

| 論文コード   | 対 象                                       | 方 法  | 結 果   |
|---|---|--|---|
| 31. Hattori S,<br>Am J Nephrol<br>1985<br>コホート研究<br>レベル4  | 小児 IgA 腎症患者<br>22 例                       | 入院時蛋白尿の程度を 3 群<br>(A : 0.5 g/日以下 6 例, B :<br>0.6~3.0 g/日 7 例, C : 3.0 g/<br>日超 9 例)に分けて病理所見・<br>予後との関係を解析.<br>観察期間 2.0~7.1 年 | 22 例中 15 例は学校検尿で発見. 蛋白<br>尿の程度は糸球体基底膜病変の重症度<br>と相関があった. 係蹄の IgA 沈着と内<br>皮下・上皮下の高電子密度沈着物は C<br>群に多くみられた. 観察期間中 A 群か<br>ら B・C 群への移行はなかった. C 群<br>の 4 例が慢性腎不全に進行した.  |
| 32. Coppo R,<br>Am J Kidney Dis<br>2006<br>コホート研究<br>レベル4 | 紫斑病性腎炎患者<br>219 例<br>小児 83 例, 成人<br>136 例 | 腎機能予後規定因子を後方視<br>的に解析<br>Cr の倍化, 透析導入で評価.<br>Cox 回帰分析.<br>観察期間中央値 4.5 年(最大<br>27 年)  | 年齢(成人が不良), 性(女性が不良),<br>観察期間中の平均尿蛋白量が独立した<br>予後不良因子であった. 診断時の腎機<br>能低下, 蛋白尿, 高血圧, 半月体は有<br>意ではなかった. 腎機能予後は, 診断<br>時の状態よりも観察期間中の蛋白尿の<br>程度による.   |
| 33. Goldstein AR,<br>Lancet<br>1992<br>コホート研究<br>レベル4     | 小児紫斑病性腎炎<br>患者 78 例                       | 長期予後を後方視的に検討.<br>平均観察期間 23.4 年   | 臨床的重症度と初回腎生検所見が予後<br>とよく相関した. 発症時, 急性腎炎症<br>候群, ネフローゼ症候群, その両者を<br>示した症例の 44% は高血圧または腎<br>機能低下を呈し, 一方, 蛋白尿の有無<br>にかかわらず血尿を認めた症例の 82%<br>は正常であった. 17 例で 1971 年の評<br>価時点から悪化を認めた. そのうち 7<br>例は 1976 年には完全に改善していた.<br>44 例の満期妊娠経過中 16 例において,<br>活動性腎疾患がないにもかかわらず,<br>蛋白尿かつ/または高血圧がみられた.                  |
| 34. Emre S,<br>Nephron<br>2001<br>コホート研究<br>レベル4          | 小児ループス腎炎<br>患者 43 例(女 39,<br>男 4)         | 最終観察時点の臨床的状況を<br>3 群(寛解, 活動性, 末期腎不<br>全)に分けて評価.<br>平均観察期間 7.2 年(1 カ月~<br>14.2 年)   | 入院時全例血尿あり, 53.5% で蛋白尿<br>あり. 14 例が発症時ネフローゼ症候群,<br>29 例が Class IV(びまん性増殖性)で<br>最多組織型で, 病初期にネフローゼ・高<br>度蛋白尿・腎機能低下・高血圧を呈す<br>る傾向にあった. 32 例において最終評<br>価時腎炎寛解. 5 年の腎・生命生存率は,<br>それぞれ全体で 83.7%, 90.7%, Class<br>IV で 75.9%, 86.2% であった. 末期腎<br>不全は, 発症時の高血圧・貧血・腎機<br>能低下・高度蛋白尿・ネフローゼ・<br>Class IV の組織と相関した. |

| 論文コード  | 対 象  | 方 法   | 結 果   |
|--|--|---|---|
| 35. Bogdanović R,<br>Pediatr Nephrol<br>2004<br>コホート研究<br>レベル4 | 小児ループス腎炎<br>患者 53 例(女 47,<br>男 6)  | 臨床・病理所見と予後の関係<br>を解析.<br>平均観察期間 4.8 年                                     | 腎生検時, 全例に蛋白尿, 21 例にネフ<br>ローゼ症候群, 14 例に腎機能低下, 34<br>例が Class IV で有意に高血圧・ネフ<br>ローゼ症候群・腎機能低下が多かった.<br>最終観察時点で, 42 例で腎炎は寛解,<br>4 例で活動性, 7 例(全例 Class IV)で<br>腎不全. 5 年の腎・生命生存率は, そ<br>れぞれ全体で 88.6%, 98.1%, Class IV<br>で 82.4%, 97.1%であった. 末期腎不<br>全は, 生検時のネフローゼ症候群・<br>Class IV の組織と相関した. |
| 36. White RH,<br>Pediatr Nephrol<br>2005<br>コホート研究<br>レベル4     | アルポート症候群<br>患者 100 例   | 130 例の生検組織を電顕に重<br>点をおいてプラインドで観察<br>し, 臨床所見・予後と比較検<br>討                   | 高度蛋白尿は糸球体硬化と泡沫細胞の<br>存在と有意に相関し, 基底膜病変の重<br>症度は男性, 高度蛋白尿, 難聴の有無<br>と有意に相関した.   |
| 37. Jais JP,<br>J Am Soc Nephrol<br>2003<br>コホート研究<br>レベル4     | 原因遺伝子変異が<br>確認されている X<br>連鎖型アルポート<br>症候群 195 家系の<br>女性患者 506 例   | 腎生存率(末期腎不全進行)と<br>難聴を Kaplan-Meier 法, Cox<br>比例ハザードモデルで解析.<br>遺伝子変異型別にも解析 | 血尿はキャリアーの 95% のみに認め,<br>蛋白尿・難聴・眼病変はそれぞれ<br>75%, 28%, 15% に認めた. 40 歳以前<br>に末期腎不全・難聴を呈する率はそ<br>れぞれ 12%, 10% であった. 60 歳以降,<br>末期腎不全への進行リスクが増加し<br>た. 遺伝子変異型と臨床表現型に相関<br>はなく, 同一家系内での患者間に臨床<br>表現型の大きな隔りがあるため, 早<br>期の予後判定は困難. 腎不全進行の危<br>険因子は, 蛋白尿増加と難聴発症で<br>あった.                       |
| 38. Peña A,<br>Pediatr Nephrol<br>2007<br>コホート研究<br>レベル4       | 小児ステロイド抵<br>抗性ネフローゼ症<br>候群患者 30 例(平<br>均年齢 3 歳).<br>微小変化型 18 例,<br>巣状分節性糸球体<br>硬化症 11 例,<br>DMP 1 例  | ステロイドパルス療法を評価.<br>24 例がシクロホスファミド使<br>用                                    | 完全寛解 22 例, 部分寛解 3 例, 無反<br>応 5 例で, そのうち 2 例は NPHS2 遺<br>伝子変異を有する兄弟例. 組織は治療<br>反応性に関係なく, 初期の治療抵抗性<br>が唯一の予後不良因子であった. 平均<br>観察期間 6.4 年で, 寛解 22 例中 21 例<br>で寛解維持, 14 例で無治療. 6 例がス<br>テロイド依存性のため CyA か MMF が<br>必要. 無反応のうち 2 例が末期腎不全<br>へ進行した.  |
| 39. Roth KS,<br>Pediatrics<br>2001<br>縦断的研究および<br>レビュー<br>レベル4 | 1 施設 (Medical<br>College of Virginia<br>Hospital) で 1978~<br>1999 年に経験した<br>後部尿道弁 (PUV)<br>による 10 例の閉<br>塞性腎症の患者お<br>よび PUV 患者の<br>調査研究論文 19<br>報のレビュー | 患者を 21 年以上にわたり観<br>察. 平均観察期間 11 年   | PUV による閉塞性腎症患者 10 例のう<br>ち 7 例(70%)が末期腎不全に進展. ま<br>た PUV 患者の調査研究論文からは,<br>PUV の末期腎不全に進展した患者の割<br>合は 5~100% とさまざまだが, 比較<br>的規模の大きい報告は 10~50% とさ<br>れている.   |

| 論文コード  | 対 象   | 方 法   | 結 果   |
|--|---|---|---|
| 40. Ismaili K,<br>Pediatr Nephrol<br>2001<br>コホート研究<br>レベル5                        | 11 例の異形成腎患者(閉塞性腎症の患者は含まず)   | 生下時から4歳まで観察   | 生後6カ月時のGFRが15 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> 以下では早期に末期腎不全に, それ以上なら腎予後は比較的良好   |
| 41. Van Dyck M,<br>Pediatr Nephrol<br>1999<br>コホート研究<br>レベル5                       | 15 例の血清 Cr 1 mg/dL の患者(14 例は異型性腎, 1 例は腎静脈血栓症)                                     | 支持療法のみで3年間観察  | 1歳6カ月でGFR >25 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> 以上は予後は比較的良好だが, それ以下は不良   |
| 42. Oliveira EA,<br>Pediatr Nephrol<br>1999<br>コホート研究<br>レベル4                      | 胎児期に超音波検査で発見された148例の閉塞性腎症患者   | 平均観察期間は39カ月   | 予後不良因子としては, 1)羊水過小, 2)未熟性, および3)GFR 20 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> 以下が独立因子であった。  |
| 43. Zappitelli M,<br>Am J kidney Dis<br>2006<br>コホート研究<br>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   | シスタチンCを用いたeGFRの測定法とSchwartzの式によるeGFRを実測GFRと比較           | シスタチンCを用いたeGFRの式のほうがSchwartzの式に比べて正確  |
| 44. 五十嵐,<br>小児難治性腎<br>尿路疾患の早期<br>発見, 診断・<br>治療に関する<br>研究<br>2007<br>コホート研究<br>レベル4 | 1年間に新規発生した15歳未満の末期腎不全患児   | アンケートによる全国調査により1年間に新規発生した末期腎不全患児について1998~2005年に調査       | 末期腎不全に至る14歳以下の患児は全国で平均60例程度。原疾患は低形成腎, 次いで巣状糸球体硬化症が多い。   |
| 45. Murakami M,<br>Pediatirc<br>Nephrol 1991<br>コホート研究<br>レベル4                     | 1974~1986年に行われた493万例の小中学生と2,420万例の中学生の検尿  | 血尿, 蛋白尿, 血尿・蛋白尿合併例の比率を後方視的に解析                           | 血尿, 蛋白尿, 血尿+蛋白尿合併例は小学生では, 0.94, 0.08, 0.03%。中学生では, 0.94, 0.37, 0.08%であった。   |
| 46. Murakami M,<br>Kidney Int<br>2005<br>コホート研究<br>レベル4                            | 2002年の学校検尿対象者, 246,368例の小中学生と115,736例の中学生<br>1987年に小学校に入学した31,552例<br>二次検診陽性の425例 | 2002年の学校検尿のデータ解析<br>1987年の小学校入学者の経過を6年間追跡<br>二次検診陽性者の追跡 | 一次:[血尿, 蛋白, 蛋白+血尿]小学生[0.83%, 0.11%, 0.05%], 中学生[1.10%, 0.60%, 0.10%]。二次:小学生[0.45%, 0.06%, 0.01%], 中学生[0.40%, 0.32%, 0.03%]。1987年入学31,552例で, 糸球体腎炎発症は年間5.1例(0.016%)。二次検診陽性425例で, 血尿+蛋白尿陽性者49例中30例が糸球体腎炎で, 9例が血尿+蛋白尿が持続。学校検尿により糸球体腎炎の早期発見が可能で, 腎不全患者数が減少した。 |

| 論文コード  | 対 象  | 方 法  | 結 果  |
|--|--|--|--|
| 47. Yoshikawa N,<br>J Am Soc<br>Nephrol<br>1999<br>RCT<br>レベル②   | びまん性メサンギウム増殖を示す重症小児IgA腎症78例                  | PSL, アザチオプリン, ヘパリン-ワーファリン, ジピリダモールの併用(40例)vs. ヘパリン-ワーファリン, ジピリダモールの併用(38例うち34例で投与遂行), 治療期間2年 | 4剤併用群で尿蛋白が有意に減少, 組織所見も改善(糸球体硬化増加なし), 2剤併用群では尿蛋白変化なし, 組織所見悪化(糸球体硬化増加)   |
| 48. Yoshikawa N,<br>Clin J Am Soc<br>Nephrol<br>2006<br>RCT<br>レベル②  | びまん性メサンギウム増殖を示す重症小児IgA腎症80例                  | PSL, アザチオプリン, ヘパリン-ワーファリン, ジピリダモールの併用(40例うち投与遂行39例)vs. PSL単剤(40例うち投与遂行39例), 治療期間2年           | 4剤併用群92%で尿蛋白消失, 硬化糸球体の割合に変化なし, PSL群74%で尿蛋白消失, 糸球体硬化の割合は有意に増加   |
| 49. Yoshikawa,<br>J Pediatr<br>1991<br>分析疫学的研究<br>レベル④   | 蛋白尿を単独で呈する小児53例                              | 腎生検組織を後方視的に検討  | 25例(47%)に糸球体疾患を認め, 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.   |
| 50. International<br>Study of Kidney<br>Disease in<br>Children<br>(ISKDC).<br>J Pediatr 1981<br>コホート研究<br>レベル④ | 1967.1~1976.4 発症小児特発性ネフローゼ症候群患者(年齢12週~16歳未満) | 腎生検所見とISKDC国際法ステロイド治療反応性の関係を前方視的に検討  | 471例のデータ解析が可能で, 93.1%がステロイド感受性であり, そのうち91.8%は微小変化型であった. これらの患者の予後は良好であると考えられ, 腎生検は不要である.   |
| 51. Woolf A,<br>Pediatrics<br>1979<br>分析疫学的研究<br>レベル④  | 尿所見正常, 腎機能正常SLE患者8例(年齢6~26歳)                 | 腎生検組織を後方視的に検討  | 3例にびまん性分節性, 2例に巣状分節性, 1例にびまん性球状増殖性糸球体腎炎を認めた. 1例においては微小変化型であったが間質の炎症がみられた. 8例全例に中程度の免疫複合体沈着を認めた. SLEにおいては尿所見がなくても腎炎が存在する.   |
| 52. Yoshikawa N,<br>Clin Nephrol<br>1981<br>コホート研究<br>レベル④   | 小児紫斑病性腎炎患者83例                                | 糸球体病変の予後因子としての意義を後方視的に検討. 平均観察期間6年   | 44例で尿所見正常化, 21例で軽度尿異常, 8例で高度蛋白尿かつ/または高血圧, 10例で死亡または慢性腎不全を示した. 高血圧かつ/または急性腎機能低下が慢性腎不全への予後不良因子であった. 1)半月体と分節性病変の頻度, 2)上皮高電子密度沈着物の存在, 3)細胞外lead shot微細顆粒の存在が予後不良因子であった. 臨床所見からの予後の推測は困難であるが, 急性腎炎様発症は腎生検の適応である. |

| 論文コード   | 対 象                                      | 方 法   | 結 果   |
|---|--|---|---|
| 53. Aksu N,<br>Pediatr Nephrol<br>2005<br>前向きコホート研究<br>レベル4                     | 胎児超音波にて水腎症を指摘された156例(計193の腎に異常あり)        | 生後に超音波検査および排尿時膀胱尿道造影にて平均26.3カ月間追跡                                     | 胎児期に異常を指摘された193の腎のうち、出生後の検査で145の腎には異常があり、その原因としては腎盂尿管移行部狭窄が62.7%、膀胱尿管逆流症が16.6%であった。   |
| 54. Hiraoka M,<br>Kidney Int<br>2002<br>前向きコホート研究<br>レベル4                       | 4,000例の新生児                               | 新生時期に超音波検査にて腎形態をスクリーニングし、シンチグラフィにより機能検査を行った。                          | 4,000例のうち1例のMCDKの患者を除き、52例が矮小腎を疑われ、1カ月時の再検査で3例が片側の腎がさらに縮小し、腎形成不全(aplasia)と診断された。  |
| 55. Hoberman A,<br>N Engl J Med<br>2003<br>後ろ向きコホート研究<br>レベル4                   | 発熱性尿路感染症を最初に発症した309例の生後1~24カ月の小児         | 72時間以内に超音波検査およびDMSAシンチグラフィを行い、1カ月後にVCUG、さらに6カ月後に腎瘢痕の有無をDMSAシンチグラフィで検索 | 61%の児で急性腎盂腎炎が診断された。超音波検査では88%の児が正常であったが、VCUGでは37%の児で膀胱尿管逆流症を認めた。腎瘢痕は9.5%の児で認めた。急性期の超音波検査の有用性は乏しく、膀胱尿管逆流症の診断後に抗菌薬による予防内服により再感染が予防できる児ではVCUGは有効である。 |
| 56. International reflux study in children, J Urol<br>1981<br>前向きコホート研究<br>レベル4 | 小児膀胱尿管逆流症患者                              | 膀胱尿管逆流症に対する内科的治療と手術療法の効果を前向き研究した解析                                    | 本論文中で膀胱尿管逆流症の重症度をI~Vの5段階分類が示され、以後国際的なスタンダードとなっている。  |
| 57. Silva JM,<br>Pediatr Nephrol<br>2006<br>後ろ向きコホート研究<br>レベル4                  | 1970~2004年に単一施設で診断された膀胱尿管逆流症の患者735例を追跡調査 | 調査項目は、逆流の治癒、腎機能障害、尿路感染症、CKDの評価、高血圧の有無、調査期間平均76カ月                      | 診断後10年でのCKD発症リスクは5%であり、1990年以降に診断されたものに限るとCKDの発症リスクは2%であった。   |
| 58. Silva JM,<br>Pediatr Nephrol<br>2006<br>後ろ向きコホート研究<br>レベル4                  | グレードIII~IVと診断された膀胱尿管逆流症の患者184例           | CKDの進展リスクをKaplan-Meier法とCox regression法にて解析                           | 両側の重症膀胱尿管逆流症の患者では診断後10年でのCKD発症率は15%。尿路感染症後の診断の遅れは予後因子不良の一つである。  |
| 59. Rosenbaum DM,<br>Am J Roentgenol<br>1984<br>コホート研究<br>レベル4                  | スクリーニングや尿路感染症などで受診した203例の小児(生後0日~19歳)    | 超音波検査による腎長径の計測  | 腎長径は出生後緩やかに増加し、修正時約5cm、3歳時約7.4cm、5歳時8.1cm、10歳時9.2cm、14歳以降10~10.8cmであった。   |

| 論文コード  | 対 象   | 方 法   | 結 果  |
|--|---|---|--|
| 60. Mitsnefes M,<br>Am J Kidney<br>Dis 2005<br>コホート研究<br>レベル4                      | North American<br>Pediatric Renal<br>Transplant Cooper-<br>ative Study<br>(NAPRTCS) に登<br>録された3,743例<br>の長期透析を受け<br>た小児患者 | 後方視的に高血圧の合併頻度<br>を調査                            | 小児慢性透析患者の57%が高血圧を<br>合併していた。   |
| 61. Matteucci MC,<br>J Am Soc<br>Nephrol 2006<br>コホート研究<br>レベル4                    | 3~18歳のグレー<br>ド2~4のCKD患<br>者156例と対照<br>133例の健康な小<br>児  | 心臓超音波検査で左室の変化<br>を観察                            | CKD小児の43%で左室の肥大や筋の<br>remodelingを観察。正常コントロール<br>にはほとんどみられない。                     |
| 62. 亀井宏一,<br>日小児腎不全<br>会誌 2003<br>コホート研究<br>レベル4                                   | 腹膜透析導入直前<br>の小児38例  | 高血圧合併群と非合併群にお<br>いて、心臓超音波で、心機能、<br>左室形態を観察      | 高血圧合併群では、左室駆出率、左室<br>後壁肥厚、左室拡張末期系の異常頻度<br>が高い。                                   |
| 63. National Kidney<br>Foundation,<br>Am J Kidney<br>Dis 2003<br>コホート研究<br>レベル4    | 小児の腹膜透析、<br>移植患者の脂質に<br>ついての論文12編   | 高コレステロール血症の合併<br>頻度と程度を評価解析                     | 高コレステロール血症は14~86%に<br>合併。高LDL血症は29~84%に、低<br>HDL血症は19~86%の患者に合併し<br>ていた。         |
| 64. 土田,<br>日小児腎不全<br>会誌 2000<br>症例対照研究<br>レベル4                                     | 0~2歳までに腹<br>膜透析を導入され<br>た18例の小児   | 5歳以上の時点で、知能指数<br>を田中ビネー式で評価                     | 18例中15例で知能指数は平均以上で<br>あった。3例は中等度、重度の発達遅<br>延がみられたが、原疾患の合併症によ<br>るものであった。         |
| 65. Wingen AM,<br>Lancet 1997<br>RCTの対照群を<br>サブ解析<br>レベル2                          | CKDの小児191例  | 低タンパク食の腎不全予防効<br>果を前方視的に検証。同時に<br>腎不全進行の危険因子を解析 | 腎不全進行の危険因子は蛋白尿と血圧<br>であった。ちなみに低タンパク食は腎<br>不全の進行を阻止できなかった。                        |
| 66. González<br>Geledón C,<br>Pediatr<br>Nephrol<br>2007<br>後ろ向きコホート<br>研究<br>レベル4 | 異形成腎、逆流性<br>腎症、閉塞性尿路<br>障害の小児176例   | 後方視的にeGFRの低下の危<br>険因子を解析                        | eGFRの低下はアルブミン尿の量、高<br>血圧、eGFR40 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> 、2回<br>以上の発熱性尿路感染の既往に相関 |

| 論文コード  | 対 象   | 方 法   | 結 果  |
|--|---|---|--|
| 67. Ardissino G,<br>Pediatr Nephrol<br>2004<br>コホート研究<br>レベル4      | イタリアの低形成腎によるCKD児225例  | 前方視的にGFR低下の危険因子を解析  | 蛋白尿がGFR進行の危険因子   |
| 68. Furth SL,<br>Pediatr Nephrol<br>2007<br>コホート研究                 | 思春期のCKD患者23例  | 前方視的にGFR低下の危険因子を解析  | GFR低下の危険因子は男児, 15歳以上, 低アルブミン血症, 貧血であった。  |
| 69. Mitsnefes M,<br>J Am Soc<br>Nephrol 2003<br>後ろ向きコホート研究<br>レベル4 | 北米のデータベース上の3,834例の2歳以上18歳未満のCKDの小児  | 後方視的に腎不全進行の危険因子を解析  | GFR低下の危険因子は, 高血圧, 高年齢児, GFR 50 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> 未満, 後天性疾患, 黒人であった。                       |
| 70. Mori K,<br>Pediatr Nephrol<br>2004<br>コホート研究<br>レベル4           | シクロホスファミドまたはCyA抵抗性の小児ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群患者10例(平均発症年齢4.4歳), 微小変化型3例, 巣状分節性糸球体硬化症(FSGS)7例                      | ステロイドパルス療法を評価。<br>2年間で14クール(42回)                                    | 完全寛解4例, 部分寛解3例, 無反応2例, 1例は腹膜炎のため中止。初回腎生検が微小変化型の3例は全例完全寛解。無反応の1例がパルス開始後6か月から腎機能低下                 |
| 71. Kirpekar R,<br>Am J Kidney Dis<br>2002<br>コホート研究<br>レベル4       | 小児ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群患者42例(平均年齢7.4歳)<br>微小変化型10例(I群), メサングウム増殖7例(II群), FSGS 10例(III群), FSGS+メサングウム増殖15例(IV群) | 初期臨床・病理所見とステロイドパルス療法の効果を評価。<br>寛解と末期腎不全で判定<br>単変量解析と多変量ロジスティック回帰モデル | 寛解率はI群が最善で90%, IV群が最悪で46%。血尿以外, 発症時の所見は予後と関係なし。多変量解析では分節性硬化が唯一の末期腎不全発症リスク因子であった。IV群の33%が末期腎不全へ進行 |
| 72. Mendoza SA,<br>Pediatr Nephrol<br>1990<br>コホート研究<br>レベル4       | 小児ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群(FSGS)患者23例(平均年齢7.6歳)   | ステロイドパルス療法を評価。<br>16例がシクロホスファミド使用。<br>平均観察期間46か月                    | 完全寛解12例, 部分寛解6例, 無反応4例。慢性腎不全は1例のみ  |
| 73. Abrantes MM,<br>Pediatr Nephrol<br>2006<br>後ろ向きコホート研究<br>レベル4  | 腎生検により確定した小児FSGS患者110例(1972年~2004年)   | 腎生存率をKaplan-Meier法およびCox's regression法により解析。平均観察期間は10年              | 6.5歳以上発症, 血清Cr 1 mg/dL以上, ステロイド不応性が予後不良因子であった。   |

## 文 献

1. Hogg RJ, Furth S, Lemley KV, Portman R, Schwartz GJ, Coresh J, Balk E, Law A, Kausz AT, Eknoyan G, Levey AS : National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents : evaluation, classification, and stratification. *Pediatrics* 2003 ; 111 : 1416-1421.
2. Heilbron DC, Holliday MA, al-Dahwi A, Kogan BA. Expressing glomerular filtration rate in children. *Pediatr Nephrol* 1991 ; 5 : 5-11.
3. Schwartz GJ, Furth SL. Glomerular filtration rate measurement and estimation in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2007 ; 22 : 1839-1848.
4. 小島洋子. クレアチニン. 小児基準値研究班(編) : 日本人小児の臨床検査基準値. 東京 : 日本公衆衛生協会, 1996 : 137-140.
5. 西田敏信, 林 良夫, 中村勸善. 臨床参考値の年齢差および性差について 臨床化学検査19項目における検討. *臨床病理* 1984 ; 32 : 1263-1270.
6. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM Jr, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics* 1976 ; 259-263.
7. Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A. The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children, and adolescents. *Pediatr Clin North Am* 1987 ; 34 : 571-590.
8. Warady BA, Chadha V. Chronic kidney disease in children : the global perspective. *Pediatr Nephrol* 2007 ; 22 : 1999-2009.
9. Ardissino G, Daccò V, Testa S, Bonaudo R, Claris-Appiani A, Taioli E, Marra G, Edefonti A, Sereni F : ItalKid Project. Epidemiology of chronic renal failure in children : data from the ItalKid project. *Pediatrics* 2003 ; 111 : e382-387.
10. Hattori S, Yosioka K, Honda M, Ito H; Japanese Society for Pediatric Nephrology. The 1998 report of the Japanese National Registry data on pediatric end-stage renal disease patients. *Pediatr Nephrol* 2002 ; 17 : 456-461.
11. Wong H, Mylrea K, Feber J, Drukker A, Filler G. Prevalence of complications in children with chronic kidney disease according to KDO-QI. *Kidney Int* 2006 ; 70 : 585-90.
12. 服部新三郎. 小児腎不全の疫学調査. *臨床透析* 2005 ; 21 : 1315-1322.
13. 宇田川淳子, 倉山英昭, 松村千恵子, 秋草文四郎. 学校検尿の腎不全防止効果. *日小児腎会誌* 2000 ; 13 : 113-117.
14. 村上陸美. マスクリーニングとしての学校検尿. *小児保健研究* 2004 ; 63 : 365-370.
15. Houser M. Assessment of proteinuria using random urine samples. *J Pediatr* 1984 ; 104 : 845-848.
16. Yoshimoto M, Tsukahara H, Saito M, Hayashi S, Haruki S, Fujisawa S, Sudo M. Evaluation of variability of proteinuria indices. *Pediatr Nephrol* 1990 ; 4 : 136-139.
17. Abitbol C, Zilleruelo G, Freundlich M, Strauss J. Quantitation of proteinuria with urinary protein/creatinine ratios and random testing with dipsticks in nephrotic children. *J Pediatr* 1990 ; 116 : 243-247.
18. Rytand DA, Spreiter S. Prognosis in postural(orthostatic)proteinuria : forty to fifty-year follow-up of six patients after diagnosis by Thomas Addis. *N Engl J Med* 1981 ; 305 : 618.
19. de Bruyn R, Gordon I. Postnatal investigation of fetal renal disease. *Prenat Diagn* 2001 ; 21 : 984-991.
20. 穴戸清一郎, 相川 厚, 大島伸一, 長谷川 昭, 服部元史, 吉村了勇. 本邦における小児腎移植の現況と長期成績. *日移植学会誌* 2007 ; 42 : 347-353.
21. McDonald SP, Craig JC, Australian and New Zealand Paediatric Nephrology Association. Long-term survival of children with end-stage renal disease. *N Engl J Med* 2004 ; 350 : 2654-2662.
22. Groothoff JW, Gruppen MP, Offringa M, Hutten J, Lilien MR, Van De Kar NJ, Wolff ED, Davin JC, Heymans HS. Mortality and causes of death of end-stage renal disease in children : a Dutch cohort study. *Kidney Int* 2002 ; 61 : 621-629.
23. Parekh RS, Carroll CE, Wolfe RA, Port FK. Cardiovascular mortality in children and young adults with end-stage kidney disease. *J Pediatr* 2002 ; 141 : 191-197.
24. Seikaly MG, Salhab N, Gipson D, Yiu V, Stablein D. Stature in children with chronic kidney disease : analysis of NAPRTCS database. *Pediatr Nephrol* 2006 ; 21 : 793-799.
25. 和田尚弘. 成長ホルモン未使用の小児PD患児における長期の成長障害の経過. *小児PD研究会誌* 2000 ; 13 : 32-35.
26. Yata N, Nakanishi K, Shima Y, Togawa H, Obana M, Sako M, Nozu K, Tanaka R, Iijima K, Yoshikawa N. Improved renal survival in Japanese children with IgA nephropathy. *Pediatr Nephrol* 2008 Jan 26 [Epub ahead of print]
27. Wyatt RJ, Kritchewsky SB, Woodford SY, Miller PM, Roy S 3rd, Holland NH, Jackson E, Bishop NA. IgA nephropathy : long-term prognosis for pediatric patients. *J Pediatr* 1995 ; 127 : 913-919.
28. Hogg RJ, Silva FG, Wyatt RJ, Reisch JS, Argyle JC, Savino D. Prognostic indicators in children with IgA nephropathy-report of the Southwest Pediatric Nephrology Study Group. *Pediatr Nephrol* 1994 ; 8 : 15-20.
29. Yoshikawa N, Ito H, Nakamura H. Prognostic indicators in childhood IgA nephropathy. *Nephron* 1992 ; 60 : 60-67.
30. Hisano S, Kawano M, Kaku Y, Yamane I, Hatae K, Uragoh K, Matsuzaki A, Ueda K. The natural history of screening detected IgA glomerulonephritis in children. *Acta Paediatr Scand* 1991 ; 80 : 1044-1050.
31. Hattori S, Karashima S, Furuse A, Terashima T, Hiramatsu M, Murakami M, Matsuda I. Clinicopathological correlation of IgA nephropathy in children. *Am J Nephrol* 1985 ; 5 : 182-189.
32. Coppo R, Andrulli S, Amore A, Gianoglio B, Conti G, Peruzzi L, Locatelli F, Cagnoli L. Predictors of outcome in Henoch-Schönlein nephritis in children and adults. *Am J Kidney Dis* 2006 ; 47 : 993-1003.
33. Goldstein AR, White RH, Akuse R, Chantler C. Long-term follow-up of childhood Henoch-Schönlein nephritis. *Lancet* 1992 ; 339(8788) : 280-282.
34. Emre S, Bilge I, Sirin A, Kilicaslan I, Nayir A, Oktem F, Uysal V. Lupus nephritis in children : prognostic significance of clinicopathological findings. *Nephron* 2001 ; 87 : 118-126.
35. Bogdanović R, Nikolić V, Pasić S, Dimitrijević J, Lipkovska-Marko-



- vić J, Erić-Marinković J, Ognjanović M, Minić A, Stajić N. Lupus nephritis in childhood : a review of 53 patients followed at a single center. *Pediatr Nephrol* 2004 ; 19 : 36-44.
36. White RH, Raafat F, Milford DV, Komianou F, Moghal NE. The Alport nephropathy : clinicopathological correlations. *Pediatr Nephrol* 2005 ; 20 : 897-903.
  37. Jais JP, Knebelmann B, Giatras I, De Marchi M, Rizzoni G, Renieri A, Weber M, Gross O, Netzer KO, Flinter F, Pirson Y, Dahan K, Wieslander J, Persson U, Tryggvason K, Martin P, Hertz JM, Schröder C, Sanak M, Carvalho MF, Saus J, Antignac C, Smeets H, Gubler MC. X-linked Alport syndrome : natural history and genotype-phenotype correlations in girls and women belonging to 195 families : a "European Community Alport Syndrome Concerted Action" study. *J Am Soc Nephrol* 2003 ; 14 : 2603-2610.
  38. Peña A, Bravo J, Melgosa M, Fernandez C, Meseguer C, Espinosa L, Alonso A, Picazo ML, Navarro M. Steroid-resistant nephrotic syndrome : long-term evolution after sequential therapy. *Pediatr Nephrol* 2007 ; 22 : 1875-1880.
  39. Roth KS, Carter WH Jr, Chan JC. Obstructive nephropathy in children : long-term progression after relief of posterior urethral valve. *Pediatrics* 2001 ; 107 : 1004-1010.
  40. Ismaili K, Schurmans T, Wissing KM, Hall M, Van Aelst C, Janssen F. Early prognostic factors of infants with chronic renal failure caused by renal dysplasia. *Pediatr Nephrol* 2001 ; 16 : 260-264.
  41. Van Dyck M, Bilem N, Proesmans W. Conservative treatment for chronic renal failure from birth : a 3-year follow-up study. *Pediatr Nephrol* 1999 ; 13 : 865-869.
  42. Oliveira EA, Diniz JS, Cabral AC, Leite HV, Colosimo EA, Oliveira RB, Vilasboas AS. Prognostic factors in fetal hydronephrosis : a multivariate analysis. *Pediatr Nephrol* 1999 ; 13 : 859-864.
  43. Zappitelli M, Parvex P, Joseph L, Paradis G, Grey V, Lau S, Bell L. Validation of child serum creatinine-based prediction equations for glomerular filtration rate. *Am J Kidney Dis* 2006 ; 48 : 221-230.
  44. 五十嵐 隆, 厚生労働省科学研究費補助金子ども家庭総合研究事業. 小児難治性腎尿路疾患の早期発見. 診断・治療に関する研究. 2007 ; 88-100.
  45. Murakami M, Yamamoto H, Ueda Y, Murakami K, Yamauchi K. Urinary screening of elementary and junior high-school children over a 13-year period in Tokyo. *Pediatr Nephrol* 1991 ; 5 : 50-53.
  46. Murakami M, Hayakawa M, Yanagihara T, Fukunaga Y. Proteinuria screening for children. *Kidney Int* 2005 ; 67 (Suppl) : S23-27.
  47. Yoshikawa N, Ito H, Sakai T, Takekoshi Y, Honda M, Awazu M, Ito K, Iitaka K, Koitabashi Y, Yamaoka K, Nakagawa K, Nakamura H, Matsuyama S, Seino Y, Takeda N, Hattori S, Ninomiya M : for the Japanese Pediatric IgA Nephropathy Treatment Group. A controlled trial of combined therapy for newly diagnosed severe childhood IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 1999 ; 10 : 101-109.
  48. Yoshikawa N, Honda M, Iijima K, Awazu M, Hattori S, Nkanishi K, Ito H : the Japanese Pediatric IgA Nephropathy Treatment Study Group. Steroid treatment for severe childhood IgA nephropathy : a randomized controlled trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006 ; 1 : 511-517.
  49. Yoshikawa N, Kitagawa K, Ohta K, Tanaka R, Nakamura H. Asymptomatic constant isolated proteinuria in children. *J Pediatr* 1991 ; 119 : 375-379.
  50. The primary nephrotic syndrome in children : Identification of patients with minimal change nephrotic syndrome from initial response to prednisone. A report of the International Study of Kidney Disease in Children. *J Pediatr* 1981 ; 98 : 561-564.
  51. Woolf A, Croker B, Osofsky SG, Kredich DW. Nephritis in children and young adults with systemic lupus erythematosus and normal urinary sediment. *Pediatrics* 1979 ; 64 : 678-685.
  52. Yoshikawa N, White RH, Cameron AH. Prognostic significance of the glomerular changes in Henoch-Schönlein nephritis. *Clin Nephrol* 1981 ; 16 : 223-229.
  53. Aksu N, Yavaşcan O, Kangin M, Kara OD, Aydin Y, Erdoğan H, Tuncel TC, Cetikaya E, Ozbay E, Sandikçioğlu TG. Postnatal management of infants with antenatally detected hydronephrosis. *Pediatr Nephrol* 2005 ; 20 : 1253-1259.
  54. Hiraoka M, Tsukahara H, Ohshima Y, Kasuga K, Ishihara Y, Mayumi M. Renal aplasia is the predominant cause of congenital solitary kidneys. *Kidney Int* 2002 ; 61 : 1840-1844.
  55. Hoberman A, Charron M, Hickey RW, Baskin M, Kearney DH, Wald ER. Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children. *N Engl J Med* 2003 ; 348 : 195-202.
  56. Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux : a prospective international reflux study in children. *J Urol* 1981 ; 125 : 277-283.
  57. Silva JM, Santos Diniz JS, Marino VS, Lima EM, Cardoso LS, Vasconcelos MA, Oliveira EA. Clinical course of 735 children and adolescents with primary vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2006 ; 21 : 981-988.
  58. Silva JM, Diniz JS, Silva AC, Azevedo MV, Pimenta MR, Oliveira EA. Predictive factors of chronic kidney disease in severe vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2006 ; 21 : 1285-1292.
  59. Rosenbaum DM, Korngold E, Teele RL. Sonographic assessment of renal length in normal children. *Am J Roentgenol* 1984 ; 142 : 467-469.
  60. Mitsnefes M, Stablein D. Hypertension in pediatric patients on long-term dialysis : a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). *Am J Kidney Dis* 2005 ; 45 : 309-315.
  61. Matteucci MC, Wühl E, Picca S, Mastrostefano A, Rinelli G, Romano C, Rizzoni G, Mehls O, de Simone G, Schaefer F : ESCAPE Trial Group. Left ventricular geometry in children with mild to moderate chronic renal insufficiency. *J Am Soc Nephrol* 2006 ; 17 : 218-226.
  62. 亀井宏一, 若木 均, 中島泰志, 他. 日小児腎不全会誌 2003 ; 23 : 142-143.
  63. National Kidney Foundation. Treating dyslipidemias. *Am J Kidney Dis* 2003 ; 41 (suppl 3) : S22-38.
  64. 土田聡子, 喜瀬智郎, 濱崎祐子, 他. 2歳未満で導入したCAPD患者の知的レベルの評価. 日小児腎不全会誌 2000 ; 20 : 99-101.
  65. Wingen AM, Fabian-Bach C, Schaefer F, Mehls O. Randomised multicentre study of a low-protein diet on the progression of chronic renal failure in children. European Study Group of Nutritional Treatment of Chronic Renal Failure in Childhood. *Lancet* 1997 ; 1117-1123.
  66. González Celedón C, Bitsori M, Tullus K. Progression of chronic renal failure in children with dysplastic kidneys. *Pediatr Nephrol* 2007 ; 22 : 1014-1020.
  67. Ardissino G, Testa S, Daccò V, Viganò S, Taioli E, Claris-Appiani A, Procaccio M, Avolio L, Ciofani A, Dello Strogo L, Montini G : Ital

- Kid Project : Proteinuria as a predictor of disease progression in children with hypodysplastic nephropathy. Data from the Ital Kid Project. *Pediatr Nephrol* 2004 ; 19 : 172-177.
68. Furth SL, Cole SR, Fadrowski JJ, Gerson A, Pierce CB, Chandra M, Weiss R, Kaskel F ; The Council of Pediatric Nephrology and Urology, New York/New Jersey ; The Kidney and Urology Foundation of America. The association of anemia and hypoalbuminemia with accelerated decline in GFR among adolescents with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2007 ; 22 : 265-271.
69. Mitsnefes M, Ho PL, McEnery PT. Hypertension and progression of chronic renal insufficiency in children : a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). *J Am Soc Nephrol* 2003 ; 14 : 2618-2622.
70. Mori K, Honda M, Ikeda M. Efficacy of methylprednisolone pulse therapy in steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2004 ; 19 : 1232-1236.
71. Kirpekar R, Yorgin PD, Tune BM, Kim MK, Sibley RK. Clinicopathologic correlates predict the outcome in children with steroid-resistant idiopathic nephrotic syndrome treated with pulse methylprednisolone therapy. *Am J Kidney Dis* 2002 ; 39 : 1143-1152.
72. Mendoza SA, Reznik VM, Griswold WR, Krensky AM, Yorgin PD, Tune BM. Treatment of steroid-resistant focal segmental glomerulosclerosis with pulse methylprednisolone and alkylating agents. *Pediatr Nephrol* 1990 ; 4 : 303-307.
73. Abrantes MM, Cardoso LS, Lima EM, Penido Silva JM, Diniz JS, Bambirra EA, Oliveira EA. Predictive factors of chronic kidney disease in primary focal segmental glomerulosclerosis. *Pediatr Nephrol* 2006 ; 21 : 1003-1012.

