

版, 2012. p.284-9.

- 2) 仙石鍊平. I. Basic Neuroscience 2. 神経病理 1) パーキンソン病の嗅覚路所見. Annual Review 神経 2013. 東京: 中外医学社, 2013. p.17-21.
- 3) 谷口 洋. 4章: 神経疾患 ギラン・バレー症候群. 藤島一郎 (浜松市リハビリテーション病院) 監修. 疾患別に診る嚥下障害. 東京: 医歯薬出版, 2012. p.226-31.
- 4) 仙石鍊平, 持尾聰一郎. 20. 内科疾患に伴う神経障害 尿毒症. 水澤英洋 (東京医科歯科大), 鈴木則宏 (慶應義塾大), 梶 龍児 (徳島大), 吉良潤一 (九州大), 神田 隆 (山口大), 齊藤延人 (東京大). 今日の神経疾患治療指針. 第2版. 東京: 医学書院, 2013. p.1035-7.
- 5) 持尾聰一郎, 仙石鍊平. 1. 症候と鑑別診断 失神. 水澤英洋 (東京医科歯科大), 鈴木則宏 (慶應義塾大), 梶 龍児 (徳島大), 吉良潤一 (九州大), 神田 隆 (山口大), 齊藤延人 (東京大). 今日の神経疾患治療指針. 第2版. 東京: 医学書院, 2013. p.35-40.

V. その他

- 1) 鴨下桂子, 高野浩邦, 平井利明, 松井仁志, 田沼有希子, 佐藤佳世, 森本恵爾, 江澤正浩, 小曾根浩一, 飯田泰志, 青木宏明, 田部 宏, 栗田 正, 谷口 洋, 佐々木寛, 岡本愛光. 【卵巣成熟嚢胞性奇形腫】卵巣成熟嚢胞性奇形腫を合併した抗NMDAR抗体陽性脳炎の1例. 関東連産婦会誌 2012; 49(4): 675-8.
- 2) 渡邊信之, 平井利明, 谷口 洋, 栗田 正. 第IX・X・XI脳神経麻痺を呈した, Zoster Sine Herpete の67歳男性例. 第202回日本神経学会関東・甲信越地方会. 東京, 9月.
- 3) 仲長奈央子, 磯谷亮太, 平井利明, 谷口 洋, 栗田 正. 急性呼吸不全を呈したCIDPの67歳男性例. 第203回日本神経学会関東・甲信越地方会. 東京, 12月.
- 4) 五味 拓, 仲長奈央子, 平井利明, 谷口 洋, 栗田 正. 進行性の難聴, 運動失調, 認知症を呈し, HLA B-51陽性であった脳症の47歳男性例. 第204回日本神経学会関東・甲信越地方会. 東京, 3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: 大野 岩男 尿酸代謝・腎臓病学一般・
 膠原病
- 客員教授: 栗山 哲 高血圧
(東京都済生会中央病院)
- 客員教授: 徳留 悟朗 高血圧
(東急病院)
- 客員教授: 山本 裕康 腎臓病学・腎不全・腎移植
(厚木市立病院)
- 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: 横山啓太郎 腎臓病学・透析療法・副甲
 状腺疾患
- 准教授: 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 腎不全・透析療法
(神奈川県沙見台病院)
- 講師: 早川 洋 腎臓病学・腎不全・水電解
 質異常
- 講師: 石川 匡洋 腎臓病一般・高血圧
(川口市立医療センター)
- 講師: 小此木英男 腎臓病一般・高血圧
(神奈川県リハビリテーション病院)
- 講師: 横尾 隆 腎臓病学一般・腎再生
- 講師: 岡田 秀雄 循環器病学・高血圧
(神奈川県立沙見台病院)
- 講師: 寺脇 博之 腎不全・透析療法
- 講師: 坪井 伸夫 腎臓病学・腎炎・ネフロー
 ゼ症候群
- 講師: 大城戸一郎 腎臓病学一般・透析療法

教育・研究概要

I. IgA腎症についての臨床研究

当研究室が深く関与している, 厚労省の進行性腎障害研究班の「IgA腎症後ろ向き研究」の成果であるIgA腎症の新予後分類についての論文を発表した。また, IgA腎症に対するステロイド治療後の予後に関する研究も継続して行っているが, 治療1年後の尿蛋白(<0.4g/日)が, 長期予後に有意に関与しているという研究結果を報告している。現在, 扁桃摘出+ステロイドパルス療法とステロイドパルス療法のRCTに関しては, 論文投稿中であり, 「前向

き研究」も進行中である。

II. 各種腎疾患における糸球体密度の臨床的意義に関する検討および日本人におけるネフロン数の推算

これまでに、腎組織中の糸球体密度に著しい個体差が存在すること、腎機能正常時の低糸球体密度がIgA腎症や特発性膜性腎症において長期予後不良と関連することなどを報告してきた。これに加え、肥満関連腎症（ORG）においても、巨大糸球体に加えて低糸球体密度であることが本症の病理組織学的特徴であることを報告し、また、本邦のORGコホートの特徴について初めて報告した。現在、巣状糸球体硬化症やルーブス腎炎における糸球体密度の臨床的意義についても検討を行っている。また、剖検腎を用い、腎皮膜下領域と腎皮髄境界領域とを比較し、サンプリングバイアスによる影響などについて検討を行っている。その他、日本医大病理、モナッシュ大学との共同研究で日本人におけるネフロン数の推算についての研究も進行中である。

III. 糸球体上皮細胞についての研究

糸球体障害からの回復過程における糸球体上皮細胞の再生機序の関与を調べるため、糸球体上皮細胞特異的に障害を惹起するマウスモデル（NEP25）に、低用量のimmunotoxin（LMB2）を投与し、podocyteの再生についての検討を行っている。また、同様のNEP25モデルを用いて、podocyte障害に酸化ストレスが関与しているかを調べるため、抗酸化ストレス遺伝子のマスター遺伝子である、Keap1-Nrf2系の関与についての研究も進行中である。

IV. 慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝に関する研究

臨床研究では、我々はVDR FokI polymorphismsと慢性腎臓病の関連を研究している。また、Ca感受受容体アゴニストがPTHの低下を介さずに、血清Ca濃度および血清P濃度を低下させることを明らかにした。さらにCa感受受容体アゴニストが多様な生理作用を有するS1Pを低下させることを発見した。基礎研究では、分泌型 α Klothoとミネラル代謝の関連を解析して血清P濃度と相関することを見出した。Klothoに関する骨血管相関について研究を進めている。透析患者で分泌型 α Klotho（saKl）とミネラル代謝の関連を解析して血清P濃度と相関することを見出した。

V. 腹膜透析に関する研究

腹膜透析患者に腹腔鏡検査を行い、被嚢性腹膜硬化症（EPS）の発症進展機序を研究している。また、腹膜炎がEPSのリスクファクターであることを見出し、PD透析液の中性化によって起炎菌が異なるのではないかという仮説を立案した。

VI. 腎移植に関する研究

抗体関連型拒絶反応では傍尿細管毛細血管（PTC）内皮細胞にリン酸化c-Jun（p-c-Jun）が強く発現しすることに注目し、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ている。現在、移植に対するコホート研究の準備を行っている。

VII. 多発性嚢胞腎に関する研究

Madin-Darby canine kidney（MDCK）細胞を用い電気生理的にCaの挙動を評価し、oscillationと嚢胞形成のメカニズムを検討している。また、多発性嚢胞腎の増悪に関与する遺伝子多型の探索を行っている。

VIII. The JOINT study とそのサブ解析

The JOINT studyは治療抵抗性高血圧に対するARB（Losartan）+サイアザイド利尿薬（HCTZ）の併用療法の評価を目的とした、大規模前向き介入試験である。尿酸代謝面に注目したThe JOINT sub analysisでは、Losartan+HCTZ合剤は尿酸値7mg/dl以上の高尿酸群において、明らかな尿酸値低下作用を示した。

IX. CKD患者における降圧療法の腎局所RAS亢進改善作用

本研究ではARB+HCTZにより、確実な降圧療法を計る事が腎臓内の活性化されたRASを改善するか否かを検討した。腎臓内局所RAS活性のsurrogate markerとしては尿中アンジオテンシノーゲン（AGT）を採用した。その結果、確実な降圧療法を行いことにより、尿蛋白の減少と共に尿中AGTの著明な減少が認められた。

