

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)

難治性腎疾患に関する調査研究
(H26-難治等(難)-一般-042)

平成 28 年度総括・分担研究報告書

研究代表者 丸山 彰一

平成 29 (2017) 年 4 月

目 次

I. 総括研究報告書	
難治性腎疾患に関する調査研究	1
II. 分担研究報告書	
1. 疾患登録・調査研究分科会	14
2. 疾患登録・調査研究分科会	21
3. 疾患登録・調査研究分科会・IgA 腎症ワーキンググループ	28
4. 疾患登録・調査研究分科会・急速進行性糸球体腎炎ワーキンググループ	34
5. 疾患登録・調査研究分科会・ネフローゼ症候群ワーキンググループ	39
6. 疾患登録・調査研究分科会・多発性嚢胞腎ワーキンググループ	50
7. 疾患登録・調査研究分科会・Transition ワーキンググループ	54
8. 診療ガイドライン分科会	59
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	62
IV. 資料	77

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

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
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 齊 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

研究要旨

IgA 腎症、急速進行性糸球体腎炎、ネフローゼ症候群、多発性嚢胞腎は、これまで進行性腎障害調査研究班の活動により疾患概念が明確にされてきたが、依然として治療法は確立されておらず、腎予後・生命予後は良好とは言えない。本邦における腎臓疾患の疫学的全体像を把握するため、本研究班は日本腎臓学会と連携し、ウェブベースの腎疾患登録システムを立ち上げてきた。H19年からH28年の期間で同レジストリーは3万症例以上の登録をみせた。H28年度は少子高齢化する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（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。

また、本研究班のこれまでの研究班の成果として、昨年度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。本年度は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を作成した。今後も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。

さらに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、診療ガイドライン新規作成を目標とした。世界で初めての大規模な「移行(transition)」に関する実態調査に基づき、H28 年度移行医療に関する診療ガイドラインを発表した。

本研究は、研究目標を達成するために効率的な研究組織を構築して研究を進め、その成果を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しようとするものである。このような取り組みは世界的にも例がなく、本研究は極めて独創性の高い研究である。

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4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り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 >

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)より血清クレアチニンによる推算糸球体濾過率(eGFR)の判定が可能であった33,412例を抽出し、重点疾患別の臨床評価およびCGA分類に基づくリスクと登録時の慢性腎臓病(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。新規の症例登録は平成 27 年 9 月に打ち切られ、最終的な参加施設は 51 施設、総登録症例数は 1,131 例であった。透析導入リスクの分類が可能であった 805 例のうち、追跡データが入手できた 758 例を解析した。

「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 1,174 症例が登録され、そのうち十分なデータの揃った 1,088 症例を解析した。

「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した。

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)」

本研究は難治性腎疾患研究班、難治性血管炎研究班と共同で作成した RPGN の約 60%を占める ANCA 関連血管炎を対象とした各施設全例登録の前向き観察研究である。両研究班に所属する全国 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）。本研究は、生体試料を含む各サンプルのバンク化を特徴としている（血清、尿、RNA、腎生検バーチャルスライド、呼吸器画像）。

「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。

本邦におけるネフローゼ症候群の疫学情報（寛解率、再発率、腎機能低下、発症原因、治療法の有効性）の検討は十分でなかったため、平成 22 年度厚生労働省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き、日本ネフローゼ症候群コホート研究 (JNSCS) を行っている。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。平成 28 年度は、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

年齢分布や腎生検時の病態について比較を行った。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 について解析を行うとともに、C3 腎症に関して補体学会とも連携しレジストリー登録のための倫理委員会申請を開始した。

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」

342 例が登録された。男性 132 例 (38.6%)、女性 210 例 (61.4%)。平均年齢 51.5 ± 13.3 歳。合併症では肝嚢胞は 272 例 (79.5%)、脳動脈瘤 63 例 (18.4%)、心臓弁膜症 67 例 (19.6%) を認めた。2017/2/1 時点の中間集計では、1 年目 329 例 (96.2%)、2 年目 312 例 (91.2%)、3 年目 290 例 (84.8%)、4 年目 245 例 (71.6%)、5 年目 173 例 (50.6%) が登録終了している。登録時をベースラインとして ANOVA 解析すると、eGFR の有意低下に反し、両側腎容積に有意差を認めなかった。降圧療法は登録時 273 例 (79.8%)、1 年目 260 例 (79.0%)、2 年目 244 例 (76.7%)、3 年目 226 例 (77.7%)、4 年目 196 例 (79.4%)、5 年目 133 例 (74.7%) に行われた。いずれの時期においても有意な治療頻度の差を認めなかった。トルバプタンによる治療は 5 年目において 22 例 (12.7%) の症例に対して行われている。

「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」

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 ($p=0.0499$)、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 ($n=99$)、3 年後 ($n=96$) まで確認した。包括的 QOL の経年変化は、 $p=0.0082$ 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。また、 $p=0.0053$ と肝実質に対す

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 ($p=0.0060$)。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、 $p=0.0015$ と肝嚢胞が大きいほど有意な肝特異的 QOL の低下を認めた。

5. 移行 (Transition) WG

小児期に発症した慢性疾患患者の成人医療への移行 (transition) が国内外で注目されている。国際腎臓学会と国際小児腎臓学会より、腎臓病患者の移行医療に関するステートメントが報告され (Kidney Int 80:704, 2011)、各国の実情に応じた移行医療の実践が求められている。そこで、わが国の実情を明らかにする目的で、成人期に達した小児期発症慢性腎臓病 (C-CKD) 患者の移行に関する全国実態把握調査を行った。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) が発行された。本分科会では、これらの評価と Up-to-date な改訂作業を行った。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した。2016 年度は各 CQ に対するステートメントを決定し、また日本腎臓学会の腎臓病

レジストリー（J-KDR）の疫学データ等を更新し、それらを加えた形で4疾患ガイドラインの改訂版を作成した。

C. 研究結果

< 疾患登録・調査研究分科会 >

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。eGFRからのCGA分類G stageでは、G1 7,705例（23.1%）、G2 9,788例（29.3%）、G3a 5,416例（16.2%）、G3b 4,609例（13.8%）、G4 3,336例（10.0%）、G5 2,529例（7.6%）であった。さらに、CGA分類高リスク（赤）は、判定可能であった33,402例中13,405例（40.1%）であり、うちIgA関連腎疾患が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された。重点疾患の発症ピークは人口動態に対応し、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。

以上の臨床的背景に加えて、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る、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）」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285例中4例（1.4%）、

中等リスク群で276例中7例（2.5%）、高リスク群で134例中11例（8.2%）、超高リスク群63例中22例（34.9%）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43.8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。

「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」

傾向スコアにより、臨床的背景をマッチさせた解析において、扁摘・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、扁摘・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～」

登録期間中（2015年10月～2016年3月末）に計7施設（順天堂大、久留米大、慈恵医大、藤田保健衛生大、聖マリアンナ医大、宮崎大、名古屋大）から636例の登録を行った。本年度はデータの確認作業（データクリーニング）を中心に、より精度の高いデータセットの作成を目指した。また、2016年11月に米国シカゴで行われたアメリカ腎臓学会総会においてプロジェクトの全体が発表された（“A global platform for prediction modeling in 4915 patients with IgA nephropathy from Asia, Europe and the Americas”）。この会議において、本邦からのデータセットは質の高さが評価された。

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、腎生検パーチャルスライド 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 系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% が半月体壊死性系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。最後に、ANCA 陽性腎炎と pauci-immune 型半月体形成性系球体腎炎 (ANCA 陰性を想定) の比較検討を行った。2012~2016 年の 5 年間に ANCA 陽性腎炎 888 例、pauci-immune 型半月体形成性系球体腎炎 35 例が登録されていた。Pauci-immune 型半月体形成性系球体腎炎でより尿蛋白量が多く (0.73 vs 1.42g/日、 $p=0.013$)、半月体形成性系球体腎炎の頻度が高率であった (86.8 vs 100%、 $p<0.01$)。

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」微小変化型ネフローゼ症候群 (MCD)、膜性腎症 (MN)、巣状分節状系球体硬化症 (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 と年齢分布や病態がほぼ一致しており、外的妥当性が認められた。また、各種ネフローゼ症候群に対する治療の地域差についても検討し、ステロイドパルス治療や免疫抑制薬の使用に関して、地域差が認められることを確認し、治療選択においてエビデンス以外の経験などのバイアスが関与していることが示唆された。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。

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」

342例が登録された。男性132例(38.6%)、女性210例(61.4%)。平均年齢 51.5 ± 13.3 歳。合併症では肝嚢胞は272例(79.5%)、脳動脈瘤63例(18.4%)、心臓弁膜症67例(19.6%)を認めた。

2017/2/1時点の中間集計では、1年目329例(96.2%)、2年目312例(91.2%)、3年目290例(84.8%)、4年目245例(71.6%)、5年目173例(50.6%)が登録終了している。登録時をベースラインとしてANOVA解析すると、eGFR($p = 0.0403$)は有意に低下したが、両側腎容積($p = 0.5286$)に有意差を認めなかった。降圧療法は登録時273例(79.8%)、1年目260例(79.0%)、2年目244例(76.7%)、3年目226例(77.7%)、4年目196例(79.4%)、5年目133例(74.7%)に行われた。いずれの時期においても有意な治療頻度の差を認めなかった。トルバプタンによる治療は5年目において22例(12.7%)の症例に対して行われている。

「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」

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($p=0.0499$)、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($n=99$)、3年後($n=96$)まで確認した。包括的QOLの経年変化は、 $p = 0.0082$ 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。また、 $p = 0.0053$ と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(p

$= 0.0060$)。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、 $p = 0.0015$ と肝嚢胞が大きいほど有意な肝特異的QOLの低下を認めた。

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。最終学歴と就労状況は、一般データ(文部科学省学校基本調査、総務省国勢調査)と比較して、大学進学率はやや低く(43-44% vs 50%)、非就労の割合は高かった(21-24% vs 7-9%)。

<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。

最終年度にあたる平成28年度は今までのCQ設定、文献検索、J-KDR等からの疫学データを加味して、改訂版を作成した。腎学会、ならびに各疾患の関連学会からのパブリックコメン

トをインターネットを通じて募集し、最終版を作成した。今後、日本腎臓学会誌等で公表する。

D. 考察

< 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」

前向き研究の病理診断：多施設共同研究で進めている IgA 腎症の前向き研究の登録症例数は 1132 例であるが、現在までの病理班での病理診断の症例数は 688 例である。さらに症例の病理標本のバーチャルスライド作成と病理診断を進める必要がある。

病理診断の病変に対する 5 人の病理医の再現性：Oxford 分類の各病変の定義は再現性のよい分類で、日常の診断に利用できる。Oxford グループが抽出した予後に関係する 4 病変のうち E および S の再現性は不良で、これらの病変の有無の定義を再検討する必要がある。

腎生検時の臨床データと各病変頻度の相関：eGFR はメサングウム増殖とも弱い相関がみられたが、主に全節性硬化、分節性硬化、線維性半月体、間質病変などの慢性病変と有意な相関がみられた。蛋白尿は急性病変、慢性病変ともに有意な弱い相関がみられた。特に小児患者では急性病変との相関を認めた。

JHG 分類と Oxford 分類の腎機能予後ならびに蛋白尿予後の識別能力：lumped system の JHG 分類は腎機能予後ならびに蛋白尿改善の予測に関して、早期から進行期のコホートに対応できる適応性を持っていた。一方、split system の Oxford 分類は IgA 腎症の進行期にのみ適応することが判明した。

IgA 腎症における扁桃摘出術とステロイドパルス療法の有効性：進行性 IgA 腎症において尿蛋白寛解、臨床的寛解に関する治療効果は組織障害が高度な症例で扁桃摘パルスのパルス単独に対する優位性が示された。一方、組織障害が高度でない症例においては治療効果に差はなかった。組織重症度 以上、慢性病変 20% より大が扁桃摘パルスの適応の目安になる可能性が示唆された。扁桃摘ステロイドパルス療法は病理解の重症度に応じて採用すべきである。

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。

「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。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 (CEN(2012) 16:580-588) 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治療法の開発が必須である。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おり、JNSCS-Ex 研究として、さらに追跡調査機関を 5 年延長しており、合計 10 年の長期コホートとなる。これは、世界的にみても有数の前向きコホートである。

JNSCS における外的妥当性を検討するために、JNSCS と J-RBR の患者背景を比較したが、成人 MCD と MN については JNSCS と J-RBR の腎生検時（診断時）の年齢や検査所見などほぼ同等であり、JNSCS で得られた知見は、J-RBR、さらには

日本全体のネフローゼ症候群に反映できると考えてよいと推察でき、今後 JNSCS を用いた研究結果が期待できる。一方、FSGS については、JNSCS で得られた知見を解釈するうえでは、JNSCS の方が J-RBR より尿蛋白が多く、血清アルブミン値が低いということを考慮する必要があるものの、同様にさらなる解析結果が期待できる。

実際、JNSCS 研究を用いて免疫抑制薬の使用に与える因子を解析したところ、興味深い解析結果が得られた。日本腎臓学会から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が出されているが、日常臨床において実際の程度これらのガイドラインに沿った治療が行われているかは明らかではない。また、プレドニゾロン以外の免疫抑制薬の投与に関して、どのような因子が影響しているかも不明である。MCD および MN に対する、免疫抑制療法 2 か月以内の静注メチルプレドニゾロン投与に影響する因子を検討したところ、地域差がみられることが判明した。これは、免疫抑制薬の選択に当たって、エビデンスだけでなく、経験に基づいた診療が行われていることが示唆される。

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 腎症についても補体学会とも連携してレジストリー登録を行い、病型診断や予後調査なども進めていく。

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。J-PKD コホート研究は日本の唯一の PKD コホートであり、日本人の PKD の自然史ならびに治療介入の実態について調査を継続する。

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 における包括的および肝特異的 QOL は肝嚢胞占拠率の増大に伴って悪化した。今後、具体的にどの程度肝嚢胞が存在すると QOL が悪化するのか、QOL に影響する因子は何か検討していく。

5. 移行(Transition)WG

本調査結果より、わが国における移行医療の認知と理解は低く、移行医療を広く啓発し、かつ実践する必要性と小児医療と成人医療間の treatment gap を埋める移行医療ガイドを作成する必要性が示された。

< 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かった。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有用なものと考えられる。Minds からの評価も含めて、今後予定しているガイドライン全面改訂の際には活用できると考えられる。

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。

重点疾患は慢性腎臓病(CKD)・病診連携紹介基準で検出可能であった。また、今後の人口動態の変化による重点疾患の構造変化が推測され、これに対応した超高齢者を含む早期発見・治療を念頭に置いた腎疾患の診療連携・指針整備および基礎となる病理診断が重要と考えられた。

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) 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.

- 2) 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.
- 3) 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.
- 4) 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.
- 5) 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

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結果と課題」第59回日本腎臓学会学術総会(横浜)2016/6/17

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。

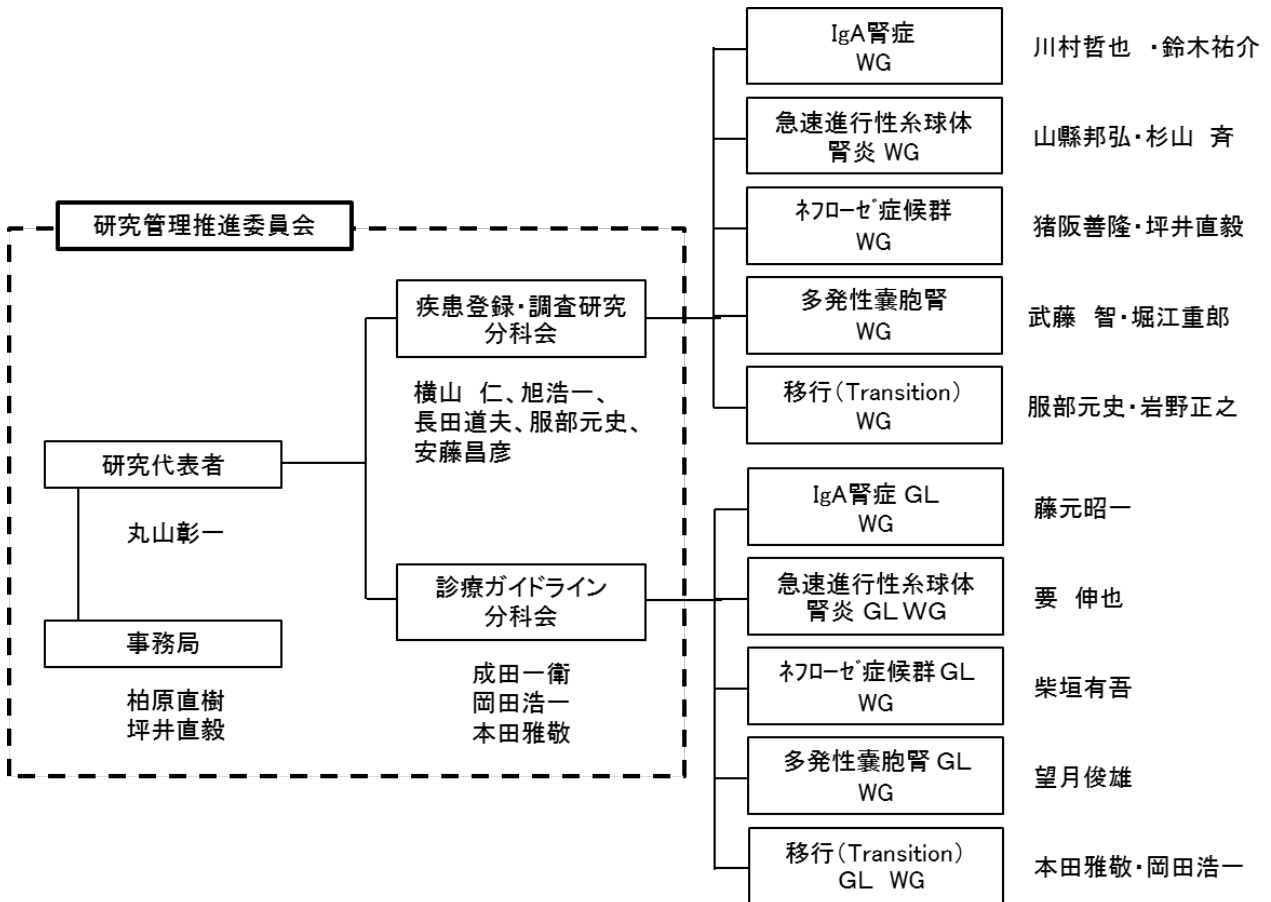
2 . 実用新案登録

なし。

3 . その他

なし。

組織図



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

疾患登録・調査研究分科会

責任研究分担者

横山 仁 金沢医科大学医学部腎臓内科学・教授

研究分担者

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・
特任教授

長田道夫 筑波大学医学医療系腎・血管病理学・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・准教授

研究協力者

佐藤 博 東北大学大学院薬学研究科臨床薬学分野・教授

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 九州大学大学院 包括的腎不全治療学・准教授

江田幸政 仁誠会クリニック光の森・院長

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・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 臨床研究センター・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・助教

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・医長

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 横浜市立大学大学院医学研究科・病態制御内科学（循環器・腎臓内科学）・教授

上村 治 あいち小児保健医療総合センター・腎臓科・副センター長
 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
 渡辺 毅 福島労災病院・院長
 井関邦敏 豊見城中央病院 臨床研究支援センター・センター長

研究要旨

【背景・目的】少子高齢化する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。

【方法】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）より血清クレアチニンによる推算糸球体濾過率（eGFR）の判定が可能であった33,412例を抽出し、重点疾患別の臨床評価およびCGA分類に基づくリスクと登録時の慢性腎臓病（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。

【結果】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。eGFRからのCGA分類G stageでは、G1 7,705例（23.1%）、G2 9,788例（29.3%）、G3a 5,416例（16.2%）、G3b 4,609例（13.8%）、G4 3,336例（10.0%）、G5 2,529例（7.6%）であった。さらに、CGA分類高リスク（赤）は、判定可能であった33,402例中13,405例（40.1%）であり、うちIgA関連腎疾患が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された。重点疾患の発症ピークは人口動態に対応し、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。

以上の臨床的背景に加えて、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。

【考察とまとめ】今後の人口動態の変化による重点疾患の構造変化が推測され、これに対応した超高齢者を含む早期発見・治療を念頭に置いた腎疾患の診療連携・指針整備および基礎となる病理診断が重要と考えられた。

A．研究目的

わが国における難治性腎疾患の実態は未だ不明な点が多く、特に高齢者の増加とともに難治性腎臓病の増加が予測される。高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および小児期から成人期に至る疾病について検討した。

B．研究方法

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、図1）より血清クレアチニンによる推算糸球体濾過率（eGFR）の判定が

可能であった 33,412 例を抽出し、重点疾患別の臨床評価および CGA 分類に基づくリスクと登録時の慢性腎臓病(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。

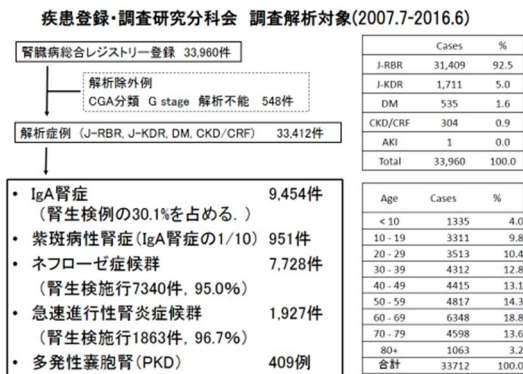


図1：腎臓病総合レジストリーに2007年7月より2016年6月までに登録された33,960件の背景因子

(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。

C. 研究結果

レジストリー登録例の臨床病理診断

重点疾患である IgA 腎症が、最多の 30.1% (9,454 件) を占め (表 1, 図 2), 同じく紫斑病性腎症が 951 件 (IgA 腎症の 1/10) 登録されおり, IgA 関連腎疾患が全体の約 1/3, 20-30 歳代の腎生検例の約半数を占めた。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。

表1：登録症例の病理診断

疾患登録・調査研究分科会 調査対象疾患登録

一次性疾患	原発性糸球体疾患(IgA腎症を除く)	7702	24.5%
	IgA腎症*	9454	30.1%
	MPO-ANCA陽性腎炎*	1332	4.2%
	PR3-ANCA陽性腎炎*	92	0.3%
	抗GBM抗体型腎炎*	116	0.4%
	ループス腎炎*	1517	4.8%
二次性疾患	紫斑病性腎炎*	951	3.0%
*指定難病	高血圧性腎硬化症	1283	4.1%
	糖尿病性腎症	1517	4.8%
	アミロイド腎症*	386	1.2%
	感染症関連腎症	305	1.0%
	血栓性微小血管症*	105	0.3%
遺伝性疾患	アルポート症候群*	117	0.4%
	菲薄基底膜病	294	0.9%
	その他(備考入力)	4172	13.3%
	移植腎	2066	6.6%
	合計	31409	100%

年齢層解析 腎臓病総合レジストリー腎生検登録：全年齢層 IgA腎症:2007-2016

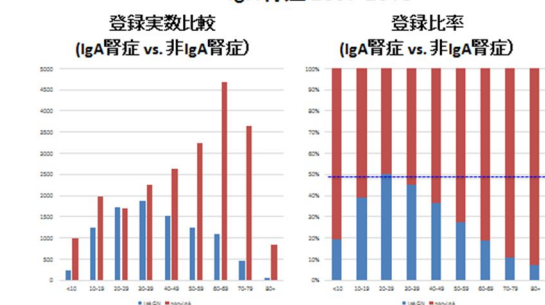


図2：年齢層別 IgA 腎症・非 IgA 腎症の登録数と比率

・IgA 腎症における経時変化

IgA 腎症では, 男 4,834 例 (51.1%), 女 4,620 例 (48.9%) と男/女比 1.05 であり, 全体ではほとんど差がないが, 女性では 30 歳代にピークを認め, 年齢層により直線的に減少するが, 男性においては 10~60 歳代にかけて均等に分布していることが示された。これを年齢層別の比でみると 20 歳未満 (1.87~1.19) と 50 歳以上 (2.30~1.33) で男性比率が高かった。

年齢層解析 腎臓病総合レジストリー腎生検登録：全年齢層 IgA腎症:2007-2016

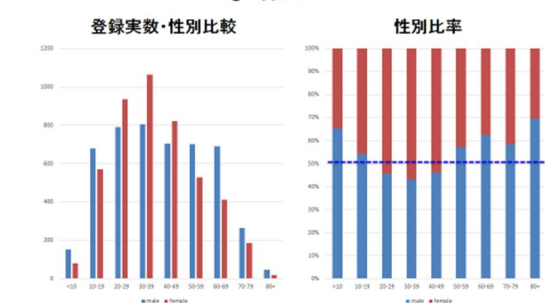


図3：IgA 腎症の性別・年齢層別登録数と比率

これらの背景にある年齢層を解析すると重

点疾患の発症ピークは人口動態に対応し、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。

IgA腎症における登録年齢層の変化は、本研究班の1995-2005年の調査時の年齢分布と今回の調査時の背景人口の年齢分布を反映していた（図4-5）。

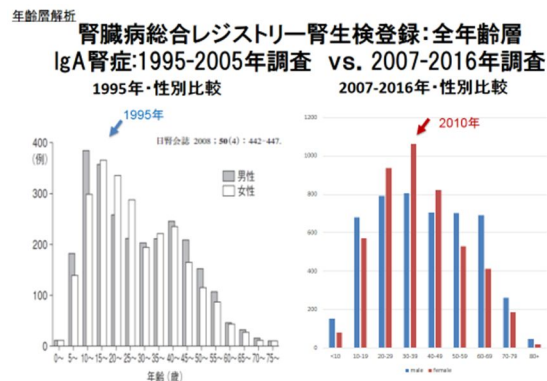


図4：1995-2005年と2007-2016年調査における性別・年齢層別登録数の比較

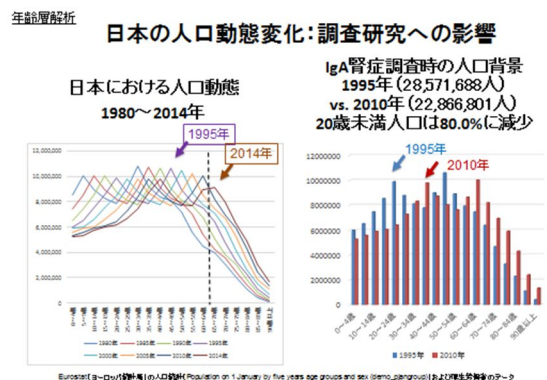


図5：わが国の構成年齢層の推移と1995-2005年と2007-2016年調査時における年齢層の比較

腎生検時の臨床症候群をみると慢性腎炎症候群が89.6%，反復性または持続性血尿症候群4.1%，ネフローゼ症候群3.2%，急速進行性腎炎症候群1.4%，急性腎炎症候群0.8%と浮腫や肉眼的血尿を伴う症候性診断は少ない比率であった。なお、急速進行性腎炎症候群および急性腎炎症候群において男性の比が高かった(表2)。また、年齢層別にみると、10歳未満では急性腎炎症候群が3.9%に認められた。さらに、60歳以後にネフロー

ゼ症候群，急速進行性腎炎症候群の比率が増加していた。

表2：IgA腎症の腎生検時臨床症候群(2007～2016年)

	男	女	男/女比	全体
慢性腎炎症候群	4301(89.0)	4171(90.3)	1.03	8472(89.6)
反復性または持続性血尿症候群	189(3.9)	198(4.3)	0.95	387(4.1)
ネフローゼ症候群	166(3.4)	141(3.1)	1.18	307(3.2)
急速進行性腎炎症候群	90(1.9)	45(1.0)	2.00*	135(1.4)
急性腎炎症候群	48(1.0)	29(0.6)	1.66*	77(0.8)
その他	45(0.9)	31(0.7)	1.45	76(0.8)
小計	4839(100)	4615(100)	1.05	9454(100)

(): %; *: 男 vs. 女 χ^2 乗 19.233, p=0.001

レジストリー登録例のCGA分類リスクと診療連携紹介基準の適合についての評価

CKD分類リスク評価：全年齢層28,852件におけるeGFRからのCGA分類G stageでは、G1 7,705例(23.1%)，G2 9,788例(29.3%)，G3a 5,416例(16.2%)，G3b 4,609例(13.8%)，G4 3,336例(10.0%)，G5 2,529例(7.6%)であった(表3)。

表3：登録症例のCGN分類とリスク

Stage	A1	A2	A3	Subtotal
G1	1876 (5.6%)	1929 (5.8%)	3900 (11.7%)	7705 (23.1%)
G2	1460 (4.4%)	2047 (6.1%)	6281 (18.8%)	9788 (29.3%)
G3a	840 (2.5%)	957 (2.9%)	3619 (10.8%)	5416 (16.2%)
G3b	707 (2.1%)	874 (2.6%)	3028 (9.1%)	4609 (13.8%)
G4	350 (1.0%)	615 (1.8%)	2371 (7.1%)	3336 (10.0%)
G5	272 (0.8%)	384 (1.2%)	1873 (5.6%)	2529 (7.6%)
Subtotal	5505 (16.5%)	6806 (20.4%)	21072 (63.1%)	13386/33383 (40.1%)

表4：登録症例のCGN分類リスク(全年齢，20歳以上)

腎臓病総合レジストリー登録(CG A分類):2007-2016

全年齢層				20歳以上					
	度数	%	有効%		度数	%	有効%		
有効数	Green	3336	9.8	10.0	有効数	Green	1895	6.5	6.6
	Yellow	4817	14.2	14.4		Yellow	3753	12.9	13.0
	Orange	11844	34.9	35.5		Orange	10093	34.7	35.0
	Red	13405*	39.5	40.1		Red	13130*	45.2	45.5
合計	33402*	98.4	100.0	合計	28871*	99.3	100.0		
データ欠損	558	1.6		データ欠損	195	.7			
合計	33960	100.0		合計	29066	100.0			

*: A分類がなくてもG分類のみ(G4-5)でred判定可能を含む。

さらに、eGFR からの CGA 分類 G stage では、CGA 分類高リスク（赤）は、20 歳以上で判定可能であった判定可能であった 33,402 例中 13,405 例(40.1%)であり(表 4)、うち IgA 関連腎疾患（IgA 腎症 19.3%、紫斑病性腎炎 1.7%）が最も多く 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された(表 5、図 6)。

表 5：慢性腎臓病(CKD)・病診連携紹介基準

CKD病診連携ガイド2012

【腎専門医への紹介基準】 ①～③のいずれかに該当する場合、腎専門医に紹介。
 ① 高度の蛋白尿(朝時尿にて尿蛋白/Cr 比 0.5e/eCr以上または 2+以上)^{*1}
 ② 随時尿にて尿蛋白、尿潜血がともに陽性(1+以上)^{*2}
 ③ eGFR < 60 mL/min/1.73m²(39歳以下)
 eGFR < 50 mL/min/1.73m²(40～69歳)
 eGFR < 40 mL/min/1.73m²(70歳以上)^{*2}

*1. 糖尿病性腎症患者では、慢性アルブミン尿(300 mg/eCr以上)の場合。
 *2. 尿所見正常の場合、70歳以上で成立したCKD患者ではかかりつけ医の判断によりeGFR40でも可。
 *3. 上気道炎症状、尿潜血陽性、尿蛋白陽性などを伴い、CRP上昇、急激な血圧上昇の上昇を認める場合
 (急速進行性糸球体腎炎疑い)、コレステロール高値症が認められる場合。

【かかりつけ医フォローアップ検査項目】
 実施頻度:eGFR>60; 3～6ヶ月毎、eGFR<59; 1～3ヶ月毎
 検査項目:尿蛋白定性または尿蛋白定量(e/eCr)、尿潜血定性、血清Cr、eGFR
 eGFR<59では、さらにBUN、UA、Alb、Na、K、Cl、Ca、P、Hb
 FBS、HbA1c(糖尿病患者のみ)、尿アルブミン(3ヶ月毎)
 血圧測定:毎診察時、胸部X線/ECG:適宜

厚生労働省科学研究「慢性腎臓病(CKD)に関する普及啓発のあり方に関する研究」
 CKD診療ガイド2012(日本腎臓学会編)に拠る

**腎臓病総合レジストリー登録(CGA分類):2007-2016
 CGA分類高リスク(専門医への紹介基準)**

- ① 尿蛋白/クレアチニン比 >= 0.5もしくは尿蛋白定性 >= 2+ ② 尿蛋白定性数値化 >= 1+
 かつ尿潜血定性 >= 1+

	度数	%	有効 %		度数	%	有効 %
非選択	54	4	5	非選択	4746	35.4	35.5
有効数 選択	10729	80.0	99.5	有効数 選択	8636	64.4	64.5
合計	10783	80.4	100.0	合計	13382	99.8	100.0
欠損値	2622	19.6		欠損値	23	2	
合計	13405	100.0		合計	13405	100.0	

図 6-1：慢性腎臓病(CKD)・病診連携紹介基準 による検出率

**腎臓病総合レジストリー登録(CGA分類):2007-2016
 CGA分類高リスク(専門医への紹介基準)**

- ③ 40歳未満 & eGFR < 60もしくは 40～79歳未満 & eGFR < 50もしくは 年齢70歳以上 & eGFR < 40 ①～③の評価可能症例
 いずれか陽性

	度数	%	有効 %		度数	%	有効 %
有効数 非選択	2053	15.3	15.3	有効数 非選択	0	0	0
有効数 選択	11352	84.7	84.7	有効数 選択	13393	99.9	100.0
合計	13405	100.0	100.0	合計	13393	99.9	100.0
欠損値	0	0	0	欠損値	12	.1	
合計	13405	100.0	100.0	合計	13405	100.0	

「CKD病診連携ガイド2012」の専門医紹介基準で高リスク例は100%検出される。

図 6-2：慢性腎臓病(CKD)・病診連携紹介基準 といずれかによる検出率

・病理診断標準化の問題点：

JRBR の登録制度に関して、最も重要な疾患名の登録精度は、直接入力可能な 60%程度であり、13 疾患に限られている。残りの 40%の診断名は、病因診断と病型診断の組み合わせと臨床診断から推定されるが、その抽出精度については問題があることが分かり、さらに改善が必要と思われる。また、今回の検討でも依然病型診断には多様な疾患が含まれており、MPGN や FSGS、腎硬化症などの一部の疾患では data base としての信頼性が十分ではないことが判明した。さらに希少疾患を抽出について検討した結果、約 15%が病因診断されておらず「備考その他」と選択されていた。備考欄には 60%程度が記載され、Fabry 病、LCDD、IgG4 など近年注目されている頻度は低い重要な疾患が含まれていた一方で、未入力も多く実際の頻度を反映しているかについてはさらに検討する必要がある。JRBR の入力は、抽出する項目の精度と疾患特異的な付帯事項の記載が二次研究に向けて必須であり、今後利用価値と精度の高い data base とするためにはシステムの改良が望まれる。

・重点疾患の疫学アンケート調査：

重点疾患の全国疫学アンケート調査を継続し、2015 年度分の新規受療者数等を調査した。本年度から新規調査項目に追加した紫斑病性腎炎と一次性 MPGN(非ネフローゼ例を含む)の新規受療者数はそれぞれ 900-1000 例、300 例前後と推計された。2007～2015 年度の日腎研修施設における各疾患の新規受療患者推計数の観察では、2011 年度から認められた RPGN の経年的増加傾向は 2014 年度から鈍化傾向が続いていた。J-RBR/J-KDR への参加登録済施設の診療科における、重点疾患の病因・病型分類の構成比は回答のあった全診療科ならびに日腎研修施設教育責任者在籍診療科との乖離はなかった(別添報告参照)。

D. 考察

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。

E . 結論

重点疾患は慢性腎臓病(CKD)・病診連携紹介基準で検出可能であった。また、今後の人口動態の変化による重点疾患の構造変化が

推測され、これに対応した超高齢者を含む早期発見・治療を念頭に置いた腎疾患の診療連携・指針整備および基礎となる病理診断が重要と考えられた。

F . 研究発表

発表誌名巻号・頁・発行年なども記入

1 . 論文発表

- 1) Komatsu H, Fujimoto S, Yoshikawa N, Kitamura H, Sugiyama H, Yokoyama H. Clinical manifestations of Henoch-Schönlein purpura nephritis and IgA nephropathy: comparative analysis of data from the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR). Clin Exp Nephrol. (2016) 20(4): 552-60.
- 2) 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) 20(5):720-730.
- 3) Hiromura K, Ikeuchi H, Kayakabe K, Sugiyama H, Nagata M, Sato H, Yokoyama H, Nojima Y. Clinical and histological features of lupus nephritis in Japan: a cross-sectional analysis of the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR). Nephrology (Carlton). 2016 Jul 26.

2 . 学会発表

- 1) Yokoyama H, et al.: DRUG-INDUCED GLOMERULAR KIDNEY DISEASE IN JAPANESE. 第 53 回欧州腎臓学会議 (ウィーン, 2016.5).
- 2) 横山仁, 他: 学会・委員会企画・腎不全総合対策委員会「ESRD: わが国の現状と課題」・腎臓学会と透析医学会のレジストリーの連携における課題. 第 61 回日本透析医学会学術集会・総会, (神戸, 2016.6).
- 3) Nakagawa N, et al.: Clinical Features of Primary Membranoproliferative Glomerulonephritis in Japan: An Analysis of the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR). 第 49 回米国腎臓学会議 (シカゴ, 2016.11).

G . 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

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

疾患登録・調査研究分科会

「重点疾患2015年度新規受療患者数：全国アンケート調査」

研究分担者

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

研究協力者

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 豊見城中央病院 臨床研究支援センター センター長

研究要旨

2016年10月より日本腎臓学会指定研修施設（日腎研修施設）、日本泌尿器科学会の教育基幹施設に所属する診療科、日本小児腎臓病学会代議員が在籍する診療科など、わが国の腎疾患診療の基幹診療科1816診療科を対象にアンケート調査を実施し、各診療科における重点疾患の2015年度新規受療患者数ならびに腎生検年間実施状況等を調査し、稀少疾患の把握、疾患別新規受療患者数の推定を行った。

2016年12月までに571診療科（内科246科、小児科75科、泌尿器科241科、その他9科）から回答を得た（回収率31.4%）。アンケート回答診療科における2015年度の重点疾患新規受療患者は、IgA腎症（IgAN）2716例、急速進行性糸球体腎炎（RPGN）1008例（うちMPO-ANCA型66.8%、PR3-ANCA型4.4%（44例）、抗GBM抗体型5.3%（53例））、一次性難治性ネフローゼ症候群（NS）429例（うち微小変化型（MCNS）24.5%、膜性腎症（MN）42.2%、巣状分節性糸球体硬化症（FSGS）18.2%、MPGN 7.0%）、多発性嚢胞腎（PKD）1928例（うちARPKD 1.8%（35例））、紫斑病性腎炎 537例、一次性膜性増殖性糸球体腎炎（MPGN）157例が把握され、腎生検施行数は11150例であった。日腎研修施設におけるアンケート回収率、回答施設の病床数カバー率より推計された2015年度の日腎研修施設全体における各疾患の新規受療患者はそれぞれIgAN約6200-6600例、RPGN約2400-2600例、一次性難治性NS約1000例、PKD約3400-3600例、紫斑病性腎炎約900-1000例、一次性MPGN約300例、腎生検施行数は約22000-24000例であった。J-RBR/J-KDRへの参加登録済の診療科における、重点疾患の病因・病型分類の構成比は回答を寄せた全診療科ならびに日腎研修施設教育責任者在籍診療科のそれと明らかな乖離はなかった。

A．研究目的

難治性腎疾患の重点疾患（IgA腎症（IgAN）、急速進行性糸球体腎炎（RPGN）、一次性難治性ネフローゼ症候群（NS）、多発性嚢胞腎（PKD）、紫斑病性腎炎、一次性膜性増殖性糸球体腎炎（MPGN））の2015年度新規受療患者数ならびに腎生検年間実施数等を調査し、稀少疾患（抗糸球体基底膜（GBM）抗体型RPGN、常染色体劣性多発性嚢胞腎（ARPKD））の把握、患者登録システム（J-RBR/J-KDR）のvalidity検証の参考データの提供、患者数の推計を行う。

B．研究方法

2016年10月より日本腎臓学会指定研修施設（日腎研修施設）の教育責任者の属する611診療科、日腎研修施設での診療科以外に腎臓

専門医が在籍する85診療科、小児腎臓病学会代議員が在籍する以外の43診療科、日本泌尿器科学会の教育基幹施設に所属する883診療科、上記以外の腎疾患の基幹となる診療科194診療科の合計1816診療科を対象に調査票（図1）を送付し、郵送にて回収した。2016年12月31日までに回答のあった診療科の回答内容を解析対象とし集計した。

調査項目：

A)施設、診療科に関する項目

A-1.所属診療科

A-2.所属医療機関総病床数

B)2015年度（2015.4.1～2016.3.31）新規受療患者数

- B-1) IgA 腎症(当該診療科で腎生検により新たに確定診断したもの)
- B-2) 急速進行性糸球体腎炎(総数、腎生検施行例数)
 - B-2-1. うち MPO-ANCA 型
 - B-2-2. うち PR3-ANCA 型
 - B-2-3. うち抗 GBM 抗体型
- B-3) 一次性ネフローゼ症候群(総数、腎生検施行例数)
 - B-3-1) うち難治性ネフローゼ症候群
 - B-3-1-1) うち微小変化型(MC)
 - B-3-1-2) うち膜性腎症(MN)
 - B-3-1-3) うち巣状分節性糸球体硬化症(FSGS)
 - B-3-1-4) うち膜性増殖性糸球体腎炎(MPGN)
- B-4) 多発性嚢胞腎(総数)
 - B-4-1) うち常染色体劣性多発性嚢胞腎(ARPKD)
- B-5) 紫斑病性腎炎
- B-6) 一次性膜性増殖性糸球体腎炎(MPGN)
 - B-6-1) うち非ネフローゼ例
- C) 任意回答項目
 - C-1) 腎臓病総合レジストリー(J-RBR/J-KDR)への登録(未・済)
 - C-2) 2015 年度年間腎生検施行数

B-5、B-6 は本年度新規追加調査項目

C. 研究結果

i) 調査票回収率と回答診療科の内訳:

調査対象別のアンケート回収率、回答診療科の内訳を表 1 に示す。回答診療科のうち、腎臓病総合レジストリー(J-RBR/J-KDR)に参加登録済施設の診療科(レジストリーへの症例の登録の有無は問わない)は 117 診療科(107 施設)であった。

ii) 2015 年度の重点疾患新規受療患者数:

全回答施設における重点疾患の 2015 年度新規受療患者の総数、各疾患の診療科別・所属分類(日腎研修施設の教育責任者の属する診療科、J-RBR/J-KDR 参加登録済み施設の診療科)別の新規受療患者数の構成割合を表 2 に示す。

iii) 2015 年度年間腎生検施行数:

回答診療科における年間腎生検施行数、診療科別・所属分類(日腎研修施設の教育責任者の属する診療科、J-RBR/J-KDR 参加登録済み施設の診療科)別の施行数を表 3 に示す

iv) 2015 年度各疾患(RPGN、一次性難治性 NS、PKD、一次性 MPGN)の病因・病型・症候別新規受療患者数:

RPGN、一次性難治性 NS、PKD、一次性 MPGN の病因・病型・症候別新規受療患者数と診療科別、所属分類(日腎研修施設の教育責任者の属する

診療科、J-RBR/J-KDR 参加登録済み施設の診療科)別の病因・病型別患者数の構成割合をそれぞれ表 4-1、4-2、4-3、4-4 に示す。

RPGN1008 例より、抗 GBM 抗体型 RPGN 53 例(5.3%)、PR3-ANCA 型 RPGN 44 例(4.4%)が新たに把握された。

一次性難治性 NS に関しては、各病型別の受療患者数(B-3-1-1~B-3-1-4)の合計が「難治性 NS の新規受療患者数(B-3-1)」を上回り、病型分類に「難治性に該当しない」一次性 NS を含めたと考えられる回答を無効回答として、それ以外の有効回答を集計した。MPGN は一次性 NS による難治性 NS 429 例のうち 7.0%(30 例)を占めていた。

PKD 1928 例から ARPKD 35 例(1.8%)が新たに把握された。

一次性 MPGN は 157 例が把握され、うち 61(38.9%)が非ネフローゼ例であった。小児科で把握された 22 例については、21 例(95.5%)までが非ネフローゼ例であった。

v) 日腎研修施設における 2015 年度の重点疾患の新規受療患者数、腎生検施行数の推計:

日腎研修施設における過年度の患者数推計数との比較のため、過年度同様の方法、すなわち回答のあった日腎研修施設(教育責任者の所属する診療科)における各疾患の新規受療患者数ならびに腎生検施行数をアンケート回収率並びに日腎研修施設全施設の合計病床数に対する回答施設の病床合計のカバー率で除すことにより、推計を試みた。結果を表 5 に示す。

各疾患(一次性難治性 NS 以外)と腎生検施行数の推計にはアンケート回収率 0.375(表 1)、病床カバー率 0.40(回答 229 科の所属する施設の総病床数 119,209 床 ÷ 日腎研修施設全 611 施設(2016 年 4 月 1 日現在)の総病床数 297,681 床)を用いた。

難治性 NS についてはアンケート回収率 0.344(有効回答診療科数 210 科 ÷ 日腎研修施設全 611 診療科)と病床カバー率 0.367(有効回答 210 科の所属する施設の総病床数 109,240 床 ÷ 日腎研修施設全 611 施設(2016 年 4 月 1 日現在)の総病床数 297,681 床)を計算に用いた。

D. 考察

本年度のアンケート調査は例年とほぼ同様の対象に対し、前年までの調査項目に新たに紫斑病性腎炎と一次性 MPGN(非ネフローゼ例を含む)の新規受療患者数を追加して実施した。新規受療患者数推計の基礎となるアンケート回収率、

回答施設の病床カバー率、施設（病床）規模の分布はここ数年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。今回初めて日腎研修施設における紫斑病性腎炎と一次性MPGN（非ネフローゼ例を含む）の2015年度新規受療者数はそれぞれ900-1000例、300例前後と推計され、今後の両疾患の新規受療者数の変化の観察の起点ができた。

一方、稀少疾患は抗GBM抗体型RPGNが53例、ARPKDが集計上35例把握され、今後の二次調査の際に活用可能な基礎データを蓄積した。

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本年度調査においても全回答診療科ならびに日腎研修施設教育責任者在籍診療科のそれと概ね一致すると考えられた。

E. 結論

1. 2015年度の日腎研修施設における対象疾患受療患者数はIgAN約6200-6600例、RPGN約2400-2600例、難治性NS約1000例（一次性NS約5600-6000例）、PKD約3400-3600例、紫斑病性腎炎約900-1000例、一次性MPGN約300例と推計された。

2. 抗GBM抗体型RPGNは53例の新規受療例が把握された。

3. 腎生検は22000-24000例と推計された。

4. J-RBR/J-KDRの参加登録済施設の疾患・病型分布は未登録施設を含めた日腎研修施設における分布と乖離はない。

謝辞：別表にアンケート調査にご協力をいただきました医療機関の施設名・診療科名を示し、深甚なる感謝の意を表します。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 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

平成28年度 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) 「難治性腎疾患に関する調査研究」疫学アンケート調査 回答票

貴医療機関名	ご所属診療科名	代表者ご氏名
所在地（〒）	本アンケート担当者ご氏名：（ ） 連絡先（ ） □電話 □FAX □e-mail	

A. 施設、診療科に関する項目：貴診療科の分類と、貴所属機関の総病床数をお教え下さい。

1. ご所属診療科分類（Vでチェック）	<input type="checkbox"/> 1. 内科 <input type="checkbox"/> 2. 小児科 <input type="checkbox"/> 3. 泌尿器科 <input type="checkbox"/> 4. その他	2. ご所属医療機関の総病床数	_____床
---------------------	---	-----------------	--------

B. 平成27年度の新規受療患者数：平成27年4月1日～平成28年3月31日の1年間（平成27年度）に貴診療科で新規に受療した患者の実数をお教え下さい。

1. IgA腎症(※1)	→	_____人	※1 貴診療科で腎生検を行い、確定診断をした症例数をお教え下さい。
2. 急速進行性糸球体腎炎	→	_____人（→2のうち腎生検施行例_____人）	
		2-1 上記2のうちMPO-ANCA型	→ _____人
		2-2 上記2のうちPR3-ANCA型	→ _____人
		2-3 上記2のうち抗GBM抗体型	→ _____人
3. 一次性ネフローゼ症候群(NS)	→	_____人（→3のうち腎生検施行例_____人）	
		3-1 上記3のうち難治性NS(※2)	→ _____人
		3-1-1 難治性NSのうち 微小変化型NS(MCNS)	→ _____人
		3-1-2 難治性NSのうち 特異性膜性腎症(MN)	→ _____人
		3-1-3 難治性NSのうち 一次性果状分節性糸球体硬化症(FSGS)	→ _____人
		3-1-4 難治性NSのうち 一次性膜性増殖性糸球体腎炎(MPGN)	→ _____人
※2. ステロイドと免疫抑制薬を含む種々の治療を6ヶ月行っても、完全寛解または不完全寛解型（尿蛋白<1g/日）に至らない症例数をお教え下さい。			
4. 多発性嚢胞腎	→	_____人	
		4-1 うちARPKD(常染色体劣性多発性嚢胞腎)	→ _____人
(※ 上記のほか追加された腎関連指定難病のうち、下記2疾患の患者数把握にもご協力をお願いいたします。)			
5. 紫斑病性腎炎	→	_____人	
6. 一次性膜性増殖性糸球体腎炎(MPGN) (非ネフローゼ例を含む例数、3との重複可)	→	_____人	
		6-1 うち 非ネフローゼ例	→ _____人

C. その他

腎臓病総合レジストリー(J-RBR/J-KDR)への施設登録はされていますか？（症例登録の有無は問いません）	<input type="checkbox"/> 1 済 <input type="checkbox"/> 2 未
貴診療科の年間腎生検数（平成27年4月1日～平成28年3月31日）(関連施設で施行された例は除き、貴診療科で施行した例数のみ)	_____例

ご協力誠にありがとうございました。返信用封筒(切手不要)にてご返信下さい。

図1 調査票(アンケート回答票)

表 1 アンケート送付先、回収率と診療科内訳(2016 年度調査)

調査対象	アンケート送付 診療科数	回答診療科数	回収率(%)	回答診療科内訳			
①日腎研修施設教育責任者の所属診療科	611	229	37.5	内科220	小児科6	泌尿器科4	その他3
②日腎研修施設の①以外の診療科(専門医在籍)	85	47	55.3	内科2	小児科45		
③小児腎臓病学会評議員の在籍診療科(①、②以外)	43	22	51.2		小児科22		
④日泌教育基幹施設	883	236	26.7		泌尿器科236		
⑤上記以外の診療科	194	37	19.1	内科24	小児科2	泌尿器科5	その他6
合計	1816	571	31.4	内科246	小児科75	泌尿器科241	その他9

*腎臓病総合レジストリー(J-RBR/J-KDR)に参加登録済施設の診療科 117(107施設)

表 2 2015 年度 重点疾患新規受療患者数(2016 年度調査)

	診療科別					所属施設別	
	全回答診療科	内科	小児科	泌尿器科	その他	日腎研修施設 教育責任者の 所属診療科	J-RBR/J-KDR 参加登録済施設の 診療科
	571科	246科	75科	241科	9科	229科	117科
IgAN(構成割合%)	2716 (100.0 %)	2469 (90.9 %)	198 (7.3 %)	25 (0.9 %)	24 (0.9 %)	2462 (90.6 %)	1461 (53.8 %)
RPGN(構成割合%)	1008 (100.0 %)	980 (97.2 %)	8 (0.8 %)	14 (1.4 %)	6 (0.6 %)	962 (95.5 %)	545 (54.1 %)
うち腎生検施行(施行率%)	603 (59.8 %)	586 (59.8 %)	7 (87.5 %)	7 (50.0 %)	3 (50.0 %)	580 (60.3 %)	333 (61.1 %)
一次性NS(構成割合%)	2578 (100.0 %)	2229 (86.5 %)	284 (11.0 %)	53 (2.1 %)	12 (0.5 %)	2251 (87.3 %)	1302 (50.5 %)
うち腎生検施行(施行率%)	1732 (67.2 %)	1598 (71.7 %)	103 (38.0 %)	20 (37.7 %)	11 (91.7 %)	1600 (71.1 %)	908 (69.7 %)
難治性NS(構成割合%)	429 (100.0 %)	375 (87.4 %)	35 (8.2 %)	18 (4.2 %)	1 (0.2 %)	385 (89.7 %)	235 (54.8 %)
PKD(構成割合%)	1928 (100.0 %)	1387 (71.9 %)	22 (1.1 %)	514 (26.7 %)	5 (0.3 %)	1354 (70.2 %)	680 (35.3 %)
紫斑病性腎炎	537 (100.0 %)	334 (62.2 %)	188 (35.0 %)	12 (2.2 %)	3 (0.6 %)	361 (67.2 %)	260 (48.4 %)
一次性MPGN	157 (100.0 %)	127 (80.9 %)	22 (14.0 %)	6 (3.8 %)	2 (1.3 %)	130 (82.8 %)	90 (57.3 %)

