

. 総括研究報告書

小児保存期慢性腎臓病患者の長期予後の解明と腎不全進行抑制の治療法の確立

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 医長

研究の概要

【研究目的】

本研究は、小児 CKD 患者の患者登録(レジストリ)システムを構築して小児 CKD のコホートを確立し、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 の長期予後や合併症、成人期への移行といった疾患の自然史や腎不全進行の危険因子の解明と、腎保護を目的とした治療法を確立することを目的とする。

【研究方法】

1. 小児 CKD コホートの確立と追跡調査

平成 22 年度の小児 CKD 実態調査で情報収集した小児 CKD 患者 447 名からなるコホートを確立し、長期間にわたる継続的な追跡調査を行う体制(高い回収率、連結可能匿名化を行い各施設で個人情報厳重に管理すると同時に円滑に運用できる体制)を整備した。このコホートに対し、追跡調査を行った。

2. ランダム化比較試験(RCT)

CKD ステージ 3, 4 の小児を対象にした、ARB(バルサルタン)と球形吸着炭投与の多施設共同 RCT を開始した。対象患者数は両群 60 名計 120 名とした。治療期間は 2 年間、エントリー期間は 3 年間である。平成 23 年 10 月に研究実施計画書を完成し、研究代表者施設の倫理委員会で承認された。さらに臨床研究保険の加入、臨床試験登録(U M IN ID :000006917)も終了し、同 12 月から試験開始とした。

個々の研究はヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則および各種倫理指針を遵守し、個人情報管理に万全を期して実施した。研究に関し利益相反委員会への申出を行い、研究計画書が倫理委員会で承認された後に研究を開始した。

【結果】

アジア圏で唯一となる小児 CKD 患者から構成されるコホートを確立した。コホート確立後約 2 年間のフォローアップデータを収集し(平成 24 年の回収率は 95.5%)、小児 CKD コホートの確立から現在までの、末期腎不全への進行の割合とその危険因子を明らかにする事が出来た。1 年間の腎生存率は、ステージ 3, 4, 5 それぞれ 98.2%, 79.6%, 42.9% であった。また多変量解析で、蛋白尿と高血圧が独立した疾患進行のリスク因子であった。

また小児 CKD の治療法の確立に向け RCT のプロトコルを確定した。平成 25 年 3 月 15 日現在、倫理委員会承認施設は 16 施設で、登録症例数は 9 例である。

【考察】

小児 CKD のコホートを確立し、短期間ではあるが末期腎不全への進行とそのリスク因子を明らかにできた。今後はこのコホートで、より長期の予後や合併症、成人期への移行といった小児 CKD の自然史や、疾患進行の危険因子を解明していくことが望まれる。またこの研究基盤を用いた、派生研究が発展していくことも期待される。国際的にも小児保存期 CKD の疫学研究は少なく、アジア圏ではこれまで全く報告されていない。欧米とは、おそらく遺伝的な背景から CKD の頻度や疾患構成が異なっていることが知られており、本邦の小児 CKD の診療を発展させていく上で、貴重なデータとなることが期待される。

【結論】

アジア圏で唯一となる小児 CKD 患者から構成されるコホートを確立し、フォローアップデータを収集し、腎予後(末期腎不全への進行)とその危険因子を明らかにすることができた。小児 CKD の治療法の確立に向け RCT のプロトコルを確定し、全国 15 施設で倫理委員会の承認も受け、患者エントリーを開始した。

【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
上村治	あいち小児保健医療総合センター 内科部 副センター長
大橋靖雄	東京大学医学系研究科 公共健康医学専攻 生物統計学分野 教授
服部元史	東京女子医科大学医学部 腎臓小児科教授
田中亮二郎	兵庫県立こども病院 腎臓内科部長
和田尚弘	静岡県立こども病院 腎臓内科医長
中西浩一	和歌山県立医科大学 小児科 講師
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
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

A. 研究目的

小児CKDは先天性腎尿路異常(CAKUT)を中心とした疾患であり、乳幼児期から徐々に腎機能が悪化し、成長発達に大きな影響を及ぼすなど成人のCKDとは大きく異なる。また末期腎不全に進行した場合、一生にわたる透析や複数回の腎移植が必要となり、進行抑制は特に重要である。

CAKUTとは先天的に腎臓のサイズが小さく、構造が未熟な低形成・異形成腎に多様な泌尿器科的合併症を有する疾患の総称である。大多数は原因不明で治療法は確立されていない。自然史が不明であり進行のリスク因子も解明されていない。

このような状況において、平成22年度の「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(H22-難治一般-021)」（小児CKD実態調査）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。この結果2010年4月1日時点の全国の小児CKD患者（ステージ3-5）は542.5人（95% CI: 497.5-587.5）、有病率は100万人あたり29.8人と推計された。また、91.1%が非糸球体性疾患で、そのうちの68.3%がCAKUTであった。この結果は、欧米の既報告より有病率

が低く、また疾患構成も異なるものであった。さらに各患者の臨床情報、各施設の小児CKDの治療方針に関しても詳細を明らかにすることができた。以上の結果はNephrology Dialysis Transplantation誌に報告した(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)。しかし小児CKD実態調査は単年のフェーズビリティスタディであり、今後新規発症率、生命予後、末期腎不全への進行の程度とその危険因子、合併症に関する情報の継時的集積による疾患の自然史の解明が求められる。また同研究で明らかになった各施設の治療方針の多くは小児のエビデンスがほとんど無いままに適応外使用されている薬剤を用いている。そのため正しくデザインされたランダム化比較試験(RCT)を行い、治療法の確立を行うことが強く求められる。

以上のことから本研究は、小児CKD患者の患者登録(レジストリ)システムを構築して小児CKDのコホートを確立し、それに基づく年次調査、およびRCTを行う。それにより小児CKDの長期予後や合併症、成人期への移行といった疾患の自然史や、腎不全進行の危険因子の解明と、腎保護を目的とした治療法を確立することを目的とする。

B. 研究方法

1. 小児CKDコホートの確立と追跡調査

平成22年度の小児CKD実態調査は、全国1190施設を対象に行われた。この1190施設は全ての大学病院、小児病院、小児腎臓病学会会員所属施設、病床数200以上で小児科病棟を有する施設からなり、本邦のほぼ全ての小児CKD患者(ステージ3-5)をカバーしていると考えられる。また回収率は77.7%と良好であった。この研究により、計447人の小児CKD患者の症例情報とこれらの患者を

管理する計 113 施設の治療方針等の情報を収集した。

本研究では上記の全施設と全ての該当患者を対象とした小児 CKD のコホートを確立し、長期間にわたる継続的な追跡調査を行う体制（高い回収率、連結表を各施設で厳重に管理すると同時に円滑に運用できる体制）を整備し、長期予後や合併症、成人期への移行といった小児 CKD の自然史や疾患進行の危険因子を解明することを目的とする。さらにこの体制のもとで、様々な派生研究を行っていく。

平成 23 年度は、上記 447 人を継続的に追跡する体制を確立した。[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]として新たに実施計画書を作成し、倫理委員会の承認を得た。さらに同計画書に基づき、平成 23 年 10 月に第 1 回の追跡調査を行った。調査項目は、平成 22 年度の小児 CKD 実態調査で取得した基本情報（年齢、基礎疾患、血清クレアチニン値）に加え、身体計測と血圧、合併症、治療経過、長期予後（透析導入や腎移植、生命予後等）、およびその他の腎不全進行の危険因子である。

平成 24 年度は、平成 24 年 4 月に小児 CKD コホートの 2 度目の追跡調査を行った。平成 22 年度の研究で我々が作成した、本邦小児 CKD の診断基準（ステージ判定表）の有用性を評価する目的で、ステージ判定表によるステージ判定と既存の eGFR の推算式である Schwartz 法による eGFR に基づくステージ判定の比較を行った。さらに本邦の 3 歳児検尿の有効性を評価する目的で、これまで収集したデータの再解析を行い、本コホートの患者の発見動機とその年齢や、3 歳児検尿で行われる尿蛋白定性や尿 2 マイクログロブリン検査の感度を評価した。

2. ランダム化比較試験（RCT）

小児 CKD 実態調査により、本邦では小児保存期 CKD 患者の腎保護作用を目的として、アンジ

オテンシン変換酵素阻害薬（ACEI）、アンジオテンシン 受容体拮抗薬（ARB）ならびに球形吸着炭が主に使用されていることが明らかになった。さらに腎不全の重症度を目安にこれらの薬剤が使用開始されること（多くは CKD ステージ 3 から）、おおむね 1 歳以上から薬剤が使用されていることが示された。

