

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

#### 腎病理分科会

- (1) Joh K. (他19人) Renal Pathology of ANCA-related Vasculitis: Proposal for Standardization of Pathological Diagnosis in Japan. Clin Exp Nephrol ;12:277-291. 2008.
- (2) Katafuchi R. (他7名). The improvement of renal survival with steroid pulse therapy in IgA nephropathy. Nephrol Dial Transplant. 23:3915-3920, 2008
- (3) 城 謙輔. IgA腎症の病理学的分類(国際分類の基本的考え方も含めて) 日本腎臓学会誌 50:448-455、2008
- (4) 川村哲也、城謙輔: IgA腎症の新たな重症度分類の試案. Annual Review 腎臓, 御手洗哲也, 東原英二, 秋澤忠男, 五十嵐隆, 金井好克 編集, pp87-94, 中外医学社, 東京, 2008

#### IgA腎症分科会

- (1) 城謙輔、小池健太郎、北村博司、小此木英男、宇都宮保典、川村哲也. IgA腎症の病理診断の標準化. 腎と透析 2008 ; 64 : 43-50.
- (2) 城謙輔. IgA腎症の病理学的分類(国際分類の基本的考え方も含めて). 日腎会誌 2008 ; 50 : 448-455.

- (3) 川村哲也、城謙輔. IgA腎症の新たな重症度分類の試案. 御手洗哲也、東原英二、秋澤忠男、五十嵐隆、金井好克編. Annual Review 腎臓 2009. 東京: 中外医学社, 2009 ; 87-94.

#### 急速進行性糸球体腎炎 (RPGN) 分科会

- (1) Joh K, Muso E, Shigematsu H, Nose M, Nagata M, Arimura Y, Yumura W, Wada T, Nitta K, Makino H, Taguma Y, Kaneoka H, Suzuki Y, Kobayashi M, Koyama A, Usui J, Ozaki S, Tomino Y, Hashimoto H, Yamagata K. Pathology of ANCA-related vasculitis: Proposal for standardization of pathological diagnosis in Japan. Clin Exp Nephrol 12(4): 277-291, 2008
- (2) Hirayama K, Yamagata K, Kobayashi M, Koyama A. Anti-glomerular basement membrane antibody disease in Japan: part of the nationwide rapidly progressive glomerulonephritis survey in Japan. Clin Exp Nephrol 12(5): 339-347, 2008
- (3) 山縣邦弘, 白井丈一. 急速進行性腎炎. 総合臨床増刊号 57: 1257-1259, 2008
- (4) 山縣邦弘. 4 急速進行性糸球体腎炎: 管外性増殖性糸球体腎炎. 専門医のための腎臓病学第2版 2009

in press

- (5) 山縣邦弘, 臼井丈一. 2 急速進行性糸球体腎炎: 1) Goodpasture 症候群. エキスパートのための腎臓内科学 2009 in press
- (6) 山縣邦弘, 臼井丈一. 2 急速進行性糸球体腎炎: 2) ANCA 関連腎炎. エキスパートのための腎臓内科学 2009 in press
- (7) 山縣邦弘, 臼井丈一. 2 急速進行性糸球体腎炎: 3) MRSA 関連腎炎. エキスパートのための腎臓内科学 2009 in press

#### 難治性ネフローゼ症候群分科会

- (1) 武曾恵理, 斉藤喬雄. 難治性ネフローゼ症候群に対する LDL アフェレシスの前向きコホート研究 (POLARIS 調査) の概要. Therapeutic Research 29(11): 1895-1899, 2008
- (2) Watanabe M, Nakashima H, Mochizuki S, Abe Y, Ishimura A, Ito K, Fukushima T, Miyake K, Ogahara S, Saito T. Amelioration of Diabetic Nephropathy in OLETF Rats by Prostaglandin I2 Analog, Beraprost Sodium. Am J Nephrol 30(1):1-11, 2009

#### 多発性嚢胞腎分科会

- (1) Morel N, Vandenberg G, Ahrabi AK, Caron N, Desjardins F, Balligand JL, Horie S, Devuyst O. PKD1 haploinsufficiency is associated with altered

vascular reactivity and

abnormal calcium signaling in the mouse aorta. Pflugers Arch. 457(4):845-856, 2009

- (2) Higashihara E, Nutahara K, Horie S, Muto S, Hosoya T, Hanaoka K, Tuchiya K, Kamura K, Takaichi K, Ubara Y, Itomura M, Hamazaki T. The effect of eicosapentaenoic acid on renal function and volume in patients with ADPKD. Nephrol Dial Transplant. 23(9): 2847-2852, 2008
- (3) Ahrabi AK, Terryn S, Valenti G, Caron N, Serradeil-Le Gal C, Raufaste D, Nielsen S, Horie S, Verbavatz JM, Devuyst O. PKD1 haploinsufficiency causes a syndrome of inappropriate antidiuresis in mice. Journal of American Society of Nephrology 18:1740-1753, 2007
- (4) 武藤 智, 堀江重郎: 多発性嚢胞腎の治療の新展開 医学のあゆみ 228: 252-253, 2009
- (5) 武藤 智, 堀江重郎: 一般医のための慢性腎不全の知識 泌尿器科的疾患—特に尿路感染症、尿路結石症、多発性嚢胞腎 診断と治療 196: 1483-1491, 2008
- (6) 東原英二: 多発性嚢胞腎 日本腎臓学会誌 50: 83-90, 2007

## 2. 学会発表

### 腎病理分科会

- (1) 城 謙輔。ワークショップ。MPO-ANCA 関連血管炎における腎生検時の臨床・病理パラメーターの相関に関する解析とそれに基づく臨床病理型の提案。第 54 回 日本病理学会 秋期特別総会 2008 年 11 月 20 日 松山。日本病理学会会誌 97 : 22A, 2008
- (2) 城 謙輔、(他 3 人) IgA 腎症の腎生検時における蛋白尿および腎機能と腎病変との相関に関する統計学的解析。第 97 回 日本病理学会総会 2008 年 5 月 15-17 日 金沢。日本病理学会会誌 97 : 223A, 2008
- (3) 川村哲也、城謙輔 (5 人中 5 番目)。組織学および臨床的重症度に基づいた IgA 腎症の新たな予後分類。第 51 回 日本腎臓学会学術総会 2008 年 5 月 30 日-6 月 1 日 福岡。日腎会誌 50 : 223A, 2008
- (4) 城 謙輔、(他 5 名)。MPO-ANCA 関連血管炎の腎病変パラメーターと臨床情報との関連。第 51 回 日本腎臓学会学術総会 2008 年 5 月 30 日-6 月 1 日 福岡。日腎会誌 50 : 297A, 2008。

### IgA腎症分科会

- (1) 川村哲也、宇都宮保典、宮崎陽一、小此木英男、城 謙輔。特別企画 2 ; 進行性腎障害における診療指針の作成 - 組織学および臨床的重症度に基づいた IgA 腎症の新たな予後分類 -。第 51 回日本腎臓学会

学術総会 2008。

### 急速進行性糸球体腎炎 (RPGN) 分科会

- (1) 山縣邦弘。分科会長報告 : RPGN 診療指針改訂にむけて。厚生労働省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平成 20 年度研究成果発表会 2009 年 1 月
- (2) 山縣邦弘。腎臓病理検討委員会報告。厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服事業 ANCA 関連血管炎のわが国における治療法の確立のための多施設共同前向き臨床研究班平成 20 年度第二回班会議 2008 年 12 月
- (3) 白井丈一、山縣邦弘。治る腎炎、治らない腎炎 : point of no return はどこにあるか? ANCA 関連腎炎。第 38 回日本腎臓学会西部学術大会シンポジウム 2008 年 9 月
- (4) 山縣邦弘、白井丈一。急速進行性糸球体腎炎の診療指針 : 2007 年における検討。第 51 回日本腎臓学会学術総会シンポジウム 2008 年 5 月
- (5) 白井丈一、相田久美、長田道夫、山縣邦弘。MPO-ANCA 関連血管炎腎病変の評価 : 重松分類の問題点とその改良。第 51 回日本腎臓学会学術総会 2008 年 5 月

### 難治性ネフローゼ症候群分科会

- (1) 齊藤喬雄。難治性ネフローゼ症候群の診療指針改定に向けて。第 51 回日本腎臓学会学術総会特別企画 2、

福岡、2008年(日腎会誌 50(3):224, 2008)

- (2) 齊藤喬雄. 巣状糸球体硬化症. 第38回日本腎臓学会西部大会ワークショップ1、名古屋、2008年(日腎会誌 50(6):663, 2008)

#### 多発性嚢胞腎分科会

- (1) 武藤 智、知名俊幸、増田弘満、熊本友香、小関達郎、清水浩一、常盤紫野、西尾浩二郎、吉井 隆、齊藤恵介、磯谷周治、上山 裕、安田弥子、井手久満、堀江重郎. 多発性嚢胞腎におけるアポリポ蛋白の関与. 第38回日本腎臓学会東部学術大会 東京 平成20年10月11日
- (2) 知名俊幸、武藤 智、常盤紫野、西尾浩二郎、吉井 隆、齊藤恵介、磯谷周治、上山 裕、安田弥子、井手久満、堀江重郎. 多発性嚢胞腎におけるアポリポ蛋白の関与. 第73回日本泌尿器科学会東部総会 東京 平成20年9月19日
- (3) 武藤 智、堀江重郎. ADPKDにおけるアポリポ蛋白の関与. 第51回日本腎臓学会学術総会 福岡市 平成20年5月30日
- (4) 望月俊雄 「嚢胞性腎疾患の細胞内メカニズム」(シンポジウム「尿細管を巡る諸問題」) 第51回日本腎臓学会学術総会 福岡市 平成20年5月30日
- (5) Shinichi Ebata, Saori Nishio, Yasunobu Ishikawa, Sekiya Shibasaki, Stefan Somolo,

Toshio Mochizuki, Takao Koike ; Generation of Pkd1 conditional knockout mice and treatment with everolimus. 41th American Society of Nephrology annual meeting, Philadelphia, USA (2008) November 4-November 9

- (6) Togawa H, Nakanishi K, Obana M, Shima Y, Miyajima M, Nozu K, Iijima K, Nishi K, Nagao S, Takahashi H, Yoshikawa N. Epithelial-to-Mesenchymal Transition in Cyst-Lining Epithelial Cells in PCK Rat. 41th American Society of Nephrology annual meeting, Philadelphia, USA (2008) November 4-November 9

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

## 分担研究報告書

分担研究者

渡辺 毅

城 謙輔

川村哲也、富野康日己

山縣邦弘、槇野博史

今井圓裕、斉藤喬雄

堀江重郎、東原英二



厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)

分担研究報告書

「疫学ワーキンググループ全国アンケート調査」

分担研究者	渡辺 毅	福島県立医科大学第三内科	教授
研究協力者	今井裕一	愛知医科大学腎臓・膠原病内科	教授
	若井健志	名古屋大学医学推計・判断学	准教授
	岩野正之	奈良県立医科大学第一内科	講師
	臼井丈一	筑波大学腎臓内科	講師
	中西浩一	和歌山県立医科大学小児科	講師
	井関邦敏	琉球大学血液浄化部	准教授
	旭 浩一	福島県立医科大学第三内科	助教

研究要旨

2008年7月より、日本腎臓学会研修施設を中心とする全国の専門医療機関に対し、対象4疾患(IgA腎症(IgAN)、急速進行性糸球体腎炎(RPGN)、難治性ネフローゼ症候群(NS)、多発性嚢胞腎(PKD))の2008年3月末現在受療患者実数、2007年度新規受療患者数、疾患別の病型、治療内容に関するアンケート調査を実施し、208施設235診療科より回答を得た。

集計された患者数から、回答施設の病床規模別分布、厚生労働省医療施設調査・患者調査等などの資料を元に、各疾患の受療患者実数、新規受療患者数の概算を試みた。その結果、2008年3月末現在受療患者実数はIgAN 31000~48000人、RPGN 3800~5800人、難治性NS 3100~4700人、PKD 3600~5500人、2007年度の新規受療患者数はIgAN 5000~7600人、RPGN 1200~1800人、難治性NS 1100~1700人、PKD 800~1300人と概算された。疾患別調査では稀少疾患(抗GBM抗体型RPGN 32例、ARPKD 13例)を拾い上げることが可能であった。

