

厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患等政策研究事業

難治性腎障害に関する調査研究  
(23FC1048)

令和 5 年度総括・分担研究報告書

研究代表者 猪阪 善隆  
令和 6 (2024) 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 |  |
| 猪阪 善隆                |  |
| (資料)                 |  |

1. 医療者・患者向けホームページ <https://www.nanbyou-jin.jp/>

### II. 分担研究報告書

|                                               |  |
|-----------------------------------------------|--|
| 1. 疾患登録・調査研究分科会..... 16                       |  |
| 東海国立大学機構 名古屋大学大学院医学系研究科 丸山 彰一                 |  |
| 2. 疾患登録・調査研究分科会・IgA 腎症ワーキンググループ ..... 22      |  |
| 順天堂大学大学院医学研究科 鈴木 祐介                           |  |
| 3. 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..... 36   |  |
| 筑波大学医学医療系 山縣 邦弘                               |  |
| 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..... 42        |  |
| 旭川医科大学内科学講座 循環器・腎臓内科学分野 中川 直樹                 |  |
| 4. 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..... 49       |  |
| 順天堂大学医学部附属練馬病院 武藤 智                           |  |
| 5. 疾患登録・調査研究分科会・Transition ワーキンググループ ..... 57 |  |
| 東京女子医科大学医学部 三浦 健一郎                            |  |
| 6. 診療ガイドライン作成分科会..... 61                      |  |
| 埼玉医科大学医学部 岡田 浩一                               |  |

### III. 研究成果の刊行に関する一覧表 .....69

### IV. 倫理審査等報告書の写し.....78

厚生労働科学研究費補助金（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」

研究代表者

猪阪 善隆

国立大学法人大阪大学・大学院医学系研究科・教授

研究分担者

成田 一衛

新潟大学医歯学系 腎・膠原病内科学・教授

南学 正臣

東京大学・医学部附属病院・教授

和田 隆志

金沢大学事務局・学長

丸山 彰一

名古屋大学大学院医学系研究科 病態内科学講座腎臓内科・教授

旭 浩一

岩手医科大学医学部 内科学講座・教授

清水 章

日本医科大学大学院医学研究科 解析人体病理学・教授

杉山 斉

川崎医療短期大学 医療介護福祉学科・教授

廣村 桂樹

群馬大学大学院医学系研究科 腎臓・リウマチ内科・教授

木村 友則

国立研究法人医薬基盤・健康・栄養研究所・医薬基盤研究所難治性疾患  
研究開発支援センター・センター長

悴田 亮平

国立大学法人新潟大学・医歯学系・講師

松井 功

国立大学法人大阪大学・大学院医学系研究科・講師

長洲 一

学校法人川崎学園川崎医科大学・医学部・准教授

鈴木 祐介

順天堂大学大学院医学研究科 腎臓内科学・教授

横尾 隆

東京慈恵会医科大学医学部 腎臓内科学・教授

山縣 邦弘

筑波大学医学医療系 腎臓内科学・教授

坪井 直毅

藤田医科大学医学部 腎臓内科学・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・准教授

新澤 真紀

国立大学法人大阪大学・キャンパスライフ健康支援・相談センター・講師

武藤 智

順天堂大学医学部附属練馬病院 泌尿器科・教授

星野 純一

東京女子医科大学医学部 腎臓内科・教授

三浦 健一郎

東京女子医科大学・医学部・准教授

井上 勉

埼玉医科大学・医学部・教授

岡田 浩一

埼玉医科大学医学部 腎臓内科学・教授

古市 賢吾

金沢医科大学医学部 腎臓内科学・教授

鈴木 仁

順天堂大学大学院医学研究科 腎臓内科学・先任准教授

臼井 丈一

筑波大学医学医療系 腎臓内科学・准教授

和田 健彦

東海大学医学部内科学系 腎内分泌代謝内科・准教授

西尾 妙織

北海道大学病院内科Ⅱ・講師

水井 理之

国立大学法人大阪大学・大学院医学系研究科・講師

井上 和則

国立大学法人大阪大学・大学院医学系研究科・助教

坂口 悠介

国立大学法人大阪大学・大学院医学系研究科・特任助教（常勤）

## 研究要旨

### (研究目的)

本研究事業は難治性腎障害に関する調査研究を行い、医療水準の向上と良質かつ適切な診療提供体制の構築に貢献することを目的とする。本事業の主な対象となる 7 つの腎領域指定難病 (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)、および腎疾患の小児・成人移行医療については、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、より有効な周知と普及、腎予後・生命予後の改善、QOL の向上に繋がる効果的な運用が必要である。そのために、日本腎臓学会、日本小児腎臓病学会等の関連学会、ならびに各疾患患者会などとの緊密な連携の下、普及・啓発をすすめる。

また、日本腎臓学会との連携で構築運営されている腎疾患登録システム (J-RBR (日本腎生検レジストリー) /J-KDR (日本腎臓病レジストリー) )、J-RBR と連携した腎病理バーチャルスライドシステム、電子カルテから直接データを抽出する J-CKD-DB (日本慢性腎臓病データベース) など大規模データベースが構築されているが、これらをさらに有効活用する取り組みが求められる。指定難病臨床調査個人票データを活用した診断・重症度分類の検証も今後の課題である。本研究事業では、これらを通してエビデンスの蓄積、治療指針の検証、改訂を行うことも目的とする。

さらに、AMED 研究をはじめとする 2 次研究の基盤を提供し、研究成果情報の共有や取りまとめ、新たな問題点の抽出等、関連研究グループと密接な連携体制を構築し、腎臓領域の難病に係る研究開発の推進に貢献する。指定難病申請書様式の見直し、申請を促す啓発も期待される。また、monoclonal gammopathy of renal significance (MGRS) や C3 腎症などの難治性腎疾患について、新規指定難病の適否の検討を開始している。

### (研究方法)

研究組織は、「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 つの分科会に加え、「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。研究推進委員会は、関連する公的研究との連携や医療提供体制における課題についても全体を総括し、研究の進捗状況などについて指導する。「疾患登録・調査研究分科会」では各ワーキンググループ (WG) において各疾患の診療実態を調査し、2 次研究を推進またはその基盤を整備する。さらに以前の難治性腎障害研究班で調査した疫学データも update する。「診療ガイドライン分科会」では、上記調査で得られた診療実態、研究結果をふまえたエビデンスに基づく診療ガイドラインを改訂・発表し、さらに国際的にも情報発信する。また、より有効な周知と普及、腎予後・生命予後の改善、QOL の向上に繋がる効果的な運用を推進する。そのために、日本腎臓学会、日本小児腎臓病学会等の関連学会、ならびに各疾患患者会などとの緊密な連携の下、普及・啓発および遵守状況や予後への効果の調査をすすめ、次期改訂の基盤となるデータを収集する。

### (研究結果)

腎臓病総合レジストリー (腎生検例 J-RBR/非腎生検例 J-KDR) は日本腎臓学会との連携で運用され、世界最大級の腎疾患レジストリーで、我が国における腎疾患の実態を明らかにし、指定難病の選定に大きな貢献を成した。しかし、その過程でいくつかの課題も浮かび上がってきたため、J-RBR/J-KDR の改訂が行われ、2018 年 1 月 16 日より新システムでの登録・運用が開始している。新システムでの登録は、新旧システムにおける集計が報告されている。さらに、J-RBR のデータが連結した腎生検病理組織のバーチャルスライドシステムが、2019 年 3 月から稼働し、ほぼすべての規格に対応できる体制が整備された。現在まで、821 症例のバーチャルスライドが閲覧可能となっている。J-RBR のデータが連結した腎生検病理組織のバーチャルスライド化をさらに推進させるとともに、バーチャルスライドを用いた AI による病理診断にも着手した。

各疾患 WG は、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。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きた。引き続き、研究計画に沿って、研究を遂行している。

移行 WG では、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を作成している。R5 年度は成人診療科医師、小児科医師、看護師など移行期医療に携わるメディカルスタッフを対象とし、ベッドサイドなど診療の現場で役立つ CAKUT の移行期医療支援ガイドの作成を開始した。疫学、診断、予後、治療と管理のほか、具体的な移行の進め方の説明、患者・家族への病気と治療法の説明や移行準備評価チェックリストなどの具体的な支援ツールも盛り込む。

診療ガイドライン分科会では、R5 年度からの 3 年間で、最新のエビデンスを取り込んで、4 つの難治性腎疾患に関するエビデンスに基づく診療 GL2026 の改訂・出版を行う予定としている。その際、GL2014 および GL2020 における推奨内容について、前身である成田班で明らかとなった Evidence(Guideline)-Practice gap を最小化すべく、日本の診療実態も加味して、ゼロベースでの見直しを行う予定としている。R5 年度はアンケート論文を出版し、またリアルワールドデータベースを用いた QI 調査に取り組んだ。また診療ガイドライン作成組織（統括委員会、作成グループ（パネリスト）、SR チーム）の選定を行ない、各 GL の SCOPE、CQ 案および BQ 案を作成した。

厚生労働省より提供を受けた臨床調査個人票由来の難病等データやレジストリデータを用いて、人工知能（AI）による深層学習等を用いて解析した。

#### （考察）

研究管理推進委員会、および各分科会、WG の活動により、指定難病の普及・啓発の推進や病態の解明、新規治療の開発の推進等を通じて、患者の QOL 向上につながることが期待される。

新システムの登録・運用が開始された J-RBR/J-KDR では、今後、より正確・詳細な症例登録が進み、我が国における腎疾患の実態をより適確に把握することが可能となる。運用を開始したバーチャルスライドは、腎病理診断の標準化の進行、正確な診断による指定難病制度の適切かつ公正な運用に貢献することが期待されるとともに、人工知能を用いた腎病理診断は専門医を超えた腎病理診断に繋がる可能性がある。

IgA 腎症、急速進行性糸球体腎炎、ネフローゼ症候群、多発性嚢胞腎に抗糸球体基底膜腎炎、一次性膜性増殖性糸球体腎炎、紫斑病性腎炎を加えた指定難病 7 疾患における判定・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、診療体制の整備が進むと考えられる。

移行 WG はベッドサイドなど診療の現場で役立つ CAKUT の移行期医療支援ガイドの作成を開始している。疫学、診断、予後、治療と管理のほか、具体的な移行の進め方の説明、患者・家族への病気と治療法の説明や移行準備評価チェックリストなどの具体的な支援ツールが盛り込まれる予定であり、CAKUT 患者の移行に伴う診療に役立つと考えられる。

AI による深層学習等を用いた解析では、機械学習による臨床経過分類や病態分離に基づく難治性腎障害の病態や治療抵抗性などのより適確な評価が可能となる。

アンケート調査およびリアルワールド DB 解析からガイドライン 2026 の改訂における課題がいくつか明らかとなっている。これらの課題について配慮しつつ、新たなエビデンスを含む SR の結果、および疫学研究班の最新治験を踏まえてガイドライン 2026 の改訂に取り組む必要がある。

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）、日本腎臓学会、日本腎臓病協会と密な連携を維持し、本事業は効果的に運営された。

#### （結論）

本事業により、腎臓病関連の AMED 研究との連携、指定難病 7 疾患の判定・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症例登録の充実、移行医療の啓発・普及に対する取り組み、2020 年度版ガイドラインの普及において、滞りなく成果が得られた。難治性腎障害の発症・増悪の抑制、医療提供体制の整備、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、患者の QOL 向上が期待できる。

## A. 研究目的

本研究事業は難治性腎障害に関する調査研究を行い、医療水準の向上と良質かつ適切な診療提供体制の構築に貢献することを目的とする。本事業の主な対象となる 7 つの腎領域指定難病 (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)、および腎疾患の小児・成人移行医療については、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、より有効な周知と普及、腎予後・生命予後の改善、QOL の向上に繋がる効果的な運用が必要である。そのために、日本腎臓学会、日本小児腎臓病学会等の関連学会、ならびに各疾患患者会などとの緊密な連携の下、普及・啓発をすすめる。

また、日本腎臓学会との連携で構築運営されている腎疾患登録システム (J-RBR (日本腎生検レジストリー) /J-KDR (日本腎臓病レジストリー))、J-RBR と連携した腎病理バーチャルスライドシステム、電子カルテから直接データを抽出する J-CKD-DB (日本慢性腎臓病データベース) など大規模データベースが構築されているが、これらをさらに有効活用する取り組みが求められる。指定難病臨床調査個人票データを活用した診断・重症度分類の検証も今後の課題である。本研究事業では、これらを通してエビデンスの蓄積、治療指針の検証、改訂を行うことも目的とする。

さらに、AMED 研究をはじめとする 2 次研究の基盤を提供し、研究成果情報の共有や取りまとめ、新たな問題点の抽出等、関連研究グループと密接な連携体制を構築し、腎臓領域の難病に係る研究開発の推進に貢献する。指定難病申請書様式の見直し、申請を促す啓発も期待される。また、必要や要望に応じて巣状分節性糸球体硬化症をはじめとする難治性腎障害の指定拡大なども検討が必要である。

## 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。研究管理推進委員は、医療提供体制における問題点についても全体を総括する。

### <研究管理推進委員会>

日本腎臓学会、他の厚生労働省研究事業、AMED 研究等の状況を把握し、それらとの関連を俯瞰しつつ、本研究班の全体的な運営・進捗状況に関して、全体を統括しながら、疾患間での重

症度分類の整合性、医療提供体制における問題点について助言・提言を行う。

### <疾患登録・調査研究分科会>

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

J-RBR/J-KDR データベース (新システム) に 2018 年 1 月 16 日から 2021 年 12 月 31 日までに登録された症例データを抽出し、移植腎を除いた初回腎生検例において、主病名の内訳を年齢層毎 (18 歳以下、19-64 歳、65 歳以上) で比較した。また、臨床診断ネフローゼ症候群「あり」の登録のみに限定して同様の比較を行った。

### 1.IgA 腎症 WG

- ① 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)
  - ② 長期予後に関する後ろ向き研究の二次研究の推進 (JNR-IGAN)
  - ③ 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～
  - ④ 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
  - ⑤ 統合型 IgA 腎症データベースの構築にむけた研究
  - ⑥ COVID-19 ワクチン接種と肉眼的血尿の関連についての前向き観察研究
- 上記について検討を行なっている。

### 2.急速進行性糸球体腎炎 WG

- ① 「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)」
  - ② 「JKDR/JRBR 登録 RPGN 症例の臨床病理学的解析」
  - ③ RPGN の全国疫学二次調査 (継続)
  - ④ 臨床個人調査票を用いた RPGN 症例の疫学調査
- 上記について検討を行なっている。

### 3.ネフローゼ症候群 WG

日本ネフローゼ症候群コホート (JNSCS) を用いた研究を行っている。

- ① JNSCS
  - ② JNSCS-Ex 研究
  - ③ JCNCS 拡大研究
  - ④ pJNSCS
  - ⑤ JNSCS-In 研究
  - ⑥ 希少疾患レジストリ (MPGN&C3 腎症)
  - ⑦ 新規ネフローゼ研究の立ち上げ
  - ⑧ 成人期発症の難治性のネフローゼ症候群患者に対するリツキシマブの有効性及び安全性を確認する臨床第 III 相試験
  - ⑨ AMED 研究「ネフローゼ症候群に関する新規バイオマーカー」との連携
  - ⑩ 指定難病の要件に対する修正要望
  - ⑪ 臨床個人調査票データベースを用いた研究
  - ⑫ コロナワクチン接種とネフローゼ症候群発症・再発に関するアンケート調査
  - ⑬ AMED 研究「難治性腎疾患の疾患・重症度分類の再定義に向けた研究開発」
- 上記について検討を行っている。

#### 4.多発性嚢胞腎 WG

- ① 多発性嚢胞腎難病臨床調査個人票による家族歴と診療ガイドライン遵守率の検討
  - ② 本邦の常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) 患者における脳動脈瘤の発症とスクリーニングの実態調査
  - ③ Body mass index (BMI)と ADPKD の透析導入年齢の関係について～米国と日本の国際比較～
  - ④ 本邦の ADPKD 患者における CKD G5 期の実態調査(ADPKD G5 レジストリー)
- 上記について検討を行っている。

#### 5.移行(Transition)WG

日本腎臓学会、日本小児腎臓病学会、日本小児泌尿器科学会と連携し、先天性腎尿路異常 (CAKUT)の移行期医療の啓発と普及を促す。移行期にある思春期・青年期の CAKUT 患者の医学的および心理社会的な課題を抽出し、またそれらのアウトカムを調査することにより、思春期・青年期の患者のための CAKUT 診療ガイドを作成する。CAKUT 患者の医学的・社会的アウトカムについては厚生労働科学研究費補助金 疾病・障害対策研究分野 腎疾患政策研究「腎疾患対策検討会報告書に基づく対策の進捗管理および新たな対策の提言に資するエビデンス構築」(柏原班)と連携し、移行期医療実態調査を行う。

#### <診療ガイドライン分科会>

診療ガイドライン分科会は分科会責任者、副責任者のもと、4つの難治性腎疾患(IgA 腎症、急速

進行性腎炎、ネフローゼ症候群、多発性嚢胞腎)を統括する責任者で組織される。

- ① アンケート調査:すでに腎臓専門医を対象として実施されているガイドライン 2020 についての普及・治療実態に関するアンケート調査結果を取りまとめ、論文化する。また 2026 年版改訂において配慮すべき課題を抽出する。
- ② リアルワールド DB 研究: J-CKD-DB において該当患者抽出および推奨遵守に関する QI 調査が可能なネフローゼ症候群と IgA 腎症について解析を進める。臨個票 DB においては PKD と RPGN について QI 調査を進める。
- ③ ガイドライン 2026 改訂:各難治性腎疾患の担当 WG において、統括責任者をリーダーとする統括委員会、多職種からなる作成パネル、SR チームを組織する。WG ごとにそれぞれの SCOPE のもとに CQ・BQ 案を作成し、WG 間でクロスチェック後にブラッシュアップして策定する。

#### (倫理面への配慮)

バーチャルスライドの管理については、J-RBR/J-KDR の研究の一環として、同研究の延長・改訂とともに、岡山大学の倫理委員会に申請され、日本腎臓学会の倫理委員会で承認を得ている。他、各 WG での研究については、各 WG での報告書参照のこと。

#### C. 研究結果

##### <疾患登録・調査研究分科会>

全登録数 29,740 例のうち、移植腎を除いた初回腎生検例として 23,292 例が解析対象となった。

全体では IgA 腎症が 4,344 例(28.3%)と最多であった。血管炎症候群(IgA 血管炎+ANCA 関連血管炎)は 2,393 例(10.2%)であった。

臨床診断がネフローゼ症候群「あり」では微小変化型ネフローゼ症候群(MCNS)と膜性腎症(MN)で過半数を占めた。MCNS は若年層で、MN は高齢層で多くなる傾向がみられた。

糖尿病性腎症は 19-64 歳が 10.5%と、65 歳以上よりも腎生検の診断割合は多かった。

MCNS はほとんどが臨床診断でネフローゼ症候群であったが、MN, MPGN では非ネフローゼ症候群が増えた。一次性ネフローゼ症候群の内訳は、MCNS は 18 歳以下では約 85%であったが、65 歳以上においても約 31%にみられた。MN は 65 歳以上では約 52%の症例が診断されていた。

MPGN は 65 歳以上において約 5.2%の登録がみられ、18 歳以下よりも多くみられた。

### 1.IgA 腎症 WG

- ① 組織学的重症度、臨床的重症度、透析導入リスク群別にみた腎予後では、性別、腎生検時の年齢、尿蛋白量、eGFR、平均血圧、高度血尿、血清尿酸値、および扁桃・ステロイド・レニン-アンジオテンシン系阻害薬による初期治療を調整因子とした Cox 多変量解析でも組織学的重症度(HG)、臨床的重症度(CG)、透析導入リスク群(RG) いずれも有意に腎予後と相関した。組織学的重症度、臨床的重症度、透析導入リスク群別にみた尿異常寛解では、HG、CG、RG のいずれの分類においても重症度が増すごとに有意に尿蛋白寛解の頻度は減少した。Cox 多変量解析においても有意に尿蛋白寛解と相関した。一方、血尿については重症度が増加することで寛解の頻度は低下する傾向はみられるものの蛋白尿寛解ほど強い相関は認めなかった。治療については、非ステロイド療法群に比してステロイド療法は良好な腎予後と関連したが、扁桃摘出術併用ステロイド群は、日ステロイド療法群のみならず、ステロイド単独療法群に比しても良好な腎予後と関連した。治療群と腎予後の関連性は、高度血尿群で顕著だった。
- ② 本邦初の多施設大規模後方視的観察研究により、全国 49 施設で 2002 年～2004 年までの 3 年間に腎生検で診断された IgA 腎症を対象に、既往コホートデザインでデータを収集し、治療法と腎予後、中でも扁桃と腎予後との関連性を検討した。後方視的研究の結果から、扁桃が部分的に IgA 腎症の予後を改善させる可能性が示唆され、JAMA Network Open に報告した。多施設大規模後方視的観察研究で得られたデータセットをもとに、ワーキンググループメンバー各施設より応募を募り、二次研究を推進している。現在、二次研究を 15 施設で実施しており、森山らが扁桃パルス療法のプロトコルの違いが腎予後に及ぼす影響に関する報告を Clin Exp Nephrol に行った。また、白井らが診断時に軽度蛋白尿を呈する IgA 腎症の予後因子に関する報告を Clin Exp Nephrol に行った。
- ③ 登録期間中 (2015 年 10 月～2016 年 3 月末) に計 7 施設から 636 例の登録があった。2017 年にデータクリーニングを行い研究事務局への提出を完了した。2019 年 4 月にレジストリーに登録された症例から包含基準・除外基準を適応して抽出された 2,781

例 (derivation cohort) を対象とした解析により、腎生検時の年齢、eGFR、血圧

(MAP)、尿蛋白、Oxford 分類 (MEST score)、内服薬 (RAS 阻害薬、免疫抑制薬) 使用の有無、人種 (Caucasian, Japanese, Chinese) を変数として用い、腎生検から 5 年後の 50%の eGFR 減少の予測モデルを算出し (C statistic 0.82, 95% CI 0.81 to 0.82)。同様に抽出された 1,146 例 (validation cohort)を用いた検証においてもほぼ同様の結果が得られ (C statistic 0.82, 95% CI 0.81 to 0.83)、予測式の外的妥当性が裏付けられた。

- ④ 症例は 361 例の IgA 血管炎の症例で、成人 99 例、小児 262 例であった。発症から生検までの期間の中央値は 2 か月 (四分位 ; 1.2-5.1) であった。腎生検時の eGFR の中央値は 102.8 ml/min/1.73m<sup>2</sup>(4 分位 77.4-120.0)、尿蛋白の中央値は 3.0 g/day (4 分位 1.0-7.3) であった。全例に皮膚の血管炎がみられ、257 例 (71%) の症例に、腎外皮膚外症状が認められた。

観察期間中 (中央値: 2.7 年) に 309 例 (86%) が免疫抑制療法を受けていた。5 例 (1%) が死亡、11 例 (3%) が ESKD に進行した。腎生検時の eGFR は T score, C score は逆相関していた。腎生検時の尿蛋白は M, E, C score と正相関、T score と逆相関していた。eGFR の経時的変動については、腎生検後に免疫抑制療法を受けた 309 例で解析した。LCMN で eGFR の変動の 2 パターンが同定された。1 つは eGFR 初期改善/その後の低下するパターンで Class 1 (91 例) とした。もう一つは eGFR が安定しているパターンで Class 2 (218 例) とした

複合エンドポイント (eGFR の 30%低下か ESKD) は 309 例中、24 例 (7.8%) に発生した。複合エンドポイント発生リスクは the stable disease サブグループに比べ the initial improvement/late decline サブグループに多く (5-year risk of 14.9% (95%CI 4.4%, 25.4%) versus 3.1% (95%CI 0.4%, 5.9%, p<0.0001), ハザード比は 5.84 (95%CI 2.37, 14.4, p=0.0001)であった。

MEST-C scores の中では、E1 のみが多変量解析で Class 1 と有意に関係していた。

Class 1 に関係したその他の因子としては年齢 18 歳以下、男性、腎生検時の eGFR 低値、腎外皮膚外病変であった。ほかに活動性病変を伴わない線維性半月体は Class 2 と関係していた。

- ⑤ 各データベースについて EDC システムへの展開を行い、各項目について SDTM マッピング

ングを行った。データベースユーティリティ (REDCap2SDTM) を用いてデータを結合し、統計ソフトを用いて記述統計量の算出を行った。データベースの結合は迅速に行われ、算出された記述統計量は従来の方法で行った結果と同一であった。

- ⑥ 現在 22 施設で前向き観察研究を実施し、2021 年 5 月 11 日から 2022 年 10 月 31 日までに合計 127 例の症例登録を行なった。女性優位に認め、また 2 回目のワクチン接種後に肉眼的血尿の出現が多く、複数回血尿を認める症例が存在することも判明した。さらに、約半数例で新規に腎生検を行ったが、ほとんどの症例で IgA 腎症の診断となった。

## **2.急速進行性糸球体腎炎 WG**

- ① 平成 25 年 12 月 31 日で登録終了し、目標症例 250 例を大きく上回る 321 例の ANCA 関連血管炎が登録された。登録 321 例の疾患の内訳を明らかにした。生命予後、腎予後ともに MPA より腎限局型 (RLV)、GPA が良い傾向にあった (統計学的有意差なし)。また維持療法期である 2 年後の慢性腎臓病への移行状況を検討したところ (130 例)、G5 41 例、31.5%を含む 83 例、63.8%が CGA 分類ヒートマップの高リスク群 (赤ゾーン) に該当した。サンプル収集に関しては、血清 247 例、尿 210 例、腎生検バーチャルスライド 81 例、呼吸器画像 245 例の登録時サンプルをバンク化している。腎生検病理組織、尿中バイオマーカー、肺画像を含め複数の臨床、基礎研究成果がすでに論文化されている。特に尿中バイオマーカーについて本研究班では、炎症糸球体に集積する白血球細胞表面タンパク CD11b に着目し RemIT-JAV-RPGN 収集尿検体での測定値と、48 ヶ月後の患者予後との関連に関し検討を行なった。しかし、尿中 CD11b と eGFR 低下速度との有意な関連性は認められなかった。したがって、治療前の尿中バイオマーカーによる腎機能低下予測は、治療介入による疾患活動性の変化が大きい ANCA 関連腎炎では困難であると結論づけられた。
- ② 2007～2017 年に JKDR/JRBR で登録された患者の中で RPGN の占める割合を明らかにした。また、RPGN 症例を慢性腎臓病の CGA 分類ヒートマップに当てはめてみると、RPGN の 92.5%は高リスク (赤ゾーン) 群に該当した。現在 10 年間の成果の論文化を進めている。2018 年から新登録フォームに移行し登録状況の評価が行われている。2021 年の登録症例の 9.7%が RPGN で

あり、RPGN 症例の登録数が増加していた。2022 年に登録された RPGN 383 例の内訳を明らかにしている。2007 年から 2022 年の年次推移をみると、RPGN の比率は 5.4%→9.6%と増加傾向にある。

- ③ 1989～2011 年の RPGN 症例 2782 例、内訳 Group A (1989-1998 年) 883 例、Group B (1999-2001 年) 322 例、Group C (2002-2008 年) 566 例、Group D (2009-2011 年) 1021 例の 4 群間に続き、Group E (2012-2015 年) のアンケートを実施し、集計調査を行い、今年度、その成果を発表した。RPGN 全体の 2 年生存率、2 年腎生存率は、いずれも統計学的に Group 間の比較で有意に改善傾向にあった。また ANCA 関連 RPGN 症例群でも同様の傾向にあった。RPGN 治療指針初版で作成された臨床重症度分類は近年の E 群においても生存、腎生存ともに層別化が可能であった。抗 GBM 抗体型 RPGN 群に関しては、調査開始以来近年まで腎生存率に改善が認められていない。
- ④ RPGN 症例調査のための準備 (抽出項目、解析方法など) を行い、厚生労働省へのデータ提供申請を進め、指定難病 220RPGN、221 抗糸球体基底膜腎炎に関して、2015-2017 年申請の新規個票における各病型別に、年齢、性別、臨床重症度 (年齢、血清クレアチニン、肺病変の有無、血清 CRP)、腎生検所見、治療内容を確認した。医薬基盤研究所にてデータクリーニングが進められ、最終的に RPGN 444 例の個票を解析した。MPO-ANCA 陽性 RPGN 249 例の治療内容として、副腎皮質ステロイド 98.3%、ステロイドパルス 33.6%、静注大量シクロホスファミド 3.4%、経口シクロホスファミド 3.4%、リツキシマブ 1.7%であり、ステロイド単独治療 74.5%と高率であった。血漿交換の実施頻度は 4.9%であった。抗 GBM 抗体陽性 RPGN117 例の治療内容として、副腎皮質ステロイド 92.1%、ステロイドパルス 51.7%、静注大量シクロホスファミド 13.5%、経口シクロホスファミド 6.7%、リツキシマブ 5.6%、血漿交換 80.9%であった。また、免疫疾患 3 疾患 (43MPA、44GPA、45EGPA)、66IgA 腎症の臨床調査個人票に関しては、申請者全体の急速進行性糸球体腎炎を呈する頻度を算出した。MPA、GPA、IgA 腎症各々 65.5、29.4、4.4%であった (EGPA はデータ入力なし。)

## **3.ネフローゼ症候群 WG**

- ① 374 名の一次性ネフローゼ症候群を解析対象とし、5 年間のデータを固定し、解析を行った。免疫抑制薬処方地域差やアウトカムについては既に報告していたが、免疫抑制療法前の尿蛋白 $\geq 3.5$ g/日の $\geq 18$ 歳の MCD 患者 114 人を対象とし、2 か月以内の寛解予測因子や再発予測因子を解析し発表した。また、免疫抑制療法前の尿蛋白 $\geq 3.5$ g/日の MCD 患者 113 人を対象として治療開始前の AKI や eGFR と寛解について解析し発表した。さらに、免疫抑制療法前の尿蛋白 $\geq 3.5$ g/日、2 ヶ月以内に寛解した $\geq 18$ 歳の MCD+FSGS 患者 106 人を対象に寛解までの期間と再発の関連について解析し発表した。さらに機械学習により難治性ネフローゼ症候群のクラスタリングと特徴抽出について解析し、機械学習による層別化は、既存の疾患分類とは異なり、客観的な予後評価、治療応答性の評価に活用できる可能性があることを発表した。
- ② 日本腎臓学会の腎臓病総合レジストリ/腎生検レジストリを使用した中央登録による特発性ネフローゼ症候群患者の前向きコホート研究として 5 年間の JNSCS 研究を行ったが、追跡調査期間をさらに 5 年間延長して予後調査を行うこととした。各施設で倫理委員会を申請・認可がほぼ全施設で終了し、今後解析を行う予定としている。
- ③ JNSCS の拡大研究として、前向きコホートの追跡期間延長、後向きコホートの新規作成を計画している。J-CKD-DB 研究と連携し、電子カルテから直接データを抽出するシステムであるコホートメーカーを開発している。JNSCS 拡大研究においても、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、limited B 版のリリースを準備している。
- ④ FSGS や MCD について、病理組織学的評価を予定している。
- ⑤ JNSCS に参加したネフローゼ症候群患者のうち、同意を得られた患者について、腎生検検体における遺伝子発現やゲノムデータ、腎生検病理組織の人工知能解析など詳細なデータを収集するとともに、バイオマーカー探索を行う臨床研究の倫理申請を行った。
- ⑥ J-RBR に登録された MPGN の臨床像の特徴については既に報告していたが、さらに、原発性 MPGN の発症頻度を検討するとともに、日本腎臓学会、日本補体学会と連携し、MPGN/C3 腎症のデータベースを作成するため、研究協力施設の倫理委員会申請等を行っている。J-KDR から対象症例を抽出する（後向き）とともに、新規症例を組み込んだレジストリ（前向き）を作成し、補体関連 C3 腎症の発生頻度と補体異常から見た病型分類、補体関連 C3 腎症の診断補助ツールの開発、補体関連 C3 腎症の予後調査等を予定している。
- ⑦ JNSCS データを用いた臨床研究の募集を行い、一部は学会発表および論文化された。
  - 1) 日本膜性増殖性糸球体腎炎コホート研究
  - 2) 巣状分節性糸球体硬化症の病理所見と治療反応性・予後との関連についての検討
  - 3) 若年層ステロイド感受性 MCNS/FSGS に関するコホート研究
  - 4) ステロイド治療による糖尿病の新規発症ならびに遷延化に関する検討
  - 5) 膜性腎症における寛解後のステロイド薬・免疫抑制薬による維持療法に関する検討
  - 6) 正常血圧一次性ネフローゼ症候群における ACE 阻害薬/ARB の処方実態と腎アウトカムとの関連性
  - 7) JRBR を利用したわが国における巣状分節性糸球体硬化症の variant の予後についての二次調査
  - 8) 膜性腎症の予後に関する観察研究
  - 9) 機械学習による難治性ネフローゼ症候群のクラスタリングと特徴抽出
  - 10) 膜性腎症に対する Ponticeli レジメンの治療
  - 11) ネフローゼ症候群における Selectivity Index の治療反応予測因子としての有用性の検討
- ⑧ 2017 年に成人発症難治性ネフローゼ症候群患者に対するリツキシマブ投与に関するアンケートを行ったが、その結果をもとに、成人期発症の難治性のネフローゼ症候群（頻回再発型あるいはステロイド依存性）患者に対するリツキサンの有効性及び安全性を確認する臨床第 III 相試験を PMDA と相談しながら試験のプロトコルを検討し、2020 年 9 月より、大阪大学医学部附属病院を中心に 13 施設で開始した。72 例が登録され、順調に進捗している。付随研究として TCR, BCR のレパトア解析も計画している。
- ⑨ 令和元年度より、AMED 研究との連携を開始した。①MCD/FSGS、②膜性腎症、③C3 腎症/MPGN、④ループス腎炎の 4 つの代表的腎疾患の登録と検体収集を行い、各種バイオマーカーの測定法の確立と、4 つの代表的腎疾患の診断や病勢評価、予後予測の有用性について評価する予定である。2023 年 1 月

末現在 352 例 (MCD 138 例、FSGS 20 例、膜性腎症 135 例、MPGN/C3 腎症 10 例、ループス腎炎 49 例) が登録されている。

- ⑩ 一次性ネフローゼ症候群 (指定難病 222)、一次性膜性増殖性糸球体腎炎 (指定難病 223) の要件に対し、修正要望を厚生労働省に提出した。
- ⑪ 指定難病である一次性ネフローゼ症候群および一次性膜性増殖性糸球体腎炎患者の臨床個人調査票データベースを用い、人工知能 (AI) による深層学習、クラスター解析などを行い、重要な因子をあぶりだし、疾患層別化を行う研究に着手した。平成 27 年 1 月 1 日から平成 30 年 3 月 31 日まで医療費支給申請に用いられた「改正前」臨床調査個人票のデータが厚生労働省より提供され、データクリーニングを行った。現在論文投稿準備中である。令和 3 年度は、診療ガイドライン遵守状況 (Quality Indicator 調査) を行った。
- ⑫ 腎臓学会評議員にアンケート調査を行い、27 例の新規発症・再発を認め、これらについて解析を行い、結果を腎臓学会 HP で周知し、論文発表した。
- ⑬ 本研究開発代表者らが有望なバイオマーカーを開発している①膜性腎症、②ループス腎炎、③非典型溶血性尿毒症症候群 (aHUS) を対象にして、新興バイオマーカーや新規検査法に基づいた疾患・重症度分類の再定義に資するエビデンスの創出に取り組む。将来的には、再定義された疾患・重症度分類に基づいた診療ガイドラインの改訂と普及を目指す。日本でも類を見ない TMA 患者 (aHUS および二次性 TMA) のコホートを構築した。

#### 4. 多発性嚢胞腎 WG

- ① 2015-2016 年新規登録例 3,768 例、2017 年更新登録 2017 年 2,085 例を解析した。年齢は新規登録群  $51.1 \pm 12.7$  歳、更新登録群  $53.7 \pm 12.7$  歳であった。男性は新規登録群 1856 例 (49.6%)、更新登録群 1023 例 (49.3%)、eGFR は新規登録群  $42.4 \pm 24.6$  mL/min/1.73m<sup>2</sup>、更新登録群  $36.1 \pm 24.2$  mL/min/1.73m<sup>2</sup>、総腎容積 (Total Kidney Volume : TKV) は新規登録群  $1848.9 \pm 1275.8$  ml、更新登録群  $2020.0 \pm 1383.7$  ml であった。  
高血圧患者は新規登録群で 3,236 例 (86.0%)、更新登録群では 1,825 例 (87.6%) であった。降圧療法施行率は、50 歳未満では新規登録群 89.7%、更新登録群 93.7% ( $p = 0.003$ )、50 歳以上では新規登録群 95.1%、更新登録群 95.3% ( $p = 0.784$ ) と、50 歳未満で有意に改善した。CKD 別では、CKD G2

