

令和 6 年 6 月 17 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2023

課題番号：18K08236

研究課題名(和文) IgG4関連腎臓病への自然免疫の関わり の 解明 と 新規治療ターゲットの探索

研究課題名(英文) Innate immunity mechanism in IgG4-related kidney disease

研究代表者

伊藤 清亮 (Ito, Kiyooki)

金沢大学・医薬保健学総合研究科・特任准教授

研究者番号：10467110

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：IgG4関連腎臓病において低補体血症に関与する因子を検討したところ、IgG4分子よりもそれ以外のIgGサブクラス分子が低補体血症に関与していた。次に抗体の糖鎖異常が補体活性化にかかわる可能性を考え、末梢血リンパ球のシングルセルデータより可変領域の糖鎖付着配列の頻度を調べたところ、既報の健常人に比べ増加していた。また、IgG4関連疾患患者由来のIgG4モノクローナル抗体の可変領域の糖鎖構造解析を行い、Fc領域の糖鎖に比べバリエーションに富むことを示した。患者由来IgG4抗体を用いて、酵素処理なし抗体、糖鎖改変抗体の間で、*in vitro*での補体活性化能を検討したが差がみられなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

IgG4関連腎臓病においてはステロイド治療後も部分的な腎萎縮の進行を認める症例が存在することが明らかとなっていた。すなわち本疾患においては、再燃率が高いこと、ステロイド以外の確立された治療法が存在しないということ、腎病変においてステロイド治療だけでは不十分である点が問題である。今回の研究により、IgG4関連腎臓病における低補体の病態において、IgG4分子よりも、むしろその他のIgGサブクラス分子(IgG1、IgG2、IgG3)が低補体血症に関与していることが示唆された。更に糖鎖に注目することで、低補体の病態をより明らかにできる可能性を考えながら、今回の研究では十分な証拠を示すことができなかった。

研究成果の概要(英文)：Hypocomplementemia is associated with elevation of IgG subclasses other than IgG4 including IgG1 in IgG4-related kidney disease. The frequency of Asn-X-Ser/Thr site which is important for N-linked glycosylation in variable region is higher than healthy control. Analysis of Fab oligosaccharide structures in IgG4 monoclonal antibody from patient show more variety than Fc oligosaccharide structures. The ability of complement activation in IgG4 monoclonal antibody with glycan modification is same as control IgG4 monoclonal antibody.

研究分野：リウマチ・膠原病

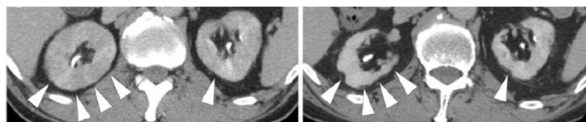
キーワード：IgG4関連疾患 補体 糖鎖 免疫グロブリン 自然免疫

様式 C-19、F-19-1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

IgG4 関連疾患(IgG4-RD)は、血清 IgG4 の上昇、罹患臓器における IgG4 陽性細胞の浸潤および線維化を特徴とする原因不明の全身性炎症疾患である。IgG4-RD では、アレルギー性鼻炎や気管支喘息を合併した症例が多く、末梢血中の好酸球増多や IgE 上昇を来すことから Th2 優位の免疫反応が病態形成に関わっていると考えられてきた (Stone JH et al., N Engl J Med, 2012)。

これまでに我々は、日本国内で多施設共同研究を行い、IgG4-RD 334 例を解析し、その臨床的特徴を明らかにした (Yamada K, Kawano M et al., Arthritis Res Ther. 2017 Dec 1;19(1):262.)。一方でステロイドに対する反応性は全例で認めたが、21.3%で再燃を認めることが明らかとなった。また、IgG4 関連腎臓病(IgG4-RKD)においてはステロイド治療後も部分的な腎萎縮の進行を認める症例が存在することが明らかとなった(右図)。すなわち本疾患においては、再燃率が高いこと、ステロイド以外の確立された治療法が存在しないということ、腎病変においてステロイド治療だけでは不十分である点が問題である。



我々は、当初、IgG4-RD の病態の中心は病的な Th2 バランス優位の免疫状態であるという仮説を立て、LAT Y136F 変異マウスを用いて TLR-9 を刺激することにより内部環境を Th1 優位の免疫反応に変化させれば、炎症が軽快し、病態の改善に繋げることができるのではと考え予備実験を開始した。ところが、結果は予想に反して、むしろそれぞれの臓器の炎症を増悪させるものであった。したがって、腎病変には、Th1 と Th2 の免疫バランスだけでなく、Th2 優位の免疫反応と Th1 の免疫反応との相乗効果が重要である可能性が示唆された。IgG4-RD の肺病変である自己免疫性肺炎(type I AIP)においては、Toll-like receptor (TLR)を含めた自然免疫の病態への関与が明らかになってきている(Watanabe T et al., Arthritis Rheum, 2012 ; Watanabe T et al., J Gastroenterol, 2013)。しかし、低補体血症の頻度に関しては、type I AIP と異なり、IgG4-RKD において有意に高い。すなわち、IgG4-RKD においては、補体を含めた自然免疫の病態への関わりは、他臓器とは異なる可能性がある。

2. 研究の目的

本研究では、TLR や補体を含めた自然免疫に注目し IgG4-RKD の病態解明を行い、CKD への移行を防げるような新たな治療法を探索することを目的とする。

3. 研究の方法

- モデルマウスを用いた解析
- 臨床検体、臨床情報を用いた解析
- 糖鎖、補体に注目した基礎解析

4. 研究成果

モデルマウスを用いた解析

・T細胞活性化リンカー (Linker for activation of T cell;LAT) を変異させた LAT Y136F 変異マウスを解析し、このマウスが血清 IgG1 (ヒトの IgG4 に相当)、IgE の増加や IL-4、IL-13 の増加等 Th2 優位の病態に加え、多臓器へのポリクローナルな形質細胞浸潤を来し、IgG4-RD に極めて類似した所見を有することを明らかにした (Yamada K, Ito K, Kawano M et al., PLoS One. 2018 Jun 14;13(6):e0198417.)。

・LatY136F 変異マウスの肺病変を解析し、共著者として報告した(Waseda Y et al., PLoS One, 2021)。

臨床検体、臨床情報を用いた解析

・IgG4 関連腎臓病では、高率に低補体血症を伴う。当科で診療する IgG4 関連腎臓病症例や、多施設より収集した IgG4 関連疾患症例のデータを用いて、IgG4 関連腎臓病において低補体血症に関与する因子を臨床病理学的に検討した。その結果、IgG4 分子よりも、むしろその他の IgG サブクラス分子 (IgG1、IgG2、IgG3) が低補体血症に関与していることが示唆され報告した (Fujisawa Y et al., Mod Rheumatol, 2020)。

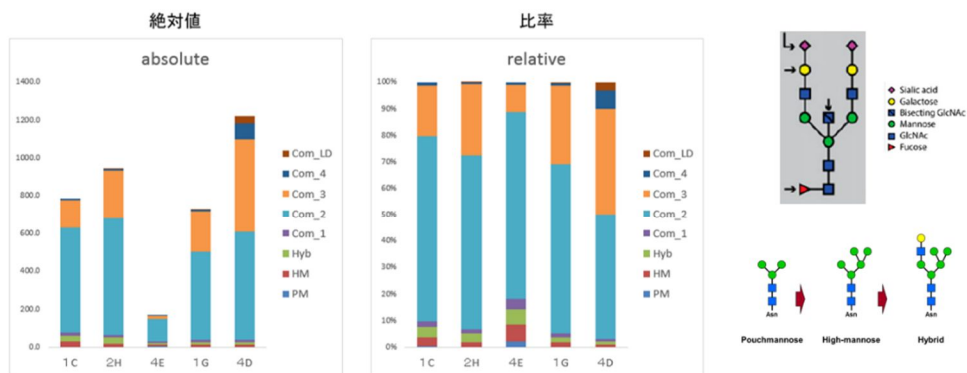
Variable	IgG4-RKD patients			Non-IgG4-RKD patients		
	Hypocomplementemia (+)	Hypocomplementemia (-)	p Value ^a	Hypocomplementemia (+)	Hypocomplementemia (-)	p Value ^a
	n = 48	n = 32		n = 90	n = 158	
Age at diagnosis (years)	66.3 ± 10.4	60.6 ± 13.0	.064	64.3 ± 13.6	63.5 ± 10.2	.238
Gender (male) (%)	85.4	68.8	.491	52.2	57.6	.428
Serum IgG levels (mg/dL)	3811 ± 1644	2354 ± 693	<.001	2438 ± 1216	1972 ± 720	.004
Serum IgG4 levels (mg/dL)	1173 ± 698	901 ± 608	.089	825 ± 732	549 ± 473	.008
Serum IgG4/IgG (%)	31.5 ± 14.1	34.9 ± 16.8	.498	30.6 ± 16.7	25.7 ± 13.7	.029
Serum non-IgG4 IgG levels (mg/dL)	2637 ± 1314	1453 ± 347	<.001	1620 ± 819	1424 ± 455	.177
Serum IgE (U/mL)	441 ± 473	926 ± 1754	.171	535 ± 713	624 ± 1395	.970
Serum CRP (mg/dL)	0.55 ± 1.19	0.46 ± 0.72	.777	0.28 ± 0.56	0.45 ± 1.10	.246
Number of involved organs	4.5 ± 2.0	4.2 ± 1.4	.821	3.0 ± 1.3	2.7 ± 1.2	.093
Salivary glands (%)	75.0	78.1	.795	80.0	68.4	.055
Lacrimal gland or eye (%)	45.8	50.0	.820	61.1	60.1	.893
Pancreas (%)	41.7	31.1	.480	30.0	17.7	.038
Periartery/retroperitoneum (%)	33.3	31.1	1.000	22.2	22.8	1.000
Lung (%)	37.5	18.8	.086	25.6	18.4	.197

IgG4-RKD: IgG4-related kidney disease; IgG: immunoglobulin G; non-IgG4 IgG levels: total IgG levels minus IgG4 levels; IgG4/IgG: ratio of serum IgG4 to serum IgG; CRP: C-reactive protein.
 Variables are presented as mean ± standard deviation.
^aMann-Whitney's U test (for nonparametric variables).

糖鎖、補体に注目した基礎解析

・ IgG4 関連疾患における、抗体の糖鎖異常が、補体活性化にかかわる可能性を考えた。まず、IgG4 関連疾患末梢血リンパ球のシングルセルライブラリデータより可変領域の糖鎖付着配列の頻度を調べた。その結果既報の健常人に比べ増加していることがわかった。次に IgG4 関連疾患患者由来の IgG4 モノクローナル抗体の可変領域の糖鎖構造解析を行った。その結果、Fc 領域の糖鎖に比べバリエーションに富むことがわかった。

可変領域の糖鎖プロファイル



予想通り、Fabに糖鎖構造がみられた

そのパターンはバリエーションに富む

Fc糖鎖同様2本鎖Complex型糖鎖が主体だが、3本鎖、4本鎖のものに加えて、Pouch-mannose型、High-mannose型、Hybrid型も混在している

・ 患者由来モノクローナル IgG4 抗体を用いて、酵素処理なし IgG4、糖鎖改変 IgG4 の間で、in vitro での補体活性化能の違いを検討した。まず酵素処理後の IgG4 が想定通り糖鎖改変されているかどうか、糖鎖構造解析を行った。想定通りの糖鎖改変がなされていることを確認した。続いて in vitro において、各 IgG4 をコートした ELISA プレート上において、MBL の沈着レベル、Ficolin-3 の沈着レベルをそれぞれ検出した。結果は酵素処理なし IgG4、糖鎖改変 IgG4 の間で差を見出すことができなかった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計13件（うち査読付論文 13件 / うち国際共著 4件 / うちオープンアクセス 9件）

1. 著者名 Kawahara Hiroyuki, Mizushima Ichiro, Tsuge Shunsuke, Shin Seung, Yoshinobu Takahiro, Hoshiba Ryohei, Nishioka Ryo, Zoshima Takeshi, Hara Satoshi, Ito Kiyooki, Kawano Mitsuhiro	4. 巻 Online ahead of print
2. 論文標題 Clues to mortality trends and their related factors in IgG4-related disease: A Japanese single-centre retrospective study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Modern Rheumatology	6. 最初と最後の頁 Online ahead
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/mr/roac132	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Yoshida Misaki, Mizushima Ichiro, Tsuge Shunsuke, Takahashi Yoshinori, Zoshima Takeshi, Nishioka Ryo, Hara Satoshi, Ito Kiyooki, Kawano Mitsuhiro	4. 巻 7
2. 論文標題 Development of IgG4-related pancreatitis and kidney disease 7 years after the onset of undiagnosed lymphadenopathy: A case report	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Modern Rheumatology Case Reports	6. 最初と最後の頁 192 ~ 196
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/mrcr/rxac065	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Hamaoka Shoko, Takahira Masayuki, Kawano Mitsuhiro, Yamada Kazunori, Ito Kiyooki, Okuda Tetsuhiko, Hatake Sachiyo, Malissen Marie, Malissen Bernard, Sugiyama Kazuhisa	4. 巻 47
2. 論文標題 Lacrimal Gland and Orbital Lesions in Lat Y136F Knock-in Mice, a Model for Human IgG4-Related Ophthalmic Disease	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Current Eye Research	6. 最初と最後の頁 1402 ~ 1409
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/02713683.2022.2103152	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Mizushima Ichiro, Konishi Masahiro, Sanada Hajime, Suzuki Kazuyuki, Takeji Akari, Zoshima Takeshi, Hara Satoshi, Ito Kiyooki, Fujii Hiroshi, Yamada Kazunori, Kawano Mitsuhiro	4. 巻 11
2. 論文標題 Serum IgG4 levels at diagnosis can predict unfavorable outcomes of untreated patients with IgG4-related disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-92814-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Honda Fumika, Tsuboi Hiroto, Ono Yuko, Abe Saori, Takahashi Hiroyuki, Ito Kiyooki, Yamada Kazunori, Kawano Mitsuhiro, Kondo Yuya, Asano Kenichi, Tanaka Masato, Malissen Marie, Malissen Bernard, Matsumoto Isao, Sumida Takayuki	4. 巻 23
2. 論文標題 Pathogenic roles and therapeutic potential of the CCL8-CCR8 axis in a murine model of IgG4-related sialadenitis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Arthritis Research Therapy	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13075-021-02597-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Mizushima Ichiro, Tsuge Syunsuke, Fujisawa Yuhei, Hara Satoshi, Suzuki Fae, Ito Kiyooki, Fujii Hiroshi, Yamada Kazunori, Kawano Mitsuhiro	4. 巻 Mar 1;59(3)
2. 論文標題 Different factors underlie recurrent and de novo organ involvement in immunoglobulin G4 related disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Rheumatology	6. 最初と最後の頁 513-518
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/rheumatology/kez321	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Fujisawa Yuhei, Mizushima Ichiro, Yamada Kazunori, Yamamoto Motohisa, Saeki Takako, Matsui Shoko, Tsuge Syunsuke, Hara Satoshi, Ito Kiyooki, Fujii Hiroshi, Takahashi Hiroki, Nomura Hideki, Kawa Shigeyuki, Kawano Mitsuhiro	4. 巻 31
2. 論文標題 Hypocomplementemia is related to elevated serum levels of IgG subclasses other than IgG4 in IgG4-related kidney disease	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Modern Rheumatology	6. 最初と最後の頁 241 ~ 248
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/14397595.2019.1709942	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Mizushima Ichiro, Yamano Takahiro, Kawahara Hiroyuki, Hibino Shinya, Nishioka Ryo, Zoshima Takeshi, Hara Satoshi, Ito Kiyooki, Fujii Hiroshi, Nomura Hideki, Kawano Mitsuhiro	4. 巻 Online ahead of print
2. 論文標題 Positive disease-specific autoantibodies have limited clinical significance in diagnosing IgG4-related disease in daily clinical practice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Rheumatology	6. 最初と最後の頁 Online
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/rheumatology/keaa783	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Miyanaga Tatsuhito, Mizuguchi Keishi, Hara Satoshi, Zoshima Takeshi, Inoue Dai, Nishioka Ryo, Mizushima Ichiro, Ito Kiyooki, Fuji Hiroshi, Yamada Kazunori, Sato Yuki, Yanagita Motoko, Kawano Mitsuhiro	4. 巻 22
2. 論文標題 Tertiary lymphoid tissue in early stage IgG4-related tubulointerstitial nephritis incidentally detected with a tumor lesion of the ureteropelvic junction: a case report	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Nephrology	6. 最初と最後の頁 Online
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12882-021-02240-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Waseda Yuko, Yamada Kazunori, Mizuguchi Keishi, Ito Kiyooki, Watanabe Satoshi, Zuka Masahiko, Ishizuka Tamotsu, Malissen Marie, Malissen Bernard, Kawano Mitsuhiro, Matsui Shoko	4. 巻 16
2. 論文標題 The pronounced lung lesions developing in LATY136F knock-in mice mimic human IgG4-related lung disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0247173
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0247173	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Takahashi Yoshinori, Mizushima Ichiro, Konishi Masahiro, Kawahara Hiroyuki, Sanada Hajime, Suzuki Kazuyuki, Takeji Akari, Hara Satoshi, Ito Kiyooki, Fujii Hiroshi, Kawano Mitsuhiro	4. 巻 Feb 11
2. 論文標題 Involvement of two or more sets of lacrimal glands and/or major salivary glands is related to greater systemic disease activity due to multi-organ involvement in IgG4-related dacryoadenitis/sialadenitis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Modern Rheumatology	6. 最初と最後の頁 1~10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/14397595.2021.1878623	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yamada Kazunori, Zuka Masahiko, Ito Kiyooki, Mizuguchi Keishi, Kakuchi Yasushi, Onoe Tamehito, Suzuki Yasunori, Yamagishi Masakazu, Izui Shozo, Malissen Marie, Malissen Bernard, Kawano Mitsuhiro	4. 巻 13
2. 論文標題 LatY136F knock-in mouse model for human IgG4-related disease	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0198417
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0198417	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Kawakami Takahiro, Mizushima Ichiro, Yamada Kazunori, Fujii Hiroshi, Ito Kiyooki, Yasuno Tetsuhiko, Izui Shozo, Yamagishi Masakazu, Huard Bertrand, Kawano Mitsuhiro	4. 巻 Epub
2. 論文標題 Abundant a proliferation-inducing ligand (APRIL)-producing macrophages contribute to plasma cell accumulation in immunoglobulin G4 related disease	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Nephrology Dialysis Transplantation	6. 最初と最後の頁 Epub
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ndt/gfy296	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計9件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 水島 伊知郎, 申 崇, 宮永 達人, 吉延 貴弘, 干場 涼平, 蔵島 乾, 西岡 亮, 原 怜史, 鈴木 康倫, 伊藤 清亮, 川野 充弘
2. 発表標題 2019ACR/EULAR分類基準を用いたIgG4関連疾患診断における疾患特異的自己抗体陽性の意義
3. 学会等名 第65回日本リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 柘植 俊介, 水島 伊知郎, 申 崇, 吉延 貴弘, 干場 涼平, 西岡 亮, 蔵島 乾, 原 怜史, 鈴木 康倫, 伊藤 清亮, 川野 充弘
2. 発表標題 IgG4関連疾患における血清IgA高値例の検討
3. 学会等名 第65回日本リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 本田 文香, 坪井 洋人, 小野 由湖, 安部 沙織, 高橋 広行, 伊藤 清亮, 山田 和徳, 川野 充弘, 近藤 裕也, 松本 功, 住田 孝之
2. 発表標題 IgG4関連疾患モデルマウス(LATマウス)におけるCCL8/CCL1-CCR8経路の解析
3. 学会等名 第64回日本リウマチ学会総会・学術集会 Aug. 17- Sep. 15, 2020 (WEB開催)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 水島 伊知郎, 山野 高弘, 川原 寛之, 日比野 真也, 柘植 俊介, 蔵島 乾, 西岡 亮, 原 怜史, 伊藤 清亮, 藤井 博, 川野 充弘
2. 発表標題 IgG4関連動脈周囲炎における動脈硬化の影響
3. 学会等名 第64回日本リウマチ学会総会・学術集会 Aug. 17- Sep. 15, 2020 (WEB開催)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Konishi M, Mizushima I, Sanada H, Suzuki K, Takeji A, Hara S, Ito K, Fujii H, Yamada K, Kawano M.
2. 発表標題 Involvement of two or more sets of lacrimal glands and/or major salivary glands is related to greater systemic disease activity in IgG4-related dacryoadenitis/sialadenitis
3. 学会等名 European Congress of Rheumatology 2019, June. 12-15, 2019 (Madrid, Spain) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Miyanaga T, Hara S, Zoshima T, Nishioka R, Ito K, Mizushima I, Fujii H, Sato Y, Yanagita M, Kawano M.
2. 発表標題 Early-stage IgG4-related tubulointerstitial nephritis incidentally detected with a tumor lesion of the ureteropelvic junction
3. 学会等名 American Society of Nephrology Kidney Week 2019, Nov. 5-10, 2019 (Washington, DC, USA) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mizushima I, Suzuki N, Yoshida M, Takeji A, Matsunaga T, Zoshima T, Hara S, Ito K, Fujii H, Yamada K, Kawano M.
2. 発表標題 Serum IgG4 levels at diagnosis can predict the outcomes of untreated patients with IgG4-related disease: a Japanese single-center retrospective study.
3. 学会等名 Annual European Congress of Rheumatology Jun. 13-16, 2018 (Amsterdam, Netherlands) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 水島 伊知郎, 山田 和徳, 山本 元久, 佐伯 敬子, 松井 祥子, 谷 悠紀子, 原 怜史, 伊藤 清亮, 藤井 博, 川野 充弘
2. 発表標題 大規模コホートデータを用いたIgG4関連疾患における体補体血症に関する因子の検討
3. 学会等名 第62回日本リウマチ学会総会・学術集会 Apr.26-28,2018 (東京)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 水島 伊知郎, 山田 和徳, 山本 元久, 佐伯 敬子, 松井 祥子, 谷 悠紀子, 原 怜史, 伊藤 清亮, 藤井 博, 川 茂幸, 川野 充弘
2. 発表標題 IgG4関連腎臓病の低補体血症に対するIgG4以外のIgGサブクラスの関与
3. 学会等名 第61回日本腎臓学会学術集会 Jun.8-10,2018 (新潟)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	川野 充弘 (Kawano Mitsuhiro) (20361983)	金沢大学・附属病院・特任教授 (13301)	
研究分担者	山田 和徳 (Yamada Kazunori) (90397224)	金沢大学・医学系・協力研究員 (13301)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------