A. 研究目的

対象4疾患(IgA腎症(IgAN)、急速進行性糸球体腎炎(RPGN)、難治性ネフローゼ症候群(NS)、多発性嚢胞腎(PKD))に関して、本邦における各疾患やその病型毎の患者実数、新規受療頻度等を推定する。

B. 研究方法

2008年7月上旬よりア)日本腎臓学会研修施設の教育責任者の所属する全467診療科、イ)ア)以外で旧進行性腎障害研究班RPGN分科会全国調査ならびに小児腎臓学会のARPKD全国調査の際に作成された施設リストに記載された543診療科(日本腎臓学会指定

教育研修施設に属する診療科も含む)、合計 1010 診療科を対象に郵送によるアンケート調査を施行し、2008 年 3 月末現在受療患者実数 (対象 4 疾患)、ならびに 2007 年度新規受療患者数 (対象 4 疾患) を調査した。さらに疾患別に、(1) IgAN の組織学的予後分類別患者数、扁桃摘除 (扁桃) + ステロイドパルス (パルス) 療法の実施回数、(2) RPGN の病型診断別患者数、(3) 難治性 NS の病理組織型分類別患者数、(4) PKD の病型分類別患者数を併せて調査した (図 1)。

得られたデータを厚生労働省の患者調査、医療施設調査などの既存の資料と比較することにより各疾患ならびにその病型別の受療患者実数、新規受療患者数の推定を試みた。

## C. 研究結果

### a. アンケート回収状況

上記ア) の全 467 診療科中 158 科 (33.8%)、回答票を郵送した全 1010 診療科中 235 診療科 (208 施設) (22.6%) から回答を得た。235 診療科の内訳は内科 153 科 (65.1%)、小児科 (27.2%)、泌尿器科 15 科 (6.4%)、その他 3 科 (1.3%) で、うち 210 診療科 (183 施設) (89.3%) は日本腎臓学会指定研修施設に属していた。

### b. 集計結果

アンケート回答施設における 2008

年 3 月末現在の疾患別受療患者実数は IgAN 15612 人、RPGN 1888 人、NS 8868 人 (うち難治性 1524 人)、PKD 1787 人、2007 年度疾患別新規受療患者数は IgAN 2480 人、RPGN 586 人、難治性 NS 555 人、PKD 414 人であった。

また、疾患別調査項目の主な結果はそれぞれ次の通りであった。

IgAN : 2008 年 3 月末現在の全患者に占める組織学的予後比較的不良一不良群の比率は 38.6%、2007 年度新規受療患者に占める組織学的予後比較的不良一不良群の比率は 51.0% であった。2007 年度に扁桃 + パルス療法は 1033 回行われた。

RPGN : 2008 年 3 月末現在の全患者に占める比率は MPO-ANCA 型 79.5%、PR-3 ANCA 型 5.8%、抗 GBM 抗体型 4.2%、その他 10.5%、2007 年度新規受療患者に占める比率は MPO-ANCA 型 76.7%、PR-3 ANCA 型 7.3%、抗 GBM 抗体型 5.4%、その他 10.5% であった。2007 年度の抗 GBM 抗体型 RPGN の新規受療は 32 例であった。

難治性 NS : 2007 年度新規受療患者に占める比率は MN 57.3%、FSGS 22.1% であった。

PKD : 2007 年度の ARPKD 新規受療は 13 例であった。

### c. 回答施設の病床規模別分布

回答 208 施設の総病床数は 120341 床で、腎臓学会研修施設の総病床数

(242259 床)の約 50%、平成 17 年の厚生労働省医療施設調査による全国の一般病床総数 (904199 床) の約 13% に相当した。(表)

病床規模別分布は全腎臓学会研修施設の分布より若干大規模病院の比率が高いもののほぼ相同と考えられる一方、厚労省同調査による全医療施設の病床規模別分布に比し、著しく大規模病院に偏っていた。(図 2)

#### d. 既存資料による腎疾患患者数

直近 (2005 (平成 17) 年) の厚労省患者調査では各傷病の推定受療患者数は次式で求めている。

推定 (受療) 患者数

= 調査日の入院患者数 + 同日初診  
外来患者数 + 同日再来外来患者数 x  
平均診療間隔 x 調整係数 (6/7)

すなわち、同調査によれば「糸球体疾患、腎尿細管間質疾患及び腎不全」の調査日における推計入院患者数は 33.9 千人、外来患者数は 100.3 千人、再来患者の平均診療間隔は 3.9 日 (初診患者人数は未公表) であるので、上記の式より受療患者数は最大約 369 千人 (うち入院 33.9 千人)... (i) と推定された。

一方、日本透析医学会編: わが国の慢性透析療法の現況 (2005 (平成 17) 年 12 月 31 日現在) によると同年末現在の維持透析患者数は約 258 千人 (うち入院 26 千人)... (ii) である。

したがって、「腎不全を除く糸球体疾患、腎尿細管間質疾患」の受療患者数は (i) から (ii) を差し引くことにより 111 千人 (うち入院 7.9 千人) と推定される。

アンケート回答施設における 2008 年度末末期腎不全を除く腎疾患受療者のうち外来患者数は 74349 人、入院患者は 2346 人であり、上記の「腎不全を除く糸球体疾患、腎尿細管間質疾患」の推定受療患者数に対する比率はそれぞれ、外来約 74%、入院約 30% であった。

#### e. 対象 4 疾患受療患者数の推計

難治性疾患である本研究班の対象 4 疾患の多くは、日本腎臓学会研究施設を中心とした専門医療機関で加療されていると考えられ、特に入院治療例にその傾向が顕著であると考えられるため、回答施設の病床規模分布パターンと腎臓学会研修施設全病床数に対する比率ならびに、厚労省患者調査から推定される腎不全を除く糸球体疾患、腎尿細管間質疾患の入院患者数に対する比率から、受療患者実数はアンケートによる患者数の 2-3 倍の範囲に入るものと考え比例計算した。

その結果、今回の全国アンケート調査対象施設における 2008 年 3 月末現在の対象 4 疾患の受療患者実数は、約 42000-62000 人、疾患別には IgAN 31000-48000 人、RPGN 3800-5800 人、



