性ネフローゼ症候群 16 例の血清 IgA 値の検討

¹国立病院機構北海道医療センター小児腎臓病センター, ²釧路市立釧路総合病院小児科
木村 峻真^{1, 2}, 河口 亜津彩¹, 荒木 義則¹

【背景】難治性 NS に対するリツキシマブ (RTX) 投与の有害事象として遷延性低 IgG 血症に関する報告はあるが、血清 IgA 値に着目した報告は存在しない。【対象と方法】2014 年 9 月～2023 年 5 月までに当科で RTX を投与した 16 例 (2 歳～24 歳) を対象とし、各症例の経過およびデータを後方視的に検討した。IgA 値と IgG 値の基準値はいずれも年齢別基準値を参考にした。【結果】16 例中 4 例 (25%) に最終観察時の IgA 高値、2 例 (13%) に最終観察時の IgA 低値、3 例 (19%) に一過性 IgA 低値、7 例 (44%) は IgA 値の変動はなかった。高 IgA 血症の 4 例中 3 例で副鼻腔炎や口内炎など慢性的な粘膜炎症を伴った。血清 IgA 値に異常を認めた 9 例のうち、7 例 (78%) で最終観察時の低 IgG 血症を認めた。RTX 投与前および後療法に使用した免疫抑制薬で血清 IgA 値に差は認めなかった。治療を要する好中球減少はなかった。【考察】RTX 投与後に血清 IgA 値の異常を認める場合、その多くは低 IgG 血症を伴っていた。しかし、IgG 値とは異なり、IgA 値は低値例も高値例も存在する。IgA の異常値は従来考えられている低 IgG 血症の機序とは異なる可能性がある。

P-086

小児期発症難治性ネフローゼ症候群におけるリツキシマブ依存性の検討

¹東北大学病院小児科, ²登米市民病院小児科, ³つきだてこどもクリニック
内田 奈生¹, 森 ひろみ¹, 三浦 拓人², 高橋 俊成³, 菅原 典子¹, 菊池 敦生¹

【背景】小児期発症の難治性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ (RTX) の有効性が示され、世界中で投与されている。多くの患者でステロイド中止が可能になる一方で、RTX の維持投与から離脱できない患者がいることも明らかになってきた。【方法】2011 年 1 月から 2021 年 11 月まで当科で RTX を投与した難治性ネフローゼ症候群 25 名を RTX の維持投与から離脱できない群 (A 群) と 2 年以上 RTX を投与せずにコントロールできている群 (B 群) から分けて解析した。【結果】A 群 10 名 (男:女, 7:3), B 群 15 名 (男:女, 7:8) であった。A 群は B 群に比して初回 RTX 投与年齢が有意に高く (12±4.0; 7.8±3.7, 歳, p<0.05), 発症から RTX 投与までの期間が長かった (8.1±4.0; 4.1±3.2, 年, p<0.05)。初回投与時年齢が高いため初回投与時 IgG 値は A 群が有意に高かったが (708.8±220.0; 467.2±263.6, mg/dL, p<0.05), 最終観察時の IgG 値は両群で有意差はなかった (649.5±244.7; 723.8±337.2, mg/dL, p=0.59)。初発年齢は両群で有意差はなかった (3.9±1.7; 3.7±3.3, 歳, p=0.82)。【考察】RTX 依存性を示す率は 40% と高かった。依存性を示す群では RTX 初回投与年齢が高く、免疫学的な発症過程と RTX の効果・感受性の関連が示唆された。

P-087

尿蛋白陽性慢性腎臓病患者におけるアンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬切り替えは安全か？

東京慈恵会医科大学腎臓病内科学
末廣 耀平, 菅野 直希, 木戸口 慧, 横尾 隆

【背景】尿蛋白陽性慢性腎臓病 (CKD) 患者の第一選択降圧薬はアンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (ARB)・アンジオテンシン変換酵素阻害薬 (ACEi) である。しかしアンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬 (ARNI) が上市され、ARB/ACEi と比較し強い降圧効果および心保護効果を示すことが報告されたことで、難治性高血圧患者や心不全患者では尿蛋白に関わらず ARB/ACEi から ARNI へ切り替えられる症例が増加している。ARNI へ切り替えた後尿蛋白量が増加したという報告もあるが、現在定まった見解はないため、今回尿蛋白陽性 CKD 患者における腎臓への影響について検討した。【方法】自施設および関連施設で ARB/ACEi からサクビトリアル・バルサルタンへ切り替えた患者を 6 ヶ月間追跡した。eGFR および尿蛋白量の変化、降圧度に差異があるか、尿蛋白量で層別化し解析を行った。【結果】サクビトリアル・バルサルタン投与開始前 6 ヶ月間における eGFR の変化率 (Δ eGFR) と切り替え後 6 ヶ月間での Δ eGFR は、元の尿蛋白量に関わらず有意差を認めなかった。また尿蛋白量の変化に関しても一定の傾向を示さなかった。一方、降圧効果は一律に認められた。【結論】本研究では尿蛋白陽性 CKD 患者への ARNI の使用で尿蛋白量の増加や eGFR の改善は認めなかった。

P-088

加速型悪性高血圧 8 例の臨床病理学的検討

国立病院機構岡山医療センター
北川 正史, 井上 義隆, 石村 里沙子, 木村 祐理子, 青木 亮弥, 寺見 直人, 太田 康介

【目的】加速型悪性高血圧は、脳、心臓、腎臓などの標的臓器に障害をもたらすため迅速な診断と治療が重要であり、RAS 阻害薬の早期使用による改善が期待されている。【方法】当院で 2015～2023 年に経験した本態性高血圧による加速型悪性高血圧 8 例 (うち 6 例で腎生検施行) について臨床病理学的に検討した。【結果】年齢 46 (41-50) 歳, 男性 62.5%, 入院時, 血圧 200 (167-234)/124 (102-138) mmHg, Cr 3.27 (1.74-5.55) mg/dL, eGFR 15.1 (8.4-38.2) mL/min/1.73 m², 尿蛋白 1.40 (0.88-6.06) g/gCr であった。8 例全例で左室肥大が確認された。降圧薬は、RAS 阻害薬 8 例, カルシウム拮抗薬 8 例, β 遮断薬 6 例, MR 拮抗薬 1 例が使用されていた。RAS 阻害薬導入までの日数は 2 (1-36.5) 日であった。治療開始 1 ヶ月後, eGFR 16.5 (10.2-41.3) mL/min/1.73 m², 尿蛋白 0.33 (0.19-1.46) g/gCr, 治療開始 1 年後, eGFR 29.9 (15.2-30.4) mL/min/1.73 m², 尿蛋白 0.15 (0.12-0.43) g/gCr と経時的に改善が見られた。腎組織では、全節硬化 20 (17-28) %, 最大糸球体径 240 (200-245) μ m, 間質線維化 50 (30-60) %, 細動脈硝子化は高度 5 例で、動脈硬化は全例, onion skin 病変は 5 例にみられた。eGFR と間質線維化には負の相関の傾向が見られた。【結論】加速型悪性高血圧の全例で左室肥大を合併しており、RAS 阻害薬は比較的早期に導入され経時的に腎機能の改善が見られた。

P-089

アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬投与後のアルドステロンブレイクスルー現象についての検討

東京女子医科大学内科学講座
木田 可奈子, 小宅 健太郎, 北山 さおり, 池本 真紀子, 伊上 優子, 佐野 央, 平田 清貴, 高野 倫嘉, 山下 薫, 関 康史, 渡辺 大輔, 森本 聡, 市原 淳弘

【目的】レニン-アンジオテンシン系抑制薬投与後に一旦低下した血漿アルドステロン濃度 (PAC) が半年後以降に回復する「アルドステロンブレイクスルー現象」が知られている。アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬 (ARNI) は心房性ナトリウム利尿ペプチドの上昇を惹起し、心房性ナトリウム利尿ペプチドは副腎細胞でアルドステロン産生を抑制するという報告があるが、臨床上で同現象への影響については報告がない。本研究では ARNI 投与前後での PAC の変化について検討した。【方法】2021 年 9 月以降において当施設で ARNI 投与を 1 年以上継続した本態性高血圧患者 18 名を対象とし、投与前および後 1 年以上経過した時点での PAC を比較検討した。【結果】血圧は ARNI 投与後に有意に低下した。PAC は投与後に有意に低下し、血漿レニン活性 (PRA) は有意に上昇した [PAC (pg/ml) 前 82.4; 後 52.7, PRA (ng/ml/h) 前 1.0; 後 2.1], PAC 前値が 80 pg/ml 以上であった 9 名の患者では、全員の PAC が投与 1 年後も低下していた。【結論】ARNI 投与後の PAC は、1 年以上経過しても有意な低下が期待できる。

P-090

カルシウム感知受容体 (CaSR) 作動薬による心肥大抑制とレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系 (RAAS) の変化

神戸大学医学部附属病院腎臓内科
岡本 英久, 能瀬 勇馬, 岡本 隼樹, 渡邊 健太郎, 坂本 和雄, 河野 圭志, 後藤 俊介, 藤井 秀毅

【目的】過去の研究にて、慢性腎臓病 (CKD) モデルや透析患者において CaSR 作動薬が左室肥大 (LVH) を改善させる可能性が報告されているが、その詳細な機序や非 CKD での効果はわかっていない。そこで、我々は CKD, LVH を組み合わせたモデルラットを用いて、CaSR 作動薬の LVH 改善作用および RAAS の変化を中心に検討した。【方法】CaSR 作動薬としてエテルカルセチド (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 群はさらに治療群, 非治療群の 2 群に分け、8 週間 vehicle か ET を投与した。これらの群に対して、RAAS の評価として、血清 Ald, 心筋の ACE, ACE2, AGT, AT1R, Renin の mRNA の発現および、免疫染色で心臓の AngII, ACE, ACE2 の発現を評価した。【結果】血清 Ald は CKD 群, LVH 群, CKD+LVH 群の順に上昇していた。また、LVH 群, CKD+LVH 群では、心筋の mRNA 発現は ACE, AGT が上昇, ACE2 が低下していた。免疫染色で心筋 AngII の発現が上昇していた。これら RAAS の亢進は ET 投与により抑制されていた。また、CN/NFAT 系は活性化傾向にあるものの、ET による有意な変化は認められなかった。【結論】CaSR 作動薬による LVH 抑制は、RAAS 抑制が大きく関与している可能性が示唆された。

P-091

アルドステロン・食塩投与モデルにおける骨代謝障害の解析
帝京大学腎臓内科
河越 美佳, 田村 好古, 上野 雅樹, 柴田 茂

【背景】我々は以前、食塩感受性高血圧モデルにおいて食塩の投与により尿中 iP 排泄が亢進し、腎障害と関連することを報告した (Commun Biol 2020)。臨床研究から原発性アルドステロン症と骨代謝異常の関連が示唆されているが、詳細は明らかでない。両者の関連を明らかにするため、アルドステロン・食塩投与モデルを用いて骨代謝異常を解析した。【方法】SD ラットに対し mini pump を用いたアルドステロンの持続投与と 8% 食塩食の投与を行った (Aldo 群)。治療群ではエサキセレンを 0.03% にて混餌投与した (Esax 群)。4 週時に蓄尿・血圧測定後、腎と大腿骨を単離し、遠位部の二次海綿骨領域を Histometry-RT-Camera にて評価した。【結果】対照群と比較し、Aldo 群では血圧上昇とアルブミン尿の増加が認められた。血清 Cr・Ca・iP には両群で差異がなかったが、Aldo 群で有意な尿中 Ca・iP 排泄の増加があり、大腿骨の骨形態計測にて有意な単位骨量 (BV/TV%) の低下と骨梁間隙の増大が認められた。Esax 群では、血圧とアルブミン尿の低下に加え Ca・iP 排泄異常も軽減しており、大腿骨組織では、Aldo 群と比し BV/TV% の増加が認められた。【結論】アルドステロンと食塩の負荷は骨代謝異常を惹起する。これらの変化はエサキセレンにより抑制されることから、MR の関与が示唆される。

P-092

粥腫のマクロファージ由来の酸化ストレスは Nucleoredoxin/Dishevelled/ β -catenin を介して動脈瘤形成に関与する

¹福井大学腎臓内科、²福井大学第二外科

糟野 健司¹, 田邊 佐和香², 福井 伸哉², 山田 就久², 高森 督², 西川 翔¹, 西森 一久¹, 福島 佐知子¹, 西川 雄大¹, 小林 麻美子¹, 渡邊 佑衣¹, 高橋 直生¹, 木村 秀樹¹, 岩野 正之¹

【背景】高血圧性腎硬化症は急速に増加し透析導入原疾患の 2 位となり、腎動脈瘤は腎性高血圧の原因として注目されている。【方法】動脈瘤の発症機序を解明するために、大動脈瘤切除術予定症例 (N=3) に酸化ストレス特異的な ⁶⁴Cu-ATSM PET/MRI を行い、集積血管と剖検正常血管 (N=3) を比較した。さらに、培養ヒト血管平滑筋細胞を用いて因果関係を検討した。【結果】集積部位血管には CD68 陽性マクロファージと酸化ストレスマーカー 4HNE が陽性の粥腫プラークが豊富であった。粥腫プラークの周辺ではレドックス制御因子 Nucleoredoxin (NRX) と Wnt/ β -catenin シグナル抑制因子 Dishevelled (Dvl) が帯状に発現低下し、この部位に一致して、 β -catenin とその下流の MMPs が亢進していた。二重染色にて NRX、 β -catenin は非共局在 (Pearson's R=0.02)、 β -catenin と MMPs は共局在 (Pearson's R=0.79) していた。培養細胞にて H₂O₂ 添加、または NRX をノックダウンすると β -catenin、MMPs が増加した。【結論】粥腫プラークに集積したマクロファージ由来の酸化ストレスが NRX/Dvl/ β -catenin 経路を介して大動脈瘤の形成に関与していると考えられた。

P-093

高齢者心不全患者における肝硬度の検討—心肝連関における腎臓の役割—

¹昭和大学横浜市北部病院、²さっぽろ南大橋クリニック、³天使病院

菅原 浩仁¹, 木村 幸滋², 西村 光弘³, 吉田 輝龍¹, 齋藤 佳範¹, 加藤 雅典¹, 山本 真寛¹, 伊藤 英利¹, 緒方 浩顕¹

【背景・目的】肝エラストグラフィは肝組織の弾性をみる新規の超音波評価法であるが、臨床応用に関してまだ解明されていない点が多い。今回肝エラストグラフィを用いて心不全の病型別に心肝連関の検討を行った。【方法】2022 年 4 月から 2023 年 3 月まで心不全で入院された患者を対象とした。退院前に肝エラストグラフィ、心エコー、採血を行った。【結果】左室収縮能 (EF) により、HFpEF 群 (EF \leq 40%, 11 名)、HFpEF 群 (EF>40%, 31 名) の 2 グループに分けた。平均年齢は 83 \pm 11 歳であった。HFpEF 群では高齢であり、左室拡張末期径と左室収縮末期径が拡大していた。HFpEF 群では高血圧、2 型糖尿病 (T2DM) の割合が多く、Hb と eGFR が低く、三尖弁逆流圧較差 (TPRG) が高かった。肝硬度は HFpEF 群で高くみられ (7.1 \pm 2.7 vs. 5.1 \pm 1.5 hPa; P=0.008)、うっ血による肝硬度が示唆された。また、肝硬度は T2DM の割合、EF、TRPG、血清 Cr、AST、GGT と正の相関、左室拡張末期径と左室収縮末期径と負の相関を認めた。【結論】HFpEF 群において、肝硬度は上昇していた。肝弾性は TRPG と相関しており、心不全患者においてうっ血の評価に有用であった。腎機能は EF が保たれた心不全患者で低下し、肝弾性と相関がみられた。

P-094

アフレルシ療法による下肢潰瘍治療：血清蛋白変動解析による作用機序の探求

横浜市立大学大学院病態制御内科学

石賀 浩平, 上原 立己, 植田 瑛子, 安部 えりこ, 金岡 友彦, 小豆島 健護, 涌井 広道, 戸谷 義幸, 田村 功一

【目的】下肢潰瘍を有する末梢動脈疾患 (PAD) 患者に対するアフレルシ療法の詳細な機序は未だ不明な点が多い。アフレルシ治療前後での血液中蛋白質の組成や発現量を網羅的に解析することで、その解明を試みた。【方法】血清コレステロール値が正常範囲かつ下肢に潰瘍を呈する従来治療抵抗性 PAD 患者 10 例を対象に、デキストラン硫酸 (DS) カラム吸着法によるアフレルシ治療の開始前・治療終了 1 ヶ月後に採取した血清検体を用いて、プロテオーム解析を施行した。【結果】下肢潰瘍スコア (DESIGN-R) は治療前中央値 9 (四分位範囲 6-15.75) 点→治療後中央値 0 (0-15.5) 点 (p=0.030) と有意に改善し、10 例中 6 例で上皮化を認めた。血清のプロテオーム解析により、治療開始前と治療終了 1 ヶ月後で定量結果に有意差がある (p<0.05) 蛋白のうち、治療後に治療前の 2 倍以上に増加した蛋白は 11 種類、1/2 以下に減少した蛋白は 9 種類であった。減少した蛋白にはアポトーシス抑制作用や血管新生阻害作用を示す蛋白が含まれた。【結論】PAD 患者に対する DS カラムを用いたアフレルシ治療の前後で変動する血清中蛋白を網羅的に示した。文献の考察を交えて結果を報告する。

P-095

アデニン食誘導腎間質障害は NKT 細胞欠損で増悪する

¹昭和大学微生物学免疫学講座、²北里大学理学部生物科学科免疫学講座

久野 芳裕¹, 石川 裕樹¹, 長島 隆一², 幸田 力¹, 伊與田 雅之¹

【目的】アデニン食誘導腎間質障害における NKT 細胞の影響を検討するため NKT 細胞を欠損する CD1d knockout (KO) マウスを用いて実験を行った。【方法】CD1dKO (Balb/c background) マウスおよび野生型 (WT) マウスをそれぞれ 0.2% アデニン含有飼料投与群 (AD 群) またはコントロール食投与群 (CON 群) の計 4 群に振り分け、5 週間自由摂取させ各種解析を行った。【結果】AD 群では CON 群と比較し両マウス系統において腎機能障害が誘導され、アデニン給餌群間比較では WT マウスより CD1dKO マウスで有意に血清 Cr 値が上昇した (0.21 \pm 0.03 vs 0.33 \pm 0.04 mg/dL, P<0.01)。病理解析では、CD1dKO 群で腎線維化、尿細管拡張の有意な増悪を認めた。腎皮質の線維化および炎症性サイトカイン遺伝子発現は、AD 群間において CD1dKO マウスでいずれも有意に増加した。腎の FACS 解析では、AD 群間比較において WT マウスより CD1dKO マウスで Foxp3+Treg/CD4+ の割合が有意に増加した (20.6 \pm 3.2 vs 33.3 \pm 6.2%, P<0.05)。【結論】NKT 細胞欠損によりアデニン食誘導腎間質障害の増悪を認めた。腎間質への制御性 T 細胞の浸潤が亢進しており、病態への関与が示唆された。

P-096

公共シングルセル RNA-Seq データを活用した腎線維化トリガー因子の探索

¹埼玉医科大学中央研究施設、²埼玉医科大学腎臓内科

佐藤 哲也¹, 小坂井 和歌子², 井上 勉², 千本松 孝明¹

急性腎障害は慢性腎臓病・腎線維化の重要な進行因子である。抗線維化治療薬の有望な標的分子はいまだに特定されていない。そこで本研究では、急性腎障害マウスモデルにより得られた公共シングルセル RNA-Seq データを再解析することで、線維化に関するトリガー因子の同定を試みた。解析戦略として「腎線維化のトリガー因子は、急性腎障害の完全な修復が可能か否かが分岐するタイミングで発現している転写因子」に注目することとし、先行研究では注目されていなかった転写因子によるフィルタリング解析を実施したところ、線維化が進行する重症虚血再灌流障害 3 日目サンプルで特徴的な細胞集団を同定した。これら細胞集団で高発現している転写因子を調査したところ、これまでによく知られている PPAR 遺伝子ファミリーや Hif-1 に加えて、最近注目されている遺伝子 (MafB, Klf, Gli) を発見することができた。とくに MafB は尿細管上皮細胞におけるサイクリン遺伝子の発現制御を介して慢性炎症の形成に関与している可能性が高い。本発表では、複数の公共シングルセル RNA-Seq データの比較解析から、線維化トリガー因子探索の再現性・妥当性について議論したい。

P-097

MRTF-SRF シグナルは接着斑を介した細胞外環境との相互作用により腎線維化進展に関与する
 金沢大学医薬保健研究域医学系腎臓・リウマチ膠原病内科学
 山村 雄太, 坂井 宣彦, 山本 侃暉, 北島 信治, 遠山 直志, 原 章規, 清水 美保, 和田 隆志, 岩田 恭宜

【目的】 Myocardin-related transcription factor (MRTF)-serum response factor (SRF) シグナルは、アクチン細胞骨格関連シグナルであり、臓器線維化に関与する。腎線維芽細胞 (RFB) における接着斑を介した MRTF-SRF シグナルと細胞外基質の相互作用に着目し、MRTF-SRF シグナルの腎線維化進展への関与を検証した。【方法】 RFB に TGF- β 1 刺激を行い、MRTF-A/B siRNA, MRTF-SRF 阻害薬 (CCG-1423), 各種 integrin siRNA, および integrin-linked kinase (ILK) 阻害薬の影響を評価した。MRTF-A 全身欠損かつ RFB 特異的 MRTF-B 欠損マウス (MRTF-A^{KO}B^{IFBKO}) を作製し、アデニン腎症モデルの評価を行った。【結果】 RFB において、MRTF-A/B siRNA および CCG-1423 は、TGF- β 1 誘導性の細胞外基質関連因子 (type I procollagen α 1, fibronectin, lysyl oxidase) および接着斑関連因子 (各種 integrin, ILK, vinculin) 発現を抑制した。さらに ILK 阻害薬および各種 integrin siRNA は、MRTF-SRF シグナル活性および細胞外基質関連因子発現を抑制した。アデニン腎症モデルにおいて、MRTF-A^{KO}B^{IFBKO} マウスでは腎線維化抑制、および接着斑関連因子発現の抑制を認めた。【結論】 RFB における MRTF-SRF シグナルは、接着斑を介した細胞外環境との相互作用により腎線維化進展に関与することが示唆された。

P-098

老化細胞除去薬を投与した高齢マウスの腎組織における遺伝子発現解析

¹帝京大学医学部附属病院内科学講座腎臓研究室, ²帝京大学医学部生化学講座
 村川 允崇¹, 奥平 准之², 齋藤 雅史², 安達 三美², 田村 好古¹, 柴田 茂¹

【背景】細胞の恒常性を保つ機構のひとつにオートファジーがあり、老化とともに機能低下をきたすとされる。本研究では、高齢マウスに「若返り薬」として知られる老化細胞除去薬、ダサチニブ (D) とケルセチン (Q) 投与を行うことで、老化腎組織における腎機能低下のメカニズムを遺伝子発現レベルで検討した。【方法】若年マウス (4 月齢 n=2, 6 月齢 n=6), 24 月齢老化マウス (n=10), 24 月齢 DQ 投与老化マウス (n=10), 29 月齢超老化マウス (n=9), 29 月齢 DQ 投与超老化マウス (n=8) の 5 群に分け、腎組織を用いて DNA マイクロアレイ法と real time PCR によって、遺伝子発現解析を行った。【結果と考察】DNA マイクロアレイ解析で、若年マウスに比べて老化/超高齢マウスで上昇し、DQ でレスキューされる遺伝子は 24 個認められた。その中には複数のケモカインやオートファジー制御因子 Depp1 が含まれていた。老化/超高齢マウスで低下し、DQ でレスキューされる遺伝子は、10 個認められた。この結果は、real-time PCR で再現性が確認され、さらに ATG ファミリーや、炎症性サイトカイン、線維化に関与する因子群についても解析した。これらの遺伝子発現変化が、高齢マウスの腎障害にどのように関わっているかについて検討し、報告する。

P-099

虚血再灌流モデルマウスに対する luseogliflozin の効果の検討
 九州大学大学院医学研究院病態機能内科学
 平島 佑太郎, 中野 敏昭, 鳥巢 久美子, 北園 孝成

【背景】SGLT2 阻害薬による非 DM 患者に対する CKD 進行抑制や急性腎障害の発症抑制が報告されているが、詳細な機序は十分に明らかになっていない。【目的】SGLT2 阻害薬の急性腎障害に対する影響を明らかにする。【方法】10 週齢の C57/BL6 雄マウスに 2 週間 luseogliflozin 投与を行った後、luseogliflozin 群と非投与群に対して両側腎の虚血再灌流 26 分を施行した。2 日後、7 日後における腎組織変化、抗老化因子 (Sirt1, AMPK) の発現、脂肪酸 β 酸化 (PPRA α , CPT1 α , ACADL, ACOX1), 細胞死について評価した。【結果】luseogliflozin 投与群において、急性期 (2 日後) の腎機能改善、組織学的に急性尿管障害の改善を認めた。また慢性期 (7 日後) の炎症抑制、線維化抑制を認めた。機序の検討を行ったところ luseogliflozin 投与群において pAMPK, Sirt1 の発現亢進および脂肪酸 β 酸化の亢進を認めた。細胞死に関しては、luseogliflozin 投与群で TUNEL 染色による細胞死の改善を認め、フェロトキシスの抑制 (TIR1 抑制, GPx4 亢進) を認めた。【結論】luseogliflozin 投与により、Sirt1 の亢進と脂肪酸 β 酸化の亢進を介してフェロトキシスを抑制し、急性腎障害を改善する可能性がある。

P-100

Crosstalk between Mast cell and Peritoneal Epithelial Cell during Peritoneal Injury
 Division of Nephrology, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, China
 Xufang Wang, Yanlin Chen, Wei Li, Enchao Zhou, Kun Gao

【Background】Mast cells (MCs) are positioned as sentinels at the body's portals of entry within mucosal membranes. They are key effector cells in both innate and acquired immunity. They are involved in recruitment of other leukocytes, containment of bacterial infections, and tissue repair. Peritoneal epithelial cells (PECs) play an important role during peritoneal dialysis. The relationship between MCs and PECs have not been fully understood during both physiological and pathogenic processes. This study is aimed at investigating the crosstalk between MCs and PECs during peritoneal injury.【Methods】The P815, mouse mastocytoma cell line, and HMrSV5, human peritoneal epithelial cell line, were employed in current study in vitro. P815 cells were activated by incubation with Lipopolysaccharide (LPS). The supernatant was collected to analyze the secreted contents by using ELISA Kit. The MCs and PECs were co-cultured to evaluate the crosstalk. The targeted proteins were assessed by western blot.【Results】After incubation with LPS, MCs were activated as evidenced by the increased release of TNF- α and histone which were determined in supernatant. TNF- α increased cellular viability of PECs as detected by CCK-8 Kit. After activation, the supernatant of MCs was incubated in PECs. The redox signaling-related molecules Nrf1 and GPX4 were increased in PECs as analyzed by western blot.【Conclusion】Once activation, MCs release small molecules as mediators to stimulate the anti-oxidative stress ability and increase the defense of PECs during the early phase of response to stimuli. This study was funded by National Natural Science Foundation of China (82104750).

P-101

腎尿管細胞特異的 NFAT5 ノックアウトマウスの加齢に伴う腎障害の促進
 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, 安達 政隆, 桑原 孝成, 向山 政志

【目的】Nuclear factor of activated T-cells 5 (NFAT5) は、高浸透圧環境で活性化する転写因子であり、腎臓で高い活性を有する。我々は、腎尿管細胞特異的 NFAT5 conditional knockout (cKO) マウスが食塩感受性高血圧、尿濃縮能力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症候に類似している。腎臓の加齢における NFAT5 の関与について検討した。【方法】3 か月齢および 18 か月齢の野生型 (WT) および cKO マウスの腎臓を採取し、細胞老化関連分泌現象 (SASP) に関わる因子 (IL-6, TGF- β 1, COL1A1, ICAM1, PAI-1, p16, p21) の mRNA 発現を検討した。AZAN 染色により腎線維化の評価を行った。【結果】WT マウスにおいて、月齢が進んでも SASP 関連因子の明らかな発現変化は見られなかった。3 か月齢においては、WT に比し cKO で ICAM1 の発現のみ有意に増加していた。18 か月齢のマウスでは、cKO マウスですべての SASP 関連因子の発現が有意に増加した。また、cKO で有意な腎萎縮を認め、AZAN 染色では腎線維化の亢進を認めた。【結論】尿管細胞における NFAT5 発現ないし作用の低下により、加齢に伴う腎障害が加速する可能性が示唆された。

P-102

Indoxyl sulfate-induced reactive oxygen species trigger renal tubular cell senescence by impairing autophagy
¹College of Medicine, National Taiwan University, Taipei, Taiwan, ²National Taiwan Ocean University, Keelung, Taiwan
 Shing-Hwa Liu¹, Li-Ting Tsai¹, Chih-Kang Chiang¹, Meng-Tsan Chiang²

The accumulation of uremic toxin indoxyl sulfate (IS) is one of the key pathological features of chronic kidney disease (CKD). IS can cause oxidative stress and senescence in renal cells. Autophagy, which is associated with several diseases and must be tightly controlled to maintain cellular homeostasis, is part of the pathogenesis of CKD. Autophagy is one of the central regulators of senescence. We explored the effects of IS on the relationship among reactive oxygen species (ROS), senescence, and autophagy. C57BL/6 mice were orally administered with adenine for 28 days with or without AST-120, an intestinal sorbent of indole. Renal proximal tubular NRK-52E cells were cultured and treated with IS (0.1-1 mM) for 24 h. The histological change, fibrosis, and signaling molecules for aging and autophagy were observed in the kidneys of adenine-induced CKD mice, which could be reversed by AST-120. We further used NRK-52E cells to confirm the relationship between senescence and autophagy. IS induced the reduction of LC3-II/I ratio, accumulation of p62, and decrease of rapamycin-induced autophagosome, indicating that IS inhibited autophagy. We further examined whether autophagy inhibition could trigger cellular senescence. IS-induced senescence markers expression could be downregulated by rapamycin treatment in NRK-52E cells. Moreover, IS could induce the ROS generation, which could be alleviated by N-acetylcysteine, a ROS scavenger. N-acetylcysteine could also alleviate the induction of senescence and reverse the inhibition of autophagy by IS. These findings suggest that IS triggers ROS generation to impair autophagy, leading to the induction of senescence in renal tubular epithelial cells.

P-103

The involvement of advanced glycation end-products in renal dysfunction in a D-galactose-induced aging mouse model

¹National Taiwan Ocean University, Keelung, Taiwan, ²College of Medicine, National Taiwan University, Taipei, Taiwan Meng-Tsan Chiang¹, Pei-Jin Peng², Chih-Kang Chiang², Shing-Hwa Liu²

According to the survey results of the US Centers for Disease Control and Prevention, nearly 40% of the elderly have a significant decline in renal function. Studies have pointed out that the elderly have higher concentrations of advanced glycation end products (AGEs). The human body generates AGEs during normal metabolism. As the body ages, the efficiency of clearing AGEs will decrease, resulting in a large accumulation of AGEs in the body. However, the effects of AGEs on renal function in the elderly remain to be clarified. This study aims to explore the role of AGEs in the process of renal function decline in the elderly. The D-galactose-induced aging animal model was used to explore the role of AGEs in the process of renal aging. The 10-week-old C57BL/6 mice were administered with D-galactose subcutaneously for 8 weeks in the presence or absence of AGEs inhibitors aminoguanidine or resveratrol, which were orally given. The results showed that the serum levels of AGEs, BUN, creatinine, and cystatin C in mice increased significantly after administration of D-galactose, which could be significantly reversed after treatment with aminoguanidine or resveratrol. Moreover, the protein expression levels for aging-related indicators, apoptosis indicators, and fibrosis indicators were significantly increased, which could also be reversed after treatment with aminoguanidine or resveratrol. Taken together, our findings indicated that AGEs could promote the aging of renal cells, induce an increase in oxidative stress, and even further cause apoptosis and fibrosis, and eventually lead to the decline of elderly kidney function.

P-104

Chronic renal insufficiency and proximal tubular deposits in Hermansky-Pudlak Syndrome

¹Department of Pediatrics, Kanazawa University Hospital, ²Office of the Clinical Director, National Human Genome Research Institute, National Institutes of Health, ³Medical Genetics Branch, National Human Genome Research Institute, National Institutes of Health, ⁴Section of Fibrosis, National Institute of Alcohol Abuse and Alcoholism, National Institutes of Health

Tadafumi Yokoyama¹, Kevin J. O'Brien², Tesiya M. Franklin³, Ben Long G. Zuo⁴, Mei Xing G. Zuo⁴, Melissa A. Merideth², Wendy J. Inrone³, Bernadette R. Gochoico³

[Introduction] Hermansky-Pudlak syndrome (HPS) is a rare autosomal recessive disorder characterized by defective biogenesis of lysosome-related organelles. The eleven genetic types of HPS are associated with various clinical manifestations. Although decreased kidney function was reported in HPS, a paucity of information is available about renal insufficiency in HPS.**[Methods]** Medical records and clinical data of patients with HPS evaluated at the National Institutes of Health Clinical Center from 1995 to 2020 were retrospectively reviewed.**[Results]** We reviewed records from 205 adults and 52 children with HPS. eGFR of patients with HPS-1 or HPS-4, which are associated with defects in biogenesis of lysosome-related organelles complex-3 (BLOC-3) was significantly lower than that of patients with HPS-3, HPS-5, or HPS-6, which are associated with defects in BLOC-2. Linear regression analysis showed that renal function progressively decreases in HPS-1 and HPS-4 patients. Histological examination of renal tissue in HPS-1 showed accumulation of intracellular deposits in proximal renal tubular epithelial cells.**[Conclusion]** Chronic renal insufficiency, although mild, is a feature of HPS-1 and HPS-4, which are HPS types associated with pulmonary fibrosis. This renal insufficiency may be due to tubular damage. Strategies to avoid nephrotoxicity or renal injury and to protect renal function should be considered for patients with HPS-1 or HPS-4.

P-105

The Effect of HIF-PH inhibitors beyond improving anemia in real-world prescription ; an analysis of J-CKD-DB

¹Division of Nephrology and Endocrinology, the University of Tokyo Graduate School of Medicine, ²Department of Nephrology and Hypertension, Kawasaki Medical School, ³Department of Advanced Epidemiology, NCD Epidemiology Research Center, Shiga University of Medical Science, ⁴Kawasaki Geriatric Medical Center, Kawasaki Medical School, Okayama, Japan

Yosuke Hirakawa¹, Dai Satoh¹, Hajime Nagasu², Seiji Kishi², Yuichiro Yano³, Naoki Kashiwara⁴, Masaomi Nangaku¹

[Background] Hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase inhibitors (HIF-PHI) have been prescribed for the treatment of anemia in chronic kidney disease. HIF-PHI increases endogenous HIF- α , which causes erythropoietin production ; however, endogenous HIF- α accumulation must cause off-target effects. Here, we analyzed real-world data using J-CKD-DB-Ex to detect unexpected effects of HIF-PHI.**[Method]** Pre- and post-HIF-PHI treatment data were extracted from J-CKD-DB-Ex and compared. Baseline data were obtained from the last laboratory results at 28 days to the day before initiating HIF-PHI. Follow-up data were obtained from initial laboratory results 5-60 days after initiating HIF-PHI treatment.**[Result]** Records of 247 patients were analyzed. After HIF-PHI prescription, there were statistically significant increases in hemoglobin (9.8 vs. 9.9 g/dL) and TIBC (245 vs. 268 μ g/dL) and decrease in total cholesterol (162 vs. 154 mg/dL). A slight decrease in sodium and chloride levels and liver enzymes, an increase in glycoalbumin levels, and a decrease in creatine kinase levels were also detected.**[Discussion]** Analysis of J-CKD-DB-Ex revealed pharmacological effects of HIF-PHI other than erythropoiesis. Decrease in cholesterol and increase in TIBC were well-known change, but other changes were not revealed in previous clinical trials. Whether these changes are clinically significant should be addressed in future large-scale studies.

P-106

Effects of dotinurad in patients with severe renal dysfunction

¹Department of Nephrology, Nippon Medical School Chiba Hokusoh Hospital, Chiba, Japan, ²Department of Endocrinology, Metabolism, and Nephrology, Nippon Medical School, Tokyo, Japan, ³Department of Cardiology, Nippon Medical School Chiba Hokusoh Hospital, Chiba, Japan Takehisa Yamada¹, Yukinao Sakai², Osamu Kurihara³, Tet-suya Kashiwagi², Masato Iwabu²

[Background] Although hyperuricemia is associated with the progression of chronic kidney disease (CKD), a reduction in CKD progression by uric acid (UA) lowering therapy has been controversial. Recently, dotinurad, a uricosuric drug with selective urate reabsorption inhibitor properties, has been developed. However, its efficacy in lowering serum UA levels and its effects on renal function in patients with severe renal dysfunction are unclear. Thus, this study aimed to determine the effects of dotinurad on renal function in patients with severe renal dysfunction.**[Methods]** Data from 53 outpatients with hyperuricemia who newly received dotinurad between December 2020 and October 2022 were retrospectively analysed. The mean baseline estimated glomerular filtration rate (eGFR) was 38.7 \pm 17.0 mL/min. The patients were divided into three groups based on their baseline eGFR : eGFR < 30 mL/min (n = 17), 30 mL/min < eGFR < 45 mL/min (n = 17), and eGFR > 45 mL/min (n = 19).**[Results]** Serum UA levels were significantly decreased in all groups. Although eGFR did not change significantly in patients with 30 mL/min < eGFR < 45 mL/min and eGFR > 45 mL/min (P = 0.918, P = 0.535, respectively), it improved significantly in patients with eGFR < 30 mL/min (P = 0.032). The proportion of patients with improved eGFR was significantly higher in patients with eGFR < 30 mL/min (P = 0.038) than in patients with 30 < eGFR < 45 mL/min and eGFR > 45 mL/min. In the multivariate logistic regression analysis, baseline eGFR < 30 mL/min and achieving a serum UA level of < 6.0 mg/dL were significantly associated with improved eGFR (p = 0.033 and p = 0.015, respectively).**[Conclusions]** Dotinurad may have UA-lowering effects and the potential to improve kidney function in patients with severe renal dysfunction.

P-107

Impact of Immune Checkpoint Inhibitors on Acute Kidney Injury Incidence and Mortality in Bladder Cancer Patients : Single-Center Experience

Department of Internal Medicine, School of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea

Shina Lee, Mi-Jung Yu, Won-young Kim, Seung-Jung Kim

[Background] Immune checkpoint inhibitors (ICPi) have increasingly become a therapeutic option for bladder cancer. Among bladder cancer patients, ICPi-associated acute kidney injury (AKI) has emerged as a significant toxicity. This study aims to describe the incidence, risk factors, renal outcomes, and mortality of AKI in patients receiving ICPi.**[Methods]** Patients who received ICPi in 2021 at a single institution were retrospectively identified using the electronic medical database. AKI was defined as an increase in serum creatinine of >1.5 times the baseline value, based on the KDIGO criteria. Cox proportional hazard regression analysis was used to assess risk factors for AKI and to evaluate the relationship between AKI and mortality.**[Results]** Among 108 patients with bladder cancer receiving checkpoint inhibitors, the overall incidence of AKI was 55.6%. Half of all AKI cases were associated with checkpoint inhibitors. Checkpoint inhibitor-associated AKI was mostly low-grade and occurred a median of 2 months after initiating the checkpoint inhibitors. AKI stage, the period from ICPi initiation to AKI occurrence, and the use of H2 blockers differed significantly between the non-ICPi AKI group and the ICPi-AKI group. However, the presence of all-cause AKI or checkpoint inhibitor-associated AKI did not lead to increased mortality.**[Conclusion]** This study shows that AKI frequently occurs in bladder cancer patients receiving ICPi. However, the presence of all-cause AKI and AKI related to ICPi toxicity did not increase mortality in these patients.

P-108

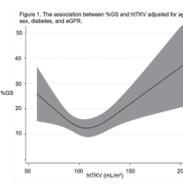
The association between kidney volumes and proportions of glomerular sclerosis in kidney biopsy was U-shaped independent of eGFR

Nagoya city university hospital Takahisa Kasugai, Miho Murashima, Ryu Takusei, Waka Ichihara, Tatsuya Tomonari, Minamo Ono, Masashi Mizuno, Takayuki Hamano

[Background] Kidney volume might reflect histopathologic changes independent of eGFR.**[Methods]** We enrolled adults who underwent kidney biopsy, were diagnosed with nephrosclerosis, IgA nephropathy, or thin basement membrane disease, and had a CT scan within 6 months of biopsy from 2013 to 2023. The correlation and the association between height-adjusted total kidney volume (htTKV) and histopathologic findings were examined by Spearman's rank correlation and logistic regression with restricted cubic spline analysis, respectively.**[Results]** A total of 142 patients were included. The proportion of glomerular sclerosis (%GS), interstitial fibrosis, and tubular atrophy were significantly correlated with htTKV. The association between htTKV and %GS was U-shaped independent of eGFR.**[Conclusions]** Small and large htTKV might be associated with severer glomerular sclerosis due to atherosclerosis or hyperfiltration, respectively, independent of eGFR.

Table 1. Correlation between htTKV and kidney microstructures.

	htTKV	Max glomerular diameter	%GS	IFTA	IFTA/IFTA ratio
htTKV	1				
Max glomerular diameter	0.028	1			
%GS	-0.24	0.07	1		
IFTA	0.16	0.08	0.02	1	
IFTA/IFTA ratio	0.046	0.06	-0.02	0.01	1
htTKV/total creatinine	0.01	-0.28	-0.34	-0.28	1
IFTA/total creatinine	0.01	0.02	0.01	0.01	0.01



P-109

演題取消し

Nagoya city university hospital
Takahisa Kasugai, Miho Murashima, Ryu Takusei, Waka Ichihara, Tatsuya Tomonari, Minamo Ono, Masashi Mizuno, Takayuki Hamano

P-110

鉄欠乏を呈する CKD 患者における MCV 値に関する検討

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

【背景・目的】CKD 患者では貧血合併が多い。全血球計算では、Hb 値のほかに赤血球恒数が測定され、特に MCV を用いた貧血分類は日常診療で利用されている。鉄欠乏を有する CKD 患者における MCV 値について検討した。【対象・方法】日本大学医学部附属板橋病院の外來・入院患者のうち、2018 年 1 月～2021 年 5 月に全血球計算、血清 Cr 値、フェリチン (Fr) 値測定を行った 18 歳以上の患者を対象とした。CKD 重症度分類に基づき GFR 区分、Hb 値、MCV 値、Fr 値を比較検討した。【結果】同一患者を含む検体数は 43,165 検体で、CKD ステージ G1～2 は 23,118 検体 (53.6%)、G4～5 は 8,641 検体 (20.0%) であった。CKD 進行とともに Hb 低下傾向にあり、Hb < 11 g/dL 検体の割合は、G1～2 では 21.8% であったのに対し、G4 では 44.1%、G5 では 54.8% であった。Hb < 10 g/dL かつ Fr < 20/mL の検体で MCV 値を比較したところ、MCV < 80 が占める割合は、G1～2 では 51.9% であったのに対し、G4～5 では 11.8% だった。また MCV < 85 が占める割合は、G1～2 では 69.2% であったのに対し、G4～5 では 33.7% だった。65 歳以上に限定し、計 22,902 検体について検討しても同様の傾向がみられた。【まとめ】CKD 進行例では、Fr 低値でも MCV 低下がみられず、血清 Fe や Fr を用いた鉄動態の評価が必要と思われる。

P-111

IgA 腎症へ SGLT2 阻害薬投与後の RDW の変化

NTT 東日本関東病院

古殿 孝高, 並河 明雄, 佐藤 大, 渋谷 祐子

【背景】赤血球分布幅 (RDW) 上昇は一般に心血管イベントや死亡率増加との関連が知られているが、CKD に対する SGLT2 阻害薬 (SGLT2i) 投与は造血に伴い RDW が上昇する報告がある。また IgA 腎症へ SGLT2i 投与後の RDW の変動は明らかでない。【方法】当院で診断した IgA 腎症でステロイドパルス療法施行済み或いは未施行の患者に対しダバグリフロジン 10 mg を使用し、かつ進行中の免疫抑制療法、鉄剤、造血剤、感染症、悪性腫瘍、出血病態を有する患者を除外した 35 例を対象に SGLT2i 投与前後 6 か月の MCH, MCHC, RDW を T 検定で比較した。【結果】SGLT2i 開始時、年齢 57 ± 12 歳、男女比 22 : 13、喫煙者 8/35、Alb 4.1 ± 0.2、UA 5.9 ± 1、eGFR 49.1 ± 15、TC 190 ± 28、HbA1c 5.7 ± 0.5、RBC 462.6 ± 56、Hb 14.2 ± 1.5、Ht 43.0 ± 4.3、MCV 93.3 ± 4.3、MCH 30.9 ± 1.4、MCHC 33.1 ± 0.9、RDW 12.6 ± 0.7、尿蛋白 P/C 0.9 ± 0.7。投与 6 か月前は開始時と比較し各項目に有意差はなかったが、投与 6 か月後では RBC、Hb、Ht が上昇、RDW が増加 (12.8 ± 0.6)、MCH (30.7 ± 1.6)、MCHC (32.7 ± 0.7)、尿蛋白 (0.7 ± 0.6) で減少 (p < 0.05)。【考察】SGLT2i 投与後は IgA 腎症においても造血に伴い RDW の上昇、MCH、MCHC の低下を認めた。この理由は SGLT2i の鉄利用作用よりも RBC 増加作用が優勢なためと考える。HIF-PH 阻害薬では一般に鉄利用作用で RDW が低下、MCH、MCHC が上昇を示すが、SGLT2i は同薬とは異なるパターンを示す。SGLT2i 投与後の RDW や赤血球性状について長期フォローが必要と思われる。

P-112

慢性腎臓病における銅代謝に与える因子の検討

兵庫医科大学病院腎透析内科

岩崎 隆英, 久間 昭寛, 倉賀野 隆裕

【背景】銅の吸収経路は鉄と同様に DMT1 が関与し、銅の排泄経路は COMMD1 が関与する。DMT1 や COMMD1 は、HIF により発現が調節される報告がある。本研究にて ESA 製剤と HIF-PH 阻害薬による銅代謝の差異について検討した。【目的・方法】ESA 製剤または HIF-PH 阻害薬が 1 カ月以上投与されている慢性腎臓病患者 (G3-5 : 39 例, G5D : 32 例) 71 例を対象として、横断的に銅代謝に及ぼす因子を検討した。亜鉛製剤を内服している患者は除外した。【結果】年齢 75 歳 (中央値)、男性 70%。ESA 群は 51 例、HIF-PH 阻害薬群は 20 例であった。血清銅 (149.8 ± 30.1 vs 90.0 ± 22.3 μg/dL, p < 0.001) や Cu/Zn 比 (2.44 (1.88-3.25) vs 1.56 (1.36-1.77), p < 0.001) は、HIF-PH 阻害薬群が ESA 群よりも有意に高かった。血清亜鉛は両群間で有意差を認めなかった。相関分析では ESA 群で血清銅と血清鉄 (r = -0.34, p < 0.05) や TSAT (r = -0.39, p < 0.05) と有意な相関を認め、HIF-PH 阻害薬群では認めなかった。両群共に血清銅と血清亜鉛は有意な相関を認めなかった。血清銅を従属変数とした重回帰分析では HIF-PH 阻害薬の投与 (β = 0.65, p < 0.001)、Alb (β = 0.20, p < 0.039)、CRP (β = 0.18, p < 0.032)、TSAT (β = -0.16, p < 0.045) が有意な因子として抽出された。【結語】慢性腎臓病患者の横断的解析において、ESA 製剤よりも HIF-PH 阻害薬の使用が血清銅・Cu/Zn 比が高値であった。HIF-PH 阻害薬による銅過剰が安全性や長期予後にどのように影響するかは、今後前向き観察研究で検討する必要がある。

P-113

保存期慢性腎臓病患者の貧血治療状況に関する検討

相模原赤十字病院内科

伊藤 俊

【目的】保存期慢性腎臓病 (CKD) において目標 Hb への到達率が低いにもかかわらず赤血球造血刺激因子製剤 (ESA 製剤) の使用頻度が低いことが指摘されている。【方法】対象は当科外来通院中で eGFR 60 未満の症例 432 例 (男性 228 例女性 204 例、年齢 75.1 ± 10.0 歳)、CKD ステージ別の人数と貧血の頻度、目標 Hb 値の維持割合、HIF-PH 阻害薬・鉄剤の使用率について検討した。また腎性貧血および鉄欠乏性貧血の平均血球容積 (MCV) の分布についても検討した。【結果】CKD 各ステージの頻度は G3a 期 236 例 (男性 116 例、女性 120 例)、G3b 期 109 例 (68 例、41 例)、G4 期 31 例 (15 例、16 例)、G5 期 12 例 (6 例、6 例) であった。貧血の頻度は G3a 期 19.5%、G3b 期 41.3%、G4 期 80.6%、G5 期 100% であった。目標 Hb 値維持割合は G3a 期 96.2%、G3b 期 90%、G4 期 93.5%、G5 期 75.0% であった。HIF-PH 阻害薬および鉄剤の使用割合は G3a 期 2.1%/0.8%、G3b 期 8.3%/7.3%、G4 期 32.3%/25.8%、G5 期 91.7%/33.3% であった。腎性貧血 (103 例) および鉄欠乏性貧血 (51 例) の MCV は小球性 1.9%/9.8%、正球性 85.5%/82.4%、大球性 12.6%/7.8% であった。【結語】HIF-PH 阻害薬の使用率が高くまた鉄剤の適宜併用により貧血コントロールは既報に比べて改善していた。また MCV から CKD 合併貧血の種類を鑑別することは困難で鉄動態や血清エリスロポエチン濃度などの精査が必要であると考えられた。

P-114

保存期 CKD における ESA からロキサデュスタットへの切替え症例の解析

¹徳島大学腎臓内科学, ²たまき青空病院内科, ³静岡県立総合病院腎臓内科

田蔭 昌憲¹, 柴田 恵理子¹, 西岡 里香², 西岡 聡², 松原 由紀子², 田蔭 基行², 田蔭 正治², 長谷川 一宏¹, 長井 幸二郎³, 脇野 修¹

【背景】保存期慢性腎臓病 (CKD) を対象とした赤血球造血刺激因子製剤 (ESA) からロキサデュスタット (ROX) に切替えた症例を解析した第 3 相試験は 1 件のみで、リアルワールドエビデンスも不十分である。ROX は切替後早期にヘモグロビン (Hb) 値を上昇させる可能性がある。【方法】腎性貧血治療薬を ESA から ROX に切り替えた保存期 CKD 症例を後向きに集積し、切り替え 8 週後まで解析した。8 週後までに Hb 12.5 g/dL を超えたオーバーシュート症例では ROX を中止し 1 か月後まで解析した。Hb 値、オーバーシュート予測因子などを解析した。【結果】23 名 (年齢中央値 74 歳、eGFR 中央値 15.6 ml/min/1.73 m²) の切替時・2 週後・4 週後・8 週後の平均 Hb 値 (95%CI) は 10.8 (10.3-11.3)、11.0 (11.4-11.7)、11.3 (10.6-11.9)、11.2 (10.4-12.0) g/dL であった。8 名が Hb 12.5 g/dL を上回ったが ROX 切替時と中止 1 か月後の平均 Hb 値は 11.4 (10.7-12.1)、11.7 (10.9-12.4) g/dL であった。若齢、切替時 Hb 高値がオーバーシュート予測因子であった。HDL コレステロールは切替後 4 週時点の Hb 増加量と負に相関した。【結語】保存期 CKD 症例に対する ESA から ROX への切替えはオーバーシュートに注意すべきだが、中止後 1 か月で切替時の Hb 値付近に戻ることが示唆された。

P-115

保存期CKD患者の腎性貧血に対するHIF-PH阻害薬(エナロデュスタット)の使用経験

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, 宮澤 晴久, 伊藤 聖学, 平井 啓之, 大河原 晋, 森下 義幸

【目的】保存期CKD患者においてエナロデュスタットの腎性貧血および鉄代謝への効果を検討した。【方法】当院通院中の保存期CKD患者のうち、エナロデュスタットを6ヶ月以上投与された8名(G3b:1名;G4:3名;G5:4名)を対象に、投与開始から6か月間のヘモグロビン(Hb)、フェリチン、トランスフェリン飽和度(TSAT)、腎機能、尿蛋白を後ろ向きに検討した。【結果】エナロデュスタットの6ヶ月間の投与により、Hbは有意な上昇(9.7 ± 0.5 to 10.9 ± 1.4 g/dL, $p < 0.05$)を認めた。フェリチン、TSAT、腎機能、尿蛋白は有意な変化を認めなかった。エナロデュスタットの投与量は、8例中6例で初期投与量のまま推移した。【結論】保存期CKD患者においてエナロデュスタットは貧血改善作用を示した。

P-116

PD患者及びPDとHDF併用患者における、HIF-PH阻害薬への切り替えに伴う鉄動態や凝固項目の変化に関して

国際医療福祉大学成田病院腎臓内科
杉田 和哉, 細谷 幸司, 内山 清貴, 伊藤 純, 鷺田 直輝

保存期CKD患者及びHD患者に対してHIF-PH阻害薬が使用される機会が増加しているが、我々の施設のPD患者及びPDとHDF併用患者に関しても同様の傾向となっている。2023年12月時点で国際医療福祉大学病院及び国際医療福祉大学成田病院において約80人のPD単独及びPDとHDF併用患者を管理している。これらの患者に対して、2023年10月からESA製剤からHIF-PH阻害薬への切り替えを順次施行している。HIF-PH阻害薬は確かに貧血改善効果が高いと感じるが、(1)高齢者の場合鉄欠乏を来している割合が多く問題となる(2)特にDダイマーが急激に上昇する事例が散見されるといった事象も確認されている。これらの課題に関して、PD患者とPDとHDF併用患者に対する検証を行う。期間はHIF-PH阻害薬への切り替えから3ヶ月間とする。

P-117

当院における腎代替療法選択と血清亜鉛濃度の比較検討

1東京歯科大学市川総合病院内科, 2東京歯科大学市川総合病院泌尿器科
坂巻 裕介¹, 環 聡², 徳山 博文¹, 中川 健²

【背景】慢性腎臓病、透析患者は体内亜鉛レベルの減少を認めることが知られているが、異なる腎代替療法(RRT)間における亜鉛レベルについては不明な点がある。【目的】今回われわれはRRT別の腎不全患者(透析導入時、血液透析中、腹膜透析中、腎移植後)の血清亜鉛濃度を評価した。【対象】透析導入時(98名)、外来維持透析中(82名)、腹膜透析中(19名)、腎移植患者(66名)の計265名を対象とした。【結果】透析導入時に大多数の患者で血清亜鉛濃度の低下を認めた。維持血液透析患者は透析導入時に比べ血清亜鉛濃度の増加を認めた。一方、腹膜透析中の患者は血清亜鉛濃度の低下を認めた。腎移植患者は透析導入前、腹膜透析患者と比較すると血清亜鉛濃度の上昇を認めたが、維持血液透析患者と有意差は認めなかった。【結語】透析導入前後、腎不全治療内容により血清亜鉛濃度に差が生じる可能性が示唆された。

P-118

食事たんぱく質とシスタチンCおよびクレアチニンによるeGFRの乖離の関連

1新潟大学健康増進医学講座, 2ジョンズ・ホプキンス公衆衛生大学院疫学講座, 3奈良女子大学公衆栄養学分野, 4新潟大学環境予防医学分野, 5新潟大学腎研究センター腎・膠原病内科学分野
蒲澤 佳子¹, 松下 邦洋², 伊藤 由美¹, 高地 リベカ³, 中村 和利⁴, 田中 純太¹, 成田 一衛⁵

【背景】シスタチンCによるeGFR($eGFR_{cys}$)がクレアチニンによるeGFR($eGFR_{cr}$)より低いことは、全死亡や腎不全等と関連する。食事たんぱく質は血清クレアチニンに影響を及ぼすが、 $eGFR_{cys}$ と $eGFR_{cr}$ が乖離することとの関連はわかっていない。【方法】地域住民6,143人(40歳以上, 50.7%女性)を対象とし、食物摂取頻度調査票で評価したたんぱく質摂取量(%エネルギー)と、eGFR乖離($eGFR_{cys}$ と $eGFR_{cr}$ の比)の関連を、多変量線形回帰分析で横断的に検討した。【結果】対象者の平均 $eGFR_{cys}$ は、男性74.5 mL/min/1.73 m²、女性74.6 mL/min/1.73 m²で、eGFR乖離の平均はそれぞれ1.15と1.19であった。多変量線形回帰分析では、総たんぱく質摂取量はeGFR乖離と男女とも正に関連した(男性 β 0.005 [95% CI 0.003, 0.006], 女性 β 0.003 [95% CI 0.0006, 0.004])。動物性と植物性たんぱく質を別々に分析したところ、動物性たんぱく質は正に男性のみで関連していた(β 0.005 [95% CI 0.003, 0.007])。【結論】食事たんぱく質はeGFR乖離と関連し、たんぱく質源の違いによりその関連は異なることが示唆された。

P-119

進行した保存期CKD患者における食物繊維摂取量と腎予後の関連:CKD-JAC研究

1大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学, 2北海道大学病院医療・ヘルスサイエンス研究開発機構, 3CKD-JACサイエンティフィックコミニティ
服部 洗輝¹, 坂口 悠介¹, 猪阪 善隆¹, 西本 尚樹², 今泉 貴広³, 丸山 彰一³, 深川 雅史³

【背景】高繊維食が腸内細菌叢の改善を介して腎保護的に作用することが動物実験で示されているが、臨床エビデンスは不足している。本研究では食物繊維摂取量と腎予後の関連を検証した。【方法】2966例のCKD-JAC参加者のうち、自記式食事歴法質問票で評価された食物繊維摂取量のデータが得られた2126例を対象とした。アウトカムは腎代替療法開始とした。逆確率重み付け(IPW)Cox比例ハザードモデルを用いて、食物繊維摂取量の四分位(Q1-Q4)とアウトカムの関連を解析した。【結果】対象者2,126例の平均年齢60歳、平均 $eGFR$ 27.6 mL/min/1.73 m²、総食物繊維摂取量は中央値で10.4 [四分位範囲, 7.7-14.2] gであった。観察期間中央値5.2年の間に、823例が腎代替療法を開始した。Q1の患者群は、若年であり、 $eGFR$ が低く、緑黄色野菜と果実の摂取量が少なかった。単変量解析では、アウトカム発生リスクはQ1に比しQ4で有意に低下していたが(ハザード比0.63, 95%信頼区間0.52-0.77)、IPWモデルでは関連は消失した(ハザード比0.95, 95%信頼区間0.79-1.15)。【結論】進行したCKD患者において、食物繊維摂取量と腎アウトカムとの関連は認められなかった。

P-120

コンビニの利用頻度と24時間尿に基づく推定食塩摂取量の関連

奈良県立医科大学腎臓内科学
上村 貴之, 江里口 雅裕, 古山 理莉, 孤杉 公啓, 西本 雅俊, 玉城 裕行, 田崎 光, 對馬 英雄, 田邊 香, 岡本 恵介, 松井 勝, 鮫島 謙一, 鶴屋 和彦

