

糖尿病性腎症における 病理スコアリングと予後について

病理スコア	臨床スコア
基底膜二重化 $\geq 10\%$	尿蛋白 $\geq 1\text{g/gCr}$
分節性硬化 $\geq 10\%$	eGFR $< 30\text{ml/min/1.73m}^2$
糸球体肥大 あり	
IFTA 50%以上	
	上記6項目につき各1点 4点以上は一律4点とする。

透析導入		Cr倍化		心血管イベント		総死亡	
Score	rate	Score	rate	Score	rate	Score	rate
0 (2)	2.2	0 (2)	0.7	0 (12)	1.9	0 (5)	0.7
1 (6)	6.5	1 (6)	2.3	1 (8)	3.2	1 (6)	2.1
2 (9)	8.6	2 (8)	4.8	2 (2)	1.2	2 (0)	N/A
3 (7)	8.2	3 (9)	7.4	3 (4)	4.0	3 (0)	N/A
4 (6)	18.8	4 (6)	9.7	4 (1)	2.1	4 (0)	N/A

incidence rate: 100 人年あたりの発症数
N/A, not available
括弧は発症人数

糖尿病性腎症における 病理スコアリングと予後について

病理スコア	臨床スコア
IFTA 50%以上	尿蛋白 $\geq 1\text{g/gCr}$
結節性病変あり	eGFR $< 60\text{ml/min/1.73m}^2$
メサンギウム融解あり	
	上記5項目につき各1点 4点以上は一律4点とする。

透析導入		Cr倍化		心血管イベント		総死亡	
Score	rate	Score	rate	Score	rate	Score	rate
0 (3)	3.2	0 (2)	1.0	0 (10)	2.2	0 (2)	0.4
1 (3)	3.3	1 (3)	1.8	1 (5)	2.0	1 (3)	1.1
2 (6)	8.9	2 (6)	3.1	2 (6)	3.6	2 (2)	1.0
3 (7)	10.3	3 (8)	6.5	3 (3)	1.9	3 (2)	1.3
4 (11)	12.7	4 (12)	5.7	4 (3)	2.0	4 (2)	1.3

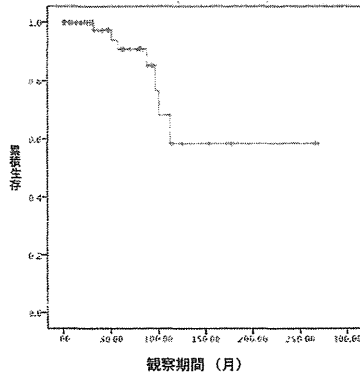
incidence rate: 100 人年あたりの発症数
N/A, not available
括弧は発症人数

1. 症例背景, 糖尿病性腎症と腎硬化症の比較
2. 糖尿病性腎症の解析結果
 1. 臨床, 病理解析結果
 2. スコア表
 3. サブ解析結果
3. 高血圧性腎硬化症の解析結果
4. 診断指針など
5. 診断の手引き(案)目次

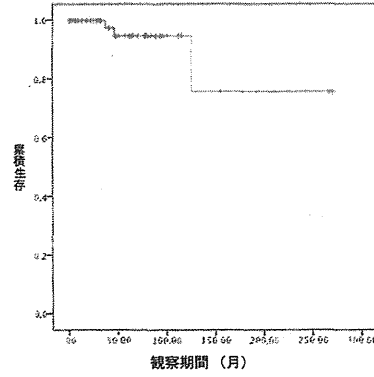
1. 症例背景, 糖尿病性腎症と腎硬化症の比較
2. 糖尿病性腎症の解析結果
 1. 臨床, 病理解析結果
 2. スコア表
 3. サブ解析結果
3. 高血圧性腎硬化症の解析結果
4. 診断指針など
5. 診断の手引き(案)目次

腎硬化症のイベント発生率

Kidney endpoint(HD, d2xCr, ½ eGFR)



Cardiovascular events



腎複合イベント Cox比例ハザードモデルによる解析

単変量解析

多変量解析

項目	HR	95% CI	P値
年齢	0.951	0.887-1.020	0.162
性別	5.303	0.629-44.746	0.125
全腎性糸球体硬化	1.032	0.996-1.070	0.086
分節性糸球体硬化	0.984	0.889-1.090	0.763
糸球体肥大	1.617	0.361-7.235	0.530
IFTA	2.114	0.851-5.250	0.107
間質の細胞浸潤	1.913	0.778-4.704	0.158
細動脈硝子化	0.862	0.405-1.836	0.700
内臓肥厚	0.303	0.079-1.164	0.082

CVイベント
Cox比例ハザードモデルによる解析

単変量解析

多変量解析

項目	HR	95% CI	P値
年齢	1.082	0.957-1.224	0.207
性別	1.224	0.111-13.532	0.869
全節性糸球体硬化	0.869	0.904-1.038	0.370
分節性糸球体硬化	0.999	0.881-1.131	0.983
糸球体肥大	2.378	0.214-26.445	0.481
IFTA	0.849	0.217-3.323	0.814
間質の細胞浸潤	0.671	0.124-3.631	0.643
細動脈硝子化	1.419	0.412-4.890	0.579
内臓肥厚	1.490	0.218-10.178	0.684

1. 症例背景, 糖尿病性腎症と腎硬化症の比較
2. 糖尿病性腎症の解析結果
 1. 臨床, 病理解析結果
 2. スコア表
 3. サブ解析結果
3. 高血圧性腎硬化症の解析結果
4. 診断指針など
5. 診断の手引き(案)目次

糖尿病性腎症の病理診断指針(案)

診断指針は以下の5つより構成される。

1. 糖尿病性腎症の定義
2. 腎生検の適応
1. 病理所見の定義が付いた病理アトラス
2. 予後を反映する病理スコア
3. 臨床フローチャート

糖尿病性腎症の定義(案)

・糖尿病性腎症は、糖尿病を主体とする病理学的所見を呈し、臨床的ならびに病理学的に他の疾患を除外できるものと定義される。

・血管病変を主体とする腎硬化症を合併してもよい。

注1;腎病理所見では、特徴的な光学顕微鏡所見としてびまん性病変、結節性病変、糸球体基底膜二重化・内皮下腔開大、滲出性病変、メサングウム融解、輸出入細動脈の硝子化が認められる。

注2;電子顕微鏡所見における糸球体基底膜および尿細管基底膜の肥厚は参考となる。

注3;結節性病変、滲出性病変、メサングウム融解、分節性硬化、間質線維化・尿細管萎縮、間質細胞浸潤が糖尿病性腎症の腎予後に関連する因子である。

注4;病理学的所見が得られ無い場合は、糖尿病合併慢性腎臓病の臨床的診断フローチャートを参考にする。

注5;網膜症など糖尿病合併症を参考にする。

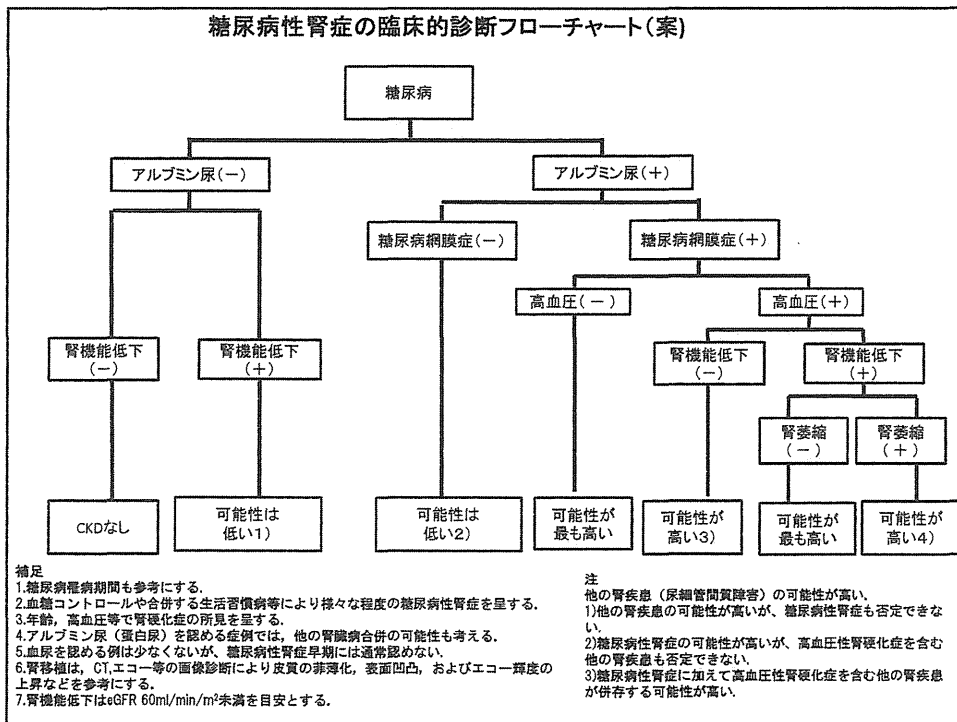
注6;診断に苦慮する場合には、専門医に相談する事を推奨する。

腎生検の適応

- 主として尿蛋白陽性を代表とする検尿異常の患者で、長年の糖尿病や糖尿病性網膜症を有している場合など、その原因として糖尿病性腎症が強く疑われる場合、臨床診断の感度が95%と高く、腎生検による組織診断の意義は乏しい。ただし、以下の場合には糖尿病性腎症以外の腎疾患の可能性があるため腎生検の適応がある。
 - 1) 糖尿病性網膜症を認めない場合。
 - 2) 沈渣で多数の変形赤血球や顆粒円柱などの活動性糸球体疾患を示唆する所見を認める場合。
 - 3) 腎症の時期に合致しない病態(尿蛋白の出現が糖尿病発症に先行する場合、急激な尿蛋白の増加、急激なGFRの低下など)を認める場合。
- 腎生検が施行できない場合は臨床フローチャートを参考にする。

エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2013, P11より引用, 一部改変

糖尿病性腎症の臨床的診断フローチャート(案)



高血圧性腎硬化症の病理診断指針(案)

診断指針は以下の3つより構成される。

1. 高血圧性腎硬化症の定義
1. 病理所見の定義が付いた病理アトラス
1. 臨床フローチャート

高血圧性腎硬化症の定義(案)

・高血圧性腎硬化症は、高血圧を主体とする病理学的所見を呈し、臨床的ならびに病理学的に他の疾患を除外できるものをいう。

注1; 高血圧の基準値は、診察室血圧で140/90mmHg以上とする。

注2; 高血圧性腎硬化症の病理所見として、全節性硬化、動脈硬化(細動脈硝子化、内膜肥厚)、間質線維化・尿細管萎縮がみられる。

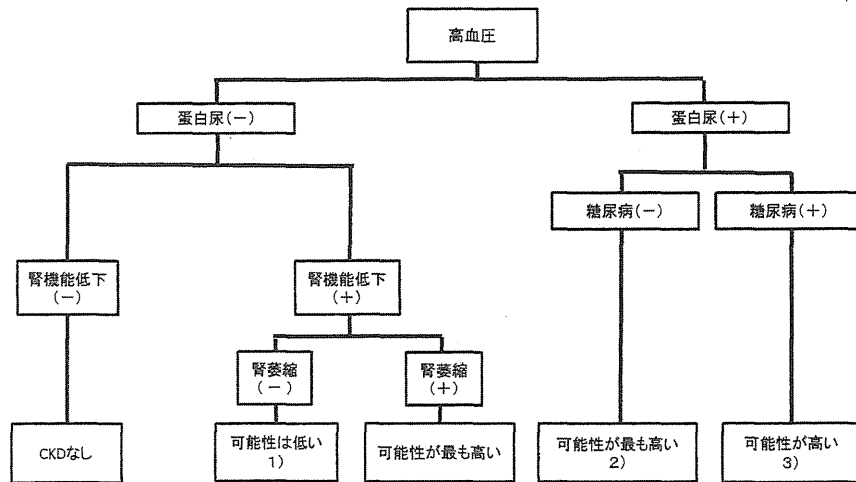
注3; 病理学的所見が得られ無い場合は、臨床的診断フローチャートを参考にする。

注4. 高血圧性眼底所見なども参考にする。

注5. 診断に苦慮する場合には、専門医に相談する事を推奨する。

注6. 高血圧を伴わない場合でも、老化、虚血などで腎硬化症を呈することがある。

高血圧性腎硬化症の臨床的診断フローチャート(案)



注

- 1) 他の腎疾患の可能性が高いが、高血圧性腎硬化症も否定できない。
- 2) 腎萎縮、腎機能低下が参考所見となる。高度蛋白尿の症例もある。
- 3) 高血圧性腎硬化症に加えて糖尿病性腎症の可能性もある。網膜症の有無、罹病期間を確認する。

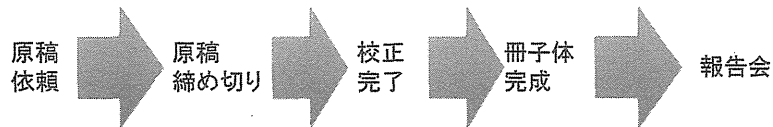
1. 症例背景, 糖尿病性腎症と腎硬化症の比較
2. 糖尿病性腎症の解析結果
 1. 臨床, 病理解析結果
 2. スコア表
 3. サブ解析結果
3. 高血圧性腎硬化症の解析結果
4. 診断指針など
5. 診断の手引き(案) 目次

糖尿病性腎症および腎硬化症の病理および臨床の手引き(案)
(臨床の手引きダイジェスト版を別個作成)

総括	
総論 (病理評価表)	
病理評価各論――定義と解説	
系球体病変	
糖尿病性腎症特異的評価項目	
びまん性病変	写真6枚
結節性病変	写真6枚
基底膜二重化	写真7枚
滲出性病変	写真6枚
メサンギウム融解	写真2枚
系球体門部小血管増生	写真3枚
糖尿病性腎症・腎硬化症共通評価項目	
全節性硬化	写真3枚
分節性硬化	写真1枚
系球体肥大	写真1枚
尿管間質病変(糖尿病性腎症・腎硬化症共通評価項目)	写真4枚
間質線維化・尿管萎縮	
間質の細胞浸潤	
血管病変(糖尿病性腎症・腎硬化症共通評価項目)	
細動脈硝子化	写真6枚
動脈硬化	写真12枚
診断の手引き	
糖尿病性腎症	
定義	
腎生検の適応	
臨床的診断フローチャート	
腎硬化症	
定義	
腎生検の適応	
臨床的診断フローチャート	

糖尿病性腎症および腎硬化症の病理および臨床の手引き(案)
作成の行程表

H26年5月 7月 10月 12月 H27年1月



2014年05月初め	原稿依頼
2014年07月末日	入稿完了
2014年09月末日	初校開始
2014年10月末日	校正完了
2014年11月25日	印刷
2014年12月10日	発行

お願い

本研究費（の一部）により得られた研究成果の書籍刊行，雑誌への掲載，論文発表等については，本研究費補助金を受け実施した研究であること（謝辞）を必ず明記してください。

This study was supported in part by a Grant-in-Aid for Diabetic Nephropathy and Nephrosclerosis Research, from the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan.

本研究は厚生労働科学研究費補助金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」の支援を受けた。

よろしくお願い致します。

厚生労働科学研究費補助金
(難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患等実用化研究事業(腎疾患実用化研究事業)))
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 26 年度 診療水準向上に向けた重症度評価法の開発分科会
第 2 回ワーキンググループ会議

プログラム

日時：平成 26 年 8 月 24 日（日）10：00～12：00
場所：ステーションコンファレンス東京 4F「402B」

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 26 年度 診療水準向上に向けた重症度評価法の開発分科会
第 2 回ワーキンググループ会議 プログラム
平成 26 年 8 月 24 日 (日)

1. 挨拶

10 : 00 ~ 10 : 05
研究代表者 和田 隆志

10 : 05 ~ 10 : 10
分科会長 湯澤 由紀夫

2. 討議

I. 診断基準案、評価項目等について

10 : 10 ~ 10 : 40
古市 賢吾

II. ディスカッション

10 : 40 ~ 11 : 55

3. 事務連絡
今後の予定

11 : 55 ~ 12 : 00

診療水準向上にむけた重症度評価法の開発

分担研究者名：

湯沢 由紀夫 藤田保健衛生大学

佐藤 博 東北大学

鈴木 芳樹 新潟大学

北村 博司 千葉東病院

病理分科会では、糖尿病性腎症と腎硬化症の病理診断基準案を作成し、診療水準向上、重症化予防を行うことを目的としている。本年度第2回会議では、これまで集積してきたデータの解析結果の検討と、診断手引の作成状況の確認および内容の検討を行う。

これまでの病理スコア表および臨床データ表によるデータ収集により、得られたデータの解析から、糖尿病性腎症の、腎複合イベント（透析導入、Cr倍化、eGFR半減）に関連する臨床・病理因子が抽出された。特に、タンパク尿が少なく、腎機能が保持されているCKD分類G1-3 a A1-2の症例において、基底膜二重化、間質細胞浸潤が抽出された。この事は、年齢、性別、HbA1c、Hb、総コレステロール、タンパク尿、eGFRといった臨床因子より、腎生検での病理所見が腎予後推測に有用であることを示している。同様に、心血管イベントにおいても、臨床・病理因子の中から、糸球体肥大が唯一抽出された。一方、本年発表された新しい糖尿病性腎症病期分類による群分けにおいても、第1期では基底膜二重化と全節性硬化が、第2期では、基底膜二重化のみが腎複合イベントの危険因子として抽出された。また、これら因子を用いた透析導入に関するスコアリングも作成した。

診断手引の作成に関しては、図譜を伴った病理評価表、糖尿病性腎症および高血圧性腎硬化症の定義、腎生検の適応、および臨床診断フローチャートなどの再度確認を行う。また、糖尿病性腎症および腎硬化症の病理および臨床の手引き（仮称）の執筆内容を確認し、内容の統一を図ることを行う。

以上より、糖尿病性腎症および腎硬化症の病理評価および診断の手引き（仮称）のまとめの作業を進める。

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

病理分科会

平成26年度
第2回会議

日時:平成26年8月24日(日)
場所;ステーションコンファレンス東京 4F (402-B)
10時00分～12時00分

分科会長 湯澤由紀夫

1. 糖尿病性腎症の解析結果
 1. 臨床, 病理解析結果
 2. スコア表
2. 診断定義などの最終確認
3. 診断の手引きの方向性確認

糖尿病性腎症の病理診断指針

診断指針は以下の5つより構成される。

1. 糖尿病性腎症の定義
2. 腎生検の適応
1. 病理所見の定義が付いた病理アトラス
2. 予後を反映する病理スコアー
3. 臨床フローチャート

糖尿病性腎症の定義

- ・糖尿病性腎症は、糖尿病を主体とする病理学的所見を呈し、臨床的ならびに病理学的に他の疾患を除外できるものをいう。
- ・血管病変を主体とする腎硬化症を合併しても良い。

注1. 腎病理所見では、特徴的な光学顕微鏡所見として、びまん性病変、結節性病変、糸球体基底膜二重化・内皮下腔開大、滲出性病変、メサンギウム融解、輸出入細動脈の硝子化を認める。

注2. 電子顕微鏡所見における、糸球体基底膜および尿細管基底膜の肥厚は参考となる。

注3. 病理学的所見が得られない場合は、糖尿病性腎症の臨床的診断フローチャートを参考にする。

注4. 診断に苦慮する場合には、専門医に相談することを推奨する。

糖尿病性腎症における腎生検の適応

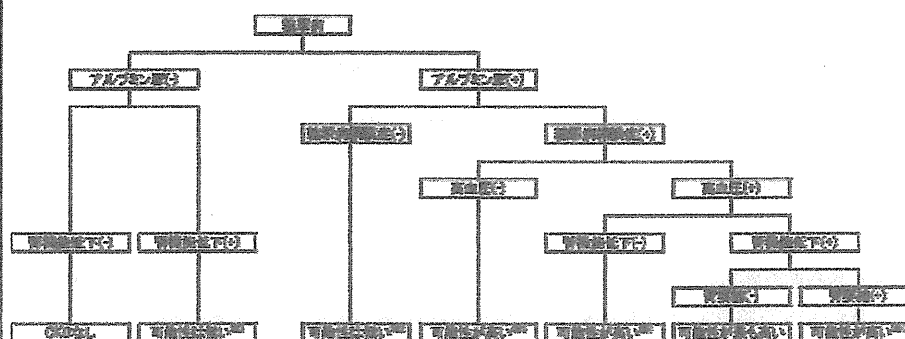
・尿蛋白陽性を主体とする検尿異常の患者で、長年の糖尿病歴や糖尿病網膜症を有している場合など、その原因として糖尿病性腎症が強く疑われる場合は、臨床診断の感度が95%と高く、腎生検による組織診断の意義は乏しい。ただし、以下の場合には糖尿病性腎症以外の腎疾患の可能性があるため、腎生検の適応がある。

- 1) 糖尿病網膜症を認めない場合。
- 2) 沈渣で多数の変形赤血球や顆粒円柱などの活動性糸球体疾患を示唆する所見を認める場合。
- 3) 腎症の時期に合致しない病態(尿蛋白の出現が糖尿病発症に先行する、急激な尿蛋白の増加、急激なGFRの低下など)を認める場合。

・腎生検を施行できない場合は、臨床的診断フローチャートを参考にする。

(文献1より引用・改変)

糖尿病性腎症の臨床的診断フローチャート



補足

1. 糖尿病罹病期間も参考にする。
2. 2型糖尿病では、血糖コントロールや合併する生活習慣病などにより、糖尿病性腎症の臨床経過や腎病変に多様性がある。
3. 加齢、高血圧などで腎硬化症の所見を呈する。
4. 腎機能低下は、推算GFR 60ml/分/m²未満を目安とする。
5. 腎萎縮は、エコー検査やCT検査などの画像診断により、皮質の非薄化、表面凹凸、エコー輝度の上昇などを参考に判断する。
6. 正常アルブミン尿例の血尿陽性率は低い。

注

1. 腎硬化症ならびに尿管間質障害を主体とする非糖尿病性腎疾患の可能性が高いが、糖尿病性腎症も否定できない。
2. 非糖尿病性腎疾患の可能性が高いが、糖尿病性腎症も否定できない。
3. 非糖尿病性腎疾患が併存する可能性がある。
4. 高血圧性腎硬化症を含む非糖尿病性腎疾患が併存する可能性がある。

高血圧性腎硬化症の病理診断指針

診断指針は以下の3つより構成される。

1. 高血圧性腎硬化症の定義
1. 病理所見の定義が付いた病理アトラス
1. 臨床フローチャート

高血圧性腎硬化症の定義

高血圧性腎硬化症は、高血圧を主体とする病理学的所見を呈し、臨床的ならびに病理学的に他の疾患を除外できるものをいう。

注1. 高血圧基準値は、診察室血圧値が140/90mmHg以上とする。

注2. 腎病理所見では、特徴的な光学顕微鏡所見として、全節性硬化、細動脈硝子化、動脈硬化(小動脈以上(小葉間動脈, 弓状動脈)の血管内膜肥厚)、間質線維化・尿細管萎縮を認める。

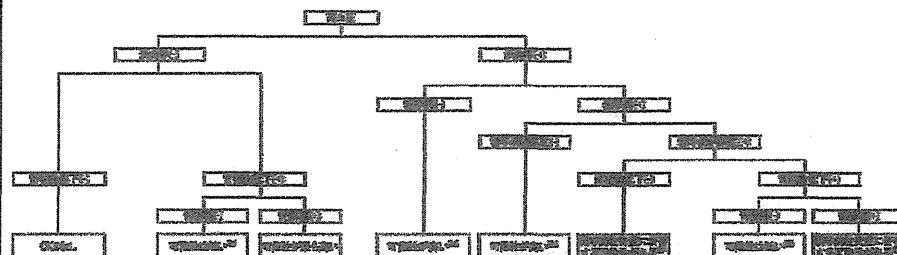
注3. 病理学的所見が得られない場合は、高血圧性腎硬化症の臨床的診断フローチャートを参考にする。

注4. 高血圧罹病期間や高血圧性眼底所見も参考にする。

注5. 診断に苦慮する場合には、専門医に相談することを推奨する。

注6. 高血圧を伴わない場合でも、加齢や虚血により腎硬化症を呈することがある。

高血圧性腎硬化症の臨床的診断フローチャート



補足

1. 高血圧罹病期間や高血圧性眼底所見も参考にする。
2. 高血圧性腎硬化症では、尿尿異常を認めることが少ないが、高度蛋白尿を呈することもある。
3. 腎機能低下は、推算GFR 60ml/分/m²未満を目安とする。
4. 腎萎縮は、エコー検査やCT検査などの画像診断により、皮質の菲薄化、表面凹凸、エコー輝度の上昇などを参考に判断する。

注

1. 他の腎疾患の可能性が高いが、高血圧性腎硬化症も否定できない。
2. 他の非糖尿病性腎疾患が併存する可能性がある。
3. 他の非糖尿病性腎疾患が併存する可能性があり、糖尿病性腎症も否定できない。
4. 糖尿病性腎症の可能性が高いが、高血圧性腎硬化症を含む非糖尿病性腎疾患が併存する可能性がある。
5. 糖尿病性腎症の可能性が最も高いが、高血圧性腎硬化症を含む非糖尿病性腎疾患も否定できない。

糖尿病性腎症と高血圧性腎硬化症の病理および臨床の手引き (臨床の手引きダイジェスト版を別個作成)

総括

総論 (病理評価表)

病理評価各論 --- 定義と解説

糸球体病変

糖尿病性腎症特異的評価項目

びまん性病変	写真6枚
結節性病変	写真6枚
基底膜二重化	写真7枚
滲出性病変	写真6枚
メサンギウム融解	写真2枚
糸球体門部小血管増生	写真3枚

糖尿病性腎症・腎硬化症共通評価項目

全腎性硬化	写真3枚
分節性硬化	写真1枚
糸球体肥大	写真1枚

尿細管間質病変(糖尿病性腎症・腎硬化症共通評価項目) 写真4枚

間質線維化・尿細管萎縮

間質の細胞浸潤

血管病変(糖尿病性腎症・腎硬化症共通評価項目)

細動脈硝子化	写真6枚
動脈硬化	写真12枚

診断の手引き

糖尿病性腎症

定義
腎生検の適応
病理スコア

臨床的診断フローチャート

腎硬化症

定義
臨床的診断フローチャート

糖尿病性腎症および腎硬化症の病理および臨床の手引き(案)
作成の行程表

H26年5月 7月 10月 12月 H27年2月1日



2014年07月末日 入稿完了
2014年09月末日 初校開始
2014年10月末日 校正完了
2014年11月25日 印刷
2014年12月10日 発行

お願い

本研究費(の一部)により得られた研究成果の書籍刊行、雑誌への掲載、論文発表等については、本研究費補助金を受け実施した研究であること(謝辞)を必ず明記してください。

This study was supported in part by a Grant-in-Aid for Diabetic Nephropathy and Nephrosclerosis Research, from the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan.

本研究は厚生労働科学研究費補助金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」の支援を受けた。

よろしくお願い致します。

今後の予定

<第3回病理WG>

日時:平成25年10-11月,

<第3回全体会議>

日時:平成26年11月

松尾班・和田班合同研究成果発表会

日時:平成26年2月1日(日)

会場:学術総合センター(一橋記念講堂)