別紙３

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】

猪阪善隆	大阪大学大学院医学系研究科腎臓内科学
中川直樹	旭川医科大学・内科学講座　循環・呼吸・神経病態内科学分野

【研究協力者】

丸山彰一	名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座腎臓内科学
横山　仁	金沢医科大学医学部腎臓内科学
南学正臣	東京大学大学院医学系研究科内科学専攻・器官病態内科学講座・腎臓内科学分野
升谷耕介	福岡大学医学部腎臓・膠原病内科学
今田恒夫	山形大学大学院医学系研究科　公衆衛生学・衛生学講座/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
杉山　斉	岡山大学学術研究院医歯薬学域　血液浄化療法人材育成システム開発学
和田隆志	金沢大学
深水　圭	久留米大学医学部腎臓内科
鶴屋和彦	奈良県立医科大学腎臓内科学
成田一衛	新潟大学大学院医歯学総合研究科　腎・膠原病内科学
西野友哉	長崎大学病院腎臓内科
菊池正雄	宮崎大学医学部腎臓内科
山縣邦弘	筑波大学医学医療系臨床医学域腎臓内科学
風間順一郎	福島県立医科大学医学部　腎臓高血圧内科学
岡田　浩一	埼玉医科大学腎臓内科
長谷川元	埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科
岩下山連	埼玉医科大学総合医療センター腎・高血圧内科
市川大介	聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科
津田昌宏	大阪市立大学大学院医学研究科代謝内分泌病態内科学
湯澤由紀夫	藤田医科大学医学部腎臓内科学
林　宏樹	藤田医科大学医学部腎臓内科学
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
新田孝作	東京女子医科大学腎臓内科学
岩野正之	福井大学腎臓内科
林　晃正	大阪急性期・総合医療センター腎臓・高血圧内科
長井幸二郎	静岡県立総合病院腎臓内科
武田朝美	名古屋第二赤十字病院第一腎臓内科
竹治正展	市立豊中病院腎臓内科
黒木亜紀	昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門/横浜総合病院　腎センター

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
藤垣嘉秀	帝京大学医学部内科学講座
伊藤孝史	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
西 慎一	神戸大学大学院腎臓内科腎・血液浄化センター
西尾妙織	北海道大学病院内科 II
西 裕志	東京大学医学部附属病院腎臓内分泌内科
澤 直樹	虎ノ門病院分院腎センター
柏原直樹	川崎医科大学腎臓・高血圧内科学
寺田典生	高知大学内分泌代謝・腎臓内科学講座
祖父江理	香川大学循環器・腎臓・脳卒中内科
鈴木 仁	順天堂大学医学部附属浦安病院腎・高血圧内科
廣村桂樹	群馬大学医学部附属病院 腎臓・リウマチ内科学
黒木裕介	福岡東医療センター腎臓内科
安田日出夫	浜松医科大学第一内科
荒木信一	和歌山県立医科大学・腎臓内科学
安藤昌彦	名古屋大学医学部附属病院先端医療・臨床研究支援センター
秋山真一	名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科
水野正司	名古屋大学大学院医学系研究科腎不全システム治療学寄附講座・腎臓内科
和田健彦	東海大学医学部内科学系腎内分泌代謝内科学
川口武彦	国立病院機構千葉東病院腎臓内科
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
中野敏昭	九州大学大学院病態機能内科学 腎臓研究室
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
木村友則	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 難治性疾患研究開発・支援センター

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 名の一次性ネフローゼ症候群を解析対象とし、J-RBR と患者背景を比較することにより JNSCS の外的妥当性を確認し、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 研究の計画を進めている。また、PMDA とも相談しつつ、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治療に関する臨床治験を 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 2 年度よりネフローゼ症候群患者の指定難病の臨床個人調査票データベースを用い、臨床情報から次元圧縮を行い、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。さらに今年度はコロナワクチン接種とネフローゼ症候群新規発症・再発について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った。

難治性ネフローゼ症候群分科会では、ネフローゼ症候群の寛解率、再発率、腎機能低下、治療法の有効性を検討するための疫学調査研究を行っている。本年度は、以下の点に関して研究を行った。

