

- ゴリズムの検討. 第 53 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 東京, 2009 年 4 月
12. 松本佳則, 佐田憲映, 山中龍太郎, 三宅剛平, 杉山晃一, 高杉幸司, 山下美鈴, 若林宏, 川畑智子, 矢野隆介, 槇野博史. 膠原病患者における退院時ステロイド投与量とアウトカムに関する後向きコホート研究. 第 53 回日本リウマチ学会総会・学術集会, 東京, 2009 年 4 月

「難治性ネフローゼ分科会」

- 1) 今井圓裕 シンポジウム 1 ネフローゼ症候群の新たな展望 第52回日本腎臓学会学術総会 2009年6月3日 横浜
- 2) 今井圓裕 公開シンポジウム 1 厚生労働省難治性疾患克服事業進行性腎障害調査研究班 難治性ネフローゼ症候群 第52回日本腎臓学会学術総会 2009年6月3日 横浜
- 3) 斉藤喬雄、渡辺真穂、小河原悟、首藤英樹、片岡泰文. ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群のプレドニゾンとシクロスポリン併用療法における血中濃度測定の意味. 第52回日本腎臓学会学術総会 一般演題03-15-01、横浜、2009年 (日腎会誌 51(3):296, 2008)
- 4) 小河原悟、山本伊久美、上野雅代、須藤英樹、家入一郎、片岡泰文、斉藤喬雄. 難治性ネフローゼ症候群における母集団薬物動態解析を用いたシクロスポリンの至適投与法. 第52回日本腎臓学会学術総会 一般演題03-15-03、横浜、2009年 (日腎会誌 51(3):297, 2008)
- 5) Saito T, Watanabe M, Ogahara S, Shuto H, Kataoka Y, Refractory Nephrotic Syndrome Project Team of Japan. Significance of blood concentration of cyclosporine at 2 hours after administration for the treatment of idiopathic membranous nephropathy with steroid resistant nephritic syndrome. Poster session Sa285, The World Congress of Nephrology 2009, Milan 2009
- 6) Saito T, Watanabe M, Ogahara S, Shuto H, Kataoka Y, Refractory Nephrotic Syndrome Project Team of Japan. Benefits of once-a-day preprandial administration and C2 monitoring for the cyclosporine (CyA) treatment of idiopathic membranous nephropathy (IMN) with steroid resistant nephritic syndrome (SRNS). Poster session SA-P02293, The 42nd American Society of Nephrology Meeting, San Diego, 2009. (J Am Soc Nephrol 20: 634A, 2009)
- 7) Ogahara S, Saito T, Ueno M, Shuto H, Yamauchi A, Kataoka Y, Sasaki T, Teiri I, Higuchi S. Population pharmacokinetics and dose adjustment strategy of cyclosporine in steroid-resistant nephritic syndrome. Poster session P231, The 11th Congress of Therapeutic Drug Monitoring & Clinical Toxicology, Montreal, 2009. (Ther Drug Monit 31:604-667, 2009).
- 8) 武曾恵理、今井圓裕、松尾清一、斉藤喬雄、腎と脂質研究会・POLARIS調査班. 難治性ネフローゼ症候群に対するLDLアフェレシス療法の治療エビデンス. ワー

クシヨップ2, 第30回日本アフェレシス学会学術大会、札幌、2009 (日本アフェレシス学会雑誌 28 Suppl 108, 2009.

- 9) Muso E, Saito T and POLARIS Study Group. Clinical evidence of LDL-aphe resis therapy for drug resistant nep hritic syndrome based on interim res ults of POLARIS study. Poster sessio n SA-P02770, The 42nd American Socie ty of Nephrology Meeting, San Diego, 2009. (J Am Soc Nephrol 20:744A, 20 09)

「多発性嚢胞腎分科会」

1. 奴田原紀久雄、東原英二。多発性嚢胞腎におけるMDRD簡易式を用いたeGFRと腎容積の関係。第52回日本腎臓学会総会。横浜。2009年6月4日
2. 花岡一成、丸山之雄、倉重眞大、小坂直之、長谷川俊男、白井 泉、小池健太郎、細谷龍男。多発性嚢胞腎における「日本人のGFR推定式」と「シスタチンC」を用いたeGFRの相関についての検討。第52回日本腎臓学会学術総会。横浜。2009年6月4日
3. 江端真一、西尾妙織、石川康暢、柴崎跡也、望月俊雄、小池隆夫。薬剤誘導型Pkd1コンディショナルノックアウトマウスに対するmTOR阻害薬の効果。第52回日本腎臓学会総会。横浜。2009年6月4日
4. 望月俊雄。多発性嚢胞腎。第39回日本腎臓学会東部学術大会、2009年10月2-3日
5. 武藤 智、永榮美香、知名俊幸、熊本友香、小関達郎、常盤紫野、西尾浩二郎、齊藤恵介、吉井 隆、磯谷周治、上山裕、井手久満、堀江重郎。多発性嚢胞腎

に対するバソプレシンV2受容体拮抗薬OPC41061長期投与の経験。第39回日本腎臓学会東部学術大会、2009年10月2-3日

6. 齊藤恵介、知名俊幸、武藤 智、堀江重郎。進行性腎細胞癌に対する分子標的薬使用経験と高血圧対策の検討。第39回日本腎臓学会東部学術大会、2009年10月2-3日
7. 奴田原紀久雄、東原英二。ワークショップ2. 内科に関連する泌尿器科疾患。常染色体優性多発性嚢胞腎の治療。第39回日本腎臓学会西部学術大会。和歌山。2009年10月17日
8. 武藤 智、永榮美香、知名俊幸、熊本友香、小関達郎、常盤紫野、西尾浩二郎、吉井 隆、齊藤恵介、磯谷周治、上山裕、井手久満、堀江重郎。多発性嚢胞腎における腎機能/腎容積と血管内皮機能。第17回嚢胞性腎疾患研究会。東京。2009年9月12日
9. 奴田原紀久雄、宋戸俊英、桶川隆嗣、東原英二。ADPKDにおける腎機能と腎容積の変化の関係について。第17回嚢胞性腎疾患研究会。東京。2009年9月12日

H. 知的財産権の出願・登録状況

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）

班 員 名 簿

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」

区分	氏名	所属等	職名
主任研究者	松尾 清一	名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科	教授
研究分担者	横山 仁	金沢医科大学 医学部 腎機能治療学(腎臓内科)	教授
	田口 尚	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 病態病理学	教授
	渡辺 毅	福島県立医科大学医学部内科学第三講座	教授
	湯澤 由紀夫	名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科	講師
	丸山 彰一	名古屋大学医学部附属病院腎臓内科	講師
	富野 康日己	順天堂大学医学部腎臓内科	教授
	川村 哲也	東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科	准教授
	城 謙輔	国立病院機構千葉東病院臨床研究センター免疫病理研究部	部長
	山縣 邦弘	筑波大学大学院人間総合科学研究科腎臓病態医学	教授
	榎野 博史	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科腎・免疫・内分泌代謝内科学	教授
	今井 圓裕	大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学	准教授
	斉藤 喬雄	福岡大学医学部腎臓・膠原病内科	教授
	堀江 重郎	帝京大学医学部泌尿器科学教室	教授
	奴田原 紀久雄	杏林大学医学部泌尿器科学教室	教授
研究協力者	佐藤 博	東北大学大学院医学系研究科 腎・高血圧・内分泌学分野	准教授
	杉山 斉	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 慢性腎臓病対策腎不全治療学	教授
	清原 裕	九州大学大学院医学研究院環境医学分野	教授
	西 慎一	新潟大学医歯学総合病院 血液浄化療法部	准教授
	飯田 博行	富山県立中央病院	病院長
	両角 國男	名古屋第二赤十字病院	副院長
	深津 敦司	京都大学医学部附属病院 腎臓内科	講師
	佐々木 環	川崎医科大学医学部	教授
	鶴屋 和彦	九州大学大学院病態機能内科学腎臓研究室	客員准教授
	江田 幸政	熊本大学大学院医学薬学研究部腎臓内科学分野	准教授
	樋口 誠	信州大学医学部附属院 血液浄化療法部	准教授
	清元 秀泰	香川大学医学部附属病院 循環器・腎臓・脳卒中内科・血液浄化療法室	准教授
	服部 元史	東京女子医科大学 腎臓小児科	教授
	香美 祥二	徳島大学医学部 小児科	教授
	幡谷 浩史	東京都立清瀬小児病院	副院長
	吉川 徳茂	和歌山県立医科大学 小児科	教授
	長田 道夫	筑波大学大学院人間総合科学研究科 分子病理学	教授
	深澤 雄一郎	共済組合連合会幌南病院 病理診断科	部長
	岡 一雅	大阪回生病院 病理部	部長
	上田 善彦	獨協医科大学越谷病院 病理部	教授
	中川 直樹	旭川医科大学・内科学講座 循環・呼吸・神経病態内科学分野	特任助教
	伊藤 孝史	島根大学医学部附属病院・腎臓内科	診療科長
	内田 俊也	帝京大学医学部・内科	教授
	古市 賢吾	金沢大学附属病院・腎臓内科(血液浄化療法部)	准教授
	吉田 治義	福井大学医学部・腎臓病態内科学	教授
	中屋 来哉	岩手県立中央病院・腎臓内科	医長
	廣村 桂樹	群馬大学大学院医学系研究科・生体統御内科学	准教授
	吉村 光弘	金沢医療センター 腎膠原病内科	部長
	平和 伸仁	横浜市立大学附属市民総合医療センター腎臓内科血液浄化療法部血液浄化療法部	准教授
	重松 隆	和歌山県立医科大学 腎臓内科・血液浄化センター	教授
	深川 雅史	神戸大学大学院 腎臓内科学	准教授
	梅村 敏	横浜市立大学医学研究科・病態制御内科	教授
	平松 信	岡山済生会総合病院 医師	副院長
	上村 治	あいち小児保健医療総合センター・腎臓科	内科部長
野々口 博史	兵庫医科大学内科学腎・透析科	准教授	
河田 哲也	国立病院機構 西札幌病院・腎臓内科	副院長	
松永 明	山形大学医学部小児科学教室	助教	
黒木 亜紀	昭和大学医学部・内科学講座腎臓内科学部門	専任講師	
森 泰清	京都府立医科大学 循環器・腎臓内科	講師	
満生 浩司	福岡赤十字病院・腎臓内科	副部長	
寺田 典生	高知大学医学部 内分泌代謝・腎臓内科学	教授	
橋本 整司	北海道社会保険病院腎臓内科	内科部長	
堀越 哲	順天堂大学医学部腎臓内科	准教授	
古巢 朗	長崎大学医学部第二内科	講師	
木村 健二郎	聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科	教授	

区分	氏名	所属等	職名
研究協力者	柴田 孝則	昭和大学医学部腎臓内科	准教授
	宇都宮 保典	東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科	講師
	遠藤 正之	東海大学腎代謝内科	准教授
	坂本 なほ子	国立成育医療センター研究所成育社会医学研究所成育疫学研究所	室長
	鈴木 祐介	順天堂大学医学部腎臓内科	准教授
	清水 章	日本医科大学 病理学第1	准教授
	片渕 律子	福岡東医療センター内科	部長
	久野 敏	福岡大学医学部 病理	准教授
	橋口 明典	慶應義塾大学医学部病理学教室	助教
	有村 義宏	杏林大学第一内科教授	教授
	武曾 恵理	(財)田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科	部長
	新田 孝作	東京女子医科大学病院第4内科	教授
	和田 隆志	金沢大学大学院医学系研究科循環医学専攻血液情報学講座血液情報統御学研究分野	教授
	田熊 淑男	仙台社会保険病院	院長
	小林 正貴	東京医科大学茨城医療センター腎臓内科	教授
	細谷 龍男	東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科	教授
	藤元 昭一	宮崎大学医学部内科学講座循環体液制御学分野	准教授
	平和 信仁	横浜市立大学附属市民総合医療センター	准教授
	湯村 和子	自治医科大学腎臓内科	教授
	岩野 正之 ^{野村}	奈良県立医科大学第一内科	講師
	御手洗 哲也	埼玉医科大学総合医療センター腎高血圧内科	教授
	頼岡 徳在	広島大学大学院医歯薬学総合研究科腎臓病制御学講座	教授
	吉村 吾志夫	昭和大学藤が丘病院腎臓内科	准教授
	松本 紘一	日本大学医学部内科学講座腎臓内分泌内科部門	教授
	椿原 美治	大阪府立病院機構大阪府立急性期・総合医療センター腎臓・高血圧内科	部長
	宮崎 真理子	仙台社会保険病院腎センター内科	部長
	堀尾 勝	大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻	准教授
	鎌田 貢壽	北里大学医学部腎臓内科学	教授
	藤垣 嘉秀	浜松医科大学第一内科	准教授
	奥田 誠也	久留米大学医学部腎臓内科	教授
	草野 英二	自治医科大学腎臓内科	教授
	佐々木 成	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科腎臓内科学	教授
	柏原 直樹	川崎医科大学腎臓内科	教授
	土井 俊夫	徳島大学医学部病態情報医学講座	教授
	富田 公夫	熊本大学大学院医学薬学研究部腎臓内科学分野	教授
	石村 栄治	大阪市立大学大学院医学研究科腎臓病態内科学	准教授
	今田 恒夫	山形大学医学部附属病院第一内科	准教授
	片岡 泰文	福岡大学薬学部薬学疾患管理学	教授
	山口 裕	東京慈恵会医科大学附属柏病院病理部	教授
	笹富 佳江	福岡大学医学部腎臓・膠原病内科	講師
	東原 英二	杏林大学医学部泌尿器科学教室	教授
	花岡 一成	東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科	講師
	飯野 靖彦	日本医科大学腎臓内科	教授
	成田 一衛	新潟大学第二内科内部環境医学	准教授
	望月 俊雄	北海道大学内科学教室	講師
	土谷 健	東京女子医科大学腎臓内科	准教授
	香村 衡一	千葉東病院泌尿器科	医長
	高市 憲明	虎ノ門病院腎センター	部長
	中西 浩一	和歌山県立医科大学小児科	講師
	乳原 善文	虎ノ門病院腎センター	医長
	北村 健一郎	熊本大学医学部附属病院 腎臓内科	講師
	野村 信介	三重大学医学部附属病院 血液浄化療法部	部長・准教授
今井 裕一	愛知医科大学腎臓・膠原病内科	教授	
若井 建志	名古屋大学医学推計・判断学	准教授	
臼井 丈一	筑波大学大学院人間総合科学研究科腎臓病態医学	講師	
井関 邦敏	琉球大学血液浄化部	准教授	

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

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

腎臓病総合レジストリーの構築とその解析に関する研究

分担研究者

横山 仁 金沢医科大学医学部 腎機能治療学・教授
田口 尚 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 病態病理学・教授

研究協力者

名 前	所 属	名 前	所 属
佐藤 博	東北大学大学院医学系研究科腎・高血圧・内分泌学分野・准教授	内田俊也	帝京大学医学部 内科・教授
杉山 斉	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科慢性腎臓病対策腎不全治療学・教授	古市賢吾	金沢大学附属病院 血液浄化療法部・准教授
清原 裕	九州大学大学院医学研究院 環境医学分野・教授	吉田治義	福井大学医学部 腎臓病体内科学・教授
西 慎一	新潟大学医歯学総合病院 血液浄化療法部・准教授	中屋来哉	岩手県立中央病院 腎臓内科・医長
飯田博行	富山県立中央病院・病院長	廣村桂樹	群馬大学大学院医学系研究科 生体統御内科学・准教授
両角國男	名古屋第二赤十字病院・副院長	吉村光弘	金沢医療センター 腎膠原病内科・内科系診療部長
深津敦司	京都大学医学部附属病院 腎臓内科・講師	平和伸仁	横浜市立大学附属市民総合医療センター・准教授
佐々木環	川崎医科大学医学部腎臓内科・教授	重松 隆	和歌山県立医科大学 腎臓内科・血液浄化センター・教授
鶴屋和彦	九州大学大学院包括的腎不全治療学・准教授	深川雅史	東海大学医学部 腎代謝内科・教授
江田幸政	熊本大学医学部附属病院腎臓内科・講師	梅村 敏	横浜市立大学医学研究科・病態制御内科・教授
樋口 誠	信州大学医学部附属院 血液浄化療法部・准教授	平松 信	岡山済生会総合病院 副院長・腎臓病センター長
清元秀泰	香川大学医学部附属病院 循環器・腎臓・脳卒中内科・血液浄化療法室・講師	上村 治	あいち小児保健医療総合センター 腎臓科・内科部長
服部元史	東京女子医科大学 腎臓小児科・教授	野々口博史	兵庫医科大学 内科学 腎・透析科・准教授
香美祥二	徳島大学医学部 小児科・教授	河田哲也	国立病院機構 西札幌病院（腎臓内科）・副院長
吉川徳茂	和歌山県立医科大学 小児科・教授	松永 明	山形大学医学部 小児科学・助教
幡谷浩史	東京都立清瀬小児病院 腎臓内科・医長	黒木亜紀	昭和大学医学部 内科学講座腎臓内科学部門・専任講師
長田道夫	筑波大学大学院人間総合科学研究科 分子病理学・教授	森 泰清	京都府立医科大学 循環器腎臓内科・講師
深澤雄一郎	共済組合連合会幌南病院病理診断科・部長	満生浩司	福岡赤十字病院 腎臓内科・副部長
岡 一雅	大阪回生病院病理部・部長	寺田典生	高知大学医学部 内分泌代謝・腎臓内科学・教授
上田善彦	獨協医科大学越谷病院病理部・教授	橋本整司	北海道社会保険病院 腎臓内科・部長
中川直樹	旭川医科大学内科学講座 循環・呼吸・神経病態内科学分野・特任助教		
伊藤孝史	島根大学医学部附属病院 腎臓内科・講師		

研究要旨：わが国における腎臓病関連統計および臨床的・疫学的・病理学的研究への応用目的で腎臓病総合レジストリーをインターネット上に構築した。2009年末までに6,476例が登録され、このうち組織学的診断が登録されたJ-RBR5,703例を解析した。主な臨床診断は、慢性腎炎症候群51.3%、ネフローゼ症候群19.1%、急速進行性腎炎症候群5.3%であった。病因分類では、IgA腎症が1,681例（29.5%）と最も多く、ついで一次性糸球体疾患が24.8%を占めた。病型分類では、メサンギウム増殖性40.2%、膜性腎症(MN)9.2%、微小糸球体変化(MCG)8.5%、半月体形成性壊死性5.1%、腎硬化症4.7%、巣状分節性硬化症4.5%、膜性増殖性(I型, III型)2.4%であった。ネフローゼ症候群のJ-RBR登録1,197例における病因分類では、一次性糸球体疾患が732例61.0%(この内MCG 38.7%, MN 37.8%)と最も多く、糖尿病性腎症10.7%、IgA腎症5.2%、ループス腎炎4.5%であった。

A. 研究目的

これまで、わが国の公的機関による腎臓病登録は行われていなかった。今回、腎臓病の臨床疫学的調査研究システムを作成し、わが国における腎臓病関連の医療統計の基礎とするとともに臨床的・疫学的・病理学的研究に活用する。その内容は、1) システム構築（総合腎臓病レジストリー構築と運用）と2) システム応用（難病研究を中心とする臨床・疫学・病理研究への応用）である。

B. 研究方法

日本腎臓学会会員施設から協力研究員を公募し、インターネットを用いて第三者機関である大学病院医療情報ネットワーク研究センター（UMIN）上に構築した腎臓病総合レジストリーへ症例とデータシートをオンライン登録する。

1. システム構築：症例毎に実施施設名、病理診断施設名、臨床診断、病理組織診断、年齢、性別、身長、体重、尿検査所見（蛋白尿、血尿）、血液検査・腎機能検査所見（血清クレアチニン、総蛋白、アルブミン、コレステロール）、臨床指標（血圧、降圧薬の有無、糖尿病合併）を登録する。これを一次資料として疫学解析を行う。

2. システム応用：各分科会と共同して本システムの応用を促進する研究仕様（二次資料）を策定する。

なお、本レジストリー登録に際して、説明と書面による同意を取得した。

C. 研究結果

1. 症例登録と解析：

1) レジストリー全体の解析：症例毎に実施施設名、病理診断施設名、臨床診断、病理組織診断、年齢、性別、身長、体重、尿検査所見、血液検査・腎機能検査所見（血清クレアチニン、総蛋白、アルブミン、コレステロール）をWeb上で登録し、2009年12月31日現在で6,476例の登録が行われた。解析を実施した6,400例（男性3,481例、女性2,907例、性別不明12例；年齢1～99歳、平均47.0歳）の内訳は、腎生検実施例（J-RBR登録）5,703例（男性3,060例、女性2,643例；年齢1～99歳、平均45.7歳）、腎生検未実施重点疾患（J-KDR登録）650例（男性399例、女性251例；年齢1～94歳、平均57.9歳）、CRF/CKD登録37例、DM登録10例であった。硬化症4.5%、膜性増殖性（I型、III型）2.4%であった。

2) 腎生検登録例の解析：J-RBR登録5,703例における移植腎生検434例（7.6%）を含む臨床診断の内訳（図1）は、慢性腎炎症候群51.3%、ネフローゼ症候群19.1%、急速進行性腎炎症候群5.3%、膠原病もしくは血管炎症候群4.3%、持続性血尿症候群2.9%、代謝性疾患2.4%、急性腎炎症候群1.5%であった。病因分類（図2）では、IgA腎症が1,681例（29.5%）と最も多く、ついで原発性（一次性）糸球体疾患が24.8%を占めた。病型分類（図3）では、メサンギウム増殖性40.2%、膜性腎症が9.2%、微小糸球体変化8.5%、半月体形成性壊死性5.1%、

腎硬化症4.7%、巣状分節性硬化症4.5%、膜性増殖性（I型、III型）2.4%であった。

3) ネフローゼ症候群の解析：臨床分類登録のネフローゼ症候群およびその他の臨床診断において尿蛋白定量が3.5g/日以上かつ血清アルブミン値3.0g/dL以下もしくは血清総蛋白6.0g/dL以下を示した1,313例（J-RBR登録1,213例、J-KDR登録100例；男754例、女559例；年齢1～94歳、平均51.7歳）を抽出した。J-KDR登録例はステロイド感受性ネフローゼ症候群もしくは高齢者ネフローゼ症候群であった。J-RBR1,197例における病因分類（図4）では、原発性（一次性）糸球体疾患が61.0%と最も多く、ついで糖尿病性腎症10.7%、IgA腎症5.2%、ループス腎炎が4.5%を占めた。病型分類（図5）では、膜性腎症が27.1%、微小糸球体変化24.8%、メサンギウム増殖性9.3%、巣状分節性硬化症7.6%、膜性増殖性（I型、III型）6.1%、半月体形成性壊死性2.3%であった。

さらに原発性（一次性）糸球体疾患732例に基づくネフローゼ症候群の病型分類（図6）では、微小糸球体変化が38.7%、膜性腎症37.8%、巣状分節性糸球体硬化症11.1%、膜性増殖性（I型、III型）6.6%、メサンギウム増殖性2.9%、半月体形成性壊死性1.4%であった。

また、年齢層別として10歳未満、10歳～15歳未満、15歳～20歳未満、20歳～40歳未満、40歳～65歳未満、65歳～75歳未満、75歳以上に区別して登録された病因分類（図7）と病型分類（図8）を比較するといずれの年齢層別でも一次性糸球体疾患が主体であったが、20歳より65歳未満で二次性糸球体疾患の比率が増加した。

特に15歳～65歳未満でループス腎炎（12.1～5.4%）、40歳以後に糖尿病性腎症（15.6～9.6%）とアミロイド腎症（7.2～4.3%）の占める割合が増加していた。さらに、病型分類では、20歳未満では微小糸球体変化が64.3～69.6%を占めており、40歳以後でも10%以上の頻度で登録されていた。次いで40歳未満では巣状分節性糸球体硬化症が16.4～6.5%を占めていた。一方、膜性腎症は20歳以後に登録され、40歳以後では33～40%の頻度であった。膜性増殖性（I型、III型）はどの年代でも登録されているが、主に15歳以後で5.4～8.1%であった。また、メサンギウム増殖性が各年齢層で13.0～5.4%で登録されていた。この病型は、臨床的にはステロイド感受性ネフローゼ症候群の範疇に入るものと推測されるが、二次研究でこの点を明らかにする必要がある。

4) 急速進行性腎炎症候群の解析：臨床診断分類で急速進行性腎炎症候群として登録された325例（J-RBR33例、J-KDR22例；男176例、女149例；年齢10～88歳、平均64.4歳）において、病因分類（図9）ではMPO-ANCA陽性腎炎が146例（44.9%）、PR3-ANCA陽性腎炎9例（2.8%）、抗GBM抗体型腎炎11例（3.4%）であり、病型分類では186例（57.2%）が半月体形成性壊死性腎炎に登録された。

これらを年齢層別（図10）として20歳未満、20歳より10歳毎にその登録数をみると登録例の217例（71.6%）が60歳～80歳未満であった。男女比では40歳未満で女性が60%以上であったが、以後は同数であった。病因別にみると30歳未満でもMPO-ANCA陽性腎炎が60.0%～42.9%を占め、30歳～50歳未満でその頻度が30%未満となるが、50歳以後にその頻度が増加し、特に70歳以後では50%以上を占めていた。また、紫斑病性腎症は5症例と少ないながら、いずれも59歳以後であった。さらに登録時の血清クレアチニン値をみると抗GBM抗体型腎炎が平均7.45mg/dLと他の病型の3.84～2.34mg/dLに比して有意に高値であり、進行した状態で診断されていることが推測された。

5) IgA腎症：病因分類でIgA腎症として登録された1,681例（すべてJ-RBR；男836例，女842例；年齢3～85歳，平均37.4歳）における臨床診断分類は，慢性腎炎症候群1,489例（88.6%），反復性または持続性血尿87例（5.2%），ネフローゼ症候群46例（2.7%），急速進行性腎炎症候群22例（1.3%），急性腎炎症候群13例（0.8%）であり，病型分類ではメサンギウム増殖性1,582例（94.1%），微小糸球体変化28例（1.7%），半月体形成性壊死性14例（0.8%）とその他であった。年齢層別として10歳毎にその登録数をみると10歳～60歳未満の各年齢層で250～334例と一定しており，50歳未満では女性の登録が多かった（図11）。

2. システムの追加構築(Japan Kidney Disease Registry, J-KDR)とその登録状況：本研究班の重点疾患である急速進行性腎炎症候群，難治性ネフローゼ症候群，多発性嚢胞腎で腎生検を実施していない症例の登録・臨床情報収集を構築した。登録内容は，病理所見を除いて共通項目とした。これまでの登録650例では，慢性腎炎症候群154例（23.7%），高血圧に伴う腎障害139例（21.4%），代謝性疾患に伴う腎障害94例（14.6%），ネフローゼ症候群83例（12.8%），膠原病・血管炎に伴う腎障害23例（3.5%），急速進行性腎炎症候群22例（3.4%）が主な臨床診断分類であるが，少数ながら遺伝性疾患8例（1.2%）も登録されている。

3. 臨床・疫学・病理研究への応用：

- 1) 難治性ネフローゼ症候群分科会（今井圓裕・分科研究者）と前向き臨床研究（JNSCS研究）を作成し，登録を開始した。
- 2) 急速進行性腎炎症候群分科会（山縣邦弘・分担研究者）と前向き臨床研究（J-RPGNCS研究）を作成し，登録を開始した。

3) IgA腎症分科会（川村哲也・研究分担者）とIgA腎症登録例の前向き研究（J-IGACS研究）を作成し，登録を開始した。

4) 多発性嚢胞腎（堀江重郎分科会長）とシステムを応用したJ-PKD研究の仕様作成を行った。

D. 考察と結論

このシステムで生検実施・非実施症例の背景と病理組織診断分類，臨床所見に関する経年的な統計調査を実施することが可能になり，将来の地域コホート作成による地域別・疾患別発症頻度の推定が可能と考えられる。さらに，本研究班の各種研究の解析より，わが国における小児期から成人期にいたる総ての年齢階層における腎臓病発症の実態が明らかになるとともに個々の症例の追跡による診療実態調査が今後可能となると考えられる。

G. 研究発表

1. 論文発表

別紙添付

2. 学会発表

- 1) 横山仁，田口尚，杉山斉，槇野博史：腎臓病総合レジストリーシステムについて。日本腎臓学会誌（2009）51（3）：229，2009（学会報告抄録）
- 2) 今井圓裕：日本ネフローゼ症候群コホート研究。日本腎臓学会誌（2009）51（3）：221，2009（学会報告抄録）
- 3) 松永 明：シクロスポリンの腎障害の考え方と管理—東北地域および新潟県におけるシクロスポリンの安全性探索多施設研究—。日本小児腎臓病学会雑誌18（1）93 2005（学会報告抄録）

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

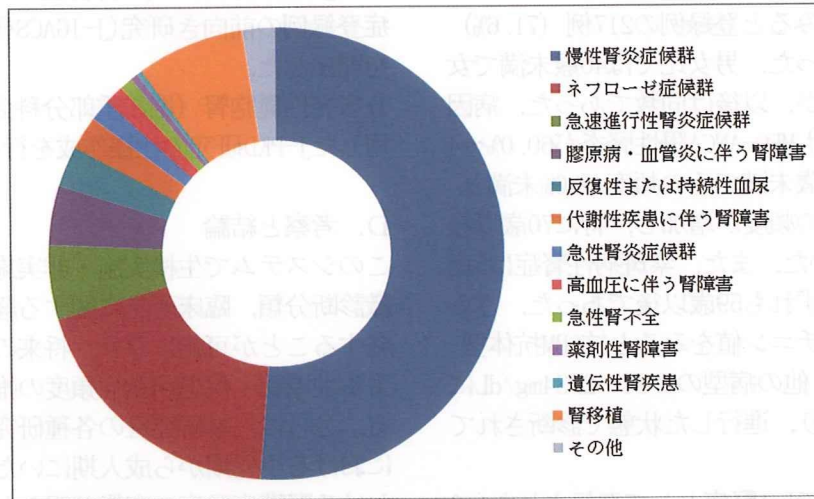


図1: J-RBR臨床診断(5,703例)

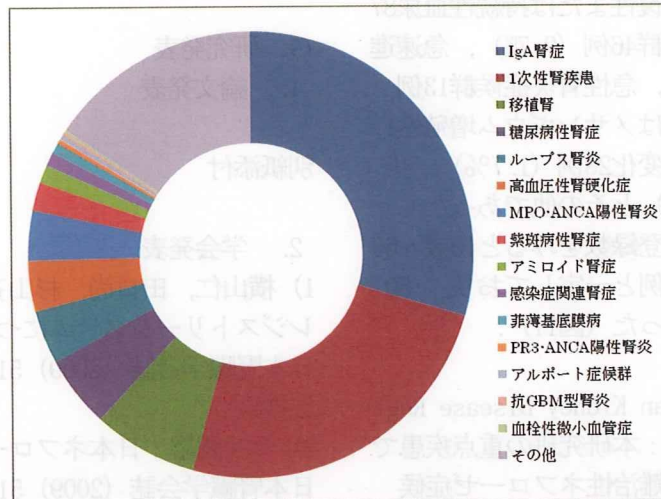


図2: J-RBR病理病因分類(5,703例)

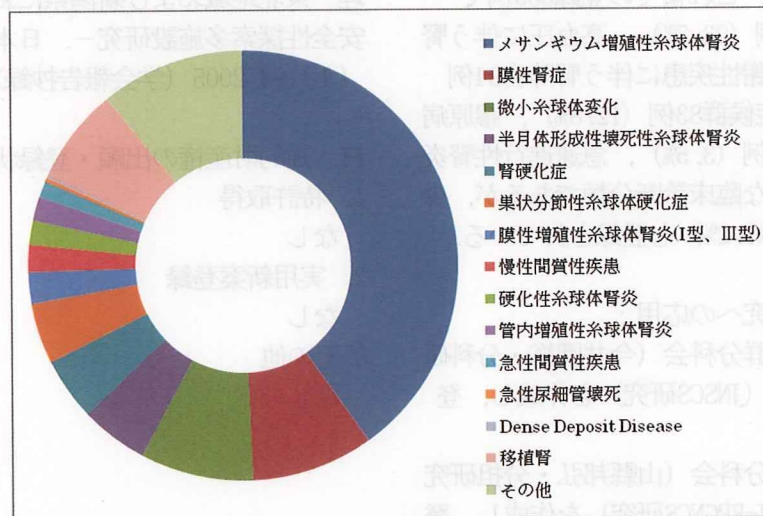


図3: J-RBR病理病型分類(5,703例)

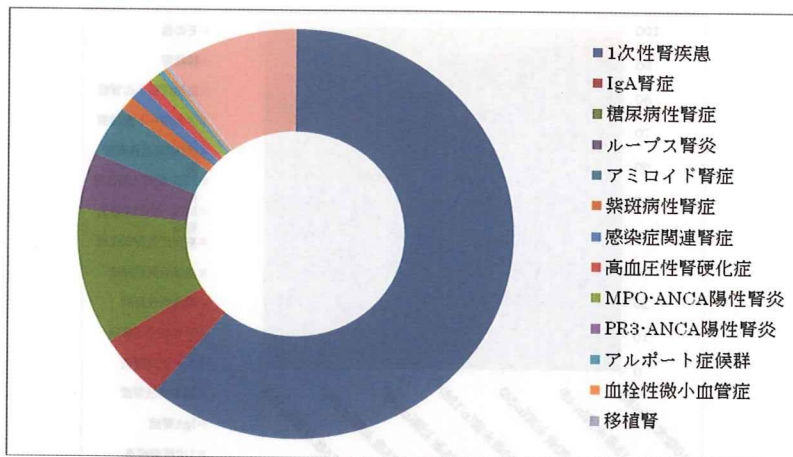


図4：J-RBRにおけるネフローゼ症候群（1,197例）の病因分類

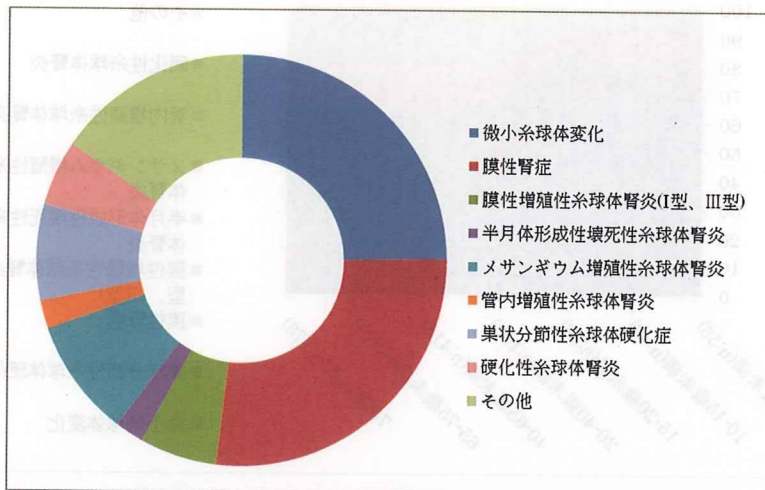


図5 病型分類：ネフローゼ症候群（1,197例）

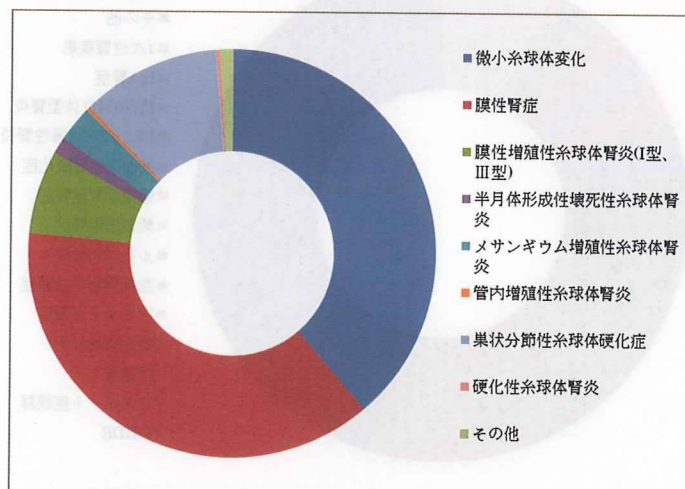


図6 1次性糸球体疾患（732例，図6）

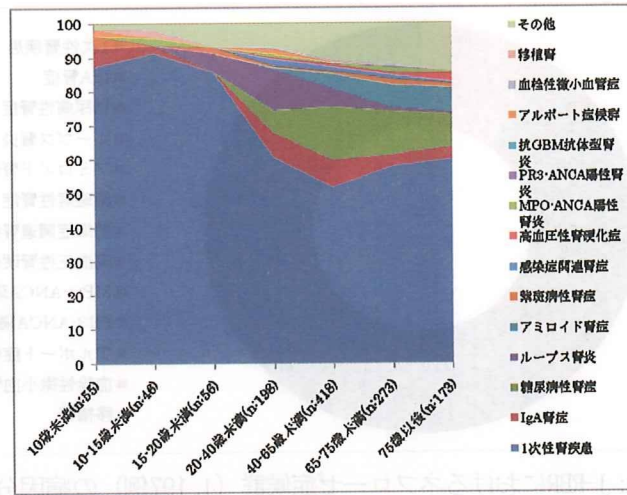


図7：J-RBRにおけるネフローゼ症候群（1,197例）年齢層別の病因分類

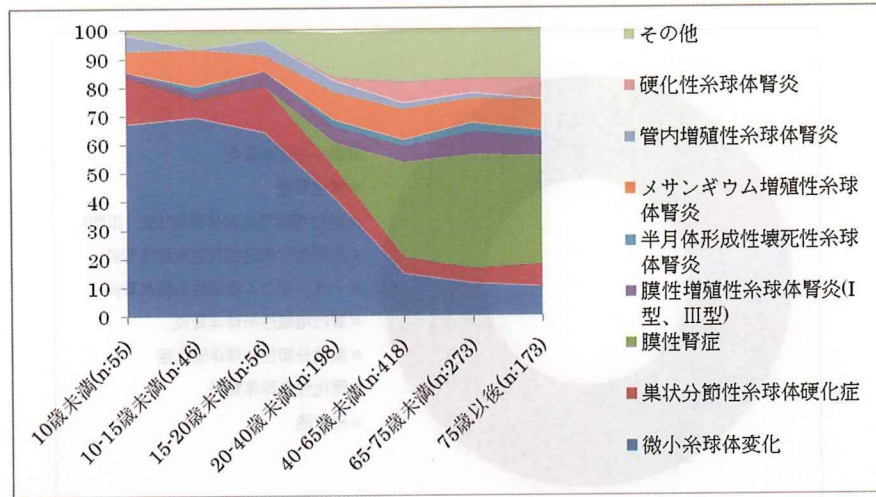


図8：J-RBRにおけるネフローゼ症候群（1,197例）年齢層別の病型分類

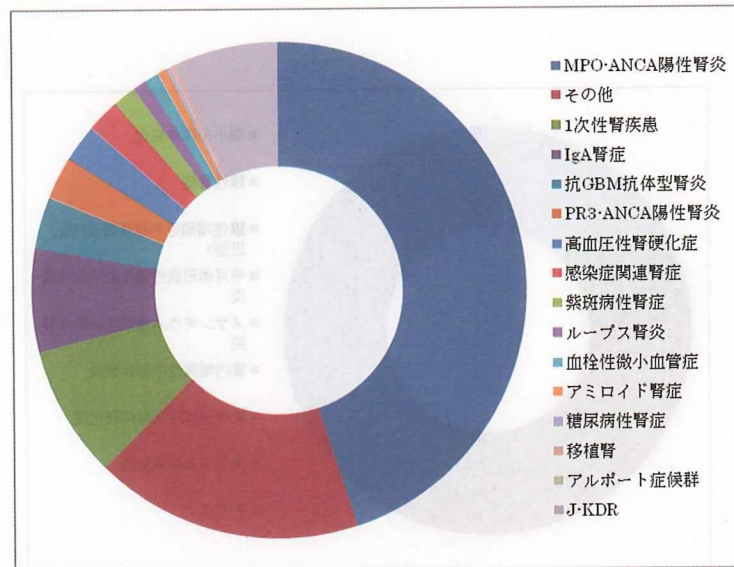


図9：急速進行性腎炎症候群325例の病因分類

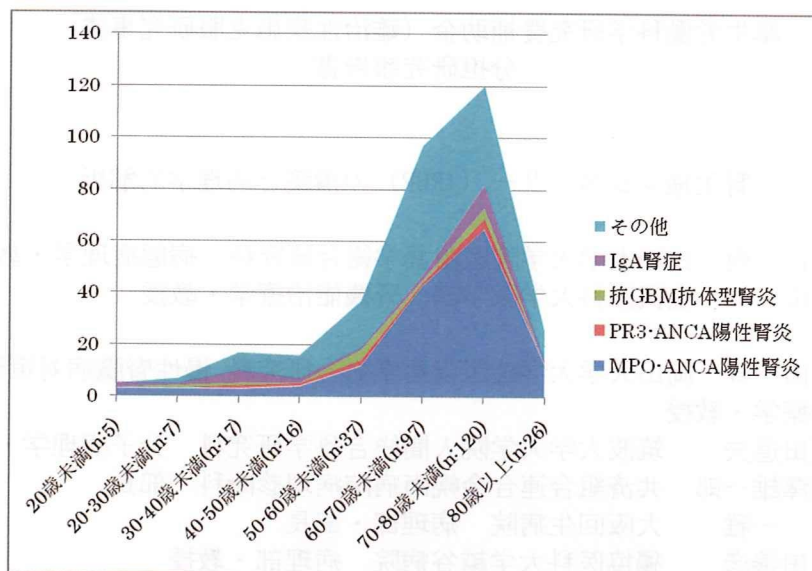


図10：急速進行性腎炎症候群（J-RBR登録303例）の年齢層別の病因分類別登録数

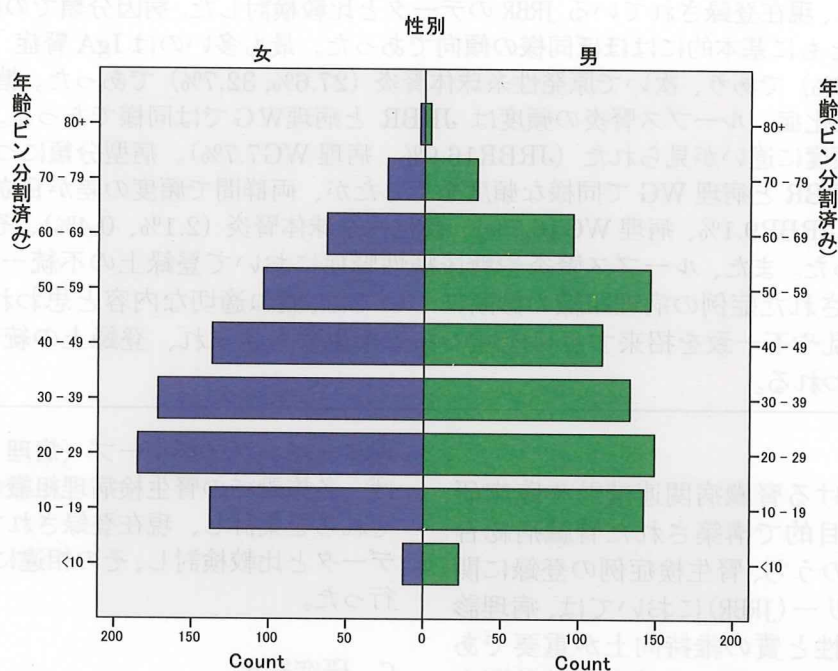


図11：IgA腎症の性別・年齢層別の登録数（1,681例）

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

腎生検レジストリー（JRBR）の構築と病理学的解析

分担研究者 田口 尚 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 病態病理学・教授
横山 仁 金沢医科大学医学部 腎機能治療学・教授

研究協力者 杉山 斉 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 慢性腎臓病対策腎不全
治療学・教授
長田道夫 筑波大学大学院人間総合科学研究科 分子病理学・教授
深澤雄一郎 共済組合連合会幌南病院病理診断科・部長
岡 一雅 大阪回生病院 病理部・部長
上田善彦 獨協医科大学越谷病院 病理部・教授

研究要旨: JRBRに登録された症例の、病理組織診断項目について、臨床データをもとに詳細な解析を行う。その解析結果を検証するために、腎病理専門医が腎生検症例の診断を実施している施設を全国から19施設を選抜し、各施設での腎生検病理組織の解析を行い、それらを集計し、現在登録されているJRBRのデータと比較検討した。病因分類での頻度は、JRBRと病理WGともに基本的にはほぼ同様の傾向であった。最も多いのはIgA腎症（JRBR31.3%、病理WG33.6%）であり、次いで原発性糸球体腎炎（27.6%、32.7%）であった。糖尿病性腎症、高血圧性腎硬化症、ループス腎炎の頻度はJRBRと病理WGでは同様であった。「その他」の症例のみが頻度に違いが見られた（JRBR16.9%、病理WG7.7%）。病型分類についても、多くの疾患で、JRBRと病理WGで同様な頻度を示したが、両群間で頻度の差が目立つのは、微小糸球体変化（JRBR9.1%、病理WG16.7%）、硬化性糸球体腎炎（2.1%、0.4%）、その他（11.3%、6.9%）であった。また、ループス腎炎や糖尿病性腎症において登録上の不統一が目立った。JRBRへ登録された症例の病理組織の診断については、概ね適切な内容と思われる。しかし、登録上の混乱や不一致を招来する可能性のある疾患群も含まれ、登録上の統一を図る必要があると思われる。

A. 研究目的

わが国における腎臓病関連統計や臨床研究への応用の目的で構築された腎臓病総合レジストリーのうち、腎生検症例の登録に関するレジストリー（JRBR）においては、病理診断内容の統一性と質の維持向上が重要である。この課題では、JRBRの病理学的診断内容を解析することにより、統一性と質を検証し、これらをもとに高めるための方策を検討する。

B. 研究方法

JRBRに登録された症例の、病理組織診断項目の、1. 病因分類、2. 病型分類について、臨床データをもとに詳細な解析を行う。その解析結果を検証するために、腎病理専門医が腎生検症例の診断を実施している施設を全国から19施設を選抜し（表1）、腎病理標準化委員会に腎生検データベース構築病

理ワーキング・グループ（病理WG）を立ち上げ、各施設での腎生検病理組織の解析を行い、それらを集計し、現在登録されているJRBRのデータと比較検討し、その相違について分析を行った。

C. 研究結果

1. 病理組織診断1（病因分類）の解析（図1）
2007年1月1日から12月31日の期間にJRBRに登録された症例818例の解析についてはすでに報告されている。病因分類上、最も多いのはIgA腎症（29.2%）であり、次いで（IgA腎症を除いた）原発性糸球体腎炎（23.3%）であった。3位以下はかなり頻度が下がって移植腎（11.3%）、糖尿病性腎症（5.2%）、高血圧性腎硬化症（3.7%）、ループス腎炎（3.5%）と続く。

一方、病理WGで、同時期に腎生検された症例2505例の解析結果では、1、2位はIgA

腎症 (30.8%) と原発性糸球体腎炎 (29.1%) であり、JRBR とほぼ同程度であった。次いで、移植腎 (12.3%)、ループス腎炎 (4.9%) 糖尿病性腎症 (3.4%)、高血圧性腎硬化症 (3.4%) であった。すなわち、両データベースともに、上位 6 位に含まれる疾患とその頻度についてはほぼ同様の傾向を示していた。目立った相違は、「その他 (備考入力)」にみられ、JRBR では 12.8% であるのに対し、病理 WG では 5.3% と半分以下であった。

2. 病理組織診断 2 (病型分類) の解析 (図 2)

JRBR と病理 WG とともに最も多いのはメサンギウム増殖性糸球体腎炎で、それぞれ、39.8% と 36.3% であった。JRBR での 2 位は膜性腎症 (9.0%) で、病理 WG の 9.2% とほぼ同程度であった。しかし、微小糸球体変化の程度が、JRBR では 6.3% に対し、病理 WG で 13.6% とかなり異なっていた。

3. 複数年度 (3 年間集計) での比較

更に、症例を増やし、複数年の集計で、両群の相違がどのように変化するかを検討した。病理WGの集計が 2007 年 1 月 1 日から 2009 年 9 月末までであったので、この時期までの JRBR の登録症例と比較した。この検討では、移植腎症例数が施設により大きく異なることから、移植腎を除いて検討した。JRBR は 4452 例、病理WGは 6101 例であった。

病因分類での頻度は、基本的に 2007 年単年度の場合とほぼ同様の傾向であり (図 3)、最も多いのは IgA 腎症 (JRBR31.3%, 病理WG 33.6%) であり、次いで原発性糸球体腎炎 (27.6%, 32.7%) であった。糖尿病性腎症、高血圧性腎硬化症、ループス腎炎の頻度と順位は JRBR と病理WGともに、2007 年の結果と同様であった。「その他」の症例が症例数が増えると増加傾向にあり、特に JRBR でその傾向が目立つ (JRBR16.9%、病理WG7.7%)。

病型分類についても、JRBR と病理 WG における各疾患の頻度は 2007 年とほぼ同様であった (図 4)。両群間で頻度の差が目立つのは、微小糸球体変化 (JRBR9.1%、病理WG16.7%)、硬化性糸球体腎炎 (2.1%、0.4%)、その他 (11.3%、6.9%) であった。また、巣状分節性糸球体硬化症 (5.2%、4.0%) とメサンギウム増殖性糸球体腎炎 (43.6%、38.9%) で、やや開きが生じている。

4. 登録上、問題のある疾患

巣状分節性糸球体硬化症は病理学的診断が困難な場合も多く、また、二次性のものの取り扱いも診断医により大きく異なる。JRBR に登

録された巣状分節性糸球体硬化症を病因分類で見ると、原発性糸球体腎炎とその他で多くを占めるが、IgA 腎症や糖尿病なども含まれていた (表 2)。

ループス腎炎と糖尿病性腎症を病型分類でどのように取り扱うかが、JRBR の中では施設間のばらつきが大きく、JRBR と病理 WG での各疾患の頻度の違いとなっているものと考えられた (表 3)。

D. 考察

病因分類においては、JRBR の登録上は大きな問題はないと思われ、その頻度は腎生検施設での頻度を概ね表していると思われた。しかし、「その他 (備考入力)」の頻度が大きく異なる点については検討が必要であろう。病型分類の登録においても、多くの疾患で頻度に大きな違いはみられなかったが、ループス腎炎や糖尿病性腎症において登録上の不統一が目立った。この傾向は微小糸球体や巣状分節性糸球体硬化症においても認められ、登録上の統一を図る必要があることが示された。

E. 結論

現在、全国規模で展開されている JRBR へ登録された症例の病理組織の診断については、概ね適切な内容と思われる。しかし、登録上の混乱や不一致を招来する可能性のある疾患群も含まれ、マニュアルの作成などにより、統一を図る必要があると思われる。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Kato S, Nazneen A, Nakashima Y, Razzaque SM, Nishino T, Furusu A, Yorioka N, Taguchi T.: Pathological influence of obesity on renal structural changes in chronic kidney disease. Clin. Exp. Nephrol. 13:332-340, 2009

2) 城謙輔、田口尚: 腎病理診断標準化への取り組み。日本腎臓学会誌。51:506-514, 2009

2. 学会発表

横山仁、田口尚、杉山斉、榎野博史: 腎臓病総合レジストリーシステムについて。日本腎臓学会誌 51(3):229, 2009

図1. 病理組織診断（病因分類）の頻度の比較: JRBR vs 病理WG（2007年）

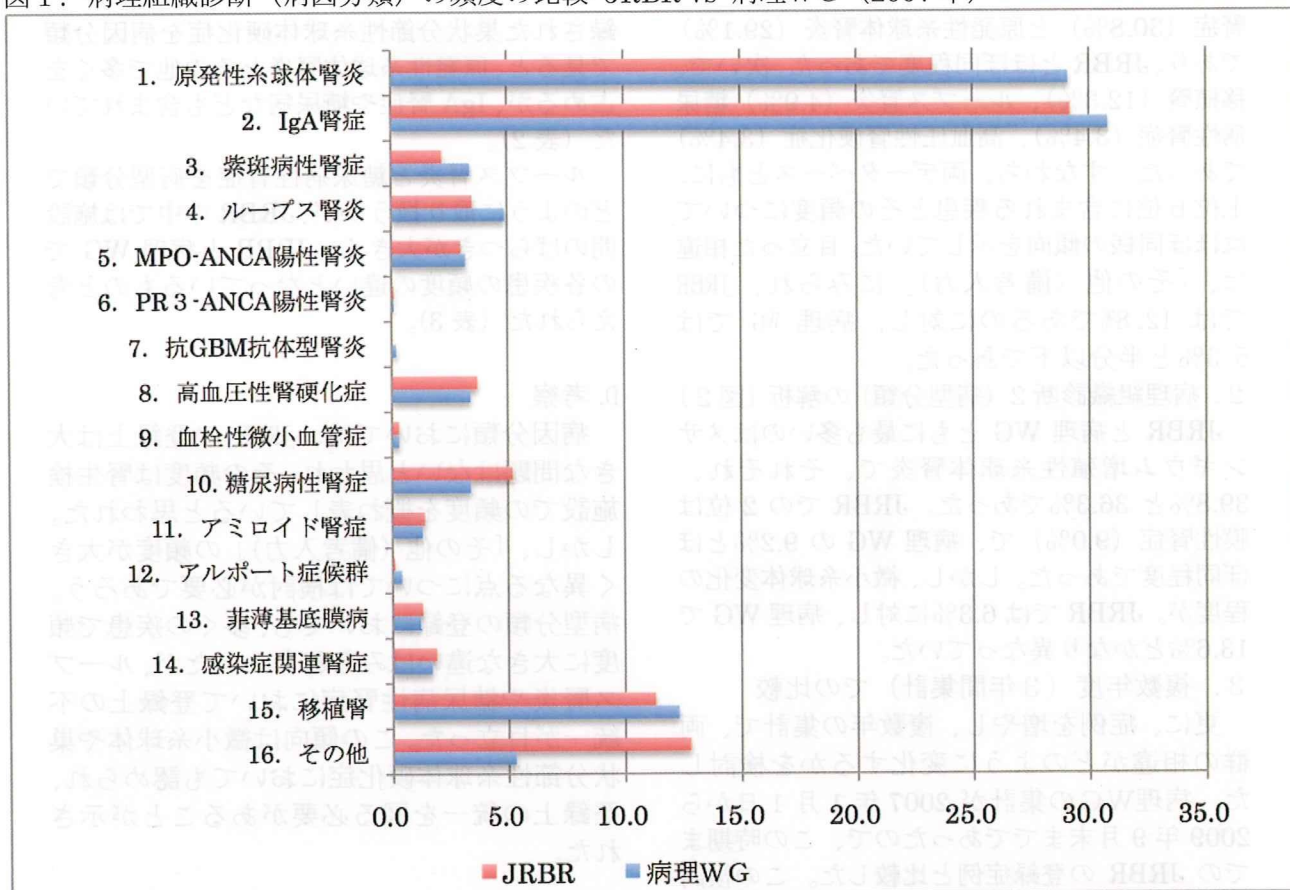


図2. 病理組織診断（病型分類）の頻度の比較: JRBR vs 病理WG（2007年）

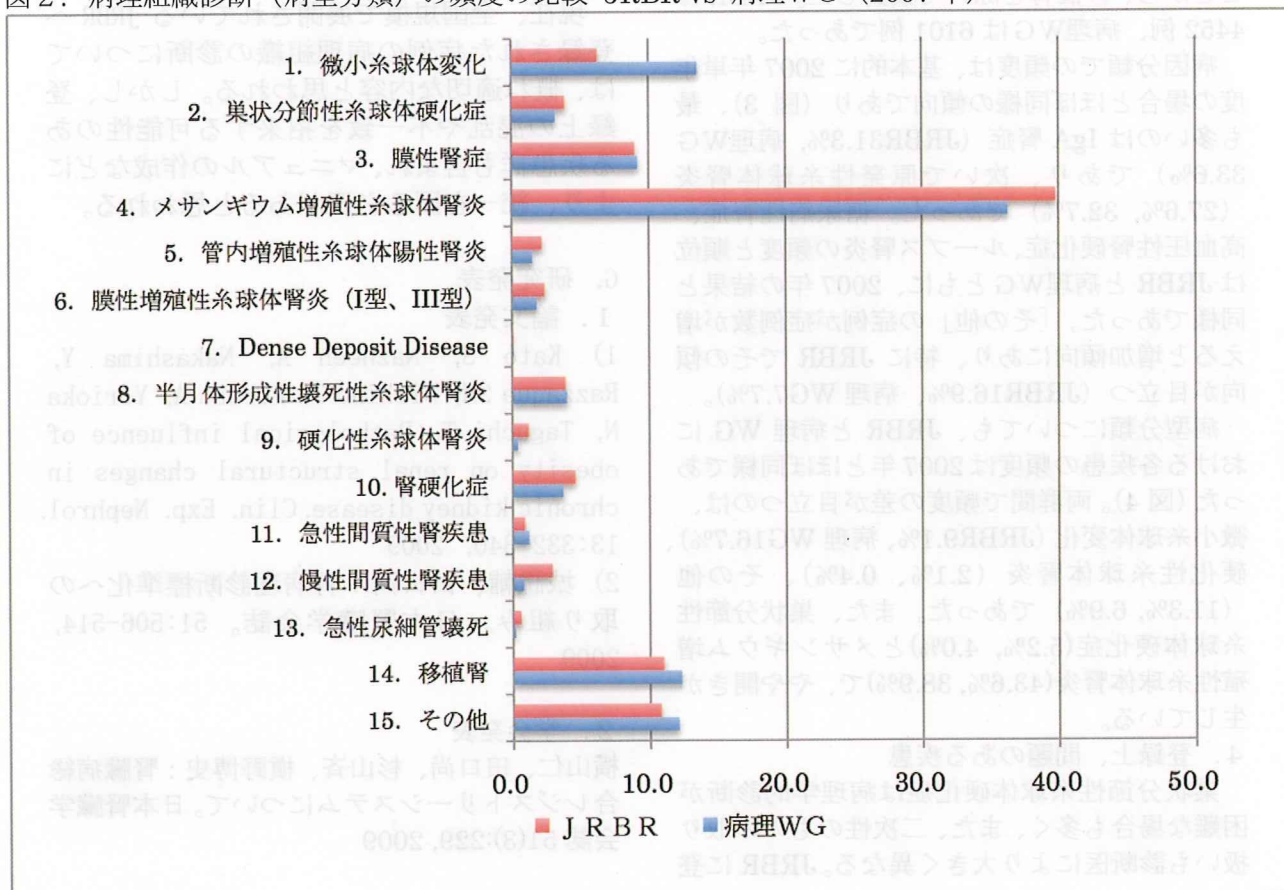


図3. 病理組織診断（病因分類）の頻度の比較: JRBR vs 病理WG (2007-2009) (移植腎を除く)

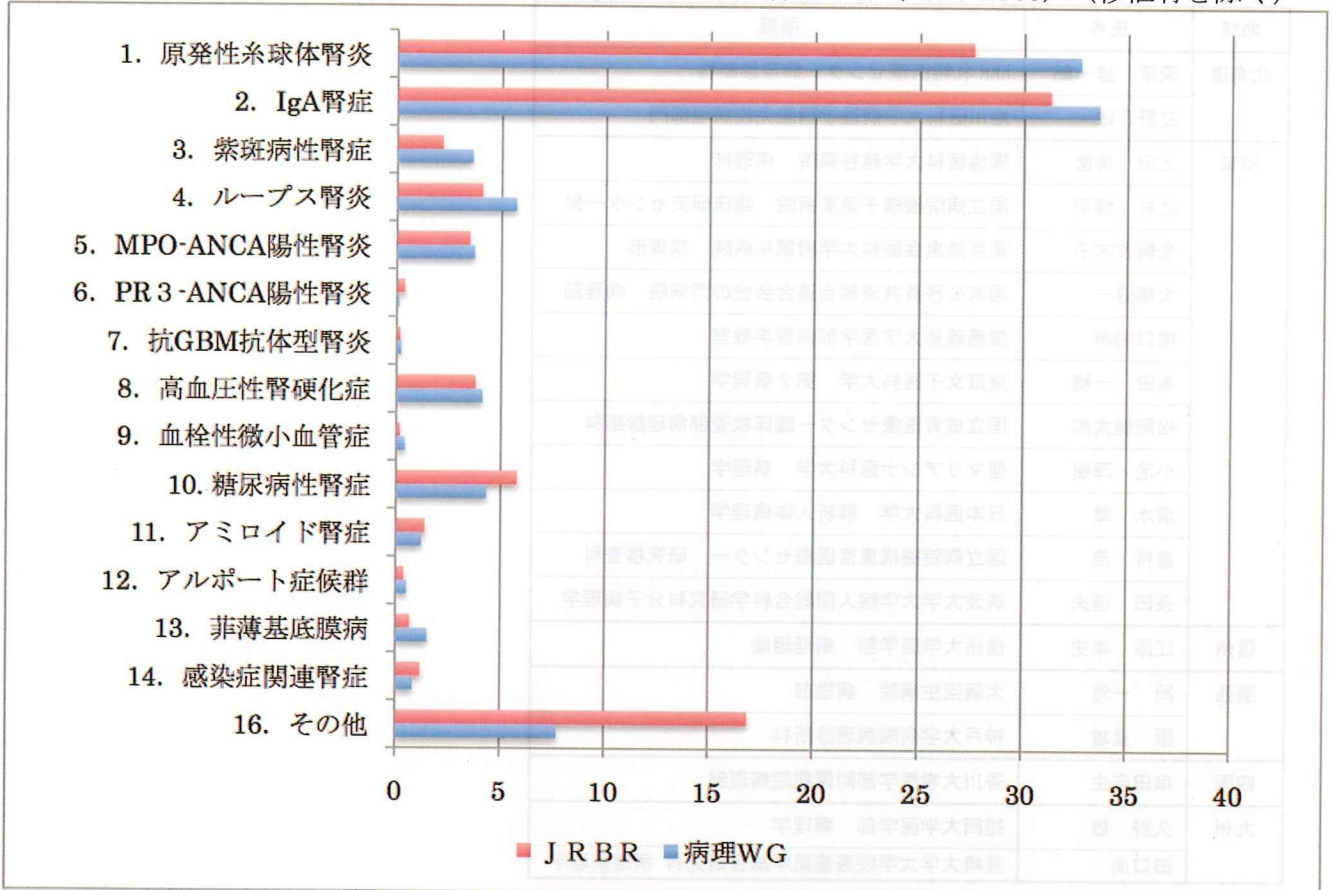


図4. 病理組織診断（病型分類）の頻度の比較: JRBR vs 病理WG (2007-2009) (移植腎を除く)

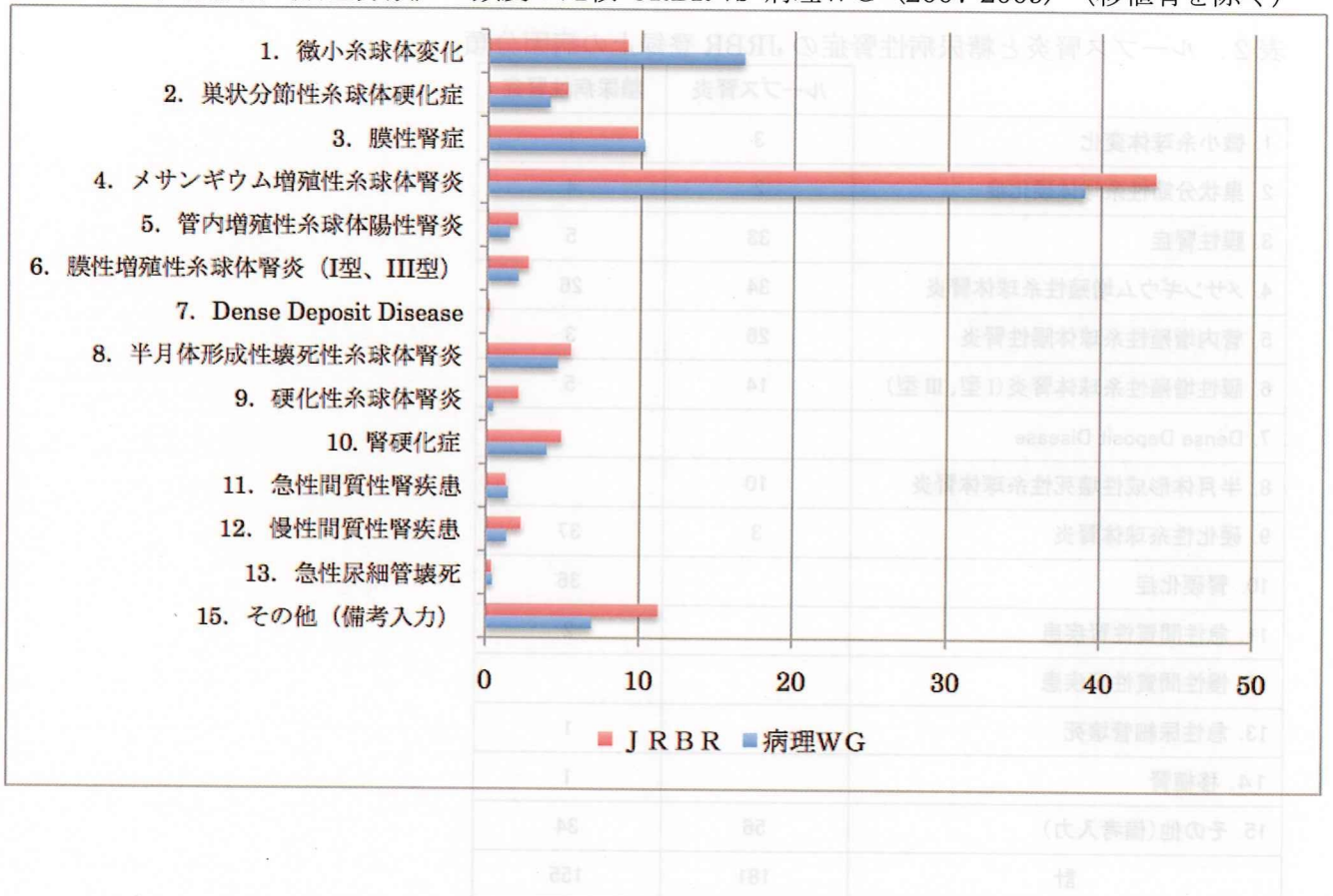


表1. 腎病理診断標準化委員会腎生検データベース構築病理WG

地域	氏名	所属
北海道	深澤 雄一郎	KKR 札幌医療センター病理診断科
	立野正敏	旭川医科大学病理学講座免疫病理部門
関東	上田 善彦	獨協医科大学越谷病院 病理部
	北村 博司	国立病院機構千葉東病院 臨床研究センター一部
	金網友木子	東京慈恵会医科大学附属柏病院 病理部
	大橋健一	国家公務員共済組合連合会虎の門病院 病理部
	橋口明典	慶應義塾大学医学部病理学教室
	本田 一穂	東京女子医科大学 第2病理学
	松岡健太郎	国立成育医療センター臨床検査部病理診断科
	小池 淳樹	聖マリアンナ医科大学 病理学
	清水 章	日本医科大学 解析人体病理学
	倉持 茂	国立病院機構東京医療センター 研究検査科
	長田 道夫	筑波大学大学院人間総合科学研究科分子病理学
信州	江原 孝史	信州大学医学部 病理組織
関西	岡 一雅	大阪回生病院 病理部
	原 重雄	神戸大学病院病理診断科
四国	串田吉生	香川大学医学部附属病院病理部
九州	久野 敏	福岡大学医学部 病理学
	田口尚	長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 病態病理学

表2. ループス腎炎と糖尿病性腎症のJRBR登録上の病因分類

	ループス腎炎	糖尿病性腎症
1. 微小糸球体変化	3	1
2. 巣状分節性糸球体硬化症	2	4
3. 膜性腎症	33	5
4. メサンギウム増殖性糸球体腎炎	34	26
5. 管内増殖性糸球体陽性腎炎	26	3
6. 膜性増殖性糸球体腎炎(I型、III型)	14	5
7. Dense Deposit Disease		
8. 半月体形成性壊死性糸球体腎炎	10	
9. 硬化性糸球体腎炎	3	37
10. 腎硬化症		36
11. 急性間質性腎疾患		2
12. 慢性間質性腎疾患		
13. 急性尿細管壊死		1
14. 移植腎		1
15. その他(備考入力)	56	34
計	181	155

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

「疫学調査分科会：全国アンケート調査並びにDPCを利用した進行性腎障害
対象4疾患年間新規受療患者数の推計」

分担研究者	渡辺 毅	福島県立医科大学腎臓高血圧 ・糖尿病内分泌代謝内科	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
	臼井丈一	筑波大学腎臓内科	講師
	岩野正之	奈良県立医科大学第一内科	講師
	中西浩一	和歌山県立医科大学小児科	講師
	井関邦敏	琉球大学血液浄化療法部	准教授
	旭 浩一	福島県立医科大学腎臓高血圧 ・糖尿病内分泌代謝内科	助教

研究要旨

2009年8月より日本腎臓学会指定研修施設（日腎研修施設）、日本透析医学会、小児腎臓学会、日本泌尿器科学会の教育施設並びに教育関連施設2201診療科を対象に郵送によるアンケート調査を実施し、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年度新規受療者数ならびに腎生検年間実施状況等を調査し、前年度調査との比較検討、疾患別新規受療者数の推定、稀少疾患（抗GBM型RPGN、ARPKD）の把握を行なった。また、DPCデータからの対象疾患抽出に必要な情報設定の予備的検討を行った。

2009年11月までに373診療科（内科242科、小児科21科、泌尿器科93科、その他17科）から回答を得た（うち日腎研修施設に属する診療科は149診療科で全日腎研修施設に対する回収率は31%、病床数の比率は37%）。アンケート回答施設における2008年度の対象4疾患新規受療者は、IgAN 2295例、RPGN 690例（MPO-ANCA型70%、PR3-ANCA型4%、抗GBM抗体型7%）、難治性NS 521例（MCNS 36%、MN 26%、FSGS 13%）、PKD 825例（ARPKD 7%）であった。年間腎生検施行数は全373診療科で7795例、うち日腎研修施設が83%、J-RBR/J-KDR登録済施設（52診療科）が45%を占めた。DPCデータベースの部分的な解析ではICD10に準拠する疾病コードによる疾病の抽出が可能であった。

アンケート回収率、病床数より推計した2008年度の日腎研修施設における新規受療者はIgAN 約5200-6300例、RPGN 約1500-1800例、難治性NS 約1000-1200例、PKD 約1000-1200例で、ほぼ前年度の推計数と同様であったが、PKDは半数以上が日腎研修施設以外の診療科に分布していることが確認され、過小評価となることが確認された。抗GBM抗体型RPGNは50例、ARPKDは58例の新規受療例が把握された。腎生検例については、約17,000-20,000例程度と推計された。大学病院をはじめとする学会教育研修施設への全数調査が可能と考えられる県が複数みられた。患者登録システム（J-RBR/J-KDR）の参加施設は、大規模病院に偏っているが、疾患別の分布については腎臓学会研修施設の分布と同様であった。今後DPC調査対象病院の全入院患者のデータベースを用いて年間患者発生数を調査する予定である。

A. 研究目的

進行性腎障害の対象 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 年度新規受療者数ならびに腎生検年間実施状況等を調査し、前年度調査との比較検討、疾患別新規受療者数の推定、稀少疾患 (抗糸球体基底膜 (GBM) 抗体型 RPGN、常染色体劣性多発性嚢胞腎 (ARPKD)) の把握を行い、患者登録システム (J-RBR/J-KDR) の validity の検証の参考に供することを目的とする。

B. 研究方法

1) アンケート調査：

2009 年 8 月より日本腎臓学会指定研修施設の教育責任者の属する診療科 (日腎研修施設) 486 診療科、日本透析医学会、小児腎臓学会、日本泌尿器科学会の教育施設並びに教育関連施設に属する 1715 診療科の合計 2201 診療科を対象に調査票を送付し、下記の項目について調査した。記入後、郵送又は FAX にて回収した。

調査項目：

A) 施設、診療科に関する項目

A-1. 所属診療科

A-2. 所属医療機関総病床数

B) 2008 年度 (2008. 4. 1～2009. 3. 31) 新規受療患者数

B-1) IgA 腎症 (当該診療科で腎生検により確定診断したもの)

B-2) 急速進行性糸球体腎炎 (総数、腎生検施行例数)

B-2-1. うち MPO-ANCA 型

B-2-2. うち PR3-ANCA 型

B-2-3. うち抗 GBM 抗体型

B-3) 原発性ネフローゼ症候群 (総数、腎

生検施行例数)

B-3-1) うち難治性ネフローゼ症候群

B-3-1-1) うち微小変化型

B-3-1-2) うち膜性腎症

B-3-1-3) うち巣状糸球体硬化症

B-4) 多発性嚢胞腎

B-4-1) うち常染色体劣性多発性嚢胞腎 (ARPKD)

C) 任意回答項目

C-1) 腎臓病総合レジストリー

(J-RBR/J-KDR) への登録 (未・済)

C-2) 2008 年度年間腎生検数

C-3) 2008 年度新規受療 CKD ステージ 4

C-4) 所在都道府県における腎生検実施状況

2) DPC を利用した患者数解析 (予備的検討)：

DPC 病院調査 (松田班) を利用した患者数解析のため、DPC データからのサンプル抽出に必要な情報の設定を行う。予備的検討として 2008 年の半年間の入院件数約 255 万件の DPC データベース上で ICD10 の疾病コードで急速進行性糸球体腎炎 (N01. 0-9)、ネフローゼ症候群 (N04. 0-9)、PKD (Q61. 1-3)、慢性糸球体腎炎 (N03. 1-9) を抽出する。

C. 研究結果

1) アンケート調査：

i) 調査票回収率：

2009 年 11 月 30 日までに回答のあった診療科を解析対象とした。回答施設は 373 診療科 (回収率 16. 9%) であり、このうち、日腎研修施設からの回答は 149 診療科であった (日腎研修施設全 486 診療科に対する回収率は 30. 6%)。

ii) 回答施設の診療科内訳：