

PD レビューカンファレンス, 東京, 6月.

- 5) 平井利明, 谷口 洋, 栗田 正, 福田隆浩. 急性の精神症状と痙攣重積を呈し, 診断に苦慮した Niemann-Pick 病の16歳女性剖検例. 第195回日本神経学会関東甲信越地方会, 東京, 11月.

腎臓・高血圧内科

主任教授:	細谷 龍男	尿酸代謝・腎臓病学一般
教授:	栗山 哲 (東京都済生会中央病院)	高血圧
教授:	大野 岩男	尿酸代謝・腎臓病学一般・膠原病
教授:	徳留 悟朗 (東急病院)	高血圧
准教授:	川村 哲也	腎臓病学一般, 特に, 糸球体腎炎の治療
准教授:	宇都宮保典	腎臓病学・高血圧性腎障害
准教授:	山本 裕康 (厚木市立病院)	腎臓病学・腎不全・腎移植
講師:	横山啓太郎	腎臓病学・透析療法・副甲状腺疾患
講師:	小倉 誠	腎臓病学・透析療法
講師:	宮崎 陽一	腎臓病学一般・腎発生学
講師:	花岡 一成	腎臓病学・多発性嚢胞腎
講師:	池田 雅人	腎臓病学・透析療法
講師:	長谷川俊男 (神奈川県沙見台病院)	腎不全・透析療法
講師:	早川 洋	腎臓病学・腎不全・水電解質異常
講師:	石川 匡洋 (川口市立医療センター)	腎臓病一般・高血圧
講師:	横尾 隆	腎臓病学一般・腎再生
講師:	岡田 秀雄 (神奈川県立沙見台病院)	循環器病学・高血圧
講師:	寺脇 博之	腎不全・透析療法

教育・研究概要

I. 腎臓病学に関する研究

1. IgA 腎症の腎予後に対するステロイドパルス療法の効果関連因子の解明

近年, 進行性 IgA 腎症に対し, 早期からステロイドパルス療法を含むステロイド治療が試みられているが, その腎予後との関連性は不明な点も多い。そこで, 当科にて診断され, ステロイドパルス治療を施行された症例 125 例を対象に解析した。その結果, ステロイドパルス療法は IgA 腎症に対し抗蛋白尿効果を示し, 12ヵ月後の尿蛋白が 0.5g/日未満である症例では, 安定した腎機能予後を示すことが示された。さらに, 扁桃摘出術の併用は, 本症における臨床的寛解率を上げる可能性も示された。

2. 慢性腎臓病に対する包括的腎臓リハビリテーション療法の取り組み

近年、慢性腎臓病（CKD）患者に対する持続的な運動療法は患者の日常生活動作（ADL）や生活の質（QOL）を向上させ、生命予後を改善させることが報告され、海外ではCKD患者に対して積極的に運動することが推奨されている。そこで、専門医、看護師、理学療法士からなる包括的専門医療チーム（腎臓リハビリテーション）体制を構築し、運動療法のCKD患者の腎機能への影響および体力回復やQOLの向上に関する効果を検討した。その結果、運動療法は腎機能や尿蛋白への影響は認めない一方、日常役割機能（RE）の有意な改善を示し、患者の日常生活における心理面での改善効果を示すことが明らかになった。