これらの結果を受け、1 歳以上（当初は 6 歳以上から開始）の小児 CKD ステージ 3、4 の患者を対象にした、ARB のバルサルタンと球形吸着炭投与の多施設共同 RCT を立案、実施した。バルサルタンが試験薬として選択されたのは、主に肝代謝されるため腎不全患者で使用しやすいこと、米国で小児使用量が明らかにされていること、未承認薬検討会議の対象薬であったことなどからである。対象患者数は統計学的妥当性と実施可能性（小児 CKD 疫学研究で得られた対象患者数等）を勘案し両群 60 名計 120 名を予定し、治療期間は 2 年間、エントリー期間は 3 年を予定した。本試験の研究計画書は平成 20 年度の医療技術実用化総合研究（臨床研究・予防・治療技術開発研究）「小児 CKD に対する ARB による治療の確立のための臨床計画の作成」（研究代表者上村治）で作成された計画書に基づき、今回の研究結果等に基づき改編を行って作成した。

【倫理面への配慮】

1. 疫学研究（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）

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施設の倫理審査委員会の審査を受け、承認を得た（平成 23 年 8 月）。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

（www.byouin.metro.tokyo.jp/shouni/tiken/koukaigankou/23-49doctor.pdf）。

またデータセンターで扱う患者情報はすべて匿名化情報とした。

2. RCT (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)

臨床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および各施設の倫理審査委員会の審査を受け、承認を得た(平成23年10月以降順次)。さらに平成23年12月、臨床試験登録を行った(UMINID:000006917)。また、患者からは研究開始前に、研究の意義、研究の不利益、人権擁護等について十分な説明の上、文書によるインフォームドコンセントを得ている。

さらに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。また研究者の所属医療機関での利益相反委員会で、研究者の利益相反管理の申出を行った。

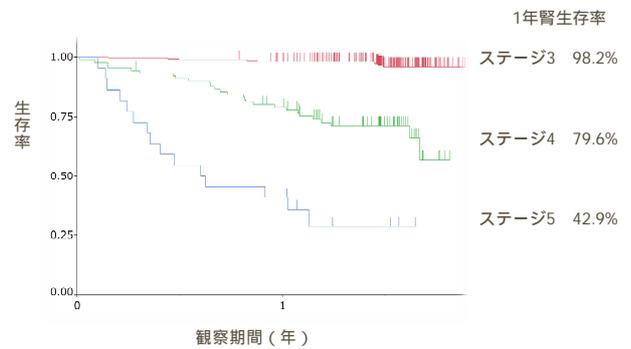
C. 研究結果

1. 疫学研究

すでに平成22年度の小児CKD実態調査で、本邦における小児CKDの有病率とCAKUTを中心とした疾患構成を明らかにする事が出来た。これらのデータを元に、今後は小児CKDに関して、CAKUTに対する診断、治療を中心に進めていく必要性が明らかになった。

続いて行われた本研究では、まず小児CKDのコホートを確立した。この研究体制は非常に高い回収率(平成24年の調査時95.5%)であり、また個人情報保護に配慮し連結可能匿名化情報を慎重に扱っており、長期間確実に調査を継続する体制が整備されている。そして、コホート確立から現在までの死亡および末期腎不全への進行の割合とその危険因子を明らかにする事が出来た。コホート確立後の腎生存率は図1に示したとおりであり、小児CKD患者でも特にステージ4以上が末期腎不全のリスクであることが示された。

図1 CKDステージごとの腎生存率



さらにCoxの比例ハザードモデルによる多変量解析では、CKDのステージの他、蛋白尿と高血圧が末期腎不全への進行のリスクであることがしめされた(表1)。

表1 末期腎不全進行のリスク因子(Coxの比例ハザードモデルによる多変量解析)

変数	HR	95% CI	P値
性			
女児 (vs. 男児)	0.99	0.45-2.18	0.98
年齢			
年齢 2-10 years (vs. 0-1)	0.48	0.13-1.78	0.27
年齢 11-15 years (vs. 0-1)	1.41	0.39-5.04	0.60
奇形症候群			
あり	2.84	1.01-7.98	0.048
CKD stage			
CKD stage 4 (vs. stage 3)	10.51	4.42-25.00	< 0.001
CKD stage 5 (vs. stage 3)	50.03	14.30-175.06	< 0.001
CAKUT			
あり	0.83	0.37-1.83	0.64
早期産 (37 週未満)			
あり	1.11	0.47-2.67	0.81
蛋白尿			
あり	1.09	1.03-1.15	0.004
高血圧			
あり	2.38	1.13-5.02	0.02

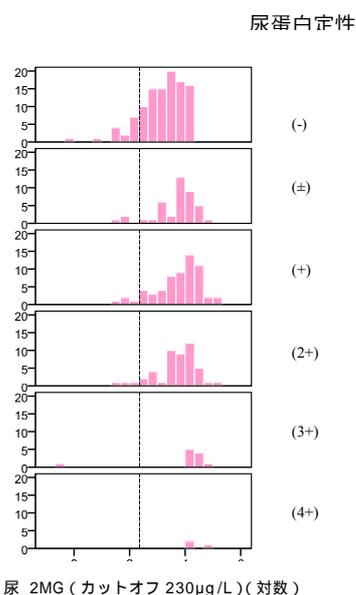
本コホートでは、3歳児検尿を契機にCKDを発見されたのは、447人中19人であった。特に本来出生時から異常があるCAKUTの患者で、3歳児検尿で発見されたのは278人中10人であった(表2)。

表2 CAKUT 患者の発見動機と年齢

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歳児検尿	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	2(0.7)	4.9	4.9-4.9	4(2.4)	5.7	1.2-9.5
の排尿障害						
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)		

さらに図2に示したように、最終的にCKDとして発見された患者には蛋白尿陰性または±の患者が多く含まれ、蛋白尿を中心とした検尿は感度が低い。一方図の通り尿β2マイクログロブリン(β2MG)は、非常に感度が高く、尿β2MGのカットオフ値を230μg/Lとすると、蛋白尿が陰性である患者の85.2%が陽性(異常値)であることが示された。この結果は今後有効な3歳児検尿のありかたを検討していく上で、きわめて重要である。

図2 尿蛋白定性と尿β2MG値の関係



2. RCT

平成23年10月に[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]の研究実施計画書を完成し、研究代表者施設(東京都立小児総合医療センター)の倫理委員会で承認された。さらに臨床研究保険の加入、臨床試験登録(UMINID:000006917)も終了し、同12月から試験開始とした。12月22日に第一例の患者がエントリーしている。しかし平成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(第2版)。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。

平成25年1月末現在、倫理委員会承認施設は16施設で、登録症例数は9例である。

D. 考察

小児CKDのコホートを確立し、短期間ではあるが末期腎不全への進行とそのリスク因子を明らかにできた。今後はこのコホートで、より長期の予後や合併症、成人期への移行といった小児CKDの自然史や、疾患進行の危険因子を解明していくことが望まれる。また現状の3歳児検尿はCAKUTに対する感度が低いことが示唆される。

この研究基盤を用いた、派生研究が進展していくことも期待される。すでに本コホートを用いたケースコントロール研究である[早産低出生体重児と慢性腎臓病の関連についての検討]が行われている。

国際的にも小児保存期CKDの疫学研究は少なく、アジア圏ではこれまで全く報告されていない。欧米とは、おそらく遺伝的な背景からCKDの頻度や疾患構成が異なっていることが知られており、本邦の小児CKDの診療を進展させていく上で、貴重なデータとなることが期待される。

E. 結論

アジア圏で唯一となる小児 CKD 患者から構成されるコホートを確立した。コホート確立後約 2 年間のフォローアップデータを収集し,腎予後(末期腎不全への進行)とその危険因子,合併症を明らかにすることができた。また小児 CKD の治療法の確立に向け RCT のプロトコールを確定し,全国 16 施設で倫理委員会の承認も受け,患者エントリーを開始し現在 9 人がエントリーしている。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究成果の公表

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) 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*, in press
- 3) Yata N, Uemura O, Honda M, Matsuyama T, Ishikura K, Hataya H, Nagai T, Ikezumi Y, Fujita N, Ito S, Iijima K, Saito M, Keneko T, Kitagawa T. Reference ranges for serum cystatin C measurements in Japanese children by using 4 automated assays..2013; *Clin Exp Nephrol*.f.[Epub ahead of print]
- 4) 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

- 5) Ishikura K, Hamasaki Y, Sakai T, Hataya H, Mak RH, Honda M. Posterior reversible encephalopathy syndrome in children with kidney diseases. *Pediatr Nephrol* 2012; 27: 375-384

- 6) 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 kidneytransplantation. *Clin Transplant* 2013 [Epub ahead of print]

- 7) Wakaki H, Ishikura K. Henoch-Schönlein nephritis with nephrotic state in children: predictors of poor outcomes. *Pediatr Nephrol* 2012;27: 335

- 8) 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* 2013; 17: 99-105

- 9) Uemura O, Honda M, Matsuyama T, Ishikura K, Hataya H, Nagai T, Ikezumi Y, Fujita N, Ito S, Iijima K; 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

- 10) Hamasaki Y, Yoshikawa N, Nakazato H, Sasaki S, Iijima K, Nakanishi K, Matsuyama T,

Ishikura K, Ito S, Kaneko T, Honda M. Prospective 5-year follow-up of cyclosporine treatment in children with steroid-resistant nephrosis. *Pediatr Nephrol* in press

- 11) 石倉健司. ネフローゼ症候群. 今日の小児治療指針 第 15 版 16 腎・泌尿器疾患 2012; 16: 577-579
- 12) 新井田麻美, 石倉健司, 腎臓症候群(第 2 版) 上-その他の腎臓疾患を含めて-】先天性・遺伝性腎疾患 形態・位置・数などの異常 腎の形成異常(低形成・異形成腎を中心に). 日本臨床 別冊(腎臓症候群(上)) 2012; 485-491
- 13) 山田剛史, 濱崎祐子, 石倉健司. 【クローズアップ腎・泌尿器】 概念・研究の進歩 小児の CKD と eGFR 評価小児内科. 2012; 44. 151-155
- 14) 小牧文代, 石倉健司. 【腎疾患治療マニュアル 2012-13】 糸球体疾患 微小変化型ネフローゼ症候群(小児). 腎と透析 2012; 72: 266-270
- 15) 三上直朗, 石倉健司. 新生児の腎疾患と遺伝. 周産期医学 2012; 42: 1167-1174
- 16) 山田剛史, 原田涼子, 長岡由修, 池宮城雅子, 濱田陸, 坂井智行, 濱崎祐子, 石倉健司, 幡谷浩史, 本田雅敬. クロルヘキシジン消毒下における出口部感染症起因菌の変化. 日本小児腎不全学会雑誌 2012; 32: 75-76
- 17) 坂井智行, 幡谷浩史, 濱田陸, 山田剛史, 池宮城雅子, 長岡由修, 原田涼子, 濱崎祐子, 石倉健司, 本田雅敬, 後藤知英, 宮川正, 清水直樹. 腹膜透析管理中に PRES(Posterior reversible encephalopathy syndrome)による頭蓋内圧亢進のため開頭減圧術を要した 1 例. 日小児腎不全会誌. 2012; 32: 77
- 18) 原田涼子, 長岡由修, 池宮城雅子, 山田剛史, 濱田陸, 坂井智行, 濱崎祐子, 石倉健司, 幡谷浩史, 本田雅敬. 強力な免疫抑制療法により寛解導入した肺出血合併急速進行性糸球体腎炎の 3 例. 日小児腎不全会誌. 2012; 32: 305
- 19) 濱田陸, 幡谷浩史, 山田剛志, 坂井智行, 濱崎

祐子, 石倉健司, 本田雅敬. 当院での PD 関連感染性腹膜炎の起炎菌調査ならびに empiric therapy の再考. 日小児 PDHD 研究会誌. 2012; 24: 19-22

