

令和 5 年 5 月 9 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K08237

研究課題名(和文)小児膜性腎症の原因抗原の探索

研究課題名(英文) Search for causative antigens of pediatric membranous nephropathy

研究代表者

藪内 智朗 (Yabuuchi, Tomoo)

東京大学・医学部附属病院・届出研究員

研究者番号：60791936

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では小児膜性腎症患者血中に存在する自己抗体が反応する抗原を同定することを目的とした。プロテインアレイを用いて、小児膜性腎症患者とコントロールの血清を用い、患者血清中に含まれる抗体を網羅的に解析した。その結果小児膜性腎症患者のIgG4陽性群、IgG3陽性群でそれぞれ60個をこえる特異的自己抗原候補、及び両群に共通の自己抗原を同定した。得られた候補分子からは既知の原因とは異なる発症機序が示唆された。抗原候補には糸球体上皮細胞に特異的に発現している分子が存在する。新規抗原候補として膜性腎症患者の血中および組織中での発現変動および候補分子に対する抗体価の変動について検討を進めている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

膜性腎症患者の抗原として、近年PLA2R以外にも次々と新規抗原が同定されている(THSD7A, NELL1, SEMA3B, PCDH7, HTRA1, EXT1/EXT2, NCAM1, FAT1, NDNF等)。これらの多くの解析では患者の腎組織において原因となる抗原が増加しているという変化をスクリーニングに使用している。本研究では組織ではなく血中の自己抗体をスクリーニングするため、既存の研究で検討されていなかった情報を捉えられていると考えている。また疾患群で複数の抗原に対する抗体が検出されることから、エピトープスプレディングの可能性についても検討する必要があると考えられた。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to identify antigens that react with autoantibodies present in the blood of pediatric membranous nephropathy patients. Using a protein array, we comprehensively analyzed antibodies contained in pediatric membranous nephropathy patients and control sera.

As a result, more than 60 specific autoantigen candidates were identified in the IgG4-positive group and IgG3-positive group of pediatric membranous nephropathy patients, and autoantigens common to both groups were identified. The obtained candidate molecules suggested a pathogenic mechanism different from the known cause. Antigen candidates include molecules that are specifically expressed in glomerular epithelial cells. As a new antigen candidate, we are investigating the expression changes in the blood and tissues of patients with membranous nephropathy and the antibody titer against the candidate molecule.

研究分野：小児科

キーワード：膜性腎症

## 1. 研究開始当初の背景

膜性腎症は、糸球体基底膜上皮下に免疫グロブリン **G(IgG)**や補体等から成る免疫複合体が沈着し補体の活性化により惹起される疾患である。成人の特発性膜性腎症はネフローゼ症候群の中で二番目に頻度が高く、**20**年間の観察では腎生存率は**59%**であり、臨床的な重要性が高い(エビデンスに基づくネフローゼ症候群診療ガイドライン **2014**)。

今世紀に入り成人の特発性膜性腎症の原因抗原として **M-type phospholipase A2 receptor(PLA2R)** (**Beck LH Jr et al, N Engl J Med 2009**)が報告され、成人の膜性腎症の陽性率は**70%**に及ぶと(本邦では**50%**)。近年では **THSD7A** という抗原もその原因として同定され **PLA2R** 以外の自己抗原として知られるようになった(**Tomas NM et al. N Engl J Med. 2014**)。これらは膜性腎症の新しい診断法や治療への応用につながる画期的な知見である(**Beck LH. J Am Soc Nephrol 2017**)。

小児の膜性腎症は大半が多量の蛋白尿を呈するネフローゼ症候群で発症する。小児期での発症頻度は低く、成人に比べて腎予後は比較的良好いとされているが、治療への反応が乏しい難治性症例や腎機能が低下する例も存在する。

申請者らは小児および成人の特発性膜性腎症で糸球体に沈着する **IgG** サブクラスを検討したところ、小児では **IgG1・IgG3** 優位型であり成人とは異なる病因の関与が示唆された。実際に小児特発性膜性腎症において **PLA2R** など既知の膜性腎症抗原の陽性率を検討したところ、**PLA2R** 陽性率は**5.9%**であり、成人に比べて非常に低かった。特に、**10**歳以下発症の膜性腎症 **20**例では **PLA2R** 陽性者は**0**名であり、小児の膜性腎症の発症機序が成人と異なることが明らかになった(**Pediatr Nephrol. 2017 Apr;32(4):713-717**)。

