

## (8) 腎臓科

腎臓科医長 飯島一誠

国立成育医療センター腎臓科は、平成14年3月の国立成育医療センター開設時に新たに作られた診療科であり、

- 1) 学校検尿などで発見された血尿・蛋白尿の診断・管理・治療
  - 2) 慢性腎炎や急性腎炎の診断・治療
  - 3) ネフローゼ症候群の診断・治療
  - 4) 膀胱尿管逆流や水腎症などの先天性腎尿路奇形の診断・管理
  - 5) 溶血性尿毒症症候群などの急性腎不全の診断・治療
  - 6) 慢性腎不全に対する血液透析・腹膜透析
  - 7) 腎移植（生体、献腎）
  - 8) 様々な病態が原因となって発症する腎障害（例えばチアノーゼ性心疾患に伴う腎障害）の診断・治療
  - 9) 腎疾患を持つ女性の妊娠・周産期の管理
- など小児期から思春期、成人期に至るまでのすべての腎疾患を対象としている。

また、

- 1) すべての情報を開示し、十分な説明を行った上で、エビデンスに基づいた先進的医療を行う。
  - 2) 難治性腎疾患の病因解明や新たな治療法の開発を目指し、その成果を積極的に情報発信する。
- という二つの基本理念にしたがって診療及び研究活動を行うことを目標としている。

### 診療

新設の診療科であるため、開院当初は社会的な認知度も低く、外来・入院患者ともに少なかったが、社会的認知度が高まるとともに、他院からの紹介患者等が増加し、外来・入院患者とも増加の一途をたどっている。血尿・蛋白尿、ネフローゼ症候群、慢性腎炎、先天性腎尿路奇形などの診療・治療や慢性腎不全に対する血液・腹膜透析療法が主体であるが、腎移植医療も積極的に押し進めており、平成14年秋に、腎臓科、外科、泌尿器科、手術・集中治療部、こころの診療部、薬剤部、移植コーディネーターなどからなる腎移植チームを組織し、既に2例の生体腎移植を成功させている。また、母性内科・産科とのチーム医療として、抗リン脂質抗体症候群や血液型不適合妊娠などに対する血漿交換療法を行っている。さらに、循環器科、心臓外科とのチーム医療として、先天性チアノーゼ性心疾患に伴う腎症（チアノーゼ性腎症）の診断や治療にも取り組んでいる。

平成15年度からは新たに2名のレジデントをむかえ、より積極的に診療を行っていく予定である。

### 研究

腎臓科では、難治性腎疾患の病因・病態解明や治療法の開発を目指した基礎的・臨床的研究を行い、その成果を国内外の学会で積極的に発表するとともに、国際的な major journals に論文掲載し、成育腎臓学の発展に寄与することを目標としている。

### **(a) 遺伝性、先天性腎疾患に関する研究**

近年、常染色体劣性遺伝形式の家族性 FSGS の責任遺伝子の一つとして podocin (NPHS2) が同定され、生後 3 ヶ月から 5 才までに発症する家族性ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群で、比較的急速に末期腎不全に進行する特徴を持った家系で、NPHS2 の遺伝子解析を行なったところ、大半の例で遺伝子異常が発見されたと報告されている。また、ヨーロッパでは、家族歴のない FSGS 症例の 10-30% に NPHS2 遺伝子異常が確認されたと報告されている。我々は、日本の主要施設から非家族性の FSGS 症例 (約 40 例) を集め、NPHS2 遺伝子異常の有無を検討した。その結果、NPHS2 遺伝子異常が原因と考えられる症例は認められず、NPHS2 遺伝子異常は日本人の非家族性 FSGS の主要な原因ではないと考えられた (Pediatr Nephrol, in press)。今後、日本人特有のステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の原因遺伝子の同定を目標に研究を進めたいと考えている。

### **(b) 腎疾患モデルを用いた研究**

#### 1) 溶血性尿毒症症候群モデル研究

ラット HUS モデルを用いて、その病態及び発症予防・治療法を開発するための研究を行っている。HUS の発症には、IL-1 $\beta$  や TNF- $\alpha$  などの proinflammatory cytokine が重要な働きを担っていること、これらの MAP kinase p38 の阻害剤を用いて proinflammatory cytokine の発現を抑制すれば、HUS の発症を予防できる可能性があることが明らかになった (投稿準備中)。

#### 2) 遺伝子治療研究

TGF- $\beta$  の過剰発現が腎疾患の進行に重要であることは広く知られている。我々は、TGF- $\beta$  の作用を抑制する可溶性 TGF- $\beta$  receptor を発現するアデノウイルスベクターを用いた腎疾患モデルの遺伝子治療を試み、ラット半月体形成性腎炎で、可溶性 TGF- $\beta$  receptor 発現アデノウイルスベクターにより、腎機能障害や糸球体組織障害が改善することを明らかにした (Kidney Int, in press)。

### **(c) シクロスポリン慢性腎毒性の発症機序に関する研究**

シクロスポリンは難治性ネフローゼ症候群の治療に有用であるが、しばしば慢性腎毒性を引き起こすことが最大の問題である。しかし、その発症機序やリスクファクターに関しては十分に解明されていなかった。我々は、これまで、シクロスポリンを中止することによって、シクロスポリン慢性腎毒性のうち、血管病変は有意に改善するが間質の繊維化に関しては改善しないことを明らかにしてきた (J Am Soc Nephrol 2000;11:2265-2271, Pediatr Nephrol 2001;16:723-727)。従って、シクロスポリン慢性腎毒性を考える上で、一旦生じると改善の望めない間質の繊維化を引き起こす要因を明らかにし、その発症を予防することが重要と考えられる。そこで、種々の臨床的な要因とシクロスポリンによる間質の繊維化との関係を多変量解析を用いて検討したところ、1) 2 年間以上の長期投与、2) シクロスポリン内服中の 30 日以上高度蛋白尿の 2 つの因子がシクロスポリンによる間質の繊維化に関与していることが明らかとなった (Kidney Int 2002;61:1801-1805)。現在、これらのデータをもとに、有効で副作用の少ないシクロスポリン投与方法開発のための全国多施設前方視的治療研究が行われている。

### **(d) 腎炎・ネフローゼに対する多施設前方視的治療研究**

近年、小児期慢性腎疾患のなかでも特に重要な、IgA 腎症、ネフローゼ症候群などの難治性慢性腎疾患の治療法を確立するための全国多施設前方視的治療研究 (小児 IgA 腎症治療研究会および小児難治性腎疾患治療研究会) が組織され、これらの難病に対する有効で副作用の少ない治療法が開発されてきた。腎臓科では、今後もこれらの全国多施設前方視的治療研究に積極的に参加し、よりよい治療法の開発に寄与したい。

## 教育・啓蒙活動

院外：

飯島一誠：世田谷区医師会学術講演会。「小児腎疾患について～学校検尿と成人にキャリアオーバーする腎疾患～」2002.7.17

飯島一誠：東京“腎炎・ネフローゼ児”を守る会 秋の医療相談会医療講演 「国立成育医療センターの最新設備と小児IgA腎症の最新治療」2002.10.27

院内：

飯島一誠：総合診療部カンファレンス「溶血性尿毒症症候群について」2002.7.8

飯島一誠：レジデント勉強会「ネフローゼ症候群に対する薬物療法の実際」2002.10.10

飯島一誠：レジデント勉強会「小児腎疾患について」2003.1.14

飯島一誠：看護スタッフ勉強会（11階西）「腎移植について」2002.9.6

飯島一誠：手術・集中治療部カンファレンス「腎移植の周術期管理について」2002.9.28

飯島一誠：看護部秋季セミナー「腎移植について」2002.10.2

飯島一誠：看護スタッフ勉強会（11階東）「腎移植について」2003.1.28

飯島一誠：看護スタッフ勉強会（10階東）「腎移植について」2003.3.18