2.学会発表

- 1) 山田剛史, 幡谷浩史, 原田涼子, 長岡由修, 池宮城雅子, 濱田陸, 坂井智行, 濱崎祐子, 石倉健司, 本田雅敬, 福澤龍二, 緒方謙太郎. 新生児期より蛋白尿, 腎機能障害を認め, 生検にて分節性硬化を伴う膜性増殖性糸球体腎炎(MPGN)様の病理像を示した 1 例. 第 78 回関東小児腎臓研究会, 東京, 2012 年 1 月
- 2) 濱田陸, 幡谷浩史, 坂井智行, 濱崎祐子, 石倉健司, 本田雅敬, 松井善一, 佐藤裕之, 村松真樹, 宍戸新一郎. 思春期早期腎移植における成長 catch-up の獲得. 第 45 回日本臨床腎移植学会, 長野, 2012 年 2 月
- 3) 濱崎祐子, 幡谷浩史, 濱田陸, 坂井智行, 石倉健司, 本田雅敬, 松井善一, 佐藤裕之, 村松真樹, 宍戸新一郎. 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, 長野, 2012 年 2 月
- 4) 三上直朗, 石倉健司, 濱田陸, 坂井智行, 濱崎祐子, 幡谷浩史, 吉田雅治, 本田雅敬. 抗糸球体基底膜抗体腎炎の 2 症例. 第 115 回日本小児科学会, 福岡, 2012 年 4 月
- 5) 長岡由修, 濱田陸, 坂井智行, 濱崎祐子, 石倉健司, 幡谷浩史, 本田雅敬, 三浦大, 福澤龍二, 上牧勇. 心タンポナーデを契機に診断した全身性エリテマトーデスの 2 例. 第 115 回日本小児科学会, 福岡, 2012 年 4 月
- 6) 石倉健司. 疫学研究のすすめ - 小児 CKD 全国実態調査から学んだこと -. 第 47 回日本小児腎臓病学会, 東京, 2012 年 6 月
- 7) 寺野千香子, 石倉健司, 原田涼子, 長岡由修, 池宮城雅子, 山田剛史, 濱田陸, 坂井智行, 濱崎祐子, 幡谷浩史, 本田雅敬, 三浦大. 心不全に対するアンジオテンシン変換酵素阻害薬/アンジオテン

シンII受容体拮抗薬治療中の急性腎傷害. 第47回日本小児腎臓病学会, 東京, 2012年6月

8) 長岡由修, 坂井智行, 濱田陸, 原田涼子, 池宮城雅子, 山田剛史, 濱崎祐子, 石倉健司, 幡谷浩史, 本田雅敬. 小児特発性ネフローゼ症候群に合併する急性腎障害(NS-AKI)の特徴. 第47回日本小児腎臓病学会, 東京, 2012年6月

9) 三上直朗, 濱崎祐子, 池宮城雅子, 山田剛史, 濱田陸, 坂井智行, 石倉健司, 幡谷浩史, 緒方謙太郎, 福澤龍二, 本田雅敬. 乳児期に発症し尿細管基底膜にも沈着を示した膜性腎症の1例. 第47回日本小児腎臓病学会, 東京, 2012年6月

10) 濱崎祐子, 石倉健司, 原田涼子, 長岡由修, 池宮城雅子, 山田剛史, 濱田陸, 坂井智行, 幡谷浩史, 本田雅敬, 中西浩一, 吉川徳茂. 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, 東京, 2012年6月

11) 坂井智行, 石倉健司, 原田涼子, 長岡由修, 池宮城雅子, 山田剛史, 濱田陸, 濱崎祐子, 幡谷浩史, 本田雅敬, 安藤高志. 小児特発性ネフローゼ症候群患児における副腎皮質ステロイドの副作用は身長より骨密度への影響が大きい. 第47回日本小児腎臓病学会, 東京, 2012年6月

12) 小牧文代, 坂井智行, 石倉健司, 原田涼子, 長岡由修, 池宮城雅子, 山田剛史, 濱田陸, 濱崎祐子, 幡谷浩史, 本田雅敬. 腎血管筋脂肪腫に対し, 腎動脈塞栓術を要した結節性硬化症の1例. 第47回日本小児腎臓病学会, 東京, 2012年6月

13) 原田涼子, 濱田陸, 長岡由修, 坂井智行, 池宮城雅子, 山田剛史, 濱崎祐子, 石倉健司, 幡谷浩史, 本田雅敬, 堀越裕歩. 寛解導入療法中 Clostridium difficile 関連腸炎を発症した MPO-ANCA 陽性急速進行性糸球体腎炎の女児例. 第47回日本小児腎臓病学会, 東京, 2012年6月

14) 濱田陸, 幡谷浩史, 坂井智行, 濱崎祐子, 石倉健司, 本田雅敬, 松井善一, 佐藤裕之, 村松真樹, 穴戸清一郎. 思春期前腎移植患児の二次性徴・思春期成長. 第47回日本小児腎臓病学会, 東京, 2012

年6月

15) 永井琢人, 上村治, 石倉健司, 伊藤秀一, 幡谷浩史, 秋岡祐子, 後藤芳充, 山田拓司, 本田雅敬, 小児慢性腎臓病対策委員会. 日本人小児の推算 GFR 式(2歳以上12歳未満). 第47回日本小児腎臓病学会, 東京, 2012年6月