## 参考にしたガイドラインなど

- a. Keane WF, Eknoyan G. Proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, elimination (PARADE) : A position paper of the National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 1999 ; 33 : 1004-1010.
- b. Hogg RJ, Portmann RJ, Milliner D, Lemley KV, Eddy A, Ingelfinger J. Evaluation and management of proteinuria and nephrotic syndrome in children : Recommendations from a pediatric nephrology panel established at the National Kidney Foundation Conference on Proteinuria, Risk, Assessment, Detection, Elimination (PARADE). *Pediatrics* 2000 ; 105 : 1242-1249.
- c. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease : evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002 ; 39(2 Suppl 1) : S1-266.
- d. 日本腎臓学会編. CKD 診療ガイド. 東京 : 東京医学社 2007(日本腎臓学会員はホームページから閲覧可能)
- e. 日本腎臓学会編. 腎機能(GFR)・尿蛋白測定ガイドライン. 東京 : 東京医学社,
- f. 日本小児腎臓病学会学術委員会小委員会「小児ネフローゼ症候群薬物治療ガイドライン作成委員会」. 小児特発性ネフローゼ症候群薬物治療ガイドライン 1.0 版 <http://www.jspn.jp/> 日小児科学会誌 2005 ; 109 : 1066-1075. 日腎会誌 2005 ; 47 : 790-803. 日小児腎学会誌 2005 ; 18 : 170-181.
- g. 血尿診断ガイドライン検討委員会. 血尿診断ガイドライン. 日腎会誌 2006 ; 48(Suppl) : 1-34. 日泌尿器会誌 2006 ; 97(Suppl) : 1-35.
- h. 日本腎臓学会・腎生検検討委員会. 腎生検ガイドブック. 東京 : 東京医学社,
- i. 急速進行性糸球体腎炎診療指針作成合同委員会. 急速進行性腎炎症候群の診療指針. 日腎会誌 2002 ; 44 : 55-82. (日本腎臓学会員はホームページから閲覧可能)

## ステートメント

## 総論

本章は乳幼児を含めた 15 歳以下の成長過程にある、CKD ステージ 1~4 の小児を対象とする。キャリーオーバーの問題、患児の年齢や体格、治療に対するコンプライアンスなどを考慮し、成人 CKD の治療ガイドラインを適応する時期について配慮する必要がある。

① 基本的事項 **【グレードA】** **【コンセンサス】**

小児 CKD の治療目的は、成人と同様に主に末期腎不全への進行阻止、心血管障害や生活習慣病の予防であるが、成長障害の予防も大きな目標となり、その内容は小児であっても実行可能なものであらねばならない。

治療の担い手は、家族や保護者に病態や治療について十分な説明が可能な小児腎臓病の専門医により行われることが望ましい。また、小児期に末期腎不全に至る原疾患として先天性腎尿路疾患の頻度が高いため<sup>1,2)</sup>、小児泌尿器科の協力が重要である。

② 生活指導、栄養・発育管理 **【グレードB】** **【コンセンサス】**① 運動 **【グレードB】** **【レベル4】**

原疾患の活動期で溢水や脱水による心循環器合併症がみられる場合、抗凝固療法中、また安定期であっても運動負荷により明らかに尿所見や腎機能の悪化がみられる場合など、運動負荷が患児に何らかの不利益をもたらす場合を除き、運動制限は原則として行わない<sup>3, a, b)</sup>。

学校管理表の記入の際は、治療期間中に低下した患児の体力や運動に対する意向にも配慮する。

② 肥満対策 **【グレードA】** **【レベル2】**

CKD の学童では、肥満解消と高血圧予防のためエネルギー、食塩および脂質の過剰摂取に注意する<sup>4, 5)</sup>。すでに肥満傾向や高血圧のみられる高学年学童では、おやつ<sup>6)</sup>の制限や薄味の食事、さらに長期継続可能な動的運動(水泳、ウォーキング、ジョギング、サイクリングなど)を勧める<sup>6)</sup>。

③ エネルギー摂取量 **【グレードA】** **【レベル4】**

先天性腎尿路疾患に起因する乳幼児の CKD 患児では、日本人の推定エネルギー必要量を目標に十分なエネルギー摂取を行う<sup>7-9)</sup>。

2 歳までの乳幼児で経口によるエネルギー摂取が困難な場合は経管栄養を考慮する<sup>9)</sup>。

肥満傾向を認める CKD 学童に対しては、エネルギーの過剰摂取に注意し、肥満の助長や高血圧の発症を予防する<sup>4, 5)</sup>。

#### ④ タンパク質 **グレードB** **レベル1**

CKD 小児に対しては、十分量のエネルギー摂取の確保の必要性や患児のストレスの面を考慮し原則としてタンパク制限は行わない<sup>10)</sup>。ただし、高リン血症の予防のため、過剰摂取に注意する。

#### ⑤ 食塩 **グレードA** **レベル4**

肥満や高血圧を伴う CKD 学童に対しては、成人の基準に準じて 6 g/日以下の制限食を指導する。急性増悪時など、溢水に起因する高血圧や浮腫、心拡大などがみられる場合は、急性腎炎症候群の治療に準じたさらに厳しい食塩制限を行う。

一方、小児の末期腎不全の原因として頻度の高い先天性腎尿路奇形では塩分を喪失しやすいため、尿中 Na や水分排泄量を確認しつつ、塩分負荷量や水分量を適宜調節する<sup>11)</sup>。

#### ⑥ 脂質

脂質制限に小児 CKD の進行抑制効果があるという明確なエビデンスはなく、原則として脂質制限は行わない。 **グレードB** **コンセンサス**

ただし、学童や思春期にみられる肥満や高血圧を合併した早期 CKD 患児に対しては、肥満や高血圧の是正のため脂質の過剰摂取に注意する<sup>4, 5, 12)</sup>。 **グレードB** **レベル4**

#### ⑦ 予防接種

CKD 患児は感染症の罹患により重症化が懸念されるため、積極的に予防接種を行う<sup>13-16)</sup>。

#### **グレードA** **レベル4**

ただし、症状の増悪期、多量のステロイド(2 mg/kg/日以上)内服時は接種を避ける<sup>14-16, c)</sup>。

#### **グレードA** **レベル4**

その他、ステロイド、免疫抑制薬使用中などの免疫抑制下では、患児の状態、流行の状況および予防接種の種類(生ワクチン、不活化ワクチン)により接種の是非について個別に判断する<sup>17, c)</sup>。

#### **グレードB** **レベル4**

### ③ 合併症管理

#### ① 循環・血圧管理 **グレードA** **レベル3**

溢水に起因する高血圧症や浮腫がみられる場合は、ループ利尿薬を併用しつつ食塩制限を行う<sup>18)</sup>。

早期 CKD 患児にみられる肥満に伴う高血圧症に対しては、運動や食事を含めた生活指導を行うが、これら保存的な治療で高血圧の改善がみられない場合は降圧薬を併用する<sup>18, 19-23)</sup>。

#### ② 骨ミネラル代謝異常 **グレードB** **レベル4**

ステージ 2~5 の CKD 小児に対して腎性骨異常栄養症の予防のため、血清 Ca および P 値は年齢相応の正常値を維持する。

Ca・P 積の目標値として小児は 60 未満、乳幼児では 65 未満、intact PTH 値 150 pg/mL 以下を保つよう管理する<sup>24-26, d)</sup>。

食品中のタンパク質と P は関連しており、特に体重当たりのタンパク摂取量の多い乳幼児では、P 吸着剤の投与や低 P ミルクの利用も考慮する<sup>27)</sup>。

#### ③ 貧血の管理 **グレードB** **レベル4**

CKD 早期であっても Hb 値が年齢別平均値の 80% 以下となれば、貧血に対する治療を開始する<sup>27, 28)</sup>。

透析導入前の CKD 患児では鉄剤の内服を血清フェリチン値 100 ng/mL 以上および TSAT(トランスフェリン飽和率) 20% 以上を目標に行うとともに、ESA の皮下注射を開始する<sup>29-31, e, f)</sup>。

ESA の使用に際しては高血圧の合併に注意し、Hb 値 11g/dL 以上を目標として、ゆっくり増

量する<sup>29-34)</sup>。

#### ④ 成長障害 **グレードB** **レベル1**

低身長を伴うCKD ステージ3~5で、骨端線閉鎖のない前思春期小児に対しては、ヒト組み換え成長ホルモン(rhGH)による治療を開始する<sup>35-37)</sup>。

## 各 論

### ① CKD ステージ 1 の治療

#### A. ネフローゼ症候群(巣状分節性糸球体硬化症を含む)の治療

##### ① 治療の原則 **グレードA** **コンセンサス**

小児ネフローゼ症候群患者初発時においては、腎組織診断前にステロイドによる治療を開始する。ただし、1)1歳未満の先天性または乳児ネフローゼ、2)血尿、高血圧または血清Cr値の上昇を認める、3)腎外症状を認める(発疹、紫斑など)などの所見を認める際は、腎生検による組織診断を行ったうえでの治療開始が望ましい<sup>38, 39, g)</sup>。

##### ② ネフローゼ症候群初発時の治療 **グレードA** **レベル2**

ステロイドを下記の国際法(International Study of Kidney Diseases in Children : ISKDC 国際法)または長期法による投与を行う。これらの治療により大多数の症例で寛解導入が可能である。

<国際法> **グレードA** **レベル2** <sup>38-40, h)</sup>

プレドニゾロン 8 週投与

<長期法> **グレードA** **レベル2** <sup>41-43)</sup>

プレドニゾロン 3~7 カ月投与

##### ③ ネフローゼ症候群再発時の治療法 **グレードB** **レベル4**

ISKDC 国際法に従い<sup>38, g, h)</sup>、プレドニゾロンを投与する。

##### ④ 頻回再発型・ステロイド依存性ネフローゼ症候群に対する治療

シクロスポリンまたはシクロホスファミドの投与を行うことで、ほとんどの症例で寛解維持が可能となる。

(1) シクロスポリン **グレードA** **レベル1**

(2) シクロホスファミド **グレードA** **レベル2**

##### ⑤ ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群に対する治療

シクロスポリンまたはシクロスポリンとステロイド大量静注療法の併用を行うことで寛解導入が可能となる症例がある。一度寛解導入できた症例においてはその腎予後は良好とされている。

(1) シクロスポリン **グレードA** **レベル2**

(2) ステロイド大量静注療法 **グレードA** **レベル4**

メチルプレドニゾロン静脈内投与を 1~10 クール<sup>44, 45, g)</sup>

#### B. IgA 腎症の治療

##### ① 治療の原則 **グレードA** **レベル5**

小児IgA腎症に対する治療方針は、その腎予後から組織学的に巣状メサンギウム増殖例を軽症例、びまん性メサンギウム増殖例を重症例と分類して決定する必要がある<sup>46)</sup>。

##### ② 組織学的軽症例の治療 **グレードA** **レベル4**

組織学的軽症例に対してはACEIまたはARB、またはその併用療法を行うことで尿蛋白減少効果および腎機能障害の進行抑制効果を認める。投与量は降圧療法時に従う。(治療総論参照)<sup>47-49, i)</sup>

### ③ 組織学的重症例の治療 **【グレードA】** **【レベル2】**

臨床的または組織学的重症例に対してはステロイド、免疫抑制薬、抗凝固薬・抗血小板薬を用いた2年間の多剤併用療法(カクテル療法)を行うことで、蛋白尿の減少・消失および病理学的所見の改善を認める<sup>50-52, i, j)</sup>。

### ② CKD ステージ 2~4 の治療 **【グレードA】** **【レベル4】**

ACEI の投与または ARB との併用は、慢性腎炎に伴う CKD ステージ 2~4 の小児患者に対する降圧効果を認め、尿蛋白を減少させるため成人同様投与が推奨される。しかし、異形成・低形成腎における長期的腎機能障害の進行抑制効果に関しては効果がないとの報告もある。これらのステージにおける高血圧などの合併症に関しては総論に記載された指針に従う<sup>53-56, k)</sup>。

### ③ CKD ステージ 5 の治療(透析, 腎移植) **【グレードB】** **【レベル4】**

#### 1. 基本的事項

① 小児 CKD ステージ 4, 5 の管理は血液透析, 腹膜透析, 腎移植に精通した小児腎臓病専門医や小児泌尿器科医, その他の諸専門分野のメンバーから構成される医療チームによってなされる<sup>54)</sup>ことが望ましい<sup>55)</sup>。 **【グレードA】** **【コンセンサス】**

② 患者のみならず, 患者の両親や同胞に対する精神的な配慮が不可欠である。 **【グレードB】** **【コンセンサス】**

#### 2. 腎代替療法開始基準

① CKD ステージ 4 の患者に対して, 腎代替療法の準備を進める。 **【グレードB】** **【コンセンサス】**

② ステージ 5 の患者, あるいはステージ 4 の患者で, 成長発達障害, 低栄養, その他保存的治療でコントロールが困難な尿毒症症状が認められた場合, 腎代替療法の開始が推奨される。 **【グレードA】** **【コンセンサス】**

#### 3. 腎代替療法の選択 **【グレードB】** **【レベル4】**

小児の腎代替療法も成人と同様, 血液透析, 腹膜透析, 腎移植が選択可能である。しかし生命予後<sup>57)</sup>, あるいは成長・発達や QOL を考慮すると<sup>m)</sup>, 透析は一時的な治療にとどめ, 可能な限り最終的には腎移植を目指して管理を行うことが望ましい。

#### 4. 透析療法

① 小児に対する維持透析療法は, 腹膜透析が第一選択である。特に年少児ほど, バスキュラアクセスの問題や水分・栄養管理の面で, 腹膜透析が血液透析に比べ優れている。 **【グレードB】** **【コンセンサス】**

② 維持透析用の腹膜透析カテーテルは, スワンネック, ダブルカフタイプのテンコフカテーテルの留置が推奨される<sup>58)</sup>。 **【グレードB】** **【レベル4】**

③ 腹膜透析導入の絶対的禁忌は, 臍帯ヘルニア, 胃破裂, 膀胱外反症, 横隔膜ヘルニア, 腸管の損傷や腹膜の広範な癒着などである。相対的禁忌は多発性嚢胞腎(嚢胞が巨大な場合)やその他の腹腔内占拠病変, 横隔膜交通症, 人工肛門, 腰椎障害, 換気障害などである。患児に適切な介護者がいない場合も相対的禁忌となる。 **【グレードA】** **【コンセンサス】**

④ 血液透析のためのカテーテルを挿入する場合, 右内頸静脈への留置が最も望ましい。また下大静脈への留置はできるだけ避けるべきである<sup>59)</sup>。 **【グレードA】** **【レベル5】**

#### 5. 腎移植

① 小児 CKD 患者に対して, 生体腎移植, 献腎移植ともに適応となる。ただし, 乳幼児には生体

腎移植がより推奨される。【グレードB】◀コンセンサス▶

② 先行的腎移植(preemptive transplantation:PET)は推奨される選択肢の一つである<sup>60-62</sup>。

【グレードB】レベル4

③ 体格的に、おおむね1歳以上あるいは身長で75~80 cm以上から生体腎移植を行うことが可能である。【グレードB】◀コンセンサス▶

④ ABO不適合腎移植は、おおむね5歳以上の患者に対しては、移植前に血漿交換と脾臓摘出を行うことによって、多くの場合ABO適合の移植と同等の成績で行うことができる<sup>63</sup>。

【グレードB】レベル4

⑤ 腎移植の絶対的禁忌は、活動性の感染症、完治していない悪性腫瘍、重度の心機能、肝機能障害などである。下大静脈の欠損、閉塞も相対的禁忌となる。巣状分節性糸球体硬化症は禁忌とはならないが、移植後の再発率が高く、ステロイドパルス療法<sup>64</sup>や血漿交換療法<sup>65</sup>を考慮する。【グレードA】◀コンセンサス▶

⑥ 移植前に、合併する尿路奇形の評価が必要である。【グレードA】◀コンセンサス▶

## 解説

### 治療総論

#### 1 基本的事項

小児CKDの治療目的は成人と同様に、主に末期腎不全への進行阻止および心血管障害や生活習慣病の予防であるが、小児においては、同時に成長障害の予防も大きな目的となる。小児CKDはわが国では学校検尿で自覚症状なしに発見される頻度が高く、患児のみならず家族や保護者も病識に乏しい場合が多い。したがって、家族や保護者、さらに学校教員の理解と協力は不可欠であり、病態や治療、予測される経過について十分に説明する必要がある。このような全人的な診療が必要なことから、透析や移植など末期腎不全の治療を見越したフォローアップが可能な施設で、小児腎臓病の専門医により行われることが望まれる。また、小児期にステージ5(末期腎不全)に至る原疾患として先天性腎尿路疾患の頻度が高いことも小児CKDの特徴である<sup>1,2)</sup>。そのため、小児慢性腎不全の治療を考えるうえで小児泌尿器科の協力が不可欠である。

#### 2 生活指導、栄養・発育管理

生活指導は、単に患児の食事指導や運動の指導のみならず、心理・社会的な面にも留意した総合的な対応が必要であり、家族や学校・施設指導者の理解、協力が不可欠である。

CKD小児のQOLを評価するうえで、就学など健常児と遜色ない生活を過ごしているかが重要なポイントとなる。栄養管理を考えるうえでは成長という問題を念頭に置くことが必要であり、また、小児であっても実行可能なものであることが不可欠な要素となる。

##### 1. 運動

小児CKDに対する安静や運動制限の臨床的有効性を示すエビデンスは現在のところ存在しない。むしろ極端な運動制限は小児のQOLを落とす要因となることが指摘されており、欧米の教科書には心理的・情緒的問題を考慮し安静は避けるべきと記載されている<sup>3,a,b)</sup>。

慢性糸球体腎炎患児が運動部活動などの活動強度の高い生活をしていても蛋白尿量や腎機能に影響がなかったことや<sup>66)</sup>、水泳参加がステロイド内服中の微小変化型ネフローゼ症候群の再発や腎機能に

影響しないことなどが報告されている<sup>67, 68)</sup>。運動制限のその他の副作用として、ステロイド内服時の肥満や骨粗鬆症を助長する可能性がある。

一方、国内の小規模の研究ではあるが、IgA腎症の病理組織所見上の比較的重症例では、運動負荷後に尿蛋白の増加やCCrの低下が認められたという報告がある<sup>69, 70)</sup>。しかし、これらの報告はいずれも短時間の運動負荷後の短期的な観察しか行われておらず、長期間の運動が長期的に腎機能に及ぼす影響は明らかではない。したがって、運動負荷後に明らかに尿所見の増悪や腎機能の低下がみられる慢性糸球体腎炎患児や、溢水や脱水による心循環器合併症や抗凝固療法中など、運動が患児に不利益をもたらす場合を除き、運動制限は最小限にとどめるべきである。

ただし、慢性糸球体腎炎の活動期に対する治療期間中の安静やステロイド治療による肥満により患児の体力が低下している場合や、健常小児と同等に運動することに対して抵抗感を抱く患児も多く、学校管理表記入の際など配慮する必要がある。

## 2. 肥満対策

肥満については、ステロイドの副作用としてばかりでなく、メタボリックシンドロームの一環として肥満に伴う高血圧患者の増加が問題となっている<sup>4)</sup>。米国では最近の10年間に8~17歳の青少年の血圧が上昇しており、肥満の増加が一因であると報告されている<sup>5)</sup>。文部科学省の学校保健統計調査報告書によれば、わが国においても食生活の欧米化やゲーム遊びの増加によって運動不足になりがちな小児の肥満は年々増加傾向にあるとされ、小児高血圧患者も徐々に増加していると考えられる。小児の肥満は高率に成人肥満に移行するため、高血圧がなくても肥満を解消することは重要である。

運動、特に動的運動は、高血圧の原因ともなる肥満解消ばかりでなく、インスリン抵抗性や高脂血症の改善効果、さらにこれを維持する効果があり<sup>6)</sup>、腎機能が正常な小児(CKDステージ1)で肥満がみられる場合には、むしろ適度な運動を勧めるべきである。

## 3. エネルギー摂取量

栄養管理の目標は尿毒症の発症をできうる限り抑えたうえで、成長・発育に必要な十分量の栄養を供給し、健常児と遜色ない健康状態に近づけることである。

腎不全による成長障害は、栄養、貧血、腎性骨異栄養症、アシドーシスを含めた体液異常、内分泌異常などが総合的に関与した結果として生じる。特に2歳までの乳幼児期では、栄養状態が成長を決定する主要な因子であることが指摘されており<sup>7)</sup>、実際にこの時期の栄養不足が直接成長に影響し、成長障害の程度はエネルギー摂取量と相関する<sup>8, 9)</sup>。したがって、経口による十分量のエネルギーが摂取困難な2歳までの乳幼児については、経管栄養による強制補充が必要である。胃食道逆流のある場合など経管栄養も困難な場合は、噴門形成術による逆流防止および胃瘻の造設による持続点滴注入も考慮する<sup>9)</sup>。

保存期腎不全における小児のエネルギー摂取量については、日本人小児の推定エネルギー必要量を目標摂取量として設定する(表1)。一方、肥満傾向を認める年長児では過剰摂取に注意し、1日のエネルギー必要量を超えないよう指導する。

## 4. タンパク質

成人CKDに対するタンパク制限食の腎不全進行抑制効果については、Cochrane reviewで40のRCTのメタ解析があり、タンパク制限がコントロールに比し透析導入率を40%減少し、その有用性が示されている。一方、小児のCKDに対するタンパク制限食の効果については、2007年にCochrane reviewで成長に影響しない程度のタンパク制限(0.8~1.1 g/kg)をした場合、腎機能障害進行の抑制効果を認めなかったと結論している<sup>10)</sup>。

いくつかの国内外で腎不全進行を遅延させる効果を認めることが報告されており<sup>71-73)</sup>、十分な管理のもとでのタンパク制限は小児CKDに対しても有用とする意見もあるが、成長過程にある小児に対して厳密な制限食は、コンプライアンスの問題から困難なばかりでなく、栄養不良による発育



障害を助長する可能性を常に秘めている。したがって、小児でのタンパク制限は原則として行わない。特に乳幼児に対するタンパク制限は効果の面のみならず、安全性についても確立されておらず、現段階では実施すべきではない。

## 5. 食塩

溢水に起因する高血圧などの心循環器合併症を認める場合や肥満を伴う場合には、食塩制限による循環血液量の是正を図る必要がある。循環血液量の過剰状態が長期に続けば、重篤な心循環器障害を招く危険が増大する<sup>74,75)</sup>。

小児においても高血圧の治療として早期からの食塩制限食は有用であり<sup>11)</sup>、特にCKDの年長児にみられる肥満を伴った高血圧症については、肥満の解消を目的とした生活指導が必要であり、この場合の食塩摂取量は成人の目標値に準じて6g/日以下とする。

一方、小児の末期腎不全の原因疾患として頻度の高い先天性腎尿路奇形では、尿細管機能障害によりNaの再吸収能や濃縮力が低下するため、Naや水分の喪失が生じる。特に乳幼児は脱水に陥りやすく、塩分と水分の補充による適正な体液管理が必要である<sup>76)</sup>。入院中は病院食のみの塩分では不足しやすいため、食塩の負荷を行う。

## 6. 脂質

健常乳児は全エネルギー摂取量の40～50%は脂質からであり(表1)、その内容は不飽和：飽和脂肪酸の比が1.5：1.0程度である。脂質異常症を

改善するためにエネルギー摂取の制限を行えば成長障害をきたすこともあり、どの程度の脂質をいつから摂取すべきかについては決まった見解はない。

一方、近年、小児の血清脂質は本邦小児を含め増加傾向にあるといわれ、肥満や高血圧の原因ともなっている<sup>4,5,12)</sup>。学童や思春期にみられる肥満や高血圧を合併した早期CKD患児に対しては、肥満や高血圧の是正を目的に脂質摂取の制限は勧めてよいと考えられる。

## 7. 予防接種

先天性腎尿路疾患によるCKD乳幼児やステージの進行したCKD患児は、一般に低栄養状態や尿毒症症状に起因する低免疫状態と考えられる。このような患児は、ステロイドや免疫抑制薬による治療中のCKD患児とともに、感染症罹患時には重症化しやすく、ときに死亡原因ともなりうる。したがって、CKD患児における感染症予防は重要な管理目標と言える。一方、本邦の法律では、CKD患児は予防接種の「要注意者」とされ、接種の是非については主治医の判断に強く委ねられている。

低免疫状態であるCKD患児に対する予防接種の問題点は、ワクチン接種後の抗体獲得率や獲得抗体価が健常児に比べ低いことや、抗体獲得後の維持期間が短い可能性があることである。また、特に生ワクチンの接種にあたっては、感染症を惹起する可能性があり、高度の免疫抑制下あるいは低免疫状態の患児に対する接種は控えられる場合

表1 CKD小児の食事摂取基準

|              | 推定エネルギー必要量(kcal/日) |       | タンパク質<br>摂取基準(g/日) |    | 脂肪エネルギー比率<br>(%エネルギー) |
|--------------|--------------------|-------|--------------------|----|-----------------------|
|              | 男児                 | 女児    | 男児                 | 女児 |                       |
| 0～5(月)母乳栄養児  | 600                | 550   | 10                 |    | 50                    |
| 人工乳栄養児       | 650                | 600   | 15                 |    |                       |
| 6～11(月)母乳栄養児 | 700                | 650   | 15                 |    | 40                    |
| 人工乳栄養児       |                    | 20    |                    |    |                       |
| 1～2(歳)       | 1,050              | 950   | 20                 |    | 20以上30未満              |
| 3～5(歳)       | 1,400              | 1,250 | 25                 |    |                       |
| 6～7(歳)       | 1,650              | 1,450 | 35                 | 30 |                       |
| 8～9(歳)       | 1,950              | 1,800 | 40                 | 40 |                       |
| 10～11(歳)     | 2,300              | 2,150 | 50                 | 50 |                       |

(文献nを基に作成)

が多い。

国内外のCKD 患児に対する予防接種の報告を参考にすれば、現在本邦の法律による定期接種(DPT, 麻疹, 風疹, 日本脳炎)および任意接種として頻度の高い水痘, 流行性耳下腺炎, インフルエンザについては, いずれもステロイドや免疫抑制薬を使用していないCKD 患児に対して, 健常小児と同様に接種可能と考えられる<sup>13-17)</sup>。

また, ステロイド(2 mg/kg/未満)や免疫抑制薬使用下であっても, 不活化ワクチン(DPT, 日本脳炎, インフルエンザ)についてはいずれも有効かつ安全に接種できると考えられるが, 2 mg/kg/日以上多量ステロイド加療中は接種を控えるべきである<sup>15, 16, c)</sup>。

生ワクチン(麻疹, 風疹, 水痘, 流行性耳下腺炎)の接種については, 免疫抑制薬の使用中には本邦で使用可能な免疫抑制薬の添付文書に準拠し, 原則として控えるべきである。しかし, 感染症の流行時や, 移植や透析導入の可能性のある患児など, ワクチン接種による有益性が不利益を上回ると考えられる場合には接種を考慮する。ただし, ステロイドを2 mg/kg/日以上内服中は接種を避け, 免疫抑制薬は中止後6 カ月以上経過してからの接種が望ましい<sup>17, c)</sup>。

### 3 合併症管理

#### 1. 循環・血圧管理

心循環器合併症が最大の死因であることは成人と同様であり, むしろ小児CKD では年少であるほど容易に脱水や溢水による心不全, 肺水腫をきたしやすく, 血圧や体重, 心胸郭比, hANPなどを参考に適正な循環管理が必要である<sup>74, 75)</sup>。溢水に起因する高血圧, 浮腫, 心拡大などの所見が認められる場合は, 食塩制限食や利尿薬(フロセミド0.5~2.0 mg/kg/日)による積極的な高血圧治療が必要である<sup>18)</sup>。

小児の正確な血圧測定を行うためには, 年齢よりも体格に合わせたマンシェットを選択し, 複数回の測定を行うことが必要であるほか, 乳幼児の血圧測定では親の膝の上で測定を行うなど, 工夫

も必要となる。米国ではTask Forceによる小児の血圧調査が行われており, 年齢, 身長, 性別による高血圧基準値を設けている<sup>18)</sup>。本邦においても, 小児の検診データに基づく高血圧基準が設けられており, 血圧95% タイル以上を高血圧とした場合の基準値はほぼ一致している<sup>77, 78)</sup>。CKD 患児に対する降圧目標に関するエビデンスはないが, CKD 患児に伴う高血圧は心循環器合併症の発症のリスク面から, 成人と同様に高血圧基準は慎重にすべきである。本ガイドラインでは本邦における検診データおよび米国Task Forceのデータに基づき, 90% タイル以下をCKD 患児の管理目標の基準値として表2に示した。

非薬物療法(生活習慣の是正)を行っても高血圧が持続する例や臓器障害合併例では薬物療法を考慮する。降圧薬はCa拮抗薬やACEIが第一選択となり, 小児高血圧の治療薬として使用される主なものを表3にまとめた。Ca拮抗薬として, 本邦で小児を対象として使用量を検討した多施設で

表2 小児CKD 血圧管理基準

|             | 収縮期血圧<br>(mmHg)以下 | 拡張期血圧<br>(mmHg)以下 |
|-------------|-------------------|-------------------|
| 乳児          | 100               | 60                |
| 幼児          |                   |                   |
| 1~3歳        | 105               | 65                |
| 4~6歳        | 110               | 70                |
| 小学校         |                   |                   |
| 低学年(7~9歳)   | 115               | 75                |
| 高学年(10~12歳) | 120               | 76                |
| 中学校(13~15歳) |                   |                   |
| 男子          | 130               | 80                |
| 女子          | 125               | 78                |

(文献18を基に作成)

表3 小児高血圧に対する代表的な経口降圧薬

| 一般名    | 種類    | 使用量(mg/kg/日)         | 最大量<br>(mg/日)    | 文献 |
|--------|-------|----------------------|------------------|----|
| ニフェジピン | Ca拮抗薬 | 0.2~1.0 分1~2         | 60               | 32 |
| アムロジピン | Ca拮抗薬 | 6歳以上2.5~<br>5 mg/日分1 | 5                | 33 |
| エナラプリル | ACEI  | 0.08~0.6 分1~2        | 40               | 34 |
| リシノプリル | ACEI  | 0.07~0.6 分1          | 40               | 35 |
| カプトプリル | ACEI  | 0.3~0.5 分3           | 6 mg/kg<br>(150) | 29 |
| ロサルタン  | ARB   | 0.7~1.4 分1           | 100              | 36 |

ARB: アンジオテンシンII受容体拮抗薬

の報告は、腎疾患患児に対して用いたニフェジピンが<sup>19)</sup>、米国ではアムロジピンのRCTなどがある<sup>20)</sup>。また、ACEIとしてはエナラプリルおよびリシノプリルの米国小児多施設RCTがあり<sup>21, 22)</sup>、小児に対する使用にあたって安全性が確認されつつある。また、古くから負荷試験に用いられてきたカプトプリルも使用頻度が高い。ARBについては、現在ロサルタンのRCTのみであるが<sup>23)</sup>、成人に対して腎保護作用が認められた報告を受け、小児領域でも使用される頻度が高まっている。

ACEIやARBはCKD患者では、糸球体内圧の急激な低下により糸球体濾過が減少し、高K血症や腎不全を増悪する場合があります。注意を要する。ステージが進んだ患児に対して使用する場合は、開始時および維持量の調節が必要と考えられる。また、妊娠中の女性に対する使用は禁忌であり、羊水過少症、発育不全、腎不全などを引き起こすことが知られているため、妊娠可能な年齢の女性への使用は注意を要する<sup>79)</sup>。

## 2. 骨ミネラル代謝異常

CKDでは早期段階からカルシウム(Ca)およびリン(P)の恒常性調節機構に変化が生じ、骨代謝異常や内分泌異常、すなわち腎性骨異常栄養症や腎性骨症といった骨病変を生じる。これらは、ひいては成長障害、骨関節痛、骨変形、筋症状、血管や軟部組織などへの異所性石灰化など生命予後にかかわる重篤な合併症をきたす。

管理の目標は至適なCa, P, 副甲状腺ホルモン(PTH)値を保ち、副甲状腺過形成の発現や異所性石灰化を防ぐことであり、CKDの早期段階からの介入が必要である。GFRが60 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>以下になると尿中へのP排泄の低下やビタミンD活性化障害に伴う高P血症、低Ca血症を生じるが、小児ではさらに早期からこれらの異常が出現すると考えられ、CKDステージ2に至った段階では開始する必要がある<sup>24, d)</sup>。

血清Ca, P値の目標値は年齢によって異なり、乳児では若干高値である<sup>25, d)</sup>。ステージ1~4までの小児CKDについては正常小児の基準値を目標とする。これらの正常小児の至適血清Ca, P値

から、ステージ2~4のCKD小児ではCa・P積は6歳以上の小児であれば60未満、乳幼児では65未満を目標として維持する。目標intact PTHは残存腎機能により異なると考えられ、保存期には150 pg/mL以下にコントロールする<sup>26)</sup>。

Pの摂取制限は有効であるが、食品中のタンパク質とPは関連しており、十分なタンパク質を摂取するためにはP吸着剤の投与が必要となる<sup>80)</sup>。この場合、炭酸Caまたは酢酸Ca 0.05~0.1 g/kg/日で開始し、検査値を確認しつつ適正値を維持する。食直後に内服を行い、朝・昼・夕食の分量に合わせて増減するなどの工夫も必要である。特に乳幼児では体重当たりのタンパク質摂取が多いため、Pの負荷の軽減のために低Pミルクを利用する。

食事により低Ca血症や高PTH血症が改善できない場合は、活性型ビタミンD製剤(アルファカルシドール)を併用する<sup>81)</sup>。0.05 μg/kg 1日1回の内服から開始し、0.01~0.03 μg/kgで維持する。ただし、活性型ビタミンDは血清P値も増加させるため、Ca・P積の上昇に注意が必要である。

## 3. 貧血の管理

貧血は心機能障害の原因となり、その結果、運動能の低下を招く。CKD患児におけるHb値はステージ3(GFR 40~60 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>)に至れば低下を認めると考えられ<sup>28)</sup>、また、早期の治療開始により成長の改善が得られることが報告されている<sup>27)</sup>。小児CKDに伴う貧血の治療開始時期に関する明確なエビデンスは存在しないが、Hb値が概ね年齢別平均値の80%以下となれば、治療を開始する必要がある<sup>29, e, f)</sup>。

造血に必要な鉄分の補充は、透析導入前のCKD患児に対しては経口鉄剤(2~3 mg/kg/日、最大6 mg/kg)で行い、血清フェリチン値100 ng/mL以上、TSAT(トランスフェリン飽和率)20%以上を目標に投与する<sup>30, 31, e, f)</sup>。血清フェリチン値は感染症や炎症性疾患などにより変動しやすいため、TSATと併せることでより正確な鉄欠乏の評価が可能となる<sup>31)</sup>。

TSAT(%) = 血清鉄( $\mu\text{g/dL}$ ) / 総鉄結合能(TIBC)  
( $\mu\text{g/dL}$ )  $\times 100$

rhEPO は静注よりも皮下注投与のほうが効果があり、投与量も少なくすむことが知られているが、小児では年少児ほど体重当たりの必要量が多い。保存期腎不全の患児に対して、高血圧などの合併症の出現に注意し、初期投与量 50~100 単位/kg/週から開始し、4 週ごとに 50 単位/kg 週ずつ、Hb 値として 4 週で 1 g/dL の上昇を目安としてゆっくり増量する<sup>29-32, e, f)</sup>。Hb 値が 11 g/dL 未満(Ht 33% 未満)では、心左室肥大の合併が増し、透析導入後の死亡のリスクが高まることが報告されており<sup>33, 34)</sup>、Hb 値 11 g/dL 以上を目標値として設定する。

#### 4. 成長障害

腎不全による成長障害は、栄養、貧血、骨ミネラル代謝異常、アシドーシスなどが総合的に関与した結果として生じる。小児で頻度の高い先天性腎尿路奇形に伴う CKD ではこれらの障害を伴いやすく、GFR が低下する以前から成長障害を生じる<sup>7)</sup>。遺伝子組み換えヒト成長ホルモン(rhGH)は前思春期の CKD 患児に対する有効性が報告されており、わが国では骨端線閉鎖のない前思春期小児の腎不全による成長障害(骨年齢: 男子 17 歳未満, 女子 15 歳未満, 身長-2SD 以下, CCr 50 mL/分/1.73m<sup>2</sup> 以下)に対して保険適用となっている。

0.175 mg/kg/週で開始し、投与開始 6 カ月以降の評価で身長の伸びが不十分であれば 0.35 mg/kg に増量することができる。2006 年に発表された Cochrane review では、28 単位/m<sup>2</sup>/週の rhGH 投与により、1 年間の身長増加率が改善すると結論しており<sup>35)</sup>、この投与量は本邦の 0.35 mg/kg/週と同等である。治療は透析期より保存期における効果のほうが高く<sup>36)</sup>、また、治療開始時の身長や腎機能がその後の身長に影響するため<sup>37)</sup>、身長曲線からの乖離が強くない保存期早期からの積極的な使用を考慮する。

## 各論

### はじめに

- ①小児 CKD の診断の学校検尿の項で記載されている通り、わが国においては 1974 年以来導入された学校検尿の恩恵で、小児の CKD はその大部分がステージ 1 の時点で発見される。
- ②小児期特有の疾患として、検尿では検出が難しい異形成・低形成腎、逆流性腎症、その他の泌尿器疾患がある。それらの先天性腎尿管障害においては、ステージ 2 以降へと容易に進行するが、標準的治療のエビデンスは存在しない。
- ③本項では小児期 CKD として最も頻度の高い、ネフローゼ症候群、IgA 腎症のステージ 1 に対する治療、および慢性腎炎または先天性腎異低形成による CKD ステージ 2~4 に対する治療を取り上げる。さらに CKD ステージ 5 の治療として透析、腎移植についても取り上げる。

## 1 CKD ステージ 1 の治療

### A. ネフローゼ症候群(FSGS を含む) の治療

#### 1. 治療の原則

小児特発性ネフローゼ症候群は組織学的には微小変化型、巣状分節性糸球体硬化症(FSGS)およびメサンギウム増殖型が含まれ<sup>o)</sup>、その他の慢性腎炎に伴うネフローゼ症候群とは区別されている。微小変化型ネフローゼ症候群の 90% 以上はステロイド反応性である<sup>38, 39)</sup>。また、FSGS の一部の症例でもステロイド反応性であり、その場合は腎予後は比較的良好である<sup>39, 82)</sup>。一方、ステロイドに反応しない症例はその多くが腎不全へと進行する<sup>o)</sup>。

ステロイド反応性微小変化型ネフローゼ症候群の 30% は再発を認めないが、その他の症例では 1 回以上の再発を認め、全体の 30~40% は発症から半年以内に 2 回以上の再発または任意の 1 年間に 4 回以上の再発を認める頻回再発となる<sup>39)</sup>。そのような症例においては、肥満、成長障害、高