

③ Bed rest (Acute Postinfectious Glomerulonephritis)

Three separate studies have failed to document any beneficial results of prolonged bed rest, and it is well known that there are considerable emotional and psychological penalties associated with prolonged social isolation. Consequently, as a general rule, bed rest is prescribed only during the acute phase, when there is hypertension, gross hematuria, and significant edema.

このように、欧米の主要な教科書には腎臓病に対して安静という治療はなされるべきではないと述べられている。

医療は、患者が幸せで有意義な人生を送るためのものである。腎疾患に対する安静・運動制限の臨床的な有効性が証明されていない以上、小児に対する精神的、肉体的副作用が重大である以上、この治療は選択すべき治療法ではないと筆者は考える。ただし、腎疾患に対して、安静・運動制限が無効であることや逆に運動が腎保護的に働くことが証明されているわけではない。証拠がない治療であり、その選択は医師の裁量に任される。

二) 腎疾患で安静が必須である場合

腎疾患で安静が必須であるのは以下の2つの場合である。

①急性糸球体腎炎などで血管内溢水が存在して高血圧がある場合

②腎炎の治療でワーファリンなどの抗凝固療法を行っている場合

しかし、これらの場合に安静にしているのは腎保護を考えてではない。

2. 腎疾患における食事制限の意味

イ) 慢性腎臓病を中心とした腎疾患の多くで食事制限は不要である

小児の慢性腎臓病は後述する特殊な場合を除いて食事制限は不要であり、身体的・社会的・精神的成長発達への影響を考慮して証拠のない制限は避けなくてはならず、腎疾患の多くで食事制限は不要である。まずは、一般的な食事摂取基準（特にエネルギーと蛋白質）⁴⁶⁾を知っておく必要がある。

ロ) 蛋白制限の腎保護作用に対する臨床的有効性の証拠がない

成人では、40のRCTのメタアナリシスで0.35g/kgの制限はコントロールに比し透析導入率を40%減少すると考えられているが、小児では、ヨーロッパの研究（ランダム化比較試験）²⁹⁾で、WHOが安全であるとする範囲⁴⁷⁾での蛋白制限3年間では腎保護効果はなかった。つまり、成長に影響のない範囲での蛋白制限は腎保護の効果は明らかではない。小児の腎疾患の管

理では成人と異なり、成長・発達を考慮する必要がある。

ハ) 食塩調節の必要な病態

①急性糸球体腎炎などで血管内溢水が存在して高血圧がある場合

Naの摂取により、血清Na濃度が上昇すると浸透圧受容体が作動し生体は脱水であると判断して口渴が起こりADHの分泌を促し腎での水の再吸収を増やす。血管内溢水を助長することになるためこの時期は減塩すべきである。

②腎機能が低下してNaの保持もNaの排泄も低下した場合

GFRが低下すると各ネフロンでのNaの再吸収力が弱まりNaの保持能力が低下するという一面もあるが、もちろん糸球体濾過も下がるので最大排泄力も低下する。つまりNa摂取の安全域が狭くなる。例えば成人の透析導入前では2~8g/日程度の摂取が安全域と考えられている。これを外れれば低Na血症にも高Na血症にもなりうる。

③低/異形成腎では塩類喪失が起こる

腎臓の形成異常は塩類喪失性腎不全であることが多い。特に新生児・乳児で母乳を飲んでいる場合は仮に200ml/kgの授乳があったとしても75mg/kg程度の食塩しか取ることができない。つまり母乳栄養（人工栄養であっても）から摂取できる食塩は基本的に少ないので年長児や成人と比較して低Na血症が起こりやすい。ちなみに腎不全ミルクである8806ミルクにすると4倍ほど摂取できる。

④慢性腎臓病（CKD）での塩分制限

①でも述べたように塩分の過剰摂取は血管内溢水を引き起こす。Na排泄までには時間がかかる。そのため常に塩分摂取が多い場合はいつも血管内溢水が存在することとなり血圧も高くなり、恐らく腎臓の寿命を短くしてしまう可能性がある。しかしステージの低いCKDでは通常塩分摂取をすることは問題がない場合が多い。

⑤微小変化型ネフローゼ症候群の浮腫期

低蛋白血症により血管内はやや脱水気味であり腎血流の低下はレニン・アンジオテンシン系を活性化させFENaは低下する。血管内は脱水気味にあっても細胞外液は過剰状態にあり血清Naが正常であっても全身のNaは過剰状態にある。以上から排泄分を見積もって軽い塩分制限はすべきであるが、過剰な塩分制限は不要である。寛解期のネフローゼ症候群では制限は不要である。また腎炎性でないネフローゼ状態では、低蛋白血症により血管内はやや脱水気味に傾く。またAT-3の喪失などやステロイド剤の使用により過凝固状態であるため血栓傾向にあるため水分制限は危険で

ある。十分な水分を摂取して安静にしないことが重要である。ただし腎実質の浮腫のために腎血流が乏しくなった場合におこる急性腎不全状態になった時は当然水分制限を含めた水抜きが必要になる。

二) 慢性腎臓病 (CKD) の高度なものに対する制限

①カリウム制限

CKD で透析導入の絶対的な適応は、通常の内科的治療でコントロールできない高 K 血症と血管内溢水である。透析導入後も含めて高 K 血症は life-threatening な合併症であり、食事のカリウム制限も必要となる。CKD ではないが急性糸球体腎炎を含めた急性腎不全でも重症度によりカリウム制限が必要になる。

②リン制限

腎機能が低下すると腎臓でのリン排泄が低下する。高 P 血症は低 Ca 血症や二次性副甲状腺機能低下症を引き起こし腎性骨異常栄養症に進展する。十分な蛋白質を含めた栄養摂取が重要であることは前述の通りであるが、薬物によるコントロールが難しい場合は食事のリン制限を併用する。

塩分制限については前述した。

インフォームド・コンセント (IC)

慢性腎臓病の最大の告知は末期腎不全についてで、血液透析、腹膜透析、腎移植についての説明と治療決定が行われることになる。死とその過程についてはエリザベス・キューブラー・ロスの受容までのプロセス (否認と孤立、怒り、取り引き、抑鬱、そして受容) が科学的に分析されたものとして知られている。このプロセスは死だけではなく腎死を含めた他の重篤な疾患についても同様であると考えられ、医療者本人もいつか必ず経験する事象であるという認識をもって IC することが重要で、また患者と家族の幸せを最優先させているという医療者の態度が治療選択を的確に進めるために必須である。

ところで、小児科医は病気や治療方針について親に説明し治療選択させることが多く、子ども自身が病気のことを十分に理解しないまま治療を受けることになり、親だけが治療に一生懸命で子どもは親に任せきりになっている、という状態が起こる。このことが、子どもが親や医療スタッフに対して依存的であり、親や医療スタッフが子どもに対して過保護・過干渉になり過ぎるという傾向をもたらす原因となる。子どもは適切な自尊心を獲得することができず、子どもが治療に積極的に参加しなくなり、「何のために薬を飲まなくてはいけないのか。面倒くさい。」などの治療拒否に陥ったり、適切なセルフケアができなくなったりすることに繋がる。これは、後述する移行の失敗につながる。

発病から思春期を過ぎ成人する過程で社会性を獲得させ自立性/自律性を強化して自尊心を持つての自己管理や意思決定の技術を獲得させることができれば、有意義な生涯に向けての可能性を広げることになる。患者ばかりでなく両親(特に母親)も身体的・社会的・精神的に健康であることが重要で、母親の健康状態が慢性腎不全そのもののケアや子どもの正常な自尊心の形成に影響を及ぼす。医療者の家族関係に対する配慮は、医療の成否につながる。

両親の了解・協力のもとに本人への十分な情報提供が重要で、特に思春期以降の患者に対し治療の決定の主体を親と考えず決定権を本人に与えなくてはならない。アメリカ小児科学会でも、思春期 (15 歳) 以上には通常のインフォームド・コンセントが必要と述べており⁴⁸⁾、思春期以降の患者を自立して自律した人格として扱う必要がある。移行後は治療決定の主体が本人になるため、腎臓小児科医を含めた医療者は移行を意識して本人を含めたインフォームド・コンセントを行う必要がある。

移行 (transition)

移行とは、慢性疾患を持った思春期や若年成人を小児医療施設から成人医療施設に向けて目的を持って計画的に移動することを言う。移行後は治療決定の主体が本人になるため、腎臓小児科医を含めた医療者は移行を意識して本人を含めたインフォームド・コンセントを行う必要がある。患者の治療不適応は、不可逆的障害を残す可能性が高く致命的な場合もあるからである⁴⁹⁾。移行の時期は、彼らにとっては疾患だけでなく精神的・社会的にサポートを必要とする重要な時期で、移行プログラムは疾患の始まりから前もって計画的に始められる必要がある。

CKD だけではなく、慢性疾患の子ども達は、将来に向けて病気や治療に対するセルフケアの身体的自立/自律に加え、心理社会的に自立/自律した大人になることが要求される。子どもにかかわる親や医療スタッフは、将来、子ども達が自尊心を確立し自己決定できる自立/自律した大人になることを目標に、専門的な医療やケアを適した時期に、意図的・計画的に提供しなくてはならない。つまり、発症時期が移行プログラムのスタートである。

おわりに

小児の慢性腎臓病患者は成人よりもずっと長い人生が待っており、我々医療者はその関わりによって彼らの人生に大きく影響を与えること、また両親に対して

も子どもへの関わり方を教育する立場にあることを認識しなくてはならない。子どもの自尊心は疾患の予後に大きく影響を及ぼす。ある小児精神科医によれば、子どもの自尊心を育て支えるためには両親はもちろん医療者をはじめとした子どもに関わる大人本人がバランスの良い自尊心を持つことが重要であり、自分も他人も大切にできる自尊心をもちながら子どもに向き合うことが必要で、子どもは関わってくれる大人が真剣に大切に思っていてくれるかを見抜くことができることを知ってケアしなくてはならない。このことが疾患の治療と同等かそれ以上に重要であり、小児CKD対策の重要な視点であると思う。

わが国の腎臓病学校検診という誇れる小児CKD対策に加えて、診断の標準化のツールを作成することが重要と考えて日本小児腎臓病学会・小児CKD対策委員会において進行中である。この診断法の確立とともに、小児CKDの疫学調査や、エビデンスに基づいた薬物を含めた治療法・管理法の標準化が行われれば、小児CKD患者の予後改善につながっていくものと考えられる。

文 献

- 1) National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease : evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002 ; 39 : S1—266.
- 2) Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease : a position statement from Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005 ; 67 : 2089—2100.
- 3) Heilbron DC, Holliday MA, Al-Dahwi A, et al. Expressing glomerular filtration rate in children. *Pediatr Nephrol* 1991 ; 5 : 5—11.
- 4) Coulthard MG. Maturation of glomerular filtration in preterm and mature babies. *Early Hum Dev* 1985 ; 11 : 281—292.
- 5) Schwartz GJ, Feld LG, Langford DJ. A simple estimate of glomerular filtration rate in full-term infants during the first year of life. *J Pediatr* 1984 ; 104 : 849—854.
- 6) Hogg RJ, Furth S, Lemley KV, et al. National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents : evaluation, classification, and stratification. *Pediatrics* 2003 ; 111 : 1416—1421.
- 7) 佐々木成, 吉川徳茂, 秋葉 隆, 他. エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2009作成委員会 : エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2009. *日腎誌* 2009 ; 51 : 905—1066.
- 8) Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. The GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia). *Lancet* 1997 ; 349 : 1857—1863.
- 9) Ruggenti P, Perna A, Loriga G, et al. REIN-2 Study Group. Blood-pressure control for renoprotection in patients with non-diabetic chronic renal disease (REIN-2) : multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005 ; 365 : 939—946.
- 10) Jafar TH, Schmid CH, Landa M, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and progression of nondiabetic renal disease. A meta-analysis of patient-level data. *Ann Intern Med* 2001 ; 135 : 73—87.
- 11) Brodehl J, Gellissen K. Endogenous renal transport of free amino acids in infancy and childhood. *Pediatrics* 1968 ; 42 : 395—404.
- 12) Cole BR, Giangiacomo J, Ingelfinger JR, et al. Measurement of renal function without urine collection. A critical evaluation of the constant-infusion technic for determination of inulin and para-aminohippurate. *N Engl J Med* 1972 ; 287 : 1109—1114.
- 13) 永井琢人, 上村 治, 本田雅敬, 他. 日本小児腎臓病学会・小児CKD対策委員会. 日本人小児(2~12歳)のGFR推算式 中間報告. *日本小児腎臓病学会雑誌* 2010 ; 23 : 245—249.
- 14) Schwartz GJ, Munos A, Schneider MF, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2009 ; 20 : 629—637.
- 15) Uemura O, Ushijima K, Nagai T, et al. Reference serum creatinine levels determined by an enzymatic method in Japanese children : Relationship to body length. *Clin Exp Nephrol* 2009 ; 13 : 585—588.
- 16) Uemura O, Honda M, Matsuyama T, et al. Age, gender, and body length effects on reference serum creatinine levels determined by an enzymatic method in Japanese children : a multicenter study. *Clin Exp Nephrol Epub* 2011 Apr 21.
- 17) Uemura O, Ushijima K, Nagai T, et al. Measurements of serum cystatin C concentrations underestimate renal dysfunction in pediatric patients with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol* 2011 ; 15 : 535—538.
- 18) Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A. The Use of Plasma Creatinine Concentration for Estimating Glomerular Filtration Rate in Infants, Children, and Adolescents. *Pediatr Clin North Am* 1987 ; 34 : 571—590.
- 19) Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM Jr, et al. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics* 1976 ; 58 : 259—263.
- 20) Schwartz GJ, Gauthier B. A simple estimate of glomerular filtration rate in adolescent. *J Pediatr* 1985 ; 106 : 522—526.
- 21) Counahan R, Chantler C, Barratt TM, et al. Estimation of glomerular filtration rate from plasma creatinine concentration in children. *Arch Dis Child* 1976 ; 51 : 875—878.

- 22) Zappitelli M, Parvex P, Joseph L, et al. Derivation and validation of cystatin C-based prediction equations for GFR in children. *Am J Kidney Dis* 2006 ; 48 : 221—230.
- 23) Bökenkamp A, Domanetzki M, Zinck R, et al. Cystatin C serum concentrations underestimate glomerular filtration rate in renal transplant recipients. *Clin Chem* 1999 ; 45 : 1866—1868.
- 24) Filler G, Lepage N. Should the Schwartz formula for estimation of GFR be replaced by cystatin C formula? *Pediatr Nephrol* 2003 ; 18 : 981—985.
- 25) Grubb A, Nyman U, Björk J, et al. Simple cystatin C-based prediction equations for glomerular filtration rate compared with the modification of diet in renal disease prediction equation for adults and the Schwartz and the Counahan-Barratt prediction equations for children. *Clin Chem* 2005 ; 51 : 1420—1431.
- 26) Sjöström P, Tidman M, Jones I. Determination of the production rate and non-renal clearance of cystatin C and estimation of the glomerular filtration rate from the serum concentration of cystatin C in humans. *Scand J Clin Lab Invest* 2005 ; 65 : 111—124.
- 27) 石倉健司. 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 年度総括研究報告書 : 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業.
- 28) National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004 ; 114 : 555—576.
- 29) Wingen AM, Fabian-Bach C, Schaefer F, et al. Randomised multicentre study of a low-protein diet on the progression of chronic renal failure in children. European Study Group of Nutritional Treatment of Chronic Renal Failure in Childhood. *Lancet* 1997 ; 349 : 1117—1123.
- 30) Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI). K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004 ; 43 : S1—290.
- 31) Wühl E, Mehls O, Schaefer F ; ESCAPE Trial Group. Antihypertensive and antiproteinuric efficacy of ramipril in children with chronic renal failure. *Kidney Int* 2004 ; 66 : 768—776.
- 32) ESCAPE Trial Group, Wühl E, Trivelli A, Picca S, et al. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. *N Engl J Med* 2009 ; 22 : 1639—1650.
- 33) Ardissino G, Testa S, Daccò V, et al ; Ital Kid Project. Proteinuria as a predictor of disease progression in children with hypodysplastic nephropathy. Data from the Ital Kid Project. *Pediatr Nephrol* 2004 ; 19 : 172—177.
- 34) Wühl E, Mehls O, Schaefer F ; ESCAPE Trial Group. Long-term dissociation of antiproteinuric and antihypertensive efficacy of ACE inhibition in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 2006 ; 21 : 1505(abstract).
- 35) Remuzzi A, Peticucci E, Ruggenti P, et al. Angiotensin converting enzyme inhibition improves glomerular size-selectivity in IgA nephropathy. *Kidney Int* 1991 ; 39 : 1267—1273.
- 36) 藤田直也, 山田拓司, 上村 治, 他. Chronic kidney disease に対する angiotensin-converting enzyme inhibitor と angiotensin receptor blocker の腎保護作用—成人に関する文献レビュー. *日本小児臨床薬理学会雑誌* 2008 ; 21 : 134—137.
- 37) 山田拓司, 上村 治, 藤田直也, 他. 小児高血圧や慢性腎臓病に対するアンジオテンシン変換酵素阻害薬とアンジオテンシン受容体拮抗薬の効果について—過去 10 年の review から. *日本小児臨床薬理学会雑誌* 2008 ; 21 : 138—142.
- 38) Allen C, Glasziou P, Del Mar C. Bed rest : a potentially harmful treatment needing more careful evaluation. *Lancet* 1999 ; 354 : 1229—1233.
- 39) Heifets M, Davis TA, Tegtmeyer E, et al. Exercise training ameliorates progressive renal disease in rats with subtotal nephrectomy. *Kidney Int* 1987 ; 32 : 815—820.
- 40) Cornacoff JB, Hebert LA, Sharma HM, et al. Adverse effect of exercise on immune complex-mediated glomerulonephritis. *Nephron* 1985 ; 40 : 292—296.
- 41) Bergamaschi CT, Boim MA, Moura LA, et al. Effects of long-term training on the progression of chronic renal failure in rats. *Med Sci Sports Exerc* 1997 ; 29 : 169—174.
- 42) Wallace W, McCrory WW, Daniel S, et al. Effects of early ambulation on the course of nephritis in children. *Pediatrics* 1959 ; 24 : 395—399.
- 43) 古瀬昭夫. 小児の慢性に経過する腎炎への運動負荷の長期にわたる影響—3 年 6 ヶ月の運動負荷の結果—[厚生省心身障害研究報告書]. <http://www.niph.go.jp/wadai/mhlw/1990/h0210048.pdf>, 1990.
- 44) 上村 治. 腎疾患に運動制限は必要か. 診断と治療 2003 ; 91 : 425—430.
- 45) Edelman CM. *Pediatric Kidney Disease*. 2nd ed. Boston : Little, Brown, 1992.
- 46) 厚生労働省. 日本人の食事摂取基準[2010 年版]. 第一出版, 2010.
- 47) FAO Nutrition Meetings Report Series, No. 52 ; WHO Technical Report Series, No. 522, 1973 (*Energy and protein requirements : report of a Joint FAO/WHO Ad Hoc Expert Committee*).
- 48) Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures. Committee on Drugs, American Academy of Pediatrics. *Pediatrics* 1992 ; 89 : 1110—1115.
- 49) Bell L. Adolescent dialysis patient transition to adult care : a cross-sectional survey. *Pediatr Nephrol* 2007 ; 22 : 720—726.

慢性腎臓病 (CKD)

山田剛史* 濱崎祐子 石倉健司

小児腎臓病

腎臓病

はじめに

従来は急性腎不全、慢性腎不全という概念に対して、最近では acute kidney injury (AKI), chronic kidney disease (CKD) という概念が提唱され浸透している。今回は CKD でみられる、嘔吐を中心とした消化器症状について述べる。CKD 患者では、腎機能低下の進行に伴い食事摂取量が減少する^{1,2)}。低栄養状態は、生命予後を悪化させる重要な因子である。小児では成長・発達にも影響を及ぼすため、その対策は重要である。

I 疾患の解説

慢性腎臓病 (CKD) とは蛋白尿などの腎障害を示唆する所見や腎機能低下が持続する状態をいい、下記 2 項目の片方または両方が 3 か月以上持続することにより診断される^{3,4)}。

- 1) 腎障害を示唆する所見 (検尿異常、画像異常、血液異常、病理所見など) の存在
- 2) 糸球体濾過量 (GFR) 60 mL/分/1.73 m² (体表面積) 未満

小児 CKD の原疾患は、低形成・異形成腎を中心とした先天性腎尿路奇形 (congenital anomalies of the kidney and urinary tract : CAKUT) の頻度が高い⁵⁾。低形成・異形成腎による CKD は塩類喪失型であり、濃縮力低下から低張多尿となる。

Yamada Takeshi Hamasaki Yuko Ishikura Kenji

* 東京都立小児総合医療センター腎臓内科

(〒183-8561 府中市武蔵台 2-8-29)

TEL 042-300-5111 FAX 042-312-8162

患者は水分と塩分を多く摂取することで自然と喪失分を補っているが、自発的に摂取できない低年齢児では容易に脱水、ナトリウム喪失をきたし、体重増加不良の原因となる。

II 悪心・嘔吐の病態

食欲低下、悪心、嘔吐などの消化器症状は腎機能低下の進行とともに高頻度でみられるようになる。その病態は不明な点が多いが、成人では尿毒症毒素の嘔吐中枢刺激、味覚異常、胃食道逆流や胃排出能低下などが報告されている。また一般に、溢水や脱水、低 Na 血症、高 Ca 血症、代謝性アシドーシスなどの体液、電解質、酸塩基平衡異常では食欲低下をきたす。

いわゆる尿毒症とは、本来腎臓から排泄されるべき不要な化合物が体内に蓄積することで生じる全身の多様な症状を指す。この化合物が生物学的機能あるいは生化学機能に悪影響を及ぼす場合、尿毒症毒素とされ、神経、循環器、呼吸器、消化器、代謝・内分泌系や血液・免疫系など全身に異常をきたす。味覚異常の原因としては薬剤性、亜鉛欠乏性、特発性などが多い。胃排出能低下は自律神経障害によるところが大きい。胃内容物の排出時間を比較した試験で、対照健常人が 60 分に対して保存期腎不全患者が 83 分と有意に延長していたとの報告もある⁶⁾。また、CKD 患者は高頻度に便秘をきたし、それが腹部膨満や食欲低下を招く。便秘の原因は、水分制限、カリウム制限に伴う食物繊維の摂取不足、自律神経障害、薬剤の副作用、運動不足などである。そのほか、多量の内服薬や、小児では塩類喪失型腎不全における水分の多量摂取なども消化器症状の要因となって

いる。

III 悪心・嘔吐の臨床的特徴

透析導入後に、嘔吐の悪化する例が小児ではしばしばみられる。確立された治療法もなくその対処には難渋することが多い。

腹膜透析を行うことが多い小児では、導入当初は透析液による腹膜刺激から症状をきたすが、経過とともに消失する。それに対し透析液貯留による腹腔内圧上昇は、透析を行う限り続く問題である。とくに乏尿、無尿のケースでは、夜間のみならず日中にも透析液を貯留するため、常に腹部膨満がみられる。これに便秘が加わると症状はさらに悪化する。そうした患者には、注液量を減らす、日中の透析液貯留を中止するなどして対処する。

しかし、そのような対処を行っても改善しない例をしばしば経験する。これは症状の原因が腹腔内圧の上昇だけではないことを示唆している。そもそも透析量が不十分だと尿毒症そのものによる嘔吐が改善しないため、注液量は確保する必要がある。便秘は、腹膜透析カテーテルの位置異常を誘発することからも改善させておくことが望ましいが、下剤や浣腸などの治療に抵抗性であることが多い。

一見、嘔吐が消失しても、その原因が食事摂取量の低下によることがある。そのようなときは血中尿素窒素やリンも低下し、良好な透析管理が行われていると誤解されやすいが、これは蛋白質の摂取不足に起因する。エネルギー摂取量と透析量は正しく評価しなければならない。食事摂取量が少なければ、躊躇せず経管栄養を行う。海外では胃瘻造設、さらには Nissen 手術を行っている施設もあるが、わが国では一般的でない。また適宜、高カロリー食品を併用し効率よくエネルギーを摂取する。たとえば、ミルクのみで熱量の不足する患者に対して、当院では粉飴を使用している。摂食・嚥下の機能についても評価し、必要に応じてリハビリテーションを行う。

腹膜透析導入後も消化器症状が続く症例で、腎移植後に改善する例も少なくない。栄養状態を改

善し、適宜リハビリテーションを行いながら良好な成長・発達を促し、円滑に腎移植を導入することが重要である。

IV 診断・治療の最新の進歩

2003 年に、European Uremic Toxin Work Group (EUTox) が尿毒症毒素と定義される 90 種の物質を解析し⁷⁾、以後も新たな物質が同定されている。そのなかでレプチン、CCK (cholecystokinin)、また IL-6 (interleukin-6)、TNF- α (tumor necrosis factor alfa) などの炎症性サイトカインは腎クリアランスの低下により血中濃度が上昇し、消化器症状に関与しているとされる。また、食欲抑制を最も惹起する尿毒症毒素は 1000~5000 Da の中分子量物質であることが、動物実験により報告されている⁸⁾。

レプチンは脂肪細胞から分泌されるホルモンで視床下部に作用して食欲を抑制する。レプチン受容体欠損マウスは尿毒症による食欲低下が軽減すること、レプチンの情報シグナル伝達が阻害されたマウスは尿毒症による体重減少に抵抗性で、基礎代謝率も正常に維持されることが報告されている⁹⁾。CCK は食事、とくに脂肪摂取により十二指腸細胞から分泌され、胃内容物の排出を遅らせ、同時に視床下部を刺激し食欲を低下させる。そのほか、食欲増進作用を示す NPY (neuropeptide Y) の血中濃度が低下するとの報告もある¹⁰⁾が、評価は一定でない。

IL-6 や TNF- α も食欲を低下させるほか、肝臓でのアルブミン合成を直接抑制する。また、血液透析患者の筋肉での IL-6 産生と蛋白異化亢進に正の相関があることが観察されている¹¹⁾。MIA (malnutrition, inflammation and atherosclerosis) 症候群、あるいは MICS (malnutrition-inflammation complex syndrome) とよばれるように、CKD 患者ではサイトカインによる微小炎症が栄養障害および動脈硬化を惹起し、それがさらに炎症を悪化させるという悪循環に陥っている可能性がある。

治療面では、透析を経ずに腎移植を行う先行的腎移植 (preemptive transplantation) が、良好な

患者生存率、移植腎生着率で注目されている。今後の動向に注目したい。

おわりに

CKD でみられる消化器症状は、体液、電解質、酸塩基平衡異常や尿毒素がその発症に関与している。しかし、その詳細な作用機序は不明であり、今後の解明が待たれる。小児では、低栄養状態は成長、発達障害をもたらす。良好な栄養状態で移植を行うことが重要である。嘔吐が消失し十分な食事摂取ができるようになれば理想であるが、ある程度の嘔吐は許容しながら、良好な栄養状態を保てるよう工夫していくのが現実的な対応である。

Key Points

- ① 小児 CKD では腎機能低下の進行とともに、嘔吐などの消化器症状が高頻度で出現する。
- ② 嘔吐の原因となる尿毒症毒素の一部が報告されているが、詳細な作用機序は不明である。
- ③ 腹膜透析導入後も嘔吐の改善しない例が多い。
- ④ 栄養状態の改善に主眼をおいて治療を行う。

文献

- 1) Modification of Diet in Renal Disease Study Group: Relationship between nutritional status and the glomerular filtration rate: results from

the MDRD study. *Kidney Int* 57:1688-1703, 2000

- 2) Ikizler TA, et al: Spontaneous dietary protein intake during progression of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 6:1386-1391, 1995
- 3) National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 39 (2 Suppl 1): S1-S266, 2002
- 4) Levey AS, et al: Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 67:2089-2100, 2005
- 5) 石倉健司: 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 年度厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患克服事業) 総括・分担研究報告書, pp9-18, 2011
- 6) Van Vlem, et al: Dyspepsia and gastric emptying in chronic renal failure patients. *Clin Nephrol* 56:302-307, 2001
- 7) Vanholder R, et al: European Uremic Toxin Work Group (EUTox): Review on uremic toxins: classification, concentration, and interindividual variability. *Kidney Int* 63:1934-1943, 2003
- 8) Anderstam B, et al: Middle-sized molecule fractions isolated from uremic ultrafiltrate and normal urine inhibit ingestive behavior in the rat. *J Am Soc Nephrol* 7:2453-2460, 1996
- 9) Cheung W, et al: Role of leptin and melanocortin signaling in uremia-associated cachexia. *J Clin Invest* 115:1659-1665, 2005
- 10) Aguilera A, et al: Anorexigen (TNF- α , cholecystokinin) and orexigen (neuropeptide Y) plasma levels and dialysis (PD) patients: their relationship with nutritional parameters. *Nephrol Dial Transplant* 13:1476-1483, 1998
- 11) Garibotto G, et al: Peripheral tissue release of interleukin-6 in patients with chronic kidney diseases: effects of end-stage renal disease and microinflammatory state. *Kidney Int* 70:384-390, 2006

* * *

CKD ステージについて教えてください

山田剛史* 濱崎祐子 石倉健司

I. CKD の概念

- 慢性腎臓病 (chronic kidney disease : CKD) とは蛋白尿などの腎障害を示唆する所見や腎機能低下が持続する状態をいい、具体的には下記2項目の片方または両方が3か月以上持続することにより診断される^{1,2)}。
 - 腎障害を示唆する所見 (検尿異常, 画像異常, 血液異常, 病理所見など) の存在
 - 糸球体濾過量 (GFR) 60 mL/分/1.73 m²未満
- CKD の概念は 2002 年に Kidney Diseases Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) ガイドラインで提唱され, 以後日本を含め世界的に拡がりをみせた。CKD が, 急増する末期腎不全患者の予備軍であること, 心血管疾患 (cardiovascular disease : CVD) を併発すること, そしてその有病率が非常に高いことなどが背景にある。従来の難解な腎臓病疾患名体系と異なり, CKD は簡便な概念である。
- かかりつけ医, 非腎臓専門医さらには一般国民が CKD に対する認識を深めることで, CKD の早期発見, ひいては末期腎不全への移行や CVD 発症の抑制が可能になると考えられた。
- 小児 CKD 患者は複数回の腎移植や生涯にわたる長期透析療法が必要となることもまれでなく, 早期に発見しその進行を抑制することはとくに重要である。
- 小児 CKD の原疾患として低形成・異形成腎を中心とした先天性腎尿路奇形 (congenital anomalies of the kidney and urinary tract : CAKUT) の頻度が高い。血尿や蛋白尿を指標と

表1 CKD のステージ分類

病期 ステージ	重症度の説明	進行度による分類 GFR (mL/分/1.73 m ²)
1	ハイリスク群 腎障害 (+) GFR は正常または亢進	≥90 (CKD の危険因子を有する状態で) ≥90
2	腎障害 (+) GFR は軽度低下	60~89
3	GFR 中等度低下	30~59
4	GFR 高度低下	15~29
5	腎不全	<15

ただし, 透析患者には D を, 移植患者には T を付記する。

した検尿では先天性腎尿路奇形の早期発見は困難である。発熱, 体重増加不良, 多尿, 腹部腫瘍などの精査の過程で発見されることも少なくない。

- 疾患の存在を認識することが重要であり, 疑った場合にはスクリーニングとして超音波検査が必須である。また泌尿器科医との連携も重要となる。

II. CKD ステージ

- CKD のステージは GFR により 5 段階に分類される。各ステージは GFR の 15 および 30 の倍数で区切られイメージされやすくなっている (表1)。
- 移植患者である場合には T (transplantation の T) を付記し, 透析を受けている場合には 5D (dialysis の D) とする。
- 小児の CKD ステージも推定 GFR (eGFR) により 5 段階に分類され, GFR 推算式として Schwartz の式が一般的かつ簡便である (エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2009)。

Yamada Takeshi Hamasaki Yuko Ishikura Kenji

*東京都立小児総合医療センター腎臓内科

[〒183-8561 府中市武蔵台2-8-29]

TEL 042-300-5111 FAX 042-312-8162

E-mail : takeshi_yamada@tmhp.jp

すなわち、 $eGFR (mL/分/1.73 m^2) = k (係数) \times 身長 (cm) / 血清 Cr (mg/dL)$ である。クレアチニン (Cr) は筋肉量に依存するため、成長速度が早い乳児期と思春期を考慮し、体格当たりの推算式は2歳未満、13歳以上の男児、その他の小児の3群に分けて作成された。すなわち $k = 0.55$ として、2歳未満は $k = 0.45$ (低出生体重児では $k = 0.33$)、13歳以上の男児は $k = 0.7$ とした。さらに式中の血清 Cr は Jaffe 法で測定された値を用いており、現在主流の酵素法で測定された場合 0.2 を足して補正を行う (Jaffe 法 = 酵素法 + 0.2)。

- 2010年に日本小児腎臓病学会・小児CKD対策委員会より日本人小児(生後3か月から16歳まで)の血清Cr基準値が報告された³⁾(表2, 3)。われわれはこれをもとに小児CKDステージ判定表を作成した(表4~6, 平成22年度厚生労働科学研究費補助金: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)。
- Schwartzの式はJaffe法で測定されたCr値を用いて導き出されたため、現在の酵素法で測定された値を代入して補正を行っても不正確である。また日常診療のなかでeGFRを算出するこ

表2 血清クレアチニン基準値(12歳未満)

年齢	2.5 percentile	50.0 percentile	97.5 percentile
3~5 か月	0.12	0.20	0.27
6~8 か月	0.13	0.21	0.33
9~11 か月	0.14	0.23	0.35
1 歳	0.14	0.23	0.35
2 歳	0.17	0.24	0.45
3 歳	0.20	0.27	0.39
4 歳	0.20	0.30	0.41
5 歳	0.25	0.34	0.45
6 歳	0.25	0.34	0.48
7 歳	0.28	0.37	0.50
8 歳	0.27	0.40	0.53
9 歳	0.30	0.41	0.55
10 歳	0.30	0.40	0.61
11 歳	0.34	0.45	0.61

(Uemura ら³⁾2011 を元に作成)

とは敬遠されがちである。こうした理由から、われわれは酵素法で測定された血清Cr値から簡便にCKDステージが判定できる表を作成した。

表3 血清クレアチニン基準値(12歳以上16歳未満, 男女別)

性別	男			女		
	2.5 percentile	50.0 percentile	97.5 percentile	2.5 percentile	50.0 percentile	97.5 percentile
12 歳	0.39	0.53	0.62	0.39	0.52	0.69
13 歳	0.40	0.59	0.81	0.40	0.53	0.70
14 歳	0.54	0.65	1.05	0.46	0.58	0.72
15 歳	0.47	0.68	0.93	0.47	0.56	0.72

(Uemura ら³⁾2011 を元に作成)

表4 血清クレアチニン値(mg/dL)とCKDステージ(2歳未満)

	ステージ3	ステージ4	ステージ5
3~5 か月	0.41~0.80	0.81~1.60	1.61~
6~8 か月	0.43~0.84	0.85~1.68	1.69~
9~11 か月	0.47~0.92	0.93~1.84	1.85~
1 歳	0.47~0.92	0.93~1.84	1.85~

(Uemura ら³⁾2011 を元に作成)

表5 血清クレアチニン値 (mg/dL) とCKD ステージ (2歳以上12歳未満)

	ステージ3	ステージ4	ステージ5
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	0.81~1.60	1.61~3.20	3.21~
11歳	0.91~1.80	1.81~3.60	3.61~

(Uemura ら³⁾2011 を元に作成)

表6 血清クレアチニン基準値 (mg/dL) とCKD ステージ (12歳以上16歳未満, 男児)

	ステージ3	ステージ4	ステージ5
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~

(Uemura ら³⁾2011 を元に作成)

表7 血清クレアチニン基準値 (mg/dL) とCKD ステージ (12歳以上16歳未満, 女児)

	ステージ3	ステージ4	ステージ5
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~

(Uemura ら³⁾2011 を元に作成)

• 腎機能が正常な場合、すなわち血清Cr値が基準値の50パーセントの値をとるとき、GFRは約120 mL/分/1.73 m²と考えられる。

腎機能が正常の半分にまで低下したとき、GFRは約60 mL/分/1.73 m²と考える。Schwartzの式からもわかるとおりGFRは血清Cr値と反

比例するので、血清 Cr 値が 50 パーセントイルの 2 倍, 4 倍, 8 倍のとき, GFR は 60, 30, 15 mL/分/1.73 m²となる。このことより血清 Cr 値から CKD ステージが判定できる。ただし 2 歳未満の小児は生理的に GFR が低くこの数値が適応できないため, GFR の 1/2 低下, 1/4 低下, 1/8 低下をそれぞれステージ 3, 4, 5 として具体的な GFR 値は示さず表に示した。また, 12 歳以上は筋肉量の相違のため男女で異なる基準値を採用した。

- 重症心身障害児など筋肉量の少ない児では, Schwartz の式, CKD ステージ判定表いずれを用いても腎機能障害を過小評価する可能性があり注意を要する。
- ハイリスク群, ステージ 1, 2 においては CVD を中心とした合併症評価, 末期腎不全へといたるリスクの評価および早期介入に主眼がおか

れ, かかりつけ医の役割が重要となる。ステージ 3~5 では専門医と連携のうえ腎不全診療を進めていくとされるが, 小児の場合, その特殊性を考慮し, より早期に腎臓専門医と連携することが望ましい。

文献

- 1) National Kidney Foundation : K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease : Evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* **39** (2 Suppl 1) : S1-S266, 2002
- 2) Levey AS, et al : Definition and classification of chronic kidney disease : a position statement from Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* **67** : 2089-2100, 2005
- 3) Uemura O, et al : Age, gender, and body length effects on reference serum creatinine levels determined by an enzymatic method in Japanese children : a multicenter study. *Clin Exp Nephrol*, 2011 Apr 21 [Epub ahead of print]

* * *

小児のCKDとeGFR評価

山田剛史* 濱崎祐子 石倉健司

はじめに

慢性腎臓病 (chronic kidney disease : CKD) は末期腎不全 (end-stage kidney disease : ESKD) の予備軍として注目され、また心血管疾患 (cardiovascular disease : CVD) の重要なリスク因子であることが報告され、その概念は急速に拡まった。CKD の診断には正しい腎機能評価が必須であり、糸球体濾過量 (glomerular filtration rate : GFR) が指標となる。通常の臨床では推算 GFR (estimated GFR : eGFR) が使用される。本稿では、小児 CKD の特徴と、eGFR を中心とした腎機能評価法につき概説する。

I. CKD

1. CKD とは

CKD とは蛋白尿などの腎障害を示唆する所見や腎機能低下が持続する状態をいい、下記 2 項目の片方または両方が 3 か月以上持続することにより診断される^{1,2)}。

- 1) 腎障害を示唆する所見 (検尿異常, 画像異常, 血液異常, 病理所見など) の存在
- 2) 糸球体濾過量 60 mL/分/1.73 m² (体表面積) 未満

CKD の概念は、2002 年に米国腎臓財団 (National Kidney Foundation : NKF) の Kidney Diseases Outcomes Quality Initiative (K/DOQI)

Yamada Takeshi Hamasaki Yuko Ishikura Kenji

* 東京都立小児総合医療センター腎臓内科

[〒183-8561 府中市武蔵台 2-8-29]

TEL 042-300-5111 FAX 042-312-8162

表 1 CKD のステージ分類

病期 ステージ	重症度の説明	進行度による分類 GFR (mL/分/1.73 m ²)
	ハイリスク群	≥90 (CKD の危険因子を有する状態で)
1	腎障害 (+) GFR は正常または亢進	≥90
2	腎障害 (+) GFR は軽度低下	60~89
3	GFR 中等度低下	30~59
4	GFR 高度低下	15~29
5	末期腎不全	<15

ただし、透析患者は 5D とし、移植患者には T を付記する。

ガイドラインで提唱された。2004 年には、Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO) が設立され、K/DOQI ガイドラインを踏襲する形で CKD の定義・分類が作成された。

CKD は GFR により 5 段階に分類される。各ステージは GFR の 15 および 30 の倍数で区切られイメージされやすくなっている (表 1)。透析を受けている場合は 5D (dialysis の D) とし、移植患者は T (transplantation の T) を付記する。

2. 小児 CKD の特徴

小児 CKD 患者は透析導入された場合、複数回の腎移植や生涯にわたる長期透析療法が必要となるため、小児期の CKD 進行抑制はとくに重要である。小児 CKD の原疾患は、低形成・異形成腎を中心とした先天性腎尿路奇形 (congenital anomalies of the kidney and urinary tract : CAKUT) の頻度が高い³⁾。低張多尿であり、学校検尿のような試験紙法によるスクリーニングでは

軽度蛋白尿が見逃され、発見が遅れることもある。また、検査で腎機能や腎臓の大きさが正しく評価されないこともあり、小児では年齢に応じて基準値が異なることを認識する。

管理面では、成長障害や発達障害のような小児特有の合併症があり、成長ホルモン投与やリハビリテーションなど、適切な対応が求められる。尿路奇形や腎外病変の合併例では他科との連携が必要である。健全な精神発達、社会性獲得のための心理的・社会的支援には、他職種との連携も必要である。全身管理および精神的ケアに、チーム医療が求められる。

II. eGFR

1. 血清クレアチニン (Cr)

血清 Cr 値は筋肉量に比例し、GFR に反比例する。新生児期から乳児期にかけては、腎機能の発達により血清 Cr 値は低下する。その後は筋肉量の増加に伴い血清 Cr 値は上昇する。1 歳が 0.2 mg/dL、4 歳が 0.3 mg/dL、8 歳が 0.4 mg/dL と記憶すると覚えやすい。酵素法で測定した、日本人小児の血清 Cr 基準値⁴⁾を表 2、3 に示す。

Cr 測定法には、酵素法、Jaffé 法、ドライケミストリー法がある。現在はほとんどの施設で酵素法が利用されているが、1970 年代は Jaffé 法が大多数を占めていた。Jaffé 法は、アセトン体やブドウ糖、アスコルビン酸などとも反応するため、真の Cr 値よりも高値を示す。Cr に高い特異性を示す酵素法と比較し、Jaffé 法での Cr 測定値は 0.1~0.3 mg/dL 高値となる。

表 2 血清クレアチニン基準値 (mg/dL) [12 歳未満]

年齢	2.5 percentile	50.0 percentile	97.5 percentile
3~5 か月	0.12	0.20	0.27
6~8 か月	0.13	0.21	0.33
9~11 か月	0.14	0.23	0.35
1 歳	0.14	0.23	0.35
2 歳	0.17	0.24	0.45
3 歳	0.20	0.27	0.39
4 歳	0.20	0.30	0.41
5 歳	0.25	0.34	0.45
6 歳	0.25	0.34	0.48
7 歳	0.28	0.37	0.50
8 歳	0.27	0.40	0.53
9 歳	0.30	0.41	0.55
10 歳	0.30	0.40	0.61
11 歳	0.34	0.45	0.61

(Uemura ら⁴⁾ 2011 をもとに作成)

2. GFR

GFR は 1 分間あたりの糸球体濾過量で表され、腎機能の評価に最も有用な指標である。GFR の測定には、① 血漿蛋白と結合しない、② 糸球体で自由に濾過される、③ 尿細管での再吸収や分泌がない、④ 測定時間中血漿濃度が一定である、測定物質が求められる。また、クリアランス値は体表面積に比例するため、体表面積補正を行う。イヌリンは理想的な GFR 測定物質であり、イヌリンクリアランス (Cin) が GFR 測定の gold standard である。小児での検査法標準化と基準値設定が待たれる。

一方、Cin の測定は煩雑であるため、内因性ク

表 3 血清クレアチニン基準値 (mg/dL) [12 歳以上 17 歳未満, 男女別]

性別	男 児			女 児		
	2.5 percentile	50.0 percentile	97.5 percentile	2.5 percentile	50.0 percentile	97.5 percentile
12 歳	0.39	0.53	0.62	0.39	0.52	0.69
13 歳	0.40	0.59	0.81	0.40	0.53	0.70
14 歳	0.54	0.65	1.05	0.46	0.58	0.72
15 歳	0.47	0.68	0.93	0.47	0.56	0.72
16 歳	0.59	0.73	1.22	0.40	0.59	0.75

(Uemura ら⁴⁾ 2011 をもとに作成)

レアチンクリアランス (Cr) で GFR を評価することが多い。しかし、Cr は尿管で分泌されるため、Cr は GFR より高値となる。腎機能低下が進行し GFR が低くなるほど、その解離は大きくなるため注意が必要である。これは腎機能低下に伴い、尿管からの Cr 分泌量が増えるためと考えられる。なお、Jaffe 法による血清 Cr 値から求められた Cr は、その測定誤差から、偶然ではあるが真の GFR に近似する。過去の Cr を評価するには、Cr 測定法を考慮する必要がある。

シスタチン C (CysC) は、全身の有核細胞から一定の割合で産生される塩基性蛋白で、糸球体から濾過され、近位尿管で再吸収・分解される。尿管での分泌はない。血清 CysC は早期の腎機能低下を感知する鋭敏な GFR マーカーである。年齢や体格による変化が少ないため、GFR の安定した 1 歳以上の小児にとっても良い GFR マーカーとなりうる。ただし、CysC と GFR は単純な反比例の関係ではなく、腎機能低下進行例ではその程度を過小評価するおそれがある⁵⁾、またステロイド投与下で高値を示す⁶⁾などの問題点もある。

そのほか、核医学検査でも、使用する核種により GFR が得られる。^{99m}Tc-DTPA (diethylene-triamine pentaacetic acid) は糸球体より濾過され、尿管よりほとんど分泌されないため、GFR の測定が可能である。分腎機能の評価できる利点もあるが、被曝のほか、^{99m}Tc-DTPA の蛋白結合性のため、真の GFR よりも 5~10% 低値となるなどの欠点もある。

3. 小児 CKD と eGFR

小児の CKD ステージも GFR により 5 段階に分類されるが、2 歳未満では GFR の正常値が低く、CKD 診療ガイドライン 2009 では 2 歳以上の小児を対象としている。GFR 推算式は Schwartz の式が一般的である^{7,8)}。eGFR (mL/分/1.73 m²) = k (係数) × 身長 (cm) / 血清 Cr (mg/dL) である。Cr は筋肉量に依存するため、成長速度が早い乳児期と思春期を考慮し、推算式は 2 歳未満、13 歳以上の男児、その他の小児の 3 群に分けて作成された。k=0.55 とし、2 歳未満は k=0.45 (低出生体重児では k=0.33)、13 歳以上

表 4 血清クレアチニン値 (mg/dL) と CKD ステージ [2 歳未満]

	ステージ 3	ステージ 4	ステージ 5
3~5 か月	0.41~0.80	0.81~1.60	1.61~
6~8 か月	0.43~0.84	0.85~1.68	1.69~
9~11 か月	0.47~0.92	0.93~1.84	1.85~
1 歳	0.47~0.92	0.93~1.84	1.85~

(Uemura ら⁹⁾ 2011 をもとに作成)

表 5 血清クレアチニン値 (mg/dL) と CKD ステージ [2 歳以上 12 歳未満]

	ステージ 3	ステージ 4	ステージ 5
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	0.81~1.60	1.61~3.20	3.21~
11 歳	0.91~1.80	1.81~3.60	3.61~

(Uemura ら⁹⁾ 2011 をもとに作成)

の男児は k=0.7 とした。さらに、式中の血清 Cr は Jaffe 法で測定された値を用いており、現在主流の酵素法で測定された場合は 0.2 を足して補正する (Jaffe 法 = 酵素法 + 0.2)。ただし、この 0.2 という数値も両測定法で得られた値の差のおおよその平均値であり正確ではない。最近酵素法の血清 Cr 値を用いた GFR 推算式が Schwartz から報告され、k=0.413 と算出された⁹⁾。一方、小児 CKD 対策委員会から報告された日本人小児 (2~12 歳) の GFR 推算式では、k=0.349 と算出され¹⁰⁾、両者に大きな差を認める。これは人種による違いと考えられ、わが国独自の GFR 推算式確立の必要性を示唆する。

われわれは、酵素法で測定された血清 Cr 値から CKD ステージが判定できる基準を考案した³⁾ (表 4~7)。腎機能が正常な場合、すなわち血清 Cr 値が基準値の 50 パーセントイルのとき、

表 6 血清クレアチニン基準値 (mg/dL) と CKD ステージ [12 歳以上 17 歳未満, 男児]

	ステージ 3	ステージ 4	ステージ 5
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~

(Uemura ら⁴⁾ 2011 をもとに作成)

表 7 血清クレアチニン基準値 (mg/dL) と CKD ステージ [12 歳以上 17 歳未満, 女児]

	ステージ 3	ステージ 4	ステージ 5
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~

(Uemura ら⁴⁾ 2011 をもとに作成)

GFR は約 120 mL/分/1.73 m²と考えられる²⁾。腎機能が正常の半分にまで低下したとき、GFR は約 60 mL/分/1.73 m²と考える。上述した Schwartz の式からもわかるように、GFR は血清 Cr 値と反比例するので、血清 Cr 値が 50 パーセントの 2 倍、4 倍、8 倍のとき、GFR は 60、30、15 mL/分/1.73 m²となる。このことより血清 Cr 値から CKD ステージが判定できる。2 歳未満の小児は生理的に GFR が低くこの数値が適応できないため、GFR の 1/2 低下、1/4 低下、1/8 低下をそれぞれステージ 3、4、5 とし具体的 GFR 値は示さず表に示した。これにより、ステージ分類の困難であった 2 歳未満の小児に対しても本分類が可能となり、小児 CKD の早期発見への糸口となることが期待される。また、12 歳以上は筋肉量の相違のため男女で異なる基準値を採用した。

なお、重症心身障害児など筋肉量の少ない児で

は、血清 Cr 値、Schwartz の式、CKD ステージ判定表いずれを用いても腎機能障害を過小評価する可能性があり注意を要する。

おわりに

小児 CKD と eGFR を中心とした腎機能評価法につき述べた。昨今、新たな eGFR の算出方法が報告され、また CKD 診療ガイドライン 2009 も現在改訂中である。小児に対する正確な腎機能評価法、小児 CKD の適切な管理法の確立が望まれる。

Key Points

- ① 小児血清 Cr の基準値を認識し、腎機能を正しく評価する。
- ② それぞれの腎機能 (GFR) 評価法の利点・欠点を知る。
- ③ 乳児期から、CKD ステージ分類の概念を積極的に適用する。

文 献

- 1) National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 39 (2 Suppl 1): S1-S266, 2002
- 2) Levey AS, et al: Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int 67: 2089-2100, 2005
- 3) 石倉健司: 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 年度厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患克服事業) 総括・分担研究報告書, pp9-58, 2011
- 4) Uemura O, et al: Age, gender, and body length effects on reference serum creatinine levels determined by an enzymatic method in Japanese children: a multicenter study. Clin Exp Nephrol 15: 694-699, 2011
- 5) Uemura O, et al: Measurements of serum cystatin C concentrations underestimate renal dysfunction in pediatric patients with chronic kidney disease. Clin Exp Nephrol 15: 535-538, 2011
- 6) 亀井宏一, 他: ステロイド投与による血清シスタチン C 測定値への影響. 日小児会誌 115: 74-76,