難治性 NS 3100-4700 人、PKD 3600-5500 人と推計された。同様に 2007 年度の新規受療患者数は疾患別に IgAN 5000-7600 人、RPGN 1200-1800 人、難治性 NS 1100-1700 人、PKD 800-1300 人と推計された。

#### D. 考察

厚生労働省では3年毎に層化無作為に抽出された医療施設に対する全国規模の患者調査を行い、ICD10 コードに準拠した傷病分類表を用いて、「主傷病」についての傷病別推計総患者数を公表している(今回は平成17年度、平成20年度分は未公表)。本研究班が対象とする4疾患については「糸球体疾患、腎尿細管間質疾患及び腎不全」に含まれることは明らかであるが、同分類には対象4疾患の個々の疾病名は採用されていない。したがって同調査から対象4疾患を主傷病とする患者の数を推定することはできない。

今回当 WG は日本腎臓学会研修施設を中心とした専門医療施設に対するアンケート調査、厚生労働省の患者調査および医療施設調査などの資料を組み合わせることより、日本における対象4疾患の受療患者実数を概算することを試みた。本調査は厳密な統計学的手法を適用したものではなく、例えば IgAN では施設間の患者移動に伴う重複の可能性、PKD では回答施設の診療科の偏り(内科>>泌尿器科、外科)

に伴う患者実数の過小評価の可能性などによる、種々のバイアスも排除できない。しかし、このような方法論的限界にも拘らず、比較的簡便かつ低コストで患者数を概算できる長所もあるものと考えられる。

また今回の調査により稀少な疾患の 2007 年度の新規受療の拾い上げ(抗 GBM 抗体型 RPGN 32 例、ARPKD 13 例)ができ、「進行性腎障害に関する調査研究」班の各分科会における種々の二次調査の基礎資料として有用であるものと考えられた。

今後腎疾患総合レジストリーによる臨床研究の妥当性の検討の参考となり得る可能性もあり、統計学的手法の適応も含めた調査対象の抽出・アンケートの内容・方法をさらに検討し、回答者の負担を軽減しながらも精度を確保し得る方法論を確立することが必要と考えられる。

#### E. 結論

疫学ワーキンググループの全国アンケート調査により、日本腎臓学会研修施設を中心とした専門医療施設における 2008 年 3 月末現在の「進行性腎疾患に関する調査研究」班の対象4疾患の受療患者実数は、約 42000-62000 人、疾患別には IgAN 31000-48000 人、RPGN 3800-5800 人、難治性 NS 3100-4700 人、PKD 3600-5500 人と概算された。同様に 2007 年度の

新規受療患者数は疾患別に IgAN 5000  
～7600 人、RPGN 1200～1800 人、難治  
性 NS 1100～1700 人、PKD 800～1300  
人と概算された。

F. 健康危険情報  
なし

G. 研究発表  
未発表

H. 知的財産権の出願・登録状況  
なし

A. 共通調査項目（必須）

①所属科（1. 内科 2. 小児科 3. 泌尿器科 4. その他）		（ ）	
②所属医療機関の総病床数		床	
③2008年3月末現在所属患者総数 （維持透析患者を除く）	外来	人	うち腎疾患 人
	入院	人	うち腎疾患 人
④2008年3月末現在疾患別所属患者総数 （外来・入院合計、維持透析患者を除く）	IgA腎症	人	
	急速進行性糸球体腎炎	人	
	ネフローゼ症候群	人	うち難治性 人
	多発性嚢胞腎	人	
⑤2007年度（2007年4月1日～2008年3月31日）の新規患者数	IgA腎症	人	「2008年3月末現在所属患者数」について ③：外来分については2008年3月31日の段階で貴診療科に定期または不定期に通院し管理されている患者の実数、入院分については同日現在、貴診療科に入院中の患者の実数 ④⑥⑦⑧⑨：2008年3月31日現在、貴診療科で管理されている患者の実数 をご記入下さい。
	急速進行性糸球体腎炎	人	
	難治性ネフローゼ症候群	人	
	多発性嚢胞腎	人	

B. 疾患別調査項目

IgA腎症

⑥2008年3月末現在所属患者診断時病理組織学的予後分類	比較的不良～不良群	人
⑦2007年度の新規患者病理組織学的予後分類	比較的不良～不良群	人
⑧2007年度の扁桃＋ステロイドパルス療法の回数		回

急速進行性糸球体腎炎

⑨2008年3月末現在所属患者病型分類	MPO-ANCA型	人	PR3-ANCA型	人
	抗GBM抗体型	人	その他	人
⑩2007年度の新規患者病型分類	MPO-ANCA型	人	PR3-ANCA型	人
	抗GBM抗体型	人	その他	人

難治性ネフローゼ症候群

⑪2008年3月末現在所属患者病理組織学的診断	特発性MN	人	一次性FSGS	人
⑫2007年度の新規患者病理組織学的診断	特発性MN	人	一次性FSGS	人

多発性嚢胞腎

⑬2008年3月末現在所属患者病型分類	ADPKD	人	ARPKD	人
⑭2007年度の新規患者病型分類	ADPKD	人	ARPKD	人

図1. 「進行性腎障害研究班」疫学ワーキンググループアンケート調査 回答票

表. 病床規模別分布 (アンケート回答施設、腎臓学会研修施設、国内全医療施設)

	疫学WGアンケート回答施設 (n=208)		腎臓学会研修施設 (n=466)		平成17年厚生労働省医療施設調査 (表5 病床の規模別にみた施設数:改変)	
	施設数	構成割合 (%)	施設数	構成割合 (%)	施設数	構成割合 (%)
病院	204	100.0	462	100.0	9026	100.0
20-49床	1	0.5	3	0.6	1214	13.5
50-99	4	2.0	9	1.9	2344	26.0
100-149	6	2.9	14	3.0	1442	16.0
150-199	9	4.4	21	4.5	1274	14.1
200-299	15	7.4	48	10.4	1149	12.7
300-399	26	12.7	78	16.9	764	8.5
400-499	21	10.3	63	13.6	354	3.9
500-599	18	8.8	56	12.1	207	2.3
600-699	34	16.7	59	12.8	123	1.4
700-799	19	9.3	33	7.1	54	0.6
800-899	17	8.3	28	6.1	34	0.4
900以上	33	16.2	50	10.8	67	0.7
一般診療所 (有床)	3	100.0	2	100	13477	100.0
1-9床	0	0.0	0	0	5050	37.5
10-19床	3	100.0	2	100	8427	62.5
	(無床1)		(無床2)			
総病床数	120431		242259		904199(一般病床)	

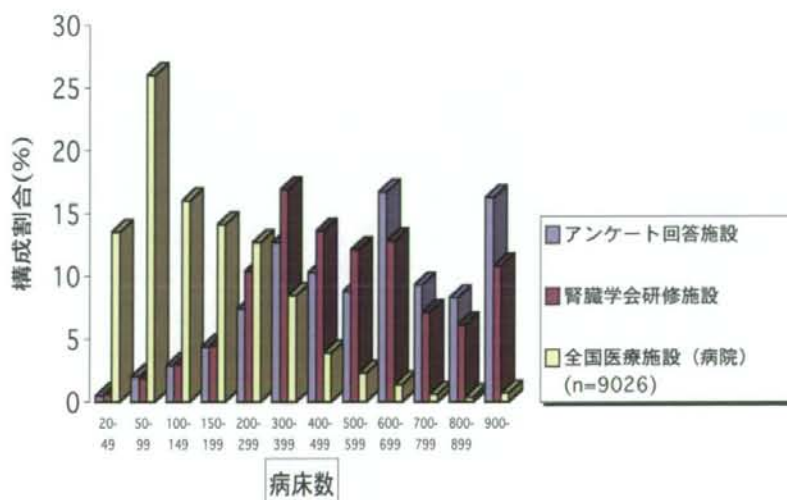


図2. 病床規模別分布 (アンケート回答施設、腎臓学会研修施設、国内全医療施設)



平成20年度厚生労働科学研究費補助金（進行性腎障害に関する調査研究事業）  
腎病理ワーキンググループ分担研究報告書

研究課題名

J-RBRをデータベースとした、IgA腎症関連疾患、急速進行性腎炎関連疾患、ネフローゼ関連疾患、腎硬化症に関する腎生検病理診断白書

分担研究者 城 謙輔（国立病院機構千葉東病院臨床研究センター腎病理研究部）

研究協力者

久野 敏 福岡大学医学部病理  
長田道夫 筑波大学医学系分子病理学  
清水 章 日本医科大学 病理学第1  
片渕律子 国立病院機構福岡東医療センター腎臓内科  
橋口明典 慶應義塾大学医学部病理学教室  
本田一徳 東京女子医科大学 第2病理

研究要旨：JRBR（2007-2008、2067例、男1105例、女962例）の一次資料をデータベースとし、臨床診断、病理診断1（病因分類）、病理診断（病型分類）の3分類の他に、腎機能、蛋白尿、血尿情報を追加し解析資料とした。IgA腎症関連疾患、急速進行性腎炎関連疾患、ネフローゼ関連疾患、腎硬化症関連腎症、罹患年齢層やCKD病期頻度、層別化蛋白尿頻度、血尿頻度、肥満頻度の分布を解析した。その結果、腎生検に関する予備調査的疫学調査白書の実例の一つを呈示できた。疫学調査によってどの様な臨床病情報が必要かを検討することができ、今後のCKD対策に役立つ2次研究の基礎資料となった。

**A. 研究目的**

我が国には腎生検により確認された種々の腎疾患の具体的な頻度が明らかにされていないことを鑑みJapan Renal Biopsy Registry(J-RBR)が企画された。この腎生検病理診断をデータベースとして、今後のCKD対策に役立てるために疫学調査によるどの様な情報が必要かを検討し、その基礎を築くことを目的とした。

**B. 研究方法**

JRBR（2007-2008、2067例、男1105例、女962例）をデータベースとし、

臨床診断、病理診断1（病因分類）、病理診断（病型分類）の3分類の他に、腎機能、蛋白尿、血尿情報を追加し、統計白書の解析の資料とした。IgA腎症関連疾患（IgA腎症、紫斑病性腎炎）、急速進行性腎炎関連疾患（MPO-ANCA陽性腎炎、PR3-ANCA陽性腎炎、抗GBM抗体型腎炎）、ネフローゼ関連疾患（膜性腎症、FSGS、MCNS）、腎硬化症関連腎症（高血圧性腎硬化、糖尿病性腎症）に関して、罹患年齢層やCKD病期頻度、層別化蛋白尿頻度、血尿頻度、肥満度の分布を解析した。

(倫理面への配慮)

個人情報取り扱いについては、疫学的方法を用いた研究等に関する倫理指針(平成16年12月28日作成、平成17年6月29日一部改正)ならびに臨床研究に関する倫理指針の改定案(平成20年5月30日)に本研究は準拠する。データの管理責任者は、当該施設においてのみ各患者に連結可能な匿名化患者識別番号を割り当て管理する。このため収集される情報から個人は特定されない。

### C. 研究結果

臨床診断は慢性腎炎症候群(CGN群)55%、ネフローゼ症候群(NS群)19%、急速進行性糸球体腎炎群(RPGN群)5%、反復性持続性血尿3%、急性腎炎群(AGN群)2%、その他16%であった。病因分類では、原発性腎炎27%、IgA腎症30%、糖尿病性腎症6%、ループス腎炎4%、ANCA陽性腎炎4%、その他25%であった。病型分類では、メサンギウム増殖性腎炎45%、膜性腎症10%、微小糸球体変化9%、半月体形成性腎炎5%、巣状分節性糸球体硬化症5%、MPGN2%、管内増殖性腎炎2%であった。その年代別分布では、10歳代をピークに反復性持続性血尿群、10歳代と70歳代をピークにNS群(MCNS18%、膜性腎症18%、FSGS6%、糖尿病性腎症8%、その他30%)、70歳代をピークにRPGN群が見られた。CGN群は、若年群と中年群の2相性であり、IgA腎症50%(10歳代と50歳代)、一次性腎炎群(21%)、そして、紫斑病腎炎(0歳代と70歳代)、糖尿病性腎症(60歳代)、高血圧性腎症(60歳代)は2~4%であった。

