

- 4) Kageyama S. Ueda S. Ohashi Y. et al: Optimal Combination of Effective ANtihypertensives (OCEAN) study: a prospective, randomized, open-label, blind endpoint trial-rationale, design and results of a pilot study in Japan. *Hypertens Res* 2012; 35: 221-227
- 5) Shiroiwa T. Takeuchi T. Ohashi Y. et al: Cost-effectiveness of adjuvant FOLFOX therapy for stage III colon cancer in Japan based on the MOSAIC trial. *Value Health* 2012; 15: 255-260
- 6) Ohsumi S. Shimozuma K. Ohashi Y. et al: Subjective and objective assessment of edema during adjuvant chemotherapy for breast cancer using Taxane-containing regimens in a randomized controlled trial: The national surgical adjuvant study of breast cancer 02. *Oncology* 2012; 82: 131-138
- 7) Ozono S. Ueda T. Ohashi Y. et al: The efficacy and safety of Degarelix, a GnRH antagonist: A 12-month, multicenter randomized, maintenance dose-finding phase II study in Japanese patients with prostate cancer Japanese. *J Clin Oncol* 2012; 42: 477-484
- 8) Takei H. Ohsumi S. Ohashi Y. et al: Health-related quality of life, psychological distress, and adverse events in postmenopausal women with breast cancer who receive tamoxifen, exemestane, or anastrozole as adjuvant therapy: National Surgical Adjuvant Study of Breast Cancer 04 (N-SAS BC 04). *Breast Cancer Res Treat.* 2012; 133: 227-236
- 9) Araie M. Shirato S. Ohashi Y. et al: Risk factor for progression of normal-tension glaucoma under β -blocker monotherapy. *Acta Ophthalmol* 2012; 90: e337-e343
- 10) Yoshimura Y. Kamada C. Ohashi Y. et al: Relations of nutritional intake to age, sex and body mass index in Japanese elderly patients with type 2 diabetes: The Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial. *Geriatr Gerontol Int* 2012; 12: 29-40
- 11) Kamada C. Yoshimura H. Ohashi Y. et al: Optimal energy distribution of carbohydrate intake for Japanese elderly patients with type 2 diabetes: The Japanese Elderly Intervention Trial. *Geriatr Gerontol Int* 2012; 12: 41-49
- 12) Takahashi K. Kamada C. Ohashi Y. et al: Effects of total and green vegetable intakes on glycated hemoglobin A1c and triglycerides in elderly patients with type 2 diabetes mellitus: The Japanese Elderly Intervention Trial. *Geriatr Gerontol Int* 2012; 12: 50-58
- 13) Shinozaki T. Matsuyama Y. Ohashi Y. et al: Effective prevention of cardiovascular disease and diabetes-related events with atorvastatin in Japanese elderly patients with type 2 diabetes mellitus: Adjusting for treatment changes using a marginal structural proportional hazards model and a rank-preserving structural failure time model. *Geriatr Gerontol Int* 2012; 12: 88-102
- 14) 大橋靖雄, 島本和明, 佐藤眞一, 他 日本動脈硬化縦断研究(JALS)グループ. 肥満を含む循環器リスクファクターの重積と脳卒中発症リスクの検討. *日本公衆衛生雑誌* 2011; 58: 1007-1015
- 15) 大橋靖雄. がん研究のための方法論 第 37 回. *on clinical oncology* 2012; 41: 9-10
- 16) 大橋靖雄. がん研究のための方法論 第 38 回. *on clinical oncology* 2012; 42: 9-10
- 17) 大橋靖雄. がん研究のための方法論 第 39 回. *on clinical oncology* 2012; 43: 9-10
- 18) 大橋靖雄, 田栗正隆. メタアナリシスの統計学. *動脈硬化予防* 2012; 11: 53-60
- 19) 大橋靖雄, 他. 第 11 回抗悪性腫瘍薬開発フォーラム・総合討論「抗悪性腫瘍薬開発における

最新の方法論～日本からエビデンスを発信するために～」．腫瘍内科 2012; 9: 132-136

20) 大橋靖雄. 治験／医療データの2次利用(第8回 DIA 日本年会・Session overview) New trend for global clinical development. 臨床医薬 2012; 28: 321-340

21) 大橋靖雄, 原田亜紀子, 岡山明, 他 日本動脈硬化縦断研究(JALS)グループ. 人口動態調査の調査票情報を用いた大規模コホート研究における死因照合作業の問題点の検討. 厚生指標 2012; 59: 1-8

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

本邦小児保存期慢性腎臓病患者における成長実態

研究分担者 濱崎 祐子 東邦大学医療センター大森病院 小児腎臓学講座 講師

研究要旨

低身長は、小児 CKD における重要で特有な合併症である。透析患者や腎移植患者においては研究が進んでいるが、本邦小児保存期 CKD の成長の実態は不明であった。今回、本邦小児 CKD 疫学研究によって調査を行い、解析対象 284 人（男児 182 人、ステージ 3 184 人、ステージ 4 87 人、ステージ 5 13 人）について検討した。CKD ステージ 3-5 において、ステージの進行に伴って身長 SD 値は有意に低下した ($p<0.001$)。さらに CAKUT 群と在胎週数 37 週未満の群で、ステージの進行に伴って身長 SD 値は有意に低下していた（ともに $p<0.001$ ）。

A. 研究目的

今まで不明であった、本邦小児保存期 CKD 患者における成長の実態を把握すること。

B. 研究方法

平成 22 年度より開始された、本邦小児 CKD 疫学調査から得られた 447 人の小児 CKD ステージ 3-5（透析・腎移植を除く）の患者について検討した。

平成 23 年度調査における最終観察時の身長と CKD ステージを用いた。447 人から、回答なし 41 人、ステージ 2 へ移行 40 人、透析・腎移植へ移行 48 人、死亡 3 人、低身長を来すことが知られている症候群合併例 31 人を除いて 284 人が解析対象であった。男児 182 人、女児 102 人。ステージ 3 184 人、ステージ 4 87 人、ステージ 5 13 人について検討した。

