

4-1-5-8 腎臓科

1. 概要

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、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診療している。

なかでも以下の腎疾患に関しては、豊富な臨床経験と研究実績があり、世界の最新の研究成果に基づいた最新の腎疾患医療・研究を行うことを目標としている。

- 学校検尿等で発見された血尿・蛋白尿の管理・治療
- IgA腎症、紫斑病性腎炎などの慢性腎炎および遺伝性腎疾患(アルポート症候群、家族性血尿、先天性ネフローゼ症候群、先天性腎尿路奇形など)の診断・治療
- ネフローゼ症候群の診断・治療
- 溶血性尿毒症症候群をはじめとする急性腎不全の診断・治療
- 慢性腎不全に対する血液透析・腹膜透析
- 腎移植

また、様々な病態が原因となって発症する腎障害 (Cyanotic nephropathy など)の診断・治療や腎疾患を持つ患者様の妊娠・周産期の管理なども行っている。

国立成育医療センター腎臓科は、ネフローゼ症候群やIgA腎症などの全国多施設共同研究の中心的施設として、その治療プロトコル作成や臨床試験実施に深く関与している。また、年間50-60例の腎生検を行っており、その診断結果を参考にしてエビデンスに基づいた治療法の選択を行っている。

当科では、腎不全医療として血液透析、腹膜透析(CAPD)を行うとともに、QOL向上の観点から、腎不全患者様には積極的に腎移植を行っており、外科、麻酔科・ICU、こころの診療部、放射線診療部などと腎移植チームを作り、現在、年間4-5例の新規腎移植を行っている。今後さらに症例数の増加が予想される。

2. 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。

3. 腎炎・ネフローゼに対する多施設前方視的治療研究

小児期慢性腎疾患のなかでも頻度が高くしかも難治性である、IgA腎症、ネフローゼ症候群などの治療法を確立することは、最も重要な課題のひとつである。平成15年度より、厚生労働科学研究費補助金「効果的医療技術の確立推進臨床研究事業」として、「小児難治性腎疾患に対する薬物療法ガイドライン作成のための多施設共同研究と臨床試験体制整備(主任研究者:吉川徳茂)」が採択され、IgA腎症、頻回再発型ネフローゼ症候群、ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群に対する治療法開発のための全国多施設による臨床試験が始まろうとしている。国立成育医療センター

腎臓科は、その治療プロトコール作成や実施に中心的な役割を担っており、分担研究者である飯島は、全国多施設共同の頻回再発型ネフローゼ症候群シクロスポリン治療研究の研究代表者となっている。

4. 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ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群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、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、家族歴のないステロイド抵抗性ネフローゼ症候群症例の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ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群症例(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ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の主要な原因ではないと考えられた (Pediatr Nephrol 18: 412-416, 2003)。このことより、日本人(東洋人)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が存在すると考えられ、我々は、この原因遺伝子を同定するために、全国より家族性ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の家系を集め、コンピュータプログラムを用いたシミュレーション、既知の原因遺伝子近傍のマーカーを用いたハプロタイプ解析、genome-wide ハプロタイプ解析などの手法を用いて研究を進めている。

また、先天性腎尿路奇形の原因となる種々の遺伝子変異についても研究中である。

5. 腎疾患モデルを用いた研究

5.1 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 や TNF 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 (Pediatr Nephrol. 2004 Jun 17 [Epub ahead of print])。

5.2 遺伝子治療研究

TGF- β 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- β の作用を抑制する可溶性 TGF- β 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- β 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., 64: 92-101, 2003)。

そのほかにも、ステロイド反応性ネフローゼ症候群及びIgA腎症のプロテオミクス研究やチアノーゼ性腎症の発症・進展機序に関する研究など多岐にわたったテーマで研究を行っている。

6. 講義

院外：

Iijima, K.: Management of frequent relapsing/steroid-dependent nephrotic syndrome. Pediatric Grand Round, Seoul National University Children's Hospital, 2004

院内：

飯島一誠：イブニングセミナー：どうして蛋白尿はでるのか？ 蛋白尿防止機構とその異常による疾患 2003.11.5

飯島一誠：Ground round「小児難治性ネフローゼ症候群の治療法の開発」2004.2.20