

令和 5 年 6 月 15 日現在

機関番号：13401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K08630

研究課題名(和文)腎臓から全身へ！新たな全身疾患「IgM陽性形質細胞関連病」の疾患概念の確立

研究課題名(英文) Establishment of disease concept of new systemic disease "IgM-positive plasma cell related disease"

研究代表者

高橋 直生 (Takahashi, Naoki)

福井大学・学術研究院医学系部門(附属病院部)・助教

研究者番号：30377460

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)：われわれは、2017年末世界に先駆けてIgM陽性形質細胞を伴った尿細管間質性腎炎(IgMPC-TIN)の発見を報告した。

今回、JASN報告時の13例に加え、全国の共同研究施設から計46例を集積した。臨床情報を収集し、IgMとCD138による2重染色を実施した。臨床パラメーターと組織所見をもとに決定木にパーティション分析を行い、分類・診断要件を序列化した。確定診断された症例の末梢血単核球のRNAによるアレイ解析を行い、有意な変動遺伝子によるKEGG pathway解析を行った。新潟大学と共同で、PBC剖検例の全身臓器のホルマリン固定パラフィン未染標本を作成し、免疫染色に取りかかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本検討により、2017年に新たに発見されたIgMPC-TINの分類・診断のための要件がより明確になった。本疾患はこれまで見逃されてきた疾患のため、このような分類・診断基準の確立は、より多くの未診断患者の診断を可能にし、さらに治療への道を開くことに繋がる。IgMPC-TINは、疾患頻度から稀少疾患の部類に入るが、今後のさらなる病態解明により、糖質コルチコイド以外の新たな副作用の少ない治療法の提案が可能になる。

研究成果の概要(英文)：We reported the discovery of tubulointerstitial nephritis with IgM-positive plasma cells (IgMPC-TIN) at the end of 2017.

This time, in addition to the 13 cases reported by JASN, a total of 46 cases were collected from collaborating centers throughout the country. Clinical data was collected and double staining with IgM and CD138 was performed. Partition analysis was performed on the decision tree based on clinical parameters and histological findings, and classification and diagnostic requirements were ordained. Array analysis using peripheral blood mononuclear cell RNA of confirmed cases was performed, and KEGG pathway analysis by significant genes was performed. In collaboration with Niigata University, formalin-fixed paraffin-embedded specimens of various organs of autopsy cases of PBC were prepared and immunostaining was initiated.

研究分野：腎臓内科

キーワード：尿細管間質性腎炎 尿細管性アシドーシス PBC Fanconi症候群 抗ミトコンドリア抗体 腎性糖尿 I gM

## 1. 研究開始当初の背景

われわれは、2017年世界に先駆けて IgMPC-TIN (J Am Soc Nephrol) を報告した。これまで胚中心を経由し B 細胞が成熟 PC に分化し IgG を分泌すると考えられてきたが、近年、胚中心を経由せず plasmablast が成熟 PC に分化し IgM を分泌する過程の存在が明らかになり、IgMPC の存在意義やその役割が注目されている。

IgMPC-TIN は、中年以降の女性に多く、半数に原発性胆汁性胆管炎 (primary biliary cholangitis: PBC)、30% にシェーグレン症候群を合併する (図 1)。臨床症状は、全例に血中 IgM 高値と遠位型尿細管性アシドーシス (distal renal tubular acidosis: d-RTA)、90% に Fanconi 症候群、80% に抗ミトコンドリア抗体 (anti-mitochondrial antibody: AMA) の陽性を認める。組織学的には、間質に多数の IgMPC 浸潤を認め、T リンパ球による近位尿細管炎と集合管炎を伴っている (図 2)。本疾患の頻度は、全国では腎生検の 0.06% に過ぎないが、当院では 0.7% と 10 倍以上であり、