表 3 2015 年度年間腎生検施行数(2016 年度調査)

診療科	腎生検数(構成割合%)
全回答診療科	(571科) 11150 (100.0 %)
診療科別	
内科	(246科) 8978 (80.5 %)
小児科	(75科) 1086 (9.7 %)
泌尿器科	(241科) 1034 (9.3 %)
その他	(9科) 52 (0.5 %)
所属分類別	
日腎研修施設教育責任者の所属診療科	(229科) 8996 (80.7 %)
J-RBR/J-KDR参加登録済施設診療科	(117科) 6009 (53.9 %)

表 4-1 2015 年度 RPGN の病因別新規受療患者(2016 年度調査)

	RPGN	病因別		
		MPO型 (構成割合%)	PR3型 (構成割合%)	抗GBM型 (構成割合%)
全回答診療科	1008 (100.0 %)	673 (66.8 %)	44 (4.4 %)	53 (5.3 %)
診療科別				
内科	980 (100.0 %)	654 (66.7 %)	43 (4.4 %)	53 (5.4 %)
小児科	8 (100.0 %)	5 (62.5 %)	0 (0.0 %)	0 (0.0 %)
泌尿器科	14 (100.0 %)	10 (71.4 %)	1 (7.1 %)	0 (0.0 %)
その他	6 (100.0 %)	4 (66.7 %)	0 (0.0 %)	0 (0.0 %)
所属分類別				
日腎研修施設教育責任者の所属診療科	962 (100.0 %)	640 (66.5 %)	43 (4.5 %)	51 (5.3 %)
J-RBR/J-KDR参加登録済施設診療科	545 (100.0 %)	371 (68.1 %)	27 (5.0 %)	29 (5.3 %)

表 4-2 2015 年度一次性難治性 NS の病型別新規受療患者(2016 年度調査)

	難治性NS	MCNS				MN	FSGS	MPGN
全回答診療科※	429 (100.0%)	105 (24.5%)	181 (42.2%)	78 (18.2%)	30 (7.0%)			
診療科別								
内科	375 (100.0%)	82 (21.9%)	174 (46.4%)	68 (18.1%)	28 (6.1%)			
小児科	35 (100.0%)	18 (51.4%)	1 (2.9%)	5 (14.3%)	0 (0.0%)			
泌尿器科	18 (100.0%)	5 (27.8%)	5 (27.8%)	5 (27.8%)	2 (11.1%)			
その他	1 (100.0%)	0 (0.0%)	1 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)			
所属分類別								
日腎研修施設教育責任者の所属診療科	385 (100.0%)	86 (22.3%)	174 (45.2%)	68 (17.7%)	27 (7.0%)			
J-RBR/J-KDR参加登録済施設診療科	235 (100.0%)	52 (22.1%)	99 (42.1%)	48 (20.4%)	20 (8.5%)			

※回答が各病型別の受療者数の合計≦「難治性」ネフローゼ症候群受療者数の場合のみ、有効回答として集計

表 4-3 2015 年度 PKD の病型別新規受療患者 (2016 年度調査)

	PKD	ARPKD
全回答診療科	1928 (100.0%)	35 (1.8%)
内科	1387 (100.0%)	20 (1.4%)
小児科	22 (100.0%)	1 (4.5%)
泌尿器科	514 (100.0%)	14 (2.7%)
その他	5 (100.0%)	0 (0.0%)
所属分類別		
日腎研修施設教育責任者の所属診療科	1354 (100.0%)	18 (1.3%)
J-RBR/J-KDR参加登録済施設診療科	680 (100.0%)	7 (1.0%)

表 4-4 2015 年度一次性 MPGN の新規受療患者 (2016 年度調査)

	一次性MPGN	うち非ネフローゼ
全回答診療科	157 (100.0%)	61 (38.9%)
内科	127 (100.0%)	39 (30.7%)
小児科	22 (100.0%)	21 (95.5%)
泌尿器科	6 (100.0%)	1 (16.7%)
その他	2 (100.0%)	0 (0.0%)
所属分類別		
日腎研修施設教育責任者の所属診療科	130 (100.0%)	43 (33.1%)
J-RBR/J-KDR参加登録済施設診療科	90 (100.0%)	36 (40.0%)

表 5 日腎研修施設(教育責任者の所属する診療科)における、2015 年度の重点 4 疾患
新規受療患者数、腎生検数の推計(2016 年度調査)

	2016年度調査			
	新規受療患者数	2015年度		
		施設病床数に 基づく推計 ¹⁾	新規受療患者数推計	
日腎研修施設分 (教育責任者所属 診療科)	アンケート回収率に 基づく推計 ²⁾			
IgAN	2462	6155	—	6565
RPGN	962	2405	—	2565
一次性NS	2251	5628	—	6003
難治性NS ³⁾	385	963	—	1027
PKD	1354	3385	—	3611
紫斑病性腎炎	361	903	—	963
一次性MPGN	130	325	—	347
腎生検数	8996	22490	—	23989

1)日腎研修施設分の新規受療患者数÷日腎研修施設総病床数に占める回答施設総病床数のカバー率(119,209/297,681=0.400)

2)日腎研修施設分の新規受療患者数÷日腎研修施設のアンケート回収率(229/611=0.375)

3)有効回答があった診療科(210科、総病床数109,240床)で推計(アンケート回収率=0.344、病床カバー率=0.367)

別表 アンケート回答診療科

札幌北極病院	腎臓内科	医療法人社団松和会池上総合病院	腎臓内科	千葉県勤労者医療協会船橋二和病院	内科
社会医療法人恵祐会札幌病院	泌尿器科	医療法人社団松和会池上総合病院	小児科	東京慈恵会医科大学附属柏病院	腎臓高血圧内科
医療法人社団 H・N・メディック	内科	東海大学医学部付属東京病院	泌尿器科	東京慈恵会医科大学附属柏病院	泌尿器科
泌尿器科仁輪会病院	泌尿器科	(独)国立病院機構東京医療センター	腎臓内科	順天堂大学医学部附属浦安病院	腎・高血圧内科
札幌共立五輪病院	腎臓・循環器内科	独立行政法人国立病院機構東京医療センター	泌尿器科	順天堂大学医学部附属順天堂浦安病院	腎臓内科
医療法人 深仁会半福稲仁会病院	腎臓内科	東邦大学医療センター大橋病院	腎臓内科	聖隷佐倉市民病院	腎臓内科
勤医協中央病院	腎臓内科	東邦大学医療センター大橋病院	泌尿器科	聖隷佐倉市民病院	小児科
勤医協中央病院	泌尿器科	国家公務員共済組合連合会総合病院東京共済病院	泌尿器科	地方独立行政法人 総合病院国保旭中央病院	腎臓内科
社会福祉法人 医館厚生院医館中央病院	泌尿器科	特定医療法人大坪会三軒茶屋病院	内科	医療法人鉄斎会亀田総合病院	腎臓高血圧内科
社会福祉法人 恩賜財団済生会支部北海道済生会小樽病院	泌尿器科	東京医科大学病院	腎臓内科	帝京大学ちば総合医療センター	泌尿器科
小樽市立病院	泌尿器科	公益財団法人 東京都保健医療公社大久保病院	内科	茨城県厚生農業協同組合連合会総合病院土浦協同病院	泌尿器科
苫小牧市立病院	泌尿器科	慶應義塾大学病院	腎臓・内分泌・代謝内科	東京医科大学茨城医療センター	腎臓内科
NTT東日本札幌病院	腎臓内科	慶應義塾大学病院	小児科	JAとりで総合医療センター	腎臓内科
札幌医科大学附属病院	第二内科	慶應義塾大学病院	泌尿器科	一般財団法人筑波義仁会筑波学園病院	腎臓内科
札幌医科大学医学部附属病院	泌尿器科	独立行政法人地域医療機能推進機構東京新研メディカルセンター	泌尿器科	財団法人筑波義仁会筑波学園病院	泌尿器科
市立札幌病院	泌尿器科・腎臓移植外科	(独)国立国際医療研究センター病院	腎臓内科	筑波大学附属病院	腎臓内科
北海道中央病院	小児科	東京女子医科大学病院	腎臓内科	筑波大学法人筑波大学附属病院	腎臓泌尿器科
KKR札幌医療センター	泌尿器科	東京女子医科大学病院	腎臓小児科	友愛記念病院	泌尿器科
KKR札幌医療センター	外科	東京女子医科大学病院	泌尿器科	JA茨城県厚生連茨城西南医療センター病院	腎臓内科
(独)地域医療機能推進機構北海道病院	小児科	東京警察病院	内科	茨城県立中央病院・茨城県地域がんセンター	腎臓内科
(独)国立病院機構北海道医療センター	腎臓内科	立正佼成会附属佼成病院	腎臓内科	水戸赤十字病院	小児科
江別市立病院	泌尿器科	立正佼成会附属佼成病院	小児科	水戸済生会総合病院	腎臓内科
医療法人仁友会北彩都病院	腎臓内科	社会医療法人河北医療財団河北総合病院	内科	栃木県立がんセンター	泌尿器科
旭川医科大学病院	小児科	医療法人社団健翔会豊島中央病院	腎臓内科	獨協医科大学病院	小児科
市立釧路総合病院	泌尿器科	東京都立大塚病院	内科	芳賀赤十字病院	内科
八戸市立市民病院	泌尿器科	東京都立大塚病院	泌尿器科	竹村内科腎クリニック	内科
弘前中央病院	内科	公益財団法人 東京都保健医療公社豊島病院	腎臓内科	足利赤十字病院	泌尿器科
財団法人 鹿嶋協腎研究所弘前病院	泌尿器科	帝京大学医学部附属病院	内科	自治医科大学附属病院	腎臓内科
国立病院機構弘前病院	小児科	帝京大学医学部附属病院	泌尿器科	自治医科大学とちぎ子ども医療センター	小児科
弘前大学大学院医学研究科	泌尿器科学講座	日本大学医学部附属板橋病院	腎高血圧内分泌科	自治医科大学附属病院	泌尿器科
弘前大学医学部附属病院	小児科	日本大学医学部附属板橋病院	小児科	国際医療福祉大学病院	腎臓泌尿器科
市立秋田総合病院	泌尿器科	医療法人社団明芳会桜橋中央総合病院	腎臓内科	医療法人社団望星会望星病院	内科・泌尿器科
秋田赤十字病院	小児科	板橋中央総合病院	泌尿器科	草加市立病院	腎臓内科
秋田大学医学部附属病院	小児科	順天堂大学医学部附属練馬病院	腎・高血圧内科	三郷中央総合病院	泌尿器科
秋田大学医学部附属病院	腎臓泌尿器科	順天堂大学医学部附属練馬病院	泌尿器科	医療法人財団健和会みさと健和病院	内科
雄勝中央病院	泌尿器科	公益社団法人地域医療振興協会練馬光が丘病院	泌尿器科	獨協医科大学総合病院	腎臓内科
秋田県厚生連平鹿総合病院	泌尿器科	医療法人社団東仁会吉祥寺あさひ病院	内科	獨協医科大学総合病院	泌尿器科
大館市立総合病院	泌尿器科	武蔵野赤十字病院	泌尿器科	春日市立医療センター	泌尿器科
岩手県立中央病院	腎臓・リウマチ科	杏林大学病院	小児科	埼玉県済生会栗橋病院	腎臓内科
医療法人社団恵仁会三愛病院	泌尿器科	東京都立小児総合医療センター	総合診療科・腎臓内科	埼玉医科大学病院	腎臓内科
岩手医科大学附属病院	泌尿器科	医療法人社団長尽会長久保病院	泌尿器科	埼玉医科大学病院	小児科
三愛病院附属矢巾クリニック	泌尿器科	公立昭和病院	泌尿器科	埼玉医科大学国際医療センター	泌尿器科
東北中央病院	腎・高血圧内分泌科	多摩北部医療センター	小児科	関越病院	泌尿器科
宮城県立がんセンター	泌尿器科	社会医療法人社団健生会立川相互病院	腎臓内科	独立行政法人国立病院機構埼玉病院	泌尿器科
(独)地域医療機能推進機構仙台病院	腎センター	医療法人三友会あけぼの病院	腎臓内科	国立病院機構西埼玉中央病院	小児科
総合病院仙台赤十字病院	泌尿器科	医療法人徳洲会東京西徳洲会病院	腎臓内科	防衛医科大学校病院	泌尿器科
仙台市立病院	小児科	公立福生病院	腎センター	埼玉県立がんセンター	泌尿器科
独立行政法人国立病院機構仙台医療センター	泌尿器科	東京慈恵会医科大学附属第三病院	泌尿器科	医療法人社団愛友会上尾中央総合病院	腎臓内科
石巻赤十字病院	内科	日本医科大学多摩永山病院	泌尿器科	医療法人社団愛友会上尾中央総合病院	泌尿器科
大崎市立病院	腎臓・内分泌内科	川崎市立川崎病院	泌尿器科	医療法人財団聖蹟会埼玉中央病院	腎臓泌尿器科
山形市立病院済生館	内科	独立行政法人労働者健康福祉機構関東労災病院	泌尿器科	医療法人社団日高会 日高リハビリテーション病院	腎臓内科
山形大学医学部附属病院	腎臓膠原病内科	社会医療法人財団石心会川崎奇病院	腎臓内科	群馬大学医学部附属病院	腎臓リウマチ内科
山形大学医学部附属病院	泌尿器科	帝京大学医学部附属溝口病院	泌尿器科	群馬大学医学部附属病院	小児科
大原医療センター	腎臓内科	虎の門病院分院	腎センター内科	群馬県立がんセンター	泌尿器科
福島県立医科大学附属病院	腎臓高血圧内科	医療法人社団三成会 新百合ヶ丘総合病院	泌尿器科	群馬県立小児医療センター	腎臓内科
公立大学法人福島県立医科大学附属病院	泌尿器科	聖マリアンナ医科大学病院	腎臓・高血圧内科	公立椎氷病院	内科
福島赤十字病院	小児科	聖マリアンナ医科大学病院	腎臓泌尿器科	医療法人社団普衆会普衆会病院	内科
医療生協わたり病院	内科	医療法人社団善仁会横浜第一病院	腎臓内科	医療法人社団三思会東邦病院	腎臓透析内科
大原総合病院	小児科	独立行政法人労働者健康福祉機構横浜労災病院	泌尿器科	長野赤十字病院	泌尿器科
一般財団法人太田総合病院附属 太田西ノ内病院	腎臓内科	昭和大学横浜市北部病院	内科	佐久総合病院本院	泌尿器科
公立藤田総合病院	泌尿器科	昭和大学横浜市北部病院	泌尿器科	(独)国立病院機構信州上田医療センター	泌尿器科
公益財団法人とぎわ会常磐病院	腎臓内科	横浜総合病院	泌尿器科	JA長野厚生連篠ノ井総合病院	腎臓内科
日本大学病院	小児科	昭和大学藤が丘病院	小児科	JA長野厚生連 篠ノ井総合病院	泌尿器科
日本大学病院	泌尿器科	(独)地域医療機能推進機構横浜中央病院	腎臓内科	社会医療法人財団聖泉会相澤病院	腎臓内科
社会福祉法人三井記念病院	腎臓内科	横浜市立大学附属市民総合医療センター	小児総合医療センター	信州大学医学部附属病院	腎臓内科
社会福祉法人三井記念病院	泌尿器科	横浜市立大学附属病院	小児科	諏訪中央病院	小児科
東京通信病院	泌尿器科	公立大学法人横浜市立大学附属病院	泌尿器科	市立甲府病院	腎臓・膠原病内科
虎の門病院	腎センター内科	横須賀共済病院	腎臓内科	山梨県立中央病院	泌尿器科
虎の門病院	小児科	横浜市立市民病院	泌尿器科	山梨大学医学部附属病院	第二内科
東京慈恵会医科大学附属病院	腎臓・高血圧内科	聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院	腎臓高血圧内科	福井大学医学部附属病院	腎臓内科
東京慈恵会医科大学附属病院	小児科	聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院	泌尿器科	福井大学医学部附属病院	泌尿器科
東京慈恵会医科大学附属病院	泌尿器科	社会医療法人ジャパンフイルマリアス海老名総合病院	泌尿器科	市立放賀病院	泌尿器科
東京都済生会中央病院	腎臓内科	国際観音総合病院	腎臓・高血圧内科	杉田玄白記念会小浜病院	内科
国際医療福祉大学三田病院	腎臓・高血圧内科	(独)国立病院機構横浜医療センター	腎臓内科	福井県済生会病院	泌尿器科
(独)地域医療機能推進機構東京高輪病院	内科(腎臓)	独立行政法人国立病院機構横浜医療センター	泌尿器科	医療法人社団博友会金沢西病院	腎臓内科
北里大学北里研究所病院	泌尿器科	医療法人沖縄徳洲会湘南鎌倉総合病院	腎臓病総合医療センター	金沢医科大学病院	腎臓内科
博樹会西クリニック	内科	国家公務員共済組合連合会根岸栄共済病院	泌尿器科	金沢医科大学病院	泌尿器科
順天堂大学医学部附属順天堂医院	泌尿器科	小田原市立病院	泌尿器科	石川県済生会金沢病院	内科
順天堂大学医学部附属順天堂医院	腎・高血圧内科	医療法人徳洲会湘南藤沢徳洲会病院	内科	もりやま越野医院	内科
東京医科歯科大学医学部附属病院	泌尿器科	北里大学病院	腎臓内科	石川県立中央病院	腎臓内科・リウマチ科
日本医科大学付属病院	腎臓内科	北里大学病院	泌尿器科	(独)地域医療機能推進機構金沢病院	内科
日本医科大学付属病院	泌尿器科	独立行政法人国立病院機構相模原病院	泌尿器科	浅ノ川総合病院	腎臓内科
東京大学医学部附属病院	腎臓・内分泌内科	相模原協同病院	小児科	金沢大学附属病院	腎臓内科
東京大学医学部附属病院	泌尿器科	平塚市民病院	内科	金沢大学附属病院	リウマチ・膠原病内科
医療法人社団 中央白報会 白報会王子病院	腎臓内科	東海大学医学部付属病院	腎・内分泌代謝内科	金沢大学附属病院	小児科
社会福祉法人 勝堂堂病院	小児科	東海大学医学部付属病院	小児科	(独)国立病院機構金沢医療センター	小児科
東京慈恵会医科大学葛飾医療センター	腎臓・高血圧内科	独立行政法人国立病院機構千葉医療センター	泌尿器科	金沢市有松病院	泌尿器科
東京都立墨東病院	小児科	千葉大学医学部附属病院	腎臓内科	長谷川病院	泌尿器科
同慶記念病院	泌尿器科	(独)国立病院機構千葉東病院	小児科	富山大学附属病院	泌尿器科
公益財団法人がん研究会有明病院	泌尿器科	千葉県がんセンター	泌尿器科	富山赤十字病院	内科
昭和大学江東洲病院	泌尿器科	医療法人社団誠徳会千葉中央メディカルセンター	泌尿器科	富山赤十字病院	泌尿器科
医療法人清湘会記念病院	内科	千葉県こども病院	腎臓科	富山県立中央病院	泌尿器科
順天堂大学医学部附属順天堂東東京東高齢者医療センター	泌尿器科	医療法人社団太公会孫子東邦病院	泌尿器科	南砺市民病院	内科
NTT東日本関東病院	高血圧・腎臓内科	東京葛クリニック病院	泌尿器科	高岡市民病院	内科
(独)地域医療機能推進機構東京蒲田医療センター	透析科	東京葛クリニック病院	内科	厚生連高岡病院	泌尿器科
公益財団法人東京都保健医療公社在原病院	泌尿器科	東京歯科大学市川総合病院	内科	黒部市民病院	内科

※注1) 診療科(表)と一致しない場合は「他科」

市立碓波総合病院	泌尿器科	大阪医科大学附属病院	泌尿器科	星野外科クリニック	一般外科
(独)国立病院機構新潟病院	小児科	医療法人影樹守口敬任会病院	腎臓内科	広島県立広島病院	腎臓内科
新潟大学地域医療教育センター 魚沼絆病院	内科	関西医科大学総合医療センター	循環器・腎・内分泌・代謝内科	広島大学病院	腎臓内科
新潟大学医学総合病院	腎臓・膠原病内科	パナソニック健康保険組合松下記念病院	腎不全科	医療法人中央内科クリニック	内科
新潟大学医学総合病院	泌尿器科	市立ひらた病院	泌尿器科	独立行政法人労働者健康福祉機構中国労災病院	泌尿器科
新潟県立がんセンター新潟病院	泌尿器科	関西医科大学附属病院	小児科	(独)国立病院機構東広島医療センター	腎臓内科
新潟県済生会三桑病院	泌尿器科	関西医科大学附属病院	泌尿器科	独立行政法人国立病院機構東広島医療センター	泌尿器科
新潟県立新発田病院	内科	独立行政法人地域医療機能推進機構三重ヶ丘医療センター	泌尿器科	山口県立総合医療センター	泌尿器科
順天堂大学医学部附属静岡病院	腎臓内科	恩賜財団大阪府済生会富田林病院	泌尿器科	山口大学医学部附属病院	泌尿器科
国際医療福祉大学熱海病院	泌尿器科	柏友クリニック	内科	下関市立済生会豊浦病院	泌尿器科
静岡県立総合病院	腎臓内科	(独)国立病院機構大南医療センター	内科	山口県済生会下関総合病院	腎臓内科
JJA静岡厚生連静岡厚生病院	泌尿器科	近畿大学医学部附属病院	腎臓内科	山口県済生会下関総合病院	泌尿器科
地方独立行政法人静岡県立病院機構県立こども病院	泌尿器科	独立行政法人労働者健康福祉機構大労災病院	泌尿器科	屋島総合病院	泌尿器科
静岡県立こども病院	腎臓内科	大阪府立母子保健総合医療センター	腎・代謝科	香川大学医学部附属病院	腎臓内科
静岡徳洲会病院	内科	大阪府立母子保健総合医療センター	泌尿器科	香川大学医学部附属病院	泌尿器科
焼津市立総合病院	泌尿器科	医療法人徳洲会岸和田徳洲会病院	泌尿器科	四国こどもとおとなの医療センター	小児腎臓内科
聖隷浜松病院	腎臓内科	ベルランド総合病院	泌尿器科	徳島大学病院	腎臓内科
聖隷浜松病院	小児科	京都府立医科大学附属病院	腎臓内科	徳島大学病院	小児科
浜松医科大学医学部附属病院	第一内科	京都府立医科大学附属病院	小児循環器・腎臓科	社会医療法人川島会川島病院	腎臓科
浜松医科大学医学部附属病院	泌尿器科	公益社団法人京都保健会京都民医連中央病院	腎・透析科	岩朝病院	外科
浜松医療センター	泌尿器科	京都大学医学部附属病院	腎臓内科	徳島赤十字病院	泌尿器科
新都市病院	泌尿器科	京都大学医学部附属病院	泌尿器科	阿南中央病院	泌尿器科
磐田市立総合病院	腎臓内科	医療法人洛和会音羽病院	腎臓内科リウマチ科	社会医療法人近森会 近森病院	透析科
社会医療法人明陽会成田記念病院	腎・糖尿病	医療法人社団洛和会 洛和会音羽記念病院	腎臓内科	高知大学医学部附属病院	小児科
豊川市民病院	腎臓内科	特定医療法人桃仁会病院	腎臓内科	独立行政法人国立病院機構四国がんセンター	泌尿器科
岡崎市民病院	腎臓内科	(独)国立病院機構京都医療センター	腎臓内科	愛媛大学医学部附属病院	第三内科
総合病院名古屋復興会病院	泌尿器科	三菱京都病院	腎臓内科	済生会西会病院	外科
(独)労働者健康福祉機構中部ろうさい病院	腎臓内科	社会福祉法人京都社会事業会京都桂病院	泌尿器科	市立八幡浜総合病院	泌尿器科
独立行政法人労働者健康福祉機構中部労災病院	泌尿器科	京都山城総合医療センター	腎臓内科	独立行政法人労働者健康福祉機構九州労災病院門司メダカセンター	泌尿器科
みなと医療生活協同組合協立総合病院	泌尿器科	市立福知山市民病院	泌尿器科	恩賜財団福岡県済生会八幡総合病院	泌尿器科
(独)地域医療機能推進機構中京病院	腎臓内科	公立南丹病院	腎臓内科	産業医科大学病院	泌尿器科
独立行政法人国立病院機構名古屋医療センター	泌尿器科	京都府立医科大学附属北部医療センター	泌尿器科	産業医科大学病院	腎臓内科
名古屋市立西部医療センター	腎臓透析内科	近畿大学医学部奈良病院	腎臓内科	医療法人豊資会加野病院	泌尿器科
名古屋市立西部医療センター	小児科	済生会中和病院	内科	独立行政法人国立病院機構九州がんセンター	泌尿器科
愛知県がんセンター中央病院	泌尿器科	社会福祉法人恩賜財団済生会中和病院	泌尿器科	宗像医師会病院	腎臓内科
名古屋大学医学部附属病院	腎臓内科	公立大学法人奈良県立医科大学附属病院	泌尿器科	医療法人原三信病院	腎臓内科
名古屋第二赤十字病院	小児腎臓科	国保中央病院	泌尿器科	医療法人原三信病院	泌尿器科
名古屋第二赤十字病院	泌尿器科	済生会所病院	内科	公益社団法人福岡医療団千鳥橋病院	腎臓内科
名古屋記念病院	泌尿器科	済生会和歌山病院	腎センター	九州大学病院	腎臓内科
藤田保健衛生大学病院	泌尿器外科	独立行政法人労働者健康安全機構和歌山労災病院	泌尿器科	福岡市立こども病院	腎臓内科
トヨタ記念病院	腎・膠原病内科	日本赤十字社和歌山医療センター	腎臓内科	福岡山王病院	小児科
あいち小児保健医療総合センター	腎臓科	和歌山県立医科大学附属病院	小児科	福岡大学病院	腎臓・膠原病内科
愛知県立あいち小児保健医療総合センター	泌尿器科	和歌山県立医科大学附属病院	泌尿器科	福岡赤十字病院	腎臓内科
半田市立半田病院	内科	桜ヶ丘病院	腎臓内科	福岡赤十字病院	小児科
愛知医科大学病院	腎臓・膠原病内科	原泌尿器科病院	腎臓内科	医療法人社団邦生会高山病院	泌尿器科
小牧市民病院	内科	神戸大学医学部附属病院	小児科	福岡大学筑紫病院	泌尿器科
春日井市民病院	内科	神戸大学医学部附属病院	泌尿器科	社会福祉法人恩賜財団済生会支部福岡済生会二日市病院	泌尿器科
公立陶生病院	腎・膠原病内科	神戸市立医療センター中央市民病院	泌尿器科	久留米大学病院	泌尿器科
社会医療法人杏樹会一宮西病院	泌尿器科	社会医療法人神領記念会神領記念病院	泌尿器科	社会医療法人雪の聖母会聖マリア病院	腎臓内科
大畑会第一病院	泌尿器科	(独)地域医療機能推進機構神戸中央病院	内科	公立八女総合病院	腎臓内科
一宮市立市民病院	腎臓内科	兵庫県立リハビリテーション中央病院	泌尿器科	大牟田市立病院	腎臓内科
津島市民病院	腎臓内科	西神戸医療センター	腎臓内科	独立行政法人国立病院機構福岡野野医療センター	小児科
岐阜市民病院	泌尿器科	兵庫県立こども病院	泌尿器科	佐賀大学医学部附属病院	腎臓内科
岐阜県総合医療センター	小児科	市立芦屋病院	小児科	佐賀大学医学部附属病院	泌尿器科
社会医療法人蘇西厚生会松波総合病院	腎臓内科	兵庫県立尼崎総合医療センター	泌尿器科	長崎腎病院	腎臓内科
大垣市民病院	小児科	医療法人明和病院	腎・透析科	医療法人光晴会病院	泌尿器科
独立行政法人地域医療機能推進機構可児のう病院	泌尿器科	兵庫医科大学病院	腎・透析科	国立大学法人長崎大学病院	泌尿器科
(独)地域医療機能推進機構 四日市市津医療センター	腎透析科	宝塚市立病院	腎臓内科	(独)地域医療機能推進機構津早総合病院	内科
市立四日市病院	小児科	宝塚市立病院	泌尿器科	(独)国立病院機構長崎医療センター	腎臓内科
独立行政法人国立病院機構三重中央医療センター	泌尿器科	医療法人協和会協立病院	内科	佐世保市総合医療センター	腎臓内科
社会医療法人畿内会岡波総合病院	泌尿器科	公立豊岡病院組合立豊岡病院	泌尿器科	佐世保共済病院	腎臓内科
尾鷲総合病院	内科	兵庫医科大学ささやま医療センター	小児科	国家公務員共済組合連合会佐世保共済病院	泌尿器科
大津市民病院	内科	豊岡病院日高医療センター	内科	医療法人野尻会熊本泌尿器科病院	泌尿器科
独立行政法人 地域医療機能推進機構 滋賀病院	泌尿器科	姫路聖マリア病院	泌尿器科	熊本大学医学部附属病院	小児科
滋賀医科大学附属病院	腎臓内科	姫路赤十字病院	腎・膠原病内科	熊本大学医学部附属病院	腎・膠原病内科
済生会滋賀県病院	内科	兵庫県立がんセンター	泌尿器科	医療法人社団松下山あけぼのクリニック	泌尿器科
大津赤十字病院	腎臓内科	医療法人社団栄宏会小野病院	小児科	熊本中央病院	腎臓科
大津赤十字病院	小児科	兵庫県立加古川医療センター	泌尿器科	国家公務員共済組合連合会熊本中央病院	泌尿器科
近江八幡市立総合医療センター	泌尿器科	加古川中央市民病院	腎臓内科	医療法人社団杏風会川野病院	泌尿器科
医療法人誠光会草津総合病院	泌尿器科	鳥取県立中央病院	泌尿器科	公立玉名中央病院	腎臓内科
市立浜浜病院	腎臓代謝内科	鳥取赤十字病院	泌尿器科	独立行政法人国立病院機構大分医療センター	泌尿器科
大阪府済生会中津病院	泌尿器科	鳥取大学医学部附属病院	腎臓内科	大分こども病院	小児科
公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院	腎臓内科	鳥取大学医学部附属病院	小児科	大分県立病院	泌尿器科
大阪回生病院	泌尿器科	(独)労働者健康安全機構山陽労災病院	腎臓内科	JA大分県厚生連鶴見病院	腎内科
大阪回生病院	泌尿器科	松江赤十字病院	泌尿器科	大分大学医学部附属病院	泌尿器科
淀川キリスト教病院	泌尿器科	総合病院松江生協病院	腎・透析科	宮崎県立宮崎病院	内科
大阪市立総合医療センター	腎臓・高血圧内科	島根大学医学部附属病院	泌尿器科	宮崎大学医学部附属病院	第一内科
大阪市立総合医療センター	小児総合診療科	島根県立中央病院	小児科	宮崎大学医学部附属病院	小児科
地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪府立成人病センター	泌尿器科	島根県立中央病院	腎臓科	白石病院	透析科
大手前病院	腎臓内科	医療法人鴻仁会岡山中央病院	泌尿器科	鹿児島大学病院	腎臓内科
大阪警察病院	泌尿器科	地方独立行政法人岡山市立総合医療センター岡山市立市民病院	泌尿器科	鹿児島大学医学部・歯学部附属病院	泌尿器科
大阪市立大学医学部附属病院	代謝内分分泌病態内科	岡山大学病院	小児科	鹿児島市立病院	内科
社会福祉法人恩賜財団大阪府済生会泉尾病院	泌尿器科	岡山大学病院	泌尿器科	総合病院鹿児島生協病院	腎臓内科
(独)地域医療機能推進機構 大阪みなと中央病院	腎臓内科	総合病院岡山赤十字病院	泌尿器科	独立行政法人国立病院機構指宿医療センター	泌尿器科
(独)地域医療機能推進機構大阪病院	内科	川崎医科大学附属病院	腎臓内科	公益財団法人昭和会今給黎総合病院	泌尿器科
独立行政法人地域医療機能推進機構大阪病院	泌尿器科	独立行政法人労働者健康福祉機構岡山労災病院	泌尿器科	医療法人愛心会大隅鹿屋病院	内科
大阪映画館病院	泌尿器科	社会医療法人岡村一心堂病院	泌尿器科	沖縄県立南都医療センター こども医療センター	小児腎臓科
地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪府立急病総合医療センター	泌尿器科	医療法人創和会しづい病院	内科	医療法人八重瀬会同仁病院	腎内科
市立豊中病院	腎臓内科	一般財団法人倉敷成人病センター	内科	大浜第一病院	腎臓内科
箕面市立病院	小児科	一般財団法人倉敷成人病センター	泌尿器科	琉球大学医学部附属病院	第三内科
箕面市立病院	泌尿器科	公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構 倉敷中央病院	腎臓内科	琉球大学医学部附属病院	泌尿器科
医療法人蒼龍会井上病院	内科	山陽病院	内科		
大阪府済生会千里病院	泌尿器科	福山市民病院	泌尿器科		
(独)国立循環器病研究センター	高血圧・腎臓科	尾道市立市民病院	内科		
大阪府済生会茨木病院	腎臓内科	興生総合病院	内科		
大阪医科大学附属病院	腎臓内科	たかの橋中央病院	泌尿器科		

IgA腎症ワーキンググループ

責任分担研究者

川村 哲也 東京慈恵会医科大学 臨床研修センター 腎臓・高血圧内科 教授

分担研究者

鈴木 祐介 順天堂大学大学院医学研究科腎臓内科学 教授

研究協力者

石村 栄治 大阪市立大学大学院医学研究科腎臓病態内科学 准教授

市川 大介 聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科 助教

伊藤 孝史 島根大学医学部腎臓内科 診療教授

内田 俊也 帝京大学医学部内科 教授

小倉 誠 東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 准教授

香美 祥二 徳島大学医学部小児科 教授

片淵 律子 福岡東医療センター内科 部長

木村健二郎 東京高輪病院 院長

佐藤 光博 仙台病院腎センター内科 部長

柴垣 有吾 聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科 教授

柴田 孝則 昭和大学医学部腎臓内科 教授

清水 章 日本医科大学解析人体病理学 教授

城 謙輔 東北大学大学院医科学専攻病理病態学講座 病理診断学分野 客員教授

白井 小百合 聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科 講師

鈴木 仁 順天堂大学大学院医学研究科腎臓内科学 准教授

坪井 伸夫 東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 講師

富野康日己 順天堂大学医学部腎臓内科 名誉教授

西野 友哉 長崎大学医学部第二内科 教授

橋口 明典 慶應義塾大学医学部病理学 専任講師

幡谷 浩史 東京都立小児総合医療センター腎臓内科 医長

服部 元史 東京女子医科大学腎臓小児科 教授

久野 敏 福岡大学医学部病理学 准教授

堀越 哲 順天堂大学医学部腎臓内科 准教授

松崎 慶一 京都大学 環境安全保健機構 健康科学センター 助教

松島 雅人 東京慈恵会医科大学総合医科学研究センター臨床疫学研究部 教授

宮崎 陽一 東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 教授

安田 隆 吉祥寺あさひ病院内科 副院長

安田 宜成 名古屋大学腎臓内科 CKD 地域連携システム寄附講座 准教授

横尾 隆 東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 教授

研究要旨

「IgA 腎症前向きコホート研究 (J-IGACS)」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。新規の症例登録は平成 27 年 9 月に打ち切れ、最終的な参加施設は 51 施設、総登録症例数は 1,131 例であった。透析導入リスクの分類が可能であった 805 例のうち、追跡データが入手できた 758 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 285 例中 4 例 (1.4%)、中等リスク群で 276 例中 7 例 (2.5%)、高リスク群で 134 例中 11 例 (8.2%)、超高リスク群 63 例中 22 例 (34.9%) 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 43.8 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。

「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」では、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 1,174 症例が登録され、そのうち十分なデータの揃った 1,088 症例を解析した。傾向スコアにより、臨床的背景をマッチさせた解析において、扁摘・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、扁摘・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 ~」では、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、データの収集を行う。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する。登録期間中 (2015 年 10 月 ~ 2016 年 3 月末) に計 7 施設 (順天堂大、久留米大、慈恵医大、藤田保健衛生大、聖マリアンナ医大、宮崎大、名古屋大) から 636 例の登録を行った。本年度はデータの確認作業 (データクレンジング) を中心に行い、より精度の高いデータセットの作成を目指した。

また、2016 年 11 月に米国シカゴで行われたアメリカ腎臓学会総会においてプロジェクトの全体が発表された (“A global platform for prediction modeling in 4915 patients with IgA nephropathy from Asia, Europe and the Americas”)。この会議において、本邦からのデータセットは質の高さが評価されており、次年度以降も引き続き参加施設からの協力を頂き研究を継続していきたい。

【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)】

1. 透析導入リスク分類、病理学的重症度分類、臨床的重症度分類の妥当性の検証

A. 研究目的

腎生検で新たに IgA 腎症と確定診断された患者を対象に、各種臨床病理所見と腎予後および治療に対する反応性との関係を可能な限り長期間 (10 年以上) の前向き研究で解析し、透析導入リスク分類、病理学的重症度分類、臨床的重症度分類の妥当性を検証し、さらなるブラッシュアップを図る。

B. 研究方法

腎生検にて新たに IgA 腎症と診断され、本研究への同意が得られた症例を、Web 上で腎臓

病総合レジストリ (J-KDR) の 2 次研究サイトから登録する。各参加施設は、腎生検病理標本を病理統括施設に送付するとともに登録後 6 ヶ月ごとの臨床情報を記載したファイルメーカーファイル Web 上の UMIN サイトにアップロードする。

1 次評価項目は透析導入および血清 Cr の 100% 増 (但し、20 歳未満では eGFR の 50% 減*) の複合エンドポイントとするが、中間解析にあたっては、透析導入または血清 Cr の 50% 増 (小児では eGFR の 25% 減) をサロゲートマーカーとする解析も行うこととする。2 次評価項目は、eGFR の slope、血清 Cr の 50% 増加、尿蛋白 0.3g/日 (g/gCr) 未満かつ/または尿沈渣中赤血球 5 個/hpf 未満の頻度、尿蛋白 0.5g/日 (g/gCr) または 1.0/日 (g/gCr) 未満

の頻度、心筋梗塞・狭心症・脳卒中の合併頻度とする。以上の評価項目を各リスク群別、臨床的ならび組織学的重症度別に比較する。

新たな臨床的重症度分類では、診断時のeGFRの多寡とは無関係に、尿蛋白量0.5g/日未満であれば一括して臨床的重症度 に分類される。しかし、診断時のeGFRが低下している症例の予後が、eGFR 正常の症例と同等かどうかは、前向き観察研究によって明らかにされる必要がある。そこで、臨床的重症度 において、eGFR60以上の症例と60未満の症例の臨床的背景を比較するとともに、腎予後に差がないかどうかについても検討する。

解析方法はLogistic解析およびCox解析を用いる。

(研究の倫理面への配慮)

患者に十分な説明をした後、文書による同意を得る。症例研究番号により連結可能な匿名化を行い、患者情報の機密保持について十分考慮する。

C. 研究結果

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1,131例である。平成29年1月6日現在で、臨床データのUMINサイトへのアップロードおよび腎生検標本の送付がなされた症例はそれぞれ1,105例(97.7%)および918例(81.2%)である。生検時臨床データの解析が可能であった1,131例の腎生検時の男女比は1:1、年齢の中央値は37歳で、20歳未満の小児例は131例(11.6%)であった。腎生検時の尿蛋白排泄量の中央値は0.58g/日、血清CrおよびeGFRの平均値はそれぞれ1.0mg/dlおよび76ml/分/1.73m²であった。

1. 透析導入リスク群別にみた各種治療法の比較

臨床データおよび病理組織所見から透析導入リスクの分類が可能であった805例を対象に、生検後1年以内に行われた治療内容をリスク群別に比較したところ、扁桃+ステロイドパルス療法およびパルスを含むステロイド単独療法は低リスク群(309例)で34%と16%、中等リスク群(293例)で40%と28%、高リスク群(138例)で33%と34%、超高リスク群(65例)で29%と31%に施行され、RA系阻害薬は低リスク群で32%、中等リスク群で60%、高リスク群で81%、超高リスク群で92%に施行されていた。

2. 透析導入リスク群、臨床的重症度、組織学的重症度別にみた腎予後の比較

表1は、追跡データが入手できた758例(低リスク群285例、中等リスク群276例、高リスク群131例、超高リスク群63例)の生検時臨床的背景を4群間で比較したものである。

	低リスク群	中等リスク群	高リスク群	超高リスク群	P値
男女比	130:155	136:140	67:67	39:24	ns
年齢	30.8	35.6	48.4	45.6	<0.0001
血圧(mmHg)	116/70	122/74	128/79	140/83	<0.0001
尿蛋白(g/day)	0.22	0.76	1.21	2.16	<0.0005
eGFR(ml/min)	88.2	83.4	52.7	33.3	<0.0005
経過観察期間(月)	40.4	47.1	46.4	39.4	ns

表1. 各リスク群における臨床的背景の比較(758例)(血圧、eGFR、経過観察期間は平均値、尿蛋白、年齢は中間値)

血清Crが基礎値の1.5倍に達した症例は低リスク群で4例(1.4%)、中等リスク群で7例(2.5%)、高リスク群で11例(8.2%)、超高リスク群で22例(34.9%)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(図1)。血清Crが基礎値の2倍に達した症例は低リスク群には無く、中等リスク群で2例(0.7%)、高リスク群で7例(5.2%)、超高リスク群で16例(25.4%)であった。

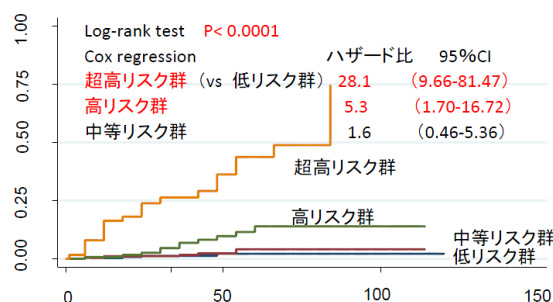


図1. 透析導入リスク群別イベント(SCr1.5倍化)発生率

同様に、臨床的重症度(C-Grade)および組織学的重症度(H-Grade)別に、血清Cr1.5倍化の累積イベント発生率を比較したところ、C-Grade3群間およびH-Grade4群間にそれぞれ有意差が認められた。

一方、2次エンドポイントのひとつである尿蛋白の寛解(0.3g/g cr未満)の累積イベント発生率を透析導入リスク群、C-Grade、H-Grade別に比較したところ、いずれの分類においても群間に有意差が認められた。

D. 考察

平均39~47ヶ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 群間で有意な差を示し、超高および高リスク群、C-Grade、H-Grade、における腎生存率が最軽症群に比べて有意に低かった。

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 群間で有意な差を示し、超高および高リスク群、C-Grade、および H-Grade、での寛解率が最軽症群に比べて有意に低かった。

E. 結論

透析導入リスク、C-Grade、H-Grade の各分類は、短期的経過観察であっても、ある程度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らかにできるものと思われる。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

Kawamura T, Yokoo T, Suzuki Y, et al.
Validation of the Japanese classification of histological grade, clinical severity and dialysis induction risk of IgA nephropathy in a cohort of a Japanese IgA nephropathy prospective cohort study. 14th international symposium on IgA nephropathy. Tours, France. Sep 2016.

G. 知的財産権の出願・登録状況

とくになし

【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】

A. 研究目的

IgA 腎症診療指針 - 第 3 版 - では、約 300 例の後ろ向き研究結果に基づく新たな臨床ならびに病理スコアから、透析導入リスクを評価することが推奨されている。本邦では IgA 腎症患者に対しステロイドパルスを中心とした各種の免疫抑制療法や扁桃摘除術が行われているが、これらの治療法が各重症度における IgA 腎症患者の長期的腎予後に与える影響は明らかではない。またこれらの免疫抑制療法や扁桃摘除術による重篤な副作用の実態も不明である。現在、1,000 例以上の IgA 腎症患者の前向きコホート研究（J-IGACS）が進行中だが、その結果には比較的長期の観察期間が必要であ

る。

そこで、J-IGACS と並行して、「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」を開始した。後向き研究においても解析法の工夫により、短期間で日常臨床に活用可能な有用な情報がある程度質の高いエビデンスとして得ることが可能である。

B. 研究方法

本研究は 2002 年より 2004 年までの 3 年間に参加施設において初回の腎生検により IgA 腎症と診断された 18 歳以上の全症例を対象とした。登録された症例における治療法の特徴を明らかにする目的で、各治療法について腎生検からの期間および治療の内容を検討した。また、臨床的重症度分類の妥当性を検討するために、主要エンドポイントを血清 Cr の 1.5 倍化と末期腎不全（透析導入・腎移植）とし、イベント発症の比較検討を行った。

（倫理面への配慮）

症例研究番号により連結可能な匿名化を行い、患者情報の機密保持について十分考慮した。

C. 結果および考案

全国 49 施設の協力の下、合計 1,174 症例の登録があり、そのうち十分なデータの揃った 1,088 症例を解析した。観察期間は中央値 5.9 年（四分位範囲 1.5 年 - 8.6 年）であった。

登録記載された治療法は、扁桃摘パルス 170 例（15.6%）、パルス 125 例（11.5%）、経口 PSL 210 例（19.3%）、保存治療 583 例（53.6%）であった。

扁桃・ステロイドパルス療法群（扁桃・パルス群）とステロイドパルス単独療法群（パルス群）の腎予後の差異を検討するために、まず、両治療群間で治療前の臨床的背景を比較したところ、扁桃・パルス群ではパルス群に比し、年齢および 1 日尿蛋白排泄量が有意に低値で、eGFR が有意に高値であった。そこで、傾向スコアにより背景をマッチさせた症例を抽出し、Cox 比例ハザードモデルにて腎予後を比較したところ、扁桃・パルス群ではパルス群と比較して、血清 Cr の 1.5 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。

以上より、後方視的な多施設大規模研究において、傾向スコアを用いた解析により、扁桃・パルス療法はステロイドパルス療法に比べて、腎予後の改善の点で有用であることが示唆された。

D. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

E. 知的財産権の出願・登録状況

とくになし

【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 ~】

A. 研究目的

IgA 腎症は 20 年以上の経過で約 4 割が末期腎不全に至る予後不良の疾患である。このため、医師・患者双方にとって正確な予後および治療効果の予測を行うことが必要であり、特にステロイド治療を行う場合については重要と考えられる。しかし、現時点で報告のある予測モデルは血圧や蛋白尿について 2 年間の観察期間が必要であることなどから、診断時の意思決定に用いることは困難である。

IgA 腎症における病理組織所見は診断の根幹をなし、病理組織所見によって潜在的なリスクの検討が可能となる。以前は再現性と外的妥当性の高い病理組織分類は存在しなかったが、近年報告された Oxford 分類は再現性が高く、腎機能の進展に対しては腎機能、血圧、尿蛋白とは独立した因子であり、これらの問題点を解決し得ると考えられている。本研究はこの 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いて検証を行うことを目的とする。

B. 研究方法

(1) 研究の種類・デザイン

過去起点コホート研究

(2) 観察項目 (下線は必須項目)

腎生検時観察項目

生年月日、性別、腎生検日時、RAS系阻害薬内服の有無、副腎皮質ステロイド剤内服の有無、扁桃の有無・日時、病理組織分類 (Oxford分類、半月体形成の有無)

経過観察時観察項目

観察日、身長、体重、血清クレアチニン値、eGFR、尿中アルブミン・クレアチニン比、尿中蛋白・クレアチニン比、尿中蛋白量、降圧剤内服数、RAS系阻害薬内服の有無、副腎皮質ステロイド剤内服の有無、免疫抑制剤内服の有無、

Fish Oil内服の有無、透析開始の有無・日時、腎移植の有無・日時、死亡の有無・日時

(1) 統計解析方法

患者背景 (性別、年齢、病理組織所見など) について基本統計量を算出する。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する。先行研究より予測モデルにはeGFR、尿蛋白、血圧、病理学的所見 (Oxford 分類) を投入し、モデルのあてはまり、峻別能 (discrimination) 較正能 (calibration) についての検討を行う。次にこのモデルの変数に年齢、性別、人種を追加し、同様の解析を行う。また、作成された2つのモデルに対してcNRI、NRI、IDIを用いた比較を行う。信頼区間についてはブートストラップ法を用いて算出する。作成された予後予測モデルは独立したコホート研究において検証を行う。

(倫理面への配慮)

- (1) 既存資料等のみを用いる観察研究であり、インフォームド・コンセントを受けることを必ずしも必要としないものであるが、本研究を事前に公開するために、本研究の目的を含む研究実施についての情報を各施設のホームページに掲示する。
- (2) 本研究の対象患者から研究参加への不同意があった場合は、その患者を研究対象より除外する。
- (3) 個人情報について、得られたデータは全て連結可能匿名化し、個人情報を含むデータの取り扱い者の範囲は本研究の研究者のみとする。

C. 研究結果

登録期間中 (2015年10月~2016年3月末) に計7施設 (順天堂大、久留米大、慈恵医大、藤田保健衛生大、聖マリアンナ医大、宮崎大、名古屋大) から636例の登録を行った。本年度はデータの確認作業 (データクリーニング) を中心に行い、より精度の高いデータセットの作成を目指した。また、2016年11月に米国シカゴで行われたアメリカ腎臓学会総会においてプロジェクトの全体が発表された

(“A global platform for prediction modeling in 4915 patients with IgA nephropathy from Asia, Europe and the Americas”).この会議において、本邦からのデータセットは質の高さが評価された。

D．考察

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、扁桃・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。

E．結論

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、わが国から 636 症例の臨床・病理データを登録した。わが国の本研究への参加によって、様々な背景の 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。

F．研究発表

1．論文発表

無し

2．学会発表

無し

G．知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1．特許取得

無し

2．実用新案登録

無し

3．その他

無し

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

急速進行性糸球体腎炎ワーキンググループ

研究分担者

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血液浄化療法人材育成システム開発学講座 教授

研究協力者

要伸也 杏林大学第一内科 教授
塚本達雄 財)田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科 部長
武曾恵理 財)田附興風会医学研究所北野病院第三研究部 研究員
新田孝作 東京女子医科大学第四内科 教授
和田隆志 金沢大学医薬保健研究域医学系血液情報統御学 教授
田熊淑男 仙台社会保険病院 院長
小林正貴 東京医科大学茨城医療センター腎臓内科 教授
堀越哲 順天堂大学大学院医学研究科腎臓内科学 准教授
横尾隆 東京慈恵会医科大学慢性腎臓病病態治療学講座 教授
川村哲也 東京慈恵会医科大学臨床研修センター 副センター長
湯澤由紀夫 藤田保健衛生大学医学部腎内科学 教授
旭浩一 福島県立医科大学医学部内科学第三講座 准教授
中島衡 福岡大学医学部腎臓・膠原病内科 教授
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
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・腎臓内科 准教授
白井小百合 聖マリアンナ医科大学西部病院腎臓・高血圧内科 講師
湯村和子 国際医療福祉大学予防医学センター 教授
伊藤孝史 島根大学腎臓内科 診療教授
鶴屋和彦 九州大学大学院包括的腎不全治療学 准教授
吉田雅治 東京医科大学八王子医療センター腎臓内科 教授
岩野正之 福井大学医学部病態制御医学講座腎臓病態内科学領域 教授
佐田憲映 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科腎・免疫・内分泌代謝内科学 准教授
岩田恭宜 金沢大学医薬保健研究域医学系腎臓内科学 特任助教
白井丈一 筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学 准教授

共同研究者

筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学：金子修三、渡邊めぐみ、石井龍太、清水達也、河村哲也、永井恵、甲斐平康、森戸直記、斎藤知栄
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 腎・免疫・内分泌代謝内科学：槇野博史、森永裕士
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学 坪井直毅

研究要旨

厚生労働省「難治性腎疾患研究班」急速進行性糸球体腎炎（以下 RPGN）WG では、RPGN の実態把握、診療指針作成を目的として、平成 8 年度より研究を行ってきた。現在は過去の診療指針・ガイドラインの改訂のため、エビデンスレベルの向上を目指した課題（前向き観察研究 RemIT-JAV-RPGN、RPGN アンケート調査、JKDR/JRBR の臨床病理学的検討）に取り組んでいる。

A . 研究目的

RPGN WG では、急速進行性糸球体腎炎(以下 RPGN)の実態把握、診療指針作成を目的として、平成 8 年度より RPGN 症例の全国多施設アンケート調査を実施してきた。このアンケート調査の成果や諸外国のエビデンスを元に、本研究班から「RPGN の診療指針初版」(平成 12 年度時点登録症例 715 例、平成 13 年度公表)、「RPGN の診療指針第二版」(平成 18 年度調査時点での登録症例 1772 例、平成 22 年度公表)、「エビデンスに基づく RPGN 診療ガイドライン 2014」(平成 25 年度公表)と 3 つの診療指針・ガイドラインを発表してきた。また、血管炎に関する厚生労働省研究班合同で「ANCA 関連血管炎の診療ガイドライン」(平成 22 年度)、「ANCA 関連血管炎の診療ガイドライン(2014 年改訂版)」(平成 24 年度)を発表した。これらの診療指針・ガイドラインの改訂を目標のため、エビデンスレベルの向上を目指した課題(前向き観察研究 RemIT-JAV-RPGN、RPGN アンケート調査、JKDR/JRBR の臨床病理学的検討)に取り組んでいる。

B . 研究方法

「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で作成した RPGN の約 60%を占める ANCA 関連血管炎を対象とした各施設全例登録の前向き観察研究である。両研究班に所属する全国 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)。本研究の特徴として、生体試料を含む各サンプルをバンク化している(血清、尿、RNA、腎生検バーチャルスライド、呼吸器画像)。

「RPGN アンケート調査」

平成 8 年度より RPGN 症例の全国多施設アンケート調査を実施してきた。このアンケート調査の成果は過去の診療指針の基本データである。本年度は、疫学 WG と共同の二次調査として、平成 21-23 年度の新規受療した RPGN 症例の調査を実施した。一次調査で RPGN 新規受療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した。

「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。

(倫理面への配慮)

尚、本全国アンケート調査に当たっては、「疫学研究に関する倫理指針」に則り、筑波大学医の倫理委員会にて承認を受けた(平成 15 年 9 月 29 日付通知番号 6 号)。「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)」に関しては、岡山大学疫学研究倫理審査委員会にて承認を受けた(平成 23 年 3 月 23 日付)。JKDR/JRBR 登録 RPGN 症例の臨床病理所見の解析に関しては、日本腎臓学会腎疾患レジストリー腎病理診断標準化委員会の承認を受けた(平成 26 年 12 月 26 日付)。

C . 研究結果

「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(論文発表、英文論文 2)。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 (図 1)。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 6.5% (1,871/28,576 例) の頻度を占め、RPGN の 51.8% (970 例) を MPO-ANCA 陽性腎炎、5.0% を抗 GBM 抗体型腎炎、2.8% を PR3-ANCA 関連腎炎を占め (両 ANCA 陽性腎炎で 54.6%)、63.7% が半月体壊死性糸球体腎炎であることが示された。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 92.3% (1,700/1,841 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。2012~2016 年の 5 年間に ANCA 陽性腎炎 888 例、pauci-immune 型半月体形成性糸球体腎炎 35 例が登録されていた。Pauci-immune 型半月体形成性糸球体腎炎でより尿蛋白量が多く (0.73 vs 1.42g/日、 $p=0.013$)、半月体形成性糸球体腎炎の頻度が高率であった (86.8 vs 100%、 $p<0.01$)。

D. 考察

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、ANCA 陽性 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 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 (CEN(2012) 16:580-588)、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治療法の開発が必須である。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。

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。

E . 結論

平成 25 年度に発表した「エビデンスに基づく RPGN 診療ガイドライン 2014」と平成 24 年度に血管炎に関する研究班合同で発表した「ANCA 関連血管炎の診療ガイドライン (2014 年改訂版)」の 2 つの診療ガイドラインの改訂を目的とし、他分科会や他研究班と共同で RPGN の予後改善のための方策を見出すべく研究に取り組んできた。RPGN WG で明らかとした成果は、将来の RPGN、ANCA 関連血管炎の診療ガイドラインの改定の着実な進展をもたらす重要な成果である。

G . 研究発表

1 . 論文発表

英文論文

1. Ken-ei Sada, Masayoshi Harigai, Joichi Usui, Kunihiro Yamagata, Sakae Homma, Hiroaki Dobashi, Naoki Tsuboi, Akihiro Ishizu, Hitoshi Sugiyama, Yasunori Okada, Yoshihiro Arimura, Seiichi Matsuo, and Hirofumi Makino for Research Committee of Intractable Vasculitis Syndrome and

Research Committee of Intractable Renal Disease of the Ministry of Health, Labour, and Welfare of Japan. Comparison of severity classification in Japanese patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis in a nationwide, prospective, inception cohort study. *Modern Rheumatology* 26: 730-737, 2016

2. Joichi Usui, Takashi Tawara-Iida, Kenji Takada, Itaru Ebihara, Atsushi Ueda, Satoshi Iwabuchi, Takashi Ishizu, Tadashi Iitsuka, Katsumi Takemura, Tetsuya Kawamura, Shuzo Kaneko, Kentaro Sakai, Hirayasu Kai, Tomoka Gomibuchi, Michio Nagata, Masaki Kobayashi, Akio Koyama, Machi Suka, Jai Radhakrishnan, Kunihiro Yamagata. Temporal changes in post-infectious glomerulonephritis in Japan (1976-2009). *PLoS One* 11: e0157356, 2016

和文論文

1. 金子修三、臼井丈一、山縣邦弘：わが国の RPGN 診療の現状と課題、医学のあゆみ、第 257 巻、2 号、p129-135、2016 年 4 月

2. 杉山 齊、森永裕士、佐田憲映、臼井丈一、横山仁、山縣邦弘：わが国における腎臓病レジストリーと RPGN のコホート研究、医学のあゆみ、第 257 巻、2 号、p136-140、2016 年 4 月

3. 臼井丈一、金子修三、山縣邦弘、長田道夫：急速進行性糸球体腎炎：最近の話題、日本腎臓学会誌、第 58 巻、5 号、p656-659、2016 年 5 月

4. 臼井丈一、山縣邦弘：溶連菌感染後急性糸球体腎炎、腎と透析、第 81 巻、4 号、p513-518、2016 年 10 月

2 . 学会発表

1. 佐田憲映、針谷正祥、臼井丈一、山縣邦弘、本間栄、土橋浩章、石津明洋、杉山 齊、岡田保典、有村義宏、榎野博史：前向きコホート研究 RemIT-JAV-RPGN における抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 関連血管炎の寛解に関する検討、第 60 回日本リウマチ学会総会・学術集会、横浜、2016 年 4 月

2. 河村哲也、臼井丈一、西久保愛里、渡邊めぐみ、田原敬、角田亮也、岩瀬茉未子、永井恵、甲斐平康、萩原正大、森戸直記、齋藤知栄、山縣邦弘、金子修三：ANCA 関連腎炎に合併する貧血の背景因子の臨床病理学的検討、第 59 回日本腎臓学会学術総会、横浜、2016 年 6 月

3. 平山浩一、小山哲夫、永井恵、長井美穂、

下畑誉、甲斐平康、臼井丈一、小林正貴、山縣邦弘：MPO-ANCA関連腎血管炎における末梢血 T細胞の検討、第59回日本腎臓学会学術総会、横浜、2016年6月

4. 坂井健太郎、飯塚 正、篠崎有希、山縣邦弘：多発血管炎性肉芽腫症透析患者におけるリツキシマブの血中濃度および透析性の検討、第61回日本透析医学会学術集会・総会、2016年6月

5. 河村哲也、臼井丈一、西久保愛里、渡邊めぐみ、田原 敬、角田亮也、岩瀬 菜未子、永井 恵、甲斐平康、萩原正大、森戸直記、齋藤知栄、山縣邦弘、金子修三：ANCA関連腎炎に合併する貧血への治療介入に関する検討、第61回日本透析医学会学術集会・総会、2016年6月

6. 角田亮也、西久保愛里、清水達也、永井 恵、金子修三、甲斐平康、森戸直記、臼井 丈一、齋藤知栄、山縣邦弘、上杉憲子、長田道夫：当科のANCA関連腎炎における間質性肺炎、第46回日本腎臓学会東部学術集会、2016年10月

7. 渡邊めぐみ、佐久間亜季、植田敦志、坂田晃子、齋藤知栄、臼井丈一、山縣邦弘：ステロイドおよび血漿交換療法にて末期腎不全からの改善を認めた抗糸球体基底膜腎炎の一例、第46回日本腎臓学会東部学術集会、2016年10月

8. 田原 敬、甲斐平康、角田亮也、岩瀬菜美子、森山憲明、永井 恵、河村哲也、藤田亜紀子、金子修三、森戸直記、齋藤知栄、臼井丈一、山縣邦弘：ANCA関連血管炎に対する免疫抑制療法中に多巣性進行性白質脳症を発症した一例、第46回日本腎臓学会東部学術集会、2016年10月

9. 佐久間亜季、渡邊めぐみ、植田敦志、清水達也、齋藤知栄、臼井丈一、山縣邦弘：診断に苦慮した間質障害主体のANCA関連腎炎の一例、第46回日本腎臓学会東部学術集会、2016年10月

10. 西久保愛里、森山憲明、田原 敬、堀越亮子、日野雅代、小林弘明、臼井丈一、山縣邦弘：肺胞出血を伴う劇症型IgA血管炎の一例、第46回日本腎臓学会東部学術集会、2016年10月

3. その他
なし

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

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

ネフローゼ症候群ワーキンググループ

責任研究分担者

猪阪善隆 大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学

研究分担者

坪井直毅 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

研究協力者

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

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

横山 仁 金沢医科大学医学部腎臓内科

今井圓裕 中山寺いまいクリニック

南学正臣 東京大学医学部附属病院腎臓内分泌内科

和田健彦 東海大学腎内分泌代謝内科

斉藤喬雄 福岡大学医学部腎臓総合医学研究センター

笹富佳江 福岡大学医学部腎臓膠原病内科学

今田恒夫 山形大学医学部附属病院第一内科

佐藤壽伸 仙台社会保険病院腎センター

佐藤 博 東北大学大学院医学系研究科臨床薬学分野

槇野博史 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科腎・免疫・内分泌代謝内科学

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

和田隆志 金沢大学医薬保健研究域医学系血液情報統御学

深水 圭 久留米大学医学部腎臓内科

鶴屋和彦 九州大学大学院包括的腎不全治療学

成田一衛 新潟大学医歯学総合研究科腎・膠原病内科学

西野友哉 長崎大学病院第二内科

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

山縣邦弘 筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学

風間順一郎 福島県立医科大学腎臓高血圧内科

渡辺 毅 福島労災病院

岡田 浩一 埼玉医科大学腎臓内科

木村健二郎 JCOH 東京高輪病院

柴垣有吾 聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科

石村栄治 大阪市立大学大学院医学研究科腎臓病態内科学

湯澤由紀夫 藤田保健衛生大学医学部腎内科

武曾恵理 田附興風会北野病院医学研究所第三研究部

塚本達雄 田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科

新田孝作 東京女子医科大学病院第四内科

岩野正之	福井大学腎臓内科
赤井靖宏	奈良県立医科大学地域医療学講座
林 晃正	大阪府立病院機構大阪府立急性期・総合医療センター腎臓・高血圧内科
森 典子	静岡県立総合病院腎臓内科
武田朝美	名古屋第二赤十字病院第一腎臓内科
稲熊大城	藤田保健衛生大学医学部腎臓内科
福永 恵	豊中けいじん会クリニック
柴田孝則	昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門
黒木亜紀	昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門
山本陵平	大阪大学保健センター
内田俊也	帝京大学医学部内科
伊藤孝史	島根大学医学部附属病院腎臓内科
土井俊夫	徳島大学ヘルスバイオサイエンス研究部腎臓内科学
西 慎一	神戸大学大学院腎臓内科腎・血液浄化センター
西尾妙織	北海道大学第二内科
川上貴久	東京大学医学部附属病院腎臓内分泌内科
乳原善文	虎ノ門病院分院腎センター
柏原直樹	川崎医科大学腎臓・高血圧内科学
寺田典生	高知大学内分泌代謝腎臓内科
河野雅和	香川大学循環器・腎臓・脳卒中内科
日高輝夫	順天堂大学腎・高血圧内科
廣村桂樹	群馬大学大学医学部附属病院 腎臓・リウマチ内科
片渕律子	福岡東医療センター内科
安田日出夫	浜松医科大学第一内科
伊藤貞嘉	東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座腎・高血圧・内分泌分野
長井幸二郎	徳島大学医学部腎臓内科
重松 隆	和歌山県立医科大学・腎臓内科学
水野正司	名古屋大学大学院医学系研究科腎不全システム治療学
林 宏樹	藤田保健衛生大学医学部腎臓内科
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
秋山真一	名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科

研究要旨

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。

本邦におけるネフローゼ症候群の疫学情報（寛解率、再発率、腎機能低下、発症原因、治療法の有効性）の検討は十分でなかったため、平成22年度厚生労働省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）を行っている。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。

平成 28 年度は、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 との年齢分布や腎生検時の病態について比較を行った。微小変化型ネフローゼ症候群(MCD)、膜性腎症(MN)、巣状分節状糸球体硬化症(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 と年齢分布や病態がほぼ一致しており、外的妥当性が認められた。また、各種ネフローゼ症候群に対する治療の地域差についても検討し、ステロイドパルス治療や免疫抑制薬の使用に関して、地域差が認められることを確認し、治療選択においてエビデンス以外の経験などのバイアスが関与していることが示唆された。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 について解析を行うとともに、C3 腎症に関して補体学会とも連携しレジストリー登録のための倫理委員会申請を開始した。

難治性ネフローゼ症候群分科会では、ネフローゼ症候群の寛解率、再発率、腎機能低下、治療の有効性を検討するための疫学調査研究を行っている。今回は、以下の点に関して解析したので報告する。

- 1) 登録症例の原疾患と治療
- 2) JNSCS の外的妥当性の検討
- 3) JCNS-Ex 研究
- 4) JCNS-In 研究
- 5) 希少疾患レジストリー：MPGN, C3 腎症

日本ネフローゼ症候群コホート研究 (JNSCS)

A. 研究目的

平成 6 年のアンケート調査では成人において一次性ネフローゼ症候群は膜性腎症約 20%、微小変化群約 30%、巣状糸球体硬化症約 10%、膜性増殖性糸球体腎炎約 10%、メサンギウム増殖性糸球体腎炎約 10%といわれる。ネフローゼ症候群のうち「ステロイドや免疫抑制薬を 6 カ月使用しても蛋白尿が 1g/day 以下に減少しない場合」に難治性ネフローゼ症候群と定義され、ネフローゼ症候群のうち、難治性ネフローゼを呈するものは全体の 10%と報告されている。この難治性ネフローゼ症候群のうち、40%が膜性腎症であり、20%が巣状糸球体硬化症である。この調査は昭和 60 年から平成 5 年に発症した一次性ネフローゼ症候群 (膜性腎症 1008 例、巣状糸球体硬化症 278 例) に対してアンケー

ト調査を行い、平成 13 年まで可能な限り追跡調査を行い、腎予後を調べたものである。当時使用できなかった免疫抑制薬で治療が可能となった現在では、実態と異なっている可能性もあり、新たな調査が必要である。

本研究は 15 年ぶりに日本腎臓学会の腎臓病総合レジストリーを使用して、日本腎臓学会の協力を得て全国でネフローゼ症候群症例を前向きに調査することにより、その実態を把握し、現在の治療の有効性を確認することを目的としている。

B. 研究方法

日本腎臓学会の腎臓病総合レジストリー/腎生検レジストリーを使用した中央登録による一次性ネフローゼ症候群患者の前向きコホート研究として JNSCS を行った。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 と比較検討を行った。

1) 対象

本試験参加施設で試験開始後に新たに診断された、ネフローゼ症候群診療指針に定める診断基準を満たす一次性ネフローゼ症候群を対象とした。

2) 除外基準

1) 二次性ネフローゼ症候群 (糖尿病性腎症、SLE などの膠原病によるネフローゼ、アミロイドーシス、骨髄腫、血液疾患による腎障害、肝炎ウイルスによる腎障害、ANCA 関連腎炎、HIV 関連腎炎)

2) インフォームドコンセントを得られない患者

3) イベントの定義

(1) 治療効果判定基準

ステロイド、ステロイド・パルス療法での完全寛解到達率、不完全寛解到達率 (I 型、II 型)

寛解・無効については以下のように定義する。

完全寛解 尿蛋白の消失

不完全寛解 I 型 尿蛋白 1g/day 未満 血清アルブミン 3.0g/dl 以上

不完全寛解 II 型 尿蛋白 1g/day 以上 3.5g/day 未満

無効 尿蛋白 3.5g/day 以上 血清アルブミン値 3.0g/dL 未満

再発 完全寛解に至った後、尿蛋白が 1g/day を超えて連続して出現した場合

(2) ステロイド + 免疫抑制薬療法での完全寛解到達率、不完全寛解到達率 (不完全寛解 I 型、II 型)

(3) 腎機能低下のエンドポイント (血清クレアチニン値の 2 倍化、透析導入、腎移植)

(4) 死亡

4) アウトカム

(1) 一次性ネフローゼ症候群患者の病理組織別の 1 年、5 年腎生存率、生存率

(2) 一次性ネフローゼ症候群患者の病理組織別治療反応性 (完全寛解、不完全寛解、無効)

(3) 一次性ネフローゼ症候群患者の合併症

(4) ステロイド、免疫抑制薬療法による副作用

5) 目標症例数

300 例

日本において発症する一次性ネフローゼ症例の可能な限り多数の登録を目指す。

6) 登録期間

2009 年 1 月 1 日より、2010 年 12 月 31 日、追跡期間：最終登録後 5 年、2015 年 12 月 31 日、総研究期間：7 年

なお、JNSCS-Ex 研究として、さらに 5 年間延長の追跡期間を設け、計 10 年間の観察を行うこととした。

7) 統計解析

上記エンドポイントの推定累積発症率を Kaplan-Meier 曲線によって算出する。また、それぞれのエンドポイントの臨床的予測因子を、Cox 比例ハザードモデル等の生存解析的手法を用いて同定する。上記の統計解析は、R、STATA、SPSS 等の統計パッケージを用いて行う。

8) 登録時、治療開始時、その後継時的に収集するデータ項目

(1) 患者年齢、(2) 性別 [項目選択]、(3) 病理分類 [項目選択]、(4) 推定罹病期間、(5) 初診日、(6) 身長、(7) 体重、(8) 浮腫の有無、(9) 血圧、(10) 血清総蛋白、(11) 血清アルブミン値、(12) 尿蛋白量、(13) 血尿、(14) 血清クレアチニン値、(15) BUN、(16) ヘモグロビン値、(17) 血清総コレステロール値、(18) LDL コレステロール値、(19) HDL コレステロール、(20) 中性脂肪 (21) HbA1c の 21 項目である。

(倫理面への配慮)

本研究は「観察研究」に当たるが、腎生検標本を使用する症例が多いため、その実施においては各施設の施設長の承認が必要であり、そのためには、倫理委員会又は IRB (Internal Review Board, 機関審査委員会) による承認を必要とする。本研究は日本腎臓学会の倫理委員会で承認された。本研究は、治療介入を一切行わない「観察研究」であるが、前向き研究であり、腎生検標本を使用するため、患者への研究に関する説明と患者の自由意思による、腎臓病総合レジストリーへの参加の確認

(インフォームドコンセント)と本研究への参加の確認(インフォームドコンセント)が必要である。腎臓学会の倫理委員会でJKDRとJNSCSの一括同意を得ることが承認されれば、同意に関しては一括同意も可能である。

腎臓学会ホームページ上でも、(1)研究が実施されていること、(2)研究への参加施設を公開する。また、患者には腎臓学会および各施設のホームページ上で、(1)本研究が実施されていることと、(2)本研究への参加施設が公開されている。

個人情報取り扱いについて

登録時に連結可能な患者識別番号を、各施設で決定して付与し、腎臓病総合レジストリー(JKDR)に記入する。今回JNSCSデータセンターに収集される情報には、第三者が直接、患者を同定できるものは含まれておらず、匿名化される。

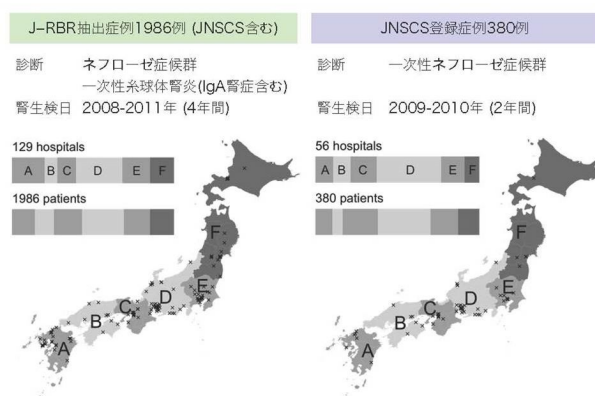
C. 研究結果

1) J-RBR と JNSCS の比較

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。まず、この380名のネフローゼ患者の外的妥当性を比較するために、日本腎臓学会のレジストリーであるJ-RBRより一次性糸球体腎炎(IgA腎症を含む)によりネフローゼ症候群と診断された1986名の症例を抽出した。この中にはJNSCSに登録された症例も含まれている。これらのレジストリーの参加施設および登録患者数を図1に示す。

なお、J-RBRに登録された患者の腎生検日は2008年~2011年の4年間であり、129施設、1986症例である。一方、JNSCSに登録された患者の腎生検日は2009年~2010年の2年間であり、56施設、380症例である。

図1 J-RBR と JNSCS の参加施設・登録患者数



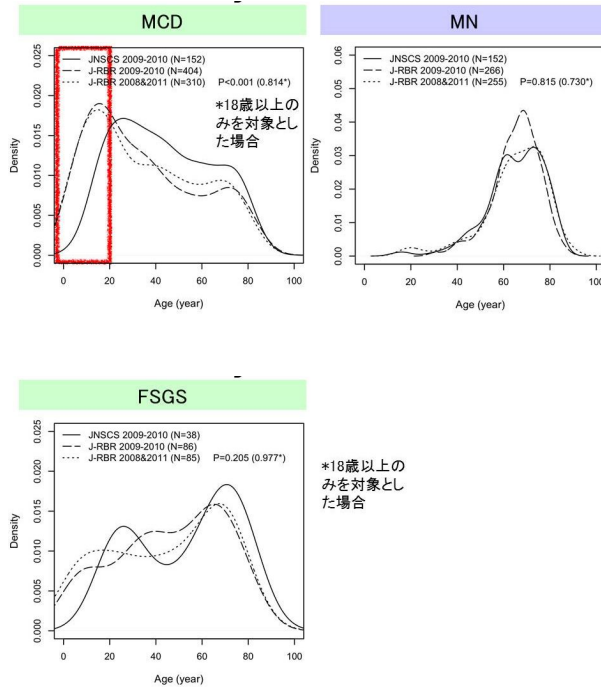
J-RBRとJNSCSの診断名別の割合を表1に示す。40%強であるが、ややJ-RBRの方が多し。一方、MNは逆にJNSCSの方に多し。これは、成人患者が主体のJNSCSではMNの割合が多く、小児患者の割合が多いJ-RBRでMCDの割合が多くなっていると考えられる。FSGSやMPGNでは差は見られていない。

表1 J-RBR と JNSCS の診断名別の割合

診断名	JNSCS 2009-2010	J-RBR 2009-2010	J-RBR 2008&2011
微小変化型ネフローゼ症候群(人[%])	157 (41.3)	404 (46.2)	310 (42.3)
膜性腎症(人[%])	152 (40.0)	266 (30.4)	255 (34.8)
巣状分節性糸球体硬化症(人[%])	38 (10.0)	86 (9.8)	85 (11.6)
IgA腎症(人[%])	14 (3.7)	49 (5.6)	35 (4.8)
膜性増殖性糸球体腎炎(人[%])	9 (2.4)	38 (4.3)	28 (3.8)
メサンギウム増殖性糸球体腎炎(人[%])	6 (1.6)	23 (2.6)	11 (1.5)
管内増殖性糸球体腎炎(人[%])	2 (0.5)	6 (0.7)	6 (0.8)
半月体形成性糸球体腎炎(人[%])	2 (0.5)	2 (0.2)	2 (0.3)
合計(人[%])	380 (100.0)	874 (100.0)	732 (100.0)

J-RBRとJNSCSの診断名別の年齢分布の比較を図2に示す。MCDについては、JNSCSでは小児例が有意に少ないことがわかる($p < 0.001$)。しかし、18歳以上を対象とした場合は、J-RBR(2009-2010, 2008&2011)とJNSCSの3群に有意差は見られない。MN, FSGSについては、いずれも年齢による有意差は見られない。

図2 JNSCSとJ-RBRの診断名別年齢分布の比較



成人 MCD 患者における腎生検時所見の比較を表 2-1 に示す。年齢は成人患者が主体の JNSCS で有意に高いが、尿蛋白量や血清アルブミン、血清クレアチニン、eGFR については有意差が見られていない。

表 2-1 JNSCS と J-RBR の腎生検時所見の比較(MCD)

腎生検時所見 (JNSCS) 診断時所見? (J-RBR)	JNSCS 2009-2010	人	J-RBR 2009-2010	人	J-RBR 2008&2011	人	P*
MCD, 全患者		157	404		310		
年齢 (歳)	42 (26, 61)	157	30 (15, 53)	404	32 (15, 55)	310	<0.001
男性 (人 [%])	90 (57.3)	157	257 (63.6)	404	178 (57.4)	310	0.173
MCD, 18歳以上		141	278		217		
年齢 (歳)	45 (30, 62)	141	41 (29, 64)	278	45 (29, 65)	217	0.814
男性 (人 [%])	80 (56.7)	141	170 (61.2)	278	112 (51.6)	217	0.104
尿蛋白 (g/日 or g/gCr)	6.0 (3.5, 8.5)	140	6.1 (3.0, 9.6)	262	6.2 (3.6, 9.1)	200	0.674
血清アルブミン (g/dL)	1.8 (1.4, 2.3)	141	1.8 (1.4, 2.4)	277	1.9 (1.4, 2.4)	216	0.723
血清クレアチニン (mg/dL)	0.87 (0.70, 1.20)	141	0.86 (0.70, 1.10)	278	0.83 (0.66, 1.07)	217	0.340
eGFR (mL/分/1.73m ²)	70 (49, 86)	141	72 (52, 90)	278	73 (52, 91)	217	0.467

中央値(25%, 75%) **Kruskal-Wallis検定 or χ^2 検定

MN 患者における腎生検時所見の比較をを表 2-2 に示す。年齢や尿蛋白量、血清アルブミン、血清クレアチニン、eGFR については有意差が見られておらず、腎生検時所見はほぼ同等である。

表 2-2 JNSCS と J-RBR の腎生検時所見の比較(MN)

腎生検時所見 (JNSCS) 診断時所見? (J-RBR)	JNSCS 2009-2010	人	J-RBR 2009-2010	人	J-RBR 2008&2011	人	P*
MN, 全患者		152	266		255		
年齢 (歳)	66 (59, 74)	152	67 (60, 73)	266	67 (59, 75)	255	0.815
男性 (人 [%])	84 (55.3)	152	159 (59.8)	266	144 (56.5)	255	0.611
MN, 18歳以上		151	266		253		
年齢 (歳)	66 (59, 74)	151	67 (60, 73)	266	67 (59, 75)	253	0.730
男性 (人 [%])	84 (55.6)	151	159 (59.8)	266	143 (56.5)	253	0.646
尿蛋白 (g/日 or g/gCr)	4.4 (3.1, 6.3)	150	4.8 (3.2, 7.8)	255	4.3 (3.0, 6.4)	240	0.097
血清アルブミン (g/dL)	2.1 (1.7, 2.5)	151	2.2 (1.9, 2.8)	266	2.3 (1.8, 2.8)	250	0.043
血清クレアチニン (mg/dL)	0.86 (0.68, 1.09)	151	0.84 (0.68, 1.05)	266	0.84 (0.66, 1.06)	253	0.545
eGFR (mL/分/1.73m ²)	64 (50, 73)	151	64 (52, 78)	266	65 (51, 83)	253	0.334

中央値(25%, 75%) **Kruskal-Wallis検定 or χ^2 検定

FSGS 患者における腎生検時所見の比較をを表 2-3 に示す。年齢や尿蛋白量、血清アルブミン、血清クレアチニン、eGFR については有意差が見られておらず、腎生検時所見はほぼ同等である。

表 2-3 JNSCS と J-RBR の腎生検時所見の比較(FSGS)

腎生検時所見 (JNSCS) 診断時所見? (J-RBR)	JNSCS 2009-2010	人	J-RBR 2009-2010	人	J-RBR 2008&2011	人	P*
FSGS, 全患者		38	86		85		
年齢 (歳)	62 (29, 73)	38	50 (29, 66)	86	46 (22, 69)	85	0.205
男性 (人 [%])	25 (65.8)	38	51 (59.3)	86	50 (58.8)	85	0.744
FSGS, 18歳以上		38	72		68		
年齢 (歳)	62 (29, 73)	38	55 (38, 68)	72	59 (39, 70)	68	0.977
男性 (人 [%])	25 (65.8)	38	42 (58.3)	72	40 (58.8)	68	0.722
尿蛋白 (g/日 or g/gCr)	6.0 (4.0, 10.7)	37	5.1 (3.2, 6.9)	67	4.4 (2.3, 6.9)	65	0.046
血清アルブミン (g/dL)	1.9 (1.7, 2.3)	38	2.6 (1.7, 3.0)	72	2.3 (1.8, 3.0)	68	0.024
血清クレアチニン (mg/dL)	1.08 (0.87, 1.47)	38	1.04 (0.77, 1.50)	72	1.01 (0.80, 1.48)	67	0.726
eGFR (mL/分/1.73m ²)	54 (38, 68)	38	57 (35, 76)	72	55 (37, 73)	67	0.919

中央値(25%, 75%) **Kruskal-Wallis検定 or χ^2 検定

JNSCS における外的妥当性を検討するために、JNSCS と J-RBR の患者背景を比較したが、成人 MCD と MN については JNSCS と J-RBR の腎生検時 (診断時) の年齢や検査所見などほぼ同等であり、JNSCS で得られた知見は、J-RBR、さらには日本全体のネフローゼ症候群に反映できると考えてよいと推察できる。一方、FSGS については、JNSCS で得られた知見を解釈するうえでは、JNSCS の方が J-RBR より尿蛋白が多く、血清アルブミン値が低いということを考慮する必要がある。

3) 免疫抑制療法の地域差

日本腎臓学会から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が出されているが、日常臨床において実際の程度これらのガイドラインに沿った治療が行われているかは明らかではない。また、プレドニゾン以外の免疫抑制薬の投与に関して、どのような因子が影響しているかも不明である。そこで、本研究ではこの点を明らかにすることとした。

まず、調査の前提として、免疫抑制薬投与の有無を判定するための適切な時期を決定することとした。図 3-1 に示したように、静注メチルプレドニゾンならびにシクロスポリンの多くは診断後 2 か月以内に投与されることが明らかとなった。一方、図 3-2 に示すように、シクロフォスファミド、ミゾリピンが投与された症例は少ないが、こちらもほぼ診断 2 か月以内に投与されていた。また、タクロリムスやリツキシマブは調査時点で投与された症例は極めて少ないが、これらの免疫抑制薬も診断後 2 か月以内にほぼ投与されていた（図 3-3）。

図 3-1 静注メチルプレドニゾン，シクロスポリン投与開始時期

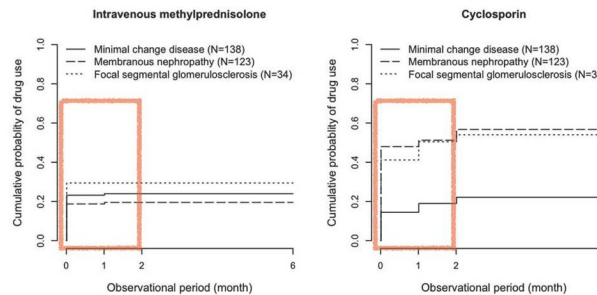


図 3-2 シクロフォスファミド，ミゾリピン投与開始時期

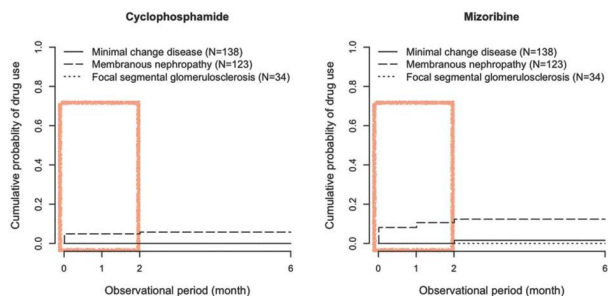
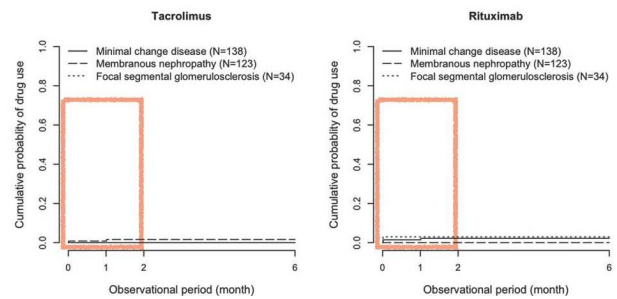


図 3-3 タクロリムス，リツキシマブ投与開始時期



次に、静注メチルプレドニゾンならびにシクロスポリン投与に関して、どのような因子が影響しているかを、地域差を含めて検討することとした。18 歳以上のネフローゼ症候群の患者 362 名のうち、腎生検後 1 年以内に免疫抑制療法を開始した 323 名を対象とし、免疫抑制療法 2 か月以内の中止症例、データ欠損、再発を除いた 310 名について解析した。

図 4 に示すように、MCD, MN に対する静注メチルプレドニゾンの使用には差がみられる。対象となる MCD 患者 134 名のうち、免疫抑制療法 2 か月以内に静注メチルプレドニゾンを使用した 3 3 名について解析すると、表 3-1 に示したように、北海道・東北地方での使用を基準とした場合、関東ならびに九州での投与は有意に少ない。また、腎生検時の年齢、性別、尿蛋白量に関しては投与の有無に影響がみられていないが、eGFR が低い場合に有意に投与される傾向にある。

また、対象となる MN 患者 122 名のうち、免疫抑制療法 2 か月以内に静注メチルプレドニゾンを使用した 24 名について解析すると、静注メチルプレドニゾン投与についても地域差がみられる。表 3-2 に示したように、北海道・東北地方での使用を基準とした場合、その他の地域での投与は有意に少ない。また、腎生検時の年齢、性別、尿蛋白量 eGFR に関しては投与の有無に影響がみられていない。

図4 免疫抑制療法開始後2か月以内の静注メチルプレドニゾロン投与と地域差

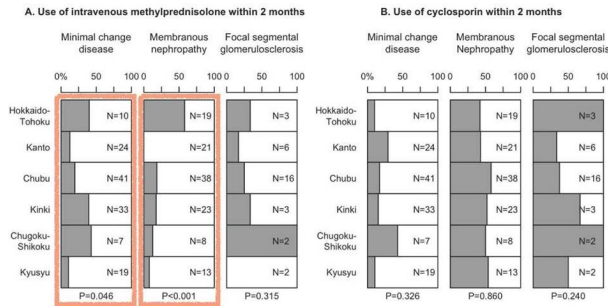


表3-1 MCDに対する免疫抑制療法開始後2か月以内の静注メチルプレドニゾロン投与関連因子

免疫抑制療法開始時所見	単変量モデル		多変量モデル	
	オッズ比(95%CI)	P	オッズ比(95%CI)	P
北海道・東北	1.00 (reference)		1.00 (reference)	
関東	0.76 (0.56, 1.04)	0.086	0.73 (0.54, 0.99)	0.045
中部	0.81 (0.61, 1.09)	0.172	0.82 (0.62, 1.09)	0.167
近畿	0.99 (0.74, 1.34)	0.968	0.94 (0.70, 1.26)	0.675
中国・四国	1.03 (0.68, 1.55)	0.891	0.99 (0.67, 1.47)	0.959
九州	0.74 (0.54, 1.03)	0.077	0.71 (0.52, 0.98)	0.039
年齢 (per 20歳)	0.95 (0.88, 1.03)	0.222	0.92 (0.85, 1.01)	0.086
男性	1.12 (0.97, 1.30)	0.125	1.05 (0.91, 1.21)	0.530
尿蛋白 (per 1 g/日 or g/gCr)	1.01 (1.00, 1.02)	0.047	1.00 (0.99, 1.02)	0.498
eGFR (per 30 mL/分/1.73m ²)	0.91 (0.85, 0.98)	0.019	0.88 (0.81, 0.96)	0.005

表3-2 MNに対する免疫抑制療法開始後2か月以内の静注メチルプレドニゾロン投与関連因子

免疫抑制療法開始時所見	単変量モデル		多変量モデル	
	オッズ比(95%CI)	P	オッズ比(95%CI)	P
北海道・東北	1.00 (reference)		1.00 (reference)	
関東	0.56 (0.45, 0.70)	<0.001	0.58 (0.46, 0.74)	<0.001
中部	0.67 (0.55, 0.82)	<0.001	0.69 (0.56, 0.85)	0.001
近畿	0.67 (0.53, 0.83)	0.001	0.70 (0.55, 0.89)	0.004
中国・四国	0.64 (0.47, 0.86)	0.004	0.65 (0.48, 0.88)	0.006
九州	0.61 (0.47, 0.78)	<0.001	0.63 (0.48, 0.82)	0.001
年齢 (per 20歳)	0.92 (0.81, 1.04)	0.187	0.96 (0.85, 1.10)	0.577
男性	1.10 (0.95, 1.27)	0.192	1.07 (0.93, 1.22)	0.359
尿蛋白 (per 1 g/日 or g/gCr)	1.01 (1.00, 1.02)	0.048	1.00 (1.00, 1.01)	0.260
eGFR (per 30 mL/分/1.73m ²)	0.99 (0.90, 1.09)	0.876	1.00 (0.91, 1.09)	0.987

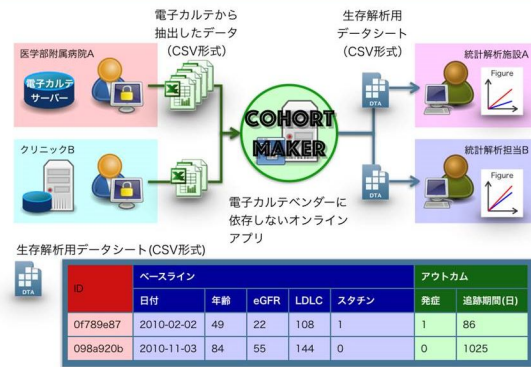
3) JNSCS-Ex 研究

日本腎臓学会の腎臓病総合レジストリー/腎生検レジストリー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、各施設において倫理申請を行い、追跡調査を開始した。

4) JNSCS-In 研究

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。電子カルテ導入の有無、電子カルテベンダーの違いにかかわらず、検査データや処方内容などをCSVファイルとして抽出し、多くの施設から患者情報を抽出することにより、ビッグデータを集積し、統計調査を行いやすくするオンラインアプリを開発している(図5)。

図5 コホートメーカー概念図



このシステムにおいては、薬剤の処方歴の自動判別が可能となり、SS-MIX2 対応施設、非対応施設いずれの施設においても、薬剤コードからACT分類への自動変換が可能となっており、処方とイベントの相関をみるなど、利用者の便宜を図っている(図6)。2017年にlimited版をリリースできる予定となっている。

図6 コホートメーカー自動抽出システム



5) 希少疾患レジストリー (MPGN)

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 について解析をおこなった。

5-1) 目的

本邦における膜性増殖性糸球体腎炎MPGNの診断時臨床像について、十分な症例数に基づく全年齢層を対象とした調査は少ない。

そこで、腎生検レジストリー (J-RBR) 登録症例を用いて、MPGN の腎生検時における臨床像、組織所見の特徴を調査することとした。

5-2) 対象

J-RBR 2007 ~ 2015 年のデータを用いて、MPGN (Ⅰ型、Ⅱ型) の病理診断のついている症例を対象とした。

5-3) 方法

J-RBRのデータを用いた後ろ向き臨床研究 (介入なし) とする。

研究項目としては下記の項目を検討した。

区分項目：臨床診断急性腎炎症候群、急速進行性腎炎症候群、反復性または持続性血尿、慢性腎炎症候群、ネフローゼ症候群、他

患者基礎情報：年齢、性別、身長、体重

尿所見：尿蛋白定性、尿蛋白定量、尿蛋白/クレアチニン比、尿潜血定性、赤血球/HPF

血液検査所見：血清クレアチニン値、血清総蛋白、血清アルブミン、血清コレステロール

血圧：収縮期/拡張期

降圧薬内服：あり/なし

糖尿病診断：あり/なし、HbA1c

(JDS/NGSP)

各検討項目について下記の統計解析を行った。

年齢分布 (ヒストグラム表示のみ)

年齢別3群間 (小児、成人、高齢者) の比較：one-way ANOVA, 2検定

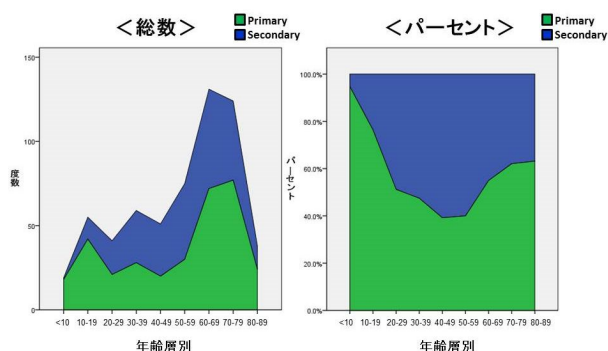
成人MPGNにおける腎機能低下に寄与する因子の解析：Multiple regression analysis

(stepwise method)

5-4) 結果

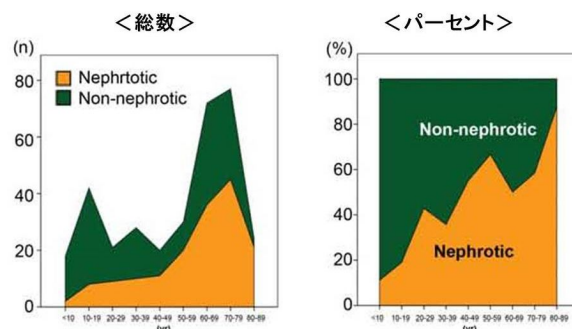
J-RBR に登録された腎生検 26,535 例のうち、MPGN は 593 例 (2.2%) であった。原発性および二次性の MPGN の分布は下記の通りであり、MPGN は 50 歳 ~ 80 歳にかけて多い傾向にあり、20 歳以降は半数が二次性の MPGN であった (図 7)。

図 7 原発性および二次性 MPGN の年齢層分布



原発性 MPGN において、臨床診断の年齢群間比較を行ったところ、20 歳未満においては、慢性腎炎症候群を呈することが多く、逆に 65 歳以上の高齢者ではネフローゼ症候群を呈することが多いことが明らかとなった。

図 8 原発性 MPGN における臨床診断の年齢比較



成人の原発性 MPGN において予後規定因子を重回帰分析により検討したところ、収縮期血圧、尿蛋白量、血清コレステロール値が予後規定因子であった。

表 4 成人原発性 MPGN における予後規定因子

重回帰分析 (stepwise method)

診断時臨床データ	Standard β	t	P value
収縮期血圧 (mmHg)	-0.299	-4.254	<0.001
尿蛋白量 (g/日)	-0.216	-2.957	0.004
血清コレステロール値 (mg/dl)	0.147	2.030	0.044

$R^2 = 0.157$, F value = 10.791 (P<0.001*)

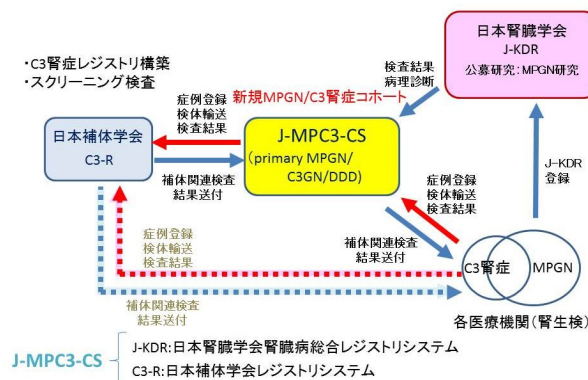
* Statistically significant

従属変数: eGFR (20歳以上)
説明変数: 尿蛋白量、収縮期血圧、BMI、血清アルブミン値、血清コレステロール値

6) 希少疾患レジストリー (MPGN&C3 腎症)

今後、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とともに、新規症例を組み込んだレジストリーを作成し、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(図 9)。

図 9 MPGN/C3 腎症レジストリー概念図



D. 考察

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おり、JNSCS-Ex 研究として、さらに追跡調査機関を 5 年延長しており、合計 10 年の長期コホートなる。これ

は、世界的にみても有数の前向きコホートである。

JNSCS における外的妥当性を検討するために、JNSCS と J-RBR の患者背景を比較したが、成人 MCD と MN については JNSCS と J-RBR の腎生検時 (診断時) の年齢や検査所見などほぼ同等であり、JNSCS で得られた知見は、J-RBR、さらには日本全体のネフローゼ症候群に反映できると考えてよいと推察でき、今後 JNSCS を用いた研究結果が期待できる。一方、FSGS については、JNSCS で得られた知見を解釈するうえでは、JNSCS の方が J-RBR より尿蛋白が多く、血清アルブミン値が低いということを考慮する必要があるものの、同様にさらなる解析結果が期待できる。

実際、JNSCS 研究を用いて免疫抑制薬の使用に与える因子を解析したところ、興味深い解析結果が得られた。日本腎臓学会から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が出されているが、日常臨床において実際どの程度これらのガイドラインに沿った治療が行われているかは明らかではない。また、プレドニゾン以外の免疫抑制薬の投与に関して、どのような因子が影響しているかも不明である。MCD および MN に対する、免疫抑制療法 2 か月以内の静注メチルプレドニゾン投与に影響する因子を検討したところ、地域差がみられることが判明した。これは、免疫抑制薬の選択に当たって、エビデンスだけでなく、経験に基づいた診療が行われていることが示唆される。

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 腎症についても補体学会とも連携してレジストリー登録を行い、病型診断や予後調査なども進めていく。

E . 結論

JNSCS 研究により、日本のネフローゼ症候群の実態が明らかになりつつある。

G . 研究発表

1 . 論文発表

1. Katsuno T, Ozaki T, Kim H, Kato N, Suzuki Y, Akiyama S, Ishimoto T, Kosugi T, Tsuboi T, Ito T, Maruyama S. Single-Dose Rituximab Therapy for Refractory Idiopathic Membranous Nephropathy: A Single-Center Experience. Internal Medicine. In press.
2. Imaizumi T, Nakatochi M, Akiyama S, Yamaguchi M, Kurosawa H, Hirayama Y, Katsuno T, Tsuboi N, Hara M, Maruyama S. Urinary Podocalyxin as a Biomarker to Diagnose Membranous Nephropathy. PLoS One. 2016 Sep 26;11(9):e0163507.

2 . 学会発表

1. Nakagawa N, et al.: Clinical Features of Primary Membranoproliferative Glomerulonephritis in Japan: An Analysis of the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR). 第 49 回米国腎臓学会議 (シカゴ, 2016.11).
2. 秋山真一、丸山彰一: 日本人膜性腎症患者における血中抗 THSD7A 抗体の陽性率および臨床的特徴. 第 59 回日本腎臓学会学術総会 (横浜, 2016.6)
3. Akiyama S and Maruyama S: Prevalence of circulating anti-THSD7A autoantibody in patients with membranous nephropathy in Japan. 第 49 回米国腎臓学会議 (シカゴ, 2016.11).

4. 山本陵平、横山仁、今井圓裕、丸山彰一、猪阪善隆: 糸球体腎炎の治療: 現状と新規治療薬導入によるパラダイムシフト 膜性腎症の治療: JNSCS 研究から見えてくるもの. 第 59 回日本腎臓学会学術総会 (横浜, 2016.6)
5. 山本陵平、新澤真紀、敏樹、猪阪善隆、杉山齊、丸山彰一、中島直樹、岡田浩一、岡田美保子、柏原直樹: コホート研究を目的とした情報処理システム: コホートメーカー. 第 36 回医療情報連合大会 (横浜, 2016.11)

H . 知的財産権の出願・登録状況

1 . 特許取得

1. 特許出願、名称: 抗ホスホリパーゼ A2 受容体抗体の簡易想定、発明者: 秋山真一、出願人: 名古屋大学、出願番号: 特願 2014-144583、出願日: 平成 26 年 7 月 14 日

2 . 実用新案登録

なし

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

多発性嚢胞腎ワーキンググループ

責任研究分担者

武藤 智 帝京大学・泌尿器科・准教授

研究分担者

堀江重郎 順天堂大学・泌尿器科・教授

研究協力者

土谷 健 東京女子医科大学・腎臓内科・教授
望月俊雄 東京女子医科大学・腎臓内科・講師
花岡一成 東京慈恵会医科大学・腎臓・高血圧内科・講師
西尾妙織 北海道大学・第2内科・助教
河野春奈 順天堂大学・泌尿器科・助手
瀬田公一 京都医療センター・医長
石川英二 三重大学・腎臓内科・講師

研究要旨

【背景・目的・方法】

1. 「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
2. 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

【結果及び考察】

1. 342例が登録された。男性132例(38.6%)、女性210例(61.4%)。平均年齢 51.5 ± 13.3 歳。合併症では肝嚢胞は272例(79.5%)、脳動脈瘤63例(18.4%)、心臓弁膜症67例(19.6%)を認めた。
2017/2/1時点の中間集計では、1年目329例(96.2%)、2年目312例(91.2%)、3年目290例(84.8%)、4年目245例(71.6%)、5年目173例(50.6%)が登録終了している。登録時をベースラインとしてANOVA解析すると、eGFR($p = 0.0403$)は有意に低下したが、両側腎容積($p = 0.5286$)に有意差を認めなかった。降圧療法は登録時273例(79.8%)、1年目260例(79.0%)、2年目244例(76.7%)、3年目226例(77.7%)、4年目196例(79.4%)、5年目133例(74.7%)に行われた。いずれの時期においても有意な治療頻度の差を認めなかった。トルバプタンによる治療は5年目において22例(12.7%)の症例に対して行われている。
2. 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($p = 0.0499$)、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($n = 99$)、3年後($n = 96$)まで確認した。包括的QOLの経年変化は、 $p = 0.0082$ 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。また、 $p = 0.0053$ と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($p = 0.0060$)。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、 $p = 0.0015$ と肝嚢胞が大きいほど有意な肝特異的QOLの低下を認めた。

A. 研究目的

1. 「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): PKD 症例の治療実態、腎機能・容積、合併症を前向きに検討する。
2. 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: 巨大肝嚢胞を有する ADPKD 症例における QOL 低下の実態を把握することを目的とする。

B. 研究方法

1. 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。
2. 適格基準: 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。
除外基準: 肝切除あるいは肝移植手術施行例、20 歳未満。
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)
マッチング方法(frequency matching、年齢・性別・CKD ステージを考慮)
QOL 調査内容(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)
統計解析計画作成(線形混合モデル)
UMIN 臨床試験登録(受付番号 R000009467、試験 IDUMIN000008039)
FACT-Hep 及び FANLTC 調査票を用いた多施設共同前向き観察研究。肝嚢胞の肝全体に対する占拠率 25%以上の群の QOL 低下を 25%以下の群と 3 年間比較する。
2013 年 6 月 30 日: 登録期間終了
2016 年 6 月 30 日: 追跡期間終了
目標症例数
対象群(肝嚢胞占拠割合 25%以上) 40 例
コントロール群(肝嚢胞占拠割合 <25%) 40 例
(倫理面への配慮)

本研究は厚生労働省「臨床研究に関する倫理指針」を順守して行った。「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)、「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」いずれも、治療介入を一切行わない「観察研究」で

あるが、前向き研究であり、患者への研究に関する説明と患者の自由意思による。登録時に連結可能な患者識別番号を、各施設で決定して付与し、記入する。この患者識別番号は当該施設においてのみ連結可能であり、各施設で責任を持って管理した。

「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)、「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」いずれも、各施設倫理委員会の承認を得ている。特に「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)に関しては日本腎臓学会倫理委員会でも承認されている(申請番号 6 番)。

C. 研究結果

1. 342 例が登録された。男性 124 例(38.6%)、女性 197 例(61.4%)。平均年齢 51.5±13.3 歳。40 歳代が最も多かった。家族歴あり 191 例(70%)、なし 23 例(6.7%)、不明 86 例(25.2%)。合併症では肝嚢胞は 272 例(79.5%)、脳動脈瘤 63 例(18.4%)、心臓弁膜症 67 例(19.6%)を認めた。2017/2/1 時点の中間集計では、1 年目 329 例(96.2%)、2 年目 312 例(91.2%)、3 年目 290 例(84.8%)、4 年目 245 例(71.6%)、5 年目 173 例(50.6%)が登録終了している。登録時をベースラインとして ANOVA 解析すると、eGFR($p = 0.0403$)は有意に低下したが、両側腎容積($p = 0.5286$)に有意差を認めなかった。降圧療法は登録時 273 例(79.8%)、1 年目 260 例(79.0%)、2 年目 244 例(76.7%)、3 年目 226 例(77.7%)、4 年目 196 例(79.4%)、5 年目 133 例(74.7%)に行われた。いずれの時期においても有意な治療頻度の差を認めなかった。トルバブタンによる治療は 5 年目において 22 例(12.7%)の症例に対して行われている。5 例(1.5%)の症例が登録時に血液維持透析が導入されていた。今回の中間集計までに行われた透析療法は 1 年目 29 例(8.9%)、2 年目 39 例(12.3%)、3 年目 38 例(13.1%)、4 年目 24 例(9.7%)、5 年目 22 例(12.4%)に導入され、腎移植は登録時 6 例(1.8%)、1 年目に 2 例、2 年目に 3 例、3 年目 4 例に対して行われた。また死亡例は 1 年目 1 例、2 年目に 2 例、3 年目に 5 例、4 年目 1 例、5 年目 1 例に認めた。
2. 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(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=99)、3年後(n=96)まで確認した。包括的QOLの経年変化は、p=0.0082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。また、p=0.0053と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(p=0.0060)。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、p=0.0015と肝嚢胞が大きいほど有意な肝特異的QOLの低下を認めた。

D. 考察

1. 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。
2. 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。

E. 結論

1. J-PKD コホート研究は日本の唯一のPKDコホートであり、日本人のPKDの自然史ならびに治療介入の実態について調査を継続する。
2. ADPKDにおける包括的および肝特異的QOLは肝嚢胞占拠率の増大に伴って悪化した。今後、具体的にどの程度肝嚢胞が存在するとQOLが悪化するのか、QOLに影響する因子は何か検討していく。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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; 20: 493-509.

- 2) Ito T, Ishikawa E, Matsuo H, Fujimoto M, Murata T, Isoda K, Mizutani H, Ito M. Maintenance Hemodialysis Using Native Arteriovenous Fistula in a Patient with Severe Generalized Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa. Case Rep Nephrol Dial. 2016 Jul 20;6(2):96-100.
- 3) Sawai T, Fujimoto M, Ito T, Murata T, Ishikawa E, Ito M. A case of atherosclerotic renal artery stenosis involving successful withdrawal from hemodialysis after percutaneous transluminal renal artery stenting. Int J Cardiol. 2016 Nov 15;223:669-671.
- 4) Yamaguchi N, Miyamoto K, Murata T, Ishikawa E, Horiuchi T. Newly Developed Neutralized pH Icodextrin Dialysis Fluid: Nonclinical Evaluation. Artif Organs. 2016 Aug;40(8):E158-66.
- 5) Murata T, Katayama K, Oohashi T, Jahnukainen T, Yonezawa T, Sado Y, Ishikawa E, Nomura S, Tryggvason K, Ito M. COL4A6 is dispensable for autosomal recessive Alport syndrome. Sci Rep. 2016 Jul 5;6:29450.
- 6) Yasui S, Shirai Y, Tanimura M, Matsuura S, Saito Y, Miyata K, Ishikawa E, Miki C, Hamada Y. Prevalence of protein-energy wasting (PEW) and evaluation of diagnostic criteria in Japanese maintenance hemodialysis patients. Asia Pac J Clin Nutr. 2016;25(2):292-9.
- 7) Ito T, Ishikawa E, Fujimoto M, Murata T, Yamada N, Ito M. Severe Intimal Thickening of Interlobular Arteries Revealed by a Renal Biopsy in an Adult with Prader-Willi Syndrome Complicated by IgA Nephropathy. Intern Med. 2016;55(2):161-4.
- 8) Ito T, Ishikawa E, Ito M. Lumbar artery injury following renal biopsy. Clin Exp Nephrol. 2016 Feb;20(1):145-6.

2. 学会発表

- 1) 瀬田公一. これからのADPKD診療. 第26回日本医療薬学会年会 京都 2016.9.17-19
- 2) 河野春奈, 武藤 智, 堀江重郎. ADPKDに対するトルバプタン治療の成績. 第59回日本腎臓学会学術総会 2016/06/18 横浜
- 3) 瀬田公一, 高橋昌宏, 山下憲子, 村田真紀, 小泉三輝, 八幡兼成. 常染色体優性多発性嚢胞腎(ADPKD)に対するトルバプタン(T)60mgの効果. 第59回日本腎臓学会学術総会 横浜 2016.6.17-19

- 4) 石川 英二, 山本 彩人, 小田 圭子, 平林 陽介, 鈴木 康夫, 春木 あゆみ, 伊藤 貴康, 藤本 美香, 村田 智博, 伊藤 正明. 研修医による腎生検は重篤な出血性合併症を増やしているか? 日本腎臓学会誌 (0385-2385)58 巻 6 号 Page930(2016.08)
- 5) 石川英二, 村田 智博, 白井 由美子, 三木 誓夫, 濱田 康弘. Protein Energy Wasting 管理はリン管理よりも透析患者の生命予後に影響する. 日本透析医学会雑誌 (1340-3451)49 巻 Suppl.1 Page484(2016.05)

G. 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

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

Transitionワーキンググループ

責任研究分担者

服部元史 東京女子医科大学腎臓小児科

研究分担者

岩野正之 福井大学医学部腎臓病態内科学

研究協力者

秋岡祐子 埼玉医科大学医学部小児科

芦田 明 大阪医科大学小児科

川崎幸彦 福島県立医科大学小児科

清元秀泰 東北大学東北メディカル・メガバンク機構

佐古まゆみ 国立成育医療センター臨床研究開発センター臨床研究推進部臨床試験推進室

寺田典生 高知大学医学部内分泌代謝・腎臓内科

平野大志 東京慈恵会医科大学小児科学講座

藤枝幹也 高知大学医学部小児思春期医学講座

藤元昭一 宮崎大学医学部血液・血管先端医療学

正木崇生 広島大学病院腎臓内科

本田雅敬 東京都立小児総合医療センター

岡田浩一 埼玉医科大学医学部腎臓内科

研究要旨

【背景・目的】小児期に発症した慢性疾患患者の成人医療への移行（transition）が国内外で注目されている。国際腎臓学会と国際小児腎臓学会より、腎臓病患者の移行医療に関するステートメントが報告され（Kidney Int 80:704, 2011）各国の実情に応じた移行医療の実践が求められている。そこで、わが国の実情を明らかにする目的で、成人期に達した小児期発症慢性腎臓病（C-CKD）患者の移行に関する全国実態把握調査を行った。

【方法】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の就労状況などを調査した。

【結果】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。最終学歴と就労状況は、一般データ（文部科学省学校基本調査、総務省国勢調査）と比較して、大学進学率はやや低く（43-44% vs 50%）、非就労の割合は高かった（21-24% vs 7-9%）。

【考察】本調査結果より、わが国における移行医療の認知と理解は低く、移行医療を広く啓発し、かつ実践する必要性と小児医療と成人医療間のtreatment gapを埋める移行医療ガイドを作成する必要性が示された。

キーワード：小児/慢性腎臓病/移行（transition）

A . 研究目的

小児期に発症した慢性疾患患者の成人医療への移行(transition)が国内外で注目されている。国際腎臓学会と国際小児腎臓学会より、慢性腎臓病患者の移行医療に関するステートメントが報告され(Kidney Int 80:704, 2011)、各国の実情に応じた移行医療の実践が求められている。そこで、わが国の実情を明らかにする目的で、成人期に達した小児期発症慢性腎臓病(C-CKD)患者の移行に関する実態把握調査を行った。

B . 研究方法

本研究は後方視的横断研究である。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。

(倫理面への配慮)

本研究は「ヘルシンキ宣言」および「疫学研究に関する倫理指針」に従って実施した。また、東京女子医科大学倫理委員会の承認(承認番号:3186)を得て実施した。

C . 研究結果

1. 回収率、患者数

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。

2. 移行プログラムや移行メディカルスタッフの有無(一次調査)

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、小児医療サイドは、4/101診療科(4.0%)と3/101診療科(3.0%)、成人医療サイドは、0/107診療科(0%)と1/107診療科(0.9%)であった。

3. C-CKD患者の内訳(転科群と非転科群)

二次調査で臨床情報が得られた3138名のC-CKD患者の内訳は、小児医療サイドから成人医療サイドへ紹介状を持って転科した転科群1260名と非転科群1878名(転科できずに小児医療サイドでみている1631例+小児医療の中断や終了後に小児医療サイドからの紹介を受

けずに成人医療サイドを受診した247例)に大別された。

4. C-CKD患者の原因疾患

多種多様な小児腎泌尿器疾患が成人期になっても小児医療サイドでフォローされており(非転科群)、また一方では、成人医療サイドへ引き継がれていた(転科群)。両群ともに頻度が高い疾患は、IgA腎症、微小変化型ネフローゼ症候群(MCNS)、先天性腎尿路異常(CAKUT)であった。

5. C-CKD患者の転科時年齢(転科群)

転科時年齢のピークは20-24歳で、65.5%の症例は24歳までに転科していたが、残りの34.5%は25歳以降の転科であった。

6. C-CKD患者の転科の契機(転科群)

転科の契機は、医師の提案51.8%、就職、進学、結婚などのライフイベント27.3%、患者・家族の希望11.2%であった。

7. C-CKD患者の転科できない理由(非転科群)

転科できない理由は、患者・家族が望まない42.7%、小児科医が転科の必要性を感じない・転科を決断できない・転科のきっかけがない33.3%、小児科医からみて適切な内科医がない14.1%であった。また、精神運動発達遅滞や腎外合併症のため転科できない場合が3.6%の症例でみられた。

8. 小児医療サイドからの紹介なく成人医療サイドを受診したC-CKD患者の受診理由(非転科群)

小児医療が中断あるいは終了して、その後、紹介なく成人医療サイドへ受診した理由の24.9%は症候(原疾患の再発や増悪)であった。

9. C-CKD患者の最終学歴と就労状況

C-CKD患者の最終学歴と就労状況に関して、転科群と非転科群の間で差は認められなかった。しかし、転科群、非転科群ともに、一般データ(文部科学省学校基本調査、総務省国勢調査)と比較して、大学進学率はやや低く(43-44% vs 50%)、非就労の割合は高かった(21-24% vs 7-9%)。

D . 考察

移行医療を成功させるためには小児医療サイドと成人医療サイドの相互理解と協調が必要不可欠であるが、本調査は、小児医療サイドと成人医療サイドが協力して実施した世界で初めての大規模な「移行(transition)」に関する実態調査研究である。

今回の調査にて、1) 転科できない理由は、患者・家族が望まない42.7%、小児科医が転科の必要性を感じない・転科を決断できない・転

科のきっかけがない33.3%であった、2) 転科できた症例のうち34.5%は25歳以降の転科であった、3) 小児医療が中断・終了して、その後、成人医療サイドへ受診した理由の24.9%は症候(原疾患の再発や増悪)であったことなどから、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」を活用してわが国における移行医療の啓発・普及活動を進める必要性が示された。

また、多種多様な小児腎泌尿器疾患が移行医療の対象となり得ること、なかでもIgA腎症、MCNS、CAKUTの患者数が多いことが本調査で明らかとなった。治療の継続性や小児医療と成人医療の整合性(treatment gapを埋める)を担保する移行医療ガイドライン(小児科・内科共通の診療指針)を作成する必要性が示された。

最後に、移行とは、小児科から内科への転科を含む一連の過程を示すもので、小児期に発症した患者が小児医療から成人医療へ移る時に必要な、医学的・社会心理的・教育的・職業的支援の必要性について配慮した多面的な行動計画である(米国思春期学会、1993)。

今回の調査では、医学的アウトカム(腎炎・ネフローゼ症候群の重症度や腎機能障害の程度など)や社会心理的アウトカム(結婚、経済的自立、QOLなど)は調査していない。教育的アウトカムと職業的アウトカムに関しては、最終学歴と就労状況を調査したが、一般データ(文部科学省学校基本調査、総務省国勢調査)と比較して、大学進学率はやや低く(43-44% vs 50%)、非就労の割合は高かった(21-24% vs 7-9%)。今後、移行医療の導入によって、医学的・社会心理的・教育的・職業的アウトカムがどのように改善するのか、検討が必要である。

E. 結論

本調査により、わが国における移行医療の認知と理解は低く、移行医療を広く啓発し、かつ実践する必要性と小児医療と成人医療間のtreatment gapを埋める移行医療ガイドラインを作成する必要性が示された。

本調査結果は、わが国の実情に応じた移行医療の啓発・普及ならびに移行医療のガイドライン作成に寄与するものと期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) 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

2) 服部元史: 腎臓病診療における小児から成人への移行医療. *日本医師会雑誌* 145:742-743, 2016

3) 服部元史: 小児慢性腎炎患者の成人期移行-現状と管理上の留意点-. *小児科臨床* 69:577-582, 2016

4) 思春期・青年期の患者の為のCKD診療ガイド(日本腎臓学会、日本小児腎臓病学会監修、厚生労働省難治性疾患克服研究事業難治性腎疾患に関する研究調査班編) *日本腎臓学会誌* 58:1095-1233, 2016

5) 非典型型溶血性尿毒症症候群(aHUS)診療ガイド. *日本腎臓学会誌* 58:62-75, 2016

6) 小児先天性水腎症(腎盂尿管移行部通過障害)診療手引き 2016. *日本小児泌尿器科学会雑誌* 25:1-76, 2016

7) 2015年度版日本透析医学会 慢性腎臓病患者における腎性貧血治療のガイドライン. *日本透析医学会雑誌* 49:89-158, 2016

8) 服部元史, 三重野牧子, 相川厚, 大島伸一, 穴戸清一郎, 高橋公太, 長谷川昭, 吉村了勇: 本邦小児腎移植の臨床的背景と移植成績. *日本臨床腎移植学会雑誌* 4:301-312, 2016

9) Kato H, Nangaku M, Hataya H, Sawai T, Ashida A, Fujimaru R, Hidaka R, Kaname S, Maruyama S, Yasuda T, Yoshida Y, Ito S, Hattori M, Miyakawa Y, Fujimura Y, Okada H, Kagami S: Clinical guides for atypical hemolytic uremic syndrome in Japan. *Clinical and Experimental Nephrology* 20:536-543, 2016

10) Saito O, Kusano E, Akimoto T, Asano Y, Kitagawa T, Suzuki K, Ishige N, Akiba T, Saito A, Ishimura E, Hattori M, Hishida A, Guili C, Maruyama H, Kobayashi M, Ohashi T, Matsuda I, Eto Y: Prevalence of Fabry disease in dialysis patients: Japan Fabry disease screening study (J-FAST). *Clinical and Experimental Nephrology* 20:284-293, 2016

11) Udagawa T, Jo T, Yanagihara T, Shimizu A, Mitsui J, Tsuji S, Morishita S, Onai

- R, Miura K, Kanda S, Kajiho Y, Tsurumi H, Oka A, Hattori M, Harita Y: Altered expression of Crb2 in podocytes expands a variation of CRB2 mutations in steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatric Nephrology* DOI: 10.1007/s00467-016-3549-4 Online First pp1-9, 2016
- 12) Kanda S, Horita S, Yanagihara T, Shimizu A, Hattori M: M-type phospholipase A2 receptor (PLA2R) glomerular staining in pediatric idiopathic membranous nephropathy. *Pediatric Nephrology* DOI: 10.1007/s00467-016-3552-9 Online First pp1-5, 2016
- 13) Harita Y, Kitanaka S, Isojima T, Ashida A, Hattori M: Spectrum of LMX1B mutations: from nail-patella syndrome to isolated nephropathy. *Pediatric Nephrology* DOI:10.1007/s00467-016-3462-x Publishrd online, 2016
- 14) Hirano D, Ishikura K, Uemura O, Ito S, Wada N, Hattori M, Ohashi Y, Hamasaki Y, Tanaka R, Nakanishi K, Kaneko T, Honda M: Pediatric CKD Study Group in Japan in conjunction with the Committee of Measures for Pediatric CKD of the Japanese Society of Pediatric Nephrology: Association between low birth weight and childhood-onset chronic kidney disease in Japan: a combined analysis of a nationwide survey for paediatric chronic kidney disease and the National Vital Statistics Report. *Nephrology Dialysis Transplantation* 31:1895-1900, 2016
- 15) Kawanishi K, Honda K, Koike J, Hattori M, Fuchinoue S, Tanabe K, Oda H, Nagashima Y: A Preliminary study into the significance of intrarenal reflux in BK virus nephropathy after kidney transplantation. *Transplantation Direct* 2:e64, 2016
- 16) Kanda S, Morisada N, Kaneko N, Yabuuchi T, Nawashiro Y, Tada N, Nishiyama K, Miyai T, Sugawara N, Ishizuka K, Chikamoto H, Akioka Y, Iijima K, Hattori M: New-onset diabetes after renal transplantation in a patient with a novel HNF1B mutation. *Pediatric Transplantation* 20;467-471, 2016
- 17) Tsurumi H, Kurihara H, Miura K, Tanego A, Ohta Y, Igarasgi T, Oka A, Horita S, Hattori M, Harita Y: Afadin is localized at cell-cell contact sites in mesangial cells and regulates migratory polarity. *Laboratory Investigation* 96:49-59, 2016
- 18) Yamamoto T, Togawa A, Eguchi M, Ohashi N, Yasuda H, Harita Y, Hattori M, Yamaguchi Y, Ohyama K: Glomerulopathy with distinctive fibrillar deposits but lacking glomerular deposition of type III collagen. *Clinical and Experimental Nephrology Case Report* DOI: 10.1007/s13730-016-0217-2, 2016
- 19) 滝澤慶一、三浦健一郎、富井祐治、金子直人、藪内智朗、中野栄治、神田祥一郎、石塚喜世伸、近本裕子、秋岡祐子、小池淳樹、本田一穂、服部元史: ドナー年齢を層別化して検討した小児腎移植における移植腎機能と病理像 日本臨床腎移植学会雑誌 4: 221-226, 2016
- 20) 三浦健一郎、濱浩隆、滝澤慶一、富井祐治、藪内智朗、金子直人、中野栄治、多田憲正、神田祥一郎、石塚喜世伸、近本裕子、秋岡祐子、富松宏文、服部元史: 腎移植後、上室性不整脈を新たに認めた1例。日本小児腎不全会誌 36: 306-309, 2016
- 21) 金子直人、三浦健一郎、滝澤慶一、富井祐治、藪内智朗、多田憲正、神田祥一郎、石塚喜世伸、近本裕子、秋岡祐子、服部元史: LDL アフェレシスを用いたコンディショニングにより不完全寛解を得た難治性 FSGS の小児例。日本小児腎不全会誌 36: 288-291, 2016
- 22) 富井祐治、滝澤慶一、藪内智朗、金子直人、濱浩隆、中野栄治、多田憲正、神田祥一郎、石塚喜世伸、近本裕子、秋岡祐子、三浦健一郎、中西秀彦、楠田聡、服部元史: ミルクアレルギーを発症し、栄養管理に苦慮した乳児腹膜透析患児の1例。日本小児腎不全会誌 36: 257-259, 2016
- 23) 多田憲正、神田祥一郎、秋岡祐子、藪内智朗、金子直人、富井祐治、滝澤慶一、濱浩隆、中野栄治、石塚喜世伸、近本裕子、佐藤正規、石井徹子、富松宏文、三浦健一郎、服部元史: 腎代替療法を模索している Fontan 術後の末期腎不全例。日本小児腎不全会誌 36: 223-226, 2016

- 24) 苗代有鈴、石塚喜世伸、神田祥一郎、金子直人、藪内智朗、多田憲正、宮井貴之、菅原典子、近本裕子、秋岡祐子、三浦健一郎、服部元史: 断裂した脳室腹腔内シャントチューブによる骨盤腔内癒着を認めた腹膜透析導入の1例. 日本小児腎不全会誌 36: 207-210, 2016
- 25) 中野栄治、秋岡祐子、富井祐治、滝澤慶一、金子直人、藪内智朗、濱浩隆、多田憲正、神田祥一郎、石塚喜世伸、近本裕子、富松宏文、服部元史: 小児腹膜透析患者の体液量とその評価方法 腎移植前後の比較による検討. 日本小児腎不全会誌 36: 131-135, 2016
- 26) 石塚喜世伸、三浦健一郎、浅野達雄、西山慶、宮井貴之、神田祥一郎、菅原典子、近本裕子、秋岡祐子、中野栄治、久野正貴、清水順也、奥見雅由、石田英樹、田邊一成、藤枝幹也、服部元史: エベロリムスを用いた新規免疫抑制プロトコールによる小児腎移植3例の経験. 日本小児腎不全会誌 36: 111-116, 2016
- 27) 井上敦子、大下隆司、岡部祥、小林清香、佐藤玲美、近本裕子、西村勝治、石郷岡純、服部元史: 小児・思春期腎移植レシピエントが持つニーズ 治療への参加と支援の在り方に焦点を当てて. 日本臨床腎移植学会雑誌 3: 202-210, 2016
- 8) 服部元史、三重野牧子、吉村了勇: 小児期発症慢性腎臓病患者の移行 第61回日本透析医学会学術集会・総会 学会・委員会企画 16 2016
- 9) 服部元史、三重野牧子、吉村了勇: 本邦小児腎移植の現況と移植成績 第61回日本透析医学会学術集会・総会 ワークショップ4 2016
- 10) 服部元史: 小児末期腎不全診療の現況と治療戦略 第61回日本透析医学会学術集会・総会 教育講演 26 2016
- 11) 服部元史: 小児腎臓領域における最近の話題 第3回尾張東部・豊田小児医療研究会 特別講演 2016
- 12) 服部元史: 小児腎移植の最近のトピックス 第8回愛知県臓器・組織移植セミナー 特別講演 2016
- 13) 服部元史: 日本小児腎移植臨床統計小委員会報告: 小児腎移植の現況と成績. 第49回日本臨床腎移植学会 シンポジウム 9 2016
- 14) 服部元史: 小児腎移植の術前評価と術後フォローのポイント. 大阪小児腎移植セミナー 特別講演 2016

G. 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

2. 学会発表

- 1) 服部元史: 本邦小児腎移植の動向と移植成績 第3回滋賀腎不全・移植医療研究会 特別講演 2016
- 2) 服部元史: 小児血液浄化療法の実際 第37回日本アフェレシス学会学術大会 LS8 2016
- 3) 服部元史: TMA とアフェレシス 第37回日本アフェレシス学会学術大会 PSY-6 2016
- 4) 服部元史: 小児腎移植患者の移行: 現状と解決策 第38回日本小児腎不全学会学術集会 シンポジウム1 2016
- 5) 服部元史: 小児末期腎不全診療の歩みと現況、そしてこれから 第46回日本腎臓学会東部学術大会 大会長講演 2016
- 6) 服部元史: 小児腎臓病と腎移植 腎移植研究会・第2回学術集会 教育セミナー 2016
- 7) 服部元史: TMA 診療の動向 埼玉小児aHUS研究会 特別講演 2016

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

診療ガイドライン分科会

責任研究分担者

成田一衛（新潟大学腎膠原病内科）

研究分担者

岡田浩一（埼玉医科大学腎臓内科）

本田雅敬（東京都立小児医療センター）

藤元昭一（宮崎大学腎臓内科）

要 伸也（杏林大学腎臓内科）

柴垣有吾（聖マリアンナ医科大学腎臓内科）

望月俊雄（東京女子医科大学腎臓内科）

研究協力者

湯澤由紀夫（藤田保健衛生大学腎臓内科）

小松康宏（聖路加国際病院腎臓内科）

後藤 眞（新潟大学腎膠原病内科）

西 慎一（神戸大学腎臓内科）

小松弘幸（宮崎大学腎臓内科）

岩野正之（福井大学腎臓内科）

丸山彰一（名古屋大学腎臓内科）

服部元史（東京女子医科大学小児科）

長谷川みどり（藤田保健衛生大学腎内科）

伊藤秀一（横浜国立大学小児科）

和田健彦（東京大学腎臓・内分泌内科）

上村 治（あいち小児保健医療総合センター）

石本卓嗣（名古屋大学腎臓内科）

後藤芳充（名古屋第二赤十字病院小児科）

中屋来哉（岩手県立中央病院腎臓内科）

丸 光恵（東京医科歯科大学健康教育開発学）

栗田宜明（福島県立医科大学）

秋岡祐子（東京女子医科大学腎臓小児科）

廣村桂樹（群馬大学血液・腎臓・リウマチ内科）

芦田 明（大阪医科大学小児科）

白井丈一（筑波大学腎臓内科）

川崎幸彦（福島県立医科大学小児科）

尾田高志（東京医科大学腎臓内科）

佐古まゆみ（国立成育医療センター臨床試験推進室）

佐田憲映（岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科）

平野大志（東京慈恵会医科大学小児科学）

武藤 智（帝京大学泌尿器科）

藤枝幹也（高知大学小児思春期医学）

西尾妙織（北海道大学第二内科）

鈴木祐介（順天堂大学腎臓内科）

河野春奈（順天堂大学泌尿器科）

佐々木 環（川崎医科大学腎高血圧内科）

片岡浩史（東京女子医科大学腎臓内科）

【以上、順不同】

研究要旨

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）が発行された。本分科会では、これらの評価とUp-to-dateな改訂作業を行った。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した。2014年度、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、文献検索を行った。2016年度は各CQに対するステートメントを決定し、また日本腎臓学会の腎臓病レジストリー(J-KDR)の疫学データ等を更新し、それらを加えた形で4疾患ガイドラインの改訂版を出版した。

A. 研究目的

厚生労働科学研究(難治性腎疾患に関する調査研究(松尾清一代表)研究班)から、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)の診療ガイドが2012年に、エビデンスに基づく診療ガイドラインが2014年に発表された。本分科会では、5~6年後が適切と考えられる同ガイドラインの全面的な改訂に向けて、それらの評価とUP-to-Dateな改訂作業を行った。また新たに小児から成人(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し、出版した。

B. 研究方法

平成26年度はガイドライン評価・改訂の体制を構築した。日本医療機能評価機構Mindsの新指針、AGREEIIによる評価、臨床的な質の評価(Quality Indicator, QI)について、講演会、勉強会を通算4回開催し、それぞれのメンバー間での意思統一を図った。

平成27年度は日本腎臓学会CKDガイドライン改訂委員会との共同で、腎疾患関連の既報の診療ガイド、ガイドラインの臨床での普及率、使用実態を調査するためのアンケートを行った。また、ガイドラインのQIへの影響をはかるため、4つの既報腎疾患ガイドラインの中から推奨度が高くかつ測定が可能な項目を選び、それらの遵守率を測定することとした。日本腎臓学会と日本医療情報学会が構築する慢性腎臓病患者の包括的データベース(J-CKD-DB)を活用し、次年度に調査を行う。

各疾患の新規(追加)クリニカルクエスション(CQ)を確定し、文献検索を行う。現行ガイドラインの評価について、それぞれ日本医療評価機構(Minds)より評価結果フィードバックを受領した。また実臨床や教育・啓発に現行ガイドラインがどのように利用されているか、改善点は何かについて、アンケート調査を行った。

本分科会における調査においては、個人情報等、倫理的な問題点はないと判断した。

C. 結果

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。

最終年度にあたる平成28年度は今までのCQ設定、文献検索、J-KDR等からの疫学データを加味して、改訂版を作成した。腎学会、ならびに各疾患の関連学会からのパブリックコメントをインターネットを通じて募集し、最終版を作成した。今後、日本腎臓学会誌等で公表する。

D. 考察

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かった。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有用なものと考えられる。Mindsからの評価も含めて、今後予定しているガイドライン全面改訂の際には活用できると考えられる。

E. 結論

今回の診療ガイドライン改訂のための体制が整備され改善点が明らかになった。各疾患の新規(追加)CQ、QI調査での測定項目を決定した。ま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。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 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, Mastuo 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. *Clin Exp Nephrol* 2016; **20**: 918-25.
2. 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; **20**: 342-70.
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; **20**: 322-41.
4. 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; **20**: 493-509.
5. Ishikura K, Matsumoto S, Sako M, Tsuruga K, Nakanishi K, Kamei K, Saito H, Fujinaga S, Hamasaki Y, Chikamoto H, Ohtsuka Y, Komatsu Y, Ohta T, Nagai T, Kaito H, Kondo S, Ikezumi Y, Tanaka S, Kaku Y, Iijima K, Japanese Society for Pediatric N, Japanese Society for Pediatric N. Clinical practice guideline for pediatric idiopathic nephrotic syndrome 2013: medical therapy. *Clin Exp Nephrol* 2015; **19**: 6-33.
6. 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; **20**: 511-35.
7. 厚生労働省難治性疾患等政策研究事業「難治性腎疾患に関する調査研究」研究班診療ガイドライン分科会 エビデンスに基づく IgA 腎症腎症診療ガイドライン 2017 . 東京医学社 . 印刷中
8. 厚生労働省難治性疾患等政策研究事業「難治性腎疾患に関する調査研究」研究班診療ガイドライン分科会 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 . 東京医学社 . 印刷中
9. 厚生労働省難治性疾患等政策研究事業「難治性腎疾患に関する調査研究」研究班診療ガイドライン分科会 エビデンスに基づく急速進行性糸球体腎炎診療ガイドライン 2017 . 東京医学社 . 印刷中
10. 厚生労働省難治性疾患等政策研究事業「難治性腎疾患に関する調査研究」研究班診療ガイドライン分科会 エビデンスに基づく多発性嚢胞腎診療ガイドライン 2017 . 東京医学社 . 印刷中
11. 厚生労働省難治性疾患等政策研究事業「難治性腎疾患に関する調査研究」研究班診療ガイドライン分科会 思春期・青年期の患者のためのCKD診療ガイド . 日本腎臓学会誌 58: 1095-1223, 2016

H. 知的所有権の出願・取得状況 なし

< 雑誌 >

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Komatsu H, Fujimoto S, Yoshikawa N, Kitamura H, Sugiyama H, Yokoyama H.	Clinical manifestations of Hen och-Schönlein purpura nephritis and IgA nephropathy: comparative analysis of data from the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR).	Clin Exp Nephrol.	20(4)	552-560	2016
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.	20(5)	720-730	2016
Hiomura K, Ikeuchi H, Kayakabe K, Sugiyama H, Nagata M, Sato H, Yokoyama H, Nojima Y.	Clinical and histological features of lupus nephritis in Japan: a cross-sectional analysis of the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR).	Nephrology (Carlton)	in press		2016
Nishi S, Muso E, Shimizu A, Sugiyama H, Yokoyama H, Ando Y, Goto S, Fujii H.	A clinical evaluation of renal amyloidosis in the Japan renal biopsy registry: a cross-sectional study.	Clin Exp Nephrol.	DOI 10.1007/ s10157- 016- 1326-0	Epub ahead of print	2016
Sada K et al.	Comparison of severity classification in Japanese patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis in a nationwide, prospective, inception cohort study	Mod Rheumatol	26	730-737	2016

Usui J et al.	Temporal changes in post-infectious glomerulonephritis in Japan (1976-2009)	PLoS One	11	e0157356	2016
金子修三、臼井丈一、山縣邦弘	わが国の RPGN 診療の現状と課題	医学のあゆみ	257	129-135	2016
杉山斉、森永裕士、佐田憲映、臼井丈一、横山仁、山縣邦弘	わが国における腎臓病レジストリーと RPGN のコホート研究	医学のあゆみ	257	136-149	2016
臼井丈一、金子修三、山縣邦弘、長田道夫	急速進行性糸球体腎炎：最近の話題	日本腎臓学会誌	58	656-659	2016
臼井丈一、山縣邦弘	溶連菌感染後急性糸球体腎炎	腎と透析	81	513-518	2016
Katsuno T, Ozaki T, Kim H, Kato N, Suzuki Y, Akiyama S, Ishimoto T, Kosugi T, Tsuboi T, Ito T, Maruyama S.	Single-Dose Rituximab Therapy for Refractory Idiopathic Membranous Nephropathy: A Single-Center Experience.	Internal Medicine	in press		
Imaizumi T, Nakatochi M, Akiyama S, Yamaguchi M, Kurosawa H, Hirayama Y, Katsuno T, Tsuboi N, Hara M, Maruyama S.	Urinary Podocalyxin as a Biomarker to Diagnose Membranous Nephropathy.	PLoS One	26	e0163507	2016
Kaihan AB, Yasuda Y, Katsuno T, Kato S, Imaizumi T, Ozeki T, Hishida M, Nagata T, Ando M, Tsuboi N,	The Japanese Histologic Classification and T-score in the Oxford Classification system could predict renal outcome in Japanese IgA nephropathy patients.	Clin Exp Nephrol.	in press		2017

Maruyama S.					
Ozeki T, Shimizu H, Fujita Y, Inaguma D, Maruyama S, Ohyama Y, Minatoguchi S, Murai Y, Terashita M, Tagaya T.	The Type of Vascular Access and the Incidence of Mortality in Japanese Dialysis Patients.	Intern Med.	56(5)	481-485	2017
Saito T, Iwano M, Matsumoto K, Mitarai T, Yokoyama H, Yorioka N, Nishi S, Yoshimura A, Sato H, Ogahara S, Sasatomi Y, Kataoka Y, Ueda S, Koyama A, Maruyama S, Nangaku M, Imai E, Matsuo S, Tomino Y; Refractory Nephrotic Syndrome Study Group.	Mizoribine therapy combined with steroids and mizoribine blood concentration monitoring for idiopathic membranous nephropathy with steroid-resistant nephrotic syndrome.	Clin Exp Nephrol.	Epub		2016

Imaizumi T, Nakatochi M, Akiyama S, Yamaguchi M, Kurosawa H, Hirayama Y, Katsuno T, Tsuboi N, Hara M, Maruyama S.	Urinary Podocalyxin as a Biomarker to Diagnose Membranous Nephropathy.	PLoS One.	11(9)	e0163507	2016
Kubota K, Hoshino J, Ueno T, Mise K, Hazue R, Sekine A, Yabuuchi J, Yamanouchi M, Suwabe T, Kikuchi K, Sumida K, Hayami N, Sawa N, Takaichi K, Fujii T, Ohashi K, Akiyama S, Maruyama S, Ubara Y.	Phospholipase A2 Receptor- Positive Idiopathic Membranous Glomerulonephritis with Onset at 95 Years: Case Report.	Case Rep Nephrol Dial	6(2)	76-82	2016
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, Mastuo 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.	Clin Exp Nephrol.	20(6)	918-925	2016

Kumagai T, Ota T, Tamura Y, Chang WX, Shibata S, Uchida S.	Time to target uric acid to retard CKD progression.	Clin Exp Nephrol.	21(2)	182-192	2017
Chang W-X, Xu N, Kumagai T, Shiraishi T, Kikuyama T, Omizo H, Sakai K, Arai S, Tamura Y, Ota T, Shibata S, Fujigaki Y, Shen Z-Y, Uchida S.	The Impact of Normal Range of Serum Phosphorus on the Incidence of End-Stage Renal Disease by A Propensity Score Analysis.	PLoS One.	11(4)	e0154469	2016
Nagura, M, Tamura Y, Kumagai T, Hosoyamada M, Uchida S.	Uric acid metabolism of kidney and intestine in a rat model of chronic kidney disease.	Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids.	35(10-12)	550-558	2016
Taniguchi K, Tamura Y, Kumagai T, Shibata S, Uchida S.	Stimulation of V1a receptor increases renal uric acid clearance via urate transporters: Insight into pathogenesis of hypouricemia in SIADH.	Clin Exp Nephrol.	20(6)	845-852	2016
Uchida S, Chang WX, Ota T, Tamura Y, Shiraishi T, Kumagai T, Shibata S, Fujigaki Y, Hosoyamada M, Kaneko K, Shen ZY, Fujimori S.	Targeting uric acid and the inhibition of progression to end-stage renal disease - A propensity score analysis.	PLoS One.	10(12)	e0145506	2016

Kuribayashi-Okuma E, Shibata S, Arai S, Ota T, Watanabe S, Hisaki H, Okazaki T, Toda T, Uchida S.	Proteomics approach identifies factors associated with the response to LDL apheresis therapy in patients with steroid-resistant nephrotic syndrome.	Ther Apher Dial.	20(2)	174-82	2016
Chang WX, Asakawa S, Toyoki D, Nemoto Y, Morimoto C, Tamura Y, Ota T, Shibata S, Fujigaki Y, Shen ZY, Uchida S.	Predictors and the subsequent risk of end-stage renal disease - Usefulness of 30% decline in estimated GFR over 2 years.	PLoS One.	10(7)	e0132927	2015
Chang WX, Arai S, Tamura Y, Kumagai T, Ota T, Shibata S, Fujigaki Y, Shen ZY, Uchida S.	Time-dependent risk factors associated with the decline of estimated GFR in CKD patients.	Clin Exp Nephrol.	20(1)	58-70	2016
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, Matsuno 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

服部元史	腎臓病診療における小児から成人への移行医療	日本医師会雑誌	145	742-743	2016
服部元史	小児慢性腎炎患者の成人期移行-現状と管理上の留意点	小児科臨床	69	577-582	2016
丸山彰一、成田一衛、本田雅敬、岡田浩一、服部元史、岩野正之、伊藤秀一、上村治、後藤芳充、小松康宏、西慎一、丸光恵、秋岡祐子、芦田明、川崎幸彦、佐古まゆみ、平野大志、藤枝幹也、友利浩司、渡辺裕輔	思春期・青年期の患者のためのCKD診療ガイド	日本腎臓学会誌	58	1095-1233	2016
松尾清一、本田雅敬、岡田浩一、服部元史、岩野正之、秋岡祐子、芦田明、川崎幸彦、清元秀泰、佐古まゆみ、寺田典生、平野大志、藤枝幹也、藤元昭一、正木崇生、伊藤秀一、上村治、後藤芳充、小松康宏、西慎一、丸光恵、増田澄恵、金子由紀子、久保田亘	小児慢性腎臓病患者における移行医療についての提言-思春期・若年成人に適切な医療を提供するために-	日本腎臓学会誌	57	789-803	2015
本田雅敬	小児腎不全患者の成人への移行と成人施設への移行	日本小児腎不全学会雑誌	35	40-45	2015
久保田亘、本田雅敬	小児腎疾患患者におけるトランジションの現状と課題	外来小児科	18	313-317	2015

厚生労働省難治性疾患等政策研究事業「難治性腎疾患に関する調査研究」研究班診療ガイドライン分科会トランジションWG, 日本腎臓学会, 日本小児腎臓病学会	小児慢性腎臓病患者における移行医療についての提言 思春期・若年成人に適切な医療を提供するために(解説)	日本腎臓学会誌	57	789-803	2015
厚生労働省難治性疾患等政策研究事業「難治性腎疾患に関する調査研究」研究班診療ガイドライン分科会トランジションWG, 日本腎臓学会, 日本小児腎臓病学会	小児慢性腎臓病患者における移行医療についての提言 思春期・若年成人に適切な医療を提供するために(解説)	日本小児腎臓病学会誌	28		2015
Ishikura K, Yoshizawa N, Nakazato H, Sasaki S, Nakanishi K, Matsuyama T, Shuichi I, Hamasaki Y, Yata N, Ando T, Iijima K, Honda M.	Morbidity in children with frequently relapsing nephrosis:10-year follow-up of a randomized controlled trial.	Pediatr Nephrol.	30	459-468	2015
Okuda Y, Ishikura K, Hamada R, Harada R, Sakai T, Hamasaki Y, Hataya H, Fukuzawa R,	Membranoproliferative glomerulonephritis and C3 glomerulonephritis: clinical features and outcome in children.	Nephrology (Carlton).	20	286-292	2015

OgataK, Honda M.					
Matsushita S, Ishikura K, Okamoto S, Okuda Y, Nagaoka Y, Harada R, Hamada R, Sakai T, Hamasaki Y, Hataya H, Ando T, Ogata K, Honda M.	Long-term morbidity of IgA nephropathy in children evaluated with newly proposed. remission criteria in Japan.	Clin Exp Nephrol	19	1149-56	2015
Ikezumi Y, Uemura O, Nagai T, Ishikura K, Ito S, Hataya H, Fujita N, Akioka Y, Kaneko T, Iijima K, Honda M.	Beta-2 microglobulin-based equation for estimating glomerular filtration rates in Japanese children and adolescents.	Clin Exp Nephrol.	19	450-457	2015
Hamasaki Y, Ishikura K, Uemura O, Ito S, Wada N, Hattori M, Ohashi Y, Tanaka R, Nakanishi K, Kaneko T, Honda M.	Growth impairment in children with pre-dialysis chronic kidney disease in Japan.	Clin Exp Nephrol.	19	1142-1148	2015

Yanagihara T, Hamada R, Ishikura K, Uemura O, Matsuyama T, Takahashi S, Honda M.	Urinary screening and urinary abnormalities in 3-year-old children in Japan.	Pediatr Int.	57	354-358	2015
Kamei K, Nakanishi K, Ito S, Ishikura K, Hataya H, Honda M, Nozu K, Iijima K, Shima Y, Yoshikawa N, Japanese Pediatric IgA Nephropathy Treatment Group.	Risk factors for persistent proteinuria after a 2-year combination therapy for severe childhood IgA nephropathy.	Pediatr Nephrol.	30	961-967	2015
Hattori M, Sako M, Kaneko T, Ashida A, Matsunaga A, Igarashi T, Itami N, Ohta T, Gotoh Y, Satomura K, Honda M, Igarashi T.	End-stage renal disease in Japanese children: a nationwide survey during 2006-2011.	Clin Exp Nephrol	19	933-938	2015
Uemura O, Nagai T, Ishikura K, Ito S, Honda M.	Mean and standard deviation of reference glomerular filtration rate values in Japanese children.	Clin Exp Nephrol	20	317-318	2015

Okuda Y, Ishikura K, Terano C, Harada R, Hamada R, Hataya H, Ogata K, and Honda M.	Irreversible severe kidney injury and anuria in a 3-month-old girl with atypical haemolytic uraemic syndrome under administration of eculizumab.	Nephrology (Carlton)	21	261-265	2015
Yoshino A, Honda M, Sasaki N, Hataya H, Ishikura K, Sakazume S, Tanaka Y, Nagai T.	Selection of infants who potentially have congenital anomalies of the kidney and urinary tract from a large cohort for a more thorough examination.	Clin Exp Nephrol	19	678-682	2015
Inaba A, Hamasaki Y, Ishikura K, Hamada R, Sakai T, Hataya H, Komaki F, Kaneko T, Mori M, Honda M.	Long-term outcome of idiopathic steroid-resistant nephrotic syndrome in children.	Pediatr Nephrol	31	511-512	2015
Kamei K, Nakanishi K, Ito S, Ishikura K, Hataya H, Honda M, Nozu K, Iijima K, Shima Y, Yoshikawa N, for the Japanese Pediatric IgA Nephropathy Treatment Group.	Risk factors for persistent proteinuria after a two-year combination therapy for severe childhood IgA nephropathy.	Pediatr Nephrol	30	961-967	2015

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, Mastuo 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.	Clin Exp Nephrol	20	918-925	2016
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	20	342-70	2016
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	20	322-341	2016

Horie S, Mochizuki T, Muto S, Hanaoka K, Fukushima Y, Narita I, Nurahara 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	20	493-509	2016
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; 20: 511- 35.	20	511-535	2016
厚生労働省難治 性疾患等政策研 究事業「難治性 腎疾患に関する 調査研究」研究 班診療ガイドラ イン分科会 移	思春期・青年期の患者のため のCKD診療ガイド	日本腎臓学会誌 58: 1095-1223,	58	1095- 1223	2016

行医療 WG						
--------	--	--	--	--	--	--

< 書籍 >

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
厚生労働省 難治性疾患 等政策研究 事業「難治 性腎疾患に 関する調査 研究」研究 班診療ガイ ドライン分 科会 IgA 腎症 WG	エビデンスに基づ く IgA 腎症腎症診 療ガイドライン 2017	藤元昭一、 鈴木祐介、 佐々木環、 湯澤由紀 夫 後藤眞、小 松弘幸	エビデンスに基 づく IgA 腎症腎 症診療ガイドラ イン 2017	東京医 学社	東京	2017 年	印刷中
厚生労働省 難治性疾患 等政策研究 事業「難治 性腎疾患に 関する調査 研究」研究 班診療ガイ ドライン分 科会 ネフ ローゼ症候 群 WG	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	柴垣有吾、 長谷川み どり、和田 健彦、石本 卓嗣 中屋来哉、 栗田宜明	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	東京医 学社	東京	2017 年	印刷中

厚生労働省 難治性疾患 等政策研究 事業「難治 性腎疾患に 関する調査 研究」研究 班診療ガイ ドライン分 科会 急速 進行系球体 腎炎 WG	エビデンスに基づ く急速進行性系球 体腎炎診療ガイド ライン 2017	要伸也、廣 村桂樹、白 井 丈一、 尾田高志 佐田憲映	エビデンスに基 づく急速進行性 系球体腎炎診療 ガイドライン 2017	東京医 学社	東京	2017 年	印刷中
厚生労働省 難治性疾患 等政策研究 事業「難治 性腎疾患に 関する調査 研究」研究 班診療ガイ ドライン分 科会 多発 性 囊 胞 腎 WG	エビデンスに基づ く多発性囊胞腎診 療ガイドライン 2017	望月俊雄、 武藤 智、 西尾 妙 織、河野 春奈 片岡 浩 史、中西浩 一、金子佳 賢	エビデンスに基 づく多発性囊胞 腎診療ガイドラ イン 2017	東京医 学社	東京	2017 年	印刷中
厚生労働省 難治性疾患 等政策研究 事業「難治 性腎疾患に 関する調査 研究」研究 班診療ガイ ドライン分 科会 移行 医療 WG	思春期・青年期の 患者のための CKD 診療ガイド	本田雅敬、 岡田浩一、 小松康宏、 西慎一、岩 野正之、服 部元史、伊 藤 秀一、 上村 治、 後藤 芳 充	思春期・青年期 の患者のための CKD 診療ガイド	東京医 学社	東京	2016 年	129 ペ ージ



難治性腎疾患に関する調査研究

【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】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。

HOME

前のページへ戻る

検索

メインメニュー

- ▶ 01-研究班のご紹介(2)
- ▶ 02-研究班班長のご挨拶(1)
- ▶ 03-研究協力者一覧(13)
- ▶ 04-活動予定・報告(2)
- ▶ 05-診断の治療指針(医療従事者向け)(7)
- ▶ 06-研究班の業績(1)
- ▶ 07-患者様向けQ&A(4)
- ▶ 08-リンク(1)
- ▶ 09-臨床研究(1)
- ▶ 10-研究成果報告(1)
- ▶ 11-お知らせ(1)
- ▶ 12-二次研究募集のご案内(1)

最近のブログ記事

- ▶ エビデンスに基づく診療ガイドライン2014 モバイル版(2/8)
- ▶ 思春期・青年期の患者のためのCKD診療ガイド(1/27)
- ▶ 小児慢性腎臓病患者における移行医療についての提言(1/27)

【病気の解説】

○ IgA腎症

IgA nephropathy

○ 急速進行性糸球体腎炎

Rapidly progressive glomerulonephritis; RPGN

○ ネフローゼ症候群

Nephrotic syndrome

○ 多発性嚢胞腎

Polycystic kidney disease

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。

→ 詳細を見る



難治性腎疾患に関する調査研究班 班長 丸山 彰一

国民の皆さんや腎臓病と闘っておられる患者さんに貢献できるよう、活動しています。

→ 研究班班長のご挨拶

月別アーカイブ

- ▶ 2017年2月(1)
- ▶ 2017年1月(2)
- ▶ 2016年9月(1)
- ▶ 2016年8月(1)
- ▶ 2015年8月(2)
- ▶ 2014年12月(12)
- ▶ 2013年7月(1)
- ▶ 2013年2月(2)
- ▶ 2012年11月(1)
- ▶ 2012年9月(1)
- ▶ 2012年3月(6)
- ▶ 2012年2月(4)
- ▶ 2012年1月(1)

エビデンスに基づく診療ガイドライン2014 モバイル版

Mindsモバイルに、下記の4疾患についてテーマのCQサマリーが掲載されました。

- ◇エビデンスに基づくIgA腎症診療ガイドライン 2014
- ◇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 2014
- ◇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 2014
- ◇エビデンスに基づく多発性嚢胞腎(PKD)診療ガイドライン 2014

Mindsモバイルについて詳しくはこちらをご覧ください。

→ <http://minds4.jcqh.or.jp/resource/mindsmobile.html>

2017年2月8日

思春期・青年期の患者のためのCKD診療ガイド

■思春期・青年期の患者のためのCKD診療ガイド

→ [こちらをご覧ください。\(PDFファイル\)](#)

2017年1月27日



患者様向けQ&A



診断の治療指針
(医療従事者向け)

市民公開講座

～あなたの腎臓を守りましょう～

とき

9/25(日)

14:00-16:00

(13:30開場)

ところ

金沢市アートホール

(金沢駅前ポルテ金沢6階)

入場無料

司会 金沢大学 腎臓内科学 教授 和田隆志 先生

講演 1 「腎臓が気になる方への運動のススメ」 (15分)
金沢大学 リハビリテーション部 櫻井吾郎 先生

講演 2 「あなたは大丈夫？糖尿病性腎症」 (20分)
金沢大学 血液浄化療法部 准教授 古市賢吾 先生

講演 3 「腎炎・ネフローゼってどんな病気？」 (20分)
名古屋大学 腎臓内科学 教授 丸山彰一 先生

～ 休憩 10分 ～

講演 4 「腎機能を守るコツとルール」 (20分)
筑波大学 腎臓内科学 教授 山縣邦弘 先生

講演 5 「今日からできる腎臓をまもる食事」 (15分)
金沢大学 栄養管理部 室長 徳丸季聡 先生

お問い合わせ先

金沢大学 腎病態統御学・腎臓内科学

TEL:076-265-2499 FAX:076-234-4273

主催：日本医療研究開発機構研究費腎疾患実用化研究事業

「糖尿病性腎症の進展予防にむけた病期分類-病理-バイオマーカーを統合した診断法の開発」

「慢性腎臓病（CKD）進行例の実態把握と透析導入回避のための有効な指針の作成に関する研究（REACH-J）」

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）

「難治性腎疾患に関する調査研究」

後援：金沢大学附属病院 金沢市医師会 日本慢性腎臓病対策協議会（J-CKDI）

市民公開講座

「腎臓病・糖尿病に負けない生き方」 ～2016～

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、毎年新たな慢性腎炎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、あなたは見逃していませんか。

～ 主な内容 ～

- * 腎臓病の各専門医による講演
- * 腎臓にやさしい食品の試供品



湯澤 由紀夫先生



和田 隆志先生



荒深 裕規先生



坪井 直毅先生



丸山 彰一先生



田中 文彦先生

プログラム

13:00

●開会あいさつ 名古屋大学 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
「これだけは知っておきたい腎臓のはなし」(15分)

13:20

講演

2

糖尿病性腎症について 藤田保健衛生大学 腎内科 教授 湯澤 由紀夫先生
「糖尿病からあなたの腎臓を守りましょう!」(20分)

13:50

講演

3

運動療法について 金沢大学 腎臓内科学 教授 和田 隆志先生
「体験しよう! かんたんエクササイズ」(15分)

14:05

講演

4

～ 休憩 (20分) ～

14:25

講演

5

難治性腎症について
「腎臓の難病ってなに?～ネフローゼ・多発性嚢胞腎ってどんな病気?～」(20分)

14:45

講演

6

血液透析・腹膜透析・腎移植について 名古屋大学 腎臓内科学 講師 坪井 直毅先生
「腎不全と言われたら」(20分)

15:05

講演

6

食事療法について 名古屋大学 腎臓内科学 教授 丸山 彰一先生
「腎臓にやさしい食事」(20分)

名古屋大学 栄養管理部 副部長 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ありますので、あらかじめご了承ください。

◎主催/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)
「難治性腎疾患に関する調査研究」班/日本医療研究開発機構研究費腎疾患実用化研究事業
「糖尿病性腎症の進展予防にむけた病期分類-病理-バイオマーカーを統合した診断法の開発」班/
日本慢性腎臓病対策協議会(J-CKD1)

◎特別協賛/バクスター

◎協賛/MSD、大塚製薬、興和創薬、三和化学研究所、塩野義製薬、大日本住友製薬、帝人ファーマ、テルモ、鳥居薬品

◎後援/朝日新聞社メディアビジネス局