

201024033A

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

(H20-難治-一般-033)

平成 22 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 松尾 清一

平成 23 (2011) 年 4 月

目 次

I. 総括研究報告	
進行性腎障害に関する調査研究	1
II. 班員名簿	17
III. 分担研究報告	
1. 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	21
横山 仁	
2. 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	31
黒木 重紀	
3. 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	32
西 慎一	
4. 腎生検レジストリー(JRBR)の構築と病理学的解析	34
田口 尚	
5. 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	41
渡辺 毅	
6. IgA腎症における多施設共同研究	49
川村 哲也	
7. 腎病理ワーキンググループ分担研究報告書	52
城 謙輔	
8. 急速進行性腎炎分科会分担研究報告書	57
山縣 邦弘	
9. 難治性ネフローゼ症候群に関する研究	61
今井 圓裕	
10. 難治性ネフローゼ症候群分科会分担研究報告書	67
斉藤 喬雄	
11. 多発性嚢胞腎分科会分担研究報告書	75
堀江 重郎	
12. 家族性IgA腎症の疾患感受性遺伝子の同定と診療への 応用遺伝性腎疾患の遺伝子解析分科会	83
成田 一衛	
IV. 研究成果の刊行に関する一覧表	85
V. 資料	95

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

総括研究報告書

松尾清一

名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座腎臓内科学

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
総括研究報告書

進行性腎障害に関する調査研究

研究代表者

松尾清一 名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座腎臓内科学・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・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 腎臓高血圧・糖尿病内分泌代謝内科・教授

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 仙台社会保険病院病理部・主任部長

山縣邦弘 筑波大学大学院人間総合科学研究科病態制御医学専攻腎臓病態医学・教授

槇野博史 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 名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座腎臓内科学・特任准教授

斉藤喬雄 福岡大学医学部腎臓・膠原病内科学講座・教授

堀江重郎 帝京大学医学部泌尿器科・教授

奴田原紀久雄 杏林大学医学部付属病院・教授

成田一衛 新潟大学大学院医歯学総合研究科内部環境医学講座・教授

湯澤由紀夫 藤田保健衛生大学医学部腎内科・教授

丸山彰一 名古屋大学医学部附属病院腎臓内科学・講師

研究要旨

本研究班は、慢性腎臓病の中でも治療法が確立していない4つの重点疾患（IgA腎症、急速進行性糸球体腎炎、難治性ネフローゼ、多発性嚢胞腎）に焦点を当てて、その克服のために調査研究を行うことを使命としている。本研究班では、日本腎臓学会と密接に連携して腎臓病総合レジストリーシステムを立ち上げた。2010年12月の時点で10,938例が登録されている。レジストリー登録のデータは、今後厚生労働省研究班及び日本腎臓学会の共通の財産として蓄積され、わが国における腎臓病関連のデータベースとなる。また、重点4疾患の各分科会の個別研究は腎臓病総合レジストリーを利用する2次研究として位置づけられる。本年度は、JRBR/JKDRをもとに対象4疾患のコホート（二次研究）が構築され症例登録が進められた。

一方、「疫学分科会」、「レジストリー分科会」、「腎病理分科会」「遺伝性腎疾患の遺伝子解析分科会」は横断的分科会として位置づけられる。登録疾患の疫学的な解析とレジストリーとの比較、病理分類の妥当性に関する解析等が行われた。

さらに、本年度の大きな成果として診療指針の改訂が挙げられる。本研究班では、日本人に適した診療指針の作成と時代に即応した、専門医のコンセンサスに基づく診療指針の改訂を行った。この診療指針は本研究班の最終的なアウトカムである。2011年1月にダイジェスト版を、同年3月に診療指針を公表した。

A 研究目的

本研究班の本年度の具体的な目的は、①腎疾患データベース構築の推進、②重点4疾患の予後判定法や治療法の確立、③腎疾患の原因の解明、さらに④重点4疾患の診療指針の作成とした。

「疫学分科会」

進行性腎障害の対象4疾患の2009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、患者登録システム（J-RBR/J-KDR）のvalidityを検証することを目的とする。

「レジストリー分科会」

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ことを目的とする。

「腎病理分科会」

腎生検症例の登録レジストリー（JRBR）における病理学的診断の質を高める方策を探ること、巣状分節性糸球体硬化症（FSGS）の病理診断上の問題点を明らかにすることを目的とする。

「IgA腎症分科会」

腎生検でIgA腎症と確定診断された患者を前向き研究で解析し、新たな予後分類（透析導入リスクの層別化）のブラッシュアップを図ることと、扁桃摘出術（扁桃摘）とステロイドパルス療法の併用がステロイドパルス単独療法に比べて有効か否かを検討することを目的とする。診療指針の改訂も行う。

「急速進行性腎炎分科会」

- ① 「RPGNの診療指針第二版」および、RPGNの主要疾患である「ANCA関連血管炎の診療ガイドライン」を作成する。
- ② 前向き観察研究に取り組む。
- ③ MPO-ANCA関連血管炎の維持療法の確立を目標とするミゾリビンの前向き研究を実施する。

「難治性ネフローゼ分科会」

ネフローゼ症候群症例を前向きに調査し、実態を把握し、現在の治療の有効性を確認する。また、多施設共同試験として行ったプレドニゾンとシクロスポリン併用療法およびプレドニ

ゾロンとミゾリピン併用療法の有効性について解析する。さらに、難治性ネフローゼ症候群の診療指針を改訂する。

「多発性嚢胞腎分科会」

1. 診療データ登録によって、多発性嚢胞腎患者の腎機能、腎容積を前向きに検討し、治療実態と合併症を明らかにする。
2. ADPKD および常染色体劣性多発性嚢胞腎 (ARPKD) の診療指針を作成する。
3. 高血圧の治療戦略に関するエビデンスを確立するための介入試験を行う。
4. ADPKD の進行性腎障害について、年齢、血圧、腎容量との関係を明らかにする後ろ向き試験を行う。
5. 多発性嚢胞腎に対する動脈塞栓術に付き全国アンケート調査を行い、診療指針に反映させる。

「遺伝子解析分科会」

本研究の目的は家族性 IgA 腎症の疾患感受性遺伝子を同定し、発症機序を解明することである。

B 研究方法

「疫学調査分科会」

1) アンケート調査：

日本腎臓学会指定研修施設の 494 診療科、日本泌尿器科学会の教育基幹施設ならびに日本小児腎臓病学会等に所属する 1212 診療科の合計 1706 診療科を対象に調査票を送付し、回答は郵送又は FAX にて回収した。

2) DPCを利用した患者数解析

福島県立医科大学附属病院のDPCデータを用い、DPC 6 桁の診断群コードならびに院内各診療科の、経皮的針生検の件数を抽出し、同期間の診療科 (腎臓内科) における既知の腎生検数と比較する。

「レジストリー分科会」

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3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。

「腎病理分科会」

1. JRBR 登録症例の病理的解析：

JRBR に登録された病理診断項目を、病理医が診断した解析結果と比較分析した。

2. FSGS の病理学的検討：

病理WGのメンバーから提供された72例のFSGS症例をバーチャルスライドに取り込み、18名のメンバーに臨床データとともに配布し、診断について比較検討した。

「IgA 腎症分科会」

1) IgA 腎症の腎病理所見と予後の関連に関する前向きコホート研究 (J-IGACS)

腎生検にて新たに IgA 腎症と診断された症例を同意の上で、腎臓病総合レジストリ

(J-KDR) の2次研究サイトから登録する。各参加施設は、腎生検病理標本を病理統括施設に送付するとともに登録後6ヶ月ごとの臨床情報をUMINサイトにアップロードする。

2) IgA 腎症に対する扁桃摘出術とステロイドパルス療法の有効性に関するランダム化比較試験

扁桃での持続感染が IgA 腎症の経過に影響を与えていると考えられる症例のうち、尿蛋白 1.0-3.5 g/日かつ血清 Cr 1.5mg/dl 以下の患者を対象とし、無作為に A 群 (扁桃摘・ステロイドパルス併用群) または B 群 (ステロイド単独群) に割り付けた。

一次評価項目は、一日尿蛋白排泄量の変化率、顕微鏡的血尿の改善度、尿所見の正常化率とし、二次評価項目は、Ccr の変化率、1/Cr 値の勾配、血清 Cr 値の基礎値からの 50%増または 100%増、Ccr の基礎値からの 50%低下、透析導入の各発現率、副作用の出現頻度とする。治療開始後

12ヶ月の時点で2群間比較する。

3) 腎病理ワーキンググループ

前向き多施設共同研究に登録された14施設118症例を用いて、組織学的重症度分類 grade I-IV、急性病変 (A, A/C,) の有無、そして、Oxford分類における M E S T (Mesangium, Endothelium, Segmental Sclerosis, Tubulointerstitium) スコアにて各症例を分類し、それぞれの分類の各群間での臨床データの識別能力について統計的に検証した。

「急速進行性腎炎分科会」

①全国の主要腎疾患診療施設へのアンケート調査により平成元年以降の RPGN 症例の実態調査を行い、我が国の RPGN 症例の病型、臨床症状、検査所見、治療内容、予後を検討した。その検討結果を元に諸外国のエビデンスを参考としながら「RPGN の診療指針第二版」、「ANCA 関連血管炎の診療ガイドライン」を作成した。

②二つの前向き観察研究による検証を行う。一つは、厚生労働省他研究班 (尾崎承一班長) で実施され、すでに観察が終了している MPO-ANCA 関連血管炎診療の前向き観察研究「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 (JMAAV)」。

もう一つは、日本腎臓病レジストリー (JKDR) を用いた前向き観察研究「急速進行性糸球体腎炎レジストリーの作成、発症率および予後に関する観察研究 (前向きコホートスタディー: JRPGN-CS)」である。

④ 全国19施設にて多施設前向き研究を行い、ミゾリビンの MPO-ANCA 関連血管炎の寛解維持療法への有効性と安全性および血中濃度の関連性の群間比較 (投与群、非投与群) を実施する。

「難治性ネフローゼ分科会」

①ネフローゼ症候群の前向き研究 (J-NSCS)

1. 試験デザイン

多施設共同の中央登録による前向きコホートスタディーで、2008年1月から2010年12月まで登録を行った。

2. エンドポイント

- (1) 原発性ネフローゼ症候群患者の病理組織別の1年、5年腎生存率、生存率
- (2) 原発性ネフローゼ症候群患者の病理組織別治療反応性 (完全寛解、不完全寛解、無反応)
- (3) 原発性ネフローゼ症候群患者の合併症
- (4) ステロイド、免疫抑制薬療法による副作用

3. 統計解析

上記エンドポイントの推定累積発症率を Kaplan-Meier 曲線によって算出する。それぞれのエンドポイントの臨床的予測因子を、Cox 比例ハザードモデル等の生存解析的手法を用いて同定する。

4. 患者選択基準

本試験参加施設で試験開始後に新たに診断された、一次性ネフローゼ症候群を登録した。

5. 治療

治療に関するデータを収集した。

6. 効果判定の方法

本研究で用いる治療効果判定は

- (1) 治療による完全寛解・無効の判定
- (2) 患者の腎機能
- (3) 患者の生死
- (4) 治療による副作用 (新規の合併症)
- (5) 循環器疾患合併症である。

②前向きコントロール研究

1. PSL+CyA 試験

ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群を呈した膜性腎症と巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS) を対象とした。登録症例は、CyA 3mg/kg 体重/日の朝1回一括食前投与群 (分1群) と朝夕2回分割食前投与群 (分2群) に無作為に割り付け、両群の治療効果を比較した。さらに、CyA

血中濃度のうち、トラフ値 (C0) と服用後 2 時間の値 (C2) のそれぞれを、完全寛解に対する受信者動作特性曲線 (ROC) を用いて解析し、有用性の判定と cut-off 値の決定を行った。その上で、この cut-off 値により各群を 2 分し、CyA 血中濃度と治療効果の関係を検討した。

2. PSL+MZR 試験

ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群を呈した膜性腎症を対象とした。登録症例は MZR150mg 朝 1 回一括食後投与群 (分 1 群) と朝昼夕 3 回分割食後投与群 (分 3 群) の、12 カ月および 24 カ月後の治療効果を比較検討した。なお、今回は、血中濃度と治療効果の関係については福岡大学で同様のプロトコールにより治療を行った膜性腎症症例、分 1 群 5 例、分 2 群 1 例を追加して、ベイズ推定により解析を試みた。さらに、腎機能との関係を検討するために、福岡大学において、MZR を投与し、その血中濃度、血清クレアチニンが測定されている各種腎疾患症例を加え、計 64 例を CKD ステージ別に分類して、解析を試みた。

3. POLARIS 調査

本研究班の難治性ネフローゼ症候群判定基準を満たし、巣状糸球体硬化症の治療指針を参考に、担当医師の判断で LDL アフェレシスが導入された症例を、中央登録方式にて平成 19 年より 2 年間登録していただいた。前向きコホート研究として、その後 2 年間の観察を行った。

「多発性嚢胞腎分科会」

1. 多発性嚢胞腎研究データベース構築

J-KDR 上で J-PKD への登録を行い、定期的に臨床情報を入力する。登録 5 年後のデータを集計、公表する。

2. 多発性嚢胞腎診療指針の作成

ADPKD についての知識と適切な初療計画を家庭医、総合医、研修医が得られる診療指針を作成する。また ARPKD についての指針も加えた。

3. 高血圧介入試験

高血圧を有し、ARB 単独治療では十分な降圧効果が得られない ADPKD 患者を対象として、cilnidipine を追加する群と、imidapril を追加する群に無作為に割り付け、腎機能、腎容積、中枢神経血管障害発症率の差を検討する。

4. ADPKD の進行性腎障害と腎容積に関する後ろ向き調査

帝京大学、杏林大学、北海道大学に受診中の ADPKD 患者 255 名 (平均観察期間 4.2 年) を対象として、eGFR、腎容積の変化を検討した。

5. 動脈塞栓術に関するアンケート調査

動脈塞栓術に関して、日本腎臓学会研修施設 (全国 493 施設) に対してアンケート調査を行った。

「遺伝子解析分科会」

IgA 腎症家系と症例数を単独の施設で収集し、ゲノムワイドな連鎖解析を行い、責任遺伝子とその変異を同定する。

< 研究の倫理面への配慮 >

1) 多施設共同研究

多施設共同研究の実施に当たっては、厚生労働省および文部科学省による「疫学研究に関する倫理指針」に従い、とくにインターネットを利用しての登録については、個人情報保護法に基づき、個人情報保護方針を定めるとともに、各施設での連結不可能匿名化を厳格に行い、集計上個人が特定されないように配慮した。また、被験者に対する研究内容の説明や同意書の作成を義務付けている。なお、これら研究は参加各施設の倫理委員会およびそれに相当する審査委員会の承認を得ることで実施した。

2) 患者の同意

担当医師は研究の開始に先立ち、患者に下記の内容について説明文書を示して十分な説明をした後、研究に参加する場合は自由意志により文書による同意を得た。

3) 患者のプライバシー保護

研究の実施にあたっては症例研究番号により連結可能な匿名化を行い、臨床データなどの取り扱い等においては、患者の情報の機密保持について十分考慮した。

C 研究結果

「疫学調査分科会」

1) アンケート調査：

i) 調査票回収率：

回答施設は468診療科(回収率27.4%)であり、日腎研修施設からの回収率は36.0%であった。

ii) 回答施設の診療科内訳：

内科230科(49.0%)、小児科9科(2.0%)、泌尿器科220科(47.0%)、その他9科(2.0%)であった。

iii) 回答診療科における2009年度の対象疾患新規受療者：

IgAN 2330例、RPGN 744例(うち腎生検施行例535例)、原発性NS 1994例(うち腎生検施行例1602例)、難治性NS 462例、PKD 749例であった。

iv) 年間腎生検施行数：

回答468診療科における2009年度の年間腎生検総数は8126例であった。診療科別内訳は内科(230診療科)7121例(88%)、小児科(9診療科)398例(5%)、泌尿器科(220診療科)604例(7%)、その他(9診療科)3例(0%)であった。

v) 各疾患の病型別新規受療者数(構成割合%)：

RPGN 744例のうち、MPO-ANCA型は538例(72%)、PR3-ANCA型は49例(7%)、抗GBM抗体型は42例(6%)であった。

難治性NSは有効回答とみなされた442例について解析したところ、微小変化型(MCNS)70例(16%)、膜性腎症(MN)206例(47%)、巣状分節性糸球体硬化症(FSGS)78例(18%)であった。

PKDの新規受療例749例のうちARPKDは40例であった。

vi) 2009年度の対象4疾患の新規受療者数の推計：

日腎研修施設における対象4疾患の2009年度の新規受療患者数はIgAN約5400-5900例、RPGN約1600-1800例、難治性NS約1000-1100例、PKD約1400-1500例と推算された。

vii) 2009年度の腎生検数の推計(表5)：

2009年度の腎生検数は19000-20000例と推算された。

2) DPCを利用した患者数解析：

2009年4月1日から同年9月30日に福島県立医科大学附属病院を退院した患者のDPCデータから経皮的針生検を施行された患者は9診療科の22診断群で総計122例抽出された。腎臓内科においては診断群(コード)別にネフローゼ症候群(110260)9例、慢性腎炎症候群・慢性間質性腎炎・慢性腎不全(110280)32例、全身性臓器障害を伴う自己免疫疾患(070560)1例、その他10例の合計52例の経皮的針生検が抽出され、同科で同期間に退院した腎生検施行患者数に一致した。

「レジストリー分科会」

1. 症例登録と解析：

1) レジストリー全体の解析：

2010年12月6日現在で10,878例の登録が行われた。解析を実施した10,000例(男性5,356例、女性4,484例、性別不明160例；年齢1~99歳、平均47.5歳)の内訳は、腎生検実施例(J-RBR登録)8,670例、腎生検未実施重点疾患(J-KDR登録)948例、CRF/CKD登録252例、DM登録130例であり、臨床診断の内訳は、慢性腎炎症候群47.0%、ネフローゼ症候群20.3%、急速進行性腎炎症候群5.6%、代謝性疾患4.3%、膠原病もしくは血管炎症候群3.8%、持続性血尿症候群2.6%、急性腎炎症候群1.4%であった。

2) 腎生検登録例の解析：

J-RBR登録7,321例における移植腎生検605例(8.3%)を含む病因分類では、IgA腎症が2,515

例 (34.4%) と最も多く、ついで原発性 (一次) 糸球体疾患が 29.1% を占めた。糸球体疾患における病型分類では、メサンギウム増殖性 52.1%、微小糸球体変化 13.3%、膜性腎症 12.8%、ム増殖性 52.1%、微小糸球体変化 13.3%、膜性腎症 12.8%、半月体形成性壊死性 7.5%、巣状分節性硬化症 6.4%、膜性増殖性 (I 型, III 型) 3.3% であった。

2. 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 研究を作成した。

「腎病理分科会」

1. JRBR の登録症例に関する病理的検討

JRBR の病理診断項目を解析し、病理 WG の施設の同時期の集計結果と比較検討を行った。病因分類では、JRBR の上位 5 位の頻度は IgA 腎症 (28.3%)、原発性糸球体腎炎 (25.1%)、その他 (16.2%)、移植腎 (5.3%)、ループス腎炎 (5.2%) であった。病理 WG では、原発性糸球体腎炎 (30.8%)、IgA 腎症 (26.9%)、移植腎 (14.0%)、「その他」 (5.2%)、ループス腎炎 (4.6%) であった。IgA 腎症の頻度は JRBR 29.9%、病理 WG 31.3% であった。以下、原発性糸球体腎炎 (26.6% vs 35.9%)、「その他」 (17.1% vs 6.1%)、ループス腎炎 (5.5% vs 5.4%)、糖尿病性腎症 (5.3% vs 4.7%)、MPO-ANCA 陽性腎炎 (4.4% vs 3.5%)、高血圧性腎硬化症 (4.1% vs 4.9%) であった。IgA 腎症を含む多くの疾患の頻度は、JRBR と病理 WG で大きな差は見られなかったが、「その他」

の頻度差が目立ち、原発性糸球体腎炎についても 9% 近い頻度差を見た。

病型分類については、JRBR ではメサンギウム増殖性腎炎 (35.9%)、その他 (13.2%)、微小変化 (10.8%)、膜性腎症 (9.9%)、半月体性腎炎 (5.8%) であった。病理 WG では、メサンギウム増殖性腎炎 (27.5%)、微小変化 (18.0%)、移植腎 (14.0%)、その他 (12.0%)、膜性腎症 (8.9%) であった。膜性腎症や腎硬化症などの多くに疾患で大きな頻度差は見られなかったが、微小糸球体変化、メサンギウム増殖性腎炎および FSGS の差が目立った。

2. FSGS 病理的検討:

72 例の臨床診断の内訳はネフローゼ症候群 51 例、慢性腎炎症候群 13 例、高血圧 4 例、その他 4 例であった。うち肥満を有する例は 6 例含まれていた。病理診断に関しては、一致する症例も多かったが、ばらつきも見られた。一次、二次性を含め FSGS と診断されたものは 59 例 (82%) であり、一次 FSGS は 49 例 (FSGS の 83%)、二次 FSGS は 10 例 (17%) であった。一次 FSGS をコロンビア分類でタイプ分けすると、collapsing variant 2 例、tip variant 2 例、cellular variant 11 例、perihilar variant 2 例、NOS 18 例であったが、不一致症例が 14 例もあった。

二次 FSGS のうち最も多いものは肥満関連腎症の 5 例であり、次いで高血圧腎硬化症によるものが 4 例含まれていた。FSGS 以外の診断とされたものは 13 例で、多種の診断が含まれていた。

「IgA 腎症分科会」

1) IgA 腎症の腎病理所見と予後の関連に関する前向きコホート研究 (J-IGACS)

腎生検時男女比は 1:1、平均年齢は 40 歳で、18 歳未満の小児例は 13 例 (6.1%) であった。腎生検時の尿蛋白排泄量、血清 Cr および eGFR の平均値はそれぞれ 1.4 g/日、1.1 mg/dl およ

び70.4 ml/分/1.73 m²であった。

臨床データおよび病理組織所見から透析導入リスクの分類が可能であった141例では、低リスク群44例、中等リスク群51例、高リスク群28例、超高リスク群18例であった。これらのうち、症例登録後12ヶ月以上経過を追えた101例では、血清Cr値が基礎値の1.5倍に達した症例は低リスク群31例には無く、中リスク群38例中1例(2.6%)、高リスク群25例中2例(8.0%)、超高リスク群15例中3例(20%)であった。1次評価項目である血清Cr値の2倍化に達した症例は低、中リスク群には無く、高リスク群で1例(4.0%)、超高リスク群で2例(13.3%)であった。また、腎生検後1年の時点での尿蛋白が0.5g/g cr未満に達していた症例の割合は、低リスク群で94%、中リスク群で88%、高リスク群で75%、超高リスク群で23%と、リスクが高まるほど低値を示した。

2) IgA腎症に対する扁桃摘出術とステロイドパルス療法の有効性に関するランダム化比較試験】

平成22年3月末時点で登録患者数は目標とする80例に達した。80症例(扁桃・ステロイドパルス療法群40例、ステロイドパルス療法単独群40例)の治療開始前の臨床的背景(性別、年齢、eGFR、尿蛋白排泄量、平均血圧)に両群間で有意差を認めない。

一次評価項目のうち、尿所見の正常化率と顕微鏡的血尿の改善度、二次評価項目のeGFR変化率に関しては、23年1月の時点で両群ともほぼ同様の傾向を示している。なお、合併症・偶発症の出現に関しては、両群ともその報告はなかった。すべての症例のデータが収集される平成23年3月以降に、扁桃併用の有効性に関して一定の結論が得られると思われる。また、今後は12ヶ月の観察期間終了後の、各群における再燃、再発の頻度につき追跡調査を行う予定である。

3) 腎病理ワーキンググループ

日本分類のgradeは腎生検時eGFRと1日蛋白尿で群間に有意差を認めたが、eGFRの傾きでは有意差がなかった。また、日本分類の急性病変はeGFRの傾きと1日蛋白尿で有意差を認めた。一方、Oxford分類のMESTでは、1日蛋白尿においてすべての病変で有意差を認めたが、腎生検時eGFRにおいてはMとTのみしか有意差がなかった。eGFRの傾きは、すべての病変の群間で有意差を認めなかった。

「急速進行性腎炎分科会」

①解析結果は、英文論文発表3として公表した。診療指針公表前後での治療法と予後の変化は明らかであり、解析の要旨として、RPGN全体の生命予後・腎予後は近年改善傾向にあること、一方で再発・再燃症例は増加していることが挙げられた。以下、本結果を基にした「RPGNの診療指針第二版」を作成した。

これらのうちANCA陽性RPGNに関しては、「ANCA関連血管炎の診療ガイドライン」にもほぼ同様に採用されている。

②JMAAV症例は現在解析中である。登録症例48例中37例に腎病変を認め、腎病変は最も高頻度な臓器病変であり、臨床症候上18例がRPGNを呈していた。JRPGN-CSに関しては、平成22年12月で登録期間が終了し、合計33症例が登録された。内訳は、MPO-ANCA陽性28例、PR3-ANCA陽性1例、抗GBM抗体型2例、MPO-ANCAおよび抗GBM抗体両陽性1例、その他1例であった。今後5年間の経過観察を予定している。

③各施設での倫理委員会の申請、承認を行い、平成19年1月より症例登録を開始している。平成23年1月31日時点での登録症例数は52例(投与群26例、非投与群26例)である。

「難治性ネフローゼ分科会」

① J-NSCS

42施設から426名の登録が得られたが、登録

時あるいは腎生検時のデータがある 416 名に関して解析した。病理診断による内訳は、微小変化型ネフローゼ症候群 (MCNS) 166 例 (39.9%)、膜性腎症 (MN) 145 例 (34.9%)、巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS) 40 例 (9.6%) が主な原疾患であった。

ステロイド・免疫抑制薬による治療により 6 か月時点で、完全寛解または不完全寛解 I 型に至った患者は MCNS 75.8%、MN 54.8%、FSGS 61.1% であった。

②前向きコントロール研究

1. PSL+CyA 試験

結果については、昨年報告した内容を変更する必要はなく、C2 値 600ng/mL 以上が有用であることが、確認された。合併症により中止された 6 例について、それ以外の症例との間に C2 値に有意差はなかったが、その内 4 例が 900ng/mL 以上であったため、C2 の推奨値を 600~900ng/mL とした。

2. PSL+MZR 試験

昨年 の 暫 定 的 報 告 後、い く つ か の 施 設 よ り、データ の 追 加 や 修 正 が あ っ た が、と く に 大 き な 変 更 は な っ た。累 積 完 全 寛 解 率 は、分 1 群 で は 1 年 以 上 の 長 期 投 与 後 に CR に な る 例 が み ら れ た も の の、Log-rank 検 定 で 有 意 差 は な っ た。

最 高 血 中 濃 度 (Cmax) が 1 μ g/mL 以 上 に 達 した 症 例 は、す べ て CR に 至 っ た が、そ れ 以 下 の 症 例 で も CR を 示 す 例 が 少 な っ た。15 か 月 の 時 点 で の CR の 有 無 を も と に ROC 解 析 を 行 っ た と ころ、有 意 差 を 得 る ま で に は 至 ら な っ た が、Cmax の cut-off 値 は 1.1 μ g/mL で あ っ た。

3. POLARIS 調 査

難 治 性 ネ フ ロ ー ゼ 症 候 群 を 呈 す る 44 症 例 (巣 状 分 節 性 糸 球 体 硬 化 症 23 例) の 47 治 療 例 に つ い て、検 討 を 行 っ た。こ の う ち 25 治 療 例 (53.2%) が 有 効 で あ っ た が、発 症 8 週 間 以 内

の 症 例 の 有 効 率 は 84.6%、8 週 間 以 後 の 症 例 の 有 効 率 は 43.3% と な り、早 期 発 見 例 に お け る 有 効 性 が 明 ら か で あ っ た

「多発性嚢胞腎分科会」

1. 多発性嚢胞腎研究データベース構築

現 在 各 施 設 の 倫 理 委 員 会 の 承 認 が 終 了 し、登 録 作 業 が 開 始 さ れ て い る。2010 年 10 月 末 の 登 録 数 44 例 で あ る。

2. 多発性嚢胞腎診療指針の作成

ADPKD の 診 療 に と っ て 重 要 な 事 項 を 本 文 中 に 記 載 し、専 門 医 の 疑 問 に 答 え る よ う な 内 容 は コ ラ ム に 記 した。

3. 高血圧介入試験

2011 年 3 月 31 日 ま で を 登 録 期 間 と し、現 在 症 例 登 録 中。現 在 の 登 録 数 15 例。

4. ADPKD の 進 行 性 腎 障 害 と 腎 容 積 に 関 し て の 後 ろ 向 き 調 査

CKD の 病 期 別 に 検 討 す る と、病 期 が 進 む ほ ど、患 者 年 齢 は 上 昇 した。し かし 1 年 あ た り の eGFR の 減 少 率 は 病 期 間 で 差 が な く、ス テ ー ジ 1 で も 毎 年 eGFR は 減 少 し て い た。ま た 年 齢 で 若 年 群 と 高 齢 群 の 2 群 に 分 け て 検 討 し て も eGFR の 減 少 率 と 腎 容 積 の 増 加 率 に 差 は な っ た。高 血 圧 合 併 症 例 は 若 年 者 で あ っ て も 同 年 齢 の 非 高 血 圧 患 者 よ り eGFR が 悪 化 し て い た。

5. 動脈塞栓術

ア ン ケ ー ト の 回 収 率 は 41% (202 施 設)。塞 栓 術 を 行 っ て い る 施 設 は 27 施 設。腎 動 脈 塞 栓 術 は 74 例 に 施 行 さ れ、著 効 32%、有 効 55%、短 期 合 併 症 と し て は 40 例 58% に 疼 痛 出 現。一 方 肝 動 脈 塞 栓 術 は 21 例 に 施 行 さ れ、著 効 5%、有 効 43%、短 期 合 併 症 と し て 疼 痛、発 熱 が そ れ ぞ れ 24% で あ っ た。

「遺伝子解析分科会」

パ ラ メ ト リ ッ ク 解 析 で は 常 染 色 体 優 性 遺 伝、浸 透 度 0.85、疾 患 遺 伝 子 頻 度 0.001 と した。allegro に よ る 多 点 解 析 に よ り、1p36 で HLOD 1.84 と 最 も 高 い 値 を 示 した。ノ ン パ ラ メ ト リ

ック解析では、1p36、6q16、9q33、10q25、12q22、18p11.2、20p12、20q12においてNPL 3.0以上となり、特に1p36でNPL 3.88、10q25でNPL 4.26、18p11.2でNPL 4.29を示し、IgA腎症発症との連鎖が示唆された。ハプロタイプ解析では、1p36において、罹患者で共有するハプロタイプが観察され、さらにいくつかの家系においてはジェノタイプが一致する領域も認められた。

D 考察

「レジストリー分科会」「病理分科会」

JRBRの病理学的登録内容については、多くの疾患の頻度に病理WGのデータと大きな差は認めず、概ね実態を反映していると思われた。しかし、微小糸球体変化やFSGSなどいくつかの疾患の頻度には解離があり、診断基準や検索の質について検討する必要があると思われた。

FSGSの病理診断の検討では、一次性FSGS、二次性FSGS、FSGS以外の疾患という区分では基本的に病理間で一致していた。しかし、一次性FSGSの中でのコロンビア分類での診断では、かなりの不一致が生じた(29%)。今後、FSGS病理診断の標準化を目指していく過程で、コロンビア分類自体の問題点を浮き彫りにしていき、コロンビア分類に捉われない、本邦の実態に即したFSGS診断のガイドライン作りを目指す必要があると思われた。

「疫学調査分科会」

調査対象を専門医療機関にある程度限定したアンケート調査は対象疾患がより専門的診断、治療を要するものであれば新規受療患者数の推計の手法として利用可能と考えられた。IgAN、RPGN、難治性NSについては組織診断も含めた確定診断がなされた新規受療例は日腎研修施設に集中していると考えられ、推計値の過年度調査との比較でも年度毎の回収率のばらつきにも拘らず比較的再現性が高いと言える。また

