

講座開講以来のテーマ

貴重な症例に通底する真理を見出すことで、腎不全の進行メカニズムを解明し、新規治療法を開発する。

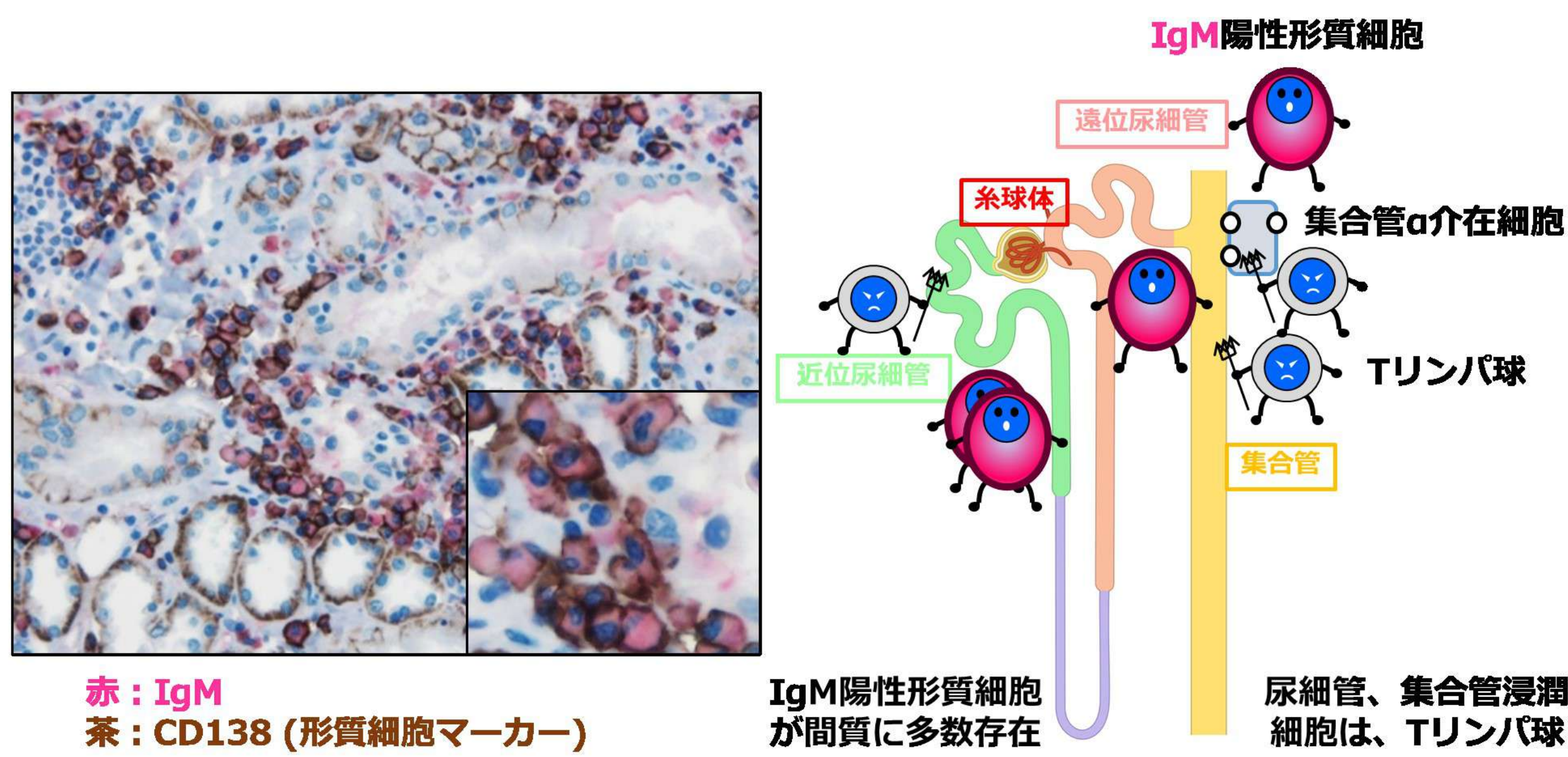
岩野正之、高橋直生、小林麻美子、森田紗由、西川 翔、松田航平、
 糟野健司、三上大輔、西川雄大、西森一久、坂下紗弓、福島佐知子



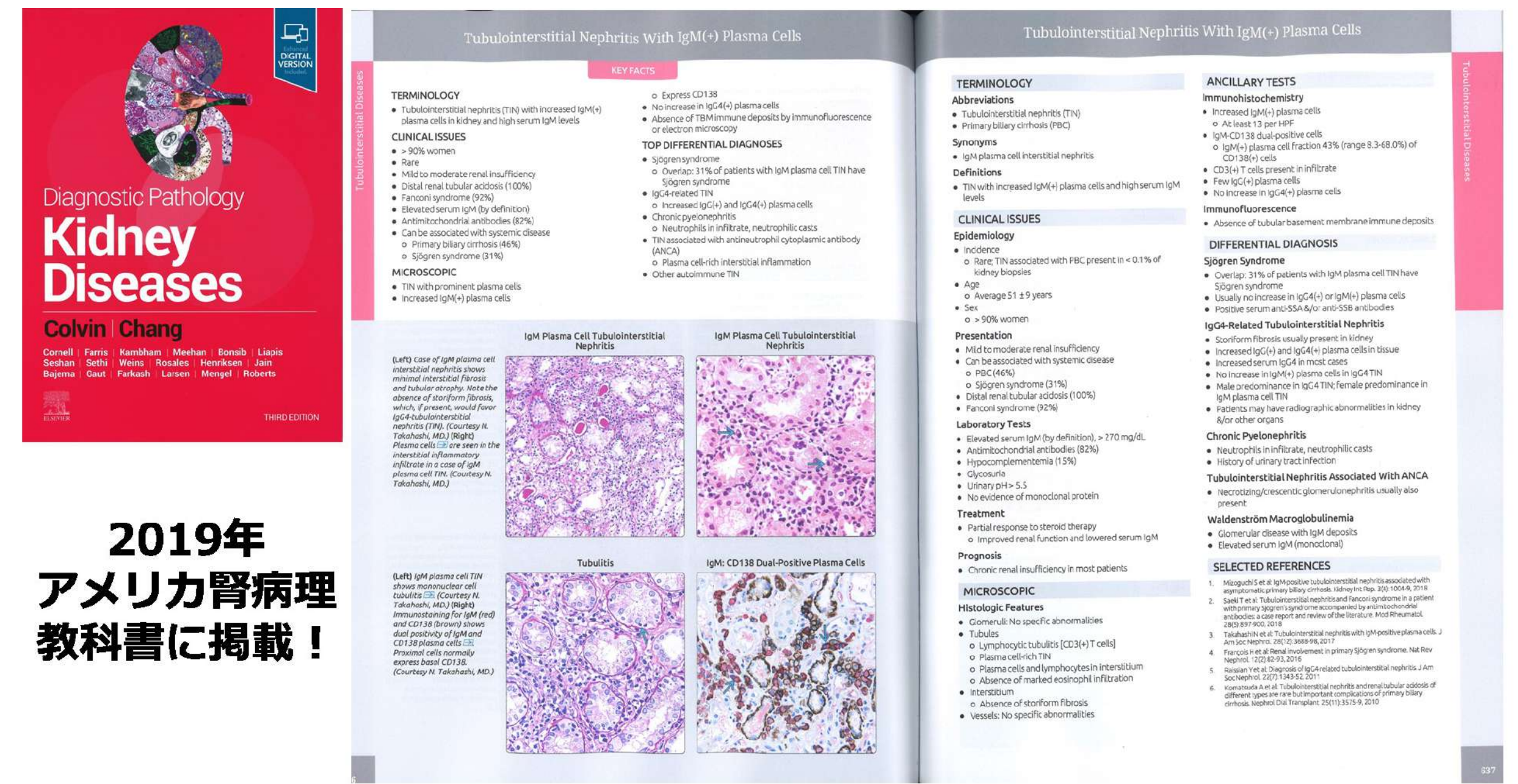
1 新しい腎炎を発見しました（臨床研究）、新規透析法や画像診断法も開発中です。

IgM陽性形質細胞 (IgM positive plasma cell: IgMPC) が多数腎間質に浸潤する尿管間質性腎炎(TIN) をIgMPC-TIN と名付けました。2017年に存在が明らかになった新しい腎炎です。

2017年アメリカ腎臓学会誌 (JASN) に発表



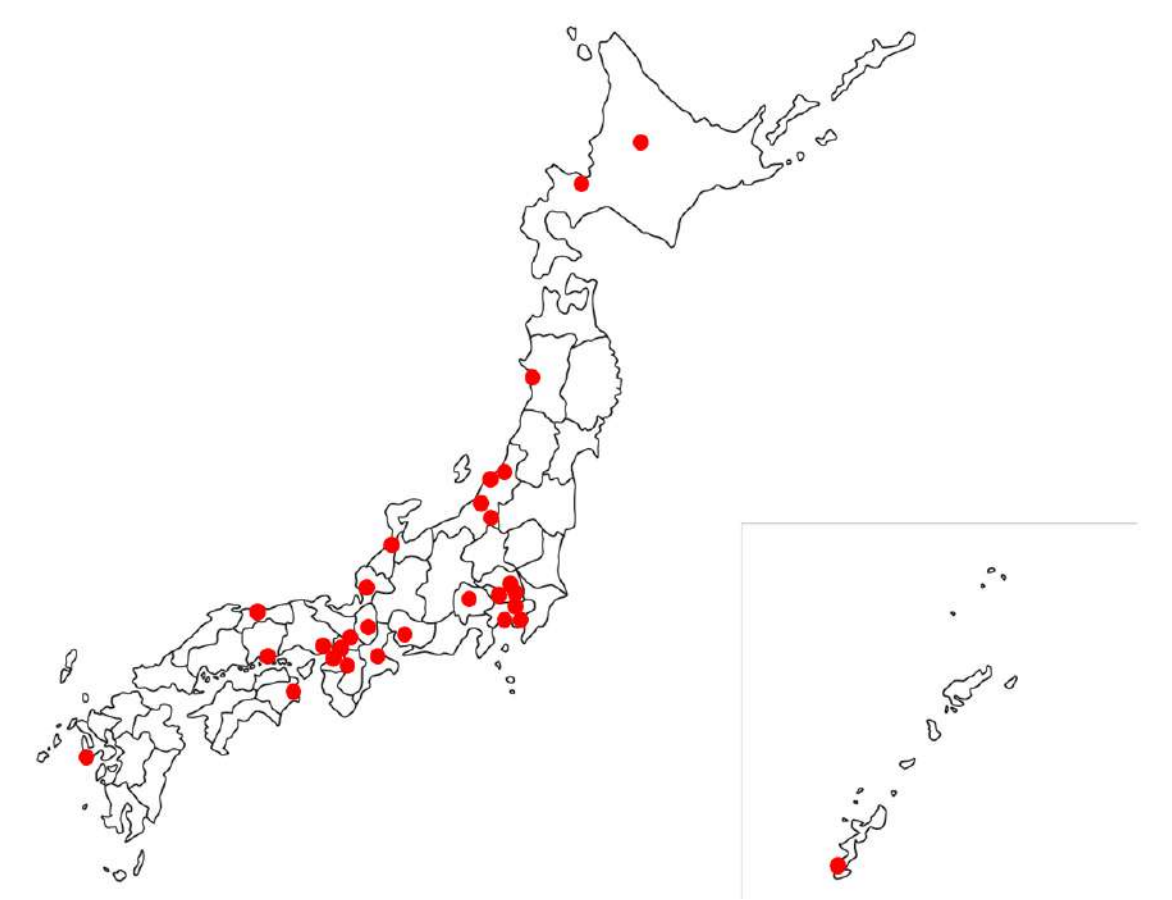
Takahashi et al. *J Am Soc Nephrol*. 2017



Colvin: Diagnostic Pathology Kidney Diseases. 2019

全国の共同研究機関とともに診断基準作成中 (ALL JAPAN体制)

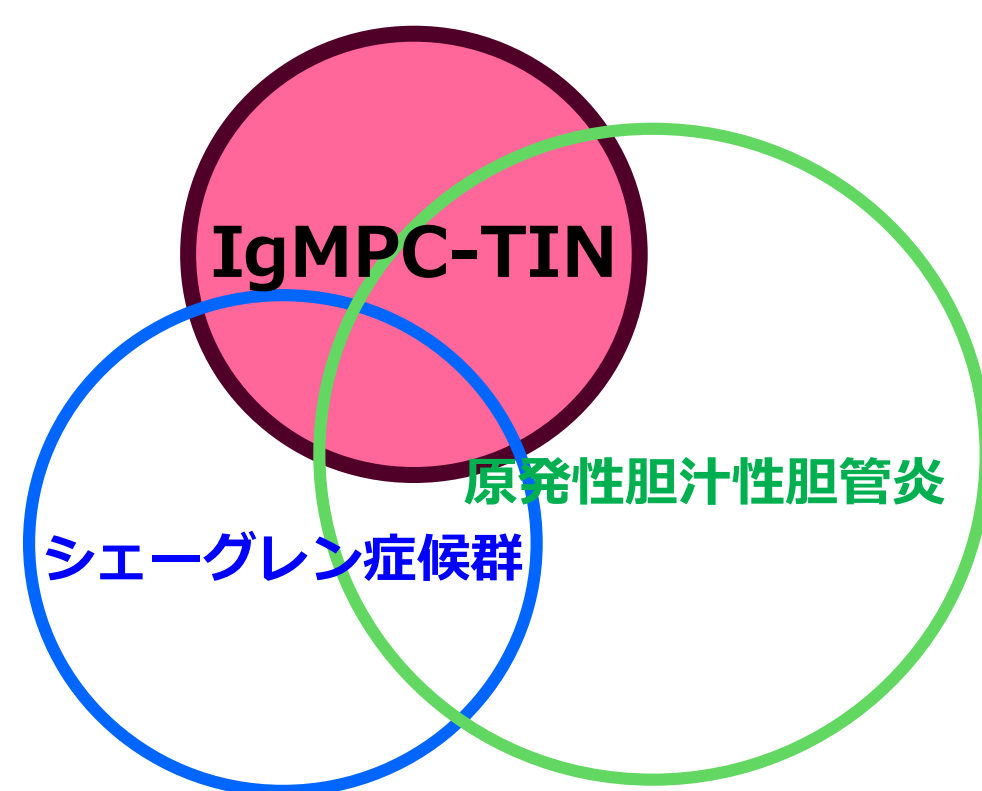
- 新潟大学 奈良県立医科大学 秋田大学 鳥取大学
- 長崎赤十字病院 近江八幡総合医療センター
- 県立新発田病院 大坂南医療センター 平塚市民病院
- 長崎大学 湘南鎌倉総合病院 大坂市立総合医療センター
- 金沢医科大学 金沢大学 川崎野村病院 岡山大学
- 山梨県立中央病院 慶應義塾大学
- 埼玉医科大学総合医療センター 神戸大学 三重大学
- 虎の門病院 北海道大学 徳島大学 那覇市立病院
- 京都医療センター
- 新潟大学地域医療教育センター 魚沼協賛病院
- 福井日赤病院 松下記念病院
- 名古屋国立大学医学部附属西部医療センター
- 大阪府済生会泉尾病院 旭川医科大学 大手前病院



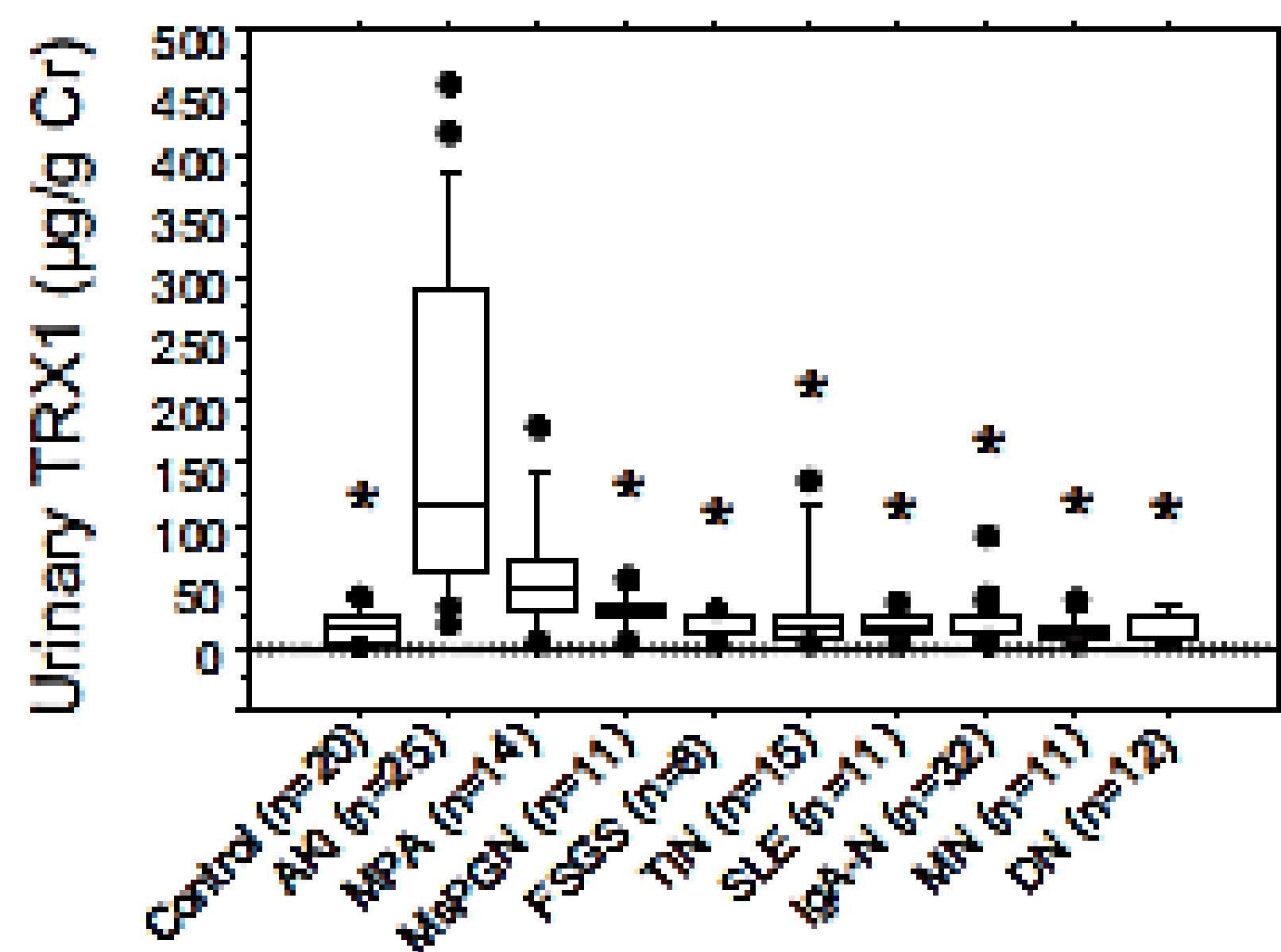
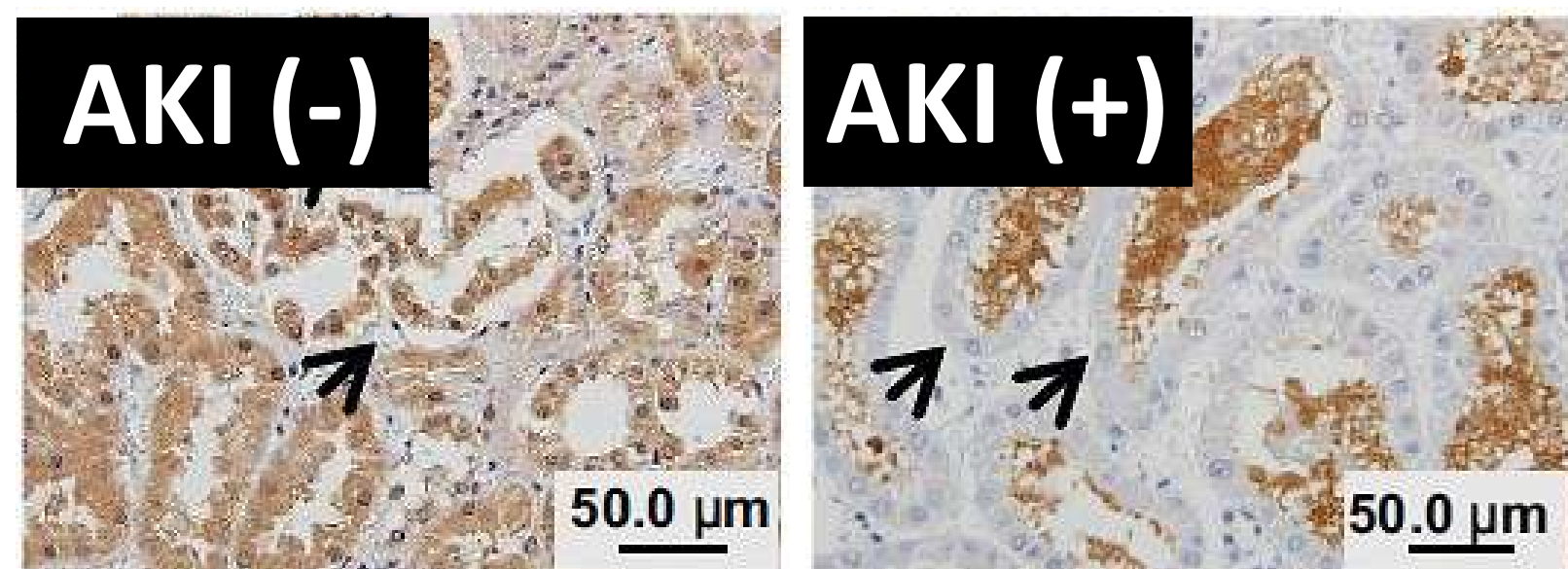
IgMPC-TINの臨床的特徴

- ◆ 遠位型尿管管性アシドーシス
- ◆ ファンコニー症候群
- ◆ 抗ミトコンドリア抗体、あるいは、抗M2抗体陽性

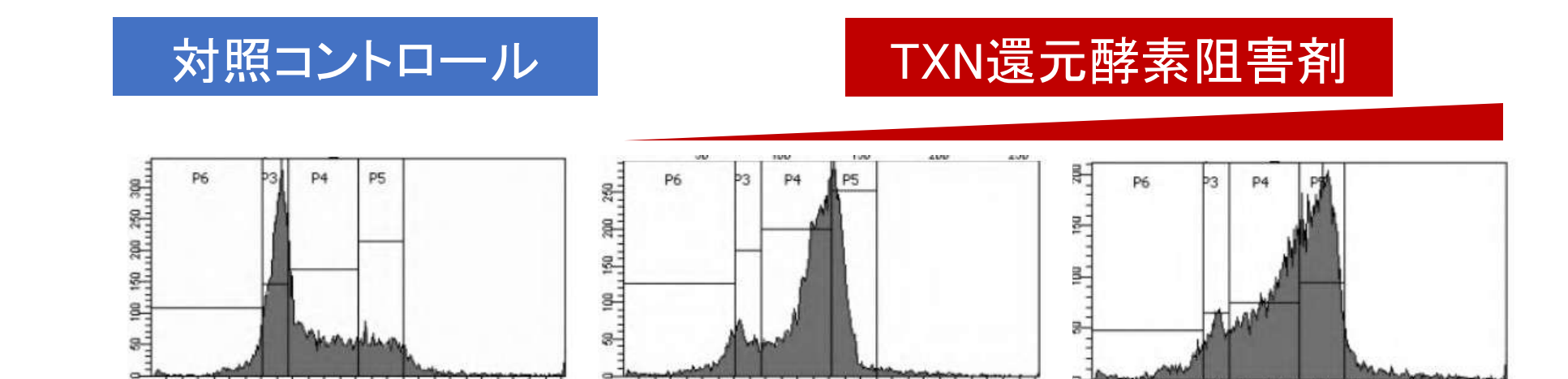
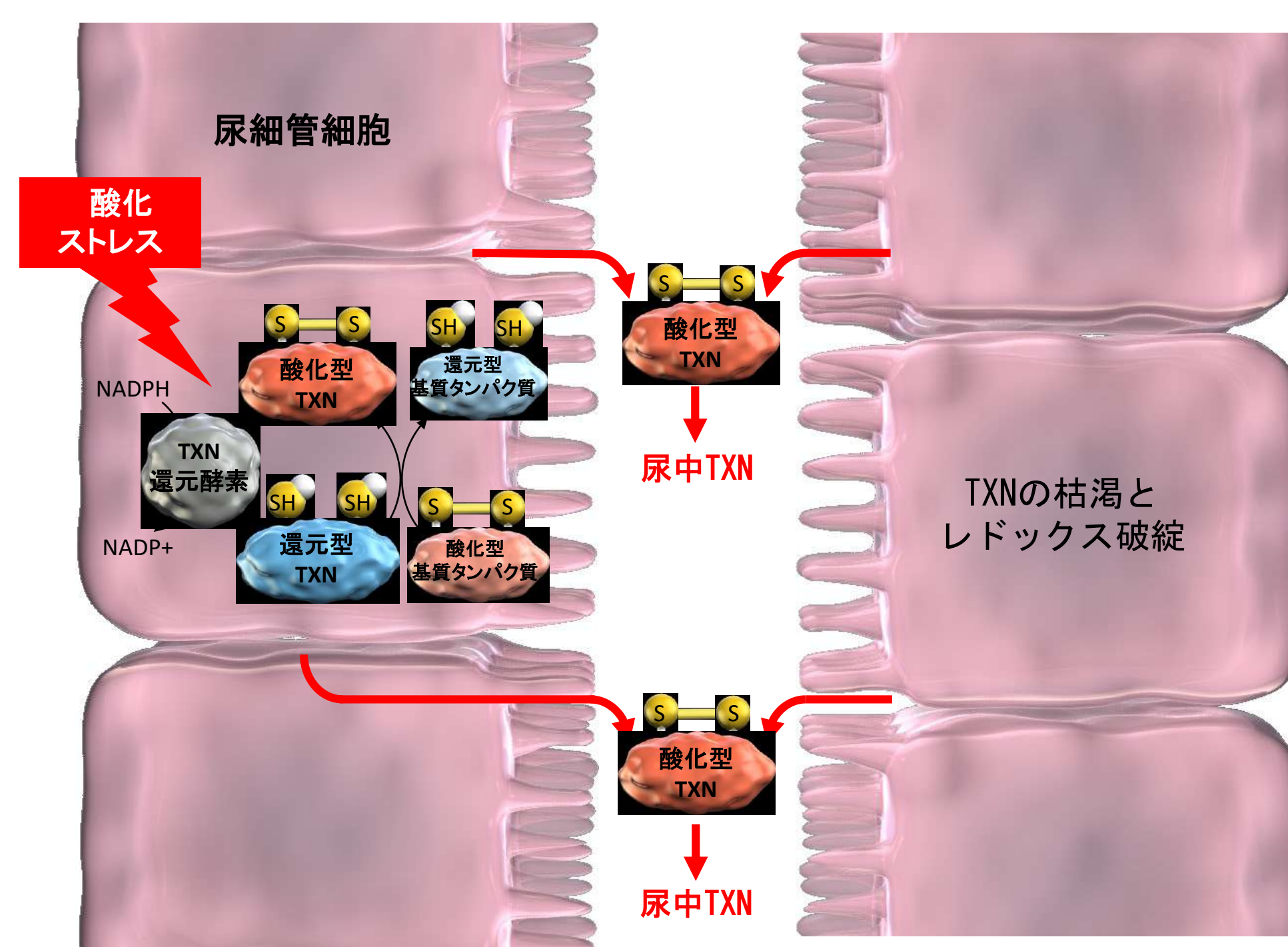
IgMPC-TINの位置づけ



2 腎臓のレドックス制御破綻を標的とした個別化医療の実現に向けて（基礎研究）



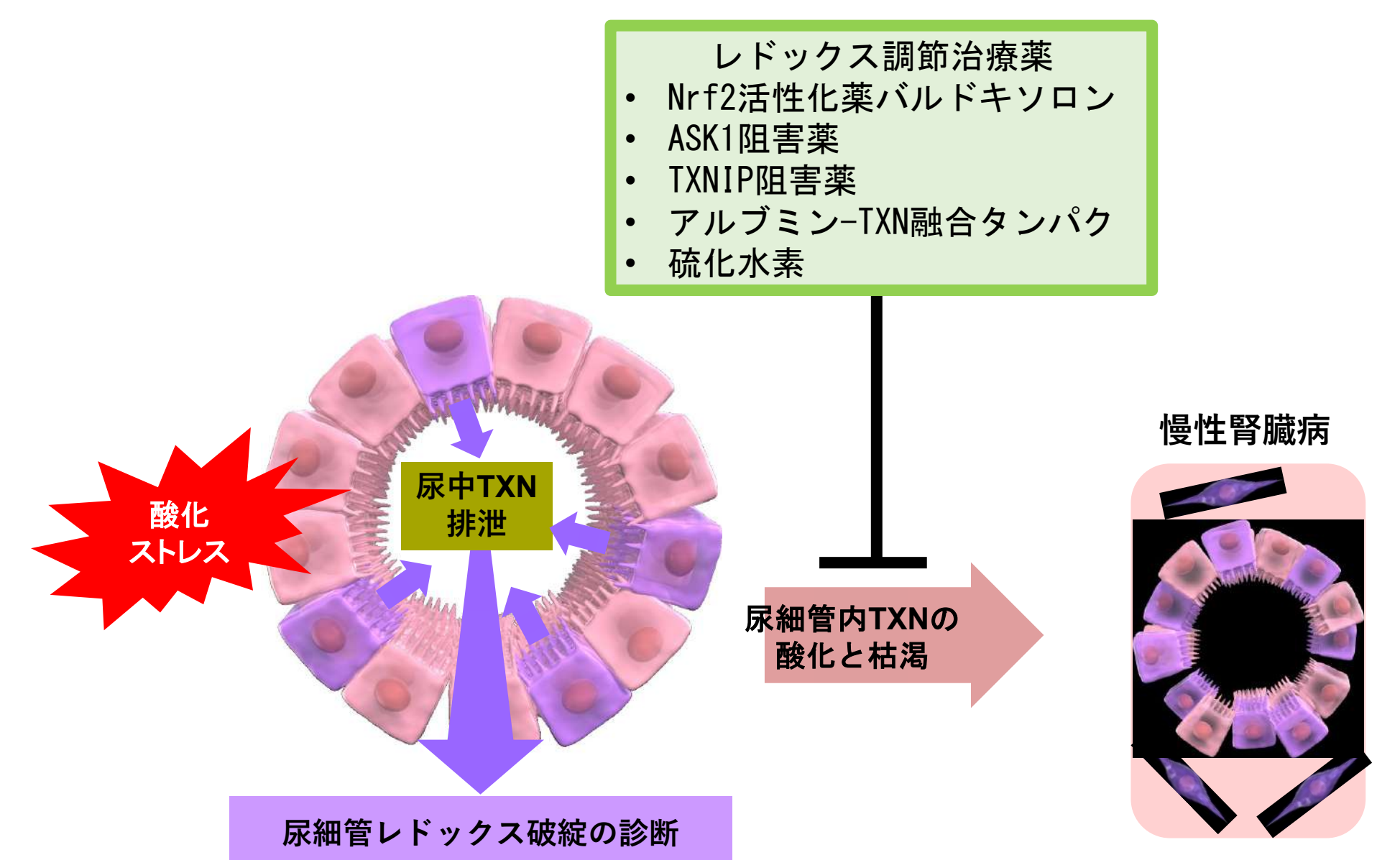
私達は急性腎障害 (AKI) で特異的に尿中にThioredoxin (TRX/TXN) が排泄され、尿管でTXNが枯渇する現象を発見し報告してきました。AKI発症時の尿中TXN排泄はAKI後の慢性透析、死亡率と相関します。TXNは細胞内のレドックス制御因子で、基質タンパク質のS-S結合を還元開裂し立体構造を変化させ基質タンパク質の機能を制御しています。



TXN還元酵素阻害剤によるG2/M停止細胞の増加

TXNの基質には核酸合成に関わるリボヌクレオチドレダクターゼや遺伝子修復酵素AP-1、P53、細胞周期制御蛋白質Cdc25Cなどがあり、関連を調べています。TXNの枯渇により尿管細胞の細胞周期がG2/M期で停止して修復不全が起き腎障害が慢性化します。TXNを増加させると腎障害を軽減することが出来ます。

レドックス調節治療薬のコンパニオン診断薬としての尿中TXN



腎臓病学はこれまで形態学を中心に分類されてきたために、病態をターゲットとした個別化医療が遅れています。尿中TXNによるレドックス破綻の診断とレドックス調節治療薬を組み合わせることにより、レドックス破綻をターゲットとした個別化医療が可能になり、AKIから移行する慢性腎臓病患者を減らせると考えています。

Kasuno K, et al. *Kidney Int*. 2003
 Kasuno K, et al. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2014
 Tobino K, Kasuno K et al. *Nephrology (Carlton)*. 2015
 Yokoi S, Kasuno K et al. *Clin Chim Acta*. 2020
 Kasuno K, et al. *Antioxid Redox Signal*. 2022

3 慢性腎臓病の普及啓蒙活動（社会活動）

腎不全患者の少ない世界を実現するためには臨床や研究のみでは不十分です。我々は世界腎臓デーに合わせて福井県内で慢性腎臓病の啓蒙活動を行い、慢性腎臓病患者さんが発症初期から適切な診療を受けられるように地域に根ざした社会活動を積極的に行っています。