3. メサンギウム細胞の発生調節に対する VEGF の作用

一部の腎疾患においては、VEGF の発現異常がその病態形成に重要な役割を担う事が報告されている。これまでの研究結果から、糸球体上皮細胞（podocyte）から産生される VEGF は糸球体内皮細胞の増殖や維持に重要であることがわかってきた一方、VEGF は内皮細胞だけでなく、周囲の平滑筋細胞にも直接作用し、血管新生を調節する可能性が示唆されている。そこで我々は、Tet-on system を利用した誘導可能な podocyte 特異的 VEGF 過剰発現マウスを作成・解析したところ、内皮細胞の増殖や内皮下腔の開大が認められる一方、メサンギウム細胞においては遊走・増殖不全が生じ、その結果糸球体毛細血管ループの形成不全とボーマン嚢への赤血球の漏出が認められた。更に培養メサンギウム細胞における検討から、活性化 VEGF 受容体は PDGF 受容体と結合することにより、PDGF 受容体のリン酸化をブロックすることが示唆された。以上の結果は VEGF の発現調節の破綻は内皮細胞だけでなくメサンギウム細胞の機能異常も介して糸球体血管係蹄の構造変化に通ずる可能性を強く示唆した。

4. 後腎移植はアデニン腎不全ラットの血管石灰化進行抑制に寄与する

我々のこれまでの研究により後腎は大網移植後に成熟し一部の腎機能を獲得することが示されている。今回腎不全の合併症である血管石灰化に対する影響を検討した。アデニン食 4 週間投与により腎不全・血管石灰化ラットを作成後、コントロール群、移植群に分け、移植群には妊娠 15 日のラット後腎を移植し、2 週間後の血管石灰化を検討した。血管内の Ca、P の含有量及び osteopontin, osteocalcin の発現は移植群で低下しており、後腎移植が血管石灰化

抑制に寄与することが示唆された。

5. 二次性副甲状腺機能亢進症に関する研究

基礎研究では我々は、二次性副甲状腺機能亢進症の患者を対象としたによる関連因子の探索的検討を行った。L 型 Ca^{2+} チャネルの遺伝子多型を候補遺伝子として見出した（Nephron Clin Pract. 2010）。それを元に L 型 Ca^{2+} チャネルの機能解析を行っている。Klotho に関する血管管相関について研究を進めている（Nephrol Dial Transplant. 2010）。臨床研究では、二次性副甲状腺機能亢進症患者の glycation と骨質の検討を行っている。剖検透析患者の血管石灰化の研究を行っている（Clin Nephrol. 2010）。Ca 感受受容体のアゴニストを二次性副甲状腺機能亢進症の患者に用いた前向きコフォートに着手している。

6. 腹膜透析に関する研究

血液透析と腹膜透析を併用する療法の臨床的評価を行っている。その結果透析患者の体液バランスのみならず、腹膜機能維持にも有効であることを報告した（Clin Nephrol. 2010）。腹膜の病理組織的研究を手掛けている。

7. 腎移植に関する研究

急性拒絶反応の研究を行い、ABO 不適合移植および夫婦間移植を試みた。また、移植腎病理標本で plasmalemmal vesicle-associated protein-1 (PV-1) の発現が糸球体障害と関連することを明らかにした（Am J Transplant. 2008 ; 8 : 2627-35）。抗体関連型拒絶反応では傍尿管毛細血管（PTC）内皮細胞にリン酸化 c-Jun (p-c-Jun) が強く発現することに注目し、PTC 内皮における c-Jun 活性と移植腎の線維化との関連性を報告した（Clin Nephrol. 2011）。

8. 多発性嚢胞腎に関する研究

多発性嚢胞腎（PKD）ノックアウトマウスの細胞を用い嚢胞形成のメカニズムを検討している。また、多発性嚢胞腎治療薬の国内治験の中心的な役割を演じている。

II. 高血圧・尿酸代謝に関する研究

1. 慢性腎臓病（CKD）患者診療における家庭

血圧測定に関する awareness（意識）調査

家庭血圧測定に対する一般医あるいは腎臓専門医の認識について実態調査に焦点をあてた研究である。2009 年度には集計し 2009 年度の高血圧学会と本年の内科学会で発表した。本研究から家庭血圧の重要性を認識している一般医家の awareness（意識）が明確になった。日本高血圧学会ガイドラインは、

