

位では透析液と腹膜との接触面積が増大する (Yoshino A. *Perit Dial Int.* 21: 180-185, 2001)。

PET 手順には試験中の体位に関する規定はなく、乳児はPET中に臥位であることが多い。このことが 1 歳未満の PD 患児において D/D0-Glu が小さく、D/P-Cre が大きい結果を得た一因であったかもしれない。

5. これまでに報告されている乳幼児での PET を調べてみた(図 4)。いずれも注液量は 1,100 mL/m² に統一され、腹膜炎の既往例を除外したものである。統計学的な有意差は得られていないが、乳児では腹膜の透過性が亢進している傾向がみられる。

これまでの報告

報告者	年齢	D/D0-Glu	D/P-Cre	症例数
•Warady <i>et al.</i> (1996)	<1	0.20±0.07	0.73±0.07	5
	1-3	0.27±0.09	0.66±0.15	14
	4-11	0.35±0.11	0.65±0.12	37
	12-18	0.34±0.10	0.62±0.13	37
•Yoshino <i>et al.</i> (2001)	0-2	0.39±0.12	0.70±0.14	15
	3-5	0.43±0.07	0.67±0.11	21
	6-11	0.43±0.09	0.62±0.12	29
	12<	0.36±0.08	0.66±0.10	36
•今回 (2011)	<1	0.33±0.05	0.75±0.17	5
	1-5	0.35±0.07	0.67±0.10	22
	6-12	0.42±0.08	0.59±0.12	18
	13-19	0.42±0.08	0.60±0.11	17
	20<	0.41±0.08	0.62±0.14	43

乳児例の報告数が少ないため、より多くの症例を蓄積して年齢毎の基準値を検討する必要があると思われた。これを考慮すれば、乳児例での PET 検査で腹膜透過性が亢進している所見が得られても被嚢性腹膜硬化症の発症との関係は言及できない。このような乳児例では、定期的な PET 検査を行い、経時的に評価することが大切である。

E. 結論

当センターで行った腹膜透析を施行している小児CKD患児のPETの結果について検討した。成人や年長児と比較して、乳幼児では腹膜

の透過性が亢進していた。1 歳未満の乳児例で特にその傾向が伺えた。乳幼児の PET の評価に当たってはこれらの事を配慮して腹膜機能を判断すべきである。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Kamei K, Nakanishi K, Ito S, Saito M, Sako M, Ishikura K, Hataya H, Honda M, Iijima K, Yoshikawa N; for the Japanese Pediatric IgA Nephropathy Treatment Study Group. Long-Term Results of a Randomized Controlled Trial in Childhood IgA Nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011, 6:1301-7

2) Ito S, Kamei K, Ogura M, Sato M, Fujimaru T, Ishikawa T, Udagawa T, Iijima K. Maintenance therapy with MMF after rituximab in pediatric patients with steroid-dependent nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2011, 26:1823-8

3) Kamei K, Ito S, Shigeta T, Sakamoto S, Fukuda A, Horikawa R, Saito O, Muguruma T, Nakagawa S, Iijima K, Kasahara M. Preoperative dialysis for liver transplantation of methylmalonic acidemia. *Ther Apher Dial.* 2011, 15:488-92

4) Harada T, Kaneko T, Ito S, Hataya H, Nariai A, Mori M, Yokota S. Superior mesenteric artery syndrome : risk factor for duodenal involvement in Henoch-Schönlein purpura. *Pediatr Int.* 2011, 53:630-3

5) Harada T, Ito S, Sasaki T, Kunisaki R, Shiojima H, Ogawa M, Yokota S. GI

- involvement of sigmoid mucosal erosion in a 13-year-old girl with microscopic polyangiitis. *Gastrointest Endosc.* 2011, 74:937-9
- 6) Uemura O, Honda M, Matsuyama T, Ishikura K, Hataya H, Yata N, Nagai T, Ikezumi Y, Fujita N, Ito S, Iijima K, Kitagawa T. Age, gender, and body length effects on reference serum creatinine levels determined by an enzymatic method in Japanese children: a multicenter study. *Clin Exp Nephrol*, 2011, 15:694-9
- 7) Kobayashi I, Kubota M, Yamaada M, Tanaka H, Ito S, Sasahara Y, Whitesell L, Ariga T. Autoantibodies to villin occur frequently in IPEX, a severe immune dysregulation, syndrome caused by mutation of FOXP3. *Clinical Immunology*, 2011, 141:83-9
- 8) Otsubo K, Kanegane H, Kamachi Y, Kobayashi I, Tsuge I, Imaizumi M, Sasahara Y, Hayakawa A, Nozu K, Iijima K, Ito S, Horikawa R, Nagai Y, Takatsu K, Mori H, Ochs H, Miyawaki T. Identification of FOXP3-negative regulatory T-like CD(4)+CD25(+)+CD127(low) cells in patients with immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked syndrome. 2011, 141:111-20
- 9) Ito S, Ikeda H, harada T, Kamei K, Takahashi E. Cyclophosphamide followed by Mizoribine as maintenance therapy against refractory steroid dependent nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*, 2011, 26:1921-2
- 10) 亀井宏一, 小椋雅夫, 佐藤舞, 石川智朗, 藤丸拓也, 宇田川智宏, 六車崇, 中川聡, 堀川玲子, 笠原群生, 伊藤秀一. 一歳未満の急性血液浄化療法 日本小児科学会雑誌2011, 115 : 1307-131
- 11) 亀井宏一, 小椋雅夫, 佐藤舞, 石川智朗, 藤丸拓也, 宇田川智宏, 六車崇, 中川聡, 堀川玲子, 笠原群生, 伊藤秀一. 一歳未満の急性血液浄化療法 日本小児腎不全学会雑誌 2011, 31 : 229-231
- 12) 佐藤舞, 藤丸拓也, 石川智朗, 宇田川智宏, 小椋雅夫, 亀井宏一, 伊藤秀一, 堤晶子. 急性腎障害から回復することなく末期腎不全に移行した乳児の3例 日本小児腎不全学会雑誌 2011, 31 : 89-92
- 13) 伊藤秀一. 小児急性肝不全に対する人工肝補助療法 医工学治療 2011, 23 : 71-74
- 14) 宇田川智宏, 小椋雅夫, 亀井宏一, 尾田高志, 伊藤秀一. Posterior reversible encephalopathy syndrome(PRES)で発症した容連菌感染後急性糸球体腎炎の一男児例 小児高血圧研究会誌2011, 8 : 37-43
- 15) 小椋雅夫, 亀井宏一, 堤晶子, 野田俊輔, 佐藤舞, 藤丸拓也, 石川智朗, 宇田川智宏, 伊藤秀一. 難治性ネフローゼ症候群におけるリツキシマブの恩恵 骨合併症の見地から 日本小児腎臓病学会雑誌 2011, 24 : 31-35
- 16) 亀井宏一, 佐藤舞, 石川智朗, 藤丸拓也, 堤晶子, 野田俊輔, 宇田川智宏, 小椋雅夫, 伊藤秀一: ステロイド投与による血清シスタチンC測定値への影響. 日本小児科学会雑誌 2011 ; 115 : 74-76
- 17) 亀井宏一, 堤晶子, 野田俊輔, 石川智朗, 佐藤舞, 藤丸拓也, 宇田川智宏, 小椋雅夫, 大橋牧人, 磯部英輔, 土井房恵, 川田容子, 源規安, 伊藤秀一: 無酢酸透析液が有用であった生後5ヶ月の男児例. 日本透析医学会雑誌 2011, 44 : 87-92
- 18) 亀井宏一, 伊藤秀一, 飯島一成. 採尿を必要としないイヌリンクリアランスの測定の試み 日本腎臓学会誌 2011, 53 : 181-188

