

別添3

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））
平成 29 年度～令和元年度
総合研究報告書

「難治性腎障害に関する調査研究」

責任研究分担者

成田 一衛 新潟大学大学院医歯学総合研究科 腎・膠原病内科学・教授

研究分担者

柏原 直樹 川崎医科大学 腎臓・高血圧内科学・教授
和田 隆志 金沢大学医薬保健研究域医学系 腎臓内科学・教授
丸山 彰一 名古屋大学大学院医学系研究科 病態内科学講座腎臓内科・教授
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・教授
長田 道夫 筑波大学医学医療系 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開発部・病院教授
鈴木 祐介 順天堂大学大学院医学研究科 腎臓内科学・教授
川村 哲也 東京慈恵会医科大学医学部 腎臓内科学・教授
山縣 邦弘 筑波大学医学医療系 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 腎臓内科学・教授
猪阪 善隆 大阪大学大学院医学系研究科 腎臓内科学・教授
中川 直樹 旭川医科大学医学部 内科学講座・講師
武藤 智 順天堂大学 医学研究科寄付講座遺伝子疾患先端情報学講座・
泌尿器科学・特任教授
望月 俊雄 東京女子医科大学医学部 多発性嚢胞腎病態研究部門・特任教授
服部 元史 東京女子医科大学医学部 腎臓小児科学・教授
岩野 正之 福井大学学術研究院医学系部門医学系領域 腎臓内科学・教授
岡田 浩一 埼玉医科大学医学部 腎臓内科学・教授
安田 宜成 名古屋大学大学院医学系研究科循環器・腎臓・糖尿病（CKD）
先進診療システム学寄附講座・寄附講座准教授
藤元 昭一 宮崎大学医学部 血液・血管先端医療学講座・腎臓内科学・教授
要 伸也 杏林大学医学部 医学部内科学（ ）腎臓・リウマチ膠原病内科・教授
柴垣 有吾 聖マリアンナ医科大学医学部 腎臓内科学・教授
土谷 健 東京女子医科大学医学部 血液浄化療法科・腎臓内科学・教授
金子 佳賢 新潟大学大学院医歯学総合研究科 腎・膠原病内科学・講師
悴田 亮平 新潟大学医歯学総合病院 腎・膠原病内科学・助教

研究要旨

研究組織は、「研究代表者」が統括する「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、「研究管理推進委員会」「事務局」を合わせて研究班全体を統括する「研究運営委員会」で構成する。難治性腎障害7疾患（IgA腎症、紫斑病性腎炎、急速進行性糸球体腎炎、抗糸球体基底膜腎炎、一次性ネフローゼ症候群、一次性膜性増殖性糸球体腎炎、多発性嚢胞腎）は、本調査研究班の活動により疾患概念が明らかになり難病に指定されている。

研究管理推進委員会では、腎臓病領域の指定難病の普及・啓発について検討、さらに患者間の診断基準や重症度分類の整合性や公平性を担保するための方策の検討が進められ、研究班、学会、行政、地域などが連携した指定難病の普及・啓発の推進や病態の解明、新規治療の開発の推進等を通じて、患者の福音につながることを期待されている。また電子カルテデータを直接抽出する慢性腎臓病統合データベース事業(J-CKD-DB)が開始されており、本事業と連携してガイドラインが示す標準診療の遵守率等を、Quality indicator 調査に活用する必要がある。本事業ではこれらの調査を進め、難治性腎障害の診断基準・重症度分類・治療指針の検証を行い、診療ガイドラインの改訂、治療法未確立の腎障害に対する普及・啓発、診療体制の整備に貢献する。

腎臓病総合レジストリー（腎生検例 J-RBR/非腎生検例 J-KDR）は日本腎臓学会との連携で運用され、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。これに、腎生検病理組織のバーチャルスライドシステムが、2019年3月から稼働して、画像登録症例を増やしている。本システムとJ-RBRのデータを連結することにより、腎病理診断の標準化が進み、より正確な診断による指定難病制度の適切かつ公正な運用が可能となる。腎疾患の実態調査・予後調査の検討に重要な腎生検組織の有効利用が行われることが期待されるとともに、2次研究への活用、人材育成の促進にも有用である。

各ワーキンググループは、IgA腎症WG、急速進行性糸球体腎炎WG、ネフローゼ症候群WG、多発嚢胞腎WGは、重点4疾患とともに指定難病7疾患（IgA腎症、多発性嚢胞腎、急速進行性糸球体腎炎、抗糸球体基底膜腎炎、一次性ネフローゼ症候群、一次性膜性増殖性糸球体腎炎、紫斑病性腎炎）を対象とし、これら疾患の診断基準・重症度分類・治療指針の検証を行っている。診療ガイドラインの改訂、治療法未確立の腎障害に対する普及・啓発、診療体制の整備に貢献するに資する充実した研究成果を挙げている。中でも、重点4疾患は、以前より、エビデンスに基づく診療ガイドラインが公表されており、本研究班で2020年度版の作成が行なわれた。専門医および専門医不在の地域における非専門医による難治性腎疾患の診療をサポートするガイドラインの完全改訂版を作成した。その際、最新のエビデンスに加え、2017年版ガイドラインの普及・遵守状況および利用者の意見、海外ガイドラインとの比較および本研究班疫学分科会の調査による日本の診療実態を反映させた改訂を行った。本ガイドラインの普及により難治性腎疾患の標準化を通して、患者予後の改善が期待される。

他の公的研究（厚生労働科学研究、指定難病制度普及、腎疾患実用化研究事業、小児腎臓、血管炎研究班など）と密な連携を維持し、本事業がより効果的なものとなるよう運用されてきた。日本小児腎臓病学会との連携により、小児期からの移行(Transition)医療に関する診療ガイドが作成されている。

A . 研究目的

本研究事業が重点的に対象としてきた7疾患(IgA腎症、多発性嚢胞腎、急速進行性糸球体腎炎、抗糸球体基底膜腎炎、一次性ネフローゼ症候群、一次性膜性増殖性糸球体腎炎、紫斑病性腎炎)は、エビデンスに基づく診療ガイドラインが発表されているが、その効果的な運用には課題が残るため、医療者・患者への周知と普及、腎予後、生命予後の改善に寄与する取り組みが必要である。腎疾患登録システム(J-RBR/J-KDR)、電子カルテからデータを抽出するJ-CKD-DBを活用し、医療水準の向上、医療提供体制の整備を進める。ガイドラインの普及とともに、エビデンスの蓄積、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)を通じて、必要に応じた診療ガイドラインの改訂・更新が必要である。すべての難治性腎疾患に対し、普及・啓発、診療体制の整備をすすめ、医療水準向上を目指す必要がある。指定難病7疾患の診断・重症度分類の検証、申請書様式の見直し、申請書のデータベース化と2次利用、申請を促す啓発活動、診療体制の整備、巣状分節性糸球体硬化症などの指定拡大なども重要な課題である。

B . 研究方法

< 研究班の組織体制 >

研究組織は、「研究代表者」が統括する「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、「研究管理推進委員会」「事務局」を合わせて研究班全体を統括する「研究運営委員会」で構成する。指定難病における重症度の見直しを行い、疾患間での重症度分類の整合性をはかる。医療提供体制における問題点についても全体を総括しながら、検討する。

< 研究管理推進委員会 >

腎臓病領域を中心とした指定難病の最適な普及・啓発の推進においては、新たに指定難病の対象となったIgA腎症、一次性ネフローゼ症候群などに腎臓病領域に属する14疾患を中心とした指定難病制度の普及・啓発を行う。具体的には、日本腎臓学会主催の学術集会などで情報交換、普及、啓発を行う。

疾患群間の診断基準や重症度分類の整合性や公平性を担保するための方策の検討においては、厚生労働科学研究 難治性疾患政策研究事業「指定難病の普及・啓発に向けた統合研究」班(研究代表者 和田隆志)(以下 和田班という。)において新しい疾患群分類作成された。本研究班では、和田班および関連学会等と連携の上、腎臓病領域に属する14疾患を対象に可能な限り均一化した重症度分類を作成する。作成した重症度分類は和田班や関連学会等との連携を継続し、疾患群の精緻化と重症度分類の見直しにあたって、医学的な整合性や公平性を確保するために必要な調整を行う。さらに、日本腎臓学会とも連携して、腎臓病総合レジストリーならびにそれに立脚したそれぞれの疾患のデータベースへのデータ蓄積による病態解明や治療法開発等の推進を合わせて進めていく。

