

小児腎領域の希少・難治性疾患群の診療・研究体制の確立

研究代表者 石倉 健司 北里大学・医学部小児科学・教授

#### 研究要旨

【研究目的】小児期に発症する腎領域の指定難病と小児慢性特定疾病を主たる対象として日本小児腎臓病学会、日本腎臓学会、日本小児科学会等と連携し、1. 全国疫学調査に基づいた診療実態把握、2. エビデンスに基づいた診療ガイドライン等の確立と改定、3. 診断基準・重症度分類・診療ガイドライン等のとりまとめと普及、を行い、対象疾患の診療水準の向上と対象疾病の疫学情報、治療情報や研究成果を非専門医、患者及び国民に広く普及・周知に資する活動を行うことを目的とする。

【方法】対象疾患である先天性腎尿路異常、先天性ネフローゼ症候群、バーター／ギッテルマン症候群、エプスタイン症候群、アルポート症候群、鯉耳腎症候群、ギャロウェイ・モワト症候群、ネイルパテラ症候群、特発性ネフローゼ症候群、ネフロン癆、ロウ症候群に対して、治療実態、研究開発状況の情報収集、診療ガイドライン・手引書の作成と妥当性評価、患者・家族向け診療パンフレット等の作成と情報提供用ウェブサイトの構築、研究協力者、診療医への普及・啓発活動、全国診療体制の確立等を行った。

並行して平成 22 年度に厚生労働科学研究費補助金難治克服研究事業で確立し、その後継続してきた小児慢性腎臓病（小児 CKD）コホートの追跡予後調査を実施した。

さらに疫学調査研究として、本年度は初年度に 500 床以上等の小児腎領域の難病症例を診療し得る 377 施設中回答頂けた 296 施設に対し、指定難病 4 疾病（ギャロウェイ・モワト症候群、エプスタイン症候群、鯉耳腎症候群、ネイルパテラ症候群）と小児慢性特定疾病 3 疾病（ロウ症候群、ネフロン癆、バーター症候群／ギッテルマン症候群）に関する症例調査を行った。

#### 【結果】

対象各疾患に関して、治療実態、研究開発状況の情報収集、診療ガイドライン・手引書の作成・妥当性評価、患者・家族向け診療パンフレット等の作成を行った。

並行して小児 CKD コホートの追跡予後調査に関して、2010 年時点でそれぞれ CKD ステージ 3a, 3b, 4 の患者の 9 年腎生存率は、CAKUT 群で 83.6%, 43.2%, 10.7%, 非 CAKUT 群で 63.7%, 46.5%, 4.3% であった（返送率 94.1%）。小児腎領域の難病の診療に関する調査では、症例調査を行った 7 疾患に関しては、特に各々の発見動機、発見年齢と発見時 GFR、腎外症状、遺伝子異常の有無などの詳細が明らかになった。

さらに研究班全体のウェブサイトを整備し、英文化もさらにすすめた。小児腎領域難病診療に関する普及啓発のセミナーを、福岡（5 月）と札幌（11 月）で開催した。小児の正確な腎機能評価に関して広く啓発を行っていく目的で、小児慢性腎臓病（小児 CKD）：小児の「腎機能障害の診断」と「腎機能評価」の手引きを改訂した。

#### 【考察】

小児腎領域の難病の各疾患に関して、診療体制の整備を進めることができた。一方で特発性ネフローゼ症候群やアルポート症候群を除き非常に希少でエビデンスの確立していない疾患が多く、エビデンスに基づいたガイドラインの作成は困難なものが多い。より実地医療に基づいた診療ガイドや患者向けのパンフレットの作成、Web の作成をすすめていく。さらに今後特に患者への直接の還元を目指し、患者への情報公開、発信を続けていく。

2010 年から行われている小児 CKD コホート研究は、開始 9 年後の情報の解析を行い比較的進行が緩やかと考えられていた CAKUT も、一定期間後は非 CAKUT と同様に急速に末期腎不全に進行する事が明らかになってきた。小児腎領域の難病調査に関しては、協力施設の約 90% の病院から情報公開に関する承諾を得られたため、今後難病拠点病院との連携を視野に入れた診療体制や、小児腎臓病学会等との連携を構築していく事がのぞまれる。また各疾患の発見動機が明らかになったことで、予後との関連も検討の上さらに適切かつ早期発見をめざして、普及啓発をすすめる。

【結論】小児腎領域の全ての指定難病と主要な小児慢性特定疾病の診療実態が明らかになった。全疾患共通、かつ最大の合併症といえる腎機能障害すなわち小児 CKD に関して、コホート研究により長期の予後が明らかになった。また今後特に患者への直接の還元を目指し、患者への情報公開を続けていく。

## A. 研究目的

本研究が対象とする小児腎領域の希少・難治性疾患群は、その多くが小児から成人期にかけて、末期腎不全に進行する難病である。これまでの研究成果を統合し、診療水準の向上と学会を通じた患者への情報発信が強くもとめられている。具体的には、本研究は小児期に発症する腎領域の指定難病と小児慢性特定疾患を主たる対象として日本小児腎臓病学会、日本腎臓学会、日本小児科学会等と連携し、1. 全国疫学調査に基づいた診療実態把握、2. エビデンスに基づいた診療ガイドライン等の確立と改定、3. 診断基準・重症度分類・診療ガイドライン等のとりまとめと普及、を行い対象疾患の診療水準の向上と対象疾病の疫学情報、治療情報や研究成果を非専門医、患者及び国民に広く普及・周知に資する活動を行うことを目的とする。

## B. 研究方法

対象疾患である先天性腎尿路異常、先天性ネフローゼ症候群、バーター／ギッテルマン症候群、エプスタイン症候群、アルポート症候群、鰓耳腎症候群、ギャロウェイ・モワト症候群、ネイルパテラ症候群、特発性ネフローゼ症候群、ネフロン癆、ロウ症候群に対して、治療実態、研究開発状況の情報収集、診療ガイドライン・手引書の作成・妥当性評価、患者・家族向け診療パンフレット等の作成と情報提供用ウェブサイトの構築(資料1)、研究協力者、診療医への普及・啓発活動、全国診療体制の確立等を行った。

並行して平成22年度に厚生労働科学研究費補助金難治克服研究事業で確立し、その後継続してきた小児慢性腎臓病(小児CKD)コホートの追跡予後調査を実施した。この研究は平成22年度の小児慢性腎臓病ステージ3-5の患者(生後3ヶ月から15歳まで)の全国疫学調査で確認された113施設447症例を対象とする。本年度は、腎予後に加え、尿酸の腎予後に対する影響を評価する目的で、血清尿酸値、尿酸降下薬に関する情報収集を行った。

さらに疫学調査研究として、昨年度行った指定難病4疾病(ギャロウェイ・モワト症候群、エプスタイン症候群、鰓耳腎症候群、ネイルパテラ症候群/LMX1B関連腎症)と小児慢性特定疾患3疾病(ロウ症候群、ネフロン癆、バーター症候群・ギッテルマン症候群)の発見動機と予後との関連に

関して、より詳細な調査を実施した。あわせて2018年度の結果について解析した。

(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および医学研究に関する倫理指針を遵守し、個人情報管理を徹底した。中央施設ならびに参加施設の倫理委員会に提出し、倫理審査を行い承認を得た(北里大学医学部・病院倫理委員会 B19-087, B19-088)。

## C. 研究結果

### 【小児CKDコホート追跡予後調査の結果】

小児CKD患者のコホートの追跡予後調査の、本年度の回答率は94.1%であった。これらのデータに基づき、観察開始から9年間の長期予後を明らかにすることができた。

2010年時点でそれぞれCKDステージ3a, 3b, 4の患者の9年腎生存率は、CAKUT群で83.6%, 43.2%, 10.7%, 非CAKUT群で63.7%, 46.5%, 4.3%であった(図1, 2)。

図1 9年腎生存率 (CAKUT)

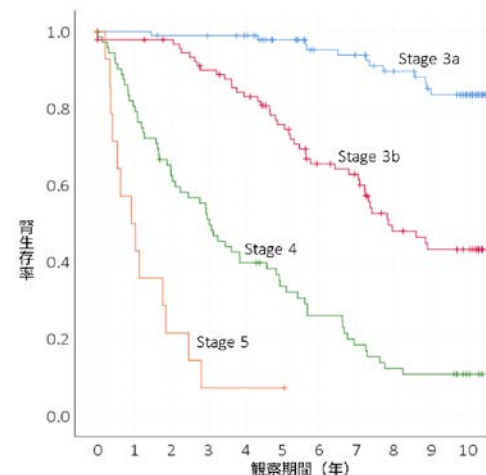
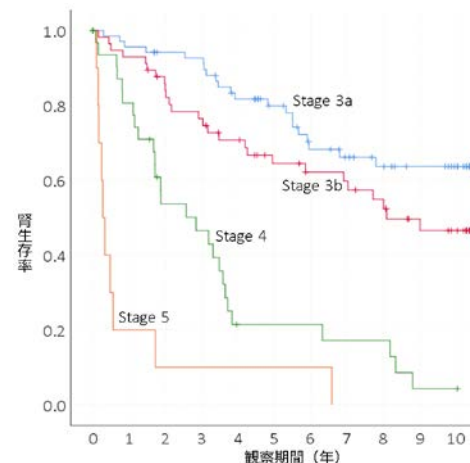


図2 9年腎生存率 (CAKUT以外の疾患)



## 【小児腎領域の難病の全国調査】

各疾患の発見時年齢と発見動機を集計した(図3)。

図3 各疾患の発見時年齢と発見動機

| ギャロウェイ・モワト症候群 (10例) |      | エプスタイン症候群 (17例) |      |
|---------------------|------|-----------------|------|
| 発見時年齢中央値 3.1歳       |      | 発見時年齢中央値 6.0歳   |      |
| 発見契機                | n %  | 発見契機            | n %  |
| 乳幼児健診               | 0 0  | 乳幼児健診           | 0 0  |
| 3歳児検尿               | 0 0  | 3歳児検尿           | 2 12 |
| 学校検尿                | 2 20 | 学校検尿            | 6 35 |
| けいれん・てんかん           | 4 40 | 紫斑・出血傾向         | 4 24 |
| ネフローゼ症候群            | 1 10 | 難聴              | 1 6  |
| その他                 | 3 30 | その他             | 4 24 |
| 総計                  | 10   | 総計              | 17   |

| ロウ症候群 (61例)   |       | ニールパテラ症候群 (24例) |      |
|---------------|-------|-----------------|------|
| 発見時年齢中央値 0.3歳 |       | 発見時年齢中央値 3.0歳   |      |
| 発見契機          | n %   | 発見契機            | n %  |
| 乳幼児健診         | 11 18 | 乳幼児健診           | 2 8  |
| 3歳児検尿         | 0 0   | 3歳児検尿           | 3 13 |
| 学校検尿          | 2 3   | 学校検尿            | 2 8  |
| 発達障害          | 6 10  | 検診以外の検尿異常       | 2 8  |
| 筋緊張低下         | 5 8   | 爪変形             | 7 29 |
| 白内障           | 20 33 | 家族歴             | 6 25 |
| 眼振            | 3 5   | 膝変形             | 1 4  |
| 緑内障           | 1 2   | その他             | 1 4  |
| その他           | 13 21 | 総計              | 24   |
| 総計            | 61    |                 |      |

| ネフロン癆 (90例)   |       | 鰓耳腎症候群 (45例)  |       |
|---------------|-------|---------------|-------|
| 発見時年齢中央値 7.0歳 |       | 発見時年齢中央値 0.2歳 |       |
| 発見契機          | n %   | 発見契機          | n %   |
| 乳幼児健診         | 5 6   | 乳幼児健診         | 3 7   |
| 3歳児検尿         | 2 2   | 3歳児検尿         | 1 2   |
| 学校検尿          | 17 19 | 学校検尿          | 4 9   |
| 多飲多尿          | 9 10  | 耳瘻孔・側頭瘻       | 3 7   |
| 貧血            | 7 8   | 難聴            | 2 4   |
| 成長障害          | 6 7   | その他耳鼻科所見      | 3 7   |
| 腎外合併症         | 11 12 | 体重増加不良・低身長    | 5 11  |
| 偶然の腎機能障害指摘    | 16 18 | 超音波検査         | 4 9   |
| 家族歴           | 3 3   | 羊水過多          | 2 4   |
| その他           | 14 16 | その他           | 18 40 |
| 総計            | 90    | 総計            | 45    |

| バーター症候群・ギッテルマン症候群 (78例) |       |
|-------------------------|-------|
| 発見時年齢中央値 4.5歳           |       |
| 発見契機                    | n %   |
| 乳幼児健診                   | 2 3   |
| 3歳児検尿                   | 2 3   |
| 学校検尿                    | 0 0   |
| 検査で低Kの指摘                | 19 24 |
| テタニー・しびれ                | 12 15 |
| 家族歴                     | 8 10  |
| 体重増加不良・低身長              | 10 13 |
| その他                     | 25 32 |
| 総計                      | 78    |

### 【その他】

昨年に引き続きエビデンスレベルに応じて診療ガイドラインや患者向けパフレットの整備等をするウェブサイトを整備した。英文サイトもさらに充実させた。

福岡市と札幌市で、小児科医を主な対象とし啓発目的のフォーラムを開催した。

### 【各疾患の進捗の要約】

各疾患の個別の研究の進捗について、以下に要約を記載する。

#### 1. ギャロウェイ・モワト症候群

論文調査から小頭症と高度蛋白尿、耳介などの顔貌の形態異常が高率に見られることが判明した。特に小頭症が特徴的であり、小頭症があれば精神運動発達遅滞や難治性てんかんが併存する可能性が高いことから、ギャロウェイ・モワト症候群の診断基準を、1.小頭症、2.治療抵抗性か治療抵抗性と考え

られる高度蛋白尿(尿蛋白/クレアチニン比 $\geq 1.0\text{g/gCr}$ 、または一日尿蛋白量 $\geq 1\text{g}$ )、3.耳介など顔貌の形態異常の3症状を必須とすることとした。これにより診断の曖昧さがなくなり、臨床像や予後をより明確にし、本疾患の原因・病態について解明を進められる可能性がある。現在疾患そのものの認知度が低く、疾患概念の普及・啓発が必要である。

#### 2. エプスタイン症候群/3. ロウ症候群

エプスタイン症候群、ロウ症候群ともに、すでに実施された全国調査で得られた患者情報と新規症例を合わせたコホートを用いて遺伝子解析を施行するとともに臨床像の詳細を検討した。

その結果、エプスタイン症候群においては、予後不良なMYH9遺伝子頭部変異例を含め、レニン-アンジオテンシン系(RAS)阻害薬による明らかな腎機能障害進行の抑制効果はみられなかった。透析導入および腎移植において重大な合併症はみられなかった。

ロウ症候群では、69例中48例に遺伝子解析が施行され、うち45例(94%)にOCRL遺伝子変異を認めた。遺伝子変異と臨床像に明らかな相関はなかった。年齢と推定糸球濾過量(eGFR)は負の相関を示し( $r^2=0.64$ ,  $p<0.0001$ )、30-40代で末期腎不全に至る例が多いことが示唆された。

#### 4. アルポート症候群

「アルポート症候群診療ガイドライン2017」をMindsで公開した(平成30年7月10日)。本診療ガイドラインに基づき、講演等を実施し、本疾患につき啓発した。

さらに患者さん向け資料として、「患者さん・ご家族のためのアルポート症候群Q&A」を作成し、Webに公開した。

#### 5. 先天性ネフローゼ症候群(フィンランド型) / 6. ネフロン癆

先行研究および本邦の全国調査から得られた結果をもとに、「CNFの診断・管理の手引き」のドラフトを作成した。

ネフロン癆の二次調査内容を確定し、対象施設に発送した。

さらに両疾患の患者様向けHPは、日本語版・英語版ともに完成した。

#### 7. 鰓耳腎症候群

鰓耳腎症候群の診療手引書の作成や患者向け

ホームページを作成した。同症候群の診療に当たっている施設に対して行った調査の集計結果をもとに作成した、スクリーニング検査や治療、遺伝子検査に関するクリニカルクエスチョンを土台に作成されている。

#### 8. バーター症候群／ギッテルマン症候群

責任遺伝子をパネル化し、Target sequenceを用いた網羅的診断体制を確立した。日本人40名における遺伝子診断を行っている。

患者用パンフレットを作成し、研究班ホームページに掲載した。さらに最新の知見をまとめ、英文誌への総説投稿を行った。

#### 9. ネイルパテラ症候群

LMX1B遺伝子の変異解析を行ない、同定された変異と主治医より提供された臨床情報を検討した。また同じ変異を有する家系内症例の症状について検討した。その結果、重篤な腎症を呈したネイルパテラ症候群患者で認められた変異はLMX1BとDNAとの結合に重要なホメオドメインの特定のHelix構造に存在していた。同じ変異を持つ家系例を解析したところ何らかの尿所見以上を呈するが必ずしも腎機能が悪化しない症例も多く存在した。また腎機能低下症例では全例で高度蛋白尿を呈していた。

以上のことから、変異の種類以外にも腎予後を規定する因子が存在することが示唆される。また高度蛋白尿を呈する場合には腎機能低下に注意が必要である。

#### 10. 先天性腎尿路異常

収集した文献を統合し、日本人小児のエコー測定による腎臓の大きさの基準値を策定のための研究を開始した。男児888例、女児1095例、総人数1983例のデータを収集し、解析した。

#### 11. 小児特発性ネフローゼ症候群

改訂診療ガイドラインの初稿を、関連学会（日本腎臓学会、日本小児腎臓病学会）および患者会に査読いただき、完成版を作成した。また同ガイドラインの英訳化に着手した。さらに日本小児腎臓病学会のシンポジウムならびに本難病班として福岡で開催した一般小児科医向けのセミナーで、小児特発性ネフローゼ症候群の現状および診療ガイドラインの改訂に関して情報共有を行った。患者および医療者向けのホームページも完成させた。

#### D. 考察

2010年から行われている小児CKDコホート研究は、開始9年後の情報の解析を行った。今後も小児CKDの成人への移行期を超えた小児CKDの自然史の解明をめざし追跡調査を続けていく。

小児腎領域の難病調査の結果、各疾患の発見動機が明らかになったことで、予後との関連も検討の上さらに適切かつ早期発見をめざして、普及啓発をすすめる。

特発性ネフローゼ症候群やアルポート症候群を除き非常に希少でエビデンスの確立していない疾患が多く、エビデンスに基づいたガイドラインの作成は困難な中で、より実地医療に基づいた診療ガイドや患者向けのパンフレットの作成、Webの作成をすすめていくことが必要である。

#### E. 結論

全疾患共通、かつ最大の合併症といえる腎機能障害すなわち小児CKDに関して、コホート研究により長期の予後が明らかになった。また小児腎領域の全ての指定難病と主要な小児慢特定疾病の診療実態が明らかになった。また今後特に患者への直接の還元を目指し、患者への情報公開を続けていく。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1 Saida K, Kamei K, Hamada R, Yoshikawa T, Kano Y, Nagata H, Sato M, Ogura M, Harada R, Hataya H, Miyazaki O, Nosaka S, Ito S, Ishikura K. A simple refined approach for renovascular hypertension in children: a ten-year experience. *Pediatr Int*. 2020 Mar 10. [Online ahead of print]
- 2 Okuda Y, Soohoo M, Ishikura K, Tang Y, Obi Y, Laster M, Rhee CM, Streja E, Kalantar-Zadeh K. Primary causes of kidney disease and mortality in dialysis-dependent children. *Pediatr Nephrol*. 2020 Feb 4. [Epub ahead of print]
- 3 Gotoh Y, Shishido S, Hamasaki Y, Watarai Y, Hattori M, Miura K, Ishizuka K, Fujita N, Saito K, Nakagawa Y, Hotta K, Hataya H, Hamada R, Sato H, Kitayama H, Ishikura K, Honda M, Uemura O. Kidney function of Japanese children undergoing kidney transplant with preemptive therapy for cytomegalovirus infection. *Transpl Infect Dis*. 2020 Feb 28 [Online ahead of print]
- 4 Aoki Y, Hamasaki Y, Satoh H, Matsui Z,