【目的・方法】コンビニの利用頻度と食塩摂取量の関連について、当院に外来通院する成人患者を対象に横断研究を行った。対象者を頻回利用群(週2-3回以上)と非頻回利用群(月3回未満)とに群別し、推定1日食塩摂取量(g/日:24時間尿中ナトリウム排泄量[mEq/L]/17)を患者背景、血液・尿検査所見で補正した多変量線形回帰分析により比較した。感度解析として、傾向スコアマッチングまたは多重補完を用いて同様の解析を行った。【結果】739例のうち、頻回利用群は147例、非頻回利用群は592例であった。頻回利用群は非頻回利用群と比較して、年齢が低く、BMIが大きく、推定1日食塩摂取量が0.79 (0.25-1.33) g/日だけ多かった。傾向スコアマッチング(266例)および多重補完(900例)を用いた場合も、頻回利用群でそれぞれ1.21 (0.27-2.15) g/日, 0.84 (0.25-1.42) g/日だけ推定1日食塩摂取量が多かった。サブグループ解析では、24時間蓄尿における尿中尿素窒素排泄量が多い群で、頻回利用に伴う食塩摂取増加量がより大きかった(P for interaction=0.04)。【結論】コンビニの利用頻度は食塩摂取量と関連した。この関連はたんぱく質摂取量が多い症例ほど増強する可能性がある。

P-121

進行期慢性腎臓病患者における腎疾患特異的尺度の評価 REACH-J CKD コホート研究より

¹南長野医療センター篠ノ井総合病院腎臓内科, ²REACH-J Steering committee

中村 裕紀¹, 熊谷 倫子¹, 穴山 万理子¹, 田村 克彦¹, 長澤 正樹¹, 牧野 靖¹, 岡田 浩一², 成田 一衛², 星野 純一², 丸山 彰一², 和田 隆志², 山縣 邦弘²

【背景】QOL に悪影響を及ぼす要因に関する知識や情報は、CKD 患者の修正可能な要因をターゲットとした介入の開発や実施に役立てることができる。【目的と方法】保存期 CKD 患者の各症状に関連する因子を評価するために、REACH-J-CKD 研究登録時の腎疾患特異的尺度である症状・日常生活への影響をスコア化し横断的に解析した。対象患者は 2248 人、平均年齢 69.1 歳、平均 Cr 2.63 mg/dL。【結果】年齢、性別、糖尿病、高血圧、虚血性心疾患および左心機能は CKD ステージ (G3b, G4, G5) 間で有意差を認めた。CKD ステージ間の症状スコアは、6/11 項目が有意に低下し、腎疾患の日常生活への影響スコアは、6/8 項目が有意に低下した。年齢、性別、合併症で調整した重回帰分析では、eGFR と年齢は 6 つの症状および 3 つの日常生活への影響を規定する因子であった。【結論】腎機能低下、年齢は、症状の悪化や日常生活への影響に関連していることが示唆された。QOL の低下は長期的には入院率や早期の透析導入・死亡率と関連するため、進行期 CKD 患者の特異的の症状を理解し、QOL の維持や支援に努めることが重要と思われる。

P-122

シスタチン C とクレアチニンを用いた eGFR の不一致における Sarcopenia Index の影響について

尼崎中央病院内科

吉川 卓宏

【背景】サルコペニアの症例では Crea を用いた eGFR は過大評価する問題がある。どの程度のサルコペニア症例が過大評価してしまうのかは明確なものはない。Crea を用いた eGFR (eGFRcr) と CysC を用いた eGFR (eGFRcys) の解離する背景を、サルコペニアの指標となる Sarcopenia Index (SI) で評価し、SI に関連する患者要因を解析することが目的である。【方法】当院で 2022.11.1 から 2023.10.31 の間で、Crea および CysC を同時測定し、年齢・身長・体重のデータがある 461 検体を対象とした。eGFRcr および eGFRcys からの CKD ステージを比較し、eGFRcys よりも eGFRcr が上の場合は Overestimate、下の場合は Underestimate とした。SI は以下の計算式で計算した。SI = (Crea/CysC) * 100。【結果】年齢は中央値 78.0 歳、体表面積は、平均 1.52 m²。SI は平均 76.1、CKD の不一致は、Overestimate 98 (21.3%)、Concordant 250 (54.2%)、Underestimate 113 (24.5%) であった。Concordant に対し Overestimate となる SI の cutoff は 65.0 と算出された。SI 65 以上と未満群で分けると、年齢・BSA・男性割合で有意差があった (75.4 vs. 78.2, 1.54 vs. 1.44, 41.6% vs. 5.9% : SI 65 以上群 vs. SI 65 未満群)。SI 65 未満となる年齢・BSA の cutoff は 74 歳・1.45 m² と算出された。【結語】eGFRcr が Overestimate となる背景に SI 65 未満が関連していた。SI 65 未満となる背景として、75 歳以上、女性、BSA 1.45 m² 以下を認めた。75 歳以上、BSA 1.45 m² 以下の症例で、特に女性の場合は、eGFRcr は過大評価する可能性が高いことが示唆された。

P-123

血清コリンエステラーゼは慢性腎臓病患者における低栄養、サルコペニアの検出に有用である

大阪労災病院腎臓内科

森 大輔, 炭谷 有亮, 吉田 大輝, 島田 素子, 杉町 英香, 玉井 慎二郎, 野見 洋基, 長門谷 克之, 山内 淳

【目的】CKD 患者におけるコリンエステラーゼ値 (ChE) の、低栄養、サルコペニア検出に対する有用性を検討する。【方法】当科過去 5 年間に診療した CKD 患者のうち、栄養スクリーニングを行った 229 例を対象。スクリーニング時の ChE と、GLIM 基準で評価した低栄養検出、及び AWGS2019 診断基準で評価したサルコペニアとの関連を評価。記述統計量は中央値で表記。【結果】年齢 75 歳、男性 88 例、BMI 22.8、下腿周囲長 33.5 cm、握力 23.5 kg、歩行速度 < 1 m/秒 62 例、eGFR 20 mL/min/1.73 m²、Alb 3.7 g/dL、ChE 243 U/L、プレアルブミン 26.3 mg/dL、尿蛋白 0.5 g/gCr であった。低栄養、サルコペニアと診断された症例は各々 88 例、72 例であった。多変量ロジスティック回帰分析で、ChE は低栄養と有意に関連認めた (1 SD 増加あたりオッズ比 0.37, P < 0.01) のみならず、サルコペニアにも有意に関連した (オッズ比 0.29, P < 0.001)。なお、Alb、プレアルブミンは低栄養、サルコペニアと関連を認めなかった。ROC 解析による ChE のサルコペニア検出のカットオフ値は 237 U/L (AUC 0.79, 感度 0.80, 特異度 0.76) であった。【結論】ChE は CKD 患者の低栄養状態、サルコペニアを検出する簡便なツールと思われる。運動栄養療法の早期介入に有用である可能性がある。

P-124

保存期 CKD 患者への短期食事介入による尿中 Na/K 比の推移

¹近江八幡市立総合医療センター, ²済生会京都府病院
瀬川 裕佳¹, 原 将之², 八田 告¹, 門 浩志¹

【背景】近年、食塩摂取量の指標として尿中 Na/K が注目されているが、保存期 CKD 患者において食事介入による変化や具体的な数値目標は検討されていない。当院では 1 週間の短期入院プログラムの中で CKD stage に応じた食塩 5 g/日未満の治療食を提供している。【目的】食事介入による尿中 Na/K 比の推移を確認する。【方法】記述的観察研究。対象は当院で CKD 入院プログラムを経験した患者のうち、24 時間蓄尿中 Na および K 測定を day 1, 5 の 2 回行った 484 人。入院期間中、食塩を制限した治療食を提供し、stage ごとに day 1, 5 の尿中 Na/K 比の推移を確認した。有意差検定には対応のある t 検定を使用した。【結果】CKD stage (G1 or 2, G3a, G3b, G4, G5) ごとの対象者数はそれぞれ 27, 73, 170, 162, 52 人であった。各 stage の平均尿中 Na/K 比 (mEq/mEq) は day 1, 5 の順にそれぞれ G1 or 2 : 3.18, 2.65 (p = 0.043), G3a : 3.37, 2.63 (p < 0.001), G3b : 3.10, 2.85 (p = 0.006), G4 : 3.78, 3.60 (p = 0.164), G5 : 4.05, 4.31 (p = 0.150) であった。【考察及び結論】食事介入により G3b までは有意な尿中 Na/K 低下を認め、最終的に 3.0 未満に到達した。一方、G4, 5 では有意な低下を認めなかった。G4, 5 の患者では尿中 Na/K 比で食事療法へのアドヒアランスを捉えるのは困難で、目標値も設定し難い可能性がある。その要因としては CKD 治療食の K 制限、尿からの K 排出障害が考えられる。

P-125

高齢者における嚥下機能と慢性腎臓病

¹出雲市民病院腎臓内科, ²帝京ちば総合医療センター第三内科
江川 雅博¹, 松井 浩輔¹, 芦村 龍一², 吉金 かおり¹, 伊藤 孝史²

【背景】身体機能の低下と慢性腎臓病 (CKD) の関連が注目されているが、嚥下機能と CKD の関連は明らかではない。【デザイン】横断研究【方法】2022 年 4 月から 2023 年 3 月に嚥下機能スクリーニング検査を受けた 65 歳以上の高齢者 463 人を対象とした。改訂水飲みテストスコアで分類した 5 点群、4 点群、1-3 点群の 3 群と CKD 罹患 (eGFR < 60 mL/min/1.73 m²) との関連を多変量ロジスティック回帰モデルで評価した。【結果】対象の背景：年齢中央値 86 歳 (IQR 81-91)、男性 150 人 (32.4%)、糖尿病 110 人 (23.8%)、259 人 (55.9%) が CKD に罹患していた。多変量モデルで、嚥下機能の低下した高齢者は、CKD 罹患のオッズ比が高いが有意差は認めなかった。(改訂水飲みテストスコア 5 点群 オッズ比 1.0 [ref.], 4 点群 1.74 [0.88-3.44], 1-3 点群 2.40 [0.93-6.21]。【結論】高齢者では嚥下機能が CKD の罹患率と関連することが示唆されたが、対象人数が少なく統計学的有意差は認めなかった。

P-126

進行期 CKD 患者における貧血・鉄代謝異常と QOL (Quality of Life) の関連性～REACH-J-CKD コホート研究より～

¹筑波大学, ²REACH-J-CKD コホートステアリングコミッティ
大久保 麗子¹, 大東 智洋¹, 近藤 正英¹, 角田 亮也¹, 甲斐 平康¹, 斎藤 知栄¹, 岡田 浩一², 成田 一衛², 星野 純一², 丸山 彰一², 和田 隆志², 山縣 邦弘¹

【背景】海外において CKD に伴う貧血・鉄代謝異常と QOL に関する研究が進んでいるが、わが国の研究は不足している。【目的】国内多施設共同前向き観察研究である REACH-J-CKD コホート研究における貧血・鉄代謝異常と QOL の関連を検討する。【方法】2016 年から 2017 年に登録された G3b-G5 期の保存期 CKD 患者 2,235 名を対象とし、患者属性と治療内容を明らかにし KDQOL-36 等で QOL を評価する。また、Hb 及び鉄代謝マーカーと QOL の関連を解析する。【結果】登録時の年齢 69 (±13) 歳、Hb 11.8 (±1.7) g/dL、TSAT 31.4 (±12.6) %, フェリチン 147.4 (±244.2) ng/mL、ESA 単独 30.2%、鉄剤 (経静脈または経口) 9.8%、ESA と鉄剤併用 5.9%、KDQOL-36 : 身体的側面スコア 47 (±9)・精神的側面スコア 49 (±9) であった (平均 (±標準偏差))。当日は Hb 値・鉄代謝マーカー別の QOL も発表し、貧血や鉄代謝異常を伴う進行期 CKD 患者の QOL を考察する。

P-127

肥満関連腎臓病モデルマウスにおける持久性運動の肝腎連関を介した腎障害抑制効果の検討
熊本県立大学臨床栄養学研究室
池田 結李, 吉田 卓矢

【目的】肥満は肥満関連腎臓病 (ORG) や代謝性脂肪肝疾患 (MAFLD) の危険因子であり, MAFLD は腎障害の発症および重症度とも関連する。近年, 持久性運動が肥満や MAFLD だけでなく, 腎障害を抑制することが報告されているが, その機序は十分明らかにされていない。本研究では, 持久性運動が高脂肪食により作成した ORG モデルマウスの腎障害の進展を抑制する機序について肝腎連関に着目して検討した。【方法】9 週齢の雄性 C57BL/6 マウスに高脂肪食を 21 週間与えて ORG モデルマウスを作製した。その後, 尿中アルブミン排泄量が同程度になるように 2 群に分け, トレッドミルによる持久性運動を 12 週間負荷する運動群 (ORG+Ex) と非運動群 (ORG) に分け, 持久性運動の効果を検討した。【結果】ORG 群の尿中アルブミンの増加および糸球体面積の肥大は ORG+Ex 群で抑制された。ORG 群では, 肝臓の重量や脂肪酸代謝関連遺伝子, MAFLD のトリガーといわれる *Pde4d*, MAFLD で増加がみられる *Fgf21* の発現量等の MAFLD の特徴がみられたが, これらは ORG+Ex 群で有意に抑制された。また, ORG+Ex 群では腎臓の FGF21 受容体が増加傾向にあった。【結論】高脂肪食による ORG モデルマウスの糸球体障害は持久性運動により抑制され, この機序には腎臓への直接的な効果よりも MAFLD の改善による間接的な効果が重要であると考えられた。

P-128

Creatinine muscle index は筋質評価に有用

鳥取大学医学部附属病院

前 ゆかり, 花田 日向子, 谷口 宗輔, 西川 涼馬, 井山 拓治, 高田 知朗, 引田 克弥, 磯本 一

【背景】骨格筋量 (SMM) と筋質は, サルコペニアを診断するための重要な指標である。評価には CT, MRI, BIA 法や DEX 法などを使用するが, 時間とコストに加えて施行困難な症例もありより簡便な指標が望まれる。血清 Cr とシスタチン C から算出される Creatinine muscle index (CMI) は, 筋肉量を評価するための有用なマーカーとして報告され, 一方 BIA を用いて測定できる phase angle (PhA) は筋質を評価する新たな指標として注目されている。しかし, CKD 進行に伴う筋質の変化や CKD 患者の CMI と筋質との関連は明らかではない。【方法】当院で血液検査と BIA を受けた CKD が疑われる 112 人を対象とした。患者は CKD の各段階に分類され, CMI は血清 Cr × eGFRcys とし算出し, PhA は MC-780A-N (TANITA) を用いて測定した。【結果】PhA は CKD のステージが進行するにつれて減少し, 筋質が悪化していた。CMI と PhA は CKD の初期の段階でより強く相関し, G4 まで正の相関があった (G3a: $r=0.679$, $p=0.003$, G3b: $r=0.589$, $p=0.010$, G4: $r=0.565$, $p=0.028$, G5: $r=0.258$, $p=0.443$)。また重回帰分析により G3-4 で PhA は CMI に独立して影響を与えた (年齢: $\text{Std}\beta = -0.211$, $p=0.103$, 性別: $\text{Std}\beta = 0.125$, $p=0.414$, BMI: $\text{Std}\beta = -0.154$, $p=0.228$, SMM: $\text{Std}\beta = 0.293$, $p=0.109$, PhA: $\text{Std}\beta = 0.401$, $p=0.003$)。【考察】CMI は CKD 患者における筋質の簡便なバイオマーカーとなる可能性がある。

P-129

CKD の急速な腎機能悪化は SGLT2 阻害薬の eGFR 勾配の改善に有利な因子である: 後ろ向き観察研究

東京医科大学腎臓内科学分野

宮岡 良卓, 森山 能仁, 斎藤 優, 林野 翔, 加藤 美帆, 辻本 隆史, 鈴木 梨江, 知名 理絵子, 長井 美穂, 菅野 義彦

【背景】SGLT2 阻害薬は慢性腎臓病 (CKD) 患者の腎機能に有益な効果をもたらすが, どのような患者に投与すべきかはまだ議論の余地がある。【方法】2020 年から 2023 年に当科に通院し SGLT2 阻害薬を投与されている CKD 患者を対象に後ろ向き観察研究を行った。治療直前の eGFR をベースラインとし, 治療前後の eGFR 勾配の差を用いて腎機能の改善を比較した。ロジスティック回帰分析を用いて, その改善の独立因子を評価した。【結果】合計 128 人の患者が解析された (平均年齢: 64.6 歳; 女性数: 28 人 [22%])。平均 eGFR は 43.0 mL/min/1.73 m², UP は 2.0 g/gCr であった。eGFR < 30 mL/分/1.73 m² の患者の eGFR 勾配は治療後有意に改善した (2.66 → 1.32 mL/分/1.73 m²/月, $p < 0.001$) が, eGFR ≥ 30 mL/分/1.73 m² の患者では悪化した。eGFR 勾配の改善に関するロジスティック解析では, 女性 (オッズ比 [OR], 6.12; 95% 信頼区間 [CI], 1.23-30.5; $P=0.03$)。鉍質コルチコイド受容体拮抗薬の使用 (OR, 4.1; 95% CI, 1.62-172.6; $P=0.012$)。治療前の eGFR の急速な低下 (OR, eGFR の減少 1 mL/分/1.73 m²/月あたり 12.8; 95% CI, 3.17-51.50; $p < 0.001$) が有意な独立変数であった。【結論】SGLT2 は特に進行した CKD を含む eGFR の急速な低下に対して有益な効果を有する可能性がある。

P-130

高血糖が痩身者の腎予後に与える影響

札幌徳洲会病院

荒木 真, 小野寺 康博

【目的】肥満は糖尿病を誘発するだけでなく, 血行動態やアディポサイトカインを通じて臓器に影響を及ぼす。高血糖が腎機能障害にどの程度関与しているかを明確にするため, 血糖値が高い痩身者の腎予後を検討することとした。【方法】2012-2022 年, 当院で身体計測 (BMI), eGFR, HbA1C の記録がある者を抽出し, 経過中 BMI が 18.5 未満を一度でも記録した者を対象とした。18 歳未満, 透析患者, 1 年間未満の記録しかない者は除外した。対象を HbA1C 6.5% を境に, 高血糖群 (HBG), 対照群 (CG) の 2 群に分け, eGFR 30, 40% 低下をエンドポイントとした生存時間解析を行った。背景因子 (性別, 年齢, 初年度の eGFR, BMI, 観察期間) は傾向スコア・マッチングによって調整し, guarantee-time bias を少なくするために 12 ヶ月のランドマーク解析を用いた。【結果】条件に合致した 3149 人 (平均年齢 65 歳, HBG 群 516 人) を抽出した。その上で上述の背景因子を調整し, 生存時間解析を行ったところ, 両エンドポイントとも, HBG は CG よりも有意に腎機能低下者が多かった (eGFR 30% 低下: ハザード比: 1.50, $P < 0.001$, eGFR 40% 低下: ハザード比: 1.56, $P < 0.001$)。【総括】高血糖状態にある痩身者は, 背景をマッチさせた対照群と比較して, 腎機能が有意に低下していた。しかしながら背景調整後の患者群の平均年齢は 75 歳であったことから, 結果の解釈に検討を要すると考えられた。

P-131

インドキシル硫酸はセレン輸送タンパク質 SEPP1 発現低下を介してセレン欠乏症に寄与する

¹熊本大学薬学分野, ²熊本大学医療情報薬学分野, ³あけぼのクリニック

中野 武大¹, 渡邊 博志², 田中 元子³, 松下 和孝³, 前田 仁志¹, 丸山 徹¹

【目的】CKD 患者では亜鉛や鉄, セレンなどの血漿中微量元素の低下が観察される。しかし, CKD における微量元素変動の分子機構は不明な点が多い。本研究では, 尿毒素インドキシル硫酸 (IS) に着目し, IS が微量元素変動に及ぼす影響について評価した。【方法】動物実験にはアデニン誘発 CKD マウスを用いた。細胞実験にはヒト肝癌由来細胞株 (HepG2) を用いた。【結果】CKD マウスの血漿中微量元素を 27 種測定したところ, CKD で低下し, AST-120 (球形吸着炭) の投与により回復した微量元素として亜鉛, セレン, 鉄, マグネシウム及びマンガンを抽出された。中でも, 血漿中セレン濃度は IS 濃度と負の相関を示した。血漿中 IS 濃度及び肝臓中 IS 濃度は, 各々血漿中セレン輸送蛋白質 (SEPP1) 及び肝臓中 SEPP1 発現と負に相関した。HepG2 細胞を用いた検討において, IS は SEPP1 mRNA 及び蛋白質発現を低下させた。その際, IS の細胞取り込み阻害剤, NADPH oxidase 阻害剤及び AhR 阻害剤は, IS による SEPP1 発現低下を抑制した。【結論】IS は SEPP1 発現低下を介してセレン欠乏症に関与する可能性を見出した。

P-132

CKD 重症化予防における尿酸管理

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
福原 佳奈子¹, 鈴木 仁¹, 越田 剛生¹, 梶尾 優希¹, 安部 憲一郎¹, 加藤 有紗¹, 福田 裕光¹, 高原 久嗣¹, 鈴木 祐介²

【目的】高尿酸血症 (HUA) は, CKD 進展のリスクファクターであるだけでなく, 脳・心血管イベントとの関連性が報告されている。CKD では一般的にキサンチンオキシダーゼ阻害薬 (XOR-i) が使用されるが, ガイドラインで定められている UA 6.0 mg/dL 以下の達成率が 50% に満たないのが現状である。本研究では実臨床における UA 管理の実態と CKD 重症化との関連について, また HUA 管理のうえで尿酸再吸収阻害薬 (SURI) 併用の有用性について検証した。【方法】当院および関連施設に通院中の HUA 合併 CKD 患者 65 名 (平均 eGFR 45.8 mL/min/1.73 m²) を対象に, 後ろ向きに UA 管理値と腎機能低下との関連性について解析した。また, UA 6.0 mg/dL 以下を達成するうえで SURI 併用の効果と安全性について検証した。【結果】本研究の対象コホートでは, UA 6.0 mg/dL 以下を達成できている症例はわずか 44.7% であったが, UA 6.0 mg/dL 以上の群に比べて 1 年間で eGFR の改善 (47.8 → 51.0 mL/min/1.73 m²) が認められた。尿中尿酸排泄が低下している症例が多く, UA 6.0 mg/dL 以下達成群の 41% の症例で XOR-i と SURI を併用していた。腎機能低下例でも SURI による尿酸排泄増加が認められた。【結論】CKD の重症化予防における尿酸管理において, 腎機能が低下している症例でも XOR-i と SURI 併用療法の有用性が期待される。

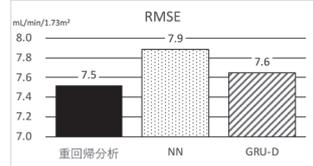
P-133

リアルワールドデータにおける深層学習を用いた腎機能予測の精度比較

1滋賀医科大学, 2横浜国立大学, 3川崎医科大学
大橋 瑞紀¹, 石川 裕也², 荒井 敏², 長尾 智晴², 北岡 かつお¹, 長洲 一³, 矢野 裕一郎¹, 柏原 直樹³

【目的】J-CKD-DB-Exを用いた将来の腎機能予測において、深層学習モデル、特に欠損値処理に適した方法を用いることで、予測精度が向上するか検討する。【方法】J-CKD-DB-Exより、1年間の間隔で2回以上のeGFRデータを持つ対象者を抽出し、既存データから1年後のeGFR予測モデルの精度を比較した。22929例を用い、従来の統計手法は重回帰分析、深層学習モデルはニューラルネットワーク(NN)、GRU-Dモデルを採用し、二乗平均平方根誤差(RMSE)で予測精度を比較した。【結果】RMSEは、重回帰分析で7.5、NNで7.9、GRU-Dで7.6 mL/min/1.73m²であった。CKDステージ別の検討では、ステージが上がるほど、いずれの方法でもRMSEは小さかった。【結語】深層学習モデルを用いた場合も、重回帰分析に比べ、予測精度は改善しなかった。

図. 解析モデルによる1年後のeGFR予測精度の比較



重回帰分析、ニューラルネットワーク(NN)、GRU-Dを用いて、1年後のeGFRを予測するモデルを構築し、それぞれ予測精度を二乗平均平方根誤差(RMSE)で比較した。データソースとして、Japan Chronic Kidney Disease Database(J-CKD-DB)を使用した。

P-136

健康人における加齢と腎血行動態の関連性についての検討

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, 3大阪公立大学泌尿器病態学, 4明治橋病院
津田 昌宏¹, 森 克仁², 上殿 英記¹, 仲谷 慎也¹, 石村 栄治⁴, 森岡 与明¹, 内田 潤次³, 繪本 正憲¹

【背景】加齢に伴い生理的に糸球体濾過量(GFR)は低下するが、ヒトにおいてその生理学的機序を詳細に検討した報告は少ない。【目的】健康人における加齢と腎内血行動態の関連性を評価する。【対象】腎移植ドナー候補者でGFR≥60 mL/min、Body mass index (BMI)<25 kg/m²及びインスリン抵抗性のない94例。【方法】GFRはイヌリンクリアランス、腎血漿流量(RPF)はパラアミノ馬尿酸クリアランス、腎内血行動態はGomezの式、インスリン抵抗性は75gOGTTから算出する Matsuda Index で評価した。【結果】男性41名、年齢56±11才。加齢とRPF(r=-0.478, p<0.0001)、GFR(r=-0.417, p<0.0001)、P_{glo}(糸球体静水圧)(r=-0.434, p<0.0001)と有意に負の相関を示した。P_{glo}と輸入細動脈血管抵抗(R_a)(r=0.450, P<0.0001)は有意に正の相関を示したが、輸出細動脈血管抵抗とは関連を示さなかった。各種臨床指標を独立因子に加えた重回帰分析モデルにおいても年齢はRPF、GFR、P_{glo}の独立した負の関連因子であり、R_aと正の関連因子であった。【結語】加齢によるGFR低下の生理学的な機序として、R_aが高値となりRPF、P_{glo}が低値となることが考えられた。

P-134

慢性腎臓病患者に対するスマートフォンアプリを活用した自己管理支援の有用性

旭川医科大学内科学講座循環器・腎臓内科学分野
石沢 令奈, 池田 みのり, 中尾 汐里, 佐久間 寛史, 松木 孝樹, 中川 直樹

【背景】糖尿病や高血圧症といった生活習慣病は、慢性腎臓病(CKD)の発症・進展に寄与する。生活習慣病患者の46.3%は処方薬を飲み忘れたことがあり、18.3%は自己中断したことがある、という報告もある。このような自己管理意識の欠如は、生活習慣病及びCKDの進行を助長する可能性がある。【目的】通院患者用のスマートフォンアプリを用いた医療機関からの自己管理に関する定期的な情報提供を介入とし、服薬等の自己管理の改善効果を、非介入期間との比較により検証する。【対象と方法】降圧薬を服用中の20歳以上のCKDステージ2~4の患者。研究期間は32週間(非介入8週間、介入24週間)とし、全症例に対し服薬時刻などの自己管理に関する情報を同じ内容で同じタイミングで配信した。主要評価項目は服薬遵守率とし、副次評価項目は血圧測定率、体重測定率、家庭血圧値とした。【結果】対象は119名、男性62%、女性37%。年代は40~50歳代で過半数を占めた。非介入期間開始時の血圧測定率は朝59.7%、夜43.7%、体重測定率は48.7%、平均血圧値は朝121/76 mmHg、夜117/73 mmHgであった。【結語】学術総会では2024年3月時点の最終データを解析し、スマートフォンアプリの有用性について報告する。

P-137

CKD G4-5患者と透析患者におけるB型肝炎ワクチン陽転化率の比較検討

1浜松医科大学第一内科, 2浜松医科大学血液浄化療法部, 3佐鳴台あさひクリニック
藤倉 知行¹, 及川 秀³, 磯部 伸介¹, 石垣 さやか², 片橋 尚子¹, 岩倉 考政¹, 大橋 温¹, 加藤 明彦³, 安田 日出夫¹

【背景】CKD患者や血液透析(HD)患者は、B型肝炎(HBV)ワクチンの接種が推奨されている。また、抗体陽転化率は腎機能低下に伴い減弱することが知られている。海外における高抗原量(40 μg)4回接種の検討では、CKD G4-5で80-90%、維持透析患者で約50%まで低下すると報告されている。しかしながら、本邦における低抗原量(10 μg)3回接種によるCKD患者の抗体陽転化率は不明である。そこでCKD G4-5患者とHD患者におけるワクチン陽転化率を比較検討した。【方法】2021年4月から2023年11月の期間で、ワクチンを接種したCKDG4-5患者およびHD患者を対象とした。ワクチン1クール接種後のHBs抗体陽転化率(HBs抗体価>10 mIU/ml)を比較検討した。【結果】対象はCKD G4-5患者56例(年齢61.5±13.7歳、男性60%、平均eGFR 7.24±3.06 mL/min/1.73 m²)、HD患者50例(年齢70.7±13.2歳、男性68%、透析歴7.82±7.23年)であった。抗体陽転化は、それぞれ31例(62%)、26例(54.2%)であった(p=0.54)。多変量解析では、HD患者のオッズ比は0.77(95%信頼区間0.30-2.02)であった。【結論】CKD G4-5患者とHD患者において、HBVワクチン陽転化率に差は見られなかった。本邦における接種スケジュールでは、CKD G3b以前での接種を検討する必要がある。

P-135

高齢CKD患者の歩行速度低下はCKD進行と関連する
高根県立中央病院腎臓科

小田川 誠治, 高瀬 健太郎, 金 聲根

【目的】エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2023では、CKDはフレイルと密接な関係があり、相互にその発症リスクを増大させるとの記載がある。しかし、フレイルの発症・進展抑制とCKD進行抑制との関連は明らかではない。身体的フレイルはJ-CHS(Japanese version of the Cardiovascular Health Study)基準を用いて診断するが、通常の外來診療で全項目の評価は難しい。高齢CKD患者においてフレイル診断とCKD進行の予測因子を明らかにするために、J-CHS基準の評価項目のうちCKD進行との関連するものを検討した。【対象】2013年1月1日から3月31日に、J-CHS基準で評価した高齢CKD患者(65歳以上かつeGFR 45未満)のうち、2023年11月30日の時点で10年間の経過を追跡できた59例(男性31例、平均年齢80.5±5.9歳)を対象とした。【方法】J-CHS基準の評価項目(体重減少、筋力低下、疲労感、歩行速度、身体活動)とeGFR変化量との関連を統計的に検討した。【結果】21例(36%)でフレイルを認めた。体重減少、筋力低下、疲労感、身体活動とeGFR低下には有意な関連は認めなかった。歩行速度低下とeGFR低下には有意な関連を認めた。【考察】歩行速度低下は通常の外來診療でも容易に見つけることができる。歩行速度を確認することは、フレイル診断の契機とCKD進行を予測するツールになると考える。

P-138

慢性腎臓病と代謝異常関連脂肪肝疾患(MAFLD)との合併は虚血性心疾患の発症リスクを増加させる

1旭川赤十字病院, 2札幌医科大学, 3田中内科医院, 4防衛医科大学校, 5溪仁会円山クリニック
宮森 大輔¹, 田中 希尚³, 佐藤 達也², 遠藤 圭佑², 森 和真⁴, 塙 なぎさ⁵, 大西 浩文², 古橋 真人²

【背景】代謝異常関連脂肪肝疾患(MAFLD)は、肥満、2型糖尿病、または代謝異常を伴う脂肪肝として新たに定義された疾患概念である。心血管疾患発症のリスク因子である慢性腎臓病(CKD)とMAFLDとの合併が虚血性心疾患(IHD)発症リスクを増加させるかは不明である。【方法と結果】2006年の札幌市手稲溪仁会円山クリニックの健診受診者28,990名のうち、腹部超音波検査未施行又は既にIHDに罹患している受診者の除外後、計14,141人を対象に10年間のIHDの新規発症リスクを調査した。観察期間中に479人の被験者がIHDを新規に発症した。Kaplan-Meier生存曲線では、CKDおよびMAFLDの存在によりIHDの発症が有意に増加した。多変数Cox比例ハザードモデル解析では、年齢、性別、喫煙習慣、IHDの家族歴、肥満、高血圧、糖尿病、脂質異常症で調整後、CKD又はMAFLD単独ではなく、両者の合併がIHD発症の独立した予測因子であることが示された(HR 1.51, 95% CI: 1.02-2.22)。【結語】CKDとMAFLDの合併によりIHD新規発症リスクが増加することが示唆された。

P-139

血清シタチン C および血清クレアチニンに基づく推算糸球体濾過量の個体内差と生命予後との関連

¹福岡歯科大学総合医学講座内科学分野, ²九州大学病態機能内科学, ³製鉄記念八幡病院腎臓内科, ⁴奈良県立医科大学腎臓内科
北村 博雅¹, 田中 茂², 冷牟田 浩人³, 大星 博明¹, 鶴屋 和彦⁴, 北園 孝成², 中野 敏昭²

【背景】慢性腎臓病 (CKD) 患者の腎機能の評価には、血清クレアチニンや血清シタチン C より推算される糸球体濾過量 (eGFRcr, eGFRcys) が用いられるが、これらの値は同一個体内においてしばしば乖離がみられる。日本人 CKD 患者においてこの乖離と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 患者のうち、eGFRcr および eGFRcys を測定した 4244 人を、eGFRcys-eGFRcr により計算される eGFRdiff の値により 3 群 (G1: <0, G2: 0-10, G3: 10<) に群分けした。eGFRdiff と総死亡との関連を 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、418 人 (9.8%) が死亡した。G3 を基準とすると、総死亡の多変量調整ハザード比 (95%信頼区間) は G1: 2.67 (1.98-3.59), G2: 1.71 (1.25-2.33) であった。【結論】保存期 CKD 患者において eGFRdiff 低値は生命予後不良と関連する。

P-140

小児のオンコネフロロジー—肝芽腫患者の長期腎予後について—

¹神奈川県立こども医療センター腎臓内科, ²同血液・腫瘍科, ³同外科
松村 壮史¹, 高橋 英彦¹, 慶野 大², 北河 徳彦³

【背景】肝芽腫は 3 歳未満に好発する小児肝がん、本邦では年間 50 名程度が発症する。治療は主に手術とシスプラチンなどの化学療法であり近年の治療の向上により生存率が高まっているが、腎予後に関する報告は少ない。【方法】1999 年 1 月から 2018 年 1 月までに肝芽腫と診断され、5 年以上フォローアップされている患者の診療録を後方視的に検討した。死亡例や化学療法未施行例は対象から除外した。【結果】肝芽腫患者は 33 名、死亡例 5 名、化学療法未施行 2 名、フォローアップ 5 年未満 4 名、データ欠損が 1 名であり対象患者は 21 名 (男児 6 名、女児 15 名) であった。診断時の年齢の中央値は 1.1 歳 (0.0-8.2 歳)、フォローアップ期間の中央値は 9.8 年 (5.7-19.7 年) であった。後遺障害として腎機能障害は 4 名、高血圧は 2 名、蛋白尿は 1 名に認められた。末期腎不全患者はいなかった。腎機能障害例は正常例と比較しシスプラチンの投与量が多い傾向にあり (p=0.162)、早産が多かった (p=0.029)。経過中の急性腎障害の有無は腎予後に影響を与えなかった。【結論】肝芽腫の腎予後は比較的良好であるが、早産などの小児特有の背景が腎予後に影響する可能性がある。肝芽腫に限らず小児のオンコネフロロジーは発展途上であり、今後も積極的に発信していく必要がある。

P-141

腎機能障害を合併した高尿酸血症患者におけるドチヌラドの有効性と関連因子の検討

自治医科大学附属さいたま医療センター
矢内 克典, 三好 千晶, 賀来 佳男, 平井 啓之, 大河原 晋, 森下 義幸

【目的】腎機能障害を合併した高尿酸血症患者においてドチヌラドの尿酸値、腎機能、尿蛋白への効果およびドチヌラド投与後の ΔeGFR の関連因子を検討した。【方法】ドチヌラドを 12 ヶ月以上投与され、かつ腎機能障害 (eGFR < 60 mL/min/1.73 m²) を合併した高尿酸血症 (尿酸値 ≥ 6.0 mg/dL) 患者 34 名 (G3: 17 名; G4: 13 名; G5: 4 名) を対象とした。対照群として同じ背景因子を持つ 34 名 (G3: 20 名; G4: 8 名; G5: 6 名) を傾向スコアマッチングで抽出した。ドチヌラド投与開始から 12 か月間の尿酸値、eGFR、尿蛋白を後ろ向きに比較した。ドチヌラド投与後の ΔeGFR の関連因子を重回帰分析で解析した。【結果】ドチヌラド投与 12 ヶ月後の尿酸値は投与開始時と比較し有意に低下 (7.1 ± 0.8 vs. 5.9 ± 1.0 mg/dL, p < 0.05) し、対照群と比較し有意に低かった (7.1 ± 1.4 vs. 5.9 ± 1.0 mg/dL, p < 0.05)。ΔeGFR は投与前と比較し有意な改善を認めた (-6.0 ± 12.9 vs. -0.9 ± 4.6 mL/min/1.73 m²/year, p < 0.05)。ドチヌラド投与後の ΔeGFR の関連因子は平均尿酸値 (β = -0.520, p = 0.004) と DPP-4 阻害薬 (β = 0.291, p = 0.046) であった。【結論】ドチヌラドは腎機能障害を合併した高尿酸血症患者において、血清尿酸降下作用と腎保護作用を示した。ドチヌラドの腎機能改善効果の関連因子はドチヌラド投与中の平均尿酸値と DPP4 阻害薬投与であった。

P-142

自己血管内シャント造設後の eGFR の変化に関わる因子と腎予後との関連についての検討

福岡赤十字病院
原 雅俊, 大賀 健司, 奥 美裕, 上原 景太郎, 井上 めぐみ, 中川 兼康, 中井 健太郎, 徳本 正憲

【背景】保存期腎不全患者で自己血管内シャント (以下 AVF) 造設後に eGFR が上昇する症例を経験することがある。それに関与する因子や腎予後に関する検討はほとんどない。【対象・方法】単施設の後方視的観察研究で 2021 年 4 月 1 日から 2023 年 3 月 31 日までに AVF を造設した 247 名のうち緊急導入例、再建例、腹膜透析からの移行例、臨床評価項目欠損例を除外した 120 名を対象とした。AVF 造設前から造設後初回の外来で eGFR が上昇した症例を上昇群、低下した症例を低下群に群分けし、ロジスティック回帰分析で上昇群に関係する因子の評価と透析導入までの期間を比較した。調整因子は性、年齢、糖尿病の有無、心血管病の既往、AVF 造設時血圧、喫煙歴、尿蛋白量、RAS 阻害薬、利尿薬の有無を用いた。【結果】多変量調整で AVF 造設時の血圧高値、喫煙歴がそれぞれオッズ比 0.971 (95%CI 0.948-0.996)、0.374 (95%CI 0.133-0.901) と上昇群と有意な負の関連を認めた。上昇群は低下群に比べて透析導入までの日数が有意に延長した (中央値 72.5 日 vs 40.5 日; P = 0.03)。【結論】高血圧、喫煙などの動脈硬化促進因子が AVF 造設後の eGFR 上昇と負に関連した。AVF 造設後に eGFR が上昇した群では低下群と比較して、透析導入までの期間が有意に延長した。

P-143

CKD 進行例に対するドチヌラドの臨床効果

船橋市立医療センター
清水 英樹, 石川 まりな, 垣脇 宏俊, 安部 樹, 山口 裕之, 窪田 沙也花

【背景と目的】腎機能低下例へのドチヌラドの有効性と安全性の検討は十分でない。【方法】2022 年 8 月から 2023 年 9 月に新規でドチヌラドを開始した 14 例を対象とし、尿酸の抑制率に加え、GFR との関係と腎保護効果を検討した。尿酸産生抑制薬との併用例は除外した。【結果】14 例の内訳は男性 11 例、女性 3 例で、平均年齢 70.1 ± 13.1 [49-84] 歳であった。ドチヌラド開始前の尿酸値は 7.91 ± 0.64 [6.7-9.2] mg/dl であり、Cr-eGFR は 24.12 ± 11.28 [9.7-47.2] mL/min/1.73 m² で CKD ステージは G3 4 例、G4 5 例、G5 5 例であった。また、蛋白尿は 1.43 ± 2.17 [0-8.4] g/gCr であった。ドチヌラド投与による尿酸降下率は 0.5 mg の使用では 14.9 ± 12.7 [-14-+36] % にとどまるが、効果不十分例への用量調整により 22.6 ± 11.2 [+10-+45] % と降下率は上昇し、尿酸値も 6.11 ± 0.89 [4.4-7.2] mg/dl と GFR の高度低下例も含めた全例で改善した。全例で粗大な有害事象例は認めなかった。【考察・結語】尿酸排泄促進薬のドチヌラドは高い選択性も加わることで腎機能低下がすすんだ症例にも安全に UA 抑制効果が期待される。集約的な腎保護に有用な治療ツールの一つとして期待される薬剤となる可能性が推測された。

P-144

2 種類の検査法によるシタチン C (CysC) の推算糸球体濾過量 (eGFR) の検証

青森市民病院第 2 内科
菅原 俊之

【背景】血清 CysC の測定の標準化は、いまだ議論がある。異なる検査法の CysC の eGFR の違いを検証した。【方法】当院で 2023 年 7 月より 11 月までイヌリンクリアランス簡易法 (Cin) を行い、同日に血清クレアチニン (Cre)、外注検査のラテックス凝集比濁法 (LA) と金コロイド凝集法 (GC) で CysC を測定した CKD 患者を対象とし、CysC、eGFR と Cin (mGFR) を比較した。【結果】対象は 40 人 (男 15 人)、疾患は IgA 腎症 27 人など、平均年齢 52.6 ± 16.1 歳、mGFR 中央値 63.5 (95%CI 57.2-72.6) mL/min/1.73 m²。2 種類の CysC の差は、CysC LA-CysC GC 中央値 -0.055 (-0.080-0.020) mg/L、eGFR LA-eGFR GC 3.8 (2.3-7.1) であった。eGFR と mGFR の比較では、bias (eGFR-mGFR) は CysC LA は CysC GC より大きく (p < 0.001)、30% 正確度 (P30) は CysC LA と CysC GC は有意差がなく、CysC LA の P30 は CysC LA と Cre の平均の P30 より低く (p = 0.013)、CysC GC の P30 は CysC GC と Cre の平均の P30 と有意差を認めなかった。【結論】LA 法に比べ GC 法が有用である。

	eGFR Cre	eGFR CysC LA	eGFR CysC GC	eGFR Cre ± eGFR CysC LA の平均	eGFR Cre ± eGFR CysC GC の平均
median bias (95%CI)	-1.31(-5.6 - 1.06)	15.2(8.9 - 20.0)	8.0(4.8 - 12.7)	5.6(2.8 - 8.6)	2.3(0.2 - 6.2)
P30 % (95%CI)	92.5(82.5 - 100)	60(45-75)	70(55-85)	85(73-95)	85(73-95)
IQR(P25, P75)	11.9(-6.9, 5.0)	19.3(6.5, 25.8)	17.9(3.7, 21.6)	14.2(0.8, 15.0)	13.3(-1.2, 12.1)

P-145

当院の腎生検の実態

¹虎の門病院腎センター, ²同病理科
上戸 壽¹, 栗原 重和¹, 大庭 悠貴¹, 井熊 大輔¹, 関根 章成¹, 長谷川 詠子¹, 山内 真之¹, 諏訪部 達也¹, 河野 圭², 大橋 健一², 乳原 善文¹, 澤 直樹¹

【背景】腎生検における検体不足(採取糸球体数 ≤ 7 個)は診断に深刻な影響を与える。近年米国では腎生検の検体不足率が14%に増加しており大きな問題となっている。当院の腎生検における検体不足, 出血の頻度と影響を与える因子を解析した。【方法】2022年8月から2023年3月に腎生検が施行された70例が対象の後方視研究。検体不足の有無, 出血イベントと年齢, 性別, 身長, 体重, eGFR, 体位, 左右, 穿刺回数を調べた。中央値(IQR)。【結果】男性36人(52%), 年齢56歳(45-68), BMI 22(22-24), eGFR 57(39-72), 左腎生検11例(16%), 側臥位腎生検2例(2.9%), 穿刺回数5回(4-6), 採取検体数3本(2-4), 採取糸球体数33個(22-42)であった。検体不足3例(4.4%), 出血イベント5例(7.3%)であった。穿刺回数, 高血圧, 腹囲と出血イベントについての明らかな相関は認めなかった。【結論】診断に十分な検体量の採取には十分な穿刺回数が必要である。

P-146

都道府県別・原疾患別にみた新規透析導入者数の動向

旭川医科大学内科学講座循環器・腎臓内科学分野
松木 孝樹, 石沢 令奈, 佐久間 寛史, 中川 直樹

【背景】糖尿病性腎臓病あるいは慢性糸球体腎炎を原疾患とする新規透析導入者数は経年的に低下している一方で, 腎硬化症では増加傾向にあり, 年間新規透析導入者数の低下を妨げる一因となっている。今回, 我々は地域ごとの新規透析導入者数を原疾患別に算出し, その実情について把握することを目的とした。【方法】WADDA(Web-based Analysis of Dialysis Data Archives)システムを用いて, 2021年と2016年それぞれの年間新規透析導入者数を性別・年齢別・原疾患別・都道府県別に抽出し, 2021年と2016年の年間新規透析導入者数の比(2021/2016比)を群別に算出した。加えて2021/2016比 ≥ 1 を満たす都道府県数を群別に算出し, 比較検討した。【結果】糖尿病性腎臓病や慢性糸球体腎炎と比較して, 腎硬化症ではいずれの年代および性別においても2021/2016比 ≥ 1 となる都道府県が多く, 高齢ほどその割合が顕著となる傾向にあった。【結論】いずれの都道府県においても, 性別・年齢を問わず, 腎硬化症による新規透析導入は増加していた。腎硬化症に伴う新規導入の抑制によって, 年間新規透析導入者数の低下を図ることができると推測された。

P-147

北海道における新規透析導入患者の経年変化に関する検討

旭川医科大学内科学講座循環器・腎臓内科学分野
佐久間 寛史, 石沢 令奈, 松木 孝樹, 中川 直樹

【背景】国内の新規透析導入患者数は約40,000人/年と横ばいで推移しているが, 北海道では低下傾向にある。その理由について検証された報告は少なく, 北海道における新規導入患者の属性およびその経時変化についての具体的な解析が必要である。【方法】既存のデータベースであるWADDA(Web-based Analysis of Dialysis Data Archives)システムを用い, 直近10年の新規導入患者数を性別・年齢別・原疾患別・地域別に抽出し, 経年推移としてまとめた。加えて, 全国と北海道における2021年と2016年の新規導入者数比を算出し, 比較検討した。【結果】慢性糸球体腎炎を原疾患とする国内新規導入者数は, 男女ともいずれの年齢層でも経年的に横ばい~低下していたが, 糖尿病性腎症及び腎硬化症では, 男女とも70歳以降で増加していた。全国における2021年と2016年の新規導入者数比は, 糖尿病性腎症では男女とも70歳以降で「1」を超え, かつ加齢性に増加しているのに対し, 北海道では高齢者層であっても「1」未満であり, 増加が抑制されていた。【結論】北海道における新規導入者数低下の要因の一つとして, 高齢者層での糖尿病性腎症による新規導入者数の減少が挙げられる, と推測された。

P-148

透析患者の血清カリウム値と関連する因子の検討~横断研究~

¹六島クリニック, ²伊丹ガーデンズクリニック, ³城内六島クリニック, ⁴第二六島クリニック
鳥越 和雄¹, 林 和幸², 横川 朋子², 山本 茂生³, 中川 大輔⁴

【背景】いくつかの観察研究で透析患者の血清カリウム値が極端に高値あるいは低値であることが突然死を引き起こしうるということが報告されている。したがって血清カリウム値に影響を与える因子の検討が重要となる。【デザイン】横断研究【対象】第二六島クリニック月・水・金コース通院中の外来透析患者90名, 伊丹ガーデンズクリニック火・木・土コース通院中の外来透析患者73名, 計159名。【方法】血清カリウム値により5群に分類(<4.0, 4.0-4.5, 4.6-5.0, 5.1-5.5, 5.6~)。血清カリウム値と各要因(BMI, 年齢, 透析歴, Kt/V, nPCR, GNRI, 血清ALB, RAS阻害薬服用の有無)についての相関関係を調べた。【結果】血清カリウム値<4:28名(18%), 4.0-4.5:51名(32%), 4.6-5.0:39名(25%), 5.1-5.5:26名(16%), >5.6:15名(9%)であった。血清カリウム値とnPCRのみ有意な相関を認めた(相関係数0.474(95%CI:0.343-0.686), $p<0.001$)。RAS阻害薬服用でK高値傾向, 糖尿病患者, 甘草含有漢方薬服用, ループ利尿薬服用でK低値傾向認めたがいずれも有意ではなかった。【結論】血清カリウム低値の透析患者には十分なタンパク摂取を促すことが必要と考えられた。

P-149

当院の血液透析患者の長期生命予後の性差とその関連因子に関する検討

¹眞仁会横須賀クリニック, ²眞仁会逗子桜が丘クリニック, ³三浦シーサイドクリニック, ⁴眞仁会北久里浜たくちクリニック
内田 啓子¹, 田村 禎一¹, 木村 寿宏¹, 福留 裕一郎², 小嶋 啓史³, 東海林 隆男³, 中西 太一⁴, 稲葉 直人⁴, 北村 健一郎⁴, 小澤 潔¹

【目的】当院の透析患者の長期予後の性差とそれに関連する因子を検討する【対象】昨年の日本腎臓学会で眞仁会4施設832名の10年予後を報告したが, 今回は5年延伸し15年予後を性差に着目して検討した。【方法】長期生命予後は Kaplan-Meier法, 検査結果は当院の定期検査の結果およびその結果からの計算値を用いた。【結果】1)15年生命予後は全体で30.8%と透析医学会の15年生命予後より良好だった。2)女性35.8%, 男性28.1%と有意に女性の方が良好だった。3)女性患者を%CGRでわけると100以上の患者は有意に生命予後がよかった。4)原疾患糖尿病の患者のみで検討すると有意差は消失した。【結論と考察】我が国で女性CKD患者の予後がよいことはすでに報告されている。今回の自施設の検討でも, 女性の方が生命予後は良好で, 非糖尿病で%CGRが100以上の女性患者の生命予後が最も良好であった。それらの患者の背景を検討比較することにより, 今後の自施設のCKD5D患者の予後改善の寄与にしたい。

P-150

血液透析患者における血清マグネシウム値について

市立福知山市民病院腎臓内科
金森 弘志

【背景】近年, 透析患者における血清マグネシウム(Mg)値についてエビデンスが集積されつつある。しかし, 診療ガイドラインの確立までは至っていない。【目的】血液透析患者における血清Mg値の調査【研究デザイン】症例集積【対象】201X年1月における当院の血液透析患者82人【方法】月初めの定期血液検査を採取した。同時に, 年齢, 性別, 透析年数や病歴をカルテより調査した。3年後の生命予後ならびに新たな心血管イベント発症を追跡した。【結果】3人にMg製剤(緩下剤)の使用を認めた。血清Mg値の平均は2.52mg/dlであった。当施設基準値(1.8mg/dl \leq Mg \leq 2.6mg/dl)の患者は55人(67.1%)であった。単変量解析では年齢, 性別, 透析年数, 病歴との関連は認めなかった。重回帰分析にて血液データとの関連も認めなかった。3年後の生命予後は血清Mg値が高いほうが良好な傾向であった。【結論】今後は, Mg濃度を高めた透析液やMg製剤の使用が透析患者への心血管病や生命予後に与える影響を検討していくことが必要である。

P-151

維持透析患者におけるエリスロポエチン抵抗指数 (ERI) と GNRI の組み合わせが心血管死亡に与える影響について
松波総合病院腎臓内科
矢島 隆宏, 荒尾 舞子

【目的】erythropoiesis-stimulating agent (ESA) 低反応性は、protein-energy wasting (PEW) と関係している可能性がある。ESA resistance index (ERI) と geriatric nutritional risk index (GNRI) と心血管 (CVD) 死亡との関係について検討した。【方法】180 例の維持透析患者を対象とし、GNRI は 91.2、ERI は CVD 死亡を最大限に予測するカットオフ値 13.7 (IU/week/kg/g/dL) でそれぞれ 2 群に分けた。さらに、それぞれのカットオフ値で 4 群に分けた (G1: 高 GNRI 低 ERI 群, G2: 高 GNRI 高 ERI 群, G3: 低 GNRI 低 ERI 群, G4: 低 GNRI 高 ERI 群)。【結果】ERI は GNRI と負の相関を認めた ($\beta = -0.271, p = 0.0005$)。4.6 年のフォローアップ期間中に、63 例の全死亡 (CVD 死亡 28 例) を認めた。高 ERI と低 GNRI はそれぞれ CVD 死亡と独立して関連していた (adjusted hazard ratio [aHR], 3.10; 95% confidence interval [CI], 1.31-7.34, and aHR, 6.64; 95% CI, 2.60-16.93)。また、7 年生存率は、それぞれ G1 96.1%, G2 70.3%, G3 77.3%, G4 50.1% だった。G4 の G1 に対する aHR は、12.63 (95% CI, 3.58-44.59) だった。一方で、GNRI, ERI, GNRI と ERI を古典的リスクモデルに加えたところ、net reclassification improvement (NRI) はそれぞれ 0.421, 0.662, 0.671 へ改善を認めた。【結論】血液透析患者において、ERI は GNRI と負の相関を認め、CVD の予測因子であった。さらに、ERI と GNRI を組み合わせることで、CVD 死亡のリスクを層別化するだけでなく、CVD 死亡リスクの予測能が増すことが示唆された。

P-152

血液透析患者における出血リスクスコアの評価

¹陽会原田病院腎臓内科, ²広島大学病院腎臓内科
大久保 愛子¹, 山田 有美¹, 森井 健一¹, 土井 俊樹¹, 西澤 欣子¹, 山下 和臣¹, 重本 憲一郎¹, 水入 苑生¹, 正木 崇生²

【背景】血液透析 (HD) 患者は出血のリスクが高いことが報告されている。しかし、HD 患者の出血リスクを評価する方法については十分な検討がなされていない。【方法】2006 年 10 月から 2020 年 10 月までに当院で維持透析治療を行った 602 例 (年齢中央値 72 歳, 女性 37%) を対象とし、後ろ向きに解析した。HD 導入時に既存の出血リスクスコア (HAS-BLED, ORBIT, ATRIA) を評価し、HD 導入後 3 年以内の出血イベントとの関連をロジスティック回帰分析で検討した。さらに、それぞれのスコアの再現性について機械学習による予測モデルを用いて評価した。【結果】導入時の患者背景は、50 例 (8.3%) が心房細動を有し、183 例 (30.4%) が抗血小板薬を、41 例 (6.8%) が抗凝固薬を内服していた。HD 導入後 3 年以内に 144 例 (23.9%) が脳出血もしくは輸血や入院加療を要する出血イベントを発生した。既存の出血リスクスコアの C 統計値は、HAS-BLED 0.57, ORBIT 0.50, ATRIA 0.53 と低く、心房細動患者に限定した場合でも HAS-BLED 0.57, ORBIT 0.60, ATRIA 0.52 といずれも識別能が低かった。機械学習による予測モデルにおいても同様の結果であった。【結論】既存の出血リスクスコアは HD 患者の出血リスクを十分に予測せず、新たな予測モデルの構築が必要である。

P-153

血液透析中の血圧に影響する因子の探索

¹宮西病院, ²増子記念病院, ³大阪大学大学院基礎工学研究科
福田 道雄¹, 美浦 利幸¹, 村田 実奈子², 佐藤 麻由², 上野 岳洋², 田川 英昇², 清野 健³

【背景】血液透析では血液から水分を除去する。しかも通常除水される量が透析前の血漿量を凌ぐことも少なくない。にも拘わらずショック状態に陥らないのは血管外から血管内に体液が移動するプラズマリフィリング現象の上に成り立っている。透析という人為的な除水に伴って A. 血圧, B. 心拍出量, C. 血漿量, D. hANP, E. BNP, F. レニン, G. アルドステロン, H. 総末梢血管抵抗 TPR, I. 交感神経, J. 副交感神経活動度の変化量の相互関係を検討することは腎生理の仕組みを考える上で有用である。【方法】維持血液透析患者 31 名 (男 18, DM 17 名, 73 ± 14 歳, 透析歴 10 ± 7 年) を対象に A, B の指標はそれぞれ収縮期血圧 SBP, 心エコーで測定する LVOT-VTI。C は透析で除水し量と血球体積は一定であることと Hct から算出。H は SBP ÷ (1 回拍出量 X 心拍数) で算出。hECG から I の指標 LF/HF, λ, J の指標 HF を導いた。【結果】A は B と正の相関を示したが ($R = 0.42, p = 0.02$)、C ~ J と有意な関係を示さなかった。LF/HF は TPR と負の関係を呈した ($R = -0.43, p = 0.01$)。【考察】透析で除水した場合の血圧の変化は単純な循環血流量変化ではなく如何に心拍出量に変化するかに由来。交感神経活動度が TPR と負の関係を示したのは Bezold-Jarisch 反射で説明可能と考えた。

P-154

末期腎不全症例における非ウイルス性肝炎の肝線維化と死亡率
埼玉友草加病院腎臓内科
生方 政光, 後藤 博道

【背景と目的】非ウイルス性肝炎併発の末期腎不全症例における肝線維化指標である Fib4 index と生命予後を後方視的に検討した。【方法】2018 年 12 月当院における維持透析症例で 1 か月以上の経過を追うことができ、HBs 抗原・抗体陰性、HCV 抗体陰性の症例を対象とした。対象の Fib4 index を年齢 × AST (IU/L) / (血小板数 (10⁹/L) × √ALT (IU/L)) のように求め、1.3 未満を線維化低リスク、1.3 以上 2.67 未満を中リスク、2.67 以上を高リスクとして評価した。また低リスク群と中高リスク群の 2 群に層別化し、各種因子を比較し、死亡率を Kaplan-Meier 法で解析し、Cox 回帰分析を用いて死亡ハザード比を計算した。【結果】304 例 (男性 187 例, 年齢中央値 70 歳) が対象となり、121 例 (39.8%) が線維化低リスク、129 例 (42.4%) が線維化中リスク、54 例 (17.8%) が線維化高リスクであった。観察期間 1732 (864-1732) 日の中で 91 名 (29.9%) が死亡し、線維化中高リスク群の累積死亡率は線維化低リスク群と比較して有意に高値 (34.4% vs 23.1%, $P = 0.041$) であった。線維化中高リスク群の死亡ハザード比 1.68 (1.09-2.66, $P = 0.03$) と有意に高値であった。【結論】非ウイルス性肝炎併発の末期腎不全例のうち 60% 程度が肝線維化の中高リスクに該当し、線維化中高リスク群の生存率は有意に低値であった。

P-155

血液透析患者の骨粗鬆症評価における (腰椎 L1 海綿骨) CT 値と腰椎及び大腿骨頸部 DXA 法 (YAM 値) の相関
米子医療センター
真野 勉, 山本 真理絵

【背景・目的】骨粗鬆症評価の原則は DXA 法による腰椎、大腿骨近位部骨密度測定だが、装置は高価で汎用的ではない。一方透析患者は腎細胞癌検索目的で定期的に腹部 CT を撮影する事が多い。L1 海綿骨 CT 値 (L1CT 値) と DXA 法 (腰椎、大腿骨) での骨粗鬆症評価が良好な相関を示した報告 (Ann Intern Med. 2013 April 16; 158 (8): 588-) を参考とし、血液透析患者において L1CT 値と、腰椎及び大腿骨頸部骨密度 (DXA 法) YAM 値の相関を検証した。【方法】X 年 12 月在籍の当院外来維持血液透析患者で、X 年秋と X-1 年秋に DXA 法で骨密度 (YAM 値) を測定し、かつ X 年 2 月に腹部 CT を測定した 26 名 (平均年齢 67.9 歳, 男/女: 18/8 名, 原疾患 DM/非 DM: 9/17) を選択した。YAM 値は X 年秋と X-1 年秋の平均値をとり、X 年 2 月の腹部 CT (L1CT 値) との相関係数を算出した。【結果】相関係数は、腰椎 YAM 値と L1CT 値: 0.50, 大腿骨頸部 YAM 値と L1CT 値: 0.54 で、腰椎 YAM 値と大腿骨頸部 YAM 値: 0.55 と同等であった。【考察】L1CT 値は血液透析患者においても骨粗鬆症のスクリーニングに利用できる可能性がある。

P-156

定期生検における癥痕部炎症 (i-IFTA) の持続/増悪と移植腎予後の関係

¹九州大学病院病態機能内科学腎臓研究室, ²九州大学病院臨床・腫瘍外科, ³福岡大学病院腎臓・膠原病内科
安宅 映里¹, 岡本 悠史¹, 植木 研次¹, 松隈 祐太¹, 野口 浩司², 土本 晃裕¹, 岡部 安博², 升谷 耕介³, 北園 孝成¹, 中野 敏昭¹

移植腎生検において癥痕部炎症 (i-IFTA) は移植腎予後不良因子と報告されているが、その経時的变化が腎予後に与える影響は明らかではない。今回、2008 年 4 月-2015 年 12 月に当院で腎移植を施行した 16 歳以上の症例のうち、3 ヶ月生検と 1 年生検を施行した 306 例を対象とし、i-IFTA の変化で以下の 3 群に分類した: (1) 炎症なし群: i-IFTA がいずれもなし、(2) 改善群: i-IFTA が改善、(3) 持続/増悪群: i-IFTA が持続または増悪。1 年生検時からの血清クレアチニン倍化または末期腎不全を複合アウトカムとした。3 群間の腎予後を比較検討した。対象の内訳は炎症なし群 146 例, 改善群 48 例, 持続/増悪群 112 例であった。観察期間 (中央値 79 ヶ月) 中でアウトカムは 45 例に発生した。持続/増悪群の腎予後が最も不良で (ロジック検定 $p < 0.01$)、多変量調整後も有意であった [ハザード比 (95% 信頼区間): 4.84 (1.75-13.4), vs 炎症なし群]。さらに層別解析では、1 年生検で拒絶と診断されなかった集団においても持続/増悪群の腎予後は不良であった (ロジック検定 $p < 0.01$)。定期生検における i-IFTA の持続/増悪は拒絶と診断されない集団においても腎予後不良と関連する可能性がある。

P-157

多施設共同研究による生体腎移植後のウイルス感染症と予後の検討

¹弘前大学泌尿器科, ²岩手医科大学泌尿器科, ³秋田大学泌尿器科, ⁴山形大学腎泌尿器外科, ⁵岩手県立胆沢病院泌尿器科, ⁶弘前大学循環器腎臓内科, ⁷鷹揚郷弘前病院泌尿器科
小玉 寛健¹, 畠山 真吾¹, 松浦 朋彦², 齋藤 満³, 西田 隼人⁴, 米田 真也⁵, 村上 礼⁶, 富田 泰史⁶, 齋藤 久夫⁷, 土谷 順彦⁴, 羽瀨 友則³, 小原 航², 大山 力¹

【背景】 ABO 不適合腎移植は普及拡大に貢献している一方、血漿交換や Rituximab によるウイルス感染症の増加が懸念されている。【方法】 東北4県の移植施設で構築したみちのく腎移植ネットワーク (MRTN) に登録された生体腎移植患者症例 643 名 (1998-2021 年) を対象とし、ABO 適合と ABO 不適合の 2 群に分けて背景を評価した。また propensity score 逆数補正法 (IPTW 法) を用いた多変量解析を行った。2 群間のウイルス感染症発症率、グラフト生着期間、全生存期間の比較検討をした。【結果】 643 人中 485 人 (75%) が ABO 適合、158 人 (25%) が ABO 不適合であった。術後ウイルス感染症は ABO 適合で 48%、ABO 不適合で 61% と有意に ABO 不適合で多かった。ABO 不適合は術後ウイルス感染症が有意に多かったがグラフト生着期間、全生存期間には有意差はなかった。生存時間解析でもグラフト生着期間、全生存期間に有意差はなかった。【結語】 ABO 不適合では術後ウイルス感染症が有意に多いものの、グラフト生着期間と全生存期間には有意差がなかった。

P-158

生体腎移植周術期の抗菌薬単回投与の検討

¹関西医科大学腎泌尿器外科講座, ²関西医科大学付属病院腎センター

矢西 正明¹, 小糸 悠也¹, 谷山 佳弘², 塚口 裕康², 松下 純¹, 木下 秀文¹

【はじめに】 生体腎移植術は多彩な背景を有する患者群であり、周術期感染予防ガイドラインでも抗生剤の投与期間は幅が広く設定されている。当院で行っている周術期抗菌薬単回投与について検討したので報告する。【対象】 2012 年~2023 年 12 月までに実施した生体腎移植術 110 例についてレトロスペクティブに検討した。男性 77 例、女性 33 例、平均年齢 49.5 歳。免疫学的ハイリスク症例は 45 例であった。セファゾリン 1g を術直前に単回投与している。基本的に尿管ステントは留置しないが、10 例は尿管ステントを留置している。SSI・尿路感染症の発生と原疾患、BMI、透析歴、手術時間、免疫抑制療法、尿管ステント留置の有無などで関連を検討した。【結果】 退院までの間に抗菌薬の追加投与を行ったのは 17 例 (SSI 6 例、尿路感染症 11 例)。SSI 発生に関連する因子は糖尿病・肥満で、尿路感染症に関連する因子は尿管ステント留置の有無であった。術前の尿培養で菌が検出されることは半数以上であったが、多くは尿路感染の原因菌とならなかった。【結語】 生体腎移植術における周術期感染予防には抗生剤は単回投与で問題ないと考えるが、糖尿病や肥満を有するレシピエントや尿管ステントを留置した場合は抗生剤の延長を考慮すべきである。

P-159

移植腎組織での経時的な交感神経再生に関する臨床病理学的検討

¹東京慈恵会医科大学腎臓高血圧内科, ²東京慈恵会医科大学泌尿器科

大木 悠太郎¹, 山本 泉¹, 林 綾香¹, 齋藤 弥積¹, 川邊 万佑子¹, 福永 昇平¹, 神崎 剛¹, 小林 賛光¹, 松本 啓¹, 占部 文彦², 三木 淳², 丹野 有道¹, 大城戸 一郎¹, 坪井 伸夫¹, 山本 裕康¹, 木村 高弘², 横尾 隆¹

移植された腎臓は、交感神経が遮断されるという特徴を持つ。腎交感神経の遮断は尿細管萎縮/間質線維化 (IF/TA) に抑制的に働くと考えられており、移植腎は IF/TA が進展しにくいと考えられる。しかし、実際の移植腎生着年数は平均 19 年と短く、その主因は IF/TA である。したがって、移植腎における交感神経再生は、IF/TA 進展に促進的に関与している可能性がある。この仮説を検証することを目的として、腎移植 35 症例を対象とした臨床病理学的検討を行った。平均年齢は 43.5 ± 12 歳、男女比 5 : 2 で、平均観察期間は 5.5 ± 2.7 年で、交感神経は Tyrosine Hydroxylase (TH) 染色で、IF/TA をシリウスレッド染色で評価した。TH 染色では、0、1 時間プロトコル生検陽性、その後 3 ヶ月目生検で陰性化し、1、3 年目生検で弓状動脈から小葉間動脈の外膜に陽性像が認められる症例を複数確認した。一方、腎交感神経の分布は動脈周囲に限定されており、サンプリングエラーのために、IF/TA との関連性は明らかではなかった。移植後の交感神経再生と IF/TA の関連について、文献的考察を含めて報告する。

P-160

生体腎移植ドナーにおける移植後の腎機能の変化に関する検討

¹神戸大学医学部附属病院腎臓内科学/腎血液浄化センター, ²神戸大学医学部附属病院泌尿器科
寺田 菜々子¹, 後藤 俊介¹, 兵頭 洋二², 三宅 秀明², 藤井 秀毅¹

【背景】 生体腎移植ドナー患者は術後に腎機能が低下するが、背景因子によってその程度は異なるのではないかと推測される。そこで我々は、各リスクにより生体腎移植ドナーの短期的な腎機能の変化が異なるかを調べることとした。【方法】 2014 年 6 月から 2021 年 3 月に当院で生体腎移植を施行されたドナー 143 名を対象とし、後ろ向きに検討を行った。移植前、移植後 1 週間後、1 ヶ月後、3 ヶ月後の eGFR のデータを抽出し、移植時の年齢、性別、BMI、高血圧の有無、耐糖能障害の有無などにより、移植後の腎機能に差があるのかを調べた。【結果】 移植前の腎機能はいずれの因子で分けても有意な差は認められなかった。しかしながら、移植時の年齢が 70 歳以上である群では 70 歳未満の群に比べて、移植後 1 ヶ月、3 ヶ月の eGFR が有意に低値であった。また、高血圧を有する群では、1 週間後、3 か月後に低値である傾向があった。【結論】 高齢、高血圧などリスクを有するドナーでは、腎移植後の腎機能の低下に注意する必要があると考えられる。

P-161

フルクトース過剰摂取マウスを用いた DKD の病態多様性機序の解明

滋賀医科大学糖尿病内分泌・腎臓内科

霍田 裕明, 山原 真子, 吉林 護, 桑形 尚吾, 山原 康佑, 佐々木 裕紀, 金崎 雅美, 久米 真司

【背景】 フルクトースの過剰摂取が糖尿病性腎臓病 (DKD) に及ぼす影響については完全に解明されていない。本研究ではフルクトース中心の新規の肥満糖尿病モデルを確立し、腎障害の有無及びそのメカニズムについて検証を行う。【方法】 1. db/m (コントロール食) 群, 2. db/m (フルクトース食) 群, 3. db/db (コントロール食) 群, 4. db/db (フルクトース食) 群の計 4 群において、食餌介入 20 週後における耐糖能、腎機能等について評価する。【結果】 db/db マウスにおいて、フルクトース食群は高度肥満および軽度耐糖能障害を呈した。腎機能については糸球体硬化を伴う腎障害呈したが、蛋白尿と尿細管病変は同程度であった。シングルセル RNA 解析では、糸球体内皮細胞 (GEC) からの Lrg1 産生が亢進しており、Lrg1 は組織染色において GEC だけでなく、メサンギウム領域にも発現していた。培養メサンギウム細胞において Lrg1 刺激は、TGF-β1 による線維化シグナルを一部増強させた。【結論】 フルクトース過剰摂取は高血糖やタンパク尿とは独立した DKD の進行に関係していると考えられた。また Lrg1 を介した GEC とメサンギウム細胞間の異常な crosstalk の関与が示唆された。

P-162

Fucoidan attenuates renal fibrosis in diabetic kidney disease by inhibiting NLRP3 inflammasome-mediated pyroptosis in podocytes

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

Recently inflammation-derived pyroptosis in podocytes has attracted attention, which is mediated by NLRP3 inflammasome activation, leading to renal fibrosis (RF) in diabetic kidney disease (DKD). Fucoidan (FPS), a natural compound of *Laminaria japonica*, has been widely used to treat RF in patients with DKD. However therapeutic mechanisms remain unclear. Therefore, we aimed to investigate effects of FPS on RF in DKD and mechanisms that are responsible for its effect on NLRP3 inflammasome-mediated podocyte pyroptosis in diabetic kidneys. The modified DKD rat models were subjected to uninephrectomy, streptozotocin injections, and a high-fat diet. Following modeling, all rats received either FPS, rapamycin (RAP), or a vehicle for 4 weeks. For *in vitro* studies, we exposed podocytes to high glucose and MCC950, with or without FPS or RAP. Changes in parameters related to RF and inflammatory podocyte injury were analyzed. Changes in podocyte pyroptosis, NLRP3 inflammasome activation, and AMPK/mTORC1/NLRP3 signaling axis activation involved in these changes were analyzed. We found that FPS and RAP ameliorated RF and inflammatory podocyte injury. Furthermore, FPS and RAP attenuated podocyte pyroptosis, inhibited NLRP3 inflammasome activation, and regulated AMPK/mTORC1/NLRP3 signaling axis. Notably, regulative effects of FPS, both *in vivo* and *in vitro*, on the key signaling molecules such as p-AMPK and p-raptor were superior to RAP, but similar to metformin, an AMPK agonist *in vitro*. All in all, we confirmed that FPS, similar to RAP, attenuates RF in DKD by inhibiting NLRP3 inflammasome-mediated podocyte pyroptosis via regulation of AMPK/mTORC1/NLRP3 signaling axis in diabetic kidneys.

P-163

Fucoïdan alleviates podocyte mitochondrial fission and renal fibrosis in diabetic kidney disease by inhibiting TNF- α -mediated necroptosis signaling axis

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

Podocyte mitochondrial dysfunction and necroptosis play critical roles in renal fibrosis (RF) in patients with diabetic kidney disease (DKD), which lacks an effective treatment. Fucoïdan (FPS), a natural compound of *Laminaria japonica*, has been widely used to treat RF in DKD. But it remains elusive whether FPS alleviates podocyte injury-associated RF in DKD. We thereby aimed to clarify effects of FPS on podocyte mitochondrial fission and RF in DKD and its necroptosis-related mechanisms. When the DKD rat models were established, these rats received either high dose of FPS (H-FPS), low dose of FPS (L-FPS), empagliflozin (EMPA), or a vehicle for 4 weeks. For *in vitro* studies, we exposed podocytes to high glucose and Mdivi-1, or adalimumab, or necrostatin-1, with or without H-FPS or EMPA. Changes in parameters related to renal injurious, RF, and oxidative stress (OS)-induced podocyte injuries were analyzed. Changes in podocyte mitochondrial fission, TNF- α -induced podocyte necroptosis, and activation of RIPK1/RIPK3/MLKL signaling axis involved in these changes were analyzed. We found that FPS improved renal injurious parameters in a dose-dependent manner. H-FPS, similar to EMPA, reduced RF and OS-induced podocyte injuries. Importantly, these beneficial effects were related to improvement of mitochondrial dysfunction and inhibition of TNF- α -induced necroptosis in podocytes. We demonstrated, H-FPS, similar to EMPA, attenuates podocyte mitochondrial fission and RF *in vivo* and *in vitro*, and that underpinning therapeutic mechanisms are related to inhibiting activation of RIPK1/RIPK3/MLKL signaling axis in diabetic kidneys. Our findings provide new evidence for H-FPS application in DKD.

P-164

高血圧誘発 SDT fatty ラットにおけるエンドセリン A 型受容体選択的拮抗薬による糖尿病性腎症の進行抑制効果

¹藤田医科大学・病態モデル先端医学研究センター, ²シミックファーマサイエンス・バイオリサーチセンター, ³シミックホールディングス・L-FABP 事業部, ⁴鈴鹿医療科学大学・臨床検査学科, ⁵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, 八代 百合子², 鈴木 慶幸², 大畑 敬一³, 秋江 靖樹², 山口 太美雄⁴, 高橋 和男⁵, 長尾 静子¹

肥満 2 型糖尿病モデル SDT fatty ラットは、食塩負荷し高血圧を誘発させると早期に糖尿病性腎症を発症する。今回のモデルにおけるエンドセリン A 型受容体選択的拮抗薬 Ambrisentan (AMB) の効果を検証した。10 週齢ラットを非投与群 (Cont), 0.3% 食塩水投与群 (Salt), 0.3% 食塩水および AMB (5 mg/kg/day) 投与群 (Salt+AMB) で 3 週間飼育し、血圧、血糖値、体重、尿中のアルブミン (U-ALB)、クレアチニン (Cre)、L 型脂肪酸結合蛋白 (L-FABP) を測定した。血圧、血糖値、体重に差はみられなかった。U-ALB/Cre と L-FABP/Cre は Cont に比べ Salt で増加し、L-FABP/Cre は Salt に比して Salt+AMB で減少した。腎組織由来 RNA を RNA-seq 解析に供した結果、Cont-Salt 間で 221 個、Cont-Salt+AMB 間で 53 個、Salt-Salt+AMB 間で 28 個の発現変動遺伝子が検出された。定量 PCR の結果、Salt で増加した腎疾患マーカー Haver1 の発現量は、Salt+AMB で有意に減少した。以上より、AMB による食塩負荷 SDT fatty の糖尿病性腎症の進行抑制効果が示唆された。

P-165

GLP-1 は Nedd4-2 を介して ENaC を制御し、尿中ナトリウム排泄を調節する

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】糖尿病患者における塩分摂取過多は高血圧を誘導し、腎障害を惹起する。そのメカニズムから SGLT2 阻害薬はナトリウム排泄を増加させるが、その効果は一時的であり、遠位ネフロンでの代償機構が働いていると考えられる。そこで、ナトリウム排泄に着目し SGLT2 阻害薬への併用薬として DPP-4 阻害薬の可能性を検証した。【方法】SD ラットにエンバグリフロジン (EMPA)・リナグリプチン (LINA) をボラス投与し尿中ナトリウムを測定する一方、病態モデルに対して慢性投与し尿中ナトリウム排泄や腎障害を評価した。マウス遠位尿細管細胞 (MDCT) を高糖分高塩分下で培養し、上皮性ナトリウムチャネル (ENaC) 制御のメカニズム解明を行った。【結果】EMPA 単独では尿中ナトリウム排泄は速やかに低下するが、LINA 併用にてナトリウム排泄は持続した。慢性投与でも尿中ナトリウム排泄は増加し、腎障害が改善する。高糖分高塩分刺激にて MDCT の上皮性ナトリウムチャネル (ENaC) 発現は増加するが、GLP-1 が Nedd4-2 を介して ENaC 発現を制御していることを見出した。【結語】LINA は GLP-1 依存的に ENaC 発現を低下させ、尿中ナトリウム排泄を促進する。

P-166

糖尿病性腎症へのヒト USF1 阻害ピロール・イミダゾール ポリアミドの基礎開発

¹日本大学腎臓高血圧内分泌内科, ²浮間中央病院
秋谷 友里恵¹, 福田 昇², 小林 洋輝¹, 岡村 真喜誉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 は糸球体硬化や腎間質線維化に強く関係していることが知られている。転写因子 USF1 は TGF- β 1 遺伝子のプロモーターに結合するとされ、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ピロール・イミダゾール (PI) ポリアミドを合成し、*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・合成した。培養ヒトメサンギウム細胞、近位尿細管細胞を高糖刺激し TGF- β 1 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】ヒトメサンギウム細胞、近位尿細管細胞で高糖刺激により TGF- β 1 発現が上昇し、PI ポリアミドはそれらの上昇を抑制した。また近位尿細管細胞において、PI ポリアミドは α SMA の抑制、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】ヒト USF1 の結合を抑制する PI ポリアミドは糖尿病性腎症の新規治療薬になる可能性がある。

P-167

A Study to Find the Efficiency of Chinese Medicine Radix Glycyrrhizae in Diabetic Nephropathy

Graduate Institute of Chinese Medicine, China Medical University, Taichung, Taiwan
Henry C. Lin

Diabetic nephropathy (DN) is a major chronic complications of diabetes. The glomerular filtration rate decreases over a period of decades and leads to End-stage renal disease (ESRD). At present, approximately 50% of all ESRD would require renal replacement therapy. This is partly due to insufficient knowledge of the pathophysiology initiated by hyperglycemia, which resulted DN, and its detection at late stage. Herbal medicine has been used in traditional Chinese medicine for more than 2,000 years. Many herbal formulations are used in the treatment of diabetes. In this study we use Radix glycyrrhizae (RG) and evaluate its effect in regulating the STAT3 signaling in DN and to provide renal protection. Water extract of RG were prepared from the root fragments purchased from Chinese herbal medicine store. Cell culture platform was set up with high-glucose challenged HK2 cells to elucidate cellular mechanisms in response to natural product RG treatment against DN. Human kidney cell lines were challenged with high glucose and treated with RG extract to check its potential effects particularly on the STAT3 mechanism of kidney damage and renal fibrosis. High glucose challenge increases the level of TIMP1 and α -sma a myofibroblast marker. Decreases when treated with RG. RG extract effectively inhibits fibrosis mediator TIMP1 and transdifferentiation. The results show that RG extract may regulate hyperglycemia associated fibrosis mechanism. Increase in the fibrosis marker also correlated with increase in the myofibroblast marker. High glucose challenge increases the level of TIMP1 and fibrosis marker and decreases when treated with RG.

P-168

Nucleobindin-2 の尿細管細胞に及ぼす影響及びそのメカニズム

近畿大学医学部腎臓内科
中谷 嘉寿, 岡田 宜孝, 古林 法大, 中野 志仁, 坂口 美佳, 有馬 秀二

【目的】Nucleobindin-2 (NUCB2) の尿細管に及ぼす影響、そのメカニズムについて検討した。【方法・結果】人 HK2, RPTEC 細胞を用いて H2O2 負荷+HG (高血糖) で培養し、NUCB2 を投与すると、ROS 産生は減少し、ROS 消去系遺伝子は亢進せず、Nrf2 は核内、細胞質とも低下し、Keap1 は亢進した。ROS 産生源である NADPH oxidase は、poldip2 亢進し Nox2 は低下した。p22phox 低下、p47phox 亢進し Nox4 は亢進し、Nox2/Nox4 変化によって ROS 産生が低下したと考えられた。また H2O2 負荷+HG でのみ Bax 低下、Bcl2 上昇し、ミトコンドリア数減少を抑制した。メカニズムとして、cRaf-ERK 経路亢進、Cleaved caspase 3 減少及びミトコンドリアダイナミクスの回復が関係していた。次に NUCB2 は血糖に無関係で乳酸低下、PEPCK 亢進及び β 酸化・脂質合成を亢進させた。また H2O2 負荷+HG でのみ PK, GAPDH が低下するところを正常状態にまで戻っていたことより、NUCB2 はペントース経路亢進による酸化ストレス抑制の可能性が考えられた。【結語】NUCB2 は HG の際にのみ酸化ストレスの産生低下、アポトーシスの抑制、ミトコンドリア障害の改善をした可能性が考えられた。また代謝系・脂質分解・合成にも関与があることが分かった。

P-169

ゲニステインの糸球体上皮・内皮細胞のカベオラ介在性エンドサイトーシス阻害によるアルブミン尿減少効果

東京医科大学腎臓内科

森山 能仁, 宮岡 良卓, 林野 翔, 加藤 美帆, 鈴木 利恵, 知名 理絵子, 長井 美穂, 菅野 義彦

【背景】我々はこれまで糸球体上皮・内皮細胞のカベオラ介在性アルブミン (Alb) 細胞内通過経路に関して報告してきた。本研究ではインフラボン類似化合物で Src 阻害効果を有するゲニステイン (Gen) による Alb の細胞内取り込み阻害と糖尿病性腎症モデル (DMN) マウスのアルブミン尿減少効果を調べた。【方法・結果】培養糸球体上皮細胞と内皮細胞それぞれに 50, 100 そして 200 μ g の Gen を 1 時間投与後に、更に Alb を加え、15, 30, 60 分後の Src, p-Src, カベオラ, Alb の発現を免疫染色 (IF) と Western blotting (WB) で調べたところ、Alb の時間依存性に Cav-1, Alb の発現は有意に増加するが、Gen の容量依存性に p-Src, Cav-1 の発現が有意に低下し、更に Alb の取り込みも減少した。また、ステレプトゾトシン投与 DMN マウスに Gen を 14 日間腹腔内投与したところ、コントロール群も Gen 投与群も体重や血糖は変化しないものの、Gen 投与群で尿中アルブミン/クレアチニン比は $0.28 \rightarrow 0.05$ ($p=0.02$) と有意に低下した [コントロール群: $0.21 \rightarrow 0.14$ ($p=0.37$)]。【結論】Gen は Src を介するカベオラの発現を抑制し細胞内へのアルブミンの取り込みを阻害し、その結果 DMN マウスの Alb 尿の減少効果が確認でき、糖尿病性腎症における Alb 尿の新規治療法になり得る可能性を示した。

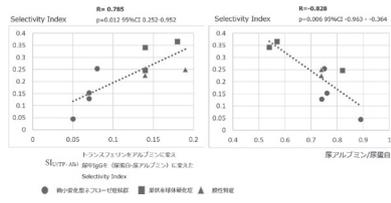
P-170

Selectivity index の代替指標の検討

多摩北部医療センター

樋口 真一, 田中 愛香, 蛇澤 悠, 池ノ内 健, 中村 佳子, 小林 克樹

【背景】Selectivity Index (SI) はネフローゼ症候群の鑑別治療予測に有用であるとされる。しかし SI を算出するため血清・尿の IgG・トランスフェリン (Tf) は結果を参照するまで時間がかかることが多い。早期に参照可能である血清・尿のアルブミン (Alb)・総蛋白 (TP) および血清 IgG を用いた代替指標を検討する。【方法】当院で 3 年間の間に腎生検を施行したネフローゼ症候群者を抽出し SI と血清尿中 TP・Alb ならびに SI を収集した。SI の代替指標として SI の Tf を Alb で代用し尿 IgG を U (TP-Alb) で代用した [SI U (TP-Alb)] を求め、SI との相関を求めた。また尿中 Alb および TP の比である U (Alb/TP) を求め SI との相関を求めた。【結果】9 名で検討した。SIU (TP-Alb) は SI と強い相関があり $R=0.785$, $p=0.012$ であった。また尿 TP/Alb と SI と強い逆相関を示し $R=-0.828$, $p=0.006$ であった。【結論】SIU (TP-Alb) および尿 TP/Alb は SI の推定に有用であり早期に結果が判明する代替指標となる。



P-171

治療反応予測因子としての Selectivity Index の有用性

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 福原 佳奈子¹, 鈴木 仁¹, 中山 麻衣子², 越田 剛生¹, 安部 憲一郎¹, 加藤 有紗¹, 福田 裕光¹, 高原 久嗣¹, 鈴木 祐介²

【背景】一次性ネフローゼ症候群 (NS) の原疾患として MCD が最も多く、他疾患との鑑別に Selectivity Index (SI) が一般的に使用される。しかし、SI の臨床的妥当性は十分に明らかにされていない。本研究では、NS 原疾患毎に SI の診断能および初期治療反応性との関連を解析した。【方法】当院で腎生検を施行した一次性 NS 患者 98 例を対象とし、腎生検時の臨床的特徴、ステロイド薬 (PSL) を用いた初回治療による寛解率と寛解までの時間経過を SI に基づいて解析した。【結果】微小変化型ネフローゼ症候群 (MCD)、膜性腎症 (MN)、巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS) および膜性増殖性糸球体腎炎 (MPGN) の比率は、それぞれ 21%, 33%, 7%, 3% であった。腎生検時、MCD は他の原疾患と比較して尿蛋白量、低アルブミン血症、脂質異常症の程度が最も重度であった。各原疾患の初期治療による完全寛解率は、MCD 88%, MN 28%, FSGS 18%, MPGN 10% であった。SI は MCD 患者の 76.9%, MN 患者の 75% で高選択性を示し、診断的意義は乏しいと考えられた。しかし、原疾患に関わらず高選択性を示す症例では初期治療で高い寛解率を示す傾向がみられた。【考察】SI は NS における初期治療における PSL 治療反応性を評価するのに有用と考えられた。

P-172

尿中 N-アセチル- β -D-グルコサミニダーゼ (NAG) は腎生検後の出血性合併症を予測する

防衛医科大学校病院腎臓内分泌内科

小林 洋太, 植木 彩衣, 津川 舜, 内藤 亜莉沙, 西村 良人, 星 貴文, 三宅 由桂, 後藤 洋康, 今給黎 敏彦, 大島 直紀

経皮的針腎生検は様々な腎疾患の確定診断、治療方針決定に有用であるが、出血リスクを伴う。最近、動脈硬化が腎生検における出血リスク因子と報告されている。尿中 NAG は尿細管障害や糸球体障害の他、細小血管障害でも上昇する。そこで、本研究では尿中 NAG の腎生検出血合併症予測への有用性を検討した。2018~2023 年に当院で経皮的針腎生検を施行した 18 歳以上の患者 217 名を後ろ向きに解析した。出血合併症 (Hb 1 g/dL 以上低下) は 54 名 (25%) に見られ、尿中 NAG/Cr 比の出血合併症に対する受信者動作特性曲線下面積は 0.64 ($p=0.006$)。最適カットオフ値 35 U/gCr であった。単変量解析では、尿蛋白 3 g/gCr 以上 ($p=0.004$)、aPTT 異常値 ($p=0.002$)、尿中 NAG/Cr 比高値 (35 U/gCr 以上, $p=0.0001$) の患者群で出血合併症が多く、多変量解析では、aPTT 異常値 (リスク比 (RR) 3.01 , 95% 信頼区間 (CI) $1.26-7.16$, $p=0.01$)、尿 NAG/Cr 比高値 (RR 2.72 , 95% CI $1.21-6.11$, $p=0.02$) が腎生検後出血合併症と関連していた。また、検体中に筋性小動脈の内弾性板多層化を認める患者では有意に出血合併症が多く (28% vs. 15% , $p=0.04$)、NAG/Cr 比も高値であった ($p=0.01$)。腎生検前の尿中 NAG 高値例では出血性合併症に注意が必要と考えられる。

P-173

種々の腎疾患の腎機能低下過程における糸球体硬化と間質線維化率の差異

田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科

大植 薫, 半田 貴也, 遠藤 知美, 武曾 恵理, 塚本 達雄

【背景・目的】多くの腎疾患は末期腎不全に至る際に糸球体硬化と間質線維化を伴う共通の機序 (common pathway) で腎機能低下するが疾患毎の差異に関しては不明な点が多い。今回の研究では、種々の腎疾患での腎生検時の全硬化性病変と間質線維化率に注目し末期腎不全に至る病理学的過程の差異を調べた。【方法】当院の 2001 年から 2022 年の腎生検データベースから IgA 腎症 309 例・ANCA 関連血管炎 (AAV) 63 例・糖尿病性腎臓病 (DKD) 49 例・腎硬化症 42 例・間質性腎炎 35 例を抽出した。線維化率を軽度 (0-25%)、中等度 (25-50%)、重度 (50% 以上) の 3 群に分け、全硬化性病変の割合を Tukey 検定により比較した。【結果】全硬化性病変の割合は、IgA 腎症では $13.8 \pm 12.1\%$, $36.9 \pm 15.0\%$, $69.3 \pm 15.9\%$ 、AAV では $19.2 \pm 14.0\%$, $32.1 \pm 18.5\%$, $56.1 \pm 22.0\%$ と全群間で有意差をもって増加した。DKD では $23.6 \pm 21.3\%$, $39.1 \pm 19.1\%$, $41.8 \pm 17.7\%$ 、腎硬化症では $23.5 \pm 15.3\%$, $43.3 \pm 19.6\%$, $54.3 \pm 13.1\%$ であり、中等度群と重度度群で有意差がなかった。間質性腎炎では $24.3 \pm 16.8\%$, $41.1 \pm 24.7\%$, $16.4 \pm 6.1\%$ であり群間の有意差はなかった。【結語】IgA 腎症と AAV では線維化の進行に伴い糸球体硬化が増加したが、DKD と腎硬化症では中等度以上に線維化が進んだ際の糸球体硬化の増加が目立たなかった。疾患毎に糸球体障害と間質障害の進行に差異が認められた。

P-174

血清シタチン C を用いた JAK 阻害薬における腎障害の評価について

近畿大学病院血液・膠原病内科

野崎 祐史

【背景】関節リウマチ (RA) 診療ガイドライン 2020 薬物治療アルゴリズムでは RA と診断された場合ではメトトレキサートを考慮すべきと Phase 1 において明記されているが、治療目標非達成の場合では Phase 2-3 において生物学的製剤や JAK 阻害薬を使用する。【目的】近年では JAK 阻害薬は RA 治療に必要不可欠な薬剤となりつつあるが副作用への懸念点が残存する。その一つとして腎機能が JAK 阻害薬の本邦における使用承認 5 剤において全て治療開始早期に一時的に低下することが第三相臨床試験から報告されているが、その機序は不明である。【方法】今回の研究において eGFRcre と eGFRcys を測定することで 2 つの腎機能評価の相関性を確認する。【結果】JAK 阻害薬治療中 18 例 (女性 84.2%・平均年齢 71 歳・平均罹病期間 210 ヶ月) であり、eGFRcre 68.9 , eGFRcys 76.4 mL/min/1.73 m^2 であった。相関係数 $R^2=0.7$, $Y=0.9X$ (Y : eGFRcre, X : eGFRcys) であり、eGFRcre の方が eGFRcys より数値が低い傾向を認めた。【結論】JAK 阻害薬は eGFRcre による腎機能低下を治療開始早期に認めるが eGFRcys を測定することで、より正確な腎機能評価が可能であることが示され、不要な治療中止・減量を回避できる可能性が示唆された。

P-175

濾胞リンパ腫 (FL) における腎障害について

¹順天堂・医・浦安病院・病理診断科, ²順天堂・医・人体病理病態学, ³順天堂・医・浦安病院・腎・高血圧内科, ⁴順天堂・医・浦安病院・血液内科
 富田 茂樹¹, 佐伯 春美², 鳥山 茜¹, 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】濾胞リンパ腫 (FL), わが国 B 細胞性リンパ腫全体の約 20% を占め、年単位に進行する低悪性度リンパ腫である。FL での各種分子標的治療前の腎機能障害についての報告は乏しい。今回我々は治療前 FL 症例の腎障害について検討を行った。【対象・方法】治療前 FL 15 症例を対象とした。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 72 歳 (62-89 歳, 中央値 72 歳), 男女比は 11:4 であった。腎機能の平均値は BUN 16.5 mg/dl, Cre 0.91 mg/dl, eGFR 60.13 ml/min/1.73 m²) と平均年齢が高年齢であり, eGFR は低値であった。尿所見では蛋白尿 (-:14/±:1), 血尿 (-:9/±:4/+ :2) と軽微な蛋白尿・血尿の一部に確認された。IgA, C3 の平均値は IgA 209 mg/dl, C3 109 mg/dl), 一部に IgA 高値 2/15 (13.3%) を認めた。B 細胞リンパ腫であるびまん性大細胞性 B 細胞リンパ腫 (第 63 回報告), ホジキンリンパ腫 (第 66 回報告), T 細胞リンパ腫である末梢性 T 細胞リンパ腫, 非特定制 (第 65 回報告), 血管免疫芽球形 T 細胞リンパ腫 (第 64 回報告) と同様に一部に IgA 高値症例を認めた。FL 15 例を含む合計 155 例の悪性リンパ腫の蛋白尿・血尿との関連を含め文献的考察とともに総会で言及する。

P-176

進行性腎細胞癌に対する複合免疫療法による腎機能障害の検討
近畿大泌尿器科

菊池 堯, 豊田 信吾, 齋藤 允孝, 森 康範, 藤田 和利, 植村 天受

【背景・対象】2018 年 8 月に切除不能あるいは転移性腎細胞癌に対する 2 次治療以降に免疫チェックポイント阻害薬 (IO) のニボルマブが承認されて以来, 進行性腎癌に対する薬物療法は大きく変革を遂げた。現在, 進行性腎癌に対する 1 次治療として 5 つの複合免疫療法がガイドラインで推奨されている。すなわち, IO+IO 療法と 4 種類の IO+TKI 療法が治療選択肢となる。進行性腎癌患者にはある程度の腎機能低下が存在するため, 治療関連 AE として腎機能障害は治療継続上重要なポイントとなる。今回, 我々は 1 次治療として複合免疫治療を受けた進行性腎癌患者の治療関連腎機能障害について検討した。【結果】2019 年 12 月から 2023 年 9 月までに複合免疫治療を受けた 44 症例 (男性 38, 女性 6) を対象とした。治療前の eGFR の中央値は 49.6% (4.3-84) で, 治療開始 8 週間後の eGFR は 50.0% (5-97.8) と有意な変化を認めなかった。治療別に eGFR の推移をみると, IO+IO では治療前 44.9% (4.3-72.9) 治療後 37.7% (5.7-78.4), IO+TKI では治療前 51.9% (5.6-84.6%) 治療後 51.7% (5-97.86) と共に低下を認めなかった。【結語】CKD を合併する転移性腎細胞癌患者に対する免疫複合療法は腎機能障害を与えることなく, 治療を行うことができた。

P-177

軽鎖重鎖沈着症: 系統的レビュー

JCHO 山台病院腎臓疾患臨床研究センター

今井 朝太郎, 眞田 寛, 白井 綾一, 相澤 孝明, 佐藤 光博

【目的】軽鎖重鎖沈着症の臨床的特徴を系統的レビューで検討する。【方法】2000 年以降の軽鎖重鎖沈着症の症例報告を PubMed から検索し, 臨床パラメータの抽出を行った。【結果】230 論文で 16 件の報告 (計 52 症例) を組み入れた。年齢は 56.2±9.6 歳, 男性比は 53.8% (28/52) であった。血清クレアチニン値は 2.7±1.8 mg/dL, 蛋白尿は 4.5±3.6 g/day で, 血尿, 高血圧, ネフローゼ, 骨髄腫はそれぞれ 78.0% (32/41), 64.0% (32/50), 34.0% (17/50), 23.1% (12/52) に認められた。M 蛋白陽性率は血清 59.4% (19/32), 尿 55.6% (15/27) であったが, 4 症例ではいずれも陰性だった。遊離軽鎖比の異常は検討されていた全例 (29 例) で認められた。腎生検光顕像では 77.1% (37/48) が Nodular sclerosing glomerulopathy を呈し, 蛍光染色で重鎖は 89.8% (44/49) に IgG, 軽鎖は 70.6% (36/51) にモノクローナルな κ の沈着を認めた。電顕では 89.7% (26/29) で GBM に deposition が確認された。治療は化学療法が主体だが, 17.9% (5/28) で幹細胞移植が行われ, 2015 年以降の 5 症例で分子標的薬も使用されていた。予後は 45.8% (11/24) が末期腎不全に至っていた。【結論】予後不良な疾患だが, 近年は遊離軽鎖比の評価や分子標的薬の併用などの進歩もあり, さらなる症例の集積が望まれる。

P-178

腎臓病患者尿中の新規腎臓部位特異的障害バイオマーカーの測定とその意義

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いる。現在, 約 14 万の尿検体を収集し, 匿名化して臨床情報と紐つけたデータベースを構築している。今回, 「なんでも尿検査」プロジェクトの中で腎臓の部位特異的に尿中に排泄されるタンパク質を選定するため, 健康者尿とホルマリン固定パラフィン包埋腎・泌尿器系臓器の組織から Laser Micro-Dissection 法によりネフロン各部などの組織を切り出し, 質量分析装置を用いてタンパク質の同定を行い, それぞれを比較することで尿中に排出される腎臓各組織の特異的タンパク質を選定した。選定されたタンパク質の腎障害バイオマーカーとしての有用性を検討するため, 抗体を用いた表面プラスモン共鳴法により様々な腎臓病患者尿の尿中タンパク質を測定した。その結果, 糸球体に特異的に局在し, 尿中に排泄される PLA2R1 は健康者尿に比して様々な腎臓病患者尿で高値を示した。さらに, IgA 腎症ではステージが進むほど高値を示す傾向がみられることから, 選定された腎臓の部位特異的に尿中に排泄されるタンパク質は部位障害尿マーカーとして有用であると考えられた。

P-179

常染色体優性多発性嚢胞腎におけるトルバプタンの効果判定での Long term eGFR slope の有用性

国立病院機構大阪医療センター腎臓内科

岩谷 博次, 三村 一眞, 勝沼 倫子, 小堀 愛美, 森 優希, 木村 良紀, 部坂 篤

【背景】常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) においてトルバプタン (TLV) 治療は, 多尿の副作用のため脱水にも注意が必要で, 血清 Cr の変動もあり eGFR に対する効果を実臨床で把握するのは難しいこともある。【目的】ADPKD 患者において, Long term eGFR slope を用いた TLV の効果を検討する。【方法】当院当科において, TLV の投与前から血清 Cr による eGFR が計測できた ADPKD 患者のうち, TLV 開始前の eGFR slope が負の患者において, TLV の開始前と後の eGFR slope を比較検討する。【結果】対象者は N=18 で 男/女 6/12, TLV 導入時の年齢 48 (42, 54) 歳, eGFR 64 (46, 79) mL/min/1.73 m², eGFR 観察期間は TLV 開始前 1618 (467, 3837) 日, TLV 開始後 2218 (1235, 2512) 日, TLV 開始量は 60 (30, 60) mg であった。eGFR slope は TLV 開始前 -3.5 (-4.9, -2.1) mL/min/1.73 m²/yr から TLV 開始後は -1.9 (-4.4, -0.96) mL/min/1.73 m²/yr と改善した。開始後 eGFR slope = 開始前 eGFR slope に相当する ΔeGFR slope は 0.55 (-0.70, 6.13) mL/min/1.73 m²/yr であった。TLV を 60 mg から 67.5 mg に増量することによって, -7.9 から -4.4 mL/min/1.73 m²/yr へと eGFR slope が改善した例もある。【考察】eGFR slope が負の ADPKD 患者において, TLV は eGFR slope を改善した。【結論】Long term eGFR slope は, ADPKD において TLV の有用性を示し, 7.5 mg の TLV 増量でも改善する可能性が示唆された。

P-180

多発性嚢胞腎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 cAMP/血漿 AVP 比の意義

富山大学第二内科

掛下 幸太, 小池 勤, 近 聡子, 横山 真伍, 藤岡 勇人, 山崎 秀憲, 今村 輝彦, 絹川 弘一郎

【背景】常染色体顕性多発性嚢胞腎 (ADPKD) では, 尿細管内の cAMP 増加を介して嚢胞増大が生じる。バソプレシン (AVP) 2 型受容体拮抗薬トルバプタン (TLV) は, AVP 刺激に対する cAMP 増加を抑制することで効果を発揮する。【方法】TLV 治療を行った ADPKD 患者を対象とし, 治療前の尿中 cAMP および血漿 AVP 濃度を測定した。TLV 治療前後の eGFR 年間変化率を算出し, eGFR 低下速度が抑制された場合を TLV 有効と定義し, TLV 有効性の予測因子としての尿中 cAMP/血漿 AVP 比の有用性を検討した。【成績】対象患者は 18 名 (男性 10 名, 年齢 44±10 歳, eGFR 60.1±30.7 mL/min/1.73 m²) であり, TLV 開始後に全例で尿量は 142 [85-329] % 増加した。尿中 cAMP/血漿 AVP 比は年齢や eGFR, 総腎容積, TLV 開始後の尿量増加率との間に相関関係は認めなかった。TLV 開始後の観察期間 3.8±2.3 年において, 対象患者のうち 9 名が TLV 有効であった。TLV 有効性を目的変数としたロジスティック回帰分析では, 尿中 cAMP/血漿 AVP 比はオッズ比 2.4 で TLV 有効性の予測因子となる傾向を認めた (p=0.11)。TLV 有効性を指標とした尿中 cAMP/血漿 AVP 比の ROC 曲線では, AUC は 0.70 (カットオフ値 3.28 で感度 0.56, 特異度 1.0) であった。【結論】ADPKD 患者において, 尿中 cAMP/血漿 AVP 比が高値であれば, TLV の良好な治療効果を期待できることが示唆された。

P-181

トルバプタン治療中のADPKD患者におけるダパグリフロジンによる腎保護効果の検討
藤田医科大学腎臓内科学
中島 颯之介, 湊口 俊, 梅田 良祐, 林 宏樹, 小出 滋久, 長谷川 みどり, 坪井 直毅

【背景・目的】SGLT2阻害薬は大規模臨床試験でCKDの進行抑制効果を示したがADPKDは対象から除外された。ADPKDにおいても腎保護効果が期待される一方でAVP分泌刺激による嚢胞増大や腎機能悪化を懸念する報告もある。今回、ダパグリフロジン(DAPA)を新規に追加したADPKD患者で投与前後の腎機能を評価した。【方法】2021年8月から2023年11月にDAPAを新規に追加したTLV治療中の患者を抽出した。患者背景、追加後のGFR変化およびGFR slopeを評価した。【結果】対象は17例(男性6例, 女性11例), 年齢: 中央値49歳(IQR 40, 52), eGFR: 52 mL/min/1.73 m² (31, 65), 総腎容積: 1161 mL (850, 1542)であった。DAPA追加後56日以内のeGFR変化は-3.7 mL/min/1.73 m² (-7.3, -2.9)であった。投与後150日観察しえた症例のGFR slopeは投与前が-2.15 mL/min/1.73 m²/年(-4.05, 1.45), 投与後が3 mL/min/1.73 m²/年(1, 4)であった。【考察】TLV治療中のADPKD患者では, DAPA投与前後でeGFR slopeは悪化しない可能性が示唆された。今後, より多数例での検討が望まれる。

P-182

ADPKD患者におけるダパグリフロジンの腎保護効果の検証
¹国家公務員共済組合連合会虎の門病院腎センター内科・リウマチ膠原病科, ²東京女子医科大学病院腎臓内科
吉本 雅俊¹, 関根 章成¹, 諏訪部 達也¹, 井上 典子¹, 田中 希穂¹, 長谷川 詠子¹, 大庭 悠貴¹, 山内 真之¹, 星野 純¹, 乳原 善文¹, 澤 直樹¹, 和田 健彦¹

【背景】DAPA-CKD試験により, 糖尿病合併の有無を問わずCKD患者に対するダパグリフロジンの腎保護効果が示された。ADPKDに伴うCKD患者にも投与可能であるが, 前述の臨床試験においてADPKD患者は除外されていたため, その有効性ならびに安全性は明らかでない。【方法】虎の門病院にてダパグリフロジン投与が開始されたADPKD患者7例を対象とした後ろ向き観察研究を行った。ダパグリフロジンが導入された前後でのeGFR slopeの変化と, 年間身長補正総腎容積増大率の変化を算出した。【結果】ダパグリフロジン導入後の平均観察期間は18.4ヶ月であった。トルバプタン併用症例は4例であった。導入前後のeGFR slopeが算出できた6例のうちRAS阻害薬を併用されていなかった1例を除いた5例全てでeGFR slopeは改善していた(6例での統計解析では有意差なし)。年間身長補正総腎容積増大率は全例で増加していた(p=0.043)。両者共にトルバプタン併用の有無による影響は見られなかった。【結論】ADPKD患者におけるダパグリフロジン使用は, RAS系阻害薬併用下で腎保護効果を示す可能性がある一方で, 腎容積増大を助長する可能性がある。

P-183

ベンズプロマロン(BBR)開始前後の総腎容積を確認したADPKDの5症例
大阪府済生会中津病院
濱 悠馬, 嶋津 啓二, 田中 敬雄

【背景】ADPKDは末期腎不全に至る重要な疾患であるが, 現在はトルバプタンのみが治療薬である。尿酸排泄促進薬であるBBRは, トルバプタンと別の経路で腎嚢胞増大を抑制することが期待されるが, 実臨床での報告は少ない。【方法】当院でBBR投与前後の総腎容積(TKV)を確認したADPKDの5症例を後ろ向きに検討した。【結果】男性5例, 女性0例, 平均年齢41±15歳。平均BMI 23.1±3.9 kg/m², BBR開始時CKDstage (G1 1例, G2 1例, G3a 1例, G3b 2例), 平均eGFR 59.8±22.3 mL/min/1.732, トルバプタン使用2例(全例120 mg/日), 高血圧合併4例。BBR開始時用量25 mg/例, 50 mg 1例。BBR最終投与量25 mg 1例, 50 mg 3例, 100 mg 1例。観察時までのBBR投与期間6.2±0.7ヶ月。BBR開始前TKV 1757±1289.8 mL, BBR開始後TKV 1855±1346.9 mL, BBR開始前年増大変化率9.1±7.5%, BBR開始後年増大変化率7.7±14.2%であった。【考察】ADPKDの嚢胞増大にTMEM16Aの関与が報告されている。ベンズプロマロンはニコロサミドとともにTMEM16Aを阻害することが報告されており, 嚢胞増大抑制の可能性が示唆された。今後の症例の蓄積に期待したい。

P-184

常染色体顕性多発性嚢胞腎における巨大な肝嚢胞・腎嚢胞内溶液の比較検討
虎の門病院
杉本 悠, 諏訪部 達也, 栗原 重和, 大庭 悠貴, 山内 真之, 乳原 善文, 澤 直樹

【目的】常染色体顕性多発性嚢胞腎の巨大腎嚢胞, 肝嚢胞の嚢胞内溶液について比較検討した。【方法】2019年1月-2023年3月に当院で嚢胞縮小目的にドレナージ術を施行した症例を後ろ向きに検討した。嚢胞内溶液で, 有核細胞を有するものは溶血, 出血として除外した。嚢胞内溶液LDH/血清LDH>0.2のものは滲出性溶液であり, 感染後等の影響があるため除外した。残った漏出性嚢胞液の各種データについて検討した。【結果】症例は89人, ドレナージされた嚢胞は182個, 出血・溶血が疑われる嚢胞は, 34個で, 滲出性溶液は47個であった。漏出性溶液を有する腎嚢胞は16個, 肝嚢胞は85個であった。2個の肝嚢胞液では, 漏出性にも関わらずT-bil>2 mg/dLであり, 嚢胞と胆管に交通性があった。腎嚢胞内溶液は肝嚢胞内溶液と比較し, 蛋白質, 糖の濃度が高いが, γ-GT, Na, Clは低かった。【考察】過去に腎嚢胞, 肝嚢胞内溶液を個々に評価した報告は散見されるが, 巨大肝嚢胞, 腎嚢胞についての比較評価した報告はない。本研究では, 約半数は出血性あるいは滲出性嚢胞液であった。漏出性嚢胞液においては, 腎嚢胞と肝嚢胞では内溶液に違いがあり, 尿細管, 胆管由来の特徴を有していると考えられた。

P-185

当院の腎代替療法外来の在り方についての検討
¹東京西徳洲会病院腎臓内科, ²東京西徳洲会病院看護部
真榮里 恭子¹, 下田 奈美², 隈元 末緒², 杉山 真弓², 宮川 由泉², 小泉 哲治²

【背景と目的】2019年1月より月2回の腎代替療法(RRT)外来を開いた。CKD管理・RRTの案内, PD診療, 転院希望者の面談を兼ねるが, 本来の目的は信頼関係の構築と患者を主体としたRRT・CKM選択とその診療継続である。これまでの実態を調べ, 今後の在り方を探った。【方法】2019年1月から2022年12月までの4年間に腎代替療法外来を受診した患者について初診時主訴と2022年12月時点の転帰について評価した。【結果】110名の患者が受診していた(平均年齢66.9±14.7歳, 男性83名, 女性27名)。eGFRの平均は16 mL/min/1.73 m²で初診時主訴はRRT相談35名, HD導入依頼11名, CKDフォロー38名, PDフォロー3名, 移植後フォロー2名, CKM2名, 転院希望10名, 臨時受診9名であった。2022年12月時点の転帰はRRT導入32名(29%), 死亡16名(15%)であった。一方, 同4年間に139名透析導入していたが, 当外来を受診する事なく透析導入となった例は88名(63%)おり, その役割を十分に発揮できているとは言えなかった。【考察】当院RRT外来の患者は重症で死亡率は高かった。CKDステージのより早い段階で多くの患者が受診できるよう初診枠の追加や外来日の頻度増加, また受診後の通院計画に配慮する必要がある。

P-186

腎代替療法を受けている患者の治療別満足度に影響を与える要因の分析
¹弘前大学病院看護部, ²鷹揚郷腎研究所弘前病院, ³弘前大学病院循環器腎臓内科
田中 未紗希¹, 日村 美玲¹, 高橋 敦也¹, 工藤 雅子¹, 葛谷 知佳子², 村上 礼一³, 藤田 雄³

【目的】腎代替療法を受けている患者の治療別満足度に関連する要因を明らかにすること【方法】腎代替療法を受けている患者117名を対象に, 治療に関する満足度調査票の回答を得た。次の各項目への満足度(治療の費用, 治療にかかる時間, 通院の頻度, 医療者のサポート, 家族のサポート, からだの状態, こころの状態, 経済的な状況, 日常生活への満足度)をスコア化し, 腎代替療法の種別に治療満足度との関連をSpearmanの相関係数を用い解析した。【結果】治療満足度は腎移植が最も高く, 次に腹膜透析, 血液透析が一番低かった。腎移植では, 通院の頻度(r=0.62), 治療にかかる時間(r=0.52), からだの状態(r=0.50), 医療者のサポート(r=0.48)と正の相関を認めた。腹膜透析では, 経済的な状況(r=0.67), 医療者のサポート(r=0.62), 治療にかかる時間(r=0.55), 通院の頻度(r=0.55)と正の相関を認めた。血液透析では, からだの状態(r=0.63), 日常生活への満足度(r=0.62), こころの状態(r=0.55)と正の相関が, 医療者のサポート(r=0.31)と弱い正の相関を認めた。【結論】どの治療であっても, 医療者のサポートと治療満足度には正の相関を認めたが, 種別に求められるサポートに違いがあり, 治療や患者の個別性に配慮した援助が望まれる。

P-187

岡山県における地域別の透析導入患者数の推移に関する検討

¹岡山大学病院, ²川崎医科大学総合医療センター
 梅林 亮子¹, 内山 奈津実¹, 岡本 修吾¹, 田中 景子¹, 内田 治仁¹, 杉山 齊², 和田 淳¹

【背景と方法】岡山県は人口が県南部に集中し、腎臓専門医も県南部に局在しているため、CKD 診療体制に差がある可能性が想定される。岡山県では、2007 年以降、腎臓専門医とかかりつけ医の CKD 医療連携体制を構築し、2022 年までに 7 個の連携体制を構築してきた。同時に、2012 年より糖尿病重症化予防対策と連携して、CKD・CVD 対策を進めている。今回、我々は岡山県の北部、南部における透析導入患者数の推移を比較、検討した。【結果】岡山県における透析導入患者数は 2017 年 682 人に対し、2022 年 618 人と 5 年間で 9.3% 減少した。透析導入原疾患は、糖尿病性腎症 39%、腎硬化症 23%、慢性糸球体腎炎 13% の順に多かった。透析導入患者数は、県北部、南部ともに減少（北部 -16.2%、南部 -6.4%）し、この傾向は年齢調整を行っても同様であった。原疾患別にみると、糖尿病性腎症と、慢性糸球体腎炎は患者の増加が抑制されているのに対し、腎硬化症は県北部、南部ともに増加していた。【結論】岡山県における透析導入患者数は県北部、南部とも減少し、特に県北部において大きく減少していた。糖尿病性腎症による透析導入患者数の増加は抑制されている一方で、腎硬化症による透析導入患者数の増加がみられ、今後の課題と考えられた。

P-188

東京都酸素ステーションにおける COVID-19 患者に対する透析医療

日本大学医学部附属板橋病院
 松岡 友実, 安藤 宙和, 柏木 愛, 原 哲朗, 一條 聖美, 山口 諒, 小林 悠, 田中 裕也, 馬場 晴志郎, 阿部 雅紀

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) において透析患者は重症化リスクが高く入院加療が望ましいとされていたが、感染拡大により入院調整が困難な状況となり、医療提供体制が逼迫していた。そこで、東京都は 2021 年 12 月中旬に COVID-19 透析患者の療養施設として、東京都北区の病院跡地に酸素・医療提供ステーションを開設した (2022 年 5 月より高齢者等医療支援型施設に機能と名称が変更)。東京都からの要請で日本大学医学部腎臓高血圧内分内分泌科の医師が透析医療に携わった。入所要請のある透析患者を年齢、ADL、合併症、酸素飽和度などをチェックして受け入れた。2022 年 1 月 1 日から 2023 年 6 月 30 日までに当施設で受け入れた COVID-19 透析患者の入所患者は 359 例 (男性 72.7%、女性 27.3%)、平均年齢 67.7±13.2 歳、透析歴中央値 7.1 [1-11] 年、重症度は軽症 87.2%、中等症 12.3%、重症 0.5%、ワクチン接種回数 2.9±1.4 回であった。治療は未治療 13.9%、モルヌピラビル 52.4%、ソトロビマブ 23.1%、ソトロビマブとモルヌピラビル併用 5.3%、レムデシビル 3.6% であった。転帰は、自宅退院が 94.4% を占めた。当施設は、東京都の COVID-19 透析患者の入院待機者数の減少および病床逼迫の緩和、重症化予防の機能を果たすことができた。

P-189

中規模総合病院における腎臓内科医の重要性

神戸百年記念病院腎臓内科
 安田 考志

当院は兵庫県神戸市医療圏に属する 199 床の急性期総合病院であり、年間 3600 件の救急車搬送件数実績がある。内科、外科、整形外科、泌尿器科等を有する総合病院であり、重症患者対応の HCU 病床も有する。2 年前に総合診療科が新設され、同時に腎臓専門医を有する小職も入職した。急性期総合病院であり、外来、入院ともに高齢者が多く、また腎不全患者や急性腎不全症例も発生しており、対応に苦慮されていた。まず、腎臓内科専門外来の開設と、各種検査、特に血液ガス分析と、尿沈渣、尿中電解質測定、eGFR の導入を行い、ガス分析および尿検査の推奨を行なった。その後透析室の開設、バスキュラーアクセス手術の開始に伴う病棟、手術室看護師、臨床工学技士の指導、腹膜透析導入開始に伴う病棟、手術室看護師の指導、HCU における急性血液浄化、アフエレスの体制を臨床工学技士とともに構築した。COVID-19 の蔓延に伴い、基幹病院のキャパシティが削がれ、病棟連携が難しくなった背景もあるが、今後中規模病院での腎臓内科診療は高齢化社会を迎え重要な局面を迎える。大規模病院とは違い、中規模病院の腎臓内科医は総合診療マインドとマルチなスキルが要求される。立ち上げの 2 年間の実際から、少しでも参考になれば幸いである。

P-190

Creating new educational opportunities in nephrology in Uzbekistan

¹Republican Specialized Scientific Practical Medical Center of Nephrology and Kidney transplantation, ²Tashkent Pediatric Medical Institute
 Olimkhon, N Sharapov¹, Botir T Daminov²

Uzbekistan is a country in Central Asia with a population of 35 million people. About 4200 patients receive regular hemodialysis throughout the country. Until 2018, there were many problems in nephrology, in particular in the training of nephrologists. In 2018, the new President of the country signed a decree on the development of nephrology in the country, which also indicated the development of educational reforms. It was entrusted with the improvement of nephrological and hemodialysis services to the population, the creation of departments, the construction of the head institution - the Republican Center of Nephrology and its regional branches, and much more, including the opening of new directions in postgraduate education. Now there are 3 types of postgraduate education: master's degree, residency and internship. The center for advanced training has been transformed and the Department of Nephrology has been created, where specialists in nephrology are trained and retrained. The head and central scientific-practical, as well as educational institution in the country is the Republican Center of Nephrology in Tashkent, the construction of which was also outlined in the presidential decree. Full completion of the construction of this center is expected by the end of this year. Since 2019, an annual conference with international participation on World Kidney Day has been held. A competition for young scientists is held, there is the opportunity to submit abstracts to masters, residents and doctoral students, as well as receive CME credits for participation.

P-191

拡大培養したヒト iPS 細胞由来ネフロン前駆細胞を用いた AKI および CKD に対する新規細胞治療戦略

京都大学 iPS 細胞研究所
 豊原 光佑, 荒岡 利和, 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、臨床応用には至っていない。また、hiPSC-NPC の慢性腎臓病 (CKD) に対する治療効果は未知であり、実験回毎の品質変動や治療機序が不明であることなどが臨床応用の障壁となっている。本研究では、hiPSC-NPC の臨床応用を視野に入れ、均一な hiPSC-NPC の大量作製法の確立、AKI と CKD に対する治療効果の検証、および治療機序の解明を目指す。【方法および結果】我々は、hiPSC-NPC を 3 継代で 1,000 倍以上に拡大培養する方法を開発し、拡大培養した hiPSC-NPC がシスプラチン誘発性 AKI モデルマウスの腎障害を改善することを明らかにした。さらに、hiPSC-NPC 移植によりアリストロキア酸誘発性 CKD モデルマウスにおいて腎機能の低下および腎線維化の抑制を認めた。また、我々は、hiPSC-NPC の培養上清を AKI モデルマウスに投与することで腎機能改善を認めたことと hiPSC-NPC を分化させると腎機能改善効果が低減することに着目し、hiPSC-NPC が有する腎障害に対する治療機序に hiPSC-NPC から分泌される血管内皮細胞増殖因子 A (VEGF-A) が関与することを明らかにした。【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。

P-192

免疫抑制薬が間葉系幹細胞療法の治療効果に与える影響

¹広島大学病院腎臓内科, ²広島大学大学院幹細胞応用医科学
 宮迫 貴正¹, 中島 歩², 石内 直樹², 田中 芳樹¹, 森本 啓介¹, 佐々木 健介¹, 正木 崇生¹

【目的】近年、臓器障害に対して間葉系幹細胞: Mesenchymal stem cells (MSC) を用いた細胞療法が臨床応用されている。MSC は健康な生体内では休止状態であり、障害組織の免疫細胞から放出されるサイトカインを感知することで活性化し、治療効果を発揮する。臓器障害を有する患者はしばしば免疫抑制薬を内服しているが、MSC 療法に対するそれらの影響は不明である。そこで免疫抑制薬が MSC 療法の治療効果に与える影響を検討した。【方法・結果】3 種類の免疫抑制薬: methylprednisolone (mPSL), cyclosporine A (CyA), cyclophosphamide (CP) をそれぞれ前投与したラット片側尿管閉塞モデルを用いて、MSC の治療効果を免疫抑制薬非投与時と比較した。mPSL と CP の前投与は MSC の活性化因子ならびに遊走因子の発現を減少させ、抗炎症作用ならびに抗線維化作用を低下させた。さらに、CP の前投与は腎皮質への MSC の生着数を減少させた。一方で、CyA の前投与は MSC の治療効果に影響を与えなかった。IFN- γ の前処置により予め活性化させた MSC の治療効果は免疫抑制薬の前投与による影響を受けなかった。【結論】mPSL または CP を内服中の患者では、MSC の治療効果が減弱することが示唆された。

P-193

ANCA 関連腎炎モデル動物における脱分化脂肪細胞 (DFAT) 由来エクソソームの体内分布と治療効果の検討

¹日本大学医学部腎臓高血圧内分泌内科, 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 論¹, 丸山 高史¹, 遠藤 守人², 松本 太郎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 DFAT の免疫調整機構として DFAT 培養上清液から抽出されたエクソソームが関与していることに着目し、ANCA 関連腎炎モデルである SCG マウスの体内での体内動態および効果について更なる検討した。【方法】SCG マウスに蛍光色素で染色したエクソソームを静脈投与し、1 時間後に各臓器を抽出して評価を行った。また DFAT 培養上清中エクソソームを SCG マウスへ静脈投与し、血清 BUN, Cr, ANCA, TSG-6 を評価した。また尿管障害マーカーとして尿中 NAG, β 2MG を測定した。【結果】蛍光エクソソーム投与 1 時間後の各臓器では、腎臓の尿管細胞に発現亢進を認め、糸球体には発現亢進は認めなかった。【結論】DFAT 培養上清由来エクソソームは腎臓の尿管に発現亢進を認め、尿管上皮細胞に輸送され、糸球体への影響は間接的に生じている可能性が考えられた。

P-194

胎内環境が胎仔に及ぼす影響：マウス高齢妊娠モデルの産仔の検討

日本医科大学付属病院内分泌代謝・腎臓内科

中里 玲, 三井 亜希子, 上條 夏実, 柏木 哲也, 酒井 行直, 岩部 真人

【背景・目的】胎生期や発達期における環境要因が、成人後の高血圧や慢性腎臓病をはじめとする種々の疾患の発症リスクに関わっている。本研究では、近年女性の社会進出により増加する高齢妊娠 (Advanced maternal age, AMA) が、ハイリスク妊娠とされていることに着目し、マウス AMA モデルの産仔を用いて胎内環境が産仔に及ぼす影響を検証する。【方法】10~16 週齢の ICR 雄マウスと交配し、6~10 ヶ月齢で自然妊娠させた ICR 雌マウスを AMA 群、10~12 週齢の自然妊娠させた ICR 雌マウスを対照群とし、妊娠中の血圧の推移、産仔の出生後の表現型を検証した。【結果】両群で妊娠中の血圧に差は認めなかった。【考察・結論】AMA 群の産仔は低出生体重であるが、4 週齢で追いつき成長を認め、8 週齢では肥満・高血圧の傾向が認められた。腎重量・糸球体密度の結果から、明らかなネフロン数減少は確認できておらず、低ネフロン数による二次的な血圧上昇は否定的であった。

P-195

胎生後期・生育期の ACTH 過剰は腎臓の尿管形成に影響を与える

¹島根大学医学部内科学講座内科学第一, ²島根大学医学部解剖学講座発生生物学, ³東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科, ⁴島根県立大学看護栄養学部健康栄養学科, ⁵金沢医科大学解剖学 I 小林 理恵¹, 小川 典子¹, 三田 奈々子², 平山 奈々恵², 福永 昇平³, 松本 暁洋⁴, 大谷 浩², 八田 稔久⁵, 金崎 啓造¹

腎臓のネフロン形成に影響する因子は未だ十分に解明されていない。今回、胎生後期・生育期の ACTH 過剰がマウスのネフロン形成へ与える影響を検討した。Jcl:ICR マウス胎生 17.5 日に、胎仔背側皮下に ACTH 産生下垂体腺腫細胞株 AtT20 細胞を注入して出生させ、生後 3 週齢で腎臓を採取した。腎断面薄切切片にて、皮質・髄質面積および糸球体直径を求めた。糸球体数はステレオロジー法にて計測した。各尿管が腎断面に占める割合を免疫組織学的に測定し、尿管固有のチャネル遺伝子発現を qPCR にて解析した。腎重量/体重および糸球体直径・数に有意差はみられなかった。AtT20 群では、雌の髄質面積が増大し、遠位尿管の割合は雌において、集合管の割合は雌雄どちらも有意に増加していた。SGLT2・NHE3・NKCC2・NCC・ATP1A1・V2R・MR・ACE の遺伝子発現には差がなかった。胎生後期・生育期の ACTH 過剰は腎臓の遠位尿管・集合管の割合を増加させた。移植した AtT20 細胞の発育期における消失に伴う、コルチコステロン濃度の急激な低下に起因した可能性がある。

P-196

HIF-PH 阻害剤による尿管芽分岐の制御

¹青江クリニック, ²岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学, ³岡山県立大学看護学科

原口 総一郎¹, 辻 憲二², 喜多村 真治³, 和田 淳²

【背景】生理的低酸素状態が臓器発生を制御することが知られる。我々はラット腎の発生において、低酸素状態が hypoxia inducible factor (HIF)-1 α の活性化を介して、糸球体数の規定因子である尿管芽 (UB) 分岐数を増やすことを報告した。本研究では HIF-PH 阻害剤 (HIF-PHi) の UB 分岐への影響を検討した。【方法】胎生 13 日齢の妊娠 SD ラットの胎児より腎臓原器を抽出し、通常酸素 (O₂ 20%) 又は低酸素 (O₂ 5%) 下で、HIF-PHi (Daprostustat, Enarodustat, Molidustat, Roxadustat, Vadadustat) を添加して 4 日間の器官培養を行い、UB 分岐数を比較した。また HIF-PHi が HIF の蛋白発現に与える影響を、UB 細胞を用いて検討した。【結果】低酸素下では UB 分岐数は有意に増加した (UB 先端数; 通常酸素 vs. 通常酸素: 63 \pm 11 vs. 46 \pm 10; p<0.01)。通常酸素下では低用量の HIF-PHi は UB 分岐数を有意に増加させた一方で、通常酸素下での高用量 HIF-PHi 及び低酸素下での低用量 HIF-PHi は UB 分岐を強く抑制した。HIF-PHi は濃度依存性に UB 細胞の HIF-1 α 発現を増加させた一方で、HIF-2 α 発現量の変化はみられなかった。【考察】酸素濃度及び HIF-PHi によって制御される HIF-1 α 活性化の程度によって、UB 分岐数は正にも負にも影響を受けることが示唆された。HIF-PHi は腎不全患者の妊娠中の腎性貧血に対する治療の選択肢になりうるが、HIF-1 α 活性化を介して胎児の腎臓発生に影響を与える可能性がある。

P-197

小児期のポドサイト数の推移

¹滋賀医科大学社会医学講座法医学部門, ²滋賀医科大学医学・看護学教育センター

高島 光平¹, 一杉 正仁¹, 向所 賢一²

【背景】ポドサイトの障害や消失によって糸球体硬化が起こる。成人では加齢とともにポドサイトが減少することが明らかになっているが、成人と小児の比較をもとに小児期には増加する可能性が指摘されている。しかし、腎疾患のない小児の成長に伴うポドサイト数の推移に関する報告はない。【方法】2010 年 4 月から 2023 年 3 月に法医解剖を実施された腎疾患のない 15 歳以下の小児急死症例を対象とした。抗 Transducin-like enhancer of split 4 抗体による免疫染色でポドサイトを同定した。1 症例あたり 20 個の糸球体について、Correction Factor 法および Weibel and Gomez 法を用いた立体的計測法により糸球体あたりのポドサイト数を算出した。【結果】対象は 68 例。男児は 47 例 (67%)、月齢の中央値は 9 (IQR 4-78) であった。糸球体容積とポドサイト密度、糸球体あたりのポドサイト数の中央値はそれぞれ 0.77 (IQR 0.55-1.35) $\times 10^6/\mu\text{m}^3$, 699 (IQR 438-957) / $10^6/\mu\text{m}^3$, 544 (IQR 506-606) 個であった。3 歳未満の 47 例のポドサイト数が 517 個 (IQR 483-546) であったのに対して、3 歳以上では 616 個 (IQR 595-649) であった。回帰係数は 3 歳未満で 3.47 (95%CI 2.23-4.71, p<0.01), 3 歳以上で 0.223 (95%CI -0.212-0.659, p=0.30) であった。【結論】小児期は成長とともに糸球体あたりのポドサイト数が増加し、3 歳までにピークとなることが示唆された。

P-198

尿中落下細胞中の幹細胞は培養条件の調整なしに様々な細胞へ分化する

藤田医科大学小児科学

熊谷 直憲, 近藤 朋実, 松本 祐嗣, 池住 洋平

【背景】間葉系幹細胞は培養条件を適切に調整することにより中胚葉由来の脂肪細胞や軟骨細胞、骨細胞、神経細胞、筋細胞などへ分化する。尿中に存在する腎臓由来の幹細胞は、培養条件を調整せずとも脂肪細胞や軟骨細胞、骨細胞へ分化することを本研究代表者は本学会で発表した。今回改めて、培養条件を調整しない条件下の培養尿中落下細胞中に存在する細胞の同定と解析を行なった。【方法】小児腎疾患患者から、我々の培養方法で尿中落下細胞を培養した。細胞は 1 型コラーゲンでコーティングした培養ディッシュに播種し、培地交換は行うが培地内容は変更せず confluency に至るまで培養した。特殊染色・免疫染色や、RT-PCR 法により培養細胞を解析した。【結果】培養尿中落下細胞中には脂肪細胞や軟骨細胞、骨細胞に加え、MyoD 陽性細胞、 β 3tubulin 陽性細胞が認められ、筋細胞、神経細胞の存在も示唆された。しかしながら、培養ごとにそれぞれの細胞に特徴的な mRNA の発現は異なっていた。【結論】本研究代表者が行っている培養方法では、尿中の幹細胞は培養条件を調整せずとも中胚葉由来細胞の様々な細胞へ分化していた。同幹細胞は極めて特異な分化能を有している可能性、または培養方法が極めて高度な分化誘導能を有している可能性が示唆される。

P-199

NFAT5 in renal tubular cells is essential for medullary development during the lactation period

¹Department of Nephrology, Kumamoto University Graduate School of Medical Science, ²Department of Kidney Development, Kumamoto University Graduate School of Medical Science

Akiko Hiramatsu¹, Yuichiro Izumi¹, Makoto Ono¹, Kosuke Maruyama¹, Ryuichi Nishinakamura², Masashi Mukoyama¹

【Background】 In mammalian newborns, kidney functions develop dramatically during the neonatal period, including the ability to concentrate urine. NFAT5 is a transcription factor that has been implicated as a regulator of the urine-concentrating mechanism. Previous studies have shown that congenital and systemic NFAT5 knockout mice exhibit renal atrophy, suggesting that NFAT5 may play an essential role in the development of the renal medulla and the urine-concentrating ability. However, the cells in which NFAT5 exerts its effects and the timing of its action remain unknown. **【Methods】** We crossed NFAT5 floxed mice with Pax8-rtTA/LC-1 mice to obtain mice with inducible and selective deletion of NFAT5 in renal tubular cells. NFAT5 was deleted during the lactation period (from the day before birth through 12 days of breast feeding) and the KO mice were characterized by assessing the phenotype, morphology, and gene expression of the kidney. We performed the comprehensive gene expression analysis by RNA sequencing. **【Results】** Deletion of NFAT5 in renal tubular cells during the lactation period caused atrophy of the renal medulla, which appeared at P13. The urine osmolality of the KO mice was significantly decreased at P10 compared to WT mice, the phenotype of which was sustained until P20. The expression of NFAT5-regulated genes was significantly decreased in the KO mice from P10 to P20. RNA sequencing analysis revealed the differential expression of genes involved in renal medullary development. **【Conclusions】** NFAT5 in renal tubular cells is essential for the medullary development and the maturation of the urine-concentrating mechanism during lactation period after birth.

P-200

進行したCKDにおける生活保護受給と不適切な医療との関連：JOINT-KD study

¹中部労災病院腎臓内科, ²京都大学医学部附属病院臨床研究教育・研修部, ³名古屋大学医学部附属病院腎臓内科, ⁴昭和大学藤が丘病院腎臓内科, ⁵佐久総合病院腎臓内科, ⁶聖マリアンナ医科大学病院腎臓・高血圧内科, ⁷沖縄県立中部病院腎臓内科, ⁸稲城市立病院腎臓内科, ⁹大同病院腎臓内科, ¹⁰春日井市民病院腎臓内科

中村 嘉宏¹, 佐々木 彰², 今泉 貴広³, 西脇 宏樹⁴, 村上 穰⁵, 谷澤 雅彦⁶, 末田 善彦⁷, 河原崎 宏雄⁸, 志水 英明⁹, 坂 洋祐¹⁰, 藤田 芳郎¹

【背景】 生活保護 (生保) 受給のCKD患者における医療が適切かは分かっていない。 **【方法】** 2013年4-6月に日本国内9施設の外来を受診したCKD stage G5の患者592例を生保群: n=56, 非生保群: n=536に分類し, Advanced CKDにおける適切な医療の指標 (「腎代替療法 (RRT) 選択説明の有無」および「Hyperpolypharmacy (10種類以上の薬剤内服) の有無」) との関連を横断的に比較した。 **【結果】** 全対象の内, RRT 選択説明を受けていたのは406例 (69%), Hyperpolypharmacyは258例 (44%)であった。年齢, 性別, eGFR, BMI, 糖尿病, 高血圧及び心血管病既往で調整した多重ロジスティック回帰分析において, 非生保群と比較して生保群では, 「RRT 選択説明を受けている」, 「Hyperpolypharmacyである」のオッズ比 [95%信頼区間] が, それぞれ0.31 [0.17-0.56], 1.92 [1.05-3.51]であった。 **【結論】** Advanced CKDの生活保護受給者は, 適切な医療を受けていない可能性がある。

P-201

地域及び個人の社会経済要因と腎障害進行の関連：全国健康保険協会データをを用いたコホート研究

京都大学大学院医学研究科社会学分野
石村 奈々, 井上 浩輔, 近藤 尚己

【背景】 慢性腎臓病の発症や進展は地域や患者個人の社会経済要因の影響を受けるが, 皆保険制度のある日本からの報告はない。 **【方法】** 全国健康保険協会に加入する被保険者のうち, 2015年度に健康診断を受検し, 同年と追跡期間中に腎機能測定を計2回以上行った5,591,060人を対象とした。所得, 居住地の郵便番号5桁に基づくArea Deprivation Index (ADI) とRurality Index for Japan (RIJ) を10分位に, 業種を18種に分け, 急速なCKD進行 (eGFR低下量>5 ml/min/1.73 m²/年), 腎代替療法開始との関連を検討した。 **【結果】** 平均年齢は49.2歳, 33.4%が女性であった。中央値6.3年の追跡を行い, 所得の第1分位 (最低所得群) は第10分位 (最高所得群) に対し, 急速なCKD進行のオッズ比1.70 (95%信頼区間: 1.67-1.73), 腎代替療法開始のハザード比1.65 (1.47-1.86) のリスク上昇を認めたが, ADI, RIJ, 業種において明確な群間差を認めなかった。 **【結論】** 日本において地域の社会経済要因によるアウトカムの公平性は保たれていたが, 個人の所得レベル間には大きなリスク差が存在した。慢性腎臓病の進展予防においては個人の経済状況を踏まえた診療の実施とともに, 関連する心理社会的ストレス等のメカニズムの解明が必要である。

P-202

慢性腎臓病教育入院における体重減少と体組成変化に関連する因子の検討

¹聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科, ²長崎大学腎臓内科
吉留 愛¹, 櫻田 勉¹, 大原 希代美¹, 高木 蔚¹, 柴垣 有吾¹, 西野 友哉²

【背景】 慢性腎臓病教育入院プログラム (inpatient educational programs: IEPs) を受けた患者の多くは入院時と比較して退院時の体重が減少する。しかし, これまでIEPsによる体重減少と体組成の変化について検討を行った報告はない。 **【目的】** IEPsを受けた患者の体重の変化, 体組成の変化, 体重の変化量と関連する因子についての検討を行う。 **【方法】** 2020年7月から2023年10月までにIEPsを受けた患者のうち, 入院前後に生体電気インピーダンス法により体組成を2回評価した患者を対象とし, 体重の変化と体組成の変化を入院前後で比較するとともに, 体重変化量と関連する因子について解析を行った。 **【結果】** 52名 (年齢74.1±11.6歳, 男性39名, 糖尿病27名, BMI 25.2±3.7 kg/m², eGFR 24.2±10.0 mL/min/1.73 m²) が対象となった。入院前後で体重 (64.9±13.1 vs. 63.0±12.7 kg, p<0.001) だけでなく, 除脂肪体重, 細胞外水分量, 細胞内水分量, 筋肉量が有意に減少した。また, 多変量解析において体重変化量と関連している因子として入院時の食塩摂取量 (g/日) (β : -0.361, p<0.001) と細胞外水分比 (β : -0.540, p<0.001) が抽出された。 **【結論】** 入院時の食塩摂取が多く, 細胞外水分比が高い患者ではより体重が減少する。

P-203

ポリファーマシーが慢性腎臓病患者の予後に及ぼす影響：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, ²九州大学大学院病態機能内科学,
³奈良県立医科大学腎臓内科

上原 景太郎¹, 原 雅俊¹, 田中 茂², 中井 健太郎¹, 徳本 正憲¹, 鶴屋 和彦³, 北園 孝成², 中野 敏昭²

【背景】 慢性腎臓病 (CKD) 患者は併存疾患が多く処方薬数も多いことが明らかとなっているが, ポリファーマシーと腎予後や生命予後との関連についての報告は少ない。 **【方法】** 福岡腎臓病データベース研究 (FKR) に登録されたCKD患者3,427人 (平均年齢65歳, 男性56%, eGFR中央値40 ml/min/1.73 m²) を対象として, ポリファーマシー (処方薬が1日6種類以上と定義) と, 総死亡, 腎イベント (Cr 1.5倍化もしくは末期腎不全の発症) との関連を評価した。調整因子として, 年齢, 性別, BMI, 喫煙, 糖尿病, 脂質異常症, 心血管既往, 尿蛋白, 血清アルブミン値, CRP値を用いた。 **【結果】** 対象患者の処方数は中央値で5種類であり, ポリファーマシーと定義された患者は61%, 5年間で338人が死亡し, 659人が腎イベントを発症した。ポリファーマシーは多変量調整後も, 総死亡 (HR 1.36; 95%CI 1.06-1.76), 末期腎不全 (HR 2.13; 95%CI 1.76-2.57), 腎イベント (HR 1.89; 95%CI 1.65-2.17) の, いずれとも有意な関連を認める。 **【結論】** ポリファーマシーはCKD患者の生命予後および腎予後と関連する。

P-204

末期腎不全患者に対する反復継続した低たんぱく食事療法は体組成変化やサルコペニア・フレイルをきたさない

¹東京家政学院大学, ²腎臓・代謝病治療機構
金澤 良枝¹, 城田 直子¹, 西村 美帆子¹, 中尾 俊之²

【目的】 末期腎不全の低たんぱく食事療法 (LPD) 遵守患者の, 体組成変化およびサルコペニア・フレイル評価について検討した。 **【方法】** 対象は, 2019年7月, 2020年7月に受診したCKD ステージ4, 5で0.55~0.60 g/kg/日のLPD実施患者15名, (UN 45.3±16.6 mg/dl, Cr 4.6±2.2 mg/dl, Crcl 16.7±8.2 ml/min)。LPD継続2年後に身体計測値, サルコペニア, フレイル評価を行い, 2年前と比較した。サルコペニア評価は下腿周囲長, 握力を測定しIshii scoreにより, 体組成は上腕周囲長, 上腕三頭筋皮下脂肪厚を測定し, 上腕筋囲, 上腕筋面積を算出し検討した。フレイルは改訂J-CHS基準で評価した。 **【結果】** Ishii scoreは, 初回106±29, 2年目112±21で有意な悪化を認めず, BMI, および身体計測値は, 2年目で有意な悪化を認めなかった。フレイル発症も認めなかった。握力は男性では2年目で有意に低下した。食事摂取エネルギー量, たんぱく質量は2年後も有意差を認めなかった。 **【結論】** 末期腎不全患者に対する反復継続した低たんぱく食事療法は, 体組成は維持されサルコペニア・フレイルをきたさない。

P-205

当院における高齢者CKDステージG5診療の現状

¹千住病院腎臓内科, ²長崎大学病院腎臓内科
小畑 陽子¹, 西川 泰彦¹, 千住 雅博¹, 西野 友哉²

【背景・目的】当院は、地域包括ケア病棟・医療療養病棟・緩和ケア病棟を有し、介護医療院を併設していることから、様々な合併症を有した高齢慢性腎臓病（CKD）患者の診療を行うことも多いが、その実態は不明な点も多い。そこで、今回、高齢CKDステージG5患者への診療実態を明らかにするために、診療録より後ろ向きに調査を行った。【方法】2019年1月から2023年5月の間で65歳以上のCKDステージG5患者を対象とし、患者背景・eGFRの推移・治療内容（腎代替療法導入の有無、保存的腎臓療法（CKM）、緩和ケア）・予後について調査を行った。CKD急性増悪、維持透析症例を除外した。【結果】対象患者は52例（男性16名、女性36名）、平均年齢84.0歳であった。腎代替療法説明選択は、48例（92.3%）に行われており、血液透析19例（導入12例）、CKM 29例であった。腎臓専門医の関与があった症例は、37例（71.2%）で、有意にステージG5でのeGFR低下速度は遅く、生存率も高かった。CKM選択症例は、日常生活自立度の低い症例が多く、12例（41.4%）は非腎臓専門医が診療にあたっており、ステージG5になってからの1年生存率は51.3%であった。【考察】高齢CKDステージG5患者への診療には、非腎臓専門医が携わることもあるため、腎代替療法・CKMの選択過程・実践には、腎臓専門医と非腎臓専門医との連携が重要と考えられた。

P-206

National DateBase オープンデータを用いた慢性腎臓病関連薬処方量の地域差に関する検討

¹（社福）京都社会事業財団西陣病院, ²崇城大学薬学部
三宅 健文¹, 門脇 大介²

【目的】薬学的視点から、第7回NDBオープンデータを用いて、CKD薬の処方量の地域差の要因、およびその相関関係を明らかにする。【方法】従属変数をCKD薬として、独立変数を都道府県ごとに抽出した慢性腎臓病および糖尿病における、専門医が在籍する医療機関数（実数と10万あたり）・患者数・受療率として重回帰分析を行なった。【結果】CKD薬の処方量には、地域差があることが示唆された。腎臓専門施設が多くなると、K吸着薬やESA製剤の使用量が減った。糖尿病専門施設が多くなると、K吸着薬やESA製剤の使用量が増えた。糖尿病患者が多いと、全ての調査薬の使用量が増えた。【考察】CKD薬の処方量における地域差は、糖尿病関連の因子が有意な独立変数であった。これについて、具体的にどのような関連性があるのか、なぜ糖尿病が慢性腎臓病関連薬の処方に影響を与えるのかについて、より詳細な検討が求められる。可能性としては、糖尿病患者が慢性腎臓病のリスクを抱えているため、腎臓関連の薬剤が処方される傾向があると推察される。

P-207

当院における夜間高血圧患者に対する腎臓病教育の効果の検討

¹関西電力病院, ²大津赤十字病院, ³京都華頂大学
佐藤 涼¹, 戸田 尚宏¹, 平島 尚子¹, 竹岡 純¹, 藤田 京花¹, 菅枝 茜¹, 古宮 俊幸², 武曾 恵利³, 石井 輝¹

【背景】夜間高血圧患者では、腎臓や心臓などの臓器障害や心血管イベントのリスクが高いと報告されている。【対象と方法】2019年4月から2022年3月に当科に腎臓病教育入院となり、入院中に2度の蓄尿検査と24時間血圧測定を施行した58例について、介入の効果を検討した。【結果】平均年齢は71.6±8.5歳、原疾患は糖尿病関連腎臓病22例、腎硬化症11例、IgA腎症2例などであった。うち25例（43.9%）がnon dipper型、12例（21.2%）がriser型（これら2型をあわせて非dipper群とした）であった。入院7日間で平均体重は68.4→66 kgと減少、収縮期血圧は136.9→129.9 mmHgと低下、蓄尿下の尿蛋白は4.10→3.93 g/dayと減少した。また非dipper群ではdipper群と比較してBMIが高値であった。さらに非dipper群では圧利尿曲線の傾きの低下を認めただけで、入院1年後のeGFR低下率に明らかな差は認めなかった。【考察】非dipper群ではdipper群と比較して食塩感受性の亢進、心血管イベント合併率の上昇が示唆された一方で、1年後の腎機能低下の程度に明らかな差は認めなかった。その要因として腎臓病教育による多面的な介入効果の可能性が考えられた。

P-208

多職種介入によるCKD診療連携体制の構築と効果検証

¹日高病院腎臓病治療センター, ²日高病院看護部, ³日高病院栄養課, ⁴日高病院薬剤部
溜井 紀子¹, 反町 恵美², 錦沢 めぐみ², 林 美紀², 杉山 瞬², 麓 真一², 福田 里奈³, 笠原 康斗⁴, 山崎 寛史⁴, 筒井 貴朗¹

2023年4月より、CKD診療連携体制を構築する目的で、かかりつけ医からの紹介逆紹介を円滑にして、早期紹介を励行する腎臓サポート外来を立ち上げた。腎疾患対策検討会報告書で挙げられているCKD診療水準の向上のための診療の均てん化を目指したこの外来は、医師、看護師、薬剤師、栄養士などの多職種で構成される腎臓病療養指導士が介入することを特徴としている。対象症例はCKDG3-5で、腎臓専門医が精査と原疾患の診断を行い、治療方針を策定する。その間多職種が指導を行いかかりつけ医に逆紹介することを基本としているが、患者の状態により二人主治医体制での診療継続も検討するというのが本外来の一連の流れである。従来の腎臓専門医による診療に加え、早期から多職種が介入することで、患者の不安の払拭や生活習慣を改めさせることが可能となり、通院中断を減らし自己管理能力を高めることに寄与している。この1年間の腎臓サポート外来における患者の行動変容や腎機能、蛋白尿に及ぼす影響を調べ、重症化予防に向けた今後のアプローチを考える。

P-209

減塩を確認してからのSGLT2阻害薬投与は、Initial depを減少させるか

宇陀市立病院内科
丸山 直樹, 田邊 香, 水塚 久仁子, 松倉 康夫

【背景・目的】SGLT2阻害薬投与開始時に指摘されているInitial depを防ぐため、減塩との関係を検討した。【方法】CKD教育入院を受けた後、外来受診時に24時間蓄尿検査をしている患者に対して、減塩が落ち着いたと判断（推定塩分摂取量6g/日前後）してからSGLT2阻害薬の投与を開始し、毎月の受診ごとのeGFRの推移を比較検討した。【結果】2019年4月～2022年3月の期間にCKD教育入院を受け、その後の外来受診時に24時間蓄尿検査をしている22例（平均eGFR 32.2 (19.2-54.2) mL/min/1.73 m²、平均尿蛋白1.8±1.5 (g/day)、SGLT2iにARBまたはACEi併用12例、SGLT2iのみ10例）において、SGLT2阻害薬投与開始時の平均eGFR 32.2とその後の1ヶ月ごと6ヶ月間の平均eGFR (31.0, 30.5, 29.8, 29.6, 29.1, 28.9) には、Initial depが確認できなかった。RAS系阻害薬の併用、1日推定蛋白尿量、およびCKD stageによるInitial depに差を認めなかった。【結論】減塩を確認してからのSGLT2阻害薬を投与は、Initial depを減少させる可能性がある。

P-210

当院での糖尿病治療以外の治療を目的としたダパグリフロジンの使用経験

雪の聖母会聖マリア病院腎臓内科
松井 礼, 西道 晨陽, 林 佐保, 佐藤 克樹, 矢田 知隆, 坂井 健太郎, 東 治道

ダパグリフロジンはSGLT2阻害薬として糖尿病の他、慢性心不全、慢性腎臓病の適応を順次取得した。今回我々は慢性心不全、慢性腎臓病の加療を目的にダパグリフロジンが投与された患者の経過を追跡した。対象は2021年1月1日から12月31日までの間に慢性心不全、慢性腎不全治療を目的にダパグリフロジン10 mg/dayで投与開始された91例。当院循環器科での処方が69例、腎臓内科での処方が22例であった。最低一年間のフォローアップが可能であった患者は67名で男女比は49:18、平均年齢は66.8歳であった。調査期間中に副作用で投与中止したものは4例、追跡期間中に確認できた死亡症例は5例であった。調査期間中に腎代替療法が導入された患者はいなかった。投与開始時の平均eGFRは46.8±22.1 mL/minで投与開始1年後の平均eGFRは45.7±20.4 mL/minであった。糖尿病群と非糖尿病群、ARB/ACEi投与群と非投与群、ARNI投与群と非投与群の間でeGFR変化について有意な差は認めなかった。eGFR 25 mL/min未満で投与開始した8例の投与開始時の平均eGFRは19.3 mL/minで1年経過後の平均eGFRは17.5 mL/minであった。腎機能が低下した患者においてもダパグリフロジン投与でeGFR低下が抑制できる可能性はあると考えられた。当院での使用経験としてこれを報告する。

P-211

慢性腎臓病 (CKD) におけるダパグリフロジン投与後の尿酸代謝の変化と投与後の腎機能低下速度の関連の検討
堺市立総合医療センター腎臓内科
小林 碧, 岩田 幸真, 三谷 和可, 野津 翔輝, 森本 まどか, 倭 成史

【背景】我々はこれまでCKDに対するダパグリフロジン内服により、1か月後の血清尿酸値が低下することを報告してきた。一方、近年尿酸排泄促進薬によるURAT1抑制が腎機能障害の進展に対して抑制的に作用する可能性が報告されている。しかし、ダパグリフロジン投与後の尿酸代謝の変化が投与後の腎機能低下速度に及ぼす影響については未知である。【方法】2021年8月から2023年6月までに当科で新規にダパグリフロジン10mgを内服した患者中(年齢73歳, 男性45例), 半年間以上の継続ならびに血清尿酸値, 尿中尿酸排泄量の追跡が可能であった70例の後ろ向き検討。【結果】投与開始時eGFR 34.72 [25.80-45.26] mL/min/1.73 m², 血清尿酸値 6.40 [5.60-7.20] mg/dL, 尿中UA/Cr 0.30 [0.19-0.45], 内服開始1か月の血清尿酸値の変化量は-0.90 [-1.50(-0.40)] mg/dLと有意な低下を認めたが, 同期間の尿中UA/Cr変化量(ΔU-UA/Cr)は0.01 [-0.03-0.07]と有意差は認めなかった。また, 内服開始6か月後のGFR変化量(ΔeGFR)は-1.37 [-3.34-1.23] mL/min/1.73 m²であり, 重回帰分析でΔeGFRに独立して関連する因子として, ΔU-UA/Cr (p=0.009)と開始時のeGFR (p=0.046)を同定した。【結論】ダパグリフロジンによる尿中尿酸排泄効果が高い症例は, 腎予後が良好な可能性が考えられた。

P-212

80歳以上の進行したCKDに対するSGLT-2阻害剤使用の効果と安全性
JCHO千葉病院腎臓内科
杉原 裕基, 長谷川 茂

【背景】80歳以上の高齢者に対するSGLT-2阻害剤(以下SGLT2i)の使用に関する報告は少なく有効性及び安全性の情報に乏しい。【対象】当院で診療中のeGFR 30 mL/min/1.73 m²未満のCKDでSGLT2iを使用した80歳以上の患者45人(男性73%)をA群, 比較として80歳以上でeGFR 30以上のSGLT2i使用患者19人(男性74%)をB群とした。A群は平均年齢85.7歳(90歳以上7人), B群は平均年齢83.1歳であった。尚A群にはPD施行中の5人を含む。【方法】SGLT2i投与開始前後6~12ヶ月のeGFR変化及び副反応と考えられる事象の検討を行った。【結果】SGLT2i開始時の平均eGFRはA群17.7 (mL/min/1.73 m²), B群43.0であった。開始6~12ヶ月前から開始時にかけてのeGFR変化はA群で平均-2.25 (mL/min/1.73 m²), B群では-1.50であった。開始時から6~12ヶ月後のeGFR変化はA群で平均-0.70 (mL/min/1.73 m²), B群では-3.47であった。また開始後のeGFR低下率が10%以内であった。患者はA群で71.1%, B群で57.9%であった。使用開始後に有害事象でSGLT2iを中止した症例は1例(93歳男性, 脱水)であった。【結論】超高齢者の末期腎不全の保存的治療としてSGLT2iは安全で有効である可能性がある。【考察】本研究の対象年齢群の約3/4が男性であり, 喫煙を含む生活習慣への介入と早期からのSGLT2i使用を推奨すべきと考えられた。

P-213

慢性腎臓病患者におけるSGLT2阻害薬の多面的薬剤効果の検討
岡崎市民病院
大山 翔也, 朝田 啓明, 宮地 博子, 越川 佳樹, 近藤 里佐子, 中島 若菜

【背景】糖尿病治療薬であるSGLT2阻害薬は慢性腎臓病の腎保護効果が示され, 新たな治療薬として注目されており, 非糖尿病患者にも同様の効果があることが報告されている。今回我々は, 当院でダパグリフロジン10mgを内服している慢性腎臓病患者の体重, 腎機能, 尿酸, 脂質, 貧血など多面的な効果を検討した。【方法】ダパグリフロジン10mgを投与した患者の投与開始時, 3か月後, 6か月後, 12か月後で外来での血圧や体重, eGFR, 尿蛋白クレアチニン比, 血清アルブミン, 尿酸, 中性脂肪, 総コレステロール, LDL-コレステロール, ヘモグロビンの値の変化を評価した。【結果】65例(男性38例女性27例, 中央値59(46-69)歳, 非糖尿病患者59例)について評価した。上記項目において投与開始時と3か月, 6か月, 12か月とそれぞれ比較した。CKD分類別(eGFR<45, eGFR≥45)やBMI分類別(BMI<25, BMI≥25)において, どの期間においても尿酸値は有意に低下し, ヘモグロビン値は有意に上昇した。【結論】慢性腎臓病患者においてSGLT2阻害薬は投与早期より尿酸の低下作用, 貧血改善作用を認めた。尿酸や貧血の改善はそれぞれが独立して腎保護効果をもたらすという報告もあり, SGLT2阻害薬のもつ腎保護効果の一翼を担っている可能性があると考えられる。

P-214

SGLT2阻害薬投与後の体重減少に関する臨床的検討
東京医科大学病院腎臓内科
本城 保菜美, 宮岡 良卓, 森山 能仁, 林野 翔, 加藤 美帆, 鈴木 梨江, 知名 理絵子, 長井 美穂, 菅野 義彦

【背景】慢性腎臓病(CKD)に対するSGLT2阻害薬の有効性が報告されており, 高齢者への使用頻度が増している。一方でSGLT2阻害薬による体重減少も報告されており, 高齢CKD患者においてはフレイルが懸念される。【方法】2020年~2023年に当科に通院しSGLT2阻害薬を内服しているCKD患者のうち, SGLT2阻害薬投与前・後それぞれ1年にわたりeGFRと体重が測定されている症例を対象とし, 体重の変化と臨床的パラメータを後ろ向きに検討した。【結果】対象患者128例の特徴は, 平均年齢64.6±13.1歳, 女性28人(22%), BMI 26.0±4.2 kg/m², eGFR 42.1±19.3 mL/min/1.73 m²であった。投与後の利尿剤減量は2例, 増量はみられなかった。投与前12か月から投与開始直前にかけて体重に変化はみられなかったが, 投与12か月後において有意な体重減少を認め(-1.5 kg [-2.4 to -1.2], P<0.001), 65歳以上の高齢者でも同様であった。投与後12か月の体重変化とベースラインの血清アルブミン値は有意な正の相関関係を認め(r=0.31, P<0.001), 重回帰分析においても血清アルブミン値は独立した体重変化の予測因子(標準化β=0.328, p<0.001)であった。【結論】SGLT2阻害薬の投与後に有意に体重が減少するが, 低アルブミン血症を呈する患者ではより体重減少を来す可能性があり注意が必要である。

P-215

ダパグリフロジン開始後の一過性の腎機能低下は血清K濃度を上昇させない
堺市立総合医療センター腎臓内科
三谷 和可, 岩田 幸真, 小林 碧, 野津 翔輝, 森本 まどか, 倭 成史

【目的】慢性腎臓病に対する長期的なダパグリフロジン内服により, 血中カリウム濃度は一般的に上昇しないことや内服開始早期で一過性の腎機能の悪化(initial drop)が起こることが知られている。しかし, initial dropによる腎機能の悪化が血清カリウム濃度を上昇させることが懸念されるため, 内服開始早期のカリウム動態に対する検討を行う。【方法】2021年8月~2022年8月に当科にて新規にダパグリフロジン10mgを導入し最低2週間追跡した患者122例。そのうち他のSGLT2阻害薬またはダパグリフロジンの用量を変更した41例, 利尿薬, RAS阻害薬, カリウム製剤の投与量を変更した18例, 及びダパグリフロジン投与前後で血清カリウム濃度または尿中カリウム排泄率(FEK)が測定されなかった43例, eGFR>60 mL/min/1.73 m²の11例を除いた49例を対象とした。ダパグリフロジン開始後, カリウム動態の測定までの期間は20.5日であった。【結果】年齢67歳, 男性61例(70.9%), 糖尿病患者24例(27.9%)であった。ダパグリフロジン投与時のeGFR, 血清カリウム濃度, FEKはそれぞれ35.4 mL/min/1.73 m², 4.2 mEq/L, 11.8%であった。ダパグリフロジン投与後, eGFRは35.4 mL/min/1.73 m²から33.2 mL/min/1.73 m²に低下したが(p<0.001), 血清カリウム濃度およびFEKは4.3 mEq/Lおよび14.7%に増加したが統計的には有意ではなかった。

P-216

慢性腎臓病に対するダパグリフロジン投与29症例の長期投与の効果
JCHO東京新宿メディカルセンター
吉川 隆広, 吉村 龍之介, 井上 理紗子, 山本 真奈, 大瀬 貴元

ダパグリフロジンのeGFRの詳細な動態についてはまだ報告が少ない。昨年我々は半年間ダパグリフロジン10mgを投与した当院外来患者の腎機能・蛋白尿の経過を報告したが今回600日間の長期投与を行った症例に対してその経過を検討した。対象は当科外来で600日以上経過したダパグリフロジン投与患者29例(男性25例, 平均年齢65.3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。600日目のeGFRは平均33.5 mL/min/1.73 m²と2.7 mL/min/1.73 m²の低下であった。蛋白尿は著変なかった。150日目との評価では, 10例は450日以降にeGFRが回復し, 5例(17.2%)は600日目でのeGFRを上回っていた。19例(69.0%)は経過を通じてeGFRの低下は5 mL/min/1.73 m²未満にとどまった。またeGFRの変動が大きい症例が数例見られた。eGFRが一過性に低下する症例は多いが本研究で経過とともに改善する症例が多いことが明らかとなった。投与初期のeGFR低下はどの程度まで許容できるのか, 投与継続してeGFRがどのように変化するのか長期の経過についての報告は少なく, 日本人でのeGFRの長期的な動態を検討しておくことはダパ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-217

尿細管間質障害は一般住民の全死亡、心血管死の独立したリスク因子となる：高島研究
山形大学医学部付属病院
鈴木 貴也, 宮田 匡大, 縄野 貴明, 松木 絵理, 横川 ゆきの, 渡部 紗由美, 亀井 啓太, 市川 一誠, 渡辺 昌文, 今田 恒夫

【目的】尿細管間質障害の指標である尿中 β 2-ミクログロブリン/クレアチニン比 (UBCR) は腎機能低下のリスク因子であることが報告されている。本研究では、日本人一般集団におけるUBCR値と生命予後や心血管死の関連を検討した。【方法】山形県高島町住民健診受診者3427人(平均年齢62.5歳, 男性45.1%, 平均eGFR 81.6 ml/分/1.73 m², 尿蛋白1+以上4.4%)の登録時UBCR値と追跡期間(中央値9.2年)の全死亡・心血管死亡との関連を検討した。【結果】登録時UBCR値(平均224.4 μ g/gCre)をもとに、対象者を2群(低値<300 μ g/gCre, 高値 \geq 300 μ g/gCre)に分けた。 Kaplan-Meier解析ではUBCR高値群で全死亡、心血管死亡の発生率が有意に高値であった(Log-rank P <0.01)。年齢、性別、eGFR、尿蛋白、併存症、喫煙などの背景因子を調整した多変量Cox比例ハザードモデルでは、UBCR高値群では全死亡ハザード比1.47(95%CI 1.09-2.00, P =0.01)、心血管死ハザード比1.82(95%CI 1.06-3.12, P =0.03)と有意に上昇していた。【結論】尿細管間質障害のバイオマーカーの一つであるUBCR値は、GFRや尿蛋白とは独立した、一般住民の全死亡、心血管死亡のリスク因子となることが示された。

P-218

慢性腎臓病患者におけるフィブラートと心血管イベントの関連
昭和大学臨床薬学講座臨床研究開発学部門
井芹 健, 後藤 洋仁, 肥田 典子

【背景】慢性腎臓病 (CKD) 患者におけるフィブラート使用と心血管イベントの関連は明確ではない。【方法】150万人以上のCKD患者を有するデータベース (メディカルデータビジョン社) を用い、心血管 (MACE) イベントをケース群とし、ネステッドケースコントロール研究を実施した。年齢、性別、コホート登録年、GFRカテゴリーに基づき、1:2の比率でコントロール群を設定し、条件付きロジスティック回帰分析により、フィブラート使用とMACEのリスクとの関連を検討した。フィブラート使用時期について、現在使用 (90日以内)、最近使用 (91-365日以内)、過去使用 (366日以上) に分類し、検討した。【結果】15,830のMACEを同定し、合計47,490名が本研究に登録された。ケース群で556名、コントロール群で1,109名がフィブラート使用を認め、多変量解析の結果、フィブラート使用はMACEリスク減少と有意な関連 (オッズ比 (OR), 0.84) を認めた。現在使用 (OR, 0.81) と最近使用 (OR, 0.65) は、同様に有意な関連を認めたが、過去使用については有意な関連を認めなかった。クラスエフェクトの検討では、ペマフィブラート使用がMACEリスク減少と有意な関連を認めた (OR, 0.73) が、ベザフィブラートとフェノフィブラートでは認めなかった。【結論】フィブラート使用は、MACEリスク減少と有意な関連を認めた。

P-219

本邦の房細動合併における新規慢性腎臓病発症例の臨床像
¹岩手県予防医学協会心臓内科, ²岩手県予防医学協会臨床検査科
小松 隆¹, 田巻 健治¹, 腰山 誠²

【目的】本邦における心房細動 (AF) を合併した新規慢性腎臓病 (CKD) 発症の危険因子について検討する。【方法】2013年度に心電図を含む一般健診を受診しCKDを認めなかった40歳以上の264,748名中、2018年から2021年までの追跡調査が可能であった67,419名 (男性34,203名, 平均年齢57 \pm 11歳) を対象に、新規CKD発症の患者背景を検討した。【結果】(1) 全集団中AFは新規CKD発症に最も強く影響を及ぼした予測因子であった (オッズ比1.60, 95%信頼区間1.49-1.72, P <0.001)。 (2) AF集団 (N=1,612名) 中新規CKD発症の独立した予測因子は高尿酸血症1.39 (1.16-1.67)、高血圧1.38 (1.19-1.60) ならびに加齢 (5歳毎) 1.16 (1.11-1.21) であった (全て、 P <0.001)。 (3) 洞調律集団 (SR, N=65,807名) と比較したAF集団における新規CKD発症の独立した予測因子は男性2.52 (2.24-2.84)、高尿酸血症1.64 (1.48-1.82)、肥満1.53 (1.39-1.68)、加齢 (5年毎) 1.40 (1.36-1.44) ならびに糖尿病1.31 (1.18-1.47) であった (全て、 P <0.01)。 (4) 1年、3年、5年ならびに8年後の新規CKD累積発症率は、AF集団が6.1%、16.7%、33.6% ならびに58.9%、SR集団が1.9%、7.3%、16.6% ならびに31.4% であり、SR集団に比し有意にAF集団で高率であった (Log-rank, P <0.001)。【考察】今後、全国の疫学調査集積によるAFと新規CKD発症との関連性を明らかにする必要があらう。

P-220

慢性腎臓病においてMR拮抗薬エサキセレンは食塩摂取が多い症例でも腎保護効果を示す
国際医療福祉大学三田病院腎臓・高血圧内科
西本 光宏, 淡路 京子, 佐藤 敦久

【背景】ミネラルコルチコイド受容体 (MR) は食塩摂取によって活性化し、RA系阻害抵抗性の腎臓障害の原因となっていることが示唆されている。我々はアルブミン尿を伴う軽度慢性腎臓病例においてMR拮抗薬エプレレノンによる高食塩によるRA系阻害抵抗性腎臓障害を改善することを報告している。エサキセレンはより高度のeGFR低下例にも適応のあるMR拮抗薬である。食塩摂取とエサキセレンによる尿蛋白抑制効果の関係を検討した。【方法】後方視的観察研究を行った。当科でエサキセレンで3ヶ月以上治療された症例のうち、治療前後のデータが取得可能であった31例 (66 \pm 14歳, 男性21例) について治療前後の尿中アルブミン/クレアチニン比 (UACR) 変化率と1日推定食塩摂取量 (eUNa) との関係を検討した。【結果】治療前データはeGFR 54.5 \pm 10.7, UACR中央値86 (四分位 20, 283), eUNa 8.2 \pm 2.1 gであった。eUNaとUACR変化率は負の相関傾向を示し (r^2 =0.06)。eUNaの中央値7.9 g未満で分けた低食塩群 vs. 高食塩群でUACR変化率は高食塩群で有意に低下していた (治療後/前 0.65 \pm 0.18 vs. 0.48 \pm 0.14, p <0.05)。【結語】エサキセレンは食塩摂取量の多い慢性腎臓病症例においても腎保護効果を示す。

P-221

高血圧合併CKDに対するアンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬 (ARNI) の効果と安全性の検討
日本大学内科学系腎臓高血圧内分泌内科分野
山口 諒, 丸山 高史, 上保 年央, 富田 滯, 仲野 瑞樹, 安藤 宙和, 柏木 愛, 原 哲朗, 松瀬 瑞穂, 五十嵐 公嘉, 高田 希望, 齋藤 智之, 一條 聖美, 阿部 雅紀

【目的】CKD患者に対するアンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬 (ARNI) の効果と安全性について検討を行った。【対象と方法】最大耐用量のARBを内服下の高血圧合併CKD患者で、ARBからARNIへの切り替えを行い、その前後1年間の腎機能、尿アルブミン (UACR)、血圧の推移について調査した。ARNI切り替え後1年以上観察可能であったCKD患者40例 (平均年齢70.7 \pm 12.5歳, 男性21例, 女性19例, DKD 20例, 腎硬化症14例, 慢性腎炎4例, その他2例) を対象とした。【結果】最終平均投与量は220 \pm 110 mg/日であった。ベースラインのeGFRは43.7 \pm 26.1 mL/分/1.73 m²で、1年後は45.7 \pm 26.3 mL/分/1.73 m²と有意差は認められなかった。eGFR年間低下速度 (Δ eGFR) は切り替え前-3.38から切り替え後+0.85 mL/分/1.73 m²/年と有意な改善を認めた (P =0.002)。UACRは213 [90-1156] から124 [68-590] mg/gCr, 収縮期血圧は152 \pm 13から129 \pm 14 mmHgへ有意な低下を認めた。NT-proBNPも有意な低下を認めた。【結語】CKD患者においてARBからARNIへの切り替えにより収縮期血圧およびUACRの有意な低下を認めた。 Δ eGFRの改善も認められ、ARNIのGFR保持効果が示唆された。

P-222

慢性腎臓病に対するアンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬の効果
NTT 東日本関東病院
並河 明雄, 佐藤 大, 高橋 紘子, 古殿 孝高, 渋谷 祐子

【背景】慢性腎臓病 (CKD) へのアンジオテンシンネプリライシン阻害薬 (ARNi) の有効性は明らかではない。【目的】CKD患者へのARNiの臨床効果を明らかにする。【方法】当科でARNiを処方した180例のうち、6ヶ月以上使用継続した保存期CKD 45例を対象とし、診察室血圧 (oBP)、腎機能、K、尿蛋白 (UP) の変化を評価した。【結果】年齢68 \pm 2歳, 女18例, 男27例, 腎硬化症 (NS) 21例, DKD 9例, CGN 9例, その他6例, G2 2例, G3a 12例, G4 18例, G5 6例, RA系阻害薬から切替29例, CCBから切替7例, 上乗せ9例, 開始容量120 \pm 85 mg, 最大容量184 \pm 92 mg, 投与期間317 \pm 11 H。前 \rightarrow 後: oBP 157 \pm 3/83 \pm 2 \rightarrow 143 \pm 3/76 \pm 2 mmHg (p <0.05), Cre 2.02 \pm 0.16 \rightarrow 2.28 \pm 0.22 mg/dl (p <0.05), eGFR 32 \pm 2 \rightarrow 31 \pm 2 ml/min/1.73 m² (p =0.08), K 4.6 \pm 0.1 \rightarrow 4.7 \pm 0.1 mmol/l (P =0.43), UP 1.9 \pm 0.3 \rightarrow 1.7 \pm 0.3 g/gCr (p =0.68), 年間eGFR変化-3.9 \pm 0.8 \rightarrow -1.3 \pm 1.2 ml/min/1.73 m²/年 (p =0.09)。NSのみでは前 \rightarrow 後: oBP 160 \pm 5/83 \pm 3 \rightarrow 146 \pm 4/76 \pm 3 (p <0.05), Cre 1.91 \pm 0.27 \rightarrow 2.21 \pm 0.37 (p <0.05), eGFR 35 \rightarrow 4 \rightarrow 32 \pm 4 (p =0.05), K 4.5 \pm 0.2 \rightarrow 4.6 \pm 0.2 (P =0.31), UP 1.6 \pm 0.4 \rightarrow 1.5 \pm 0.4 (p =0.64), 年間eGFR変化-3.4 \pm 0.8 \rightarrow -3.1 \pm 1.2 (p =0.86)。G4/G5のみでは前 \rightarrow 後: osBP 163 \pm 5/81 \pm 3 \rightarrow 143 \pm 4/72 \pm 3 (p <0.05), Cre 2.72 \pm 0.22 \rightarrow 3.22 \pm 0.30 (p <0.05), eGFR 19 \pm 1 \rightarrow 17 \pm 1 (p =0.05), K 4.2 \pm 0.1 \rightarrow 5.1 \pm 0.1 (p <0.05), 尿蛋白2.6 \pm 0.4 \rightarrow 2.3 \pm 0.5 (p =0.50)。【結論】保存期CKDへのARNiは診察室血圧を改善させ、腎機能の変化やKの上昇もなく、安全に使用できる。

P-223

eGFR 低下例におけるフィネレノンの効果と安全性

国際医療福祉大学三田病院腎臓・高血圧内科
淡路 京子, 西本 光宏, 佐藤 敦久

【背景】アルブミン尿を伴う糖尿病性腎臓病においてMR拮抗薬が有用であることは知られていたが、高K血症に代表される副作用のため使用に制限があった。非ステロイド性のMR拮抗薬フィネレノンは心・腎保護作用が示される一方、eGFR低下例において高K血症を起こしにくいとされ、eGFR低下例に処方可能となった。eGFR低下例における有効性と安全性の検討を行った。【方法】当科でフィネレノンを1ヶ月以上投与された22例のうち投与開始時のeGFR 60未満の17例(73±13歳, 男性8例)について尿タンパク、eGFR、Kの変化を検討した。【結果】治療前尿タンパク2.92±0.34 g/gCre, eGFR 28.4±12.3, K 4.6±0.6であった。9例にRA系阻害薬9例が併用されていた。1ヶ月後の尿タンパクは1.74±1.68 g/gCreと低下傾向を示した。eGFR低下及高K血症のため各1例が中止された。6例が高K血症(5.5以上)を示したが、6.0以上の症例はなく、中止例をのぞいてK吸着薬が追加されて継続され、3ヶ月以内に5.5以下に低下した。高K血症例は有意に投与前K高値(5.1±0.7 vs. 4.4±0.3, p=0.01), eGFR低値(19.4±7.2 vs. 33.3±12.4, p=0.02)であり、全例でRA阻害薬が併用されていた。尿タンパク低下には差がなかった。【結語】高度eGFR低下例におけるフィネレノン投与は高K血症を惹起し、注意が必要であるが、注意深い観察とK吸着薬の併用が有用と考えられた。

P-224

慢性腎臓病患者に対するエサキセレノンの長期投与による尿蛋白抑制効果

JCHO 東京新宿メディカルセンター

吉村 龍之介, 井上 理紗子, 山本 真奈, 吉川 隆広, 大瀬 貴元

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。昨年我々は糖尿病を合併しない患者も含めたエサキセレノンの蛋白尿への影響について報告したが今回はその長期投与による効果を検証した。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。投与開始600日で蛋白尿は開始時平均1.21 g/gCreから0.50 g/gCreと有意に低下した。一方でeGFRは46.02→39.39 ml/min/1.73 m²と低下したがこれは既報と同程度であり、また投与150日後以降はほぼ低下しなかった。カリウムは2症例で1回ずつ5.6 mEq/Lまで上昇したのみであった。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-225

国保データベースを用いた腎機能と不健康な期間との関連性

金沢大学大学院腎臓・リウマチ膠原病内科学

小倉 央行, 遠山 直志, 伊藤 清亮, 北島 信治, 水島 伊知郎, 原 章規, 坂井 宣彦, 清水 美保, 和田 隆志, 岩田 恭直

【背景と目的】超高齢社会では、健康寿命の延伸とともに不健康な期間が課題である。腎機能障害はフレイル等のリスクだが、不健康な期間との関連についてこれまで十分な検討がされていない。そこで、臨床情報を基に腎機能と不健康な期間との関連を検討した。【対象と方法】厚生労働省「健康寿命の算定方法の指針」に従い、不健康な状態を要介護2-5又は死亡と定義した。石川県羽咋市住民の国保データベースで、2012年から2022年までに不健康な状態となった者を解析対象とした。eGFR別に5群に分類し、主要評価項目を不健康な状態となってから死亡に至るまでの期間(不健康な期間)とした。要介護2-5とならずに死亡した例は、不健康な期間を1日として計算した。一般化ウィルコクソン検定で有意差の評価を行った。【結果】羽咋市住民5,992名のうち、対象者は461名であった。平均観察期間は14.4カ月、観察期間中の死亡割合は52.3%であった。不健康な期間の中央値は、eGFR <45群 7.1ヶ月, eGFR 45-60群 9.1ヶ月, eGFR 60-75群 3.5ヶ月, eGFR 75-90群 2.0ヶ月, eGFR >90群 0.03ヶ月であった(p=0.03)。【結語】一般住民において、低腎機能は長期の不健康な状態と関連することが示唆された。

