

血圧、糖尿病、骨粗鬆症、緑内障、白内障などのステロイドによる薬物有害反応が発現しやすい。

2. ネフローゼ症候群初発時の治療

1960年代に International Study of Kidney Diseases in Children (ISKDC) が提唱した8週間プレドニゾロン治療は、Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie (APN) により、減量後の投与方法を3投4休から隔日投与方法へ修正された形となり、国際法として現在まで広く用いられている³⁸⁻⁴⁰⁾。しかし、本投与方法では全体の30~40%で頻回再発となり、ステロイドによる薬物有害事象が問題となる。それに対し、長期投与方法を用いた場合、その後の頻回再発への移行率を抑制できるとする報告がいくつかなされ⁴¹⁻⁴³⁾、Cochrane reviewでのシステマティックレビューの結論において、初期治療に関して、プレドニゾロン4週連日投与後6カ月間の隔日投与を行うと再発を減らすことができると述べられている⁴⁾。しかし、長期隔日投与において骨粗鬆症や成長障害などの有害事象の頻度や重症度の増加の有無は触れられておらず、また、これまでのスタディにおいても症例数の設定など適切にデザインされているとは言えないという問題点が、Cochrane reviewの本文中にも記載されている。そのため、今回のガイドラインではステートメントからはCochrane reviewは引用しなかった。現在本邦で進行中の国際法と長期投与方法を比較したランダム化比較試験(吉川班：小児ネフローゼ症候群に対する初期治療確立を目指した多施設共同臨床研究と拡大臨床試験体制整備)による結論が注目されている。

3. ネフローゼ症候群再発時の治療法

ISKDCが推奨する国際法を表記したが、再発時の治療法に関してはエビデンスがほとんど存在せず、実際の臨床の現場では国際法より長期間をかけてプレドニゾロンを減量する方法が一般的である⁴⁾。長期投与を行うことでその後の再発回数を減らし、頻回再発への移行率を減少させる可能性がある反面、薬物有害反応の出現率の上昇が予想される。再発時の頻回再発型への移行予防のた

めの長期ステロイド投与と短期ステロイド投与にて、頻回再発移行時の免疫抑制薬早期導入を比較した検討が必要である。

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

〈基本的事項 (ISKDCによる定義)〉

頻回再発型ネフローゼ症候群：初発時ステロイド治療を施行して寛解となった後6カ月以内に2回以上の再発、あるいは任意の12カ月間に4回以上再発する場合

ステロイド依存性ネフローゼ症候群：ステロイド治療中あるいはステロイド中止2週間以内に2回連続再発する場合

①シクロスポリン

ほとんどの症例において寛解維持療法として有用であると報告されている^{83-86, q)}。小児難治性腎疾患治療研究会のランダム化比較試験において、投与後最初の6カ月間はトラフ値で80~100 ng/mLとし、その後の18カ月間は60~80 ng/mLで維持したところ、約半数の症例で投与中寛解を維持したと報告されている⁴⁾。また、血中濃度のモニタリングの方法として腎移植後のモニタリング方法として普及しつつあるC₂(内服後2時間値)やAUC₀₋₄(内服後4時間までのarea under the curve)の再発抑制のうえでの有用性についても現在検討中である(吉川班：小児難治性腎疾患に対する薬物療法ガイドライン作成のための多施設共同研究と臨床試験体制整備)。

シクロスポリン投与時における注意すべき副作用として腎毒性があげられる。サンディミュン[®]をトラフ値で100 ng/mLとなるよう調節し投与した場合、2年間以上続けて投与した場合シクロスポリン慢性腎障害の頻度が増加するという報告がある⁸⁷⁾。また、慢性腎障害の診断には腎生検が必要である⁸³⁾。シクロスポリン治療終了後はほとんどの症例でネフローゼ症候群の再発を認める^{84, 85)}。

②シクロホスファミド

頻回再発型ネフローゼ症候群に対する上記投与量による有用性はすでに報告されているものの、

ステロイド依存性ネフローゼ症候群に対する評価は一定していない^{88,89,9)}。骨髄抑制、肝機能障害、出血性膀胱炎、性腺機能障害や催腫瘍性などの副作用の問題があり、特に男性において、累積 300 mg/kg を超えると高率に乏精子症を発症するとされている⁹⁰⁾。一般的な投与量である 2 mg/kg の 12 週間投与で累積 168 mg/kg となるため、1 クール以上の投与は一般的に勧められない。

5. ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群に対する治療

〈基本的事項〉

ISKDC の定義によれば、ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群とは、プレドニゾロン 60 mg/m² 連日投与 4 週間および 40 mg/m² 隔日投与 4 週間でも尿蛋白が消失しない場合とされている。しかし実際の臨床の現場では、4 週間のプレドニゾロン投与で反応せず、尿蛋白が持続し、かつ、血清アルブミン値 2.5 g/dL 以下の場合としている⁹⁾。小児ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群は組織型が微小変化型、FSGS にかかわらず、10 年間で 50% が腎不全へと進行する⁸²⁾。

①シクロスポリン

約 40% が寛解導入でき、そのような症例では次回再発時はステロイド感受性で、寛解導入できた症例では組織型にかかわらず腎不全へと進行した症例は 1 人もいなかったと報告されている^{82,91-93)}。これまでのランダム化比較試験において、シクロスポリン 3~6 mg/kg/日とプレドニゾロン併用群は無治療群またはプレドニゾロン単剤投与群に比較し有意に完全寛解率を増加させ⁹²⁾、7 mg/kg/日の長期投与でヒストリカルコントロールに比較し腎不全進行率を有意に減少させたと報告されている⁹³⁾。投与量はトラフ値で 70~200 ng/mL の報告がある^{82,94)}。しかし、頻回再発の場合と同様に、血中濃度のモニタリングの方法として腎移植後のモニタリング方法として普及しつつある C₂(内服後 2 時間値)や AUC₀₋₄(内服後 4 時間までの area under the curve) の寛解導入率のうえでの有用性についても今後検討が必要である。

②ステロイド大量静注療法

現在まで複数の観察試験によりその有用性が認められている^{44,45)}。なかでもシクロスポリンとステロイド大量静注療法の併用で良好な成績が報告されている⁴⁵⁾、いずれも小規模なコホート研究にとどまっている。日本小児腎臓病学会評議員の属する大半の施設においてはシクロスポリンとメチルプレドニゾロン大量静注療法を併用している⁹⁾。

B. IgA 腎症の治療

1. 治療の原則

小児 IgA 腎症患者の予後は決して良好ではなく、日本人小児 500 例における検討において、ステロイドによる治療が一般的でなかった 1976~1989 年の症例においては 10 年腎生存率 94%、15 年腎生存率 80% と報告されている⁴⁶⁾。しかし、その重症度は顕微鏡的血尿のみの軽症例から急速進行性腎炎を呈する重症例まで幅広く、特に小児においては、薬剤の副作用による成長障害や性腺機能障害などを考慮したうえでの長期にわたる管理が必要である。

2. 組織学的軽症例の治療

小児 IgA 腎症患者 500 例を対象とした逆向性比較試験において、病理学的に巣状メサンギウム増殖例では最近のデータにおいて 15 年腎生存率は 97.8% と報告されている⁴⁶⁾。成人領域において IgA 腎症に対する ACEI および ARB の尿蛋白減少効果や腎機能障害の進行抑制効果はすでに証明されている。小児領域においてランダム化比較試験はないが、ACEI の有効性および安全性が報告されている⁴⁷⁻⁴⁹⁾。成人領域でランダム化比較試験により ACEI と ARB の併用療法がそれぞれの単独療法より優れた効果を示すことがすでに示されており、また小児においても小規模な観察研究でその有用性は報告されている^{48,49)}。ただし、少量で開始し副作用に注意しながら増量する。催奇形性があるので若年女性での投与には十分な説明が必要である。

3. 組織学的重症例の治療

先述のスタディにおいて、びまん性メサンギウム増殖例の場合、1976～1989年の症例においては13年腎生存率が68.6%であったが、1990～2004年の症例においては97.8%と腎予後の著明な改善を認めている。1976～1989年の症例ではステロイドを中心とした治療は約40%に施行され、1990～2004年においては約90%の症例に施行されていたことから、ステロイドを中心とした治療の有用性が考察されている⁴⁶⁾。ステロイドによる治療は、その副作用から軽症例には行うべきでなく、臨床的または組織学的に重症例に限定して行うべきである⁴⁾。ステロイドの有効性は観察研究および小規模なRCTですでに示されているが、小児における報告として、多剤併用療法により蛋白尿の減少・消失、および病理学的所見の改善を認めることがランダム化比較試験およびコホート研究などにより示されている^{46,50-52)}。

・多剤併用療法

- (1) プレドニゾロン 2 mg/kg/日(最大量 80 mg/日)分3連日投与4週間。その後2 mg/kg分1隔日投与4週間, 1.5 mg/kg分1隔日4週間, 1.0 mg/kg分1隔日9カ月, 0.5 mg/kg分1隔日12カ月で終了とする。
- (2) 代謝拮抗薬
アザチオプリン 2 mg/kg/日(最大量 100mg)分1, 2年間, または
ミゾリビン 4 mg/kg/日(最大量 150mg)分1または分2, 2年間
- (3) 抗凝固薬
ワーファリン分1朝, トロンボテストで20～50%となるよう投与量を調節
- (4) 抗血小板薬
ジピリダモール 3 mg/kg/日分3で開始し, 副作用がなければ6～7 mg/kg/日(最大量 300 mg)

2 CKD ステージ2～4の治療

成人CKDステージ2～4の症例におけるACEIの有用性はすでに証明されている。小児における観察研究でも、降圧効果、尿蛋白減少効果は報告

されているが、腎機能の進行抑制に関する明確なエビデンスは今のところほとんど存在しない^{53-55, k)}。慢性腎炎においては成人同様有効である可能性が高く、投与が推奨される。異形成・低形成腎においては、最近大規模な症例対象研究において、長期的腎機能進行抑制作用については否定的との報告がなされたため、現時点では推奨されない⁵⁶⁾が、今後日本小児腎臓病学会を中心にコホート研究が行われる予定である。

3 CKD ステージ5の治療(透析, 腎移植)

1. 基本的事項

小児CKDステージ5の患者の治療は、腎臓疾患を専門としていない小児科医はもとより、(成人を対象とした)腎臓内科医でも適切な管理を行うことは困難であり、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ことが望ましい⁴⁾。これらの患者に対する治療は小児疾患のなかでも特別な知識と経験が要求され、またさまざまな面で成人患者に対しての治療とは異なっているためである。

特に小児CKD患者が成人患者と異なる点を以下に記す。まず常に患者の精神および肉体的な成長・発達を考慮すべきであることがあげられる。これは慢性疾患患者に対しては最も重要な問題の一つである。精神的・社会的な発達のためには、医療者は入院期間やさまざまな制限を必要最小限にする努力を行い、また、親に向けては患児に対してできる限り特別扱いせずに接するように指導していく必要がある。低身長を中心とした成長障害に対しても、成長ホルモン投与を含めた管理が必要である⁹⁵⁾。

次に、患者個々の体格差が著しいことがあげられる。対象は低出生体重児から成人と同様の体格の患者までさまざま、このような幅広い体格差に対応できる必要がある。

また近年、透析・移植療法の進歩により小児CKD患者の生命予後は非常によくなっている^{m)}。

一方、罹病期間が非常に長期になるために前述の成長・発達を含めた将来を見据えた治療が必要となる。

最後に基礎疾患の構成が成人と大きく異なることがあげられる。小児 CKD ステージ 5 の基礎疾患として、North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS) のデータ (NAPRTCS 2006 Annual Report <https://web.emmes.com/study/ped/annlrept/annlrept.2006.pdf>) では、頻度の高い順に異形成・低形成腎、閉塞性腎疾患、FSGS であり (その他を除く)、本邦では異形成・低形成腎、FSGS、先天性ネフローゼ症候群である⁹⁶⁾。これらすべてに適切に対応するには、専門的な知識と経験を持ったスタッフや、小児に対応できる設備が必須である。

さらに患者の両親や同胞への精神的な配慮も求められる。特に母親の負担は大きく、バーンアウト (燃え尽き症候群) のリスクがある。母親のバーンアウトを避けるためには、医療者が常にその可能性を意識し必要なサポートを行うことが求められる。

2. 腎代替療法開始基準

小児 CKD 患者に対する腎代替療法開始時期に関して、エビデンスに基づいた明確な基準はない。厚生科学研究・腎不全医療研究班、透析療法合同専門委員会による透析導入基準は、成長・発達など小児特有の事象が考慮されておらず、適用が困難である。小児 CKD 患者に対する欧米のガイドラインでは (エビデンスではなく)、意見に基づいた推奨として、CCr が 10 mL/分/1.73 m² 以下で開始する^{v)}、推定 GFR が 10~15 mL/分/1.73 m² で開始する^{s)}、あるいは推定 GFR が 9~14 mL/分/1.73 m² の時点で考慮し、8 mL/分/1.73 m² 以下では開始が勧められる^{r)}、とさまざまである。したがって現状では、腎機能のみで明確な基準を推奨するのは困難である。

一方、上記のガイドラインに共通するのは単に腎機能のみならず、身体症状やさまざまな検査異常を考慮している点である。すなわち、成長発達遅滞、低栄養、嘔気・嘔吐や無気力などの身体症

状、その他保存的治療でコントロールが困難な尿毒症症状 (容量負荷、高血圧、高 K 血症、高 P 血症、酸血症など) が認められた場合、腎機能が上記の基準以上であっても腎代替療法開始を考慮することが勧められている。

以上より、本ガイドラインでは、ステージ 4 の患者に対して腎代替療法の準備を進め、またステージ 5 の患者に加え、ステージ 4 の患者で上記のようなさまざまな合併症が現われた場合、腎代替療法を開始することを推奨する。

なお CKD の早期から、患者および家族に腎移植を含む腎代替療法について十分な説明を行うておくことが望ましい。

3. 腎代替療法の選択

小児に対する腎代替療法も成人同様、血液透析、腹膜透析、および腎移植が選択可能である。そして最も重要なことは、小児の腎代替療法は最終的には腎移植を目指すべきであるという点である。

小児期に腎臓移植を受けたレシピエントの成人期の社会復帰については、良好な結果が示されている⁹⁷⁾。また、オーストラリアおよびニュージーランドの 20 歳未満の時点で腎代替療法を開始された 1,634 例の解析では、透析療法は腎移植の 4 倍死亡率が高かった⁵⁷⁾。一方本邦では、腎移植レシピエントと透析患者の死亡率には明らかな差はないが、成長・発達までも含む QOL を考慮した場合、腎移植が最も優れた腎代替療法と考えられている^{m)}。いずれにしても腎移植の優位性は明らかであり、常に患者および家族には腎移植も含めた選択肢を提示しながら、治療法を選択していくことが望ましい。以前は腎移植が満足に行われなかった本邦でも、近年、小児透析患者に対する腎移植が積極的に行われるようになっており、最終的に大多数の患者が移植を受けているⁿ⁾。