- 2011
- 7) Schwartz GJ, et al : The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children, and adolescents : *Pediatr Clin North Am* **34** : 571-590, 1987
- 8) 日本腎臓学会：小児 CKD の診断：エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2009, 東京医学社, 東京, pp172-192, 2009

- 9) Schwartz GJ, et al : New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol* **20** : 629-637, 2009
- 10) 日本小児腎臓病学会・小児 CKD 対策委員会：日本人小児 (2~12 歳) の GFR 推算式—中間報告. *日小児腎臓病会誌* **23** : 245-249, 2010

お知らせ (1)

■第 7 回日本統合失調症学会

会 期：2012 年 3 月 16 日 (金), 17 日 (土)
会 場：愛知県産業労働センター (ウインクあいち)
会 長：尾崎紀夫 (名古屋大・院・精神医学・親子子どもの心療学分野)
テーマ：統合失調症患者・家族のニーズを適える研究成果を目指して
特別講演：統合失調症と双極性障害の共通病態：ゲノム医学の観点から (Michael O'Donovan Cardiff University), 認知リハビリテーション：治療意欲を考慮して (Alice Medalia Columbia University), 死後脳解析 (Sabine Bahn University of Cambridge)
教育講演：貝淵弘三 (名古屋大・神経情報薬理学), 鍋島俊隆 (名城大学比較認知科学研究所), 定藤規弘 (自然科学研究機構生理学研究所)
事務局：〒 466-8550 名古屋市中区昭和区鶴舞町 65
名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野
TEL 052-744-2282 FAX 052-744-2293
運営事務局：〒 460-0008 名古屋市中区栄 3-32-20
朝日生命ビル
株式会社コンベンションリンケージ内
Tel : 052-262-5070 Fax : 052-262-5084

E-mail : jssr7@secretariat.ne.jp

ホームページ : <http://www.secretariat.ne.jp/jssr7/>

■第 2 回小児呼吸器ウイルス感染症研究会

会 期：2012 年 5 月 31 日 (木) 19:00~21:00
会 場：品川プリンスホテル
(東京都港区 TEL 03-3440-1111)
会 長：堤 裕幸 (札幌医大小児科)
目 的：小児臨床診療の発展を図り, 日常遭遇する呼吸器ウイルス感染による重症化を検討するとともに, 啓発活動を行う
特別講演：RSV と human metapneumovirus による呼吸不全とその管理 (中川 聡 国立成育医療研究センター病院集中治療科)
会 費：1,000 円
演題締切：2012 年 4 月 1 日 (日)
応募方法：演者, 所属, 主要なデータを記入した 400 字以内の抄録を E-mail にて下記アドレスまで。
事務局：〒 629-0197 京都府南丹市八木町八木上野 25
公立南丹病院小児科 当番世話人：伊藤陽里
TEL 0771-42-2510 FAX 0771-42-2096
E-mail : nghped@yahoo.co.jp

小児期発症慢性腎不全の実態

新井田麻美* 本田雅敬**

はじめに

CKD (chronic kidney disease: 慢性腎臓病) という用語が登場し、慢性腎不全 (chronic renal failure や chronic renal insufficiency) という用語から転換、使用されるようになって 10 年になる。CKD という概念は、腎障害 (病理学的診断、血液検査、尿検査、画像検査で診断される腎臓の形態的または機能的異常) か、腎機能低下 (GFR < 60 mL/分/1.73 m²) が 3 か月以上持続する状態を表しており、重症度 (GFR 低下の程度) によって Stage 分類がなされている。この概念の導入により末期腎不全より早期の腎機能障害に焦点が向けられるようになり、末期腎不全にいたる病因、罹患率、自然経過の把握、さらには有効な治療法の確立に期待がもたれている。

表 1 CKD の Stage 分類

Stage	GFR (mL/分/1.73 m ²)
1	Normal GFR ≥ 90
2	GFR 60~89
3	GFR 30~59
4	GFR 15~29
5	GFR < 15

CKD 分類は表 1 のように分けられている。これまでわが国の小児には確立した評価法がなかったが、近年新たな診断基準が作成され正しい分類

Niida Mami Honda Masataka

* 多摩北部医療センター小児科

[〒189-8511 東村山市青葉町 1-7-1]

TEL 042-396-3811 FAX 042-396-3076

** 東京都立小児総合医療センター腎臓内科

が可能となった (詳細は、本号「小児の CKD と eGFR 評価」の項を参照)。それらをふまえて CKD の疫学、および末期腎不全からみた疫学について詳述する。

I. 小児 CKD

1. 小児 CKD の疫学

早期 CKD は無症状で把握しにくいいため、世界的にも小児 CKD 疫学データは限られている。最も包括的なものとしてイタリアの ItalKid project があるが、この調査では population-based registry により 1990~2000 年の前向き研究がなされている¹⁾。これによるとイタリアでは、20 歳未満で、CCr < 75 mL/分/1.73 m² の CKD (透析・移植を除く) 発生率は 100 万人あたり年平均 12.1 例で、有病率は 74.7 例としている。また、男女比では CKD 児の 2/3 が男性となっており、CKD の原因として尿路閉塞、異形成腎、低形成腎など CAKUT (congenital anomalies of the kidney and urinary tract) が多いため、その発症率の違いによるものと説明している。一方、症例規模の大きなものとして北米の the North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS) があるが、このデータベースでは CKD 登録 (登録基準 21 歳以下で、CCr < 75 mL/分/1.73 m², 透析・移植を除く) を 1994 年から開始し 2008 年時で 7000 をこえる登録がある。これによると年齢分布は、2 歳未満 20.1%, 2 歳から 6 歳未満 15.9%, 6 歳から 13 歳未満 32.1%, 13 歳から 18 歳未満 28.2%, 18 歳から 21 歳まで 3.7%とされている²⁾。わが国では 2010 年石倉らによって CKD の実態調査が行わ

表 2 CKD の原疾患

原疾患 N (%)	非糸球体性腎疾患 398	糸球体性腎疾患 38	その他 4
先天性腎尿路奇形 (CAKUT)	273 (68.6)		
皮質壊死 (周産期)	37 (9.3)		
多発性嚢胞腎	20 (5.0)		
ネフロン瘻	20 (5.0)		
薬剤性腎障害	17 (4.3)		
遺伝性腎障害 (アルポート除く)	10 (2.5)	1 (2.6)	
AKI	8 (2.0)		
神経因性膀胱	7 (1.8)		
その他 非遺伝性	5 (1.3)	2 (5.3)	
シスチノーシス	1 (0.3)		
アルポート症候群		10 (26.3)	
巣状分節性糸球体硬化症		9 (23.7)	
慢性腎炎		8 (21.1)	
先天性ネフローゼ		3 (7.9)	
HUS		3 (7.9)	
SLE		2 (5.3)	
不明			4 (0.9)

(石倉³⁾, 2011)

れ、GFR<60 mL/分/1.73 m² (CKD Stage 3~5 で透析・移植患者を除く) の3か月~15歳までの小児CKD患者は440人(男児265人, 女児174人, 不明1人)が確認され, 日本全国の小児推計患者は528.5人, 有病率は100万あたり29人と報告された³⁾。このことは, わが国の小児CKD有病率がこれまでの欧米に比して少ないことを示している。

2. CKD の病因

わが国のCKD原疾患は表2のように報告されている³⁾。CAKUTと包括してよばれる先天性腎尿路奇形が62%と高率を占め, 非糸球体性腎疾患が90.7%となっている。原疾患としてCAKUTが約60%という位置づけはItaKid projectやNAPRTCSでもなされているが, 糸球体疾患の割合は, ItaKid projectで7%, NAPRTCSで17%となっている。糸球体疾患では巣状分節性糸球体硬化症がいずれのデータでも多い。わが国の糸球体性疾患が少ない背景として, 人種差による違いはあるが, わが国の慢性腎炎の減少, IgA腎症, 巣状分節性糸球体硬化症の治療の進歩や学校検尿の成果を上げることができるかもしれない。

3. 自然経過とCKDの進行

現時点ではわが国における経時的データはない。CKDにはさまざまな疾患が包括されており, たとえば溶連菌感染後急性糸球体腎炎や溶血性尿毒症症候群のように軽快する疾患もあり, 疾患ごとの自然経過によっても影響されるため, 本来, 予後の予測は困難である。しかし, これまでの報告では全体としてのCKDは連続的に進行し, たびたび末期腎不全にいたることが示されている。NAPRTCSによると2008年時登録症例7037のうち, 登録基準から逸脱した症例が46%あった。逸脱原因の内訳は, 末期腎不全のため腎代替療法を開始した症例が86%, 死亡した症例が4%, CCrが75 mL/分/1.73 m²以上に回復した症例が3%, 追跡困難となった症例が7%となっている²⁾。