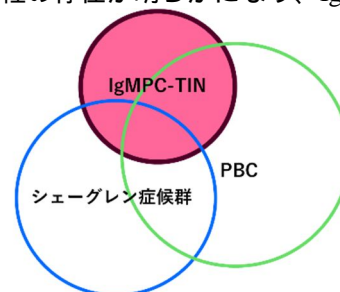


図1 IgMPC-TINの位置づけ

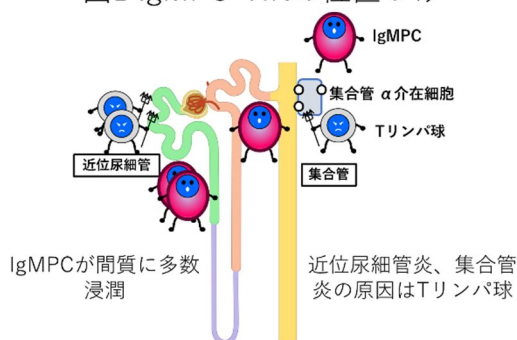


図2 IgMPC-TINの組織的特徴

見逃されてきた可能性が高い。この原因として疾患の認知不足と診断基準の未確立な点が挙げられる。IgMPC-TIN と診断するための要件を臨床・組織データから抽出し、診断基準を確立することは、今後の臨床研究、つまり生検時の予後因子の抽出や治療法による予後の差を検討する上で重要な点である。また、IgMPC-TIN は自己免疫性疾患なのか否か、あるいは、全身性疾患の腎部分症か腎限局性独立疾患か、さらには、その腎炎発症の機序や腎組織内の IgMPC の役割も全く不明であり、検討すべき課題は多い。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、1) 感度・特異度の優れた IgMPC-TIN 診断基準を作成し、2) 生検と剖検の両面解析から、IgMPC が全身の様々な臓器に浸潤し臓器障害を来す、共通のメカニズムをもった全身疾患 IgMPC-RD なのかどうかの検証である。

## 3. 研究の方法

### (1) IgMPC-TIN診断基準

生検時の臨床データ (s-IgM、RTA・AMA・ANA の有無、PBC 合併の有無、尿所見) を収集する。パラフィン包埋未染標本を用い、IgM、IgG、CD138 の免疫染色 (2 重染色を含む) を行い、本疾患と診断するための顕微鏡 400 倍 1 視野 IgMPC 数、全 PC 中 IgMPC 比率、血清 IgM 値をコントロールと比較し ROC 解析し、感度・特異度に優れた cutoff 値を算定する。決定木によるパーティション分析により、診断基準項目の優先順位を決定する。

### (2) 本患者の末梢血単核球 (PBMC) のプロファイル解析

EDTA 全血検体を 10 時間以内に遠心分離処理し、PBMC を単離する。洗浄後、QIAGEN の RNeasy Mini kit を用いて、RNA を抽出し、RNA の品質確認後、Clariom S を用いてアレイ解析を行う。得られたデータを KEGG pathway 解析、enrichment 解析を行う。

### (3) 腎以外の生検臓器におけるIgMPCの評価

IgMPC-TIN 症例の腎以外生検標本も収集し、腎に生じている組織変化が他にも及んでいるかを確認する。臓器別 IgMPC 数、IgMPC 比率を評価する。

### (4) PBC剖検例の全身臓器におけるIgMPCの評価

新潟大学の PBC 剖検例の剖検時にサンプリングされた各臓器と生前の臨床データを収集し、免疫染色を行い、臓器別 IgMPC 数、IgMPC 比率を解析する。

## 4. 研究成果

### (1) IgMPC-TIN診断基準

IgMPC-TIN分類・診断基準として、感度・特異度ともに優れたフローチャート (図3) を提案することが出来た。しかし、症例数の増加や決定木の最小分枝数の規定方により、分枝要件やその値が変わる可能性があり、現時点での暫定的な分類・診断基準である。現状では、s-IgM、尿糖の有無、強拡大倍率における最大IgMPC浸潤数が、分類・診断のために重要な要件であることが分かった。