< 疾患登録・調査研究分科会 >

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。J-RBR/J-KDRに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例と、2018年1月16日から2019年12月31日までに新システムに登録された8,099例のうち、J-RBR登録で、腎移植および腎生検実施回数不明例を除く39,304例を初回腎生検確定例として解析した。解析方法として、疾患別の粗登録数に年齢調整を行った年齢調整診断率を算出し、年次推移の変化を比較した。

さらに、2017~2019年度に各年度10月から12月にかけて日本腎臓学会指定研修施設教育責任者の所属する診療科を対象にアンケート調査を実施し、2016~2018年度の各診療科における腎臓病領域指定難病の新規受療者数と病因・病型分類の構成比及び腎生検年間実施状況等を調査し、J-RBR/J-KDRのvalidity検証、稀少疾患の把握及び日腎研修施設における疾患別新規受療患者数の推定を行った。

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)

IgA腎症の治療法と予後に関する後方視的多

施設大規模研究

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2次研究：IgA血管炎の腎予後予測モデル構築のための国際他施設共同研究

統合型IgA腎症データベースの構築にむけた研究

ERA-EDTA IWGとJSNの合同企画(ヨーロッパと本邦におけるIgA腎症の臨床的特徴の比較調査研究)

上記について検討を行なっている。

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)」

「JKDR/JRBR登録RPGN症例の臨床病理学的解析」

RPGNの全国疫学二次調査(継続)

臨床個人調査票を用いたRPGN症例の疫学調査

上記について検討を行なっている。

3. ネフローゼ症候群 WG

JNCSの外的妥当性ならびに免疫抑制薬使用の地域差、アウトカムに関する論文報告

JCNCS-Ex研究に関する倫理申請

JCNCS-In研究としてのコホートメーカー作成

JCNCSデータを用いた新規研究の公募

希少疾患レジストリ：MPGN, C3腎症

成人期発症の難治性のネフローゼ症候群(頻回再発型あるいはステロイド依存性)患者に対するリツキシマブの有効性及び安全性を確認する臨床第III相試験

AMED研究「ネフローゼ症候群に関する新規バイオマーカー研究」

ガイドライン査読

臨床個人調査票データベースを用いた研究
上記について検討を行なっている。

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」(J-PKDレジストリー研究):前向きコホート研究

「患者さんとご家族のための多発性嚢胞腎(PKD)療養ガイド」の作成

ADPKDの脳動脈瘤スクリーニング実態追跡調査

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：多施設共同前向き観察研究

BMIがADPKDの進行速度に及ぼす影響について：米国と日本の国際比較研究

本邦のADPKD患者におけるCKD G5期の実態調査(ADPKD G5レジストリー)

上記に対し、取り組みを行なっている。

5. 移行(Transition)WG

腎臓内科および腎臓小児科から構成された研究分担者と研究協力者により、IgA腎症とMCNSの治療・管理において、特に思春期・青年期で問題となる事項(questions)を抽出した。その後、各事項(questions)に対する回答(answers)と解説を、小児科サイドと腎臓内科サイドで併記する形式で作成した。同時に、IgA腎症とMCNS患者に特化した自立支援と成人診療科へのスムーズな転科のためのツール(患者への病気や治療薬・治療法の説明文書、移行準備評価チェックリスト、転科時に必要な診療情報、医療助成制度の概要など)を作成した。作成された移行期医療支援ガイドは、日本腎臓学会と日本小児腎臓病学会による査読を受け、指摘された事項は適宜、加筆修正した。

<診療ガイドライン分科会>

今までの4疾患に関するガイドラインを改訂するため、体制整備と情報収集を進める。研究協力者として腎臓専門医に加え、各作成WGには非専門家や患者などのパネリストを加え、必要最小限に厳選したPICOとクリニカルクエッション(CQ)を策定する。またSRに適さないCQについてはテキスト形式による記述とする。

2016年に改訂され、2017年に出版された難治性腎疾患の診療ガイドラインの普及状況を調査し、ガイドラインの課題および取り上げるべきテーマを洗い出すため、腎臓専門医を対象としたWEBアンケートを実施する。

日本腎臓学会の協力のもとに、学術委員会の下部組織としてシステムティックレビュー(SR)チームを若手学会員より組織する。GRADEシステムに関する勉強会を実施する。

SRチームを中心にまずはエビデンスの収集をハンドサーチにより実施する。収集されたエビデンスをGRADEシステムに沿って、SRを実施する。

エビデンスをもとに、腎臓専門医および非専門医、パラメディカルや患者代表からなる推奨作成パネルが益と害のバランスに配慮しつつ推奨を策定する。

2017年版ガイドラインの内容をアップデートしつつ、CQに取り上げられなかった内容を含むテキスト部分を記述する。その際、本研究班の疫学分科会の最新の成果やアンケート結果を取り入れる。

パブリックコメントや関連学会による査読結果をもとに改訂版ガイドラインを完成する。

（倫理面への配慮）

バーチャルスライドの管理については、J-RBR/J-KDRの研究の一環として、同研究の延長・改訂とともに、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。

他、各WGでの研究については、各WGでの報告書参照のこと。

C. 研究結果

＜研究管理推進委員会＞

腎臓病領域の指定難病の最適な普及・啓発においては、年1回、日本腎臓学会が主催で実施した「JSN 公的研究班 合同発表会」において、現在の我が国の指定難病に対する取り組みについて、腎臓領域に属する指定難病についてなどを普及・啓発の一環として周知した。今後他指定難病に係る研究班等と連携し、本研究班では、特に腎臓病領域を中心とした指定難病の申請率向上を目的とした普及・啓発活動、診療体制の構築を継続が必要と考えられた。

疾患群間の診断基準や重症度分類の整合性や公平性を担保するための方策の検討においては、和田班にて疾患群間の重症度分類を均一化するにあたり、疾患群の見直しを行い、新しい疾患群分類が作成された。新しい疾患群分類において、IgA腎症、多発性嚢胞腎、非典型的溶血性尿毒症症候群など14疾患を腎臓病領域の疾患群に分類された。本研究班では、これらの新しい疾患群分類ごとに均霑化した重症度分類の整理を行うために、和田班と連携のもと、腎臓病領域に属する疾患に対する重症度分類作成に携わった。腎臓病領域の疾患群では、基本的にはこれまで同様CKD重症度分類ヒートマップを使用する方針とした。一部、CKD重症度分類ヒートマップのみでは評価が困難な疾患に対しては、追加の重症度の指標を用いることを検討している。今後も、和田班や関連学会等との連携を継続し、疾患群の精緻化と重症度分類の見直しにあたって、医学的な整合性や公平性を確保するために必要な調整を行い、最終的な重症度分類を作成する予定である。

その他、日本腎臓学会とも連携してそれぞれの疾患のデータベースへのデータ蓄積が進んでいる。今後も、このデータベースの解析による病態解明や治療法開発等の推進を合わせて継続する。

＜疾患登録・調査研究分科会＞

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、年齢補正を施した診断数の推移をみると、IgA腎症とMPGNは腎生検診断数が減少傾向であり、MCNSはやや増加傾向がみられた。特に、IgA腎症では20-59歳で減少がみられ、MCNSでは60歳以上で増加がみられた。

アンケート調査については、以下について明らかにしている。(i)各疾患の2016～2018年度の新規受療患者の総数、各疾患の病型別構成比、年間腎生検施行数

(ii)日腎研修施設における2016～2018年度の疾患別新規受療患者数、年間腎生検施行数の推計値の推移 (iii)各年度の追加調査

腎生検病理組織のバーチャルスライドシステムが、J-RBRにリンクする形で、2019年3月から稼働して、画像登録症例を増やしている。現在、394症例のバーチャルスライドが閲覧可能となっている。

1. IgA腎症WG

新規の症例登録は平成27年9月に打ち切られ、最終的な症例登録施設は44施設、総登録症例数は1,130例であった。透析導入リスクの分類が可能であった1026例のうち、追跡データが入手できた988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1.4%、中等リスク群で4.0%、高リスク群で13.1%、超高リスク群43.2%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47.8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。中央値42～69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。

本邦初の多施設大規模後方視的観察研究により、全国49施設で2002年～2004年までの3年間に腎生検で診断されたIgA腎症を対象に、既往コホートデザインでデータを収集し、治療法と腎予後、中でも扁桃と腎予後との関連性を検討した。後方視的研究の結果から、扁桃

が部分的に IgA 腎症の予後を改善させる可能性が示唆された

(JAMANetworkOpen.2019;2(5):e194772)

Oxford 分類を基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。日本からは2015年10月～2016年3月末に計7施設から636例の登録があり、データクリーニング後に研究事務局への提出。レジストリーに登録された症例から包含基準・除外基準を適応して抽出された2,781例(derivation cohort)を対象とした解析により、各変数を用い、腎生検から5年後の50%のeGFR減少の予測モデルを算出した。同様に抽出された1,146例(validation cohort)を用いた検証においてもほぼ同様の結果が得られ、予測式の外的妥当性が裏付けられた。予測モデル構築のコホートにおいて20.5%(569名)が本邦からの登録であり、今後行われる二次研究で本邦にとっても有用な様々な検討がなされることが期待される。

日本から登録した成人 IgA 血管炎は計76例であった。現時点で、症例登録、臨床Dataの送付は終了しており、腎生検標本のVirtual slidesは病理解析責任者のDr Mark Haasに送付済みである。現在、病理は解析中である。

多施設共同研究のデータ(のべ3,000例)を基盤とし、観察項目、収集方法などを標準化し、本邦におけるIgA腎症レジストリ構築におけるスタンダードを目指すことを目的としている。本研究の結果から、メタ情報を含むデータをEDCシステム上で構築しハンドリングすることで、DBの統合が容易となることが確認された。今後は、標準項目の検討などを通して、本邦におけるIgA腎症レジストリ構築におけるスタンダードを目指す。

日本国内の医療施設からIgA腎症患者の発症年齢、性別、血尿・蛋白尿の既往、eGFR、炎症性腸疾患・扁桃炎の合併や治療内容などの情報を収集し、本邦におけるIgA腎症患者の臨床的背景を把握し、多施設共同研究を行うことで、施設ごとに見られる傾向も明らかにする。さらに、JSN(日本腎臓学会)とERA-EDTA(欧州腎臓透析移植学会)との間で行われているjoint programと連動する形で同様の調査をヨーロッパの多施設とも共同研究を行い、ヨーロッパと日本のIgA腎症患者の臨床的背景を比較検証することを本研究の目的としている。後向きコホートとして2016年1月1日から2017年12月31日の間に腎生検にてIgA腎症と診断された症例を登録し、参加施設へのアンケート調査を行い、ヨーロッパにおけるIgA腎症患者の

臨床的背景と比較した。その結果、ヨーロッパと日本のIgA腎症患者の臨床的背景において、腎生検が施行されるまでの臨床経過や、腸管関連疾患の合併率、治療内容に相違がみられた。

2.急速進行性糸球体腎炎WG

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例の疾患の内訳を明らかにした。生体試料を含む各サンプルを収集し、バンク化している(血清、尿、RNA、腎生検バーチャルスライド、呼吸器画像)。腎生検病理組織および肺画像はすでに論文化されている。腎生検病理組織に関しては、EUVAS糸球体組織分類の内訳は、Focal class 30例、Crescentic class 10例、Mixed class 19例、Sclerotic class 8例であり、腎予後の生存曲線は、4群ではなく2群で層別化された(Yamagata K. Clin Exp Nephrol 2019)。また、腎機能の推移に関してはFocal classが他の3群と比較し有意に良好に保持されていた。両研究班にて20件以上の二次研究が進行中である。

2007～2017年にJKDR/JRBRで登録された患者の中でRPGNの占める割合を明らかにした。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てみると、RPGNの92.5%(1,949/2,108例)は高リスク(赤ゾーン)群に該当した。最後に、ANCA陽性腎炎とpauci-immune型半月体形成性糸球体腎炎(ANCA陰性を想定)の比較検討を行った。

1989～2011年のRPGN症例2782例、内訳Group A(1989-1998年)883例、Group B(1999-2001年)322例、Group C(2002-2008年)566例、Group D(2009-2011年)1021例の4群間で、年代とともに生命予後は有意に改善傾向にあるものの、腎予後は改善に乏しいことを示し、論文発表した(Yamagata K. Clin Exp Nephrol 2019)。さらにGroup E(2012-2015年)のアンケートを実施し、集計調査を行った。疫学分科会実施の疫学一次調査の結果を元に、397診療科、3,750例を対象とした。2020年1月時点で1,241例の回答を得た。臨床所見、予後の解析を進めている。

RPGN症例調査のための準備(抽出項目、解析方法など)を行い、厚生労働省へのデータ提供申請を進めている。指定難病220RPGN、221抗糸球体基底膜腎炎に関して、各病型別に、年齢、性別、臨床重症度(年齢、血清クレアチニン、肺病変の有無、血清CRP)、腎生検所見、治療内容を把握する。免疫疾患3疾患(43MPA、44GPA、45EGPA)、66IgA腎症に関しては、申請

者全体の急速進行性糸球体腎炎を呈する頻度を算出する予定である。

3. ネフローゼ症候群 WG

J-RBR と JNSCS の比較では、J-RBR と JNSCS の診断名別の割合・患者背景の比較を明らかにした。また、JNSCS の妥当性の検討ならびに免疫抑制療法の地域差について、さらに、JNSCS のアウトカムについては、それぞれ「Regional variations in immunosuppressive therapy in patients with primary nephrotic syndrome: the Japan Nephrotic Syndrome Cohort Study」, 「Incidence of remission and relapse of proteinuria, end-stage kidney disease, mortality, and major outcomes in primary nephrotic syndrome: the Japan Nephrotic Syndrome Cohort Study (JNSCS)」として、Clin Exp Nephrol 誌に投稿し、論文化された。

日本腎臓学会の腎臓病総合レジストリ/腎生検レジストリを使用した中央登録による特発性ネフローゼ症候群患者の前向きコホート研究として5年間のJNSCS研究を行ったが、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た。各施設で倫理委員会を申請・認可がほぼ全施設で終了し、今後も解析を行う予定としている。

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。今年度中に limited 版をリリースする予定である。

JNSCS データを用いた臨床研究の募集を行い、(1)日本膜性増殖性糸球体腎炎コホート研究、(2)巣状分節性糸球体硬化症の病理所見と治療反応性・予後との関連についての検討、(3)若年層ステロイド感受性 MCNS/FSGS に関するコホート研究、(4)ステロイド治療による糖尿病の新規発症ならびに遷延化に関する検討、(5)膜性腎症における寛解後のステロイド薬・免疫抑制薬による維持療法に関する検討、(6)正常血圧一次性ネフローゼ症候群における ACE 阻害薬/ARB の処方実態と腎アウトカムとの関連性、(7)JRBR を利用したわが国における巣状分節性糸球体硬化症の variant の予後、(8)膜性腎症の予後に関する観察研究についての二次調査を行うため、JNSCS の固定データの提供を行った。

希少疾患レジストリ(MPGN&C3 腎症): J-RBR に登録された MPGN の臨床像の特徴については、「Clinical features and pathogenesis of membranoproliferative glomerulonephritis: a nationwide analysis of the Japan renal

biopsy registry from 2007 to 2015」として、Clin Exp Nephrol 誌に論文発表された。

さらに、原発性 MPGN の発症頻度を検討するとともに、日本腎臓学会、日本補体学会と連携し、MPGN/C3 腎症のデータベースを作成するため、研究協力施設の倫理委員会申請等を行っている。今後の予定としては、J-KDR から対象症例を抽出する(後向き)とともに、新規症例を組み込んだレジストリ(前向き)を作成し、補体関連 C3 腎症の発生頻度と補体異常から見た病型分類、補体関連 C3 腎症の診断補助ツールの開発、補体関連 C3 腎症の予後調査等を予定している。

2017 年に成人発症難治性ネフローゼ症候群患者に対するリツキシマブ投与に関するアンケートを行ったが、その結果をもとに、成人期発症の難治性のネフローゼ症候群(頻回再発型あるいはステロイド依存性)患者に対するリツキシマブの有効性及び安全性を確認する臨床第 III 相試験を計画している。PMDA と相談しながら試験のプロトコルを検討している。

「ネフローゼ症候群に関する新規バイオマーカー研究」との連携:今年度より、AMED 研究との連携を開始した。1.微小変化群/巣状分節性糸球体硬化症、2.膜性腎症、3.C3 腎症/膜性増殖性糸球体腎炎、4.ループス腎炎の4つの代表的腎疾患の登録と検体収集を行い、各種バイオマーカーの測定法の確立と、4つの代表的腎疾患の診断や病勢評価、予後予測の有用性について評価する予定である。2020年2月現在54例が登録されている。

難治性ネフローゼ症候群ガイドラインのうち、疫学データの部分を担当、執筆した。また査読も行った。さらに、アミロイドーシスに関する調査研究班のアミロイドーシスガイドラインの執筆・査読を行った。

指定難病である一次性ネフローゼ症候群および一次性膜性増殖性糸球体腎炎患者の臨床個人調査票データベースを用い、人工知能(AI)による深層学習、クラスター解析などを行い、重要な因子をあぶりだし、疾患層別化を行う研究に着手した。わが国のネフローゼ症候群の臨床病態や診療実態を明らかにすることで、今後の診療ガイドラインの見直しや臨床研究の方向性を検討する上での基礎データとする。

4. 多発性嚢胞腎 WG

339 例が登録された。登録時をベースラインとして ANOVA 解析すると、eGFR は有意に低下したが、両側腎容積(total Kidney Volume: TKV) は5年間の経過観察で有意差を認めなかった。

TKV 年間変化量は 5 年間で有意に増大した。CKD stage 別の年間変化量は eGFR ($p = 0.3393$)、腎長径は有意差を認めなかったが、TKV、身長補正腎容積 (htTKV) は CKD stage が進行するほど有意に年間増大量が高かった。また、TKV 年間変化率が 5%以上の群 (TKV<5%) と未満の群 (TKV 5%で比較すると、全体で有意差を認めず、CKD G4 以外の stage に有意差を認めなかった。

ADPKD、常染色体劣性多発性嚢胞腎 (ARPKD) それぞれに、1.病気を知る、2.診断まで、3.診断されたら、4.通院を始めたら、5.治療を考える、6.自分の状態を知る、7.合併症を知る、8.人生を考える、9.療養上の問題を考える、の項目を作成した。計 55 の Question を作成し、それに対する Answer を医療者作成委員が作成中である。

本邦では MRA による ADPKD の脳動脈瘤スクリーニングが推奨されているが、各国によって対応が大きく異なる。そこで今後のガイドライン作成に対して実際本邦でどのようにスクリーニングが行われているかを実態調査した。回答いただいた施設の推定全患者数 5,282 人。85 %の施設が全ての患者に対してスクリーニングを行っていた。脳動脈瘤を有する患者の 64 %がスクリーニングにより見つかった。

対象群 54 例、コントロール群 57 例が登録され、計 96 例が 3 年目までの観察記録が終了した。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、FACT-Hep 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、2 年後、3 年後まで確認した。包括的 QOL の経年変化は、肝嚢胞が大きい症例群の方が有意な QOL の低下を認めた。また、肝実質に対する嚢胞の割合が増大するにつれて包括的 QOL が有意に低下した。肝特異的 QOL も、肝嚢胞の割合が 25%以上の群が有意な QOL 低下を認めた。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、嚢胞が大きいほど有意な肝特異的 QOL の低下を認めた。

本研究は、後ろ向き観察研究である。データソースとして、United States Renal Data System (USRDS) と日本透析医学会 (JSDT) のデータベースを利用する。主要評価項目は透析導入時の患者年齢、副次評価項目は患者 BMI である。現在 United States Renal Data System (USRDS) のデータベース回収は終了し、日本透析医学会のデータベース取得に向けて学会の承認を申請している。

全国レベルにおける ADPKD G5 期患者の実態調査と G4 期までのトルバプタン服用有無によ

る G5 期での腎機能障害進行度の違いを調査する。

5. 移行(Transition)WG

2019 年 7 月に、「腎疾患の移行期医療支援ガイド-IgA 腎症・微小変化型ネフローゼ症候群-」を、公表・出版した。

<診療ガイドライン分科会>

各診療ガイドライン 2017 に関するアンケート調査結果のまとめは、以下の通りだった。

・成人ネフローゼ症候群の診療に関する、本邦における Guideline practice gap の実態を明らかにするために、腎臓専門医を対象に成人ネフローゼ症候群診療に関するアンケート調査を行った。回答者 116 人のうち、初回寛解導入療法における追加免疫抑制剤の第一選択に関しては、MCNS、IMN とともにシクロスポリン (MCNS : 99.1%、IMN : 79.3%) を選択した回答者が最も多かった。寛解導入後ステロイド継続期間の中央値 (四分位) は MCNS、IMN でそれぞれ 12 (9-18) ヶ月、12 (6-18) ヶ月であった。診療パターンにばらつきが認められたものと認められなかったものがあった。ばらつきが認められなかったものでもネフローゼ症候群診療ガイドラインの推奨とは異なる診療パターンもあった。腎臓専門医においても Guideline practice gap が存在した。(Niihata K, et al. Clin Exp Nephrol 23;1288-1297, 2019)

・IgA 腎症、RPGN、PKD の診療に関して、2017 年版 GL の普及と EBM が困難な診療の実態を調査するため、腎臓専門医を対象とした WEB アンケートを実施した。回答者 253 人において、80%以上が各 GL を時々以上の頻度で参考にしていた。エビデンスが不足しているために SR に値せず、テキスト形式で記載予定の CQ のための貴重な情報が得られた。

各 WG のメンバーおよび策定された CQ とその推奨・要約がまとめられ、冊子体ガイドラインは 2020 年 6 月に上梓の予定である。

D . 考察

< 研究管理推進委員会 >

今後、指定難病制度全般の普及、申請率の向上および軽症高額制度の普及などが進むことにより、臨床調査個人票に基づく指定難病データベースへの悉皆的なデータ蓄積が実現し、病態解明や治療法開発等の推進が期待される。

また、指定難病制度への理解が進むことで、「難病診療連携拠点病院」や都道府県の枠を超えた早期に正しい診断を行うための全国的な支

援ネットワークである「難病医療支援ネットワーク」の効率的な運用が可能となり、各疾病（群）の診療連携体制構築への貢献が期待される。

< 疾患登録・調査研究分科会 >

高齢化の要素を調整した後でも一部で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。

新規受療患者数推計の基礎となるアンケート回収率は4割前後と比較的良好で、回答施設の病床カバー率、施設（病床）規模の分布は大きな変動はなく母集団の特性は安定していると考えられる。各疾患の推計患者数および病型別構成比には短期的に大きな変動は見られないものの、この3年間ではIgAN、腎生検数がやや増加、PKDがやや減少の傾向も見られており、より長期的スパンで観察を継続し、変動要因を検討してゆく必要がある。

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いずれの年度の調査においても日腎研修施設教育責任者在籍診療科全体のそれと概ね乖離はなく、登録システムの外的妥当性は保たれているものと考えられた。

1. IgA 腎症 WG

組織学的重症度、臨床的重症度、透析導入リスク群の各分類は、腎予後を識別できる妥当な予後分類と考えられた。今後、症例の追跡期間の延長により、予後分類の妥当性を明確にできるものと思われる。

IgA 腎症に扁摘の有用性を示唆した本研究は、既報と比べて、以下の特徴を有する。1つは、本邦初の大規模多施設観察研究であり、後方視的とはいえ2002年～2004年の全例を調査対象としていることである。2つ目は、国際的にみて扁摘施行率の高い日本から発した本研究のデータは安定した統計学的パワーを有していたことである。3つ目は、背景因子ごとの層別解析でも同様の結果が得られていることである。

本研究の特徴は、多民族・多国家から症例登録を行い、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るOxford分類や治

療法（日本の扁摘・扁摘パルス治療も含む）を変数として用い、高い外的妥当性を有する予測モデルを開発した点にある。このため、結果は広く活用可能であり、本邦におけるIgA腎症における治療方針の決定や臨床試験のデザインにも有用であると考えられる。一方で、本邦と諸外国の間では診断に至る過程や治療選択方針が異なり、本邦の診療スタイルに合わせた予測モデルの開発が望まれている。このため、我々は本邦からの登録症例の解析を行い、治療を含めた予測モデルを構築・検証し、2019年11月に行われたASN Kidney Week 2019(Washington D.C.)で発表した(TH-PO 1023 “Risk prediction model including therapeutic options in IgA nephropathy.”)。現在、予測モデルの更なる解析および二次研究に向けた準備を行っている。本研究で集積されたデータは本邦におけるIgA腎症コホートとしても規模の大きなコホート研究であり、様々な検討を行ってきたい。

なし

統合型IgA腎症データベースの構築に向け、従来のデータセットをEDCシステムに展開し、データベースユーティリティを用いた結合を行った。本研究の結果から、たとえ異なる目的で構築されたデータベースであっても、適切なメタ情報を定義することで、再入力などの手間をかけずにひとつのデータセットとして解析できる可能性が示唆された。一方、データベースの品質を保つためにはデータクリーニングを徹底的に行う必要があり、データの取得時から解析を意識したCase Report Form（症例報告書）を作成することが重要であると考えられた。今後は、標準項目の検討などを通して、本邦におけるIgA腎症レジストリ構築におけるスタンダードを目指す。

ヨーロッパでは腸管関連疾患の合併率が高く、一方で日本では、上気道炎後の肉眼的血尿の頻度が高いことが示され、IgA腎症の病態における扁桃あるいは腸管を主とする粘膜免疫応答異常に相違がある可能性が示唆された。

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。

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、現在複数の二次研究が進捗しており、ANCA 関連 RPGN の標準的な診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、診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。

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 2018 年から登録フォームが改訂されたことにより診断精度の向上および回答内容の一層の充実が期待されている。また 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。

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我が国の平成元年以降の RPGN 症例のアンケート調査による集積は、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を示している。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さ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。腎機能別に腎予後を検討すると、腎機能予後の改善したのは治療開始時血清クレアチニン 3.0mg/dl 未満の患者で、治療開始時血清クレアチニン 3-6mg/dl の患者群の腎機能予後は改善が認められず (Clin Exp Nephrol 16: 580-588, 2012)、腎機能障害の進んだ ANCA 関連血管炎の腎予後改善のための初期および維持治療における治療指針の整理、新規治療法が開発が求められている。このような腎予後改善を目的とした検討はすでに迎えている高齢化社会を十分に意識しながら、RPGN 研究における最重要の課題として進めていかなければならない。

最後に、この数年間に RPGN 診療に関する二つの大きな成果が得られている。一つ目として、平成 27 年に本 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の活用が期待される。二つ目として、各関連学会の協力、後押しのもとで、長年の課題であった血漿交換療法の保険収載に関して、平成 28 年度の抗 GBM 抗体型 RPGN に続き、本年度の改正により ANCA 関連 RPGN も保険適応を獲得した。RPGN 重症例 (高度腎不全、肺胞出血合併) の治療選択を充実させることが可能となり、更なる生命予後・腎予後の改善が期待される。

3. ネフローゼ WG

わが国のネフローゼ患者において、ネフローゼ症候群患者の寛解率や再発率、末期腎不全移行率や死亡リスクを検討した。欧米諸国などに比して、膜性腎症や FSGS の寛解率が高い一方、高齢ネフローゼ症候群患者の感染症による死亡リスクが高いことなどが明らかとなった。現在、JNSCS の解析を 5 年間延長する JNSCS - Ex 研究を開始しており、さらに電子カルテからデータを直接引き出すシステムを構築し、JNSCS-In, JNSCS-EId など新規コホートを予定している。また、希少疾患レジストリとして MPGN について解析を行うとともに、C3 腎症についてもレジストリ登録を進めている。成人発症難治性ネフローゼ症候群患者に対するリツキサン投与に関する臨床研究を進めるためのプロトコルを PMDA とも協議し、早々に臨床研究を開始したいと考えている。さらに「アミロイドーシスに関する調査研

究班」の腎アミロイドーシスWG（責任者：西慎一先生）昨年度より新規に採択されたAMED研究「ネフローゼ症候群の新規診断法の確立」（代表者：丸山彰一先生）研究とも連携を進めている。

4. 多発性嚢胞腎WG

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。ADPKDでは約半数の患者が末期腎不全にいたるとされているが、今回のコホートでは約20%であった。ADPKDに対する根本的治療も開始されたことから、本邦の正確な疫学調査が必要と考えられた。JPKD コホート研究では、Mayo分類間でeGFR、TKVともに有意差を認めなかった。しかし、そもそも今回の前向きレジストリー開始時期（2010年）は、Mayo分類の提唱（JASN 2015）より前であり、study designとしても使用は現実的でない。さらに本研究では個々の症例の腎画像診断を中央管理することが困難であり、Mayo分類のtypicalとatypical（class 2A）の区別ができていないため、あくまでtypical（class 1A~E）と仮定した場合の評価である。したがって今回のレジストリーではこの結果のみからMayo分類の日本人の妥当性は判断できない。今回の検討では、女性、HDL-Cは低い、尿たんぱくが多い、登録時eGFRが高い方がeGFR低下速度が速いことが示された。今後統計学的解析を進めるとともに、臨床的意義を検討していく。TKV 5%群と<5%群でeGFRの差を認めなかったことから、今回の検討では、TKV 5%が腎機能低下に影響することが示されなかった。

本邦では、医療者向けの嚢胞腎（PKD）診療ガイドラインは以前より存在し、実際の医療で広く用いられている。日本では患者向け嚢胞腎ガイドラインは存在しないが、海外では複数の患者向けガイドラインが存在し、ADPKDに対してトルバプタン治療が始まったことや、ゲノム診断の今後の進展から、本邦の患者の希望が増すことに対応する必要がある。

本邦のガイドラインでは「ADPKDに対する脳動脈瘤スクリーニングは推奨されるか？」というClinical Questionに対して「ADPKDでは脳動脈瘤の罹病率が高く、破裂した場合には生命予後に大きく影響するため、脳動脈瘤のスクリーニングの実施を推奨する」としている。ADPKDにおいて未破裂脳動脈瘤の罹病率はADPKD以外と比較し有意に高く、さらにADPKDのなかでも特に脳動脈瘤やくも膜下出血の家族歴がある場

合の罹病率は家族歴がない場合に比較し有意に高いことが知られている。また、海外からの報告では脳動脈瘤のスクリーニングが必要と考える腎臓内科医は1/4にすぎないことが報告されている。しかし、日本を含めたアジアやドイツ、ポーランドではADPKDの患者さんの脳動脈瘤合併頻度が高いことも報告されていて、国によって脳動脈瘤スクリーニングの意義は異なるとも考えられる。今回のアンケートでは、脳動脈瘤の約60%がMRAによるスクリーニングで発見された。本邦のガイドラインで推奨する脳動脈瘤スクリーニングは多くの施設で行われ、実際多くの患者で動脈瘤を発見することができていた。今後、有解答施設に対して二次アンケートを行っていく予定である。

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。

ADPKD進行にBMIが影響することは海外の複数の論文で示唆されている。しかし、明らかなエビデンスには乏しく日米のADPKD患者のデータからBMIの影響を明らかにする。

現在ADPKDに対する根治的治療薬としてトルバプタンが多くの国で投与されている。それぞれの国で、トルバプタンの使用条件は異なる。本邦ではCKD G4まで投与することが可能である。CKD G4に対するトルバプタンの有用性はREPRISE試験で示された。しかし、トルバプタン投与がG5となった後の腎機能低下速度にどのように影響するかは不明である。本研究ではトルバプタン投与群と非投与群でG5後の腎機能低下速度を比較する。

5. 移行(Transition)WG

小児期に発症した思春期・青年期のIgA腎症とMCNS患者の成人診療科へのスムーズな転科支援と患者の自立支援が本ガイドの目的である。

前述したように、小児と成人では、IgA腎症やネフローゼ症候群に対する治療方法が大きく異なることが明らかとなり、スムーズな転科を妨げる大きな要因となっている。そこで本ガイドでは、IgA腎症とMCNSの治療・管理について、小児科医と腎臓内科医・かかりつけ医間の相互理解を深める（treatment gapを埋める）内容とした。

また、IgA腎症とMCNS患者に特化した自立支援と成人診療科へのスムーズな転科のためのツ

ール（患者への病気や治療薬・治療法の説明文書、移行準備評価チェックリスト、転科時に必要な診療情報、医療助成制度の概要など）を提供した。

なお、本ガイドは、小児科医と成人診療科医が、小児・成人を対象としたそれぞれのガイドラインに精通して実践できるようになることを目的として作成されたものではない。小児科医と成人診療科医のそれぞれが円滑に移行期医療を進めるために、患者に双方の治療法とその根拠を説明する助けとなるよう、それぞれの治療・管理の方法や考え方についての理解を深めるためのものである。

<診療ガイドライン分科会>

2017年版ガイドラインの推奨内容に対するアンケートからは、Evidence-Practice Gapの実態が明らかとなった。2020年版ガイドラインでは、標準治療の遵守を促進するための配慮が必要であった。また2017年版のガイドラインにおけるSRに加え、海外ガイドライン、関連するコクランレビューや既存のSR論文、これまでの主要な大規模臨床試験の資料を揃えた検討により、2020年版のガイドラインで取り上げるCQは上記のように厳選されたものとなった。GRADE様式に沿った厳格なSRを実施し、その結果から導き出される推奨の作成においては、腎臓専門医だけでなく、他領域の専門家、利用者、患者代表などからなる推奨作成パネルが、益と害を吟味しつつ推奨を策定した。ただしその結果が日本の医療の実情にそぐわない場合には、推奨以外の治療アルゴリズムや解説の部分で配慮した。今回は採用しなかったが、臨床現場で必要とされるCQは多く残されており、それらについては既存のエビデンスに加えて、疫学分科会の最新の成果およびエキスパートオピニオンを適宜採用しつつ、テキスト部分に記載した。なお、新たな難病医療提供体制として、厚生労働省難病対策課長通知「都道府県における地域の実情に応じた難病の医療提供体制の構築について」（平成29年4月14日）では、各都道府県単位で難病診療連携拠点病院の指定、難病診療分野別拠点病院、難病医療協力病院等の指定を行い、難病コーディネーターを配置することを通知した。そして、この体制においてそれぞれの難病毎に拠点病院等への紹介基準などを、診療ガイドライン内に記載することを推奨している。この点について、本研究班でも議論を重ねた。そもそもこの難病医療提供体制は、診断・療養が困難な稀少神経難病などを主

に想定したものであり、一方本ガイドラインが対象とする腎臓病4疾患に関しては、診断そのものは専門医であれば比較的容易であること、難治例については日頃からの医療連携の中で対処するものであり、特に全国一律の紹介基準というものは設定しがたいのが現状であることから、特別な記載は行わない方針とした。

E. 結論

研究管理推進委員会では、腎臓病領域の指定難病の普及・啓発について検討、さらに患群間の診断基準や重症度分類の整合性や公平性を担保するための方策を進めている。腎臓病領域の指定難病は、本研究班の対象疾患と一致するものが多く、研究班、学会、行政、地域などが連携した指定難病の普及・啓発の推進や病態の解明、新規治療の開発の推進等を通じて、患者の福音につながることを期待されている。

疾患登録・調査研究分科会では、ウェブによる登録システム（J-RBR/J-KDR）は累計38000例を超え、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。この腎生検症例（J-RBR）にバーチャルスライドシステムがリンクして、さらに、有効性のあるレジストリシステムとなりうる。診断、予後に関するより詳細な検討が可能となると大きく期待されている。

各ワーキンググループは、IgA腎症WG、急速進行性糸球体腎炎WG、ネフローゼ症候群WG、多発性嚢胞腎WGは、重点4疾患とともに指定難病7疾患（IgA腎症、多発性嚢胞腎、急速進行性糸球体腎炎、抗糸球体基底膜腎炎、一次性ネフローゼ症候群、一次性膜性増殖性糸球体腎炎、紫斑病性腎炎）を対象とし、これら疾患の診断基準・重症度分類・治療指針の検証を行っている。診療ガイドラインの改訂、治療法未確立の腎障害に対する普及・啓発、診療体制の整備に貢献するに資する充実した研究成果を挙げている。移行WGは、移行医療の啓発・普及に対する取り組みを行なっている。

診療ガイドライン分科会は、2020年度版ガイドライン作成の作成を進めた。専門医および専門医不在の地域における非専門医による難治性腎疾患の診療をサポートするガイドラインの完全改訂版を作成した。その際、最新のエビデンスに加え、2017年版ガイドラインの普及・遵守状況および利用者の意見、海外ガイドラインとの

比較および本研究班疫学分科会の調査による日本の診療実態を反映させた改訂を行った。本ガイドラインの普及により難治性腎疾患の標準化を通して、患者予後の改善が期待される。

本研究全体として、研究内容として充実しており、滞りなく成果が得られたと考えられる。本研究は今までの積み上げられた研究内容を、踏襲しつつも新規性を取り入れている。本研究の成果として腎臓疾患の発症・増悪の抑制、腎代替療法を要する患者数の抑制に結びつく医療水準の向上が期待される。

F．健康危険情報

該当なし。

G．研究発表

1．論文発表

各分科会での論文発表は、各分科会の報告を参照のこと。

2．学会発表

Establishment of a virtual slide system linking to the Japan Renal Biopsy Registry
Ryohei Kaseda, Shoichi Maruyama¹, Hitoshi Sugiyama, Akira Shimizu, Hitoshi Yokoyama, Hiroshi Sato, Ichiei Narita.

Kidney Week 2019 (FR-PO341),
Washington D.C.

各分科会での発表は、各分科会の報告を参照のこと。

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

各分科会での成果は、各分科会の報告を参照のこと。

2．学会発表

各分科会での発表は、各分科会の報告を参照のこと。

H．知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1．特許取得

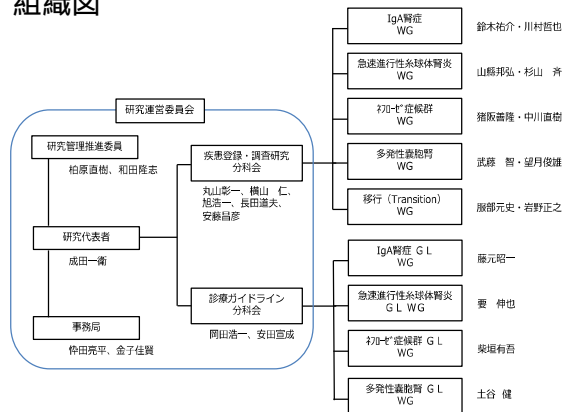
なし。

2．実用新案登録

なし。

3．その他

組織図



(資料) 2017 年度

図 1．診療ガイドライン 2017

- 1) エビデンスに基づく IgA 腎症診療ガイドライン 2017 (株式会社東京医学社)
- 2) エビデンスに基づく急速進行性腎炎症候群 (RPGN) 診療ガイドライン 2017 (株式会社東京医学社)
- 3) エビデンスに基づく多発性嚢胞腎 (PKD) 診療ガイドライン 2017 (株式会社東京医学社)
- 4) エビデンスに基づくネフローゼ症候群診療ガイドライン 2017 (株式会社東京医学社)

図 2．市民公開講座

1. 「健康な生活を送るために」
2017 年 9 月 30 日、新潟市
2. 「生活習慣を見直して守ろう腎臓！」
2018 年 1 月 21 日、東京都千代田区

(資料) 2018 年度

図 3．市民公開講座

1. 「ストップ糖尿病性腎症！！糖尿病と腎臓の密接な関係」
2018 年 4 月 8 日 新潟市民プラザ (新潟市)
2. 「もっと知りたい！腎臓のこと」～健康な毎日を過ごすために～
2018 年 6 月 10 日 朱鷺メッセ展示ホール B (新潟市)

3. 「腎臓病・糖尿病に負けない生き方～2018～」

2018年10月6日 朝日ホール（名古屋市）

（資料）2019年度

図4．市民公開講座

「腎臓病・糖尿病に負けない生き方～2019～」

2019年9月29日 朝日ホール（名古屋市）

図5.患者さんご家族のための多発性嚢胞腎
(PKD)療養ガイド 2019

図6.腎疾患の移行期医療支援ガイド-IgA腎
症・微小変化型ネフローゼ症候群-

図7．医療者・患者向けホームページ

<http://jin-shogai.>

(資料)

図 1. 診療ガイドライン 2017



図2. 市民公開講座(2017年)

イオンシネマ健康フェスティバル

先着200名参加無料

健康な生活を送るために

～腎臓ってすごい～

慢性腎臓病は自覚症状がありません。
健康寿命延伸のために腎臓のことをもっと知って努力しましょう！

9月30日
14:00～15:30(開場13:30)

会場：イオンシネマ新潟南

主催：中外製薬株式会社
後援：厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業
難治性腎障害に関する調査研究班/新潟市/株式会社タケショー

プログラム

司会	新潟大学 腎・膠原病内科 教授 成田 一衛 先生	
テーマA	健康寿命延伸の取り組み ～にいがた未来ポイント～	演者 新潟市保健所健康増進課 主査 佐藤 美和子 先生
テーマB	知ってとくするちよいしお生活	演者 新潟大学医歯学総合病院 管理栄養士 村山 稔子 先生
テーマC	生活習慣病の運動療法 ～運動で楽しい人生を～	演者 新潟県立病院 リハビリテーション科 理学療法士 白井 信行 先生
テーマD	腎臓と上手におつきあい	演者 新潟大学 腎・膠原病内科 助教 俣田 亮平 先生

申込方法 「健康な生活を送るために」リーフレットでご確認ください。

締切り 平成29年9月21日(土)着日有効

中外製薬株式会社 新潟支店 9月30日イオンシネマ健康フェスティバル事務局

お問い合わせ FAX番号 **025-247-7336** (9:00～17:00 土・日・祝日休館)

メールアドレス info_niigatanimi@shiminfes.jp

市民公開講座

生活習慣を見直して 守ろう腎臓!

参加費無料
定員：200名
(事前申込制)

申込方法は 裏面をご覧ください

司会：

成田 一衛 先生
新潟大学大学院医歯学総合研究科腎臓病センター腎・膠原病内科 教授

講師：

- 腎臓を守って健康寿命を延ばそう
安田 宜成 先生
名古屋大学大学院医学系研究科救急内科学講座腎臓内科 腎臓病・糖尿病(CKD)先進診療システム学術講座 准教授
- 糖尿病と腎臓病の深いかわりとは?
和田 隆志 先生
金沢大学大学院腎臓内科 教授
- もっと詳しく!まるわかりIgA腎症
鈴木 祐介 先生
順天堂大学大学院医学研究科腎臓内科 教授
- 多発性嚢胞腎ってどんな病気?
武藤 智 先生
順天堂大学医学研究科遺伝子疾患先端情報学講座 特任教授
- 美味しく、治す治療食～腎臓を守る食事とは～
細島 康宏 先生
新潟大学大学院医歯学総合研究科腎臓病センター病態栄養講座 特任准教授

2018年1月21日(日) 13:00▶15:00 [要予約] 12:00
JPタワー ホール&カンファレンス 4階 A2+A3

主催 厚生労働省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)「難治性腎臓病に関する調査研究」班
日本医療研究開発機構 (腎疾患実用化研究事業)「糖尿病性腎症の進展予防に向けた病期分類・病理・バイオマーカーを統合した診断法の開発」班

協賛 一般社団法人日本腎臓学会、一般社団法人日本透析医学会、一般社団法人全国腎臓病協議会、公益財団法人腎病医学研究財団、日本慢性腎臓病対策協議会、NPO法人腎臓サポート協会

図3. 市民公開講座(2018年)

ストップ 糖尿病性腎症!!

糖尿病と腎臓の密接な関係

新潟サテライト 市民公開講演会

プログラム

開会挨拶 荒川正昭先生(新潟大学名誉教授)

報告 成田一寛先生(新潟大学腎臓病内科教授)

講演1 糖尿病性腎症とは?
鈴木芳樹先生(新潟大学保健推進センター 教授)

講演2 食事はどうしたらよいでしょうか?
堀島康宏先生(新潟大学食生活学特任助教)

講演3 どのような運動がよいでしょうか?
淺澤秀門先生(新潟大学食生活学特任助教)

講演4 どのような薬がよいでしょうか?
新藤亮彦先生(新潟大学機体分子医学特任教授)

閉会の辞 下条文武先生(新潟大学名誉教授)

2018.4.8(日) 13:30~16:15

新潟市民プラザ (NEXT21 6階)

入場無料・事前申込不要
当日会場にお申し込み下さい

共催：厚生労働省科学研究費補助金(慢性疾患啓発啓蒙研究事業)「慢性腎臓病に関する啓蒙研究」班

第61回日本腎臓学会学術総会 市民公開講座

もっと知りたい! 腎臓のこと ~健康な毎日を過ごすために~

参加費
無料
事前申込
不要

プログラム

開会のご挨拶 成田 一寛 (新潟大学腎臓病内科教授/新潟大学腎臓病センター長、新潟県医師会 理事)

報告 成田 一寛 (新潟大学腎臓病内科教授/新潟大学腎臓病センター長、新潟県医師会 理事)

① 腎臓を守って健康寿命を延ばそう

② 多発性囊胞腎ってどんな病気?

③ 美味しく、治す治療食~腎臓を守る食事とは~

④ もっと知りたい! 腎臓移植

閉会のご挨拶 河内 哲 (新潟大学腎臓病センター長/腎臓病 教授)

日時 2018年6月10日(日) 14:30~16:30 (13:30~)

会場 朱鷺メッセ 展示ホールB
〒950-0078 新潟市中央区万代長町1号

株式会社メディアコム東友 コンベンション事業部
〒243-0272 神奈川県横浜市中区磯子区1-5-1 第一ターミナルビル
TEL: 044-525-1715 FAX: 044-525-1716 E-MAIL: info@mcj.co.jp

事前申し込みは不要です。会場へ直接お越しください。
たくさんのご参加をお待ちしております。

<http://www1.umh.jp/0102/0202018.html> ※当日は事前申し込み不要です。

主催 一般社団法人日本腎臓学会
共催 厚生労働省科学研究費補助金慢性疾患啓蒙研究事業(慢性疾患啓蒙研究事業)「慢性腎臓病に関する啓蒙研究」班
協賛 一般社団法人全国腎臓病協会 / NPO 法人日本腎臓病協会 / 新潟医師会 / 新潟市医師会

市民公開講座

「腎臓病・糖尿病に負けない生き方」 ~2018~

10/6(土) 12:00開場 13:00開演 [15:25終了予定]

朝日ホール *地下鉄東山線・稲佐線「伏見」駅下車 7番出口を西へ徒歩3分
名古屋市中区栄1-3-3 朝日会館15階 *JR「名古屋」駅下車徒歩15分

350名様無料ご招待!
この機会ぜひご参加ください!

応募方法

郵便番号、住所、氏名、年齢、電話番号、参加希望人数(5名様まで)を明記の上、往復はがき、FAX、e-mailのいずれかで下記の宛先までお送りください。
※往復はがきで応募の方は、返信用はがきにもあなただけの郵便番号、住所、氏名を記入。

あて先

○往復はがき 〒466-8950
名古屋市昭和区稲佐5番地
名古屋大学医学部附属病院 腎臓内科
「腎臓病・糖尿病セミナー」係

○FAX 052-744-2209

○e-mail jin-shogai@med.nagoya-u.ac.jp

※応募締め切り/9月28日(金)必着

応募多数の場合は抽選となります。
抽選の結果は参加申込の郵送をもってかえさせていただきます。
※お送りいただきました個人情報は、名古屋大学でとりまとめ、案内の発送および個人を特定しないアンケートとして利用させていただきます。

お問い合わせ先

名古屋大学医学部附属病院 腎臓内科
TEL(052)741-2111(代表)
9:00~17:00(土・日・祝を除く)

○主催 厚生労働省科学研究費補助金慢性疾患啓蒙研究事業(慢性疾患啓蒙研究事業)「慢性腎臓病に関する啓蒙研究」班/日本腎臓学会/全国腎臓病協会(「慢性腎臓病啓蒙研究」班)「慢性腎臓病啓蒙研究」班
○後援 朝日新聞社メディアビジネス局

プログラム

① 腎臓を守って長生きしよう! (20分)
腎臓病の早期発見と治療を呼びかける専門医による講演会を開催します。日常の注意から治療方法まで、役立つ情報が満載です。

② 「糖尿病からあなたの腎臓を守りましょう!」 (20分)
運動療法について 名古屋大学附属病院 血液浄化療法部 准教授 古市 賢吾先生

③ 「はじめるよ! かんたんエクスサイズ」 (20分)
名古屋大学 医学部附属病院・リハビリテーション部 小林 聖典先生
~ 休憩 (20分) ~

④ 慢性腎臓病について
「腎臓の種を育てない? ~メタボ~多発性囊胞腎ってどんな病気?」(20分)
血液浄化療法部 准教授について 名古屋大学 医学部附属病院 腎臓病センター 丸山 彰一先生

⑤ 「腎不全と言われたら」 (20分)

⑥ 食事療法について
「腎臓にやさしい食事」 (20分)
名古屋大学 医学部附属病院 腎臓内科 助教 齋藤 尚二先生
名古屋大学 医学部附属病院・栄養管理課 田中 文彦先生

※プログラム及び講師につきましては変更する場合がございますので、あらかじめご了承ください。

図4. 市民公開講座(2019年)

市民公開講座

「腎臓病・糖尿病に負けない生き方」 ～2019～

腎臓病の症状は悪くなくてもあまり自覚症状がなく見過ごされ尿、血液検査などの結果、初めて腎臓病と診断されるケースが多くあります。腎臓病に対する意識不足が、毎年新たな慢性腎臓病の患者を増やす原因にもなっています。腎臓病の早期発見と治療を呼びかける今回のイベントで腎臓病の専門医による講演会を開催します。日常の注意点から治療方法まで、役立つ情報が満載。体からの小さな危険信号、あなたは見過ごしていませんか。

腎臓病の各専門医による講演

13:00 ●開会あいさつ 名古屋大学大学院 医学系研究科 腎臓内科学 教授 **丸山 彰一**先生

13:05 講演 **1** **CKD(慢性腎臓病)について「腎臓を守って長生きしよう」** (20分)

13:25 講演 **2** **糖尿病性腎症について「糖尿病からあなたの腎臓を守りましょう!」** (20分)

13:45 講演 **3** **運動療法について「はじめてよう! かんたんエクササイズ」** (20分)

14:05 名古屋大学 医学部附属病院・リハビリテーション部 **小林 聖典**先生

～ 休憩 (20分) ～

14:25 講演 **4** **難治性腎症について「腎臓の種別ってなに? ～トロービー多発性発疹腎でどんな病気?～」** (20分)

14:45 講演 **5** **血液透析・腹膜透析・腎移植について「腎不全と言われたら」** (20分)

15:05 講演 **6** **食事療法について「腎臓にやさしい食事」** (20分)

名古屋大学 医学部附属病院・栄養管理部 **新美 珠美**先生

※プログラムの変更につきましては必ず事前の場もあわせてお知らせいたします。

○主 席 厚生労働科学研究費補助金慢性疾患等政策研究事業(難治性慢性腎臓病研究事業)「難治性腎症に関する調査研究」班/日本医療研究開発院研究費(腎疾患実用化研究事業)「糖尿病性腎症の重症予兆にむけた病期分類-病型-バイオマーカーを統合した診断法の開発」班/厚生労働科学研究費補助金政策研究事業「慢性腎臓病(CKD)に対する全体的な普及啓発の推進」班における影響度評価試験を介した医療への貢献」班/名古屋腎臓病研究会フォーラム

○特別協賛 医療法人有仁会 大幸野田クリニック

○協 賛 医療法人永仁会 佐藤病院、医療法人啓生会、医療法人東洋会 埴子記念病院、医療法人純徳会 日ナハ総合病院、名古屋記念病院、成田記念病院、赤人ファーマ、ニプロ、バクスター、NPO法人 日本腎臓病協会

○後 援 朝日新聞メディアビジネス局

市民公開講座 紙上探検 9/29朝日ホールにて開催

「腎臓病・糖尿病に負けない生き方」 ～2019～

目次

1 CKD(慢性腎臓病)について

2 糖尿病性腎症について

3 運動療法について

4 難治性腎症について

5 血液透析・腹膜透析・腎移植について

6 食事療法について

目次

1 CKD(慢性腎臓病)について

2 糖尿病性腎症について

3 運動療法について

4 難治性腎症について

5 血液透析・腹膜透析・腎移植について

6 食事療法について

自覚症状が乏しい慢性腎臓病 大切なのは早期発見

「白ピー」では、気づかずにリンパの腫れも実感

慢性腎臓病(CKD)は、自覚症状が乏しいため、気づかずに進行している人が多くいます。早期発見と治療が大切です。

「腎臓病・糖尿病に負けない生き方」

腎臓病と糖尿病は、生活習慣病の代表格です。正しい生活習慣を身につけて、健康な生活を送りましょう。

私たちは腎臓病・糖尿病の克服をめざします

佐藤病院

〒466-0292 名古屋市中区南大塚1-1-1

ヨナハ総合病院

〒466-0292 名古屋市中区南大塚1-1-1

名古屋記念病院

〒466-0292 名古屋市中区南大塚1-1-1

信越の医療機器・医薬品

NIPRO

ニプロ株式会社

Baxter

バクスター株式会社

大幸野田クリニック

〒466-0292 名古屋市中区南大塚1-1-1

図 5. 患者さんご家族のための多発性嚢胞腎(PKD)療養ガイド 2019



図 6. 腎疾患の移行期医療支援ガイド-IgA 腎症・微小変化型ネフローゼ症候群-

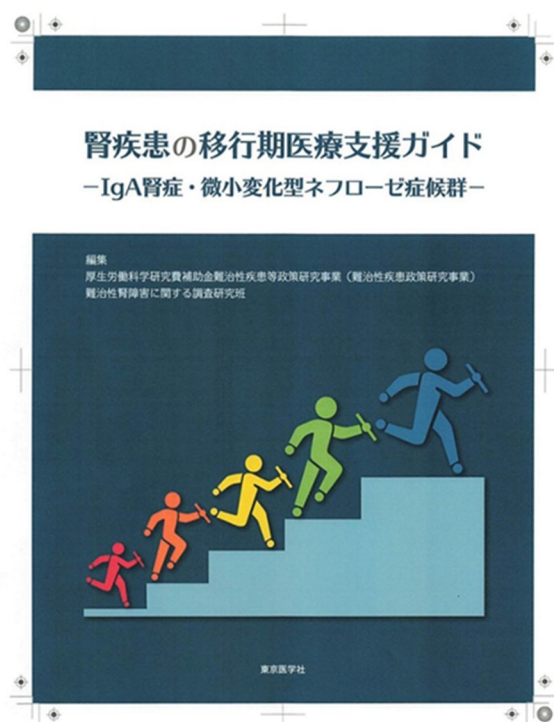


図7. 医療者・患者向けホームページ

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業

難治性腎障害に関する調査研究

HOME 研究班のご紹介 患者様へ 医療従事者様へ リンク



治療法が確立されていない疾患の
原因の究明と治療法の確立に取り組む

症例数が少なく、原因が不明で、治療法が確立されていない疾患で、
長期間生活に支障を及ぼすものについて、研究班を設置し、
原因の究明・治療法の確立に取り組む、厚生労働省の事業です。