1）JNSCS 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、コホートメーカー作成
3）JCNCS データを用いた新規研究の公募
4）希少疾患レジストリ：MPGN, C3 腎症
5）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
6）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」
7）指定難病の要件に対する修正要望
8）臨床個人調査票データベースを用いた研究
9）コロナワクチンとネフローゼ症候群発症・再発に関するアンケート調査

日本ネフローゼ症候群コホート研究（JNSCS）

A．研究目的

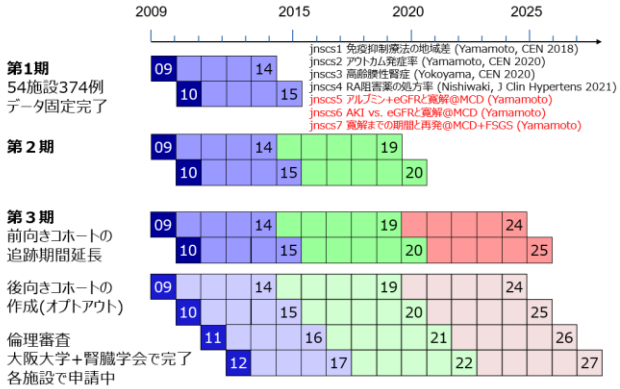
平成 6 年のアンケート調査では成人において一次性ネフローゼ症候群は、膜性腎症約 20%、微小変化群(MCD/MCNS) 約 30%、巣状糸球体硬化症(FSGS) 約 10%、膜性増殖性糸球体腎炎(MPGN) 約 10%、メサンギウム増殖性糸球体腎炎約 10%であった。

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ネフローゼ症候群症例を前向きに調査することにより、その実態を把握し、現在の治療の有効性を確認することを目的としている。

B．研究方法

日本腎臓学会の腎臓病総合レジストリ/腎生検レジストリ（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 5 年間延長の追跡期間を設け、計 10 年間の観察を行うこととした（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ネフローゼ症候群を対象とした。

2）除外基準

1）二次性ネフローゼ症候群（糖尿病性腎症、SLE などの膠原病によるネフローゼ、アミロイドーシス、骨髄腫、血液疾患による腎障害、肝炎ウイルスによる腎障害、ANCA 関連腎炎、HIV 関連腎炎）
2）インフォームドコンセントを得られない患者

3）イベントの定義

（1）治療効果判定基準
ステロイド、ステロイド・パルス療法での完全寛解到達率、不完全寛解到達率（I 型、II 型）
寛解・無効については以下のように定義する。
完全寛解　　尿蛋白（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）一次性ネフローゼ症候群患者の病理組織別の 1 年、5 年、10 年腎生存率、生存率
（2）一次性ネフローゼ症候群患者の病理組織別治療反応性（完全寛解、不完全寛解、無効）
（3）一次性ネフローゼ症候群患者の合併症
（4）ステロイド、免疫抑制薬療法による副作用

5）目標症例数

300 例（日本において発症する一次性ネフローゼ症例の可能な限り多数の登録を目指す）

6）登録期間

2009 年 1 月 1 日より、2010 年 12 月 31 日、
追跡期間：最終登録後 5 年、2015 年 12 月 31 日、
総研究期間：7 年
なお、JNSCS-Ex 研究として、さらに 5 年間延長の追跡期間を設け、計 10 年間の観察を行うこととした（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、その後継時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) ヘモグロビン値、（17）血清総コレステロール値、（18）LDL コレステロール値、（19）HDL コレステロール、（20）中性脂肪（21）HbA1c の 21 項目である。

（倫理面への配慮）

本研究は「観察研究」に当たるが、腎生検標本を使用する症例が多いため、その実施においては各施設の施設長の承認が必要であり、そのためには、倫理委員会又は IRB (Internal Review Board, 機関審査委員会)による承認を必要とする。本研究は日本腎臓学会の倫理委員会で承認された。

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

個人情報の取り扱いについて

登録時に連結可能な患者識別番号を、各施設で決定して付与し、腎臓病総合レジストリー（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）JNSCS のアウトカム

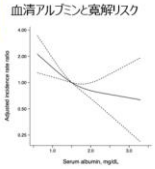
374 名の一次性ネフローゼ症候群を解析対象とし、5 年間のデータを固定し、解析を行った。免疫抑制薬処方の地域差やアウトカムについては既に報告していたが、免疫抑制療法前の尿蛋白≧3.5 g/日の≧18 歳の MCD 患者 114 人を対象とし、2 か月以内の寛解予測因子や再発予測因子を解析した（図 2-1）。また、免疫抑制療法前の尿蛋白≧3.5 g/日の≧18 歳の MCD 患者 113 人を対象として治療開始前の AKI や eGFR と寛解について解析を行った（図 2-2）。さらに、免疫抑制療法前の尿蛋白≧3.5 g/日、2 ヶ月以内に寛解した≧18 歳の MCD+FSGS 患者 106 人を対象に寛解までの期間と再発の関連について解析を行った（図 2-3）。現在、いずれも論文投稿中である。

図 2-1 JNSCS における MCD 患者の寛解予測因子および再発予測因子

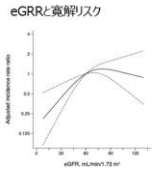
免疫抑制療法前の尿蛋白≧3.5 g/日の≧18歳のMCD患者114人

		≤2ヶ月の寛解予測因子 補正IRR (95% CI)	再発予測因子 補正IRR (95% CI)
年齢, per 10歳		0.96 (0.86, 1.05)	0.91 (0.71, 1.18)
男性		1.21 (0.81, 1.80)	0.79 (0.32, 1.93)
BMI, per 1 kg/m²		0.95 (0.90, 1.01)	1.03 (0.91, 1.18)
収縮期血圧, per 10 kg/m²		1.07 (0.93, 1.22)	0.92 (0.61, 1.40)
血清アルブミン, per 1 g/dL		0.59 (0.40, 0.87)	0.87 (0.49, 1.54)
eGFR, per 10 mL/分/1.73 m²		1.42 (1.07, 1.87)	0.87 (0.53, 1.44)
尿蛋白, per 1 g/日 or g/gCr		1.02 (0.99, 1.04)	1.01 (0.96, 1.07)
尿潜血,	-/±	1.00 (reference)	1.00 (reference)
	1+	1.27 (0.85, 1.91)	0.64 (0.22, 1.83)
	≥2+	0.71 (0.45, 1.12)	1.23 (0.49, 3.09)
1ヶ月以内の	mPSL静注	0.65 (0.43, 1.00)	0.99 (0.43, 2.31)
	シクロスポリン	0.49 (0.25, 0.96)	1.18 (0.42, 3.30)

血清アルブミンと寛解リスク



eGRRと寛解リスク

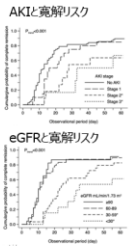


Yamamoto R. et al. 投稿中

図 2-2　JNSCS における MCD 患者の治療開始前の AKI や eGFR と寛解の関連

免疫抑制療法前の尿蛋白≧3.5 g/日の≧18歳のMCD患者113人

免疫抑制療法開始後2ヶ月時点のCrをMCD発症前Crと仮定した	人	≤2ヶ月の寛解, 人 (%)	多変量CPHモデル補正HR (95% CI)
No AKI	76	68 (89.5)	1.00 (reference)
Stage 1, Cr 1.5-1.9倍 or ≥+0.3 mg/dL	20	17 (85.0)	0.67 (0.38, 1.17)
Stage 2, Cr 2.0-2.9倍	11	7 (63.6)	0.25 (0.10, 0.61)
Stage 3, Cr ≥3.0倍 or ≥4.0 mg/dL	6	4 (66.7)	0.33 (0.11, 0.95)
eGFR ≥90 mL/分/1.73 m²	23	21 (91.3)	1.00 (reference)
60-89	48	43 (89.6)	0.96 (0.54, 1.70)
30-59	29	24 (82.8)	0.39 (0.19, 0.81)
<30	13	8 (61.5)	0.28 (0.11, 0.73)

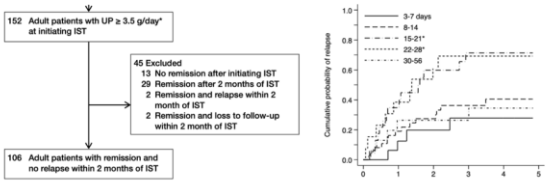


Continous NRI (95% CI)	15日	32日	62日
AKI model vs. base model	0.18 (0.02, 0.44)	0.37 (0.13, 0.59)	0.77 (-0.40, 0.84)
eGFR model vs. base model	0.49 (0.15, 0.60)	0.43 (0.15, 0.62)	0.69 (0.50, 0.80)
AKI model vs. eGFR model	-0.13 (-0.43, 0.15)	0.05 (-0.34, 0.26)	-0.49 (-0.68, -0.11)

Yamamoto R. et al. 投稿中

図 2-3　JNSCS における MCD＋FSGS 患者の寛解までの期間と再発までの関連

免疫抑制療法前の尿蛋白≧3.5 g/日、2ヶ月以内に寛解した≧18歳のMCD+FSGS患者106人



免疫抑制療法開始～寛解	MCD+FSGS 人	～2ヶ月の mPSL, 人 (%)	CyA, 人 (%)	2ヶ月末以降の再発, 人 (%)	多変量CPHモデル補正HR(95% CI)
3-7日	16+1	2 (11.8)	2 (11.8)	4 (23.5)	1.00 (reference)
8-14	35+2	6 (16.2)	1 (2.7)	14 (37.8)	1.72 (0.55, 5.38)
15-21	22+1	9 (39.1)	4 (17.4)	15 (65.2)	6.13 (1.88, 19.93)
22-28	12+1	4 (30.8)	1 (7.7)	9 (69.2)	5.50 (1.45, 20.92)
30-56	12+4	5 (31.3)	8 (50.0)	5 (31.3)	1.81 (0.42, 7.74)

Yamamoto R. et al. 投稿中

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/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 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（オプトアウト）の概要は、

・2009-2012 年に腎生検で診断された一次性ネフローゼ症候群を、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）

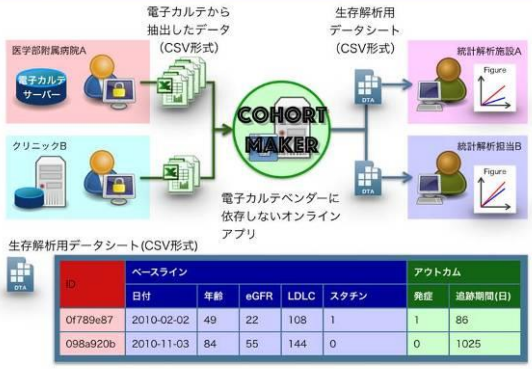
・死亡日、死因（手入力）

・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 β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



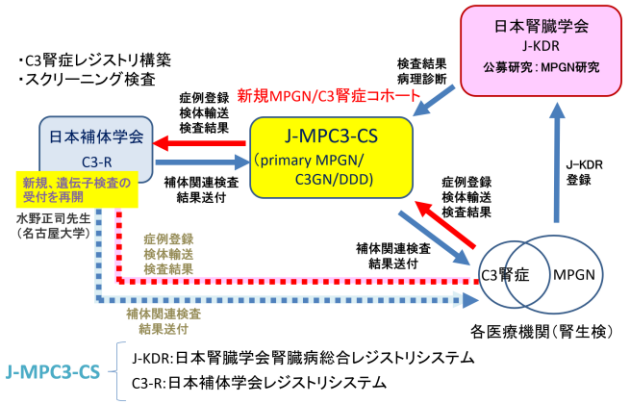
4) pJNSCS

FSGS や MCD について、病理組織学的評価を予定している。

5）希少疾患レジストリ(MPGN&C3 腎症)

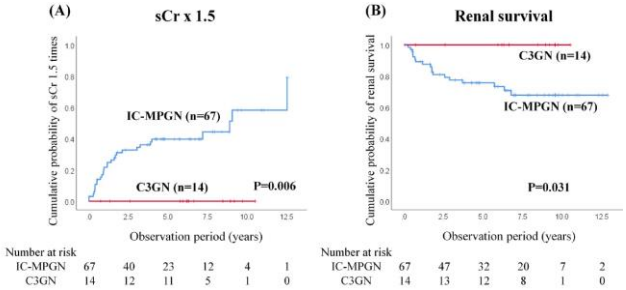
J-RBR に登録された MPGN の臨床像の特徴については既に報告していたが、さらに、原発性 MPGN の発症頻度を検討するとともに、日本腎臓学会、日本補体学会と連携し、MPGN/C3 腎症のデータベースを作成するため、研究協力施設の倫理委員会申請等行っている。J-KDR から対象症例を抽出する（後向き）とともに、新規症例を組み込んだレジストリ（前向き）を作成し、補体関連 C3 腎症の発生頻度と補体異常から見た病型分類、補体関連 C3 腎症の診断補助ツールの開発、補体関連 C3 腎症の予後調査等を予定している（図 4）。

図 4　MPGN/C3 腎症レジストリ概念図



今年度は、後向き研究として、原発性 MPGN 67 例、C3 腎炎 14 例の予後を解析し、C3 腎炎は若年で尿所見・腎機能障害が軽微で腎予後が良い傾向を認めていたことを報告した（論文 1、図 5）。

図 5　MPGN/C3 腎炎の後ろ向き予後調査



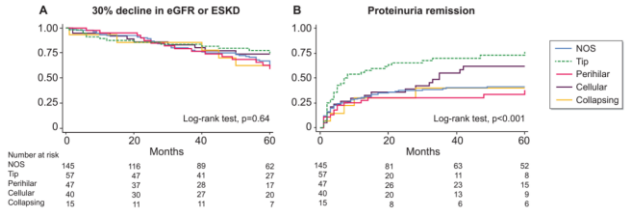
(Nakagawa N, et al. PLoS One. 2021)

6）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 1)
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(論文 2)
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(論文 3、図 6)

図 6　巣状分節性糸球体硬化症の病理所見と予後



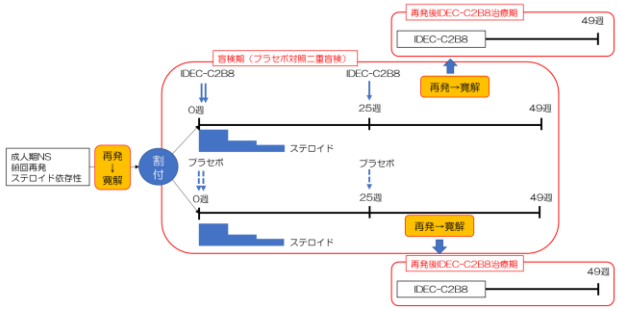
(Kawaguchi T, et al. Nephrol Dial Transplant. 2021)

⑧ 膜性腎症の予後に関する観察研究(論文発表済)
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

7）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）

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（図 7）。2022 年 2 月現在、投与 54 例と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 7　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

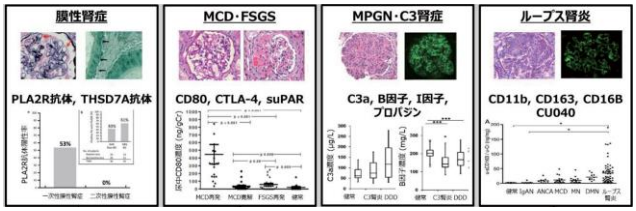


8）AMED 研究「ネフローゼ症候群に関する新規バイオマーカー研究」との連携

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 8）。2022 年 2 月末現在 276 例（MCD 116 例、FSGS 19 例、膜性腎症 97 例、MPGN/C3 腎症 7 例、ループス腎炎 37 例）が登録されている。

図 8 ネフローゼ症候群の新規診断法の確立



9）指定難病の要件に対する修正要望

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、以下の修正要望を厚生労働省に提出した。

① ネフローゼ症候群：＜重症度判定基準＞従来の基準に、⑤ 治療で免疫抑制薬又は生物学的製剤を用いる場合を追加

② 一次性膜性増殖性糸球体腎炎：

- 一次性膜性増殖性糸球体腎炎の診断基準から病理診断について「メサンギウム細胞の軸部増殖、係蹄壁への伸展増殖（メサンギウム間入）、分葉構造、基底膜様物質による二重化を示す糸球体腎炎」を残し、細かい記載（坂口分類）を削除、臨床所見のネフローゼ症候群の記載を削除
- 二次性の疾患から、「遺伝性疾患、補体異常症」を削除
- 重症度は、ネフローゼ症候群から蛋白尿 0.5g/gCr 以上の場合に変更

10）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、一次性ネフローゼ症候群 7817 例、一次性膜性増殖性糸球体腎炎 135 例のデータクリーニングを行った。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礎データとする。

今年度は、診療ガイドライン遵守状況(Quality Indicator 調査)を行い、MCNS のステロイド抵抗性あるいは再発例におけるシクロスポリンとステロイドの併用割合(71.2%)、ステロイド抵抗性の FSGS におけるステロイドにシクロスポリン追加した割合(67.4%)、膜性腎症のステロイド抵抗性例におけるステロイドにシクロスポリン追加した割合(59.3%)が明らかとなった。

11）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

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った。結果を腎臓学会 HP で周知し、現在論文投稿中である。
https://jsn.or.jp/medic/newstopics/formember/covid-19-52021730.php

- ワクチン接種後にネフローゼ症候群の新規発症 6 例、再発 21 例を認めた。
- 年齢別では 70 歳以降が最も多く認めたが、全年齢層に認めた。性別では男性 15 例、女性 12 例であった。
- 原疾患は MCD が最も多かったが、膜性腎症、IgA 腎症でもみられた。
- 2 回目の接種の後に呈した症例が 65%であった。
- ワクチン接種後 1 週間以内に認めた症例が多かった。
- 約 6 割にネフローゼレベルの蛋白尿を認めた。
- 蛋白尿は 74%に 1 週間以上の継続がみられた。
- 約 2 割に一過性血清クレアチニンの上昇を認めたが、腎機能は元のレベルに回復した。
- 約 3 割に血尿の出現・増悪を認めた。

D．考察

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、順次解析を行った。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、臨床個人票を用いた QI 解析も行った。成人発症難治性ネフローゼ症候群患者に対するリツキサン投与に関する臨床研究についても順調に症例登録を行った。今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。

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

1. Nakagawa N, et al. Demographic, clinical characteristics and treatment outcomes of immune-complex membranoproliferative glomerulonephritis and C3 glomerulonephritis in Japan: A retrospective analysis of data from the Japan Renal Biopsy Registry. PLoS One. 16(9):e0257397, 2021
2. Nishiwaki H, et al. Incidence and factors associated with prescribing renin-angiotensin-system inhibitors in adult idiopathic nephrotic syndrome: A nationwide cohort study. J Clin Hypertens (Greenwich). 23(5):999-1007, 2021
3. Kawaguchi T, et al. Focal segmental glomerulosclerosis histologic variants and renal outcomes based on nephrotic syndrome, immunosuppression, and proteinuria remission. Nephrol Dial Transplant. gfab267, 2021
4. 山本陵平．日本ネフローゼ症候群コホート研究（JNSCS）．腎臓内科，13(6):721-728, 2021
5. 横山仁，他．高齢者ネフローゼ症候群コホート研究・膜性腎症における年齢層別予後調査．腎臓内科, 13(6):729-736, 2021
6. 中川直樹，他．膜性増殖性糸球体腎炎・C3 腎症コホート研究 J-MPGN/C3-CS．腎臓内科，13(6):743-749, 2021
7. 猪阪善隆．一次性ネフローゼ症候群．腎と透析，91(1): 51-54, 2021.
8. 中川直樹．一次性膜性増殖性糸球体腎炎．腎と透析, 91(1): 65-69, 2021.

2．学会発表

1. 山本陵平、猪阪善隆．二次研究の成果：日本ネフローゼ症候群コホート研究（JNSCS）．第 64 回日本腎臓学会学術総会（横浜＋WEB, 2021 年 6 月）
2. 中川直樹．C3 腎症の概念とその病態．第 51 回日本腎臓学会東部学術大会（WEB, 2021 年 9 月）
3. 中川直樹．MPGN アップデート：形態診断から病因診断へ．第 51 回日本腎臓学会西部学術大会（WEB, 2021 年 10 月）
4. 水野正司，他．Primary MPGN／C3 腎症コホートから得られる日本の C3 腎症の特徴（第一報）と，抗補体療法の展望．第 51 回日本腎臓学会西部学術大会（WEB, 2021 年 10 月）
5. Nakagawa N, et al. Characteristics and Outcomes of Immune-Complex Membranoproliferative Glomerulonephritis and C3 Glomerulonephritis in Japan: A Retrospective Analysis of Data from the Japan Renal Biopsy Registry. Kidney Week 2021（2021 年 11 月、米国：WEB）

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