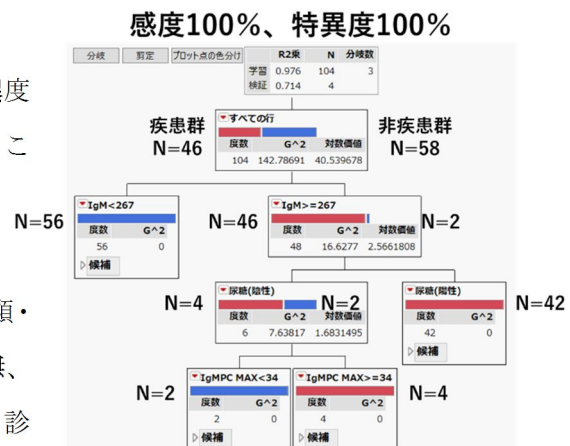


図3 IgMPC-TIN分類・診断基準

### (2) 本患者の末梢血単核球 (PBMC) のプロファイル解析

IgMPC-TINと健常コントロールのPBMCより得られたRNAのアレイ解析の結果、両群に約8000遺伝子の変動が確認された。そこで、変動量の多い、有意な遺伝子を抽出し、Subioplatformで可視化し、さらにKEGG pathwayによる解析を行った。しかし、残念ながら既存のいかなるpathwayとも相同性が高くはなく、既存データを基にしたKEGG pathway解析の限界と考えられた。今後、IgMPC-TINで生じている未知の新規pathwayを探索するため、QiagenのIPA解析による上流遺伝子・マスター遺伝子解析を予定している。

### (3) 腎以外の生検臓器におけるIgMPCの評価

IgMPC-TIN 確定症例の腎以外他臓器病変の生検組織の集積を行い、当院を含め 10 施設から、延べ 21 臓器のホルマリン固定パラフィン未染生検標本を収集することが出来た。今後、免疫染色を行い、詳細に検討する予定である。元来、健常サンプルでも腸管粘膜下層にはある程度 PC 浸潤を認めるため、健常サンプルと疾患群の比較が重要と考えている。

### (4) PBC剖検例の全身臓器におけるIgMPCの評価

新潟大学病理学教室より PBC 剖検症例を 9 症例提供頂き、剖検時採取された各臓器のホルマリン固定パラフィン未染標本を作成した。カルテから情報を収集した生前の臨床データから、IgMPC-TIN が存在した可能性のある剖検例が 2 例存在していた。今後、得られたすべての臓器標本に対しても免疫染色を行い、PBC と IgMPC-TIN の病態の差を検討する予定である。COVID-

