

実施されるかを検討する必要がある。

2) 神戸市では、平成25年度は、神戸市こども家庭局こども企画育成部こども家庭支援課との打ち合わせを行い、研究計画書を作成し、実施可能かどうかを神戸市医師会公衆衛生委員会で討議した。また研究計画書を兵庫県立こども病院倫理委員会で審査を受け、平成25年12月9日承認された。

2. CAKUT の試験紙法の感度の検討

2013年10月16日に研究代表者施設(東京都立小児総合医療センター)の倫理審査委員会の承認を得た。現在患者登録を進めている最中であり、年度内(2014年2月末～3月)に1度目の測定を、2014年度に2度目の測定を行う予定でいる。

3. 尿中 BM 濾紙法の検討

平成26年度から実施予定である。

4. 4ヶ月健診腎超音波の検討

2013年10月より2014年1月にかけて、4ヶ月健診児84名(男45, 女39)(4.0 ± 0.4 ヶ月)に腎超音波を施行した。

在胎週数(34w4d～41w3d), 出生体重(3008 ± 416 g, 1715～3985g, 2500g未満9名)、健診時体重(6831 ± 876 g, 4630～9050g), 健診時身長(62.5 ± 2.6 cm, 55.6～68.8cm)であった。

84名の腎超音波計測データは左腎長径 52.9 ± 4.7 mm (39.7～64.4mm), -2.5 SD 41.2mm、右腎長径 52.4 ± 4.6 mm (40.2～64.2mm), -2.5 SD 41.0mm、左右差99%タイル7.6mmであった。84名168腎のSFU gradeは0度(右77, 左76)、1度(右7, 左5)、2度(右0, 左3)、3度0、4度0であった。

スクリーニング基準陽性者は、腎長径 -2.5 SD(42mm)未満1名(1.2%)2腎(右40.2mm, 左39.7mm)で、左右差99%タイル(8mm)以上1名(1.2%)8.3mm(左58.4, 右50.1)であった。水腎症は明らかな腎杯拡張伴うSFU2度1例であった。左腎孤立性嚢胞(2cm)が1例あった。スクリーニング基準を満たしたものは、84名中

4名4.8%であったが、左右差の1名はフォローされなかった。

左右腎長径 -2.5 SD未満の例は両側低形成腎が疑われ、血液検査を施行したが、血清Cr 0.25 mg/dlと今のところ、97.5パーセントイル内であり、今後、VCG等を施行し、経過観察予定である。腎嚢胞の一例は嚢胞がやや増大傾向で、今後経過によって画像検査予定である。水腎症の一例は経過観察中である。

5. 新生児濾紙血クレアチニン

今回の検討は新生児の濾紙血法によるマススクリーニングに合わせて、クレアチニンを測定することにある。従って検体の抽出方法については、マススクリーニングの際の抽出方法と同一で行うこととした。

具体的には濾紙を3mm径にパンチし、固定液を10 μ Lしみ込ませて30分乾燥(37度)→抽出液100 μ Lを加え室温で30分震盪→MS/MS flow injection、という手順で行った。

固定液は上述の通りマススクリーニングと同様のものを作成。100%メタノール7mL+100%アセトン7mL+水2mLで作成した。抽出液は今回標準品としてD-3同位体のついたクレアチニンを用いることとした。これによって、クレアチニンと少しずれたピークを作り、このピークのカウント数から抽出率を算定し、これをもとに血清クレアチニンを計算することとした。移動相についてはアセトニトリル250mLとメタノール250mL、水125mLで作成することとした。揮発させやすくするために蟻酸を0.05%加えた。これもマススクリーニングと同様の手順である。

実際の測定

検体はCKD患者から集めた検体とコントロールとしてクレアチニンの同位体で作成した2標本(0.5mg/dL, 1.0mg/dL)を用いた。

測定には島津製作所LCMS-8030を使用した。

あいち小児保健医療総合センターの倫理委員会の承認を受け、あいち小児腎臓科に入院した児の採血時に合わせて濾紙検体も採取し、この血清クレアチニンの酵素法での実測値と濾紙からタンデムマスで測定した値を比較した。この検討は 100 例行う予定で、現在 53 検体を測定している。現時点で図 5 のような良好な相関が得られた。

6. CAKUT 早期介入のエビデンス

1) CAKUT 全般について無治療や内科的治療で膀胱尿管逆流症(VUR)や水腎症を経過観察した報告は複数あったが、腎機能が低下し始めるとみな外科的治療を行うため、ESRD を endpoint とした外科的治療群と無治療/内科的治療の比較研究は見つからなかった。有熱性尿路感染症(UTI)を繰り返すことと尿蛋白が多い症例、初診時腎機能が低下している患者は予後が悪かった。ACEI・ARB は ESRD への進行を阻止することはできないが、進行を遅らせることはできた。

2) VUR について男児は幼児期後期以降 VUR も自然治癒し、無治療でも予後良好なことが多い。一方有熱性尿路感染症(UTI)を繰り返す場合は ESRD にいたる危険性が高く、感染をコントロールが重要であった。

VUR の内視鏡治療・手術に関しては、高度 VUR は早期治療によって予後改善とするものから VUR の治療は意味がないとするものまであったが、一般的には腎機能予後に与える影響には有意差はないが、手術することによって UTI の発症を抑えるとする報告が優勢であった。

膀胱機能障害を伴う VUR に対しては膀胱拡大も併用した術式が必要になるが、膀胱機能を改善させることによって腎機能予後は良好となった。

3) 先天性水腎症、巨大尿管症について分腎機能が低下している場合には手術することによって機能の回復が期待できる。

ただし、多くの場合片側性で、ESRD に至るケースは少ない。両側性あるいは単側に発生した場合急激に腎不全を来すことがあり、緊急手術の適応となる。

胎児超音波で見逃される水腎症が存在(間欠性水腎症)し、経過中に腎機能低下を来すことがあるため手術の適応がある。健診で発見されることが期待される。

4) 後部尿道弁(PUV)、下部尿路通過障害について

重症例では母体内で既に腎機能障害が生じており、早期に手術介入を行っても予後不良な一群が存在した。一方で、出生後に診断された場合は早期に手術することが大事とする論文が多かった。

D. 考察

1. 3 歳児健診の検尿の標準化モデル

システムとしては学校腎臓検診に準じており、地域のかかりつけ医や病院との連携が重要となる。学校腎臓検診においても有所見者のフォロー体制が問題点としてあげられており、今回 3 歳児健診の検尿モデル地区での実施上の問題点が学校腎臓検診にも応用でき、3 歳児健診の検尿とともに学校検尿の見直し・改善にも有用性があると思われる。静岡県では、昨年度学校腎臓検診を全県統一化し、蛋白尿中心のフォローシステムを開始した。3 歳児健診の検尿でもまずはモデル地区で、コストベネフィットも考慮した効率の良い検尿システムを確立し、そして全県レベルでの標準化を目指し、全国への標準化の可能性を検討していきたい。

神戸市では研究期間は平成 26 年 4 月 1 日から平成 27 年 3 月 31 日までの予定であり、神戸市医師会との連携をいかに密にするかが成功の鍵となると考えられた。

今後、秋田市なども含めてモデル的運用を開始し、地域の特性をいかしながら、適切に専門医を受診するシステムが必要と考えられ、各都道府県で行政、医師会、専

門医での委員会を立ち上げるなどの対策が必要である。できれば学校保健と担当が異なるにせよ、すでに確立している学校検尿システムと一体化した対策委員会の立ち上げが望ましい。

2. CAKUT の早期発見

CAKUT の早期発見は 3 歳児健診の検尿について、今のモデルでも 50% 程度しか発見できないと考えられ、今後その課題を解決するには、新生児期濾紙血によるクレアチニン測定、3 歳健診の検尿における尿中 BM 濾紙法、すでに市販されている試験紙法 (P/C、アルブミン/クレアチニン) の測定などの導入の検討を行っている。来年には結果が出る予定である。

一方超音波検査は確立されている。両側低形成腎は小児の腎不全の原因疾患の最多を占めており、CAKUT の中でも、最も重要な標的疾患の 1 つでありその早期発見は重要である。蛋白尿は早期から出現するとは限らず、一方、血清 Cr 上昇と腎超音波における腎サイズ小は早期から見られ、腎超音波は早期発見に重要である。

一般に、VUR の腎超音波による診断率は高くないとされ、軽度の VUR を早期発見する意義も少ない。一方、腎超音波における左右差・腎サイズ小の所見は腎シンチと同様、多発腎瘢痕を有する高度 VUR の検出に優れているとされ、高度 VUR 発見における腎サイズ異常の所見は重要である。

一側腎無形成において、VUR 合併の頻度は高いとされる。また、一側腎無形成にもかかわらず代償性肥大に乏しい場合、低形成腎を合併し、末期腎不全に早期に至る例がみられる。健側正常の一側腎無形成において、将来、糸球体肥大から巣状分節性糸球体硬化病変へ進展する例もみられることはよく知られている。したがって、一側腎無形成を腎超音波で発見し、精査・経過観察することは重要である。

閉塞性腎症の手術適応例の発見に SFU

分類 3 度以上の超音波スクリーニングが適当である点には異論がない。

VUR 発見の可能性を加味し、腎盂拡張の超音波スクリーニング基準を、「基本 SFU3 度以上とするが、1-2 個でも明らかあるいは変動する腎杯拡張が認められる場合は適宜、スクリーニングする」とした。今回の検討において、腎盂拡張のスクリーニング基準の妥当性についても検討した。

今回のモデル地区での施行において、腎超音波に対する保護者の受け入れは良好であった。腎超音波施行 1 人に要する時間は Tsuchiya ら (1 ヶ月) (Pediatrics International 2003;45:617-623) は、背臥位での腎臓観察も加え、約 5 分、松村ら (4 ヶ月) (日児腎誌 2004;17:1-6) は腹臥位でのみの観察で、平均 1 分 38 秒であったと報告しており、今回の健診においても短時間で施行できており、小児科医の健診終了後に腎超音波を施行するという流れに支障は生じなかった。スクリーニング陽性者の事後処置も、居住地が里帰りから戻り定着していること、保健師からの適切な助言がなされたこと、同じ医療機関であったこと等より、支障はなかった。

胎児超音波はどの妊婦においてもかならず施行されている点から、CAKUT 早期発見へのつながりとなることが期待される。しかし、胎児腎超音波のスクリーニングがほとんど水腎症に向けられており、出生前には腎サイズの正確な評価が相当難しいこと、低形成腎と健側腎とのサイズ差は成長とともにより明瞭になるため胎児超音波では診断し辛い可能性があることなどから、低形成腎の早期発見を胎児超音波に期待することにはむずかしい点があると考えられる。

問題とされているマンパワー (腎超音波検査の力量を備えた医師・技師) に関しては、超音波スクリーニング基準を明確に設定することにより、検査技師による施行も

選択肢の1つとして考え得る。また、事後処置の受け皿となる医療施設に対して、血清クレアチニン・シスタチン-Cのカットオフ値・画像検査の施行を推奨する基準の明確化などの具体的指針の設定、必要な腎超音波観察項目、精査項目を簡単に記入できる症例記録票の作成などの工夫が、スムーズな受け入れの一助になると考えられる。マンパワーおよび事後処置に不安がある地域への介入をスムーズに行う方策を念頭において、モデル地区で4ヶ月児腎超音波健診を着実に実施していくことが、全国への普及の手がかりになると考えられる。費用面については村上ら（平成12年度厚生科学研究（子供家庭総合研究事業）報告書.234-240.）、岩室ら（平成23年度秦野市・伊勢原市4ヶ月児腎エコー検診追跡調査・評価事業報告書）は腎エコー・スクリーニングの費用便益は、十分満たされていると報告されているが、今後の検討が必要である。

新生児濾紙血クレアチニンに関しては、今回のボランティア検体の検討では、酵素法と濾紙法にかなりの誤差があった。誤差の原因は血液中の他の物質の影響を受けたことにある。他のマススクリーニングの項目と異なり、小さな値の変化をとらえることが目的であることを考慮すると、感度を上げる必要がある。しかし誤差はあるものの測定そのものができているということが重要であり、これはカラムを用いてSIMをすることなどの工夫で解決できると思われ、測定の実現性は高いと考えられた。またマススクリーニングという性質からコストについても考慮する必要があり、今後安価で信頼性の高い濾紙からの測定を模索していく。

CAKUTの早期介入のエビデンスに関しては様々な疾患が含まれており、それぞれに異なる対応が必要であることが分かった。超音波スクリーニングで早期に発見

され、早期介入・早期治療が必要となる疾患としてはPUVを初めとした下部尿路閉塞性疾患と分腎機能が低下している水腎症、間欠性水腎症があげられた。また、有熱性のUTIを繰り返すVURや閉塞性尿路疾患も手術や内視鏡治療の適応となる。本来、発熱を主訴とした児に対しUTIの診断が的確に行われていれば早期の超音波や血清クレアチニン、尿中BM/Cなどのスクリーニングの対象とはならない疾患群であるが、実際の医療現場ではUTIが見逃されていて、発見されたときには既に腎機能障害が進行している症例を少なからず経験する。現状では、スクリーニング対象に加えられるべき疾患群と考える。

CAKUTに対して、ACEI・ARBはESRDへの進行を阻止することはできないが、遅らせることはできると報告されていた。尿蛋白が多い症例、初診時腎機能が低下している患者は予後が悪いとされており、これらの症例にACEI・ARBを早期から投与することにより、ESRDへの進展を遅らせることが期待される。

E. 結論

モデル地区での運用に関しては静岡県、神戸市、秋田市で実施の検討をはじめた。図1-3のフローチャートを作成し、各地域で利用できるようにした。今回の各県市での検討ではこの方法で十分活用が可能であったが、過疎地ではかかりつけ医が内科医であり採血が困難であったり、血圧測定が難しいなどから、かかりつけ医での採血は可能な限り行う、血圧は推奨にとどめるなどの変更を行う必要があった。また尿検査は潜血、糖を調べている地域も多くそれはそれぞれの地域での判断とした。上述のように来年度実施することが中心であるが、政令指定都市などの人口が多いところや過疎地では運用がかなり異なり、各地域での今後の課題抽出が必要である。また精密検査後の異常者の最終診断（特に先天性

腎尿路奇形)がどの程度得られるかが今後の課題である。

CAKUTの早期発見に関しては3歳での尿中BM/Cの濾紙法やP/C、アルブミン/クレアチニンの試験紙法の有用性も来年度に検討する。4ヶ月児の超音波スクリーニングは一定のマパワーがあれば、かなり異常者を発見できる可能性の高い方法である。また新生児血中クレアチニンのタンデムマスによるマススクリーニングも実現性が高いと思われる。胎児超音波での発見に関しては特に腎サイズに関して課題が多く、今後の検討が必要であろう。

今回早期介入のエビデンスを検討したが、早期治療にかかわらず ESRD へ進行する一群がいることは間違いないが、特に PUV では、早期治療によって膀胱機能を保つなどすれば腎予後も改善されうる。また、間欠性水腎症は、気づかれないうちに進行する可能性があり、早期に発見される必要がある。早期介入によって有熱性 UTI を防ぐことは ESRD への進行を抑える意味で重要で、更に ACEI・ARB の使用は、ESRD への進行を止めることはできないが、進行を遅くすることができるため、早期介入が有効である。有熱性 UTI を繰り返す症例では外科的・内視鏡的治療が有効であった。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 本田雅敬, 他. 小児期心疾患における薬物療法ガイドライン V 降圧薬循環器病の診療と治療に関するガイドライン 2012. 日本循環器学会 2013 年 167-188
2. 本田雅敬. 小児CKD患者のCKD患者の移行医療. 日小児腎不全会誌. 2013; 33: 5-9
3. 本田雅敬. [学校検尿 2013]学校検尿システム堅持に向けて 学校保健との関連から. 小児科臨床. 2013; 66(4): 797-804

4. 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
5. 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. 日小児腎不全会誌, 2013; 33: 82
6. 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, 5. 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) 日小児腎不全会誌, 2013; 33: 92
7. 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. 日小児腎不全会誌, 2013; 33: 93-95
8. 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. 日小児腎不全会誌, 2013; 33: 159-161
9. 服部元史, 佐古まゆみ, 金子徹治, 永井明, 芦田明, 五十嵐徹, 伊丹儀友, 上田善彦, 太田敏之, 後藤芳充, 里村憲一, 平松美佐子, 伊藤秀一, 上村治, 佐々木聡, 波多江健, 幡谷浩史, 藤枝幹也, 吉村仁志, 秋岡祐子, 石倉健司, 8. 濱崎祐子, 大橋靖雄, 本田雅敬. 2006 年~2011 年末までの期間中に新規発生した 20 歳未満の小児末期腎不全患者の実態調査報告. 日小児腎誌, 2013, 26(2): 154-164
10. Shishido S, Satou H, Muramatsu M, Hamasaki Y, Ishikura K, Hataya H, Honda M, Asanuma H, Aikawa A. 9. Combination of pulse methylprednisolone infusions with cyclosporine-based immunosuppression is safe and effective to treat recurrent focal segmental glomerulosclerosis after pediatric kidney transplantation. 9. Clin Transplant. 2013 Feb 6; 2.

- [Epub ahead of print]
11. 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. *Clin Exp Nephrol.* 2013; 17: 872-876
 12. Nagai T, Uemura O, Ishikura K, Ito S, Hataya H, Gotoh Y, Fujita N, Akioka Y, Kaneko T, Honda M. 11. Creatinine-based equations to estimate glomerular filtration rate in Japanese children aged between 2 and 11 years old with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol.* 2013; 17: 877-881
 13. Ikezumi Y, Honda M, Matsuyama T, Ishikura K, Hataya H, Yata N, Nagai T, Fujita N, Ito S, Iijima K, Kaneko T, Uemura O. 12. Establishment of a normal reference value for serum beta2 microglobulin in Japanese children: reevaluation of its clinical usefulness. *Clin Exp Nephrol.* 2013; 17:99-105
 14. Uemura O, Nagai T, Ishikura K, Ito S, Hataya H, Gotoh Y, Fujita N, Akioka Y, Kaneko T, Honda M. 13. Creatinine-based equation to estimate the glomerular filtration rate in Japanese children and adolescents with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol* ,2013. 2. [Epub ahead of print]
 15. Nakanishi K, Iijima K, Ishikura K, Hataya H, Nakazato H, Sasaki S, Honda M, Yoshikawa N. Two-Year Outcome of the ISKDC Regimen and Frequent-Relapsing Risk in Children with Idiopathic Nephrotic Syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol.*2013; 8: 756-762
 16. 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. 15. *Pediatr Nephrol.* 2013; 28:765-771
 17. 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. 16. *Nephrol Dial Transplant.* 2013; 28: 2345-2355
 18. Nagaoka Y, Ishikura K, Hamada R, Miyagawa T, Kono T, Sakai T, Hamasaki Y, Hataya H, Honda M
 19. Severe posterior reversible encephalopathy syndrome resolved with craniectomy. *Pediatr Int .* 2013; 55: 644-646
 20. Honda M, Iijima K, Ishikura K, Kaneko K. The problem of transition from pediatric to adult healthcare in patients with steroid-sensitive nephrotic syndrome (SSNS): a survey of the experts. *Clin Exp Nephrol.* 2014 Feb 2. [Epub ahead of print] DOI 10.1007/s10157-014-0941-x

G. 知的財産の出願・登録状況
なし

図 1

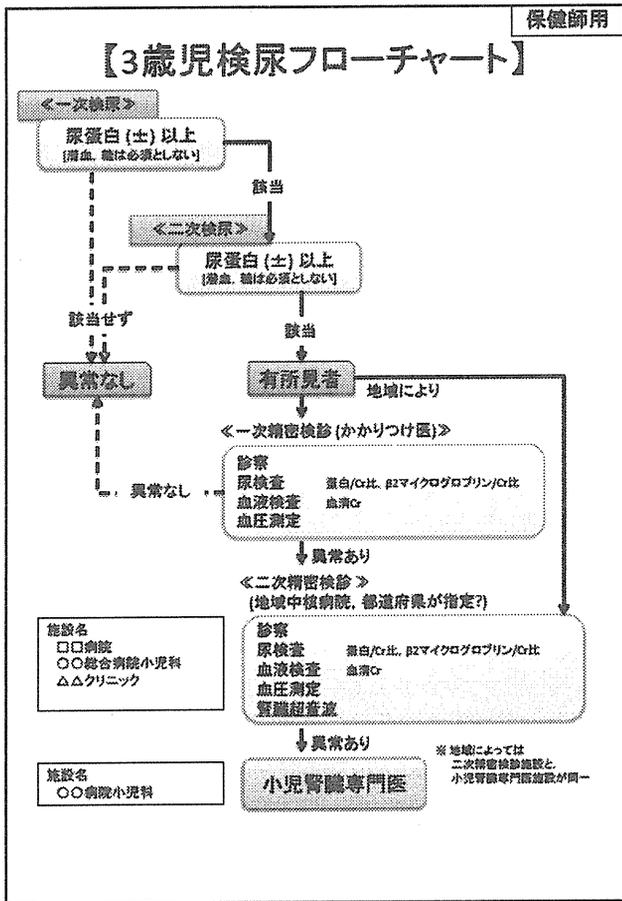
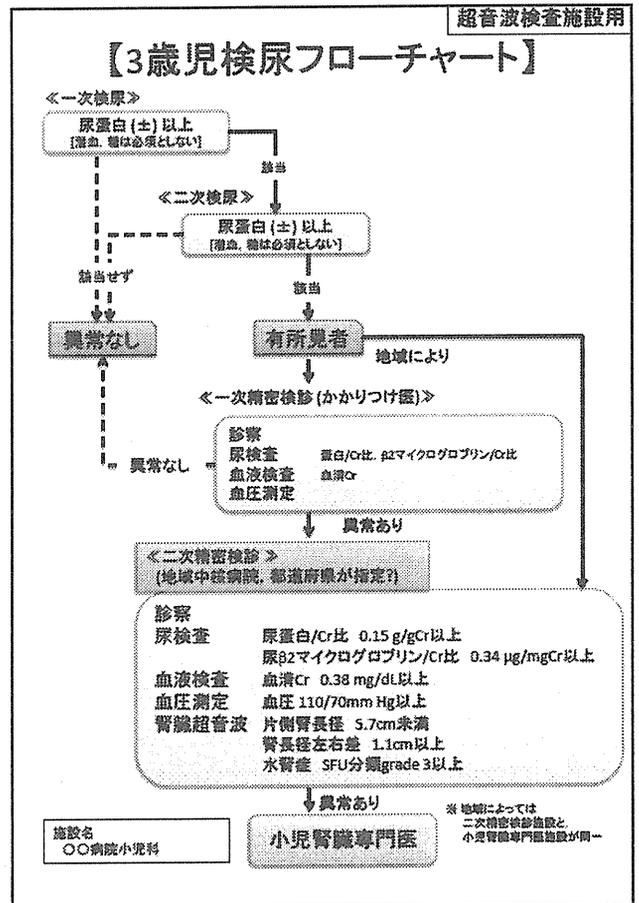


図 2



参考資料

① 3歳児検尿の目的

- 3歳児検尿の目的は、小児慢性腎臓病 (CKD) の原因の約60%をしめる、先天性腎尿路異常 (congenital anomalies of kidney and urinary tract: CAKUT) を発見することにある。その発見のための尿検査の主は蛋白尿である。
- このため、尿検査必須項目を蛋白尿に限定し、血尿・尿糖に関しては任意とした。また精査の中に超音波検査を導入した。
- 試験紙法は簡便であるが、3歳児は尿がうすいことが多く(低比重尿)、尿蛋白(±)以上を陽性判定基準とする。