小児CKDでは, 潜在的な腎機能低下に対し残存するネフロンが糸球体濾過量を増やし, または糸球体内圧を上昇させることによって代償している。そのため, 経年変化により残存するネフロンが硬化を起こし, さらに漏出した蛋白によって間質障害が惹起され腎機能障害が進行する。また小児CKDは, 乳児期と思春期において最も進行するとされており, このことは体格の急成長やホルモンバランスの変化に伴い, 残存するネフロンに

かかる負荷が急増するためと考えられている。CKDの進行は $1/Cr$ に相関し、これに原疾患の種別、性別、家族歴、人種といった因子が影響する。また、高血圧、蛋白尿、貧血、高リン血症、低カルシウム血症といった二次的な要因が進行に悪影響を与えるため、それを治療することで進行を抑制できる可能性がある。

4. CKDの今後の課題

早期発見、早期介入、良好な長期管理がCKDの課題である。

1) 早期発見

CAKUTなど先天性疾患が多いにもかかわらず、新生児期から長じて発見されている。発見のチャンスとして、学校(3歳時)検尿における蛋白尿、周産期情報(羊水過少、哺乳不良)や乳幼児期の成長障害、尿路感染症、高血圧、Crの上昇などがあるが、医療機関を受診しながら見逃される例も多い。

2007年佐々木らによると、低形成異形成腎では成長障害の既往をもちながら実際に成長障害を契機に発見された症例は82例中17例のみであった。また、44例中16例は学校検尿で異常があったにもかかわらず診断にいたらなかったと報告されている⁴⁾。

診断が遅れる原因として、CAKUTが認知されていないこと、小児の血圧、Crが成人より低値で、かつ年齢に応じて変化するため評価が困難であったことなどが考えられる。2010年、上村らによってわが国の小児の血清Cr基準値が作成された⁵⁾。また、2011年、本田らによって小児期高血圧管理ガイドラインが作成された⁶⁾。今後はそれらを用いることで検出精度の向上が期待される。具体例として、3~5か月の乳児では、Cr 0.41 mg/dLはステージ3すなわち、GFR 60 mL/分/1.73 m²以下を示し腎機能は正常の半分以下に相当する。また、年齢を問わず、血圧120/80 mmHgは正常ではないという感覚をもつことが重要である。また、CKDを疑ったら腎尿路超音波を施行し、血圧、Crを測定することが重要である。

検尿に関する注意点として、CAKUT症例では

希釈尿・多尿のため、テストテープによる検尿法では軽度蛋白尿が見逃されやすい。KDOQI CKDガイドラインでは蛋白尿は早期CKD患児のスクリーニング、モニタリング、治療効果の判定に適しており、蛋白尿の程度、持続時間は予後判定にも役立つとしている。また、基準値として随時尿における蛋白/Cr比 >200 mg/gを採用しており、24時間蓄尿にこだわらず、尿中蛋白定量、クレアチニン定量を行い、蛋白/クレアチニン比の算出を行うことが重要であるとしている⁷⁾。

2) 良好な管理

小児CKD管理は長期におよぶため、成長・発達障害、心機能障害、骨障害など将来に影響を与える因子にはとくに注意を要する。

a) 心循環系障害・骨障害

死亡原因の主因を占めかつ不可逆性のため、保存期から貧血、アシドーシス、慢性腎臓病に伴う骨ミネラル代謝異常(CKD-MBD)、溢水、高血圧などの管理を積極的に行い、心血管系病変(心筋肥厚、収縮力障害、拡張能障害、血管・弁の石灰化)の予防、骨病変(骨折、異所性石灰化、線維性骨炎、くる病変化、顔貌変化)の予防に努める。

b) 成長障害

透析開始時にすでに存在する高度成長障害は、透析開始後もcatch upせず最終身長に影響する。近年、成長ホルモンの導入や栄養も含めた腎不全管理の向上により透析導入児の成長は著しく改善している。和田の報告では、透析導入児身長の Δ SDは、この15年の間に -2.38 SDから -1.9 SDまで改善しており⁸⁾、さらに2007年現在のNAPRTCSのデータではさらに -1.0 ~ -1.5 SDまで向上している⁹⁾。良好な管理で低身長を回避できる。

c) 精神発達障害

透析導入児でのデータでは、小児期の栄養管理は重要で、とくに2歳までの低栄養は、身体の成長のみならず精神発達にも影響を及ぼす¹⁰⁾。哺乳障害、食欲低下のある児に対して、積極的にエネルギーを摂取させることも重要である。

d) 医原性の悪化と防ぐ

CAKUTには塩類喪失性の腎障害が多く脱水により腎機能が悪化する。脱水の際には塩分・水分

を多めに投与することも肝要である。また、腎毒性のある抗菌薬、造影剤を不用意に使用しない。やむをえず使用する際にはクレアチニンクリアランスを推定し過剰投与を避ける。

e) 下部尿路奇形の合併

神経因性膀胱や後部尿道弁など下部尿路の障害は、直接的に腎機能低下に影響を及ぼす。また、腎移植後においても移植腎の寿命を左右するため、より早期に診断し手術など修正を行う。尿路感染症で発見された症例では、膀胱尿管逆流の有無に加え、膀胱、尿道の評価を行う必要がある。

II. 小児末期腎不全

1. 小児末期腎不全の現況

わが国の小児患者に透析療法が導入されて40年以上が経過した。その間の透析療法や腎移植、治療製剤（成長ホルモン、エリスロポエチン、リン吸着剤、カルシウム受容体作動薬）の進歩は目覚ましく、小児末期腎不全患者の治療目標は「延命」から健常児と同様な「心身ともに健やかな成長」に変化している。

2008年、服部によると、1998～2005年の8年間にわが国で新規に発生した15歳未満の末期腎不全患者（透析または腎移植の治療を必要とする）は475名（男児268名、女児208名）で、100万人あたり3名の発生率であった¹¹⁾。このことは世界的にも少ない発生率であることを示す。なかには透析なし（尿毒症による）死亡が5例あったが、腹膜透析、血液透析または腎移植のいずれかの腎代替療法が選択され長期生存が可能となっている。透析を選択した群の生存率は、1年目が95.0%、7年目で85.3%であった。総死亡数は35例で、2大死因は感染症（14例、43.3%）と心循環系障害（10例、31.3%）であった。腎代替療法の選択では、腹膜透析が382例（81.3%）と圧倒的に多数を占めていた。

わが国の小児腹膜透析患者の長期成績は、諸外国と比べて非常に高く、5年および8年生存率は、92.4%、81.4%である¹²⁾。とくに乳幼児の腹膜透析は、全身の水分・電解質管理の安全域が狭く管理にかなりの経験を要するが、わが国におけ

る乳児腹膜透析生存率は優れており、米国の乳児腎移植患者の成績と同様である。そのため、腹膜透析が選択される傾向が強かったが、腹膜透析長期患者に起こる被嚢性腹膜硬化症などの合併症が知られるようになり¹³⁾、近年では先行的腎移植へと方針転換が起こっている。8年間で先行的腎移植は46例であったが、2002年ごろより増加傾向となり、2005年には新規症例に対する割合は15.4%まで増加している。

先行的腎移植は生存率や移植腎生着率の向上、また生活の質の向上により、小児において最も推奨される治療法となった。2005年のUnited States Renal Data Systemでも、5年生存率は透析81%に対して先行的移植が92%と移植の有用性が示された¹⁴⁾。また、透析を行いながら移植を待つ群と移植を受けた群の死亡率はそれぞれ17.6死亡/1000人年と13.1死亡/1000人年で、より透析期間の長い人で長期予後が悪くなることが報告されている¹⁵⁾。先述の服部の集計でも、わが国における腎移植は100透析あたり10～23例で、移植を受けた243例の83.1%が透析開始4年までになされている。

近年、移植の有用性が認知され、移植数および先行的腎移植数が増加し透析期間は短縮傾向にある。しかし、依然わが国では献腎移植数が諸外国と比較して少なく、生体と死体の比率は11対1と生体が多くを占めている。

わが国の移植成績は小児腎移植臨床統計小委員会により2007年に報告されている¹⁶⁾。それでは、生存率、生着率は年代を経るごとに有意に改善し、1996年～2001年群における成績は、1年、5年、9年生存率は99%、98%、97%、1年、5年、9年生着率は95%、90%、80%と報告されており、NAPRTCSと同等の結果となっている。

原疾患では、嚢胞腎/遺伝性/先天性腎尿路疾患が58%を占めており、疾患別では、低形成・異形成腎が34.1%、巣状分節性糸球体硬化症が14.1%と多く、NAPRTCSなどの報告と同様の傾向がみられ、石倉らのCKD調査とも整合性がある結果であった。また、わが国での傾向として、低形成・異形成腎の原疾患に占める割合の増加が