

## I. 総括研究報告書

## II. 分担研究報告書

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）、ネフロン癆（335）および常染色体優性尿細管間質性腎疾患、先天性腎尿路異常、先天性ネフローゼ症候群、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、改訂、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. 成人移行医療（トランジション）プログラムの確立を行った。

【研究結果の概要】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、日本小児腎臓病学会、日本腎臓学会、日本小児科学会等と連携して指定難病の疾病追加の申請を行い、ネフロン癆が新たに指定難病の対象疾病として追加された。またギャロウェイ・モワト症候群と鰓耳腎症候群に関して、小児慢性疾患の疾病追加の申請を行い、対象疾患として追加された。さらに常染色体優性尿細管間質性腎疾患も新たに申請を行い対象疾患として追加された。小児腎領域の難病の診療に関する調査では、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、先天性および乳児ネフローゼに関して、遺伝子解析の有無、腎予後および生命予後を明らかにした。新たに指定難病となったネフロン癆の診断基準に関して、従来との整合性に関しても調査を行った。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, 5の患者の10年腎生存率は、69.1%, 43.6%, 4.9%, 0%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。昨年度研究班で策定した北里大学病院内移行プログラムの実施を開始した。小児科から腎臓内科への転科も行った。高知市と浜松市で、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。引き続き研究班のWebページを整備し、セキュリティに十分な配慮を行った上で、一般公開した（[www.pckd.jpn.org](http://www.pckd.jpn.org)）

【考察】小児腎領域の難病の診療に関する調査では、全国296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た。また診断基準等を整備し、指定難病と小児慢特定疾病に関する疾病追加に結びついた。さらに小児慢特定疾病に関しては「概要」「診断の手引き」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。今後策定した成人移行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。

## 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)
- ・ネフロン癆 (335 および常染色体優性尿細管間質性腎疾患)
  - ・先天性腎尿路異常
  - ・先天性ネフローゼ症候群
  - ・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 (指定難病告示番号 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。)

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
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・レジストリー構築と予後調査
4. 小児慢性腎臓病コホート (2010年に確立)の継続
5. 成人移行医療 (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

【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。

【小児腎領域の難病医療の発展の基盤となる、発病・診断・治療・予後の調査・研究の推進】

1 小児腎領域の難病の全国調査 (UMIN000039196) 全国 296 施設、情報公開同意 90%超)

・症例調査

全国症例把握が困難な 8 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/LMX1B 関連腎症, ロウ, ネフロン癆, バーター/ギッテルマン, 先天性ネフローゼ (乳児ネフローゼを含む)) に対し, 新規症例調査, 遺伝子診断状況, 臨床診断項目, 重症度, 合併症, 治療実態, 予後, 療養生活環境, QOL, オンライン診療の実態等の質問紙調査を継続する。

(資料 1, 2)

2 小児 CKD の長期追跡調査 (UMIN000015768) 全国 119 施設, 2010 年 4 月~追跡率 90%超)

・小児腎領域の難病を包括する小児慢性腎臓病患者の追跡調査

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。国内外の最新状況に応じ, 治療実態, オンライン診療実態, 治療成績, 予後因子, 施設関連情報に関する調査, 経過中の腎代替療法の施行状況を含める。

(資料 3-5)

3 難病関連研究との連携推進

他の難病関連研究 (AMED, 日本腎臓学会, 小児難治性腎疾患治療研究会等) と連携強化を図り, 効率的な研究データの収集・活用を推進する。日本腎臓学会腎疾患登録システムである J-KDR/J-RBR に登録されている小児難治性腎疾患患者の疫学的な解析を行い, 論文化する。

4 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継続する。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し, 双方向コミュニケーションに発展させる。各都道府県のセミナー・Web セミナーの全国展開を推進する。

【成人移行医療】

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継続し, 策定した小児腎疾患患者に対する移行プログラムを推進する。

【遺伝学的診断体制の提供】

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

る体制を継続する。

【地域連携，普及・啓発】

年2回，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3年度は，高知県，静岡県でセミナー・Webセミナーを開催し，以降も毎年全国で継続する。なお COVID-19 の流行状況に柔軟に対応し，適宜Webセミナー・Webミーティングを活用・併用して推進する。各開催時には，各疾病の臨床的課題，オンライン診療の実態と課題を含むアンケート調査を行い，ガイドライン，診療手引書，研究活動に反映する。

■データ管理体制

対象疾病	・小児腎領域の希少・難治性疾患群 ・小児CKD
目標人数	800
データの利用目的	難病医療発展の基盤となる最新の全国疫学情報，症例情報の共有，普及，提供
学会，患者会等の支援	日本小児腎臓病学会，日本腎臓学会，日本小児科学会，つながる腎友。(患者会)
研究終了後の方針	指定難病患者データベース，難病関連研究との連携体制の維持

なお従来行っていた研究成果の報告，情報収集等は国際学会も含め，可能であれば On site の参加を目指す。しかしコロナ禍の状況次第で，適宜 On line による参加を行う。さらにアメリカ小児腎臓学会やヨーロッパ小児腎臓学会との連携，情報共有も行う。

(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

【研究の実施経過】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(トランジション)プログラムの確立を行った。

【指定難病や小児慢性特定疾病としての情報収集】

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，小児科学会と連携して指定難病の疾病追加の申請を行い，ネフロン癆が新たに指定難病の対象疾病として追加された。またギャロウェイ・モワト症候群と鰓耳腎症候群に関して，小児慢性特定疾病の疾病追加の申請を行い，対象疾患として追加された。さらに常染色体優性尿管間質性腎疾患も新たに申請を行い対象疾患として追加された(資料6)。

【小児腎領域の難病の全国調査】

2020年度までの調査結果に関して解析した。小児腎領域の難病の診療に関する調査では，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，先天性および乳児ネフローゼに関して，遺伝子解析の有無，腎予後および生命予後を明らかにした。2021年度の調査研究は2022年2月に実施した。新たに指定難病となったネフロン癆の診断基準に関して，従来の診断との整合性に関する調査を行った。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75.5%であった。そして症例調査を行った8疾患に関しては，累積報告症例数は合計544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1，表2)

表1 9疾患の集計

	ギャロウェイ	エプスタイン	ロウ	ネフロン癆	BOR	バーター・ギッテルマン	ネイルパテラ	先天性NS	乳児NS	合計
<b>2021年度までに報告された症例数</b>										
	13	22	87	130	63	121	33	50*	25	544
*フィンランド型:27										
<b>性別</b>										
男児	5	16	87	67	29	68	16	24	13	325
女児	8	6	0	62	34	53	17	26	12	218
確認中	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1

表2 各疾患の遺伝子異常の有無と予後

	ギャロ ウェイ	エブス タイン	エブス ロウ	ネフロ ンろう	BOR	パー ター ギッテ ルマン	ナイル パテラ	先天性 NS	乳児 NS	合計
--	------------	------------	-----------	------------	-----	------------------------	------------	-----------	----------	----

疾患関連遺伝子異常の有無

有	0	16	39	55	17	77	8	40	12	264
無	7	1	2	20	7	4	3	6	9	59
未実施/不明	3	0	26	40	25	13	17	1	3	128
確認中	3	5	20	15	14	27	5	3	1	93

生命予後

生存	10	17	68	112	50	92	27	48	23	447
死亡	1	0	1	1	0	0	0	0	1	4
確認中	2	5	18	17	13	29	6	2	1	93

腎予後

保存期	5	11	66	29	33	93	24	11	10	282
透析中	2	0	1	17	0	0	0	7	3	30
腎移植後	3	5	1	61	14	0	1	27	9	121
透析中/腎移植	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2
確認中	3	6	19	21	16	28	8	5	3	109

初回腎代替療法の選択

保存期	5	11	66	29	33	93	24	11	10	282
PD	2	1	2	39	9	0	0	27	13	93
HD	1	2	0	7	0	0	0	1	0	11
移植	2	2	0	31	8	0	2	6	1	52
確認中	3	6	19	24	13	28	7	5	1	106

さらに各疾患の小児慢性特定疾病および指定難病への申請状況も明らかにした(表3)

表3 各疾患の医療費助成の有無

	ギャロ ウェイ	エブス タイン	エブス ロウ	ネフロ ンろう	BOR	パー ター ギッテ ルマン	ナイル パテラ	先天性 NS	乳児 NS	合計
--	------------	------------	-----------	------------	-----	------------------------	------------	-----------	----------	----

本疾患名での医療助成の有無(小児慢性)

有り	0	5	29	56	9	34	2	40	15	190
無し	9	10	35	53	35	57	22	8	8	237
確認中	4	7	23	21	19	30	9	2	2	117

本疾患名での医療助成の有無(指定難病)

有り	1	7	0	5	3	0	3	0	0	19
無し	9	7	0	99	35	0	20	0	0	170
確認中	3	8	87	26	25	121	10	50	25	355

【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に関して、2010年時点でそれぞれCKDステージ3a, 3b, 4, 5の患者の10年腎生存率は、69.1%, 43.6%, 4.9%, 0%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。さらに末期腎不全に進行した157例や死亡した18例の詳細も検討した(表4, 表5)。これらの結果を論文化し、現在投稿中である(資料7)。

図1 10年腎生存率

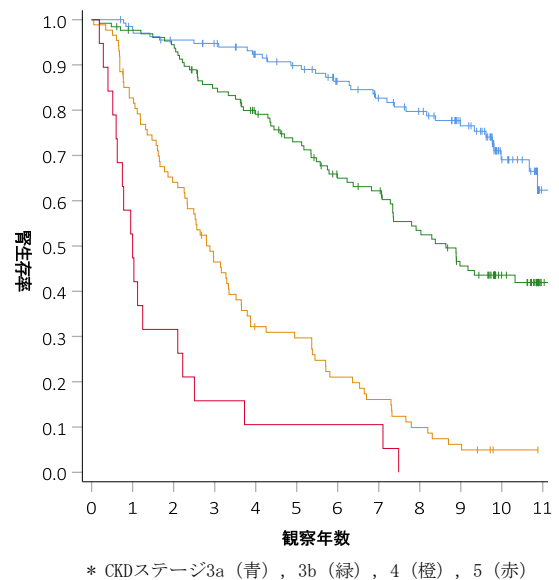


表4 腎代替療法の現状

初回腎代替療法	腎代替療法再導入*	総計	CAKUT	CAKUT以外
血液透析 (n=20)	腹膜透析	1	0	1
	腎移植	8	7	1
	血液透析(継続)	11	4	7
腹膜透析 (n=68)	血液透析	3	1	2
	腎移植	21	10	11
	腹膜透析(継続)	44	21	23
腎移植 (n=69)	血液透析	1	0	1
	腹膜透析	0	0	0
	継続	68	46	22

表5 死亡例(計18例)の詳細

CKDステージ	患者数	年齢 (2010時点)	男女	原疾患 CAKUT例(%)	奇形症候群の 合併例(%)	初回イベント 死亡(%)	死亡時年齢	腎不全 関連死(%)
ステージ3	7	8.4	5/2	2(29)	3(43)	3(43)	14.4	2(29)
ステージ4	8	8.1	4/4	5(63)	4(50)	4(50)	10.9	1(13)
ステージ5	3	8.2	0/3	2(67)	2(67)	3(100)	11.4	2(67)

【成人移行医療】

昨年度策定した小児腎疾患の移行プログラムの実施を開始した。一部の患者は、内科への転科もすすんでいる。

【地域連携】

令和3年度は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を2回開催した。現地開催が望ましいと考えていたが、コロナ禍を鑑みWebで開催した。高知と浜松でセミナーを行い、いずれも70人を超える参加者があった。セミナーでは希少疾患の普及啓

発に加え、各地域での難病診療の問題点などを取り上げた。事前アンケートでは、ガイドラインや稀少・難治性腎疾患についての認知度や理解度が把握された。事後アンケートでは講演のプログラム構成への満足度が高いことが確認され、活動の継続が支持された。

#### 【その他】

引き続き研究班の Web ページを整備し、セキュリティに十分な配慮を行った上で、一般公開した ([www.pckd.jpn.org](http://www.pckd.jpn.org))

#### 【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

小児慢性疾病の疾病追加の申請を行い、対象疾患として追加された。発見動機と予後、腎外症状に関する調査を行い、現在データ集計中である。

##### 2. エプスタイン症候群

AMED先天性血小板減少症の診断体制・レジストリ・生体試料収集体制の確立(研究代表者石黒精)と連携し、遺伝型-表現型の関連性の解析と腎組織所見、治療経過の解析を継続している。発見動機と予後、腎外症状に関する調査を行い、現在データ集計中である。

##### 3. ロー症候群

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。発見動機と予後、腎外症状に関する調査を行い、現在データ集計中である。

##### 4. アルポート症候群

小児腎臓病学会と協同でレジストリーを継続。家族向けのパンフレットを完成し、HP上に公開した。

##### 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完成させた。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。発見動機と予後、腎外症状に関する調

査を行い、現在データ集計中である。

##### 6. ネフロン癆

発見動機と予後、腎外症状に関する調査を行い、現在データ集計中である。

##### 7. バーター症候群/ギッテルマン症候群

日本人ギッテルマン症候群罹患率の調査および論文作成を行い、Scientific Reports誌に採択された。発見動機と予後、腎外症状に関する調査を行い、現在データ集計中である。

##### 8. ネイルパテラ症候群

臨床像と遺伝子型の関連性の研究を論文化した。発見動機と予後、腎外症状に関する調査を行い、現在データ集計中である。

##### 9. 先天性腎尿路異常

発見動機と予後、腎外症状に関する調査を行い、現在データ集計中である。

##### 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2020」の補遺を完成させた。初発の小児特発性ネフローゼ症候群を対象とした疾患レジストリーの構築(EDCベース)に向けて、研究計画書を作成した。

#### D. 考察

小児腎領域の難病の診療に関する調査では、全国296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た。また診断基準等を

整備し、指定難病と小児慢特定疾病に関する疾病追加に結びついた。さらに小児慢特定疾病に関しては「概要」「診断の手引き」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。

た。今後策定した成人移行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。

## G. 研究成果の公表

### 1. 論文発表

1. Gotoh Y, Uemura O, Fujita N, Hamasaki Y, Honda M, Ishikura K; Pediatric CKD Study Group in Japan in conjunction with the Committee of Measures for Pediatric CKD of the Japanese Society of Pediatric Nephrology. Validation of the estimated glomerular filtration rate equation for Japanese children younger than 2 years. *Clin Exp Nephrol.* 2022 Mar;26(3):266-271.
2. Ishiwa S, Sato M, Kamei K, Nishi K, Kanamori T, Okutsu M, Ogura M, Sako M, Ito S, Orihashi Y, Ishikura K. Risks and renal outcomes of severe acute kidney injury in children with steroid-resistant nephrotic syndrome. *Clin Exp Nephrol.* 2022 Mar 7. doi: 10.1007/s10157-022-02198-w. Epub ahead of print.
3. Myojin S, Pak K, Sako M, Kobayashi T, Takahashi T, Sunagawa T, Tsuboi N, Ishikura K, Kubota M, Kubota M, Igarashi T, Morioka I, Miyairi I. Interventions for Shiga toxin-producing *Escherichia coli* gastroenteritis and risk of hemolytic uremic syndrome: A population-based matched case control study. *PLoS One.* 2022 Feb 4;17(2):e0263349.
4. Iijima K, Sako M, Oba M, Tanaka S, Hamada R, Sakai T, Ohwada Y, Ninchoji T, Yamamura T, Machida H, Shima Y, Tanaka R, Kaito H, Araki Y, Morohashi T, Kumagai N, Gotoh Y, Ikezumi Y, Kubota T, Kamei K, Fujita N, Ohtsuka Y, Okamoto T, Yamada T, Tanaka E, Shimizu M, Horinouchi T, Konishi A, Omori T, Nakanishi K, Ishikura K, Ito S, Nakamura H, Nozu K; Japanese Study Group of Kidney Disease in Children. Mycophenolate Mofetil after Rituximab for Childhood-Onset Complicated Frequently-Relapsing or Steroid-Dependent Nephrotic Syndrome. *J Am Soc Nephrol.* 2022 Feb;33(2):401-419.
5. Nishi K, Ogura M, Ishiwa S, Kanamori T, Okutsu M, Yokota S, Nada T, Sato M, Kamei K, Ishikura K, Ito S. Glucocorticoid discontinuation in pediatric-onset systemic lupus erythematosus: a single-center experience. *Pediatr Nephrol.* 2022 Jan 26. doi: 10.1007/s00467-021-05350-y. Epub ahead of print
6. 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.
7. Kanamori K, Ogura M, Ishikura K, Ishiguro A, Ito S. Tocilizumab for Juvenile Takayasu Arteritis Complicated with Acute Heart Failure at Onset. *Mod Rheumatol Case Rep.* 2021 Dec 14:rxab036. doi: 10.1093/mrcr/rxab036. Epub ahead of print.
8. Nishi K, Kamei K, Ogura M, Sato M, Ishiwa S, Shioda Y, Kiyotani C, Matsumoto K, Nozu K, Ishikura K, Ito S. Risk factors for post-nephrectomy hypotension in pediatric patients. *Pediatr Nephrol.* 2021 Nov;36(11):3699-3709.
9. 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

