

小児腎領域の希少・難治性疾患群の診療・研究体制の発展に関する研究

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】本研究は、アルポート症候群（指定難病告示番号 218）、ギャロウェイ・モワト症候群（219）、エプスタイン症候群（287）、ネイルパテラ症候群/LMX1B 関連腎症（315）、先天性腎尿路異常、先天性ネフローゼ症候群、ネフロン癆、バーター/ギッテルマン症候群、小児特発性ネフローゼ症候群、ロウ症候群、鯉耳腎症候群（190. 当研究では、直接の対象疾患とせず、宇佐美班に協力し腎疾患、腎予後に関する研究支援を行う）を主たる対象とする。これらの疾患の診療水準の向上と、疫学情報、治療情報や研究成果を専門医のみならず非専門医、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】対象疾患に対して関連する学会と連携し、1. 学会承認された診断基準・重症度分類の改訂と普及、指定難病や小児慢性特定疾病としての情報収集、診断の手引きや概要等の整備、改定、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. 小児慢性腎臓病コホート（2010年に確立）の継続、4. 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、5. 小児成人期移行医療プログラムの確立を行う。さらに新たに、神奈川県と秋田県をモデル地区として研究を実践する。

【結果】先天性腎尿路異常（先天性低形成腎）、ネフロン癆、ロウ症候群、バーター・ギッテルマン症候群に関して、小児腎臓病学会、日本腎臓学会と連携して指定難病の疾病追加の申請を行った。またギャロウェイ・モワト症候群と鯉耳腎症候群に関して、小児慢性疾病の疾病追加の申請を行った。さらに小児腎臓病学会と連携し、小児慢性疾病の全ての慢性腎疾患の「概要」と「診療の手引き」の確認作業と改定を行った。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 10 年腎生存率は、CAKUT 群で 83.4%, 41.2%, 5.0%, 非 CAKUT 群で 62.3%, 45.9%, 9.4%であった。また末期腎不全進行に関連する因子を解析し、従来から知られる CKD ステージや年齢、高度蛋白尿に加え、高尿酸血症が有意に関連することが示された。小児腎領域の難病の診療に関する調査では、2021年5月時点で全国 296 施設のうち 233 施設から回答を得た。

（回答率 78.7%）前年度から引き続き新規症例の情報が収集された。各対象疾患ごとに、疾患関連遺伝子異常、最終受診時の腎機能、生存/死亡、COVID-19 等についても報告された。神奈川県をモデルケースとした移行プログラムを策定した。秋田市で、小児科医を主な対象とした啓発目的のセミナーを開催した。研究班の Web ページを整備し、上記の成果とくに移行期医療支援に関する情報を新たに加えた。

【考察】小児腎領域の難病の診療に関する調査では、新規症例報告、疾患関連遺伝子異常の有無、最終受診時の腎機能など継続して報告されている。2010年から行われている小児CKDコホート研究は、開始10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自然史の解明のために、高い追跡率を確保しつつ調査を継続することが望まれる。一方特に希少でエビデンスの確立していないその疾患に関しては、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の作成等による情報発信が必要である。

【結論】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を明らかにし、また疾病追加や「概要」「手引き」等の整備を行った。小児腎領域の希少・難治性疾患群に共通しかつ最大の合併症といえる小児CKDに関して、コホート研究により長期の予後と進行のリスク因子が明らかになった。今後策定した移行期支援プログラムを実行していく。班のWebページ等を活用し研究成果に関して患者への情報公開を続けていく。

A. 研究目的

本研究は「小児腎領域の希少・難治性疾患群の診療・研究体制の確立（H29-難治等(難)-一般-039）」をより発展させる。対象疾患は小児期に発症する以下の指定難病と小児慢性特定疾病である。

- ・アルポート症候群（指定難病告示番号218）
- ・ギャロウェイ・モワト症候群（219）
- ・エプスタイン症候群（287）
- ・ネイルパテラ症候群／LMX1B関連腎症（315）
- ・先天性腎尿路異常
- ・先天性ネフローゼ症候群
- ・ネフロン癆
- ・バーター／ギッテルマン症候群
- ・小児特発性ネフローゼ症候群
- ・ロウ症候群
- ・鰓耳腎症候群（190。当研究では、直接の対象疾患とせず、宇佐美班に協力し腎合併症、腎予後に関する研究支援を行う。）

これらを主たる対象として、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

1. 学会承認された診断基準・重症度分類の改訂と普及、指定難病や小児慢性特定疾病としての情報収集、診断の手引きや概要等の整備、改定
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. 小児慢性腎臓病コホート（2010年に確立）の継続
4. 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
5. 小児成人期移行医療（トランジション）プログラムの確立を行う。

さらに新たに、神奈川県と秋田県をモデル地区として研究を実践する。行政と連携し、地域での指定難病等の診療の問題点、各種ガイドライン等の普及の実態、詳細な予後等を明らかにし、トランジションプログラムを確立する。

B. 研究方法

【指定難病や小児慢性特定疾病としての情報収集、診断の手引きや概要等の整備、改定】

日本小児科学会の小児慢性疾病委員会、日本腎臓学会、日本小児腎臓病学会と連携し、指定難病や

小児慢性特定疾病の疾病追加、小児慢性疾病の「概要」と「診療の手引き」の確認作業と改定を行う。

【Minds 準拠診療ガイドライン、診療ガイド、患者・家族用診療パンフレットの作成、改定と妥当性評価】

上記疾患群を対象とし、担当者を中心に整備する。疾患によって、診療ガイドライン作成に必要なエビデンスの有無、整備状況が異なり、実態に合わせて整備していく。いずれも関連学会の承認と、完成後は改訂と妥当性の評価を行う。

【小児 CKD の長期追跡調査】

（UMIN000015768, 全国 119 施設, 2010 年 4 月開始）

小児腎領域の難病を包括する小児 CKD 患者の追跡調査を行う。具体的には、2010 年の全国調査に基づく 400 症例超の追跡予後調査を継続する。

【小児腎領域の難病の全国調査】 （UMIN000039196）全国 296 施設

・施設調査

全国調査で回答された 296 施設を対象に、匿名化対応表の管理、移行期医療、遺伝子診断、治療の施設方針、研究データ活用、臨床的診断基準等の質問紙調査を行う。

・症例調査

全国症例把握が特に困難な 9 疾病（ギャロウェイ・モワト、エプスタイン、鰓耳腎、ネイルパテラ、ロウ、ネフロン癆、バーター／ギッテルマン、先天性および乳児ネフローゼ）に対し、遺伝子診断状況、腎予後および生命予後等の質問紙調査を行う。

【宇佐美班との連携】

鰓耳腎症候群に関して、難治性聴覚障害に関する調査研究（20FC1048, 研究代表者宇佐美真一）に協力し疾患レジストリーの構築を行う。

【小児成人期移行医療】

主に神奈川県相模原市内の施設を対象に、成人診療科、小児科、看護師、地域連携室スタッフ等からなる移行タスクフォースを立ち上げ、小児腎疾患患者に対する移行プログラムを策定する。

【地域連携、普及・啓発】

小児腎領域の難病診療の実際や、各種ガイドライン等の活用に関する周知、普及・啓発活動を行う。令和2年度は、秋田県、高知県など各都道府県でセミナーを開催し、以降も毎年全国で行う。なおCOVID-19の流行によっては、セミナーに代わりウェブミーティングの活用や資料配付等を行うことも検討する。

【その他】

1. 難病関連研究との連携推進

他の難病関連研究（日本腎臓学会、小児難治性腎疾患治療研究会等）と適切な連携を図り、効率的な研究データの収集・活用を行う。とくに日本腎臓学会腎疾患登録システムである J-KDR/J-RBR（20歳未満の症例は約4800例）に登録されている小児腎疾患患者について、疫学的な解析を実施する。

2. 国内外の診断・治療・治療成績の把握

国内外の状況の把握と情報共有を行う。調査結果及び研究成果を、難病研究者、医師、患者・家族、他の関係者に積極的に提供する。

3. 遺伝子診断体制の提供

遺伝カウンセリング等、各疾患グループに対して適切な助言を行う。各疾患で遺伝子診断を提供する体制を確立する。

4. 研究班 Web ページの整備

我々の研究班の Web ページ (www.pckd.jpn.org ユーザ名 20FC1028, パスワード kidney) の整備を継続的に行う。

（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

【指定難病や小児慢性特定疾病としての情報収集、診断の手引きや概要等の整備、改定】

先天性腎尿路異常（先天性低形成腎）、ネフロン癆、ロウ症候群、バーター・ギッテルマン症候群に関して、小児腎臓病学会、日本腎臓学会と連携して指定難病の疾病追加の申請を行った。またギャロウエ

イ・モワト症候群と鰓耳腎症候群に関して、小児慢性疾病の疾病追加の申請を行った。さらに小児腎臓病学会と連携し、小児慢性疾病の全ての慢性腎疾患の「概要」と「診療の手引き」の確認作業と改定を行った。（添付資料：アルポート症候群および先天性低形成腎の「概要」と「診療の手引き」）

【小児CKDコホート追跡予後調査の結果】

小児CKDコホートの追跡予後調査を行った（添付資料：研究計画書および調査票）。本年度の回答率は91.6%であった。これらのデータに基づき、観察開始から10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10年腎生存率は、CAKUT群で83.4%, 41.2%, 5.0%, 非CAKUT群で62.3%, 45.9%, 9.4%であった（図1, 2）。

また末期腎不全進行に関連する因子を解析し、従来から知られるCKDステージや年齢、高度蛋白尿に加え、高尿酸血症が有意に関連することが示された（表1）

図1 10年腎生存率（CAKUT）

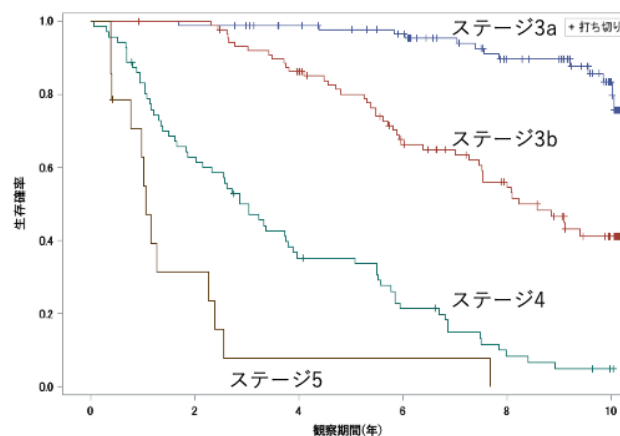


図2 10年腎生存率（CAKUT以外の疾患）

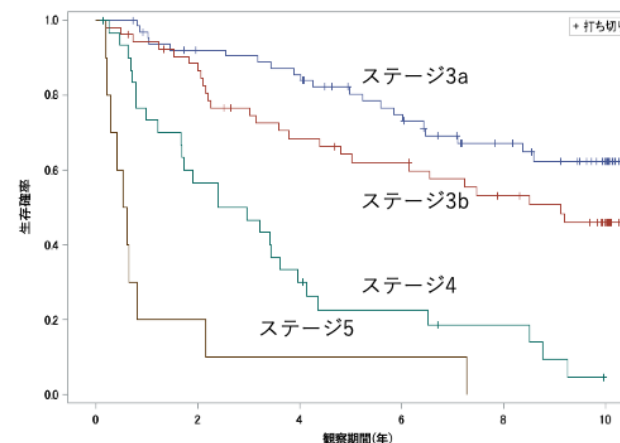


表1 末期腎不全進行に関連する因子

	ハザード比 (95% 信頼区間)	P 値
CKD ステージ 3b (ref. 3a)	2.302 (1.38-3.839)	0.001
CKD ステージ 4 (ref. 3a)	10.488 (6.296-17.469)	<0.001
CKD ステージ 5 (ref. 3a)	15.474 (6.555-36.527)	<0.001
女性	1.195 (0.819-1.746)	0.36
年齢<2歳 (ref. 2歳から思春期)	0.991 (0.484-2.029)	0.98
思春期以降 (ref. 2歳から思春期)	1.653 (1.104-2.474)	0.01
CAKUT	0.721 (0.483-1.076)	0.11
高度蛋白尿	3.086 (1.971-4.830)	<0.001
高血圧	1.217 (0.809-1.829)	0.35
降圧薬の使用	1.111 (0.720-1.714)	0.63
高尿酸血症	1.226 (1.122-1.340)	<0.001
尿酸降下薬の使用	1.356 (0.889-2.070)	0.16

【小児腎領域の難病の全国調査】

小児腎領域の難病の診療に関する施設調査では2021年5月時点で回答率78.7%であった。そして症例調査を行った9疾患に関しては、累積報告症例数は合計487症例となった。各々の新規症例、疾患関連遺伝子異常、腎機能、生存などの情報についても収集出来た。(表2, 表3) (添付資料: 研究計画書および調査票) COVID-19については、PCR陽性1例であった。

表2. 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3. 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
疾患関連遺伝子異常の有無										
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
最終受診時の腎代替療法										
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
生存/死亡										
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

【移行期医療】

神奈川県での移行体制を確立するため、まず北里大学病院をモデルケースとして、都立小児総合医療セ

ンターと連携して、小児腎疾患の移行プログラムを策定した。移行プログラムの策定には、小児科医のみならず、腎臓内科医、看護師、ソーシャルワーカーなど他科、多職種と連携して行った。さらに令和2年12月4日、北里病院内で「小児期発症の慢性疾患をもつ患者さんの成人移行医療を考える会」を開催し、多数の診療科と多職種から計80人の参加があった。

さらに広く移行期医療支援を普及啓発する目的で、研究班のWeb内に「移行医療」のページを立ち上げた(図3)。

図3 研究班ウェブサイト「移行医療」ページ(抜粋)



【宇佐美班との連携】

鯉耳腎症候群のレジストリー構築に関して、宇佐美班と連携し、とくに腎機能障害に関する調査票を作成した(図4)。

図4 鯉耳腎症候群レジストリー調査項目抜粋

○ 初診時腎機能

●血液検査: 1977 年 3 月 2 日 2

血清Cr値: 0.3 mg/dL

血清CysC値: 2 mg/L

血清β₂MG値: 1 mg/L

身長・体重: 60 cm 1 Kg

小児eGFR_{sCr}推計値: 78.0 ml/分/1.73m²

小児eGFR_{sCysC}推計値: 44.3 ml/分/1.73m²

小児eGFR_{sβ₂MG}推計値: 158.2 ml/分/1.73m²

成人eGFR_{sCr}推計値: ml/分/1.73m²

成人eGFR_{sCysC}推計値: ml/分/1.73m²

eGFR重症度算出法: 血清Cr

eGFR重症度: G2

●尿検査: 年 月 日 -1975

尿蛋白(定性): +

尿蛋白(定量): 220 mg/day

尿クレアチニン: 2 g/day

尿中β₂MG: μg/L

尿pH:

尿比重:

尿蛋白/Cr比: 0.110 g/gCr

【地域連携】

令和2年12月5日秋田大学医学部小児科と協力し、小児科医を主な対象とし、各地域における小児腎領域の希少・難治性疾患群の診療の啓発目的のセミナー（小児腎臓病セミナー2020 in AKITA -腎臓病を持つ子どもの未来のために-）を開催した。当初5月に秋田市での現地開催予定であったが、コロナ禍を鑑み時期をずらしかつWebで開催した。その結果東北地方の小児科医を中心に65人の参加があり、活発な議論が行われた。高知市でのセミナー開催は、令和3年5月に延期となった。

【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すめウェブサイトを整備した。

【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

ギャロウェイ・モワト症候群の国内外の症例報告から発現頻度の高い症状を抽出し、また全国診療実態調査を行い、診断基準を整備した。これをもとに医療者向け診療ガイド、患者向けパンフレット・Webの日本語版・英語版を作成した。

2. エプスタイン症候群

全国調査で得られた腎生検施行例において、腎病理所見と治療を含めた臨床経過を解析した。集積された45例中、7例で病理所見が得られた。病理診断はメサンギウム増殖性腎炎が4例、巣状分節性糸球体硬化症（FSGS）が2例、IgA腎症が1例であった。全例でメサンギウム増殖がみられ、2例で内皮障害の所見がみられた。MYH9遺伝子は糸球体ポドサイトのほか内皮細胞にも発現しており、内皮障害が病態進展機序に重要な役割を果たしている可能性が示唆された。

3. ロー症候群

全国調査で集積された70例を対象に、臨床像の解析および遺伝子解析を行った。年齢と推定糸球体濾過率（eGFR）は強い負の相関を示した（ $r^2=0.73$, $p<0.0001$ ）。eGFRの低下速度と臨床症候（腎石灰化、くる病など）の有無や遺伝子型との間に明らかな関連性は認められなかった。

4. アルポート症候群

疾患啓発普及をめざし「患者さん・ご家族のためのアルポート症候群Q&A」を作成・改訂し、その英語版も作成した。

5. 先天性ネフローゼ症候群（フィンランド型）

「CNFの診断・管理の手引き」を作成した。手引き内に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。本手引きでは、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。

6. ネフロン癆

2019年に厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政

策研究事業「小児腎領域の希少・難治性疾患群の診療・研究体制の確立」において行った、全国小児科施設を対象としたネフロン癆の全国調査結果をもとに、今年度はその集計、解析を行った。90人の解析結果から、初診年齢中央値はおよそ8歳であること、男女差はほぼないこと、半数以上に腎外合併症があり、その中でも神経、眼合併症が多いこと、診断の契機となった要因の中で最も多かったのは腎機能障害であること、などが明らかとなった。

7. 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。日本人遺伝子変異データベースを用いたギッテルマン症候群罹患者数の調査を行った。日本人57例に関して遺伝学的検査を行い、40例でギッテルマン症候群、1例で5型バーター症候群と確定診断した。また、review articleをPediatrics International誌に投稿した（2021年4月掲載）。

8. ネイルパテラ症候群

ネイルパテラ症候群腎症の Genotype-Phenotype 相関および臨床像を解析した。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。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ことを明らかにした。

9. 先天性腎尿路異常

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した。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。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)。

10. 小児特発性ネフローゼ症候群

「小児特発性ネフローゼ症候群診療ガイドライン 2013」を改訂し「小児特発性ネフローゼ症候群診療ガイドライン 2020」を刊行した。

D. 考察

小児腎領域の難病の診療に関する調査では、全国2

96施設から8割近くの回答を得て、新規症例報告、疾患関連遺伝子異常の有無、最終受診時の腎機能など継続して報告されている。2010年から行われている小児CKDコホート研究は、開始10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の自然史の解明のために、高い追跡率を確保しつつ調査を継続することが望まれる。

一方特に希少でエビデンスの確立していないその疾患に関しては、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の作成等による情報発信が必要である。

E. 結論

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を明らかにし、また疾病追加や「概要」「手引き」等の整備を行った。小児腎領域の希少・難治性疾患群に共通しかつ最大の合併症といえる小児CKDに関して、コホート研究により長期の予後と進行のリスク因子が明らかになった。今後策定した移行期支援プログラムを実行していく。研究成果を、班のWebページ等を活用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.研究成果の公表

1. 論文発表

1. Kamei K, Ishikura K, Sako M, Ito S, Nozu K, Iijima K, Rituximab therapy for refractory steroid-resistant nephrotic syndrome in children. Pediatric Nephrology. 2020; 35: 17-24.
2. 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. International Journal of Urology. 2020; 27: 172-178.
3. 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; 97: 393-401.
4. 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;35:851-860.
 5. Gotoh Y, Shishido S, Hamasaki Y, Watarai Y, Hattori M, Miura M, 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:e13271.
 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;21363.
 7. Ishiwa S, Koichi Kamei K, Tanase-Nakao K, Shibata S, Matsunami K, Takeuchi I, Sato M, Ishikura K, Narumi S. A girl with MIRAGE syndrome who developed steroid-resistant nephrotic syndrome. *BMC Nephrology.*2020;21:340.
 8. 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.* 2020; 62: 428-437.
 9. 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 to diagnosing renovascular hypertension in children, A 10-year study. *Pediatr Int.* 2020; 62: 937-943.
 10. 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; 21: 323.
 11. 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; 252: 45-51.
 12. 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; 36: 611-619.
 13. 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, Wakano 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: 953-960.
 14. Kamei K, Miyairi I, Ishikura K, Ogura M, Shoji K, Arai K, Ito R, Kawai T, Ito S, Prospective study of live attenuated vaccines for patients receiving immunosuppressive agents. *PLoS One.* 2020; 15: e0240217.
 15. Ishimori S, Kamei K, Ando T, Yoshikawa T, Kano Y, Nagata H, Saida K, Sato M, Ogura M, Ito S, Ishikura K, Influenza virus vaccination in children with nephrotic syndrome, insignificant risk of relapse. *Clin Exp Nephrol.* 2020; 24: 1069-1076.
 16. Jia X , Yamamura T , Gbadegesin R , T McNulty M , Song K , Nagano C , Hitomi Y , Lee D , Aiba Y , Khor SS , Ueno K , Kawai Y , Nagasaki M , Noiri E , Horinouchi T , Kaito H , Hamada R , Okamoto T , Kamei K , Kaku Y , Fujimaru R , Tanaka R , Shima Y , Research Consortium on Genetics of Childhood Idiopathic Nephrotic Syndrome in Japan, Baek J , Kang HG , Ha IS , Han KH , Yang EM , Korean Consortium of Hereditary Renal Diseases in Children, Abeyagunawardena A , Lane B , Chryst-Stangl M , Esezobor C , Solarin A , Midwest Pediatric Nephrology Consortium (Genetics of nephrotic syndrome study group), Dossier C , Deschênes G , NEPHROVIR, Vivarelli M , Debiec H , Ishikura K , Matsuo M , Nozu K , Ronco P , Cheong HI , Sampson MG , Tokunaga K , Iijima K, Common risk variants in NPHS1 and TNFSF15 are associated with childhood steroid-sensitive nephrotic syndrome. *Kidney Int.* 2020; 98: 1308-1322.
 17. Kamei K, Miyairi I, Shoji K, Arai K, Kawai T, Ogura M, Ishikura K, Sako M, Nakamura H. Live attenuated vaccines under immunosuppressive agents or biological agents: survey and clinical data from Japan. *Eur J Pediatr.* 2021; 180: 1847-1854.
 18. 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: 475-481.

19. 石倉健司. 「末期腎不全」. 今日の小児治療指針第17版. 2020.12月
20. 石倉健司. 「標準治療をまるごと解説！小児疾患の薬物治療ガイドライン総まとめ(第5章)腎疾患 先天性腎尿路異常」. 薬事(0016-5980) 62巻7号. Page 1388-1392. 2020年5月
21. 奥田雄介・石倉健司. 臨床医が手がける疫学研究(総説). 北里医学. 50巻2号 Page93-103. 2020.12月
22. 奥田雄介(北里大学 医学部小児科学), 石倉健司, 飯島一誠. 高血圧学 下-高血圧制圧の現状と展望-】ライフステージ・ライフイベントからみた高血圧の治療と管理 小児から思春期の高血圧の診断・治療・予後. 78巻増刊2高血圧学(下) Page 0047-1952. 日本臨床. 2020.7月

2. 学会発表

1. Okuda Y, Harada R, Hamada R, Hamasaki Y, Ishikura K: Secular Trends in the Incidence and Prevalence of Dialysis Therapy among Children and Young Adults in JAPAN Compared with the USA, Europe and Oceania, 14th Asian Congress of Pediatric Nephrology, 2021, Taipei
2. Kawada K, Okuda Y, Kon S, Serizawa H, Ishida S, Nozu K, Ishikura K: Polyhydramnios as a symptom of antenatal Bartter syndrome, 14th Asian Congress of Pediatric Nephrology, 2021, Taipei

3. 奥田雄介, 昆伸也, 石倉健司: 小児透析患者における年齢, 原疾患と高血圧の関連, 第123回日本小児科学会学術集会, 2020年8月.神戸(ハイブリッド)

4. 奥田雄介(北里大学 医学部小児科学), 石倉健司, エラニ・ストレージャ, カム・カランター. 小児における先行的二次腎移植と移植腎生存率の関連. 日本移植学会.2020年10月

5. 昆伸也, 中村信也, 高梨学, 石井大輔, 横内暁子, 奥田雄介, 岩波直美, 大熊浩江, 守屋俊介, 河西紀昭, 吉田一成, 石倉健司: 献腎移植登録していたがPDラストを選択したダウン症候群の31歳女性例, 第55回日本小児腎臓病学会学術集会, 2021年1月,金沢(web)

6. 石倉健司. ガイドラインから学ぶ CAKUT の診療 CAKUT の内科的管理 ガイドラインに基づいて.第29回 日本小児泌尿器科学会.2021年2月.東京(web)

7. 石倉健司. 小児特発性ネフローゼ症候群: 本邦の臨床研究と最新のガイドライン.第62回大阪小児腎研究会.2021年2月.大阪.神奈川

8. 石倉健司. 「臨床研究の初学者が陥りやすいピットフォール」. 2020年度臨床研究セミナー「臨床研究最初の一步」.2021年3月.神奈川

9. 石倉健司. 成人移行医療 一本邦に於ける腎臓病領域でのあゆみと今後の北里大学病院における取り組みー. 小児期発症慢性腎疾患をもつ患者さんの成人移行医療を考える会.2021年3月.神奈川.

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