## 2. 研究の目的

小児膜性腎症患者において新規の抗原が存在するという仮説を検証する。  
患者血清をプロテインアレイに反応させ、得られた候補抗原についてその発現の特性を解析し、原因抗原としての可能性を検討する。

## 3. 研究の方法

共同研究によりヒト蛋白質発現リソース(**HUPEX**) (**Goshima et al. Nature Methods, 2008**)を基盤としたプロテインアレイ(ヒトインビトロプロテオームからの未変性ヒト蛋白質をアレイ化した手法)を用いた解析を行い、小児膜性腎症の自己抗原の探索を行った。具体的には患者血清 **200uL** を **300**倍に希釈し、**1**アレイ当たり **14000**スポットの蛋白質を搭載したアレイに反応させ、特異的なスポットを検出する。解析の精度を高めるため一つの抗原を **2**つのスポットに配置したアレイを用いアレイ上での再現性も確保している。

候補分子が腎糸球体で発現しうるかについて文献あるいはデータベース(プロテオームデータベース、および **Human Protein Atlas** 等)を用いた検討を行う。データベースにないものに関しては抗体を購入し、マウス/ラット腎臓および健常ヒト腎組織(腎腫瘍の健常部分およびドナー腎の生検組織の一部を使用)を用いて免疫組織染色により解析する。

## 4. 研究成果

小児膜性腎症患者のうち、**IgG4** が優位で沈着している **3**例、および **IgG3** 優位で沈着している **4**例とコントロール(非膜性腎症患者)の血清を用い、プロテインアレイに反応させ解析した。図は例として **IgG3** 群患者のプロテインアレイの結果を示す。陽性コントロール(下線部)に定量的に反応が見られる条件で、それぞれの群に特徴的な抗原抗体反応(二つの同じ抗原に対する抗体の存在を四角でマーク)が存在することが明らかになった。これらの解析により小児膜性腎症患者の **IgG4** 陽性群、**IgG3** 陽性群でそれぞれ **60**を超える特異的自己抗原候補、及び両群に共通の **9**つの自己抗原を同定した。

膜性腎症患者の腎糸球体組織のプロテオーム解析が海外で盛んに行われ、本課題の開始後にも **PLA2R** 以外の新規抗原が次々と同定されている(**THSD7A, NELL1, SEMA3B, PCDH7, HTRA1, EXT1/EXT2, NCAM1, FAT1, NDNF** 等)。

得られた候補分子はいずれも膜性腎症の既知の原因抗原ではなく、既知の原因と別の発症機序によるものではないことが示唆される。候補分子に関し、データベース(プロテオームデータベース、**Human Protein Atlas, Kidney Cell Explorer**(シングルセルのデータに基づいた発現データベース)等)を用いて発現パターンを検討した。また抗体を用いた解析が可能な分子についてはマウス/ラット腎臓および健常ヒト腎組織(腎腫瘍の健常部分およびドナー腎の生検組織の一部を使用)を用いて免疫組織染色を行った。このうち腎糸球体に強く発現している分子が複数

含まれていた。特に **IgG4** 陽性群で抗体価の上昇が見られた候補分子 **A** はこれまで腎臓での働きについて検討がなされておらず機能が不明であるが、腎臓においては糸球体上皮細胞に特異的に発現していた。この分子を中心として、膜性腎症患者の血中および組織中での候補分子の発現変動および候補分子に対する抗体価の変動について検討を進めている。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計22件（うち査読付論文 22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<br>Takagi Yoko, Miura Kenichiro, Yabuuchi Tomoo, Kaneko Naoto, Ishizuka Kiyonobu, Takei Mariko, Yajima Chikage, Ikeuchi Yuka, Kobayashi Yasuko, Takizawa Takumi, Hisano Masataka, Tsurusaki Yoshinori, Matsumoto Naomichi, Hattori Motoshi | 4. 巻<br>11        |
| 2. 論文標題<br>Any modality of renal replacement therapy can be a treatment option for Joubert syndrome   | 5. 発行年<br>2021年   |
| 3. 雑誌名<br>Scientific Reports  | 6. 最初と最後の頁<br>462 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1038/s41598-020-80712-4   | 査読の有無<br>有        |
| オープンアクセス<br>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<br>-         |

