

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 )

難治性腎障害に関する調査研究  
( H29-難治等(難)-一般-017 )

平成 29 年度総括・分担研究報告書

研究代表者 成田 一衛

平成 30 ( 2018 ) 年 5 月

# 目 次

I. 総括研究報告書	
難治性腎障害に関する調査研究.....1	
成田一衛	
(資料)	
1. ガイドライン作成	
1) エビデンスに基づく IgA 腎症診療ガイドライン 2017	
2) エビデンスに基づく急速進行性腎炎症候群 (RPGN) 診療ガイドライン 2017	
3) エビデンスに基づく多発性嚢胞腎 (PKD) 診療ガイドライン 2017	
4) エビデンスに基づくネフローゼ症候群診療ガイドライン 2017	
2. 市民公開講座：「健康な生活を送るために」	
2017年9月30日、新潟市	
3. 「生活習慣を見直して守ろう腎臓！」	
2018年1月21日、東京都千代田区	
4. HP： <a href="http://jin-shogai.jp/">http://jin-shogai.jp/</a>	
II. 分担研究報告書	
1. 研究管理推進委員..... 21	
柏原直樹、和田隆志	
2. 疾患登録・調査研究分科会..... 26	
丸山彰一	
3. 疾患登録・調査研究分科会・IgA 腎症ワーキンググループ ..... 47	
鈴木祐介	
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..... 57	
山縣邦弘	
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..... 61	
猪阪善隆	
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..... 72	
武藤智	
7. 疾患登録・調査研究分科会・Transition ワーキンググループ..... 77	
服部元史	
8. ガイドライン作成分科会..... 81	
岡田浩一	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表.....87	

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

「難治性腎障害に関する調査研究」

責任研究分担者

成田 一衛 新潟大学大学院医歯学総合研究科 腎・膠原病内科学・教授

研究分担者

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

**研究要旨**

難治性腎障害7疾患（IgA腎症、紫斑病性腎炎、急速進行性糸球体腎炎、抗糸球体基底膜腎炎、一次性ネフローゼ症候群、一次性膜性増殖性糸球体腎炎、多発性嚢胞腎）は、本調査研究班の活動により疾患概念が明らかになり難病に指定され、うち重点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）はエビデンスに基づく診療ガイドラインが公表されている。今後、同ガイドラインの普及、腎予後、生活の質改善に繋がる効果的な運用をさらに進める必要がある。一方、ウェブを活用した腎疾患登録システム（J-RBR/J-KDR）を日本腎臓学会との連携で運用しているが、今までの横断的な調査に加えて、これを活用して予後追跡を行う必要がある。また電子カルテデータを直接抽出する慢性腎臓病統

合データベース事業(J-CKD-DB)が開始されており、本事業と連携してガイドラインが示す標準診療の遵守率等を、Quality indicator調査に活用する必要がある。本事業ではこれらの調査を進め、難治性腎障害の診断基準・重症度分類・治療指針の検証を行い、診療ガイドラインの改訂、治療法未確立の腎障害に対する普及・啓発、診療体制の整備に貢献する。現行の指定難病の判定・重症度分類、申請書類の様式について、医療提供者側の意見を取り入れつつ見直しと改訂を行う。全国の指定難病申請状況を調査し、データベース化を目指す。それを2次調査に活用する体制を構築するとともに、難病申請を促す普及・啓発活動を行う。巣状分節性糸球体硬化症などの指定拡大についても検討する。他の公的研究(厚生労働科学研究、指定難病制度普及、腎疾患実用化研究事業、小児腎臓、血管炎研究班など)と密な連携を維持し、本事業がより効果的なものとなるよう運用する。日本小児腎臓病学会との連携により、小児期からの移行(Transition)医療に関する診療ガイドが作成されている。引き続き、調査研究対象とし、移行医療の啓発・普及活動を進める。

特に下記の①～⑨を目標とする。

- ①ウェブ疾患登録のシステムから得られる予後の追跡、J-CKD-DBを用いたQI調査の実施、
- ②日本医療評価機構Mindsの評価をもとに、診療ガイドラインの医療者・患者への周知と普及、効果的な運用への検討、
- ③同ガイドラインの検証と全面改訂、
- ④指定難病の判定、重症度分類の見直し、申請を促す普及活動、診療体制の整備、巣状分節性糸球体硬化症などの指定拡大の検討、データベース化、その2次利用への体制整備、
- ⑤疾患ごとのコホート(二次研究)の推進、
- ⑥重点4疾患の他、難病とされる腎疾患に対し、普及・啓発、診療体制の構築、
- ⑦小児期からの移行(Transition)の調査研究と診療ガイドの普及と運用、
- ⑧調査研究成果を、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)、
- ⑨3年間の調査研究から得られた成果をもとにリサーチクエスションの立案と政策提言。

研究組織は、「研究代表者」が統括する「疾患登録・調査研究分科会」と「診療ガイドライン分科会」の2つの分科会、「研究管理推進委員会」「事務局」を合わせて研究班全体を統括する「研究運営委員会」で構成する。

## A . 研究目的

本研究事業が重点的に対象としてきた4疾患は、エビデンスに基づく診療ガイドラインが公表されているが、医療者・患者への周知と普及、腎予後、生命予後の改善に結びつく効果的な運用の実践には課題が残る。腎疾患登録システム(J-RBR/J-KDR)、電子カルテから直接データを抽出するJ-CKD-DBを有効に活用し、この課題の解決を目指す。ガイドラインの普及とともに、エビデンスの蓄積、診断基準・重症度分類・治療指針の検証(日本人の臨床データの収集と諸外国のガイドラインとの比較を含む)を通じて、診療ガイドラインの改訂を行うことが求められる。さらに重点4疾患以外のすべての

難治性腎疾患に対し、普及・啓発、診療体制の構築を行い、医療水準向上を目指す必要がある。指定難病7疾患(IgA腎症、多発性嚢胞腎、急速進行性糸球体腎炎、抗糸球体基底膜腎炎、一次性ネフローゼ症候群、一次性膜性増殖性糸球体腎炎、紫斑病性腎炎)の判定・重症度分類の検証、申請書様式の見直し、申請書のデータベース化と2次利用、申請を促す普及活動、診療体制の整備、巣状分節性糸球体硬化症などの指定拡大なども重要な課題である。

## B . 研究方法

### < 研究班の組織体制 >

研究組織は、「研究代表者」が統括する「疾患登録・調査研究分科会」と「診療ガイドライン分

科会」の2つの分科会、「研究管理推進委員会」「事務局」を合わせて研究班全体を統括する「研究運営委員会」で構成する。指定難病における重症度の見直しを行い、疾患間での重症度分類の整合性をはかる。医療提供体制における問題点についても全体を総括しながら、検討する。

#### <研究管理推進委員会>

#### 腎臓病に関する全国規模の包括的データベース (J-CKD-DB)

J-CKD-DB を、ICT を活用して構築する。腎臓病の実態調査、予後規定因子の解析、標準治療の均霑化率・準拠率の評価、有効な予防・重症化抑制策の立案、腎臓病診療の質向上、腎臓病の予後改善、透析導入率の減少、健康寿命延伸に寄与することが目的である。厚生労働省標準である SS-MIX2 標準化ストレージ(以下 SS-MIX2)を用いて、該当例のデータ(患者基本情報、処方、臨床検査、等)を抽出してデータベース登録する。

#### 腎臓病領域の指定難病の普及

腎臓病領域の指定難病の普及を図ることを目的とする。厚生労働省難病対策課が事前に各学会へヒアリングを行って作成したリストならびに難病情報センターホームページに記載されている各疾患の関連学会のリストを用いて、腎臓病領域の指定難病の一覧表を作成した。このリストを活用し、特に研究班内ならびに日本腎臓学会を基軸として情報交換、普及、啓発を進める。

さらに、日本腎臓学会とも連携して、腎臓病総合レジストリならびにそれに立脚したそれぞれの疾患のデータベースデータベースへのデータ蓄積による病態解明や治療法開発等の推進を合わせて進めていく。

#### <疾患登録・調査研究分科会>

腎臓病総合レジストリに登録された腎生検施行約3万例の追跡及び今後の追加登録(腎生検施行例年間4,000例)と5つのワーキンググループの個別研究を関連学会と連携して推進する。

- ① 腎生検施行例に関して、統計予後調査、病理評価を実施する。
  - ② 希少疾患(ネフローゼ症候群の原因疾患としてのMPGNやC3腎症など)の解析を行う。
  - ③ 難治性腎疾患および小児期から成人期への腎疾患移行症例に関する追跡調査を継続する。
  - ④ 全国疫学アンケート調査により、腎臓病総合レジストリの validation を行う。
  - ⑤ 腎臓病総合レジストリ運用開始から10年間で蓄積したデータの総合的な解析を行う。
  - ⑥ 腎臓病総合レジストリを改訂し、平成30年1月から新規レジストリの運用を開始する。
- 以上の調査研究を実施し、平成31年度末までに総括報告を行う。

#### 1. IgA 腎症 WG

- ① J-IGACS に登録された多数例の追跡データを長期間フォローすることで、予後分類の妥当性を検証し、各リスク群に適した治療法を明らかにする。
- ② IgA 腎症の治療法と予後に関する後方視的多施設大規模研究を行い、多数例を対象とした傾向スコア解析を用いることで、種々の治療介入による予後の差異を明らかにする。
- ①、②ともに大規模コホートをを用いた二次研究の推進を行う。ステアリングコミティーを結成し、各研究内容のマネージメントと学会・論文発表の管理、推進を行う。
- ③ 国際レジストリ構築に協力し、Oxford 分類を基にした予後予測モデルの作成および、治療法と予後についての国際比較を行う
- ④ J-IGACSDB と J-CKD-DB とのデータ連結を検討する。

#### 2. 急速進行性糸球体腎炎 WG

- ① RPGN, 抗糸球体基底膜腎炎の難病申請の臨床調査票を用いた疫学調査: 難病申請時に記載される臨床調査票を用いた疫学調査を行う。この成果を将来の RPGN, ANCA 関連血管炎の診療ガイドラインの改定につなげていく。
- ② J-KDR/J-RBR を用いた RPGN 症例の臨床病理学的解析: この成果を基盤として、症例の追跡調査(治療内容と予後)により、わが国の RPGN に見合った寛解導入療法、特に免疫抑制薬の併用による標準的治療法の効果を確立するための前向き研究の実施に向けた疫学データを収集し解析する。
- ③ 2つの研究班(難治性腎疾患研究班、難治性血管炎研究班)共同の ANCA 血管炎・RPGN 症例の大規模な前向きコホート: 既に症例登録は済んでおり、予後調査を基に解析を進める予定である。
- ④ 抗 GBM 抗体型 RPGN の疫学二次調査研究: 希少疾患である本症のわが国の実態調査を引き続き実施する。

#### 3. ネフローゼ症候群 WG

- ① 平成20年から開始している一次性ネフローゼ症候群の前向きコホート(JNSCS)の結果から1) 難治性ネフローゼ症候群の再定義提案、2) 微小変化型ネフローゼ症候群の寛解および再発予測因子の同定、3) 膜性腎症の寛解予測因子の同定を行う。
- ② JNSCS の観察期間を5年延長し10年として、JNSCS-Ex として調査を行なっていく。
- ③ 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

カーを開発している。JNSCS-In 研究として詳細な臨床データおよび腎病理所見を収集する。

④ 長期予後を明らかにするため、5～10 年間の後ろ向きコホートを構築する (JNSCS-R)。

⑤ 希少疾患レジストリとして膜性増殖性糸球体腎炎 (MPGN) に関して、診断時臨床像について、臨床像と診療実態を調査していく。さらに補体学会と連携し、一次性 MPGN および日本補体学会 C3 腎症研究データ (RedCap) を含めた、「日本膜性増殖性糸球体腎炎/C3 腎症コホート研究 (J-MPC3-CS)」を構築する。

#### 4. 多発性嚢胞腎 WG

現在「多発性嚢胞腎患者全国登録による多施設共同研究 (J-PKD レジストリ研究)」が進行中である。J-PKD を継続することにより、本邦の PKD 患者の合併症ならびに治療実態を明らかにする。さらに今後のガイドラインの改訂に資する知見を得ること、介入試験を行う際の基礎データを得ることも目的とする。また、「多発性嚢胞腎臨床調査個人票の追跡調査」を新規に開始し、ADPKD 患者に対する本邦でのトルバプタン投与症例の推移を集計する。また、日本人 ADPKD 患者の脳動脈瘤スクリーニング頻度、脳出血の有無についての全国調査と患者向けガイドの作成を行う。

以下の個別研究によって研究を行なっていく。

「多発性嚢胞腎患者全国登録による多施設共同研究 (J-PKD レジストリ研究)」

「多発性嚢胞腎難病臨床調査個人票による日本人 ADPKD の実態追跡調査」

「患者向け ADPKD ガイド作成」

「日本人 ADPKD 患者における脳動脈瘤の実態調査」

#### 5. 移行 (Transition) WG

① 移行医療の啓発・普及を目的として、平成 27 年 (2015 年) 3 月に公表した「小児慢性腎臓病患者における移行医療についての提言」ならびに平成 28 年 (2016 年) 10 月に発行した「思春期・青年期の患者のための CKD 診療ガイド」の普及・運用状況を明らかにする。

② 平成 28 年 (2016 年 1 月) に報告したわが国における小児期発症慢性腎臓病患者の移行医療に関する実態調査 (Clin Exp Nephrol. 2016; 20:918-925) によれば、移行医療の対象となる主要な腎疾患は、IgA 腎症、微小変化型ネフローゼ症候群、先天性腎尿路異常、腎代替療法を必要とする末期腎不全であった。そこでこれら 4 疾患を対象として、転科を妨げる具体的な要因を調査し、この調査結果をもとに疾患ごとの具体的な移行プログラムを作成して、小児科医、腎臓内科医、泌尿器科医、かかりつけ医の間で

共有できる診療システムを提案する。

#### < 診療ガイドライン分科会 >

① 今までの 4 疾患に関するガイドラインを改訂するため、体制整備と情報収集を進める。なお下記の各疾患の担当者を研究分担者とする。IgA 腎症 (藤元昭一) RPGN (要伸也) ネフローゼ症候群 (柴垣有吾) 多発性嚢胞腎 (土谷健)。各作成 WG には非専門家や患者などのパネリストを加える。

② J-CKD-DB を用いてガイドラインの推奨する標準治療の遵守率を QI 調査にて明らかにする。

③ 疾患毎に海外のガイドラインなどとの国際的な比較、他学会・領域ガイドラインとの整合性の検討、エビデンスレベルの低いクリニカルクエスション (CQ)、今まで取り上げていないが臨床重要な CQ など、今後の課題を明確化する。また疾患ごとに疫学調査の分科会との協力のもと、各ワーキンググループの基盤を整備する。

④ 新しいエビデンス収集～システムティックレビュー (SR) の効率化を目指し、研究協力者からなる SR チームを組織し、新たな IT による半自動化 SR システムを樹立する。

#### C . 研究結果

##### < 研究管理推進委員会 >

##### 腎臓病に関する全国規模の包括的データベース (J-CKD-DB)

① CKD 該当例を自動抽出しうるアルゴリズムを作成し、電子カルテ情報 (EHR: Electronic Health Record) から、SS-Mix2 を活用し、多施設から CKD 臨床情報を収集し DB を構築しえた。11 病院から 91861 人の CKD-DB を構築した。

② その他 10 病院においても SS-Mix2 の基盤構築、データ抽出作業を進めている。

③ 得られた検査値等のデータのクレンジング・バリデーション、標準化作業を行なった。

④ SS-MIX2 を用いて臨床データベースを構築する際の課題を抽出し、解決方法の開発に着手した。この成果は他研究にも活用できるものとなる。

⑤ 91861 人を対象として、本邦の CKD の実態についての予備的解析を行った。

##### 腎臓病領域の指定難病の普及

腎臓病領域においては、新たに IgA 腎症、一次性ネフローゼ症候群などが指定難病の対象となった。指定難病の一覧表を用いて、今後のさらなる周知と申請率向上など福音に向けた基盤が構築された。

合わせて、難病情報センターのホームページの改良を行っている。ホームページの改良に伴い、

ホームページのアクセス数の増加などの結果が得られている。

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

### < 疾患登録・調査研究分科会 >

腎生検レジストリに新たに登録された症例のうち、IgA 腎症は 6,322 例で初回腎生検例の 31.4%、紫斑病性腎炎は 684 例で IgA 腎症の約 1/10 であった。ネフローゼ症候群 (NS) は 5,945 例、急速進行性腎炎症候群 (RPGN) は 1,294 例、Alport 症候群は 79 例であった。IgA 腎症と紫斑病性腎炎における男女比と初回診断年齢、ネフローゼ症候群と急速進行性系球体腎炎の内訳と年齢分布、Alport 症候群の男女比と年齢分布を明らかにした。

2017 年 8 月に腎臓病総合レジストリの登録内容改定原案を日本腎臓学会の腎臓病レジストリ委員会に提示、同年 11 月に改訂案を公表し腎臓学会員からパブリックコメントを募集、同年 12 月に UMIN に改訂最終版を作成依頼、2018 年 1 月 16 日から改訂版の運用を開始した。臨床診断の定義を明確化し、病型分類と病因分類の二つの病名を入力する形から最終診断のみを入力する方式に変更した。病理分類は、日本腎臓学会の疾患分類に合わせて改訂した。

2017 年 12 月までに 594 診療科 (内科 266 科、小児科 81 科、泌尿器科 238 科、その他 9 科) から回答を得た (回収率 33.0%)。アンケート回答診療科における 2016 年度の腎臓領域指定難病新規受療患者の内訳を明らかにした。

## 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)】

生検時臨床データの解析が可能であった 1,130 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 0.58 g/日、血清 Cr および eGFR の平均値はそれぞれ 1.0 mg/dl および 76ml/min/1.73 m<sup>2</sup> 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 887 例のうち、6ヶ月以上経過を追跡し得た 848 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 (317 例) で 35% と 16%、中等リスク群 (316 例) で 42% と 30%、高リスク群 (147 例) で 35% と 34%、超高リスク群 (68 例) で 31% と 31% に施行され、RA 系阻害薬は低リスク群で 33%、中等

リスク群で 61%、高リスク群で 84%、超高リスク群で 93% 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

経過を追跡し得た 848 例のうち、血清 Cr が基礎値の 1.5 倍に達した症例の割合は、低リスク群で 1.5%、中等リスク群 3.3%、高リスク群で 10.0%、超高リスク群 44.1% 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。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 0.9%、高リスク群で 5.3%、超高リスク群で 32.4% であった。

### 【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】

収集された 1,174 例の内、臨床所見の明らかな 1,065 例 (90.7%) が対象となった。eGFR は平均で約 75 ml/min/1.73m<sup>2</sup>、1 日尿蛋白量は中央値で約 0.7 g であった。コホート全体を併合したとき、併合ハザード比はステロイド治療と扁桃のいずれも 0.5 前後であった。背景因子ごとにみた層別解析においても、ステロイド治療と扁桃のいずれもハザード比の平均はおよそ 0.5 であり、大半の 95% 信頼区間が 1 未満であった。既知の背景因子の全てをマッチングさせた解析で、ステロイド治療と扁桃のいずれもハザード比は 0.35 前後であり、有意であった。

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

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 例の登録があった。既にデータクリーニングおよび研究事務局への提出は完了している。

2017 年 11 月に米国ニューオーリンズで行われたアメリカ腎臓学会総会において腎生検 5 年後における予後予測モデルが発表された (“The Derivation and Validation of an International Multi-Ethnic Risk Prediction Model in IgA Nephropathy”)。モデル構築におけるコホートにおいて、本プロジェクトからの登録症例は全体の 20.5% (569 名) を占めていた。

### 【Oxford 分類 2 次研究 : IgA 血管炎 (旧称 : ヘノッホ・シェーンライン紫斑病) の腎予後予測モデル構築のための国際多施設共同研究】

日本からは 7 施設、計 77 例の症例が登録された。現在、各施設が Clinical Data sheet を作成中である。

## 2. 急速進行性系球体腎炎 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 (基盤論文としてすでに発表済)。

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パンク化している。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 33 例 (47%)、Crescentic class 10 例 (14%)、Mixed class 19 例 (27%)、Sclerotic class 8 例 (11%) であり、腎予後の生存曲線は、4 群ではなく 2 群で層別化された (論文投稿中)。

また、RPGN 全例の臨床所見、治療内容、予後の検討やその他複数の二次研究が進捗している。

### 「J-KDR/J-RBR 登録 RPGN 症例の臨床病理学的解析」

J-KDR/J-RBR 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% (2,143/32,453 例) の頻度を占め、RPGN の 51.8% (1,100 例) を MPO-ANCA 陽性腎炎 (両 ANCA 陽性腎炎で 54.5%)、5.0% (108 例) を抗 GBM 抗体型腎炎が占め、63.4% (1,358 例) 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 92.5% (1,949/2,108 例) は高リスク (赤ゾーン) 群に該当した。最後に、ANCA 陽性腎炎と pauci-immune 型半月体形成性糸球体腎炎 (ANCA 陰性を想定) の比較検討を行った。平成 24~29 年の 6 年間に ANCA 陽性腎炎 1,101 例、pauci-immune 型半月体形成性糸球体腎炎 45 例が登録されていた。特徴的な臨床病理所見のとして、pauci-

immune 型半月体形成性糸球体腎炎でより尿蛋白量が多く (0.71 vs 1.39g/日、 $p<0.01$ )、半月体形成性糸球体腎炎の頻度が高率であった (86.6 vs 100%、 $p<0.01$ )。

### 臨床個人調査票を用いた RPGN 症例の疫学調査

成果報告時点で、臨床個人調査票の研究活用は今後の解析予定となっている。調査のための準備 (抽出項目、解析方法など) を行った。

## 3. ネフローゼ症候群 WG

### 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。

J-RBR と JNSCS の診断名別の割合については、MCD はともに 40% 強であるが、やや J-RBR の方が多い。一方、MN は逆に JNSCS の方に多い。これは、成人患者が主体の JNSCS では MN の割合が多く、小児患者の割合が相対的に多い 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。

J-RBR と JNSCS の診断名別の年齢分布の比較では、MCD については、JNSCS では小児例が有意に少ないが ( $p<0.001$ )、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。

成人 MCD 患者における腎生検時所見の比較では、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。

MN 患者における腎生検時所見の比較においては、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。

FSGS 患者における腎生検時所見の比較では、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。

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るが、FSGS については、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。

### 2) 免疫抑制療法の地域差

日本腎臓学会からの「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、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、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について検討した。



MCD, MN に対する静注メチルプレドニゾロンの使用には差がみられる。免疫抑制療法 2 か月以内に静注メチルプレドニゾロンを使用した MCD 患者 33 名について解析すると、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、同様に MN 患者 24 名について解析すると、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。一方、シクロスポリンの使用については、地域差は認めていない。

上記の JNSCS の妥当性の検討ならびに免疫抑制療法の地域差について、後述論文発表 19 として発表している。

### 3) JNSCS-Ex 研究

日本腎臓学会の腎臓病総合レジストリ/腎生検レジストリを使用した中央登録による特発性ネフローゼ症候群患者の前向きコホート研究として 5 年間の JNSCS 研究を行ったが、追跡調査期間をさらに 5 年間延長して予後調査を行うこととし、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。このシステムにより、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。2018 年に limited β 版をリリースできる予定となっている。

### 5) 希少疾患レジストリ(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登録を行うこととし、MPGN について解析をおこなった。腎生検レジストリ (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。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。

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。

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。

上記の MPGN の臨床像の特徴については、後述論文発表 18 として発表している。

このような解析結果をもとに、現在の一次性 MPGN の指定難病の診断基準の変更を提案した。

### 6) 希少疾患レジストリ(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。

### 7) 新規ネフローゼ研究の立ち上げ

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

### 8) 成人発症難治性ネフローゼ症候群患者に対するリツキシマブ投与に関するアンケート

成人発症難治性ネフローゼ症候群患者に対するリツキシマブ投与に関するアンケートを行い、解析を行った。37 施設より回答があり成人発症難治性のネフローゼ症候群に対するリツキシマブ投与の有る施設は 31 施設、無しの施設は 6 施設であり、投与無しの施設のうち、「添付文書での小児発症の記載のため」と回答した施設は 5 施設であった。

また、投与方法としては、6 か月ごと投与が 19 施設、1 週間隔で 4 回点滴静注が 4 施設であった。その他、経過観察のための指標など問題点が明らかとなった。

## 4.多発性嚢胞腎 WG

### 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 レジストリ研究):

339 例が登録された。男性 124 例(38.6%)、女性 215 例(61.4%)。平均年齢  $50.9 \pm 13.2$  歳。40 歳代が最も多かった。家族歴あり 232 例(70.0%)、なし 23 例(6.7%)、不明 86 例(25.2%)。合併症では肝嚢胞は 291 例(85.8%)、脳動脈瘤 66 例(19.5%)、心臓弁膜症 78 例(23.0%) を認めた。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 (TKV; Total Kidney Volume,  $p=0.7531$ )、Height adjusted TKV ( $p=0.7281$ ) に有意差を認めなかった。降圧療法は経年的に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 45 例(13.3%) の症例に対して行われている。血液透析の導入、腎移植、死因状況を明らかにしている。

### 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

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  $55.8 \pm 11.1$  点(0-72 点)、FANLTC  $72.6 \pm 13.9$  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。

### 3.患者向け ADPKD ガイド作成

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

## 5.移行(Transition)WG

### 1. 回収率

日本腎臓学会評議員 612 名のうち 97 名(15.9%)、日本小児腎臓病学会代議員 153 名のうち 101 名(66.0%)より回答を得た。

## 2. 認知度

「小児慢性腎臓病患者における移行医療についての提言」と「思春期・青年期の患者のための CKD 診療ガイド」の認知度は、それぞれ 79.1%と 77.2%であった。

## 3. 理解度

移行プログラムが行う支援・教育内容は 6 つの領域からなることを知っている割合は 58.8%であった。

## 4. 活用度

「思春期・青年期の患者のための CKD 診療ガイド」の活用度は 40.4%であり、活用できていない理由の一つとして、移行医療を実践するために必要な資源(人材、体制、具体的な資材)がないことが挙げられた。

また、「思春期・青年期の患者のための CKD 診療ガイド」のなかにある自己健康管理度チェックリスト(患者用)を利用している割合は 6.0%であった。

## 5. 移行プログラムを実践するチームの有無

移行プログラムを実践するチームが病院内に備わっていない割合は、腎臓内科(成人診療科)で 96.9%、小児診療科で 93.1%であった。

## <診療ガイドライン分科会>

①各ガイドラインに、統括委員会と SR チーム(④参照)の他に、腎臓専門医に加え、総合専門医・非専門医、看護師、薬剤師、患者からなるパネリストを含む作成 WG を組織した。また日本腎臓学会の CKD 診療ガイドライン 2018 の難病 4 疾患を扱う章の作成を担当し、ガイドライン作成のための定性的 SR、推奨作成、解説執筆の実践的演習を行った。

②J-CKD-DB ver.1 を用いた Quality indicator(QI)調査

2014 年版ガイドラインの代表的な推奨内容について、その遵守率を明らかとするために、全国 10 か所の大学病院から CKD 患者 9 万人分のデータを収納した J-CKD-DB ver.1 を利用し、QI 調査を実施・解析中である。

③疫学分科会の各 WG との連携を深め、日本における難治性腎疾患の診療実態の調査結果を共有した。日本腎臓学会学術委員会直轄の SR/CPG チームを各 WG メンバーの若手・中堅より募り、組織した(計 11 名)。GRADE システムに沿った CPG 作成、および IT システムを用いた SR(研究協力者:神田英一郎(川崎医科大学))を導入すべく、講習会を開催した。

## D. 考察

<研究管理推進委員会>  
腎臓病領域の指定難病の普及

難治性腎疾患とJ-CKD-DBとの連携法の構築が必要である。あるいは、J-CKD-DB事業で構築したデータ収集の基盤を活用して、新たにIgA腎症、ADPKD、難治性ネフローゼのDBを構築することも構想したい。いくつかの課題が抽出されており、対応している。

### 腎臓病領域の指定難病の普及

今後、稼働予定の「難病診療連携拠点病院（仮称）」や都道府県の枠を超えた早期に正しい診断を行うための全国的な支援ネットワークである「難病医療支援ネットワーク」の効率的な運用が可能となり、各疾病（群）の診療連携体制構築への貢献が期待される。さらに、稼働予定である臨床調査個人票に基づく指定難病データベースへの悉皆的なデータ蓄積の実現とともに、病態解明や治療法開発等の推進、普及・啓発が一層進むことが期待される。

### ＜疾患登録・調査研究分科会＞

①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。

②日本腎臓病レジストリ改訂版では疾患登録内容の定義が明確になり、今後より正確な解析が可能となることが期待される。

③J-RBR/J-KDRへの参加登録済の診療科における、各疾患の病因・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。

## 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）】

平均47～55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。

### 「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」

扁桃・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。

### 【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】

IgA腎症におけるステロイド治療と扁桃の有用性を示唆した本研究は、既報と比べて、以下の特徴を有する。1つは、本邦初の大規模多施設観察研究であり、後方視的とはいえ2002年～2004年の全例を調査対象としていることである。2つ目は、併合ハザードによる多重比較、背景因子ごとの層別解析、マッチング解析の3つの異なる手法で一定の見解を得ていることである。

### 【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。健診システムが整備された我が国におけるIgA腎症は、発症早期かつ軽症な段階で診断される患者が多く、扁桃摘出・ステロイドパルス療法などの治療により尿所見が寛解に至る症例が多いことなど、諸外国とは異なった背景と特徴がある。このため、予測モデル構築のコホートにおいて本プロジェクトから20.5%が登録されたことは予後予測スコアの本邦における有用性において大変意義深いと考えられた。

今後、登録症例を用いた二次研究が行われる予定である。様々な人種や国家からの登録が行われている本コホートを用い、様々な検討を行っていききたい。

### 【Oxford分類2次研究：IgA血管炎（旧称：ヘノッホ・シェーンライン紫斑病）の腎予後予測モデル構築のための国際多施設共同研究】

特になし

## 2. 急速進行性糸球体腎炎WG

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

RPGN症例の大半を占めるANCA関連血管炎について、難治性血管炎研究班と共同で前向き研究（RemIT-JAV-RPGN）を計画、開始した。厚生労働省難治性疾患克服研究事業の関連2研究班間での共同の前向きコホート研究であり、生命予後に大きく左右する腎障害中心のRPGN側と、全身性血管炎の症候が中心となる難治性血管炎側が共同でコホート研究を実施することにより、ANCA関連血管炎の実像を着実に捉える症例の集積が可能となると考えられる。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。

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/J-RBR の予後調査が計画されている。これまで後ろ向きの症例集積しかなかった大規模データを前向き観察データとして確認できる可能性があり、実現すればよりエビデンスレベルの高い成果を得ることが可能となる。

平成 8 年の RPGN 分科会設立当初から継続的に実施してきた 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を示している。早期発見、疾患知識の普及、診療の進歩により、RPGN の生命予後は経年的に着実に改善してきた。その一方で、腎死に至る症例は増加していた。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。

一昨年度、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

わが国のネフローゼ患者において、JNSCS と J-RBR の疾患別分布、年齢分布、腎生検時の疾患別データを比較検討することにより、JNSCS の妥当性を証明することができたことから、今回はネフローゼ症候群患者について免疫抑制薬使用に関する地域差を検討したところ、メチルプレドニゾロン、シクロスポリン使用に関して地域差がみられ、経験に基づく治療が行われていることが推察された。現在、JNSCS の解析を 5 年間延長する JNSCS - Ex 研究を開始しており、さらに電子カルテからデータを直接引き出すシステムを構築し、JNSCS-In, JNSCS-Eld など新規コホートを予定している。また、希少疾患レジストリとして MPGN について解析を行うとともに、C3 腎症についてもレジストリ登録準備を開始した。MPGN

の解析を基に、指定難病の診断基準改訂に関する提言を行った。成人発症難治性ネフローゼ症候群患者に対するリツキサン投与に関するアンケートを基に、今後は適応疾患に関する提言も行いたい。NSCS データを用いた臨床研究の募集を行い、今後 7 研究を進める予定としている。

## 4. 多発性嚢胞腎 WG

### 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 レジストリ研究):

JPKD コホート研究では、腎容積の継時的な増加、腎機能の継時的な低下を認めた。約 80% の症例では降圧剤が投与され、そのうち RA 系降圧薬は約 80% の症例に投与されていた。ADPKD では約半数の患者が末期腎不全にいたるとされているが、今回のコホートでは約 20% であった。ADPKD に対する根本的治療も開始されたことから、本邦の正確な疫学調査が必要と考えられた。

### 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

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 を認めたとことから、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。

### 3. 患者向け ADPKD ガイド作成

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

## 5. 移行 (Transition) WG

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、本研究班では、日本腎臓学会 (主に成人診療科) と日本小児腎臓病学会とも連携して、平成 27 年 3 月に「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、平成 28 年 10 月に「思春期・青年期の患者のための CKD 診療ガイド」を公表してきた。

今年度は、移行医療のさらなる啓発・普及を目的として、「小児慢性腎臓病患者における移行医療についての提言」と「思春期・青年期の患者のための CKD 診療ガイド」の認知、理解、活用に関するアンケート調査を実施した。

その結果、これらの提言と診療ガイドは少しずつではあるが認知されつつあることが明らかとな

った。しかしながら、これらの理解と活用に関しては十分ではないことが同時に明らかとなった。

移行医療がスムーズに進んでいない理由として、移行医療を実践するために必要な資源（人材、体制、具体的な資材）がないことが挙げられた。実際、移行プログラムを実践するチームが病院内に備わっていない割合は極めて高率であった。人材の確保と体制の整備には、医療社会資源的にハードルが高い。しかしながら、移行医療を支援するツールの開発や各論的な移行支援診療ガイドの作成は十分に可能と思われる。そのため、今後、本研究班にて、小児期発症慢性腎疾患の移行医療を支援する各論的な移行医療支援診療ガイドやツールを整備する必要性が示された。

### <診療ガイドライン分科会>

日本腎臓学会が2018年に上梓予定のCKD診療ガイドライン2018の難治性腎疾患の章を、本分科会のコアメンバーが作成担当した。このCKD診療ガイドライン2018は、専門医がいない地域の医師に対し、診療を支援することを目指して作成された。一方、当分科会が改訂に着手した難治性腎疾患の診療ガイドライン2020は、腎臓専門医に標準的医療を伝え診療を支援するためのガイドラインであり、両者が補完することとなる。

本年度は改訂のための体制が整備され、疫学分科会との情報交換やCQの選定に前もって2014・2017年版の推奨内容に対するQI・アンケートを実施・準備している。今年度選出されたSRチームメンバーやパネリストを中心に、GRADE様式に則ったガイドラインの完全改訂版作成が今後進められていくと考えられる。また本分科会では新たにITによる半自動SRシステムを導入予定であり、成功すれば先駆的な試みとなる。

## E . 結論

研究管理推進委員会では、AMEDとも連携した腎臓病に関する全国規模の包括的データベース(J-CKD-DB)への取り組みと腎臓病領域の指定難病の普及について検討を進めている。

疾患登録・調査研究分科会では、ウェブによる登録システム(J-RBR/J-KDR)は累計38000例を超え順調に進行している。このレジストリを利用し解析を進め、指定難病の対象疾患についてこの10年間の疾患発症推移を明らかにしている。この腎生検症例(J-RBR)にバーチャルスライドシステムを導入し、この内容をさらに充実させる。既存のデータベースに病理診断に重要なバーチャルスライドがリンクすることで、診断、予後に関するより詳細な検討が可能となると大きく期待されている。

各ワーキンググループは、IgA腎症WG、急速進行性糸球体腎炎WG、ネフローゼ症候群WG、多発性嚢胞腎WGは、重点4疾患とともに指定難病7疾

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

診療ガイドライン分科会は、2020年度版ガイドライン作成のための体制整備を行い、統括委員会、作成グループ、SRチームをそれぞれ独立して組織した。本研究のガイドラインの特徴として、①GL2017年度版およびQI・アンケート結果、J-CKD-DBや疫学研究班の成果を踏まえた完全改訂版を目指している、②多領域専門家や患者が参加した作成委員会を組織している、③SRチームを組織してIT技術を導入している、④難病拠点病院への適応・紹介基準の作成・提案をする内容としている点が挙げられる。これらは、今までにない先進的な取り組みといえる。

本研究全体として、研究内容として充実しており、滞りなく成果が上がっている。今後、AMEDとの連携、指定難病7疾患(IgA腎症、多発性嚢胞腎、急速進行性糸球体腎炎、抗糸球体基底膜腎炎、一次性ネフローゼ症候群、一次性膜性増殖性糸球体腎炎、紫斑病性腎炎)の判定・重症度分類の検証、申請書様式の見直し、申請書のデータベース化と2次利用、申請を促す普及活動、診療体制の整備とバーチャルスライドの導入、2020年にむけたガイドライン改正を着実に履行していく必要がある。本研究はこれまでの積み上げられた研究内容を、踏襲しつつも新規性を取り入れている。本研究の成果として腎臓疾患の発症・増悪の抑制、腎代替療法を要する患者数の抑制に結びつく医療水準の向上が期待される。

## F . 健康危険情報

該当なし。

## G . 研究発表

### 1 . 論文発表

1. Wang J, Zhang L, Tang SC, Kashihara N, Kim YS, Togtokh A, Yang CW, Zhao MH; ISN North and East Asia Regional Board. Disease burden and challenges of chronic kidney disease in North and East Asia. *Kidney Int*,2018[Epub ahead of print]
2. 柏原直樹、桑原篤憲、長洲一、岡田美保子：包括的慢性腎臓病データベース(J-

- CKD-DB), 日本腎臓学会誌 59(7):1034-1041,2017
3. 桑原篤憲、岡田美保子、片岡浩巳、柏原直樹、J-CKD-DB 企画運営委員会: 電子カルテ情報を活用した多施設臨床効果データベースの構築と課題、医療情報学 (Suppl.) 37、996-999、2017.
  4. Hayashi N, et al. Glomerular mannose-binding lectin deposition in intrinsic antigen-related membranous nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. 2017 Jul 18. doi: 10.1093/ndt/gfx235.
  5. Okushi Y, et al. Circulating and renal expression of HLA-G prevented chronic renal allograft dysfunction in Japanese recipients. *Clin Exp Nephrol*. 2017;21(5):932-940.
  6. Okino K, et al. The long-term outcomes of hepatitis C virus core antigen-positive Japanese renal allograft recipients. *Clin Exp Nephrol*. 2017; 21(6):1113-1123
  7. Hiromura K, et al. Clinical and histological features of lupus nephritis in Japan: a cross-sectional analysis of the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR). *Nephrology (Carlton)* 2017; 22(11): 885-891.
  8. Ichikawa K, et al. The clinical and pathological characteristics of nephropathies in connective tissue diseases in the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR).. *Clin Exp Nephrol*. 2017; 21(6):1024-1029.
  9. Evidence-based clinical practice guidelines for IgA nephropathy 2014.
  10. 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. *Clin Exp Nephrol*. 2016 Aug;20(4):511-35.
  11. Hisano S, Joh K, Katafuchi R, Shimizu A, Hashiguchi N, Kawamura T, Matsuo S; Reproducibility for pathological prognostic parameters of the Oxford classification of IgA nephropathy: a Japanese cohort study of the Ministry of Health, Labor and Welfare. IgA Nephropathy Study Group in Japan. *Clin Exp Nephrol*. 2017 Dec;21(6):1137-1138.
  12. Nagae H, Tsuchimoto A, Tsuruya K, Kawahara S, Shimomura Y, Noguchi H, Masutani K, Katafuchi R, Kitazono T. Clinicopathological significance of monoclonal IgA deposition in patients with IgA nephropathy. *Clin Exp Nephrol*. 2017 Apr;21(2):266-274.
  13. Barratt J, Becker JU, Cattran D, Cook HT, Coppo R, Feehally J, Pani A, Perkowska-Ptasinska A, Roberts IS, Soares MF, Trimarchi H, Wang S, Yuzawa Y, Zhang H, Troyanov S, Katafuchi R. A Multicenter Study of the Predictive Value of Crescents in IgA Nephropathy. *Haas M, Verhave JC, Liu ZH, Alpers CE, J Am Soc Nephrol*. 2017 20:691-701
  14. Matsukuma Y, Masutani K, Tanaka S, Tsuchimoto A, Fujisaki K, Torisu K, Katafuchi R, Hirakata H, Tsuruya K, Kitazono TA J-shaped association between serum uric acid levels and poor renal survival in female patients with IgA nephropathy. *Hypertens Res*. 2017 Mar;40(3):291-297.
  15. Fukuma S1,2, Shimizu S1, Niihata K2, Sada KE3, Yanagita M4, Hata T5, Nangaku M6, Katafuchi R7, Fujita Y8, Koizumi J9, Koizumi S10, Kimura K11, Fukuhara S1,2, Shibagaki Y12. Development of quality indicators for care of chronic kidney disease in the primary care setting using electronic health data: a RAND-modified Delphi method. *Clin Exp Nephrol*. 2017 Apr;21(2):247-256.
  16. Kawamura T, Usui J, Kaneko S, Tsunoda R, Imai E, Kai H, Morito N, Saito C, Nagata M, Yamagata K. Anemia is an essential complication of ANCA-associated renal vasculitis: a single center cohort study. *BMC Nephrol* 18: 337, 2017
  17. Ishizu A, Tomaru U, Masuda S, Sada KE, Amano K, Harigai M, Kawaguchi Y, Arimura Y, Yamagata K, Ozaki S, Dobashi H, Homma S, Okada Y, Sugiyama H, Usui J, Tsuboi N, Matsuo S, Makino H; Research Committee of the Intractable Vasculitis Syndrome and the Research Committee of the Intractable Renal Disease of the Ministry of Health, Labour, and Welfare of Japan. Prediction of response to remission induction therapy by gene expression profiling of peripheral blood in Japanese patients with microscopic polyangiitis. *Arthritis Res Ther* 19: 117, 2017
  18. Nakagawa N, Hasebe N, Hattori M, Nagata M, Yokoyama H, Sato H, Sugiyama H, Shimizu A, Isaka Y, Maruyama S, Narita I. Clinical features and pathogenesis of membranoproliferative glomerulonephritis: a nationwide analysis of the Japan renal biopsy registry from 2007 to 2015. *Clin Exp Nephrol*. (doi:10.1007/s10157-017-1513-7. [Epub ahead of print])
  19. Yamamoto R et al. Regional variations in immunosuppressive therapy in patients with primary nephrotic syndrome: the Japan Nephrotic Syndrome Cohort Study *Clin Exp Nephrol* (doi:10.1007/s10157-018-1579-x[Epub ahead of print])



20. Hayashi N, Okada K, Matsui Y, Fujimoto K, Adachi H, Yamaya H, Matsushita M, Yokoyama H. Glomerular mannose-binding lectin deposition in intrinsic antigen-related membranous nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. (doi: 10.1093/ndt/gfx235. [Epub ahead of print])
21. 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*. 21(6):961-970, 2017.
22. Muto S, Kawano H, Isotani S, Ide H, Horie S. Novel semi-automated kidney volume measurements in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin Exp Nephrol*. 2017 Nov 3.
23. Hama T, Nakanishi K, Sato M, Mukaiyama H, Togawa H, Shima Y, Miyajima M, Nozu K, Nagao S, Takahashi H, Sako M, Iijima K, Yoshikawa N, Suzuki H. Aberrant Smad3 phosphoisoforms in cyst-lining epithelial cells in the cpk mouse, a model of autosomal recessive polycystic kidney disease. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2017 Dec 1;313(6):F1223-F1231.
24. Hattori M : Hemoglobin target in children with chronic kidney disease: valuable new information. *Kidney International* 91:16-18, 2017
25. Harita Y, Kitanaka S, Isojima T, Ashida A, Hattori M : Spectrum of LMX1B mutations: from nail-patella syndrome to isolated nephropathy. *Pediatric Nephrology* 32:1845-1850 , 2017
26. 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* 32 : 801-809 , 2017
27. 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* 32:713-717 , 2017
28. 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
29. 芦田明、服部元史: 小児から成人への移行。腎と透析 82:585-588, 2017
30. 菅原典子、倉嶋彩、真田覚、天田憲利、石塚喜世伸、服部元史: 小児末期腎不全患者の地域における移行医療の現状とその課題。日本小児腎不全学会雑誌 37:218-221, 2017
31. 服部元史 : 小児期発症慢性腎疾患患者の移行医療の現状。腎臓内科・泌尿器科 6: 181-186, 2017
32. 服部元史 : 小児腎移植患者の移行医療。日本小児腎不全学会雑誌 37: 10-15, 2017
33. T. Katsuno, T. Ozaki, H. Kim, N. Kato, Y. Suzuki, S. Akiyama, T. Ishimoto, T. Kosugi, N. Tsuboi, Y. Ito and S. Maruyama. Single-dose Rituximab Therapy for Refractory Idiopathic Membranous Nephropathy: A Single-center Experience. *Intern Med* 56: 1679-1686, 2017
34. Y. Mori, T. Masuda, T. Kosugi, T. Yoshioka, M. Hori, H. Nagaya, K. Maeda, Y. Sato, H. Kojima, N. Kato, T. Ishimoto, T. Katsuno, Y. Yuzawa, K. Kadomatsu and S. Maruyama. The clinical relevance of plasma CD147/basigin in biopsy-proven kidney diseases. *Clin Exp Nephrol* doi: 10.1007/s10157-017-1518-2, 2017
35. Furuichi K, Shimizu M, Yuzawa Y, Hara A, Toyama T, Kitamura H, Suzuki Y, Sato H, Uesugi N, Ubara Y, Hoshino J, Hisano S, Ueda Y, Nishi S, Yokoyama H, Nishino T, Kohagura K, Ogawa D, Mise K, Shibagaki Y, Kimura K, Haneda M, et al. Nationwide multicenter kidney biopsy study of Japanese patients with hypertensive nephrosclerosis. *Clin Exp Nephrol* doi: 1007/s10157-017-1496-4, 2017
36. Yamamoto R, Imai E, Maruyama S, Yokoyama H, Sugiyama H, Nitta K, Tsukamoto T, Uchida S, Takeda A, Sato T, Wada T, Hayashi H, Akai Y, Fukunaga M, Tsuruya K, Masutani K, Konta T, Shoji T, Hiramatsu T, Goto S, Tamai H, Nishio S, et al. Regional variations in immunosuppressive therapy in patients with primary nephrotic syndrome: the Japan nephrotic syndrome cohort study. *Clin Exp Nephrol* doi: 10.1007/s10157-018-1579-x, 2018
37. Furuichi K, Yuzawa Y, Shimizu M, Hara A, Toyama T, Kitamura H, Suzuki Y, Sato H, Uesugi N, Ubara Y, Hisano S, Ueda Y, Nishi S, Yokoyama H, Nishino T, Kohagura K, Ogawa D, Mise K, Shibagaki Y, Kimura K, Haneda M, Makino H, et al. Nationwide multicentre kidney

biopsy study of Japanese patients with type 2 diabetes. *Nephrol Dial Transplant* 33; 138-148, 2018

38. Hisamichi M, Kamijo-Ikemori A, Sugaya T, Hoshino S, Kimura K, Shibagaki Y. Role of bardoxolone methyl, a nuclear factor erythroid 2-related factor 2 activator, in aldosterone- and salt-induced renal injury. *Hypertens Res* 41; 8-17, 2018
39. Furuichi K, Shimizu M, Yuzawa Y, Hara A, Toyama T, Kitamura H, Suzuki Y, Sato H, Uesugi N, Ubara Y, Hohino J, Hisano S, Ueda Y, Nishi S, Yokoyama H, Nishino T, Kohagura K, Ogawa D, Mise K, Shibagaki Y, Makino H, Matsuo S, et al. Clinicopathological analysis of biopsy-proven diabetic nephropathy based on the Japanese classification of diabetic nephropathy. *Clin Exp Nephrol* doi: 10.1007/s10157-017-1485-7, 2017
40. Wada T, Muso E, Maruyama S, Hara A, Furuichi K, Yoshimura K, Miyazaki M, Sato E, Abe M, Shibagaki Y, Narita I, Yokoyama H, Mori N, Yuzawa Y, Matsubara T, Tsukamoto T, Wada J, Ito T, Masutani K, Tsuruya K, Fujimoto S, Tsuda A, et al. Rationale and study design of a clinical trial to assess the effects of LDL apheresis on proteinuria in diabetic patients with severe proteinuria and dyslipidemia. *Clin Exp Nephrol* doi: 10.1007/s10157-017-1488-4, 2017
41. Ohata K, Kamijo-Ikemori A, Sugaya T, Hibi C, Nakamura T, Murase T, Oikawa T, Hoshino S, Katayama K, Asano J, Kimura K, Shibagaki Y. Renoprotective effect of the xanthine oxidoreductase inhibitor Topiroxostat under decreased angiotensin II type 1(a) receptor expression. *Eur J Pharmacol* 815; 88-97, 2017
42. Fukuoka K, Sato Y, Sakurai H, Kawashima S, Kaname S, Arimura Y: A dialysis patient with hyperphosphatemia, hyperkalemia, and azotemia without an excessive intake. *Kidney Int Rep* 2:770-773, 2017.
43. Tsukada H, Shimizu H, Kaname S: Bilateral nephromegaly due to isolated renal sarcoidosis. *Clin Exp Nephrol* 21:169-170,2017.
44. Higashihara E, Horie S, Kinoshita M, Harris PC, Okegawa T, Tanbo M, Hara H, Yamaguchi T, Shigemori K, Kawano H, Miyazaki I, Kaname S, Nutahara K: A potentially crucial role of the PKD1 C-terminal tail in renal prognosis. *Clin Exp Nephrol* 22:395-404, 2018.
45. Kawamura T, Usui J, Kaneko S, Tsunoda R, Imai E, Kai H, Morito N, Saito C, Nagata M, Yamagata K. Anemia is an essential complication of ANCA-associated renal vasculitis: a single center cohort study. *BMC Nephrol* 18: 337, 2017

## 2. 学会発表

1. 柏原直樹 医療 ICT を活用した疾患データベースの構築と利活用 . 日本臨床検査自動化学会市民公開講座、東京、2017
2. 柏原直樹 包括的な腎臓病データベース構築の試みー J-C K D- D B - . 第 37 回医療情報連合大会(第 18 回日本医療情報学会学術大会、大阪
3. 桑原篤憲、片岡浩巳、柏原直樹、岡田美保子、J-CKD-DB 企画運営委員会 電子カルテ情報を活用した多施設臨床効果データベースの構築と課題 . 第 37 回医療情報連合大会(第 18 回日本医療情報学会学術大会、大阪、2017
4. 柏原直樹 糖尿病患者における腎障害の成因と病態の多様化 . 第 32 回糖尿病合併症学会 東京、2017
5. 柏原直樹 疾病克服を目指した日本腎臓学会の取り組み . 第 40 回日本高血圧学会総会 松山市、2017
6. 柏原直樹 CKD 診療・療法選択の課題と人材育成 . 第 23 回日本腹膜透析医学会学術集会 北九州市、2017
7. 柏原直樹 糖尿病と腎障害-発症予防と重症化抑制の考え方- . 慢性腎臓病 地域連携講演会 ~ 糖尿病性腎症重症か予防プログラム策定に向けて ~ 久留米市、2017
8. Naoki Kashihara Endothelial Dysfunction : a common mechanism underling diabetic kidney disease. 54th ERA-EDTA CONGRESS Madrid,Spain,2017
9. 柏原直樹 今後の慢性腎臓病(CKD)対策のあり方に関する研究 . 第 60 回日本腎臓学会学術総会 仙台市、2017
10. 柏原直樹 臨床研究等 ICT 基盤構築研究事業腎臓病データベースの拡充・連携強化と包括的データベースの構築 . 第 60 回日本腎臓学会学術総会 仙台市、2017
11. 柏原直樹 透析期の予後改善のための一貫した脳心腎血管管理のあり方 . 第 60 回日本腎臓学会学術総会 仙台市、2017
12. Komatsu H, et al.: Prognosis of Henoch-Schönlein purpura nephritis among adult and elderly patients: Nationwide cohort study based



- on Japan Renal Biopsy Registry. 第 50 回米国腎臓学会議 (ニューオリンズ, 2017.11).
13. 横山仁, 他: 学会企画「血管病変:血管疾患・血管病変の臨床」第 47 回日本腎臓学会・西部学術大会,(岡山, 2017.10).
  14. Takaya Ozeki, Shoichi Maruyama, Takehiko Kawaguchi, Toshiyuki Imasawa, Ritsuko Katafuchi, Hiroshi Sato. 「Cross Sectional Study on the Clinical Manifestations of Focal Segmental Glomerular Sclerosis (FSGS) in Japan from the Data of the Japan-Renal Biopsy Registry (J-RBR).」50th Annual Meeting of the American Society of Nephrology ( New Orleans, USA ) 2017/10/31-11/5
  15. Shoichi Maruyama 「Japan kidney disease registry / Japan renal biopsy registry (J-KDR / J-RBR)- Past and future -」The 7th Chronic Kidney Disease Frontier Meeting ( Nagoya, Japan ) 2018/2/10
  16. Tetsuaki Hiramatsu, Sumiyo Nomori, Satoshi Noguchi, Nami Takai, Fumiko Sakata, Yasuhiro Suzuki, Masashi Mizuno, Noritoshi Katoh, Syoichi Maruyama, Yasuhiko Ito. 「Cross sectional study on clinical manifestations of focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) in Japan from the data of Japan-Renal Biopsy Registry (J-RBR).」ISN Frontiers Meetings 2018 ( Tokyo,Japan ) 2018/2/22-25
  17. Shoichi Maruyama, Hitoshi Yokoyama, Hitoshi Sugiyama, Naotake Tsuboi, Hiroshi Sato, Ichiei Narita. 「Incidence and age distribution of kidney diseases in Japan from the ten-year data of Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR).」The 16th Asia Pacific Congress of Nephrology &2018 Annual Congress of Chinese Society of Nephrology (APCN 2018) ( Beijing, China ) 2018/4/27-31
  18. Katafuchi R1, Verhave JC2, Troyanov S3, Haas M4  
A Multicenter Study of the Predictive Value of Crescents in IgA Nephropathy  
ISN Frontiers Meeting 2018 Feb 23, 2018, Keio Plaza Hotel. Tokyo
  19. 西久保愛里、角田亮也、植田敦志、斎藤知栄、臼井丈一、山縣邦弘: 透析離脱し得た抗 GBM 抗体腎炎の一例、第 62 回日本透析医学会学術集会・総会、横浜、2017 年 6 月
  20. 臼井丈一、山縣邦弘: シンポジウム 1 血管炎に対するアフェレシス療法、抗系球体基底膜腎炎に対するアフェレシス療法、第 38 回日本アフェレシス学会学術大会、浦安、2017 年 10 月
  21. 金子修三、河村哲也、臼井丈一、山縣邦弘: シンポジウム 2 アフェレシス療法の腎臓病への新たな視点、我が国における RPGN への血漿交換療法、第 38 回日本アフェレシス学会学術大会、浦安、2017 年 10 月
  22. 三木康祐、河村哲也、臼井丈一、永井恵、藤田亜紀子、金子修三、甲斐平康、森戸直記、斎藤知栄、山縣邦弘: ANCA 関連腎炎初期治療におけるシクロホスファミド併用の生命予後への寄与、第 47 回日本腎臓学会東部学術大会、横浜、2017 年 10 月
  23. Kawamura T, Miki K, Usui J, Nagai K, Fujita A, Kaneko S, Kai H, Morito N, Saito C, Yamagata K: Comparison of initial therapy in patients with ANCA-associated renal vasculitis: A single center retrospective cohort. ISN Frontiers meetings, Tokyo, 2018 Feb
  24. 岩野正之: ネフローゼ症候群の発症機序. 第 47 回日本腎臓学会西部学術大会(2017.10 岡山)
  25. 中川直樹: MPGN の実態調査と今後の課題.第 47 回日本腎臓学会西部学術大会 (2017.10 岡山)
  26. 秋山真一: PLA2R 抗体と THSD7A 抗体.第 47 回日本腎臓学会西部学術大会(2017.10 岡山)
  27. 新沢真紀,山本陵平,長澤康行,大瀬戸奨,森大輔,富田弘道,林 晃正,和泉雅章,福永恵,山内 淳,椿原美治,猪阪善隆: 微小変化型ネフローゼ症候群における急性腎障害は寛解を遅らせる. 第 60 回日本腎臓学会学術総会 (2017.05 仙台)
  28. 水井理之,部坂篤,松本あゆみ,山口 慧,坂口悠介,猪阪善隆: 成人頻回再発型ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ治療による CD20 陽性 T リンパ球の変動. 第 60 回日本腎臓学会学術総会(2017.05 仙台)

29. 山本陵平：電子カルテデータの疫学研究への応用．第 60 回日本腎臓学会学術総会 (2017.05 仙台)
30. 山本陵平：疫学研究を目的とした情報処理システムの開発．第 37 回医療情報学連合大会(2017.11 大阪)
31. Hama T, Tanaka Y, Sato M, Mukaiyama H, Togawa H, Shima Y, Nakanishi K, Yoshikawa N, Suzuki H. Urine biomarkers efficacy as a disease-activity parameter for children with IgA nephropathy. ASN Kidney Week 2017. New Orleans, USA. 2017/11/2
32. Muto S, Mochizuki T, Tsuchiya K, Nishio S, Hanaoka K, Ubara Y, Nutahara K, Tsuruya K, Ishimura E, Narita I, Maruyama S, Horie S. The interim report of data in J-PKD registry. International Society of Nephrology Frontiers meeting. 2018/222-25, Tokyo, Japan.
33. Kawano H, Muto S, Horie S. Treatment effect of Tolvaptan treatment for CKD stage G4 ADPKD patients. International Society of Nephrology Frontiers meeting. 2018/222-25, Tokyo, Japan.
34. 武藤 智．腎疾患ガイドライン解説 2 教育講演 7 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．第 47 回日本腎臓学会西部学術大会．岡山．2017/10/13, 14
35. 河野春奈, 武藤 智, 堀江重郎．ADPKD に対するトルバプタンの治療効果．第 47 回日本腎臓学会東部学術大会．横浜．2017/10/28,29
36. 武藤 智, 望月俊雄, 安田守良, 岡田暢, 坂東孝介．Tolvaptan を投与した ADPKD 患者の患者背景, eGFR, TKV の変化, 安全性—SLOW—ADPKD study の中間解析結果．第 60 回日本腎臓学会学術総会．仙台．2017/5/26-28
37. 武藤 智, 河野春奈, 堀江重郎．日本人 ADPKD におけるメイヨー分類の有用性の検討．第 60 回日本腎臓学会学術総会．仙台．2017/5/26-28
38. 武藤 智, 望月俊雄, 土谷 健, 西尾妙織, 花岡一成, 乳原善文, 奴田原紀久雄, 鶴屋和彦, 成田一衛, 丸山彰一, 堀江重郎．多発性嚢胞腎患者全国登録による多施設共同研究 (J-PKD レジストリ研究): 中間報告．第 60 回日本腎臓学会学術総会．仙台．2017/5/26-28
39. 河野春奈, 武藤 智, 堀江重郎．CKD stage4 の ADPKD に対するトルバプタンの長期治療成績．第 105 回日本泌尿器科学会総会．鹿児島．2017/4/21-24
40. Hattori M, Mieno M, Aikawa A, Oshima S, Shishido S, Takahashi K, Yoshimura N, Hasegawa A : Outcome of pediatric ABO-incompatible living kidney transplantation between 2002 and 2014: An analysis of the Japanese kidney transplant registry. 54TH ERA-EDTA CONGRESS, 2017
41. Hattori M: Apheresis in the pediatric nephrology Japanese experience. 11th ISFA Congress, 2017
42. 服部元史:本邦小児末期腎不全診療の概要. 第 62 回日本透析医学会学術集会・総会シンポジウム, 2017
43. 服部元史: 腎移植後 FSGS の再発. 第 33 回腎移植・血管外科学研究会シンポジウム, 2017
44. 服部元史: 小児腎不全の治療. 平成 29 年度透析療法従事職員研修, 2017
45. 服部元史: 溶血性尿毒症症候群 (HUS): 小児科医が知っておくべき最近の知見 第 636 回日本小児科学会東京都地方会講話会特別講演, 2017
46. Komatsu H, Fujimoto S, Sugiyama H, Sato H, Yokoyama H: Prognosis of Henoch-Schönlein Purpura Nephritis among Adult and Elderly Patients: Nationwide Cohort Study Based on the Japan Renal Biopsy Registry. The American Society of Nephrology 50th Annual Meeting 2017.11 (New Orleans, LA)
47. 後藤真, 塚口裕康, 渡辺博文, 土田雅史, 福田顕弘, 藤元昭一, 成田一衛: 家族性 IgA 腎症候補遺伝子を対象としたレアバリエント関連解析. 第 60 回日本腎臓学会学術総会 2017.5 (仙台市)
48. 石崎友梨, 落合彰子, 山下理沙, 皆川明大, 岩切太幹志, 西園隆三, 菊池正雄, 中川秀人, 佐藤祐二, 藤元昭一: IgA 腎症の経過中、皮膚感染を契機に急性糸球体腎炎を合

- 併した一例。第 47 回日本腎臓学会西部学術大会 2017.10 (岡山)
49. 岡田浩一、Organization and Application of J-CKD-DB、口頭、第 60 回日本腎臓学会学術総会、2017/5/26、国内
  50. 岡田浩一、ビッグデータベース構築の試み：J-CKD-DB から、口頭、第 60 回日本腎臓学会学術総会、2017/5/26、国内
  51. 岡田浩一、CKD 診療ガイドライン・ガイド 2018 にむけて、口頭、第 47 回日本腎臓学会西部学術集会、2017/10/13、国内
  52. 要 伸也：膠原病と血管炎における腎障害の診方。教育講演。第 114 回日本内科学会講演会、東京、2017 年 4 月 16 日。
  53. 要 伸也：血管炎治療のガイドラインを考える：パネルディスカッション～腎臓の立場から～、難治性血管炎に関する調査研究班合同シンポジウム、第 61 回日本リウマチ学会総会・学術集会、福岡、2017 年 4 月 20 日。
  54. 要 伸也：リウマチ医のための腎合併症の見方。教育研修講演。第 61 回日本リウマチ学会総会・学術集会、福岡、2017 年 4 月 21 日。
  55. 要 伸也：よくわかるシリーズ 5「免疫抑制薬の作用機序と使い方」、第 60 回日本腎臓学会総会、仙台、2017 年 5 月 26 日。
  56. 要 伸也：大学病院における IPW の現状、シンポジウム 透析医療における多職種医療連携 IPW。第 62 回日本透析医学会総会、横浜、2017 年 6 月 18 日。
  57. 要 伸也：aHUS の疾患概念と治療の実際。第 47 回日本腎臓学会東部学術大会、トワイライトセミナー、東京、2017 年 10 月 28 日。
  58. 要 伸也：腎臓病療養指導士聖堂について。シンポジウム CKD の療養指導とチーム医療、第 47 回日本腎臓学会東部学術大会、東京、2017 年 10 月 29 日。
  59. 要 伸也：ANCA 関連血管炎の診断と治療。厚生労働科学研究費補助金事業 難治性血管炎に関する調査研究班主催 市民公開講座、難治性血管炎診療の最新情報、大阪、2018 年 1 月 14 日。
  60. Kaname S: The Certified Kidney Disease Educator system, International Society of Nephrology (ISN) Frontiers, Panel discussion: A multidisciplinary CKD team care and expectations for the Certified Kidney Disease Educator in Japan, Tokyo, February 25, 2018.
  61. 要 伸也:腎臓病療養指導士について.平成 29 年度慢性腎臓病 (CKD) シンポジウム, 厚生労働省主催, 東京, 2018 年 3 月 8 日.
  62. 西久保愛里、角田亮也、植田敦志、斎藤知栄、臼井丈一、山縣邦弘：透析離脱し得た抗 GBM 抗体腎炎の一例、第 62 回日本透析医学会学術集会・総会、横浜、2017 年 6 月
  63. 臼井丈一、山縣邦弘：シンポジウム 1 血管炎に対するアフェレシス療法、抗糸球体基底膜腎炎に対するアフェレシス療法、第 38 回日本アフェレシス学会学術大会、浦安、2017 年 10 月
  64. 金子修三、河村哲也、臼井丈一、山縣邦弘：シンポジウム 2 アフェレシス療法の腎臓病への新たな視点、我が国における RPGN への血漿交換療法、第 38 回日本アフェレシス学会学術大会、浦安、2017 年 10 月
  65. 三木康祐、河村哲也、臼井丈一、永井恵、藤田亜紀子、金子修三、甲斐平康、森戸直記、斎藤知栄、山縣邦弘：ANCA 関連腎炎初期治療におけるシクロホスファミド併用の生命予後への寄与、第 47 回日本腎臓学会東部学術大会、横浜、2017 年 10 月
  66. Kawamura T, Miki K, Usui J, Nagai K, Fujita A, Kaneko S, Kai H, Morito N, Saito C, Yamagata K: Comparison of initial therapy in patients with ANCA-associated renal vasculitis: A single center retrospective cohort. ISN Frontiers meetings, Tokyo, 2018 Feb

## H . 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

### 1 . 特許取得

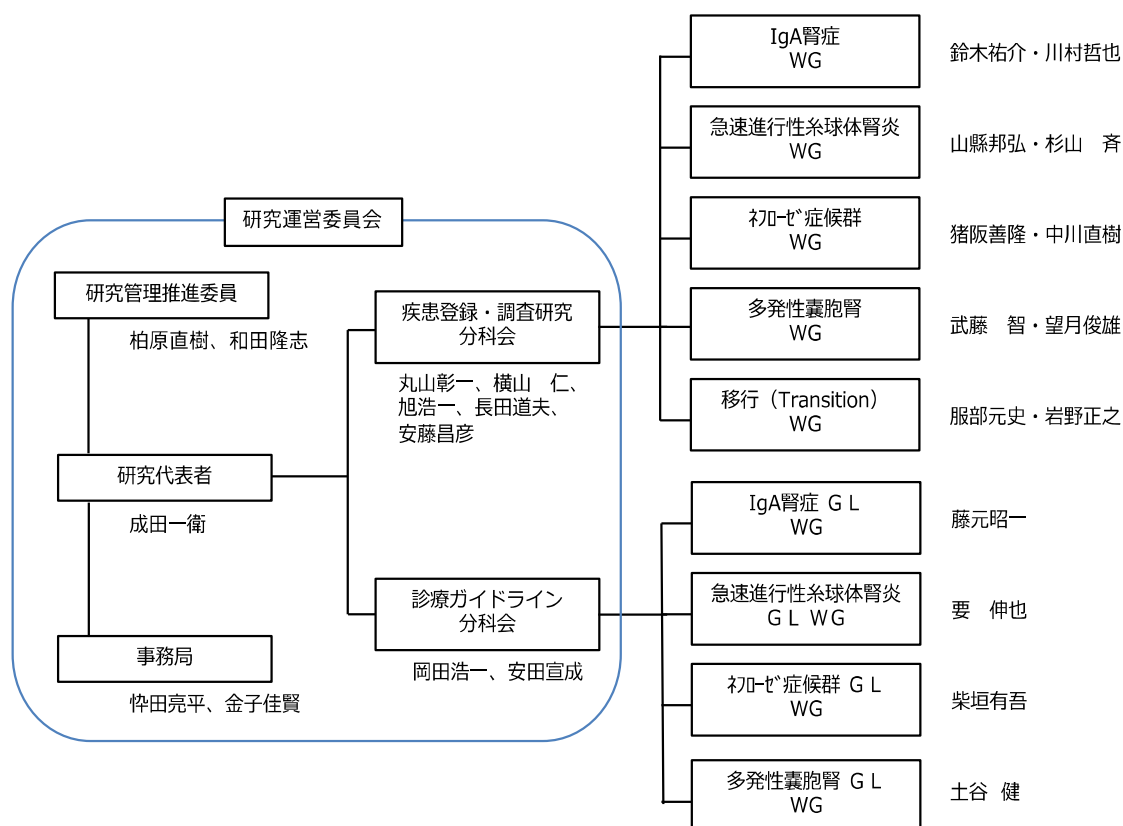
なし。

### 2 . 実用新案登録

なし。

### 3 . その他

## 組織図



(資料)

図 1. 診療ガイドライン 2017

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

図 2. 市民公開講座

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

図 3. 医療者・患者向けホームページ

<http://jin-shogai.jp>

(資料)

図 1. 診療ガイドライン 2017





図2. 市民公開講座

イオンシネマ健康フェスティバル

健康な生活を送るために

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

9月30日(土)  
14:00~15:30(開場13:30)

会場：イオンシネマ新潟南

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

プログラム

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

申込方法  
「健康な生活を送るために」  
リーフレットでご確認ください。

締切り  
平成29年9月21日(土)着日有効

お問合せ先 FAX番号 **025-247-7336** 9:00~17:00  
土日祝日#無休

メールアドレス info\_niigataminami@shiminfes.jp

市民公開講座

生活習慣を見直して  
守ろう腎臓!

参加費無料  
定員：200名  
(事前申込制)

申込方法は  
裏面をご覧ください

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

講師：

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

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

主催 厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業  
(難治性疾患政策研究事業)「難治性腎障害に関する調査研究」班  
日本医療研究開発機構 (腎疾患実用化研究事業)  
「糖尿病性腎症の進展予防に向けた病期分類・病理-バイオマーカーを統合した診断法の開発」班

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

図3. 医療者・患者向けホームページ

厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業

難治性腎障害に関する調査研究

HOME 研究班のご紹介 患者様へ 医療従事者様へ リンク

治療法が確立されていない疾患の  
原因の究明と治療法の確立に取り組む

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

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

難治性腎障害に関する調査研究

柏原直樹

研究要旨

腎臓病に関する全国規模の包括的データベース（J-CKD-DB）を、ICTを活用して構築し、腎臓病の実態調査、予後規定因子の解析、標準治療の均霑化率・準拠率の評価、有効な予防・重症化抑制策の立案、腎臓病診療の質向上、腎臓病の予後改善、透析導入率の減少、健康寿命延伸に寄与することが目的である。今後の主な目標は、(1) J-CKD-DB を拡充し、対象施設、登録患者数を増大させる（最終～20万人規模）、(2) 腎臓病の実態、診療実態、標準治療の均霑化率の評価、(3) 既存のデータベース（糖尿病性腎症等）との連結方法を確立し、包括的かつ重層的な本邦発初の全国規模のDB構築を行い、大規模データ解析を可能にする、(4) 得られた解析結果を、厚生労働省が主導する腎臓病対策の立案にも活用することにある。

A．研究目的

ICT技術を活用して、腎臓病の実態調査、予後規定因子の解析、標準治療の均霑化率・準拠率の評価、有効な予防・重症化抑制策の立案、腎臓病診療の質向上、腎臓病の予後改善、透析導入率の減少、健康寿命延伸に寄与することである。

B．研究方法

厚生労働省標準であるSS-MIX2標準化ストレージ(以下SS-MIX2)を用いて、該当例のデータ(患者基本情報、処方、臨床検査、等)を抽出してデータベース登録する。

C．研究結果

(1) CKD 該当例を自動抽出しうるアルゴリズムを作成し、電子カルテ情報(EHR: Electronic Health Record)から、SS-Mix2を活用し、多施設からCKD臨床情報を収集しDBを構築しえた。11病院から91861人のCKD-DBを構築した。

(2) その他10病院においてもSS-Mix2の基盤構築、データ抽出作業を進めている。

(3) 得られた検査値等のデータのクレンジング・バリデーション、標準化作業を行なった。

(4) SS-MIX2を用いて臨床データベースを構築する際の課題を抽出し、解決方法の開発に着手した。この成果は他研究にも活用できるものとなる。

(5) 91861人を対象として、本邦のCKDの実態についての予備的解析を行った。

D．考察

難治性腎疾患とJ-CKD-DBとの連携法の構築が必要である。あるいは、J-CKD-DB事業で構築したデータ収集の基盤を活用して、新たにIgA腎症、ADPKD, 難治性ネフローゼのDBを構築することも構想したい。

以下の課題が抽出され、対応している。

院内におけるSS-MIX2

SS-MIX2の整備状況の問題は昨年度報告しているが、まったく出力されていない項目を精査し原因を特定した。例えば尿蛋白(定性)は3施設で出力されていなかった。施設側と協議してSS-MIX2への再出力もしくは施設内DWHにより対処した。

医薬品と検査項目へのコード割当

HOTコード割り当て、JLAC10コードの付与は、いずれの施設でも相当の時間と労力を要するだけでなく完全な確定ができない。国全体に渡る根本的な方策が必須である。

SS-MIX2からの抽出

登録基準に用いる尿蛋白(定性)は、各施設より定性値の表記を得て抽出処理を行ったが、例えば「+-、+1、+2、+3」とされていても、実際には「±」, 「(+1)」, 「1+」, 「(1+) 30」, 全角文字など様々な表記揺れがみられ、正確な抽出ができていない施設があった。当初は再抽出を行う必要があったが、正確な表記の把握を徹底することで回避可能となった。

#### データエクスポート

エクスポート処理に相当の時間を要し(およそ1ギガで1時間)、機能向上が求められる。

#### 基本クレンジング(薬剤)

全施設のデータにローカルコードが混在していた(1施設では全てローカルコード)。HOT7、HOT13も見られた。院内薬剤マスターの提供を受けて、HOTコードへの変換作業を行っている。HOTコードの桁が異なる場合は、分析時に桁を揃える。

#### 基本クレンジング(検査項目コード)

JLAC10とローカルコードが混在していた。一部に複数の検査項目に同じコードが割当てられている事例もみられた。施設に問い合わせでJLAC10の対応付けを行っている。

検査については1.4で、研究活用については「3.今後の研究計画・予定」で述べる。

### 1.4 検査データの精査

J-CKD-DBは、登録項目に多くの尿検査の項目を含むことが特徴として挙げられる。また測定頻度が高くはない、免疫検査や内分泌検査などを含むことも特徴である。

#### 1.4.1 検査データの単位

表2に登録項目のうち検査項目の一覧を示す。各施設で検査項目の単位が正しく出力されていた割合を表3に示す。単位が得られていない場合は施設より確認を得た。単位には、かなりのばらつきがあることがわかる。

電解質の単位として、mmol/Lが使用されている施設があった。血清・尿ナトリウムや血清カリウムであれば電荷が1であるためmEq/L、mmol/Lのいずれでも問題になることはないが、カルシウムの場合、電荷は2であるため値が実際と異なる例が生じる危険性がある。また、カルシウムでmg/dLを使用している施設があった。

WBCの単位は/μLとしていたが、x1000/μL、10S3/μL、x10S2/μL、x千/μLと、単位に桁数が含まれている施設、「x(かける)」, 「x(エックス)」が含まれている施設があった。RBCやPltでも同様の問題があった。また、尿蛋白(定量)の単位がmg/dLではなく、mg/Lとなっている施設や、尿アルブミン(1日量)でも「mg/日」が「μg/mL」となっている施設もあった。

単位に桁数が表現されている場合や、単位の濃度が異なる場合があるため各施設の単位を確認して、不明の場合は問い合わせを行った上で単位変換を行っている。

#### 1.4.2 検査データクレンジング及び補正

施設別の検査データの分布を視覚化することで図2a)が見出された。同図はHbの分布であるが、一施設だけ分布が異なり、何等かのエラーが疑われた。調査の結果、JLAC10の転記ミスにより他の項目が誤って抽出されたことが判明し、正しいデータを抽出してデータベース登録を行った。図2b)は血清クレアチニンの施設ごとの分布である。各施設が同様の分布をしていることが確認できる。

### E. 結論

データベースの一層の拡充を加速する必要がある。IgA腎症、ADPKD,難治性ネフローゼ症候群のデータベース事業とJ-CKD-DBとの連携方法を確立することが必要である。

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

1. Wang J, Zhang L, Tang SC, Kashihara N, Kim YS, Togtokh A, Yang CW, Zhao MH; ISN North and East Asia Regional Board. Disease burden and challenges of chronic kidney disease in North and East Asia. *Kidney Int*,2018[Epub ahead of print]
2. 柏原直樹、桑原篤憲、長洲一、岡田美保子：包括的慢性腎臓病データベース(J-CKD-DB),日本腎臓学会誌 59(7):1034-1041,2017
3. 桑原篤憲、岡田美保子、片岡浩巳、柏原直樹、J-CKD-DB 企画運営委員会: 電子カルテ情報を活用した多施設臨床効果データベースの構築と課題、医療情報学 (Suppl.) 37、996-999、2017.



## 2. 学会発表

1. 柏原直樹 医療 ICT を活用した疾患データベースの構築と活用 . 日本臨床検査自動化学会市民公開講座、東京、2017
2. 柏原直樹 包括的な腎臓病データベース構築の試みー J-CKD-DB - . 第 37 回医療情報連合大会(第 18 回日本医療情報学会学術大会、大阪
3. 桑原篤憲、片岡浩巳、柏原直樹、岡田美保子、J-CKD-DB 企画運営委員会 電子カルテ情報を活用した多施設臨床効果データベースの構築と課題 . 第 37 回医療情報連合大会(第 18 回日本医療情報学会学術大会、大阪、2017
4. 柏原直樹 糖尿病患者における腎障害の成因と病態の多様化 . 第 32 回糖尿病合併症学会 東京、2017
5. 柏原直樹 疾病克服を目指した日本腎臓学会の取り組み . 第 40 回日本高血圧学会総会 松山市、2017
6. 柏原直樹 CKD 診療・療法選択の課題と人材育成 . 第 23 回日本腹膜透析医学会学術集会 北九州市、2017
7. 柏原直樹 糖尿病と腎障害-発症予防と重症化抑制の考え方- . 慢性腎臓病 地域連携講演会 ~ 糖尿病性腎症重症か予防プログラム策定に向けて ~ 久留米市、2017
8. Naoki Kashihara Endothelial Dysfunction : a common mechanism underling diabetic kidney disease. 54th ERA-EDTA CONGRESS Madrid,Spain,2017
9. 柏原直樹 今後の慢性腎臓病(CKD)対策のあり方に関する研究 第 60 回日本腎臓学会学術総会 仙台市、2017
10. 柏原直樹 臨床研究等 ICT 基盤構築研究事業腎臓病データベースの拡充・連携強化と包括的データベースの構築 . 第 60 回日本腎臓学会学術総会 仙台市、2017
11. 柏原直樹 透析期の予後改善のための一貫した脳心腎血管管理のあり方 . 第 60 回日本腎臓学会学術総会 仙台市、2017

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

< 政策提言 >

CKDステージG3b～5診療ガイドライン2017（2015追補版）（国立研究開発法人日本医療研究開発機構腎疾患実用化研究事業慢性腎臓病（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 2017年）

# 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

### 指定難病としての難治性腎障害に関する普及・啓発

和田 隆志

金沢大学医薬保健研究域医学系・腎臓内科学・教授

#### 研究要旨

特定疾患治療研究事業（旧事業）の対象疾病は56疾病から、平成29年4月からは330疾病にまで増加した。腎臓病領域においては、これらの点を鑑み、新たにIgA腎症、一次性ネフローゼ症候群など本研究班の対象疾患も含めて指定難病の対象となった。現在、20疾患の腎臓病が指定をされている。しかしながら、指定難病の申請率が想定を下回っている等、さらなる方策が求められている。今後、本研究班においても、病態の解明、新規治療の開発の推進などに加えて、普及・啓発を進めて行くことが必要である。

#### A．研究目的

平成27年1月に施行された「難病の患者に対する医療等に関する法律」（難病法）に基づき、指定難病患者への医療費助成や、調査及び研究の推進、療養生活環境整備事業等が実施されている。特定疾患治療研究事業（旧事業）の対象疾病は56疾病から、平成29年4月からは330疾病にまで増加した。この間、平成26年10月第一次実施分指定難病が告示され、平成27年1月より110疾病について医療費助成を開始された。7月よりさらに196疾病を追加して医療費助成が実施されている。

この間、腎臓病領域においては、これらの点を鑑み、新たにIgA腎症、一次性ネフローゼ症候群などが指定難病の対象となった。腎臓病では、重症度分類はCKD重症度分類ヒートマップを共通に用いていることも特徴である。加えて、小児期からの移行医療も重要な視点であり、日本腎臓学会、日本小児腎臓病学会等の学会並びに指定難病に関連する研究班との連携もはかられている。

しかしながら、指定難病の申請率が想定を下回っている等、必ずしも普及・啓発が十分とはいえないと考えられている。本研究班においても、腎臓病領域の指定難病の普及を図ることを目的とする。

#### B．研究方法

腎臓病領域の腎臓病の一覧表を作成し、疾患の周知を図ることを行う。厚生労働省難病対策課が事前に各学会へヒアリングを行って作成したリストならびに難病情報センターホームページに記載されている各疾患の関連学会のリストを用いて、腎臓病領域の指定難病の一覧表を作成した。このリストも最大限活用し、特に研究班内ならびに日本腎臓学会を基軸として情報交換、普及、啓発を進める。

さらに、日本腎臓学会とも連携して、腎臓病総合レジストリーならびにそれに立脚したそれぞれの疾患のデータベースデータベースへのデータ蓄積による病態解明や治療法開発等の推進を合わせて進めていく。

#### C．研究結果

腎臓病領域においては、これらの点を鑑み、新たにIgA腎症、一次性ネフローゼ症候群などが指定難病の対象となった。現時点での、腎臓病領域の指定難病を一覧として下記に記す。

告示番号	指定難病名(日本腎臓学会関連)
19	ライゾソーム病
28	全身性アミロイドーシス
43	脳神経的多発血管炎
44	多発血管炎性肉芽腫症
45	好酸球性多発血管炎性肉芽腫症
49	全身性リシマトーデス
66	IgA腎症
67	多発性糸球腎
109	非典型性溶血性尿毒症候群
188	多発性腎臓
218	アルポート症候群
219	ギヤロウエイモフト症候群
220	急速進行性糸球体腎炎
221	抗糸球体基質膜腎炎
222	一対性ネフローゼ症候群
223	一対性慢性増殖性糸球体腎炎
224	膜免疫性腎炎
297	アブザル症候群
300	IgG4関連疾患
315	肉腫腎症候群(ネイバクテラ症候群)/LMX1B関連腎症

この一覧表を用いることによって、今後のさらなる周知と申請率向上など福音に向けた基盤が構築された。

合わせて、難病情報センターのホームページの改良を行っている。ホームページの改良に伴い、ホームページのアクセス数の増加などの結果が得られている。

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

#### D . 考察

今後、稼働予定の「難病診療連携拠点病院（仮称）」や都道府県の枠を超えた早期に正しい診断を行うための全国的な支援ネットワークである「難病医療支援ネットワーク」の効率的な運用が可能となり、各疾病（群）の診療連携体制構築への貢献が期待される。さらに、稼働予定である臨床調査個人票に基づく指定難病データベースへの悉皆的なデータ蓄積の実現とともに、病態解明や治療法開発等の推進、普及・啓発が一層進むことが期待される。

#### E . 結論

腎臓病領域の指定難病はまさにこの成田班の対象疾患と一致するものが多い。研究班、学会、行政、地域などが連携して、指定難病の普及、啓発を通じた患者の福音につながることを期待したい。

#### G . 研究発表

##### 1 . 論文発表

なし

##### 2 . 学会発表

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

責任研究分担者

丸山 彰一 名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科学・教授

研究分担者

横山 仁 金沢医科大学医学部腎臓内科学・教授  
旭 浩一 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生命医科学域病理学・教授  
服部元史 東京女子医科大学腎臓小児科・教授  
安藤昌彦 名古屋大学医学部附属病院先端医療・臨床研究支援センター・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 奈良県立医科大学腎臓内科学・教授  
安達政隆 熊本大学医学部附属病院 腎臓内科・助教  
上條祐司 信州大学医学部附属院 血液浄化療法部・腎臓内科・診療教授  
清元秀泰 国立研究開発法人日本医療研究開発機構 バイオバンク事業部・調査役  
香美祥二 徳島大学大学院医歯薬学研究部小児科学・教授  
幡谷浩史 東京都立小児総合医療センター 総合診療科・部長  
吉川徳茂 和歌山県立医科大学臨床研究センター・臨床研究センター長  
深澤雄一郎 市立札幌病院 病理診断科・部長  
岡 一雅 兵庫県立西宮病院 病理診断科・部長  
上田善彦 獨協医科大学越谷病院 病理診断科・教授  
北村博司 国立病院機構千葉東病院 臨床病理診断部・部長  
清水 章 日本医科大学 解析人体病理学・教授  
笹富佳江 福岡大学病院 腎臓・膠原病内科・准教授  
後藤 眞 新潟大学院医歯学総合研究科 腎膠原病内科学分野・准教授  
中川直樹 旭川医科大学・内科学講座 循環・呼吸・神経病態内科学分野・講師  
伊藤孝史 島根大学医学部附属病院 腎臓内科・診療教授  
内田俊也 帝京大学医学部・内科・教授  
古市賢吾 金沢大学附属病院・腎臓内科（血液浄化療法部）・准教授  
中屋来哉 岩手県立中央病院・腎臓リウマチ科・副腎センター長

廣村桂樹	群馬大学医学部附属病院 腎臓・リウマチ内科・診療教授
平和伸仁	横浜市立大学附属市民総合医療センター血液浄化療法部/腎臓・高血圧内科・准教授
重松 隆	和歌山県立医科大学 腎臓内科学・教授
深川雅史	東海大学医学部 腎内分泌代謝内科・教授
田村功一	横浜市立大学医学部循環器・腎臓内科学・主任教授
上村 治	日本赤十字豊田看護大学 専門基礎（臨床医学）・教授
荻野大助	山形大学医学部 小児科・助教
黒木亜紀	昭和大学医学部 内科学講座腎臓内科学部門・兼任講師
森 泰清	大阪府済生会泉尾病院 腎臓内科・部長
満生浩司	福岡赤十字病院 腎臓内科・部長
寺田典生	高知大学医学部 内分泌代謝・腎臓内科学・教授
伊藤恭彦	愛知医科大学腎臓・リウマチ膠原病内科・教授
渡辺 毅	独立行政法人労働者健康福祉機構 福島労災病院 院長
井関邦敏	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】

・腎臓病総合レジストリー（腎生検例 J-RBR/非腎生検例 J-KDR）は登録を開始してから 10 年が経過した。わが国における重点疾患を中心とした腎臓病の実態について JRBR を用いて調査した。

・従来の登録方法の問題点を解決するために腎臓病総合レジストリーの改訂を行った。

・例年実施しているアンケート調査により、腎臓領域の稀少疾患の把握、疾患別新規受療患者数の推定を行った。

### 【方法】

・腎臓病総合レジストリーに 2007 年 7 月より 2017 年 7 月までに登録された 38,318 件から非腎生検例、腎移植および腎生検実施回数不明例の 14,178 件を除く 24,140 例を初回腎生検確定例として解析した。

・日本腎臓学会の腎臓病レジストリー委員会と協調して、登録項目・登録方法・疾患分類の見直しを行った。

・2017 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 1799 診療科を対象にアンケート調査を実施し、各診療科における腎臓領域指定難病の 2016 年度新規受療者数ならびに腎生検年間実施状況等を調査した。

### 【結果】

・重点疾患である IgA 腎症は 6,322 例で初回腎生検例の 31.4%、紫斑病性腎炎は 684 例で IgA 腎症の約 1/10 であった。ネフローゼ症候群（NS）は 5,945 例、急速進行性腎炎症候群（RPGN）は 1,294 例、Alport 症候群は 79 例であった。IgA 腎症と紫斑病性腎炎における男女比は、それぞれ 50.5%/49.5%、50.3%/49.7% であり、男女に差は見られなかった。IgA 腎症の初回診断年齢のピークは女性において 35～40 歳と人口第 1 ピークに対応していた。一方、紫斑病性腎炎は、10 歳未満（若年層）と 60～64 歳（高齢層）の 2 峰性を示した。初回腎生検の NS は 5,495 例、そのうち一次性 NS は 3,244 例（67%）であった。一次性 NS の内訳は、微小変化型が 44%、膜性腎症が 39%、巣状分節性

系球体硬化症は 11%、膜性増殖性系球体腎炎は 3%であった。年齢分布については、膜性腎症は 40 歳以上に多く 70～79 歳にピークがあった。一方、微小変化型は 10 歳台から 70 歳台まで幅広く分布していた。RPGN 1,294 例の内訳は、MPO-ANCA 陽性 726 例、PR3-ANCA 陽性 41 例、抗 GBM 抗体陽性症例は 74 例、IgA 腎症が 89 例、紫斑病性腎炎が 29 例、ループス腎炎が 24 例であった。RPGN の発症年齢は全体に高く、70 歳台での発症が最も多かった。初回腎生検を施行した Alport 症候群は 79 例が登録されていた。腎生検施行年齢は男性では多くが 20 歳以下と小児例が多いのに対し、女性では 29 歳以下に加え 20～49 歳の症例が多く特徴的な分布を示した。

・2017 年 8 月に腎臓病総合レジストリーの改定原案を日本腎臓学会の腎臓病レジストリー委員会に提示、同年 11 月に改訂案を公表し腎臓学会員からパブリックコメントを募集、同年 12 月に UMIN に改訂最終版を作成依頼、2018 年 1 月 16 日から改訂版の運用を開始した。臨床診断の定義を明確化し、病型分類と病因分類のふたつの病名を入力する形から最終診断のみを入力する方式に変更した。病理分類は、日本腎臓学会の疾患分類に合わせて改訂した。

・2017 年 12 月までに 594 診療科（内科 266 科、小児科 81 科、泌尿器科 238 科、その他 9 科）から回答を得た（回収率 33.0%）。アンケート回答診療科における 2016 年度の腎臓領域指定難病新規受療患者は、IgA 腎症(IgAN) 2647 例、急速進行性系球体腎炎(RPGN) 1100 例（うち MPO-ANCA 型 65.4%、PR3-ANCA 型 3.5%（39 例）、抗 GBM 抗体型 6.8%（75 例））、一次性ネフローゼ症候群(NS) 2688 例（うち微小変化型 32.0%、膜性腎症 28.1%、巣状分節性系球体硬化症 9.3%、膜性増殖性系球体腎炎(MPGN) 3.3%）、多発性嚢胞腎(PKD) 1803 例（うち ARPKD 1.0%（18 例））、紫斑病性腎炎 538 例、一次性 MPGN（非ネフローゼ例を含む）156 例が把握され、腎生検施行数は 10528 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 2016 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 5900-6200 例、RPGN 約 2500-2600 例、一次性 NS 約 5600-6000 例、PKD 約 3300-3500 例、紫斑病性腎炎 約 900 例、一次性 MPGN 約 300 例、腎生検施行数は約 22000-23000 例と推計された。

#### 【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。

・日本腎臓病レジストリー改訂版では疾患登録内容の定義が明確になり、今後より精確な解析が可能となることが期待される。

・J-RBR/J-KDR への参加登録済の診療科における、各疾患の病因・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。

# 1. 腎臓病総合レジストリー(J-RBR)10年間の実態調査研究

## 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）を用いて調査した。今回は、小児期から成人期に至る疾病について JRBR データの初回腎生検例について検討した。

## B. 研究方法

現在、腎臓病総合レジストリーには、2018年1月15日まで運用された旧分類による登録が143施設より41,040件記録されている（図1）。

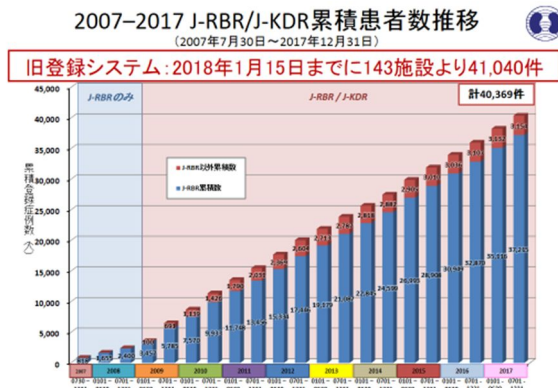


図1: 腎臓病総合レジストリーの旧分類登録

この内、2007年7月より2017年7月までに登録された38,318件（JRBR 35,664件；JKDR 1,674例；糖尿病675例；慢性腎臓病/保存期腎不全；CKD/CRF304例，図2）から、その記録が初回腎生検時のものであるとの判定が可能であった24,140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を検討した。

2017年解析

疾患登録・調査研究分科会 特定難病調査解析対象(2007.7-2017.7)



図2: 調査対象の抽出（腎臓病総合レジストリーに2007年7月より2017年7月までの10年間に登録された33,960件）

（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

初回腎生検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6,322例(31.4%)を占め（図2）、同じく紫斑病性腎症は684例（IgA腎症の約1/10）が登録されていた。これらIgA関連腎疾患が全体の約1/3の約半数を占めた（図3）。

ネフローゼ症候群は臨床診断および検査成績より5,945例が抽出された。また、急速進行性腎炎症候群(RPGN)は1,294例の初回腎生検施行が確認された。

特定難病の登録状況

### 1. IgA腎症および紫斑病性腎炎

IgA腎症では、男3,192例(50.5%)、女3,130例(49.5%)と男/女比1.02であり、全体ではほとんど差がなかったが、女性では30～40歳代にピークを認め、年齢の進行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。

一方、紫斑病性腎炎は、男 344 例(50.3%)，女 340 例(49.7%)と男/女比 1.01 であり，男女に差は見られなかった。

発症ピークは人口動態に対応し，IgA 腎症の診断年齢のピークは 35～40 歳（人口第 1 ピーク）に一致する一方，紫斑病性腎炎は 10 歳未満（若年層）と 60～69 歳（高齢層，人口第 2 ピーク）の 2 峰性を示した。

	IgA 腎症	(%)	紫斑病性腎炎	(%)
慢性腎炎症候群	5695	90.1%	374	54.7%
反復性または持続性血尿	227	3.6%	20	2.9%
ネフローゼ症候群	208	3.3%	76	11.1%
急速進行性腎炎症候群	89	1.4%	29	4.2%
急性腎炎症候群	55	0.9%	45	6.6%
膠原病・血管炎に伴う	10	0.2%	114	16.7%
急性腎不全	4	0.1%	0	0.0%
薬剤性腎障害	4	0.1%	0	0.0%
高血圧に伴う腎障害	2	0.0%	0	0.0%
代謝性疾患に伴う腎障害	2	0.0%	0	0.0%
遺伝性腎疾患	1	0.0%	6	0.9%
その他（備考入力）	25	0.4%	20	2.9%
合計	6322	100.0%	684	100.0%

2017年解析  
腎臓病総合レジストリー初回腎生検登録：臨床診断  
IgA腎症・紫斑病性腎症:2007-2017

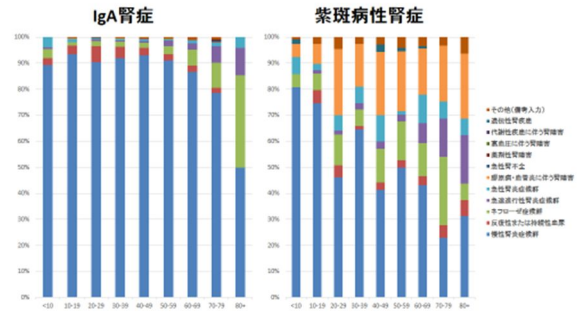


表 1：IgA 腎症と紫斑病性腎炎の臨床診断の比較:2007-2017 年

さらに，腎生検時の臨床症候群をみると表 1 に示す様に IgA 腎症の 90%以上が慢性腎炎症候群あるいは血尿症候群であった。これに対して紫斑病性腎炎では，慢性腎炎症候群が 54.7%に留まり，全身性血管炎が 16.7%，ネフローゼ症候群 11.1%，急性腎炎症候群あるいは RPGN がそれぞれ 6.6%，4.2%と臨床所見がより急性かつ高度であった。また，年齢層別にその比率をみると IgA 腎症および紫斑病性腎炎のいずれにおいても高齢層でネフローゼ症候群，急性の腎炎症候群の比率が高かった（図 4）。

図 4：IgA 関連腎症・紫斑病性腎炎における年齢層別の臨床診断比率

## 2. ネフローゼ症候群

初回腎生検のネフローゼ症候群は 5,495 例，そのうち IgA 腎症を含む一次性ネフローゼ症候群は 3,244 例(67%)であった。

一次性ネフローゼ症候群の内訳は，微小変化型が 44%，膜性腎症が 39%，巣状分節性糸球体硬化症は 11%，膜性増殖性糸球体腎炎は 3%であった(図 5)。

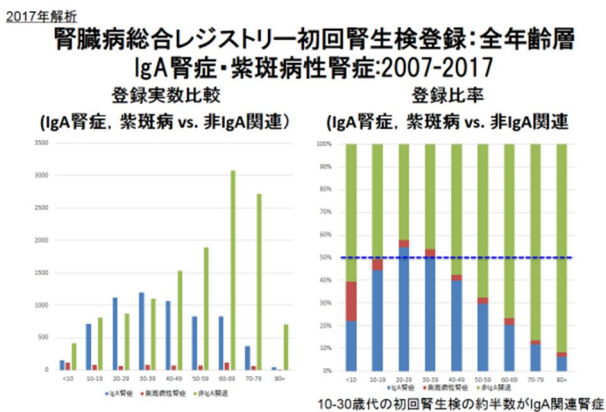


図 3：年齢層別 IgA 関連腎症・非 IgA 腎症の登録数と比率



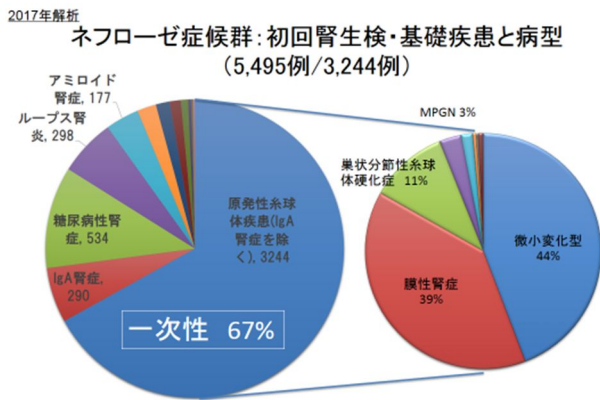


図 5：ネフローゼ症候群における基礎疾患と一次性的ネフローゼ症候群の病理組織型の比率

年齢分布は、膜性腎症は40歳以上に多く70～79歳に登録のピークがあった。一方、微小変化型および巣状分節性糸球体硬化症は、10歳台から70歳台まで幅広く分布していた(図6)。

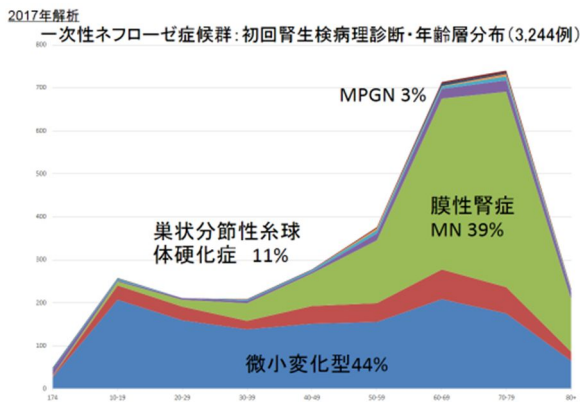


図 6：一次性的ネフローゼ症候群における年齢層別の組織型登録数

### 3. 急速進行性腎炎症候群

RPGN 1,294 例の内訳は、MPO-ANCA 陽性 726 例，PR3-ANCA 陽性 41 例，抗 GBM 抗体陽性例は 74 例，IgA 腎症が 89 例，紫斑病性腎炎が 29 例，ループス腎炎が 24 例であった。RPGN の発症年齢は全体に高く，70 歳台での発症が最も多かった(図 7)。この要因としては，MPO-ANCA 陽性例が主であったが，その他の病因(抗 GBM 抗体型腎炎，IgA 腎症，ループス腎炎，PR3-ANCA 陽性血管炎)も 60 70 歳代に初回腎生検登録数が増加していた。



図 7：急速進行性腎炎症候群における基礎疾患の年齢層別登録数

### 4. Alport 症候群

初回腎生検を施行した Alport 症候群は 79 例が登録されていた。腎生検施行年齢は男性では多くが 20 歳以下と小児例が多いのに対し，女性では 29 歳以下に加えて 40～49 歳にピークを認める特徴的な分布を示した(図 8)。

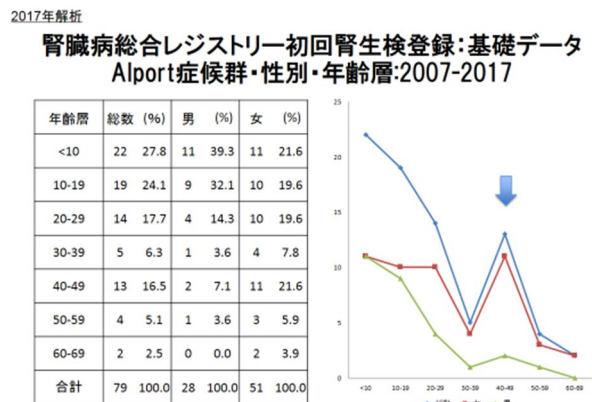


図 8：Alport 症候群における性別・年齢層別登録数

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 分類リスク評価について，全年齢層 19,115 例における eGFR からの CGA 分類 G stage では，G1 4,222 例(22.1%)，G2 5,815 例 30.4%)，G3a 3,236 例(16.9%)，G3b 2,670 例(14.0%)，G4 1,923 例(10.1%)，G5 1,243 例(6.5%)であった(表 2)。

さらに，CGA 分類高リスク（赤）は，19,115 例中 7,986 例(41.8%)であり（表 2），うち IgA 関連腎疾患（IgA 腎症 1,764 例，紫斑病性腎炎 161 例）が最も多くリスク赤の 24.1%を占めた（表 3 - 4）。

表 2：登録症例の CGN 分類リスク

2017年解析

初回腎生検実施・全年齢層 (CGA分類) :2007-2017

Stage	A1	A2	A3	Subtotal
G1	884 (4.6%)	1045 (5.5%)	2293 (12.0%)	4222 (22.1%)
G2	604 (3.2%)	1213 (6.3%)	3998 (20.9%)	5815 (30.4%)
G3a	308 (1.6%)	532 (2.8%)	2396 (12.5%)	3236 (16.9%)
G3b	246 (1.3%)	412 (2.2%)	2012 (10.5%)	2670 (14.0%)
G4	120 (0.6%)	276 (1.4%)	1527 (8.0%)	1923 (10.1%)
G5	51 (0.3%)	161 (0.8%)	1031 (5.4%)	1243 (6.5%)
Subtotal	2213 (11.6%)	3639 (19.0%)	13263 (69.4%)	7986/19115 Red (41.8%)

74.7%が特定難病の重症要件を満たす

表 3：IgA 腎症症例の CGN 分類リスク

2017年解析

初回腎生検IgA腎症・全年齢層 (CGA分類) :2007-2017

Stage	A1	A2	A3	Subtotal
G1	286 (4.7%)	623 (10.8%)	750 (12.4%)	1659 (27.5%)
G2	258 (4.3%)	674 (11.2%)	1240 (20.5%)	2172 (36.0%)
G3a	84 (1.4%)	223 (3.7%)	698 (11.6%)	1005 (16.6%)
G3b	36 (0.6%)	122 (2.0%)	531 (8.8%)	689 (11.4%)
G4	12 (0.2%)	33 (0.5%)	253 (4.2%)	298 (4.9%)
G5	7 (0.1%)	10 (0.2%)	98 (1.6%)	115 (1.9%)
Subtotal	783 (13.0%)	1685 (27.9%)	3570 (59.1%)	1764/6038 Red (29.2%)

62.2%が特定難病の重症要件を満たす

表 4：紫斑病性腎炎症例の CGN 分類リスク

2017年解析

初回腎生検紫斑病性腎症・全年齢層 (CGA分類) :2007-2017

Stage	A1	A2	A3	Subtotal
G1	23 (3.6%)	64 (9.9%)	175 (27.1%)	262 (40.6%)
G2	16 (2.5%)	42 (6.5%)	144 (22.3%)	202 (31.3%)
G3a	6 (0.9%)	14 (2.2%)	61 (9.5%)	81 (12.6%)
G3b	0 (0.0%)	8 (1.2%)	45 (7.0%)	53 (8.2%)
G4	0 (0.0%)	3 (0.5%)	33 (5.1%)	36 (5.6%)
G5	0 (0.0%)	0 (0.0%)	11 (1.7%)	11 (1.7%)
Subtotal	45 (7.0%)	131 (20.3%)	469 (72.7%)	161/645 Red (25.0%)

74.4%が特定難病の重症要件を満たす

ネフローゼ症候群では，3,077 例中 1,202 例 (39.1%)が CGA 分類高リスク（赤）を示し，登録数では，IgA 関連腎疾患に次いで特定難病疾病の第 2 位であった(表 5)。

表 5：ネフローゼ症候群症例の CGN 分類リスク

2017年解析

初回腎生検ネフローゼ症候群・全年齢層 (CGA分類) :2007-2017

Stage	A1	A2	A3	Subtotal
G1	140 (4.5%)	43 (1.4%)	536 (17.4%)	719 (23.4%)
G2	26 (0.8%)	23 (0.7%)	1097 (35.7%)	1146 (37.2%)
G3a	2 (0.1%)	8 (0.3%)	553 (18.0%)	563 (18.3%)
G3b	0 (0.0%)	5 (0.2%)	325 (10.6%)	330 (10.7%)
G4	0 (0.0%)	2 (0.1%)	226 (7.3%)	228 (7.4%)
G5	1 (0.0%)	0 (0.0%)	90 (2.9%)	91 (3.0%)
Subtotal	169 (5.5%)	81 (2.6%)	2827 (91.9%)	1202/3077 Red (39.1%)

92.1%が特定難病の重症要件を満たす

さらに，急速進行性腎炎では，G3b-G5 stage が 1062 例と全体の 86.6%を占めた。さらに 1,227 例中 1,107 例(90.2%) が，CGA 分類高リスク（赤）を示した(表 6)。

表 6：急速進行性腎炎症候群の CGN 分類リスク

2017年解析

初回腎生検RPGN・全年齢層 (CGA分類) :2007-2017

Stage	A1	A2	A3	Subtotal
G1	3 (0.2%)	6 (0.5%)	12 (1.0%)	21 (1.7%)
G2	7 (0.6%)	21 (1.7%)	20 (1.6%)	48 (3.9%)
G3a	7 (0.6%)	30 (2.4%)	59 (4.8%)	96 (7.8%)
G3b	14 (1.1%)	50 (4.1%)	139 (11.3%)	203 (16.5%)
G4	17 (1.4%)	61 (5.0%)	304 (24.8%)	382 (31.1%)
G5	17 (1.4%)	57 (4.6%)	403 (32.8%)	477 (38.9%)
Subtotal	65 (5.3%)	225 (18.4%)	937 (76.4%)	1107/1227 Red (90.2%)

92.8%が特定難病の重症要件を満たす

一方，遺伝性の進行性要素を有する Alport 症候群では，72 例中 10 例(13.9%)のみが CKD 分類リスク評価の高リスクと評価されるに留まった（表 7）。

表 7 : Alport 症候群の CGN 分類リスク

2017年解析

初回腎生検Alport症候群・全年齢層(CGA分類) :2007-2017

Stage	A1	A2	A3	Subtotal
G1	11 (15.3%)	11 (15.3%)	16 (22.2%)	38 (52.8%)
G2	3 (4.2%)	5 (6.9%)	14 (19.4%)	22 (30.6%)
G3a	2 (2.8%)	0 (0.0%)	3 (4.2%)	5 (6.9%)
G3b	0 (0.0%)	1 (1.4%)	5 (6.9%)	6 (8.3%)
G4	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
G5	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (1.4%)	1 (1.4%)
Subtotal	16 (22.2%)	17 (23.6%)	39 (54.2%)	10/72 Red (13.9%)

腎機能については、リスク赤のみ認定:13.9%のみが特定難病の重症要件を満たす。

#### D . 考察

重点疾患を中心とした疫学調査として、本年度は、初回腎生検例を中心とする登録を解析した。MPO-ANCA 陽性 RPGN ならびに膜性腎症を中心としたネフローゼ症候群の登録数が 60 70 歳代に増加していることが改めて初回腎生検例においても確認された。このように、わが国の腎臓病、特に特定難病の構造および発症年齢は高齢化を反映して変化していることが推測された。

さらに、同一疾病であっても、高齢者発症例では腎機能障害が進行した状態で登録されていた。これを反映して、CGA 分類高リスク（赤）の登録における主な臨床診断は、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。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。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。

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。

#### E . 結論

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る。

#### G . 研究発表

##### 1 . 論文発表

- 1) Hayashi N, et al. Glomerular mannose-binding lectin deposition in intrinsic antigen-related membranous nephropathy. Nephrol Dial Transplant. 2017 Jul 18. doi: 10.1093/ndt/gfx235.
- 2) Okushi Y, et al. Circulating and renal expression of HLA-G prevented chronic renal allograft dysfunction in Japanese recipients. Clin Exp Nephrol. 2017;21(5):932-940.
- 3) Okino K, et al. The long-term outcomes of hepatitis C virus core antigen-positive Japanese renal allograft recipients. Clin Exp Nephrol. 2017; 21(6):1113-1123
- 4) Hiromura K, et al. Clinical and histological features of lupus nephritis in Japan: a cross-sectional analysis of the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR). Nephrology (Carlton) 2017; 22(11): 885-891.
- 5) Ichikawa K, et al. The clinical and pathological characteristics of nephropathies in connective tissue diseases in the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR).. Clin Exp Nephrol. 2017; 21(6):1024-1029.

##### 2 . 学会発表

- 1) Komatsu H, et al.: Prognosis of Henoch-Schönlein purpura nephritis among adult and elderly patients:

Nationwide cohort study based on Japan Renal Biopsy Registry. 第50回米国腎臓学会議（ニューオリンズ, 2017.11）.

- 2) 横山仁, 他: 学会企画「血管病変: 血管疾患・血管病変の臨床」第47回日本腎臓学会・西部学術大会, (岡山, 2017.10) .

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

## 2. 腎臓病総合レジストリー(J-KDR/J-RBR)の改訂

### A. 研究目的

腎臓病総合レジストリー（腎生検例 J-RBR/非腎生検例 J-KDR）は世界最大級の腎疾患レジストリーである。10年間の運用で、多くの成果を上げて来た。特に、我が国における腎疾患の実態を明らかにし、指定難病の選定に大きな貢献を成した。しかし、その運用過程でいくつかの課題も浮かび上がっていた。今回、10年の節目をむかえ、J-RBR/J-KDRの改訂を行った。

### B. 研究方法

日本腎臓学会の腎臓病レジストリー委員会および日本腎病理学会と歩調を合わせ、登録項目・登録方法・疾患分類の見直しを行った。

まず従来の登録法の問題点を整理し、2017年8月に腎臓病総合レジストリーの改定原案を作成し、日本腎臓学会の腎臓病レジストリー委員会に提示した。腎臓病レジストリー委員会のメンバーから出された意見をもとに修正し、同年11月に改訂案を腎臓学会員に公表、パブリックコメントを募集した。同年12月に改訂最終版を作成し、UMINに登録システムの改訂を依頼。2018年1月16日から改訂版の運用を開始した。

#### （倫理面への配慮）

J-RBR/J-KDRの延長と改訂を岡山大学の倫理委員会に申請した。続いて、日本腎臓学会の倫理委員会で承認を得る。その後、各登録施設にて倫理委員会の承認を得ていく予定である。

### C. 研究結果

#### ・臨床情報登録画面の改訂（表1）

従来の臨床診断では、WHOの糸球体疾患の分類を用いていた。そのため糸球体疾患以外には十分対応していなかった。また、二つ以上の臨床診断が併存していた場合の臨床情報も十分に拾えなかった。そこで、今回の改訂では、糸球体病変のみならず間質病

変にも対応した臨床診断を羅列し、それぞれ有り無し不明を選択できるようにした。これにより、複数の臨床診断の選択が可能となった。また、それぞれの項目につき、定義を記載した。これにより、臨床情報の入力 が明快になり、再現性の高い入力方法となった。

さらに、疾患解析をする際に重要な情報となる登録時、つまりベースラインに関する定義を明確化した。これにより、腎生検が治療前に実施されたのか、初期治療開始後あるいは治療強化後に実施されたのか が判定可能となり、病理診断と臨床情報との関連に関する解析がより明快になった。

#### ・病名一覧パネルの改訂（表2）

従来、診断名の登録は病型分類による病理診断と病因分類による病理診断のふたつの病名を入力していた。しかし、こうした分類では、糖尿病性腎症の入力が困難であり、FSGSが一次性か二次性が判然としないといったことが課題となっていた。そこで、今回の改訂では、病理診断は、最終診断をひとつのみ登録する事とした。病理診断分類は、日本腎病理学会の分類に沿う形で改訂した。その際、分類に迷うことが予想される病名、例えば同時にふたつのカテゴリーの定義を満たすような診断名については、注釈を加え、予め決められた入力病名に誘導するようにした。

先天性/家族性腎疾患については、日本小児腎臓病学会の意見を取り入れ、指定難病の病名を網羅するよう改訂した。さらに、腎移植病理の分類もより細分化し、明確化した。

### E. 結論

日本腎臓病レジストリー改訂版では臨床情報および最終診断名の登録内容が明確化された。今後、2018年夏に必要な微修正を加え、Q and Aを作成する予定である。さらにバーチャルスライドにて病理の電子化情報を登録し、病理診断の精度を上げていくことも計画している。これにより信頼性の高いレジストリーとなり、今後一層精度の高い解析が可能となる

ものと期待される。

G . 研究発表

1 . 論文発表

なし

2 . 学会発表

1. Takaya Ozeki, Shoichi Maruyama, Takehiko Kawaguchi, Toshiyuki Imasawa, Ritsuko Katafuchi, Hiroshi Sato. 「Cross Sectional Study on the Clinical Manifestations of Focal Segmental Glomerular Sclerosis (FSGS) in Japan from the Data of the Japan-Renal Biopsy Registry (J-RBR).」50th Annual Meeting of the American Society of Nephrology ( New Orleans, USA ) 2017/10/31-11/5
2. Shoichi Maruyama「Japan kidney disease registry / Japan renal biopsy registry (J-KDR / J-RBR)- Past and future -」The 7th Chronic Kidney Disease Frontier Meeting ( Nagoya, Japan ) 2018/2/10
3. Tetsuaki Hiramatsu, Sumiyo Nomori, Satoshi Noguchi, Nami Takai, Fumiko Sakata, Yasuhiro Suzuki, Masashi Mizuno, Noritoshi Katoh, Syoichi Maruyama, Yasuhiko Ito. 「Cross sectional study on clinical manifestations of focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) in Japan from the data of Japan-Renal Biopsy Registry (J-RBR).」ISN Frontiers Meetings 2018 ( Tokyo,Japan ) 2018/2/22-25
4. Shoichi Maruyama, Hitoshi Yokoyama, Hitoshi Sugiyama, Naotake Tsuboi, Hiroshi Sato, Ichiei Narita. 「Incidence and age distribution of kidney diseases in Japan from the ten-year data of Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR).」The 16th Asia Pacific Congress of

Nephrology &2018 Annual Congress of Chinese Society of Nephrology (APCN 2018) ( Beijing, China ) 2018/4/27-31

H . 知的財産権の出願・登録状況

1 . 特許取得

なし

2 . 実用新案登録

なし

3 . その他

なし



表 1-1

基本情報	
1	登録施設
2	研究の選択 <input type="checkbox"/> J-RBR/J-KDRでの登録を行う場合、この色の項目は【必須入力】です。 <input type="checkbox"/> J-RBR <input type="checkbox"/> J-KDR(腎生検未実施のネフローゼ症候群、RPGN、PKD等) <input type="checkbox"/> CRF/CKD <input type="checkbox"/> DM <input type="checkbox"/> AKI <input type="checkbox"/> Biomarker
[2.研究の選択：J-RBR] の場合のみ、以下入力	
3	腎生検実施日
4	腎生検実施施設
5	腎生検実施施設番号 注：日本透析医学会施設番号を入力してください。番号のない場合は「99」
6	症例登録番号 (過去にJ-KDR/J-RBRに登録されたことのある場合は、「10. 生検回数備考欄」にその登録IDを記載してください)
臨床診断	
7	腎組織種類 自己腎 移植腎(生体腎)      プロトコル      エピソード 移植腎(献腎)      プロトコル      エピソード
8	臨床診断 今回の腎生検に至るまでの臨床診断として当てはまるものをすべて選んでください
	尿異常 <input type="checkbox"/> 定義
	急性腎炎症候群 <input type="checkbox"/> 定義
	慢性腎炎症候群 <input type="checkbox"/> 定義
	急速進行性糸球体腎炎 <input type="checkbox"/> 定義
	ネフローゼ症候群 <input type="checkbox"/> 定義
	急性腎障害(AKI) <input type="checkbox"/> 定義
慢性腎機能障害 <input type="checkbox"/> 定義	
その他	
腎生検回数 情報	
9	生検回数      初回    2回目    3回目以上(      回目)    不明    未実施
10	生検回数 備考欄 (前回生検時期、以前の登録ID)
最終診断	
11	最終診断(主病名)      パネルを展開 <b>Open</b>
12	最終診断(副病名)      パネルを展開 <b>Open</b>
13	最終診断 備考欄 (自由に記載してください)
病理詳細分類	
14	IgA腎症 Oxford分類 M      E      S      T      C Japanese Histological Grade Grade      A/C
15	FSGS Columbia分類 Variant
16	ANCA関連腎炎 MPO-ANCA 陽性      陰性      不明 PR3-ANCA 陽性      陰性      不明 その他のANCA 陽性(詳細を「19.病理詳細分類 備考欄」に入力)      陰性      不明 EUVAS分類 <input type="checkbox"/> 定義 Focal      Crescentic      Mixed      Sclerotic      不明 腎限局型 はい      いいえ      不明 肺病変 <input type="checkbox"/> 定義 有      無      不明
17	IgA血管炎(紫斑病性腎炎) ISKDC分類
18	ループス腎炎 ISN/RPS分類 型      活動性・慢性病変(III、IV、III+V、IV+Vの場合のみ)
19	糖尿病性腎症      結節あり      結節なし      結節不明
20	病理詳細分類 備考欄 (自由に記載してください)

表 1-2

登録時(ベースライン)臨床情報		説明
ベースライン：腎生検時、ただし腎生検前(1か月以内)に免疫抑制治療を開始・強化した場合は、その直前をベースラインとする。		
21	年齢	歳
22	性別	男 女
23	身長	cm
24	体重	kg
25	登録時(ベースライン)における免疫抑制治療(ステロイドを含む)	初発 未治療 治療中 治療終了後 その他(「46.自由記載欄」に <input type="checkbox"/> ) 再発(再燃) 未治療または治療強化前 治療中 治療終了後 その他(「46.自由記載欄」に <input type="checkbox"/> )
26	尿蛋白定性	(-) (±) (1+) (2+) (3+) (4+)
27	尿蛋白定量	注：データがない場合は「999」と入力してください g/日
28	尿蛋白/クレアチニン比	注：データがない場合は「999」と入力してください g/gCr
29	尿潜血定性	(-) (±) (1+) (2+) (3+)
30	赤血球/HPF	0-4 5-9 10-29 30-49 50-99 100以上
31	血清クレアチニン	mg/dL
32	血清総蛋白	g/dL
33	血清アルブミン	g/dL
34	血清総コレステロール	注：データがない場合は「999」と入力してください mg/dL
35	血清CRP	注：データがない場合は「999」と入力してください mg/dL
36	糖尿病診断	有 I型 II型 その他の糖尿病(詳細を「46.自由記載欄」に <input type="checkbox"/> ) 無 不明
37	HbA1c (NGSP)	注：データがない場合は「999」と入力してください %
38	収縮期血圧	注：データがない場合は「999」と入力してください mmHg
39	拡張期血圧	注：データがない場合は「999」と入力してください mmHg
40	降圧薬	有 無 不明
41	B型肝炎	有 無 不明 <input type="checkbox"/> 定義
42	C型肝炎	有 無 不明
43	HIV	有 無 不明
44	臨床情報 備考欄	(自由に記載してください)
45	調査個人票の記載	有 無 <input type="checkbox"/> 定義 アップロードを行う アップロードは行わない
46	本フォームの登録	登録する 一時保存 登録しない
47	自由記載	

定 義		
臨床診断	尿異常	外来で認められた所見、腎生検前に治療開始したものは治療前の所見を選択
	急性腎炎症候群	急激な発症で、肉眼的血尿、蛋白尿、高血圧、腎機能低下、体液貯留を認めるもの(WHO定義)
	慢性腎炎症候群	蛋白尿、血尿、高血圧を伴って徐々に腎機能障害が進行するもの(WHO定義)
	急速進行性糸球体腎炎	腎炎を示す尿所見(糸球体性血尿、蛋白尿、赤血球円柱、顆粒円柱)を伴い数週から数か月の経過で急速に腎不全が進行する症候群(エビデンスに基づく急速進行性腎炎症候群診療ガイドライン2014)
	ネフローゼ症候群	1. 蛋白尿：3.5g/日(随時尿で3.5g/gCr)以上が持続する。2. 血清アルブミン値：3.0g/dL以下、血清総蛋白量：6.0g/dL以下。(治療開始前に基準を満たしたものを含む)(エビデンスに基づく急速進行性腎炎症候群診療ガイドライン2014)
	急性腎障害(AKI)	1. ΔsCre ≥ 0.3mg/dL(48時間以内)、2. sCreの基礎値から1.5倍上昇(7日以内)、3. 尿量0.5mL/kg/h未満が6時間以上持続(KDIGO定義)
	慢性腎機能障害	eGFR:60未満の状態が3か月以上持続するもの
ANCA関連腎炎	肺病変	感染症やCOPDを除く胸部レントゲン異常や肺出血、間質性肺炎
B型肝炎		既感染・潜在感染を含めて「あり」としてください。



表2

IgA腎症 病理分類を「14.IgA腎症」に記入してください。	一次性 IgA腎症（病理分類を別途入力）	微小変化型ネフローゼ症候群（MCNS）	一次性（特発性） 微小変化型ネフローゼ症候群（MCNS）
	二次性 肝障害に伴うIgA腎症（肝障害の原因を「13.最終診断備考欄」に記入） その他（原疾患を「13.最終診断備考欄」に記入）		二次性 悪性腫瘍（診断名を「13.最終診断備考欄」に記入） 薬剤性（原因薬剤を「13.最終診断備考欄」に記入） その他（原疾患を「13.最終診断備考欄」に記入）
巣状分節性糸球体硬化症（FSGS） 病理分類を「15.FSGS」に記入してください。	一次性（原発性） 巣状分節性糸球体硬化症（FSGS）（病理分類を別途「15.FSGS」記入してください）	膜性腎症	一次性（特発性） 膜性腎症
	二次性 遺伝性（診断名を「13.最終診断備考欄」に記入） 肥満 低出生体重（出生時体重が分れば「13.最終診断備考欄」に記入） 高血圧/動脈硬化（二次性的原因や悪性高血圧などがあれば「13.最終診断備考欄」に記入） 薬剤性（原因薬剤を「13.最終診断備考欄」に記入） その他（原疾患を「13.最終診断備考欄」に記入）		二次性 悪性腫瘍（診断名を「13.最終診断備考欄」に記入） 薬剤性（原因薬剤を「13.最終診断備考欄」に記入） 感染症（診断名を「13.最終診断備考欄」に記入） B型・C型肝炎関連は感染関連腎炎に記入 その他（原疾患を「13.最終診断備考欄」に記入）
膜性増殖性糸球体腎炎（MPGN）	一次性 MPGN I型 MPGN III型（亜型の情報があれば「13.最終診断備考欄」に記入） MPGN II型（DDD）はC3腎症に記入	血管炎症候群 ANCA関連血管炎に関しては、抗体病型の情報を「16.ANCA関連血管炎」に記入してください。 IgA血管炎はISKDC分類を「17.IgA血管炎」に記入してください。	ANCA関連血管炎 <input type="checkbox"/> 診断 顕微鏡的多発血管炎（MPA）（抗体・病型の情報を別途入力） 多発血管炎性肉芽腫症（GPA）（抗体・病型の情報を別途入力） 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA）（抗体・病型の情報を別途入力） 薬剤性（原因薬剤と病型を「13.最終診断備考欄」に記入）
	二次性 二次性MPGN 原疾患を「13.最終診断備考欄」に記入 B型・C型肝炎関連は感染関連腎炎に記入 その他、あるいは原因不明（詳細を「13.最終診断備考欄」に記入）		抗糸球体基底膜（GBM）病 IgA血管炎（紫斑病性腎炎）（ISKDC分類を「17.IgA血管炎」に記入） 結節性多発動脈炎 その他（詳細を「13.最終診断備考欄」に記入）
C3腎症	Dense Deposit 病（DDD） C3腎炎		
膠原病関連腎症	ループス腎炎（病理分類を別途「17.ループス腎炎」に記入してください） シェーグレン症候群 尿細管間質性腎炎 その他（組織型を「13.最終診断備考欄」に記入） 関節リウマチ（組織型を「13.最終診断備考欄」に記入） 膜性腎症やアミロイドーシスはそれぞれの項目へ入力 強皮症 血栓性微小血管症 その他（組織型を「13.最終診断備考欄」に記入） その他（原疾患/組織型を「13.最終診断備考欄」に記入）	感染関連腎炎	溶連菌感染後急性糸球体腎炎 ブドウ球菌関連腎炎（原因となった感染症・病原体名を「13.最終診断備考欄」に記入） B型肝炎関連腎炎 膜性腎症 その他（組織型を「13.最終診断備考欄」に記入） C型肝炎関連腎炎 MPGN その他（組織型を「13.最終診断備考欄」に記入）
	その他の糸球体腎炎		IgM腎症 C1q腎症 その他、あるいは分類不能（診断名を「13.最終診断備考欄」に記入）
高血圧/動脈硬化性疾患	腎硬化症 動脈硬化性/本態性高血圧性 悪性高血圧性 コルチゾール産生性 その他の高血圧/動脈硬化性疾患（詳細を「13.最終診断備考欄」に記入） FSGS病変を示すものは「2.二次性FSGS」の欄に入力してください	血栓性微小血管症（TMA） 内皮細胞障害	志賀毒素産生大腸菌による溶血性尿毒症症候群（STEC-HUS） 非典型溶血性尿毒症症候群（aHUS） 妊娠高血圧症候群 薬剤性（原因薬剤を「13.最終診断備考欄」に記入） その他、あるいは原因不明（原疾患を「13.最終診断備考欄」に記入） 強皮症によるものは膠原病関連腎症に記入
	糖尿病性腎症 結節の有無を「18.糖尿病性腎症」に記入してください。		脂質関連腎症 リポ蛋白糸球体腎炎 LCAT欠損症 その他（診断名を「13.最終診断備考欄」に記入）
パラプロテイン関連腎症	単クローン性免疫グロブリン沈着症（MIDD） 軽鎖沈着症（LCDD） 重鎖沈着症（HCDD） 軽鎖重鎖沈着症（LHCDD） 単クローン性免疫グロブリン沈着型増殖性糸球体腎炎（PGNMID） （免疫グロブリンのサブタイプを「13.最終診断備考欄」に記入） 円柱腎症（Cast nephropathy）（原因を「13.最終診断備考欄」に記入） その他（「13.最終診断備考欄」に記入。クリオグロブリンが陽性的場合はクリオグロブリン血症性糸球体腎炎に記入）	クリオグロブリン関連腎炎/血管炎	血液-リンパ節疾患（詳細を「13.最終診断備考欄」に記入） 感染症（原因となった病原体名を「13.最終診断備考欄」に記入） 自己免疫性疾患（原疾患を「13.最終診断備考欄」に記入） その他（原疾患を「13.最終診断備考欄」に記入）あるいは原因不明
	構造物のある沈着（organoid deposit）を伴う腎症	アミロイドーシス	AAアミロイドーシス（原疾患を「13.最終診断備考欄」に記入） ALアミロイドーシス（原疾患を「13.最終診断備考欄」に記入） その他のアミロイドーシス（詳細を「13.最終診断備考欄」に記入）
先天性/遺伝性腎疾患	先天性ネフローゼ症候群 病理型の判明しているものは「13.病理診断備考欄」に入力してください アルポート症候群 菲薄基底膜病 ファブリー病 ミトコンドリア病 常染色体優性尿細管間質性腎炎（ADTKD）（遺伝子診断があれば詳細を「13.最終診断備考欄」に記入） 髄質嚢胞腎/ネフロシス（遺伝子診断があれば詳細を「13.最終診断備考欄」に記入） 多発性嚢胞腎 常染色体優性多発性嚢胞腎（ADPKD） 常染色体劣性多発性嚢胞腎（ARPKD） その他（不明を含む） 先天性腎臓奇形（CAKUT）（遺伝子診断があれば詳細を「13.最終診断備考欄」に記入） Syndromic CAKUT Non-syndromic CAKUT LMX1B関連腎症（爪膝蓋骨症候群）（遺伝子診断があれば詳細を「13.最終診断備考欄」に記入） その他の先天性/遺伝性腎疾患（診断名を「13.最終診断備考欄」に記入）	尿細管間質性腎症	尿細管間質性腎炎 薬剤性（原因薬剤を「13.最終診断備考欄」に記入） 感染関連（原因となった病原体名を「13.最終診断備考欄」に記入） IgG4関連腎臓病 サルコイドーシス 尿細管間質性腎炎ぶどう膜炎（TINU）症候群 その他の間質性腎炎（診断名を「13.最終診断備考欄」に記入） 原因不明  急性尿毒症管尿 その他（診断名を「13.最終診断備考欄」に記入）
	移植腎	移植腎における薬剤関連腎症 カルシニューリン阻害薬関連腎症 その他（詳細を「13.最終診断備考欄」に記入） 移植関連感染症 BKウイルス アデノウイルス EBウイルス 移植後リンパ増殖性疾患（PTLD）と診断される場合は、PTLDの欄に入力してください。 CMVウイルス その他（原因ウイルスを「13.最終診断備考欄」に記入） 移植後リンパ増殖性疾患（PTLD）（EBウイルスの有無を含む詳細情報を「13.最終診断備考欄」に記入） 特記すべき所見なし（非特異的尿細管間質障害も含む） その他の病態（詳細を「13.最終診断備考欄」に記入）	その他
移植腎	移植年月日・ドナー情報などは「42.臨床情報備考欄」に記入してください。	拒絶反応 超急性拒絶反応 急性拒絶反応 急性抗体関連型拒絶反応 急性T細胞性拒絶反応 慢性拒絶反応 慢性抗体関連型拒絶反応 慢性T細胞性拒絶反応 その他（詳細を「13.最終診断備考欄」に記入）	<input type="checkbox"/> 診断 ANCA関連血管炎 ANCA陽性となる背景の疾患（強皮症など）がある場合は、「13.最終診断備考欄」に入力してください。 ANCA陰性ANCA関連血管炎は、病型（MPA/GPA/EGPA）を選択し「16.ANCA関連腎炎」に抗体が陰性であることを入力してください。
	移植後リンパ増殖性疾患（PTLD）と診断される場合は、PTLDの欄に入力してください。		

### 3. 腎臓領域指定難病 2016年度新規受療患者数：全国アンケート調査

#### A. 研究目的

腎臓領域指定難病（IgA 腎症(IgAN)、急速進行性糸球体腎炎（RPGN）、一次性ネフローゼ症候群(NS)、多発性嚢胞腎（PKD）、紫斑病性腎炎(HSPN)、一次性膜性増殖性糸球体腎炎(MPGN)）の2016年度新規受療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

2017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634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 82 診療科、 小児腎臓病学会代議員が在籍する 以外の 42 診療科、 日本泌尿器科学会の教育基幹施設に所属する 881 診療科、 上記以外の腎疾患の基幹となる診療科 160 診療科の合計 1799 診療科を対象に調査票(図1)を送付し、郵送にて回収した。2017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て集計した。

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)2016年度(2016.4.1～2017.3.31)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例数)

B-2)急速進行性糸球体腎炎(例数)

B-2-1.うち MPO-ANCA 型

B-2-1-1.うち初期治療でシクロオソファミド投与

B-2-1-2.うち初期治療でリキシマブ投与

B-2-2.うち PR3-ANCA 型

B-2-2-1.うち初期治療でシクロオソファミド投与

B-2-2-2.うち初期治療でリキシマブ投与

B-2-3.うち抗 GBM 抗体型

B-2-3-1.うち初期治療でシクロオソファミド投与

B-2-3-2.うち初期治療でリキシマブ投与

B-3)一次性ネフローゼ症候群(例数)

B-3-1)うち微小変化型(MC)

B-3-2)うち膜性腎症(MN)

B-3-3)うち巣状分節性糸球体硬化症(FSGS)

B-3-4)うち膜性増殖性糸球体腎炎(MPGN)

B-4)多発性嚢胞腎(例数)

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(HSPN)(例数)

B-6)一次性膜性増殖性糸球体腎炎(MPGN)(例数)

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)2016年度年間腎生検施行数

B-2-1-1,B-2-1-2,B-2-2-1,B-2-2-2,B-2-3-1,B-2-3-2 は本年度追加調査項目

#### 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112診療科(102施設)であった。

##### ii) 2016年度の腎臓領域指定難病新規受療患者数、年間腎生検施行数：

全回答施設における各疾患の2016年度新規受療患者の総数、年間腎生検施行数を診療科別・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 参加登録済みの施設の診療科)別に示す(表2)。

RPGN の病型別構成比は MPO-ANCA 型 65.4%、PR3-ANCA 型 3.5%、抗 GBM 抗体型 6.8%で、抗 GBM 抗体型 RPGN 75 例、PR3-ANCA 型 RPGN 39 例が新たに把握された。

一次性 NS の病型別構成比は、微小変化型 (MCNS) 32.0%、膜性腎症 (MN) 28.1%、巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS) 9.3%、MPGN 3.3%であった。

PKD では ARPKD 18 例が新たに把握された。

一次性 MPGN は 156 例が把握され、うち 68 (43.6%) が非ネフローゼ例であった。小児科で把握された例の 93.5%は非ネフローゼ例であった。

iii)日腎研修施設における 2016 年度の腎臓領域指定難病の新規受療患者数、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 3 に示す。

各疾患と腎生検施行数の推計にはアンケート回収率 0.386 (表 1)、病床カバー率 0.409 (回答 245 科の所属する施設の総病床数 124,859 床÷日腎研修施設全 634 施設(2016 年 4 月 1 日現在)の総病床数 305,024 床)を用いた。

iv)RPGN の初期治療におけるシクロフォスファミド、リツキシマブの投与(本年度追加調査項目)

RPGN 各病型別の各薬剤の投与割合を表 4 に示す。RPGN 初期治療におけるシクロフォスファミド、リツキシマブの使用率はそれぞれおよそ 15%、5%程度であった。

#### D . 考察

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。昨年度から調査を開始した紫斑病性腎炎と一次性 MPGN (非ネフローゼ例

を含む)の日腎研修施設における 2016 年度新規受療患者数はそれぞれ 900 例、300 例前後と推計され、昨年度とほぼ同数であった。

一方、稀少疾患は抗 GBM 抗体型 RPGN が 75 例、PR3-ANCA 型 RPGN が 39 例、ARPKD が 18 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乖離がないものと考えられた。

RPGN の初期治療における免疫抑制剤使用の現状の予備的な把握ができたと考えられる。

#### E . 結論

1. 2016 年度の日腎研修施設における腎臓領域指定難病の新規受療患者数と腎生検施行数はいずれも前年度からの大きな増減はなかった。
2. 抗 GBM 抗体型 RPGN、PR3-ANCA 型 RPGN、ARPKD の新規受療例が把握された。
3. 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。

#### G . 研究発表

- 1 . 論文発表  
なし
- 2 . 学会発表  
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
- 3 . その他  
なし

平成29年度 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業「難治性腎障害に関する調査研究」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28年度の新規受療患者数：平成28年4月1日～平成29年3月31日の1年間（平成28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)	→	例	※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	→	例（→2のうち腎生検施行例 例）	
		2-1 上記2のうちMPO-ANCA型 →	例
		2-1-1 うち初期治療で シクロフォスファミド投与	例
		2-1-2 うち初期治療で リツキシマブ投与	例
		2-2 上記2のうちPR3-ANCA型 →	例
		2-2-1 うち初期治療で シクロフォスファミド投与	例
		2-2-2 うち初期治療で リツキシマブ投与	例
		2-3 上記2のうち抗GBM抗体型 →	例
		2-3-1 うち初期治療で シクロフォスファミド投与	例
		2-3-2 うち初期治療で リツキシマブ投与	例
3. 一次性ネフローゼ症候群(NS)	→	例（→3のうち腎生検施行例 例）	
		3-1 上記3のうち 微小変異型NS (MCNS) →	例
		3-2 上記3のうち 特発性膜性腎症 (MN) →	例
		3-3 上記3のうち 一次性巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS) →	例
		3-4 上記3のうち 一次性膜性増殖性糸球体腎炎(MPGN) →	例
4. 多発性嚢胞腎	→	例	
		4-1 うちARPKD (常染色体劣性多発性嚢胞腎) →	例
5. 紫斑病性腎炎	→	例	
6. 一次性膜性増殖性糸球体腎炎 (MPGN)	→	例	
		6-1 うち 非ネフローゼ例 →	例

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28年4月1日～平成29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(2017 年度調査)

調査対象	アンケート送付		回収率(%)	回答診療科内訳			
	診療科数	回答診療科数		内科	小児科	泌尿器科	その他
①日腎研修施設教育責任者の所属診療科	634	245	38.6	内科229	小児科11	泌尿器科4	その他1
②日腎研修施設の①以外の診療科(専門医在籍)	82	51	62.2		内科2	小児科49	
③小児腎臓病学会代議員の在籍診療科(①、②以外)	42	21	50		小児科21		
④日泌教育基幹施設(①以外)	881	230	26.1			泌尿器科229	その他1
⑤上記以外の診療科	160	47	29.4	内科35	小児科0	泌尿器科5	その他7
合計	1799	594	33	内科266	小児科81	泌尿器科238	その他9

- 1 上記のうち、J-RBR/J-KDR 参加登録済みの診療科は 112 科 (102 施設)
- 2 の所属医療機関の総病床数は 124,859 床  
(日腎研修施設全 634 施設の総病床数 305,024 床の 40.9%をカバー)

表 2 2016 年度 腎臓領域指定難病 新規受療患者数, 腎生検施行数 (2017 年度調査)

	所属施設別			診療科別			
	全回答診療科	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	内科	小児科	泌尿器科	その他
	594科	245科	112科	266科	81科	238科	9科
IgAN	2647	2411	1365	2452	155	37	3
RPGN	1100	1017	526	1075	3	18	4
うちMPO-ANCA型	719 (65.4%)	668 (67.5%)	347 (66.0%)	702 (65.3%)	2 (66.7%)	13 (72.2%)	2 (50.0%)
うちPR3-ANCA型	39 (3.5%)	35 (3.4%)	18 (3.4%)	38 (3.5%)	0 (0.0%)	1 (0.6%)	0 (0.0%)
うち抗GBM型	75 (6.8%)	70 (6.9%)	31 (5.9%)	73 (6.8%)	0 (0.0%)	1 (0.6%)	1 (25.0%)
一次性NS	2688	2300	1243	2354	285	41	8
うちMCNS	861 (32.0%)	743 (32.3%)	388 (31.2%)	773 (32.8%)	75 (26.3%)	13 (31.7%)	0 (0.0%)
うちMN	755 (28.1%)	712 (31.0%)	366 (29.4%)	739 (31.4%)	5 (1.8%)	11 (26.8%)	0 (0.0%)
うちFSGS	249 (9.3%)	221 (9.6%)	128 (10.3%)	228 (9.7%)	19 (6.7%)	2 (4.9%)	0 (0.0%)
うちMPGN	88 (3.3%)	79 (3.4%)	34 (2.7%)	83 (3.5%)	2 (0.7%)	1 (2.4%)	2 (25.0%)
PKD	1803	1354	676	1402	40	357	4
うちARPKD	18 (1.0%)	8 (0.6%)	1 (0.1%)	9 (0.6%)	4 (10.0%)	5 (1.4%)	0 (0.0%)
HSPN	538	360	257	339	192	7	0
一次性MPGN	156	121	70	122	31	1	2
うち非ネフローゼ	68 (43.6%)	42 (34.7%)	36 (51.4%)	39 (32.0%)	29 (93.5%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
腎生検	10528	8864	5262	8906	893	719	10

表 3 日腎研修施設 (教育責任者の所属する診療科) における、2016 年度の腎臓領域指定難病

新規受療患者数、腎生検数の推計(2017年度調査)

	新規受療患者数	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)	施設病床数に 基づく推計 <sup>1)</sup>	—	アンケート回収率に 基づく推計 <sup>2)</sup>
IgAN	2411	5895	—	6246
RPGN	1017	2487	—	2635
一次性NS	2300	5623	—	5959
PKD	1354	3311	—	3508
紫斑病性腎炎	360	880	—	933
一次性MPGN (非ネフローゼを含む)	121	296	—	313
腎生検数	8996	21995	—	23306

表4 RPGNの初期治療におけるシクロフォスファミド、リツキシマブの投与

	全回答診療科	所属施設別	
		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
MPO-ANCA型	719	668	347
うち シクロフォスファミド投与	116 (16.1%)	108 (16.2%)	68 (19.6%)
うち リツキシマブ投与	34 (4.7%)	32 (4.8%)	21 (6.1%)
PR3-ANCA型	39	35	18
うち シクロフォスファミド投与	5 (12.8%)	5 (14.3%)	4 (22.2%)
うち リツキシマブ投与	4 (10.3%)	4 (11.4%)	4 (22.2%)
抗GBM抗体型	75	70	31
うち シクロフォスファミド投与	11 (14.7%)	10 (14.3%)	5 (16.1%)
うち リツキシマブ投与	5 (6.7%)	5 (7.1%)	0 (0.0%)
3病型合計	833	773	396
うち シクロフォスファミド投与	132 (15.8%)	123 (15.9%)	77 (19.4%)
うち リツキシマブ投与	43 (5.2%)	41 (5.3%)	25 (6.3%)

## 別表 アンケート回答診療科

恵佑会 札幌病院	泌尿器科	獨協医科大学 越谷病院	泌尿器科	板橋中央総合病院	腎臓内科
仁徳会病院	泌尿器科	秀和総合病院	腎臓内科	順天堂大学医学部附属練馬病院	腎・高血圧内科
札幌共立五輪橋病院	腎臓・循環器内科	春日部市立医療センター	泌尿器科	順天堂大学医学部附属練馬病院	小児科
手稲漢仁会病院	腎臓内科	済生会栗原病院	小児科	医療法人社団東仁会 吉祥寺あさひ病院	腎臓内科
勤医協中央病院	腎臓内科	埼玉医科大学病院	腎臓内科	杏林大学医学部	泌尿器科
函館中央病院	泌尿器科	埼玉医科大学病院	小児科	杏林大学医学部	小児科
函館五枝野病院	腎臓内科	埼玉医科大学病院	泌尿器科	東京野立小児総合医療センター	腎臓内科
済生会小樽病院	泌尿器科	埼玉医科大学国際医療センター	泌尿器科	武蔵野徳洲会病院	腎臓内科
社会医療法人母恋 日鋼記念病院	泌尿器科	関越病院	泌尿器科	多摩北部医療センター	腎臓内科
市立聖園総合病院	循環器内科	国立病院機構 埼玉病院	泌尿器科	多摩北部医療センター	小児科
苫小牧市立病院	泌尿器科	医療法人社団 堀の内病院	腎臓内科	日野市立病院	内科
北海道大学病院	小児科	イムス富士見総合病院	腎臓内科	東京医科大学 八王子医療センター	腎臓内科
KKR札幌医療センター	泌尿器科	国立病院機構 西埼玉中央病院	小児科	医療法人社団三友会 あけぼの病院	腎臓内科
KKR札幌医療センター	外科	行田総合病院	腎臓内科	東京西徳洲会病院	腎臓内科
JOHO北海道病院	泌尿器科	埼玉県立がんセンター	泌尿器科	公立阿伎留医療センター	泌尿器科
北海道医療センター	腎臓内科	上尾中央総合病院	腎臓内科	医療法人社団仁成会 高木病院	
医療法人菊園会 愛育病院	小児科	埼玉県立病院	泌尿器科	東京慈恵会医科大学附属第三病院	泌尿器科
江別市立病院	泌尿器科	千葉市立青葉病院	泌尿器科	日本医科大学 多摩永山病院	腎臓内科
医療法人仁友会 北彩都病院		千葉大学医学部附属病院	腎臓内科	日本医科大学 多摩永山病院	泌尿器科
滝川市立病院	泌尿器科	国立病院機構 千葉東病院	腎臓内科	川崎市立川崎病院	泌尿器科
深川市立病院	泌尿器科	千葉県がんセンター	泌尿器科	日本鋼管病院	腎臓内科
旭川医科大学	腎臓内科	みほま病院	泌尿器科	川崎市立井田病院	腎臓内科
旭川医科大学	小児科	医療法人社団誠善会 千葉中央メディカルセンター	泌尿器科	虎の門病院 分院	腎センター
帯広協栄病院	泌尿器科	千葉県こども病院	泌尿器科	川崎市立多摩病院	泌尿器科
市立創路総合病院	泌尿器科	医療法人財団東京勤労者医療会 東葛病院	内科	新百合ヶ丘総合病院	腎臓・高血圧内科
弘前中央病院	内科	東孫千太郎病院	泌尿器科	聖マリアンナ医科大学	腎臓・泌尿器科
鹿橋脚腎研究所弘前病院	泌尿器科	特定医療法人財団松園会 東葛クリニック病院	腎臓内科	聖マリアンナ医科大学	腎臓・泌尿器科
国立病院機構 弘前病院	泌尿器科	東京歯科大学 市川総合病院	泌尿器科 (透析センター)	医療法人社団善仁会 横浜第一病院	泌尿器科
弘前大学医学部附属病院	泌尿器科	社会医療法人社団木下会 鎌ヶ谷総合病院	泌尿器科	けいゆう病院	泌尿器科
弘前大学医学部附属病院	小児科	船橋二和病院	内科	大口東総合病院	泌尿器科
岩手県立中央病院	腎臓・リウマチ科	辻井病院 柏の葉	泌尿器科	横浜労災病院	泌尿器科
岩手県立胆沢病院	泌尿器科	順天堂大学医学部附属浦安病院	小児科	昭和大学横浜市北部病院	泌尿器科
中部病院	泌尿器科	順天堂大学 浦安病院	泌尿器科	横浜総合病院	泌尿器科
三愛病院附属矢巾クリニック	泌尿器科	聖隷佐倉市民病院	小児科	昭和大学 藤が丘病院	泌尿器科
東北公済病院	泌尿器科	東邦大学医療センター 佐倉病院	腎臓内科	神奈川県立こども医療センター	泌尿器科
東北大学病院	腎・高血圧・内分泌科	聖隷佐倉市民病院	腎臓内科	横浜市立大学附属病院	腎臓高血圧内科
東北大学病院	小児科	総合病院 国保田中央病院	腎臓内科	横浜市立大学附属病院	泌尿器科
東北大学病院	泌尿器科	亀田総合病院	泌尿器科	横浜市立大学附属病院	小児科
宮城県立がんセンター	泌尿器科	帝京大学ちば総合医療センター	腎臓内科	横浜市立市民病院	泌尿器科
独立行政法人地域医療機能推進機構 仙台病院	腎臓疾患臨床研究センター	帝京大学ちば総合医療センター	泌尿器科	聖マリアンナ医科大学 横浜市西部病院	腎臓高血圧内科
仙台赤十字病院	泌尿器科	日本大学病院	小児科	神奈川県立がんセンター	泌尿器科
仙台市立病院	小児科	日本大学病院	泌尿器科	大和市立病院	腎臓内科
石巻赤十字病院	腎臓内科	社会福祉法人 三井記念病院	腎臓内科	厚木市立病院	腎臓内科
宮城県立こども病院	泌尿器科	三井記念病院	泌尿器科	国際親善総合病院	腎臓内科
大崎市民病院	腎臓・内分泌内科	聖路加国際病院	泌尿器科	独立行政法人国立病院機構 横浜医療センター	腎臓内科
大崎市民病院	泌尿器科	虎の門病院	腎センター	NHO横浜医療センター	泌尿器科
秋田大学医学部附属病院	小児科	虎の門病院	小児科	湘南鎌倉総合病院	腎臓病総合医療センター
秋田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	腎臓・高血圧内科	横浜共済病院	泌尿器科
社会医療法人明和会 中通総合病院	泌尿器科	東京慈恵会医科大学附属病院	小児科	小田原市立病院	泌尿器科
雄勝中央病院	泌尿器科	東京高輪病院	腎臓内科	藤沢徳洲会病院	腎臓内科
平鹿総合病院	泌尿器科	国際医療福祉大学 三田病院	腎臓・高血圧内科	藤沢市民病院	泌尿器科
大館市立総合病院	小児科	医療法人博研会 西クリニック	内科、人工透析	北里大学医学部 新世紀医療開発センター	泌尿器科
山形市立病院 済生館	腎臓内科	順天堂大学	腎臓内科	独立行政法人国立病院機構 相模原病院	泌尿器科
済生会山形済生病院	腎臓内科	順天堂大学	泌尿器科	平塚市民病院	内科
山形大学医学部附属病院	泌尿器科	東京医科大学歯科大学医学部附属病院	泌尿器科	東海大学病院	泌尿器科
日本海総合病院	泌尿器科	日本医科大学付属病院	腎臓内科	立川総合病院	腎臓内科
大原医療センター	腎臓内科	東京大学医学部附属病院	小児科	新潟厚生連 長岡中央総合病院	腎臓内科
福島県立医科大学附属病院	泌尿器科	東京大学医学部附属病院	泌尿器科	国立病院機構 新潟病院	小児科
福島県立医科大学附属病院	腎臓高血圧内科	白鶴会 王子病院	腎臓内科	南魚沼市民病院	内科
福島赤十字病院	小児科	東京北医療センター	腎臓内科	新潟厚生連 新潟医療センター	泌尿器科
大原総合病院	小児科	東京北医療センター	小児科	信楽園病院	腎臓内科
白河厚生総合病院	泌尿器科	東京女子医科大学 東医療センター	泌尿器科	新潟大学医学部総合病院	泌尿器科
太田西内病院	腎臓内科	医療法人社団直和会 平成立石病院	泌尿器科	新潟大学医学部総合病院	小児科
公立藤田総合病院	泌尿器科	墨東病院	小児科	新潟県立がんセンター 新潟病院	泌尿器科
公益財団法人とぎわ会 常盤病院	腎臓内科	同愛記念病院	泌尿器科 (腎臓内科)	富山大学附属病院	第二内科
福島労災病院	腎臓内科	がん研有明病院	泌尿器科	富山大学附属病院	泌尿器科
土浦協同病院	泌尿器科	昭和大学 江東豊洲病院	腎臓内科	富山赤十字病院	内科
東京医科大学 茨城医療センター	内科 (腎臓)	江東病院	小児科	富山赤十字病院	内科
牛久愛和総合病院	腎臓内科	順天堂大学医学部附属順天堂江東高齢者医療センター	泌尿器科	富山県済生会富山病院	内科
JAとりで総合医療センター	腎臓内科	東芝病院	腎臓内科	高岡市民病院	内科
筑波学園病院	腎臓内科	NTT 東日本関東病院	高血圧・腎臓内科	厚生連高岡病院	泌尿器科
筑波大学附属病院	腎臓内科	東京労災病院	腎代謝内科	金沢医科大学水尾市民病院	小児科
茨城西南医療センター病院	腎臓内科	東邦大学医療センター 大森病院	腎センター	金沢医科大学病院	腎臓内科
西南医療センター病院	泌尿器科	JCHO東京蒲田医療センター	透析科	金沢医科大学病院	泌尿器科
茨城県立中央病院	腎臓内科	荏原病院	泌尿器科	国立病院機構 金沢医療センター	腎・膠原病内科
茨城県立中央病院 茨城県地域がんセンター	泌尿器科	池上総合病院	小児科	済生会金沢病院	内科
水戸赤十字病院	小児科	都立広尾病院	泌尿器科	もりやま徳野病院	内科
水戸医療センター	泌尿器科	東海大学医学部付属病院	泌尿器科	石川県立中央病院	腎臓内科、リウマチ科
水戸済生会総合病院	腎臓内科	独立行政法人国立病院機構 東京医療センター	腎臓内科	津・川総合病院	腎臓内科
石田第一病院	小児科	東邦大学医療センター 大橋病院	腎臓内科	金沢大学附属病院	小児科
獨協医科大学病院	循環器・腎臓内科	東邦大学医療センター 大橋病院	小児科	金沢大学附属病院	腎臓内科
獨協医科大学病院	小児科	東邦大学医療センター 大橋病院	泌尿器科	藤田記念病院	内科
医療法人ヒロクラテス 竹村内科 腎クリニック	内科	久我山病院	泌尿器科	福井大学医学部附属病院	腎臓内科
足利赤十字病院	泌尿器科	国立成育医療研究センター	腎臓・リウマチ膠原病科	福井大学医学部附属病院	泌尿器科
足利赤十字病院	腎臓内科	国立成育医療研究センター	泌尿器科	福井大学医学部附属病院	内科
足利赤十字病院	小児科	東京医科大学病院	腎臓内科	福井県済生会病院	泌尿器科
自治医科大学附属病院	小児科	東京都保健医療公社 大久保病院	腎内科	山梨大学医学部附属病院	第三内科
自治医科大学附属病院	泌尿器科	慶應義塾大学病院	腎臓内分分泌代謝内科	長野赤十字病院	泌尿器科
国際医療福祉大学病院	腎泌尿器外科	慶應義塾大学病院	小児科 (腎臓班)	長野市民病院	腎臓内科
医療法人社団日高会 日高病院	腎臓内科	慶應義塾大学病院	泌尿器科	佐久総合病院 本院	泌尿器科
群馬大学医学部附属病院	腎臓・リウマチ内科	国際医療福祉大学 三田病院	泌尿器科	佐久総合病院 佐久医療センター	腎臓内科
群馬大学医学部附属病院	小児科	国立国際医療研究センター病院	腎臓内科	信州上田医療センター	泌尿器科
群馬県立がんセンター	泌尿器科	東京女子医科大学病院	腎代謝科	南長野医療センター 篠ノ井総合病院	泌尿器科
太田記念病院	腎臓内科	東京警察病院	腎臓内科	信州大学医学部附属病院	腎臓内科
公立藤田総合病院	泌尿器科	新造戸記念中野総合病院	小児科	信州大学医学部附属病院	泌尿器科
渋川中央病院	内科	佼成病院	内科	諏訪赤十字病院	腎臓内科
群馬県立小児医療センター	腎臓内科	河北総合病院	内科	伊那中央病院	
立川徳水病院	内科	都立大塚病院	内科	独立行政法人国立病院機構 まつもと医療センター 松本病院	内科
医療法人社団三思会 東邦病院	腎臓透析内科	東京都保健医療公社 豊島病院	腎臓内科		
医療法人社団望星会 望星病院	腎臓内科	日本大学医学部附属板橋病院	小児科		



朝日大学歯学部附属村上記念病院	腎臓内科	関西医科大学附属病院	腎泌尿器外科	高松市民病院	泌尿器科
岐阜県総合医療センター	小児科	JCHO星ヶ丘医療センター	小児科	高松赤十字病院	小児科
岐阜県総合医療センター	泌尿器科	JCHO星ヶ丘医療センター	泌尿器科	香川県立中央病院	泌尿器科
根拠厚生病院	人工透析センター	石切生毒病院	腎臓内科	尾島総合病院	泌尿器科
国立病院機構 静岡医療センター	内科	阪南中央病院	小児科	香川大学医学部附属病院	腎臓内科
国際福祉大学 熱海病院	泌尿器科	岡波総合病院	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
富士市立中央病院	泌尿器科	済生会富田林病院	泌尿器科	宇多津病院	内科
静岡産科中央病院	内科	柏友クリニック	内科	三豊総合病院	内科
静岡市立清水病院	泌尿器科	独立行政法人国立病院機構 大阪南医療センター	腎臓内科	愛媛大学医学部附属病院	第2内科
JA静岡厚生連 遠州病院	泌尿器科	近畿大学医学部附属病院	腎臓内科	愛媛大学医学部附属病院	泌尿器科
聖隷浜松病院	腎臓内科	同仁会 耳鼻総合病院	小児科	一般財団法人 瑞善会 十全総合病院	泌尿器科
聖隷浜松病院	小児科	大阪労災病院	腎臓内科	社会福祉法人 恩賜財団 済生会西条病院	泌尿器科
聖隷浜松病院	泌尿器科	大阪母子医療センター	腎・代謝科	済生会西条病院	外科
浜松医科大学	泌尿器科	大阪母子医療センター	泌尿器科	愛媛県立今治病院	泌尿器科
浜松医療センター	泌尿器科	泉大津市立病院	内科	社会医療法人 近森会 近森病院	泌尿器科
中東総合医療センター	泌尿器科	社会医療法人 生長会 ベルランド総合病院	腎臓内科	医療法人 尚賢会 高知高須病院	内科
新都市病院	泌尿器科	神戸大学医学部附属病院	腎臓内科	高知医療センター	泌尿器科
磐田市立総合病院	腎臓内科	神戸大学医学部附属病院	腎泌尿器科	高知大学医学部附属病院	腎臓内科
新城市病院	腎臓内科	兵庫県立こども病院	泌尿器科	高知大学医学部附属病院	小児科
岡崎市民病院	腎臓内科	神戸市立医療センター 中央市民病院	泌尿器科	高知大学医学部附属病院	泌尿器科
名古屋共立病院	腎臓内科	神戸記念病院	泌尿器科	門司メディカルセンター	泌尿器科
飯文雄報徳音病院	泌尿器科	JCHO神戸中央病院	腎臓内科	小宮記念総合病院	泌尿器科
協立総合病院	泌尿器科	西神戸医療センター	腎臓内科	済生会八幡総合病院	泌尿器科
JCHO中京病院	腎臓内科	神戸市立医療センター 西市民病院	腎臓内科	済生会八幡総合病院	腎センター
名古屋医療センター	腎臓内科	神戸医療センター	泌尿器科	産業医科大学	泌尿器科
名古屋市立西部医療センター	腎臓透析内科	甲南病院	血液浄化・腎センター	中間市立病院	内科
名古屋市立西部医療センター	小児科	兵庫県立尼崎総合医療センター	腎臓内科	済生会福岡総合病院	腎臓内科
名古屋大学医学部附属病院	腎臓内科	兵庫医科大学大学院	小児科	国立病院機構 九州医療センター	泌尿器科
名古屋大学医学部附属病院	泌尿器科	兵庫医科大学大学院	腎・透析科	医療法人 豊實会 加野病院	泌尿器科
名古屋第二赤十字病院	小児腎臓科	医療法人 回生会 宝塚病院	内科	国立病院機構 九州がんセンター	泌尿器科
藤田保健衛生大学病院	腎内科	宝塚市立病院	腎臓内科	原三信病院	腎臓内科
トヨタ記念病院	腎・膠原病内科	塚原市立病院	泌尿器科	医療法人 原三信病院	泌尿器科
あいち小児保健医療総合センター	腎臓科	公立豊岡病院	泌尿器科	九州大学病院	泌尿器科
あいち小児保健医療総合センター	泌尿器科	姫路赤十字病院	内科	福岡市立こども病院	腎臓内科
半田市立半田病院	腎臓内科	社会医療法人 製鉄記念広畑病院	泌尿器科	福岡山王病院	小児科
公立西知多総合病院	腎臓内科	明石市立市民病院	泌尿器科	福岡赤十字病院	泌尿器科
常滑市民病院	腎臓内科	栄栄会 小野病院	小児科	福岡赤十字病院	腎臓内科
愛知医科大学病院	腎臓リウマチ膠原病内科	北播磨総合医療センター	腎臓内科	福岡赤十字病院	小児科
愛知医科大学病院	小児科	加古川中央市民病院	腎臓内科	公立学校共済組合 九州中央病院	腎臓内科
小牧市民病院	腎臓内科	奈良県総合医療センター	腎臓内科	薬院ひ原産科医院	泌尿器科
春日井市民病院	腎臓内科	高清会 高井病院	泌尿器科	福岡大学 筑紫病院	泌尿器科
春日井市民病院	腎臓内科	済生会中和病院	内科	飯塚病院	泌尿器科
四日市市羽津医療センター	腎透析科	済生会中和病院	泌尿器科	田川市立病院	腎臓内科
市立四日市病院	小児科	奈良県立医科大学附属病院	循環器・腎臓・代謝内科	久留米大学	腎臓内科
済生会松阪総合病院	内科	奈良県立医科大学附属病院	泌尿器科	社会医療法人 聖の聖母会 マリア病院	腎臓内科
三重中央医療センター	泌尿器科	済生会和歌山病院	腎センター	公立八咫総合病院	腎臓内科
尾島総合病院	内科	和歌山県立医科大学	小児科	大牟田市立病院	腎臓内科
市立大津市民病院	内科	和歌山県立医科大学	泌尿器科	地方独立行政法人 佐賀県医療センター 野生館	泌尿器科
JCHO滋賀病院	泌尿器科	鳥取市立病院	泌尿器科	独立行政法人国立病院機構 越野医療センター	小児科
滋賀医科大学医学部附属病院	腎臓内科	鳥取市立病院	泌尿器科	藤崎病院	内科
大津赤十字病院	腎臓内科	鳥取大学医学部	泌尿器科	佐賀大学医学部附属病院	腎臓内科
近江八幡市立総合医療センター	泌尿器科	鳥取大学医学部附属病院	腎臓内科	医療法人 泉和会 長崎腎病院	腎臓内科
草津総合病院	泌尿器科	鳥取大学医学部附属病院	泌尿器科	厚生会 虹が丘病院	腎臓内科
市立長浜病院	腎臓代謝内科	米子医療センター	泌尿器科	長崎大学病院	腎臓内科
長浜市立湖北病院	泌尿器科	労働者健康安全機構 山陰労災病院	腎臓内科	長崎大学病院	泌尿器科
京都府立医科大学附属病院	小児科	松江赤十字病院	泌尿器科	日本赤十字社 長崎原爆病院	泌尿器科
地方独立行政法人京都市立病院機構 京都市立病院	腎臓内科	鳥根大学医学部附属病院	血液浄化治療部	鎌早総合病院	腎臓内科
京都大学医学部附属病院	腎臓内科	鳥根県立中央病院	腎臓科	独立行政法人国立病院機構 長崎医療センター	腎臓内科
洛和会善習記念病院	腎臓内科	鳥根県立中央病院	小児科	国家公務員共済組合連合会 佐世保共済病院	腎臓内科
清仁会 清西ニュータウン病院	泌尿器科	益根赤十字病院	泌尿器科	国家公務員共済組合連合会 佐世保共済病院	泌尿器科
堺仁会病院	腎臓内科	岡山中央病院	泌尿器科	熊本泌尿器科病院	泌尿器科
京都医療センター	腎臓内科	岡山中央養護町病院	内科	熊本大学医学部附属病院	腎臓内科
三菱京都病院	腎臓内科	医療法人 天成会 小児科診療所	総合内科	熊本大学医学部附属病院	小児科
京都桂病院	泌尿器科	岡山済生会病院	泌尿器科	熊本大学医学部附属病院	泌尿器科
京都山城総合医療センター	腎臓内科	岡山市立市民病院	泌尿器科	松下会 あけぼのクリニック	内科
舞鶴共済病院	泌尿器科	岡山大学病院	腎臓・輸尿管・内分泌内科	済生会熊本病院	腎臓内科
健康保険連合会 大阪中央病院	泌尿器科	岡山赤十字病院	泌尿器科	熊本赤十字病院	総合内科
(公)田附興風会医学研究所 北野病院	腎臓内科	川崎医科大学附属病院	腎臓内科	熊本赤十字病院	小児科
大阪厚生病院	泌尿器科	川崎医科大学附属病院	泌尿器科	熊本赤十字病院	泌尿器科
大阪市立十三市民病院	泌尿器科	重井医学研究所附属病院	内科	熊本中央病院	腎臓科
大阪市立総合医療センター	腎臓・高血圧内科	岡山医療センター	泌尿器科	熊本中央病院	小児科
大阪市立総合医療センター	小児総合診療科	社会医療法人 岡村一心堂病院	泌尿器科	熊本中央病院	泌尿器科
大阪医療センター	腎臓内科	倉敷中央病院	腎臓内科	大分赤十字病院	腎臓内科
大手前病院	腎臓内科	日本医科大学 斎藤小杉病院	小児科	藤本育成会 大分こども病院	小児科
大阪国際がんセンター	泌尿器科	水島協同病院	腎臓内科	大分県立病院	泌尿器科
大阪警察病院	泌尿器科	医療法人 辰川会 山陽病院	内科	大分大学医学部	腎泌尿器外科
大阪市立大学医学部附属病院	腎臓内科	福山医療センター	泌尿器科	宮崎県立宮崎病院	内科
日生病院	腎臓内科	福山市民病院	泌尿器科	宮崎県立延岡病院	泌尿器科
多根総合病院	泌尿器科	JA尾道総合病院	泌尿器科	藤元総合病院	泌尿器科
大阪みなと中央病院	腎臓内科	たかの橋中央病院	泌尿器科	宮崎県立日南病院	泌尿器科
JCHO大阪病院	泌尿器科	広島市立広島市民病院	泌尿器科	宮崎大学医学部附属病院	腎臓内科
大阪急性期・総合医療センター	泌尿器科	広島市立安佐市民病院	泌尿器科	宮崎大学医学部附属病院	小児科
社会医療法人 景岳会 南大阪病院	内科	医療法人 社団一陽会 原田病院	内科	医療法人 真栄会 新村病院	泌尿器科
市立豊中病院	腎臓内科	星野外科クリニック	外科	今村総合病院	腎臓内科
箕面市立病院	泌尿器科	県立広島病院	腎臓内科	鹿児島大学病院	腎臓内科
箕面市立病院	小児科	広島大学病院	腎臓内科	鹿児島大学病院	泌尿器科
市立池田病院	泌尿器科	労働者健康安全機構 中国労災病院	泌尿器科	指宿医療センター	泌尿器科
医療法人 蒼龍会 井上病院	内科	東広島医療センター	腎臓内科	今給黎総合病院	泌尿器科
市立東大阪医療センター	腎臓内科	山口県厚生農業協同組合連合会 周東総合病院	泌尿器科	社会医療法人 鹿児島愛心会 大隅鹿鹿病院	内科
大阪府済生会千里病院	泌尿器科	下関市立市民病院	腎臓内科	大浜第一病院	腎臓内科
大阪大学医学部附属病院	腎臓内科	済生会山口総合病院	泌尿器科	社会医療法人 友愛会 豊見城中央病院	腎臓内科
大阪府済生会茨木病院	腎臓内科	山口県厚生農業協同組合連合会 長門総合病院	内科	琉球県立南部医療センター-こども医療センター	小児腎臓内科
高槻赤十字病院	循環器科	(社)川島会 川島病院	腎臓内科	琉球大学医学部附属病院	第3内科
高槻病院	小児科	亀井病院	泌尿器科	沖縄県立中部病院	腎臓内科
守口生野記念病院	泌尿器科	徳島大学病院	腎臓内科		
松下記念病院	腎不全科	徳島大学病院	小児科		
坂方公済病院	腎臓内科	岩朝病院	外科		
市立ひらかた病院	泌尿器科	徳島赤十字病院	泌尿器科		
関西医科大学附属病院	腎臓内科	阿南中央病院	泌尿器科		
関西医科大学附属病院	小児科	徳島県厚生農業協同組合連合会 阿南共栄病院	外科		

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

IgA 腎症ワーキンググループ

責任分担責任者

鈴木 祐介 順天堂大学大学院医学研究科 腎臓内科学 教授

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

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 特任教授

伊藤 孝史 島根大学医学部附属病院 腎臓内科 診療教授

市川 大介 聖マリアンナ医科大学 腎臓・高血圧内科 助教

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附属柏病院 腎臓・高血圧内科 准教授

小畑 陽子 長崎大学医学部 第二内科 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

菊池 正雄 宮崎大学医学部 循環体液制御学分野 助教

木原 正夫 順天堂大学大学院医学研究科 腎臓内科学 助教

小池 健太郎 東京慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科 助教

佐藤 光博 JCHO仙台病院 腎センター内科 部長

柴田 孝則 昭和大学医学部 腎臓内科 教授

島 友子 和歌山県立医科大学 小児科 講師

清水 昭博 東京慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科 助教

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横浜市西部病院 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・松和会 名誉教授

仲谷 慎也 大阪市立大学大学院医学研究科 代謝内分泌病態内科学 講師

中西 浩一 琉球大学大学院医学研究科育成医学（小児科）講座 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教室 専任講師

幡谷 浩史 東京都立小児総合医療センター 総合診療科 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

平野 景太 足利赤十字病院 内科 腎臓内科部長

深尾 勇輔 順天堂大学大学院医学研究科 腎臓内科学 医員

福田 顕弘 大分大学医学部 内分泌・膠原病・腎臓内科学講座 医員

藤垣 嘉秀	帝京大学医学部 内科 病院教授
藤元 昭一	宮崎大学医学部 血液・血管先端医療学講座 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
松崎 慶一	京都大学 健康管理部門/附属健康科学センター 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 臨床疫学研究室 教授
宮崎 陽一	東京慈恵会医科大学附属第三病院 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	名古屋大学大学院医学系研究科 CKD地域連携システム寄附講座 准教授
柳川 宏之	順天堂大学大学院医学研究科 腎臓内科学 助教
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、最終的な症例登録施設は 44 施設、総登録症例数は 1,130 例であった。透析導入リスクの分類が可能であった 887 例のうち、追跡データが入手できた 848 例の解析では、血清 Cr が基礎値の 1.5 倍に達した症例は、低リスク群 1.5%、中等リスク群で 3.3%、高リスク群で 10.0%、超高リスク群 44.1%であった。血清 Cr の 1.5 倍化をエンドポイントとした累積イベント発生率には 4 群間で有意差が認められた。平均 47.8 ヶ月の追跡期間における血清 Cr 値の 50%増加の累積イベント発生率は、低リスク群に比べて高リスク群および超高リスク群で有意に高く、本予後分類の妥当性が示された。

「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 施設で 2002 年～2004 年までの 3 年間に腎生検で診断された IgA 腎症を対象に、既往コホートデザインでデータを収集して解析した。後方視的研究の結果から、ステロイド治療や扁桃摘が IgA 腎症の予後を改善させる可能性が示唆された。

「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 分類を基にした予後予測モデルを構築し、複数のコホート研究における検証を行うことを目的としている。2015 年 10 月～2016 年 3 月末に計 7 施設から 636 例の登録があり、データスクリーニングは終了している。予測モデル構築のコホートにおいて 20.5%が本邦からの登録であり、今後行われる二次研究で本邦にとっても有用な様々な検討がなされることが期待される。

「Oxford 分類 2 次研究 : IgA 血管炎の腎予後予測モデル構築のための国際他施設共同研究」では、IgA 腎症に関する腎予後予測モデルが IgA 血管炎患者にも適応拡大できるかを国際他施設共同研究で明らかにすることを目的としている。日本からは 7 施設、計 77 例の症例が登録され、Clinical Data sheet を作成中である。

〔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) 〕

#### 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を 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。

(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。最終的な症例登録施設は 44 施設、総登録症例数は 1,130 例である。平成 30 年 1 月 16 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 1,122 例 (99.3%) および 982 例 (86.9%) である。生検時臨床データの解析が可能であった 1,130 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 0.58 g/日、血清 Cr および eGFR の平均値はそれぞれ 1.0 mg/dl および 76ml/分/1.73 m<sup>2</sup> 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 887 例のうち、6 ヶ月以上経過を追跡し得た 848 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、扁摘 + 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 (317 例) で 35% と 16%、中等リスク群 (316 例) で 42% と 30%、高リスク群 (147 例) で 35% と 34%、超高リスク群 (68 例) で 31% と 31% に施行され、RA 系阻害薬は低リスク群で 33%、中等リスク群で 61%、高リスク群で 84%、超高リスク群で 93% 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

経過を追跡し得た 848 例のうち、血清 Cr が基礎値の 1.5 倍に達した症例の割合は、低リスク群で 1.5%、中等リスク群 3.3%、高リスク群で 10.0%、超高リスク群 44.1% 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。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 0.9%、高リスク群で 5.3%、超高リスク群で 32.4% であった。

#### D . 考察

平均 47 ~ 55 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確にできるものと思われる。

#### G . 研究発表

##### 1 . 論文発表

なし

##### 2 . 学会発表

1 . 川村 哲也 . IgA 腎症前向きコホート研究 - 予後分類の「ラッシュアップ」と高リスク患者の透析移行を阻止する治療法の開発 難治性疾患実用化研究事業及び免疫アレルギー疾患実用化研究分野 (免疫アレルギー疾患実用化研究分野) 2017 年度合同成果報告会 . 横浜 . 2018 年 2 月 9 日

#### H . 知的財産権の出願・登録状況

##### 1 . 特許取得

なし

##### 2 . 実用新案登録

なし

##### 3 . その他

[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

2014 年に厚生労働省進行性腎障害調査研究班から発表された多施設無作為比較試験は「ステロイド治療に扁桃を併用すると IgA 腎症の蛋白尿がさらに減る可能性がある」ことを示した (Nephrol Dial Transpl 2014)。一方で、欧州の無作為比較試験は支持療法を上回るステロイド療法の有益性を立証できず

(STOP-IgA 研究、N Engl J Med 2015)、別の欧州の多施設大規模後方視的観察研究は「扁桃が必ずしも良好な腎機能予後と関連しない可能性」を示した (VALIGA 研究、Nephron 2016)。そこで今回、私達は本邦初の多施設大規模後方視的観察研究により、治療選択肢の中でもステロイド療法と扁桃に関して腎予後との関連性を検討した。

#### B . 研究方法

厚生労働省進行性腎障害調査研究班に所属する全国 42 施設で 2002 ~ 2004 年に腎生検で確定した IgA 腎症を対象に、既往コホートデザインでデータを収集した。治療群の決定は、腎生検後 1 年間の経過に基づき、ステロイド治療に関してはパルス、経口のみ、ステロイドなしの 3 群、扁桃は有・無の 2 群、合計で  $3 \times 2 = 6$  つのカテゴリーとした。治療法と予後との関連性は以下の 3 つの解析系を採用した。すなわち「ステロイド治療有 vs 無」と「扁桃有 vs 無」のそれぞれに関して、1) 6 つの治療群の多重比較から併合ハザード比を検出する解析系、2) 背景因子ごとにみた層別解析でハザード比を検出する解析系、3) マッチングによる解析系である。アウトカムはクレアチニン値の 1.5 倍化とした。この後方視的観察研究は各所属施設で倫理委員会の承認を経て行った。

#### C . 研究結果

収集された 1,174 例の内、臨床所見の明らかな 1,065 例 (90.7%) が対象となった。eGFR は平均で約  $75 \text{ ml/min/1.73m}^2$ 、1 日尿蛋白量は中央値で約 0.7 g であった。1) コホート全体を併合したとき、併合ハザード比はステロイド治療と扁桃のいずれも 0.5 前後であった。2) 背景因子ごとにみた層別解析においても、ステロイド治療と扁桃のいずれもハザード比の平均はおよそ 0.5 であり、大半の 95% 信頼区間が 1 未満であった。3) 既知の背景因子の全てをマッチングさせた解析で、ステロイド治療と扁桃のいずれもハザード比は 0.35 前後であり、有意であった。

#### D . 考察

IgA 腎症におけるステロイド治療と扁桃の有用性を示唆した本研究は、既報と比べて、以下の特徴を有する。1 つは、本邦初の大規模多施設観察研究であり、後方視的とはいえ 2002 年 ~ 2004 年の全例を調査対象としていることである。2 つ目は、併合ハザードによる多

重比較、背景因子ごとの層別解析、マッチング解析の3つの異なる手法で一定の見解を得ていることである。

#### E．結論

本研究はステロイド治療や扁桃摘が IgA 腎症の予後を改善させる可能性を示唆した。

#### G．研究発表

##### 1．論文発表

下記の発表等の討議を経て、現在、国際誌への投稿が進行中である。

##### 2．学会発表

第 41 回 IgA 腎症研究会 2018 年 2 月 3 日 東京

#### H．知的財産権の出願・登録状況

##### 1．特許取得

なし

##### 2．実用新案登録

なし

##### 3．その他

なし

【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。

2015 年 4 月にカナダの Prof. Daniel Cattran より、現在構築中の IgA 腎症の国際的レジストリー

（Global Template）を用いて、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という国際共同研究が本 WG に紹介され、わが国による本研究への参加・協力が要請された。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。従って、わが国が本国際

共同研究に参加することで、IgA 腎症患者の病態を幅広い視点から捉え、病態に見合った有効な治療法の開発に貢献できることが期待される。

#### B．研究方法

（1）研究実施期間：倫理委員会承認～2016 年 9 月 30 日

（2）研究の種類・デザイン：過去起点コホート研究

（3）患者選択基準：参加協力施設において、一定期間内に腎生検を施行され、IgA 腎症と診断された患者のうち以下の条件を満たす患者

1）18 歳以上

2）腎生検組織より Oxford 分類が可能である症例

3）診断より 12 ヶ月間のフォローが可能、もしくは 12 ヶ月以内に末期腎不全に至っている症例

4）診断日から 6 ヶ月以内に血圧、尿蛋白、eGFR の測定が行われている症例

5）経過観察時に血圧、尿蛋白、eGFR、免疫抑制薬の投与、RAS 系阻害薬投与の有無が判明している症例

（4）除外基準：

1）腎生検後の診療記録が無い症例

2）本研究への研究同意が撤回された症例

3）研究責任者が被験者として不適当と判断した患者

（5）観察および検査項目（下線は必須項目）

1）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、扁桃摘の有無・日時、病理組織分類（Oxford 分類、半月体形成の有無）

2）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薬内服の有無、免疫抑制薬内服の有無、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。

上記（3）患者選択基準のすべてを満たし、かつ（4）除外基準のいずれにも該当しない場合を適格とする。

（6）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, 病理性的所見 (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)

既存資料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。

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。

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 例の登録があった。既にデータクリーニングおよび研究事務局への提出は完了している。

2017 年 11 月に米国ニューオリンズで行われたアメリカ腎臓学会総会において腎生検 5 年後における予後予測モデルが発表された ("The Derivation and Validation of an International Multi-Ethnic Risk Prediction Model in IgA Nephropathy")。モデル構築におけるコホートにおいて、本プロジェクトからの登録症例は全体の 20.5% (569 名) を占めていた。

#### 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。健診システムが整備された我が国における IgA 腎症は、発症早期かつ軽症な段階で診断される患者が多く、扁桃摘出・ステロイドパルス療法などの治療により尿所見が寛解

に至る症例が多いことなど、諸外国とは異なった背景と特徴がある。このため、予測モデル構築のコホートにおいて本プロジェクトから 20.5% が登録されたことは予後予測スコアの本邦における有用性において大変意義深いと考えられた。

今後、登録症例を用いた二次研究が行われる予定である。様々な人種や国家からの登録が行われている本コホートを用い、様々な検討を行っていきたい。

#### E . 結論

登録者数の約 20.5% を本邦からの登録で占めるコホートにおいて、IgA 腎症に対する Oxford 分類を用いた予後予測モデルが構築された。

#### G . 研究発表

##### 1 . 論文発表

なし

##### 2 . 学会発表

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

##### 3 . その他

なし

【Oxford 分類 2 次研究 : IgA 血管炎 (旧称 : ヘノッホ・シェーンライン紫斑病) の腎予後予測モデル構築のための国際多施設共同研究】

#### A . 研究目的

人種、地域を問わず実臨床で使用できる IgA 腎症に関する腎予後予測モデルが IgA 血管炎患者にも適応拡大できるか否かを明らかにすること。

#### 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 . 対象

##### 1 ) 選択基準

1990 年以降に腎生検を受け IgA 血管炎と診断された症例

Oxford 分類を含む、腎生検組織病理所見の評価が可能である症例

少なくとも 12 ヶ月以上の経過観察を行っている



る、もしくは12ヶ月以内にエンドポイント（eGFRの50%以上の低下、もしくは末期腎不全）に進行している症例  
腎生検施行日から6ヶ月以内に血圧、蛋白尿、eGFRの測定が行われている症例  
年齢、性別、人種が特定できる症例  
経時的に血圧、蛋白尿、eGFR、免疫抑制の投与、RAS系阻害剤投与の有無が判明している症例 ACEIもしくはARB使用の有無が判明している症例

## 2) 除外基準

全身性ループスエリテマトーデスの症例  
ANCA 関連血管炎の症例

## 3. 評価項目

1) 主要評価項目：腎死：eGFRの50%以上の低下または末期腎不全（ESRD）への進行

2) 臨床データ：観察および検査項目

i) ベースラインの臨床データ

生年月日、人種、性別、IgA血管炎の発症日（腎外症状も含む）、皮膚所見（なし、purpura, petechiaから選択）、皮膚生検の有無、腎外症状（腹痛、関節痛、その他から選択）、その他の腎外症状（あれば記載）、ANCA（測定なし、陰性から選択）、腎症状の発症日、腎生検日

ii) 治療に関するデータ

腎生検時または腎生検前

免疫抑制薬使用の有無（なし、ステロイド、サイクロフォスファミド、アザチオプリン、MMF、シクロスポリン、その他から選択）、腎生検日の免疫抑制薬使用の有無、免疫抑制薬の開始日、免疫抑制薬の中止日、経口ステロイド使用の有無、経口ステロイドの総投与量（mg/Kg体重）、経口ステロイドの一日投与量（mg/日）、ステロイドパルス療法の有無、静注ステロイドの総投与量（mg/Kg体重）、ステロイド投与期間（週）、サイクロフォスファミド使用の有無、サイクロフォスファミドの総投与量（mg/Kg体重）、サイクロフォスファミド投与期間（週）、血漿交換の有無、その他の免疫抑制薬使用の有無（アザチオプリン、MMF、シクロスポリンから選択）、RAS系阻

害薬内服の有無、扁桃の有無、扁桃摘日

腎生検後

ステロイドパルス療法の有無、静注ステロイドの総投与量（mg/Kg体重）、経口ス

テロイドの総投与量（mg/Kg体重）、ステロイド投与期間（週）、ステロイド（静注、経口を含む）開始日、ステロイド（静注、経口を含む）中止日、サイクロフォスファミド使用の有無、サイクロフォスファミドの総投与量（mg/Kg体重）、サイクロフォスファミド投与期間（週）、サイクロフォスファミド開始日、サイクロフォスファミド中止日、シクロスポリン使用の有無、シクロスポリンの投与量（mg/Kg/日）、シクロスポリン投与期間（週）、シクロスポリン開始日、シクロスポリン中止日、血漿交換の有無、その他の免疫抑制薬使用の有無（タクロリムス、アザチオプリン、MMF、その他から選択）、RAS系阻害薬内服の有無、扁桃の有無、扁桃摘日、維持免疫抑制療法（ステロイド、タクロリムス、アザチオプリン、MMF、シクロスポリン、その他から選択）

iii) フォローアップデータ

各観察日における身長、体重、血圧、血清クレアチニン、尿蛋白（g/日：蓄尿分）、尿蛋白/クレアチニン比、尿潜血訂正、尿中赤血球（数/HPF）、降圧剤の種類の数、RAS系阻害薬内服の有無、免疫抑制療法（ステロイド、タクロリムス、アザチオプリン、MMF、シクロスポリン、その他から選択）

iv) 予後

50%以上のeGFR低下の有無、有の場合は、到達日、透析開始の有無、ありの場合は開始日、腎移植の有無、有の場合は移植日、死亡の有無、有の場合は死亡日、死因

## 3) 病理組織評価項目

最近UpdateされたOxford分類（Kidney International 91: 1014-1021, 2017）の他、糸球体の壊死性病変などIgA血管炎で高頻度に見られる病変について評価する。

#### 4 . 症例の登録

Dr Coppo ( Turin, Italy ) は選択基準のチェックリスト、除外基準のチェックリスト、最小限必要な臨床データを記入する登録フォーム ( 資料 1 ) を各参加施設に送る。このフォームには参加施設コード ( アルファベット ) が記入されている。参加施設は、登録フォームを用いて登録症例リストを作成する。その際、個人情報を削除し、症例番号をつける。番号と個人の連結表は参加施設に保存する。参加施設は登録症例リストが記入された登録フォームを Dr Coppo に送り返す。

#### 5 . データの収集

##### 1 ) 臨床データの収集

Dr Coppo が腎生検時の臨床所見、フォローアップ期間の臨床データを記入するデータシート ( 資料 2 ) を参加施設に送り、参加施設は必要事項を記入して Dr Coppo に送り返す。

Dr Coppo は参加施設から送られた臨床データをチェックし、データ記入に漏れがないか確認する。漏れがある場合は、その部分のデータ記入を参加施設に依頼する。

Dr Coppo はチェックすみの臨床データシートをデータ解析センターの Dr Barbour, Division of Nephrology, Department of Medicine, The University of British Columbia (Canada) に送る。

##### 2 ) 病理データの収集

個人情報を削除し、施設コードと症例番号のみを付した腎生検標本をスキャンしたバーチャルスライドを Dr Haas ( Department of Pathology and Laboratory Medicine, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, California (USA) ) に送る。なお、当院では病理標本のスライドスキャナーがないため、他施設に依頼予定である。

Dr Haas は送られてきたバーチャルスライドをチェックし、スキャンがうまくいっているか否かを確認する。スキャンがうまくできていないときは、再スキャンを参加施設に指示する。

全症例のバーチャルスライドが揃ったら、Dr Haas は病理のメンバーに配布する。その際、1 症例につき、3 名の病理メンバーがスコアリングを行うように配布する。

病理メンバーは送られたバーチャルスライドをスコアリン

グする。その際には、専用のスコアシートを用いる ( 資料 3 ) 。スコアリングする病理のメンバーには一切の臨床情報を知らせない。スコアリングが終わったら、各病理メンバーはスコアリングの結果と自分の名前を書き込んだスコアシートを Dr Haas にメールで送る。

Dr Haas は送られてきた全症例のスコアシートをチェックし欠損値があれば、該当する病理メンバーに連絡し、欠損値を埋めてもらう。

すべてのスコアシートが揃ったら、まとめてデータ解析センターの Dr Barbour, Division of Nephrology, Department of Medicine, The University of British Columbia (Canada) に送る。

##### 5 . 解析方法

MEST-C スコア\*を含む病理所見と腎生検時の尿蛋白、eGFR との関係を、線形相関モデルを用いて解析する。また eGFR の 50% 以上の低下または末期腎不全を一次評価項目とし、MEST-C スコアを含む病理所見が予後に及ぼす影響を、Cox 比例ハザードモデルを用いて単変量解析する。次に MEST-C スコアと、IgA 腎症の予後予測モデルに採用された臨床所見をいれたモデルを作成し、これらの所見と一次評価項目の関係を、Cox 比例ハザードモデルを用いて、単変量、多変量的に解析する。IgA 腎症のプロジェクトで作成された予後予測モデルを IgA 血管炎の症例に当てはめ、モデルのあてはまり、峻別能 ( discrimination ) 、校正能 ( 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。

\*MEST-C スコア : Oxford の新しいバージョンである。M は Mesangial hypercellularity, E は Endocapillary hypercellularity, S は Segmental sclerosis, T は Tubular atrophy/interstitial fibrosis, C は Crescent で、M については Mesangial hypercellularity score は 0.5 以下を 0、0.5 より大を 1 とする。E, S については病変の有無で 0 または 1 にスコア化し、T と C についてはその程度により、0, 1, 2 にスコア化する。

( 倫理面への配慮 )

- 1 . 対象者の保護
- 2 . インフォームドコンセント

「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成 26 年 12 月 22 日、平成 29 年 2 月 28 日一部改正 文部科学省、厚生労働省）」に従い、個人情報の保護に関する必要な措置がとられ、個人を識別できる情報が外部に漏れることはない。また、本研究は試料の採取を伴わない観察研究であり、必ずしもインフォームド・コンセントを要するものではないが、本研究の実施は福岡東医療センターホームページより広報され（資料 4）、本研究の対象患者の申し出により対象となることを拒否することを保障する。ただし、不参加を表明されたときには、すでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、結果などを破棄できないことがある。

### 3. 同意書の取得

インフォームド・コンセントの手続きの簡略化のため同意書は必要ない。

### 4. 利益相反について

本研究は、福岡東医療センター腎臓内科の研究費により実施する。外部の企業からの資金や便益等の提供はなく、研究者が企業等とは独立して計画し実施するものであり、研究結果および解析等に影響を及ぼすことは無い。

### 5. 個人情報の保護と対象者の識別

データはすべて連結可能匿名化されたものであり、個人情報の漏洩の可能性はない。

### 6. データの管理

- (1) 資料などの匿名化および連結可能性の有無：得られたデータは全て連結可能匿名化する。
- (2) 個人情報を含むデータの取り扱い者の範囲：片淵律子（各施設の責任者）が取り扱う。
- (3) 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ように統計センターに連絡する。
- (4) 対応表及びデータの管理方法：連結可能匿名化対応表ならびに臨床データシートはエクセルファイルで管理を行い、登録フォームはワードファイルで管理する。ファイルにはパスワードを設定し、ネットワークから切り離されたコンピューターに保存する。

ファイルが保存されたコンピューターは福岡東医療センターの施設可能なロッカーにおいて保存され片淵律子が厳重に管理する（各施設においては当該施設の責任者）。

### C. 研究結果

日本からは 7 施設、計 77 例の症例が登録された。現在、各施設が Clinical Data sheet を作成中である。

### D. 考察

なし

### E. 結論

なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

Evidence-based clinical practice guidelines for IgA nephropathy 2014.

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.

Clin Exp Nephrol. 2016 Aug;20(4):511-35.

Reproducibility for pathological prognostic parameters of the Oxford classification of IgA nephropathy: a Japanese cohort study of the Ministry of Health, Labor and Welfare.

Hisano S, Joh K, Katafuchi R, Shimizu A, Hashiguchi N, Kawamura T, Matsuo S; IgA Nephropathy Study Group in Japan.

Clin Exp Nephrol. 2017 Dec;21(6):1137-1138.

Clinicopathological significance of monoclonal IgA deposition in patients with IgA nephropathy.

Nagae H, Tsuchimoto A, Tsuruya K, Kawahara S, Shimomura Y, Noguchi H, Masutani K, Katafuchi R, Kitazono T.

Clin Exp Nephrol. 2017 Apr;21(2):266-274.

A Multicenter Study of the Predictive Value of Crescents in IgA Nephropathy.

Haas M, Verhave JC, Liu ZH, Alpers CE, Barratt J, Becker JU, Cattran D, Cook HT, Coppo R, Feehally J, Pani A,

Perkowska-Ptasinska A, Roberts IS, Soares MF, Trimarchi H, Wang S, Yuzawa Y, Zhang H, Troyanov S, Katafuchi R.

J Am Soc Nephrol. 2017 20:691-701

A J-shaped association between serum uric acid levels and poor renal survival in female patients with IgA nephropathy.

Matsukuma Y, Masutani K, Tanaka S, Tsuchimoto A, Fujisaki K, Torisu K, Katafuchi R, Hirakata H, Tsuruya K, Kitazono T

Hypertens Res. 2017 Mar;40(3):291-297.

Development of quality indicators for care of chronic kidney disease in the primary care setting using electronic health data: a RAND-modified Delphi method.

Fukuma S1,2, Shimizu S1, Niihata K2, Sada KE3, Yanagita M4, Hatta T5, Nangaku M6, Katafuchi R7, Fujita Y8, Koizumi J9, Koizumi S10, Kimura K11, Fukuhara S1,2, Shibagaki Y12.

Clin Exp Nephrol. 2017 Apr;21(2):247-256.

## 2 . 学会発表

Katafuchi R1, Verhave JC2, Troyanov S3, Haas M4

A Multicenter Study of the Predictive Value of Crescents in IgA Nephropathy

ISN Frontiers Meeting 2018 Feb 23, 2018,

Keio Plaza Hotel. Tokyo

H . 知的財産権の出願・登録状況

## 1 . 特許取得

なし

## 2 . 実用新案登録

なし

## 3 . その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業（難治性疾患克服研究事業））  
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  
中田純一郎 順天堂大学医学部腎臓内科 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 教授  
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  
鈴木智 聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科 助教  
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  
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学 准教授  
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  
悴田亮平 新潟大学腎臓内科学 助教  
臼井丈一 筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学 准教授  
金子修三 筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学 講師

共同研究者

筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学：河村哲也、佐久間亜季、田原敬、影山美希子、本村鉄平、角田亮也、永井恵、藤田亜紀子、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、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)、「エビデンスに基づく RPGN 診療ガイドライン 2017」(平成 28 年度公表)と 4 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)、「ANCA 関連血管炎診療ガイドライン 2017」(平成 28 年度)と 3 つの診療ガイドラインを発表した。これらの診療指針・ガイドラインの改訂を目標にすえ、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、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)。

「JKDR/JRBR 登録 RPGN 症例の臨床病理学的解析」

平成 19～29 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。

臨床個人調査票を用いた RPGN 症例の疫学調査

難病申請用の臨床個人調査票のデータベース化が予定されており、全国から登録された

RPGN 症例の疫学調査を行うための準備を進めた。

## (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。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(基盤論文としてすでに発表済)。

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 33 例 (47%)、Crescentic class 10 例 (14%)、Mixed class 19 例 (27%)、Sclerotic class 8



例（11%）であり、腎予後の生存曲線は、4群ではなく2群で層別化された（論文投稿中）。

また、RPGN 全例の臨床所見、治療内容、予後の検討やその他複数の二次研究が進捗している。

「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%（2,143/32,453 例）の頻度を占め、RPGN の 51.8%（1,100 例）を MPO-ANCA 陽性腎炎（両 ANCA 陽性腎炎で 54.5%）、5.0%（108 例）を抗 GBM 抗体型腎炎を占め、63.4%（1,358 例）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 92.5%（1,949/2,108 例）は高リスク（赤ゾーン）群に該当した。最後に、ANCA 陽性腎炎と pauci-immune 型半月体形成性糸球体腎炎（ANCA 陰性を想定）の比較検討を行った。平成 24～29 年の 6 年間に ANCA 陽性腎炎 1,101 例、pauci-immune 型半月体形成性糸球体腎炎 45 例が登録されていた。特徴的な臨床病理所見のとして、pauci-immune 型半月体形成性糸球体腎炎でより尿蛋白量が多く（0.71 vs 1.39g/日、 $p<0.01$ ）半月体形成性糸球体腎炎の頻度が高率であった（86.6 vs 100%、 $p<0.01$ ）。

臨床個人調査票を用いた RPGN 症例の疫学調査

成果報告時点で、臨床個人調査票の研究活用は今後の解析予定となっている。調査のための準備（抽出項目、解析方法など）を行った。

#### 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、現在複数の二次研究が進捗しており、ANCA 関連 RPGN の標準的な診療法の確立のためのエビデンス作出に大きく寄与する可能性が高い。厚生労働省の関連する複数班で協同して実施することにより、診断指針、診療指針の整合性が着実に図られ、他の研究の規範となる研究となることが期待出来る。

平成 19 年から日本腎臓学会と共同で設立・運用されている JKDR/JRBR は、近年の本邦の腎疾患疫学を把握するのに代表的な症例群である。登録された RPGN 症例の臨床病理所見結果から J-RBR 臨床診断に RPGN の占める割合は、慢性腎炎症候群、ネフローゼ症候群に次ぐ 3 番目の頻度を占め、MPO-ANCA 陽性腎炎で約半数を占めることが示された。さらに臨床病理像の関連性（RPGN の頻度、半月体形成性腎炎の頻度）を明確にし、慢性腎臓病の CGA 分類ヒートマップではほとんどの症例が高リスク群に該当するという現実をあらためて浮き彫りとしている。これらの結果は、今後の診療ガイドライン作成の基礎資料となることが期待される。今後は JKDR/JRBR の予後調査が計画されている。これまで後ろ向きの症例集積しかなかった大規模データを前向き観察データとして確認できる可能性があり、実現すればよりエビデンスレベルの高い成果を得ることが可能となる。

平成 8 年の RPGN 分科会設立当初から継続的に実施してきた 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を示している。早期発見、疾患知識の普及、診療の進歩により、RPGN の生命予後は経年的に着実に改善してきた。その一方で、腎死に至る症例は増加していた。日本透析医学会の調査では我が国の透析導入例における RPGN のしめる割合は 1.4%に達しており年々増加している。高度腎障害症例の生命予後の改善以外に、症例全体の高齢化がその背景にあると推察でき、RPGN 症例においても維持治療期の慢性腎臓病管理の重要さが浮き彫りとなったと同時に維持治療期の適切な管理法の開発が求められる。腎機能別に腎予後を検討すると、腎機能予後の改善したのは治療開始時血清クレアチン 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。

一昨年度、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 28 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 2017」と血管炎に関する研究班合同で発表した「ANCA 関連血管炎診療ガイドライン 2017」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. Kawamura T, Usui J, Kaneko S, Tsunoda R, Imai E, Kai H, Morito N, Saito C, Nagata M, Yamagata K. Anemia is an essential complication of ANCA-associated renal vasculitis: a single center cohort study. BMC Nephrol 18: 337, 2017
2. Ishizu A, Tomaru U, Masuda S, Sada KE, Amano K, Harigai M, Kawaguchi Y, Arimura Y, Yamagata K, Ozaki S, Dobashi H, Homma S, Okada Y, Sugiyama H, Usui J, Tsuboi N, Matsuo S, Makino H; Research Committee of the Intractable Vasculitis Syndrome and the Research Committee of the Intractable Renal Disease of the Ministry of Health, Labour, and Welfare of

Japan. Prediction of response to remission induction therapy by gene expression profiling of peripheral blood in Japanese patients with microscopic polyangiitis. Arthritis Res Ther 19: 117, 2017

## 2 . 学会発表

1. 西久保愛里、角田亮也、植田敦志、斎藤知栄、臼井丈一、山縣邦弘：透析離脱し得た抗 GBM 抗体腎炎の一例、第 62 回日本透析医学会 学術集会・総会、横浜、2017 年 6 月
2. 臼井丈一、山縣邦弘：シンポジウム 1 血管炎に対するアフエレス治療、抗糸球体基底膜腎炎に対するアフエレス治療、第 38 回日本アフエレス学会学術大会、浦安、2017 年 10 月
3. 金子修三、河村哲也、臼井丈一、山縣邦弘：シンポジウム 2 アフエレス治療の腎臓病への新たな視点、我が国における RPGN への血漿交換療法、第 38 回日本アフエレス学会学術大会、浦安、2017 年 10 月
4. 三木康祐、河村哲也、臼井丈一、永井恵、藤田亜紀子、金子修三、甲斐平康、森戸直記、斎藤知栄、山縣邦弘：ANCA 関連腎炎初期治療におけるシクロホスファミド併用の生命予後への寄与、第 47 回日本腎臓学会東部学術大会、横浜、2017 年 10 月
5. Kawamura T, Miki K, Usui J, Nagai K, Fujita A, Kaneko S, Kai H, Morito N, Saito C, Yamagata K: Comparison of initial therapy in patients with ANCA-associated renal vasculitis: A single center retrospective cohort. ISN Frontiers meetings, Tokyo, 2018 Feb

## H . 知的財産権の出願・登録状況

### 1 . 特許取得

なし

### 2 . 実用新案登録

なし

### 3 . その他

なし

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

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

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学

横山 仁 金沢医科大学医学部腎臓内科学

南学正臣 東京大学大学院医学系研究科内科学専攻・器官病態内科学講座・腎臓内科学分野

升谷耕介 福岡大学医学部腎臓・膠原病内科学

今田恒夫 山形大学大学院医学系研究科公衆衛生学・衛生学講座

佐藤壽伸 JCHO 仙台病院

佐藤 博 東北大学大学院薬学研究科・臨床薬学分野

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 腎臓内科学

深水 圭 久留米大学医学部腎臓内科

中野敏昭 九州大学大学院腎高血圧脳血管内科

成田一衛 新潟大学大学院医歯学総合研究科 腎・膠原病内科学

西野友哉 長崎大学病院腎臓内科

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 福島県立医科大学医学部 腎臓高血圧内科学

岡田 浩一 埼玉医科大学腎臓内科

長谷川元 埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科

柴垣有吾 聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科

津田昌宏 大阪市立大学大学院医学研究科代謝内分泌病態内科学

湯澤由紀夫 藤田保健衛生大学医学部腎内科

林 宏樹 藤田保健衛生大学医学部腎内科

塚本達雄 公益財団法人田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科

新田孝作 東京女子医科大学第四内科

岩野正之 福井大学腎臓内科

鶴屋和彦 奈良県立医科大学腎臓内科学

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腎臓内科

竹治 正展	市立豊中病院腎臓内科
黒木 亜紀	昭和大学医学部腎臓内科
柴田孝則	昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門
山本陵平	大阪大学キャンパスライフ健康支援センター保健管理部門
内田俊也	帝京大学医学部内科
藤垣嘉秀	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
長井幸二郎	徳島大学医学部腎臓内科
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	北海道大学病院内科 II
西 裕志	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	高知大学医学部内分泌代謝腎臓内科学
祖父江理	香川大学循環器・腎臓・脳卒中内科
鈴木 仁	順天堂大学大学院医学研究科腎臓内科
廣村桂樹	群馬大学医学部附属病院 腎臓・リウマチ内科
片淵律子	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
重松 隆	和歌山県立医科大学・腎臓内科学
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
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寄附講座
和田健彦	東海大学医学部
川口武彦	国立病院機構千葉東病院腎臓内科

#### 研究要旨

ネフローゼ症候群（NS）は腎臓病の中でも最も治療が困難な疾患群と言える。しかし、その原因は十分解明されておらず、治療法も確立していない。また日本におけるNSの実態も明らかでなかった。本研究グループでは、日本腎臓病レジストリー（J-KDR）の二次研究として2009年から日本ネフローゼ症候群コホート研究（JNSCS）を立ち上げ、2010年12月末までに57施設から400名の患者登録を行い、有効症例396症例のうち、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、J-RBRと患者背景を比較することによりJNSCSの外的妥当性を確認した。また、免疫抑制療法の地域差についても検討した。さらに、希少疾患レジストリーとして膜性増殖性糸球体腎炎について臨床的特徴を検討するとともに、C3腎症についても補体学会と連携しながら、登録を進めることとした。また、当初予定した5年間の追跡をさらに5年間延長するJNSCS - Ex研究を開始した。

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、治療法の有効性を検討するための疫学調査研究を行っている。本年度は、以下の点に関して研究を行った。

- 1) JNSCS の外的妥当性ならびに免疫抑制薬使用の地域差に関する論文投稿
- 2) JCNCS-Ex 研究に関する倫理申請
- 3) JCNCS-In 研究としてのコホートメーカー作成
- 4) JCNCS データを用いた新規研究の公募
- 5) MPGN レジストリの解析ならびに論文報告
- 6) MPGN レジストリ解析に基づいた指定難病診断基準に関する提言
- 7) 希少疾患レジストリ：MPGN, C3 腎症の立ち上げ
- 8) リツキシマブ治療に関するアンケート調査

#### 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/腎生検レジストリ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である J-RBR と比較検討を行った。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。

##### 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、10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 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。

#### 個人情報の取り扱いについて

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(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。

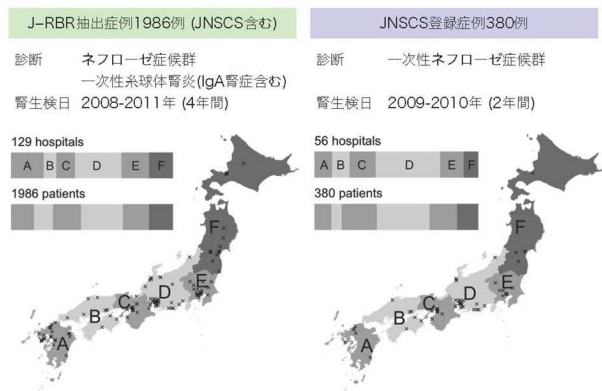
#### C . 研究結果

##### 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



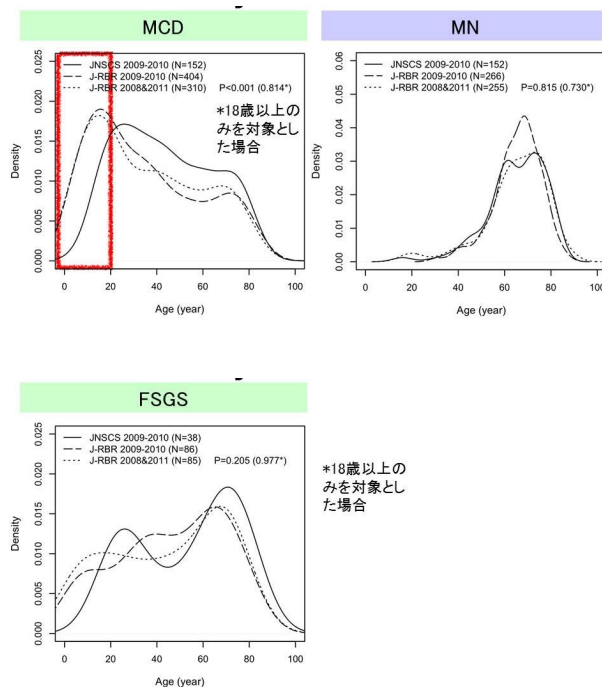
J-RBR と JNSCS の診断名別の割合を表 1 に示す。MCD はともに 40% 強であるが、やや J-RBR の方が多い。一方、MN は逆に JNSCS の方に多い。これは、成人患者が主体の JNSCS では MN の割合が多く、小児患者の割合が相対的に多い J-RBR で MCD の割合が多くなっていると考えられる。FSGS や MPGN では差は見られていない。

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	157	404	310	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	141	278	217	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 <sup>2</sup> )	70 (49, 86)	141	72 (52, 90)	278	73 (52, 91)	217	0.467

中央値(25%, 75%)

\*Kruskal-Wallis検定 or  $\chi^2$ 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 <sup>2</sup> )	64(50,73)	151	64(52,78)	266	65(51,83)	253	0.334

中央値(25%, 75%) \*Kruskal-Wallis検定 or  $\chi^2$ 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 <sup>2</sup> )	54(38,68)	38	57(35,76)	72	55(37,73)	67	0.919

中央値(25%, 75%) \*Kruskal-Wallis検定 or  $\chi^2$ 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。

## 2) 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、ミゾリビ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か月以内には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

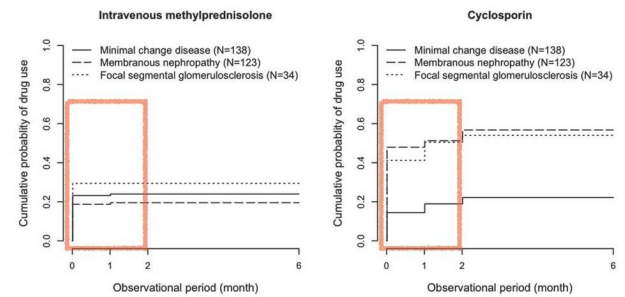


図3-2 シクロフォスファミド、ミゾリビン投与開始時期

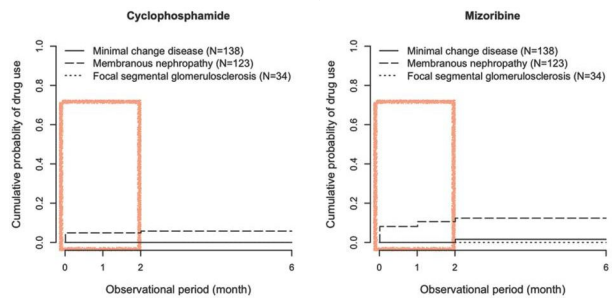
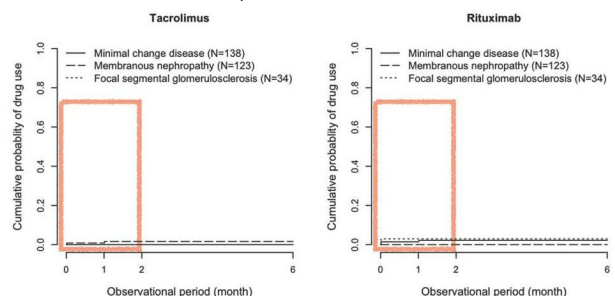


図3-3 タクロリムス、リツキシマブ投与開始時期



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4A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33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。

一方、シクロスポリンの使用(図4B)については、地域差は認めていない。

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

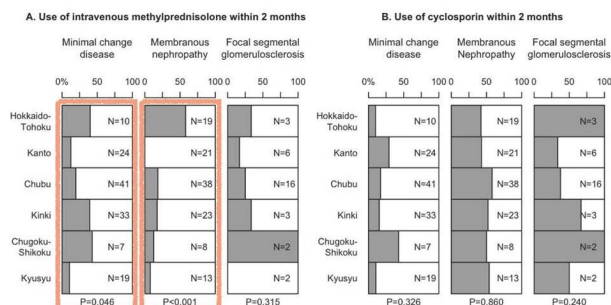


表3-1 MCDに対する免疫抑制療法開始後2か月以内の静注メチルプレドニゾン投与関連因子

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 <sup>2</sup> )	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 <sup>2</sup> )	0.99 (0.90, 1.09)	0.876	1.00 (0.91, 1.09)	0.987

上記のJNSCSの妥当性の検討ならびに免疫抑制療法の地域差については、Regional variations in immunosuppressive therapy in patients with primary nephrotic syndrome: the Japan Nephrotic Syndrome Cohort Studyとして、Clin Exp Nephrol誌にacceptされた(論文2)。

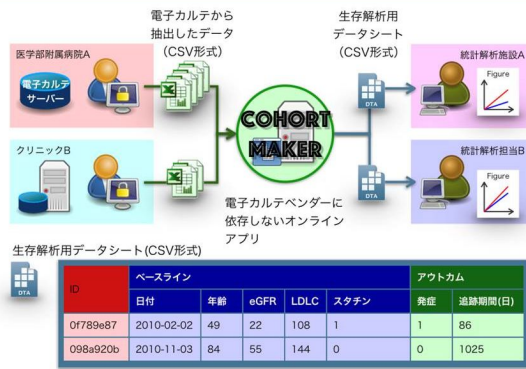
### 3) JNSCS-Ex 研究

日本腎臓学会の腎臓病総合レジストリ/腎生検レジストリを使用した中央登録による特発性ネフローゼ症候群患者の前向きコホート研究として5年間のJNSCS研究を行ったが、追跡調査期間をさらに5年間延長して予後調査を行うこととし、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）。  
2018 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 (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 (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 (型、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

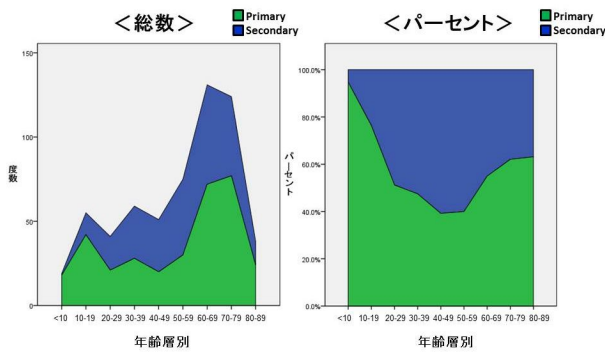
成人 MPGN における腎機能低下に寄与する因子の解析：Multiple regression analysis (stepwise method)

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)。

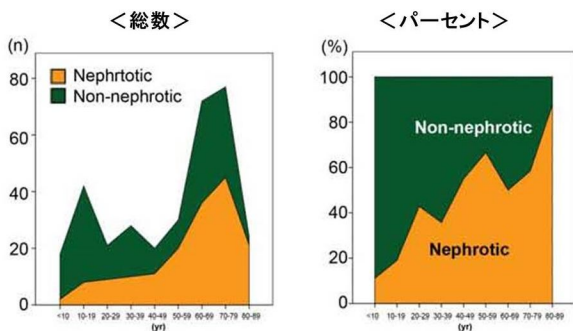
図 7 原発性および二次性 MPGN の年齢層分布





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 $\beta$	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

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

\* 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

上記のMPGNの臨床像の特徴については、Clinical features and pathogenesis of membranoproliferative glomerulonephritis: a nationwide analysis of the Japan renal biopsy registry from 2007 to 2015として、Clin Exp Nephrol誌に投稿し、論文化された(論文1)。

このような解析結果をもとに、

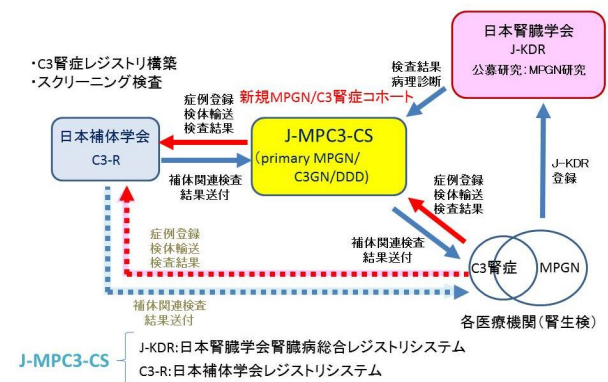
現在の一次性MPGNの指定難病の診断基準である「明らかな原因をもつ二次性を除外し、一次性を対象とする。Aの病理所見で1～6に分類され、臨床所見としてネフローゼ症候群の診断基準を満たすものを確定診断とする」を修正し、

「確定診断は、腎生検による糸球体の観察が唯一の方法である。腎生検で下記に示す病理像を呈し、明らかな原因をもつ二次性を除外したものを、一次性膜性増殖性糸球体腎炎と診断する。」に変更することを提案した。

### 6) 希少疾患レジストリ(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腎症レジストリ概念図



### 7) 新規ネフローゼ研究の立ち上げ

JNSCSデータを用いた臨床研究の募集を行い、(1)日本膜性増殖性糸球体腎炎コホート研究、(2)巣状分節性糸球体硬化症の病理所見と治療反応性・予後の関連についての検討、(3)若年層ステロイド感受性MCNS/FSGSに関するコホート研究、(4)ステロイド治療による糖尿病の新規発症ならびに遷延化に関する検討、(5)膜性腎症における寛解後のステロイド薬・免疫抑制薬による維持療法に関する検討、(6)正常血圧一

次性ネフローゼ症候群における ACE 阻害薬 / ARB の処方実態と腎アウトカムとの関連性, (7)JRBR を利用したわが国における巣状分節性糸球体硬化症の variant の予後についての二次調査を行うこととした。

8)成人発症難治性ネフローゼ症候群患者に対するリツキシマブ投与に関するアンケート

成人発症難治性ネフローゼ症候群患者に対するリツキシマブ投与に関するアンケートを行い、解析を行った。

37 施設より回答があり

成人発症難治性のネフローゼ症候群に対するリツキシマブ投与有の施設は 31 施設、無しの施設は 6 施設であり、投与無しの施設のうち、「添付文書での小児発症の記載のため」と回答した施設は 5 施設であった。

また、投与方法としては、6 か月ごと投与が 19 施設、1 週間隔で 4 回点滴静注が 4 施設であった。

その他、経過観察のための指標など問題点が明らかとなった。

#### D . 考察

わが国のネフローゼ患者において、JNSCS と J-RBR の疾患別分布、年齢分布、腎生検時の疾患別データを比較検討することにより、JNSCS の妥当性を証明することができたこと、今回はネフローゼ症候群患者について免疫抑制薬使用に関する地域差を検討したところ、メチルプレドニゾロン、シクロスポリン使用に関して地域差がみられ、経験に基づく治療が行われていることが推察された。現在、JNSCS の解析を 5 年間延長する JNSCS - Ex 研究を開始しており、さらに電子カルテからデータを直接引き出すシステムを構築し、JNSCS-In, JNSCS-Eid など新規コホートを予定している。また、希少疾患レジストリとして MPGN について解析を行うとともに、C3 腎症についてもレジストリ登録準備を開始した。MPGN の解析を基に、指定難病の診断基準改訂に関する提言を行った。成人発症難治性ネフローゼ症候群患者に対するリツキシマブ投与に関するアンケートを基に、今後は適応疾患に関する提言も行いたい。NSCS データを用いた臨床研究の募集を行い、今後 7 研究を進める予定としている。

#### 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. Nakagawa N, Hasebe N, Hattori M, Nagata M, Yokoyama H, Sato H, Sugiyama H, Shimizu A, Isaka Y, Maruyama S, Narita I. Clinical features and pathogenesis of membranoproliferative glomerulonephritis: a nationwide analysis of the Japan renal biopsy registry from 2007 to 2015. Clin Exp Nephrol. (doi: 10.1007/s10157-017-1513-7. [Epub ahead of print])
2. Yamamoto R et al. Regional variations in immunosuppressive therapy in patients with primary nephrotic syndrome: the Japan Nephrotic Syndrome Cohort Study Clin Exp Nephrol (in press).
3. Hayashi N, Okada K, Matsui Y, Fujimoto K, Adachi H, Yamaya H, Matsushita M, Yokoyama H. Glomerular mannose-binding lectin deposition in intrinsic antigen-related membranous nephropathy. Nephrol Dial Transplant. (doi: 10.1093/ndt/gfx235. [Epub ahead of print])
4. 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.  
21(6):961-970, 2017.

## 2. 学会発表

1. 岩野正之：ネフローゼ症候群の発症機序. 第47回日本腎臓学会西部学術大会(岡山, 2017.10)
2. 中川直樹：MPGNの実態調査と今後の課題. 第47回日本腎臓学会西部学術大会(岡山, 2017.10)
3. 秋山真一：PLA2R抗体とTHSD7A抗体. 第47回日本腎臓学会西部学術大会(岡山, 2017.10)
4. 新沢真紀, 山本陵平, 長澤康行, 大瀬戸奨, 森 大輔, 富田弘道, 林 晃正, 和泉雅章, 福永恵, 山内淳, 椿原美治, 猪阪善隆：微小変化型ネフローゼ症候群における急性腎障害は寛解を遅らせる. 第60回日本腎臓学会総会(2017.05 仙台)
5. 水井理之, 部坂篤, 松本あゆみ, 山口 慧, 坂口悠介, 猪阪善隆：成人頻回再発型ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ治療によるCD20陽性Tリンパ球の変動. 第60回日本腎臓学会総会(2017.05 仙台)

## 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

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 順天堂大学・遺伝子疾患先端情報学科・特任教授

研究分担者

望月俊雄 東京女子医科大学・多発性嚢胞腎病態研究部門・特任教授

研究協力者

石川英二 三重大学・腎臓内科・講師  
片岡浩史 東京女子医科大学・多発性嚢胞腎病態研究部門・特任講師  
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・腎臓内科・医長  
土谷 健 東京女子医科大学・腎臓内科・教授  
中西浩一 琉球大学・小児科・教授  
西尾妙織 北海道大学・第2内科・診療准教授  
花岡一成 東京慈恵会医科大学・総合診療内科・准教授  
浜 武継 和歌山県立医科大学・小児科・助教  
堀江重郎 順天堂大学・泌尿器科・教授

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
3. 「患者さんのための多発性嚢胞腎(PKD)診療ガイドライン」の作成

【結果及び考察】

1. 339 例が登録された。男性 124 例(38.6%)、女性 215 例(61.4%)。平均年齢 50.9±13.2 歳。合併症では肝嚢胞は 291 例(85.8%)、脳動脈瘤 66 例(19.5%)、心臓弁膜症 78 例(23.0%)を認めた。

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( $p = 0.7531$ )、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 45 例(13.3%)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。



3. 本ワーキンググループメンバーに 7 名の医師と 6 名の患者会代表を加えて作成委員会を構成した。ADPKD、常染色体劣性多発性嚢胞腎(ARPKD)それぞれに、病気を知る、診断まで、診断されたら、通院を始めたら、治療を考える、自分の状態を知る、合併症を知る、人生を考える、療養上の問題を考える、の項目を作成した。計 55 の Question を作成し、それに対する Answer を医療者作成委員が作成中である。

## 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. 常染色体優性多発性嚢胞腎(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。
3. 近年の医療レベルの向上により多発性嚢胞腎に対する治療レベルも上がり、患者さんの認識も過去 10 年間で大きく進化している。患者さんが本疾患に対して適切に理解し、今後の臨床判断の基礎となるような情報を取得できることを目的とした。

## 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、追跡期間は最終登録後 5 年。全ての登録症例が 2017 年 6 月 30 日までに追跡期間が終了した。
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。  
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  
全ての症例が 2016 年 6 月 30 日に追跡期間を終了した。

3. 本ワーキンググループメンバーに 7 名の医師と 6 名の患者会代表を加えて作成委員会を構成した。患者向けガイドラインに対しては、日本医療機能評価機構 Minds からの作成支援はない。われわれは日本国内には主に悪性腫瘍患者を対象に複数の患者向けガイドラインが存在するため、これを参考にした。医療者を対象とした診療ガイドラインとは異なりエビデンスは参照として記載せず、作成委員会全員の同意の上作成することにした。

## (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)、「常染色体優性多発性嚢胞腎(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)、「常染色体優性多発性嚢胞腎(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. 339 例が登録された。男性 124 例(38.6%)、女性 215 例(61.4%)。平均年齢 50.9 ± 13.2 歳。40 歳代が最も多かった。家族歴あり 232 例(70.0%)、なし 23 例(6.7%)、不明 86 例(25.2%)。合併症では肝嚢胞は 291 例(85.8%)、脳動脈瘤 66 例(19.5%)、心臓弁膜症 78 例(23.0%)を認めた。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(TKV; Total Kidney Volume,  $p = 0.7531$ )、Height adjusted TKV( $p = 0.7281$ )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45例(13.3%)の症例に対して行われている。

7例(2.1%)の症例が登録時に血液維持透析が導入されていた。追跡期間1年目21例(6.2%)、2年目41例(12.1%)、3年目57例(16.8%)、4年目62例(18.3%)、5年目69例(20.4%)が導入された。腎移植は登録時5例(1.5%)に対して行われていて、1年目に2例、2年目に2例、3年目4例、4年目2例に対して行われた。最終的に計15例(4.4%)に対して行われた。また死亡例は1年目2例、2年目に1例、3年目に5例、4年目1例、5年目2例、計3.2%に認められた。死因は肝不全肝不全3例、肝嚢胞感染2例、脳出血2例、虚血性腸炎1例、心不全1例、悪性リンパ腫1例、不明1例であった。

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。

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

#### 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。ADPKDでは約半数の患者が末期腎不全にいたるとされているが、今回のコホートでは約

20%であった。ADPKDに対する根本的治療も開始されたことから、本邦の正確な疫学調査が必要と考えられた。

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

#### 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報告する。
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。
3. 「患者さんのための多発性嚢胞腎(PKD)診療ガイドライン」作成を開始した。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Muto S, Kawano H, Isotani S, Ide H, Horie S. Novel semi-automated kidney volume measurements in autosomal dominant polycystic kidney disease. Clin Exp Nephrol. 2017 Nov 3.
- 2) Hama T, Nakanishi K, Sato M, Mukaiyama H, Togawa H, Shima Y, Miyajima M, Nozu K, Nagao S, Takahashi H, Sako M, Iijima K, Yoshikawa N, Suzuki H. Aberrant Smad3 phosphoisoforms in cyst-lining epithelial cells in the cpk mouse, a model of autosomal recessive polycystic kidney disease. Am J Physiol Renal Physiol. 2017 Dec 1;313(6):F1223-F1231.

##### 2. 学会発表

- 1) Hama T, Tanaka Y, Sato M, Mukaiyama H, Togawa H, Shima Y, Nakanishi K, Yoshikawa N, Suzuki H. Urine biomarkers efficacy as a disease-activity parameter

- for children with IgA nephropathy. ASN Kidney Week 2017. New Orleans, USA. 2017/11/2
- 2) Muto S, Mochizuki T, Tsuchiya K, Nishio S, Hanaoka K, Ubara Y, Nutahara K, Tsuruya K, Ishimura E, Narita I, Maruyama S, Horie S. The interim report of data in J-PKD registry. International Society of Nephrology Frontiers meeting. 2018/222-25, Tokyo, Japan.
  - 3) Kawano H, Muto S, Horie S. Treatment effect of Tolvaptan treatment for CKD stage G4 ADPKD patients. International Society of Nephrology Frontiers meeting. 2018/222-25, Tokyo, Japan.
  - 4) 武藤 智. 腎疾患ガイドライン解説 2 教育講演 7 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. 第 47 回日本腎臓学会西部学術大会. 岡山. 2017/10/13, 14
  - 5) 河野春奈, 武藤 智, 堀江重郎. ADPKD に対するトルバプタンの治療効果. 第 47 回日本腎臓学会東部学術大会. 横浜. 2017/10/28,29
  - 6) 武藤 智, 望月俊雄, 安田守良, 岡田 暢, 坂東孝介. Tolvaptan を投与した ADPKD 患者の患者背景, eGFR, TKV の変化, 安全性 SLOW ADPKD study の中間解析結果. 第 60 回日本腎臓学会学術総会. 仙台. 2017/5/26-28
  - 7) 武藤 智, 河野春奈, 堀江重郎. 日本人 ADPKD におけるメイヨー分類の有用性の検討. 第 60 回日本腎臓学会学術総会. 仙台. 2017/5/26-28
  - 8) 武藤 智, 望月俊雄, 土谷 健, 西尾妙織, 花岡一成, 乳原善文, 奴田原紀久雄, 鶴屋和彦, 成田一衛, 丸山彰一, 堀江重郎. 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): 中間報告. 第 60 回日本腎臓学会学術総会. 仙台. 2017/5/26-28
  - 9) 河野春奈, 武藤 智, 堀江重郎. CKD stage4 の ADPKD に対するトルバプタンの長期治療成績. 第 105 回日本泌尿器科学会総会. 鹿児島. 2017/4/21-24

## 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

芦田 明 大阪医科大学小児科  
石倉健司 国立成育医療研究センター腎臓・リウマチ・膠原病科  
井上 勉 埼玉医科大学腎臓内科  
後藤芳充 名古屋第二赤十字病院小児腎臓科  
小松康宏 群馬大学大学院医学系研究科医療の質・安全学  
佐古まゆみ 国立成育医療センター臨床試験推進室  
重松 隆 和歌山県立医科大学腎臓内科  
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  
寺野千香子 東京都立小児総合医療センター腎臓内科  
中西浩一 琉球大学大学院医学研究科育成医学（小児科）講座  
西尾妙織 北海道大学病院内科学  
幡谷浩史 東京都立小児総合医療センター総合診療科・腎臓内科  
藤元昭一 宮崎大学医学部血液・血管先端医療学  
本田雅敬 東京都立小児総合医療センター  
三浦健一郎 東京女子医科大学腎臓小児科  
向山政志 熊本大学腎臓内科  
吉矢邦彦 原泌尿器科病院腎臓内科

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。わが国では、平成 27 年 3 月に「小児慢性腎臓病患者における移行医療についての提言」が、平成 28 年 10 月に「思春期・青年期の患者のための CKD 診療ガイド」が公表されている。移行医療のさらなる啓発・普及を目的として、これら提言と診療ガイドの認知、理解、活用に関するアンケート調査を実施した。**【方法】**平成 29 年 10 月に、日本腎臓学会評議員と日本小児腎臓病学会代議員を対象として、両学会のメイリングリストを利用してアンケート調査を行った。**【結果】**日本腎臓学会評議員 97 名と日本小児腎臓病学会代議員 101 名より回答を得た。「小児慢性腎臓病患者における移行医療についての提言」と「思春期・青年期の患者のための CKD 診療ガイド」の認知度は、それぞれ 79.1%と 77.2%であった。「思春期・青年期の患者のための CKD 診療ガイド」の活用度は 40.4%であり、活用できていない理由の一つとして、移行医療を実践するために必要な資源（人材、体制、具体的な資材）がないことが挙げられた。**【考察】**小児期発症慢性腎疾患患者の移行医療に関する総論は整備され、そして広く認知されつつあることが明らかとなった。しかしスムーズな移行医療は困難である現状も確認された。今後、日常診療のなかで移行医療を実践するためには、各種腎疾患の特徴を考慮した各論的な移行医療支援診療ガイドやツールを整備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、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。わが国では、平成27年3月に「小児慢性腎臓病患者における移行医療についての提言」が、平成28年10月に「思春期・青年期の患者のためのCKD診療ガイド」が公表されている。移行医療のさらなる啓発・普及を目的として、これら提言と診療ガイドの認知、理解、活用に関するアンケート調査を実施した。

## B．研究方法

2018年10月に、日本腎臓学会評議員と日本小児腎臓病学会代議員を対象として、両学会のメイリングリストを利用してアンケート調査を行った。概要は、「小児慢性腎臓病患者における移行医療についての提言」と「思春期・青年期の患者のためのCKD診療ガイド」の認知、理解、活用について調査した。

### (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:4498)を得て実施した。

## C．研究結果

### 1. 回収率

日本腎臓学会評議員612名のうち97名(15.9%)、日本小児腎臓病学会代議員153名のうち101名(66.0%)より回答を得た。

### 2. 認知度

「小児慢性腎臓病患者における移行医療についての提言」と「思春期・青年期の患者のためのCKD診療ガイド」の認知度は、それぞれ79.1%と77.2%であった。

### 3. 理解度

移行プログラムが行う支援・教育内容は6つの領域からなることを知っている割合は58.8%であった。

### 4. 活用度

「思春期・青年期の患者のためのCKD診療ガイド」の活用度は40.4%であり、活用できていない理由の一つとして、移行医療を実践するために必要な資源(人材、体制、具体的な資材)がないことが挙げられた。

また、「思春期・青年期の患者のためのCKD診療ガイド」のなかにある自己健康管理度チェ

ックリスト(患者用)を利用している割合は6.0%であった。

### 5. 移行プログラムを実践するチームの有無

移行プログラムを実践するチームが病院内に備わっていない割合は、腎臓内科(成人診療科)で96.9%、小児診療科で93.1%であった。

## 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、本研究班では、日本腎臓学会(主に成人診療科)と日本小児腎臓病学会とも連携して、平成27年3月に「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、平成28年10月に「思春期・青年期の患者のためのCKD診療ガイド」を公表してきた。

今年度は、移行医療のさらなる啓発・普及を目的として、「小児慢性腎臓病患者における移行医療についての提言」と「思春期・青年期の患者のためのCKD診療ガイド」の認知、理解、活用に関するアンケート調査を実施した。

その結果、これらの提言と診療ガイドは少しずつではあるが認知されつつあることが明らかとなった。しかしながら、これらの理解と活用に関しては十分ではないことが同時に明らかとなった。

移行医療がスムーズに進んでいない理由として、移行医療を実践するために必要な資源(人材、体制、具体的な資材)がないことが挙げられた。実際、移行プログラムを実践するチームが病院内に備わっていない割合は極めて高率であった。人材の確保と体制の整備には、医療社会資源的にハードルが高い。しかしながら、移行医療を支援するツールの開発や各論的な移行支援診療ガイドの作成は十分に可能と思われる。そのため、今後、本研究班にて、小児期発症慢性腎疾患の移行医療を支援する各論的な移行医療支援診療ガイドやツールを整備する必要性が示された。

## E．結論

小児期発症慢性腎疾患患者の移行医療に関する総論は整備され、そして広く認知されつつあることが明らかとなった。しかしスムーズな移行医療は困難である現状も確認された。

今後、日常診療のなかで移行医療を実践するためには、各種腎疾患の特徴を考慮した各論的な移行医療支援診療ガイドやツールを整備する必要性が示された。

## F . 研究発表

### 1 . 論文発表

- 1) Hattori M : Hemoglobin target in children with chronic kidney disease: valuable new information. *Kidney International* 91:16-18, 2017
- 2) Harita Y, Kitanaka S, Isojima T, Ashida A, Hattori M : Spectrum of LMX1B mutations: from nail-patella syndrome to isolated nephropathy. *Pediatric Nephrology* 32:1845-1850 , 2017
- 3) 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* 32 : 801-809 , 2017
- 4) 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* 32:713-717 , 2017
- 5) 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
- 6) 滝澤慶一、三浦健一郎、富井祐治、金子直人、藪内智朗、笹田洋平、佐藤泰征、石塚喜世伸、近本裕子、秋岡祐子、奥見雅由、小池淳樹、長嶋洋治、黒田直人、服部元史: 小児腎移植に偶発的に発見された papillary adenoma with foamy cell change の 1 例. *日本臨床腎移植学会雑誌* 5:43-46, 2017
- 7) 苗代有鈴、三浦健一郎、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、服部元史: 二期生体肝腎移植を施行した常染色体劣性多発性嚢胞腎の 2 例. *日本小児科学会雑誌* 121:1846-1851, 2017
- 8) 久野正貴、高橋和浩、服部元史: 小児腹膜透析患者の血管硬化度とバイオマーカーの検討. *日本小児腎不全学会雑誌* 37:109-112, 2017
- 9) 滝澤慶一、三浦健一郎、富井祐治、金子直人、藪内智朗、笹田洋平、佐藤泰征、石塚喜世伸、近本裕子、秋岡祐子、家後理枝、服部元史: 移植後顕著化した神経内因性膀胱により尿路感染症のコントロールに難渋した 1 例. *日本小児腎不全学会雑誌* 37:132-135, 2017
- 10) 藪内智朗、三浦健一郎、秋岡祐子、富井祐治、滝澤慶一、宮部瑠美、笹田洋平、金子直人、佐藤泰征、橋本多恵子、石塚喜世伸、近本裕子、服部元史: 糸球体に脂質沈着を認め末期腎不全に至った小児例. *日本小児腎不全学会雑誌* 37:226-229, 2017
- 11) 笹田洋平、三浦健一郎、滝澤慶一、富井祐治、藪内智朗、金子直人、佐藤泰征、石塚喜世伸、近本裕子、秋岡祐子、多田憲正、服部元史: 腎移植後サイトメガロウイルス感染にヒトヘルペスウイルス 6 感染症の関与が疑われた 1 女児例. *日本小児腎不全学会雑誌* 37:267-270, 2017
- 12) 芦田明、服部元史: 小児から成人への移行。腎と透析 82:585-588, 2017
- 13) 菅原典子、倉嶋彩、真田覚、天田憲利、石塚喜世伸、服部元史: 小児末期腎不全患者の地域における移行医療の現状とその課題. *日本小児腎不全学会雑誌* 37:218-221, 2017
- 14) 服部元史: 小児期発症慢性腎疾患患者の移行医療の現状. *腎臓内科・泌尿器科* 6: 181-186, 2017
- 15) 服部元史: 小児腎移植患者の移行医療. *日本小児腎不全学会雑誌* 37: 10-15, 2017

### 2 . 学会発表

- 1) Hattori M, Mieno M, Aikawa A, Oshima S, Shishido S, Takahashi K, Yoshimura N, Hasegawa A: Outcome of pediatric ABO-incompatible living kidney transplantation between 2002 and 2014: An analysis of the Japanese kidney transplant registry. 54TH ERA-EDTA CONGRESS, 2017
- 2) Hattori M: Apheresis in the pediatric nephrology Japanese experience. 11th ISFA Congress, 2017



- 3) 服部元史: 本邦小児末期腎不全診療の概要. 第 62 回日本透析医学会学術集会・総会シンポジウム, 2017
- 4) 服部元史: 腎移植後 FSGS の再発. 第 33 回腎移植・血管外科学研究会シンポジウム, 2017
- 5) 服部元史: 小児腎不全の治療. 平成 29 年度透析療法従事職員研修, 2017
- 6) 服部元史: 溶血性尿毒症症候群 (HUS): 小児科医が知っておくべき最近の知見 第 636 回日本小児科学会東京都地方会講話会 特別講演, 2017

## 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

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  
難治性腎障害に関する調査研究

岡田 浩一 埼玉医科大学・腎臓内科学  
安田 宣成 名古屋大学・腎臓内科学  
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/腎臓内科  
要 伸也 杏林大学・第一内科学  
柴垣 有吾 聖マリアンナ医科大学・腎臓内科学  
土谷 健 東京女子医科大学・腎臓内科学

## 研究要旨

2016年に改訂された難治性腎疾患（IgA腎症、急速進行性腎炎、ネフローゼ症候群、多発性嚢胞腎）の診療ガイドラインの普及および遵守状況と診療実態の標準化を評価しつつ、より効果的な運用方法を明らかとする。また最新エビデンスの収集、海外ガイドラインとの比較、日本人データの検証を通じてガイドライン改訂の準備を進める。

## A．研究目的

本研究課題が重点的に対象としてきた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）は、エビデンスに基づく診療ガイドラインが公表されているが、医療者・患者への周知と普及、腎予後、生命予後の改善に結びつく効果的な運用の実践には課題が残されている。腎疾患登録システム（J-RBR/J-KDR）、電子カルテから直接データを抽出するJ-CKD-DBを有効に活用し、この課題の解決を目指す。診療ガイドラインの普及を行い、エビデンスの蓄積とともに診断基準・重症度分類・治療指針の検証（日本人の臨床データの収集と諸外国のガイドラインとの比較を含む）を通じて、診療ガイドラインの改訂を行う。

## B．研究方法

今までの4疾患に関するガイドラインを改訂するため、体制整備と情報収集を進める。なお下記の各疾患の担当者を研究分担者とする。IgA腎症（藤元昭一）RPGN（要伸也）ネフローゼ症候群（柴垣有吾）多発性嚢胞腎（土谷健）。各作成WGには非専門家や患者などのパネリスト

を加える。

J-CKD-DBを用いてガイドラインの推奨する標準治療の遵守率をQI調査にて明らかにする。

疾患毎に海外のガイドラインなどとの国際的な比較、他学会・領域ガイドラインとの整合性の検討、エビデンスレベルの低いクリニカルクエスション（CQ）、今まで取り上げていないが临床上重要なCQなど、今後の課題を明確化する。また各疾患ごとに疫学調査の分科会との協力のもと、各ワーキンググループの基盤を整備する。

新しいエビデンス収集～システマティックレビュー（SR）の効率化を目指し、研究協力者からなるSRチームを組織し、新たなITによる半自動化SRシステムを樹立する。

（倫理面への配慮）

既に公開もしくはDB収録されている論文やデータの調査であり、倫理面での問題はない。

## C．研究結果

各ガイドラインごとに、統括委員会

とSRチーム(参照)の他に、腎臓専門医に加え、総合専門医・非専門医、看護師、薬剤師、患者からなるパネリストを含む作成WGを組織した。また日本腎臓学会のCKD診療ガイドライン2018の難病4疾患を扱う章の作成を担当し、ガイドライン作成のための定性的SR、推奨作成、解説執筆の実践的演習を行った。各WGのコアメンバー(腎臓専門医)は以下の通りである。

#### **IgA腎症ワーキンググループ**

研究分担者：藤元昭一(宮崎大学腎臓内科)

研究協力者：鈴木祐介、鈴木仁(順天堂大学腎臓内科)、小畑陽子(長崎大学腎臓内科)、小池健太郎、清水昭博(慈恵会医科大学腎・高血圧内科)、福田顕弘(大分大学腎臓内科)、市川大介(聖マリアンナ医科大学腎臓内科)、小松弘幸(宮崎大学腎臓内科)

#### **急速進行性糸球体腎炎ワーキンググループ**

研究分担者：要伸也(杏林大学腎臓内科)

研究協力者：廣村桂樹(群馬大学腎臓・リウマチ内科)、臼井丈一(筑波大学腎臓内科)、尾田高志(東京医科大学八王子医療センター腎臓内科)、佐田憲映(岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科)、板橋美津世(東京都健康長寿医療センター腎臓内科・血液透析科)、平橋淳一(慶應義塾大学血液浄化・透析センター)、川口隆久(慶應義塾大学腎臓・内分泌・代謝内科)、宮脇義亜(岡山大学腎・免疫・内分泌代謝内科)

#### **ネフローゼ症候群ワーキンググループ**

研究分担者：柴垣有吾(聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科)

研究協力者：和田健彦(東海大学腎代謝内科)、石本卓嗣(名古屋大学腎臓

内科)、栗田宜明(福島県立医科大学臨床研究イノベーションセンター)、清水さやか(京都大学医療疫学)、白井小百合(聖マリアンナ医科大学腎臓高血圧内科)、中屋来哉(岩手県立中央病院腎臓内科)、新畑覚也(厚生労働省)西脇宏樹(昭和大学藤が丘病院腎臓内科)、長谷川みどり(藤田保健衛生大学腎臓内科)、横山仁(金沢医科大学腎臓内科)

#### **多発性嚢胞腎ワーキンググループ**

研究分担者：土谷建(東京女子医科大学腎臓内科)

研究協力者：西尾妙織、川島圭介(北海道大学病院内科)、石川英二(三重大学腎臓内科・血液浄化療法部)、金子佳賢(新潟大学腎・膠原病内科)、林宏樹(藤田保健衛生大学・腎内科学)、本田謙次郎、石本遊(東京大学腎臓内分泌内科)、三戸部倫大(竹田総合病院腎臓内科)、中西浩一(琉球大学育成医学(小児科))、市川大介(聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科)

#### **J-CKD-DB ver.1を用いたQuality indicator(QI)調査**

2014年版ガイドラインの代表的な推奨内容について、その遵守率を明らかにするために、全国10か所の大学病院からCKD患者9万人分のデータを収納したJ-CKD-DB ver.1を利用し、以下のQI調査を実施・解析中である。

IgA腎症：尿蛋白定性(2+)あるいはUp/Ucr1.0以上かつCKDステージG1~3bのIgA腎症患者のうち、RA系阻害薬投与なしの割合

RPGN：2014年6月1日以後にはじめて腎炎尿(蛋白尿/尿潜血1+以上)が見られ(ベースライン)かつ、1月~5月末に一度も検尿されていない また

は1回以上検尿されているがいずれも正常(蛋白尿-/±/潜血-)であった患者のうち、ベースライン日から3か月以内にANCAが測定された率(およびその陽性率)およびANCAが測定されたケースのCRP陽性率とGFR<60の率  
ネフローゼ症候群:膜性腎症でLDL>140の患者のうち、スタチン使用なしの割合

PKD:多発性嚢胞腎患者、eGFR>15の患者でトルバプタン使用の割合(保険収載された初年度データとして)

疫学分科会の各WGとの連携を深め、日本における難治性腎疾患の診療実態の調査結果を共有した。

日本腎臓学会学術委員会直轄のSR/CPGチームを各WGメンバーの若手・中堅より募り、組織した(計11名)。GRADEシステムに沿ったCPG作成、およびITシステムを用いたSR(研究協力者:神田英一郎(川崎医科大学))を導入すべく、講習会を開催した。

## D. 考察

日本腎臓学会が2018年に上梓予定のCKD診療ガイドライン2018の難治性腎疾患の章を、本分科会のコアメンバーが作成担当した。このCKD診療ガイドライン2018は、専門医がいない地域の医師に対し、診療を支援することを目指して作成された。一方、当分科会が改訂に着手した難治性腎疾患の診療ガイドライン2020は、腎臓専門医に標準的医療を伝え診療を支援するためのガイドラインであり、両者が補完することとなる。本年度は改訂のための体制が整備され、疫学分科会との情報交換やCQの選定に前もって2014・2017年版の推奨内容に対するQI・アンケートを実施・準備している。今年度選出されたSRチームメンバーやパネ

リストを中心に、GRADE様式に則ったガイドラインの完全改訂版作成が今後進められていくと考えられる。また本分科会では新たにITによる半自動SRシステムを導入予定であり、成功すれば先駆的な試みとなる。

## E. 結論

専門医および専門医不在の地域における非専門医による難治性腎疾患の診療をサポートするガイドラインの完全改訂版が作成される。その際、最新のエビデンスに加え、2014年および2017年版ガイドラインの普及・遵守状況および利用者の意見、海外ガイドラインとの比較および本疫学分科会の調査による日本の診療実態を反映させた改訂が行われる。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. 藤元昭一: 扁摘+ステロイドパルス療法。IgA腎症 update. 腎と透析 2017, 82(4): 560-565.
2. 藤元昭一: 慢性腎炎症候群(無症候性蛋白尿・血尿を含む)。今日の診断指針 2017年版(Vol 59)、(福井次矢、高木誠、小室一成、編) 医学書院、東京、2017年、pp 573-576.
3. 藤元昭一: 13.2 慢性腎臓病(CKD)。IV腎・尿路系 内科学(矢崎義雄、総編集) 朝倉書店、東京、2017年、pp 1401-1403.
4. 佐藤祐二、藤元昭一: IgA腎症フォロウ中に浮腫が生じた63歳男性。New 専門医を目指すケース・メソッド・アプローチ 腎臓疾患 第3版(柏原直樹、編) 日本医事新報社、東京、2017年、pp30-35.
5. T. Katsuno, T. Ozaki, H. Kim, N. Kato, Y. Suzuki, S. Akiyama, T. Ishimoto, T. Kosugi, N. Tsuboi, Y. Ito and S. Maruyama. Single-dose Rituximab Therapy for Refractory Idiopathic Membranous Nephropathy: A Single-center Experience. Intern Med 56: 1679-1686, 2017
6. Y. Mori, T. Masuda, T. Kosugi, T. Yoshioka, M. Hori, H. Nagaya, K. Maeda, Y. Sato, H. Kojima, N. Kato, T. Ishimoto,

- T. Katsuno, Y. Yuzawa, K. Kadomatsu and S. Maruyama. The clinical relevance of plasma CD147/basigin in biopsy-proven kidney diseases. *Clin Exp Nephrol* doi: 10.1007/s10157-017-1518-2, 2017
7. Furuichi K, Shimizu M, Yuzawa Y, Hara A, Toyama T, Kitamura H, Suzuki Y, Sato H, Uesugi N, Ubara Y, Hoshino J, Hisano S, Ueda Y, Nishi S, Yokoyama H, Nishino T, Kohagura K, Ogawa D, Mise K, Shibagaki Y, Kimura K, Haneda M, et al. Nationwide multicenter kidney biopsy study of Japanese patients with hypertensive nephrosclerosis. *Clin Exp Nephrol* doi: 10.1007/s10157-017-1496-4, 2017
8. Yamamoto R, Imai E, Maruyama S, Yokoyama H, Sugiyama H, Nitta K, Tsukamoto T, Uchida S, Takeda A, Sato T, Wada T, Hayashi H, Akai Y, Fukunaga M, Tsuruya K, Masutani K, Konta T, Shoji T, Hiramatsu T, Goto S, Tamai H, Nishio S, et al. Regional variations in immunosuppressive therapy in patients with primary nephrotic syndrome: the Japan nephrotic syndrome cohort study. *Clin Exp Nephrol* doi: 10.1007/s10157-018-1579-x, 2018
9. Furuichi K, Yuzawa Y, Shimizu M, Hara A, Toyama T, Kitamura H, Suzuki Y, Sato H, Uesugi N, Ubara Y, Hisano S, Ueda Y, Nishi S, Yokoyama H, Nishino T, Kohagura K, Ogawa D, Mise K, Shibagaki Y, Kimura K, Haneda M, Makino H, et al. Nationwide multicentre kidney biopsy study of Japanese patients with type 2 diabetes. *Nephrol Dial Transplant* 33; 138-148, 2018
10. Hisamichi M, Kamijo-Ikemori A, Sugaya T, Hoshino S, Kimura K, Shibagaki Y. Role of bardoxolone methyl, a nuclear factor erythroid 2-related factor 2 activator, in aldosterone- and salt-induced renal injury. *Hypertens Res* 41; 8-17, 2018
11. Furuichi K, Shimizu M, Yuzawa Y, Hara A, Toyama T, Kitamura H, Suzuki Y, Sato H, Uesugi N, Ubara Y, Hohino J, Hisano S, Ueda Y, Nishi S, Yokoyama H, Nishino T, Kohagura K, Ogawa D, Mise K, Shibagaki Y, Makino H, Matsuo S, et al. Clinicopathological analysis of biopsy-proven diabetic nephropathy based on the Japanese classification of diabetic nephropathy. *Clin Exp Nephrol*doi: 10.1007/s10157-017-1485-7, 2017
12. Wada T, Muso E, Maruyama S, Hara A, Furuichi K, Yoshimura K, Miyazaki M, Sato E, Abe M, Shibagaki Y, Narita I, Yokoyama H, Mori N, Yuzawa Y, Matsubara T, Tsukamoto T, Wada J, Ito T, Masutani K, Tsuruya K, Fujimoto S, Tsuda A, et al. Rationale and study design of a clinical trial to assess the effects of LDL apheresis on proteinuria in diabetic patients with severe proteinuria and dyslipidemia. *Clin Exp Nephrol* doi: 10.1007/s10157-017-1488-4, 2017
13. Ohata K, Kamijo-Ikemori A, Sugaya T, Hibi C, Nakamura T, Murase T, Oikawa T, Hoshino S, Katayama K, Asano J, Kimura K, Shibagaki Y. Renoprotective effect of the xanthine oxidoreductase inhibitor Topiroxostat under decreased angiotensin II type 1(a) receptor expression. *Eur J Pharmacol* 815; 88-97, 2017
14. Fukuoka K, Sato Y, Sakurai H, Kawashima S, Kaname S, Arimura Y: A dialysis patient with hyperphosphatemia, hyperkalemia, and azotemia without an excessive intake. *Kidney Int Rep* 2:770-773, 2017.
15. Tsukada H, Shimizu H, Kaname S: Bilateral nephromegaly due to isolated renal sarcoidosis. *Clin Exp Nephrol* 21:169-170, 2017.
16. Higashihara E, Horie S, Kinoshita M, Harris PC, Okegawa T, Tanbo M, Hara H, Yamaguchi T, Shigemori K, Kawano H, Miyazaki I, Kaname S, Nutahara K: A

potentially crucial role of the PKD1 C-terminal tail in renal prognosis. Clin Exp Nephrol 22:395-404, 2018.

17. Kawamura T, Usui J, Kaneko S, Tsunoda R, Imai E, Kai H, Morito N, Saito C, Nagata M, Yamagata K. Anemia is an essential complication of ANCA-associated renal vasculitis: a single center cohort study. BMC Nephrol 18: 337, 2017

18. 要 伸也：顕微鏡的多発血管炎．血管炎の臨床 UPDATE. 医学のあゆみ 262:505-510, 2017.

19. 高橋孝幸, 要 伸也：急性腎不全における凝固・線溶系異常．腎臓内科・泌尿器科 6:300-305, 2017.

20. 要 伸也：膠原病と血管炎における腎障害の診方．日本内科学会雑誌 106:2018-2027, 2017.

21. 要 伸也：慢性腎臓病（CKD）に対する療養指導-腎臓病療養指導士について-．日本医師会雑誌 146:2526-2527, 2018.

22. 要 伸也：急速進行性腎炎症候群ガイドライン（ANCA 関連腎炎を含む）．炎症と免疫 26:51-55, 2018.

23. 要 伸也：免疫抑制剤(含ステロイド)．高齢者の腎不全対策，治療薬解説．カレントセラピー36:81-85.2018.

## 2 . 学会発表

1. Komatsu H, Fujimoto S, Sugiyama H, Sato H, Yokoyama H: Prognosis of Henoch-Schönlein Purpura Nephritis among Adult and Elderly Patients: Nationwide Cohort Study Based on the Japan Renal Biopsy Registry. The American Society of Nephrology 50th Annual Meeting 2017.11 (New Orleans, LA)

2. 後藤眞, 塚口裕康, 渡辺博文, 土田雅史, 福田顕弘, 藤元昭一, 成田一衛：家族性 IgA 腎症候補遺伝子を対象としたレアバリアント関連解析．第 60 回日本腎臓学会

学術総会 2017.5 (仙台市)

3. 石崎友梨, 落合彰子, 山下理沙, 皆川明大, 岩切太幹志, 西園隆三, 菊池正雄, 中川秀人, 佐藤祐二, 藤元昭一：IgA 腎症の経過中、皮膚感染を契機に急性糸球体腎炎を合併した一例．第 47 回日本腎臓学会西部学術大会 2017.10 (岡山)

4. 岡田浩一、Organization and Application of J-CKD-DB、口頭、第 60 回日本腎臓学会学術総会、2017/5/26、国内

5. 岡田浩一、ビッグデータベース構築の試み：J-CKD-DB から、口頭、第 60 回日本腎臓学会学術総会、2017/5/26、国内

6. 岡田浩一、CKD 診療ガイドライン・ガイド 2018 にむけて、口頭、第 47 回日本腎臓学会西部学術集会、2017/10/13、国内

7. 要 伸也：膠原病と血管炎における腎障害の診方．教育講演．第 114 回日本内科学会講演会，東京，2017 年 4 月 16 日．

8. 要 伸也：血管炎治療のガイドラインを考える：パネルディスカッション～腎臓の立場から～，難治性血管炎に関する調査研究班合同シンポジウム，第 61 回日本リウマチ学会総会・学術集会，福岡，2017 年 4 月 20 日．

9. 要 伸也：リウマチ医のための腎合併症の見方．教育研修講演．第 61 回日本リウマチ学会総会・学術集会，福岡，2017 年 4 月 21 日．

10. 要 伸也：よくわかるシリーズ 5「免疫抑制薬の作用機序と使い方」，第 60 回日本腎臓学会総会，仙台，2017 年 5 月 26 日．

11. 要 伸也：大学病院における IPW の現状，シンポジウム 透析医療における多職種医療連携 IPW．第 62 回日本透析医学会総会，横浜，2017 年 6 月 18 日．

12. 要 伸也：aHUS の疾患概念と治療の実際．第 47 回日本腎臓学会東部学術大会，トワイライトセミナー，東京，2017 年 10 月 28 日．

13. 要 伸也：腎臓病療養指導士聖堂について．シンポジウム CKD の療養指導とチーム医療，第 47 回日本腎臓学会東部学術大会，東京，2017 年 10 月 29 日．

14. 要 伸也：ANCA 関連血管炎の診断と治療。厚生労働科学研究費補助金事業 難治性血管炎に関する調査研究班主催 市民公開講座，難治性血管炎診療の最新情報，大阪，2018 年 1 月 14 日。

15. Kaname S: The Certified Kidney Disease Educator system, International Society of Nephrology (ISN) Frontiers, Panel discussion: A multidisciplinary CKD team care and expectations for the Certified Kidney Disease Educator in Japan, Tokyo, February 25, 2018.

16. 要 伸也：腎臓病療養指導士について。平成 29 年度慢性腎臓病（CKD）シンポジウム，厚生労働省主催，東京，2018 年 3 月 8 日。

17. 西久保愛里、角田亮也、植田敦志、斎藤知栄、臼井丈一、山縣邦弘：透析離脱し得た抗 GBM 抗体腎炎の一例、第 62 回日本透析医学会学術集会・総会、横浜、2017 年 6 月

18. 臼井丈一、山縣邦弘：シンポジウム 1 血管炎に対するアフェレシス療法、抗糸球体基底膜腎炎に対するアフェレーシス療法、第 38 回日本アフェレシス学会学術大会、浦安、2017 年 10 月

19. 金子修三、河村哲也、臼井丈一、山縣邦弘：シンポジウム 2 アフェレシス療法の腎臓病への新たな視点、我が国における RPGN への血漿交換療法、第 38 回日本アフェレシス学会学術大会、浦安、2017 年 10 月

20. 三木康祐、河村哲也、臼井丈一、永井恵、藤田亜紀子、金子修三、甲斐平康、森戸直記、斎藤知栄、山縣邦弘：ANCA 関連腎炎初期治療におけるシクロホスファミド併用の生命予後への寄与、第 47 回日本腎臓学会東部学術大会、横浜、2017 年 10 月

21. Kawamura T, Miki K, Usui J, Nagai K, Fujita A, Kaneko S, Kai H, Morito N, Saito C, Yamagata K: Comparison of initial therapy in patients with ANCA-associated renal vasculitis: A single center retrospective cohort. ISN Frontiers

meetings, Tokyo, 2018 Feb

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし



別添5. <研究成果の刊行に関する一覧表> 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
柏原直樹、桑原篤憲、長洲一、岡田美保子	包括的慢性腎臓病データベース (J-CKD-DB)	日本腎臓学会誌	59(7)	1034-1041	2017
桑原篤憲、岡田美保子、片岡浩巳、柏原直樹、 J-CKD-DB 企画運営委員会	電子カルテ情報を活用した多施設臨床効果データベースの構築と課題	医療情報学	(Suppl.) 37	996-999	2017
Wang J, Zhang L, Tang SC, Kashihara N, Kim YS, Togtokh A, Yang CW, Zhao MH; ISN North and East Asia Regional Board.	Disease burden and challenges of chronic kidney disease in North and East Asia.	Kidney Int	2018[Epub ahead of print]		2018
Okushi Y, Okino K, Mukai K, Matsui Y, Hayashi N, Fujimoto K, Adachi H, Yamaya H, Yokoyama H.	Circulating andrenal expression of HLA-G prevented chronic renal allograft dysfunction in Japanese recipients.	Clin Exp Nephrol.	21(5)	932-940	2017
Okino K, Okushi Y, Mukai K, Matsui Y, Hayashi N, Fujimoto K, Adachi H, Yamaya H, Yokoyama H	The long-term outcomes of hepatitis C virus core antigen-positive Japanese renal allograft recipients.	Clin Exp Nephrol.	21(6)	1113-1123	2017

Ichikawa K, Konta T, Sato H, Ueda Y, Yokoyama H.	The clinical and pathological characteristics of nephropathies in connective tissue diseases in the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR)	Clin Exp Nephrol.	21(6)	1024-1029	2017
Hayashi N, Okada K, Matsui Y, Fujimoto K, Adachi H, Yamaya H, Matsushita M, Yokoyama H	Glomerular mannose-binding lectin deposition in intrinsic antigen-related membranous nephropathy	EphrolDial Transplant	on-line first	doi:10.1093/ndt/gfx235	2017 Jul 18.
1) 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)	22(11)	885-891	2017
鈴木仁、木原正夫、鈴木祐介	IgA 腎症と IgA 血管炎の共通病態	東京内科医会会誌	33 巻	169-170	2017
二瓶義人、鈴木祐介	IgA 腎症病態研究の進展 腎炎惹起性抗体の産生を中心に	臨床免疫・アレルギー科	68 巻	649-655	2017
井下博之、大澤勲、鈴木祐介	補体と腎疾患 IgA 腎症	腎と透析	83 巻	599-604	2017
高畑暁子、鈴木祐介	腎生検病理診断の実際とトピックス IgA 腎症における糸球体 IgA の起炎性獲得機序に関	腎と透析	82 巻増刊	341-347	2017

	する考察				
狩野俊樹、鈴木仁、鈴木祐介	腸管粘膜免疫異常と腸腎連関	日本腎臓学会誌	59 巻	552-556	2017
鈴木仁、鈴木祐介	【IgA 腎症 update】 バイオマーカーを用いた診断、活動性予測	腎と透析	82 巻	595-559	2017
鈴木祐介	【IgA 腎症 update】 病因論 免疫異常	腎と透析	82 巻	489-493	2017
牧田侑子、鈴木祐介	IgA 腎症の GWAS	腎臓内科・泌尿器科	5 巻	28-34	2017
鈴木祐介	新規バイオマーカーの開発と IgA 腎症診断への臨床応用 Gd-IgA1 など複数の病因分子をバイオマーカーとし、臨床データと組み合わせることにより高確率での鑑別が可能に(Q&A)	日本医事新報	4839 号	57-58	2017
Yamada K, Huang ZQ, Raska M, Reily C, Anderson JC, Suzuki H, Ueda H, Moldoveanu Z, Kiryluk K, Suzuki Y, Wyatt RJ, Tomino Y, Gharavi AG, Weinmann A, Julian BA, Willey CD, Novak J.	Inhibition of STAT3 Signaling Reduces IgA1 Autoantigen Production in IgA Nephropathy.	Kidney Int Rep	2(6)	1194-1207	2017

Murakoshi M, Gohda T, Sonoda Y, Suzuki H, Tomino Y, Horikoshi S, Suzuki Y.	Effect of tonsillectomy with steroid pulse therapy on circulating tumor necrosis factor receptors 1 and 2 in IgA nephropathy.	Clin Exp Nephrol	21(6)	1068-1074	2017
松崎 慶一, 鈴木 祐介	【IgA 腎症 update】 臨床経過「臨床的寛解」に至らない例の特徴	腎と透析	82	531-534	2017
Haruhara K, Tsuboi N, Koike K, Kanzaki G, Okabayashi Y, Sasaki T, Fukui A, Miyazaki Y, Kawamura T, Ogura M, Yokoo T.	Circadian blood pressure abnormalities in patients with primary nephrotic syndrome.	ClinExp Hypertens	39	155-159	2017
川村 哲也	IgA 腎症の疾患概念の歴史的あゆみ	腎と透析	82	473-475	2017
Hisano S, Joh K, Katafuchi R, Shimizu A, Hashiguchi N, Kawamura T, Matsuo S; IgA Nephropathy Study Group in Japan.	Reproducibility for pathological prognostic parameters of the Oxford classification of IgA nephropathy: a Japanese cohort study of the Ministry of Health, Labor and Welfare.	Clin Exp Nephrol	21	1137-1138	2017
Nagae H, Tsuchimoto A, Tsuruya K, Kawahara S, Shimomura Y, Noguchi H, Masutani K, Katafuchi R, Kitazono T.	Clinicopathological significance of monoclonal IgA deposition in patients with IgA nephropathy.	Clin Exp Nephrol	21	266-274	2017

Haas M, Verhave JC, Liu ZH, Alpers CE, Barratt J, Becker JU, Cattran D, Cook HT, Coppo R, Feehally J, Pani A, Perkowska-Ptasinska A, Roberts IS, Soares MF, Trimarchi H, Wang S, Yuzawa Y, Zhang H, Troyanov S, Katafuchi R.	A Multicenter Study of the Predictive Value of Crescents in IgA Nephropathy.	J Am Soc Nephrol	20	691-701	2017
Matsukuma Y, Masutani K, Tanaka S, Tsuchimoto A, Fujisaki K, Torisu K, Katafuchi R, Hirakata H, Tsuruya K, Kitazono T	A J-shaped association between serum uric acid levels and poor renal survival in female patients with IgA nephropathy.	Hypertens Res	40	291-297	2017
Fukuma S, Shimizu S, Niihata K, Sada KE, Yanagita M, Hatta T, Nangaku M, Katafuchi R, Fujita Y, Koizumi J, Koizumi S, Kimura K, Fukuhara S, Shibagaki Y.	Development of quality indicators for care of chronic kidney disease in the primary care setting using electronic health data: a RAND-modified Delphi method.	Clin Exp Nephrol	21	247-256	2017
Kawamura T et al	Anemia is an essential complication of ANCA-associated renal vasculitis: a single center cohort study	BMC Nephrol	18	337	2017

Ishizu A et al.	Prediction of response to remission induction therapy by gene expression profiling of peripheral blood in Japanese patients with microscopic polyangiitis	Arthritis Res Ther	19	117	2017
Nakagawa N, Hasebe N, Hattori M, Nagata M, Yokoyama H, Sato H, Sugiyama H, Shimizu A, Isaka Y, Maruyama S, Narita I.	Clinical features and pathogenesis of membranoproliferative glomerulonephritis: a nationwide analysis of the Japan renal biopsy registry from 2007 to 2015.	Clin Exp Nephrol	doi: 10.1007/s10157-017-1513-7. [Epub ahead of print]		
Yamamoto R et al.	Regional variations in immunosuppressive therapy in patients with primary nephrotic syndrome: the Japan Nephrotic Syndrome Cohort Study	Clin Exp Nephrol	in press		
Hayashi N, Okada K, Matsui Y, Fujimoto K, Adachi H, Yamaya H, Matsushita M, Yokoyama H.	Glomerular mannose-binding lectin deposition in intrinsic antigen-related membranous nephropathy	Nephrol Dial Transplant	on-line first	doi: 10.1093/ndt/gfx235	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.	21(6)	961-970	2017
Asami Masui-Ito, Eiji Ishikawa, et al	Tocilizumab for uncontrollable systemic inflammatory response syndrome complicating adult-onset Still disease	Medicine	96	e7596	2017
Yosuke Hirabayashi, Eiji Ishikawa, et al	Bilateral renal hilar tumors in IgG4-related disease	Clin Exp Nephrol	21	1131-1132	2017
Sayaka Matsuura, Eiji Ishikawa, et al	Body fat mass is correlated with serum transthyretin levels in maintenance hemodialysis patients	The Journal of Medical Investigation	64	222-226	2017
Suzuki Yasuo, Eiji Ishikawa, et al	Granulomatous interstitial nephritis due to chronic lymphocytic leukemia: a case report	BMC Nephrol	18	348	2017
石川英二, 他	腎不全療法選択外来 7 年間の取り組み	腹膜透析 2017	別冊	244-245	2017



平林陽介, 石川英二, 他	原発性アミロイドーシスに対する腹膜透析の経験	腹膜透析 2017	別冊	211-212	2017
Hama T, Nakanishi K, Sato M, Mukaiyama H, Togawa H, Shima Y, Miyajima M, Nozu K, Nagao S, Takahashi H, Sako M, Iijima K, Yoshikawa N, Suzuki H.	Aberrant Smad3 phosphoisoforms in cyst-lining epithelial cells in the cpk mouse, a model of autosomal recessive polycystic kidney disease.	Am J Physiol Renal Physiol.	313(6)	F1223-F1231	2017
Muto S, Kawano H, Isotani S, Ide H, Horie S.	Novel semi-automated kidney volume measurements in autosomal dominant polycystic kidney disease.	Clin Exp Nephro	3-Nov		2017
服部元史	小児腎移植患者の移行医療	日本小児腎不全学会雑誌	37	10 ~ 15	2017
服部元史	小児期発症慢性腎疾患患者の移行医療の現状	腎臓内科・泌尿器科	6	181 ~ 186	2017
芦田 明、服部元史	小児から成人への移行	腎と透析	82	585 ~ 588	2017
菅原典子 他	小児末期腎不全患者の地域における移行医療の現状とその課題	日本小児腎不全学会雑誌	37	218 ~ 221	2017
藤元昭一	扁桃摘 + ステロイドパルス療法。IgA 腎症 update.	腎と透析	82 (4)	560-565	2017

T. Katsuno, T. Ozaki, H. Kim, N. Kato, Y. Suzuki, S. Akiyama, T. Ishimoto, T. Kosugi, N. Tsuboi, Y. Ito and S. Maruyama.	Single-dose Rituximab Therapy for Refractory Idiopathic Membranous Nephropathy: A Single-center Experience.	Intern Med	56	1679-1686	2017
Y. Mori, T. Masuda, T. Kosugi, T. Yoshioka, M. Hori, H. Nagaya, K. Maeda, Y. Sato, H. Kojima, N. Kato, T. Ishimoto, T. Katsuno, Y. Yuzawa, K. Kadomatsu and S. Maruyama.	The clinical relevance of plasma CD147/basigin in biopsy-proven kidney diseases.	Clin Exp Nephrol	doi: 10.1007/s10157-017-1518-2		2017
Yamamoto R, Imai E, Maruyama S, Yokoyama H, Sugiyama H, Nitta K, Tsukamoto T, Uchida S, Takeda A, Sato T, Wada T, Hayashi H, Akai Y, Fukunaga M, Tsuruya K, Masutani K, Konta T, Shoji T, Hiramatsu T, Goto S, Tamai H, Nishio S, et al.	Regional variations in immunosuppressive therapy in patients with primary nephrotic syndrome: the Japan nephrotic syndrome cohort study.	Clin Exp Nephrol	doi: 10.1007/s10157-018-1579-x.		2018

Furuichi K, Shimizu M, Yuzawa Y, Hara A, Toyama T, Kitamura H, Suzuki Y, Sato H, Uesugi N, Ubara Y, Hoshino J, Hisano S, Ueda Y, Nishi S, Yokoyama H, Nishino T, Kohagura K, Ogawa D, Mise K, Shibagaki Y, Kimura K, Haneda M, et al.	Nationwide multicenter kidney biopsy study of Japanese patients with hypertensive nephrosclerosis.	Clin Exp Nephrol	doi: 10.1007/s10157-017-1496-4.		2017
Furuichi K, Yuzawa Y, Shimizu M, Hara A, Toyama T, Kitamura H, Suzuki Y, Sato H, Uesugi N, Ubara Y, Hisano S, Ueda Y, Nishi S, Yokoyama H, Nishino T, Kohagura K, Ogawa D, Mise K, Shibagaki Y, Kimura K, Haneda M, Makino H, et al.	Nationwide multicentre kidney biopsy study of Japanese patients with type 2 diabetes.	Nephrol Dial Transplant	33(1)	138-148	2018
Hisamichi M, Kamijo-Ikemori A, Sugaya T, Hoshino S, Kimura K, Shibagaki Y.	Role of bardoxolone methyl, a nuclear factor erythroid 2-related factor 2 activator, in aldosterone- and salt-induced renal injury.	Hypertens Res	41(1)	8-17	2018

Furuichi K, Shimizu M, Yuzawa Y, Hara A, Toyama T, Kitamura H, Suzuki Y, Sato H, Uesugi N, Ubara Y, Hohino J, Hisano S, Ueda Y, Nishi S, Yokoyama H, Nishino T, Kohagura K, Ogawa D, Mise K, Shibagaki Y, Makino H, Matsuo S, et al.	Clinicopathological analysis of biopsy-proven diabetic nephropathy based on the Japanese classification of diabetic nephropathy.	Clin Exp Nephrol	doi: 10.1007/s10157-017-1485-7.		2017
Wada T, Muso E, Maruyama S, Hara A, Furuichi K, Yoshimura K, Miyazaki M, Sato E, Abe M, Shibagaki Y, Narita I, Yokoyama H, Mori N, Yuzawa Y, Matsubara T, Tsukamoto T, Wada J, Ito T, Masutani K, Tsuruya K, Fujimoto S, Tsuda A, et al.	Rationale and study design of a clinical trial to assess the effects of LDL apheresis on proteinuria in diabetic patients with severe proteinuria and dyslipidemia.	Clin Exp Nephrol	doi: 10.1007/s10157-017-1488-4.		2017
Ohata K, Kamijo-Ikemori A, Sugaya T, Hibi C, Nakamura T, Murase T, Oikawa T, Hoshino S, Katayama K, Asano J, Kimura K, Shibagaki Y.	Renoprotective effect of the xanthine oxidoreductase inhibitor Topiroxostat under decreased angiotensin II type 1(a) receptor expression.	Eur J Pharmacol	815	88-97	2017

1. Fukuoka K, Sato Y, Sakurai H, Kawashima S, Kaname S, Arimura Y	A dialysis patient with hyperphosphatemia, hyperkalemia, and azotemia without an excessive intake	Kidney Int Rep	2	770-773	2017
Tsukada H, Shimizu H, Kaname S	Bilateral nephromegaly due to isolated renal sarcoidosis	Clin Exp Nephrol	21	169-170	2017
Higashihara E, Horie S, Kinoshita M, Harris PC, Okegawa T, Tanbo M, Hara H, Yamaguchi T, Shigemori K, Kawano H, Miyazaki I, Kaname S, Nutahara K	A potentially crucial role of the PKD1 C-terminal tail in renal prognosis	Clin Exp Nephrol	22	395-404	2018
Kawamura T, Usui J, Kaneko S, Tsunoda R, Imai E, Kai H, Morito N, Saito C, Nagata M, Yamagata K	Anemia is an essential complication of ANCA-associated renal vasculitis: a single center cohort study	BMC Nephrol	18	337	2017
要 伸也	顕微鏡的多発血管炎	血管炎の臨床 UPDATE. 医学のあゆみ	262	505-510	7月9日
高橋孝幸, 要 伸也	急性腎不全における凝固・線溶系異常	腎臓内科・泌尿器科	6	300-305	2017
要 伸也	膠原病と血管炎における腎障害の診方	日本内科学会雑誌	106	2018-2027	2017
要 伸也	慢性腎臓病（CKD）に対する療養指導-腎臓病療養指導士について-	日本医師会雑誌	146	2526-2527	2017

要 伸也	急速進行性腎炎症候群ガイドライン（ANCA 関連腎炎を含む）	炎症と免疫	26	51-55	2018
要 伸也	免疫抑制剤(含ステロイド). 高齢者の腎不全 対策, 治療薬解説	カレントセラピー	36	81-85	2018
Akiyama K, Mochizuki T, Kataoka H, Tsuchiya K, Nitta K.	Fibroblast growth factor 23 and soluble Klotho in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease.	Nephrology (Carlton).	22	848-853	2017
Yamamoto J, Nishio S, Hattanda F, Nakazawa D, Kimura T, Sata M, Makita M, Ishikawa Y, Atsumi T	Branched-chain amino acids enhance cyst development in autosomal dominant polycystic kidney disease.	Kidney Int.	92	377-387.	2017
土谷健、眞壁志帆、片岡浩史、 望月俊雄、新田孝作	多発性嚢胞腎の診断・治療のシンポ	人間ドック	32	444-455	2017
Akiyama K, Mochizuki T, Kataoka H, Tsuchiya K, Nitta K.	Fibroblast growth factor 23 and soluble Klotho in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease.	Nephrology (Carlton).	22	848-853	2017
Yamamoto J, Nishio S, Hattanda F, Nakazawa D, Kimura T, Sata M, Makita M, Ishikawa Y, Atsumi T	Branched-chain amino acids enhance cyst development in autosomal dominant polycystic kidney disease.	Kidney Int.	92	377-387.	2017
土谷健、眞壁志帆、片岡浩史、 望月俊雄、新田孝作	多発性嚢胞腎の診断・治療のシンポ	人間ドック	32	444-455	2017

Akiyama K, Mochizuki T, Kataoka H, Tsuchiya K, Nitta K.	Fibroblast growth factor 23 and soluble Klotho in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease.	Nephrology (Carlton).	22	848-853	2017
Yamamoto J, Nishio S, Hattanda F, Nakazawa D, Kimura T, Sata M, Makita M, Ishikawa Y, Atsumi T	Branched-chain amino acids enhance cyst development in autosomal dominant polycystic kidney disease.	Kidney Int.	92	377-387.	2017
土谷健、眞壁志帆、片岡浩史、望月俊雄、新田孝作	多発性嚢胞腎の診断・治療のシンポ	人間ドック	32	444-455	2017



< 研究成果の刊行に関する一覧表 > 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
厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患等政策研究事業腎・泌尿器系の希少・難治性疾患に関する診断基準・診療ガイドラインの確立 研究班		編集：一般社団法人 日本小児腎臓病学会	アルポート症候 群診療ガイドラ イン 2017	診断と治療社	東京	2017	
藤本壮八、柏原直樹	慢性糸球体腎炎	監修：猿田享男、北村 惣一郎	1336 専門家によ る 私の治療 2017-2018 年度 版	日本医事新報社	東京	2017	511-512
柏原直樹、佐々木環	利尿薬	監修：福井次矢 編 集：小松康宏、渡邊裕 司	Pocket Drugs 2018	医学書院	東京	2017	327 - 329
石川英二	章 検査値の やさしい解説	伊藤正明	薬の必須検査値 チェックブック	南江堂	東京都	2017	41-42,75-80
石川英二	エビデンスに基 づく多発性嚢胞 腎(PKD)診療ガ イドライン 2017	丸山彰一	エビデンスに基 づく多発性嚢胞 腎(PKD)診療ガ イドライン 2017	東京医学社	東京都	2017	

		厚生労働省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班	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	
		厚生労働省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班	IgA 腎症診療ガイドライン 2017	東京医学社	東京	2017	
		厚生労働省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班	多発性嚢胞腎 (PKD) 診療ガイドライン 2017	東京医学社	東京	2017	
		厚生労働省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班	急速進行性腎炎症候群 (RPGN) 診療ガイドライン 2017	東京医学社	東京	2017	
		厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業	ANCA 関連血管炎診療ガイドライン 2017	診断と治療社	東京	2017	
藤元昭一	慢性腎炎症候群 (無症候性蛋白尿・血尿を含む)	福井次矢、高木誠、小室一成、編	今日の診断指針 2017 年版 (Vol 59)	医学書院	東京	2017	573-576

藤元昭一	慢性腎臓病 (CKD) IV 腎・尿路系	矢崎義雄、総編集	内科学	朝倉書店	東京	2017	1401-1403
佐藤祐二、藤元昭一	IgA 腎症フォロー 中に浮腫が生じた 63 歳男性 .	柏原直樹、編	New 専門医を 目指すケース・メソ ッド・アプローチ 腎臓疾患 第 3 版	日本医事新報社	東京	2017	30 - 35
Hirotani S, Kaname S, Gamou S	Vascular Access: Experiences in the Aged Japanese Society in Hemodialysis Access.	Shalhub S, Dua A, Shin S, eds	Fundamentals and Advanced Managements	Springer International Publishing	Switzerland	2017	49-56
要 伸也	薬剤の使い方:リ ツキシマブ		腎疾患・透析最新 の 治療 2017- 2019	南江堂	東京	2017	339-342
要 伸也	尿細管機能異常 をきたす疾患の 診断と治療、尿細 管間質性腎炎を きたす疾患の診 断と治療	深川雅史, 安田隆	レジデントのた めの腎臓病診療 マニュアル 第 3 版	医学書院	東京	2017	402-418

要 伸也	膠原病に伴う腎疾患	深川雅史, 安田隆	レジデントのための腎臓病診療マニュアル 第3版	医学書院	東京	2017	451-460
要 伸也	顕微鏡的多発血管炎	日本脈管学会	臨床脈管学	日本医学出版	東京	2017	322-324