

血液浄化療法部

1 構成員

	平成21年3月31日現在
教授	0人
准教授	1人
講師（うち病院籍）	0人（0人）
助教（うち病院籍）	0人（0人）
助手（うち病院籍）	0人（0人）
特任教員（特任教授，特任准教授，特任助教を含む）	0人
医員	1人
研修医	0人
特任研究員	0人
大学院学生（うち他講座から）	0人（0人）
研究生	0人
外国人客員研究員	0人
技術職員（教務職員を含む）	2人
その他（技術補佐員等）	0人
合 計	4人

2 教員の異動状況

加藤 明彦（准教授）（H17. 2. 16～現職）

3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成20年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	5編（5編）
そのインパクトファクターの合計	10.96
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	2編
(3) 総説数（うち邦文のもの）	13編（13編）
そのインパクトファクターの合計	0.00
(4) 著書数（うち邦文のもの）	1編（1編）
(5) 症例報告数（うち邦文のもの）	2編（0編）
そのインパクトファクターの合計	2.00

(1) 原著論文（当該教室所属の者に下線）

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Kato A, Odamaki M, Ishida J, Hishida A: Association of high-molecular-weight to total adiponectin ratio with pulse wave velocity in hemodialysis patients. Nephron Clin Pract 109:

c18-c24, 2008 [1.54]

2. Kato A, Takita T, Furuhashi M, Maruyama Y, Kumagai H, Hishida A: Blood monocyte count is a predictor of total and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Nephron Clin Pract* 110: c235-c243, 2008 [1.54]
3. Kato A, Odamaki M, Ishida J, Hishida A: Relationship between serum pre-B-cell colony-enhancing factor/visfatin and atherosclerotic parameters in chronic hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 29: 31-35, 2009 [2.18]

インパクトファクターの小計 [5.26]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. Enomoto N, Suda T, Uto T, Kato M, Kaida Y, Ozawa Y, Miyazaki H, Kuroishi S, Hashimoto D, Naito T, Fujisawa T, Matsui T, Inui N, Nakamura Y, Sato J, Mizuguchi T, Kato A, Chida K: Possible therapeutic effect of direct haemoperfusion with a polymixin B immobilized fibre column (PMX-DHP) on pulmonary oxygenation in acute exacerbation of interstitial pneumonia. *Respirology* 13: 452-460, 2008 [1.85]
2. Tsuji T, Kato A, Yasuda H, Miyaji T, Luo J, Sakao Y, Ito H, Fujigaki Y, Hishida A: The dimethylthiourea-induced attenuation of cisplatin nephrotoxicity is associated with the augmented induction of heat shock proteins. *Toxicol Appl Pharmacol* 234: 202-208, 2009 [3.85]

インパクトファクターの小計 [5.70]

(2) 論文形式のプロシーディングズ

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 加藤明彦, 田北貴子, 古橋三義, 丸山行孝: 維持血液透析患者における透析膜と長期生命予後との関連性について *医工学治療*20: 238-241, 2008
2. 加藤明彦, 田北貴子, 古橋三義, 丸山行孝, 熊谷裕通, 菱田 明: 維持血液透析患者において、血清アルブミン4.0g/dL未満は長期的な予後不良因子である *透析会誌*42: 218-221, 2009

(3) 総 説

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 加藤明彦: RRTを前提とした保存期マネジメント. *臨床透析*24(6): 665-672, 2008
2. 加藤明彦: 透析患者診療のための診断基準・重症度スコア, 各種腎疾患の生活指導 *臨床透析*24 (7): 952-955, 2008
3. 加藤明彦: CKD患者における「MIA症候群」と「MICS」の違いは? *臨床透析* 24(9): 1262, 2008
4. 加藤明彦: 集中的に血液浄化療法を行っても, 重症な急性腎不全患者の予後は改善しない. *臨床透析* 24 (9): 1322-1324, 2008
5. 加藤明彦: 腎不全医療における栄養管理の基礎知識, 「免疫機能」 *臨床透析* 24 (9): 1339-1345, 2008

6. 加藤明彦：透析患者に対する運動療法の是非. Clinical Engineering 19(2): 1240-1245, 2008
 7. 加藤明彦：広がりつつあるサプリメントを理解するー腎不全患者に活用するために. 腎不全におけるサプリメントの適応と注意点. 臨床透析24(13): 1729-1736, 2008
 8. 加藤明彦：広がりつつあるサプリメントを理解するー腎不全患者に活用するために. カテキン. 臨床透析24(13): 1753-1755, 2008
 9. 加藤明彦：栄養療法キーワードイラスト事典. 腎疾患. Nutrition Care 2(3): 262-263, 2009
 10. 加藤明彦：栄養療法キーワードイラスト事典. 代謝. Nutrition Care 2(3): 272-273, 2009
- インパクトファクターの小計 [0.00]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. 田北貴子, 熊谷裕通, 加藤明彦：透析患者診療のための診断基準・重症度スコア, 栄養評価 (SGA) 臨床透析24 (7): 822-824, 2008
2. 戸川 証, 加藤明彦：急性腎不全ーAKIシラバス, AKIと栄養療法. 内科 102(1): 89-91, 2008
3. 藤倉知行, 加藤明彦：どうするか透析患者の感染症. 感染性胃腸炎 臨床透析25(1): 55-60, 2009

インパクトファクターの小計 [0.00]

(5) 症例報告

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Kato A, Sugiura T, Yamamoto T, Misaki T, Tsuji T, Sakao Y, Sakakima M, Yasuda H, Fujigaki Y, Hishida A. Water intoxication induced by low-dose oral cyclophosphamide in a patient with anti-neutrophil cytoplasmic antibody-related glomerulonephritis. NDT Plus 1 (5): 286-288, 2008

インパクトファクターの小計 [0.00]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの（学内の共同研究）

1. 1. Sakao Y, Kato A, Sugiura T, Fujikura T, Misaki T, Tsuji T, Sakakima M, Yasuda H, Fujigaki Y, Hishida A. Cloudy dialysate and pseudomembranous colitis in a patient on CAPD. Perit Dial Int 28(5): 562-563, 2008

インパクトファクターの小計 [2.00]

4 特許等の出願状況

	平成20年度
特許取得数（出願中含む）	0件

5 医学研究費取得状況

	平成20年度
(1) 文部科学省科学研究費	0件 (0万円)
(2) 厚生科学研究費	0件 (0万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0件 (0万円)
(4) 財団助成金	0件 (0万円)
(5) 受託研究または共同研究	0件 (0万円)
(6) 奨学寄附金その他(民間より)	4件 (200万円)

7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	0件	0件
(2) シンポジウム発表数	0件	2件
(3) 学会座長回数	0件	1件
(4) 学会開催回数	0件	2件
(5) 学会役員等回数	0件	6件
(6) 一般演題発表数	3件	

(1) 国際学会等開催・参加

5) 一般発表

ポスター発表

1. Kato A, Takita T, Furuhashi M, Maruyama Y, Kumagai H, Hishida A: Blood monocyte count is a predictor of total and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. 41th Annual meeting of the American Society of Nephrology, November 2008, Philadelphia, USA
2. Sakao Y, Kato A, Tsuji T, Fujigaki Y, Hishida A: Alterations of histone H3 acetylation in cisplatin-induced acute renal failure in rats. 41th Annual meeting of the American Society of Nephrology, November 2008, Philadelphia, USA
3. Odamaki M, Ishida J, Kato A: Hypoalbuminemia is a risk factor for hypotension during hemodialysis. 15th International Congress of Dietetics, September 2008, Yokohama, Japan

(2) 国内学会の開催・参加

1) 主催した学会名

第12回周術期管理と急性血液浄化研究会 平成20年10月24日, 静岡市
第6回静岡バスキュラーアクセス研究会, 平成20年11月16日, 静岡市

3) シンポジウム発表

1. 加藤明彦, 田北貴子, 古橋三義, 菱田 明: 維持血液透析患者の栄養状態は, ハイフラックス膜と長期生命予後との関連に影響する, シンポジウム6 「血液浄化膜の新しい展開」,

日本医工学治療学会第24回学術大会，平成20年4月19日，千葉市

2. 加藤明彦，田北貴子，熊谷裕通，菱田 明：維持血液透析患者において，血清アルブミン4.0g/dL未満は長期的な予後不良因子である，シンポジウム3「透析患者の栄養障害と対策」，第53回日本透析医学会学術大会・総会，平成20年6月21日，神戸市

