

厚生労働科学研究補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

鯉耳腎症候群の医療水準の向上，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 伊藤 秀一 横浜市立大学大学院医学研究科 発生小児医療学 主任教授
研究協力者 稲葉 彩 横浜市大市民総合医療センター 講師

研究要旨

【研究目的】鯉耳腎症候群の全国医療水準の向上を目的として厚生労働科学研究費補助金「難治性聴覚障害に関する調査研究」(宇佐美班)に参加する形で鯉耳腎症候群の診断基準・診療ガイドラインの作成を目指す。

【研究方法】厚生労働科学研究費補助金「難治性聴覚障害に関する調査研究」(宇佐美班)に参加する形で鯉耳腎症候群の診断基準・診療ガイドラインの作成を念頭に、鯉耳腎症候群の症例登録レジストリーを実施する。

【結果】宇佐美班のメンバーの耳鼻科医師とも連携しながら鯉耳腎症候群の症例登録レジストリーの作成に小児腎臓科医の立場から参加し、症例登録レジストリーを実施し、R5年3月現在で昨年度末からは10例追加の全体97例の登録状況となった。

【考察】今後は鯉耳腎症候群の症例登録レジストリーの実施を引き続き行いながら全国疫学調査とAMED班との連携により遺伝学的検査の実施し、そのうえで遺伝性難聴の診療の手引の改訂作業において鯉耳腎症候群の項目の改訂を目指す。

【結論】厚生労働科学研究費補助金「難治性聴覚障害に関する調査研究」(宇佐美班)に参加する形で鯉耳腎症候群の症例登録レジストリーを実施した。

A. 研究目的

鯉耳腎症候群の全国医療水準の向上を目的として厚生労働科学研究費補助金「難治性聴覚障害に関する調査研究」(宇佐美班)に参加する形で鯉耳腎症候群の診断基準・診療ガイドラインの作成を目指す

B. 研究方法

厚生労働科学研究費補助金「難治性聴覚障害に関する調査研究」(宇佐美班)に参加する形で鯉耳腎症候群の診断基準・診療ガイドラインの作成を念頭に、鯉耳腎症候群の症例登録レジストリーを実施する。

(倫理面への配慮)

レジストリーについては、主たる研究機関の信州大と各分担施設における倫理委員会の審査、承認を得て実施されている。

C. 研究結果

宇佐美班のメンバーの耳鼻科医師とも連携しつつ小児腎臓科医の立場から鯉耳腎症候群の症例登録レジストリーの作成に参加し、症例登録レジストリーを実施し、R5年3月現在で昨年度末から10例追加の全体97例の登録状況となった。レジストリーの解析において、臨床症状で診断されていた症例は40%で30%程度の症例の遺伝子検査は未施行であった。難聴は90%程度で認めたが多くは軽度から中等度難聴であった。耳瘻孔、頸部瘻孔は75%程度で認め、耳介奇形は30%程度と比較的低頻度であったが中耳奇形・内耳奇形は各々55%程度で認めた。腎奇形合併の報告は20%にとどまったが40%の症例において腎合併症の評価がなされて

いなかった。この結果は小児腎領域の希少・難治性疾患群の研究での難病調査研究で鯉耳腎症候群患者の60%以上で腎機能障害を認めていた報告結果と乖離があった。

D. 考察

本症例レジストリーでの腎合併症の頻度が小児腎領域の希少・難治性疾患群の研究の難病調査研究における頻度に比べ低水準にとどまった要因として、本症例登録レジストリーの実施が耳鼻科医主体であるためその結果腎合併症の項目が不明・未評価となっている症例が半数近くに上っている点が挙げられた。本症例レジストリーの精度を上げるためには耳鼻科医と小児科医の連携体制の構築の必要性が改めて浮き彫りになった。今後は全国疫学調査とAMED班との連携により遺伝学的検査の実施し、そのうえで遺伝性難聴の診療の手引の改訂作業において鯉耳腎症候群の項目の改訂を目指す。

E. 結論

○厚生労働科学研究費補助金「難治性聴覚障害に関する調査研究」(宇佐美班)に参加するで鯉耳腎症候群の症例登録レジストリーを実施した。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 中澤 枝里子, 稲葉 彩, 富樫 勇人, 内村 暢, 志賀 健太郎, 伊藤 秀一. 水中毒に横紋筋融解症を合併した自閉症の一例. 日本小児体液研究会誌. 14: 51-54. 2022
2. Sasaki K, Uchimura T, Inaba A, Otani M,

- Hanakawa J, Ito S. Aggressive immunotherapy combined with bortezomib and rituximab for membranous nephropathy associated with enzyme replacement therapy in Pompe disease. *Pediatr Nephrol.* 38: 921-925, 2023
3. Nakazawa E, Uchimura T, Hirai Y, Togashi H, Oyama Y, Inaba A, Shiga K, Ito S. New-onset pediatric nephrotic syndrome following Pfizer-BioNTech SARS-CoV-2 vaccination: a case report and literature review. *CEN Case Rep.* 11: 242-246, 2022
4. Kamei K, Ogura M, Sato M, Nishi K, Shoji K, Funaki T, Ogimi C, Ito S: Immunogenicity and safety of SARS-CoV-2 vaccine with immunosuppressive agents. *Pediatr Int.* 64: e15331, 2022
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.* 37:2131-2139, 2022
6. Nagano C, Hara S, Yoshikawa N, Takeda A, Gotoh Y, Hamada R, Matsuoka K, Yamamoto M, Fujinaga S, Sakuraya K, Kamei K, Hamasaki Y, Oguchi H, Araki Y, Ogawa Y, Okamoto T, Ito S, Tanaka S, Kaito H, Aoto Y, Ishiko S, Rossanti R, Sakakibara N, Horinouchi T, Yamamura T, Nagase H, Iijima K, Nozu K: Clinical, Pathological, and Genetic Characteristics in Patients with Focal Segmental Glomerulosclerosis. *Kidney* 360. 3:1384-1393, 2022
7. Terano C, Hamada R, Tatsuno I, Hamasaki Y, Araki Y, Gotoh Y, Nakanishi K, Nakazato H, Matsuyama T, Iijima K, Yoshikawa N, Kaneko T, Ito S, Honda M, Ishikura K: Japanese Study Group of Renal Disease in Children. Epidemiology of biopsy-proven Henoch-Schönlein purpura nephritis in children: A nationwide survey in Japan. *PLoS One.* 17:e0270796, 2022
8. De Mutiis C, Wenderfer SE, Orjuela A, Bagga A, Basu B, Sar T, Aggarwal A, Jain A, Yap HK, Ito S, Ohnishi A, Iwata N, Kasapcopur O, Laurent A, Mastrangelo A, Ogura M, Shima Y, Rianthavorn P, Silva CA, Trindade V, Dormi A, Tullus K: Defining renal remission in an international cohort of 248 children and adolescents with lupus nephritis. *Rheumatology (Oxford).* 61: 2563-2571, 2022
9. Ito S, Nishiyama Y, Sugiura K, Enya K: Safety and efficacy of azilsartan in paediatric patients with hypertension: a phase 3, single-arm, open-label, prospective study. *Clin Exp Nephrol.* 26: 350-358, 2022
10. 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.* 33(2):401-419, 2022
11. Kamei K, Ogura M, Sato M, Nishi K, Shoji K, Funaki T, Ogimi C, Ito S: Immunogenicity and safety of SARS-CoV-2 mRNA vaccine in patients with nephrotic syndrome receiving immunosuppressive agents. *Pediatr Nephrol.* 38: 1099-1106, 2023
12. Ito S, Hataya H, Ashida A, Hamada R, Ishikawa T, Ishikawa Y, Shimono A, Konomoto T, Miyazawa T, Ogura M, Tanaka K, Kagami S: Eculizumab for paediatric patients with atypical haemolytic uraemic syndrome: full dataset analysis of post-marketing surveillance in Japan. *Nephrol Dial Transplant.* 38: 414-424, 2023
13. 伊藤秀一：【腎臓学この1年の進歩】小児腎臓病学の進歩.日本腎臓学会誌,64巻号：9-16,2022
14. 富樫勇人,伊藤秀一：【腎臓症候群(第3版)-その他の腎臓疾患を含めて-】先天性・遺伝性腎疾患 遺伝性腎疾患 良性家族性血尿(菲薄基底膜症候群).日本臨床別冊(腎臓症候群II)52-56,2022
2. 学会発表
1. 稲葉 彩, 内村 暢, 中澤 枝里子, 富樫 勇人, 小形 亜也子, 出来 沙織, 松村 壮史, 東 聡美, 町田 裕之, 中村 智子, 伊藤 秀一. 当院小児科で管理中の移行期の特発性ネフローゼ症候群患者の経過のまとめ. 第57回小児腎臓病学会, 沖縄 (ハイブリッド開催), 2022年5月27日~28日
- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)
1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし