

Hamasaki Y, Sakai T, Yata N, Kaneko T, Honda M. Henoch-Schonlein purpura nephritis with nephrotic state in children: predictors of poor outcomes. *Pediatr Nephrol* 2011; 26(6): 921-5

4) 池宮城雅子, 濱崎祐子, 山田剛史, 松本真輔, 濱田陸, 稲葉彩, 坂井智行, 石倉健司, 幡谷浩史, 本田雅敬. 腹膜透析管理中の難治性緑膿菌肺炎に対しトブラマイシン吸入が有効であった1例. *日本小児腎不全学会雑誌* 2011; 31: 272-274

5) 松本真輔, 濱崎祐子, 吉村めぐみ, 稲葉彩, 岡本正二郎, 濱田陸, 坂井智行, 石倉健司, 幡谷浩史, 金子徹治, 本田雅敬. 小児の血液透析における長期留置用透析カテーテルの合併症と管理. *日本小児科学会雑誌* 2011; 115(5): 943-947

6) 山田剛史, 濱崎祐子, 石倉健司. 【ライフスパンからみた小児科診療】 慢性腎臓病. *小児内科* 2011; 43(9): 1555-1557

7) 山田剛史, 坂井智行, 池宮城雅子, 松本真輔, 稲葉彩, 濱田陸, 濱崎祐子, 石倉健司, 幡谷浩史, 本田雅敬. 小児腎性貧血患者の赤血球は大きい. *日本小児腎不全学会雑誌* 2011; 31: 323-324

8) 坂井智行, 池宮城雅子, 山田剛史, 松本真輔, 稲葉彩, 濱田陸, 濱崎祐子, 石倉健司, 幡谷浩史, 本田雅敬. 肺合併症をもつPD導入患児の予後. *日本小児PD・HD研究会雑誌* 2011; 23: 21-22

2. 学会発表

1) Hamasaki Y. Cyclosporine therapy in Asian children with idiopathic nephrotic syndrome. *The 11th Asian Congress of Pediatric Nephrology*, 福岡, 2011年6月

2) Hamada R, Hataya H, Sakai T, Matsui Z,

Muramatsu M, Satou H, Hamasaki Y, Ishikura K, Shishido S, Honda M. Catch-up growth can be achieved even in children who undergo kidney transplantation at puberty. *The 11th Asian Congress of Pediatric Nephrology*, 福岡, 2011年6月

3) Inaba A, Hataya H, Hamasaki Y, Ishikura K, Satoh H, Satomura K, Shishido S, Honda M. Successful renal transplantation in a 4-year girl with renal tubular dysgenesis due to mutations of the angiotensin-converting enzyme gene. *The 11th Asian Congress of Pediatric Nephrology*, 福岡, 2011年6月

4) Ishikura K, Uemura O, Ito S, Wada N, Hattori M, Ohashi Y, Hamasaki Y, Tanaka R, Nakanishi K, Honda M. Pre-dialytic chronic kidney disease in children: a nationwide survey in Japan. *The 11th Asian Congress of Pediatric Nephrology*, 福岡, 2011年6月

5) Hatano M, Ishikura K, Sakai T, Hamasaki Y, Hataya H, Ogata K, Fukuzawa R, Honda M. Recurrent relapses after complete remission in a child with membranoproliferative glomerulonephritis type I. *The 11th Asian Congress of Pediatric Nephrology*, 福岡, 2011年6月

6) Yoshida M, Kobayashi Y, Sakai T, Hamasaki Y, Ishikura K, Hataya H, Honda M. IgA nephropathy in a patient with the presence of anti-double stranded-DNA antibodies. *The 11th Asian Congress of Pediatric Nephrology*, 福岡, 2011年6月

7) Ishikura K, Uemura O, Ito S, Wada N, Hattori M, Ohashi Y, Hamasaki Y, Honda M, Tanaka R, Kaneko T, Nakanishi K. Pre-Dialytic chronic kidney disease in children: A nationwide epidemiologic survey

in Japan. ASN Kidney week 2011, Philadelphia, 2011年11月

8) Okamoto S, Sakai T, Hamada R, Hamasaki Y, Ishikura K, Hataya H, Honda M. Adequate Kt/V and its practical data in infants receiving peritoneal dialysis. ASN Kidney week 2011, Philadelphia, 2011年11月

9) Hamasaki Y, Shishido S, Hamada R, Sakai T, Ishikura K, Hataya H, Satoh H, Honda M. Low recurrence rate of primary disease after kidney transplantation in children. ASN Kidney week 2011, Philadelphia, 2011年11月

10) Ikemiyagi M, Hamasaki Y, Yamada T, Hamada R, Sakai T, Ishikura K, Hataya H, Honda M. Characteristics of eosinophilic peritonitis in 19 children receiving peritoneal dialysis. ASN Kidney week 2011, Philadelphia, 2011年11月

11) Hamasaki Y, Muramatsu M, Hamada R, Sakai T, Ishikura K, Hataya H, Satoh H, Shishido S, Honda M. Subclinical rejection management and transplanted kidney function in children undergoing kidney transplantation. ASN Kidney week 2011, Philadelphia, 2011年11月

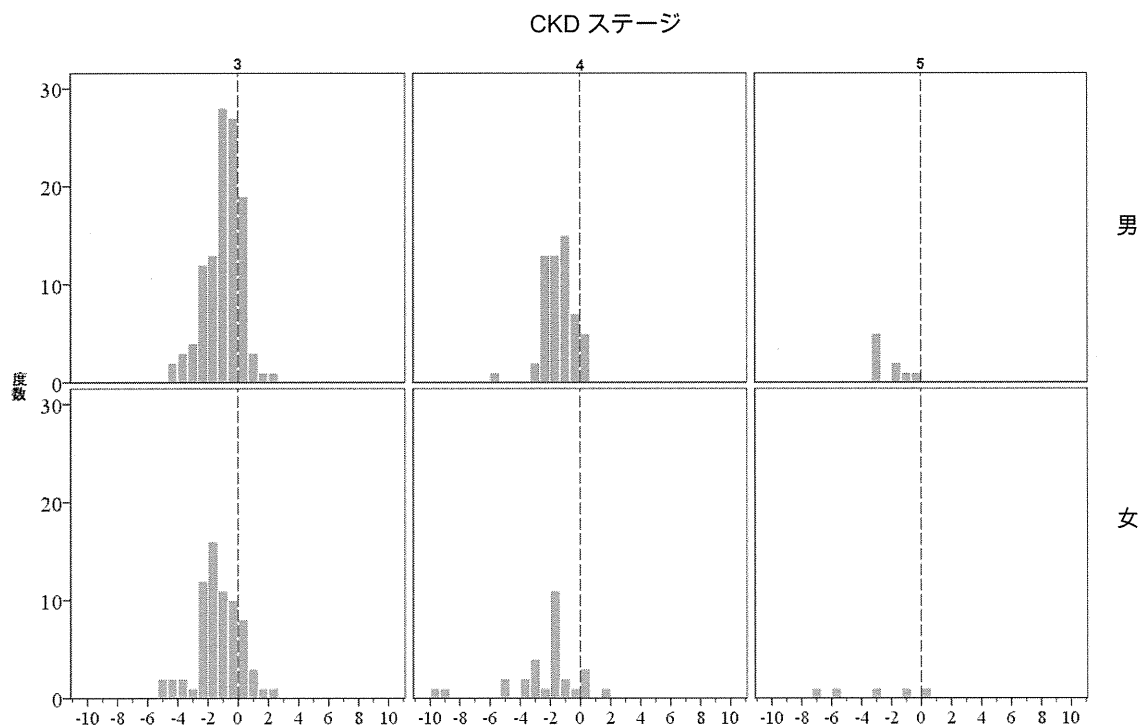
G. 知的所有権の出現登録状況

なし

表1 男女別患者状況と身長SD値

性別	患者状況	人数 (人)	SD平均値	標準偏差	成長ホルモン使用人数 (人)
男児	CKDステージ2	24	-0.87	1.49	0
	CKDステージ3	113	-0.91	1.22	7
	CKDステージ4	56	-1.41	1.04	12
	CKDステージ5	9	-2.26	0.93	3
	末期腎不全	26	-1.99	1.68	5
	死亡	1	-5.48	.	0
	合計	229	-1.23	1.35	27
女児	CKDステージ2	8	-1.17	1.72	0
	CKDステージ3	69	-1.27	1.44	4
	CKDステージ4	29	-2.28	2.44	8
	CKDステージ5	5	-3.26	2.85	1
	末期腎不全	19	-2.11	1.94	5
	死亡	1	-12.30	.	0
	合計	131	-1.77	2.11	18

図1 男女別 CKD ステージ3-5 患者の身長SD値分布



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

小児腎疾患患者に対する運動制限についてのアンケート調査

研究分担者 本田 雅敬 東京都立小児総合医療センター副院長
研究協力者 後藤 美和 国立病院機構東京医療センター 小児科

研究要旨

1974 年度から導入された学校検尿の実施と同時に、運動、食事への指示を行う簡便な「生活規則表」が作成され、2002 年度から「学校生活管理指導表」が広く使用されている。実際の管理区分は日本学校保健会の作成した「管理区分の目安」を利用して決定し、「学校生活管理指導表」に記入している。しかし、これには制限が実態にそぐわないものがあり、多くはコメントで対応しているなどの問題点がある。また、管理区分の活用については腎臓病専門医においても一定の見解が得られてないため、その判断は現場の医師の判断に依存している部分も少なくない。

今回、「新・学校検尿のすべて」の改訂にあたり「管理区分の目安」の見直しを行うことになった。そこで、現在、小児腎臓病専門医によりどのような運動管理が行われているかについて小児腎臓病学会評議員にアンケートを用いて調査を行った。

A. 研究目的

1974 年度から小中学校生の健康診断の項目に検尿が加えられ、学校検尿のシステムが確立された。同時に、運動、食事への指示を行う簡便な「生活規則表」が作成され 2002 年度から現在の「学校生活管理指導表」が使用されている。実際の管理区分決定は日本学校保健会の作成した A～E の 5 段階の「管理区分の目安」を利用して行われ、「学校生活管理指導表」に記入している¹⁾。これは、日本腎臓学会の「腎疾患患者の生活指導・食事療法ガイドライン」(1997 年)にも記載されている²⁾。

その間、腎疾患患者に対する運動や食事の生活管理に対する考え方は大きく変わった。成人の慢性腎臓病や高血圧、糖尿病のガイドラインでは、有酸素運動が腎臓病進行を抑制し、また心血管系合併症を減少させるとの考えから、こ

れをすすめる方向にある^{3) 4)}。小児の慢性腎臓病患者でのエビデンスは不明だが、過度の運動制限を行うことにより QOL が損なわれないよう十分配慮する必要がある。運動制限を受ける不利益として、学校の体育に他の児童と同様に参加できないことから、精神的負担が大きくなることがある。肥満や栄養不良から心血管系の合併症も起きやすい。また両親からの過保護、過干渉により、思春期から青年期への独立性を損なう可能性もある。一方で、受ける利益は明確ではない。運動制限を行う場合は腎臓専門医が適切な対処をしていく必要がある。

しかし、どこまで運動させるかについてのエビデンスは乏しく、特にマラソンや競泳などの長時間の強い運動が長期の腎機能に与える影響についての小児での報告は少ない。

今回、小児慢性腎臓病患者への運動制限につ

き再考した。現在、小児腎臓病専門医によりどのような運動管理が行われているかについて小児腎臓病学会評議員にアンケートを行ったので、その結果を報告する。

B. 研究方法

日本小児腎臓病学会の評議員で、現在小児腎臓病患者の診察を行っている66名にアンケート(表1)を送り、各病態における管理区分とコメントの有無、その内容について回答を得た。合計54名からの回答が得られた。(回収率82%)

管理区分の決定には、日本学校保健会の作成した5段階の「管理区分の目安」を用いた。A～E区分の内容は「新・学校管理指導表 学校生活管理指導表」に沿った。

C. 研究結果および考察

A) 無症候性蛋白尿(+血尿)(発症早期、腎生検未の場合)(図1-A,表4-A)

0.2g/日以上、0.5g/日未満の蛋白尿が持続する場合、Dが9名、Eが32名であり、Eが中心であった。DまたはEに、マラソンや競泳などの長時間にわたる運動と選手をめざす運動部の練習を制限するコメントを附記して対応していたのは9名であった。

0.5g/日以上、1.0g/日未満の蛋白尿が持続する場合、Dが13名、Eが15名、D/Eコメントが15名であった。

B) 慢性腎炎症候群(図1-B,表4-B)

血尿のみで、赤血球数20/HPF以上の場合、54名中49名がEを選択していた。

0.2g/日以上、0.5g/日未満の蛋白尿が持続する場合、Dが11名、Eが28名、D/Eコメントが12名であり、Eが半数を占めた。

0.5g/日以上、1.0g/日未満の蛋白尿が持続する場合、Dが17名、Eが18名、D/Eコメントが9名であり、Dの選択が増加した。

1.0g/日以上、1.5g/日未満の蛋白尿が持続する場合、Bが7名、Cが13名、Dが13名、Eが8名、D/Eコメントが10名で、Cの選択が増加した。

高血圧がある場合、Cが20名、Dが10名であった。Cを選択した20名中6名では、内服薬等で血圧コントロールが可能になった時点でDに変更するという意見であった。

ワーファリンによる抗凝固療法を行っている場合、Cが16名、Dが10名、Eが7名、D/Eコメントが11名であった。D/Eコメントには、頭蓋内出血などの重篤な出血を予防するため、頭部、腹部を強く打撲する可能性の高いコンタクトスポーツを禁止するコメントが附記され、Cを選択した16名中6名でも附記されていた。

免疫抑制剤の使用については、54名中49名は、免疫抑制療法下であっても運動管理区分の変更はしておらず、蛋白尿の程度により管理を行うという意見であった。

C) ネフローゼ症候群(図1-C,表4-C)

蛋白尿は陰性化しているがステロイドの連日投与が必要な場合、Cが13名、Dが4名、Eが15名、DまたはEに骨塩量に応じ跳び箱やマット運動などの背骨に負担のかかる運動を制限するコメントが附記されていたものが14名であった。腰椎骨折の予防を考慮した場合、CにもDにも制限すべき運動内容があり、さらに激しい運動が骨折の誘因となるとは限らないため、管理指導表の扱いが難しいことが示唆された。

浮腫、血圧はコントロールされ、アルブミンも正常化しているが、蛋白尿が陽性の場合、Bが5名、Cが14名、Dが16名、Eが12名、D/Eコメントが6名であった。蛋白尿持続例では、運動制限がなされていた。

頻回再発型ネフローゼ症候群のためステロイドの頻回使用はあったが、現在免疫抑制剤下で寛解を保っている場合、Cが2名、Dが5名、

Eが38名、D/Eコメントが7名で、Eが中心であった。

D)急性腎炎症候群(図1-D,表4-D)

浮腫、高血圧が改善し、腎機能も正常化しているが、発症3ヶ月以内で0.5g/日以上 of 蛋白尿が持続している場合、Bが19名、Cが13名、Dが14名、Eが4名と、運動制限を行っているという意見が多かった。

発症3ヶ月以内で血尿のみが持続している場合、Cが7名、Dが19名、Eが21名と、運動制限は軽度、あるいはしないという回答が多かった。

発症3ヶ月以内だが、血尿・蛋白尿ともに陰性化している場合、Dが14名、Eが29名、D/Eコメントが5名と、運動制限はしないとする意見が多かった。

発症3ヶ月以上経過しているが、0.5g/日以上 of 蛋白尿が持続している場合、Bが4名、Cが14名、Dが18名、Eが10名、D/Eコメントが4名であった。発症3ヶ月以内と比較し、発症3ヶ月以上経過した場合では、同程度の蛋白尿が持続していても運動制限を緩和する傾向がみられた。

発症3ヶ月以上で血尿のみが持続している場合、Dが9名、Eが36名、D/Eコメントが6名で、Eが多く選択された。

E)腎機能障害がある場合(図1-E,表4-E)

CKDステージ2の場合、Cが4名、Dが14名、Eが29名であり、Eが中心であった。

CKDステージ3の場合、Bが4名、Cが13名、Dが13名、Eが13名であった。D/Eコメントが10名でDと合わせると23名と多かった。

CKDステージ4の場合、Bが11名、Cが23名、Dが6名、Eが4名、D/Eコメントが8名であり、Cが多かった。

CKDステージ5の腹膜透析中の場合、Bが

14名、Cが20名、Dが3名であり、Cが多かった。14名では運動管理区分はDまたはEとし、腹部打撲の危険がある運動、カテーテル損傷の危険の運動のみをコメントで制限していた。

腎移植後の場合、Bが2名、Cが7名、Dが7名、Eが5名、DまたはEに移植腎の保護のため、腹部を強く打撲する可能性の高いスポーツを禁止するコメントが付記したものが19名であった。移植後は移植腎の損傷を避ければ運動制限が緩和されていることが示された。

小児腎疾患患者に対する運動制限に対する意見について(表5)

個々の患者に合わせて、なるべく運動制限を行わないという意見が最も多かった。一方で、運動が腎疾患患者の長期予後にあたえる影響がはっきりしないため、運動制限について迷っている、エビデンスの蓄積が必要という意見も多くみられた。

D. 考察

小児腎臓病専門医の中でも、小児慢性腎臓病患者に対する管理区分の選択は大きく異なり、現在用いられている「管理区分の目安」と、実際に行われている管理区分の間には一部隔たりがあることが示された。具体的には、無症候性血尿で血尿が(++)以上の場合、「管理区分の目安」ではD区分とされているが、多くの医師がE区分を選択しており運動制限は行っていなかった。無症候性蛋白尿、慢性腎炎症候群における蛋白尿の場合も、現在の目安では、蛋白尿が(±)以下のみをE区分としているが、蛋白尿(++)未満で、E区分を中心に選択されていた。蛋白尿(++)以上認める場合、本来C区分だが、実際には、DまたはE区分にマラソン、競泳、選手を目指す運動部の活動などの特定の運動

のみを制限するコメントをつけた対応が中心となっていた。急性腎炎症候群では、発症3ヶ月以上経過した後も蛋白尿陽性の場合にはC区分とされているが、D区分が中心に選択されていた。また発症3ヶ月以内で蛋白尿が続く場合は、浮腫や高血圧が改善した後もC区分の選択が多くを占めた。いずれの場合も浮腫や高血圧が有る場合はC区分の選択が多かった。

今回のアンケート結果から、多くの場合で「学校生活管理指導表」にコメントを用いて対応していることが分かった。無症候性蛋白尿、慢性腎炎症候群、急性腎炎症候群では、マラソンや競泳などの長時間にわたる運動や選手となるための運動部の活動のみをコメントを附記して制限している場合が多くみられた。ステロイドやワーファリンの使用中は骨折や出血の危険がある運動はC区分にもD区分にも含まれている。一方で、E区分に含まれる競泳、マラソンなどの激しい運動は出血や骨折とは関連がない事から可能ということになる。結果として指導区分が一致しないということが起きるため、これらはすべてコメントで対処するか現時点では方法がない。慢性腎不全では、腹膜透析腹膜カテーテルや移植腎の損傷を避けるため腹部の圧迫などを伴う運動のみを制限するコメントが用いられていた。コメントの附記が多いという現状は、現在の「学校生活管理指導表」は心臓および腎臓疾患患者に共通に用いられているために、単にD区分とすると、短距離走やゲーム形式の球技、集団のリズムダンス、トロンボーンやトランペットなど楽器演奏まで制限する形になるという問題点を反映していると考えられた。

今回のアンケートでは、慢性腎不全患者に対する運動制限についても質問を行った。現在、小児慢性腎不全患者に対する管理区分の目安はもうけられていない。小児慢性腎不全患者に

対する運動制限は医師により大きく異なっており、特にCKD stage3、PD導入後のCKDstage5ではばらつきが大きかった。PD導入後のCKDstage5でC区分を選択した医師の約半数は、腹部打撲やカテーテル損傷を避けながら、周囲の受け入れや、患者の状態が許せばD区分までの運動を許可する考えであった。CKDは有酸素運動をさせるべきと考えられているが、実際には貧血、心機能低下など多くの合併症を有するために様々な意見がみられた。合併症に応じた個別対応が必要であるが、基本的にはD区分で良いと思われる。

多くの医師は、運動制限が腎機能に利益を与えるというエビデンスがない限り、小児の精神運動発達のために、できる限り健常児と同様な運動をさせるよう配慮していることが分かった。その一方で、運動が将来の腎機能にどのような不利益を与えるか不明なため、運動制限を緩和する事に積極的になれないという意見や今後のエビデンスの集積を求める意見も多くみられた。

参考文献

- 1)財団法人日本学校保健会編：新・学校検尿のすべて。財団法人予防医学事業中央会，東京，p.57-69，2003.
- 2)石田尚志.小山哲夫.伊藤克己.斉藤蕎雄.佐野元昭.野本保夫.御手洗哲也：腎疾患患者の生活指導・食事療法に関するガイドライン。日本腎臓学会雑誌，39：1-37，1997.
- 3)安田宣成.左合絹子.松尾清一：CKD症例は運動してもよいのか。Life style Medicine,3:37-43，2009
- 4)日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編：高血圧治療ガイドライン2009。日本高血圧学会，東京，2009

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 本田雅敬. 小児腎不全のトータルケア. 日本小児腎不全学会雑誌. 2011, 31 : 47-50
- 2) 本田雅敬. 小児ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群(SRNS)におけるステロイドパルス療法. PROGRESS IN MEDICINE. 2011, 31: 2123-2128
- 3) 新井田麻美, 本田雅敬. 慢性糸球体腎炎・ネフローゼ症候群治療における免疫抑制薬(リツキサン、MMF、TACなど) . Mebio. 2011, 28: 79-85
- 4) 木村健二郎, 吉田雅治, 武曾恵理, 本田雅敬. ネフローゼ症候群Up to date—特に免疫抑制薬の進歩に焦点を当てて—. Nephrology Frontier, 2011, 10: 14-23
- 5) 池宮城雅子, 濱崎祐子, 山田剛史, 松本真輔, 濱田陸, 稲葉彩, 坂井智行, 石倉健司, 幡谷浩史, 本田雅敬. 腹膜透析管理中の難治性緑膿菌肺炎に対しトブラマイシン吸入が有効であった1例. 日本小児腎不全学会雑誌. 2011, 31: 272-274
- 6) 山田剛史, 坂井智行, 池宮城雅子, 松本真輔, 稲葉彩, 濱田陸, 濱崎祐子, 石倉健司, 幡谷浩史, 本田雅敬. 小児腎性貧血患者の赤血球は大きい. 日本小児腎不全学会雑誌. 2011, 31: 323-324
- 7) 坂井智行, 池宮城雅子, 山田剛史, 松本真輔, 稲葉彩, 濱田陸, 濱崎祐子, 石倉健司, 幡谷浩史, 本田雅敬. 肺合併症をもつPD導入患児の予後. 日本小児PD・HD研究会雑誌, 2011, 23: 21-22
- 8) Ishikura K, Hamasaki Y, Sakai T, Hataya H, Robert H.M, Honda M. Posterior reversible

encephalopathy syndrome in children with kidney diseases. *PediatrNephrol.* 2011; 11: 1873-1882

9) Kamei K, Nakanishi K, Ito S, Saito M, Sako M, Ishikura K, Hataya H, Honda M, Iijima K, Yoshikawa N. Long-term results of a randomized controlled trial in childhood IgA nephropathy. *ASN.* 2011; 1301-1307

10) 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. *ClinExpNephrol.* 2011; 15: 493-503

2. 学会発表

H. 知的所有権の出現登録状況

なし

表 1

小児腎疾患患者への運動管理についての実態把握調査アンケート

下記の場合にどの管理区分で運動管理を行っているかをお選びいただき、管理区分に対して個別のコメントをつけている場合はその内容をご記入ください。管理区分の内容については添付資料の「管理区分の目安」と「学校生活管理指導表」をご参照ください。

蛋白尿 0.2g/日は蛋白・クレアチニン比 0.2 g/gCr, 蛋白尿 0.5g/日は蛋白・クレアチニン比 0.5 g/gCr

蛋白尿 1.0g/日は蛋白・クレアチニン比 1.0 g/gCr としてお答えください。

回答例) 管理区分 D あるいは E、コメント：マラソン、競泳などの長時間の競争のみ禁止など

無症候性蛋白尿（+血尿）、（発症早期、腎生検未）

①0.2g/日以上、0.5g/日未満の蛋白尿が持続する場合（血尿の有無は問わない）

②0.5g/日以上、1.0g/日未満の蛋白尿が持続する場合（血尿の有無は問わない）

慢性腎炎症候群

①血尿のみで、赤血球数 20/HPF 以上の場合

②0.2g/日以上、0.5g/日未満の蛋白尿が持続する場合

③0.5g/日以上、1.0g/日未満の蛋白尿が持続する場合

④1.0g/日以上、1.5g/日未満の蛋白尿が持続する場合

⑤高血圧の合併がある場合

⑥ワーファリンによる抗凝固療法を行っている場合

⑦免疫抑制剤を使用中は運動制限の管理区分を変更していますか。

（変更している場合は具体的な内容を記入）

腎機能障害がある場合

①CKD ステージ 2 の患者の場合 *GFR 軽度低下 (GFR60-89mL/min/1.73 m²)

②CKD ステージ 3 の患者の場合 *GFR 中等度低下 (GFR30-59mL/min/1.73 m²)

③CKD ステージ 4 の患者の場合 *GFR 高度低下 (GFR15-29mL/min/1.73 m²)

④CKD ステージ 5 の腹膜透析中患者の場合 *末期腎不全 (GFR15mL/min/1.73m² 未満)

⑤腎移植後の運動制限

ネフローゼ症候群

①蛋白尿は陰性化しているがステロイドの連日投与が必要な場合

②蛋白尿は陰性化しているがステロイドの隔日投与が必要である。

③浮腫、血圧はコントロールされ、アルブミンは正常化しているが、蛋白尿が陽性である。

④低アルブミン血症はあるが、慢性に経過し、浮腫も軽度である。

⑤頻回再発型ネフローゼ症候群のためステロイドの頻回使用はあったが、現在免疫抑制剤下で寛解を保っている。

急性腎炎症候群

① 浮腫、高血圧が改善し、腎機能も正常化しているが、発症 3 ヶ月以内に 0.5g/日以上、1.0g/日未満の蛋白尿が持続している。

② 発症 3 ヶ月以内に血尿のみが持続している。

③ 発症 3 ヶ月以内だが、血尿・蛋白尿ともに陰性化している。

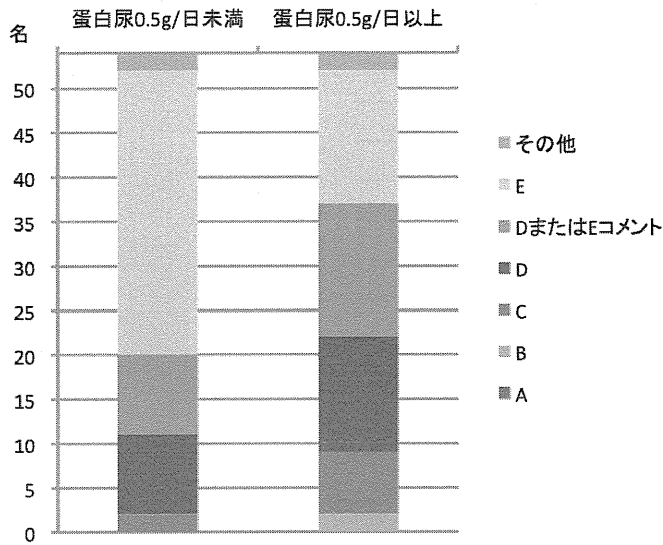
④ 発症 3 ヶ月以上経過しているが、0.5g/日以上、1.0g/日未満の蛋白尿が持続している。

⑤ 発症 3 ヶ月以上で血尿のみが持続している。

小児腎疾患患者に対する運動制限についてのご意見をご記入ください。

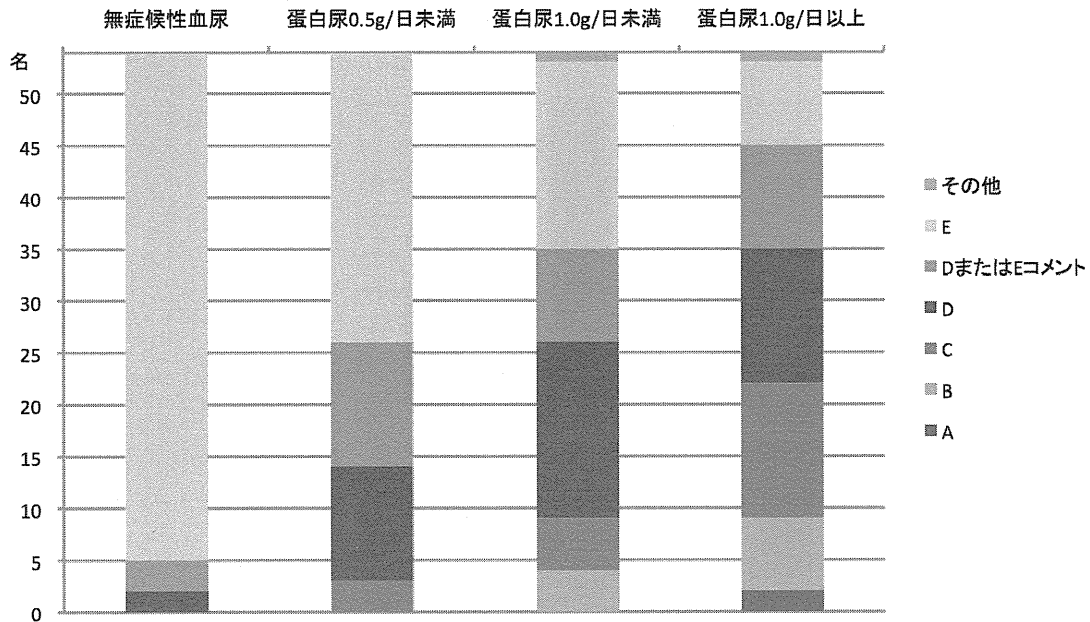
図 1

A) 無症候性蛋白尿



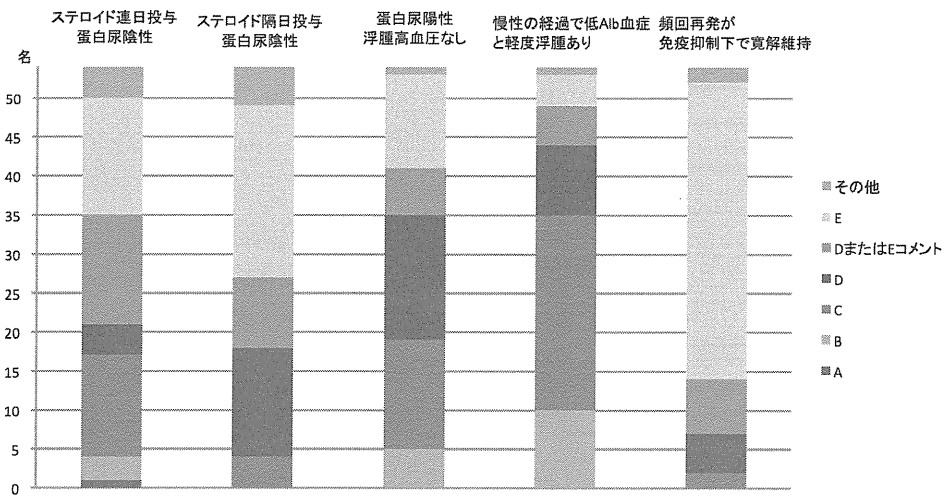
コメント：マラソンや競泳などの長時間にわたる運動と選手をめざす運動部の練習のみ禁止

B) 慢性腎炎症候群



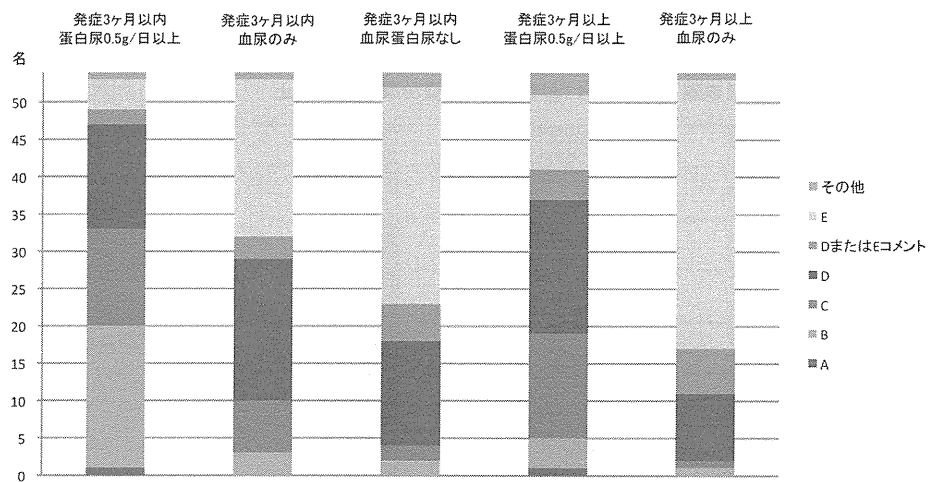
コメント：マラソンや競泳などの長時間にわたる運動と選手をめざす運動部の練習のみ禁止

C) ネフローゼ症候群



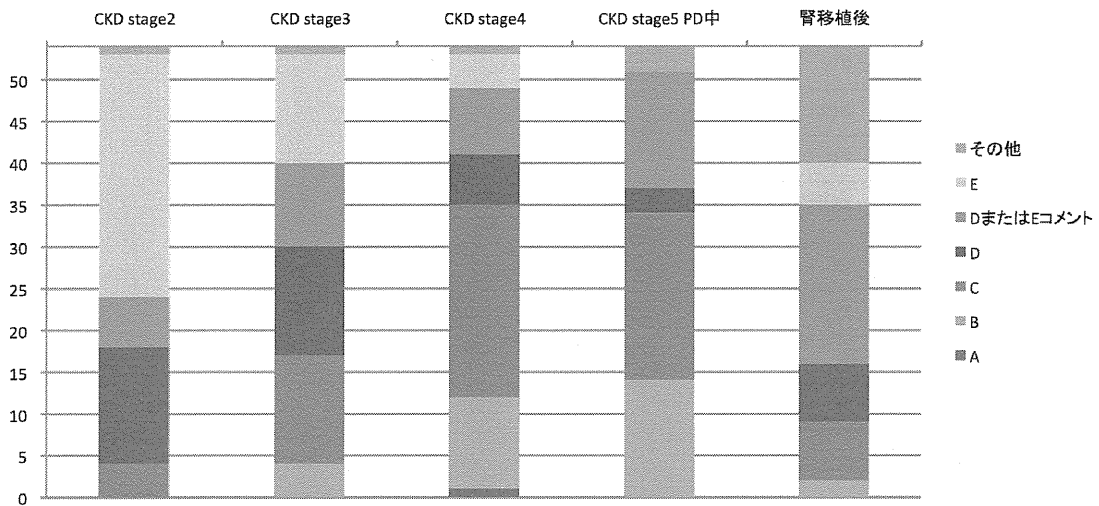
コメント：骨塩量に応じて、跳び箱やマット運動などの背骨に負担のかかる運動のみ禁止

