

# 学位論文要旨

氏名 菊永 佳織



論文題目

「日本人小児特発性ネフローゼ症候群の疫学：本邦初の  
全国コホート研究」

指導教授承認印

石倉 健司



# 日本人小児特発性ネフローゼ症候群の疫学

## ：本邦初の全国コホート研究

氏名 菊永 佳織

---

### 背景

ネフローゼ症候群は、腎糸球体毛細血管障害の結果、高度蛋白尿、低蛋白血症とそれに起因する全身の浮腫が生じる病態である。小児の場合、ネフローゼ症候群の大部分は原因不明の小児特発性ネフローゼ症候群である。第一選択薬である副腎皮質ステロイド(プレドニゾロン)で完全寛解するものをステロイド感受性ネフローゼ症候群(SSNS)、治療にも関わらず蛋白尿が持続するものをステロイド抵抗性ネフローゼ症候群(SRNS)とよぶ。SSNSの重症型として、ステロイドの減量や中止に伴って頻回に再発を繰り返す頻回再発型ネフローゼ症候群(FRNS)やステロイド依存性ネフローゼ症候群(SDNS)がある。FRNSやSDNS、SRNSはステロイドに加えて免疫抑制薬を用いて治療を行う。

ネフローゼ症候群は急性腎障害(AKI)などの合併症に加え、ステロイド投与に伴い成長障害、高血圧、緑内障・白内障などの重篤な副作用が問題となる。さらにSRNSは、免疫抑制薬を用いても寛解しない症例では末期腎不全となる可能性が高い。

このようにネフローゼ症候群は難治性の疾患であるが、疫学情報は少なく本邦でもこれまで全国調査は行われていなかった。正確な疫学情報を知ることは、長期的管理を行う上で不可欠であり、さらに病態解明の一助となる可能性がある。

### 方法

2014年に小児特発性ネフローゼ症候群の疫学情報に関する全国調査(JP-SHINE study)を小児難治性腎疾患治療研究会(代表世話人 本田雅敬、現 石倉健司)により実施した。本邦の全患者を網羅する目的で小児科を標榜している20床以上の総合病院、小児病院、大学病院計1860施設に調査を行った。2010年1月1日から2012年12月31日に発症した6か月から15歳の初発ネ

フローゼ症候群患者を対象とした。重複を避けるために、該当施設でプレドニゾンによる初回治療を行った患者のみを集計した。本研究では発症時年齢、性別、2013年3月31日時点での予後(ステロイド感受性、再発)を調査した。

## 結果

1050施設(56.5%)から2099人の情報を収集し、全症例を解析対象とした。小児特発性ネフローゼ症候群の推定罹患率は年間小児10万人当たり6.5人(95%信頼区間6.2-6.8)であった。2歳が最も罹患率が高く、約50%が5歳未満で診断され、男女比1.9:1であった。地域(北海道、東北、関東、中部、近畿、中国四国、九州、沖縄)による差は明らかではなく、北海道の推定罹患率は8.2(6.7-9.8)人/10万人/年、沖縄は同8.6(3.8-11.6)であった。罹患率に関して、気候や地域による一定の傾向は明らかではなかった。予後については1-4年間の経過観察を行い、686人(32.7%)がFRNSあるいはSDNSへと進展し、561人(26.7%)が無再発であった。

## 考察

海外でも小児特発性ネフローゼに関する国レベルの疫学研究は少ない。ニュージーランドでの罹患率は1.9人/10万人/年、オランダでは同1.52、オーストラリアでは同1.15であった。一方、台湾では1996-2008年の平均罹患率は同5.66であるが、2008年の罹患率は同3.36と低下傾向であった。このように欧米諸国での罹患率が1-2人/10万人/年であるのに対して、本邦では同6.5と発症頻度が3-4倍高かった。罹患率と気候や地域、経済、衛生状態との関連は一定の傾向はなく、人種差の可能性が考えられる。現在ゲノムワイド関連解析が進められており、その結果が病態解明の一助になることが期待される。年齢や性別に関してはこれまでの国内外の研究と同様に、男児や低年齢の罹患率がより高かった。予後に関してもこれまでと同様の結果であった。

さらにJP-SHINE studyでは、本研究に引き続き二次調査を行っている。二次調査では999人から詳細な情報を収集した。999人のうち男児が672人、男女比2.0:1、初発時年齢の中央値は4.5歳で、本研究と一致した結果であった。人種は男女とも100%が日本人を含む東洋人であった。小児特発性ネフローゼ症候群に伴う合併症は重症AKIの発症、すなわちベースの血清Crから2倍

以上に上昇したものが24%と高率であった。さらに、プレドニゾロンの副作用の中で特に重要な眼圧上昇を評価した。治療を要したものは17.4%、手術を要したものは0.4%であり、年長児が高眼圧のリスク因子であった。

## 総括

本研究は本邦初の小児特発性ネフローゼ症候群の大規模コホート研究である。罹患率は年間小児10万人当たり6.5人、男女比1.9:1であり、罹患率は欧米諸国の約3倍であることを明らかにした。罹患率と気候や地域、経済、衛生状態との関連は一定の傾向はなく、本邦と欧米との罹患率の差は人種差の可能性が考えられた。