4) 座長をした学会名

1. 第20回腎とフリーラジカル研究会，一般演題

(3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

日本腎臓学会 法人評議員
日本透析療法学会 評議員
日本内科学会 東海支部評議員
日本臨床薬理学会 評議員
日本病態栄養学会 評議員
日本医工学治療学会 評議員

8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数（レフリー数は除く）	1件	1件

(1) 国内の英文雑誌の編集

1. 臨床透析（日本メディカルセンター），編集者，PubMed登録無し，インパクトファクター無し

(2) 外国の学術雑誌の編集

1. The Open Atherosclerosis & Thrombosis Journal（英国，Bentham Open），Editorial Advisory Board, PubMed/Medline登録無し，インパクトファクター無し

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

Kidney International 3回（米国）
Clinical and Experimental Nephrology 3回（日本）
Hemodialysis International 2回（米国）
Therapeutic Apheresis and Dialysis 2回（米国）
Kidney and Blood Pressure 2回（スイス）
American Journal of Kidney Disease 2回（米国）
Nephron 2回（スイス）
Nephrology and Dialysis Transplantation 1回（イタリア）
Nephrology 1回（オーストラリア）
Clinical Endocrinology 1回（英国）

9 共同研究の実施状況

	平成20年度
(1) 国際共同研究	0件
(2) 国内共同研究	3件
(3) 学内共同研究	1件

(2) 国内共同研究

透析患者における栄養指標に関する研究, 静岡県立大学, 資料の交換, 論文発表

透析患者における動脈硬化性病変に関する研究, 丸山病院, 資料の交換, 論文発表

透析患者におけるアディポサイトカインに関する研究, 浜松大学健康プロデュース学部, 資料の交換, 論文発表

(3) 学内共同研究

シスプラチン誘発急性腎不全におけるヒストンおよび非ヒストン蛋白アセチル化の役割に関する研究, 第一内科(腎臓内科), 資料の交換, 学会発表

間質性肺炎急性増悪に対するPMX-DHP治療の有効性に関する研究, 第二内科(呼吸器内科), 資料の交換, 論文発表

10 産学共同研究

	平成20年度
産学共同研究	0件

12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

1. 維持血液透析患者における予後予測因子の検討

透析患者の生命予後には, 炎症が深く係わる。白血球数の増加は心血管系事故に関連し, 単球の活性化は動脈硬化病変の進展に関連する。今回, 丸山病院との共同研究により, 維持透析患者を対象として, 末梢血好中球数, 単球数, リンパ球数を測定し, 末梢血白血球数と生命予後の関連を検討した。333名(63±12歳, HD歴127±6ヶ月)を対象とし, 40ヶ月間の追跡調査を行ったところ, 単球およびリンパ球数(単位:100/μL)が, 全体死(OR:単球1.27 [1.06-1.52], リンパ球0.91 [0.84-0.99])および心血管死(OR:単球1.29 [1.05-1.49], リンパ球0.89 [0.81-0.98])の有意な危険因子となった。一方, 総白血球および好酸球数は予後と関係しなかった。以上より, 末梢血単球数の増加は, リンパ球数の減少と同様, HD患者の予後規定因子であることを明らかにした。

(加藤)

2. 血液透析患者における動脈硬化病変の評価

血液透析患者において, 足関節上腕血圧比(ABI)および脈波伝播速度(PWV)は予後規定因

子である。今回、これら動脈硬化指標の有用性を比較するため、ABI、上腕・足関節PWV (baPWV) およびCAVI (cardio-ankle vascular index) を同時に測定し、生命予後への影響を検討した。丸山病院との共同研究により、透析患者200名を対象として、これら動脈硬化指標を測定し、平均39±4ヶ月間の追跡調査を行った。Kaplan-Meier法では、ABI<0.90の患者群はABI 1.1の患者群に比して (p<0.01)、baPWV 17.5cm/secの患者群はbaPWV<14.5cm/secの患者群に比して (p<0.02)、それぞれ生存率が低かった。一方、CAVIと生命予後は関係しなかった。多因子補正したCox-Hazards法では、ABI<0.9の患者群はABI 1.1の患者群に比し、死亡危険率が4.89倍高かった。一方、baPWVは14.5cm/sec未満および17.5cm/sec以上の群で、死亡危険率に差がなかった。以上より、動脈硬度を反映するbaPWVやCAVIと比較し、末梢動脈疾患の指標であるABIは栄養指標や炎症反応と関連し、血液透析患者の予後規定因子となることが明らかとなった。

(加藤)

3. 頭頸部がん患者に対するNST介入

頭頸部がんでは、化学放射線治療により口腔～咽頭痛や嚥下困難が高率に出現するため、適切な栄養補給が行われなければ、高度な体重減少 (10%以上) が出現しやすい。今回、当院の頭頸部がん患者に対し、治療開始時から積極的なNST介入を行い、治療前後における栄養指標の変化を検討した。当院の頭頸部がん入院患者31名 (年齢69±9歳, 男/女=25/6) を対象に、化学放射線治療の開始とともに週2回の食事摂取状況調査および週1回のNSTカンファレンス/回診を行い、病態にあわせた必要エネルギー・たんぱく量が確保できるよう、栄養介入を行った (介入期間: 37±17日)。治療介入時、%理想体重、血清アルブミン、プレアルブミンは低下し、すでに栄養障害がみられた。しかし、各患者のADLやQOLを考慮した栄養介入を実践することにより、治療中のエネルギー・たんぱく摂取量は維持された。治療前後で体重や上腕三頭筋皮下脂肪厚は低下したが、上腕三頭筋周囲長や血清アルブミン、プレアルブミン値は変化なく、血清C-reactive proteinは有意に低下した。放射線化学治療の開始とともに個別対応の栄養介入を行うことにより、治療中の栄養障害の進展が予防できた。

(加藤)

4. 血液透析患者におけるビスファチンの役割について

ビスファチンは脂肪組織のみならず、マクロファージや単球からも分布されるアディポサイトカインである。今回、浜松大学との共同研究により、維持透析患者におけるビスファチンの臨床的意義を検討した。血清ビスファチンはCRPと正相関、アルブミンと逆相関し、炎症と密接に関連していた。一方、腹部CTで測定した脂肪面積、筋肉面積などの栄養指標と相関せず、動脈硬化の指標であるADMAや大動脈石灰化指数とも関連しなかった。以上より、腎不全患者では血清ビスファチンは脂肪量より炎症反応を反映する可能性が示された。

(加藤)

5. シスプラチン誘発急性腎障害におけるSirt-1の役割

急性の障害を受けた腎尿細管の核内ヒストンは、リン酸化、メチル化、アセチル化などのエピ

ジェネティックな変化をおこし、腎障害の進展、回復に寄与する可能性がある。今回、第一内科との共同実験により、シスプラチン腎症におけるH3のアセチル化について検討した。その結果、シスプラチンにより近位尿細管細胞を中心にH3の脱アセチル化が起こり、腎障害の回復とともに正常化することが観察された。この脱アセチル化にはSirt1が最も関連している可能性があり、さらにSirt1は非ヒストン蛋白のp53やWerner蛋白も脱アセチル化する可能性をみいだした。

(加藤)

6. 透析患者の動脈硬化に対するアディポネクチンの関与

一般に、善玉アディポサイトカインであるアディポネクチンは、抗動脈・抗炎症作用を有する。今回、維持透析患者を対象とし高分子および総アディポネクチンの血中濃度を測定し、動脈硬化性病変との関連性を検討した。高分子／総アディポネクチン比はインスリン抵抗性の指標として用いられるが、今回の検討では脈波伝播速度と有意に正相関し、独立した影響因子となった。従って、高分子型のアディポネクチンは透析患者の動脈硬化の進行に対して、防御的に上昇している可能性が示唆された。

(加藤)

13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

1. 我々は、維持血液透析患者における炎症・動脈硬化・栄養障害をテーマにし、継続的な研究をおこなっている。この一年間の主な業績としては、炎症マーカーの指標として末梢血単球数が有用であることを見いだし、アディポサイトカインであるビスファチンも炎症反応と関連することをみいだした。また、高分子型アディポネクチンは動脈硬化性病変と正相関することより、透析患者ではアディポネクチンは防御的に作用している可能性を報告した。さらに、足関節上腕血圧比は脈波伝播速度やCAVIより炎症反応や低栄養と相関し、予後を予測する動脈硬化指標であることも明らかにした。

14 研究の独創性、国際性、継続性、応用性

1. 透析患者の多くは心血管病や感染症で死亡し、現在でも彼らの予後は非常に悪い。我々の研究の主眼は、透析患者の炎症や栄養障害の病態を明らかにすることであり、各施設と共同研究を10年来継続して行っている。今までの研究成果が認められ、平成20年度も国内学会のシンポジウムや国際学会での発表や、数多くの総説を書く機会を得ている。今後は、炎症反応における甲状腺機能低下や免疫応答低下の関与も検討していく予定である。