世界で唯一家庭血圧測定の意義を明確にした指針であるが、これを正確に支持するエビデンスはほとんどない。本研究から、今後多くの医家が家庭血圧を使用した診療に移行していくべき方向性が明らかとなりつつある。

2. CKD 患者の血圧変動を ABPM により評価する

CKD において高血圧は最も重要な進展因子であり、改善すべき課題である。CKD を保存期、血液透析、腹膜透析患者の三群に分けて血圧変動を解析する。すでに preliminary study では三群間に明らかな違いが得られている。すなわち、血圧を Y 軸に心拍数を X 軸にして相関を検討すると、保存期、血液透析、腹膜透析の順に傾きが大きくなる。この機序を解明するために、自律神経、動脈硬化病変などの面から解析を行っている。

3. T 型カルシウムチャンネル抑制薬の臓器保護効果と Rho-kinase 抑制

腎障害での腎臓で T 型カルシウムチャンネル (TCC) の発現が亢進し、TCC 特異的抑制薬 (R(-)-エホニジピン; R) が腎臓の Rho-kinase 活性や腎線維化を抑制することを論文報告した。心腎連関の機序の一部の解明のため、TCC 抑制および Rho-kinase が腎障害時の心血管障害へどのように関与するかを、現在 5/6 腎摘高血圧自然発症ラット (SHR) を用いて分子生物学的、組織学的に検討中である。

4. 新規キサンチンオキシダーゼ阻害剤の効果

痛風を含む高尿酸血症患者を対象に、新規キサンチンオキシダーゼ阻害剤 topiroxostat (FYX-051) の用量反応性と安全性を検討した。topiroxostat は痛風を含む高尿酸血症に対し、有意な用量依存的血清尿酸低下作用および有意な eGFR 改善作用を示し、有効かつ安全に使用できる薬剤と考えられた。

【点検・評価】

腎臓病においては、腎炎治療の反応予測因子、慢性腎臓病患者に対する運動療法、透析および腎移植に関する臨床研究と培養糸球体細胞や実験モデルを用いた基礎的研究を行った。その研究成果は国内・国外の学会発表し、さらに多くの海外学術雑誌に掲載された。また、高血圧および尿酸代謝では慢性腎臓病患者における血圧変動と新規尿酸降下薬に関する臨床研究、さらに高血圧発症モデルラットを用いた基礎研究を行い、その結果は国際学会および学術専門誌に掲載された。今後とも臨床研究と基礎的研究を組み合わせることでその機序を明らかにしていくことが重要であると考えられる。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Gheisari Y, Yokoo T, Matsumoto K, Fukui A, Sugimoto N, Ohashi T, Kawamura T, Hosoya T, Kobayashi E. A thermoreversible polymer mediates controlled release of GDNF to enhance kidney regeneration. *Artif Organs* 2010; 34(8) : 642-7.
- 2) Terawaki H, Takada Y¹⁾, Era S¹⁾ (¹Gifu Univ), Funakoshi Y (Funakoshi Clinic), Nakayama K²⁾, Nakayama M²⁾, Ogura M, Ito S²⁾ (²Tohoku Univ), Hosoya T. The redox state of albumin and serious cardiovascular incidence in hemodialysis patients. *Ther Apher Dial* 2010; 14(5) : 465-71.
- 3) Terawaki H, Nakao M, Nakayama K¹⁾, Nakayama M¹⁾ (¹Tohoku Univ), Kimura A, Takane K, Mitome J, Hamaguchi A, Ogura M, Yokoyama K, Ito S, Hosoya T. Peritoneal clearance and transport of methylglyoxal. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26(2) : 754-5.
- 4) Otani H¹⁾, Kikuya M¹⁾, Hara A¹⁾, Terata S¹⁾, Ohkubo T¹⁾, Kondo T¹⁾, Hirose T¹⁾, Obara T¹⁾, Metoki H¹⁾, Inoue R¹⁾, Asayama K¹⁾, Kanno A¹⁾, Terawaki H, Nakayama M¹⁾, Totsune K¹⁾, Hoshi H¹⁾, Satoh H¹⁾, Izumi S¹⁾, Imai Y¹⁾ (¹Tohoku Univ). Association of kidney dysfunction with silent lacunar infarcts and white matter hyperintensity in the general population: the Ohasama study. *Cerebrovasc Dis* 2010; 30(1) : 43-50.
- 5) Terawaki H, Yokoyama K, Yamada Y, Maruyama Y, Iida R, Hanaoka K, Yamamoto H, Obata T, Hosoya T. Low-grade endotoxemia is contributing to chronic inflammation in hemodialysis patients: Examination with the novel LPS detection method (ESP method). *Ther Apher Dial* 2010; 14(5) : 477-82.
- 6) Mitome J, Yamamoto H, Maruyama Y, Kobayashi A, Yaginuma T, Matsuo N, Tanno Y, Hayakawa H, Miyazaki Y, Yokoyama K, Utsunomiya Y, Yamaguchi Y, Hosoya T. Successful treatment of recurrent focal segmental glomerulosclerosis combined with calcineurin inhibitor nephrotoxicity four yr after kidney transplantation. *Clin Transplant* 2010; 24 (Suppl. 22) : 48-53.
- 7) Okonogi H, Utsunomiya Y, Miyazaki Y, Koike K, Hirano K, Tsuboi N, Suzuki T, Hara Y, Ogura M, Hosoya T, Kawamura T. A predictive clinical grading system for immunoglobulin a nephropathy by combining proteinuria and estimated glomerular filtration rate. *Nephron Clin Pract* 2011; 118(3) : c292-300.
- 8) Ohkido I, Yokoyama K, Imura A, Utsunomiya Y, Hosoya T, Nabeshima Y. Persistent alpha-Klotho (α-

- K1) expression in the parathyroid glands of patients with secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25(3) : 1007-8.
- 9) Tsuboi N, Ichinose M, Kawamura T, Joh K, Utsunomiya Y, Hosoya T. Rapidly progressive cryoglobulinemic glomerulonephritis. *Clin Exp Nephrol* 2010; 14(5) : 492-5.
- 10) Utsunomiya Y, Hara Y, Ito H, Okonogi H, Miyazaki Y, Hashimoto Y (University of Toyama), Hosoya T. Effects of probenecid on the pharmacokinetics of mizoribine and co-administration of the two drugs in patients with nephrotic syndrome. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2010; 48(11) : 751-5.
- 11) Matsuo N, Yokoyama K, Maruyama Y, Ueda Y, Yoshida H, Tanno Y, Yamamoto R, Terawaki H, Ikeda M, Hanaoka K, Yamamoto H, Ogura M, Watanabe S, Kimura Y, Hosoya T. Clinical impact of a combined therapy of peritoneal dialysis and hemodialysis. *Clin Nephrol* 2010; 74(3) : 209-16.
- 12) Yoshida H, Yokoyama K, Yaginuma T, Ohkido I, Yamamoto H, Utsunomiya Y, Kawakami M, Hosoya T. Difference in coronary artery intima and media calcification in autopsied patients with chronic kidney diseases. *Clin Nephrol* 2011; 75(1) : 1-7.
- 13) Kanno A¹⁾, Metoki H¹⁾, Kikuya M¹⁾, Terawaki H, Hara A¹⁾, Hashimoto T¹⁾, Asayama K¹⁾, Inoue R¹⁾, Shishido Y¹⁾, Nakayama M¹⁾, Totsune K¹⁾, Ohkubo T¹⁾, Imai Y¹⁾ (Tohoku Univ). Usefulness of assessing masked and white-coat hypertension by ambulatory blood pressure monitoring for determining prevalent risk of chronic kidney disease: the Ohasama study. *Hypertens Res* 2010; 33(11) : 1192-8.
- 14) Kuriyama S, Otsuka Y, Ueda H, Sugano N, Yoshizawa T, Yamada T, Hosoya T. Augmented antihypertensive effect of a fixed combination formula of candesartan and hydrochlorothiazide combined with furosemide in a patient on peritoneal dialysis. *Clin Exp Nephrol* 2011; 15(1) : 175-8.
- 15) Hayashi K¹⁾, Homma K¹⁾, Wakino S¹⁾, Tokuyama H¹⁾, Sugano N, Saruta T¹⁾, Itoh H¹⁾ (Keio Univ). T-type Ca channel blockade as a determinant of kidney protection. *Keio J Med* 2010; 59(3) : 84-95.
- 16) 松尾清一 (名古屋大学), 川村哲也, 安田 隆, 城謙輔, 白井小百合, 宇都宮保典, 遠藤正之, 小此木英男, 柴田孝則, 宮崎陽一, 服部元史, 小池健太郎, 秋岡祐子, 横尾 隆, 平野景太, 松島雅人, 片渕律子, 吉村光弘, 久野 敏, 小倉 誠, 清水 章, 堀越 哲, 橋口明典, 鈴木祐介, 吉川徳茂, 古巣 朗, 富野康日己, 木村健二郎, 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業進行性腎障害に関する調査研究班報告 IgA 腎症分科会. IgA 腎症診療指針 (第3版). 日腎誌 2011; 53(2) : 123-35.
- ## II. 総 説
- 1) Terawaki H, Era S (Gifu Univ), Nakayama M, Hosoya T. Decrease in reduced-form albumin among chronic kidney disease patients: New insights in cardiovascular complications. *Ther Apher Dial* 2011; 15(2) : 156-60. Epub 2011 Jan 25.
- 2) Kuriyama S. The target hemoglobin in non-dialysis CKD: still a matter for debate? *Clin Exp Nephrol* 2010; 14(3) : 298-9.
- 3) 横尾 隆. 【臨床に繋がる再生医療の現状と近未来】自己幹細胞由来腎臓再生法の開発. *医工治療* 2010; 22(3) : 216-20.
- 4) 細谷龍男, 栗山 哲, 安東克之, 東條克能, 安西尚彦. ARB/利尿薬合剤を実地臨床に生かす. *血圧* 2010; 17 (Suppl-2) : 132-7.
- 5) 松尾七重, 丸山之雄, 横山啓太郎. 【CAPDの進歩と限界へのチャレンジ 腹膜透析療法ガイドラインをどう読み, 実際に生かすか】PD/HD併用療法. *腎と透析* 2010; 69(1) : 75-9.
- 6) 大城戸一郎, 横山啓太郎. 注目の新薬 シナカルセト塩酸塩 (レグバラ). *診断と治療* 2010; 98(4) : 685-8.
- 7) 宇都宮保典. 【慢性腎臓病 CKDの新たなパラダイムを求めて】CKDの注目すべき病因と病態 肥満関連腎症. *内科* 2011; 107(2) : 253-7.
- 8) 平野景太, 川村哲也. 【尿たんぱく】たんぱく尿に対する治療戦略. *腎臓* 2010; 32(3) : 207-17.
- 9) 大野岩男, 細谷龍男. 【腎不全を診る】ガドリニウム造影剤によるNSF (腎性全身性線維症). *総合臨* 2010; 59(6) : 1363-5.
- 10) 大野岩男. 【『高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第2版』の見方と読み方】『高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第2版』のポイント 合併症と治療 腎障害. *高尿酸血症と痛風* 2011; 19(1) : 43-9.
- ## III. 学会発表
- 1) 横尾 隆. (シンポジウム1: 臨床に繋がる再生医療の現状と近未来) 医学と工学の融合による自己幹細胞由来腎臓再生法の実現化. 日本医工学治療学会第26回学術大会. 東京, 4月.
- 2) Shimizu A, Matsusaka T, Zhong J, Miyazaki Y, Hosoya T, Ichikawa I. ARB Protects podocytes of HIV-1 nephropathy independently of podocyte AT1. American Society of Nephrology 43rd Annual Meeting & Scientific Exposition (ASN Renal Week 2010).

- Denver, Nov.
- 3) Hirano K, Utsunomiya Y, Ikeda M, Ogura M, Kawamura T, Hosoya T. Tonsillectomy in combination with steroid pulses exerts Additive antiproteinuric effect to steroid pulses alone in patients with IgA nephropathy. The 7th International Symposium on Tonsils and Mucosal Barriers of the Upper Airways. Asahikawa, July.
 - 4) Maruyama Y, Yokoyama K, Yamamoto H, Nakayama M (Fukushima Med Univ), Hosoya T. Association between hepcidin and oxidative stress in chronic kidney disease. American Society of Nephrology 43rd Annual Meeting & Scientific Exposition (ASN Renal Week 2010). Denver, Nov.
 - 5) Tsuboi N, Utsunomiya Y, Kawamura T, Hosoya T. Both obesity and low glomerular number in biopsy are independent risk factors for the development of glomerular hypertrophy. American Society of Nephrology 43rd Annual Meeting & Scientific Exposition (ASN Renal Week 2010). Denver, Nov.
 - 6) Kuriyama S, Tokudome G, Ishikawa M, Hayashi H, Soejima M, Tomonari H, Kanai T, Akaba K, Hosoya T, on behalf of the JOINT Study Group. The effect of a single tablet formulation of losartan/hydrochlorothiazide in patients with refractory hypertension: A multicenter prospective trial. The 23rd Scientific Meeting of the International Society of Hypertension. Vancouver, Sept.
 - 7) 宇都宮保典. (特別企画: よくわかるシリーズ) IgA 腎症: 臨床. 第 53 回日本腎臓学会学術総会. 神戸, 6 月.
 - 8) 平野景太, 宇都宮保典, 田中 舞, 小此木英男, 隅山昌洋, 遠藤 聡, 鈴木孝秀, 原 順子, 丸山之雄, 坪井伸夫, 濱口明彦, 横尾 隆, 池田雅人, 宮崎陽一, 小倉 誠, 川村哲也, 細谷龍男. IgA 腎症に対する Pozzi 式ステロイドパルス療法の有効性と適応について. 第 53 回日本腎臓学会学術総会. 神戸, 6 月. [日腎誌 2010; 52(3): 333]
 - 9) 池田雅人, 平野景太, 丸山之雄, 安藤亮一, 稲熊大城, 大坂守明, 宮川浩之, 岡本裕美, 木嶋涼二, 北野和彦, 小岩文彦, 小松康宏, 坂口俊文, 篠田俊雄, 渡辺 尚, 関原宏幸, 西田秀美, 長谷弘記, 山家敏彦, 重松 隆. 透析導入時における代謝性アシドーシスの臨床的解析. 第 55 回日本透析医学会学術集会・総会. 神戸, 6 月. [日透析医学会誌 2010; 43 (Suppl.1): 438]
 - 10) 大城戸一郎, 横山啓太郎, 浦江 淳, 丸山之雄, 関野 宏, 細谷龍男. シナカルセト塩酸塩による骨回転是正は FGF23 動態へ影響を与える. 第 55 回日本透析医学会学術集会・総会. 神戸, 6 月.
 - 11) 倉重真大, 花岡一成, 宇田川崇, 川口良人¹⁾, 小坂直之¹⁾(¹神奈川県立汐見台病院), 長谷川俊男, 荒川秀樹, 石橋敏寛, 村山雄一, 細谷龍男. 多発性嚢胞腎患者の脳 MRI による未破裂動脈瘤のスクリーニング. 第 107 回日本内科学会総会・講演会. 東京, 4 月.
