

**表 5 12 歳以上 19 歳未満（男女別）
血清クレアチニンによる CKD ステージ判定表（mg/dL）**

年齢	ステージ 2		ステージ 3		ステージ 4		ステージ 5	
	男児	女児	男児	女児	男児	女児	男児	女児
12 歳	0.71~	0.70~	1.07~	1.05~	2.13~	2.09~	4.25~	4.17~
13 歳	0.79~	0.71~	1.19~	1.07~	2.37~	2.13~	4.73~	4.25~
14 歳	0.87~	0.78~	1.31~	1.17~	2.61~	2.33~	5.21~	4.65~
15 歳	0.91~	0.75~	1.37~	1.13~	2.73~	2.25~	5.45~	4.49~
16 歳	0.98~	0.79~	1.47~	1.19~	2.93~	2.37~	5.85~	4.73~
17 歳	0.97~	0.74~	1.45~	1.11~	2.89~	2.21~	5.77~	4.41~
18 歳	0.97~	0.74~	1.45~	1.11~	2.89~	2.21~	5.77~	4.41~

Ishikura K, et al. Nephrol Dial Transplant 2013 ; 28 : 2345-2355 を一部改変
17 歳, 18 歳の基準値は, 厚生統計要覧 (平成 24 年度): 身長 の 平均 値 (2009 年),
Uemura O, et al. Clin Exp Nephrol. 2013 ; Epub ahead of print を 参考 に した

**表 6 3 か月以上 12 歳未満（男女共通）
血清シスタチン C 基準値（mg/L）**

年齢	2.5パーセント タイル	50パーセント タイル	97.5パーセント タイル
3~5 か月	0.88	1.06	1.26
6~11 か月	0.72	0.98	1.25
12~17 か月	0.72	0.91	1.14
18~23 か月	0.71	0.85	1.04
2~11 歳	0.61	0.78	0.95

日本腎臓学会：CKD 診療ガイド 2012

**表 7 12 歳以上 17 歳未満（男女別）
血清シスタチン C 基準値（mg/L）**

年齢	2.5パーセント タイル		50パーセント タイル		97.5パーセント タイル	
	男児	女児	男児	女児	男児	女児
12~14 歳	0.71	0.61	0.86	0.74	1.04	0.91
15~16 歳	0.53	0.46	0.75	0.61	0.92	0.85

日本腎臓学会：CKD 診療ガイド 2012

**表 8 3 か月以上 17 歳未満（男女共通）
血清 β_2 ミクログロブリン基準値（mg/L）**

年齢	2.5パーセント タイル	50パーセント タイル	97.5パーセント タイル
3~5 か月	1.5	1.8	3.2
6~8 か月	1.4	1.8	2.6
9~11 か月	1.3	1.7	3.3
1 歳	1.4	1.7	3.1
2 歳	1.0	1.5	2.5
3 歳	1.0	1.5	2.3
4 歳	1.1	1.4	2.5
5 歳	1.1	1.4	2.3
6 歳	1.1	1.4	2.3
7 歳	1.0	1.4	2.1
8 歳	1.0	1.4	2.5
9 歳	1.0	1.4	2.1
10 歳	0.9	1.3	1.9
11 歳	1.0	1.3	2.3
12 歳	1.0	1.3	1.8
13 歳	1.0	1.3	1.8
14 歳	0.9	1.3	2.0
15 歳	0.8	1.2	1.8
16 歳	0.8	1.2	1.8
全年齢	1.0	1.4	2.3

Ikezumi Y, et al. Clin Exp Nephrol 2013 ; 17 : 99-105

Step 2A 日本人小児の血清 Cr 基準値と、血清 Cr に基づいた CKD の診断とステージ分類

血清 Cr は腎糸球体で濾過され、尿細管では再吸収・分泌ともに少ないため、従来から GFR の評価に使用されている。本手引きでも、対象患者が体格相当の筋肉量を有すると想定できる場合、血清 Cr を中心とした GFR の評価を行う。

1 血清クレアチニン基準値

体表面積あたりの GFR は、出生時成人のおよそ 1/5 程度で始まり、発達とともに成人のそれに徐々に近づき 2 歳前後で成人と同程度になる。血清 Cr は筋肉量に比例し、腎機能に反比例する。小児の血清 Cr の基準値は、出生直後は母親と同値であるが、数日後には 0.4 mg/dL 程度となり、腎機能の発達とともに 1 歳代で 0.2 mg/dL 強となる。その後、成長に伴う筋肉量の増加により 4 歳 0.3 mg/dL、8 歳 0.4 mg/dL と徐々に増加する。その後思春期の急激な筋肉量の増加に合わせて急上昇し、成人する頃には男性 0.8 mg/dL、女性 0.6 mg/dL 程度になる。なお 2 歳以上 12 歳未満の正常血清 Cr 中央値は、以下の推算式で算出が可能である⁶⁾。

$$\text{正常血清 Cr 中央値 (mg/dL)} = 0.30 \times \text{身長 (m)}$$

Uemura O, et al. Clin Exp Nephrol 2011 ; 15 : 694-699

小児の各年齢の血清 Cr の基準値を **表 2, 表 3** に示す。思春期では急激な筋肉量の増加にあわせて血清 Cr が急上昇し、男女差が大きいいため、12 歳以上は性別で分けられている⁶⁾。血清 Cr による評価の問題点として、体格に比し筋肉量の少ない状態（重症心身障害児、神経筋疾患、低栄養など）では腎機能を過大評価することや、新生児および乳児期は血清 Cr の絶対値が低いため、わずかな値の変動が相対的に大きな変動となり得ることがあげられる。

2 CKD ステージ判定表

eGFR を % 表示で表すと、 $eGFR (\%) = (\text{血清 Cr 基準値} / \text{患者の血清 Cr 値}) \times 100$ と近似でき、GFR は血清 Cr に反比例するとみなすことができる。血清 Cr によるステージ 2, 3, 4, 5 の境界値を年齢・性ごとの血清 Cr の基準値（中央値）のそれぞれ 4/3 倍, 2 倍, 4 倍, 8 倍の値と定義し、血清 Cr による CKD ステージ判定表 **表 4, 表 5** を作成した¹⁾。

3 血清クレアチニンに基づく GFR 推算式

成人領域においては、日本人を対象とした血清 Cr から eGFR を算出する以下の推算式が提唱され、広く用いられている^{a)}。

$$eGFR (\text{mL/min/1.73m}^2) = 194 \times \text{血清 Cr (mg/dL)}^{-1.094} \times \text{年齢(歳)}^{-0.287}$$

(女性は $\times 0.739$)

日本腎臓学会：エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2013

小児領域においては、成人と同様の GFR 推算式をあてはめることは不適切であるとされており、1976 年 Schwartz らが報告した推算式が従来より使用されてきた^{2,3)}。

$$eGFR(\text{mL}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2) = k(\text{係数}) \times \frac{\text{身長}(\text{m})}{\text{血清 Cr}(\text{mg}/\text{dL})^*} \times 100$$

eGFR 推算式の係数 k 値	
年齢	k (値)
1 週	早期産児 0.33 (男女共通)
	正期産児 0.45 (男女共通)
2 週以上 2 歳未満	0.45 (男女共通)
2 歳以上 13 歳未満	0.55 (男女共通)
13 歳以上 22 歳未満	男子 0.70
	女子 0.55

* 計算式の血清 Cr は Jaffe 法により測定された値を使用する

* Jaffe 法の血清 Cr = 酵素法の血清 Cr + 0.2

Schwartz GJ, et al. Pediatrics 1976 ; 58 : 259-263

Schwartz GJ, et al. Pediatr Clin North Am 1987 ; 34 : 571-590

日本腎臓学会：エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2013

血清 Cr の標準測定法が Jaffe 法から酵素法に変化したことに伴い、2009 年 Schwartz らは新しい GFR 推算式を報告している⁴⁾ (改定された Schwartz の推算式)。

$$eGFR(\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2) = 0.413 \times \frac{\text{身長}(\text{m})}{\text{血清 Cr}(\text{mg}/\text{dL})} \times 100$$

1 歳以上 17 歳未満

Schwartz GJ, et al. J Am Soc Nephrol 2009 ; 20 : 629-637

日本腎臓学会：エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2013

いずれの推算式も日本人と欧米人との体格や腎機能の差から、以前より日本人小児の GFR の評価に適切ではないと考えられてきた⁵⁾。小児 CKD 対策委員会は日本人小児の血清 Cr の基準値を利用し、以下の 2 つの日本人小児の GFR 推算式を報告した^{7,8)}。

1. 5 次式 (2 歳以上 19 歳未満)

身長を Ht(m)として、血清 Cr 基準値を算出し、それを基に eGFR を算出する。

$$eGFR(\text{mL}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2) = 110.2 \times \frac{\text{血清 Cr 基準値}(\text{mg}/\text{dL})}{\text{血清 Cr 実測値}(\text{mg}/\text{dL})} + 2.93$$

<血清 Cr 基準値(mg/dL)>

男児： $-1.259 \text{ Ht}^5 + 7.815 \text{ Ht}^4 - 18.57 \text{ Ht}^3 + 21.39 \text{ Ht}^2 - 11.71 \text{ Ht} + 2.628$

女児： $-4.536 \text{ Ht}^5 + 27.16 \text{ Ht}^4 - 63.47 \text{ Ht}^3 + 72.43 \text{ Ht}^2 - 40.06 \text{ Ht} + 8.778$

Uemura O, et al. Clin Exp Nephrol 2013 ; Epub ahead of print

2. 簡易式 (2 歳以上 12 歳未満)

$$eGFR(\text{mL}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2) = 0.35 \times \frac{\text{身長}(\text{m})}{\text{血清 Cr}(\text{mg}/\text{dL})} \times 100$$

Nagai T, et al. Clin Exp Nephrol 2013 ; 17 : 877-881

上記の 1 の式 (5 次式) は複雑な式ではあるが、テンプレートを利用するなどすれば容易に使用可能である。(日本小児 CKD 研究グループの HP (<http://www.pckd.jpn.org/>) にテンプレート [Excel ファイル] を掲載)

したがって基本的には 5 次式を使用し、ベッドサイドなどでテンプレートなどが使用できない場合、簡易式 (ただし、2 歳以上 12 歳未満に限る) を使用する。

Step 2B

日本人小児の血清シスタチン C 基準値，血清 β_2 ミクログロブリン基準値，および血清シスタチン C に基づいた CKD の診断とステージ分類

Step 2A の血清 Cr に基づいた CKD の診断は，体格に比し筋肉量の少ない状態（重症心身障害児，神経筋疾患，低栄養など）では腎機能を過大評価する．このような場合は，血清シスタチン C や血清 β_2 ミクログロブリン (β_2 MG) を用いて GFR の評価を行う．

1-1 血清シスタチン C 基準値

小児の血清シスタチン C 基準値は，腎機能の発達とともに変化する．新生児期や乳児期早期は 1.5 mg/L 程度であるが，生後 3 か月で 1.1 mg/L 程度となり，1 歳で 0.9 mg/L 程度，2 歳ではほぼ成人同様の 0.8 mg/L 程度となる．その後思春期後半に 0.7 mg/L 程度に下がる^{d)}．各年齢の血清シスタチン C の基準値を表 6, 表 7 に示す．12 歳以降は男女差があり，わずかに男性が高いため男女別で表示した．なおこの基準値は標準化されたものであり，測定方法間の差はない^{d, 9)}．

GFR の評価に血清シスタチン C を利用する際の問題点として，甲状腺ホルモン，HIV 感染，副腎皮質ステロイド，シクロスポリンなどに影響を受けることや，CKD ステージが進行した際に血清 Cr と比較して上昇の程度が小さいことがあげられる（腎外クリアランスが大きい）．

1-2 血清 β_2 ミクログロブリン基準値

一方，血清 β_2 MG は炎症性疾患，悪性腫瘍，自己免疫疾患などで増加することが知られているが，筋肉量や年齢，性別の影響が非常に小さい．そのため，体格に比し筋肉量の少ない状態（重症心身障害児，神経筋疾患，低栄養など）の小児に対してもよい指標となり得る．各年齢の血清 β_2 MG の基準値を表 8 に示す¹⁰⁾．

2 血清シスタチン C に基づく GFR 推算式

血清シスタチン C は，血清 Cr と異なり筋肉量の影響を受けないので，筋肉量の評価に迷う場合，eGFR 算出に有用である．小児 CKD 対策委員会は日本人小児の血清シスタチン C の基準値を利用し，日本人小児の簡易 GFR 推算式を作成した¹¹⁾．

$$eGFR(\text{mL}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2) = \frac{104.1}{\text{血清シスタチン C}(\text{mg}/\text{L})} - 7.80 \quad 18 \text{ 歳未満}$$

Uemura O, et al. Clin Exp Nephrol 2013 ; Epub ahead of print

Step 3

正確な GFR の評価

GFR 算出のゴールドスタンダードはイヌリンクリアランスであり，正確な GFR の評価を行う際は，イヌリンクリアランスの算出を行うことが望ましい．

また，従来より一般的に行われてきた 24 時間蓄尿を用いたクレアチンクリアランス (Ccr) 算出は，以下の理由により，本手引きにおいて GFR の代替として推奨しない．

- ① 真の GFR より高値となる（特に進行した CKD において）
- ② 乳幼児では自己排尿が確立しておらず，蓄尿のための尿カテーテル留置といった侵襲的な処置を要する

■ 参考にした 2 次資料 ■

- a. 日本腎臓病学会. エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2013. 日腎会誌 2013 ; 55 : 585-860
- b. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease : evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis. 2002 ; 39 : S1-266
- c. KDIGO CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int Suppl. 2013 ; 3 : 1-150
- d. 日本腎臓病学会. CKD 診療ガイド 2012. 日腎会誌 2012 ; 54 : 1031-1189

■ 文献 ■

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. 2013 Sep ; 28 (9) : 2345-2355
2. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM Jr, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. Pediatrics. 1976 Aug ; 58 (2) : 259-263
3. 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 Jun ; 34 (3) : 571-590
4. Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA, Furth SL. New equations to estimate GFR in children with CKD. J Am Soc Nephrol. 2009 Mar ; 20 (3) : 629-637
5. 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? Eur J Pediatr. 2012 Sep ; 171 (9) : 1401-1404
6. 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. Clin Exp Nephrol. 2011 Oct ; 15 (5) : 694-699
7. Uemura O, Nagai T, Ishikura K, Ito S, Hataya H, Gotoh Y, Fujita N, Akioka Y, Kaneko T, Honda M. Creatinine-based equations to estimate glomerular filtration rate in Japanese children and adolescents with chronic kidney disease. Clin Exp Nephrol. 2013 Sep 7 ; Epub ahead of print
8. Nagai T, Uemura O, Ishikura K, Ito S, Hataya H, Gotoh Y, Fujita N, Akioka Y, Kaneko T, Honda M. 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 Dec ; 17 (6) : 877-881
9. Yata N, Uemura O, Honda M, Matsuyama T, Ishikura K, Hataya H, Nagai T, Ikezumi Y, Fujita N, Ito S, Iijima K, Saito M, Kaneko T, Kitagawa T. Reference ranges for serum cystatin C measurements in Japanese children by using 4 automated assays. Clin Exp Nephrol. 2013 Dec ; 17 (6) : 872-876
10. 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 Feb ; 17 (1) : 99-105
11. Uemura O, Nagai T, Ishikura K, Ito S, Hataya H, Gotoh Y, Fujita N, Akioka Y, Kaneko T, Honda M. Cystatin C-based equation to estimate glomerular filtration rate in Japanese children and adolescents. Clin Exp Nephrol. 2013 Nov 20 ; Epub ahead of print

本手引きにおける情報は変更・更新されている場合がありますので、十分にご注意くださいますようお願い申し上げます。本手引きに記載した情報によって問題が生じたとしても、編集者・協力者はその責を負いかねますので、あらかじめご了承ください。

**小児慢性腎臓病(小児 CKD)診断時の腎機能評価の手引き
—血清クレアチニンを測定したときに知っておきたいこと—**

編 集 先天性腎尿路異常を中心とした小児慢性腎臓病の自然史の解明と
早期診断・腎不全進行抑制の治療法の確立班(日本小児 CKD 研究グループ)

協 力 日本小児科学会, 日本小児泌尿器科学会, 日本小児腎臓病学会

発 行 日 2014年2月28日

製作協力 株式会社 診断と治療社

尿検査で早期発見 慢性腎臓病

発症直後は無症状なため、放置して症状が進行してしまうことがあります

腎臓の働きを調べる尿検査



腎臓の働きが弱っていると現れる症状

尿たんぱく

基準値	15mg/dL 以下	陰性(-)
	15~30mg/dL	偽陽性(±)
	30mg/dL 以下	陽性(+1)
	100mg/dL	陽性(+2)

*問題が無くても体調によって陽性と結果が出ることがあります。

陽性と結果が出たら医師に相談しましょう。

血尿

※尿の色には個人差があります。

透き通った黄色 透明に近い色 薄いオレンジ 赤色



血尿は目で判断できない程度の場合もあるため、尿検査で成分を調べることが大切です。

学校検尿が始まって以来、腎臓疾患の早期発見と治療により、慢性腎臓病から人工透析を必要とする症状へと進行する患者数は徐々に減少しています。

慢性腎臓病を予防するためには

バランスの良い食事をとる

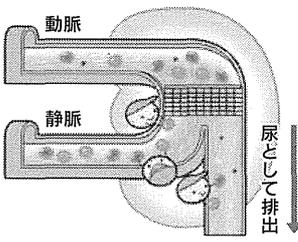
適度な運動をする



慢性腎臓病は小児の場合は先天性であることが多いのですが、20代以降は偏った食事や運動不足に伴って発症することが多いです。

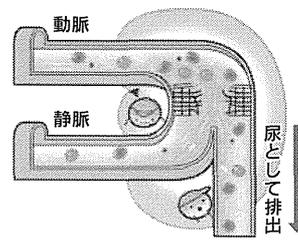
腎臓は体を健康に保つ臓器

健康な腎臓



腎臓は老廃物を体外に排出し、水分やホルモンのバランスをとる役割を持っています。

腎臓の働きが悪くなると...



このような腎臓の機能低下状態が3か月以上続くことを「慢性腎臓病」といいます。

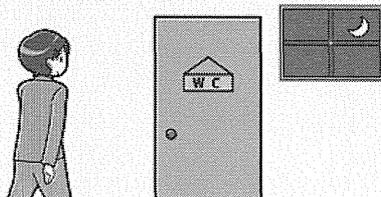
体に必要なものが尿に漏れ出てしまい、老廃物が血液中に残ってしまいます。

採尿するときの注意点

尿に異常が出やすくなるため、採尿の前日は、過激な運動や過食は避ける

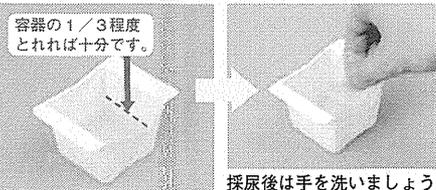


就寝前に排尿しておく



起床直後の尿を採取する(中間尿をとること)

生理中、生理前後3~4日は採尿を中止し、別の日に行う



採尿後は手を洗きましょう。



腎臓は血液を濾過して、体の中の余分な水分や老廃物を尿として排出する役割を持っています。

慢性腎臓病は、そのような腎臓の機能が低下した状態が三か月以上続くことをいい、発症直後は自覚症状がありません。

放置すると、腎不全などの、日常生活を制限される病気に進行する場合がありますので、早期発見のためにも、尿検査はとても重要な役割を持っています。

指導 京都大学医療センター大橋病院 小児腎臓学講座 濱崎 祐子 先生

Original Article

Pre-dialysis chronic kidney disease in children: results of a nationwide survey in Japan

Kenji Ishikura¹,
Osamu Uemura²,
Shuichi Ito³,
Naohiro Wada⁴,
Motoshi Hattori⁵,
Yasuo Ohashi⁶,
Yuko Hamasaki^{1,7},
Ryojiro Tanaka⁸,
Koichi Nakanishi⁹,
Tetsuji Kaneko¹⁰,

and Masataka Honda¹ on behalf of the Pediatric CKD Study Group in Japan in conjunction with the Committee of Measures for Pediatric CKD of the Japanese Society of Pediatric Nephrology

Correspondence and offprint requests to: Kenji Ishikura;
E-mail: kenzo@ii.e-mansion.com

¹Department of Nephrology, Tokyo Metropolitan Children's Medical Center, Tokyo, Japan,

²Department of Pediatric Nephrology, Aichi Children's Health and Medical Center, Aichi, Japan,

³Department of Nephrology and Rheumatology, National Center for Child Health and Development, Tokyo, Japan,

⁴Department of Pediatric Nephrology, Shizuoka Children's Hospital, Shizuoka, Japan,

⁵Department of Pediatric Nephrology, Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan,

⁶Department of Biostatistics, School of Public Health, The University of Tokyo, Tokyo, Japan,

⁷Department of Pediatric Nephrology, Toho University Omori Medical Center, Tokyo, Japan,

⁸Department of Nephrology, Hyogo Prefectural Children's Hospital, Hyogo, Japan,

⁹Department of Pediatrics, Wakayama Medical University, Wakayama, Japan and

¹⁰Department of Clinical Research, Tokyo Metropolitan Children's Medical Center, Tokyo, Japan

Keywords: child, creatinine, epidemiology, Japan, kidney diseases

ABSTRACT

Background. Chronic kidney disease (CKD) in children is a progressive and intractable condition that may severely impair the child's growth, development and quality of life. Epidemiological information on pediatric CKD, particularly in Asians, is scant.

Methods. We conducted a nationwide, population-based survey of Japanese children aged 3 months to 15 years with pre-dialysis CKD to examine the prevalence of pediatric CKD in Japan. CKD was classified according to newly established criteria derived from reference serum creatinine levels in Japanese children. Surveys were sent to 1190 institutions across Japan to report on cases of pediatric CKD managed as of 1 April 2010.

Results. A total of 925 institutions (77.7%) responded. Information on 447 children was collected. When subdivided according to our diagnostic criteria, 70.5% of children had stage 3 CKD, 23.9% stage 4 and 5.6% stage 5. The estimated prevalence of Japanese children with CKD was 2.98 cases/100 000 children. Of 407 CKD cases with non-glomerular disease, 278 (68.3%) had congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT). The newly established criteria showed good validity compared with existing criteria, including the abbreviated Schwartz equation.

Conclusions. Findings from the first nationwide survey of pre-dialysis CKD in Asian children indicate that the prevalence of stage 3–5 CKD in children in Japan aged 3 months to 15 years is 2.98 cases/100 000 children. Most children with CKD presented with non-glomerular disease, most frequently CAKUT.

Improved management of CAKUT, including renoprotective treatment and urological intervention, is required.

INTRODUCTION

Chronic kidney disease (CKD) in children is a progressive and intractable condition, with devastating effects on the patient's growth, development and quality of life. If left untreated, pediatric CKD eventually progresses to end-stage renal disease (ESRD), which requires long-term dialysis or repeated renal transplantation. The mortality rate for children with ESRD on dialysis is estimated to be 30–150 times that of the general pediatric population [1, 2]. Therefore, it is particularly important to detect CKD as early as possible, possibly by applying simple but accurate screening of at-risk children. Early identification of these children can then allow the physician to promptly introduce appropriate therapy that can prevent or slow the progression of CKD to ESRD, reducing the incidence of stage 5 CKD and to control comorbidity.

Epidemiological information on CKD in children is currently limited, but this sort of information is necessary to understand the extent of the problem, to identify populations at risk and to determine the efficacy of current therapeutic interventions. Although several studies have described the epidemiology of pre-dialysis CKD in children in Western countries [3–10], very few have focused on Asian children. It is also important to consider that there may be differences in the epidemiology of CKD among countries that may be due to racial differences, variations in screening methods among medical institutions and differences in in-school screening programs. To address this problem of limited information in Asian children and to assist subsequent population-based surveys, we previously determined reference serum creatinine (SCr) levels in Japanese children [11].

Our first objective in this study was to determine the prevalence of pre-dialysis CKD in a cross-sectional, nationwide survey of Japanese children aged 3 months to 15 years with pre-dialysis CKD. Stage 3–5 CKD was detected and classified using newly established criteria derived from normal SCr levels of age- and sex-matched Japanese children. Because CKD is defined as a glomerular filtration rate (GFR) of <60 mL/min/1.73 m² (less than half of normal GFR) in the Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) guidelines [12, 13] and the Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) position statement [14] (corresponding to stage 3 or worse), we focused on patients meeting this criterion and who had not yet received dialysis or renal transplantation. Our second objective was to determine the etiology of CKD as well as the method of detection of CKD and the treatment modalities used in routine clinical practice in Japan.

MATERIALS AND METHODS

Establishment of new diagnostic criteria for CKD in children

The new diagnostic criteria for stage 3–5 CKD were based on previously established reference SCr levels of Japanese

children [11]. Briefly, in that study, body length and SCr levels were determined in 1151 healthy children aged 1 month to 18 years who presented at the facilities of the Committee of Measures for Pediatric CKD and Tokyo Health Service Association between 2008 and 2009. Reference intervals of SCr against age were calculated in children aged 3 months to 11 years, and those against age and sex were calculated in children aged 12–15 years.

According to the K/DOQI guidelines [12, 13] and KDIGO position statement [14] for CKD, stage 3–5 CKD was classified as GFR 30–59, 15–29 and <15 mL/min/1.73 m², respectively ($<1/2$, $<1/4$ and $<1/8$ of normal GFR, respectively), whereas normal GFR was considered to be ~ 120 mL/min/1.73 m². Given that the GFR is inversely proportional to SCr for a given body type and age [15], we classified stage 3–5 CKD as SCr more than twice, four times and eight times, the median normal SCr levels matched for age alone in children aged 3 months to 11 years (Table 1), or matched for age and sex in children aged 12–15 years (Table 2).

Study design and population

This was a cross-sectional, nationwide, population-based survey conducted by the Pediatric CKD Study Group in Japan in conjunction with the Committee of Measures for Pediatric CKD of the Japanese Society for Pediatric Nephrology (JSPN). Two surveys were sent in August 2010 to a total of 1190 institutions in Japan, including all institutions that are members of the JSPN, all university and children's hospitals and all general hospitals with >200 beds, inviting them to report cases of pediatric CKD that were managed as of 1 April 2010. We selected these types of hospitals because children with apparent CKD were usually referred to institutions meeting one of these criteria. The deadlines for the first and second surveys were October 2010 and November 2010, respectively.

The first questionnaire was designed to record the presence and approximate number of children with stage 3–5 CKD in each institution. The second questionnaire recorded data for each case, including age, date of birth, sex, height, SCr level, primary renal diagnosis and associated diseases, method of detection, comorbidities and prescribed treatment. For the purpose of this survey, only data recorded within 6 months of 1 April 2010 were included. The patient's age was calculated from the date of birth and the date of each measurement. This questionnaire also recorded information for each institution, including the SCr assay method used, and prescribed treatment strategies. The respondents were asked to search their medical records for patients with a confirmed diagnosis of CKD or for patients with an abnormal SCr.

The inclusion criteria were as follows: (i) children with CKD aged 3 months to 15 years at the time of 1 April 2010; (ii) stage 3–5 CKD, as determined by the newly established diagnostic criteria and (iii) no prior treatment with dialysis or renal transplantation. Only cases with kidney dysfunction that had lasted for >3 months were included and cases with transient increases in creatinine were excluded.

The study was conducted in accordance with the ethical principles set out in the Declaration of Helsinki, and with the

Table 1. Diagnostic criteria for stage 3–5 chronic kidney disease based on reference serum creatinine levels (mg/dL) of Japanese children aged 3 months to 11 years

Age	2.5th percentile	50th percentile	97.5th percentile	CKD stage 3	CKD stage 4	CKD stage 5
<2 years						
3–5 months	0.14	0.20	0.26	0.41–0.80	0.81–1.60	≥1.61
6–8 months	0.14	0.22	0.31	0.45–0.88	0.89–1.76	≥1.77
9–11 months	0.14	0.22	0.34	0.45–0.88	0.89–1.76	≥1.77
1 year	0.16	0.23	0.32	0.47–0.92	0.93–1.84	≥1.85
2–11 (years)						
2	0.17	0.24	0.37	0.49–0.96	0.97–1.92	≥1.93
3	0.21	0.27	0.37	0.55–1.08	1.09–2.16	≥2.17
4	0.20	0.30	0.40	0.61–1.20	1.21–2.40	≥2.41
5	0.25	0.34	0.45	0.69–1.36	1.37–2.72	≥2.73
6	0.25	0.34	0.48	0.69–1.36	1.37–2.72	≥2.73
7	0.28	0.37	0.49	0.75–1.48	1.49–2.96	≥2.97
8	0.29	0.40	0.53	0.81–1.60	1.61–3.20	≥3.21
9	0.34	0.41	0.51	0.83–1.64	1.65–3.28	≥3.29
10	0.30	0.41	0.57	0.83–1.64	1.65–3.28	≥3.29
11	0.35	0.45	0.58	0.91–1.80	1.81–3.60	≥3.61

Values were matched for age alone. Values for the 2.5, 50 and 97.5th percentiles are as presented in Uemura *et al.* [11]. Table reproduced with the permission of the Japanese Society of Nephrology.

Table 2. Diagnostic criteria for stage 3–5 chronic kidney disease based on reference serum creatinine levels (mg/dL) of Japanese male and female children aged 12–15 years

Age	2.5th percentile	50th percentile	97.5th percentile	CKD stage 3	CKD stage 4	CKD stage 5
Males						
(years)						
12	0.40	0.53	0.61	1.07–2.12	2.13–4.24	≥4.25
13	0.42	0.59	0.80	1.19–2.36	2.37–4.72	≥4.73
14	0.54	0.65	0.96	1.31–2.60	2.61–5.20	≥5.21
15	0.48	0.68	0.93	1.37–2.72	2.73–5.44	≥5.45
Females						
(years)						
12	0.40	0.52	0.66	1.05–2.08	2.09–4.16	≥4.17
13	0.41	0.53	0.69	1.07–2.12	2.13–4.24	≥4.25
14	0.46	0.58	0.71	1.17–2.32	2.33–4.64	≥4.65
15	0.47	0.56	0.72	1.13–2.24	2.25–4.48	≥4.49

Values were matched for age and sex. Values for the 2.5, 50 and 97.5th percentiles are as presented in Uemura *et al.* [11]. Table reproduced with the permission of the Japanese Society of Nephrology