

ネフロン癆の医療水準の向上、診断基準、診療ガイドの整備と普及に関する研究
研究分担者 奥田雄介 北里大学・医学部・助教

研究要旨

【研究目的】

ネフロン癆の将来的な早期発見、診断精度の向上を目標として、診断基準の確立、診療ガイドの整備や疾患普及啓発を行うことを目的とする。

【研究方法】

小児ネフロン癆の全国調査結果をもとに、その集計、解析を継続した。また、診断基準を作成して指定難病申請を行った。

【結果】

90人の解析結果から、本邦小児ネフロン癆の疫学（発症率、有病率、患者特性）、予後が明らかとなり、複数の学会で結果を公表した。2021年11月に指定難病に新規追加された。指定難病に追加されたこと、診断基準についてセミナー等で啓発活動を行った。

【考察】

指定難病情報ウェブサイトには診断基準のほか、医療者、患者向けの情報も提供しており、医療者、患者に向けた引き続きの普及啓発が必要である。指定難病の診断基準がネフロン癆患者の実態に則しているか、今後妥当性の検討が必要である。

【結論】

指定難病助成基準としての診断基準が確立した。今後は診断フローなども含む診療ガイドの作成が望ましい。

A. 研究目的

ネフロン癆は治療法が確立していない、若年で全例が末期腎不全に進行する予後不良の希少疾患である。病初期には多くの場合無症状、あるいは症状を呈しても非特異的なことが多く、診断時には腎不全が相当に進行していることもまれではない。診断基準が確立していないこともまた、進行期まで発見、診断が困難な一因となっている。本研究は、将来的な早期発見、診断精度の向上を目標として、診断基準の確立、診療ガイドの整備や疾患普及啓発を行うことを目的とする。

B. 研究方法

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、2020度からは結果の集計、解析を行っており、今年度も解析を継続した。また、また、診断基準を作成して指定難病申請を行った。

（倫理面への配慮）

全国調査に基づく研究は人を対象とする医学系研究であり、倫理審査を経て行った。

C. 研究結果

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。これらの結果は国内外の学会で公表し、特に小児腎臓病学会学術集会においては奨励賞を受賞し、その要旨は学会誌に掲載されている。また、末期腎不全への進行リスク因子や、成

長との関連についても解析を行い、今後国際小児腎臓病学会を含む国内外の学会で公表の予定である。

指定難病申請においては診断基準を作成し、2021年11月に指定難病に新規追加された。これに伴って難病情報センターウェブサイトの整備も行い、医療者に向けては疾患情報、診断基準、患者（一般利用者）に向けては病気の解説、Q&Aの情報提供を行っている。

また、地方のセミナーにおいて指定難病に追加されたこと、診断基準について啓発活動を行った。学会誌、商業誌総説での診断基準、疾患解説も予定している。

D. 考察

指定難病新規追加を受けて、医療者、患者に向けた情報発信がより一層重要である。また、指定難病の診断基準が診療の実際に則しているか、妥当性の検証を行う必要がある。

E. 結論

指定難病助成基準としての診断基準が確立した。助成基準と臨床で使用される診断基準は、その目的から対象の違いが生じる可能性がある。今後は臨床上有用な診断基準を引き続き検討し、診療ガイドを作成することが望ましい。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Laster M, Denburg M, Okuda Y, Kumar J, Furth S, Warady B, Kalantar-Zadeh K, Norris K, Salusky IB. Race and ethnicity predict bone markers and fracture in pediatric patients with chronic kidney