X. 慢性腎臓病ステージ5D患者におけるアリスキレンの効果（継続研究）

アリスキレンのランダム研究の成果を降圧作用、NT-proBNPに対する作用の面で解析・検討した。その結果、アリスキレンはアムロジピンに比較して降圧効果が弱く、血液透析患者の降圧薬としては積極的な適用薬ではないことが判明した。また、腎機

能正常患者では心肥大や心不全の鋭敏なマーカーである NT-proBNP は軽度で低下するものの、慢性腎臓病による排泄障害に起因すると思われる大きな変動幅が認められ、心疾患や心負荷という病態のマーカーとしては透析患者には不適切であることが示唆された。

XI. CKD 患者の血圧変動を ABPM により評価：modality の差異による検討

CKD において高血圧は最も重要な進展因子であるが、ABPM を用いた検討は少ない。本研究では CKD を保存期、血液透析、腹膜透析の三群に分けて ABPM にて血圧日内変動を解析した。その結果、三者の modality の異なる治療法では、血圧-心拍数連関に明確な差異が存在した。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。これは自律神経、動脈硬化病変などによりもたらされることが明らかとなった。

XII. 原発性アルドステロン症における中心血圧測定の有用性

本態性高血圧患者と心血管リスクの高いとされる原発性アルドステロン症患者とで、心臓などの主要な臓器に直接かかる圧力である中心血圧と RAS 活性との関連を検討した。本態性高血圧患者では、血中アルドステロン濃度が上昇するにつれ中心血圧と上腕収縮期血圧の差 (CBP-SBP) が広がる傾向となった。原発性アルドステロン症患者ではその傾向を示さなかったものの、本態性高血圧患者に比し、CBP-SBP が有意に高く、副腎摘出やアルドステロン抑制薬使用にてその差は小さくなった。本態性高血圧患者では、アルドステロンのわずかな変化でも中心血圧に影響を及ぼすが、原発性アルドステロン症ではアルドステロンの過剰分泌により RAS の制御が破綻し、組織 RAS 活性の上昇や炎症の亢進など、血中の RAS に依存しない別の機序により中心血圧の上昇を来す可能性が示唆された。また、上腕収縮期血圧が正常でも、RAS 亢進により中心血圧が異なった動態を示し、心血管リスクが高くなる場合もある可能性が示唆された。

XIII. IgA 腎症における尿酸排泄に対する塩分摂取と腎病理所見の影響

IgA 腎症患者を対象に、尿中尿酸排泄に対する塩分感受性と腎生検所見の影響を検討した。その結果、症例全体では尿酸排泄と塩分排泄には相関を認めた

が、個々の症例では尿酸排泄が塩分排泄量に依存する症例と依存しない症例に分かれた。尿酸排泄塩分依存型では、単位塩分排泄あたりの尿酸クリアランス増加率は CCr と負の相関を認め、腎間質障害度と正の相関が認められた。

「点検・評価」

IgA 腎症の臨床研究については、厚労省の進行性腎障害研究班を主導して「後ろ向き研究」は論文化で成果を挙げ、扁桃摘出+ステロイドパルス療法とパルス療法単独の RCT に関しても、近々論文が発表される予定である。また、研究室独自のデータとして、ステロイド治療後の予後に関する研究も継続して行い、重要な成果を出し続けている。各種腎疾患における糸球体密度の臨床的意義に関する検討には、当研究室独自のユニークな研究で、腎障害進行の新たな論理として、この分野では大変注目されている。IgA 腎症や膜性腎症、肥満関連腎症のみならず他の疾患においても検討を継続中である。この研究の根本となる基礎研究として、他大学との共同研究で日本人におけるネフロン数の推算についての研究も進行中である。糸球体上皮細胞についての研究については、糸球体上皮細胞特異的に障害を惹起するマウスモデル (NEP25) を用いた研究が独創的である。糸球体障害からの回復過程における糸球体上皮細胞の再生機序や podocyte 障害への酸化ストレス (Keap1-Nrf2 系) の関与についての研究は、障害された糸球体の回復機序として非常に意義のあるものである。

