

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
分担研究報告書

希少疾病調査における疫学・生物統計学的方法論の適用と疾患データベース及び情報提供体制の整備  
に関する研究

研究分担者 金子徹治 東京都立小児総合医療センター・臨床試験科・生物統計家

**研究要旨**

**【研究目的】**

本研究では、小児腎領域の難病を対象として、1. 学会承認された診断基準・重症度分類の改訂と普及、2. 学会承認のもと作成される、エビデンスに基づいた診療ガイドラインや患者向けガイドの編集、改訂と普及、3. 全国疫学調査で実態が把握された疾患のコホート構築と予後調査、4. 小児慢性腎臓病コホート（2010年～）の継続、5. 小児成人期移行医療プログラムの確立、6. 秋田県、神奈川県をモデル地区とした小児成人期移行医療を含む、地域難病診療の連携体制の支援の6つを軸に研究活動を行う。本分担研究課題では、研究課題全体の研究目的の完遂へ向けて、主に全国調査を実施し、その研究成果を正しく患者・家族、医療関係者等へ情報提供するための難病情報ウェブサイトを開発させる。疫学情報、治療情報、研究情報を患者・家族及び国民、医療関係者等に広く普及・周知する活動を推進し、難病の全国診療水準の向上、患者・家族のQOL向上に貢献する。

**【研究方法】**

難病調査対象施設全国296施設に対して、「小児腎領域の難病の症例調査、施設調査」、小児慢性腎臓病コホート研究対象施設119施設に対して、「小児慢性腎臓病コホート症例予後調査、施設調査」を行う。全ての症例情報は匿名化後に収集され、データセンターで管理する。収集されたデータを集計・分析し、学術論文、ウェブサイト等にて公開する。また、患者・家族等への情報提供用ウェブサイトにおいて、コンテンツの充実化、英文サイト構築を推進し、国内外に広く情報提供する。

**【結果】**

回答率は、難病調査78.7%、小児慢性腎臓病の症例追跡調査91.6%（2020/5/20時点）であった。難病調査では、前年度に続き新規症例が報告された。小児慢性腎臓病の追跡調査については、予後情報に加え、就学・就労状況等に関する情報も収集された。

患者・家族等への情報提供用ウェブサイトについて、対象全11疾患の疾患情報、対応する英文サイトを更新し、小児成人期移行医療に関する情報を加えた。

**【考察】**

2020年度の難病調査、小児CKDコホート調査、いずれも十分に高い回答率であった。各医療機関への研究成果のフィードバック、収集された情報の共有を継続し、調査研究体制の発展に努める。全国の症例の捕捉率をより向上させるため、引き続き各医療機関への調査問合せを含め、交流を継続するとともに、医療機関それぞれの個別の事情に合わせた調査連携体制を検討する。

また、調査で明らかとなった、各疾患の全国症例分布、臨床情報、発見契機、就学・就労などの実態をもとに、全国的な早期発見、早期治療の診療連携体制の構築、患者・家族のQOL、療養生活の質の向上に資する情報提供・情報共有を継続する。

**【結論】**

全国の小児腎領域の難病に関する全国の症例調査を行った。全国の症例捕捉率をより向上させるため、施設への問合せを継続するとともに、施設個別の事情に合わせた連携に努める。報告頂いた難病症例の継続調査、及び、全国診療連携体制構築に資する施設調査、小児慢性腎臓病コホートの追跡調査を継続する。未回答症例、転院症例に対する措置と対応を推進し、成人期を含めた予後調査体制を整備する。情報提供ウェブサイトの疾患別コンテンツ及び英文サイトを充実させ、小児腎領域の難病の疫学・治療情報、研究成果を国内外に広く普及・周知するとともに交流を推進する。

## A. 研究目的

本研究では、小児腎領域の難病を対象として、日本腎臓学会、日本小児腎臓病学会、日本小児科学会等と連携し、下記6つの課題を軸に診療・研究体制の発展を推進する。

通し番号	内容
1	学会承認された診断基準・重症度分類の改訂と普及
2	学会承認のもと作成される、エビデンスに基づいた診療ガイドラインや患者向けガイドの編集、改訂と普及
3	全国疫学調査で実態が把握された疾患のコホート構築と予後調査
4	小児慢性腎臓病コホート（2010年～）の継続
5	小児成人期移行医療プログラムの確立
6	秋田県、神奈川県をモデル地区とした小児成人期移行医療を含む、地域難病診療の連携体制の支援

本分担研究では、研究課題全体の研究目的の完遂へ向けて、主に全国調査の計画、実施を行う。対象疾病について、全国から一定以上の症例数の臨床情報を収集する。偏りを少なくかつ詳らかにすること、精度の効率的な向上に努め、信頼性の高い研究成果、最新情報を、広く研究者、国民に分かり易く提供することを目的とする。研究成果を正しく提供することを通して、各疾病の研究推進及び医療の質の向上に結び付けるための活動を行う。主に疫学・生物統計学的側面から、研究全体への助言、支援を行い、研究班の行う疫学研究、普及啓発活動、難病関連研究や各種データベースとの連携体制の構築、発展に貢献する。

## B. 研究方法

難病調査対象施設全国296施設に対して、「小児腎領域の難病の症例調査、施設調査」、小児慢性腎臓病コホート対象施設119施設に対して、「小児慢性腎臓病コホート症例予後調査、施設調査」を行う。全ての症例情報は匿名化後に収集され、データセンターで管理する。収集されたデータを集計・分析し、学術論文、ウェブサイト等にて公開する。また、患者・家族等への情報提供用ウェブサイトにおいて、コンテンツの充実化、英文サイト構築を推進し、国内外に広く情報提供する。

### 【小児腎領域の難病の施設調査、症例調査】

小児腎領域の難病のうち、特に症例情報の乏しい以下の9疾患を対象として、前年度報告症例の予後調査、今年度の新規症例調査を行う。

- ・ギャロウェイ-モワト症候群
- ・エプスタイン症候群
- ・ロウ症候群
- ・ネフロン癆
- ・鰓耳腎症候群
- ・バーター/ギッテルマン症候群
- ・ネイルパテラ症候群
- ・先天性ネフローゼ症候群（追加）
- ・乳児ネフローゼ症候群（追加）

調査対象施設を、小児腎領域の希少疾患を日常的に診察していると想定される、以下のいずれかの条件を満たす国内の全ての医療機関（377施設）のうち、2017年度調査に回答のあった296施設とする。

- ・小児専門病院
- ・500床以上の規模を有する施設
- ・既に「日本小児CKD（慢性腎臓病）コホート研究」で小児慢性腎臓病患者の診療が把握されている施設

### 【小児CKDコホート調査】

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）の全国疫学調査で報告された全症例を対象として予後調査を行う。

#### （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。

## C. 研究結果

回答率は、難病調査 78.7%、小児慢性腎臓病の症例追跡調査 91.6%（2020/5/20時点）であった。難病調査では、前年度に続き新規症例が報告された。小児慢性腎臓病の追跡調査については、予後情報に加え、就学・就労状況に関する情報が収集された。

患者・家族等への情報提供用ウェブサイトについて、対象全11疾患の疾患情報、対応する英文サイトを更新し、小児成人期移行医療に関する情報を加えた。

・難病調査の結果 (抜粋)

表. 難病調査, 累積症例報告数の推移

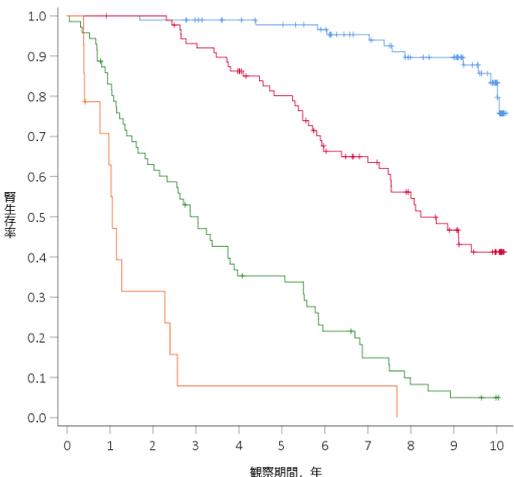
調査年度	ギャロウェイ・モワト	エプスタイン	ロウ	ネフロンろう	BOR	バーター/ギッテルマン	ネイルパテラ	先天性ネフローゼ	乳児ネフローゼ	合計
2019	13	19	75	103	55	96	31	-	-	392
2020 (2021.5時点)	13	20	82	112	60	106	31	41	22	487

表. 難病調査, 疾患関連遺伝子異常, 最終受診時の腎代替療法, 生存/死亡

	ギャロウェイ・モワト	エプスタイン	ロウ	ネフロンろう	BOR	バーター/ギッテルマン	ネイルパテラ	先天性ネフローゼ	乳児ネフローゼ	合計
<b>疾患関連遺伝子異常の有無</b>										
有	0	16	37	47	19	73	7	33	13	245
無	10	0	15	31	17	7	5	7	5	97
不明/未実施	1	0	11	18	11	7	9	1	4	62
確認中	2	4	19	16	13	19	10	0	0	83
<b>最終受診時の腎代替療法</b>										
保存期	6	11	58	29	33	82	16	10	9	254
透析中	2	0	2	18	0	0	0	4	5	31
腎移植後	3	5	1	50	16	0	1	26	8	110
透析中/腎移植後	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
確認中	2	4	21	15	11	24	14	0	0	91
<b>生存/死亡</b>										
生存	11	16	63	96	53	87	18	41	21	406
死亡	0	0	2	1	0	0	0	0	1	4
確認中	2	4	17	15	7	19	13	0	0	77

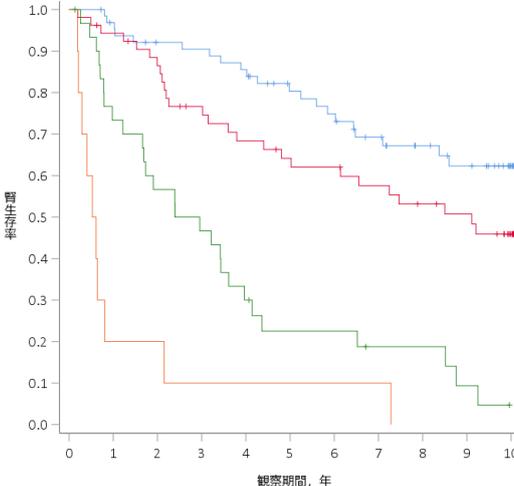
・小児CKD調査の結果 (抜粋)  
(観察期間: 2010年4月-2021年3月)

・CAKUT

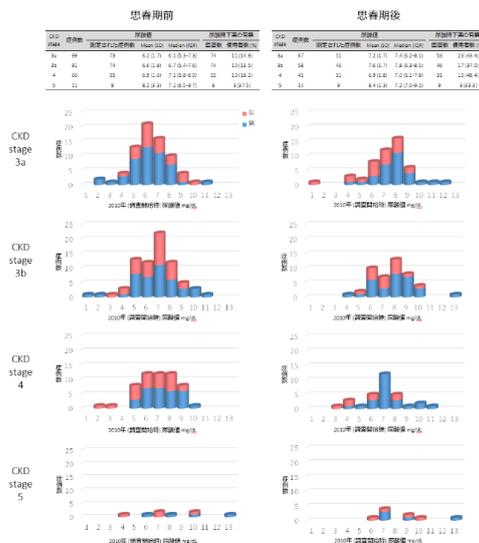


\* CKDステージ3a (青), 3b (赤), 4 (緑), 5 (橙)

・Others



\* CKDステージ3a (青), 3b (赤), 4 (緑), 5 (橙)  
・調査協力医療機関への前回調査のフィードバック資料 (抜粋)



