

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））
総括研究報告書

「難治性腎疾患に関する調査研究」

責任研究分担者

松尾 清一 名古屋大学・総長
丸山 彰一 名古屋大学大学院医学系研究科・腎臓内科・教授

研究分担者

横山 仁 金沢医科大学医学部・腎臓内科学・教授
渡辺 毅 福島県立医科大学医学部・腎臓内科学・教授
旭 浩一 福島県立医科大学医学部・生活習慣病・慢性腎臓病(CKD)病態治療学講座・准教授
長田 道夫 筑波大学医学医療系・腎・血管病理学・教授
安藤 昌彦 名古屋大学医学部附属病院・先端医療・臨床研究支援センター・准教授
服部 元史 東京女子医科大学・腎臓小児科・教授
柏原 直樹 川崎医科大学・腎臓・高血圧内科・教授
和田 隆志 金沢大学大学院医学系研究科 血液情報統御学/腎臓内科学・臨床検査医学・教授
川村 哲也 東京慈恵会医科大学附属病院・臨床研修センター・教授
鈴木 祐介 順天堂大学医学部・腎臓内科・教授
山縣 邦弘 筑波大学医学医療系・臨床医学域腎臓内科学・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
猪阪 善隆 大阪大学大学院・老年・腎臓内科学・教授
坪井 直毅 名古屋大学大学院医学系研究科・腎臓内科・准教授
武藤 智 帝京大学医学部・泌尿器科・准教授
堀江 重郎 帝京大学医学部・泌尿器科学講座・教授
岩野 正之 福井大学医学部・腎臓病態内科学・教授
成田 一衛 新潟大学大学院医歯学総合研究科・内部環境医学講座・教授
岡田 浩一 埼玉医科大学医学部・腎臓内科・教授
本田 雅敬 東京都立小児総合医療センター・院長
藤元 昭一 宮崎大学医学部医学科・血液・血管先端医療学講座・教授
要 伸也 杏林大学医学部・第一内科・教授
柴垣 有吾 聖マリアンナ医科大学・腎臓高血圧内科・教授
望月 俊雄 東京女子医科大学医学部・多発性のう胞腎病態研究部門・特任教授
佐藤 和一 古屋大学大学院医学系研究科・腎臓内科・講師

研究要旨

本研究では、種々の難治性腎疾患のうち特に IgA 腎症、急速進行性糸球体腎炎、ネフローゼ症候群、多発性嚢胞腎に着目し調査研究を進めてきた。これまでの検討により、疾患概念は明確にされたが、治療法は依然として確立されておらず、腎予後・生命予後も良好とは言えない。本研究は 1.臨床・疫学研究への応用可能な次世代腎疾患統合登録システム構築、2.重点 4 腎疾患（IgA 腎症、急速進行性糸球体腎炎、ネフローゼ症候群、多発性嚢胞腎）診療ガイドラインの普及・検証・改訂、3.小児期からの移行(Transition)診療ガイドラインの新規作成を目的に立案され、に最適化した研究組織からの研究成果を基に、政策提言や双方向的な情報発信を行い、その成果を社会に還元することを最終目標と目的とした。

本研究班はウェブを活用した腎疾患登録システムを日本腎臓学会と連携し立ち上げてきたが、本腎臓疾患レジストリーには 2007 年 7 月より 2016 年 6 月までに 33,960 件(JRBR 31,409

件；JKDR 1,711 例；糖尿病，JDMCS 535 例；慢性腎臓病/保存期腎不全；CKD/CRF304 例）が登録された。これをもとに重点疾患別臨床評価および慢性腎臓病(CKD)CGA 分類に基づくリスクと登録時のCKD 病診連携紹介基準による検出率が検討された。また重点4 疾患（IgA 腎症、急速進行性糸球体腎炎、ネフローゼ症候群、多発性嚢胞腎）を対象とした二次研究においては、本邦における疫学的あるいは今後の治療指針の礎となる数多くの知見が得られた。反面、これまで予後追跡は必ずしも十分ではなかった。そのため本研究ではより正確に予後調査ができるようレジストリーシステムの改良、レジストリーから希少疾患を拾い上げ解析するシステムの構築に着手した。また平成 28 年度から抗基底膜抗体型糸球体腎炎、一次性膜性増殖性糸球体腎炎、紫斑病性腎炎を新たに研究対象疾患に含めた。

これまでの研究班の成果として、平成 27 年度事実上わが国で初めてとなるエビデンスに基づく診療ガイドラインを公表した。今後はガイドラインの普及、診断基準・重症度分類・治療指針の検証（日本人の臨床データの収集と諸外国のガイドラインとの比較を含む）を通じ、診療ガイドラインをよりプラクティカルなものにアップデートすることが、疾患のアウトカム改善のために極めて重要な課題となる。H28 年度わが国における重点疾患を中心とした腎臓病の実態を、本研究班が設立した腎臓病総合レジストリーおよび全国アンケート調査結果の検証結果を踏まえ、ガイドラインの各クリニカルクエスチョンに対するステートメントを決定し、重点腎臓病 4 疾患のガイドライン改訂版作成に取り組んだ。今後は、ガイドラインの運用状況の調査に基づき、診療ガイドラインの普及と診断基準・重症度分類・治療指針の再検証を通じたさらなる診療ガイドラインの改訂が、疾患のアウトカム改善のために極めて重要な課題となると考えられる。

移行医療の面では日本小児腎臓病学会とも連携し、小児期からの移行(Transition)症例についても調査研究対象とし、移行(Transition)に関する診療ガイドラインの新規作成を目標とした。小児科医と内科医双方による、強固な協力体制のもと、世界で初めての大規模な「移行(transition)」に関する実態調査を実施し、H27 年度ステートメント、H28 年度移行医療に関する診療ガイドラインを発表した。今後は腎疾患診療ガイドラインへの移行に関する追加を目標としたエビデンスの集積や、実際の診療現場で移行システム構築が課題としてあげられる。

A . 研究目的

対象重点4疾患（IgA腎症、急速進行性糸球体腎炎、ネフローゼ症候群、多発性嚢胞腎）について、これまでの研究で確立したウェブ疾患登録のシステム改良による予後追跡、Mindsの作成手順に則った形ですでに作成した診療ガイドラインの臨床現場への普及、同ガイドラインの検証と改訂、疾患ごとのコホート（二次研究）の推進、

小児期からの移行(Transition)の調査研究および診療ガイドラインの作成、研究成果を、社会・患者と双方向的に共有するための啓発活動（ホームページの充実など）。さらに3年間の研究から得られた研究成果をもとにリサーチクエスションの立案と政策提言。以上を研究目的とした。

B . 研究方法

< 研究班全体組織図の設立 >

研究組織は、研究班全体を統括する「研究管理推進委員会」のもとに「疾患登録・調査研究分科会」と「診療ガイドライン分科会」の2つの分科会を置き、それぞれに分科会責任者を定めた（2014年度）。「疾患登録・調査研究分科会」はさらに疾患登録・調査研究分科会および重点4疾患（IgA腎症、急速進行性糸球体腎炎、ネフローゼ症候群、多発性嚢胞腎）の各ワーキンググループ(WG)に、「診療ガイドライン分科会」も同じく重点4疾患ガイドラインワーキンググループ(GL-WG)に細分化され、それぞれ責任研究分担者のもとに研究分担者、協力者による研究グループを組織した。移行医療に関しては疾患登録・調査協力、診療ガイドライン両分科会の下にWG、GL-WGを設置した。（研究組織図）

「研究管理推進委員会」は研究代表者が委員長を務め、委員は各分科会責任分担研究者・臨床疫学者・事務局で組織され、予め定めた研究計画の進捗状況のチェックと分科会へのサポートを行うとともに、社会への情報発信についても事務局を通じてこれを企画・実行した。疫学者による臨床研

究プロトコルの確認ならびに研究支援のもと遂行された研究成果進捗状況は、年3回分担研究者全員による会議の場において逐一報告された。また、本研究班で明確にできなかった課題を班内外の専門家の意見を広く聴取しリサーチクエスションとして抽出した。

< 疾患登録・調査研究分科会 >

「日本における難治性腎疾患の実態解明:腎生検レジストリーを用いた検討及び疫学調査」高年齢者を含むわが国における重点疾患を中心とした腎臓病の実態を腎臓病総合レジストリー（以下、腎生検例 JRBR/非腎生検例 JKDR）および全国アンケート調査を用いて調査した。さらに JRBR データの病理診断としての精度管理における病理診断について検討した。腎臓病総合レジストリーに2007年7月より2016年6月までに登録された33,960件（JRBR 31,409件；JKDR 1,711例；糖尿病, JDMCS 535例；慢性腎臓病/保存期腎不全；CKD/CRF304例）の重点疾患別臨床評価および慢性腎臓病(CKD)CGA分類に基づくリスクと登録時のCKD病診連携紹介基準による検出率を検討した。さらに登録における臨床病理学的問題点と重点疾患の疫学調査を実施した。

1. IgA 腎症WG

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

本研究は、新たな予後分類（組織学的ならびに臨床的重症度、透析導入リスク層別化）の妥当性の検証とさらなるブラッシュアップを目的としている。新規症例登録の締め切り日を平成27年8月末日と参加施設に周知したが、9月2日にも2症例の登録がありこれをもって新規登録を打ち切った。最終的な参加施設は51施設、総登録症例数は1,132例であり、臨床的重症度により層別化し、血清Crの1.5倍化をエンドポイントとして累積イベント発生率を解析した。

「IgA 腎症の治療法と予後との関連に関する後方視的な多施設大規模研究」

全国 49 施設の協力の下、2002 年より 2004 年までの 3 年間に初回腎生検で診断された 18 歳以上の IgA 腎症患者登録 1,174 症例のうち、解析可能な 1,088 症例を対象とした。扁摘・ステロイドパルス療法群、ステロイドパルス単独療法群において、血清 Cr の基礎値からの 1.5 倍増および 2.0 倍増の累積イベント発生率について解析を行った。

「IgA 腎症における病理組織分類 (Oxford 分類) を用いた予後予測モデルの構築 ~ 国際共同研究 ~」

Oxford 分類を元にした予後予測モデルを構築し、複数のコホート研究における検証を行うことを目的としている。腎生検時、経過観察時それぞれに観察項目を設定し、データの収集を行った。一次エンドポイントは eGFR の 50% 減少もしくは末期腎不全への進展とし、腎生検からのエンドポイントまでの経過時間について Cox 比例ハザードモデルを用いた予後予測モデルを構築を目指し、計 600 例の登録が見込まれている。Oxford 分類を元にした予後予測モデルの構築および検証を目標とした国際共同研究に参画し、症例集積を開始している。

「IgA 腎症病理班」

平成 26 年度から平成 28 年度に 393 症例についてバーチャルスライドを取得し、479 例のバーチャルスライドについて、5 名の腎病理医による評価を行い、組織学的重症度分類を決定した。IgA 腎症の病理診断の病変に対する 5 人の病理医の再現性、腎生検時の臨床データと各病変頻度の相関、Oxford 分類と日本の組織学的重症度分類の有効性に関する比較検証、病変の治療反応性に関する研究を行った。

2. 急速進行性糸球体腎炎WG

「ANCA 関連血管炎・急速進行性糸球体腎炎の寛解導入治療の現状とその有効性と安全性に関する観察研究 (RemIT-JAV-RPGN)」

難治性腎疾患研究班、難治性血管炎研究班と共同に所属する全国 48 施設が参加し、平成 23 年春～平成 25 年 12 月の期間に症例登録を進めた (目標登録症例数 250 例)。生体試料を含む各サンプルをバンク化した (血清、尿、RNA、腎生検バーチャルスライド、呼吸器画像)。

「RPGN アンケート調査」

平成 21-23 年度の新規受療した RPGN 症例の調査を実施。一次調査で RPGN 新規受領患者ありと回答のあった 289 診療科を対象に、郵送でのアンケート調査を実施。

「JKDR/JRBR 登録 RPGN 症例の臨床病理学的解析」

平成 19～27 年の期間に JKDR/JRBR に登録された RPGN 症例を抽出し、登録症例数の経年変化、臨床病理学的パラメーターの関連性の検討を行った。

3. ネフローゼ症候群WG

難治性ネフローゼ症候群は、腎疾患の中でも最も治療が困難な疾患群と言える。また、本研究を進める中で、本邦のネフローゼ症候群には海外からの報告とは違う臨床的特徴があることがわかってきた。本研究では、ネフローゼ症候群の診断および治療をより確実かつ安全なものにするために疫学調査とその解析を行った。厚生労働省平成 22 年度進行性腎障害に関する調査研究で改定されたネフローゼ症候群の治療効果判定基準に基づいて、日本ネフローゼ症候群コホート研究 (JNSCS) を行った。JNSCS には有効症例数 396 例の一次性ネフローゼ症候群が登録された。JNSCS は、微小変化型ネフローゼ症候群の前向きコホートとしては世界最大である。また、日本の膜性腎症のコホートとしても過去最大である。上記登録患者のうち、腎生検前に治療開始となった症例などを除いた 380 名の一次性ネフローゼ症候群を解析対象とした。

また、JNSCS の外的妥当性を検討するために、日本腎臓学会のレジストリーである J-RBR との年齢分布について比較を行った。JNSCS-Ex 研究として追跡調査期間をさらに 5 年間延長して予後調査を行うこととし、各施

設において倫理申請を行い、追跡調査を開始した。また、JCNS-In 研究として J-CKD-DB 研究と連携し、電子カルテから直接データを抽出するシステムであるコホートメーカーを開発している。さらにネフローゼ症候群をきたす希少疾患についてもレジストリー登録を行うこととし、MPGN について解析を行った。

4. 多発性嚢胞腎WG

「多発性嚢胞腎患者全国登録による多施設共同研究」

多施設共同中央登録による前方向コホート研究であり 2.5 年の登録期間が 2012 年 6 月に終了した。追跡期間は最終登録後 5 年、2017/6/30 までである。

「常染色体優性多発嚢胞腎 (ADPKD) 患者を対象とした肝嚢胞に関する QOL 調査」

CT もしくは MRI で、肝嚢胞が肝実質の 25% 以上であると主治医が判断した ADPKD 症例を対象とし、肝切除あるいは肝移植手術施行例、20 歳未満を除外基準とした。多施設共同前向き観察研究 (現在 6 施設、登録数 64 例) (疫学分科会との共同研究) であり、frequency matching、年齢・性別・CKD ステージを考慮したマッチング方法を採用した。QOL 調査方法 (調査票、調査時期、郵送方式の採用)、エンドポイントの定義 (総合点数、各下位尺度点数)、サンプルサイズ計算 (肝嚢胞占拠割合による QOL スコア差の効果量を仮定)、共変量の選定 (QOL 評価時点、評価時点と直近の肝嚢胞占拠割合の交互作用、性別、年齢、CKD ステージ) を行った。以上をもとに統計解析計画作成、FACT-Hep 及び FANLTC 調査票を用いた多施設共同前向き観察研究を計画した。

5. 移行 (Transition) WG

2014 年 10 月に、日本腎臓学会評議員、日本小児腎臓病学会代議員、日本小児泌尿器科学会評議員が在籍する診療科に対してアンケート調査を行った。一次調査として、2014 年 9 月末の時点での成人期 (20 歳以上) に達した C-CKD 患者の有無と移行プログラムや移行メディカルスタッフの有無を、そして C-CKD

患者ありの診療科に対しては二次調査として、これら症例の原疾患、転科時の年齢や転科の契機、転科できていない症例ではその理由、そして最終学歴や調査時点での就労状況などを調査した。

< 診療ガイドライン分科会 >

本研究班の前身にあたる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により、4 疾患 (急速進行性糸球体腎炎、IgA 腎症、ネフローゼ症候群、多発性嚢胞腎) それぞれの診療ガイド (2012 年) エビデンスに基づく診療ガイドライン (2014 年) が発行されている。本分科会では、これらの評価と Up-to-date な改訂作業を行う。加えて、小児から成人 (小児科-内科) へのトランジションに関するガイドラインを作成する。2014 年度は、それぞれのメンバーの決定と作業体制の確立を行い、ガイドライン作成における Minds の新指針、AGREEII による評価、臨床的な質評価 (Quality Indicator, QI) について、講演会、勉強会などを通して意思統一を図った。2015 年度は日本医療機能評価機構 Minds からの現行ガイドラインに対する評価を受領し、次回全面改訂における改善点を確認した。また診療や教育現場での利用状況や評価についてアンケート調査を実施した。さらに日本腎臓学会および日本医療情報学会の共同事業として構築される慢性腎臓病統合データベース (J-CKD-DB) を活用した QI 調査に向けて、各疾患毎に測定する推奨項目を選定した。小児から成人への移行 (トランジション) については、ステートメントの形で発表した。4 疾患の新たな CQ を決定し、文献検索を行っている。

C . 研究結果

< 疾患登録・調査研究分科会 >

「日本における難治性腎疾患の実態解明：腎生検レジストリーを用いた検討及び疫学調査」

重点疾患である IgA 腎症および紫斑病性腎症は、それぞれ 9,454 件 (J-RBR の 30.1%)、951 件 (IgA 腎症の 10%) が登録されていた。ネフローゼ症候群は臨床診断および検査成績より

7,728 件が抽出され、うち腎生検は 7,340 件 (95.0%) に施行されていた。また、急速進行性腎炎症候群(RPGN)は 1,927 例(腎生検施行 1,863 例, 96.2%) であり、多発性嚢胞腎(PKD)は 409 例であった。これについて、全国疫学アンケート調査の 2007~2015 年度の日腎研修施設における新規受療患者推計数の比較では RPGN において 2011 年度から認められた経年的増加傾向は 2014 年度から鈍化傾向が続いていた。また、これら重点疾患の発症ピークは人口動態の変化に対応し、IgA 腎症では女性における増加を反映して 20~49 歳と 2010~2014 年の人口第 1 ピークに、ネフローゼ症候群および RPGN では、60~79 歳と第 2 ピーク(高齢層)に一致していた。高齢者(65 歳以上)は、全体の 24.1%を占め、その主な臨床症候群は、ネフローゼ症候群(33.7%)と急速進行性腎炎症候群(14.1%)であった。さらに 46.0%が CGA 分類高リスクであり、高齢者 IgA 腎症では年齢層が進むほど蛋白尿が増加し、31.9%が高リスクであった。また、高齢者ネフローゼ症候群の予後調査では、完全寛解 39 例(72.2%)、不完全寛解型 42 例(77.8%)と良好である一方、死亡 2 例(3.7%)、重症感染症 4 例(7.4%)、新規糖尿病薬使用等の合併症を認めた。さらに登録レジストリー別の臨床評価および CGA 分類高リスク評価では、JRBR 43.7%、JKDR 59.2%、DM 67.3%、CKD/CRF 89.3%であり、それぞれの主な臨床診断は、JRBR では慢性腎炎とネフローゼ症候群が約 2/3 を占めた。JKDR では RPGN と代謝性疾患が増加し、CKD/CRF では代謝性疾患が約 1/4 を示した。平成 28 年度に追加した診療連携評価において、CGA 分類高リスク(赤)は 33,402 例中 13,405 例(40.1%)であり、うち IgA 血管炎が 21%を占めた。また全例が慢性腎臓病(CKD)・病診連携紹介基準で検出可能であった。腎病理診断調査において、腎硬化症と分節性硬化の診断標準化の必要性が指摘された。また、病理診断精度管理に関して病因分類・病型分類の概念の重複や病型分類の定義が曖昧なことが精度に影響していると思われ、これらを踏まえた登録内容の改善を検討した。

1. IgA 腎症WG

「IgA 腎症前向きコホート研究(J-IGACS)」

追跡データが入手できた 542 例の解析では、血清 Cr が基礎値の 1.5 倍に達した症例は、低リスク群で 212 例中 2 例(0.9%)、中等リスク群で 192 例中 5 例(2.6%)、高リスク群で 99 例中 7 例(7.1%)、超高リスク群 39 例中 12 例(30.8%)であった。血清 Cr の 1.5 倍化をエンドポイントとした累積イベント発生率には 4 群間で有意差が認められた。平均 38.9 ヶ月の追跡期間における血清 Cr 値の 50%増加の累積イベント発生率は、低リスク群に比べて高リスク群および超高リスク群で有意に高く、本予後分類の妥当性が示された。

「IgA 腎症の治療法と予後との関連に関する後方視的な多施設大規模研究」

解析可能な 1,088 症例において、傾向スコアにより、臨床的背景をマッチさせた検討を行った。扁桃・ステロイドパルス療法群における血清 Cr の基礎値からの 1.5 倍増および 2.0 倍増の累積イベント発生率は、ステロイドパルス単独療法群に比べて有意に低値であった。したがって、後方視的研究の結果から、扁桃・パルス療法はステロイドパルス療法に比べて、腎予後に対して有用であることが示唆された。

「IgA 腎症における病理組織分類(Oxford 分類)を用いた予後予測モデルの構築 ~国際共同研究~」

平成 28 年 1 月末現在、7 施設が参加予定であり、2 施設 208 例についてはデータ収集、データクリーニングが完了している。残り 5 施設についても順次登録作業を行っており、計 600 例の登録が見込まれている。Oxford 分類を元にした予後予測モデルの構築および検証を目標とした国際共同研究に参画し、症例集積を開始した。順次症例登録を行っており、成果が期待される。

「IgA 腎症 WG 病理班」

前向き研究の病理診断：平成 26 年度から平成 28 年度に 393 症例についてバーチャルスライドを取得し、479 例のバーチャルスライドについて、5 名の腎病理医による評価を行い、組織学的重症度分類を決定した。

IgA 腎症の病理診断の病変に対する 5 人の病理医の再現性：Oxford 分類の病変定義を基盤に

して判定する日本の組織学的重症度分類は再現性の高い分類であるが、Oxford 分類の予後に関係する 4 病変 (MEST) のうち E および S の再現性は不良であり、これらの定義を再検討する必要があることを明らかにした。

腎生検時の臨床データと各病変頻度の相関：腎生検時の臨床データと各病変頻度との相関では、eGFR はメサングウム増殖と弱い相関が、慢性病変と有意な相関がみられた。蛋白尿は急性・慢性病変ともに弱い相関が、特に小児患者では急性病変との有意な相関を認めた。

Oxford 分類と日本の組織学的重症度分類の有効性を比較検証：lumped system を採用した日本の組織学的重症度分類は、split system を採用した Oxford 国際分類より、腎機能予後ならびに蛋白尿寛解予後を予測するのに優れていることを明らかにした。

病変の治療反応性に関する研究：非ステロイド投与群では組織学的重症度 2 以上、急性病変 >10%、慢性病変 >30%、急性 + 慢性病変 >25%、T1 以上が尿蛋白非寛解の閾値であると思われた。ステロイドの効果は急性病変あり、慢性病変 >30%、急性 + 慢性病変 >10%、E1、S1 で有意であり、またその効果は組織 Grade, M, T に関係なくみられた。

2. 急速進行性糸球体腎炎 WG

「ANCA 関連血管炎・急速進行性糸球体腎炎の寛解導入治療の現状とその有効性と安全性に関する観察研究 (RemIT-JAV-RPGN)」

平成 25 年 12 月 31 日で登録終了し、目標症例 250 例を大きく上回る 321 例の ANCA 関連血管炎が登録された。登録 321 例の疾患の内訳は、RPGN の代表的な原因疾患である顕微鏡的多発血管炎 (MPA) 198 例、他、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) 28 例、多発血管炎性肉芽腫症 (GPA) 53 例、分類不能型 42 例であった。登録 321 例のうち、171 例 (53%) が RPGN であり、各疾患別の RPGN の頻度は、MPA 198 例中 144 例 (73%) と高頻度であり、続いて GPA 53 例中 19 例 (36%)、分類不能型 42 例中 8 例 (19%) であり、RPGN を呈した EGPA は含まれなかった。既報の 3 つの重症度分類 (EUVAS 重症度分類、RPGN 臨床重症度、Five-factor score 2009) と 6 カ

月後の寛解率・生命予後と比較検討した。寛解率では、各分類別の疾患群間で有意な差がみとめられなかった。一方、生命予後に関しては、非 RPGN 症例を含んだ検討ではあるが、RPGN 臨床重症度の Grade 間の層別化が確認できた。サンプル収集に関しては、血清 247 例、尿 210 例、腎生検バーチャルスライド 81 例、呼吸器画像 245 例の登録時サンプルをバンク化している。腎生検病理組織に関しては、81 例中観察状態の適した 70 例を解析対象とした。EUVAS 糸球体組織分類の内訳は、Focal class 31 例 (43.7%)、Crescentic class 12 例 (16.9%)、Mixed class 17 例 (23.9%)、Sclerotic class 10 例 (14.1%) であった。

「RPGN アンケート調査」

平成 27 年 1 月 27 日現在、110 診療科 (38.1%) より回答を得た。うち 98 診療科より RPGN 症例ありとの回答があり、RPGN 1,021 例のアンケートを回収した。平成 8 年アンケート調査開始からの累積症例数は 3,177 例に達している。診断時の血清クレアチニン値の年次推移は緩やかに低下傾向にあり、時代とともに早期診断が進んでいることを示唆している。登録症例の抗体別病型の内訳は MPO-ANCA 陽性 RPGN 651 例 (63.8%) と大半を占め、二番目はその他の RPGN 272 例 (26.6%) であった。他、抗 GBM 抗体陽性 RPGN 49 例 (4.8%)、PR3-ANCA 陽性 RPGN 23 例 (2.2%)、ANCA+抗 GBM 抗体陽性 RPGN 19 例 (1.9%)、両 ANCA 陽性 RPGN 7 例 (0.7%) であった。また、臨床重症度は Grade I 319 例 (31.2%)、Grade II 529 例 (51.8%)、Grade III 150 例 (14.7%)、Grade IV 23 例 (2.3%) であり、平成 14-18 年の登録症例と比較し、Grade I 症例が増加傾向にあった。予後に関して、平成 14-18 年以前の症例と比較し生命予後は改善していた一方で、腎予後はむしろ悪化していた。

「JKDR/JRBR 登録 RPGN 症例の臨床病理学的解析」

JKDR/JRBR で登録された患者の中で RPGN の占める割合は、慢性腎炎症候群、ネフローゼ症候群に次いで 6.6% (1,667/25,201 例) の頻度を占め (図 2)、RPGN の 51.6% (860 例) を MPO-ANCA 陽性腎炎、5.3% を抗 GBM 抗体型腎炎、2.6% を

PR3-ANCA 関連腎炎を占め (3 疾患で 59.5%) 63.9%が半月体壊死性糸球体腎炎であることが示された。3 疾患は半月体形成性壊死性 GN の割合が高く (約 90%) GBM・MPO-ANCA は腎機能低下例が多い。MPO-ANCA では高齢者の割合が多く (65 歳以上 72.0%) GBM は腎機能高度低下例の割合が高い (93.2%)。また、RPGN 症例を慢性腎臓病の CGA 分類ヒートマップに当てはめると、RPGN の 92.6% (1,519/1,641 例) は高リスク (赤ゾーン) 群に該当した。

3. ネフローゼ症候群 WG

「日本ネフローゼ症候群コホート研究: JNSCS」

2014 年末時点、追跡期間中央値 4.1 年 (四分位 2.8-4.8) である。微小変化型ネフローゼ症候群 (157 例 (41.3%)) と膜性腎症 (152 例 (40.0%)) の頻度が高く、次に頻度が高かったのが巣状分節性糸球体硬化症 (38 例 (10.0%)) であり、上記三疾患が全体の 90%以上を占めた。副腎皮質ステロイド薬あるいは免疫抑制薬が投与された症例が 344 例 (90.5%) と諸外国と比較して、免疫抑制療法の投与率が高かった。観察期間中 23 例の死亡が観察され、うち 12 例 (52.2%) は感染症死であった。免疫抑制療法開始時 (あるいは腎生検時) の年齢 50 歳に限定すると、微小変化型ネフローゼ症候群の 2 年および 4 年累積死亡率は 0.09 (95%信頼区間 0.12-0.17) および 0.18 (0.06-0.28) であり、膜性腎症は 0.07 (0.03-0.12) および 0.10 (0.05-0.16) であり、膜性腎症よりも微小変化型ネフローゼ症候群の死亡率がやや高い傾向が認められた。末期腎不全の発症数は 14 例 (3.7%) であった。

観察期間中の完全寛解発症率は、微小変化型ネフローゼ症候群 155 例中 147 例 (94.8%)、膜性腎症 152 例中 101 例 (66.4%)、巣状分節性糸球体硬化症 37 例中 26 例 (70.3%)、その他 33 例中 20 例 (60.6%) であった。また、1 年経過時における完全寛解発症率は、微小変化型ネフローゼ症候群 0.97 (0.93-0.99)、膜性腎症 0.60 (0.61-0.77)、巣状分節性糸球体硬化症 0.77 (0.57-0.88)、その他 0.64 (0.43-0.78) であった。

微小変化型ネフローゼ症候群 (MCD)、膜性腎症 (MN)、巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS) いずれの群においても日本腎臓学会の腎生検レジストリーである J-RBR の年齢分布とほぼ一致しており、外的妥当性が認められた。

4. 多発性嚢胞腎 WG

「多発性嚢胞腎患者全国登録による多施設共同研究」

271 例が登録された。男性 95 例 (35%)、女性 176 例 (65%)。平均年齢 52.4 歳。家族歴あり 191 例 (70%)、なし 21 例 (8%)、不明 59 例 (22%)。腹囲は平均 81.3cm。合併症では肝嚢胞は 230 例 (85%)、脳動脈瘤 47 例 (17%)、心臓弁膜症 63 例 (23%) を認めた。降圧療法は 216 例 (80%) に対して行われ、RAA 系阻害薬は 205 例 (76%) に投与されていた。収縮期血圧 126.1 ± 14.1 mmHg、拡張期血圧、 77.4 ± 10.9 mmHg であった。検査所見では、クレアチニン値 1.7 ± 1.6 mg/dl、eGFR 値 49.3 ± 27.4 ml/min/1.73 m²、両腎容積 1503.6 ± 1025.1 ml であった。登録時 eGFR は腹囲 ($R^2=0.059082$ 、 $p=0.0014$)、両腎容積 ($R^2=0.255351$ 、 $p<0.0001$)、収縮期血圧 ($R^2=0.048493$ 、 $p=0.0003$)、血清尿酸値 ($R^2=0.369167$ 、 $p<0.0001$) と有意に逆相関し、血清 Hb 値 ($R^2=0.261425$ 、 $p<0.0001$)、血清 Hct 値 ($R^2=0.253074$ 、 $p<0.0001$)、血清 alb 値 ($R^2=0.080838$ 、 $p<0.0001$) と有意に相関した。

2016/2/1 における中間集計では、1 年目 240 例 (88.6%)、2 年目 199 例 (73.4%)、3 年目 123 例 (45.4%)、4 年目 39 例 (16.7%) が登録終了されている。登録時をベースラインとして ANOVA 解析すると、腹囲 ($p = 0.0146$)、腎容積 ($p = 0.0331$)、s-Cr ($p = 0.0401$) は有意に増大し、eGFR ($p = 0.0211$) は有意に低下したが、収縮期血圧 ($p = 0.6213$)、拡張期血圧 ($p = 0.7216$) に差を認めなかった。合併症では感染を 1 年目に 6 例、2 年目に 3 例、3 年目に 1 例、4 年目に 2 例認めた。嚢胞出血は 1 年目に 6 例、2 年目に 4 例、3 年目に 3 例、4 年目に 3 例を認めた。死亡は 2 年目に 1 例、

3年目に2例認めた。今回の中間集計までに行われた治療は、腎動脈塞栓術3例、肝動脈塞栓術2例であった。また末期腎不全に対する治療では、透析療法は1年目1例、2年目6例、3年目4例、4年目2例が導入され、腎移植は1年目に2例、2年目に3例に対して行われた。降圧療法は常に約80%の患者に対して行われ、そのうち約80%の症例がRA系阻害薬を投与されていた。

「常染色体優性多発嚢胞腎(ADPKD)患者を対象とした肝嚢胞に関するQOL調査」

対象群54例、コントロール群57例の登録が終了した。登録時QOL調査ではFACT-Hep 55.8 ± 11.1 点(0-72点)、FANLTC 72.6 ± 13.9 点(0-104点)であった。FANLTC ($p=0.0499$)、FACT-Hep ($p<0.0001$)いずれも対象群とコントロール群の間で有意差を認めた。経年変化を1年後($n=102$)、2年後($n=97$)、3年後($n=49$)まで確認した。包括的QOLの経年変化は、 $p=0.0329$ と肝嚢胞が大きい症例群の方が有意なQOLの低下を認めた。しかし、肝嚢胞の割合が0-24%、25-50%、50-75%、75%以上の4群で比較すると、75%以上の群が他の群と比べて有意なQOL低下を認めた。肝特異的QOLも同様な結果であった。

5. 移行(Transition)WG

回収率は、一次調査は51.9%(208/401診療科)、二次調査は80.1%(117/146診療科)であり、合計3138名のC-CKD患者の臨床情報が得られた。移行プログラムや移行メディカルスタッフを有している診療科は極めて限定的であった。転科できない主な理由は、患者や家族が望まない、小児医療サイドが転科を決断できない・転科に無関心などであった。移行医療の対象となる小児腎泌尿器疾患は多岐にわたることが明らかとなり、なかでもIgA腎症、微小変化型ネフローゼ症候群、先天性腎尿路奇形の頻度が高かった。

<診療ガイドライン分科会>

現行ガイドラインは会員に十分浸透しており、診療の参考になっていると思われた。一方、

情報量が多すぎる、読み込むための時間がないなどの問題点も指摘された。Mindsの評価は概ね良好(全体評価63~67%)であったが、いくつかの改善できる(すべき)点を指摘された。特に、“適用対象者となる集団(患者等)の視点や希望に関する情報をどのように集めたか。またその内容をどのようにガイドラインに反映したか。” “ガイドラインの推奨の適用にあたって考慮すべき資源(医療費)”、および“本ガイドラインの作成に関わった人の利益相反の開示および利益相反があった場合の対応”について、指摘を受けた。

各疾患の新規(追加)クリニカルレビュー(CQ)を確定し、文献検索を行った。

D. 考察

<疾患登録・調査研究分科会>

重点疾患を中心とした3年間の年齢層別の検討ならびにアンケートに基づく疫学調査により、わが国の腎臓病の構造は高齢化を反映して変化していることが推測された。

これらの結果を基に、平成27-28年度にはCGA分類高リスクを登録カテゴリー別に評価したが、非腎生検例を中心とする登録では、より腎機能障害が進行した状態で登録されていた。また、高リスクのそれぞれの登録における主な臨床診断は、JRBRでは重点疾患であるIgA腎症を主とする慢性腎炎と一次性疾患を主とするネフローゼ症候群が約2/3を占めた。さらにJKDRではRPGNと代謝性疾患が増加し、CKD/CFRでは代謝性疾患が約1/4を示した。以上より、重点疾患はより重度の状態を示すことが明らかとなった。

このように非腎生検例登録では、重点疾患であるRPGNおよびネフローゼ症候群と診断され、かつ腎機能低下がより進行した状態である実態も明らかとなった。また、年齢層が進むにしたがって高リスクの比率は増加し、とくに高齢者では高率であることが示された。また、高齢者ネフローゼ症候群では、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。一方、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、高リスク患者であることを反映している。

この様に、重点疾患（IgA 腎症，RPGN，ネフローゼ症候群）特に高齢者は、より糸球体係蹄障害が進行した状態で登録されていた。また非腎生検例・DM・CKD/CRF 登録では、わが国の慢性維持透析導入者の半数以上を占める代謝性疾患（DM）および腎硬化症の比率が増加することも明らかとなった。

この結果より、平成 28 年度の調査では、高リスク例や重点疾患の早期発見を考慮して、現在推奨されている慢性腎臓病(CKD)・病診連携紹介基準を用いた検出率についても検討したところ、全例がこの病診連携基準で検出可能であった。

今後、超高齢者を含む重点疾患の実態をより詳細に把握するとともに、腎臓病の病診連携紹介基準を有効に活用した高リスク腎臓病の早期発見・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、疫学調査から示された患者数動向の変化に関して、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。

1. IgA 腎症WG

「IgA 腎症前向きコホート研究 (J-IGACS)」

平均 35～43 か月間の経過観察において、腎生存率（血清 Cr の 1.5 倍化）は透析導入リスク 4 群間、C-Grade3 群間、H-Grade4 群間で有意差を示し、低リスク群、C-Grade、H-Grade に比べて他群の腎生存率が有意に低かった。蛋白尿の寛解率は透析導入リスクの 4 群間、C-Grade の 3 群間、H-Grade の 4 群間で有意差を示し、低リスク群、C-Grade、H-Grade でいずれも 70-80%と高い寛解率が得られていた。

「IgA 腎症の治療法と予後との関連に関する後方視的な多施設大規模研究」

扁摘・パルス群ではパルス群と比較して、血清 Cr の 1.5 倍化および 2.0 倍化の累積発生率が有意に少ないことが明らかとなったことから、扁摘・パルス療法はステロイドパルス療法に比べて、腎予後の改善の点で有用であることが示唆された。

「IgA 腎症の治療法と予後との関連に関する後方視的な多施設大規模研究」

Oxford 分類は再現性、外的妥当性が担保された国際的な病理組織分類であり、この分類を用いた予後予測スコアが開発されることは臨床的に意義深い。

本研究は国際共同研究であり、様々な人種、病態、治療法の患者が登録される予定である。

健診システムが整備されたわが国における IgA 腎症には、発症早期かつ軽症な段階で診断される患者が多く、扁摘・ステロイドパルス療法などの積極的治療により尿所見が寛解に至る症例が多いことなど、諸外国とは違ったユニークな背景と特徴がある。このため、わが国が本研究に参加することで、様々な IgA 腎症患者を含んだ予後予測モデルが構築されることが期待される。

「IgA 腎症病理班」

Oxford 分類の病変定義を基盤にして判定するわが国の組織学的重症度分類は再現性の高い分類であるが、Oxford 分類の MSET は再現性が低いと考えられた。eGFR はメサンギウムスコアと弱い相関があったが、主に全節性硬化、尿細管萎縮、線維性半月体など慢性病変と有意な相関がみられた。UP では急性、慢性病変ともに有意な弱い相関がみられた。また、本邦のコホートにおいて、日本分類は Oxford 分類に比して、腎機能予後ならびに蛋白尿寛解予後を予測するのに優れていた。非ステロイド投与群では組織学的重症度 2 以上、急性病変>10%、慢性病変>30%、急性+慢性病変>25%、T1 以上が尿蛋白非寛解の閾値と思われた。ステロイドの効果は急性病変あり、慢性病変>30%、急性+慢性病変>10%、E1、S1 で有意であり、またその効果は組織 Grade, M, T に関係なくみられた。

2. 急速進行性糸球体腎炎WG

RPGN の診療指針の作成、その検証の結果、わが国の RPGN 診療は早期発見が実行されつつあり、確実な進歩を遂げていることが判明している。一方で、更なる診療の向上、具体的には診療ガイドラインの改訂のためのエビデンスの獲得が求められている。

「ANCA 関連血管炎・急速進行性糸球体腎炎の寛解導入治療の現状とその有効性と安全性に関する観察研究 (RemIT-JAV-RPGN)」

RPGN 症例の大半を占める ANCA 関連血管炎について、難治性血管炎研究班と共同で前向き研究 (RemIT-JAV-RPGN) を計画、開始した。厚生労働省難治性疾患克服研究事業の関連 2 研究班間での共同の前向きコホート研究であり、生命予後に大きく左右する腎障害中心の RPGN 側と、全身性血管炎の症候が中心となる難治性血管炎側が共同でコホート研究を実施することにより、ANCA 関連血管炎の実像を着実に捉える症例の集積が可能となると考えられる。さらに初期治療法、寛解維持療法、再燃時治療法、腎病理評価、合併症評価、生体試料バンクの作成など多くの課題に対応する研究内容であり、ANCA 陽性 RPGN の標準的な治療法の確立のためのエビデンス作出に大きく寄与する可能性が高い。厚生労働省の関連する複数班で協同して実施することにより、診断指針、治療指針の整合性が着実に図られ、他の研究の規範となる研究となることが期待出来る。

「RPGN アンケート調査」

平成 8 年の RPGN 分科会設立当初から継続的に実施してきた RPGN アンケート調査は、過去の診療指針、診療ガイドラインに活用する多くのデータを供給してきた。近年の調査においても、全国的な早期発見の推進を裏付けるように、診断時の腎機能は改善傾向にあることが示している。早期発見、疾患知識の普及、診療の進歩により、RPGN の生命予後は経年的に着実に改善してきた。その一方で、腎死に至る症例は増加していた。日本透析医学会の調査では我が国の透析導入例における RPGN のしめる割合は 1.4% に達しており年々増加している。高度腎障害症例の生命予後の改善以外に、症例全体の高齢化がその背景にあると推察でき、RPGN 症例においても維持治療期の慢性腎臓病管理の重要性が浮き彫りとなったと同時に維持治療期の適切な管理法の開発が求められる。このような腎予後改善を目的とした検討は今後のさらなる高齢化社会を迎えるにあたり、RPGN 研究における重要な課題としてあげられる。

「JKDR/JRBR 登録 RPGN 症例の臨床病理学的解析」

平成 19 年から日本腎臓学会と共同で設立・運用されている JKDR/JRBR は、近年の本邦の腎疾患疫学を把握するのに代表的な症例群である。登録された RPGN 症例の臨床病理所見結果から J-RBR 臨床診断に RPGN の占める割合は、慢性腎炎症候群、ネフローゼ症候群に次ぐ 3 番

目の頻度を占め、MPO-ANCA 陽性腎炎で約半数を占めることが示された。さらに臨床病理像の関連性 (RPGN の頻度、半月体形成性腎炎の頻度) を明確にし、慢性腎臓病の CGA 分類ヒートマップではほとんどの症例が高リスク群に該当するという現実をあらためて浮き彫りとしている。これらの結果は、今後の診療ガイドライン作成の基礎資料となることが期待される。今後は JKDR/JRBR の予後調査が計画されている。これまで後ろ向きの症例集積しかなかった大規模データを前向き観察データとして確認できる可能性があり、実現すればよりエビデンスレベルの高い成果を得ることが可能となる。

最後に、本 WG の対象疾患 RPGN、抗 GBM 抗体腎炎が指定難病に認定された。2 疾患の指定難病認定は、研究班が平成 8 年からの継続してきた研究の最大の成果である。今後、難病申請時に記載される臨床調査票を用いた疫学調査等への展開が期待される。

3. ネフローゼ WG

日本ネフローゼ症候群コホート研究 (JNSCS) には全国の主たる医療施設の多くが参加し、日本腎臓学会の登録事業 (J-RBR/J-KDR) と連携する形で順調に進行している。有効症例数 396 例の一次性ネフローゼ症候群が登録されている。今回 5 年延長が決定したことで、合計 10 年の長期コホートなる予定である。これは、世界的にみても有数の前向きコホートである。本年度は、57 施設より登録された 380 名の一次性ネフローゼ症候群を解析対象とした。内訳は、微小変化型ネフローゼ症候群 (41.3%)、膜性腎症 40.0%)、巣状分節性糸球体硬化症 (10.0%) であり、上記三疾患が全体の 90% 以上を占めた。副腎皮質ステロイド薬あるいは免疫抑制薬が投与された症例が 344 例 (90.5%) と諸外国と比較して診断 1 ヶ月以内に多くの症例で免疫抑制薬が投与されるという実態が明らかになった。さらに、会議の討議の中で、免疫抑制療法の方法に地域差、施設差、さらには医師間の個人差が大きいことがわかった。

ネフローゼ症候群においては、死亡も大きな課題であることが明らかになった。特に感染症対策は重要な課題である。実際、観察期間中 23 例の死亡が観察され、うち 12 例 (52.2%) は感染症死であった。免疫抑制療法開始時 (あるいは腎生検時) の年齢 50 歳に限定すると、微小

変化型ネフローゼ症候群の2年および4年累積死亡率は0.09 (95%信頼区間0.12-0.17)および0.18 (0.06-0.28)であり、膜性腎症は0.07 (0.03-0.12)および0.10 (0.05-0.16)であり、膜性腎症よりも微小変化型ネフローゼ症候群の死亡率がやや高い傾向が認められた。つまり、従来予後良好と考えられていた微小変化型ネフローゼ症候群は特に高齢者においては生命予後不良な疾患と位置づけられる。

観察期間中の完全寛解発症率は、微小変化型ネフローゼ症候群155例中147例(94.8%)、膜性腎症152例中101例(66.4%)、巣状分節性糸球体硬化症37例中26例(70.3%)、その他33例中20例(60.6%)と、蛋白尿に関しては治療反応性は比較的良好と言える。

また、日本腎臓学会のレジストリーであるJ-RBRとの年齢分布について比較を行うことにより、JNSCSの外的妥当性が確認できた。JNSCS-Ex研究として追跡調査期間をさらに5年間延長して予後調査を行うこととし、各施設において倫理申請を行い、追跡調査を開始し、今後も予後規定因子など解析を継続する。また、JCNS-In研究としてJ-CKD-DB研究と連携し、電子カルテから直接データを抽出するシステムであるコホートメーカーを開発している。このようなシステムにより詳細な解析が行えると考えている。さらにネフローゼ症候群をきたす希少疾患についてもレジストリー登録を行うこととし、MPGNについて解析を行った。今後もC3腎症など希少疾患について解析を継続する。

4. 多発性嚢胞腎WG

「多発性嚢胞腎患者全国登録による多施設共同研究」

JPKDコホート研究では、腎容積の継時的な増加、腎機能の継時的な低下を認めた。約80%の症例では降圧剤が投与され、そのうちRA系降圧薬は約80%の症例に投与されていた。

「常染色体優性多発嚢胞腎(ADPKD)患者を対象とした肝嚢胞に関するQOL調査」

包括的および肝特異的QOLは経年変化でも、肝嚢胞<25%の対象群と比較して>25%の対象群では有意なQOLの低下を認めた。しかし肝嚢胞の割合を25%おきに比較すると、75%を超える群

では75%以下の3群と比較して明らかに有意なQOLを認めたことから、cut off値を75%とした場合の臨床的因子の比較も加えることにした。

5. 移行(Transition)WG

本調査結果より、2015年3月に出版された「小児慢性腎臓病患者における移行医療についての提言」を活用して移行医療の啓発・普及活動を進める必要性が示された。また、小児医療と成人医療間のtreatment gapを埋めるわが国の実情に応じた移行医療に関するガイドライン作成の必要性が示された。

<診療ガイドライン分科会>

今まで、特定の施設や疾患領域以外に、ガイドラインの臨床・教育現場への普及率やQIを測定する試みはほとんど無い。今回の普及率やQI調査は、既存ガイドラインをより臨床現場に有用度の高いものへと改訂するための、Mindsの評価も含めて、今後のガイドライン作成の際には活用すべきと考えた。

E. 結論

本研究で取り組んでき腎臓疾患レジストリーは順調に登録数の伸びを見た。蓄積した登録データをもとに行った疫学的調査により、新規受療者数、希少疾患を含む本邦での腎臓疾患患者数動向の変化とその要因、腎組織診断数が明らかとなった。今後もアンケートとJ-RBR/J-KDR等の調査手法を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。特に重点4疾患(IgA腎症、急速進行性糸球体腎炎、ネフローゼ症候群、多発性嚢胞腎)を対象とした二次研究においては、本邦における疫学的あるいは今後の治療指針の礎となる数多くの知見が得られた。今後も各疾患の本邦での患者数や治療実態の把握とともに、疾患毎に計画立案された臨床学的あるいは病理結果による予後推定因子、治療介入効果検討を通じて、診療ガイドラインの改定の着実な進展をもたらす臨床的エビデンスの創出を継続すべきであると考えられた。

昨年度に当研究班が発表した、わが国で初となる「エビデンスに基づく診療ガイドライン」

は、本邦での今後の腎臓診療の標準化に大きく寄与するものと期待できる。今後は、ガイドラインの運用状況の調査に基づき、診療ガイドラインの普及と診断基準・重症度分類・治療指針の再検証を通じた、さらなる診療ガイドラインの改訂が、疾患のアウトカム改善のために極めて重要な課題となると考えられる。その第一歩として、CI を定めて遵守率を調査していく必要がある。

また小児腎疾患の成人医療への移行に関しては、当研究で小児科医と内科医双方による、強固な協力体制のもと、本年度ステートメントを発表したが、これは世界でも例をみない試みである。今後は腎疾患診療ガイドラインへの移行に関する追加を目標としたエビデンスの集積や、実際の診療現場で移行システム構築が課題としてあげられる。

F . 健康危険情報

該当なし。

G . 研究発表

1 . 論文発表

- 1) Uemura O, Yokoyama H, Ishikura K, Gotoh Y, Sato H, Sugiyama H, Honda M, Matsuo S. Performance in adolescents of the two Japanese serum creatinine based estimated glomerular filtration rate equations, for adults and paediatric patients: A study of the Japan Renal Biopsy Registry and Japan Kidney Disease Registry from 2007 to 2013. *Nephrology (Carlton)*. 2017 Jun;22(6):494-497.
- 2) Yuzawa Y, Yamamoto R, Takahashi K, Katafuchi R, Tomita M, Fujigaki Y, Kitamura H, Goto M, Yasuda T, Sato M, Urushihara M, Kondo S, Kagami S, Yasuda Y, Komatsu H, Takahara M, Harabuchi Y, Kimura K, Matsuo S. Evidence-based clinical practice guidelines for IgA nephropathy 2014. *Clin Exp Nephrol*. 2016 Aug;20(4):511-35.
- 3) Arimura Y, Muso E, Fujimoto S, Hasegawa M, Kaname S, Usui J, Ihara T, Kobayashi M, Itabashi M, Kitagawa K, Hirahashi J, Kimura K, Matsuo S. Evidence-based clinical practice guidelines for rapidly progressive glomerulonephritis 2014. *Clin Exp Nephrol*. 2016 Jun;20(3):322-41.
- 4) Nishi S, Ubara Y, Utsunomiya Y, Okada K, Obata Y, Kai H, Kiyomoto H, Goto S, Konta T, Sasatomi Y, Sato Y, Nishino T, Tsuruya K, Furuichi K, Hoshino J, Watanabe Y, Kimura K, Matsuo S. Evidence-based clinical practice guidelines for nephrotic syndrome 2014. *Clin Exp Nephrol*. 2016 Jun;20(3):342-70.
- 5) Horie S, Mochizuki T, Muto S, Hanaoka K, Fukushima Y, Narita I, Nutahara K, Tsuchiya K, Tsuruya K, Kamura K, Nishio S, Suwabe T, Ubara Y, Ishimura E, Nakanishi K, Furukawa K, Kimura K, Matsuo S. Evidence-based clinical practice guidelines for polycystic kidney disease 2014. *Clin Exp Nephrol*. 2016 Aug;20(4):493-509.
- 6) Hattori M, Iwano M, Sako M, Honda M, Okada H, Akioka Y, Ashida A, Kawasaki Y, Kiyomoto H, Terada Y, Hirano D, Fujieda M, Fujimoto S, Masaki T, Maruyama S, Matsuo S: Transition of adolescent and young adult patients with childhood-onset chronic kidney disease from pediatric to adult renal services: a nationwide survey in Japan. *Clinical and Experimental Nephrology* 20:918-925, 2016
- 7) Yokoyama H, Narita I, Sugiyama H, Nagata M, Sato H, Ueda Y, Matsuo S. 「Drug-induced kidney disease: a study of the Japan Renal Biopsy Registry from 2007 to 2015.」 *Clin Exp Nephrol*. 2016 Oct;20(5):720-730.
- 8) Yokoyama H, Sugiyama H, Narita I, Saito T, Yamagata K, Nishio S, Fujimoto S, Mori N, Yuzawa Y, Okuda S, Maruyama S, Sato H, Ueda Y, Makino H, Matsuo S. Outcomes of primary nephrotic syndrome in elderly

Japanese: retrospective analysis of the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR). Clin Exp Nephrol. 2015 Jun;19(3):496-505

4) 丸山 彰一、松尾 清一「進行性腎障害調査研究班の研究成果と課題」第 57 回日本腎臓学会学術総会（横浜）2014/7/6

2. 学会発表

- 1) 丸山 彰一(名古屋大学腎臓内科)、横山 仁(金沢医科大学腎臓内科)、服部 元史(東京女子医科大学腎臓小児科)、成田 一衛(新潟大学第二内科)、岡田 浩一(埼玉医科大学腎臓内科)「公的研究報告(AMED等)-1 難治性腎疾患に関する調査研究班の研究成果と課題」第 59 回日本腎臓学会学術総会(横浜) 2016/6/17
- 2) 丸山 彰一、秋山 真一、坪井 直毅「難病指定としての一次性ネフローゼ症候群の臨床診断とその特徴」第 59 回日本腎臓学会学術総会(横浜) 2016/6/17
- 3) 丸山 彰一「ネフローゼ症候群のトピックス」第 45 回 日本腎臓学会西部学術大会(金沢) 2015/10/23

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。

組織図

