

先天性腎尿路異常に関する研究

研究分担者 西 健太郎 国立成育医療研究センター・病院 器官病態系内科部医員  
研究協力者 藤田 直也 あいち小児保健医療総合センター 副センター長  
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

研究要旨

【研究目的】

CAKUTの腎予後や透析導入に至る時期を新生児期に予測可能かどうかを検討し、予測に有用な因子を明らかにする。それらを明らかにすることで、計画的で安全な透析導入管理や両親への適切な説明を可能にする。

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。

【研究方法】

研究協力施設における2009年1月から2020年8月の間に出生したCAKUT症例の臨床情報を後方視的に収集する。特に、新生児期の血清クレアチニン値と腎予後の関係を検証する。

1991年1月から2018年9月までに日本の8施設で得られた18歳以下の小児の腎測定値を超音波検査で遡及的に分析し、年齢と身長による腎長径の基準値を策定する。

【結果】

研究協力施設にデータ収集を依頼し、2021年5月現在で全12施設からデータを収集することができた。現時点で、乳児透析例は24例、非乳児透析例は75例のデータを収集し比較を行った。

総人数1,983例（3,966腎）の腎長径に関する集計データに基づいて、性別および左右別の腎臓の腎長径の詳細な基準値が身長ごとに示された。

【考察】

全データの固定を行ったのちデータ解析を行い、論文化を予定している。解析したデータを日常診療で使用できるように進めていく。

日本人小児における各年齢および身長からの腎長径の基準値を策定し、簡便で実用的な正常腎長径下限推定式の作成を行う。

【結論】

データ解析後に検討する。

A. 研究目的

重症CAKUTにおいて、透析導入時期の不適切な判断や準備の遅れは生命予後に関わり、危機的状況に晒すことになり得る。重症CAKUTにおける腎予後や透析導入の時期を早期から予測できる因子は明らかとなっていない。新生児期に透析の要否やその時期を予測することは、計画的で安全な透析導入管理につながるとともに、両親への適切な説明を可能にする。それらの因子を明らかにし、日常診療の一助となることを目的とする。

低形成・異形成腎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。

B. 研究方法

【重症CAKUT患者における新生児期血清Cr値と腎予

後】

多施設（国立成育医療研究センター、あいち小児保健医療総合センター、沖縄県立南部医療センター・こども医療センター、北里大学、神戸大学、聖隷浜松病院、東京慈恵会医科大学、東京女子医科大学、東京都立小児総合医療センター、東邦大学、名古屋第二赤十字病院、横浜市立大学附属市民総合センター）共同研究を行うこととし、各施設における2009年1月から2020年8月の間に出生したCAKUT症例の臨床情報を後方視的に収集し、腎予後と透析導入時期の予測に有用な因子を解析する。

【日本人小児の超音波測定上の腎サイズ基準値の策定】

1991年1月から2018年9月までに日本の8施設（あいち小児保健医療総合センター、国立成育医療研究センター、東京都立小児総合医療センター、名古屋第二赤十字病院、国立病院機構千葉東病院、滋賀大学病院）で得られた18歳以下の小児の腎測定値を超音波検査で遡及的に分析し、年齢と身長による腎長径の基準値を作成する。

(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。中央施設並びに参加施設の倫理委員会に提出し、倫理審査を行う。

### C. 研究結果

【重症CAKUT患者における新生児期血清Cr値と腎予後】

研究協力施設の計 12 施設からデータを収集し、乳児期に腎代替療法(RRT 群)を要した 24 例と乳児期に腎代替療法を要さなかった(non-RRT 群) 75 例を比較した(図 1)。日齢 3 までの血清 Cr の最大値は、RRT 群で中央値 3.13 mg/dL(2.07-4.27 mg/dL)で、non-RRT 群で中央値 1.13 mg/dL(0.31-3.01 mg/dL)であった(p<0.0001)(図 2)。乳児 RRT のカットオフ値は日齢 3 までの血清 Cr の最大値 2.04 mg/dL であった(感度 95%、特異度 93%、p<0.0001)。今後、更なる解析を追加検討していく。

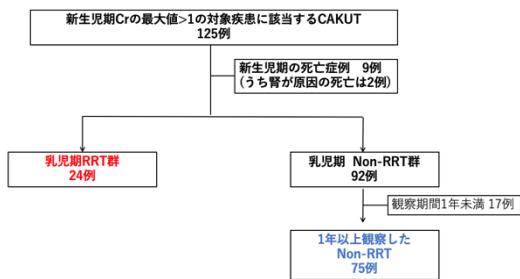
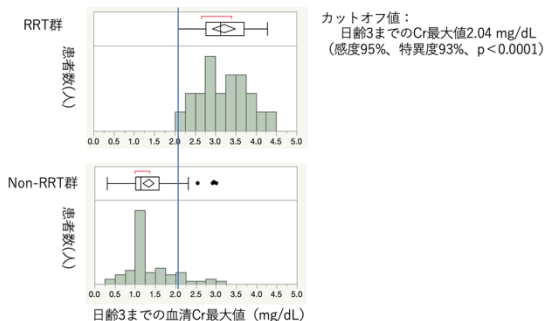


図1. フローチャート

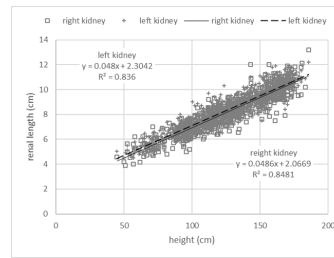


【日本人小児の超音波測定上の腎サイズ基準値の策定】

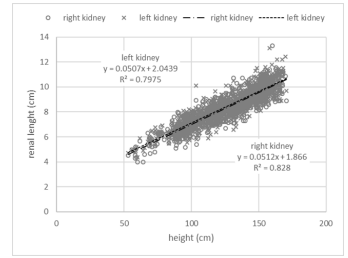
総人数1,983例(3,966腎)の腎長径に関する集計データに基づいて、性別および左右別の腎臓の腎長径の詳細な基準値が身長ごとに示された。

Age (years) (n=1983)	7.8 (0.0-18.7)
Sex (n=1983)	
Male	888 [45%]
Female	1095 [55%]
Height (cm) (n=1768)	124.9 (44.9-185.6)
Weight (kg) (n=1782)	24.1 (2.2-83.5)
sCr (mg/dL) (n=1163)	0.40 (0.04-0.94)
Gestational age (week) (n=785)	39 (25-42)
Birth weight (g) (n=1115)	3040 (686-4425)

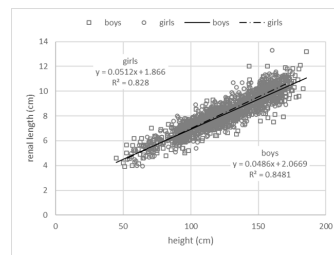
### 腎長径 (男児)



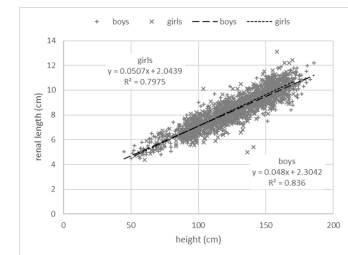
### 腎長径 (女児)



### 腎長径 (右)



### 腎長径 (左)



### D. 考察

【重症CAKUT患者における新生児期血清Cr値と腎予後】

新生児期の血清Cr値は重症CAKUTの乳児期RRTの予測因子として非常に有用であった。これは、ネフロンマスの減少が血清Crの上昇とRRTの必要性に起因するためと考えられた。乳児期の透析管理は、技術的にも限られた施設でしか行うことができず、非常に厳密な管理が求められる。新生児期の早期の段階で、乳児期のRRTの必要性が予測を可能にしたことは、重症CAKUTのより適切な管理につながり得る。

【日本人小児の超音波測定上の腎サイズ基準値の策定】

日本小児腎臓病学会小児CKD対策委員会と協力し、「本邦小児における超音波断層法による腎長径の基準値の作成」調査を行った。収集した結果から18歳未満の小児における腎長径の平均値を求める実用的な簡易式として「推定腎長径平均値 (cm) = 身長 (m) × 5 + 2」が得られた。また身長130cm未満の小児における腎長径下限値を求めるための実用的な簡易式として、「腎長径の推定下限値 = [身長 (m) × 5 + 2] × 0.85 (cm)」が得られた。

### E. 結論

新生児期の血清Cr値は重症CAKUTの乳児期RRTを予測する因子として非常に有用である。

本邦小児の超音波測定による腎長径のデータを収集し、腎長軸径の平均値を概算する簡易式が作成された。今後論文化し、日常診療で使用できるよう進めて行く。

### F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Nishi K, Kamei K, Ogura M, Sato M, Murakoshi M, Kamae C, Suzuki R, Kanamori T, Nagano C, Nozu K, Ishikura K, Ito S. Refractory Hypertension in Infantile-Onset Denys-Drash syndrome. *Tohoku J Exp Med.* 2020 Sep;252(1):45-51.
2. Nishi K, Sato M, Ogura M, Okutsu M, Ishikura K, Kamei K. Two cases of idiopathic steroid-resistant nephrotic syndrome complicated with thrombotic microangiopathy. *BMC Nephrol.* 2020 Aug 3;21(1):323.
3. Okutsu M, Kamei K, Sato M, Kanamori T, Nishi K, Ishiwa S, Ogura M, Sako M, Ito S, Ishikura K. Prophylactic rituximab administration in children with complicated nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2021 Mar;36(3):611-619.
4. Suzuki R, Sato M, Murakoshi M, Kamae C, Kanamori T, Nishi K, Ogura M, Kamei K. Eosinophilic peritonitis in children on chronic hemodialysis. *Pediatr Nephrol.* 2021 Jun;36(6):1571-1577.
5. Minato S, Iijima H, Nakao H, Nishi K, Hidaka Y, Inoue N, Kubota M, Ishiguro A. Anti-complement factor H (CFH) antibodies and a

novel *CFH* gene mutation in an atypical hemolytic uremic syndrome patient with complement activation of the classical pathway. *Immunol Med.* 2021 Mar 30:1-4.

6. Nishi K, Kamei K, Ogura M, Sato M, Ishiwa S, Shioda Y, Kiyotani C, Matsumoto K, Nozu K, Ishikura K, Ito S. Risk factors for post-nephrectomy hypotension in pediatric patients. *Pediatr Nephrol.* 2021 May 14. Online ahead of print.
7. Yokota S, Nishi K, Ishiwa S, Uda K, Shoji K, Kamei K. Mycobacterium avium complex peritonitis in a pediatric patient on peritoneal dialysis: A case report. *Medicine.* 2021. Online ahead of print.

### 2. 学会発表

なし

## 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