

研究全体の統括，先天性腎尿路異常の全国医療水準の向上のための診療ガイドラインの普及・啓発活動

研究代表者 石倉健司 国立成育医療研究センター 腎臓・リウマチ・膠原病科医長  
研究協力者 原田涼子 東京都立小児総合医療センター 腎臓内科 医員  
研究協力者 菊永香織 東京都立小児総合医療センター 腎臓内科 医員

#### 研究要旨

##### 【研究目的】

低形成・異形成腎患者の医療費助成のため、低形成・異形成腎を指定難病に申請する。低形成・異形成腎患者の診断のための明確な基準が必要であり、日本人小児の超音波測定上の腎臓サイズ基準値を策定する。CAKUTのホームページならびにパンフレットを作成し患者向けに情報を公開する。

##### 【研究方法】

「日本人小児の超音波測定上の腎サイズ」に関する論文を網羅的に検索し、それぞれの論文について内容を吟味する。日本人小児の超音波測定上の腎サイズを多施設後方視的に収集する。

既存の「低形成・異形成腎を中心としたCAKUTの腎機能障害進行抑制のためのガイドライン」に準拠した内容でホームページを作成する。

##### 【研究結果】

日本人小児の超音波測定上の腎サイズの論文は和文で3本検索できた。英文論文は腎臓の体積を測定した論文が1本検索できた。

「CAKUT ホームページ（仮）」の作成委員を選定し、作成会議を2回開催、概略・内容を作成した。

##### 【考察】

既報は検索できたがn数が少なく、基準値策定には十分とは言えなかった。今後、多施設後方視的に日本人小児の超音波測定上の腎サイズを収集し、基準値を策定していくことが重要である。

#### A. 研究目的

CAKUT、特に低形成・異形成腎は発病の機構が明らかでなく、対症療法や症状の進行をおくらせる治療方法はあるが、根治のための治療方法はない。生涯継続し進行する疾患である。低形成・異形成腎患者の医療費助成のため、低形成・異形成腎を指定難病に申請する。また、診断のための明確な基準が必要であり、日本人小児の超音波測定上の腎サイズ基準値を策定する。

CAKUTのホームページならびにパンフレットを作成し患者向けに情報を公開する。

#### B. 研究方法

【日本人小児の超音波測定上の腎サイズ基準値の策定】

1. 日本人小児の超音波測定上の腎サイズの既報を収集する。
2. 日本小児腎臓病学会小児CKD対策委員会と協力し、日本人小児の腎サイズを多施設後方視的に収集する。

（倫理面への配慮）

研究にあたりヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則を遵守し、個人情報管理を徹底する。中央施設ならびに参加施設の倫理委員会に提出し、倫理審査を

行う。

##### 【患者向け情報の公開】

1. 既存の「低形成・異形成腎を中心としたCAKUTガイドライン」に準拠した内容でホームページを作成する
2. Web制作会社との連携
3. できあがったホームページの患者からのフィードバック

#### C. 研究結果

【日本人小児の超音波測定上の腎サイズ基準値の策定】

日本人小児の超音波測定上の腎サイズの論文は3本検索でき、いずれも和文のみであった。そのうち、4か月児のみ2806例を検討した研究があったが、そのほかの論文は年齢もしくは身長ごとに群分けしており、対象人数の総数が123-195人で、各群のn数は1-24人程度であった。腎臓の体積を測定した論文が英文で1本検索できたが長径、短径の結果の記載はなく、総数は161人で年齢ごとの各群のn数は2-10人であった。

##### 【患者向け情報の公開】

以下の通り「CAKUTホームページ（仮）」の作成委員を選定し、作成会議を2回開催した。

作成委員：

国立成育医療研究センター 石倉健司  
一宮医療療育センター 上村治  
東邦大学 濱崎祐子  
東京都立小児総合医療センター 原田涼子  
東京都立小児総合医療センター 菊永佳織  
東京都立小児総合医療センター 金子徹治

さらに、本ホームページの概略・内容を作成した。概略を以下に示す。

- 1 CAKUTとは
- 2 CAKUTでよくみられる病態
- 3 CAKUTの人にみられる症状
- 4 治療のこと
- 5 CAKUTの日常生活に関するQ&A
- 6 医療費の助成制度について
- 7 用語解説
- 8 役立つウェブサイト

#### D. 考察

本研究では、小児における末期腎不全の原因疾患の第一位である低形成・異形成腎患者の明確な診断基準の作成のため、日本人小児の超音波測定上の腎臓サイズ基準値の策定を行った。また、低形成・異形成腎を中心としたCAKUTの患者への情報公開のためのホームページ作成を行った。

