

201205032A

厚生労働科学研究費補助金

厚生労働科学特別研究事業

効率的・効果的な乳幼児腎疾患スクリーニングに関する研究

平成 24 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 本田 雅敬

平成 25 (2013) 年 3 月

厚生労働科学研究費補助金

厚生労働科学特別研究事業

効率的・効果的な乳幼児腎疾患スクリーニングに関する研究

平成 24 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 本田 雅敬

平成 25 (2013) 年 3 月

— 目 次 —

研究構成員	5
I. 総括研究報告書	
効率的・効果的な乳幼児腎疾患スクリーニングに関する研究	
本田 雅敬	9
II. 分担研究報告書	
1. 3歳児検尿の成果のレビュー	
現在までの文献による乳幼児腎疾患スクリーニングに関するレビュー	
柳原 剛	25
2. 3歳児検尿の適切なスクリーニング方法の検討	
1) 3歳児検尿の検査法の検討—evidenceに基づくCAKUTのスクリーニング目標値の設定と尿中β2MG/クレアチニン比の有用性—に関する研究	
高橋 昌里	31
2) 静岡県における3歳児検尿の陽性率の各市町での地域差	
高橋 昌里	39
3) スクリーニング方法の検討(千葉市)	
高橋 昌里	43
4) スクリーニング方法の検討(秋田市)	
高橋 昌里	49
3. 3歳児検尿における尿中蛋白クレアチニン比・アルブミンクレアチニン比基準値作成のための疫学研究	
松山 健	51
(資料) 3歳児検尿における尿中蛋白クレアチニン比・アルブミンクレアチニン比基準値作成のための疫学研究 実施計画書	
4. 超音波検査の意義	
CAKUTの超音波の検討	
松山 健	81

5. 早期腎機能障害発見のための簡便なスクリーニング方法の検討	
濾紙血を用いた新生児のクレアチニンスクリーニング検査研究	
上村 治	89
(資料) 濾紙血を用いた新生児のクレアチニンスクリーニング検査研究 試験実施計画書	
6. 小児 CKD の早期発見	
1) 尿 β 2MG および尿蛋白定量と尿蛋白定性との関係 — 全国調査における検討 —	
石倉 健司.....	105
2) 小児 CKD の尿検査異常陽性率に関する調査研究	
— 東京都立小児総合医療センターにおける検討 —	
石倉 健司.....	113
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	121
IV. 研究成果の刊行物・別刷	125

研究構成員

区 分	氏 名	所 属 等	職 名
研究代表者	本田 雅敬	東京都立小児総合医療センター	副院長
研究分担者	上村 治 松山 健 高橋 昌里 石倉 健司 柳原 剛	あいち小児保健医療総合センター 腎臓科 公立福生病院 駿河台日本大学病院 小児科 東京都立小児総合医療センター 腎臓内科 日本医科大学武蔵小杉病院 小児科	副センター長 副院長 副院長 医長 講師
研究協力者	土田 聡子 和田 尚弘 大友 義之 松村 千恵子 土屋 正己 阿部 勝巳 岡本 正二郎 金子 徹治 森川 和彦 二宮 誠 深見 武彦 田中 亮二郎	秋田大学医学部附属病院 小児科 静岡県立こども病院 腎臓内科 順天堂大学練馬病院 小児科 独立行政法人 国立病院機構 千葉東病院 小児科 つちや小児科 公益財団法人東京都予防医学協会 東海大学医学部付属八王子病院 小児科 東京都立小児総合医療センター 臨床試験科 東京都立小児総合医療センター 臨床試験科 にのみや小児科・ひふ科 日本医科大学武蔵小杉病院 女性診療科・産科 兵庫県立こども病院 腎臓内科	助教 医長 准教授 部長 院長 部長 助教 データマネージャー オブスレジメント 院長 病院講師 部長
事務局	濱田 陸	東京都立小児総合医療センター 腎臓内科	医員
経理事務 担当者	金城 進	東京都立小児総合医療センター 庶務課	会計担当係長

(施設 50 音順)

I . 総括研究報告書

効率的・効果的な乳幼児腎疾患スクリーニングに関する研究

研究代表者 本田雅敬 東京都立小児総合医療センター

研究要旨

2012年6月1日に「3歳の尿検査「見直しを」、腎臓奇形発見できず」と全国紙で報道された。これは、日本小児腎臓病学会の調査で、各自治体の3歳児健康診査の検尿方法や事後の流れも一定していないことが明らかになったとともに、疫学的には、学校検尿は腎炎の発見を主目的とするが、3歳児健診では、小児期腎不全の原因の約60%を占めるとされる先天性腎尿路奇形（congenital anomaly of the kidney and urinary tract, CAKUT）の早期発見を目的の一つとするべきだが、現行の3歳児検尿はCAKUT発見に十分に寄与できていないことが明らかになったためである。

3歳児健康診査は、母子保健法に基づき、すべての市町村で実施されている。検尿は、3歳児健診の健康診査票（母子保健課長通知）の項目に含まれているが、その方法や事後指導に関する規定等はない。これらより本研究では、効率的で効果的な乳幼児腎疾患スクリーニング方法をCAKUTの発見を中心に検討した。

第一に文献レビューと3歳児検尿システムが確立している千葉市のデータから蛋白・潜血・亜硝酸塩・白血球検査のスクリーニング結果を分析し、また千葉市、秋田市、静岡県での評価を行った。第二にCAKUT早期発見のための3歳児検尿システムの検討のために、①CAKUTの腎不全になる頻度の分析、②CAKUTにおける尿試験紙法による蛋白、蛋白・クレアチニン比（P/C）、 $\beta 2$ ミクログロブリン/クレアチニン比（BM/C）の感度について検討、③スクリーニングに有用なBM/C、P/Cの小児の基準値の設定を行った。3歳児検尿によるCAKUT発見には限界があることから、④胎児期から乳幼児期までの超音波検査の効果のレビューにより、適切な時期、スクリーニング異常値の検証、⑤新生児期に乾燥ろ紙血（タンデムマス法）によるCAKUTのスクリーニングの可能性も検討した。最後に費用対効果やスクリーニング費用の分析も行った。

BM/C、P/Cは蛋白定性よりもCAKUTの検出にすぐれていた。3歳検尿で蛋白定性を用いるなら土をカットオフとし、2回検尿するのが勧められる。これらで異常な場合は精密検査でBM/C、P/Cを行い、専門医での超音波検査を実施するのが望ましい。また、3歳検尿でBM/C、P/Cを用いてCAKUTスクリーニングを行う事も有用であった。3-4ヶ月検診での超音波検査もCAKUTも発見に有用である。しかし、これらを全国で行うには技術的なことや費用なども含めて今後の検討が必要である。

分担研究者

高橋 昌里 (駿河台日本大学病院 小児科教授
副院長)
松山 健 (公立福生病院 副院長)
石倉 健司 (東京都立小児総合医療センター
腎臓内科 医長)
上村 治 (あいち小児保健医療総合センター
腎臓科 副センター長)
柳原 剛 (日本医科大学武蔵小杉病院 小児科
講師)

A. 研究目的

3歳児健診における検尿は、昭和35年(1961年)に開始された。その後、小児腎臓病の疾病疫学や疾病スクリーニングの目的も変化している。日本小児腎臓病学会が2008年に乳幼児検尿の実態について、全国調査を行ったところ、各市町村で統一された方式はなく、二次、三次あるいは精密検査といった事後の流れも一定しておらず、学会評議員の多くは現時点で3歳児検尿システムの見直しが必要と考えていたこと等が明らかになった¹⁾。調査結果は、2012年の日本小児科学会誌に掲載され、2012年6月1日には、「3歳の尿検査「見直しを」、腎臓奇形発見できず」と全国紙に報道された。

3歳児検尿の有用性は平成元年から3年に厚生省心身障害研究班で検討され、尿中 β 2ミクログロブリン(BM)や超音波検査の有用性を指摘した上で、「今後の3歳児検尿の有用性を確立するにはまずシステム化が必要であり、それには行政、小児腎臓専門医、医師会などが有機的に協力し合う体制作りが必要である」と結論付けている。一方、学校保健安全法に基づく学校検尿では、1次検尿・2次検尿の集団検尿のシステムが確立され、判定基準も確立されている²⁾。3歳児検尿についても、学校検尿システムや既存のサンプル調査の結果を活用して、同様に標準的なスクリーニングシステムを確立すると共に、診療所での対応、専門医紹介基準を明らかにする必要がある。

同時に、先天性腎尿路奇形 (congenital anomaly of the kidney and urinary tract, CAKUT) は小児期腎

不全の原因の約60%を占めるが²⁾、検尿では早期発見できていないと言われている³⁾

CAKUTは成長の過程で腎機能低下が進行し、腎不全の要因ともなり、早期に診断・対応することは重要であるが、3歳児検尿を精度向上したとしても、限界があると考えられる。CAKUTのスクリーニングは超音波検査が有用と考えられ⁴⁾、諸外国でも大規模ではないが、海外でも有用性が指摘されている⁵⁾。CAKUT発見のための3歳児検尿や胎児期から乳幼児期にかけての超音波検査の効果の評価を行う必要がある。

以上から、簡便で有効な3歳児検尿システムを確立するとともに、CAKUTスクリーニングの課題が明らかにし、小児から成人にかけての腎不全患者の減少、末期腎不全にいたる時期の遅延、合併症、成長、発達、QOLの改善などに役立てることを目的とする。

B. 研究方法

1. 3歳児検尿に関する文献及び既存データのレビュー (柳原分担研究報告)

3歳児検尿の現在までの各地域における報告を分析し、現時点でどの程度の頻度でどのような疾患が見ついているかを明確化する。具体的には、尿異常の検診受診者に対する割合を一覧にし、尿異常の割合は、各報告データの平均値と中央値を求めて記載する。どのような尿異常からどのような疾患が見つかったかも明らかにする。検討対象は文献検索システムを利用した報告、厚生省研究班によって報告されたデータ、小児腎臓病学会評議員から得られた自治体のデータなどを対象とする。その他学会等での症例報告(約30件)も調査する。

また千葉市における20年間にわたる精密検査データや最近のデータが得られる秋田市、静岡県 of データも解析する。そして過去に行われた静岡県で行った70000件の尿中BMスクリーニングの結果及び費用対効果を検討し、より効率的で現実的なス

クリーニング法を開発する。

2. CAKUT早期発見のためのシステムの検討

① CAKUTの腎不全になる頻度の分析（高橋分担研究報告）

小児腎臓病学会で行った過去の疫学研究、透析医学会の疫学調査、欧米のデータ、過去の厚生省科学研究の疫学データなどから主に腎不全に至るCAKUTの頻度の調査を行う。

② CAKUTの各種検査における感度（石倉分担研究報告）

平成22年度に「本邦小児の新たな診断基準による小児慢性腎臓病（CKD）の実態把握のための調査研究（小児CKD疫学研究）」（研究代表者石倉健司）が実施した小児CKD患者（ステージ3から5でかつ腎移植、透析患者を除外）の全国疫学研究では、447人の対象患者の62.1%がCAKUTであった。上記研究班と連携の上、CAKUT患者の発見時期や発見方法、腎機能と尿蛋白定性、尿中蛋白/クレアチニン比（P/C）、尿中β2ミクログロブリン/クレアチニン比（BM/C）のに関する検討を行う。

③ 尿中蛋白/クレアチニン比（P/C）、尿中β2ミクログロブリン/クレアチニン比（BM/C）尿中アルブミン/クレアチニン比、クレアチニン値の正常値の検討（松山分担研究報告）

5つの市町村の検体を用い、東京都予防医学協会の協力で疫学研究者の解析により検討する。

④ 超音波検査によるCAKUT発見に関する研究（松山分担研究報告）

CAKUT発見における超音波検査の有用性についての報告をレビューし、胎児期、乳幼児期の腎臓超音波検査の効果について、文献的検討を行うとともに、検査時期や具体的方法などを検討する。合わせて費用対効果や適切な医療管理を行う受け皿などの課題についても検討する。

⑤ ろ紙血によるクレアチニンスクリーニングの検討（上村分担研究報告）

CAKUTの中でも早期に介入することで患者の合併症予後が変わる可能性の高いCKDステージ3

の子どもたちを早期発見するための手段として、新生児マススクリーニングとしてクレアチニンを測定することは重要である。タンデムマス法によって血清クレアチニン値を測定することによって、この目的が達せられると考えて検討をした。

測定には島津製作所 LCMS-8030 を使用した。今回の測定はコストを考慮して、まずカラムを使用せずに測定することとした。

（倫理）

本研究は臨床研究に関する倫理指針、疫学研究に関する倫理指針を遵守している。

C. 研究結果

1. 3歳児検尿の文献レビューと3市の得られたデータからの解析（柳原、高橋）

平成19年度に実施された3歳児検尿の結果について、全国各自治体保健センター等担当部署あてにアンケート調査の結果、1973自治体のうち1422自治体(73%)より回答を得た。その結果、71.5%の自治体で検尿を1回のみ施行し、異常があったものに関しては2回目の検尿を行うことなく医療機関での精密検査を勧奨するのみであった。

1回目の検尿の各項目の検査項目は蛋白99.9%、潜血80.3%、糖88.9%、白血球14.7%、亜硝酸塩2.8%の市町村で検査されていた。また尿の取り方は早朝尿が50.7%、随時尿が37.8%、残りは両者あるいは原則早朝尿であった。

陽性率を見ると、一次検査での異常は7%程度であった（中央値：潜血2.1%、蛋白2.3%、白血球2.7%）。学校検尿²⁾では小学生潜血2.0%、蛋白1.0%である。

二次まで行われている場合（一次検査の結果の内訳：潜血1.1%、蛋白0.6%、白血球0.5%）、2次検査の陽性率は約2%であった。学校検尿では小学生潜血0.5%、蛋白0.1%である²⁾。

次に3歳児検尿を1次・2次検尿、3次精密検査まで行ったデータが揃いかつ+/-を陽性と判定した

4つの論文⁷⁻¹⁰⁾と1つのデータ(千葉市)をもとに、検尿陽性率の推移について検討した。結果を表に示す。データは全て1次検尿受診者に対する割合で示す。その結果、血尿陽性者数は中央値1次8.16%から2次1.24%へ、蛋白尿は中央値1次1.20%から2次0.05%へ、白血球尿は中央値1次1.01%から2次0.18%へとのきなみ1/6~1/20に減少が見られた。今回調べた5文献の中で一次検査陽性率の最大値は血尿8.7%、蛋白尿3.3%、白血球尿9.0%であり、これらの結果から一次検査のみの検尿は陽性者が多すぎる事が欠点と思われる。

3次精密検査の結果、血尿(微小血尿+血尿)0.48%と蛋白尿0.02%は従来学校検尿で報告されている小学生のデータとほぼ同じかやや少ない結果であった。血尿・蛋白尿両者陽性は0.03%で小学生のデータよりやや多い結果であった。また、尿路感染症(UTI)が0.05%、CAKUTが0.01%発見されていた。

次にこれらの検査により最終的にどのような疾患が発見されるかを検討してみた。

血尿単独例では血尿単独陽性者からAlport症候群(千葉市のデータでは179,412人中5人(0.0028%))以外に直ちに対応が必要な疾患が見つかる可能性は低かった。

蛋白尿が陽性であった場合にはネフローゼ症候群や巣状糸球体硬化症などが比較的高率(千葉市21年間のデータでは9/25人)に発見された。また、CAKUTや尿細管性蛋白尿症も発見されており、注意が必要な一群であった。

血尿・蛋白尿両者陽性群からは様々な腎炎が見つかるが、学校検尿で両者陽性者のうち57%から腎炎が発見されたという報告に対し、幼児検尿では18.5%にすぎなかった¹¹⁾。一方、腎炎の他に尿路感染症やCAKUTも見つかることがあり、やはり注意が必要な一群である。

白血球尿の有用性は複数報告されている。千葉市21年間のデータから、1次検尿受診者1794412人のうち3次精密検査において白血球尿を指摘され

たものが111人(全体の0.062%)おり、そのうち85人について最終診断が確認できた。その結果、尿培養で尿路感染症と診断されたものが23人(27.1%)、亜硝酸陽性者が16人(14.4%)であった。尿路感染症23人のうち11人から膀胱尿管逆流(VUR)が見つかり、うち9人が手術の適応になったと報告された。その他の報告でも、血尿と蛋白尿によるスクリーニングと比較して白血球尿はVURやCAKUTを高率にスクリーニングできると報告されているが、同時に偽陽性が大変多く、効率の悪さや保護者に与える不安・負担などの弊害が指摘されていた。

一方亜硝酸塩を用いたスクリーニングは、陽性率は高くはないが亜硝酸で陽性になった児のほとんどが培養にて尿路感染症と診断されたと報告されている¹²⁾。

亜硝酸塩の尿路感染症に対する特異度は87-97%と、感度は39-65%と報告され¹³⁾、感度が低い事が問題である。

静岡県の結果(高橋分担研究報告書)では市町村によって陽性率が著しく異なり、蛋白は+/-以上で0から39.5%、潜血も0から18.8%と差があり、今後適切な試験紙による判定法も必要と考えられた。

2. CAKUT早期発見のためのシステムの検討

① CAKUTの腎不全に至る頻度(高橋)

2010年の報告³⁾では15歳未満でCKD3以上(腎機能が正常の半分以下)の非透析患者は人口100万人当たり29.5人で非糸球体疾患が90.6%のうち68.6%がCAKUTによる。また新規にCKD3以上になる頻度は人口100万人当たり5.8人である。

一方透析あるいは移植患者は2007年の小児腎臓病学会の調査¹⁴⁾では20歳未満で新規患者人口100万人当たり4.3人で、総患者数は34.6人である。15歳未満の新規患者は日本小児腎臓病学会統計調査委員会の報告によれば、1998年~2005年までの7年間に15歳未満で末期腎不全に至った患者数は

475名であり、年間およそ70名の末期腎不全が発生したことになる。そのうちの50.1%がCAKUTによる¹⁵⁾。100万人あたりの末期腎不全の発生頻度は年間3名の新規導入率であるが、CAKUTはその半分なので1.5名/年/100万人(各年齢層)の新規透析導入率である。

以上から見ると15歳未満では新規透析・移植患者はCAKUTで人口100万当たり約1.5人、CKD3以上で約4.0人であり、有病率は両者を併せて約35人程度である。

さらに高橋分担研究報告で、静岡県の成績、ヨーロッパ¹⁶⁾及び日本における成人の腎不全発症の疫学データ(日本透析医学会調査)¹⁷⁾も含め疫学的エビデンスから考えると0.013~0.02%(1万人に対し1~2名)が3歳児検尿におけるCAKUTのスクリーニング対象ということになる。と計算している。ただし、上記計算は末期腎不全から計算しているが、CAKUTの中でも腎機能障害の無い片側腎無形成、低形成、あるいはVURなどが多く発見される。村上睦美はVUR:1人/100、腎低形成:1人/600、無形成(MCDK含む):1人/1000でありこの中で腎不全にいたる可能性のある患者は3人(1万人に5.5人)と報告した⁵⁾。なおこれらの疾患の一部では、将来の高血圧や心血管系疾患になる事もある。

② CAKUTの各種検査における感度(石倉)

平成22年度の厚生労働科学研究の小児CKD患者447人のデータをまとめた研究報告によれば³⁾、発見契機をみると、3歳児検尿での発見はCAKUT患者278人中9人(3.2%)、CAKUT以外の患者でも169人中7人(4.1%)と非常に少数であった。なおCAKUT(278人中)3歳以上の発見は73人(26%)で3歳検尿発見9人、以降発見64人であり、乳児期も含め見逃されている患者は4分の1に達するが、3歳児検尿でも見逃されていた。CAKUTのステージ別では症例数はステージ3(糸球体濾過量が正常の1/2未満)、153例、ステージ

4(糸球体濾過量が正常の1/4未満)、61例、ステージ5(糸球体濾過量が正常の1/8未満)、8例であった。

蛋白定性検査では、カットオフレベルを±(±から異常)とした場合の陽性率は、CAKUT以外の疾患でCKDステージ3 51.1%、ステージ4 71.0%、ステージ5 87.5%、CAKUTでステージ3 51.3%、ステージ4 71.7%、ステージ5 85.7%であった。一方、BM/C(カットオフレベル0.3 µg/mg)の陽性率は、CAKUT以外の疾患でステージ3 82.5%、ステージ4 94.7%、ステージ5 60.0%、CAKUTでステージ3 96.2%、ステージ4 97.6%、ステージ5 100.0%であった。またP/C(カットオフレベル0.15 g/g)の陽性率はCAKUT以外の疾患でステージ3 70.8%、ステージ4 75.0%、ステージ5 100.0%、CAKUTでステージ3 75.6%、ステージ4 96.1%、ステージ5 80.0%であった。

これらの症例でレニン・アンジオテンシン系阻害剤の影響により、蛋白が消失している症例は不明ではあるが、CAKUTはステージ3ではP/Cは75.6%陽性、BM/Cは96.2%に比し、定性では±でも50%と少なく、少なくともP/C比は定性よりも優れていたが、BM/Cの測定が最も優れていた。

なおP/Cが陽性でも、定性±では陰性化する可能性のある尿中クレアチニン100mg/dl未満は222例中185例で83%を占め、CAKUTは希釈尿が多い事が問題であった。

次いで都立小児総合医療センターの患者で同様な検討を試みた。

CKD2(正確には腎機能は4分の3未満であるが、正常上限値がその中に入るので腎機能異常者とほぼ同義)の患者では陽性率はさらに下がるがそれでもBM/C比の測定は有用であった(表)。またCKD3以上は全国調査と概ね同様であった。尿中クレアチニン100mg/dl未満は117件中104例で89%を占めていた。

尿所見陽性率

CKD	初診時 N	検体 N	試験紙 (+)< [陽性率]	P/C 0.15< [陽性率]	B2M/Cr 0.3< [陽性率]
1	11	25	4 [16.0]	3 [12.0]	9/21 [42.9]
2	9	27	10 [37.0]	12 [44.4]	18/23 [78.3]
3	7	50	27 [54.0]	34 [68.0]	42/43 [97.7]
4	1	13	12 [92.3]	13 [100]	11/11 [100]
5	2	2	5 [100]	2 [100]	2/2 [100]
total	30	117	48 [47.1]	59 [54.7]	75/87 [86.2]

③ 超音波検査のレビューと有用性 (松山)

過去の国内外のレビューから一定のスクリーニング基準を出す事を目的とした

1) 腎盂拡張のスクリーニング基準について (5,6,18-23)

スクリーニング基準として、SFU (The Society of Fetal Urology) Grade のスクリーニングでは2度以上 2.3-2.4%、精査陽性率 0.6-0.7%であった。一方、APD (anterior posterior diameter) 4-7mm 以上では、腎盂拡張陽性率は 3-5%、精査陽性率は 0.8-1.2%であり、精査陽性率はやや高いものの、腎盂拡張陽性率が高い点が問題と考えられた。また、SFU2 度はほぼ APD8mm 以上に相当すること、SFU3 度以上の比率は 0.15-0.6%と非常に低いことが判明した。

2) 腎サイズの正常値について 18,20,24)

報告から考えると新生児と 1 ヶ月児は同じ基準を用いてよいと考えられ、またスクリーニングとして 1 パーセントの異常値を見出す事などを考えると腎長径-2.5SD 値 36mm 以下、4 ヶ月児では、腎長径-2.5SD 値 42mm 以下が適当とされる。

3) 腎サイズと有所見率

一次陽性率は 1.8-3.5%で、精査有所見率は 0.25-0.96%、手術施行率 0.06-0.24%、膀胱尿管逆流 (VUR) 発見率 0.08-0.23%であった^{5,6,22,23)}。VUR の多くはサイズの小さいことから発見されていた。その他、片側腎無形成、片側腎異形成、腎無形成 (+ 反対側 VUR)、多嚢胞腎+反対側 VUR、両側異形

成腎、異所性腎、両側腎低形成、尿管瘤なども見つかっており、将来腎不全になりうる疾患や高血圧になりうる疾患も見られる。

4) その他のスクリーニングに関する課題

1 次陽性率が高い文献においては、APD4-5mm 以上からのスクリーニングを施行した場合¹⁸⁻²⁰⁾、精査有所見率もやや高めとなっている。また VUR 発見率は VCG の施行率の高い施設で高くなる傾向がある。

閉塞性腎症の手術例は全例 SFU 分類 3 度以上であったと報告され、閉塞性腎症の診断において、SFU 分類 3 度以上は、感度・特異度ともに良好であることは、一般に認められている。

低形成腎・片側腎無形成などで、VUR が多く発見される事から腎サイズ異常は VUR 発見に重要である。一方、腎盂拡張と VUR については、腎盂拡張のない VUR も多く見られ、VUR Grade と APD,SFU Grade の間には、一定の関係はみられないとされている。しかし、III 度以上の高度 VUR の中でも、特に VUR IV 度以上では、腎盂拡張をはじめとする腎エコー所見陽性率が高くなる。

腎盂拡張のスクリーニング基準として、SFU2 度以上とすると、特異度が低下し、3 度以上とすると、頻度が非常に低下し、感度も低下する。VUR 発見も念頭に入れるとすると、「基本 SFU3 度以上。ただし、1-2 個でも明らかなあるいは変動する腎杯拡張が認められる場合は適宜、スクリーニングする」が、現実的と考えられる。

5) 超音波スクリーニングに要する時間

超音波による CAKUT のスクリーニング項目は以下のとおり。この場合、1 人に要する時間は Tsuchiya ら (1 ヶ月)²³⁾ は、背臥位での腎臓観察も加え、約 5 分、松村ら (4 ヶ月)²²⁾ は腹臥位のみの観察で、平均 1 分 38 秒であったと報告している。

<超音波によるスクリーニング項目案>

超音波検査異常値：3歳 SFU3 度以上、腎サイズ長径-2.5SD 値 57mm 未満、左右差 99 パーセンタイル値 11mm 以上。

乳児期：腎長径-2.5SD 以下（1ヶ月<36mm, 4ヶ月<42mm）、左右差 99 パーセンタイル値>8mm、SFU3 度以上。

その他腎の輝度、尿管の拡張、異常、膀胱、などは確認する。

全例スクリーニングとして行う場合は、膀胱は時間の関係などで可能なら検査する。

④ 蛋白・クレアチニン比と $\beta 2$ ミクログロブリン・クレアチニン比の正常値（松山）

各地域検体数は、秋田地区：127 例、練馬地区：139 例、福生、羽村地区：104 例の計 370 例の検体を採取した。

尿中蛋白の 50 パーセンタイル値は 2.6mg/dl、97.5 パーセンタイル値は 9.7mg/dl、P/C 比 (g/gCr) の 50 パーセンタイルは 0.04、97.5 パーセンタイル値は 0.13 であった。

尿中アルブミンの 50 パーセンタイル値は 0.5mg/dl、97.5 パーセンタイル値は 2.3mg/dl で、尿中アルブミン/クレアチニン比 (mg/gCr) の 50 パーセンタイル値は 8.5、97.5 パーセンタイル値は 34.1 であった。

尿中 $\beta 2$ ミクログロブリンの 50 パーセンタイル値は 65 μ g/dl、97.5 % パーセンタイル値は 281.8 μ g/dl であった。尿中 $\beta 2/C$ (μ g/mgCr) の 50 パーセンタイル値は 0.12、97.5 パーセンタイル値は 0.34 であった。

以上から P/C 比 (g/gCr) は 0.13、尿中アルブミン/クレアチニン比 (mg/gCr) は 34.1、尿中 $\beta 2/C$ (μ g/mgCr) 0.34 をカットオフとするのが妥当である。なお 3 歳の尿中クレアチニン 100mg 未満は 370 例中 319 例 (86%) であった事からクレアチニンで割らない場合は 3 歳児や CAKUT は希釈尿が多いため、偽陰性が多くなる。

⑤ 新生児タンデムマスによるクレアチニン測定（上村）

検体はボランティアから集めた 8 検体とコントロールとしてクレアチニンの同位体で作成した 2 標本 (0.5mg/dL、1.0mg/dL) を用いた。

8 検体について検討したところ酵素法で測定した血清クレアチニン値とはまだ誤差が大きかった。

No.	酵素法	濾紙法
1	0.82	2.04
2	0.86	1.37
3	0.91	1.43
4	0.86	1.15
5	0.71	0.89
6	0.79	1.50
7	0.68	0.71
8	0.63	1.26

今回の誤差の原因は血液中の他の物質の影響を受けたことにある。他のマススクリーニングの項目と異なり、小さな値の変化をとらえることが目的であることを考慮すると、感度を上げる必要がある。誤差はあるものの測定はできており、これはカラムを用いて SIM (Selected Ion Monitoring) をすることで解決できると思われた。

3. 費用対効果

一般に透析にかかる費用から算定される。透析患者 1 人当たりの費用は日本透析医会の請求額の調査 (2005 年) では透析だけで年間約 500 万円、その他の腎不全関連費用を含めると 550 万円程度となる²⁴⁾。

高橋の分担報告書の計算では 129 名の CAKUT の患者の透析導入を 5 年遅らせるだけで 32 億 2500 万円の医療費削減になるとしている。

村上ら⁵⁾ は全員の超音波検査をスクリーニングした時の費用は 1 人 1200 円とし、新規透析移行者 30 人の透析導入までの期間を 6 年間延ばすことができれば賄いうる額であるとしている。

3 歳児健診尿検査費用 (1 次、2 次) は本分担研究報告書で千葉市の費用を詳細に検討している。千葉市では 1 次、2 次尿検査を行い、異常例の超音

波検査をしている。結果的に 21 年で 92 名の CAKUT を発見し、17 名に手術をしている。また 2 例に腎機能障害を有する者を発見している。費用としては腎エコー費用 賃金（看護師）107,928 円、委託料（医師報償費）720,000 円、賃借料（腎エコー器機）687,000 円、消耗品 50,000 円 合計 1,564,928 円、尿検査費用は、賃借料（尿分析器）787,736 円、検尿容器等 106,000 円、通信運搬費（尿 2 次案内等）112,000 円 尿試験紙費用 700,000 円、で合計 1,705,736 円で年間約 171 万、腎エコー費用（2 次）は年間 156 万、合計年間 327 万、21 年間で 6867 万であり、1 人あたりの検査費用は 445 円であった。1 人の年間透析費用を 550 万とすると、21 年間で延べ 12.5 年（3 人を 4 年）遅らせれば費用便益ありと考えている。

実際にかかる費用は尿試験紙蛋白のみ販売価格 16 円、蛋白、糖、潜血では販売価格で 1 枚 34~47 円（保険点数 26 点）、+白血球で 1 枚 40~42 円、+亜硝酸塩で 58~100 円である。蛋白・クレアチニン比試験紙は 1 枚 200 円（保険点数 37 点）、アルブミン・クレアチニン比は試験紙 258 円~480 円（保険点数 60 点）、蛋白、クレアチニン、アルブミンなどの測定器械はメーカー希望価 148,000 円である。腹部超音波は保険点数 530 点あり、また使用する機械で減価償却費は異なり（100 万~3000 万円）、実費用の算定は困難である。β2 ミクログロブリンは 115 点である。

尿蛋白を 2 回検査した場合、販売価格で計算しても 32 円で、人件費は 3 歳時健診内で行うので余分にはかからないとして計算すると、小児人口 3 歳人口（約 100 万人）としてかかる総費用は 3200 万円であり、全国で 1 人 5 年間の透析遅延あるいは導入阻止が出来れば、十分な費用対効果を上げている事になる。

その他 β2 ミクログロブリンや蛋白定量、超音波検査などは、委託料や賃借料、人件費、減価償却費などが必要になるので、実際にかかった自治体からの費用で計算するしかできない。今回は一部

費用の推計にとどめる。

D. 考察

我々の検討では CAKUT による腎機能障害を有している CKD3 以上（腎機能が 2 分の 1）の小児患者の 278 人中 3 歳検尿で発見は 9 人、以降発見 64 人であり、多くが 3 歳児検尿で見逃されていた。すなわち、3 歳検尿は十分な役割を果たしていない。

学校検尿の蛋白定性はスクリーニングでは二次で（+）を用いる事が多い。年長児では濃縮尿のための偽陽性が多くなり、P/C 比でスクリーニング効果を上げて、精査する患者を減らしている大阪市の様な例もある²⁵⁾。

一方、CAKUT の尿蛋白定性、尿 P/C、BM/C の陽性率を見ると腎機能障害が中等度（ステージ 3）である場合には、尿蛋白+以上をカットオフとした場合には異常検出率は 1/3 程度であり、±で半数程度、P/C 比で約 3/4、BM/C 比でほぼ全例とかなり異なる結果であった。これは CAKUT では希釈尿のため、定性では見逃されることを示しており、もし定性で行うなら、±以上をカットオフとする必要がある。また 3 歳児は希釈尿が多く、3 歳での±はカットオフとしても学校検診とは異なり、疑陽性が多くなることは無く問題ない。表に希釈尿と濃縮尿の P/C に与える影響を示す。

一方 CKD ステージ 2 でみると、定性±では陽性率 37%、P/C で 44%、BM/C で 74%であるため、感度は低下するが、やはりステージ 3 と同様な傾向であった。

以上から尿蛋白のスクリーニングのカットオフは定性では±以上を選択すべきである。

	蛋白濃度	クレアチニン	希釈尿	普通尿	濃縮尿
			50mg	100mg	200mg
+	30-100mg		0.60-2.0	0.30-1.0	0.15-0.5
±	15-30mg		0.3-0.6	0.15-0.3	0.075-0.15**
-	8mg		0.16*	0.08	0.04

P/C: 0.15以上が異常
*: 偽陰性 **: 偽陽性

一方現状のスクリーニングでは蛋白のスクリーニングが CAKUT だけでなく、腎炎も異常として見つかる事も多い。またほぼ全ての市町村で行われている。±をカットオフとした場合にその陽性率、蛋白尿の中央値では1次 1.20%から2次 0.05%で決して多くなかった。また全国調査でも蛋白尿の一次陽性率の頻度は2.3%であり、2次まで行うとさらに陽性者は減少する。

ただし、蛋白尿の陽性者は±をカットオフとした場合に地域で異なる事は明らかで、静岡県では8-10%になり、市町村で0-38%の差が見られた。蛋白のカットオフは±が妥当ではあるが、定性の判定方法の均一化を考える必要がある。

血尿（潜血）は多くの市町村で行われているが、これは陽性率がさらに高く、二次まで行わないと陽性者が多くなる上、CAKUT スクリーニングとしては適していない。そのため必ずしも必要ではない。

白血球尿は千葉市の報告では細菌尿を有する場合に高率に VUR を発見できる事を報告しているが、これはすべて超音波検査を陽性者に行っていることもあり、実際のスクリーニングとして全国に適しているかは検討が必要である。千葉市では最終的な白血球陽性者は 0.06%であったが、千葉市以外の市町村によっては一次で10%程度と高く、取り方に注意が必要なこと、また二次までは行う必要がある。現在全国で行われている市町村は16%程度である事から推奨にとどめるべきと考える。

P/C 比は我々の検討では 0.13 (g/gCr) 以上が異常値である。ネルソン小児科学や成人の CKD ガイド²⁶⁾ などから考えると 0.15 であるので、他の年齢層も含めて検討が必要であるが、現時点ではカットオフ値を 0.15 とする。前述したように CAKUT では約 90%の症例が尿中クレアチニン 100mg/dl 未満で定性では陰性になる可能性があり、P/C 比が偽陰性を減じる上で適している。3歳児も同様な理由で適している。

一方 P/C 比は試験紙で行う事が可能であるが、試験紙の目視の判定は計算が必要で、また尿蛋白の検出は 8mg/dl が限度（シーメンス）であり、クレアチニン 25mgmg/dl 以下は判定保留となる。また機械の判定はサイズも小さく、容易ではあるが、機械の購入が必要になる。以上から偽陰性も多いと思われ、今後の検討が必要である。現時点では蛋白とクレアチニンを実際に定量をする事が良いが、委託検査が必要である。

CAKUT では尿細管障害のある患者がほとんどであるため、蛋白尿より BM の測定が良い事が明らかであった。BM/C は CAKUT で腎機能障害が中等度以上ある場合は感度、特異度ともに優れている。しかし腎機能が正常や軽度障害の場合、感度は落ちる。腎機能障害のスクリーニングが一義と考えると CKD ステージ 2 以上を選択するには、全症例に BM/C を導入するのが望ましい。しかし、検査委託費用がかかる、作業が複雑になるなどを考えると学校検尿のような全例を年 1 回検査するような方式でないと全市町村で導入するには無理がある。

超音波検査は CAKUT の発見に有用である。ただし 3 歳で全員をスクリーニングするには体動などから考えて難しい。行うなら 3-4 ヶ月の健診が個別でなく保健センターや保健所などで行われる地域ではその機会に行うのがベストである。また手術が必要な閉塞性の腎疾患や膀胱尿管逆流を見出す事も早期発見という意味から適している。全国で行うには委託が可能か、専門の技術者をどうするか、慣れた医師が行うのかなどの技術的なことや費用も含めて今後の検討が必要である。さらに胎児エコーの検討も今後の課題である。

超音波検査では CAKUT の中でも腎機能障害の無い、片側腎無形成、低形成、あるいは VUR などが多く発見される。これらは 100 人に一人程度となる。将来腎不全になる患者が 5000-10000 人に一人程度と考えるとその頻度は高い。一方、VUR や水腎症の中には手術をしないと将来腎がダメー

ジを受けるものもあり、その予防も重要である。手術が必要な患者は1000人に1-2人が超音波で発見されており、これらの患者は将来腎が瘢痕化したための高血圧により、成人期も含めた心血管疾患の予備軍とも成り得る。ただし、異常者を見つけすぎる不利益も考慮する必要があり、不要な手術や造影検査などの過剰検査への対策も必要である。

以上から現時点では、超音波検査は実施可能な市町村で行うモデル的な対応になる。

今後、より効率的な対策として腎機能障害を新生児期に発見するタンデムマスによるスクリーニングも検討もさらに進める必要が有る。

尿中アルブミン/クレアチニン比も正常値は成人と同様に使用できる。しかし、CAKUTの発見に役立つことや試験紙法は希釈尿の場合偽陽性が多くなるか今後の検討が必要である。

3歳児検尿はCAKUTを発見することを一義とすべきであるが、腎炎が発見されていることも見逃せない。1万人の検査で3人程度が腎炎あるいは腎炎の疑いとして見つかっており、千葉では最終診断がついたもので1万人に1人程度見つまっている。ただし、腎炎は遺伝性腎炎を除いて毎年行う事で価値があり、その点では3歳児検尿の役割は先天性のものを見つける事になる。

CAKUTの発見は新生児期に重要であるがその時期に体重増加不良やその他の症状で採血されても見逃されていることもある²⁸⁾。また超音波検査でもサイズの異常は比較的に見逃されやすい。胎児エコーでも腎盂の拡大や大きな奇形は見つけられるが、サイズの異常は見逃されやすい。泌尿器科で手術を受けた患者においても腎機能の異常が見逃されていることもある。これらは乳幼児期のクレアチニンの正常値や腎のサイズの正常値浸透していない事もあり、今後は産科、新生児科、泌尿器科と連携をして啓発を勧める事も重要である。

