

0 概要

0.1 課題名

小児保存期慢性腎臓病(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

0.2 研究デザイン

多施設共同調査研究

0.3 目的

小児保存期慢性腎臓病(CKD)患者の患者登録(レジストリ)システムの構築とそれに基づく年次調査を行い,小児CKD患者の生命予後,腎予後,合併症,腎不全進行の危険因子等を解明する.当初2年間で疫学研究のシステムを構築し,今後10年間を目標にシステムの継続を目指す.

0.4 調査対象

平成22年度に実施した「本邦小児の新たな診断基準による小児慢性腎臓病の実態把握のための調査研究(小児CKD疫学研究)」にて報告のあったステージ3-5の小児CKD患者

0.5 調査方法

小児CKD疫学研究において二次調査の回答のあった施設に対して,アンケート形式による調査を実施する.

0.6 研究期間

研究代表者所属施設(東京都立小児総合医療センター)の倫理審査委員会承認日より2013年3月31日まで.

1 背景

1.1 小児慢性腎臓病(CKD)の現状と本研究の位置づけ

小児CKDは原疾患として先天性腎尿路奇形が多数を占めること、成長発達に影響すること、薬物代謝が未成熟なこと等成人のCKDとは大きく異なっており、小児独自の実態把握、治療法の確立が求められている。また小児CKD患者は透析導入された場合、一生にわたる透析あるいは複数回の腎移植などの治療が必要となるため、小児期のCKD進行抑制が特に重要である。

しかしながら「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が記されているとおり、実態解明や治療法の確立はまったく進んでいない。

このような状況において、「本邦小児の新たな診断基準による小児慢性腎臓病の実態把握のための調査研究(小児CKD疫学研究)」では、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)の全国推計を実施した。当該患者が通院する可能性のあるすべての医療機関(全国1190施設)を対象にアンケート調査を行った結果、平成23年2月10日現在、一次調査に対して925施設(有効回答率77.7%)から回答があり、156施設でCKDステージ3-5の小児患者を継続して診察していることが判明した。さらにこれらの施設に対して二次調査を行い、全国112施設に440人の対象患者を確認した(男児265人、女児174人、性別不明1人、年齢中央値8.66歳、ステージ3, 311人, 4, 103人, 5, 26人)。この結果から、2010年4月1日時点の全国の小児CKD患者は528.5人(95%CI:486.1-570.9)と推計した。これは本邦小児人口10万人当たり2.90人の有病率である。また原疾患として90.5%が非糸球体性疾患であり、これらのうち68.6%が低形成・異形成腎を中心とした先天性腎尿路異常であった。

しかし小児CKD疫学研究は単年のフィージビリティスタディであり、新規発症率や末期腎不全への進行の程度などに関する継時的集積が求められる。そこで本研究では、小児CKD疫学研究において二次調査にて報告のあったステージ3-5の小児CKD患者477人(一部ステージ外の患者を含む)を対象に、経時的な年次調査を実施することで、小児CKD患者の新規発症率、生命予後、末期腎不全への進行の程度とその危険因子等の解明を行うことを目的とする。

2 目的

小児保存期慢性腎臓病 (CKD) 患者の患者登録 (レジストリ) システムの構築とそれに基づく年次調査を行い, 小児 CKD 患者の生命予後, 腎予後, 合併症, 腎不全進行の危険因子等を解明する. 当初 2 年間で疫学研究のシステムを構築し, 今後 10 年間の目標にシステムの継続を目指す.

3 調査方法

3.1 対象

小児CKD疫学研究にて報告のあった小児CKD患者

3.2 調査手順

小児CKD疫学研究にて報告のあった小児CKD患者477人を対象に, 全国112施設に対して年次調査用紙を送付する(3.3 調査項目 参照).

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に郵送する. データセンターは, 受領した年次調査をデータベース化し, 集計を実施する.

年次調査の送付先: データセンター

特定非営利活動法人日本臨床研究支援ユニット(J-CRSU) データセンター部門

〒113-0034

東京都文京区湯島1-2-13西山興業御茶ノ水ビル3階

TEL: 03-5297-6258

3.3 調査項目

以下の項目のうち, 診療にて実施した項目について調査する.

- ① 生年月・性・人種
- ② 出生時の情報: 在胎週数, 出生時体重, 仮死の有無
- ③ 身体所見: 身長, 体重
- ④ 血圧及び心機能検査: 血圧, 左室駆出率 (LVEF), 左室短縮率 (LVFS), 左室拡張末期後壁厚 (LVPWd), その他所見の有無, CTR
- ⑤ 腎エコー
- ⑥ 血液検査: Hb, Ht

- ⑦ 血液生化学検査:血清 Cr, Alb, BUN, Na, K, Cl, Ca, IP, ferritin, Fe, TIBC, intact PTH, cystatinC, β 2-MG
- ⑧ 尿検査:蛋白定性, 蛋白定量, Cr, β 2-MG
- ⑨ 透析導入または腎移植の有無およびその内容
- ⑩ 現在の治療状況:治療薬使用の有無, 薬剤名, 使用目的, 使用開始日
- ⑪ 管理状況:通園・通学状況, 入院期間, 食事制限, 水分摂取規制, 運動制限, 他診療科への通院状況
- ⑫ 腎不全による合併症の有無および治療内容:貧血, 骨ミネラル代謝異常, 低身長
- ⑬ 先天性腎尿路異常(CAKUT)に対する調査:尿路感染症の既往, VUR の既往, 腎瘢痕の有無, 合併する尿路系の異常
- ⑭ 転帰確認

4 統計解析

(1) 1年当たりの新規発症(罹患)患者数

先の調査で確認した2010年4月1日時点のCKD有病者全477例のうち、直前の1年間(2009年4月1日-2010年3月31日)に新規にCKDを発症した患者数を推計する。

$$\text{推計患者数} = \frac{\text{直前1年間の新規発症を確認した症例数}}{\text{回答率}}$$

$$\text{回答率} = \frac{\text{直前1年間の新規発症の有無を確認した症例数}}{\text{調査対象患者数}}$$

(2) 1年当たりの初めて透析導入もしくは腎移植施行のいずれかへ移行する患者数

先の調査で確認した2010年4月1日時点のCKD有病者全477例のうち、翌1年間(2010年4月1日-2011年3月31日)に初めて透析導入もしくは腎移植施行のいずれかへ移行した患者数を推計する。

$$\text{推計患者数} = \frac{\text{翌1年間の新規の透析導入もしくは腎移植施行を確認した症例数}}{\text{回答率}}$$

$$\text{回答率} = \frac{\text{翌1年間の新規の透析導入もしくは腎移植施行の有無を確認した症例数}}{\text{調査対象患者数}}$$

5 倫理

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。

5.1 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。

5.2 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。

5.3 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。

5.4 倫理審査委員会による承認

研究代表者は、本研究実施前及び研究実施期間を通じて、所属する医療機関にて開催される倫理委員会において、本研究の実施、継続等について倫理的、科学のおよび医学的妥当性の観点から承認を得るものとする。研究代表者は、研究実施計画書など審査の対象となる文書を倫理委員会に提出する。

本研究では匿名化された情報のみを収集するので、各調査実施施設における倫理審査委員会への審査申請は任意とする。

6 記録の保存

データ入力・固定前のアンケートおよびデータベースは、本実施計画書に記載されている研究者以外がアクセスできないようにデータセンターで管理・保管する。データ入力・固定後のアンケートおよびデータベースは、研究終了後最低2年間はデータセンターで厳重に保管する。

7 研究成果の発表

主たる研究結果は、最終解析終了後に学術雑誌に投稿する。

原則として、研究結果の主たる論文の筆頭著者は研究代表者が決定する。著者数は当該英文学術雑誌の投稿規定による制限に従う。

すべての共著者は投稿前に論文内容を確認し、発表内容に合意するものとする。内容に関して異議のある研究者とは議論を行い、それでも合意が得られない場合、研究代表者はその研究者を共著者に含めないことができる。

8 研究実施計画書の改訂

解析中又は解析終了後に追加調査の必要が生じ、診療情報記録が用いられる場合は研究実施計画書の内容変更を行う。なお、研究実施計画書の内容変更について、倫理審査委員会の審査承認を要するか否かは、研究代表者の所属施設の取り決めに従う。

9 研究組織

9.1 研究代表者

石倉 健司

東京都立小児総合医療センター 腎臓内科

〒183-8561 東京都府中市武蔵台2-8-29

TEL : 042-300-5111 E-mail : kenzo@ii.e-mansion.com

9.2 プロトコル委員会

上村 治 あいち小児保健医療総合センター腎臓科

永井琢人 あいち小児保健医療総合センター腎臓科

濱崎祐子 東京都立小児総合医療センター腎臓内科

山田剛史 東京都立小児総合医療センター腎臓内科

9.3 事務局

濱崎祐子

東京都立小児総合医療センター 腎臓内科

〒183-8561 東京都府中市武蔵台2-8-29

TEL : 042-300-5111 E-mail : yuuko_hamasaki@tmhp.jp

9.4 データセンター

NPO法人日本臨床研究支援ユニット(J-CRSU)

代表(データセンター長):大橋 靖雄 東京大学大学院医学系研究科

〒113-0034 東京都文京区湯島1-2-13 西山興業御茶ノ水ビル3F

TEL : 03-5297-6258 FAX : 03-5297-6259

E-mail : p-ckd@crsu.org

9.5 統計解析

金子徹治

東京都立小児総合医療センター臨床試験科

10 利益相反と研究資金源

本研究の計画, 実施, 発表に関して可能性のある利益相反はない. 利益相反とは, 研究成果に影響するような利害関係を指し, 金銭および個人の間接的な関係を含むものと定める.

本試験は平成23年度厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)を用いて行われる.

小児 CKD 長期予後研究(2011 年度年次調査)

ご記入日: 20 年 月 日

2010 年度に『小児CKD実態調査 二次アンケート(症例調査)』でご報告頂いた小児 CKD 患者様の情報です。
添付のアンケート(前回報告分のコピー)と合わせてご確認ください。

施設コード		調査票No	
性別		生年月	
下記診断名は、二次アンケートの結果をもとに、附録の「CKD 疾患分類」を用いて判定しています。 誤りがあれば、訂正をお願いします。			
診断名		(訂正する場合)→	
基礎疾患 症候群		(訂正する場合)→	

* 上記患者様の現在の状況につきまして、下記設問にご回答の程、ご協力をお願い申し上げます。
(検査結果につきましては、データがある場合ご記入下さい。改めて検査を実施する必要はございません。)

【人種につきまして】

人種につきまして	<input type="checkbox"/> 日本人を含む東洋系 <input type="checkbox"/> 他
----------	---

【出生時の情報】

在胎週数	週	体重	g	仮死の有無	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明
------	---	----	---	-------	---

【身体所見】(最新の検査結果をご記入下さい。なお、身長はできるだけご記入下さい。)

身長	20 年 月 日	cm	体重	20 年 月 日	kg
----	----------	----	----	----------	----

【血圧及び心機能検査】(最新の検査結果をご記入下さい。)

現在の血圧の状況 (過去1年以内で直近3回分の結果をご記入 下さい)	20 年 月 日	/	mmHg
	20 年 月 日	/	mmHg
	20 年 月 日	/	mmHg

心機能検査 検査日	20 年 月 日	<input type="checkbox"/> 未測定			
左室駆出率 (LVEF)	% <input type="checkbox"/> 未測定	左室短縮率 (LVFS)	% <input type="checkbox"/> 未測定	左室拡張末期 後壁厚(LVPWd)	mm <input type="checkbox"/> 未測定
その他の所見 (心奇形、弁逆流など)	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()				

【CTR】	20 年 月 日 <input type="checkbox"/> 未測定	%
-------	---------------------------------------	---

【腎エコー】	20 年 月 日 <input type="checkbox"/> 未測定	右;	cm	左;	cm
--------	---------------------------------------	----	----	----	----

前回調査時（2010年4月1日）からさかのぼって1年の新規発症例を調査するためです

【血清 Cr 値及び身長】 2年前(2009年4月にもっとも近い時期)の検査結果 (初診が4月以降の場合は初診時の結果)	20 年 月 日	mg/dL	cm
現在の Cr 値と同日の身長 (過去1年以内で直近3回分の結果をご記入下さい)	20 年 月 日	mg/dL	cm
	20 年 月 日	mg/dL	cm
	20 年 月 日	mg/dL	cm

最新の Cr 値を含めてご記入下さい

【血液・生化学検査・尿検査】(最新の検査結果をご記入下さい.)

採血日	20 年 月 日	検査日が異なる場合、ご記入下さい	
【血液検査】	検査値	検査項目	検査値
ヘモグロビン	g/dL <input type="checkbox"/> 未測定 (/)	ヘマトクリット	% <input type="checkbox"/> 未測定 (/)
アルブミン	g/dL <input type="checkbox"/> 未測定 (/)	BUN	mg/dL <input type="checkbox"/> 未測定 (/)
Na	mEq/L <input type="checkbox"/> 未測定 (/)	K	mEq/L <input type="checkbox"/> 未測定 (/)
Cl	mEq/L <input type="checkbox"/> 未測定 (/)	Ca	mg/dL <input type="checkbox"/> 未測定 (/)
IP	mg/dL <input type="checkbox"/> 未測定 (/)	シスタチン C	mg/L <input type="checkbox"/> 未測定 (/)
β2-MG	mg/L <input type="checkbox"/> 未測定 (/)	ferritin	ng/mL <input type="checkbox"/> 未測定 (/)
Fe	μg/dL <input type="checkbox"/> 未測定 (/)	TIBC	μg/dL <input type="checkbox"/> 未測定 (/)
intact PTH	pg/mL <input type="checkbox"/> 未測定 (/)		

採尿日	20 年 月 日		
【尿検査】	検査値	検査項目	検査値
蛋白定性	<input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/> ± <input type="checkbox"/> 1+ <input type="checkbox"/> 未測定 <input type="checkbox"/> 2+ <input type="checkbox"/> 3+ <input type="checkbox"/> 4+ (/)	蛋白定量	mg/dL <input type="checkbox"/> 未測定 (/)
Cr	mg/dL <input type="checkbox"/> 未測定 (/)	β2-MG	μg/L <input type="checkbox"/> 未測定 (/)

【透析導入または腎移植の有無】

この1年間に、透析導入または腎移植を行いましたか (はいの場合、透析開始日又は腎移植日をご記入下さい。複数選択可)	<input type="checkbox"/> いいえ
	<input type="checkbox"/> はい → <input type="checkbox"/> 血液透析 (20 年 月 日) <input type="checkbox"/> 腹膜透析 (20 年 月 日) <input type="checkbox"/> 生体腎移植 (20 年 月 日) <input type="checkbox"/> 献腎移植 (20 年 月 日)
(コメント)透析,移植理由およびその時点の BUN,血清 Cr 値をご記入下さい。	

現在の治療状況

下記薬剤の現在の使用状況につき、ご記入下さい。

薬剤名は商品名，一般名のどちらでも構いません。また，正確な使用開始日が不明の場合は年のみでも結構です。

薬剤	使用の有無	薬剤名	使用目的（複数選択可）	使用開始日
ACE-I	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり		<input type="checkbox"/> 腎保護 <input type="checkbox"/> 高血圧 <input type="checkbox"/> 他()	年 月 日
ARB	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり		<input type="checkbox"/> 腎保護 <input type="checkbox"/> 高血圧 <input type="checkbox"/> 他()	年 月 日
Ca拮抗薬	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり		<input type="checkbox"/> 腎保護 <input type="checkbox"/> 高血圧 <input type="checkbox"/> 他()	年 月 日
利尿剤	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり		<input type="checkbox"/> 腎保護 <input type="checkbox"/> 高血圧 <input type="checkbox"/> 他()	年 月 日
その他の降圧剤	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり			
球形吸着炭	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり			
重曹	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり			
陽イオン交換樹脂製剤	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり			
NaCl	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり			

高カリウム血症の治療目的の場合、「あり」にチェックして下さい

管理状況

現在の状況につきまして、ご回答をお願いします。

通園・通学は可能ですか	<input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい → <input type="checkbox"/> 通常学級 <input type="checkbox"/> 特別支援学級
年間を通して，入院期間はどれくらいですか	<input type="checkbox"/> 30日未満 <input type="checkbox"/> 30日～3か月 <input type="checkbox"/> 3か月以上
食事制限は行っていますか (はいの場合、複数選択可)	<input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい → <input type="checkbox"/> 蛋白制限 <input type="checkbox"/> 塩分制限 <input type="checkbox"/> カリウム制限 <input type="checkbox"/> リン制限
水分摂取の規制はありますか	<input type="checkbox"/> 水分摂取を制限 <input type="checkbox"/> 水分摂取を励行 <input type="checkbox"/> 特に規制なし
運動制限は行っていますか	<input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい → (内容:)
他診療科に通院していますか (はいの場合、複数選択可)	<input type="checkbox"/> いいえ <input type="checkbox"/> はい → <input type="checkbox"/> 泌尿器科 <input type="checkbox"/> 循環器科 <input type="checkbox"/> 精神科 <input type="checkbox"/> 神経科 <input type="checkbox"/> その他()

Ⅱ. 分担研究報告書

本邦小児 CKD 診断基準の確立

—新しい Schwartz の簡易推算式は日本人小児の腎機能の評価するのに適しているか？—

研究分担者 上村 治 あいち小児保健医療総合センター副センター長

研究要旨

本研究は、日本人とアメリカ人の間に腎機能と筋肉量に差があると考えられるが、新しい Schwartz の簡易 GFR 推算式は日本人小児の腎機能の評価するのに適しているかどうかを知るために行われた。また、青春期を含む 1 歳から 16 歳までの小児の GFR を推算するうえで、1 つの推算式で良いのかどうかについても考える必要がある。

血液サンプルは、腎臓疾患、泌尿性器の疾患、感染症、炎症性疾患、脱水、筋疾患、異常症候群、悪性疾患、高血圧、心血管疾患、肝臓または膵臓疾患、または妊娠が除外された 1 歳から 16 歳の合計 1074 人の小児（466 人の男性と 608 人の女性）から採取した。新しい Schwartz の簡易 GFR 推算式は $[eGFR \text{ (mL/min/1.73 m}^2) = 0.413 \times \text{身長 (cm) / 血清 Cr 値 (mg/dL)}]$ によって表される。この式により eGFR はすべての被験者で算出され、年齢と eGFR の関係について分析した。

eGFR 値は年齢と共に段階的に減少し、その減少は主に青春期に女性より男性で強かった。年齢に対して弱い負の有意な相関が観察された。また eGFR 値の中央値は、年齢と共に有意の減少を示した。

結論として、新しい Schwartz の同一の簡易 GFR 推算式は青春期の期間を含む 1 歳から 16 歳の小児では正確に腎機能の評価できない可能性が高い。少なくとも日本の正常な小児ではこの式を使うことはできない。そのために、日本の小児に特有の eGFR の確立が必要である。

A. 研究目的

Schwartz らはかつて、GFR 推算式 (eGFR) を、身長と血清 Cr レベルの関係で表した ($eGFR; \text{mL/min/1.73 m}^2) = k \times \text{身長 (cm) / 血清 Cr 値 (mg/dL)$ 。係数は、1 歳未満の早産児で 0.33、1 歳未満の正期産児で 0.45、2 - 12 歳の小児で 0.55、12 歳以上の女性と男性でそれぞれ 0.55 と 0.70 である。これは身長と血清 Cr レベルから患者の GFR を評価することを可能にしたが、Cr の測定が Jaffe 法である点で問題である。というのも、Cr の測定法が Jaffe 法から酵素法に最近変化したので、上記の公式をそのまま使えなくなった。

2009 年に、新しい Schwartz の簡易 GFR 推算

式は、以下の通りであると報告された：

$$eGFR \text{ (mL/min/1.73 m}^2) = 0.413 \times \text{身長 (cm) / 血清 Cr 値 (mg/dL)}$$

我々は年齢別・性別の日本の小児における酵素法によって測定された血清クレアチニン基準値を以前に報告している。日本人とアメリカ人の間に腎機能と筋肉量に差があると考えられるが、新しい Schwartz の簡易 GFR 推算式は日本人小児の腎機能の評価するのに適しているかどうかを知るためにこれらのデータを使用して検討を行った。また、青春期を含む 1 歳から 16 歳までの小児の GFR を推算するうえで、1 つの推算式で良いのかどうかについても検討した。

B. 研究方法

我々は過去に日本小児腎臓病学会・小児慢性腎臓病対策委員会の施設の1ヵ月～18歳の1,151人の小児(517人の男児と634人の女児)で血清Cr基準値を検討したが、そのうち1歳から16歳の1074人の小児(466人の男性, 608人の女性)のデータが本研究で使われた。腎尿路疾患, 感染症, 炎症性疾患, 脱水, 神経筋疾患, 奇形候群, 悪性疾患, 高血圧, 心血管疾患, 肝臓疾患または妊娠は除外されている。

新しいSchwartzの簡易GFR推算式によるeGFR ($eGFR \text{ (mL/min/1.73 m}^2\text{)} = 0.413 \times \text{身長 (cm)} / \text{血清 Cr 値 (mg/dL)}$) を使用して算出し, 男女に分けて各年齢ごとの中央値, 2.5パーセンタイル, 97.5のパーセンタイルを算出した。また, すべての被験者を男女に分けて, 年齢とeGFRの関係を, 線形回帰分析で検討した。年齢間のeGFR値の違いを比較するために, Wilcoxon 解析を使用した。血清Crは, 酵素法により中央測定した。すべての分析法では, $P < 0.01$ は統計的有意性を示すためにされた。

(倫理面への配慮)

各施設で倫理委員会の承認を受け, また文書による説明により研究への参加にご両親が同意された小児を対象とした。

C. 研究結果と考察

我々は男性(図1), 女性(図2)に分けて, 新しいSchwartzの簡易GFR推算式と年齢との間の相関をそれぞれ調べ, eGFRが年齢と共に段階的に減少することを示した。そして, その減少は主に青春期に女性より男性で強かった。弱い相関は466人の男性と608人の女性で観察され, それぞれ, 相関係数は0.567(図1, $P < 0.001$)と0.430(図2, $P < 0.001$)であり, また回帰式は $y = -3.49x + 160$ と $y = -2.28x + 153$ であった。男性と女性(表1及び2)に分けて, 1から16歳の間の各年齢層

のeGFRの中央値, 2.5パーセンタイル, 97.5パーセンタイルを調べた。eGFR値の中央値は, 男女それぞれ年齢とともに段階的に減少した($P < 0.001$)。

新しいSchwartzの簡易GFR推算式; $eGFR = 0.413 \times \text{身長 (cm)} / \text{血清 Cr 値 (mg/dL)}$ が2009年に報告された。彼らは, 1-16歳の小児で年齢や性に関係なく, この式を使うことができると結論した。

本研究は, 新しいシュワルツ「ベッドサイド」方程式が日本の小児で腎機能の評価のために使われることができるかどうか決定するために行われた。以前, 我々は年齢別, 性別の日本人小児の酵素法によって測定された血清クレアチニン基準値を報告した。この基準値を使用して, eGFRを新しいSchwartzの簡易式を使用して算出したが, eGFR値の中央値は男女ともに年齢と共に漸減した。Brodehlらは, イヌリンクリアランスによるGFRが3~4歳と13~15歳でそれぞれ111.2と117.2mL/分/1.73m²の値を示して3から15歳の間でほぼ一定であると報告している。以上から, 新しいSchwartzの簡易式が日本人小児のGFRを推定するために使うべきではないことを示唆する。また日本人に限らず, 新しいSchwartzの簡易式は, 1歳から16歳の間で同じ式を使用することに固有の問題を抱えている。

D. 結論

1. 新しいSchwartzの簡易式で, 1歳から16歳の間で同じ式を使用することはできない。
2. 日本人小児でGFRを推定するとき, 新しいSchwartzの簡易式を使うことはできない。
3. 日本人小児に特有のeGFRを確立することが必要である。

E. 健康危険情報

なし

F. 知的財産権の出現・登録状況

なし

G. 研究発表

1.論文発表

1) Hattori M, Matsunaga A, Akioka Y, Fujinaga S, Nagai T, Uemura O, Nakakura H, Ashida A, Kamei K, Ito S, Yamada T, Goto Y, Ohta T, Hisano M, Komatsu Y, Itami N. Darbepoetin alfa for the treatment of anemia in children undergoing peritoneal dialysis: a multicenter prospective study in Japan. Clin Exp Nephrol. 2012 Oct 23. [Epub ahead of print]

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 β_2 microglobulin in Japanese children: reevaluation of its clinical usefulness. Clin Exp Nephrol. 2012 Jul 14. [Epub ahead of print]

3) Ishida K, Fukao M, Watanabe H, Taguchi M, Miyawaki T, Matsukura H, Uemura O, Zhang Z, Unadkat JD, Hashimoto Y. Effect of salt intake on bioavailability of mizoribine in healthy Japanese males. Drug Metab Pharmacokinet. 2012 Jul 17. [Epub ahead of print]

4) Yokoyama H, Sugiyama H, Sato H, Taguchi T, Nagata M, Matsuo S, Makino H, Watanabe T, Saito T, Kiyohara Y, Nishi S, Iida H, Morozumi K, Fukatsu A, Sasaki T, Tsuruya K, Kohda Y, Higuchi M, Kiyomoto H, Goto S, Hattori M, Hataya H, Kagami S, Yoshikawa N, Fukasawa Y, Ueda Y, Kitamura H, Shimizu A, Oka K, Nakagawa N, Ito T, Uchida S, Furuichi K, Nakaya I, Umemura S, Hiromura K, Yoshimura M, Hirawa N, Shigematsu T, Fukagawa M, Hiramatsu M, Terada Y, Uemura O, Kawata T,

Matsunaga A, Kuroki A, Mori Y, Mitsuiki K, Yoshida H. Renal disease in the elderly and the very elderly Japanese: analysis of the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR). Clin Exp Nephrol. 2012; 16: 903-20.

5) Uemura O, Honda M, Matsuyama T, Ishikura K, Hataya H, Nagai T, Ikezumi Y, Fujita N, Ito S, Iijima K. 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: 1401-4.

6) Udagawa T, Kamei K, Ogura M, Tsutsumi A, Noda S, Kasahara M, Fukuda A, Sakamoto S, Shigeta S, Tanaka H, Kuroda T, Matsuoka K, Nakazawa A, Nagai T, Uemura O, Ito S. Sequential liver-kidney transplantation in a boy with congenital hepatic fibrosis and nephronophthisis from a living donor. Pediatr Transplant. 2012; 16: E275-80.

7) Ushijima K, Uemura O, Yamada T. Age effect on whole blood cyclosporine concentrations following oral administration in children with nephrotic syndrome. Eur J Pediatr. 2012; 171: 663-8.

8) 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. 日児腎誌. 2012; 25: 19-26.

9) 上村治. 小児における慢性腎臓病対策. 日児誌. 2011; 115: 1713-26.

2.学会発表

1) 上村治. 教育セミナー「血尿・蛋白尿と腎機能評価」第21回日本小児泌尿器科学会. 岡山 2012.7.4

2) 上村治. モーニングセミナー「小児慢性腎臓病 (CKD) と心血管疾患 (CVD) -カルニチン欠乏の関与-」第48回日本小児循環器学会

・ 京都 2012.7.7

3) 上村治. シンポジウム 血清・尿蛋白の視点から見た腎機能検査のハーモナイゼーションより信頼性の高い測定結果を求めて「小児における腎機能評価の新たな展開」第44回日本臨床検査自動化学会. 横浜 2012.10.13

4) 上村治. モーニングレクチャー「日本人小児CKD患者におけるダルベポエチンアルファ治療の実際」第47回日本小児腎臓病学会 東京 2012.6.30

5) 上村 治, 服部元史, 伊藤秀一, 幡谷浩史, 堤康, 井藤奈央子, 秋澤忠男「日本人小児 CKD 患者における Darbepoetin alfa 投与時の薬物動態の検討」第 57 回日本透析医学会. 札幌 2012.06.22

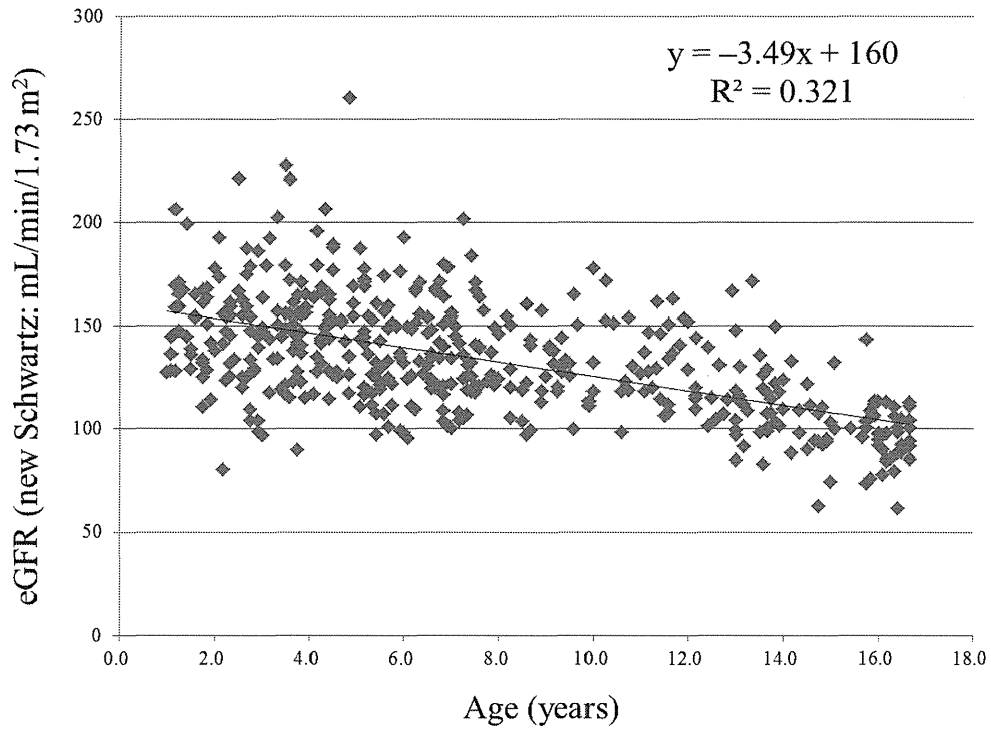


図1. 日本人男児の、年齢と、Cr基準値を使用した新しいSchwartzの簡易GFR推算式の相関

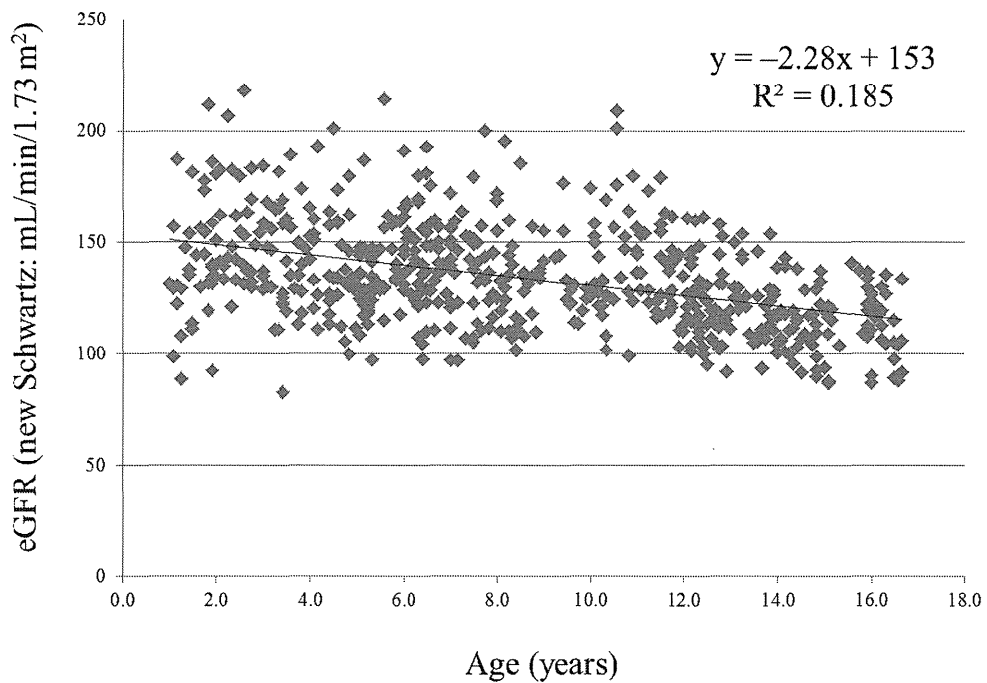


図2. 日本人女児の、年齢と、Cr基準値を使用した新しいSchwartzの簡易GFR推算式の相関

表 1. 1 歳から 16 歳の男児の, 新しい Schwartz の簡易 eGFR の中央値, 2.5 パーセンタイル, 97.5 パーセンタイル

Age (y.o.)	<i>n</i>	2.5%	50%	97.5%
1	33	113.3	147.5	200.7
2	40	98.0	146.2	193.4
3	48	100.2	148.7	217.6
4	43	116.9	149.6	206.0
5	47	99.2	134.8	177.2
6	43	98.2	134.5	179.7
7	38	103.6	131.4	185.0
8	18	97.8	123.4	159.1
9	18	104.5	130.6	159.0
10	12	103.5	131.3	176.0
11	19	106.9	133.8	162.3
12	15	102.4	116.0	161.4
13	30	84.3	112.5	155.4
14	17	73.1	98.0	129.1
15	15	73.8	103.0	139.2
16	30	73.3	95.9	113.2

表 2. 1 歳から 16 歳の女児の, 新しい Schwartz の簡易 eGFR の中央値, 2.5 パーセンタイル, 97.5 パーセンタイル

Age(y.o.)	<i>n</i>	2.5%	50%	97.5%
1	36	91.8	136.4	190.1
2	33	128.1	148.7	208.8
3	40	109.8	140.8	184.2
4	38	104.9	136.2	193.4
5	49	108.8	132.7	181.7
6	58	105.4	140.3	186.8
7	47	98.1	137.6	178.1
8	38	106.8	132.7	185.9
9	17	113.5	129.2	167.8
10	32	100.9	132.4	202.7
11	39	110.0	136.9	173.6
12	54	96.6	119.5	160.4
13	38	93.7	121.5	153.5
14	40	91.3	112.3	139.1
15	22	87.3	117.7	138.9
16	27	87.5	112.3	133.9

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

小児における長期留置型血液透析カテーテルの使用状況
～当院 10 年間の検討～

研究分担者 伊藤 秀一 国立成育医療研究センター 腎臓・リウマチ・膠原病科 医長

研究要旨

小児の腎代替療法は、血液透析(HD)用の内シャント作成困難、通学などの時間的制約のため腹膜透析(PD)が殆どである。小児の長期留置型血液透析カテーテル(HC)を用いた HD の実施は少なく本邦での使用状況の報告は少ない。今回、当院で過去 10 年間に HC を用い 1 ヶ月以上 HD を施行した小児 10 例のカテーテル入れ替え(CC)頻度やカテーテル関連感染症(CRI)の発生状況を検討した。

透析導入時から HC を使用した患者は 5 名で、残り 5 名は PD からの移行であった。初回 HC 留置時の年齢、体重の中央値は 3.2 歳(0.2～13.4)、14.5kg(3～45)。HC の選択理由は腹部手術後 7 名、腹膜炎後癒着で PD 困難 1 名、残り 2 例は特に理由がなかった。転帰は、腎機能改善で透析離脱 3 名、腎移植 4 名、3 名は現在も HD を継続中であった。総カテーテル留置数は 23 本で、CRI は 15 本に発症し、頻度は 5.0 回/1000 日であった。表皮ブドウ球菌が 6 例 (40%)、黄色ブドウ球菌が 5 例 (33%) であった。CC は計 12 回、4.0 回/1000 日の頻度で発生し、原因は血流感染 (n=4)、トンネル感染 (n=2)、カフ露出(n=3) 機能不全が(n=2)、カテーテルの破損(n=1)であった。

CRI 発症群と非発症群に分け、挿入期間、挿入時の年齢および体重を比較検討したところ、CRI 発症群では、挿入期間に有意差はなかったが、挿入時年齢が有意に低く ($p=0.03$)、挿入時体重は有意差はないが小さい傾向にあった ($p=0.06$)。CC での同様の検討では、挿入期間に有意差はなかったが、挿入時年齢、体重に有意差を認めた ($p=0.001$, $p=0.002$) 当院での CC や CRI の発生頻度は、成人や欧米の小児での報告よりも多かった。当院での HC 使用患者がより低年齢、低体重であったからと推定される。症例を蓄積し本邦での乳幼児における HC 管理方法を検討していく必要がある。

A. 研究目的

小児の腎代替療法は、内シャント作成困難、通学などの時間的制約のため、腹膜透析が多く行われている。そのため、小児のカフ型血液透析カテーテル(HC)の使用はまれであり、これまで本邦における使用状況の報告は少ない。今回私たちは、当施設での 10 年間における TCC の使用状況について検討した。

B. 研究方法

2002 年 3 月から 2012 年 10 月までに、当施設で TCC を用いて血液透析を施行した 18 歳未満の患者（血液透析期間が 4 週間未満または免疫不全状態の患者は除外）を対象とし、カテーテル関連感染症 (CRI) の発生状況、カテーテル入れ替え (CC) の発生状況、CRI と CC のリスク因子を検討した。

当施設では、TCC は Medcomp 社 Hemo-Cath® を使用している。TCC の日常管理は、カテーテル内の血栓形成を予防する目的で 1 日 1 回、1000 単