以下群では新規登録群 82.8%、更新登録群 89.6% ( $p = 0.013$ )、CKD G3 以上群では新規登録群 96.8%、更新登録群 96.2% ( $p = 0.465$ ) と、CKD G2 以下群で有意に改善した。トルバプタン使用率は新規登録群 13.2%、更新登録群 60.6% とオッズ比 10.1 (8.46-12.04) ( $p < 0.001$ ) と有意な増加を認めた。2015-2017 年新規登録 4,447 例において、脳動脈瘤合併 693 例 (15.6%)、脳出血合併 256 例 (5.8%)、MRA スクリーニング施行例は 78.2% であった。新規登録患者における脳動脈瘤スクリーニング実施率は 3204/4625 例 (69.3%) であった。重回帰分析から、脳動脈瘤合併リスク因子は 50 歳以上 ( $OR = 1.392$ ,  $p = 0.000$ )、高血圧 ( $OR = 1.461$ ,  $p = 0.002$ )、女性 ( $OR = 1.517$ ,  $p = 0.000$ )、CKD G4-5 ( $OR = 1.260$ ,  $p = 0.005$ ) であった。さらに、本邦における ADPKD 患者の透析患者全体に占める割合が、2015 年の難病指定以前 2014 年末で 2.7% であったのに対して、2020 年末時点で 2.3% と有意に減少した ( $OR = 0.83$ ,  $p < 0.001$ )。

- ② 対象患者 3,244 例。年齢  $49.2 \pm 13.7$  歳。男性：1,535 例 (47.3%)、女性：1,709 例 (52.7%)。脳動脈瘤の家族歴あり：643 例 (19.8%)、なし：1,888 例 (58.2%)、不明：713 例 (21.1%)。観察期間 53 [24-73] (か月)。MRA/CTA でのスクリーニング回数 0.34 [0.17-0.75] (回/年)。

脳動脈瘤患者数 566 例。診断時年齢  $51.0 \pm 12.7$  歳、男性 41.8%、脳動脈瘤家族歴あり 31.3%、有病率 17.5%、発生率 24.3/1000 人・年であった。家族歴あり群の方がなし群より脳動脈瘤診断年齢 ( $50.9 \pm 12.0$  歳 vs.  $52.0 \pm 12.0$  歳,  $p < 0.01$ ) および脳動脈瘤破裂年齢 ( $43.9 \pm 10.9$  歳 vs.  $43.9 \pm 11.6$  歳,  $p < 0.01$ ) が有意に若年で、脳動脈瘤有病率 (26.3% vs. 11.0%,  $p < 0.01$ )・脳動脈瘤発症率 (62.5/1000 人・年 vs. 34.6/1000 人・年,  $p < 0.01$ )・脳動脈瘤破裂発症率 (13.8/1000 人・年 vs. 6.84/1000 人・年,  $p < 0.01$ ) が有意に高かった。

- ③ USRDS のデータでは、2006 および 2007 年に登録された 2,528 例の多発性嚢胞腎症例のうち、データ不十分な除外症例を除いた 2,491 症例 (血液透析 76.0%、腹膜透析 15.8%、腎移植 8.2%) を解析した。JSDR のデータでは、2006 および 2007 年に登録された 1,086 例の多発性嚢胞腎症例のうち、データ不十分な除外症例を除いた 1,065 症例 (血液透析 97.4%、腹膜透析 2.4%、腎移植 0.1%) を解析した。JSDR および USRDS 合わせた

データでは、目的変数を透析導入時年齢とした重回帰分析で BMI (回帰係数-0.60、 $p = 0.00$ ) と有意な予測因子であった。

- ④ G5 期前後さらに、Tolvaptan (TVP) 内服群では TVP 内服前後の eGFR 推移を全て確認することができた症例 157 名 (男性 92 名、女性 65 名) を対象とした。G4 期トルバプタン服用群 49 例 (男性 26 例)、非服用群 94 例 (男性 56 例) を比較した。トルバプタン服用群における服用前腎機能低下速度中央値  $-4.7 \text{ ml/min/1.73m}^2$ 、服用中腎機能低下速度  $-3.7 \text{ ml/min/1.73m}^2$  であり、トルバプタン非服用群の G4 期腎機能低下速度中央値  $-4.0 \text{ ml/min/1.73m}^2$  であった。G4 期トルバプタン服用群の G5 期での腎機能低下速度は、G5 期トルバプタン服用群で中央値  $-3.9 \text{ ml/min/1.73m}^2$ 、G5 期トルバプタン非服用群で中央値  $-5.2 \text{ ml/min/1.73m}^2$  であった。G4 期トルバプタン非服用群の G5 期腎機能低下速度は、 $-3.7 \text{ ml/min/1.73m}^2$  であった。したがって、トルバプタン服用を G5 期に入り中止した後でも、トルバプタン服用中の腎機能低下速度の抑制は維持されていることが明らかとなった。

## 5.移行(Transition)WG

成人診療科医師、小児科医師、看護師など移行期医療に携わるメディカルスタッフを対象とした「腎疾患の移行期医療支援ガイド-先天性腎尿路異常-」の作成に向け、執筆項目の確定と担当者の割り当てを行った。また、柏原班研究で行っている移行期医療実態調査 (令和 4 年調査) の中間報告では、対象疾患として CAKUT が最も多く、平成 26 年調査よりも転科した患者の割合が多く、転科時年齢が低い傾向にあり、予定外転科が減少していた。

### <診療ガイドライン分科会>

#### ① アンケート調査

**IgA 腎症:** IgA 腎症患者の重症度評価には、多くの専門医が H-grade と R-grade を用いていた。タンパク尿の程度に応じて RA 系阻害薬およびステロイドの使用が判断されていた。血尿の程度はステロイド使用の判断基準に使用されていた。

**ネフローゼ症候群:** 腎生検不可のネフローゼ症候群に対し、一次性膜性腎症の鑑別のための抗 PLA2R 抗体測定の実施率が低かった。この背景には保険未収載の検査であることが想定された。また一次性膜性腎症に対する初回治療としては、有効性を示すエビデンスの伴わないステロイド単独療法およびステロイドとシクロスポリン併用療法が多く選択されており、大きな guideline-practice gap が認められた。

**RPGN:** MPA による RPGN に対し、何らかの免疫抑制薬の併用を行っている専門医は 60%未満で、血漿交換療法を実施しているのは約 20%であった。抗 GBM 抗体腎炎による RPGN に対しても、免疫抑制薬が併用されているのは約 30%であり、大きな guideline-practice gap が認められた。

#### ② リアルワールド DB 研究

**PKD (資料 4):** 臨床個人調査票 DB の解析により、PKD 患者への降圧薬およびトルバプタンの使用率が 2015/2016 年に比較して、2017 年には 2%および 47.4%それぞれ増加していた。PKD を原疾患とする維持透析導入は 2014 年の 999 名から、2020 年には 884 名に減少しており、日本の PKD 対策の有効性が示唆される結果であった。

**RPGN (論文投稿中):** 臨床個人調査票 DB を用いた検討により、MPA による RPGN にはステロイド薬単剤による治療が中心となっており、免疫抑制薬 (シクロホスファミドやリツキシマブ) や血漿交換療法の併用率は適応のあるケースであっても低値であった。この結果はアンケート調査の結果を裏付けるものであった。

ネフローゼ症候群、IgA 腎症については、現在、J-CKD-DB を用いた検討が継続中である。

#### ③ ガイドライン 2026 改訂

各ガイドライン作製 WG ごとに統括委員会、作成パネルと SR チームを組織し、SCOPE を確定した。

(詳細略) SCOPE に沿って CQ および BQ 案を作成し、WG 間でクロスチェックを行い、そのコメントに対応しつつブラッシュアップを行い、以下の CQ を確定した。

**IgA 腎症:**

**CQ1:** RA 系阻害薬は IgA 腎症に推奨されるか?

**CQ2:** 副腎皮質ステロイド薬は IgA 腎症に推奨されるか?

**CQ3:** IgA 腎症患者に口蓋扁桃摘出術は推奨されるか?

**CQ4:** IgA 腎症に対して SGLT2 阻害薬は推奨されるか?

**ネフローゼ症候群:**

**CQ1:** 成人の微小変化型ネフローゼ症候群の再発例に推奨される治療は何か?

(シクロスポリン・リツキシマブの推奨も含める)

**CQ2:** 成人の巣状分節性糸球体硬化症でステロイド抵抗性の患者において、推奨される治療は何か?

**CQ3:** 成人のネフローゼ症候群を呈する一次性膜性腎症に推奨される治療は何か?

(リツキシマブの推奨も含める)

**RPGN:**

CQ1:ANCA 関連 RPGN の初期治療におけるグルココルチコイドの併用薬としてリツキシマブとシクロフォスファミドのいずれが推奨されるか？

CQ2 : ANCA 関連 RPGN の初期治療におけるグルココルチコイド+リツキシマブまたはシクロフォスファミドを用いる場合、GC の通常レジメンと減量レジメンのいずれが推奨されるか？

CQ3:ANCA 関連 RPGN の初期治療でリツキシマブまたはシクロフォスファミドと併用するのは、高用量グルココルチコイドとアバコパンのいずれが推奨されるか？

CQ4-1:ANCA 関連 RPGN の初期治療においてグルココルチコイドとシクロホスファミドに加えて、静注ステロイドパルス療法と血漿交換療法はどちらも推奨されるか？

CQ4-2:ANCA 関連 RPGN の初期治療においてグルココルチコイド(経口+パルス)とシクロフォスファミドまたはリツキシマブに、血漿交換療法を加えることは推奨されるか？

CQ5 : ANCA 関連 RPGN の維持治療におけるグルココルチコイドの併用薬としてリツキシマブとアザチオプリンのいずれが推奨されるか？

PKD :

CQ1:ADPKD 患者に意図的な飲水量増加は推奨されるか？

CQ2 : ADPKD 患者にカロリー制限食は推奨されるか？

CQ3:高血圧を伴う ADPKD 患者に厳格な降圧治療は推奨されるか？

CQ4:ADPKD の治療にトルバプタンは推奨されるか？

CQ5: ADPKD 患者に対する脳動脈瘤のスクリーニングは推奨されるか？

CQ6:PKD 患者に(PKD1/2)遺伝学的検査は推奨されるか？

- ④ 現在、上記 CQ について、次年度に向けて S R に着手している。

## D. 考察

### <疾患登録・調査研究分科会>

全体では IgA 腎症が 4,344 例(28.3%)と最多であった。血管炎症候群(IgA 血管炎+ANCA 関連血管炎)は 2,393 例(10.2%)であった。

臨床診断がネフローゼ症候群「あり」では微小変化型ネフローゼ症候群(MCNS)と膜性腎症(MN)で過半数を占めた。MCNS は若年層で、MN は高齢層で多くなる傾向がみられた。

糖尿病性腎症は 19-64 歳が 10.5%と、65 歳以上よりも腎生検の診断割合は多かった。

MCNS はほとんどが臨床診断でネフローゼ症候群であったが、MN, MPGN では非ネフローゼ症候群が増えた。一次性ネフローゼ症候群の内訳は、

MCNS は 18 歳以下では約 85%であったが、65 歳以上においても約 31%にみられた。MN は 65 歳以上では約 52%の症例が診断されていた。MPGN は 65 歳以上において約 5.2%の登録がみられ、18 歳以下よりも多くみられた。

## 1.IgA 腎症 WG

- ① 組織学的重症度、臨床的重症度、透析導入リスク群の各分類は、腎予後、尿蛋白寛解を識別できる妥当な予後分類と考えられた。
- ② 今後も継続して二次研究を推進していく。
- ③ 本研究の特徴は、多民族・多国家から症例登録を行い、再現性、外的妥当性が担保された国際的な病理組織分類である Oxford 分類や治療法（日本の扁摘・扁摘パルス治療も含む）を変数として用い、高い外的妥当性を有する予測モデルを開発した点にある。このため、結果は広く活用可能であり、本邦における IgA 腎症における治療方針の決定や臨床試験のデザインにも有用であると考えられる。一方で、本邦と諸外国の間では診断に至る過程や治療選択方針が異なり、本邦の診療スタイルに合わせた予測モデルの開発が望まれている。このため、我々は本邦からの登録症例の解析を行い、治療を含めた予測モデルを構築・検証し、2019 年 11 月に行われた ASN Kidney Week 2019 で発表した。現在、予測モデルの更なる解析および二次研究に向けた準備を行っている。本研究で集積されたデータは本邦における IgA 腎症コホートとしても規模の大きなコホート研究であり、様々な検討を行っていききたい。今後は、データ構造の検討、参加施設を中心とした 2 次研究の展開など、発展的な取り組みを予定している。
- ④ 今回構築した IgA 血管炎のコホートは症例数も多く、種々の人種を混じており、小児と成人の両方を含んでいるが、この研究で得られた結果により、IgA 血管炎における MEST-C スコアの意義を検証することができた。また、E1 病変が IgA 血管炎の進行と強い関連があることを示すことができ、臨床的にも意義が深い。
- ⑤ 統合型 IgA 腎症データベースの構築に向け、従来のデータセットを EDC システムに展開し、データベースユーティリティを用いた結合を行った。本研究の結果から、たとえ異なる目的で構築されたデータベースであっても、適切なメタ情報を定義することで、再入力などの手間をかけずにひとつ

のデータセットとして解析できる可能性が示唆された。一方、データベースの品質を保つためにはデータクリーニングを徹底的に行う必要があり、データの取得時から解析を意識した Case Report Form (症例報告書) を作成することが重要であると考えられた。本邦における IgA 腎症データの蓄積は世界的にも精緻かつユニークであり、今後更なる注目が集まることが期待される。本研究で得られた知見が本邦における IgA 腎症レジストリの技術的基盤となり、レジストリ活用に寄与することが期待される。

- ⑥ 腎生検の結果からは IgA 腎症の病態と関連していることが示唆されるが、現時点では発症や増悪の機序は不明である。中間解析の結果では、今回の研究対象者では約 7 割は未診断の症例であったが、そのうちの 75% の症例で尿所見異常の既往があり、大部分の症例で肉眼的血尿は数日以内に消失し、深刻な進行性の腎機能障害に至った症例は存在しなかった。そのため、今回の COVID-19 ワクチンによる変化は一過性であり、これまで未診断の症例や sub-clinical の状態にあった症例が今回のエピソードにより顕在化した可能性が考えられた。因果関係に関しては不明であり、今後さらなる研究が必要である。

## 2. 急速進行性糸球体腎炎 WG

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

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、数多くの二次研究が実施され、今後もこのような探索的研究を継続することで 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を期待できる。本コホート研究は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、他の横断的診療を必要とする難病研究の模範となり得る。

平成 19 年から日本腎臓学会が運用している JKDR/JRBR は、近年の本邦の腎疾患疫学を把握するのに有用な疾患データベースである。JRBR に登録されている臨床診断の内訳の中で 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ぐ 3 番目の頻度を占め経年的に増加傾向にあり、RPGN の病型別では MPO-ANCA 陽性腎炎で RPGN の約半数を占めることが示された。さらに MPO-ANCA 陽性腎炎において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 (腎予後、生命予後不良) に該当するという現実をあらためて浮き彫りとしている。これらの結果は、今後の診療ガイドライン作成の基礎資料となることが期待される。今後は 2018 年から登録フォームが改訂されたことにより診断精度の向上および回答内容の一層の充実が期待されている。また、現時点で JKDR/JRBR は登録時情報のみの横断的なデータベースであるが、予後調査の追加が計画されている。これまで登録時の横断的な症例集積しかなかった大規模データを前向き観察データとして確認できる可能性があり、実現すればよりエビデンスレベルの高い成果を得ることが可能となる。

平成 8 年の RPGN 分科会設立当初から継続的に実施してきた我が国の平成元年以降の RPGN 症例のアンケート調査による集積は、過去の診療指針、診療ガイドラインに活用する多くのデータを供給してきた。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。また、全国的な早期発見の推進を裏付けるように、最新の年代では初めて診断時の腎機能の有意な改善とともに全体の腎予後の改善の兆しを認めた。しかし一方で重症例、特に抗 GBM 抗体型 RPGN の腎予後は依然改善していないことも明らかとなった。抗 GBM 腎炎に対する予後改善に向けた診療の確立は急務である。早期発見・治療開始、血漿交換療法を含む徹底した積極的治療介入の順守を引き続き促すとともに、国内年間新規発症 150 例と推定される非常に稀少な難病であるため、将来想定されるオーファンドラッグ開発へのアプローチをより容易かつ確実にするための症例集積のための施設ネットワークを構築することが必要である。

2 つの指定難病、220RPGN、221 抗糸球体基底膜腎炎の臨床調査個人票 (新規、2015-2017 年) の提供を受け、初期治療内容の把握が可能かどうか検討した。すでに RPGN アンケート調査 (2012-2015 年) の結果で確認している結果と同様に、免疫抑制薬の使用率が低率でありステロイド単独治療が大半であること、血漿交換療法の併用も 5%程

度と低率であること等を確認できた。そのため、臨調調査個人票でもある程度治療内容の把握ができられると思われる。課題としては、1.ステロイド単独(=免疫抑制薬併用)割合は比較的妥当な割合であるが、申請時のタイミングにより初期治療の全容が記載されていない可能性がある。2.回答率が低い項目がある(転帰、慢性透析)。3.軽症例と最重症例(治療開始後早期に慢性透析や死亡した例)は難病申請されない等が挙げられる。

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 1.5%に達しており年々増加している。日本人全体の高齢化がその背景にあると推察でき、高度腎障害症例の生命予後の改善以外に、RPGN 症例においても維持治療期の慢性腎臓病管理の重要さが浮き彫りとなったと同時に維持治療期の適切な管理法の開発が求められる。腎機能別に腎予後を検討すると、腎機能予後の改善したのは治療開始時血清クレアチニン 3.0mg/dl 未満の患者で、治療開始時血清クレアチニン 3-6mg/dl の患者群の腎機能予後は改善が認められず (Clin Exp Nephrol 16: 580-588, 2012)、腎機能障害の進んだ ANCA 関連血管炎の腎予後改善のための初期および維持治療における治療指針の整理、新規治療法の開発が求められている。このような腎予後改善を目的とした検討はすでに迎えている高齢化社会を十分に意識しながら、RPGN 研究における最重要の課題として進めていかなければならない。

### 3.ネフローゼ WG

わが国のネフローゼ患者において、ネフローゼ症候群患者の寛解率や再発率、末期腎不全移行率や死亡リスク、寛解や再発のリスク因子等を検討した。現在、JNSCS の解析を 15 年間観察する 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, pJNSCS 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 について論文報告を行ったが、C3 腎症についてもレジストリ登録を開始し、順次解析を行っている。コロナワクチンとネフローゼ症候群新規発症・再発に関するアンケート調査を行うとともに、指定難病の要件に対する修正要望や臨床個人票を用いた QI 解析も行った。コロナワクチンとネフローゼ症候群新規発症・再発については、因果関係に関しては不明であり、今後さらなる研究が必要である。成人発症難治性ネフローゼ症候群患者に対するリツキサン投与に関する臨床研究についても順調に症例登録を行った。令和 3 年度より新規に採択された AMED 研究「難治性腎疾患の疾患・重症度分類の再定義に向けた研究開発」(代表者：丸山彰一先生)研究とも連携を進めている。

### 4.多発性嚢胞腎 WG

- ① 本邦の難病指定患者における降圧薬処方率は約 90%であったが、高血圧患者の降圧目標 (140/90mmHg 未満、尿たんぱく陽性者 130/80mmHg 未満) 達成者 40%未満、特に若年者、CKD G4 以下ほど、降圧療法施行率および降圧目標達成率が低い傾向があった。
- ② ADPKD に対する MRA を用いた脳動脈瘤スクリーニングは、海外では費用対効果の点から否定的な報告が少なくない。しかし本邦では脳動脈瘤発生率および脳動脈瘤破裂発生率いずれも海外と比べて明らかに高いことから、例え海外では推奨されなくとも本邦では ADPKD に対して脳動脈瘤のスクリーニングを推奨すべきであることが明らかとなった。
- ③ 今回の検討から、日米共に BMI が透析導入年齢の有意な予測因子であることを示すことができた。
- ④ 本研究ではトルバプタン投与群と非投与群で G5 後の腎機能低下速度を比較した。現在まだ症例登録中であり、今後さらに登録数の増加が期待される。

### 5.移行(Transition)WG

CAKUT の移行期医療支援ガイドでは疫学、診断、予後のほか、治療・管理として内科的管理、下部尿路管理、排便管理、生殖器異常も含めた妊娠に関する諸問題も取り上げる必要がある。これらを網羅すべく、腎臓内科医、小児腎臓医、小児泌尿器科医が参画する体制を構築した。今後、柏原班の移行期医療実態調査の CAKUT に関するデータも盛り込んでガイドを作成する予定である。

#### <診療ガイドライン分科会>

アンケート調査およびリアルワールド DB 解析から明らかとなった、ガイドライン 2026 の改訂における課題は以下の通りである。

**IgA 腎症**：血尿の重要性は認識されているが、ガイドラインでは血尿の評価法、その評価に基づいた治療選択については推奨できていない。近年、日本から血尿の重要性を示唆する論文が報告されており、次のガイドラインには何らかの推奨を出す予定である。

**ネフローゼ症候群**：一次性膜性腎症の初回治療に関して、推奨されていないが従来治療で選択可能なものとして提示されたステロイド単剤による治療を採用している専門医が 6 割を占め、また免疫抑制薬を併用する場合も、有効性を示すエビデンスの伴わないシクロスポリンが最も多かった。この guideline-practice gap を最小化すべく、双方からのすり合わせが必要である。

RPGN：その希少性に起因する診療経験の不足が迅速かつ徹底した治療を妨げる要因となり、免疫抑制薬、生物製剤の投与割合および血漿交換の併用割合が低率となっている可能性がある。何らかの推奨遵守率を向上させる方策が必要である。

PKD：推奨レベルの高い治療であるトルバプタン治療が適応である患者に対し、半数以上投与を行っている」と答えた医師の割合は2017年の29.2%から2022年の46.5%と増加傾向であるが、十分とは言えない。何らかの遵守率を向上させる方策を取る必要がある。

以上の課題について配慮しつつ、新たなエビデンスを含むSRの結果、および疫学研究班の最新治療を踏まえてガイドライン2026の改訂に取り組む必要がある。

## E. 結論

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J-RBR/J-KDRの改訂が行われ、2018年1月より新システムでの登録・運用が開始されている。今後も本邦の腎疾患の実態調査、2次研究、ガイドライン作成の上で貴重な資料を提供する基盤になっていくと期待される。この腎生検症例（J-RBR）にバーチャルスライドシステムがリンクして、さらに、有効性のあるレジストリーシステムとなりうる。診断、予後に関するより詳細な検討が可能となると考えられる。

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。

移行ワーキンググループでは、各厚労省研究班と連携し、移行期医療実態調査を踏まえた「腎疾患の移行期医療支援ガイドー先天性腎尿路異常ー」の作成を進めている。

診療ガイドライン分科会では、アンケート調査およびリアルワールドDB研究の結果から、難治性腎疾患に対するガイドラインの発信は一定の成果を挙げていることが示唆される一、guideline-practice gapの存在などの課題が認められた。このgapを最小化するようガイドライン2026の改訂を進める必要がある。

厚生労働省より提供を受けた臨床調査個人票由来の難病データベースやレジストリデータを用いて、人工知能（AI）による深層学習等を用いて解析した。機械学習による臨床経過分類や病態分類

は難治性腎障害の実際の状態や治療抵抗性などの客観的評価が可能であると期待できる。

本事業は、3年目であり、研究内容として充実しており、滞りなく成果が得られたと考えられる。難治性腎障害の発症・増悪の抑制、医療提供体制の整備、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、患者のQOL向上が期待できる。

## 資料 1. 医療者・患者向けホームページ



別紙 4

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 疾患登録・調査研究分科会

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

旭浩一 岩手医科大学 医学部内科学講座 腎・高血圧内科分野・教授  
清水章 日本医科大学大学院医学研究科 解析人体病理学・教授  
杉山斉 川崎医科大学総合医療センター内科・特任部長  
廣村桂樹 群馬大学大学院医学系研究科腎臓・リウマチ内科・教授  
木村友則 医薬基盤研究所リバーstransレーショナル研究プロジェクト  
プロジェクトリーダー

研究協力者

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 服部病院腎臓内科・透析センター・内科部長  
川端雅彦 富山県立中央病院内科（腎臓・高血圧）・院長  
齋藤尚二 日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院 腎臓内科・副部長  
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 熊本大学病院 腎・血液浄化療法センター・准教授  
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  
香美祥二 徳島大学病院・病院長  
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 社会医療法人愛仁会 高槻病院 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 獨協医科大学埼玉医療センター 病理診断科・名誉教授  
北村博司 国立病院機構千葉東病院 臨床病理診断部・部長  
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・准教授  
伊藤孝史 帝京大学ちば総合医療センター 第三内科（腎臓内科）・教授  
内田俊也 帝京平成大学ヒューマンケア学部 柔道整復学科・教授  
古市賢吾 金沢医科大学医学部腎臓内科学・教授  
中屋来哉 岩手県立中央病院 腎センター腎臓リウマチ科・科長  
池内秀和 群馬大学大学院医学系研究科 腎臓・リウマチ内科学・病院講師  
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・病院長補佐  
重松 隆 地方独立行政法人 りんくう総合医療センター 腎臓内科・主任部長  
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・高血圧内科学・主任教授  
荻野大助 山形大学医学部小児科・講師  
黒木亜紀 昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門/横浜総合病院腎センター・  
兼任講師/副センター長  
森泰清 大阪府済生会泉尾病院 腎臓内科・副院長  
中野敏昭 九州大学大学院総合コホートセンター・准教授  
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、経営戦略推進本部・特命教授  
石倉健司 北里大学医学部 小児科学・教授  
後藤芳充 日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院 小児腎臓科・部長

|       |                              |
|-------|------------------------------|
| 藤田直也  | あいち小児保健医療総合センター 腎臓科・副センター長   |
| 宮崎真理子 | 東北大学大学院医学系研究科腎・高血圧・内分泌分野・准教授 |
| 塚本達雄  | 田附興風会医学研究所北野病院 腎臓内科・主任部長     |
| 正木崇生  | 広島大学病院 腎臓内科・教授               |
| 片山 鑑  | 三重大学医学部附属病院 血液浄化療法部・准教授      |
| 鈴木祐介  | 順天堂大学大学院医学研究科 腎臓内科学・教授       |
| 柴垣有吾  | 聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科・教授        |
| 西野友哉  | 長崎大学病院腎臓内科・教授                |
| 坪井直毅  | 藤田医科大学医学部腎臓内科学・教授            |

## 研究要旨

### 【背景・目的】

・腎臓病総合レジストリー（腎生検例 J-RBR/非腎生検例 J-KDR）は世界最大級の腎疾患レジストリーである。10 年間の運用により、我が国における腎疾患の実態を明らかにし、指定難病の選定に大きな貢献を成した。しかし、その過程でいくつかの課題も浮かび上がってきたため、J-RBR/J-KDR の改訂が行われ、2018 年 1 月 16 日より新システムでの登録・運用が開始されている。新システムの登録状況確認のため、約 6 年分のデータを解析した。また、約 10 年間の旧システム登録症例に対する追加解析を行った。

### 【方法】

・J-RBR/J-KDR に 2018 年 1 月 16 日から 2024 年 03 月 31 日までに登録された 29,740 例から非腎生検例、腎移植および腎生検実施回数不明例を除く 23,292 例を初回腎生検確定例として解析した。また、2018 年 1 月 15 日までに旧システムに登録された 41,040 例のうち、移植腎を除いた初回腎生検例として 32,254 例を初回腎生検確定例として解析した。

### 【結果と考察】

・新システム全体では、IgA 腎症が 6,597 例(28.3%)と最多であった。次いで、血管炎症候群(IgA 血管炎+ANCA 関連血管炎)は 2,393 例(10.2%)であった。臨床診断がネフローゼ症候群「あり」では微小変化型ネフローゼ症候群(MCNS)と膜性腎症(MN)で過半数を占めた。MCNS は若年層で、MN は高齢層で多くなる傾向がみられた。糖尿病性腎症は 19–64 歳が 10.5%と、65 歳以上よりも腎生検の診断割合は多かった。

・旧システム全体の年齢毎の疾患内訳は、60 歳未満の年齢群では IgA 腎症が最多であり、60 歳以上では MN が最多であった。IgA 血管炎は小児で多く診断されていた。特に、臨床診断がネフローゼ症候群のうち、5-9 歳の 10%程度が IgA 血管炎であったがその他の年齢層では 1%程度であった。

### 【まとめ】

・新システムでの約 6 年間のデータと旧システムでの約 10 年間のデータを用いて、診断名の内訳をネフローゼ症候群の有無や年齢、腎生検施行年別に集計した。

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

### A. 研究目的

腎臓病総合レジストリー（腎生検例 J-RBR/非腎生検例 J-KDR）は世界最大級の腎疾患レジストリーである。10 年間の運用により、我が国における腎疾患の実態を明らかにし、指定難病の選定に大きな貢献を成した。しかし、その過程でいくつかの課題も浮かび上がってきたため、J-RBR/J-KDR の改訂が行われ、2018 年 1 月 16 日より新システムでの登録・運用が開始されている。新システムへの登録状況を確認するため、6 年間のデータを用いて preliminary な解析を行った。

### B. 研究方法

J-RBR/J-KDR データベース（新システム）に 2018 年 1 月 16 日から 2021 年 12 月 31 日までに登録された症例データを抽出し、移植腎を除いた初回腎生検例において、主病名の内訳を年齢層毎（18 歳以下、19-64 歳、65 歳以上）で比較した。また、臨床診断ネフローゼ症候群「あり」の登録のみに限定して同様の比較を行った。

#### （倫理面への配慮）

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

### C. 研究結果

全登録数 29,740 例のうち、移植腎を除いた初回腎生検例として 23,292 例が解析対象となった。

年齢層毎の主病名の内訳は表 1 に、臨床診断ネフローゼ症候群「あり」の登録のみに限定した 5,616 例の主病名の内訳を表 2 に示した。さらに、一次性ネフローゼ症候群 4 疾患の年齢層毎の割合を表 3 に示した。

表 1. 全登録の主病名内訳

| 主病名      | 18歳以下        | 19-64歳        | 65歳以上        | Total         |
|----------|--------------|---------------|--------------|---------------|
| IgA腎症    | 547(34.0)    | 4,915(37.8)   | 1,135(13.1)  | 6,597(28.3)   |
| 血管炎症候群   | 14(0.9)      | 329(2.5)      | 1,305(15.0)  | 1,648(7.1)    |
| MCNS     | 301(18.7)    | 931(7.2)      | 651(7.5)     | 1,883(8.1)    |
| 膜性腎症     | 41(2.6)      | 614(4.7)      | 1,218(14.0)  | 1,873(8.0)    |
| FSGS     | 52(3.2)      | 585(4.5)      | 428(4.9)     | 1,065(4.6)    |
| MPGN     | 20(1.2)      | 76(0.6)       | 134(1.5)     | 230(1.0)      |
| 高血圧性腎硬化症 | 1(0.1)       | 760(5.8)      | 640(7.4)     | 1,401(6.0)    |
| 糖尿病性腎症   | 0(0.0)       | 572(4.4)      | 537(6.2)     | 1,109(4.8)    |
| 膠原病関連腎症  | 109(6.8)     | 797(6.1)      | 175(2.0)     | 1,081(4.6)    |
| 尿細管間質性腎炎 | 58(3.6)      | 626(4.8)      | 633(7.3)     | 1,317(5.7)    |
| IgA血管炎   | 146(9.1)     | 371(2.9)      | 228(2.6)     | 760(5.0)      |
| 先天性腎疾患   | 73(4.5)      | 334(2.6)      | 46(0.5)      | 453(1.9)      |
| 感染関連腎炎   | 19(1.2)      | 97(0.8)       | 123(1.4)     | 239(1.0)      |
| アミロイドーシス | 1(0.1)       | 57(0.4)       | 105(1.2)     | 163(0.7)      |
| TMA      | 9(0.6)       | 121(0.9)      | 119(1.4)     | 249(1.1)      |
| C1q腎症    | 4(0.3)       | 15(0.1)       | 3(0.0)       | 22(0.1)       |
| C3腎症     | 24(1.5)      | 23(0.2)       | 12(0.1)      | 59(0.3)       |
| IgM腎症    | 1(0.1)       | 4(0.0)        | 5(0.1)       | 10(0.0)       |
| クリオグロブリン | 0(0.0)       | 8(0.1)        | 27(0.3)      | 35(0.2)       |
| パラプロテイン  | 1(0.1)       | 57(0.4)       | 105(1.2)     | 163(0.7)      |
| 構造物のある沈着 | 3(0.2)       | 15(0.1)       | 17(0.2)      | 35(0.2)       |
| 脂質関連腎症   | 0(0.0)       | 7(0.1)        | 1(0.0)       | 8(0.0)        |
| 診断不能     | 6(0.5)       | 42(0.5)       | 30(0.6)      | 78(0.5)       |
| その他      | 185(11.5)    | 1,667(12.8)   | 897(10.3)    | 2,749(11.8)   |
| Total    | 1,609(100.0) | 13,007(100.0) | 8,676(100.0) | 23,292(100.0) |

表 2. 臨床診断ネフローゼ症候群「あり」の主病名内訳

| 主病名      | 18歳以下      | 19-64歳       | 65歳以上        | Total        |
|----------|------------|--------------|--------------|--------------|
| IgA腎症    | 50(5.1)    | 200(8.4)     | 146(5.1)     | 366(6.5)     |
| 血管炎症候群   | 0(0.0)     | 28(1.2)      | 85(0.0)      | 113(2.0)     |
| MCNS     | 257(66.1)  | 816(34.2)    | 547(19.3)    | 1,620(28.9)  |
| 膜性腎症     | 12(3.1)    | 376(15.7)    | 910(32.1)    | 1,298(23.1)  |
| FSGS     | 27(6.9)    | 139(5.8)     | 198(7.0)     | 364(6.5)     |
| MPGN     | 5(1.3)     | 31(1.3)      | 90(3.2)      | 126(2.2)     |
| 高血圧性腎硬化症 | 0(0.0)     | 32(1.0)      | 39(1.4)      | 62(1.1)      |
| 糖尿病性腎症   | 0(0.0)     | 250(10.5)    | 221(7.8)     | 471(8.4)     |
| 膠原病関連腎症  | 16(4.1)    | 239(10.0)    | 50(1.8)      | 305(5.4)     |
| 尿細管間質性腎炎 | 2(0.5)     | 12(0.5)      | 25(0.9)      | 39(0.7)      |
| IgA血管炎   | 16(4.1)    | 33(1.4)      | 51(1.8)      | 100(1.8)     |
| 先天性腎疾患   | 4(1.0)     | 6(0.3)       | 1(0.0)       | 11(0.2)      |
| 感染関連腎炎   | 7(1.8)     | 24(1.0)      | 52(1.8)      | 83(1.5)      |
| アミロイドーシス | 0(0.0)     | 52(2.2)      | 160(5.6)     | 212(3.8)     |
| TMA      | 2(0.5)     | 25(1.1)      | 47(1.7)      | 74(1.3)      |
| C1q腎症    | 2(0.5)     | 1(0.0)       | 0(0.0)       | 3(0.1)       |
| C3腎症     | 1(0.3)     | 3(0.1)       | 5(0.2)       | 9(0.2)       |
| IgM腎症    | 0(0.0)     | 2(0.1)       | 2(0.1)       | 4(0.1)       |
| クリオグロブリン | 0(0.0)     | 2(0.1)       | 5(0.2)       | 7(0.1)       |
| パラプロテイン  | 0(0.0)     | 10(0.4)      | 30(1.1)      | 40(0.7)      |
| 構造物のある沈着 | 0(0.0)     | 1(0.0)       | 1(0.0)       | 2(0.0)       |
| 脂質関連腎症   | 0(0.0)     | 1(0.0)       | 1(0.0)       | 2(0.0)       |
| 診断不能     | 0(0.0)     | 5(0.3)       | 7(0.4)       | 12(0.3)      |
| その他      | 18(4.6)    | 112(4.7)     | 166(5.9)     | 296(5.3)     |
| Total    | 389(100.0) | 2,389(100.0) | 2,838(100.0) | 5,616(100.0) |

表 3. 一次性ネフローゼ症候群 4 疾患の内訳

|       | 18歳以下      | 19-64歳       | 65歳以上        | Total        |
|-------|------------|--------------|--------------|--------------|
| MCNS  | 257(85.4)  | 816(59.9)    | 547(31.4)    | 1,620(47.5)  |
| MN    | 12(4.0)    | 376(27.6)    | 910(52.2)    | 1,298(37.9)  |
| FSGS  | 27(9.0)    | 139(10.2)    | 198(11.4)    | 364(10.7)    |
| MPGN  | 5(1.7)     | 31(2.3)      | 90(5.2)      | 126(3.7)     |
| Total | 301(100.0) | 1,362(100.0) | 1,745(100.0) | 3,408(100.0) |

## D 考察

全体ではIgA腎症が4,344例(28.3%)と最多であった。血管炎症候群(IgA血管炎+ANCA関連血管炎)は2,393例(10.2%)であった。

臨床診断がネフローゼ症候群「あり」では微小変化型ネフローゼ症候群(MCNS)と膜性腎症(MN)で過半数を占めた。MCNSは若年層で、MNは高齢層で多くなる傾向がみられた。

糖尿病性腎症は19-64歳が10.5%と、65歳以上よりも腎生検の診断割合は多かった。

MCNSはほとんどが臨床診断でネフローゼ症候群であったが、MN、MPGNでは非ネフローゼ症候群が増えた。一次性ネフローゼ症候群の内訳は、MCNSは18歳以下では約85%であったが、65歳以上においても約31%にみられた。MNは65歳以上では約52%の症例が診断されていた。MPGNは65歳以上において約5.2%の登録がみられ、18歳以下よりも多くみられた。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

1. 「日本腎臓病総合レジストリー (J-RBR/J-KDR) 2022 年次報告と経過報告」杉山 斉, 清水 章, 丸山 彰一、第 66 回日本腎臓学会学術総会 (横浜)、2023/6/9
2. 「J-RBR を利用した、わが国におけるサルコイドーシス腎病変の疫学的検討」鎌田 芳則, 今田 恒夫, 市川 一誠, 益澤 尚子, 中野 敏昭, 尾関 貴哉, 丸山 彰一、第 66 回日本腎臓学会学術総会 (横浜)、2023/6/9

## H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

1-II. 腎臓病総合レジストリー(J-KDR/J-RBR) 新旧システム登録の約 15 年間の集計報告

A. 研究目的

腎臓病総合レジストリー（腎生検例 J-RBR/非腎生検例 J-KDR）は世界最大級の腎疾患レジストリーである。2018 年 1 月には登録システム変更を行い、旧システム 10 年間で新システム 5 年間の運用により、我が国における腎疾患の実態を明らかにし、指定難病の選定に大きな貢献を成した。これまで約 15 年間に蓄積された症例の特徴や年次変化を調査する。

B. 研究方法

J-RBR/J-KDR データベースに 2022 年 12 月 31 日までに登録された症例データを抽出し、移植腎を除いた初回腎生検例において、診断名の年次推移を調査した。診断名の抽出は、病因診断と病型診断から行った。疾患の内訳は、10 歳毎の年齢層毎に記載した。臨床診断がネフローゼ症候群である、もしくは、検査データ（血清アルブミン、尿蛋白）がネフローゼ症候群に合致した症例をネフローゼ症候群として抽出した。

C. 研究結果

I. 登録症例数の概況

全登録数 61,739 例のうち、移植腎を除いた初回腎生検例として 50,877 例を解析した。

旧システムと新システムの年齢、性別を表 1 に示した。全登録症例の疾患内訳を表 2 に示し、ネフローゼ症候群に限定した疾患内訳を表 3 に示した。

表 1. 年齢・性別内訳

| 年齢    | 旧システム  |      | 新システム  |      |
|-------|--------|------|--------|------|
|       | n      | %    | n      | %    |
| 0-9   | 1,078  | 3.4  | 490    | 2.6  |
| 10-19 | 2,723  | 8.5  | 1,225  | 6.5  |
| 20-29 | 3,416  | 10.6 | 1,687  | 9.0  |
| 30-39 | 3,991  | 12.4 | 1,899  | 10.1 |
| 40-49 | 4,198  | 13.1 | 2,666  | 14.2 |
| 50-59 | 4,523  | 14.1 | 2,590  | 13.8 |
| 60-69 | 6,351  | 19.8 | 3,415  | 18.2 |
| 70-79 | 4,724  | 14.7 | 3,732  | 19.9 |
| 80-   | 1,100  | 3.4  | 1,058  | 5.6  |
| Total | 32,104 | 100  | 18,762 | 100  |
| 性別    |        |      |        |      |
|       | n      | %    | n      | %    |
| 男性    | 17,154 | 53.4 | 9,817  | 52.3 |
| 女性    | 14,961 | 46.6 | 8,945  | 47.7 |
| Total | 32,115 | 100  | 18,762 | 100  |

表 2. 疾患内訳

| diagnosis | 0-9歳<br>(N=1,568) | 10-19歳<br>(N=3,948) | 20-29歳<br>(N=5,103) | 30-39歳<br>(N=5,890) | 40-49歳<br>(N=6,854) | 50-59歳<br>(N=7,113) | 60-69歳<br>(N=8,766) | 70-79歳<br>(N=8,465) | 80歳以上<br>(N=2,158) |
|-----------|-------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|--------------------|
| IgA腎症     | 302(19.3)         | 1686(42.7)          | 2631(51.6)          | 2869(48.7)          | 2643(38.5)          | 1942(27.3)          | 1899(19.5)          | 949(11.2)           | 134(6.2)           |
| MCNS      | 537(33.6)         | 869(22.0)           | 634(12.4)           | 592(10.1)           | 616(9.0)            | 606(8.5)            | 715(7.3)            | 640(7.6)            | 208(9.6)           |
| 膜性腎症      | 97(3.6)           | 86(2.2)             | 127(2.5)            | 212(3.6)            | 410(6.0)            | 859(12.1)           | 1452(14.9)          | 1899(18.9)          | 390(18.1)          |
| FSGS      | 89(5.7)           | 146(3.7)            | 208(4.0)            | 259(4.4)            | 398(5.8)            | 394(5.5)            | 458(4.8)            | 378(4.4)            | 136(6.3)           |
| MPGN      | 29(1.9)           | 71(1.8)             | 48(0.9)             | 74(1.3)             | 77(1.1)             | 114(1.6)            | 187(1.9)            | 208(2.5)            | 61(2.8)            |
| 血管炎症候群    | 16(1.0)           | 32(0.8)             | 40(0.8)             | 52(0.9)             | 114(1.7)            | 266(3.7)            | 822(8.4)            | 1271(15.0)          | 408(18.8)          |
| IgA血管炎    | 278(17.5)         | 168(4.2)            | 189(3.1)            | 189(3.2)            | 189(2.3)            | 187(2.2)            | 289(2.8)            | 192(2.3)            | 48(2.1)            |
| ループス腎炎    | 17(1.1)           | 210(5.3)            | 388(7.6)            | 380(6.5)            | 406(5.9)            | 228(3.2)            | 204(2.1)            | 117(1.4)            | 18(0.8)            |
| アミロイドーシス  | 1(0.1)            | 2(0.1)              | 0(0.0)              | 6(0.1)              | 44(0.6)             | 100(1.4)            | 192(2.0)            | 231(3.0)            | 73(3.4)            |
| 先天性腎疾患    | 50(3.2)           | 61(1.6)             | 66(1.3)             | 66(1.1)             | 96(1.4)             | 66(0.9)             | 80(0.8)             | 17(0.2)             | 1(0.1)             |
| 糖尿病性腎症    | 1(0.1)            | 2(0.1)              | 29(0.6)             | 152(2.6)            | 265(3.3)            | 540(7.6)            | 825(8.5)            | 868(9.8)            | 121(5.6)           |
| 腎硬化症      | 1(0.1)            | 6(1.1)              | 67(1.3)             | 176(3.0)            | 341(5.0)            | 535(7.5)            | 698(7.2)            | 868(9.8)            | 107(5.0)           |
| others    | 202(12.0)         | 612(15.5)           | 711(13.9)           | 864(14.7)           | 1198(17.5)          | 1314(12.3)          | 1998(20.4)          | 1670(19.8)          | 438(20.3)          |

Note: data are expressed n (%).

MCNS, minimal change nephrotic syndrome; FSGS, focal segmental glomerulosclerosis; MPGN, membranoproliferative glomerulonephritis

表 3. ネフローゼ症候群の疾患内訳

| diagnosis | Nephrotic syndrome |                   |                   |                   |                     |                     |                     |                  |
|-----------|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|---------------------|---------------------|---------------------|------------------|
|           | 0-9歳<br>(N=338)    | 10-19歳<br>(N=458) | 20-29歳<br>(N=694) | 30-39歳<br>(N=796) | 40-49歳<br>(N=1,102) | 50-59歳<br>(N=1,338) | 60-69歳<br>(N=2,358) | 80歳以上<br>(N=905) |
| IgA腎症     | 37(11.0)           | 22(4.8)           | 58(8.4)           | 77(9.7)           | 77(7.0)             | 72(5.4)             | 120(5.1)            | 149(5.4)         |
| MCNS      | 167(49.4)          | 303(66.2)         | 334(49.4)         | 323(40.6)         | 350(31.8)           | 341(25.5)           | 435(18.5)           | 478(17.3)        |
| 膜性腎症      | 8(2.4)             | 23(5.0)           | 46(6.6)           | 79(9.9)           | 182(16.5)           | 335(25.0)           | 771(32.7)           | 1015(36.8)       |
| FSGS      | 38(11.2)           | 28(6.1)           | 56(8.4)           | 45(5.7)           | 67(6.1)             | 77(5.8)             | 72(5.4)             | 131(5.6)         |
| MPGN      | 7(2.1)             | 10(2.1)           | 16(2.3)           | 29(3.6)           | 33(3.0)             | 46(3.4)             | 90(3.8)             | 88(3.2)          |
| 血管炎症候群    | 0(0.0)             | 0(0.0)            | 5(0.7)            | 5(0.6)            | 7(0.6)              | 28(2.1)             | 60(2.5)             | 86(3.1)          |
| IgA血管炎    | 40(11.8)           | 11(2.4)           | 10(1.4)           | 9(1.1)            | 16(1.5)             | 22(1.6)             | 45(1.9)             | 52(1.9)          |
| ループス腎炎    | 3(0.9)             | 35(7.6)           | 100(14.4)         | 99(12.4)          | 100(9.1)            | 62(4.6)             | 72(3.1)             | 37(1.3)          |
| アミロイドーシス  | 0(0.0)             | 0(0.0)            | 0(0.0)            | 3(0.4)            | 24(2.2)             | 51(3.8)             | 108(4.6)            | 164(5.9)         |
| 糖尿病性腎症    | 3(0.9)             | 2(0.4)            | 2(0.3)            | 2(0.3)            | 3(0.3)              | 0(0.0)              | 1(0.0)              | 2(0.1)           |
| 腎硬化症      | 0(0.0)             | 0(0.0)            | 15(2.2)           | 66(8.3)           | 154(14.0)           | 195(14.6)           | 266(11.3)           | 215(7.8)         |
| others    | 35(10.4)           | 23(5.0)           | 40(6.6)           | 79(9.9)           | 182(16.5)           | 335(25.0)           | 771(32.7)           | 1015(36.8)       |

Note: data are expressed n (%).

II. 登録症例数の年次推移

年次推移調査として、腎生検実施年毎の疾患内訳を 15 歳以上、未満の群に分類し、表 4,5 に示した。

表 4. 腎生検実施年毎の疾患内訳（15 歳以上）

| diagnosis | 2007-2010<br>N=8,079 | 2011-2013<br>N=10,339 | 2014-2016<br>N=10,207 | 2017-2019<br>N=10,588 | 2020-2022<br>N=8,796 | P for trend     |
|-----------|----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|-----------------|
| IgA腎症     | 258(3.7)             | 386(3.1)              | 340(2.7)              | 246(2.1)              | 249(2.8)             | <0.01 / (<0.01) |
| MCNS      | 604(10.0)            | 1131(10.9)            | 1038(10.1)            | 903(8.3)              | 655(7.5)             | <0.01 / (<0.01) |
| 膜性腎症      | 863(10.7)            | 1169(11.3)            | 1180(11.6)            | 958(9.1)              | 718(8.2)             | <0.01 / (<0.01) |
| FSGS      | 406(5.0)             | 491(4.8)              | 482(4.7)              | 468(4.4)              | 427(4.9)             | NS / (NS)       |
| MPGN      | 199(2.5)             | 228(2.2)              | 185(1.8)              | 120(1.1)              | 74(0.8)              | <0.01 / (<0.01) |
| 血管炎症候群    | 411(5.1)             | 618(6.0)              | 590(5.8)              | 699(6.6)              | 669(7.6)             | <0.01 / (<0.01) |
| IgA血管炎    | 158(2.0)             | 273(2.6)              | 308(2.9)              | 282(2.6)              | 221(2.5)             | <0.01 / (<0.01) |
| ループス腎炎    | 311(3.9)             | 381(3.7)              | 371(3.6)              | 454(4.3)              | 349(4.0)             | NS / (NS)       |
| アミロイドーシス  | 117(1.5)             | 140(1.4)              | 128(1.3)              | 168(1.5)              | 123(1.4)             | NS / (NS)       |
| 先天性腎疾患    | 17(0.2)              | 25(0.2)               | 36(0.4)               | 117(1.1)              | 144(1.6)             | <0.01 / (<0.01) |
| 糖尿病性腎症    | 461(5.7)             | 571(5.5)              | 613(6.0)              | 671(5.8)              | 443(5.0)             | NS / (NS)       |
| 腎硬化症      | 330(4.1)             | 514(5.0)              | 452(4.4)              | 671(6.3)              | 546(6.2)             | <0.01 / (<0.01) |
| others    | 1439(17.8)           | 1536(14.9)            | 1810(17.7)            | 2107(19.9)            | 1936(22.0)           | <0.01 / (<0.01) |

Note: data are expressed n (%). NS, not significant

P for trend; data are expressed P value of Jonckheere-Terpstra trend test / (P value of Cochran-Armitage trend test)

表 5. 腎生検実施年毎の疾患内訳（15 歳未満）

| diagnosis | 2007-2010<br>N=546 | 2011-2013<br>N=651 | 2014-2016<br>N=637 | 2017-2019<br>N=631 | 2020-2022<br>N=463 | P for trend     |
|-----------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-----------------|
| IgA腎症     | 151(27.7)          | 167(25.7)          | 176(27.6)          | 144(22.8)          | 111(27.5)          | NS / (NS)       |
| MCNS      | 187(34.3)          | 223(34.3)          | 189(29.7)          | 173(27.4)          | 84(20.8)           | <0.01 / (<0.01) |
| 膜性腎症      | 112(20)            | 223(4)             | 193(30)            | 193(30)            | 153(37)            | NS / (NS)       |
| FSGS      | 37(6.8)            | 34(5.2)            | 28(2.8)            | 23(3.7)            | 20(5.0)            | NS / (NS)       |
| MPGN      | 20(3.7)            | 15(2.3)            | 14(2.2)            | 13(2.1)            | 6(1.5)             | 0.04 / (0.03)   |
| 血管炎症候群    | 6(1.1)             | 6(0.9)             | 7(1.1)             | 6(1.0)             | 7(1.7)             | NS / (NS)       |
| IgA血管炎    | 47(8.6)            | 82(12.6)           | 93(14.6)           | 106(16.8)          | 40(9.9)            | 0.04 / (0.03)   |
| ループス腎炎    | 9(1.7)             | 26(4.0)            | 17(2.7)            | 21(3.3)            | 27(6.7)            | <0.01 / (<0.01) |
| アミロイドーシス  | 0(0.0)             | 0(0.0)             | 2(0.3)             | 0(0.0)             | 0(0.0)             | NS / (NS)       |
| 先天性腎疾患    | 7(1.3)             | 7(1.1)             | 10(1.6)            | 28(4.4)            | 21(5.2)            | <0.01 / (<0.01) |
| 糖尿病性腎症    | 2(0.4)             | 0(0.0)             | 0(0.0)             | 0(0.0)             | 0(0.0)             | 0.04 / (0.04)   |
| 腎硬化症      | 2(0.4)             | 0(0.0)             | 0(0.0)             | 10(2.0)            | 0(0.0)             | NS / (NS)       |
| others    | 67(12.3)           | 69(10.6)           | 82(12.9)           | 97(15.4)           | 72(17.9)           | <0.01 / (<0.01) |

Note: data are expressed n (%). NS, not significant

P for trend; data are expressed P value of Jonckheere-Terpstra trend test / (P value of Cochran-Armitage trend test)

D. 考察

腎生検数は旧システム・新システムともに男性が多かった。旧システムでは 60 歳台が最も多かったが新システムでは 70 歳台が最も多く、腎生検症例における高齢者の割合が増加していた。年齢毎の疾患内訳は、70 歳未満の年齢群では IgA 腎症が最多であり、70 歳以上では MN が最多であった。IgA 血管炎は小児で多く診断されていた。

ネフローゼ症候群に限定すると、若年群ではMCNSが最多であるが、高齢群でも18%程度を占めていた。MNは高齢ほど割合が増え60歳台以上では最多だった。IgA血管炎は0-10歳で12%程度であるがその他の年代は1-2%程度と大きな差は見られなかった。

疾患内訳の年次推移をみると、15歳以上の群では、IgA腎症は減少傾向で血管炎症候群や腎硬化症は増加傾向であった。一方で、MCNSは両群ともに減少傾向であった。

## E. 結論

日本腎臓病レジストリーの新システムを用いた登録が2018年1月より開始され、臨床情報および最終診断名の登録内容が明確化された。新システムでの約5年間のデータと旧システムでの約10年間のデータを用いて、生検診断名の内訳をネフローゼ症候群の有無や年齢、腎生検施行年別に集計した。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

1. 「J-RBRを利用したわが国のループス腎炎の腎生検時における臨床像，組織所見の検討：2018～2021年調査」廣村 桂樹，池内 秀和，尾関 貴哉，辻 隆裕，杉山 斉，丸山 彰一、第66回日本腎臓学会学術総会（横浜）、2023/6/9

## 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

別紙 4

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 IgA 腎症ワーキンググループ

責任分担研究者

鈴木 祐介 順天堂大学大学院医学研究科 腎臓内科学 教授

分担研究者

横尾 隆 東京慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科 教授

研究協力者（敬称略・五十音順）

青木 良輔 順天堂大学大学院医学研究科 腎臓内科学 医員  
市川 大介 聖マリアンナ医科大学 腎臓・高血圧内科 講師  
伊藤 孝史 帝京大学ちば総合医療センター 第三内科 教授  
上田 裕之 東京慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科 講師  
内田 俊也 神田西口うちだ内科 院長  
漆原 真樹 徳島大学大学院医歯薬学研究部小児科学 教授  
片渕 律子 医療法人豊資会 加野病院 副院長  
川村 哲也 東京慈恵会医科大学 客員教授  
菊池 正雄 宮崎大学医学部附属病院 血液浄化療法部 准教授  
木原 正夫 順天堂大学大学院医学研究科 腎臓内科学 准教授  
小池 健太郎 東京慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科 助教  
坂口 涼子 東京慈恵会医科大学 病理学講座 助教  
眞田 覚 JCHO仙台病院 腎センター内科 医長  
柴田 孝則 昭和大学医学部 腎臓内科 客員教授  
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附属柏病院 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 東京慈恵会医科大学病理学講座 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 副部長（講師）  
鈴木 仁 順天堂大学大学院医学研究科 腎臓内科学 教授  
高橋 和男 藤田医科大学医学部 解剖学Ⅱ講座 教授  
坪井 伸夫 東京慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科 准教授  
富野 康日己 医療法人社団松和会 理事長  
仲谷 慎也 大阪公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  
西川 正子 東京慈恵会医科大学 臨床研究支援センター 教授  
西野 友哉 長崎大学病院 腎臓内科 教授  
二瓶 義人 順天堂大学医学部内科学教室 腎臓内科学講座 助教  
橋口 明典 慶應義塾大学医学部電子顕微鏡研究室 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 部長  
服部 元史 東京女子医科大学 腎臓小児科 教授  
平野 景太 足利赤十字病院 内科 副院長  
深尾 勇輔 順天堂大学医学部内科学教室 腎臓内科学講座 助手  
福田 顕弘 大分大学医学部 内分泌代謝・膠原病・腎臓内科学講座 学内講師  
藤垣 嘉秀 帝京大学医学部内科学講座 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 特別教授  
本間 志功 東京慈恵会医科大学 病理学講座 助教  
松崎 慶一 北里大学医学部公衆衛生学 講師  
三浦 健一郎 東京女子医科大学 腎臓小児科 准教授  
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

|        |                                    |
|--------|------------------------------------|
| 牟田 久美子 | 長崎大学病院 腎臓内科 准教授                    |
| 森山 能仁  | 東京医科大学 腎臓内科 准教授                    |
| 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 |

## 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〔組織学的重症度(HG)、臨床的重症度(CG)および透析導入リスク群(RG)〕の妥当性の検証とさらなるブラッシュアップを目的としている。新規の症例登録は平成 27 年 9 月に打ち切られ、最終的な症例登録施設は 44 施設、総登録症例数は 1,130 例であった。分類の妥当性を検証した解析では、血清 Cr 値の 1.5 倍化と定義したアウトカムに達した症例は、低リスク群 1.7%、中等リスク群で 5.0%、高リスク群で 13.1%、超高リスク群 43.2%であった。血清 Cr の 1.5 倍化をアウトカム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。中央値 66 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。治療法についての検討では非ステロイド療法と比較して、ステロイド療法ならびに扁桃摘出ステロイド療法の有用性が示され、特に血尿を呈する急性病変を有する症例に対する有用性が明らかとなった。

「長期予後に関する後ろ向き研究の二次研究の推進 (JNR-IGAN)」で、私達は本邦初の多施設大規模後方視的観察研究により、全国 49 施設で 2002 年～2004 年までの 3 年間に腎生検で診断された IgA 腎症を対象に、既往コホートデザインでデータを収集し、治療法と腎予後、中でも扁桃摘出と腎予後との関連性を検討した。後方視的研究の結果から、扁桃摘出が部分的に IgA 腎症の予後を改善させる可能性が示唆され、JAMA Network Open に報告した (2019;2(5):e194772)。現在、二次研究を 15 施設で実施しており、二次研究を推進していく。

「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～」は Oxford 分類を基にした予後予測モデルを構築し検証を行うことを目的とした国際共同研究である。本邦からは予測モデル構築のコホートにおいて 20.5% (569 名) を登録しており、病態に見合った有効な治療法の開発への貢献と、二次研究などにおいて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 (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」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。日本からは計 76 例の成人 IgA 血管炎症例, 23 例の小児 IgA 血管炎症例, 計 99 例が登録された。臨床 Data と病理 Data を併合された Database を用いて解析された結果をもとに論文化され 2023 年 12 月 17 日に Clinical JASN の Accept された。

「統合型 IgA 腎症データベースの構築にむけた研究」は複数の IgA 腎症コホートにおけるデータ構造を参照し、IgA 腎症レジストリにおけるスタンダード確立を目指す研究である。収集される主な項目について CDISC 標準である SDTM によるマッピングを行い、成果の一部を JMIR Medical Informatics 誌に発表した。

「COVID-19 ワクチン接種と肉眼的血尿の関連についての前向き観察研究」では、糸球体腎炎患者 (特に IgA 腎症患者) において新型コロナウイルス感染症(COVID-19)のワクチンを接種後に、接種前の IgA 腎症の活動性に関わらず肉眼的血尿を呈する症例を認めており、このような症例は本邦のみならず世界的に認められていることより、COVID-19 ワクチン接種と肉眼的血尿の関連、尿所見や腎機能の経時的な変化について検討する前向き観察研究を計画した。

「全国疫学調査に向けた体制構築」では、IgA 腎症患者の全国疫学調査の実施を目指し、研究体制の確立、積極的な情報収集を行った。本年度に作成した研究計画に基づき、令和 6 (2024) 年度に全国調査の実施を予定している。

## 【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

本前向き多施設共同研究では、腎生検により IgA 腎症と診断された患者の各種臨床データおよび腎病理所見と、治療に対する反応性・腎機能予後との関係を明らかにすることにより、我が

国における IgA 腎症予後分類 [組織学的重症度 (histological grade, HG)、臨床的重症度 (clinical grade, CG) および透析導入リスク群 (end-stage renal disease risk group, RG)] の妥当性、正当性を検証し、修正点があればこれらをブラッシュアップすることを目的としている。さらに治療に関しては、我が国で標準的治療となりつつある口蓋扁桃摘出術 (扁桃摘) + ステロイドパルス療法が、軽症だけではなく重症の IgA 腎症患者にも有効な治療であるかどうかを明らかにするために、治療法の比較に関する検討を行う。

## 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。2021 年 5 月 31 日をもって観察期間を終了した。

1 次評価項目は透析導入および血清 Cr の 50% 増 (但し、20 歳未満では eGFR の 25% 減\*) の複合エンドポイントとする。2 次評価項目は、尿蛋白 0.3g/日 (g/gCr) 未満 (尿蛋白寛解) および尿沈渣中赤血球 5 個/hpf 未満 (血尿寛解) 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 I 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 I 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 CG、HG、RG の水準ごとに Kaplan-Meier 法による腎生存曲線を算出し、各水準間の比較は Log-rank 検定および Cox 回帰分析で行う。二次評価項目である蛋白尿、血尿の寛解については、主要評価項目である血清 Cr の 100% 増または透析導入を競合リスクと考えて Cumulative Incidence Function (CIF) 曲線を図示し、CG、HG、RG のそれぞれにおける水準間比較は Gray の検定と Fine-Gray model で解析する。各種治療法 (扁桃摘出術の有無、副腎皮質ステロイド薬の有無、両者の併用、レニン-アンジオテンシン系阻害薬など) が一次および二次評価項目に及ぼす影響についての比較は、治療法ごとに Kaplan-Meier 法による腎生存曲線を算出し、各治療法の比較は Log-rank 検定および Cox 回帰分析で行う。治療法の検討においては、背景因子による多項ロジスティック回帰式で扁桃併用ステ

ロイド療法群、ステロイド単独療法群、非ステロイド療法群の 3 群の傾向スコアを算出した。

(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

新規症例登録を 2015 年 8 月末日で終了し、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。

### 1) 患者背景

腎生検時の蛋白尿、腎機能が欠損している症例、HG が確定しない症例、フォローアップデータが登録されていない症例を除外したデータの解析が可能な症例は 991 例であった。

腎生検時の男女比は 1 : 1、年齢の中央値は 37 歳であった。腎生検時の尿蛋白排泄量の中央値は 0.58 g/日、eGFR の平均値は 76ml/分/1.73 m<sup>2</sup> であった。各重症度分類における症例の分布は CG I 44% CG II 34% CG III 22%、HG I 63%、HG II 24%、HG III 9%、HG IV 4%、RG I 37%、RG II 38%、RG III 16%、RG IV 9% であった。治療にかんしては 57% に RAS 阻害薬が投与された。ステロイドに関しては、6% に経口ステロイド薬投与、58% にステロイドパルスが施行された。扁桃腺摘出術は 43% の症例に施行された。

### 2) 組織学的重症度、臨床的重症度、透析導入リスク群別にみた腎予後

診断から 6 ヶ月以上経過を追跡し得た 991 例を対象に、組織学的重症度の 4 群間 (HG I、II、III、IV)、臨床的重症度の 3 群間 (CG I、II、III) および透析導入リスクの 4 群間 (RG I、II、III、IV) で腎予後 (1 次エンドポイントは血清 Cr の 1.5 倍化) を比較したところ、血清 Cr の 1.5 倍化に達した症例の割合は、HG I 620 例中 15 例 (2.4%)、HG II 245 例中 28 例 (11.4%)、HG III 90 例中 24 例 (26.7%)、HG IV 36 例中 20 例 (55.6%)、CG I 432 例中 11 例 (2.6%)、CG II 338 例中 20 例 (5.9%)、CG III 221 例中 56 例 (25.3%)、RG I 358 例中 6 例 (1.7%)、RG II 377 例中 20 例 (5.3%)、RG III 165 例中 22 例 (13.3%)、RG IV 91 例中 39 例 (42.9%) であった。

性別、腎生検時の年齢、尿蛋白量、eGFR、平均血圧、高度血尿、血清尿酸値、および扁桃・ステロイド・レニン-アンジオテンシン系阻害薬による初期治療を調整因子とした Cox 多変量解析でも HG、CG、RG いずれも有意に腎予後と関連した。

### 3) 組織学的重症度、臨床的重症度、透析導入リスク群別にみた尿異常寛解

HG、CG、RG のいずれの分類においても重症度が増すごとに有意に尿蛋白寛解の頻度は減少した。Cox 多変量解析においても有意に尿蛋白寛解と相関した。一方、血尿については重症度が增加することで寛解の頻度は低下する傾向はみられるものの蛋白尿寛解ほど強い相関は認めなかった。

- 4) 治療（扁摘ステロイド療法、ステロイド療法、非ステロイド療法）に関する検討  
腎生検時の蛋白尿、血尿、腎機能が欠損している症例、HG が確定しない症例、フォローアップデータが登録されていない症例を除外したデータの解析が可能な症例は 941 例を対象に治療についての解析を行った。傾向スコアを基に overlap-weighting 法で 3 群に重み付けを行い 3 群の背景因子を均一に揃えた。そこで 3 群と 1 次エンドポイントとの関連性を解析したところ、非ステロイド療法群に比してステロイド療法は良好な腎予後と関連したが、扁摘併用ステロイド群は非ステロイド療法群のみならず、ステロイド単独療法群に比しても良好な腎予後と関連することが判明した。この治療群と腎予後との関連性は高度血尿例で顕著であった。

#### D. E. 考察および結論

組織学的重症度、臨床的重症度、透析導入リスク群の各分類は、腎予後、尿蛋白寛解を識別できる妥当な予後分類と考えられた。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Kawamura T, Hirano K, Koike K, Nishikawa M, Shimizu A, Joh K, Katafuchi R, Hashiguchi A, Matsuzaki K, Maruyama S, Tsuboi N, Narita I, Yano Y, Yokoo T, Suzuki Y. Associations of corticosteroid therapy and tonsillectomy with kidney survival in a multicenter prospective study for IgA nephropathy. Sci Rep. 2023 Oct 27;13(1):18455.
2. Koike K, Kawamura T, Hirano K, Nishikawa M, Shimizu A, Joh K, Katafuchi R, Hashiguchi A, Yano Y, Matsuzaki K, Matsushima M, Tsuboi N, Maruyama S, Narita I, Yokoo T, Suzuki Y. Clinicopathological prognostic stratification for proteinuria and kidney survival in IgA nephropathy: a Japanese prospective cohort study. Clin Kidney J. 2023 Nov 27;17(1):sfad294.

##### 2. 学会発表

なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

#### 【長期予後に関する後ろ向き研究の二次研究の推進（JNR-IGAN）】

##### A. 研究目的

本邦初の多施設大規模後方視的観察研究により、全国 49 施設で 2002 年～2004 年までの 3 年間に腎生検で診断された IgA 腎症を対象に、既往コホートデザインでデータを収集し、治療法と腎予後、中でも扁摘と腎予後との関連性を検討した。後方視的研究の結果から、扁摘が部分的に IgA 腎症の予後を改善させる可能性が示唆され、JAMA Network Open に報告した

(2019;2(5):e194772)。多施設大規模後方視的観察研究で得られたデータセットをもとに、ワーキンググループメンバー各施設より応募を募り、二次研究を推進している。

##### B. 研究方法

多施設大規模後方視的観察研究で得られたデータセットを、応募した各施設に配布し、それをもとに二次研究を進めていく。

##### C. 研究結果

現在、二次研究を 15 施設で実施しており、森山らが扁摘パルス療法のプロトコールの違いが腎予後に及ぼす影響に関する報告を行った

(Clin Exp Nephrol.2021 Jan;25(1):19-27)。また、白井らが診断時に軽度蛋白尿を呈する IgA 腎症の予後因子に関する報告を行った (Clin Exp Nephrol. 2023; 27: 340-348)。

##### D. 考察

##### E. 結論

今後も継続して二次研究を推進していく方針である。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Sayuri Shirai, Takashi Yasuda, Hiroo Kumagai, Hanako Matsunobu, Daisuke Ichikawa, Yugo Shibagaki, Yoshinari Yasuda, Keiichi Matsuzaki, Keita Hirano, Tetsuya Kawamura, Yusuke Suzuki, Shoichi Maruyama. Prognostic factors of IgA nephropathy presenting with mild proteinuria at the time of diagnosis (a multicenter cohort study). Clin Exp Nephrol. 2023; 27: 340-348.

##### 2. 学会発表

なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

## 【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。従前、再現性と外的妥当性に優れた病理組織分類は存在しなかったが、2009 年に報告された 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 の呼びかけにより、IgA 腎症の国際的レジストリー (Global Template) を用い Oxford 分類を元にした予後予測モデルの構築・検証を行う国際共同研究への参加が要請された。健診システムが整備されたわが国においては、発症早期かつ軽症な段階で診断される IgA 腎症患者が多く、扁桃・ステロイドパルス療法などの積極的治療により尿所見が寛解に至る症例が多いことなど、諸外国とは違ったユニークな背景と特徴がある。このため、わが国が本国際共同研究に参加することにより 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) (1) 研究実施期間：倫理委員会承認～2016 年 9 月 30 日
- (2) (2) 研究の種類・デザイン：過去起点コホート研究
- (3) (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, 病学的所見 (Oxford 分類) を投入し、モデルのあてはまり、峻別能 (discrimination)、較正能 (Calibration) についての検討を行う。次にこのモデルの変数に年齢、性別、人種を追加し、同様の解析を行う。また、作成された 2 つのモデルに対して cNRI, NRI, IDI を用いた比較を行う。信頼区間についてはブートストラップ法を用いて算出する。作成された予後予測モデルは独立したコホート研究において検証を行う。

(倫理面への配慮)

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。2017 年にデータクリーニングを行い研究事務局への提出を完了した。2019 年 4 月にレジストリーに登録された症例から包含基準・除外基準を適応して抽出された 2,781 例 (derivation cohort) を対象とした解析により、腎生検時の年齢、eGFR、血圧 (MAP)、尿蛋白、Oxford 分類 (MEST score)、内服薬 (RAS 阻害薬、免疫抑制薬) 使用の有無、人種 (Caucasian, Japanese, Chinese) を変数として用い、腎生検から 5 年後の 50% の eGFR 減少の予測モデルを算出し (C statistic 0.82, 95% CI 0.81 to 0.82)。同様に抽出された 1,146 例(validation cohort)を用いた検証においてもほぼ同様の結果が得られ (C statistic 0.82, 95% CI 0.81 to 0.83)、予測式の外的妥当性が裏付けられた。

#### D. 考察

本研究の特徴は、多民族・多国家から症例登録を行い、再現性、外的妥当性が担保された国際的な病理組織分類である Oxford 分類や治療法 (日本の扁桃・扁桃パルス治療も含む) を変数として用い、高い外的妥当性を有する予測モデルを開発した点にある。このため、結果は広く活用可能であり、本邦における IgA 腎症における治療方針の決定や臨床試験のデザインにも有用であると考えられる。既に複数の外部データによる検証が行われており、既存の CKD 予測モデルとほぼ同程度の性能であることについても確認がなされている。

本予測モデルを日本において使用する場合、①本邦におけるコホート研究のデータによる external validation が行われていないこと ②本邦と諸外国の間では診断に至る過程や治療選択方針が異なることの 2 点が課題となっている。特に②については本邦の診療スタイルに合わせた予測モデルの開発が必要であることから、本邦からの登録症例の解析を行い治療を含めた予測モデルを構築・検証した (ASN Kidney Week 2019, Washington D.C.)。現在、予測モデルの性能向上と Validation cohort の検討を行っている。

本研究で集積されたデータは本邦における IgA 腎症コホートとしても規模の大きなコホート研究であり、様々な検討を行っていきたい。今後は、データ構造の検討、参加施設を中心とした 2 次研究の展開など、発展的な取り組みを予定している。

#### E. 結論

国際共同研究において、IgA 腎症に対する Oxford 分類を用いた予後予測モデルが構築・検証された。

#### 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利用できる 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
    - ① 1990 年以降に腎生検を受け IgA 血管炎と診断された症例
    - ② 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
    - ③ 少なくとも 12 ヶ月以上の経過観察を行っている、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
    - ④ 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
    - ⑤ 年齢、性別、人種が特定できる症例
    - ⑥ 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
    - ① 全身性ループスエリテマトーデスの症例
    - ② 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

① 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、扁桃摘除の有無、扁桃摘日

② 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、扁桃摘除の有無、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血管炎で高頻度にみ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

- ① 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。
- ② 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。
- ③ 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

- ① 個人情報情報を削除し、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。

- ② 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。
- ③ 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。
- ④ 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。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。
- ⑤ 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。
- ⑥ 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。

## 6. 解析方法

### 対象

23 施設から集められた IgA 血管炎 369 例。施設の内訳は日本から 8 施設、アメリカ合衆国 5 施設、イタリア 5 施設、ドイツ 2 施設、中国 1 施設、フランス 1 施設、フィンランド 1 施設。

### 腎生検標本の観察

Scan された HE 染色、PAS 染色標本は 25 人の病理医に回され、各腎生検組織は 3 人の病理医がスコア化した。

### 変数の定義

蛋白尿は体表面積で補正した。

Estimated GFR は全年齢層に当てはまるクレアチニン値による推測値を用いた。レニン・アンジオテンシン阻害薬 (RASB) や免疫抑制薬は腎生検前または後で区別した。人種については白人、黒人、アジア人、その他に分類した。末期腎不全 (ESKD) は  $eGFR < 15 \text{ ml/min/1.7m}^2$ 、または透析、移植への移行と定義した。

### 統計解析

3 人の病理医のスコアについて the intraclass correlation coefficient か Gwet's first or second order agreement

coefficient を用いて the interrater reliability (IRR) を検証した。IRR  $< 0.6$  を示した病変については再現性不良と判断し、解析から除外した。次にいくつかの組織病変は密接に関係していることが予想されるため、PROC VARCLUS を用いて a clustering analysis を行い、関連しない病変群を同定した。各クラスターの中で 1-R<sup>2</sup> ratio が最小値を示した病変を、同クラスター内の病変と最も強い相関を示し、他のクラスターとの相関が最も少ないとみなし、その後の解析に選択した。The MEST-C scores は IgA 腎症において重要性が確立されており、すべての解析に使用した。さらに腎生検時の eGFR や尿蛋白と各病変の関係を Spearman's correlation coefficient を用いて解析した。最後に組織所見や臨床的因子と腎予後との関係を latent class mixed models (LCMM) を用いて解析した。LCMM は慢性腎臓病の eGFR の軌道の評価に用いられた手法である。Cohort のうちの 86%、309 例が腎生検後に免疫抑制薬による治療を受けており、経時的な eGFR の軌道に影響をあたえることから、この解析は免疫抑制薬使用例のみで行った。LCMM のアプローチは 2 段階で行った。まず、eGFR の経時的な変動のパターンの多様性を、腎生検時の eGFR のみを変数にした mixed models を用いて検討した。このことにより、eGFR の変動の異なるパターンを同定することができた。我々は 2 つのグループを同定した。一つは最初 eGFR が上昇し、その後、次第に eGFR が低下するグループ (initial improvement/late decline) で、二つ目は腎生検後、eGFR が安定しているグループ (stable disease) であった。

次に組織所見、臨床所見と 2 つのグループの関係を logistic regression models を用いて解析した。P  $< 0.05$  を統計学的有意差とした。

### (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、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、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。

#### 7. 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。

#### 8. 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。

#### 9. 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。

#### 10. 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：片渕律子（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。
- (5) 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錠可能なロッカーにおいて保存され片渕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

- ・ 症例は 361 例の IgA 血管炎の症例で、成人 99 例、小児 262 例であった。発症から生検までの期間の中央値は 2 か月（四分位；1.2-5.1）であった。腎生検時の eGFR の中央値は 102.8 ml/min/1.73m<sup>2</sup>（4 分位 77.4-120.0）、尿蛋白の中央値は 3.0 g/day（4 分位 1.0-7.3）であった。全例に皮膚の血管炎がみられ、257 例（71%）の症例に、腎外皮膚外症状が認められた。
- ・ 観察期間中（中央値：2.7 年）に 309 例（86%）が免疫抑制療法を受けていた。5 例（1%）が死亡、11 例（3%）が ESKD に進行した。
- ・ 腎生検時の eGFR は T score, C score は逆相関していた。腎生検時の尿蛋白は M, E, C score と正相関、T score と逆相関していた。
- ・ eGFR の経時的変動については、腎生検後に

免疫抑制療法を受けた 309 例で解析した。LCMN で eGFR の変動の 2 パターンが同定された。1 つは eGFR 初期改善/その後の低下するパターンで Class 1（91 例）とした。もう一つは eGFR が安定しているパターンで Class 2（218 例）とした。

- ・ 複合エンドポイント（eGFR の 30%低下か ESKD）は 309 例中、24 例（7.8%）に発生した。複合エンドポイント発生リスクは the stable disease サブグループに比べ the initial improvement/late decline サブグループに多く（5-year risk of 14.9% (95%CI 4.4%, 25.4%) versus 3.1% (95%CI 0.4%, 5.9%, p<0.0001)、ハザード比は 5.84 (95%CI 2.37, 14.4, p=0.0001)であった。
- ・ MEST-C scores の中では、E1 のみが多変量解析で Class 1 と有意に関係していた。
- ・ Class 1 に関係したその他の因子としては年齢 18 歳以下、男性、腎生検時の eGFR 低値、腎外皮膚外病変であった。ほかに活動性病変を伴わない線維性半月体は Class 2 と関係していた。

#### D. 考察

我々の研究結果は IgA 血管炎の組織分類のあり方に関し重要な意味をもたらした。

ISKDC 分類は小児の IgA 血管炎で最も使われている scoring system である。小児の IgA 血管炎において ISKDC 分類は単変量解析では腎予後と関連しているが、糸球体、間質尿細管、血管病変を含むスコアに比べると腎予後との関連はかなり弱いことが報告されている。ISKDC 分類は MEST-C のうちの M 病変と C 病変に基づいており、半月体を有する糸球体の%により III, IV, V と Grading される。間質線維化/尿細管委縮と E 病変は考慮されていない。

我々のコホートは症例数も多く、種々の人種を混じており、小児と成人の両方を含んでいるが、この研究で得られた結果により、IgA 血管炎における MEST-C スコアの意義を検証することができた。

我々は E1 病変が IgA 血管炎の進行と強い関連があることを示した。

細胞性、線維細胞性半月体は、ISKDC 分類では重要視されているが、腎予後との関連を示さなかった。しかしながらこれらの結果は我々の解析は免疫抑制療法を受けている症例でのみ行ったことに影響を受けている可能性がある。また、T1/T2 が 4%の症例にしかみられなかったこと、C2 も 12%の症例にしかみられなかったことは強調されるべきである。ただし、C1 は 44%の症例にみられており、C1 病変は免疫抑制療法に反応した可能性がある。The stable disease

group と線維性半月体との関連は、ある意味驚きであった。線維性半月体は活動性半月体 (C-score) との関連はなく、過去の傷害を反映しており、腎生検時には病勢が沈静化していたことを示唆するものと思われた。

これらの結果は、特に E1 が最も強固な進行予測因子であったことから、IgA 血管炎の腎生検レポートに MEST-C score も記載されるべきであることを支持するものである。

この研究の結果により成人、小児を含む IgA 血管炎で臨床経過に関する新たな見識が得られた。IgA 血管炎は特に小児では、自然寛解することもあり、また短期間のステロイド治療で寛解する疾患である。しかしながら腎疾患が腎生検を要するほどに重症であれば組織所見は成人も小児も類似していて、あらゆる年齢において、とくに成人に多いが、進行しうるものである。我々のコホートで 64% の症例が腎生検前に免疫抑制療法を受け、腎生検後には 86% の症例が免疫抑制療法を受けていたことは腎病変やその他の皮膚外症状が特に重症であったことを示唆するものである。従って、この研究結果が IgA 血管炎の全例に当てはまるものではなく、特に小児や腎生検や免疫抑制療法も必要でないような軽症の IgA 血管炎には当てはまらない。このことは我々のコホートで成人より小児の方が、腎予後が悪かったことを説明できるかもしれない。IgA 腎症では成人のほうがより慢性病変が多く進行する症例が多いと報告されているが IgA 血管炎では年齢によらず、腎外症状により診断がより早くつき、発症から腎生検までの期間が短いと腎生検組織には慢性病変が少ない。我々の研究でも、慢性病変の出現率の成人と小児の差はわずかであった (T1/2 10% 対 2%; S1 54% 対 47%)。反対に、小児では成人に比べよりメサングウム細胞増多や管内細胞増多が多く、尿蛋白や腎外皮膚外症状が多かった。我々のコホートの小児例ではより病勢が強かったため免疫抑制療法で初期には eGFR が改善するが、その後、低下したのであろう。

また、我々の研究結果から、免疫抑制療法で短期効果が見られたとしても長期予後は必ずしも良好でないことが示唆された。したがって長期のフォローアップを行い、再生検、より良い保存療法、追加可能な免疫抑制療法、あるいは IgA 腎症で現在 Clinical trial が行われている新規薬剤により治療可能な晩期に進行する症例を同定することが重要である。重要なことに、我々は E1、小児発症、男性、腎外皮膚外症状が、数年後の腎機能低下を予測する早期のリスク因子であることを見出した。

このコホートが IgA 血管炎の予後因子を評価する最大規模の一つであるにもかかわらず、フ

ォローアップ期間の中央値は 2.7 年であった。したがって、腎生検から 3-4 年後の eGFR 低下のリスク因子を解明するためには症例数が十分に長期フォローアップした他のコホートで検証すべきである。

## E. 結論

我々の腎生検を受け免疫抑制療法を受けた IgA 血管炎を用いた国際的多施設共同研究では、活動性病変、特に ISKDC 分類で採用されていない管内細胞増多 (E1) が臨床経過に影響を与えていた。これらの結果から IgA 血管炎の腎生検レポートに Oxford 分類 MEST-C スコアも記載すべきであることが示唆された。

IgA 血管炎においては免疫抑制療法への初期効果が良い症例においてもその後進行するリスクがあるため、長期フォローアップを行い、IgA 腎症において現在評価されている新たな治療戦略を要するか否か見極めなければならない。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Histologic and Clinical Factors Associated with Kidney Outcomes in IgA Vasculitis Nephritis. Barbour SJ, Coppo R, Er L, Pillebout E, Russo ML, Alpers CE, Fogo AB, Ferrario F, Jennette JC, Roberts ISD, Cook HT, Ding J, Su B, Zhong X, Fervenza FC, Zand L, Peruzzi L, Lucchetti L, Katafuchi R, Shima Y, Yoshikawa N, Ichikawa D, Suzuki Y, Murer L, Wyatt RJ, Nelson RD, Narus JH, Wenderfer S, Geetha D, Daugas E, Monteiro RC, Nakatani S, Mastrangelo A, Nuutinen M, Koskela M, Weber LT, Hackl A, Pohl M, Pecoraro C, Tsuboi N, Yokoo T, Takafumi I, Fujimoto S, Conti G, Santoro D, Materassi M, Zhang H, Shi S, Liu ZH, Tesar V, Maixnerova D, Avila-Casado C, Bajema I, Barreca A, Becker JU, Comstock JM, Cornea V, Eldin K, Hernandez LH, Hou J, Joh K, Lin M, Messias N, Muda AO, Pagni F, Diomedici Camassei F, Tokola H, D'Armiento M, Seidl M, Rosenberg A, Sannier A, Soares MF, Wang S, Zeng C, Haas M. Clin J Am Soc Nephrol. 2024 Jan 23. doi: 10.2215/CJN.0000000000000398. Online ahead of print.
2. Associations of corticosteroid therapy and tonsillectomy with kidney survival in a multicenter prospective study for IgA nephropathy. Tetsuya Kawamura, Keita Hirano, Kentaro Koike, Masako Nishikawa, Akira

Shimizu, Kensuke Joh, Ritsuko Katafuchi, Akinori Hashiguchi, Keiichi Matsuzaki, Shoichi Maruyama, Nobuo Tsuboi, Ichiei Narita, Yuichiro Yano, Takashi Yokoo, Yusuke Suzuki. Sci Rep . 2023 Oct 27;13(1):18455. doi: 10.1038/s41598-023-45514-4.

3. Clinicopathological prognostic stratification for proteinuria and kidney survival in IgA nephropathy: a Japanese prospective cohort study. Kentaro Koike, Tetsuya Kawamura, Keita Hirano, Masako Nishikawa, Akira Shimizu, Kensuke Joh, Ritsuko Katafuchi, Akinori Hashiguchi, Yuichiro Yano, Keiichi Matsuzaki, Masato Matsushima, Nobuo Tsuboi, Shoichi Maruyama, Ichiei Narita, Takashi Yokoo and Yusuke Suzuki. Clinical Kidney Journal, 2024;17:1–12

## 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

## 【統合型 IgA 腎症データベースの構築にむけた研究】

### A. 研究目的

現在まで、IgA 腎症の治療法や予後に関する研究は、主として診断時や治療開始時における情報が用いられたコホート研究が用いられているが、慢性の経過を辿る疾患であるため、経過中の要因変化や急激な腎機能の低下が生じることが多く、日常診療における様々な臨床クエスションに対応するエビデンスが確立されているとは言い難い。このため、正確な診療データ・予後データをデータベース化した観察研究に基づくエビデンスの創出が求められている。厚生労働省難治性腎疾患 IgA 腎症 WG はこれまでのべ約 3,000 例を対象としたデータ収集を行っているが、各コホート研究の観察項目は標準化されておらず、統合されたデータベースは存在しない。本研究では多施設共同研究のデータ（のべ 3,000 例）を基盤とし、観察項目、収集方法などを標準化し、本邦における IgA 腎症レジストリ構築におけるスタンダードを目指す研究である。

### B. 研究方法

1. データベースの統合にむけた課題整理、EDC システムの開発

IgA 腎症 WG が中心となって運営している研究について、データの統合を目指して項目やデータ数などの確認を行う。各項目について、CDISC 標準である SDTM によってマッピングを行い、開発したデータベースユーティリティを用いて結合させる。結合の確認を目的に記述データの算出を行い、従来の方法で算出した場合との整合性を確認する。

（倫理面への配慮）

主に既存資料などを用いる研究であり、インフォームド・コンセントを受けることをかなら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などに掲載する。

本研究の研究対象者から研究への参加辞退の申出があった場合は、その対象者を研究対象から除外する。

各施設において得られたデータは各施設において研究 ID を付与する（連結可能匿名化）。個人情報を含む全てのデータの取扱者の範囲は本研究の研究者のみとする。

### C. 研究結果

各データベースについて EDC システムへの展開を行い、各項目について SDTM マッピングを行った。データベースユーティリティ（REDCap2SDTM）を用いてデータを結合し、統計ソフトを用いて記述統計量の算出を行った。データベースの結合は迅速に行われ、算出された記述統計量は従来の方法で行った結果と同一であった。

表：マッピングされた SDTM の例

| 項目    | マッピングされた SDTM            |
|-------|--------------------------|
| 性別    | SDTM:IT.DM.SEX           |
| 生年月日  | SDTM:IT.DM.BRTHDTC       |
| 収縮期血圧 | SDTM:IT.VS.VSORRES.SYSBP |

### D. 考察

統合型 IgA 腎症データベースの構築に向け、従来のデータセットを EDC システムに展開し、データベースユーティリティを用いた結合を行った。本研究の結果から、たとえ異なる目的で構築されたデータベースであっても、CDISC 標準などの適切なメタ情報の定義によって、再入力などの手間をかけずにひとつのデータセットとして解析できる可能性が示唆された。また、データベース結合における律速段階として各データベースにおけるデータクリーニングの期間が挙げられ、品質保持のためにはデータの取得時から解析を意識

した Case Report Form（症例報告書）を作成することが重要であると考えられた。

メタ情報については研究開始時に主流とされており、FDA が治験の標準として用いている CDISC 標準を用いたが、近年のリアルワールドデータは OMOP CDM で多くをカバーされている現状がある。今後はこれらの規格に対応し、適切なメタ情報に対応していく必要があると考えられた。

本邦における IgA 腎症データの蓄積は世界的にも精緻かつユニークであり、今後更なる注目が集まることが期待される。本研究で得られた知見が本邦における IgA 腎症レジストリの技術的基盤となり、レジストリ活用に寄与することが期待される。

## E. 結論

メタ情報を含むデータを EDC システム上で構築しハンドリングすることで、DB の統合が容易となることが確認された。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Matsuzaki K, Kitayama M, Yamamoto K, Aida R, Imai T, Ishida M, Katafuchi R, Kawamura T, Yokoo T, Narita I, Suzuki Y. A Pragmatic Method to Integrate Data from Pre-existing Cohort Studies using the Clinical Data Interchange Standards Consortium (CDISC) Study Data Tabulation Model (SDTM): Practical use of REDCap2SDTM. JMIR Preprints.

### 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

## 【COVID-19 ワクチン接種と肉眼的血尿の関連についての前向き観察研究】

### A. 研究目的

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)のワクチン接種の副反応としては全身倦怠感、頭痛、発熱などが多く報告されているが、糸球体腎炎患者（特に IgA 腎症患者）においてワクチンを接種した後に、接種前の IgA 腎症の活動性に関わらず肉眼的血尿を呈する症例を認めており、このような症例は本邦のみならず世界的に認められている。

日本腎臓学会・厚生労働省「難治性腎障害に関する調査研究（成田班）」IgA 腎症ワーキンググループ合同研究班はワクチン接種後の肉眼的

血尿の実態を把握するために、2021 年 6 月に「COVID-19 ワクチン接種と肉眼的血尿の関連についての調査」と称し、日本腎臓評議員を対象としたアンケート調査を行った。72 施設から 27 例の肉眼的血尿陽性症例が報告され、約 3 割は腎生検における組織診断が行われていなかった。また、既に IgA 腎症と診断されており、治療によって尿所見の寛解が認められていたものの、ワクチン接種によって肉眼的血尿を呈した症例も報告されており、ワクチン接種によって糸球体における何らかの炎症が惹起され、肉眼的血尿を含む尿所見の出現が誘発された可能性が考えられる。

この結果を踏まえ、我々は COVID-19 ワクチン接種と肉眼的血尿の関連、尿所見や腎機能の経時的な変化について検討する前向き観察研究を計画した。本研究から得られる知見によって、糸球体腎炎(特に IgA 腎症)患者における血尿出現の病態解明を目的とする。

### B. 研究方法

多施設共同前向き観察研究である。本研究に参加する施設において、2021 年 10 月から 2022 年 10 月の期間に COVID-19 ワクチン接種を行い、その後肉眼的血尿を認めた患者のうち、「COVID-19 ワクチン接種と肉眼的血尿の関連についての前向き観察研究」に同意された 18 歳以上の患者約 500 名を対象とする。同意取得後試験の登録を行い、試験登録後の 6 ヶ月間の観察及び検査を行い、データの集積を行う。なお、観察開始時と観察終了時、また登録後初回検査時を基準として 2-3 ヶ月経過時に採血・採尿検査施行している場合は、検体の一部を冷凍保存する。なお、糸球体腎炎(特に IgA 腎症)患者の血尿出現の病態解明の一助となると考えられる血清・尿のバイオマーカー及び血液検体を用いた末梢血単核細胞における mRNA 遺伝子、腎病理の結果等の解析も合わせて行うこととする。

（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

現在 22 施設で前向き観察研究を実施し、2021 年 5 月 11 日から 2022 年 10 月 31 日までに合計 127 例の症例登録を行なった。女性優位に認め、また 2 回目のワクチン接種後に肉眼的血尿の出現が多く、複数回血尿を認める症例が存在することも判明した。さらに、約半数例で新規に腎生検を行ったが、ほとんどの症例で IgA 腎症の診断となった。

### D. 考察

腎生検の結果からは IgA 腎症の病態と関連していることが示唆されるが、現時点では発症や増悪の機序は不明である。今回の研究対象者では約 7 割は未診断の症例であったが、そのうちの 70% の症例で尿所見異常の既往があり、大部分の症例で肉眼的血尿は数日以内に消失し、深刻な進行性の腎機能障害に至った症例は存在しなかったことから、今回の COVID-19 ワクチンによる変化は一過性であり、これまで未診断の症例や sub-clinical の状態にあった症例が今回のエピソードにより顕在化した可能性が考えられた。

## E. 結論

今回の研究から、ワクチン接種後の肉眼的血尿は IgA 腎症患者で起こりやすく、女性優位に起こること、腎機能の進行性の悪化は認めないことがわかった。ワクチン接種と肉眼的血尿の因果関係についてはさらなる検討が必要であるが、本研究から IgA 腎症における肉眼的血尿の分子機序を考察する上で重要な知見が得られた。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Gross hematuria after SARS-CoV-2 vaccination: questionnaire survey in Japan. Keiichi Matsuzaki, Ryosuke Aoki, Yoshihito Nihei, Hitoshi Suzuki, Masao Kihara, Takashi Yokoo, Naoki Kashihara, Ichiei Narita, Yusuke Suzuki. Clin Exp Nephrol. 2022; 26(4): 316-322.
2. Gross hematuria after the COVID-19 mRNA vaccination: Nationwide multicenter prospective cohort study in Japan. Ryosuke Aoki, Yoshihito Nihei, Keiichi Matsuzaki, Hitoshi Suzuki, Masao Kihara, Asa Ogawa, Tomoya Nishino, Satoru Sanada, Shinya Yokote, Masahiro Okabe, Sayuri Shirai, Akihiro Fukuda, Junichi Hoshino, Daisuke Kondo, Takashi Yokoo, Naoki Kashihara, Ichiei Narita, Yusuke Suzuki (現在論文投稿中)

### 2. 学会発表

1. WCN'24(abstract number : WCN 24-AB-1123) Analysis of the change of biomarker and renal outcomes in a multi-center cohort of gross hematuria after COVID-19 vaccination.
2. ASN 2023(abstract number : TH-PO1109) Elucidating the mechanism of gross hematuria in IgA nephropathy ~analysis of the biomarkers in patients with gross hematuria after COVID-19 vaccination~
3. 第 66 回日本腎臓学会学術総会 O-196 COVID-19 ワクチン接種後の肉眼的血尿症例の病理学的比較について

## 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
4. その他

## 【全国疫学調査に向けた体制構築】

### A. 研究目的

本邦における希少・難治性疾患（いわゆる「難病」）対策は、スモン（SMON; subacute myelo-optico-neuropathy）をきっかけに 1972（昭和 47）年に策定された「難病対策要綱」によって各種事業が推進されてきた。2015 年（平成 27 年）から「難病の患者に対する医療等に関する法律」（難病法）が施行され、令和 3 年 11 月現在、338 疾病が指定されている。

IgA 腎症は難病法による難病の指定を受けており（指定難病 66）、臨床像のみならず本邦における患者推計数・有病率といった疫学に関連する基礎データを収集する必要がある。しかし、IgA 腎症患者の全国疫学調査は 2011 年を最後に行われておらず、推計患者数については 2003 年に 33000 人と報告されて以来、約 20 年間報告がない。本研究は、全国疫学調査の実施を念頭に、調査方法、実施可能性の検討などを行うことを目的とする。

### B. 研究方法

難病疫学研究ネットワークと連携を行い、全国の病院における患者数の調査方法、患者数の推計方法などについて情報収集を行う。また、他の難病における調査結果の検討を行い、本研究における方法の妥当性について検討する。

### C. 研究結果

上記の検討の結果、全国疫学調査について、下記を計画した。

研究デザイン：横断研究（質問紙調査）

対象：本邦における医療機関のうち、診療科として「内科」「小児科」「腎臓内科」「泌尿器科」「人工腎臓科」のいずれかを有する医療機関から層別に無作為抽出された施設・診療科。施設・診療科は主に病床数によって層に分類し、それぞれの層ごとに無作為抽出した施設・診療科を対象とする。

対象施設数：約 2500 施設・診療科

調査方法：アンケート調査（Web 調査を予定）

調査項目：当該診療科において過去 1 年間に診療を行った IgA 腎症患者の人数

### D. 考察

施設数について、平成 6（1994）年に実施された全国調査では層別に無作為抽出された 2433 施設・診療科が対象となっていた。これに令和 3（2022）年における本邦の病院数（8205 病院）

を考慮し、約 2500 施設を対象にすることとした。

患者数の推計について、各施設からは無作為回収（回収の有無と患者頻度が独立）が行われていることを仮定し、全国の対象施設を病床数と診療科によって作成された層から各層ごとの対象施設数・調査施設数・回収施設数・報告患者数を算出する。層ごとの患者数の点推定値を下記の式で求め、各層を合計することで算出する。

患者数＝報告患者数 / (回収施設数/対象施設数)

#### **E. 結論**

本研究において検討した結果を基に、令和 6（2024）年度に調査を実施する。

#### **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

## 別紙 4

### 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 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  
坪井直毅 藤田医科大学医学部腎臓内科学

##### 研究協力者

杉山 齊 川崎医科大学総合医療センター内科  
要 伸也 杏林大学第一内科  
塚本達雄 財) 田附興風会医学研究所北野病院腎臓内科  
武曾恵理 京都華頂大学現代家政学部・食物栄養学科  
星野純一 東京女子医科大学第四内科  
和田隆志 金沢大学腎臓内科学  
佐藤壽伸 東北医科薬科大学病院腎臓内科  
平山浩一 東京医科大学茨城医療センター腎臓内科  
中田純一郎 順天堂大学医学部腎臓内科  
横尾 隆 東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科  
湯澤由紀夫 藤田医科大学医学部腎臓内科学  
旭 浩一 岩手医科大学内科学講座腎・高血圧内科分野  
升谷耕介 福岡大学医学部腎臓・膠原病内科学  
菊池正雄 宮崎大学附属病院血液浄化療法部  
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  
鈴木 智 亀田総合病院腎臓高血圧内科  
湯村和子 東北医科薬科大学病院  
伊藤孝史 帝京大学ちば総合医療センター第三内科  
鶴屋和彦 奈良県立医科大学腎臓内科学  
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  
佐田憲映 高知大学医学部臨床疫学講座  
岩田恭宜 金沢大学附属病院腎臓内科  
俣田亮平 新潟大学腎臓内科学  
前田佳哉輔 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  
石本卓嗣 愛知医科大学腎臓・リウマチ膠原病内科  
長谷川みどり 藤田医科大学医学部腎臓内科学  
西野友哉 長崎大学病院腎臓内科  
水井理之 大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学  
金子修三 板橋中央病院腎臓内科  
臼井丈一 筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学

##### 共同研究者

医薬基盤研究所難治性疾患研究開発・支援センター 木村友則  
筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学 中嶋健太郎

##### 研究要旨

厚生労働省「難治性腎障害研究班」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複数の課題の解析に取り組んでいる。

## 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）、エビデンスに基づく RPGN 診療ガイドライン 2020」（令和元年度公表）と 5 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（JKDR/JRBR の臨床病理学的検討、新たな生体試料収集を含む前向きコホート研究、臨床調査個人票解析）も追加して取り組んでいる。

## B. 研究方法

①「JKDR/JRBR 登録 RPGN 症例の臨床病理学的解析」（継続調査）

平成 19 年より開始された 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。

②「RPGN を対象とした生体試料収集を含む前向きコホートの症例集積」

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 関連腎炎・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（RemIT-JAV-RPGN）。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）。実施している二次研究の結果を元に新規前向きコホート研究を立案する。

③RPGN の全国疫学二次調査（継続調査）

平成 8 年度より継続実施してきた RPGN 症例の全国多施設アンケート調査の集積症例の解析を実施している。令和 2 年度より、F 群（2016 年～2019 年の新規発症例）の予後調査を行った。

④臨床調査個人票を用いた RPGN 症例の疫学調査

厚生労働省にて難病申請用の臨床調査個人票のデータベース化が進められており、全国から登録された RPGN 症例の疫学調査を行うためのデータ提供を受け、初期治療内容の把握が可能かの検討を行った。

## （倫理面への配慮）

尚、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、定期的に承認）。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（平成 15 年 9 月 29 日付、通知番号 6 号）および筑波大学附属病院倫理委員会（令和 4 年 10 月 27 日付、通知番号 R04-158）にて承認を受けた。臨床調査個人票を用いた研究に関しては、日本腎臓学会倫理委員会（令和元年 12 月 10 日付、申請番号 70）、筑波大学附属病院倫理委員会（令和 1 年 3 月 3 日付、通知番号 R1-352）の承認を受けた。

## C. 研究結果

①「JKDR/JRBR 登録 RPGN 症例の臨床病理学的解析」（継続調査）

2007～2017 年に 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 抗体型腎炎で占め、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。現在 10 年間の成果の論文化を進めている。

2018 年から新登録フォームに移行し登録状況の評価が行われている。新登録フォームでの 2023 年の登録症例 5,342 例中 577 例、10.8% が RPGN であり、RPGN 症例の登録数、割合ともに前年と比較し増加していた。2007 年から 2022 年の年次推移をみると、RPGN の割合は 5.4%→10.8% と増加傾向にある。

②「RPGN を対象とした生体試料収集を含む前向きコホートの症例集積」

RemIT-JAV-RPGN には、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。また、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 例がバンク化され、腎生検病理組織、尿中バイオマーカー、肺画像を含め複数の臨床、基礎研究成果がすでに論文化されている。今回、腎糸球体を含む血管内皮細胞に由来するタンパク質の尿中漏出が、ANCA 関連腎炎(ANCA-GN)のバイオマーカーとして有用か否かに関し、尿サンプル残余検体 44 例を用い検討を行った。

血管内皮細胞上に発現する 2 種の接着分子(VCAM-1、ICAM-1)に着目し、尿中 VCAM-1 (U-VCAM-1) , ICAM-1(U-ICAM-1) を ELISA 法で測定し、U-Cr 補正、U-VCAM-1/U-ICAM-1 比を算出し、ANCA-GN の腎病理予測と予後評価を試みた。その結果、U-VCAM-1 値は、腎病理所見上で間質動脈炎を呈する症例で上昇すること、また U-VCAM-1/ U-ICAM-1 比は、腎尿細管の線維化および炎症の重症度を反映しうることが示された。また本検討は、藤田医科大学での ANCA-GN コホート収集検体 76 例においても実施され、RemIT-JAV-RPGN での結果の再現性が得られた。また藤田医科大学コホートでは U-VCAM-1/ U-ICAM-1 比の尿細管間質障害予測能が評価された。ROC カーブを描出することで得られた、U-VCAM-1/ U-ICAM-1 比の、25%以上の尿細管萎縮および間質線維化(IF/TA)予測能は、AUC0.872(sensitivity0.844, specificity0.806)と良好であり、同じく IF/TA 関連する尿中  $\alpha 1$  ミクログロブリンでの 0.827 より優位であり、かつ両者を組み合わせ算出した AUC は 0.911 に達した。

また、上記バイオマーカーの ANCA-GN 治療後における腎予後予測能に関しては、藤田医科大学コホート登録患者を U-VCAM-1/ U-ICAM-1 比の cut-off 値を境として、2 群に層別化し、各群における eGFR の経時的推移を現在検討している。一方、RemIT-JAV-RPGN コホートでも同様藤田医科大学コホート登録症例での解析と同様の傾向が得られたが、44 例と少数での解析であるため、より確定的な結論を導くための、研究プラットフォームとして生体試料収集を備えた前向きの疾患コホート構築が必要と考えられた。

### ③ RPGN の全国疫学二次調査 (継続調査)

1989~2011 年の RPGN 症例 2782 例、内訳 Group A (1989-1998 年) 883 例、Group B (1999-2001 年) 322 例、Group C (2002-2008

年) 566 例、Group D (2009-2011 年) 1021 例、Group E (2012-2015 年) に続き、Group F (2016-2019 年) アンケートを実施し、集計調査を行った。疫学分科会実施の疫学一次調査の結果を元に、429 診療科、4,651 例を対象とした。F 群の最終登録数は 129 施設 (30%)、1,761 例 (38%) となった。RPGN 全体の 2 年生存率は 72.0、72.9、77.7、83.0、84.9→83.5%、2 年腎正論率は 68.7、75.4、76.7、73.4、78.2→78.4%といずれも統計学的に有意に改善傾向にあった ( $p<0.01$  for trend)。また、ANCA 関連 RPGN 症例 F 群でも同様の傾向にあった。RPGN 治療指針初版で作成された臨床重症度分類は F 群においても生存、腎生存ともに層別化が可能であった。抗 GBM 抗体型 RPGN 群 100 例に関しては、調査開始以来 F 群まで腎生存率に改善が認められていない。

### ④臨床個人調査票を用いた RPGN 症例の疫学調査

RPGN 症例調査のための準備 (抽出項目、解析方法など) を行い、厚生労働省へのデータ提供申請を進め、指定難病 220RPGN、221 抗糸球体基底膜腎炎に関して、2015-2017 年申請の新規個票における各病型別に、年齢、性別、臨床重症度 (年齢、血清クレアチニン、肺病変の有無、血清 CRP)、腎生検所見、治療内容を確認した。医薬基盤研究所にてデータクリーニングが進められ、最終的に RPGN 444 例の個票を解析した。データクリーニングを行った上で、新規症例を選定するため登録年と発症年が同一の症例に限定した。MPO-ANCA 陽性 RPGN 96 例の治療内容として、副腎皮質ステロイド 100%、ステロイドパルス 57.4%、静注大量シクロホスファミド 3.2%、経口シクロホスファミド 7.4%、リツキシマブ 3.2%であり、ステロイド単独治療 84.0%と高率であった。血漿交換の実施頻度は 5.4%であった。抗 GBM 抗体陽性 RPGN59 例の治療内容として、副腎皮質ステロイド 88.9%、ステロイドパルス 84.4%、静注大量シクロホスファミド 11.1%、経口シクロホスファミド 8.9%、リツキシマブ 6.7%、血漿交換 81.1%であった。

また、免疫疾患 3 疾患 (43MPA、44GPA、45EGPA)、66IgA 腎症の臨床調査個人票に関しては、申請者全体の急速進行性糸球体腎炎を呈する頻度を算出した。MPA、GPA、IgA 腎症各々 65.5、29.4、4.4%であった (EGPA はデータ入力なし。)

## 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。

難治性血管炎研究班と共同で実施した前向き研究 (RemIT-JAV-RPGN) は、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、数多くの二次研究が実施され、多くのエビデンスを報告してきた。しかしながら、リツキシマブ使用頻度の増加、副腎皮質ステロイド薬の低用量使用、抗補体薬アバコパンの登場など、昨今 RPGN に対する治療は変化しており、今後の ANCA 関連 RPGN 患者の予後に影響すると考えられる。そのため、RemIT-JAV-RPGN に代わる疾患コホートを構築し、現在の治療内容を反映する疫学研究の実施が求められる。そのため、当分科会では、AMED からの研究資金提供により 2018 年から実施されているネフローゼ疾患登録研究“日本ネフローゼ症候群バイオマーカー研究 (J-MARINE)”のプラットフォームを用いた新規前向き RPGN コホートを計画した。本コホート研究は、AMED 平成 6 年度「難治性疾患実用化研究事業」「診療に直結するエビデンス創出研究分野領域別の希少難治性疾患の診療に直結するエビデンス創出研究分野」に申請された“難治性の希少腎疾患に対する治療最適化に向けた研究開発”に組み込まれ、名古屋大学が研究代表施設となる予定である。

平成 19 年から日本腎臓学会が運用している JKDR/JRBR は、近年の本邦の腎疾患疫学を把握するのに有用な疾患データベースである。JRBR に登録されている臨床診断の内訳の中で 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ぐ 3 番目の頻度を占め経年的に増加傾向にあり、RPGN の病型別では MPO-ANCA 陽性腎炎で RPGN の約半数を占めることが示された。さらに MPO-ANCA 陽性腎炎において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 (腎予後、生命予後不良) に該当するという現実をあらためて浮き彫りとしている。これらの結果は、今後の診療ガイドライン作成の基礎資料となることが期待される。今後は 2018 年から登録フォームが改訂されたことにより診断精度の向上および回答内容の一層の充実が期待されている。また、現時点で JKDR/JRBR は登録時情報のみの横

断的なデータベースであるが、予後調査の追加が計画されている。これまで登録時の横断的な症例集積しかなかった大規模データを前向き観察データとして確認できる可能性があり、実現すればよりエビデンスレベルの高い成果を得ることが可能となる。

平成 8 年の RPGN 分科会設立当初から継続的に実施してきた我が国の平成元年以降の RPGN 症例のアンケート調査による集積は、過去の診療指針、診療ガイドラインに活用する多くのデータを供給してきた。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。また、全国的な早期発見の推進を裏付けるように、最新の年代では初めて診断時の腎機能の有意な改善とともに全体の腎予後の改善の兆しを認めた。しかし一方で重症例、特に抗 GBM 抗体型 RPGN の腎予後は依然改善していないことも明らかとなった。抗 GBM 腎炎に対する予後改善に向けた診療の確立は急務である。早期発見・治療開始、血漿交換療法を含む徹底した積極的治療介入の順守を引き続き促すとともに、国内年間新規発症 150 例と推定される非常に希少な難病であるため、将来想定されるオーファンドラッグ開発へのアプローチをより容易かつ確実にするための症例集積のための施設ネットワークを構築することが必要である。

2 つの指定難病、220RPGN、221 抗糸球体基底膜腎炎の臨床調査個人票 (新規、2015-2017 年) の提供を受け、初期治療内容の把握が可能かどうか検討した。すでに RPGN アンケート調査 (2012-2015 年) の結果で確認している結果と同様に、免疫抑制薬の使用率が低率でありステロイド単独治療が大半であること、血漿交換療法の併用も 5%程度と低率であること等を確認できた。そのため、臨調調査個人票でもある程度治療内容の把握ができられると思われる。課題としては、1.ステロイド単独 (=免疫抑制薬併用) 割合は比較的妥当な割合であるが、申請時のタイミングにより初期治療の全容が記載されていない可能性がある。2. 回答率が低い項目がある (転帰、慢性透析)。等が挙げられる。

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 1.5% に達しており年々増加している。日本人全体の高齢化がその背景にあると推察でき、高度腎障害症例の生命予後の改善以外に、RPGN 症例においても維持治療期の慢性腎臓病管理の重要性が浮き彫りとなったと同時に維持治療期の適切な管理法の開発が求められる。腎機能別に腎

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

## E. 結論

RPGN 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. Hara A, Sada KE, Wada T, Amano K, Dobashi H, Atsumi T, Sugihara T, Hirayama K, Banno S, Murakawa Y, Hasegawa M, Yamagata K, Arimura Y, Makino H, Harigai M. Predictors of damage accrual in patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: A nationwide prospective study. Mod Rheumatol 34(2): 382-390, 2024.
2. Sada KE, Nagasaka K, Kaname S, Higuchi T, Furuta S, Nanki T, Tsuboi N, Amano K, Dobashi H, Hiromura K, Bando M, Wada T, Arimura Y, Makino H, Harigai M. Evaluation of Ministry of Health, Labour and Welfare diagnostic criteria for antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis compared to ACR/EULAR 2022 classification criteria. Mod Rheumatol. 28:34(3):551-558. 2024.
3. Sada KE, Kaname S, Higuchi T, Furuta S, Nagasaka K, Nanki T, Tsuboi N, Amano K, Dobashi H, Hiromura K, Bando M, Wada T, Arimura Y, Makino H, Harigai M. Validation of new ACR/EULAR 2022 classification criteria for anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. Mod Rheumatol. 22:34(1):144-150. 2023.
4. Menjo H, Hasegawa M, Fujigaki H,

Ishihara T, Minatoguchi S, Koide S, Hayashi H, Saito M, Takahashi K, Ito H, Yuzawa Y, Saito K, Tsuboi N. Comparison of the Serial Humoral Immune Response according to the Immunosuppressive Treatment after SARS-CoV-2 mRNA Vaccination. Intern Med. 62(23):3445-3454. 2023.

和文論文・著書

1. 臼井丈一、山縣邦弘：Ⅲ. 疾患各論 4.急速進行性糸球体腎炎、抗糸球体基底膜抗体型急速進行性糸球体腎炎と Goodpasture 症候群、監修内山聖他、専門医のための腎臓病学第3版、p295-302、医学書院、東京、2023年6月
2. 坪井直毅(分担執筆)、ANCA 関連血管炎診療ガイドライン 2023, 担当: Part 2. ANCA 関連血管炎の基礎と臨床、編集: 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業(難治性血管炎の医療水準・患者 QOL 向上に資する研究班/難治性腎障害に関する調査研究班/びまん性肺疾患に関する調査研究班)、出版社: 株式会社診断と治療社 2023.5.15 発行

### 2. 学会発表

1. 中澤和人、臼井俊明、中島健太郎、原田拓也、秋山知希、角田亮也、岡田絵里、甲斐平康、森戸直記、間瀬かおり、臼井丈一、斎藤知栄、山縣邦弘：SARS-CoV-2 ワクチン接種後に IgA 血管炎による急速進行性糸球体腎炎をきたした1例、第53回日本腎臓学会東部学術大会、仙台、2023年9月16日、口演
2. 松田哲、秋山知希、臼井俊明、甲斐平康、間瀬かおり、森戸直記、斎藤知栄、臼井丈一、川西邦夫、山縣邦弘：非結核性抗酸菌症加療により ANCA 関連血管炎の改善を認めた一例、第53回日本腎臓学会東部学術大会、仙台、2023年9月16日、口演
3. 古野慎太郎、江辺広志、西田麗美、平井健太、荒川 洋、飯塚 正、山縣邦弘：多彩な精神神経症状を呈した急速進行性糸球体腎炎(顕微鏡的多発血管炎)の一例、第53回日本腎臓学会東部学術大会、仙台、2023年9月16日、口演
4. 黒河 周、平井健太、坂田晃子、影山美希子、永井 恵、植田敦志、山縣邦弘：IgA 腎症発症 25 年後に多発血管炎性肉芽腫症を呈した1例、第53回日本腎臓学会東部学術大会、仙台、2023年9月16日、ポスター
5. Ryosuke Umeda, Midori Hasegawa, Naotake Tsuboi, Involvement of kynurenine metabolizing enzymes and its metabolites in antibody-mediated glomerulonephritis.

KIDNEY WEEK 2023, 米国 Philadelphia,  
2023 年 11 月 3 日, ポスター

6. 坪井直毅、梅田良祐、林 宏樹、長谷川みどり、ループス腎炎 up to date、第 66 回日本腎臓学会学術総会、2023 年 6 月 10 日、横浜（パシフィコ横浜）、シンポジウム

#### 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

難治性腎障害に関する調査研究 ネフローゼ症候群ワーキンググループ

研究分担者

中川 直樹 旭川医科大学内科学講座 循環器・腎臓内科学分野  
新沢 真紀 大阪大学キャンパスライフ健康支援・相談センター

研究協力者

西尾 妙織 北海道大学病院リウマチ・腎臓内科  
松木 孝樹 旭川医科大学内科学講座 循環器・腎臓内科学分野  
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/腎臓膠原病内科  
佐藤 壽伸 東北医科薬科大学医学部 統合腎不全医療寄附講座  
(兼) 東北医科薬科大学病院 腎臓・内分泌内科  
宮崎 真理子 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  
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  
藤本 圭司 金沢医科大学医学部腎臓内科学  
和田 隆志 金沢大学  
岩野 正之 福井大学学術研究院医学系部門医学領域 腎臓病態内科学分野  
風間 順一郎 福島県立医科大学医学部 腎臓高血圧内科学講座  
山縣 邦弘 筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学  
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  
西 裕志 東京大学医学部附属病院・腎臓内分泌内科  
星野 純一 東京女子医科大学腎臓内科学  
和田 健彦 虎の門病院腎センター内科  
澤 直樹 虎の門病院分院腎センター  
鈴木 仁 順天堂大学医学部附属浦安病院腎・高血圧内科  
黒木 亜紀 昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門/横浜総合病院 腎センター  
柴田 茂 帝京大学医学部内科学講座  
市川 大介 聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科  
小泉 賢洋 東海大学医学部内科学系 腎内分泌代謝内科学  
要 伸也 杏林大学医学部腎臓・リウマチ膠原病内科  
川上 貴久 杏林大学医学部腎臓・リウマチ膠原病内科  
川口 武彦 国立病院機構 千葉東病院 腎臓内科  
伊藤 孝史 帝京大学ちば総合医療センター第三内科(腎臓内科)  
廣村 桂樹 群馬大学大学院医学系研究科腎臓・リウマチ内科学分野  
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  
岩下 山連 埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科  
長井 幸二郎 静岡県立総合病院腎臓内科  
安田 日出夫 浜松医科大学第一内科  
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  
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・腎臓内科  
齋藤 尚二 日本赤十字社愛知医療センター 名古屋第二病院腎臓内科  
湯澤 由紀夫 藤田医科大学  
林 宏樹 藤田医科大学医学部腎臓内科学  
柳田 素子 京都大学大学院医学研究科腎臓内科学  
松井 功 大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学  
山本 陵平 大阪大学キャンパスライフ健康支援・相談センター保健管理部門  
津田 昌宏 大阪公立大学大学院医学研究科代謝内分泌病態内科学

|       |                                                    |
|-------|----------------------------------------------------|
| 木村 友則 | 医薬基盤研究所リバーstransレーショナル研究プロジェクト/大阪大学大学院医学系研究科 腎臓内科学 |
| 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                           |
| 林 晃正  | 大阪急性期・総合医療センター腎臓・高血圧内科                             |
| 楠 康生  | 市立豊中病院 腎臓内科                                        |
| 後藤 俊介 | 神戸大学大学院腎臓内科                                        |
| 鶴屋 和彦 | 奈良県立医科大学腎臓内科学                                      |
| 荒木 信一 | 和歌山県立医科大学腎臓内科学講座                                   |
| 長洲 一  | 川崎医科大学腎臓・高血圧内科学                                    |
| 杉山 斉  | 川崎医療短期大学医療介護福祉学科                                   |
| 田邊 克幸 | 岡山大学病院血液浄化療法部                                      |
| 神田 武志 | 島根大学医学部附属病院・腎臓内科                                   |
| 脇野 修  | 徳島大学医学部腎臓内科                                        |
| 寺田 典生 | 高知大学医学部内分泌代謝・腎臓内科学講座（第二内科）                         |
| 祖父江 理 | 香川大学医学部附属病院腎臓内科                                    |
| 升谷 耕介 | 福岡大学医学部腎臓・膠原病内科学講座                                 |
| 中野 敏昭 | 九州大学病院腎疾患治療部                                       |
| 深水 圭  | 久留米大学医学部内科学講座腎臓内科部門                                |
| 黒木 裕介 | 福岡東医療センター腎臓内科                                      |
| 西野 友哉 | 長崎大学病院腎臓内科                                         |
| 菊池 正雄 | 宮崎大学医学部腎臓内科                                        |

## 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、腎生検前に治療開始となった症例などを除いた 374 名の一次性 NS 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、免疫抑制療法の地域差、予後についての解析を行った。さらに、希少疾患レジストリ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、登録を進めている。また、当初予定した 5 年間の追跡を 10 年間延長した JNSCS-Ex 研究の計画を進め、さらに後ろ向きコホートを追加する JNSCS 拡大研究の計画を進めている。また、PMDA と相談しつつ、成人発症難治性 NS 患者に対するリツキシマブ治療に関する臨床試験を 2020 年 9 月より開始し、順調に登録を進めている。さらに令和元年度より、AMED 研究「ネフローゼ症候群に関する新規バイオマーカー研究」とも連携を進め、令和 3 年度より新規に採択された AMED 研究「難治性腎疾患の疾患・重症度分類の再定義に向けた研究開発」（代表者：丸山彰一先生）とも連携を進め、腎生検検体における遺伝子発現やゲノムデータ、腎生検病理組織の人工知能解析など詳細なデータを収集するとともに、バイオマーカー探索を行う臨床研究(JNSCS-In)の倫理申請を行った。令和 2 年度より NS 患者の指定難病の臨床個人調査票データベースを用いた研究にも着手し、一次性 NS と一次性 MPGN の年齢構成、治療内容、重症度分類等の実態調査を報告した。今後の診療ガイドラインの見直しや臨床研究の方向性を検討する上での基盤となることが期待される。

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。令和 2 年度から令和 4 年度は、以下の点に関して研究を行った。

- 1) JNSCS に関する論文報告、JNSCS 二次研究
- 2) JCNCS 拡大研究に関する倫理申請、症例登録・データ抽出、コホートメーカー作成
- 3) JCNCS-In 研究：精密医療に資する多次元データ統合

- 4) 希少疾患レジストリ：MPGN, C3 腎症
- 5) 臨床個人調査票データベースを用いた研究
- 6) 成人期発症の難治性ネフローゼ症候群患者に対するリツキシマブの有効性及び安全性を確認する臨床第 III 相試験
- 7) AMED 研究「ネフローゼ症候群に関する新規バイオマーカー研究」（J-MARINE 研究）
- 8) AMED 研究「難治性腎疾患の疾患・重症度分類の再定義に向けた研究開発」

## 日本ネフローゼ症候群コホート研究 (JNSCS)

### A. 研究目的

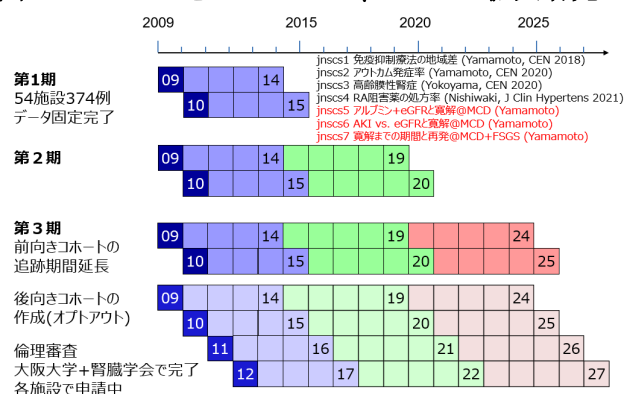
平成 6 年のアンケート調査では成人において一次性 NS は、膜性腎症(MN) 約 20%、微小変化群(MCD/MCNS) 約 30%、巣状糸球体硬化症(FSGS) 約 10%、膜性増殖性糸球体腎炎(MPGN) 約 10%、メサンギウム増殖性糸球体腎炎約 10%であった。

本研究は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 NS 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 (JKDR/JRBR) 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 10 年間延長の追跡期間を設け、計 15 年間の観察を行うとともに、後向きコホートによる 15 年間の観察研究を行うこととした(第 3 期については後述) (図 1)。

図 1 JNSCS と JNSCS-Ex、JNSCS 拡大研究



### 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 NS を対象とした。

### 2) 除外基準

1) 二次性 NS (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 (UP) の消失

不完全寛解 I 型：UP<1g/day, 血清アルブミン (Alb) 3.0g/dl 以上

不完全寛解 II 型：1g/day≤UP<3.5g/day

無効：UP≥3.5g/day, 血清 Alb<3.0g/dL

再発：完全寛解に至った後、UP≥1g/day が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 NS 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 NS 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 NS 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

第 1 期 300 例 (～第 3 期 1200 例：日本において発症する一次性 NS 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 10 年間延長の追跡期間を設け、計 15 年間の観察を行うとともに、後向きコホートによる 15 年間の拡大観察研究を行うこととした(第 3 期については後述) (図 1)。

### 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、その後継続的に収集するデータ項目

(1) 患者年齢、(2) 性別、(3) 病理分類、(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

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る。審査方法を大阪大学における中央一括審査へ移行し承認され、各施設において実施許可手続きを進めた。

### 個人情報の取り扱いについて

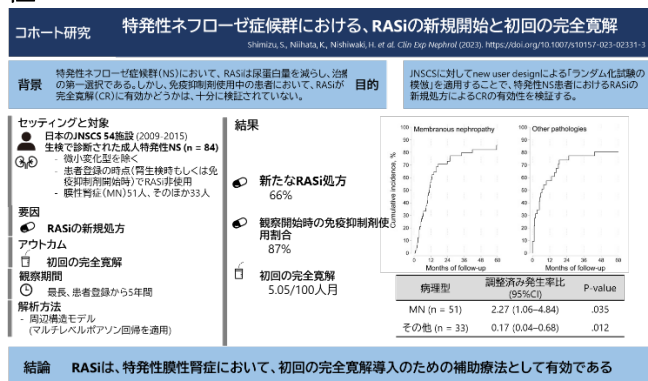
登録時に連結可能な患者識別番号を、各施設で決定して付与し、腎臓病総合レジストリー (JKDR) に記入する。今回 JNSCS データセンターに収集される情報には、第三者が直接、患者を同定できるものは含まれておらず、匿名化される。

## C. 研究結果

### 1-1) JNSCS のアウトカム

374 名の一次性 NS を解析対象とし、5 年間のデータを固定し、解析を行った。免疫抑制薬処方地域差やアウトカムについては既に報告していたが、一次性 NS (微小変化型を除く) における、レニン・アンジオテンシン系阻害薬 (RASi) の新規開始と初回の完全寛解について解析を行い、RASi は、一次性 MN において、初回の完全寛解導入のための補助療法として有効であることを発表した(論文 1, 図 2)。

### 図 2 JNSCS における MN 患者の初回寛解導入におけるレニン・アンジオテンシン系阻害薬の有効性



### 1-2) JNSCS-Ex 研究 (図 1 : 第 2 期)

日本腎臓学会の腎臓病総合レジストリー/腎生検レジストリーを使用した中央登録による一次性 NS 患者の前向きコホート研究として 5 年間の JNSCS 研究を行ったが、追跡調査期間をさらに 5 年間延長して予後調査を行うこととした。今後解析を行う予定である。

### 1-3) 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、一部は学会発表および論文化された。

- ① 日本膜性増殖性糸球体腎炎コホート研究(論文 6)
- ② 巣状分節性糸球体硬化症の病理所見と治療反応性・予後との関連についての検討
- ③ 若年層ステロイド感受性 MCNS/FSGS に関するコホート研究
- ④ ステロイド治療による糖尿病の新規発症ならびに遷延化に関する検討
- ⑤ 膜性腎症における寛解後のステロイド薬・免疫抑制薬による維持療法に関する検討
- ⑥ 正常血圧一次性ネフローゼ症候群における ACE 阻害薬/ARB の処方実態と腎アウトカムとの関連性
- ⑦ JRBR を利用したわが国における巣状分節性糸球体硬化症の variant の予後についての二次調査
- ⑧ 膜性腎症の予後に関する観察研究(論文 1)
- ⑨ 機械学習による難治性ネフローゼ症候群のクラスタリングと特徴抽出
- ⑩ 膜性腎症に対する Ponticelli レジメンの治療
- ⑪ ネフローゼ症候群における Selectivity Index の治療反応予測因子としての有用性の検討

### 2) JNSCS 拡大研究 (図 1 : 第 3 期)

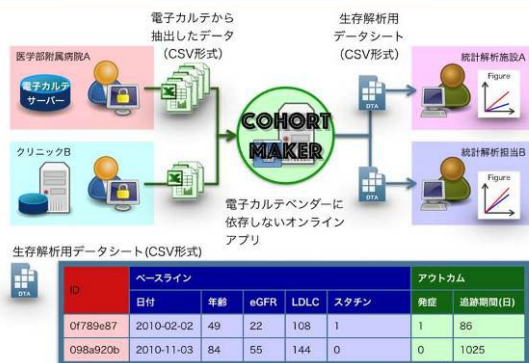
JNSCS の拡大研究として、前向きコホートの追跡期間延長、後向きコホートの新規作成を計画している。

後向きコホート研究 (オプアウト) の概要は、  
・2009-2012 年に腎生検で診断された一次性 NS を、追跡期間を問わず、原則として全例登録できる施設 (=2009 年以降の電子カルテデータ有り)  
・腎生検日、診断名 (J-RBR データベースから抽出)  
・血液&尿検査データおよび処方データ (電子カルテから抽出)  
・腎代替療法開始日 (手入力、あるいは電子カルテから抽出)  
・死亡日、死因 (手入力)  
・感染症、CVD、血栓症の入院日 (手入力、電子カルテから入院歴の絞り込み可)  
・悪性腫瘍、無菌性骨壊死、消化性潰瘍の診断日 (手入力)

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。JNSCS 拡大研究においても、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、limited B 版のリリースを準備している（図 3）。

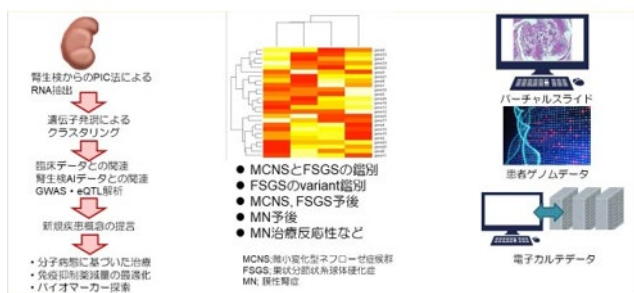
図 3 コホートメーカー概念図



### 3) JNSCS-In 研究

JNSCS に参加したネフローゼ症候群患者のうち、同意を得られた患者について、腎生検検体における遺伝子発現やゲノムデータ、腎生検病理組織の人工知能解析など詳細なデータを収集するとともに、バイオマーカー探索を行う臨床研究の倫理申請を行い承認された（図 4）。

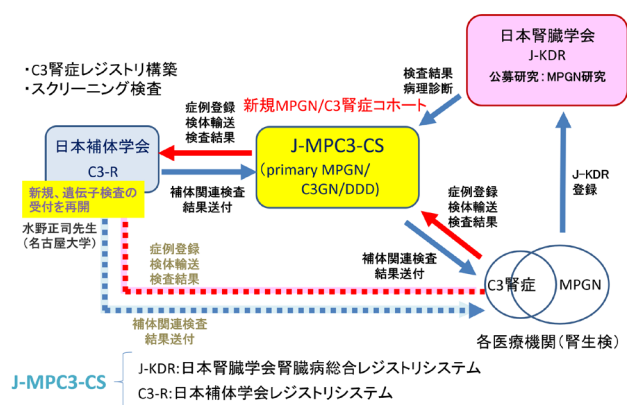
図 4 JNSCS-In 概念図



### 4) 希少疾患レジストリ(MPGN&C3 腎症)

J-RBR に登録された MPGN の臨床像の特徴については既に報告していたが、さらに、原発性 MPGN の発症頻度を検討するとともに、日本腎臓学会、日本補体学会と連携し、MPGN/C3 腎症のデータベースを作成するため、研究協力施設の倫理委員会申請等行っている。J-KDR から対象症例を抽出する（後向き）とともに、新規症例を組み込んだレジストリ（前向き）を作成し、補体関連 C3 腎症の発生頻度と補体異常から見た病型分類、補体関連 C3 腎症の診断補助ツールの開発、補体関連 C3 腎症の予後調査等を予定している（図 5）。

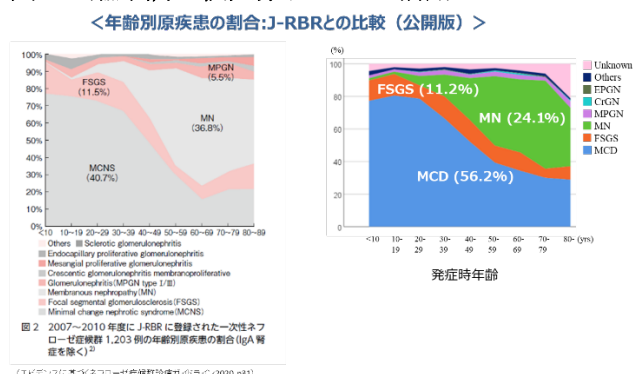
図 5 MPGN/C3 腎症レジストリ概念図



### 5) 臨床個人調査票データベースを用いた研究

指定難病である一次性 NS および一次性 MPGN 患者の臨床個人調査票データベースを用い、基本統計の調査、人工知能 (AI) による深層学習、クラスター解析などを行い、重要な因子をあぶりだし、疾患層別化を行う研究に着手した。2015 年から 2018 年の間に一次性 NS として申請された 6036 例の臨床調査個人票データを厚生労働省から提供を受け、各疾患の年齢分布、CKD 重症度分類、および治療歴等の解析を行い発表した（図 6、論文 2）。

図 6 臨床調査個人票データの活用



まず、臨床調査個人票データの妥当性を検討するために、J-RBR や J-NSCS のデータと比較し、年齢別原因疾患の割合がほぼ同等であることが確認できた。MCNS 3,394 人(56.2%)、巣状分節性糸球体硬化症(FSGS) 677 人(11.2%)、MN 1,455 人(24.1%)、その他 510 人(8.5%)であった。MN 患者は MCNS および FSGS 患者より高齢であった(それぞれ 67 歳、42 歳、47 歳)。ステロイド依存性 NS または頻回再発 NS は、MCNS、FSGS、MN 患者のそれぞれ 70.2%、40.5%、24.6%に認められた。一方、ステロイド抵抗性 NS は MCNS、FSGS、MN 患者のそれぞれ 6.4%、36.0%、37.9%にみられた。MCNS、FSGS、MN 患者の現在の経口プレドニゾロン使用率(平均使用量)はそれぞれ 87.2% (21.2 mg/日)、80.9%(20.0 mg/日)、77.5%(18.8 mg/日)であった。

また、NS 患者に対する治療薬に関するガイドライン遵守率について、ステロイドとシクロスポリンの併用について診療の質評価指標（Quality Indicator: QI）調査を行った（図 7）。

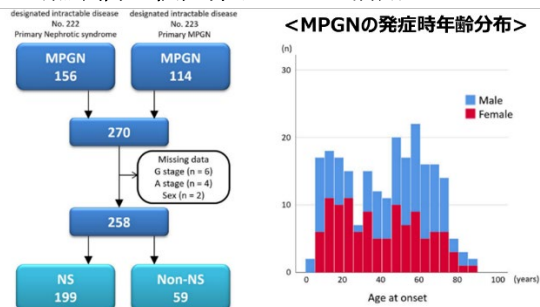
図 7 臨床調査個人票データの活用：QI 調査

|                                    | Steroid-resistant NS |             |             | SDNS or FRNS |
|------------------------------------|----------------------|-------------|-------------|--------------|
|                                    | MCD                  | FSGS        | MN          | MCD          |
| N                                  | 213                  | 236         | 540         | 2320         |
| Present treatment                  |                      |             |             |              |
| Prednisolone + cyclosporine, n (%) | 91 (42.7%)           | 112 (47.4%) | 237 (42.2%) | 1132 (48.8%) |
| Previous treatment                 |                      |             |             |              |
| Prednisolone + cyclosporine, n (%) | 110 (51.6%)          | 160 (67.8%) | 316 (58.6%) | 1647 (71.0%) |

わが国のネフローゼ症候群の臨床病態や診療実態を明らかにすることで、今後の診療ガイドラインの見直しや臨床研究の方向性を検討する上での基盤になると期待される。

さらに、一次性 MPGN についても解析を行い発表した（図 8、論文 3）。一次性 MPGN 患者 258 人のうち、NS が 199 人、非 NS が 59 人であった。発症時年齢の中央値は、NS の患者が非 NS の患者よりも高く（45 [24-63] 歳 vs 35 [14-53] 歳;  $P = 0.010$ ）、経口プレドニゾロンの使用率は、非 NS の患者よりも NS の患者で有意に高かった（73.9% vs 59.3%;  $P = 0.032$ ）。

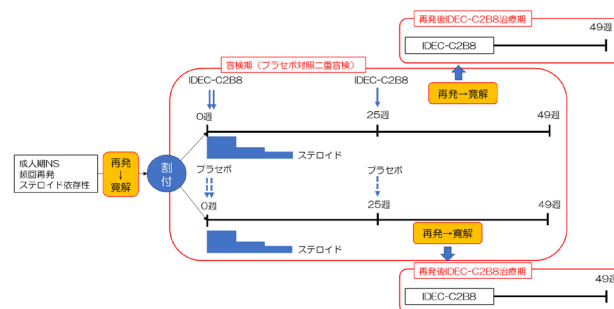
図 8 臨床調査個人票データの活用：MPGN



## 6) 成人期発症の難治性のネフローゼ症候群患者に対するリツキシマブの有効性及び安全性を確認する臨床第 III 相試験 (UMIN000041475)

成人期発症の難治性 NS（頻回再発型あるいはステロイド依存性）患者に対するリツキシマブの有効性及び安全性を確認する臨床第 III 相試験を PMDA と相談しながら試験のプロトコルを検討し、2020 年 9 月より、大阪大学医学部附属病院を中心に 13 施設で開始した（図 9）。72 例が登録され、順調に進捗している。付随研究として TCR, BCR のレパトア解析も計画している。

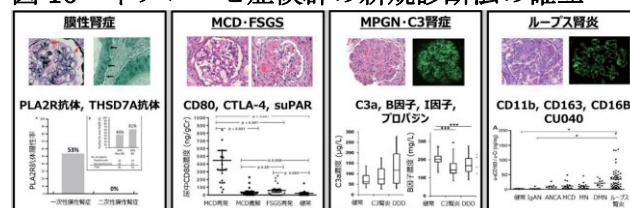
図 9 成人発症難治性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ治療



## 7) AMED 研究「ネフローゼ症候群に関する新規バイオマーカー研究」との連携

令和元年度より、AMED 研究との連携を開始した。①MCD/FSGS、②膜性腎症、③C3 腎症/MPGN、④ループス腎炎の 4 つの代表的腎疾患の登録と検体収集を行い、各種バイオマーカーの測定法の確立と、4 つの代表的腎疾患の診断や病勢評価、予後予測の有用性について評価する予定である（図 10）。2024 年 3 月末現在 448 例（MCD 179 例、FSGS 28 例、膜性腎症 169 例、MPGN/C3 腎症 11 例、ループス腎炎 61 例）が登録されているが、今年度はプロトコル論文を発表した（論文 4）。

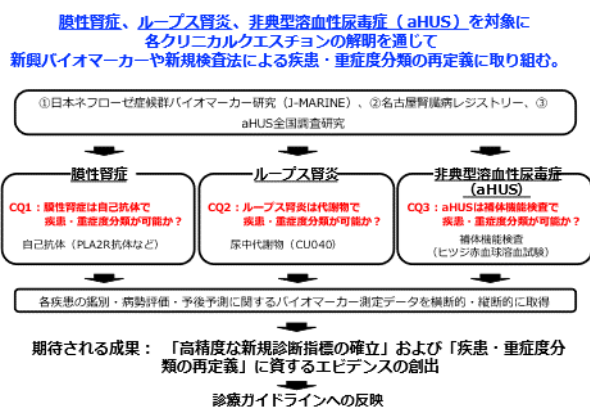
図 10 ネフローゼ症候群の新規診断法の確立



## 8) AMED 研究「難治性腎疾患の疾患・重症度分類の再定義に向けた研究開発」

難治性腎疾患のなかでも、①膜性腎症、②ループス腎炎、③非典型溶血性尿毒症症候群(aHUS)を対象にして、新興バイオマーカーや新規検査法に基づいた疾患・重症度分類の再定義に資するエビデンスの創出に取り組む。将来的には、再定義された疾患・重症度分類に基づいた診療ガイドラインの改訂と普及を目指す（図 11）。日本でも類を見ない TMA 患者(aHUS および二次性 TMA) のコホートを構築し登録を進めている。

図 11 難治性腎疾患の疾患・重症度分類の再定義に向けた研究開発 概要



## D. 考察

わが国の NS 患者において、寛解率や再発率、末期腎不全移行率や死亡リスク、寛解や再発のリスク因子等を検討した。現在、JNSCS の解析を 15 年間観察する 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後ろ向きコホートを追加した拡大研究も進め、JNSCS-In 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 について論文報告を行っているが、C3 腎症についてもレジストリ登録を開始し、順次解析を行っている。臨床個人票を用いて QI 解析も行い、一次性 NS、一次性 MPGN の臨床病態や診療実態を明らかにした。成人発症難治性 NS 患者に対するリツキシマブ投与に関する臨床研究についても順調に進捗しており、関連する AMED 研究とも連携を進めている。

## 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。ネフローゼ症候群ワーキンググループで明らかとした成果は、今後の診療ガイドライン改定・進展に寄与するものと期待される。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- Shimizu S, et al. Initiation of renin-angiotensin system inhibitors and first complete remission in patients with primary nephrotic syndrome: a nationwide cohort study. Clin Exp Nephrol, 27:480-489, 2023.
- Nakagawa N, et al. Demographics and treatment of patients with primary nephrotic syndrome in Japan using a national registry of clinical personal records. Sci Rep, 13:14771, 2023.
- Nakagawa N, et al. Demographics and treatment of patients with primary membranoproliferative glomerulonephritis in Japan using a national registry of clinical personal records. Clin Exp Nephrol, 27:928-935, 2023.
- Kurasawa S, et al. Rationale and design of the Japanese Biomarkers in Nephrotic Syndrome (J-MARINE) study. Clin Exp Nephrol, 2024. doi: 10.1007/s10157-023-02449-4. [Online ahead of print.]

### 2. 学会発表

- 中川直樹, 水野正司, 猪阪善隆. MPGN/C3 腎症の診断と治療. 第 66 回日本腎臓学会学術総会（横浜, 2023 年 6 月）

## 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

研究分担者

武藤 智 順天堂大学医学部附属練馬病院泌尿器科・教授  
星野 純一 東京女子医科大学腎臓内科・教授

研究要旨

【背景・目的・方法】

1. 多発性嚢胞腎難病臨床調査個人票による診療ガイドライン遵守率調査：難病臨床調査個人票データを集計し、診療ガイドラインにおける3つのCQに対する遵守率を検討した。
2. 本邦の常染色体優性多発性嚢胞腎（ADPKD）患者における脳動脈瘤の発症とスクリーニングの実態調査を行い、MRAスクリーニングの有用性を明らかにする。
3. Body mass index (BMI)と常染色体優性多発性嚢胞腎（ADPKD）の透析導入年齢の関係について～米国と日本の国際比較～：データソースとして United States Renal Data System (USRDS)と日本透析医学会（JSDT）のデータベースを利用した後ろ向き研究である。
4. 本邦のADPKD患者におけるCKD G5期の実態調査(ADPKD G5レジストリー)：ADPKD G5期患者の実態調査とG4期までのトルバプタン服用有無によるG5期での腎機能障害進行度の違いを調査する
5. 多発性嚢胞腎患者全国登録による多施設共同研究 Japanese National Registry of PKD (JRP)

【結果及び考察】

1. 降圧療法施行率は、50歳未満およびCKD G2以下の群で有意に増加した。トルバプタン使用率は新規登録群13.2%、更新登録群60.6%とオッズ比10.1（8.46-12.04）（ $p < 0.001$ ）と有意な増加を認めた。脳動脈瘤合併693例（15.6%）、脳出血合併256例（5.8%）、MRAスクリーニング施行例は78.2%であった。本邦におけるADPKD患者の透析患者全体に占める割合が、2015年の難病指定以前2014年末で2.7%であったのに対して、2020年末時点で2.3%と有意に減少した（OR = 0.83、 $p < 0.001$ ）。
2. 対象患者3,244人が登録された。脳動脈瘤有病率17.5%、脳動脈瘤破裂有病率3.4%であった。
3. 重回帰分析ではJSDT（回帰係数-0.6、 $p=0.00$ ）、USRDS（回帰係数-0.145、 $p<0.0001$ ）いずれにおいてもBMIが有意な因子であった。
4. トルバプタン服用群における服用前腎機能低下速度中央値 - 4.7 ml/min/1.73m<sup>2</sup>、服用中腎機能低下速度 - 3.7 ml/min/1.73m<sup>2</sup>であり、トルバプタン非服用群のG4期腎機能低下速度中央値 - 4.0 ml/min/1.73m<sup>2</sup>であった。G4期トルバプタン服用群のG5期での腎機能低下速度は、G5期トルバプタン服用群で中央値 - 3.9 ml/min/1.73m<sup>2</sup>、G5期トルバプタン非服用群で中央値 - 5.2 ml/min/1.73m<sup>2</sup>であった。G4期トルバプタン非服用群のG5期腎機能低下速度は、-3.7 ml/min/1.73m<sup>2</sup>であった。したがって、トルバプタン服用をG5期に入り中止した後でも、トルバプタン服用中の腎機能低下速度の抑制は維持されていることが明らかとなった。
5. 今年度は順天堂大学医学部医学系研究等倫理委員会で中央審査が終了した。今回のレジストリー研究から、本邦PKD患者の十分な実態調査が期待できる。

## A. 研究目的

1. われわれは、「エビデンスに基づく多発性嚢胞腎 PKD 診療ガイドライン」を定期的に改訂し、嚢胞腎の適切な診療を推奨している。本研究では、実際どの程度の患者さんがその推奨を遵守しているかを、指定難病における臨床個人調査表の集計から明らかにする。
2. 本邦の ADPKD 患者における脳動脈瘤の発症と、脳動脈瘤スクリーニングの実態を明らかにする
3. 常染色体優性多発嚢胞腎(ADPKD)の進行速度に BMI が影響するか否かを検討する。日本と米国の ADPKD 患者の BMI に本当に違いがあるのか、その違いが ADPKD の進行に影響しているのかは、不明である。そこで我々は、食生活の異なる日本と米国で ADPKD の ESRD 到達年齢に差があるのか、BMI が ESRD 到達時の年齢の有意な因子となるか、日米それぞれで BMI が RRT 導入時の年齢の有意な因子となるかを明らかにすることを明らかにするために研究を行う事とした。
4. ADPKD は、加齢とともに両側腎臓に多数の嚢胞が進行性に発生・増大し、腎機能低下を伴う疾患である。トルバプタンは、ADPKD 患者の腎嚢胞増大ならびに腎不全進行を抑制できる唯一の治療薬として世界に先駆けて本邦で初めて保険収載され、多くの ADPKD 患者に使用されている。本邦における内服適応基準は  $eGFR \geq 15$  (CKD G4 期まで) であり、実際世界的にもトルバプタン内服による  $eGFR \geq 15$  (CKD G4 期まで) における腎機能悪化抑制効果は示されている。しかし、 $eGFR \geq 15$  (CKD G4 期まで) でトルバプタンを内服していたかどうかにより、 $eGFR < 15$  (CKD G5 期; トルバプタン内服適用外) での腎機能障害進行度に違いがあるのかどうかに関する実態は報告されていない。

CKD G5 期に至った ADPKD 患者について、通常診療で得られる臨床データの登録を行い、ADPKD G5 レジストリー (ADPKD-G5R : Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease G5 Registry) を構築し、ADPKD G5 期患者の実態を全国レベルで明らかにすることを目的とする。具体的には、症例毎に臨床所見、血液・尿検査所見などを登録しデータベースを作成する。登録された情報を基に、CKD G4 期までにおけるトルバプタン内服の有無による CKD G5 期で腎

機能障害進行度の違いを調査する。

5. 本研究では、ARPKD および ADPKD 患者を対象として、通常診療で得られるデータの登録を行い、PKD 総合レジストリー (JRP : Japanese National Registry of PKD) を構築する。データベース構築により、わが国における PKD 病診療のあり方の根拠となるデータや、PKD 診療のガイドライン策定の際の参考となる基礎データを得ることで、PKD 診療の発展に寄与できる可能性があり、医学的に意義がある。

## B. 研究方法

1. 本邦の難病指定における臨床個人調査票のデータ集計を行った。診療ガイドラインにおける Clinical Question に対する、医療の質指標 (Quality Indicator: QI) を評価した。さらに日本透析医学会の「わが国の慢性透析療法の実況」から、透析患者全体における ADPKD 患者の割合を調査した。
2. 本研究はアンケート調査による疫学研究であり、現在二次アンケート調査 (一次アンケートに対する回答があった 217 施設のうち、研究機関の長の許可が得られた施設にアンケート調査を送付) を行った。研究対象者は、参加施設に 2015 年 4 月 1 日～2021 年 6 月 30 日までの間に通院、または入院した ADPKD 患者。  
評価項目観察および検査項目：
  - ① 施設内の ADPKD における脳動脈瘤の有病率
  - ② 施設内の ADPKD における脳動脈瘤の破裂率
  - ③ 施設内の ADPKD における脳動脈瘤 MRA スクリーニング施行率
  - ④ 施設内の ADPKD におけるスクリーニングによる脳動脈瘤の新規発見率
  - ⑤ 施設内の ADPKD における脳動脈瘤の発症部位、形態、個数
  - ⑥ 施設内の ADPKD における脳動脈瘤の治療率
  - ⑦ 施設内の ADPKD における脳動脈瘤の治療内容
3. 本研究は、後ろ向き観察研究である。BMI が ADPKD の進行速度に及ぼす影響について：日米国際比較研究を行い、ADPKD の進行速度に BMI が影響するか否かを検討する。日本と米国の ADPKD 患者の BMI に本当に違いがあるのか、その違いが ADPKD の進行に影響しているのかは、不明である。そこで我々は、食生活の異なる日

本と米国でADPKDのESRD到達年齢に差があるのか、BMIがESRD到達時の年齢の有意な因子となるか、日米それぞれでBMIがRRT導入時の年齢の有意な因子となるかを明らかにすることを明らかにするために研究を行う事とした。本研究は、後ろ向き観察研究である。データソースとしてUnited States Renal Data System (USRDS)と日本透析医学会 (JSDT) のデータベースを利用する。JSDTでは、通常、透析導入時の患者の特徴を調べていないが、2006年、2007年に全国調査を行い透析導入時患者臨床情報を収集しているので、この年度のデータを用いて分析をする。主要評価項目は透析導入時の患者年齢、副次評価項目は患者BMIである。RRT導入時の二群間での患者年齢を比較する。(日本人 vs 米国人、日本人 vs 米国のアジア人)。RRTの種類、施設間で導入時期に違いがあるため、RRT導入時のeGFRでRRT導入年齢を調整して2群比較で行う。日本、米国それぞれで、BMIとeGFR調整年齢との関係を、単変量解析と多変量解析にて解析を行う。日本、米国の患者を併せて解析し、BMI以外にも国がeGFR調整年齢に有意に影響する因子かを確認する。

4. 全国16研究参加施設にて2014年5月から2019年9月に診療を受けたCKD G5期のADPKD患者を対象とした後ろ向き観察研究を行った。G5期以前のトルバプタン使用を確認できた症例を対象とした。
5. 本研究は観察期間10年の他施設共同前向きコホート研究である。データ収集にREDCapを用い、ADPKDおよびARPKDを対象とする。主要評価項目はADPKDでベースラインからのeGFR 50%低下、ARPKDで死亡とする。

#### (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。いずれの研究も、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。

いずれの研究も、各施設倫理委員会の承認を得ている。

多発性嚢胞腎難病臨床調査個人票による家族歴と診療ガイドライン遵守率の検討は、倫理委員会承認(順大医倫第2021016号)されている。

本邦の常染色体優性多発性嚢胞腎(ADPKD)患者における脳動脈瘤の発症とスクリーニングの実態調査は、日本腎臓学会倫理委員会にて一次アンケートプロトコル承認(承認番号54)を得ている。

本邦のADPKD患者におけるCKD G5期の実態調査(ADPKD G5レジストリー)は各施設倫理委員会で承認の得られた同意説明文書を研究対象者に渡し、十分な説明のうえ自由意志により同意を文書で取得する。ただし研究対象者が死亡あるいは各施設に通院されていない場合オプアウトで代用する

(UMIN000039725)。JRPは順天堂大学医学部医学系研究等倫理委員会における審査において承認されている(研究課題番号:E23-0140)。

#### C. 研究結果

1. 今回の集計では、2015-2016年新規登録例3,768例、2017年更新登録2017年2,085例を解析した。年齢は新規登録群 $51.1 \pm 12.7$ 歳、更新登録群 $53.7 \pm 12.7$ 歳であった。男性は新規登録群1856例(49.6%)、更新登録群1023例(49.3%)、eGFRは新規登録群 $42.4 \pm 24.6$  mL/min/1.73m<sup>2</sup>、更新登録群 $36.1 \pm 24.2$  mL/min/1.73m<sup>2</sup>、総腎容積(Total Kidney Volume: TKV)は新規登録群 $1848.9 \pm 1275.8$  ml、更新登録群 $2020.0 \pm 1383.7$  mlであった。

高血圧患者は新規登録群で3,236例(86.0%)、更新登録群では1,825例(87.6%)であった。降圧療法施行率は、50歳未満では新規登録群89.7%、更新登録群93.7%( $p=0.003$ )、50歳以上では新規登録群95.1%、更新登録群95.3%( $p=0.784$ )と、50歳未満で有意に改善した。CKD別では、CKD G2以下群では新規登録群82.8%、更新登録群89.6%( $p=0.013$ )、CKD G3以上群では新規登録群96.8%、更新登録群96.2%( $p=0.465$ )と、CKD G2以下群で有意に改善した。トルバプタン使用率は新規登録群13.2%、更新登録群60.6%とオッズ比10.1(8.46-12.04)( $p<0.001$ )と有意な増加を認めた。2015-2017年新規登録4,447例において、脳動脈瘤合併693例(15.6%)、脳出血合併256例(5.8%)、MRAスクリーニング施行例は78.2%であった。新規登

録患者における脳動脈瘤スクリーニング実施率は3204/4625例(69.3%)であった。重回帰分析から、脳動脈瘤合併リスク因子は50歳以上(OR=1.392、 $p=0.000$ )、高血圧(OR=1.461、 $p=0.002$ )、女性(OR=1.517、 $p=0.000$ )、CKD G4-5(OR=1.260、 $p=0.005$ )であった。さらに、本邦におけるADPKD患者の透析患者全体に占める割合が、2015年の難病指定以前2014年末で2.7%であったのに対して、2020年末時点で2.3%と有意に減少した(OR=0.83、 $p<0.001$ )。

2. 対象患者 3,244例。年齢 $49.2\pm 13.7$ 歳。男性：1,535例(47.3%)、女性：1,709例(52.7%)。脳動脈瘤の家族歴あり：643例(19.8%)、なし：1,888例(58.2%)、不明：713例(21.1%)。観察期間 53[24-73](か月)。MRA/CTAでのスクリーニング回数0.34[0.17-0.75](回/年)。

脳動脈瘤患者数566例。診断時年齢 $51.0\pm 12.7$ 歳、男性41.8%、脳動脈瘤家族歴あり31.3%、有病率17.5%、発生率24.3/1000人・年であった。家族歴あり群の方がなし群より脳動脈瘤診断年齢( $50.9\pm 12.0$ 歳 vs.  $52.0\pm 12.0$ 歳、 $p<0.01$ )および脳動脈瘤破裂年齢( $43.9\pm 10.9$ 歳 vs.  $43.9\pm 11.6$ 歳、 $p<0.01$ )が有意に若年で、脳動脈瘤有病率(26.3% vs. 11.0%、 $p<0.01$ )・脳動脈瘤発症率(62.5/1000人・年 vs. 34.6/1000人・年、 $p<0.01$ )・脳動脈瘤破裂発症率(13.8/1000人・年 vs. 6.84/1000人・年、 $p<0.01$ )が有意に高かった。

3. USRDSのデータでは、2006および2007年に登録された2,528例の多発性嚢胞腎症例のうち、データ不十分な除外症例を除いた2,491症例(血液透析76.0%、腹膜透析15.8%、腎移植8.2%)を解析した。JSDRのデータでは、2006および2007年に登録された1,086例の多発性嚢胞腎症例のうち、データ不十分な除外症例を除いた1,065症例(血液透析97.4%、腹膜透析2.4%、腎移植0.1%)を解析した。JSDRおよびUSRDS合わせたデータでは、目的変数を透析導入時年齢とした重回帰分析でBMI(回帰係数-0.60、 $p=0.00$ )と有意な予測因子であった。
4. G5期前後さらに、Tolvaptan(TVP)内服群ではTVP内服前後のeGFR推移を全て確認することができた症例157名(男性92名、女性65名)を対象とした。

G4期トルバプタン服用群49例(男性26

例)、非服用群94例(男性56例)を比較した。トルバプタン服用群における服用前腎機能低下速度中央値 $-4.7\text{ ml/min/1.73m}^2$ 、服用中腎機能低下速度 $-3.7\text{ ml/min/1.73m}^2$ であり、トルバプタン非服用群のG4期腎機能低下速度中央値 $-4.0\text{ ml/min/1.73m}^2$ であった。G4期トルバプタン服用群のG5期での腎機能低下速度は、G5期トルバプタン服用群で中央値 $-3.9\text{ ml/min/1.73m}^2$ 、G5期トルバプタン非服用群で中央値 $-5.2\text{ ml/min/1.73m}^2$ であった。G4期トルバプタン非服用群のG5期腎機能低下速度は、 $-3.7\text{ ml/min/1.73m}^2$ であった。したがって、トルバプタン服用をG5期に入り中止した後でも、トルバプタン服用中の腎機能低下速度の抑制は維持されていることが明らかとなった。

5. 今年度は順天堂大学医学部医学系研究等倫理委員会で中央審査が終了した。

#### D. 考察

1. 本邦の難病指定患者における降圧薬処方率は約90%であったが、高血圧患者の降圧目標(140/90mmHg未満、尿たんぱく陽性者130/80mmHg未満)達成者40%未満、特に若年者、CKD G4以下ほど、降圧療法施行率および降圧目標達成率が低い傾向があった。
2. ADPKDに対するMRAを用いた脳動脈瘤スクリーニングは、海外では費用対効果の点から否定的な報告が少なくない。しかし本邦では脳動脈瘤発生率および脳動脈瘤破裂発生率いずれも海外と比べて明らかに高いことから、例え海外では推奨されなくとも本邦ではADPKDに対して脳動脈瘤のスクリーニングを推奨すべきであることが明らかとなった。
3. 今回の検討から、日米共にBMIが透析導入年齢の有意な予測因子であることを示すことができた。
4. 本研究ではトルバプタン投与群と非投与群でG5後の腎機能低下速度を比較した。現在まだ症例登録中であり、今後さらに登録数の増加が期待される。
5. 本邦では以前にもレジストリー研究(J-PKD)を報告したが、①症例数が非常に少ない(ADPKD 340例、ARPKD 2例)、観察期間が短い(3年)などの欠点から、十分な観察結果が得られなかった。今回は登録方法を改善し、長期間(10年)の観察

期間、じゅぶんな症例数（ADPKD 1,000 例、ARPKD 100 例）を目標とする。

## E. 結論

1. 臨床個人調査票を用いてのガイドライン CQ に対する QI 集計は、推奨される各医療行為に対する実際の遵守率を評価することが可能で、今後のガイドライン作成に有用である。
2. 本邦の ADPKD 症例では脳動脈瘤および脳動脈瘤破裂の有病率が高く、破裂を予防するために脳動脈瘤スクリーニングを推奨すべきである。
3. 日米いずれの ADPKD 患者でも、BMI 高値により末期腎不全への進行を早める。
4. G4 までのトルバプタン投与により、トルバプタン投与終了後の ADPKD G5 期腎機能低下速度も抑制する。
5. 今回のレジストリー研究から、本邦 PKD 患者の十分な実態調査を行う。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Public support for patients with intractable diseases in Japan: impact on clinical indicators from nationwide registries in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. Kataoka H, Shikida Y, Kimura T, Nishio S, Nakatani S, Mochizuki T, Tsuchiya K, Hoshino J, Hattanda F, Kawano H, Hanaoka K, Hidaka S, Ichikawa D, Ishikawa E, Uchiyama K, Hayashi H, Makabe S, Manabe S, Mitobe M, Sekine A, Suwabe T, Kai H, Kurashige M, Seta K, Shimazu K, Moriyama T, Sato M, Otsuka T, Katayama K, Shimabukuro W, Fujimaru T, Miura K, Nakanishi K, Horie S, Furuichi K, Okad H, Narita I, Muto S. Clin Exp Nephrol. 2023; 27: 809-18.
- 2) Glomerular hyperfiltration and hypertrophy: an evaluation of maximum values in pathological indicators to discriminate "diseased" from "normal". Kataoka H, Nitta K, Hoshino J. Front Med (Lausanne). 2023 Jul 13;10:1179834.
- 3) Acute renal intracystic hemorrhage in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. Suwabe T, Ubara Y, Oba Y, Mizuno H, Ikuma D, Yamanouchi M, Sekine A, Tanaka K, Hasegawa E, Hoshino J, Sawa N. Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes. 2023 Jan 20;7(1):69-80. doi: 10.1016/j.mayocpiqo.2022.12.005. eCollection 2023 Feb. PMID: 36712823
- 4) Microbiome of infected cysts, feces and saliva in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. Suwabe T, Morita H, Khasnobish A, Araoka H, Hoshino J. CEN Case Rep. 2023 Aug;12(3):304-310. doi: 10.1007/s13730-022-00767-2. Epub 2022 Dec 27. PMID: 36574197
- 5) Defective C3d caused by C3 p.W1034R in inherited atypical hemolytic uremic syndrome. Tsuchida M, Goto S, Watanabe H, Goto S, Yamaguchi H, Narita I. Mol Genet Genomic Med. 2024; 12(1): e2288.
- 6) Sodium magnetic resonance imaging shows impairment of the counter-current multiplication system in diabetic mice kidney. Nakagawa Y, Kaseda R, Suzuki Y, Watanabe H, Otsuka T, Yamamoto S, Kaneko Y, Goto S, Terada Y, Haishi T, Sasaki S, Narita I. Kidney360. 2023; 4(5): 582-590.
- 7) Assessing fluid volume and determining outcomes of acute heart failure using plasma human atrial natriuretic peptide. Suzuki Y, Otsuka T, Yoshioka Y, Iida T, Maruyama S, Watanabe H, Kaseda R, Yamamoto S, Kaneko Y, Goto S, Aoyagi R, Narita I. Clin Exp Nephrol. 2023; 27(6): 565-573.
- 8) Pathogenic variants of Alport syndrome and monogenic diabetes identified by exome sequencing in a family. Watanabe H, Goto S, Hosojima M, Kabasawa H, Imai N, Ito Y, Narita I. Hum Genome Var. 2023; 10: 5.
- 9) Dapagliflozin administration for 1 year promoted kidney enlargement in patient with ADPKD. Nakatani S, Morioka F, Uedono H, Tsuda A, Mori K, Emoto M. CEN Case Rep. 2023 Dec 20. Online ahead of print.
- 10) Short-Term Dapagliflozin Administration in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease-A Retrospective Single-Arm Case Series Study. Morioka F, Nakatani S, Uedono H, Tsuda A, Mori K, Emoto M. J Clin Med. 2023 Oct 3;12(19):6341.

- 11) Taguchi K, Mitsuishi Y, Ito S, Moriyama T, Fukami K. Encapsulating Peritoneal Sclerosis in a Patient Receiving Peritoneal Dialysis and Glucocorticoid Therapy. Intern Med. 2023 Nov 1;62(21):3203-3207.
  - 12) Relationship between Lower Extremity Peripheral Arterial Disease and Mild Cognitive Impairment in Hemodialysis Patients. Nishimura A, Hidaka S, Kawaguchi T, Watanabe A, Mochida Y, Ishioka K, Mwanatanbwe M, Ohtake T, Kobayashi S. J. Clin. Med. 2023, 12, 2145. <https://doi.org/10.3390/jcm12062145>
  - 13) Impact of Arterial Calcification of the Lower Limbs on Long-Term Clinical Outcomes in Patients on Hemodialysis. Ohtake T, Mitomo A, Yamano M, Shimizu T, Mochida Y, Ishioka K, Oka M, Maesato K, Moriya H, Hidaka S, Mwanatambwe M, Kobayashi S. J. Clin. Med. 2023, 12, 1299. <https://doi.org/10.3390/jcm12041299>
  - 14) Impact of the 3% Oxygen Desaturation Index via Overnight Pulse Oximetry on Cardiovascular Events and Death in Patients Undergoing Hemodialysis: A Retrospective Cohort Study. Mochida Y, Ohtake T, Ishioka K, Oka M, Maesato K, Moriya H, Hidaka S, Kobayashi S. J. Clin. Med. 2023, 12, 858. <https://doi.org/10.3390/jcm12030858>
  - 15) 中西浩一. 常染色体潜性(劣性)多発性嚢胞腎 特集 Genetics in CKD 疾患編, 腎と透析, 94(3) : 393-397.
  - 16) 森山智文, 伊藤佐久耶, 山下裕也, 今里美有紀, 宮原弘樹, 安德真利子, 大串 良, 三ツ石祐太, 久保沙織, 安達武基, 森山敦夫, 深水 圭. 行政・透析クリニックとの連携が高齢アシスト腹膜透析患者の施設への入居を推進しえるか? 腎と透析 腹膜透析 2023; 95 巻別冊: 157-158, 2023.
  - 17) 内山清貴, 鷺田直輝: 第 8 章 腎臓「Case 6 呼吸困難」 むくみは最近あったんですが, ここ最近, 息苦しさで吐き気がひどくなってきて…… 臨床雑誌「内科」. 2023; 132(3): 605-9.
  - 18) 伊藤亘, 内山清貴, 日鼻瑛, 中山堯振, 森本耕吉, 鷺田直輝, 伊藤裕. 溶質貯留を背景としたせん妄により腎移植の延期を余儀なくされた腹膜透析単独患者の 1 例. 腎と透析 腹膜透析 2023; 95 巻別冊: 243-244.
  - 19) 丸木友美, 内山清貴, 吉田英莉子, 日鼻瑛, 中山堯振, 森本耕吉, 鷺田直輝, 伊藤裕. 腹膜透析単独療法中に神経症状をきたした無尿患者の 2 症例. 腎と透析 腹膜透析 2023; 95 巻別冊: 237-239.
  - 20) 内山清貴. 学術情報「ADPKD の患者さんにおける食塩制限の重要性.」多発性嚢胞腎協会. NEWS LETTER ISSUE 16 (2023 年 6 月 30 日).
  - 21)
- ## 2. 学会発表
- 1) Kataoka H, Hayashi T, Nangaku M, Narita I, Kagimura T, Nitta K, Hoshino J. High hemoglobin and high ESA responsiveness are good prognostic factors in CKD patients: An attribute-based analysis using a cross-classification approach in the BRIGHTEN study. American Society of Nephrology (ASN) 2023 Philadelphia, USA
  - 2) Ushio Y, Kataoka H, Shimada Y, Nishio S, Mochizuki T, Manabe S, Tsuchiya K, Hoshino J, Kimura T, Narita I, Muto S. Prevalence and characteristics of intracranial aneurysms and cerebral hemorrhage in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease in the Japanese nationwide database. Kidney Week 2023. Philadelphia. Nov 4, 2023.
  - 3) Tomofumi Moriyama, Kensei Taguchi, Goh Kodama, Kei Fukami. Effects of Hypoxia-Inducible Factor Prolyl Hydroxylase Inhibitors on copper metabolism and association with organ damage in Chronic Kidney Disease. ASN KIDNEYWEEK 2023. Philadelphia. 2023/11/2-4.
  - 4) 河野春奈, 武藤 智, 高野等覚, 江口英孝, 岡崎康司, 堀江重郎. PKD1/TSC2 隣接遺伝子症候群の診断と治療. 第 66 回日本腎臓学会学術総会. 横浜. 2023/6/9-11.
  - 5) 甲斐 平康, 石井 龍太, 森戸 直記, 臼井 俊明, 岡田 絵里, 角田 亮也, 秋山 知希, 原田 拓也, 中島 健太郎, 高柳 ひかり, 間瀬 かおり, 斎藤 知栄, 臼井 丈一, 山縣 邦弘. 常染色体顕性多発性嚢胞腎(ADPKD)におけるトルバプタン治療例の検討, 第 66

- 回日本腎臓学会学術総会. 横浜. 2023/6/9-11.
- 6) 仲谷慎也. 多発性嚢胞腎の最新の診断基準と予後予測. 第 66 回日本腎臓学会学術総会. 横浜. 2023/6/9-11.
  - 7) 潮 雄介, 片岡浩史, 岩藤和弘, 望月俊雄, 星野純一. 機械学習を用いた ADPKD における脳動脈瘤発症関連因子の検討. 第 66 回日本腎臓学会学術総会. 横浜. 2023/6/9-11.
  - 8) 関根章成. 家族歴の明らかでない多発性嚢胞腎. 第 66 回日本腎臓学会学術総会シンポジウム. 横浜. 2023/6/9-11
  - 9) 森山智文, 田口顕正, 山下裕也, 西田紅見, 伊藤佐久耶, 深水 圭. 慢性腎臓病患者における HIF-PHD 阻害薬使用に伴う銅代謝の変化. 第 66 回日本腎臓学会学術総会. 横浜. 2023/6/9-11.
  - 10) 内山清貴, 伊藤 亘, 満野竜之介, 中山堯振, 神田武志, 伊藤 裕. 透析導入患者におけるカルニチンプロファイルと心肺運動負荷試験で評価した各指標との相関. 第 66 回日本腎臓学会学術集会. 横浜. 2023/6/9-11.
  - 11) 丸木友美, 内山清貴, 高橋利奈, 楊井朱音, 柴垣圭吾, 鷺田直輝, 伊藤 裕. 維持血液透析患者における透析前収縮き血圧の季節変動と臨床転帰との関連. 第 66 回日本腎臓学会学術集会. 横浜. 2023/6/9-11
  - 12) 満野竜ノ介, 内山清貴, 中山堯振, 神田武志, 伊藤 裕. アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬がサイアザイド系利尿薬と比較してパラメータに与える影響. 第 66 回日本腎臓学会学術集会. 横浜. 2023/6/9-11
  - 13) Rina Takahashi, Kiyotaka Uchiyama, Naoki Washida, Keigo Shibagaki, Akane Yanai, Takeshi Kanda, Hiroshi Itoh. Mean annual intradialytic blood pressure decline and cardiovascular events in Japanese patients on maintenance hemodialysis. 第 66 回日本腎臓学会学術集会. 横浜. 2023/6/9-11
  - 14) 日高寿美, Salybekov AA, 山野水紀, 清水俊洋, 持田泰寛, 石岡邦啓, 守矢英和, 大竹剛靖, 小林修三. 機械学習を用いた腎移植(KTx)後の late graft failure (LGF)発生の予測. 第 66 回日本腎臓学会学術総会. 横浜. 2023/6/9-11.
  - 15) 持田泰寛, 村岡賢, 御供彩夏, 丸山遥, 山野水紀, 清水俊洋, 石岡邦啓, 岡真知子, 真栄里恭子, 守矢英和, 大竹剛靖, 日高寿美, 小林修三. 抗リン脂質抗体がループス腎炎に及ぼす影響. 第 66 回日本腎臓学会学術総会. 横浜. 2023/6/9-11.
  - 16) 星野純一. 腎代替療法導入後の腎原疾患の病態と再燃,再発への対処. 遺伝性腎疾患 (ADPKD 含む). 第 68 回日本透析医学会総会. 神戸. 2023/6/16-18.
  - 17) 渡辺博文, 大塚忠司, 俣田亮平, 山本卓, 後藤眞, 成田一衛. 血中濃度測定で治療効果が証明された, 血液透析により急性カフェイン中毒を救命し得た一例. 第 68 回日本透析医学会学術集会. 神戸. 2023/6/16-18.
  - 18) 内山清貴, 柴垣圭吾, 楊井朱音, 鷺田直輝, 伊藤 裕. 血液透析 (HD) 患者におけるコロナ禍前後の筋肉量の変動. 第 68 回日本透析医学会学術集会・総会. 神戸. 2023/6/16-18
  - 19) 丸木友美, 内山清貴, 吉本憲史, 田島敬也, 山口慎太郎, 吉田 理, 林 香, 伊藤 裕. 腎のう胞出血および感染が遷延した常染色体顕性多発のう胞腎に対して右腎臓摘出術を施行後血液透析を導入した一例. 第 68 回日本透析医学会学術集会・総会. 神戸. 2023/6/16-18
  - 20) 殿村 駿, 内山清貴, 中山堯振, 森本耕吉, 神田武志, 鷺田直輝, 伊藤 裕. 腹膜透析患者における血清尿素窒素/クレアチニン比の臨床的有用性. 第 68 回日本透析医学会学術集会・総会. 神戸. 2023/6/16-18
  - 21) 伊藤 亘, 吉本憲史, 中山堯振, 内山清貴, 田島敬也, 林 香, 吉野 純, 吉田 理, 伊藤 裕. 劇症型溶連菌感染症に対して血液浄化を含む集学的治療を行い救命した 1 例. 第 68 回日本透析医学会学術集会・総会. 神戸. 2023/6/16-18
  - 22) 森本耕吉, 内山清貴, 鷺田直輝, 吉田 理. 腹膜透析における遠隔モニタリングの新しい流れ. 第 68 回日本透析医学会学術集会・総会. 神戸. 2023/6/16-18
  - 23) 森本耕吉, 内山清貴, 浅野貞美, 山口慎太郎, 林 香, 鷺田直輝, 吉田 理. 大学病院と透析クリニックで取り組む腎臓リハビリテーション. 第 68 回日本透析医学会学術集会・総会. 神戸. 2023/6/16-18
  - 24) 日高寿美, 小林修三. 透析患者の CLTI 治療. 第 68 回日本透析医学会学術総会. 神戸. 2023/6/16-18.
  - 25) 満野竜ノ介, 吉本憲史, 橋口明典, 内山清

- 貴, 山口慎太郎, 林 香. 慢性糸球体腎炎の臨床経過で腎生検により masked IgG kappa deposits を伴う膜性腎症と診断し保存的加療を行った一例. 第 53 回日本腎臓学会東部学術集会. 仙台. 2023/9/16-17
- 26) 日高寿美, 成田櫻子, 村岡賢, 御供彩夏, 丸山遥, 山野水紀, 五十嵐優人, 持田泰寛, 石岡邦啓, 岡真知子, 守矢英和, 大竹剛靖, 田邊一成, 小林修三. 腎移植患者の経時的な糖尿病関連因子の推移～基本的管理の重要性～. 第 59 回日本移植学会総会. 京都. 2023/9/21-23.
- 27) 森山智文, 伊藤佐久耶, 山下裕也, 藤井麻紀子, 横田祐之介, 中野 薫, 浦江憲吾, 児玉 豪, 柴田 了, 深水 圭. シェアソースアナリティクスを用いた APD アラーム改善の可能性. 第 29 回日本腹膜透析医学会学術集会. 東京. 2023/9/30-10/1.
- 28) 星野 純一, 教育公園 : ADPKD. 第 53 回日本腎臓学会西部学術集会. 岡山. 2023/10/7-8.
- 29) 内山 清貴, 鷺田 直輝. 腎臓リハビリテーション シン腹膜透析における運動療法. 第 29 回日本腹膜透析医学会学術集会・総会. 東京. 2023/9/30-10/1
- 30) 内山清貴, 杉田和哉, 山田斎毅, 千種尚紀, 木村貴英, 葛西貴広, 細谷幸司, 鷺田直輝. 腹膜透析患者に対する運動療法が 残存腎機能に与える影響 : 無治療対照無作為化 2 群並行群間比較試験. 第 29 回日本腹膜透析医学会学術集会・総会. 東京. 2023/9/30-10/1
- 31) 渡辺博文. 腎レニン細胞の核メカノトランスダクション機構による恒常性維持. 第 96 回日本生化学会大会. 福岡. 2023/10/31-11/2.
- 32) 森山智文, 山下裕也, 中野 薫, 伊藤佐久耶, 深水 圭. 腹膜透析(PD)外来での生活目標設定の意義とは? ～PD ライフの well-being を考える～. 第 26 回日本腎不全看護学会学術集会. 仙台. 2023/11/18-19.
- 33) 内山清貴. 「おうち透析」にも見守りを ～ PD 患者さんの遠隔モニタリング～. 第 26 回日本腎不全看護学会学術集会・総会. 2023/11/18-19
- 34) 内山清貴. 腹膜透析患者の遠隔モニタリング. 第 50 回千葉県透析研究会. 2023/12/3
- 35) 内山清貴, 千種尚紀, 杉田和哉, 細谷幸司, 小無田美菜, 井上高光, 鷺田直輝. 長期透析を経た献腎移植後 16 年で初発のネフローゼ症候群を来した 1 例. 第 50 回千葉県透析研究会. 2023/12/3
- 36)

## H. 知的財産権の取得状況

### 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 Transitionワーキンググループ

研究分担者 三浦 健一郎 東京女子医科大学腎臓小児科 准教授  
 研究分担者 井上 勉 埼玉医科大学腎臓内科 教授  
 研究協力者 佐藤 裕之 東京都立小児総合医療センター 泌尿器科・臓器移植科 部長  
 研究協力者 堀田 記世彦 北海道大学病院 泌尿器科 講師  
 研究協力者 山本 泉 東京慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科 講師  
 研究協力者 石倉 健司 北里大学医学部小児科学 教授  
 研究協力者 昆 伸也 北里大学医学部小児科学 助教  
 研究協力者 寺野 千香子 あいち小児保健医療総合センター腎臓科 医員  
 研究協力者 原田 涼子 東京都立小児総合医療センター腎臓・リウマチ膠原病科 医員  
 研究協力者 西 健太郎 国立成育医療研究センター腎臓・リウマチ・膠原病科 医員  
 研究協力者 石塚 喜世伸 東京女子医科大学腎臓小児科 講師

研究要旨

【目的】医師、看護師など移行期医療に携わるメディカルスタッフを対象とした先天性腎尿路異常（CAKUT）の移行期医療支援ガイドの作成を行う。

【方法】日本腎臓学会、日本小児腎臓病学会、日本小児泌尿器科学会や移行に関わる厚生労働研究と連携し、移行期にある思春期・青年期の CAKUT 患者の医学的および心理社会的な課題を抽出し、それらのアウトカムの調査結果も踏まえてガイドを作成する。

【結果】執筆項目および執筆担当者を確定した。柏原班研究の移行期医療実態調査（令和4年調査）の中間報告では、対象疾患として CAKUT が最も多く、平成26年調査よりも転科した患者の割合が多く、転科時年齢が低い傾向にあり、予定外転科が減少していた。

【考察】CAKUTの移行期医療支援ガイドでは内科的管理のほか下部尿路管理や排便管理、生殖器異常も含めた妊娠の課題にも対応する必要がある。今後、移行期医療実態調査のCAKUTに関するデータも盛り込んでガイドを作成する必要がある。

【結論】移行期医療実態調査を踏まえた「腎疾患の移行期医療支援ガイドー先天性腎尿路異常ー」の作成を進めている。

A. 研究目的

医療の発達・普及に伴い、小児期に発症した疾患を抱えながら成人に至っても小児科で診療を受けている患者は多い。このような患者に対応する医療体系整備の必要性が

ら、平成26～28年度「厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）難治性腎疾患に関する調査研究班（研究代表者：松尾清一，丸山彰一）」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」，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」が発刊された。

一方，多様な腎疾患の個別の病態に適した移行期医療の遂行に参考となる，より実践に即したガイドが必要と考えられ，平成29年度からの研究班（成田班）では，令和元年7月に「腎疾患の移行期医療支援ガイド—IgA腎症・微小変化型ネフローゼ症候群—」が，令和5年3月には「思春期・青年期の患者のための末期腎不全（ESKD）診療ガイド」が発刊された。

平成26年に行われた移行期医療の実態調査では，主な対象疾患はIgA腎症、微小変化型ネフローゼ症候群であり，その次に多かったのは先天性腎尿路異常（congenital anomalies of the kidney and urinary tract; CAKUT）であった。CAKUTは小児末期腎不全の原因疾患の第1位であるが，知的障害を含む腎外合併症を有する例も多く，複数科での診療を要する場合もあり，スムーズな移行を妨げる要因の一つになっている。またCAKUTでは10代から30代で末期腎不全に至る例が多いため，移行期のCAKUT患者の診療に対する支援はニーズが高い。そこで，本研究では「腎疾患の移行期医療支援ガイド—先天性腎尿路異常—」の作成を行うこととした。

#### B. 研究方法

日本腎臓学会、日本小児腎臓病学会、日本小児泌尿器科学会と連携し、CAKUTの移行期医療の啓発と普及を促す。移行期にある思春期・青年期のCAKUT患者の医学的および心理社会的な課題を抽出し、またそれらのアウトカムを調査することにより、

思春期・青年期の患者のためのCAKUT診療ガイドを作成する。CAKUT患者の医学的・社会的アウトカムについては厚生労働科学研究費補助金 疾病・障害対策研究分野 腎疾患政策研究「腎疾患対策検討会報告書に基づく対策の進捗管理および新たな対策の提言に資するエビデンス構築」（柏原班）と連携し、移行期医療実態調査を行う。また、厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）「小児腎領域の希少・難治性疾患群の全国診療・研究体制の構築」（石倉班）とも連携する。

（倫理面への配慮）

柏原班の移行期医療実態調査に関しては、北里大学および共同研究機関の倫理審査委員会で承認されている。

#### C. 結果

成人診療科医師、小児科医師、看護師など移行期医療に携わるメディカルスタッフを対象とした「腎疾患の移行期医療支援ガイド—先天性腎尿路異常—」の作成に向け、執筆項目の確定と担当者の割り当てを行った。また、柏原班研究で行っている移行期医療実態調査（令和4年調査）の中間報告では、対象疾患としてCAKUTが最も多く、平成26年調査よりも転科した患者の割合が多く、転科時年齢が低い傾向にあり、予定外転科が減少していた。

#### D. 考察

CAKUTの移行期医療支援ガイドでは疫学、診断、予後のほか、治療・管理として内科的管理、下部尿路管理、排便管理、生殖器異常も含めた妊娠に関する諸問題も取り上げる必要がある。これらを網羅すべく、腎臓内科医、小児腎臓医、小児泌尿器科医が参画する体制を構築した。今後、柏

原班の移行期医療実態調査のCAKUTに関するデータも盛り込んでガイドを作成する予定である。

#### E. 結論

各厚労省研究班と連携し、移行期医療実態調査を踏まえた「腎疾患の移行期医療支援ガイド—先天性腎尿路異常—」の作成を進めている。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Miura K, Hattori M, Iwano M, Okamoto T, Hamasaki Y, Gotoh Y, Nishiyama K, Fujinaga S, Hisano M, Hirano D, Narita I. Medical and psychosocial outcomes in adolescents and young adults with childhood-onset end-stage kidney disease: a multicenter study in Japan. Clin Exp Nephrol 2023;27:454-464.
- 2) Miura K, Hattori M, Iwano M, Inoue E, Gotoh Y, Okamoto T, Nishiyama K, Hirano D, Nishimura K, Narita I. Depression and health-related quality of life in adolescents and young adults with childhood-onset end-stage kidney disease: a multicenter study in Japan. Clin Exp Nephrol 2023;27:473-479.
- 3) Nishi K, Uemura O, Harada R, Yamamoto M, Okuda Y, Miura K, Gotoh Y, Kise T, Hirano D, Hamasaki Y, Fujita N, Uchimura T, Ninchoji T, Isayama T, Hamada R, Kamei K, Kaneko T, Ishikura K. Early predictive factors for progression to kidney failure in infants with severe congenital anomalies of the kidney and

urinary tract. Pediatr Nephrol

2023;38:1057-1066.

- 4) 安藤太郎、三浦健一郎、池野かおる、金子直人、白井陽子、石塚喜世伸、末吉亮、世川修、鈴木万里、石田英樹、山崎雄一郎、服部元史. 腎移植前後に下部尿路機能障害への介入を要した10例の検討. 日本小児腎不全学会雑誌 2023; 43: 70-74.
- 5) 三浦健一郎. 腎疾患領域における移行期医療の現状と問題点. 日本医事新報 2023; 5172: 52-53.
- 6) 三浦健一郎、服部元史. 思春期・若年成人透析患者における QOL 向上のための生活指導と支援. 理学療法ジャーナル 2023; 57: 813-818.
2. 学会発表
- 1) Miura K, Hattori M, Iwano M, Inoue E, Gotoh Y, Okamoto T, Nishiyama K, Hirano D, Nishimura K, Narita I. Depression and quality of life in adolescents and young adults with childhood-onset end-stage kidney disease. 58th Annual Meeting of the Japanese Society for Pediatric Nephrology, Osaka, July 1, 2023.
- 2) 三浦健一郎、服部元史、岩野正之、岡本孝之、濱崎祐子、後藤芳充、西山慶、藤永周一郎、久野正貴、平野大志、成田一衛. 小児期に腎代替療法を導入した思春期・若年成人患者の医学的・社会的アウトカム. 第66回日本腎臓学会学術総会, 横浜, 2023年6月11日
- 3) 三浦健一郎、服部元史、岩野正之、井上永介、後藤芳充、岡本孝之、西山慶、平野大志、西村勝治、成田一衛. 小児期に腎代替療法を導入した思春期・若年成人

- 患者のうつ・QOL 調査. 第 66 回日本腎臓学会学術総会, 横浜, 2023 年 6 月 11 日
- 4) 三浦健一郎、服部元史、和田篤志、阿部雅紀、花房規男. 思春期・若年成人の透析患者の原疾患と死因の 19 年間の推移. 第 68 回日本透析医学会学術集会・総会, 神戸, 2023 年 6 月 18 日
  - 5) 三浦健一郎、服部元史、岩野正之、岡本孝之、濱崎祐子、後藤芳充、西山慶、藤永周一郎、久野正貴、平野大志、成田一衛. 小児期に腎代替療法を導入した思春期・若年成人患者の医学的・心理社会的アウトカム. 第 58 回日本小児腎臓病学会学術集会, 大阪, 2023 年 6 月 30 日
  - 6) 三浦健一郎、服部元史、和田篤志、阿部雅紀、花房規男. 思春期・若年成人の透析患者の原疾患と死因の 19 年間の推移. 第 58 回日本小児腎臓病学会学術集会, 大阪, 2023 年 6 月 29 日
  - 7) 三浦健一郎、岩野正之、成田一衛、服部元史. 小児期発症末期腎不全の思春期・若年成人における医学的・心理社会的アウトカム. 第 68 回日本透析医学会学術集会・総会, 神戸, 2023 年 6 月 16 日
  - 8) 三浦健一郎、服部元史. 小児科医は移行期の ESKD をどう診ているのか. 第 53 回日本腎臓学会東部学術大会, 仙台, 2023 年 9 月 16 日
  - 9) 三浦健一郎、服部元史. 腎疾患の移行期医療の取り組み—IgA 腎症、ネフローゼ症候群、ESKD、CAKUT. 令和 5 年度日本小児 CKD 研究会, Web 開催, 2023 年 10 月 21 日
  - 10) 三浦健一郎、服部元史. CAKUT の腎不全を如何にくいとめるか 保存期 CAKUT の管理～小児科の立場から. 第 44 回日本小児腎不全学会学術集会, 佐賀, 2023 年 12 月 1 日
  - 11) 石倉健司. 移行期医療の課題. 第 53 回日本腎臓学会東部学術大会, 仙台, 2023 年 9 月 16 日
  - 12) 石倉健司. 小児腎臓領域からみた移行期医療. かながわ移行期医療支援センター医療講演会, 横浜, 2024 年 2 月 7 日
  - 13) 原田涼子、濱田陸、幡谷浩史. 先天性腎尿路異常 (CAKUT) を診る -今後の課題と展望-. 第 58 回日本小児腎臓病学会学術集会, 大阪, 2023 年 7 月 1 日
  - 14) 昆伸也. 北里大学病院における移行期医療の取り組みについて. 第 53 回日本腎臓学会東部学術大会, 仙台, 2023 年 9 月 16 日
  - 15) 西健太郎, 小澤克典, 亀井宏一ら. 胎児期に腎性羊水過少または巨大膀胱と診断された重度先天性腎疾患 110 例の予後と胎児死亡に寄与する因子. 第 58 回日本小児腎臓病学会, 大阪, 2023 年 6 月 30 日
  - 16) 西健太郎, 小澤克典, 亀井宏一ら, Potter 症候群/Potter sequence 71 例の臨床像と長期予後. 第 44 回小児腎不全学会, 佐賀, 2023 年 11 月 30 日
- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)
1. 特許取得  
なし
  2. 実用新案登録  
なし
  3. その他  
なし

厚生労働科学研究費補助金（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 診療ガイドライン分科会

研究分担者

|       |                    |
|-------|--------------------|
| 岡田 浩一 | 埼玉医科大学・腎臓内科学       |
| 古市 賢吾 | 金沢医科大学・腎臓内科学       |
| 鈴木 仁  | 順天堂大学附属浦安病院・腎高血圧内科 |
| 臼井 丈一 | 筑波大学・医学医療系腎臓内科学    |
| 和田 健彦 | 虎の門病院・腎臓内科         |
| 西尾 妙織 | 北海道大学病院・内科Ⅱ        |

研究要旨

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）診療ガイドライン 2020 に関するアンケート結果を解析し、論文化を進めた。J-CKD-DBEx や臨床個人票データベースを用いて、ガイドライン推奨の遵守状況の調査を進めた。並行して診療ガイドライン 2026 の改訂出版に向けて、各難治性腎疾患について改訂委員会（統括委員会、作成パネリスト、SR チーム）を組織し、SCOPE、CQ および BQ を策定した。

A. 研究目的

本研究事業は難治性腎障害に関する調査研究を行い、医療水準の向上と良質かつ適切な医療提供体制の構築に貢献することを目的とする。

2020 年、IgA 腎症、ネフローゼ症候群、多発性嚢胞腎、急速進行性腎炎に関する全面改訂版ガイドラインが公表された。ガイドライン 2020 の普及と課題に関する専門医アンケートをすでに実施しており、また J-CKD-DB と臨床個人調査票 DB を用いたガイドライン推奨の遵守に関連する QI 調査にも着手している。それらの解析結果に配慮しつつ、新たな臨床研究エビデンスの SR の結果に準拠し、疾患登録・調査研究分科会の成果も取り込んだガイドライン 2026 の改訂出版を通して、さらなる医療の質の向上に貢献する。

B. 研究方法

診療ガイドライン分科会は分科会責任者（岡田浩一）と副責任者（古市賢吾）のもと、以下の 4 つの難治性腎疾患を統括する責任者で組織される。IgA 腎症（責任者：鈴木 仁）、急速進行性腎炎（RPGN）（責任者：臼井丈一）、ネフローゼ症候群（責任者：和田健彦）、多発性嚢胞腎（PDK）（責任者：西尾妙織）。

- ① アンケート調査：すでに腎臓専門医を対象として実施されているガイドライン 2020 についての普及・治療実態に関するアンケート調査結果を取りまとめ、論文化する。また 2026 年版改訂において配慮すべき課題を抽出する。

- ② リアルワールド DB 研究：J-CKD-DB において該当患者抽出および推奨遵守に関する QI 調査が可能なネフローゼ症候群と IgA 腎症について解析を進める。臨床個人票 DB においては PKD と RPGN について QI 調査を進める。
- ③ ガイドライン 2026 改訂：各難治性腎疾患の担当 WG において、統括責任者をリーダーとする統括委員会、多職種からなる作成パネル、SR チームを組織する。WG ごとにそれぞれの SCOPE のもとに CQ・BQ 案を作成し、WG 間でクロスチェック後にブラッシュアップして策定する。

（倫理面への配慮）

既に公開もしくは DB 収録されているテキスト、論文やデータの活用であり、倫理面での問題はない。

C. 研究結果

① アンケート調査

IgA 腎症（資料 1）：IgA 腎症患者の重症度評価には、多くの専門医が H-grade と R-grade を用いていた。タンパク尿の程度に応じて RA 系阻害薬およびステロイドの使用が判断されていた。血尿の程度はステロイド使用の判断基準に使用されていた。

ネフローゼ症候群（資料2）：腎生検不可のネフローゼ症候群に対し、一次性膜性腎症の鑑別のための抗 PLA2R 抗体測定の実施率が低かった。この背景には保険未収載の検査であることが想定された。また一次性膜性腎症に対する初回治療としては、有効性を示すエビデンスの伴わないステロイド単独療法およびステロイドとシクロスポリン併用療法が多く選択されており、大きな guideline-practice gap が認められた。

RPGN（資料3）：MPA による RPGN に対し、何らかの免疫抑制薬の併用を行っている専門医は 60%未満で、血漿交換療法を実施しているのは約 20%であった。抗 GBM 抗体腎炎による RPGN に対しても、免疫抑制薬が併用されているのは約 30%であり、大きな guideline-practice gap が認められた。

## ② リアルワールド DB 研究

PKD（資料4）：臨床個人調査票DBの解析により、PKD 患者への降圧薬およびトルバプタンの使用率が 2015/2016 年に比較して、2017 年には 2%および 47.4%それぞれ増加していた。PKD を原疾患とする維持透析導入は 2014 年の 999 名から、2020 年には 884 名に減少しており、日本の PKD 対策の有効性が示唆される結果であった。RPGN（論文投稿中）：臨床個人調査票DBを用いた検討により、MPA による RPGN にはステロイド薬単剤による治療が中心となっており、免疫抑制薬（シクロホスファミドやリツキシマブ）や血漿交換療法の併用率は適応のあるケースであっても低値であった。この結果はアンケート調査の結果を裏付けるものであった。ネフローゼ症候群、IgA 腎症については、現在、J-CKD-DB を用いた検討が継続中である。

## ③ ガイドライン 2026 改訂

各ガイドライン作製WGごとに統括委員会、作成パネルとSRチームを組織し、SCOPE を確定した。（詳細略）SCOPE に沿ってCQおよびBQ案を作成し、WG間でクロスチェックを行い、そのコメントに対応しつつブラッシュアップを行い、以下のCQを確定した。

IgA 腎症：

CQ1:RA 系阻害薬は IgA 腎症に推奨されるか？

CQ2：副腎皮質ステロイド薬は IgA 腎症に推奨されるか？

CQ3:IgA 腎症患者に口蓋扁桃摘出術は推奨されるか？

CQ4:IgA 腎症に対して SGLT2 阻害薬は推奨されるか？

ネフローゼ症候群：

CQ1:成人の微小変化型ネフローゼ症候群の再発

例に推奨される治療は何か？

（シクロスポリン・リツキシマブの推奨も含める）

CQ2：成人の巣状分節性糸球体硬化症でステロイド抵抗性の患者において、推奨される治療は何か？

CQ3:成人のネフローゼ症候群を呈する一次性膜性腎症に推奨される治療は何か？

（リツキシマブの推奨も含める）

RPGN：

CQ1:ANCA 関連 RPGN の初期治療におけるグルココルチコイドの併用薬としてリツキシマブとシクロホスファミドのいずれが推奨されるか？

CQ2：ANCA 関連 RPGN の初期治療におけるグルココルチコイド+リツキシマブまたはシクロホスファミドを用いる場合、GC の通常レジメンと減量レジメンのいずれが推奨されるか？

CQ3:ANCA 関連 RPGN の初期治療でリツキシマブまたはシクロホスファミドと併用するのは、高用量グルココルチコイドとアバコパンのいずれが推奨されるか？

CQ4-1:ANCA 関連 RPGN の初期治療においてグルココルチコイドとシクロホスファミドに加えて、静注ステロイドパルス療法と血漿交換療法はどちらが推奨されるか？

CQ4-2：ANCA 関連 RPGN の初期治療においてグルココルチコイド（経口+パルス）とシクロホスファミドまたはリツキシマブに、血漿交換療法を加えることは推奨されるか？

CQ5：ANCA 関連 RPGN の維持治療におけるグルココルチコイドの併用薬としてリツキシマブとアザチオプリンのいずれが推奨されるか？

PKD：

CQ1:ADPKD 患者に意図的な飲水量増加は推奨されるか？

CQ2：ADPKD 患者にカロリー制限食は推奨されるか？

CQ3:高血圧を伴う ADPKD 患者に厳格な降圧治療は推奨されるか？

CQ4:ADPKD の治療にトルバプタンは推奨されるか？

CQ5: ADPKD 患者に対する脳動脈瘤のスクリーニングは推奨されるか？

CQ6:PKD 患者に(PKD1/2)遺伝学的検査は推奨されるか？

現在、上記CQについて、次年度に向けてSRに着手している。

## D. 考察

アンケート調査およびリアルワールドDB解析から明らかとなった、ガイドライン 2026 の改訂における課題は以下の通りである。

**IgA 腎症：**血尿の重要性は認識されているが、ガイドラインでは血尿の評価法、その評価に基づいた治療選択については推奨できていない。近年、日本から血尿の重要性を示唆する論文が報告されており、次回のガイドラインには何らかの推奨を出す予定である。

**ネフローゼ症候群：**一次性膜性腎症の初回治療に関して、推奨されていないが従来治療で選択可能なものとして提示されたステロイド単剤による治療を採用している専門医が6割を占め、また免疫抑制薬を併用する場合も、有効性を示すエビデンスの伴わないシクロスポリンが最も多かった。この guideline-practice gap を最小化すべく、双方からのすり合わせが必要である。

**RPGN：**その希少性に起因する診療経験の不足が迅速かつ徹底した治療を妨げる要因となり、免疫抑制薬、生物製剤の投与割合および血漿交換の併用割合が低率となっている可能性がある。何らかの推奨遵守率を向上させる方策が必要である。

**PKD：**推奨レベルの高い治療であるトルバプタン治療が適応である患者に対し、半数以上投与を行っている と答えた医師の割合は 2017 年の 29.2%から 2022 年の 46.5%と増加傾向であるが、十分とは言えない。何らかの遵守率を向上させる方策を取る必要がある。

以上の課題について配慮しつつ、新たなエビデンスを含む SR の結果、および疫学研究班の最新治験を踏まえてガイドライン 2026 の改訂に取り組む必要がある。

## E. 結論

アンケート調査およびリアルワールドDB研究の結果から、難治性腎疾患に対するガイドラインの発信は一定の成果を挙げていることが示唆される一、guideline-practice gap の存在などの課題が認められた。この gap を最小化するようガイドライン 2026 の改訂を進める必要がある。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Matsuzaki K, Suzuki H, Kikuchi M, Koike K, Komatsu H, Takahashi K, Narita I, Okada H. Current treatment status of IgA nephropathy in Japan: a questionnaire survey. *Clinical and Experimental Nephropathy* 27(12); 1032-1041: 2023
2. Yano Y, Nagasu H, Kanegae H, Nangaku M, Hirakawa Y, Sugawara Y, Nakagawa N, Wada J, Sugiyama H, Nakano T, Wada T, Shimizu M, Suzuki H, Komatsu H,

Nakashima N, Kitaoka K, Narita I, Okada H, Suzuki Y, Kashihara N. Kidney outcomes associated with hematuria and proteinuria trajectories among patients with IgA nephropathy in real-world clinical practice: The Japan Chronic Kidney Disease Database. *Nephrology* 29; 65-75: 2024

3. Nakao H, Koseki T, Kato K, Yamada S, Tsuboi N, Takahashi K, Mizuno T. COVID-19 mRNA vaccination is associated with IgA nephropathy: an analysis of the Japanese adverse drug event report database. *J Pharm Pharm Sci.* 26; 11453: 2023
4. Shirai S, Yasuda T, Kumagai H, Matsunobu H, Ichikawa D, Shibagaki Y, Yasuda Y, Matsuzaki K, Hirano K, Kawamura T, Suzuki Y, Maruyama S. Prognostic factors of IgA nephropathy presenting with mild proteinuria at the time of diagnosis (a multicenter cohort study). *Clinical and Experimental Nephropathy* 27(4); 340-348: 2023
5. Lee M, Suzuki H, Nihei Y, Matsuzaki K, Suzuki Y. Ethnicity and IgA nephropathy: worldwide differences in epidemiology, timing of diagnosis, clinical manifestations, management, and prognosis. *Clinical Kidney Journal* 16; ii1-ii8: 2023
6. Koike K, Kawamura T, Hirano K, Nishikawa M, Shimizu A, Joh K, Katafuchi R, Hashiguchi A, Yano Y, Matsuzaki K, Matsushima M, Tsuboi N, Maruyama S, Narita I, Yokoo T, Suzuki Y. Clinicopathological Prognostic Stratification for Proteinuria Remission and Renal Survival, in Japan IgA nephropathy prospective cohort study. *Clin Kidney J* 17; sfad294:2023
7. Kawamura T, Hirano K, Koike K, Nishikawa M, Shimizu A, Joh K, Katafuchi R, Hashiguchi A, Matsuzaki K, Maruyama S, Tsuboi N, Narita I, Yano Y, Yokoo T, Suzuki Y. Associations of Corticosteroid Therapy and Tonsillectomy with Kidney Survival in a Multicenter Prospective Study for IgA nephropathy. *Scientific Reports* 13:18455:2023
8. 二瓶義人、鈴木祐介、鈴木 仁. IgA腎症治療の現在-従来治療から最新の分子標的薬まで. *日本腎臓学会誌* 66(1);315-320:2024
9. Takahashi-Kobayashi M, Sada KE, Kawashima S, Miyawaki Y, Nakazawa D, Furuichi K, Okada H, Narita I, Usui J. Survey of Japanese nephrologists use of clinical practice guidelines for rapidly

- progressive glomerulonephritis. Clin Exp Nephrol 28(4): 316-324, 2024
10. 臼井丈一、野口和之、秋山知希、高橋真由美：Ⅳ.全身性疾患に伴う腎障害、抗糸球体基底膜病、腎と透析 94 巻増刊号、p220-224、東京医学社、東京、2023 年 12 月
  11. 臼井丈一、高橋真由美、秋山知希、中島健太郎：急速進行性糸球体腎炎－透析、腎移植患者の再燃と治療－、日本透析医会雑誌 38(3): 501-507, 2023 年 12 月
  12. 臼井丈一、高橋真由美、金子修三：急速進行性腎炎症候群 (RPGN)、最新ガイドラインに基づく腎・透析診療指針 2023-‘24、p57-62、総合医学社、東京、2023 年 9 月
  13. 臼井丈一、山縣邦弘：Ⅲ. 疾患各論 4.急速進行性糸球体腎炎、抗糸球体基底膜抗体型急速進行性糸球体腎炎と Goodpasture 症候群、監修内山聖他、専門医のための腎臓病学第 3 版、p295-302、医学書院、東京、2023 年 6 月
  14. 臼井丈一：RPGN 治療ガイドライン、針谷正祥他編、ANCA 関連血管炎診療ガイドライン 2023、p202-205、診断と治療社、東京、2023 年 5 月
  15. Shimizu S, Niihata K, Nishiwaki H, Shibagaki Y, Yamamoto R, Nitta K, Tsukamoto T, Uchida S, Takeda A, Okada H, Narita I, Isaka Y, Kurita N. Japan Nephrotic Syndrome Cohort Study Group. Initiation of renin-angiotensin system inhibitors and first complete remission in patients with primary nephrotic syndrome: a nationwide cohort study. Clin Exp Nephrol 27:480-489:2023
  16. Wada T, Shimizu S, Koizumi M, Sofue T, Nishiwaki H, Sasaki S, Nakaya I, Oe Y, Ishimoto T, Furuichi K, Okada H, Kurita N. Japanese clinical practice patterns of primary nephrotic syndrome 2021: a web-based questionnaire survey of certified nephrologists. Clin Exp Nephrol 27:767-775:2023
  17. Miyaoka Y, Kurita N, Sofue T, Nishiwaki H, Koizumi M, Shimizu S, Sasaki S, Ishimoto T, Wada T. Practice patterns of rituximab for primary membranous nephropathy 2021 in Japan: a web-based survey of board-certified nephrologists. Clin Exp Nephrol 28:217-224:2023
  18. Sasaki S, Shimizu S, Nakaya I, Miyaoka Y, Koizumi M, Nishiwaki H, Sofue T, Ishimoto T, Kurita N, Wada T. Preference for anti-phospholipase A2 receptor antibody assay in patients with suspected membranous nephropathy: a survey study on medical practice after publication of Japanese Guidelines for Nephrotic Syndrome 2020. Clin Exp Nephrol (in press)
  19. Koizumi M, Ishimoto T, Shimizu S, Sasaki S, Kurita N, Wada T. Japanese Clinical Practice Patterns of Rituximab Treatment for Minimal Change Disease in Adults 2021: A Web-Based Questionnaire Survey of Certified Nephrologists. PLOS ONE (in press)
  20. 石本卓嗣. ネフローゼ症候群 診断と治療の進歩. 現代医学 70;78-81:2023
  21. Public support for patients with intractable diseases in Japan: impact on clinical indicators from nationwide registries in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. Kataoka H, Shikida Y, Kimura T, Nishio S, Nakatani S, Mochizuki T, Tsuchiya K, Hoshino J, Hattanda F, Kawano H, Hanaoka K, Hidaka S, Ichikawa D, Ishikawa E, Uchiyama K, Hayashi H, Makabe S, Manabe S, Mitobe M, Sekine A, Suwabe T, Kai H, Kurashige M, Seta K, Shimazu K, Moriyama T, Sato M, Otsuka T, Katayama K, Shimabukuro W, Fujimaru T, Miura K, Nakanishi K, Horie S, Furuichi K, Okad H, Narita I, Muto S. Clin Exp Nephrol. 2023; 27: 809-18.
  22. Glomerular hyperfiltration and hypertrophy: an evaluation of maximum values in pathological indicators to discriminate "diseased" from "normal". Kataoka H, Nitta K, Hoshino J. Front Med (Lausanne). 2023 Jul 13;10:1179834.
  23. Acute renal intracystic hemorrhage in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. Suwabe T, Ubara Y, Oba Y, Mizuno H, Ikuma D, Yamanouchi M, Sekine A, Tanaka K, Hasegawa E, Hoshino J, Sawa N. Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes. 2023 Jan 20;7(1):69-80. doi: 10.1016/j.mayocpiqo.2022.12.005. eCollection 2023 Feb. PMID: 36712823
  24. Microbiome of infected cysts, feces and saliva in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. Suwabe T, Morita H, Khasnobish A, Araoka H, Hoshino J. CEN Case Rep. 2023 Aug;12(3):304-310. doi: 10.1007/s13730-022-00767-2. Epub 2022 Dec 27. PMID: 36574197
  25. Defective C3d caused by C3 p.W1034R in inherited atypical hemolytic uremic syndrome. Tsuchida M, Goto S, Watanabe H, Goto S, Yamaguchi H, Narita I. Mol Genet Genomic Med. 2024; 12(1): e2288.
  26. Sodium magnetic resonance imaging shows impairment of the counter-current

- multiplication system in diabetic mice kidney. Nakagawa Y, Kaseda R, Suzuki Y, Watanabe H, Otsuka T, Yamamoto S, Kaneko Y, Goto S, Terada Y, Haishi T, Sasaki S, Narita I. *Kidney* 2023; 4(5): 582-590.
27. Assessing fluid volume and determining outcomes of acute heart failure using plasma human atrial natriuretic peptide. Suzuki Y, Otsuka T, Yoshioka Y, Iida T, Maruyama S, Watanabe H, Kaseda R, Yamamoto S, Kaneko Y, Goto S, Aoyagi R, Narita I. *Clin Exp Nephrol*. 2023; 27(6): 565-573.
  28. Pathogenic variants of Alport syndrome and monogenic diabetes identified by exome sequencing in a family. Watanabe H, Goto S, Hosojima M, Kabasawa H, Imai N, Ito Y, Narita I. *Hum Genome Var*. 2023; 10: 5.
  29. Dapagliflozin administration for 1 year promoted kidney enlargement in patient with ADPKD. Nakatani S, Morioka F, Uedono H, Tsuda A, Mori K, Emoto M. *CEN Case Rep*. 2023 Dec 20. Online ahead of print.
  30. Short-Term Dapagliflozin Administration in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease-A Retrospective Single-Arm Case Series Study. Morioka F, Nakatani S, Uedono H, Tsuda A, Mori K, Emoto M. *J Clin Med*. 2023 Oct 3;12(19):6341.
  31. Taguchi K, Mitsuishi Y, Ito S, Moriyama T, Fukami K. Encapsulating Peritoneal Sclerosis in a Patient Receiving Peritoneal Dialysis and Glucocorticoid Therapy. *Intern Med*. 2023 Nov 1;62(21):3203-3207.
  32. Relationship between Lower Extremity Peripheral Arterial Disease and Mild Cognitive Impairment in Hemodialysis Patients. Nishimura A, Hidaka S, Kawaguchi T, Watanabe A, Mochida Y, Ishioka K, Mwanatanbwe M, Ohtake T, Kobayashi S. *J. Clin. Med*. 2023, 12, 2145. <https://doi.org/10.3390/jcm12062145>
  33. Impact of Arterial Calcification of the Lower Limbs on Long-Term Clinical Outcomes in Patients on Hemodialysis. Ohtake T, Mitomo A, Yamano M, Shimizu T, Mochida Y, Ishioka K, Oka M, Maesato K, Moriya H, Hidaka S, Mwanatambwe M, Kobayashi S. *J. Clin. Med*. 2023, 12, 1299. <https://doi.org/10.3390/jcm12041299>
  34. Impact of the 3% Oxygen Desaturation Index via Overnight Pulse Oximetry on Cardiovascular Events and Death in Patients Undergoing Hemodialysis: A Retrospective Cohort Study. Mochida Y, Ohtake T, Ishioka K, Oka M, Maesato K, Moriya H, Hidaka S, Kobayashi S. *J. Clin. Med*. 2023, 12, 858. <https://doi.org/10.3390/jcm12030858>
  35. 中西浩一. 常染色体潜性(劣性)多発性嚢胞腎特集 *Genetics in CKD 疾患編, 腎と透析*, 2023, 94(3) : 393-397.
  36. 森山智文, 伊藤佐久耶, 山下裕也, 今里美有紀, 宮原弘樹, 安德真利子, 大串 良, 三ツ石祐太, 久保沙織, 安達武基, 森山敦夫, 深水 圭. 行政・透析クリニックとの連携が高齢アシスト腹膜透析患者の施設への入居を推進しえるか? 腎と透析 腹膜透析 2023; 95 巻別冊: 157-158, 2023.
  37. 内山清貴, 鷺田直輝: 第8章 腎臓「Case 6 呼吸困難」 むくみは最近あったんですが, ここ最近, 息苦しさで吐き気がひどくなってきて…… 臨床雑誌「内科」. 2023; 132(3): 605-9.
  38. 伊藤亘, 内山清貴, 日鼻瑛, 中山堯振, 森本耕吉, 鷺田直輝, 伊藤裕. 溶質貯留を背景としたせん妄により腎移植の延期を余儀なくされた腹膜透析単独患者の1例. 腎と透析 腹膜透析 2023; 95 巻別冊: 243-244.
  39. 丸木友美, 内山清貴, 吉田英莉子, 日鼻瑛, 中山堯振, 森本耕吉, 鷺田直輝, 伊藤裕. 腹膜透析単独療法中に神経症状をきたした無尿患者の2症例. 腎と透析 腹膜透析 2023; 95 巻別冊: 237-239.
  40. 内山清貴. 学術情報「ADPKD の患者さんにおける食塩制限の重要性.」多発性嚢胞腎協会. NEWS LETTER ISSUE 16 (2023 年 6 月 30 日).
  41. 八反田文彦, 西尾妙織. 遺伝性疾患による尿管間質機能障害 2) 多発性嚢胞腎, 腎臓内科 2023; 17(5) 544-554.
  42. 西尾妙織. 多発性嚢胞腎 最新ガイドラインに基づく腎・透析診療指針 2023-'24 2023: 188-194
- ## 2. 学会発表
1. 鈴木 仁: シンポジウム糸球体腎炎 up to date 「IgA腎症 up to date」. 第66回日本腎臓学会学術総会、横浜、2023.6.10
  2. 鈴木 仁: 第 68 回日本透析医学会学術集会・総会 シンポジウム「腎代替療法導入後の腎原疾患の病態と再燃、再発への対処」IgA 腎症・IgA 血管炎. 神戸、2023.6.15
  3. Hitoshi Suzuki: 60<sup>th</sup> ERA Congress, Symposium 'Navigating the IgA nephropathy pathway': The phenotypic difference of IgA nephropathy and strategy of treatment. Milan, Jun 17<sup>th</sup>, 2023
  4. Hitoshi Suzuki: Annual Meeting of American Society of Nephrology,

- Philadelphia, Nov 4th 2023, Educational Symposium. Cytokines and IgA Nephropathy: Pathogenesis and Novel Therapies. Suzuki H: Roles of APRIL and BAFF in the Pathogenesis of IgA Nephropathy.
5. 中澤和人、臼井俊明、中島健太郎、原田拓也、秋山知希、角田亮也、岡田絵里、甲斐平康、森戸直記、間瀬かおり、臼井丈一、斎藤知栄、山縣邦弘:SARS-CoV-2 ワクチン接種後にIgA 血管炎による急速進行性糸球体腎炎をきたした1例、第53回日本腎臓学会東部学術大会、仙台、2023年9月16日、口演
  6. 松田哲、秋山知希、臼井俊明、甲斐平康、間瀬かおり、森戸直記、斎藤知栄、臼井丈一、川西邦夫、山縣邦弘:非結核性抗酸菌症加療によりANCA関連血管炎の改善を認めた一例、第53回日本腎臓学会東部学術大会、仙台、2023年9月16日、口演
  7. 臼井丈一:ランチョンセミナー10 新しいANCA関連血管炎診療ガイドラインでRPGN治療はどうか、第53回日本腎臓学会東部学術大会、仙台、2023年9月17日、口演
  8. 臼井丈一:シンポジウム26 腎代替療法導入後の腎原疾患の病態と再燃、再発への対処 急速進行性糸球体腎炎透析患者の管理、第68回日本透析医学会学術集会・総会、神戸、2023年6月18日、口演
  9. 和田健彦. 微小変化型ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ療法. シンポジウム. 第66回日本腎臓学会学術総会. パシフィコ横浜.
  10. 石本卓嗣. 一次性ネフローゼ症候群に対する診断・治療の現状と課題. 教育講演. 第53回日本腎臓学会学術大会. 岡山コンベンションセンター.
  11. Kataoka H, Hayashi T, Nangaku M, Narita I, Kagimura T, Nitta K, Hoshino J. High hemoglobin and high ESA responsiveness are good prognostic factors in CKD patients: An attribute-based analysis using a cross-classification approach in the BRIGHTEN study. American Society of Nephrology (ASN) 2023 Philadelphia, USA
  12. Ushio Y, Kataoka H, Shimada Y, Nishio S, Mochizuki T, Manabe S, Tsuchiya K, Hoshino J, Kimura T, Narita I, Muto S. Prevalence and characteristics of intracranial aneurysms and cerebral hemorrhage in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease in the Japanese nationwide database. Kidney Week 2023. Philadelphia. Nov 4, 2023.
  13. Tomofumi Moriyama, Kensei Taguchi, Goh Kodama, Kei Fukami. Effects of Hypoxia-Inducible Factor Prolyl Hydroxylase Inhibitors on copper metabolism and association with organ damage in Chronic Kidney Disease. ASN KIDNEYWEEK 2023. Philadelphia. 2023/11/2-4.
  14. 河野春奈, 武藤 智, 高野等覚, 江口英孝, 岡崎康司, 堀江重郎. PKD1/TSC2 隣接遺伝子症候群の診断と治療. 第66回日本腎臓学会学術総会. 横浜. 2023/6/9-11.
  15. 甲斐平康、石井 龍太、森戸 直記、臼井 俊明、岡田 絵里、角田 亮也、秋山知希、原田 拓也、中島 健太郎、高柳 ひかり、間瀬 かおり、斎藤 知栄、臼井 丈一、山縣 邦弘、常染色体顕性多発性嚢胞腎(ADPKD)におけるトルバプタン治療例の検討、第66回日本腎臓学会学術総会. 横浜. 2023/6/9-11.
  16. 仲谷慎也. 多発性嚢胞腎の最新の診断基準と予後予測. 第66回日本腎臓学会学術総会. 横浜. 2023/6/9-11.
  17. 潮 雄介, 片岡浩史. 岩藤和弘. 望月俊雄. 星野純一. 機械学習を用いたADPKDにおける脳動脈瘤発症関連因子の検討. 第66回日本腎臓学会学術総会. 横浜. 2023/6/9-11.
  18. 関根章成. 家族歴の明らかでない多発性嚢胞腎. 第66回日本腎臓学会学術総会 シンポジウム. 横浜. 2023/6/9-11
  19. 森山智文、田口顕正、山下裕也、西田紅見、伊藤佐久耶、深水 圭. 慢性腎臓病患者におけるHIF-PHD阻害薬使用に伴う銅代謝の変化. 第66回日本腎臓学会学術総会. 横浜. 2023/6/9-11.
  20. 内山清貴, 伊藤 亘, 満野竜之介, 中山堯振, 神田武志, 伊藤 裕. 透析導入患者におけるカルニチンプロファイルと心肺運動負荷試験で評価した各指標との相関. 第66回日本腎臓学会学術集会. 横浜. 2023/6/9-11.
  21. 丸木友美, 内山清貴, 高橋利奈, 楊井朱音, 柴垣圭吾, 鷺田直輝, 伊藤 裕. 維持血液透析患者における透析前収縮き血圧の季節変動と臨床転帰との関連. 第66回日本腎臓学会学術集会. 横浜. 2023/6/9-11
  22. 満野竜ノ介, 内山清貴, 中山堯振, 神田武志, 伊藤 裕. アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬がサイアザイド系利尿薬と比較してパラメータに与える影響. 第66回日本腎臓学会学術集会. 横浜. 2023/6/9-11
  23. Rina Takahashi, Kiyotaka Uchiyama, Naoki Washida, Keigo Shibagaki, Akane Yanai, Takeshi Kanda, Hiroshi Itoh. Mean annual intradialytic blood pressure decline and cardiovascular events in Japanese patients on maintenance hemodialysis. 第66回日本腎臓学会学術集会. 横浜.

2023/6/9-11

24. 日高寿美, Salybekov AA, 山野水紀, 清水俊洋, 持田泰寛, 石岡邦啓, 守矢英和, 大竹剛靖, 小林修三. 機械学習を用いた腎移植(KTx)後の late graft failure (LGF)発生の予測. 第66回日本腎臓学会学術総会. 横浜. 2023/6/9-11.
25. 西尾妙織: 現在の薬物治療と新たな薬物治療の可能性について, 第66回日本腎臓学会学術総会. 横浜. 2023/6/9-11
26. 持田泰寛, 村岡賢, 御供彩夏, 丸山遥, 山野水紀, 清水俊洋, 石岡邦啓, 岡真知子, 真栄里恭子, 守矢英和, 大竹剛靖, 日高寿美, 小林修三. 抗リン脂質抗体がループス腎炎に及ぼす影響. 第66回日本腎臓学会学術総会. 横浜. 2023/6/9-11.
27. 星野純一 腎代替療法導入後の腎原疾患の病態と再燃,再発への対処 遺伝性腎疾患 (ADPKD 含む). 第68回日本透析医学会総会. 神戸. 2023/6/16-18.
28. 渡辺博文, 大塚忠司, 倅田亮平, 山本卓, 後藤眞, 成田一衛. 血中濃度測定で治療効果が証明された, 血液透析により急性カフェイン中毒を救命し得た一例. 第68回日本透析医学会学術集会. 神戸. 2023/6/16-18.
29. 内山清貴, 柴垣圭吾, 楊井朱音, 鷺田直輝, 伊藤 裕. 血液透析 (HD) 患者におけるコロナ禍前後の筋肉量の変動. 第68回日本透析医学会学術集会・総会. 神戸. 2023/6/16-18
30. 丸木友美, 内山清貴, 吉本憲史, 田島敬也, 山口慎太郎, 吉田 理, 林 香, 伊藤 裕. 腎のう胞出血および感染が遷延した常染色体顕性多発のう胞腎に対して右腎臓摘出術を施行後血液透析を導入した一例. 第68回日本透析医学会学術集会・総会. 神戸. 2023/6/16-18
31. 殿村 駿, 内山清貴, 中山堯振, 森本耕吉, 神田武志, 鷺田直輝, 伊藤 裕. 腹膜透析患者における血清尿素窒素/クレアチニン比の臨床的有用性. 第68回日本透析医学会学術集会・総会. 神戸. 2023/6/16-18
32. 伊藤 亘, 吉本憲史, 中山堯振, 内山清貴, 田島敬也, 林 香, 吉野 純, 吉田 理, 伊藤 裕. 劇症型溶連菌感染症に対して血液浄化を含む集学的治療を行い救命した1例. 第68回日本透析医学会学術集会・総会. 神戸. 2023/6/16-18
33. 森本耕吉, 内山清貴, 鷺田直輝, 吉田 理. 腹膜透析における遠隔モニタリングの新しい流れ. 第68回日本透析医学会学術集会・総会. 神戸. 2023/6/16-18
34. 森本耕吉, 内山清貴, 浅野貞美, 山口慎太郎, 林 香, 鷺田直輝, 吉田 理. 大学病院と透析クリニックで取り組む腎臓リハビリテーション. 第68回日本透析医学会学術集会・総会. 神戸. 2023/6/16-18
35. 日高寿美, 小林修三. 透析患者の CLTI 治療. 第68回日本透析医学会学術総会. 神戸. 2023/6/16-18.
36. 満野竜ノ介, 吉本憲史, 橋口明典, 内山清貴, 山口慎太郎, 林 香. 慢性糸球体腎炎の臨床経過で腎生検により masked IgG kappa deposits を伴う膜性腎症と診断し保存的加療を行った一例. 第53回日本腎臓学会東部学術集会. 仙台. 2023/9/16-17
37. 日高寿美, 成田櫻子, 村岡賢, 御供彩夏, 丸山遥, 山野水紀, 五十嵐優人, 持田泰寛, 石岡邦啓, 岡真知子, 守矢英和, 大竹剛靖, 田邊一成, 小林修三. 腎移植患者の経時的な糖尿病関連因子の推移～基本的管理の重要性～. 第59回日本移植学会総会. 京都. 2023/9/21-23.
38. 森山智文, 伊藤佐久耶, 山下裕也, 藤井麻紀子, 横田祐之介, 中野 薫, 浦江憲吾, 児玉 豪, 柴田 了, 深水 圭. シェアソースアナリティクスを用いた APD アラーム改善の可能性. 第29回日本腹膜透析医学会学術集会. 東京. 2023/9/30-10/1.
39. 星野 純一, 教育公園: ADPKD. 第53回日本腎臓学会西部学術集会. 岡山. 2023/10/7-8.
40. 内山 清貴, 鷺田 直輝. 腎臓リハビリテーション 腹膜透析における運動療法. 第29回日本腹膜透析医学会学術集会・総会. 東京. 2023/9/30-10/1
41. 内山清貴, 杉田和哉, 山田斎毅, 千種尚紀, 木村貴英, 葛西貴広, 細谷幸司, 鷺田直輝. 腹膜透析患者に対する運動療法が 残存腎機能に与える影響: 無治療対照無作為化2群並行群間比較試験. 第29回日本腹膜透析医学会学術集会・総会. 東京. 2023/9/30-10/1
42. 渡辺博文. 腎レニン細胞の核メカノトランスダクション機構による恒常性維持. 第96回日本生化学会大会. 福岡. 2023/10/31-11/2.
43. 森山智文, 山下裕也, 中野 薫, 伊藤佐久耶, 深水 圭. 腹膜透析(PD)外来での生活目標設定の意義とは?～PD ライフの well-being を考える～. 第26回日本腎不全看護学会学術集会. 仙台. 2023/11/18-19.
44. 内山清貴. 「おうち透析」にも見守りを ～PD 患者さんの遠隔モニタリング～. 第26回日本腎不全看護学会学術集会・総会. 2023/11/18-19
45. 内山清貴. 腹膜透析患者の遠隔モニタリング. 第50回千葉県透析研究会. 2023/12/3
46. 内山清貴, 千種尚紀, 杉田和哉, 細谷幸司, 小無田美菜, 井上高光, 鷺田直輝. 長期透析を経た献腎移植後 16 年で初発のネフローゼ

症候群を来した 1 例. 第 50 回千葉県透析研究会. 2023/12/3

#### 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

## 別紙5

## 研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

## 書籍

| 著者氏名                        | 論文タイトル名                                                                           | 書籍全体の<br>編集者名         | 書籍名                                              | 出版社名       | 出版地 | 出版年  | ページ     |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|--------------------------------------------------|------------|-----|------|---------|
| 小松弘幸                        | IgA 腎症・IgA 血管炎の診断および活動性・重症度の評価                                                    | 山田俊幸、<br>岩津好隆         | 臨床検査 4 月増<br>大号 (AKI・CKD<br>の診断・治療に臨<br>床検査を活かせ) | 医学書院       | 東京  | 2024 | 514-518 |
| 鈴木 仁                        | IgA 腎症/IgA 血<br>管炎 (紫斑病性腎<br>炎)                                                   | 福井次矢、<br>高木誠、小<br>室一成 | 今日の治療指針                                          | 医学書院       | 東京  | 2023 |         |
| 臼井丈一、<br>高橋真由<br>美、金子修<br>三 | 急速進行性腎炎症<br>候群 (RPGN)                                                             | 岡田浩一                  | 最新ガイドライン<br>に基づく腎・透析<br>診療指針 2023・24             | 総合医学社      | 東京  | 2023 | 57-62   |
| 臼井丈一、<br>山縣邦弘               | Ⅲ. 疾患各論 4.急<br>速進行性糸球体腎<br>炎、抗糸球体基底<br>膜抗体型急速進行<br>性糸球体腎炎と<br>Goodpasture 症候<br>群 | 内山聖他                  | 専門医のための腎<br>臓病学第 3 版                             | 医学書院       | 東京  | 2023 | 295-302 |
| 臼井丈一                        | RPGN 治療ガイド<br>ライン                                                                 | 針谷正祥他                 | ANCA 関連血管炎<br>診療ガイドライン<br>2023                   | 診断と治療<br>社 | 東京  | 2023 | 202-205 |
| 和田健彦                        | 原発性ネフローゼ<br>症候群                                                                   | 岡田浩一                  | 最新ガイドライン<br>に基づく腎・透<br>析 診療指針<br>2023・24         | 総合医学社      | 東京  | 2023 | 36-42   |
| 西尾妙織                        | 多発性嚢胞腎                                                                            | 岡田浩一                  | 最新ガイドライン<br>に基づく腎・透<br>析 診療指針<br>2023・24         | 総合医学社      | 東京  | 2023 | 188-194 |

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  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|--------|-----------|------|
| Hara A, Sada KE, Wada T, Amano K, Dobashi H, Atsumi T, Sugihara T, Hirayama K, Banno S, Murakawa Y, Hasegawa M, Yamagata K, Arimura Y, Makino H, Harigai M.                                                        | Predictors of damage accrual in patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: A nationwide prospective study.                                                   | Mod Rheumatol    | 34(2)  | 382-390   | 2024 |
| Sada KE, Nagasaka K, Kaname S, Higuchi T, Furuta S, Nanki T, Tsuboi N, Amano K, Dobashi H, Hiromura K, Bando M, Wada T, Arimura Y, Makino H, Harigai M.                                                            | Evaluation of Ministry of Health, Labour and Welfare diagnostic criteria for antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis compared to ACR/EULAR 2022 classification criteria. | Mod Rheumatol.   | 34(3)  | 551-558   | 2024 |
| Yano Y, Nagasu H, Kanegae H, Nangaku M, Hirakawa Y, Sugawara Y, Nakagawa N, Wada J, Sugiyama H, Nakano T, Wada T, Shimizu M, Suzuki H, Komatsu H, Nakashima N, Kitaoka K, Narita I, Okada H, Suzuki Y, Kashihara N | Kidney outcomes associated with haematuria and proteinuria trajectories among patients with IgA nephropathy in real-world clinical practice: The Japan Chronic Kidney Disease Database.    | Nephrology.      | 29(2)  | 65-75     | 2024 |
| Takahashi-Kobayashi M, Sada KE, Kawashima S, Miyawaki Y, Nakazawa D, Furuichi K, Okada H, Narita I, Usui J                                                                                                         | Survey of Japanese nephrologists use of clinical practice guidelines for rapidly progressive glomerulonephritis                                                                            | Clin Exp Nephrol | 28     | 316-324   | 2024 |
| Sada KE, Kaname S, Higuchi T, Furuta S, Nagasaka K, Nanki T, Tsuboi N, Amano K, Dobashi H, Hiromura K, Bando M, Wada T, Arimura Y, Makino H, Harigai M.                                                            | Validation of new ACR/EULAR 2022 classification criteria for anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis.                                                                   | Mod Rheumatol.   | 34(1)  | 144-150   | 2023 |
| Menjo H, Hasegawa M, Fujigaki H, Ishihara T, Minatoguchi S, Koide S, Hayashi H, Saito M, Takahashi K, Ito H, Yuzawa Y, Saito K, Tsuboi N.                                                                          | Comparison of the Serial Humoral Immune Response according to the Immunosuppressive Treatment after SARS-CoV-2 mRNA Vaccination.                                                           | Intern Med.      | 62(23) | 3445-3454 | 2023 |
| Yokote S, Ueda H, Shimizu A, Okabe M, Haruhara K, Sasaki T, Aoki R, Joh K, Saeki H, Tomita S, Tsuboi N, Suzuki H, Suzuki Y, Yokoo T                                                                                | First Diagnosis of Immunoglobulin A Nephropathy Following SARS-CoV-2 mRNA Vaccination in Japan.                                                                                            | Kidney Int Rep.  | 8      | 179-182   | 2023 |

|                                                                                                                                                              |                                                                                                                                              |                           |        |          |      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|--------|----------|------|
| Shirai S, Yasuda T, Kumagai H, Matsunobu H, Ichikawa D, Shibagaki Y, Yasuda Y, Matsuzaki K, Hirano K, Kawamura T, Suzuki Y, Maruyama S                       | Prognostic factors of IgA nephropathy presenting with mild proteinuria at the time of diagnosis (a multicenter cohort study).                | Clin Exp Nephrol.         | 27(4)  | 340-348  | 2023 |
| Shioda R, Jo-Watanabe A, Okuno T, Saeki K, Nakayama M, Suzuki Y, Yokomizo T                                                                                  | The leukotriene B4/BLT1-dependent neutrophil accumulation exacerbates immune complex-mediated glomerulonephritis.                            | FASEB J.                  | 37(2)  | e22789   | 2023 |
| Misaki T, Naka S, Suzuki H, L Mingfeng, Aoki R, Nagasawa Y, Matsuoka D, Ito S, Nomura R, Nakano MM, Suzuki Y, Nakano K                                       | cnm-positive Streptococcus mutans is associated with galactose-deficient IgA in patients with IgA nephropathy.                               | PLoS One.                 | 18(3)  | e0282367 | 2023 |
| Nihei Y, Haniuda K, Higashiyama M, Asami S, Iwasaki H, Fukao Y, Nakayama M, Suzuki H, Kikkawa M, Kazuno S, Miura M, Suzuki Y, Kitamura D                     | Identification of IgA autoantibodies targeting mesangial cells redefines the pathogenesis of IgA nephropathy.                                | Sci Adv.                  | 9      | 1-12     | 2023 |
| Nangaku M, Kitching AR, Boor P, Fornoni A, Floege J, Coates PT, Himmelfarb J, Lennon R, Anders HJ, Humphreys BD, Caskey FJ, Fogo AB, and the TRANSFORM group | International Society of Nephrology first consensus guidance for preclinical animal studies in translational nephrology.                     | Kidney Int.               | 104    | 36-45    | 2023 |
| Desaki Y, Kanamura Y, Monteiro R, Suzuki Y                                                                                                                   | Fcα Receptor Type I and Its Association with Atherosclerosis Development.                                                                    | Juntendo Medical Journal. | 69     | 231-239  | 2023 |
| Lee M, Suzuki H, Ogiwara K, Aoki R, Kato R, Nakayama M, Fukao Y, Nihei Y, Kano T, Makita Y, Muto M, Yamada K, Suzuki Y                                       | The nucleotide-sensing Toll-Like Receptor 9/Toll-Like Receptor 7 system is a potential therapeutic target for IgA nephropathy.               | Kidney Int.               | 104(5) | 943-955  | 2023 |
| Nihei Y, Higashiyama M, Miyauchi K, Haniuda K, Suzuki Y, Kubo M, Kitamura D                                                                                  | Subcutaneous immunization with zymosan generates mucosal IgA-eliciting memory and protects mice from heterologous influenza virus infection. | Int Immunol.              | 35(8)  | 377-386  | 2023 |

|                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                |                                       |             |           |      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|-------------|-----------|------|
| Kawamura T, Hirano K, Koike K, Nishikawa M, Shimizu A, Joh K, Katafuchi R, Hashiguchi A, Matsuzaki K, Maruyama S, Tsuboi N, Narita I, Yano Y, Yokoo T, Suzuki Y                | Associations of corticosteroid therapy and tonsillectomy with kidney survival in a multicenter prospective study for IgA nephropathy.          | Sci Rep.                              | 13(1)       | 18455     | 2023 |
| Lee M, Suzuki H, Nihei Y, Matsuzaki K, Suzuki Y, Ethnicity and IgA nephropathy                                                                                                 | Ethnicity and IgA nephropathy: worldwide differences in epidemiology, timing of diagnosis, clinical manifestations, management and prognosis.  | Clin Kidney J.                        | 16(Suppl 2) | 1-8       | 2023 |
| Nihei Y, Suzuki H, Suzuki Y                                                                                                                                                    | Current understanding of IgA antibodies in the pathogenesis of IgA nephropathy.                                                                | Front. Immunol.                       | 14          | 1165394   | 2023 |
| Matsuzaki K, Suzuki H, Kikuchi M, Koike K, Komatsu H, Takahashi K, Narita I, Okada H.                                                                                          | Current treatment status of IgA nephropathy in Japan: a questionnaire survey                                                                   | Clinical and Experimental Nephropathy | 27(12)      | 1032-1041 | 2023 |
| Nakao H, Koseki T, Kato K, Yamada S, Tsuboi N, Takahashi K, Mizuno T.                                                                                                          | COVID-19 mRNA vaccination is associated with IgA nephropathy: an analysis of the Japanese adverse drug event report database.                  | J Pharm Pharm Sci.                    | 26          | 11453     | 2023 |
| Matsuzaki K, Aoki R, Nihei Y, Suzuki H, Kihara M, Yokoo T, Kashihara N, Narita I, Suzuki Y.                                                                                    | Gross hematuria after SARS-CoV-2 vaccination: questionnaire survey in Japan.                                                                   | Clin Exp Nephrol.                     | 26(4)       | 316-322   | 2022 |
| Lee M, Suzuki H, Nihei Y, Matsuzaki K, Suzuki Y.                                                                                                                               | Ethnicity and IgA nephropathy: worldwide differences in epidemiology, timing of diagnosis, clinical manifestations, management, and prognosis  | Clinical Kidney Journal               | 16          | ii1-ii8   | 2023 |
| Koike K, Kawamura T, Hirano K, Nishikawa M, Shimizu A, Joh K, Katafuchi R, Hashiguchi A, Yano Y, Matsuzaki K, Matsushima M, Tsuboi N, Maruyama S, Narita I, Yokoo T, Suzuki Y. | Clinicopathological Prognostic Stratification for Proteinuria Remission and Renal Survival, in Japan IgA nephropathy prospective cohort study. | Clin Kidney J                         | 17          | sfad294   | 2023 |
| Miura K, Hattori M, Iwano M, Okamoto T, Hamasaki Y, Gotoh Y, Nishiyama K, Fujinaga S, Hisano M, Hirano D, Narita I.                                                            | Medical and psychosocial outcomes in adolescents and young adults with childhood-onset end-stage kidney disease: a multicenter study in Japan. | Clin Exp Nephrol.                     | 27          | 454-464   | 2023 |

|                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                               |                   |        |                       |      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|--------|-----------------------|------|
| Miura K, Hattori M, Iwano M, Inoue E, Gotoh Y, Okamoto T, Nishiyama K, Hirano D, Nishimura K, Narita I.                                                                                 | Depression and health-related quality of life in adolescents and young adults with childhood-onset end-stage kidney disease: a multicenter study in Japan.    | Clin Exp Nephrol  | 27     | 473-479               | 2023 |
| Nishi K, Uemura O, Harada R, Yamamoto M, Okuda Y, Miura K, Gotoh Y, Kise T, Hirano D, Hamasaki Y, Fujita N, Uchimura T, Ninchoji T, Isayama T, Hamada R, Kamei K, Kaneko T, Ishikura K. | Early predictive factors for progression to kidney failure in infants with severe congenital anomalies of the kidney and urinary tract.                       | Pediatr Nephrol   | 38     | 1057-1066             | 2023 |
| Shimizu S, Nihata K, Nishiwaki H, Shibagaki Y, Yamamoto R, Nitta K, Tsukamoto T, Uchida S, Takeda A, Okada H, Narita I, Isaka Y, Kurita N, Japan Nephrotic Syndrome Cohort Study Group. | Initiation of renin-angiotensin system inhibitors and first complete remission in patients with primary nephrotic syndrome: a nationwide cohort study.        | Clin Exp Nephrol  | 27     | 480-489               | 2023 |
| Nakagawa N, Kimura T, Sakate R, Wada T, Furuichi K, Okada H, Isaka Y, Narita I.                                                                                                         | Demographics and treatment of patients with primary nephrotic syndrome in Japan using a national registry of clinical personal records                        | Sci Rep           | 13(1)  | 14771                 | 2023 |
| Nakagawa N, Kimura T, Sakate R, Isaka Y, Narita I.                                                                                                                                      | Demographics and treatment of patients with primary membranoproliferative glomerulonephritis in Japan using a national registry of clinical personal records. | Clin Exp Nephrol. | 27(11) | 928-935               | 2023 |
| Kurasawa S, Kato S, Ozeki T, Akiyama S, Ishimoto T, Mizuno M, Tsuboi N, Kato N, Kosugi T, Maruyama S, J-MARINE collaborators.                                                           | Rationale and design of the Japanese Biomarkers in Nephrotic Syndrome (J-MARINE) study.                                                                       | Clin Exp Nephrol. |        | Online ahead of print | 2024 |
| Wada T, Shimizu S, Koizumi M, Sofue T, Nishiwaki H, Sasaki S, Nakaya I, Oe Y, Ishimoto T, Furuichi K, Okada H, Kurita N                                                                 | Japanese clinical practice patterns of primary nephrotic syndrome 2021: a web-based questionnaire survey of certified nephrologists.                          | Clin Exp Nephrol  | 27     | 767-775               | 2023 |

|                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                              |                                     |          |          |      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|----------|----------|------|
| Miyaoka Y, Kurita N, Sofue T, Nishiwaki H, Koizumi M, Shimizu S, Sasaki S, Ishimoto T, Wada T                                                                            | Practice patterns of rituximab for primary membranous nephropathy 2021 in Japan: a web-based survey of board-certified                                       | Clin Exp Nephrol                    | 28       | 217-224  | 2023 |
| Sasaki S, Shimizu S, Nakaya I, Miyaoka Y, Koizumi M, Nishiwaki H, Sofue T, Ishimoto T, Kurita N, Wada T.                                                                 | Preference for anti-phospholipase A2 receptor antibody assay in patients with suspected membranous nephropathy: a survey study on medical practice after     | Clin Exp Nephrol                    | in press | in press | 2024 |
| Koizumi M, Ishimoto T, Shimizu S, Sasaki S, Kurita N, Wada T                                                                                                             | Japanese Clinical Practice Patterns of Rituximab Treatment for Minimal Change Disease in Adults 2021: A Web-Based Questionnaire Survey of                    | PLOS One                            | in press | in press | 2024 |
| Kataoka H, Shikida Y, Kimura T, Nishio S, Nakatani S, Mochizuki T, Tsuchiya K, Hoshino J, Hattanda F, Kawano H, Hanaoka K, Hidaka S, Ichikawa D, Ishikawa E, Uchiyama K, | Public support for patients with intractable diseases in Japan: impact on clinical indicators from nationwide registries in patients with autosomal dominant | Clin Exp Nephrol                    | 27       | 809-818  | 2023 |
| Kataoka H, Nitta K, Hoshino J.                                                                                                                                           | Glomerular hyperfiltration and hypertrophy: an evaluation of maximum values in pathological indicators to discriminate "diseased" from "normal"              | Front Med (Lausanne).               | 10       | 1179834  | 2023 |
| Suwabe T, Ubara Y, Oba Y, Mizuno H, Ikuma D, Yamanouchi M, Sekine A, Tanaka K, Hasegawa E, Hoshino J, Sawa N.                                                            | Acute renal intracystic hemorrhage in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease.                                                            | Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes. | 7        | 69-80    | 2023 |
| Suwabe T, Morita H, Khasnobish A, Araoka H, Hoshino J                                                                                                                    | Microbiome of infected cysts, feces and saliva in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease.                                                | CEN Case Rep.                       | 12       | 304-310  | 2023 |
| Tsuchida M, Goto S, Watanabe H, Goto S, Yamaguchi H, Narita I.                                                                                                           | Defective C3d caused by C3 p.W1034R in inherited atypical hemolytic uremic syndrome.                                                                         | Mol Genet Genomic Med.              | 12(1)    | e2288    | 2024 |
| Nakagawa Y, Kaseda R, Suzuki Y, Watanabe H, Otsuka T, Yamamoto S, Kaneko Y, Goto S, Terada Y, Haishi T, Sasaki S, Narita I.                                              | Sodium magnetic resonance imaging shows impairment of the counter-current multiplication system in diabetic mice kidney                                      | Kidney360                           | 4(5)     | 582-590  | 2023 |

|                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                               |                   |                       |           |      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-----------------------|-----------|------|
| Suzuki Y, Otsuka T, Yoshioka Y, Iida T, Maruyama S, Watanabe H, Kaseda R, Yamamoto S, Kaneko Y, Goto S, Aoyagi R, Narita I.      | Assessing fluid volume and determining outcomes of acute heart failure using plasma human atrial natriuretic peptide                                                          | Clin Exp Nephrol. | 27(6)                 | 565-573   | 2023 |
| Watanabe H, Goto S, Hosojima M, Kabasawa H, Imai N, Ito Y, Narita I.                                                             | Pathogenic variants of Alport syndrome and monogenic diabetes identified by exome sequencing in a family.                                                                     | Hum Genome Var.   | 10                    | 5         | 2023 |
| Taguchi K, Mitsuishi Y, Ito S, Moriyama T, Fukami K.                                                                             | Encapsulating Peritoneal Sclerosis in a Patient Receiving Peritoneal Dialysis and Glucocorticoid Therapy.                                                                     | Intern Med.       | 62(21)                | 3203-3207 | 2023 |
| Nishimura A, Hidaka S, Kawaguchi T, Watanabe A, Mochida Y, Ishioka K, Mwanatanbwe M, Ohtake T, Kobayashi S.                      | Relationship between Lower Extremity Peripheral Arterial Disease and Mild Cognitive Impairment in Hemodialysis Patients.                                                      | J. Clin. Med.     | 12(6)                 | 2145      | 2023 |
| Ohtake T, Mitomo A, Yamano M, Shimizu T, Mochida Y, Ishioka K, Oka M, Maesato K, Moriya H, Hidaka S, Mwanatambwe M, Kobayashi S. | Impact of Arterial Calcification of the Lower Limbs on Long-Term Clinical Outcomes in Patients on Hemodialysis.                                                               | J. Clin. Med.     | 12(4)                 | 1299      | 2023 |
| Mochida Y, Ohtake T, Ishioka K, Oka M, Maesato K, Moriya H, Hidaka S, Kobayashi S.                                               | Impact of the 3% Oxygen Desaturation Index via Overnight Pulse Oximetry on Cardiovascular Events and Death in Patients Undergoing Hemodialysis: A Retrospective Cohort Study. | J. Clin. Med.     | 12(3)                 | 858       | 2023 |
| Nakatani S, Morioka F, Uedono H, Tsuda A, Mori K, Emoto M.                                                                       | Dapagliflozin administration for 1 year promoted kidney enlargement in patient with ADPKD.                                                                                    | CEN Case Rep.     | Online ahead of print |           |      |
| Nakatani S, Morioka F, Uedono H, Tsuda A, Mori K, Emoto M                                                                        | Dapagliflozin administration for 1 year promoted kidney enlargement in patient with ADPKD.                                                                                    | CEN Case Rep      | (in press)            |           |      |

|                                                               |                                                                                                                                       |                             |         |         |      |
|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|---------|---------|------|
| Morioka F, Nakatani S, Uedono H, Tsuda A, Mori K, Emoto M.    | Short-Term Dapagliflozin Administration in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease-A Retrospective Single-Arm Case Series Study. | J Clin Med                  | 12      | 6341    | 2023 |
| 石本卓嗣                                                          | ネフローゼ症候群 診断と治療の進歩                                                                                                                     | 現代医学                        | 70      | 78-81   | 2023 |
| 二瓶義人、鈴木祐介、鈴木 仁                                                | IgA腎症治療の現在-従来治療から最新の分子標的薬まで                                                                                                           | 日本腎臓学会誌                     | 第66巻第1号 | 315-320 | 2024 |
| 中西浩一                                                          | 常染色体潜性(劣性)多発性嚢胞腎 特集Genetics in CKD 疾患編,                                                                                               | 腎と透析                        | 94      | 393-397 | 2023 |
| 内山清貴                                                          | 学術情報「ADPKDの患者さんにおける食塩制限の重要性.」                                                                                                         | 多発性嚢胞腎協会. NEWS LETTER ISSUE | 16      |         | 2023 |
| 八反田文彦, 西尾妙織                                                   | 遺伝性疾患による尿細管間質機能障害 2) 多発性嚢胞腎                                                                                                           | 腎臓内科                        | 17      | 544-554 | 2023 |
| 安藤太郎、三浦健一郎、池野かおる、金子直人、白井陽子、石塚喜世伸、末吉亮、世川修、鈴木万里、石田英樹、山崎雄一郎、服部元史 | 腎移植前後に下部尿路機能障害への介入を要した10例の検討                                                                                                          | 日本小児腎不全学会雑誌                 | 43      | 70-74   | 2023 |
| 三浦健一郎                                                         | 腎疾患領域における移行期医療の現状と問題点                                                                                                                 | 日本医事新報                      | 5172    | 52-53   | 2023 |
| 三浦健一郎、服部元史                                                    | 思春期・若年成人透析患者におけるQOL向上のための生活指導と支援                                                                                                      | 理学療法ジャーナル                   | 57      | 813-818 | 2023 |
| 二瓶義人、鈴木祐介                                                     | IgA腎症の最新治療                                                                                                                            | 日本内科学会雑誌                    | 112(5)  | 784-790 | 2023 |
| 山田耕嗣、鈴木祐介                                                     | IgA血管炎                                                                                                                                | 臨床雑誌 内科                     | 132 (4) | 792-796 | 2023 |
| 濱口翔、二瓶義人、鈴木祐介                                                 | IgA腎症                                                                                                                                 | 新薬と臨牀                       | 72(9)   | 28-34   | 2023 |
| 青木良輔、二瓶義人、鈴木祐介                                                | COVID-19ワクチン接種と肉眼的血尿                                                                                                                  | 腎臓内科                        | 17      | 311-318 | 2023 |

|                       |                                                             |                      |    |         |      |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------|----|---------|------|
| 鈴木仁、二瓶義人、鈴木祐介         | 【腎臓疾患のメカニズム解明に向けた糖鎖生物学的アプローチ】IgA腎症の糖鎖異常IgAを産生する形質細胞の新知見(解説) | 腎臓内科                 | 18 | 8-15    | 2023 |
| 鈴木祐介                  | 糸球体腎炎                                                       | 日本内科学会創立<br>120周年記念誌 |    | 209-211 | 2023 |
| 臼井丈一、野口和之、秋山知希、高橋真由美  | IV.全身性疾患に伴う腎障害、抗糸球体基底膜病                                     | 腎と透析                 | 94 | 220-224 | 2023 |
| 臼井丈一、高橋真由美、秋山知希、中島健太郎 | 急速進行性糸球体腎炎ー透析、腎移植患者の再燃と治療ー                                  | 日本透析医会雑誌             | 38 | 501-507 | 2023 |

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人大阪大学

所属研究機関長 職 名 大学院医学系研究科長

氏 名 熊ノ郷 淳

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 難治性腎障害に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学系研究科・教授  
(氏名・フリガナ) 猪阪 善隆・イサカ ヨシタカ

## 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無<br>有 無                                                | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)                 |             |                          |
|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-------------|--------------------------|
|                                     |                                                              | 審査済み                                | 審査した機関      | 未審査 (※2)                 |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)      | <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | 大阪大学医学部附属病院 | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |             | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |             | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |             | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

## 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 6 年 3 月 8 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人 新潟大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 牛木 辰男

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 難治性腎障害に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医歯学系・教授

(氏名・フリガナ) 成田 一衛・ナリタ イチエイ

#### 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無<br>有 無                                                | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)                 |        |                          |
|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------|--------|--------------------------|
|                                     |                                                              | 審査済み                                | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)      | <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | 新潟大学   | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

#### 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和6年3月7日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東京大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 藤井 輝夫

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費補助金の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 難治性腎障害に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部附属病院・教授

(氏名・フリガナ) 南学 正臣・ナンガク マサオミ

#### 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無<br>有 無                                                    | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)      |        |                          |
|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------|--------------------------|
|                                     |                                                                  | 審査済み                     | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)      | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

#### 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人金沢大学  
所属研究機関長 職 名 学長  
氏 名 和田 隆志

次の職員の令和 5 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 難治性腎障害に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 学長  
(氏名・フリガナ) 和田 隆志・ワダ タカシ

4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無<br>有 無                                                | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)                 |        |                          |
|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------|--------|--------------------------|
|                                     |                                                              | 審査済み                                | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)      | <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | 金沢大学   | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称： ) | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。  
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和6年3月20日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東海国立大学機構

所属研究機関長 職 名 名古屋大学大学院医学系研究科長

氏 名 木村 宏

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 難治性腎障害に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 名古屋大学大学院医学系研究科・教授

(氏名・フリガナ) 丸山 彰一 ・ マルヤマ ショウイチ

#### 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無<br>有 無                                                | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)                 |        |                          |
|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------|--------|--------------------------|
|                                     |                                                              | 審査済み                                | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)      | <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | 名古屋大学  | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

#### 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和6年4月12日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 岩手医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 小笠原 邦昭

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 難治性腎障害に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授

(氏名・フリガナ) 旭 浩一・アサヒ コウイチ

#### 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無<br>有 無                                                    | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)      |        |                          |
|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------|--------------------------|
|                                     |                                                                  | 審査済み                     | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)      | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

#### 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 6年 2月 27日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 日本医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 弦間 昭彦

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 難治性腎障害に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科・教授  
(氏名・フリガナ) 清水 章・シミズ アキラ

#### 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無<br>有 無                                                | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)                 |        |                          |
|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------|--------|--------------------------|
|                                     |                                                              | 審査済み                                | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)      | <input checked="" type="checkbox"/>                          | <input checked="" type="checkbox"/> | 日本医科大学 | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

#### 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和6年4月1日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 川崎医療短期大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 秋山 祐治

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 難治性腎障害に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医療介護福祉学科・教授

(氏名・フリガナ) 杉山 斉・スギヤマヒトシ

#### 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無<br>有 無                                                    | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)      |        |                          |
|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------|--------------------------|
|                                     |                                                                  | 審査済み                     | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)      | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

#### 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 6 年 3 月 7 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人群馬大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 石崎 泰樹

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 難治性腎障害に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学系研究科 教授

(氏名・フリガナ) 廣村 桂樹 (ヒロムラ ケイジュ)

#### 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無<br>有 無                                                | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)                 |        |                          |
|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------|--------|--------------------------|
|                                     |                                                              | 審査済み                                | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)      | <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | 群馬大学   | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

#### 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和6年4月1日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立研究開発法人  
医薬基盤・健康・栄養研究所

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 中村 祐輔

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
- 研究課題名 難治性腎障害に関する調査研究
- 研究者名 (所属部署・職名) リバーストランスレーショナル研究プロジェクト・プロジェクトリーダー  
(氏名・フリガナ) 木村 友則・キムラ トモノリ

#### 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無<br>有 無                                                    | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)      |        |                          |
|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------|--------------------------|
|                                     |                                                                  | 審査済み                     | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)      | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称： ) | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

#### 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和6年3月13日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人 新潟大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 牛木 辰男

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 難治性腎障害に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医歯学系・講師  
(氏名・フリガナ) 倅田 亮平・カセダ リョウヘイ

#### 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無<br>有 無                                                | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)                 |        |                          |
|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------|--------|--------------------------|
|                                     |                                                              | 審査済み                                | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)      | <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | 新潟大学   | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

#### 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和6年1月15日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人大阪大学

所属研究機関長 職 名 大学院医学系研究科長

氏 名 熊ノ郷 淳

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 難治性腎障害に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学系研究科 ・ 講師  
(氏名・フリガナ) 松井 功 ・ マツイ イサオ

#### 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無<br>有 無                                                | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)                 |             |                          |
|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-------------|--------------------------|
|                                     |                                                              | 審査済み                                | 審査した機関      | 未審査 (※2)                 |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)      | <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | 大阪大学医学部附属病院 | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |             | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |             | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |             | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

#### 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・ 該当する□にチェックを入れること。  
・ 分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和6年4月1日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 学校法人川崎学園川崎医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 砂田 芳秀

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 難治性腎障害に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・准教授

(氏名・フリガナ) 長洲 一・ナガス ハジメ

#### 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無<br>有 無 | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1) |        |          |
|-------------------------------------|---------------|---------------------|--------|----------|
|                                     |               | 審査済み                | 審査した機関 | 未審査 (※2) |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)      | ■ □           | ■                   | 埼玉医科大学 | □        |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | □ ■           | □                   |        | □        |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | □ ■           | □                   |        | □        |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | □ ■           | □                   |        | □        |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |            |
|-------------|------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 ■ 未受講 □ |
|-------------|------------|

#### 6. 利益相反の管理

|                          |                        |
|--------------------------|------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 ■ 無 □ (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 ■ 無 □ (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 ■ 無 □ (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 □ 無 ■ (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 順天堂大学  
所属研究機関長 職 名 学長  
氏 名 代田 浩之

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 難治性腎障害に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科・教授  
(氏名・フリガナ) 鈴木 祐介・スズキ ユウスケ

4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無                              |                                     | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)                 |        |                          |
|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|--------|--------------------------|
|                                     | 有                                   | 無                                   | 審査済み                                | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)      | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | 順天堂大学  | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。  
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京慈恵会医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 松藤 千弥

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 難治性腎障害に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 腎臓・高血圧内科 教授

(氏名・フリガナ) 横尾隆・ヨコオタカシ

## 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無<br>有 無                                                | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)      |           |                          |
|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------------|-----------|--------------------------|
|                                     |                                                              | 審査済み                     | 審査した機関    | 未審査 (※2)                 |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)      | <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 東京慈恵会医科大学 | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |           | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |           | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |           | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

## 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和6年3月13日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人筑波大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 永田 恭介

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 難治性腎障害に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学医療系・教授

(氏名・フリガナ) 山縣 邦弘・ヤマガタ クニヒロ

#### 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無<br>有 無                                                | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)                 |        |                          |
|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------|--------|--------------------------|
|                                     |                                                              | 審査済み                                | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)      | <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | 筑波大学   | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

#### 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 6 年 4 月 12 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 藤田医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 湯澤 由紀夫

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 難治性腎障害に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授

(氏名・フリガナ) 坪井 直毅・ツボイ ナオタケ

#### 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無<br>有 無                                                    | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)      |        |                          |
|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------|--------------------------|
|                                     |                                                                  | 審査済み                     | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)      | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

#### 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和6年3月12日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 旭川医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 西川 祐司

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費補助金の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 難治性腎障害に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・准教授

(氏名・フリガナ) 中川 直樹・ナカガワ ナオキ

#### 4. 倫理審査の状況

|                                                              | 該当性の有無<br>有 無                                                | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)                 |        |                          |
|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------|--------|--------------------------|
|                                                              |                                                              | 審査済み                                | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)                               | <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | 名古屋大学  | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                                             | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針                           | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: <input type="checkbox"/> ) | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

#### 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人大阪大学  
所属研究機関長 キャンパスライフ健康支援・相談センター  
職 名 センター長  
氏 名 太刀掛 俊之

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 難治性腎障害に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) キャンパスライフ健康支援相談センター・ 講師  
(氏名・フリガナ) 新澤真紀 ・ シンザワマキ

4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無                              |                                     | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)                 |             |                          |
|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------|--------------------------|
|                                     | 有                                   | 無                                   | 審査済み                                | 審査した機関      | 未審査 (※2)                 |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)      | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | 大阪大学医学部附属病院 | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |             | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |             | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称： ) | <input type="checkbox"/>            | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |             | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。  
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和6年 4月 1日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 順天堂大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 代田 浩之

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 難治性腎障害に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科・教授  
(氏名・フリガナ) 武藤 智・ムトウ サトル

#### 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無<br>有 無                                                | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)                 |        |                          |
|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------|--------|--------------------------|
|                                     |                                                              | 審査済み                                | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)      | <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | 順天堂大学  | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

#### 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 6 年 3 月 5 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京女子医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 丸 義朗

次の職員の令和 5 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 難治性腎障害に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部 ・ 教授

(氏名・フリガナ) 星野 純一 ・ ホシノ ジュンイチ

#### 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無<br>有 無                                                | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)                 |              |                          |
|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------|--------------|--------------------------|
|                                     |                                                              | 審査済み                                | 審査した機関       | 未審査(※2)                  |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3)       | <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | 一般社団法人日本腎臓学会 | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |              | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |              | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |              | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

#### その他(特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

#### 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 東京女子医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 丸 義朗

次の職員の令和 5 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 難治性腎障害に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部 ・ 准教授

(氏名・フリガナ) 三浦 健一郎 ・ ミウラ ケンイチロウ

## 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無<br>有 無                                                    | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)      |        |                          |
|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------|--------------------------|
|                                     |                                                                  | 審査済み                     | 審査した機関 | 未審査(※2)                  |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3)       | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

## 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 6年 4月 2日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 埼玉医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 竹内 勤

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 難治性腎障害に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授

(氏名・フリガナ) 井上 勉・イノウエ ツトム

#### 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無<br>有 無                                                    | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)      |        |                          |
|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------|--------------------------|
|                                     |                                                                  | 審査済み                     | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)      | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

#### 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和6年 3月 22日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 埼玉医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 竹内 勤

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 難治性腎障害に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授

(氏名・フリガナ) 岡田 浩一・オカダ ヒロカズ

#### 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無<br>有 無                                                    | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)      |        |                          |
|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------|--------------------------|
|                                     |                                                                  | 審査済み                     | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)      | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

#### 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 6 年 2 月 1 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 金沢医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 宮澤 克人

次の職員の令和 5 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 難治性腎障害に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授
- (氏名・フリガナ) 古市 賢吾 ・ フルイチ ケンゴ

#### 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無<br>有 無                                                | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)                 |        |                          |
|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------|--------|--------------------------|
|                                     |                                                              | 審査済み                                | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)      | <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | 金沢医科大学 | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称： ) | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

#### 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関： ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由： )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容： )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 順天堂大学  
所属研究機関長 職 名 学長  
氏 名 代田 浩之

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 難治性腎障害に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科・教授  
(氏名・フリガナ) 鈴木 仁・スズキ ヒトシ

4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無                   |                                     | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)      |        |                          |
|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------|--------------------------|
|                                     | 有                        | 無                                   | 審査済み                     | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)      | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。  
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和6年3月13日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人筑波大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 永田 恭介

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 難治性腎障害に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学医療系・准教授

(氏名・フリガナ) 臼井 丈一・ウスイ ジョウイチ

#### 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無<br>有 無                                                | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)                 |        |                          |
|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------|--------|--------------------------|
|                                     |                                                              | 審査済み                                | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)      | <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | 筑波大学   | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

#### 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 6年 4 月 26 日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国家公務員共済組合連合会虎の門病院

所属研究機関長 職 名 院長

氏 名 門脇 孝

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 難治性腎障害に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 腎センター内科・部長

(氏名・フリガナ) 和田 健彦・ワダ タケヒコ

#### 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無<br>有 無                                                | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)                 |        |                          |
|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------|--------|--------------------------|
|                                     |                                                              | 審査済み                                | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)      | <input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | 埼玉医科大学 | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/>            |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

#### 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和6年 3月 8日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 北海道大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 寶金 清博

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 難治性腎障害に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 北海道大学病院・講師  
(氏名・フリガナ) 西尾 妙織・ニシオ サオリ

#### 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無                   |                                     | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)      |        |                          |
|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------|--------------------------|
|                                     | 有                        | 無                                   | 審査済み                     | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)      | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

#### 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和6年1月15日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人大阪大学

所属研究機関長 職 名 大学院医学系研究科長

氏 名 熊ノ郷 淳

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 難治性腎障害に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学系研究科 ・ 講師

(氏名・フリガナ) 水井 理之・ミズイ マサユキ

#### 4. 倫理審査の状況

|                                    | 該当性の有無<br>有 無                                                    | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)      |        |                          |
|------------------------------------|------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------|--------------------------|
|                                    |                                                                  | 審査済み                     | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)     | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                   | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針 | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>( )      | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

#### その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

#### 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人大阪大学

所属研究機関長 職 名 大学院医学系研究科長

氏 名 熊ノ郷 淳

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業
2. 研究課題名 難治性腎障害に関する調査研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学系研究科・助教
- (氏名・フリガナ) 井上 和則・イノウエ カズノリ

## 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無                   |                                     | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)      |        |                          |
|-------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------|--------------------------|
|                                     | 有                        | 無                                   | 審査済み                     | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)      | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

## 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和6年1月15日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人大阪大学

所属研究機関長 職 名 大学院医学系研究科長

氏 名 熊ノ郷 淳

次の職員の令和5年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 難治性疾患政策研究事業

2. 研究課題名 難治性腎障害に関する調査研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学系研究科 ・ 特任助教(常勤)

(氏名・フリガナ) 坂口 悠介・サカグチ ユウスケ

#### 4. 倫理審査の状況

|                                     | 該当性の有無<br>有 無                                                    | 左記で該当がある場合のみ記入 (※1)      |        |                          |
|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------|--------------------------|
|                                     |                                                                  | 審査済み                     | 審査した機関 | 未審査 (※2)                 |
| 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)      | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 遺伝子治療等臨床研究に関する指針                    | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針  | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |
| その他、該当する倫理指針があれば記入すること<br>(指針の名称: ) | <input type="checkbox"/> 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 | <input type="checkbox"/> |        | <input type="checkbox"/> |

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

|             |                                                                     |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|
| 研究倫理教育の受講状況 | 受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/> |
|-------------|---------------------------------------------------------------------|

#### 6. 利益相反の管理

|                          |                                                                                 |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| 当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定 | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究機関におけるCOI委員会設置の有無     | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: ) |
| 当研究に係るCOIについての報告・審査の有無   | 有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )  |
| 当研究に係るCOIについての指導・管理の有無   | 有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )  |

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。