稀少疾患の新規受療例の効率的な把握のための一次調査としても利点があると考えられた。

一方でPKDや難治性NSの病型分類別の患者数推計に関しては回答診療科の偏りの影響を避け難く、アンケート形式による調査には限界がある。

今回調査においてJ-RBR/J-KDR参加登録済診療科と日腎研修施設からの回答診療科全体との間で疾患分布に乖離はなかった。J-RBR/J-KDRに実際に登録した症例の疾患分布とアンケート調査による疾患分布の比較検討は、登録システムのvalidity検証の参考となり得ると考えられた。

DPCデータベースを利用した患者数調査は、抽出調査による種々の患者数推計法や公的統計の限界も踏まえ、新しい試みとしてその可能性に期待が持たれる。

「腎病理分科会」

JRBRの病理学的登録内容については、多くの疾患の頻度に病理WGのデータと大きな差は認めず、概ね実態を反映していると思われた。しかし、微小糸球体変化やFSGSなどいくつかの疾患の頻度には解離があり、診断基準や検索の質について検討する必要があると思われた。

FSGSの病理診断の検討では、一次性FSGS、二次性FSGS、FSGS以外の疾患という区分では基本的には病理間で診断が一致していた。しかし、コロンビア分類での診断では、かなりの不一致が生じた(29%)。次の段階として、個々の病変毎に検討を加え、FSGS病理診断の標準化を目指していく必要がある。この過程で、コロンビア分類自体の問題点を浮き彫りにしていき、改良を加え、コロンビア分類に捉われない、本邦の実態に即したFSGS診断のガイドライン作りを目指す必要があると思われた。

「IgA腎症分科会」

①IgA腎症の腎病理所見と予後の関連に関する前向きコホート研究(J-IGACS)

平成 23 年 1 月 24 日現在で、登録症例の患者背景、各リスク分類の度数分布は後ろ向き研究の結果とほぼ同様であった。2 年間の追跡期間における血清 Cr 値の上昇率は、低リスクから超高リスクに向かい悪化傾向があった。今後症例登録数の増加及び追跡期間の延長により、予後分類の妥当性を示すことができるものと期待される。

J-IGACS の解析に必要なサンプルサイズは、後ろ向き多施設共同研究の結果から試算すると 1,000 例であることから、今後は登録目標の達成に向けてさらなる患者登録の推進を図りたい。

②IgA 腎症に対する扁桃摘出術とステロイドパルス療法の有効性に関するランダム化比較試験

すべての症例のデータが収集される平成 23 年 3 月以降に、扁桃併用の有効性に関して一定の結論が得られると思われる。また、今後は 12 ヶ月の観察期間終了後の、各群における再燃、再発の頻度につき追跡調査を行う予定である。

③腎病理ワーキンググループ

組織学的重症度分類の grade と Oxford 分類の MT は、腎生検時腎機能 (eGFR) と一日蛋白尿の指標となったが、6～48 ヶ月間の eGFR の傾きでは群間の有意差を認めなかった。しかし、日本分類の急性病変に限ると eGFR の傾きで有意差が認められた。組織学的重症度分類には MET の評価がないため、臨床的観点からも両者を併記することが推奨される。

「急速進行性腎炎分科会」

RPGN の診療指針の検証の結果、我が国の RPGN 診療は確実な進歩を遂げていることが判明し、「RPGN の診療指針第二版」の公表により更なる効果が期待できる。一方、診療指針のエビデンスレベル、寛解維持療法の確立、感染症対策、抗 GBM 抗体型 RPGN の予後改善

等幾つかの課題が浮き彫りとなっている。現在実施・解析中である前向き観察研究の成果達成は、診療指針のエビデンスレベルの向上につながることを期待されている。ANCA 関連血管炎においては、厚生労働省血管炎に関する 3 研究班合同で診療ガイドラインを作成した。他研究班との共同作業であり、全身疾患である血管炎を多方向から検討することで、より総合的な診療を実現するガイドラインが完成した。

今回、ミゾリビンの有効性・安全性を確認することを目的に、前向き研究を実施している。今後の調査対象としても、特に ANCA 関連腎炎の維持期の治療指針の検討が重要である。

我々の提唱してきた、よりマイルドな免疫抑制療法を行うことにより、RPGN 症例の予後は有意に改善してきた。しかしながら死亡原因としては、未だ感染症によるものが最も多く、そのために免疫抑制薬の投与方法の工夫や大量ガンマグロブリン療法、アフェレシスの併用などの適応を示す必要がある。また、日和見感染症予防としての ST 合剤の投与 (医薬品適応外使用)などをより具体的に診療指針に組み合わせ、さらに前向き比較研究などを追加検討する予定である。

抗 GBM 抗体型 RPGN に関しては、本疾患の予後は未だ不良である。欧米の標準的治療である血漿交換療法についても、未だ保険適応にない。本年度の疫学一次調査の結果から、我が国の年間新規発症数は 100 名に満たないものと推察され、前向き比較研究等が実施可能な症例数は存在せず、本疾患の治療法については、特段の配慮を要するものと思われる。

「難治性ネフローゼ分科会」

① J-NSCS

今回の結果は、中間報告であり、最終報告ではない。病理分類的には、日本腎臓学会の腎生検レジストリーとほぼ同じような傾向を示し、MCNS と MN が約 40%で、FSGS は 10%であった。6

か月の時点で完全寛解は MCNS でも 80%に至っていない。膜性腎症は 55%と約半分が難治性ネフローゼ症候群を示した。FSGS は 13 例での検討はあるが、約 60%が不完全寛解 I 型に至った。

② 前向きコントロール研究

平成 16 年以降、難治性ネフローゼ症候群分科会において実施してきた PSL+CyA 試験と PSL+MZR 試験では、これらの免疫抑制薬併用の有効性が示された。PSL+CyA 試験では、2～3mg/kg 1 日一括食前投与により、大多数の例で C2 値を 600ng/mL 以上することが可能であり、治療効果も明らかとなった。C2 については副作用も考慮して、上限を 900ng/mL とし、600～900ng/mL が推奨値とした。

PSL+MZR 試験の結果は、十分とはいえない。しかし、以前の市販後調査における対照試験などとも比較して、過半数の症例で不完全 I 型以上の寛解が得られたことは評価できる。また、ベイズ推定による血中濃度の解析から、Cmax 1.1 μg/mL 以上が有効であるとの結果を得た。腎機能が低下した場合には血中濃度の上昇や代謝遅延もみられるので、MZR の効果を的確に判断するためには、TDM が重要と考えられる。

POLARIS 研究では、難治性ネフローゼ症候群における脂質異常の治療効果が示唆された。今後のさらなる検討は必要であるが、今回の研究成果がネフローゼ症候群治療指針の作成に役立ったことは明らかである。

「多発性嚢胞腎分科会」

成人のADPKD患者においては、年齢が若くても既に腎機能の悪化と腎容積の増大が始まっている。特に高血圧合併患者では若年でも既に腎機能が悪化していることが明らかになった。これらのことは新規治療薬の介入時期を考えるために重要である。

動脈塞栓術は血液浄化療法導入後に腹部膨満を訴える患者に施行されている。今後これらの治療を希望する患者に対して、治療効果や合

併症の頻度を提示し、同意を得ることが可能になった。

「遺伝子解析分科会」

今回、腎生検で IgA 腎症と診断された症例が 2 名以上存在する、比較的規模が大きい家系を解析対象とした。過去の報告で家族性 IgA 腎症には遺伝的異質性が存在することが指摘されたが、今回のゲノムワイド連鎖解析の結果からも同様に複数の疾患感受性遺伝子が存在することが示唆された。

E 結論

「疫学調査分科会」

1) 2009年度の日腎研修施設における新規受療患者数をアンケート回答率、回答施設の病床数より、疾患別に推計すると、IgAN 約5400-5900例、RPGN 約1600-1700例、難治性NS 約1000-1100例、PKD 約1400-1500例であった。PKDについては日腎研修施設以外の新規受療者が相当数存在する。

2) 2009年度の抗GBM抗体型RPGN、ARPKDの新規受療例はそれぞれ42例、40例把握できた。

3) 2009年度の腎生検施行数は、19,000～20,000例程度と推定される。

4) 患者登録システム(J-RBR/J-KDR)の参加登録済施設の疾患別の分布は日本腎臓学会研修施設全体とほぼ同様である。

5) DPC データから腎生検数を比較的高精度に抽出することは可能と考えられる。

「レジストリー分科会」

J 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になると考えられる..

「腎病理分科会」

- 1) JRBR の病理学的登録内容については、IgA 腎症をはじめとして多くの疾患の頻度に病理WG のデータと大きな差は認めず、実態をおおむね反映していると思われる。
- 2) JRBR の病理診断（病因診断）項目のうち、「その他」の頻度差が大きく、その取り扱いについては検討が望まれる。また、病理診断（病型）項目の「微小糸球体変化」の頻度差については、検索の質の違いを反映していると思われる。
- 3) 「FSGS」の JRBR 登録に関しては、診断基準や疾患としての捉え方に若干の混乱があることが示唆された。
- 4) コロンビア分類を用いたFSGSの病理診断では、腎病理医間においても不一致が少なくない。個々の病変の評価の標準化を進め、本邦の実態に即したFSGS診断のガイドライン作りを目指す必要がある。

「IgA腎症分科会」

①IgA 腎症の腎病理所見と予後の関連に関する前向きコホート研究（J-IGACS）

目標症例数 1,000 例の登録達成に向けてさらなる患者登録の推進を図る必要がある。

②IgA 腎症に対する扁桃摘出術とステロイドパルス療法の有効性に関するランダム化比較試験

すべての症例のデータが収集される平成 23 年 3 月以降に、扁桃併用の有効性に関して一定の結論が得られる予定である。

③ 腎病理ワーキンググループ

組織学的重症度分類のgradeとOxford分類の両方の併用が必要である。

「急速進行性腎炎分科会」

全国アンケート調査を用いた診療内容の変遷に関する解析結果を元にした「RPGN の診療

指針第二版」と血管炎に関する 3 班合同で

「ANCA 関連血管炎の診療ガイドライン」の 2 つの診療指針を作成した。本稿の内容を骨子として、今後はアンケート協力施設、日本腎臓学会などの関連学会、血管炎に関する厚生労働省他研究班とともに完成度を高め、発刊する予定である。また、MPO-ANCA 関連血管炎におけるミゾリピン前向き研究は引き続き症例の登録を進める予定である。

「難治性ネフローゼ分科会」

① J-NSCS

中間報告であり十分な症例が解析できていないが、現在の治療法を用いても MN, FSGS は難治性ネフローゼ症候群に至る症例が多いことが示された。

② 前向きコントロール研究

難治性ネフローゼ症候群治療指針改訂のために実施してきた PSL+CyA 試験と PSL+MZR 試験を終了するに当たり、膜性腎症など難治性ネフローゼ症候群に有効な用法用量を示し、TDM の重要性も明らかにした。

LDL アフェレンシスの結果や種々の研究結果から、脂質異常の改善がネフローゼ症候群などの腎疾患に有用であると考えられる。脂質異常に対する治療は、補助療法として診療指針にも取り上げられているが、今後さらなる研究が必要であろう。

「多発性嚢胞腎分科会」

今年度はデータベースを構築し、ADPKD, ARPKD の病態の進行を長期観察ができるようになった。また合併症に関してもより広範な調査が可能となった。診療指針を作成し、日本腎臓学会 HP で広く意見を募ったことは、今後この診療指針が広く使用されることに寄与すると考えられる。ADPKD の後ろ向き調査は症例数が非常に多く、少なくとも本邦に於ける ADPKD の腎機能や腎容積の推移を考える時に大きく寄与すると考えられる。

「遺伝子解析分科会」

家族性 IgA 腎症のゲノムワイド連鎖解析を行い、少なくとも 3ヶ所の疾患関連遺伝子座をみとめた。

F 健康危険情報

特になし

G 研究発表

1 論文発表

英文論文

1. Imai E, Matsuo S, Makino H, Watanabe T, Akizawa T, Nitta K, Iimuro S, Ohashi Y, Hishida A. Chronic Kidney Disease Japan Cohort study: baseline characteristics and factors associated with causative diseases and renal function. *Clin Exp Nephrol.* 14(6):558-70. 2010
2. Matsuo S, Yasuda Y, Imai E, Horio M. Current status of estimated glomerular filtration rate (eGFR) equations for Asians and an approach to create a common eGFR equation. *Nephrology (Carlton).* 15 Suppl 2:45-8. 2010
3. Yamada S, Ishii H, Takahashi H, Aoyama T, Morita Y, Kasuga H, Kimura K, Ito Y, Takahashi R, Toriyama T, Yasuda Y, Hayashi M, Kamiya H, Yuzawa Y, Maruyama S, Matsuo S, Matsubara T, Murohara T. Prognostic value of reduced left ventricular ejection fraction at start of hemodialysis therapy on cardiovascular and all-cause mortality in end-stage renal disease patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 5(10):1793-8. 2010
4. Ito Y, Goldschmeding R, Kasuga H, Claessen N, Nakayama M, Yuzawa Y, Sawai A, Matsuo S, Weening JJ, Aten J. Expression patterns of connective tissue growth factor and of TGF-beta isoforms during glomerular injury recapitulate glomerulogenesis. *Am J Physiol Renal Physiol.* 299(3):F545-58. 2010
5. Inoue T, Sugiyama H, Hiki Y, Takiue K, Morinaga H, Kitagawa M, Maeshima Y, Fukkushima K, Nichizaki K, Akagi H, Narimatsu H, Makino H. Differential expression of glycogenes in tonsillar B lymphocytes in association with proteinuria and renal dysfunction in IgA nephropathy. *Clin Immunol* 136: 447-455, 2010
6. Tsuboi N, Joh K (11人中9番目): Glomerular density in renal biopsy specimens predicts the long-term prognosis of IgA nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 5:39-44, 2010
7. Berden AE, Joh K, (12人中6番目): Histopathologic Classification of ANCA-Associated Glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 21:1628-1636. 2010
8. Horio M, Imai E, Yasuda Y, Watanabe T, Matsuo S. Modification of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) Equation for Japanese: Accuracy and Use for Population Estimates. *Am J Kidney Dis.* 56: 32-38, 2010.
9. Stevens LA, Claybon MA, Schmid CH, Chen J, Horio M, Imai E, Nelson RG, Van Deventer M, Wang HY, Zuo L, Zhang YL, Levey AS.: Evaluation of the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation for estimating the glomerular filtration rate in

multiple ethnicities. *Kidney Int.* 2010 Nov 24. [Epub ahead of print]

10. 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):2847-52, 2008

和文論文

1. 横山仁, 田口尚, 杉山斉:腎臓病総合レジストリーの構築と応用. *日透医雑誌*. 25(3):1467-1472. 2010
2. 清水章, 田口尚:巣状分節性糸球体硬化症のコロンビア分類の再評価:腎病理標準化としてのFSGS分類をめざして. *医学のあゆみ*. 233:1062-1067, 2010
3. 田口尚:糸球体硬化、硝子化. *病理と臨床、臨時増刊号* 28:190-191, 2010
4. 臼井丈一, 山縣邦弘. 内科疾患の診断基準・病型分類・重症度. *腎臓*. 5. 急速進行性糸球体腎炎の診断基準・病型分類・重症度. *内科* 105(6):1096-1099, 2010
5. 斉藤喬雄. 難治性ネフローゼ症候群研究の足跡. *日腎会誌* 52(7):872-876, 2010
6. 奴田原紀久雄、東原英二. 多発性嚢胞腎(常染色体優性多発性嚢胞腎). *Medicina* 46:2031-2033, 2009.
7. 奴田原紀久雄. 腎・泌尿器疾患のインフォームド・コンセントと治療選択. *多発性嚢胞腎. 腎と透析*69:767-771, 2010.

2 研究課題の実施を通じた政策提言

1. CKD 診療ガイド 2009 2009年3月 東京医学社
2. エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン 2009 2009年3月 東京医学社

3. 研究課題の実施を通じた政策提言: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」IgA腎症診療指針 平成23年3月発刊予定.

4. 研究課題の実施を通じた政策提言: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」急速進行性糸球体腎炎診療指針 平成23年3月発刊予定.

5. 研究課題の実施を通じた政策提言: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」難治性ネフローゼ症候群診療指針 平成23年3月発刊予定.

6. 研究課題の実施を通じた政策提言: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」多発性嚢胞腎診療指針 平成23年3月発刊予定.

3 学会発表

1. 杉山斉, 横山仁, 田口尚:日本腎臓学会によるJ-RBR/J-KDR構築とその解析. *日本腎臓学会誌* 52(3):260, 2010. (学会報告抄録)
2. 杉山斉:腎臓病総合レジストリーにおけるネフローゼ症候群の疫学, 第40回日本腎臓学会西部学術大会, (広島, 2010.10), *日本腎臓学会雑誌*, 52:796, 2010. (学会報告抄録)
3. 杉山斉, 横山仁, 田口尚:日本腎臓学会によるJRBR/JKDR構築とその解析. *日本腎臓学会誌*52(3):260, 2010
4. 杉山斉:腎臓病総合レジストリーJRBR/JKDR)の2009年次報告と経過報告. *日本腎臓学会誌*52(3):250, 2010

5. 長田道夫：腎病理診断標準化への取り組み
2010. 日本腎臓学会誌52(3):250, 2010
 6. 渡辺毅、今井裕一、若井健志、臼井丈一、
岩野正之、中西浩一、井関邦敏、旭浩一：
疫学調査分科会：平成21年度活動報告 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. 第53回日本腎臓学会総会. 2010
年6月16-18日. 神戸市
 7. 富野康日己. 公開シンポジウム -IgA 腎
症分科会報告. 第53回日本腎臓学会学術
総会 2010.
 8. 臼井丈一, 甲斐平康, 森戸直記, 斎藤知栄,
楊景堯, 鶴岡秀一, 山縣邦弘. ANCA関連腎
炎における腎病理組織と透析導入との関
連性の検討. 第55回日本透析医学会学術集
会・総会. 神戸. 2010年6月
 9. 今井圓裕：難治性ネフローゼ症候群の治
療と予後：JNSCS 研究、日本腎臓学会学
術総会 神戸 平成 22 年 6 月 18 日
 10. 今井圓裕、秋山真一、丸山彰一：難治性
ネフローゼ症候群：診断治療の新たな試
み 日本腎臓学会西部学術大会 広島
平成 22 年 10 月 9 日
 11. 斉藤喬雄. 成人難治性ネフローゼ症候群
の治療. 第 40 回日本腎臓学会西部大会
ワークショップ 3、広島、2010 年 10 月
(日腎会誌 52(6), 2010)
 12. Horie S, Nagae M, Kumamoto T, Koseki T,
Tokiwa S, Yoshii T, Nishio K, Saito K,
Isotani S, Kamiyama Y, Ide H, Muto S.
Renal volume and renal function in
autosomal dominant polycystic kidney
disease. Internationak Society of
Nephrology Nexus. Kyoto, 2010
 13. Sumida K, Ubara Y. Intravascular
treatment on patients with symptomatic
polycystic kidney and liver. World
Congress of Nephrology, 2009. 5. 22-26
- 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）

班 員 名 簿