- Muramatsu M, Hamada R, Harada R, Ishikura K, Hataya H, Honda M, Sakai K, Shishido S: Long-term outcomes of pediatric kidney transplantation: A single-center experience over the past 34 years in Japan. *Int J Urol*. 27(2):172-178.2020 (2020.2)
- 5 Chan EY, Webb H, Yu E, Ghiggeri GM, Kemper MJ, Ma AL, Yamamura T, Sinha A, Bagga A, Hogan J, Dossier C, Vivarelli M, Liu ID, Kamei K, Ishikura K, Saini P, Tullus K. Both the rituximab dose and maintenance immunosuppression in steroid-dependent/frequently-relapsing nephrotic syndrome have important effects on outcomes. *Kidney Int*. 2020 Feb;97(2):393-401
  - 6 Kamei K, Ishikura K, Sako M, Ito S, Nozu K, Iijima K. Rituximab therapy for refractory steroid-resistant nephrotic syndrome in children. *Pediatr Nephrol*. 2020 Jan;35(1):17-24.
  - 7 Nozu K, Yamamura T, Horinouchi T, Nagano C, Sakakibara N, Ishikura K, Hamada R, Morisada N, Iijima K. Inherited salt-losing tubulopathy: an old condition but a new category of tubulopathy. *Pediatr Int*. 2019 Dec 12. [Epub ahead of print]
  - 8 Kubota M, Osuga Y, Kato K, Ishikura K, Kaneko K, Akazawa K, Yonekura T, Tazuke Y, Ieiri S, Fujino A, Ueno S, Hayashi Y, Yoshino K, Yanai T, Iwai J, Yamaguchi T, Amae S, Yamazaki Y, Sugita Y, Kohno M, Kanamori Y, Bitoh Y, Shinkai M, Ohno Y, Kinoshita Y. Treatment guidelines for persistent cloaca, cloacal exstrophy, and Mayer-Rokitansky-Küster-Häuser syndrome for the appropriate transitional care of patients. *Surg Today*, 49(12): 985-1002, 2019. (2019.12)
  - 9 Sato M, Ishikura K, Ando T, Kikunaga K, Terano C, Hamada R, Ishimori S, Hamasaki Y, Araki Y, Gotoh Y, Nakanishi K, Nakazato H, Matsuyama T, Iijima K, Yoshikawa N, Ito S, Honda M. Prognosis and acute complications at the first onset of idiopathic nephrotic syndrome in children: a nationwide survey in Japan (JP-SHINE study). *Nephrol Dial Transplant*. 2019 Sep 24. [Online ahead of print ]
  - 10 Nagano C, Morisada N, Nozu K, Kamei K, Tanaka R, Kanda S, Shiona S, Araki Y, Ohara S, Matsumura C, Kasahara K, Mori Y, Seo A, Miura K, Washiyama M, Sugimoto K, Harada R, Tazoe S, Kourakata H, Enseki M, Aotani D, Yamada T, Sakakibara N, Yamamura T, Minamikawa S, Ishikura K, Hattori M, Ito S, Iijima K: Clinical characteristics of HNF1B-related disorders in a Japanese population. *Clin Exp Nephrol*. 23(9):1119-1129. 2019. (2019.9)
  - 11 Nishi K, Inoguchi T, Kamei K, Hamada R, Hataya H, Ogura M, Sato M, Yoshioka T, Ogata K, Ito S, Nakanishi K, Nozu K, Hamasaki Y, Ishikura K: Detailed clinical manifestations at onset and prognosis of neonatal-onset Denys-Drash syndrome and congenital nephrotic syndrome of the Finnish type. *Clin Exp Nephrol*, 23(8):1058-1065, 2019
  - 12 Ishiwa S, Sato M, Morisada N, Nishi K, Kanamori T, Okutsu M, Ogura M, Sako M, Kosuga M, Kamei K, Ito S, Nozu K, Iijima K, Ishikura K. Association between the clinical presentation of congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT) and gene mutations: an analysis of 66 patients at a single institution. *Pediatr Nephrol*, 34(8): 1457-1464, 2019. (2019.8)
  - 13 Sato M, Kaneko T, Ogura M, Kamei K, Ito S, Fukuda A, Sakamoto S, Kasahara M, Ishikura K: Favorable kidney function in pediatric liver transplant recipients: results of a single-center cohort study. *Transplantation*, 103(8): 1655-1662, 2019. (2019.8)
  - 14 Nagano C, Sako M, Kamei K, Ishikura K, Nakamura H, Nakanishi K, Omori T, Nozu K, Iijima K. Study protocol: multicenter double-blind, randomized, placebo-controlled trial of rituximab for the treatment of childhood-onset early-stage uncomplicated frequently relapsing or steroid-dependent nephrotic syndrome (JSKDC10 trial). *BMC Nephrol*. 2019 Aug 2;20(1):293.
  - 15 Kiuchi Z, Ogura M, Sato M, Kamei K, Ishikura K, Abe J, Ito S: No preventive or therapeutic efficacy of infliximab against macrophage activation syndrome due to systemic juvenile idiopathic arthritis. *Scand J Rheumatol*, 48(3). (2019.4)
  - 16 Shima Y, Nakanishi K, Sako M, Saito-Oba M, Hamasaki Y, Hataya H, Honda M, Kamei K, Ishikura K, Ito S, Kaito H, Tanaka R, Nozu K, Nakamura H, Ohashi Y, Iijima K, Yoshikawa N: & for the Japanese Study Group of Kidney Disease in Children (JSKDC). Lisinopril versus losartan for mild childhood IgA nephropathy: a randomized controlled trial (JSKDC01 study). *Pediatr Nephrol* 2019 ;34(5): 837-846
  - 17 西田幹子, 佐藤舞, 小椋雅夫, 亀井宏一, 石倉健司. スペシャリストに聞く!小児透析看護・指導のコツ 母子の愛着形成に着目した乳児期にある PD 患者の看護. *日本小児 PD・HD*



- 研究会雑誌. 2019; 31: 17-21(2019).
- 18 金森透, 亀井宏一, 西健太郎, 奥津美夏, 石和翔, 佐藤舞, 小椋雅夫, 伊藤秀一, 中西啓太, 野津 寛大, 飯一誠, 石倉健司. 無症候性蛋白尿の精査で WT1 遺伝子異常が判明した 17 歳女兒例. 日本小児腎不全学会雑誌(1341-5875). 2019; 39: 207-210(2019.07)
  - 19 亀井宏一, 佐藤舞, 金森透, 奥津美夏, 石和翔, 西 健太郎, 小椋雅夫, 澤井俊宏, 奥田雄介, 義岡孝子, 緒方謙太郎, 石倉健司. 半月体形成性腎炎を呈した C3 腎炎の 4 歳女兒. 日本小児腎不全学会雑誌. 2019; 39: 119-122(2019.07)
  - 20 塚口裕康, 石倉健司. 指定難病ペディア 2019】個別の指定難病 腎・泌尿器系 ギャロウェイ・モワト症候群[指定難病 219]. 日本医師会雑誌. 2019; 148(1): S251(2019.06)
  - 21 三浦健一郎, 佐古まゆみ, 芦田明, 石倉健司, 井上勉, 後藤芳充, 小松康宏, 重松 隆, 杉山 斎, 寺野千香子, 中西浩一, 西尾妙織, 幡谷浩史, 藤元昭一, 向山政志, 吉矢邦彦, 本田雅敬, 岩野 正之, 服部元史. IgA 腎症と微小変化型ネフローゼ症候群の診療ガイドラインの認知度と活用状況に関するアンケート調査の報告. 日本腎臓学会誌. 2019; 61(2): 51-57(2019.03)
  - 22 西健太郎, 堀川玲子, 石倉健司. 【内分泌症候群(第 3 版)-その他の内分泌疾患を含めて-】性機能低下を伴う遺伝性(先天性)症候群 Denys-Drash 症候群. 日本臨床(0047-1852)別冊内分泌症候群 IV. 2019; :480-483(2019.03)
  - 23 金森透. 長谷川雄一, 石倉健司. 【小児 一次救急マニュアル-帰宅可能か?二次救急か?判断のための手引き-】一次救急でみられる主な疾患 腎・泌尿器領域. 小児科. 2019; 60(5): 742-747(2019.04)
  - 24 金森透, 石倉健司. 【小児の負荷試験2019】腎機能検査 日本人小児のeGFRの算出法 クレアチニン、シスタチンC、β2ミクログロブリン. 小児内科. 2019; 51(4): 539-541(2019.04)
2. 学会発表
  1. Ishikura K: Epidemiology of CKD and ESKD according to Registry data Data from the Japanese Registry. IPNA2019, 2019. Venice. (2019.10)
  2. Sato M, Ishikura K, Ogura M, Nishi K, Kanamori T, Kamae C, Suzuki R, Murakoshi M, Sako M, Ito Sakamoto S, Kasahara M, Kamei K: Predictors of Kidney and liver morbidity in patients with autosomal recessive polycystic Kidney disease. IPNA2019, 2019. Venice. (2019.10)
  3. Hamasaki Y, Hamada R, Matsumoto S, Muramatsu M, Aya K, Ishikura K, Iijima K: A cross-sectional nationwide survey of congenital and infantile nephrotic syndrome in Japan. IPNA2019, 2019. Venice. (2019.10)
  4. Miura K, Shirai Y, Kunishima S, Ishiguro A, Hamada R, Ishikura K, Hattori M: A nationwide survey of long-term prognosis of epstein syndrome. IPNA2019, 2019. Venice. (2019.10)
  5. Ishimori S, Horinouchi T, Fujimura J, Minamikawa S, Yamamura T, Matsunoshita N, Kamiyoshi N, Ogura M, Kaito H, Nozu K, Kamei K, Ishikura K, Iijima K: Prospective examination of relationship between clinical features and relapse of Nephrotic syndrome after flu vaccines. IPNA2019, 2019. Venice. (2019.10)
  6. Omori T, Kamei K, Nozu K, Ogata K, Takahashi M, Nagano C, Ishikura K, Iijima K, Misawa M: C1q nephropathy in siblings with nphs1 gene mutations. IPNA2019, 2019. Venice. (2019.10)
  7. Nishi K, Ogura M, Kamei K, Kanamori T, Ishiwa S, Okutsu M, Sato M, Ishikura K, Ito S: Strategy for discontinuing steroids in pediatric patients with lupus nephritis: a single center experience. IPNA2019, 2019. Venice. (2019.10)
  8. Terano C, Hamada R, Kaneko T, Honda M, Koichi N, Ishikura K: Epidemiology and treatment protocol of henoch-schönlein purpura nephritis: a Nationwide survey in japan. IPNA2019, 2019. Venice. (2019.10)
  9. Kikunaga K, Hamada R, Inoguchi T, Terano C, Harada R, Hamasaki Y, Ishikura K, Hataya H, Matsuyama T, Honda M: Intelligence quotient in eskd children: comparison between pre-emptive Kidney transplantation and transplantation after dialysis. IPNA2019, 2019. Venice. (2019.10)
  10. Okutsu M, Kamei K, Sato M, Ishiwa S, Kanamori T, Nishi K, Ogura M, Sako M, Ito S, Yoshioka T, Ogata K, Ishikura K: Clinical significance of collapsing variant in childhood focal segmental Glomerulosclerosis. IPNA2019, 2019. Venice. (2019.10)
  11. Tomari , Hamada R, Omori N, Mikami N, Anno A, Shimabukuro W, Shirane S, Inoguchi T, Okuda Y, Terano C, Harada R, Hamasaki , Ishikura K, Hataya H, Honda M: Subepithelial electron-dense deposits do not predict treatment response in C3 Glomerulopathy. IPNA2019, 2019. Venice. (2019.10)
  12. Kamei K, Miyairi I, Shoji K, Ishikura K, Sako M, Nakamura H: National survey of live attenuated vaccines for patients receiving Immunosuppressive agents or biological agents. IPNA2019, 2019. Venice. (2019.10)
  13. Inoguchi T, Hamada R, Anno A, Shimabukuro W, Shirane S, Tomari K, Akamine K, Terano C, Harada R, Hamasaki Y, Hataya H, Ishikura K, Honda M: Presenting clinical features of pediatric renovascular hypertension at diagnosis: a single-center experience from japan.

- IPNA2019, 2019. Venice. (2019.10)
14. 石倉健司. 学校検尿：みつかる疾患，見逃す疾患. 町田市医師会，町田，2020年2月
  15. 石倉健司. 小児腎領域の希少・難治性疾患とCKDコホート. 北海道小児腎臓病セミナー2019 in Sapporo. 札幌，2019年11月
  16. 石倉健司，金子徹治. ワンポイント統計学. 北海道小児腎臓病セミナー2019 in Sapporo. 札幌，2019年11月
  17. 藪内智朗，石和翔，三浦健一郎，張田豊，石塚喜世伸，神田祥一郎，佐藤敦志，磯島豪，濱田陸，石倉健司，五十嵐隆，服部元史. Lowe 症候群の長期的腎予後に関する検討. 第41回日本小児腎不全学会，高知，2019年11月
  18. 西健太朗，小椋雅夫，金森透，石和翔，奥津美夏，佐藤舞，佐古まゆみ，諫山哲哉，亀井宏一，伊藤秀一，伊裕司，石倉健司. 新生児期に腎機能障害を呈する先天性腎尿路異常においてクレアチニン値は腎機能予後予測に有用か. 第33回日本小児PD・HD研究会，名古屋，2019年11月
  19. 佐藤舞，亀井宏一，石倉健司，笠原群生. 常染色体劣性多発性嚢胞腎の長期予後 肝移植と腎移植の戦略. 第33回日本小児PD・HD研究会，名古屋，2019年11月
  20. 奥田雄介，石倉健司，エラニ・ストレージャ，カム・カランター. 青年期腎移植と初回及びその後複数回の移植腎喪失リスク、死亡の関連. 第55回日本移植学会. 広島2019年10月
  21. 石倉健司. 小児のCKDと遺伝性腎疾患－CAKUTを中心に－. 第2回遺伝腎疾患を考える会，相模原，2019年10月
  22. 濱田陸，幡谷浩史，井口智洋，寺野千香子，原田涼子，青木裕次郎，佐藤裕之，濱崎祐子，石倉健司，幡谷浩史. Trends in the incidence and pathology of pedi-atric PD peritonitis: a single center experience spanning 30 years. Peritoneal Dialysis, 名古屋，2019年9月
  23. 奥田雄介，昆伸也，石倉健司. 小児透析患者における透析導入時の高血圧リスク因子. 第26回小児高血圧研究会，東京，2019年9月
  24. 石倉健司. 小児の慢性腎臓病～疫学と腎機能の評価について. 第358日本小児科学会神奈川県地方会，横浜，2019年9月
  25. 石倉健司. 留意すべき小児の慢性腎疾患と早期発見のための正確な腎機能評価. 神奈川県学校腎疾患管理研究会講演会，横浜，2019年9月
  26. 亀井宏一，金森透，奥津美夏，石和翔，西健太朗，佐藤舞，小椋雅夫，石倉健司. 当院のPD導入患者70名の原疾患・導入時年齢・予後. 第64回日本透析医学会学術集会. 横浜，2019年6月
  27. 昆伸也，中村信也，西川暁子，岩波直美，大熊浩江，守屋俊介，河西紀昭，石倉健司. 当院における小児全身性エリテマトーデスの臨床的検討. 第54回日本小児腎臓病学会学術集会，大阪，2019年6月
  28. 出来沙織，濱田陸，赤峰敬治，神垣佑，白根正一郎，泊弘毅，南裕佳，井口智洋，菊永佳織，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. 当院におけるネフローゼ状態を呈した紫斑病性腎炎の検討. 第54回日本小児腎臓病学会学術集会，大阪，2019年6月
  29. 南裕佳，濱田陸，廣瀬文，白根正一郎，泊弘毅，神垣佑，赤峰敬治，出来沙織，井口智洋，菊永佳織，寺野千香子，原田涼子，石倉健司，幡谷浩史，上牧勇，本田雅敬. 両側肺動脈塞栓症から心肺停止となった難治性頻回再発型ネフローゼ症候群の1例. 第54回日本小児腎臓病学会学術集会，大阪，2019年6月
  30. 菊永佳織，濱田陸，廣瀬文，白根正一郎，泊弘毅，神垣佑，赤峰敬治，南裕佳，出来沙織井口智洋，三上直朗，寺野千香子，原田涼子，濱崎祐子，石倉健司，本田雅敬. 小児腎移植患者の知能指数 腎移植前透析の有無による比較. 第54回日本小児腎臓病学会学術集会，大阪，2019年6月
  31. 奥津美夏，亀井宏一，石和翔，佐藤舞，金森透，西健太朗，小椋雅夫，佐古まゆみ，伊藤秀一，義岡孝子，緒方謙太郎，石倉健司. 当院における小児全身性エリテマトーデスの臨床的検討. 第54回日本小児腎臓病学会学術集会，大阪，2019年6月
  32. 金森透，亀井宏一，西健太朗，奥津美夏，石和翔，佐藤舞，小椋雅夫，佐古まゆみ，河合利尚，伊藤秀一，石倉健司. 小児期発症難治性ネフローゼ症候群におけるリツキシマブ投与後のT細胞サブセットの解析129例の検討. 日本小児腎臓病学会雑誌第54回日本小児腎臓病学会学術集会，大阪，2019年6月
  33. 亀井宏一，佐藤舞，金森透，奥津美夏，石和翔，西健太朗，小椋雅夫，伊藤秀一，石倉健司. リツキシマブ単回投与後B細胞枯渇中に再発した難治性ネフローゼ症候群の臨床的特徴. 第54回日本小児腎臓病学会学術集会，大阪，2019年6月
  34. 石和翔，佐藤舞，西健太朗，金森透，奥津美夏，小椋雅夫，佐古まゆみ，亀井宏一，伊藤秀一，石倉健司ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群における重症急性腎障害 単施設62例の解析. 第54回日本小児腎臓病学会学術集会，大阪，2019年6月
  35. 石森真吾，堀之内 智子，藤村順也，南川将吾，山村智彦，松野下夏樹，神吉直宙，小椋雅夫，貝藤裕史，野津寛大，亀井宏一，石倉健司，飯島一誠. 小児特発性ネフローゼ症候群におけるインフルエンザウイルスワクチン接種とネフローゼ病勢との関連 多施設共同研究. 第54回日本小児腎臓病学会学術集会，大阪，2019年6月
  36. 石倉健司. 小児腎疾患のガイドラインの現状と今後 小児特発性ネフローゼ症候群診療ガイドライン2019. 第54回日本小児腎臓病学会学術集会，大阪，2019年6月
  37. 三浦健一郎，白井陽子，國島伸治，濱田陸，石倉健司，服部元史. エプスタイン症候群の長期予後に関する追跡調査. 第62回日本腎臓病学会学術集会，名古屋，2019年6月
  38. 石森真吾，石倉健司，佐藤舞，菊永香織，寺野千香子，濱崎祐子，安藤高志，伊藤秀一，本田雅敬. 小児特発性ネフローゼ症候群全国疫学調査(JP-SHINE study) インフルエンザウイルスワクチンによる再発減少効果. 第62回日本腎臓病学会学術集会，名古屋，2019年6月

39. 濱田陸, 幡谷浩史, 泊弘毅, 寺野千香子, 原田涼子, 濱崎祐子, 石倉健司, 本田雅敬. 小児難治性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ治療におけるB細胞枯渇と寛解維持の関係. 第62回日本腎臓学会学術集会, 名古屋, 2019年6月
40. 亀井宏一, 佐藤舞, 金森透, 奥津美夏, 石和翔, 西健太朗, 小椋雅夫, 伊秀一, 石倉健司. リツキシマブ単回投与後B細胞枯渇中に再発した難治性ネフローゼ症候群患者の臨床的特徴. 第62回日本腎臓学会学術集会, 名古屋, 2019年6月
41. 石倉健司. 難病診療連携とCKDコホート. 九州小児腎臓病セミナー2019 in Fukuoka, 福岡, 2019年5月
42. 石倉健司, 金子徹治. 論文を読むときも書くときも役に立つ生物統計学. 九州小児腎臓病セミナー2019 in Fukuoka, 福岡, 2019年5月
43. 加納優治, 小椋雅夫, 西健太朗, 金森透, 奥津美夏, 石和翔, 佐藤舞, 亀井宏一, 吉原重美, 石倉健司. IgA血管炎のステロイド依存性の腹部症状にアザチオプリンが有効であった2例. 第122回日本小児科学会学術集会, 石川, 2019年4月
44. 寺野千香子, 幡谷浩史, 久保田亘, 井口智洋, 菊永佳織, 原田涼子, 濱田陸, 濱祐子, 石倉健司, 本田雅敬. 小児期発症腎疾患患者の疾患理解、自立度は成人期発症患者と同等である. 第122回日本小児科学会学術集会, 石川, 2019年4月
45. 西健太朗, 小椋雅夫, 金森透, 石和翔, 奥津美夏, 佐藤舞, 佐古まゆみ, 諫山哲哉, 亀井宏一, 伊藤秀一, 伊藤裕司, 石倉健司. 新生児期に腎機能障害を呈する先天性腎尿路異常におけるクレアチニン値と腎予後の関係. 第122回日本小児科学会学術集会, 石川, 2019年4月
46. 原田涼子, 菊永佳織, 亀井宏一, 濱田陸, 永田裕子, 寺野千香子, 佐藤舞, 小椋雅夫, 後藤正博, 長谷川行洋, 安藤高志, 幡谷浩史, 石倉健司, 本田雅敬. 小児特発性ネフローゼ症候群患者のステロイド治療後副腎機能評価. 第122回日本小児科学会学術集会, 石川, 2019年4月
47. 亀井宏一, 宮入烈, 庄司健介, 佐古まゆみ, 中村秀文, 石倉健司. 免疫抑制薬や生物学的製剤使用下での生ワクチン接種全国実態調査. 第122回日本小児科学会学術集会, 石川, 2019年4月

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし