

位/mlのヘパリンをカテーテル内腔容量分充填している。

C. 研究結果

症例は10例（男8例，女2例）。初回のTCC留置時の年齢は中央値で3.2歳（0.2～13.4歳），体重は中央値で14.5kg（3～45kg）であった。透析導入時からTCCを使用して血液透析を受けていたものが5例，残りの5例は腹膜透析からの移行であった。血液透析の施行期間は中央値で120日（29～1258日）。カテーテルの総挿入数は23カテーテルで，カテーテル挿入期間は中央値で110日（8～437日）であった（表1）。経過中の死亡例はいなかった。

表1 患者背景

症例数	10例（男8例 女2例）
初回挿入時年齢	3.2歳*（0.2～13.4歳）
初回挿入時体重	14.5kg*（3～45kg）
透析導入時からHC使用	5例
PDからの移行	5例
HD治療期間	120日*（29～1258日）
総カテーテル挿入数	23カテーテル
カテーテル挿入期間	110日*（8～437日）

PD：peritonealdyalysis

*中央値

患者あたりのカテーテル挿入回数は，7例は1回のみで透析期間も47日と短かったが，残りの3例は，カテーテル挿入回数が7，6，3回と多く，血液透析期間も583，1258，491日と長期にわたっていた。また，複数回以上カテーテルを挿入された患者では，留置可能な血管の数の減少を認め問題となっている。

23カテーテルの挿入部位や方法は，挿入部位は外頸静脈が83%と最も多く，カテーテルの挿入方法は静脈切開52%と最も多かった。Hemo-Cath®は8Frと12.5Frのサイズがあるが，87%は8Frが使用されていた。

腎不全の原因は，Prune belly 症候群が各2例，若年性ネフロン癆，多発性嚢胞腎，renal tubular

dysgenesisが各1例で，残り5例はAKIであった。AKIの原因の内訳は，献腎移植後，心肺停止後，肝移植後，急性糸球体腎炎，ネフローゼ症候群が各1例であった。

血液透析の選択理由は，腹部手術後のため腹膜透析を回避した例が7例，腹膜透析関連腹膜炎後の腹腔内癒着により腹膜透析の継続困難例が1例，残り2例には明らかな理由はなかった。腹部手術の内訳は，消化管穿孔が3例，肝移植後が2例，腎移植後および肝芽腫術後が各1例であった。

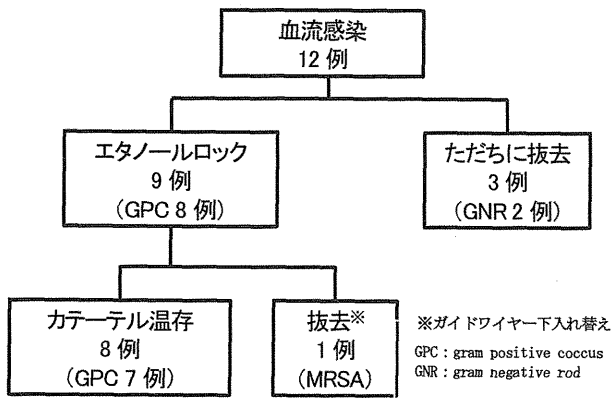
転帰に関しては，4例は透析を離脱し，3例は腎移植を受けた。残りの3例は現在もTCCを用いた血液透析を入院管理で継続していた。この3例が腎移植に移行できない原因は，肝芽腫術後早期，低年齢，短腸症候群による頻回なbacterial translocationであった。この3例は全例腹部術後であり，腹膜透析の再開のために腹腔内癒着剥離術を施行し，腹膜透析の再開を試みたが再開は排液不良により不可能であった。

CRIは23カテーテル中15例に発症し，その頻度は5.0回/1000カテーテル日であった。感染症の内訳は，血流感染が12例，トンネル感染が3例であった。起因菌は，表皮ブドウ球菌が6例（40%），黄色ブドウ球菌が5例（33%）とグラム陽性球菌が多く占めていた。血流感染におけるカテーテルの予後は，12例中3例はショック症状などがあり早期に抜去したが，残りの9例はエタノールロックが施行された。エタノールロック（表2）を施行された9例のうち8例はカテーテルを温存できていた（図1）。トンネル感染のカテーテル予後は3例にドレナージ術を施行したが，温存できたのは1例のみであった。

表2. エタノールロックの方法

- | |
|---------------------------------------|
| ①無水エタノール2mlに生理食塩水0.8mlを加え、70%エタノールを作成 |
| ②カテーテル内腔容量分を充填し、4時間後に回収 |
| ③上記を1日1回、5日間施行 |

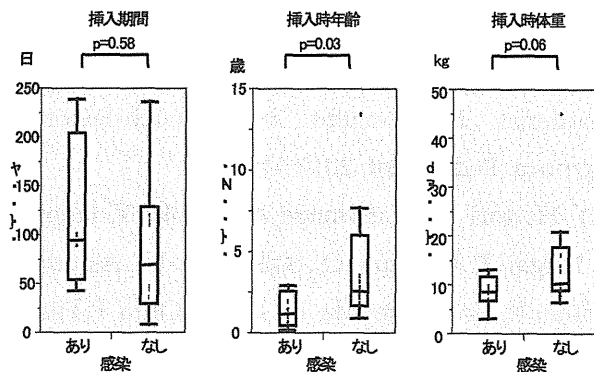
図1. 血流感染を来したカテーテルの予後



CCは23カテーテル中12例に認められた。その発症頻度は4.0回/1000カテーテル日であった。CCの理由は、血流感染が4例、トンネル感染が2例、カフ露出が3例、機能不全が2例、カテーテルの破損が1例であった。

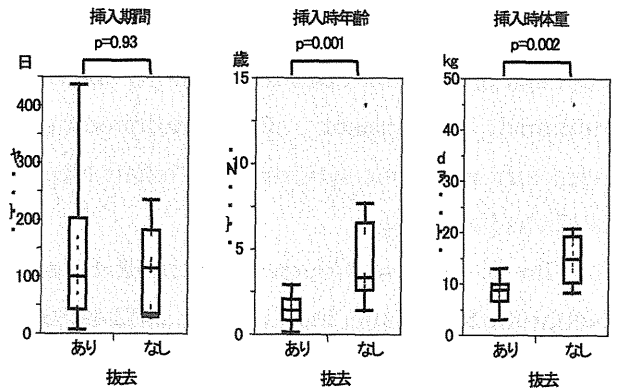
CRI発症群と非発症群に分け、挿入期間、挿入時の年齢および体重を比較検討した(図2)。挿入期間では有意差は認められなかったが、挿入時の年齢は有意に低く(p=0.03)、また挿入時の体重も有意差はないものの(p=0.06)CRI発症群の方が小さい傾向にあった。

図2. カテーテル関連感染症の背景



CCに関しても同様の比較検討を行ったところ、挿入期間には有意差は認めなかったが、挿入時の年齢、体重いずれにおいても有意差を認めた(p=0.001, p=0.002)(図3)。

図3. カテーテル入れ替えの背景



D. E. 考察・結論

小児の血液透析患者におけるCRIの発症頻度は、Hayesらは1.5~8.6回/1000カテーテル日と報告している。私たちの研究では5.0回/1000カテーテル日であり、過去の報告と同等の発症頻度であった。今回の研究では、挿入時の年齢および体重が小さいほど、CRIやCCの発症頻度は上昇していた。これは、低年齢・低体重児の方が、皮下トンネルが短く、皮膚が脆弱なこと、免疫能の未熟性等が原因と考えられた。

かつてはHCを用いた乳幼児の長期間のHDは困難であったが、今回の調査では死亡した患者はいなかった。実際、今回の調査では長期にわたりHDを行っている患者が3名存在した。これら全員は腹部術後であり、全員に腹膜透析の再開のために腹腔内癒着剥離術を施行し腹膜透析の再開を試みたが腹膜透析の再開は排液不良により不可能であった。これらの患者ではCCに伴いカテーテルの挿入部位の喪失が問題になってくる。今後は感染しにくいカテーテル素材の開発や低体重児に特化し、かつ患者毎に微調整が可能な小児専用カテーテルの開発が望まれる。

F. 健康危険情報

とくになし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ito S, Kamei K, Ogura M, Udagawa T, Fujinaga S, Saito M, Sako M, Iijima K. Survey of rituximab treatment for childhood-onset refractory nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2012;Oct [in press]
- 2) Ito S. Disease Course in Steroid Sensitive Nephrotic Syndrome. *Ind J pediatr*. 2012 49:868-9
- 3) Noda S, Oura M, Udagawa T, Kamei K, Matsuoka K, Kitamura H, Atsumi T, Ito S. Thrombotic microangiopathy due to antiphospholipid syndrome with positive anti phosphatidylserine-prothrombin complex antibody. *Pediatr Nephrol* 2012;27:681-5.
- 4) Sato M, Ito S, Ogura M, Kamei K, Miyairi I, Miyata I, Higuchi M, Matsuoka K : Atypical Pneumocystis jiroveci pneumonia with multiple nodular granulomas after rituximab for refractory nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2013 ;28:145-149
- 5) Sakamoto S, Kasahara M, Fukuda A, Tanaka H, Kakiuchi T, Karaki C, Kanazawa H, Kamei K, Ito S, Nakazawa A: Pediatric liver-kidney transplantation for hepatorenal fibrocystic disease from a living donor. *Pediatr Transplant*. 2012 ; 16 : 99-102
- 6) Iijima K, Someya T, Ito S, Nozu K, Nakanishi K, Matsuoka K, Ohashi H, Nagata M, Kamei K, Sasaki S. Focal segmental glomerulosclerosis in patients with complete deletion of one WT1 allele. *Pediatrics*. 2012;129:e1621-5.
- 7) Sato M, Ito S, Ogura M, Kamei K, Miyairi I, Miyata I, Higuchi M, Matsuoka K. Atypical Pneumocystis jiroveci pneumonia with multiple nodular granulomas after rituximab for refractory nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2012;Sep 5. [in press]
- 8) 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.
- 9) 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.[in press]
- 10) Ishikura K, Yoshikawa N, Nakazato H, Sasaki S, Iijima K, Nakanishi K, Matsuyama T, Ito S, Yata N, Ando T, Honda M; 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,
- 11) Harada T, Ito S, Mori M, Yokota S. Anatomical condition mimicking superior mesenteric artery syndrome might cause duodenal involvement in Henoch-Schönlein purpura. *Pediatr Int*. 2012;54:579.
- 12) 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. [in press]
- 13) Tsurusaki Y, Kobayashi Y, Hisano M, Ito S,

- Doi H, Nakashima M, Saito H, Matsumoto N, Miyake N. The diagnostic utility of exome sequencing in Joubert syndrome and related disorders. *J Hum Genet.* 2012 Oct 4. doi: 10.1038/jhg.2012.117. [in press]
- 14) 伊藤秀一：【小児疾患の診断治療基準（第4版）】（第2部）疾患 泌尿・生殖器疾患 急速進行性糸球体腎炎. *小児内科* 44 増刊号;612-614, 2012
- 15) 伊藤秀一, 佐古まゆみ, 齊藤真梨, 佐藤舞, 藤丸拓也, 小椋雅夫, 亀井宏一：わが国の小児急性血液浄化療法の実態調査. *日本小児腎不全学会雑誌* 32 : 231-232, 2012
- 16) 伊藤秀一：小児期発症難治性ネフローゼに対するリツキシマブ治療の可能性. *腎と透析* 73 : 463-467, 2012
- 17) 伊藤秀一：【腎疾患治療マニュアル2012-13】続発性腎疾患 チアノーゼ性心疾患に伴う腎障害. *腎と透析* 72 増刊号 ; 343-346, 2012
- 18) 伊藤秀一：【ネフローゼ症候群治療の最前線】リツキシマブ小児. *腎と透析* 72 : 876-880, 2012
- 19) 伊藤秀一：小児の急性腎障害 (AKI) と急性血液浄化療法. *日本小児科学会雑誌* 116 : 666-678, 2012
- 20) 伊藤秀一：【クローズアップ腎・泌尿器】管理・治療の進歩 膜性増殖性糸球体腎炎と補体第二経路異常症. *小児内科* 44 : 259-264, 2012
- 21) 亀井宏一, 石川智朗, 宮園明典, 佐藤舞, 藤丸拓也, 小椋雅夫, 宇田川智宏, 田中秀明, 宇野光昭, 清谷知賀子, 森鉄也, 佐古まゆみ, 中村秀文, 伊藤秀一：肝芽腫に対しカルボプラチン投与を行った慢性腎不全の1歳男児例. *日本小児腎不全学会雑誌* 32 : 157-159, 2012
- 22) 亀井宏一, 宮園明典, 佐藤舞, 石川智朗, 藤丸拓也, 小椋雅夫, 伊藤秀一：採尿を必要としないイヌリン血漿クリアランス法の試み. *日本小児腎不全学会雑誌* 32 : 265-268, 2012
- 23) 亀井宏一, 宮園明典, 佐藤舞, 石川智朗, 藤丸拓也, 小椋雅夫, 伊藤秀一：採尿を必要としない腎糸球体濾過量測定を試み. *日本小児科学会雑誌* 116 : 1869-1874, 2012
- 24) 亀井宏一：小児の腎機能検査の現状と問題点. *日本小児科学会雑誌* 117 : 11-20, 2013
- 25) 小椋雅夫, 亀井宏一, 宮園明典, 佐藤舞, 藤丸拓也, 石川智朗, 松岡健太郎, 田中秀明, 笠原群生, 伊藤秀一：国立成育医療研究センターにおける腎移植の特色と問題点. *日本小児腎不全学会誌* ; 2012 ; 32 : 125-129
- 26) 石川智朗, 佐藤舞, 藤丸拓也, 宮園明典, 小椋雅夫, 亀井宏一, 伊藤秀一：ARSウイルス感染症により病態の悪化をきたしたステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の4例. *日本小児腎不全学会雑誌* 32 : 310-311, 2012
- 27) 宇田川智宏, 伊藤秀一：【腎疾患治療マニュアル2012-13】尿細管疾患 尿細管間質性腎炎 薬剤・重金属による腎障害. *腎と透析* 72 増刊号 ; 411-415, 2012
- 28) 石川智朗, 伊藤秀一：【小児・思春期診療最新マニュアル】(4章)よくみられる疾患・見逃せない疾患の診療 腎尿路系疾患と生殖器疾患 尿路感染症. *日本医師会雑誌* 141 特別 1 : S203-S204, 2012
- 29) 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 : 6-17, 2012
- 30) 岡田はるか, 服部淳, 井口梅文, 益田博司, 小林由典, 小穴慎二, 阪井裕一, 賀藤均, 伊藤秀一, 阿部淳：書書いた医療免疫グロブリン療法不応でインフリキシマブ投与を行った川崎病再発例とその経過. *心臓* 44 : 623-624, 2012
- 31) 伊藤秀一：こどもの腎炎・ネフローゼ. 編集 伊藤秀一, 監修 五十嵐 隆, *メディカルトリビューン* : 2012
- 32) 伊藤秀一：この本を手にとられた方へ. こ

どもの腎炎・ネフローゼ, 株式会社メディカルトリビューン, 2012 : 10-24

33) 伊藤秀一: 小児の腎不全・透析・腎移植の現状と問題点. 新腎不全・透析患者指導ガイド 編集 湯村 和子, 高橋 公太, 濱田 千江子, 監修 湯村 和子, 日本医事新報社: 155-157, 2012

34) 伊藤秀一: 小児ループス腎炎. 腎と透析 東京医学社: 112-116, 2013

35) 亀井宏一: 専門医をめざす! 小児科試験問題集増補版, 中山書店, 2012.4.3 増補版第1刷発行, p337-350

36) 亀井宏一, 伊藤秀一, 守本倫子: 腎疾患治療マニュアル 2012-13 各論 症候と検査への対応の仕方(診断) 15. 聴力障害. 腎と透析 72 増刊号 ;: 101-104, 2012

37) 亀井宏一: 第5章 これで安心 日常生活について. こどもの腎炎・ネフローゼ, 株式会社メディカルトリビューン, 2012 : 141-156

38) 亀井宏一: 18章 腎・泌尿器・生殖器疾患 急性腎不全. 最新ガイドライン準拠小児科診断・治療指針, 中山書店, 2012 : 686-688

39) 亀井宏一, 伊藤秀一: 巣状分節性糸球体硬化症 小児疾患の診断治療指針, 小児内科 2012 増刊号; 44 : 624-625.

40) 小椋雅夫: やさしくわかる 腎臓のしくみとはたらき. 国立成育医療研究センターBook シリーズ こどもの腎炎・ネフローゼ. メディカルトリビューン. 2012 ; 25-37.

41) 小椋雅夫, 伊藤秀一: 米国 KDOQI ガイドラインの要点と日本の現状 16. 小児 CKD の栄養管理. 腎と透析. 2012 ; 73 : 564-568

42) 小椋雅夫, 伊藤秀一: 夜尿・遺尿. 今日の治療と看護 第3版 (in press)

43) ハリエットレーンハンドブック第2版: 第19章 p.476-483 翻訳 (in press)

44) 藤丸拓也, 伊藤秀一: 第2章 とことん解説 I ネフローゼ症候群. 成育医療研究センター

Book シリーズ こどもの腎炎・ネフローゼ, 株式会社メディカルトリビューン. 39-82. 2012

45) 藤丸拓也, 伊藤秀一: 膀胱尿管逆流症. 小児・思春期診療 最新マニュアル. 株式会社中山書店. 205-206. 2012

2. 学会発表

1) Ito S, Sato M, Ogura M, Kamei K, Sako M: Nationwide Japanese Survey of Continuous Renal Replacement Therapy for Acute Kidney Injury in Children. American Society of Nephrology (ASN). 2012, San Diego, USA, 2012.11.1

2) Sato M, Okada M, Miyazono A, Fujimaru T, Ogura M, Kamei K, Ito S : Impact of Rituximab on growth and weight in children with steroid dependent nephrotic syndrome. American Society of Nephrology (ASN). 2012, San Diego, USA, 2012.11.3

3) Miyazono A, Yoneda Y, Fujimaru T, Sato M, Ogura M, Kamei K, Saito H, Ito S. : Clinical course and genetic analysis of 39 Japanese children with autosomal recessive polycystic kidney disease. American Society of Nephrology (ASN). 2012, San Diego, USA, 2012.11.3

4) Ogura M, Kamei K, Miyazono M, Sato M, Fujimaru T, Ishikawa T, Matsuoka K, Saito A, Ito S. : Paradoxical hypoalbuminemia in children with active nephrotic syndrome presenting with no or subtle proteinuria. Japan-Korea Pediatric Nephrology Seminar. Tokyo. 2012.5.12

5) 伊藤秀一, 荒木義則, 稲垣徹史, 池住洋平, 藤永周一郎, 和田尚弘, 山田拓司, 田中亮二郎, 大田敏之, 馬場晴久, 亀井宏一, 斉藤真梨, 佐古まゆみ: 急性血液浄化療法を行った小児急性腎障害 わが国の実態と予後. 第47回日本小児腎臓病学会学術集会, 東京, 2012.6.29

6) 伊藤秀一, 荒木義則, 稲垣徹史, 池住洋平, 藤永周一郎, 和田尚弘, 山田拓司, 田中亮二郎,

大田敏之, 馬場晴久, 亀井宏一, 齊藤真梨, 佐古まゆみ: わが国における小児急性血液浄化療法 その実態と予後因子の解析. 第 47 回日本小児腎臓病学会学術集会, 東京, 2012.6.29

7) 亀井宏一, 宮園明典, 佐藤舞, 石川智朗, 藤丸拓也, 小椋雅夫, 伊藤秀一: リツキシマブ療法を施行したステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の臨床的検討. 第 55 回日本腎臓学会学術総会, 横浜, 2012.6.3,

8) 亀井宏一, 宮園明典, 佐藤舞, 石川智朗, 藤丸拓也, 小椋雅夫, 伊藤秀一: リツキシマブ療法を施行したステロイド依存性ネフローゼ症候群の長期予後の検討(日本腎臓学会優秀演題賞). 第 55 回日本腎臓学会学術総会, 横浜, 2012.6.3,

9) 亀井宏一, 石川智朗, 伊藤秀一: 肝芽腫に対しカルボプラチン投与を行った慢性腎不全の 1 歳男児例. 第 57 回日本透析医学会学術集会, 札幌, 2012.6.22

10) 亀井宏一: 多剤併用療法を施行した小児重症 IgA 腎症の長期予後. 第 22 回小児 IgA 腎症治療研究会シンポジウム, 東京, 2012.6.28

11) 亀井宏一, 宮園明典, 佐藤舞, 石川智朗, 藤丸拓也, 小椋雅夫, 伊藤秀一: リツキシマブ療法を施行したステロイド依存性ネフローゼ症候群の長期予後とその後の再発に寄与する因子の検討(日本小児腎臓病学会奨励賞). 第 47 回日本小児腎臓学会学術総会, 東京, 2012.6.29

12) 亀井宏一, 宮園明典, 佐藤舞, 石川智朗, 藤丸拓也, 小椋雅夫, 伊藤秀一: リツキシマブ療法を施行したステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の臨床的検討. 第 47 回日本小児腎臓学会学術総会, 東京, 2012.6.29

13) 亀井宏一, 宮園明典, 佐藤舞, 石川智朗, 藤丸拓也, 小椋雅夫, 伊藤秀一: ロタウイルス腸炎後に急性腎不全となった遺伝性低尿酸血症の男児例. 第 34 回日本小児腎不全学会, 淡路島, 2012.9.13

14) 小椋雅夫, 亀井宏一, 宮園明典, 佐藤舞, 藤丸拓也, 石川智朗, 松岡健太郎, 伊藤秀一: チア

ノーゼ性腎症における HIF(hypoxia inducible factor)-1 α 染色の検討. 第 47 回日本小児腎臓病学会学術集会, 東京, 2012.6.30

15) 小椋雅夫, 岡田麻里, 宮園明典, 佐藤舞, 藤丸拓也, 亀井宏一, 田中秀明, 松岡健太郎, 伊藤秀一: 長期留置型 CV カテーテル感染に合併した腎炎の 1 例. お茶の水カンファレンス, 東京, 2012.7.20

16) 藤丸拓也, 岡田麻理, 宮園明典, 佐藤舞, 小椋雅夫, 亀井宏一, 伊藤秀一, 宮下健悟, 堀川玲子, 田中秀明, 笠原群生, 松岡健太郎: メチルマロン酸血症に対する ABO 不適合生体腎移植の 1 例(優秀演題賞: 腎移植部門). 第 34 回日本小児腎不全学会学術集会, 淡路島, 2012.9.13

17) 藤丸拓也, 岡田麻理, 宮園明典, 佐藤舞, 小椋雅夫, 亀井宏一, 伊藤秀一, 田中秀明: 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~. 第 16 回日本アクセス研究会学術集会・総会, 名古屋, 2012.10.14

18) 藤丸拓也, 岡田麻理, 宮園明典, 佐藤舞, 小椋雅夫, 亀井宏一, 伊藤秀一, 松岡健太郎: 出生時から無尿で治療抵抗性の低血圧が持続した Potter 症候群の 1 例. お茶の水カンファレンス, 東京, 2012.10.19

19) 藤丸拓也, 岡田麻理, 宮園明典, 佐藤舞, 小椋雅夫, 亀井宏一, 伊藤秀一, 田中秀明: 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~. 第 26 回日本小児 PD・HD 研究会, 大阪, 2012.11.17

20) 藤丸拓也, 岡田麻理, 宮園明典, 佐藤舞, 小椋雅夫, 亀井宏一, 伊藤秀一, 宮下健悟, 堀川玲子, 田中秀明, 笠原群生, 松岡健太郎: メチルマロン酸血症に対する ABO 不適合生体腎移植の 1 例. 第 46 回日本臨床腎移植学会, 浦安, 2013.1.31

21) 佐藤舞, 岡田麻理, 宮園明典, 藤丸拓也, 小椋雅夫, 亀井宏一, 伊藤秀一: リツキシマブ投与後に非典型的な *Pneumocystis jirovecii* 肺炎を発症

- したステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の一例. 第 87 回日本感染症学会総会, 長崎, 2012.4.25
- 22) 佐藤 舞, 岡田麻理, 宮園明典, 藤丸拓也, 小椋雅夫, 亀井宏一, 伊藤秀一: 急性腎傷害から回復することなく末期腎不全に移行した乳児の 2 例, 第 57 回日本透析医学会学術集会・総会 札幌, 2012.6.24
- 23) 佐藤 舞, 岡田麻理, 宮園明典, 藤丸拓也, 小椋雅夫, 亀井宏一, 伊藤秀一: リツキシマブ投与後に非典型的な *Pneumocystis jirovecii* 肺炎を発症したステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の一例. 第 47 回小児腎臓病学会学術集会, 東京, 2012.6.29
- 24) 佐藤 舞, 岡田麻理, 宮園明典, 藤丸拓也, 小椋雅夫, 亀井宏一, 伊藤秀一: IV型コラーゲン α 5 染色で染色を認めた X連鎖性 Alport 症候群の男児例. 第 79 回関東小児腎臓研究会, 東京, 2013.1.19
- 25) 岡田麻理, 宮園明典, 佐藤舞, 藤丸拓也, 小椋雅夫, 亀井宏一, 伊藤秀一, 宇田川智宏, 元吉八重子: 左腎動脈瘤による腎血管性高血圧を認め内科的治療が奏功した一例. 第 19 回小児高血圧研究会, 東京, 2012.8.25
- 26) 岡田麻理, 大森多恵, 杉原麻理恵, 西口康介, 福原淳示, 玉木久光, 伊藤昌弘, 三澤正弘, 大塚正弘, 中村明枝, 田島敏広: 臨床経過より全身型が疑われたが, 遺伝子検査にて腎型と診断した偽性低アルドステロン症 I 型の一例. 第 47 回日本小児腎臓病学会, 東京, 2012.6.30
- 27) 宮園明典, 藤丸拓也, 佐藤舞, 石川智朗, 小椋雅夫, 亀井宏一, 伊藤秀一. ステロイド, シクロスポリン抵抗性の全身型若年性特発性関節炎への血漿交換と白血球吸着療法併用による寛解導入の試み. 第 2 回東日本 JIA 研究会, 東京, 2012.05.19
- 28) 宮園明典, 米田祐梨子, 才津浩智, 藤丸拓也, 佐藤舞, 石川智朗, 小椋雅夫, 亀井宏一, 松本直通, 伊藤秀一. ARPKD と診断された 32 症例における臨床経過と遺伝子学的な検討. 第 47 回小児腎臓病学会学術集会, 東京, 2012.06.30
- 29) 宮園明典, 藤丸拓也, 佐藤舞, 石川智朗, 小椋雅夫, 亀井宏一, 河合利尚, 伊藤秀一. 血漿交換と白血球吸着療法を行ってからトシリズマブを投与し寛解した全身型若年性特発性関節炎の男児例. 第 22 回日本小児リウマチ学会総会・学術集会, 名古屋市, 2012.10.5
- 30) 田中秀明, 瀧本康史, 金森豊, 小椋雅夫, 亀井宏一, 伊藤秀一, 阪本靖介, 笠原群生: 当センターにおける腎移植の経験. 第 48 回日本腎移植学会, 名古屋, 2012.9.22
- 31) 藤原忠美, 笹部雅男, 土橋卓也, 賀藤均, 伊藤秀一, 本田雅敬, 中西敏雄: アムロジピンの小児使用の実態調査結果. 第 35 回日本高血圧学会総会, 名古屋, 2012.9.20
- 32) 石川智朗, 宮園明典, 佐藤舞, 藤丸拓也, 小椋雅夫, 亀井宏一, 阿部淳, 伊藤秀一: エルニシア間質性腎炎の診断における抗 YPM 抗体の有効性. 第 47 回日本小児腎臓病学会学術集会, 東京, 2012.6.30
- 33) 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学術集会, 東京, 2012.6.30
- 34) 原田知典, 稲葉彩, 増澤祐子, 小川真喜子, 大杉康司, 森雅亮, 伊藤秀一: MPO-ANCA/PR3-ANCA 関連血管炎に対する現行治療指針の有用性および寛解維持におけるミゾリビンの有用性の検討. 第 47 回日本小児腎臓病学会学術集会, 東京, 2012.6.30
- 35) 大福陽子, 竹鼻ゆかり, 朝倉隆司, 亀井宏一, 小椋雅夫, 伊藤秀一: ネフローゼ症候群の子どもたちの学校生活の現状と満足感に影響を及ぼす要因. 第 47 回日本小児腎臓病学会学術集会, 東京, 2012.6.29
- 36) 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 回日本透析医学会学術集会,
札幌, 2012.6.22

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

3.その他

なし

CKD 早期発見のための蛋白尿を中心とした三次健診の実施と問題点

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

腎不全へ進行する可能性のある学校腎臓健診有所見者に対して、早朝尿の重要性、尿蛋白/尿クレアチニン(UP/Cr)、尿β2ミクログロブリン(β2MG)検査を必須とし、一部地域で試みてその実施率などを検討した。やはり、かかりつけ医・校医や一般開業医には、早朝尿と任意尿の比較、尿蛋白定量や尿クレアチニン測定などが浸透しておらず、未実施が多かった。その意義の浸透までには時間を要することが予想されていたが、来年度からは県内の多くの地域でこの統一方式を広く行うため、その対策を検討した。

A 研究目的

静岡県では、三次健診後の管理・フォローの偏りを減らし、本当に管理が必要な CKD 患児の早期発見と過剰検査・過剰管理を防ぐため、三次健診の県内統一案を昨年度提示した。今年度、三次健診の検査・フォローが統一されていなかった地域で試験的に施行した。その結果から、来年度県内全体で行われる統一三次健診の問題点を解析し、効率的なシステムを構築する。

B. 研究方法

某市における有所見者 138 名に三次健診が施行され、その三次健診用紙を回収し、空欄状況、検査結果と内容を分析した。

C. 研究結果

1) 実施状況

配布された三次健診用紙の空欄数は以下の通りである。

問診欄は基本的に保護者が記入し、書かれていない場合は主治医が記載するが、ほとんどが記載されていた。

検査項目では、早朝尿・来院時尿の 2 回採尿が徹底しておらず、早朝尿は 34 例が実施されておらず、記載がなかった。新たに導入した尿蛋白定量、尿クレアチニン、尿β2MG は、未記載が 138 例全体では約半数（早朝

問診 2

来院時尿 19

早朝尿 (すべて 34)

蛋白定性 34

蛋白定量 62

潜血 34

糖 34

尿 β2MG 71

尿 Cr 64

沈渣 7

理学的所見 3

血液検査 (すべて 1)

Hb 5

総蛋白 4

総 Chol 7

IgA 8

C3 6

診断	0
管理区分	0
次回受診	0

尿が施行された 107 例では、それぞれ 28 例、33 例、37 例)であった。血液検査は、概ね実施されていた。特に今まであまり施行されていなかったコレステロールも未施行例は 8 例であった。

混乱が予想された暫定・確定診断名は、前例が記載されていた。しかし、確定診断を暫定診断その他の欄に記入した例などが数例見られたが、判定委員会で問題となるようなことはなかった。

管理区分、次回受診欄も全例記載されていた。

2) 尿蛋白/クレアチニン比 (UP/Cr)

試験紙と UP/Cr 両者を施行された例で、試験紙法 (-) では平均 UP/Cr 0.04, (土) では UP/Cr 0.05, (+) では UP/Cr 0.31 であった。(一), (土) では全例 0.15 以下であり, (+) では 1 例のみ 0.15 以下でそれ以外は 0.15 以上であった。(2+) は 2 名でのみであり, 1 例は Dent 病で UP/Cr 1.9, 1 例は尿 Cr 232 で UP/Cr は 0.15 以下であった。

3) 尿 β 2MG /尿クレアチニン比

1 例 Dent 病の患児が 53800ug/L であり, その患者を除いた β 2MG/尿クレアチニン比の平均は 112 \pm 91 であった。

D. 考察および結論

早朝尿の重要性, そして試験紙法ではなく UP/Cr 比で尿蛋白を評価することが, 予想通り一般開業医では認知度が低く実施率が悪かった。しかし, 今後 CKD の普及と腎不全阻止のためには, 早朝尿での UP/Cr による評価が, 学校腎臓健診 B 方式を採用している多くの地域での三次検診でも重要である。

今回の結果から, 来年度からの全県統一の三次腎臓検診にむけて, 以下の点を改善した。

1) 静岡県医師会から今年度改訂した学校検尿指針第三版を医師会の先生方に事前配布して, 来年度からの三次検診システム変更や有所見者の生活管理指導の改訂などの周知を行う。

2) 早朝尿実施の向上のために, 三次検診対象者に対して, 学校より 1 次・2 検尿と同様に早朝尿容器を渡して, 開業医受診の際に早朝尿を持参してもらう。

3) UP/Cr, 早朝尿・任意尿の比較, 尿 β 2MG の意義など, 来年度は A4 用紙 1 枚で三次検診の際の参考資料(事前に配布されている学校検尿指針の抜粋)を三次検診用紙, 早朝尿容器とともに学校より渡していただく(表)。

上記の改善点を行い, 来年度の実施状況を調査して, 将来腎不全に施行する可能性のある患児の早期発見のためのシステム作りを行いたい。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表

1) 和田尚弘: 第 43 回全国学校保健・学校医大会, 2012

G. 知的所有権の出現登録状況

なし

表：学校腎臓三次検診の検査のための参考資料

尿検査

(1) 早朝尿と来院時尿の比較

尿検査は早朝尿と来院時尿の2回採尿する（来院当日は持参した早朝尿と同一日の来院時が望ましいが、早朝尿がない場合は後日早朝尿検査でも構わない）。腎臓病では早朝尿が重要であり、その中でも蛋白尿の程度が強い場合は将来進行していく腎疾患の可能性がある。

早朝尿と来院時尿検査を行う理由は、体位性蛋白尿を否定するためである。体位性蛋白尿は成長期である中学生に多く、異常ではない。体位性蛋白尿の診断には前彎負荷試験が有用であるが手間がかかるため、早朝尿と来院時尿の比較で早朝尿で（-）・来院時尿で（+）以上（多くは（3+）程度まで上昇）であれば体位性蛋白尿と考えて異常なしと判断して構わない。

(2) 尿蛋白/尿クレアチニン比

蛋白尿の判定は、簡便さやコストの面から試験紙法での判定が主であったが、試験紙法では尿の濃さによって判定が変わる。そこで、三次検診では、尿蛋白と尿クレアチニンを測定し、尿の濃さに関わらず尿蛋白/尿クレアチニン比で尿蛋白量を定量的に評価する。試験紙と尿蛋白/尿クレアチニン比の大まかな比較は以下のとおりである。

試験紙	尿蛋白/尿クレアチニン比	蛋白尿
（-）	0.15 未満	正常
（+）	0.15～0.49	軽度
（2+）	0.5 以上	高度

尿の濃さにより試験紙判定は異なり、例えば、尿蛋白/クレアチニン比 0.5 の場合、試験紙法では希釈尿では（+）、濃縮尿では（3+）と判定が異なってしまう。

中学生などで非常に濃縮尿である場合は、試験紙法で陽性となるが、尿蛋白/尿クレアチニン比では、0.15 以下であり正常であることが多い。一方、特に学校腎臓検診で見落とされることが問題となっている先天性腎疾患では、尿濃縮ができず希釈尿となるため、試験紙法では（±）程度であっても、尿蛋白/尿クレアチニン比では 0.5 以上であることが多く、専門医紹介が必要となる。

(3) 尿中 β_2 ミクログロブリン

尿中 β_2 ミクログロブリンは尿細管蛋白尿の一つで、先天性腎疾患や尿細管間質障害で上昇する。先天性尿細管性蛋白尿症（Dent 病）では通常 1 万 $\mu\text{g/L}$ 以上の高値となり、試験紙法での蛋白尿でも陽性となるが、理学的所見や血液検査では異常がない。先天性腎疾患でも上昇することが多いが希釈尿のため軽度高値であることが多く、血液検査での腎機能障害に注意する。

(4) 尿沈渣

尿沈渣は、新鮮尿が好ましいことから来院時尿で行う。変形のある赤血球は腎糸球体由来であり腎炎による血尿が疑われ、逆に変形のない赤血球は、高カルシウム尿症、ナットクラッカー症候群、腎尿路結石、膀胱炎など、腎炎でない血尿が疑われる。白血球尿は尿路感染症診断の補助となるが、白血球尿は採尿方法により疑陽性となり（特に女子）、必ずしも尿白血球の増加が尿路感染症とはならず、安易な尿路感染症の診断には注意が必要である。

小児期に腎移植を受けた若年成人レシピエントの心血管疾患リスクに関する検討

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

腎移植レシピエントは多くの心血管疾患 (cardio vascular disease: CVD) リスク因子を抱えており、CVD リスクを早期から適切に把握することは重要である。本研究では小児期に腎移植を受けた若年成人レシピエントを対象に上腕-足首脈波伝播速度 (brachial-ankle pulse wave velocity: baPWV) を測定し、CVD リスクを検討した。33 例 (男女比: 20/13, 移植時年齢 13.1 ± 4.2 歳, baPWV 測定時年齢 24.4 ± 4.6 歳) を対象とし、baPWV のカットオフ値は 1400 cm/sec とした。その結果、33 例中 8 例 (24.2%) は baPWV が 1400 cm/sec を超えており、動脈壁が硬く CVD リスクが高い症例と判断された。baPWV 高値群 ($> 1400 \text{ cm/sec}$) は baPWV 低値群 ($\leq 1400 \text{ cm/sec}$) と比較して、血圧、シクロスポリン服用頻度、移植後経過年数、そして血清ホモシステイン値は有意に高値を示し、また eGFR は有意に低値であった。若年成人腎移植レシピエントにおいても、CVD リスクを早期から適切に把握し、関連する諸因子を適正に管理することの重要性が示された。

キーワード: 小児腎移植/若年成人腎移植レシピエント/心血管疾患リスク/上腕-足首脈波伝播速度 (baPWV)

A. 研究目的

腎移植レシピエントは心血管疾患 (cardio vascular disease: CVD) の発症率や CVD による死亡率が高いことが成人のみならず小児においても知られており、わが国の小児腎移植レシピエントにおいても CVD が死因の最上位を占めている。そのため、腎移植レシピエントの CVD リスクを早期から適切に把握することは临床上重要である。

脈波伝導速度 (pulse wave velocity: PWV) は、動脈壁硬化を反映し CVD リスクを予測する指標である。近年、上腕動脈 (brachial artery) と足首動脈 (ankle artery) の間の PWV (baPWV) を測定する装置が登場し、非侵襲的で簡便かつ迅速な動脈壁硬化の評価方法として普及しつつある。PWV 測定に

関する成人腎移植レシピエントを対象とした報告は多いが、小児や若年成人腎移植レシピエントを対象とした報告は極めて限られているのが現状である。

そこで本研究では、小児期に腎移植を受けた若年成人レシピエントを対象に baPWV を測定し、若年成人腎移植レシピエントの CVD リスクについて検討した。

B. 研究方法

本研究は東京女子医科大学倫理委員会承認のもと実施された (承認番号: 2445)。

小児期に移植を受けた 20 歳以上の若年成人腎移植レシピエントのうち 2011 年 7 月から同年 11

月の期間中に baPWV を測定できた 33 例を対象とした。

対象患者の臨床背景として、性別、原疾患、ドナー（生体腎移植、献腎移植）、腎移植時年齢、腎移植前の透析の有無と透析期間、カルシニューリン阻害薬（シクロスポリンまたはタクロリムス）の服用歴を調査した。さらに baPWV 測定時における年齢、移植後経過年数、身長、body mass index (BMI)、推算糸球体濾過量 (estimated glomerular filtration rate: eGFR)、血清カルシウム値、血清リン値、血清カルシウム・リン積値、血清ホモシステイン値を調査した。なお、baPWV、血圧、心拍数、そして足関節上腕血圧比(ankle brachial index: ABI)は form PWV/ABI (オムロン・コーリン社製)を用いて測定し、eGFR は日本人の eGFR 推算式を用いて算出した。

baPWV の基準値に関して、本研究では、Yamashina らの報告 (Yamashina A, et al., Hypertens Res. 2003;26:615-22)を参考に baPWV が 1400cm/sec を超える場合に動脈壁が硬く CVD リスクが高い症例であると判断した。そして、対象症例を baPWV 高値群(>1400cm/sec)と baPWV 低値群 (≤1400cm/sec)の 2 群に分けて臨床背景について比較検討した。

(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. 対象患者の臨床背景

男性 20 例 (60.6%)、女性 13 例 (39.4%)、原疾患は congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT)が最も多く 20 例 (60.6%)であった。生体腎移植が 30 例(90.9%)、腎移植時の平均年齢は 13.1±4.2 歳であった。先行的腎移植は 5 例 (15.2%)で行われたが、28 例は移植前に透析を受けており平均透析期間は 3.6±2.3 年であった。カル

シニューリン阻害薬はタクロリムス 27 例 (81.8%)、シクロスポリン 6 例 (18.2%) であった。

2. baPWV 測定値と baPWV 測定時の臨床検査所見

baPWV 測定時の平均年齢は 24.4±4.6 歳で、腎移植後の平均経過年数は 11.6±4.4 年であった。baPWV の平均値は 1212.7±226.9cm/sec であったが、1400cm/sec を超えた症例を 8 例(24.2%)に認めた。

baPWV 測定時の臨床検査所見は、収縮期血圧 124.0±16.2 mmHg、拡張期血圧 70.8±13.2mmHg、平均血圧 88.5±13.9 mmHg、心拍数 72.3±11.7 bpm、身長 156.9±9.1cm、BMI 20.8±3.4kg/m²、eGFR 47.1±19.7ml/min./1.73m²、血清カルシウム値 9.3±0.4mg/dl、血清リン値 3.4±0.7mg/dl、血清カルシウム・リン積値 31.8±6.2 mg²/dl²、血清ホモシステイン値 21.2±10.8nmol/ml であった。

3. baPWV 高値群 (>1400cm/sec) と baPWV 低値群 (≤1400cm/sec) の比較

baPWV 高値群は baPWV 低値群と比較して、収縮期血圧、拡張期血圧、平均血圧、シクロスポリン服用頻度、移植後経過年数、そして血清ホモシステイン値は有意に高値を示し、eGFR は有意に低値であった。

一方、年齢、身長、心拍数、BMI、移植前透析期間、血清カルシウム値、血清リン値、血清カルシウム・リン積値に関して、2 群間で差は認められなかった。

D. 考察

腎移植レシピエントは多くの CVD リスク因子を抱えており、CVD リスクを早期から適切に把握することは临床上重要な事項である。そこで今回の検討では、小児期に移植を受けた若年成人腎移植レシピエントを対象として baPWV を測定し、CVD リスクについて検討した。

baPWV の評価に際して、下肢動脈の狭窄や閉塞は baPWV 測定値に影響を与えるため ABI を確認したが、今回の対象症例のなかに該当症例はみら

れなかった。また、baPWVは年齢や血圧によって変化するため、その基準値の設定は重要な事項である。日本人小児のbaPWV基準値が報告されているが、本研究では20歳以上の若年成人を対象としたため、Yamashinaらの報告を参考に、baPWVのカットオフ値を1400cm/secとした。その結果、小児期に腎移植を受けた若年成人レシピエント33例中8例(24.2%)は、baPWVが1400cm/secを超えており動脈壁が硬くCVDリスクが高い症例と判断された。

さらに、対象症例をbaPWV高値群(>1400cm/sec)とbaPWV低値群(\leq 1400cm/sec)の2群に分けて臨床像について比較検討した。その結果、baPWV高値群はbaPWV低値群と比較して、血圧、シクロスポリン服用頻度、移植後経過年数、そして血清ホモシステイン値は有意に高値を示し、またeGFRは有意に低値であった。一方、血清カルシウム値、血清リン値、血清カルシウム・リン積値に関して、2群間で差は認められなかった。

血圧はbaPWV測定値に影響する因子の一つであり、血圧とbaPWV値は正の相関関係を示す。そのため、baPWV高値群では血圧が高いためにbaPWVが高値を示したとも考えられる。腎移植レシピエントの動脈壁の硬化を適切に評価するためには、今後、同血圧レベルの非腎移植レシピエントとの比較が必要である。しかし、baPWV高値群の8例中7例が腎移植後降圧目標値である130/80mmHgを越えていたこと、高血圧は動脈硬化の進展に寄与する古典的リスク因子であることから、腎移植レシピエントの血圧管理の重要性が再確認された。

シクロスポリン投与群はタクロリムス投与群と比較して、PWVが高値を示したとの報告がある。本検討では、baPWV高値群でシクロスポリン服用頻度が有意に高かったが、対象患者の81.8%がタクロリムスを服用しておりシクロスポリン服用患者数が少ないこと、投与量や投与期間等の解析

が不十分なことから、シクロスポリン投与とbaPWVとの関連については今後さらに検討が必要と考えられた。

成人の腎移植レシピエントを対象とした検討にて、移植腎機能が低下するとPWVが高値になることが報告されている。本検討でも、baPWV高値群で移植後経過年数が長くeGFRが低値であったことから、CVDリスクの点からも長期間にわたる移植腎機能保持の重要性が示された。

移植腎機能低下に伴うカルシウム・リン代謝異常は、CVDのリスクを高めることが知られており、腎移植前のカルシウム・リン積値と移植後PWVの関連が報告されている。本検討では、baPWVとbaPWV測定時の血清カルシウム・リン値との関連は認められなかったが、今後、腎移植前も含めた長期間のカルシウム・リン代謝異常と動脈壁硬化との関連を検討する必要がある。

高ホモシステイン血症はCVDのリスク因子となることが知られている。ホモシステインは腎機能低下とともに高値を示すことから、腎移植レシピエントの動脈硬化に影響を与える因子としてPWVとの関連が検討されている。本検討でも、baPWV高値群の全症例が高ホモシステイン血症(血清ホモシステイン>15nmol/ml)であった。血清ホモシステイン代謝には、葉酸、ビタミンB6、B12が関与することから、腎移植後の血清ホモシステイン管理のための栄養学的アプローチの必要性が示唆された。

最後に、本研究の限界として、症例数が少ないこと、血清脂質、炎症性マーカー、貧血、副甲状腺ホルモンなどの因子についての検討がさらに必要なこと、また、動脈硬化の進展には機能的因子と器質的因子の両因子が関わってくるため、baPWVのみならず器質的病変の評価を頸動脈内中膜複合体厚(Intima Media Thickness: IMT)や血流依存性血管拡張反応(Flow-Mediated Dilatation: FMD)を併用し診断することが必要である。今後症例数を増やすとともに動脈硬化に関

する多因子の影響を縦断的に観察することが必要である。

E. 結論

小児期に移植を受けた若年成人腎移植レシピエントを対象に baPWV を測定したところ、33 例中 8 例 (24.2%) で動脈壁が硬く CVD リスクが高いと判断された。若年成人腎移植レシピエントにおいても、CVD リスクを早期から適切に把握し、関連する諸因子を適正に管理することの重要性が示された。

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) Hattori M, Akioka Y, Komatsu Y, Hisano M, Ashida A, Matsunaga A, Fujinaga S, Nagai T, Uemura O, Nakakura H, Kamei K, Ito S, Yamada T, Goto Y, Ota T, Itami N: Darbepoetin alfa for the treatment of anemia in children undergoing peritoneal dialysis: a multicenter prospective study in Japan. *Clinical and Experimental Nephrology* DOI:10.1007/s10157-012-0714-3
- 2) Kajiho Y, Harita Y, Kurihara H, Horita S, Matsunaga A, Tsurumi H, Kanda S, Sugawara N, Miura K, Sekine T, Hattori S, Hattori M, Igarashi T: SIRP α interacts with nephrin at the podocyte slit diaphragm. *The FEBS journal* 279:3010-3021, 2012
- 3) Yokoyama H, Sugiyama H, Sato H, Taguchi T, Nagata M, Matsuo S, Makino H, Watanabe T, Saito T, Kiyohara Y, Nishi S, Iida H, Kunio M, 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). *Clinical and Experimental Nephrology* 16:903-920, 2012
- 4) Chikamoto H, Sugawara N, Akioka Y, Shimizu T, Horita S, Honda K, Moriyama T, Koike J, Yamaguchi Y, Hattori M: Immunohistological study of a pediatric patient with plasma cell-rich acute rejection. *Clinical Transplantation* 26(supplement 24):54-57, 2012
- 5) Motoyama O, Hasegawa A, Aikawa A, Shishido S, Honnda 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. *Pediatric Transplantation* 16:78-82, 2012
- 6) Chikamoto H, Hattori M, Kuroda N, Kajiho Y, Matsumura H, Fujii H, Ishiduka 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* 16: E286-E290, 2012
- 7) 濱谷亮子, 大津美紀, 菅原典子, 石塚喜世伸, 近本裕子, 秋岡祐子, 服部元史: 小児期に腎移植を受けた若年成人レシピエントの上腕一足首脈波伝搬速度 (baPWV) に関する検討. *日本小児腎臓病学会雑誌* 25:12-17, 2012
- 8) 本田貴実子, 秋岡祐子, 菅原典子, 上田博章,

- 藤井寛, 近本裕子, 服部元史: 低・異形成腎に対する腎代替療法の選択と開始時期の検討. 日本小児腎臓病学会雑誌 25:1-4, 2012
- 9) 柳原剛, 多田奈緒, 伊藤雄平, 高橋昌里, 服部元史, 松山健, 大友義之, 土屋正巳: 乳幼児検尿全国アンケート調査. 日本小児科学会雑誌 116: 97-102, 2012
- 10) 深川雅史, 横山啓太郎, 安藤亮一, 角田隆俊, 谷口正智, 藤井直彦, 風間順一郎, 駒場大峰, 庄司哲雄, 服部元史, 芦田明, 中山昌明, 小岩文彦, 柴垣有吾, 福本誠二: 慢性腎臓病に伴う骨・ミネラル代謝異常の診療ガイドライン. 日本透析医学会雑誌 45:301-356, 2012
- 11) 服部元史: 先行的腎移植とIC,登録,実施時期: 小児患者. 腎と透析 73:849-854, 2012
- 12) 服部元史: 小児ネフローゼ症候群. *Clinical study* 33:33-40, 2012
- 13) 服部元史, 芦田明: 小児のCKD-MBDをどう診るか? 腎と骨代謝 25: 313-319, 2012
- 14) 服部元史: 原発性巣状分節性糸球体硬化症(FSGS)の腎移植後再発に対する実践的診療アプローチ. 日本小児腎不全学会雑誌 32:25-27, 2012
- 15) 服部元史: 蛋白尿惹起液性因子に関する最近の知見. 腎と透析 72:810-813, 2012
- 16) 服部元史: 長期フォローアップにおける小児腎臓病専門医の役割. 泌尿器外科 25(臨時増刊):1063-1064, 2012
- 17) 服部元史, 芦田明: 小児CKD患者のMBD管理. 腎と透析 72:713-717, 2012
- 18) 服部元史: 成長障害. 腎と透析(増刊号) 72:133-136, 2012
- 19) 服部元史: 小児腎性貧血. 腎と透析 72:555-559, 2012
- 20) 服部元史: 急性腎障害(AKI). 小児内科 44:162-165, 2012
- 21) 服部元史: 小児腎移植の展望. 今日の移植 25:60-63, 2012
- 22) 服部元史: 小児期発症例と成人期発症例の差異. 腎と透析 72:49-51, 2012
- 23) 服部元史: 腎尿路疾患. からだの科学 272:85-88, 2012
- 24) 服部元史, 近本裕子: 腎・泌尿・生殖器疾患. 臨床病態学 小児編(北村聖総編集, 鈴木葉子, 本間哲編集), p267-300, ヌーヴェルヒロカワ, 2012
- 25) 服部元史: 小児腎性貧血への処置. 臨床に直結する腎疾患治療のエビデンス(小林正貴, 南学正臣, 吉村吾志夫編集), p337-340, 文光堂, 2012
- 26) 服部元史: 小児. (社)日本透析医学会専門医試験問題解説集(日本透析医学会専門医制度委員会編), p 341-345, 医学図書出版株式会社, 2012
- 27) 服部元史: 腎不全による成長障害. 腎臓症候群上, p54-57, 日本臨床社, 2012
- 28) 服部元史: 血液透析. 今日の小児治療指針(大関武彦, 古川漸, 横田俊一郎, 水口雅総編集), p84-86, 医学書院, 2012
- 29) 服部元史: 腎炎・ネフローゼ患児への食事指導. 今日の小児治療指針(大関武彦, 古川漸, 横田俊一郎, 水口雅総編集), p571-572, 医学書院, 2012
- 30) 服部元史: 先天性ネフローゼ症候群. 腎臓症候群上, p328-331, 日本臨床社, 2012
- 31) 服部元史, 相馬泉: 小児のアフェレシス. アフェレシス療法ポケットマニュアル(野入英世, 花房規男編著), p286-292, 医歯薬出版, 2012
2. 学会発表
- 1) 服部元史, 小松康弘, 伊丹儀友: 小児腹膜透析患者に対するDarbepoetin alfaの有効性と安全性に関する検討~多施設共同前向き研究(最終報告)~. 第57回日本透析医学会学術集会, 2012
- 2) 服部元史: 小児に対する急性血液浄化療法一歩みと現況, そして実施上のポイント~. 第23回日本急性血液浄化学会学術集会 モーニングセミナー8, 2012
- 3) 服部元史: CKDと成長障害. 第42回日本腎臓学会東部学術大会 よくわかる腎臓病シリーズ,

2012

4) 服部元史: 腎臓小児科医の視点から考える利尿薬. 第14回東京循環器小児科治療 Agora Key Note Lecture, 2012

5) 服部元史: 小児急性血液浄化療法の歩みと現況. 第12回高知急性血液浄化研究会 特別講演, 2012

6) 服部元史: 小児腎移植の現況とこれから. 第47回東海腎不全研究会 特別講演, 2012

7) 服部元史: 腎移植後内科・小児科系合併症の診療ガイドライン2011～とくに腎移植後脂質異常症による移植腎障害の可能性について～. 第28回腎移植・血管外科研究会 教育セミナー4 腎移植経

8) 服部元史、松永明、佐古まゆみ、五十嵐徹、伊丹儀友: 小児末期腎不全. 第57回日本透析医学会学術集会 学会委員会企画7, 2012

9) 服部元史、伊丹儀友、小松康弘: 小児における慢性血液透析療法導入に際しての留意点と導入基準(案). 第57回日本透析医学会学術集会 学会委員会企画3, 2012

10) 服部元史: 小児腎移植一歩みと現況、そしてこれから一. 第45回日本臨床腎移植学会 会長講演, 2012

11) 服部元史: 腎移植後 FSGS 再発: 臨床病理像・病態と治療. 第44回近畿小児腎臓病研究会 特別講演, 2012

12) 服部元史: CKD-MBD 診療ガイドライン(小児領域). 第23回日本腎性骨症研究会 特別講演, 2012

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

小児 CKD コホートの追跡調査状況と今後の課題

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（小児 CKD）ステージ 3-5 の患者（生後 3 ヶ月から 15 歳まで）の全国疫学調査で確認された 113 施設 447 症例を対象に平成 23 年度、平成 24 年度の年次追跡調査を行った。追跡率は 95.5%であり非常に良好であった。

収集した全ての症例情報は、匿名化 ID に基づいて統合しデータセンターで一元管理している。回答が得られていない症例及び欠測・不整合データの間合せは現在も継続中であり、データベースを逐次更新している。

現行の調査体制を維持・継続することで、小児 CKD の長期予後、合併症、成人期への移行などの疾病の自然史、腎不全進行の危険因子の解明、腎保存的治療法の確立へ貢献する貴重な研究成果が期待される。

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）の全国疫学調査で確認された 113 施設 447 症例を対象に平成 23 年度、平成 24 年度の年次追跡調査を行う。

年次調査により得られた症例情報を、平成 22 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、各施設への間合せ確認を行うとともに、小児 CKD の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、各年度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、各施設への間合せ確認を行う。

「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たうえで、連結可能匿名化を行っている。平成 22 年度の全国疫学調査の際、それぞれの研究協力施設において匿名化対応表を作成・保管している。各施設を通してこの対応表を用いた場合のみ、症例を識別して照会することができる。

本研究では、患者氏名、氏名イニシャル、カルテ番号、生年月日の日などの個人が特定される恐れのある情報を可能な限り取り除いて調査項目を設定している。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 25 年 2 月 28 日現在、447 症例中 427 症例（回収率 95.5%）の回答を得た。

平成 22 年度全国調査の症例情報と平成 23 年度及び平成 24 年度の年次追跡調査の症例情報を匿名化 ID に基づいて突合した。統合データベースを用いて不整合データ、取り違いの疑いのある症例、回答が得られていない症例を抽出し問合せ確認を実施した。各施設から回答のあった全ての症例情報はデータセンターで一元管理されており、未回答症例については現在も問合せを継続している。

D. 考察

調査のデータ回収は、非常に良好な結果であった。この年次調査を継続し効率化していくことが今後の課題である。

協力施設の対応表の管理状況は万全であり、各施設の担当者により対応表と調査票の次年度への引き継ぎがなされていた。回答が得られた全施設において、平成 22 年度に登録された全症例の症例情報を確認することができた。次年度以降においても、本研究の調査体制を維持することが十分可能と考えられる。今後も年次調査及び不整合データの問合せを継続的に行い円滑な調査体制を維持する。

回答が得られていない施設については、今後個別の問合せを行っていく。可能な限り柔軟に対応し全 447 症例の追跡を完遂する。回答が困難であった原因を特定し今後の調査体制の改善に活用する。

本研究では、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である。各施設の対応表の管理状況は調査と独立に定期的に確認し紛失防止に努めることが望ましい。

E. 結論

平成 22 年度の小児慢性腎臓病（小児 CKD）ステージ 3-5 の患者（生後 3 ヶ月から 15 歳まで）の全国疫学調査で確認された 113 施設 447 症例を対象に平成 23 年度、平成 24 年度の年次追跡調査を行った。追跡率は 95.5% であり非常に良好であった。

収集した全ての症例情報は、匿名化 ID に基づいて統合しデータセンターで一元管理している。

現行の調査体制を維持・継続することで、小児 CKD の長期予後、合併症、成人期への移行などの疾病の自然史、腎不全進行の危険因子の解明、腎保存的治療法の確立へ貢献する貴重な研究成果が期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Ogihara T. Matsuzaki M. Ohashi Y. et al (Cardiovascular Events Trial Group). Combination therapy for hypertension in the combination therapy of hypertension to prevent cardiovascular events (COPE). *Hypertens Res* 2012; 35: 441-448

2) Shirahata A. Fukutake K. Ohashi Y. et al: Results of clot waveform analysis and thrombin generation test for a plasma-derived factor VIIa and X mixture (MC710) in haemophilia patients with inhibitors-phase I trial: 2nd report. *Haemophilia* 2012; 1-8

3) Shirahata A. Hukutake K. Ohashi Y. et al: Clinical pharmacological study of a plasma-derived Factor VII a and factor X mixture(MC710) in haemophilia patients with inhibitors-phase I trial. *Haemophilia* 2012; 18: 94-101