

厚労科学研究補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

先天性ネフローゼ症候群診断基準，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診療手引きを完成し、冊子を作成する。WT1腎症および乳児ネフローゼの全国調査を開始する。

【研究方法】

CNF診療の手引きを作成し、日本小児腎臓病学会学術委員会に査読を依頼する。また、WT1異常症・乳児ネフローゼの全国調査を検討する。

【結果】

CNF診療の手引きは、日本小児腎臓病学会学術委員会による査読後に修正を行い、完成版を冊子にして難病研究協力施設へ発送した。WT1腎症の全国調査を進める前段階として、今年度の難病調査内容に質問を組み込んだ。

【考察】

CNF診療の手引きは、本邦における症例の特徴や医療体制に適した方法を記載したため、実臨床に役立つものとする。WT1腎症についても、全国調査を進めて実態を把握し、管理の手引きを作成することが望ましいと考えている。乳児ネフローゼに関する実態を把握することも、重要であるとする。

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診療手引きを完成し、冊子を作成する。WT1腎症および乳児ネフローゼの全国調査を開始する。

B. 研究方法

CNFに関係する論文と、2016年に行なった全国調査結果をもとに、「CNF診療の手引き」を作成し、日本小児腎臓病学会学術委員会に査読を依頼する。またWT1腎症・乳児ネフローゼの全国調査を検討する。

(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診療の手引き」は、フローチャートを作成し、診断と管理の各時期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・治療については、本邦の特徴を鑑みて、片腎摘から行うことを推奨した。日本腎臓病学会学術委員会の査読後に修正を加え、完成版を冊子にした。この冊子は、難病研究班の調査協力施設に配布した。

また、WT1腎症の全国調査を進める前段階として、2021年度の難病年次調査の中に、WT1腎症診療の有無および、臨床診断に関する質問を組み込んだ。

D. 考察

「CNF診療の手引き」の診断においては、*NP HSI*遺伝子異常を必須項目とせず、臨床的CNFや類似疾患にも広く使用できる手引きを目指した。管理・治療に関しては、ステートメントを示した後に解説を加えた。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. 腎移植と項目分けして記載し、本邦の特徴も示したため、実臨床に有用な手引きであるとする。さらに欧州での新しい管理の方向性などにも触れた。今後、数年ごとに内容の見直しを行って行く。

WT1腎症に関しても、今後診療の手引きを作成する予定であり、その前段階として全国調査を予定している。今回は、全国の症例数の把握などを目的として難病調査の項目に質問を加えた。

E. 結論

「CNF診療の手引き」が完成した(資料1)。WT1腎症に関しては、まず症例数を把握し、全国調査へ移行する。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Ishimori S, Ando T, Kikunaga K, Terano C, Sato M, Komaki F, Hamada R, Hamasaki Y, Araki Y, Gotoh Y, Nakanishi K, Nakazato H, Matsuyama T, Iijima K, Yoshikawa N, Ito S, Honda M, Ishikura K. Influenza virus vaccination in pediatric nephrotic syndrome significantly reduces rate of relapse and influenza virus infection as assessed in a nationwide survey. *Sci Rep*. 2021 Dec 2;11(1):23305.

2. 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. Perinatal factors contributing to chronic kidney disease in a cohort of Japanese children with very low birth weight. *Pediatr Nephrol.* 2021 Apr;36(4):953-960.

3. 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 Feb 20;36(3):475-481.

4. 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).* 2021 Oct;26(10):763-771.

5. Hamasaki Y, Hashimoto J, Aoki Y, Kubota M, Muramatsu M, Kawamura T, Shishido S, Sakai K. Long-term social outcome after pediatric kidney transplantation: a single-center experience. *Clin Exp Nephrol.* 2022 Apr;26(4):368-375.

6. Miura K, Ando T, Kanda S, Hashimoto T, Kaneko N, Ishizuka K, Hamada R, Hataya H, Hotta K, Gotoh Y, Nishiyama K, Hamasaki Y, Shishido S, Fujita N, Hattori M. Response to steroid and immunosuppressive therapies may predict post-transplant recurrence of steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Transplant.* 2021 Jul 26:e14103. Online ahead of print.

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 Jun 6. Online ahead of print.

8. Aoki Y, Satoh H, Sato A, Morizawa Y, Hamada R, Harada R, Muramatsu M, Hamasaki Y, Shishido S, Sakai K. Long-term outcomes of living-donor kidney transplant children weighing less than 15 kg: Comparison of the surgical approach. *J Pediatr Urol.* 2021 Aug;17(4):542.e1-542

9. Hamasaki Y, Hashimoto J, Aoki Y, Kubota M, Muramatsu M, Kawamura T, Shishido S, Sakai K. Long-term social outcome after pediatric kidney transplantation: a single-center experience. *Clin Exp Nephrol.* 2022 Apr;26(4):368-375.

10. Aoki Y, Satoh H, Hamasaki Y, Hamada R, Harada R, Hataya H, Ishikura K, Muramatsu M, Shishido S, Sakai K. Incidence of malignancy after pediatric kidney transplantation: a single-center experience over the past three decades in Japan. *Clin Exp Nephrol.* 2022 Mar;26(3):294-302

2. 学会発表

1. 濱崎祐子
分野別シンポジウム7
明日から使える輸液療法の考え方
「腎不全の小児にはどのように輸液療法を行うのか？」第124回日本小児科学会学術集会, 2021年4月17日(京都)

2. 濱崎祐子
シンポジウム
小児期透析医療と移行期の現状と課題
「東邦大学病院の現状と課題」
第66回日本透析医学会総会, 2021年6月4日(横浜)

3. 濱崎祐子
小児慢性腎臓病と腎移植
第10回東北女性腎臓医の会(TSWN) Zoom web seminar
2021年7月11日

4. 濱崎祐子
小児の腎疾患
小児栄養 WEB セミナー2021, 2021年7月25日

5. 濱崎祐子
スポンサードシンポジウム
小児腎移植の諸問題
小児腎移植における治療アドヒアランス
第42回日本小児腎不全学会学術集会, 2021年12月10日(大阪、オンライン)

6. 濱崎祐子、酒井謙
ワークショップ
「腎移植をとりまくサイコネフロロジー」
小児慢性腎不全患児の両親が持つ心理的問題, 第32回日本サイコネフロロジー学会学術集会・総会, 2021年12月12日(WEB 島根)

7. Yuko Hamasaki
Management of cytomegalovirus infection after pediatric kidney transplantation
The 18th JAPAN-KOREA-CHINA Pediatric Nephrology Seminar 2021, 25th/April/2021

8. 濱崎祐子
特集/成長ホルモン (GH) 治療を考える
小児慢性腎臓病と成長ホルモン療法
糖尿病・内分泌代謝, 53(2):194-200, 2021

9. 板橋淑裕, 篠田和伸, 小口英世, 高上紀之, 米倉尚志, 櫻林啓, 村松真樹, 河村毅, 青木裕次郎, 西川健太, 水谷年秀泉恵一郎, 前田真保, 濱崎祐子, 宍戸清一郎, 酒井謙. 既存抗ドナーHLA抗体陽性生体腎移植26例の移植腎生検の検討. 第55回日本臨床腎移植学会, 2022年2月, 東京

10. 櫻林啓, 村松真樹, 水谷年秀, 西川健太, 米倉尚志, 前田真保, 青木裕次郎, 小口英世, 泉恵一郎, 板橋淑裕, 宍戸清一郎, 濱崎祐子, 河村毅, 酒井謙. 腎移植後のバルガンシクロピルの予防投与の治療効果第55回日本臨床腎移植学会, 2022年2月, 東京

11. 橋本淳也, 濱崎祐子, 久保田舞, 西川健太, 櫻林啓, 米倉尚志, 小口英世, 青木裕次郎, 篠田和伸, 村松真樹, 河村毅, 酒井謙, 宍戸清一郎. 小児生体腎移植レシピエントにおける移植腎機能の推移と移植後1か月の推定糸球体濾過量の関連性. 第42回日本小児腎不全学会学術集会, 2021年12月, 大阪

12. 青木裕次郎, 河村毅, 濱崎祐子, 宍戸清一郎, 酒井謙. 「総排泄腔遺残症: 生涯的な機能予後を考える」腎機能・腎不全管理と腎移植. 第109回日本泌尿器科学会総会, 2021年12月, 横浜

13. 橋本淳也, 濱崎祐子, 久保田舞, 酒井謙. 小児生体腎移植レシピエントにおける移植腎機能の推移と移植後1か月の推定糸球体濾過量の関連性. 第51回日本腎臓学会東部学術大会, 2021年9月, 東京

14. 村松真樹, 米倉尚志, 櫻林啓, 青木裕次郎, 西川健太, 祖父江晃基, 前田真保, 小口英世, 泉恵一朗, 板橋淑裕, 宍戸清一郎, 濱崎祐子, 河村毅, 酒井謙. 当院における抗HLA抗体検査とde novo DSAに対する治療介入の検討. 第57回日本移植学会, 2021年9月, 東京

15. 橋本淳也, 濱崎祐子, 河村毅, 宍戸清一郎, 酒井謙. Epstein症候群における腎移植後発症糖尿病の調査. 第57回日本移植学会, 2021年9月, 東京

16. 米倉尚志, 村松真樹, 板橋淑裕, 西川健太, 泉恵一朗, 櫻林啓, 前田真保, 青木裕次郎, 小口英世, 濱崎祐子, 宍戸清一郎, 河村毅, 酒井謙. 常染色体優性多発性嚢胞腎患者における腎移植後自己腎容積の検討. 第57回日本移植学会, 2021年9月, 東京

17. 櫻林啓, 村松真樹, 水谷年秀, 西川健太, 米倉尚志, 前田真保, 青木裕次郎, 小口英世, 泉恵一朗, 板橋淑裕, 宍戸清一郎, 濱崎祐子, 河村毅, 酒井謙.

腎移植後のバルガンシクロビルの予防投与の治療効果. 第57回日本移植学会, 2021年9月, 東京

18. 縣一志, 濱田陸, 佐藤裕之, 寺野千香子, 原田涼子, 青木裕次郎, 濱崎祐子, 石倉健司, 宍戸清一郎, 本田雅敬, 幡谷浩史. 腎移植後再発を認めた巣状分節性糸球体硬化症(FSGS)症例の再発治療反応と長期腎予後の検討. 第56回日本小児腎臓病学会学術集会, 2021年7月, 高知

19. 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初発時無症候性の小児ネフローゼ症候群の3例. 第124回日本小児科学会学術集会, 2021年4月, 京都

20. Hashimoto J, Hamasaki Y, Kubota M, Aoki Y, Muramatsu M, Kawamura T, Shishido S, Sakai K. Relationship between the estimated glomerular filtration rate at one month after transplantation and the change of graft function in paediatric living renal transplant recipients. The 53rd ESPN Annual Meeting, 9/2021, Amsterdam

21. Y. Aoki, Y. Hamasaki, M. Muramatsu, J. Hashimoto, M. Kubota, S. Shishido, K. Sakai. Graft Loss In Adolescent And Young Adult Generation After Pediatric Kidney Transplantation: A Single Center Experience In Japan. American Transplant Congress 2021, 6/2021, USA

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

なし