

令和 6 年 4 月 18 日現在

機関番号：32653

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K07829

研究課題名（和文）尿中ポドサイトを用いた難治性ネフローゼ症候群の病態進展機序の解明

研究課題名（英文）Investigation of disease progression in difficult-to-treat nephrotic syndrome using urinary podocytes

研究代表者

三浦 健一郎 (Miura, Kenichiro)

東京女子医科大学・医学部・准教授

研究者番号：70408483

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、難治性ネフローゼ症候群を呈する巣状分節性糸球体硬化症（focal segmental glomerulosclerosis; FSGS）の尿中ポドサイトの形態を初めて詳細に解析した。FSGSでは微小変化型ネフローゼ症候群（MCNS）や糸球体腎炎に比べて尿中ポドサイトが有意に大きかった。FSGSの尿中ポドサイトは細胞周期の制御に関わるp21およびphospho-ribosomal protein S6の陽性率が高く、また、多核や脱核などmitotic catastrophe (MC)の所見を呈する割合が高く、これらがポドサイトのサイズの増大に関与していることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、尿中ポドサイトの観察がFSGSとMCNSの非侵襲的な鑑別に有用であることが示唆された。また、FSGSの尿中ポドサイトのサイズの増大には細胞周期の制御に関わる分子が関与していることが示唆され、FSGSの腎機能障害進行の機序の一端が明らかとなった。

研究成果の概要（英文）：In this study, we performed morphological analyses of urinary podocytes in focal segmental glomerulosclerosis (FSGS), which causes difficult-to-treat nephrotic syndrome. The size of urinary podocytes was significantly larger in FSGS compared with minimal change nephrotic syndrome (MCNS) and glomerulonephritis. The proportion of urinary podocytes positive for cell cycle-associated proteins p21 and phospho-ribosomal protein S6 was significantly higher in FSGS than in MCNS. Our study suggested that hypertrophy associated with aberrant regulation of cell cycle and mitotic catastrophe are involved in the pathogenesis of an increased size of urinary podocytes in FSGS.

研究分野：小児腎臓病

キーワード：巣状分節性糸球体硬化症 ネフローゼ症候群 尿中ポドサイト 細胞周期

1. 研究開始当初の背景

巣状分節性糸球体硬化症 (focal segmental glomerulosclerosis; FSGS) は腎糸球体濾過障壁の破綻によって大量の蛋白尿を生じる疾患であり、尿中ポドサイトの数が増加することが指摘されている[1]。一方、その形態学的な特徴については報告がほとんどない。FSGS や糖尿病性腎症の糸球体では、肥大したポドサイトが認められ、p21 の発現が増加していると報告されている[2]。また、糸球体ポドサイト減少の代償機構として mammalian target of rapamycin complex 1 (mTORC1) の経路が賦活化され、phospho-ribosomal protein S6 がリン酸化によって残存ポドサイトが肥大することが報告されている[3]。この過程で DNA 合成が亢進し紡錘体や細胞分裂のために細胞骨格が再構成されるが、高度に分化したポドサイトは細胞分裂することができず、多核ポドサイトや足突起の異常をきたし、mitotic catastrophe (MC) と呼ばれる状態に陥る。われわれは糖尿病性腎症の患者の尿中ポドサイトにおいて MC を観察している[4]。しかし、FSGS を含め、他のポドサイト異常症において尿中ポドサイトを観察した研究はない。

2. 研究の目的

FSGS 患者において尿中ポドサイトの肥大や MC に特徴的な所見が観察されるかを検討し、FSGS における腎機能障害進行の機序を明らかにすること。

3. 研究の方法

一次性 FSGS 8 人、微小変化型ネフローゼ症候群 (minimal change nephrotic syndrome; MCNS) 9 人、糸球体腎炎 8 人 (IgA 腎症 3 人、IgA 血管炎腎炎 2 人、ANCA 関連腎炎 1 人、ループス腎炎 1 人、感染関連腎炎 1 人) の尿沈渣を用いて、尿中ポドサイトの数と大きさを解析した。また、ポドカリキシン染色でポドサイトを同定し、HE 染色で形態を観察した。MC に特徴的な所見は(1)核不整をともなうポドサイトの肥大、(2)多核、(3)小核(核付近の DNA の凝集)または紡錘体、(4)脱核(核がないこと)とした。さらに、尿沈渣の観察と同時期に腎生検が施行された FSGS 患者の糸球体ポドサイトを顕微鏡で観察した。

4. 研究成果

(1) 尿中ポドサイトの数と大きさ

FSGS、MCNS(再発中)糸球体腎炎の尿中ポドサイト数はそれぞれ 8.0 (5.5-36.5), 4.0 (2.0-7.5), 19.0 (12.0-23.8) cells/mg U-creatinine で、糸球体腎炎で MCNS より有意に多く、FSGS と糸球体腎炎は有意差がなかった。尿中ポドサイト数は尿蛋白クレアチニン比と正の相関を示した ($P=0.001$, $r=0.67$)。FSGS、MCNS(再発中)糸球体腎炎の尿中ポドサイトの大きさはそれぞれ 230.1 (128.6-481.2) μm^2 , 65.9 (38.5-104.3) μm^2 , 54.0 (44.3-92.3) μm^2 であり、FSGS で有意に大きかった。尿中ポドサイトの大きさと尿蛋白クレアチニン比や罹病期間に有意な相関はなかった。

(2) p21 と phospho-ribosomal protein S6 の発現

WT1 と p21 の二重染色を行い、FSGS の尿中ポドサイトの核の 64% (89/139 cells) が p21 陽性であったのに対し、MCNS では 7% (18/261 cells) のみが p21 陽性であった ($P<0.001$)。WT1 と phospho-ribosomal protein S6 の二重染色では、FSGS の尿中ポドサイトの 42% (63/150 cells) が陽性であったのに対し、MCNS では 20% (7/35 cells) のみが陽性であった ($P=0.02$)。

(3) MC

MCの特徴を示す尿中ポドサイトはFSGSで26% (26/101 cells)、MCNSでは2% (1/55 cells)にみられ、FSGSで有意に多かった ($P < 0.001$)。

(4) FSGSの糸球体ポドサイトにおけるMC

腎生検から1か月以内に尿中ポドサイトの解析を行ったFSGS 3例について糸球体ポドサイトの観察を行った。尿中ポドサイトの大きさはそれぞれ $119.4 \mu\text{m}^2$, $142.9 \mu\text{m}^2$, $531.3 \mu\text{m}^2$ であった。各症例とも1個ずつの糸球体でポーマン嚢腔に多核の剥離したポドサイトを認めた。

(5) 考察

本研究はFSGSの尿中ポドサイトの形態を詳細に解析した初めての研究である。FSGSと活動性の糸球体腎炎において尿中ポドサイトが増加していた。既報でも糸球体硬化と尿中ポドサイト数が関連することが指摘されており[5]、一致する結果であった。また、MCNSの尿中ポドサイトのmRNAが蛋白尿量と関連することが報告されている[6]。本研究でもFSGSとMCNSにおいて尿中ポドサイト数が蛋白尿量と有意な相関があり、ポドサイトの剥離と関連していることが示唆された。また、尿中ポドサイトのサイズはFSGSで有意に大きく、非侵襲的にFSGSとMCNSを鑑別するのに有用と考えられた。

細胞周期はcyclin-dependent kinaseによって制御されており、p21によって不活性化される。FSGSの糸球体でみられる肥大したポドサイトは細胞周期の制御機構が破綻しており、p21が陽性になることが報告されている[7]。また、ポドサイトの代償性肥大にmTORC1が関与しているとされ、mTORの過剰はポドサイトの脱落を引き起こすとされる[3]。Phospho-ribosomal protein S6はmTORの活性化に関連しており、また細胞周期に関連するcyclin D1やcyclin E1を制御することが報告されている[8]。本研究においてFSGSの尿中ポドサイトはp21およびphospho-ribosomal protein S6陽性率が高く、細胞周期の異常によって肥大していることが示唆された。アドリアマイシン腎症によるFSGSモデルマウスにおいては糸球体ポドサイトのMCが観察されている[9]。本研究ではヒトFSGSの尿中ポドサイトと糸球体ポドサイトにMCが観察され、MCもポドサイトの肥大に関連することが示唆された。結論として、FSGSの尿中ポドサイトはMCNSより有意にサイズが大きく、その機序として細胞周期の異常に関連した肥大とMCの関与が考えられた。また、FSGSとMCNSの鑑別に尿中ポドサイトの観察が有用であることが示唆された。

<引用文献>

1. Hara M, Yanagihara T, Kihara I: Urinary podocytes in primary focal segmental glomerulosclerosis. *Nephron* 89: 342-347, 2001
2. Lasagni L, Lazzeri E, Shankland SJ, Anders HJ, Romagnani P: Podocyte mitosis - a catastrophe. *Curr Mol Med* 13: 13-23, 2013
3. Puelles VG, van der Wolde JW, Wanner N, Scheppach MW, Cullen-McEwen LA, Bork T, Lindenmeyer MT, Gernhold L, Wong MN, Brawn F, Cohen CD, KettMM, Kuppe C, Kramann R, Saritas C, Van Roeyen CR, Meller MJ, Tribolet L, Rebello R, Sun YBY, Li J, Muller-Newen G, Hughson MD, Hoy WE, Person F, Wiech T, Ricardo SD, Kerr PG, Denton KM, Furic L, Huber TB, Nikolic-Paterson DJ, Bertram JF: mTOR-mediated podocyte hypertrophy regulates glomerular integrity in mice and humans. *JCI Insight* 4: e99271, 2019
4. Hara M, Oohara K, Dai DF, Liapis H: Mitotic catastrophe causes podocyte loss in

- the urine of human diabetics. *Am J Pathol* 189: 248-257, 2019
5. Hara M, Yanagihara T, Takada T, Itoh M, Matsuno M, Yamamoto T, Kihara I: Urinary excretion of podocytes reflects disease activity in children with glomerulonephritis. *Am J Nephrol* 18: 35-41, 1998
 6. Wickman L, Afshinnia F, Wang SQ, Yang Y, Wang F, Chowdhury M, Graham D, Hawkins J, Nishizono R, Tanzer M, Wiggins J, Escobar GA, Rovin B, Song P, Gipson D, Kershaw D, Wiggins RC: Urine podocyte mRNAs, proteinuria, and progression in human glomerular diseases. *J Am Soc Nephrol* 24: 2081-2095, 2013
 7. Wang S, Kim JH, Moon KC, Hong HK, Lee HS: Cell-cycle mechanisms involved in podocyte proliferation in cellular lesion of focal segmental glomerulosclerosis. *Am J Kidney Dis* 43: 19-27, 2004
 8. Laplante M, Sabatini DM: mTOR signaling in growth control and disease. *Cell* 149: 274-293, 2012
 9. Tharaux PL, Huber TB: How many ways can a podocyte die? *Semin Nephrol* 32: 394-404, 2012

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計20件（うち査読付論文 20件／うち国際共著 2件／うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Shirai Yoko, Miura Kenichiro, Ishizuka Kiyonobu, Ando Taro, Kanda Shoichiro, Hashimoto Junya, Hamasaki Yuko, Hotta Kiyohiko, Ito Naoko, Honda Kazuho, Tanabe Kenji, Takano Tomoko, Hattori Motoshi	4. 巻 105
2. 論文標題 A multi-institutional study found a possible role of anti-nephrin antibodies in post-transplant focal segmental glomerulosclerosis recurrence	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Kidney International	6. 最初と最後の頁 608～617
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.kint.2023.11.022	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 Miura Kenichiro, Hattori Motoshi, Iwano Masayuki, Okamoto Takayuki, Hamasaki Yuko, Gotoh Yoshimitsu, Nishiyama Kei, Fujinaga Shuichiro, Hisano Masataka, Hirano Daishi, Narita Ichiei	4. 巻 27
2. 論文標題 Medical and psychosocial outcomes in adolescents and young adults with childhood-onset end-stage kidney disease: a multicenter study in Japan	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Nephrology	6. 最初と最後の頁 454～464
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10157-023-02327-z	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 Miura Kenichiro, Hattori Motoshi, Iwano Masayuki, Inoue Eisuke, Gotoh Yoshimitsu, Okamoto Takayuki, Nishiyama Kei, Hirano Daishi, Nishimura Katsuji, Narita Ichiei	4. 巻 27
2. 論文標題 Depression and health-related quality of life in adolescents and young adults with childhood-onset end-stage kidney disease: a multicenter study in Japan	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Nephrology	6. 最初と最後の頁 473～479
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10157-023-02330-4	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 Shirai Yoko, Miura Kenichiro, Hamada Riku, Ishikura Kenji, Kunishima Shinji, Hattori Motoshi	4. 巻 28
2. 論文標題 A nationwide survey of MYH9-related disease in Japan	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Nephrology	6. 最初と最後の頁 40～49
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10157-023-02404-3	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 Nakamura Misako, Miura Kenichiro, Shirai Yoko, Ishizuka Kiyonobu, Nakamura Tomoko, Segawa Osamu, Kunishima Shinji, Hattori Motoshi	4. 巻 12
2. 論文標題 Successful administration of eltrombopag in preparation for peritoneal dialysis catheter placement in a girl with MYH9-related disease	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 CEN Case Reports	6. 最初と最後の頁 419 ~ 422
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13730-023-00786-7	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 Hunley Tracy E., Hidalgo Guillermo, Ng Kar Hui, Shirai Yoko, Miura Kenichiro, Beng Hostensia M., Wu Qiang, Hattori Motoshi, Smoyer William E.	4. 巻 38
2. 論文標題 Pioglitazone enhances proteinuria reduction in complicated pediatric nephrotic syndrome	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pediatric Nephrology	6. 最初と最後の頁 1127 ~ 1138
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00467-022-05637-8	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 Hattori Motoshi, Shirai Yoko, Kanda Shoichiro, Ishizuka Kiyonobu, Kaneko Naoto, Ando Taro, Eguchi Makoto, Miura Kenichiro	4. 巻 22
2. 論文標題 Circulating nephrin autoantibodies and posttransplant recurrence of primary focal segmental glomerulosclerosis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 American Journal of Transplantation	6. 最初と最後の頁 2478 ~ 2480
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/ajt.17077	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 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 26
2. 論文標題 Response to steroid and immunosuppressive therapies may predict post transplant recurrence of steroid resistant nephrotic syndrome	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Pediatric Transplantation	6. 最初と最後の頁 e14103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/petr.14103	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 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 38
2. 論文標題 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 2022年
3. 雑誌名 Pediatric Nephrology	6. 最初と最後の頁 417 ~ 429
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00467-022-05604-3	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 Shirai Yoko, Miura Kenichiro, Nakamura-Utsunomiya Akari, Ishizuka Kiyonobu, Hattori Miku, Hattori Motoshi	4. 巻 11
2. 論文標題 Analysis of water and electrolyte imbalance in a patient with adipsic hypernatremia associated with subfornical organ-targeting antibody	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 CEN Case Reports	6. 最初と最後の頁 110 ~ 115
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13730-021-00638-2	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 Hata Keisuke, Ishida Hideki, Ishizuka Kiyonobu, Unagami Kohei, Kanzawa Taichi, Omoto Kazuya, Shimizu Tomokazu, Miura Kenichiro, Hattori Motoshi, Tanabe Kazunari	4. 巻 54
2. 論文標題 Safe Renal Transplantation to the Extraperitoneal Cavity in Children Weighing Less Than 15 kg	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Transplantation Proceedings	6. 最初と最後の頁 248 ~ 253
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.transproceed.2021.12.038	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 Ban Hideki, Miura Kenichiro, Tomoeda Rika, Hirai Katsuki, Hattori Motoshi	4. 巻 22
2. 論文標題 Acute kidney injury due to ammonium acid urate stones in a patient with adenovirus gastroenteritis: a case report	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Urology	6. 最初と最後の頁 5
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12894-022-00954-4	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 Yoko, Miura Kenichiro, Kaneko Naoto, Ishizuka Kiyonobu, Endo Amane, Hashimoto Taeko, Kanda Shoichiro, Harita Yutaka, Hattori Motoshi	4. 巻 22
2. 論文標題 A novel de novo truncating TRIM8 variant associated with childhood-onset focal segmental glomerulosclerosis without epileptic encephalopathy: a case report	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 BMC Nephrology	6. 最初と最後の頁 417
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12882-021-02626-1	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 Ishizuka Kiyonobu, Miura Kenichiro, Hashimoto Taeko, Kaneko Naoto, Harita Yutaka, Yabuuchi Tomoo, Hisano Masataka, Fujinaga Shuichiro, Omori Tae, Yamaguchi Yutaka, Hattori Motoshi	4. 巻 11
2. 論文標題 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 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 12008
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-91520-9	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 Shirai Yoko, Miura Kenichiro, Yokoyama Takashi, Horita Shigeru, Nakayama Hideki, Seino Hiroshi, Ando Taro, Shiratori Atsutoshi, Yabuuchi Tomoo, Kaneko Naoto, Ishiwa Sho, Ishizuka Kiyonobu, Hara Masanori, Hattori Motoshi	4. 巻 2
2. 論文標題 Morphologic Analysis of Urinary Podocytes in Focal Segmental Glomerulosclerosis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Kidney360	6. 最初と最後の頁 477 ~ 486
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.34067/KID.0005612020	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 Yabuuchi Tomoo, Miura Kenichiro, Shimizu Satoru, Kaneko Naoto, Ishizuka Kiyonobu, Kanda Shoichiro, Chikamoto Hiroko, Akioka Yuko, Fujieda Mikiya, Hattori Motoshi	4. 巻 7
2. 論文標題 Cancer After Pediatric Kidney Transplantation: A Long-term Single-center Experience in Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Transplantation Direct	6. 最初と最後の頁 e687 ~ e687
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/TXD.0000000000001137	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 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 36
2. 論文標題 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 2021年
3. 雑誌名 Pediatric Nephrology	6. 最初と最後の頁 2433 ~ 2442
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00467-021-04951-x	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 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 25
2. 論文標題 Valganciclovir prophylaxis for cytomegalovirus infection in pediatric kidney transplant recipients: a single-center experience	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Nephrology	6. 最初と最後の頁 531 ~ 536
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10157-021-02020-z	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 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 11
2. 論文標題 Any modality of renal replacement therapy can be a treatment option for Joubert syndrome	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 462
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-80712-4	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 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 6
2. 論文標題 Laminin 2 variants associated with isolated nephropathy that impact matrix regulation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 JCI Insight	6. 最初と最後の頁 e145908
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1172/jci.insight.145908	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 0件 / うち国際学会 5件）

1. 発表者名 三浦健一郎、服部元史
2. 発表標題 巣状分節性糸球体硬化症の小児への腎移植
3. 学会等名 第57回日本臨床腎移植学会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 三浦健一郎、白井陽子、神田祥一郎、服部元史
2. 発表標題 ネフローゼ症候群の病因と抗ネフリン抗体
3. 学会等名 第58回日本小児腎臓病学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Miura K, Kaneko N, Hashimoto T, Ishizuka K, Shirai Y, Hisano M, Chikamoto H, Akioka Y, Kanda S, Harita Y, Yamamoto T, Hattori M.
2. 発表標題 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 19th International Pediatric Nephrology Association Congress (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Shirai Y, Miura K, Kanda S, Nakatani R, Kato A, Eguchi M, Ando T, Ishizuka K, Honda K, Yamaguchi Y, Hattori M
2. 発表標題 A possible role of anti-nephrin autoantibody in endocytosis of nephrin in patients with post-transplant focal segmental glomerulosclerosis recurrence and minimal change disease.
3. 学会等名 American Society of Nephrology Kidney Week 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Miura K, Kaneko N, Hashimoto T, Ishizuka K, Shirai Y, Hisano M, Chikamoto H, Akioka Y, Kanda S, Harita Y, Yamamoto T, Hattori M.
2. 発表標題 Clinical application of genetic testing in pediatric kidney transplant recipients with FSGS.
3. 学会等名 Transplantation Science Symposium Asian Regional Meeting 2022, (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 白井陽子、三浦健一郎、石塚喜世伸、安藤太郎、金子直人、種田積子、小池淳樹、本田一穂、山口裕、服部元史
2. 発表標題 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 第125回日本小児科学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 白井陽子、三浦健一郎、石塚喜世伸、江口誠、安藤太郎、金子直人、種田積子、小池淳樹、本田一穂、山口裕、服部元史
2. 発表標題 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 第57回日本小児腎臓病学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 白井陽子、三浦健一郎、石塚喜世伸、安藤太郎、金子直人、種田積子、小池淳樹、本田一穂、山口裕、服部元史
2. 発表標題 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nephrinの局在変化
3. 学会等名 第65回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 三浦健一郎、金子直人、橋本多恵子、石塚喜世伸、白井陽子、久野正貴、近本裕子、秋岡祐子、神田祥一郎、張田豊、山本俊至、服部元史
2. 発表標題 巣状分節性糸球体硬化症の小児腎移植患者における臨床病理学的評価に基づく遺伝子解析の検討
3. 学会等名 第58回日本移植学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 白井陽子、三浦健一郎、神田祥一郎、中谷諒、中村実沙子、加藤彩、安藤太郎、石塚喜世伸、本田一穂、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 巣状分節性糸球体硬化症の移植後再発例における1時間生検検体を用いた抗nephritin抗体の探索
3. 学会等名 第43回日本小児腎不全学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 三浦健一郎、服部元史
2. 発表標題 小児腎移植医療の最適化 巣状分節性糸球体硬化症
3. 学会等名 第55回日本臨床腎移植学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 三浦健一郎、服部元史
2. 発表標題 移植後FSGS再発
3. 学会等名 第43回日本アフェレンス学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 三浦健一郎、服部元史
2. 発表標題 難治性腎疾患におけるアフエレス
3. 学会等名 第43回日本アフエレス学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 三浦健一郎、服部元史
2. 発表標題 巣状分節性糸球体硬化症に対する移植のアルゴリズム
3. 学会等名 第43回日本小児腎不全学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 白井陽子、三浦健一郎、石塚喜世伸、安藤太郎、金子直人、種田積子、小池淳樹、本田一穂、山口裕、服部元史
2. 発表標題 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 第125回日本小児科学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 三浦健一郎、服部元史
2. 発表標題 小児腎移植医療の最適化 巣状分節性糸球体硬化症
3. 学会等名 第55回日本臨床腎移植学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Miura K, Ando T, Kanda S, Hashimoto T, Kaneko N, Ishizuka K, Hamada R, Hataya H, Hotta K, Gotoh Y, Nishiyama K, Hamasaki Y, Shishido S, Fujita N, Hattori M
2. 発表標題 Response to steroid and immunosuppressive therapies may predict post-transplant recurrence of focal segmental glomerulosclerosis.
3. 学会等名 14th Asian Congress of Pediatric Nephrology (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shirai Y, Miura K, Kaneko N, Ishizuka K, Endo A, Hashimoto T, Kanda S, Harita Y, Hattori M
2. 発表標題 A novel de novo truncating TRIM8 mutation associated with childhood-onset focal segmental glomerulosclerosis without epileptic encephalopathy
3. 学会等名 The 18th Japan-Korea-China Pediatric Nephrology Seminar 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 三浦健一郎、安藤太郎、金子直人、石塚喜世伸、橋本多恵子、堀田記世彦、西山慶、岡部安博、藤田直也、後藤芳充、渡井至彦、濱田陸、幡谷浩史、濱崎祐子、穴戸清一郎、服部元史
2. 発表標題 巣状分節性糸球体硬化症の腎移植後再発リスク因子の検討
3. 学会等名 第54回日本臨床腎移植学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 白井陽子、三浦健一郎、安藤太郎、白鳥孝俊、藪内智朗、金子直人、石和翔、石塚喜世伸、遠藤周、橋本多恵子、神田祥一郎、張田豊、服部元史
2. 発表標題 てんかんを伴わない巣状分節性糸球体硬化症におけるTRIM8遺伝子新規変異
3. 学会等名 第124回日本小児科学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 三浦健一郎、安藤太郎、神田祥一郎、金子直人、石塚喜世伸、濱田陸、幡谷浩史、堀田記世彦、後藤芳充、西山慶、濱崎祐子、藤田直也、服部元史
2. 発表標題 巣状分節性糸球体硬化症の腎移植後再発リスク因子の検討
3. 学会等名 第124回日本小児科学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 三浦健一郎、安藤太郎、金子直人、石塚喜世伸、橋本多恵子、堀田記世彦、西山慶、藤田直也、後藤芳充、濱田陸、幡谷浩史、濱崎祐子、穴戸清一郎、服部元史
2. 発表標題 遺伝子異常のない巣状分節性糸球体硬化症における腎移植後再発リスク因子の検討
3. 学会等名 第64回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 白井陽子、三浦健一郎、安藤太郎、池野かおる、白鳥孝俊、金子直人、石塚喜世伸、原正則、服部元史
2. 発表標題 巣状分節性糸球体硬化症と微小変化群におけるpodometricsの比較検討
3. 学会等名 第56回日本小児腎臓病学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 三浦健一郎、安藤太郎、金子直人、石塚喜世伸、橋本多恵子、堀田記世彦、西山慶、藤田直也、後藤芳充、濱田陸、幡谷浩史、濱崎祐子、穴戸清一郎、服部元史
2. 発表標題 巣状分節性糸球体硬化症の腎移植後再発リスク因子の検討
3. 学会等名 第56回日本小児腎臓病学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 白井陽子、三浦健一郎、石塚喜世伸、安藤太郎、池野かおる、白鳥孝俊、金子直人、種田積子、小池淳樹、本田一穂、山口裕、服部元史
2. 発表標題 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 第24回移植腎病理研究会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 白井陽子、三浦健一郎、石塚喜世伸、安藤太郎、池野かおる、金子直人、種田積子、小池淳樹、本田一穂、山口裕、服部元史
2. 発表標題 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 第42回日本小児腎不全学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 三浦健一郎、金子直人、服部元史
2. 発表標題 巣状分節性糸球体硬化症の遺伝子解析と臨床応用
3. 学会等名 第44回日本小児遺伝学会学術集会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 服部元史	4. 発行年 2023年
2. 出版社 東京医学社	5. 総ページ数 166
3. 書名 難治性ネフローゼ症候群 巣状分節性糸球体硬化症FSGSの臨床	

〔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	山本 俊至 (Yamamoto Toshiyuki) (20252851)	東京女子医科大学・医学部・教授 (32653)	
研究分担者	服部 元史 (Hattori Motoshi) (50192274)	東京女子医科大学・医学部・教授 (32653)	
研究分担者	栗原 秀剛 (Kurihara Hideki) (80311976)	藍野大学・医療保健学部・副学長・教授 (34441)	

	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
研究協力者	白井 陽子 (Shirai Yoko) (90791343)	東京女子医科大学・医学部・助教 (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