今回の研究では、過去に同様の研究はあるものの、基準値を策定するには対象人数が少ないと考えられた。基準値策定のためには3か月から15歳までの小児を対象とし、乳児期は3か月ごと、1歳以上では1年ごとに群分けし、各群が20-30人ずつ含まれるように症例を集め、総数で1000人前後の腎サイズの検討が必要と考えられた。そのため、日本全国から症例数の多い5施設をピックアップし、腎機能障害がなく、腎サイズに影響のない疾患で腎エコーが行われた患者を対象に、後方視的に腎サイズを集計していく予定とした。本研究は、日本小児腎臓病学会小児CKD対策委員会と協力し、あいち小児保健医療総合センター内科部長の藤田直也先生を中心として研究を進めていく予定である。

一方CAKUTホームページは、低形成・異形成腎を中心としたCAKUT患者が日常生活において有用な情報を得られるよう、既存の「低形成・異形成腎を中心としたCAKUTガイドライン」に準拠した内容で原稿を作成した。今後は、Web制作会社と連携しイラストなどを多用したわかりやすく見やすい内容になるようホームページを完成させていく予定である。また、ホームページは印刷可能なものとし、日本全国の腎臓病医療に携わる医師が、患者

説明に使用できるような内容とするべく、今後パブリックコメントの募集や日本小児腎臓病学会の承認を得られるよう働きかけていく予定である。

#### E. 結論

過去に同様の研究はあるものの、基準値を策定するには対象人数が少なかった。今後、多施設後方視的に日本人小児の超音波測定上の腎サイズを収集し、基準値を策定していくことが重要である。

また、患者向けの情報公開を積極的に行うとともに、患者にとって有用な情報が公開されているかどうかのフィードバックを行い、より患者のニーズにあった情報公開を続けていくことが重要である。

#### F. 健康危険情報

特記すべきことなし

#### G. 研究成果の公表

##### 1. 論文発表

1. Harada R, Ishikura K, Shinozuka S, Mikami N, Hamada R, Hataya H, Morikawa Y, Omori T, Takahashi H, Hamasaki Y, Kaneko T, Iijima K, Honda M. Ensuring safe drug administration to pediatric patients with renal dysfunction: a multicenter study. Clin Exp Nephrol, 2018 Feb. [Epub ahead of print]
2. Terano C, Ishikura K, Hamada R, Yoshida Y, Kubota W, Okuda Y, Shinozuka S, Harada R, Iyoda S, Fujimura Y, Hamasaki Y, Hataya H, Honda M. Practical issues in using eculizumab for children with atypical hemolytic uremic syndrome in the acute phase: a review of 4 patients. Nephrology (Carlton). 2017 Apr 7. [Epub ahead of print]
3. 原田涼子, 石倉健司. 末期腎不全の原因としてのCAKUT. 小児内科. 2017; 49(4): 484-487
4. 原田涼子, 石倉健司. 【ここがポイント-小児診療ガイドラインの使い方】泌尿器・腎疾患 低形成・異形成腎を中心とした先天性腎尿路異常(CAKUT)の腎機能障害進行抑制のためのガイドライン. 小児科臨床. 2017; 70(6), 863-868
5. 坂口千穂, 幡谷浩史, 三上直朗, 寺野千香子, 久保田亘, 原田涼子, 濱田陸, 本田雅敬. 短期間に頻回に罹患した異なる起炎菌による腹膜炎関連腹膜炎に対し, 腸内細菌のコントロールが奏効した1症例. 日本小児腎不全会誌. 2017; 38: 166-169
6. 原田涼子, 石倉健司. 小児腎臓病 新たな針路

末期腎不全の原因としてのCAKUT.小児内科.  
2017; 49(4): 484-487

7. 徳永孝史, 濱田陸, 金子昌弘, 菊永佳織, 大森教雄, 齋藤綾子, 井口智洋, 三上直朗, 久保田亘, 寺野千香子, 原田涼子, 幡谷浩史, 本田雅敬.PD/HD併用療法が体液管理に有効であった男性例.日本小児PD・HD研究会雑誌. 2017; 29: 56-59

8. 原田涼子, 三上直朗, 菊地祐子, 濱田陸, 幡谷浩史, 本田雅敬.それぞれのPD・HD 地域によって異なる腎不全医療のあり方を考える 末期腎不全患児の健全な心身発育のための多職種のかかわり.日本小児PD・HD研究会雑誌. 2017; 29: 56-59

