



## IgA腎症の現状と宮崎大学の取り組み

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 宮崎県医師会 公開日: 2023-02-20 キーワード: 作成者: 小松, 弘幸 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10458/00010499">http://hdl.handle.net/10458/00010499</a>

## IgA腎症の現状と宮崎大学の取り組み

小松 弘幸

**要約：** IgA腎症は本邦を始め世界で最も頻度の高い原発性糸球体疾患であるが、最初の報告から約半世紀近くが経過した現在でも、発症機序は不明で疾患特異的な治療法は確立していない。2000年頃よりIgA腎症は腎予後不良な疾患として広く認識されるようになり、より精度の高い早期診断や重症度診断方法の確立、予後因子の探索、腎予後改善に繋がる治療方法の開発など、基礎的・臨床的研究エビデンスの集積が急務となっている。

宮崎大学では、特に2000年以降、自験例に基づくコホート研究を中心として継続的に研究成果を発信してきた。診断・重症度評価については、血清IgA/C3比や尿中ポドサイトmRNAsの有用性を検討してきた。疫学・予後については、治療反応限界閾 (point of no return) の検討や若年と成人患者間の予後因子の比較、透析導入後IgA腎症患者の生命予後および長期維持透析患者の特徴を検討してきた。治療方法については、扁桃摘出術およびステロイド療法の腎予後改善効果や扁桃摘出術+ステロイドパルス療法の尿所見寛解率向上への効果、これにレニン・アンジオテンシン系阻害薬を加えた併用療法の有用性を検討してきた。

本稿では、これまでの研究成果を領域毎にまとめつつ、最近の全国多施設との共同研究や全国データベースを用いた新たなリサーチ・クエスチョン解明への取り組みについても言及する。

[平成28年5月6日入稿, 平成28年6月14日受理]

### はじめに

IgA腎症は世界で最も頻度の高い原発性糸球体疾患であり、本邦の腎生検診断例においても約3割を占める。20～30歳台での診断例が最も多く、その多くは血尿や蛋白尿といった尿所見異常のみで発見されるが、適切な治療介入を受けなければ診断から約20年後には約30～40%が末期腎不全にいたる予後不良の疾患である。1968年にJ. Bergerが本疾患を初めて報告してから約半世紀近くが経過するが、未だに発症機序は解明されておらず、疾患特異的な治療法も開発されていない。そのため、2015年には厚生労働省より新たに医療費助成対象疾患 (指定難病) に位置づけられた。本邦におけるIgA腎症の診断および治療には、進行性腎障害に関する調査研究班 (厚生労働省) のIgA腎症分科会が中心となって作成した「IgA腎症診療指針」<sup>1)</sup> (2011年からは第3版) が長らく用いられてきたが、2014年には

同班IgA腎症診療ガイドライン作成委員会により「IgA腎症診療ガイドライン2014」<sup>2)</sup> が作成され、エビデンスに基づく診療がより重視されてきている。

宮崎大学では、現在までに500例以上のIgA腎症を腎生検で診断してきた。特に2000年以降は、診断から予後、治療成績に至る幅広い領域でresearch questionを設定・解析し、その成果を国内外に継続的に報告してきた (図1)。今回、主なresearch questionとその結果を領域別にまとめて示し、最後に多施設あるいは全国研究による新たな取り組みについても言及する。

### IgA腎症の診断方法改善への取り組み

1. 血清IgA/C3比はIgA腎症の重症度を反映するか?<sup>3)</sup>

日常検査で簡単に測定できる血清IgA値と補体C3の組合せ (血清IgA/C3比) がIgA腎症の病勢および予後評価の指標となり得るかどうかを検討し

診断	疫学・予後	治療
2003	血清IgA/C3比と予後予測 (n=86)	
2003~2004	予後因子と治療効果の解析 (n=237)	
2004	Point of No Return (n=47)	
2005~2006		扁桃パルス vs. パルス (n=55)
2007		年代間治療比較 (n=304)
2008		扁桃の末期腎不全進展遅延 (n=46)
2009	若年IgA腎症患者予後 (n=75)	
2010		扁桃+パルス1vs.2コース (n=68)
2011	透析後予後とCVD発症 (n=52)	
2012		IgA腎症九州4大学コホート (n=323)
2013	J-RBR IgA腎症と紫斑病性腎症の比較 (n=6,192)	
2014		IgA腎症全国コホート二次研究 (n=1,174)

図1. 宮崎大学のIgA腎症研究テーマ (研究領域で分類).

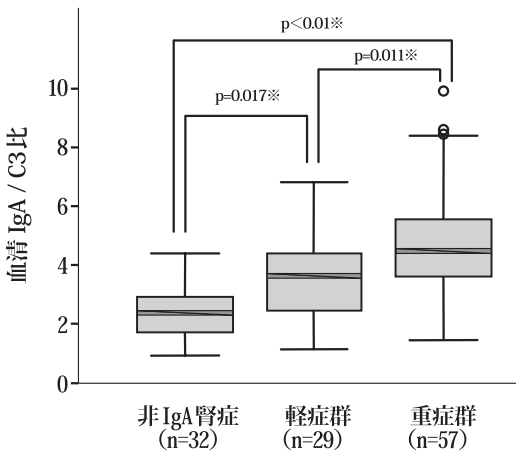


図2. 3群間の診断時血清IgA/C3比の比較 (文献3) を一部改変).

た。対象は、本学で国際基準による血清IgAの測定が開始された1997年11月から2003年までのIgA腎症86例 (軽症群29例, 重症群57例) と非IgA腎症32例。診断時の血清IgAあるいはC3値単独では3群間に有意差は見られなかったが、血清IgA/C3比は、重症群 $4.72 \pm 1.86$ 、軽症群 $3.63 \pm 1.44$ 、非IgA腎症群 $2.47 \pm 0.96$ と3群間で有意差が見られた (図2)。また、診断時の血清IgA/C3高値群 (4.5以上) の5年腎生存率は84.4%で、低値群 (4.5未満) の100%より有意に低下していた。以上より、診断時の血清IgA/C3比は、IgA腎症の病勢評価および予後予測

の指標となり得る可能性が示唆された。

## 2. 尿中ポドサイトmRNAsはIgA腎症の活動性を反映するか?<sup>4)</sup>

当科の福田, 佐藤らは、IgA腎症の進行・増悪因子として最近注目されているポドサイト障害について、尿中のポドサイトmRNAがIgA腎症の重症度を反映するかどうかを検討した。対象は2009~2013年に当科で診断されたIgA腎症67例 (健常対照群28例)。Oxford分類による各組織障害との関連では、尿中ポドサイトmRNAsは管内増殖性病変や分節性硬化病変といった活動性のある糸球体病変と有意に相関する一方、非糸球体病変 (尿細管・間質病変) との相関はみられなかった。また、治療介入のあった19例について、治療前後で尿蛋白量には有意な変化がない一方で、尿中ポドサイトmRNAsは治療後に有意に減少していた。以上より、尿中ポドサイトmRNAsは従来の重症度指標である尿蛋白量より鋭敏に活動性糸球体病変や治療効果を反映する可能性があり、尿蛋白量と相補的に活用することでIgA腎症の早期活動性や重症度評価をより正確に行える可能性が示唆された。

## 3. IgA腎症診療指針第1版の臨床的重症度と病理学的重症度評価は一致しているか?<sup>5)</sup>

1985~2002年に当科でIgA腎症と診断された267例について、IgA腎症診療指針第1版に示され

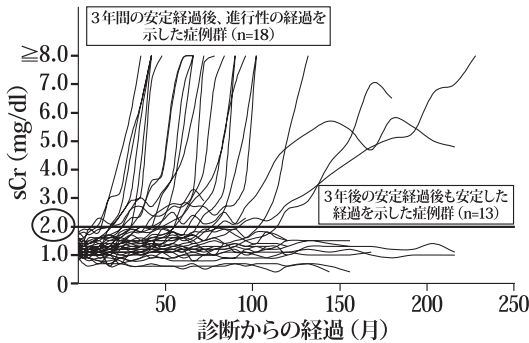


図3.IgA腎症の血清クレアチニン値の長期推移 (n=46) (文献6)を一部改変)

た臨床所見と組織所見それぞれの予後分類群の一致性を検討した。予後比較的不良群+不良群に分類されたのは、臨床所見に基づく53%、組織所見に基づく69%で、両所見の重症度評価に乖離がみられた。この乖離は、臨床所見で予後良好または比較的良好群に分類された124例中57例が、組織所見では予後比較的不良群または不良群に分類されたためであった。また、無症候性血尿・蛋白尿で発見された症例の58%は、組織学的に予後比較的不良群または不良群の所見を呈していた。以上より、無症候性血尿・蛋白尿例や血圧・腎機能正常で尿蛋白が軽微な例でも腎組織では予後比較的不良群・不良群に分類される進行性病変を呈する場合があります。このような症例では治療や経過観察の方針を決定する上で注意を要することが示唆された。

### IgA腎症の疫学・予後解明への取り組み

#### 1. IgA腎症に治療反応性の限界域 (point of no return: PNR) は存在するか?<sup>6)</sup>

IgA腎症が治療反応性を示す腎機能の限界域 (PNR) は、欧米で血清クレアチニン (sCr) 値 3.0 mg/dl 付近という研究があるが、日本人ではデータが存在しないため、日本人IgA腎症患者でのPNRの存在と末期腎不全進展との関連について検討した。対象は診断時sCr 1.2 mg/dl以上で3年以上の安定的腎機能経過を呈した47例。平均8.6年の観察期間中に、一度sCr 2.0 mg/dl以上となった症例は、その後一度もsCr 2.0 mg/dl未満への低下は見られ

ず、日本人IgA腎症のPNRはsCr 2.0mg/dl (MDRD式によるeGFR 30-35 ml/min/1.73m<sup>2</sup>) 付近にあると推測された (図3)。また、PNRに達するまでの平均血圧が102mmHg以上あるいは尿蛋白定性2+以上が持続する症例で有意に腎予後が悪く、多変量解析でもPNRに達するまでの血圧高値と高度尿蛋白の持続が腎予後規定因子であった。以上より、日本人IgA腎症患者のPNRはsCr 2.0 mg/dl付近に存在し、このPNRに達するまでの適切な血圧管理と尿蛋白量の減少を目指した治療が、末期腎不全への進展を阻止する上で重要であることが明らかとなった。

#### 2. 若年と成人のIgA腎症患者の予後因子は違うか?<sup>7)</sup>

若年 (ティーンエイジ: 13 ~ 19歳) で診断されたIgA腎症患者の臨床病理学的特徴や予後因子について、成人IgA腎症患者との違いを検討した。対象は1981 ~ 2006年にIgA腎症と組織診断され、診断時sCr値が2.0mg/dl以下で、12か月以上経過観察し得た304例。若年群 (13 ~ 19歳, 75例) は成人群 (20歳以上, 229例) より有意に診断時の血圧、sCr値が低く、1日蛋白尿量が少なく、組織病変も軽度であった。若年群の10年腎生存率は87.8%で、平均6.8年の観察期間中に末期腎不全に至った8例では、初期治療としてレニン・アンジオテンシン系 (RAS) 阻害薬やステロイド薬を投与されていなかった。多変量解析では、若年群でも診断時の尿蛋白量と病理所見の重症度が有意な予後因子であった。以上より、若年者は成人より軽症の段階で診断されているが、若年であっても尿蛋白量が多い例や重度の組織障害を呈する例では末期腎不全へ進展する可能性があり、積極的な治療介入が必要と考えられた。

#### 3. 透析導入後のIgA腎症患者の生命予後は良好か?<sup>8)</sup>

国内外でほとんど検討されていない、腎生検診断IgA腎症患者の透析導入後の生命予後と脳・心血管イベントの発生状況を検討した。対象は1981 ~ 2010年にIgA腎症と診断された433名中、末期腎不全へ進展し腎代替療法 (renal replacement therapy: RRT) を要した52例。RRT開始時年齢は

