

## 推奨グレード C2

カプトプリル負荷試験は、アンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害薬であるカプトプリルを投与し、投与前後の血漿レニン活性 (PRA) 値を測定する方法であり、非侵襲的検査であることから、腎血管性高血圧の補助診断法として小児例に対しても行われてきた(12, 13)。しかし、本試験の診断確定のための有用性については報告によって異なる(14-16)。特に近年は、他の非侵襲的な画像診断法の技術が向上しており、本試験を意義は小さくなっている。成人例に対しても米国心臓病学会(ACC)/米国心臓協会(AHA)の提唱するガイドラインでは、診断確立のための検査としては推奨していない(f)。

### CQ4 カプトプリル負荷腎シンチグラフィは小児腎血管性高血圧の診断に有用か。

カプトプリル負荷腎シンチグラフィによる、治療可能な小児腎血管性高血圧の診断の感度、特異度は成人と比較し低く、診断確立のための検査として有用とは言えない。  
推奨グレード C2

カプトプリル負荷レノグラムは、カプトプリル負荷によって狭窄側の腎血流がさらに低下し、健側の血流が増加することによって左右差が増強することを利用した方法で、成人では検出率が高いことが報告されている(17)。しかし、特に小児においては再現性が得にくく、検査の感度、特異度ともに高くなく、それぞれ 48~73%、68~88%と報告されている(18-20)。特に両側性の腎動脈狭窄における検出率は低い(21, 22)。また、高血圧緊急症など緊急的な対応を要する状況下で行うことは困難である。

### CQ5 超音波検査は小児腎血管性高血圧の診断に有用か。

超音波検査は小児腎血管性高血圧の確定診断のために有用とは言えない。  
推奨レベル C2

ただし、非侵襲的検査で、簡便に行えることから、大動脈狭窄の有無や、腎形態の異常の有無などのスクリーニングの一環として考慮しても良い。

推奨例レベル C1

超音波検査は通常のグレイスケールでは、腎血管狭窄を評価することは困難である。一方、カラードプラ法は、腎血管およびその分枝の流速や波形の測定が可能であり、腎動脈狭窄の評価が可能である(23)。成人例での検討では、腎動脈狭窄の診断に対する感度、特異度は、CT 血管造影(CT angiography : CTA)や MR 血管造影 (Magnetic

resonance angiography : MRA) と非比較して若干劣るが、その非侵襲性と低コストから有用性は高いとする報告がある(24)。また、画像検査法としては最も非侵襲的であり小児にも行いやすいという利点がある。しかし、本法は、検査術者の熟練度に影響を受けやすく客観性に乏しいという欠点がある。特に、小児で頻度の高い FMD や神経線維腫症 I 型に代表される小児に頻度の高い腎血管性高血圧では、腎血管狭窄の 30~45% に腎実質内狭窄または第 2 分枝より遠位部の狭窄を認められるとされ、こうした末梢性の病変は超音波検査では見逃される可能性が高い(20, 25-30)。

一方、高度な腎動脈狭窄では患側腎が萎縮する場合があります、腎の大きさに左右差を生じる (g)。このような腎形態の評価や MAS を含めた大動脈病変の有無などの一次スクリーニング検査として用いることが可能である (31)。また、血管再建術後の改善度の評価や、腎移植患者の移植腎動脈狭窄の評価に有用という報告がある(32, 33, c)。

#### CQ6 造影 CT 検査は小児腎血管性高血圧の診断に有用か。

CT 血管造影検査は、小児腎血管性高血圧の確定診断を行うための検査として有用である。

**推奨グレード B**

CT 血管造影(CT angiography : CTA)は、検査に要する時間が短く、特に multidetector CT の普及により優れた解像度で細部に渡り狭窄部位の検索が可能になったことから、現在腎動脈狭窄の評価として最も汎用されている(34, 35)。通常の CTA による腎動脈狭窄の診断感度は 59~96%、特異度は 82~99% だが(f)、近年盛んに使用されるようになった multidetector CT により、感度は 91~92%、特異度は 99% まで向上する(f)。小児に対しても沈静なく迅速に行えるという利点がある一方で、被爆量が多く、また多量の造影剤を使用することから、腎機能障害がある場合には施行しにくい欠点もあり、その適応には十分な注意が必要である(h)。

#### CQ7 MR 血管造影検査 (MRA) は小児腎血管性高血圧の診断に有用か。

MR 血管造影検査 (MRA) は、腎動脈狭窄の診断感度・特異度とも高く、また被爆がないという利点があり、小児の腎血管性高血圧の診断に有用である。

**推奨レベル C1**

しかし、撮影時間が長く、小児では鎮静を要する 경우가多く、特に乳幼児の腎血管性高血圧の診断確定目的として有用とは言えない。

**推奨レベル C2**

MRA による腎動脈狭窄の診断感度・特異度はともに高く、スクリーニングとして信頼性が高い(36)。また、被爆がないという利点がある。しかし、小児では鎮静を要する場合が多く、通常造影剤としてガドリニウムを使用することから腎機能低下例では腎性全身性線維症 (nephrogenic systemic fibrosis) を発症する危険性がある(i)。また、過去にステント留置を行っている患者の評価には用いることができないという欠点もある。

一方、近年造影剤を使用しない MRI (非造影 MRA) の研究・開発が進んでおり、診断能力も飛躍的に向上している(37)。両側の腎機能障害を伴う両側性腎動脈狭窄や、移植腎の血管閉塞などを検出する場合に有用である。ただし、本法は造影 MRA よりさらに撮影時間が長いという欠点がある。

#### CQ8 選択的血管造影検査は小児腎血管性高血圧の診断のために推奨されるか。

侵襲的検査ではあるが、小児腎血管性高血圧の診断確定のために最も有用かつ確実な検査である。

**推奨グレード C1**

血管造影法は、最も血管の描出が良好な検査法であり、臨床所見や非侵襲的検査によって確定診断に至らない場合には選択的腎動脈造影が行われる(38, 39)。特に、近年、デジタル・サブトラクション血管造影法 (DSA: digital subtraction angiography), すなわち、造影剤注入前後の画像をコンピュータ処理することによって血管のみの画像を得ることが可能となり、従来の血管造影法と比較し検査時間が短縮され、より確実な診断が可能である (g, j)。DSA の最大の利点は、放射線被ばく量が大幅に低減したことであり、また一期的にバルーン血管形成術を行うことも可能である(26, 40, 41)。

特に、小児や若年者に多い FMD では、末梢病変を見落とす可能性があり、選択性腎動脈造影の適応となる。典型例では、動脈壁が薄くあまり侵されていない部分に隣接して肥厚した繊維筋性隆起が存在するビーズ紐様所見 (string and beads sign) が特徴的である(j)。撮影時間が長いことや侵襲性の問題があること、さらに、多量の造影剤を使用するためことから腎機能低下例では造影剤腎症のリスクがあり注意を要する。

#### CQ9 選択的腎静脈レニンサンプリングは小児の腎血管性高血圧の診断のために推奨されるか。

選択的腎静脈レニンサンプリングは、侵襲的な処置を伴い、かつ臨床的有用性は少ないため、小児腎血管性高血圧の診断確立のための検査としては推奨しない。

**推奨グレード C2**

選択的静脈レニンサンプリングは、片側の腎動脈狭窄による腎血管性高血圧において、患側腎静脈と健側腎静脈のレニン濃度の差が生じることを応用した検査法であるが、通常、経静脈カテーテルを用いた侵襲的検査であり、択的血管造影検査に合わせて行う場合が多い(42, 43)。正確な評価のためには、カプトプリルまたはフロセミドの内服負荷により、患側腎からのレニン分泌を促す処置や、レニン分泌に影響を与える降圧薬や利尿薬、非ステロイド性抗炎症薬など全ての薬剤を少なくとも2週間は中止する必要がある(44)。

### 参考文献

- 1) Bayazit AK, Yalcinkaya F, Cakar N, Duzova A, Bircan Z, Bakkaloglu A, Canpolat N, Kara N, Sirin A, Ekim M, Oner A, Akman S, Mir S, Baskin E, Poyrazoglu HM, Noyan A, Akil I, Bakkaloglu S, Soylu A. Reno-vascular hypertension in childhood: a nationwide survey. *Pediatr Nephrol.* 2007 Sep;22(9):1327-33. [Level 4]
- 2) Flynn JT. Differentiation between primary and secondary hypertension in children using ambulatory blood pressure monitoring. *Pediatrics.* 2002 Jul;110(1 Pt 1):89-93. [Level 4]
- 3) Seeman T, PalyzováD, Dusek J, Janda J. Reduced nocturnal blood pressure dip and sustained nighttime hypertension are specific markers of secondary hypertension. *J Pediatr* 147:366-71, 2005 [Level 4]
- 4) Baracco R, Kapur G, Mattoo T, Jain A, Valentini R, Ahmed M, Thomas R. Prediction of primary vs secondary hypertension in children. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 14:316–21, 2012 [Level 4]
- 5) Flynn J, Zhang Y, Solar-Yohay S, Shi V. Clinical and demographic characteristics of children with hypertension. *Hypertension.* 2012;60(4):1047–54. [level 2]
- 6) Bayazit AK, Yalcinkaya F, Cakar N, Duzova A, Bircan Z, Bakkaloglu A, Canpolat N, Kara N, Sirin A, Ekim M, Oner A, Akman S, Mir S, Baskin E, Poyrazoglu HM, Noyan A, Akil I, Bakkaloglu S, Soylu A. Reno-vascular hypertension in childhood: a nationwide survey. *Pediatr Nephrol.* 2007 Sep;22(9):1327-33. [Level 4]
- 7) Krause I, Cleper R, Kovalski Y, Sinai L, Davidovits M. Changes in behavior as an early symptom of renovascular hypertension in children. *Pediatr Nephrol* 24:2271-4, 2009 [Level 5]
- 8) Deal JE, Snell MF, Barratt TM, Dillon MJ. Renovascular disease in childhood. *J Pediatr* 121: 378–84, 1992 [Level 4]

- 9) Guzzetta PC, Potter BM, Ruley EJ, Majd M, Bock GH. Renovascular hypertension in children: current concepts in evaluation and treatment. *J Pediatr Surg* 24:1236-40, 1989 [Level 4]
- 10) Plasma renin activity and aldosterone concentration in children. Dillon MJ, Ryness JM. *Br Med J* 4(5992):316-9, 1975 [Level 4]
- 11) Kovalski Y, Cleper R, Krause I, Dekel B, Belenky A, Davidovits M. Hyponatremic hypertensive syndrome in pediatric patients: is it really so rare? *Pediatr Nephrol* 27:1037-40, 2012 [Level 5]
- 12) Fossali E, Intermite R, Minoja M, Tirelli S, Sereni F. The captopril test in children with renovascular and renal hypertension. *Acta Paediatr* 85:1129-31, 1996 [Level 4]
- 13) Hamed RM, Balfe JW, Ellis G. The use of the captopril test to assess renin responsiveness in children with hypertension and renal disease. *Child Nephrol Urol* 10: 181–185, 1990 [Level 4]
- 14) Gauthier B, Trachtman H, Frank R, Pillari G. Inadequacy of captopril challenge tests for diagnosing renovascular hypertension in children and adolescents. *Pediatr Nephrol* 5: 42–44, 1991 [Level 4]
- 15) Lenz T, Kia T, Rupprecht G, Schulte KL, Geiger H. Captopril test: time over? *J Hum Hypertens* 13: 431–35, 1999 [Level 4]
- 16) Zahger D, Kobrin I, Yeshurun D, Ben-Ishay D. Limitations of the captopril test in the diagnosis of renovascular hypertension. *Isr J Med Sci* 27:67-9, 1991 [Level 4]
- 17) Johansson M, Jensen G, Aurell M, Friberg P, Herlitz H, Klingenstierna H, Volkmann R. Evaluation of duplex ultrasound and captopril renography for detection of renovascular hypertension. *Kidney Int* 58:774–782, 2000 [Level 4]
- 18) Ng CS, de Bruyn R, Gordon I. The investigation of renovascular hypertension in children: the accuracy of radioisotopes in detecting renovascular disease. *Nucl Med Commun* 18:1017–1028, 1997 [Level 4]
- 19) Minty I, Lythgoe MF, Gordon I. Hypertension in paediatrics: can pre- and post-captopril technetium-99m dimercaptosuccinic acid renal scans exclude renovascular disease? *Eur J Nucl Med* 20:699–702, 1993 [Level 4]
- 20) McTaggart SJ, Gulati S, Walker RG, Powell HR, Jones CL. Evaluation and long-term outcome of pediatric renovascular hypertension. *Pediatr Nephrol* 14:1022–1029, 2000 [Level 4]
- 21) Lagomarsino E, Orellana P, Muñoz J, Velásquez C, Cavagnaro F, Valdés F. Captopril scintigraphy in the study of arterial hypertension in pediatrics.

- Pediatr Nephrol 19:66-70, 2004 [Level 4]
- 22) van Jaarsveld BC, Krijnen P, Derkx FH, Oei HY, Postma CT, Schalekamp MA. The place of renal scintigraphy in the diagnosis of renal artery stenosis. Fifteen years of clinical experience. Arch Intern Med 157:1226-34, 1997 [Level 4]
  - 23) Li JC, Wang L, Jiang YX, Dai Q, Cai S, Lv K, Qi ZH. Evaluation of renal artery stenosis with velocity parameters of Doppler sonography. J Ultrasound Med 25:735-742, 2006 [Level 4]
  - 24) Vasbinder GB, Nelemans PJ, Kessels AG, Kroon AA, de Leeuw PW, van Engelshoven JM. Diagnostic tests for renal artery stenosis in patients suspected of having renovascular hypertension : a meta-analysis. Ann Intern Med 135:401-411, 2001 [Level 2]
  - 25) Castelli PK, Dillman JR, Kershaw DB, Khalatbari S, Stanley JC, Smith EA. Renal sonography with Doppler for detecting suspected pediatric renin-mediated hypertension - is it adequate? Pediatr Radiol 44:42-9, 2014 [Level 4]
  - 26) Shroff R, Roebuck DJ, Gordon I, Davies R, Stephens S, Marks S, Chan M, Barkovics M, McLaren CA, Shah V, Dillon MJ, Tullus K. Angioplasty for renovascular hypertension in children: 20-year experience. Pediatrics 118:268-75, 2006 [Level 4]
  - 27) Srinivasan A, Krishnamurthy G, Fontalvo-Herazo L, Nijs E, Meyers K, Kaplan B, Cahill AM. Spectrum of renal findings in pediatric fibromuscular dysplasia and neurofibromatosis type 1. Pediatr Radiol 41:308-16, 2011 [Level 4]
  - 28) Brun P, Kchouk H, Mouchet B, Baudouin V, Raynaud A, Loirat C, Azancot-Benisty A. Value of Doppler ultrasound for the diagnosis of renal artery stenosis in children. Pediatr Nephrol 11:27-30, 1997 [Level 4]
  - 29) Chhadia S, Cohn RA, Vural G, Donaldson JS. Renal Doppler evaluation in the child with hypertension: a reasonable screening discriminator? Pediatr Radiol 43:1549-56, 2013 [Level 4]
  - 30) Garel L, Dubois J, Robitaille P, Russo P, Filiatrault D, Grignon A, Dubé J. Renovascular hypertension in children: curability predicted with negative intrarenal Doppler US results. Radiology 195:401-405, 1995 [Level 4]
  - 31) Voiculescu A, Heusch A, Düppers P, Pourhassan S, Klee D, Rump LC, Sandmann W. Duplex ultrasound findings before and after surgery in children and adolescents with renovascular hypertension. Ultrasound Med Biol 40:2786-93, 2014 [Level 4]
  - 32) Voiculescu A, Heusch A, Düppers P, Pourhassan S, Klee D, Rump LC, Sandmann W. Duplex ultrasound findings before and after surgery in children and

- adolescents with renovascular hypertension. *Ultrasound Med Biol* 40:2786-93, 2014 [Level 4]
- 33) Gao J, Ng A, Shih G, Goldstein M, Kapur S, Wang J, Min RJ. Intrarenal color duplex ultrasonography: a window to vascular complications of renal transplants. *J Ultrasound Med* 26:1403-18, 2007 [Level 4]
- 34) Sabharwal R, Vladica P, Coleman P. Multidetector spiral CT renal angiography in the diagnosis of renal artery fibromuscular dysplasia. *Eur J Radiol* 61:520-7, 2007 [Level 4]
- 35) Elkohen M, Beregi JP, Deklunder G, Artaud D, Mounier-Vehier C, Carre AG. A prospective study of helical computed tomography angiography versus angiography for the detection of renal artery stenoses in hypertensive patients. *J Hypertens* 14:525-8, 1996 [Level 3]
- 36) Tan KT, van Beek EJ, Brown PW, van Delden OM, Tijssen J, Ramsay LE. Magnetic resonance angiography for the diagnosis of renal artery stenosis: a meta-analysis. *Clin Radiol* 57:617-24, 2002 [Level 4]
- 37) Angeretti MG, Lumia D, Cani A, Barresi M, Nocchi Cardim L, Piacentino F, Maresca AM, Novario R, Genovese EA, Fugazzola C. Non-enhanced MR angiography of renal arteries: comparison with contrast-enhanced MR angiography. *Acta Radiol* 54: 749-756, 2013 [Level 3]
- 38) Vo NJ, Hammelman BD, Racadio JM, Strife FC, Johnson ND, Racadio JM. Anatomic distribution of renal artery stenosis in children: implications for imaging. *Pediatr Radiol* 36:1032-1036, 2006 [Level 4]
- 39) Shahdadpuri J, Frank R, Gauthier BG, Siegel DN, Trachtman H. Yield of renal arteriography in the evaluation of pediatric hypertension. *Pediatr Nephrol* 14(8-9):816-9, 2000 [Level 4]
- 40) Tonkin IL, Stapleton FB, Roy S 3rd. Digital subtraction angiography in the evaluation of renal vascular hypertension in children. *Pediatrics* 81:150-8, 1988 [Level 4]
- 41) Huang Y, Duncan AA, McKusick MA, Milliner DS, Bower TC, Kalra M, Gloviczki P, Hoskin TL. Renal artery intervention in pediatric and adolescent patients: a 20-year experience. *Vasc Endovascular Surg* 41:490-9, 2008 [Level 4]
- 42) Goonasekera CD, Shah V, Wade AM, Dillon MJ: The usefulness of renal vein renin studies in hypertensive children: a 25-year experience. *Pediatr Nephrol* 17:943-949, 2002 [Level 4]
- 43) Stringer DA, de Bruyn R, Dillon MJ, Gordon I. Comparison of aortography, renal vein renin sampling, radionuclide scans, ultrasound and the IVU in the

investigation of childhood renovascular hypertension. *Br J Radiol* 57(674):111-21, 1984 [Level 4]

- 44) Rossi GP, Cesari M, Chiesura-Corona M, Miotto D, Semplicini A, Pessina AC. Renal vein renin measurements accurately identify renovascular hypertension caused by total occlusion of the renal artery. *J Hypertens* 20:975-84, 2002 [Level 4]

#### 参考にした二次資料

- a) Dillon MJ. The diagnosis of renovascular disease. *Pediatr Nephrol.* 1997;11(3):366-72 [Review].
- b) 小児の高血圧. 高血圧治療ガイドライン 2014. 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会 編. 日本高血圧学会 : 104-107, 2014 [ガイドライン]
- c) Brewer ED. Evaluation of hypertension in childhood diseases. In: Avner ED, Harmon W, Niaudet P, Yoshikawa N, editors. *Pediatric nephrology*. Berlin: Springer-Verlag; 2009. p. 1519-40. [Text book]
- d) The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 114 : 555-576, 2004 [ガイドライン]
- e) Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK, Dillon MJ, Ferreira I, Invitti C, Kuznetsova T, Laurent S, Mancia G, Morales-Olivas F, Rascher W, Redon J, Schaefer F, Seeman T, Stergiou G, Wühl E, Zanchetti A; European Society of Hypertension. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 27:1719-42, 2009 [ガイドライン]
- f) Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease. *Circulation* 113 : e463-654, 2006 [ガイドライン]
- g) Marks SD, Tullus K. Update on imaging for suspected renovascular hypertension in children and adolescents. *Curr Hypertens Rep* 14:591-5, 2012 [Review]
- h) Roebuck D. Childhood hypertension: what does the radiologist contribute? *Pediatr Radiol* 38(Suppl 3):S501-S507, 2008 [Review]
- i) Mendichovszky IA, Marks SD, Simcock CM, Olsen OE. Gadolinium and nephrogenic systemic fibrosis: time to tighten practice. *Pediatr Radiol* 38:489-96, 2008 [Review]
- j) Tullus K, Brennan E, Hamilton G, Lord R, McLaren CA, Marks SD, Roebuck DJ.

Renovascular hypertension in children. Lancet 371:1453–1463, 2008 [Review]

**【検索キーワード】**

Hypertension in children, Renovascular hypertension in children, Renal artery stenosis in children, Vascular disease in children, Hypertension, Fibromuscular Dysplasia, Diagnosis, Renin, Captopril, Duplex sonography, Scintigraphy, Angiography, Imaging

検索は PubMed にて 2014 年 12 月までの全期間を対象に行った。検索に加えて、委員の間で重要と思われる論文も参考とした。

※小児腎血管性高血圧の診断のために必要な検査について推奨グレード順にチャート化予定

### Ⅲ 治療（ステートメントと解説）

#### 1. 内科的治療

**CQ1** 内科的治療は小児腎血管性高血圧の治療法として推奨されるか。

軽症の片側性腎動脈狭窄に基づく腎血管性高血圧、またはカテーテル治療や外科的治療の不能例に対して、降圧薬による内科的治療が推奨される。

**推奨レベル C1**

本症は腎動脈の狭窄部位を解除することにより根治可能な疾患であり、可能な限りカテーテルや外科的治療による根治を目指すべきである(a)。また、腎血管性高血圧を含む小児高血圧に対してその有効性を示すエビデンスが確立した薬剤は存在しないことにも留意する必要がある(1)。

一方、カテーテルや外科的治療を施すまでの待機期間や、高血圧の初期治療として降圧薬によるコントロールを図る必要がある。また、軽度～中等度の腎動脈狭窄や、片側性腎動脈例では降圧薬による内科的治療によりコントロール可能な例もある(2)。さらに、小児の腎血管性高血圧は、FMD に起因し、腎動脈末梢に多発する場合も多く、カテーテル治療が困難な場合が少なくない。このような症例に対しては、内科的治療は不可欠である。

一方、腎血管性高血圧はステージⅡの高血圧である場合が多く、通常単剤の降圧薬ではコントロールが困難な場合が多い(3, 4)。また、小児に対して保険適応を有する降圧

薬は限られており、適応外使用がやむなく行われているのが現状である。特に、高血圧緊急症などの重症高血圧に対して使用可能な静注薬は海外においてもごく限定されている(5, 6, b, c)。

内科的治療による血圧のコントロールを図る際には、入院の上、24時間の血圧をモニタリングしつつ内服薬の調整を行い、コンプライアンスを含め血圧が十分にコントロールされていることを確認するべきである。外来管理での不適切な血圧コントロールは、左心室肥大などの心血管系合併症を招く原因となる(7)。

また、降圧薬による治療では、原因となった腎血管の狭窄病変自体の進行は抑制できないこと、狭窄側の腎の虚血性の腎障害が加速され萎縮（無機能）腎に陥る可能性があることを常に念頭において、DMSA シンチグラフィやレノグラムなども用いて分腎機能の変化を評価しつつ慎重に治療を継続する必要がある。

**CQ2 アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬, またはアンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB) は小児の腎血管性高血圧の治療薬として推奨されるか。**

片側性かつ軽度～中等度の腎動脈狭窄に起因する腎血管性高血圧には、ACE 阻害薬または ARB による内科的治療が推奨される。

**推奨レベル C1**

両側性の腎動脈狭窄に起因する腎血管性高血圧は、急激な腎機能の悪化を招来する可能性があり、ACE 阻害薬や ARB は原則禁忌である。

**推奨レベル C2**

腎血管性高血圧の病態から、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン(RAA)系阻害薬が本症の内科的治療としては第一選択となる(8)。しかし、一般に薬物療法ではコントロールが困難であり、2種類以上の降圧薬が必要となる場合が多く、Ca 拮抗薬や $\beta$ 遮断薬を適宜組み合わせ用いる。両側性の狭窄病変がある場合には、RAA系阻害薬により急激な腎機能の悪化（GFRの低下）を招く場合があり、原則禁忌である(9, d)。また、片側性であっても腎動脈本幹の高度狭窄がある場合には、患側腎機能を悪化または廃絶する可能性があり、注意が必要である(9)。従って、腎血管性高血圧が強く疑われる症例であっても、両側性の腎血管狭窄や、腎機能廃絶につながる腎動脈本幹の高度狭窄の存在が否定されるまでは RAA 系阻害薬は用いるべきではない。

一方、RAA系阻害薬以外の降圧薬による治療ではコントロールできない難治性高血圧で、かつ外科的治療やカテーテル治療ができない、あるいは不応例に対してやむなく RAA系阻害薬を用いる場合には、DMSA シンチグラフィやレノグラフィなどを用いて分腎機能の変化を評価しつつ慎重に用いる必要がある。

**CQ3 カルシウム拮抗薬は小児の腎血管性高血圧の治療薬として推奨されるか。**

腎血管性高血圧を含めた小児高血圧の治療薬として、Ca 拮抗薬は第一選択として推奨される。

**推奨レベル C1**

Ca 拮抗薬は、古くから小児高血圧に対して広く使用されている降圧薬であり、腎血管性高血圧を含む小児の重症高血圧に対して有用である。特に、両側性の腎血管狭窄に起因する高血圧に対しては第一選択薬となる。また、高血圧緊急症など重篤な高血圧を伴う症例では、小児への適応はないもののカルシウム拮抗薬の注射薬（ニカルジピン）が国際的にも用いられる頻度が高い(6, 10, 11, b, d, e)。

**CQ4 交感神経遮断薬（ $\alpha$ 、 $\beta$ ブロッカー）は小児腎血管性高血圧の治療薬として推奨されるか。**

交感神経遮断薬は、Ca 拮抗薬や RAA 系阻害薬の効果不十分例に対して、追加薬剤として推奨される。

**推奨レベル C1**

腎血管性高血圧では、ステージⅡ以上の重度な高血圧を呈しやすく、薬物療法に抵抗性の場合が多い。しかし、カテーテル治療や外科的治療が困難な症例もあり、こうした症例では複数の降圧薬が必要となることが多い。また、両側性の腎動脈狭窄例など、RAA 系阻害薬が使用できない場合もあり、このような症例では Ca 拮抗薬や  $\alpha$ 、 $\beta$ ブロッカー等の交感神経遮断薬が用いられる。また、海外では小児の重症高血圧に対して交感神経遮断薬の静注薬が有用との報告がある(12)。特に、 $\beta$ ブロッカーは頻脈を伴う症例で有用であるが、非代償性心不全の状態では用いるべきではない。

**CQ5 利尿薬は小児腎血管性高血圧の治療薬として推奨されるか。**

利尿薬単独による治療は、レニン分泌を助長する可能性があり、腎血管性高血圧の治療としては行うべきではない。

**推奨レベル C2**

循環血漿量の低下は、腎糸球体における緻密斑にて感知され、レニン分泌をうながすことが知られている(13)。その結果、レニン-アンジオテンシン-アルドステロン(RAS)

系活性が亢進し、血管収縮と体液貯留を促進し血圧が上昇する。従って、RAS 系活性の亢進に基づく高血圧下では、利尿薬の使用により循環血漿量の低下とレニン分泌の促進により、急激な血圧上昇を招来する可能性があるため、腎血管性高血圧では利尿薬の単独使用は危険である。RAA 系阻害薬や Ca 拮抗薬などとの併用下で用いる必要がある。

## 2. カテーテル・外科的治療

**CQ1** 経皮的腎血管形成術は小児腎血管性高血圧の治療として推奨されるか。

小児腎血管性高血圧は、経皮的腎血管形成術が奏功しやすい線維筋性異形成 (FMD) に起因するものが多く、治療の第一選択として推奨される。

**推奨レベル C1**

動脈粥状硬化に起因する腎血管狭窄が多い成人例では、内科的治療と PTR A の間に有用性に差がないことが報告されている。一方、小児の腎血管性高血圧は PTR A が奏功しやすい FMD に起因する例が多く、可能な限り PTR A による根治を目指すべきである(14, 15)。最近の小児 78 名を対象とした後方視的検討では、PTR A による高血圧の改善率は 68.2%と報告されている(16)。

しかし、腎内血管狭窄など、PTR A での血行再建が困難な場合や再狭窄を来たす症例では、外科的に狭窄部位を切除する血管再建術や自家腎移植術、あるいは高度機能不全を認める腎については摘出術も検討する必要がある。また、頻回の PTR A は病巣の増悪や外科的治療を困難にする可能性があり、避けるべきとする意見もある(17, 18)。

**CQ2** 小児腎血管性高血圧の治療に、ステント留置術は推奨されるか。

小児の腎血管狭窄に対するステント留置術の有用性は確立しておらず、合併症も懸念されるため推奨しない。

**推奨レベル C2**

粥状動脈硬化に起因することが多い成人の腎血管狭窄に対しては、ランダム化比較試験により、ステント留置術がバルーン血管拡張術と比較し有意に有用であることが報告されている(19)。しかし、小児の腎血管狭窄に対するステント留置の有用性についてはエビデンスが少なく不明な点が多い。症例を選べば有用とする報告がある一方、ステント内血栓により再度血管形成術を余儀なくした症例の報告もある(20, 21)。特に、年少児に対するステント留置は、ステントの耐用性の問題や、長期に渡る抗凝固薬の内服の必要性、さらに成長に伴う血管への影響を考慮する必要があるため、一般には推奨されていない。また、ステント留置を要する症例では、バルーン拡張のみで再建が可能な症例に

比べ、ステント留置後も有意に再狭窄を来しやすいことが報告されている(22)。

### CQ3 外科的腎血管形成術は小児の腎血管性高血圧の治療として推奨されるか。

経皮的腎血管形成術が困難な症例では、外科的腎血管形成術が推奨される。

推奨レベル C1

腎血管性高血圧は、腎動脈の狭窄部位を解除することにより根治しうる疾患であり、可能な限り経皮的腎血管形成術または外科的腎血管形成術による治療が推奨される。特に、外科的腎血管形成術は、侵襲性という点では PTRA に劣るが、PTRA と比較して高血圧の改善率は高く(17, 23)、また、PTRA の不応例や頻回施行例であっても有効例が多いことが報告されている(18)。

また、小児例では FMD が原因となっている場合が多く、経皮的腎血管形成術が困難な腎動脈の多発狭窄例や 10mm 以上に及ぶ狭窄、あるいは再狭窄例、さらに腹部大動脈縮窄症 (mid-aortic syndrome: MAS) 症例は外科的治療のよい対象となる(24-27, f)。

### CQ4 自家腎移植は小児腎血管性高血圧の治療として推奨されるか。

外科的腎血管再建術が困難な例では、自家腎移植が推奨される。

推奨レベル C1

腎血管の広範な狭窄や、多発性狭窄では自家腎移植術も外科的治療の選択肢として挙げられ、61%の症例で高血圧が治癒し、39%に改善がみられたという報告もある(28)。

一方、外科的腎血管形成術や自家腎移植が不可能な症例、あるいはすでに高度な腎萎縮や腎機能廃絶例では腎摘出を考慮する必要がある(23, 29, 30)。

### 参考文献

- 1) Chaturvedi S, Lipszyc DH, Licht C, Craig JC, Parekh R. Pharmacological interventions for hypertension in children. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Feb 1;2:CD008117. Doi [Level 1]
- 2) Deal JE, Snell MF, Barratt TM, Dillon MJ. Renovascular disease in childhood. J Pediatr 121:378-84, 1992 [Level 4]
- 3) van Jaarsveld BC, Krijnen P, Derkx FH, Deinum J, Woittiez AJ, Postma CT, Schalekamp MA. Resistance to antihypertensive medication as predictor of renal artery stenosis: comparison of two drug regimens. J Hum Hypertens 15:669-76. [Level 2]

- 4) Shahdadpuri J, Frank R, Gauthier BG, Siegel DN, Trachtman H. Yield of renal arteriography in the evaluation of pediatric hypertension. *Pediatr Nephrol* 14(8-9):816-9, 2000 [Level 4]
- 5) Michael J, Groshong T, Tobias JD. Nicardipine for hypertensive emergencies in children with renal disease. *Pediatr Nephrol* 12:40–42, 1998 [Level 5]
- 6) Nakagawa TA, Sartori SC, Morris A, Schneider DS. Intravenous nicardipine for treatment of postcoarctectomy hypertension in children. *Pediatr Cardiol* 25:26–30, 2004 [Level 4]
- 7) Seeman T, Dostalek L, Gilik J. Control of hypertension in treated children and its association with target organ damage. *Am J Hypertens*. 2012;25(3):389–95. [Level 4]
- 8) Tillman DM, Malatino LS, Cumming AM, Hodsman GP, Leckie BJ, Lever AF, Morton JJ, Webb DJ, Robertson JI. Enalapril in hypertension with renal artery stenosis: long-term follow-up and effects on renal function. *J Hypertens Suppl* 2:S93-100, 1984 [Level 4]
- 9) Hrick De, Browning PJ, Kopelman R, Goorno WE, Madias NE, Dzau VJ. Captopril induced functional renal insufficiency in patients with bilateral renal-artery stenoses or renal artery stenosis in a solitary kidney. *N Engl J Med* 308 :373-6, 1983 [Level 3]
- 10) Flynn JT, Mottes TA, Brophy PB, Kershaw DB, Smoyer WE, Bunchman TE. Intravenous nicardipine for treatment of severe hypertension in children. *J Pediatr* 139:38–43, 2001 [Level 4]
- 11) Nakagawa TA, Sartori SC, Morris A, Schneider DS. Intravenous nicardipine for treatment of postcoarctectomy hypertension in children. *Pediatr Cardiol* 25:26–30, 2004 [Level 4]
- 12) Deal JE, Barratt TM, Dillon MJ. Management of hypertensive emergencies. *Arch Dis Child* 67:1089–1092, 1992 [Level 4]
- 13) Martínez-Maldonado M, Gely R, Tapia E, Benabe JE. Role of macula densa in diuretics-induced renin release. *Hypertension* 16:261-8, 1990 [Level 4]
- 14) Zhu G, He F, Gu Y, Yu H, Chen B, Hu Z, Liang W, Wang Z. Angioplasty for pediatric renovascular hypertension: a 13-year experience. *Diagn Interv Radiol* 20:285-92, 2014 [Level 4]
- 15) Huang Y, Duncan AA, McKusick MA, Milliner DS, Bower TC, Kalra M, Głowiczki P, Hoskin TL. Renal artery intervention in pediatric and adolescent patients: a 20-year experience. *Vasc Endovascular Surg* 41:490-9, 2008 [Level 4]
- 16) Kari JA, Roebuck DJ, McLaren CA, Davis M, Dillon MJ, Hamilton G, Shroff R,

- Marks SD, Tullus K. Angioplasty for renovascular hypertension in 78 children. *Arch Dis Child* 100:474-8, 2015 [Level 4]
- 17) Stanley JC, Criado E, Upchurch GR Jr, Brophy PD, Cho KJ, Rectenwald JE; Michigan Pediatric Renovascular Group, Kershaw DB, Williams DM, Berguer R, Henke PK, Wakefield TW. Pediatric renovascular hypertension: 132 primary and 30 secondary operations in 97 children. *J Vasc Surg* 44:1219–28, 2006 [Level 4]
  - 18) Lacombe M, Ricco JB. Surgical revascularization of renal artery after complicated or failed percutaneous transluminal renal angioplasty. *J Vasc Surg* 44:537–44, 2006 [Level 4]
  - 19) van de Ven PJ, Kaatee R, Beutler JJ, Beek FJ, Woittiez AJ, Buskens E, Koomans HA, Mali WP. Arterial stenting and balloon angioplasty in ostial atherosclerotic renovascular disease: a randomised trial. *Lancet* 353(9149):282-6, 1999 [Level 2]
  - 20) Radanović B, Cacić Z, Perkov D, Smiljanić R, Corić SR, Ilakovac K. Endovascular therapy of renovascular hypertension in children: single center analysis. *Eur J Pediatr Surg* 19:135-40, 2009 [Level 4]
  - 21) Colyer JH, Ratnayaka K, Slack MC, Kanter JP. Renal artery stenosis in children: therapeutic percutaneous balloon and stent angioplasty. *Pediatr Nephrol* 29:1067-74, 2014 [Level 4]
  - 22) Shroff R, Roebuck DJ, Gordon I, Davies R, Stephens S, Marks S, Chan M, Barkovics M, McLaren CA, Shah V, Dillon MJ, Tullus K. Angioplasty for renovascular hypertension in children: 20-year experience. *Pediatrics* 118:268-75, 2006 [Level 4]
  - 23) Stadermann MB, Montini G, Hamilton G, Roebuck DJ, McLaren CA, Dillon MJ, Marks SD, Tullus K. Results of surgical treatment for renovascular hypertension in children: 30 year single centre experience. *Nephrol Dial Transplant* 25:807-13, 2010 [Level 4]
  - 24) Sandmann W, Dueppers P, Pourhassan S, Voiculescu A, Klee D, Balzer KM. Early and long-term results after reconstructive surgery in 42 children and two young adults with renovascular hypertension due to fibromuscular dysplasia and middle aortic syndrome. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 47:509-16, 2014 [Level 4]
  - 25) Srinivasan A, Krishnamurthy G, Fontalvo-Herazo L, Nijs E, Meyers K, Kaplan B, Cahill AM. Spectrum of renal findings in pediatric fibromuscular dysplasia and neurofibromatosis type 1. *Pediatr Radiol* 41:308-16, 2011 [Level 4]
  - 26) Srinivasan A, Krishnamurthy G, Fontalvo-Herazo L, Nijs E, Keller MS, Meyers K, Kaplan B, Cahill AM. Angioplasty for renal artery stenosis in pediatric

- patients: an 11-year retrospective experience. *J Vasc Interv Radiol* 21:1672-80, 2010 [Level 4]
- 27) Tummolo A, Marks SD, Stadermann M, Roebuck DJ, McLaren CA, Hamilton G, Dillon MJ, Tullus K. Mid-aortic syndrome: long-term outcome of 36 children. *Pediatr Nephrol* 24:2225-32, 2009 [Level 4]
- 28) Corbetta JP, Durán V, Burek C, Weller S, Sager C, Dingevan R, Lopez JC. Renal autotransplantation for the treatment of renovascular hypertension in the pediatric population. *J Pediatr Urol* 7:378-82, 2011 [Level 4]
- 29) Bayazit AK, Yalcinkaya F, Cakar N, Duzova A, Bircan Z, Bakkaloglu A, Canpolat N, Kara N, Sirin A, Ekim M, Oner A, Akman S, Mir S, Baskin E, Poyrazoglu HM, Noyan A, Akil I, Bakkaloglu S, Soylu A. Reno-vascular hypertension in childhood: a nationwide survey. *Pediatr Nephrol* 22:1327-33, 2007 [Level 4]
- 30) Báez-Trinidad LG, Lendvay TS, Broecker BH, Smith EA, Warshaw BL, Hymes L, Kirsch AJ. Efficacy of nephrectomy for the treatment of nephrogenic hypertension in a pediatric population. *J Urol* 170(4 Pt 2):1655-7, 2003 [Level 4]

#### 参考にした二次資料

- a) Tullus K, Brennan E, Hamilton G, Lord R, McLaren CA, Marks SD, Roebuck DJ. Renovascular hypertension in children. *Lancet* 371:1453-1463, 2008 [Review]
- b) 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* 114(2 Suppl 4th Report):555-76, 2004 [ガイドライン]
- c) Flynn JT, Tullus K. Severe hypertension in children and adolescents: pathophysiology and treatment. *Pediatr Nephrol* 24:1101-12, 2009 [Review]
- d) 小児期心疾患における薬物療法ガイドライン. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン 2012. 2010-2011 年度合同研究班報告 : 89-301, 2012 [ガイドライン]
- e) Flynn JT, Tullus K. Severe hypertension in children and adolescents: pathophysiology and treatment. *Pediatr Nephrol* 24:1101-12, 2009 [Review]
- f) Stanley JC. Surgical intervention in pediatric renovascular hypertension. *Child Nephrol Urol* 12(2-3):167-74, 1992 [Review]

<b>【検索キーワード】</b> (内科的治療)
--------------------------

Hypertension in children, Renovascular hypertension in children, Renal artery stenosis in children, Vascular disease in children, Hypertension, Fibromuscular
---

Dysplasia, Treatment, ACE inhibitor, Angiotensin II receptor blocker, Antihypertensive

検索は PubMed にて 2015 年 9 月までの全期間を対象に行った。検索に加えて、委員の間で重要と思われる論文も参考とした。

【検索キーワード】(カテーテル・外科的治療)

Hypertension in children, Renovascular hypertension in children, Renal artery stenosis in children, Vascular disease in children, Hypertension, Fibromuscular Dysplasia, Treatment, Angioplasty, Percutaneous transluminal angioplasty

検索は PubMed にて 2015 年 9 月までの全期間を対象に行った。検索に加えて、委員の間で重要と思われる論文も参考とした。

※診断と同様に、小児腎血管性高血圧の治療の優先順をチャート化予定

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業

（難治性疾患政策研究事業）

分担研究報告書

腎・泌尿器系の希少・難治性疾患群に関する

診断基準・診療ガイドラインの確立のための研究

<腎性低尿酸血症>

研究分担者 四ノ宮 成祥（防衛医科大学校・分子生体制御学講座・教授）

### 研究要旨

腎性低尿酸血症 (RHUC: Renal hypouricemia) は、尿細管障害を認めないにもかかわらず、腎近位尿細管における尿酸再吸収不全または分泌亢進に伴う尿酸排泄の増加から、血清尿酸値 (SUA) が低値を示す疾患である。本疾患は、しばしば重篤な運動後急性腎不全や尿路結石を合併し、日本人に多い疾患であることも分かっている。また、遺伝子解析技術の向上によって、一部ではあるが疾患と遺伝子型との関連が明らかになってきている。しかし、RHUCは平素は基本的に無症状であり、重篤な症状に至ることが比較的稀なことから病名の認知度も低い。診療ガイドラインも存在せず、多くの症例で診断や治療、合併症への対処、再発予防などが適切になされていないのが現状である。

報告者らは、これまでに発症に関わる2つの病因遺伝子を同定しており、RHUCは1型(尿酸輸送体Urate transporter 1 (URAT1/SLC22A12) 遺伝子の変異が原因) と2型(同じく尿酸輸送体Glucose transporter 9 (GLUT9/SLC2A9) 遺伝子の変異が原因) に分類されるようになった。また、これらのいずれにも属さない分類不能型であるRHUC3型の存在も明らかにしている。報告者らは、本疾患に関して国内外でも最大規模の症例数を有するのみならず、本疾患の遺伝子解析における十分な経験、知識及び技術をもとに尿酸関連疾患に関する独創的な研究を展開している。

本研究では、これまでに国内外で報告されたRHUCについてのエビデンスを収集し、これを基にMindsに準拠したRHUC診療ガイドラインを策定することを目指している(策定予定年度:平成26年度~28年度)。現在、「Minds診療ガイドライン作成マニュアル」にしたがって作業を進めており、既にクリニカルクエスチョンを含めたスコープの作成を終了した。システマティック・レビューも近々終了する見込みであり、今後はパブリックコメントを募集・反映し、平成28年度末の完成を目指している。

本研究事業の成果として世界初のRHUC診療ガイドラインを策定することにより、本疾患そのものの認知度を上昇させる重要な啓発基盤となることが期待できる。そして、これまでは発見が遅れていた患者を含め多くの症例において、診断、治療、合併症の予防が、より適切に実施されることが期待できる。

## A. 研究目的

腎性低尿酸血症 (RHUC) は、尿細管障害を認めないにもかかわらず、腎近位尿細管における尿酸再吸収不全または分泌亢進に伴う尿酸排泄の増加から、血清尿酸値 (SUA) が低値を示す尿酸輸送体病である。

本症は、諸外国に比し日本人に多い傾向があることが分かっているものの、比較的稀な疾患である。血清中の尿酸の高値を特徴とする高尿酸血症に比べ、医療従事者においてもその知名度は低く、重篤な合併症である運動後急性腎不全や尿路結石を発症してから初めて発見されることが多い。運動後急性腎不全は、透析導入につながる重大な合併症であり、患者の生活に大きな影響を与えるものである。本疾患についての診療ガイドラインが存在しないことから、正確な診断基準や標準的な診療についてのコンセンサスも得られていない。そのため、多くの症例で適切な診断や治療がなされておらず、合併症への対処や再発予防などの対策も十分でないのが現状である。**本研究の目的は、Minds に準拠した RHUC の診療ガイドラインを世界に先駆けて策定することにある。そして、RHUC のガイドラインを広く発信することで、潜在的な患者の把握や疾患対処への啓発と RHUC の更なる実態解明に繋げることを目指している。**

これまでに報告者らは、腎性低尿酸血症 1 型及び 2 型の病因遺伝子が、それぞれ URAT1 (Enomoto et al., *Nature*, 2002) 及び GLUT9 (Matsuo et al., *Am J Hum Genet*, 2008) であることを報告してきた。後者の報告においては、2 万人以上

の自衛隊員を対象とした大規模健康診断データベースを活用して低尿酸血症の症例スクリーニングを行い、希少疾患の原因遺伝子の同定と分子病態の解明に結びつけることができた。また、報告者らの解析によって、RHUC には 1 型及び 2 型のいずれにも属さない分類不能型 (3 型) も存在することが明らかとなった。すなわち、異なる原因遺伝子による異なる分子病態が存在していることが示唆されることから、それぞれの分子病態に基づいた対策が必要となることが予想される。報告者らはこれまでに、腎性低尿酸血症 1 型及び 2 型の病因遺伝子診断法を世界に先駆けて開発し、総計 100 例以上に及ぶ RHUC の症例数の解析を積み重ねてきた。

RHUC は血清尿酸の低値を主徴とする疾患であるが、この対極に血清尿酸の高値を示す高尿酸血症や痛風が存在する。RHUC の疾患原因分子は尿酸の輸送体であり、高尿酸血症や痛風の治療標的分子となることも知られている。これらのことから、高尿酸血症に関する病態解明は RHUC の診断や治療等にも有用であると考えられ、報告者らは低尿酸・高尿酸に関する包括的な研究を展開している。その一例として、ABCG2 が尿酸排泄輸送体として重要な機能を握っていることを多施設間研究により見出した。これら一連の研究は、RHUC の原因分子である尿酸再吸収輸送体に関する知見とともに新たな尿酸の排泄・再吸収機構を提唱している。

このような、国内外でも類を見ない規模での多施設にわたる独創的解析の蓄積が、RHUC 診療ガイドラインの策定に向けた効率的研究の実施を可能にしている。

## B. 研究方法

Mindsに準拠した診療ガイドラインを策定するため、方法はすべてMindsが公開している「Minds診療ガイドライン作成マニュアル」(Ver. 1.1 - 2014.7.23公開；公益財団法人日本医療機能評価機構 EBMedical情報部発行)に従った。本マニュアルはMindsガイドラインセンターのホームページ (<http://minds4.jcqhc.or.jp/minds/guideline/manual.html>)より無料でダウンロード可能なオープンアクセス・リソースであり、我が国に固有の医療事情を配慮したガイドラインの作成方法を記載したものである。

また、RHUCの診療ガイドラインを作成するにあたり、「痛風・高尿酸血症の診療ガイドライン」の作成実績を持つ一般社団法人日本痛風・核酸代謝学会より協力を得た。具体的には、当該学会が委嘱した4名の学会員をガイドライン作成委員に加えることで、RHUCの診療ガイドラインを本研究班と当該学会との共同編集とした。これにより、ガイドライン作成経験者を交えた効率的かつ効果的な体制が整えられることとなり、RHUCの診療ガイドライン策定に向けて実質的な作業を開始した。

まず、Minds診療ガイドライン作成マニュアルに従い、ガイドラインのスコープを作成し、それに基づいたクリニカルクエスチョン(CQ)が決定された。次に、決定されたCQに基づいてシステマティック・レビュー(SR)が開始された。SRにおいては、計4名の研究者が独立して2名ずつ文献をスクリーニングし、各CQに関する必要事項を精査することとした。

(倫理面への配慮)

本研究は、エビデンス収集に基づく腎性低尿酸血症のガイドライン作成を担当しているものであるため、以下の倫理指針に該当するものはない。

- ・ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針
- ・疫学研究に関する倫理指針
- ・遺伝子治療臨床研究に関する指針
- ・臨床研究に関する倫理指針
- ・ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針
- ・厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針

## C. 研究結果

現在、図1に示した計画に従いRHUCの診療ガイドラインを策定中である。平成28年2月現在、ガイドライン作成組織の編制、スコープ及びCQの設定、エビデンスの収集までを終了している。SR及びガイドライン草案の作成も平成27年度内に確定し、ほぼ予定通りパブリックコメントの募集を開始できる見込みである。

### 1) ガイドライン作成組織について

昨年度に報告した通り、Minds診療ガイドライン作成マニュアルに基づき、以下のようなガイドライン作成組織を編制した(丸印は代表者)。

#### (1) ガイドライン作成主体(共同編集)

- ・当研究班(厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患政策研究事業):腎・泌尿器系の希少・難治性疾患群に関する診