- disease. *J Bone Miner Res.* 36(2):298-304. 2021
2. Kimura H, Sy J, Okuda Y, Wenziger C, Hanna R, Obi Y, Rhee CM, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K, Streja E. A faster decline of residual kidney function and erythropoietin stimulating agent hyporesponsiveness in incident hemodialysis patients. *Hemodial Int.* 25(1):60-70. 2021
 3. Narasaki Y, Okuda Y, Kalantar SS, You AS, Novoa A, Nguyen T, Streja E, Nakata T, Colman S, Kalantar-Zadeh K, Nguyen DV, Rhee CM. Dietary Potassium Intake and Mortality in a Prospective Hemodialysis Cohort. *J Ren Nutr.* 31(4):411-420. 2021
 4. Narasaki Y, Okuda Y, Moore LW, You AS, Tantisattamo E, Inrig JK, Miyagi T, Nakata T, Kovesdy CP, Nguyen DV, Kalantar-Zadeh K, Rhee CM. Dietary protein intake, kidney function, and survival in a nationally representative cohort. *Am J Clin Nutr.* 114(1):303-313. 2021
 5. Okuda Y, Hamada R, Uemura O, Sakai T, Sawai T, Harada R, Hamasaki Y, Ishikura K, Hataya H, Honda M. Mean of creatinine clearance and urea clearance examined over 1 h estimates glomerular filtration rate accurately and precisely in children. *Nephrology (Carlton).* 26(10):763-771. 2021
 6. Kuroda J, Harada R, Hamada R, Okuda Y, Yoshida Y, Hataya H, Nozu K, Iijima K, Honda M, Ishikura K. Contradiction between genetic analysis and diuretic loading test in type I Bartter syndrome: a case report. *BMC Nephrol.* 30;22(1):295. 2021
 7. Harada R, Hamasaki Y, Okuda Y, Hamada R, Ishikura K. Epidemiology of pediatric chronic kidney disease/kidney failure: learning from registries and cohort studies. *Pediatr Nephrol.* 2021 epub ahead of print
 8. 奥田雄介, 昆伸也, 石倉健司. 【～エキスパートの経験に学ぶ～小児科 Decision Making ホルモン・代謝・電解質に関する病態 低ナトリウム血症、高ナトリウム血症. *小児科診療.* 2021; 84 (増刊): 393-7
 9. 昆伸也, 大塚香, 平田陽一郎, 野々田豊, 奥田雄介, 竹内康雄, 石倉健司. 【腎疾患の移行期医療】 移行期医療の進め方. *腎臓内科.* 2021; 14: 132-7
2. 学会発表
 1. Yusuke Okuda, Yuko Hamasaki, Keisuke Sugimoto, Mika Okutsu, Shinya Kon, Riku Hamada, Tetsuji Kaneko, Kenji Ishikura. Nephronophthisis: case report of an adolescent girl and up-to-date results of a national survey in Japanese children. The 18th Japan-Korea-China Pediatric Nephrology Seminar, Fukuoka (virtual), 2021. 4. 25
 2. 奥田雄介. Bartter 症候群. *小児腎臓病セミナー-2021 in 高知*, virtual, 2021. 5. 15
 3. 奥田雄介, 濱崎祐子, 杉本圭相, 奥津美夏, 濱田陸, 金子徹治, 石倉健司. 小児ネフロン癆における末期腎不全進行へのリスク因子. 第 64 回日本腎臓学会学術総会, 横浜, 2021. 6. 18-20
 4. Yusuke Okuda, Yuko Hamasaki, Keisuke Sugimoto, Mika Okutsu, Riku Hamada, Tetsuji Kaneko, Kenji Ishikura. Clinical characteristics of nephronophthisis in Japanese children: a national survey. 第 56 回日本小児腎臓病学会学術集会, 高知, 2021. 7. 9
 5. 金子雅紀, 江波戸孝輔, 奥田雄介, 昆伸也, 坂東由紀, 石倉健司. 後天性 TTP を初発症状とした SLE の 2 症例. 第 30 回日本小児リウマチ学会学術集会, 東京, 2021. 10. 16
 6. 川口祐嗣, 奥田雄介, 橘田一輝, 昆伸也, 平田陽一郎, 石倉健司. 学校健診をきっかけに家族性若年発症糖尿病 5 型 (MODY5) を疑った 1 例. 第 367 回日本小児科学会神奈川県地方会, Virtual, 2021. 11. 20
 7. 奥田雄介. ネフロン癆. *小児腎臓病セミナー-2021 in 浜松*, Virtual, 2021. 12. 4
 8. 奥田雄介, 原田涼子, 濱田陸, 濱崎祐子, 石倉健司. 本邦における過去 10 年間の小児透析新規導入率と有病率 -米国, 欧州, オセアニアとの比較- 第 42 回日本小児腎不全学会学術集会, virtual, 2021. 12. 9
 9. 峰尾恵梨, 奥田雄介, 安藤寿, 平田陽一郎, 宮地鑑, 石倉健司. 小児心臓術後における腹膜透析と PICU アウトカムの関連. 第 49 回日本集中治療医学会学術集会, 仙台 2022. 3. 18-20
 - 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