

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)

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班

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

実施計画書

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

東京都府中市武蔵台 2-8-29

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

第 1.0 版作成:2011 年 7 月 8 日

第 1.1 版作成:2011 年 7 月 20 日

第 1.2 版作成:2011 年 8 月 15 日

第 1.3 版作成:2011 年 9 月 5 日

目次

0	概要	2
1	背景	3
2	目的	4
3	調査方法	4
4	統計解析	5
5	倫理	5
6	記録の保存	6
7	研究成果の発表	7
8	研究実施計画書の改訂	7
9	研究組織	7
10	利益相反と研究資金源	8

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年間の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年間を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)と合わせてご確認下さい。

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年の新規発生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	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;"> 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 </div>		
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			

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()

腎不全による合併症の有無（心機能障害を除く）

腎不全による合併症（心機能障害を除く）およびそれに対する治療の有無につきまして、ご回答をお願いします。

合併症の有無 (複数選択可)	□なし	
	□貧血	□治療なし □鉄剤 □エリスロポエチン □その他
	□骨ミネラル代謝異常	□治療なし □ビタミンD製剤 □リン吸着剤 □リン製剤 □その他
		→異常ありの場合 骨変化の有無 □なし □あり()
□低身長	□治療なし □成長ホルモン □その他	

先天性腎尿路異常(CAKUT)の患者様に関しまして

CAKUTの患者様の場合、現在までの下記症状につきまして、ご回答をお願い致します。

尿路感染症の既往はありますか	□なし □あり→ □1回 □2回以上						
VURの既往はありますか	□なし						
	□あり→						
	<table border="1"> <tr> <td>最大 grade</td> <td>右() 左()</td> </tr> <tr> <td>最終 grade</td> <td>右() 左()</td> </tr> <tr> <td>逆流防止術の有無(コラーゲン注入療法も含む)</td> <td>□なし □あり</td> </tr> </table>	最大 grade	右() 左()	最終 grade	右() 左()	逆流防止術の有無(コラーゲン注入療法も含む)	□なし □あり
	最大 grade	右() 左()					
最終 grade	右() 左()						
逆流防止術の有無(コラーゲン注入療法も含む)	□なし □あり						
□不明							
腎瘢痕の有無	□なし □あり() □不明						
合併する尿路系の異常はありますか	□なし □あり→ (複数選択可) □水腎症 □重複腎盂尿管 □巨大尿管 □尿管瘤 □膀胱機能障害(神経因性膀胱も含む) □後部尿道弁 □尿道狭窄 □他() □不明						

転帰

患者様が転院もしくは死亡された場合、ご記入をお願いします。

患者様が転院された場合、最終受診日および転院理由を分かる範囲でご記入下さい。	
最終受診日をご記入下さい	20 年 月 日
転院理由につきまして	□透析目的 □移植目的 □他(不明含む)
死亡された場合、日時、死亡までの経過、死因につきまして、ご記入をお願いします。 (詳細につきましては、後日改めて確認させて頂く場合がございますが、ご了承下さい。)	

Ⅱ. 研究成果の刊行に関する 一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
上村 治	小児科における CKD はどのように捉えるといいのでしょうか？	今井 圓裕	CKD 診療ガイド 2012 Q&A	診断と治療社	東京	2012	20-22
上村 治	小児の CKD 患者の動向はどのようになっていますか？	今井 圓裕	CKD 診療ガイド 2012 Q&A	診断と治療社	東京	2012	44-45

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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	in press	in press
Uemura O, Ushijima K, Nagai T, Yamada T, Yamakawa S, Hibi Y, Hayakawa H, Nabeta Y, Shinkai Y, Koike K, Kuwabara M	Measurements of serum cystatin C concentrations underestimate renal dysfunction in pediatric patients with chronic kidney disease	Clinical and Experimental Nephrology	15(4)	535-538	2011

Uemura O, Honda M, Matsuyama T, Ishikura K, Hataya H, Yata N, Nagai T, Ikezumi Y, Fujita N, Ito S, Iijima K, Kitagawa T	Age, gender, and body length effects on reference serum creatinine levels determined by an enzymatic method in Japanese children: a multicenter study	Clinical and Experimental Nephrology	15(5)	694-699	2011
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?	European Journal of Pediatrics	171(9)	1401-1404	2012
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	Clinical and Experimental Nephrology	17(1)	99-105	2013
Yata N, Uemura O, Honda M, Matsuyama T,	Reference ranges for serum cystatin C	Clinical and Experimental Nephrology	Epub ahead of print	Epub ahead of print	2013 Feb 28, Epub

Ishikura K, Hataya H, Nagai T, Ikezumi Y, Fujita N, Ito S, Iijima K, Saito M, Keneko T, Kitagawa T.	measurements in Japanese children by using 4 automated assays					ahead of print
上村 治, 本田 雅 敬, 松山 健, 秋 岡 祐子, 栗津 緑, 飯島 一誠, 池住 洋平, 石倉 健司, 伊藤 秀一, 北山 博嗣, 佐古 まゆみ, 関根 孝 司, 永井 琢人, 幡谷 浩史, 藤田 直也, 矢田 菜穂 子, 山田 拓司	日本人小児の血 清クレアチニン 基準値	日本小児腎臓 病学会雑誌	23 卷 2 号	241-244		2010
亀井 宏一, 伊藤 秀一, 飯島 一誠	採尿を必要とし ないイヌリンク リアランスの測 定の試み	日本腎臓学会 誌	53 卷 2 号	181-188		2011
上村 治	小児における慢 性腎臓病対策	日本小児科学 会雑誌	115 卷 11 号	1713-1726		2011
山田 剛史, 濱崎 祐子, 石倉 健司	慢性腎臓病	小児内科	43 卷 12 号	2077-2079		2011
山田 剛史, 濱崎 祐子, 石倉 健司	CKD ステージに ついて教えてく ださい	小児内科	43 卷増刊 号	748-751		2011
山田 剛史, 濱崎 祐子, 石倉 健司	小児の CKD と eGFR 評価	小児内科	44 卷 2 号	151-155		2012
新井田 麻美, 本 田 雅敬	小児期発症慢性 腎不全の実態	小児内科	44 卷 2 号	156-161		2012

Ⅲ. 研究成果の刊行物・別刷

Q10

小児科におけるCKDはどのように捉えるといいのでしょうか？

A 小児のCKDの定義は基本的に成人と同様です。ただし、GFR区分は2歳以上には使えますが、腎機能が未成熟の2歳未満には使えないことになっています。2歳未満に対しては各年月齢の正常者の腎機能の中央値を基準にして、75%、50%、25%、12.5%をステージの境界値と考えてわが国では分類しています。

小児CKDの定義

小児のCKDの定義上の最大の問題点は腎機能の成熟にあり、GFRは新生児期に成人の20～30%程度からはじまり、2歳までに成人値に達する。そのために、小児と思春期のCKDについての臨床診療ガイドライン¹⁾では、5段階のCKDステージ分類の適応は2歳以上に限るべきとした。しかし、2歳未満の乳幼児についても同様に分類できることが望ましい。KDOQIのCKDについての臨床診療ガイドラインでは²⁾、GFR 60 mL/分/1.73 m²を loss of half (腎機能が正常の半分)と考えていることを利用して、2歳未満の乳幼児についても正常者の腎機能の代表値(中央値または平均値)の半분을切ればステージ3(1/4を切ればステージ4、1/8を切ればステージ5)と考えて定義可能であると考えている。このようにして、日本人小児の血清クレアチニン基準値³⁾から作成したCKDステージ分類が表1～3である。

