

令和 5 年 6 月 8 日現在

機関番号：45309

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19K08679

研究課題名（和文）尿細管特異的保護機構発現による糖尿病性腎臓病の新たな治療戦略の構築

研究課題名（英文）Development of novel therapeutic strategies for diabetic kidney diseases by tubular epithelium-specific protection

研究代表者

杉山 斉 (Sugiyama, Hitoshi)

川崎医療短期大学・医療介護福祉学科・教授

研究者番号：60325090

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）：トレフォイルファクター（TFF）は種々の臓器の上皮細胞から産生される粘膜保護蛋白である。そのうちTFF3は腎臓の尿細管上皮細胞に発現する。糖尿病性腎臓病（DKD）において、尿中TFF3は尿中アルブミン排泄と相関すること、さらに正常群よりも微量アルブミン尿群で尿中TFF3の排泄が亢進し、尿中TFF3は尿中 1-MGと有意に相関することを明らかにした。すなわち、DKD早期において尿細管障害の指標として尿中TFF3が上昇することが示唆された。培養腎尿細管上皮細胞におけるTFF3発現の細胞内シグナル伝達機構やTFF3過剰発現による線維化抑制の治療効果については未解明である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

わが国において腎不全から慢性透析療法を受ける患者数は34万人を超えており1.7兆円の医療費がかかっている。糖尿病性腎臓病（DKD）はわが国における透析導入の原疾患として最も多くを占めることから、DKDの早期発見と早期治療、重症化予防による透析導入の減少は医療経済的にも喫緊の課題である。本研究ではDKD早期から尿中TFF3上昇が見られており早期診断マーカーとしての可能性が示唆された。DKDの早期発見が可能となれば早期治療へと繋がり、重症化予防と透析導入の減少が可能となる。今後、多数例を対象とした検証を行うことにより有用性を検証していく必要がある。

研究成果の概要（英文）：Trefoil factor (TFF) is a mucosal protective protein produced by epithelial cells in various organs. Among them, TFF3 is expressed in renal tubular epithelial cells. In diabetic kidney disease (DKD), urinary TFF3 significantly correlated with urinary albumin excretion, and furthermore, urinary TFF3 excretion was enhanced in the microalbuminuric group than in the normal group, and urinary TFF3 was significantly correlated with urinary 1-MG. Thus, urinary TFF3 was suggested to be an indicator of tubular damage in the early stage of DKD. The intracellular signaling mechanism of TFF3 expression in cultured renal tubular epithelial cells and the therapeutic effect of TFF3 overexpression on inhibition of renal fibrosis in DKD remain unresolved.

研究分野：腎臓病学

キーワード：トレフォイルファクター 糖尿病性腎臓病

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

糖尿病性腎臓病 DKD は新たに提唱された疾患概念であり、狭義の糖尿病性腎症を包含している。旧来の糖尿病性腎症に変わって今後の腎不全の主要疾患となるため、新たな治療法の開発は急務である。しかしながら、DKD 患者の尿中や腎組織において治療効果や予後を予測する分子については全く不明である。トレフォイルファクター (TFF) は、Pancreatic spasmodic polypeptide として発見された小分子量 (7-12 kDa) の分泌型ペプチドである (Thim Regul Pept 1982)。三葉構造を有し、CX9-10CX9CX4CCX10C の 1-5, 2-4, 3-6 の部位で Cys-Cys 結合する。消化管粘膜をはじめとする各種の粘液産生上皮で産生され、粘液ゲル層では mucin と共同して安定性を高め、消化管粘膜の防御と修復に関与する。TFF Family のうち TFF1・TFF2 は胃粘膜、TFF3 は下部消化管に発現する。申請者らは、糸球体腎炎患者の腎尿管上皮細胞に TFF3 が発現し、その発現レベルと腎尿管間質線維化の程度が相関すること (Tanaka Nephrology 2018) さらに慢性腎臓病患者の尿中 TFF3 発現がその後の腎機能低下を予測するバイオマーカーであることを報告した (Yamanari Biomed Res Int 2018)。以上より、「腎尿管上皮に存在する分子である TFF3 が、DKD の尿管間質障害の治療に重要な役割を果たすのではないか？」との仮説を立て、その検証を行うものである。

## 2. 研究の目的

本研究では、TFF3 が DKD 患者の腎組織において治療効果や予後を予測する分子となり得るか、さらに腎における TFF3 の過剰発現が DKD に対する新規治療戦略と成り得るか、検証することを目的とした。

## 3. 研究の方法

令和元 (平成 31) 年度は、ヒト糖尿病性腎臓病におけるトレフォイルファクター TFF3 発現の意義、すなわち、ヒト糖尿病性腎臓病の腎生検組織における TFF3 発現と線維化の解析を行った。令和 2~3 年度は、マウス実験モデル及び培養尿管上皮細胞を用いた検討、すなわち近位尿管特異的 TFF3 過剰発現マウスに作成した糖尿病性腎臓病モデルにおける尿管保護および腎線維化抑制機構の解明、培養尿管上皮細胞を用いた TFF3 発現調節の細胞内シグナル伝達機構

の解析、を行った。新型コロナウイルス感染症の影響により研究の進行が遅れたため、研究期間を1年間延長して令和4年度は培養尿細管上皮細胞を用いた解析結果の検討を継続した。計4年間でヒト糖尿病性腎臓病における病態解析から動物実験モデルにおける治療効果、尿細管上皮細胞のTFF3制御機構の解明まで一連の研究を行った。

#### 4. 研究成果

研究期間全体を通じて、DKDにおいて尿中TFF3濃度は、既知の進行因子である尿中アルブミン排泄と相関することを明らかにした。さらに正常群よりも微量アルブミン尿群で尿中TFF3の排泄が亢進し、尿中TFF3は尿細管障害マーカーである尿中1-MGと有意に相関した。すなわち、DKD早期において尿細管障害の指標として尿中TFF3が上昇することが示唆された。

培養尿細管上皮細胞におけるTFF3発現の細胞内シグナル伝達機構やTFF3過剰発現による線維化抑制の治療効果については有意な結果が得られず未解明である。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計44件（うち査読付論文 44件／うち国際共著 1件／うちオープンアクセス 32件）

1. 著者名 Ozeki Takaya, Maruyama Shoichi, Imasawa Toshiyuki, Kawaguchi Takehiko, Kitamura Hiroshi, Kadomura Moritoshi, Katafuchi Ritsuko, Oka Kazumasa, Yokoyama Hitoshi, Sugiyama Hitoshi, Sato Hiroshi	4. 巻 11
2. 論文標題 Clinical manifestations of focal segmental glomerulosclerosis in Japan from the Japan Renal Biopsy Registry: age stratification and comparison with minimal change disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 2602
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-020-80931-9	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 Kawakita Chieko, Mise Koki, Onishi Yasuhiro, Sugiyama Hitoshi, Yoshida Michihiro, Yamada Masao, Wada Jun	4. 巻 11
2. 論文標題 Novel urinary glycan profiling by lectin array serves as the biomarkers for predicting renal prognosis in patients with IgA nephropathy	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 3394
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-020-77736-1	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 Nakatsuka Atsuko, Yamaguchi Satoshi, Eguchi Jun, Kakuta Shigeru, Iwakura Yoichiro, Sugiyama Hitoshi, Wada Jun	4. 巻 4
2. 論文標題 A Vaspin <sup>2</sup> HSPA1L complex protects proximal tubular cells from organelle stress in diabetic kidney disease	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 373
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s42003-021-01902-y	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 Usui Joichi, Yamagata Kunihiro, Nagata Michio, Shimizu Akira, Takeda Asami, Sugiyama Hitoshi, Sato Hiroshi, Yokoyama Hitoshi	4. 巻 26
2. 論文標題 Nationwide Survey of Post-Transplant Glomerular Diseases, Based on the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Annals of Transplantation	6. 最初と最後の頁 e931873
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.12659/AOT.931873	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 Watari Shogo, Araki Motoo, Wada Koichiro, Yoshinaga Kasumi, Maruyama Yuki, Mitsui Yosuke, Sadahira Takuya, Takeuchi Hidemi, Tanabe Katsuyuki, Kitagawa Masashi, Morinaga Hiroshi, Sugiyama Hitoshi, Wada Jun, Watanabe Masami, Watanabe Toyohiko, Nasu Yasutomo	4. 巻 53
2. 論文標題 ABO Blood Incompatibility Positively Affects Early Graft Function: Single-Center Retrospective Cohort Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Transplantation Proceedings	6. 最初と最後の頁 1494 ~ 1500
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.transproceed.2021.03.043	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 Maruyama Hiroki, Taguchi Atsumi, Mikame Mariko, Izawa Atsushi, Morito Naoki, Izaki Kazufumi, Seto Toshiyuki, Onishi Akifumi, Sugiyama Hitoshi, Sakai Norio, Yamabe Kenji, Yokoyama Yukio, Yamashita Satoshi, Satoh Hiroshi, Toyoda Shigeru, Hosojima Michihiro, Ito Yumi, Tazawa Ryushi, Ishii Satoshi	4. 巻 43
2. 論文標題 Plasma Globotriaosylsphingosine and $\alpha$ -Galactosidase A Activity as a Combined Screening Biomarker for Fabry Disease in a Large Japanese Cohort	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Current Issues in Molecular Biology	6. 最初と最後の頁 389 ~ 404
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cimb43010032	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 Tsuchida-Nishiwaki Mariko, Uchida Haruhito A., Takeuchi Hidemi, Nishiwaki Noriyuki, Maeshima Yohei, Saito Chie, Sugiyama Hitoshi, Wada Jun, Narita Ichiei, Watanabe Tsuyoshi, Matsuo Seiichi, Makino Hirofumi, Hishida Akira, Yamagata Kunihiro	4. 巻 11
2. 論文標題 Association of blood pressure and renal outcome in patients with chronic kidney disease; a post hoc analysis of FROM-J study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 14990 ~ 14990
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-94467-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 Sekito Takanori, Araki Motoo, Yoshinaga Kasumi, Maruyama Yuki, Sadahira Takuya, Nishimura Shingo, Wada Koichiro, Watanabe Masami, Watanabe Toyohiko, Tanabe Katsuyuki, Takeuchi Hidemi, Morinaga Hiroshi, Kitagawa Masashi, Kitamura Shinji, Sugiyama Hitoshi, Wada Jun, Yanai Hiroyuki, Nasu Yasutomo	4. 巻 28
2. 論文標題 Presence of decoy cells for 6 months on urine cytology efficiently predicts BK virus nephropathy in renal transplant recipients	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Urology	6. 最初と最後の頁 1240 ~ 1246
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/iju.14679	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 Urushihara Maki, Sato Hiroshi, Shimizu Akira, Sugiyama Hitoshi, et al.	4. 巻 25
2. 論文標題 Clinical and histological features in pediatric and adolescent/young adult patients with renal disease: a cross-sectional analysis of the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Nephrology	6. 最初と最後の頁 1018 ~ 1026
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10157-021-02077-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 Watari Shogo, Araki Motoo, Matsumoto Jun, Yoshinaga Kasumi, Sekito Takanori, Maruyama Yuki, Mitsui Yosuke, Sadahira Takuya, Kubota Risa, Nishimura Shingo, Wada Koichiro, Kobayashi Yasuyuki, Takeuchi Hidemi, Tanabe Katsuyuki, Kitagawa Masashi, Morinaga Hiroshi, Sugiyama Hitoshi, et al.	4. 巻 40
2. 論文標題 Blood concentrations of tacrolimus upon conversion from rabeprazole to vonoprazan in renal transplant recipients: Correlation with cytochrome P450 gene polymorphisms	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Drug Metabolism and Pharmacokinetics	6. 最初と最後の頁 100407 ~ 100407
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.dmpk.2021.100407	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 Kawaguchi Takehiko, Imasawa Toshiyuki, Kadomura Moritoshi, Kitamura Hiroshi, Maruyama Shoichi, Ozeki Takaya, Katafuchi Ritsuko, Oka Kazumasa, Isaka Yoshitaka, Yokoyama Hitoshi, Sugiyama Hitoshi, Sato Hiroshi	4. 巻 9
2. 論文標題 Focal segmental glomerulosclerosis histologic variants and renal outcomes based on nephrotic syndrome, immunosuppression and proteinuria remission	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Nephrology Dialysis Transplantation	6. 最初と最後の頁 267 ~ 267
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ndt/gfab267	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 Nakagawa Naoki, Mizuno Masashi, Kato Sawako, Maruyama Shoichi, Sato Hiroshi, Nakaya Izaya, Sugiyama Hitoshi, et al.	4. 巻 16
2. 論文標題 Demographic, clinical characteristics and treatment outcomes of immune-complex membranoproliferative glomerulonephritis and C3 glomerulonephritis in Japan: A retrospective analysis of data from the Japan Renal Biopsy Registry	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0257397
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0257397	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 Nagasu Hajime, Yano Yuichiro, Kanegae Hiroshi, Heerspink Hiddo J.L., Nangaku Masaomi, Hirakawa Yosuke, Sugawara Yuka, Nakagawa Naoki, Tani Yuji, Wada Jun, Sugiyama Hitoshi, et al.	4. 巻 44
2. 論文標題 Kidney Outcomes Associated With SGLT2 Inhibitors Versus Other Glucose-Lowering Drugs in Real-world Clinical Practice: The Japan Chronic Kidney Disease Database	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Diabetes Care	6. 最初と最後の頁 2542 ~ 2551
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2337/dc21-1081	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 Sumida Keiichi, Takeda Asami, Furuichi Kengo, Uesugi Noriko, Ubara Yoshifumi, Sato Hiroshi, Sugiyama Hitoshi, Shimizu Akira, Yokoyama Hitoshi	4. 巻 26
2. 論文標題 Clinicopathological discordance in biopsy-proven nephrosclerosis: a nationwide cross-sectional study of the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Nephrology	6. 最初と最後の頁 325 ~ 332
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10157-021-02161-1	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 Isobe Mitsuaki, Amano Koichi, Arimura Yoshihiro, Ishizu Akihiro, Sada Ken-ei, Shigematsu Kunihiro, Suematsu Eiichi, Sueyoshi Eijun, Sugihara Takahiko, Sugiyama Hitoshi, on behalf of the JCS Joint Working Group	4. 巻 84
2. 論文標題 JCS 2017 Guideline on Management of Vasculitis Syndrome Digest Version	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 299 ~ 359
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-19-0773	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 Ogawa-Akiyama Ayu, Sugiyama Hitoshi, Kitagawa Masashi, Tanaka Keiko, Kano Yuzuki, Mise Koki, Otaka Nozomu, Tanabe Katsuyuki, Morinaga Hiroshi, Kinomura Masaru, Uchida Haruhito A., Wada Jun	4. 巻 15
2. 論文標題 Podocyte autophagy is associated with foot process effacement and proteinuria in patients with minimal change nephrotic syndrome	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0228337
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0228337	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 Kubota R, Araki M, Wada K, Kawamura K, Maruyama Y, Mitsui Y, Sadahira T, Ariyoshi Y, Iwata T, Nishimura S, Takamoto A, Sako T, Edamura K, Kobayashi Y, Kano Y, Kitagawa M, Tanabe K, Sugiyama H, Wada J, Watanabe M, Watanabe T, Nasu Y.	4. 巻 74
2. 論文標題 Robotic Renal Autotransplantation: A Feasibility Study in a Porcine Model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Acta Med Okayama	6. 最初と最後の頁 53-58
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18926/AMO/57953	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 Yamamoto Ryohei, Imai Enyu, Maruyama Shoichi, Yokoyama Hitoshi, Sugiyama Hitoshi, et al.	4. 巻 24
2. 論文標題 Incidence of remission and relapse of proteinuria, end-stage kidney disease, mortality, and major outcomes in primary nephrotic syndrome: the Japan Nephrotic Syndrome Cohort Study (JNSCS)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Nephrology	6. 最初と最後の頁 526 ~ 540
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10157-020-01864-1	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 Nakagawa Naoki, Sofue Tadashi, Kanda Eiichiro, Nagasu Hajime, Matsushita Kunihiro, Nangaku Masaomi, Maruyama Shoichi, Wada Takashi, Terada Yoshio, Yamagata Kunihiro, Narita Ichiei, Yanagita Motoko, Sugiyama Hitoshi, et al.	4. 巻 10
2. 論文標題 J-CKD-DB: a nationwide multicentre electronic health record-based chronic kidney disease database in Japan	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 7351
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-64123-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 Katsuno Takayuki, Ito Yasuhiko, Kagami Shoji, Kitamura Hiroshi, Maruyama Shoichi, Shimizu Akira, Sugiyama Hitoshi, Sato Hiroshi, Yokoyama Hitoshi, Kashihara Naoki	4. 巻 24
2. 論文標題 A nationwide cross-sectional analysis of thrombotic microangiopathy in the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Nephrology	6. 最初と最後の頁 789 ~ 797
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10157-020-01896-7	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 Yokoyama Hitoshi, Yamamoto Ryohei, Imai Enyu, Maruyama Shoichi, Sugiyama Hitoshi, et al.	4. 巻 24
2. 論文標題 Better remission rates in elderly Japanese patients with primary membranous nephropathy in nationwide real-world practice: The Japan Nephrotic Syndrome Cohort Study (JNSCS)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Nephrology	6. 最初と最後の頁 893 ~ 909
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10157-020-01913-9	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 Miyake Hiromasa, Tanabe Katsuyuki, Tanimura Satoshi, Nakashima Yuri, Morioka Tomoyo, Masuda Kana, Sugiyama Hitoshi, Sato Yasufumi, Wada Jun	4. 巻 21
2. 論文標題 Genetic Deletion of Vasohibin-2 Exacerbates Ischemia-Reperfusion-Induced Acute Kidney Injury	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 4545 ~ 4545