各 CKD ステージにおける身長 SD 値と、日本の健常小児の身長 SD 値の比較には t 検定を用いた。また CKD ステージの進行と身長 SD 値についてトレンド検定を行い、原疾患別（先天性腎尿路異常の有無）、在胎週数（37 週未満または以上）、発症

年齢についてもトレンド検定による解析を行った。（倫理面への配慮）

本研究はヘルシンキ宣言の基づく倫理的原則を遵守し、個人情報管理に万全を期して実施する。

患者登録システムは疫学研究に関する倫理指針を遵守し、研究計画書は研究代表者の倫理審査委員会の審査を受け、承認を得た。また同指針に基づき、あらかじめ研究の実施についての情報を公開している。データセンターで扱う患者情報はすべて匿名化情報とする。

C. 研究結果

原疾患は先天性腎尿路異常（CAKUT）が 62.0% と最も多く、年齢は 10.1 ± 4.5 歳であった。身長 SD 値は、男女ともにステージ 3 の段階から多くの症例が平均以下であった（図 1）。CKD ステージごとの身長 SD 平均値は、ステージ 3 -1.1 ± 1.3 、ステージ 4 -1.7 ± 1.7 、ステージ 5 -2.7 ± 1.8 であり、日本の健常小児と比較すると、すべてのステージにおいて明らかに身長 SD 値は低かった（すべて $p<0.001$ ）。また、CKD ステージの進行に伴って、身長 SD 値は有意に低下した（図 2, $p<0.001$ ）。

原疾患別で見ると、CAKUT 群は CKD ステージの進行に伴って、身長 SD が有意に低下した ($p<0.001$) が、CAKUT 以外の疾患群では、低下傾向はあるものの有意ではなかった ($p=0.13$)。さらに在胎週数では、37 週未満の群では CKD ステージの進行に伴って、身長 SD が有意に低下した ($p<0.001$) が、37 週以上の群では、低下傾向はあるものの有意差はなかった ($p=0.07$)。発症年齢においては、一定の傾向を得られなかった。

成長ホルモンの使用状況は、ステージ 3 11/184 人 (6.0%)、ステージ 4 20/87 人 (23.0%)、ステージ 5 4/13 人 (30.8%) であった。

D. 考察

成長障害は、CKD ステージの早い段階から始まっており、CKD ステージの進行に伴って身長 SD 値が悪化することが示された。また原疾患として CAKUT 群や在胎週数 37 週未満の児では、その傾向が強くなることが解った。さらに成長ホルモンは、適応基準を満たしていても使用されていない症例があることも解った。

小児 CKD 患者において最終身長を改善するために重要なことは、CKD を早期に発見し、栄養および CKD 合併症の管理を行うとともに、適正な時期に成長ホルモン導入を行うことであると考えられる。

E. 結論

小児 CKD 患者における成長障害は、保存期 CKD ステージの早い段階から始まっており、最終身長を改善させるためには、CKD の早期発見と適切な介入が重要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Hamasaki Y, Yoshikawa N, Nakazato H,

Sasaki S, Iijima K, Nakanishi K, Matsuyama T, Ishikura K, Ito S, Kaneko T, Honda M; Japanese Study Group of Renal Disease. Prospective 5-year follow-up of cyclosporine treatment in children with steroid-resistant nephrosis. *Pediatr Nephrol*, 2013 [Epub ahead of print]

2) Ishikura K, Uemura O, Ito S, Wada N, Hattori M, Ohashi Y, Hamasaki Y, Tanaka R, Nakanishi K, Kaneko T and Honda M on behalf of The Pediatric CKD Study Group in Japan in conjunction with the Committee of Measures for Pediatric CKD of the Japanese Society of Pediatric Nephrology. Pre-dialysis chronic kidney disease in children: results of a nationwide survey in Japan. *Nephrol Dial Transplant* 2013 in press

3) Nagaoka Y, Ishikura K, Hamada R, Miyagawa T, Kono T, Sakai T, Hamasaki Y, Hataya H, Honda M. Severe posterior reversible encephalopathy syndrome rescued with craniotomy. *Pediatrics International*, in press.

4) Shishido S, Satou H, Muramatsu M, Hamasaki Y, Ishikura K, Hataya H, Honda M, Asanuma H, Aikawa A. Combination of pulse methylprednisolone infusions with cyclosporine-based immunosuppression is safe and effective to treat recurrent focal segmental glomerulosclerosis after pediatric kidney transplantation. *Clinical Transplantation*. 2013 [Epub ahead of print]

5) 濱崎祐子. 小児慢性疾患の生活指導—最新の知見から— 慢性腎疾患・慢性腎不全. *小児科臨床* vol. 65, no 4 p659-664, 2012, 日本小児医事出版社

6) 濱崎祐子. 生活指導・食事指導: 小児. CKD 診療ガイド 2012, p57-60, 2012, 日本腎臓学会編 東京医学社

7) 濱崎祐子. 血圧管理: 小児. CKD 診療ガイド 2012, p71-72, 2012, 日本腎臓学会編, 東京医学社

- 8) 濱崎祐子. Q69 小児CKD患者の生活管理はどのようにするべきでしょうか?. CKD 診療ガイド2012 Question&Answer, p168-169, 2012, 診断と治療社
- 9) 濱崎祐子. Q70 小児CKD患者に食事制限は行うべきでしょうか?. CKD 診療ガイド2012 Question&Answer, p170-172, 2012, 診断と治療社
- 10) 濱崎祐子. Q71 高血圧を合併する小児CKD患者はどのように治療するのでしょうか?. CKD 診療ガイド2012 Question&Answer, p173-175, 2012, 診断と治療社
- 11) 濱崎祐子. CKD 診療ガイド2012 ガイドブック 生活指導・食事指導:小児. 医学のあゆみ vol. 243, No. 9, p793-798, 2012, 医歯薬出版株式会社
- 12) 濱崎祐子. 12 ガイドブック 血圧管理:小児. 医学のあゆみ vol. 243, No. 9, p817-820, 2012, 医歯薬出版株式会社