3.その他

なし

2. 学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

- 1) Ito S, Udagawa T, Ogura M, Mayumi S, Kamei K, Iijima K. Efficacy of Maintenance Therapy with Mycophenolate Mofetil after Rituximab for Steroid-Dependent Nephrotic Syndrome. Pediatric Academic Societies and Asian Society for Pediatric Reserch Joint Meeting. Denver, USA, 2011.5.2
- 2) Ito S. Treatment for Refractory Nephrotic Syndrome; Other Immunosuppressive Drugs. The 11th Asian Congress of Pediatric Nephrology. Fukuoka, Japan, 2011.6.2.
- 3) Ito S, Kamei K, Udagawa T, Ogura M, Fujimaru T, Ishikawa T, Sato M, Fujinaga S, Iijima K. National survey of rituximab treatment for childhood idiopathic nephritic syndrome. The 11th Asian Congress of Pediatric Nephrology. Fukuoka, Japan, 2011.6.2.
- 4) 伊藤秀一, 石川智朗, 藤丸拓也, 佐藤舞, 小椋雅夫, 亀井宏一, 河合利尚. 関節炎の疑いで紹介され発見されたFabry病の一男児例. 第21回日本小児リウマチ学会総会・学術集会, 神戸, 2011.10.14
- 5) 伊藤秀一, 佐古まゆみ, 斎藤真梨, 佐藤舞, 藤丸拓也, 小椋雅夫, 亀井宏一. 我が国の小児急性血液浄化療法の実態調査. 第33回日本小児腎不全学会学術集会, 焼津, 2011.10.21

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
「小児保存期慢性腎臓病患者の長期予後の解明と腎不全進行抑制の治療法の確立」班
分担研究報告書

蛋白尿に重点を置いた学校腎臓検診による CKD の早期発見と進行阻止

研究分担者 和田尚弘 静岡県立こども病院腎臓内科

研究要旨

学校腎臓検診により CKD の早期発見が行われてきたが、地域差や過剰管理・先天性腎尿路奇形（CAKUT）の見落としなどが問題となっている。そこで尿蛋白/クレアチン、尿 $\beta 2$ ミクログロブリンを必須とし、蛋白尿に重点にフォローする学校腎臓検診システムを構築し、地域差を解消することと、腎不全進行する可能性ある疾患を早期発見・管理し、過剰な管理を防ぐことを目指した。特にどの医師でも分かりやすい簡素化とコストベネフィットを考えたシステムとして提案する。

A. 研究目的

我が国の学校腎臓検診は慢性腎炎の早期発見としての成果を果たしてきた。しかし、三次検診を個々の医療機関で行う B 方式は、有所見者が受診する医療機関の温度差により、見落としや過剰管理が問題となる。今回静岡県全県統一を目指した蛋白尿重視の学校検尿システムを構築し、地域差のない CKD の早期発見・治療のための学校腎臓検診システム案を提案した。長期にわたる血尿単独の有所見者の管理・フォローの意義が疑問視されており、蛋白尿に重点を置いたシステムを構築することで、疾患的意義がある腎疾患の早期発見と適切な管理が行われるとともに、有所見者の管理が半数になり、手間・労力削減でコストベネフィットの利点が期待される。

B. 研究方法

静岡県における各群市医師会 24 地区への学校検診三次検診とその後のフォローの実態調査を行なった。

実態調査の結果から、現行のシステムを継続しつつ、尿蛋白を重視し、どの医師でも管理・治療が必要な有所見者をフォローできる体制の統一化を目指し、以下の案を作成した。1) 三次検診は従来通り地域の学校・かかりつけ医にお願いし、統一化のために蛋白尿を中心にした判定・フォローのフローチャートを作成・配布する。2) 三次健診用紙は小児腎臓科医が実態調査をもとに検査項目の追加・修正して見本を作成し、各腎臓検診委員会で現状に合わせる。3) 判定委員会を設置する。判定委員会では三次健診用紙をチェックし、今後要注意有所見に対して受診した医療機関にフィードバックを行う。

C. 研究結果

a) 実態調査の結果

24 の全地区から回答をいただいた。三次健診の実施場所は、「学校医・かかりつけ医等」20、「指定医療機関」3、「集団検診」1 であった。三次検診の特定用紙は、「あり」14、「なし」

10で、「あり」の14地区において 指定検査「あり」が7、指定なし6であった。有所見者のフォローは、「受診医療機関の判断」22、「特定の機関・組織が一括」1、「フォローなし」1であり、判定委員会は「あり」6、「なし」18であった。

b) 三次検診用紙の統一 (図1)

三次検診の方法、用紙、検査の内容、(暫定)診断名は地区により全く統一されていなかった。そこで研究分担者である小児腎臓病医が原案を作成し、県学校腎臓検診小委員会にて簡易で専門医でなくてもわかりやすく、またどの地域でも検査可能な最小限の内容にすべく検討した。

問診の欄では、検尿の既往、家族歴に加え、一次・二次検尿における生理の有無を記載し、三次検診とその後の判定委員会の参考となるようにした。

検尿は、早朝尿と来院時尿を比較することで体位性蛋白尿を除外しやすくすること、尿蛋白、尿クレアチン、尿 β_2 ミクログロブリンを検査項目に加えた。尿潜血鑑別目的の尿カルシウムは除外した。

血液検査は、毎年尿潜血のみの有所見者は2年目以降の血液検査は省略した。血液検査項目は、実態調査では多く施行されていた白血球数、ASLOなどは削除した。

診断名は、臨床診断名・病理名・病態名などが混在し分かりにくいことから、暫定診断と確定診断に明確に区別し、暫定診断は無症候性血尿(尿潜血のみ)、無症候性蛋白尿(尿蛋白のみ)、腎炎・腎炎疑い(尿潜血・尿蛋白両方あり)、糖尿病のみとし、病理診断名、ネフローゼ、腎尿路奇形、腎不全、移植後などはすべて確定診断名として記入することとした。

b) 三次検診後フォローフローチャート (図2)

