

# 血液浄化療法部

## 1 構成員

	平成22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21年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	3編（1編）
そのインパクトファクターの合計	1.72
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	1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）	0編（0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	1.04

### (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. Akihiko Kato Takako Takita, Mitsuyoshi Furuhashi, Hiromichi Kumagai, Akira Hishida, A small reduction in the ankle-brachial index is associated with increased mortality in patients

on chronic hemodialysis, *Nephron Clin Pract* 114: c29-c37, 2010 [1.72]

2. Akihiko Kato, Takita Takako, Mitsuyoshi Furuhashi, Accumulation of lanthanum carbonate in the digestive tracts, *Clin Exp Nephrol* 14: 100-101, 2010 [0.00]

インパクトファクターの小計 [1.72]

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. 高木なつ子, 加藤明彦, 仲山順子, 齋藤えり子, 深谷文香, 山本知弘, 金子 誠, 平野美佳子, 山内克哉, 中村利夫, 青木克憲, 峯田周幸, 頭頸部がん治療による体重減少および経口摂取不足に対し, NSTによる栄養介入の有用性, *日本病態栄養学会誌*13: 35-39, 2010 [0.00]

インパクトファクターの小計 [0.00]

## (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, ショートシンポジウム～腎疾患の栄養管理Up to Date～急性腎不全・AKIの栄養管理, *New Diet Therapy* 25: 55-58, 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, 慢性合併症対策からみた透析処方 (3) 栄養障害, *臨床透析*25: 619-624, 2009
2. 加藤明彦, 透析医療のブレークスルーを探る, 透析導入期および終末期の問題点, *臨床透析* 25: 639-645, 2009
3. 加藤明彦, 高齢腎不全における身体的・精神的特徴について教えてください, *腎と透析*66: 777-782, 2009
4. 加藤明彦, CKDの治療と管理のポイント, CKDと脂質異常症, *Progress in Medicine* 29: 1949-1953, 2010
5. 加藤明彦, CKDと栄養・食事管理, 薬物療法の硬化と食事との関連・注意点, *臨床栄養*115: 418-424, 2009
6. 加藤明彦, 炭酸ランタンの関与が示唆される合併症—最近の症例報告より, *臨床透析*25: 1744-1747, 2009
7. 加藤明彦, CKDステージ4・5における低栄養の現状と対策, 栄養障害の定義と現状, *臨床透析*25: 1759-1766, 2009
8. 加藤明彦, 合併症に対する血液透析方法を考える, 栄養障害, *臨床透析*26: 219-224, 2010
9. 加藤明彦, 血圧管理はなぜ必要なの? *Nutrition Care* 3: 22-23, 2010
10. 加藤明彦, カリウムはなぜ制限しなければならないの? *Nutrition Care* 3: 24-25, 2010
11. 加藤明彦, 糖尿病が進行するとなぜ腎機能が低下するの? また糖尿病性腎症とCKDとは違うの? *Nutrition Care* 3: 26-27, 2010

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. 坂尾幸俊, 加藤明彦, わが国における透析導入の最新動向－今後も透析導入患者は増え続けるのか? 臨床透析25: 1588-1590, 2009
2. 安田日出夫, 加藤明彦, CKD患者における診断・評価の要点、痛風・高尿酸血症, 腎と透析67: 249-253, 2009

インパクトファクターの小計 [0.00]

#### (5) 症例報告

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. Hiroyuki Suzuki\*, Yoshihide Fujigaki, Masashi Mori, Tatsuo Yamamoto, Akihiko Kato, Nobuyuki Wakahara, Hideharu Hayashi, Katsushi Yamashita, Teruhisa Kazui, Akira Hishida, Giant coronary aneurysm in a patient with systemic lupus nephritis. *Intern Med* 48: 1407-1412, 2009
2. Naoko Nakayama, Yoshihide Fujigaki\*, Takayuki Tsuji, Masanori Sakakima, Hideo Yasuda, Akashi Togawa, Hiroyuki Suzuki, Tomoyuki Fujikura, Akihiko Kato, Satoshi Baba, Satoru Takahashi, Akira Hishida, Rapid deterioration of renal function in a patient with multiple myeloma associated with amyloid and light chain depositions. *Clin Exp Nephrol* 13: 671-676, 2009

インパクトファクターの小計 [1.04]

#### 4 特許等の出願状況

	平成21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21年度
(1) 文部科学省科学研究費	0件 (0万円)
(2) 厚生労働科学研究費	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	1件 (50万円)
(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）	3件 (150万円)

#### (4) 財団助成金

1. 日本透析医会平成21年度公募助成, 血液透析患者におけるindoleamine 2,3-dioxygenase (IDO) 活性の亢進と抑うつ症状および栄養障害との関連性について, 代表者, 平成21年10月～平成22年9月, 50万円

## 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	12件
(3) 学会座長回数	0件	2件
(4) 学会開催回数	0件	0件
(5) 学会役員等回数	0件	7件
(6) 一般演題発表数	4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, Kumagai H, Hishida A: Ankle brachial index lower than 1.0 is an independent predictor of mortality in patients on chronic hemodialysis. 42<sup>th</sup> Annual meeting of the American Society of Nephrology, October 2009, San Diego, USA
2. Sakao Y, Kato A, Yasuda H, Fujigaki Y, Hishida A: Cisplatin-induced Sirt1 is associated with histone deacetylation and an increase in Werner Syndrome Protein in the kidney. 42<sup>th</sup> Annual meeting of the American Society of Nephrology, October 2009, San Diego, USA
3. Misaki T, Yamamoto T, Suzuki S, Fukasawa H, Togawa A, Ohashi N, Huang J, Yasuda H, Suzuki H, Kato A, Fujigaki Y, Kitagawa M, Hishida A: Tumor necrosis factor- $\alpha$  receptor associated with death domain is decreased by ubiquitin-dependent degradation in the obstructive renal injury in rats. 42<sup>th</sup> Annual meeting of the American Society of Nephrology, October 2009, San Diego, USA
4. Huang Y, Yamamoto T, Misaki T, Suzuki H, Togawa A, Fukasawa H, Fujigaki Y, Kato A, Ichihara A, Senbonmatsu T, Nishiyama A, Ikegaya N, Hishida A. Increased tubular prorenin and renin in rats with chronic anti-thymocyte serum (ATS) nephritis under high salt intake (HIS). 42<sup>th</sup> Annual meeting of the American Society of Nephrology, October 2009, San Diego, USA

### (2) 国内学会の開催・参加

#### 3) シンポジウム発表

1. 加藤明彦, 透析患者における栄養障害の評価方法とその対策, 第13回神奈川腎不全セミナー, 2009年5月, 横浜市
2. 加藤明彦, 菱田 明, CKDステージ4・5患者の栄養管理—たんぱく制限を中心に—, 第52回日本腎臓学会学術集会／第54回日本透析医学会学術集会・総会合同シンポジウム, 2009年6月5日, 横浜市
3. 加藤明彦, 田北貴子, 古橋三義, 菱田 明, 血液透析患者において血清遊離トリヨードサイロニン(FT3)の低下はMIA症候群に関連する, 第54回日本透析医学会総会学術集会・総会, 2009年6月, 横浜市

