

糖尿病性腎症 ; 文献リスト

文献/文献 タイトル	症例/ 病理学的所見の評価項目	評価項目の定義	Score	Scoreの定義
1 米国Renal Pathology Society J Am Soc Nephrol. 2010; 21: 556 Pathologic classification of diab	糸球体基底膜肥厚 メサンギウム拡大 結節性硬化 球状硬化 (advanced diabetic glomerulopathy) 間質線維化/尿管萎縮 (IFTA) 間質の細胞浸潤 細動脈硝子化 大血管が標本に存在 動脈硬化	女性 395nm, 男性430nm以上 観察されたメサンギウムの25% 結節性病変が1つ以上 全節性硬化が, 糸球体総数の	class 1 class 2a, class 2a (軽度 (メサンギウム<係蹄面積)), 2b (高度 (メサンギウム>係蹄面積)) class 3 class 4	0 (no IFTA), 1 (<25%), 2 (25-50%), 3 (>50%) 0 (absent), 1 (IFTAに伴う), 2 (IFTAと独立して存在) 0 (absent), 1 (少なくとも1エリア存在), 2 (1エリア以上存在) Yes/no 0 (内膜肥厚なし), 1 (中膜肥厚を伴わない内膜肥厚), 2 (中膜肥厚を伴う内膜肥厚)
2 Medicine (Baltimore). 1959; 38: 321-367 Diab	びまん性病変 結節性病変		0-4 0-4	0 (糸球体にほとんど変化がない) 1 (糸球体の一部にPAS陽性域の拡大を認めこのような変化をもつ糸球体が散在する) 2 (糸球体全般にPAS陽性域の拡大を認める) 3 (PAS陽性域の拡大が強くなり, 血管腔に狭小化を認める) 4 (Ⅲ度の変化がさらに高度となり, 一部硝子化したようにみえる) 0 (糸球体に結節がみられない) 1 (1個の結節が一部の糸球体にみられる) 2 (いくつかの結節がかなりの糸球体にみられる) 3 (ほとんどすべての糸球体に多くの結節を認める) 4 (多くの結節のため糸球体が硝子化したようにみえる)
3 Nephrology (Carlton). 2012; 17(1): 69 Histological predictors for renal	69 メサンギウム拡大 結節性硬化 球状硬化 (advanced diabetic glomerulosclerosis) 間質線維化/尿管萎縮 (IFTA) 間質の細胞浸潤 細動脈硝子化 大血管が標本に存在 動脈硬化			米国Renal Pathology Society分類 米国Renal Pathology Society分類 米国Renal Pathology Society分類 米国Renal Pathology Society分類 米国Renal Pathology Society分類 米国Renal Pathology Society分類 米国Renal Pathology Society分類 米国Renal Pathology Society分類
4 Intern Med. 2001; 40(11): 1077-1081 Evaluation of renal biopsy samples of patients with diabetic nephropathy.	109 硬化糸球体 (sclerotic glomeruli) メサンギウム拡大 間質の細胞浸潤 尿管障害		% 1-4 1-4 1-4	% of sclerotic glomeruli 1 (almost normal) 2 (slight mesangial expansion limited to less than double the normal volume with normal glomeruli) 3 (moderate mesangial expansion of more than double the normal volume with normal glomeruli) 4 (severe mesangial expansion exceeding three-fold the normal volume with normal glomeruli) 1 (only a few infiltrating cells) 2 (infiltrating cells ≤10% of total interstitial area) 3 (infiltrating cells 10-20% of total interstitial area) 4 (infiltrating cells ≥20% of total interstitial area) 1 (only a few injured tubules) 2 (damaged tubules ≤10% of total tubular area)

糖尿病性腎症 ; 文献リスト

				3 (damaged tubules 10-20% of total tubular area)
				4 (damaged tubules \geq 20% of total tubular area)
5	57 糸球体硬化 (global sclerosis)	%		総糸球体数に対する全硬化(global sclerosis)を呈する糸球体数の割合
日腎会誌 1991; 41(5): 475-485	びまん性病変指数	各糸球体の平均(硬化糸球体%)	0-4	0 (なし), 1 (軽度: メサンギウム領域の30%未満), 2 (30-70%), 3 (70%以上)
顕性糖尿病性腎症における病理	結節性病変指数	各糸球体の平均(硬化糸球体%)	0-4	0 (なし), 1 (小結節1-2個), 2 (小結節3個以上or中結節の存在), 3 (中結節2個以上or大結節の存在)
	メサンギウム融解	%		非硬化糸球体数に対するメサンギウム融解を呈する糸球体数の割合
	間質障害	0-3		0 (なし), 1 (皮質の<30%の障害), 2 (皮質の30-70%の障害), 3 (皮質の \geq 70%の障害)
	細動脈硝子化	0-3		0 (なし), 1 (血管壁の<30%の硝子化), 2 (血管壁の30-70%の硝子化), 3 (血管壁の \geq 70%の硝子化)
6	108 メサンギウム基質増加	0-5		0 (minimal change), 1 (segmental mild), 2 (segmental moderate), 3 (global mild), 4 (global moderate), 5 (global severe)
Clin Nephrol. 1994; 42(3): 155-62	糸球体硬化 (glomerular sclerosis)	0-4		0 (none), 1 (scattered), 2 (focal), 3 (extensive), 4 (diffuse)
A light microscopic study of glomerular	尿管間質障害	0-4		0 (none), 1 (scattered), 2 (focal), 3 (extensive), 4 (diffuse)
7	62 びまん性病変	Gellman分類		
Diabetes. 1975; 24: 1-9	結節性病変	Gellman分類		
Onset and progression of diabetic	細動脈硬化	0-3		0 (変化が認められない) 1 (部分的な硝子様物質の沈着を認める) 2 (血管壁の約半周に硝子様物質の沈着を認める) 3 (血管壁のほぼ全周に硝子様物質の沈着を認める)
8	45 結節性病変	0-3		grade 0, not noted; grade I, noted, but less than half around the arteriole; grade II, noted more than half around the arteriole; grade III, noted all around the arteriole.
T Wada	びまん性病変	0-4		
Kidney Int. 2000 Oct;58(4):1492-1500	糸球体硬化 (global sclerosis)	0-4		
Up-regulation of monocyte chemoattractant protein-1 in diabetic glomeruli	間質線維化	0-3		0 to III: grade 0, not noted; grade I, patchy; grade II, zonal; grade III, diffuse
	尿管萎縮 (IFTA)	0-3		0 to III: grade 0, not noted; grade I, patchy; grade II, zonal; grade III, diffuse
9	355 びまん性病変	Gellman分類	0-4	
Saito Y	支給体内微小瘤			
Kidney Int. 1988 Sep;34(3):389-99	細動脈硝子化	0-3		
Mesangiolytic lesions in diabetic glomeruli: their role in the formation of nodular lesions.				

糸球体病変

間質尿管病変

血管病変

腎硬化症：本研究

病変の部 評価項目 (日本語 文献 病理学的所見の評価項目)		Score	評価項目の定義
糸球体	全節性糸球体硬化	3 disappearing glomeruli	globally sclerotic glomeruli where there was an absence or partial disappearance of Bowman's capsule
	分節性糸球体硬化	3 segmental glomerulosclerosis	
	虚脱・虚血性糸球体	3 obsolescent glomeruli	glomeruli in which Bowman's space was occupied by collagenous, PAS positive material, and the tuft was retracted
	硬化糸球体	3 solidified glomeruli	glomeruli in which the entire tuft was solidified in the absence of the collagenous change in the capsular space
	糸球体肥大	6 glomerular hypertrophy	diameter of glomerulus (μm): 250 μm 以上 以下
	係蹄腔の拡大	6 loop dilatation	diameter of capillary loops (μm)
間質	間質線維化	3 IF	%
	間質炎症細胞浸潤	6 inflammatory cell infiltration	1-4
尿管	尿管萎縮	3 TA	%
血管	内膜の線維性肥厚	3 intimal fibrosis of arterioles, interlobular and large arteries	0-3 average severity of all vessels
	(中膜の肥厚)	3 medial thickness of arterioles, interlobular and large arteries	0-3 average severity of all vessels
	細動脈硝子化	3 hyalinosis of arterioles, interlobular and large arteries	0-3 average severity of all vessels
	血管壁の肥厚	5 arteriolar thickening	0-3
	(血管腔の狭小化)	6 luminal narrowing of renal arterioles	+, ++, +++
	弾性板の欠損	1 defects in the lamina elastica (ALED)	0-3

コメント

全節性硬化や分節性硬化などの糸球体病変、尿管・間質病変、血管病変については、最もpopularなOxford分類ないしBanff分類の定義を採用してはどうか

最終的にはスコア化でよいが、評価シートなどでは、%などの実数表記と並立させたほうがよい

虚脱糸球体を虚血性変化と合わせて、虚脱/虚血性糸球体としてはどうか

糸球体肥大は実際に直径を正確に計測するのは煩雑。糸球体径が250 μm 以上ならば肥大ありとして、肥大の有無のみの評価ではどうか

中膜の肥厚、内腔の狭小化は他の項目にて代用可能と思われる

腎硬化症 ; バンフ, オックスフォード

Kidney Int. 2009 Sep;76(5):534-45.

Mesangial hypercellularity	The mesangial hypercellularity score is the mean score for all glomeruli	0 <4 Mesangial cells/mesangial area 1 4-5 Mesangial cells/mesangial area 2 6-7 Mesangial cells/mesangial area 3 >8 Mesangial cells/mesangial area
Segmental glomerulosclerosis	Any amount of the tuft involved in sclerosis, but not involving the whole tuft	S0 = absent S1 = present
Endocapillary hypercellularity	Hypercellularity due to increased number of cells within glomerular capillaries	E0 = absent E1 = present
Tubular atrophy/interstitial fibrosis	Percentage of cortical area involved by the tubular atrophy or interstitial fibrosis	T0 0-25% T1 26-50% T2 >50%

Table 1: Banff 07 diagnostic categories for renal allograft biopsy (Banff 09 update)

1. Normal
2. Antibody mediated changes (may coincide with categories 3, 4 and 5 and 6)
Due to documentation of circulating antidonor antibody, C4d⁺ and allograft pathology
- C4d deposition without morphologic evidence of active rejection**
- C4d⁺, presence of circulating antidonor antibodies, no signs of acute or chronic TCMR or ABMR (i.e. IgG⁺ IgG⁺ on C_{1q} and no plasma infiltrate in S layers by electron microscopy) no ATN (aka minimal inflammation). Cases with simultaneous borderline changes are considered as indeterminate
- Acute antibody mediated rejection¹**
- C4d⁺, presence of circulating antidonor antibodies, morphologic evidence of acute tissue injury, such as (Type/Grade):
I. ATN like minimal inflammation
II. Capillary and/or glomerular inflammation (stage 1, 2), and/or thromboses
III. Arterial \leq 3
- Chronic active antibody mediated rejection²**
- C4d⁺, presence of circulating antidonor antibodies, morphologic evidence of chronic tissue injury, such as glomerular double contours and/or peritubular capillary basement membrane multilayering and/or interstitial fibrosis/tubular atrophy and/or fibrous intimal thickening in arteries
3. Borderline changes: "Suspicious" for acute T cell mediated rejection (may coincide with categories 7 and 8, and 6)
This category is used when no minimal arteritis is present, but there are foci of tubulitis (1⁺, 1⁺ or 1⁺) with minor interstitial infiltration (0 or 1) or interstitial infiltration (2-3) with mild (1+) tubulitis
4. T cell mediated rejection (TCMR), may coincide with categories 2 and 5 and 6)
- Acute T cell mediated rejection (Type/Grade):**
- A. Cases with significant interstitial infiltration (>25% of parenchyma affected), (2 or 3) and foci of moderate tubulitis (1⁺)
B. Cases with significant interstitial infiltration (>25% of parenchyma affected) (2 or 3) and foci of severe tubulitis (1⁺)
IA. Cases with mild to moderate intimal arteritis (v1)
IB. Cases with severe intimal arteritis comprising >25% of the luminal area (v2)
II. Cases with "transmural" arteritis and/or arterial thrombotic changes and necrosis of medial smooth muscle cells with accompanying lymphocytic inflammation (v3)
- Chronic active T cell mediated rejection**
chronic allograft arteriopathy (arterial intimal fibrosis with mononuclear cell infiltrate in fibrosis, formation of nodular)
5. Interstitial fibrosis and tubular atrophy, no evidence of any specific etiology
(may include non-specific vascular and glomerular sclerosis, but severity graded by tubulointerstitial features):
Grade
I. Mild interstitial fibrosis and tubular atrophy (<25% of cortical area)
II. Moderate interstitial fibrosis and tubular atrophy (26-50% of cortical area)
III. Severe interstitial fibrosis and tubular atrophy/loss (>50% of cortical area)
6. Other. Changes not considered to be due to rejection, acute and/or chronic (for diagnoses see table 11 in (10)), may include isolated glomerular cytolysis and coincide with categories 2, 3, 4, and 5)

腎硬化症 ; バンフ, オックスフォード

ATN, acute tubular necrosis.

The 2009 updates are underlined. All existing scoring categories (g, t, v, i, ptc, cg, ct, cr, ex, ah, mm) remain unchanged (45, 49).

¹Please refer to Banff 2007 classification paper (45).

²Suspicious for antibody-mediated rejection if C4d (in the presence of antibody) or alloantibody (C4d-) not demonstrated in the presence of morphologic evidence of tissue injury.

Table 2. Quantitative criteria for tubulitis (“t”) score^a

- t0 - No mononuclear cells in tubules
- t1 - Foci with 1 to 4 cells/tubular cross section (or 10 tubular cells)
- t2 - Foci with 5 to 10 cells/tubular cross section
- t3 - Foci with >10 cells/tubular cross section, or the presence of at least two areas of tubular basement membrane destruction accompanied by i2/i3 inflammation and t2 tubulitis elsewhere in the biopsy

^aApplies to tubules no more than mildly atrophic

Table 3. Quantitative criteria for intimal arteritis (“v”)

- v0 - No arteritis
- v1 - Mild-to-moderate intimal arteritis in at least one arterial cross section
- v2 - Severe intimal arteritis with at least 25% luminal area lost in at least one arterial cross section
- v3 - Transmural arteritis and/or arterial fibrinoid change and medial smooth muscle necrosis with lymphocytic infiltrate in vessel

Note number of arteries present and number affected. Indicate infarction and/or interstitial hemorrhage by an asterisk (with any level v score).

Table 4. Quantitative criteria for mononuclear cell interstitial inflammation (“i”) scores

- i0 - No or trivial interstitial inflammation (<10% of unscarred parenchyma)
- i1 - 10 to 25% of parenchyma inflamed
- i2 - 26 to 50% of parenchyma inflamed
- i3 - more than 50% of parenchyma inflamed

Indicate the presence of remarkable numbers of eosinophils, PMNL, or plasma cells (specify which) with an asterisk (*).

Table 5. Quantitative criteria for early allograft glomerulitis (“g”) score

- g0 - No glomerulitis
- g1 - Glomerulitis in less than 25% of glomeruli
- g2 - Segmental or global glomerulitis in 25 to 75% of glomeruli
- g3 - Glomerulitis (mostly global) in more than 75% of glomeruli

Table 6. Overview of acute rejection

Banff 97	Banff 93–95	CCTF
----------	-------------	------

Table 9. Quantitative criteria for allograft glomerulopathy (“cg”)

- cg0 - No glomerulopathy - double contours in <10% of peripheral capillary loops in most severely affected glomerulus
- cg1 - Double contours affecting up to 25% of peripheral capillary loops in the most affected of nonsclerotic glomeruli
- cg2 - Double contours affecting 26 to 50% of peripheral capillary loops in the most affected of nonsclerotic glomeruli
- cg3 - Double contours affecting more than 50% of peripheral capillary loops in the most affected of nonsclerotic glomeruli

Note the number of glomeruli and percentage sclerotic.

Table 10. Quantitative criteria for mesangial matrix increase (“mm”)

- mm0 - No mesangial matrix increase
- mm1 - Up to 25% of nonsclerotic glomeruli affected (at least moderate matrix increase)
- mm2 - 26–50% of nonsclerotic glomeruli affected (at least moderate matrix increase)
- mm3 - >50% of nonsclerotic glomeruli affected (at least moderate matrix increase)

^aThe threshold criterion for the moderately increased “mm” is the expanded mesangial interspace between adjacent capillaries. If the width of interspace exceeds two mesangial cells on the average in at least two glomerular lobules the “mm” is moderately increased.

Table 11. Quantitative criteria for vascular fibrous intimal thickening (“cv”)

- cv0 - No chronic vascular changes
- cv1 - Vascular narrowing of up to 25% luminal area by fibrointimal thickening of arteries ± breach of internal elastic lamina or presence of foam cells or occasional mononuclear cells^a
- cv2 - Increased severity of changes described above with 26 to 50% narrowing of vascular luminal area^a

腎硬化症 ; バンフ, オックスフォード

Suspicious for acute rejection, borderline Type IA (tubulointerstitial with t2 and at least i2)	Borderline	Type I ^a
Type IB (tubulointerstitial with t3 and at least i2)	Grade I	Type I ^a
Type IIA (vascular with v1)	Grade IIA	Type I ^a
Type IIB (vascular with v2)	Grade IIB	Type II
Type III v3 - (fibrinoid change/transmural arteritis)	Grade III	Type III

^a Additionally requires at least i1 and at least 2 of the 3 following features: edema, activated lymphocytes, or tubular injury

Table 7. Quantitative criteria for interstitial fibrosis ("ci")

ci0 - Interstitial fibrosis in up to 5% of cortical area
ci1 - Mild - interstitial fibrosis in 6 to 25% of cortical area
ci2 - Moderate - interstitial fibrosis in 26 to 50% of cortical area
ci3 - Severe - interstitial fibrosis in >50% of cortical area

Table 8. Quantitative criteria for tubular atrophy ("ct")

ct0 - No tubular atrophy
ct1 - Tubular atrophy in up to 25% of the area of cortical tubules
ct2 - Tubular atrophy involving 26 to 50% of the area of cortical tubules
ct3 - Tubular atrophy in >50% of the area of cortical tubules

Table 1: Quantitative criteria for peritubular capillaritis¹

ptc 0	No significant cortical ptc, or <10% of PTCs with inflammation
ptc 1	≥10% of cortical peritubular capillaries with capillaritis, with max 3 to 4 luminal inflammatory cells
ptc 2	≥10% of cortical peritubular capillaries with capillaritis, with max 5 to 10 luminal inflammatory cells
ptc 3	≥10% of cortical peritubular capillaries with capillaritis, with max >10 luminal inflammatory cells

¹ It is recommended that one comment on the composition (mononuclear cells vs. neutrophils) and extent (focal, ≤50% vs. diffuse, >50%) of peritubular capillaritis.

Table 5: Alternate quantitative scoring for hyaline arteriolar thickening ("aah")—to be evaluated over the next two years. Not incorporated into classification yet

aah0	No typical lesions of CN1 arteriolopathy
aah1	Replacement of degenerated smooth muscle cells by hyaline deposits present in only one arteriole, no circumferential involvement.
aah2	Replacement of degenerated smooth muscle cells by hyaline deposits present in more than one arteriole, but no circumferential involvement.
aah3	Replacement of degenerated smooth muscle cells by hyaline deposits with circumferential involvement, independent of the number of arterioles involved.

narrowing of vascular luminal area^a
cv3 - Severe vascular changes with >50% narrowing of vascular luminal area^a

^a In the most severely affected vessel. Note if lesions characteristic of chronic rejection (breaks in the elastica, inflammatory cells in fibrosis, formation of neointima) are seen.

Table 12. Quantitative criteria for arteriolar hyaline thickening ("ah")

ah0 - No PAS-positive hyaline thickening
ah1 - Mild-to-moderate PAS-positive hyaline thickening in at least one arteriole
ah2 - Moderate-to-severe PAS-positive hyaline thickening in more than one arteriole
ah3 - Severe PAS-positive hyaline thickening in many arterioles

Indicate arteriolitis (significance unknown) by an asterisk on ah.

Table 2: Scoring of C4d staining (% of biopsy or 5 high-power fields)

C4d0:	Negative:	0%
C4d1:	Minimal C4d stain/detection:	1<10%
C4d2:	Focal C4d stain/positive:	10-50%
C4d3:	Diffuse C4d stain/positive:	>50%

Table 4: Quantitative criteria for mononuclear cell interstitial inflammation ("ti") in total parenchyma (scarred and unscarred) scores—to be evaluated over next two years. Not incorporated into classification yet

ti0	No or trivial interstitial inflammation (<10% of parenchyma)
ti1	10-25% of parenchyma inflamed
ti2	26-50% of parenchyma inflamed
ti3	>50% of parenchyma inflamed

腎硬化症 ; 文献リスト

文献: 文献	タイトル	症例数	病理学的所見の評価項目	Score	Scoreの定義
1 Nephrology. 2011; 16(1)	Nephrosclerosis and carotid artery intimal fibrosis (ci)	47	global glomerular sclerosis (gss)	0-3	% of global sclerotic glomeruli=0, 1 (1-19%), 2 (20-59%), 3 (>59%)
			IF (ci)	0-3	Banff 93/97 classification
			TA (ct)	0-3	Banff 93/97 classification
			interstitial inflammation (i)	0-3	Banff 93/97 classification
			vascular intimal fibrosis (cv)	0-3	Banff 93/97 classification
			defects in the lamina elastica (ALED)	0-3	
			arteriolar hyalinosis (ah)	0-3	Banff 93/97 classification
chronicity index		5 ≤ nephrosclerotic change			
2 Ann Intern Med. 2011; 154(12)	The association between aIF and TA in nephrosclerosis	1203	global glomerulosclerosis	Banff 97 clas: 0 (0%), 1 (1-25%), 2 (26-50%)	% of global glomerulosclerosis=0 (0%), 1 (1-25%), 2 (26-50%)
			IF	Banff 97 clas: 0 (<5% of cortex), 1 (6-25% of cortex), 2 (26-50% of cortex)	Banff 97 clas: 0 (<5% of cortex), 1 (6-25% of cortex), 2 (26-50% of cortex)
			arteriosclerosis	Banff 97 clas: 0 (no atrophic tubules), 1 (1-25% were atrophic), 2 (26-50% were atrophic)	Banff 97 clas: 0 (no atrophic tubules), 1 (1-25% were atrophic), 2 (26-50% were atrophic)
3 Kidney Int. 2002; 62(6)	Hypertensive nephrosclerosis	62	obsolescent glomeruli	%	% of total number of glomeruli for each biopsy
			solidified glomeruli	%	% of total number of glomeruli for each biopsy
			disappearing glomeruli	%	% of total number of glomeruli for each biopsy
			segmental glomerulosclerosis	%	% of total number of glomeruli for each biopsy
			IF	%	% of the specimen involved
			TA	%	% of the specimen involved
			intimal fibrosis of arterioles, interlobular and large	0-3	0 (no lesions), 1 (mild), 2 (moderate), 3 (severe)
medial thickness of arterioles, interlobular and large	0-3	0 (no lesions), 1 (mild), 2 (moderate), 3 (severe)			
hyalinosis of arterioles, interlobular and large	0-3	0 (no lesions), 1 (mild), 2 (moderate), 3 (severe)			
vascular sclerosis					
4 Nephrol Dial Transpl. 2001; 16(5)	What is 'nephrosclerosis'?	651	obsolete glomeruli	%	
			IF	1-5	1 (0-10% of the cortex affected), 2 (11-30%), 3 (31-50%), 4 (51-70%), 5 (>70%)
			arterial intimal fibroplasia	%	% of outer diameter
	arteriolar hyalinization		√N/cm ²	counts of hyalinized arterioles divided by the area of renal cortex?	
5 Kidney Int. 1997; 51(3)	Accuracy of the diagnosis	39	global glomerulosclerosis, IF, EM	%	% of glomeruli involved with sclerosis
			segmental glomerulosclerosis, IF	%	% of glomeruli involved with sclerosis
			arteriolar thickening	0-3	0 (no lesions), 1 (mild), 2 (moderate), 3 (severe)
			arterial thickening	0-3	0 (no lesions), 1 (mild), 2 (moderate), 3 (severe)
			immunofluorescence positivity	location, inter	0 (no lesions), 1 (mild), 2 (moderate), 3 (severe)
6 Clin Nephrol. 2001; 55(5)	Benign nephrosclerosis: incidence	590	global glomerulosclerosis	1-5	1 (no global GS), 2 (<20%), 3 (21-40%), 4 (41-60%), 5 (>61%)
			collapsed glomeruli	-, +	
			segmented or semi-global glomerulosclerosis	-, +	
			glomerular hypertrophy		
			loop dilatation		
			inflammatory cell infiltration	1-4	
IF	1-4				
luminal narrowing of renal arterioles	+, ++, +++				

糸球体病変
 間質尿細管病変
 血管病変

糖尿病性腎症ならびに腎硬化症の予後規定因子の臨床病理学的評価

患者年齢 (生年)	
性別	
糖尿病歴 (登録時)	
腎生検日	
身長	
体重 (生検時)	
体重 (浮腫軽減時)	
B I M	
血圧	

画像所見
CT所見
その他腎形態
眼底(H S)

最終観察日

血液検査	腎生検時	1年後	3年後	5年後	最終観察時
Hb					
Cr					
シスタチンC]					
UA					
TP					
Alb					
血糖					
HbA1c(NGSP)					
総コレステロール					
LDLコレステロール					
HDLコレステロール					
中性脂肪					

尿検査	腎生検時	1年後	3年後	5年後	最終観察時
pH					
蛋白尿(定性)					
血尿(定性)					
硝子円柱					
細胞円柱					
顆粒円柱					
蠟様円柱					
脂肪円柱					
赤血球円柱					
その他					
尿クレアチニン					
尿蛋白					
尿アルブミン					
クレアチニンクリアランス					
eGFR					

治療	腎生検時	1年後	3年後	5年後	最終観察時
糖尿病薬					
ACEI					
ARB					
CCB					
高脂血症薬					

生活習慣	腎生検時	1年後	3年後	5年後	最終観察時
喫煙状況					

予後	腎生検時	1年後	3年後	5年後	最終観察時
透析導入日					
心血管イベント					
最終確認(死亡)					

バーチャルスライド可能な施設の登録手順

(バーチャル化できない施設の対応は現在検討中ですので、しばらくお待ちください)

- スライドをバーチャル化する。加えて、臨床情報を入力する。

- ID ; (例 ; KanazawaU-12345678-PAS)
 - 施設名(各施設分かりやすい名前でお決め下さい)および各施設固有のIDをハイフンで結び 最後にPAS, AZAN, PAM, HEといった組織名およびDATA (Excel表)

- (今後設置予定の) web 上のメモリーに、登録する。
- 事務局 (kfuruichi@m-kanazawa.jp) 登録の旨連絡する。
- 事務局ハードディスクに保存の上、web 上のデータを消去し、登録がすんだ旨連絡する。
- (個人情報が入らないようにお願いします。対応表は各施設で、倫理指針に従い管理ください)

施設名	糖尿病	糸球体硬化症	機種(不可能)	サイズ
千葉東	80	10	オリンパス	400-700MB
奈良医大	30	17	クラーロ	約 338 MB
獨協医大	11	4	浜松ホトニクス	
藤田保健大	6	5	クラーロ	
金沢医大	5	4	浜松ホトニクス	150 MB
金沢大学	260	29	クラーロ	約 400 MB
東北大	250~300例	100例	不可能	
福井大	?	?	不可能	
新潟大	500	70	不可能	
福島医大	25	25	不可能	

対象：1985年～2011年に金沢大学附属病院腎臓内科で腎生検を施行され、「本態性高血圧症」を有し、「腎硬化症」と診断された29例（糖尿病合併例は除外した）

腎生検時データ

- 性別 (29例) 男性 15例, 女性 14例
- 年齢 (29例) 51.5±15.9歳 (19-79)
- 血清Cr値 (24例) 1.8±2.6mg/dl (0.7-13.5)
- 推算GFR値 (24例) 45.9±20.8ml/min/1.73m² (4.6-78.6)
- 尿蛋白定性 (24例) (-): 6例, (±): 3例, (1+): 3例, (2+): 9例, (3+): 2例, (4+): 1例
- 尿蛋白/Cr比 (21例) 0.66±0.97g/gCr (0.02-3.97)
- 1日尿蛋白排泄量 (19例) 0.98±1.40g/日 (0.06-4.60)
- 収縮期血圧 (24例) 137.7±19.9mmHg (104-172)
- 拡張期血圧 (24例) 80.0±14.0mmHg (50-110)
- 眼底の高血圧性変化 (21例) 0度: 0例, I度: 8例, II度: 8例, III度: 4例, IV度: 1例
- 眼底の硬化性変化 (21例) 0度: 2例, I度: 13例, II度: 3例, III度: 2例, IV度: 1例

予後データ

- 全観察期間 (29例) 2006.6±2761.2日 (8-9403), 5.5±7.6年
- 腎機能観察期間 (23例) 1876.8±2515.3日 (2-8134), 5.1±6.9年
- 死亡 0例
- 透析導入 3例
- eGFR値半減 5例
- 心血管系疾患発症 4例（腎生検前の発症例を含む）

腎生検時のeGFRと尿蛋白 (N=24)

		尿蛋白/Cr比			
		A1	A2	A3	
		<0.15	0.15-0.49	0.5≤	
eGFR	G1	>90			
	G2	60-89	6例	1例	2例
	G3a	45-59	2例		1例
	G3b	30-44		5例	3例
	G4	15-29	1例	3例	1例
	G5	<15			1例

予後：透析導入 または eGFR値半減 (N=5)

		尿蛋白/Cr比			
		A1	A2	A3	
		<0.15	0.15-0.49	0.5≤	
eGFR	G1	>90			
	G2	60-89	1例		1例
	G3a	45-59			2例
	G3b	30-44			1例
	G4	15-29			
	G5	<15			

予後：心血管系疾患発症 (N=4)

		尿蛋白/Cr比			
		A1	A2	A3	
		<0.15	0.15-0.49	0.5≤	
eGFR	G1	>90			
	G2	60-89		1例	1例
	G3a	45-59			
	G3b	30-44			1例
	G4	15-29	1例		
	G5	<15			

腎機能低下例(eGFR < 60ml/min/1.73m²)では、糸球体硬化、間質線維化、細動脈硬化、動脈硬化が高度であった

	eGFR ≥ 60 (N=8)		eGFR < 60 (N=16)		P値
糸球体硬化率 (%)	9.4	± 13.2	34.4	± 28.4	<0.05
間質線維化 (0-3)	1.3	± 0.5	2.4	± 0.8	<0.01
間質細胞浸潤 (0-2)	1.1	± 0.4	1.4	± 0.5	0.21
細動脈硝子化 (0-2)	0.9	± 0.7	1.6	± 0.6	<0.05
動脈硬化 (0-2)	1.3	± 0.5	1.8	± 0.4	<0.05

・糸球体硬化率 (%): 全節性硬化糸球体数 / 全糸球体数
 ・間質病変, 血管病変: 糖尿病性腎症の米国Renal Pathology Society分類 (J Am Soc Nephrol 21: 556-563, 2010) を参照

尿蛋白陽性例では、間質線維化、動脈硬化が高度であった

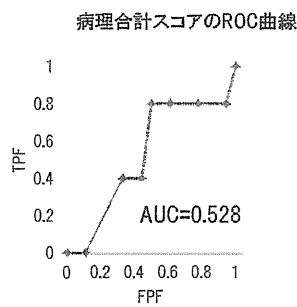
	正常 (N=7)	軽度蛋白尿 (N=8)	高度蛋白尿 (N=9)	P値 (正常vs軽度)	P値 (正常vs高度)	P値 (軽度vs高度)
糸球体硬化率 (%)	7.9 ± 10.0	22.6 ± 21.4	41.7 ± 31.2	0.31	0.06	0.20
間質線維化(0-3)	1.1 ± 0.4	2.9 ± 0.4	1.9 ± 0.8	<0.01	<0.05	<0.01
間質細胞浸潤(0-2)	1.1 ± 0.4	1.6 ± 0.5	1.1 ± 0.3	0.07	0.85	<0.05
細動脈硝子化(0-2)	1.0 ± 0.9	1.6 ± 0.7	1.4 ± 0.5	0.15	0.30	0.35
動脈硬化(0-2)	1.2 ± 0.4	1.8 ± 0.4	1.8 ± 0.4	<0.05	<0.05	0.80

腎予後不良例(eGFR半減or透析導入)は、
糸球体硬化スコアが高値であった。

	eGFR半減or透析導入(-) (N=18)	eGFR半減or透析導入(+)(N=5)	P値
糸球体硬化率 (%)	19.2 ± 20.0	51.1 ± 35.4	0.06
糸球体硬化スコア (0-3)	0.3 ± 0.5	1.6 ± 1.1	<0.01
間質線維化 (0-3)	2.2 ± 0.9	1.6 ± 0.5	0.19
間質細胞浸潤 (0-2)	1.4 ± 0.5	1 ± 0	0.10
細動脈硝子化 (0-2)	1.4 ± 0.7	1.2 ± 0.8	0.51
動脈硬化 (0-2)	1.6 ± 0.5	1.6 ± 0.5	0.92
病理合計スコア (0-12)	6.7 ± 2.3	7 ± 2.4	0.85

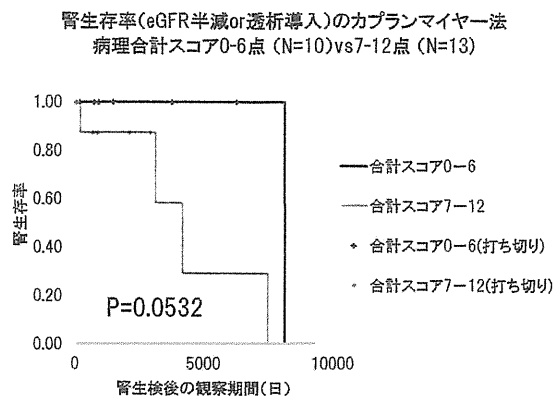
※ 糸球体硬化スコア 0: 0-25%, 1: 26-50%, 2: 51-75%, 3: 76-100%

ROC曲線でオッズ比が最大となった病理合計スコア7点を
カットオフ値とした腎生存率の比較では、差を認めなかった。



ROC曲線データ
合計スコア

基準点	FPF	TPF	オッズ比
3	1.000	1.000	-
4	0.944	0.800	0.235
5	0.778	0.800	1.143
6	0.611	0.800	2.545
7	0.500	0.800	4.000
8	0.444	0.400	0.833
9	0.333	0.400	1.333
10	0.111	0.000	0.000



厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等克服研究事業（腎疾患対策研究事業）

糖尿病性腎症ならびに腎硬化症の診療水準向上と重症化防止にむけた
調査・研究

平成 24 年度 第 2 回班会議

プログラム

日時：平成 24 年 8 月 24 日（金）14：00～16：00
場所：東京ステーションコンファレンス 6F 「605A」

研究代表者 和田 隆志

事務局 〒920-8640 金沢市宝町 13 番 1 号
金沢大学医薬保健研究域医学系
血液情報統御学

TEL：076-265-2499 FAX：076-234-4273

E-mail：lab-med@med.kanazawa-u.ac.jp

厚生労働科学研究費補助金
糖尿病性腎症ならびに腎硬化症の診療水準向上と重症化防止にむけた調査・研究

平成 24 年度 第 2 回班会議 プログラム
平成 24 年 8 月 24 日 (金)

1. 挨拶 14 : 00～14 : 10
研究代表者 和田 隆志
日本腎臓学会理事長 松尾 清一

2. 活動計画
- I. 全体研究：糖尿病性腎症症例のレジストリーの運用 14 : 10～14 : 25
清水 美保

- II. 「診療水準向上にむけた重症度評価法の開発」分科会 14 : 25～15 : 05
湯澤 由紀夫

- III. 「早期診断ならびに重症化防止のためのバイオマーカー開発」分科会 15 : 05～15 : 45
木村 健二郎

3. 事務連絡 15 : 45～16 : 00
今後の予定

糖尿病性腎症レジストリーの運用と解析

透析医学会の報告によると、2011年の新規透析導入患者の原疾患は、糖尿病性腎症が44.2%、腎硬化症が11.7%を占めており、糖尿病性腎症例ならびに高血圧、高齢化を背景とした腎硬化症例が増加している。糖尿病性腎症および腎硬化症の克服にむけて、疫学、治療および予後を把握する必要がある。しかしながら、本邦では、糖尿病性腎症例の実態把握のための症例登録システム（レジストリー）が整備されておらず、病態の解析や予後調査は未だ不十分である。

2009年から開始され、本研究班で運用を引き継いでいる「糖尿病性腎症例を対象とした予後、合併症、治療に関する観察研究（Japan Diabetic Nephropathy Cohort Study（JDN-CS）」は、日本腎臓学会の腎臓病総合レジストリーと密接に連携し、長期に利用可能なデータベースという利点を有する。本レジストリーには、2012年7月末時点で450例が登録され、前向き調査を継続している。追跡データが登録された177例のうち、12ヶ月後のデータ登録が終了している127例の解析では、ヘモグロビンA1c値が登録時よりも低下していたが、尿アルブミン（蛋白）や腎機能には変化を認めなかった。

本レジストリーの特色は、腎生検例ならびに尿検体の収集が含まれることであり、病理診断基準案作成やバイオマーカー開発についても、この臨床・病理所見ならびに尿検体を用いて検討を進める予定である。

糖尿病性腎症例を対象とした予後、合併症、治療
に関する観察研究 (JDNCS) の解析結果

(2009年5月20日～2012年7月31日登録分)

Japan Diabetic Nephropathy Cohort Study (JDNCS)

「糖尿病性腎症例を対象とした予後、合併症、治療に関する観察研究」

2012年7月31日現在: 累積登録症例 450例

施設名	症例数
金沢大学附属病院	157
金沢医科大学病院	101
岡山大学病院	50
みずほ病院	26
徳島大学病院	20
京都大学医学部附属病院	19
福島県立医科大学附属病院	17
大阪市立総合医療センター	16
奈良県立医科大学附属病院	15
加登病院	14
自治医科大学附属病院	4
新潟大学医歯学総合病院	3
宮崎大学医学部附属病院	3
久留米大学病院	1
不明	4
計	450例

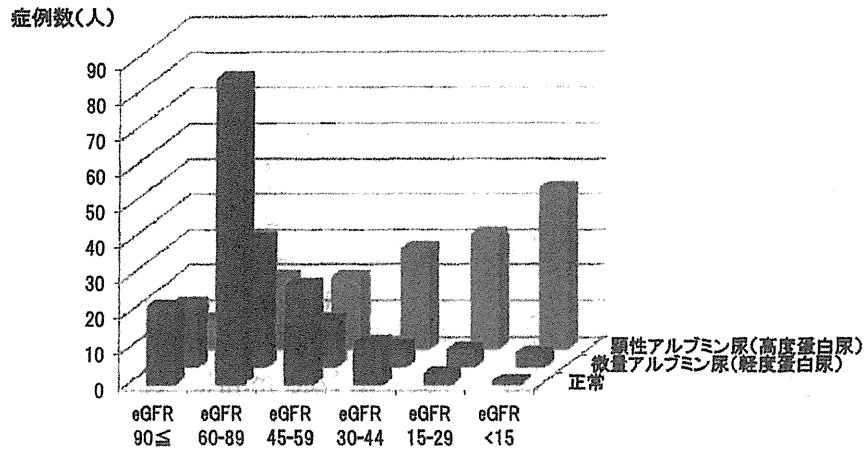
登録時患者背景

➤ 性別	(450例)	男性 295 例, 女性 155 例	
➤ 腎生検施行		19 例	
➤ 尿検体収集		251 例	
➤ 年齢	(450例)	65.4±10.9 歳	(23-93)
➤ 糖尿病罹病期間	(361例)	14.8±10.1 年	(1-50)
➤ BMI	(417例)	24.9±4.3 kg/m ²	(15.0-39.9)
➤ 収縮期血圧	(427例)	130.7±18.3 mmHg	(80-197)
➤ 拡張期血圧	(444例)	73.3±11.7 mmHg	(40-120)

登録時血液検査所見

➤ 血清クレアチニン値	(440例)	1.5±1.6 mg/dl	(0.3-11.5)
➤ 血清総蛋白値	(433例)	6.9±0.8 g/dl	(4.3-8.9)
➤ 血清アルブミン値	(425例)	3.9±0.7 g/dl	(1.4-6.1)
➤ 総コレステロール値	(377例)	182.3±45.2 mg/dl	(65-370)
➤ LDLコレステロール値	(364例)	100.9±32.9 mg/dl	(23-263)
➤ HDLコレステロール値	(425例)	50.9±17.8 mg/dl	(20-160)
➤ 中性脂肪値	(444例)	142.3±90.4 mg/dl	(36-799)
➤ 血糖値	(445例)	149.9±60.9 mg/dl	(52-431)
➤ ヘモグロビンA1c値	(440例)	6.9±1.4 %	(4.2-13.5)
➤ ヘモグロビン値	(446例)	12.6±2.2 g/dl	(6.2-19.1)

登録時のアルブミン(蛋白)尿とeGFR



追跡データ登録症例数

- 6ヶ月後 : 177例
- 12ヶ月後 : 127例

12ヶ月後の追跡データ:ヘモグロビンA1c値の低下を認めた

	登録時	6ヶ月後	12ヶ月後
収縮期血圧値 (mmHg)	131.0 ± 16.2	129.2 ± 17.5	132.0 ± 18.9
拡張期血圧値 (mmHg)	74.3 ± 10.6	73.1 ± 10.6	74.5 ± 11.0
血清Cr値 (mg/dl)	1.1 ± 0.7	1.1 ± 0.8	1.3 ± 1.3
推算GFR値 (ml/min/1.73m ²)	61.5 ± 23.2	61.5 ± 25.3	60.4 ± 25.8
血清総蛋白値 (g/dl)	7.2 ± 0.6	7.1 ± 0.6	7.1 ± 0.6
血清アルブミン値 (g/dl)	4.0 ± 0.5	4.0 ± 0.5	4.1 ± 0.5
総コレステロール値 (mg/dl)	183.9 ± 44.9	197.7 ± 40.3	188.5 ± 32.0
LDLコレステロール値 (mg/dl)	100.4 ± 34.1	101.7 ± 28.8	98.6 ± 28.8
HDLコレステロール値 (mg/dl)	50.9 ± 14.4	52.9 ± 15.3	52.0 ± 17.2
中性脂肪値 (mg/dl)	140.6 ± 72.2	159.9 ± 88.1	145.8 ± 77.6
血糖値 (mg/dl)	156.8 ± 59.3	160.7 ± 63.9	159.7 ± 60.7
ヘモグロビンA1c値 (%)	7.0 ± 1.1	6.8 ± 1.0	6.7 ± 1.1*
ヘモグロビン値 (g/dl)	13.2 ± 1.9	13.0 ± 1.7	12.9 ± 2.1
尿蛋白/Cr比 (g/gCr)	1.8 ± 2.8	2.5 ± 3.2	1.9 ± 2.6
尿アルブミン/Cr比 (mg/gCr)	141.9 ± 265.6	118.0 ± 264.2	149.0 ± 305.9

*P<0.05 vs. 登録時