尿潜血のみの場合(無症候性血尿)は初年度のみ3ヶ月後再検し、尿蛋白出現がなければE

区分で来年度学校検尿とした。毎年尿潜血のみの有所見者はE区分で来年度学校検尿のフォローとし、過剰な受診・検査回数と過剰管理を避けた。

尿蛋白のみの場合(無症候性蛋白尿)は、体位性蛋白尿を除外し、除外後は蛋白尿の程度で、フォロー方法や専門医への紹介のタイミングを明示した。

腎炎・腎炎疑い(尿潜血+尿蛋白)は、尿潜血の程度にかかわらず、尿蛋白の程度によるフォローチャートを作成した。

c) 判定委員会と受診医へのフィードバック

三次検診後の判定委員会がある地区はそれを継続し、ない地域では判定委員会の設置を促すこととした。しかし、現実的には腎専門医がいない地区も多く、そのような設置できない地区に関しては県腎臓検診小委員会で判定委員会の肩代わりを行う。

判定委員会で、問題となった有所見者は、診た医師へその旨を返信し、判定委員会からのコメントとして今後の有所見者フォローの参考にしていただく。

D. 考察および結論

学校保健法に規定された検尿は蛋白と糖であったが、学校腎臓検診は、蛋白尿に加え尿潜血、白血球なども検査するようになった。しかし、白血球尿による尿路感染症・CAKUTの暫定診断は信頼性が無い。また尿潜血について問題点も多い。尿潜血の意義としては、1)蛋白尿に伴う血尿は腎炎・腎炎疑いの可能性として重要、2)腎炎の初期所見として血尿単独のことが多く、発症時期や進行速度を把握できる、3)まれにCAKUTや結石が発見される。しかし、問題点として1)血尿単独の場合は、現実には経過観察のみ、2)血尿ガイドライン中で述べられているように悪性腫瘍の早期発見は

小児ではほとんどない、3) 血尿単独（特に毎年血尿単独のみ）の患児・家族に精神的・金銭的不利益を与える可能性がある、4) 女児では生理の影響が大きいなどである。肉眼的血尿、腹痛、腹部膨満など症状がある場合はその時点で医療機関を受診することが推測され、学校腎臓検診としての意義はあまりないと考えられる。さらにコストベネフィットの点でも、有所見者の半数は無症候性血尿であり、そのフォローを減らす利点が生まれる。

CAKUT の早期発見は、検尿のみでは困難で、画像スクリーニングの必要性や検尿時期が指摘されているが、現実性と簡便さを考慮すると、尿 β_2 ミクログロブリン、尿クレアチニンなどが有意義と考えられ、三次検査の必須項目とした。

本来の学校腎臓検診の目的は、将来 CKD に移行する疾患を早期発見することであり、蛋白尿に重点を置いた学校腎臓検診により、受診しやすい開業医・診療所でも可能な検査で三次スクリーニングをかけてその後のフォローを分かりやすくし、判定委員会では結果をフィードバックすることで、地域差のない小児 CKD 患児の早期発見システムとしたい。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

2. 学会発表

- 1) 和田尚弘：第 42 回全国学校保健・学校医大会, 2011

G. 知的所有権の出現登録状況

なし

図1：学校腎臓検診三次検査用紙

平成 年 月 日

年 組 男・女 氏名 保護者様

市立 学校長

この度学校で実施いたしました尿検査の結果、下記のような異常を認めましたので、医療機関のもとで三次検診を受けてください。その際、「II問診欄」にご記入のうえ、この用紙と健康保険証を持参し、医師の診断を受けてください。この用紙は受診後、学校にご提出ください。

I 学校尿検査結果

	実施日	蛋白	潜血	糖
一次検尿	月 日			
二次検尿	月 日			

II 問診欄（保護者が記入）

(1) 今まで尿異常を指摘されたことがありますか？（どちらかに○印を）

いいえ はい → (歳頃から) (尿蛋白 ・ 尿潜血 ・ 尿糖)

(2) 現在通院中（治療中・経過観察中）の病気がありますか？（どちらかに○印を）

いいえ はい → (病名)

(3) ご家族で尿異常、腎臓病、透析中の方はいらっしゃいますか？（どちらかに○印を）

いいえ はい → (どなたですか?)

(4) 先日の学校検尿の時、月経中であつたら○で囲んでください。(一次検尿 ・ 二次検尿)

主治医 様

当該児童生徒の尿検査の結果は左記のとおりです。ご多忙中恐縮ですが、ご診察、検査、治療について、ご配慮の程よろしくお願い申し上げます。

なお、診察結果については、お手数ですがご記入のうえ、診断名・管理指導区分も併せてご指示くださいますようお願い申し上げます。

医療機関名

所在地

医師名

印

診察・検査結果報告書（医療機関が記入）

(1) 尿検査（検査日 来院時尿： 月 日 早朝尿： 月 日）

	蛋白定性	蛋白定量 (mg/dl)	潜血	糖	尿β2ミクログロブリン(μg/L)	尿クレアチン (mg/dl)
来院時尿						
早朝尿						

尿沈渣（×400/視野）（来院時尿で）

赤血球	白血球	上皮	円柱	その他

(2) 理学的所見

血圧（ / ）、浮腫（あり なし）、その他（ ）

(3) 血液検査（尿潜血のみ陽性の場合、2年目以降は血液検査を省略しても構いません。）

尿蛋白かつ/または尿潜血陽性		尿糖陽性
Hb ()g/dl	総コレステロール ()mg/dl	血糖 ()mg/dl
尿素窒素 ()mg/dl	IgA ()mg/dl	(食前・食後()時間後)
クレアチン ()mg/dl	C3 ()mg/dl	ヘモグロビンA1c ()%
総蛋白 ()g/dl		

(4) 上記以外で施行した検査、画像など

()

(5) 暫定診断名（確定診断のついていない場合のみ記入、確定診断がついている場合は(6)確定診断の欄に記入）

- 1) 異常なし
- 2) 無症候性血尿（尿潜血のみ（+）以上）
- 3) 無症候性蛋白尿（尿蛋白のみ（±）以上）
- 4) 腎炎疑い・腎炎（尿蛋白（±）以上かつ尿潜血（+）以上）
- 5) 糖尿病
- 6) その他（ ）

(6) 確定診断名（腎生検診断名やネフローゼ症候群、ループス腎炎、低形成腎、移植後など）

(病名)

(7) 管理指導区分

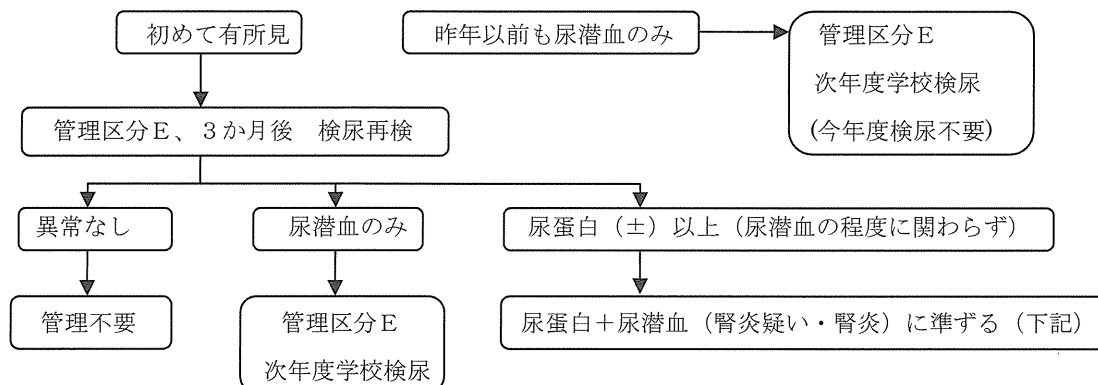
学校生活	A 在宅医療・入院 が必要	B 登校はできるが 運動は不可	C 軽い運動は可	D 中等度の運動 も可	E 強い運動も可
	管 理 不 要				
運動部活動	()部 可(但し)・禁				

(8) 次回受診

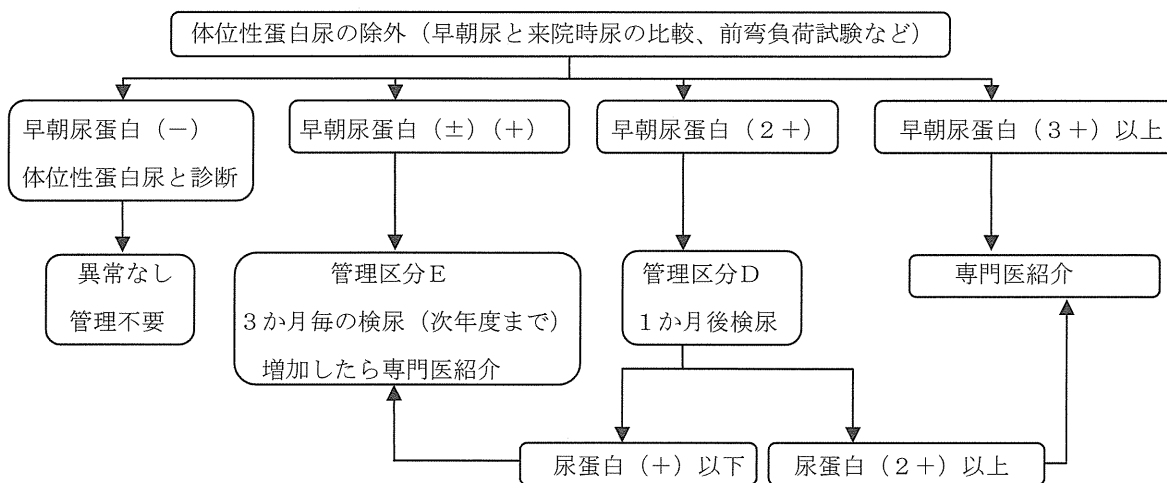
1. 次年度学校検尿へ	2. ()か月後、当院で	3. ()へ紹介
-------------	---------------	-----------

図2：医療機関受診時（三次検診）尿所見と暫定診断、その後の管理・フォロー

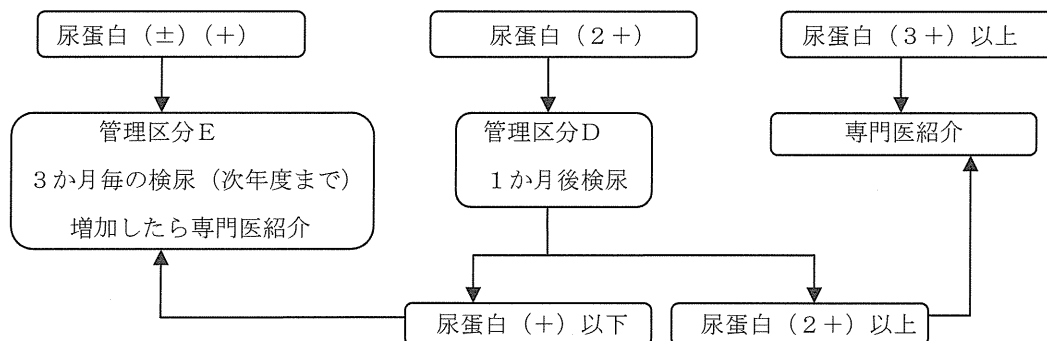
《尿潜血のみ（暫定診断：2）無症候性血尿》



《尿蛋白のみ（暫定診断：3）無症候性蛋白尿》



《尿蛋白+尿潜血（暫定診断：4）腎炎疑い・腎炎》 — 尿潜血の程度にかかわらず



厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
「小児保存期慢性腎臓病患者の長期予後の解明と腎不全進行抑制の治療法の確立」班
分担研究報告書

小児低・異形成腎症例の腎代替療法開始時期に関する検討

研究分担者 服部 元史 東京女子医科大学腎臓小児科 教授

研究要旨

腎代替療法（RRT）を開始した小児低・異形成腎 14 例を対象として、RRT の開始時期について検討した。対象症例の RRT 開始時平均年齢は 11.5 ± 5.8 歳、診断から RRT 開始までの期間は 6.7 ± 3.7 年、開始時平均 eGFR は 10.1 ± 3.1 ml/min/1.73m² であった。RRT 開始時まで尿量は保持され、血清電解質・アシドーシスはほぼ良好にコントロールされていた。選択された RRT の内訳は、先行的腎移植（PEKT）7 例、腹膜透析 6 例、血液透析 1 例であったが、PEKT 群の RRT 開始時 eGFR は 12.0 ± 2.9 ml/min/1.73m² で、透析群の 8.6 ± 2.3 ml/min/1.73m² より有意に高かった。一方、透析群の 7 例中 4 例は直前の予期しない入院イベントを契機に緊急透析導入された。小児低・異形成腎症例は PEKT の良い適応になること、PEKT の実施時期は eGFR が $10 \sim 15$ ml/min/1.73 m² が適当なこと、そして透析導入する場合には、無症候であっても eGFR が 10 ml/min/1.73 m² 前後になったら透析を開始するのが安全と思われた。

キーワード：小児／低・異形成腎／腎代替療法

A. 研究目的

CKD ステージ 5（GFR 15 ml/min/1.73m² 未満）に進行し、保存的治療でコントロール困難な尿毒症症状や成長発達遅滞などの臨床症状を認める場合には腎代替療法（renal replacement therapy: RRT）を開始することが推奨されている。

一方、小児末期腎不全患者の原因疾患で最も多いのは低・異形成腎であるが、低・異形成腎症例は残存腎機能が長期間温存されることが多く、適正な RRT 開始時期については一定の見解は得られていない。

そこで本研究では、当施設で RRT を開始した小児低・異形成腎症例を対象として、RRT の開始時期と選択された RRT の種類などに関

して後方視的に検討した。

B. 研究方法

2005 年 6 月から 2010 年 6 月までの期間中に当施設で RRT を開始した症例のうち、診断時年齢が 15 歳以下の低・異形成腎症例 14 例（男児 9 例、女児 5 例）を対象とした。

そしてこれらの症例に関して、RRT の開始時期、RRT の種類、RRT 開始時血液検査所見、RRT 開始直前の予期しない入院イベントの有無について診療録を用いて後方視的に検討した。なお、eGFR は Schwartz の推定式を用いて算出した。統計学的検討は、Man-Whitney U 検定および Fisher の直接法を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。

(倫理面の配慮)

本研究はヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則を遵守し、患者個人を特定可能な情報は含まれていない。

C. 研究結果

1. RRT 開始までの経過

対象症例の診断時平均年齢は 4.8 ± 5.7 歳 (0.0 ~ 14.3 歳)、診断から RRT 開始までの期間は 6.7 ± 3.7 年 (1.4 ~ 12.0 年)、そして RRT 開始時平均年齢は 11.5 ± 5.8 歳 (2.2 ~ 21.6 歳) であった。

2. RRT の種類

選択された RRT の内訳は、先行的腎移植 (PEKT) 7 例、腹膜透析 6 例、血液透析 1 例で、PEKT が 50% を占めていた。

3. RRT 開始時 eGFR

RRT 開始時の平均 eGFR は 10.1 ± 3.1 ml/min/1.73m² (4.4 ~ 16.2 ml/min/1.73m²) であった。

透析群 7 例と PEKT 群 7 例に分けて RRT 開始時 eGFR を比較したところ、PEKT 群の平均 eGFR は 12.0 ± 2.9 ml/min/1.73m² (6.8 ~ 16.2 ml/min/1.73m²) であり、透析群の eGFR 8.6 ± 2.3 ml/min/1.73m² (4.4 ~ 11.5 ml/min/1.73m²) と比較して有意に高値であった。

4. RRT 開始時血液検査所見

尿素窒素値は 88 ± 30 mg/dl (50 ~ 166 mg/dl)、カリウム、リン、重炭酸イオンの平均値は、それぞれ 3.8 ± 0.5 mEq/l (3.0 ~ 6.9 mEq/l)、 5.8 ± 1.2 mg/dl (3.7 ~ 7.9 mg/dl)、 19.3 ± 4.9 mmol/l (11.3 ~ 27.0 mmol/l) であった。

5. RRT 開始直前の予期しない入院イベントの発生

透析群 7 例中 4 例に透析開始直前の予期しない入院イベントを認め、上気道炎や胃腸炎に

伴う急激な腎機能障害の進行、もしくは肺水腫や尿毒症による嘔気のために緊急透析導入を要した。一方、PEKT 群で予期しない入院イベントを経験した症例はみられなかった。

D. 考察

小児末期腎不全患者における RRT 開始の現状は十分に明らかではなく、また、開始時期についても一定の見解は得られていない。特に、小児末期腎不全患者の原因疾患として最多である低・異形成腎症例は、腎炎などと比較して腎機能低下の進行が緩徐であり、末期腎不全状態の時期でも尿量が保持されることが多く、RRT の開始時期を迷うことが少なくない。そこで本研究では、低・異形成腎症例を対象として、RRT の開始時期と選択された RRT の種類などに関して後方視的に検討した。

今回の検討で、電解質・重炭酸イオン濃度は、RRT 開始直前まで概ね良好に保たれており、残腎機能が低下した状態においても適切な管理により、高カリウム血症、高リン血症、代謝性アシドーシスを概ね良好にコントロールしていることが示された。

しかしながら、透析群 7 例中 4 例が直前の予期しない入院イベントから緊急透析導入されたことから、無症候でも eGFR が 10 ml/min/1.73 m² 前後になったら透析を開始するのが安全と思われた。

また、50% の症例で PEKT が実施されていたが、低・異形成腎症例では、腎不全の進行スピードがほぼ一定であり、CKD ステージの早い段階から将来の腎移植についての十分な説明とドナー検査やワクチン接種などの準備をする時間があつたためと考えられた。なお PEKT 群の eGFR は透析群より高かったが、安全に腎移植を行うために早めに腎移植手術を予定したことによると思われた。

近年、成人領域においても適正な RRT 時期について様々な検討が行われている。Cooper らは 18 歳以上の透析患者を対象として、透析開始時 eGFR が 10~15 ml/min/1.73 m² の early-start group と 5~7 ml/min/1.73 m² の late-start group による無作為ランダム化比較試験 (IDEAL Study) を行い、生命予後および心血管合併症、感染合併症、透析合併症の全てにおいて透析の早期開始が明かな改善効果をもたらさないことを報告している (Cooper BA et al.: A randomized, controlled trial of early versus late initiation of dialysis. *N Engl J Med* 363: 609-619, 2010)。小児領域においても、小児末期腎不全に特徴的な原疾患や成長障害などの合併症を十分に考慮した RRT 開始のタイミングについて、さらなる検討が必要である。

E. 結論

小児低・異形成腎症例は PEKT の良い適応になること、PEKT の実施時期は eGFR が 10~15 ml/min/1.73 m² が適当なこと、そして透析導入する場合には、無症候であっても eGFR が 10 ml/min/1.73 m² 前後になったら透析を開始するのが安全と思われた。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Chikamoto H, Hattori M, Kuroda N, Kajiho Y, Matsumura H, Fujii H, Ishizuka K, Hisano M, Akioka Y, Nozu K, Kaito H, Shimizu M: Pretransplantation combined therapy with plasmapheresis and rituximab in a second living-related kidney transplant pediatric recipient with a very high risk for

focal segmental glomerulosclerosis recurrence. *Pediatric Transplantation* (in press)

2) Tanaka E, Sato T, Ishihara M, Tsutsumi Y, Hisano M, Chikamoto H, Akiok Y, Dohno S, Maeda A, Hattori M, Wakiguchi H, Fujieda M: Asymptomatic high Epstein-Barr viral load carriage in pediatric renal transplant recipient. *Pediatric Transplantation* 15 : 306-313, 2011

3) Ishihara M, Tanaka E, Sato T, Chikamoto H, Hisano M, Akiok Y, Dohno S, Maeda A, Hattori M, Wakiguchi H, Fujieda M: Epstein-Barr virus load for early detection of lymphoproliferative disorder in pediatric renal transplant recipients. *Clinical Nephrology* 76 : 40-48, 2011

4) Sugiyama H, Yokoyama H, Sato H, Saito T, Kohda Y, Nishi S, Tsuruya K, Kiyomoto H, Iida H, Sasaki T, Higuchi M, Hattori M, Oka K, Kagami S, Nagata M, Kawamura T, Honda M, Fukasawa Y, Fukatsu A, Morozumi K, Yoshikawa N, Yuzawa Y, Matsuo S, Kiyohara Y, Joh K, Taguchi T, Makino H: Japan Renal Biopsy Registry: the first nationwide, web-based, and prospective registry system of renal biopsies in Japan. *Clinical and Experimental Nephrology* 15:493-503, 2011

5) Honda K, Horita S, Toki D, Taneda S, Nitta K, Hattori M, Tanabe K, Teraoka S, Yamaguchi Y: De novo membranous nephropathy and antibody-mediated rejection in transplanted kidney. *Clinical Transplantation* 25 : 191-200, 2011

6) 谷口貴実子、藤井寛、大森多恵、上田博章、水谷誠、古山政幸、石塚喜世伸、梶保祐

- 子、近本裕子、秋岡祐子、中西敏雄、服部元史：進行性の腹部大動脈狭窄を生じたMid-Aortic Syndromeの1例。日本小児科学会雑誌 115：1073-1077, 2011
- 7) 飯島一成、佐古まゆみ、木村利美、服部元史、亀井宏一、野津寛大、宍戸清一郎、相川厚、森田研、後藤芳充、和田尚弘、大塚泰史、長田道夫、斉藤真梨、本田雅敬、土田尚、中村秀文：小児腎移植におけるミコフェノール酸モフェチルの多施設共同オープンラベル臨床試験—有効性・安全性、薬物動態の評価—。日本小児腎臓病学会雑誌 24：36-46, 2011
- 8) 服部元史、芦田明：小児CKDと血管石灰化。腎と透析 71：849-853, 2011
- 9) 服部元史：末期小児腎不全。腎と透析 70：347-351, 2011
- 10) 服部元史：小児急性血液浄化療法の歩みと現況。日本急性血液浄化学会雑誌 2：11-18, 2011
- 11) 服部元史：小児腎疾患におけるアフエレシス。日本アフエレシス学会雑誌 30：90-96, 2011
- 12) 服部元史：小児腎臓病—小児末期腎不全診療の現況と課題—。東京女子医科大学雑誌 81：1-6, 2011
- 13) 服部元史：小児の腎機能の評価。循環器内科 69：85-88, 2011
- 14) 服部元史、近本裕子：微小変化型ネフローゼ症候群(MCNS)。腎と透析 70：49-52, 2011
- 15) 服部元史：小児のAKI。Modern Physician 31：72-74, 2011
- 16) 服部元史：小児末期腎不全診療の現況。腎と透析(増刊号) 70：187-190, 2011
- 17) 服部元史、芦田明：Nail-Patella症候群。50の典型例で学ぶ小児の腎泌尿器疾患(金子一成編)、p115-118, 2011
- 18) 服部元史：先天性ネフローゼ症候群。腎臓症候群、p 328-331, 2011
- 19) 服部元史：腎疾患。小児科臨床ピクシス 小児慢性疾患のサポート(五十嵐隆総編集、楠田聡専門編集)、p25-29, 2011
- 20) 服部元史：小児期発症と成人期発症のIgA腎症では、臨床・病理像や予後の点でどのような違いがあるのでしょうか? IgA腎症診療ガイドQ&A(松尾清一監修)、p16-17, 2011
- 21) 服部元史：IgA腎症はどの年代で発症しやすいのでしょうか? IgA腎症診療ガイドQ&A(松尾清一監修)、p14-15, 2011
- 22) 服部元史：腎移植後成長(最終身長)。腎移植後内科・小児科系合併症の診療ガイドライン2011(日本臨床移植学会ガイドライン作成委員会編集)、p51-57, 日本医学館、2011
- 23) 服部元史、相馬泉：小児における血液浄化法。ベッドサイドで役立つ実践急性血液浄化(篠崎正博・秋沢忠雄・中敏夫編集)、p291-300、総合医学社、2011
- 24) 服部元史：小児腎不全：適応と治療。透析のすべて—原理・技術・臨床—(篠田俊雄・峰島三千男編集)、p124-128、学研メディカル秀潤社、2011
- 25) 服部元史：小児患者に対する透析。血液浄化療法ハンドブック(透析療法合同専門委員会編集)、p243-262、共同医書出版社、2011
- 26) 松尾清一、川村哲也、城謙輔、宇都宮保典、小此木英男、宮崎陽一、小池健太郎、横尾隆、松島雅人、吉村光弘、小倉誠、堀越哲、鈴木佑介、古巣朗、木村健二郎、安田隆、白井小百合、遠藤正之、柴田孝則、服部元史、秋岡祐子、平野景太、片渕律子、久野敏、清水章、橋口明典、吉川徳茂、冨野康日己：IgA

腎症診療指針―第 3 版―. 日本腎臓学会誌
53:123-135, 2011

2. 学会発表

- 1) 服部元史、三重野牧子、相川厚、大島伸一、宍戸清一郎、高橋公太、長谷川昭、吉村了男：日本小児腎移植臨床統計小委員会報告：本邦小児における小児 AOB 血液型不適合腎移植の現況. 第 47 回日本移植学会総会、2011
- 2) 服部元史、幡谷裕史、香美祥二、吉川徳茂、本田雅敬：小児腎臓学会との連携. 第 54 回日本腎臓学会学術総会、2011
- 3) 服部元史：長期フォローアップにおける小児科の役割. 第 76 回日本泌尿器科学会東部総会パネルディスカッション 2011 横浜
- 4) 服部元史：小児末期腎不全診療の歩みと現況. 第 5 回千葉 CKD 懇話会特別講演 2011 千葉市
- 5) 服部元史：小児腎移植の歩みと現況. 第 359 回日本泌尿器科学会新潟地方会サテライトセミナー 2011 長岡
- 6) 服部元史：腎移植後の FSGS 再発の臨床病理とその病態. 札幌腎疾患セミナー特別講演 2011 札幌
- 7) 服部元史：小児 FSGS 診療の実践的アプローチ. 第 12 回東京腎炎・ネフローゼ研究会ワークショップ 4 2011 東京
- 8) 服部元史：小児腎不全の治療. 平成 23 年度透析療法従事職員研修 2011 大宮
- 9) 服部元史：小児透析. 第 56 回日本透析医学会学術集会・総会学会・委員会企画 3 2011 横浜
- 10) 服部元史：小児慢性腎不全診療の現況と課題. 第 56 回日本透析医学会学術集会・総会教育講演 2011 横浜
- 11) 服部元史：小児腎移植の展望. 第 56

回日本透析医学会学術集会・総会ワークショップ 2 2011 横浜

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定含)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)
「小児保存期慢性腎臓病患者の長期予後の解明と腎不全進行抑制の治療法の確立」班
分担研究報告書

データベース構築と対応表の役割

研究分担者 大橋 靖雄 東京大学大学院医学系研究科 公共健康医学専攻

研究要旨

平成22年度の小児慢性腎臓病(CKD)ステージ3-5の患者(生後3ヶ月から15歳まで、透析、移植患者を除く)の全国疫学調査で情報を収集できた114施設450症例を対象に追跡調査を行い、平成24年3月3日現在、103施設(回収率90.4%)、409症例(回収率90.9%)の回答を得た。

収集した追跡調査の症例情報は、匿名化IDに基づいて前年度調査の症例情報と突合し、統合データベースを構築、データセンターで一元管理している。現在、回答が得られていない調査票及び欠測・不整合データの間合せを進めている。

調査のデータ回収は非常に良好な経過であり、現在の調査研究体制を継続することが今後の最大の課題と言える。また、本研究では疫学研究に関する倫理指針に基づき、個人を識別することができる情報を可能な限り取り除いた調査項目を設定し、連結可能匿名化を行っている。各研究協力施設で保管している対応表を用いた場合のみ、各施設の症例を照会できる。万一、対応表を紛失した場合、症例の識別が非常に困難な仕組みとなっている。長期の研究協力体制を維持するために、各施設の対応表の管理状況を定期的に確認し紛失防止に努める必要がある。

A. 研究目的

平成22年度のフィージビリティ研究である小児慢性腎臓病(CKD)ステージ3-5の患者(生後3ヶ月から15歳まで、透析、移植患者を除く)の全国疫学調査で情報を収集できた114施設450症例を対象に追跡調査を行った。

追跡調査により得られた症例情報を、前年度調査の症例情報と突合し、統合データベースを構築して一元管理する。統合データベースを用いて、欠測・不整合データを抽出し各施設への問合せ確認を行うとともに、継続的な調査研究体制を整備する。

B. 研究方法

各施設で症例ごとに割り当てた匿名化IDと

データセンターで管理している施設IDの組み合わせで症例を識別し、前年度の症例情報と追跡調査の症例情報を突合し統合データベースを構築する。統合データベースを用いて欠測・不整合データを抽出し、各施設への問合せ確認を行う。

「疫学研究に関する倫理指針」に基づき、個人を識別することができる情報を可能な限り取り除いた調査項目を設定し、連結可能匿名化を行っている。前年度調査の際、各研究協力施設においてそれぞれ匿名化対応表を作成している。この対応表を通してのみ、症例を識別して各施設へ照会することができる。

本研究では、患者イニシャル、カルテ番号、生年月日の日などを調査内容に含めていない。

そのため、各施設で保管している対応表が紛失された場合、症例の照会が非常に困難な仕組みとなっている。

C. 研究結果

平成 24 年 3 月 3 日現在、103 施設(回収率 90.4%)、409 症例(回収率 90.9%)の回答を得た。

前年度調査の症例情報と追跡調査の症例情報を匿名化 ID に基づいて突合し、統合データベースを構築した。現在、データセンターで一元管理している。

統合データベースを用いて抽出した不整合データ、取り違いの疑いのある症例及び回答が得られていない症例の問合せを実施している。

D. 考察

調査のデータ回収は、非常に良好な経過であり、ほぼ全症例の回答が期待できる状況である。ひとえに研究協力施設の御尽力の賜物であり、この調査研究体制を継続することが今後の最大の課題と言える。

不整合データの症例は数例であり、各施設の対応表の管理状況に関しても非常に良好であることがうかがえる。

回答が得られていない症例については、各々の個別の事情を把握し、柔軟に対応していくとともに、今後の調査研究体制の改善に活用する必要がある。

本研究では、倫理指針に基づき、個人を識別することができる情報を可能な限り取り除いた調査項目を設定しているため、対応表を紛失した際の対応が非常に困難な仕組みとなっている。各施設の対応表の管理状況を定期的に確認し紛失防止に努めることが肝要である。

E. 結論

各研究協力施設の対応表に基づき、連結可能匿名化のもと、前年度の症例情報と追跡調査の症例情報を突合し、統合データベースを構築した。回答が得られていない症例、欠測・不整合データの問合せが現在進行中である。

調査のデータ回収は非常に良好な経過であり、現在の調査研究体制を継続することが今後の最大の課題と言える。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Kawasaki R, Tanaka S, Ohashi Y, et al. Incidence and Progression of Diabetic Retinopathy in Japanese Adults with Type 2 Diabetes: 8 Year Follow-up Study of the Japan Diabetes Complications Study (JDCS). *Diabetologia*, 2011, 54: 2288-2294

2) Shiraki M, Kuroda T, Ohashi Y, et al. Design of A Pragmatic Approach to Evaluate The Effectiveness of Concurrent Treatment for The Prevention of Osteoporotic Fractures. (Rationale, Aims and Organization of a Japanese Osteoporosis Intervention Trial(JOINT) Initiated by the Research Group of Adequate Treatment of Osteoporosis(A-TOP)) *Journal of Bone Mineral Metabolic*, 2011, 29: 37-43

3) Shiroiwa T, Fukuda T, Ohashi Y, et al. Comparison of EQ-5D Scores among Anthracycline-Containing Regimens Followed by Taxane and Taxane-Only Regimens for Node-Positive Breast Cancer Patients after Surgery: The N-SAS BC 02 Trial. *Value in Health*, 2011, 14: 746-751

- 4) Sasako M, Sakuramoto S, Ohashi Y, et al. Five-Year Outcomes of A Randomized Phase III Trial Comparing Adjuvant Chemotherapy With S-1 Versus Surgery Alone in Stage II or III Gastric Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 2011, 29
- 5) Kodama S, Saito K, Ohashi Y, et al. Alcohol Consumption and Risk of Atrial Fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*, 2011, 57(4): 427-436
- 6) Mieno M, Yamaguchi T, Ohashi Y. Alternative Statistical Methods for Estimating Efficacy of Interferon Beta-1b for Multiple Sclerosis Clinical Trials. *BMC Medical Research Methodology*, 2011, 11: 80
- 7)大橋靖雄. ゲノムコホート研究と統計解析. *Medical Science Digest*, 2011, 37-12: 20-23
- 8) 大橋靖雄. 医師のための臨床統計学, 医歯薬出版, 2011
- 9) Takeuchi A, Matsuyama Y, Ohashi Y, et al. Monte Carlo Sensitivity Analysis for Adjusting Multiple-bias in the Longitudinal Cardiovascular Study. *Japanese Journal of Biometrics*, 2010, 31(2): 63-76
- 10)Taguri M, Matsuyama Y, Ohashi Y, et al. A Hierarchical Regression Model for Dietary Data Adjusting for Covariates Measurement Error by Regression Calibration: An Application to a Large Prospective Study for Diabetic Complications. *Japanese Journal of Biometrics*, 2010, 31(2): 49-62
- 11)Sone H, Tanaka S, Ohashi Y, et al. Long-term Lifestyle Intervention Lowers the Incidence of Stroke in Japanese Patients with Type 2 Diabetes: a Nationwide Multicentre Randomised Controlled Trial(the Japan Diabetes Complications Study)*Diabetologia*, 2010, 07 January
- 12)Shinohara Y, Katayama Y, Ohashi Y, et al. Cilostazol for Prevention of Secondary Stroke(CSPS 2):An Aspirin-Controlled, Double-Blind, Randomized Non-Inferiority Trial. *The Lancet Neurology*, 2010, 9: 959-968
- 13)大橋靖雄. 転換期を迎えた臨床試験・臨床研究をいかに支援するかー日本臨床試験研究会のミッション. *Therapeutic Research*, 2010, 31(6): 757-760
- 14)Ohashi Y, Watanabe T, Sano M, Koyama H, et al. Efficacy of Oral Tegafur-Uracil(UFT) as Therapy as Compared with Classical Cyclophosphamide, Methotrexate, and 5-Fluorouracil(CMF) in Early Breast Cancer: a Pooled Analysis of Two Randomized Controlled Trials(N-SAS-BC 01 Trial and CUBC Trial). *Breast Cancer Res. Treat*, 2009
- 15)Okada K, Matsuo F, Uno S, Ohashi Y, et al. Effectiveness of An Acellular Pertussis Vaccine in Japanese Children During A Non-Epidemic Period: A Matched Case-Control Study. *Epidemiology and Infection*, 2009, 137: 124-130
- 16)Miura K, Nakagawa H, Harada A, Ohashi Y, et al. Four Blood Indexes and the Risk of Stroke and Myocardial Infarction in Japanese Men and Women A Meta-Analysis of 16 Cohort Studies. *Circulation*, 2009, 119: 1892-1898
- 17)Kodama S, Saito K, Tanaka S, Ohashi Y, et al. Cardiorespiratory Fitness as a Quantitative Predictor of All-Cause Mortality and Cardiovascular Events in Healthy Men and Women: A Meta-analysis. *JAMA*, 2009, 301(19): 2024-2035
- 18)Kondo-Endo K, Nakagawa H, Katsunuma

T, Ohashi Y, et al. Development and Validation of a Questionnaire Measuring Quality of Life in Primary Caregivers of Children with Atopic Dermatitis (QPCAD). British Journal of Dermatology, 2009, 161: 617-625

19)Matsumoto T, Hagino H, Shiraki M, Ohashi Y, et al. Effect of Daily Oral Minodronate on Vertebral Fractures in Japanese Postmenopausal Women with Established Osteoporosis: a Randomized Placebo-Controlled Double-Blind Study. Osteoporos. Int, 2009, 20: 1429-1437

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

「小児保存期慢性腎臓病患者の長期予後の解明と腎不全進行抑制の治療法の確立」班
分担研究報告書

本邦小児保存期 CKD 患者における成長の実態

研究分担者 濱崎祐子 東京都立小児総合医療センター腎臓内科

研究要旨

低身長は小児 CKD における重要な合併症の一つであるが、本邦小児保存期 CKD の成長の実態は不明であった。今回、小児 CKD 疫学研究にて報告のあった小児 CKD 患者 450 人を対象に、全国 119 施設に対して年次調査をおこない、2011 年の最終観察時身長と CKD ステージを用いて解析（解析対象者 360 人）を行った。CKD ステージ 3, 4, 5 において、男女ともにステージが進行しているほど身長 SD 値は低値であった。また女児でその傾向が強かった。以上より小児保存期 CKD では、明らかに成長障害が見られることを確認した。

全体の成長ホルモン使用状況は、ステージ 3 11/182 人（6.0%）、ステージ 4 20/85 人（23.5%）、ステージ 5 4/14 人（28.6%）となっており、ステージ 4 以上では 1/4 以上の症例に使用されていることが分かった。今後、成長ホルモン使用による成長率などを検討する予定である。

A. 研究目的

小児 CKD の多くは成長障害を合併し、透析患者や腎移植患者において大きな問題となっている。現在まで本邦における小児透析患者や腎移植患者の成長に関する報告は見られるものの、小児保存期 CKD の成長に関しては実態が不明であった。以上より小児 CKD 疫学研究において二次調査で報告のあったステージ 3-5 の小児 CKD 患者 450 人を対象に、小児保存期 CKD 患者の成長について実態を調査した。

B. 研究方法

小児 CKD 疫学研究にて報告のあった小児 CKD 患者 450 人を対象に、全国 119 施設に対して年次調査用紙を送付した。データを記入した年次調査用紙は、返信用封筒に入れてデータセンター（日本臨床研究支援ユニット）に郵送された。同データセンターは、受領した年次調

査用紙をデータベース化し集計を実施した。

集積したデータの中で、2011 年度調査における最終観察時の身長と CKD ステージを用いて解析を行った。また、成長障害を来すことが知られている症候群合併例は除外した。

C. 研究結果

対象患者 450 人中 409 人（90.9%）に関する回答が得られた。この中で、2011 年の最終観察時身長および CKD ステージ判定を行うために必要な血清クレアチニン値が明確であり、症候群非合併 360 人（男児 229 人、女児 131 人）について検討した。

表 1 に男女別の CKD ステージと身長 SD 値を示す。昨年行った調査（2010 年 4 月の時点）では CKD ステージ 3 以上だった症例の中から、男児 24 人、女児 8 人が CKD ステージ 2 と判定された。2011 年の CKD ステージ 3, 4, 5 に

において、男女ともにステージが進行しているほど身長 SD 値は低かった。また男児より女児にその傾向が強かった。

図 1 に CKD ステージ 3, 4, 5 の症例分布を示す。全てのステージにおいて、大多数が標準以下に分布しており、保存期 CKD では明らかに成長障害が見られることを確認した。

CKD 全体における成長ホルモン使用状況について見てみると、CKD ステージ 2 は 0/32 人 (0.0%)、ステージ 3 は 11/182 人 (6.0%)、ステージ 4 は 20/85 人 (23.5%)、ステージ 5 は 4/14 人 (28.6%) となっており、ステージ 4 以上では約 1/4 の症例に使用されていた。さらに身長 SD 値 -2.0 未満の症例に対して使用されている成長ホルモンを調べてみると、CKD ステージ 2 0%、ステージ 3 17.5%、ステージ 4 29.6%、ステージ 5 25.0% となっており、ステージ 3 の段階から使用率が増加していることが示された。

D. 考察および結論

低身長は、小児 CKD の重要な合併症の一つとして挙げられるが、本邦の小児保存期 CKD 患者の身長については、明らかにされていなかった。当研究班が行っている疫学調査によってその実態が解明されつつある。

今回は、2011 年度年次調査の最終身長を用いて各 CKD ステージにおける身長 SD 値と患者分布および成長ホルモン使用状況を調べた。その結果、CKD 各ステージにおいて、大多数の症例が標準 (SD 値 0.0) 以下に分布していた。また CKD ステージが進行しているほど、身長 SD 値が低いことが確認された。このことから、CKD ステージの進行に伴って十分な成長が獲得できなくなる可能性が示唆された。現在、CKD 患者に対する成長ホルモン導入適応は eGFR 50ml/min/1.73m² 未満かつ身長 SD 値 -

2.0 未満となっている。今回の調査では、CKD ステージ 4-5 (eGFR 30ml/min/1.73m² 未満) の 1/4 程度に成長ホルモンが使用されていた。一方で、成長ホルモン使用適応基準を満たしている状態でも未使用である症例が少なからず存在することも判明した。今後、成長ホルモン使用後の成長率を検討していく予定である。

近年、腎不全医療の進歩により、小児 CKD 患者も通常の社会生活を送ることが可能となった。その場合、患児の QOL という点からも低身長は重要な問題となる。これまでの報告で、透析治療中は成長率が思わしくないことが示されているため、透析前にあたる保存期の管理はより重要になってくる。本疫学研究で腎機能と低身長の関連が明らかとなり、成長ホルモンの適切な導入時期などを検討することで小児 CKD 患者の最終身長を改善できる可能性が高くなるものと考ええる。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Ishikura K, Hamasaki Y, Sakai T, Hataya H, Mak RH, Honda M. Posterior reversible encephalopathy syndrome in children with kidney diseases. *Pediatr Nephrol* 2012; 27: 375-384

2) Ishikura K, Hamasaki Y, Sakai T, Hataya H, Goto T, Miyama S, Kono T, Honda M. Children with posterior reversible encephalopathy syndrome associated with atypical diffusion-weighted imaging and apparent diffusion coefficient. *Clin Exp Nephrol* 2011; 15(2): 275-80

3) Wakaki H, Ishikura K, Hataya H,