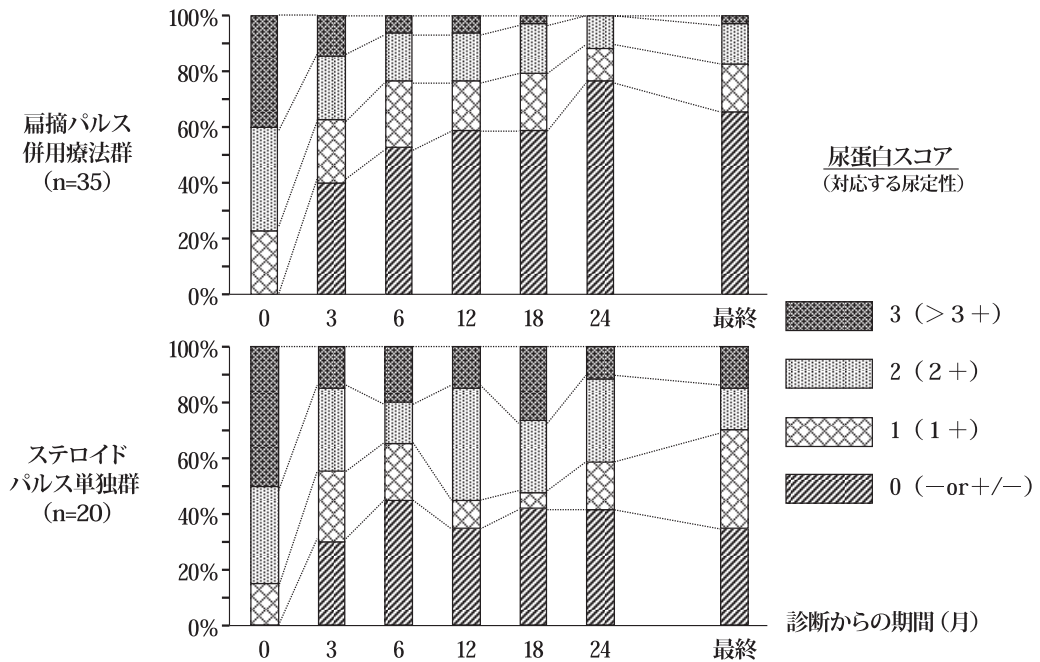


図4 (a) .治療開始後の尿蛋白スコアの推移 (文献9) を一部改変.

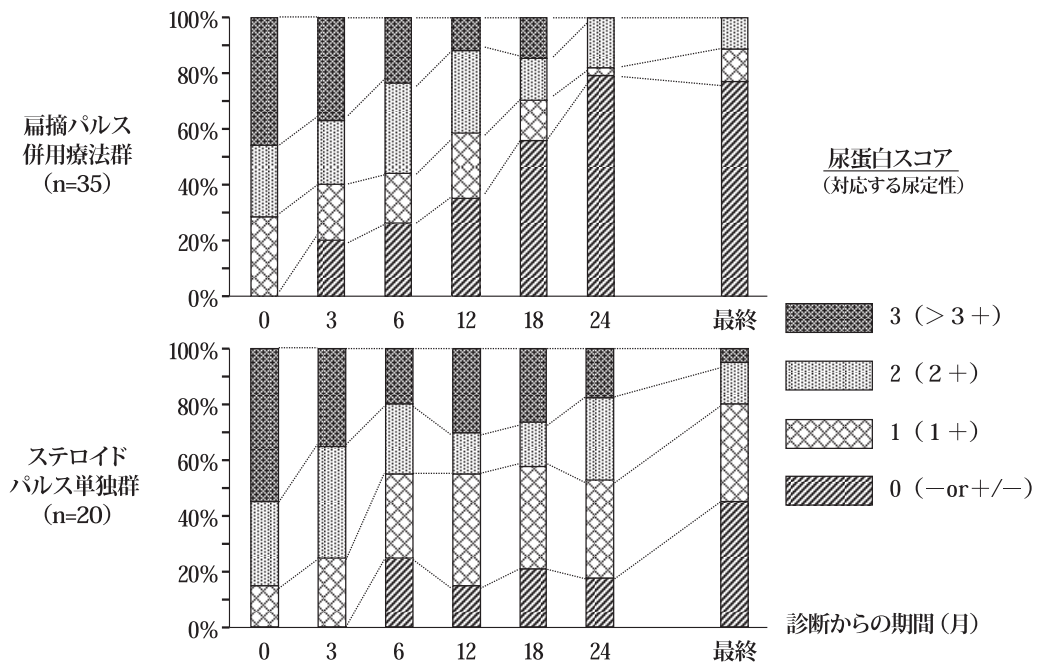


図4 (b) .治療開始後の尿潜血スコアの推移 (文献9) を一部改変.

平均42.8歳で、10年および20年生存率はそれぞれ 93.3%, 65.1%と、日本全体の慢性糸球体腎炎例の

49.0%, 27.8%より良好であった。平均11.3年の観察期間中に7例が死亡し(死亡率:1.2/100人・年)、脳・心血管疾患が死因の3例は悪性腫瘍が死因の3例より早期に死亡していた。脳・心血管イベントは15例で発症し(罹患率:2.7/100人・年)、急性冠症候群や脳出血はRRT開始5年以内に多くみられた。多変量解析では、心血管イベントの発症にはRRT開始時年齢が有意に寄与し、ステロイド療法の既往は影響を与えていなかった。以上より、IgA腎症患者の透析導入後の生命予後は良好であるが、RRT開始早期の脳・心血管イベント発症への注意が必要であることが明らかとなった。

#### 4. IgA腎症を原疾患とする長期維持透析患者の特徴は何か?<sup>9)</sup>

IgA腎症患者の透析導入後の治療や検査データの管理状況に関する報告はないため、この点を検討した。対象は1981～2010年にIgA腎症で末期腎不全となりRRTを要した52例のうち、2012年2月の調査時に血液透析または腹膜透析を受けていた40例(透析開始年齢:平均44.2歳)。管理目標値の達成割合は、心胸比<50%が60%、Hb濃度10～12g/dlが62.5%、血清Ca補正濃度8.4～10.0mg/dlが72.5%、血清P濃度3.5～6.0mg/dlが55.0%、血清intact-PTH濃度60～240pg/dlが47.5%であった。合併症は、脳・心血管イベント11例、悪性腫瘍4例、糖尿病2例、心房細動2例であった。透析長期(≥10年)群は非長期群より透析開始年齢が有意に若く、悪性腫瘍の合併が多く、血清intact-PTH濃度が有意に高値であった。以上より、IgA腎症を原疾患とする透析患者は、透析歴10年以上でも心胸比が良好にコントロールされ、心房細動や脳・心血管イベントの合併率も多くないが、悪性腫瘍の発生や骨ミネラル代謝異常には注意を要すると考えられた。

### IgA腎症の治療方法への取り組み

#### 1. 扁桃摘出術+ステロイドパルス併用(扁桃摘出術)療法は尿所見寛解率を高めるか?<sup>10, 11)</sup>

扁桃摘出術療法が、ステロイドパルス単独療法より尿所見寛解率を高めるかどうかを、非ランダム化比較試験で検討した。対象は1999～2003年にIgA

腎症と組織診断された55例で、扁桃摘出術療法群35例とステロイドパルス単独療法群20例の2群に割り付けた。主要評価項目は尿所見寛解(尿潜血・尿蛋白陰性化)の割合および腎機能低下(sCr値の2倍化)とした。治療開始後の尿蛋白、尿潜血スコアは併用群で有意に改善し(図4)、治療開始2年後の尿所見寛解率は単独群17.6%に対して併用群61.8%と有意に高く、治療効果は平均4.5年の最終観察時まで持続していた。腎機能低下例は単独群1例に対して併用群では見られなかった。再生検例の検討では、併用群では単独群よりメサンギウム増殖病変とIgA沈着の程度が有意に減少していた。多変量解析では、併用群が単独群より約6倍尿所見寛解に寄与していた。以上より、扁桃摘出術療法はステロイドパルス単独療法より尿所見寛解率を有意に高めることが明らかとなった。

#### 2. ステロイド療法、扁桃摘出術は腎予後を改善するか?<sup>12)</sup>

ステロイド療法や扁桃摘出術がそれぞれ腎予後を改善させているかどうかを検討した。対象は1985～2002年にIgA腎症と組織診断され、6ヵ月以上経過観察し得た237例。単変量および多変量解析ともに、診断時のsCr高値、高度尿蛋白、重症度の高い組織障害が有意な腎予後因子となり、それぞれ重症度が増す毎に腎予後が悪化していた。治療については、単変量解析では扁桃摘出術のみが腎予後を有意に改善し、扁桃摘出術群は非摘出群より尿所見寛解率も有意に改善していた(31.7 vs 16.5%, p<0.01)。多変量解析では扁桃摘出術(HR 0.37, 95% CI 0.14-0.99)に加えて、ステロイド療法(HR 0.26, 95% CI 0.07-0.93)も腎予後改善に寄与していた。以上より、ステロイド療法と扁桃摘出術はIgA腎症の腎予後を改善する治療法であることが示された。

#### 3. 扁桃摘出術は進行性IgA腎症の末期腎不全への進展を遅延できるか?<sup>13)</sup>

進行性IgA腎症に対し、扁桃摘出術は腎機能悪化の速度を遅延させる効果があるかどうかを検討した。対象は1981～2005年にIgA腎症と組織診断された365名のうち末期腎不全に至った46例。扁桃摘出術(15例)は非扁桃摘群(31例)と比較して、両群間の背景因子に有意差がない状態で、初期治療から末期

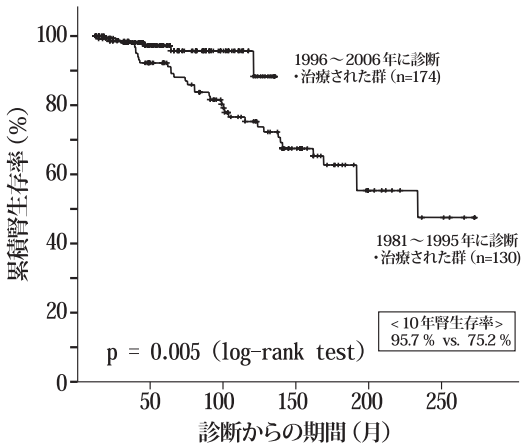


図5. 治療年代群間の腎生存率の比較  
(文献14)を一部改変).

腎不全に至る期間を平均約4年間遅延させていた(9.8±4.0 vs. 5.8±6.0年, p<0.05)。腎生存解析でも、扁桃摘群は非扁桃摘群より有意に腎生存期間が保たれていた。多変量解析では、診断時のsCr高値や重症な腎組織障害度が末期腎不全への進展速度を悪化させる因子であることを示す一方で、扁桃摘出術は有意にその進展速度を遅延させていた(Odds ratio 0.09, p=0.026)。以上より、進行性IgA腎症において、扁桃摘出術単独では末期腎不全への進展は防げないものの、その進行を遅延させる効果があると考えられた。

#### 4. 治療年代の違いは腎予後に影響を与えているか？<sup>14)</sup>

IgA腎症患者に対し、当院でのより最近の治療法がそれ以前の治療法より実際に腎予後を改善させているのかどうかを検討した。対象は1981～2006年にIgA腎症と組織診断され、sCr値が2.0mg/dl以下、12か月以上経過観察し得た304例。診断時期によりearly群(1995年以前)130例とlate群(1996年以降)174例に分けると、扁桃摘出術の施行率は両群で差がなかったが、ステロイド薬およびRAS阻害薬の使用率は、late群がearly群より有意に高かった。平均6.8年の観察期間中に40例(13.2%)が腎死に至ったが、late群はearly群より良好な腎生存率を示し(10年腎生存率: 95.7 vs. 75.2%)、多変量解析

でも、late群はearly群よりも腎死に対するハザード比を有意に低下させた(図5)。以上より、ステロイド療法、RAS阻害薬、扁桃摘出術を主体とした最近10年間の治療法は、それ以前の治療法よりもIgA腎症患者の腎予後改善に寄与していることが明らかとなった。

### 多施設・全国研究によるIgA腎症への新たな取り組み

#### 1. 扁桃摘パルス療法の治療効果についての多施設研究<sup>15, 16)</sup>

九州4大学(産業医科大学, 長崎大学, 大分大学, 宮崎大学)で2000～2010年にIgA腎症と診断された323例の多施設症例コホートを形成し、治療効果について検討した。全体研究(n=286)では、扁桃摘パルス療法は組織学的grade 3(中等度・びまん性のメサンギウム細胞増殖と基質増加, 糸球体硬化・半月体形成・ボウマン嚢癒着を認める糸球体が全生検糸球体の10～30%)の群で他の治療法より有意に尿所見寛解に効果を示していた。また、エビデンスが不足している軽度蛋白尿(0.4～1.0g/日)例を対象としたサブ解析(n=79)では、平均4.5年の最終観察時の尿所見寛解率は扁桃摘パルス群が71.7%で、ステロイド療法群の44.4%、非ステロイド療法群の41.7%より有意に高く、多変量解析でも同様の結果を示した(表1)。以上より、組織学的に中等度の重症度を呈し、臨床的に軽度蛋白尿を呈するIgA腎症において、扁桃摘パルスは他の治療法より尿所見寛解率を有意に上昇させることが示された。

#### 2. IgA腎症診断時の尿蛋白量別にみた扁桃摘パルス療法の治療効果の解析<sup>17)</sup>

全国多施設コホート研究による十分な症例数を用いて、IgA腎症に対する扁桃摘パルス療法の治療効果を診断時の尿蛋白量別に検討した。対象は2002～2004年にIgA腎症と診断され、診断時の尿蛋白量が0.5g/日以上(669例)の尿蛋白量で軽度(0.5～0.99g/日, 258例), 中等度(1.0～1.99g/日, 225例), 重度(2.0g/日以上, 186例)の3群に分けた結果、最終観察時(観察期間6.2年)の扁桃摘パルス療法、ステロイド療法、その他の治療法による尿所見寛解の割合は、軽度群で63 vs. 46 vs. 42%, 中等度群で52 vs. 44 vs. 23%, 重度群で43 vs. 33 vs. 16%であっ

表1.尿所見寛解に寄与する因子の解析 (Cox比例ハザードモデル, n = 79). (文献16) を一部改変)

予後因子/治療	単変量解析			多変量解析		
	ハザード比	95%信頼区間	P値	ハザード比	95%信頼区間	P値
年齢 (/10年)	0.926	(0.741 - 1.157)	0.499	0.897	(0.652 - 1.235)	0.504
収縮期血圧 (/10 mmHg)	0.991	(0.833 - 1.180)	0.922	0.952	(0.763 - 1.190)	0.667
尿蛋白量 (/0.1 g/日)	0.188	(0.034 - 1.049)	0.057	0.247	(0.041 - 1.485)	0.127
推定GFR値 (/10 mL/分/1.73m <sup>2</sup> )	1.013	(0.900 - 1.140)	0.827	0.917	(0.779 - 1.080)	0.299
組織学的重症度 (指針第3版) (/grade)	1.062	(0.706 - 1.598)	0.773	1.206	(0.747 - 1.946)	0.444
扁摘パルス vs. 他の治療方法	2.730	(1.346 - 5.539)	0.005*	2.740	(1.302 - 5.768)	0.008*
RAS阻害薬投与 (有/無)	0.683	(0.357 - 1.305)	0.248	0.855	(0.416 - 1.760)	0.672

\*Statistically significant.

た。また、sCr値1.5倍化の割合は、軽度群で3.7 vs. 10.8 vs. 14.6%, 中等度群で7.6 vs. 6.5 vs. 19.8%, 重度群で16.7 vs. 25.0 vs. 36.8%であった。多変量解析でも、扁摘パルス療法は中等度および重度群でsCr値の1.5倍化を阻止する有意な治療法であった。以上より、扁摘パルス療法は軽度、中等度、重度のいずれの尿蛋白例においても尿所見寛解に、中等度および重度尿蛋白例では腎機能低下抑制にそれぞれ寄与する可能性が示唆された。

### 3. IgA腎症とIgA血管炎(紫斑病性腎炎)の臨床病理学的差異の検討<sup>18)</sup>

IgA腎症の類縁疾患である紫斑病性腎炎の診断時臨床像について、全年齢層を対象とした十分な症例数に基づく調査は世界的にも少ないため、日本初の全国腎生検レジストリー (Japan Renal Biopsy Registry: J-RBR) 登録症例を用いて調査した。対象は2007～2012年にJRBRに登録された紫斑病性腎炎513例とIgA腎症5,679例。両群とも平均年齢は38.6歳であったが、年齢分布のパターンは全く異なり、紫斑病性腎炎では1～19歳と60～69歳に2峰性のピークを、IgA腎症では30～39歳に1峰性のピークをそれぞれ示した。紫斑病性腎炎はIgA腎症と比較して、どの年齢層でもより重症な臨床所見(尿蛋白量高値や血清アルブミン低値)を呈し、管内増殖性病変や半月体形成性腎炎といった予後不良の組織所見を呈する割合が高かった。重回帰分析では、紫斑病性腎炎では年齢と尿蛋白量が診断時腎機能(eGFR)の低下に寄与する有意な因子であった。以上より、紫斑病性腎炎は同年齢層のIgA腎症よりも臨床病理学的重症度が高いことが明らかとなった。

### 4. IgA腎症早期診断バイオマーカーとしての糖鎖異常IgA1の有用性の検討<sup>19)</sup>

近年、IgA腎症の発症・進展への糖鎖異常IgA1の関与が注目されており、糖鎖異常IgA1特異的抗体がIgA腎症の疾患活動性評価や予後予測に有用である可能性が報告されている。現在、これらのバイオマーカーが、尿潜血単独陽性を示す検診異常者からIgA腎症を早期にスクリーニングする新たな診断ツールとして応用可能かどうかの検討が始まっており、宮崎大学も福田、佐藤らを中心に共同研究施設としてこの検討に取り組んでいる。

#### おわりに

IgA腎症に対する宮崎大学の取り組みを診断、疫学・予後、治療に分けて概説した。本邦初となるガイドライン「IgA腎症診療ガイドライン2014」を契機に、今後は各領域で質の高いエビデンスの集積がますます重要となる。一方、本邦では検診制度の発達により諸外国と比較して早期・軽症の段階でIgA腎症と診断される例が多いため、治療目標が腎生存率の改善から尿所見寛解へとシフトしてきている。このため、特に治療領域においては、本邦で尿所見寛解に有効とされる扁摘パルス併用療法が国際的ガイドラインでは推奨されていないなど、今後解決していくべき課題も多い。目下、IgA腎症の発症機序に最も関連があるとみられている糖鎖異常IgA1の診断・治療効果判定への応用や、扁摘パルス療法の腎生存率改善効果の検証など、今後も全国の施設と連携しながら、宮崎大学からも新たな研究成果の発信を継続していきたい。

## 謝 辞

これまでの宮崎大学からの研究成果について、宮崎大学医学部血液・血管先端医療学講座の藤元昭一教授、循環・体液制御学講座の北村和雄教授を始め、同講座の腎臓内科・透析領域の先生方に深謝致します。

## 参考文献

- 1) IgA腎症診療指針(第3版). 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業, 進行性腎障害に関する調査研究班IgA腎症分科会. 日腎会誌 2011; 53: 123-35.
- 2) エビデンスに基づくIgA腎症診療ガイドライン 2014. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業, 進行性腎障害に関する調査研究班IgA腎症診療ガイドライン作成委員会編. 東京医学社, 東京, 2014: 1-124.
- 3) Komatsu H, Fujimoto S, Hara S, et al. Relationship between serum IgA/C3 ratio and progression of IgA nephropathy. *Intern Med* 2004; 43: 1023-8.
- 4) Fukuda A, Sato Y, Iwakiri T, et al. Urine podocyte mRNAs mark disease activity in IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2015; 30: 1140-50.
- 5) 小松弘幸, 原誠一郎, 山田和弘, 他. IgA腎症267例の臨床病理学的検討. 宮崎医学会誌 2003; 27: 115-9.
- 6) Komatsu H, Fujimoto S, Sato Y, et al. 'Point of no return (PNR)' in progressive IgA nephropathy: Significance of blood pressure and proteinuria management up to PNR. *J Nephrol* 2005; 18: 690-5.
- 7) 小松弘幸, 佐藤祐二, 菊池正雄, 他. 若年(ティーンエイジ)で診断されたIgA腎症患者の臨床病理学的特徴と予後因子の解析. 宮崎医学会誌 2013; 37: 111-8.
- 8) Komatsu H, Kikuchi M, Nakagawa H, et al. Long-term survival of patients with IgA nephropathy after dialysis therapy. *Kidney Blood Press Res* 2013; 37: 649-56.
- 9) 小松弘幸, 中川秀人, 岩切太幹志, 他. IgA腎症を原疾患とする長期維持透析患者の特徴. 日腎会誌 2014; 56: 1251-9.
- 10) Komatsu H, Fujimoto S, Hara S, et al. Effect of tonsillectomy plus steroid pulse therapy on clinical remission of IgA nephropathy: A controlled study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 1301-7.
- 11) Komatsu H, Fujimoto S. Tonsillectomy combined with steroid pulse therapy induces clinical remission of IgA nephropathy. *Adv Otorhinolaryngol* 2011; 72: 57-9.
- 12) Komatsu H, Fujimoto S, Hara S, et al. Multivariate analysis of prognostic factors and effect of treatment in patients with IgA nephropathy. *Ren Fail* 2005; 27: 51-9.
- 13) Komatsu H, Fujimoto S, Kikuchi M, et al. Tonsillectomy delays progression of advanced IgA nephropathy to end-stage kidney disease. *Ren Fail* 2012; 34: 448-53.
- 14) Komatsu H, Fujimoto S, Hara S, et al. Recent therapeutic strategies improve renal outcome in patients with IgA nephropathy. *Am J Nephrol* 2009; 30: 19-25.
- 15) Miyamoto T, Nishino T, Nakata T, et al. Impact of tonsillectomy combined with steroid pulse therapy on immunoglobulin A nephropathy depending on histological classification: A multicenter study. *Clin Exp Nephrol* 2016; 20: 50-57.
- 16) Komatsu H, Sato Y, Miyamoto T, et al. Significance of tonsillectomy combined with steroid pulse therapy for IgA nephropathy with mild proteinuria. *Clin Exp Nephrol* 2016; 20: 94-102.
- 17) Komatsu H, Fujimoto S, Sato Y, et al. Effect of tonsillectomy combined with steroid pulse therapy upon IgA nephropathy depending on proteinuria status at diagnosis. *J Am Soc Nephrol* 2015; 26: 8A (abstract).
- 18) Komatsu H, Fujimoto S, Yoshikawa N, et al. Clinical Manifestations of Henöch-Schönlein purpura nephritis and IgA nephropathy: comparative analysis of data from the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR). *Clin Exp Nephrol* 2016; in press.
- 19) 鈴木仁. IgA腎症の病態における糖鎖異常IgA1の意義とバイオマーカーの有用性. 医学のあゆみ 2015; 255: 1095-100.