小児CKDのフォローアップ

ところで、小児CKD対策の意義はどこにあるであろうか。CKDの考え方は疾患特異的ではなく、早期診断と疾患非特異的な介入(または非介入)により患者に有意義な人生を送ってもらうという視点が重要である。以下に、網羅的な視点から成人と異なり小児に特別に配慮しておかなくてはならない項目を列挙する。

- 小児CKDステージG3以上の多くを占める先天性腎尿路疾患(CAKUT)に対する小児泌尿器科医との協力。

Q20表1に示すようにCAKUTが62%を占める。

- 腎臓病学校検診後のフォローの重要性、特に小児腎臓専門医の紹介基準。

小児腎臓専門医の紹介基準はQ40表参照。

- 体位性蛋白尿や良性家族性血尿などの軽症疾患の確実な診断とインフォームドコンセント検診で注意すべき1つの点は、本来は治療の必要のない軽症の疾患も発見されてしまうことである。レッテルを貼られて患者家族が不安になるようでは検診の弊害となる。きちんと心配のない病気であることを説明し不要な生活制限をかけない。
- 進行したCKDの様々な合併症(図1)を考慮したフォローアップ(特に成長発達への配慮)。進行したCKDは全身病であり、精神的・社会的介入も含めて全人的な配慮が必要である。
- 運動制限、食事制限の弊害と、証拠のなさ。
運動制限や成長に影響のない蛋白制限は、小児CKD患者の腎保護作用についての証拠は

表1 2歳未満(男性および女性)血清クレアチニン値とCKDステージ

年齢	ステージ G3	ステージ G4	ステージ G5
3~5か月	0.41~0.80	0.81~1.60	1.61~
6~8か月	0.45~0.88	0.89~1.76	1.77~
9~11か月	0.45~0.88	0.89~1.76	1.77~
1歳	0.47~0.92	0.93~1.84	1.85~

(日本小児腎臓病学会・小児CKD対策委員会)

表2 2歳以上12歳未満(男性および女性)血清クレアチニン値とCKDステージ

年齢	ステージ G3	ステージ G4	ステージ G5
GFR (mL分/1.73 m ²)	60未満30以上	30未満15以上	15未満
2歳	0.49~0.96	0.97~1.92	1.93~
3歳	0.55~1.08	1.09~2.16	2.17~
4歳	0.61~1.20	1.21~2.40	2.41~
5歳	0.69~1.36	1.37~2.72	2.73~
6歳	0.69~1.36	1.37~2.72	2.73~
7歳	0.75~1.48	1.49~2.96	2.97~
8歳	0.81~1.60	1.61~3.20	3.21~
9歳	0.83~1.64	1.65~3.28	3.29~
10歳	0.83~1.64	1.65~3.28	3.29~
11歳	0.91~1.80	1.81~3.60	3.61~

(日本小児腎臓病学会・小児CKD対策委員会)

表3 12歳以上16歳未満(男女別)血清クレアチニン値とCKDステージ

男児

年齢	ステージ G3	ステージ G4	ステージ G5
GFR (mL分/1.73 m ²)	60未満30以上	30未満15以上	15未満
12歳	1.07~2.12	2.13~4.24	4.25~
13歳	1.19~2.36	2.37~4.72	4.73~
14歳	1.31~2.60	2.61~5.20	5.21~
15歳	1.37~2.72	2.73~5.44	5.45~
16歳	1.47~2.92	2.93~5.84	5.85~

女児

年齢	ステージ G3	ステージ G4	ステージ G5
GFR (mL分/1.73 m ²)	60未満30以上	30未満15以上	15未満
12歳	1.05~2.08	2.09~4.16	4.17~
13歳	1.07~2.12	2.13~4.24	4.25~
14歳	1.17~2.32	2.33~4.64	4.65~
15歳	1.13~2.24	2.25~4.48	4.49~
16歳	1.19~2.36	2.37~4.72	4.73~

(日本小児腎臓病学会・小児CKD対策委員会)