

## 9 研究の変更、中止・中断、終了

### 9.1 研究の変更

本研究の進行中に計画書の変更を余儀なくされた場合、研究総括医師は各施設の研究担当医師と協議をし、研究担当医師に対し必要な指示を与える。また、研究担当医師は計画書の変更について、各施設の倫理委員会の承認を得るものとする。

### 9.2 研究の中止、中断

研究担当者は、以下の事項に該当する場合は、研究実施継続の可否を検討する。

- ① 被験者の組み入れが困難で、予定症例数に達することが極めて困難であると判断されたとき。
- ② 予定症例数または予定期間に達する前に、研究の目的が達成されたとき。
- ③ 倫理審査委員会により、実施計画等の変更の指示があり、これを受入れることが困難と判断されたとき。
- ④ 研究責任者は、倫理審査委員会により中止の勧告あるいは指示があった場合は、研究を中止する。
- ⑤ 本研究の途中で研究全体を中止せざるを得ない理由が生じた場合、研究総括医師は研究担当医師に速やかに中止理由を連絡する。また、研究担当医師は、速やかに中止理由とともに倫理委員会および医療機関の長に連絡する。

### 9.3 研究の終了

研究の終了時には、研究責任者は速やかに研究終了報告書を病院長に提出する。

## 10 研究実施期間

登録期間 2012年11月 ～ 2012年12月

研究実施期間 2012年11月 ～ 2013年3月

## 11 目標症例数とその設定根拠および統計解析方法

### 11.1 予定登録症例数

研究期間中の協力施設において集積可能な症例数が男女計 250-350 症例と考えられている。先行研究から尿中蛋白クレアチニン比の平均を 0.10-0.20、対数値の標準偏差を 0.5-0.7、男児と女児を 1:1 と想定し、それぞれの組み合わせにおける両側 95% 信頼区間を算出した。また、欠測を 5% 見込んだ場合に必要な症例数も併記した。(表)

症例数	症例数 (欠測5%)	平均	標準偏差 (対数値)	95%CI下限	95%CI上限
125	132	0.10	0.5	0.0817	0.1225
			0.6	0.0785	0.1274
			0.7	0.0753	0.1327
		0.15	0.5	0.1225	0.1837
			0.6	0.1178	0.1910
			0.7	0.1130	0.1991
		0.20	0.5	0.1633	0.2449
			0.6	0.1570	0.2547
			0.7	0.1507	0.2655
150	158	0.10	0.5	0.0832	0.1202
			0.6	0.0802	0.1247
			0.7	0.0773	0.1294
		0.15	0.5	0.1248	0.1803
			0.6	0.1203	0.1871
			0.7	0.1159	0.1941
		0.20	0.5	0.1664	0.2405
			0.6	0.1603	0.2495
			0.7	0.1545	0.2588
175	184	0.10	0.5	0.0843	0.1186
			0.6	0.0815	0.1227
			0.7	0.0787	0.1271
		0.15	0.5	0.1265	0.1779
			0.6	0.1222	0.1841
			0.7	0.1181	0.1906
		0.20	0.5	0.1687	0.2372
			0.6	0.1629	0.2455
			0.7	0.1574	0.2541

研究協力者間で研究の有用性と症例集積の可能性及び計算結果を検討し予定登録症例数を男女計 250 症例とした。

## 11.2 統計解析方法

### 【その他】

本研究の評価項目は、尿中蛋白クレアチニン比・アルブミンクレアチニン比・尿中 $\beta$ 2ミクログロブリンクレアチニン比の性別の基準値である。基準値は性別で平均と標準偏差で表現し、原則的に2SDを超えて高いものを異常値と考える。その他パーセンタイル表示などを含めた統計学的検討は専門家の意見を交えて行う。

## 11.3 症例の取り扱い

研究総括医師は調査終了後、解析前に研究規約違反例などの症例について、その取扱いを検討する。

## 12 倫理的事項

### 12.1 遵守する倫理原則

本研究のすべての担当者は、「ヘルシンキ宣言（2008年10月修正）」および「疫学研究に関する倫理指針（平成20年12月1日一部改正）」を遵守して実施する。

### 12.2 倫理委員会による試験実施の審査・承認

本試験の実施に先立ち、実施施設における倫理審査委員会の審査・承認を得なければならない。なお、各地域保健センターについては、各地域保健センターの長により実施についての承認を得る、試験期間を通じ、倫理委員会の審査の対象となる文書が変更または改訂された場合（軽微な変更または改訂は除く）には、再度審議し、承認を受けた上で本試験を実施する。