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms21124545	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 Takahashi-Kobayashi Mayumi, Usui Joichi, Kaneko Shuzo, Sugiyama Hitoshi, Nitta Kosaku, Wada Takashi, Muso Eri, Arimura Yoshihiro, Makino Hirofumi, Matsuo Seiichi, Yamagata Kunihiro	4. 巻 15
2. 論文標題 Age-dependent survival in rapidly progressive glomerulonephritis: A nationwide questionnaire survey from children to the elderly	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0236017
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0236017	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 Sofue Tadashi, Nakagawa Naoki, Kanda Eiichiro, Nagasu Hajime, Matsushita Kunihiro, Nangaku Masaomi, Maruyama Shoichi, Wada Takashi, Terada Yoshio, Yamagata Kunihiro, Narita Ichiei, Yanagita Motoko, Sugiyama Hitoshi, et al.	4. 巻 15
2. 論文標題 Prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease in Japan: A nationwide, cross-sectional cohort study using data from the Japan Chronic Kidney Disease Database (J-CKD-DB)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0236132
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0236132	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 Ozeki Takaya, the Committee for Renal Biopsy and Disease Registry of the Japanese Society of Nephrology, Maruyama Shoichi, Nagata Michio, Shimizu Akira, Sugiyama Hitoshi, Sato Hiroshi, Yokoyama Hitoshi	4. 巻 24
2. 論文標題 The revised version 2018 of the nationwide web-based registry system for kidney diseases in Japan: Japan Renal Biopsy Registry and Japan Kidney Disease Registry	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Nephrology	6. 最初と最後の頁 1058 ~ 1068
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10157-020-01932-6	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 Sofue Tadashi, Nakagawa Naoki, Kanda Eiichiro, Nagasu Hajime, Matsushita Kunihiro, Nangaku Masaomi, Maruyama Shoichi, Wada Takashi, Terada Yoshio, Yamagata Kunihiro, Narita Ichiei, Yanagita Motoko, Sugiyama Hitoshi, et al.	4. 巻 15
2. 論文標題 Prevalences of hyperuricemia and electrolyte abnormalities in patients with chronic kidney disease in Japan: A nationwide, cross-sectional cohort study using data from the Japan Chronic Kidney Disease Database (J-CKD-DB)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0240402
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0240402	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 Yoshinaga Kasumi, Araki Motoo, Wada Koichiro, Maruyama Yuki, Mitsui Yosuke, Sadahira Takuya, Kubota Risa, Nishimura Shingo, Kobayashi Yasuyuki, Takeuchi Hidemi, Tanabe Katsuyuki, Kitagawa Masashi, Morinaga Hiroshi, Uchida Haruhito Adam, Kitamura Shinji, Sugiyama Hitoshi, Wada Jun, et al.	4. 巻 27
2. 論文標題 Low dose rituximab induction therapy is effective in immunological high risk renal transplantation without increasing cytomegalovirus infection	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Urology	6. 最初と最後の頁 1136 ~ 1142
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/iju.14382	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 Matsuoka Natsumi, Tsuji Kenji, Ichihara Eiki, Hara Takayuki, Fukushima Kazuhiko, Toma Kishio, Kitamura Shinji, Inagaki Kenichi, Sugiyama Hitoshi, Wada Jun	4. 巻 21
2. 論文標題 Pembrolizumab-induced hypothyroidism caused reversible increased serum creatinine levels: a case report	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Nephrology	6. 最初と最後の頁 113
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12882-020-01775-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 Tanabe Katsuyuki, Kanzaki Hiromitsu, Wada Takahira, Nakashima Yuri, Sugiyama Hitoshi, Okada Hiroyuki, Wada Jun	4. 巻 99
2. 論文標題 Nivolumab-induced IgA nephropathy in a patient with advanced gastric cancer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Medicine	6. 最初と最後の頁 e20464 ~ e20464
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.0000000000020464	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 Tsuji Kenji, Takatsu Yoko, Katayama Yu, Fukushima Kazuhiko, Kitamura Shinji, Sugiyama Hitoshi, Wada Jun	4. 巻 29
2. 論文標題 Podocytopathy as 'stand-alone' involvement in systemic lupus erythematosus: a case report	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Lupus	6. 最初と最後の頁 1148 ~ 1150
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/0961203320935988	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 Matsuoka-Uchiyama Natsumi, Tsuji Kenji, Fukushima Kazuhiko, Kitamura Shinji, Uchida Haruhito A., Sugiyama Hitoshi, Takahashi Naoki, Iwano Masayuki, Wada Jun	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 International Reports	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 Matsuoka Natsumi, Watanabe Haruki, Kurooka Naoko, Kato Sumari, Higashi Chika, Tanabe Katsuyuki, Kinomura Masaru, Fujii Nobuharu, Sada Ken-ei, Sugiyama Hitoshi, Wada Jun	4. 巻 60
2. 論文標題 Acute Kidney Injury Caused by Evans Syndrome with Systemic Lupus Erythematosus and Systemic Sclerosis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 1055 ~ 1060
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.5976-20	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 Onishi Akifumi, Sugiyama Hitoshi, Kitagawa Masashi, Yamanari Toshio, Tanaka Keiko, Ogawa-Akiyama Ayu, Kano Yuzuki, Mise Koki, Tanabe Katsuyuki, Morinaga Hiroshi, Kinomura Masaru, Uchida Haruhito A., Wada Jun	4. 巻 2019
2. 論文標題 Urine 5MedC, a Marker of DNA Methylation, in the Progression of Chronic Kidney Disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Disease Markers	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) 10.1155/2019/5432453	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 Suzuki Aika, Sakamoto Susumu, Kurosaki Atsuko, Kurihara Yasuyuki, Satoh Keita, Usui Yusuke, Nanki Toshihiro, Arimura Yoshihiro, Makino Hirofumi, Okada Yasunori, Harigai Masayoshi, Yamagata Kunihiro, Sugiyama Hitoshi, et al.	4. 巻 213
2. 論文標題 Chest High-Resolution CT Findings of Microscopic Polyangiitis: A Japanese First Nationwide Prospective Cohort Study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 American Journal of Roentgenology	6. 最初と最後の頁 104~114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2214/AJR.18.20967	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 Kakio Yuki, Uchida Haruhito, Takeuchi Hidemi, Okuyama Yuka, Umebayashi Ryoko, Watatani Hiroyuki, Maeshima Yohei, Sugiyama Hitoshi, Wada Jun	4. 巻 Volume 12
2. 論文標題 Report of health checkup system for chronic kidney disease in general population in Okayama city: effect of health guidance intervention on chronic kidney disease outcome	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Nephrology and Renovascular Disease	6. 最初と最後の頁 143~152
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2147/IJNRD.S198781	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 Tanimura Satoshi, Tanabe Katsuyuki, Miyake Hiromasa, Masuda Kana, Tsushida Keigo, Morioka Tomoyo, Sugiyama Hitoshi, Sato Yasufumi, Wada Jun	4. 巻 317
2. 論文標題 Renal tubular injury exacerbated by vasohibin-1 deficiency in a murine cisplatin-induced acute kidney injury model	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 American Journal of Physiology-Renal Physiology	6. 最初と最後の頁 F264~F274
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1152/ajprenal.00045.2019	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 Onishi Yasuhiro, Uchida Haruhito A, Takeuchi Hidemi, Kakio Yuki, Sugiyama Hitoshi, Wada Jun, Shimada Noriaki, Tokumasu Hironobu, Fukushima Masaki, Asano Kenichiro	4. 巻 24
2. 論文標題 Impaired mental health status in patients with chronic kidney disease is associated with estimated glomerular filtration rate decline	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Nephrology	6. 最初と最後の頁 926 ~ 932
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/nep.13515	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 Yamagata K, Usui J, Nagata M, Sugiyama H, et al.	4. 巻 23
2. 論文標題 Histopathological classification of anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated glomerulonephritis in a nationwide Japanese prospective 2-year follow-up cohort study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Nephrology	6. 最初と最後の頁 387 ~ 394
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10157-018-1656-1	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 Yamagata K, Usui J, Sugiyama H, Maruyama S, Narita I	4. 巻 23
2. 論文標題 Temporal change in life and renal prognosis of rapidly progressive glomerulonephritis in Japan via nationwide questionnaire survey	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Nephrology	6. 最初と最後の頁 573 ~ 575
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10157-018-1663-2	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 Okuyama Yuka, Uchida Haruhito A., Iwahori Toshiyuki, Segawa Hiroyoshi, Kato Ayako, Takeuchi Hidemi, Kakio Yuki, Umebayashi Ryoko, Kitagawa Masashi, Sugiyama Hitoshi, Miura Katsuyuki, Ueshima Hirotsugu, Wada Jun	4. 巻 33
2. 論文標題 The relationship between repeated measurement of casual and 24-h urinary sodium-to-potassium ratio in patients with chronic kidney disease	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Human Hypertension	6. 最初と最後の頁 286 ~ 297
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41371-018-0127-1	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 Yamagata Kunihiro, Hoshino Junichi, Sugiyama Hitoshi, et al.	4. 巻 5
2. 論文標題 Clinical practice guideline for renal rehabilitation: systematic reviews and recommendations of exercise therapies in patients with kidney diseases	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Renal Replacement Therapy	6. 最初と最後の頁 1~19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s41100-019-0209-8	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 Kawakita Chieko, Kinomura Masaru, Otaka Nozomu, Kitagawa Masashi, Sugiyama Hitoshi, Kusano Nobuchika, Mizuno Masashi, Wada Jun	4. 巻 58
2. 論文標題 HIV-associated Immune Complex Kidney Disease with C3-dominant Deposition Induced by HIV Infection after Treatment of IgA Nephropathy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 3001~3007
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.2439-18	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 Mifune-Morioka T, Uchida HA, Fukushima K, Watanabe M, Ouchi C, Mise K, Kawakita C, Kano Y, Onishi A, Toma K, Eguchi J, Wada N, Ikeda F, Sasaki E, Suganami Y, Kishida M, Sugiyama H, Okada H, Wada J	4. 巻 73
2. 論文標題 A Patient with Type 3 Autoimmune Polyglandular Syndrome who Developed Systemic Lupus Erythematosus 8 years after the Diagnosis of Autoimmune Hepatitis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Acta Medica Okayama	6. 最初と最後の頁 367~372
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18926/AMO/56940	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 Tsuboi I, Araki M, Fujiwara H, Iguchi T, Hiraki T, Arichi N, Kawamura K, Maruyama Y, Mitsui Y, Sadahira T, Kubota R, Nishimura S, Sako T, Takamoto A, Wada K, Kobayashi Y, Watanabe T, Yanai H, Kitagawa M, Tanabe K, Sugiyama H, Wada J, Shiina H, Kanazawa S, Nasu Y	4. 巻 73
2. 論文標題 Contrast-enhanced Computed Tomography-Guided Percutaneous Cryoablation of Renal Cell Carcinoma in a Renal Allograft: First Case in Asia	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Acta Medica Okayama	6. 最初と最後の頁 269~272
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18926/AMO/56871	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 0件 / うち国際学会 8件）

1. 発表者名 Shoichi Maruyama, Takaya Ozeki, Hitoshi Yokoyama, Hitoshi Sugiyama, Akira Shimizu, Ichiei Narita, Hiroshi Sato
2. 発表標題 Incidence of Glomerular Diseases During the Past Ten Years in Japan -The Japan Kidney Disease Registry/Japan Renal Biopsy Registry (J-KDR/J-RBR)-
3. 学会等名 World Congress of Nephrology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yasuhiro Onishi, Katsuyuki Tanabe, Nozomu Otaka, Masashi Kitagawa, Hiroshi Morinaga, Masaru Kinomura, Haruhito A Uchida, Hitoshi Sugiyama, Jun Wada
2. 発表標題 Peritoneal dialysis in patients with polycystic kidney disease is unlikely to be associated with technical failure
3. 学会等名 The 9th Asia Pacific Chapter Meeting of the International Society for Peritoneal Dialysis (APCM-ISPD) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yumiko Kasahara, Hiroshi Morinaga, Noriko Imoto, Mitsuko Yata, Katsuyuki Tanabe, Masaru Kinomura, Hitoshi Sugiyama and Jun Wada
2. 発表標題 A Consultation for Decision Making Related to Renal Replacement Therapy May Reduce a Risk for an Urgent Dialysis Initiation
3. 学会等名 The 9th Asia Pacific Chapter Meeting of the International Society for Peritoneal Dialysis (APCM-ISPD) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Tomoyo Morioka, Katsuyuki Tanabe, Satoshi Tanimura, Hitoshi Sugiyama, Yasufumi Sato, Jun Wada
2. 発表標題 Vasohibin-1 is essential for the post-transcriptional modification of $\alpha$ -tubulin on microtubules in podocytes
3. 学会等名 ASN Kidney Week (国際学会)
4. 発表年 2019年

1 . 発表者名 Ryohei Kaseda, Shoichi Maruyama, Hitoshi Sugiyama, Akira Shimizu, Hitoshi Yokoyama, Hiroshi Sato, Ichiei Narita
2 . 発表標題 Establishment of a Virtual Slide System Linking to the Japan Renal Biopsy Registry
3 . 学会等名 ASN Kidney Week ( 国際学会 )
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Hidekazu Ikeuchi, Keiju Hiromura, Hitoshi Sugiyama, Hiroshi Sato, Hitoshi Yokoyama, Yoshihisa Nojima
2 . 発表標題 Risk Factors for Poor Long-Term Renal Outcome and Death in Lupus Nephritis: Analysis on a Nationwide Cohort Study in Japan
3 . 学会等名 ASN Kidney Week ( 国際学会 )
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Hidekazu Ikeuchi, Keiju Hiromura, Hitoshi Sugiyama, Hiroshi Sato, Hitoshi Yokoyama, Yoshihisa Nojima
2 . 発表標題 The Level of Proteinuria After 6 and 12 Months of Treatment Predicts Long-Term Renal Outcomes in Lupus Nephritis: Data from a Nationwide Cohort Study in Japan
3 . 学会等名 ASN Kidney Week ( 国際学会 )
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Takehiko Kawaguchi, Toshiyuki Imasawa, Moritoshi Kadomura, Hiroshi Kitamura, Shoichi Maruyama, Takaya Ozeki, Ritsuko Katafuchi, Kazumasa Oka, Yoshitaka Isaka, Hitoshi Yokoyama, Hitoshi Sugiyama, Hiroshi Sato
2 . 発表標題 Association between Histologic Variants of Focal Segmental Glomerulosclerosis and Outcomes: Results from Japan Renal Biopsy Registry
3 . 学会等名 ASN Kidney Week ( 国際学会 )
4 . 発表年 2019年

〔図書〕 計4件

1. 著者名 成田 一衛	4. 発行年 2020年
2. 出版社 日本医事新報社	5. 総ページ数 316
3. 書名 エビデンスをいかに実臨床に活かすのか CKD・AKI診療 ガイドラインの内側と外側【電子版付】	

1. 著者名 山縣 邦弘、南学 正臣	4. 発行年 2020年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 384
3. 書名 腎疾患・透析最新の治療2020-2022	

1. 著者名 南学 正臣	4. 発行年 2020年
2. 出版社 中外医学社	5. 総ページ数 619
3. 書名 プロフェッショナル腎臓病学	

1. 著者名 日本腎臓学会、日本透析医学会、日本腹膜透析医学会、日本臨床腎移植学会、日本小児腎臓病学会	4. 発行年 2020年
2. 出版社 ライフサイエンス出版	5. 総ページ数 124
3. 書名 腎代替療法選択ガイド2020	

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

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