② 正しい尿の取り方

③ 試験紙による尿蛋白判定の注意点

- 早朝尿が採れない場合は随時尿でもよい。
- 試験紙の中央部の量色で判定する。

基準色調表と比較し、満たす色調の最大濃度を採用する。

※ 一定に満たない場合には切り上げない。

(-) (-+) (±) (2+) (3+) (4+)

(-)より強い(±)に満たない → (±)と判定する

判定は十分に明るい場所(1000ルクス程度の光源下)で行う

参考資料

① 3歳児検尿の目的

- 3歳児検尿の目的は、小児慢性腎臓病 (CKD) の原因の約60%をしめる、先天性腎尿路異常 (congenital anomalies of kidney and urinary tract: CAKUT) を発見することにある。その発見のための尿検査の主は蛋白尿である。

② 各検査項目基準の参考・補足

《尿蛋白/Cr比》

- 試験紙法は簡便であるが、3歳児は尿がうすく(低比重尿)、試験紙法で尿蛋白が(-)でも尿蛋白陰性とはいえない(偽陰性)。そのため、尿蛋白は尿蛋白/Cr比で評価し、0.15以上を陽性とする(どちらも単位は同じなので、数値をそのまま計算)。

《尿β2マイクログロブリン/Cr比》

- CAKUTでは尿細管性蛋白である尿β2マイクログロブリンが上昇することが多い。尿がうすいと異常値の評価が困難なため、尿蛋白同様に尿β2マイクログロブリン/Cr比で評価する(通常依頼の検査結果は、両者の単位が異なるため、尿β2マイクログロブリン(μg/L) ÷ Cr(Cr(mg/dL)) ÷ 10で計算)。

《3歳児の血清Cr》

- 正常値 0.27 mg/dL, 上限値(97.5パーセンタイル値) 0.37 mg/dL

《3歳児の血圧》

	男児	女児
90パーセンタイル値	105/61mmHg	103/63mmHg
95パーセンタイル値	109/65mmHg	107/67mmHg
99パーセンタイル値	116/73mmHg	114/74mmHg

- 3歳児の血圧は、安静時や使用するマンシェットのサイズなどで値が変動することを考慮。

《腎臓超音波検査の異常所見》

- 片側腎長径 5.7 cm未満
- 腎長径左右差 1.1 cm以上
- 水腎症 SFU分類grade 3以上
(腎盂拡張+腎杯の拡張所見あり、皮質菲薄化なし)

図 3

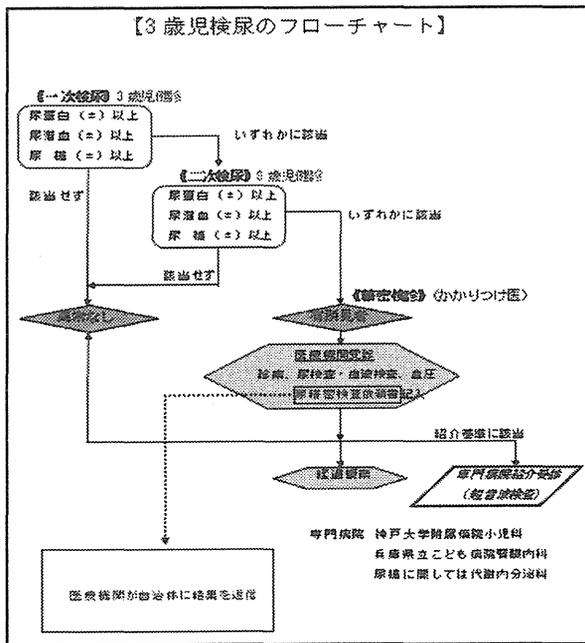


図 5

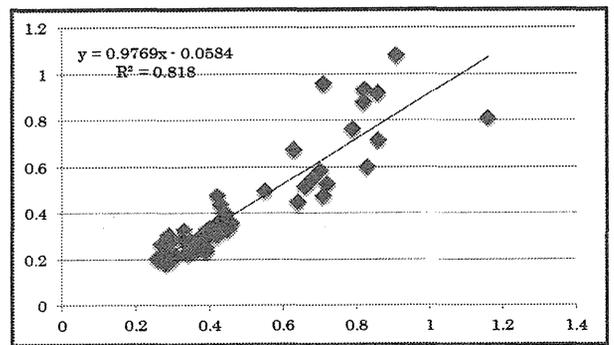


図 4

平成 年 月 日

氏名 _____ 保護者様

○○○君

この度3歳児検尿で実施いたしました尿検査の結果、下記のような異常を認めましたので、かかりつけ医・泌尿科を受診して下さい。その他、この用紙と○○○君(例：健康保険証・子育て医療費受給資格証など)と尿検査を持参してください。

3歳児 尿糖尿蛋白検査結果 (保健センターにて実施)

実施日	尿蛋白	尿糖	尿血	糖
1回目 月 日				
2回目 月 日				

主治医 様

3歳児検尿における尿検査の結果は上記のとおりです。先天性腎疾患が疑われますので、ご診察と下剤検査も施行していただきますようお願い申し上げます。〔(1)は必要、可能であれば(2)、(3)も〕

(1) 尿検査 (※は上記1回目、2回目にてどちらか尿蛋白(+)以上の場合に施行。記入の際は単位にご注意ください)

尿蛋白	尿糖	尿血	尿蛋白電量*	尿蛋白/クレ*	尿蛋白/クレ*	尿比重(調整時)
試験紙	試験紙	試験紙	(mg/dl)	(mg/dl)	(mg/L)	尿蛋白 尿血

(2) 血糖検査: 血糖クレアチニン () mg/dl
 (3) 尿糖の尿糖: 尿糖 ()

下記基準が認められる場合は、先天性腎疾患を疑い尿糖尿蛋白検査が必要となりますので、検査のため○○○君様を入院への紹介をお願いします。

尿糖尿蛋白陽性の場合は、先生のご判断で持続する場合は紹介をご考慮いただければと思います。

紹介基準 (以下のどれか一つを満たす) ※尿糖も参照

- 尿蛋白/クレアチニン比: 0.15 以上
尿蛋白電量値(mg/dl)÷尿蛋白/クレアチニン値(mg/dl)
- 尿蛋白/クレアチニン比: 340 以上
尿蛋白/クレアチニン値(mg/L)×100÷尿蛋白/クレアチニン値(mg/dl)
- 血糖クレアチニン: 0.38 mg/dl 以上
- 尿圧: 110/70 mmHg 以上

《今後のフォロー》

1、異常なし(フォローなし) 2、当該にてフォロー () 3、() へ紹介

尿糖尿蛋白
 所在地
 医師名

厚生労働科学研特別研究事業（本田班）

分担研究報告書

効率的・効果的な乳幼児腎疾患スクリーニングに関する研究
静岡県3歳児検尿モデル地区の実施上の問題点と開始に向けて

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 和田尚弘 静岡県立こども病院腎臓内科

研究要旨

3歳児健康診査の検尿システムの全国標準化を目指して、静岡県では環境の異なった3地区でモデル地区を選定し実施に向けて準備を行った。A：専門病院のある県庁都市、B：総合病院のある市、C：小児科医が少ない市町の3地区それぞれで行政、保健センター、医師会への説明と討論を行い、平成26年度からの開始準備を行った。

A. 研究目的

各地域で様々な方法で行われている3歳児健康診査（以下、健診）検尿システムの標準化を目指し、研究班内で検討された検尿システムの運用のモデル地区の一つとして静岡県が選ばれ、実施に向けた準備を行い、平成26年度開始に向け、問題点などを検討した。

B. 研究方法

システムの流れは、学校腎臓検診B方式（文末参照）に準じた一次・二次検尿（尿蛋白基準（±）に統一）、かかりつけ医による三次健診（検査項目を指定）、紹介基準を満たした児に対して超音波検査を含めた専門病院受診・診断である。

