

- ン酸化 第21回嚢胞性腎疾患研究会 2013. 9. 21. 東京 なし
28. 浜武継, 中西浩一, 向山弘展, 戸川寛子, 佐藤匡, 島 友子, 宮嶋正康, 野津寛大, 高橋久英, 長尾枝澄香, 飯島一誠, 吉川徳茂
cpkマウスにおける病的Smad3リン酸化 第22回発達腎研究会 2013. 9. 14 高槻 3. その他
なし
29. 中西浩一: 遺伝性腎疾患のABC <特別講演>
第14回徳島県小児膠原病・腎疾患談話会
2013年4月10日 徳島
30. 香村衡一, 大西哲郎. 多発性嚢胞腎の腎摘除例の検討. 第101回日本泌尿器科学会総会.
北海道. 2013/4/26
31. 香村衡一. ADPKDにおける嚢胞減圧縮小治療の腎機能, 高血圧, 慢性疼痛への効果についての文献的考察. 第21回嚢胞性腎疾患研究会.
東京. 2013/9/21
32. 長船 健二. 「iPS細胞から機能的な腎組織と膵島組織の作製に向けた研究」. 第49回日本移植学会総会. 教育セッション1「iPS細胞による臓器の創出～心, 肝, 腎, 膵島～」国立京都国際会館(京都). 2013年9月6日.
33. 長船 健二. 「iPS細胞を用いた腎疾患治療法の開発」. 第12回日本組織適合性学会近畿地方会. シンポジウム. 大阪府赤十字血液センター(大阪). 2014年2月1日.
34. 長船 健二. 「疾患iPS細胞からの血管病モデル構築」. 第21回日本血管生物医学会学術集会. シンポジウム基礎S-2「血管形成と幹細胞制御」千里阪急ホテル(大阪). 2013年9月26日.
35. 長船 健二. 「iPS細胞研究の臨床への応用—腎臓領域を中心に」. 日本表面科学会中部支部・平成24年度総会. 名城大学名駅サテライト(愛知). 2013年4月27日.
36. 長船 健二. シンポジウム45 再生医学の現状と将来展望「iPS細胞技術を用いた腎疾患に対する再生医療と新規治療薬開発に向けた研究」. 第90回日本生理学会大会. タワーホール船堀(東京). 2013年3月29日.
37. 長船 健二. シンポジウムS-04 疾患特異的iPS細胞を用いた病態解明および治療法確立研究「患者由来iPS細胞を用いた嚢胞性腎疾患の解決に向けた研究」. 第12回日本再生医療学会総会. パシフィコ横浜(神奈川). 2013年3月22日.

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

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業））
分担研究報告書

疫学・疾患登録分科会

「高齢者腎臓病の調査研究：腎生検レジストリーを用いた検討及び疫学調査」

【研究分担者・研究協力者】

責任研究分担者

横山 仁 金沢医科大学医学部 腎臓内科学・教授

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学・教授

長田道夫 筑波大学医学医療系生命医科学域病理学（腎・血管病理学）・教授

研究協力者

佐藤 博 東北大学大学院 薬学研究科臨床薬学分野・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 神戸大学大学院腎臓内科 腎・血液浄化センター・特命教授

川端雅彦 富山県立中央病院内科（腎臓・高血圧）・内科部長

両角國男 名古屋第二赤十字病院・副院長

佐々木環 川崎医科大学医学部 腎臓・高血圧内科学・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

江田幸政 仁誠会クリニック光の森・院長

樋口 誠 信州大学医学部附属院 血液浄化療法部・腎臓内科・准教授

清元秀泰 東北大学東北メディカル・メガバンク機構統合遠隔腎臓内科学分野・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 東京都立小児総合医療センター 腎臓内科・医長

吉川徳茂 和歌山県立医科大学 小児科・教授

深澤雄一郎 市立札幌病院 病理診断科・部長

岡 一雅 兵庫県立西宮病院 病理診断科・医長

上田善彦 獨協医科大学越谷病院 病理部・教授

北村博司 国立病院機構千葉東病院 臨床研究センター・部長

清水 章 日本医科大学 解析人体病理学・准教授

笹富佳江 福岡大学病院 腎臓・膠原病内科・准教授

後藤 眞 新潟大学院医歯学総合研究科 腎膠原病内科・講師

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・助教

伊藤孝史 島根大学医学部附属病院 腎臓内科・診療教授

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

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

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・高血圧内科・准教授

重松 隆 和歌山県立医科大学 腎臓内科学・教授

深川雅史 東海大学医学部 腎内分泌代謝内科・教授

梅村 敏 横浜市立大学大学院医学研究科・病態制御内科学（循環器・腎臓内科学教室）・教授

平松 信 岡山済生会総合病院 腎臓病センター・副院長

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

山村 剛 国立病院機構北海道医療センター 腎臓内科・医長

萩野大助 山形大学医学部 小児科・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・兼任講師
森 泰清	大阪府済生会泉尾病院 腎臓内科・部長
満生浩司	福岡赤十字病院 血液浄化療法内科・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
旭 浩一	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学・講師
井関邦敏	琉球大学医学部附属病院血液浄化療法部・部長
橋本英樹	東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻臨床疫学・経済学分野・教授
康永秀生	東京大学大学院医学系研究科 医療経営政策学講座・特任准教授

研究要旨

わが国において高齢者の増加とともに高齢者腎臓病の増加が予測されるが、その実態は未だ不明な点が多い。腎臓病総合レジストリー（以下、J-RBR/J-KDR）およびアンケートを用いて、その臨床病理学的背景と疫学を調査した。20,913例を対象に、高齢者（65歳以上）および年齢層別（20歳未満、20歳-65歳未満）の疾病構成とその臨床指標を比較した。年齢層別と腎生検実施率は、若年2,851例（腎生検施行89.6%）、非高齢者成人13,030例（91.9%）、高齢者5,023例（88.2%）と高齢者が24.1%を占めた。高齢者の主な臨床症候群は、ネフローゼ症候群1,693例（33.7%）と急速進行性腎炎症候群709例（14.1%）であり、その半数を占めた。IgA腎症では、年齢層が進むほど腎機能低下とともに尿蛋白の増加と血清アルブミン値の低下が示された。急速進行性腎炎症候群では、高齢者が60.3%を占め、非腎生検例でより腎機能低下がみられG5ステージが63%を占めた。ネフローゼ症候群における高齢者の割合は、膜性腎症762例（52.9%）、微小変化型ネフローゼ症候群229例（18.6%）、巣状分節性糸球体硬化症159例（24.2%）、膜性増殖性腎炎100例（46.1%）であり、いずれの病型においても進行していたが、その予後調査では、完全寛解39例（72.2%）、不完全寛解I型42例（77.8%）と良好であった。一方、死亡2例（3.7%）、重症感染症4例（7.4%）を認めた。高齢者における重点疾患は、より進行した状態で登録されており、今後、その早期発見・治療を念頭に置いた腎疾患診断・診療指針を検討する必要があるものと考えられる。

A. 研究目的

わが国において65歳以上の高齢者は、2030年には31.6%になると推測されており、今後も高齢者腎臓病が増加することが予測される。しかし、わが国における高齢者腎臓病の実態は未だ不明な点が多い。今回、腎臓病総合レジストリー（以下、J-RBR/J-KDR）およびアンケートを用いて、高齢者腎臓病の臨床病理学的背景と重点疾患の疫学を若年者および非高齢成人と比較調査した。さらにJ-RBRデータの病理診断としての精度管理のために、入力の実整合性を調査した。

B. 研究方法

腎臓病総合レジストリーに2007年より2013年5月までに登録された21,781例より20,913例を抽出し、高齢者（65歳以上）および年齢層別（20歳未満、20歳-65歳未満）の疾病構成とその臨床指標を検討した（表1）。さらに登録における臨床病理学所見と重点疾患の疫学調査を実施した。

（倫理面への配慮）

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

I. レジストリー登録例の検討：

年齢層別内訳および腎生検実施率をみると若年2,851例（腎生検施行89.6%）、非高齢成人13,030例（腎生検施行91.9%）、高齢者5,023例（腎生検施行88.2%）と高齢者は全体の24.1%を占めるとともに腎生検実施率が低かった（表2）。

登録例全体の臨床診断における主な臨床症候群の内訳は、慢性腎炎症候群9,648例（47.8%）、ネフローゼ症候群4,648例（23.0%）、急速進行性腎炎症候群1,176例（5.8%）、良性血尿症候群578例（2.9%）、急性腎炎症候群308例（1.5%）であり、病理診断においてIgA腎症が5,678例（28.1%）であった。重点疾患が、登録例の約57%を占めた。

さらに、臨床症候群において、若年者では慢性腎炎症候群1,463例（51.3%）とネフローゼ症候群764例（26.8%）が主体である一方、高齢者ではネフローゼ症候群1,693例（33.7%）と急速進行性腎炎症候群709例（14.1%）が半数を占めた（表3）。

腎生検例と非腎生検例の登録時腎機能をCKDステージで比較すると、いずれの年齢層でも非腎生検例登録においてCKD分類は進んでおり、ステージG4以上の割合は、それぞれ若年者2.6% vs. 4.5%、非高齢成人12.9% vs. 27.0%、高齢者30.9% vs. 50.3%であった。また、高齢者は、より進行したステージで対応されている事が確認された（表4）。

II. 腎生検例における重点疾患の頻度：

非高齢者では慢性腎炎症候群が腎生検例の約55%を占め、特に重点疾患であるIgA腎症が35.7%であった。一方、高齢者では、この比率が11.2%へ低下するとともにネフローゼ症候群と急速進行性腎炎症候群が腎生検例でもそれぞれ34.2%、14.5%を占めていた(表5)。以上より、腎生検実施の有無にかかわらず年齢層による重点疾患への対応を考慮する必要性が示された。

III. 重点疾患別の検討：

1) IgA腎症5,678例：若年912例、非高齢者成人4,269例、高齢者497例が登録され、年齢層が進むほど腎機能低下とともに尿蛋白の増加と血清アルブミン値の低下が示された(表6)。

2) 急速進行性腎炎症候群1,176例：高齢者が709例(60.3%)であり、腎生検実施1,063例と非実施36例と登録例の96.7%が腎生検実施例であった(表7-1)。その比較において、非腎生検例では、腎機能低下、特にG5ステージが63%を占めた。また、血清アルブミン・コレステロール低値を示し、臨床的により進行した状態を示した(表7-2)。この成績ならびに疫学調査から、実際にはレジストリーに登録されないより進行した本症候群例が推測された。

3) ネフローゼ症候群4,648例：腎生検は4,159例(89.5%)に実施されており、組織診断された病型は、膜性腎症1,441例(34.6%)、微小変化型ネフローゼ症候群1,234例(29.7%)、巣状分節性糸球体硬化症657例(15.8%)、膜性増殖性糸球体腎炎217例(5.2%)であった(表8)。それぞれで高齢者の占める割合は、膜性腎症762例(52.9%)、微小変化型ネフローゼ症候群229例(18.6%)、巣状分節性糸球体硬化症159例(24.2%)、膜性増殖性糸球体腎炎100例(46.1%)であり、膜性腎症と膜性増殖性糸球体腎炎で高率であった。非ネフローゼ症候群例を含めた解析では、いずれの病型においても、高齢者において尿蛋白の増加と低アルブミン血症が著明である一方、コレステロールの増加は非高齢成人と同等もしくは低値より、栄養面からも考慮する必要性が示唆された(表8-2~8-5)。

IV. 高齢者ネフローゼ症候群の予後調査：

平成19~22年度に登録された65歳以上の高齢者一次性ネフローゼ症候群438例の後ろ向き調査により、回答が得られた61例(回収率13.9%)について主要3疾患54例(膜性腎症29例、微小変化型ネフローゼ症候群19例、巣状分節性糸球体硬化症6例)を解析した(表9-1)。その予後は、完全寛解39例(72.2%)、不完全寛解I型42例

(77.8%)と良好であった。とくに微小変化型ネフローゼ症候群では全例が完全寛解し、巣状分節性糸球体硬化症5例(83.3%)が不完全寛解I型へと改善した。一方、死亡2例(3.7%)、入院を必要とする感染症4例(7.4%)、新規糖尿病薬10例(18.5%)、悪性腫瘍2例(3.7%)を認めた(表9-2)。

V. 病理診断標準化の問題点：

腎病理診断調査からは高齢者に高頻度にみられる腎硬化症は、原発性あるいは続発性腎疾患に併発することが多く、現在のレジストリシステムではその頻度が必ずしも正確には把握できない。今後は、腎硬化症の病理診断標準化を進めるとともに、病型診断、病因診断の区分けについて再度検討する必要があると考えられた。そのための登録診断・病名(案)を示す(図1)。

VI. 重点疾患の疫学アンケート調査：

日本腎臓学会研修施設における2007-2012年度の新規受療患者推計数の経年推移はIgA腎症の減少傾向が示唆される一方、RPGNの増加傾向が持続していた(別添報告参照)。

D. 考察

今回の検討では、各施設の腎生検適応など種々のバイアスがあり、その解釈に注意を要するが、高齢者腎臓病における重点疾患を中心とする腎生検は、より重度の症例に実施されていることが明らかとなった。さらに、非腎生検例では、腎機能低下がより進行した状態で登録されていた。

高齢者ネフローゼ症候群において、1) いずれの基礎疾患においても、臨床的に腎機能低下・低アルブミン血症・高度尿蛋白を示した。2) 治療反応性は保たれていたが、寛解の遅延とともに感染症などの合併症に留意する必要がある。

以上より高齢者は、より糸球体係蹄障害が進行した状態で登録されていた。今後、超高齢者を含む重点疾患の実態を把握する事により、高齢者腎臓病の早期発見・治療を念頭に置いた腎疾患診断・診療指針の検討が必要と考えられた。さらに、疫学調査から示唆されたIgA腎症の減少傾向およびRPGNの増加傾向といった患者数動向とその要因をJ-RBR/J-KDR、DPC等の調査手法により相互補完しながら検証し、継続的に観察すべきと考えられた。

E. 結論

今後、重点疾患を中心に(超)高齢者腎臓病の早期発見・治療を念頭に置いたわが国の(超)高齢者腎臓病診断・診療指針の作成が求められる。

G. 研究発表

発表誌名巻号・頁・発行年なども記入

1. 論文発表

- 1) Sugiyama H, Yokoyama H, Sato H, Saito T, Kohda Y, Nishi S, Tsuruya K, Kiyomoto H, Iida H, Sasaki T, Higuchi M, Hattori M, Oka K, Kagami S, Kawamura T, Takeda T, Hataya H, Fukasawa Y, Fukatsu A, Morozumi K, Yoshikawa N, Shimizu A, Kitamura H, Yuzawa Y, Matsuo S, Kiyohara Y, Joh K, Nagata M, Taguchi T, Makino H; Committee for Standardization of Renal Pathological Diagnosis; Committee for Kidney Disease Registry; Japanese Society of Nephrology. Japan Renal Biopsy Registry and Japan Kidney Disease Registry: Committee Report for 2009 and 2010. Clin Exp Nephrol. 2013; 17(2):155-73.
- 2) 横山仁：高齢者ネフローゼ症候群 日本内科学会雑誌 102：1172-1179, 2013.
- 3) 杉山齊, 佐藤博, 上田善彦, 横山仁：腎疾患の疫学（レジストリーから）日本内科学会雑誌 102：1183-1191, 2013.
- 4) 横山仁：ネフローゼ症候群の疫学 内科 112：649-654, 2013.

2. 学会発表

- 1) 日本腎臓学会学術総会・委員会報告：杉山齊, 佐藤博, 上田善彦, 横山仁：腎臓病総合レジストリー（J-RBR/J-KDR）の2012年次報告と経過報告. 第56回日本腎臓学会学術総会, (東京, 2013.5), 日本腎臓学会誌, 55：272, 2013.
- 2) 日本腎臓学会学術総会・教育講演：横山仁：臨床試験の実際, 第56回日本腎臓学会学術総会, (東京, 2013.5), 日本腎臓学会誌, 55：289, 2013.
- 3) 日本腎臓学会西部学術大会・教育講演：横山仁：高齢者腎臓病：ネフローゼ症候群を中心に. 第43回日本腎臓学会西部学術大会, (松山, 2013.10), 日本腎臓学会誌, 55：1172, 2013.

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

平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業（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」疫学・疾患登録分科会報告書・付図表

表 1：腎臓病総合レジストリー登録例の内訳

その内訳	例数	%
J-RBR	18,967	87.1
J-KDR	1,946	8.9
DM	401	1.8
CKD/CRF	466	2.1
AKI	1	.0
合計	21,781	100.0

J-RBR:腎生検登録, J-KDR:腎生検未施行の重点疾患登録, DM:糖尿病疫学調査登録, CKD/CRF:慢性腎臓病・腎不全調査登録, AKI:急性腎障害調査登録

表 2：解析対象症例：年齢層別分類

年齢層	腎生検別	例数	%
< 20	J-RBR	2554	89.6
	J-KDR	297	10.4
	合計	2851	100.0
20 - 64	J-RBR	11973	91.9
	J-KDR	1057	8.1
	合計	13030	100.0
65+	J-RBR	4438	88.2
	J-KDR	591	11.8
	合計	5029	100.0

J-RBR:腎生検登録, J-KDR:腎生検未施行の重点疾患登録

表 3：臨床症候群別解析症例：年齢層別分類

年齢層	ネフローゼ症候群	急速進行性腎炎症候群	急性腎炎症候群	慢性腎炎症候群	良性血尿症候群	IgA 腎症 (参考値)	
< 20	例数	764	19	49	1463	120	912
	2,851 例	26.8%	0.7%	1.7%	51.3%	4.2%	32.0%
20 - 64	例数	2191	448	193	6729	400	4269
	13,030 例	16.8%	3.4%	1.5%	51.6%	3.1%	32.8%
65+	例数	1693	709	66	1456	58	497
	5,029 例	33.7%	14.1%	1.3%	29.0%	1.2%	9.9%
総計	例数	4648	1176	308	9648	578	5678
	20,910 例	23.0%	5.8%	1.5%	47.8%	2.9%	28.1%

表4：J-RBR/J-KDRにおける年齢層の腎機能分類（慢性腎臓病ステージG分類）

	< 20				20 - 64				65+			
	J-RBR		J-KDR		J-RBR		J-KDR		J-RBR		J-KDR	
	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
CKD5	8	1.7	0	0	623	5.2	157	15.0	506	11.5	175	29.6
CKD4	4	.9	1	4.5	918	7.7	125	12.0	855	19.4	122	20.6
CKD3b	14	3.1	1	4.5	1587	13.4	122	11.7	945	21.4	123	20.8
CKD3a	25	5.5	1	4.5	2100	17.7	170	16.3	926	21.0	72	12.2
CKD2	63	13.8	2	9.1	4238	35.7	345	33.0	1018	23.1	93	15.7
CKD1	344	75.1	17	77.3	2406	20.3	125	12.0	160	3.6	6	1.0
合計	458	100.0	22	100.0	11872	100.0	1044	100.0	4410	100.0	591	100.0

J-RBR:腎生検登録, J-KDR:腎生検未施行の重点疾患登録

表5：腎生検実施例における臨床症候群別解析症例：年齢層別分類

年齢層		ネフローゼ症候群	急速進行性腎炎症候群	慢性腎炎症候群	IgA腎症
< 20	例数	608	16	1397	912
	2,554例	23.8%	0.6%	54.7%	35.7%
20 - 64	例数	2032	431	6562	4269
	11,973例	17.0%	3.6%	54.8%	35.7%
65+	例数	1519	645	1377	497
	4,438例	34.2%	14.5%	31.0%	11.2%
総計	例数	4159	1092	9336	5678
	18,965例	21.9%	5.8%	49.2%	29.9%

表6：IgA腎症の臨床指標：年齢層別分類

IgA腎症	< 20			20 - 64			65+			p値
	例数	平均値	SD	例数	平均値	SD	例数	平均値	SD	
血清Cr (mg/dl)	907	.66	.75	4260	1.01	.77	496	1.39	1.05	.000
eGFR 18歳以上	230	109.07	22.16	4258	71.54	25.77	496	46.82	19.73	.000
血清総蛋白 (g/dl)	910	6.88	.66	4245	6.87	.67	492	6.72	.87	.013
血清Alb (g/dl)	900	4.14	.55	4223	3.99	.52	492	3.57	.67	.000
尿蛋白定量 (g/日)	533	.68	1.46	3145	1.08	1.37	354	1.67	1.88	.000
尿蛋白/Cr比	494	.79	1.32	2723	1.31	1.67	296	2.70	4.52	.000

表 7-1：急速進行性腎炎症候群の臨床指標：腎生検実施例と非実施例の比較

	J-RBR			J-KDR			p 値
	例数	平均値	標準偏差	例数	平均値	標準偏差	
性別（男性，%）	1063	489 (46%)	—	36	16 (44%)	—	.649
身長 (cm)	1053	158.31	9.80	35	158.97	8.44	.857
体重 (kg)	1053	56.40	12.11	36	54.42	11.33	.283
BMI	1053	22.41	4.01	35	21.56	3.83	.056
尿蛋白定量 (g/日)	783	1.77	2.24	9	2.31	2.35	.193
尿蛋白/Cr 比	712	2.69	3.38	19	3.12	2.26	.917
血清 Cr (mg/dl)	1062	3.61	3.23	36	5.89	4.06	.001
eGFR18 歳以上	1051	23.46	19.69	36	13.35	11.71	.000
血清総蛋白 (g/dl)	1056	6.54	.95	36	6.23	.82	.728
血清 Alb (g/dl)	1053	3.03	.70	35	2.35	.41	.004
血清 Chol (mg/dl)	1004	184.21	53.06	36	158.75	49.52	.001
収縮期血圧	928	137.09	21.72	20	142.20	25.62	.700
拡張期血圧	928	76.53	13.68	20	77.00	13.94	.836
平均血圧	928	96.72	14.61	20	98.73	16.65	.801
HbA1c (NGSP)	627	6.00	.88	15	6.01	.80	.419

BMI:body mass index (kg/m²), Cr:クレアチニン, Alb:アルブミン, Chol:総コレステロール

表 7-2：急速進行性腎炎症候群における腎生検実施例と非実施例の CKD ステージ比較

	J-RBR		J-KDR	
	例数	%	例数	%
CKD5	445	41.2	51	63.0
CKD4	358	33.2	17	21.0
CKD3b	149	13.8	11	13.6
CKD3a	65	6.0	1	1.2
CKD2	48	4.4	0	.0
CKD1	14	1.3	1	1.2
合計	1079	100.0	81	100.0

表 8：ネフローゼ症候群における疾患別年齢層（一次性4疾患の頻度）

一次性疾患		MN	MCNS	FSGS	MPGN
< 20	例数	41	407	104	44
	%	2.8%	33.0%	15.8%	20.3%
20 - 64	例数	638	598	394	73
	%	44.3%	48.5%	60.0%	33.6%
65+	例数	762	229	159	100
	%	52.9%	18.6%	24.2%	46.1%
4159	総計	1441	1234	657	217
	%	34.6%	29.7%	15.8%	5.2%

表 8-1：ネフローゼ症候群における疾患別年齢層（腎生検時ネフローゼ状態のみ）

一次性ネフローゼ症候群		MN	MCNS	FSGS	MPGN
< 20	例数	37	407	102	41
	%	2.6%	33.0%	15.8%	20.1%
20 - 64	例数	621	598	387	72
	%	44.5%	48.5%	60.0%	35.3%
65+	例数	739	229	156	91
	%	52.9%	18.6%	24.2%	44.6%
総計 (%)		1397	1234	645	204

表 8-2：膜性腎症（非ネフローゼ状態を含む一次性疾患）

MN	< 20			20 - 64			65+			p 値
	例数	平均値	SD	例数	平均値	SD	例数	平均値	SD	
血清 Cr (mg/dl)	64	.63	.99	888	.83	.52	890	.99	.67	.000
eGFR 18 歳以上	8	122.30	29.81	887	78.55	26.03	890	61.24	21.46	.000
血清総蛋白 (g/dl)	64	6.18	.92	884	5.65	1.08	890	5.49	.94	.000
血清 Alb (g/dl)	64	3.53	.89	882	2.75	.87	884	2.52	.76	.000
尿蛋白定量 (g/日)	35	1.65	2.49	684	3.66	3.28	701	4.10	3.32	.000
尿蛋白/Cr 比	36	4.12	8.86	617	4.89	4.31	609	6.32	4.73	.000
血清 Chol (mg/dl)	64	210.63	65.79	878	284.47	105.04	870	286.66	94.01	.000

表 8-3：微小変化型ネフローゼ症候群（非ネフローゼ状態を含む一次性疾患）

MCNS	< 20			20 - 64			65+			p 値
	例数	平均値	SD	例数	平均値	SD	例数	平均値	SD	
血清 Cr (mg/dl)	406	.54	.34	598	.96	.68	229	1.37	1.29	.000
eGFR 18 歳以上	57	102.52	26.02	597	77.29	28.16	229	49.93	22.23	.000
血清総蛋白 (g/dl)	405	5.69	1.22	595	4.65	.86	229	4.91	.87	.000
血清 Alb (g/dl)	405	3.06	1.20	593	1.95	.81	225	1.88	.70	.000
尿蛋白定量 (g/日)	188	4.62	5.64	480	7.21	5.30	186	6.45	4.05	.000
尿蛋白/Cr 比	229	6.32	9.13	402	7.78	5.06	174	9.15	7.19	.000
血清 Chol (mg/dl)	405	303.49	145.55	590	411.99	131.65	226	380.91	124.10	.000

表 8-4：巣状分節性糸球体硬化症（非ネフローゼ状態を含む一次性疾患）

FSGS	< 20			20 - 64			65+			p 値
	例数	平均値	SD	例数	平均値	SD	例数	平均値	SD	
血清 Cr (mg/dl)	104	.66	.52	393	1.20	1.94	158	1.41	.71	.000
eGFR 18 歳以上	16	96.37	28.38	393	64.05	25.81	158	43.05	18.59	.000
血清総蛋白 (g/dl)	104	6.00	1.18	389	6.10	1.26	158	5.70	1.11	.000
血清 Alb (g/dl)	104	3.43	1.05	390	3.29	1.09	158	2.81	.95	.000
尿蛋白定量 (g/日)	43	4.39	7.57	298	3.11	3.05	133	4.30	3.82	.004
尿蛋白/Cr 比	70	8.16	15.86	255	3.46	3.34	97	6.77	5.51	.000
血清 Chol (mg/dl)	101	283.73	138.40	390	265.81	101.50	153	269.97	100.21	.788

表 8-5 : 膜性増殖性糸球体腎炎 (非ネフローゼ状態を含む一次性疾患)

一次性 MPGN	< 20			20 - 64			65+			p 値
	例数	平均値	SD	例数	平均値	SD	例数	平均値	SD	
血清 Cr (mg/dl)	44	.83	1.43	73	1.27	.86	100	1.60	1.11	.000
eGFR 18歳以上	2	105.25	5.87	73	59.46	27.48	100	39.00	17.81	.000
血清総蛋白 (g/dl)	44	5.91	.91	73	5.74	1.13	100	5.57	.83	.067
血清 Alb (g/dl)	43	3.39	.89	73	3.00	.79	100	2.75	.63	.000
尿蛋白定量 (g/日)	24	2.08	2.33	62	3.83	2.83	80	4.21	3.54	.000
尿蛋白/クレアチニン比	25	3.10	4.95	54	4.29	3.34	77	5.82	4.48	.000
血清 Chol (mg/dl)	44	224.05	80.98	72	236.31	80.35	96	227.46	67.56	.483

表 8-5 追加 : 膜性増殖性糸球体腎炎 (一次性および二次性疾患を含む病理診断例)

MPGN	< 20			20 - 64			65+			p 値
	例数	平均値	SD	例数	平均値	SD	例数	平均値	SD	
血清 Cr (mg/dl)	53	.79	1.30	190	1.24	.79	175	1.56	1.08	.000
eGFR 18歳以上	3	99.57	10.68	190	60.08	28.35	174	40.00	18.09	.000
血清総蛋白 (g/dl)	53	5.96	.94	189	5.78	1.19	175	5.67	.94	.067
血清 Alb (g/dl)	52	3.37	.87	190	2.84	.79	175	2.79	.65	.000
尿蛋白定量 (g/日)	26	1.93	2.30	153	3.88	2.97	132	3.91	3.35	.000
尿蛋白/Cr 比	32	2.94	4.50	137	4.47	3.46	124	5.48	4.42	.000
血清 Chol (mg/dl)	52	222.15	79.05	184	229.57	77.09	167	223.86	63.95	.508

表 9-1 : 高齢者ネフローゼ症候群後ろ向き調査対象

高齢者ネフローゼ症候群調査とJRBR登録例との比較

原疾患 (IgA腎症を除く原発性疾患)	症例数 人 (%)	性別 (F:M), 年齢 (範囲)
微小変化型ネフローゼ症候群 (MCNS)	19 (31.1)	11 : 8 (65 - 86)
膜性腎症 (MN)	29 (47.5)	16 : 13 (66 - 82)
巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS)	6 (9.8)	2 : 4 (70 - 81)
膜性増殖性糸球体腎炎 (I型とIII型)	4 (6.6)	2 : 2 (66 - 76)
調査対象 (人 (%))	61 (100)	女:男=31:30

日本腎臓学会の平成19~22年度のネフローゼ症候群症例の集積数は約2,500例。この内、1年以上の経過観察が可能と考えられる65歳以上の高齢者一次性ネフローゼが438例のデータを集積する。

原疾患 (IgA腎症を除く原発性疾患)	症例数 人 (%)	腎生検時年齢 (平均値 (範囲))
微小変化型ネフローゼ症候群 (MCNS)	85 (19.4)	73.8 (65 - 85)
膜性腎症 (MN)	240 (54.8)	72.6 (65 - 88)
巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS)	45 (10.3)	73.6 (65 - 83)
膜性増殖性糸球体腎炎 (I型とIII型)	37 (8.4)	72.6 (65 - 84)
メサンギウム増殖性糸球体腎炎	12 (2.7)	74.6 (65 - 87)
半月体形成性糸球体腎炎	9 (2.1)	72.9 (65 - 84)
管内増殖性糸球体腎炎	6 (1.4)	71.8 (65 - 87)
硬化性糸球体腎炎	1 (0.2)	77
その他	3 (0.7)	70.7 (66 - 77)
調査対象 (人 (%))	438 (100.0)	男:女=226:212

表 9-2 : 高齢者ネフローゼ症候群後ろ向き調査における予後

高齢者ネフローゼ症候群調査:主要3疾患の比較

腎生検時所見	MCNS	対象	MN	対象	FSGS	対象	合計	対象
	19例	(人)	29例	(人)	6例	(人)	54例	(人)
年齢(歳)	77 (65 - 86)	19	72 (66 - 82)	29	77 (70 - 81)	6	74 (65 - 86)	54
男性(人(%))	8 (42.1)	19	13 (44.8)	29	4 (66.7)	6	25 (46.3)	54
不完全寛解II型(尿蛋白<3.5)(人(%))	19 (100.0)	19	27 (93.1)	29	5 (83.3)	6	51 (94.4)	54
不完全寛解I型(尿蛋白<1.0)(人(%))	19 (100.0)	19	18 (62.1)	29	5 (83.3)	6	42 (77.8)	54
完全寛解(尿蛋白<0.3)(人(%))	19 (100.0)	19	16 (55.2)	29	4 (66.7)	6	39 (72.2)	54
再発(尿蛋白≥1.0)(人(%))	9 (47.4)	19	2 (6.9)	29	0 (0.0)	6	11 (20.4)	54
Cr1.5倍化あるいはESRD(人(%))	0 (0.0)	19	5 (7.2)	29	2 (33.3)	6	7 (13.0)	54
Cr2倍化あるいはESRD(人(%))	0 (0.0)	19	1 (3.4)	29	0 (0.0)	6	1 (1.9)	54
ESRD(人(%))	0 (0.0)	19	0 (0.0)	29	0 (0.0)	6	0 (0.0)	54
死亡(人(%))	2 (10.5)	19	0 (0.0)	29	0 (0.0)	6	2 (3.7)	54
死因: 感染症(人)	1							
その他(人):	1							
入院を必要とする感染症(人(%))	2 (10.5)	19	2 (6.9)	29	0 (0.0)	6	4 (7.4)	54
新規糖尿病に対して投薬加療の必要(人(%))	3 (15.8)	19	5 (7.2)	29	2 (33.3)	6	10 (18.5)	54
悪性腫瘍の診断(人(%))	1 (5.3)	19	1 (3.4)	29	0 (0.0)	6	2 (3.7)	54

「進行性腎障害に関する調査研究」
疫学・レジストリ分科会報告
最終病理診断

疾患別のPull down menuの例

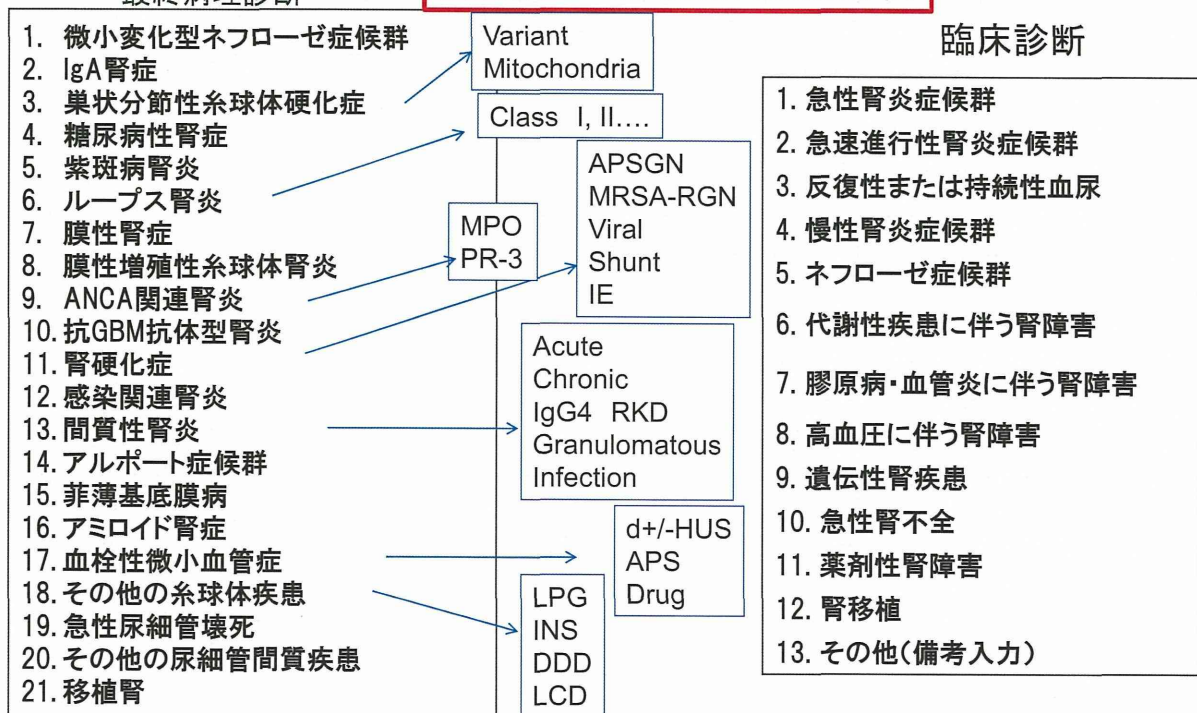


図 1 : 病理診断標準化における登録診断・病名 (案)

疫学・疾患登録分科会

「重点疾患新規受療患者数調査とDPCデータベース解析」

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学 教授

研究協力者

旭 浩一 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学 准教授

井関邦敏 琉球大学医学部附属病院血液浄化療法部 部長

橋本英樹 東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻臨床疫学・保健社会行動学分野 教授

康永秀生 東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻臨床疫学・経済学分野 教授

研究要旨

2013年10月より日本腎臓学会指定研修施設（日腎研修施設）、日本泌尿器科学会の教育基幹施設、日本小児腎臓病学会等に所属するわが国の腎疾患診療の基幹診療科 1768 診療科を対象にアンケート調査を実施し、各診療科における重点疾患の 2012 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、稀少疾患の把握、疾患別新規受療者数の推定と過年度調査との比較検討を行うと共に、長期治療依存型ネフローゼ症候群(NS)の頻度、病型、治療期間を調査した。さらに全国規模のDPCデータベースから腎疾患の入院診療の実態に関する疫学情報の抽出を試みた。

2013年12月までに413診療科（内科186科、小児科61科、泌尿器科154科、その他12科）から回答を得た（回収率23.4%）。アンケート回答診療科における2012年度の重点疾患新規受療者は、IgA腎症（IgAN）2126例、RPGN 812例（MPO-ANCA型58%、PR3-ANCA型4%、抗GBM抗体型6%）、難治性NS 297例（MCNS 17%、MN 45%、FSGS 20%）、PKD 909例、腎生検施行数は7987例であった。稀少疾患として抗GBM抗体型RPGNは46例が新規に把握された。日腎研修施設におけるアンケート回収率（31.3%）、病床数カバー率（34.9%）より推計した2012年度の日腎研修施設全体における新規受療者はそれぞれIgAN約5400-6000例、RPGN約2100-2400例、難治性NS約800-900例、PKD約2000-2300例、腎生検施行数は約17000-21000例と推算された。2010年度以降RPGNが有意に増加し、その傾向は東日本で大であることが示唆された。J-RBR/J-KDRへの参加登録済の診療科の疾患分布は全体とほぼ一致した。長期治療依存型NSは加療中（通院、入院）の一次性NSの約43%を占め、病型はMCNSが約53%、5年間以上の長期治療例が約46%と前年度調査とほぼ同様であった。

全国の総退院患者数の約4割をカバーするDPCデータベースより、腎疾患の臨床症候、病理組織学的分類別に経皮的針生検および種々の血液浄化療法施行の実態が把握可能であった。

A. 研究目的

- 1) 進行性腎障害の重点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2012年度新規受療者数ならびに腎生検年間実施数等を調査し、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、患者登録システム（J-RBR/J-KDR）のvalidity検証の参考データの提供、患者数の推計、過年度調査との比較検討を行う。
- 2) 長期治療依存型NSの患者数、病型、治療期間などの実態を把握する。
- 3) 全国規模DPCデータベースからの疫学情報の抽出を行う。

B. 研究方法

1) アンケート調査：

2013年10月より①日本腎臓学会指定研修施設（日腎研修施設）の教育責任者の属する530診療科、②日本腎臓学会指定研修施設の①以外に腎臓専門医が在籍する82診療科、③小児腎臓病学会評議員が在籍する①②以外の44診療科、④日本泌尿器科学会の教育基幹施設に所属する834診療科、⑤上記以外の腎疾患の基幹となる診療科278診療科の合計1768診療科を対象に調査票（図1）を送付し、下記の項目について調査した。記入後、郵送にて回収ののち集計した。また過年度までのアンケート調査に基づき、重点疾患新規受療患者数推計値の年次推移を検討した。さらに2011年度

から本年度までの3年間、本アンケート調査に連続して回答のあった68診療科（日腎研究施設）について2010年度から2012年度の3年間のRPGN新規受療者数と年間腎生検施行数を集計し、反復測定分散分析(repeated measure ANOVA)によりその経年変動と変動パターンの地域差を検討した。

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) 2012年度(2012.4.1~2013.3.31)新規受療患者数

B-1) IgA腎症(当該診療科で腎生検により新たに確定診断したもの)

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)*一次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(MC)

B-3-1-2)*うち膜性腎症(MN)

B-3-1-3)*うち巣状糸球体硬化症(FSGS)

B-4) 多発性嚢胞腎(総数)

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) 2012年度年間腎生検数

(以下、追加調査項目)

C-3)*回答時点で当該科外来へ定期通院または入院中の一次性ネフローゼ症候群患者数

C-4)*C-3のうち長期治療依存型ネフローゼ症候群患者数

C-5)*C-4の病型別(MC, MN, FSGS)と治療期間(*15歳未満症例数も調査)

2) 全国規模DPCデータベースからの診療情報の抽出：

2007年~2011年度内の合計39か月分の延べ1376万件的退院患者のDPCデータベース(この期間の全国の総退院の約4割をカバー)から、「医療資源を最も投入した病名(資源病名)」としてICD10コードN00-05(00-04は糸球体疾患の臨床症候分類に対応、05は詳細不明の糸球体腎炎症候群)が登録された全症例を抽出し、それぞれにつきICD10コード4桁細目分類(N0x.0-N0x.9:末尾

の0-9が糸球体疾患の病理組織学的分類に対応)、経皮的針生検(DPC処置コードD412)並びに血液浄化療法(DPC処置コードJ038-1:血液透析、J038-2:持続緩徐式血液濾過、J039:血漿交換(血漿交換:PE、二重濾過血漿交換:DFPPほかLDL吸着療法も含む))実施との関連、ICD10コード4桁細目分類と血漿交換(DPC処置コードJ039)実施との関連を解析した。

C. 研究結果

1-1) アンケート調査(継続調査)：

i) 調査票回収率と内訳：

2013年12月31日までに回答のあった診療科を解析対象とした。回答診療科はアンケート送付診療科1768診療科より413科(回収率23.4%)であった。診療科の属性別の回収状況は、①日腎研修施設の教育責任者の属する530診療科より166科(回収率31.3%)、②日腎研修施設の①以外に腎臓専門医が在籍する82診療科より36科(同43.9%)、③小児腎臓病学会評議員が在籍する①②以外の44診療科より19科(同43.2%)、④日本泌尿器科学会の教育基幹施設に所属する834診療科より143科(同17.1%)、⑤上記以外の278診療科より49診療科(同17.6%)であった。

診療科別内訳は内科186科、小児科61科、泌尿器科154科、その他12科であった。この内、腎臓病総合レジストリー(J-RBR/J-KDR)に参加登録済施設の診療科は84診療科であった。(表1)

ii) 2012年度の重点疾患新規受療者数：

重点疾患の2012年度新規受療患者数はIgAN 2126例、RPGN 812例(うち腎生検施行例501例:腎生検施行率61.7%)、一次性NS 1953例(うち腎生検施行例1321例:腎生検施行率67.6%)、難治性NS 297例、PKD 909例であった。

各疾患の新規受療診療科内訳、新規受療者総数に対し、日腎研修施設の教育責任者の属する診療科ならびにJ-RBR/J-KDR参加登録済み施設の新規受療例が占める割合を(表2)に示す。

iii) 2012年度年間腎生検施行数：

回答413診療科における年間腎生検総数は7987例であった。診療科別、所属分類(日腎研修施設の教育責任者の属する診療科、J-RBR/J-KDR参加登録済み施設の診療科)別の施行数を(表3)に示す

iv) 2012年度各疾患(RPGN、難治性NS、PKD)の病因・病型別新規受療者数(構成割合)(表4)：

RPGN新規受療例812例の病因別患者数(構成割合)は、MPO-ANCA型470例(57.9%)、PR3-ANCA型34例(4.2%)、抗GBM抗体型46例(5.7%)であった。診療科別、所属分類(日腎研修施設の教育責任者

の属する診療科、J-RBR/J-KDR 参加登録済み施設の診療科)別の病因別患者数、構成割合を(表 4-1)に示す。

難治性 NS は病型分類に「難治性に該当しない」一次性 NS も含めたと考えられる回答すなわち、各病型別の受療者数の合計が「難治性」ネフローゼ症候群受療者数を上回った場合、無効回答として集計から除外し、有効回答とみなされた新規受療例 297 例について解析した。各病型の患者数(構成割合)は、全 297 例のうち微小変化型(MCNS) 51 例(17.2%)、膜性腎症(MN) 133 例(44.8%)、巣状分節性糸球体硬化症(FSGS) 57 例(19.2%)であった(うち 15 歳未満の小児例は MCNS10 例、MN7 例、FSGS6 例)。診療科別、所属分類(日腎研修施設の教育責任者の属する診療科、J-RBR/J-KDR 参加登録済み施設の診療科)別の病型別患者数、構成割合、15 歳未満の患者数を(表 4-2)に示す。

PKD は新規受療例 909 例のうち ARPKD とされた患者数は 42 例(4.6%)であった。診療科別、所属分類(日腎研修施設の教育責任者の属する診療科、J-RBR/J-KDR 参加登録済み施設の診療科)別患者数を(表 4-3)に示す。

v) 日腎研修施設における 2012 年度の重点 4 疾患の新規受療者数、腎生検数の推計(表 5) :

日本腎臓学会研修施設を中心とした過年度の患者数調査との比較のため、過年度同様に回答施設・診療科のうち日本腎臓学会研修施設(教育責任者の所属する診療科)からのデータを用いて、各疾患の新規受療患者数をアンケート回収率並びに回答施設の日腎研修施設全施設の合計病床数に対する病床カバー率で除(比例計算)し、推計を試みた。未回答施設も含む日腎研修施設全 530 施設(2013 年 4 月 1 日現在)の総病床数 269,656 床に対し、回答 166 科の所属施設総病床数は 94,174 床で、アンケート回収率は 0.313、病床カバー率は 0.349 であった。難治性 NS については有効回答診療科数 147 科とその総病床数 83,962 床を計算に用いた(アンケート回収率 0.277、病床カバー率 0.311)。その結果日腎研修施設における重点 4 疾患の 2012 年度の新規受療患者の推計値は、それぞれ IgAN 約 5400-6000 例、RPGN 約 2100-2400 例、難治性 NS 約 800-900 例、PKD 約 2000-2300 例と推算された。

同様に日腎研修施設における 2011 年度の腎生検施行数は約 17000-21000 例と推計された。

vi) 日腎研修施設における重点疾患新規受療患者推計数の推移の検討 :

① 重点疾患新規受療者推計数の年次推移(2007-2012 年度)

アンケートに基づき、前述と同様の方法で推算した 2007-2012 年度分の重点疾患新規受療者推

計数(下 2 桁四捨五入)を(表 6)に示す。昨年度まで減少傾向に見えた IgAN はやや増加し推計数の変動の傾向は不明瞭となったが、RPGN は増加傾向が続き、2010 年度以降その傾向は明瞭となっている。回答施設の病床規模の分布は日腎研修施設全体の病床規模分布に比し大規模施設がやや多いが、各年度ほぼ同様であった。(図 2)

② 2011-2013 年アンケート調査連続回答診療科における RPGN 新規受療患者数の検討:2010-2012 年度の患者数年次推移と地域差の検討 :

2011 年度から本年度までの 3 年間、本アンケート調査に連続して回答のあった 68 診療科(日腎研究施設)において RPGN 新規受療数は 2010 年度 304 例、2011 年度 319 例、2012 年度 390 例、年間腎生検施行数は 2010 年度 3355 例、2011 年度 3114 例、2012 年度 3347 例であった。地域別の RPGN 新規受療患者数と年間腎生検施行数を(表 7)に示す。各診療科の 2010 年度患者数を 1 とした比の年度毎の推移を検討したところ、RPGN 新規受療患者数は全体として経年的に増加しており、その変動は有意であった(repeated measured ANOVA: $p < 0.01$)。地域差は、東日本(北海道、東北、北関東)で増加が大である傾向が見られた。年間腎生検施行数は有意の経年変動、経年変動の地域差は見られなかった。(図 3)

1-2) アンケート調査(追加調査) :

vii) 加療(外来通院または入院)中の一次性 NS に占める長期治療依存型 NS(年齢、診療科別) :

194 診療科(内科 129 科、小児科 56 科、泌尿器科 7 科、その他 2 科)から解析のために有効な回答が得られた。

加療中の一次性ネフローゼ患者数は全体で 6635 例(15 歳以上 5529 例、15 歳未満 1106 例)で、そのうち長期治療依存型 NS の患者数(構成割合)は 2860 例(43.1%)であった。

年齢別に長期治療依存型 NS 患者数と一次性 NS 患者数に対する比率を見ると、15 歳以上が 2425 例(43.9%)、15 歳未満 435 例(39.7%)であった。(表 8-1)

診療科別の加療中の一次性 NS 患者数は内科(129 科) 5174 例、小児科(56 科) 1414 例、泌尿器科(7 科) 37 例、その他(2 科) 10 例で、そのうち長期治療依存型 NS の患者数とその比率は内科 2260 例(43.7%)、小児科 584 例(41.3%)、泌尿器科 10 例(27.0%)、その他 6 例(60.0%)であった。診療科別の長期治療依存型 NS における 15 歳以上の患者の構成比は、内科で 98.8%、小児科で 30.3%であった。(表 8-2)

viii) 長期治療依存型 NS の病型と治療期間 :

157 診療科（内科 106 科、小児科 45 科、泌尿器科 4 科、その他 2 科）から解析のために有効な回答が得られた。

長期治療依存型 NS の病型は MCNS が 52.9%、MN が 26.6%、その他が 20.6%（うち 15 歳以上では MCNS が 48.3%、MN が 30.8%、その他が 20.9%、15 歳未満では MCNS が 78.0%、MN が 2.9%、その他が 19.0%）であった。治療期間は全体で 2 年以上 3 年未満が 28.8%、3 年以上 5 年未満が 25.4%、5 年以上が 45.8%（うち 15 歳以上では 2 年以上 3 年未満が 27.4%、3 年以上 5 年未満が 25.0%、5 年以上が 47.6%、15 歳未満では 2 年以上 3 年未満が 36.0%、3 年以上 5 年未満が 28.0%、5 年以上が 36.0%）であった。

病型、年齢別の治療期間を（表 8-3）に示す。

2) 全国規模 DPC データベースからの診療情報の抽出：

臨床症候（N00-N05）別の入院患者数は N04（ネフローゼ症候群）、N02（反復性持続性血尿症候群）、N03（慢性腎炎症候群）、N05（詳細不明の腎炎症候群）、N01（急速進行性腎炎症候群：RPGN）、N00 急性腎炎症候群の順で多く、それぞれについて病理組織学的分類（4 桁細目分類）を見ると、N0x. 8（その他）、N0x. 9（詳細不明）に分類される例が圧倒的に多かった。N05（詳細不明の腎炎症候群）には N0x. 1（巣状及び分節状糸球体病変：FSGS）、N0x. 2（びまん性膜性糸球体腎炎：MN）、N0x. 7（びまん性半月体（形成性）腎炎：CresGN）が多く含まれていた。（図 4）

一方、病理組織学的分類（4 桁細目分類）から、臨床症候（N00-N05）をみると、N05（詳細不明の腎炎症候群）に分類される場合が多く、特に N0x. 1（FSGS）と N0x. 5（びまん性メサンギウム毛細管性糸球体腎炎：MPGN）にその傾向が強かった。（図 5）

臨床症候（N00-N05）別の経皮的針生検施行率は N01（RPGN）で約 45%、N04（ネフローゼ症候群）で約 30%、N03（慢性腎炎症候群）で約 70% であった。（図 6-1）また血液浄化療法施行率は N01（RPGN）、N04（ネフローゼ症候群）、N05（詳細不明の腎炎症候群）で比較的高く、N01（RPGN）では血液透析が約 25%、血漿交換が約 7%、N04（ネフローゼ症候群）では血液透析が約 5%、血漿交換が約 2%、N05（原因不明の腎炎症候群）では血液透析が約 5%、血漿交換が約 10%に施行されていた（図 6-2）。

病理組織学的分類（4 桁細目分類）別に DPC 処置コード J039（血漿交換：PE, DFPP, LDL apheresis 含む）の実施率を見ると N0x. 1（FSGS）の 25%以上、N0x. 7（CresGN）の約 8%で実施されていた。N0x. 1（FSGS）に分類される例のうち約 9割は N04. 1 のネフローゼ症候群ではなく、N05. 1 として詳細不明の腎炎症候群に分類されていた。同様に

N0x. 7（CresGN）に分類される者のうち N01. 7 の RPGN に分類される例は約 4 割であった。（図 7）

D. 考察

1-1) アンケート調査（継続調査）：

本年度のアンケート調査は前年度とほぼ同様の対象に、同じ調査項目で実施した。重点疾患の新規受療患者数とその動向に関しては、昨年までの 5 年間で減少傾向と思われた IgA 腎症の新規受療患者数の推計値が増加し、その傾向が不明瞭となった。引き続き慎重な観察が必要と考えられる。RPGN は重点疾患の中で比較的明瞭に新規受療患者数の推計値の増加傾向が見られており、特に 2010 年度以降、その傾向が顕著に見える。今回、2011 年調査から 3 年連続でアンケートに有効回答のあった 68 診療科における経年変動を検討したところ、初めて有意の経年変動（増加）が明らかになるとともに、北関東以北の東日本で経年的な増加傾向が大である傾向が判明した。これらの診療科での年間腎生検施行数については有意の経年変動も地域差もなくほぼ一定であった。RPGN の増加傾向の要因は不明であるが、東日本での明らかな増加傾向に加え、1995 年の阪神淡路大震災後に被災地における MPO-ANCA 関連血管炎の発現頻度の増加（Am J Kidney Dis 2000; 35: 889-895）が報告されていることより、2011 年 3 月の東日本大震災との関連に興味を持たれた。今後、継続的、詳細な患者動向の調査が必要と考えられる。難治性ネフローゼ症候群については患者数、病型の動向に例年と著変はなかった。ADPKD は新規受療患者数推計値が昨年度に比し大きく増加しているが変動が大きく、一定の傾向を把握することが難しい。

稀少疾患は抗 GBM 抗体型 RPGN が 46 例、ARPKD が集計上 42 例把握され、いずれも例年と大きな差はなかった。

J-RBR/J-KDR 参加登録済診療科における重点疾患の病因・病型分類の構成比は本年度調査においても全回答診療科ならびに日腎研修施設教育責任者在籍診療科のそれと概ね一致し、全体との乖離は無いことが確認された。

1-2) アンケート調査（追加調査）

2011 年度から長期治療依存型 NS の実態調査を始めたが、長期治療依存型 NS 加療中の一次性 NS のほぼ 4 割強を占めることが確認された。また病型、治療期間の分布も全体、年齢別ともに前年度調査とほぼ同様であり、その実態の基本的な部分は大きな変動はないと考えられる。

今後長期にわたるステロイド療法、免疫抑制療法に関連する有害事象等の詳細な実態把握と診療指針についての検討が必要であるが、小児科で加療中の長期治療依存型 NS のうち 15 歳以上が約

3割、5年以上の治療継続例が3割強存在することより、小児から成人への移行例の実態の把握も課題となると考えられる。

2) 全国規模 DPC データベースからの診療情報の抽出:

腎疾患に関しては DPC データベース上の ICD10 病名コードを用いて臨床症候分類と病理組織学的分類の正確な対応や特異的な疾患名に基づく病型分類や患者数調査を行うことには限界があると考えられた。一方で今回の解析ではいくつかの重点疾患に関連する入院診療実態を明らかにすることができ、資源病名 N03 (慢性腎炎) での高率の生検施行率、N01 (RPGN) での高率の血液浄化療法施行率、病理組織学的分類 (4 桁細目分類) N0x.1 (FSGS)、N0x.6 (CresGN) での J039 (PE、DFPP、LDL アフェレーシスなどの吸着療法を含む) の高い実施率が新たに判明した。N0x.1 での J039 実施例は临床上、高度ネフローゼに対する LDL アフェレーシス、N0x.6 での J039 実施例は ANCA 関連血管炎または抗 GBM 抗体型の半月体形成性腎炎などによる比較的重症の RPGN 例であると推測されるが、N0x.1、N0x.6 での J039 実施例の資源病名としては N04 (ネフローゼ症候群) や N01 (RPGN) より N05 (詳細不明な腎炎症候群) に分類されている例が非常に多いという特性も今回明らかになった。J039 などの治療行為に着目したアプローチから資源病名、DPC 上の種々の併存病名、治療内容、治療期間、治療費用、死亡等のアウトカムなど諸情報の解析を加えることで、N0x.1 (FSGS)、N0x.6 (CresGN) の入院診療実態をさらに詳細に明らかにできると考えられる。

E. 結論

1-1) アンケート調査 (継続調査)

2012 年度の日腎研修施設における対象疾患受療患者数は IgAN 約 5400-6000 例、RPGN 約 2100-2400 例、難治性 NS 約 800-900 例 (一次性 NS 約 4600-5200 例)、PKD 約 2000-2200 例と推計された。

抗 GBM 抗体型 RPGN は 46 例の新規受療例が把握された。

腎生検は 17000-21000 例と推計される。

J-RBR/J-KDR の参加登録済施設の疾患・病型分布は未登録施設を含めた日腎研修施設における分布とほぼ一致する。

2010 年度以降 RPGN は有意の増加傾向があり、その傾向は東日本で大であった。

1-2) アンケート調査 (追加調査)

長期治療依存型 NS は加療中 (通院、入院) の一次性 NS の約 43% を占めた。

病型は 15 歳未満の約 8 割、15 歳以上の約 5 割が MCNS であった。

治療期間は 15 歳以上の半数以上、15 歳未満の約 3 割で 5 年以上であった。

2) 全国規模 DPC データベースからの診療情報の抽出

腎疾患の臨床症候分類と病理組織学的分類の正確な対応に基づく、病型分類や患者数調査は困難と考えられる。

DPC 処置コードに着目し、腎疾患の臨床症候や病理組織学的分類別の経皮的針生検および種々の血液浄化療法施行の実態が新たに把握できた。

謝辞: 別表にアンケート調査にご協力をいただきました医療機関の施設名・診療科名を示し、深甚なる感謝の意を表します。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

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

「進行性腎障害に関する調査研究」疫学アンケート調査 回答票 (その1)

貴医療機関名	ご所属診療科名	代表者ご氏名
所在地 (〒)	本アンケート担当者ご氏名 : ()	
	連絡先 ()	電話、FAX、e-mailのいずれか

A. 施設、診療科に関する項目: 貴診療科の分類と、貴所属機関の総病床数をお教え下さい。

1. ご所属診療科分類 (Vでチェック)	<input type="checkbox"/> 1. 内科	<input type="checkbox"/> 2. 小児科	<input type="checkbox"/> 3. 泌尿器科	<input type="checkbox"/> 4. その他
2. ご所属医療機関の総病床数	_____床			

B. 2012年度の新規受療患者数: 2012年4月1日～2013年3月31日の1年間 (2012年度) に貴診療科で新規に受療した患者の実数をお教え下さい。

1. IgA腎症(※1)	_____人	※1: 貴診療科で腎生検を行い、確定診断した症例数をお教え下さい。		
2. 急速進行性糸球体腎炎	_____人	→2のうち腎生検施行例 _____人		
		2-1 上記2のうちMPO-ANCA型 →	_____人	
		2-2 上記2のうちPR3-ANCA型 →	_____人	
		2-3 上記2のうち抗GBM抗体型 →	_____人	
3. 一次性ネフローゼ症候群(NS)	_____人 (うち15歳未満 _____人)	→3のうち腎生検施行例 _____人		
B-3: 15歳未満に該当する患者がいない場合は「0人」と明記下さい。不明の場合は空欄で結構です		3-1 上記3のうち難治性NS(※2) →	_____人 (うち15歳未満 _____人)	
		3-1-1 難治性NSのうち MCNS →	_____人 (うち15歳未満 _____人)	
		3-1-2 難治性NSのうち 特発性MN →	_____人 (うち15歳未満 _____人)	
		3-1-3 難治性NSのうち 一次性FSGS →	_____人 (うち15歳未満 _____人)	
4. 多発性嚢胞腎	_____人	4-1 うちARPKD (常染色体劣性多発性嚢胞腎) →	_____人	

※2: ステロイドと免疫抑制薬を含む種々の治療を6か月行っても、完全寛解または不完全寛解型 (尿蛋白 < 1g/日) に至らない症例数をお教え下さい。

回答票(その②)にお進み下さい。

平成25年度 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」疫学アンケート調査 回答票 (その2)

貴施設名	ご所属診療科名	代表者ご氏名
------	---------	--------

C. その他: 可能な範囲でお教え下さい。

1. 腎臓病総合レジストリー (J-RBR/J-KDR) への施設登録はされていますか? (症例登録の有無は問いません)	<input type="checkbox"/> 1 済 <input type="checkbox"/> 2 未			
2. 貴診療科の年間腎生検数 (※3) (2012年4月1日～2013年3月31日)	_____例	※3: 関連施設で施行された例は除き、貴診療科で施行した例数のみをお教え下さい。		
3. 貴診療科に現在入院中または外来定期通院中の一次性ネフローゼ症候群(NS)の実数	_____人 (うち15歳未満 _____人)			
4. 上記3(一次性NS)のうち、長期治療依存型NS(※4)の実数	_____人 (うち15歳未満 _____人)	※4: 2年間以上継続してステロイド、免疫抑制薬などで治療されている症例数をお教え下さい。		
5. 上記4(長期治療依存型NS)のうち、各病型の治療期間別人数をお教え下さい。		治療期間		
		2年以上3年未満	3年以上5年未満	5年以上
C-3, 4, 5: 15歳未満に該当する患者がいない場合は「0人」と明記下さい。不明の場合は空欄で結構です。	MCNS →	_____人 (うち15歳未満 _____人)	_____人 (うち15歳未満 _____人)	_____人 (うち15歳未満 _____人)
	MN →	_____人 (うち15歳未満 _____人)	_____人 (うち15歳未満 _____人)	_____人 (うち15歳未満 _____人)
	その他(不明含む) →	_____人 (うち15歳未満 _____人)	_____人 (うち15歳未満 _____人)	_____人 (うち15歳未満 _____人)

ご協力誠にありがとうございました。回答票(その1)とともに返信用封筒(切手不要)にてご返信下さい。

図 1 調査票 (アンケート回答票)

表1 アンケート送付先、回収率と診療科内訳(2013年度調査)

調査対象	アンケート送付 診療科数	回答診療科数
①日腎研修施設教育責任者の所属診療科	530	166
②日腎研修施設の①以外の診療科(専門医在籍)	82	36
③小児腎臓病学会評議員の在籍診療科(①、②以外)	44	19
④日泌教育基幹施設	834	143
⑤上記以外の診療科	278	49
合計	1768	413 [※]

※腎臓病総合レジストリー(J-RBR/J-KDR)に参加登録済施設の診療科 84(75施設)

表2 2012年度 重点疾患新規受療者数(2013年度調査)

	診療科別					所属施設別	
	全回答診療科 413科	内科 186科	小児科 61科	泌尿器科 154科	その他 12科	日腎研修施設教育責任者の 所属診療科 166科	J-RBR/J-KDR参加登録済 施設の診療科 84科
IgAN(構成割合%)	2126 (100.0%)	1932 (90.9%)	144 (6.8%)	44 (2.1%)	6 (0.3%)	1873 (88.1%)	1319 (62.0%)
RPGN(構成割合%)	812 (100.0%)	789 (97.2%)	7 (0.9%)	12 (1.5%)	4 (0.5%)	743 (91.5%)	474 (58.4%)
うち腎生検施行(施行率%)	501 (61.7%)	484 (61.3%)	6 (85.7%)	9 (75.0%)	2 (50.0%)	462 (62.2%)	287 (60.5%)
一次性NS(構成割合%)	1953 (100.0%)	1686 (86.3%)	242 (12.4%)	18 (0.9%)	7 (0.4%)	1615 (82.7%)	1072 (54.9%)
うち腎生検施行(施行率%)	1321 (67.6%)	1227 (72.8%)	78 (32.2%)	14 (77.8%)	2 (28.6%)	1150 (71.2%)	739 (68.9%)
難治性NS(構成割合%)	297 (100.0%)	273 (91.9%)	20 (6.7%)	2 (0.7%)	2 (0.7%)	256 (86.2%)	166 (55.9%)
PKD(構成割合%)	909 (100.0%)	728 (80.1%)	22 (2.4%)	157 (17.3%)	6 (0.7%)	698 (76.8%)	374 (41.1%)

表3 2012年度年間腎生検施行数(2013年度調査)

診療科	腎生検数(構成割合%)
全回答診療科	(413科) 7987 (100.0%)
診療科別	
内科	(186科) 6633 (83.0%)
小児科	(61科) 749 (9.4%)
泌尿器科	(154科) 591 (7.4%)
その他	(12科) 14 (0.2%)
所属分類別	
日腎研修施設教育責任者の所属診療科	(166科) 6534 (81.8%)
J-RBR/J-KDR参加登録済施設診療科	(84科) 4631 (58.0%)

表 4-1 2012 年度 RPGN の病因別新規受療患者(2013 年度調査)

	RPGN	病因別		
		MPO型 (構成割合%)	PR3型 (構成割合%)	抗GBM型 (構成割合%)
全回答診療科	812 (100.0%)	470 (57.9%)	34 (4.2%)	46 (5.7%)
診療科別				
内科	789 (100.0%)	454 (57.5%)	33 (4.2%)	46 (5.8%)
小児科	7 (100.0%)	4 (57.1%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
泌尿器科	12 (100.0%)	8 (75.0%)	1 (8.3%)	0 (0.0%)
その他	4 (100.0%)	4 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
所属分類別				
日腎研修施設教育責任者の所属診療科	743 (100.0%)	427 (57.5%)	32 (4.3%)	44 (5.9%)
J-RBR/J-KDR参加登録済施設診療科	474 (100.0%)	292 (61.6%)	20 (4.2%)	26 (5.5%)

表 4-2 2012 年度難治性 NS の病型別新規受療患者(2013 年度調査)

	難治性NS	病型別		
		MCNS	MN	FSGS
全回答診療科※	297 (100.0%)	51 (17.2%)	133 (44.8%)	57 (19.2%)
うち15歳未満	26	10	7	6
診療科別				
内科	273 (100.0%)	40 (14.7%)	130 (47.6%)	54 (19.8%)
うち15歳未満	7	0	4	3
小児科	20 (100.0%)	11 (55.0%)	3 (15.0%)	3 (15.0%)
うち15歳未満	19	10	3	3
泌尿器科	2 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
うち15歳未満	0	0	0	0
その他	2 (100.0%)	0 (66.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
うち15歳未満	0	0	0	0
所属分類別				
日腎研修施設教育責任者の所属診療科	256 (100.0%)	39 (15.2%)	120 (46.9%)	53 (20.7%)
うち15歳未満	9	0	5	3
J-RBR/J-KDR参加登録済施設診療科	166 (100.0%)	22 (13.3%)	85 (51.2%)	35 (21.1%)
うち15歳未満	9	3	2	4

※各病型別の受療者数の合計>「難治性」ネフローゼ症候群受療者数の場合、無効回答として集計から除外

表 4-3 2012 年度 PKD の病型別新規受療患者(2013 年度調査)

	病型別	
	PKD	ARPKD
全回答診療科	909 (100.0%)	42 (4.6%)
内科	728 (100.0%)	29 (4.0%)
小児科	22 (100.0%)	4 (18.1%)
泌尿器科	157 (100.0%)	9 (5.7%)
その他	2 (100.0%)	0 (0.0%)
所属分類別		
日腎研修施設教育責任者の所属診療科	689 (100.0%)	27 (3.9%)
J-RBR/J-KDR参加登録済施設診療科	374 (100.0%)	17 (4.5%)

表 5 日腎研修施設(教育責任者の所属する診療科)における、2012 年度の重点 4 疾患
新規受療者数、腎生検数の推計(2013 年度調査)

	2013年度調査			
	新規受療患者数 日腎研修施設分 (教育責任者所属 診療科)	2012年度 新規受療患者数推計		
		施設病床数に 基づく推計 ¹⁾	アンケート回収率に 基づく推計 ²⁾	
IgAN	1873	5367	—	5984
RPGN	743	2129	—	2374
難治性NS ³⁾	256	823	—	924
一次性NS	1615	4628	—	5160
PKD	698	2000	—	2230
腎生検数	6534	16754	—	20875

1)日腎研修施設分の新規受療患者数÷日腎研修施設総病床数に占める回答施設総病床数のカバー率(69,174/269,656=0.349)

2)日腎研修施設分の新規受療患者数÷日腎研修施設のアンケート回収率(166/530=0.313)

3)有効回答があった診療科数147科とその総病床数83,962床を計算に使用(アンケート回収率=0.277、病床カバー率=0.311)

表 6 2007 から 2012 年度の重点疾患の新規受療患者推計数(下 2 桁四捨五入)

	2013年調査	2012年調査	2011年調査	2010年調査	2009年調査	2008年調査
	2012年度 新規受療患者数 推計	2011年度 新規受療患者数 推計	2010年度 新規受療患者数 推計	2009年度 新規受療患者数 推計	2008年度 新規受療患者数 推計	2007年度 新規受療患者数 推計
IgAN	5400-6000	4700-5200	5000-5700	5400-5900	5200-6300	5300-6300
RPGN	2100-2400	1800-2100	1600-1800	1600-1800	1500-1800	1300-1500
難治性NS	800-900	800-900	800-900	1000-1100	1000-1200	1200-1400
一次性NS	4600-5200	4100-4600	4600-5200	5400-5900	5900-6200	—
PKD	2000-2200	1300-1500	1500-1700	1400-1500	1000-1200	900-1000
腎生検数	17000-21000	17000-19000	18000-21000	19000-20000	17000-21000	—

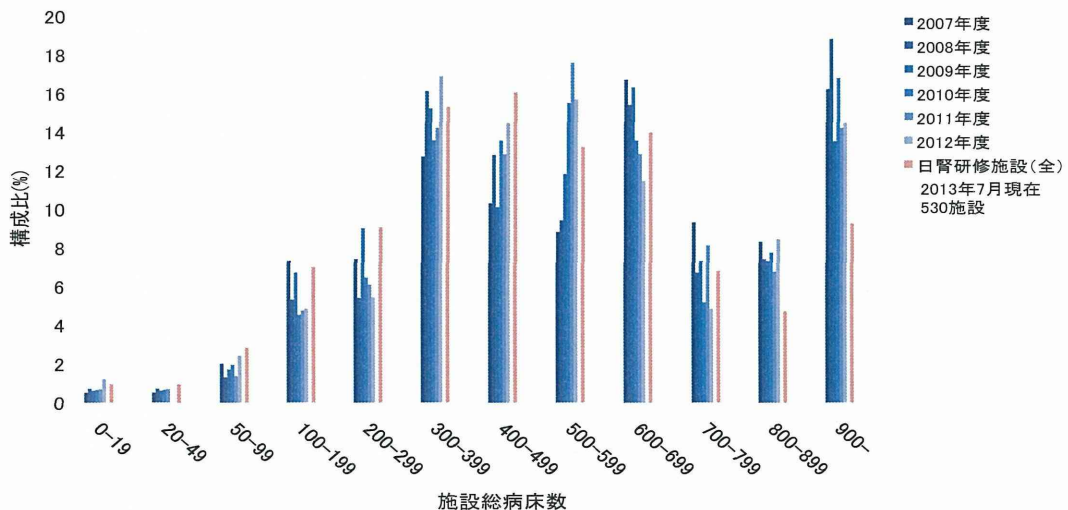


図 2 回答診療科(日腎研修施設)の総病床数の分布(2007~2012 年度)