E. 結論

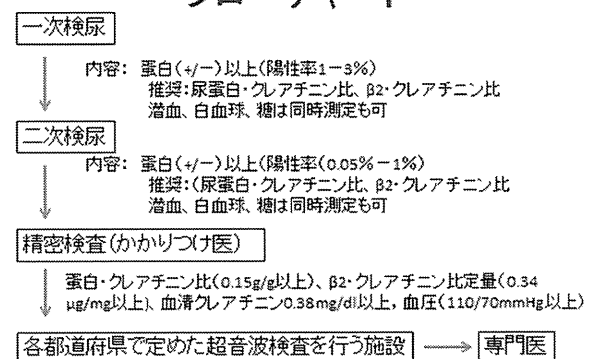
以上の結果から図のようなフローチャートを推奨する。3歳児検尿のスクリーニングはまず蛋白±の尿異常を2次検尿まで行うのが現時点で、全国で行うには適している。現時点で多くの市町村で行われているので、その点では導入しやすい。また少なくとも腎機能障害を有するCAKUTの半数以上は発見可能である。また費用は販売価格ベースで1人32円であり、そんなにかからない。

その後かかりつけ医あるいは専門医でP/C、BM/C、血清クレアチニン、血圧測定を行い、異常があれば専門医で超音波検査を行う（専門医で両方を同時に行っても良い）。かかりつけ医での判定基準の啓発が最大の重要点と思われる。

各都道府県は、超音波検査やCAKUTの診断を適切に行え、蛋白尿が続くようなら腎生検ができる施設を明確化し、精密検診まで含めた市町村の乳幼児健診のフローを作るとともに、健診結果をきちんと記録・評価するシステムが必要である。

3歳児検尿にBM/C、P/Cを初回からスクリーニングに使用（この場合は一般定性検査を省いても可能）するとCAKUTはより効率的に発見可能となる。また3-4ヶ月健診における超音波検査についても有用性が示唆された。これらを全国で行うには技術的なことや費用なども含めて今後の検討が必要であり、現時点ではモデル的に推奨するととどめる。

フローチャート



参考文献

- 1) 柳原剛 他. 乳幼児検尿全国アンケート調査. 日児誌 116: 97-102, 2012
- 2) 日本学校保健会、学校検尿のすべて 平成 23 年度改訂。24 年 3 月、日本学校保健会、東京
- 3) 石倉健司. 「本邦小児の新たな診断基準による小児慢性腎臓病 (CKD) の実態把握のための調査研究 (小児 CKD 疫学研究)」平成 22 年度研究報告書
- 4) 山下文雄. 幼児検尿システムの確立とその意義に関する研究—まとめ—. 厚生省心身障害研究、小児腎疾患の進行阻止と長期管理のシステム化に関する研究、平成 2 年度研究報告書:250.
- 5) 村上睦美. 先天性腎尿路異常の超音波を用いたスクリーニングに関する研究.小児難治性腎尿路疾患の病因,病態の解明,早期発見, 管理・治療に関する研究. (主任研究者:伊藤 拓),平成 12 年度厚生科学研究報告書 227-266.)
- 6) Caiulo VA et al.Ultrasound mass screening for congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Pediatr Nephrol* 2012;27: 949-953.
- 7) 上原真理子. 中央保健所管内における 3 歳児検尿の成績と今後の課題 沖縄の小児保健 15: 16-21, 1988
- 8) 中山紀男他 3 歳検尿の成績と意義 小児科 27(5): p595-602, 1986
- 9) 山田卓男 他. 潜血反応を追加した 3 才児検尿の有効性 (南区の 6 年間 8,779 人の結果から) 神奈川県公衆衛生学会誌 32: 172-174, 1986
- 10) 榎原達郎. 神奈川県 (秦野・伊勢原市) における 3 歳児検尿のまとめ 小児慢性腎疾患の予防管理、治療に関する研究 (主任研究者:石丸隆治) 昭和 62 年度厚生省心身障害研究報告書, 237-240
- 11) 土屋正己 他. 発現年齢でみた尿所見陽性者の予後の概要と対応 血尿・蛋白尿陽性群 小児内科 35: 873-877, 2003
- 12) 米沢澄子 他. 学校検尿における亜硝酸塩の検討 日児誌 93:161-162, 1989
- 13) 伊東秀夫 他. 尿路感染症スクリーニングにおける尿試験紙の臨床的有用性に関する検討 医学と薬学 22: 1583-1590, 1989
- 14) 服部元史 他. 我が国の End stage kidney disease(ESKD)の現況. 小児腎臓病学会誌 25:76-87, 2013
- 15) 服部新三郎. わが国における慢性腎不全の疫学.小児科臨床.71: 281-285, 2008
- 16) EikeWuhl et al. Timing and outcome of renal replacement therapy in patients with congenital malformations of the kidney and urinary tract. *CJASN*. 8: 1-8, 2013
- 17) 透析医学会ホームページ わが国の透析療法の現況 (2010 年 12 月 31 日現在): 導入患者の原疾患と平均年齢
<http://docs.jsdt.or.jp/overview/pdf2011/2010all.pdf>
- 18) 松井晶 他: 異常超音波所見例の臨床経過.小児科 1999;40:1716-1724.
- 19) 佐久間孝雄 他.先天性腎尿路疾患のスクリーニングとしての 3 ヶ月児腎臓超音波検診の意義と問題点.日泌尿会誌 1998;89:468-476.
- 20) 松村千恵子 他. 千葉市 4 ヶ月健診腎エコーにおけるスクリーニング基準の設定—乳児腎エコーの普及に向けて—. 日児腎誌 2004;17:1-6
- 21) 西田眞佐志 他: 3 歳児健診における腎尿路異常スクリーニング.日児腎誌 2000;13:53-56.
- 22) 松村千恵子 他: 千葉市 3 歳児検尿・腎エコーの先天性腎尿路異常発見における有用性 日児腎誌投稿中
- 23) Tsuchiya M,et al: Ultrasound screening for renal and urinary tract abnormalities in healthy infants. *Pediatrics International* 2003;45:617-623
- 24) Yoshida J, et al: Mass screening for early detection of congenital kidney and urinary tract abnormalities in infancy. *Pediatrics International* 2003; 45:142-149
- 25) 山川智之. 透析と医療経済 「透析療法合同専門委員会企画編集. 血液浄化療法ハンドブック

改訂第6版」383-392、2011年3月、協同医書出版,東京

26) 大阪府教育委員会編.大阪府立学校腎検診判定委員会中間報告書,2012年3月

27) 日本腎臓学会編, CKD 診療ガイド2012

28) 佐々木尚美, 本田雅敬. 小児期に末期腎不全に至った先天性異・低形成腎の発見契機と臨床症状. 日児誌, 2007, 111; 1045-1051

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Uemura O, Honda M, Matsuyama T, Ishikura K, Hataya H, Nagai T, Ikezumi Y, Fujita N, Ito S, Iijima K. The Japanese Society for Pediatric Nephrology, the Committee of Measures for Pediatric CKD. Is the new Schwartz equation derived from serum creatinine and body length suitable for evaluation of renal function in Japanese children? Eur J Pediatr 2012; 171: 1401-1404

2) Ikezumi Y, Honda M, Matsuyama T, Ishikura K, Hataya H, Yata N, Nagai T, Fujita N, Ito S, Iijima K, Kaneko T, Uemura O. Establishment of a normal reference value for serum beta2 microglobulin in Japanese children: reevaluation of its clinical usefulness. Clin Exp Nephrol 2012 Jul 14. [Epub ahead of print]

3) Ishikura K, Uemura O, Ito S, Wada N, Hattori M, Ohashi Y, Hamasaki Y, Tanaka R, Nakanishi K, Kaneko T, Honda M. Pre-dialysis chronic kidney disease in children: results of a nationwide survey in Japan. Nephrology Dialysis Transplantation in press

4) Motoyama O, Hasegawa A, Aikawa A, Shishido S, Honda M, Tsuzuki K, Kinukawa T,

Hattori M, Ogawa O, Yanagihara T, Saito K, Takahashi K, Ohshima S. Final height in a prospective trial of late steroid withdrawal after pediatric renal transplantation treated with cyclosporine and mizoribine. Pediatr Transplant 2012; 16: 78-82

5) 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

6) Ishikura K, Yoshikawa N, Nakazato H, Sasaki S, Iijima K, Nakanishi K, Matsuyama T, Ito S, Yata N, Ando T, Honda M; for the for the Japanese Study Group of Renal Disease in Children. Two-Year Follow-Up of a Prospective Clinical Trial of Cyclosporine for Frequently Relapsing Nephrotic Syndrome in Children. Clin J Am Soc Nephrol 2012; 7: 1576-1583

7) 本田雅敬. 「学校検尿のすべて」の改訂について. 福岡県医報 2012; 1435: 6-7

8) 本田雅敬, 山川聡, 後藤美和. 【疾患をもつ学童の運動管理】 学校腎臓検診と運動管理. 小児科 2012; 53: 9-20

9) 新井田麻美, 本田雅敬. 【クローズアップ腎・泌尿器】概念・研究の進歩 小児期発症慢性腎不全の実態. 小児内科. 2012; 44(2): 156-161

10) 藤田直也, 本田雅敬, 武田良淳, 齋藤美香, 稲葉彩. 小児高血圧の薬物療法のガイドラインの概説. 小児高血圧研究会誌 2012; 9: 13-24

11) 藤田直也, 本田雅敬, 武田良淳, 齋藤美香, 稲葉彩. 小児高血圧の薬物療法のガイドラインの概説. 小児高血圧研究会誌 2012; 9: 13-24

12) 後藤美和, 本田雅敬. 腎機能障害児に対する薬物治療とその問題点. 日本小児科学会雑誌 2012; 116: 827-834

13) 濱田陸, 幡谷浩史, 本田雅敬. 【AKI の管理 Q&A-救急・集中治療のための質問 237-】 術後 AKI 手術後 AKI(小児). 救急・集中治療 2012; 24:

344-351

14) 山川聡, 二宮誠, 石川智朗, 後藤美和, 上村治, 本田雅敬. 慢性腎臓病 (CKD) への運動制限のエビデンス. 日本小児腎臓病学会雑誌 2012; 25: 19-26

15) 後藤美和, 二宮誠, 上村治, 松山健, 伊藤雄平, 幡谷浩史, 伊藤秀一, 山川聡, 石川智朗, 本田雅敬. 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. 日本小児腎臓病学会雑誌 2012; 25: 6-17

16) 本田雅敬. X 腎・泌尿器疾患. 小児看護学 2 健康障害をもつ小児の看護. 松尾宣武 濱中喜代編 メヂカルフレンド社 2012; 306-345, 東京

17) 田中百合子, 本田雅敬. 透析時の食事療法 (エネルギー, たんぱく質, 塩分など). 腎疾患治療のエビデンス第二版 小林正貴 南学正臣 吉村吾志夫編, 文光堂, 2012, 344-347, 東京

18) 村上睦, 阿部勝巳, 飯高喜久雄, 高橋英子, 本田雅敬, 新村文男, 松浦信夫, 茂呂修平. III 章 管理と治療. 学校検尿のすべて 平成 23 年度改訂. 日本学校保健会編 財団法人 日本学校保健会 2012; 55-84, 東京

2. 学会発表

1) 本田雅敬. こどもの腎臓病について. 慢性腎臓病 CKD【Chronic Kidney Disease】シンポジウム 厚生労働省・腎疾患対策, 東京, 2012

2) 後藤美和, 二宮誠, 上村治, 松山健, 伊藤雄平, 幡谷浩史, 伊藤秀一, 山川聡, 石川智朗, 本田雅敬. 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. 第 47 回日本小児腎臓病学会, 東京, 2012

3) 山川聡, 上村治, 永井琢人, 二宮誠, 石川智朗, 後藤美和, 本田雅敬. 慢性腎臓病 (CKD) への運動制限のエビデンス. 第 47 回日本小児腎臓病学会, 東京, 2012

4) 本田雅敬. 「学校検尿のすべて」の改訂について. 第 47 回日本小児腎臓病学会, 東京, 2012

5) 本田雅敬. 新学校検尿の手引き. 平成 24 年度九州学校検診協議会, 福岡, 2012

6) 本田雅敬. 小児 CKD 患者の移行医療. 第 34 回日本小児腎不全学会, 兵庫, 2012

7) 石倉健司, 上村治, 伊藤秀一, 和田尚弘, 服部元史, 大橋靖雄, 濱崎祐子, 田中亮二郎, 中西浩一, 本田雅敬. 小児保存期 CKD 患者の末期腎不全への進行の解明: 小児 CKD 患者を対象とした患者登録システムの確立と長期予後の解明のための調査研究の結果. 第 34 回日本小児腎不全学会, 兵庫, 2012

8) 濱崎祐子, 上村治, 伊藤秀一, 和田尚弘, 服部元史, 大橋靖雄, 石倉健司, 本田雅敬, 田中亮二郎, 中西浩一. 本邦小児保存期慢性腎臓病患者における成長の実態 (2011 年度調査の結果). 第 34 回日本小児腎不全学会, 兵庫, 2012

9) 本田雅敬. 小児腎臓病から見た小児 SLE 治療. 第 22 回日本リウマチ学会, 愛知, 2012

10) 本田雅敬. CKD と成育医療. 第 5 回若手小児腎臓医のためのパワーアップセミナー, 東京, 2012

H. 知的財産の出願・登録状況

なし

II. 分担研究報告書