## 2. 学会発表

1. Terano C, Hamada R, Deki S, Nam Y, Saito A, Inoguchi T, Tokunaga T, Omori N, Harada R, Sakai T, Hataya H, Kasahara M, Honda M.Early isolated liver transplantation for primary hyperoxaluria type 1 with CKD stage 3 may preserve kidney function.13<sup>th</sup> Asian Congress of Pediatric Nephrology, Kuala Lumpur, Malaysia, 2017年10月5日

2. Omori N, Hamada R, Inoguchi T, Saito A, Tokunaga T, Kaneko M, Mikami N, Kubota W, Terano C, Harada R, Hataya H, Fukuzawa R, Ogata K, Honda M.A case of SLE developing during the follow-up of C3 glomerulonephritis. The15th Japan-Korea-China Pediatric Nephrology Seminar 2017, 東京, 2017年4月8日

3. Terano C, Hamada R, Saito A, Inoguchi T, Tokunaga T, Omori N, Kaneko M, Kubota W, Mikami N, Harada R, Sakai T, Hamasaki Y, Ishikura K, Hataya H, Kasahara M, Honda M.Early isolated liver transplantation for primary hyperoxaluria type 1 with CKD stage3 may preserve kidney function. 第52回日本小児腎臓病学会学術, 東京, 2017年6月1~3日

4. Hamada R, Hataya H, Inoguchi T, Omori N, Saito A, Tokunaga T, Kaneko M, Mikami N, Kubota W, Terano C, Harada R, Hamasaki Y, Ishikura K, Honda M.Comparison of clinical manifestations at diagnosis and long term prognosis in children with STEC-HUS and aHUS.第52回日本小児腎臓病学会学術, 東京, 2017年6月1~3日

5. Inoguchi T, Hamada R, Wataru Kubota W, Terano C, Harada R, Hataya H, Yamaguchi S, Yokokawa Y, Yuza Y, Komori H, Shimizu N, Honda M.Success of high dose chemotherapy with autologous peripheral blood stem cell transplantation in a ped-

iatric case of anuria with neuroblastoma. 13th Asian Congress of Pediatric Nephrology, Kualalumpur, 2017年10月7日

6. 大森教雄, 濱田陸, 井口智洋, 齋藤綾子, 徳永孝史, 金子昌弘, 三上直朗, 久保田亘, 寺野千香子, 原田涼子, 幡谷浩史, 福澤龍二, 緒方謙太郎, 本田雅敬.「C3優位の補体持続低値を伴うC3腎症の経過中にSLEを発症した15歳女児の1例」第83回関東小児腎臓研究会, 東京, 2017年2月11日

7. 濱田陸, 佐藤裕之, 青木裕次郎, 原田涼子, 松井善一, 濱崎祐子, 石倉健司, 幡谷浩史, 穴戸清一郎, 本田雅敬. 小児悪性腫瘍治療後患者に対する腎移植16例の経験.第50回日本臨床腎移植学会, 神戸, 2017年2月15~17日

8. 原田涼子, 濱田陸, 青木裕次郎, 松井善一, 佐藤裕之, 日高義彦, 幡谷浩史, 本田雅敬. ECZで再発なく献腎移植を行えたFactor H関連aHUS第50回日本臨床腎移植学会, 神戸, 2017年2月15~17日

9. 久保田亘, 濱崎祐子, 三上直朗, 寺野千香子, 原田涼子, 幡谷浩史, 本田雅敬.乳児6例におけるIV型尿細管性アシドーシス(Type IV RTA)の臨床的特徴. 第120回日本小児科学会学術集会, 東京, 2017年4月14~16日

10. 三上直朗, 濱田陸, 大森教雄, 徳永孝史, 金子昌弘, 久保田亘, 寺野千香子, 原田涼子, 幡谷浩史, 本田雅敬.リツキシマブ投与によりアレルギー性肺炎をきたした難治性ネフローゼ症候群の1例. 第120回日本小児科学会学術集会, 東京, 2017年4月14~16日

11. 原田涼子, 稲葉泰洋, 橋本淳也, 久保田亘, 濱田陸, 幡谷浩史, 三山佐保子, 井原哲, 河野達夫, 本田雅敬.偶発的に発見された両側腎動脈狭窄による高血圧を呈した神経線維腫症1型の男児. 第120回日本小児科学会学術集会, 東京, 2017年4月14~16日

12. 橋本淳也, 三山佐保子, 熊田聡子, 伊藤麻美, 原田涼子, 濱田陸, 濱崎祐子, 石倉健司, 幡谷浩史, 本田雅敬. 小児ギラン・バレー症候群における高血圧の実態調査. 第120回日本小児科学会学術集会, 東京, 2017年4月14~16日

13. 幡谷浩史, 濱田陸, 久保田亘, 寺野千香子, 原田涼子, 本田雅敬. 小児専門施設における腎疾患例の移行の実態. 第120回日本小児科学会学術集会, 東京, 2017年4月14~16日

14. 久保田亘, 濱田陸, 井口智洋, 大森教雄, 齋藤綾子, 徳永孝史, 金子昌弘, 三上直朗, 寺野千香子, 原田涼子, 濱崎祐子, 石倉健司, 幡谷浩史, 本田雅敬.小児特発性ネフローゼ症候群(NS)におけるoverfilling/underfillingの病態と臨床的特徴の検討. 第52回日本小児腎臓病学会学術, 東京, 2017年6月1~3日

15. 金子昌弘, 濱田陸, 徳永孝史, 大森教雄, 齋藤綾子, 井口智洋, 三上直朗, 久保田亘, 寺野千香子, 篠塚俊介, 原田涼子, 濱崎祐子, 石倉健司, 幡谷浩史, 本田雅敬. 当施設におけるANC A 関連血管炎の診断時腎病理組織と腎予後の検討. 第52回日本小児腎臓病学会学術, 東京, 2017年6月1~3日
16. 大森教雄, 三上直朗, 井口智洋, 齋藤綾子, 徳永孝史, 金子昌弘, 久保田亘, 寺野千香子, 原田涼子, 濱田陸, 濱崎祐子, 石倉健司, 幡谷浩史, 本田雅敬. 急性尿細管壊死による急性腎不全を来したサルモネラ腸炎の1例. 第52回日本小児腎臓病学会学術, 東京, 2017年6月1~3日
17. 内葉那子, 三上直朗, 井口智洋, 大森教雄, 齋藤綾子, 徳永孝史, 金子昌弘, 久保田亘, 寺野千香子, 原田涼子, 濱田陸, 濱崎祐子, 石倉健司, 幡谷浩史, 本田雅敬. 初発ネフローゼ症候群における初期治療28日時点不完全寛解症例の予後. 第52回日本小児腎臓病学会学術, 東京, 2017年6月1~3日
18. 原田涼子, 濱田陸, 井口智洋, 大森教雄, 齋藤綾子, 徳永孝史, 金子昌弘, 三上直朗, 久保田亘, 寺野千香子, 濱崎祐子, 石倉健司, 幡谷浩史, 本田雅敬. 腹膜透析患児におけるカルニチン欠乏の実態. 第52回日本小児腎臓病学会学術, 東京, 2017年6月1~3日
19. 後藤芳充, 上村治, 石倉健司, 佐藤舞, 坂井智行, 荒木義則, 濱崎祐子, 原田涼子, 藤田直也, 山川聡. 日本人小児のためのGFR推算式の検証. 第52回日本小児腎臓病学会学術, 東京, 2017年6月1~3日
20. 濱田陸, 幡谷浩史, 三上直朗, 久保田亘, 寺野千香子, 原田涼子, 石倉健司, 本田雅敬. 小児a HUSとSTEC-HUSの診断時臨床像および予後の比較. 第60回日本腎臓学会学術集会, 仙台, 2017年5月26日~28日
21. 三上直朗, 濱田陸, 久保田亘, 寺野千香子, 原田涼子, 濱崎祐子, 石倉健司, 幡谷浩史, 本田雅敬. 小児期発症ネフローゼ症候群における抗凝固療法開始指標. 第60回日本腎臓学会学術集会, 仙台, 2017年5月26日~28日
22. 寺野千香子, 濱田陸, 三上直朗, 久保田亘, 原田涼子, 濱崎祐子, 石倉健司, 幡谷浩史, 本田雅敬.
23. 小児腹膜透析患者の低セレン血症の頻度とリスク因子. 第62回日本透析医学会学術集会, 横浜, 2017年6月16~18日
24. 井口智洋, 久保田亘, 原田涼子, 濱田陸, 幡谷浩史, 緒方謙太郎, 本田雅敬. 類似した出生環境だが異なる腎予後を辿った双胎児例. 第47回日本腎臓学会東部学術集会, 横浜, 2017年10月28~29日
25. 南裕佳, 原田涼子, 齋藤綾子, 三上直朗, 濱田陸, 幡谷浩史, 本田雅敬. HNF4A遺伝子R76W変異を有した遺伝性Fanconi症候群の男児例. 第47回日本腎臓学会東部学術集会, 横浜, 2017年10月28~29日,
26. 三上直朗, 濱田陸, 南裕佳, 出来沙織, 徳永孝史, 齋藤綾子, 井口智洋, 大森教雄, 菊永佳織, 寺野千香子, 原田涼子, 濱崎祐子, 石倉健司, 幡谷浩史, 楊國昌, 本田雅敬. 小児腹膜透析患者におけるイコデキストリン透析液の有用性. 第39回日本小児腎不全学会, 兵庫, 2017年9月21~22日
27. 徳永孝史, 濱田陸, 西田裕哉, 伊藤麻美, 金子昌弘, 大森教雄, 齋藤綾子, 井口智洋, 三上直朗, 久保田亘, 寺野千香子, 原田涼子, 幡谷浩史, 本田雅敬. 血漿交換療法が奏効したマイコプラズマ感染後自己免疫性脳炎の1例. 第39回日本小児腎不全学会, 兵庫, 2017年9月21~22日
28. 出来沙織, 寺野千香子, 南裕佳, 大森教雄, 徳永孝史, 齋藤綾子, 井口智洋, 菊永佳織, 原田涼子, 濱田陸, 幡谷浩史, 本田雅敬. 腎腫大と高蛋白血症からシェーグレン症候群による尿細管間質性腎炎と診断した1女児例. 第39回日本小児腎不全学会, 兵庫, 2017年9月21~22日
29. 大森教雄, 三上直朗, 河野達夫, 出来沙織, 南裕佳, 井口智洋, 齋藤綾子, 徳永孝史, 菊永佳織, 寺野千香子, 原田涼子, 濱田陸, 幡谷浩史, 本田雅敬. 核医学検査で糸球体での蛋白漏出と尿細管での蛋白分解が示唆された低アルブミン血症の持続する無尿男児例. 第39回日本小児腎不全学会, 兵庫, 2017年9月21~22日
30. 齋藤綾子, 久保田亘, 南裕佳, 出来沙織, 井口智洋, 大森教雄, 徳永孝史, 菊永佳織, 三上直朗, 寺野千香子, 原田涼子, 濱田陸, 幡谷浩史, 本田雅敬. 小児腹膜透析 (PD)患者におけるPDカテーテル出口部周囲の超音波検査所見に関する検討. 第31回日本小児PD・HD研究会, 札幌, 2017年11月2日~3日
31. 久保田亘, 濱田陸, 井口智洋, 大森教雄, 齋藤綾子, 徳永孝史, 金子昌弘, 三上直朗, 寺野千香子, 原田涼子, 濱崎祐子, 石倉健司, 幡谷浩史, 本田雅敬. 小児特発性ネフローゼ症候群(小児NS)におけるoverfilling/underfillingの病態と臨床的特徴 - レニン・アルドステロン(RA)系の視点による検討 -. 第18回東京腎炎・ネフローゼ研究会, 東京, 2017年6月24日
32. 齋藤綾子, 寺野千香子, 井口智洋, 大森教雄, 徳永孝史, 金子昌弘, 三上直朗, 久保田亘, 原田涼子, 濱田陸, 幡谷浩史, 本田雅敬. 免疫抑制治療中に感染性腸炎, 心筋炎を発症した全身性エリテマトーデスの一例. 第7回御茶ノ水カンファレンス, 東京, 2017年2月3日
33. 齋藤綾子, 原田涼子, 鈴木貴大, 南裕佳, 出来沙織, 井口智洋, 大森教雄, 徳永孝史, 菊永佳織, 寺野千香子, 濱田陸, 幡谷浩史, 本田雅敬. Clinical course of hypertension in children with nephrotic syndrome. PEDIATRIC CKD Seminar 2017, 東京, 2017年8月14日

34. 原田涼子, 他. 周術期のエクリズマブ投与で再発なく献腎移植を行う事ができた非典型溶血性尿毒症症候群の2例.第33回腎移植・血管外科研究会, 神奈川, 2017年7月7日
35. 出来沙織, 大森教雄, 南裕佳, 徳永孝史, 齊藤綾子, 井口智洋, 菊永佳織, 三上直朗, 寺野千香子,原田涼子, 濱田陸, 幡谷浩史, 本田雅敬. 後天性Gitelman症候群による代謝性アルカローシスと考えられたシェーグレン症候群の女児例.第39回日本小児体液研究会, 福岡, 2017年8月26日

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
- 3.その他