

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】

ネフロン癆の早期発見、診断精度の向上を目標として、診断基準の確立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、前年度に指定難病に新規追加されたことを受けて啓発活動を行った。

【結果】

解析結果から、貧血が早期の末期腎不全への進行と関連していることを明らかにした。また、腎移植前には成長障害が顕著に進行すること、ただし成長ホルモンの使用で成長障害に対するメリットがある可能性を明らかにした。これらの結果は国内外の学会で公表した。普及啓発として学会シンポジウムや雑誌総説で診断基準を中心に疾患解説を行った。

【考察】

指定難病診断基準が作成され、疫学調査から本邦小児の患者特性や予後も明らかとなってきた。これらの情報を積極的に発信して診断や疾患管理の改善につなげる必要がある。

【結論】

現状の診断基準と疫学情報をもとに、疾患の診断や管理を向上する必要がある。そのためにはこれらの妥当性の検証と共に診療ガイドの作成が望まれる。

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、早期発見、診断精度の向上を目標として、診断基準の確立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、前年度までに発症率、有病率、患者特性など疫学情報を提供した。今年度も解析を継続し、予後予測因子や成長ホルモンが成長に与える影響について報告した。

また、前年度に指定難病に新規追加されたことを受けて、診断基準を中心に啓発活動を行った。

（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

保存期腎不全患者の解析結果から、貧血が早期の末期腎不全への進行と関連していることが明らかとなった。また、腎移植前の患者の解析結果から、ネフロン癆では成長障害が顕著に進行するこ

と、ただし成長ホルモンの使用で成長障害に対するメリットがある可能性を明らかにした。これらの結果は国内外の学会で公表した。

2021年11月に指定難病に新規追加されたことを受け、普及啓発として学会シンポジウムや雑誌総説で診断基準を中心に疾患解説を行った。

D. 考察

指定難病診断基準が作成され、疫学調査から本邦小児の患者特性や予後も明らかとなってきた。これらの情報を積極的に発信して診断や疾患管理の改善につなげる必要がある。発信することに加えて診療ガイドを作成することでさらに向上することが期待される。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

現状の診断基準と疫学情報をもとに、疾患の診断や管理を向上する必要がある。そのためにはこれらの妥当性の検証と共に診療ガイドの作成が望まれる。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 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*. 2022

- Jun;37(6):1215-1229.
2. Nishi K, Uemura O, Harada R, Yamamoto M, Okuda Y, Miura K, Gotoh Y, Kise T, Hirano D, Hamasaki Y, Fujita N, Uchimura T, Ninchoji T, Isayama T, Hamada R, Kamei K, Kaneko T, 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. Early predictive factors for progression to kidney failure in infants with severe congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Pediatr Nephrol*. 2022 Aug 11. doi: 10.1007/s00467-022-05703-1. Online ahead of print.
  3. 奥田雄介, 石倉健司. 【腎炎・ネフローゼ症候群診療の進歩】MCNS, FSGS(小児). *日本腎臓学会誌*. 2022; 64: 813-818
  4. 奥田雄介, 一岡聡子, 石倉健司. 【Onco-nephrology:悪性腫瘍治療と腎機能障害】小児CKD患者におけるがん発生の疫学と特徴. 腎と透析. 2022; 92: 529-32
  5. 奥田雄介, 石倉健司. 指定難病最前線 ネフロン癆. *新薬と臨牀*. 2022; 71: 627-32
  6. 近藤千紘, 石倉健司, 一岡聡子, 大前憲史, 奥田雄介, 小坂橋賢一郎, 佐々木彰, 陶山浩一, 谷澤雅彦, 水上拓郎, 柴垣有吾, 平田純生, 安藤雄一, 古市賢吾, 西山博之, 松原雄, 星野純一, 柳田素子. 【がん薬物療法時の腎障害診療ガイドライン2022版のポイント】がんサバイバーにおける慢性腎臓病のマネジメント. *癌と化学療法*. 2022; 49: 1200-4
2. 学会発表
  1. 奥田雄介, 原田涼子, 濱田陸, 濱崎祐子, 石倉健司. 小児腎臓病におけるレジストリー～世界の現状と我が国の展望～慢性腎臓病(CKD). 第57回日本小児腎臓病学会学術集会, 宜野湾, 2022. 5. 27
  2. 野津寛大, 三浦健一郎, 中西浩一, 西山慶, 井藤奈央子, 三上直朗, 田中一樹, 奥田雄介. 小児腎臓病におけるレジストリー～世界の現状と我が国の展望～アルポート症候群. 第57回日本小児腎臓病学会学術集会, 宜野湾, 2022. 5. 27
  3. Yusuke Okuda, Yuko Hamasaki, Mika Okutsu, Riku Hamada, Tetsuji Kaneko, Kenji Ishikura. Anemia and progression to end-stage kidney disease among children with nephronophthisis. 第57回日本小児腎臓病学会学術集会, 宜野湾, 2022. 5. 27-28
  4. 峰尾恵梨, 奥田雄介, 安藤寿, 昆伸也, 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57回日本小児腎臓病学会学術集会, 宜野湾, 2022. 5. 27-28
  5. 新貝龍太郎, 昆伸也, 菊永佳織, 横内暁子, 奥田雄介, 石倉健司. mRNA COVID19 ワクチン接種を契機に血液透析導入に至った紫斑病性腎炎の19歳女性例. 第57回日本小児腎臓病学会学術集会, 宜野湾, 2022. 5. 27-28
  6. Yusuke Okuda, Yuko Hamasaki, Mika Okutsu, Riku Hamada, Tetsuji Kaneko, Kenji Ishikura. Height trajectory during the pretransplant period in children with nephronophthisis. 第65回日本腎臓学会学術総会, 神戸, 2022. 6. 10
  7. 渡邊萌, 奥田雄介, 昆伸也, 橘田一輝, 土岐平, 野々田豊, 平田陽一郎, 石倉健司. 嘔吐と高血圧を繰り返す幼児期発症の周期性ACTH-ADH放出症候群の男児例. 第28回日本小児高血圧研究会, virtual, 2022. 8. 20
  8. Yusuke Okuda, Yuko Hamasaki, Keisuke Sugimoto, Mika Okutsu, Riku Hamada, Tetsuji Kaneko, Kenji Ishikura. Anemia and progression to end-stage kidney disease among children with nephronophthisis. 19<sup>th</sup> Congress of the International Pediatric Nephrology Association, Calgary, 2022. 9. 10
  9. Yusuke Okuda, Yuko Hamasaki, Keisuke Sugimoto, Mika Okutsu, Riku Hamada, Tetsuji Kaneko, Kenji Ishikura. Height trajectory during the pretransplant period in children with nephronophthisis. 19<sup>th</sup> Congress of the International Pediatric Nephrology Association, Calgary, 2022. 9. 10
  10. 昆伸也, 菊永佳織, 奥田雄介, 石倉健司. COVID-19 ワクチン接種を契機に緊急血液透析に至った末期腎不全の19歳女性例. 第52回日本腎臓学会東部学術大会, 東京, 2022. 10. 22
  11. 奥田雄介. 遺伝性腎疾患～疾患理解から遺伝カウンセリングまで～ 症例提示と日本人小児の疫学的特性, 診断基準(ネフロン癆). 第52回日本腎臓学会東部学術大会, 東京, 2022. 10. 23
  12. 昆伸也, 菊永佳織, 奥田雄介, 井藤奈央子, 石倉健司. 臨床的にFSGSを疑ったが生検で高度な尿細管間質病変を呈した17歳女性

例. 第 88 回関東小児腎臓研究会、東京、  
2023. 3. 18

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