

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）
分担研究報告書

責任研究分担者

丸山 彰一 名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科学・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

旭 浩一 岩手医科大学医学部内科学講座腎・高血圧内科分野・教授

長田 道夫 筑波大学医学医療系生命医科学域病理学・教授

服部 元史 東京女子医科大学腎臓小児科・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・病院教授

研究協力者

佐藤 博 JR 仙台病院・病院長

杉山 斉 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科血液浄化療法人材育成システム開発学・教授

二宮 利治 九州大学大学院医学研究院 衛生・公衆衛生学分野・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・教授

川端 雅彦 富山県立中央病院内科（腎臓・高血圧）・医療局長

武田 朝美 名古屋第二赤十字病院 第一腎臓内科・部長

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 奈良県立医科大学腎臓内科学・教授

安達 政隆 熊本大学医学部附属病院 腎臓内科・助教

上條 祐司 信州大学医学部附属院 血液浄化療法部・腎臓内科・診療教授

清元 秀泰 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 バイオバンク事業部・調査役

香美 祥二 徳島大学大学院医歯薬学研究部小児科学・教授

幡谷 浩史 東京都立小児総合医療センター 総合診療科・部長

吉川 徳茂 和歌山県立医科大学臨床研究センター・臨床研究センター長

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・部長

上田 善彦 獨協医科大学越谷病院 病理診断科・教授

北村 博司 国立病院機構千葉東病院 臨床病理診断部・部長

清水 章 日本医科大学 解析人体病理学・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 腎膠原病内科学分野・准教授

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・講師

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・腎臓リウマチ科・副腎センター長

廣村桂樹	群馬大学医学部附属病院 腎臓・リウマチ内科・診療教授
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
田村功一	横浜市立大学医学部循環器・腎臓内科学・主任教授
上村 治	一宮医療療育センター・センター長
荻野大助	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 腎臓内科・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
伊藤恭彦	愛知医科大学腎臓・リウマチ膠原病内科・教授
渡辺 毅	独立行政法人労働者健康福祉機構 福島労災病院・院長
井関邦敏	沖縄アジア臨床研究連携・理事長

研究要旨

【背景・目的】

・腎臓病総合レジストリー（腎生検例 J-RBR/非腎生検例 J-KDR）は世界最大級の腎疾患レジストリーである。10年間の運用により、我が国における腎疾患の実態を明らかにし、指定難病の選定に大きな貢献を成した。しかし、その過程でいくつかの課題も浮かび上がってきたため、J-RBR/J-KDRの改訂が行われ、2018年1月16日より新システムでの登録・運用が開始されている。新システムへの登録状況を確認するため、2年間のデータと旧システム登録症例を比較した preliminary な解析を行った。

【方法】

・J-RBR/J-KDRに2018年1月16日から2019年12月31日までに登録された8,099例から非腎生検例、腎移植および腎生検実施回数不明例を除く7,018例を初回腎生検確定例として、2007年7月から2018年1月15日までに旧システムに登録された33,942例の解析結果と比較した。

【結果】

・IgA腎症は、全疾患に占める割合を新旧システムの累計数で比較すると、新システムで減少がみられた（31% 28%）。MCNSは、非ネフローゼを含めると、新システムで減少したが（11% 8%）、一次性ネフローゼ（IgA腎症除く）のみで見ると、新システムで増加した（45% 54%）。急速進行性腎炎は、登録数・登録割合ともに増加し（6% 8%）、患者層も高齢化した。

【考察とまとめ】

・旧システムによる過去10年間の解析結果と新システムによる2年間の解析結果の比較で、人口動態の変化による重点疾患の構造変化が確認された。今後も腎臓病総合レジストリーの新登録システムを用いたデータ収集を進め、より精度の高い調査研究を行う予定である。また、比較的登録数の変動が小さい施設に限定して年次推移を追っていくことで、登録による変動誤差の少ない信頼性の高い結果が得られるよう解析を行う予定である。

1. 腎臓病総合レジストリー (J-KDR/J-RBR) 新システム登録の中間集計

A. 研究目的

腎臓病総合レジストリー (腎生検例 J-RBR/非腎生検例 J-KDR) は世界最大級の腎疾患レジストリーである。10年間の運用により、我が国における腎疾患の実態を明らかにし、指定難病の選定に大きな貢献を成した。しかし、その過程でいくつかの課題も浮かび上がってきたため、J-RBR/J-KDR の改訂が行われ、2018年1月16日より新システムでの登録・運用が開始されている。新システムへの登録状況を確認するため、2年間のデータを用いて preliminary な解析を行った。

B. 研究方法

J-RBR/J-KDR データベース (新システム) に2018年1月16日から2019年12月31日までに登録された症例データを抽出し、移植腎を除いた初回腎生検例において、重点疾患の症例数と、新システムにおける新設項目の登録状況を調査した。

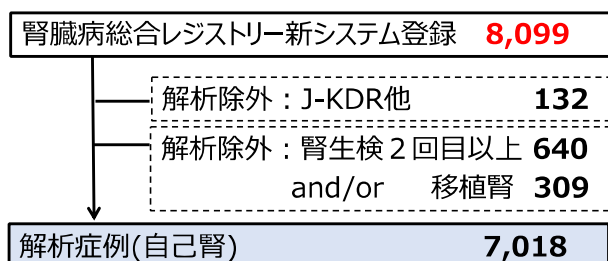
(倫理面への配慮)

J-RBR/J-KDR の延長・改訂に関しては、岡山大学の倫理委員会に申請され、日本腎臓学会の倫理委員会で承認を得ている。

C. 研究結果

登録症例数の概況

全登録数 8,099 例のうち、移植腎を除いた初回腎生検例として 7,018 例が解析対象となった。



主な登録疾患名の内訳は表 1 のとおりである。

表 1 2018年1月16日から2019年12月31日に登録された、移植腎を除いた初回腎生検症例の登録疾患名の内訳

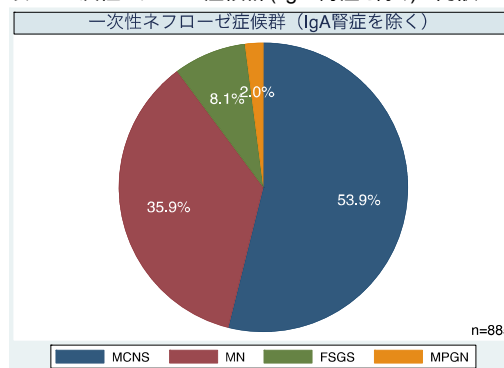
最終診断 主病名 大項目	症例数	(%)
IgA腎症	1,980	28.21
その他	832	11.86
血管炎症候群	696	9.92
MCNS	559	7.97
膜性腎症	558	7.95
高血圧/動脈硬化	426	6.07
膠原関連腎症	385	5.49
糖尿病性腎症	344	4.90
尿細管間質性腎症	302	4.30
FSGS	263	3.75
先天性/遺伝性腎疾患	155	2.21
その他の糸球体腎炎	127	1.81
アミロイドーシス	100	1.42
感染関連腎炎	71	1.01
MPGN	70	1.00
TMA/内皮障害	62	0.88
パラプロテイン関連腎症	43	0.61
C3腎症	26	0.37
クリオグロブリン関連腎炎/血管炎	11	0.16
構造物のある沈着(organoid deposit)	7	0.10
脂質関連腎症	1	0.01
Total	7,018	(100.00)

難病指定疾患に関しては、IgA 腎症および一次性ネフローゼ症候群は疾患パネルから抽出し、急速進行性腎炎は臨床診断から抽出可能である。

2019年12月31日までの累計は、IgA 腎症、一次性ネフローゼ症候群、急速進行性腎炎の登録は、それぞれ 1,980 例(28.2%)、885 例(12.6%)、582 例(8.3%)であった。

また、一次性ネフローゼ症候群の内訳は微小変化型ネフローゼ症候群 477 例(53.9%)、膜性腎症 318 例(35.9%)、巣状分節性糸球体硬化症 72 例(8.1%)、膜性増殖性糸球体腎炎 18 例(2.0%)であった(表 2)。

表 2 一次性ネフローゼ症候群(IgA 腎症を除く)の内訳



1- 腎臓病総合レジストリー(J-KDR/J-RBR) 旧システム登録の 10 年間の集計報告

A. 研究目的

腎臓病総合レジストリー（腎生検例 J-RBR/非腎生検例 J-KDR）は世界最大級の腎疾患レジストリーである。10 年間の運用により、我が国における腎疾患の実態を明らかにし、指定難病の選定に大きな貢献を成した。2018 年 1 月の登録システム変更前までの約 10 年間に蓄積された症例の特徴や年次変化を調査する。

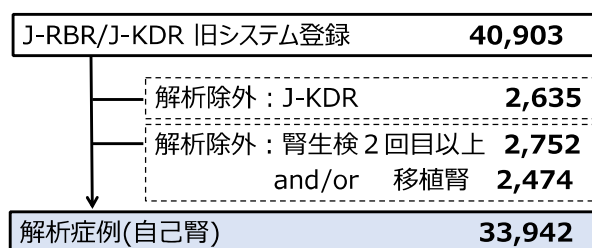
B. 研究方法

J-RBR/J-KDR データベースに 2007 年 7 月から 2018 年 1 月 15 日までに登録された症例データを抽出し、移植腎を除いた初回腎生検例において、重点疾患の症例数の年次推移を調査した。

C. 研究結果

登録症例数の概況

全登録数 40,903 例のうち、移植腎を除いた初回腎生検例として 33,942 例を解析対象とした。



臨床診断の内訳は表 1、病因分類・病型分類の内訳は表 2 のとおりである。

難病指定疾患に関しては、IgA 腎症および一次性ネフローゼ症候群、ANCA 関連腎炎の定義を以下に行った。

定義
IgA腎症 病因分類が「IgA腎症」
一次性ネフローゼ症候群 (IgA腎症をのぞく) 臨床診断が「ネフローゼ症候群」且つ、 病型分類が「微小糸球体変化」or「巣状糸球体硬化症」or「膜性腎症」or「膜性増殖性糸球体腎炎(I型、III型)」
ANCA関連腎炎 臨床診断が「急速進行性腎炎」且つ、 病因分類が「MPO-ANCA陽性腎炎」or「PR3-ANCA陽性腎炎」

表 1 2007 年 7 月から 2018 年 1 月 15 日に登録された、移植腎を除いた初回腎生検症例の臨床診断の内訳

臨床診断	症例数	%
慢性腎炎症候群	17,644	51.98
ネフローゼ症候群	8,302	24.46
急速進行性腎炎	2,234	6.58
膠原病・血管炎	1,409	4.15
その他（備考入力）	993	2.93
血尿	969	2.85
急性腎炎症候群	616	1.81
代謝性疾患に伴う腎疾患	575	1.69
高血圧に伴う腎疾患	450	1.33
急性腎不全	381	1.12
薬剤性腎障害	210	0.62
遺伝性腎疾患	118	0.35
HUS/TTP	31	0.09
先天性腎尿路異常	10	0.03
Total	33,942	(100.00)

表 2 2007 年 7 月から 2018 年 1 月 15 日に登録された、移植腎を除いた初回腎生検症例の病因・病型分類の内訳

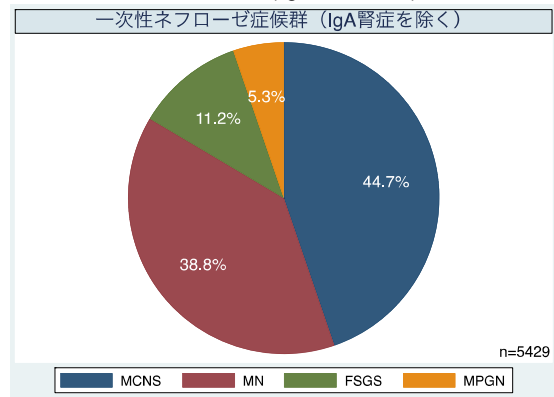
病因分類	症例数	%	病型分類	症例数	%
IgA腎症	10,644	31.36	メサンギウム増殖性糸球体腎炎	12,499	36.82
原発性糸球体疾患 (IgA腎症を除く)	8,583	25.29	その他（備考入力）	4,740	13.96
その他（備考入力）	5,288	15.58	微小糸球体変化	4,029	11.87
糖尿病性腎症	1,857	5.47	膜性腎症	3,621	10.67
ループス腎炎	1,650	4.86	半月体形成性壊死性糸球体腎炎	2,060	6.07
MPO-ANCA陽性腎炎	1,600	4.71	腎硬化症	1,807	5.32
高血圧性腎硬化症	1,540	4.54	巣状分節性糸球体硬化症	1,716	5.06
紫斑病性腎症	1,082	3.19	管内増殖性糸球体腎炎	855	2.52
アミロイド腎症	457	1.35	膜性増殖性糸球体腎炎(I型、III型)	756	2.23
菲薄基底膜病	365	1.08	慢性間質性腎疾患	644	1.9
感染症関連腎症	362	1.07	急性間質性腎疾患	600	1.77
アルボート症候群	139	0.41	硬化性糸球体腎炎	462	1.36
血栓性微小血管症	135	0.4	急性尿細管壊死	116	0.34
抗GBM抗体型腎炎	129	0.38	Dense Deposit Disease	37	0.11
PR3-ANCA陽性腎炎	111	0.33	Total	33,942	(100.00)
Total	33,942	(100.00)	Total	33,942	(100.00)

旧システムでの IgA 腎症、一次性ネフローゼ症候群、ANCA 関連腎炎の累計登録数は、それぞれ 10,644 例(31.3%)、5,429 例(15.9%)、820 例(2.4%)であった。

また、一次性ネフローゼ症候群の内訳は微小変化型ネフローゼ症候群 2,429 例(44.7%)、膜性腎症 2,105 例(38.7%)、巣状分節性糸球

体硬化症 609 例(11.2%)、膜性増殖性糸球
体腎炎 286 例(5.2%)であった(表 3)。

表 3 一次性ネフローゼ症候群(IgA 腎症を除く)の内訳



登録症例数の年次推移

解析対象 33,942 例を腎生検実施日で分類し、
各年毎の年齢分布、疾患分布の年次推移を調査
した。

登録症例の年齢分布については、60 歳以上の患
者層の増加傾向がみられた(表 4)。

登録症例の疾患毎の登録数については、調整な
し、腎生検数調整(各年の腎生検数内の割
合)、年齢調整(2010 年の患者年齢層、2010
年の腎生検総数で各年を補正)で比較を行った
(表 5-7)。

表 4 腎生検実施年毎の年齢層別患者割合の年次推移

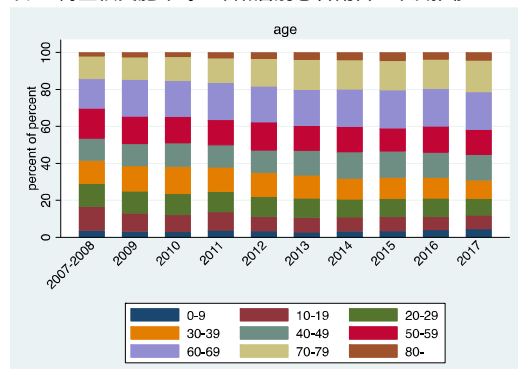


表 5 腎生検実施年毎の疾患別患者数の年次推移(調整なし)

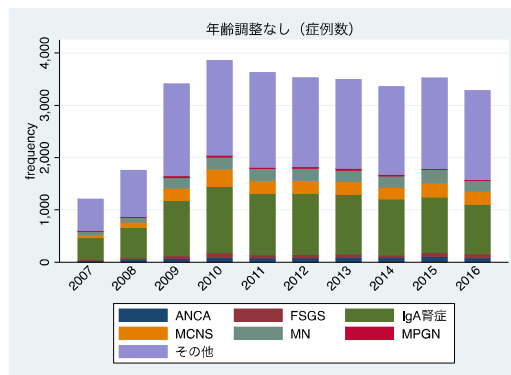


表 6 腎生検実施年毎の疾患別患者数の年次推移(腎生検数調整あり)

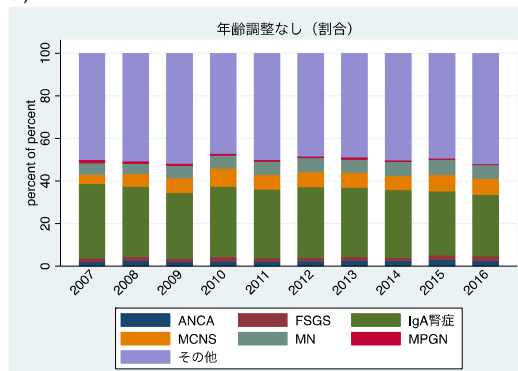
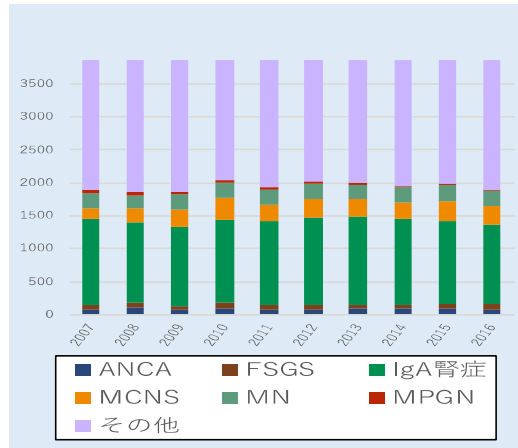


表 7 腎生検実施年毎の疾患別患者数の年次推移(年齢調整あり)



D. 考察

2018 年 1 月 16 日より新システムに移行し、
2019 年 12 月末までに約 8,000 症例が登録
された。

旧システム登録開始の 2007 年から現在までに
人口の年齢構成が高齢化にシフトしており、各疾
患の年齢分布にも同様の変化がみられた。

IgA 腎症は、全疾患に占める割合を新旧システ
ムの累計数で比較すると、新システムで減少がみ
られた(31% 28%)。

MCNS は、非ネフローゼを含めると、新システムで減少したが（11% 8%）、一次性ネフローゼ（IgA 腎症除く）のみでみると、新システムで増加した（45% 54%）。

急速進行性腎炎は、登録数・登録割合ともに増加し（6% 8%）、患者層も高齢化した。

E . 結論

日本腎臓病レジストリーの新システムを用いた登録が 2018 年 1 月より開始され、臨床情報および最終診断名の登録内容が明確化された。新システムでの約 2 年間のデータと旧システムの登録データと比較した preliminary な解析では、高齢化を反映した疾患構成の変化がみられた。しかしながら、継続的に毎年同程度登録している施設と登録数の変動が大きい施設が混在しているにもかかわらず、すべての施設の症例を同等に扱っていることや、小児の登録数は施設間での差が大きく、腎生検基準が成人とは異なる点が、まだ未登録の施設もあり、完全なデータセットが完結していない点が本解析における limitation となる。

G . 研究発表

1 . 論文発表

なし

2 . 学会発表

1. Shoichi Maruyama, Hitoshi Yokoyama, Hitoshi Sugiyama, Naotake Tsuboi, Hiroshi Sato, Ichiei Narita. 「Incidence and age distribution of kidney diseases in Japan from the ten-year data of Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR)」 The 16th Asia Pacific Congress of Nephrology & 2018 Annual Congress of Chinese Society of Nephrology (APCN 2018) (Beijing, China) 2018/4/27-31

3. 横山 仁. 「J-RBR/J-KDR の意義と成果：10 年間の歩み」 第 48 回日本腎臓学会西部学術大会（平成 30 年 9 月，徳島）
4. 尾関貴哉. 「J-RBR を利用した、わが国の巣状分節性糸球体硬化症（FSGS）の臨床像についての検討」 第 48 回日本腎臓学会西部学術大会（平成 30 年 9 月，徳島）
5. 武田朝美. 「腎硬化症はどのように診断されてきたか？ J-RBR に登録された若年腎硬化症症例からの検討」 第 48 回日本腎臓学会西部学術大会（平成 30 年 9 月，徳島）
6. 清水 章. 「新規腎臓疾患レジストリーへの期待 腎病理の立場から」 第 48 回日本腎臓学会西部学術大会（平成 30 年 9 月，徳島）
7. 丸山彰一. 「J-RBR/J-KDR の課題と展望」 第 48 回日本腎臓学会西部学術大会（平成 30 年 9 月，徳島）
8. S. Maruyama. 「INCIDENCE OF GLOMERULAR DISEASES DURING THE PAST TEN YEARS IN JAPAN -THE JAPAN KIDNEY DISEASE REGISTRY/JAPAN RENAL BIOPSY REGISTRY (J-KDR/J-RBR) -」 World Congress of Nephrology (WCN) 2019 (平成 31 年 4 月，Melbourne)
9. 丸山 彰一. 「J-RBR の登録項目改訂と 2018 年登録例の解析報告」 第 62 回日本腎臓学会学術総会（平成 31 年 6 月，名古屋）
10. 杉山 斉. 「腎臓病総合レジストリー（J-RBR/J-KDR）の 2018 年次報告と経過報告」 第 62 回日本腎臓学会学術総会（平成 31 年 6 月，名古屋）
11. 丸山 彰一. 「ネフローゼ症候群」 第 49 回日本腎臓学会西部学術大会（平成 31 年 10 月，高知）

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