## F. 健康危険情報

なし

- Oct;26(10):763-771.
10. Nozawa H, Ogura M, Miyasaka M, Suzuki H, Ishikura K, Ishiguro A, Ito S. Ultrasonography as a Diagnostic Support Tool for Childhood Takayasu Arteritis Referred to as Fever of Unknown Origin: Case Series and Literature Review. *JMA J.* 2021 Oct 15;4(4):358-366.
  11. Uemura O, Ishikura K, Kamei K, Hamada R, Yamamoto M, Gotoh Y, Fujita N, Sakai T, Sano T, Fushimi M, Iijima K. Comparison of inulin clearance with 2-h creatinine clearance in Japanese pediatric patients with renal disease: open-label phase 3 study of inulin. *Clin Exp Nephrol.* 2021 Sep 25. doi: 10.1007/s10157-021-02133-5. Epub ahead of print.
  12. 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.* 2021 Sep 27. doi: 10.1007/s10157-021-02143-3. Epub ahead of print.
  13. 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.* 2021 Aug 30;22(1):295.
  14. 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. doi: 10.1007/s00467-021-05145-1. Epub ahead of print.
  15. 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 Apr;36(4):953-960.
  16. 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.
  17. 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 Mar;36(3):611-619
  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. 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.
  19. 石倉健司. 「小児ネフローゼ症候群に関する免疫抑制薬（シクロスポリン）の使用」. 標準的医療説明 インフォームド・コンセントの最前線. 1巻・258-259. 2021. 8月
  20. 柏原直樹、服部元史、石倉健司、神田祥一郎、寺野千香子、長岡由修、三浦健一郎、柳原剛、金子昌弘、菊永佳織、小林光一、昆伸也. 「小児慢性腎臓病患者のための移行期医療支援ツール おしっこ（尿）と腎臓の不思議」2021. 9月。厚生労働行政推進調査費補助金（腎疾患政策研究事業）「腎疾患対策検討会報告書に基づく対策の進捗管理および新たな対策の提言にしするエビデンス構築」班
2. 学会発表
    1. Ishikura K: CKD in children (CME Cat A 1 point ), Hong Kong Paediatric Nephrology Society, 2021, 8web
    2. 石倉健司: 「小児外科・泌尿器科共通疾患: 長期予後を見据えた治療戦略」で、CAKUT (特に、機能的単腎、先天性水腎症、VUR など) の長期的な腎機能予後について、第109回日本泌尿器科学会総会 2021年4月 横浜
    3. 石森 真吾, 安藤 高志, 菊永 佳織, 寺野 千香子, 佐藤 舞, 濱崎 祐子, 伊藤 秀一, 本田 雅敬, 石倉 健司: 小児特発性ネフローゼ症候群全国疫学調査(JP-SHINE study) インフルエンザウイルスワクチンの有効性とネフローゼ再発への影響, 第56回日本小児腎臓病学会学術集会, 2021年7月, 高知
    4. 安藤 太郎, 三浦 健一郎, 石塚 喜世伸, 蕨内 智朗, 石和 翔, 張田 豊, 神田 祥一郎, 佐藤 敦史, 磯島 豪, 濱田 陸, 石倉 健司,



- 五十嵐 隆, 服部 元史: Lowe 症候群の腎機能と臨床遺伝学的所見との関連性の検討, 第 56 回日本小児腎臓病学会学術集会, 2021 年 7 月, 高知
5. 寺野 千香子, 濱田 陸, 小牧 文代, 影山 あさ子, 縣 一志, 本田 堯, 富樫 勇人, 清水 歩美, 赤峰 敬治, 原田 涼子, 濱崎 祐子, 本田 雅敬, 幡谷 浩史, 石倉 健司: 頻回再発型/ステロイド依存性ネフローゼ症候群に対するシクロフォスファミドとシクロスポリンの頻回再発化阻止効果に差はない, 第 56 回日本小児腎臓病学会学術集会, 2021 年 7 月, 高知
  6. 本田 堯, 濱田 陸, 縣 一志, 影山 あさ子, 富樫 勇人, 清水 歩美, 井口 智洋, 三上 直朗, 赤峰 敬治, 寺野 千香子, 原田 涼子, 濱崎 祐子, 石倉 健司, 本田 雅敬, 幡谷 浩史: 小児期発症難治性特発性ネフローゼ症候群(INS)におけるリツキシマブ(RTX)投与後遷延性低 IgG 血症のリスク因子の検討, 第 56 回日本小児腎臓病学会学術集会, 2021 年 7 月, 高知
  7. 影山 あさ子, 濱田 陸第 56 回日本小児腎臓病学会, 2021 年 7 月, 高知, 稲葉 彩, 縣 一志, 清水 歩美, 富樫 勇人, 本田 堯, 赤峰 敬治, 寺野 千香子, 原田 涼子, 濱崎 祐子, 石倉 健司, 本田 雅敬, 幡谷 浩史: 小児ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の不完全寛解症例における長期予後の検討, 第 56 回日本小児腎臓病学会学術集会, 2021 年 7 月, 高知
  8. 一瀬 真美, 原田 涼子, 濱田 陸, 富樫 勇人, 本田 堯, 縣 一志, 影山 あさ子, 清水 歩美, 赤峰 敬治, 寺野 千香子, 濱崎 祐子, 石倉 健司, 本田 雅敬, 幡谷 浩史: 尿細管間質性腎炎の改善までの経過と尿細管マーカーの推移, 第 56 回日本小児腎臓病学会学術集会, 2021 年 7 月, 高知
  9. 富樫 勇人, 濱田 陸, 安納 あつこ, 縣 一志, 影山 あさ子, 清水 歩美, 本田 堯, 赤峰 敬治, 寺野 千香子, 原田 涼子, 濱崎 祐子, 石倉 健司, 本田 雅敬, 幡谷 浩史: ネフロン瘻における腎外症状の合併頻度ならびに時期の検討, 第 56 回日本小児腎臓病学会学術集会, 2021 年 7 月, 高知
  10. 三浦 健一郎, 白井 陽子, 大塚 泰史, 大和田 葉子, 吉田 晃, 東 義人, 西山 慶, 此元 隆雄, 諸橋 環, 濱田 陸, 石倉 健司, 服部 元史: エプスタイン症候群の腎生検所見と臨床経過, 第 56 回日本小児腎臓病学会学術集会, 2021 年 7 月, 高知
  11. 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
  12. 昆 伸也, 佐藤 伸洋, 横内 暁子, 奥田 雄介, 岩波 直美, 大熊 浩江, 守屋 俊介, 中村 信也, 河西 紀昭, 石倉 健司: ネフローゼ症候群に合併した肺血栓塞栓症の直接経口抗凝固薬(DOAC)による治療戦略, 第 56 回日本小児腎臓病学会学術集会, 2021 年 7 月, 高知
  13. 富樫 勇人, 原田 涼子, 濱田 陸, 縣 一志, 影山 あさ子, 清水 歩美, 本田 堯, 赤峰 敬治, 寺野 千香子, 本田 雅敬, 石倉 健司, 幡谷 浩史: 川崎病ショック症候群罹患後に腎機能低下速度が 2.8 倍に加速した先天性腎尿路異常の男児例, 第 56 回日本小児腎臓病学会学術集会, 2021 年 7 月, 高知
  14. 石倉健司: 本邦小児 CKD の実体一腎移植も含めて一, 第 122 回北里循環器セミナー, 2021 年 10 月, web
  15. 石倉健司: 小児のネフローゼ症候群の診療 - 最新のガイドラインに基づいて-, 第 46 回東日本小児科学会, 2021 年 11 月, 東京お茶の水
  16. 石倉健司: 小児特発性ネフローゼ症候群: 本邦における治療開発研究と Registry, 北里医学会総会 教授就任講演, 2021 年 11 月, web
  17. 石倉健司: 本邦小児 CKD 世界との比較で見えてきた課題, 第 5 回沖縄小児腎・膠原病研究会, 2022 年 2 月, web
  18. 石倉健司: 神奈川県難病医療連携拠点病院の現状と受入れ体制, 移行期医療研修会(かながわ移行期医療支援センター主催), 2022 年 3 月, web