### 12.3 インフォームド・コンセント

本研究は人体から採取された試料を用いる研究であるが、試料の採取に侵襲性を有さないため、疫学研究の倫理指針・第3インフォームド・コンセント等—1 研究対象者からインフォームド・コンセントを受ける手続等— (2)観察研究を行う場合—① 人体から採取された試料を用いる場合—イ 試料の採取が侵襲性を有しない場合に基づく、したがって、研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることを原則とするが、文書により説明し文書により同意を受ける必要はないが、研究者等は、説明の内容及び受けた同意に関する記録を作成する。

倫理委員会で承認された説明文書を用いて、説明を行い、口頭同意を得、その同意に関する記録を作成する。

- ① 研究の目的（意義）、対象、方法（利用する情報）
- ② 実施組織名、責任者名、問い合わせ・苦情等の相談窓口（連絡先）
- ③ 個人情報の取扱い方法（情報の開示についてを含む）
- ④ 利益相反
- ⑤ 研究参加が自由意思であること、不参加でも不利益を被らないこと
- ⑥ 同意撤回が可能であること

### 12.4 プロトコールの遵守

本試験に参加する研究者は、患者の安全と人権を損なわない限りにおいて本研究実施計画書を遵守する。

### 12.5 個人情報保護について

研究実施に係る試料等を取扱う際は、被験者の個人情報とは無関係の連結番号を付して管理し、被験者の秘密保護に十分配慮する。試料等を検体測定機関等の関連機関に送

付する場合はこの番号を使用し、被験者の個人情報が入外に漏れないよう十分配慮する。連結化は3歳児検診で尿検査を実施後、その余剰検体に対して連結番号（施設番号-検体番号）を付与し、連結可能匿名化を行う。連結表は各地域保健センターにおいて厳重に管理を行う。

また、研究の結果を公表する際は、被験者を特定できる情報を含まないようにする。

### 13 被験者の健康被害に対する補償

本研究は3歳児検診で発生する残余検体を用いる研究であり、被験者への健康被害は発生しないと考えられるため、補償は準備しない。

#### 14 被験者の費用負担

本研究は厚生労働科学研特別研究事業で賄う。研究に参加することによる被験者の費用負担は発生しない。

## 15 記録の保存と研究結果の公表

### 15.1 記録の保存

研究責任者は、研究等の実施に係わる重要な文書（申請書類の控え、病院長からの通知文書、各種申請書・報告書の控え、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録等）を、研究の中止または終了後 3 年が経過した日までの間保存し、その後は個人情報に注意して廃棄する。

### 15.2 研究結果の公表

主たる公表論文は試験終了後に専門誌に投稿する。ただし、研究のエンドポイントの解析結果を含まない、研究の紹介目的の学会・論文（総説）発表は行うことができる。公表する場合は、すべての共著者が投稿前に公表内容を review し、内容に合意した者のみを掲載する。内容に関して議論にても合意が得られない場合、合意しない研究者を共著者に含めないことができる。

## 16 研究資金および利益相反

### 16.1 本研究が助成を受ける助成金

本研究は、厚生労働科学研特別研究事業、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（H24-特別-指定-016）（主任研究者本田雅敬（小児腎臓病学会理事長））からの助成を受けて実施する。

### 16.2 利益相反

本試験は厚生労働科学研特別研究事業により助成されて施行する。尿検査の試薬と測定機器をシーメンス社より供与を受けるが、研究計画や結果の解釈、公表において、関与は受けない。また、製造販売元に対して顧問契約等、および製造販売元の発行する有価証券をもつ研究者もいない。また本試験による特許申請などはない。

## 17 研究実施体制

### 17.1 研究実施責任者

松山健

公立福生病院副院長（小児科）

〒197-8511 東京都福生市加美平 1-6-1

Takeshi Matsuyama

Vice president

Fussa hospital

1-6-1 Kamidaira, Fussa city, Tokyo, 197-8511, JAPAN

Phne: 042-551-1111

Fax: 042-551-6112

E-mail: matsuyama@fussahsp.jp

### 17.2 事務局

岡本正二郎

東海大学医学部附属八王子病院小児科

〒192-0032 東京都八王子市石川町 1838

Phne: 042-639-1111

Fax: 042-639-1112

E-mail: sotomakosho@ybb.ne.jp

### 17.3 研究実施施設および研究担当医師

原則的に小児腎臓病学会内のCKD対策委員会委員から選抜した。

#### 委員

上村 治            あいち小児保健医療総合センター 腎臓科

大友 義之        順天堂大学附属練馬病院 小児科

土田 聡子        秋田大学 小児科

濱田 陸           東京都立小児総合医療センター 腎臓内科

松村 千恵子     国立病院機構千葉東病院 小児科

松山 健           公立福生病院 小児科

森川 和彦        東京都立小児総合医療センター 臨床試験科

#### 統計家

金子 徹治        東京都立小児総合医療センター 臨床試験科

#### スーパーバイザー

本田雅敬          東京都立小児総合医療センター 腎臓内科

#### 17.4 データセンター

東京都立小児総合医療センター データセンター 3歳児検尿係

〒183-8561 東京都府中市武蔵台2-8-29

電話：042-300-5111(代表)

FAX：042-312-8159

## 18 参考文献

CKD 診療ガイド 2012 日本腎臓学会

学校検尿のすべて 平成 23 年度改訂 日本学校保健会

Nelson Textbooks of pediatricss, 18<sup>th</sup> edition

## CAKUT の超音波の検討

研究分担者 松山 健 公立福生病院 副院長

研究協力者 松村千恵子 独立行政法人国立病院機構千葉東病院 診療部長

深見 武彦 日本医科大学武蔵小杉病院 女性診療科・産科病院講師

柳原 剛 日本医科大学武蔵小杉病院 小児科講師

### 研究要旨

腎エコーの文献を検索し、CAKUT 発見のためのスクリーニング基準を検討した。閉塞性腎症の手術適応例発見には SFU3 度以上が有用であるが、VUR 発見も視野に入れた基準については、さらに検討を要する。腎サイズ小・左右差の腎サイズ異常は、低・異形成腎、VUR の発見に有用であり、1 側腎無形成の VUR 検索も重要である。

### A,研究目的

我が国の 1998 年から 2005 年の 15 歳未満の末期腎不全の調査において、先天性腎尿路異常 (CAKUT) が約 40% を占めており、乳幼児においてはさらにその率は増加しており、早期発見は重要な課題である。CAKUT の早期発見における腎エコー検査の有用性は、従来から高く評価されている。現在まで、国内外において、さまざまな年齢の小児において、腎エコースクリーニングが行われてきた。村上ら 1) は、厚生科学研究において、乳幼児期における腎エコー普及に向け、スクリーニング基準などの研究をおこない、「先天性腎尿路異常診療の手引き」2) を作成した。しかしながら、現時点で、腎エコー検査が健診としてルチーンにおこなわれている自治体はきわめて少ない。また、腎エコースクリーニングの時期、スクリーニング基準、事後処置などに関し、統一した指標はない。

本研究では、今まで行われた腎エコースクリーニングを検索し、CAKUT 発見における有用性を検証するとともに、CAKUT 発見に有用なスクリー

ニング基準を検討した。

### B,研究方法

国内外の腎エコースクリーニングの文献を検索し、腎盂拡張・腎サイズ・その他のスクリーニング基準、所見陽性率と疾患の発見頻度、スクリーニングの時期（年齢）、対費用効率、事後処置等について、比較検討し、推奨される基準について検討した。

### C,結果

1. 腎盂拡張のスクリーニング基準について  
腎盂拡張のスクリーニング基準においては、腎盂前後径 (anteroposterior renal pelvic diameter: APD) によるものと、Society for Fetal Urology (SFU) Grade によるものがある。

APD によるものでは、松井ら 3) は、新生児 (6054 名) で、APD4mm 以上 5.0%、精査陽性率 1.16%、Caiulo ら 4) は 2 ヶ月児 (11783 名) で、APD10mm 以上 1.11%、精査陽性率 0.96%、佐久間ら 5) は 3

ヶ月児(3799名)で、APD7mm以上3.3%、精査陽性率0.9%、松村ら6)は、4ヶ月児(2806名)で、APD6mm以上1.7%、精査陽性率0.64%、西田ら7)は3歳児(1185名)で、APD5mm以上3.6%、精査陽性率1.2%、松村ら8)は、3歳児(11346名)で、APD5-7mm以上3.9%、精査陽性率0.81%と報告した。

SFU Gradeによるものでは、村上ら1)は、新生児(1189名)で、SFU2度以上2.4%、精査陽性率0.67%、Tsuchiyaら9)は、1ヶ月児5700名において、SFU2度以上2.3%(SFU2度:2.0%,3度:0.2%,4度:0.1%)、精査陽性率0.6%とした。岩室ら10)は、4ヶ月児46257名のスクリーニングにおいて、明確な基準は設けていないが、腎盂拡張は主にSFU3度以上をスクリーニングし、腎盂拡張を含めた1次陽性率1.8%、精査陽性率0.25%と報告した。

Yoshidaら11)は、1ヶ月児(800名1599腎)のpreliminary studyにおいて、APD5mm以上の頻度を20.8%とし、SFU分類とAPDの対比で、SFU0度83.1%、SFU1度12.4%(APD0-4mm3.9%、5-7mm8.4%、8-10mm0.1%)、SFU2度3.9%(APD5-7mm0.4%、8-10mm3.3%、 $\geq 11$ mm0.2%)、SFU3度0.63%(8-10mm0.19%、 $\geq 11$ mm0.44%)と報告した。

スクリーニング基準として、SFU 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、APD4-7mm以上では、松村ら6)の4ヶ月児健診を除くと、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

松井ら12)は、新生児(n=2979)において、男児左腎長径(mm)44.1 $\pm$ 3.1(-2.5SD36.4)、男児右腎長径43.6 $\pm$ 3.1(-2.5SD35.9)、女児左腎長径

43.5 $\pm$ 3.0(-2.5SD36.0)、女児右腎長径43.1 $\pm$ 2.9(-2.5SD35.9)と報告、Yoshidaら11)は、1ヶ月児(n=800)において、左腎長径47.0 $\pm$ 4.5(-2.5SD35.8)、右腎長径46.5 $\pm$ 4.1(-2.5SD36.3)、左右差3.44 $\pm$ 2.7(2.5SD10)と報告している。松村ら6)の報告では、4ヶ月児(n=2716)において、男児左腎長径52.6 $\pm$ 3.86(-2.5SD43.0)、男児右腎長径52.0 $\pm$ 3.64(-2.5SD42.9)、女児左腎長径51.3 $\pm$ 3.85(-2.5SD41.7)、女児右腎長径50.6 $\pm$ 3.55(-2.5SD41.7)、男児左右差2.70 $\pm$ 2.03(+3SD8.8)、女児左右差2.67 $\pm$ 2.07(+3SD8.9)であり、金子らの検討によると、左右差の99パーセンタイルは8mmであった。松村ら8)の報告では、3歳児(n=3666)において、左腎長径は70.2 $\pm$ 5.6(-2.5SD56.2)、右腎長径は69.4 $\pm$ 5.0(-2.5SD56.9)、腎長径左右差3.2 $\pm$ 2.7(+2.5SD10)であり、金子らによると、左右差の99パーセンタイルは11mmであった。

腎長径の基準は約1%をスクリーニングする-2.5SD値、左右差は99パーセンタイルが適切と考えられる。新生児・1ヶ月児は同じ基準を用いてよいと考えられ、腎長径36.0mm未満、4ヶ月児では腎長径42.0mm未満、3歳児では57.0mm未満、左右差は新生児・1・4ヶ月8mm以上、3歳11mm以上が適切とされる。

## 3. 腎サイズ異常の頻度とCAKUT発見

Hiraokaら13)は新生児4000名において、低形成腎7名(全例男児)で、全例VUR合併あり、1側腎無形成は2名と報告。低形成腎の男児における頻度は1/300人とした。Tsuchiyaら9)は1ヶ月児5700名において、腎長径 $\leq 35$ mm(-3SD)0.35%、 $\geq 60$ mm0.21%、左右差 $\geq 10$ mm0.30%とし、矮小腎(+同側VUR)9(7)例、一側腎無形成(+反対側VUR)2(1)例、多嚢胞腎+反対側VUR1例等を発見。VUR13例中12例は腎サイズ異常等で発見されていた。Caiuloら4)は2ヶ月児17783名において、腎長径 $\leq 35$ mm、 $\geq 60$ mm、左右

差 $\geq 10\text{mm}$  (頻度不明) をスクリーニングし、VUR39(腎盂拡張以外24), 1側異形成腎19, 両側異形成腎2, 腎無形成11等を発見した。松村ら6)は4ヶ月児2806名において、腎長径 $\leq 40\text{mm}(-3\text{SD})$  0.36%、左右差 $\geq 10\text{mm}(+2.7\text{SD})$  0.57%とし、低形成腎3名(1名両側VUR), 1側腎無形成3名、偏位回転低形成腎+両側VUR IV度1名(手術)等を発見。低形成腎4名中2名でVUR合併が見られた。岩室ら10)は4ヶ月児46257名において、明確な基準はないが、矮小腎・1側腎欠損をスクリーニングし、VUR39, 1側腎無形成19, 小腎症6, 多嚢腎4, 異所性腎1等を発見した。VURの手術10例の中には、小腎症合併5例、1側腎無形成合併1例がみられた。西田ら7)は3歳児1185名において、左右差 $\geq 10\text{mm}$  3.0%とし、低形成腎2(1名VURII), 単腎1, 両側VUR1(III,IV,手術)を発見した。松村ら8)は3歳児11346名において、腎長径 $< 60\text{mm}(-2\text{SD})$  0.97%、左右差 $\geq 10\text{mm}(+2.5\text{SD})$  1.3%とし、VUR24(他疾患合併含, 手術14), 重複腎盂尿管25(VUR合併5), 1側腎低形成13(VUR合併5), 1側腎無形成11(VUR合併3), 多嚢性異形成腎1, 両側腎低形成2, 尿管瘤2(VUR合併1)等を発見、1側腎低形成・1側腎無形成・重複腎盂尿管におけるVUR合併が多数見られた。

#### 4. 有所見率一覧

表1に各スクリーニングの有所見率一覧を示す。

1次陽性率が高い松井ら3), 西田ら7), 松村ら8)においては、APD4-5mm以上からのスクリーニングを施行しており、精査有所見率もやや高めとなっている。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。

#### 5. 腎盂拡張と閉塞性腎症について

Tsuchiyaら9), 岩室ら10), Yoshidaら11)は閉塞性腎症の手術例は全例SFU分類3度以上であったと

報告している。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。

#### 6. 腎エコー所見とVURについて

低形成腎・1側腎無形成などで、VURが多く発見されることは、3.の項で述べたとおりであり、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5,9,10,14)。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ことも事実である8,14)。

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、スクリーニングの現場が混乱する可能性があり、一方、3度以上とすると、頻度はかなり低下する。VUR発見も念頭に入れるとすると、基本SFU3度以上とし、明らかあるいは変動する腎杯拡張が認められる場合は慎重に観察する。

#### 7. 推奨される腎エコースクリーニング時期

CAKUT早期発見の見地からは、生後6ヶ月までの乳児期早期が望ましい。1ヶ月健診、3-4ヶ月健診、6ヶ月健診などが上げられるが、里帰りから戻り、フォロー継続可能で、集団検診として施行されることも多い3-4ヶ月健診が妥当と考えられる。

全員エコー施行が困難な場合、次善の策として、千葉市3歳児検診で施行されている白血球・亜硝酸塩試験紙を含む1次検尿陽性者に腎エコーを施行する方式は高度VUR発見の見地からは有効と考えられる8)。21年間で発見されたVUR症例を、2次検尿で白血球かつまたは亜硝酸塩を有する尿路感染症群(全例 $10^5/\text{ml}$ 以上の細菌尿有)と血尿または腎エコー単独で発見された非尿路感染症群に分けると、VUR Grade III以上は、尿路感染症群

に有意に多かった。つまり、この方式は、無症候性尿路感染症を有するハイリスク群に腎エコーを施行するという点で、VUR 発見の見地からは、低コストで効率的な方法ともいえる。

## 8. 推奨されるスクリーニング項目

腎長径の基準は約 1% をスクリーニングする -2.5SD 値、左右差は 99 パーセントイルが適当と考えられる。新生児・1 ヶ月児は同じ基準を用いてよいと考えられ、腎長径 36.0mm 未満、4 ヶ月児では、腎長径 42.0mm 未満、3 歳児では 57.0mm 未満、左右差は新生児・1・4 ヶ月 8mm 以上、3 歳 11mm 以上が適当とされる。腎を腹臥位で観察し、上記の腎サイズ基準、SFU3 度以上、腎エコー輝度の異常、嚢胞・腫瘍・腎盂粘膜肥厚など、尿管拡張の有無をみる。次に、可能であれば、膀胱・尿管を背臥位で観察し、膀胱形態・壁の異常、膀胱後面の尿管拡張の有無をみる。1 人に要する時間は Tsuchiya ら 9) (1 ヶ月) は、背臥位での腎臓観察も加え、約 5 分、松村ら 6) (4 ヶ月) は腹臥位でのみの観察で、平均 1 分 38 秒であったと報告している。

## 9. 2 次病院での精査項目

2 次病院の検査でも同様の所見が認められる場合は、適宜、膀胱造影・DMSA 腎シンチ・レノグラム等必要な画像検査を施行する。腎サイズ異常、1 側腎無形成、SFU3 度以上・明らかな腎杯拡張・waxing and waning を示唆する動的腎盂拡張・上部/下部尿管拡張では膀胱造影を積極的に施行する。

### 10. 対費用効果

村上ら 1) は、アンケート調査から、54000 名の腎エコースクリーニングにおける費用便益の検討をおこなった。1 名あたりの腎エコーの経費を 1200 円とし、精査有所見者に対する精査代金を考慮すると、スクリーニングから精査に要する費用は 8770 万円であり、3 名の透析導入を 4 年遅らせれ

ば、費用便益は得られると報告している。松村ら 6) は、4 ヶ月 BCG 接種と同時に施行。1 人あたりの経費約 1100 円で 2806 名に施行し、合計 3,086,600 円。放置すると、腎不全に進行する可能性のある 2 例が発見されており (1 例両側 grade IV VUR+1 側偏位回転低形成腎、両側 SFU 4 度の尿管膀胱移行部狭窄)、費用便益は得られると報告している。岩室ら 10) は 21 年間 46257 名のスクリーニングにおいて、両側 VUR+両側小腎症の 1 例が腎移植を施行された。年間 700 万の透析費用により、年 24 回の集団検診が 5.8 箇所ないし 1 人 500 円の検診補助単価が 14000 名に出せる計算となり、費用便益は得られると報告している。

### 11. 胎児エコーに関して

超音波診断装置の性能は年々進歩しているが出生前には腎サイズの正確な評価が相当難しいこと、施設 (産婦人科医) によるテクニックや興味にばらつきがあることから今後さらなる精度を増した報告が期待される。また今回の研究班発足を契機に一部でパイロットスタディも始まり今後の成果を待ちたい。

### 12. 文献検索の参考文献

- 1) 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 (子供家庭総合研究事業) 報告書, 201. 第 4/7:227-266.
- 2) 村上睦美. 「先天性腎尿路異常診療の手引き」先天性腎尿路疾患の早期発見システムの導入に関する研究. 小児難治性腎尿路疾患の早期発見, 管理・治療に関する研究. (主任研究者: 五十嵐隆), 平成 15 年度厚生科学研究 (子供家庭総合研究事業)
- 3) 松井晶他: 異常超音波所見例の臨床経過. 小児科 1999;40:1716-1724.
- 4) Caiulo VA et al. Ultrasound mass screening for

congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Pediatr Nephrol* 2012;27:949-953.

5)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.

6)松村千恵子他.千葉県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

7)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.

8)松村千恵子他:千葉県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

9) Tsuchiya M, et al: Ultrasound screening for renal and urinary tract abnormalities in healthy infants. *Pediatrics International* 2003;45:617-623

10) 岩室紳也.平成23年度秦野市・伊勢原市4ヶ月児腎エコー検診追跡調査・評価事業報告書(平成2~22年度のまとめ)

11)Yoshida J, et al: Mass screening for early detection of congenital kidney and urinary tract abnormalities in infancy. *Pediatrics International* 2003; 45:142-149

12)松井 晶他.超音波検査による新生児腎サイズ・腎盂サイズの検討.北関東医学 1995;45:377.

13) Hiraoka M et al. Congenital small kidneys with reflux as a common cause of nephropathy in boys. *Kidney Int* 1997;52:811-816.

14)松山健他.小児の膀胱尿管逆流現象における通常の超音波検査法による診断率.日児誌 1997;101:958-962.

#### D,考察

小腎症は低形成腎・異形成腎・多発癍痕による萎縮腎の可能性があり、VURを合併する可能性が高い。これらの検出においては、腎サイズ小のみならず、左右差を加えることにより、検出率を高めることができる。一側腎無形成の場合、VUR合併

の頻度が高いとされる。腎サイズスクリーニング異常例・1側腎欠損に対し、VCGを含めた精査を行うことは、重要である。

閉塞性腎症の手術適応例の発見にはSFU分類3度以上のスクリーニングが適当である点には異論がない。

VURはCAKUTの中でも手術により末期腎不全を回避できる可能性がある重要な疾患であり、その点を加味し、今回、腎盂拡張のスクリーニング基準を、「基本SFU3度以上とするが、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」とした。腎盂拡張のスクリーニング基準については、今後さらに、検討の余地がある。

費用便益に関しては、いずれの報告も満たされるとしており、また、疾患の早期発見・早期治療によるこどもたちのQOLの向上にも貢献しているとしている。問題はむしろ、マンパワー(腎エコー検査の力量を備えた医師の不足)および事後処置(要精査者の経過観察・精査を行う受け皿となる医療施設)と考えられる。今後、モデル地区での実施等を手がかりとした進展が期待される。

#### E,結論

腎エコーはCAKUTの早期発見に有用である。SFU分類3度以上でのスクリーニングは閉塞性腎症の手術適応例の発見に有用であり、また、腎サイズでのスクリーニングは、低・異形成腎、VURの発見に有用である。ただしマンパワー(腎エコー検査の力量を備えた医師・技師)および事後処置(要精査者の経過観察・精査を行う受け皿となる医療施設)に不安がある地域への積極的介入がスクリーニングシステム構築には必要と考えられる。

#### F,健康危険情報

なし

## G,研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 上原朋子, 松山健. 特集 小児慢性疾患の生活指導-最近の知見から-. 慢性腎疾患 ネフローゼ症候群-特発性ネフローゼ症候群を中心に-. 小児科臨床 65 (4), 647-651, 2012
- 2) 松山健, 上原朋子, 他. 一般総合病院小児科における医学業績の作成戦略. 小児科臨床 65 (5) 1071-1074, 2012
- 3) 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 25 (1), 6-17, 2012
- 4) 上原朋子, 瀧浦俊彦, 岡本さつき, 遠海重裕, 五月女友美子, 松山健. Vero 毒素産生大腸菌 O-157 感染性胃腸炎後に一過性蛋白尿を呈した一男児例. 小児科臨床 65 (6), 1217-1221, 2012
- 5) 松山健. 小児 CKD へのアプローチ. CKD 診療ガイド 2012 東京医学社 36-39, 2012
- 6) Uemura O, Honda M, Matsuyama T, Ishikura K, Hataya H, et al. Is the new Schwartz equation derived from serum creatinine and body length suitable for evaluation of renal function in Japanese children?. Eur J Pediatr 20 June, 2012
- 7) 岡本さつき, 遠海重裕, 清水マリ子, 五月女友美子, 松山健. ヘリコバクター・ピロリ除菌により改善した鉄欠乏性貧血の小児 5 例. 小児科臨床 65(8). 1896-1900, 2012
- 8) 岡本さつき, 松岡雄一郎, 遠海重裕, 五月女友美子, 松山健. 小児ヘリコバクター・ピロリ感染による鉄欠乏性貧血. 東京都医師会雑誌 65 (6) 32-34, 2012
- 9) 上原朋子, 松山健, 幡谷浩史, 本田雅敬. 3 歳児検尿を契機に診断された慢性腎不全の 1 男児例. 日本小児腎不全学会雑誌 32, 188-190, 2012
- 10) Oishi Y, Watanabe Y, Shinoda S, Naka M, Ozawa Y, Matsuyama Y, Morozumi K, Fuke Y. The IL6 gene polymorphism-634C>G and IL17F gene polymorphism 7488T>C influence bone mineral density in young and elderly Japanese women. Gene 504, 75-83, 2012
- 11) 松山健. 血尿の鑑別. 最新ガイドライン準拠-137-小児科診断・治療指針 中山書店 659-661, 2012
- 12) Ishikura K, Yoshikawa N, Nakazato H, Sasaki S, Matsuyama T, Honda M, et al. Two-year follow-up of a prospective clinical trial of cyclosporine for frequently relapsing nephritic syndrome in children. CJASN 17 Oct, 1-8, 2012
- 13) 松山健. 誤った輸液療法を行わないための注意. すぐに使える小児輸液実践ハンドブック 中外医学社 204-209, 2012
- 14) 松山健. CKD 診療ガイド 2012 ガイドブック 小児 CKD へのアプローチ-学校検尿および各種画像診断-. 医学のあゆみ Vol.243 No.9 P771-776, 2012
- 15) 松山健. 小児 CKD へのアプローチ. 日本腎臓学会誌 Vol.54, No.8 P1080-1083, 2012
- 16) 松山健. 出生前に腎尿路疾患と診断された小児 822 例の臨床経過: コメント. CJASN 日本語版 6(2), 22-23, 2012
- 17) 松山健. 小児の CKD の原疾患にはどのようなものがありますか?. CKD 診療ガイド 2012 ガイド Q&A 76-78, 2012
- 18) 松山健. 冊子“学校検尿のすすめ”に基づく腎臓専門医への紹介はどのようになっていますか? CKD 診療ガイド 2012 ガイド Q&A 94-96, 2012
- 19) Ikezumi Y, Honda M, Matsuyama T et al. Establishment of a normal reference value for serum  $\beta 2$  microglobulin in Japanese children: reevaluation of its clinical usefulness. Clin Exp Nephrol 17:99-105, 2013
- 20) Anzai M, Kenmochi T, Kitamura H, Kurayama H, Takiguchi Y, Matsumura C, Kanemoto K: A case report of mediastinal

seminoma arising after renal transplantation. CEN Case Rep 1:90-95, 2012

21) Kanemoto K, Ito H, Anzai M, Matsumura C, Kurayama H: Clinical significance of IgM and C1q deposition in the mesangium in pediatric idiopathic nephrotic syndrome. J Nephrol 2012 (in press)

22) 松村千恵子, 倉山英昭, 安齋未知子, 金本勝義, 伊藤秀和, 久野正貴, 長 雄一, 本間澄恵, 石川信泰, 金澤正樹, 重田みどり, 窪田和子, 山口淳一, 池上 宏: 千葉県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

## 2. 学会発表

1) 松山健、上牧勇ほか. 蛋白尿を呈する男児から Fabry 病をスクリーニングする試み: 第1報. 第47回小児腎臓病学会

2) 松山健. 小児腎臓核医学検査の適正利用の実際. 第48回日本小児放射線学会・第12回小児核医学研究会合同ランチョンセミナー

3) 松山健、遠海重裕ほか. 急性胃腸炎・脱水の1歳男児に対する持続的経口補水療法の試行. 第19回 小児体液研究会 2012年8月

4) 松山健. 夜尿症診療の実際. 第22回 日本外来小児科学会年次集会ランチョンセミナー 2012年8月

5) 松山健. 単一施設小児科における indirect radionuclide voiding cystography の実際. 日本核医学会総会 2012年10月

6) 松山健、非典型的な経過を呈した Dent-1 の4歳男児 (2歳時に不全型 Fanconi 症候群)

および Dent-2 の1歳男児 (6ヵ月時に多発性腎結石による肉眼的血尿) 例. 上原朋子, 東田耕輔, 三浦健一郎、五十嵐隆. 日本腎臓学会東部部会 2012年10月 優秀演題賞受賞

7) 松山健. 特別講演 Dent 病の基礎. 東北小児腎臓病研究会 2013年3月

8) 松村千恵子、倉山英昭, 北村博司, 金本勝義, 安齋未知子, 伊藤秀和: 小児膜性増殖性腎炎 (MPGN) Type I 症例における免疫染色 IgG 沈着の有無による臨床病理学的差異の検討. 第47回日本小児腎臓病学会学術集会 2012/6/29-30 東京

9) 松村千恵子、北村博司, 金本勝義, 安齋未知子, 倉山英昭, 高橋幸子: 著明なボウマン嚢沈着を伴う dense deposit disease の1例. 第42回日本腎臓学会東部学術大会 2012/10/13-14 新潟

## H, 知的財産権の出願・登録状況

特許取得: なし

実用新案登録: なし