施行モデルとして、専門病院がある県庁所在市、人口約15万人で総合病院のあるB市、人口が少なく医師数、病院も少ないC地区の3地区での実施を選定した。

今年度は、それぞれの地区への医師会、保健センター、行政に対し、3歳児健診の検尿の見直しに至った経緯、3歳児検尿の意義、今回の検診の流れ（フォローチャート）（図1）を説明し、質疑応答と実施の課題を検討した（図1、2）。

C. 研究結果

3地区とも、3歳児集団健診の受診率は高く（93～95%）、また現在までの検尿陽性者

数や有所見の内訳データが揃っていた。しかし、その後の有所見者の対応とフォローは様々であった。以下、検診の流れに沿って、実際の課題をあげる。

1) 一次検尿

陽性基準で尿蛋白（±）に対して同意を得られた。しかし、同時に尿潜血・尿糖も慣例的に施行され、尿蛋白のみの検尿には、医師の中にも反対意見も出され、陽性基準として尿蛋白に加え、尿潜血・尿糖も施行することとした。

2) 二次検尿

現況で2回目を実施している保健センターでは、ご家族からのご不満もないとの意見から、二次検尿実施は家族の負担の点で問題ないと考えられた。しかし、尿蛋白（+）以上を陽性としていた地区では二次検尿数が増加すること、現況では（+）以上は一次検尿のみで医療機関受診を指導していることが多く、一次検尿陽性者が結果の有無にかかわらず二次検尿に回ると二次検尿数が増加することも予想された。検査する現場負担増の有無につき、現行と今回のシステムでの二次検尿数を比較検討する予定とした。

3) かかりつけ医への受診とフォロー状況の把握

今回三次検診用紙（図2）を統一化し、二次検尿陽性者に対して保健センターより保護者にお渡しして医療機関受診時に記載していただくこと、そしてその結果を行政・保健センター側が回収し、フォロー状況を把握するシ

システムとした。現況でも、受療券の返送や紹介状返信という方法で受診状況取られており、情報の把握には個人情報には十分留意されていたが、情報の扱いにはさらなる徹底を周知するとして同意された。

検査として、尿蛋白陽性者に尿蛋白、尿クレアチニン、尿 β_2 ミクログロブリンを必須検査として行う予定としたが、費用増に対する質疑がなされ、今後の検討課題とした。また文書料発生によるご家族への負担に対する問題点も検討課題となった。

4) かかりつけ医での三次健診

検査数を最低限とし、紹介基準・今後のフォローも1ページ内に見やすくしたA4サイズ1枚の報告書を作成した(図2)。かかりつけ医が必ずしも小児科医とは限らず、また長い解説は読まれないか紛失してしまう可能性があることから、A4の報告書の裏に簡潔に必要な事項を記載した。

検査は、尿検査を必須としたが、血液検査、血圧測定は小児科医でないと困難であることを考慮して任意とした。尿検査も、腎領域では一般的な尿蛋白定量、尿クレアチニン、尿 β_2 ミクログロブリン測定は、まだかかりつけ医には一般的な検査項目ではなく、さらにそれぞれの単位も異なることから、どの程度指定の検査・紹介基準に準じたフォローが実施されるか、次年度はモデル地域での実施結果を分析・検討する。

D. 考察および結論

今回用いるシステムは学校腎臓検診B方式に準じており、地域のかかりつけ医や病院との連携が重要となる。B方式での学校腎臓検診においても有所見者のフォロー体制が問題点としてあげられており、今回3歳児健診の検尿モデル地区での実施上の問題点が学校腎臓検診にも応用でき、3歳児健診の検尿とともに学校検尿の見直し・改善にも有用性があると思われる。静岡県では、昨年度学校腎臓検診を全県統一化し、蛋白尿中心のフォローシステムを開始した。3歳児の健診の検尿でもまずはモデル地区で、コストベネフィットも考慮した効率の良い検尿システムを確立し、そして全県レベルでの標準化を目指し、全国への標準化の可能性を検討していきたい。

参考：学校腎臓検診B方式

1次・2次検尿を学校で回収・検査し、有所見者は学校よりかかりつけ医受診を勧め、児の暫定診断・管理を行う方式。

E. 研究発表

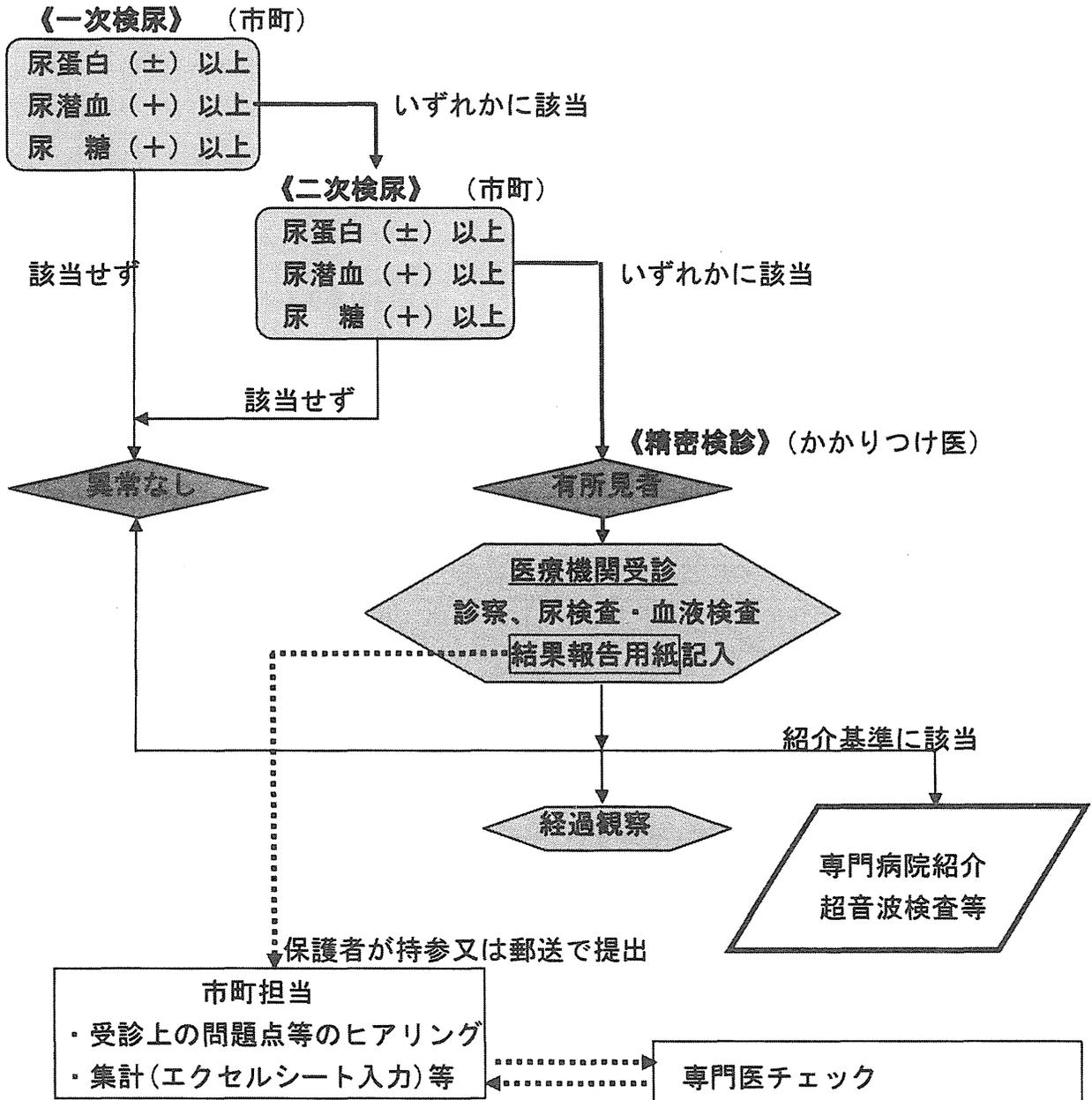
なし

F. 知的所有権の出現登録状況

なし

図1

【3歳児検尿のフローチャート】



氏名 _____ 保護者様

〇〇〇〇長

この度3歳児健診で実施いたしました尿検査の結果、下記のような異常を認めましたので、かかりつけ医・医療機関を受診して下さい。その際、この用紙と〇〇〇〇（例：健康保険証・子ども医療費受給者証など）と早朝尿を持参して下さい。

3歳児 尿試験紙検査結果（保健センターにて記載）

	実施日	蛋白	潜血	糖		実施日	蛋白	潜血	糖
1回目	月 日				2回目	月 日			

主治医 様

3歳児検診における尿検査の結果は上記のとおりです。先天性腎疾患が疑われますので、ご診察と下記検査を施行していただきますようお願い申し上げます。{(1)は必須、可能であれば(2)、(3)も}

(1) 尿検査 (*は上記1回目、2回目にてどちらか尿蛋白(±)以上の場合に施行。記入の際には単位にご注意ください)

尿蛋白 試験紙	尿潜血 試験紙	尿糖 試験紙	尿蛋白定量* (mg/dl)	尿クレアチン* (mg/dl)	尿β ₂ ミクログロブリン *(μg/L)	尿沈渣(個/視野)	
						赤血球	白血球

(2) 血液検査： 血清クレアチニン () mg/dl

(3) 理学的所見： 血圧 (/)

下記異常が認められる場合は、先天性腎疾患を疑い超音波検査が必要となりますので、精査のため〇〇〇病院小児科への紹介をお願い申し上げます。

尿潜血・尿糖のみ陽性の場合、先生のご判断で持続する場合は紹介をご考慮いただければと思います。

紹介基準（以下のどれか一つを満たす） ※裏面も参照

- 1) 尿蛋白/尿クレアチニン比 0.15 以上
尿蛋白定量値(mg/dl) ÷ 尿クレアチニン値(mg/dl)
- 2) 尿β₂ミクログロブリン/クレアチニン比 340 以上
尿β₂ミクログロブリン値(μg/L) × 100 ÷ 尿クレアチニン値(mg/dl)
- 3) 血清クレアチニン 0.38 mg/dl 以上
- 4) 血圧 110/70 mmHg 以上

《今後のフォロー》

1. 異常なし（フォローなし） 2. 当院にてフォロー（ カ月後） 3. () へ紹介

医療機関名
所在地
医師名

印

平成 25 年度 厚生労働科学研究事業
(分担) 研究報告書

乳幼児の疾患疫学を踏まえたスクリーニング及び健康審査の効果的実施に関する研究

3 歳児検尿の効果的方法と腎尿路奇形の早期発見

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 田中亮二郎 兵庫県立こども病院 腎臓内科 部長

研究要旨

効率的で効果的な乳幼児腎疾患スクリーニング方法を神戸市において検討し、全国一律に行う方法を構築するため、神戸市こども家庭局こども企画育成部こども家庭支援課と実施計画書を作成し、実施可能かどうかを神戸市医師会公衆衛生委員会と討議した。

A. 研究目的

3 歳児健康診査（以下、健診）での検尿は、各自治体の方法、健診事後の流れも一定していない。また疫学的には、学校検尿は腎炎の発見を主目的とするが、3 歳児健診での検尿では、小児期腎不全の原因の約 60%を占めるとされる先天性腎尿路奇形の早期発見を目的の一つとすべきだが、現行では先天性腎尿路奇形発見に十分に寄与できていない。平成 24 年度厚生労働省特別研究「効率的・効果的な乳幼児腎疾患スクリーニングに関する研究（H24-特別-指定-016：研究代表者本田雅敬）」での乳幼児検尿システムの確立と先天性腎尿路奇形のスクリーニング方法の結果を基に、効率的で効果的な乳幼児腎疾患スクリーニング方法を神戸市において検討し、全国一律に行う方法を構築する。

B. 研究方法

図に示す「3 歳児健診での検尿のフローチャート」と同じ方法で実施している神戸市の 3 歳児健診（母子保健法第 12 条）における検尿のデータを入手し、腎尿路奇形を含めた腎疾患の診断体制の有用性を検証する。具体的には下記の

通りである。

1. 神戸市の 3 歳児健診の検尿において、要精密検査と判定された場合は、検査依頼書によりかかりつけ医へ依頼する。

2. かかりつけ医での検査
尿潜血、尿蛋白±以上の場合

・持参した尿を、簡易検査で調べるとともに、蛋白、潜血、沈渣、尿蛋白定量、尿中クレアチニン、尿中 $\beta 2$ ミクログロブリン検査、血清 Cr、血圧測定を行う。

（すべての尿検査は必須、可能であれば血清 Cr、血圧測定も、また血尿のみの場合すべての尿検査のみで可）

3. 経過観察および専門医への紹介

（1）（かかりつけ医での結果）蛋白尿あるいは蛋白尿・血尿への対応

・蛋白・クレアチニン比（0.15 以上）、 $\beta 2$ MG・クレアチニン比（ $0.34 \mu\text{g}/\text{mg}$ 以上）、血清クレアチニン $0.38\text{mg}/\text{dl}$ 以上、血圧（ $110/70\text{mmHg}$ 以上）の場合先天性尿路腎奇形や腎炎が疑われるので専門医療機関への紹介を行う。

（2）（かかりつけ医での結果）血尿への対応
・潜血 3+ 以上の場合及び血尿、腎不全、難聴

などの家族歴がある場合は専門医療機関へ紹介する。

・潜血 2+以下であれば各医療機関で経過観察とし、尿所見の悪化があれば専門医療機関へ紹介する。但し、赤血球円柱や破碎赤血球あるいは他のいずれかの検査に異常を認めれば医師の判断で専門医療機関へ紹介する。

・潜血+以上が続けば一度腎エコーを実施するのが好ましい。ウィルムス腫瘍も鑑別すべき疾患としてあげられる。

4. 専門医療機関

小児腎臓専門医がいる神戸大学附属病院小児科と兵庫県立こども病院腎臓内科の2か所を専門医療機関として指定する。また専門医療機関では、かかりつけ医より紹介された患児に対して全例腹部エコー検査を施行する。

5. 行政と医療の連携構築

神戸市こども家庭局、神戸市医師会との連携を構築する。

6. モデル実施期間

平成26年4月1日から平成27年3月31日までとする。

C. 研究結果

平成25年度は、神戸市こども家庭局こども企画育成部こども家庭支援課との打ち合わせを行い、研究計画書を作成し、実施可能かどうかを神戸市医師会公衆衛生委員会で討議し、行政と医療の連携を構築した。また研究計画書を兵庫県立こども病院倫理委員会で審査を受け、平成25年12月9日承認された。

D. 考察及び結論

モデル実施期間は平成26年4月1日から平成27年3月31日までの予定であり、神戸市医師会との連携をいかに密にするかが成功の鍵となる。

効率的で効果的な乳幼児腎疾患スクリーニン

グ方法を神戸市において検討し、全国一律に行う方法を構築する。

E. 研究発表

1. 論文発表

1) Shima Yuko, 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* 28: 71-76, 2013

2) 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* 28: 2345-2355, 2013

3) 神田杏子、田中亮二郎：神戸市における学校検尿について。小児科臨床 66 (4) 591-596, 2013

2. 学会発表

1) 第116回日本小児科学会学術集会 広島 平成25年4月19日—21日

顕微鏡的多発血管炎加療中に Wegener 肉芽腫症様の肺病変を認めた1例

加古川西市民病院小児科、兵庫県立こども病院腎臓内科

嶋井良明、沖田空、西山敦史、親里嘉展、神岡一郎、足立昌夫、米谷昌彦、中川拓、神田杏子、田中亮二郎

2) 第48回日本小児腎臓病学会学術集会 徳島 平成25年6月28、29日

先天性腎尿路奇形(CAKUT)における尿中L型脂肪酸結合蛋白(L-FABP)の臨床的有用性について

兵庫県立こども病院腎臓内科

田中亮二郎、中川拓、神田杏子

3) 第 48 回日本小児腎臓病学会学術集会 徳島
平成 25 年 6 月 28、29 日

半月体形成性糸球体腎炎を呈する小児 Ig A 腎症について

和歌山県立医科大学小児科、兵庫県立こども病院腎臓内科、神戸大学大学院医学研究科小児科
島友子、中西浩一、向山弘展、濱武継、田中亮二郎、飯島一誠、吉川徳茂

4) 第 48 回日本小児腎臓病学会学術集会 徳島
平成 25 年 6 月 28、29 日

P T E N 遺伝子異常を認めた巣状分節性糸球体硬化症の児

兵庫県立こども病院腎臓内科
中川拓、橋村裕也、神田杏子、田中亮二郎

5) 第 48 回日本小児腎臓病学会学術集会 徳島
平成 25 年 6 月 28、29 日

もやもや病に腎血管性高血圧を合併し治療に難渋したため患側腎摘出を施行した 1 例

兵庫県立こども病院腎臓内科、病理部
神田杏子、中川拓、吉田牧子、田中亮二郎

6) 第 56 回日本腎臓学会学術総会 東京 平成 25 年 5 月 10~12 日

頻回再発型ネフローゼ症候群 (FRNS) に対する初期の標準的な CyA 2 年間投与後の経過

兵庫県立こども病院腎臓内科
中川拓、神田杏子、田中亮二郎

7) The 16 Congress of the International Pediatric Nephrology Association, Shanghai, August 30- September 3, 2013

Clinical usefulness of urinary liver-fatty acid-binding protein in congenital anomalies of the kidney and urinary tract

Ryojiro Tanaka, Taku Nakagawa, Kyoko Kanda
Department of Nephrology, Hyogo Prefectural Kobe Children's Hospital

8) The 16 Congress of the International Pediatric Nephrology Association, Shanghai, August 30- September 3, 2013

A case of focal segmental glomerulosclerosis with PEN gene mutation

Taku Nakagawa, Yuya Hashimura, Kyoko Kanda, Ryojiro Tanaka
Department of Nephrology, Hyogo Prefectural Kobe Children's Hospital

9) The 16 Congress of the International Pediatric Nephrology Association, Shanghai, August 30- September 3, 2013

Effective rituximab treatment for Epstein-Barr virus-associated smooth muscle tumor in a transplant recipient

Yuya Hashimura^{1,2}, Taku Nakagawa², Kyoko Kanda², Kenichi Imadome³, Ryojiro Tanaka²

¹ Department of Pediatrics, Takatsuki General Hospital

² Department of Nephrology, Hyogo Prefectural Kobe Children's Hospital

³Infectious Diseases, National Research Institute for Child Health and Development

10) The 16 Congress of the International Pediatric Nephrology Association, Shanghai, August 30- September 3, 2013

Multicenter Double-Blind Placebo-Controlled Randomized Trial of Rituximab for the Treatment of Childhood-Onset Refractory Nephrotic Syndrome

Kazumoto Iijima¹, Mayumi Sako², Kandai Nozu¹, Nao Tsuchida³, Ryojiro Tanaka⁴, Kenji Ishikura⁵, Shuichi Ito⁶, Yasuo Ohashi⁷

¹Department of Pediatrics, Kobe University Graduate School of Medicine

²Division of Clinical trial, National Center for Child Health and Development

³Department of General Pediatrics and Interdisciplinary Medicine, National Center for Child Health and Development

⁴Department of Nephrology, Hyogo Prefectural Kobe Children's Hospital

⁵Department of Nephrology, Tokyo Metropolitan

Children's Medical Center

⁶Department of Nephrology and Rheumatology,
National Center for Child Health and Development

⁷Department of Biostatistics, University of Tokyo
11) The 16 Congress of the International
Pediatric Nephrology Association, Shanghai,
August 30- September 3, 2013

The relationship between timing of renal biopsy and
pathological variables of the Oxford classification(Ox)
in childhood IgA Nephropathy

Yuko Shima¹, Koichi Nakanishi¹, Hironobu
Mukaiyama¹, Taketsugu Hama¹, Hiroko Togawa¹,
Ryojiro Tanaka², Kazumoto Iijima³, Norishige
Yoshikawa¹

¹Department of Pediatrics, Wakayama Medical
University

²Department of Nephrology, Hyogo Prefectural Kobe
Children's Hospital

12) 第 35 回日本小児腎不全学会学術集会 福島
平成 25 年 10 月 24 日、25 日

急性腎傷害から無尿となり、間質性肺炎を合併し
た乳児ネフローゼ症候群の 1 例

兵庫県立こども病院救急集中治療科、腎臓内科
花田卓也、中川拓、神田杏子、田中亮二郎

13) 国際血栓止血学会 平成 25 年 6 月 29 日~7
月 4 日 アムステルダム

Quantitative PCR assay demonstrated exon deletions
of ADAMTS13 in two unrelated patients with
Upshaw-Schulman syndrome

Yuka Eura¹, Ryojiro Tanaka², et al.

¹National Cerebral and Cardiovascular Center,

² Hyogo Prefectural Kobe Children's Hospital

14) 国際血栓止血学会 平成 25 年 6 月 29 日-7
月 4 日 アムステルダム

Kinetics and half-life of plasma ADAMTS13 after
plasma infusion in four patients with
Upshaw-Schulman Syndrome

Hideo Yagi¹, Ryojiro Tanaka² et al.

¹Nara Hospital Kinki University School of Medicine,

²Hyogo Prefectural Kobe Children's Hospital

F. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

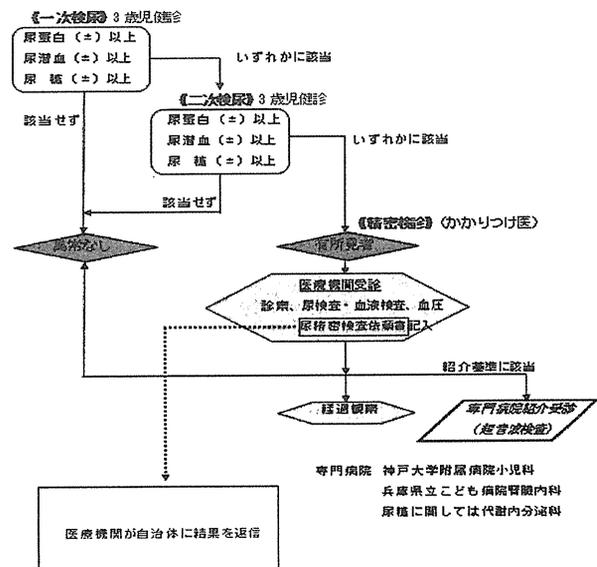
2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

【3 歳児検尿のフローチャート】



先天性腎尿路異常患者における検尿スクリーニングの検討
尿中アルブミン/クレアチニン比ならびに試験紙法の感度について

研究協力者 本田 雅敬 東京都立小児総合医療センター 副院長

研究実施者 濱田 陸 東京都立小児総合医療センター 腎臓内科

研究要旨

3歳児検尿の主たる対象疾患は先天性腎尿路異常(**congenital abnormality of kidney and urinary tract**:以下 **CAKUT**)であり、慢性腎炎の発見を主目的とする学校検尿とは対象疾患が大きく異なる。昨年度の特別研究(H24・特別・指定・016)での分担研究で、尿検査を用いての小児慢性腎臓病(**chronic kidney disease**:以下 **CKD**)ステージ早期の **CAKUT** 発見には、尿中 $\beta 2$ マイクログロブリン/クレアチニン比の感度が良好であることが示された。

しかし、尿 $\beta 2$ MGには試験紙が存在せず集団検尿のスクリーニングには適さない。そのため、試験紙の存在する、尿中蛋白/クレアチニン比、尿中アルブミン/クレアチニン比の各定量法が **CAKUT** スクリーニングに利用できるかを検討する試験を計画し、研究代表者機関(東京都立小児総合医療センター)の倫理審査委員会の承認を得て、患者集積を行っている。

A. 研究目的

小児慢性腎臓病(**chronic kidney disease**:以下 **CKD**)の主原因は先天性腎尿路異常(**congenital abnormality of kidney and urinary tract**:以下 **CAKUT**)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 **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、早期発見と進行抑制は重要である。

CAKUTは **CKD**ステージ3の全国疫学

調査では全体の60%以上を占めている。しかし **CAKUT**では、希釈尿であることもあり尿試験紙法で尿蛋白や尿潜血を呈することは少なく、現行の検尿システムでの発見は困難である。**CAKUT**の中には根本的な治療介入が難しい疾患も多いが、早期介入することで予防可能な合併症(**CKD-MBD**, 栄養障害, 成長・発達障害, 心血管系合併症など)や、腎機能保護が可能な場合もあり、その早期発見は有用である。

昨年度の特別研究(H24・特別・指定・016)での分担研究で **CAKUT**による小児 **CKD**

患者の検尿異常として、尿蛋白定性法に比し尿中蛋白/クレアチニン比が、尿中蛋白/クレアチニン比に比し尿中 β 2マイクログロブリン/クレアチニン比の陽性率が高いことが明らかとなった。

本研究では、試験紙法の存在しない尿中 β 2マイクログロブリンの代替として、試験紙法の存在する尿中蛋白/クレアチニン比、成人CKDならびに糖尿病性腎症の早期スクリーニングとして尿中蛋白/クレアチニン比よりも有用であり試験紙が存在する尿中アルブミン/クレアチニン比がCAKUTスクリーニングに利用できるか検討する試験を計画した。

B. 研究方法

対象

東京都立小児総合医療センター、あいち小児保健医療総合センター、静岡県立こども病院、国立成育医療研究センターに定期受診中のCKDステージ2以上のCAKUT患児。

1. 選択基準

1. 以下の疾患をCAKUTとしての対象疾患とする

低形成・異形成腎、片側無形成腎などCKDステージ2以上のCAKUT (CKDステージ判定は血清クレアチニン基準値からのCKDステージ判定表により行う。)

2. 年齢が生後6か月以上、18歳未満 (在胎32週未満での出生児は、修正月

齢6か月以降)

2. 除外基準

- 1 経過中に明らかな腎炎の既往のあるもの
- 2 保護者から同意の得られなかったもの
- 3 透析あるいは腎移植後
- 4 試験責任(分担)医師が被験者として不相当と判断したもの

方法

上記基準を満たし、説明同意の得られた患者さんに対し

1. 定期の腎臓外来受診時に、
 - ① 身長、体重、血圧を計測する。
 - ② 血液検査(血清クレアチニン、シスタチンCなど)を行う。
 - ③ 早朝尿検査(尿比重、尿蛋白定性、尿中クレアチニン[酵素法]、尿中蛋白定量[ピロガールレッド法]、尿中 β 2マイクログロブリン[ラテックス凝集免疫法])を行う。
 - ④ 年齢、性別、在胎週数、原疾患診断名の確認、内服薬調査を行う。
 - ⑤ 早朝尿検体の残りを保存用検体として提出する。
2. 保存用検体は、各施設で -80°C で保存する。その際に、連結番号により符号化し、匿名化を行う。連結表は各施設で保存する。
3. 全検体収集後、各施設の責任者は研究事務局より通達のあった期間中に東京都立小児総合医療センターに、凍結

のまま検体を搬送する。

4. 保存用検体を東京都立小児総合医療センターで自然解凍し以下を測定する。
 - ① 試験紙法尿中蛋白/クレアチニン比 (マルチスティックPRO 10LS® S IMENS)
 - ② 試験紙法尿中アルブミン/クレアチニン比(クリニテックマイクロアルブ・クレアチニンテスト® SIEMNS)
 - ③ 尿中アルブミン (免疫比濁法 SRL), 尿中クレアチニン (酵素法 SRL), α 1-マイクログロブリン (ラテックス凝集免疫法 SRL)
5. 各検査のカットオフを 尿蛋白定性：±以上, 尿中蛋白/クレアチニン比 0.15 g/gCr以上, 尿中 β 2マイクログロブリン/クレアチニン比 0.34 μ g/mgCr以上, 尿中アルブミン/クレアチニン比 30 mg/gCr とし, 各々の検査異常陽性率を算出する。

<倫理的配慮>

1. 遵守する倫理原則

本研究のすべての担当者は、「ヘルシンキ宣言 (2008年10月修正)」および「疫学研究に関する倫理指針 (平成20年12月1日一部改正)」を遵守して実施する。

2. 倫理委員会による試験実施の審査・承認

本試験の実施に先立ち, 研究代表者の施設である東京都立小児総合医療センター

の倫理審査委員会の審査・承認を得る。

本研究は非侵襲的な残存検体を収集し使用する観察研究であり, 介入を行わないため, 各施設の倫理審査委員会での審査・承認は必須とせず, 研究代表者施設での審査・承認で包括する。

3. インフォームド・コンセント

本研究は人体から採取された試料を用いる研究であるが, 試料の採取に侵襲性を有さないため, 疫学研究の倫理指針・第3インフォームド・コンセント等—1 研究対象者からインフォームド・コンセントを受ける手続等— (2)観察研究を行う場合—① 人体から採取された試料を用いる場合—イ 試料の採取が侵襲性を有しない場合に基づく。したがって, 研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることを原則とするが, 文書により説明し文書により同意を受ける必要はないが, 研究者等は, 説明の内容及び受けた同意に関する記録を作成する。

4. プロトコールの遵守

本試験に参加する研究者は, 患者の安全と人権を損なわない限りにおいて本研究実施計画書を遵守する。

5. 個人情報保護について

研究実施に係る試料等を取扱う際は, 被験者の個人情報が院外に漏れないよう十分配慮する。また, 研究の結果を公表する際は, 被験者を特定できる情報を含めないようにする。

C. 研究結果

2013年10月16日に研究代表者施設(東京都立小児総合医療センター)の倫理審査委員会の承認を得た。現在患者登録を進めている最中であり、年度内(2014年2月末～3月)に1度目の測定を、2014年度に2度目の測定を行う予定でいる。

D. 考察

研究結果を待ち考察を行う。

E. 結論

研究結果を待ち結論をだす。

F. 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 resolved with craniectomy. *Pediatr Int.* 2013; 55: 644-646
- 2) 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尿症の10歳女児. *日小児腎不全会誌.* 2013; 33: 159-161
- 3) 石倉健司, 濱田陸. 小児CKDの尿検査異常陽性率に関する調査研究—東京都立小児総合医療センターにお

ける検討—。厚生労働科学研究費補助金 井厚生労働科学特別研究事業 効率的・効果的な乳幼児腎疾患スクリーニングに関する研究 平成24年度 総括・分担研究報告書 研究代表者 本田雅敬 厚生労働省. 2013; p113-117

- 4) 小児のCKD/AKI 実践マニュアル - 透析・移植まで- (東京都立小児総合医療センター腎臓内科編) 診断と治療社, 2013
 - 5) 濱田陸. 【話題のマーカー診断について考える】ナトリウム利尿ペプチド (ANP, BNP). *小児科臨床.* 2013; 66: 1669-1679
 - 6) 濱田陸, 石倉健司. 【クローズアップ症例でみる水電解質異常】高カリウム血症 IV型尿細管性アシドーシス. *小児内科.* 2013; 45: 1607-1611
- #### 2. 学会発表
- 7) 長谷幸治, 篠塚俊介, 奥田雄介, 寺野千香子, 長岡由修, 濱田陸, 坂井智行, 石倉健司, 幡谷浩史, 本田雅敬, 福澤龍二, 緒方謙太郎. 膜性腎症にて発症した抗リン脂質抗体症候群の1例. 第79回関東小児腎臓研究会, 東京, 2013年1月19日
 - 8) Terano C, Hataya H, Shinozuka S, Okuda Y, Nagatani K, Nagaoka Y, Hamada R, Sakai T, Hamasaki Y, Ishikura K, Ogata K, Fukuzawa R, Honda M. Childhood membranous nephropathy with anti-tubular basement membrane antibody successfully treated with prednisolone. *KOREA-JAPAN The*