さらに我々は慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝の研究において、Ca 感受機構に関する新しい機構を明らかにした。我が国のこの領域をリードする研究であり、多くの海外学術雑誌に掲載され、内外に高い評価を得ている。私立大学戦略的研究基盤形成事業研究 (アマテラス研究)、JST ターゲット蛋白研究助成、科研費を始めとした競争的研究資金を多く得て研究を進めている。腹膜透析患者の腹腔鏡の観察は臨床的意義が高く、慈恵発の新しい腹膜評価法としての世界への情報発信が可能であると思料する。移植腎の病理組織学的検討は、慢性拒絶反応の病態に迫るものである。また、多発性嚢胞腎の嚢胞形成のメカニズムを解明することが、治療法に結びつくものと期待している。今後、腹膜透析、腎移植、多発性嚢胞腎のコホート研究を予定している。

一方、JOINT 研究は腎臓・高血圧内科では、初めての大规模・前向き・介入研究であった。その成果は、英文誌に発表され、また、尿酸関連のサブ解

析もすでに論文としてまとめており、この二つの成果は今後の臨床に役立つと評価されている。

さらに、腎臓内RAS活性化をAGTで評価したり、ABPM、中心動脈血圧、尿中蛋白、ナトリウム、尿酸排泄量を測定することによりとCKD、CVDの関連を積極的に解析することは、多くの患者を抱える当科の責務であり、国内外に発信できる有用な情報として今後の展開が期待される。

なお、腎臓再生研究についての進捗状況、および点検評価については、重複を避けるため、DNA医学研究所プロジェクト研究部の項に詳細を記載しているのご参照いただきたい。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Hosoya T, Kuriyama S, Ohno I, Kawamura T, Ogura M, Ikeda M, Ishikawa M, Hayashi F, Kanai T, Tomonari H, Soejima M, Akaba K, Tokudome G, Endo S, Fukui A, Gomi H, Hamaguchi A, Hanaoka K, Hara Y, Hara Y, Hasegawa T, Hayakawa H, Hikida M, Hirano K, Horiguchi M, Hosoya M, Ichida K, Imai T, Ishii T, Ishikawa H, Kameda C, Kasai T, Kobayashi A, Kobayashi H, Kurashige M, Kusama Y, Maezawa H, Maezawa Y, Maruyama Y, Matsuda H, Matsuo N, Matsuo T, Miura Y, Miyajima M, Miyakawa M, Miyazaki Y, Mizuguchi M, Nakao M, Nokano H, Ohkido I, Ohtsuka Y, Okada K, Okamoto H, Okonogi H, Saito H, Saito H, Sekiguchi C, Suetsugu Y, Sugano N, Suzuki T, Suzuki T, Takahashi H, Takahashi Y, Takamizawa S, Takane K, Morita T, Takazoe K, Tanaka H, Tanaka S, Terawaki H, Toyoshima R, Tsuboi N, Udagawa T, Ueda H, Ueda Y, Uetake M, Unemura S, Utsunomiya M, Utsunomiya Y, Yamada T, Yamada Y, Yamaguchi Y, Yamamoto H, Yokoo T, Yokoyama K, Yonezawa H, Yoshida H, Yoshida M, Yoshizawa T. Antihypertensive effect of a fixed-dose combination of losartan/hydrochlorothiazide in patients with uncontrolled hypertension: a multicenter study. *Clin Exp Nephrol* 2012; 16(2) : 269-78.
- 2) Yokoyama K, Ohkido I, Ishida M, Hashimoto H, Urae J, Sekino H, Kimura Y, Shimada H, Urashima M, Hosoya T. Cinacalcet for hemodialyzed patients with or without a high PTH level to control serum calcium and phosphorus: ECO (evaluation of cinacalcet HCl outcome) study. *Clin Nephrol* 2012; 78(2) : 87-92.
- 3) Nakao M, Yokoyama K, Tanno Y, Ohkido I, Hayakawa H, Hosoya T. The hypothesis that type of species change depends on neutral-pH PD solutions. *Kidney Int* 2012; 81(8) : 800-1.
- 4) Yokoyama K, Tanno Y, Ohkido I, Hosoya T. Guidelines and medication compliance. *Kidney Int* 2012; 81(6) : 595.
- 5) Masuda S, Yokoo T, Sugimoto N¹⁾, Fujishiro S¹⁾ (¹Otsuka Pharm), Takeuchi K (Cancer Inst), Kobayashi E, Hanazono Y. A simplified in vitro teratoma assay for pluripotent stem cells injected into rodent fetal organs. *Cell Med* 2012; 3(1-3) : 103-2.
- 6) Iwai S¹⁾, Kikuchi T¹⁾, Kasahara N¹⁾, Teratani T²⁾, Yokoo T, Sakonju I¹⁾, Okano S¹⁾ (¹Kitasato Univ), Kobayashi E²⁾ (²Jichi Med Univ). Impact of normothermic preservation by tehextracellular type solution containing with trehalose on rat kidney grafting from a cardiac death donor. *PLoS One* 2012; 7(3) : e33157.
- 7) Yokoyama K, Imura A, Ohkido I, Maruyama Y, Yamazaki Y, Hasegawa H, Urae J, Sekino H, Nabeshima Y, Hosoya T. Serum soluble α -klotho in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2012; 77(5) : 347-51.
- 8) Yokoyama K, Ohkido I, Iwamoto T, Ishida M, Urashima M, Hosoya T. Decrease of serum sphingosine-1-phosphate levels in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism treated with cinacalcet. *Clin Nephrol* 2012; 78(1) : 85-6.
- 9) Yokote S, Yokoo T, Matsumoto K, Ohkido I, Utsunomiya Y, Kawamura T, Hosoya T. Metanephros transplantation inhibits the progression of vascular calcification in rats with adenine-induced renal failure. *Nephron Exp Nephrol* 2012; 120(1) : e32-40.
- 10) Yokoyama K, Nakashima A, Urashima M, Suga H, Mimura T, Kimura Y, Kanazawa Y, Yokota T, Sakamoto M, Ishizawa S, Nishimura R, Kurata H, Tanno Y, Tojo K, Kageyama S, Ohkido I, Utsunomiya K, Hosoya T. Interactions between serum vitamin D levels and vitamin D receptor gene FokI polymorphisms for renal function in patients with type 2 diabetes. *PLoS One* 2012; 7(12) : e51171.
- 11) Tsuboi N, Utsunomiya Y, Kanzaki G, Koike K, Ikegami M, Kawamura T, Hosoya T. Low glomerular density with glomerulomegaly in obesity-related glomerulopathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7(5) : 735-41.
- 12) Kanzaki G, Tsuboi N, Utsunomiya Y, Ikegami M, Shimizu A, Hosoya T. Distribution of glomerular density in different cortical zones of the human kidney. *Pathol Int* 2013; 63(3) : 169-75.
- 13) Yokoyama K, Hirakata H (Fukuoka Red Cross Hospital), Akiba T (Tokyo Women's Medical Univ),

- Sawada K (Akita Univ), Kumagai Y (Kitasato Univ). Effect of oral JTT-751 (ferric citrate) on hyperphosphatemia in hemodialysis patients: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Nephrol* 2012; 36(5) : 478-87.
- 14) Mafune A, Tanno Y, Yamamoto H, Kobayashi A, Saigawa H, Yokoo T, Hayakawa H, Miyazaki Y, Yokoyama K, Yamaguchi Y, Hosoya T. A case of BK virus nephropathy and cytomegalovirus infection concurrent with plasma cell-rich acute rejection. *Clin Transplant* 2012; 26(Suppl.24) : 49-53.
- 15) Yaginuma T, Yamamoto I, Yamamoto H, Mitome J, Tanno Y, Yokoyama K, Hayashi T, Kobayashi T, Watanabe M, Yamaguchi Y, Hosoya T. Increased lymphatic vessels in patients with encapsulating peritoneal sclerosis. *Perit Dial Int* 2012; 32(6) : 617-27.
- 16) Terawaki H, Shoda T, Ogura M, Mitome J, Yamamoto H, Yokoyama K, Hosoya T. Morning hypertension determined by self-measurement at home predicts left ventricular hypertrophy in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Ther Apher Dial* 2012; 16(3) : 260-6.
- 17) Yaginuma T, Yamamoto H, Mitome J, Tanno Y, Yamamoto I, Kobayashi A, Mafune A, Hayakawa H, Yokoyama K, Mori R, Ohashi H, Kaito N, Joki T, Miki J, Yamada H, Furuta N, Matsushima S, Fukuda T, Hosoya T. Successful treatment of monomorphic primary central nervous system post-transplantation lymphoproliferative disorder 5 years after kidney transplantation. *Transpl Infect Dis* 2012; 14(5) : E102-6.
- 18) Maruyama Y, Yokoyama K, Yamamoto H, Nakayama N (Fukushima Medical Univ School of Med), Hosoya T. Do serum hepcidin-25 levels correlate with oxidative stress in patients with chronic kidney disease not receiving dialysis? *Clin Nephrol* 2012; 78(4) : 281-6.
- 19) Kimura K, Ogura M, Yokoyama K, Hosoya T. A reason for choosing peritoneal dialysis: lessons after the Japan earthquake and the Fukushima nuclear accident. *Am J Kidney Dis* 2012; 60(2) : 327.
- 20) Ogura M, Kimura A, Takane K, Nakao M, Hamaguchi A, Terawaki H, Hosoya T. Estimation of salt intake from spot urine samples in patients with chronic kidney disease. *BMC Nephrol* 2012; 13(1) : 36.
- 21) Ogura M, Kagami S, Nakao M, Kono M, Kanetsuna Y, Hosoya T. Fungal granulomatous interstitial nephritis presenting as acute kidney injury diagnosed by renal histology including PCR assay. *Clin Kid J* 2012; 5(5) : 459-62.
- 22) Kurashige M, Imamura M, Araki S, Suzuki D, Babazono T, Uzu T, Umezono T, Toyoda M, Kawai K, Imanishi M, Hanaoka K, Maegawa H, Uchigata Y, Hosoya T, Maeda S. The influence of a single nucleotide polymorphism within CNDP1 on susceptibility to diabetic nephropathy in Japanese women with type 2 diabetes. *PLoS One* 2013; 8(1) : e54064.
- 23) 横山啓太郎. 【栄養とリン～新しい展開と課題～】リンとKlotho (分泌型KLも含めて). *Clin Calcium* 2012; 22(10) : 1531-6.
- 24) 横山啓太郎. 【腎と骨 UPDATE～CKD-MBD概念の登場から5年を経て～】日本透析医学会のガイドラインについて. *Clin Calcium* 2012; 22(7) : 979-86.
- 25) Ogura M, Yamada Y, Terawaki H, Hamaguchi A, Kimura Y, Hosoya T. Home systolic blood pressure on the morning of dialysis days has prognostic impact for hypertensive hemodialysis patients. *Clin Exp Nephrol* 2012; 16(3) : 427-32.
- 26) Maeda S, Imamura M, Kurashige M, Araki S, Suzuki D, Babazono T, Uzu T, Umezono T, Toyoda M, Kawai K, Imanishi M, Hanaoka K, Maegawa H, Uchigata Y, Hosoya T. Replication study for the association of 3 SNP loci identified in a genome-wide association study for diabetic nephropathy in European type 1 diabetes with diabetic nephropathy in Japanese patients with type 2 diabetes. *Clin Exp Nephrol* 2013 Mar.30. [Epub ahead of print].
- 27) 松尾七重, 丸山之雄, 山本 泉, 三留 淳, 飯田里菜子, 吉田 啓, 丹野有道, 大城戸一郎, 寺脇博之, 早川 洋, 花岡一成, 山本裕康, 横山啓太郎, 細谷龍男. PD+HD併用療法患者とPD単独療法患者のADMA値推移の比較. 腎と透析 2012; 73(別冊腹膜透析 2012) : 303-4.
- 28) 横尾 隆. 腎臓内科学 エリスロポエチン産生細胞の臨床応用. 医のあゆみ 2012; 241(2) : 161-2.
- 29) 長谷川智香, 山田珠希, 佐々木宗輝, 李 敏啓, 大城戸一郎, 横山啓太郎, 網塚憲生. klotho 遺伝子欠損マウスの血管石灰化における形態学的検索. *Osteopor Jpn* 2012; 20(2) : 279-81.

II. 総 説

- 1) 細谷龍男. 【痛風・高尿酸血症診療の新展開】序章 痛風・高尿酸血症をめぐる動向. *Medicina* 2012; 49(8) : 1304-6.
- 2) 細谷龍男. 高尿酸血症と慢性腎臓病, 心・血管障害. *室医会報* 2013; 15 : 11-4.
- 3) 細谷龍男. 多様性に対応する内科学 尿酸代謝・腎を中心にして. *日内会誌* 2013; 102(Suppl.) : 71-5.

- 4) 横山啓太郎. 生命予後を指標としたCKD-MBDガイドライン. 循環器内科 2012; 71(3): 53-4.
- 5) 横山啓太郎, 松尾七重, 細谷龍男. PD+HD併用療法の臨床効果の検討. 日透析医会誌 2012; 27(1): 1489-94.
- 6) 横山啓太郎. 【CKD-MBD診療ガイドラインをめぐって】骨代謝の評価と管理. 腎と透析 2012; 72(5): 685-9.
- 7) 小林英司(自治医大), 横尾 隆. プタを利用してヒトの腎臓をつくる. 今日の移植 2012; 25(4): 355-8.
- 8) 大城戸一郎, 横山啓太郎. 【新しいCKD-MBDの考え方-ガイドライン改訂後の対応】ガイドラインでは語れないオピニオン シナカルセット塩酸塩とインターベンションの優劣. 臨透析 2013; 29(1): 95-100.
- 9) 丸山之雄, 横山啓太郎. 【腹膜透析療法-ポストガイドラインの方向性】課題と対策 併用療法EARTH研究. 臨床透析 2012; 28(5): 587-94.
- 10) 小倉 誠. 【ネフローゼ症候群治療の最前線】巣状分節性糸球体硬化症 成人. 腎と透析 2012; 72(6): 829-33.

Ⅲ. 学会発表

- 1) Yokoo T, Matsumoto K, Yokote S, Yamanaka S, Izuhara Y, Hosoya T. Kidney regeneration using the embryonic niche for nephrogenesis. Asia-Pacific Kidney Development Workshop. Adelaide, Sept.
- 2) Yokoyama K. (Invited lecture) Clinical practice guideline for CKD-MBD. 7th China-Korea-Japan Nephrology Conference. Soul, Mar.
- 3) Yokoyama K. (国際ワークショップ1: Life-long dialysis modality: HD, CAPD or Both?: Invited lecture) Clinical impact of a combined therapy of peritoneal dialysis and hemodialysis. 第57回日本透析医学会学術集会・総会. 札幌, 6月.
- 4) Yokoyama K, Nakashima A, Urashima M, Ohkido I, Hosoya T. Differential associations of 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D with impaired renal function in patients with diabetes. 45th Annual Meeting of American Society of Nephrology. San Diego, Nov.
- 5) Tsuboi N, Koike K, Kanzaki G, Utsunomiya Y, Kawamura T, Hosoya T. Comparison of glomerular density and size distributions in renal biopsies of primary glomerular diseases. 45th Annual Meeting of American Society of Nephrology. San Diego, Nov.
- 6) Haruhara K, Tsuboi N, Fukui A, Yokoo T, Miyazaki Y, Utsunomiya Y, Hosoya T. Analysis of renal histological findings associated with blood pressure in

- ambulatory blood pressure monitoring of CKD patients. 45th Annual Meeting of American Society of Nephrology. San Diego, Nov.
- 7) 横尾 隆. (シンポジウム17: ひょうたんから駒～器官・臓器の再生医療をめざす!)腎臓の再生に挑む. 第12回日本抗加齢医学会総会. 横浜, 6月. [日抗加齢医学会プログラム・抄集 2012; 12回: 118]
- 8) 池田雅人, 平野景太, 横山啓太郎, 細谷龍男, 安藤亮一, 小岩文彦, 小松康宏, 常喜信彦, 篠田俊雄, 重松 隆. 透析開始前ESA使用は脳・心血管死亡減少に関連する. 第110回日本内科学会講演会. 東京, 4月. [日内会誌 2013; 102(Suppl.): 176]
- 9) 池田雅人, 平野景太, 丸山之雄, 横山啓太郎, 細谷龍男, 安藤良一, 稲熊大城, 小岩文彦, 小松康宏, 常喜信彦, 篠田俊雄, 山家敏彦, 坂口俊文, 重松 隆, 渡邊 尚. 透析導入研究会. 導入早期死亡例の解析. 第57回日本透析医学会学術集会・総会. 札幌, 6月. [日透析医学会誌 2012; 45(Suppl.1): 542]
- 10) 大城戸一郎, 横山啓太郎, 長谷川智香, 網塚憲生, 細谷龍男. 塩酸セベラマー投与による血管石灰化抑制効果の検討. 第55回日本腎臓学会学術総会. 横浜, 6月. [日腎会誌 2012; 54(3): 324]
- 11) 小倉 誠, 遠藤正之(東海大), 福岡利仁¹⁾, 須藤博(大船中央病院), 柏木哲也(日本医科大), 要 伸也¹⁾(杏林大), 種本雅之(帝京大), 安田 隆²⁾, 今井直彦²⁾(²聖マリアンナ医科大), 齋藤和英(新潟大). (学生・研修医のための教育セミナー2: 症例を通じて学ぶ「進行したCKDにおける基本的な病態の捉え方と治療」) 3. 保存期CKDのCa, P代謝異常. 第42回日本腎臓学会東部学術大会. 新潟, 10月.

