科研費

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4年 5月26日現在

機関番号: 13901

研究種目: 基盤研究(C)(一般)

研究期間: 2018~2021

課題番号: 18K08239

研究課題名(和文)日本の一次性膜性腎症における責任抗原ごとの病態理解と新規診断法の確立

研究課題名(英文) Understanding the pathogenesis of each responsible antigen and establishing new diagnostic methods in primary membranous nephropathy in Japan.

研究代表者

秋山 真一(Akiyama, Shin'ichi)

名古屋大学・医学系研究科・特任講師

研究者番号:2050010

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文):成人の一次性膜性腎症(pMN)は、近年、その責任抗原としてPLA2RやTHSD7Aが発見された結果、疾患概念が更新され、pMNは責任抗原ごとに亜型に分類できる可能性が示唆された。本研究では未知の責任抗原の解明に取り組みつつ、既知の責任抗原に対する自己抗体を指標にした病態解明と新規診断法の開発に取り組んだ。日本人pMN患者に特有の新規責任抗原の同定には至らなかった。PLA2R関連pMNは診断時の抗体濃度が独立した腎機能悪化のリスク因子であるが、エピトープ拡散は病勢との相関は得られなかった。THSD7A関連pMNも自己抗体を指標にした診断が有用であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義 近年、一次性膜性腎症の責任抗原の一部が明らかになり、抗原染色や血中自己抗体測定に基づいた鑑別・病勢評価・予後予測ができるようになりつつある。その一方で、一次性膜性腎症の病因となっているすべての責任抗原が同定されたわけではなく、とくに日本人一次性膜性腎症患者では責任抗原が不明なタイプの一次性膜性腎症が多く、既知の責任抗原であるPLA2RやTHSD7Aに関しても病態機序の理解や臨床実態の解明が不十分である。本研究は、これらの課題に対して科学的知見を補強するものであり、本邦のみならず世界中の一次性膜性腎症患者の診療に貢献するなどの学術的および社会的な意義を持っている。

研究成果の概要(英文): The recent discovery of PLA2R and THSD7A as responsible antigens for primary membranous nephropathy (pMN) in adults has updated the disease concept, suggesting that pMN may be classified into subtypes by responsible antigen. In this study, we worked to elucidate the unknown responsible antigens, and to elucidate the pathogenesis and develop a novel diagnostic method using autoantibodies against PLA2R and THSD7A as indicators. We were unable to identify a novel responsible antigen specific to Japanese pMN patients. For PLA2R-related pMN, antibody concentration at diagnosis is an independent risk factor for worsening renal function, but epitope spreading did not correlate with disease activity. THSD7A-associated pMN had a similar pathogenetic mechanism as PLA2R-associated pMN, and diagnosis using autoantibodies as an indicator was useful.

研究分野: 腎臓内科学

キーワード: 膜性腎症 ネフローゼ症候群 責任抗原 自己抗体

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等に ついては、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1.研究開始当初の背景

(1) 一次性膜性腎症 (pMN, Primary Membranous Nephropathy) は、成人ネフローゼ症候群の約20%を占め、そのうち12%が難治性で予後は必ずしも良好とは言えないり。pMN の病理は、腎糸球体係蹄壁に沿って基底膜の上皮側に抗原、抗体および補体から成る免疫複合体が沈着して、スリット構造を構成するポドサイトに細胞障害を引き起こされて、スリット構造が破綻して大量の蛋白質が尿中に漏出して、いわゆるネフローゼ症候群を生じる。従来、pMN の診断は腎生検による病理検査で膜性腎症の病理像を呈し、かつ、二次性膜性腎症の原因となる疾患や薬剤履歴の無い場合をpMN と診断していた。つまり、pMN は除外診断するしか無かった。一方、pMN の責任抗原は、糸球体ポドサイト上に発現しているタンパク質と予想されていたが長らく不明であった。pMN の責任抗原の探索・同定に関する研究の歴史は古く、これまでにエポックメイキングな発見が3つあった。最初の発見は1959年に Heymann 腎炎モデルラットが開発されその抗原として Megalin が同定されたことであるり。Heymann 腎炎モデルラットはヒトの膜性腎症と同様の病理像を呈し、ネフローゼ症候群を主とする臨床症状を再現していた。Heymann 腎炎モデルラットの知見によって膜性腎症の病理に病因抗原と抗体が関与していることが確認された。その後、ヒトpMN でも病因抗原と自己抗体が存在することが推定されたがヒトのpMN の抗原は長らく見つからなかった。Heymann 腎炎モデルラットの開発からおおよ

そ 40 年後の 2002 年になって遂にヒトの pMN の病因抗原として Neutral endopeptidase (NEP) が同定された 3)。 NEP は先天性 pMN の原因抗原であった。 当該患児では母親に生じた抗 NEP 抗体が 胎盤を経由して胎児に移行して胎児腎臓ポ ドサイトに発現する NEP に対して免疫複 合体を形成していた。NEP の発見によって 腎糸球体係蹄壁において免疫複合体が形成 される in situ formation 仮説が実証され、 pMN の病因抗原は腎糸球体係蹄壁に存在 することの傍証が得られた。その後、成人 pMN の責任抗原の探索が盛んに取り組ま れたが、なかなか見つからなかった。しか し、遂に 2009 年になって Phospholipase A2 receptor (PLA2R)が成人 pMN の責任抗 原として初めて同定され 4、続いて 2014 年 には第二の pMN 責任抗原として Thrombospondin 7A (THSD7A)が同定さ れた 5)。これら責任抗原が同定されたこと で pMN の病理や病態の理解は飛躍的に進 歩した。 具体的には、 pMN は PLA2R 型ま たは THSD7A 型または抗原不明型の 3 亜 型に分類できること(図 1) pMN に対す る PLA2R および THSD7A に対する血中 自己抗体の特異度はほぼ 100%である為こ れら自己抗体は良好な pMN の鑑別バイオ

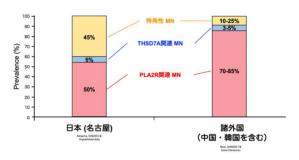


図 1. 日本人の一次性膜性腎症の特徴

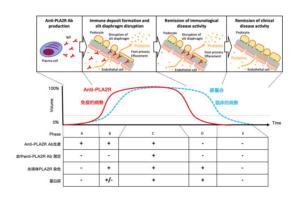


図 2. 想定されている PLA2R 関連膜性腎症の基本的病態機序

マーカーになること、両抗原の腎病理染色において PLA2R 型では PLA2R が、THSD7A 型では THSD7A がそれぞれ特異的に良く染まり、これも pMN の鑑別診断指標として利用できること、血中自己抗体濃度は pMN の免疫的病勢を反映しており、血中自己抗体濃度は臨床的病勢(尿蛋白量や血中アルブミン濃度)に先行して正相関しながら変動すること(図2) などが次々と明らかになった。以上のことから、責任抗原の解明と自己抗体の測定が可能になったことでpMN の鑑別や病勢評価や予後推定ができる可能性が提示され、pMN 診療に革命的な進歩をもたらした。

(2) その後、世界各国の pMN 患者における各種自己抗体の陽性率が明らかになると、pMN は責任抗原別に PLA2R 型、THSD7A 型、責任抗原不明型の 3 群に分けられるようになった(図1)。pMN 全体に占める PLA2R 型の存在率は、諸外国の pMN 患者では 70-95%であるのに対して日本の pMN 患者では 50%と低く、日本人 pMN 患者には責任抗原不明型が pMN 全体の 45% も存在することが判明した 6 。諸外国の pMN 患者の中にも責任抗原が不明な群が 5-20%存在している。責任抗原が不明なタイプの pMN 患者は自己抗体を測定できないので、抗原染色や自己抗体測定に基づいた pMN の鑑別や病勢評価や予後予測といった新しい pMN 診療技術の恩恵が受けられない。そのため pMN の責任抗原の全貌の解明が急がれている。

(3) さらに、欧米での先行研究によって、PLA2R 型 pMN において分子内エピトープ拡散現象(図3)が起こっていることが発見された。抗 PLA2R 自己抗体が認識するエピトープは PLA2R 上に3箇所あった。 pMN 発症時は PLA2R のN 末端に位置するエピトープ1つのみに対する自己抗体しか存在しないが、病期が進展すると分子内エピトープ拡散が生じて、C末側に向かって第2、第3のエピトープに対する自己抗体が生じることが判った。これらの知見に基づいてエピトープの数やエピトープ毎の自己抗体の濃度は診断指標として pMN の病勢や予後を予測できることが明らかになった。しかし、日本人 pMN 患者のエピトープ解析は未だ実施されていない。

2.研究の目的

- (1) 日本人 pMN 患者の 45%は責任抗原が不明ないわゆる特発性膜成腎症である。特発性膜成腎症患者は病理組織の抗原染色や血中自己抗体の測定に基づいた新しい診療技術(pMN の鑑別・病勢評価・予後予測)の恩恵を受けられないことから、一つでも多くの未知責任抗原の解明に取り組んだ。
- (2) 既知の PLA2R および THSD7A を含めて各種責任抗原に対する自己抗体プロファイル(抗体濃度やエピトープ毎の自己抗体濃度)を指標にした次世代型 pMN 診断法をより多くの日本人 pMN 患者で実現することを目指した。

3.研究の方法

(1)新規責任抗原の探索と同定: 本研究開始以前に本研究代表者が取得していた2つの新規責任抗原候補蛋白質について定性作業を進めた。蛋白質を同定できた場合は、組換え蛋白質を調製してそれらに対する自己抗体の測定法の確立、陽性率調査、ならびに、組織染色用抗体の作成に取り組んだ。加えて、新たな新規責任抗原候補蛋白質の探索作業も並行して実施した。

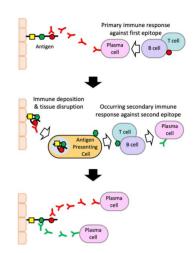


図 3. 分子内エピトープ拡散現象

- (2) 自己抗体のエピトープ拡散の解析: PLA2R、THSD7A および新規責任抗原群について分割型リコンビナントタンパク質を調製して、ELISA を構築し、患者血清中の自己 IgG に対するエピトープ分布を調べる。同時に、各エピトープに対する自己抗体濃度も計測して、エピトープ毎の自己抗体濃度プロファイルを検討した。
- (3) 自己抗体プロファイルに基づいた診断法の開発: 自己抗体プロファイルに基づいた新しい診断法を構築するために、既に構築済みの血液検体および臨床情報付き後ろ向き pMN 患者コホートを用いて測定方法の最適化やカットオフ値の検討を行った。

4. 研究成果

- (1) 新規責任抗原の探索と同定: 本研究開始以前に本研究者が取得していた2つの新規責任抗原蛋白質については研究期間内に蛋白質を完全に同定できなかった。別の新規責任抗原蛋白質の探索についてはいくつかの候補蛋白質を取得して同定を試みたが、候補蛋白質名のリストは得られたものの研究期間内に完全に同定できなかった。別のアプローチとして、ポドサイトに発現する蛋白質リストから PLA2R や THSD7A と発現様式が類似した蛋白質群を in silico 解析にて抽出し、それらの組換え蛋白質を作成して患者血清との結合性を確認したところ、患者血清と結合する蛋白質を同定することができたが、この蛋白質が pMN の責任抗原か否かについての検証は研究期間内に完了できなかった。
- (2)自己抗体のエピトープ拡散の解析: PLA2R の分子内エピトープ拡散については解析できたが、THSD7A および新規責任抗原については分割型組換え蛋白質を調製できなかった。PLA2R の分子内エピトープ拡散の解析に使用する分割型 PLA2R は、CysR、CTLD1、CTLD5、CTLD7 および CTLD8 の5つドメインを各々含む断片毎に作成できた。各断片の組換え蛋白質を抗原にしてウエスタンブロットにより患者血清中 IgG との結合性を確認した結果、エピトープ数は患者の年齢と正相関し

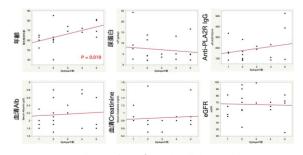


図 4. PLA2R 抗体のエピトープ数と臨床指標の関係

ていたが、尿蛋白量、血清アルブミン濃度、血清クレアチニン濃度などの病勢指標とは相関していなかった(図4)。エピトープ別では CTLD5 および CTLD8 に対する自己抗体を持つ患者は年齢が高かった。これらの結果から、今回解析した日本人の PLA2R 関連膜性腎症患者では年齢が上がるに従ってエピトープ数が増加し、CTLD5 および CTLD8 に対する自己抗体をもつ割合が高くなる傾向が得られた。

(3) 自己抗体プロファイルに基づいた診断法の開発: 本研究代表者は本研究開始前に日本人 の PLA2R 関連膜性腎症患者では診断時の PLA2R 抗体濃度が 50RU/ml 以上では腎予後が有意 に悪化することを明らかにしているが、本研究ではさらに症例を追加して解析した結果、PLA2R 抗体濃度は独立した腎予後悪化因子で他の病勢指標の値にかかわらず血中 PLA2R 抗体濃度と 腎予後は相関することを明らかにできた。また、前述のように日本人膜性腎症患者では PLA2R 抗体陰性患者が比較的多いが、本研究では血中 PLA2R 抗体濃度の中央値も諸外国の患者と比較 して低いことを明らかにした。血中 PLA2R 抗体濃度を測定する基盤としてドイツ Euroimmun 社製の ELISA キットがディファクトスタンダードとなっているが、キット添付の推奨プロトコ ルで測定すると日本人膜性腎症患者では偽陰性が多くなることが判明し、その理由として本キ ットの低濃度 PLA2R 抗体に対する検出力が弱いこと、ならびに、推奨カットオフ値が日本人患 者に対しては高すぎることが示された。そこで、測定プロトコルの最適化と日本独自のカットオ フ値を検討したところカットオフ値として 3RU/ml を設定することができた。一方、THSD7A 関連膜性腎症では PLA2R 関連膜性腎症と同様に自己抗体濃度と臨床的病勢との関連性を明ら かにできたが、抗 THSD7A 抗体を再現性よく正確に定量できる市販キットが存在しないため実 臨床での診断指標としては現段階では利用できないと判断した。

以上、本研究で得られた成果と本研究以前に本研究代表者らが得た成果を取りまとめて自己抗体プロファイルに基づいた次の診療プロトコルを構築した。すなわち、診断時では自己抗体の定性解析を実施して pMN の亜型を決定し、PLA2R 関連膜性腎症では血中の抗 PLA2R 抗体濃度を測定して治療方針を立てる。さらに、治療中は定期的に血中 PLA2R 抗体濃度をモニタリングしながら治療反応性を確認して、治療方針の妥当性を判断する。このように従来は除外診断で鑑別して尿蛋白量を指標に治療反応性を把握するしかなかった pMN の診療を、血中自己抗体の測定に基づいた簡便で正確な診療にアップデートすることができた。今後、新規抗原候補蛋白質を同定して、それら抗原に対する自己抗体の定量キットが市販化されれば PLA2R 関連膜性腎症と同様に自己抗体を指標にした診療が実現できる高い可能性が示唆された。

< 引用文献 >

- 1) Shiiki H, Saito T, Nishitani Y, Mitarai T, Yorioka N, Yoshimura A et al. Prognosis and risk factors for idiopathic membranous nephropathy with nephrotic syndrome in Japan. Kidney Int. 2004;65(4):1400-7. doi:10.1111/j.1523-1755.2004.00518.x.
- 2) HEYMANN W, HACKEL DB, HARWOOD S, WILSON SG, HUNTER JL. Production of nephrotic syndrome in rats by Freund's adjuvants and rat kidney suspensions. Proc Soc Exp Biol Med. 1959 Apr;100(4):660-4. doi: 10.3181/00379727-100-24736. PMID: 13645677.
- 3) Debiec H, Guigonis V, Mougenot B, Decobert F, Haymann JP, Bensman A, Deschênes G, Ronco PM. Antenatal membranous glomerulonephritis due to anti-neutral endopeptidase antibodies. N Engl J Med. 2002 Jun 27;346(26):2053-60. doi: 10.1056/NEJMoa012895. PMID: 12087141.
- 4) Beck LH, Jr., Bonegio RG, Lambeau G, Beck DM, Powell DW, Cummins TD et al. M-type phospholipase A2 receptor as target antigen in idiopathic membranous nephropathy. N Engl J Med. 2009;361(1):11-21. doi:10.1056/NEJMoa0810457.
- 5) Tomas NM, Beck LH Jr, Meyer-Schwesinger C, Seitz-Polski B, Ma H, Zahner G, Dolla G, Hoxha E, Helmchen U, Dabert-Gay AS, Debayle D, Merchant M, Klein J, Salant DJ, Stahl RAK, Lambeau G. Thrombospondin type-1 domain-containing 7A in idiopathic membranous nephropathy. N Engl J Med. 2014 Dec 11;371(24):2277-2287. doi: 10.1056/NEJMoa1409354. Epub 2014 Nov 13. PMID: 25394321; PMCID: PMC4278759.
- 6) Akiyama S, Akiyama M, Imai E, Ozaki T, Matsuo S, Maruyama S. Prevalence of antiphospholipase A2 receptor antibodies in Japanese patients with membranous nephropathy. Clin Exp Nephrol. 2015 Aug;19(4):653-60. doi: 10.1007/s10157-014-1054-2. Epub 2014 Nov 21. PMID: 25412738; PMCID: PMC4543411.

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件(うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 7件)

〔雑誌論文〕 計8件(うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 7件)	
1 . 著者名 lio Rei、Akiyama Shin'ichi、Mitsumoto Kensuke、Iwata Yukimasa、Okushima Hiroki、Shimada Karin、Ota Naomi、Tomida Kodo、Fushimi Hiroaki、Shoji Tatsuya、Matsumoto Masanori、Hayashi Terumasa	4 . 巻 21
2.論文標題 Thrombotic thrombocytopenic purpura developed during the conservative treatment of antiphospholipase A2 receptor antibody-positive idiopathic membranous nephropathy: a case report	5 . 発行年 2020年
3.雑誌名 BMC Nephrology	6.最初と最後の頁 431-437
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12882-020-02086-z	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 Shin'ichi Akiyama, Enyu Imai, Shoichi Maruyama	4.巻
2 . 論文標題 Immunology of Membranous Nephropathy	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 F1000Research	6.最初と最後の頁 730-734
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.12688/f1000research.17589.1	 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 Marina Asano, Takako Ishii, Akiyoshi Hirayama, Masashi Mizuno, Yasuhiro Suzuki, Fumiko Sakata, Shin-Ichi Akiyama, Shoichi Maruyama, Tomoyoshi Soga, Hiroshi Kinashi, Takayuki Katsuno, Yasuhiko Ito	4.巻 23
2 . 論文標題 Differences in Peritoneal Solute Transport Rates in Peritoneal Dialysis	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 Clin Exp Nephrol.	6.最初と最後の頁 122-134
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10157-018-1611-1	 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 Hiroyuki Arai, Naohiro Toda, Ryo Kamimatsuse, Keisuke Nishioka, Shuichiro Endo, Shinichi Akiyama, Shoichi Maruyama, Takeshi Matsubara, Hideki Yokoi, Motoko Yanagita	4.巻 57
2.論文標題 A Refractory Case of Secondary Membranous Nephropathy Concurrent with IgG4-related Tubulointerstitial Nephritis.	5 . 発行年 2018年
3.雑誌名 Internal Medicine	6.最初と最後の頁 2873-2877
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.0836-18.	 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 Yu Hashimoto, Hidenori Ogata, Ryo Yamasaki, Takakazu Sasaguri, Senri Ko, Kenichiro Yamashita, Zhang Xu, Takuya Matsushita, Takahisa Tateishi, Shin'ichi Akiyama, Shoichi Maruyama, Akifumi Yamamoto, Jun-ichi Kira 2.論文標題	4 . 巻 9
Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy With Concurrent Membranous Nephropathy: An Anti-paranode and Podocyte Protein Antibody Study and Literature Survey 3 . 雑誌名	2018年 6.最初と最後の頁
S · 株成の七 Frontiers in Neurology	0.取例と取扱の貝 -
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fneur.2018.00997.	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 Wada T, Akiyama S, 他32名	4.巻 25
2.論文標題 A digest of the Evidence-Based Clinical Practice Guideline for Nephrotic Syndrome 2020	5 . 発行年 2021年
3.雑誌名 Clin Exp Nephrol.	6 . 最初と最後の頁 1277-1285
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10157-021-02098-5.	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 Saito R, Hirayama A, Akiba A, Kamei Y, Kato Y, Ikeda S, Kwan B, Pu M, Natarajan L, Shinjo H, Akiyama S, Tomita M, Soga T, Maruyama S.	4.巻
2. 論文標題 Urinary Metabolome Analyses of Patients with Acute Kidney Injury Using Capillary Electrophoresis-Mass Spectrometry	5 . 発行年 2021年
3.雑誌名 Metabolites	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) 10.3390/metabo11100671.	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 Shirai S, Akiyama S, Kamijo-Ikemori A, Suzuki T, Ichikawa D, Koike J, Kimura K, Shibagaki Y.	4 . 巻 9
2.論文標題 Membranous nephropathy associated with thrombospondin type-1 domain-containing 7A (THSD7A) in an adult woman with eosinophilia.	5 . 発行年 2020年
3.雑誌名 CEN Case Rep.	6.最初と最後の頁 65-73
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13730-019-00430-3.	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

〔学会発表〕 計8件(うち招待講演 1件/うち国際学会 4件)
1.発表者名 秋山真一、丸山彰一
2.発表標題 PLA2R関連膜性腎症の免疫学的病勢モニタリングの技術的検討と有用性評価
3.学会等名 第62回日本腎臓学会学術総会
4 . 発表年 2019年
1 . 発表者名 Shin'ichi Akiyama
2 . 発表標題 Prevalence of circulating anti-THSD7A autoantibody in Japanese patients with primary membranous nephropathy
3 . 学会等名 The 9th Asia Pacific Chapter Meeting of International Society for Peritoneal Dialysis (APCM-ISPD2019)(国際学会)
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 秋山真一、丸山彰一
2.発表標題 PLA2R関連膜性腎症における抗PLA2R抗体のエピトープに関する検討
3 . 学会等名 第49回日本腎臓学会西部学術大会ホームページ
4 . 発表年 2019年
1 . 発表者名 Shin'ichi Akiyama, Akiyoshi Hirayama, Asaka Hachiya, Tomoyoshi Soga, Shoichi Maruyama
2 . 発表標題 Identification of novel urinary metabolite as a new biomarker for differential diagnosis of lupus nephritis
3 . 学会等名 アメリカ腎臓学会Kidney week 2019 (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Akiyama Shin'ichi, Hachiya Asaka, Maruyama Shoichi
2. 発表標題 Optimization of the Cutoff Value for a Commercial Anti-PLA2R ELISA to Diagnose PLA2R-Associated Membranous Nephropathy in Japanese Patients.
3.学会等名 ASN Kidney Week 2018 (国際学会)
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 Hachiya Asaka, Akiyama Shin'ichi, Maruyama Shoichi
2.発表標題 Levels of Anti-PLA2R Antibodies Predictive of Renal Prognosis in Japanese Patients with PLA2R-Associated Primary Membranous Nephropathy
3.学会等名 ASN Kidney Week 2018 (国際学会)
4.発表年 2018年
1.発表者名 Shin'ichi Akiyama, Shoichi Maruyama
2. 発表標題 Antigens of Membranous Nephropathy in Japanese patients
3.学会等名 第61回日本腎臓学会学術総会(招待講演)
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 蜂矢朝香,秋山真一,丸山彰一
2.発表標題 日本人一次性膜性腎症の新規診療技術開発:診断時PLA2R抗体濃度による腎予後予測

3 . 学会等名 第61回日本腎臓学会学術総会

4 . 発表年 2018年

ſ	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
	丸山 彰一	名古屋大学・医学系研究科・教授	
研究分担者	(Maruyama Shoichi)		
	(10362253)	(13901)	

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	
----------------	--