

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

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4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2021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2021年12月31日までに登録された17,697例のうち、19歳未満の初回自己腎生検症例は1,329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14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、2021年12月までに登録された約14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2021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2021年12月31日までに登録された17,697例のうち、19歳未満の初回自己腎生検症例は1,329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。

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(25.8%)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 10-

14 歳で最多(9.8%)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 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(2.9)	62(21.9)	105(32.0)	273(47.1)	444(33.4)
MCNS	52(37.7)	57(20.1)	60(18.3)	73(12.6)	242(18.2)
IgA血管炎	17(12.3)	73(25.8)	28(8.5)	12(2.1)	130(9.8)
その他の血管炎	0(0.0)	6(2.1)	2(0.6)	2(0.3)	10(0.8)
ループス腎炎	0(0.0)	4(1.4)	32(9.8)	40(6.9)	76(5.7)
その他の膠原病関連	0(0.0)	0(0.0)	2(0.6)	0(0.0)	2(0.2)
先天性腎疾患	18(13.0)	15(5.3)	14(4.3)	19(3.3)	66(5.0)
尿細管間質性腎炎	3(2.2)	5(1.8)	14(4.3)	28(4.8)	50(3.8)
FSGS	11(8.0)	5(1.8)	12(3.7)	14(2.4)	42(3.2)
膜性腎症	5(3.6)	11(3.9)	2(0.6)	10(1.7)	28(2.1)
MPGN	3(2.2)	6(2.1)	7(2.1)	2(0.3)	18(1.4)
感染関連	6(4.4)	7(2.5)	4(1.2)	2(0.3)	19(1.4)
TMA	2(1.5)	2(0.7)	3(0.9)	4(0.7)	11(0.8)
C1q腎症	2(1.5)	1(0.4)	1(0.3)	0(0.0)	4(0.3)
IgM腎症	1(0.7)	1(0.4)	0(0.0)	1(0.2)	3(0.2)
構造物のある沈着症	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(0.3)	2(0.2)
アミロイドーシス	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.2)	1(0.1)
糖尿病性	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.2)	1(0.1)
その他	12(8.7)	18(6.4)	37(11.3)	88(15.2)	155(11.7)
診断不能	1(0.7)	2(0.7)	0(0.0)	3(0.5)	6(0.5)
Total	138(100.0)	283(100.0)	328(100.0)	580(100.0)	1329(100.0)

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 3. 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4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。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Ubara Y, Kawaguchi T, Nagasawa T, Miura K, Katsuno T, Morikawa T, Ishikawa E, Ogura M, Matsumura H, Kurayama R, Matsumoto S, Marui Y, Hara S, **Maruyama S**, Narita I, Okada H, Tsuruya K; Committee of Practical Guide for Kidney Biopsy 2020. Kidney biopsy guidebook 2020 in Japan. Clin Exp Nephrol.

2021Apr;25(4):325-364.

2. 学会発表

1. H Morooka, A Tanaka, D Kasugai, M Ozaki, A Numaguchi, S Maruyama. MAGNESIUM IMBALANCE IS ASSOCIATED WITH 28-DAY MORTALITY IN CRITICALLY ILL CHILDREN: A RETROSPECTIVE OBSERVATIONAL ANALYSIS. The Virtual World Congress of Nephrology 2021. 2021/4/16 (WEB開催)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし