

小児 IgA 腎症の治療. 第 50 回日本腎臓学会
学術総会, 浜松, 2007. 5. 25

吉川徳茂: シンポジウム「Evidence となる
臨床研究を行うために」IgA 腎症の臨床研究.
第 42 回日本小児腎臓病学会学術集会, 横浜,
2007. 6. 29

(分担研究者: 五十嵐隆)

Harita Y, Kurihara H, Kanda S, Sekine T,
Igarashi T, Hattori S: Dynamic regulation
of podocyte slit diaphragm complex by
tyrosine phosphorylation. Pediatric
Academic Societies. 2008 年 5 月 3 日、ハ
ワイ

Harita Y, Kurihara H, Kosako H, Tezuka T,
Sekine T, Igarashi T, Ohsawa I, Ohta S,
Hattori S: Recruitment and activation
of PLC- γ by phosphorylation of nephrin:
a new insight into a link between slit
diaphragm and calcium signaling. 7th
International Podocyte Meeting, 2008 年
6 月 4 日 トロント

Harita Y, Kurihara H, Kosako H, Tezuka T,
Sekine T, Igarashi T, Ohsawa I, Ohta S,
Hattori S: Clustering-induced
phosphorylation of Nephrin triggers Ca²⁺
entry by recruitment and activation of
PLC γ . Renal Week 2008 -2008 年 11 月 6
日 フィラデルフィア

Kanda S, Harita Y, Sekine T, Igarashi T,
Hattori S: TRPC6 as a possible link
between Nephrin and PLC γ -the role of
phosphorylation of TRPC6. Renal Week 2008
2008年11月6日 フィラデルフィア

張田豊、栗原秀剛、関根孝司、五十嵐隆、
大澤郁朗、太田成男、服部成介: 腎糸球体
スリット膜分子 Nephrin のチロシンリン酸
化は PLC \cdot を介し細胞内 Ca²⁺濃度を上昇させ
る 第 31 回日本分子生物学会/第 81 回日本
生化学会、2008 年 12 月 12 日、神戸

神田祥一郎、張田豊、関根孝司、五十嵐隆、
服部成介: 腎糸球体上皮細胞スリット膜に
おける TRPC6 リン酸化の意義 第 31 回日本
分子生物学会/第 81 回日本生化学会、2008
年 12 月 12 日、神戸

(分担研究者: 本田雅敬)

Ishikura K, Yoshikawa N, Hattori S,
Sasaki S, Iijima K, Nakanishi K, Yata N,
Ando T, Honda M: Cyclosporine dependency
in children with frequently relapsing
nephrotic syndrome 42th Annual Meeting of
the American Society of Nephrology, San
Diego, USA, 2009

Okamoto S, Hamasaki Y, Ishikura K, Sakai
T, Hataya H, Honda M: Long-term outcomed
of pediatric IgA nephropathy patients who
had positive findings of IgA deposits
after combined therapy. 42th Annual
Meeting of the American Society of
Nephrology, San Diego, USA, 2009

Yata N, Ishikura K, Goto M, Nakashima T,
Nagasako H, Sakai T, Hamasaki Y, Hataya
H, Honda M: Stable and effective
pharmacokinetics in preprandial
administration of cyclosporine in
children with idiopathic nephrotic
syndrome. 42th Annual Meeting of the
American Society of Nephrology, San Diego,
USA, 2009

Honda M: Symposium Kidney transplatation:
Japanese experience. 10th Asian Congress
of Pediatric Nephrology, Bangkok,
Thailand, 2008

Yata N, Ishikura K, Honda M: Off-label
uses of drugs in Japanese children with
kidney diseases. 10th Asian Congress of
Pediatric Nephrology, Bangkok, Thailand,
2008

Ishikura K, Hattori S, Yoshikawa N,
Sasaki S, Iijima K, Nakanishi K, Yata N,
Honda M: Effective and safe treatment
with neural in children with
frequently-relapsing nephrotic
syndrome: a prospective, multicenter
trial. 41th Annual Meeting of the
American Society of Nephrology,
Philadelphia, USA, 2008

Hamasaki Y, Ishikura K, Hataya H, Honda
M: Focal segmental glomerulosclerosis
(FSGS) without nephrotic state:
Characteristics compared with nephrotic

FSGS. 41th Annual Meeting of the American Society of Nephrology, Philadelphia, USA, 2008

Hamasaki Y, Sakai T, Ishikura K, Hataya H, Honda M: Management of congenital nephrotic syndrome of finish type by minimal albumin infusion in children. 41th Annual Meeting of the American Society of Nephrology, Philadelphia, USA, 2008

Uehara T, Hamasaki Y, Sakai T, Ishikura K, Hataya H, Matsuyama T, Honda M: Idiopathic membranous nephropathy in children: Immunosuppressive therapy and prognosis. 41th Annual Meeting of the American Society of Nephrology, Philadelphia, USA, 2008

(分担研究者：飯島一誠)

Ito S, Kamei K, Kaito Y, Sako M, Nakayama M, Iijima K. Rituximab for Multi-Drug Resistant Nephrotic Syndrome in Children. American Society of Nephrology 2009 Annual Meeting, 2009

Ishikura K, Yoshikawa N, Hattori S, Sasaki S, Iijima K, Nakanishi K, Matsuyama T, Yata N, Ando T, Honda M. Cyclosporine Dependency in Children with Frequently Relapsing Nephrotic Syndrome. American Society of Nephrology 2009 Annual Meeting, 2009

Nozu K, Iijima K, Kaito H, Hashimura Y, Ninchoji T, Nakanishi K, Yoshikawa N, Matsuo M. A Deep Intronic Mutation in the SLC12A3 Gene Leads to Gitelman Syndrome. American Society of Nephrology 2009 Annual Meeting, 2009

Shima Y, Nakanishi K, Togawa H, Obana M, Nozu K, Iijima K, Tanaka R, Sasaki S, Yoshikawa N. Factors for Proteinuria Disappearance after 2-yr Combination/Prednisolone Therapy in Severe Childhood IgA Nephropathy. American Society of Nephrology 2009 Annual Meeting, 2009

Kaito H, Nozu K, Nakanishi K, Yoshikawa

N, Iijima K, Matsuo M. Investigation of Molecular Background for Patients with Exercise-Induced Acute Renal Failure. American Society of Nephrology 2009 Annual Meeting, 2009

Togawa H, Nakanishi K, Shima Y, Sako M, Miyajima M, Nozu K, Iijima K, Yoshihara D, Nagao S, Yoshikawa N. Snail Is Involved in Epithelial-to-Mesenchymal Transition (EMT) in Cyst-Lining Epithelial Cells in PCK Rat. American Society of Nephrology 2009 Annual Meeting, 2009

Iijima K. Cyclosporine Treatment for Frequent-relapsing Nephrotic Syndrome. 10th Asian Congress of Pediatric Nephrology 2008, 2008

Nakanishi K, Iijima K, Ishikura K, Hataya H, Awazu M, Sako M, Honda M, Yoshikawa N. Efficacy and Safety of Lisinopril for Mild Childhood IgA Nephropathy: A Prospective Single-Arm Trial. American Society of Nephrology 2008 Annual Meeting, 2008

Kamei K, Iijima K, Honda M, Nakanishi K, Yoshikawa N. Long Term Prognosis of Severe Childhood IgA Nephropathy Showing Diffuse Mesangial Proliferation. American Society of Nephrology 2008 Annual Meeting, 2008

Hashimura Y, Nozu K, Kanda K, Takeshima Y, Hayakawa A, Iijima K, Matsuo M. The First Case of Minimal Change Nephrotic Syndrome Associated with Immunodysregulation, Polyendocrinopathy, Enteropathy, X-Linked (IPEX) Syndrome. American Society of Nephrology 2008 Annual Meeting, 2008

Moritz ML, Iijima K, Matsuo M, Kanda K, Nozu K. Elevated AVP Levels and Hyponatremia Following Percutaneous Renal Biopsies in Children. American Society of Nephrology 2008 Annual Meeting, 2008

Togawa H, Nakanishi K, Obana M, Shima Y, Miyajima M, Nozu K, Iijima K, Nishi K,

Nagao S, Takahashi H, Yoshikawa N. Epithelial-to-Mesenchymal Transition in Cyst-Lining Epithelial Cells in PCK Rat. American Society of Nephrology 2008 Annual Meeting, 2008

Nakayama M, Nozu K, Goto Y, Kamei K, Sato H, Emi M, Iijima K. TCF2 Mutation in Patients with Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract (CAKUT). American Society of Nephrology 2008 Annual Meeting, 2008

Kamei K, Nozu K, Ito S, Fujinaga S, Iijima K. Treatment of Refractory Steroid-Dependent Nephrotic Syndrome with a Single Dose of Rituximab, a Multicenter Prospective Study. American Society of Nephrology 2008 Annual Meeting, 2008

Shima Y, Nakanishi K, Togawa H, Obana M, Nozu K, Tanaka R, Sasaki S, Iijima K, Yoshikawa N. Disappearance of Glomerular IgA Deposits in Severe Childhood IgA Nephropathy after 2-yr Combination/Prednisolone Therapy. American Society of Nephrology 2008 Annual Meeting, 2008

Nozu K, Krol PR, Nakanishi K, Yoshikawa N, Kaito H, Kanda K, Hashimura Y, Iijima K, Matsuo M. Somatic Mosaicism for a Mutation of the COL4A5 Gene in Three Sporadic X-Linked Alport Syndrome Cases. American Society of Nephrology 2008 Annual Meeting, 2008

(分担研究者：中村秀文)

H. Nakamura: Current status in Japan and the possibility in Asian networking. International and Asian Networking in Pediatric Pharmacology and Drug Development. 36th Congress of the Japan Society of Developmental Pharmacology and Therapeutics. Kagawa. September 21, 2009.

H. Nakamura: Current situation and critical points for paediatric research in Japan. II Foresight Training Course

“Advanced Therapies and Orphan Drugs” Pavia, Italy. September 4, 2009.

中村秀文：小児臨床薬理試験の現況・必要性。第11回臨床薬理試験研究会パネルディスカッションII「小児臨床薬理試験の現状と課題」, 東京。2009年6月6日。

中村秀文：小児医薬品開発の現状・問題点と将来展望 -臨床の立場から-。第5回医薬品評価フォーラム。東京。2009年9月18日。

中村秀文：小児医薬品開発の現状 - 最新情報・連携と今後の展望 -。関信地区国立病院等治験連絡会。東京。2010年1月22日

中村秀文：小児医薬品適正使用のための世界的な動きと我が国の現状 - 日本発のエビデンス創出のために -。香川県小児科医会春季学術集会。高松。2008年4月12日

中村秀文：小児治験について。ワークショップ(2)小児医薬品開発における課題。第35回日本トキシコロジー学会学術年会。東京。2008年6月25日

H. Nakamura: Research on children or vulnerable populations. International Course on Research Ethics. Nagasaki Univ. 2008. 7. 1.

H. Nakamura: Japanese Initiatives in Pediatric Pharmacology. IUPHAR CPT 2008. The Toronto Satellite in Pediatric Pharmacology “International Networking”, Toronto. July 25-26, 2008

H. Nakamura: The Needs of a Billion Asian Children. Pediatric Clinical Pharmacology at the Dawn of New Era. The IXth World Conference on Clinical Pharmacology and Therapeutics. Quebec City. July 28, 2008

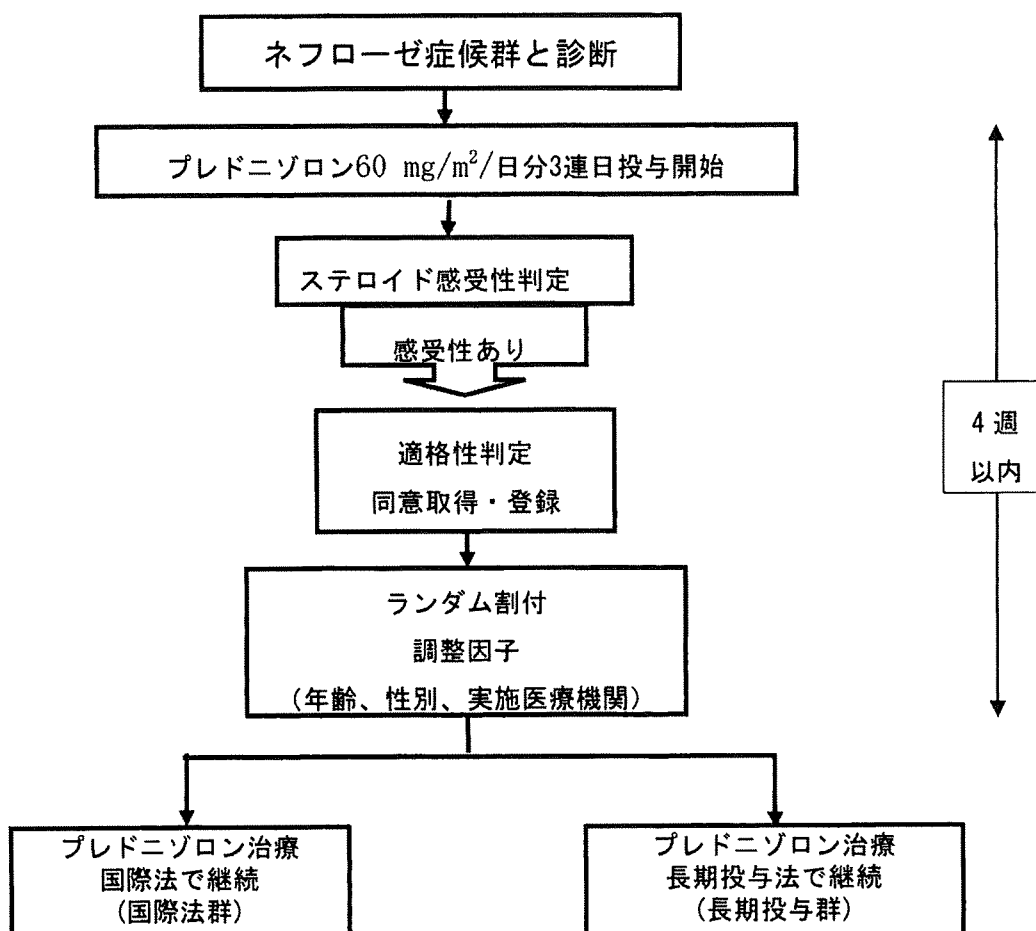
中村秀文：薬物動態と薬力学。シンポジウム(5)「小児麻酔の新たな視点 - 成長と発達を視野に」。日本臨床麻酔学会第28回大会。京都平成20年11月21日

中村秀文：適応外使用解決に向けての学会・行政の取り組みと治験・臨床試験。第45回日本小児アレルギー学会シンポジウム6「アレルギー治療薬の小児適正使用に向けて」。横浜。2008年12月13日。

中村秀文：小児治験の問題点．医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究推進事業伊藤進班研究成果等普及啓発事業．東京．2009年1月23日

G. 知的財産権の取得状況
なし

図 1



III. 研究成果の刊行に関する一覧表

IV. 研究成果の刊行物

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
吉川徳茂 野津寛大 中西浩一 伊藤秀一 石倉健司 関根孝	小児CKDの診断	日本腎臓学 会	エビデンスに 基づくCKD診 療ガイドライ ン2009	東京医学 社	東京	2009	172-192
吉川徳茂 野津寛大 中西浩一 伊藤秀一 石倉健司 関根孝	小児CKDの治療	日本腎臓学 会	エビデンスに 基づくCKD診 療ガイドライ ン2009	東京医学 社	東京	2009	193-223

ステートメント

総論

① 小児 CKD の診断 **【グレードA】** **◀コンセンサス▶**

小児 CKD の診断は腎疾患の存在と腎機能の評価に基づいて行われる^{a-e, 1)}。画像診断、家族歴なども参考とする^{d, 1)}。

② 小児 CKD のステージ分類 **【グレードB】** **◀コンセンサス▶**

小児における CKD のステージ分類は成人同様の分類を暫定的に採用した。ただし、成人とほぼ同等の腎機能になる 2 歳以降を対象とする^{d, 1)}。

③ 小児の腎機能の正常値 **【グレードA】** **レベル4**

小児は年齢および性別により GFR および血清 Cr の正常値が異なる²⁻⁵⁾。小児の推定糸球体濾過量(eGFR)は Schwartz の式により簡便に求めうる^{6, 7)}。

④ 小児 CKD の原因疾患・疫学 **【グレードA】** **レベル4**

成人と比較し、小児 CKD の頻度は少ない。小児 CKD ステージ 1 の原因疾患は後天性腎疾患が多い。一方、CKD ステージ 2~5 は先天性腎尿路疾患を基礎疾患とすることが多い^{d, 1, 8-12)}。成人と異なり、末期腎不全(CKD ステージ 5)に至る疾患は先天性腎尿路疾患が最も多い。次いで巣状分節性糸球体硬化症(FSGS)などの糸球体疾患であり、生活習慣病によるものはきわめて稀である。

⑤ 3 歳児検尿・学校検尿と小児 CKD **【グレードB】** **レベル4**

糸球体疾患の多くは 3 歳児検尿・学校検尿によりステージ 1 で発見される。糸球体疾患の早期発見と早期治療は小児 CKD の減少と予後改善に貢献している^{13, 14)}。

各論

A. 検査

① 蛋白尿 **【グレードA】** **◀コンセンサス▶**

蛋白尿は、CKD の診断において重要である^{a-e)}。糖尿病のない小児 CKD のスクリーニングとして、早朝第一尿の蛋白を試験紙法または尿蛋白/尿 Cr 比の測定により評価する^{a-e, 15-17)}。小児の CKD 管理では、早朝第一尿の尿蛋白/尿 Cr 比を用いて経過観察する^{a-e, 15-17)}。軽度蛋白尿が持続する場合、尿細管性蛋白尿(低分子蛋白尿)の有無も評価する。

② 尿蛋白/尿 Cr 比 **【グレードA】** **レベル4**

尿蛋白/尿 Cr 比の正常値は以下の通りである¹⁵⁾。

2歳以上 0.2 g/g 未満

2歳未満 0.5 g/g 未満

③ 起立性(体位性)蛋白尿 **【グレードA】** **◀コンセンサス▶**

随時尿で尿蛋白陽性の場合、早朝第一尿の評価により起立性(体位性)蛋白尿を除外する^{o)}。起立性(体位性)蛋白尿の予後は良好である¹⁸⁾。早朝第一尿の採取時は、就寝直前の排尿、起床直後の採尿が重要である。中間尿採取も併せ、これら3点を徹底する。

④ ネフローゼ症候群 **【グレードA】** **◀コンセンサス▶**

ネフローゼ症候群は高度蛋白尿と低蛋白血症により定義される病態である。国際小児腎臓病研究班(ISKDC)の診断基準により診断する^{r)}。

⑤ 血尿 **【グレードA】** **◀コンセンサス▶**

血尿はCKDの診断において重要である^{o)}。小児CKD患者およびCKD発症の危険のある者については尿中赤血球の存在を検査する^{o, g)}。血尿の定義については成人の関連項目を参照

⑥ 腎生検 **【グレードA】** **◀コンセンサス▶**

腎生検は、CKDの診断において重要である。以下の場合は腎生検の適応である^{h)}。

- ①持続性蛋白尿(尿蛋白/尿Cr比0.5 g/g以上が3カ月以上持続；2歳以上)
- ②持続性血尿+蛋白尿(血尿+尿蛋白/尿Cr比0.2 g/g以上が3カ月以上持続；2歳以上)
- ③ネフローゼ症候群(成人と異なり大部分は腎生検の適応とならない。)

微小変化型以外が疑われる症例、先天性が疑われる症例、ステロイド抵抗性を呈する症例

- ④急速進行性腎炎症候群
- ⑤全身性エリテマトーデス(SLE)
- ⑥紫斑病性腎炎

ネフローゼ症候群、急性腎炎症候群、急速進行性腎炎症候群、持続する蛋白尿を呈する症例

⑦ 先天性腎尿路疾患の診断 **【グレードA】** **◀コンセンサス▶**

先天性腎尿路疾患は血尿や蛋白尿を呈することは少ない。先天性腎尿路疾患は胎児・新生児期の超音波検査、尿路感染症などから偶然発見されることが多く^{1, 19)}、ステージ2, 3以上のCKDは成長障害、易疲労感、多尿など、慢性腎不全の症状から診断されることがある。

⑧ 画像診断、分腎機能 **【グレードA】** **◀コンセンサス▶**

小児CKDの診断には画像診断(超音波検査、各種シンチグラフィ検査、MRIなど)が重要であり^{1, 19)}、特に以下の疾患で有用である。

- ①閉塞性腎症、②逆流性腎症、③異形成・低形成腎、④単腎、馬蹄腎、遊走腎、⑤嚢胞性腎疾患

B. 心血管疾患、成長障害、CKDステージ5への進展の危険因子としての小児CKD

① 心血管疾患(CVD)の危険因子としての小児CKD **【グレードA】** **レベル4**

成人CKDと同様に、小児CKDはCVDの危険因子となる^{12, 20-23)}。定期的な心機能の評価、高血圧の治療が小児CKDの管理において重要である。

② 成長障害の危険因子としての小児CKD **【グレードA】** **レベル4**

小児CKDは成長障害の危険因子である。低身長は小児CKDの大きな問題である^{24, 25)}。

③ CKDステージ5進展への危険因子としての小児CKD **【グレードA】** **レベル4**

成人CKDと同様に小児CKDもCKDステージ5の危険因子となる。特に、蛋白尿の存

在²⁶⁻³⁸⁾、低い GFR 値^{9, 39-42)}は CKD ステージ 5 進展への明らかな危険因子である。

解説

総論

現在、国内外において小児 CKD のエビデンスは不足している。今後、新たなエビデンスを基に本ガイドラインを改定していくことが必要である。

1 小児 CKD の診断

CKD は血尿・蛋白尿の存在と GFR で診断される^{a-e)}。小児 CKD の原因疾患・疫学は、先天性腎尿路疾患など蛋白尿を認めにくい腎疾患が存在することに注意を要する⁸⁻¹⁰⁾。小児 CKD の診断に画像診断、家族歴なども重要である。

2 小児 CKD のステージ分類

CKD ステージは小児でも推定 GFR (eGFR) により分類される(表 1)。ただし、2 歳以下では GFR の正常値が低く、本分類は 2 歳以上の小児を対象とする。

3 小児の腎機能の正常値

正期産児の生下時の GFR は成人の 1/5 程度であり、成人とほぼ同等になるのは 2 歳前後である。

国内のデータは存在せず海外の小児の正常 GFR を示した(表 2)^{2, 3)}。

血清 Cr 値は成長とともに増加する。日本人小児の血清 Cr の正常値のデータを示した(表 3)^{4, 5)}。生後 1~2 カ月までは血清 Cr は高値を示すことが多く個人差も大きいため、表 3 では 1 歳以上に限定した。この表の正常値は Jaffé 法によるものであることに注意を要し、以下の換算式を利用する。この換算式は以下に述べる Schwartz 法による eGFR の算定の際にも重要である。

Jaffé 法の Cr 値 = 酵素法の Cr 値 + 0.2... (式 1)

小児の eGFR の評価法として最も一般的かつ簡便であるのは Schwartz 法である(表 4)^{6, 7)}。最近、シスタチン C による eGFR が Schwartz 法より正確という報告があり⁴³⁾、今後の検討課題である。

4 小児 CKD の原因疾患・疫学

成人と比較し小児 CKD の頻度は少ない。本邦小児 CKD の正確な頻度は不明である。小児 CKD の疫学調査として、北米⁸⁾、イタリア⁹⁾が全国規模の調査を行っている。本邦では現時点で CKD ステージ 5 の統計のみが公表されている¹⁰⁾。北米 North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS) は 1994 年以降のデータを公表している。それによると、原因のほぼ半数

表 1 小児 CKD のステージ分類

病期ステージ	重症度の説明	進行度による分類 GFR mL/分/1.73 m ²
1	腎障害は存在するが GFR は正常または亢進 ^{注1)}	≥ 90
2	腎障害が存在し、GFR 軽度低下	60~89
3	GFR 中等度低下	30~59
4	GFR 高度低下	15~29
5	末期腎不全	< 15

注 1) 腎障害とは、蛋白尿をはじめとする尿異常や画像検査での腎形態異常、病理の異常所見などを意味する。

注 2) どのステージでも透析は D、移植は T の頭文字をつける。

表2 小児の正常 GFR

年齢	平均 GFR mL/分/1.73 m ²
1~3 日(男児・女児)	20±5
4~14 日(男児・女児)	37±7
2~8 週(男児・女児)	66±25
8 週~2 歳(男児・女児)	96±22
2~12 歳(男児・女児)	133±27
13~21 歳(男児)	140±30
13~21 歳(女児)	126±22

が先天性腎尿路疾患であり(閉塞性腎症 22%, 無形成/異形成/低形成腎 18%, 逆流性腎症 8%), 巣状分節性糸球体硬化症 8.7% およびその他の糸球体疾患すべてを合わせても 10% 以下である⁸⁾。

本邦では 1998 年に小児 CKD ステージ 5 の実態調査が報告されている¹²⁾。また現在, 小児腎臓病学会の Study Group が小児 CKD の疫学調査を実施中である。本邦では小児期(20 歳未満)CKD ステージ 5 の発生率(4 例/100 万例)および罹患率(22 例/100 万例)ともに諸外国に比べ低い⁸⁾。CKD 分類のステージ 5 に相当する新規透析あるいは移植患者の発生は, 年間 55~71 例で推移している。小児の CKD ステージ 5 の頻度は, 成人とは大きな差がある^{12, 44)}。

本邦でも欧米と同様に, 小児 CKD ステージ 5 の原疾患は先天性腎尿路疾患が最も多く 44.8% である。一方, 本邦では糸球体腎炎(主に巣状分節性糸球体硬化症)によるものも 34.3% であり, 欧米と原疾患に多少の相違が認められる。ステージ 2~5 の小児 CKD は先天性腎尿路疾患によるものが多い^{1, 8-12)}。

20 歳未満の腎移植は年間 100 例程度で推移している²⁰⁾。透析導入後 5 年で 50% 弱が腎移植を受け, その多くが生体腎移植である。

5 3 歳児検尿・学校検尿と小児 CKD

3 歳児検尿, 学校検尿は小児 CKD の発見契機として重要な位置を占めている。本邦では 1974 年に世界に先駆けて学校検尿制度が導入された。学校検尿における異常の頻度は, 小学生では血尿 0.54%, 蛋白尿 0.08%, 血尿 + 蛋白尿 0.03%。中学生では血尿 0.94%, 蛋白尿 0.37%, 血尿 +

表3 小児の正常血清 Cr(Jaffé 法)

年齢(歳)	男児	女児
1	0.4(0.3~0.6)	0.4(0.3~0.6)
2	0.4(0.3~0.6)	0.4(0.3~0.6)
3	0.5(0.3~0.7)	0.4(0.4~0.7)
4	0.5(0.3~0.7)	0.5(0.4~0.7)
5	0.5(0.3~0.7)	0.5(0.4~0.8)
6	0.5(0.4~0.7)	0.5(0.4~0.8)
7	0.6(0.4~0.7)	0.5(0.4~0.8)
8	0.6(0.4~0.7)	0.6(0.4~0.8)
9	0.6(0.4~0.8)	0.6(0.4~0.8)
10	0.6(0.4~0.8)	0.6(0.4~0.8)
11	0.6(0.4~0.8)	0.6(0.4~0.8)
12	0.7(0.5~0.8)	0.6(0.4~0.9)
13	0.7(0.5~0.9)	0.6(0.4~0.9)
14	0.8(0.6~0.9)	0.7(0.4~0.9)
15	0.8(0.6~1.0)	0.7(0.5~1.0)
16	0.9(0.7~1.0)	0.7(0.5~1.0)
17	0.9(0.7~1.1)	0.8(0.5~1.1)
成人	1.05(0.8~1.3)	0.8(0.6~1.0)

Jaffé 法から酵素法への換算は, [酵素法 = Jaffé 法 - 0.2] で計算する。

表4 Schwartz の eGFR 換算式

小児の推定 GFR (mL/分/1.73 m²) = k(係数) × 身長(cm) / 血清 Cr(mg/dL)

* 計算式の血清 Cr は Jaffé 法を使用する。

* 酵素法から Jaffé 法への換算は, Jaffé 法 = 酵素法 + 0.2 として計算する。

* Schwartz の eGFR 換算式の係数は以下に従う

年齢	k
低出生体重時(1 歳未満)	0.33
正常出生体重児(1 歳未満)	0.45
2~12 歳	0.55
女児(13~21 歳)	0.55
男児(13~21 歳)	0.7

蛋白尿 0.08% と報告されている⁴⁵⁾。小児の慢性糸球体腎炎の半数以上は学校検尿により発見されている。

学校検尿開始後, 慢性糸球体腎炎による透析導入患者は減少している。昭和 55 年頃までは慢性糸球体腎炎は小児末期腎不全の原因の約 70% を占めていたが, 平成 11 年には 30% 弱まで減少した^{13, 14)}。さらに, 学校検尿を受けた世代において慢性糸球体腎炎による透析導入年齢が年々高齢化しており, 学校検尿による透析導入遅延効果の可能性を推測させる¹⁴⁾。また, 透析導入の減少の背景には慢性糸球体腎炎の治療法の進歩による効果が推察される。小児期の腎炎, とりわけ IgA 腎

症は高率に学校検尿で発見されており、腎炎の早期発見・治療に学校検尿が貢献している⁴⁶⁻⁴⁸⁾。本邦では小児 IgA 腎症における治療 RCT が存在し^{47, 48)}、その結果、IgA 腎症の予後が改善しているという報告がある²⁶⁾。学校検尿は「有効で害の少ない治療法を疾病の早期に実施できる」という「スクリーニング検査の必要条件」を満たすものであり、全国レベルでのデータ集積によるエビデンスの実証が急務である。

各論

A. 検査

1 蛋白尿

蛋白尿を正確に診断しその病的意義を評価することは重要である。一方、若干の尿中蛋白排泄は生理的にもみられ、病的意義の有無の評価が必要となる^{a-e)}。試験紙法では低分子蛋白は検出されないが、多量の低分子蛋白尿を呈する疾患(Dent 病, Fanconi 症候群)では分子量がアルブミン以上の蛋白も漏出するため、試験紙法にて陽性(+/-~2+程度)を呈することがある。したがって、蛋白尿が持続する場合には尿中低分子蛋白を定量し、蛋白尿の性状を見極める必要がある。蛋白尿の早期発見は CKD 進行予防のため重要であり、3 歳児健診、学校検尿は有用である。

2 尿蛋白/尿クレアチニン比

蛋白量と疾患の重症度・予後は相関するため、尿蛋白の定量は重要である。尿蛋白は蓄尿により測定されるが誤差が大きい。一方、随時尿の尿蛋白/尿 Cr 比の測定は、厳密に測定された蓄尿による尿蛋白量と相関することが示されている。特に小児では蓄尿が困難なことが多いことから、随時尿の尿蛋白/尿 Cr 比は蛋白尿の指標として簡便かつ有用である¹⁵⁻¹⁷⁾。

尿蛋白/尿 Cr 比は成人における 1 日蓄尿の蛋白量とほぼ同じである。すなわち、ある小児において尿蛋白/尿 Cr 比(g/g)が 1 の場合、標準体格

表 5 小児ネフローゼ症候群の診断基準

＜国際小児腎臓病研究班＞	
1) 高度蛋白尿:	40 mg/時/m ² 以上
2) 低アルブミン血症:	2.5 g/dL 以下
＜厚生省特定疾患調査研究班＞	
1) 蛋白尿:	3.5 g/日, または 0.1 g/kg/日, または早朝起床第一尿で 300 mg/100 mL 以上の尿蛋白を持続する。
2) 低蛋白血症	
総蛋白量として:	学童・幼児 6.0 g/100 mL 以下 乳児 5.5 g/100 mL 以下
アルブミンとして:	学童・幼児 3.0 g/100 mL 以下 乳児 2.5 g/100 mL 以下
3) 脂質異常症:	血清総コレステロール量として 学童 250mg/100 mL 以上 幼児 220mg/100 mL 以上 乳児 200mg/100 mL 以上
4) 浮腫	
[注]①尿蛋白量, 低蛋白血症は本症候群診断のための必須条件である。	
②脂質異常症・浮腫は本症候群のための必須条件ではないが, これを認めればその診断はより確実となる。	
③蛋白尿の持続とは 3~5 日以上をいう。	

の成人(体表面積 1.73 m²)が 1 日 1 g(0.6 g/m²)の尿蛋白を認めることとほぼ同等となる。

3 起立性(体位性)蛋白尿

小児では起立性(体位性)蛋白尿の頻度が成人と比較して高くその鑑別が必要である。随時尿で尿蛋白を認めたときは早朝第一尿による再検査が必要である。起立性蛋白尿の長期予後は良好とされている¹⁸⁾。

早朝第一尿の採取は、就寝直前の排尿、起床直後の採尿が重要である。中間尿採取も併せ、これらの 3 点の徹底が検尿精度を向上させる。激しい運動を連日している場合、早朝第一尿で尿蛋白を認めるが、運動をしばらく中止すると完全に正常化する例がしばしばみられ注意を要する。

4 ネフローゼ症候群

小児ネフローゼ症候群は、国際小児腎臓病研究班の定義により診断する。本邦には厚生省特定疾患調査研究班の診断基準も存在し、書類作成などにこの診断基準が使用されることもある(表 5)。

5 血尿

小児では、血尿の原因として悪性腫瘍の頻度は低い。血尿単独の場合は腎機能低下の可能性は低く直ちに腎生検の適応とはならない。しかし、Alport 症候群など腎機能低下をきたす疾患が含まれる可能性があるため、年に1回程度の血液検査を施行することが望ましい。血尿の程度に応じた定期的検尿が必要である。

6 腎生検

腎生検は大出血などの合併症が起こりうる検査であり、その適応基準は重要である。

持続性蛋白尿(尿蛋白/尿 Cr 比 0.2 g/g 以上が3カ月以上持続；2歳以上)は腎生検の必要性を念頭に置き、経過観察が必要である。尿蛋白/尿 Cr 比 0.5 g/g 以上持続の場合、腎生検の適応である。持続性蛋白尿単独症例について、日本人小児 53 例の後ろ向き検討では、25 例(47%)に腎機能低下をきたす可能性がある糸球体疾患を認め、15 例が巣状分節性糸球体硬化症、4 例が IgA 腎症、3 例が膜性腎症、3 例が非 IgA 型びまん性メサンギウム増殖性糸球体腎炎であった⁴⁹⁾。

持続性血尿+蛋白尿合併(血尿+尿蛋白/尿 Cr 比 0.2 g/g 以上が3カ月以上持続；2歳以上)の場合、腎炎の可能性が高く腎生検の適応である。東京都の学校検尿二次検尿陽性所見者 425 例について、血尿・蛋白尿両方陽性者 49 例中 30 例(58%)が糸球体腎炎であり、高率に糸球体腎炎が認められる⁴⁶⁾。

持続性血尿単独の場合、腎不全の家族歴など Alport 症候群を疑う所見がなければ、腎生検の適応は原則的にない。

小児の場合、ネフローゼ症候群は成人と異なり大部分は腎生検の適応とならない。微小変化型の多くは腎機能予後良好であり、腎生検の必要はない⁵⁰⁾。しかし、微小変化型以外が疑われる症例やステロイド抵抗性は腎生検の適応である。また、生後早期に発症する症例では先天性ネフローゼ症候群を念頭に置く必要があり、腎生検の適応であ

る。その他、頻回再発型などでカルシニューリン阻害薬使用時は腎生検の適応である¹⁾。

急速進行性腎炎症候群は、組織診断が治療上重要であるので腎生検の適応である¹⁾。

全身性エリテマトーデス(SLE)は尿所見の有無にかかわらず、ループス腎炎の組織所見がみられるので腎生検の適応である⁵¹⁾。

紫斑病性腎炎では、ネフローゼ症候群、急性腎炎症候群、急速進行性腎炎症候群、持続する蛋白尿を呈する症例は腎生検の適応である^{32, 33, 52)}。紫斑病性腎炎の腎予後は、臨床所見と組織所見により規定される。臨床的に、高血圧、腎機能低下、高度蛋白尿(ネフローゼ症候群)が予後不良因子であり、これらにより腎生検の適応を決定する。

7 先天性腎尿路疾患の診断

先天性腎尿路疾患は血尿や蛋白尿を呈することは少ない。ステージ 2~5 の小児 CKD は乳幼児期に体重増加不良、多尿(低張尿)、尿路感染症などの精査の過程で発見されることもある。先天性腎尿路疾患の早期診断のため、一般小児科医、内科医がその存在を認識することが肝要である。先天性腎尿路疾患は画像検査で診断し、同時に重症度分類を行う。先天性腎尿路疾患の発見動機は疾患により異なるが、いずれの場合も超音波検査が第一選択であり、核医学検査などを組み合わせ診断する¹⁹⁾。

閉塞性腎症は超音波の進歩・普及により胎児期~新生児期に診断される症例が増加している^{53, 54)}。水腎症は中心部エコーの解離(腎盂の拡張)の程度により I~IV 度に分類されている。水腎症は必ずしも閉塞性腎症の存在を示すわけではなく、膀胱尿管逆流症による場合もある⁵⁴⁾。閉塞性腎症では利尿レノグラフィにより閉塞の程度を推測することができる。重症の両側水腎症では後部尿道弁に代表される尿道疾患の存在を除外しなければならない³⁹⁾。

片側の異形成・低形成腎の頻度は比較的高率で、正常新生児をスクリーニングしたところ 0.1% に認められたとの報告がある⁵⁴⁾。両側異形成・低形

表6 小児の画像診断, 分腎機能検査

	利点	欠点
超音波検査	侵襲がない, 安価 形態学的検査に優れている. リアルタイムでの診断可能 ベッドサイドで施行可能	機能については測定不能 VURについては確定診断できない.
DMSA シンチグラフィ	機能まで含めた形態学的検査が可能 (腎瘢痕の検出) 分腎機能測定可能	被曝, 侵襲あり
DTPA, MAG3 シンチグラフィ	水腎症の程度の把握に有効で手術適応 についても情報が得られる. 分腎機能測定可能	良い条件下(十分な hydration 下)で行う必要
排尿時膀胱尿道造影 (VCUG)	DTPA では GFR の定量も可能 膀胱尿管逆流症の確定診断, グレード の診断には golden standard	被曝, 侵襲あり 被曝, 侵襲あり 検査の適応・回数などについては各種議論あり

成腎では慢性腎不全の徴候を示す。異形成・低形成腎は超音波検査によりある程度の推測が可能であるが, DMSA あるいは MAG3 シンチグラフィにより分腎機能を測定する¹⁹⁾。

逆流性腎症は乳幼児期の不明熱の精査の過程で発見されることが多く, 小児CKDの原疾患として重要である。乳幼児で急性腎盂腎炎を発症したケースでは排尿時膀胱尿道造影法により膀胱尿管逆流症の存在の有無を検査し⁵⁵⁾, 重症度分類(I~V度)⁵⁶⁾を行う。逆流性腎症全体からみるとCKDステージ5への進展は比較的少ないが(2%程度)⁵⁷⁾, 重症の両側性に限ると10年後に15%と報告されている⁵⁸⁾。

8 画像診断, 分腎機能 (表6)

小児CKDの診断(特に先天性腎尿路疾患)では画像検査(分腎機能を含む)が必要となる。代表的な画像診断方法の利点, 欠点を表6に記す。想定する疾患ごとに最も適切な画像診断の組み合わせを考慮し, 最小限の侵襲で最大限の情報を得るように努める。

超音波検査は非侵襲的で, 腎臓の形態・サイズを簡便にリアルタイムで評価することができる。低形成腎, 閉塞性腎症, 多発性嚢胞腎などの診断および追跡に有用である。年齢ごとの正常腎サイズが報告されている⁵⁹⁾。一方, 膀胱尿管逆流症の有無, 異形成・低形成腎における腎機能の定量的

検査は超音波検査ではできない。先天性腎尿路疾患の予後がその重症度と相関することから, シンチグラフィなどによる定量的画像検査も重要である。逆流性腎症, 腎盂腎炎による腎瘢痕の追跡にもシンチグラフィは有用である。水腎症などの形態の詳細な診断にはMR Urographyが有用である。

B. 心血管疾患, 成長障害, CKD ステージ5への進展の危険因子としての小児CKD

1 心血管疾患(CVD)の危険因子としての小児CKD

成人ではCKDがCVDの危険因子となるのは, 1)腎機能低下による体液および循環動態の変化, 2)腎機能が正常でも尿蛋白や微量アルブミン尿の存在, の2つがあるが, 小児ではほぼすべて1)による。CKDステージ5において本邦でも他の国々と同様に, CVDは感染症と並んで死因の第1位もしくは2位を占めている^{12, 20-23)}。しかし成人と異なり小児では, 冠動脈病変, 脳血管障害よりも心不全が最も多く, 他は心停止, 不整脈, 心筋症などである²¹⁻²³⁾。United States Renal Data System(USRDS)の解析によれば, 透析・移植中の小児CKDによる死亡危険度は, 健康小児の1,000倍に相当する²³⁾。

NAPRTCS の報告によれば、透析あるいは移植療法を受けている小児の半数以上に高血圧の合併を認める⁶⁰⁾。左心室の肥大は、ステージ2~4のCKDの小児の43%にすでにみられる⁶¹⁾。本邦の腹膜透析患児においても、透析導入時に、左室の肥大、拡張、駆出率低下が高頻度に見られ、その危険因子は高血圧である⁶²⁾。また、小児CKDステージ5の患者に関する、脂質異常症についてのシステマティックレビューによると、脂質異常症は少なくない⁶³⁾。成人同様に定期的な心機能の評価を実施し、水分、電解質を適正に管理することが、小児CKDの予後改善に重要である。とりわけ無尿・乏尿の乳幼児においては、細心の配慮が必要である。さらに、小児の血圧正常値は年齢により異なることも銘記すべき点である。

2 成長障害の危険因子としての小児CKD

小児CKD患者において低身長は高頻度に合併する。内分泌的要因、腎性骨異常、透析量の不足、不十分な栄養、貧血、心不全、アシドーシス、電解質異常、さらには精神的・心理的問題などが危険因子となりうる。

NAPRTCS の報告によると、貧血、高年齢児、黒人、異形成・低形成腎や逆流性腎症、残腎機能低値が低身長の危険因子であった²⁴⁾。日本の腹膜透析導入患者のデータでは、腹膜透析導入時に平均-2.2 SDの低身長をきたしていた²⁵⁾。さらに、その後も年間当たり0.25 SDの喪失がみられた²⁵⁾。思春期以前に透析導入された患児では、思春期以後に透析導入された患児より低身長を呈した²⁵⁾。ちなみに、NAPRTCSの報告でも、低身長の程度が著しいほど死亡率が上昇するとしている。

一方知能発達に関しては、乳児期に透析導入が行われた場合や、知能発達に影響する原疾患や合併症の存在を除けば、適正な食事療法と透析管理がなされれば、ほとんどで正常の知能発達が認められる⁶⁴⁾。

3 CKD ステージ5 進展への危険因子としての小児CKD

CKDは末期腎不全(CKDステージ5)の危険因子である。危険因子としては、蛋白尿⁶⁵⁻⁶⁷⁾、低アルブミン血症⁶⁸⁾、高血圧^{65, 66, 69)}、ベースラインのGFR低値^{66, 69)}、貧血⁶⁸⁾、高年齢児⁶⁹⁾、黒人⁶⁹⁾などが知られている。異形成・低形成腎では、蛋白尿もしくはアルブミン尿、ベースラインGFR低値が危険因子とされている⁶²⁻⁶⁷⁾。

蛋白尿はCKDステージ5への進展の危険因子である。IgA腎症などの各種一次性糸球体腎炎において、蛋白尿の程度・持続は腎予後不良因子である²⁶⁻³¹⁾。成人と同様に小児IgA腎症において、診断時の尿蛋白の程度と腎機能予後には相関がある。近年、成人IgA腎症に関する一部の報告では診断時よりも経過中の尿蛋白の程度のほうが予後に影響するというものがある。治療に反応が悪い症例が予後不良と考えられる。

紫斑病性腎炎^{32, 33)}、ループス腎炎^{34, 35)}、Alport症候群^{36, 37)}においても、蛋白尿の程度・持続は腎予後不良因子である。

小児のネフローゼ症候群は特異性が多く、そのなかでも微小変化型を示すものが多い。特異性ネフローゼ症候群の腎機能予後は、近年のステロイド抵抗性ネフローゼ症候群におけるステロイドパルス療法や免疫抑制薬の導入により改善されつつあるが、その治療反応性に左右され、寛解に至らない症例の腎機能予後は不良である^{38, 70-72)}。

閉塞性腎症(特に後部尿道弁)では生後早期のGFR値が予後因子として重要である³⁹⁾。生後1歳時の血清Cr値が1~1.3 mg/dL、あるいは経過中の血清Cr値が0.8~1.2 mg/dL以上であることが腎予後と相関を持つことが指摘されている。異形成・低形成腎では、生後6カ月時のGFRが15 mL/分/1.73 m²未満⁴⁰⁾、1歳6カ月時のGFRが25 mL/分/1.73 m²未満⁴¹⁾の場合、その後の腎予後が不良であると報告されている。先天性水腎症では初診時のGFRが20 mL/分/1.73 m²以下では予後不良であることが示されている⁴²⁾。ItalKid ProjectはCKD登録時のCCrと20歳時の腎生存

率が相関することを報告している⁹⁾。登録時に CCr 51~75 mL/分/1.73 m², 25~50 mL/分/1.73 m², 25 mL/分/1.73 m² 未満では, 20 歳時の腎生存率がそれぞれ 63%, 30%, 3%であった。巣状

分節性糸球体硬化 110 例の後ろ向き検討では血清 Cr 値 1.0 mg/dL 以上は 腎予後不良因子であった⁷³⁾。

アブストラクトテーブル

論文コード	対 象	方 法	結 果
1. Hogg RJ, Pediatrics 2003 専門家のコメント レベル⑥	NKF/KQOQI の 小児の部分につい ての妥当性評価	EBM に基づいた文献を引用 し各項目を評価	GFR は低年齢では正常値が低い。成 人の 5 段階評価は 2 歳以上で可能
2. Heilbron DC, Pediatr Nephrol 1991 コホート研究 レベル④	健康な小児の GFR に関する既 出の論文	日齢, 月齢, 年齢別の GFR の正常値とさまざまな GFR の評価法について論文間で比 較	日齢, 月齢, 年齢別の GFR の正常値 を既出 6 論文から算出
3. Schwartz GJ, Pediatr Nephrol 2007 コホート研究 レベル④	健康な小児の GFR に関する既 出の論文	日齢, 月齢, 年齢別の GFR の正常値とさまざまな GFR の評価法について論文間で比 較	日齢, 月齢, 年齢別の GFR の正常値 を既出 9 論文から算出
4. 小島, 日本人小児の臨 床検査基準値 1996 コホート研究 レベル④	1 歳以上 17 歳以 下の 977 例の健康 な小児	Jaffé 法による血清 Cr の日本 人小児の正常値を算出	年齢, 男女別の正常血清 Cr
5. 西田, 臨床病理 1984 コホート研究 レベル④	16 歳以下の 311 例の健康な小児	Jaffé 法による血清 Cr の日本 人小児の正常値を算出	年齢, 男女別の正常血清 Cr
6. Schwartz GJ, Pediatrics 1976 コホート研究 レベル④	さまざまな年齢の 186 例の腎不全児 および対照となる 健康な小児	eGFR の式を作成し, CCr, Cinsulin と比較	eGFR の 式 $GFR(mL/分/1.73 m^2) = 0.55 \times 身長(cm) / 血清 Cr(mg/dL)$ の公 式が CCr, Cinsulin と強く相関 ($r=0.93$ および 0.905)
7. Schwartz GJ, Pediatr Clin North Am 1987 コホート研究 レベル④	さまざまな年齢の 腎不全児 および対照となる 健康な小児	eGFR の式 $GFR(mL/分/1.73 m^2) = k(係数) \times 身長(cm) / 血清 Cr(mg/dL)$ の公式の年齢, 性別による k の値を算出	1 歳以下の低出生体重児は 0.33, 1~2 歳 0.45, 2~12 歳 0.55, 12 歳以上女児 0.55, 12 歳以上男児 0.7 が適切な係数 である。
8. Warady BA, Pediatr Nephrol 2007 コホート研究 レベル④	NAPRTCS(米国), ItalKid Project(イ タリア), JSPN(日 本), その他の諸 国の小児 CKD あ るいは末期腎不全 の疫学調査	各国の小児 CKD および末期 腎不全の原因疾患, 疾病率な どの疫学調査解析	小児 CKD ステージ 4, 5 の原因で最も 多いのは, 世界各国共通して先天性腎 尿路疾患である。

論文コード	対 象	方 法	結 果
9. Ardissino G, Pediatrics 2003 コホート研究 レベル④	20歳以下, CCr < 75 mL/分/1.73 m ² の小児腎臓病患者	イタリア小児腎臓病研究グループによる小児CKDの全国規模での聞き取りによる疫学調査	小児CKDの原因の50%以上が先天性腎尿路疾患によるもので, 糸球体疾患によるものは6.8%. また20歳時までの腎生存率は登録時のGFRにより有意に異なる.
10. Hattori S, Pediatr Nephrol 2002 コホート研究 レベル④	本邦の20歳以下の末期腎不全患者(透析療法あるいは腎移植を受けている小児). 1998年の調査	小児腎臓病患者を診療している国内の主要な病院への質問表の送付とその解析	本邦の小児(0~19歳)の期末腎不全の罹患率は22例/100万例であり, 原因疾患としては先天性腎尿路疾患が44.8%で最多であり, 糸球体腎炎は34.8%であった.
11. Wong H, Kidney Int 2006 コホート研究 レベル④	単一の施設における小児CKD患者366例	患者の原疾患, グレードおよび合併症を検討	366例のうち57%がCKDステージ1, 29%がステージ2, 10.4%がステージ3, 4.1%がステージ4+5であった. 原疾患としては腎尿路疾患が31%で最も多く, 糸球体疾患は27%であった.
12. 服部, 臨牀透析 2005 コホート研究 レベル④	1998~2003年に行われた15歳未満の末期腎不全新規登録347例	厚生労働省による実体調査の解析	末期腎不全患者の死因の1位は感染症(45.5%), 2位は心血管疾患(41%)であった.
13. 宇田川, 日小児腎会誌 2000 症例対照研究 レベル④	千葉県の学校検尿で1975~1984年に発見された腎疾患106例と1985~1995年に発見された腎疾患131例	疾患の内訳と予後(末期腎不全)について両年代で比較	末期腎不全に至った症例は古い年代順に, それぞれ10例(うち腎炎8例)と2例(腎炎0例). 学校検尿による早期発見・早期治療は慢性腎炎の予後を変えうる.
14. 村上, 小児保健研究 2004 コホート研究 レベル④	小学生, 中学生の学校検尿に関するデータ	学校検尿開始後の末期腎不全発症への影響を統計学, 社会的に評価	学校検尿の有用性の評価は容易ではないが, その費用効果分析などについても有用性については高いと考えられる.
15. Houser M, J Pediatr 1984 コホート研究 レベル④	小児腎疾患患者15例と成人ボランティア5例の合計20例, 219例の健常人(1カ月~61歳)	20例において随時尿蛋白/Cr比と24時間尿蛋白の相関を検討 201例において随時尿蛋白/Cr比の正常値を年齢別に検討	随時尿蛋白/Cr比と24時間尿蛋白は良好な相関を示した($r=0.972\sim0.987$). 201例の健常人における随時尿蛋白/Cr比の正常値(95%上限)は2歳未満492.1 $\mu\text{g}/\text{mg}$, 2歳以上178.1 $\mu\text{g}/\text{mg}$ であった.
16. Yoshimoto M, Pediatr Nephrol 1990 コホート研究 レベル④	種々の程度の蛋白尿を認める44例(4~16歳)	時間当たりの尿蛋白量, 随時尿蛋白/Cr比を採取時間を変えて1日尿蛋白量と比較検討	早朝尿の尿蛋白/Cr比が1日尿蛋白量と最も優れた相関を示す傾向にあり($r=0.979$), 日による変動も少なかった.

論文コード	対 象	方 法	結 果
17. Abithol C, J Pediatr 1990 コホート研究 レベル4	小児ネフローゼ症候群患者 64 例(18 カ月～16 歳), 随時尿は 20 例のみ	試験紙法, 24 時間蓄尿蛋白/Cr 比, 随時尿蛋白/Cr 比を 1 日尿蛋白量と比較し, 正常とネフローゼレベルの蛋白尿の判別力を検討	蛋白/Cr 比の相関は 24 時間, 随時とも良好な相関を示し($r=0.97$), 特に随時尿では感度 95%, 特異度 93% と最も良好であった. 総蛋白量($\text{g}/\text{m}^2/\text{日}$) = $0.63 \times$ 随時尿蛋白/Cr 比(mg/mg)
18. Rytand DA, N Engl J Med 1981 コホート研究 レベル4	体位性(起立性)蛋白尿と診断された 6 例	42～50 年前に診断された体位性(起立性)蛋白尿の経過を調査	3 例は体位性(起立性)蛋白尿診断後, 42, 45, 50 年で死亡したが, 腎疾患はなし. 残り 3 例は診断後 42～45 年で生存中であり, 蛋白尿は認めず, 腎機能も正常であった.
19. de Bruyn R, Prenat Diagn 2001 レビュー レベル4	出生後の腎尿路系異常の患者をどのように画像診断していくかについてのレビュー	レビュー	腎尿路系異常の胎児診断における意義は明確である. 一方, 出生後の腎尿路系異常の患者の画像診断はいまだ完全なコンセンサスがない. 出生後の画像診断で緊急性のあるものには, 両側水腎症, 後部尿道弁, 複雑型重複尿管などがあり, 超音波検査および核医学検査を組み合わせて診断する. 新生児での IVP の適応はない.
20. 宍戸, 日本移植学会誌 2007 コホート研究 レベル4	1964～2004 年に行われた 20 歳未満の小児腎移植 2,031 例	太田医学研究所と日本移植学会のデータベースの解析	20 歳未満の腎移植は近年は平均 90～110 例程度で推移している.
21. McDonald SP, N Engl J Med 2004 横断研究 レベル4	1,634 例の腎代替療法を実施した小児(オーストラリア, ニュージーランド)	年代別・年齢別生存率と死因について解析	腎代替療法を実施した小児の死因の 57% が心血管関連であった.
22. Groothoff JW, Kidney Int 2002 横断研究 レベル4	オランダにおける 381 例の小児末期腎不全あるいは腎移植患者	対象における死因とその危険因子を解析	心血管系の原因による死亡が最多であり, なかでも高血圧は危険因子である.
23. Parekh RS, J Pediatr 2002 コホート研究 レベル4	北米の小児腎不全, 移植患者のデータベースに登録された小児透析・移植患者 1,380 例	データベースを後方視的に検討	小児腎不全, 移植患者の死因の 20～25% は CVD であり, 死因の第 2 位である. これらの患児は一般小児の 1,000 倍の CVD による死亡の危険がある. また CVD の死因の第一位は心停止であった.

論文コード	対 象	方 法	結 果
24. Seikaly MG, Pediatr Nephrol 2006 コホート研究 レベル④	NAPRTCS に過去 に登録された, 5,615 例のCKD の 小児	後方視的に身長について解析	小児CKDにおいて、低身長は高頻度 に起こる問題である。低身長の危険因 子は、貧血、腎形成異常、黒人、高年 齢児、残腎機能の低値などであった。
25. 和田, 小児PD研究 会誌 2000 コホート研究 レベル④	成長ホルモン未使 用かつ腎移植前 の腹膜透析を導入 された708例の小児	後方視的に身長の変化を解析	透析導入時で、平均 $-2.7\text{SD} \pm 1.76\text{SD}$ の低身長。成長ホルモンを使用しな いと、さらに年間 0.25SD ずつ低下し、 導入5年で $-3.56 \pm 1.66\text{SD}$ となる。 思春期以前導入例のほうが低身長は顕 著であった。
26. Yata N, Pediatr Nephrol 2008 コホート研究 レベル④	小児IgA腎症患者 500例	初期治療を調査、腎生存率(末 期腎不全進行)をKaplan-Mei- er法で検討、診断時期による 予後の差を全体および組織別 に検討。末期腎不全進行リス クをCox比例ハザードモデル で解析	1990年以降、軽症型でACEI、重症型 でステロイドの使用が増加、腎生存率 は全症例で10年96.4%、15年84.5%、 20年73.9%、1990~2004年の腎生存 率は1976~1989年と比較して有意に 良好($p=0.008$)、特に重症型において 顕著であった($p=0.0003$)。多変量解 析では、診断時期が有意な腎機能予後 規定因子であった。
27. Wyatt RJ, J Pediatr 1995 コホート研究 レベル④	小児IgA腎症患者 103例 10年以上追跡可 能は40例	腎生存率(末期腎不全進行)を Kaplan-Meier法で解析	14例が末期腎不全、3例が $\text{CCr } 50\text{ mL}/$ $\text{分}/1.73\text{ m}^2$ 未満の慢性腎不全、腎生検 組織の重症度と生検時の蛋白尿の程度 が予後と相関があり、腎生存率は全症 例で5年94%、10年87%、15年82%、 20年70%であった。
28. Hogg RJ, Pediatr Nephrol 1994 コホート研究 レベル④	小児IgA腎症患者 218例 4年以上追跡可能 80例	臨床・病理所見と末期腎不全 発症の関係をステップワイズ 線形判別分析と単変量解析に より解析	4年以上追跡可能80例中、12例(15%) が末期腎不全、糸球体硬化病変(特に 20%以上の糸球体にある場合)、黒人、 生検時高血圧、生検時高度蛋白尿、半 月体形成が予後不良因子であった。
29. Yoshikawa N, Nephron 1992 コホート研究 レベル④	小児IgA腎症患者 200例	臨床・病理所見と予後の関係 をANOVAと χ^2 乗検定により 解析。 平均観察期間5.0年	93例正常、76例軽度尿異常、21例高 度蛋白尿持続、10例慢性腎不全。生検 時高度蛋白尿、びまん性メサンギウム 増殖、硬化・半月体・癒着を示す糸球 体比率(特に30%以上)、中等・重症 尿細管間質変化、上皮下高密度電子沈 着物と基底膜の融解の存在が予後不良 因子であった。
30. Hisano S, Acta Paediatr Scand 1991 コホート研究 レベル④	学校検尿を契機に 発見された小児 IgA腎症患者43例	臨床・病理所見と予後の関係 を解析。 平均観察期間8.1年	$1\text{ g}/\text{m}^2/\text{日}$ 以下の蛋白尿を呈した35例 は全員組織所見は軽症で、腎不全への 進行もなかった。一方、 $1\text{ g}/\text{m}^2/\text{日}$ を超えた8例は中等・重症の組織所見を 示し、そのうち4例が高血圧または腎 機能低下を示した。