

Ⅲ 疫学・予後

1

発生率・有病率・再発率

要 約

2007 年より日本腎臓学会による腎臓病総合レジストリー(J-RBR/J-KDR)が構築され、わが国のネフローゼ症候群の疫学に関しても徐々にデータが得られつつある。2010 年末までの J-RBR に登録された病理学的検討では、原発性(一次性)糸球体疾患が最も多く、二次性糸球体疾患のなかでは糖尿病性腎症が最も多かった。また、二次性を除いた一次性糸球体疾患の病型分類では、膜性腎症、微小変化型ネフローゼ症候群を合わせると 8 割近くとなった。再発率に関しては、各病型や報告によって差が認められており、今後の追跡調査の結果が期待される。

1. 発生率

新規発症のネフローゼ症候群は年間 3,756~4,578 名、平成 22 年の新規発症難治性ネフローゼ症候群は 1,000~1,100 例程度と推定されている^{#1)}。日本腎臓学会レジストリー(J-KDR/J-RBR)に 2007~2010 年 9 月に登録された腎生検実施例は 8,670 例でありそのなかで移植腎生検を含む臨床診断においてネフローゼ症候群は 1,307 例(15.0%)であった¹⁾。

2. 有病率

▶ A. ネフローゼ症候群の頻度および病因

2010 年末までの J-RBR に登録された 2,066 例の病理学的検討が行われている¹⁾。ネフローゼ症候群の病因分類では、原発性(一次性)糸球体疾患(IgA 腎症を除く)が 58.2%と最も多く半数以上を占めた。二次性糸球体疾患のなかでは、糖尿病性腎症 9.9%、次いでループス腎炎 6.1%が多かった(図 1)。糖尿病性腎症では、腎生検を必ずしも行われるわけではないので、実際の患者数より登録が少ないことは当然である。

また、二次性を除いた一次性糸球体疾患(1,203 例)の病型分類では、膜性腎症が 36.8%、微小変化型ネフローゼ症候群 40.7%が多く、一次性糸球体疾患

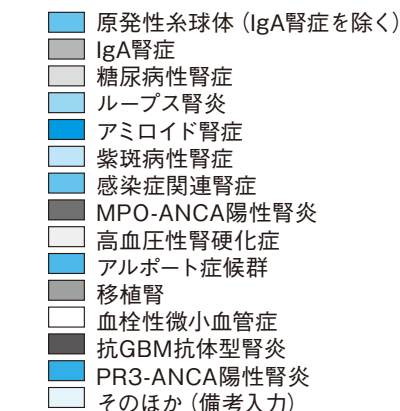
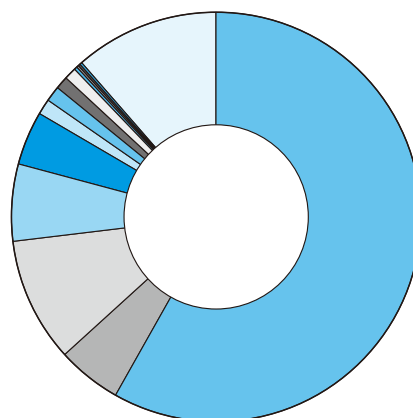


図 1 ネフローゼ症候群全例(2,066 例)の病型分類

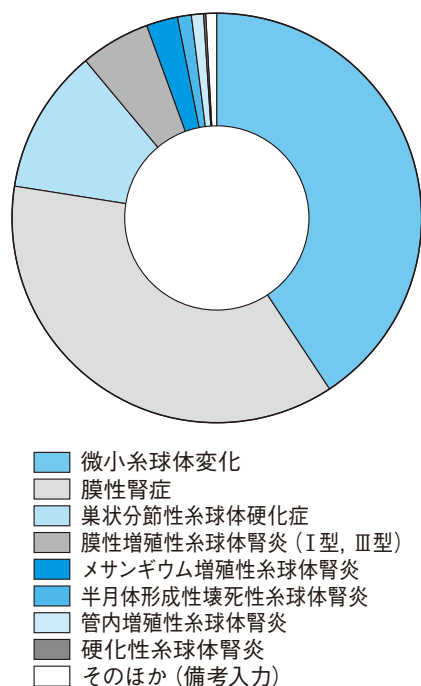


図2 一次性糸球体疾患例(1,203例)の病型分類

においては、この両者を合わせると8割近くとなった(図2)。また、巣状分節性糸球体硬化症は11.5%、膜性増殖性糸球体腎炎(I型、III型)は5.5%を占めた。急速進行性腎炎症候群を呈する半月体形成性壊死性糸球体腎炎は2.5%であり、ネフローゼ症候群を呈する一次性糸球体疾患のなかでは頻度は低かった。

▶ B. ネフローゼ症候群の年齢別頻度

一次性ネフローゼ症候群の病型分類では、微小変化型ネフローゼ症候群は40歳未満において77.0~67.4%を占めていた(図3)。40歳以上においても、28.5%の頻度であった。次いで40歳未満では巣状分節性糸球体硬化症が18.9~9.8%を占めていた。一方、膜性腎症は、40歳以上で頻度が増加し、61.9~48.3%の頻度を示した。とりわけ、60歳以上では57.1%を占めていた。また、メサングウム増殖性糸球体腎炎も各年齢層で6.0~1.0%認められた。

一方、ネフローゼ症候群の病因分類でみると、いずれの年齢層でも一次性糸球体疾患が主体であったが、20~65歳未満で二次性糸球体疾患の比率が増加した^{#2)}(図4)。特に、15~65歳未満でループス腎炎(12.1~5.4%)、40歳以上に糖尿病性腎症(15.6~

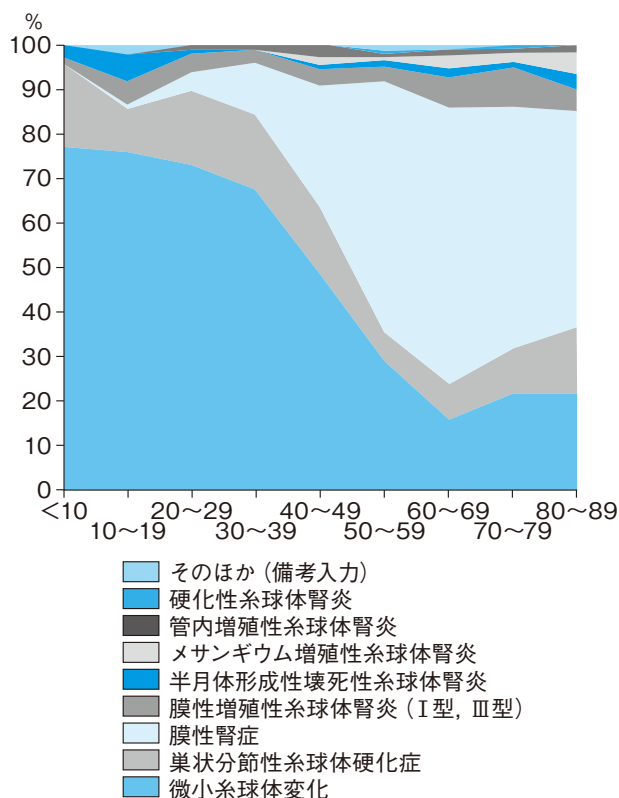


図3 ネフローゼ症候群年齢別の病型分類

9.6%)とアミロイド腎症の占める割合が増加していた。

65歳以上の高齢者ネフローゼ症候群を対象とした解析では、一次性が61.9%(膜性腎症36.5%、微小変化型ネフローゼ症候群13.4%)であり、次いで糖尿病性腎症(9.9%)、アミロイド腎(7.6%)と難治性糸球体疾患の占める割合が高かった^{#3,2)}。

3. 再発率

▶ A. 微小変化型ネフローゼ症候群

ステロイド薬に対する反応は良好であるが、再発率が約30~70%程度みられ^{3~5)}、頻回再発やステロイド依存性を示す症例も存在する。

▶ B. 巣状分節性糸球体硬化症

原発性巣状分節性糸球体硬化症の再発率は成人では十分なデータがない。ただし、移植腎で頻回に再発することが知られており⁶⁾、ステロイドに加え免疫抑制薬、特にカルシニューリン阻害薬などの役割が期待されているが、カルシニューリン阻害薬の中止後に60%程度の再発が報告されている⁷⁾。再発を繰り返すなかで微小変化型ネフローゼ症候群から巣

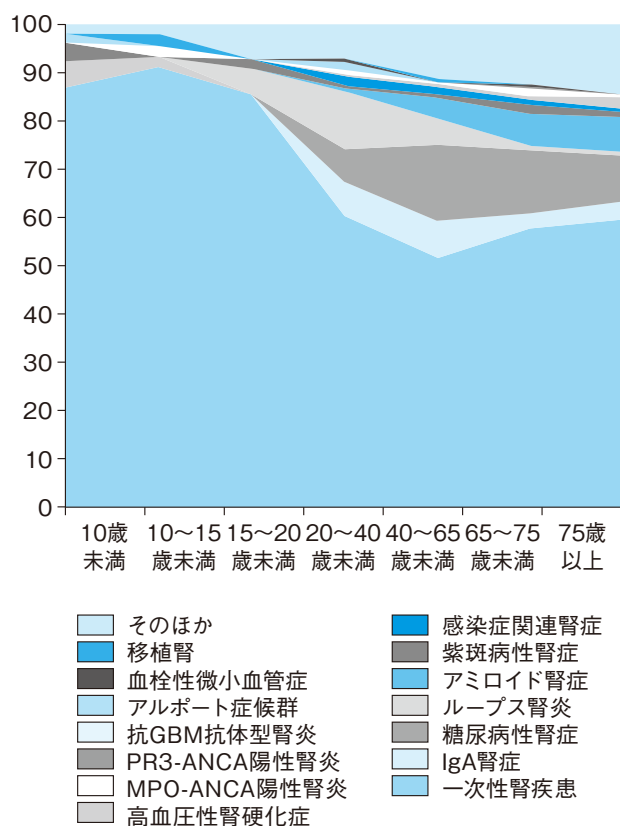


図 4 ネフローゼ症候群年齢別の病因分類

状分節性糸球体硬化症に移行する症例もある。

▶ C. 膜性腎症

これまでにわが国では十分なエビデンスがないが、海外では 24～60% 程度の再発が報告されている^{7,8)}。

▶ D. 膜性増殖性糸球体腎炎

移植腎にて 27～65% 程度の再発の報告があるが^{5,9)}、本疾患の再発率に関しては十分なエビデンスがない。

現在、J-KDR/J-RBR を使用した中央登録による一次性ネフローゼ症候群の前向きコホート研究として、日本ネフローゼ症候群コホート研究(JNSCS)が行われている。2009～2010 年に 412 例が登録され、2015 年まで追跡予定である⁴⁾。中央値 1.5 年の追跡では、微小変化型ネフローゼ症候群は 2 カ月以内に完全寛解に至る例が多いが、再発率も 1 年で 20% と高いことが確認された。膜性腎症(MN)は治療に反応するのに時間がかかり、6 カ月で 49%にとどまったが、1 年後には 70%不完全寛解 I 型に至った。1

年目までの再発率は 4%であった。FSGS は難治性であるといわれるが、JNSCS の解析では、1 年後の完全寛解は 69%、最新の解析では 1 年後の完全寛解は 58%となっている。治療反応性は比較的良好であり、1 年目までの再発は 12%であった。今後の追跡調査の結果が期待される。

● 文献検索

文献は PubMed(キーワード: nephrotic syndrome, minimal change nephrotic syndrome, membranous nephropathy, focal segmental glomerulosclerosis, membranoproliferative glomerulonephritis, relapse)にて、2012 年 7 月までの期間で検索した。

● 参考にした二次資料

1. 渡辺 毅. 疫学・登録分科会, 進行性腎障害に関する調査研究平成 23 年度総括・分担研究報告書(松尾清一主任研究者). 2012 : 53-62.
2. 横山 仁. 疫学・登録分科会, 進行性腎障害に関する調査研究平成 23 年度総括・分担研究報告書(松尾清一主任研究者). 2012 : 46-52.
3. ネフローゼ症候群診療指針. 厚生労働省難治性疾患克服研究事業進行性腎障害に関する調査研究班難治性ネフローゼ症候群分科会. 日腎会誌 2011 ; 53 : 78-122.
4. 今井圓裕. 難治性ネフローゼ症候群分科会, 進行性腎障害に関する調査研究平成 23 年度総括・分担研究報告書(松尾清一主任研究者). 2012 : 21-6.

● 引用文献

1. Yokoyama H, et al ; the Committee for the Standardization of Renal Pathological Diagnosis and for Renal Biopsy and Disease Registry in the Japanese Society of Nephrology. Membranous nephropathy in Japan : analysis of the Japan Renal Biopsy Registry(J-RBR). Clin Exp Nephrol 2012 ; 16 : 557-63.
2. Fujimoto S, et al. Minimal change nephrotic syndrome in adults : response to corticosteroid therapy and frequency of relapse. Am J Kidney Dis 1991 ; 17 : 687-92.
3. Yokoyama H, et al ; the Committee for the Standardization of Renal Pathological Diagnosis and for Renal Biopsy and Disease Registry of the Japanese Society of Nephrology, and the Progressive Renal Disease Research of the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan. Renal disease in the elderly and the very elderly Japanese : analysis of the Japan Renal Biopsy Registry(J-RBR). Clin Exp Nephrol 2012 ; 16 : 903-20.
4. Takei T, et al. The characteristics of relapse in adult-onset minimal-change nephrotic syndrome. Clin Exp Nephrol

- 2007 ; 11 : 214-7.
5. Nakayama M, et al. Steroid responsiveness and frequency of relapse in adult-onset minimal change nephrotic syndrome. *Am J Kidney Dis* 2002 ; 39 : 503-12.
 6. Ponticelli C, et al. Posttransplant recurrence of primary glomerulonephritis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010 ; 5 : 2363-72.
 7. Cattran DC, et al. A randomized trial of cyclosporine in patients with steroid-resistant focal segmental glomerulosclerosis. North America Nephrotic Syndrome Study Group. *Kidney Int* 1999 ; 56 : 2220-6.
 8. Waldman M, et al. Controversies in the treatment of idiopathic membranous nephropathy. *Nat Rev Nephrol* 2009 ; 5 : 469-79.
 9. Kalliakmani P, et al. Benefit and cost from the long-term use of cyclosporine-A in idiopathic membranous nephropathy. *Nephrology (Carlton)* 2010 ; 15 : 762-7. Lorenz EC, et al. Recurrent membranoproliferative glomerulonephritis after kidney transplantation. *Kidney Int* 2010 ; 77 : 721-8.