P-226

腎臓病治療開始時のステージが透析導入までの期間に与える影響についての検討 その3

¹大幸砂田橋プランチクリニック, ²大幸砂田橋クリニック

小澤 裕子¹, 飯田 俊郎², 前田 裕子², 前田 眞勇輔², 青山 洋子², 前田 憲志²

【目的】腎臓病治療の早期介入が透析導入の遅延に与える影響度を調べることが目的として本研究を行った。【方法】大幸砂田橋クリニックにおいて2005年9月から2019年3月までの間に外来受診した保存期腎不全患者のうち、検査回数が3回以下、またはデータに明らかな異常値が認められる患者381名の患者を除き、計16445件の検査データを解析に用いた。各患者のステージ毎のeGFR低下速度(ml/分/1.73 m²/年)を最小二乗法による帰帰直線から求め、ステージ毎のeGFR低下速度が治療介入時期によってどう変わるのかを調べた。【結果】G1およびG2群については観察期間やサンプル数が不足していたため分析不可能だったが、G3, G4, G5それぞれのeGFR低下速度の中央値は-1.3872, -4.38336, -2.37156となった。G4のサンプルのうち、G4になる以前から通院していた群とG4になってから通院を開始した群のeGFR低下速度を比較すると、それぞれのeGFR低下速度の中央値-1.65216, -6.32544となり有意差を認めた(p<0.05)。【結論】G4に限定した結論となるが、早期に介入することによりeGFR低下速度を1/4に抑制する可能性が示唆された。

P-227

冠動脈疾患のない慢性腎臓病における心筋脂肪酸代謝の検討

大阪急性期総合医療センター

可兒 奈穂, 石関 海也, 原田 和可子, 岡本 和夫, 宮川 博光, 別所 紗妃, 橋本 展洋, 上田 仁康, 林 晃正

【背景】123 I-BMIPP心筋シンチは心筋虚血や脂肪酸代謝異常の診断に利用されている。血液透析患者において、BMIPP心筋シンチの取り込み低下の程度が心疾患死亡の予測因子であることが報告されているが、非透析CKD患者のBMIPP心筋シンチの取り込みを検討した報告はない。【目的】冠動脈疾患のない非透析CKD患者の腎機能と心筋脂肪酸代謝異常の関係を検討する【対象と方法】対象は2018年1月1日から2023年12月31日までの間に当院でBMIPP心筋シンチを行った患者182名のうち、冠動脈疾患の既往を除外した90人。左室17分画のBMIPPシンチの取り込み率を5段階(0~4)で評価し、その総和をsummed score(SS)とし、CKDステージ1~2, CKD3, CKD4~5で比較した。【結果】年齢79歳(中央値), 男性40.2%, 糖尿病合併12.0%。CKDステージ各群のSSはそれぞれ11.5, 12.1, 12.5であり、腎機能が悪い群でより高値となる傾向が見られた(P=0.639)。【結論】慢性腎臓病の進行した患者では心筋脂肪酸代謝が障害されている可能性が示唆された。

P-228

演題取消し

¹富山県立中央病院集中治療科, ²富山県立中央病院感染症内科

蓬田 大地¹, 桑野 博之¹, 宮越 達也¹, 水田 志織¹, 堀川 慎二郎¹, 越田 嘉尚¹, 彼谷 裕康²

P-229

CKD患者の甲状腺ホルモン尿中排泄—腎性甲状腺機能低下症の証明—

¹東邦大学看護学部疾病医療学研究室, ²東邦大学医学部腎臓学講座
湯浅 玲奈¹, 村松 真樹², 斎藤 彰信², 酒井 謙²

CKD合併の甲状腺機能低下症患者は尿蛋白陽性率が高いことから、本研究では甲状腺ホルモン及び甲状腺ホルモン結合蛋白の尿中排泄量を測定し、蛋白尿に関連する甲状腺機能低下症の発症メカニズムを解明することを目的とした。【方法】2016年11月～2018年8月の期間で当科外来を受診した蛋白尿陽性のCKD患者99人を対象に甲状腺機能(血清遊離T3 [sFT3], 遊離T4 [sFT4], TSH [sTSH]), 腎機能(eGFR), 甲状腺自己抗体, Alb, また尿中総T3, 総T4, TSH, Alb, preAlb, 甲状腺結合グロブリン, 尿蛋白定量測定を行い分析した。【結果】年齢の中央値60歳, 男性50.5% (50人), eGFR及びAlb値の中央値20.3 ml/min/1.73 m²及び3.8 g/dL, ネフローゼ症候群(NS) 21.2% (21人), sFT3, sFT4, 及びsTSHの中央値は正常範囲だったが患者の約70%は甲状腺機能異常を呈し, 51.5%は自己抗体陰性の顕性または潜在性甲状腺機能低下症だった。NS患者と非NS患者では有意差を認めたのは年齢とAlbであり性別とeGFRには差がなかった。尿中T4とTSHレベルはNS群の方が高かった。【結論】性別や自己抗体の有無に関係なく甲状腺機能低下症とNSの間には有意な関連性があり, 甲状腺ホルモンの尿中喪失は甲状腺機能低下症の発症に影響を与える独立した因子であることが判明した。

P-230

保存期腎不全患者における不眠と尿毒症との関連

横須賀共済病院腎臓内科

大谷 恵, 吉田 鈴, 藤田 雅子, 竹田 彩衣子, 天野 晴康, 小林 伸暉, 平澤 卓, 安藝 昇太, 田中 啓之

【目的】維持透析患者における睡眠障害は多数報告されているが, 保存期腎不全患者における睡眠障害についてはいくつか報告はあるものの明らかではない。また透析患者における睡眠障害についてもその原因については不明である。保存期腎不全患者において不眠と尿毒症との関連を検討する。【方法】2022年6月1日～2022年9月30日までの期間で横須賀共済病院腎臓内科外来に定期的に通院中のG3a～G5期の保存期腎不全患者を対象とした。対象患者にアテネ不眠尺度を用いて不眠の有無を評価した。睡眠障害はアテネ不眠尺度の合計が6点以上であると定義した。また評価時点での患者情報をカルテ上より収集した。eGFRが10以上と10未満の群に分け, 2つのグループ間で多変量解析を行った。【結果】単変量解析ではeGFRが10未満の群(n=42)の不眠尺度の平均は6.00, eGFR≥10の群(n=285)の不眠尺度の平均は4.00であった(p=0.015)。不眠の有無を目的変数とし, eGFRが10以上, 1日推定尿タンパク量, 年齢, 睡眠薬内服の有無を説明変数としてロジスティック回帰分析を行ったところ, eGFRが10以上の群ではオッズ比0.633 (p=0.214)と有意な影響は認められなかった。【結論】保存期腎不全患者における睡眠障害について, 尿毒症との関連性は指摘できなかった。

P-231

RAS系阻害薬中止により腎機能悪化が抑制される症例がある

¹南魚沼市民病院, ²自治医科大学附属さいたま医療センター腎臓内科

田部井 薫¹, 大河原 晋², 伊藤 聖学²

【目的】保存期患者で, RAS系阻害薬中止により腎機能悪化が抑制された例を多数経験した。【対象症例】RAS系阻害薬中止理由は, レニン活性高値あるいは, 腎機能悪化速度が<3 ml/min/年以下にならない症例。解析対象患者は, 男33, 女23名, 年齢74.4±10.9歳, 中止時血清Cr値1.72±0.68 mg/dl, eGFR 31.9±12.22 ml/minであった。【方法】悪化速度は, エクセルの近似式にて求めた。腎機能悪化まで(悪化前), 腎機能悪化からRAS系阻害薬中止まで(中止前), 中止後から2023年11月まで(中止後)を比較した【結果】腎機能悪化速度(ml/min/年)は, 悪化前-1.1±2.8, 中止前-21.5±35.4, 中止後1.6±5.6 (p<0.001)であった。投与開始から腎機能悪化までの期間は37.5±80.2ヵ月であった。投与開始3ヵ月以内が16名であったが, 2年以上経過も20名いた。レニンの値, 悪化速度による群間比較を行ったが, 傾向は同様であった。【考察】RAS系阻害薬を中止することにより, 腎機能悪化が抑制される症例が確認された。RAS系阻害薬投与後2年以上経過してから悪化が起る症例も多数あった。腎機能の悪化過程で, 動脈硬化が進行しRAS系阻害薬が腎機能を悪化させると考えられた。【結論】治療介入にても腎機能悪化速度が抑制されない場合や, レニン活性が高値の場合には, RAS系阻害薬を中止することも考慮される。

P-232

慢性腎不全新規紹介患者における鉄欠乏の検討

¹長崎みなとメディカルセンター, ²長崎大学病院
北村 峰昭¹, 澤瀬 篤志¹, 山下 裕¹, 西野 友哉²

【背景】慢性腎臓病(CKD)患者の貧血治療では鉄欠乏の是正が重要である。今日かかりつけ医でもエリスロポエチン製剤(ESA)やHIF-PH阻害薬が開始される機会が増加しているが, 鉄欠乏の症例が散見される。【方法】2018年1月～2023年11月まで, 当院腎臓内科新規紹介患者のうち鉄飽和度(TSAT), フェリチンが評価可能なCKD stage 4, 5の新規紹介354例について検討した。【結果】年齢77±12歳, 男性54%, eGFR: 16.9 ml/min/1.73 m², Hb: 10.8±2.0 g/dL, TSAT: 28±13%で, フェリチンは130 ng/mL(中央値)であった。ESAは37例(11%), HIF-PH阻害薬は18例(6%), 鉄剤は34例(10%)で処方されていた。鉄欠乏(フェリチン<100 ng/mLまたはTSAT<20%)は170例(48%)が該当した。腎性貧血治療薬非投与例に比べ, ESA投与例ではTSATやフェリチンに有意差はなかったものの, HIF-PH阻害薬投与例では両指標が有意に低値であった(P<0.05)。年齢, 性別, eGFR, 腎性貧血治療薬, 鉄剤を共変量とした多変量ロジスティック解析では, 女性(オッズ比(OR): 2.11, 95%信頼区間(CI): 1.34-3.33), eGFR(OR: 1.06, 95%CI: 1.02-1.09), 腎性貧血治療薬(OR: 1.97, 95%CI: 1.04-3.72)が鉄欠乏と関連していた。【考察】慢性腎不全患者の鉄欠乏は正は心血管系合併症や死亡リスクを低減させるだけでなく, 医療費負担軽減につながる。また, かかりつけ医への鉄欠乏に関する情報提供も重要である。

P-233

精神的ストレスが腎機能を悪化させる?

¹南魚沼市民病院, ²自治医科大学附属さいたま医療センター腎臓内科

田部井 薫¹, 大河原 晋², 伊藤 聖学²

【研究の背景】精神的ストレスが腎機能に影響を与える可能性も示唆されている。【対象症例】経過中に腎機能が一時的に悪化した症例で, 一般的な腎機能悪化因子が確認できなかった症例を対象とした。【研究方法】精神的ストレスの同定: 腎機能変化図で屈曲点を認めた日付を参考に聞き取り調査を行った。腎機能の変化の検討方法: 入手可能な最初のデータから屈曲点まで(ストレス前), ストレスとなる事象が継続中(ストレス中), ストレスが解消されてから2023年11月まで(ストレス後)の腎機能悪化速度を求めた(ml/min/年)。【結果】解析対象患者: 28名 男性11名, 女性17名, 年齢: 72.4歳±10.0歳(52歳～90歳) 腎機能悪化速度: ストレス前: 腎機能悪化速度(ml/min/年)-0.93±0.78 (71.0±39.1ヵ月), ストレス中-12.4±8.69 (24.5±12.7ヵ月), ストレス後0.78±3.38 (25.8±8.8ヵ月)であった。ストレスによる腎機能低下量は-20.2±10.7 ml/minで, ストレス期間後, 腎機能がストレス前に改善した症例はない。ストレスの原因: 家族の病気10名, 会社でのストレス5名, 認知症の介護3名, 嫁姑問題3名, 地域の役職3名, 夫婦問題3名, 相続問題1名であった。【結論】精神的ストレスが, 腎機能を悪化させる可能性がある。また, 精神的ストレスによる腎機能低下は, 回復しなかった。

P-234

eGFRに影響を及ぼす因子の検討

JA長野厚生連北信総合病院腎臓内科

山崎 梨紗, 宮津 千晶, 南 聡, 上條 浩司

【背景】推算糸球体濾過量(eGFR)の変動が大きいと, 心血管系疾患(CVD)および心不全による入院または死亡のリスクが高まり, 慢性腎臓病(CKD)患者の生命予後が悪化すると報告されている。しかし, eGFRの変動が独立したリスク因子かどうかは十分に評価されていない。【方法】洞調律で, 2型糖尿病またはCKDにて通院加療中の成人患者を選択した。診察毎に, 毎回血圧と血清Cr値(eGFR)を測定した。データ収集期間は, eGFR回帰直線の変化の絶対値が20%未満の範囲内とし, 一人あたりのデータ数が18以上あることを採用の条件とした。【結果】対象数133名(男性82名), 年齢の中央値63.3歳(IQR 51.0-71.6), eGFRの中央値59.1(IQR 46.0-72.6)。原疾患は, 糖尿病性腎症36名, 腎硬化症52名, 腎炎・自己免疫性疾患40名, 先天性腎疾患・腎摘後・その他5名, eGFRの変動と血圧の変動の間には, 正の相関関係が認められた。重回帰分析では, 糖尿病および高血圧が血圧の変動とともに有意な説明変数であった。【考察】血圧の変動が大きいと, CVDの発生率および死亡率が高くなるのが既に報告されている。eGFRの変動の一部が血圧の変動に由来するものであれば, 独立したリスク因子とはいえない。

P-235

オーバーナイト長時間透析における降圧薬減量と腎性貧血治療薬減量効果の関連に関する検討
尼崎永仁会クリニック
小野 孝彦, 塩田 文彦, 中尾 一清, 永井 博之

【目的】オーバーナイト透析では、長時間をかけて緩徐な透析を行うことによって、血圧管理と共に腎性貧血治療薬用量が改善する可能性が示唆されている。この二者は関連するか否かを検討した。【方法】オーバーナイト透析移行時に腎性貧血を伴い、ダプロデュスタットの使用を行なった23例を検討した。この間の降圧薬は、全例で使用されていた。【結果】ダプロデュスタットは、このうち26%が不要となり、さらに26%が小さい用量となった。一方、降圧薬は不要になったのが5症例(22%)、減量3症例(13%)、不変9症例(39%)、増量6症例(26%)であった。中止や減量時期は一致5症例(22%)、不一致4症例(17%)で、約半数で同様な傾向があった。【結論と考察】オーバーナイトによる長時間透析は、合併する腎性貧血と高血圧の安定化に有用であった。薬用量の減量時期は、やや一致する傾向が見られ、一部に長時間透析による効果に共通のメカニズムが働いている可能性が示唆された。

P-236

終夜睡眠ポリグラフ (polysomnography, PSG) データベースにおける透析患者
名嘉村クリニック
井関 邦敏

【背景】CKDには閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (obstructive sleep apnea syndrome, OSA) を合併することが多い。しかし、終夜睡眠ポリグラフ (polysomnography, PSG) 検査に基づく透析患者の頻度に関する報告は少ない。【方法】既報 (J Clin Sleep Med 2021) のONSLEEP登録患者 (N=10,260) より透析患者を抽出した。PSGは1990年9月から2010年12月に実施。【結果】透析患者数は無呼吸低呼吸指数5未満 (N=1,665) に16人(1.0%)、OSA患者 (N=8,149) に180人(2.2%)で20歳未満および中枢性SAS患者には認めなかった。PSG検査の時期は透析導入前107人(65.2%)、導入後57人(34.8%)であった。CPAP使用群は非使用群に比し透析導入後の死亡率が低かった(33.6%対54.2%)。【考察】透析患者の有病率より予想した200人前後の透析患者が確認された。CPAPは介入研究で症状の緩和に有効であると証明されているが、生命予後の改善は認められていない。眠気の強いOSAは除外されている影響も考えられる。【結論】今後、CPAPの効果についてCKDの重症化予防の観点からも検討が必要である。

P-237

食塩調査票による減塩指導は血液透析患者の透析間体重増加を抑制する

¹浜松医科大学卒業教育センター、²浜名クリニック、³浜松医科大学第一内科、⁴浜松医科大学血液浄化療法部
大橋 温¹、坂尾 幸俊²、内山 友梨³、青木 太郎³、石垣 さやか⁴、磯部 伸介³、藤倉 知行³、安田 日出夫³

【目的】血液透析 (HD) 患者の死因の第1位は心不全で、体流量過多が最大の原因のため減塩は重要だが、HD患者の食塩摂取量に有効な評価法はない。最近我々は高精度で簡便な自己記入式食塩調査票を作成した。この食塩調査票でHD患者に食塩摂取指導を行うと食塩摂取量が減少し、HD間体重増加が減少するかを目的とした。【方法】維持HD施設の外来通院患者78名に食塩調査票で食塩摂取量の評価と指導を行った。食事指導1ヶ月後に再度食塩摂取票で食塩摂取量を評価した。【結果】年齢は72.2±11.9歳、性別は男性47名、女性31名、原疾患は糖尿病性腎症23名など、HD歴の中央値は74か月であった。食塩摂取量は食塩調査票介入前の8.41±2.43g/日から、介入後に7.67±2.60g/日と有意に減少した。(p=0.010)介入前後の食塩摂取量の比(食塩摂取量比)は、HDを2日間空けたHD開始時体重増加の比(体重増加比)と有意な正の相関を認めた。更に食塩摂取量比は、年齢、性別、介入前のドライウエイトで補正しても体重増加比と有意な正の相関を認めた。【結論】食塩調査票は食塩摂取量を減少させ、透析間体重増加を抑制する有効な手段となる可能性がある。

P-238

当院で維持透析を見合わせた患者の背景因子に関する検討
友愛医療センター
照喜名 重朋, 村井 志帆, 平良 翔吾, 江田 はるか, 安達 崇之, 喜久村 祐, 玉寄 しおり, 関 浩道, 西平 守邦

医療現場における透析見合わせの実態に関しては不明な点が多い。当院における現状をまとめて報告する。調査対象は2019年1月1日から2022年12月31日までに当院で死亡した維持透析患者138名。透析継続中止有65名、透析継続中止無73名であった。透析継続中止の理由は血圧低下(35名)が最も多かった。各種項目について透析継続中止の有 vs 無の比較を行いp<0.05のうち主なものを示す。男性:43% vs 70%、認知症:20% vs 12%、事前指示書有:16% vs 6%、緩和薬物使用:15% vs 5%、看取り目的に自宅もしくは施設退院:9% vs 0%であった。透析継続中止有のうち、透析見合わせに関して患者もしくは家族との合意形成有が29名、合意形成無が36名であった。透析見合わせの合意形成有は合意形成無と比較して認知症が多かった(59% vs 28%, p<0.05)。人生の最終段階でない患者からの申し出により透析を見合わせたのは3名であり、そのうち2名が認知症だった。透析見合わせ後に撤回希望はなかった。透析見合わせの前であっても適切な緩和ケアが必要とされており、当院では複数診療科が透析患者に対する緩和ケアに取り組んでいた。当院における新提言の準備状況などについても考察させていただく。

P-239

透析患者を対象とした入院中のレムデシビルによる COVID-19 治療の臨床アウトカム

¹ギリアド・サイエンス株式会社、²東京大学医学部研究所
田口 直¹、Piao Yi¹、吉田 真奈美¹、谷川 哲也¹、Gupta Rikisha¹、Peters Jami¹、Abdelghany Mazin¹、Chiang Mel¹、Wang Chen-Yu¹、四柳 宏²

【目的】本研究は日本で2020年5月にCOVID-19治療薬として承認されたレムデシビル(RDV)による入院中の透析患者に対するCOVID-19治療のアウトカム評価を目的とした。【方法】本研究はメディカル・データ・ビジョン社のデータベースを利用した単群研究である。対象期間は2020年10月19日~2022年9月30日、RDV投与開始日をindex日とした。18歳以上で透析実施しており、入院中に中等症または重症のCOVID-19診断を受け、少なくとも1回RDVを投与された患者を対象とした。Kaplan-Meier (KM) 法によるDay 28迄の累積死亡率を主要評価とした。【結果】解析対象171例の平均年齢(SD)は71.4(12.9)歳だった。中等症Iが52.1%、中等症IIが41.5%、重症が6.3%であった。入院からRDV投与開始迄の期間は中央値2.0日(Q1-Q3 1.0-3.0)、投与期間は中央値5.0日(Q1-Q3: 3.0-5.0)であった。Day 28迄に回復し退院した患者の割合は77.2%(95%CI: 70.17-83.25)。Day 28迄の累積死亡率は22.9%(95%CI: 13.10-38.08)であった。【結論】患者の多くは入院2日以内にRDVを開始され、投与期間は「COVID-19診療の手引き」の一般的な記載に準じていた。3/4以上の患者がDay 28迄に回復して退院した。

P-240

埼玉県における新型コロナウイルス感染に関する透析施設向けアンケート調査

¹さいたま赤十字病院、²埼玉県透析医会
両宮 守正¹、加藤 仁²、黒澤 明²、池田 直史²、中里 優^{1,2}

【はじめに】新型コロナウイルス感染症も5類となり、各施設は個別の対応を行なっている。そこで、県内における平均的な対応を理解するためにアンケート調査を施行したので報告する。【方法】メールを利用したアンケート調査【結果】回答34施設。対象患者4103人、累計コロナ罹患患者1071人。患者について:1. 感染時隔離方法、個室隔離91%。2. 感染後隔離期間、平均7.3日。3. 発熱時の事前連絡有り率、59%。4. ワクチン未接種患者、189人。スタッフについて:1. 発熱時の出勤停止の厳守率、100%。2. 非感染患者と接する時のマスク・マスク・エプロンすべて装着率、91%。3. 休憩室でのマスクなしの私語厳守率、65%。施設について:1. 抗コロナウイルス薬の処方体制あり率、97%。2. コロナ患者を依頼する連携病院あり率、73.5%。【考察】罹患歴のある患者が4分の1であるものの、感染対策は緩和傾向であることがわかった。地域の期間病院との更なる密接な連携が望まれた。【結語】県内のコロナ対策に関する平均的な現状を理解することが出来た。

P-241

ESKD 患者における結核治療の生命予後の検討

大阪はびきの医療センター腎臓内科
飯尾 麗, 島田 果林, 上床 隆太

【背景】高齢化が進む近年の日本において結核は減少傾向にあるが、ESKD 患者は依然として結核感染のリスクが高く、発症すれば予後は不良である。【目的】結核治療のために当院へ入院した ESKD 患者の生命予後に関連する因子を明らかにする。【対象】2015 年 1 月 1 日から 2023 年 11 月 30 日に入院した患者 53 例を対象とした。【方法】入院時の臨床的特徴・抗結核薬の副作用に関して、入院後 180 日時点での死亡をアウトカムとした単変量 Cox 比例ハザード解析を行った。【結果】年齢中央値 78 歳、男性 39 例 (74%)、透析歴中央値 22.2 カ月、介護保険申請認定調査票の基準を用いた日常生活自立度 B 又は C 29 例 (59.7%) で、死亡 11 例 (21%) であった。年齢 (HR 1.11, 95% CI 1.01-1.22, $p=0.02$)、血清 Alb (HR 0.10, 95% CI 0.04-0.28, $p<0.001$)、抗結核薬による食思不振・嘔気 (HR 4.04, 95% CI 1.17-13.9, $p=0.03$)、日常生活自立度 B 又は C (HR 14.1, 95% CI 1.73-11.2, $p=0.01$) が、入院後 180 日時点での死亡に関連した。【結論】栄養状態が悪く ADL が低い ESKD 患者は結核関連死亡のリスクが高い。

P-242

糖尿病透析患者での CTA 膜および PS 膜を用いた血液透析中の血糖調節ホルモンの動態

日本大学医学部附属板橋病院腎臓高血圧内分泌内科

高尾 信輝, 丸山 高史, 宮里 紘太, 小林 悠, 一条 聖美, 高島 弘至, 阿部 雅紀

【目的】わが国には、糖尿病透析患者は多く、透析中の血糖値の変動が多い。そこで、CTA 膜と PS 膜の二種類の透析膜を用いて、血液透析中の血糖調整ホルモンの動態を調査し、除去の機序を明らかにすることを目的とした。【方法・結果】まず牛血での *in vitro* 実験を行った。全ての条件において、PS 膜ではインスリンは検出されず、インスリンのクリアランスは PS 膜の方が有意に高い。グルカゴンに関しては、全ての条件で、各膜の限外濾過液からグルカゴンが検出され、グルカゴンクリアランスは循環開始 5 分後では PS 膜の方が有意に高かったが、循環開始 60 分後では有意差は認めなかった。インスリン、グルカゴンの吸着率、除去率は共に PS 膜で有意に高値であった。臨床実験では、インスリンのクリアランスでは PS 膜が有意に高値であったが、グルカゴンのクリアランスには有意差は認めなかった。インスリンとグルカゴンの除去率は、PS 膜の方が有意に高かった。【結論】グルカゴンは、吸着とろ過で除去され、インスリンは、ダイアライザによって除去の機序が異なっていた。従って、グルカゴンとインスリンの除去機構は、HD に使用されるダイアライザの種類によって異なる可能性が示唆された。

P-243

Elevation を用いた上腕尺側皮静脈表在化 AVF の有用性の検討

¹兵庫医科大学循環器・腎透析内科, ²関西労災病院腎臓内科
名波 正義¹, 末光 浩太郎², 久間 昭寛¹, 蓮池 由起子¹, 倉賀野 隆裕¹

【目的】AVF 静脈表在化法 (AVF-VS) は、自己血管の利用性向上に有効なバスキュラーアクセス (VA) である。これまで AVF-VS では、静脈転位法 (Transposition) を用いた上腕尺側皮静脈転位型表在化 AVF (TBAVF) が標準的手法とされてきた。近年、静脈挙上法 (Elevation) を用いた AVF-VS が考案されているが、その有用性は十分に検討されていない。今回、上腕尺側皮静脈挙上型表在化 AVF (EBAVF) の開存性について観察研究により検証した。【方法】EBAVF 実施 70 例において、一次・二次および VAIVT 後開存率を解析した。【結果】術後 1 年の一次・二次開存率は各々 78.7%、100% であり、吻合動脈部位 (橈骨/上腕動脈) による差異は認められなかった。また、初回 VAIVT 後 1 年の開存率は 74.1% であった。【結論】EBAVF は、容認できる開存性を有した VA であることが示唆された。

P-244

ラットを用いた動静脈人工血管内シャントにおける内腔壁の内膜新生

¹中部国際医療センター, ²愛知医科大学病院腎臓リウマチ膠原病内科, ³愛知医科大学解剖学講座
小野 澄比佐¹, 畑山 直之³, 宮本 敢右¹, 内藤 宗和³, 石本 卓嗣², 伊藤 恭彦²

動静脈グラフト (AVG) の内腔表面には内皮細胞が増殖している。内皮細胞は感染予防に重要であるが、AVG における内皮細胞の詳細は不明である。本研究は、より簡便な AVG の動物モデルを作成、内皮細胞がどのように内腔表面に形成するかを調べることにした。方法は Wistar ラットの頸動脈と静脈の間にポリエチレングラフトを設置し、設置後 6 時間、24 時間、3 日、7 日にグラフトを除去した。内腔表面を光学顕微鏡および偏光顕微鏡で観察し、内皮細胞マーカー (LEL, CD31)、前駆細胞マーカー (CD34)、マクロファージマーカー (ED-1) で染色した。顕微鏡観察では、留置後の AVG の内腔表面に多数の血管内皮細胞が認められた。6 時間後と 7 日後では動脈側 (AS) と静脈側 (VS) の LEL 陽性細胞数に差はなかったが、24 時間後と 3 日後では VS に有意に多く見られた ($p<0.05$)。24 時間後では、CD31 陽性細胞がみられ、CD34 陽性細胞は少なかった。本研究は、単純なラットモデルを用いた初めての AVG 留置の研究である。内皮細胞形成は当初 AS よりも VS で活発であったが、その後内腔表面全体で細胞数が増加した。今後 AS と VS の穿刺で感染率が異なる等を確認することで臨床に貢献できるかもしれない。

P-245

経皮的腹膜透析カテーテル留置術における pericatheter leak の検討

¹島田市立総合医療センター腎臓内科, ²東京都健康長寿医療センター腎臓内科

野垣 文昭¹, 久保 伸太郎¹, 鈴木 訓之²

経皮的腹膜透析カテーテル留置術は低侵襲に施行でき、高齢者には特に適していると考えられているが、内部カフの腹膜への固定はなく、また当院の術式では内部カフは腹直筋上の皮下脂肪組織内に置いているため透析液の pericatheter leak の懸念がある。Pericatheter leak は貯留開始後 30 日以内の early leak と 30 日以降の late leak に分類でき、主に early leak は出口部などからの体外への透析液漏出であり、late leak は腹壁内の限局性透析液貯留である。当院の経皮的留置術の pericatheter leak に関して、開腹留置術と比較検討した。Late leak は留置後 30 日以降に何らかの理由で透析液貯留時に腹部 CT を施行した患者を retrospective に検討した。経皮的留置術では early leak は 81 人中 5 人 (6.2%)、late leak は 50 人中 10 人 (20%) であり、開腹留置術では early leak は 35 人中 2 人 (5.7%)、late leak は 24 人中 0 人 (0%) であった。当院における経皮的留置術での late leak の多さは、内部カフを腹直筋内に留置していないためと思われるが、逆にカテーテル抜去が容易であるという利点もある。現時点で Late leak がトンネル感染などの誘因となるという結果は得られていないが、今後さらなる検討が必要である。

P-246

腹膜透析患者における内因性腹膜炎と単純 X 線写真を用いた便秘スコアシステム (Leech score) との関連性の検討

獨協医科大学埼玉医療センター腎臓内科
河田 隆太郎, 海渡 彩, 谷田 禮, 秋好 怜, 阿部 利弘, 長堀 克弘, 三木 敦史, 吉野 篤範, 竹田 徹朗

【目的】内因性腹膜炎の発生を予測できないか明らかにする。【方法】2015-2023 年に当科で腹膜透析を導入した 70 例について内因性腹膜炎を発症した A 群 15 例とそれ以外の B 群 55 例に 2 群化し、Leech score を用いて比較検討した。なおデータを収集するに当たって、これまでに腹膜炎を起こしたことのない患者については 2023 年 10 月時点で最新の外来受診時を参照し、腹膜炎を起こした患者については発症直前の外来受診時を参照した。【結果】2 群間で score に差はなく (A 群 中央値 5.25 vs B 群 5.50, $p=0.892$)、9 点以上を便秘と定義しても有意差は得られなかった (A 群 3/15 例 vs B 群 6/55 例, $p=0.392$)。【考察】内因性腹膜炎の原因として Bacterial Translocation があり、その要因の一つに便秘があることは既に知られているが、本方法では関連性を証明できなかった。Leech score は画像上での便秘量を根拠に便秘を定義しているが、腹腔内に透析液を貯留している腹膜透析患者では同様に評価できない可能性があるほか、大腸憩室や悪性腫瘍など便秘以外の要因を含んでいる可能性、起因菌不明を内因性と定義しなかったことにより 2 群を正確に分けられていないことが考えられた。

P-247

Shared decision-makingに基づいた小児腎代替療法選択クリニカルパスの有用性

¹岩手医科大学小児科, ²岩手医科大学泌尿器科, ³岩手医科大学腎高血圧内科, ⁴岩手医科大学附属病院栄養部, ⁵岩手医科大学附属病院看護部, ⁶岩手医科大学附属病院患者サポートセンター
石川 健¹, 小野寺 千夏¹, 菅原 啓司¹, 阿部 貴弥², 杉村 淳², 吉川 和寛³, 旭 浩一³, 渋田 有美⁴, 菊池 克江⁵, 近藤 昭恵⁵, 小原 航²

腎代替療法選択への shared decision-making (SDM) 導入に, 小児腎代替療法選択用クリニカルパスを作成し効果を検討した。【対象・方法】2020~23年に末期腎臓病 (ESRD) で腎代替療法選択を提示した8例を, パス導入前の6例と以後の2例で比較した。6例は中央値 (範囲), 2例は各データ。【結果】6例の年齢は14 (0-30) 歳, eGFRは21.2 (0-26) mL/min, ESRD原因は腎低形成異形成2例・未熟児関連巣状糸球体硬化症 (FSGS) 2例・WT1関連腎症1例・逆流性腎症1例, 4例に合併症 (精神発達遅滞4例・心筋症1例, 重複あり), 選択モダリティは緊急血液透析から腹膜透析 (PD) 2例, 先行的腎移植 (PEKT) が2例, PDが1例, 未導入1例 (PD推奨) で, 主治医推奨モダリティと同一であった。パス導入後の2例 (15歳・eGFR 20.7 mL/min・未熟児関連 FSGS・精神発達遅滞合併と, 20歳・eGFR 16.3 mL/min・FSGS・大動脈弁置換合併) はPD推奨だが, PEKT 希望の表出があった。【考察】パス導入で主治医以外の多職種の間わりは不安・希望の表出に有用で, 腎代替療法選択への SDM 導入に有効と考えられた。

P-248

腎移植前後における胃食道逆流症と機能性ディスペプシアスコアの変化

虎の門病院分院

栗原 重和, 大庭 悠貴, 山内 真之, 諏訪部 達也, 三木 克幸, 中村 有紀, 乳原 善文, 澤 直樹

【背景】腎不全症例では胃食道逆流症 (GERD) や機能性ディスペプシア (FD) の合併が多いことが知られているが, 腎移植がこれらの症状に及ぼす影響については明らかになっていない。【対象】2021年4月から2023年12月までに当院で腎移植を実施した16名を対象とした後方視研究。改訂Fスケールを用いてNERD症状, FD症状を点数化しNERD群, FD群, overlap群, 無症状群に分類。また腎移植前後で各スコアの変化を調べた。【結果】PPI/PCABを内服していた患者は腎移植前7例 (44%), 移植後13例 (81%) であった。NERD群は腎移植前2例 (12%), 移植後0例 (0%), FD群は腎移植前12例 (75%), 移植後13例 (81%), overlap群は1例 (6%), 移植後2例 (13%), 無症状群は1例 (6%), 移植後1例 (6%) であった。NERD scoreの中央値は腎移植前1.5から移植後0に低下 ($p=0.29$, [1~6, 95% CI]), FD scoreの中央値は腎移植前4, 移植後3.5に低下しており ($p=0.14$, [0~6, 95% CI]), いずれも有意差を認めないものの改善傾向であった。【結論】腎移植例ではNERD症状よりFD症状を呈する患者が多かった。移植後にPPI/PCAB内服例が増加した影響も考えられるが, NERD score, FD scoreともに改善傾向がみられた。

P-249

難治性ネフローゼ症候群に対するLDLアフェレシスの効果

川島病院

島 久登, 東口 裕亮, 原田 めぐみ, 岡本 拓也, 井上 朋子, 田代 学, 土井 俊夫, 岡田 一義, 水口 潤

【目的】LDLアフェレシス (LDL-A) は, 巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS) 等の難治性ネフローゼ症候群 (NS) に有効と報告されており, 効果と発現機序を検討した。【方法】対象は2018年1月から2023年8月に, 難治性NSに対してLDL-Aを施行した5例 (再発含む)。LDL-Aはステロイド, シクロスポリン (CyA) と併用し, 週2回で1回 (1回血漿処理量4-5L) 施行した。施行直後と退院時の尿蛋白, 施行前後のLDL受容体活性, 脂質, アポリポ蛋白, atherogenic index (AI=(TC-HDL-C)/HDL-C), IDL-index (=10000×ApoE/(TC+TG)) を比較した。LDL受容体活性は63.595+13.459×ApoC2-0.366×ApoBにて試算した。【結果】診断はIgA腎症1例 (FSGS合併否定できない), FSGS 2例, FSGS合併ループス腎炎2例 (再発1例)。尿蛋白はLDL-A施行前9.5 [5.3-28.0] g/day, 施行直後1.3 [0.4-3.9] g/day ($p=0.063$), 退院時に完全寛解3例, 不完全寛解2例となった。LDL受容体活性は64.7±6.2%から105.4±13.1%に上昇した ($p=0.003$)。総コレステロール, LDLコレステロール (LDL-C), non-HDLコレステロール (non-HDL-C), LDL-C/HDL-C, ApoB, ApoB/ApoA1, AIは施行後に有意に低下し, HDL-C, 中性脂肪, ApoC2, ApoE, IDL-indexに有意差はなかった。【考察】LDL-Aによる血清コレステロール低下によりLDL受容体活性が亢進し, LDL受容体を介したCyAの細胞内取り込みが促進し効果が発現した可能性がある。

P-250

アルブミン置換による血漿交換療法の施行間隔と凝固機能の変化, その安全性の検討

和泉市立総合医療センター血液・腎臓内科

和田 裕介, 高橋 重衣

当院では, 血漿交換療法を行う機会が多いが, 中でも免疫性神経疾患を行う頻度が高い。その場合は, 抗体も除去の対象となるため単純血漿交換療法を施行する。また連日施行する必要性の低い症例が散見され, その多くは凝固因子の補充を必要としないので置換液にアルブミン製剤を使用する。厚生労働省から出ている血液製剤の使用指針においても, 凝固因子の補充を必要としない治療的血漿交換療法の置換液としてアルブミン製剤の使用が強く推奨されている。アルブミン置換では, FFP置換で行う血漿交換療法に比べ, アレルギーや感染症, 低Ca血症などの合併症のが約半分に軽減できると言われており, また費用も抑えることができる。一方, アルブミン置換で単純血漿交換療法を施行する場合の危険因子として, 凝固因子の低下に伴う出血や低ガンマグロブリン血症があげられる。2019年~2023年に当院では単純血漿交換療法を82例施行した。そのうち, アルブミン置換による単純血漿交換療法は36症例, 延べ200回であった。施行間隔, 前後の凝固機能, 出血傾向や感染症の有無をもとに安全性を検討したので報告する。

P-251

緊急血液透析を要した急性腎障害における透析離脱と総腎容積の関係

聖路加国際病院腎臓内科

門多 のぞみ, 藤丸 拓也, 相澤 千晴, 小西 加純, 伊藤 雄伍, 長浜 正彦, 瀧 史香, 中山 昌明

【背景】急性腎障害 (AKI) の10%は腎代替療法 (RRT) を要し, うち15%は末期腎不全 (ESRD) に至る。AKI患者において慢性腎臓病 (CKD) の併存はESRDのリスク因子とされるが, AKI発症時にCKDが併存していたかを評価することは難しい。今回, AKI患者においてCKDと関連するとされる総腎容積 (TKV) と透析離脱の関係性を検討した。【方法】2021年1月から2023年11月において, 当院で急性尿管壊死によるAKIと診断され, 緊急血液透析を3回以上行った患者を対象に透析離脱と透析開始直前のTKVの関係性を後方視的に検討した。腎移植後, 多発性嚢胞腎, 入院後透析開始前までにCT撮像がない, CTにおいてTKVが計測不可能であった患者は除外した。主要評価項目を入院期間中の透析離脱とし, TKVはSYNAPSE VINCENT (R) を用いてCT画像から計測した。【結果】対象患者82名中 (男性79.3%, 平均年齢70.6歳, 平均入院期間69.6日), 43名 (52.4%) が入院中に透析を離脱した。年齢, 性別, 菌血症, 糖尿病, 悪性腫瘍, 酸素需要, 昇圧剤の有無, TKVを従属変数とした多変数Cox回帰分析では, TKV (ml) は有意に透析離脱と関連した (ハザード比1.00, 95%信頼区間1.00-1.01)。【結語】RRTを要するAKI患者において透析開始直前のTKVは透析離脱と関連する。

P-252

血液透析を施行した急性腎障害患者における離脱困難因子の検討

大阪労災病院腎臓内科

杉町 英香, 森 大輔, 炭谷 有亮, 吉田 大輝, 島田 素子, 玉井 慎二郎, 野見 洋基, 長門谷 克之, 山内 淳

【目的】血液透析を施行した急性腎障害患者における透析離脱困難の予測因子を検討する。【方法】当科過去8年間で急性腎障害に対して血液透析を施行した79例を対象とし, その後透析離脱が可能であったか評価した。記述統計量は中央値 [四分位] で表記。【結果】透析開始時年齢74 [64-80] 歳, 男性50例, 糖尿病21例, 心不全24例であった。開始時BMI 25.6 [23.3-28.6] kg/m², 収縮期血圧120 [108-142] mmHg, eGFR 9.2 [6.3-14.7] mL/min/1.73 m², Hb 10.2 [9.0-12.2] g/dL, Alb 2.5 [2.0-2.9] g/dL, CRP 4.98 [0.72-12.86] mg/dLであった。開始時溢水状態 (最終透析日まで開始時から体重比10%以上除水と定義) は44例, 持続的血液浄化療法 (CRRT) を24例で施行した。観察期間18 [6-46] 日で, 透析離脱51例 (離脱者の離脱までの期間10 [4-22] 日) であった。透析離脱に関して, COX回帰モデルで解析すると, 開始時溢水状態, Hb<9.0 g/dL, CRP>1.0 mg/dL, 収縮期血圧<110 mmHgが透析離脱困難の有意なリスクであった ($P<0.05$)。心不全では透析離脱が困難となる傾向があったが, 尿量, 糖尿病, CRRTは透析離脱と関連しなかった。【結語】血液透析を施行した急性腎障害において, 開始時の溢水状態, 貧血, CRP高値, 血圧低値が透析離脱困難の予測因子になると思われた。

P-253

心臓手術前の血清 AIM 濃度は術後の急性腎障害の発症予測に有用である

¹栄研化学株式会社基礎研究所, ²医療法人徳洲会札幌東徳洲会病院心臓血管外科, ³東京女子医科大学心臓血管外科, ⁴医療法人徳洲会千葉西総合病院心臓血管外科, ⁵一般社団法人 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, 中村 喜次⁴, 宮崎 徹⁵, 新浪 博³

【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、尿細管の死細胞塊を除去する機能を持ち、AKI の診断に有用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。我々は心臓手術前後の患者の尿中 Free AIM (以下 AIM) を測定し、術後の尿中 AIM が既存のバイオマーカーと同等以上の診断能を示すことを昨年の本会で報告した。今回、同時に採取した血清中の AIM について報告する。【方法】人工心肺を使用した心臓手術を施工された患者 102 例の血清、尿を術前から経時的に採取し、AIM 濃度を測定した。KDIGO 基準に基づいて患者群を non AKI 群と AKI 群に分け、臨床的有用性を評価した。【結果】血中 AIM は non AKI 群と比較して AKI 群において手術前の時点から有意に高値を示した。多変量解析の結果、血清 AIM は腎機能等の既知の AKI 発症リスク因子と独立して AKI 発症予測に関連することが確認された。また、血中 AIM と臨床情報の組み合わせにより、AKI 発症予測能が向上した。本研究により、血中 AIM が心臓手術前の AKI 発症予測に有用である可能性が示された。

P-254

急性腎障害に対する持続的腎代替療法における除水量と生命予後との関連性の検討

¹奈良県立医科大学腎臓内科学, ²奈良県立医科大学救急医学, ³奈良県立医科大学麻酔科学

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) における除水量と生命予後との関係は、海外では複数報告されているが、海外よりも血液浄化量が少ない本邦の CKRT において、その関係はあまり検討されていない。【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 494 例の急性腎障害患者を対象に、除水量の中央値 (3.7 mL/kg/日) を用いて低除水群と高除水群 (各 247 例ずつ) に分け、ICU 死亡に対する調整オッズ比を多変量ロジスティック回帰分析で求めた。また血液浄化量の中央値 (13.2 mL/kg/時) を用いて、4 群 (除水-血液浄化量: 低-低 129 例, 低-高 118 例, 高-低 118 例, 高-高 129 例) に分け、ICU 死亡に対する調整オッズ比を求めた。【結果】494 例中、ICU 死亡は 145 例で認められた。低除水群と高除水群の 2 群では ICU 死亡の調整オッズ比に有意差を認めなかったが、4 群では高除水-高血液浄化量群での調整オッズ比が 0.41 (95% 信頼区間 0.19-0.90, 低-低: 1.54 [0.76-3.12], 低-高: 0.52 [0.23-1.20], 高-低: 基準) と有意に低値であった。【結論】本邦の急性腎障害に対する CKRT では、高除水量は ICU 死亡リスク低下と関連する可能性があるが、そのためには十分な血液浄化量が確保されていることが必要であると考える。

P-255

急性腎障害における M2 マクロファージの役割: 尿中 CD163 の意義

¹自治医科大学内科学講座腎臓内科学部門, ²埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科

若林 奈津子¹, 前嶋 明人², 大野 和寿¹, 永山 泉², 長田 太助¹

【目的】ラット急性腎障害 (AKI) 後の尿細管再生において、M2 マクロファージは抗炎症や組織修復に貢献することが知られている。しかし、ヒト AKI での関与は十分に明らかでない。今回、AKI 症例における M2 マクロファージのマーカである尿中 CD163 の推移を検討した。【方法】2018 年 12 月から 2019 年 1 月までに当科にて加療し同意が得られた AKI 66 例を対象とした。血中・尿中 CD163 を ELISA で測定し、各種バイオマーカーや臨床パラメーターとの相関の有無を解析した。生体腎移植ドナーの尿をコントロールとした (承認番号 A18-081, A18-089)。【結果】健常者と比較し、尿中 CD163 は原因によらず AKI 症例で有意に上昇した (0.08±0.06 vs. 5.34±1.72 ng/mL, p<0.001)。特に腎代替療法に至った症例や AKI 発症後入院期間が長期化した症例で有意に高値であった。尿中 CD163 は尿蛋白濃度、尿中 KIM-1 と正の相関を認めたが、尿中の NAG, NGAL, L-FABP, 血清 Cr, 血清 CD163 との相関は認めなかった。ROC 曲線により求めたカットオフ値は 0.085 ng/mL で AUC 0.935, 感度 92.4%, 特異度 91.4% であり、尿中 NGAL や KIM-1 と比較して高精度であった。【考察】尿中 CD163 は AKI の早期診断や腎予後予測に有用な新規バイオマーカーである可能性が示唆された。

P-256

熱中症臓器障害の早期発見における Liver Fatty Acid-binding Protein (L-FABP) 迅速検査キット有用性

¹防衛医科大学校腎臓内分泌内科, ²自衛隊中央病院内科, ³聖マリアンナ医科大学腎臓高血圧内科

後藤 洋康¹, 石切山 拓也², 佐藤 博基¹, 福永 継実¹, 森 和真¹, 田中の 桂子¹, 山城 葵¹, 松原 秀史¹, 水口 齊¹, 今給黎 敏彦¹, 菅谷 健³, 大島 直紀¹

熱中症は多臓器障害を起こす可能性があり、これらの臓器障害は軽度でも慢性化するため、臓器障害の早期発見が重要である。これまで我々は重症熱中症患者において尿中 L-FABP が上昇していることを報告した。この知見を実臨床に応用するため、今回、迅速検査 (L-FABP point of care (POC)) キットが熱中症臓器障害を検出可能か検討した。暑熱下での運動前後で血液検査・尿検査を行い、L-FABP POC キットの結果 (陰性/陽性) と日本救急医学会熱中症基準 (肝障害: 総ビリルビン (T. bil) 1.2 mg/dL 以上, 腎障害: 血清クレアチニン (sCr) 1.2 mg/dL 以上) の有無を比較した。参加者 65 人中、L-FABP 陽性 19 名、肝障害 6 名、腎障害 2 名で、L-FABP POC キットの熱中症臓器障害診断能は陽性的中率 36%, 陰性的中率 96% (p=.008) であった。L-FABP 陽性群では運動後に sCr と T. bil 上昇、直腸温上昇、血中アシカルニチン上昇 (脂肪酸酸化障害) がみられ、尿中 L-FABP は熱ストレスによる体内のエネルギー産生障害とそれによる臓器障害を反映すると考えられる。L-FABP POC キットは熱ストレスによる臓器障害の病院前スクリーニング検査となりうる。

P-257

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] の有効性の検討

¹高知大学医学部附属病院内分泌代謝・腎臓内科, ²高知大学医学部麻酔科学・集中治療医学講座, ³高知大学医学部心臓血管外科猪谷 哲司¹, 樺尾 岳¹, 刑部 有紀¹, 岩田 英樹², 吉田 圭佑³, 三石 敦之³, 河野 崇², 三浦 友二郎³, 堀野 太郎¹, 寺田 典生¹

【目的】心臓手術関連急性腎障害 (CSA-AKI) は周術期の重要な合併症であり、短期・長期予後に大きく影響することが知られている。CSA-AKI の診断に関して AKI risk score (AKI RS) の有効性について検討した。【方法】当院にて 2022 年 7 月~2023 年 9 月に心臓血管外科手術を行った患者を対象とした。AKI の診断は KDIGO 基準 (クレアチニン基準・尿量基準) を用いた。採血は 5 ポイント (入院時, 手術日, 術後 1 日目, 2 日目, 7 日目), 採尿は 7 ポイント (ICU 入室時, 入室後 2, 4, 6, 8 時間, 1 日目 (翌朝), 2 日目 (翌々朝)) で行った。各採尿ポイントで AKI RS を測定, AKI RS>0.3 を陽性と判定した。【結果】手術患者 40 人中、KDIGO 基準を満たした AKI 患者は 18 人 (クレアチニン基準 14 人, 尿量基準 11 人, (うち両基準 7 人)) であった。AKI RS は、AKI 患者群で非 AKI 患者群に比べて ICU 入室時, 入室後 2, 4, 6, 8 時間まで有意に陽性率が高く、特に入室後 4 時間が最も診断精度が高かった。【考察】KDIGO 基準では AKI 判定に最短で尿基準で 6 時間、クレアチニン基準で 48 時間を要するが、AKI RS はより早期の 4 時間以内に AKI を診断できることが示唆された。

P-258

遠位尿管由来の尿中フォリスタチンは急性腎障害の重症度を反映する

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

永山 泉¹, 長田 太助², 長谷川 元¹, 前嶋 明人¹

【目的】最近我々はラット IR モデルを用いて、フォリスタチン (FST) が急性腎障害 (AKI) 後の尿中に検出され、その重症度と相関することを報告した (Cells 12:801, 2023)。しかし、ヒト腎臓における FST の局在や発現変化は不明である。今回、AKI 症例における尿中 FST の推移を検討した。【方法】当科にて加療し同意の得られた AKI 症例 (n=131) と健常人 (n=13) の尿中フォリスタチンを ELISA にて測定し、各種パラメーターとの相関を検討した (倫理承認番号 2487)。摘出腎非腫瘍部分を正常腎組織として用いた。【結果】FST は正常腎皮質の NaCl 共輸送体およびウロモジュリン陽性尿細管に局在していた。健常人の尿中 FST は検出感度以下であったが、AKI で著明に増加し (0.00±0.00 vs. 458.6±150.4 pg/mL, P<0.05)、重症度に比例して高値であった (stage 1: 80.5±29.6, stage 2: 453.0±298.9, stage 3: 591.6±218.5 pg/mL, P<0.05)。腎代替療法 (RRT) を要した AKI では、尿 FST が有意に増加していた (RRT あり: 752.9±299.5 vs. RRT なし: 174.2±75.7 pg/mL, P<0.05)。尿中 FST は尿蛋白濃度、尿 α1-MG, 尿 NGAL と有意な相関があり、尿中の KIM-1, L-FABP, NAG, β2MG, 血清 Cr および血清 FST との相関は認めなかった。【考察】遠位尿管由来 FST は AKI 症例の尿中で検出され、重症度を反映する可能性が示唆された。

P-259

ANCA 関連血管炎におけるアバコパンを用いた新たな寛解導入療法

¹熊本医療センター, ²熊本大学病院吉井 隆一¹, 梶原 健吾¹, 東 大樹¹, 中村 朋文¹, 富田 正郎¹, 向山 政志²

【目的】ANCA 関連血管炎 (AAV) の標準治療はこれまでステロイド主体であったが, C5a 受容体拮抗薬であるアバコパンの登場によりステロイドの投与量が減り, その副作用を軽減できる可能性がある。【方法】2018年から2023年における透析未導入の AAV 患者の治療効果を評価した。グループ1にはアバコパン (30 mg, 1日2回) と低用量ステロイドを投与された9人の患者を, グループ2には高用量ステロイドのみを投与された14人の患者を振り分けた。両グループ間で0, 12, 24週時点での1日あたりのステロイド投与量, 0, 4, 10, 12, 16, 24, 26, 39, 48, 52週時点でのCr, eGFR, 尿蛋白/クレアチニン比 (UPCR), CRP および BVAS を比較した。【結果】0, 12, 24週における1日あたりのステロイド投与量は, グループ1がグループ2よりも有意に少なかった ($p < 0.05$)。一方Cr, eGFR, UPCR, CRP, BVAS は両群でほぼ同等であった。【結論】アバコパン使用群とステロイド単独使用群を比較すると, その治療効果に有意差は認めないものの, ステロイド使用量はアバコパン使用群で有意に減少した。このことから AAV 患者に対するアバコパンの使用によりステロイドによる副作用を減らす可能性が示唆された。

P-260

糖尿病性腎臓病患者の結節性病変を年齢因子からみた検討

¹虎の門病院腎センター, ²同病理部上戸 壽¹, 栗原 重和¹, 大庭 悠貴¹, 山内 真之¹, 諏訪部 達也¹, 河野 圭², 大橋 健一², 乳原 善文¹, 澤 直樹¹

【背景, 目的】腎生検でみられる結節性病変は, 糖尿病性腎臓病患者の典型例として報告されてきたが, 成因は不明のままである。今回我々は年齢因子について検討した。【対象, 方法】当院での腎生検で糖尿病性腎臓病と診断された患者165名を対象に, 結節性病変有群 (n=65), 無群 (n=100) にかけて背景因子を検討した。腎生検時のCre値は, 有群1.6 [1.1, 2.1] mg/dL, 無群1.5 [1.1, 2.0] mg/dL で有意差はなく, HbA1c値も有群6.9 [6.1, 8.2] %, 無群6.9 [6.4, 7.9] % で有意差はなかった。しかし, 年齢は, 有群56 [48, 66] 歳に対して, 無群70 [55, 74] 歳であり, また, 糖尿病歴は, 有群13 [6.8, 20] 年に対して, 無群18 [10, 27] 年, 尿蛋白は, 有群6.2 [3.3, 10.3] g/day に対して, 無群2.8 [0.9, 5.9] g/day と有意差をみとめた。網膜症の頻度や透析への移行の頻度も有群で有意であった。【結論】50歳代で腎症を発症した症例では, 結節性病変がみられ, 蛋白尿が多くなり, 腎予後が不良であるが, 70歳前後で発症した症例では, 結節性病変はみられず, 腎予後が良好であったことから, 結節性病変の形成因子の一つとして, 年齢は重要であると推察された。

P-261

尿バイオマーカー探索における質量分析定量プロテオミクスデータの相対量比較とクレアチニン補正濃度比較

¹新潟大学生体液バイオマーカーセンター, ²信楽園病院検査科山本 恵子¹, 柳田 憲吾¹, エルゴシー アムル¹, 内許 智博¹, 山本 格¹, 山本 格²

【背景と目的】質量分析装置を用いた定量プロテオミクスが進歩し, 尿中バイオマーカー探索に有用であるが, この手法では, 尿タンパク質の一定量を解析するため, 測定結果は相対値で示され, タンパク質の尿中濃度を反映していない。本研究では, この手法で得られた相対値から, 尿中濃度, さらに, クレアチニン補正值を算定し, これらの値によるバイオマーカー探索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名) の尿タンパク質0.2 μ gを質量分析計で定量解析した。得られた相対量, 算定尿中濃度, クレアチニン補正值で既知のバイオマーカー: 血清アルブミン, NAG, NGAL, L-FABP, KIMI などの定量値で各群間比較を行った。また, それらの値で4群が区別できるか多変量解析で検討した。【結果と考察】相対量より, 算定尿中濃度, クレアチニン補正值を使った定量値のほうが, 4群をより明らかに区別できたことから, 尿中バイオマーカータンパク質を探索する際は, 補正後の値での定量プロテオミクスデータを用いたほうが良いと考えられた。

P-262

高度腎障害や高齢者におけるフィネレノンの尿蛋白及び血清カリウム値への影響に関する検討

大阪労災病院腎臓内科

森 大輔, 炭谷 有亮, 吉田 大輝, 島田 素子, 杉町 英香, 玉井 慎二郎, 野見 洋基, 長門谷 克之, 山内 淳

【目的】糖尿病性腎臓病 (DKD) 患者におけるフィネレノン導入が尿蛋白, 血清K値に及ぼす影響を検討する。【方法】2023年6月以降, 当院で新規にフィネレノン導入したDKD患者66名を対象。導入前後の腎機能, 血清K値, 尿蛋白の推移を評価。年齢, BMI, 腎機能, 尿蛋白, SGLT2阻害薬内服有無により各々群分けし, 効果に差があるか比較検討した。記述統計量は中央値で表記。【結果】導入時年齢71歳, 男性43例, BMI 23.9, 収縮期血圧128 mmHg, eGFR 30 mL/min/1.73 m², K 4.5 mEq/L, 尿蛋白1.0 g/gCr, SGLT2阻害薬内服35例であった。導入前eGFR slope -0.4 mL/min/1.73 m²/月に対して導入1, 3か月後は各々 -1.2 , -0.7 mL/min/1.73 m²/月と腎機能推移に有意差認めなかったが, 蛋白尿は導入時と比較して1, 3か月後84%, 65%と有意に減少 ($P < 0.05$) した。導入時と比較した血清K値変化は1, 3か月後ともに0.3 mEq/Lと有意に上昇 ($P < 0.05$) した。75歳以上, BMI > 27 , eGFR < 30 , 尿蛋白 < 1.0 , SGLT2阻害薬内服の有無で各々群分けし比較検討した所, BMI > 27 でeGFR slope が改善傾向で血清K上昇が軽度の傾向があった以外に, 導入前後の各種推移に群間差は認めなかった。【結論】フィネレノンは高齢者や腎障害が進行したDKD患者においても蛋白尿抑制効果が期待された。

P-263

糖尿病性腎臓病腎組織における Toll-like receptor 4 発現と腎予後の検討

¹秋田大学血液・腎臓・膠原病内科学講座, ²日本海総合病院腎臓内科, ³秋田厚生医療センター腎臓内科, ⁴由利組合総合病院内科, ⁵中通総合病院腎臓・リウマチ内科, ⁶市立秋田総合病院血液腎臓内科齋藤 綾乃¹, 阿部 史人¹, 齋藤 雅也¹, 金澤 達郎¹, 橋本 眞子¹, 坂口 舞¹, 中山 隆弘², 大谷 浩³, 澤村 昌人⁴, 奥山 慎⁵, 政井 理恵⁶, 高橋 直人¹

【背景】DKDの病態に Toll-like receptor (TLR) が関与していることが知られており, 我々は第66回日本腎臓学会でDKD腎組織のTLR4発現と腎組織障害に有意な関連があることを報告した。TLR4が腎予後に影響を与えるかについては明らかにされていない。【目的】DKD腎組織のTLR4発現と腎予後に関連があるか調査する。【方法】2004年から2021年に診断したDKD 147例でTLR4の免疫組織化学染色を行い評価した。DKD腎組織はRPS分類を用いて重症度評価を行った。予後調査を行い, TLR4発現と腎予後に関連があるか解析した。【結果】予後を追跡できた124例のうちIFTA 50%以下の症例63例において, 尿細管のTLR4発現が陰性or軽度の症例とそれ以上の高発現の症例では, 前者で生存期間が有意に長かった ($P = 0.021$)。IFTA $> 50\%$ の症例及び糸球体でのTLR4発現に関しては生存期間に有意差を認めなかった。【考察】尿細管障害が比較的軽度の症例においてTLR4の過剰発現が腎予後に影響を与える可能性が示唆された。

P-264

深層学習を用いた教師なし学習による糖尿病性腎症新規病変の解明

金沢医科大学腎臓内科学

矢部 友久, 野村 和利, 藤井 愛, 山崎 恵大, 林 憲史, 藤本 圭司, 横山 仁, 古市 賢吾

【背景】我々は微量アルブミン尿が出現する以前より結節性病変を有する症例が存在することを報告してきた。しかし, 発症早期にみられる病変の詳細は未だ明らかでない。【方法】当院で腎摘出術を施行された症例42例 (うち糖尿病: 21例) のHE染色標本をデジタル画像化し, 糸球体を手動的に切り出した。糖尿病の特徴的病変を多く含む集団を得るため, すべての糸球体画像について折り畳みニューラルネットワーク (CNN) から成るクラスタリング解析を行い, クラスタリングの根拠となった関心領域はGrad-CAMを用いて可視化した。【結果】グレースケールに変換した糸球体画像を用いた, クラスタ数10個のクラスタリングの次元削減では, 細胞の密度や血管腔・Bowman腔が主成分と思われるクラスタ群が確認された。特に, 糖尿病症例由来の糸球体が98%以上を占める2つのクラスタにおいては, Grad-CAMで可視化された関心領域は, Bowman腔や糸球体外側の係蹄であった。【結論】クラスタリングを中心とした一連の解析により, 糖尿病性腎症発症早期の組織学的変化は, Bowman腔や糸球体外側の係蹄に存在する可能性が示された。

P-265

当院における糖尿病関連腎臓病の病理学的所見と腎予後に関する検討

¹関西電力病院, ²大津赤十字病院, ³京都華頂大学
藤田 京花¹, 佐藤 涼¹, 菅枝 茜¹, 竹岡 純¹, 平島 尚子¹,
戸田 尚宏², 古宮 俊幸², 武曾 恵理³, 石井 輝¹

【目的】当院における糖尿病関連腎臓病 (DKD) の病理所見および腎予後の関連を明らかにする。【対象と方法】2014年5月から2022年1月までに当科で腎生検にてDKDと診断し、腎生検後2年間のフォローが可能であった25例の腎病理所見とその臨床像を解析した。【結果】平均年齢は67.0±10.7歳、23例が2型糖尿病で、診断から腎生検までの平均期間は16.6±10.4年、18例に糖尿病性網膜症を認めた。腎生検時 Cre 1.9±0.8 mg/dl, eGFR 37.3±19.3 ml/min/1.73 m², 随時尿蛋白 4.9±5.2 g/gCre, HbA1c 7.6±1.2%, eGFRの平均年間低下率は16.4%であった。腎生検所見では、びまん性病変を17例、結節性病変を16例、滲出性病変を16例に認め、電子顕微鏡での基底膜の厚さは661.3±187.7 nmであった。11例 (44%) が rapid decliner であり、non rapid decliner 群と比較して腎生検時点の血圧やCrに明らかな差は認めないものの蛋白尿が多かった。さらに rapid decliner 群ではびまん性病変は少なく結節性病変が多い傾向が見られた一方で、全節性糸球体硬化の割合や尿管間質病変に明らかな差を認めなかった。【結論】本検討においては、結節性病変が腎予後に関連する可能性が示唆された。

P-266

経口セマグルチド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佐世保市総合医療センター糖尿病内分泌内科, ³長崎大学病院腎臓内科
太田 祐樹¹, 高谷 美秀¹, 池見 悠太¹, 岩田 麻有¹, 山崎 浩則², 西野 友哉³

【はじめに】経口セマグルチドは2型糖尿病患者で有効な薬剤であることは知られているが、腎保護への影響は明らかではない。【方法】2021年11月1日からの2年間に佐世保市総合医療センターで経口セマグルチドを処方された146名について、内服開始前と6か月後のeGFRの低下速度 (Δ eGFR), HbA1c, 尿アルブミン・クレアチニン比 (UACR), 血圧, BMI, 併用薬などの臨床データを比較した。20歳未満, 6ヶ月以上内服継続がない, データが収集できない患者は除外した。【結果】解析対象は50名, 年齢60±15歳, 女性50.0%, BMI 28.4 kg/m², eGFR 66.4±30.8 ml/min/1.73 m², HbA1c 8.2%で、併用薬はRAS阻害薬54%, SGLT2阻害薬66%であった。 Δ eGFRは内服前後で比較して有意な改善が認められた (-5.8 ml/min/1.73 m²/年, -1.1 ml/min/1.73 m²/年, P<0.001)。また、HbA1c, UACR, 血圧, BMIについては有意に減少した。ヒストリカルコントロールを用いて傾向スコアマッチング後に二群比較を行い、経口セマグルチド内服群が非内服群と比較して同様に Δ eGFRの有意な改善が認められた。内服前後における Δ eGFRとHbA1cは相関関係を示さなかった。【結語】経口セマグルチドは血糖降下作用に加えて、蛋白尿の減少や腎保護効果が期待できる薬剤であると考えられた。

P-267

糖尿病関連腎臓病に対するMRAフィネレノンの効果と安全性の検討

日本大学内科学系腎臓高血圧内分泌分野
一條 聖美, 丸山 高史, 上保 年央, 仲野 瑞樹, 富田 滯,
安藤 宙和, 柏木 愛, 原 哲郎, 松瀬 瑞穂, 五十嵐 公嘉,
斎藤 智之, 高田 希望, 山口 諒, 阿部 雅紀

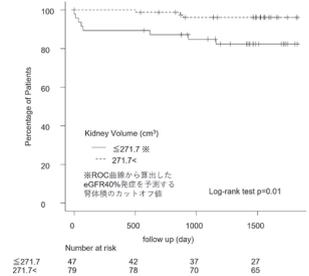
【目的】MRAのフィネレノンはeGFR 25 mL/分/1.73 m²の糖尿病関連腎臓病 (DKD) に対する効果が期待されている。フィネレノンの投与後1年間の効果と安全性について検討を行った。【対象と方法】DKDでフィネレノンを開始し、1年以上観察が可能であった22例 (平均年齢69.7±11.9歳, 男性14例, 女性8例) を対象とした。eGFR 25 mL/分/1.73 m²以上, 尿アルブミン (UACR) 30 mg/gCr以上, 最大耐用量のRAS阻害薬内服下の患者を対象とした。投与開始前後1年間の年間eGFR低下速度 (Δ eGFR), UACRの変化を調査した。【結果】最終平均投与量は17.7±4.3 mg/日であった。ベースラインのeGFRは49.3±22.5から1年後46.5±21.2 mL/分/1.73 m²と有意な低下を認めた。投与前の Δ eGFRは-4.7から投与後-2.8と有意な改善を認めた (P=0.03)。UACRは441 [104-1662] から308 [65-868] mg/gCrへ有意な低下を認めた (P=0.002)。収縮期・拡張期血圧, 血清K値に有意な変化は認められなかった。【結語】フィネレノンの投与によりUACRを有意に低下させ、 Δ eGFRの改善が認められた。長期的な有効性と安全性を確認するためにはさらなる検討が必要である。

P-268

腎細胞癌に対する腎部分切除術後患者の腎体積と腎機能・腎予後

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, ³東京慈恵会医科大学泌尿器科
戸崎 武¹, 佐々木 峻也¹, 坪井 伸夫¹, 城 謙輔², 占部 文彦³, 木村 高弘³, 横尾 隆¹

【目的】腎細胞癌患者に対する腎部分切除術 (PN) 後の残存腎体積は、術後の腎機能・腎予後と関連すると推察される。腎体積と腎機能・腎予後の関連性を検討した。【方法】2007~2017年にPNを受けた腎細胞癌患者を126例抽出し、術後に推定糸球体濾過量 (eGFR) を後ろ向きに5年間追跡した。術後腎体積と術後外来時の腎機能の関係を線形回帰分析で評価した。40%eGFR低下を評価項目とし、腎体積と腎予後の関連を評価した。【結果】平均57歳, 男性80%, 平均腎体積は288 cm³。腎障害の危険因子を含む多変量調整後も、腎体積と腎機能は有意に関連した (P<0.001)。腎体積低値群は40% eGFR低下を有意に発症した (図)。【結語】PN後腎体積は腎機能・腎予後と関連することが示唆された。



P-269

高齢者尿路感染症の敗血症性ショックを来すリスク因子の探索

東京都健康長寿医療センター
土屋 毅亮, 岡 雅俊, 帯刀 健太, 太田 由衣, 松野 志歩,
山中 法子, 鈴木 訓之, 板橋 美津世, 武井 卓

【背景】尿路感染症は有病率の高い疾患で、しばしば入院を要し、敗血症性ショックに至る。しかしながら高齢者尿路感染症の詳細な報告はない。【方法】2019年より2023年6月まで当センターに尿路感染症の診断で入院加療した65歳以上の高齢者1478例 (平均85.1歳, 女性986例) を対象に敗血症性ショックを来す因子を解析した。尿培養同定菌 (104 cfu/mL) はE. coli 26.5%, E. faecalis 7.1%, K. pneumoniae 5.1%が多かったが130種類に及んだ。【結果】敗血症性ショックを来した168例は、血小板数が低く、Dダイマーが高く、eGFRが低く、アルブミンが低く、BNPが高く、血尿が強くと、尿培養同定菌数が多く、褥瘡, 尿路結石, 水腎症のある患者が多かった (p<0.01)。多変量解析により寄与因子として尿路結石, 水腎症に有意差が認められた (p<0.01)。尿路結石患者238例は腎機能低下, 血尿の他にフレイルが認められた (p<0.05)。【結論】高齢者尿路感染症による敗血症性ショックの約20%は入院中死亡しており、リスク因子である尿路結石, 水腎症を予防することが重要であると考えられた。

P-270

造血幹細胞移植後、遅発性 (1年以後) に認められた出血性膀胱炎についての検討

¹がん・感染症センター都立駒込病院腎臓内科, ²同血液内科, ³東京医科歯科大学病院腎臓内科
田中 啓之¹, 鈴木 樹里¹, 新野 七恵¹, 田中 春奈¹, 原 正樹¹, 太田 英里子¹, 太田 哲人¹, 土岐 典子², 内田 信一³

【背景】造血幹細胞移植 (hematopoietic stem cell transplantation: HSCT) 後、出血性膀胱炎 (hemorrhagic cystitis: HC) は移植後早期に認められる合併症として知られ、肉眼的血尿, 膀胱内血腫によるタンポナーデ, 尿管狭窄などの症状を認め、腎障害を伴うことがある。HCには移植前処置による早期と、通常移植後10日以降に認める遅発性とに大別されるが、さらに遅発性 (1年以上) に発症, 再発するHCおよび尿管狭窄等による腎後性腎不全の発症については注目されていない。【方法】当院で2004年-2022年にHSCTを受けた1401例について後方視的に検討した。【結果】295例 (18.6%) にHCが認められ、HSCT1年以後にHCの発症, 再発は12例, 移植後平均3.7年に認められた。移植時のHC再発例が多く認められ、遅発例ほど慢性GVHDは認めず、免疫抑制剤の使用はなかった。持続的膀胱灌流7件, 経尿道的尿管ステント留置術2件, 経皮的腎瘻造設術4件, 経尿道的電気凝固術2例の処置が行われた。多くはAKIからCKDに至り、血液透析導入例は3例認められた。【考察】移植後の遅発性HCは末期腎不全への進行を伴い、腎臓内科領域として重要なHSCT後合併症と考えられる。

P-271

Fabry病における酵素補充療法前後の血中 Lyso-Gb3 の変化率に関する検討

神戸大学大学院医学研究科腎臓内科学

平井 俊行, 後藤 俊介, 岡本 隼樹, 坂本 和雄, 河野 圭志, 藤井 秀毅

【背景】Fabry病において、グロボトリアオシルスフィンゴシン (Lyso-Gb3) は疾患の重症度と関連し、酵素補充療法 (ERT) で低下することが報告されている。しかしながら、絶対値での評価が一般的で、臨床背景で低下率に違いがあるかは検討されていない。今回我々はFabry病患者におけるERT前後の血中Lyso-Gb3の変化率の患者背景による違いについて、後ろ向きに検討した。【方法】対象は当科通院中のFabry病患者の中で、ERT前後の血中Lyso-Gb3のデータがある患者を対象とした。ERT前のLyso-Gb3濃度を基準値として、ERT開始1年後の血中Lyso-Gb3濃度の変化率および測定した中での血中Lyso-Gb3濃度最低値との変化率を、性別、治療薬剤 (α 製剤/ β 製剤)、年齢、FASTEXによる重症度などの各臨床背景ごとに検討した。【結果】12名が対象となった。性別では、男性の方が女性と比較して低下率は有意に大きかった (1年後: 男性 $71.9 \pm 4.5\%$, 女性 $20.6 \pm 13.7\%$, $p < 0.05$ 。最小値: 男性 $78.5 \pm 8.9\%$, 女性 $48.4 \pm 19.6\%$, $p < 0.05$)。全体の解析では治療薬剤による有意差は認められなかった。また、年齢、重症度による解析でも有意差は認められなかった。【結語】低下率で評価しても女性と比較して男性の方がERTにより血中Lyso-Gb3濃度が低下しやすいことが推測された。

P-272

Fabry病の α ガラクトシダーゼ欠損尿管に対する細胞障害増悪因子の同定

久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門

三ツ石 祐太, 田口 顕正, 山下 裕也, 深水 圭

【背景】Fabry病は α ガラクトシダーゼ (GLA) 欠損により発症するライソゾーム病で、本邦の透析患者の約1%を占める。多くの症例で心不全、腎不全など多臓器障害を来す例が多いが、腎障害を進展させる生活環境因子について検討されていない。 α GLA欠損マウスおよび尿管初代培養細胞を用いて高脂肪や高塩分負荷を行い、腎障害増悪因子になるか検証を行った。【方法】野生型・ α GLA欠損マウスに高塩食もしくは高脂肪食負荷を12週間行い、血圧・腎機能・尿中アルブミンを評価した。尿管特異的な表現型を解析するため、野生型・ α GLA欠損マウスから近位尿管を単離し、高NaClもしくはパルミチン酸負荷を行った。【結果】野生型・ α GLA欠損マウスは高塩分負荷開始にて収縮期血圧は上昇するが、尿中アルブミン排泄に差はなかった。また、 α GLA欠損マウスでは高脂肪食負荷により尿中アルブミン排泄が増加する傾向にあった。 α GLA欠損尿管細胞では遊走能が低下し、高NaClやパルミチン酸刺激でより多くのアポトーシスが誘導され、線維化促進サイトカインやp62の増加が認められた。【結語】 α GLA欠損尿管では、高塩分・高脂肪負荷はFabry腎臓病の増悪因子の可能性が有る。

P-273

Fabry病におけるSGLT2阻害薬による心・腎保護効果の検討

神戸大学大学院医学研究科腎臓内科学

藤田 美佳, 岡本 隼樹, 平井 俊行, 後藤 俊介, 藤井 秀毅

【背景】Fabry病は、 α ガラクトシダーゼの欠損により、心・腎臓を含めた全身の臓器に障害を引き起こす遺伝性疾患である。近年、SGLT2阻害薬がCKDや心不全患者において、腎不全や心疾患の進行・発症を抑えることが報告されているが、これまでにFabry病における有用性は報告されていない。そこで我々は、Fabry病患者におけるSGLT2阻害薬の効果を検討することとした。【方法】対象はFabry病で酵素補充療法を行っている患者7名 (男性4名、女性3名)。平均年齢 48 ± 18 歳。 α 製剤で治療2名、 β 製剤で治療5名であった。これらの患者のSGLT2阻害薬投与開始前後の尿アルブミン量、BNP、eGFR slopeなどを評価した。eGFR slopeに関しては、酵素補充療法開始後からSGLT2阻害薬投与開始までのslopeと、SGLT2阻害薬投与開始後のslopeを算出して比較した。【結果】尿アルブミン量、BNPの変化に関しては投与前後の有意な変化は見られなかった。一方、SGLT2阻害薬投与前のeGFR slopeは -2.92 ± 4.26 ml/min/1.73 m²/yearであったのに対し、SGLT2阻害薬投与開始後は 3.99 ± 6.51 ml/min/1.73 m²/year ($p < 0.05$)と有意な改善を認めていた。【結語】SGLT2阻害薬投与により、Fabry病患者の腎機能低下を抑制することができる可能性が示唆された。

P-274

常染色体顕性多発性嚢胞腎 (ADPKD) に併発する脳動脈瘤の遺伝的形質

¹順天堂大学大学院泌尿器外科, ²順天堂大学医学部付属練馬馬病院, ³順天堂大学大学院難治性疾患診断・治療学
高橋 慶至¹, 山崎 舞¹, 木村 僚喜¹, 三好 美穂¹, 河野 春奈¹, 江口 英孝³, 岡崎 康司³, 武藤 智², 堀江 重朗¹

【目的】ADPKDの併存疾患として脳動脈瘤 (IA) が知られており、ADPKDに合併した脳動脈瘤に関して、遺伝子解析を行った研究は本邦では未だない。IAの有病率は一般集団での2~4%に対してADPKD患者では9~23%と言われ、くも膜下出血 (SAH) のリスクが高い。ADPKDにおけるIA/SAHの実態と、危険因子について遺伝的背景を含め解析する。【対象、方法】当院を受診しているADPKD患者において遺伝子解析に同意を得られ、解析が可能であった患者370名のうちIA/SAHを認めた患者70名を後ろ向きにデータ収集しその危険因子を解析した。【結果】IA/SAH診断時の年齢中央値48歳 (21-77歳)、男性40% (n=28)、女性60% (n=42)、IAの家族歴28.6% (n=20)、SAH11.4% (n=8)、IAの大きさの中央値は2.5 mm (1.0~8.0 mm)であった。遺伝子変異型はPKD1-Truncated 42.6% (n=29)、PKD1-Non-Truncated 29.7% (n=20)、PKD2-Truncated 21.8% (n=14)、PKD2-Non-Truncated 6.3% (n=5)であった。この比率は当院におけるADPKD患者全体における比率と比較し有意差はなかった。PKD2-Non-Truncatedでは、家族にIAがある可能性が有意に高かった ($p = 0.0213$)。本研究によってADPKDと遺伝子変異型の関係について文献的考察を交えて報告する。

P-275

ADPKD患者の脳動脈瘤に関する性差について

¹東京女子医科大学腎臓内科, ²東京女子医科大学血液浄化療法科, ³PKD腎臓内科クリニック

眞部 俊¹, 片岡 浩史¹, 潮 雄介¹, 眞壁 志帆¹, 須山 真弓¹, 田中 彩之¹, 関 桃子¹, 小林 静佳¹, 川口 祐輝², 矢島 愛治², 花房 規男², 土谷 健², 新田 孝作¹, 星野 純一¹, 望月 俊雄³

【背景】常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) 患者の頭蓋内動脈瘤 (IA) に対する性差については不明な点が多い。【対象・方法】ADPKD患者519名。IAに関する男女比較と多変量ロジスティック回帰分析によるIA関連因子の検討を行った。【結果】IAを94名 (18.1%) のADPKD患者に認め、くも膜下出血 (SAH) を19名 (3.7%) に認めた。IA特性に関する男女比較では、女性のIAは男性よりも前方循環でより頻繁に発生し (44.8% vs. 62.7%, $p = 0.047$)。破裂の年齢が高齢だった (37.5歳 vs. 46歳, $p = 0.040$)。多変量回帰分析では、慢性腎臓病 (CKD) stage 4-5, IAまたはSAHの家族歴、高血圧および女性がIAと有意に関連し、性別解析では、高血圧は女子においてのみIAと有意な関連を認めた (オッズ比 [OR] = 1.58, $p = 0.294$ vs. OR = 2.22, $p = 0.027$)。またCKD stage 4-5 (OR = 2.21 vs. 4.36)、年齢50歳以上 (OR = 0.49 vs. 1.45) などの加齢・動脈硬化関連の危険因子においても、男性よりも女性の方がオッズ比が高かった。【結論】ADPKD患者でIAに関する性差が認められた。ADPKDの女性患者の脳動脈瘤は、加齢や動脈硬化関連因子の影響を受けやすいことが考えられた。

P-276

演題取消し

¹Department of Internal Medicine, Chungbuk National University Hospital, Korea, ²Department of Pediatrics, Seoul National University Hospital, Korea, ³Department of Internal Medicine, Seoul National University Hospital, Korea
Ji Hye Kim¹, Hee Gyung Kang², Hajeong Lee³

P-277

検尿異常により発見された蛋白尿症と単一遺伝子異常との関連
神戸大学小児科
榊原 菜々, 猪野木 雄太, 市川 裕太, 田中 悠, 北角 英晶,
上田 知佳, 近藤 淳, 長野 智那, 堀之内 智子, 野津 寛大

【はじめに】一般にステロイド抵抗性ネフローゼ症候群や持続する高度蛋白尿症の約30%で単一遺伝子異常が検出される。本邦では集団検尿が尿異常の発見契機となることも少なくないが、検尿機会により偶然に蛋白尿を指摘された例と単一遺伝子異常の関連は明らかでない。【方法】2016年以降に当院で網羅的遺伝子解析を行った例のうち、何らかの検尿機会により偶然発見され、血尿の所見に乏しく蛋白尿が持続した424例について、単一遺伝子異常との関連を検討した。【結果】39%で単一遺伝子異常が検出された。群別の遺伝子異常検出率は、3歳児・保育園・幼稚園検尿異常:44%、学校検尿異常:34%、家族歴あり:49%、家族歴なし:35%であった。3歳児・保育園・幼稚園検尿異常の原因遺伝子は多い順に *CUBN* (16), *WT1* (10), *TRPC6* (4), 学校検尿異常では *INF2* (16), *WT1* (8), *ACTN4* (7) であった。【結論】検尿機会により偶然発見された蛋白尿症では、高頻度に単一遺伝子異常が同定されることが明らかとなった。また蛋白尿の出現時期により、原因遺伝子の分布に違いがみられ、未就学児では治療介入が必要ないとされる *CUBN* 異常が最多であった。未就学児の検尿で蛋白尿単独の異常が検出された場合は、早期の遺伝学的検査を検討すべきと考えられた。

P-278

当院における Alport 症候群/菲薄基底膜病に対する腎生検、遺伝子検査の活用

¹神戸市立医療センター中央市民病院腎臓内科, ²神戸市立医療センター中央市民病院病理診断科, ³兵庫県立こども病院臨床遺伝科, ⁴神戸大学大学院医学研究科
高田 風¹, 大崎 啓介¹, 林田 珠奈¹, 桂 健介¹, 堀川 聖之輔¹, 福田 結以¹, 三島 奈都美¹, 伊藤 誠二¹, 原 重雄², 森貞 直哉³, 野津 寛大⁴, 吉本 明弘¹

【背景】ゲノム解析技術の発展により、臨床的に菲薄基底膜病を疑う症例の約4割に COL4A3/4A4/4A5 の変異がみられることが分かっている。【方法】当院で2021年1月からの2年間に腎生検を行った207例のうち、10例(男:女=5:6)に光顕・電顕にて糸球体基底膜の菲薄化を認めた。このうち遺伝学的検査を希望した3例に、妊娠中で腎生検が施行できなかった1例、息子が Alport 症候群の診断を受けた1例を加えた計5例(男:女=1:4)に遺伝学的検査を行った。【結果】2例に COL4A3, 2例に COL4A5 のヘテロ変異を認め、それぞれ常染色体顕性、X染色体連鎖型 Alport 症候群と診断した。1例は COL4A3/4A4/4A5 のいずれにも変異を認めず、菲薄基底膜病と診断した。【考察/結論】上記の5例はいずれも特徴的な眼所見や難聴、腎機能低下はなかった。このように、従来報告されてきたような重篤な腎障害や随伴症状を呈さない Alport 症候群が多数潜在しており、腎生検や遺伝学的検査を行い診断することにより、血縁患者の治療に活用できる可能性がある。

P-279

Alport 症候群モデルマウスにおける糸球体特異的な COL4A5 発現の回復時期による効果の検討

Axcelead Drug Discovery Partners 株式会社
階上 健太郎, 小林 亮介, 堀 遼太郎, 段林 健太, 横山 孝太郎, 竹山 道康

【背景】これまでに患者と同様の変異 (COL4A5 R471X) を有する Alport 症候群 (AS) モデルマウスである AXCC マウスの病態について報告してきた。前回, R471X 変異を有するエクソン 21 を loxP で挟んだ AXCC flox マウスと、足細胞特異的な CreERT2 発現マウスを交雑させ、タモキシフェン投与を行い、エクソンスキッピング (ES) による腎機能改善を報告した。今回、病態の進行度の異なる AS 患者における ES の治療効果をマウスにおいて検証するために、タモキシフェン投与時期を遅らせた試験を実施したので報告する。【方法】タモキシフェン投与群 1 (6週齢投与)、投与群 2 (14週齢投与)、および非投与群について経時的な尿検査を行い、22週齢時に腎組織を採材し、病理組織検査、透過型電子顕微鏡検査を実施した。【結果】尿中 Alb は、投与群 1 では、投与終了直後から継続的に低値を示し、投与群 2 では、投与後 8 週間にかけて低下傾向が確認された。免疫染色においては、投与群 1, 2 共に糸球体特異的な COL4A5 の発現回復が認められた。【結論】タモキシフェン投与時期を遅らせた場合、期間を要するものの尿中 Alb の低下が認められ、糸球体の機能を回復させることができた。

P-280

院内クレアチニンクリアランス表示追加による抗凝固薬の処方適正率の変化の検討

¹焼津市立総合病院薬剤部, ²焼津市立総合病院整形外科, ³焼津市立総合病院腎臓内科, ⁴焼津市立総合病院総合診療内科
渡部 紘三¹, 林 豊¹, 朔 伊作², 菱田 明³, 池谷 直樹⁴

【背景・目的】我々は一昨日本学会で、下肢整形外科術後の静脈血栓塞栓症 (VTE) 予防に対する抗凝固薬の投与量決定に際し、BMI の小さい患者では、Cockcroft-Gault 式による推算クレアチニンクリアランス (CCr) ではなく eGFR を用いると過量投与となり、出血が増加する可能性があることを報告した。その後、当院では薬剤師主導により血清クレアチニン値をオーダースすると自動的に CCr が報告されるシステムを開始した。今回その処方適正率を検討した。【方法】CCr 表示を開始した2022年10月19日から1年間の下肢整形外科術後に抗凝固薬が処方された症例と、2017年から2019年の症例との比較を行った。実際の処方量について、添付文書に記載される Ccr を考慮した指示投与量に比し、過少、適正、過量と評価した。【結果】投与量は、変更前が過少 89 例 (23.9%)、適正 232 例 (62.4%)、過量 51 例 (13.7%) であり、変更後は過少 25 例 (23.6%)、適正 77 例 (72.6%)、過量 4 例 (3.8%) とし、変更前後で過量投与の有意な減少がみられた ($P < 0.05$)。変更前後で VTE (4.8% vs 3.8%) や出血症状 (10.2% vs 13.2%) の頻度に有意差はみられなかった。【考察】血清クレアチニン測定をオーダースすると CCr が示される方法を採用することにより、処方適正率が大幅に改善された。

P-281

透析に至った aHUS 症例におけるエクリズマブ治療の評価：製造販売後調査のサブ解析

¹横浜市立大学大学院, ²奈良県立医科大学, ³アレクシオンファーマ合同会社, ⁴名古屋大学大学院
伊藤 秀一¹, 松本 雅則², 下野 明彦³, 寺西 宏文³, 丸山 彰一⁴

【背景】aHUS は溶血性貧血、血小板減少と急性腎障害を伴う疾患である。治療選択肢である C5 阻害剤により透析を離脱する患者も多い。【方法】製造販売後調査においてエクリズマブの投与開始時に透析依存であった症例を、投与開始後 24 週以内に透析離脱した群 (早期離脱群) と早期未離脱群に分け、患者特性と臨床経過を解析した。【結果】対象 38 例中、早期離脱群は 21 例 (小児 7 例)、早期未離脱群は 17 例 (小児 2 例) で、早期離脱群の透析離脱までの日数の中央値は 12.0 日であった。早期未離脱群と比べ早期離脱群では、投与前の透析日数 (17 日 vs. 6 日間, $P = 0.011$) および TMA 発症から投与までの日数 (25 日 vs. 9 日間, $P = 0.008$) が短かった。血小板数正常化までの日数は、早期離脱群で 7 日間、早期未離脱群で 59 日間 ($P = 0.008$) であった。透析離脱において年齢や遺伝子変異の有無の関連はなかった。また早期未離脱群中 5 例が観察期間中に透析を離脱した。【結論】投与開始後 24 週以内に 55% の症例が透析離脱し、早期投与が透析離脱に有意に関連した。早期未離脱群においても約 3 割が観察期間中に透析離脱しており、長期透析を必要とする患者においても治療効果の継続的な評価が必要と考えられた。

P-282

心房細動に関連する腎病変の検討

¹焼津市立総合病院総合診療内科, ²焼津市立総合病院放射線科,
³焼津市立総合病院腎臓内科
池谷 直樹¹, 大島 一憲¹, 山下 敦¹, 岩倉 圭佑², 大森 加奈子², 関 常司³, 菱田 明³

【背景】心房細動 (AF) では腎障害は発症しやすく、合併例は非合併例より腎機能低下速度は早いと報告されている。今回、AF では腎梗塞が腎機能低下の一因と想定し、腎梗塞によると思われる変形が生じ、変形と腎機能低下に関連が認められるか検討した。【対象と方法】当院で 2018 年前半に AF と診断し腹部 CT を施行していた例と、同時期に受診した非 AF (CON) 症例を対照群とした。発作性 AF (PAF) 41 例、持続性 AF (PeAF) 70 例、CON 52 例の CT で左右腎容積を画像解析ソフトにより定量的に測定し、左右の腎表面凹凸度を 0-2 点で定性的に評価し、合計を算出した。【結果】eGFR は (CON, PAF, PeAF, 63.0 ± 3.4 , 63.2 ± 3.85 , 53.3 ± 2.95 ml/min/1.73 m²)、両側腎容積は、(302.1 ± 13.0 , 276.1 ± 14.6 , 272.1 ± 11.1 ml) 3 群間で有意差を認めなかった。腎容積の左右比は (右/左, 0.92 ± 0.03 , 0.95 ± 0.03 , 0.99 ± 0.03) で、PeAF では、eGFR が低下するほど左右差が開大し、CON ではその傾向は認めなかった。一方、表面凹凸度は (1.31 ± 0.21 , 1.81 ± 0.24 , 2.46 ± 0.18) で、PeAF が CON より有意に上昇していた ($p < 0.001$)。PAF+PeAF 群では、CHAD₂スコアの高い群で、表面凹凸度、腎容積左右比の有意な上昇が認められた。【結論】AF では表面凹凸度、腎容積の左右比が大きくなり、腎梗塞の影響を強く受けている可能性が示唆された。

P-283

血液透析患者における橈骨動脈石灰化と大動脈弁狭窄症進行との関連性の検討

¹順天堂大学腎臓内科, ²順天堂大学練馬病院腎・高血圧内科
前田 拓也¹, 中田 純一郎¹, 福崎 晴奈¹, 井尾 浩章², 鈴木 祐介¹

【背景】透析患者における心血管疾患の発症率は高い。特に大動脈弁狭窄症は高齢化も相まって増加しており、生命予後に関わる重要な疾患である。透析患者において大動脈弁狭窄症の進行速度が一般人口に比して速いことが知られているが、進行に寄与する因子を検討した報告は少ない。【方法】当院で動脈瘻 (AVF) 造設ならびに血液透析導入を行った94名の患者を対象とした。AVF造設時に採取した橈骨動脈切片は von kossa 染色を行い、組織学的に石灰化を評価し、導入後の大動脈弁最大血流速度 (vmax) 増加との関連性について検討した。【結果】単変量解析では橈骨動脈石灰化の程度、透析導入時の vmax、年齢がその後の vmax の増加に寄与する因子であった。年齢、性別、糖尿病の有無、透析導入時の vmax で補正した後も、橈骨動脈石灰化がその後の vmax の増加に独立して寄与していた。【結論】橈骨動脈の石灰化は透析導入後の vmax 増加に寄与する独立した因子と考えられた。橈骨動脈石灰化を有する症例の場合、その後の大動脈弁狭窄症の発症ならびにその進行に留意する必要があると考える。

P-284

慢性腎臓病における右心系圧上昇の診断に対する腎静脈波形測定の有用性の検討

¹明石医療センター腎臓内科, ²明石医療センター循環器内科
金銅 研吾¹, 米倉 由利子¹, 高木 泰尚¹, 大田 健人¹, 西川 達哉², 衣笠 允雄², 民田 浩一²

【背景】右心系圧上昇の診断に対する腎静脈波形測定の有用性が報告されてきたが、慢性腎臓病においてはその有用性についての報告は乏しい。腎機能毎に、腎静脈波形測定の有用性を検討した。【方法】2022年7月から2023年12月の間に腎動脈超音波検査および右心カテーテル検査を施行した73症例を腎機能保持群 (eGFR \geq 45 ml/min/1.73 m², n=42)、腎機能低下群 (eGFR<45 ml/min/1.73 m², n=31) の2群に分けて後方視的に検討した。【結果】腎機能保持群では連続性25例 (59.52%)、拍動性17例 (40.48%)、腎機能低下群では連続性12例 (38.71%)、拍動性19例 (61.29%) であった。腎機能保持群では、拍動性は連続性群と比較して NT-proBNP、平均右房圧、平均肺動脈圧、RVFAC、TRPG が有意に高値であった。腎機能低下群では、拍動性は平均右房圧、平均肺動脈圧が有意に高値であった。高度の腎機能低下症例 (eGFR \leq 30 ml/min/1.73 m²) は11例含まれ、拍動性群 (8例, 72.73%) では平均右房圧、平均肺動脈圧が高い傾向がみられた。【結論】慢性腎臓病においても、右心系圧上昇の診断に対する腎静脈波形測定の有用性が示唆された。高度の腎機能低下症例は検討が不十分であり、今後さらなる検討を行いたい。

P-285

急性大動脈解離による国内11年間の緊急透析リスクと性差

¹市立青梅総合医療センター腎臓内科, ²東京医科歯科大学腎臓内科
³同大学医療政策情報学分野
中野 雄太¹, 萬代 新太郎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】急性大動脈解離 (AD) は未だに予後が不良であり、特に女性の救命が難しい。本研究は、これまで不明であった AD による緊急透析リスクと性差を明らかにすることを目的とした。【方法】2010年-20年のDPCデータベースから、ADを契機に入院した18歳以上の122,082人 (A型AD 54,770人; B型AD 47,449人; その他分類不能のAD 19,863人) を解析対象とした。入院30日以内の透析開始をアウトカム、全死亡は競合リスクとし、競合リスクモデルによる多変量解析を行った。【結果】入院30日以内に21,587人 [男性で14.2% (95%CI 14.0-14.5%)、女性で22.1% (21.8-22.4%)] が死亡し、6,326人 [男性で6.3% (6.1-6.5%)、女性で3.7% (3.6-3.9%)] が緊急透析を要した。女性は男性と比較して、緊急透析ハザード比 (95%CI) が、全体で0.63 (0.59-0.66; $P<0.001$)、A型ADで0.62 (0.58-0.66; $P<0.001$)、B型ADで0.59 (0.52-0.69; $P<0.001$) と、リスクが顕著に低かった。【考察・結論】AD発症後の緊急透析リスクには性差が存在し、女性でリスクが低いことを初めて明らかにした。女性ホルモンの腎虚血への保護的作用が動物実験では示されており、ADによる急性腎障害の主病態が虚血であることを支持する結果と考えられた。

P-286

保存期CKD患者におけるB-type natriuretic peptide (BNP) と心血管 (CV) イベントとの関連について

¹九州医療センター臨床教育研修センター, ²九州医療センター腎臓内科
林田 寛之¹, 木下 真以², 井上 真凜², 藤澤 宏亘², 福井 明子², 春山 直樹², 中山 勝²

【目的】BNPは心不全の指標として日常診療に応用される。一般住民ではBNP高値がCVEや死亡等と関連するとの報告が散見される。保存期CKD患者では、NT-proBNPとCVEとの関連は少数の報告があるが、BNPとCVEとの関連の報告はない。本研究は、保存期CKD患者においてBNPがCVEとの関連を検討することを目的とした。【対象および方法】対象は九州医療センター腎臓内科にCKD評価教育目的で入院した患者1146例 (平均年齢67歳、男性744例)。退院後外来にて前向きに観察。対象をBNP三分位 (T1-T3) に群分けした。CVEとBNPとの関連をCox比例ハザードモデルで検討。【結果】観察期間中 (中央値35ヵ月) 157例にCVEを認めた。単変量解析では、BNP-T1と比較して、T2 (HR 2.94; 95% CI 1.80, 4.80), T3 (HR 6.46; 95% CI 4.03, 10.34) においてCVEと有意な関連を認めた。多変量解析 (年齢、性、喫煙、糖尿病、脂質異常症、CV既往、収縮期血圧、BMI、降圧薬の内服、尿蛋白、CRP、Hb、Alb、eGFR、Pi、左房径、左室重量係数、左室駆出率) では、BNP-T1と比べ、T2、T3のHR (95%CI) は1.30 (0.77, 2.21), 1.82 (1.004, 3.31) であった。【結論】保存期CKD患者において、BNPはCVEを予測するうえで、有用なバイオマーカーであると考えられた。

P-287

血液透析患者における心血管イベント発症とその後の死亡に対するfetuin-AとT50の異なった関連

¹大阪公立大学腎臓病態内科学, ²大阪公立大学血管病態制御学,
³大阪公立大学代謝内分泌病態内科学, ⁴愛仁会井上病院内科,
⁵自治医科大学抗加齢医学研究部
森 克仁¹, 庄司 哲雄², 仲谷 慎也³, 上殿 英記³, 越智 章展³, 今西 康雄³, 森岡 与明³, 辻本 吉広⁴, 黒尾 誠⁵, 繪本 正憲³

【目的】石灰化抑制因子fetuin-A、血清石灰化傾向T50が血液透析患者の心血管イベント (CVE) 発症およびCVE後の死亡に、同等に関連するか検討。【方法】対象は血液透析患者513名で、予測因子はfetuin-AとT50の三分位 (T1-T3)。アウトカムは新規CVEとCVE後の死亡。【結果】5年間の観察期間中の新規CVEは190名、CVE後死亡は59名。多変量解析でFetuin-A低値は新規CVEの予測因子であった (sdHR 1.65, 95%CI 1.09-2.51, T1 vs. T3) が、T50では有意ではなかった。一方、T50短縮とCVE後死亡には有意な関連が認められたが (HR 3.27, 95%CI 1.40-7.64, T1+T2 vs. T3), fetuin-Aでは認められなかった。【考察】Fetuin-AとT50は心血管疾患リスクに対して異なった機序で関連する可能性がある。

P-288

岡山市CKDネットワーク (OCKD-NET) 2の登録2年後のデータ解析

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として症例登録を新たに開始した。今回OCKD-NET2の登録開始2年後のデータ解析を行った。【方法】CKD管理ノート2019を配布し、2年間追跡できた登録症例149例の患者基本データに加え、CKDステージの変化、血圧、脂質、尿酸の管理状況の変化などを評価した。【結果】平均年齢67歳。男性65%。原疾患は腎硬化症30%、糸球体腎炎32%、糖尿病性腎症19%であった。2年間で死亡は5名 (3.6%)、透析導入は18名 (12%) みられ、その割合は糖尿病性腎症が多かった。CKDステージは糖尿病性腎症で大きく変化しており、他疾患に比較し血圧・脂質管理目標達成率が低く、2年間で管理目標達成率の改善も乏しかった。【結論】2年間の観察期間において、糖尿病性腎症の生命・腎予後不良が示唆される結果であった。今後長期予後を比較検討していきたい。

P-289

京都府における新たなCKD診療の取り組み～“京都府版 eGFR プロットシート”の活用について～

¹京都市民連中央病院腎臓内科, ²八田内科医院, ³京都府健康福祉部, ⁴京都市立病院腎臓内科
木下 千春¹, 八田 告², 竹内 啓子¹, 河合 裕美子¹, 村上 徹¹, 長光 玲央³, 家原 典之⁴

京都府では京都腎臓医学会, 京都府医師会からの要望で, 行政が糖尿病性腎症重症化予防の取り組みの一環として, eGFR 長期推移の可視化と将来予測を支援するツールである“京都府版 eGFR プロットシート”を開発し, 無料での提供を開始した。同シートは日付と共に eGFR 値を入力すると, グラフ上にプロットした eGFR 推移線と今後の推測予測線, 年間 eGFR 減少値・減少率・3年後の予測値・腎代替療法開始予測時期が表示される。これにより腎機能の悪化をより鋭敏に把握することが可能となった。また, 腎代替療法開始予測時期も参考にし, CKD 診療や患者教育・説明に活用できる。治療効果も反映され, 患者のモチベーション維持にも役立っている。また, 府内には腎臓専門医が少ない地域もあり, 糖尿病性腎症重症化予防対策として市町村国保などに所属する保健師が, ハイリスク者への保健指導の際に同シートを活用している。同シートが広く普及することで, 早期に腎臓専門医へ紹介につながる地域連携のツールとしても期待され, 府内での普及を目的に, 多数の企業にも協力を得て, 2023年12月普及プロジェクトが開始した。同シートの活用のご具体例を交え報告する。

P-290

高齢化が進む地方における行政との連携による継続的な取り組み

¹医療法人社団 H・N・メディック北広島, ²北広島市保健福祉部健康推進課, ³医療法人社団 H・N・メディック
豊山 貴之¹, 木村 綾香², 浜山 かおり², 遠藤 陶子³

【背景】2018年に厚生労働省が策定した腎疾患対策検討会報告書では2028年までに全国の新規透析導入患者を35000人以下に減らすことを目標に掲げている。しかしながら2021年の新規透析導入患者は40000人を超え, 維持透析患者への医療費は1兆5000億円にまで膨らむ。高齢化が進む地域医療においては腎臓専門医の不足, 専門施設へのアクセスの問題からCKDの啓蒙, 腎不全教育が十分に行われていない事が多い。【目的】腎臓専門医への受診が容易ではない地域住民に対して, 行政における健診体制を活用して早期介入することを目的として地域で透析治療に従事する専門医が住民向けの学習会を開始している。【結果】北広島市保健福祉部健康推進課の協力により健診で尿異常や腎機能障害を指摘された住民に対して, 集団学習および個別の指導を2019年度から毎年8回程度行っている。後期高齢者にしめる透析患者の割合は住民向けの学習会を開始する前後3年間で平均1.31%から1.12%へと改善傾向が示唆された。【結論】行政と連携して住民向けの学習会を継続的に行うことでCKD重症化予防につながる可能性がある。

P-291

慢性腎臓病未治療者への個人の特性に合わせた受診勧奨の試みとその成果

株式会社 PREVENT
三木 貴弘

【背景】日本には約1300万人の慢性腎臓病(CKD)リスク層が存在している。早期の介入が効果を期待されるにも関わらず, 軽度の場合は自己症状が乏しい為, 未診断や未治療の者が多いのが現状である。本調査では, 個人の特徴に適した受診勧奨を行うことで受診率を高めることを目的とし, 効果を検証した。【方法】レセプトにてCKD関連の病名がなく, (i)尿蛋白+以上かつCKDステージ2, もしくは(ii)CKDステージ3a以上の18歳から65歳の就労層を対象とした。レセプト及び健康診断データを用いて対象者を抽出し, 受診行動に影響があると考えられる変数の組み合わせで7つのクラスターに分類した。各クラスターの特徴に合わせた通知を送付した。成果について, 匿名レセプトデータから個別勧奨通知を行わなかった場合の対照群を抽出し, 受診率及び診断率の効果を比較し検討した。【結果】受診勧奨群は39.4%が実際に受診し, 対照群の26.0%と比較して有意に高かった。診断率において, 受診勧奨群は生活習慣病で43.0%, 腎臓病関連で9.2%であり, 対照群と比較して有意に高かった。【結論】就労層におけるCKD未治療者への個人の特性に合わせた受診勧奨は, 受診率が高いことが示され, 疾患啓発効果として早期受診・治療につながる可能性が示唆された。

P-292

薬剤師による腎臓おくりサポート外来の臨床的効果

¹岡山大学病院薬剤部, ²岡山大学CKD・CVD地域連携包括医療学, ³岡山大学慢性腎不全総合治療学, ⁴岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科学
有木 沙織¹, 内田 治仁², 村川 公央¹, 森永 裕士³, 勝部 理早¹, 内山 奈津実⁴, 梅林 亮子⁴, 和田 淳⁴, 座間味 義人¹

【目的】CKD診療において多職種による介入はCKD重症化の抑制効果があることが知られている。今回我々は, CKD診療における薬剤師による医療介入効果を検討することを目的とした。【方法】当院腎臓内科に紹介となった初診患者21名を対象とした。患者同意取得→問診票記入→薬剤師外来→自己評価票記入→医師の診察という流れで行った。薬剤師外来では, 処方内容, 服薬状況, 薬剤の理解度, 治療に対する不安等の確認と指導を行った。【結果】平均年齢64才, 男:女=16:5名, sCr 1.42 mg/dL, eGFR 45.8 mL/min/1.73 m², 定期内服薬の平均は7剤であった。薬剤師外来前後で比較し, 理解度の改善(5良い⇔1悪い, 4.1→4.5, p=0.042), 薬剤に関する不安・悩みの改善(5負担大⇔1負担少, 2.5→2.0, p=0.055), 薬剤治療による意欲の向上(5あり⇔1なし, 4.0→4.7, p<0.001)が認められた。外来に対する患者満足度は4.76(5大変満足⇔1大変不満)と大変評価が高かった。【結論】腎臓病の外来患者に対して薬剤師による介入のひとつとして, 医師の外来にあわせて薬剤師外来を行うことでより効果的なCKD診療が行える可能性が示唆された。

P-293

在宅の現場での腎臓病診療・ケアと連携 日本在宅医療連合学会腎不全WG活動報告

¹帝京大学医学部附属溝口病院第4内科, ²悠輝会コーラルクリニック, ³大和会東大和病院・東大和ホームケアクリニック, ⁴在宅看護センターひまわり, ⁵NPO法人腎臓サポート協会, ⁶楠本内科医院, ⁷聖マリアンナ医科大学病院腎臓高血圧内科, ⁸東京透析フロンティア池袋駅北口クリニック, ⁹正木医院, ¹⁰宮崎内科
河原崎 宏雄¹, 石垣 泰則², 石高 拓也³, 片岡 今日子⁴, 雁瀬 美佐⁵, 楠本 拓生⁶, 櫻田 勉⁷, 中釜 祥吾⁸, 原 正樹⁸, 正木 浩哉⁹, 宮崎 正信¹⁰, 森 清³

【背景】腎機能の持続的低下と同時に長年通院していた外来に通院困難となり訪問診療に移行したり, 長年訪問診療を受けてきた方の高齢化に伴って腎臓病を発症する事がある。そのような高齢者の腎臓病進行予防, そして末期腎不全に至った際の支援の現状については不明点が多い。2023年に立ち上がった日本在宅医療連合学会の腎不全WGでは在宅診療の現場での腎臓病診療に貢献するべく活動を開始した。【方法】在宅診療やケアの現場での腎臓病診療, 腎臓病地域連携の現状をアンケートにて聴取したため報告する。対象は日本在宅医療連合学会の会員約4400名でGoogleフォームを使用してメールにてアンケート協力を依頼した。会員は医師, 看護師, 薬剤師, 介護士などの多職種で構成されている。【結果】アンケート集計の結果を報告して, 今後の課題について考察する。

P-294

一般住民における塩分摂取量と塩味覚閾値の関連

浜松医科大学第一内科
片橋 尚子, 辻 尚子, 石垣 さやか, 岩倉 考政, 磯部 伸介, 藤倉 知行, 大橋 温, 安田 日出夫

【目的】一般住民における塩分摂取量と塩味覚閾値の関連を調査する。【方法】高血圧と腎疾患既往のない健診受診者69名を対象とし, 年齢, 性別, BMI, 飲酒, 喫煙, 血圧, 随時尿を用いた推算塩分摂取量とSALSAVEを用いた塩味覚閾値との関連を解析した。【結果】平均年齢37.8歳, 男性53.6%, 飲酒者31名(44.9%), 平均推算塩分摂取量8.7g/日, 日本人の食事摂取基準2020の塩分摂取目標達成16名(23.2%), 塩味覚低下(認知閾値>=0.3 mg/cm²)33名(47.8%)であった。塩分摂取目標達成者に比べて, 非達成者は塩味覚低下の割合が高かった(88% vs 25%, p=0.031)。多変量解析では, 塩分摂取目標非達成者の塩味覚低下のオッズ比(OR)(ref. 達成者)=4.07(p=0.056), 飲酒者のOR(ref. 非飲酒者)=3.13(p=0.042)であった。感度分析では, 塩分摂取目標達成者では飲酒と塩味覚低下に有意な関連は認めなかったが, 塩分摂取目標非達成者では飲酒は塩味覚低下のリスク因子であった(OR=4.53, p=0.024)。【考察】一般住民では塩分摂取量が多いと塩味覚が低下する傾向があった。塩分摂取が多い群では飲酒が塩味覚低下のリスク因子であり, 飲酒に対する指導の必要性が示唆された。

P-295

通常採血でのクレアチニン値と迅速クレアチニン値には強い相関がある

埼玉石心会病院腎臓内科

元 志宏, 上久保 佑太, 岩井 孝憲, 野辺 香奈子, 池田 直史

【目的】救急医療現場では造影剤腎症を回避する目的で血清クレアチニン (Cr) 値を確認した後に造影CTを施行する症例が多々見受けられ、造影CT検査までの時間的喪失の軽減が課題となっていた。当院はより迅速に腎機能を確認する目的で、2018年3月から携帯型迅速Cr測定装置 (スタットセンサー-エクスプレスiクレアチニン、ノバ・バイオメディカル株式会社) を導入した。そこで通常採血での血清Cr値と迅速Cr値とを比較することとした。【方法】2022年1月1日から2022年12月31日までに埼玉石心会病院でスタットセンサー-エクスプレスiクレアチニンを使用した815名で、通常採血での血清Cr値と迅速Cr値とを比較した。2つの機器によるCr値の相関をpearsonの積率相関分析で解析し、Bland-Altman plotを作図して統計学的誤差の有無を検討した。【結果】2つの機器によるCr値の相関は相関係数 $r=0.866$ であり、強い相関が認められた ($P<0.01$)。Bland-Altman plotでは、通常の採血での血清Cr値と迅速Cr値に統計学的誤差はなかった。【考察】通常採血での血清Cr値と迅速Cr値には強い相関があり、統計学的誤差もなかった。スタットセンサー-エクスプレスiクレアチニンによる迅速Cr値は30秒程度で結果が判明するため、造影CTなどを行う救急現場では有用である。

P-296

エコチル調査における8歳時の血清クレアチニンおよびシスタチンCによる推定糸球体濾過量の相関

¹高知大学医学部小児思春期医学, ²高知大学医学部内分泌代謝・腎臓内科学, ³高知大学医学部環境医学
石原 正行¹, 長尾 佳樹¹, 堀野 太郎², 柴徳 勝光³, 満田 直美¹, 菅沼 成文³, 藤枝 幹也¹

【背景】我が国における小児の推定糸球体濾過量 (eGFR) は、日本小児腎臓病学会が提供している「日本人小児のeGFR推算フォーム」を用いて簡便に求めることが可能である。しかし、血清クレアチニン (Cr) 値および血清シスタチンC (CysC) 値から得られたeGFR値に乖離が生じることがある。本研究において、健康小児におけるCr-eGFR値とCysC-eGFR値の相関について明らかにした。【対象・方法】子どもの健康と環境に関する全国調査 (エコチル調査) に参加し、高知ユニットセンターの追加調査に同意した小学2年生1920名。このうち血清Crと血清CysCの両者の値が得られた1373名を解析対象とした。【結果】男児695名、女児は678名であった。年齢は中央値8.0歳 (7.3-8.9)。Cr-eGFR値は中央値107.5 ml/min/1.73 m² (55.2-177.4)。CysC-eGFR値は中央値122.3 ml/min/1.73 m² (79.7-200.4)であった。両者の相関係数は0.36 (95%信頼区間0.31-0.41) と「弱い相関」であった。【結語】eGFR値を測定する場合には、Cr-eGFR値とCysC-eGFR値には乖離が生じることがあり、腎機能の評価には注意が必要である。

P-297

血清IgM高値を合併した腎生検症例の原疾患に関する検討

¹弘前大学大学院医学研究科循環器腎臓内科学講座, ²弘前大学大学院保健学研究科看護学領域
田澤 宏龍¹, 沖田 暁子¹, 関野 佳奈子¹, 奈川 大輝¹, 金城 育代¹, 藤田 雄¹, 村上 礼一¹, 島田 美智子¹, 中村 典雄², 富田 泰史¹

【背景】IgM陽性形質細胞浸潤を伴う尿細管間質性腎炎 (以下IgMPC-TIN) は2017年に報告された疾患概念で、頻度は腎生検症例の0.06%とされる。組織学的に診断する疾患だが、臨床所見では血清IgM高値や尿糖が重要とされる。本研究では腎生検を施行した症例のうちIgM高値であった症例の原疾患について検討を行い、IgMPC-TINの頻度を調査した。【方法】当院で2006年4月から2023年11月までに腎生検を行った2671名の患者のうち、血清IgM 262 mg/dL以上の患者を抽出し、原疾患及び組織を検討した。【結果】血清IgM高値の患者は36名 (女性23名) であった。IgMPC-TINは1例で、IgM 1007 mg/dLであった。それ以外の原疾患は原発性糸球体疾患13例 (膜性腎症5例, IgA腎症4例, MCNS 3例, FSGS 1例) で平均IgM 335.6 mg/dL、二次性16例 (クリオグロブリン血症6例, マクログロブリン血症1例, 軽鎖沈着症1例, アミロイド腎症1例, 糖尿病性腎症2例, 腎硬化症2例, ループス腎炎2例, 強皮症腎1例) で平均IgM 667.7 mg/dL, IgA腎症と糖尿病性腎症の合併1例, 腎移植後4例, 原因不明3例であった。【考察】当院での血清IgM高値の疾患はクリオグロブリン血症が多く見られた。IgMPC-TINの割合は0.03%と既報よりも少なかった。

P-298

DOPS (Direct Observation of Procedural Skills) に則った腎生検指導評価表の作成と運用の試み

厚生会立川相互病院

鈴木 創, 青木 綾香, 杉田 悠, 神田 やすか, 小川 季季, 小林 凡子, 小泉 博史

新専門医制度の中で改めて専門医の育成のための指導法が問われている。腎臓専門医においても経験すべき症例や抄録作成の様式改訂が行われているが、身につけるべき手技の指導法については各施設に任されている。当院専門医カリキュラムの改訂を行う中で、腎生検についてDOPSを用いて指導を行うこととし、評価表を作成して運用した。【方法】到達を目指すEPAとして「腎生検を安全に術者として実施できる」をおいた。DOPS評価表をベースとした腎生検用の評価票を作成し、全評価項目で一定水準以上の到達で腎生検を遂行する経験を10例以上経験することで修了と判定することとした。【結果】対象者一名に対し腎生検術者を務めるために評価を行いつつフィードバックを行い、二人法でエコー把持は独り立ちに至っている。穿刺担当の研修に移って継続中である。【考察】小さな施設であるためほとんどの腎生検にスタッフ皆が立ち会うため細かな評価なしで手技獲得を判定していたが、チェックすべき点を明確にしながら手技を実施しフィードバックすることで、手技の標準化に資する評価につなげられていると考えた。

P-299

培養肝細胞における calciprotein particles (CPP) のヘ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
曾根 一真¹, 上殿 英記¹, 森 克仁², 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³

【目的】腎機能低下に伴う石灰化ストレスに対して fetuin-A, P, Ca はコロイド状の calciprotein particles (CPP) を形成することで血管石灰化を抑制する。近年形成されたCPPが炎症惹起など様々な生物学作用を有することが示された。CKD-MBDと腎性貧血との関連は明らかではないが、ESA低反応性の原因としてヘプシジンの関与が指摘されており、本研究ではCPPの肝ヘプシジン発現に対する影響を検討した。【方法】既報通りCPPを合成し、ヒト培養肝細胞HepG2細胞に添加しヘプシジン発現を評価した。【結果】CPP添加によりヘプシジンmRNA発現は用量依存的 (0-500 μg/mL) (CPP 200 μg/mLでcontrolと比較して4.7倍) かつ経時的 (0-24時間) (3時間でcontrolと比較して3.4倍) に上昇した。ELISA法で測定したmedium中のヘプシジン濃度もCPP添加により用量依存的に上昇した。ヘプシジン伝達経路であるBMP/SMAD経路について検討したところ、CPPはSMAD-1をリン酸化し、siRNAによるSMAD-1のノックダウンによりCPPによるヘプシジンmRNA発現の上昇は部分的に抑制された (CPP 200 μg/mLでcontrolと比較して2.1倍)。【考察】CPPはヘプシジン発現を上昇させることから、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-300

クロト蛋白補充はループス腎炎モデルで血圧とアルブミン尿を低下させた

国際医療福祉大学, ²北里大学竹中 恒夫¹, 石井 直仁², 黒崎 祥史²

【目的】クロトは主に腎臓に発現する抗老化や抗酸化作用を有する蛋白で、我々は腎疾患モデル動物でクロト蛋白補充が腎保護に働くことを示した。今回はループス腎炎のモデル動物を用いてクロト蛋白補充の有用性を検討した。【方法】雌性NZBWF1マウスを2群に分け、一方にはクロト蛋白補充を行い、他方には溶媒のみを投与した。クロトは0.1%アルブミン入り生食水に溶解し連日皮下注を行った。投与中に血圧測定や尿採取を行った。【結果】クロト蛋白補充は血圧とアルブミン尿、酸化ストレスを低下させたが、糸球体ろ過率に有意差はなかった。クロト補充は、腎アンジオテンシンII濃度とアンジオテンシンノーゲン発現は減少させた。クロト蛋白補充は糸球体細胞数を増加させ、半月体形成を抑制した。間質の線維化はクロト蛋白補充で軽減したが、糸球体硬化には影響しなかった。クロト補充により脾臓細胞中のCD4陽性FOXP3陽性細胞数は減少したが、抗ds-DNA抗体価に変化はなかった。【考察】クロト蛋白補充は、酸化ストレスを軽減し腎内レニン-アンジオテンシン系を不活性化し、血圧とアルブミン尿を低下させた。また、クロト補充は半月体形成を抑制した。更にクロト蛋白は線維化を抑制したが、制御性T細胞の産生に負の影響を与え、糸球体炎症を悪化させた。

P-301

腎臓における制御性単球の細胞輸注治療法確立の可能性

¹東京女子医科大学腎臓内科, ²東京医科大学腎臓内科, ³済生会加須病院, ⁴眞仁会横須賀クリニック
唐澤 一徳¹, 森山 能仁², 中谷 裕子¹, 関 桃子¹, 秋山 健一¹, 岩谷 洋介³, 雨宮 伸幸³, 星野 純一¹, 内田 啓子⁴, 新田 孝作¹

【背景】近年, CAR (Chimeric Antigen Receptor)-T 細胞療法など細胞輸注療法が生物学的製剤及び免疫チェックポイント阻害剤に続く新しい免疫療法として注目され, さらに, 近年では, 炎症制御的機能を有する単球が同定されている。【方法】単球-マクロファージ系のサブセットの一つである D169 陽性単球-マクロファージを選択的に消失させる CD169-DTR マウスに腎虚血再還流傷害を誘導し検討した。傷害誘導前に血中の Ly6Chigh 単球, Ly6Clow 単球の2つのサブセットを別々に単離しておきマウスに輸注し比較検討した。【結果】Ly6Chigh 陽性単球輸注群, Ly6Clow 陽性単球輸注群の両方で輸注なし群と比べて組織傷害が軽度であった。Ly6Chigh 陽性単球輸注群と Ly6Clow 陽性輸注群との比較では Ly6Clow 陽性輸注群の方が組織傷害は軽度であった。また, Ly6Clow 陽性輸注群では著明に血管接着因子の発現が軽減しており Ly6Clow 陽性単球の有無と血管接着因子の発現の間に何らかの因果関係があること推察された。(JASN 26 (4): p 896-906, April 2015.) 【結語】制御性単球輸注療法は今後, 腎炎等に対する新規免疫治療法になりうる。他の細胞輸注療法の現状も加えその可能性について考察する。

P-302

アトピー性皮膚炎と腎障害の潜在的な関連性

¹順天堂大学腎臓内科学講座, ²順天堂大学アトピー疾患研究センター

池田 有沙¹, 彭 戈², 趙 婉辰², アラ法特 阿不都万里², 孫権², 奥村 康², 池田 志孝², 鈴木 祐介¹, ニヨンサバ フランソワ²

慢性炎症は腎機能障害を引き起こすことが知られているが, アトピー性皮膚炎 (AD) などの慢性炎症性皮膚疾患と腎障害との関連については不明な点が多い。本研究は AD が腎機能に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。はじめに全米健康聞取り調査データを用い AD 患者の腎機能障害の有無を調査したところ, AD 患者における尿蛋白の増加と推算糸球体濾過量の減少を確認した。次に, 2,4-ジニトロクロロベンゼン (DNCB) を用いて作成した AD モデルマウスで腎機能の評価を行った。アルブミン尿の検出, 血清クレアチニン値の上昇, 腎組織への炎症細胞浸潤を認め, AD に伴う慢性炎症が腎障害を惹起している可能性が示唆された。この AD モデルマウスの腎糸球体では, ボドサイトの足突起の融合や, シナプトポディンなどのスリット膜関連タンパク発現の減少が観察され, アルブミン尿の原因と考えられた。さらに, 炎症関連分子 (S100A8, S100A9 など) の発現が AD モデルマウスの腎臓で上昇しており, DNCB 塗布を途中で中止した群ではこれらの分子の発現は低下していた。以上から, AD に伴う慢性炎症が腎障害を引き起こす可能性が示唆される。

P-303

カルシミメティクスの薬力学的相互作用

¹株式会社三和化学研究所メディカルアフェアーズ部, ²株式会社三和化学研究所医薬研究所

中村 敬志¹, 徳島 宏紀², 後藤 守兄², 岡本 昌之², 小野 嘉之¹

【背景・目的】二次性副甲状腺機能亢進症の治療にはカルシウム感知受容体 (CaSR) 作動薬 (カルシミメティクス) が適用されている。この CaSR は 7 回膜貫通 G タンパク質共役型受容体であり, その構造から細胞外, 膜貫通および細胞内の 3 領域に分けられる。各カルシミメティクスは, CaSR の各々の部位に結合してその効果を発揮する。そこで, 同じ細胞外領域に結合する Upa と Ete (Upa と Ete) の併用作用について検証した。【方法】ヒト CaSR 発現 HEK293 細胞を 2.1×10^4 cells/well ずつ播種して一晩培養した。次に, 1.2 mM Ca^{2+} を含んだ MEM 培地に Upa (10, 30 nM) または Ete (1, 3, 10 μM) をそれぞれ単独あるいは併用添加した。そして, 2 時間インキュベーションしたのち細胞内 IP-1 濃度を測定した。【結果と考察】Upa または Ete の単剤刺激によって濃度依存的に細胞内 IP-1 は蓄積し CaSR に対する作用が確認できた。さらに, 併用刺激では単剤刺激と同様に細胞内 IP-1 蓄積は増加し, それぞれ単剤刺激による増加を上回る協同作用を示した。これは, 各薬剤の CaSR に対する結合能 (結合部位や結合様式) の差に起因すると推察された。【結論】Upa は Ete との併用により, 細胞内 IP-1 が増加したことから薬理作用が増強すると推察された。

P-304

PKD1 および PKD2 のミスセンス変異が細胞内カルシウムシグナルに及ぼす影響

¹重井医学研究所細胞制御部門, ²重井医学研究所附属病院, ³重井医学研究所分子遺伝部門
古家野 孝行¹, 大西 香織¹, 真鍋 康二², 松山 誠³, 福島 正樹²

【背景・目的】常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) は遺伝性腎疾患の中で最も多い。疾患の原因遺伝子として PKD1 および PKD2 が同定されており, それぞれの遺伝子はポリシスチン 1 (Pkd1) およびポリシスチン 2 (Pkd2) をコードしている。疾患に関わる変異点は多数同定されており, ミスセンス変異も多く存在する。細胞内カルシウムシグナルの変化は ADPKD 進行に強く関与することが示唆されている。本研究は, PKD1 および PKD2 の疾患関連ミスセンス変異が, 細胞内カルシウムシグナル経路に及ぼす影響の解明を目的とした。【方法・結果】分裂酵母をモデル生物とし, 細胞内カルシウムシグナル経路活性化の測定系を構築した (Koyano et al, Genes Cells, 2023)。まず, TRP イオンチャネルである Pkd2 について検討した。野生型 PKD2 の過剰発現により, カルシウムシグナル活性が僅かに亢進した。次に, ポリシスチンの特徴的な構造である TOP ドメインに注目し, 変異型 PKD2 を過剰発現した。しかし, WT との顕著な差異は認められなかった。Pkd2 の他の領域, また, Pkd1 による影響についても現在実験を進めている。【結語】Pkd2 の TOP ドメイン上ミスセンス変異は細胞内カルシウムシグナル活性には影響を与えない。

P-305

カナグリフロジンによる腎ドパミン機構への影響と腎酸化ストレス抑制の可能性

¹福島県立医科大学医学部腎臓高血圧内科, ²福島県立医科大学医学部病態制御薬理医学講座

渡邊 凱¹, 堀田 彰一郎², 下村 健寿², 風間 順一郎¹

【背景】SGLT2 阻害薬の詳細な機序は未だに明らかでない。我々は糖尿病に伴う腎ドパミン (DA) 機構の活性化を調べ, 自然発症糖尿病ラットで腎 DA 機構の活性化を認めた。健康ラットにおいて, SGLT2 阻害薬がもたらす Na 排泄がどのように腎 DA 機構に影響するかを調べた。【方法】SD ラット (N=8 非投与, N=7 カナグリフロジン投与) を用いた。自由摂食で 14-25 週齢まで飼育した。カナグリフロジン (1.5-2 mg/kg/day) を 200-250 μL の水道水に溶解して毎朝経口投与した。13-25 週齢に毎週尾静脈より血液サンプルを採取し, 体重と血糖を測定した。代謝ケージで毎週 24 時間飼育し蓄尿を行った。26 週齢に解剖した。【結果】血清 Na 値と血糖値は 2 群同様に経過したが, カナグリフロジン投与によって, 尿中 Na 値と尿中グルコース値は有意差を認めた。質量分析イメージングでは, カナグリフロジン投与群の腎皮質の L-DOPA, 還元型グルタチオンで輝度が非投与群に比して有意に上昇した。腎酸化ストレスへの対応力を高めたことが示唆された。【結論】更なる検討が必要な段階ではあるも, 腎ドパミン機構の活性化と腎酸化ストレスの抑制の機序が SGLT2 阻害薬による腎保護作用の一つの機序である可能性があると示唆された。

索引 — 司会者

司会	セッション	日時	会場
A			
Araoka, Toshikazu	CKD English-Poster	6月29日(土) 11:00~12:15	ポスター会場 (G1+G2)
C			
Caskey, Fergus	JSN/ISN Joint Symposium	6月28日(金) 14:00~16:00	第5会場 (G314+G315)
Crews, Deidra C.	JSN/ASN Joint Symposium	6月29日(土) 9:00~11:00	第5会場 (G314+G315)
F			
Fukami, Kei	Asian Session・APSN/JSN CME Joint Symposium	6月28日(金) 9:00~11:00	第5会場 (G314+G315)
N			
Nangaku, Masaomi	JSN/ASN Joint Symposium	6月29日(土) 9:00~11:00	第5会場 (G314+G315)
	JSN/ISN Joint Symposium	6月28日(金) 14:00~16:00	第5会場 (G314+G315)
Nishiyama, Akira	JSN/ERA Joint Symposium	6月29日(土) 14:00~16:00	第5会場 (G314+G315)
T			
Tanaka, Shinji	CKD English	6月30日(日) 13:40~14:40	第4会場 (G312+G313)
Tang, Sydney C. W.	Asian Session・APSN/JSN CME Joint Symposium	6月28日(金) 9:00~11:00	第5会場 (G314+G315)
W			
Wanner, Christoph	JSN/ERA Joint Symposium	6月29日(土) 14:00~16:00	第5会場 (G314+G315)
あ			
赤澤 政信	心腎連関 ポスター	6月30日(日) 11:00~12:15	ポスター会場 (G1+G2)
浅沼 克彦	シンポジウム 10	6月28日(金) 16:05~17:35	第5会場 (G314+G315)
旭 浩一	シンポジウム 14	6月29日(土) 9:00~11:00	第9会場 (G403+G404)
小豆島健護	心血管系(基礎)	6月30日(日) 9:00~10:00	第12会場 (G416+G417)
阿部 雅紀	ワークショップ 7	6月30日(日) 9:00~11:00	第6会場 (G316+G317)
有馬 秀二	教育講演 7	6月29日(土) 9:00~10:00	第8会場 (G401+G402)
安藤 史顕	シンポジウム 13	6月29日(土) 9:00~11:00	第3会場 (G303+G304)
	ワークショップ 4	6月28日(金) 15:35~17:35	第3会場 (G303+G304)
い			
井尾 浩章	SGLT2i	6月28日(金) 16:00~17:00	第4会場 (G312+G313)
猪阪 善隆	大島賞受賞講演	6月28日(金) 13:30~14:00	第1会場 (G3+G4)
石神 淳一	総会長特別企画 3	6月30日(日) 9:00~11:00	第1会場 (G3+G4)
石川 祐一	シンポジウム 25	6月30日(日) 9:00~11:00	第9会場 (G403+G404)
石倉 健司	シンポジウム 12	6月28日(金) 16:05~17:35	第11会場 (G414+G415)
	シンポジウム 29	6月30日(日) 13:40~15:40	第3会場 (G303+G304)
石田 博	シンポジウム 15	6月29日(土) 9:00~11:00	第11会場 (G414+G415)
石本 卓嗣	教育講演 12	6月29日(土) 15:10~16:10	第8会場 (G401+G402)
泉 裕一郎	心血管系(臨床) ポスター	6月30日(日) 11:00~12:15	ポスター会場 (G1+G2)
板橋美津世	ANCA 関連血管炎 1	6月29日(土) 14:00~15:00	第7会場 (G318+G319)
市川 衛	シンポジウム 8	6月28日(金) 16:35~18:05	第1会場 (G3+G4)
伊藤 敬一	シンポジウム 6	6月28日(金) 14:00~15:30	第3会場 (G303+G304)

伊藤 孝史	ワークショップ 10 CKD 医療連携	6月30日(日) 13:40~15:40 6月29日(土) 15:00~16:00	第11会場 (G414+G415) 第6会場 (G316+G317)
稲城 玲子	優秀若手基礎研究者賞セッション シンポジウム 3	6月28日(金) 14:00~16:00 6月28日(金) 9:00~11:00	第11会場 (G414+G415) 第3会場 (G303+G304)
井上 剛	シンポジウム 20	6月29日(土) 14:00~16:00	第11会場 (G414+G415)
今井 恵理	薬剤性腎障害 (臨床) 1	6月28日(金) 15:00~16:00	第12会場 (G416+G417)
伊與田雅之	CKD (基礎) 1	6月28日(金) 9:00~10:00	第6会場 (G316+G317)
入江潤一郎	DKD (基礎) ポスター	6月29日(土) 11:00~12:15	ポスター会場 (G1+G2)

う

上田 裕之	IgA 腎症 1 ポスター	6月28日(金) 11:00~12:15	ポスター会場 (G1+G2)
上原 朋子	小児・遺伝性疾患 2	6月29日(土) 15:00~16:00	第4会場 (G312+G313)
内田 啓子	シンポジウム 23	6月29日(土) 16:05~18:05	第11会場 (G414+G415)
内田 信一	招請講演 2 特別講演 シンポジウム 31	6月29日(土) 11:00~11:50 6月29日(土) 17:20~18:10 6月30日(日) 14:40~15:40	第1会場 (G3+G4) 第1会場 (G3+G4) 第9会場 (G403+G404)
内村 幸平	教育講演 10 AKI (基礎) 1	6月29日(土) 11:00~12:00 6月28日(金) 16:00~17:00	第9会場 (G403+G404) 第12会場 (G416+G417)
内山 清貴	嚢胞性疾患・遺伝性腎疾患 1 ポスター	6月29日(土) 11:00~12:15	ポスター会場 (G1+G2)
海上 耕平	腎移植 2	6月30日(日) 10:00~11:00	第5会場 (G314+G315)
乳原 善文	教育講演 3	6月28日(金) 11:00~12:00	第8会場 (G401+G402)

え

遠藤 知美	糸球体・間質疾患 (基礎) ポスター	6月28日(金) 11:00~12:15	ポスター会場 (G1+G2)
-------	--------------------	----------------------	----------------

お

大島 恵	ワークショップ 5	6月29日(土) 16:05~18:05	第2会場 (G301+G302)
太田 哲人	水電解質・酸塩基平衡・骨ミネラル代謝 ポスター	6月28日(金) 11:00~12:15	ポスター会場 (G1+G2)
大庭 梨菜	高血圧・心血管系 ポスター	6月28日(金) 11:00~12:15	ポスター会場 (G1+G2)
岡田 啓	CKD (生活習慣・栄養) 3 ポスター	6月30日(日) 11:00~12:15	ポスター会場 (G1+G2)
岡田 浩一	シンポジウム 15 シンポジウム 30	6月29日(土) 9:00~11:00 6月30日(日) 13:40~15:40	第11会場 (G414+G415) 第5会場 (G314+G315)
小口綾貴子	免疫・炎症 1	6月30日(日) 13:40~14:40	第10会場 (G412+G413)
小口 英世	腎移植 1	6月30日(日) 9:00~10:00	第5会場 (G314+G315)
小原まみ子	シンポジウム 16 シンポジウム 18	6月29日(土) 11:00~12:00 6月29日(土) 14:00~16:00	第8会場 (G401+G402) 第3会場 (G303+G304)

か

風間順一郎	教育講演 5	6月28日(金) 15:00~16:00	第8会場 (G401+G402)
加藤 明彦	AKI (臨床)	6月30日(日) 14:40~15:40	第4会場 (G312+G313)
亀井 宏一	ネフローゼ症候群 2	6月28日(金) 15:00~16:00	第4会場 (G312+G313)
川口 武彦	ネフローゼ症候群 1	6月28日(金) 14:00~15:00	第4会場 (G312+G313)
河崎 智樹	CKD (生活習慣・栄養) 1 ポスター	6月29日(土) 11:00~12:15	ポスター会場 (G1+G2)
川西 邦夫	糸球体・間質疾患 (基礎) 1	6月28日(金) 9:00~10:00	第12会場 (G416+G417)
河野 春奈	シンポジウム 26 小児・泌尿器科疾患	6月30日(日) 9:00~11:00 6月28日(金) 10:00~11:00	第11会場 (G414+G415) 第4会場 (G312+G313)
神崎 剛	臨床検査・その他	6月29日(土) 10:00~11:00	第4会場 (G312+G313)

き

菊池 寛昭	老化・代謝	6月29日(土) 10:00~11:00	第10会場 (G412+G413)
岸 誠司	シンポジウム 2	6月28日(金) 9:00~11:00	第2会場 (G301+G302)
岸本 暢将	ANCA 関連血管炎 2	6月29日(土) 15:00~16:00	第7会場 (G318+G319)
北田 研人	YIA (Young Investigator Award) 受賞講演	6月30日(日) 13:40~14:25	第7会場 (G318+G319)

城所 研吾	シンポジウム 20	6月29日(土) 14:00~16:00	第11会場 (G414+G415)
	DKD (基礎) 2	6月29日(土) 10:00~11:00	第6会場 (G316+G317)
木内謙一郎	シンポジウム 3	6月28日(金) 9:00~11:00	第3会場 (G303+G304)
木原 正夫	IgA 腎症 2 ポスター	6月28日(金) 11:00~12:15	ポスター会場 (G1+G2)

く

草場 哲郎	教育講演 14	6月30日(日) 9:00~10:00	第8会場 (G401+G402)
久米 真司	優秀若手基礎研究者賞セッション ワークショップ 8	6月28日(金) 14:00~16:00	第11会場 (G414+G415)
		6月30日(日) 13:40~15:40	第1会場 (G3+G4)
倉重 眞大	嚢胞性疾患 (臨床)	6月30日(日) 13:40~14:40	第12会場 (G416+G417)
栗原 孝成	一般演題優秀演題賞 (基礎) 2	6月30日(日) 10:00~11:00	第7会場 (G318+G319)

こ

合田 朋仁	一般演題優秀演題賞 (基礎) 1	6月30日(日) 9:00~10:00	第7会場 (G318+G319)
後藤 俊介	血液透析 1 ポスター	6月29日(土) 11:00~12:15	ポスター会場 (G1+G2)
古波蔵健太郎	シンポジウム 10	6月28日(金) 16:05~17:35	第5会場 (G314+G315)
小松 弘幸	糸球体・間質疾患 (臨床) 2	6月28日(金) 16:00~17:00	第6会場 (G316+G317)

さ

斎藤 知栄	シンポジウム 9	6月28日(金) 16:05~17:35	第2会場 (G301+G302)
	CKD (骨格筋・リハビリテーション)	6月29日(土) 16:00~17:00	第12会場 (G416+G417)
酒井 謙	シンポジウム 11	6月28日(金) 15:35~17:35	第9会場 (G403+G404)
坂井 宣彦	薬剤性腎障害 (臨床) 2	6月29日(土) 16:00~17:00	第7会場 (G318+G319)
佐々木 成	会長講演	6月29日(土) 13:30~14:20	第1会場 (G3+G4)
佐藤 弘恵	糸球体・間質疾患 (臨床) 1 ポスター	6月28日(金) 11:00~12:15	ポスター会場 (G1+G2)
佐藤 由香	AKI (臨床) ポスター	6月30日(日) 11:00~12:15	ポスター会場 (G1+G2)
澤 直樹	シンポジウム 17	6月29日(土) 14:00~16:00	第2会場 (G301+G302)

し

柴垣 有吾	ワークショップ 9	6月30日(日) 13:40~15:10	第8会場 (G401+G402)
柴田 重信	シンポジウム 9	6月28日(金) 16:05~17:35	第2会場 (G301+G302)
柴田 了	DKD (臨床) 1	6月30日(日) 9:00~10:00	第4会場 (G312+G313)
渋谷 祐子	高血圧 (臨床)	6月30日(日) 14:40~15:40	第12会場 (G416+G417)
島 友子	教育講演 9	6月29日(土) 11:00~12:00	第3会場 (G303+G304)
島田美智子	シンポジウム 1	6月28日(金) 9:00~11:00	第1会場 (G3+G4)
清水 章	シンポジウム 5	6月28日(金) 9:00~11:00	第11会場 (G414+G415)
	教育講演 16	6月30日(日) 11:00~12:00	第11会場 (G414+G415)
志水 英明	シンポジウム 4	6月28日(金) 9:00~11:00	第9会場 (G403+G404)
	シンポジウム 18	6月29日(土) 14:00~16:00	第3会場 (G303+G304)
	シンポジウム 27	6月30日(日) 11:00~12:00	第8会場 (G401+G402)
清水 美保	二次性糸球体疾患 (臨床)	6月28日(金) 14:00~15:00	第10会場 (G412+G413)
白井小百合	CKD2 (疫学)	6月28日(金) 16:00~17:00	第7会場 (G318+G319)

す

菅原 真衣	基礎医学 3 ポスター	6月30日(日) 11:00~12:15	ポスター会場 (G1+G2)
菅原 有佳	教育企画	6月29日(土) 9:00~11:00	第2会場 (G301+G302)
杉岡 清香	AKI (基礎) ポスター	6月28日(金) 11:00~12:15	ポスター会場 (G1+G2)
杉本 俊郎	シンポジウム 23	6月29日(土) 16:05~18:05	第11会場 (G414+G415)
鈴木 健弘	ESRD (その他) ポスター	6月30日(日) 11:00~12:15	ポスター会場 (G1+G2)
鈴木 祐介	シンポジウム 1	6月28日(金) 9:00~11:00	第1会場 (G3+G4)
	腎臓指導医講習会	6月30日(日) 13:40~14:40	第9会場 (G403+G404)

そ

蘇原 映誠	招請講演 1	6月28日(金)	11:05~11:55	第1会場 (G3+G4)
	総会長特別企画 2	6月29日(土)	9:00~11:00	第1会場 (G3+G4)
祖父江 理	ワークショップ 5	6月29日(土)	16:05~18:05	第2会場 (G301+G302)
	教育講演 8	6月29日(土)	10:00~11:00	第8会場 (G401+G402)

た

高井 奈美	ワークショップ 10	6月30日(日)	13:40~15:40	第11会場 (G414+G415)
高木 美幸	シンポジウム 17	6月29日(土)	14:00~16:00	第2会場 (G301+G302)
高野 秀樹	CKD1 ポスター	6月29日(土)	11:00~12:15	ポスター会場 (G1+G2)
高橋 和男	AKI (基礎) 3	6月29日(土)	15:00~16:00	第10会場 (G412+G413)
瀧 史香	CKD (生活習慣・栄養) 2 ポスター	6月29日(土)	11:00~12:15	ポスター会場 (G1+G2)
田口 顕正	シンポジウム 13	6月29日(土)	9:00~11:00	第3会場 (G303+G304)
武本 佳昭	シンポジウム 30	6月30日(日)	13:40~15:40	第5会場 (G314+G315)
田中 希穂	CKD (貧血・鉄代謝) 2 ポスター	6月29日(土)	11:00~12:15	ポスター会場 (G1+G2)
田中 哲洋	シンポジウム 24	6月30日(日)	9:00~11:00	第3会場 (G303+G304)
田中 麻理	DKD (臨床) ポスター	6月30日(日)	11:00~12:15	ポスター会場 (G1+G2)
田中 元子	血液透析 2 ポスター	6月30日(日)	11:00~12:15	ポスター会場 (G1+G2)
谷山 佳弘	ワークショップ 1	6月28日(金)	11:00~12:00	第9会場 (G403+G404)
田村 功一	教育講演 2	6月28日(金)	10:00~11:00	第8会場 (G401+G402)

つ

辻 尚子	基礎医学 2 ポスター	6月29日(土)	11:00~12:15	ポスター会場 (G1+G2)
坪井 伸夫	ANCA 関連血管炎 ポスター	6月28日(金)	11:00~12:15	ポスター会場 (G1+G2)

て

寺脇 博之	CKD (基礎) ポスター	6月28日(金)	11:00~12:15	ポスター会場 (G1+G2)
-------	---------------	----------	-------------	----------------

と

土井 研人	ワークショップ 7	6月30日(日)	9:00~11:00	第6会場 (G316+G317)
豊田麻理子	CKD (貧血・鉄代謝) 2	6月29日(土)	10:00~11:00	第12会場 (G416+G417)
豊原 敬文	糸球体・間質疾患 (基礎) 2	6月28日(金)	10:00~11:00	第12会場 (G416+G417)
鳥越 未来	CKD 医療連携 2 ポスター	6月30日(日)	11:00~12:15	ポスター会場 (G1+G2)
鳥巢久美子	ダイバーシティ推進委員会企画	6月29日(土)	11:00~12:00	第11会場 (G414+G415)
	CKD (基礎) 2	6月28日(金)	10:00~11:00	第6会場 (G316+G317)

な

内藤省太郎	ESRD (心血管)	6月29日(土)	14:00~15:00	第6会場 (G316+G317)
長井 美穂	糸球体・間質疾患 (臨床) 1	6月28日(金)	15:00~16:00	第6会場 (G316+G317)
中川 直樹	総会長特別企画 3	6月30日(日)	9:00~11:00	第1会場 (G3+G4)
	教育企画	6月29日(土)	9:00~11:00	第2会場 (G301+G302)
	IgA 腎症 2	6月28日(金)	16:00~17:00	第10会場 (G412+G413)
長澤 康行	ESRD (フレイル・サルコペニア) 1	6月28日(金)	9:00~10:00	第7会場 (G318+G319)
中島 章雄	免疫・炎症 2	6月30日(日)	14:40~15:40	第10会場 (G412+G413)
長瀬 美樹	シンポジウム 21	6月29日(土)	16:05~18:05	第3会場 (G303+G304)
	高血圧・心血管系 (基礎)	6月30日(日)	10:00~11:00	第12会場 (G416+G417)
長田 太助	CKD3	6月29日(土)	14:00~15:00	第12会場 (G416+G417)
仲谷 慎也	シンポジウム 22	6月29日(土)	16:05~18:05	第9会場 (G403+G404)
中司 敦子	CKD (基礎) 3	6月28日(金)	14:00~15:00	第6会場 (G316+G317)
中西 浩一	シンポジウム 26	6月30日(日)	9:00~11:00	第11会場 (G414+G415)
長浜 正彦	シンポジウム 4	6月28日(金)	9:00~11:00	第9会場 (G403+G404)
	シンポジウム 27	6月30日(日)	11:00~12:00	第8会場 (G401+G402)

南学 正臣	理事長企画 シンポジウム 31	6月29日(土) 15:15~17:15 6月30日(日) 14:40~15:40	第1会場 (G3+G4) 第9会場 (G403+G404)
-------	--------------------	--	----------------------------------

に

西 裕志	教育講演 13 ループス腎炎 (臨床)	6月29日(土) 16:10~17:10 6月28日(金) 10:00~11:00	第8会場 (G401+G402) 第10会場 (G412+G413)
西尾 妙織	シンポジウム 22	6月29日(土) 16:05~18:05	第9会場 (G403+G404)
西野 友哉	CKD4	6月29日(土) 15:00~16:00	第12会場 (G416+G417)
西山 成	シンポジウム 7	6月28日(金) 14:00~15:30	第9会場 (G403+G404)

の

野田 裕美	シンポジウム 16	6月29日(土) 11:00~12:00	第8会場 (G401+G402)
野津 寛大	総会長特別企画 2	6月29日(土) 9:00~11:00	第1会場 (G3+G4)

は

長谷川 詠子	糸球体・間質疾患 (臨床) 2 ポスター	6月29日(土) 11:00~12:15	ポスター会場 (G1+G2)
長谷川 毅	CKD1 (疫学)	6月28日(金) 15:00~16:00	第7会場 (G318+G319)
長谷川みどり	ESRD (フレイル・サルコペニア) 2	6月28日(金) 10:00~11:00	第7会場 (G318+G319)
幡谷 浩史	シンポジウム 6	6月28日(金) 14:00~15:30	第3会場 (G303+G304)
林 香	総会長特別企画 1	6月28日(金) 14:30~16:30	第1会場 (G3+G4)
原田 涼子	小児・遺伝性腎疾患 ポスター	6月28日(金) 11:00~12:15	ポスター会場 (G1+G2)

ひ

菱川 彰人	基礎医学1 ポスター	6月28日(金) 11:00~12:15	ポスター会場 (G1+G2)
平野 大志	小児・遺伝性疾患 1	6月28日(金) 9:00~10:00	第4会場 (G312+G313)
廣村 桂樹	教育講演 6	6月28日(金) 16:00~17:00	第8会場 (G401+G402)

ふ

深川 雅史	教育講演 4	6月28日(金) 14:00~15:00	第8会場 (G401+G402)
深水 圭	シンポジウム 19	6月29日(土) 14:00~16:00	第9会場 (G403+G404)
福井 亮	シンポジウム 8	6月28日(金) 16:35~18:05	第1会場 (G3+G4)
	CKD 療養	6月29日(土) 9:00~10:00	第4会場 (G312+G313)
福田 顕弘	ポドサイト	6月28日(金) 9:00~10:00	第10会場 (G412+G413)
藤井 徹郎	CKD (生活習慣ほか)	6月30日(日) 9:00~10:00	第10会場 (G412+G413)
藤枝 幹也	CSA (Clinical Scientist Award) 受賞講演	6月28日(金) 14:00~14:30	第1会場 (G3+G4)
	シンポジウム 12	6月28日(金) 16:05~17:35	第11会場 (G414+G415)
藤丸 拓也	遺伝性腎疾患	6月29日(土) 14:00~15:00	第4会場 (G312+G313)

ほ

星野 純一	シンポジウム 14	6月29日(土) 9:00~11:00	第9会場 (G403+G404)
-------	-----------	---------------------	------------------

ま

正木 崇生	一般演題優秀演題賞 (臨床)	6月30日(日) 11:00~11:40	第7会場 (G318+G319)
松尾 清一	理事長講演	6月29日(土) 14:20~15:10	第1会場 (G3+G4)
松尾 七重	腹膜透析	6月29日(土) 16:00~17:00	第4会場 (G312+G313)
松村実美子	遺伝性腎疾患・泌尿器科疾患 ポスター	6月30日(日) 11:00~12:15	ポスター会場 (G1+G2)
松本あゆみ	水電解質・酸塩基平衡・骨ミネラル代謝 1	6月29日(土) 9:00~10:00	第7会場 (G318+G319)
丸山 彰一	シンポジウム 5	6月28日(金) 9:00~11:00	第11会場 (G414+G415)
	ワークショップ 8	6月30日(日) 13:40~15:40	第1会場 (G3+G4)
丸山 之雄	CKD (貧血・鉄代謝) 1	6月29日(土) 9:00~10:00	第12会場 (G416+G417)
萬代新太郎	総会長特別企画 1	6月28日(金) 14:30~16:30	第1会場 (G3+G4)

み

水野 正司	血液透析	6月30日(日) 13:40~14:40	第6会場 (G316+G317)
三村維真理	教育講演1	6月28日(金) 9:00~10:00	第8会場 (G401+G402)
	AKI (基礎) 2	6月29日(土) 14:00~15:00	第10会場 (G412+G413)
宮崎真理子	ワークショップ6	6月30日(日) 9:00~11:00	第2会場 (G301+G302)

む

牟田久美子	細胞外基質・線維化	6月30日(日) 10:00~11:00	第10会場 (G412+G413)
村島 美穂	教育講演16	6月30日(日) 11:00~12:00	第11会場 (G414+G415)

も

森 克仁	DKD (基礎) 1	6月29日(土) 9:00~10:00	第6会場 (G316+G317)
森 崇寧	嚢胞性疾患・遺伝性腎疾患2 ポスター	6月30日(日) 11:00~12:15	ポスター会場 (G1+G2)
森 建文	ワークショップ4	6月28日(金) 15:35~17:35	第3会場 (G303+G304)
森本 耕吉	検診・地域医療	6月29日(土) 16:00~17:00	第6会場 (G316+G317)
門川 俊明	教育講演15	6月30日(日) 10:00~11:00	第8会場 (G401+G402)
	腎臓指導医講習会	6月30日(日) 13:40~14:40	第9会場 (G403+G404)

や

谷澤 雅彦	シンポジウム11	6月28日(金) 15:35~17:35	第9会場 (G403+G404)
	腎移植 ポスター	6月29日(土) 11:00~12:15	ポスター会場 (G1+G2)
安田 隆	シンポジウム25	6月30日(日) 9:00~11:00	第9会場 (G403+G404)
	CKD 医療連携1 ポスター	6月29日(土) 11:00~12:15	ポスター会場 (G1+G2)
安田日出夫	ワークショップ3	6月28日(金) 14:00~16:00	第2会場 (G301+G302)
	ダイバーシティ推進委員会企画	6月29日(土) 11:00~12:00	第11会場 (G414+G415)
柳 麻衣	SGLT2i ポスター	6月30日(日) 11:00~12:15	ポスター会場 (G1+G2)
柳田 素子	理事長企画	6月29日(土) 15:15~17:15	第1会場 (G3+G4)
	シンポジウム24	6月30日(日) 9:00~11:00	第3会場 (G303+G304)
	ワークショップ1	6月28日(金) 11:00~12:00	第9会場 (G403+G404)
山縣 邦弘	ワークショップ9	6月30日(日) 13:40~15:10	第8会場 (G401+G402)
	教育講演11	6月29日(土) 14:00~15:00	第8会場 (G401+G402)
山下(小林)凡子	検査 ポスター	6月30日(日) 11:00~12:15	ポスター会場 (G1+G2)
山田 耕嗣	IgA 腎症1	6月28日(金) 15:00~16:00	第10会場 (G412+G413)
山田 剛久	水電解質・酸塩基平衡・骨ミネラル代謝2	6月29日(土) 10:00~11:00	第7会場 (G318+G319)
山田 博之	ワークショップ3	6月28日(金) 14:00~16:00	第2会場 (G301+G302)
山中修一郎	シンポジウム2	6月28日(金) 9:00~11:00	第2会場 (G301+G302)
	基礎医学	6月29日(土) 9:00~10:00	第10会場 (G412+G413)
山原 真子	シンポジウム28	6月30日(日) 13:40~15:40	第2会場 (G301+G302)
	DKD (臨床) 2	6月30日(日) 10:00~11:00	第4会場 (G312+G313)
山本 浩一	シンポジウム7	6月28日(金) 14:00~15:30	第9会場 (G403+G404)
山本 毅士	YIA (Young Investigator Award) 受賞講演	6月30日(日) 13:40~14:25	第7会場 (G318+G319)

よ

横尾 隆	招請講演3	6月30日(日) 11:05~11:55	第1会場 (G3+G4)
	シンポジウム29	6月30日(日) 13:40~15:40	第3会場 (G303+G304)
横山啓太郎	シンポジウム19	6月29日(土) 14:00~16:00	第9会場 (G403+G404)
吉田 唯	CKD2 ポスター	6月30日(日) 11:00~12:15	ポスター会場 (G1+G2)

ら

頼 建光	シンポジウム21	6月29日(土) 16:05~18:05	第3会場 (G303+G304)
------	----------	----------------------	------------------

わ

若井 幸子	ESRD (貧血・鉄)	6月30日(日) 14:40~15:40	第6会場 (G316+G317)
脇野 修	ワークショップ6	6月30日(日) 9:00~11:00	第2会場 (G301+G302)
涌井 広道	心腎連関	6月28日(金) 14:00~15:00	第7会場 (G318+G319)
鷺田 直輝	CKD (貧血・鉄代謝) 1 ポスター	6月28日(金) 11:00~12:15	ポスター会場 (G1+G2)
和田 淳	シンポジウム28	6月30日(日) 13:40~15:40	第2会場 (G301+G302)
和田 健彦	ワークショップ2	6月28日(金) 11:00~12:00	第11会場 (G414+G415)

索引 — 演者

・本索引は著者が登録した内容に基づき作成しております。

入力方法が必ずしも統一されていないことにより、同一人物が別枠に記載されていることがございますが、ご了承ください。

・抄録が英語の演題は、英語表記で掲載しております。

理事長講演：理事長講演 会長講演：会長講演 招請講演：招請講演 特別講演：特別講演

大島賞：大島賞受賞講演 CSA：CSA (Clinical Scientist Award) 受賞講演

YIA：YIA (Young Investigator Award) 受賞講演 BR：優秀若手基礎研究者賞セッション

PO：理事長企画 AM：総会長特別企画 SY：シンポジウム WS：ワークショップ 教育企画：教育企画

教育講演：教育講演 腎臓指導医講習会：腎臓指導医講習会 DP：ダイバーシティ推進委員会企画

AS：Asian Session・APSN/JSN CME Joint Symposium JSN/ASN：JSN/ASN Joint Symposium

JSN/ERA：JSN/ERA Joint Symposium JSN/ISN：JSN/ISN Joint Symposium

BA：一般演題優秀演題賞 O：一般演題口演 P：一般演題ポスター *：筆頭演者

【A】		P-103*	Fukami, Kei AS-1*	P-105*
Abdelghany, Mazin	Chittinandana, Anutra	O-259	Funahashi, Yoshio	Hiramatsu, Akiko
P-239	Chuasuwana, Anan		BA-03*	P-199*
Ambery, Philip D.	Chung, Edmund AS-2*	O-259	【G】	Hirose, Kenzo O-210
O-251	Chung, Joon-Yong	O-101	Gao, Kun P-058*	Horinouchi, Tomoko
Anker, Stefan D. O-252	Crespo Masip, Maria	O-120	P-100	CSA-2*
O-253			Gebel, Martin O-253	Hutchens, Michael P.
Asanuma, Katsuhiko			Gochuico, Bernadette R.	BA-03
AS-7*	【D】		P-104	【I】
Astrand, Magnus	Daminov, Botir T	P-190	Gojaseni, Pongsathorn	Ichihara, Waka P-108
O-251	Davies, Rupert O-045	O-259*	O-259*	P-109
【B】	Devuyt, Olivier 招請講演1*	O-045	Goodluck, Helen O-120	Inagi, Reiko O-210
Bakris, George L.			Grams, Morgan JSN/ASN-3*	Introne, Wendy J.
O-253	【E】		Greasley, Peter J.	P-104
Barratt, Jonathan	Elguoshy, Amr P-178		O-251	Inzucchi, Silvio E.
O-045	Empitu, Maulana A	O-104	P-239	O-252
P-044	Enstrom, Amanda	O-045	【H】	Ishizu, Tomoko O-251
Bi, Jing P-003	EUM, SANG HOON	O-275	Hamano, Takayuki	Iwabu, Masato P-106
Bonewald, Lynda			O-179	Iwata, Yasunori AS-6*
教育講演3			O-260	Izumi, Yuichiro P-199
Brinker, Meike O-252	【F】		P-108	【J】
Burr, David 教育講演3	Farjat, Alredo E.	O-255	P-109	Johannes, Catherine
【C】	Fenaroli, Paride O-101		Han, Sang-Woong	O-255
Carlson, Glenn F.	Filippatos, Gerasimos	O-252	O-045	【K】
O-251	Franklin, Tesiya M.	P-104	Haniuda, Kei YIA-3	Kadariswantining-
Caskey, Fergus JSN/ISN-1*	Freedman, Benjamin S.	JSN/ASN-1*	Hasegawa, Sho O-210	sih, Ika N O-104
Chen, Yanlin P-058	Fu, Edouard JSN/ERA-3*	YIA-3	Hayashi, Terumasa	Kanai, Hidetoshi O-253*
P-100			O-252*	Kanegae, Hiroshi
Chiang, Chih-Kang			Heerspink, Hiddo Jan L.	O-255
P-102			O-251	Kang, Hee Gyung
P-103			Hewitt, Stephen M	P-276
Chiang, Mel P-239			O-101	Kanoo, Sadhana O-120
Chiang, Meng-Tsan			Higashiyama, Mizuki	Kanzaki, Go CSA-1*
P-102			Hirakawa, Yosuke	Kashihara, Naoki

O-255*
P-105
Kashiwagi, Tetsuya
P-106
Kasugai, Takahisa
O-179
O-260
P-108*
P-109*
Kasyoki, Peter Joseph
O-308
Kim, Ji Hye P-276*
Kim, Seung-Jung
P-107
Kim, Sung Gyun O-045
Kim, Won-young
P-107
Kim, Young Chul
O-120
Kishi, Seiji P-105
Kitamura, Daisuke
YIA-3
Kitayama, Chigusa
O-210
Kiyosue, Arihiro O-251*
Kolkhof, Peter O-253
Kopp, Jeffrey B O-101
Kovesdy, Csaba P.
O-255
Kroes, Michel P-065
Kulkarni, Hemant
O-045
Kume, Shinji JSN/ERA-2*
Kurihara, Osamu
P-106

【L】

Latt, Khun Zaw O-101
Lawatscheck, Robert
O-253
Layton, J Bradley
O-255
Lee, Hajeong P-276
Lee, Shina P-107*
Li, Jiahua O-045*
Li, Qi O-210*
Li, Wei P-058
P-100
Libby, Susanna P-065
Lin, Henry C. P-167*
Lin, Min O-251
Liu, Shing-Hwa P-102*
P-103

Locke, Jayme E. 招請講演3*
SY29-6*
Lopez, Natalia O-120

【M】

Madan, Arvind O-045
Mandai, Shintaro
大島賞-1*
Mandayam, Sreedhar
O-045
Maruyama, Kosuke
P-199
Maruyama, Shoichi
JSN/ISN-3*
BA-03
Mentz, Robert J. O-253
Mercier, Anne-Kristina
O-251
Merideth, Melissa A.
P-104
Miyaguchi, Yuki O-179
O-260
Mizuno, Masashi
O-179
O-260
P-108
P-109
Mukoyama, Masashi
P-199
Murashima, Miho
O-179
O-260*
P-108
P-109

【N】

Nagasu, Hajime P-105
Nakamura, Jun YIA-2*
Namiki, Shigeyuki
O-210
Nangaku, Masaomi
O-210
P-105
Nguyen, Thanh-Phuong
O-153
Nihei, Yoshihito YIA-3*
Nishinakamura, Ryuichi
P-199

【O】

O'Brien, Kevin J.
P-104
Oberprieler, Nikolaus G

O-255
Okami, Suguru O-255
Ono, Makoto P-199
Ono, Minamo O-179
O-260
P-108
P-109
Oshima, Megumi
JSN/ASN-4*

【P】

Park, Inwhee O-045
PARK, HOON SUK
O-275
Peng, Pei-Jin P-103
Peng, Stanford L.
O-045
Peters, Jami P-239
Piao, Yi P-239
Pitt, Bertram O-252
O-253
Pladevall-Vila, Manel
O-255

【R】

Roberts, Luke O-252
Rohwedder, Katja
O-253
Rosenberg, Avi Z
O-101
Rossing, Peter O-252
O-253
Ruilope, Luis M. O-253
Ryu, Takusei P-108
P-109

【S】

Sakai, Yukinao P-106
Santo, Briana A O-101
Sarder, Pinaki O-101
Satoh, Dai P-105
Scott, Charlie O-252
Shafi, Tariq O-252
Sharapov, Olimkhon, N
P-190*
SHIN, SEOK JOON
O-275*
Shrivastav, Shashi
O-101
Sidhu, Raisa P-065
Sidorenko, S Viktoriya
O-120
Singh, Harmeet O-045

Singh, Sasha O-103
Smeets, Serge P-065
Sonawane, Abhijeet
O-103
Sugawara, Yuka JSN/ISN-4*
Suzuki, Hitoshi YIA-3
Suzuki, Kodai O-179*
O-260
Suzuki, Yusuke YIA-3

【T】

Taguchi, Kensei JSN/ERA-4*
Takenaka, Yuto O-210
Tang, Sydney C.W.
AS-4*
AS-5*
AS-8*
JSN/ISN-2*
Tangri, Navdeep
O-252
Thomas, Heather
O-045
Thong, Kah Mean
AS-3*
Tomonari, Tatsuya
O-179
O-260
P-108
P-109
Tsai, Li-Ting P-102
Tsujiimoto, Hiraku
YIA-1*
Tumlin, James O-045
Tutino, Vincent M
O-101

【V】

Vallon, Volker O-120
Vizcaya, David O-255

【W】

Wan, Yigang P-162*
P-163
Wang, Chen-Yu P-239
Wang, Xufang P-058
P-100*
Wang, Yu P-162
P-163*
Wanner, Christoph
JSN/ERA-1*
O-252
Wattanukul, Jananya
O-259

Weingold, Robert		青木 尚子	O-162	芦田 明	P-054		P-193
	O-252	青木 弘行	O-036	芦原 貴司	O-069		P-221
Wheeler, David C.		青木 雄平	O-016	小豆島健護	BA-04		P-242
	O-251	青木 良輔	BR-04		O-310		P-267
Wijkmark, Emma			O-111*		P-094	阿部 恭知	SY11-5
	O-251		P-044	東 長佳	O-160	天野 晴康	P-230
Winkler, Cheryl A		青木 亮弥	P-088	東 治人	O-008	天野 英樹	O-106
	O-101	青砥 悠哉	O-135*	畔上 達彦	O-064	天羽 繭子	P-039
		青村 大輝	O-088		O-071*	甘利 佳史	O-160*
			O-147		O-319	雨宮 伸幸	P-023
【Y】				安宅 映里	O-015		P-301
Yamada, Takehisa		青山 洋子	P-226		O-089	雨宮 守正	P-240*
	P-106*	赤井 良子	O-214		O-269	綾 邦彦	O-136
Yamamoto, Takeshi		赤池 孝章	P-014		P-156*		P-084
	大島賞-2*	赤坂祐一郎	O-185	足立 香織	SY26-2*	鮎澤 信宏	O-024*
Yamashita, Satoshi			P-062	安達 泰治	O-235		O-118
	O-255	赤根 弘敏	P-016	安達 崇之	P-238		O-151
Yano, Yuichiro		安藝 昇太	P-230	安達 政隆	O-193	荒井 敏	P-133
	O-255	秋江 靖樹	P-164		P-101	新井 繁幸	P-004
	P-105	秋田茉莉子	O-010	安達 三美	P-098	荒井 宏之	BA-05*
Yokoo, Takashi	JSN/ASN-2*	秋谷友里恵	O-042	安達 悠歩	O-143	新井 康之	O-256
Yokoyama, Tadafumi			P-166*	渥美 達也	O-132	荒尾 舞子	P-151
	P-104*	秋山 健一	P-301	渥美 聡孝	O-170	荒岡 利和	P-191
YOON, HYE EUN		秋好 怜	O-142*	穴山万理子	P-121	荒木 信一	SY28-2*
	O-275		P-040	阿南 剛	O-006*		O-230
Yoshida, Teruhiko			P-246	油谷 直孝	WS4-2		P-036
	O-101*	浅井 昭雅	O-183	安部えりこ	P-094	荒木 崇志	O-124
Yoshikawa-Ryan, Kanae			P-024	安部憲一郎	O-012*	荒木 真	P-130*
	O-255		P-068		P-037	荒木 望嗣	O-002
Yu, Mi-Jung	P-107		P-069		P-132	荒木 義則	P-085
		浅尾 麻由	P-253*		P-171	荒瀬 北斗	O-240*
【Z】		浅岡 大介	O-237	阿部 高明	SY24-2*	阿拉法特阿不都万里	P-302
Zhang, Haiyan	O-120	朝田 啓明	P-213		O-226	荒牧 陽	O-069
Zhang, Kejia	P-058	浅沼 一成	SY8-1*	阿部 貴弥	P-247	有木 沙織	O-195*
Zhao, Yongmei	O-101	浅沼 克彦	O-025	安部 樹	P-143		P-292*
Zhou, Enchao	P-100		O-104	阿部 哲也	O-098	有馬 秀二	P-168
Zhou, Yao	P-058		O-158		O-288*	有馬 久富	O-281
Zuo, Ben Long G.		浅野健一郎	O-226		O-294*		O-284
	P-104	浅野 純子	P-084	阿部 利弘	P-246		O-316
Zuo, Mei Xing G.		旭 浩一	O-026	阿部 史人	P-001	有馬勇一郎	O-303
	P-104		O-065		P-263	淡路 京子	P-220
			O-067	阿部真紀子	O-284		P-223*
【あ】			O-068	阿部 誠	O-176	安西 慶三	SY28-1*
相内 敏弘	O-050		O-073		P-055	安藤 太郎	O-003*
相川 真範	O-103	朝比奈崇介	O-185	阿部 雅紀	SY19-1*	安藤 史顕	BR-01
相澤 孝明	P-177	朝比奈悠太	O-216		SY31-2*		BR-05
相澤 千晴	P-251		O-246		O-042		SY3-1*
相澤 昌史	O-025		P-062		O-057		BA-10
	O-104		P-247		O-059		O-027
	O-158		O-124		O-141		O-038
相地 誠	O-305		BA-12*		P-002		O-046
相原 英聰	O-053		O-054*		P-166		O-108
青木 綾香	P-298		O-055		P-188		O-126
青木 太郎	SY11-3		O-062				
	P-237						

	O-199	池田 直史	P-240		P-020		O-073
	O-312		P-295		P-137		P-236*
	O-317	池田 正浩	P-079		P-237	井芹 健	P-218*
	P-285	池田 麻理	O-053		P-294	磯部 清志	BA-10
安藤 宙和	O-141	池田みのり	P-134	石垣 駿	O-084	磯部 伸介	O-262*
	P-002	池田 康将	教育講演1-1*	石垣 泰則	P-293		P-018
	P-188	池田 結李	P-127*	石神 淳一	AM3-1*		P-020
	P-221	池之上辰義	O-282	石川 英二	P-038		P-137
	P-267	池ノ内 健	O-046	石川 健	P-247*		P-237
安藤 亮一	WS6-4*		O-126*	石川 裕樹	P-095		P-294
安部賀央里	WS7-3*		P-170	石川まりな	P-143	磯本 一	P-128
		池見 悠太	P-266	石川 裕也	P-133	井田 智章	P-014
		池本真紀子	P-089	石川 里紗	O-133	井田 智治	O-302
		池森 敦子	O-026		O-306	板橋美津世	O-188
			P-017		O-307*		P-269
		猪阪 善隆	BR-03	石切山拓也	P-256	板橋 淑裕	O-267
			PO-3*	石倉 健司	SY12-2	板部 洋之	O-050
			SY15-3		O-001	一居 充	O-051
			SY22-5		O-003	市川 一誠	O-211
飯田 剛嗣	O-160		SY31-1*	石崎 敏理	O-213		P-013
飯田 俊郎	P-226		BA-01	石沢 令奈	P-134*		P-217
飯盛聡一郎	O-046		BA-12		P-146	市川 大介	O-129
	O-126		O-041		P-147		O-181
	O-257		O-044	石関 海也	P-227		P-067
	O-312		O-054	石田 明夫	O-031	市川 裕太	教育講演12-1
	O-317		O-055		P-010		BA-07
家串 和真	P-065		O-062	石田 英樹	SY11-1		O-004
家原 典之	P-289		O-076	石高 拓也	P-293		O-005
井尾 浩章	P-283		O-078	石塚喜世伸	O-003		O-009
五十嵐公嘉	P-002		O-110		O-014		O-019*
	P-221		O-173	石橋 駿	BA-09*		O-140
	P-267		O-205	石橋 由孝	O-052		P-277
生島 昭恵	O-149		O-234		O-311	一条 聖美	P-242
	O-200*		P-119	石原 正行	P-296*	一條 聖美	O-141
井口 昭	O-049	石井 輝	SY7-3	石村 栄治	P-136		P-002
井口 直也	WS3-1*		O-149	石村 拓也	O-149		P-188
井熊 大輔	P-025		O-301		O-200		P-221
	P-145		P-207		O-301*		P-267*
池内 秀和	O-080		P-265		P-052	市原 淳弘	O-160
	O-081*	石井 俊史	P-030	石村 雄大	O-165		P-089
	O-082	石井 直仁	P-300	石村 奈々	P-201*	井出 佳奈	O-035
	O-083*	石井 宏剛	O-206	石村里沙子	P-088		P-022*
	O-297	石井 公祥	O-158	石本 卓嗣	O-183	井出真太郎	O-035
池谷 直樹	P-280	石内 直樹	O-174		P-024		P-022
	P-282*		O-197		P-068	伊藤 修	O-131*
池谷 紀子	O-024		O-293		P-069	伊藤 清亮	SY17-3*
	O-118		P-192		P-244		O-040
池住 洋平	O-020*	石岡 邦啓	O-039	石森 真吾	O-137*		P-225
	P-056		O-264	石山 詩織	O-155	伊藤 聖学	O-273*
	P-198		O-278	石渡亜由美	SY11-5*		P-115
池田 有沙	P-302*	石賀 浩平	P-094*	泉 裕一郎	O-193		P-231
池田 志孝	P-302	石垣さやか	O-262		P-101		P-233
池田 直子	P-079		P-018	井関 邦敏	O-067	伊藤 建二	O-281

	O-284*		O-173	今井 貴裕	O-113		O-184
	O-316		O-234	今井 直彦	SY16-1*		O-239
伊藤佐久耶	P-165	井上 一步	O-026*		O-261		O-248
伊藤さやか	P-005*		P-017*		P-033		O-290
伊藤 秀一	P-281*	井上 浩輔	P-201		P-076		P-097
伊藤 俊	P-113*	井上 貴博	SY11-1		P-077		P-225
伊藤 純	P-007*	井上 勉	O-194	今井 陽一	O-297*	岩田 幸真	P-211
	P-116		O-289	今泉 貴広	AM3-5*		P-215
伊藤 慎介	O-243		P-096		教育企画-3*	岩谷 博次	P-179*
伊藤 誓悟	O-094	井上 剛	O-119		O-072	岩谷 洋介	P-023
	P-047*		O-292		O-157		P-301
伊藤 誠二	P-278		O-308		O-231	岩津 加奈	O-217
伊藤 孝史	P-125	井上 朋子	P-249		O-280*	岩月正一郎	SY6-4
伊藤 英利	P-093	井上 友彦	O-053		P-119	岩野 正之	O-049
伊藤 大樹	O-006	井上 典子	O-023*		P-200		P-092
	O-133		O-047	今泉 宗久	P-008	岩部 真人	P-061
	O-306		O-151	今給黎敏彦	O-148		P-194
	O-307		P-182		P-172	岩渕 好治	O-153
伊藤 裕	O-030	井上 宏子	O-025*		P-256	岩本 早紀	O-221*
	O-064		O-158	今久保桃子	O-010	岩脇 隆夫	O-214
	O-202	井上 真凜	P-286	今西 政仁	O-182		
	O-204	井上めぐみ	P-034	今西 康雄	P-012		
	O-311		P-142		P-287		
伊藤 政典	P-029	井上 唯衣	O-149*	今福 匡司	P-021	呉 家賢	O-119
伊藤 真理	O-166	井上 佑一	O-113	今福 俊夫	O-049		O-292
伊藤美千穂	SY31-4*	伊上 優子	P-089	今村 輝彦	P-180	魏 范研	O-308
伊藤 恭彦	O-183	井上 義隆	P-088	井山 拓治	P-128	植木 彩衣	P-014
	O-280	井上 和	O-281	伊與田雅之	P-095	植木 研次	P-172
	P-024		O-284	岩井 孝憲	P-295		O-015
	P-068	井上理紗子	P-081*	岩上 将夫	教育企画-2*		O-089*
	P-069		P-216	岩木 亮介	P-052*		O-269
	P-244		P-224	岩倉 圭佑	P-282	植木浩二郎	PO-1*
伊藤 雄伍	SY27-1*	猪野木雄太	BA-07	岩倉 考政	O-262	上里まどか	P-048
	O-178		O-004		P-018*	上杉 憲子	O-127*
	P-251		O-005*		P-020	植田喜一郎	P-003
伊藤 由美	P-118		O-009		P-137	上田 陽一	O-144
伊藤 義也	O-106		O-019		P-294	上田 綾子	P-049
伊藤 亘	O-204		P-277	岩崎 藍	WS6-2	植田 瑛子	P-094
稲垣 浩子	O-043	井下 篤司	O-059	岩崎 隆英	O-305	植田 駿	O-242
稲城 玲子	O-300	井下 聖司	O-113		P-112*	上田 知佳	BA-07
稲熊 洋祐	P-082*	井下 博之	O-237*	岩崎 裕幸	BR-04		O-004
稲毛 由佳	O-198	猪谷 哲司	O-085		P-042*		O-005
稲住 知明	P-021		P-009	岩崎 香子	O-172*		O-009
稲葉 俊介	O-199*		P-031	岩重 洋平	BA-02		O-019
稲葉 直人	O-277		P-257*		O-034*		O-140
	P-080	伊吹 英美	SY5-4		O-203		P-277
	P-149	今井朝太郎	P-177*	岩田 英樹	P-257	上田 久巳	P-049
稲元 輝生	O-008	今井 淳裕	BA-01	岩田 洋	SY24-5*	上田 裕之	O-091
井上 永介	O-003		O-044	岩田 麻有	P-266		O-096
井上 和則	BA-01		O-076*	岩田 恭宜	SY17-3		O-097
	O-044		O-110		SY25-4		O-156
	O-076		O-173		O-040		P-035
	O-110		O-234		O-075		P-043

【う】

植田 光晴	P-046		O-126	梅林 亮子	O-308		
上田 基寛	SY17-4*		O-199		P-187*	【お】	
植田裕一郎	P-030		O-257	浦手 進吾	P-292	及川 秀	P-137
上田 善彦	O-273		O-312	卜部 麻子	O-052	及川 大輔	BR-01
上田 仁康	P-039		O-317	占部 文彦	O-143	及川 侑芳	O-084
上殿 英記	P-227		P-066		P-159	大石 裕子	O-297
	O-320*		P-270	上床 隆太	P-268	大植 薫	O-087
	P-012		P-285	上保 年央	P-241		O-187
	P-136	内田 奈生	P-086*		P-002		P-173*
	P-287	内田 治仁	O-048		P-221	大浦 篤	O-084
	P-299		O-128		P-267	大江 佑治	O-120*
上野 岳洋	O-159		O-195	【え】		大賀 健司	P-034*
	P-153		P-187	栄徳 勝光	P-296		P-142
上野 啓通	O-144*		P-288	江川 新一	WS6-3	大河原 晋	O-273
上野 雅樹	P-091		P-292	江川 雅博	P-125*		P-115
上野 正紀	WS6-1*	内田 大貴	O-037	江口 駿介	P-065		P-141
上原 温子	AM3-2*		O-271	江口 英孝	P-274		P-231
上原景太郎	P-142	内野詠一郎	WS7-4*	江口 英孝	P-274		P-233
上原景大郎	P-034	内村 幸平	SY20-3*	江尻 博紀	O-246*	大木 真祐	O-114
	P-203*		P-030	江田はるか	P-238		P-011
上原 立己	P-094	内許 玉楓	O-013	海老原 尚	O-043	大木悠太郎	O-091
上原 博史	O-008		P-053*	江間智映実	P-020*		O-156
上原 正樹	P-048*	内許 智博	P-178	繪本 正憲	O-051		P-043
植松 光	O-267*		P-261		O-060		P-159*
上村 貴之	O-247	内山 清貴	SY4-3*		O-320	大木里花子	SY11-1
	P-120*		SY22-2*		P-012	大城戸一郎	O-156
植村 天受	P-176		O-052		P-136		O-180
温 書恒	O-107		O-311*		P-287		P-159
宇治 敬浩	P-008		P-007	江里口雅裕	P-299	大久保愛子	O-279
潮 正輝	P-049		P-116		O-067		P-152*
潮 雄介	O-099	内山奈津実	P-187		O-073	大久保 碧	O-236
	O-314*		P-292		O-247		P-046*
	P-275	内山 友梨	P-237		P-120	大久保明紘	O-208*
白井 丈一	SY5-3	海上 耕平	SY11-1*	エルゴースーアムル		大久保麗子	P-126*
	O-168	鵜沼 香奈	O-107		P-261	大倉 宏之	O-130
白井 俊明	BA-09	乳原 善文	O-023	遠藤 明里	WS1-2*	大越 貴絵	P-030
	O-168		O-047		O-133	大崎 啓介	P-278
内川 宗大	O-163*		O-151		O-306	大迫希代美	O-181
内田 啓子	O-277		O-226	遠藤 圭佑	P-138	大澤 恒介	O-230
	P-080		O-248	遠藤 慶太	SY27-3	大島 一憲	P-282
	P-149*		O-312		O-243	大島 直紀	O-148
	P-301		P-025		O-148		P-172
内田 潤次	P-136		P-032	遠藤 昌吾	O-148		P-256
内田 信一	会長講演*		P-145	遠藤多恵子	O-036	大島 恵	AM3-4*
	BR-01		P-182	遠藤 陶子	P-290		O-040*
	BR-05		P-184	遠藤 知美	O-002		O-075
	SY3-1		P-248		O-087	大城菜々子	SY10-3
	BA-10		P-260		O-100		O-031*
	BA-11	生方 政光	P-154*		O-187*		P-010
	O-027	梅田 良祐	O-169	遠藤真理子	P-173	大城 義之	P-288
	O-038		P-026	遠藤 守人	SY11-5	大瀬 貴元	P-081
	O-046		P-181		P-193		P-216
	O-108	梅根 隆介	O-119*				P-224

小野 貴央	P-039		O-073		P-294*		P-161
小野 孝彦	P-235*		O-148	片渕 律子	O-123	金澤 達郎	P-001*
小野 嘉之	P-303	笠原 廉斗	P-208	片山 鑑	P-038		P-263
小野 真	P-101	風間 咲美	O-068	片山きみえ	O-026	金澤 良枝	O-070
小野 水面	P-074		O-246	勝沼 倫子	P-179		P-204*
小野 祐子	O-109	風間順一郎	SY28-4	勝野 敬之	O-183	金振 圭吾	O-233
	O-287		O-065	勝部 理早	P-292	要 伸也	SY14*
	P-064		O-068	勝馬 愛	O-156		O-024
小野寺千夏	P-247		O-172	勝間 勇介	BA-01		O-118
小野寺康博	P-130		O-216		O-044		O-186
小畑 陽子	P-205*		O-226		O-076	金森 弘志	P-150*
尾花 理徳	O-209*		P-051		O-110	可兒 奈穂	P-227*
小原 拓	O-244		P-305		O-173*	金子 賢司	O-064*
小原 航	P-157	檀尾 岳	O-085		O-234		O-319
	P-247		P-031*	勝見 英正	SY13-3*	金子 英弘	O-071
オフォリアタエベネザ			P-257	桂 健介	P-278	金子 真以	O-125
	O-114	梶尾 優希	O-012	門 浩志	P-124	金子 和光	O-080
尾股 恭介	O-125		P-132	加藤 明彦	O-262		O-082
面 大地	P-041	柏原 直樹	PO-6*		P-018		O-297
小宅健太郎	P-089		SY8-2*		P-020	金田 和久	WS3-2*
織本 健司	O-224*		O-029		P-137	金網友木子	SY5-3
小祿 雅人	O-007		O-033	加藤 彰寿	SY13-5	蒲澤 佳子	P-118*
			O-146		O-296*	蒲澤 秀門	WS9-5
【か】			O-150	加藤 有紗	O-012		教育講演4-2
甲斐 平康	O-168		O-152		P-037		O-036
	P-126		O-232		P-132		O-058
甲斐 広文	O-138		O-235	加藤 一彦	P-171	鎌田真理子	O-106*
海賀安希子	O-176		P-133	加藤佐和子	O-180*	鎌田 綾佳	O-133*
海北 幸一	SY5-6	梶本恵莉子	O-146*		O-041		O-306
	O-043	柏木 哲也	P-061		O-241		O-307
甲斐田裕介	O-074*		P-194	加藤 規利	SY1-2*	鎌田 晴彦	O-291
	O-122	柏木 愛	O-141		O-299	上久保佑太	P-295
海渡 彩	O-142		P-002	加藤 仁	P-240	神里 彩子	SY29-4*
	P-040		P-188	加藤 真史	O-268	上條 夏実	P-061*
	P-246		P-221	加藤 雅典	P-093		P-194
貝藤 裕	P-082		P-267	加藤 美帆	P-129	上條 浩司	P-234
貝原 朱香	O-052	梶原 健吾	P-259		P-169	上條 祐司	O-088*
貝森 淳哉	BA-12	春日 弘毅	O-241		P-214		O-147
	O-054	春日井貴久	P-074	加藤 有花	O-066	上戸 壽	P-145*
	O-055*	糟野 健司	O-049	加藤容二郎	O-263		P-260*
	O-062		P-092*		O-266	神永 洋彰	O-222
婦山絵津子	SY25-4	加世田将大	O-138	門多のぞみ	P-251*	神村 明子	O-170
柿添 豊	P-101	悴田 亮平	SY5-5	門之園哲哉	SY13-1*	神谷 圭介	O-183
鍵村 達夫	O-219		BA-13	門脇 大介	O-114		P-024
	O-223		O-164		P-011		P-068
	O-231	片岡今日子	P-293		P-206	神山 理明	P-008*
垣脇 宏俊	P-143	片岡 浩史	O-099*	門脇 孝	O-238	禿 宏保	O-209
賀来 佳男	P-141		O-314	金井 好克	WS1-1*	亀井 啓太	P-217
掛下 幸太	O-189		P-275	金岡 友彦	P-094	蒲生 直幸	P-288
	P-075	片岡 雅	O-144	金崎 啓造	SY28-5*	萱場 睦	O-013*
	P-180*	片倉 世雄	O-084		P-195		P-053
鹿兒山星那	O-114	片橋 尚子	O-262	金崎 雅美	BA-06	唐澤 一徳	P-023
笠原 正登	O-067		P-137		O-171		P-301*

烏田 一義	O-279	川本 進也	O-161*		O-033		O-243
苅尾 七臣	PO-2*	河原崎宏雄	P-200		O-146	北村 俊介	O-242*
軽部 美穂	O-186*		P-293*	岸本 暢將	O-024	喜多村真治	O-032
河合 秀亮	BR-03	河原崎和歌子	SY10-2*		O-118		P-196
河合 宏紀	O-077		SY21-1*	北 浩光	O-230	北村 俊雄	BA-02
河合裕美子	P-289		O-151	喜多 洋平	P-033	北村 博雅	O-061
河岡 孝征	BA-12	姜 伶奈	O-002		P-076		O-063
	O-054	神崎 剛	O-156		P-077		O-221
	O-055		O-236	木田可奈子	O-160		O-283
	O-062		O-318	木田 節	O-184		P-139*
川上 茂	SY13-4*		P-046	北浦 慧	O-206*	北村 文也	O-183
川上 貴久	O-024		P-159	北岡かおり	SY7-4*		P-024
	O-118	神崎 健仁	O-115		P-133		P-068
河口亜津彩	P-085	神崎 資子	P-084	北角 英晶	BA-07	北村 峰昭	P-232*
川口 絢美	P-023	寒水 壽朗	P-011		O-004*	北本 周平	O-125
川口 隆久	O-049	雁瀬 美佐	P-293		O-005	北山さおり	P-089
川口 昌彦	P-254	神田英一郎	SY15-4*		O-009	木戸口 慧	SY3-2*
川口 祐輝	P-275		O-235*		O-019		P-087
河越 美佳	P-091*	神田祥一郎	O-003		O-137	城所 研吾	O-029
川地 惇朗	O-053	神田 学	P-065		O-140		O-150
	O-274*	神田 陸生	O-243		P-277		O-152
川嶋 聡子	O-024	神田やすか	P-298	北川 聡	O-227	鬼無 洋	O-183
	O-118	菅野 真由	O-233	北河 徳彦	P-140		P-024
川島 勝	O-233	菅野 義彦	SY30-1*	北川 正史	P-088*		P-068
河添 悦昌	SY15-5*		WS6-2	北川 信治	O-040	衣笠 哲史	O-052
河田隆太郎	O-142		P-129		O-075	衣笠 允雄	P-284
	P-040		P-169		O-290	絹川弘一郎	O-189
	P-246*		P-214		P-097		P-075
河内 裕	O-013			北園 孝成	P-225		P-180
	P-053	【き】			O-015	木内謙一郎	O-319
川浪 大治	WS8-3*	木内 貴弘	O-121		O-061	木下 千春	P-289*
川西 邦夫	O-050	菊池 敦生	P-086		O-063	木下 秀文	P-158
河西 惠州	O-050	菊池 克江	P-247		O-089	木下 真以	P-286
	O-263	菊池 勘	SY14-2*		O-103	木下 雅人	O-082
	O-266*	菊池 大輔	O-006		O-221		O-297
河野 圭	O-047	菊池 堯	P-176*		O-240	木原 正夫	O-111
河野 崇	P-257	菊池 寛昭	BR-01		O-269	木村 綾香	P-290
河野 春奈	P-274		BR-05		O-283	木村健二郎	O-026
川野 充弘	SY17-3		BA-10*		P-099		P-017
	O-105		O-027*		P-139	木村志保子	O-205
	O-184		O-038		P-156	木村 高弘	P-159
川原 寛之	SY17-3		O-108		P-203		P-268
川人 浩之	O-069		O-199	北田 研人	WS4-3*	木村 剛	WS3-2
川人 豊	O-184		O-257*		BA-04	木村 寿宏	O-277
川邊万佑子	O-091*		O-312		O-309*		P-080
	O-156*	菊池 正雄	SY5-6		P-071		P-149
	P-043		O-043	北野 泰佑	O-273	木村 僚喜	P-274
	P-159	菊池 調	O-185	北林千津子	P-071	木村 友則	O-203
川又 理樹	SY2-1*		P-062		P-178		O-205
川村沙由美	O-098*	菊地 良介	O-268	北村健一郎	O-277		O-314
川村 俊介	O-207*	喜久村 祐	P-238		P-080	木村 朋由	O-306
川村 拓朗	O-132*	木澤 義之	教育講演11*		P-149		O-307
川村 哲也	O-099	岸 誠司	SY7-1*	北村 浩一	SY27-3*	木村 秀樹	P-092

木村 浩	O-065* O-068 O-216* O-246	久保伸太郎 P-245 窪田沙也花 P-143 久間 昭寛 O-305* P-112 P-243	【け】 慶野 大 P-140 元 志宏 P-295*	P-132 P-171 P-175 教育企画-4*
木村 麻衣	BA-11	熊谷 直憲 O-020	【こ】 後庵 篤 O-043 小池健太郎 O-093 P-046	小柴 生造 O-064 児島 大輝 O-319
木村 萌恵	BA-11	熊谷 倫子 P-121	小池 勤 O-189 P-075 P-180	小島智亜里 P-110* 小嶋 啓史 O-277 P-080 P-149
木村 靖子	P-008	熊本海生航 P-164	小泉 綾子 BR-04 P-044*	小嶋 良輔 AM1-5* 腰山 誠 P-219
木村 幸滋	P-093	隈元 未緒 P-185	小泉 哲治 P-185	小杉将太郎 O-064 孤杉 公 O-280
木村 祐理子	P-088	久米 真司 AM2-2* BA-06 O-069	小泉 博史 P-298	孤杉 公啓 O-067* O-073 O-247 P-120
木村 良紀	P-179	久山 環 O-046 P-070	小出 滋久 O-112 O-169 P-026 P-181	小杉 智規 O-265 O-299
木村 峻真	P-085*	倉賀野隆裕 O-280 O-305 P-112 P-243	小糸 悠也 P-158 小岩 文彦 O-095 O-263 O-266	児玉 豪 P-165* 小玉 寛健 P-157* 小寺 聡 O-021
木元 裕実	O-159	倉沢 史門 O-157	康 徳東 O-050* O-263 O-266	後藤 千慶 SY5-2* 後藤佐和子 O-036 後藤 俊介 P-090 P-160 P-271 P-273
仇 嘉禾	O-131	倉重 眞大 O-220	幸田 力 P-095 向田 凧沙 O-198	後藤 眞 SY5-5 後藤 洋仁 P-218 後藤 博道 P-154 後藤 洋康 O-148 P-172 P-256*
京 哲弥	O-084*	藏城 雅文 O-320	合田 圭介 O-300 合田 朋仁 P-037	後藤 守兄 P-303 小西 加純 P-251 小西真樹子 P-030 小西 啓夫 P-071 P-178
清野 健	O-159 P-153	倉田 康孝 O-214	河野 和博 WS10-5* P-145 P-260	此元 隆雄 O-001 古波蔵健太郎 SY10-3 O-031 O-249 P-010
桐田 雄平	O-033 O-215	倉橋 基祥 P-084	河野 圭志 P-090 P-271	
金 聲根	P-135	栗田 宜明 教育企画1* O-057 O-274	鴻野 央征 SY28-4 河野真優美 O-134 高上 紀之 O-267	
金口 翔	O-310	栗原 重和 O-047 P-025 P-032 P-145 P-184 P-248* P-260	興梠 靖幸 O-170 古賀純一郎 O-144 國分麻依子 O-242 小久保和輝 P-011* 小久保喜弘 O-066* 小阪 健祥 O-086 O-256*	
金城 育代	P-027 P-297	栗本 遼 O-037	小坂井和歌子 O-289* P-096	小林 賛光 O-156 P-159
金城 一志	P-048	黒尾 誠 P-287	小崎 恵生 WS9-1* 越川 佳樹 P-213	小林 亜理沙 O-180 O-282*
金城 紀子	P-083	黒木 裕介 O-240	越坂 純也 P-041	小林 英司 BR-02 O-245*
金並 真吾	O-229	黒崎 祥史 P-300	越田 剛生 O-012 P-037*	小林 克樹 P-170 小林 静佳 P-275
【く】		黒澤 明 O-109 O-287* P-240		
莖田 昌敬	O-145 O-229*	桑形 尚吾 BA-06 O-171 P-161		
釘田 雅則	P-164	桑原宏一郎 O-301		
草場 哲郎	O-212 O-215 O-302	桑原 孝成 O-191 O-192 O-193 P-101		
久慈 弘士	O-053			
櫛山 暁史	O-286			
楠野 優衣	O-017			
楠瀬 賢也	SY10-3 O-031 P-010			
楠部 万莉	O-230			
楠本 拓生	P-293			
工藤 明子	O-037 O-271			
工藤 雅子	P-186			
工藤 祐樹	O-031			
國崎 祐哉	O-103			
國正 靖	O-016*			
功刀しのぶ	O-298			
久野 朗広	BA-09			
久野 秀明	O-318 P-046			
久野 芳裕	P-095*			
久保 英祐	O-077			

小林 修三	SY6-1 O-039 O-264 O-278	近藤 昭恵	P-247	齋藤林太郎	O-086	坂本 純永	O-053
小林 聡	O-230	近藤 淳	BA-07*	西道 晨陽	P-210	朔 伊作	P-280
小林 朋絵	O-134		O-004	西原奈菜子	O-227*	佐久間寛史	P-134
小林 凡子	P-298		O-005	佐伯 春美	P-175		P-146
小林 伸暉	P-230		O-009	三枝なつみ	P-030		P-147*
古林 法大	P-168		O-019	坂 洋祐	SY1-3*	櫻井 吾郎	SY25-4
小林 洋輝	O-042*	金銅 研吾	P-284*		O-228*	櫻井 大輔	O-072
	O-059	近藤 徹	O-157	境 桂吾	O-241	櫻井奈津子	P-066
	P-166	近藤 朋実	O-020	酒井 謙	P-200	櫻井 寛	O-157
小林麻美子	P-092		P-056		BA-11	櫻木 実	WS7-4
小林 碧	P-211*		P-198		PO-4*	櫻田 勉	P-202
	P-215	近藤 尚己	P-201		O-267		P-293
小林 悠	O-141*	近藤 史和	O-145	坂井健太郎	O-270*	佐古まゆみ	O-018
	P-188	近藤 史和	O-229	酒井 晋介	P-229	佐々木一代	P-003*
	P-242	近藤 正英	O-067		P-210	佐々木健介	O-174
小林 洋太	P-172*		O-073	酒井 晋介	BR-03		O-197
小林 義照	O-115		P-126		O-205*		O-293
小林 理恵	P-195*	近藤里佐子	P-213	坂井 宣彦	SY25-4	佐々木 彰	P-192
小林 亮介	P-279				O-040		O-276
小堀 愛美	P-179				O-075	佐々木 成	O-176
駒形 嘉紀	O-024				O-239	佐々木隆子	O-213
	O-118				O-290	佐々木峻也	O-077
小松 隆	P-219*	【さ】			P-097		O-096
小松 弘幸	SY5-6	佐伯 浩一	O-016		P-225		O-097
小松 康宏	SY30-5*	齋木 良介	P-038	坂井 響	O-209		O-236
小松田 敦	O-226	三枝 大輔	P-014	酒井 行直	P-061		O-250
駒場 大峰	SY14-5*	西條 文人	WS6-3*		P-194		P-035
	SY19-2*	齋藤 彰信	P-229	坂入 徹	O-080		P-268
小丸 陽平	WS7-2*	齋藤 亮彦	O-036		O-297	佐々木 環	O-029
古宮 俊幸	P-207	齋藤 彩香	SY11-1	坂尾 幸俊	P-237		O-033
	P-265	齋藤 綾乃	P-001	榊原 菜々	BA-07		O-146
小村 和正	O-008		P-263*		O-004		O-150
小餅 耕一	O-036	齋藤 尚二	O-268		O-005		O-152
小柳 悟	SY9-3	齋藤 優	P-129		O-009		O-235
古家野孝行	O-134	齋藤 知栄	WS8-4*		O-019	佐々木裕二	O-069
	P-304*		O-168		O-140	佐々木裕紀	BA-06
小山 賢介	O-115		P-126	坂口 舞	P-263		O-171
小山紗佑実	O-046	齋藤 智之	P-267	坂口 美佳	P-168	佐藤 敦	O-284
	P-070	齋藤 智之	P-002*	坂口 祐希	BA-11	佐藤 敦久	P-220
小山 哲平	P-033	齋藤 久夫	P-157	坂口 悠介	SY4-2*		P-223
	P-076	齋藤 秀之	O-303		SY16-2*	佐藤 麻由	O-159
	P-077*	齋藤 浩孝	O-246		BA-12		P-153
近 聡子	P-075	齋藤 浩孝	O-065		O-054	佐藤 英一	P-039
	P-180		O-068		O-055	佐藤 栄奈	P-040
今田 恒夫	教育講演2*	齋藤 雅史	P-098		O-062	佐藤恵美子	O-028
	O-067	齋藤 雅也	P-001		P-119		P-014
	O-073		P-263	坂田 卓弥	SY6-4	佐藤花央梨	O-306
	O-226	齋藤 満	P-157	坂田 美和	P-164		O-307
	P-013	齋藤 弥積	P-159	坂卷 裕介	P-117*	佐藤 重光	O-133
	P-217	齋藤 允孝	P-176	坂本 和雄	P-090		O-306
		齋藤 佳範	P-093		P-271		O-307

末廣 耀平	P-087*		P-288		P-132		P-248
末光浩太郎	P-243	杉山 浩一	O-183		P-171		P-260
菅枝 茜	P-207		P-024		P-175		
	P-265		P-068	鈴木 洋	SY2-1	【世】	
菅波 孝祥	教育講演1-2	杉山 真弓	P-185	鈴木 倫子	O-025	瀬尾 量	P-011
菅沼 成文	P-296	須佐紘一郎	BR-01	鈴木みなみ	O-113	瀬川 裕佳	P-124*
菅野 直希	O-156		BR-05	鈴木 美穂	O-037	関 常司	P-282
	P-087		SY18-5*	鈴木 康夫	P-038	関 浩道	P-238
須賀原 翔	O-107*		BA-10	鈴木 祐介	BR-04	関 麻衣	O-063*
須釜 淳	O-132		O-027		O-012	関 桃子	P-275
菅谷 健	O-026		O-038		O-092		P-301
	P-017		O-046		O-099	関 康史	P-089
	P-256		O-108		O-111	関 由美加	O-084
菅原 明	O-153*		O-126		O-226	関口 桃子	P-064*
菅原 俊之	P-144*		O-199		O-237	関根 章成	SY22-1*
菅原 典子	P-086		O-312		P-037		O-023
菅原 啓司	P-247		P-285		P-042		O-047
菅原 浩仁	P-093*	須佐紘一郎	O-317		P-044		O-312
菅原 有佳	SY2-4*	鈴川 礼奈	O-317*		P-132		O-313*
杉浦 愛奈	O-303*	鈴木 淳史	SY2-1		P-171		P-145
杉浦 尚子	P-059	鈴木 和子	P-006		P-283		P-182
杉浦 秀和	P-023	鈴木 一史	SY17-5*		P-302	関野佳奈子	P-027
	P-059*	鈴木啓一郎	SY2-2*	鈴木 裕太	O-071		P-297
杉浦 悠毅	BA-05	鈴木 恵子	O-172	鈴木 優也	O-164	瀬古 浩史	O-299*
杉岡 清香	O-086*	鈴木 皓大	P-074	鈴木 穰	SY20-1*	瀬戸 友紀	P-003
	O-149	鈴木 理志	P-041	鈴木 慶幸	P-164	瀬戸山大樹	O-103
	O-200	鈴木 樹里	P-066*	鈴木 利恵	P-169	銭谷 慕子	O-162
	O-301		P-270	鈴木 梨江	P-129	千住 雅博	P-205
	P-052	鈴木慎一郎	P-005		P-214	千本松孝明	O-289
杉田絵里那	O-030	鈴木 歩	O-153	鈴木 諒太	O-140*		P-096
杉田 和哉	P-007	鈴木 創	P-298*	須藤 幸子	WS10-4*	【そ】	
	P-116*	鈴木聡一郎	BR-01	須藤 裕嗣	O-162	蔵島 乾	O-105*
杉田奈々子	O-036	鈴木 貴也	P-217*	砂川はるな	P-048	相馬 淳	O-084
杉田 悠	P-298	鈴木 健文	BR-05*	住田 圭一	AM3-6*	相馬 友和	教育講演10-1*
杉原 裕基	P-212*		O-027	炭谷 有亮	O-285*	曾我 朋義	O-226
杉町 英香	O-285	鈴木 利彦	SY27-3		P-123	外澤 真李	O-310*
	P-123		O-243		P-252	曾根 一真	P-299*
	P-252*	鈴木 智	SY5-7*		P-262	園田 光佑	O-088
	P-262		SY17-2*	住吉 琴桃	P-011	園田 紘子	P-079
杉村 淳	P-247		O-053	寸村 玲奈	O-052*	園田 実香	O-051
相村 真裕	O-299		O-274	須山真弓子	P-275	蘇原 映誠	BR-01
杉本 悠	P-032*	鈴木奈都子	P-013*	諏訪 絢也	O-080		BR-05
	P-184*	鈴木 訓之	O-188		O-082		AM2-1*
杉本 幸彦	P-021		P-245		O-297		BA-10
杉山 瞬	P-208		P-269	諏訪部達也	O-023		O-027
杉山 倫子	O-273	鈴木 仁	BR-04		O-047		O-038
杉山 斉	SY5-3		SY1-6*		O-312		O-046
	O-048		O-012		O-315*		O-108
	O-081		O-092		P-025		O-126
	O-083		O-111		P-032		O-199
	O-191		P-037		P-145		O-257
	O-192		P-042		P-182		O-312
	P-187		P-044		P-184		

	O-317	高橋 和男	O-112		P-153		O-316*
	P-285		P-164	瀧 史香	P-251	辰川 英樹	P-060
祖父江 理	SY19-5	高橋 和広	O-133	瀧上 慶一	P-288	立川 理絵	O-150*
	WS9-3*		O-306	田口 顕正	O-074	辰巳佐和子	SY9-4*
	DP-3*		O-307		O-116	辰元 為仁	O-025
	O-016	高橋 和也	P-030		O-226	立石 悠	O-182
	O-219	高橋 慶至	P-274*		P-015*	立山 冨	O-130
	O-270	高橋 宏治	O-281*		P-165	田中 愛香	P-170
反町 恵美	P-208		O-284	田口 慎也	P-272	田中 章郎	SY23-1*
孫 権	P-302	高橋 智	BA-09	田口 直	BA-04*	田中 章仁	SY1-3
孫 楽	O-219*		O-201	武井 卓	P-239*		SY13-5
		高橋 俊介	O-143*		O-188		O-265*
		高橋 駿介	O-190*		P-269		O-268
		高橋 大栄	O-046*	武井 克仁	O-190		O-296
			O-126	竹内恵美子	O-288	田中 敬雄	O-227
			P-070		O-294		P-183
		高橋 知香	O-028	竹内 和博	O-298	田中 彩之	P-275
			O-133	竹内 啓子	P-289	田中 希穂	O-023
			O-306	竹内 英実	O-128		O-047
			O-307		P-288		P-182
		高橋 知里	O-176	竹内 裕紀	WS6-2*	田中 景子	O-128
		高橋 俊成	P-086	竹内 瑞希	BA-13		P-187
		高橋 俊雅	O-070	竹内 康雄	SY12-2		P-288*
		高橋 直生	教育講演12-2*		O-098	田中 健一	SY28-4
			O-049*		O-106		O-065
			P-092		O-288		O-068*
		高橋 直人	P-001		O-294		O-216
			P-263	竹内 陽一	P-063*		O-246
		高橋 信行	P-014	竹岡 純	P-207	田中 茂	SY10-1*
		高橋 絃子	P-028		P-265		O-061
			P-222	竹下 啓蔵	P-011		O-063
		高橋 雅弘	O-286	竹田彩衣子	P-230		O-221
		高橋 昌宏	O-208	竹田 徹朗	O-142		O-240
		高橋 正道	O-113		P-040		O-283
		高橋真由美	SY11-2*		P-246		P-139
		高橋 実代	P-050	武田 憲彦	O-071		P-203
		高橋 祐子	P-030	武田 憲文	O-071	田中 純太	P-118
		高原 久嗣	O-012	竹中 駿	O-132	田中 順也	WS10-2*
			P-037	竹中 恒夫	P-300*	田中 哲洋	O-226
			P-132	竹原 知宏	O-211		P-005
			P-171		P-013	田中 智子	P-054*
			P-175	竹村 克己	O-217	田中 春奈	O-056
		田上 玄理	P-024*	竹本 和矢	O-036*		P-066
		高森 督	P-092	竹山 道康	P-279		P-270
		高谷 季穂	O-069	田崎 光	O-073*	田中 宏明	P-041
		高柳 佳織	O-109		O-247	田中 完	O-102
			O-190		P-120	田中 啓之	P-066
			O-287	田澤 宏龍	P-027		P-230
			P-064		P-297*		P-270*
		高柳 香織	P-019	田代 学	P-249	田中 文香	P-038
		高柳 俊亮	O-002*	多田 和弘	O-225*	田中 文隆	O-185
		高山 卓	O-181		O-281		P-062
		田川 英昇	O-159		O-284	田中 舞	O-058*

【た】

寺林 健 O-213
 寺見 直人 P-088
 寺本 直弥 O-035
 P-022
 寺本 将行 O-066
 照喜名重朋 P-238*

【と】

都井 律和 O-320
 土井 一生 O-233
 土井 研人 PO-5*
 土井 秀悟 O-222
 土井 俊夫 P-249
 土井 俊樹 O-279
 P-152
 土居 雅夫 O-205
 土井 洋平 BA-12
 O-054
 O-055
 登石 匠 O-053
 O-274
 戸井田達典 O-057
 O-170*
 藤乘 嗣泰 O-107
 O-176
 P-055*
 東梅 友美 O-211
 當間 勇人 BA-11
 東山 揚 O-113
 遠田 悦子 O-298*
 遠山 直志 SY25-4
 O-040
 O-075*
 O-239
 O-248
 O-290
 P-097
 P-225
 遠山 真弥 O-244
 土岐 典子 P-066
 P-270
 徳島 宏紀 P-303
 徳永 紳 O-232
 徳永 文稔 BR-01
 徳納 渚沙 O-209
 徳丸 碧海 P-021*
 徳丸 季聡 SY25-4*
 徳本 正憲 P-034
 P-142
 P-203
 徳山 博文 P-117
 野老山武士 O-056
 戸崎 武 P-268*

戸瀬 颯斗 O-186
 戸田 拓弥 O-072
 戸田 尚宏 P-207
 P-265
 戸田匡太郎 O-124*
 栃木 直文 O-267
 土肥 薫 教育講演7*
 P-038
 富田 茂樹 O-012
 P-175*
 富田 泰史 P-027
 P-157
 P-297
 富田 正郎 P-259
 富田 滂 P-267
 富田 滂 P-002
 P-221
 友齊 達也 P-074
 友利 浩司 O-194
 戸谷 義幸 P-094
 豊泉 夏紀 O-232
 豊岡 伸一 O-195
 豊田 信吾 P-176
 豊田 武士 P-016
 豊田 雅夫 O-245
 豊原 光佑 P-191*
 豊山 貴之 P-290*
 鳥越 和雄 P-148*
 鳥巢久美子 P-099
 鳥山 茜 P-175

【な】

内藤亜莉沙 P-172
 内藤 聖 O-082*
 内藤 順子 O-130
 内藤省太郎 O-046
 O-126
 O-199
 O-257
 O-312
 O-317
 P-285
 内藤 宗和 P-244
 仲 周平 O-094
 P-047
 中井健太郎 SY23-3*
 P-034
 P-142
 P-203
 中井 真一 O-270
 中井 浩之 SY13-2
 長井幸二郎 P-114
 永井 隆 O-013

永井 博之 P-235
 長井 美穂 SY30-1
 P-129
 P-169
 P-214
 中浦 猛 SY15-2*
 中尾 一清 P-235
 中尾 汐里 P-134
 中尾 俊之 O-070*
 P-204
 仲尾 祐輝 O-038
 O-108*
 長尾 静子 P-164
 長尾 知明 O-145
 長尾 智晴 P-133
 長尾 佳樹 P-296
 長岡 由修 BA-08
 中釜 祥吾 P-293
 中川 兼康 P-034
 P-142
 中川 健 P-117
 中川 詩織 O-040
 中川 大輔 P-148
 中川 直樹 O-041
 O-270
 P-065*
 P-134
 P-146
 P-147
 中川 靖章 O-301
 中川 裕介 O-164*
 中込 大樹 O-115
 P-030
 中里 優一 O-273
 P-240
 中里 玲 P-061
 P-194*
 中里見征央 O-297
 中澤 純 O-069*
 中沢 大悟 O-132
 長澤 正樹 P-121
 長澤 康行 O-094*
 P-047
 中島 章雄 O-156
 O-180
 中島 歩 SY9-2*
 O-197
 O-293
 P-030
 P-192
 中島 直樹 SY15-1
 中島 悠里 P-036
 中島 有理 O-154

中島 修平 O-168*
 中嶋 章貴 O-160
 中島颯之介 P-181*
 中島 若菜 P-213
 長島 隆一 P-095
 長洲 一 WS5-3*
 教育講演8*
 O-033
 O-146
 P-133
 中園 和利 O-144
 中田純一郎 P-283
 中田 健 O-037
 O-271*
 中田 智大 O-212
 O-215*
 仲田 昌吾 P-083
 永田 諭志 O-291
 長田 太助 O-175
 O-222
 P-057
 P-072
 P-255
 P-258
 永田 友貴 O-320
 仲谷 慎也 O-051
 O-060
 O-313
 O-320
 P-012
 P-136
 P-287
 P-299
 中谷 嘉寿 P-050
 P-168*
 中谷 諒 O-001*
 長辻 克史 P-071
 中土井崇人 O-154*
 長門谷克之 O-285
 P-123
 P-252
 P-262
 中西 浩一 O-139
 P-083
 中西 太一 O-277
 P-080*
 P-149
 中西 真 O-203
 仲野 和彦 O-094
 P-047
 中野 貴由 O-172
 中野 武大 P-131*
 中野 敏昭 SY14-4*

	O-015	中村 朋文	P-259		O-075		O-184*
	O-061	中村 典雄	P-027		O-111	西垣 昌和	SY26-1*
	O-063		P-297		O-164	西川 翔	P-092
	O-089	中村 裕紀	P-121*		O-219	西川 達哉	P-284
	O-103	中村 元信	O-177*		O-223	西川 真子	O-300
	O-221	中村 恭菜	O-119		O-231	西川 真那	P-084
	O-240		O-292		O-239	西川 泰彦	P-205
	O-269		O-308		O-295	西川 雄大	P-092
	O-276	中村 有紀	P-248		O-314	西川 涼馬	P-128
	O-283	中村 祐貴	O-084		P-118	錦沢めぐみ	P-208
	P-099	中村 佳子	P-170		P-121	西沢慶太郎	SY11-3
	P-139	中村 喜次	P-253		P-126	西澤 俊哉	O-213*
	P-156	中村 嘉宏	O-157*	成田 櫻子	O-039	西澤 欣子	O-279
	P-203		P-200*		O-264		P-152
仲野 瑞樹	P-002	中屋 来哉	O-084		O-278	西嶋 修平	P-253
	P-221	中谷 直樹	O-244	成田 勇樹	O-303	西田 隼人	P-157
	P-267	中谷 裕子	P-301	成瀬 友彦	O-228	西田 洋文	O-056
仲野 道代	O-094	中山 晋吾	O-006		O-241	西野 友哉	O-119
	P-047		O-244	成瀬 寛之	O-169		O-292
中野 祐樹	O-225	中山 堯振	O-311	鳴海 俊治	SY11-3		O-308
中野裕二朗	O-165	中山 隆弘	P-263	縄野 貴明	P-217		P-202
中野 雄太	BR-05	中山 智祥	P-110	南学 正臣	理事長講演*		P-205
	O-199	中山 秀樹	P-049		O-021		P-232
	O-317	中山麻衣子	P-171		O-177		P-266
	P-285*	中山 昌明	O-178		O-238	西野 範昭	P-005
中野 志仁	P-168		O-219		O-272	西平 守邦	P-238
長野 智那	教育講演12-1*		O-226		O-300	西堀 暢浩	O-157
	BA-07		P-251	南學 正臣	P-003		O-241*
	O-004	中山 勝	P-286	難波 昂宏	P-054	西村絵里那	O-202*
	O-005	永山 泉	P-019	難波 倫子	BR-03		O-204
	O-009		P-064	難波 真澄	O-134	西村 謙一	P-003
	O-019		P-255			西村 真人	O-276
	O-140		P-258*	【に】		西村 正智	O-124
	P-277	中山田真吾	教育講演6*	新倉 崇仁	O-220*	西村 光弘	P-093
中納 弘幸	O-032*	奈川 大輝	P-027	新浪 博	P-253	西村美帆子	P-204
長浜 正彦	SY18-1*		P-297	新畑 覚也	O-057	西村 良人	P-172
	O-178	奈倉 勇爾	O-059	新部 孝司	O-233	西本 尚樹	P-119
	P-251	名黒 功	SY3-5*	西 健太朗	SY29-1*	西本 雅俊	WS3-4*
長堀 克弘	P-040	名古佐知子	O-233	西 慎一	O-049		O-247
	P-246	梨本 友美	P-023	西 裕志	O-021		P-120
中道 蘭	O-030	名取 千桂	O-074		O-166	西本 光宏	O-151
	O-202		O-122		O-300		P-220*
	O-204	七松 東	BR-01	西家由里子	O-121		P-223
長光 玲央	P-289	名波 正義	O-305	西尾 妙織	O-132	西森 一久	P-092
中村 英祐	O-016		P-243*		O-196	西山 成	BA-04
中村 和利	P-118	並河 明雄	P-028		O-313		O-309
中村 隼	BR-03*		P-111		O-314		P-071
	SY22-5*		P-222*		O-315	西山 慶	O-001
中村 純子	BA-13*	成田 一衛	SY5-5	西尾 治臣	SY7-3	西山 壮	O-130
中村 敬志	P-303*		BA-13	西尾 英紀	SY6-4*	西山 順博	O-069
中村 司	P-039		O-036	西岡 聡	P-114	西脇 宏樹	P-200
中村 俊文	O-064		O-067	西岡 里香	P-114	新田 孝作	O-099
	O-319		O-073	西岡 亮	SY17-3		O-314

林 松彦	O-162	韓 蔚	O-181	平井 俊行	P-271*	福崎 晴奈	P-283
林 美紀	P-208		P-067		P-273	福重 智子	O-127
林 祐太郎	SY6-4	半田 貴也	O-087*	平尾 潤	O-176	福島 和彦	O-032
林 豊	P-280		O-100	平川 晃弘	O-257	福島佐知子	P-092
林田 寛之	P-286*		O-149	平川 陽亮	O-272	福島 英賢	P-254
林田 珠奈	P-278		O-187	平澤 恭子	O-003	福島 正樹	O-134
早野 元詞	O-033		P-173	平澤 卓	P-230		P-304
原 章規	O-040	半田 寛	O-080	平下 智之	O-165	福住 好恭	O-013
	O-290	坂野 章吾	O-183	平島 尚子	P-207		P-053
	P-097		P-024		P-265	福田 顕弘	WS5-1*
	P-225		P-068	平島佑太郎	P-099*		O-037*
原 怜史	SY17-3	馬場 健史	教育講演13*	平田 清貴	P-089		O-271
	教育講演16-1*			平野 憲	O-029*	福田 純子	O-053
原 重雄	O-135	【ひ】		比良野圭太	O-282	福田 真嗣	O-226
	P-278	日笠幸一郎	O-095	平野 景太	O-099	福田 昇	P-166
原 哲朗	O-141	東 淳子	P-051*	平野 一	O-008	福田 裕光	O-012
	P-002	東 大樹	P-259	平野 靖	教育講演14*		P-037
	P-188	東 智仁	P-051	平山奈々恵	P-195		P-132
	P-221	東 治道	P-210	廣岡 伸隆	SY8-3*		P-171
原 哲郎	P-267	東 良亮	O-187	廣坂 雄介	O-069		P-175
原 正樹	O-056*	東口 裕亮	P-249	廣瀬 卓男	WS1-2	福田 道雄	O-159
	P-066	引田 克弥	P-128		WS4-1*		P-153*
	P-270	樋口 真一	P-170*		O-006	福田 結以	O-187
	P-293	樋口 輝美	O-059		O-131		P-278
原 雅俊	P-034	久富隆太郎	O-011*		O-133	福田 裕介	O-182*
	P-142*	久道三佳子	O-167*		O-306*	福田 里奈	P-208
	P-203	菱川 彰人	O-030*		O-307	福留裕一郎	O-277
	P-124		O-202	廣瀬友里佳	O-113		P-080
原 将之	O-143		O-204	広浜大五郎	O-151		P-149
原 愛美	BR-01	菱田 明	P-280	廣村 桂樹	O-080	福永 昇平	O-156
原 悠	BR-05		P-282		O-081		O-198
	O-038	菱田英里華	O-222*		O-082		P-159
	O-199		P-057*		O-083	福永 継実	O-148
	O-312	菱田 学	O-157		O-190		P-256
原 裕樹	O-243	菱沼 眞子	P-026*		O-297	福永 恭久	O-233
原口総一郎	P-196*	肥田 典子	P-218	日和 良介	O-086	福原佳奈子	O-012
原澤 彩	O-155*	日高 寿美	SY6-1*	【ふ】			P-037
原澤 朋史	SY31-3*		O-039	深川 雅史	O-172		P-132*
原田 慎也	O-176*		O-264*		P-119		P-171*
原田 真	O-088	一杉 正仁	P-197	深澤 洋敬	O-125	福間 真悟	O-282
原田めぐみ	P-249	人見 清隆	P-060	深水 圭	AM2-5*	福森あゆみ	P-038
原田 涼子	SY12-1*	日村 美玲	P-186		O-074	藤井 愛	DP-2*
原田和可子	P-227	冷牟田浩人	O-281		O-116		O-017
張田 豊	SY12-3*		O-316		O-122		O-079
	O-003		P-139		P-015		P-264
春原浩太郎	SY10-4*	兵藤 晋	WS4-2	福井 明子	P-165	藤井 隆大	O-011
	O-077*	兵頭 俊紀	O-135	福井 亮	P-272	藤井 隆之	O-158
	O-096	兵頭 洋二	P-160	福井 伸哉	P-286		P-041*
	O-097	平井 啓之	P-115	福井 一郎	O-232*	藤井 直彦	WS9-2*
	O-250		P-141	福岡 晃輔	P-092		教育講演5*
	O-318	平井 太郎	O-243		O-233	藤井 秀毅	SY18-4*
	P-035	平井 利典	SY25-3*		P-084		WS8-2*
春山 直樹	P-286						

前田 憲志	P-226	松井 翔	BR-03	松野 圭	O-237		丸山 啓輔	P-288
前田志穂美	BR-03	松井 勝	O-242	松野 志歩	O-188		丸山 功祐	P-101*
前田 拓也	P-283*		O-247		P-269		丸山 彰一	SY1-3
前田 忠昭	O-051		P-120	松野 裕樹	O-186			SY5-2
前田 俊樹	O-284	松井 礼	P-210*	松原 雄	O-086			SY5-3
前田 仁志	P-021	松浦 朋彦	P-157		O-090			SY5-4
	P-131	松浦 佑樹	O-185		O-191*			SY13-5
前田眞勇輔	P-226		P-062		O-192			O-022*
前田 裕子	P-226	松浦 亮	WS3-5*		O-256			O-041
前田 侑里	P-011	松尾さゆみ	O-292*	松原 秀史	O-148			O-072
前之園良一	O-008*	松尾 七重	WS10-1*		P-256			O-081
真壁 志帆	P-275		O-156	松原 誠	O-174*			O-083
牧瀬 海豊	O-303	松尾 実紀	O-066	松原由紀子	P-114			O-099
牧田 愛由	O-145	松岡 大貴	O-094	松村 壮史	P-140*			O-157
牧田 愛祐	O-229		P-047	松村 大輔	P-039			O-191
牧野 靖	P-121	松岡 友実	O-042	松村 英樹	P-054			O-192
牧野内龍一郎	P-033*		P-188*	松本 暁洋	P-195			O-231
	P-076*	松木 葵	P-071	松本あゆみ	BA-01*			O-239
	P-077	松木 絵理	O-211		O-044			O-265
政井 理恵	P-263		P-217		O-076			O-268
正木 崇生	O-174	松木 久住	O-199		O-110			O-296
	O-197	松木 孝樹	P-134		O-173			O-299
	O-219		P-146*		O-234*			P-119
	O-279		P-147	松本 啓	O-156			P-121
	O-293	松隈 祐太	SY11-4*		O-198*			P-126
	P-152		O-015*		P-159			P-281
	P-192		O-089	松本 篤幸	O-002			O-059
正木 浩哉	P-293		O-269	松本 大輔	O-114		丸山 高史	O-141
眞砂 明典	O-010		P-156	松本 拳典	P-011			P-002
眞下 裕	P-063	松倉 康夫	P-209	松本 竜季	P-009			P-193
増田 貴博	O-175*	松阪 泰二	O-093	松本 太郎	P-193			P-221
	O-222		P-052	松本 知沙	O-066			P-242
	P-072	松崎 慶一	O-098	松本 雅則	SY1-1*			P-267
升谷 耕介	SY19-5		O-099		P-281			P-021
	O-225		O-111	松本 光晴	O-226			P-131
	O-269	松沢 良太	WS9-4*	松本 祐嗣	O-020		丸山 徹	P-209*
	O-281	松下 和孝	P-131		P-056			O-019
	O-284	松下 邦洋	P-118		P-198		丸山 直樹	O-135
	O-316	松下 幸平	P-016*	松山 貴司	O-125*		丸山 順裕	O-039
	P-156	松下 純	P-158	松山 誠	O-134*			O-264
間瀬かおり	O-168	松瀬 瑞穂	P-002		O-309		丸山 遥	O-278
町田 慎治	P-033		P-221		P-304			SY19-4*
	P-076		P-267	松山 裕	O-166			SY23-4*
	P-077	松田 佳奈	O-078	的場 直輝	WS1-3		丸山 之雄	O-156
松井 功	SY15-3*	松田 潤	BR-03	真鍋 一郎	SY24-3*			O-220
	BA-01		O-078*	真鍋 康二	O-134			BR-01
	O-044*	松田 文彦	O-095		P-304			BR-05
	O-076	松永 文野	O-114	眞部 俊	O-099		萬代新太郎	AM1-4*
	O-110	松永 宇広	P-041		O-314			BA-11
	O-173	松永 知久	O-008		P-275*			O-027
	O-234	松永 直哉	SY9-3	眞野 勉	P-155*			O-038
松井 賢治	BR-02*	松波 昌寿	O-053*	丸木 友美	O-204			
松井 浩輔	P-125		O-274	丸茂 丈史	SY10-2			

桃木久美子	O-056		O-257		P-169*		P-261
森 一祥	BR-04		O-312		P-214	柳田 素子	SY7-3
	O-092*		O-317		P-301		WS7-4
森 和真	P-138		P-285	守山 敏樹	O-067		BA-02
	P-256	森井 健一	P-152		O-073		BA-05
森 克仁	O-051	森井 憲一	O-279		O-233*		O-002
	O-060	森岡 茂	P-288	森山 憲明	P-039		O-034
	O-320	森岡 与明	O-060	諸橋 環	O-001		O-086
	P-012		P-012	水振久仁子	P-209		O-090
	P-136		P-136				O-118
	P-287*		P-287				O-149
	P-299	森川 貴	P-071	【や】			O-191
森 清	P-293	森川 朋美	P-016	谷澤 雅彦	SY4-4		O-192
森 慶太	O-002	森貞 直哉	SY26-3*		SY19-5*		O-192
森 大輔	O-285		BA-08		O-261		O-200
	P-123*		O-135	矢島 愛治	P-200		O-201
	P-252		P-278		教育講演3*		O-203
	P-262*	森澤 紀彦	BA-04		P-275		O-207
森 崇寧	BR-01		P-071	矢島 隆宏	P-151*		O-208
	BR-05	森下 義幸	O-273	安井 孝周	SY6-4		O-256
	教育講演15-1*		P-115	安井 薫子	P-035*		O-291
	BA-10		P-141	安川 穂	P-004		O-301
	O-027	森末 淳	O-124	安河内彦輝	O-095		P-052
	O-038	森田 啓行	O-071	安田 考志	P-189*	矢西 正明	P-158*
	O-046	森田 善方	P-049	安田 隆	O-099	矢野 淳子	O-074
	O-108	森戸 直記	BA-09	安田日出夫	WS8-1*		O-122
	O-126		O-168		O-262	矢野 彰三	教育講演5
	O-199	森藤 雄亮	O-132		P-018	矢野 泰生	O-272
	O-257	森永 裕士	O-048		P-020	矢野裕一朗	P-133
	O-312		O-128		P-137	矢花 郁子	O-133
	O-317		O-195		P-237		O-306
	P-285		P-288	安田 英紀	P-294		O-307
森 建文	WS1-2		P-292	安田 宜成	P-053	八尋 真名	O-305
	O-006	森西 卓也	BA-02		WS8-5*	藪内 智朗	O-003
	O-028		O-034		O-099	藪本 浩之	O-090*
	O-131		O-203		O-130	矢部 友久	O-017
	O-133	森信 暁雄	O-086		O-265		O-214
	O-244	森本 勝彦	O-247	康永 秀生	O-268		P-264*
	O-306	森本 啓介	O-197	安野 哲彦	O-071	山内 淳	O-285
	O-307		O-293*		O-281		P-123
森 ひろみ	P-086		P-192		O-284		P-252
森 槇子	O-038*	森本 聡	O-160	矢田 知隆	O-316		P-262
	O-108		P-089	矢谷 和也	P-210	山内 敏正	O-238
森 康範	P-176	森本 志帆	O-195	八代百合子	P-082	山内 伸章	P-041
森 優希	P-179	森本まどか	P-211	矢内 克典	P-164	山内 紘子	O-302*
森 雄太郎	BR-01		P-215	柳井 秀元	P-141*	山家 公輔	O-088
	BR-05	森本 真有	P-041	柳川 英輝	O-118		O-147*
	O-027	守矢 英和	O-039	柳 茂	BR-01*	山縣 邦弘	BA-09
	O-038		O-264	柳 智貴	O-207		O-067
	O-046		O-278		BR-05		O-073
	O-108	守屋 雄太	O-185	柳 麻衣	O-027		O-168
	O-126	森山 能仁	O-099	柳沢 恵末	O-052		O-239
	O-199		P-129	柳田 憲吾	O-056		P-121
					P-178*		P-126

山川 茜	O-231	山城 葵	O-148*	山原 弘靖	O-272		
山川 智之	P-078		P-256	山原 真子	BA-06	【ゆ】	
山口 晃典	O-088	山田 伊織	P-048		O-171	湯浅 貴博	O-239*
山口 彩乃	O-035*	山田 衆	O-069		P-161	湯浅 玲奈	P-229*
	P-022	山田 俊輔	教育講演5	山村 雄太	O-290	湯澤由紀夫	O-112
山口恵理香	O-056		O-240		P-097*		P-026
山口 修	O-145	山田 将平	O-052	山室 大介	O-286		
	O-229	山田 拓司	O-226	山本 彩葉	O-209	【よ】	
山口 聡子	O-238	山田 哲也	O-157	山本 泉	O-091	漸田 翔平	P-063
山口佐歩美	O-103*	山田 就久	P-092		O-156	横井 秀基	SY7-3*
山口慎太郎	O-064	山田 博之	WS3-3		P-043		O-086
	O-124		O-149		P-159		O-148
	O-311		O-301	山本 恵子	P-178		O-149
	O-319		P-052		P-261*		O-200
山口太美雄	P-164	山田 泰広	O-034	山本 健太	SY21-5*		O-301
山口 裕之	P-143	山田 侑佳	O-272	山本 浩平	O-027		P-052
山口 真	O-183*	山田 有美	P-152	山本 茂生	P-148	横尾 隆	BR-02
	P-024	山田 洋輔	O-088	山本 恵則	BA-02		SY29-3*
	P-068	山田 祥岳	O-064		O-034		O-077
	P-069		O-319		O-203		O-091
山口 安乃	P-030	山田 龍	BA-02*		O-207		O-093
山口 裕	O-047		O-034		O-208		O-096
山口 諒	O-141		O-203	山本 脩人	P-036*		O-097
	P-002	山田 良一	P-005	山本 伸也	O-086		O-099
	P-188	大和 英之	O-172		O-090		O-111
	P-221*	倭 成史	P-211		O-191		O-156
	P-267		P-215		O-192		O-180
山越 聖子	O-028*	山中修一郎	BR-02		O-207		O-198
山崎 佳穂	O-104		O-198		O-208		O-220
山崎 理史	O-114*	山中 法子	O-188		O-256		O-226
山崎 浩則	P-266		P-269	山本 卓	SY19-3*		O-236
山崎 恵大	O-017	山西 芳裕	O-213		O-057*		O-250
	O-079	山野 水紀	O-039		O-295		O-282
	P-264		O-264	山本 毅士	BR-03		O-318
	P-054		O-278		SY22-5		P-035
山崎 哲司	P-054	山野由紀子	O-230	山本 格	P-178		P-043
山崎 大輔	P-071*		P-036		P-261		P-046
山崎 秀憲	O-189*	山内 真之	WS5-2*		P-261		P-087
	P-075		O-023	山本 侃暉	O-290*		P-159
	P-180		O-047		P-097		P-268
山崎 寛史	P-208		O-151	山本 裕康	O-091	横川 朋子	P-148
山崎 博充	O-094		O-248		P-043	横川ゆきの	P-217
山崎 舞	P-274		O-249*		P-159	横田祐之介	O-116
山崎 梨紗	P-234*		P-025	山本 真寛	P-093	横手幸太郎	O-035
山下 敦	P-282		P-145	山本 正道	WS1-3*		P-022
山下 薫	P-089		P-182	山本 真奈	P-081	横手 伸也	O-096*
山下 和臣	O-279		P-184		P-216		O-097
	P-152		P-248		P-224		P-035
山下 貴範	SY15-1		P-260	山本真理絵	P-155	横山 敦	O-153
山下 裕	P-232	山之内真之	P-032	山本まるみ	O-242	横山孝太郎	P-279
山下 和	O-049	山原 康佑	BA-06	山脇 正裕	P-038	横山 翔平	O-176
山下 裕也	O-116*		O-171	矢持 淑子	O-050	横山 真伍	O-189
	P-015		P-161				O-075*
	P-272						

	P-180	吉田真梨子	O-113*		P-214	和田 将史	O-146
横山 尚哉	O-286*	吉田 唯	O-166*			和田 裕介	P-250*
横山 温子	O-165	吉田 優哉	SY9-3*	【ろ】		和田 幸寛	O-098
横山 仁	O-017	吉田 瑤子	O-300*	魯 紅梅	P-039		O-288
	O-079	吉田 好徳	O-141				O-294
	O-081	吉武 理	O-263	【わ】		和田 佳久	O-152*
	O-083		O-266	若井 幸子	SY11-5	綿田 水月	O-046
	O-214	吉種 光	SY3-4*	若林奈津子	P-255*		P-070
	P-264	吉留 愛	O-181	若林 華恵	O-025	渡邊 凱	P-305*
横山 宏樹	SY28-2		P-202*		O-158*	渡邊 公雄	O-065
横山 陽一	O-162	吉野 篤範	O-142	脇野 修	P-114		O-068
吉井 隆一	P-259*		P-040*	涌井 広道	BA-04		O-216
吉岡 靖雄	O-209		P-246		O-245		O-246
吉金かおり	P-125	吉野かえで	SY27-3		O-310	渡邊健太郎	P-084
吉川 和寛	O-185		O-243		P-094	渡邊健太郎	P-090
	P-062	吉野 純	O-064	鷺田 直輝	SY4-3	渡部 紘三	P-280*
	P-247		O-319		O-311	渡部紗由美	P-217
好川 貴久	BA-05	吉林 護	BA-06		P-007	渡邊 詩香	O-181
	O-201*		O-171		P-116		P-067
	O-291		P-161	鷺峯 紀人	O-308*	渡邊 駿	O-226*
吉川 卓宏	P-122*	吉原 史樹	O-066	和田 淳	WS8-3	渡辺 大輔	P-089
吉川 隆広	P-081	吉村 文	P-164		O-032	渡辺 毅	O-065
	P-216*	吉村 健佑	SY8-4*		O-048		O-067
	P-224	吉村 力	O-284		O-128		O-068
吉田英莉子	O-030	芦村 龍一	P-125		O-154		O-073
	O-202	吉村龍之介	P-216		O-195		O-216
	O-204*		P-224*		P-187	渡辺 範雄	WS3-3
吉田 学郎	O-130	吉本 明弘	P-278		P-196	渡邊 初実	O-113
吉田 輝龍	P-093	吉本 憲史	O-030		P-288	渡邊 博志	P-021
吉田 圭佑	P-257		O-204		P-292		P-131
吉田 栞	O-295*	吉本 憲文	O-202	和田 誠司	SY29-2*	渡辺 博文	SY5-5*
吉田 駿	P-030*	吉本 雅俊	P-182*	和田 平	O-206		SY7-2*
吉田 尚平	O-069	四柳 宏	P-239	和田 隆志	O-040	渡部 正教	O-132
吉田 鈴	P-230	與那嶺怜奈	P-048		O-075	渡辺 昌文	O-211
吉田 卓矢	P-127	米倉由利子	P-284		O-239		P-013
吉田 拓弥	P-078*	米満 隼人	O-170		O-248		P-217
吉田 修土	O-151				O-249	渡邊 真穂	O-316
吉田 寿子	WS5-4	【ろ】			O-290	渡辺 光治	O-297
	O-067	頼 建光	AM2-3*		P-097	渡邊 佑衣	P-092
	O-073		O-176		P-121	渡邊 裕輔	O-194*
吉田 大輝	O-285	末田 善彦	P-200		P-126	渡邊 有三	O-228
	P-123				P-225	渡邊 由佳	O-165
	P-252	【り】		和田 健彦	腎臓指導医講習会*	渡邊 嘉一	P-063
	P-262	龍華 章裕	SY23-2*		O-023	渡井 至彦	SY11-3
吉田 匡秀	O-175	林野 翔	P-129		O-047		
吉田真奈美	P-239		P-169		P-182		

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
 深尾圭隆 丸山彰一
 横成隆一 木野彰一
 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 今恒夫 清水一章 杉山寛
 鈴木祐介 田村功 坪井直毅 中西浩一 西山成子 野津寛
 廣向山深川雅一 柳深川雅一 深川雅一 横尾生隆 宮崎真理子 和山淳 宮嶋和隆
 財務委員会：内田信◎ 長田太助◎ 浅沼克彦 横尾生隆 宮崎真理子 和山淳 宮嶋和隆
 学会あり方委員会：和鈴祐介◎ 田村功◎ 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：鈴木和仁◎ 西川俊成◎ 古小市川賢哲 小藤滋仁 清水章也 藤垣嘉秀
 平宮伸仁◎ 深川雅史◎ 西山彰一◎ 星野純一◎ 宮崎真理子◎ 猪阪善隆◎ 長田太助◎ 田村功◎ 宮嶋和彦◎ 山本裕一◎ 横尾隆一◎ 祖山江理◎ 丸藤孝史◎ 伊藤清美◎
 国際委員会：宮崎真理子◎ 菅野義彦 坪井直毅 鶴屋和彦 脇野修
 倫理委員会：山縣邦弘◎ 藤枝幹也◎ 山本裕一◎ 鶴屋和彦◎ 飯田香緒里 岩田恭宜 久米真司 柳倉恒夫
 学術委員会：横尾隆一◎ 田村功◎ 西山成◎ 福井浩◎ 神田英一郎 中野敏昭 古市賢吾
 腎臓病対策委員会：丸藤孝史◎ 伊藤清美◎ 祖山江理◎ 白井丈一 上條祐司 川崎幸彦 小松宏洋
 石倉謙人 酒井研文 土森建文 有馬秀二 齋藤孝彦 山本平 伊與田雅之 柴垣有吾 花房規直 伊藤孝史 庄司哲哉 西野友哉 岩野正之 祖父江理宏 長谷川一宏 漆原真樹 藤中元恵 倉賀野隆裕 田村雅仁 藤井秀毅 栗原孝成 友市雅司 古市賢吾

査読委員

東部：岡田浩一◎ 伊與田雅之 白井丈一 上條祐司 川崎幸彦 小松宏洋
 石倉謙人 柴垣有吾 鈴木仁仁 蘇原映誠 竹田徹朗 田中哲
 酒井研文 花房規直 平和伸仁 藤垣嘉秀 星野純一 森 栗原孝成
 西部：有馬秀二 伊藤孝史 岩野正之 漆原真樹 倉賀野隆裕 栗原孝成
 齋藤孝彦 庄司哲哉 祖父江理宏 藤中元恵 田村雅仁 友市雅司
 山本平 西野友哉 長谷川一宏 福永 藤井秀毅 古市賢吾

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 学術集係：白根麻由美
 国際係：尾澤絵美

日本腎臓学会誌 第66巻・第4号 学術総会号

令和6年6月15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@muji.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