

小児特発性ネフローゼ症候群，日本腎臓学会と小児腎臓病学会との連携に関する研究

研究分担者 丸山 彰一 名古屋大学・大学院医学系研究科・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。特に 19 歳未満の小児例に限定して、新システムの登録状況確認のため、約 3 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 データベースに 2020 年 12 月 31 日までに登録されている 19 歳未満の症例データを抽出し、移植腎を除いた初回腎生検症例を調査した。

【結果と考察】

・2018 年 1 月 15 日までに登録された 41,010 例のうち、19 歳未満の初回自己腎生検症例は 3,526 例であった。また、2018 年 1 月 16 日から 2020 年 12 月 31 日までに登録された 11,212 例のうち、19 歳未満の初回自己腎生検症例は 953 例であった。

・旧システム登録での疾患内訳は MCNS、FSGS は年少群で多く登録されていたが、IgA 腎症は年長群で多く登録されており、15-18 歳で最多(47.7%)であった。一方で、IgA 血管炎は 5-9 歳で最多(22.0%)であった。新システム登録でも同様の傾向がみられ、IgA 血管炎は 5-9 歳で最多(26.8%)であった。

0-4 歳では MCNS が最多であるが、次いで先天性腎疾患が多く登録されていた。ループス腎炎は 15-18 歳で最多(7.8%)であった。

【まとめ】

・約 13 年分の登録データを用いて、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。

A. 研究背景・目的

J-RBR を用いてわが国における小児ネフローゼ症候群の実態調査について、2020 年 12 月までに登録された約 13 年分のデータをシステム変更前後で区切ったものをそれぞれ集計した。

B. 研究方法

J-RBR データベースに 2020 年 12 月 31 日までに登録されている症例データを抽出し、移植腎を除いた初

回腎生検症例を調査した。小児の年齢区分として、19 歳未満とした。

疾患内訳は 5 歳毎の年齢層に分けて各年齢層の比較を行なった。疾患名に関しては、新システムでは主病名のみから抽出したが、旧システムでは病型分類と病因分類を組み合わせで抽出した。

旧システム登録からの抽出では、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、尿中蛋白）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。新システム登

録では臨床診断がネフローゼ症候群「あり」の症例をネフローゼ症候群として抽出した。

C. 研究結果

2018年1月15日までに登録された41,010例のうち、19歳未満の初回自己腎生検症例は3,526例であった。

2018年1月16日から2020年12月31日までに登録された11,212例のうち、19歳未満の初回自己腎生検症例は953例であった。

表1に新システム、表2に旧システムの疾患内訳を、3に旧システムの疾患内訳の年次推移を示した。

表1. 新システムの疾患内訳

Diagnosis	0-4歳	5-9歳	10-14歳	15-18歳	total
IgA腎症	4 (3.9)	39 (19.7)	66 (29.2)	195 (45.7)	304 (31.9)
MCNS	43 (42.2)	39 (19.7)	43 (19.0)	50 (11.7)	175 (18.4)
その他	7 (6.9)	16 (8.1)	32 (14.2)	62 (14.5)	117 (12.3)
ANCA/GBM	0 (0)	4 (2.0)	1 (0.4)	2 (0.5)	7 (0.7)
IgA血管炎	10 (9.8)	53 (26.8)	25 (11.1)	9 (2.3)	97 (10.8)
その他の膠原病	0 (0)	0 (0)	2 (0.9)	0 (0)	2 (0.2)
ループス腎炎	0 (0)	4 (2.0)	15 (6.6)	33 (7.7)	54 (5.7)
先天性腎疾患	14 (13.7)	10 (5.1)	12 (5.3)	16 (3.7)	52 (5.5)
尿細管間質性腎炎	3 (2.9)	4 (2.0)	7 (3.1)	19 (4.4)	33 (3.5)
FSGS	5 (4.9)	3 (1.5)	9 (4.0)	13 (3.0)	30 (3.1)
膜性腎症	1 (1.0)	7 (3.5)	1 (0.4)	8 (1.9)	17 (1.8)
感染関連腎炎	5 (4.9)	6 (3.0)	3 (1.3)	2 (0.5)	16 (1.7)
C3腎症	1 (1.0)	5 (2.5)	2 (0.9)	5 (1.2)	13 (1.4)
MPGN	3 (2.9)	3 (1.5)	5 (2.2)	2 (0.5)	13 (1.4)
TMA	2 (2.0)	2 (1)	2 (0.9)	4 (0.9)	10 (1.0)
診断不能	1 (1.0)	2 (1)	0 (0)	3 (0.7)	6 (0.6)
C1q腎症	2 (2.0)	1 (0.5)	1 (0.4)	0 (0)	4 (0.4)
IgM腎症	1 (1.0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.2)	2 (0.2)
構造物のある沈着	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (0.5)	2 (0.2)
アミロイドーシス	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.2)	1 (0.1)
糖尿病性腎症	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.2)	1 (0.1)
Total	102 (100.0)	198 (100.0)	226 (100.0)	427 (100.0)	953 (100.0)

D. 考察

旧システム登録での疾患内訳はMCNS、FSGSは年少群で多く登録されていたが、IgA腎症は年長群で多く登録されており、15-18歳で最多(47.7%)であった。一方で、IgA血管炎は5-9歳で最多(22.0%)であった。新システム登録でも同様の傾向がみられ、IgA血管炎は5-9歳で最多(26.8%)であった。

0-4歳ではMCNSが最多であるが、次いで先天性腎疾患が多く登録されていた。ループス腎炎は15-18歳で最多(7.8%)であった。

年次推移をみると、IgA血管炎は増加傾向であった。FSGS、感染関連腎炎については登録数が少ないため新システムでの今後の推移をみていく必要がある。

表2. 旧システムの疾患内訳

Diagnosis	0 - 4 years (N = 371)	5 - 9 years (N = 727)	10 - 14 years (N = 920)	15 - 18 years (N = 1,508)
MCNS/MGA	177 (47.7)	150 (20.6)	192 (20.9)	254 (16.8)
FSGS	34 (9.2)	23 (3.2)	28 (3.0)	44 (2.9)
MN	8 (2.2)	25 (3.4)	20 (2.2)	18 (1.2)
MPGN	6 (1.6)	11 (1.5)	25 (2.7)	13 (0.9)
IgAN	28 (7.5)	199 (27.4)	327 (35.5)	719 (47.7)
AAV/GBM	1 (0.3)	6 (0.8)	15 (1.6)	9 (0.6)
IgAVas	29 (7.8)	160 (22.0)	68 (7.4)	45 (3.0)
LN	3 (0.8)	10 (1.4)	62 (6.7)	85 (5.6)
NSc	1 (0.3)	0 (0)	1 (0.1)	5 (0.3)
DMN	0 (0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0)
ATN/TIN	4 (1.1)	11 (1.5)	19 (2.1)	24 (1.6)
Alp	18 (4.9)	20 (2.8)	13 (1.4)	12 (0.8)
IRGN	2 (0.5)	12 (1.7)	7 (0.8)	9 (0.6)
TMA	5 (1.3)	2 (0.3)	1 (0.1)	2 (0.1)
TBMD	0 (0)	3 (0.4)	13 (1.4)	29 (1.9)
AMYL	1 (0.3)	0 (0)	1 (0.1)	0 (0)
others	54 (14.6)	94 (12.9)	127 (13.8)	240 (15.9)

Note: data are expressed n (%).

MCNS minimal change nephrotic syndrome; MGA, minor glomerular abnormalities; FSGS, focal segmental glomerulosclerosis; MN, membranous glomerulonephritis; MPGN, membranoproliferative glomerulonephritis; IgAN, IgA nephropathy; AAV/GBM, ANCA associated nephritis/Anti-GBM antibody nephritis; IgAVas, IgA vasculitis; LN, Lupus nephropathy; NSc, Nephrosclerosis; DMN, Diabetic mellitus nephropathy; ATN/TIN, Acute tubular necrosis/tubulointerstitial nephritis; Alp, Alport syndrome; IRGN, infection related glomerulonephritis; TMA, thrombotic microangiopathy; TBMD, thin basement membrane disease; AMYL, amyloidosis

表2. 疾患内訳の年次推移 (旧システム)

diagnosis	-2008 N = 188	2009-10 N = 815	2011-12 N = 820	2013-14 N = 686	2015-16 N = 697	2017 N = 320	P for trend
MCNS/MGA	34 (18.1)	183 (22.5)	180 (22.0)	150 (21.9)	150 (21.5)	76 (23.8)	NS
FSGS	14 (7.4)	30 (3.7)	31 (3.8)	22 (3.2)	26 (3.7)	6 (1.9)	0.04
MN	2 (1.1)	14 (1.7)	17 (2.1)	12 (1.7)	16 (2.3)	10 (3.1)	NS
MPGN	0 (0)	23 (2.8)	10 (1.2)	13 (1.9)	6 (0.9)	3 (0.9)	NS
IgAN	73 (38.8)	297 (36.4)	296 (36.1)	246 (35.9)	261 (37.4)	100 (31.3)	NS
AAV/GBM	3 (1.6)	6 (0.7)	9 (1.1)	5 (0.7)	5 (0.7)	3 (0.9)	NS
IgAVas	12 (6.4)	50 (6.1)	66 (8.0)	71 (10.3)	66 (9.5)	37 (11.6)	0.001
LN	6 (3.2)	32 (3.9)	51 (6.2)	38 (5.5)	20 (2.9)	13 (4.1)	NS
NSc	0 (0)	3 (0.4)	1 (0.1)	2 (0.3)	1 (0.1)	0 (0)	NS
DMN	0 (0)	2 (0.2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	NS
ATN/TIN	3 (1.6)	6 (0.7)	18 (2.2)	13 (1.9)	11 (1.6)	7 (2.2)	NS
Alp	6 (3.2)	9 (1.1)	21 (2.6)	10 (1.5)	10 (1.4)	7 (2.2)	NS
IRGN	0 (0)	4 (0.5)	7 (0.9)	4 (0.6)	12 (1.7)	3 (0.9)	0.03
TMA	0 (0)	1 (0.1)	3 (0.4)	3 (0.4)	2 (0.3)	1 (0.3)	NS
TBMD	2 (1.1)	14 (1.7)	12 (1.5)	6 (0.9)	11 (1.6)	0 (0)	NS
AMYL	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0)	NS
others	33 (17.6)	141 (17.3)	98 (12.0)	90 (13.1)	99 (14.2)	54 (16.9)	NS

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

E. 結論

システム変更以前の約 10 年間のデータと変更後の約 3 年間データを用いて、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。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Morooka H, Kasugai D, Tanaka A, Ozaki M,

Numaguchi A, Maruyama S. Prognostic Impact of Parameters of Metabolic Acidosis in Critically Ill Children with Acute Kidney Injury: A Retrospective Observational Analysis Using the PIC Database. Diagnostics (Basel). 2020;10(11):E937.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし