

#### 別添 4

令和 2 年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
「難治性腎障害に関する調査研究」班  
分担研究報告書  
移行ワーキンググループ

#### 研究分担者

服部元史 東京女子医科大学腎臓小児科  
岩野正之 福井大学医学部腎臓病態内科学

#### 研究協力者

芦田 明 大阪医科大学小児科  
青木裕次郎 東邦大学医学部腎臓学講座  
石田英樹 東京女子医科大学移植管理科  
井上永介 昭和大学総括研究推進センター  
岡部安博 九州大学病院臨床・腫瘍外科  
岡本孝之 北海道大学病院小児科  
後藤芳充 名古屋第二赤十字病院小児腎臓科  
酒井 謙 東邦大学医学部腎臓学講座  
佐古まゆみ 国立成育医療センター臨床研究センター開発推進部  
武田朝美 名古屋第二赤十字病院腎臓内科  
中野敏昭 九州大学病院腎・高血圧・脳血管内科  
西尾妙織 北海道大学病院内科学Ⅱ  
西村勝治 東京女子医科大学精神医学講座  
西山 慶 九州大学病院小児科  
花房規男 東京女子医科大学血液浄化療法科  
濱崎祐子 東邦大学医学部腎臓学講座  
平野大志 東京慈恵会医科大学小児科  
堀田紀世彦 北海道大学病院泌尿器科  
三浦健一郎 東京女子医科大学腎臓小児科  
山本 泉 東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科  
渡井至彦 名古屋第二赤十字病院移植外科

#### 研究要旨

**【背景・目的】** 移行期医療が国内外で重要視されている。2014 年に小児期発症慢性腎臓病患者の移行に関する全国調査が実施されたが(CEN, 2016)、末期腎不全(ESKD)患者は含まれていなかった。一方、近年の治療の進歩により、小児 ESKD 患者の生命予後は改善して大半が成人期に至る。しかし、これら患者の成人期の状態は全く不明であった。そこで、本研究班では、小児期に腎代替療法を導入した小児 ESKD 患者の成人期の状態（医学的、社会的、心理・精神的アウトカム、成人診療科への移行状況など）の実態調査を実施することにした。**【方法】** 腎臓小児科、腎臓内科、泌尿器科、精神科、医学統計の専門家から構成された研究分担者と研究協力者により、小児期発症 ESKD 患者の長期的なアウトカム（死亡、腎代替療法の継続・変更、合併症の有無、教育、就労状況、精神科併診の有無、成人診療科への移行状況など）を抽出した。

**【結果】** 2020 年 11 月に研究計画書の作成は終了し、同年 12 月に東京女子医科大学倫理委員会の承認を得た（承認番号 2020-0034）。2021 年 1 月からは各研究協力施設での倫理委員会の承認が得られつつあり、承認が得られた施設では、調査が始まっている。**【結論】** 小児期に腎代替療法が開始された ESKD 患者の成人期での長期的なアウトカム（医学的、社会的、心理・精神的）と成人診療科への移行状況が明らかになれば、小児期発症 ESKD 患者の医学的予後のみならず社会心理的予後の改善に向けたより良質な医療の継続と社会的支援が可能になるものと期待される。

キーワード：移行期医療/末期腎不全(ESKD)/腎代替療法/長期的アウトカム/医学的、社会的、心理・精神的アウトカム

## A. 研究目的

小児期に発症した慢性疾患患者の成人医療へのスムーズな移行のために、移行期医療の啓発と普及が極めて重要である。腎疾患領域では2011年に国際腎臓学会と国際小児腎臓学会から共同提言が発表され、各国の事情に合わせた移行期医療のための基本指針が示された(Kidney Int 2011; 80: 704-707)。

本邦においては2015年3月に「小児慢性腎臓病患者における移行医療についての提言」がまとめられ(日腎会誌 2015; 57: 789-803)、2016年10月には「思春期・青年期の患者のためのCKD診療ガイド」が作成され(日腎会誌 2016; 58: 1095-1233)、さらに2019年7月には「腎疾患の移行期医療支援ガイド-IgA腎症・微小変化型ネフローゼ症候群-」が公表された。

また、2014年に成人期に達した小児期発症慢性腎臓病患者の成人医療の移行に関する実態調査が実施された(Clin Exp Nephrol 2016; 20:918-925)。しかしながら、本調査では、小児期に末期腎不全(ESKD)に進行して腎代替療法が必要となった症例は調査対象に含まれていなかった。

近年の治療の進歩により小児ESKDの生命予後は改善し、大半が成人期に至る。しかし、これら患者の成人期の状態は全く不明であった。そこで、本研究班では、小児期に腎代替療法を開始した小児ESKD患者の成人期の状態(医学的、社会的、心理・精神的アウトカム、成人診療科への移行)の実態調査を実施することにした。

## B. 研究方法

腎臓小児科、腎臓内科、泌尿器科、精神科、医学統計の専門家から構成された研究分担者と研究協力者により、小児期発症ESKD患者の長期的なアウトカム(死亡、腎代替療法の継続・変更、合併症の有無、教育、就労状況、精神科併診の有無、成人診療科への転科状況など)を抽出した。

### (倫理面への配慮)

本研究は、東京女子医科大学倫理委員会の承認を得ている(承認番号2020-0034)。さらに、各研究協力施設での倫理委員会の承認を得る。

## C. 研究結果

2020年11月に研究計画書の作成は終了し、同年12月に東京女子医科大学倫理委員会の承認を得た(承認番号2020-0034)。2021年1月からは各研究協力施設での倫理委員会の承認

が得られつつあり、承認が得られた施設では、調査が始まっている。

## D. 考察

小児ESKD患者には成人ESKD患者には認められないいくつかの特有な事項がある。

例えば、ESKDの原因疾患が成人とは大きく異なり、症例によっては多彩な腎外症状(視力障害、難聴、精神運動発達遅滞、下部尿路症状など)を有する。これら腎外症状は、成人期の社会的アウトカム(教育歴や就労など)に大きな影響を及ぼす。

また、思春期から若年成人期には心理・精神的に不安定な時期であり、怠薬による病状悪化(腎移植患者の場合には拒絶反応など)をきたす場合を少なからず経験する。

腎移植の成績は向上しており、2002年以降の生体腎移植の10年生着率は92.3%である。この成績をどのように考えるかであるが、10歳で腎移植をした場合、20歳時には約10人に1人は透析再導入となる。周知のごとく、日本は欧米に比べて献腎移植が極端に少ない。20歳未満は移植ポイントが加点され献腎移植のチャンスはあるが、20歳を超えた途端に、献腎移植のチャンスはほぼゼロになる。就労の際に、障害者枠を利用したとしても、維持透析中の場合は腎移植と比べて就職は極めて困難となる。

以上、限られた経験を述べたが、現在までに全国規模の実態調査は実施されていなかった。そこで、本研究班では、小児期に腎代替療法を開始した小児ESKD患者の成人期の状態(医学的、社会的、心理・精神的アウトカム、成人診療科への移行状況など)の実態調査を実施することにした。

## E. 結論

小児期に腎代替療法が開始されたESKD患者の成人期での長期的なアウトカム(医学的、社会的、心理・精神的)と成人診療科への移行状況が明らかになれば、小児期発症ESKD患者の医学的予後のみならず社会心理的予後の改善に向けたより良質な医療の継続と社会的支援が可能になるものと期待される。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Ban H, Miura K, Kaneko N, Shirai Y, Yabuuchi T, Ishizuka K, Chikamoto H, Akioka Y, Shimizu S, Ishida H, Tanabe K, **Hattori M**: Amount and selectivity of proteinuria may predict the treatment

- response in post-transplant recurrence of focal segmental glomerulosclerosis: a single-center retrospective study. **Pediatric Nephrology** doi: 10.1007/s00467-021-04951x, 2021
- 2) Iida T, Miura K, Ban H, Ando T, Shirai Y, Iishiwa S, Shiratori T, Kaneko N, Yabuuchi T, Ishiduka K, Takaiwa M, Suyama K, Hisano M, **Hattori M**: Valganciclovir prophylaxis for cytomegalovirus infection in pediatric kidney transplant recipients: a single-center experience. **Clinical and Experimental Nephrology** doi: 10.1007/s10157-021-02020-z, 2021
- 3) Sawada A, Okumi M, Horita S, Tomomi T, Taneda S, Ishida H, **Hattori M**, Tanabe K, Nitta K, Honda K, Koike J, Nagashima Y, Shimizu A: Monoclonal and polyclonal immunoglobulin G deposits on tubular basement membranes of native and pretransplant kidneys: A retrospective study. **Pathology International** doi: 10.1111/pin.13092, 2021
- 4) Sirai Y, Miura K, Yokoyama T, Horita S, Nakayamai, Seino H, Ando T, Shiratori A, Yabuuchi T, Kaneko N, Iishiwa S, Ishiduka K, Hara M, **Hattori M**: Morphologic analysis of urinary podocytes in focal segmental glomerulosclerosis. **Kidney360** 2: 477-486, 2021
- 5) Kikkawa Y, Hashimoto T, Takizawa K, Urae S, Masuda H, Matsunuma M, Yamada Y, Hamada K, Nomizu M, Liapis H, Hisano M, Akioka Y, Miura K, **Hattori M**, Miner J H, Harita Y: Laminin  $\beta 2$  variants associated with isolated nephropathy that impact matrix regulation. **JCI Insight** 6: e145908, 2021
- 6) Takagi Y, Miura K, Yabuuchi T, Kaneko N, Ishizuka K, Takei M, Yajima C, Ikeuchi Y, Kobayashi Y, Takizawa T, Hisano M, Tsurusaki Y, Matsumoto N, **Hattori M**: Any modality of renal replacement therapy can be a treatment option for Joubert syndrome. **Scientific Reports** 11: 462, 2021
- 7) Miura K, Shirai Y, Kaneko N, Yabuuchi T, Ishiduka K, Horita S, Furusawa M, Unagami K, Okumi M, Ishida H, Tanabe K, Koike A, Yamaguchi U, Honda K, **Hattori M**: Chronic Active Antibody-Mediated Rejection with Linear IgG Deposition on Glomerular Capillaries in a Kidney Transplant Recipient. **Nephron** 144: 97-101, 2020
- 8) Horiuchi K, Kogiso T, Sagawa T, Ito T, Taniai M, Miura K, **Hattori M**, Morisada N, Hashimoto E, Tokushige K: Bardet-Biedl Syndrome Caused by Skipping of SCLT1 Complicated by Microvesicular Steatohepatitis. **Internal Medicine** 59: 2719-2724, 2020
- 9) Sawada A, Okumi M, Horita S, Unagami K, Taneda S, Fuchinoue S, Ishida H, **Hattori M**, Tanabe K, Nitta K, Koike J, Nagashima Y, Shimizu A: Glomerular Neovascularization in Nondiabetic Renal Allograft Is Associated with Calcineurin Inhibitor Toxicity. **Nephron** 144:37-42, 2020
- 1 0) Iida T, Miura K, **Hattori M**: Pathological findings of initial-phase postrenal acute kidney injury. **Clinical and Experimental Nephrology** 24: 974-975, 2020
- 1 1) Shirai Y, Miura K, Yabuuchi T, Nagasawa T, Ishiduka K, Takahashi K, Tanabe S, Honda K, Yamaguchi Y, Suzuki H, Suzuki Y, **Hattori M**: Rapid progression to end-stage renal disease in a child with IgA-dominant infection-related glomerulonephritis associated with parvovirus B19. **Clinical and Experimental Nephrology Case Reports** 9: 423-430, 2020
- 1 2) Harita Y, Urae S, Akashio R, Isojima T, Miura K, Yamada T, Yamamoto K, Miyasaka Y, Furuyama M, Takemura T, Gotoh Y, Takizawa H, Tamagaki K, Ozawa A, Ashida A, **Hattori M**, Oka A, Kitanaka S: Clinical and genetic characterization of nephropathy in patients with nail-patella syndrome. **European Journal of Human Genetics** 28: 1414-1421, 2020
- 1 3) Morisada N, Hamada R, Miura K, Ye Ming Juan, Nozu K, **Hattori M**, Iijima K: Bardet-Biedl syndrome in two unrelated patients with identical compound heterozygous SCLT1 mutations. **Clinical and Experimental Nephrology Case Reports** 9: 260-265, 2020
- 1 4) Takizawa K, Miura K, Kaneko N, Yabuuchi T, Ishizuka K, Kanda S Harita Y, Akioka Y, Horita S, Taneda S, Honda Harita Yutaka, K, **Hattori M**: Renal

- hypoplasia can be the cause of membranous nephropathy-like lesions. **Clinical and Experimental Nephrology** 24: 813-820, 2020
- 1 5) Miura K, Harita Y, Takahashi N, Tsurumi H, Yasudo H, Isojima T, Hirata Y, Inuzuka R, Takizawa K, Toyofuku E, Nishimoto H, Takamizawa M, Ando T, Sugawa M, Yanagisawa A, Inatomi J, Nogimori Y, Kinumaki A, Namai Y, **Hattori M**, Oka A: Nonosmotic secretion of ADH and salt loss in hyponatremia in Kawasaki disease. **Pediatrics International** 62: 363-370, 2020
  - 1 6) 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, On Behalf of the Pediatric Kidney Transplantation Society for Research: Kidney function of Japanese children undergoing kidney transplant with preemptive therapy for cytomegalovirus infection. **Transplant Infectious Disease** 22: e13271, 2020
  - 1 7) Miura K, Sato Y, Yabuuchi T, Kaneko N, Ishizuka K, Chikamoto H, Akioka Y, Nawashiro Y, Hisano M, Imamura H, Miyai T, Sakamoto S, Kasahara M, Fuchinoue S, Okumi M, Ishida H, Tanabe K, **Hattori M**: Individualized concept for the treatment of autosomal recessive polycystic kidney disease with end-stage renal disease. **Pediatric Transplantation** 24: e13690, 2020
  - 1 8) Nagasawa T, Miura K, Kaneko N, Yabuuchi T, Ishizuka K, Chikamoto H, Akioka Y, Hisano M, **Hattori M**: Long-term outcome of renal transplantation in childhood-onset anti-neutrophil cytoplasmic antibody - associated vasculitis. **Pediatric Transplantation** 24: e13656, 2020
  - 1 9) Kanda S, Ohmuraya M, Akagawa H, Horita S, Yoshida Y, Kaneko N, Sugawara N, Ishiduka K, Miura K, Harita Y, Yamamoto T, Oka A, Araki K, Furukawa T, **Hattori M**: Deletion in the cobalamin synthetase W Domain-Containing Protein 1 Gene Is associated with Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract. **Journal of the American Society of Nephrology** 31: 139-147, 2020
  - 2 0) Hirano D, Inoue E, Sako M, Ashida A, Honda M, Takahashi S, Iijima K, **Hattori M** on behalf of the Japanese Society of Pediatric Nephrology: Clinical characteristics at the renal replacement therapy initiation of Japanese pediatric patients: a nationwide cross-sectional study. **Clinical and Experimental Nephrology** 24: 82-87, 2020
  - 2 1) Sato Y, Ochiai R, Ishizaki Y, Nishida T, Miura K, Taki A, Tani Y, Naito M, Takahashi Y, Yaguchi-Saito A, **Hattori M**, Nakayama T: Validation of the Japanese Transition Readiness Assessment Questionnaire (TRAQ) **Pediatrics International** 62: 221-228, 2020
  - 2 2) Miura k, **Hattori M**: A case to use “salt - losing tubulopathy” instead of “Bartter/Gitelman syndrome”. **Pediatrics International** 62: 427, 2020
  - 2 3) Kohno M, Ogawa T, Kojima Y, Sakoda A, Johnin K, Sugita Y, Nakane A, Noguchi M, Moriya K, **Hattori M**, Hayashi Y, Kubota M: Pediatric congenital hydronephrosis (ureteropelvic junction obstruction): Medical management guide **International Journal of Urology** 27: 369-376, 2020
  - 2 4) 長澤武、三浦健一郎、金子直人、藪内智朗、石塚喜世伸、近本裕子、秋岡祐子、富井佑治、藤永周一郎、大友義之、**服部元史**: 片側固有腎摘出と腹膜透析を経て腎移植を行ったフィンランド型先天性ネフローゼ症候群. **日本小児科学会雑誌** 125: 42-47, 2021
  - 2 5) 飯田貴也、三浦健一郎、金子直人、長澤武、伴英樹、白井陽子、高木陽子、藪内智朗、石塚喜世伸、**服部元史**: 巣状分節状糸球体硬化症の腎移植後再発に対する経口ガラクトース療法の経験. **日本臨床腎移植学会雑誌** 8: 107-111, 2020
  - 2 6) 石和翔、三浦健一郎、原田元、安藤太郎、飯田貴也、白鳥孝俊、藪内智朗、金子直人、白井陽子、石塚喜世伸、石戸美妃子、羽田敦子、渡辺健、**服部元史**: 高血圧による心筋障害の合併が疑われた常染色体劣勢多発性嚢胞腎 (ARPKD) の4ヶ月女児例: **日本小児腎不全学会雑誌** 40: 317-320, 2020
  - 2 7) 白鳥孝俊、三浦健一郎、安藤太郎、飯

- 田貴也、白井陽子、金子直人、藪内智朗、石和翔、石塚喜世伸、角田洋一、奥見雅由、石田英樹、田邊一成、**服部元史**: 幼児ドナーから en bloc 腎移植を行った 1 青年例. **日本小児腎不全学会雑誌** 40: 265-268, 2020
- 2 8) 三浦健一郎、白井陽子、飯田貴也、安藤太郎、石和翔、白鳥孝俊、藪内智朗、金子直人、石塚喜世伸、近本裕子、秋岡祐子、山村智彦、野津寛大、飯島一誠、山口裕、**服部元史**: タンパク尿を呈さず CKD ステージ G3 を呈した常染色体優性 Alport 症候群の 1 例. **日本小児腎不全学会雑誌** 40: 184-187, 2020
- 2 9) 宍戸清一郎、**服部元史**、相川厚、大島伸一、高橋公太、長谷川昭、吉村了男: 本邦における小児への献腎配分政策と献腎移植. **日本臨床腎移植学会雑誌** 8: 94-100, 2020
- 3 0) 伴英樹、藤戸祥太、永芳真理子、横山智美、余湖直紀、平井克樹、右田昌宏、鳥越和就、江田めぐみ、花房規男、三浦健一郎、**服部元史**: 小児急性骨髄性白血病に対する遠心分離法を用いた白血球除去療法. **日本小児科学会雑誌** 124: 852-857, 2020
- 3 1) 三浦健一郎、白鳥孝俊、石塚喜世伸、**服部元史**: 小児腎移植患者における怠薬と拒絶. **日本臨床腎移植学会雑誌** 8:52-56, 2020
- 3 2) **服部元史**: 小児腎臓病領域の難病対策. **腎臓内科** 13: 86-89, 2021
- 3 3) **服部元史**: 慢性腎臓病患者の移行期医療: 日本の動向. **腎と透析** 89: 778-781, 2020
- 3 4) **服部元史**: 思春期・青年期の慢性腎臓病. **小児科** 61(臨時増刊): 750-756, 2020
- 3 5) **服部元史**: 腎疾患の移行期医療. **腎臓** 42: 13-17, 2020
- 3 6) 腎代替療法選択ガイド 2020: (日本腎臓学会、日本透析医学会、日本腹膜透析医学会、日本臨床腎移植学会、日本小児腎臓病学会編)、ライフサイエンス出版、2020
- 3 7) 透析の開始と継続に関する意思決定プロセスについての提言作成委員会: 透析の開始と継続に関する意思決定プロセスについての提言 **日本透析医学会雑誌** 53: 173-217, 2020
2. 学会発表
- 1) **Hattori M**: Renal care and transition from pediatrics with CKD to adult kidney services: focusing on Dialysis and Transplantation patients. SRC JSN-Viet Duc 2019, 2019
- 2) **服部元史**: 小児腎臓病診療の実際 第 18 回羊纜会総会講演会、2020
- 3) **服部元史**: 腎臓病の克服を目指して: 小児腎臓専門医の立場から 第 63 回日本腎臓学会学術総会 総会長特別企画 2、2020
- 4) **服部元史**、三浦健一郎、神田祥一郎: 小児領域の血管炎 第 41 回日本アフェレンス学会学術大会 シンポジウム 2、2020
- G. 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