腎機能では、IgA腎症はeGFR=80 ml/minをピークに正規分布を示しCKD3期までが大半であった。ネフローゼ関連腎症では、微小変化はCKD1-2期が大半であるのに比して膜性腎症、巣状分節性硬化症はCKD2期と3期が主体。ANCA関連腎症はeGFR=0-20 ml/minをピークにCKD4-5期がピークであるがCKD1-3期の軽症型も見られた。糖尿病性腎症と腎硬化症はeGFR=40 ml/minをピークに正規分布でCKD3期をピークとした。一日蛋白尿の基準では、IgA腎症は1g/day以下が主体であるが、紫斑病性腎炎は1g/dayから3g/dayへの拡がりを示した。ネフローゼ関連疾患において、膜性腎症と膜性増殖性糸球体腎炎はネフローゼ型が50%~60%であったのに比して巣状分節性糸球体硬化症では30%であった。ANCA関連腎症では、1g/day以下が主体。硬化性糸球体症において、糖尿病性腎症が3g/day以上がピークであったが、高血圧性糸球体硬化症では1g/day以下が主体であった。血尿の基準では、IgA腎症、紫斑病性腎炎、ANCA関連腎炎は血尿主体型。糖尿病性腎症、高血圧性腎硬化症、アミロイド腎症は非血尿主体型。膜性腎症、巣状分節性糸球体硬化症は、血尿・非血尿中間型であった。肥満関連情報では、原発性腎炎、IgA腎症、紫斑病性腎炎、ネフローゼ関連腎症、ANCA関連腎症はBMI=20-25ピークで正規分布を示した。腎硬化症関連腎症の糖尿病性腎症と高血圧性腎硬化症はBMI=20-25にピークがあるがBMI=25-30に肩あがりを示した。

### D. 考察

実際のレジストリー上の問題点や上記の分類の利点と欠点などが明かとなっ

た。臨床診断はWHOの5型に絞っても、その他の糸球体関連疾患の臨床診断は病因分類で表現できる。急性腎不全、腎移植は臨床診断に残してもよい。糖尿病性腎症の病型分類としては、硬化性糸球体腎炎又はメサンギウム増殖性腎炎を選択することが望ましい。

## E. 結論

腎生検病理はCKDの早期発見、早期適正治療に必要な役目を果たしているため、疫学調査がその出発点となる。J-RBRをデータベースとしてIgA腎症関連疾患、急速進行性腎炎関連疾患、ネフローゼ関連疾患、腎硬化症の各疾患に関して、罹患年齢層が明らかになることにより、社会医学的見地から貴重な情報が提供された。また、腎機能、CKD病期、蛋白尿、血尿の頻度分布から、疾患間での比較がなされた。この研究を通じて、価値ある臨床病情報を見定め、腎生検による疾患の正確な把握を基礎とした疫学調査の価値が認識され、腎不全対策の資料の一つとなった(添付 図表参照)。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

#### 英文原著

1) Joh K. (他19人) Renal Pathology of ANCA-related Vasculitis: Proposal for Standardization of Pathological Diagnosis in Japan. Clin Exp Nephrol ;12:277-291. 2008.

2) Hisano S. (他8人) Clinicopathologic correlation and outcome of C1q nephropathy. Clin J Am Soc Nephrol 3: 1637-1643, 2008

3) Katafuchi R. (他7名). The improvement of renal survival with steroid pulse therapy in IgA nephropathy. Nephrol Dial Transplant. 23:3915-3920, 2008

4) Joh K. (他12人) Proposal of podocytic infolding glomerulopathy as a new disease entity: a review of 25 cases from nationwide research in Japan. Clin Exp Nephrol 12:421-431, 2008

5) Shimizu A. (他11人): Thrombotic microangiopathy associated with humoral rejection of cardiac xenografts from alpha1,3-galactosyltransferase gene-knockout pigs in baboons. Am J Pathol;172:1471-1481. 2008

#### 和文原著

1) 松村千恵子、城謙輔 (8人中8番目)。小児期発症膜性増殖性腎炎の長期予後についての検討。日本小児腎臓病学会雑誌 21: 100-105, 2008

#### 英文総説

1) Mii A, Shimizu A. (9人中2番目) Current status and issues of C1q nephropathy. Clin Exp Nephrol 2009, in press

#### 和文総説

1) 城謙輔。IgA腎症の病理学的分類(国際分類の基本的考え方も含めて)日本腎臓学会誌 50:448-455, 2008

2) 川村哲也、城謙輔。IgA腎症の新たな重症度分類の試案。Annual Review 腎臓, 御手洗哲也, 東原英二, 秋澤忠男, 五十嵐隆, 金井好克 編集, pp87-94, 中外医学社, 東京, 2008



3) 城 謙輔: 足細胞陥入糸球体症は新たな糸球体疾患か? Annual Review 腎臓, 御手洗哲也, 東原英二, 秋澤忠男, 五十嵐隆, 金井好克 編集, pp76-86, 中外医学社, 東京, 2008

4) 城 謙輔. デンスデポジット病と膜性増殖性糸球体腎炎 II 型。Nephrology Frontier 7(2): 158-161, 2008

5) 城 謙輔. 一次性膜性増殖性糸球体腎炎 I 型、III 型。Nephrology Frontier 7(3): 265-271, 2008

6) 城 謙輔. 二次性膜性増殖性糸球体腎炎の鑑別診断。Nephrology Frontier 7(4): 383-391, 2008

#### 著書

1) 城 謙輔. 泌尿器-膜性糸球体腎症、膜性増殖性糸球体腎炎、IgA 腎症、半月体形成糸球体腎炎、ループス腎炎、糖尿病性糸球体硬化症、播種性血管内凝固症候群、良性腎硬化症、腎アミロイドーシス、悪性腎硬化症、炎-。病理画像 ケーススタディ 笹野公伸、真鍋俊明 編集、南山堂、2008

2) 久野 敏: C1q nephropathy. Annual Review 腎臓, 御手洗 哲也、東原 英二、秋澤 忠男、五十嵐 隆、金井 好克編集、中外医学社、東京 2008:p65-p69

#### 2. 学会発表

1) 城 謙輔. ワークショップ。MPO-ANCA 関連血管炎における腎生検時の臨床・病理パラメーターの相関に関する解析とそれに基づく臨床病理型の提案。第 54 回 日本病理学会秋期特別総会 2008 年 11 月 20 日 松山。日本病理学会会誌 97: 22A, 2008

2) 城 謙輔、(他 3 人) IgA 腎症の腎生検時における蛋白尿および腎機能と腎病変と

の相関に関する統計学的解析。第 97 回 日本病理学会総会 2008 年 5 月 15-17 日 金沢。日本病理学会会誌 97: 223A, 2008

3) 川村哲也、城謙輔 (5 人中 5 番目)。組織学および臨床的重症度に基づいた IgA 腎症の新たな予後分類。第 51 回 日本腎臓学会学術総会 2008 年 5 月 30 日-6 月 1 日 福岡。日腎会誌 50: 223A, 2008。

4) 宇都宮保典、城 謙輔 (6 人中 5 番目)。ワークショップ。IgA 腎症の予後分類における病理と臨床の接点: 予後判定基準の問題点と新予後分類(案)について。第 51 回 日本腎臓学会学術総会 2008 年 5 月 30 日-6 月 1 日 福岡。日腎会誌 50: 249A, 2008

5) 小此木英男、城 謙輔 (12 人中 1 番目)。IgA 腎症の腎予後判定における臨床的重症度分類の意義について。第 51 回 日本腎臓学会学術総会 2008 年 5 月 30 日-6 月 1 日 福岡。日腎会誌 50: 254A, 2008

6) 片淵律子 (他 6 名)。IgA 腎症組織重症度分類の再現性の検討。第 51 回 日本腎臓学会学術総会 2008 年 5 月 30 日-6 月 1 日 福岡。日腎会誌 50: 254A, 2008

7) 城 謙輔、(他 5 名)。MPO-ANCA 関連血管炎の腎病変パラメーターと臨床情報との関連。第 51 回 日本腎臓学会学術総会 2008 年 5 月 30 日-6 月 1 日 福岡。日腎会誌 50: 297A, 2008。

8) 片淵律子 (他 2 名): 病理組織からみた予後予測: IgA 腎症について。ワークショップ 3 「腎長期予後の早期予後予測因子」第 38 回 日本腎臓学会西部学術大会。2008 年 9 月 26 日 名古屋

9) 片淵律子 (他 6 名) IgA 腎症組織学的重症度分類 (案) の再現性の検討。第



31回IgA腎症研究会 2008年1月26  
日。東京

腎病理診断標準化委員会  
全国24施設

2007年~2008年

2067症例

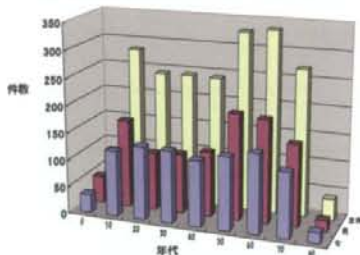
(移植腎生検を除く)

199911	京都府立大学
199912	岡山大学
199913	岡山国際医療センター
199914	岡山大学
199915	岡山大学
199916	岡山大学
199917	岡山大学
199918	岡山大学
199919	岡山大学
199920	岡山大学
199921	岡山大学
199922	岡山大学
199923	岡山大学
199924	岡山大学
199925	岡山大学
199926	岡山大学
199927	岡山大学
199928	岡山大学
199929	岡山大学
199930	岡山大学
199931	岡山大学
199932	岡山大学
199933	岡山大学
199934	岡山大学
199935	岡山大学
199936	岡山大学
199937	岡山大学
199938	岡山大学
199939	岡山大学
199940	岡山大学
199941	岡山大学
199942	岡山大学
199943	岡山大学
199944	岡山大学
199945	岡山大学
199946	岡山大学
199947	岡山大学
199948	岡山大学
199949	岡山大学
199950	岡山大学
199951	岡山大学
199952	岡山大学
199953	岡山大学
199954	岡山大学
199955	岡山大学
199956	岡山大学
199957	岡山大学
199958	岡山大学
199959	岡山大学
199960	岡山大学
199961	岡山大学
199962	岡山大学
199963	岡山大学
199964	岡山大学
199965	岡山大学
199966	岡山大学
199967	岡山大学
199968	岡山大学
199969	岡山大学
199970	岡山大学
199971	岡山大学
199972	岡山大学
199973	岡山大学
199974	岡山大学
199975	岡山大学
199976	岡山大学
199977	岡山大学
199978	岡山大学
199979	岡山大学
199980	岡山大学
199981	岡山大学
199982	岡山大学
199983	岡山大学
199984	岡山大学
199985	岡山大学
199986	岡山大学
199987	岡山大学
199988	岡山大学
199989	岡山大学
199990	岡山大学
199991	岡山大学
199992	岡山大学
199993	岡山大学
199994	岡山大学
199995	岡山大学
199996	岡山大学
199997	岡山大学
199998	岡山大学
199999	岡山大学
200000	岡山大学

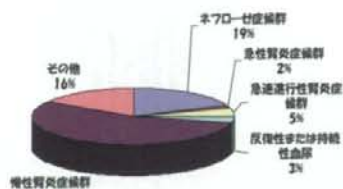
日本腎臓学会腎病理診断標準化委員会による腎病理診断分類(2007)

臨床診断	病理組織診断1 (鏡検分類)	病理組織診断2 (鏡検分類)
急性腎炎症候群	膜性糸球腎炎	微小糸球腎炎
急速進行性腎炎症候群	IgA腎炎	急進性糸球腎炎
反復性糸球腎炎症候群	新月腎炎	慢性腎炎
慢性腎炎症候群	ル-2次腎炎	メソ-ギウム増殖性糸球腎炎
ネフローゼ症候群	MPG-ANCA陽性腎炎	管肉芽腫性糸球腎炎
代謝性疾患に伴う腎障害	PR3-ANCA陽性腎炎	線形増殖性糸球腎炎 (型、型型)
糖尿病・血管炎に伴う腎障害	抗GBM抗体腎炎	Dense Deposit Disease
高血圧に伴う腎障害	高血圧性腎硬化症	半月芽形成性慢性糸球腎炎
糸状性腎炎	線状性微小血管炎	慢性糸球腎炎
慢性腎不全	糖尿病性腎炎	腎硬化症
腎臓癌	アミロイド腎症	急性間質性腎炎
慢性腎臓病	アミロイド腎症	慢性間質性腎炎
ネオペ (臓器入力)	造血器異常関連腎症	移植腎
	硬膜下出血腎症	急性尿毒症性
	移植腎	ネオペ (臓器入力)
	ネオペ (臓器入力)	