D) 急性腎炎症候群



コメント：マラソンや競泳などの長時間にわたる運動と選手をめざす運動部の練習のみ禁止

E) 腎機能障害がある場合



CKD stage2-4

コメント：マラソンや競泳などの長時間にわたる運動と選手をめざす運動部の練習のみ禁止

CKD stage5(腹膜透析中)

コメント：腹部打撲の危険がある運動、カテーテル損傷の危険の運動のみ禁止

腎移植後

コメント：腹部打撲の危険がある運動のみ禁止

表 4

A) 無症候性蛋白尿

	蛋白尿 0.5g/日未満	蛋白尿 0.5g/日以上
A	0	0
B	0	2 (B/C 1)
C	2 (C/D 2)	7 (C/D 1)
D	9 (D/E 2)	13 (D/E 4)
D/E+コメント	9	15
E	32	15
その他	2	2
合計	54 名	54 名

B) 慢性腎炎症候群

	無症候性 血尿	蛋白尿 0.5g/日未満	蛋白尿 1.0g/日未満	蛋白尿 1.0g/日以上
A	0	0	0	2
B	0	0	4 (B/C 1)	7 (B/C 2)
C	0	3	5 (C/D 2)	13 (C/D 3)
D	2 (D/E 1)	11 (D/E 1)	17 (D/E 2)	13
D/E+コメント	3	12	9	10
E	49	28	18	8
その他	0	0	1	1
合計	54 名	54 名	54 名	54 名

	高血圧あり	ワーファリン 使用あり
A	1	0
B	4	1
C	20 (C/D 4)	16 (C/D 6)
D	10	10 (D/E 1)
D/E+コメント	5	11
E	7	7
その他	7	9
合計	54 名	54 名

C) ネフローゼ症候群

	ステロイド連日 投与蛋白尿陰性	ステロイド隔日 投与蛋白尿陰性	蛋白尿陽性 浮腫高血圧なし	慢性の経過で低Alb 血症と軽度浮腫	頻回再発が 免疫抑制下で 寛解維持
A	1	0	0	0	0
B	3	0	5 (B/C 4)	10 (B/C 5)	0
C	13 (C/D 1)	4 (C/D 2)	14 (C/D 7)	25 (C/D 7)	2 (C/D 2)
D	4 (D/E 1)	14 (D/E 3)	16 (D/E 2)	9 (D/E 1)	5 (D/E 1)
D/E+コメント	14	9	6	5	7
E	15	22	12	4	38
その他	4	5	1	1	2
合計	54 名	54 名	54 名	54 名	54 名

D) 急性腎炎症候群

	発症3ヶ月以内 蛋白尿0.5g/日以上	発症3ヶ月以内 血尿のみ	発症3ヶ月以内 血尿蛋白尿なし	発症3ヶ月以上 蛋白尿0.5g/日以上	発症3ヶ月以上 血尿のみ
A	1	0	0	1	0
B	19 (B/C 2)	3	2	4	1
C	13 (C/D 2)	7 (C/D 2)	2 (C/D 1)	14 (C/D 7)	1 (C/D 1)
D	14 (D/E 2)	19 (D/E 2)	14 (D/E 2)	18 (D/E 3)	9 (D/E 3)
D/E+コメント	2	3	5	4	6
E	4	21	29	10	36
その他	1	1	2	3	1
合計	54 名	54 名	54 名	54 名	54 名

E) 腎機能障害がある場合

	CKD stage2	CKD stage3	CKD stage4	CKD stage5 (PD中)	腎移植後
A	0	0	1	0	0
B	0	4 (B/C 1)	11 (B/C 2)	14 (B/C 3)	2 (B/C 1)
C	4 (C/D 1)	13 (C/D 4)	23 (C/D 3)	20 (C/D 3)	7 (C/D 2)
D	14 (D/E 1)	13 (D/E 3)	6 (D/E 2)	3 (D/E 1)	7 (D/E 4)
D/E+コメント	6	10	8	14	19
E	29	13	4	0	5
その他	1	1	1	3	14
合計	54 名	54 名	54 名	54 名	54 名

表 5 小児腎疾患患者に対する運動制限に対する意見

できる限り、健常児と同様な運動をさせるように配慮している	12
一律の制限は困難なので個々に対応(病状、家族、患者の希望を考慮する)	11
これからエビデンスの確立が必要と考える	5
現時点では、エビデンスがないので運動制限が不要とも言えない。	4
学校と連絡をとり運動は考慮している	2
学校生活のみ細かく制限することに重要性は乏しいと考える	1
許可すると無理をするので運動制限を行っている	1
現在の管理指導表の改定が急務と考える	1

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

保存期の小児慢性腎臓病患者を対象としたバルサルタンと球形吸着炭の腎保護効果に関する
ランダム化比較試験

研究分担者 田中 亮二郎 兵庫県立こども病院腎臓内科

研究要旨

本試験の目的は、保存期の小児慢性腎臓病患者（CKDステージ3及び4）を対象としたランダム化比較試験により、バルサルタン腎保護効果に関する有効性、安全性を評価することである。対象患者に対して、同意取得後、データセンターに患者登録を行い、バルサルタン投与群と球形吸着炭投与群にランダム割付が行われる。目標症例数はともに60例である。登録時、試験治療開始直前、試験治療期間中は、定期的に、身長、体重、血圧、血液、尿検査、心臓エコー検査、併用療法、有害事象を調査する。また評価項目として、主要評価項目と副次的評価項目を設けた。実施医療機関は、20施設を予定しており、平成24年2月現在、2施設の倫理委員会で本研究が承認され、1施設で1例が登録された。

A. 研究目的

本試験の目的は、保存期の小児慢性腎臓病患者（CKDステージ3及び4）を対象としたランダム化比較試験により、バルサルタン腎保護効果に関する有効性、安全性を評価することである。また、本試験は、保存期の小児慢性腎臓病患者に対する球形吸着炭の有効性及び安全性に関する情報を収集することも目的とする。

B. 研究方法

1) 対象

1歳から19歳までの慢性腎臓病（CKD）ステージ3又は4に該当し、選択基準を満たし、除外基準に該当しない患者を対象とする。

2) 試験計画

本試験は登録期間を3年間、試験実施機関を5年間とし、小児腎臓内科医が在籍し、小児C

KD患者を多く診察している国内の医療機関で実施する（20施設を予定）。対象患者に対して、同意取得、適格性判定を行い、データセンターに患者登録を行う。被験者は、データセンターにて、バルサルタン投与群と球形吸着炭投与群にランダム割付が行われる。また割付調整因子を設ける。目標症例数はともに60例である。バルサルタンは、0.5 mg/kg/日（最大40mg/日）1日1回、経口投与で開始され、2ヶ月までに1.7 mg/kg/日（最大80mg/日）に増量され、2年間投与される。一方球形吸着炭は、0.1 g/kg/日（最大6.0 g/日）1日2回又は3回に分割し、2年間投与される。

登録時、試験治療開始直前、試験治療期間中は、定期的に、身長、体重、血圧、血液、尿検査、心臓エコー検査、併用療法、有害事象を調査する。また評価項目として、主要評価項目と

副次的評価項目を設けた。

1) 主要評価項目 イベント発現までの期間として、①血清クレアチニン値のベースライン値から1.5倍以上の上昇、②透析導入、③腎移植施行。

2) 副次評価項目 ①治療成功期間、②透析導入日又は腎移植施行日までの期間、③推定糸球体ろ過率、④血清クレアチニン値逆数傾斜、⑤尿蛋白/尿クレアチニン比、⑥CKD ステージ移行割合、⑦試験治療中の有害事象、

試験終了後に有効性の解析、安全性の解析を行う。倫理面では、本試験実施前及び試験実施期間を通じて、各施設にて開催される倫理委員会において、本試験の実施、継続などについて倫理的、科学的及び医学的妥当性の観点から承認を行う。また法的保護者への説明と同意取得を行い、小児患者への説明とアセントも十分に行う。

C. 研究結果および考察

実施医療機関は、20施設を予定しており、平成24年2月現在、2施設の倫理委員会で本研究が承認され、1施設で1例が登録された。今後小児CKD患者に対する治療法に関するエビデンスが集積されることが期待される。

E. 結論

保存期小児慢性腎臓病を対象としたバルサルタンと球形吸着炭の腎保護効果に関するランダム化比較試験を計画した。現在、対象症例の登録中である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 田中亮二郎. Henoch-Schonlein 紫斑病—小児紫斑病性腎炎を中心に—. *Reumatology* 2011. 45: 400-405

2) 田中亮二郎. Na は細胞外液に存在するのに、なぜ低Na血症の補正時には体内総水分量(補正係数0.6)が使用されるのですか? *小児内科* 2011. 43: 674-676

3) Shima Y, Nakanishi K, Kamei K, Togawa H, Nozu K, Tanaka R, Sasaki S, Iijima K, Yoshikawa N. Disappearance of glomerular IgA deposits in childhood IgA nephropathy showing diffuse mesangial proliferation after 2 years of combination/prednisolone therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2011. 26:163-169

4) Ninchoji T, Kaito H, Nozu K, Hashimura Y, Kanda K, Kamioka I, Shima Y, Hamahira K, Nakanishi K, Tanaka R, Yoshikawa N, Iijima K, Matsuo M. Treatment strategies for Henoch-Schonlein purpura nephritis by histological and clinical severity. *Pediatr Nephrol*. 2011. 26:563-569

2. 学会発表

なし

H. 知的所有権の出現登録状況

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

分担研究者 中西浩一 和歌山県立医科大学小児科講師

研究要旨

CKD は腎機能悪化が長期にわたり進行する病態で、特に若年期に透析導入された場合、生涯にわたる透析療法あるいは複数回の腎移植などの治療が必要となる。本研究では日本小児腎臓病学会・小児 CKD 対策委員会にて新たに確立した診断基準を用いて、小児科施設に対して後方視的に全国調査を行い、小児 CKD の患者数や現状の治療法等の実態を解明する。

また、保存期の小児慢性腎臓病患者（CKD ステージ 3 及び 4）を対象とした多施設共同ランダム化比較試験により、バルサルタン（ARB の一つ）の腎保護効果に関する有効性、安全性を評価する。

A. 研究目的

本研究の目的は、日本小児腎臓病学会・小児 CKD 対策委員会が新たに確立した日本人小児の血清クレアチニン基準値（酵素法）に基づく小児 CKD の診断基準を用いて、同委員会と共同で小児科施設に対して後方視的に全国調査を行い、本邦小児 CKD の患者数や現状の治療法等の実態を解明することである。

また、保存期の小児慢性腎臓病患者（CKD ステージ 3 及び 4）を対象とした多施設共同ランダム化比較試験により、バルサルタン（ARB の一つ）の腎保護効果に関する有効性、安全性を評価する。

当施設は和歌山県下の唯一の小児腎臓専門医在籍機関として県下および大阪南部の小児腎不全患者の管理をしており、本研究に参加した。

B. 研究方法

【実態調査】

<対象>

各調査実施施設において、以下の基準をすべて満たす全患者を調査対象とする。

1) 2010 年 4 月 1 日の時点で調査実施施設の小児科あるいはそれに準ずる科に通院中あるいは入院している患者

2) 2010 年 4 月 1 日の時点で生後 3 か月以上 16 歳未満の患者

3) 小児 CKD ステージ 3-5（透析例を除く）の患者

（ただし 3 か月以上腎機能障害が続く症例で、一過性のクレアチニン値上昇例は除く）

4) 透析又は腎移植をうけていない患者

<調査手順>

2010 年 8 月末に日本小児腎臓病学会会員及びその他の全国小児科施設（計 1165 施設）に対し、一次アンケート、二次アンケートを同時に送付する。

一次調査では小児保存期腎不全（CKD ステージ 3-5）の患者の有無と概数を調査する。一次アンケートの送付期限は同 10 月 1 日とし、ハガキをデータセンターに郵送する。

小児保存期腎不全（CKD ステージ 3-5）の患者が存在する施設に対しては、同時に二次アンケートへの協力も要請する。二次アンケートは症例調査と施設調査から構成される。

データを記入した二次アンケートは、返信用封筒に入れてデータセンターに郵送する。送付期限は同11月1日とする。データセンターは、受領した二次アンケートをデータベース化し、集計を実施する。

<調査項目>

一次調査：小児保存期腎不全（CKD ステージ3-5）の患者の有無と概数

二次調査：症例調査（生年月・性、発見時年齢、血清Cr値、発見動機、原疾患、薬剤の使用状況）施設調査（各施設での薬剤使用基準、クレアチニンの測定方法、シスタチンCの検査会社名）

<統計解析>

対象施設：小児慢性腎不全と診断された患児がフォローされている可能性のある全国の医療施設に対して全数調査を行う。研究者間で十分な網羅性と実施可能性を勘案し、下記①及び②に該当する計1165施設を対象施設と設定する。

①下記条件を全て満たす医療施設(815施設)

独立行政法人福祉医療機構のWAMnet (<http://www.wam.go.jp/>)に登録されている病院

200床以上を有している

小児科を標榜している

外来を週3回以上実施している(小児科の常勤医がいると期待される目安)

①以外の小児腎臓学会員の所属する病院・診療所(以下、特別施設)

<患児数の推計>

診断時生後3か月以上16歳未満ステージ3以上の小児保存期慢性腎不全であり、2010年4月1日時点で本邦の医療施設にフォローされている患児の推計を行う。

対象施設の属性によって回収率が異なることが予想される。病院種別(小児専門病院・大学病院・その他)、小児腎臓病学会員の所属、

病床数による病院規模の3つの要因に関して対象施設を層別に分類する。

全ての対象患児は本研究の対象施設のいずれかにフォローされていること、同一患児が複数の対象施設にフォローされていないこと、また、施設分類の各層においては、回収が無作為に行われたことを前提として推計を行う。

各層の推計患児数及び全体の推計患児数は下記に従い算出する。

各層の推計患児数：各層の報告患児数÷各層の回収率

全体の推計患児数：各層の推計患児数の合計

また、各層において、対象施設数を固定したもとの対象患児数に関する回収施設数が多項超幾何分布に従うと仮定して95%信頼区間を算出する。

<倫理面への配慮>

本研究は、「ヘルシンキ宣言」及び「疫学研究に関する倫理指針」（平成19年度文部科学省・厚生労働省告示第1号：<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/ekigaku/0504sisin.html>）に従って実施する。

[インフォームド・コンセント]

本研究は、「疫学研究に関する倫理指針」第3の1の(2)の[2]人体から採取された試料を用いない場合の「既存資料等のみを用いる観察研究の場合」に該当するため、研究対象者からの同意取得は必要としないが、当該研究の目的を含む研究実施に関する情報は公開する。

[プライバシーの保護と患者識別]

研究対象者の氏名、イニシャル、カルテIDは収集しない。アンケートに含まれる患者識別情報は、アウトカムや背景因子として研究に必要な性別と生年月に限られる。今回収集する情報は連結可能な匿名情報であるが、アンケート送付先となるデータセンターは、各実施施設の

カルテ情報にアクセスすることはできず、第三者が直接患者を識別できる情報は入手できない。

[研究に関する情報公開]

本研究は介入を行わない観察研究であり、個々の対象患者の治療経過の詳細を公表することは予定していないが、研究内容についての情報公開は行う。研究代表者が所属する施設の倫理審査委員会で本研究の実施が承認された後、研究代表者所属施設のホームページに掲載する。

【多施設共同オープンランダム化比較試験】

<試験名>

保存期の小児慢性腎臓病患者を対象としたバルサルタンと球形吸着炭の腎保護効果に関するランダム化比較試験多施設共同オープンランダム化比較試験を実施する。試験の詳細は実施計画書の通りである。それぞれの薬剤は2年間投与する。目標症例数は、バルサルタン群、球形吸着炭群各60名、合計120名とする。

登録期間：3年間（2011年11月～2014年10月）

試験期間：5年間（2011年11月～2016年10月）

C. 結果

事前会議により本研究の目的を達成するための計画を立案し、その実現可能性などを協議した。

会議により決定された内容により、実施計画書を作成した。方法にその一部を示している。

当科においては、日本人小児の血清クレアチニン基準値（酵素法）に基づく小児CKDの診断基準に厳密に照らし合わせたところ、診断時生後3か月以上16歳未満ステージ3以上の小児保存期慢性腎不全のCKDに該当する患者は

いなかった。ほとんどの患者が既に透析が導入されており、保存期という条件に合致しなかったためである。全体のアンケート結果は現在解析中である。

多施設共同オープンランダム化比較試験の実施にあたり、実施計画書等につき会議で検討した。確定した書類により当施設倫理委員会の審査を受け、承認された。

D. 考察

<小児慢性腎臓病（CKD）の現状と本研究の位置づけ>

CKDは腎機能悪化が長期にわたり進行する病態で、特に若年期に透析導入された場合、生涯にわたる透析療法あるいは複数回の腎移植などの治療が必要となる。従って小児CKDの実態把握とその進行抑制はきわめて重要な問題である。さらに糖尿病や慢性腎炎が主な原疾患である成人のCKDと病態が異なり、いまだ原因不明な先天性腎尿路奇形や巣状分節性糸球体硬化症を主な原疾患としており、小児独自の実態把握、治療法の確立が求められる。しかしながら小児CKD患者数は成人と比し極めて少なく、エビデンスの集積は困難で効果的な治療法は未確立である。

「エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2009」においても、小児CKDのエビデンスが不足していること、とくに腎機能に関して国内のデータは全く存在しないことが明記されている。このような状況に対し、日本小児腎臓病学会・小児CKD対策委員会は小児CKDの診断や治療の標準化に向けて活動し、血清クレアチニンについて日本人小児の基準値を作成した。

本研究では、上記の新しい血清クレアチニン基準値および小児CKD判定表を使用し、全国の小児科施設を対象に、2010年4月1日の時

点で各施設において診察されている、生後 3 か月から 16 歳未満の保存期 CKD ステージ 3-5 の実態を後方視的に調査した。今回、ステージ 3 以上を調査対象とするのは、若年期に末期腎不全に至る可能性の高い症例の把握を行うためである。

また今回の調査で実態の明らかになった小児 CKD 患者に対し、多施設共同オープンランダム化比較試験を実施することにより、保存期小児慢性腎臓病患者 (CKD ステージ 3 及び 4) におけるバルサルタンの腎保護効果に関する有効性、安全性を評価し、また、保存期の小児慢性腎臓病患者に対する球形吸着炭の有効性及び安全性に関する情報を収集することにより、保存期の小児慢性腎臓病患者における治療のエビデンス確立に寄与する。それにより、よりよい患者管理を確立し、患者とその家族に福音をもたらすと考えられる。

E. 結論

日本小児腎臓病学会・小児 CKD 対策委員会が新たに確立した日本人小児の血清クレアチニン基準値 (酵素法) に基づく小児 CKD の診断基準を用いて、同委員会と共同で小児科施設に対して後方視的に全国調査を行い、生後 3 ヶ月から 16 歳未満の保存期 CKD ステージ 3-5 の実態を後方視的に調査した。さらに、多施設共同オープンランダム化比較試験を実施することにより、本邦における小児保存期 CKD の実態が明らかになるとともに、その治療のエビデンスの構築がなされる。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Ninchoji T, Kaito H, Nozu K, Hashimura Y, Kanda K, Kamioka I, Shima Y, Hamahira K, Nakanishi K, Tanaka R, Yoshikawa N,

Iijima K, Matsuo M. Treatment strategies for Henoch-Schönlein purpura nephritis by histological and clinical severity. *Pediatr Nephrol.* 26:563-569,2011 2011 Apr;26(4):563-9.

2) 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 Jun;6(6):1301-7.

3) Shima Y, Nozu K, Nozu Y, Togawa H, Kaito H, Matsuo M, Iijima K, Nakanishi K, Yoshikawa N. Recurrent EIARF and PRES with Severe Renal Hypouricemia by Compound Heterozygous *SLC2A9* Mutation *Pediatrics.* 2011 Jun;127(6):e1621-5.

4) Shima Y, Nakanishi K, Hama T, Mukaiyama H, Togawa H, Hashimura Y, Kaito H, Sako M, Iijima K, Yoshikawa N. Validity of the Oxford classification of IgA nephropathy in children. *Pediatr Nephrol.* 2011 Dec 2. [Epub ahead of print]

5) Hama T, Nakanishi K, Shima Y, Mukaiyama H, Togawa H, Tanaka R, Hamahira K, Kaito H, Iijima K, Yoshikawa N. Renal biopsy criterion in children with asymptomatic constant isolated proteinuria. *Nephrol Dial Transplant.* 2012 Jan 9. [Epub ahead of print]

6) 中西浩一, 吉川徳茂 【子どもの臨床検査症候から診断・治療へ】 症候からみる臨床検査の進めかた 浮腫(解説/特集) 小児科診療 (0386-9806)74 巻増刊 Page21-28(2011.04)