19 感染症蔓延により他県への移動制限が生じ、本検討は遅れが生じた。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計16件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Shimamoto Yuki, Kasuno Kenji, Iwano Masayuki	4. 巻 27
2. 論文標題 Intrarenal corpuscular multinucleated giant cells in ANCA-associated vasculitis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Nephrology	6. 最初と最後の頁 197 ~ 199
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10157-022-02279-w	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 Nishikawa Sho, Takahashi Naoki, Nishikawa Yudai, Yokoi Seiji, Morita Sayu, Shimamoto Yuki, Sakashita Sayumi, Nishimori Kazuhisa, Kobayashi Mamiko, Fukushima Sachiko, Mikami Daisuke, Kimura Hideki, Kasuno Kenji, Naiki Hironobu, Iwano Masayuki	4. 巻 12
2. 論文標題 Fanconi syndrome in an elderly patient with membranous nephropathy during treatment with the immunosuppressant mizoribine	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 CEN Case Reports	6. 最初と最後の頁 32 ~ 38
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13730-022-00715-0	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 Kimura Hideki, Kamiyama Kazuko, Imamoto Toru, Takeda Izumi, Masunaga Shinya, Kobayashi Mamiko, Mikami Daisuke, Takahashi Naoki, Kasuno Kenji, Sugaya Takeshi, Iwano Masayuki	4. 巻 30
2. 論文標題 Fenofibrate reduces cisplatin-induced apoptosis by inhibiting the p53/Puma/Caspase-9 pathway and the MAPK/Caspase-8 pathway rather than by promoting autophagy in murine renal proximal tubular cells	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Biochemistry and Biophysics Reports	6. 最初と最後の頁 101237 ~ 101237
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bbrep.2022.101237	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 西川 雄大、高橋 直生、岩野 正之	4. 巻 92
2. 論文標題 特集 ネフローゼ症候群update 【診断と治療】 治療アルゴリズム 成人の巣状分節性糸球体硬化症	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 腎と透析	6. 最初と最後の頁 733 ~ 738
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.24479/kd.0000000145	査読の有無 無
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 Nishikawa Yudai, Takahashi Naoki, Nishikawa Sho, Shimamoto Yuki, Nishimori Kazuhisa, Kobayashi Mamiko, Kimura Hideki, Tsujikawa Tetsuya, Kasuno Kenji, Mori Tetsuya, Kiyono Yasushi, Okazawa Hidehiko, Iwano Masayuki	4. 巻 13
2. 論文標題 Feasibility of Renal Blood Flow Measurement Using 64Cu-ATSM PET/MRI: A Quantitative PET and MRI Study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Diagnostics	6. 最初と最後の頁 1685 ~ 1685
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/diagnostics13101685	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 Yuki Shimamoto, Naoki Takahashi, Nagaaki Katoh, Yuki Matsui, Yusuke Mochizuki, Masanori Ito, Masahide Yazaki, Fuyuki Kametani, Kenji Kasuno, Yoshiki Sekijima, Hironobu Naiki, Masayuki Iwano	4. 巻 -
2. 論文標題 Light and heavy chain deposition disease with focal amyloid deposition diagnosed with mass spectrometry: A case report	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 BMC Nephrology	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) なし	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 Haruyoshi Yoshida, Naoki Takahashi, Takayasu Horiguchi, Hiroki Yasuhara, Tokuharu Tanaka, Yuhao Chen, Toshikazu Takasaki, Hitokazu Tsukao, Michiko Yoshida, Satoshi Kawakami, Makoto Ohta, Hironobu Naiki, Satoshi Konishi, Isao Ito, Masayuki Iwano	4. 巻 60
2. 論文標題 Development of Myeloperoxidase Anti-neutrophil Cytoplasmic Antibody-positive Necrotizing Crescentic Glomerulonephritis in an Elderly Patient with Immunological Kidney Disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Intern Med	6. 最初と最後の頁 3927-3935
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.7252-21	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 Yuki Miyaguchi, Satomi Kato, Manami Saito, Yohei Inoue, Kento Ieda, Shie Ichihara, Mizuho Kobayashi, Naoki Takahashi, Masayuki Iwano, Norihiro Suga	4. 巻 58
2. 論文標題 Tubulointerstitial nephritis with IgM-positive plasma cells in an elderly woman diagnosed by a renal biopsy and treated with corticosteroid therapy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nihon Ronen Igakkai Zasshi	6. 最初と最後の頁 630-636
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3143/geriatrics.58.630	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 Masanori Minato, Taichi Murakami, Naoki Takahashi, Hiroyuki Ono, Kenji Nishimura, Masanori Tamaki, Kojiro Nagai, Hideharu Abe, Masayuki Iwano, Kensuke Joh, Toshio Doi	4. 巻 60
2. 論文標題 Glucocorticoid-dependent Tubulointerstitial Nephritis with IgM-positive Plasma Cells Presenting with Intracellular Crystalline Inclusions within the Rough Endoplasmic Reticulum	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Intern Med	6. 最初と最後の頁 3129-3136
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.7118-21	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 Matsuoka-Uchiyama N, Tsuji K, Fukushima K, Kitamura S, Uchida HA, Sugiyama H, Takahashi N, Iwano M, Wada J	4. 巻 5
2. 論文標題 Tubulointerstitial Nephritis Cases With IgM-Positive Plasma Cells	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Kidney Int Rep	6. 最初と最後の頁 1576-1580
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ekir.2020.06.010	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 Masanori Minato, Taichi Murakami, Naoki Takahashi, Hiroyuki Ono, Kenji Nishimura, Masanori Tamaki, Kojiro Nagai, Hideharu Abe, Masayuki Iwano, Kensuke Joh, Toshio Doi	4. 巻 -
2. 論文標題 Glucocorticoid-dependent Tubulointerstitial Nephritis with IgM-positive Plasma Cells Presenting with Intracellular Crystalline Inclusions within the Rough Endoplasmic Reticulum	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Intern Med	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) 10.2169/internalmedicine.7118-21)	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 Juanping Shan, Hideki Kimura, Seiji Yokoi, Kazuko Kamiyama, Toru Imamoto, Izumi Takeda, Mamiko Kobayashi, Daisuke Mikami, Naoki Takahashi, Kenji Kasuno, Takeshi Sugaya, Masayuki Iwano	4. 巻 25
2. 論文標題 PPAR- activation reduces cisplatin-induced apoptosis via inhibiting p53/Bax/caspase-3 pathway without modulating autophagy in murine renal proximal tubular cells	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clin Exp Nephrol	6. 最初と最後の頁 598-607
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10157-021-02039-2	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 Naoki Takahashi, Haruyoshi Yoshida, Hideki Kimura, Kazuko Kamiyama, Tomomi Kurose, Hidehiro Sugimoto, Toshio Imura, Seiji Yokoi, Daisuke Mikami, Kenji Kasuno, Hiroyuki Kurosawa, Yoshiaki Hirayama, Hironobu Naiki, Masanori Hara, Masayuki Iwano	4. 巻 35
2. 論文標題 Chronic hypoxia exacerbates diabetic glomerulosclerosis through mesangiolysis and podocyte injury in db/db mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Nephrol Dial Transplant	6. 最初と最後の頁 1678-1688
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ndt/gfaa074	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 Kenji Kasuno, Kazuhisa Nishimori, Seiji Yokoi, Yuki Shimamoto, Sayumi Sakashita, Sayu Morita, Sho Nishikawa, Yudai Nishikawa, Mamiko Kobayashi, Sachiko Fukushima, Daisuke Mikami, Naoki Takahashi, Yumiko Oota, Hideki Kimura, Masayuki Iwano	4. 巻 52
2. 論文標題 Preemptive HLA Antibody Screening Prior to Episodic Transplant Renal Biopsy Enables Early Diagnosis and Therapeutic Response in Asymptomatic Chronically Active Antibody-Related Rejection: A Case Report	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Transplant Proc	6. 最初と最後の頁 2750-2753
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.transproceed.2020.08.034	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 Seiji Yokoi, Kenji Kasuno, Kazuhisa Nishimori, Sho Nishikawa, Yudai Nishikawa, Sayu Morita, Mamiko Kobayashi, Sachiko Fukushima, Daisuke Mikami, Naoki Takahashi, Yumiko Oota, Hideki Kimura, Yoshihiro Soya, Shinsuke Kimata, Kengo Nishimura, Takahiko Ono, Eri Muso, Haruyoshi Yoshida, Junji Yodoi, Masayuki Iwano	4. 巻 507
2. 論文標題 Analytical and clinical validation of rapid chemiluminescence enzyme immunoassay for urinary thioredoxin, an oxidative stress-dependent early biomarker of acute kidney injury	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clin Chim Acta	6. 最初と最後の頁 271-279
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cca.2020.04.025	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 Izumi Itoh, Kenji Kasuno, Chie Yamamoto, Naoki Takahashi, Hisanori Shimizu, Tomohiro Ojima, Seigaku Hayashi, Hideki Kimura, Masayuki Iwano	4. 巻 59
2. 論文標題 IgA Vasculitis Developed as an Adverse Effect of Tofacitinib Taken for Rheumatoid Arthritis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Intern Med	6. 最初と最後の頁 817-821
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.3668-19.	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 -



〔学会発表〕 計27件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 Naoki Takahashi, Yudai Nishikawa, Sho Nishikawa, Yuki Shimamoto, Kazuhisa Nishimori, Sachiko Fukushima, Sayu Morita, Mamiko Kobayashi, Hideki Kimura, Kenji Kasuno, Masamichi Ikawa, Tetsuya Tsujikawa, Hidehiko Okazawa and Masayuki Iwano.
2. 発表標題 Evaluation of renal blood flow using 64Cu-ATSM PET
3. 学会等名 2022 ASN Kidney WEEK (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 島本 侑樹, 糟野 健司, 西川 翔, 西森 一久, 小林 麻美子, 福島 佐知子, 三上 大輔, 高橋 直生, 木村 秀樹, 岩野 正之
2. 発表標題 低用量のメトトレキサート中毒により急性腎障害と汎血球減少を呈した2例の検討
3. 学会等名 日本老年医学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 糟野 健司, 伊藤 秀明, 西森 一久, 島本 侑樹, 西川 翔, 多賀 峰克, 関 雅也, 小林 久人, 吹上 優人, 寺田 直樹, 岩野 正之
2. 発表標題 慢性腎臓病に伴う骨ミネラル代謝異常の診療ガイドライン(GL)に沿った管理にも関わらず腎移植後に腰椎圧迫骨折を来した高度血管石灰化の高齢者2例
3. 学会等名 日本移植学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西川 翔, 西森 一久, 糟野 健司, 坂下 紗弓, 島本 侑樹, 森田 紗由, 西川 雄大, 福島 佐知子, 小林 麻美子, 高橋 直生, 木村 秀樹, 岩野 正之
2. 発表標題 長期留置型カテーテル挿入3ヵ月後に感染性心内膜炎にて死亡した血液透析患者の一例
3. 学会等名 日本腎臓学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 坂下 紗弓, 高橋 直生, 西川 翔, 西森 一久, 小林 麻美子, 西川 雄大, 森田 紗由, 糟野 健司, 岩野 正之
2. 発表標題 後発医薬品のメサラジンに変更後,肉芽腫性間質性腎炎が発症した1例
3. 学会等名 日本腎臓学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 深谷 一勤, 西森 一久, 高橋 直生, 山本 智恵, 島本 侑樹, 坂下 紗弓, 西川 翔, 森田 紗由, 西川 雄大, 小林 麻美子, 福島 佐知子, 糟野 健司, 岩野 正之
2. 発表標題 腎生検後,クモ膜下出血を発症し死亡した顕微鏡的多発血管炎の一例
3. 学会等名 日本腎臓学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 島本 侑樹, 高橋 直生, 西川 翔, 西森 一久, 森田 紗由, 西川 雄大, 小林 麻美子, 松井 佑樹, 福島 佐知子, 伊藤 正典, 加藤 修明, 糟野 健司, 岩野 正之
2. 発表標題 質量分析によって診断し得たLHCDD with focal amyloidの一例
3. 学会等名 日本腎臓学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西森 一久, 糟野 健司, 島本 侑樹, 坂下 紗弓, 西川 翔, 森田 紗由, 西川 雄大, 小林 麻美子, 福島 佐知子, 高橋 直生, 岩野 正之
2. 発表標題 高血圧が原因と考えられたABO不適合腎移植後血栓性微小血管症(TMA)の一例
3. 学会等名 日本腎臓学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 友田 越人, 小林 麻美子, 森田 紗由, 坂下 紗弓, 島本 侑樹, 西川 翔, 西森 一久, 西川 雄大, 福島 佐知子, 高橋 直生, 糟野 健司, 岩野 正之
2. 発表標題 診断に苦慮したAKIを伴った尿細管間質性腎炎の一例
3. 学会等名 日本腎臓学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 笠原 菜摘, 西森 一久, 糟野 健司, 島本 侑樹, 坂下 紗弓, 西川 翔, 森田 紗由, 西川 雄大, 小林 麻美子, 福島 佐知子, 高橋 直生, 岩野 正之
2. 発表標題 高度末期腎不全における尿毒症性心筋症が誘因と考えられた血球貪食性リンパ組織球症(HLH)の二例
3. 学会等名 日本腎臓学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 渡邊 佑衣, 西川 雄大, 高橋 直生, 坂下 紗弓, 島本 侑樹, 西川 翔, 西森 一久, 森田 紗由, 小林 麻美子, 福島 佐和子, 木村 秀樹, 糟野 健司, 岩野 正之
2. 発表標題 IgA, IgG共沈着を認めた非典型的な一次性膜性腎症の一例
3. 学会等名 日本腎臓学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 林 望美, 倉 麻里香, 山田 一紀, 松元 慈, 山田 夏生, 松木 孝樹, 高橋 直生, 岩野 正之, 中川 直樹
2. 発表標題 Fanconi症候群と高IgM血症から診断に至ったIgM陽性形質細胞浸潤を主体とする尿細管間質性腎炎(IgMPC-TIN)の一例
3. 学会等名 日本腎臓学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西森 一久, 糟野 健司, 西村 文宏, 坂下 紗弓, 西川 翔, 西川 雄大, 森田 紗由, 小林 麻美子, 福島 佐知子, 三上 大輔, 高橋 直生, 木村 秀樹, 岩野 正之
2. 発表標題 透析膜の閉塞を抑制するための再循環経路付き透析回路recirculation hemodiafiltration(RHDF)
3. 学会等名 日本透析医学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高橋 直生, 西川 雄大, 坂下 紗弓, 西川 翔, 西森 一久, 福島 佐知子, 森田 紗由, 小林 麻美子, 木村 秀樹, 糟野 健司, 岩野 正之
2. 発表標題 IgMPC-TINの組織、ならびに、臨床診断基準の確立
3. 学会等名 日本腎臓学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西川 翔, 糟野 健司, 西森 一久, 松田 航平, 福島 佐知子, 西川 雄大, 森田 紗由, 小林 麻美子, 三上 大輔, 高橋 直生, 木村 秀樹, 岩野 正之
2. 発表標題 急性腎障害によるレドックス制御破綻はゲノム不安定性を誘発して慢性腎臓病への移行を促進する
3. 学会等名 日本腎臓学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 高橋直生
2. 発表標題 新たに提唱されたIgM陽性形質細胞を伴った 尿管間質性腎炎とシェーグレン症候群の関係性
3. 学会等名 第30回日本シェーグレン症候群学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西川 雄大, 高橋 直生, 坂下 紗弓, 島本 侑樹, 西森 一久, 森田 紗由, 小林 麻美子, 福島 佐知子, 横井 靖二, 三上 大輔, 木村 秀樹, 糟野 健司, 辻川 哲也, 岡沢 秀彦, 岩野 正之
2. 発表標題 64Cu-ATSM PET/MRIを用いた腎臓酸化ストレスイメージングと臨床的パラメーターとの比較
3. 学会等名 日本腎臓学会 学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高橋 直生, 吉田 治義, 木村 秀樹, 上山 和子, 横井 靖二, 三上 大輔, 糟野 健司, 黒澤 寛之, 平山 吉朗, 原 正則, 岩野 正之
2. 発表標題 長期低酸素飼育のdb/dbマウスで糖尿病性糸球体硬化が増悪する
3. 学会等名 日本腎臓学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 糟野 健司, 横井 靖二, 島本 侑樹, 坂下 紗弓, 西森 一久, 西川 雄大, 森田 紗由, 小林 麻美子, 三上 大輔, 福島 佐知子, 高橋 直生, 木村 秀樹, 岩野 正之
2. 発表標題 レドックス制御破綻を介した新たなAKI-to-CKD transitionのメカニズム
3. 学会等名 日本腎臓学会 学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sho Nishikawa, Naoki Takahashi, Sayu Morita, Kazuhisa Nishimori, Sayumi Sakashita, Sachiko Fukushima, Kenji Kasuno and Masayuki Iwano.
2. 発表標題 A case of an elderly woman with membranous-like glomerulopathy with masked monoclonal IgG deposits (MGMID) whose renal biopsy revealed renal cell carcinoma.
3. 学会等名 American society of nephrology annual meeting 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Naoki Takahashi Haruyoshi Yoshida, Hideki Kimura, Kazuko Kamiyama, Seiji Yokoi, Kenji Kasuno, Hiroyuki Kurosawa, Yoshiaki Hirayama, Masanori Hara, Masayuki Iwano
2. 発表標題 Severe diabetic glomerulosclerosis by chronic hypoxic housing of db/db/mice; the role of mesangiolytic and podocyte injury
3. 学会等名 American society of nephrology annual meeting 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Naoki Takahashi, Haruyoshi Yoshida, Hideki Kimura, Kazuko Kamiyama, Seiji Yokoi, Kenji Kasuno, Hiroyuki Kurosawa, Yoshiaki Hirayama, Masanori Hara, Masayuki Iwano
2. 発表標題 Severe diabetic glomerulosclerosis by chronic hypoxic housing of db/db mice; the role of mesangiolytic and podocyte injury with ultrastructural abnormalities
3. 学会等名 World Congress of Nephrology 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 甲田 亮, 宮崎 慧, 飯野 則昭, 高橋 直生, 今井 直史, 成田 一衛
2. 発表標題 新規疾患概念Tubulointerstitial Nephritis with IgM-Positive Plasma Cells(IgMPC-TIN)は自己免疫性疾患か?2症例からの検討
3. 学会等名 日本腎臓学会 東部学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西森 一久, 糟野 健司, 西村 文宏, 西川 翔, 西川 雄大, 森田 紗由, 小林 麻美子, 福島 佐知子, 横井 靖二, 三上 大輔, 高橋 直生, 木村 秀樹, 岩野 正之
2. 発表標題 ダイアライザーの膜閉塞を抑制する新たな血液透析回路(recirculation hemodiafiltration;RHDF)の性能評価
3. 学会等名 日本腎臓学会 学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 高橋 直生, 吉田 治義, 木村 秀樹, 上山 和子, 横井 靖二, 三上 大輔, 糟野 健司, 黒澤 寛之, 平山 吉朗, 原 正則, 岩野 正之
2. 発表標題 慢性低酸素はmesangiolyticとポドサイト障害を介しdb/dbマウスの糖尿病性糸球体硬化症を悪化させる
3. 学会等名 日本腎臓学会 学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西川 雄大, 高橋 直生, 西川 翔, 西森 一久, 森田 紗由, 小林 麻美子, 福島 佐知子, 横井 靖二, 三上 大輔, 木村 秀樹, 糟野 健司, 辻川 哲也, 岡沢 秀彦, 岩野 正之
2. 発表標題 各種腎疾患における64Cu-ATSM PET/MRIを用いた酸化ストレス可視化の試み
3. 学会等名 日本腎臓学会 学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 糟野 健司, 横井 靖二, 西川 翔, 西森 一久, 西川 雄大, 森田 紗由, 小林 麻美子, 三上 大輔, 高橋 直生, 岩野 正之
2. 発表標題 レドックス依存的G2/M細胞周期停止に着目した急性腎障害後の尿細管修復を促進し慢性化を阻止する新規治療戦略の開発
3. 学会等名 日本内分泌学会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 赤井靖宏	4. 発行年 2023年
2. 出版社 中外医学社	5. 総ページ数 300
3. 書名 こんなときどうする？腎疾患 診療の悩みを解決する腎疾患テキスト	

1. 著者名 高橋 直生, 岩野 正之	4. 発行年 2022年
2. 出版社 日本臨床	5. 総ページ数 320
3. 書名 日本臨床別冊腎臓症候群	

1. 著者名 大橋健一、小池淳樹、富田茂樹、原 重雄	4. 発行年 2022年
2. 出版社 文光堂	5. 総ページ数 436
3. 書名 腎	

〔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	内木 宏延  (Naiki Hironobu)  (10227704)	福井大学・学術研究院医学系部門・教授   (13401)	
研究分担者	岩野 正之  (Iwano Masayuki)  (20275324)	福井大学・学術研究院医学系部門・教授   (13401)	
研究分担者	木村 秀樹  (Kimura Hideki)  (20283187)	福井大学・学術研究院医学系部門(附属病院部)・准教授   (13401)	



6. 研究組織（つづき）

	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	高村 佳緒里  (Takamura Kaori)  (20811863)	新潟大学・医歯学系・助教    (13101)	
研究分担者	糟野 健司  (Kasuno Kenji)  (60455243)	福井大学・学術研究院医学系部門・准教授    (13401)	

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