|   |                       |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Iida Takaya, Miura Kenichiro, Ban Hideki, Ando Taro, Shirai Yoko, Ishiwa Sho, Shiratori Atsutoshi, Kaneko Naoto, Yabuuchi Tomoo, Ishizuka Kiyonobu, Takaiwa Masanori, Suyama Kazuhide, Hisano Masataka, Hattori Motoshi | 4. 巻<br>25            |
| 2. 論文標題<br>Valganciclovir prophylaxis for cytomegalovirus infection in pediatric kidney transplant recipients: a single-center experience   | 5. 発行年<br>2021年       |
| 3. 雑誌名<br>Clinical and Experimental Nephrology  | 6. 最初と最後の頁<br>531-536 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1007/s10157-021-02020-z   | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>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<br>-             |

|   |                    |
|---|--------------------|
| 1. 著者名<br>Yabuuchi Tomoo, Miura Kenichiro, Shimizu Satoru, Kaneko Naoto, Ishizuka Kiyonobu, Kanda Shoichiro, Chikamoto Hiroko, Akioka Yuko, Fujieda Mikiya, Hattori Motoshi | 4. 巻<br>7          |
| 2. 論文標題<br>Cancer After Pediatric Kidney Transplantation: A Long-term Single-center Experience in Japan   | 5. 発行年<br>2021年    |
| 3. 雑誌名<br>Transplantation Direct  | 6. 最初と最後の頁<br>e687 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1097/TXD.0000000000001137   | 査読の有無<br>有         |
| オープンアクセス<br>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<br>-          |

|   |                     |
|---|---------------------|
| 1. 著者名<br>Ishizuka Kiyonobu, Miura Kenichiro, Hashimoto Taeko, Kaneko Naoto, Harita Yutaka, Yabuuchi Tomoo, Hisano Masataka, Fujinaga Shuichiro, Omori Tae, Yamaguchi Yutaka, Hattori Motoshi | 4. 巻<br>11          |
| 2. 論文標題<br>Degree of foot process effacement in patients with genetic focal segmental glomerulosclerosis: a single-center analysis and review of the literature                               | 5. 発行年<br>2021年     |
| 3. 雑誌名<br>Scientific Reports  | 6. 最初と最後の頁<br>12008 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1038/s41598-021-91520-9   | 査読の有無<br>有          |
| オープンアクセス<br>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<br>-           |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Ban Hideki, Miura Kenichiro, Kaneko Naoto, Shirai Yoko, Yabuuchi Tomoo, Ishizuka Kiyonobu, Chikamoto Hiroko, Akioka Yuko, Shimizu Satoru, Ishida Hideki, Tanabe Kazunari, Hattori Motoshi | 4. 巻<br>36              |
| 2. 論文標題<br>Amount and selectivity of proteinuria may predict the treatment response in post-transplant recurrence of focal segmental glomerulosclerosis: a single-center retrospective study        | 5. 発行年<br>2021年         |
| 3. 雑誌名<br>Pediatric Nephrology  | 6. 最初と最後の頁<br>2433-2442 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1007/s00467-021-04951-x  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|   |                      |
|---|----------------------|
| 1. 著者名<br>Miura Kenichiro, Ando Taro, Kanda Shoichiro, Hashimoto Taeko, Kaneko Naoto, Ishizuka Kiyonobu, Hamada Riku, Hataya Hiroshi, Hotta Kiyohiko, Gotoh Yoshimitsu, Nishiyama Kei, Hamasaki Yuko, Shishido Seiichiro, Fujita Naoya, Hattori Motoshi | 4. 巻<br>-            |
| 2. 論文標題<br>Response to steroid and immunosuppressive therapies may predict post transplant recurrence of steroid resistant nephrotic syndrome   | 5. 発行年<br>2021年      |
| 3. 雑誌名<br>Pediatric Transplantation   | 6. 最初と最後の頁<br>e14103 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1111/petr.14103  | 査読の有無<br>有           |
| オープンアクセス<br>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<br>-            |

|   |                       |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Shirai Yoko, Miura Kenichiro, Nakamura-Utsunomiya Akari, Ishizuka Kiyonobu, Hattori Miku, Hattori Motoshi                                 | 4. 巻<br>11            |
| 2. 論文標題<br>Analysis of water and electrolyte imbalance in a patient with adipsic hypernatremia associated with subfornical organ-targeting antibody | 5. 発行年<br>2021年       |
| 3. 雑誌名<br>CEN Case Reports  | 6. 最初と最後の頁<br>110-115 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1007/s13730-021-00638-2  | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>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<br>-             |

|  |                       |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Kikkawa Yamato, Hashimoto Taeko, Takizawa Keiichi, Urae Seiya, Masuda Haruka, Matsunuma Masumi, Yamada Yuji, Hamada Keisuke, Nomizu Motoyoshi, Liapis Helen, Hisano Masataka, Akioka Yuko, Miura Kenichiro, Hattori Motoshi, Miner Jeffrey H., Harita Yutaka | 4. 巻<br>6             |
| 2. 論文標題<br>Laminin 2 variants associated with isolated nephropathy that impact matrix regulation   | 5. 発行年<br>2021年       |
| 3. 雑誌名<br>JCI Insight  | 6. 最初と最後の頁<br>e145908 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1172/jci.insight.145908   | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>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<br>-             |

|  |                   |
|--|-------------------|
| 1. 著者名<br>Shirai Yoko, Miura Kenichiro, Kaneko Naoto, Ishizuka Kiyonobu, Endo Amane, Hashimoto Taeko, Kanda Shoichiro, Harita Yutaka, Hattori Motoshi                  | 4. 巻<br>22        |
| 2. 論文標題<br>A novel de novo truncating TRIM8 variant associated with childhood-onset focal segmental glomerulosclerosis without epileptic encephalopathy: a case report | 5. 発行年<br>2021年   |
| 3. 雑誌名<br>BMC Nephrology   | 6. 最初と最後の頁<br>417 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1186/s12882-021-02626-1   | 査読の有無<br>有        |
| オープンアクセス<br>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<br>-         |

|  |                       |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Nakamura Misako, Kanda Shoichiro, Kajiho Yuko, Morisada Naoya, Iijima Kazumoto, Harita Yutaka  | 4. 巻<br>10            |
| 2. 論文標題<br>A case of 17q12 deletion syndrome that presented antenatally with markedly enlarged kidneys and clinically mimicked autosomal recessive polycystic kidney disease | 5. 発行年<br>2021年       |
| 3. 雑誌名<br>CEN Case Reports   | 6. 最初と最後の頁<br>543-548 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1007/s13730-021-00604-y   | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>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<br>-             |

|   |                      |
|---|----------------------|
| 1. 著者名<br>Nagasawa Takeshi, Miura Kenichiro, Kaneko Naoto, Yabuuchi Tomoo, Ishizuka Kiyonobu, Chikamoto Hiroko, Akioka Yuko, Hisano Masataka, Hattori Motoshi | 4. 巻<br>24           |
| 2. 論文標題<br>Long term outcome of renal transplantation in childhood onset anti neutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitis                           | 5. 発行年<br>2020年      |
| 3. 雑誌名<br>Pediatric Transplantation   | 6. 最初と最後の頁<br>e13656 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1111/petr.13656  | 査読の有無<br>有           |
| オープンアクセス<br>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<br>-            |

|  |                      |
|--|----------------------|
| 1. 著者名<br>Miura Kenichiro, Sato Yasuyuki, Yabuuchi Tomoo, Kaneko Naoto, Ishizuka Kiyonobu, Chikamoto Hiroko, Akioka Yuko, Nawashiro Yuri, Hisano Masataka, Imamura Hideaki, Miyai Takayuki, Sakamoto Seisuke, Kasahara Mureo, Fuchinoue Shohei, Okumi Masayoshi, Ishida Hideki, Tanabe Kazunari, Hattori Motoshi | 4. 巻<br>24           |
| 2. 論文標題<br>Individualized concept for the treatment of autosomal recessive polycystic kidney disease with end stage renal disease  | 5. 発行年<br>2020年      |
| 3. 雑誌名<br>Pediatric Transplantation  | 6. 最初と最後の頁<br>e13690 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1111/petr.13690   | 査読の有無<br>有           |
| オープンアクセス<br>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<br>-            |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Takizawa Keiichi, Miura Kenichiro, Kaneko Naoto, Yabuuchi Tomoo, Ishizuka Kiyonobu, Kanda Shoichiro, Harita Yutaka, Akioka Yuko, Horita Shigeru, Taneda Sekiko, Honda Kazuho, Hattori Motoshi | 4. 巻<br>24              |
| 2. 論文標題<br>Renal hypoplasia can be the cause of membranous nephropathy-like lesions   | 5. 発行年<br>2020年         |
| 3. 雑誌名<br>Clinical and Experimental Nephrology  | 6. 最初と最後の頁<br>813 ~ 820 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1007/s10157-020-01902-y  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Nakano Eiji, Yoshida Amine, Miyama Yudai, Yabuuchi Tomoo, Kajiho Yuko, Kanda Shoichiro, Miura Kenichiro, Oka Akira, Harita Yutaka | 4. 巻<br>65              |
| 2. 論文標題<br>Incomplete cryptic splicing by an intronic mutation of OCRL in patients with partial phenotypes of Lowe syndrome                 | 5. 発行年<br>2020年         |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Human Genetics   | 6. 最初と最後の頁<br>831 ~ 839 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1038/s10038-020-0773-3   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Shirai Yoko, Miura Kenichiro, Yabuuchi Tomoo, Nagasawa Takeshi, Ishizuka Kiyonobu, Takahashi Kazuhiro, Taneda Sekiko, Honda Kazuho, Yamaguchi Yutaka, Suzuki Hitoshi, Suzuki Yusuke, Hattori Motoshi | 4. 巻<br>9               |
| 2. 論文標題<br>Rapid progression to end-stage renal disease in a child with IgA-dominant infection-related glomerulonephritis associated with parvovirus B19   | 5. 発行年<br>2020年         |
| 3. 雑誌名<br>CEN Case Reports   | 6. 最初と最後の頁<br>423 ~ 430 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1007/s13730-020-00501-w   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|  |                        |
|--|------------------------|
| 1. 著者名<br>Miura Kenichiro, Shirai Yoko, Kaneko Naoto, Yabuuchi Tomoo, Ishizuka Kiyonobu, Horita Shigeru, Furusawa Miyuki, Unagami Kohei, Okumi Masayoshi, Ishida Hideki, Tanabe Kazunari, Koike Junki, Honda Kazuho, Yamaguchi Yutaka, Hattori Motoshi | 4. 巻<br>144            |
| 2. 論文標題<br>Chronic Active Antibody-Mediated Rejection with Linear IgG Deposition on Glomerular Capillaries in a Kidney Transplant Recipient  | 5. 発行年<br>2020年        |
| 3. 雑誌名<br>Nephron  | 6. 最初と最後の頁<br>97 ~ 101 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1159/000511322  | 査読の有無<br>有             |
| オープンアクセス<br>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<br>-              |

|  |                               |
|--|-------------------------------|
| 1. 著者名<br>Takizawa Keiichi, Ueda Koji, Sekiguchi Masahiro, Nakano Eiji, Nishimura Tatsuya, Kajiho Yuko, Kanda Shoichiro, Miura Kenichiro, Hattori Motoshi, Hashimoto Junya, Hamasaki Yuko, Hisano Masataka, Omori Tae, Okamoto Takayuki, Kitayama Hirotsugu, Fujita Naoya, Kuramochi Hiromi, Ichiki Takanori, Oka Akira, Harita Yutaka | 4. 巻<br>25                    |
| 2. 論文標題<br>Urinary extracellular vesicles signature for diagnosis of kidney disease  | 5. 発行年<br>2022年               |
| 3. 雑誌名<br>iScience   | 6. 最初と最後の頁<br>105416 ~ 105416 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.isci.2022.105416   | 査読の有無<br>有                    |
| オープンアクセス<br>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<br>-                     |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Miura Kenichiro, Kaneko Naoto, Hashimoto Taeko, Ishizuka Kiyonobu, Shirai Yoko, Hisano Masataka, Chikamoto Hiroko, Akioka Yuko, Kanda Shoichiro, Harita Yutaka, Yamamoto Toshiyuki, Hattori Motoshi | 4. 巻<br>38              |
| 2. 論文標題<br>Precise clinicopathologic findings for application of genetic testing in pediatric kidney transplant recipients with focal segmental glomerulosclerosis/steroid-resistant nephrotic syndrome       | 5. 発行年<br>2022年         |
| 3. 雑誌名<br>Pediatric Nephrology  | 6. 最初と最後の頁<br>417 ~ 429 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1007/s00467-022-05604-3  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Nakamura Misako, Kanda Shoichiro, Kajiho Yuko, Hinata Munetoshi, Tomonaga Kotaro, Fujishiro Jun, Harita Yutaka    | 4. 巻<br>12              |
| 2. 論文標題<br>A case of right hypodysplastic kidney and ectopic ureter associated with bicornuate uterus in a prepubertal girl | 5. 発行年<br>2022年         |
| 3. 雑誌名<br>CEN Case Reports  | 6. 最初と最後の頁<br>122 ~ 129 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1007/s13730-022-00730-1  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|   |                           |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Hattori Motoshi, Shirai Yoko, Kanda Shoichiro, Ishizuka Kiyonobu, Kaneko Naoto, Ando Taro, Eguchi Makoto, Miura Kenichiro | 4. 巻<br>22                |
| 2. 論文標題<br>Circulating nephrin autoantibodies and posttransplant recurrence of primary focal segmental glomerulosclerosis           | 5. 発行年<br>2022年           |
| 3. 雑誌名<br>American Journal of Transplantation   | 6. 最初と最後の頁<br>2478 ~ 2480 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1111/ajt.17077   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|   |                           |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Shirai Yoko, Miura Kenichiro, Ike Takeshi, Sasaki Kensuke, Ishizuka Kiyonobu, Horita Shigeru, Taneda Sekiko, Hirano Daishi, Honda Kazuho, Yamaguchi Yutaka, Masaki Takao, Hattori Motoshi | 4. 巻<br>7                 |
| 2. 論文標題<br>Cumulative Dialytic Glucose Exposure is a Risk Factor for Peritoneal Fibrosis and Angiogenesis in Pediatric Patients Undergoing Peritoneal Dialysis Using Neutral-pH Fluids              | 5. 発行年<br>2022年           |
| 3. 雑誌名<br>Kidney International Reports  | 6. 最初と最後の頁<br>2431 ~ 2445 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.ekir.2022.08.013  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Motoyoshi Yaeko, Yabuuchi Tomoo, Miura Kenichiro, Hattori Motoshi, Kiyohara Koji                                      | 4. 巻<br>11              |
| 2. 論文標題<br>A case of Dent disease type 2 with large deletion of OCRL diagnosed after close examination of a school urinary test | 5. 発行年<br>2022年         |
| 3. 雑誌名<br>CEN Case Reports  | 6. 最初と最後の頁<br>366 ~ 370 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1007/s13730-022-00685-3  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

〔学会発表〕 計11件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>白井陽子, 服部元史, 石塚喜世伸, 藪内智朗, 金子直人, 三浦健一郎, 飯田貴也, 安藤太郎, 石和翔, 白鳥孝俊, 種田積子, 本田一穂 |
| 2. 発表標題<br>小児腹膜透析患者における酸性透析液と腹膜病理像との関連性の検討   |
| 3. 学会等名<br>第55回日本小児腎臓病学会学術集会   |
| 4. 発表年<br>2021年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>白井陽子, 服部元史, 石塚喜世伸, 池野かおる, 金子直人, 三浦健一郎, 安藤太郎, 種田積子, 本田一穂, 小池淳樹 |
| 2. 発表標題<br>巣状分節性糸球体硬化症の移植後再発例における 1 時間生検検体でのスリット膜関連分子のエンドサイトーシスの関与       |
| 3. 学会等名<br>第42回日本小児腎不全学会学術集会   |
| 4. 発表年<br>2021年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>三浦健一郎, 服部元史, 白井陽子, 大塚泰史, 大和田葉子, 吉田晃, 東義人, 西山慶, 此元隆雄, 諸橋環, 濱田陸, 石倉健司 |
| 2. 発表標題<br>エプスタイン症候群の腎生検初見と臨床経過  |
| 3. 学会等名<br>第56回日本小児腎臓病学会学術集会   |
| 4. 発表年<br>2021年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>服部元史, 石塚喜世伸, 藪内智朗, 金子直人, 三浦健一郎, 白井陽子, 安藤太郎, 石和翔, 白鳥孝俊, 世川修 |
| 2. 発表標題<br>新生児仮死により腹膜透析にい至り、栄養管理に工夫を必要としている1乳児例                       |
| 3. 学会等名<br>第26回日本腹膜透析医学会 学術集会・総会                                      |
| 4. 発表年<br>2020年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>服部元史, 石塚喜世伸, 藪内智朗, 金子直人, 三浦健一郎, 白井陽子, 石和翔, 白鳥孝俊, 種田積子, 本田一穂 |
| 2. 発表標題<br>小児腹膜透析患者における中性透析液使用下の腹膜病理像の検討                               |
| 3. 学会等名<br>第26回日本腹膜透析医学会 学術集会・総会                                       |
| 4. 発表年<br>2020年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>服部元史, 石塚喜世伸, 藪内智朗, 金子直人, 三浦健一郎, 白井陽子, 伴英樹, 安藤太郎, 石和翔, 白鳥孝俊, 石田英樹, 田邊一成 |
| 2. 発表標題<br>腎移植後再発性巣状分節性糸球体硬化症の治療反応性の予測  |
| 3. 学会等名<br>第41回日本アフェレンス学会学術大会   |
| 4. 発表年<br>2020年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>服部元史, 石塚喜世伸, 神田祥一郎, 藪内智朗, 三浦健一郎, 張田豊, 佐藤享志, 磯島豪, 濱田陸, 石倉健司, 五十嵐隆 |
| 2. 発表標題<br>Lowe症候群の長期的な腎予後に関する検討  |
| 3. 学会等名<br>第55回日本小児腎臓病学会学術集会  |
| 4. 発表年<br>2021年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>服部元史, 石塚喜世伸, 藪内智朗, 金子直人, 三浦健一郎, 白井陽子, 飯田貴也, 安藤太郎, 石和翔, 白鳥孝俊, 鈴木万里 |
| 2. 発表標題<br>利尿レノグラフィ後に閉塞性腎盂腎炎を発症した先天性水腎症(腎盂尿管移行部通過障害)の乳児例                     |
| 3. 学会等名<br>第55回日本小児腎臓病学会学術集会   |
| 4. 発表年<br>2021年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>白井陽子, 服部元史, 石塚喜世伸, 金子直人, 三浦健一郎, 安藤太郎, 小池淳樹, 種田積子, 本田一穂, 山口裕 |
| 2. 発表標題<br>巣状分節性糸球体硬化症の移植後再発例における1時間生検検体でのスリット膜関連分子の発現変化               |
| 3. 学会等名<br>第125回日本小児科学会学術集会  |
| 4. 発表年<br>2022年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>MIURA Kenichiro, AKIOKA Yuko, Chikamoto Hiroko, ISHIZUKA Kiyonobu, HISANO Masataka, KANDA Shoichiro, KANEKO Naoto, SHIRAI Yoko, HASHIMOTO TAEKO, HARITA Yutaka, YAMAMOTO Toshiyuki, Toshiyuki Yamamoto, HATTORI Motoshi |
| 2. 発表標題<br>Precise clinicopathologic findings for application of genetic testing in pediatric kidney transplant recipients with focal segmental glomerulosclerosis/steroid-resistant nephrotic syndrome.                           |
| 3. 学会等名<br>IPNA (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2022年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>白井陽子, 三浦健一郎, 神田祥一郎, 小池淳樹, 渡井至彦, 武田朝美, 後藤芳充, 堀田記世彦, 齋藤和英, 成田一衛, 石田英樹, 服部元史 |
| 2. 発表標題<br>移植後FSGS再発例における抗ネフリン抗体に関連した病態の解析   |
| 3. 学会等名<br>第56回日本臨床腎移植学会   |
| 4. 発表年<br>2023年  |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

|       | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号)                 | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号)           | 備考 |
|-------|---|---------------------------------|----|
| 研究分担者 | 張田 豊<br>(Harita Yutaka)<br>(10451866)     | 東京大学・医学部附属病院・准教授<br><br>(12601) |    |
| 研究分担者 | 神田 祥一郎<br>(Kanda Shoichiro)<br>(60632651) | 東京大学・医学部附属病院・講師<br><br>(12601)  |    |
| 研究分担者 | 服部 元史<br>(Hattori Motoshi)<br>(50192274)  | 東京女子医科大学・医学部・教授<br><br>(32653)  |    |

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 |
|---------|---------|