

科学研究費補助金研究成果報告書

平成 21 年 6 月 30 日現在

研究種目：基盤研究 C

研究期間：2007～2008

課題番号：19590373

研究課題名（和文） IgA 腎症病理組織分類の国内および国際的開発に寄与する
臨床病理学的研究研究課題名（英文） Development of the domestic and international histological
classification of IgA nephropathy : Retrospective study

研究代表者 城 謙輔

独立行政法人国立病院機構(千葉東病院臨床研究センター)・部長

研究者番号：10057086

研究成果の概要：

1. 我が国での後向き多施設共同研究：全国大学病院腎専門施設を中心とした厚生労働科学研究費進行性腎障害に関する調査研究班と全国の国立病院機構腎専門施設を中心とした政策医療腎ネットワークを母体とし、倫理委員会の承諾書に同意した内科・小児科287症例を対象に解析した。臨床情報として腎生検時の蛋白尿と腎機能、そして、その臨床予後と治療情報に着目した。臨床と病情報の相関性ならびに各病変の臨床予後への影響を後向きに統計解析し、IgA腎症を構成する病理パラメータの予後予測因子としての役割に関する実証的なデータを出すことにより、エビデンスに基づく組織学的重症度分類を完成させた。これらの成果は、厚生労働省進行性腎障害調査研究班 IgA 腎症診療指針第3版として公表される。現在、組織分類に関する再現性や予後予測に関する妥当性に関して前向き研究が進行中である。

2. IgA 腎症国際組織分類委員会の成果：我が国で提案された IgA 腎症の病理パラメータが国際組織分類委員会でもほぼ同様に採用されることになり、国内、国外とも統一された基準で臨床病理学的検討が可能になった。その後、世界各国から収集された総計265症例を、申請者を含む18人の腎病理医が診断しその臨床病情報を解析した結果が2008年の第2回国際組織分類委員会で検討された。このエビデンスに基づいた IgA 腎症の組織学的分類が誌上発表される。IgA 腎症の病理診断法の標準化とエビデンスに基づいた国内ならびに海外での組織分類が完成したが、この両者の分類は、それぞれのコホートを科学的根拠に基づいて作製されたにもかかわらず隔たりがあり、その追試研究が続行中である。申請者は引き続きその一端を担っている。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
19年度	1,800,000	540,000	2,340,000
20年度	1,700,000	510,000	2,210,000
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：基礎医学・人体病理学

キーワード：腎臓、IgA腎症、病理診断、組織分類、国際基準、標準化、予後分類、腎生検

1. 研究開始当初の背景

IgA腎症はわが国で最も頻度の多い慢性腎疾患であり、30年の経過で30—40%が末期腎不全に陥る。IgA腎症に対する腎不全対策としてその最も有効な手段は早期発見と初期の治療水準の向上である。そして、腎生検病理は、診断のみならず治療方針の決定や予後の予測など適正な治療に重要な情報をもたらす。しかし、現状では、腎生検の病情報を用いた科学的根拠に基づく医療が十分行き渡っているとは言いがたい。その原因の一つは、腎病理診断法が統一されておらず、共通の腎病変パラメータについて定量的に記載する診断法がないため、病理診断のデータベースの蓄積ができなかったことによる。そのため、エビデンスに基づいたIgA腎症の組織分類が未だ存在しない。

これまでの組織学的分類は、厚生労働省・日本腎臓学会合同による組織学的予後分類（2002年）を基準としている。しかし、この組織学的予後判定基準は、エビデンスに基づいて作成された分類ではない。また、治療方針をたてるにあたり、IgA腎症の活動性病変と慢性病変に関する定量的把握が必要であるが、それを考慮した組織分類ではなかった。

2. 研究の目的

IgA腎症の組織病変は、活動性病変と慢性病変に大別され、前者は治療、特に免疫抑制薬に反応し病像の進展を抑えることができ、後者は治療に反応せず、実質的な腎機能予測因子とされる。しかし、どの病変がどの程度臨床予後予測因子になるのか、そして、治療がその予後予測因子にどの程度介入できるかについての実証的な研究はない。今

回の研究は、1. 腎生検時の病理パラメータが臨床パラメータにどの程度相関するかの解析、2. 病理パラメータの臨床予後予測因子としての評価、そして、3. これらの実質的な証拠を基盤として我が国ならびに国際的な組織分類の作成に寄与することを目的とする。

3. 国際的基準に沿ったIgA腎症の病理パラメータの選択

第1回オックスフォード会議においてIgA腎症の病理組織評価に必要な病変パラメータが選択され、定量的な評価のためのスコアシートが作成された（文献14）。その病変パラメータとして、球状硬化、半月体（細胞性、線維細胞性、線維性）、癒着、虚脱、分節状硬化・硝子化、メサングウム細胞増殖、管内性炎症細胞浸潤、糸球体毛細管係蹄壊死を選択し、その病変を認める糸球体の数を算出し全糸球体数に対する割合を%で記載した。また、間質病変は、腎皮質における炎症細胞浸潤のひろがりと同質幅（皮質間質領域/糸球体と大血管を除く腎皮質面積）を10%ごとに%で記載する。血管病変は、小葉間動脈内膜の線維性肥厚の程度（内膜の厚さ/全層の厚さ×100.0, =<25%, 26%-50%, 50%>）と細動脈内膜の硝子化の有無を記載した。

4. 研究の方法と結果

（1）我が国のIgA腎症の腎生検時における蛋白尿および腎機能と腎組織との相関に関する統計学的解析（国立病院機構腎ネットワークにおける成人IgA腎症417例を対象）（文献17, 24）

I g A腎症患者の腎生検時における蛋白尿の程度と腎機能の程度との組み合わせで、どこまで腎組織を予測できるかについて統計学的な証拠を得ることを目的とした。成人 I g A腎症 417 例を対象とした。組織像では、疾患活動性 (A) を示す病変として、メサンギウム細胞増殖 (AGm)、活動性管内病変 (AGi)、管外性の細胞性 (線維細胞性) 半月体 (AGe)、そして、間質内炎症細胞浸潤のひろがり (Ai) を、疾患の慢性 (C) を示す病変として、球状糸球体硬化 (CGs)、メサンギウム基質増加 and/or 虚脱 (CGi)、線維性半月体 or 癒着 (CGe)、間質巾の線維性拡大のひろがり (Ci) に着目し、全糸球体数における上記病変糸球体の占める割合を % で表示した。

まず、各組織病変を独立変数として、蛋白尿ならびに腎機能との相関を回帰分析でおこなった。蛋白尿の予測では、単回帰において、AGm, AGi, AGe, Ai, CGs, CGi, CGe, Ci の決定係数 (R^2) は、それぞれ、0.08, 0.05, 0.02, 0.19, 0.13, 0.20, 0.22, 0.21 であった ($p < 0.01$)。重回帰においては、CGe, Ci, AGi, CGi が選ばれ ($R^2 = 0.34$)、それぞれの寄与度はそれぞれ 0.22, 0.04, 0.04, 0.02 であった ($p < 0.01$)。腎機能の予測では、単回帰において、AGm, AGi, AGe, Ai, CGs, CGi, CGe, Ci の R^2 は、0.01*, ns, ns, 0.10, 0.22, 0.10, 0.08, 0.21 であった ($p < 0.01$, * $p < 0.05$, NS: not significant)。重回帰では、CGs と Ci が選ばれ ($R^2 = 0.25$)、それぞれの寄与度は 0.22, 0.03 であった ($p < 0.01$)。

次に、一日蛋白尿の程度を 1.0g/day 未満 (UP0)、1.0g/day 以上 3.0g/day 未満 (UP1)、3.0g/day 以上 (UP2) の 3 段階に、腎機能の指標として eGFR (男: $186.3 \times$ 血清クレアチニン値 $Cr^{-1.154} \times$ 年齢 $^{-0.203}$, 女: 男

eGFR $\times 0.742$) を用い、eGFR が 60ml/min 未満 (GFR0)、60ml/min 以上 90ml/min 未満 (GFR1)、90ml/min 以上 (GFR2) の 3 段階に分けて、その 9 通りの組み合わせから臨床像を特徴づけた。PU0, 1, 2 と GFR0, 1, 2 の組み合わせによる 9 群において、各組織病変の % の平均値を算出し、蛋白尿の高低ならびに腎機能の高低と病変パラメーターとの相関を見るために 2 元配置分散分析をおこなった。その結果、蛋白尿の高低は、AGm, AGe, Ai, CGs, CGi, CGe, Ci において有意な相違をみとめた ($p < 0.01$)。腎機能 (eGFR) の高低は、Ai, CGs, CGi, CGe, Ci において有意な相違をみとめた ($p < 0.01$)。蛋白尿の高低ならびに腎機能の高低は、Ai, CGi, CGe, and Ci において、交互作用を認めた ($p < 0.01$)。

以上、成人 I g A腎症患者の蛋白尿ならびに腎機能は、いずれも慢性病変との相関が主体で、急性病変単独での関与は少ないため、急性病変の発見には腎生検が必須であると思われた。

(2) 我が国の厚生労働科学研究費補助金特定疾患対策研究事業・進行性腎障害に関する調査研究班における後向き多施設共同研究 (文献 16, 23, 25, 27, 33)

全国 16 の腎専門施設から 287 症例の臨床データと腎生検標本が収集された。上述の病変パラメータを定量的に評価し、臨床予後として透析導入率への影響をロジスティック解析で行ったところ、5 年以内の透析導入率と 5 年から 10 年以内でのどちらの透析導入率に対しても、メサンギウム細胞増殖の程度と癒着は有意な影響をもたず、全半月体形成率と球状硬化率において有意な影響を認めた。さらに、糸球体硬化を全節性 (球状) 硬化と分節状硬化にわけ、全半月体を活動性半月体 (細胞性 + 線維細胞性) と慢性 (線

維性)半月体にわけ、ロジスティック解析を行ったところ、生検後5年以内の透析導入率では、活動性半月体に有意な影響力はなく、分節状硬化率ならびに線維性半月体形成率と球状系球体硬化率に有意な影響を認めた。一方、5年から10年以内での透析導入率では、球状系球体硬化率とともに活動性半月体形成率による影響を認めたが、分節状硬化率ならびに線維性半月体形成率には影響を受けなかった。このように、5年以内の透析導入率には、全節性硬化、分節性硬化、線維性半月体などの慢性病変の評価が主体であるが、5年以後の透析導入率を考慮すると急性活動性半月体形成の評価が必要であることがわかった。以上のことから、活動性系球体病変として、細胞性半月体、線維細胞性半月体が、慢性系球体病変として、全節性(球状)系球体硬化、分節状系球体硬化、線維性半月体が、評価の対象となる病変パラメーターとして選ばれた。

(3) 我が国の IgA 腎症新分類の提案 (IgA 腎症診療指針 ー第3版(案)ー) (文献 16, 23, 25, 27, 33)

前述の透析導入と関連する病変のいずれかをもつ系球体の全系球体数に対する割合を25%、50%、75%で区切り、組織学的重症度をH-Grade I (25%未満)、H-Grade II (25%以上50%未満)、H-Grade III (50%以上75%未満)、H-Grade IV (75%以上)の4段階に分類したところ、H-Grade I, II, III, IVの透析導入率は、それぞれ7%、16%、31%、68%であり、またH-Grade Iに対するH-Grade II, III, IVのオッズ比はそれぞれ2.4, 5.7, 27.0であり、組織学的重症度が増すにつれて透析導入のリスクが有意に高くなることが示された。なお、メサングウム細胞増殖の程度は、前述の後ろ向き研究において透析導入率に影響しないと

いう理由からgrade分類には考慮されていない。

さらに急性病変のみをもつ症例、急性病変と慢性病変とを合わせもつ症例、慢性病変のみをもつ症例に対して、それぞれA, A/C, Cと付記した。症例の頻度を組織学的重症度別にみると、障害度の比較的軽度なH-Grade IとIIに分布する症例が287症例中226例(79%)と大半を占めているものの、全透析導入症例49例に占めるH-Grade IとIIの割合は23例(45%)と高く、適切な早期治療の必要性が示唆される。また、H-Grade Iでは慢性病変のみを有する症例(C)の割合が151例中81例(54%)と高く、急性病変と慢性病変とを合わせもつ症例(A/C)の割合は33例(22%)と低いのに対して、A/Cの割合はH-Grade IIでは75例中30例(40%)、H-Grade IIIでは42例中21例(50%)、H-Grade IVでは19例中10例(53%)と、組織学的重症度が増すにつれてA/Cの割合が増加する傾向がみられたことから、各組織学的重症度にA, A/C, Cを付記する意義が示唆される。間質および血管病変については、組織学的重症度に付記するなど、その評価法や扱い方を含め今後の課題とした。

我が国の組織学的重症度新分類(案)

組織学的重症度	球状硬化+分節状病変*を有する系球体/全系球体数	急性病変のみ	急性病変+慢性病変	慢性病変のみ
Grade I	0~24.9%	A	A/C	C
Grade II	25~49.9%	A	A/C	C
Grade III	50~74.9%	A	A/C	C
Grade IV	75%以上	A	A/C	C

*急性病変(細胞性半月体、線維細胞性半月体)
慢性病変(全節性硬化、分節状硬化、線維性半月体)

(4) IgA 腎症国際組織分類委員会の成果 (文献 14, 15)

国際IgA腎症ネットワークと世界腎病理学会の共同により、IgA腎症の臨床病理分類に関する研究プロジェクトが生まれ、2

005年9月にオックスフォード・Magdalenカレッジにて第1回合同会議が持たれた。申請者富野、城も参加する機会を得た。その会議で、IgA腎症の病理評価に必要な病変パラメータの選択と病変の定義の作成、さらに病理パラメーターを用いたスコア・システムの作製により、その定量的評価法が決められた。その後、ヨーロッパ、アジア、アメリカ(カナダ)、オセアニアの4大陸から、273腎生検(13成人施設、5小児施設)が収集され、それを18人の病理医がスコア・システムに従って診断した。臨床情報はそのうち258症例が収集された。それらの臨床病理情報を解析した結果が2008年4月の第2回国際組織分類委員会で検討された。

病理組織分類の作成にあたって、Intraclass correlations (ICC) の統計手法により、病理医間で再現性(評価者間の一致率)の高い病理パラメータだけが選ばれた。その結果、メサンギウム細胞増殖(0.63)、糸球体球状硬化(0.89)、分節状硬化+癒着(0.49)、管内増殖性病変(0.49)、管外増殖性病変(0.68)、尿細管萎縮(0.76)、間質線維化(0.74)、間質炎症(0.61)、動脈病変(0.69)が選ばれた。

後方視的研究において、265症例のIgA腎症症例(男72%、女28%、18歳以下22%)、年齢中間値30歳(4-73歳)、追跡期間69ヶ月(12-268ヶ月)であった。腎生検時のCKD stage 1, 2, 3は、それぞれ36%, 38%, 26%であった。一日蛋白尿の中間値は1.7 g/24h(0.5-18.5g/24h)であった。eGFRと平均血圧は、管内性病変の有無、分節状硬化の有無、間質線維化と動脈硬化の程度に関連していた。蛋白尿の程度はメサンギウム細胞増加、管内病変、管外病変、分節状硬化、間質線維化に関連していた。29%がステロイド投与を受け、

管内病変と管外病変がステロイド治療に関連していた。74%の症例がRAS阻害薬を投与され、分節状硬化、間質線維化、動脈硬化に関連していた。eGFRの傾きは -3.5 ± 8.4 ml/min/1.73m²であった。単回帰分析では、メサンギウム細胞増殖、分節状硬化、間質線維化がeGFRの低下に関連していた。重回帰分析では、腎生検時のeGFR、腎生検時ならびに追跡期間中の平均血圧と蛋白尿で補正した結果、分節状硬化と間質線維化がeGFRの低下に関連していた。eGFRの50%低下は22%にみられ、末期腎不全への進展は13%に見られた。そして、Cox単回帰ならびにCox重回帰分析では、メサンギウム細胞増殖の有無と間質線維化の程度が腎予後に関連する独立した予測因子であった。腎生検時と追跡期間中の上記の臨床因子で補正しても同様な結果であった。

以上の結果から、メサンギウム細胞増殖の有無(M0, 1)、管内細胞増殖有無(E0, 1)、分節状硬化の有無(S0, 1)、そして、間質線維化の程度:<25%(T0)、26-50%(T1)、>50%(T2)のMEST分類が提唱されている。この証拠に基づいたIgA腎症の組織学的分類の提唱が2つの論文として誌上発表される(Kidney Int, 2009, in press)。

IgA腎症腎生検報告に必要な病変パラメーター (MEST分類)

Detailed description of the features present on

Light microscopy

Immunohistochemistry

Electron microscopy

Summary of 4 Key pathological features

Mesangial score ≤ 0.5 (M0) or ≥ 0.5 (M1)

Endocapillary hypercellularity absent (E0) or present (E1)

Segmental glomerulosclerosis absent (S0) or present (S1)

Tubular atrophy/interstitial fibrosis $< 25\%$ (T0), 26-50% (T1) or $> 50\%$ (T2)

Total number of glomeruli

Number of glomeruli with endocapillary hypercellularity, extracapillary proliferation, global glomerulosclerosis and segmental glomerulosclerosis

(5) IgA腎症国際組織分類委員会の成果に対する我が国の追試研究(文献 20)

上記のIgA腎症国際組織分類委員会の研究の手法を用いて我が国のコホートにお

いて後方視的追試研究を行った。233症例成人IgA腎症患者(男51%、女49%)、年齢の中間値36歳(18-70歳)、追跡期間127ヶ月(17-602ヶ月)、腎生検時のCKD stage 1, 2, 3はそれぞれ27%, 50%, 23%であった。一日蛋白尿の中間値0.8 g/day (0.0-7.6 g/24h)であった。eGFRと蛋白尿の程度は、管外性病変の有無、分節状硬化の有無、間質線維化と動脈硬化の程度に相関していた。平均血圧は間質線維化に相関していた。蛋白尿の程度は、管外性病変の有無、分節状硬化の有無、間質線維化の程度に相関していた。34%がステロイド投与を受け、分節状硬化、管外病変、間質線維化がステロイド治療と関連していた。77%がRAS阻害薬を投与され、分節状硬化のみが関連した。eGFRの傾きは -2.9 ± 3.8 ml/min/1.73m²であった。単回帰分析では、管外病変、分節状硬化+癒着、間質線維化がeGFRの低下と関連していた。重回帰分析では、腎生検時のeGFR、腎生検時ならびに追跡期間中の平均血圧と蛋白尿で補正した結果、管外病変と間質の線維化が腎機能低下に関連していた。腎機能の50%低下が25%に見られ、末期腎不全への進展は17%に見られた。そして、Cox単回帰ならびにCox重回帰分析では、管外性病変の有無と間質線維化の程度が腎予後に関する独立した予測因子であった。腎生検時と追跡期間中の上記の臨床因子で補正しても同様な結果であった。国際研究では、メサンギウム細胞増殖と管内増殖病変は予後不良因子であったが、我々の研究では選ばれなかった。この違いは、追跡期間が長いこと(110ヶ月(17-602ヶ月) vs 69ヶ月(12-268ヶ月)、対象年齢では成人に限ったこと(国際研究では22%小児症例。36歳(18-70歳) vs 30歳(4-73歳)、初期蛋白尿に関して制限を加えなかったこと(0.8g/24h (0.0-7.6g/24h) vs 1.7g/24h (0.5-18.5g/24h)、そして、病変間の相関性の違

いがみられたことによる(我が国のコホートでは、メサンギウム細胞増殖と管内病変に相関があり(0.497)、国際コホートでは管内病変と管外病変に相関があった(0.500)。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 16件)

1. Joh K., Koike K, Kitamura H, Imasawa T, Nakazato T. Histological lesions as predictors for clinical prognosis and effectiveness of steroid therapy in IgA nephropathy; Uni- and multivariate analysis on 275 adult patients. Nephrol Frontier, 6:314-315, 2007

2. Joh K. Pathology of glomerular deposition diseases. Pathol Int 57:551-565, 2007

3. Kitamura H, Udagawa J, Imasawa T, Koike K, Kurayama H, Joh K. Response of the steroid therapy and histological parameters of childhood IgA nephropathy. Contr Nephrol 157:210-211, 2007

4. Koike K, Nakazato T, Imasawa T, Kitamura H, Joh K. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis selects histological parameters and determines their severity for renal functional impairment of IgA nephropathy. Contr Nephrol 157:196-197, 2007

5. Joh K., Koike K, Kitamura H, Imasawa T, Nakazato T. Histological scoring predicts progression of renal failure in adult IgA nephropathy patients without steroid

therapy. *Contr Nephrol* 157:195-196, 2007

6. Sakamoto-Ihara T, Suzuki Y, Kurusu A, Yamashita M, Horikoshi S, Tomino Y: Possible involvement of mast cells in renal fibrosis in patients with IgA nephropathy, *Inflammation Research*, 56:421-427, 2007

7. Onda K, Ohi H, Tamano M, Ohsawa I, Wakabayashi M, Horikoshi S, Fujita T, Tomino Y: Hypercomplementemia in adult patients with IgA nephropathy. *J Clin Lab Anal*, 21: 77-84, 2007

8. Joh K, Muso E, Shigematsu H, Nose M, Nagata M, Arimura Y, Yumura W, Wada T, Nitta K, Makino H, Taguma Y, Kaneoka H, Suzuki Y, Kobayashi M, Koyama A, Usui J, Hashimoto H, Ozaki S, Tomino Y, Yamagata K. Renal pathology of ANCA-related vasculitis: proposal for standardization of pathological diagnosis in Japan. *Clin Exp Nephrol* 12:277-291, 2008

9. Koike K, Hamaguchi T, Kitamura H, Imasawa T, Joh K. Galactosialidosis associated with IgA nephropathy: Morphological study of renal biopsy. *Pathology International* 58:295-299, 2008

10. Suzuki H, Moldoveanu Z, Hall S, Brown R, Vu HL, Novak L, Julian BA, Tomana M, Wyatt RJ, Edberg JC, Alarcon GS, Kimberly RP, Tomino Y, Mestecky J, Novak J : IgA1-secreting cell lines from patients with IgA nephropathy produce aberrantly glycosylated IgA1, *J Clin*

Invest., 118: 629-638, 2008

11. Suzuki H, Suzuki Y, Narita I, Aizawa M, Kihara M, Yamanaka T, Kanou T, Tsukaguchi H, Novak J, Horikoshi S, Tomino Y: Toll-like receptor 9 affects severity of IgA nephropathy, *J Am Soc Nephrol*, 19:2384-2395, 2008

12. Shimizu M, Khoshnoodi J, Akimoto Y, Kawakami H, Hirano H, Higashihara E, Hosoyamada M, Sekine Y, Kurayama R, Kurayama H, Joh K, Hirabayashi J, Kasai K, Tryggvason K, Yan K. Expression of Galectin-1 as a New Component of Slit Diaphragm is Altered in Minimal Change Nephrotic Syndrome. *Lab Invest* 89: 178-195, 2009

13. Joh K, Taguchi T, Shigematsu H, Kobayashi Y, Sato H, Nishi S, Katafuchi R, Nomura S, Fujigaki Y, Utsunomiya Y, Sugiyama H, Saito T, Makino H. Proposal of podocytic infolding glomerulopathy as a new disease entity: a review of 25 cases from nationwide research in Japan. *Clin Exp Nephrol* 12:421-431, 2008

14. Roberts I, Cook T, Troyanov S, Alpers C, Barratt J, Berthoux F, Bonsib S, Bruijn J, Camilla R, Cattran D, Coppo R, D'Agati V, D'Amico G, Emancipator S, Emma F, Feehally J, Ferrario F, Fervenza F, Florquin S, Fogo A, Gedde C, Groene H-J, Haas M, Hertzzenberg A, Hill P, Hogg R, Hsu S, Jennette C, Joh K, Julian B, Kawamura T, Lai F, Li P, Liu Z-H, Mezzano S, Schena P, Tomino Y, Walker P, Wang H, Weening J,

Yoshikawa N, Zhang H. Development of the Oxford Classification of IgA nephropathy: pathology definitions, correlations and reproducibility. *Kidney Int*, 2009, in press.

15. Cattran D, Coppo R, Cook T, Feehally J, Roberts I, Troyanov S, Alpers C, Barratt J, Berthouix F, Bonsib S, Bruijn J, Camilla R, D'Agati V, D'Amico G, Emancipator S, Emma F, Ferrario F, Ferenza F, Florquin S, Fogo A, Gedde C, Groene H-J, Haas M, Hertenberg A, Hill P, Hogg R, Hsu S, Jennette C, Joh K, Julian B, Kawamura T, Lai F, Li P, Liu Z-H, Mezzano S, Schena P, Tomino Y, Walker P, Wang H, Weening J, Yoshikawa N, Zhang H. The Oxford Classification of IgA Nephropathy. Part 1: Rationale, clinicopathological correlations, and proposal for classification. *Kidney Int* 2009, in press.

16. 城 謙輔. IgA 腎症の病理学的分類 (国際分類の基本的考え方も含めて) *日本腎臓学会誌* 50:448-455、2008

[学会発表] (計16件)

17. Joh K, Nakazato T, Koike K, Imasawa T, Kitamura H. Statistical analysis on the correlation between grade of proteinuria, as well as eGFR, and histological parameters in adult IgA nephropathy. October, San Francisco, USA. *J Am Soc Nephrol* 18, 219A, 2007

18. Kitamura H, Imasawa T, Koike K, Miyashita A, Joh K. Kinetics of renal

lymphatic capillary during the development of interstitial fibrosis. October, San Francisco, USA. *J Am Soc Nephrol* 18, 220A, 2007

19. Tuboi N, Kawamura T, Okonogi H, Koike K, Ishii T, Hirano K, Miyazaki Y, Ogura M, Kitamura H, Joh K, Utsunomiya Y, Hosoya T. Glomerular density predicts a long-term renal prognosis in the early stage of IgA nephropathy. October, San Francisco, USA. *J Am Soc Nephrol* 18, 320A, 2007

20. Joh K, Hashiguchi A, Okonogi H, Miyazaki Y, Utsunomiya Y, Kawamura T. Histological evaluation on IgA nephropathy in 233 Japanese adult patients: retrospective analysis. WCN 2009 Satellite Symposium on IgA nephropathy May26-28, 2009, Stresa (Lago Maggiore), Italy. ABSTRACT SYLLABUS 12A : 2009

21. Katafuchi R, Uesugi N, Kitamura H, Kuramochi S, Naruse K, Matsuoka K, Joh K. The reproducibility of new histological classification of IgA nephropathy in Japan WCN 2009 Satellite Symposium on IgA nephropathy May26-28, 2009 Stresa(Lago Maggiore), Italy. ABSTRACT SYLLABUS 57A : 2009

22. Tuboi N, Kawamura T, Okonogi H, Koike K, Ishii T, Hirano K, Miyazaki Y, Ogura M, Kitamura H, Joh K, Utsunomiya Y, Hosoya T. Glomerular density in renal biopsy predicts long-term prognosis in IgA nephropathy. WCN 2009 Satellite Symposium on IgA nephropathy May26-28, 2009 Stresa

(Lago Maggiore), Italy . ABSTRACT SYLLABUS 59A : 2009

23. Kawamura T, Joh K, Okonogi H, Koike K, Utsunomiya Y, Miyazaki Y, Yosimura M, Horikoshi S, Furusu A, Yasuda T, Shibata T, Endoh M, Hattori M, Katafuchi R, Kitamura H, Kimura K, Tomino Y. A novel glomerular grading system capable of predicting renal outcome of IgA nephropathy in Japan. WCN 2009 Satellite Symposium on IgA nephropathy May26-28, 2009 Stresa(Lago Maggiore), Italy . ABSTRACT SYLLABUS 66A : 2009

24. 城 謙輔、北村博司、上杉憲子、倉持茂。IgA 腎症の腎生検時における蛋白尿および腎機能と腎病変との相関に関する統計学的解析。第 97 回 日本病理学会総会 2008 年 5 月 15-17 日 金沢。日本病理学会誌 97 : 223A, 2008

25. 川村哲也、宇都宮保典、宮崎陽一、小此木英男、城 謙輔。組織学および臨床的重症度に基づいた IgA 腎症の新たな予後分類。第 51 回 日本腎臓学会学術総会 2008 年 5 月 30 日-6 月 1 日 福岡。日腎会誌 50 : 223A, 2008

26. 城 謙輔。足細胞陥入糸球体症(案) : 国内調査ワーキンググループ報告。第 51 回 日本腎臓学会学術総会 2008 年 5 月 30 日-6 月 1 日 福岡。日腎会誌 50 : 244A, 2008

27. 宇都宮保典、小此木英男、小池健太郎、川村哲也、城 謙輔、北村博司。IgA 腎症の予後分類における病理と臨床の接点 : 予後判定基準の問題点と新予後分類(案)について。

第 51 回 日本腎臓学会学術総会 2008 年 5 月 30 日-6 月 1 日 福岡。日腎会誌 50 : 249A, 2008

28. 小此木英男、宇都宮保典、小池健太郎、坪井伸夫、平野景太、濱口明彦、宮崎陽一、小倉 誠、川村哲也、細谷龍男、城 謙輔、北村博司。IgA 腎症の腎予後判定における臨床的重症度分類の意義について。第 51 回 日本腎臓学会学術総会 2008 年 5 月 30 日-6 月 1 日 福岡。日腎会誌 50 : 254A, 2008

29. 片渕律子、上杉憲子、北村博司、倉持茂、城 謙輔、成瀬桂史、松岡健太郎。IgA 腎症組織重症度分類の再現性の検討。第 51 回 日本腎臓学会学術総会 2008 年 5 月 30 日-6 月 1 日 福岡。日腎会誌 50 : 254A, 2008

30. 成瀬桂史、林 篤、大田敏行、坂野堯、藤枝幹也、城 謙輔。国立病院腎ネットを利用した小児 IgA 腎症診断基準の解析。(特に新旧の厚生労働省 IgA 腎症診断基準について)。第 62 回 国立病院総合医学会 2008 年 11 月 21-22 日 東京。講演抄録集 315A, 2008

31. 片渕律子、上杉憲子、北村博司、倉持茂、成瀬桂史、松岡健太郎、城 謙輔。IgA 腎症組織重症度分類の診断の再現性の検討。第 62 回 国立病院総合医学会 2008 年 11 月 21-22 日 東京。講演抄録集 315A, 2008

32. 小此木英男、宇都宮保典、小池健太郎、坪井伸夫、平野景太、濱口明彦、宮崎陽一、小倉 誠、川村哲也、細谷龍男、城 謙輔。IgA 腎症の腎予後における腎血管病変の意義について。第 52 回 日本腎臓学会学術総会 2009 年 6 月 3-5 日 横浜。日腎会誌 51(3) :

〔図書〕(計11件)

33. 川村哲也, 城謙輔. IgA腎症の新たな重症度分類の試案. 御手洗哲也, 東原英二, 秋澤忠男, 五十嵐隆, 金井好克 編. Annual Review 腎臓 2009. 東京: 中外医学社, 2009:87-94.

34. 城謙輔. 代表的腎生検の病理診断—一般内科医が知っているべき腎生検所見の知識.

腎疾患を外来で診る. 編集. 林松彦, 飯野靖彦. 診断と治療社 東京, pp 252-275, 2007

35. 城謙輔, 小池健太郎, 北村博司, 小此木英男, 宇都宮保典, 川村哲也. IgA腎症病理診断の標準化. 腎と透析. 64巻43-50, 2008.

36. 城謙輔. デンスデポジット病と膜性増殖性糸球体腎炎II型. Nephrology Frontier 7(2):158-161, 2008

37. 城謙輔. 一次性膜性増殖性糸球体腎炎I型, III型. Nephrology Frontier 7(3):265-271, 2008

38. 城謙輔. 二次性膜性増殖性糸球体腎炎の鑑別診断. Nephrology Frontier 7(4):383-391, 2008

39. 城謙輔. 移植腎病理 Banff 分類の展開(Banff 07). 今日の移植 21:555-562, 2008

40. 城謙輔. 泌尿器—膜性糸球体腎症、膜性増殖性糸球体腎炎、IgA腎症、半月体形成糸球体腎炎、ループス腎炎、糖尿病性糸球体硬化症、播腫性血管内凝固症候群、良性腎硬化症、腎アミロイドーシス、悪性腎硬化症、腎細胞癌、膀胱炎—. 病理画像 ケーススタディ 笹野公伸、真鍋俊明 編集、南山堂、2008

41. 城謙輔 訳. カルシニューリン阻害薬とシロリムス. 臨床家のための腎毒性物質のすべて 325-371, 2008. E. A. Burdmann, L. Yu, T. F. Andoh, N. Perico, W. M. Bennett. 杉崎徹三 監訳

42. 城謙輔 訳. 免疫調整物質: インターロイキン、インターフェロン、OKT3モノクローナル抗体. 臨床家のための腎毒性物質のすべて 373-392, 2008. D. Abramowicz, M. Meyer, S. Florquin, M. Goldman. 杉崎徹三 監訳

43. 城謙輔 訳. 炭化水素、ケイ素含有化合物、農薬. 臨床家のための腎毒性物質のすべて 443-453, 2008. P. C. D' Haese, M. M. Elseviers, M. Yaqoob, M. E. De Broe. 杉崎徹三 監訳

〔産業財産権〕

○出願状況(計0件)

特になし

○取得状況(計0件)

特になし

〔その他〕

特になし

6. 研究組織

(1)研究代表者

城謙輔(ジョウ ケンスケ)

60歳

所属・部局・職名: 独立行政法人国立病院機構
千葉東病院臨床研究センター(82506)

部長（25）
研究者番号：10057086
専門 病理学
医博
病理組織の検討
(2)研究分担者
なし

(3)連携研究者
富野 康日己（トミノ ヤスヒコ）
59歳
所属・部局・職名：順天堂大学 医学部
（32620）
教授（20）
研究者番号：60130077
内科学
医博
臨床データの解析