

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
 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 東海大学医学部 腎代謝内科・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 副院長・腎臓病センター長
 上村 治 あいち小児保健医療総合センター 腎臓科・副センター長
 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・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

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を目的に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。2010年12月までに113施設から10,878例が登録され、解析を実施した10,000例（男性5,356例、女性4,484例；年齢1～99歳、平均47.5歳；腎生検実施例（J-RBR）8,670例、腎生検未実施重点疾患（J-KDR）948例、CRF/CKD登録252例、DM登録130例）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。病因分類では、IgA腎症が2,515例（34.4%）と最も多く、ついで一次性糸球体疾患が29.1%を占めた。ネフローゼ症候群2,366例における病因分類では、一次性糸球体疾患が58.2%（微小変化型23.7%、膜性腎症21.4%）、糖尿病性腎症9.9%、ループス腎炎6.1%であった。急速進行性腎炎症候群558例において、MPO-ANCA陽性腎炎（43.4%）およびANCA陽性血管炎（19.2%）が主であり、60歳以上が75.8%を占めた。IgA腎症2,515例では、臨床診断分類は慢性腎炎症候群（89.6%）、病型分類ではメサンギウム増殖性（94.4%）が主体であった。さらに、難治性ネフローゼ症候群（JNSCS研究）、急速進行性腎炎症候群（J-RPGNCS研究）、IgA腎症（J-IGACS研究）、多発性嚢胞腎（J-PKD研究）における4研究を作成・登録を実施した。以上より、わが国における進行性腎障害の疾患構造が明らかとなるとともに経時的観察研究が可能となった。

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（腎臓病総合レジストリーの構築と運用）と2)システム応用（進行性腎障害調査研究班の重点疾患を中心とする臨床・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。また、システム応用として各分科会と前向き研究を策定する。

C 研究結果

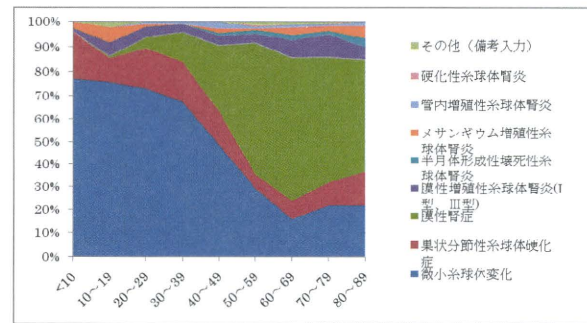
1. 症例登録と解析：

1) 腎臓病総合レジストリー全体の解析：2010年12月11日現在で113施設，10,938例が登録され，解析を実施した10,000例（男性5,356例，女性4,484例；年齢1～99歳，平均47.5歳；腎生検実施例(J-RBR)8,670例，腎生検未実施重点疾患(J-KDR)948例，CRF/CKD登録252例，DM登録130例）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（備考入力を除く）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（一次性）糸球体疾患が29.1%を占めた。

3) ネフローゼ症候群の解析：新たなネフローゼ症候群診断基準を満たした2,322例（うちJ-RBR2,066例，J-KDR216例；男1,142例，女858例；年齢1～94歳，平均51.5歳）が抽出され，一次性糸球体疾患が1,023例58.2%と最も多く，次いで糖尿病性腎症9.9%，ループス腎炎6.1%，IgA腎症5.0%，アミロイド腎4.2%であった。病型分類では，微小糸球体変化31%，膜性腎症が30%，メサンギウム増殖性11%，巣状分節性硬化症9%，膜性増殖性（I型，III型）6%，半月体形成性壊死性2.3%であった。年齢層別では，39歳未満で微小糸球体変化が70%以上を占めており，次いで巣状分節性糸球体硬

化症が9～13%を占めていた。一方，膜性腎症は主に20歳以後に登録され，40歳以後では27～62%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4～9%であった（図1）。



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558例（うちJ-RBR515例，J-KDR42例；男307例，女251例；年齢4～88歳，平均64.7歳）において，病因分類ではMPO-ANCA陽性腎炎が242例（43.4%），原発性糸球体疾患（IgA腎症を除く）44例（7.9%），IgA腎症37例（6.6%），抗GBM抗体型腎炎22例（3.9%），PR3-ANCA陽性腎炎13例（2.3%）であり，病型分類では314例（56.3%）が半月体形成性壊死性腎炎に登録された。年齢層別では60歳以上が423例（75.8%）を占めた（図2）。

5) IgA腎症：病因分類でIgA腎症として登録された2,515例（すべてJ-RBR；男1,263例，女1,252例；年齢3～85歳，平均38.1歳）では，臨床診断分類は慢性腎炎症候群2,253例（89.6%），病型分類ではメサンギウム増殖性2,374例（94.4%）が主体であり，CKD新分類で検討するとステージが進むにつれて尿蛋白陽性率と1日定量の増加を認めた。

2. 臨床・疫学・病理研究への応用：

臨床病理学的4研究の作成・登録を実施した。

1) 難治性ネフローゼ症候群分科会（今井圓裕・分担研究者）JNSCS研究，2) 急速進行性腎炎症候群分科会（山縣邦弘・分担研究者）J-RPGNCS研究，3) IgA腎症分科会（川村哲也・分担研究者）J-IGACS研究，4) 多発性嚢胞腎分科会（堀江重郎・分担研究者）J-PKD研究。

E 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, 今後の本研究班の各種研究解析により, わが国の小児期から成人期に至る総ての年齢階層における進行性腎障害の実態に関する追跡調査が可能になった.

図1: 一次性ネフローゼ症候群 (1, 203例) の年齢層別病理組織型分布

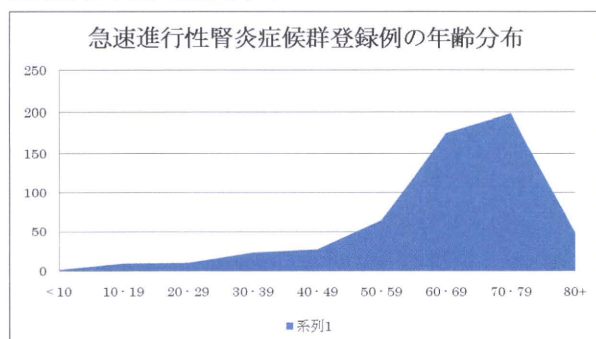


図2: 急速進行性腎炎症候群の年齢層別登録数 (558例)

G 研究発表

1 論文発表

50. 1) 横山仁: 腎臓病総合レジストリー. 日医雑誌 138 (8): 1570, 2009
51. 2) S.Matsuo, E.Imai, M.Horio, Y.Yasuda, K.Tomita, K.Nitta, K.Yamagata, Y.Tomino, H.Yokoyama, A.Hishida: Revised equations for estimated GFR from serum creatinine in Japan, Am. J. Kidney Dis., 53:982-992, 2009
52. 3) A.Saito, Y.Matsumoto, H.Okuyama, M.Asaka, H.Yokoyama: Effectiveness of weekly percutaneous maxacalcitol injection therapy in patients with secondary hyperparathyroidism., Ther Apher Dial, 14:98-103, 2010
53. 4) I.Ishikawa, S.Hayama, K.Morita, T.Nakazawa, H.Yokoyama, R.Honda, K.Satoh, T.Kakuma: Long-term natural history of acquired cystic disease of the kidney, Ther Apher Dial, 14:409-416, 2010
54. 5) H.Atsumi, M.Asaka, S.Kimura, J.Imura, K.Fujimoto, Y.Chikazawa, M.Nakagawa, H.Okuyama, H.Yamaya, M.Moriyama, T.Tanaka, K.Suzuki, H.Yokoyama: A case of second renal transplantation with acute antibody-mediated rejection complicated with BK virus nephropathy, Clin. Transplant., 24:35-38, 2010
55. 6) 服部元史、五十嵐隆: 統計調査委員会設立の経緯と活動状況に関する報告.日本小児腎臓病学会雑誌 22: 222-225, 2009
56. 7) 服部元史、倉山亮太: 小児末期慢性腎不全患者の原因疾患. 臨床透析 25: 423-432, 2009
57. 8) Ohta M, Okuyama R, Ogawa E, Kisu K, Sato H, Aoki M, Aiba S: Cutaneous accumulation of abnormal polyglutamine proteins of patients with dentatorubral-pallidoluysian atrophy. Eur J Neurol, 10: 1468-1331, 2009
58. 9) Akizawa T, Asano Y, Morita S, Wakita T, Onishi Y, Fukuhara S, Gejyo F, Matsuo S, Yorioka N, Kurokawa K; CAP-KD Study Group: Effect of a carbonaceous oral adsorbent on the progression of CKD: a multicenter, randomized, controlled trial. Am J Kidney Dis, 54: 459-467, 2009
59. 10) Toyohara T, Suzuki T, Morimoto R, Akiyama Y, Souma T, Shiwaku HO, Takeuchi Y, Mishima E, Abe M, Tanemoto M, Masuda S, Kawano H, Maemura K, Nakayama M, Sato H, Mikkaichi T, Yamaguchi H, Fukui S, Fukumoto Y, Shimokawa H, Inui KI, Terasaki T, Goto J, Ito S, Hishinuma T, Rubera I, Tauc

- M, Fujii-Kuriyama Y, Yabuuchi H, Moriyama Y, Soga T, Abe T: SLCO4C1 transporter eliminates uremic toxins and attenuates hypertension and renal inflammation. *J Am Soc Nephrol*, 20: 2546-55, 2009
60. 11) Soma J, Sato K, Nakaya I, Yahata M, Sakuma T, Sato H: Systemic non-amyloidotic fibril deposition disease, a probable variant form of fibrillary glomerulonephritis. *Clin Nephrol*, in press, 2009
61. 12) Ninomiya T, Kiyohara Y, Tokuda Y, Doi Y, Arima H, Harada A, Ohashi Y, Ueshima H: for the Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study Group Impact of kidney disease and blood pressure on the development of cardiovascular disease: an overview from the Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study. *Circulation* 118(25): 2694-2701, 2008
62. 13) Nakano T, Ninomiya T, Sumiyoshi S, Fujii H, Doi Y, Hirakata H, Tsuruya K, Iida M, Kiyohara Y, Sueishi K: Association of kidney function with coronary atherosclerosis and calcification in autopsy samples from Japanese elders: the Hisayama Study. *Am J Kidney Dis*, 51(1): 21-30, 2010
63. 14) Ozeki M, Nagasu H, Satoh M, Namikoshi T, Haruna Y, Tomita N, Sasaki T, Kashihara N: Reactive oxygen species mediate compensatory glomerular hypertrophy in rat uninephrectomized kidney. *J Physiol Sci*, 59(5): 397-404, 2009
64. 15) Namikoshi T, Tomita N, Satoh M, Sakuta T, Kuwabara A, Nagasu H, Yorimitsu D, Sasaki T, Kashihara N: High dietary protein intake induces endothelial dysfunction in uninephrectomized rats. *Molecular Medicine Reports* 2(3): 429-434, 2009
65. 16) Arii K, Suehiro T, Ikeda Y, Kumon Y, Osaki F, Inoue M, Inada S, Ogami N, Takada H, Hashimoto K, Terada Y: Pitavastatin induces PON1 expression through P44/42 mitogen-activated protein kinase signaling cascade in Huh7 cells. *Atherosclerosis* 202: 439-445, 2009
66. 17) Togawa H, Nakanishi K, Shima Y, Obana M, Sako M, Nozu K, Tanaka R, Iijima K, Yoshikawa N: Increased chymase-positive mast cells in children with crescentic glomerulonephritis. *Pediatr Nephrol* 24:1071-1075, 2009
67. 18) Goto S, Fukagawa M: Contrast-induced ultrasonography with Levovist in a case of excise-induced acute kidney injury without rhabdomyolysis (letter). *Clinical Nephrol* (in press)
68. 19) Matsumura R, Umemiya K, Sugiyama T, Sueishi M, Umibe T, Ichikawa K, Yoshimura M: Anti-tumor necrosis factor therapy in patients with difficult-to-treat lupus nephritis: a prospective series of nine patients. *Clin Exp Rheumatol*. 27: 416-21, 2009
69. 20) Oe Y, Nakaya I, Yahata M, Sakuma T, Sato H, Soma J: A case of γ 1-heavy chain deposition disease successfully treated with melphalan and prednisolone therapy. *Intern Med*, 49: 1411-1415, 2010
70. 21) Nakashima H, Miyake K, Moriyama M, Tanaka A, Watanabe M, Abe Y, Sato H, Nakamura S, Saito T: An amplification of IL-10 and TGF-beta in patients with IgG4-related tubulointerstitial nephritis. *Clin Nephrol*, 73: 385-391, 2010
71. 22) Fujii H, Kono K, Nakai K, Goto S, Komaba H, Hamada Y, Shinohara M, Kotazawa R, Kitazawa S, Fukagawa M: Oxidative and nitrosative stress and progression of diabetic nephropathy. *Am J Nephrol* 31:

- 342-352, 2010
74. 23) Goto S, Fukagawa M: Contrast-induced ultrasonography with Levovist in a case of excise-induced acute kidney injury without rhabdomyolysis (letter). *Clinical Nephrol* 73: 170-171, 2010
75. 24) Kono K, Komaba H, Kadoguchi H, Umezumi M, Fukagawa M: Glomeruloid hemangiomas associated with generalized edema in a patient with atypical POEMS syndrome, *NDT Plus* 3: 492-493, 2010
76. 25) H. Yokoyama, T. Kawaguchi, T. Wada, Y. Takahashi, T. Higashi, S. Yamazaki, S. Fukuhara, T. Akiba, T. Akizawa, Y. Asano, K. Kurokawa, A. Saito : Biocompatibility and permeability of dialyzer membranes do not affect anemia, erythropoietin dosage or mortality in Japanese patients on chronic non-reuse hemodialysis: a prospective cohort study from the J-DOPPS II study, *Nephron Clin. Pract.*, 109:c100- c 108, 2008
77. 26) M. Asaka, H. Imamura, K. Sato, H. Atsumi, H. Okuyama, H. Yamaya, H. Yokoyama, I. Ishikawa : Ischemia-reperfusion injury as the leading cause of primary non-function in renal transplantation using donors with prolonged warm ischemic time, *Clin Transplant*, 22(Suppl 19):19-24, 2008
78. 27) M. Nakagawa, S. Kimura, K. Fujimoto, H. Atsumi, J. Imura, Y. Chikazawa, H. Imamura, H. Okuyama, H. Yamaya, T. Fukushima, A. Nakagawa, M. Asaka, H. Yokoyama : A case report of an adult with severe hyperlipidemia during acute lymphocytic leukemia induction therapy successfully treated with plasmapheresis, *Ther Apher Dial*, 12:509-513, 2008
79. 28) Ishida K, Kaneda H, Uemura O, Ushijima K, Ohta K, Goto Y, Satomura K, Shimizu M, Fujieda M, Morooka M, Yamada T, Yamada M, Wada N, Takaai M, Hashimoto Y. Evaluation of Limited Sampling Designs to Estimate Maximal Concentration and Area under the Curve of Mizoribine in Pediatric Patients with Renal Disease. *Drug Metab Pharmacokinet*. 2010 Oct 22. [Epub ahead of print]
80. 29) Uemura O, Ushijima K, Nagai T, Yamada T, Hayakawa H, Nabeta Y, Shinkai Y, Koike K, Kuwabara M. Reference serum cystatin C levels in Japanese children. *Clin Exp Nephrol*. 2010; 14: 453-6.
81. 30) Uemura O, Nagai T, Yamakawa S, Ushijima K, Yamada T, Hibi Y, Mimatsu H, Yamasaki Y. Unmeasured nitrogen losses in pediatric patients treated with peritoneal dialysis. *Dial Transplant* 2010; 25: 432-6.
82. 31) Uemura O, Ushijima K, Nagai T, Yamada T, Hayakawa H, Shinkai Y, Kuwabara M: Reference serum creatinine levels determined by an enzymatic method in Japanese children: relationship to body length. *Clin Exp Nephrol* 2009, 24; 453-6.

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

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

研究分担者 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

研究要旨

2008 年度～2010 年度にかけて日本腎臓学会指定研修施設（日腎研修施設）を中心とするわが国の腎疾患診療の基幹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 2007 年度～2009 年度の新規受療患者数、疾患別病型分類等を調査するとともに患者登録システム（J-RBR/J-KDR）の validity 検証の参考とした。また、稀少な抗 GBM 抗体型 RPGN、ARPKD の新規受療数を把握し、関連分科会の二次調査のための基礎資料とした。さらに、患者数推計の手法として DPC データベースを利用した疾患抽出の可能性についても検討を加えた。

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））の年間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、各分科会の二次調査の基礎資料とする。

B. 研究方法

1) アンケート調査：

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）、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診療科を対象に調査票を送付し、対象 4 疾患、病型分類を中心に調査した。

2) DPC を利用した患者数解析（予備的検討）：

DPC 病院調査を利用した解析のため、DPC データからの患者数抽出に必要な検索情報設定の

予備的検討を行った。

C. 研究結果

日腎研修施設からのアンケート回収率は各年度で約 30～35 %であった。回収率、病床数より推計した日腎研修施設における年間新規受療者は 2009 年度（2010 年度調査）で IgAN 約 5400-5900 例、RPGN 約 1600 - 1800 例、難治性 NS 約 1000-1100 例、PKD 約 1400-1500 例と推計された。PKD 以外は各年度で比較的良好な再現性があった。3 年間に把握された抗 GBM 抗体型 RPGN は 124 例、ARPKD は 111 例であった。また、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対象 4 疾患の新規受療者の疾患分布に乖離はなかった。

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、診断群コードと処置名（経皮的針生検）の掛け合わせによる腎生検数の把握が可能であった。

D. 考察

PKD 以外の対象疾患の多くは腎疾患専門医療機関としての日腎研修施設において初期診療を受けていると考えられる。日腎研修施設における推計患者数は年度毎の変動は少なく、再現性は高い（但し、PKD は過少評価となる）。したがってアンケート調査も患者数推計の手法として一定の有用性があると考えられる。また、J-RBR/J-KDR 参加登録済診療科が 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することが、登録システムの validity 検討の参考となり得ると考えられた。

DPC による患者数調査はアンケート調査や患者登録システムの限界を補完する手法として有用と考えられるが、更なる方法論的検討が必要である。

E. 結論

アンケート調査により腎疾患専門医療機関としての日腎研修施設における対象 4 疾患の年間新規受療者数を推計した。新規の抗 GBM 抗体型 RPGN、ARPKD を把握し、各分科会の二次調査の資料として供した。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Tanaka K, Tani Y, Asai J, Nemoto F, Kusano Y, Suzuki H, Hayashi Y, Asahi K, Katoh T, Miyata T, Watanabe T: Skin autofluorescence is associated with renal function and cardiovascular diseases in pre-dialysis chronic kidney disease patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2010; in press
2. Tanaka K, Katoh T, Asai J, Nemoto F, Suzuki H, Asahi K, Sato K, Sakaue M, Miyata T, Watanabe T: Relationship of skin autofluorescence to cardiovascular disease in Japanese hemodialysis patients. *Ther Apher Dial*. 2010; 14:334-340, 2010.
3. Yokokawa H, Watanabe T, et al.: Characteristics of antihypertensive medication and change of prescription over one year of follow-up in Japan. *Am J Hypertens*. 2010; 23; 1299-1305
4. Yatabe M, Yatabe J, Yoneda M, Watanabe T, Otsuki M, Felder RA, Jose PA, Sanada H: Salt sensitivity is associated with insulin resistance, sympathetic overactivity, and decreased suppression of circulating rennin activity in lean essential hypertensive patients. *Am J Clin Nutri*. 2010; 92: 77-82
5. Yokokawa H, Goto A, Sanada H, Watanabe T, Yasumura S: Longitudinal community-based assessment of blood pressure control among Japanese hypertensive patients: Fukushima Research of Hypertension (FRESH)" *J Clin Hypertens*. 2010; 12:166-173
6. Imai E, Matsuo S, Makino H, Watanabe T, Akizawa T, Nitta K, Iimuro S, Ohashi Y, Hishida A, for The CKD-JAC Study Group: Chronic Kidney Disease Japan Cohort (CKD-JAC) study: Baseline characteristics and factors associated with causative diseases and renal function. *Clin Exp Nephrol*. 2010; in press
7. Imai E, Yamamoto R, Suzuki H, Watanabe T: Incidence of symptomatic stroke and cancer in chronic kidney disease patients treated with epoetins. *Clin Exp Nephrol*. 2010; 14(5): 445-452
8. Horio M, Yasuda Y, Takahara S, Imai E, Watanabe T, Matsuo S: Comparison of a simple and a standard method for inulin renal clearance. *Clin Exp Nephrol*. 2010; 14(5): 427-430
9. 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.* 2010; 56:32-38
10. Yatabe J. Sanada H. Yatabe MS. Hashimoto S. Yoneda M. Felder RA. Jose PA. Watanabe T: Angiotensin II type 1 receptor blocker attenuates the activation of ERK and NADPH oxidase by mechanical strain in mesangial cells in the absence of angiotensin II. *Am J Physiol- Renal Physiol.* 2009; 296: F1052-1060
 11. Imai E, Horio M, Watanabe T, Iseki K, Yamagata K, Hara S, Ura N, Kiyohara Y, Moriyama T, Ando Y, Fujimoto S, Konta T, Yokoyama H, Makino H, Hishida A, Natsuo S: Prevalence of chronic kidney disease (CKD) in Japanese general population. *Clin Exp Nephrol.* 2009; 13: 621-630
 12. Miura N, Imai H, Hayashi S, Endou M, Kawamura T, Tomino Y, Moriwaki K, Kiyomoto H, Kohagura K, Nakazawa E, Kusano E, Mochizuki T, Nomura S, Sasaki T, Kashihara N, Soma J, Tomo T, Nakabayashi I, Yoshida M, Watanabe T: Tonsillectomy and steroid pulse(TSP) therapy for patients with IgA nephropathy: A nationwide survey of TSP therapy in Japan and an analysis of the predictive factor for resistance to TSP therapy. *Clin Exp Nephrol.* 2009; 13 :460-466
 13. Tanaka M, Watanabe K, Asahi K, Katoh T, Watanabe T: Lupus nephritis with podocytic infolding and intramembranous structures. *Clin Exp Nephrol.* 2008; 12:485-488
 14. Yatabe J. Sanada H. Midorikawa S. Hashimoto S. Watanabe T. Andrews PM. Armando I. Wang X. Felder RA. Jose PA: Effects of decreased renal cortical expression of G protein-coupled receptor kinase 4 and angiotensin type 1 receptors in rats. *Hypertens Res.* 2008; 31:1455-1464
 15. Imai E, Matsuo S, Makino H, Watanabe T, Akizawa T, Nitta K, Imuro Y, Ohashi Y, Hishida A: Chronic Kidney Disease Japan Cohort (CKD-JAC) Study: Design and Methods. *Hypertens Res.* 2008; 31: 1101-1107
 16. 研究課題の実施を通じた政策提言：CKD 診療ガイド 2009 2009年3月。
 17. 研究課題の実施を通じた政策提言：エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン 2009 2009年3月。

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

IgA 腎症における多施設共同研究

分担研究者 富野康日己 順天堂大学医学部腎臓内科
川村 哲也 東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科
城 謙輔 仙台社会保険病院病理部

研究要旨

IgA 腎症分科会では、「IgA 腎症診療指針 第2版」における予後分類の改正を目的に、2005年より全国16施設の協力を得てIgA 腎症の腎病理所見と予後の関連を後ろ向きに解析し、その成績をもとに透析導入リスクの層別化を提示した。この新たな予後分類の妥当性を検証し、腎予後と腎病理所見との関連、治療に対する反応性を明らかにするため、2008年より新規IgA 腎症患者を対象とする前向きコホート研究（J-IGACS）を開始し、2009年度より腎臓病総合レジストリを介したWeb上での症例登録を積極的に推進してきた。また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では、登録症例が2010年3月末で目標の80例に達した。2010年度末には全症例の経過観察が終了するため、本試験に関する結論の得られることが期待される。

【IgA 腎症前向きコホート研究（J-IGACS）】

A. 研究目的

腎生検で新たにIgA 腎症と確定診断された患者を対象に、各種臨床病理所見と腎予後および治療に対する反応性との関係を可能な限り長期間（10年以上）の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。

B. 研究方法

腎生検にて新たにIgA 腎症と診断され、本研究への同意が得られた症例を、Web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記載したファイルメーカーファイルをWeb上のUMINサイトにアップロードする。1次評価項目は透析導入または血清Crの100%

増の複合エンドポイントとし、2次評価項目はeGFR、血清Cr、尿蛋白、尿潜血、尿沈渣所見の推移、心血管系合併症の有無とした。上記評価項目を各リスク群別に、また各種治療（ステロイド薬、扁桃摘、RA系阻害薬）の有無により比較する。解析方法はLogistic解析およびCox解析を用いる。

目標症例総数については、これまで従来の予後分類における成績から推定して、計500例としていた。今回、その設定症例数の妥当性を検定するため、「腎病理所見と予後の関連に関する後ろ向き多施設共同研究」の成果もとに、低、中等、高、超高リスクの4群間でエンドポイント（透析導入）の発生率に差を検出するために必要な症例数を再検討した。4群間で計6回の2群間検定を繰り返す、すなわち多重比較を考慮し、 χ^2 乗検定でBonferroni法にて α -errorを0.05/6と補正し、power=0.8、両側検定として必要なサンプルサイズを算出

した。各群のエンドポイント発生率は後向き研究から推定を行った。

観察期間：可能な限り長期間（10年以上）

登録期間：

第1回登録期間：2005年4月1日～2007年3月31日

第2回登録期間：2007年4月1日～2009年3月31日

第3回登録期間：2009年4月1日～2011年3月31日

（研究の倫理面への配慮）

患者に十分な説明をした後、文書による同意を得る。症例研究番号により連結可能な匿名化を行い、患者情報の機密保持について十分考慮する。

C. 結果

平成23年1月24日現在で、倫理委員会または治験審査委員会（IRB）による本研究のプロトコルの承認を得た施設は39施設、登録症例は293例であり、臨床データのアップロードおよび腎生検標本の送付がなされた症例はそれぞれ248例（85%）および175例（60%）である。表1に臨床データが解析可能であった213例の腎生検時臨床的背景を示す。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1.4g/日、1.1mg/dlおよび70.4ml/分/1.73m²であった。

1. 腎生検時の臨床的背景

症例数	213	
性別（男性：女性）	110：103	
年齢（歳）	39.8±15.7	(10.6～85.2)
尿蛋白（g/日）	1.4±2.4	(0～20.8)
収縮期血圧（mmHg）	123±18.5	(84～189)
拡張期血圧（mmHg）	75±13.8	(46～126)
高血圧（生検時合併症）	36.7%	

血清Cr（mg/dl）	1.1±1.2	(0.3～16.6)
eGFR(ml/min1.73m ²)	70.4±29.1	(3.0～171.8)
血清尿酸（mg/dl）	6.0±1.5	(2.2～10.6)
高度血尿合併例（%）	34.1%	

高度血尿；沈渣RBC100/HPF以上

（ ）内；範囲

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/gCr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（ $p<0.001$ ）。

D. 考察

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は、2009年5月より腎臓病総合レジストリ（J-KDR）の二次研究と位置付けられ、Webサイトからの症例登録が可能となったた

め、参加施設数、登録症例数は順調に増加している。しかし、低、中等、高、超高リスクの4群間でエンドポイント（透析導入）の発生率に差を検出するため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。

E. 研究発表

（論文発表）

1. 川村哲也、城謙輔、宇都宮保典ら. IgA 腎症診療指針－第3版－日腎会誌. 印刷中（学会発表）
1. 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.
2. 川村哲也、宮崎陽一ら. 進行性腎障害に関する調査研究 IgA 腎症分科会分科会 平成21年度活動報告. 第53回日本腎臓学会学術総会2010.

F. 知的財産権の出願・登録状況

とくになし

【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】

A. 研究目的

扁桃摘出術（扁桃）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尿所見の改善/正常化と腎機能保持の点で有効か否かを検討する。

B. 研究方法

腎生検にて診断が確定している IgA 腎症患者で、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

患者を対象とする。文書にて同意が得られた患者を、最小化法により無作為に A 群（扁桃・ステロイドパルス併用群）または B 群（ステロイド単独群）に割り付ける。A 群では扁桃摘後 1-3 週目よりメチルプレドニゾン 0.5g /day 3 日間の点滴静注（1クール）を行い、その2ヶ月後と4ヶ月後にさらに2クール施行。点滴静注の以外の期間は経口プレドニゾン 0.5mg/kg BW を隔日投与し半年間の治療を行う。B 群では扁桃摘は行わず、A 群と同様のステロイド療法を半年間行う。

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（尿蛋白/尿潜血）の正常化（臨床的寛解）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、上記項目を 2 群間で比較する。

（研究の倫理面への配慮）

本試験の目的、扁桃および全身麻酔に関する危険性を十分に説明したうえ患者から同意書を取得する。プライバシー保護のため、患者の個人名ではなく個人を特定できる症例番号のみを記載。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する。

C. 結果および考案

平成 22 年 3 月末で時点、所属の倫理委員会または治験審査委員会 (IRB) によって本研究のプロトコールが承認された施設は 28 施設、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。

扁桃パルス群（A 群）40 例中除外症例が 5

例、治療変更例が 2 例あり、パルス単独群 (B 群) 40 例中除外症例が 3 例、治療変更例が 2 例存在した。平成 1 月 8 日現在で、A 群 22 例 (67%)、B 群 24 例 (69%) が 12 ヶ月間のフォローを終えている。

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、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、扁摘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。

D. 研究発表

(学会発表)

1. 川村哲也、富野康日己、城 謙輔ら. 公開シンポジウム—IgA 腎症分科会報告. 第 52 回日本腎臓学会学術総会 2009.
2. 川村哲也. 教育講演 8. IgA 腎症—診断と治療の最前線—. 第 39 回日本腎臓学会東部学術大会 2009.
3. 川村哲也. ワークショップ 1-1 IgA 腎症—新たな予後分類と治療指針の提言—. 第 39 回日本腎臓学会西部学術大会 2009.
4. 川村哲也. 教育講演 4 IgA 腎症の治療—病態に適合した治療戦略. 第 39 回日本腎臓学会西部学術大会 2009.
5. 富野康日己、川村哲也、城 謙輔. 公開セッション 1 進行性腎障害調査研究—IgA 腎症の診療指針について—. 第 53 回日本腎臓学会学術総会 2010.
6. 宮崎陽一、川村哲也、富野康日己. ワークショップ 2 —扁摘・ステロイドパルス療法のランダム化比較試験. 第 40 回日本腎臓学会西部学術大会 2010.

E. 知的財産権の出願・登録状況

とくになし

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

急速進行性腎炎分科会分担研究報告書

研究分担者

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
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

研究協力者

有村 義宏 杏林大学第一内科 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 東京女子医科大学第四内科 教授
和田 隆志 金沢大学医薬保健研究域医学系血液情報統御学 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
堀越 哲 順天堂大学大学院医学研究科腎臓内科学 准教授
細谷 龍男 東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 教授
川村 哲也 東京慈恵会医科大学附属第三病院腎臓・高血圧内科 准教授
湯澤 由紀夫 名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科 特命教授
渡辺 毅 福島県立医科大学医学部内科学第三講座 教授
斎藤 喬雄 福岡大学医学部腎臓・膠原病内科 教授
藤元 昭一 宮崎大学第一内科 准教授
平和 伸仁 横浜市立大学附属市民総合医療センター血液浄化療法部・腎臓内科 准教授
木村 健二郎 聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科 教授
湯村 和子 自治医科大学腎臓内科 教授
伊藤 孝史 島根大学腎臓内科 講師

共同研究者

筑波大学大学院人間総合科学研究科臨床医学系腎臓内科：白井丈一、打田健介、河村哲也、坂井健太郎、田島麗子、甲斐平康、
森戸直記、斎藤知栄、楊景堯、鶴岡秀一 同社会医学系疫学：高橋秀人
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：佐田憲映、松本佳則、杉山晃一

研究要旨

厚生労働省「進行性腎障害研究班」急速進行性腎炎分科会では、急速進行性糸球体腎炎（以下 RPGN）の実態把握、診療指針作成を目的として、平成 8 年度より RPGN 症例の全国多施設アンケート調査を実施し、「RPGN の診療指針」を平成 13 年度に公表した。平成 18 年度調査時点での登録症例は 1773 例に達し、診療指針公表前後での、発症数・原因疾患内訳、診療内容、予後の経時的変化を把握することが可能であり、診療指針の効果の検証を行い、「RPGN の診療指針第二版」を作成した。同時進行で、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 3 研究班合同で作成した。前向き観察研究を用いた RPGN の診療指針の検証にも取り組んでいる。また、慢性期の維持療法の確立を目指し、RPGN の主要疾患であり、近年再発率の増加が確認されている MPO-ANCA 関連血管炎の再発抑制への免疫抑制薬ミゾリビンの有効性検討の前向き試験を実施している。

A. 研究目的

①平成 18 年度時点での全国アンケート調査登録 1772 例に関して診療指針初版公表前後の比較検討から診療指針の効果の検証を試みる。その解析を元に「RPGN の診療指針第二版」の作成を行う。同時に、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 3 研究班合同で「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」（尾崎承一班長）、「難治性血管炎研究班」（槇野博史班長）作成する。その他、②前向き観察研究を用いた RPGN の診療指針の検証に取り組む。③ RPGN の代表疾患である MPO-ANCA 関連血管炎の維持療法の確立を目標として、ミゾリビンの前向き研究を実施する。

B. 研究方法

①平成元年以降の RPGN 症例の全国調査に基づき、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。その検討結果に加え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）」を開始した。

③本分科会研究協力者の所属施設を中心に全国 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、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）により検証を実施している（UMIN000000708）。

（研究の倫理面への配慮）

尚、本全国アンケート調査に当たっては、「疫学研究に関する倫理指針」に則り、筑波大学医の倫理委員会（平成 15 年 9 月 29 日付け通知番号 6 号）により承認を受けた。

「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）」に関しては、筑波大学附属病院臨床研究倫理審査委員会（平成 21 年 8 月 28 日付け）により承認を受けた。

ミゾリビン前向き研究に当たっては、各研究協力施設において臨床研究に関する倫理委員会の承認を受けた。

C. 結果

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。本解析を元に「RPGN の診療指針第二版」を作成した。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。

②JRPGN-CS に関しては、筑波大学附属病院臨床研究倫理審査で平成21年8月28日に承認を受け、平成21年9月30日に日本腎臓学会ウェブサイトにて申請書類のアップロードが完了し、登録作業中である。

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22年10月31日時点での登録症例数は50例（投与群25例、非投与群25例）である。

D. 考察

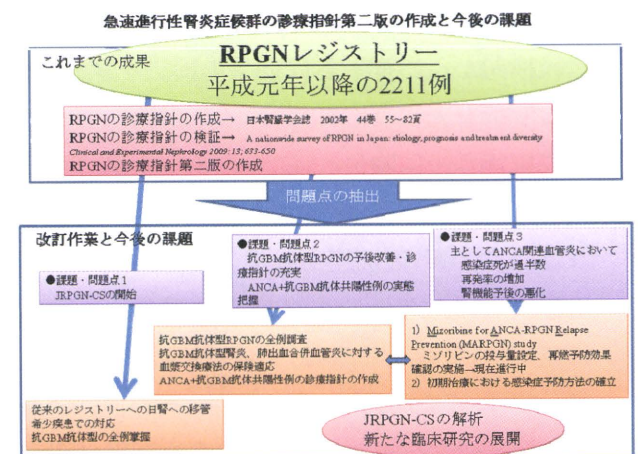
RPGN の診療指針の検証の結果、我が国の RPGN 診療は確実な進歩を遂げていることが判明し、「RPGN の診療指針第二版」の公表は更なる効果を期待できる。一方、診療指針のエビデンスレベル、寛解維持療法の確立、感染症対策、抗 GBM 抗体型 RPGN の予後改善等幾つかの新たな課題が浮き彫りとなった。浮き彫りとなった問題点の中で、寛解維持療法としてのミゾリビンの有効性・安全性を確認することを目的に、前向き研究が開始された。

RPGN 症例の大半を占める ANCA 関連血管炎においては、「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」症例解析や欧州の診療ガイドラインを元に、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、平成22年度中に公表予定である。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。

E. 結論

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ビ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。



G. 知的所有権の出現登録状況

該当なし

H. 研究発表

1. 論文発表

(英文論文)

- 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. Koyama A, Yamagata K, Makino H, Arimura Y, Wada T, Nitta K, Nihei H, Muso E, Taguma Y, Shigematsu H, Sakai H, Tomino Y, Matsuo S; Japan RPGN Registry Group. A nationwide survey of rapidly progressive glomerulonephritis in Japan: etiology, prognosis and treatment diversity. *Clin Exp Nephrol* 13(6): 633-650, 2009
 4. Wang Y, Ito S, Chino Y, Goto D, Matsumoto I, Murata H, Tsutsumi A, Hayashi T, Uchida K, Usui J, Yamagata K, Sumida T. Laser microdissection-based analysis of cytokine balance in the kidneys of patients with lupus nephritis. *Clin Exp Immunol* 159(1): 1-10, 2009
 5. Hirayama K, Ishizu T, Shimohata H, Miyamoto Y, Kakita T, Nagai M, Ogawa Y, Fujita S, Hirayama A, Yamagata K, Kobayashi M, Koyama A. Analysis of T-cell receptor usage in myeloperoxidase-antineutrophil cytoplasmic antibody-associated renal vasculitis. *Clin Exp Nephrol* 14(1): 36-42, 2010
 6. Usui J, Kobayashi M, Ebihara I, Koyama A, Yamagata K. Methicillin-resistant *Staphylococcus-aureus*-associated glomerulonephritis on the decline: decreased incidence since the 1990s. *Clin Exp Nephrol* 2010 in press
 7. Maeshima Y, Makino H. Angiogenesis and chronic kidney disease. *Fibrogenesis Tissue Repair* 3: 13, 2010
 8. 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
- (和文論文)
1. 山縣邦弘, 臼井丈一. 難治性 Wegener におけるリツキシマブの効果. *リウマチ科* 40(1): 53-57, 2008
 2. 山縣邦弘, 臼井丈一. 急速進行性腎炎. *綜合臨床増刊号* 57: 1257-1259, 2008
 3. 斉藤大輔, 佐田憲映, 榎野博史. 血管炎症候群/MPA. *Modern Physician* 28: 1215-1220, 2008
 4. 杉山晃一, 佐田憲映, 榎野博史. 抗リン脂質抗体症候群における腎病変. *血栓と循環* 2008 in press
 5. 臼井丈一, 山縣邦弘. わが国の RPGN の現状と将来の展望. *日本腎臓学会誌* 51(2):78-83, 2009
 6. 古城昭一郎, 杉山齊, 榎野博史. 免疫複合体型腎炎と RPGN. *日本腎臓学会誌* 51(2):98-101, 2009
 7. 平山浩一, 小林正貴, 山縣邦弘, 小山哲夫. RPGN の治療. *日本腎臓学会誌* 51(2):107-113, 2009
 8. 山中龍太郎, 佐田憲映, 榎野博史: 【免疫抑制療法と免疫療法 薬の上手な使い方】腎炎、腎症の免疫抑制療法タクロリムス. *腎と透析* 66(6):937-939, 2009

9. 白井丈一, 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
10. 白井丈一, 山縣邦弘. 免疫疾患と腎障害各論 8. Goodpasture 症候群. 腎と透析 2010 in press
11. 白井丈一, 河村哲也, 山縣邦弘. IV-5. MRSA 腎炎. 日本内科学会雑誌 2010 in press
12. 白井丈一, 山縣邦弘. 4. ANCA 関連血管炎による腎病変. 医学のあゆみ 2010 in press
13. 松本佳則, 佐田憲映, 槇野博史. 【“高安病”発見から 1 世紀 研究と診療のあゆみ】難治性血管炎研究の進歩. 医学のあゆみ 233: 269-273, 2010
14. 佐田憲映, 槇野博史. CKD をめぐる最近の話題から～SLE と妊娠. 腎と透析 69: 5, 2010
15. 槇野博史. CKD 診療に関する一般内科医と腎臓専門医のギャップに関する調査結果. Therapeutic Research 31: 585-595, 2010

(英文著書)

なし

(和文著書)

1. 山縣邦弘. 急速進行性糸球体腎炎 (RPGN). 新臨床内科学第 9 版 p998-1000, 2008
 2. 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 p275-282, 2009
 3. 白井丈一, 山縣邦弘. 4 急速進行性糸球体腎炎: 抗糸球体基底膜抗体型急速進行性糸球体腎炎と Goodpasture 症候群. 専門医のための腎臓病学第 2 版 p282-291, 2009
 4. 山縣邦弘, 白井丈一. 2 急速進行性糸球体腎炎: A. Goodpasture 症候群. エキスパートのための腎臓内科学初版 p125-134, 2009
 5. 山縣邦弘, 白井丈一. 2 急速進行性糸球体腎炎: B. ANCA 関連腎炎. エキスパートのための腎臓内科学初版 p135-145, 2009
 6. 山縣邦弘, 白井丈一. 2 急速進行性糸球体腎炎: C. MRSA 関連腎炎. エキスパートのための腎臓内科学初版 p146-150, 2009
 7. 山縣邦弘. 急速進行性腎炎症候群. 今日の治療指針 2009p438, 2009
 8. 山縣邦弘, 白井丈一. 急速進行性糸球体腎炎は, どういう疾患ですか? かかりつけ医と腎臓専門医のための CKD 診療ガイド初版 p93-98, 2009
 9. 山縣邦弘, 白井丈一. 急速進行性糸球体腎炎の食事療法と薬物療法は, どうするのですか? かかりつけ医と腎臓専門医のための CKD 診療ガイド p151-153, 2009
 10. 白井丈一, 山縣邦弘. ANCA 関連疾患 (NETs と LAMP-2-ANCA). Annual Review 腎臓 2011 2010 in press
 11. 白井丈一, 山縣邦弘. 第 6 章 7. 半月体形成性糸球体腎炎と ANCA 関連腎炎. 臨床腎臓内科学 2010 in press
 12. 槇野博史. CKD とは-心血管内分泌の立場から. CKD のサイエンス 基礎と臨床 p3-8, 2010
2. 学会発表
 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. 樋渡昭, 萩原正大, 甲斐平康, 白井丈一, 森戸直記, 斎藤知栄, 楊景堯, 鶴岡秀一,

- 山縣邦弘. 高齢者 ANCA 関連血管炎に対し大量ガンマグロブリン静注療法を施行した 2 症例. 第 38 回日本腎臓学会東部学術大会 2008 年 10 月
4. 臼井丈一, 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
 5. 飯塚正, 荒川洋, 山縣邦弘. 血球貪食症候群を合併した ANCA 関連症候群透析患者の一例. 第 53 回日本透析医学会学術集会・総会 2008 年 6 月
 6. 山縣邦弘, 臼井丈一. 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
 7. 臼井丈一, 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
 8. 山縣邦弘. 分科会長報告: 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 21 年度研究成果発表会, 東京, 2010 年 1 月
 9. 佐藤ちひろ, 臼井丈一, 樋渡昭, 萩原正大, 甲斐平康, 森戸直記, 斎藤知栄, 楊景堯, 鶴岡秀一, 山縣邦弘, 上杉憲子, 長田道夫. MPO-ANCA 関連腎炎の寛解導入療法中に急性心不全を呈し, 大量免疫グロブリン静注療法が有効であった一例. 厚生労働省科学研究費補助金創薬基盤推進研究事業政策創薬総合研究事業人工ガンマグロブリンの製剤化への安全性と臨床試験に向けた評価系の確立研究班平成 21 年度第二回班会議, 千葉, 2010 年 1 月
 10. 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 21 年度第二回班会議, 東京, 2009 年 12 月
 11. 野口和之, 斎藤知栄, 臼井丈一, 鈴木創, 森戸直記, 上杉憲子, 鶴岡秀一, 長田道夫, 山縣邦弘. 急速に腎機能が悪化し IgA 腎症と抗 GBM 抗体腎炎併発の半月体形成性腎炎を認めた一例. 第 39 回日本腎臓学会東部学術大会, 東京, 2009 年 10 月
 12. 中澤一弘, 臼井丈一, 樋渡昭, 坂井健太郎, 永井恵, 萩原正大, 上杉憲子, 長田道夫, 安藤康宏, 山縣邦弘. 急速進行性糸球体腎炎をきたした Churg-strauss 症候群の一例. 第 39 回日本腎臓学会東部学術大会, 東京, 2009 年 10 月
 13. 臼井丈一, 鈴木創, 山縣邦弘. ワークショップ 2 アフェレシスでここまでできるー腎臓病. RPGN におけるアフェレシス療法. 第 30 回日本アフェレシス学会学術大会, 札幌, 2009 年 9 月
 14. 臼井丈一, 樋渡昭, 鈴木創, 甲斐平康, 萩原正大, 森戸直記, 斎藤知栄, 楊景堯, 鶴岡秀一, 山縣邦弘. 欧州リウマチ協会推奨アルゴリズムを用いた ANCA 関連腎炎の再診断. 第 52 回日本腎臓学会学術総会, 横浜, 2009 年 6 月
 15. 樋渡昭, 萩原正大, 坂井健太郎, 田島麗子, 鈴木創, 甲斐平康, 臼井丈一, 森戸直記, 斎藤知栄, 楊景堯, 鶴岡秀一, 山縣邦弘. MPO-ANCA 関連血管炎に対して大量γグロブリン療法を施行した 7 例. 第 52 回日本腎臓学会学術総会, 横浜, 2009 年 6 月
 16. 鈴木創, 萩原正大, 田島麗子, 坂井健太郎, 野口和之, 樋渡昭, 甲斐平康, 臼井丈一, 森戸直記, 斎藤知栄, 楊景堯, 山縣邦弘. MPO-ANCA 関連血管炎におけるアフェレシス療法の有効性の検討. 第 54 回日本透析医学会学術集会・総会, 横浜, 2009 年 6 月

17. 林幹雄, 永井恵, 海老原至, 臼井丈一, 山縣邦弘. ステロイド治療が奏効した混合型クリオグロブリン血症による急速進行性糸球体腎炎の1例. 第562回日本内科学会関東地方会, 東京, 2009年5月
18. 臼井丈一, 樋渡昭, 鈴木創, 甲斐平康, 萩原正大, 森戸直記, 斎藤知栄, 楊景堯, 鶴岡秀一, 山縣邦弘. MPO-ANCA 関連腎炎の臨床学的予後規定因子の検討. 第106回日本内科学会総会, 東京, 2009年4月
19. 松本佳則, 佐田憲映, 高野真理子, 山中 龍太郎, 杉山晃一, 若林宏, 川畑智子, 矢野隆介, 槇野博史. MPO-ANCA 関連血管炎患者における欧米アルゴリズムを用いた疾患分類別の予後の評価、第20回日本リウマチ学会中国・四国支部学術集会, 出雲, 2009年11月
20. 山村昌弘, 佐田憲映, 針谷正祥, 藤井隆夫, 有村義宏, 槇野博史. 難治性血管炎調査研究班「わが国の難治性血管炎研究の現況—過去から未来へ—」RemIT-JAV 研究: わが国の ANCA 関連血管炎の診療実態の把握を目指して. 第50回日本脈管学会総会, 東京, 2009年10月
21. 岩谷佳代子, 北川正史, 寺見隆宏, 佐田憲映, 武久康, 瀧川 奈義夫, 谷本安, 大塚文男, 槇野博史: 発熱・肺胞出血・筋力低下を来し血管炎症候群との鑑別を要した1例. 第100回日本内科学会中国地方会, 出雲, 2009年5月
22. 山村昌弘, 佐田憲映, 針谷正祥, 藤井隆夫, 尾崎承一, 槇野博史. リウマチ性疾患の長期アウトカム ANCA 関連血管炎のアウトカム研究、第53回日本リウマチ学会総会・学術集会, 東京, 2009年4月
23. 佐田憲映, 槇野博史: 血管炎 顕微鏡的多発血管炎患者の厚生労働省臨床個人調査票データを用いた血管炎分類アルゴリズムの検討. 第53回日本リウマチ学会総会・学術集会, 東京, 2009年4月
24. 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
25. 樋渡昭, 中澤一弘, 臼井丈一, 坂井健太郎, 永井恵, 萩原正大, 安藤康宏, 上杉憲子, 長田道夫, 山縣邦弘. ARF, びまん性肺出血を呈した Churg-Strauss 症候群最重症型の寛解導入例. 厚生労働省人工ガンマグロブリンの製剤化への安全性と臨床試験に向けた評価系の確立研究班平成22年度第一回班会議. 横浜. 2010年5月
26. 臼井丈一, 斎藤知栄, 山縣邦弘, 平山浩一. シンポジウム1. 腎炎, ネフローゼの免疫抑制療法 Update 2010, ミゾリビン療法を中心に. 第53回日本腎臓学会学術総会. 神戸. 2010年6月
27. 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
28. 加瀬田幸司, 荒川洋, 飯塚正, 河村哲也, 臼井丈一, 楊景堯, 小林正貴, 山縣邦弘. 肺胞出血に対して血漿交換療法が奏効した Goodpasture 症候群の1例. 第40回日本腎臓学会東部学術大会. 宇都宮. 2010年9月
29. 野口和之, 斎藤知栄, 永井恵, 鈴木創, 臼井丈一, 鶴岡秀一, 上杉憲子, 長田道夫, 山縣邦弘. IgA 腎症と抗 GBM 抗体型腎炎を合併し, 治療前後で興味ある腎病理経過を示した一例. 第40回日本腎臓学会東部学術大会. 宇都宮. 2010年9月

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

難治性ネフローゼ症候群分科会分担研究報告書

研究分担者

今井圓裕 名古屋大学大学院医学系研究科・腎臓内科学
斉藤喬雄 福岡大学医学部腎臓・膠原病内科

研究協力者

横山 仁 金沢医大腎機能治療学
山本陵平 大阪大学大学院医学系研究科老年・腎臓内科学
佐藤 博 東北大学大学院医学系研究科腎・高血圧・内分泌内科学
鶴屋和彦 九州大学大学院包括的腎不全治療学
清元秀泰 東北大学大学院医学系研究科腎・高血圧・内分泌内科学
今田恒夫 山形大学医学部内科学第一講座
丸山彰一 名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科学
湯沢由紀夫 藤田保健衛生大学腎臓内科学
岩野正之 奈良県立医科大学第一内科
西 慎一 神戸大学大学院医学系研究科腎臓内科血液浄化センター
新田孝作 東京女子医科大学第4内科
成田一衛 新潟大学大学院医歯学総合研究科腎臓・膠原病・呼吸器内科
渡辺 毅 福島県立医科大学糖尿病・腎臓内科
山縣邦弘 筑波大学大学院腎臓内科
富野康日己 順天堂大学腎臓内科
岡田浩一 埼玉医科大学腎臓内科
御手洗哲也 埼玉医科大学医療センター腎臓内科
椿原美治 大阪府立急性期・総合医療センター腎臓・高血圧内科
佐藤伸寿 仙台社会保険病院腎センター
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
藤垣嘉秀 浜松医科大学第一内科
武曾恵理 北野病院腎臓内科
奥田誠也 久留米大学医学部腎臓内科
和田隆志 金沢大学医薬保健研究域医学系血液情報統御学
藤元昭一 宮崎大学医学部第一内科
木村健二郎 聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科
柏原直樹 川崎医科大学腎臓内科
野島美久 群馬大学第3内科
土井俊夫 徳島大学医学部腎臓内科
重松 隆 和歌山県立医科大学腎臓内科・血液浄化センター
古巢 朗 長崎大学医学部腎臓内科
猪阪善隆 大阪大学大学院医学系研究科老年・腎臓内科学
寺田典雄 高知大学医学部腎臓内科
石村栄治 大阪市立大学大学院腎臓内科
両角國男 名古屋第二赤十字病院
福永 恵 市立豊中病院
森 典子 静岡県立総合病院
片渕律子 福岡東医療センター
内田俊也 帝京大学腎臓内科
伊藤孝史 島根大学腎臓内科