

先天性ネフローゼ症候群の医療水準の向上，診断基準，診療ガイドの整備と普及，小児慢性腎臓病・小児腎領域の難病の全国調査体制の構築に関する研究

研究分担者 濱崎 祐子 東邦大学・医学部腎臓学講座・准教授

研究要旨

【研究目的】

フィンランド型先天性ネフローゼ症候群(CNF)に関する医療者向けの手引きを作成する。また小児慢性疾患のホームページ内容を検討する。

【研究方法】

先天性ネフローゼ症候群に関する論文、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」を作成する。日本小児腎臓病学会にて査読をお願いする。この手引きをもとに小児慢性疾患のホームページも書き換えを行う。

【結果】

「CNFの診断・管理の手引き」に、近年発表された内容を加えて完成させた。学会の承認について、手続きを進めている。

【考察】

遺伝子情報については、最近の知見も加えて修正を加えた。管理については、本邦の症例や医療体制に適した方法を記載したため、役立つものと考え。小児慢性疾患のホームページも手引きに沿った内容となり、内容が統一されたと思われる。一方で、先天性ネフローゼ症候群を呈する他の疾患について、今後検討を進める必要がある。

A. 研究目的

フィンランド型先天性ネフローゼ症候群(CNF)に関する、医療者向けの手引きを作成する。また小児慢性疾患のホームページの内容を再検討する。

B. 研究方法

CNFに関係する論文と、2016年の全国調査結果をもとに、「CNFの診断・管理の手引き」を作成する。CNFに関する小児慢性疾患のホームページは、手引きをもとに修正する。びまん性糸球体硬化症の内容も検討する。

(倫理面への配慮)

本研究はヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則を遵守し、個人情報管理に万全を期して実施する。

C. 研究結果

「CNFの診断・管理の手引き」にはフローチャートを作成し、診断と管理に分けて内容を記載した。この手引きでは、NPHS1遺伝子変異が検出されない臨床的なCNFも含めている。管理についても、本邦の特徴を鑑みて、片腎摘から行うことを推奨した。さらに近年報告された遺伝子変異や、欧州での新しい試みなどについても触れた。

小児慢性疾患のCNFに関するホームページ内容は、この手引きをもとに修正した。

D. 考察

「CNFの診断・管理の手引き」における診断基準では、NPHS1遺伝子変異の検出を必須条件には入れず、臨床的なCNFにも広く使用できるよう作成した。また管理に関しては、ステートメントを示した後、解説を加えた。解説は、1. 浮腫の管理 2. 栄養療法 3. 補充療法 4. 合併症の管理 5. 透

析療法 6. 腎移植に項目分けして記載し、本邦の特徴も示してあることで、実臨床に沿った手引きとして使用できると考える。さらに欧州での新しい管理の方向性などにも触れた。日本小児腎臓病学会の承認を受ける手続きを進めており、今後冊子として配布する予定である。

また、びまん性糸球体硬化症などを呈する先天性ネフローゼ症候群に関する研究を今後進める必要がある。

E. 結論

「CNFの診断・管理の手引き」は、欧米の内容に本邦の特徴を加えて作成しており、実臨床に即した内容であると思われる。

2016年に行った先天性ネフローゼ症候群の全国調査結果をまとめた疫学論文が、2020年にpublishされた

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 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. 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;22(3):e13271

3. Muramatsu M, Hamasaki Y, Mizutani T, Takahashi Y, Hashimoto J, Kubota M, Oguchi H, Yonekura T, Sakurabayashi K, Aoki Y, Shinoda K, Itabashi Y, Kawamura T, Shiraga N, Mikami T, Shibuya K, Sakai K, Shishido S.: Comparison of live donor predonation and post-transplant kidney volumes and glomerular size in pediatric patients weighing less than 15 kg - a retrospective study. *Transpl Int.* 2020;33(8):878-886.

4. 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: Japanese Pediatric Survey Holding Information of Nephrotic Syndrome (JP-SHINE) study of the Japanese Study Group of Renal Disease in Children.: 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.* 2021;36(3):475-481.

5. Hashimoto J, Oguchi H, Mikami T, Hamasaki Y, Muramatsu M, Yamaguchi Y, Sakai K.: Clinicopathological Analysis of Medullary Ray Injury in 1-Year Protocol Paediatric Renal Allograft Biopsies. *Nephron.* 2020;144 Suppl 1(Suppl 1):79-85.

6. 濱崎祐子. 逆流性腎症の予防と治療. 第 28 回日本逆流性腎症フォーラム 記録集. 2020; 20-22

7. 藤井寛, 大田敏之, 小野泰輔, 江口勇太, 小野浩明, 神野和彦, 大津一弘, 中島祐美子, 石本達郎, 黒瀬太一, 宍戸清一郎, 濱崎祐子: 総排泄腔遺残症による反復性・難治性腹腔内膿瘍を認める小児腎不全の治療経験. *日本小児腎不全学会雑誌* 2020;40: 309-312

8. 本山治, 高橋雄介, 濱崎祐子, 宍戸清一郎, 飯高喜久雄: 9 歳発症の膜性増殖性糸球体腎炎 I 型の長期経過と末期腎不全時の腎代替療法の検討. *日本小児腎不全学会雑誌* 2020; 40 165-168

9. 宍戸清一郎, 濱崎祐子, 河村毅: 世界における小児の献腎移植増加への取り組みと本邦の現況. *日本小児腎不全学会雑誌* 2020; 40: 36-42

2. 学会発表

1. Muramatsu M, Sakurabayashi K, Itabashi Y, Takahashi Y, Mizutani T, Nishikawa K, Yonekura T, Shinoda K, Hamasaki Y, Kawamura T, Sakai K, Shishido S: Comparison Of Intraoperative Cortical Renal Blood Flow After Reperfusion

Using Laser Speckle Flowgraphy Device Between Adult And Pediatric Kidney Transplants. *ATC2020, Web (フィラデルフィア), 2020/5*

2. 本山治, 久保田舞, 橋本淳也, 高橋雄介, 濱崎祐子, 宍戸清一郎, 熊谷直憲: 腎移植した頭蓋外胚葉異形成の男児 2 例の成長・発達. 第 123 回日本小児科学会学術集会, *Web (神戸市) 2020/8*

3. 本山治, 斎藤彰信, 濱崎祐子, 宍戸清一郎, 酒井謙, 飯高喜久雄: 25 年以上の経過を追えた小児期発症膜性増殖性糸球体腎炎 I 型 5 例の臨床像. 第 123 回日本小児科学会学術集会, *Web (神戸市) 2020/8*

4. 井口智洋, 濱田陸, 案納あつこ, 島袋渡, 白根正一郎, 泊弘毅, 赤峰敬治, 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: 当院で経験した腎血管性高血圧症 13 例の臨床像. 第 123 回日本小児科学会学術集会, *Web (神戸市) 2020/8*

5. 久保田舞, 橋本淳也, 濱崎祐子: 小児腎移植患者における移植後早期の FGF23 とビタミン D 代謝との関連. 第 123 回日本小児科学会学術集会, *Web (神戸市) 2020/8*

6. 村松真樹, 櫻林啓, 水谷年秀, 板橋淑裕, 米倉尚志, 橋本淳也, 小口英世, 篠田和伸, 河村毅, 濱崎祐子, 宍戸清一郎, 酒井謙: 移植腎重量/レシピエント体重比における腎血流評価と早期腎機能の検討. 第 63 回日本腎臓学会学術総会, *Web (横浜), 2020/8*

7. 西川健太, 篠田和伸, 米倉尚志, 荒井太一, 中田有未, 前田真保, 小口英世, 斎藤彰信, 河村毅, 濱崎祐子, 酒井謙, 宍戸清一郎: 複数腎動脈の動脈吻合法で移植後早期の腎血流に差はあるか?. 第 63 回日本腎臓学会学術総会, *Web (横浜), 2020/8*

8. 橋本淳也, 小口英世, 濱崎祐子, 山口裕, 酒井謙: 小児生体腎移植例の 1 年目定期生検における髓放線障害の臨床病理学的解析. 第 63 回日本腎臓学会学術総会, *Web (横浜), 2020/8*

9. 原田涼子, 濱田陸, 井口智洋, 寺野千香子, 濱崎祐子, 石倉健司, 幡谷浩史, 本田雅敬: 軽症 IgA 腎症に対するレニンアンジオテンシン系降圧薬治療における予後不良因子の検討. 第 63 回日本腎臓学会学術総会, *Web (横浜), 2020/8*

10. 徳永孝史, 濱田陸, 井口智洋, 寺野千香子, 三上直朗, 原田涼子, 濱崎祐子, 石倉健司, 幡谷浩史, 本田雅敬: Automated Peritoneal Dialysis (APD) における除水量当たりのナトリウム除去量についての検討. 第 26 回日本腹膜透析医学会学術集会・総会, *Web (東京), 2020/9*

11. 本山治, 濱崎祐子, 酒井謙, 宍戸清一郎, 飯高喜久雄: 小児期発症の紫斑病性腎炎 7 例の成人後の経過. 第 50 回日本腎臓学会東部学術大会, *Web (つくば市), 2020/9*

12. 橋本淳也, 濱崎祐子, 久保田舞, 酒井謙: 学

校検尿を契機に診断に至った無症候性の初発小児ネフローゼ症候群の3例. 第50回日本腎臓学会東部学術大会, Web (つくば市), 2020/9

13. 安藤太郎, 三浦健一郎, 金子直人, 石塚喜世伸, 橋本多恵子, 堀田記世彦, 西山慶, 藤田直也, 渡井至彦, 後藤芳充, 濱田陸, 幡谷浩史, 佐藤裕之, 野島道生, 濱崎祐子, 宍戸清一郎, 井上永介, 服部元史: 小児巣状分節性糸球体硬化症の腎移植後再発リスク因子の検討. 第41回日本アフレス学会学術大会, 千葉, 2020/10

14. 濱田陸, 幡谷浩史, 井口智洋, 寺野千香子, 原田涼子, 濱崎祐子, 石倉健司, 本田雅敬: 当院30年間212小児腹膜透析患者における腹膜透析関連感染性腹膜炎の起炎菌と予後の検討. 第65回日本透析医学会学術集会・総会, Web, 2020/11

15. 河村毅, 濱崎祐子, 橋本淳也, 久保田舞, 村松真樹, 板橋淑裕, 篠田和伸, 青木裕次郎, 二瓶大, 米倉尚志, 櫻林啓, 水谷年秀, 西川健太, 小口英世, 酒井謙, 宍戸清一郎: 5歳未満の腎不全患児に対する血液型不適合腎移植の検討. 第56回日本移植学会総会, Web (秋田市), 2020/11

16. 三浦健一郎, 橋本多恵子, 堀田記世彦, 西山慶, 岡部安博, 藤田直也, 後藤芳充, 渡井至彦, 濱田陸, 幡谷浩史, 佐藤裕之, 野島道生, 濱崎祐子, 宍戸清一郎, 井上永介, 服部元史: 巣状分節性糸球体硬化症の腎移植後再発リスク因子に関する検討. 第56回日本移植学会総会, Web (秋田市), 2020/11

17. 濱崎祐子: 共催セミナー 臓器移植における多職種連携 治療アドヒアランスの向上.

第56回日本移植学会総会 Web (秋田市), 2020/11

18. 高橋雄介, 濱崎祐子, 久保田舞, 橋本淳也, 酒井謙, 宍戸清一郎: 小児腎移植後、膀胱移植尿管逆流発生に関与する要因の検討. 第29回日本小児泌尿器科学会総会・学術集会, Web (大宮市), 2021/1

19. 藤田直也, 後藤芳充, 原田涼子, 松村千恵子, 坂井智行, 濱崎祐子, 西健太郎, 金子徹治, 上村治, 石倉健司: 本邦小児の超音波断層法による腎長軸径の基準値の作成. 第55回日本小児腎臓病学会学術集会, Web (金沢市), 2021/1

20. 高橋雄介, 久保田舞, 橋本淳也, 濱崎祐子, 宍戸清一郎, 酒井謙: 短腸症候群を合併する末期腎不全患者に対し献腎移植を行った1例. 第55回日本小児腎臓病学会学術集会, Web (金沢市), 2021/1

21. 橋本淳也, 小口英世, 三上哲夫, 濱崎祐子, 久

保田舞, 高橋雄介, 篠田和伸, 板橋淑裕, 村松真樹, 河村毅, 大橋靖, 渋谷和俊, 山口裕, 宍戸清一郎, 酒井謙: 小児生体腎移植例の1年目プロトコール腎生検における髓放線障害の臨床病理学的検討. 第55回日本小児腎臓病学会学術集会, Web (金沢市), 2021/1

22. 濱田陸, 濱崎祐子, 上村治, 服部元史, 中西浩一, 丸山彰一, 伊藤秀一, 森貞直哉, 野津寛大, 張田豊, 原田涼子, 金子徹治, 本田雅敬, 石倉健司: 小児腎領域の希少・難治性疾患の発見時期および契機に関する全国調査研究. 第55回日本小児腎臓病学会学術集会, Web (金沢市), 2021/1

23. 案納あつこ, 濱田陸, 島袋渡, 赤峰敬治, 白根正一郎, 泊弘毅, 井口智洋, 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: 小児期発症のネフロン癆患児28例の臨床像. 第55回日本小児腎臓病学会学術集会, Web (金沢市), 2021/1

24. 井口智洋, 濱田陸, 南裕佳, 案納あつこ, 島袋渡, 白根正一郎, 泊弘毅, 赤峰敬治, 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: 小児初発有熱性尿路感染症における排尿時膀胱尿道造影の適応に関する検討. 第55回日本小児腎臓病学会学術集会, Web (金沢市), 2021/1

25. 滝澤慶一, 中野栄治, 神田祥一郎, 橋本淳也, 濱崎祐子, 大森多恵, 久野正貴, 三浦健一郎, 服部元史, 植田幸嗣, 一木隆範, 張田豊: 尿中細胞外小胞を用いた新規腎機能評価法の開発. 第55回日本小児腎臓病学会学術集会, Web (金沢市), 2021/1

26. 三浦健一郎, 安藤太郎, 金子直人, 石塚喜世伸, 橋本多恵子, 堀田記世彦, 西山慶, 岡部安博, 藤田直也, 後藤芳充, 渡井至彦, 濱田陸, 幡谷浩史, 濱崎祐子, 宍戸清一郎, 服部元史: 巣状分節性糸球体硬化症の腎移植後再発リスク因子の検討. 第54回日本臨床腎移植学会, Web (いわき市), 2021/2

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
なし