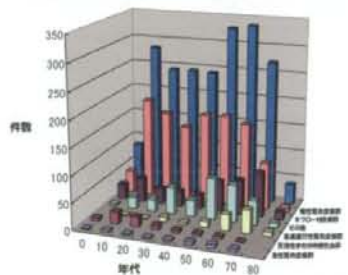
年代別男女比較 (2067症例 男1105例 女962例) (2007-08年)



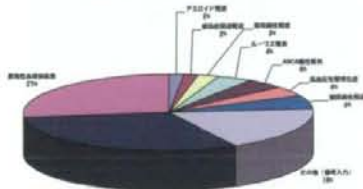
臨床診断(2067例 2007~08年)

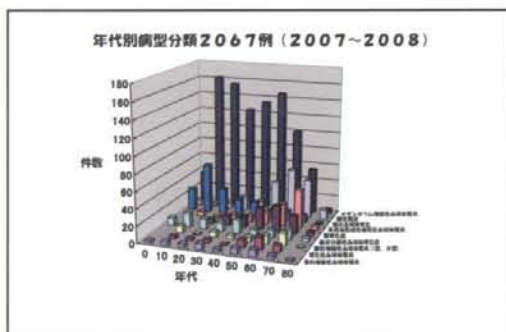
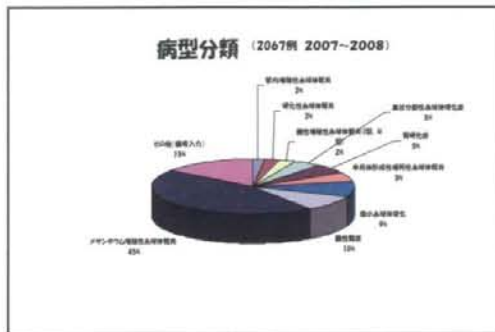
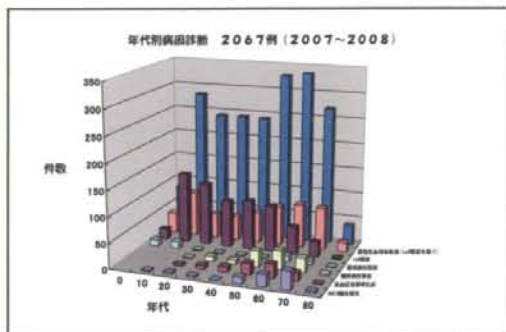


臨床診断年齢分布 (2067例 2007~2008)



病因分類 (2067例 2007~2008)





#### 結果 1

**臨床診断**  
慢性腎炎症候群 (CGN群) 5.5%, ネフローゼ症候群 (NS群) 1.9%,  
急速進行性糸球体腎炎群 (RPGN群) 5%, 反復性持続性血尿 3%,  
急性腎炎群 (AGN群) 2%, その他 1.6% であった。

**病型分類**  
膜性腎炎 2.7%, IgA腎症 3.0%, 膜腎炎性腎症 6%, ルーパス腎炎 4%,  
ANCA陽性腎炎 4%, その他 2.5% であった。

**病型分類**  
メサンギウム増殖性腎炎 4.5%, 膜性腎炎 1.0%, 微小糸球体変化 9%,  
半月体形成性腎炎 5%, 最終分期性糸球体硬化症 5%,  
慢性増殖性糸球体腎炎 (MPGN) 2%, 管内増殖性腎炎 2% であった。

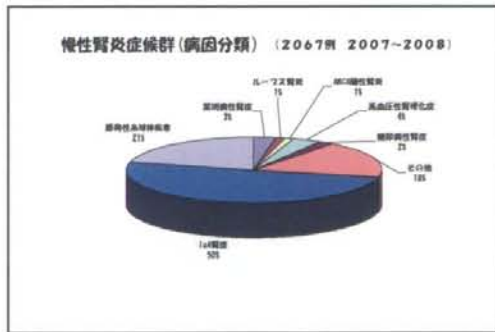
#### 年代別分布

1. 全体 2067例中 男1105例 女962例で、10歳代と60歳代にピークの2倍性
2. 臨床診断
 

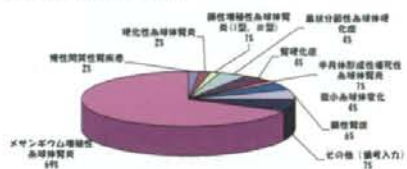
反復性持続性血尿群	10歳代
急性腎炎症候群	ピークなし
ネフローゼ群	10歳代と70歳代
CGN群	70歳代
慢性腎炎症候群	若年群と中年群に2倍性
3. 病型分類
 

IgA腎症	10歳代と40歳代
膜腎炎	0歳代と60歳代
膜腎炎性腎症と糸球体腎硬化症	60歳代
ANCA陽性腎炎	70歳代
4. 病型分類
 

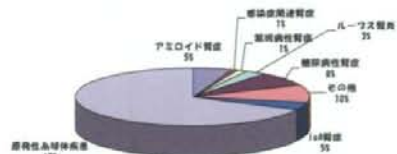
メサンギウム増殖性腎炎	10歳代と50歳代
膜性腎炎	60歳代
微小糸球体変化	10歳代
半月体形成性腎炎	70歳代
最終分期と慢性糸球体腎炎	60歳代
MPGN	70歳代
FSGSと管内増殖性腎炎	ピークなし



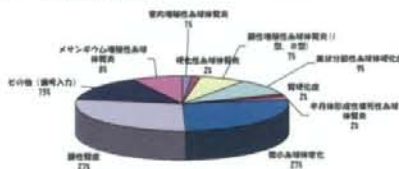
慢性腎炎症候群(病型分類) (2067例 2007~2008)



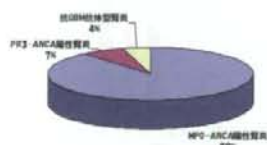
ネフローゼ症候群(病因分類) (2067例 2007~2008)



ネフローゼ症候群(病型分類) (2067例 2007~2008)



急速進行性糸球体腎炎(2067例中90例 4.4%)



腎機能 (eGFRとCKDの病期)

