

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）  
総合研究報告書（3年間分）

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。今回、運用開始から2019年12月末までに登録されたデータの集計・解析を行った。

### 【方法】

・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。

### 【結果】

・今回の解析においては、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。

### 【考察とまとめ】

・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。

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

2. A. 研究目的

2017年(平成29年)は、J-RBR登録期間10年間(2007年7月~2017年7月)の実態調査研究として、主に旧システム登録症例の集計・解析を行った。

2018年(平成30年)は、新システムに移行後の登録状況を確認するため、約1年間(2018年1月16日~2018年12月17日)のデータを用いて preliminary な解析を行った。

2019年(令和元年)は、さらに1年間(2018年12月18日~2019年12月31日)のデータを追加し、旧システム登録の約10年間の登録データとの比較を行った。

今回、3年間の総合研究報告として、2007年7月から2019年12月までにシステム登録された症例の集計・解析結果のまとめを行う。

B. 研究方法

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例を合計したうち、J-RBR登録で、初回腎生検および非移植腎である39,304例を解析した。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。

(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。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42,033例のうち、移植腎を除いた初回腎生検例として39,304例が解析対象となった。



全体での疾患内訳と年齢階級別登録数は下記の図の通りである。

図1. 疾患内訳

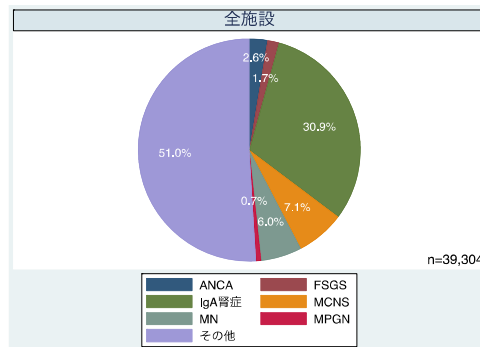
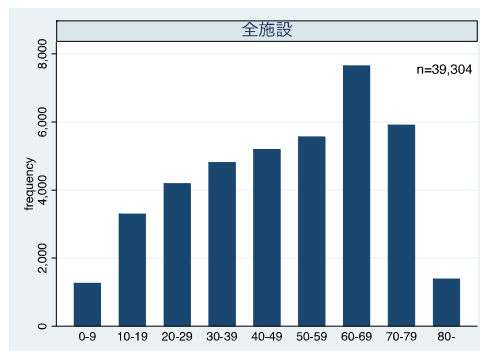


図2. 年齢階級別登録数



・登録症例数の年次推移

解析対象39,304例のうち、2017年末までに腎生検実施した35,150例の疾患毎の診断数を、下記に示す方法で年齢調整した診断数の年次推移を図3に示す。

年齢分布について、3区分(0-19歳、20-59歳、60歳以上)に分類した上で年齢調整を行った疾患毎の診断数の年次推移を図4に示す。

年齢調整方法

1. 基準年(2010年)と当該年(200X年)の年齢階級別の人口数より、年齢調整後症例数を求める。(3区分(0-19歳、20-59歳、60歳以上)に分類した場合はそれぞれの区分毎に計算する)

$$\{ [ \text{当該年の年齢階級別生検数} ] \times [ \text{基準} ]$$

- 年の年齢階級別人口割合]/[当該年の年齢階級別人口割合] } の総和
- 年齢調整後症例数の疾患毎の割合を求める。
  - 2010 年を基準にした症例数に換算する。

図 3. 疾患毎の年次推移

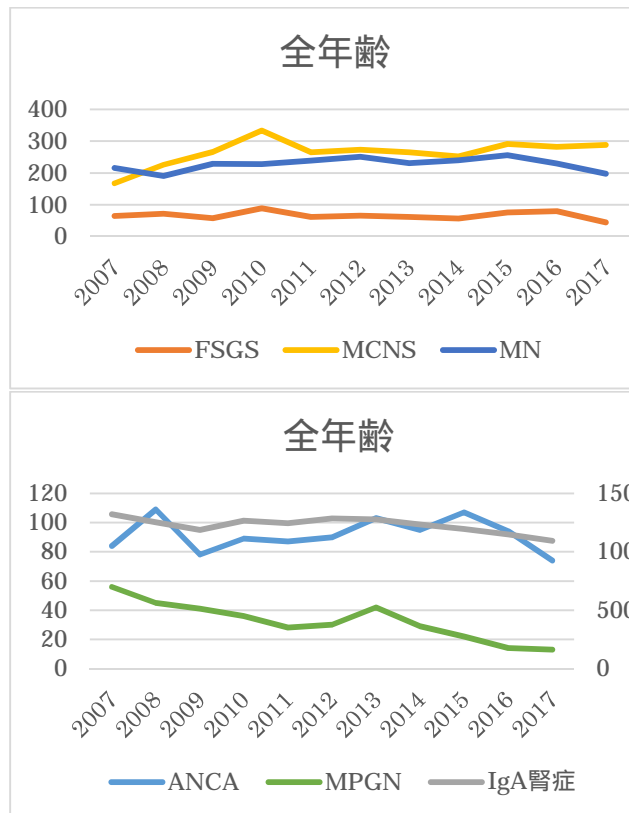
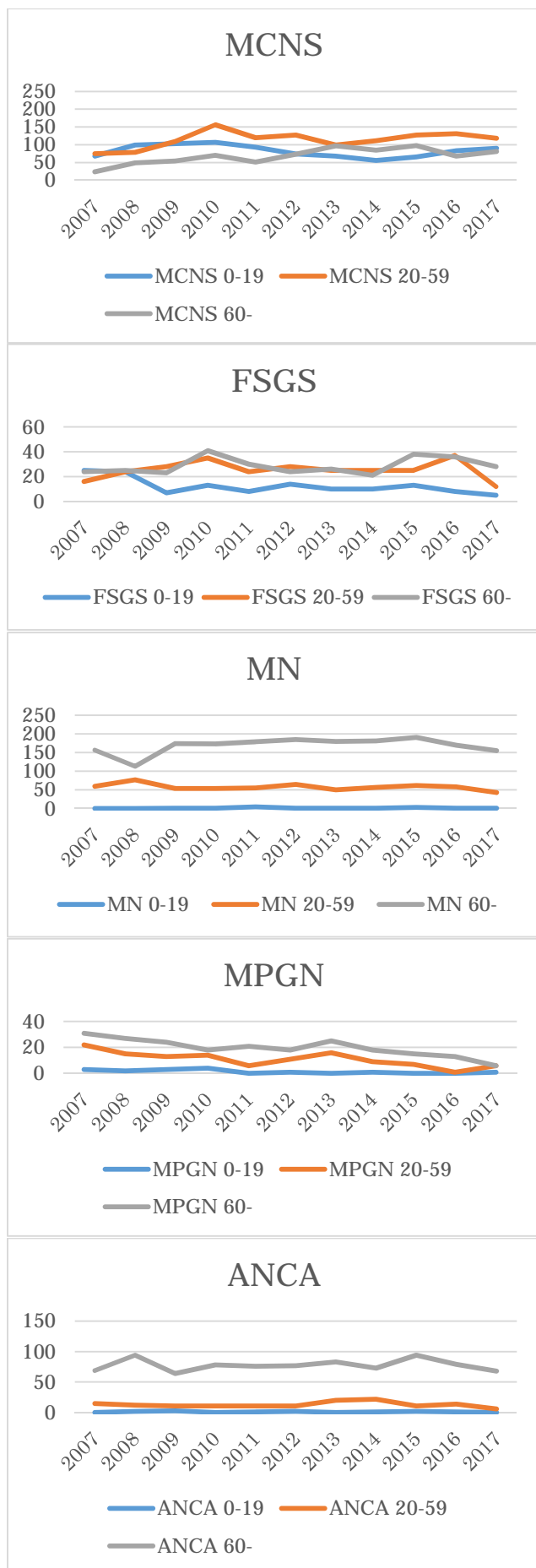
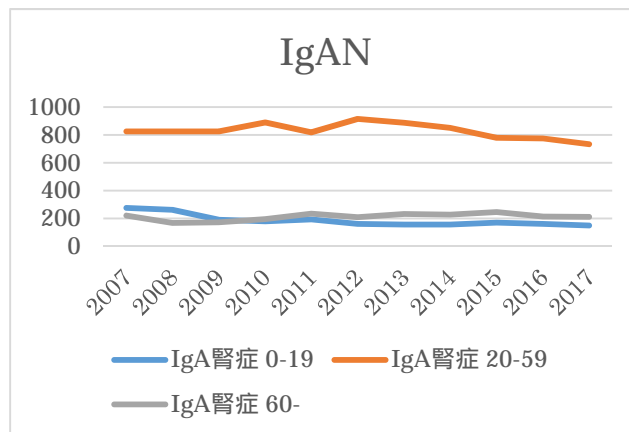


図 4. 年齢 3 区分の疾患毎の年次推移



## D . 考察

今回の解析においては、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、腎生検診断数への影響を考慮し、年齢補正を施した診断数の推移を調査した。

登録開始当初は登録数が少なく、参考程度とするが、2010年以降でみると、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(図3)。年齢3区分ごとにとみると、IgA腎症では0-19歳および、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(図4)。

## E . 結論

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。

## G . 研究発表

### 1. 論文発表

1. Hayashi N, et al. Glomerular mannose-binding lectin deposition in intrinsic antigen-related membranous nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. 2017 Jul 18.
2. Okushi Y, et al. Circulating and renal expression of HLA-G prevented chronic renal allograft dysfunction in Japanese recipients. *Clin Exp Nephrol*. 2017;21(5):932-940.
3. Okino K, et al. The long-term outcomes of hepatitis C virus core antigen-positive Japanese renal allograft recipients. *Clin Exp Nephrol*. 2017; 21(6):1113-1123

4. Hiromura K, et al. Clinical and histological features of lupus nephritis in Japan: a cross-sectional analysis of the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR). *Nephrology (Carlton)* 2017; 22(11): 885-891.
5. Ichikawa K, et al. The clinical and pathological characteristics of nephropathies in connective tissue diseases in the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR). *Clin Exp Nephrol*. 2017; 21(6):1024-1029.

### 2 . 学会発表

1. Komatsu H, et al. Prognosis of Henoch-Schönlein purpura nephritis among adult and elderly patients: Nationwide cohort study based on Japan Renal Biopsy Registry. 第50回米国腎臓学会議(平成29年11月, ニューオリンズ)
2. 横山仁, 他: 学会企画「血管病変:血管疾患・血管病変の臨床」第47回日本腎臓学会・西部学術大会(平成29年10月)
3. 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
4. Chinese Society of Nephrology (APCN 2018)(平成30年4月, 北京)
5. 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)
6. 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)
7. 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）

8. 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）
9. 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）
10. S.Maruyama, et al. 「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 2019（平成31年4月，メルボルン）
11. 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）
12. 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）
13. 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