4. 透析療法

透析療法は、小児 CKD 患者に対しては一般に腹膜透析が望ましく、本邦では 85% の患者が腹膜透析で導入されている⁹⁶⁾。技術的には新生児から血液透析も選択可能であり⁹⁸⁾、腹膜透析の施行

が困難な場合選択肢となりうる。しかし血液透析には以下に示す理由から、小児では第一選択とはならない：①乳幼児では安定したバスキュラーアクセスの確保が問題となる。体格的に内シャントの作製は困難であり、透析用カテーテルの長期留置が必要となる^{v)}。当然、感染、血流不良、血管の閉塞などさまざまな問題が生じやすい。②乳幼児では成人と比較し体重当たりのタンパク質や水分の摂取量が多い。したがって特に残腎機能が乏しい場合、週3回の血液透析では血液データや体重・血圧のコントロールが困難である。③就学児の場合は、透析施設に週3回通院して数時間にわたり透析を行うことが学校生活上デメリットになる。

腹膜透析の透析方法は、用手の液交換(continuous ambulatory peritoneal dialysis : CAPD)と機械による液交換(automated peritoneal dialysis : APD)ともに選択可能である。実際には約80%の患者が学校生活の容易さなどからAPDを選択している^{m)}。

腹膜透析による維持透析を行う場合、カフのついたテンコフカテーテルを留置することが望ましい。腹膜炎の頻度を減少させるために、スワンネック、ダブルカフタイプのカテーテルが推奨される⁵⁸⁾。

腹膜透析導入の絶対的禁忌は、完治していない臍帯ヘルニア、胃破裂、膀胱外反症、横隔膜ヘルニアなどや、腸管の損傷や腹膜の広範な癒着である。これらは腹腔に透析液を十分量、かつ安全に注・排液することが困難な病態である。相対的禁忌としては、まず多発性嚢胞腎(巨大な場合、常染色体性優性、劣性を問わない)やその他の腹腔内占拠病変があげられる。多発性嚢胞腎の場合、腹膜を損傷しないように腎臓摘出を行えば腹膜透析は可能であるが、乳幼児の場合、ときに技術的に困難である。その他の腹腔内占拠病変に対しては個々の対応が必要である。横隔膜交通症は、軽度であれば透析方法の工夫によって対応可能な場合もある。その他、人工肛門が造設されている患者、腰椎障害、換気障害などが相対的禁忌となる。患児に適切な介護者がいない場合、養護施設など

で腹膜透析を行うことは現実的でないため、相対的禁忌となる。

止むを得ず血液透析を選択する場合、血液透析カテーテルは合併症の少ない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。下大静脈の閉塞をきたす可能性があり⁵⁹⁾、将来の腎移植の施行を困難にするためである。

5. 腎移植

小児においても、腎移植は生体腎移植と献腎移植ともに行われ、また移植のタイミングは透析を経た移植と、透析を経ない先行的腎移植(preemptive transplantation : PET)ともを選択されている。本邦では2002年の報告で、90.5%が生体腎移植であり^{w)}、また93%が透析を経た移植である^{u)}。NAPRTCSの成績では、献腎移植は2歳未満で生着率が不良であることが示されており、体格の小さな患者には生体腎移植が勧められる。また近年、小児CKD患者も対象に含めたPETの報告が増加している⁶⁰⁻⁶²⁾。しかしランダム化比較試験の実施が困難なこともあり、小児CKD患者において透析を経た腎移植とPETで生存率、腎生着率に有意な差があるかは結論が出ていない。本ガイドラインでは、PETは選択肢の一つとして推奨する。

腎移植に関し、小児患者の場合体格的な制約がある。乳幼児にも積極的に腎移植を行うべきであるとする報告もある³⁹⁾。NAPRTCSの報告では、1歳未満の移植例は0.9%とわずかである。現在乳幼児に対する腹膜透析療法はほぼ確立した治療法であり、体格の非常に小さな患者に対し腎移植を必要以上に早期に行う妥当性は乏しいと考えられる。また移植後の経過によっては、血液透析が必要になることも考慮に入れる必要がある。したがって本ガイドラインでは、体格的な適応として1歳以上あるいは身長75~80cm以上から可能であるとした。しかし、実際には各施設の経験や方針によるところが大きいと考えられる。

血液型(ABO型)不適合移植は禁忌とはならない。術前に脾臓摘出と血漿交換を行って抗A、抗

B 抗体価を十分に低下させた場合、血液型適合移植とほぼ同様の成績が期待できる⁶³⁾。ただし脾臓摘出による易感染性の問題があり、本ガイドラインではおおむね 5 歳以上の患者に対し推奨する。脾臓摘出に代わる抗 CD 20 抗体リツキシマブの投与は、小児でのエビデンスは乏しい。

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などである。なお、移植前にすべての患者に対して下大静脈の評価として MR venography などの画像検査を行うことが望ましい¹⁰⁰⁾。本邦小児 CKD ステージ 5 の原疾患として

2 番目に頻度の高い FSGS は、移植後早期の再発が高頻度に起こる。近年ステロイドパルス療法⁶⁴⁾、あるいは血漿交換療法⁶⁵⁾によってコントロール可能なことが示され、禁忌とはならない。しかしまだエビデンスレベルの高い予防・治療法はなく、今後の課題である。

尿路奇形、特に後部尿道弁や神経因性膀胱の場合、膀胱機能が問題になるため移植前の膀胱機能評価が必要である¹⁰¹⁾。膀胱尿管逆流も高度なものは感染のリスクとなり¹⁰²⁾、腎移植に先行して腎摘出あるいは逆流防止術を考慮する。

アブストラクトテーブル

論文コード	対 象	方 法	結 果
1. 服部新三郎, 日児腎誌 2004 横断調査 レベル④	1998~2002年に 専門機関に新規登 録された15歳未 満の末期腎不全小 児	本邦における小児CKDの実 態調査	小児末期腎不全の原因として先天性腎 尿路疾患の頻度が高い。
2. Seikaly MG, Pediatr Nephrol 2003 横断調査 レベル④	20歳未満の腎不 全小児4,666例	NAPRTCSに登録された患者 を基に北米における小児 CKDの実態調査	小児末期腎不全の原因として先天性腎 尿路疾患の頻度が高い。
3. Allen C, Lancet 1999 システマティック レビュー レベル①	16件のRCTを含 む39の試験に参 加した患児5,777 例	治療として、または外科手術 後のベッド上安静の有用性を 検討	安静による明らかな有益性はない。
4. Weiss R, N Engl J Med 2004 コホート研究 レベル④	4~20歳の小児 490例および青年 (肥満439例, 肥 満傾向31例, 正 常20例)	メタボリックシンドロームの 頻度および関連するパラメー タを解析	メタボリックシンドロームの頻度は肥 満の程度と相関し、肥満は収縮期血圧 とも相関する。
5. Muntner P, JAMA 2004 横断研究 レベル④	8~17歳の小児 3,498例	1988~2000年の間の収縮期 および拡張期血圧の推移を検 討	1988~1994年に比べ1999~2000年 には小児のSBPが有意に上昇
6. Savoye M, JAMA 2007 RCT レベル②	8~16歳の肥満児 209例	カウンセリングのみの対照群 と運動・食事管理実施群を比 較	体重のコントロールにより体脂肪, BMI, 血清T-Chol, インスリン抵抗性が 改善
7. Karlberg J, Pediatr Nephrol 1996 コホート研究 レベル④	乳児期から腎不全 を認めた小児73 例	身長推移を3年以上観察	出生時に-1SD, 生後1カ月で-2SD, 1.5歳までに-3SDまで低下
8. Arnold WC, Kidney Int 1983 コホート研究 レベル④	2.5~11歳の腎不 全小児12例	エネルギーを推奨量の103% に補充し1年観察	成長が有意に改善
9. Kari JA, Kidney Int 2000 コホート研究 レベル④	0.1~1.1歳の腎不 全小児81例	経管栄養で100%RDAに補充, 平均2年	成長が有意に改善

論文コード	対 象	方 法	結 果
10. Chaturvedi S, Cochrane Reviews 2007 システマティック レビュー レベル①	2 件の RCT に含 まれる小児 250 例 (タンパク制限 124 例, 対照 126 例)	2 年間のタンパク制限による 効果を解析	末期腎不全の進行抑制効果なし
11. Geleijnse JM, Hypertension 2004 非ランダム化比較 試験 レベル③	新生児 486 例(食 塩制限群 231 例, 対照 245 例)	25 週間の食塩制限を行い, 終 了時および 15 年後の血圧を 比較	食塩制限群で終了時および 15 年後の 血圧が有意に低値
12. Kouda K, J Epidemiol 2004 横断調査 レベル④	年齢 10~11 歳 の 小学生男児 4,673 例, 女児 4,484 例	1993~2001 年 の 間, 毎 年 小 学 5 年 生 児 童 を 対 象 に 体 格 お よ び 血 清 コ レ ス テ ロ ール 値 を 調 査	本邦で高コレステロール血症の小児が 増加している。
13. Neu AM, Adv Perit Dial 1997 コホート研究 レベル④	9~39 カ月の PD 中乳児 8 例	DPT, MMR ワクチン接種後 の抗体獲得を評価	ほぼすべての患児で有効な抗体価の獲 得が得られた。
14. Furth SL, Pediatr Nephrol 1995 コホート研究 レベル④	CKD 患児 42 例(保 存期 15 例, 透析 10 例, 移植後 17 例および健常対照 者 7 例)	インフルエンザワクチン接種 後の有効な抗体獲得率を比較	抗体獲得率に差は認められない。
15. Furth SL, J Pediatr 2003 コホート研究 レベル④	ステロイド内服中 の児を含むネフ ローゼ症候群の患 児 29 例	水痘ワクチン接種後 2 年間の 抗体価の推移を評価	2 mg/kg/日未満のステロイド内服中 の児を含め, いずれも, 特に副作用な く有効な抗体価を獲得
16. Furth SL, Pediatr Nephrol 1997 横断研究 レベル④	小児腎臓病専門 123 施設	予防接種の実施状況を保存 期, 透析, 移植後患者別に調 査	保存期および透析中では DPT, MMR, 水痘, ポリオ, インフルエンザいづれ も高頻度実施, 移植後患者でも不活 化ワクチンは 80% 以上, MMR: 12%, 水痘: 6.0% の施設で実施
17. Zamora I, Pediatr Nephrol 1994 コホート研究 レベル④	透析中または移植 後の小児 34 例(2 ~18 歳)	水痘ワクチンを接種し 2 年間 観察	85% の児で 6 カ月以内に抗体を獲得, 76% で 2 年後も維持されていた。

論文コード	対 象	方 法	結 果
18. National High Blood Pressure Education Program Working Group. Pediatrics 2004 横断研究 レベル④	アジア系人種 1,764例を含む米 国小児63,227例(1 ~17歳)	血圧検診データを解析	年齢, 身長, 性別に高血圧基準を設定
19. 富沢修一, 小児科診療 1996 コホート研究 レベル④	腎疾患小児29例 (腎機能正常21 例, 腎不全8例)	ニフェジピン0.2 mg/kgで開 始し12週までに指摘量を検 討	平均投与量0.5 mg/kg (0.2~0.8 mg/ kg)
20. Flynn JT, J Pediatr 2004 RCT レベル②	高血圧小児268例 (平均12.1歳)	アムロジピン0, 2.5, 5 mg 群 に分け8週間投与	用量依存性に血圧低下
21. Wells T, J Clin Pharmacol 2002 RCT レベル②	高血圧小児110例	エナラプリルをlow, mild, high dose 群に分け, 2週間投与	用量依存性に血圧低下
22. Soffer B, Am J Hypertens 2003 RCT レベル②	6~16歳の高血圧 小児115例	リシノプリルを50 kg未満: 0.625, 2.5, 20 mg, 50 kg以上: 1.25, 5, 40 mgを投与し比較	用量依存性に血圧低下
23. Shahinfar S, Am J Hypertens 2005 RCT レベル②	高血圧小児177例	ロサルタンをlow, mild, high dose 群に分け, 3週間投与	拡張期血圧が用量依存性に低下
24. Norman ME, J Pediatr 1980 横断研究 レベル④	2~17歳のCKD小 児29例	血清Ca, P, PTH値および骨生 検により, 骨異常栄養症(ROD) の出現との関連を検討	GFR 45~50 mL/分/1.73 m ² のCKD患 児ですでにRODの出現が認められる。
25. Brodehl J, Clin Nephrol 1982 横断研究 レベル④	正常乳児51例(0.5 ~12カ月)および 小児(1~15歳)	血中および尿中Pを測定し, 尿細管P再吸収能の発達を検 討	1歳未満の乳児では尿中P排泄率が1 歳以降の小児に比べ高く, 血中P濃度 が高いことを反映している。

論文コード	対 象	方 法	結 果
26. Salusky IB, Kidney Int 1994 コホート研究 レベル④	CAPD または CCPD 管理中の小 児 55 例 (8~18 歳)	骨生検組織と血清 PTH 値, Ca 値との関連を検討	血清 PTH 値 > 200 pg/mL, Ca 値 < 10 mg/dL で区切った場合, 感度 85%, 特異度 100% で骨病変の出現を捉える ことができる.
27. Boehm M, Pediatr Nephrol 2007 コホート研究 レベル④	先天性腎尿路疾患 に起因する CKD 小児 47 例 (平均 7.1 歳)	初診時および透析導入時まで の成長障害をきたす因子につ いて後方視的に検討	初診時までに EPO 治療を開始されて いた症例で身長が有意に高く, 初診時 までの EPO 治療の有無と Hb 値はその 後のキャッチアップに影響する.
28. Fadrowski JJ, Clin J Am Soc Nephrol 2008 横断研究 レベル④	1~16 歳の CKD 小 児 340 例	腎機能 (GFR) と貧血の程度と の関係を検討	GFR < 43 mL/分/1.73 m ² となると GFR が 5 mL/分/1.73 m ² 低下するご とに 0.3 g/dL Hb の低下が認められた.
29. Schärer K, Acta Paediatr 1993 コホート研究 レベル④	透析導入前の CKD 小児 11 例 (0.6~17 歳)	初期投与量 150U/kg/週で EPO 治療を開始し, 平均 13 カ月行いその効果を評価	11 例中 8 例で高血圧を認め, 降圧薬 を使用したがいずれも目標 Hb 値を達 成
30. Van Damme- Lombaerts R, Pediatr Nephrol 1994 コホート研究 レベル④	腎性貧血を伴った HD 療法中の小児 116 例 (6 カ月~20 歳)	hEPO 治療効果を前後比較し, 至適投与量を検討	93% の症例で目標 Hb 値 (9.6~11.6 g/ dL) に到達
31. Frankenfield DL, Kidney Int 2003 横断研究 レベル④	透析中の小児 435 例 (12~18 歳)	Hb < 11 g/dL の貧血をきた す因子について, 関連パラ メータを多重解析により検討	TSAT < 20% は貧血評価の指標となる.
32. Burke JR, Pediatr Nephrol 1985 コホート研究 レベル④	4 カ月~16 歳の CKD 小児 22 例	hEPO の皮下注による治療効 果を検討	副作用なく目標 Hb 値に達成
33. Mitsnefes MM, Pediatr Nephrol 2000 横断研究 レベル④	小児を主とした CKD 患者 64 例 (平 均 13.7 歳)	心超音波検査による左室肥大 の評価, 左室肥大をきたす危 険因子を検討	高度の左室肥大の認める患者では Hb 値が有意に低値であった.

論文コード	対 象	方 法	結 果
34. Warady BA, Pediatr Nephrol 2003 コホート研究 レベル④	18歳未満の透析 導入前のCKD小 児1,942例	透析導入後30日での貧血状 態とその後の死亡率を評価	透析導入後30日の時点でHt < 30% の患者で死亡率が有意に高い。
35. Vimalachandra D, Cochrane Reviews 2007 システマティック レビュー レベル①	15のRCTに参加 したCKD小児629 例	rhuGHの有効性について解析	身長を有意に改善する。
36. Haffner D, J Am Soc Nephrol 1998 コホート研究 レベル③	CKD小児103例	移植による中止まで最長5年 GH治療を続け、無治療群と 身長を比較	長期GH治療群で有意に最終身長が高 く、多くは正常成例の身長に到達
37. Seikaly MG, Pediatr Nephrol 2007 コホート研究 レベル④	CKD小児：保存 期腎不全6,505例、 透析5,122例、移 植後4,478例	rhuGHの有効性を年齢別に比 較	思春期初来前の保存期腎不全で最も有 効
38. ISKDC J Pediatr 1981 コホート研究 レベル④	初発微小変換型ネ フローゼ症候群、 12週～16歳	ISKDC国際法(減量後3投4 休)によるPSL投与	90%以上で寛解
39. Tarshish P, J Am Soc Nephrol 1997 コホート研究 レベル④	小児初発微小変換 型ネフローゼ症候 群389例	ISKDC国際法(減量後3投4 休)によるPSL投与	90%以上で寛解。40%が再発なし、 30%が頻回再発、ステロイド抵抗性の 21%が腎不全、ステロイド反応性の予 後は良好
40. APN. Lancet 1979 RCT レベル②	小児再発型ネフ ローゼ症候群48 例	ISKDC国際法(減量後3投4 休)23例、減量後隔日投与-25 例。6カ月間観察	隔日投与は3投4休に比較して有意に 再発例数、再発率を減少させた。
41. Ueda N, J Pediatr 1988 RCT レベル②	小児初発ネフロー ゼ症候群46例	ISKDC国際法29例、長期法(7 カ月)17例6カ月間観察	長期法群で頻回再発、ステロイド依存 性移行率が有意に減少
42. Ehrlich JH, Eur J Pediatr 1993 RCT レベル②	小児初発ネフロー ゼ症候群71例	ISKDC国際法、長期法で2年 間観察	長期法群で寛解維持率が有意に高く、 平均再発回数頻回再発移行率が有意に 低い、ステロイドの軽度の副作用は長 期法群で有意に高い。

CKD 診療ガイドライン

論文コード	対 象	方 法	結 果
43. Hiraoka M, Am J Kidney Dis 2003 RCT レベル②	小児初発ネフローゼ症候群 73 例	ISKDC 国際法に準ずる。長期法で約 2 年間観察 長期連日法(連日 6 週隔日 6 週)と長期隔日漸減法(7 カ月)で約 2 年間観察	長期投与群で無再発生存率が有意に高かった。 4 歳未満の長期隔日漸減法で寛解維持率が高く、再発率も低かった。4 歳以上では差がなかった。
44. Mori K, Pediatr Nephrol 2004 コホート研究 レベル④	小児ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群 10 例	ステロイドパルス療法	4 例で完全寛解, 3 例で部分寛解, 2 例で抵抗性, 1 例は腹膜炎のため投与中止
45. Ehrich JH, Nephrol Dial Transplant 2007 コホート研究 レベル④	小児ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群 66 例 (FSGS 52 例, MCNS 14 例)	シクロスポリン+経口ステロイド(+ステロイドパルス療法)	54 例で完全寛解, うち 2 例が CKD ステージ II, 抵抗性の 12 例中 9 例が CKD ステージ II~V へ進行。 FSGS 症例のうち 40 例が完全寛解に入り, 3 例が CKD ステージ II へ移行した。 FSGS で治療抵抗性の 12 例中 9 例が CKD ステージ II~V へ進行した。 MCNS はすべての症例で寛解した。
46. Yata N, Pediatr Nephrol 2008 コホート研究 レベル④	小児 IgA 腎症 500 例	巣状, びまん性メサンギウム増殖およびその総計の腎予後調査	20 年間で 26% が慢性腎不全へと進行, びまん性例での腎予後は不良であったが, ステロイド中心の治療導入後劇的に改善。巣状例は予後良好
47. Ellis D, J Pediatr 2003 コホート研究 レベル④	小児 IgA 腎症, 18 歳以下 52 例	ロサルタン投与。平均 2.48 年観察	尿蛋白は有意に減少, CCr, 血清 K 値に変化なし
48. Bhattacharjee R, Pediatr Nephrol 2002 コホート研究 レベル⑤	小児 IgA 腎症 9 例	ACEI または ACEI と ARB の併用または PSL と ARB の併用	3 例で ACEI のみで尿蛋白減少, 3 例で ACEI と ARB の併用で尿蛋白減少, 1 例で PSL と ARB の併用で尿蛋白減少, 2 例においては軽度の尿蛋白減少のみ
49. Yang Y, Clin Nephrol 2005 コホート研究 レベル④	小児 IgA 腎症 7 例	ACEI の投与, 尿蛋白減少不十分で ARB 追加投与	3 例で ACEI のみで尿蛋白減少, しかしうち 1 例はなお高度尿蛋白, 尿蛋白の持続した 5 例で ARB 併用し全員で尿蛋白減少
50. Yoshikawa N, J Am Soc Nephrol 1999 RCT レベル②	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), 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)。2 年間観察	4 剤併用群で尿蛋白有意に減少, 組織所見も改善, 2 剤併用群では尿蛋白変化なし, 組織所見悪化

論文コード	対 象	方 法	結 果
51. Yoshikawa N, J Am Soc Nephrol 2006 RCT レベル②	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), PSL 単剤(40 例うち投与遂行 39 例). 2 年間観察	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, 硬化糸球体の割合は有意に増加
52. Yoshikawa N, Pediatr Nephrol 2008 コホート研究 レベル④	小児 IgA 腎症 23 例	PSL, ミゾリビン, ヘパリン-ワーファリン, ジピリダモールの併用. 2 年間観察	ミゾリビン投与による治療でアザチオプリンと同等の効果を得ることができた.
53. Wuhl E, Kidney Int 2004 コホート研究 レベル④	GFR11~80 mL/ 分/1.73 m ² の小児, 3~18 歳 352 例	ラミプリル投与. 6 カ月間観察	尿蛋白平均 50% 減少, 原疾患は異低形成腎, 慢性腎炎に差がなかった.
54. Franscini LM, Am J Hyper- tens 2002 コホート研究 レベル④	CKD 小児, 3~18 歳 44 例	イルベサルタン投与. 18 週間観察	尿蛋白は有意に減少, 血清アルブミンは有意に上昇
55. Litwin M, Pediatr Nephrol 2006 コホート研究 レベル④	CKD 小児, 0.5~18 歳 11 例	ACEI 投与後, ARB の併用開始. 12 か月観察	8 例で尿蛋白減少, 8 例で腎機能悪化認めない, または改善を認めた.
56. Ardissino G, Nephrol Dial Transplant 2007 コホート研究 レベル④	腎低形成小児 164 例	ACEI 投与 41 例, 非投与 123 例	ACEI 投与群でやや腎機能低下速度が緩やかであったものの, 両群間で有意差を認めなかった.
57. McDonald SP, N Engl J Med 2004 コホート研究 レベル④	オーストラリアおよびニュージランド. CKD ステージ 5 の小児 1,634 例	腎代替療法を要した小児と健康対照間の死亡率の比較	長期生存割合は, 10 年で 79%, 20 年で 66% であり, 死亡割合は対照の 30 倍であった.
58. 本田雅敬. 腎と透析別冊 腹膜透析 2000 コホート研究 レベル④	日本. 腹膜透析の小児 770 例	腹膜炎発症に影響する因子を多変量解析で検討	2 歳以下, 1990 年以前の症例で腹膜炎の罹患率が高く, ダブルカフスワンネックカテーテルの使用で罹患率が低かった.

論文コード	対 象	方 法	結 果
59. Thomas SE, Pediatr Transplant 2000 症例報告 レベル⑤	米国. 腎移植時に下大静脈(IVC)の閉塞が判明した, CKDステージ5の小児3例.	下大静脈閉塞のリスクの検討	体重 20kg 以下, 大腿静脈へのカテーテル留置の既往などがハイリスクと考えられた.
60. Kasiske BL, J Am Soc Nephrol 2002 非ランダム化比較試験 レベル④	米国. 初回かつ腎単独の移植患者 38,836 例	先行的腎移植(PET)と透析を経た移植の成績の検討	PET のほうが移植腎喪失のリスクが小さいことが示された.
61. Cransberg K, et al. Am J Transplant 2006 コントロールを伴うコホート研究 レベル④	欧州. 16 歳未満の腎移植レシピエント 1,113 例.	PET の成績を, 透析を経た移植と後方視的に検討	移植腎生存率は, PET が良好な傾向があったが有意差は認められなかった.
62. Vats AN, Transplantation 2000 コホート研究 レベル④	米国. 小児腎移植レシピエント 2,495 例	PET の成績を, 透析(PD および HD)を経た移植と後方視的に検討	3 年間の移植腎生存率は, PD 群と HD 群では同一であり, PET 群に劣っていた.
63. Shishido S, Transplantation 2001 コホート研究 レベル④	日本. ABO 不適合腎移植を受けた小児透析患者 16 例	移植後の生存率, 生着率の検討および抗 A, 抗 B 抗体価推移の観察	平均観察期間 63 カ月で, 全員生存している. 1 例が超急性拒絶反応で移植腎を喪失した. 1 年および 5 年間の腎生着率はそれぞれ 87%, 85% であった.
64. 幡谷浩史. 日小児腎不全 会誌 2007 コホート研究 レベル④	日本. 原疾患が FSGS で腎移植にネフローゼ症候群が再発した小児レシピエント 9 例	シクロスポリン, ステロイドパルスおよび MMF による治療を行い, その効果を評価	5 例が治療 3 カ月以内に, また 2 例がそれ以降に完全寛解した. 2 例は反応が不良であった.
65. Ohta T, Transplantation 2001 コホート研究 レベル④	日本. 原疾患が FSGS である小児腎移植レシピエント 21 例	予防的な血漿交換(PP)を受けた 15 例と受けない 6 例に分け, PP の効果を後方視的に検討	PP を受けた 15 例中 5 例, 受けなかった 6 例中 4 例に再発が認められた. 再発した 9 例中 7 例に対して PP を行い, 1 例を除き寛解した.
66. Furuse A, Nippon Jinzo Gakkai Shi 1989 コホート研究 レベル④	腎疾患患児計 19 例および対照 4 例	運動負荷による腎機能への影響を評価	運動負荷による腎機能への影響に一定の傾向はみられない.

論文コード	対 象	方 法	結 果
67. Nagasaka Y, Nippon Jinzo Gakkai Shi 1986 コホート研究 レベル④	6~11歳の腎疾患 患児8例	同一のコホートに対して水泳 参加と安静時の腎機能を比較	水泳参加による腎機能への影響は認め られない。
68. 長坂裕博, 日児誌 1986 コホート研究 レベル④	ステロイド治療中 の微小変化型ネフ ローゼ症候群患児 28例	水泳参加の有無による再発回 数を比較	水泳参加の有無により再発回数に差は ない。
69. 伊藤加壽子, 日児誌 1989 コホート研究 レベル④	小児IgA腎症25 例および対照：正 常小児31例	組織障害度の違いによるト レッドミル運動負荷の影響を 検討	組織障害程度に応じて運動負荷後の尿 アルブミンの増加が認められる。
70. 上辻秀和, 他. 小児科臨床 1995 コホート研究 レベル④	小児IgA腎症10 例および対照：正 常小児10例	トレッドミル運動負荷前後で 腎機能, 尿中・血中パラメー タを比較	メサングウム増殖の強さと相関して運 動負荷後の腎機能(CCr)の低下がみら れる。
71. 伊藤 拓, 厚生省心身障 害研究報告書 1991 コホート研究 レベル④	血清Cr値1.2~6.5 mg/dLの腎不全 小児65例	タンパク/熱量比 6~8%と してタンパク制限を行い, 平 均22カ月観察	1/Cr低下速度が有意に改善
72. 服部元史, 日児誌 1992 コホート研究 レベル④	0.1~16.2歳の腎 不全小児17例	タンパク/熱量比 8.4%とし てタンパク制限を行い, 平均 25.5カ月観察	1/Cr低下速度が有意に改善
73. Jureidini KF, Pediatr Nephrol 1990 コホート研究 レベル④	3~14歳の腎不全 小児10例	タンパク/熱量比 7.9%とし てタンパク制限を行い, 3年 間観察	GFR低下速度が改善
74. Chinali M, J Am Soc Nephrol 2007 コホート研究 レベル④	ステージ2~4の CKD小児130例. 対照：正常小児 130例	超音波検査により左室機能お よび血圧を比較検討	CKD患児では有意に左室収縮能の低 下および左室肥大が認められる。
75. Mitsnemes M, J Am Soc Nephrol 2003 コホート研究 レベル④	ステージ2~4の CKD小児156例. 対照：正常小児 133例	左室肥大と血圧を含む関連パ ラメータを比較検討	CKD患児では有意な左室肥大を認め る。

論文コード	対 象	方 法	結 果
76. Parekh RS, J Am Soc Nephrol 2001 コホート研究 レベル④	多尿, 塩類喪失型 腎不全, 1歳未満 小児 54例(塩分補 充 24例, 対照 30 例)	塩分, 水分の補充による効果を比較	身長が有意に改善
77. Uchiyama M, Public Health 1985 横断研究 レベル④	6~15歳の小児 1,542例	血圧検診データを解析	年齢別に高血圧基準を設定
78. 塩田康夫, 日児誌 1985 横断研究 レベル④	6~18歳の小児 8,584例	血圧検診データを解析	年齢別に高血圧基準を設定
79. Pryde PG, J Am Soc Nephrol 1993 症例報告 レベル⑤	ACEIにより胎児 に異常をきたした 3症例	自験例および文献的に過去の症例を報告	ACEIは催奇性に注意が必要
80. Andreoli SP, Am J Kidney Dis 1987 コホート研究 レベル④	CKD小児 19例	高P血症に対する炭酸Caの効果を検討	全例で高P血症の改善が認められた。
81. Waller S, Pediatr Nephrol 2003 コホート研究 レベル④	6歳以下のCKD小 児 99例	アルファカルシドールおよび炭酸CaによりPTH値を年齢相応の正常値に維持し, 10歳まで最低2年間観察	有意な身長の改善が認められた。
82. Niaudet P, J Pediatr 1994 コホート研究 レベル④	小児ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群 65例	シクロスポリン投与(トラフ値 150~200 ng/mL) 65例, 14~60カ月観察	27例で完全寛解, うち8例で再発するもステロイド反応性, 4例で不完全寛解, 34例でシクロスポリン抵抗性, うち12例が末期腎不全
83. Habib R, Clin Nephrol 1994 コホート研究 レベル④	小児頻回再発(33例)またはステロイド抵抗性ネフローゼ症候群(9例)計 42例	シクロスポリン投与	ほとんどの症例で有効, 寛解導入できた症例の予後は非常に良好, 24例でシクロスポリンの中等度以上の腎毒性を認めた。
84. Niaudet P, J Am Soc Nephrol 1994 メタ解析 レベル①	小児ネフローゼ症候群でシクロスポリン投与を行った患者	シクロスポリン投与	頻回再発またはステロイド依存性患者の80%以上で有効, ほとんどの症例がシクロスポリン中止後再発

論文コード	対象	方法	結果
85. Niaudet P, Clin Nephrol 1991 コホート研究 レベル4	小児ステロイド依存性またはステロイド抵抗性ネフローゼ症候群 71例, ステロイド依存性 45例, ステロイド抵抗性 23例	シクロスポリン投与	ステロイド依存性の80%で有効, そのほとんどでステロイド中止後再発, ステロイド抵抗性の50%以上でPSLとの併用で寛解, 43例に再度の腎生検を行い18例にシクロスポリンの腎毒性を認めた.
86. Ishikura K, Kidney Int 2008 RCT レベル2	小児頻回再発型ネフローゼ症候群 44例	シクロスポリン投与(トラフ値 80~100 ng/mL)を6カ月, その後 60~80 ng/mL(24例)と 2.5 mg/dL(20例) 2年間観察	トラフ値 60~80 ng/mLによる加療群で有意に寛解維持率が高かった. シクロスポリンによる細動脈病変発症率も高かったが, 間質病変は認めなかった.
87. Iijima K, Kidney Int 2002 コホート研究 レベル4	シクロスポリン投与中の小児ネフローゼ症候群 37例	シクロスポリン投与に伴う腎毒性の評価, 腎毒性発症の危険因子	13例で腎毒性を認めた. 危険因子として, 投与期間が長いことと投与期間中の尿蛋白を認める期間が長いことがあげられた.
88. ISKDC. N Engl J Med 1982 コホート研究 レベル4	小児ステロイド依存性(34例)または頻回再発型ネフローゼ症候群(16例)	シクロホスファミドまたはクロラムブシル投与	頻回再発型に対しては有効も, ステロイド依存性に対しては無効
89. APN. Arch Dis Child 1987 RCT レベル2	小児ステロイド依存性ネフローゼ症候群 36例	シクロホスファミド 2 mg/kg の12週間投与(18例), 8週間投与(18例). 2年間観察	12週間投与群で67%が寛解維持, 8週間投与群で22%が寛解維持
90. Latta K, Pediatr Nephrol 2001 メタ解析 レベル1	小児頻回再発型ネフローゼ症候群 1,504例	シクロホスファミド投与患者(866例)とクロラムブシル投与患者(638例)における副作用の解析	14例で悪性腫瘍を発症, 女性で不可逆的卵巣機能障害発症はほとんどなし. 男性で無精子症発症はシクロホスファミドの高用量投与でリスクが高い.
91. Gregory MJ, J Am Soc Nephrol 1996 コホート研究 レベル4	ステロイド抵抗性 15例, ステロイド依存性 7例	シクロスポリン投与(トラフ値 70~120 ng/mL). 6~48カ月観察	ステロイド抵抗性 15例中 13例で寛解導入, ステロイド依存性 7例全員でステロイド中止できた, 腎生検を施行した12例中 2例に腎毒性
92. Lieberman KV, J Am Soc Nephrol 1996 RCT レベル2	小児ステロイド抵抗性 FSGS 24例	シクロスポリン投与 12例, プラセボ投与 12例. 6カ月観察	シクロスポリン群で有意に尿蛋白減少, プラセボ群で尿蛋白減少なし

論文コード	対 象	方 法	結 果
93. Inquilli E, J Am Soc Nephrol 1995 コホート研究 レベル④	小児ステロイド抵抗性 FSGS 21 例 (黒人またはヒスパニック)	シクロスポリン投与(6 mg/kg). 平均 27.5 カ月観察	尿蛋白は有意に減少した. 21 例中 5 例が平均観察期間 8.5 年以内に末期腎不全へと進行した.
94. Ponticelli C, Nephrol Dial Transplant 1993 RCT レベル②	小児ステロイド依存性ネフローゼ症候群 63 例	シクロホスファミド 2,5 mg/kg の 8 週間投与(28 例), シクロスポリン 6 mg/kg, 9 カ月間投与(35 例). 9 カ月観察	シクロホスファミド投与群 18 例, シクロスポリン投与群 26 例で寛解維持
95. Fine RN, J Pediatr Endocrinol 1994 コホート研究 レベル④	米国. CKD 小児 11 例	成長ホルモン(GH)投与後の身長, 骨年齢の変化, 副作用の検討	Growth velocity の有意な増加が認められた一方, 骨年齢の促進は認められなかった. 重大な副作用は認めなかった.
96. Hattori S, Pediatr Nephrol 2002 コホート研究 レベル④	日本. CKD ステージ 5 の小児 582 例	日本小児腎臓病学会, 小児 PD 研究会会員へ質問票を送付し検討	1998 年 1 月現在, 345 例が透析中, 237 例が移植後で, 新規の発生率は 100 万例当たり 4 例であった. 主要な原疾患は低異形成腎と FSGS であった.
97. Offner G, Kidney Int 1999 コホート研究 レベル④	ドイツ. 小児腎移植レシピエント 150 例	長期間追跡し, 移植腎予後, 身長, 成人期の社会復帰に影響する因子を検討	25 年生存率は 81% で移植腎残存率は 31% であった. 原疾患がシスチノーシス以外の患者において 44% で低身長が認められた. 就職状況は, 年齢対照と差がなかった.
98. Sadowski RH, Kidney Int 1994 コホート研究 レベル④	米国. 急性血液透析を受けた体重 5 kg 以下の乳児 33 例	血液透析後の生存率など長期予後の観察	生存率は, 高アンモニア血症が 75%, 先天性腎疾患が 71%, 急性腎不全が 33% であった. 生存率は原病に関連し, 透析に関するトラブルとは関連しなかった.
99. Khwaja K, Pediatr Transplant 2003 症例集積 レベル⑤	米国. 1 歳未満腎移植レシピエント 46 例	1 歳未満の腎移植レシピエントの予後を検討	移植時の平均身長は 62.8 cm で, 最も若い患者は生後 6 週であった. 移植腎生存率は 1 年 91%, 5 年 80% であった.
100. Yata N, Pediatr Nephrol 2004 症例報告 レベル⑤	日本. CKD ステージ 5 の小児 4 例	MR venography による IVC の評価	4 例とも良好な IVC の描出を行うことができた. うち 2 例で腎移植を行い, 術中所見と画像所見が一致していた.

論文コード	対 象	方 法	結 果
101. Khositseth S, Am J Trans- plant 2007 コホート研究 レベル④	タイ, 閉塞性腎疾患ある いは逆流性腎症を 原病に持つ小児腎 移植レシピエント 117例	疾患群とコントロール群とで 患者および移植腎の生存率, 拒絶反応, 合併症の頻度など を比較	両群で患者および移植腎の生存率, 拒 絶反応に差はみられなかった. 泌尿器 科的合併症は疾患群で多く認められ た.
102. Ranchin B, Nephrol Dial Transplant 2000 コホート研究 レベル④	フランス, 小児腎移植レシ ピエント 55例	移植後膀胱造影を行い, 膀胱 尿管逆流症(VUR)を評価. VURの移植腎機能や尿路感 染症発症への影響を検討	レシピエントの58%にVURが認めら れた. 移植腎機能はVURの有無で差 がなかったが, 急性腎盂腎炎の発症は VUR陽性群に多く認められた.

文 献

- 服部新三郎, 吉川徳茂, 市川家園, 本田雅敬, 五十嵐 隆. 我が国の小児末期腎不全調査—1998年から2002年—. *日児腎誌* 2004; 17: 121-130.
- Seikaly MG, Ho PL, Emmett L, Fine RN, Tejani A. Chronic renal insufficiency in children. the 2001 Annual Report of the NAPRTCS. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 796-804.
- Allen C, Glasziou P, Del Mar C. Bed rest: a potentially harmful treatment needing more careful evaluation. *Lancet* 1999; 354: 1229-1233.
- Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Taksali SE, Yeckel CW, Allen K, Lopes M, Savoye M, Morrison J, Sherwin RS, Caprio S. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* 2004; 350: 2362-2374.
- Muntner P, He J, Cutler JA, Wildman RP, Whelton PK. Trends in blood pressure among children and adolescents. *JAMA* 2004; 291: 2107-2113.
- Savoye M, Shaw M, Dziura J, Tamborlane WV, Rose P, Guandalini C, Goldberg-Gell R, Burgert TS, Cali AM, Weiss R, Caprio S. Effects of a weight management program on body composition and metabolic parameters in overweight children: a randomized controlled trial. *JAMA* 2007; 297: 2697-2704.
- Karlberg J, Schaefer F, Hennicke M, Wingen AM, Rigden S, Mehls O. Early age-dependent growth impairment in chronic renal failure. European Study Group for Nutritional Treatment of Chronic Renal Failure in Childhood. *Pediatr Nephrol* 1996; 10: 283-287.
- Arnold WC, Danford D, Holliday MA. Effects of caloric supplementation on growth in children with uremia. *Kidney Int* 1983; 24: 205-209.
- Kari JA, Gonzalez C, Ledermann SE, Shaw V, Rees L. Outcome and growth of infants with severe chronic renal failure. *Kidney Int* 57: 2000: 1681-1687.
- Chaturvedi S, Jones C. Protein restriction for children with chronic renal failure. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007 Issue 4
- Geleijnse JM, Hofman A, Witteman JC, Hazebroek AA, Valkenburg HA, Grobbee DE. Long-term effects of neonatal sodium restriction on blood pressure. *Hypertension* 1997; 29: 913-917.
- Kouda K, Nakamura H, Tokunaga R, Takeuchi H. Trends in levels of cholesterol in Japanese children from 1993 through 2001. *J Epidemiol* 2004; 14: 78-82.
- Neu AM, Warady BA, Furth SL, Lederman HM, Fivush BA. Antibody levels to diphtheria, tetanus, and rubella in infants vaccinated while on PD: a Study of the Pediatric Peritoneal Dialysis Study Consortium. *Adv Perit Dial* 1997; 13: 297-299.
- Furth SL, Neu AM, McColley SA, Case B, Steinhoff M, Fivush B. Immune response to influenza vaccination in children with renal disease. *Pediatr Nephrol* 1995; 9: 566-568.
- Furth SL, Arbus GS, Hogg R, Tarver J, Chan C, Fivush BA: Southwest Pediatric Nephrology Study Group. Varicella vaccination in children with nephrotic syndrome: a report of the Southwest Pediatric Nephrology Study Group. *J Pediatr* 2003; 142: 145-148.
- Furth SL, Neu AM, Sullivan EK, Gensler G, Tejani A, Fivush BA. Immunization practices in children with renal disease: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatr Nephrol* 1997; 11: 443-446.
- Zamora I, Simon JM, Da Silva ME, Piqueras AI. Attenuated varicella virus vaccine in children with renal transplants. *Pediatr Nephrol* 1994; 8: 190-192.
- National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114(Suppl 4): 555-576.
- 富沢修一, 内山 聖, 倉山英昭, 高橋昌里, 柄原優, 門脇純一, 酒井 糾. 小児腎疾患に伴う高血圧に対するニフェジピン持続性細粒剤(セバミッド-R細粒)の投与量の検討. *小児科診療* 1996; 59: 303-310.
- Flynn JT, Newburger JW, Daniels SR, Sanders SP, Portman RJ, Hogg RJ, Saul JP: PATH-1 Investigators. A randomized, placebo-controlled trial of amlodipine in children with hypertension. *J Pediatr* 2004; 145: 353-359.
- Wells T, Frame V, Soffer B, Shaw W, Zhang Z, Herrera P, Shahinfar S: Enalapril Pediatric Hypertension Collaborative Study Group. A double-blind, placebo-controlled, dose-response study of the effectiveness and safety of enalapril for children with hypertension. *J Clin Pharmacol* 2002; 42: 870-880.
- Soffer B, Zhang Z, Miller K, Vogt BA, Shahinfar S. A double-blind, placebo-controlled, dose-response study of the effectiveness and safety of lisinopril for children with hypertension. *Am J Hypertens* 2003; 16: 795-800.
- Shahinfar S, Cano F, Soffer BA, Ahmed T, Santoro EF, Zhang Z, Gleim G, Miller K, Vogt B, Blumer J, Briazgounov I. A double-blind, dose-response study of losartan in hypertensive children. *Am J Hypertens* 2005; 18: 183-190.
- Norman ME, Mazur AT, Borden S 4th, Gruskin A, Anast C, Baron R, Rasmussen H. Early diagnosis of juvenile renal osteodystrophy. *J Pediatr* 1980; 97: 226-232.
- Brodehl J, Gellissen K, Weber HP. Postnatal development of tubular phosphate reabsorption. *Clin Nephrol* 1982; 17: 163-171.
- Salusky IB, Ramirez JA, Oppenheim W, Gales B, Segre GV, Goodman WG. Biochemical markers of renal osteodystrophy in pediatric patients undergoing CAPD/CCPD. *Kidney Int* 1994; 45: 253-258.
- Boehm M, Riesenhuber A, Winkelmayer WC, Arbeiter K, Mueller T, Aufricht C. Early erythropoietin therapy is associated with improved growth in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 1189-1193.
- Fadowski JJ, Pierce CB, Cole SR, Moxey-Mims M, Warady BA, Furth SL. Hemoglobin decline in children with chronic kidney disease: baseline results from the chronic kidney disease in children prospective cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 457-462.
- Schärer K, Klare B, Braun A, Dressel P, Gretz N. Treatment of renal anemia by subcutaneous erythropoietin in children with preterminal chronic renal failure. *Acta Paediatr* 1993; 82: 953-958.