 - 12) 伊藤秀之, 佐野元昭 (慶応大学), 宇都宮保典, 細谷龍男. リポカリン型プロスタグランジン D2 合成酵素 (L-PGDS) の尿細管間質保護作用. 第 53 回日本腎臓学会学術総会. 神戸, 6 月.
 - 13) Terawaki H, Era S (Gifu Univ), Nakayama M (Tohoku Univ), Hosoya T. (International Symposium: 1) The relationship between dialyzable uremic toxins, redox state of albumin and cardiovascular disease. 第 55 回日本透析医学会学術集会・総会. 神戸, 6 月.
 - 14) Yoshizawa T, Kobayashi H (Kobayashi Clinic), Hara Y, Sugano N, Endo S, Suetsugu Y, Takane K, Takahashi Y, Tokudome G, Kuriyama S, Hosoya T. Insulin resistance is a risk factor for the progression of chronic kidney disease. The 23rd Scientific Meeting of the International Society of Hypertension. Vancouver, Sept.
 - 15) Yaginuma T, Ohkido I, Uchiyama T, Yoshida H, Yamamoto H, Yokoyama K, Kawaguchi Y, Hosoya T. Aortic valve calcification in patients with stage 5D chronic kidney disease. American Society of Nephrology 43rd Annual Meeting & Scientific Exposition (ASN Renal Week 2010). Denver, Nov.
 - 16) Sugano N, Hayashi K¹⁾, Wakino S¹⁾(¹Keio Univ), Hara Y, Suetsugu Y, Tokudome G, Kuriyama S, Ito H¹⁾, Hosoya T. Possible role of T-type Ca channels (TCCs) in cardiovascular (CV) events in chronic kidney disease (CKD). The 14th International Symposium on Cardiovascular Endocrinology and Metabolism. Nara, Apr.
 - 17) Matsuo N, Yokoyama K, Maruyama Y, Ueda Y, Iida R, Tanno Y, Hanaoka K, Yamamoto H, Hosoya T. Complementary therapy might be effective to preserve peritoneal function. American Society of Nephrology 43rd Annual Meeting & Scientific Exposition (ASN Renal Week 2010). Denver, Nov.
 - 18) Matsumoto K, Yokoo T, Yokote S, Kawamura T, Hosoya T, Ohashi T, Tsuji O¹⁾, Okano HJ¹⁾, Okano H¹⁾(¹Keio Univ), Kobayashi E (Jichi Med Univ). Use of the E2F1 transgenic suicide-inducible mice permit regeneration of completely human kidneys. American Society of Nephrology 43rd Annual Meeting & Scientific Exposition (ASN Renal Week 2010). Denver, Nov.

- 19) Ohno I. Relationship between hyperuricemia and chronic kidney disease. 14th International Symposium on Purine and Pyrimidine Metabolism in Man (PP11). Tokyo, Feb.
- 20) Yokoo T. (Symposium 08: Acute Kidney Injury: Basic) MSC and their utility for renal failure. The 12th Asian Pacific Congress of Nephrology. Seoul, June.

IV. 著 書

- 1) Yokoo T, Yanagita M. Stem cell therapy against oxidative stress and hypoxia. In: Miyata T, Eckardt KU, Nangaku M, editors. Studies in Renal Disorders. New York: Springer; 2011. p.673-88.
- 2) 菅野直希, 栗山 哲. 【透析患者の合併症マネジメント】末梢動脈疾患. Mebio (27 巻 11 号). 東京: メジカルビュー社, 2010. p.76-83.
- 3) 花岡一成. ADPKD 診療指針 5. 合併症とその対策. 厚生労働省難治性疾患克服研究事業進行性腎障害に関する調査研究班編. 多発性嚢胞腎診療指針ダイジェスト版. 東京: 東京医学社, 2011.
- 4) 大野岩男, 細谷龍男. 各論 5. 薬剤による急性腎不全 D. 抗菌薬. 菱田 明 (浜松医科大学) 編著. 急性腎不全・AKI ハンドブック. 東京: 中外医学社, 2010. p.72-7.
- 5) 宇都宮保典. 8. IgA 腎症について. 木村健二郎 (聖マリアンナ医科大学) 編著. ガイドライン/ガイダンス: CKD: こう診る・こう考える. 東京: 日本医事新報社, 2011. p.41-7.

V. その他

- 1) 飯田里菜子, 小池健太郎, 柳沼樹宏, 鈴木孝秀, 松尾七重, 大城戸一郎, 高橋 創, 花岡一成, 横山啓太郎, 宇都宮保典, 細谷龍男. 急性腎不全を呈し血液透析を施行した HELLP 症候群の一例. 第 21 回腎と妊娠研究会. 大宮, 3 月.
- 2) 大野岩男, 山口雄一郎, 西川 元, 上竹大二郎, 正田美穂, 岡部英明, 五味秀穂, 市田公美, 細谷龍男. 塩酸セベラマーは尿酸吸着により維持透析患者の血清尿酸値を低下させる. 痛風と核酸代謝 2010; 34(1): 52.
- 3) 細谷龍男. CKD と高尿酸血症. Hypertension Leader's Meeting. 東京, 4 月.
- 4) 細谷龍男. 分子の医療, 分母の医学 症例報告の勧め. 東京内科医会誌 2010; 26(2): 146-9.
- 5) 上田仁美, 横山啓太郎, 香川千絵, 丹野有道, 大城戸一郎, 早川 洋, 花岡一成, 山本裕康, 細谷龍男. 低用量ではじめる PD のメリットを考える. CKD ステージ 5 を考える会. 東京, 7 月.

リウマチ・膠原病内科

教授: 山田 昭夫 リウマチ・膠原病内科
 准教授: 黒坂大太郎 リウマチ・膠原病内科
 講師: 金月 勇 リウマチ・膠原病内科

教育・研究概要

リウマチ膠原病内科は新しい診療内科として体制を整えるべく診療, 教育, 研究活動の充実に努めた。研究面においては以下のことを中心に展開している。

I. 関節リウマチにおける滑膜血管新生に関する研究

近年, 悪性腫瘍の新しい治療戦略として血管新生抑制療法が注目されている。関節リウマチにおいても, その関節炎や関節破壊のメカニズムには関節滑膜の血管新生が大きな役割を担っている。よって血管新生抑制療法は, 関節リウマチにとっても新しい治療戦略となりうる。そこで我々は, 実験動物モデルを用いて, 血管新生抑制物質の投与実験を行い, その有用性や作用機序を詳細に検討している。

さらに, VEGF (血管内皮増殖因子) をはじめとした血管新生に関与する物質の炎症性滑膜における遺伝子発現やタンパク発現の経時的な変化についても, マウス関節炎モデルを用いて解析を進めている。特に骨髄由来の血管新生ペプチドである Bv8 と, 関節炎局所における血管新生との関わりについて解析を行っている。

臨床研究としては, 関節リウマチ患者の関節滑膜の血流を関節エコーで評価し, 疾患活動性や VEGF など血管新生関連因子との相関を調べている。

II. 肺線維症における血管新生の関与

肺線維症は, 様々な原因により発症するが, その一つに膠原病がある。近年肺線維症の発症機序に関する研究が各施設で盛んに行われている。最近になり肺線維化のメカニズムに血管新生が関与していることが明らかになり, 様々な血管新生抑制物質の投与で肺線維化を抑制できたとの報告がされている。現在我々は, プレオマイシン誘発性肺線維症モデルに対して, 強力な血管新生抑制物質であるエンドスタチンを投与し, その有用性を検討している。

III. 皮膚筋炎における病理組織学的解析

皮膚筋炎症例の MRI 像として, 多発性筋炎症例