4. 加藤明彦, 水口智明, 江間信吾, 森 典子, 静岡県の透析施設における震災対策の現状と今後の課題, 第54回日本透析医学会総会学術集会・総会, 2009年6月, 横浜市
5. 加藤明彦, 実地医家に必要な急性腎不全・AKIの臨床ポイント, 第2回CKD&DM Summer Seminar in Kamakura, 2009年7月, 鎌倉市
6. 加藤明彦, 透析療法の原理と実際, 平成21年度透析療法従事職員研修, 2009年7月, さいたま市
7. 加藤明彦, 透析患者における栄養対策—MIA症候群を防ぐために—, 第26回諏訪透析研究会, 2009年7月, 諏訪市
8. 加藤明彦, 腎疾患の栄養管理Update. 急性腎不全・AKIの栄養管理, 第31回日本臨床栄養学会総会・第30回日本臨床栄養評議会 第7回連合大会, 2009年9月, 神戸市
9. 加藤明彦, 熊谷裕通, 腹膜透析患者における栄養障害の現状と対策, 第15回日本腹膜透析研究会, 2009年11月, 静岡市
10. 加藤明彦, CKD患者における腎性貧血, 栄養学的アプローチの重要性, 第13回日本病態栄養学会年次学術集会, ランチョンセミナー, 2010年1月, 京都市
11. 加藤明彦, 長期予後を意識したCKDステージ4・5におけるたんぱく制限療法—文献的考察を含めて—, 第13回日本病態栄養学会年次学術集会, 2010年1月, 京都市
12. 加藤明彦, 糖尿病性腎症における集約的治療の重要性～心臓血管合併症を克服するために～, 第14回静岡県西部糖尿病看護研究会, 2010年3月

4) 座長をした学会名

1. 第22回腎とフリーラジカル研究会, 一般演題
2. 第38回日本腎臓学会東部学術集会, ポスター演題

(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  
 日本透析医学会 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  
 日本静脈経腸栄養学会 TNT静岡研修会講師

## 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

- Clinical and Experimental Nephrology 3回 (日本)  
Nephrology 3回 (オーストラリア)  
Nephrology and Dialysis Transplantation 2回 (ベルギー)  
Nephron Clinical Practice 1回 (スイス)  
International Journal of Artificial Organs 1回 (イタリア)  
Clinical Journal of American Society of Nephrology 1回 (アメリカ合衆国)  
Mutation Research 1回 (アメリカ合衆国)  
Therapeutic Apheresis and Dialysis 1回 (アメリカ合衆国)  
Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition 1回 (中国)  
Journal of Postgraduate Medicine 1回 (インド)  
Journal of Gastroenterology 1回 (日本)  
日本透析医学会誌 1回 (日本)

## 9 共同研究の実施状況

	平成21年度
(1) 国際共同研究	0件
(2) 国内共同研究	2件
(3) 学内共同研究	3件

(2) 国内共同研究

透析患者における動脈硬化性病変および栄養障害に関する研究, 丸山病院, 資料の交換, 論文発表

透析患者における内臓脂肪蓄積に関する研究, 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

血液透析患者におけるIDO活性化に関する検討, 第二内科 (呼吸器内科), 資料の交換, 学会発表

NST介入による栄養指標の評価, 栄養部, 資料の交換, 学会発表

## 10 産学共同研究

	平成21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. 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。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。以上より、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（加藤明彦）。

### 2. 血液透析患者におけるFree T3低下と栄養障害および動脈硬化性病変との関連

甲状腺ホルモン、特にFT3は慢性消耗性疾患で低下し、心臓血管事故や生命予後と関連する。血液透析患者を対象とし、FT3と動脈硬化性病変および栄養障害との関連を検討した。その結果、80%以上の患者でFT3が正常範囲未満に低下し、FT3の低下は炎症反応や栄養障害と関連した。また、FT3<1.89pg/mLの患者群では有意に動脈硬化性病変が高度であった。以上より、FT3低下はMIA症候群を反映し、動脈硬化性病変の進展に關与する可能性が示唆された（加藤明彦）。

### 3. 血液透析患者におけるキヌレニン／トリプトファン比の検討

Indoleamine dioxygenase（IDO）は細胞内における免疫応答に關与し、動脈硬化や炎症に關与する。今回、血液透析患者においてIDO活性を反映する血清キヌレニン／トリプトファン比を測定し、動脈硬化性病変との関連を検討した。透析患者では健常人に比し、キヌレニン／トリプトファン比は約8倍上昇していた。キヌレニン／トリプトファン比が高値群では、頸動脈IMTが厚く、プラーク径が大きく、血清CRP値が上昇していた。また、透析歴が2年以上になるとキヌレニン／トリプトファン比はさらに上昇していた。以上より、透析患者ではIDO活性が亢進しており、動脈硬化性病変や炎症反応と關連することが示唆された（加藤明彦）。

### 4. 頭頸部がん患者に対するNST介入におけるGeriatric Nutritional Risk Index（GNRI）の有用性

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。従って、NST介入時において合併症の出現を早期に予測できる栄養指標が求められている。今回、体重と血清アルブミンから簡単に算出できるGNRIを用いて、NST介入時における有用性を検討した。GNRIはSGA、

身体計測値と有意に相関した。GNRIでリスク群と評価された患者では、入院期間中の肺炎の回数、炎症反応、貧血の進行が有意に高度であった。これらの結果より、GNRIはNST介入時における栄養スクリーニング法として有用なことが示唆された（加藤明彦）。

#### 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が関連し、さらにSirt1はp53やWerner蛋白も脱アセチル化と関連した。さらにHEK細胞にSirt1を過剰発現させると、シスプラチンによる細胞死が軽減した。以上より、シスプラチンによって腎内に誘導されるSirt1は、細胞障害に対して保護的に働くことが明らかとなった（加藤明彦）。

#### 6. 透析患者の内臓脂肪蓄積の意義

一般に、内臓脂肪の蓄積は動脈硬化を促進させる。今回、血液透析患者において腹部CT像から内臓脂肪面積を算出し、動脈硬化性病変との関連を検討した。血液透析患者ではBMIに比して内臓脂肪が多く、BMIが22以上で内臓脂肪面積が100cm<sup>2</sup>を超えた。内臓脂肪面積は頸動脈IMTと正相関し、内臓脂肪蓄積のある患者で有意にIMTが厚かった。一方、皮下脂肪面積と動脈硬化性病変は関連しなかった。以上より、透析患者では内臓脂肪が蓄積しやすく、動脈硬化性病変の進展に関与する可能性が示唆された（加藤明彦）。

### 13 この期間中の特筆すべき業績、新技術の開発

1. 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、多方面から病態解明の研究をおこなった。主な業績としては、末梢動脈疾患の指標であるABIが生命予後を予測する上でも有用な指標であり、ABI<1.0という軽度な低下でも生命予後に関連することを見いだした。また、甲状腺ホルモン、特にFT3の低下が透析患者の栄養障害や動脈硬化性病変に関連することも明らかにしている。さらに内臓脂肪蓄積にも注目し、健常人に比して内臓脂肪が蓄積しやすく、頸動脈硬化病変に関連することもあきらかにした。さらに、血清キヌレニン／トリプトファン比が動脈硬化性病変の相関することより、IDO活性が透析患者の動脈硬化に対して防御的に増えている可能性を報告した。

### 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、現在もその予後は非常に悪い。我々は、透析患者の栄養障害と動脈硬化性病変に注目し、その成立機序や臨床的意義を研究している。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、内臓脂肪蓄積の影響や筋肉量の減少の意義について検討していく予定である。



## 15 新聞、雑誌等による報道

1. Medical Tribune, vol. 42, No 29, 2009年7月26日, p21, CKDステージ4, 5の予後改善を目指した管理～蛋白質制限～動脈硬化や透析導入後予後への影響を懸念
2. Medical Tribune, vol. 43, No 6, 2010年2月11日, p26-p27, CKDに対する低蛋白食：有効性, 方法巡り専門家が見解, ～ステージ4・5への長期的影響～動脈硬化促進や骨塩量低下の可能性