Ⅳ. 著 書

- 1) 横尾 隆. Ⅲ. 腎臓 7. 腎臓の再生 7.2. 移植可能な腎臓再生. 日本再生医療学会監修, 後藤満一(福島県立医科大), 大橋一夫(東京女子医科大)編. 再生医療叢書5: 代謝系臓器. 東京: 朝倉書店, 2012. p.158-66.

Ⅴ. その他

- 1) 横尾 隆. 知ってください!慢性腎臓病(CKD)～早期発見から再生医療まで～. 第24回腎臓病を考える都民の集い. 東京, 3月.
- 2) 横尾 隆. 透析回避の為の腎臓再生の実現化に向けて-本当に透析はやめられるのか-. 平成24年度千葉県医師会委託研修会. 千葉, 2月.
- 3) 横山啓太郎. CKD-MBD治療ガイドラインとその課題. CKD合併症対策講演会2012. 大阪, 4月.
- 4) 横山啓太郎. 若い医師に語ること/何故, 骨ミネラル代謝と腹膜透析の研究をするか? 第1回箱根山

Nephrology Forum. 東京, 12月.

- 5) 小倉 誠. 外来診療における腎疾患患者の新しい食事療法の考え方. 日本臨床栄養学会認定臨床栄養医研修会. 柏, 7月.

リウマチ・膠原病内科

准教授：黒坂大太郎 リウマチ・膠原病内科学
講 師：金月 勇 リウマチ・膠原病内科学
講 師：吉田 健 リウマチ・膠原病内科学

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 (rheumatoid arthritis; RA) 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。RA 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。そのため血管新生抑制療法は, RA にとっても新しい治療戦略となりうる。

我々は, 主に実験動物の関節炎モデルを用いて, 炎症性滑膜における血管新生メカニズムの解析や, 関節炎に対する血管新生阻害療法の有用性や作用機序の検証を行っている。当年度は, 雌マウス (Y 染色体陽性) の骨髓細胞を移植した雄マウス (Y 染色体陰性) に関節炎を発症させ, 滑膜内の種々の組織に対する免疫染色と, 蛍光 in situ ハイブリダイゼーション (fluorescence in situ hybridization; FISH) による Y 染色体の染色を組み合わせることで, 関節炎滑膜内の CD31 陽性血管内皮細胞や NG2 プロテオグリカン陽性幼若ペリサイト, CD68 陽性組織マクロファージ, 酒石酸抵抗性酸性ホスファターゼ (tartrate-resistant acid phosphatase; TRAP) 陽性破骨細胞の一部が骨髓由来であることを示した。

また, 血管内皮増殖因子 (vascular endothelial growth factor; VEGF) 受容体ファミリーや血小板由来成長因子 (Platelet-Derived Growth Factor; PDGF) の阻害作用を持つチロシンキナーゼ型受容体阻害剤 sunitinb の明確なマウス関節炎抑制効果を確認した。更に sunitinib 投与群では組織学上特に滑膜血管新生が顕著に抑えられていることがわかり, この sunitinib の関節炎抑制効果は滑膜血管新生の抑制に強く依存していることを示唆する結果となった。

また, 臨床研究としては, 関節ドプラエコーによる滑膜血流レベルと血清中の血管新生関連因子や,