・難病情報提供のウェブサイト (抜粋)  
【小児成人移行医療】

【英文サイト】

#### D. 考察

2020年度の難病調査、小児CKDコホート調査、いずれも十分に高い回答率であった。各医療機関への研究成果のフィードバック、情報共有を継続し、現在の体制の継続・発展に努める。全国の症例の捕捉率をより向上させるため、引き続き、各医療機関への問合せを含め、交流を継続するとともに、各機関の個別の事情に合わせた連携体制を構築する。

また、調査で明らかとなった、全国症例分布、臨床情報、発見契機、就学・就労などの実態をもとに、全国的な早期発見、早期治療の診療連携体制の構築に後見する情報提供・情報共有を継続する。今後の各疾病の予後情報の調査体制を発展させる。

患者・家族への情報提供用のウェブサイトの情報更新を継続し、難病の全国診療水準の向上に貢献する。

#### E. 結論

全国の小児腎領域の難病に関する全国の症例調査を行った。報告頂いた難病症例の継続調査、及び、全国診療連携体制構築に資する施設調査、小児慢性腎臓病コホートの追跡調査を継続する。未回答症例、転院症例に対する措置と取扱いを検討し、成人期を含めた予後調査体制、転院症例の追跡体制を整備する。情報提供ウェブサイトの疾患別コンテンツ及び英文サイトを充実させ、小児腎領域の難病の疫学・治療情報、研究成果を国内外に広く普及・周知するとともに交流を推進する

#### F. 健康危険情報

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

#### G. 研究成果の公表

##### 1. 論文発表

1. Uemura O, Ishikura K, Kaneko T, Hirano D, Hamasaki Y, Ogura M, Mikami N, Gotoh Y, Sahashi T, Fujita N, Yamamoto M, Hibino S, Nakano M, Wakanoh Y, Honda M. Perinatal factors contributing to chronic kidney disease in a cohort of Japanese children with very low birth weight. *Pediatr Nephrol.* 2021;36(4):953-60.

2. Miyata K, Miura M, Kaneko T, Morikawa Y, Sak

akibara H, Matsushima T, Misawa M, Takahashi T, Nakazawa M, Tsuchihashi T, Yamashita Y, Obonai T, Chiga M, Hori N, Komiyama O, Yamagishi H. Risk Factors of Coronary Artery Abnormalities and Resistance to Intravenous Immunoglobulin Plus Corticosteroid Therapy in Severe Kawasaki Disease: An Analysis of Post RAISE. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2021;14(2):e007191.

3. Akahoshi S, Morikawa Y, Sakakibara H, Kaneko T, Sekine A, Obonai T, Hataya H. Risk factors of bacteremia in children hospitalized with community-acquired pneumonia: A nested case-control study. *J Infect Chemother.* 2021.

4. Ohsumi S, Mukai H, Takahashi M, Hozumi Y, Akabane H, Park Y, Tokunaga E, Takashima T, Watanabe T, Sagara Y, Kaneko T, Ohashi Y. Factors affecting enrollment in randomized controlled trials conducted for patients with metastatic breast cancer. *Jpn J Clin Oncol.* 2020;50(8):873-81.

5. Horibe M, Iwasaki E, Bazerbach F, Kaneko T, Matsuzaki J, Minami K, Masaoka T, Hosoe N, Ogura Y, Namiki S, Hosoda Y, Ogata H, Chan AT, Kanai T. Horibe GI bleeding prediction score: a simple score for triage decision-making in patients with suspected upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc.* 2020;92(3):578-88. e4.

6. Hamasaki Y, Hamada R, Muramatsu M, Matsumoto S, Aya K, Ishikura K, Kaneko T, Iijima K. A cross-sectional nationwide survey of congenital and infantile nephrotic syndrome in Japan. *BMC Nephrol.* 2020;21(1):363.

##### 2. 学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)  
該当なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

##### 1. 特許取得

該当なし

##### 2. 実用新案登録

該当なし

##### 3. その他

該当なし