16) 池宮城雅子, 幡谷浩史, 原田涼子, 長岡由修, 山田剛史, 濱田陸, 坂井智行, 濱崎祐子, 石倉健司, 本田雅敬. 腎性尿崩症として管理された若年性ネフロン癆の一例. 第47回日本小児腎臓病学会, 東京, 2012年6月

17) 山田剛史, 幡谷浩史, 原田涼子, 長岡由修, 池宮城雅子, 濱田陸, 坂井智行, 濱崎祐子, 石倉健司, 本田雅敬. ムピロシン鼻腔用軟膏の出口部塗布は, 小児の黄色ブドウ球菌出口部感染を予防する. 第55回日本腎臓学会, 横浜, 2012年6月

18) 長岡由修, 坂井智行, 濱田陸, 原田涼子, 池宮城雅子, 山田剛史, 濱崎祐子, 石倉健司, 幡谷浩史, 本田雅敬. 小児ネフローゼ症候群では循環血漿量保持型の急性腎障害が多い. 第55回日本腎臓学会, 神奈川, 2012年6月

19) 石倉健司, 吉川徳茂, 仲里仁史, 佐々木聡, 飯島一誠, 中西浩一, 松山健, 伊藤秀一, 濱崎祐子, 矢田菜穂子, 安藤高志, 本田雅敬. 小児頻回再発ネフローゼ症候群の長期再発傾向: ランダム化比較試験のフォローアップ研究. 第13回東京腎炎・ネフローゼ研究会, 東京, 2012年7月

20) 奥田雄介, 濱田陸, 篠塚俊介, 長谷幸治, 寺野千香子, 原田涼子, 長岡由修, 坂井智行, 板橋淑裕, 佐藤裕之, 石倉健司, 幡谷浩史, 本田雅敬. 著明な電解質異常を契機に発見された片側性完全重複腎盂尿管症の1例. お茶の水腎カンファレンス, 東京, 2012年7月

21) 奥田雄介, 濱田陸, 篠塚俊介, 長谷幸治, 寺野千香子, 原田涼子, 長岡由修, 坂井智行, 板橋淑裕, 佐藤裕之, 石倉健司, 幡谷浩史, 本田雅敬. 著明な電解質異常を契機に発見された片側性完全重複腎盂尿管症の1例. 第34回日本小児体液研究

会，東京，2012年8月

22) 寺野千香子，石倉健司，奥田雄介，篠塚俊介，長谷幸治，長岡由修，濱田陸，坂井智行，幡谷浩史，本田雅敬，三浦大. 心不全に対するアンギオテンシン変換酵素阻害薬・アンギオテンシン受容体拮抗薬治療中の急性腎傷害. 第34回日本小児体液研究会，東京，2012年8月

23) 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年9月

24) 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年9月

25) 板橋淑裕，佐藤裕之，松井善一，坂井幸子，青木裕次郎，本田雅敬，幡谷浩史，石倉健司，坂井智行，宍戸清一郎. 腹膜透析管理されていた患児における生体腎移植後の体重変化の検討. 第34回日本小児腎不全学会，兵庫，2012年9月

26) 寺野千香子，坂井智行，長谷幸治，篠塚俊介，奥田雄介，原田涼子，長岡由修，濱田陸，石倉健司，幡谷浩史，本田雅敬，笠原群生. 固有腎機能維持を目的に先行的肝移植を行った原発性高尿酸血症の10歳女児. 第34回日本小児腎不全学会，兵庫，2012年9月

27) 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-, Aichi, 2012年9月

28) Ishikura K, Uemura O, Ito S, Wada N, Hattori

M, Ohashi Y, Hamasaki Y, Tanaka R, Nakanishi K, Kaneko T, Honda M. Progression to ESKD in children with CKD: A nation-wide cohort study in Japan. 45th Annual Meeting of the American Society of Nephrology, San Diego, USA, 2012年10月29) Nagaoka Y, Ishikura K, Hamada R, Sakai T, Hamasaki Y, Hataya H, Honda M. Acute kidney injury in pediatric idiopathic nephrotic syndrome without hypovolemia. 45th Annual Meeting of the American Society of Nephrology, San Diego, USA, 2012年10月

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