2. 学会発表

- 1) 濱崎祐子. 「小児CKD患者は十分な成長を獲得できるか?!-保存期から腎移植まで-」第47回日本小児腎臓病学会学術集会 モーニングセミナー. 2012, 6, 東京
- 2) 濱崎祐子, 幡谷浩史, 濱田陸, 坂井智行, 石倉健司, 幡谷浩史, 松井善一, 村松真樹, 佐藤裕之, 宍戸清一郎, 本田雅敬. フィンランド型先天性ネフローゼ症候群に対する腎移植と予後. 第45回日本臨床腎移植学会 2012, 2, 軽井沢
- 3) 濱崎祐子, 宍戸清一郎, 濱田陸, 坂井智行, 石倉健司, 幡谷浩史, 中西浩一, 吉川徳茂, 本田雅敬. フィンランド型先天性ネフローゼ症候群の腎移植までの管理. 第47回日本小児腎臓病学会 2012, 6, 東京
- 4) 濱崎祐子, 上村治, 石倉健司, 伊藤秀一, 服部元史, 田中亮二郎, 和田尚弘, 大橋靖雄, 中西浩一, 金子徹治, 本田雅敬. 「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学術集会 2012, 9, 淡路島
- 5) 濱崎祐子. 「小児慢性腎臓病患者に対する低カリウム中リンミルクの必要性」. 第1回特殊ミルク安定供給のためのワークショップ, 2012, 11, 東京
- 6) Hamada R, Hataya H, Sakai T, Matsui Z, Muramatsu M, Satoh H, Hamasaki Y, Ishikura K, Shishido S, Honda M. Characteristics of Puberty and Catch-Up Growth in Children Who Undergo Kidney Transplantation before Puberty. International Pediatric Transplant Association-Regional Education Meeting 2012, 9, Nagoya
- 7) Ishikura K, Uemura O, Ito S, Wada N, Hattori M, Ohashi Y, Hamasaki Y, Tanaka R, Nakanishi K, Kaneko T, Honda M. Progression to End-Stage Kidney Disease in Children with CKD: A Nation-Wide Cohort Study in Japan. American Society of Nephrology Kidney Week 2012, 2012, 10, San Diego
- 8) Nagaoka Y, Ishikura K, Hamada R, Sakai T, Hamasaki Y, Hataya H, Honda M. Acute Kidney Injury in Pediatric Idiopathic Nephrotic Syndrome without Hypovolemia. American Society of Nephrology Kidney Week 2012, 2012, 10, San Diego
- 9) 濱崎祐子. 「移植腎の内科的管理」Yokohama Renal Transplantation Academy, 2012, 7, 横浜
- 10) 濱崎祐子. 「小児慢性腎臓病(CKD)の管理と腎移植」神奈川県学校・腎疾患管理研究会 平成24年度総会・第38回研究会, 2012, 9, 横浜

F. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む.)

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他

図1 男女別 CKD ステージと身長 SD 値

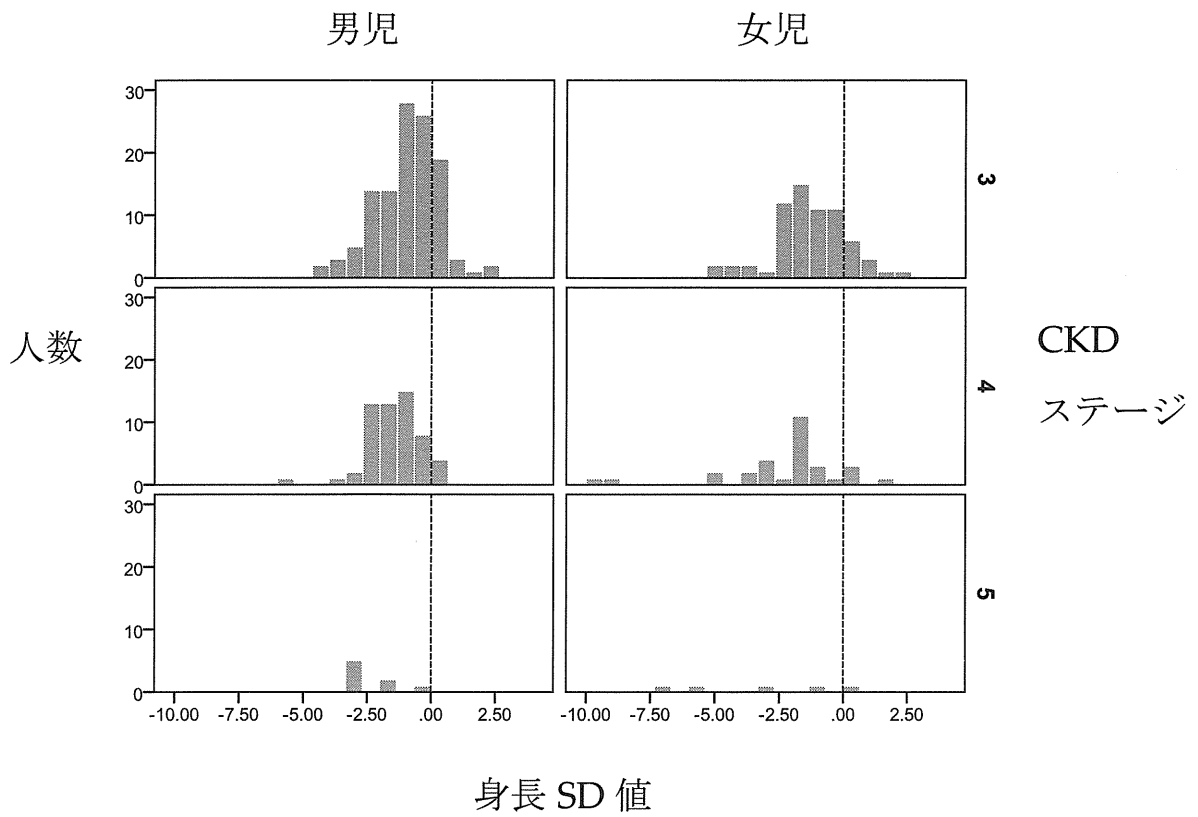
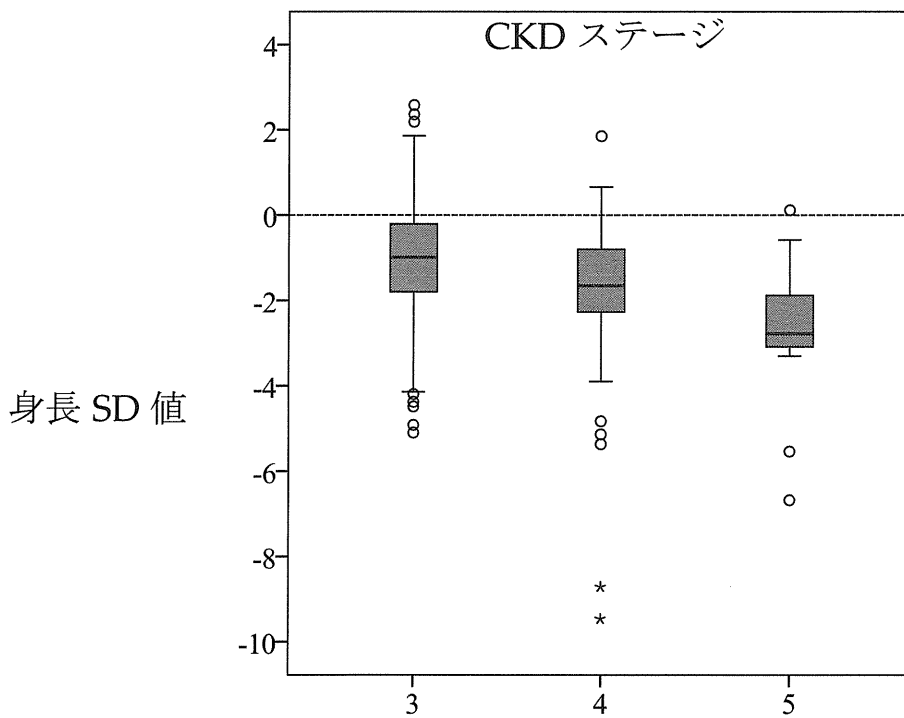


図2 CKD ステージと身長 SD 値



先天性腎尿路異常（CAKUT）早期発見システムの確立

— 尿 β 2mg および尿蛋白定量と尿蛋白定性との関係 —

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 長岡 由修 東京都立小児総合医療センター 腎臓内科

研究要旨

CAKUT は小児 CKD の原因として最も重要であるが、現行の尿試験紙法を用いた検尿システムで発見することは難しい。そこで、尿 β 2mg および尿蛋白定量を用いた検査法によって、CAKUT が早期発見可能であるか調査した。小児 CKD コホート対象患者において、CAKUT 群の尿蛋白定性陽性率（1+以上）は約 45%であるのに対し、尿 P/C 比陽性（ >0.2 g/gCr）76.2%、尿 β 2mg 陽性（ >320 μ g/L）91.8%、尿 β 2mg/Cr 比陽性（ >0.3 μ g/mg）97.0%と高感度であった。CAKUT 早期発見のために、スクリーニングへの尿 β 2mg ないし尿蛋白定量法の導入が必要である。

A. 研究目的

CAKUT は小児 CKD の原因として最も重要である。しかし、低形成異形成腎に代表される CAKUT では、希釈尿を呈するために、現行の尿試験紙を用いた検尿システムで発見することは難しい。従来から尿 β 2mg や尿蛋白定量と尿クレアチニン（Cr）との比が有用と考えられているが、エビデンスとして確立されたものは無い。本研究では、尿 β 2mg および尿蛋白定量と尿蛋白定性とを比較し、CAKUT を正しく診断できるか調べることを目的とした。

B. 研究方法

平成 22 年度の小児 CKD 疫学調査で得られた、小児 CKD ステージ 3-5（透析・腎移植を除く）の患者 447 人について、平成 23 年度調査で得られた発見時の調査結果（尿蛋白定性、尿蛋白定量、尿 Cr、尿 β 2mg）を検討した。

① 尿 β 2mg クレアチニン比（尿 β 2mg/Cr 比）と尿蛋白定性との関係、② 尿 β 2mg 絶対値と尿蛋白定性との関係、③ 尿蛋白クレアチニン比（尿 P/C

比）と尿蛋白定性との関係、それぞれについて、CAKUT を伴う群、それ以外（Non CAKUT）の群で検討した。カットオフ値はそれぞれ、① 尿 β 2mg/Cr 0.3 μ g/mg、② 尿 β 2mg 320 μ g/L、③ 尿 P/C 比 0.2 g/gCr、とした。

（倫理面への配慮）

本研究はヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則を遵守し、個人情報管理に万全を期して実施した。

C. 研究結果（図 1～3）

447 人のうち有効な解析対象は、① 尿 β 2mg/Cr 比調査 262 人（CAKUT 166 人、Non CAKUT 96 人）、② 尿 β 2mg 絶対値調査 272 人（CAKUT 170 人、Non CAKUT 102 人）、③ 尿 P/C 比調査 320 人（CAKUT 202 人、Non CAKUT 118 人）であった。

CAKUT 群において、尿蛋白定性結果ごとの検査陽性率は以下の通りであった。① 尿 β 2mg/Cr 比 >0.3 μ g/mg : (-) 97.0%, (+) 100%, (1+) 95.2%, (2+) 96.6%, (3+) 100%。② 尿 β 2mg >320 μ g/L : (-) 87.0%, (+) 92.3%, (1+) 95.2%, (2+) 96.6%, (3+) 100%。

③ 尿 P/C 比 >0.2 g/gCr: (-) 50.0%, (+) 79.4%, (1+) 94.0%, (2+) 97.5%, (3+) 100%.

D. 考察

尿蛋白定性検査で陰性を示した場合でも、尿 P/C 比や尿 β 2mg では陽性を示す割合が高いことが分かった。CAKUT 群において、尿蛋白定性検査では (+)以上を陽性とした場合で約 60%, (1+)以上を陽性とした場合で約 45%なのに対し、尿 P/C 比陽性 (> 0.2 g/gCr) 76.2%, 尿 β 2mg 陽性 (>320 μ g/L) 91.8%, 尿 β 2mg/Cr 比陽性 (>0.3 μ g/mg) 97.0%であった。尿 P/C 比のみでは感度不十分であるが、尿 β 2mg 絶対値や尿 β 2mg/Cr 比を用いることで、CAKUT を早期発見できる可能性が示唆された。

E. 結論

CAKUT 早期発見のために、スクリーニングへの尿蛋白定量法ないし尿 β 2mg の導入が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Nagaoka Y, Ishikura K, Hamada R, Miyagawa T, Kono T, Sakai T, Hamasaki Y, Hataya H, Honda M. Severe posterior reversible encephalopathy syndrome rescued with craniectomy. *Pediatr Int*. 2013 in press
- 2) 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
- 3) 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]

4) 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*

5) 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

6) 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

7) 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

8)

9) 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

10) 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

- 11) 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) 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
- 13) 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
- 14) 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
- 15) 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
- 16) 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
- 17) 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; P306-345, 東京
- 18) 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, P344-347, 東京
- 19) 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; P55-84, 東京
- 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. 知的財産権の出願・登録状況

なし

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

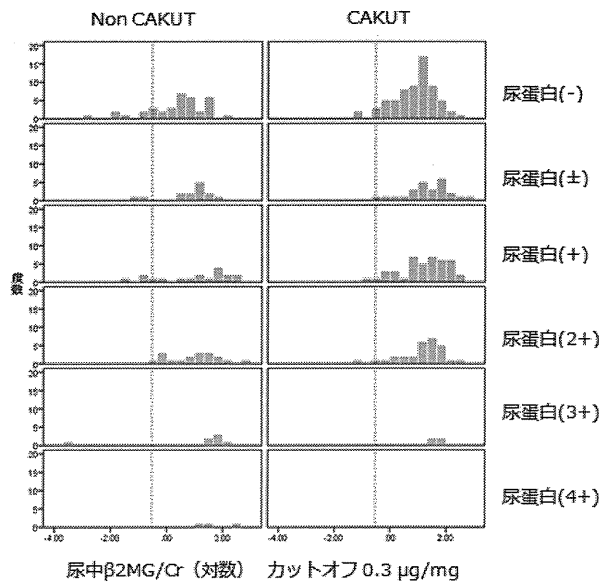


図1 β2mg クレアチニン比と蛋白定性の関係

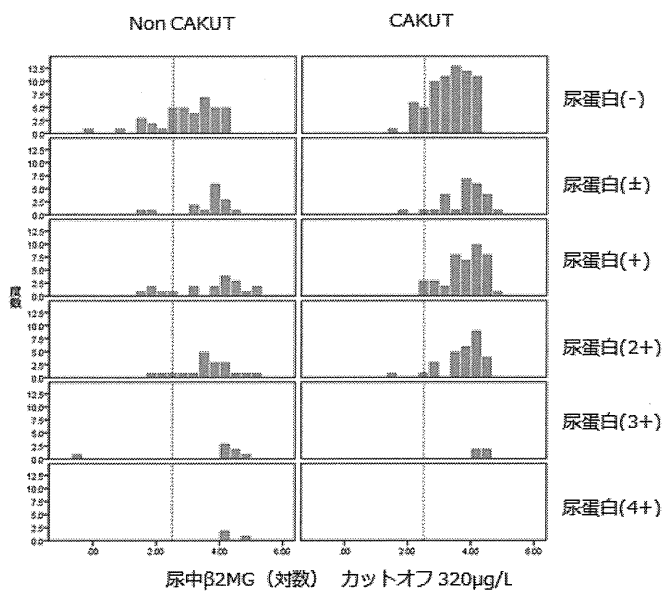


図2 β2mg 絶対値と蛋白定性の関係

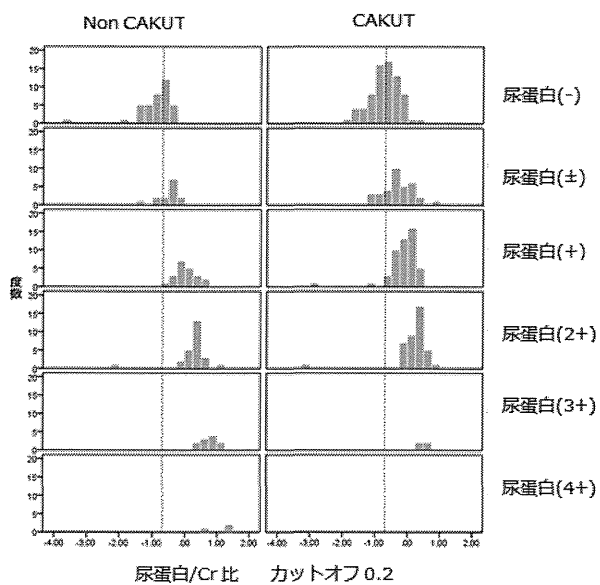


図3 β 蛋白クレアチニン比と蛋白定性の関係

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

本邦小児慢性腎臓病（CKD）の発見動機に関する研究

研究分担者 田中 亮二郎 兵庫県立こども病院 腎臓内科部長

研究要旨

平成22年度に報告した「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」から、生後3か月から15歳までのCKDstage3以上（透析例除く）の患者数は、447名であった。小児CKD患者は、治療されなければ、末期腎不全に至り、長期透析か腎移植を必要とする。それゆえ小児CKD対策として、早期発見は極めて重要である。今回小児CKDstage3以上の患者447名の診断名、発見動機、発見時の年齢について調査した。447名のうち先天性腎尿路異常（CAKUT）に伴うものが278名（68.3%）、それ以外のものが169名（31.7%）であった。CAKUTでは、発見動機として胎児／新生児エコーによるものが最も頻度が高く（31.7%）、その次に尿路感染症（13.7%）、偶然（13.7%）によるものであった。CKDstage3以上のCAKUTの発見は、胎児／新生児エコー、尿路感染症、新生児期の血液検査、成長障害、体重減少、倦怠感など徴候により3歳までにその約70%が発見されているが、残りは3歳以降に発見されている。3歳時検尿でも発見の頻度は3%程度であり、CKDstage2を入れると、相当数が3歳以降に発見されている可能性がある。今後小児CKD対策として、CAKUTの発見をターゲットとしたスクリーニング検査が必要である。

A. 研究目的

平成22年度に報告した「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」から、生後3か月から15歳までのCKDstage3以上（透析例除く）の患者数は、447名であった。小児CKD患者は、治療されなければ、末期腎不全に至り、長期透析か腎移植を必要とする。それゆえ小児CKD対策として、早期発見は極めて重要である。今回小児CKD患者447名の発見動機、発見時年齢について調査した。

B. 研究方法

平成22年度に報告した「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」から、生後3か月から15歳までのCKDstage3以上（透析例除く）とされた447名に対して診断名、発見動機、発見時の年齢を調査した。

調査研究の概略：対象は全国の大学病院、小児病院および病床数が200床以上で小児科を標榜しているすべての病院と小児腎臓病学会会員が所属するその他の施設1190施設であった。まず一次調査では各施設における対象患者の定期的診療の有無、概数を確認した。さらに対象患者を診察している施設に対して、2次調査を行い、2010年4月1日時点における生後3か月から15歳までのCKDstage3以上（透析例除く）の447名の患者に関する情報を得た。（厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 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 平成22年度 総括・分担研究報告書で詳細に報告)

C. 研究結果

小児CKDstage3以上（透析例除く）447名のうち先天性腎尿路異常（CAKUT）に伴うものが278名（68.3%）、それ以外のものが169名（31.7%）であった。それぞれの発見動機と発見時年齢は表に示す。CAKUTでは、胎児／新生児エコーによるものが最も頻度が高く（31.7%）、その次に尿路感染症（13.7%）、偶然（13.7%）によるものであった。またCAKUTはCAKUT以外の疾患よりも年少で発見されていた。

D. 考察

小児CKDstage3以上のCAKUTの発見は、胎児／新生児エコー、尿路感染症、新生児期の血液検査、成長障害、体重減少、倦怠感など徴候により3歳までにその約70%が発見されているが、残りは3歳以降に発見されている。タンパク尿を指標とした3歳時検尿での発見の頻度は3%程度であり、CKDstage2を入れると、相当数が3歳以降に発見されている可能性がある。今後小児CKD対策として、CAKUTの発見をターゲットとしたスクリーニング検査が必要である。

E. 結論

本邦では昭和49年より開始された学校検尿により、慢性糸球体腎炎の早期発見・早期介入が可能となり、今回の研究調査では慢性糸球体腎炎が原因の小児期CKD（stage3以上）患者はわずか8名にしか過ぎなかった。一方小児CKDの68.3%を占めるCAKUTについては、いまだ早期発見は不十分であり、3歳児検尿での発見率も高くない。今後CAKUTの発見をターゲットとしたスクリーニング検査が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 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. *Nephrol Dial Transplant*, in press

2) Shima Y, Nakanishi K, Hama T, Mukaiyama H, Togawa H, Sako M, Kaito H, Nozu K, Tanaka R, Iijima K, Yoshikawa N. Spontaneous remission in children with IgA nephropathy. *Pediatr Nephrol*. 2013, 28:71-76

3) 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, 27:3186-90

4) 田中亮二郎 紫斑病性腎炎 総編集 大関武彦, 古川漸, 横田俊一郎, 水口雅, 今日の小児治療指針 第15版 580, 医学書院, 2012

5) 田中亮二郎 膜性腎症 小児内科, 小児外科 編集委員会共編 小児疾患の診断治療基準 第4版 620-621, 東京医学書, 2012

2. 学会発表

1) 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結果. 第34回日本小児腎不全学会学術集会, 2012

2) 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学術集会, 2012

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

1. 特許取得

特になし.

2. 実用新案登録

特になし.

3. その他

特になし.

表 小児CAKUTの発見動機と発見時年齢

発見動機	CAKUT	発見時年齢		CAKUT 以外	発見時年齢	
		中央値	範囲		中央値	範囲
胎児エコー／新生児エコー	88(31.7)	0.0	0.0-0.0	19(11.2)	0.0	0.0-0.0
偶然	38(13.7)	3.9	1.2-6.1	32(18.9)	5.8	1.7-9.4
尿路感染症	38(13.7)	0.7	0.3-2.0	4(2.4)	1.8	0.3-3.6
学校検尿	27(9.7)	8.9	7.0-10.3	12(7.1)	8.3	7.1-10.9
新生児期での血液検査	25(9.0)	0.0	0.0-0.1	31(18.3)	0.0	0.0-0.0
成長障害, 体重減少, 倦怠感	25(9.0)	0.3	0.1-1.7	7(4.1)	2.2	0.2-12.3
3歳時検尿	9(3.2)	3.2	3.0-3.4	7(4.1)	3.1	3.0-3.6
定期健診	7(2.5)	0.3	0.1-1.7	4(2.4)	2.8	0.4-5.1
浮腫, 乏尿, 肉眼的血尿	5(1.8)	3.8	1.0-5.0	13(7.7)	5.3	2.7-8.7
奇形, 症候群	3(1.1)	0.0	0.0-0.1	1(0.6)	1.7	1.7-1.7
心疾患, 悪性腫瘍の治療中	2(0.7)	5.3	5.3-5.3	18(10.7)	3.2	0.2-8.2
神経因性膀胱, 夜尿症など の排尿障害	2(0.7)	4.9	4.9-4.9	4(2.4)	5.7	1.2-9.5
家族歴	0(0.0)	—	—	3(1.8)	6.2	4.5-9.7
敗血症	0(0.0)	—	—	3(1.8)	0.0	0.0-0.1
その他	0(0.0)	—	—	2(1.2)	2.2	0.8-3.7
不明	9(3.2)	—	—	9(5.3)	—	—

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

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 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。本研究は、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、およびランダム化比較試験（RCT）を行う。それにより小児 CKD 患者の長期予後や腎不全進行の危険因子等の解明と腎保護を目的とした治療を確立することを目的とする。

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

私どもは、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明らかにしてきた。それに引き続き、本研究の目的は、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、およびランダム化比較試験（RCT）を行い、それにより小児 CKD 患者の長期予後や腎不全進行の危険因子等の解明と腎保護を目的とした治療を確立することである。

RCT につき具体的には、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

本報告書においては RCT につき記載する。

<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

<目的>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、バルサルタンの有効性、安全性を評価する。また、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。

<主要評価項目>

主要評価項目：

Time to event

登録日を起算日とし、以下の①～③のイベント及

びあらゆる原因による死亡を含めた計4項目のイベントのうち最も早い発生日までの期間

- 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

副次評価項目：

(1) Time to treatment failure

登録日を起算日として、主要評価項目のイベント(①～③)及びあらゆる原因による死亡に加え、以下の①～④のイベントを含めた計8項目のイベントのうち最も早い発生日までの期間。

①試験治療期間中に試験薬の服薬コンプライアンスが50%未満であることを連続する2回の観察時に確認できる場合(有害事象や医師の指示による休薬・中止を除く)。服薬コンプライアンスは、患者日誌に基づく1週間の平均服薬量で判断する。2回連続して試験薬の内服が50%未満であることを確認できる場合、1回目の50%未満を確認した日をイベント発現日とする。

②担当医師が試験治療の効果不十分により治療変更が必要と判断した場合。

③担当医師が有害事象等により試験治療の継続困難と判断した場合。

④被験者又は法的保護者が試験治療の中止を申し出た場合。(①～③の理由に該当する場合は理由④としない。)

(2) 透析導入日又は腎移植施行日までの期間

(3) 推定糸球体濾過率

(4) 血清クレアチニン値逆数傾斜

(5) 尿蛋白/クレアチニン比

(6) CKD ステージ移行割合

(7) 試験治療中の有害事象

<対象>

選択基準：

(1) 登録時の年齢が1～19歳である。

(2) 小児CKD ステージ判定表でCKD ステージ3又は4に該当する。

(3) 試験治療期間を通じて通院が可能である。

(4) 本試験に参加することの同意を患者の法的保護者から文書で得られている。

除外基準：

選択基準を満たしていても、以下の(1)～(14)のいずれかに該当する患者は本試験の対象としない。

(3)～(5)の検査値は、登録前28日以内のものとする。

(1) 腎移植の既往がある。

(2) 登録時に透析療法を受けている、又はただちに透析療法が必要である。

(3) 登録時に重篤な肝機能障害(GOT又はGPTが基準値上限の2.5倍以上)を示す。

(4) 登録時に白血球数3000/mm³未満あるいは血小板数10万/mm³未満である。

(5) 登録時に適切な治療によっても血清カリウム値が基準値の上限を超える。

(6) 両側腎動脈狭窄がある又は片腎症例で腎動脈狭窄がある。

(7) 消化管に通過障害を有する。

(8) 登録時にコントロール不良の高血圧がある。

(9) バルサルタンや他のARBあるいは球形吸着炭の成分に対し過敏症の既往歴がある。

(10) 登録前14日以内にACEIやARB、球形吸着炭の投与が行われている。

(11) 登録時に他の臨床試験又は治験に参加している。

(12) 妊娠中あるいは妊娠の可能性があり、又は授乳中である。

(13) 試験実施期間中の妊娠を希望している。

(14) その他、担当医師により対象患者として不適切と判断された。

<試験治療>

試験薬（バルサルタン又は球形吸着炭）の経口投与（2年間）

<目標症例数と試験実施期間>

目標症例数：バルサルタン群，球形吸着炭群各 60 名，合計 120 名

試験実施期間：2011 年 11 月～2016 年 10 月までの 5 年間

<倫理面への配慮>

本研究に関係する全ての研究者は「ヘルシンキ宣言」及び「臨床研究に関する倫理指針」

(<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/index.html>) を遵守して本研究を実施する。

本試験実施前及び試験実施期間中を通じて、各施設にて開催される倫理審査委員会において、本試験の実施、継続等について倫理的、科学的及び医学的妥当性の観点から承認を行うものとする。

各施設の研究責任医師は、研究実施計画書、説明文書・同意書など審査の対象となる文書を倫理審査委員会に提出する。

[インフォームド・コンセント・アセント]

法的保護者への説明と同意取得

本試験の対象患者は 1 歳以上 19 歳以下の小児患者であり、法的に定められた同意を得ることは基本的に困難なので、小児患者が本試験に参加することに対して法的保護者が責任を負う。（ただし、16 歳以上の患者に対しては本人からの同意を得る）担当医師は、患者が本試験に参加する前に、各施設の倫理審査委員会で承認の得られた説明文書を用いて法的保護者に十分に説明し、自由意思による本試験参加の同意を文書により得る。

同意書には、法的保護者と患者との関係を明記し、説明を行った担当医師及び患者の法的保護者が記名・捺印又は署名し、各自日付を記入する。担当医師は、説明文書と、記名・捺印又は署名及び日付が記入された同意書の写しを法的保護者に渡す。同意書の原本は診療録とともに保管する。

法的保護者は同意後も随時同意の撤回ができ、撤回による不利益を受けない。

小児患者（15 歳以下）への説明とアセント

担当医師は、患者本人に対しても試験の説明を行い、可能な限り患者本人からも署名及び日付の記入を取得する。担当医師は、必要に応じて、対象患者の年齢や理解度に応じた説明文書を用いる。概ね 13 歳以上の患者には説明文書及び同意書、概ね 6 歳以上 12 歳以下の患者には小児患者（6 歳以上 12 歳以下）用説明文書、アセント文書を用いることを目安とする。

患者本人が本試験への参加を理解し同意する場合は、法的保護者の同意とは別に同意書又はアセント文書への患者本人の署名欄への署名及び日付の記入を可能な限り得るものとする。本人から文書での署名が得られない場合でも口頭で了解が取れた場合は、法的保護者が署名した同意書に、本人から了解が取れたことを記載する。

説明文書を用いない場合は、担当医師は試験に関する説明を口頭でわかりやすく行い、可能な限り口頭で同意を確認する。本人から口頭で了解が取れた場合は、法的保護者が署名した同意書に、本人から了解が取れたことを記載する。

担当医師は、説明文書と、署名及び日付が記入されたアセント文書の写しを法的保護者に渡す。アセント文書の原本は診療録とともに保管する。

[プライバシーの保護と患者識別]

本試験で得られた被験者のデータは本試験の目的以外には使用しない。なお、試験の結果を公表する際も被験者を特定できる情報は使用しない。試験実施にかかわる生データ類及び同意書等を取扱う際は、被験者のプライバシー保護に十分配慮する。また、病院外に提出する症例調査票の作成、取扱い等においても、被験者を被験者番号により特定し、そのプライバシー保護について配慮する。

[研究に関する情報公開]

研究代表者が所属する施設の倫理審査委員会では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。

C. 研究結果

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、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。

なお、平成 24 年 2 月に、バルサルタンの小児の用法・用量が公知申請されたことに伴い、3 月にバルサルタンの投与量上限の見直しのため、実施計画書の改訂を行った。この改定では、同時に併用療法時の注意事項の追加、腎不全の合併症評価のための検査項目の追加を行った。

実施計画書等につき班会議で検討した。確定した書類により各施設倫理委員会での審査を受け、承認された後、試験に参加した。

平成 25 年 1 月末現在、倫理委員会承認施設は 15 施設で、登録症例数は 7 例である。

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、小児独自の实態把握、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。私どもは、こ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。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。

今回の先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、実態を明らかにした。そのデータに基づき、多施設共同オープンランダム化比較試験を実施し、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) Nakanishi K, Iijima K, Ishikura K, Hataya H, Nakazato H, Sasaki S, Honda M, Yoshikawa N, for Japanese Study Group of Renal Disease in Children. Two-year outcome of the ISKDC regimen and frequent-relapsing risk in children with idiopathic nephrotic syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol* (in press)

2) Ishikura K, Uemura O, Ito S, Wada N, Hattori M, Ohashi Y, Hamasaki Y, Tanaka R, Nakanishi K, Kaneko T, Honda M; on behalf of The Pediatric CKD Study Group in Japan in conjunction with the Committee of Measures for Pediatric CKD of the Japanese Society of Pediatric Nephrology: Pre-dialysis chronic kidney disease in children: results of a nationwide survey in Japan. *Nephrol Dial Transplant* (in press)

3) Hama T, Nakanishi K, Mukaiyama H, Shima Y, Togawa H, Sako M, Nozu K, Iijima K, Yoshikawa N. Endoplasmic reticulum stress with low-dose cyclosporine in frequently relapsing nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2013 Jan 15. [Epub ahead of print]

4) Hamasaki Y, Yoshikawa N, Nakazato H, Sasaki S, Iijima K, Nakanishi K, Matsuyama T, Ishikura K, Ito S, Kaneko T, Honda M; for Japanese Study Group of Renal Disease in Children. Prospective 5-year follow-up of cyclosporine treatment in children with steroid-resistant nephrosis. *Pediatr Nephrol*. 2013 Jan 13. [Epub ahead of print]

5) Shima Y, Nakanishi K, Hama T, Mukaiyama H, Togawa H, Sako M, Kaito H, Nozu K, Tanaka R, Iijima K, Yoshikawa N. Spontaneous remission in children with IgA nephropathy. *Pediatr Nephrol*. 2012;28:71-76

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 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) 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

8) Konno K, Nakanishi K, Hishikawa S, Tanaka H, Yoshikawa N, Yasuda Y, Kobayashi E, Lefor A. Cryo-preserved porcine kidneys are feasible for teaching and training renal biopsy: "the bento kidney" *Transplantation Research* 2012;1:5. doi:10.1186/2047-1440-1-5 Published online: 2 May 2012.

9) Hashimura Y, Kaito H, Nozu K, Shima Y, Nakanishi K, Iijima K, Yoshikawa N. Two cases of atypical membranoproliferative glomerulonephritis showing opposite clinical course. *CEN Case Rep* 2012;1:34-38 DOI 10.1007/s13730-012-0009-2 Published online: 10 April 2012.

10) Ohtsubo H, Morisada N, Kaito H, Nagatani K, Nakanishi K, Iijima K. Alport-like glomerular basement membrane changes with renal-coloboma syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2012;27:1189-92

11) 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;27:3186-90

12) Shima Y, Nakanishi K, Hama T, Mukaiyama