

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

地域連携、普及・啓発、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 長岡 由修 札幌医科大学 医学部小児科講座 助教
研究協力者 原田 涼子 地方独立行政法人東京都立病院機構東京都立小児総合医療センター
腎臓・リウマチ膠原病科 医員

研究要旨

【研究目的】

本邦小児慢性腎臓病(小児 CKD)の長期疫学研究を継続し、本邦における小児 CKD ステージ 3~5 の予後を明らかにすることを目的とする。

【研究方法】

研究協力機関 119 施設、対象患者 447 名に対して年次調査票を送付し、回収した。調査項目は身長、体重、血清クレアチニン、尿中クレアチニン、尿中蛋白定量、転帰に加え、腎性貧血に関する追加調査を行った。

【結果】

2023 年 4 月 7 日現在、回収率は施設 46.3%、症例 34.9%である。

【考察】

本邦小児 CKD 患者の長期疫学研究は過去多くのエビデンスを輩出しており、本調査の継続により長期予後が次第に明らかとなってきた。また、腎性貧血の新規治療薬が増えてきていることから、本邦小児の現況を把握し、適応拡大の一助としたい。

【結論】

小児 CKD 患者の予後調査に加え、腎性貧血の実態調査を行った。

A. 研究目的

初年度に続き、小児慢性腎臓病(小児CKD)の長期疫学研究を継続し、本邦における小児CKDステージ3~5の予後を明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

継続的に研究協力いただいている医療機関119施設(対象患者447名)に対し、年次調査票を送付し、回収した。本年度は、腎性貧血の新規治療薬が増えてきていることを踏まえ、腎性貧血に関する調査項目を追加した。

対象患者447名の現況確認として、身長、体重、血清クレアチニン、尿中クレアチニン、尿中蛋白定量の調査項目を作成した。また、初めてエンドポイント(腎代替療法または死亡)を迎えた患者には、直前のデータ(身長、血清クレアチニン、尿中クレアチニン、尿中蛋白定量)に関する調査項目を作成した。

腎性貧血の現況として赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、網状球、アルブミン、CRP、鉄、不飽和鉄結合能、総鉄結合能、フェリチン、インタクトPTH、葉酸、ビタミンB12、総カルニチン、遊離カルニチンの調査項目を作成した。さらに、腎性貧血治療として、赤血球輸血、鉄剤、赤血球造血刺激因子製剤の使用状況を確認する項目を作成した。

(倫理面への配慮)

患者の個人情報調査施設毎に連結可能匿名化し、事務局で特定できないようにすることで、倫理面に配慮している。また、本研究は今年度の変更点

に関しても北里大学による倫理審査を受け、承認済みである(承認番号B19-087)。

C. 研究結果

2023年4月7日現在、施設ベースで46.3%、症例ベースで34.9%の回収率である。

D. 考察

小児CKD領域に関して本邦初の前向きコホート研究であり、これまでに多くの成果を残している。小児CKDステージ3~5の約6割が先天性腎尿路異常(CAKUT)であること(Ishikura K. NDT 2013)、小児CKDステージ4を過ぎると腎機能障害の進行が加速すること(Ishikura K. NDT 2014)、成長障害は小児CKDステージ3を過ぎると悪化すること(Hamasaki Y. CEN 2015)、膀胱尿管逆流はCKDの進行への影響が乏しいこと(Ishikura K. PN 2016)、早産・低出生体重児はCKDと関連すること(Hirano D. NDT 2016)など、多くのエビデンスを輩出してきた。

昨年度調査で11年間の腎生存率を算出し、CAKUT群とその他の疾患群とに大別して比較すると、CKDステージ3aでも両群の差が狭まってきていること、CKDステージ3bでも約半数以上が末期腎不全に進行していることが明らかとなった(未発表)。今後、欠測データの回収に努め、より正確な生存時間解析を行う予定である。

小児CKD診療において、合併症の1つである腎性貧血の管理は極めて重要である。新規治療薬の開発・

登場により、成人では治療選択肢が増加している。一方、小児CKDは希少疾患であり、腎性貧血に関する治験を考慮する際も、全国規模の協力が欠かせない。その第一歩として、本邦小児CKD患者における腎性貧血の現況を把握することで、今後の適応拡大に向けた一助となることを期待したい。

E. 結論

年次調査として小児CKD患者の予後調査を行った。また、腎性貧血の現況に関する調査を追加した。

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) **長岡由修**, 石倉健司. 【ネフローゼ症候群update】診断と治療_治療アルゴリズム_微小変化型ネフローゼ症候群(小児). 腎と透析. 2022; 92: 727-732.
- (2) **長岡由修**, 星井桜子, 荒木義則, 佐野仁美, 八十嶋弘一. 2020年度札幌市学校検尿成績報告. 北海道医報. 2022; 1248: 10.

2. 学会発表

- (1) 飯塚裕典, **長岡由修**, 富井祐治, 下村遼太郎, 櫻井のどか, 平川賢史, 布施茂登, 森俊彦, 森貞直哉, 野津寛大. 片側のびまん性腎腫大を契機に診断に至ったHDR症候群の1例. 第57回日本小児腎臓病学会学術集会, 沖縄(現地+Web), 2022. 5. 27-28.
- (2) 木村峻真, **長岡由修**, 河口亜津彩, 荒木義則. 小児特発性ネフローゼ症候群の経過中に緩徐進行1型糖尿病を発症した3例. 第57回日本小児腎臓病学会学術集会, 沖縄(現地+Web), 2022. 5. 27-28.
- (3) **長岡由修**, 飯塚裕典, 富井祐治, 小川弥生, 青砥悠哉, 野津寛大, 津川毅. *WT1*ミスセンス変異を同定した糸球体基底膜菲薄化を伴う慢性糸球体腎炎の1例. 第57回日本小児腎臓病学会学術集会, 沖縄(現地+Web), 2022. 5. 27-28.
- (4) **長岡由修**, 齊藤正人, 奥田洋輝, 新谷紀享, 赤根祐介, 吉田雅喜, 廣川直樹, 津川毅. 総腸骨動脈から分岐した下極腎動脈を原因とする腎血管性高血圧の1例. 第28回日本小児高血圧研究会, Web, 2022. 8. 20.
- (5) **長岡由修**, 山本雅樹, 赤根祐介, 浜田亮, 甲谷紘之, 家里琴絵, 飯塚裕典, 富井祐治, 津川毅. 液体クロマトグラフ質量分析計を用いたカルシニューリン阻害薬の血中濃度測定. 令和4年度日本小児CKD研究会. Web, 2022. 10. 8.
- (6) **長岡由修**, 吉田雅喜, 小川弥生, 飯塚裕典, 富井祐治, 津川毅. 溶連菌感染に伴い急性腎障害を呈したIgA腎症の1例. 第43回日本小児腎不全学会学術集会, 東京, 2022. 12. 8-9.

2. 学会発表

なし

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。