

CQ3'

小児期発症難治性頻回再発型・ステロイド依存性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ療法の後療法としてミコフェノール酸モフェチル投与は推奨されるか

ステートメント

小児期発症難治性頻回再発型・ステロイド依存性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ療法の後療法として、長期寛解維持のためにミコフェノール酸モフェチルを投与することを提案する。

推奨グレード 2B (一致率〇%)

治療例

リツキシマブ投与後から、ミコフェノール酸モフェチルを 1,000~1,200 mg/m²/日 (最大投与量 2 g/日) 分 2 で投与する

エビデンスの要約

小児期に特発性ネフローゼ症候群を発症しステロイド感受性を示すものの、既存治療 (ステロイド、免疫抑制薬など) では寛解が維持できず頻回再発型あるいはステロイド依存性を呈する難治性のネフローゼ症候群に対するリツキシマブ療法後に、ネフローゼ症候群の長期寛解維持を目的にミコフェノール酸モフェチルを投与する。リツキシマブ療法とともに十分な知識・経験を持つ医師のもとで行う。

解説

前項 CQ3 でも示されているように、小児期発症難治性頻回再発型・ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群に対して、わが国をはじめとする複数のランダム化比較試験 [1](#),[2](#),[3](#) の結果、リツキシマブの有効性が示されている。一方で、わが国で行われたランダム化比較試験 [1](#) の長期予後調査では、リツキシマブを 1 週間間隔で計 4 回投与した難治性頻回再発型・ステロイド依存性ネフローゼ症候群患者 51 人の観察期間中央値 59 か月の結果として、48 人 (94%) が再発し、50% 無再発期間は 261 日であったと報告 [4](#) され、リツキシマブ治療後に長期寛解を維持する治療法の確立が望まれていた。

リツキシマブ治療の後療法としては、2009 年に Kamei らによって行われた小児期発症難治性ステロイド依存性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ単回投与の多施設共同前向

き臨床試験 (n=12 人) 5)の結果で、後療法としてミコフェノール酸モフェチルを用いていた 3 人のうち 2 人が長期寛解を維持したと報告され、リツキシマブの後療法としてのミコフェノール酸モフェチルの可能性が示唆された。この結果をふまえ、Ito らはリツキシマブの後療法としてミコフェノール酸モフェチルを投与し、リツキシマブの総投与回数の減少と無再発期間の延長を目指したパイロット研究を日本人患者 16 人を対象として行い、リツキシマブ投与後の平均再発回数 (回/年) は、リツキシマブ 1 回投与+ミコフェノール酸モフェチル 1 年間併用群 9 例のほうがリツキシマブ 1 回投与群 7 例よりも有意に少ないことを示した (0.4 回/年 vs. 2.3 回/年, $p<0.005$) 6)。重篤な有害事象も認められず、ミコフェノール酸モフェチルはリツキシマブの後療法として有用であると考えられ、わが国で小児を対象とした難治性頻回再発型・ステロイド依存性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ治療後の寛解維持療法としてのミコフェノール酸モフェチルの有効性と安全性を評価するための多施設共同二重盲検プラセボ対照ランダム化比較試験 7),8)が行われるにいたった。

このわが国で行われた「小児難治性頻回再発型/ステロイド依存性ネフローゼ症候群を対象としたリツキシマブ治療併用下でのミコフェノール酸モフェチルの多施設共同二重盲検プラセボ対照ランダム化比較試験 (JSKDC07 試験, UMIN 試験 ID:UMIN000014347, jRCT 臨床研究実施計画番号:jRCTs051180081)」の結果、世界で初めてリツキシマブの後療法としてのミコフェノール酸モフェチルの有効性が示された。本臨床試験は、小児期発症難治性頻回再発型・ステロイド依存性ネフローゼ症候群患者を対象として、寛解維持療法としてリツキシマブを 375 mg/m²/回 (最大投与量 500 mg/回) を 1 週間間隔で計 4 回静注投与した後に、ミコフェノール酸モフェチルもしくはプラセボを 1,000~1,200 mg/m²/日 (最大投与量 2 g/日) 分 2 を 17 か月間経口投与し、その有効性と安全性を評価している。観察期間中 (ミコフェノール酸モフェチルならびにプラセボ内服中) の treatment failure 発生までの期間の中央値は、プラセボ群で 493.0 日 (95%信頼区間 360.0 日~未到達)、ミコフェノール酸モフェチル群は未到達であり、ミコフェノール酸モフェチル群のプラセボ群に対するハザード比は 0.202 (95%信頼区間 0.081~0.503) であった ($p=0.0001$)。また、観察期間中の末梢血中 B 細胞枯渇期間の中央値は、プラセボ群で 165.0 日 (95%信頼区間 112.0 日~217.0 日)、ミコフェノール酸モフェチルでは 162.0 日 (95%信頼区間 53.0 日~195.0 日) で、2 群間に統計学的有意差は見られなかった (ハザード比 1.114、95%信頼区間 0.709~1.752)。一方で、主要評価項目の観察期間及び追跡期間を通じて (ミコフェノール酸モフェチル投与終了後の経過を含む) の treatment failure 発生までの期間の中央値は、プラセボ群で 472.5 日 (95%信頼区間 360.0 日~793.0 日)、ミコフェノール酸モフェチル群では 784.0 日 (95%信頼区間 593.0 日~997.0 日) と、統計学的な有意差が消失したものの、ミコフェノール酸モフェチル群のプラセボ群に対するハザード比は 0.593 (treatment failure リスクを 4 割減少) と低い状態を維持した。これらより、ミコフェノール酸モフェチル投与中の再発抑制効果ならびに投与終了によるその効果消失が示され、小児期発症難治性頻回再発型・ステロイド依存性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ治療の後療法としてミコフェノ

ール酸モフェチルの有効性が示された。また有害事象に関しては、治療を要した感染症がミコフェノール酸モフェチル群に多かった（39例中25例、64.1% vs 39例中17例、43.6%）が、infusion reaction ならびに遅発性好中球数減少の頻度に差はなく、死亡例および問題となる有害事象もなく、安全性は許容範囲であった。

他の免疫抑制薬（シクロフォスファミド、シクロスポリン、タクロリムスなど）では同様の臨床試験は行われていない。また、小児期発症難治性頻回再発型・ステロイド依存性ネフローゼ症候群へのリツキシマブ治療の後療法としてのミコフェノール酸モフェチルと他の免疫抑制薬の優劣を比較した試験は、シクロスポリンとミコフェノール酸モフェチルを比較した少数例の前向き非ランダム化試験 [9](#)があるが、今のところその優劣を論じるだけの根拠に乏しい。

文献

- 1) Iijima K et al. ; Rituximab for Childhood-onset Refractory Nephrotic Syndrome (RCRNS) Study Group : Rituximab for childhood-onset, complicated, frequently relapsing nephrotic syndrome or steroid-dependent nephrotic syndrome: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Lancet 2014 ; 384 : 1273-1281
- 2) Ravani P, et al. : Short-term effects of rituximab in children with steroid- and calcineurin-dependent nephrotic syndrome : a randomized controlled trial. Clin J Am Soc Nephrol 2011 ; 6 : 1308-1315.
- 3) Ravani P, et al. : Rituximab in Children with Steroid-Dependent Nephrotic Syndrome: A Multicenter, Open-Label, Noninferiority, Randomized Controlled Trial. J Am Soc Nephrol 2015 ; 26 : 2259-2266.
- 4) Kamei K, et al. : Rituximab for Childhood-Onset Refractory Nephrotic Syndrome (RCRNS) Study Group : Long-term outcome of childhood-onset complicated nephrotic syndrome after a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of rituximab. Pediatr Nephrol 2017 ; 32 : 2071-2078.
- 5) Kamei K, et al. : Single dose of rituximab for refractory steroid-dependent nephrotic syndrome in children. Pediatr Nephrol 2009 ; 24 : 1321-1328
- 6) Ito S, et al. : Maintenance therapy with mycophenolate mofetil after rituximab in pediatric patients with steroid-dependent nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol 2011 ; 26 : 1823-1828
- 7) Horinouchi T, et al : Study protocol: mycophenolate mofetil as maintenance therapy after rituximab treatment for childhood-onset, complicated, frequently-relapsing nephrotic syndrome or steroid-dependent nephrotic syndrome: a multicenter double-blind,

randomized, placebo-controlled trial (JSKDC07). BMC Nephrol 2018 ; 19 : 302

8) Iijima K, et al. : 07 試験の本論文

9) Fujinaga S, et al. : Cyclosporine versus mycophenolate mofetil for maintenance of remission of steroid-dependent nephrotic syndrome after a single infusion of rituximab. Eur J Pediatr 2013 ; 172 : 513-518.

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・研究体制の発展

小児腎領域の希少・難治性腎疾患に関する全国調査

研究計画書

研究代表者

北里大学医学部小児科学 石倉健司

第1版 2018年12月22日

第2版 2019年6月17日

第2.1版 2019年8月5日

第2.2版 2020年1月12日

第2.2.1版 2020年2月14日

第2.3版 2020年10月17日

第2.4版 2021年12月15日

第2.5版 2023年1月18日

1. 研究の名称

小児腎領域の希少・難治性腎疾患に関する全国調査

2. 研究の実施体制

研究責任者：石倉 健司 北里大学病院 小児科
共同研究者：上村 治 一宮医療療育センター
服部 元史 東京女子医科大学 腎臓小児科
中西 浩一 琉球大学医学研究科 育成医学（小児科）講座
丸山 彰一 名古屋大学 腎臓内科学
濱崎 祐子 東邦大学医学部 腎臓学講座
伊藤 秀一 横浜市立大学大学院医学研究科 発生成育小児医療学
森貞 直哉 神戸大学大学院医学研究科 内科系講座小児科
野津 寛大 神戸大学大学院医学研究科 内科系講座小児科
張田 豊 東京大学医学部附属病院 小児科
濱田 陸 東京都立小児総合医療センター 腎臓・リウマチ膠原病科
郭 義胤 福岡市立こども病院 腎疾患科
三浦健一郎 東京女子医科大学 腎臓小児科
竹内 康雄 北里大学医学部 腎臓内科学
土田 聡子 秋田赤十字病院 第二小児科
長岡 由修 札幌医科大学 医学部小児科学講座
奥田 雄介 北里大学医学部小児科学
金子 徹治 東京都立小児総合医療センター 臨床試験科
西 健太郎 国立成育医療研究センター 腎臓・リウマチ・膠原病科
菊永 佳織 北里大学医学部小児科学

3. 研究の目的及び意義

小児腎領域の希少・難治性疾患は、小児期ならびに青年期の慢性腎臓病・腎不全の主要な原因である。また同時に、多くの症例が成長・発達障害や難聴、視力障害など社会生活に支障をきたす腎外症状を認める。それらの類縁疾病および小児から成人への移行期医療も含め、包括的に医療水準の向上と患者のQOL向上を目指すことは、難病や長期の療養を要する疾病への対策に必要不可欠である。

具体的に、患者数調査、治療実態調査、予後追跡調査などによる実態把握は、正確な患者数の把握が可能となるだけでなく、一般医家や小児腎臓専門医の小児腎領域の希少・難治性疾患群に対する認識を高め、診断率及び診断精度の向上し、早期発見・早期介入が可能となる。治療実態及び予後情報を元に、重症化の危険因子や予後関連因子が解明され、個々の患者に対するオーダーメイド医療の発展にもつながることが期待される。

これまで、令和2・3年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）「小児腎領域の希少・難治性疾患群の診療・研究体制の発展(20FC1028)」と、その前身である小児

2022年度小児腎領域の希少・難治性腎疾患に関する全国調査

施設名・科名	テスト大学病院 小児科			※前回ご記入いただいたご担当の医師名およびアドレスを表示しております。変更または誤記がございましたら訂正欄にご記入ください。
担当医師名※	テスト太郎	(訂正欄)		
連絡先 e-mailアドレス※	test2022_sample@abcd.co.jp	(訂正欄)		
ご記入日	2023 年 月 日			

1. 以下のガイドラインについてお伺いいたします。

ガイドライン名	Q1. 知っていますか？	Q2. 知っている場合、使用されていますか？	Q3. 使用されている場合、使いやすいですか？	Q4. 使いにくい場合その理由をご記載ください。その他ガイドラインに対するご要望・お気づきの点がございましたら、ご教示いただけますと幸いです。
低形成・異形成腎を中心とした先天性腎尿路異常（CAKUT）の腎機能障害進行抑制のためのガイドライン	<input type="checkbox"/> はい ⇨ <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい ⇨ <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> とても使いやすい <input type="checkbox"/> 使いやすい <input type="checkbox"/> 普通 <input type="checkbox"/> 使いにくい <input type="checkbox"/> とても使いにくい	
アルポート症候群診療ガイドライン2017	<input type="checkbox"/> はい ⇨ <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい ⇨ <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> とても使いやすい <input type="checkbox"/> 使いやすい <input type="checkbox"/> 普通 <input type="checkbox"/> 使いにくい <input type="checkbox"/> とても使いにくい	
小児腎血管性高血圧診療ガイドライン2017	<input type="checkbox"/> はい ⇨ <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい ⇨ <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> とても使いやすい <input type="checkbox"/> 使いやすい <input type="checkbox"/> 普通 <input type="checkbox"/> 使いにくい <input type="checkbox"/> とても使いにくい	
小児IgA腎症診療ガイドライン2020	<input type="checkbox"/> はい ⇨ <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい ⇨ <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> とても使いやすい <input type="checkbox"/> 使いやすい <input type="checkbox"/> 普通 <input type="checkbox"/> 使いにくい <input type="checkbox"/> とても使いにくい	
小児特発性ネフローゼ症候群診療ガイドライン2020	<input type="checkbox"/> はい ⇨ <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい ⇨ <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> とても使いやすい <input type="checkbox"/> 使いやすい <input type="checkbox"/> 普通 <input type="checkbox"/> 使いにくい <input type="checkbox"/> とても使いにくい	
小児特発性ネフローゼ症候群診療ガイドライン2020 補遺	<input type="checkbox"/> はい ⇨ <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> はい ⇨ <input type="checkbox"/> いいえ	<input type="checkbox"/> とても使いやすい <input type="checkbox"/> 使いやすい <input type="checkbox"/> 普通 <input type="checkbox"/> 使いにくい <input type="checkbox"/> とても使いにくい	

2. 小児腎領域難病の症例について、本調査票の次ページ以降にご回答ください。

2022年に貴院で診療をされた以下の小児腎領域難病の症例について

- 下表1～10の小児腎領域の難病について、「調査開始」以降に診療された症例の情報を、本調査票の該当ページにご記入ください。

通し番号	疾患名	指定難病 告示番号 等	略号	調査開始
1	ギャロウェイ・モフト症候群	219	GM	2019年1月以降に診療された全ての症例
2	エプスタイン症候群	287	EP	
3	ロウ(Lowe)症候群	小児慢性特定疾病	LO	
4	ネフロン癆	335	NP	
5	鰓耳腎(BOR)症候群	190	BOR	
6	バーター症候群・ギッテルマン症候群	小児慢性特定疾病	BG	
7	ネイルパテラ症候群/LMX1B関連腎症	315	NL	
8	先天性ネフローゼ症候群 *WT1腎症の重複症例も含めましてご記入お願い致します。	小児慢性特定疾病	CNS	2020年1月以降に診療された全ての症例
9	乳児ネフローゼ症候群 *WT1腎症の重複症例も含めましてご記入お願い致します。	小児慢性特定疾病	INS	
10	WT1腎症 *CNS/INSとの重複症例も含めましてご記入お願い致します。	小児慢性特定疾病	WT	2022年1月以降に診療された全ての症例

①調査票には、前回までにご回答いただきました症例を「差し込み印刷」致しております。

各症例の現在までの状況（およそ1年後の状況）について、追記・修正をお願いいたします。

②前回調査以降に、「新規に診療された症例」につきましても、差し込み印刷された症例の下段に加えてご記入をお願いいたします。

1～10の疾患の症例を診療されていない場合、チェックしてください。

対象の症例を診療していません

⇒次ページ以降の記載は不要です。このままご返送ください。

記入欄が不足する場合は巻末の【予備調査票】をご利用ください。

新規症例に関しましても、引き続き匿名連結表での保存をお願いいたします。

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・研究体制の発展

日本小児 CKD コホート研究 (追跡調査)

研究計画書

研究代表者

北里大学医学部小児科学 石倉健司

第 1 版 2018 年 12 月 22 日

第 2 版 2019 年 6 月 17 日

第 2.1 版 2019 年 8 月 5 日

第 2.2 版 2019 年 11 月 20 日

第 2.3 版 2020 年 11 月 10 日

第 2.3.1 版 2020 年 11 月 21 日

第 2.4 版 2021 年 12 月 19 日

第 2.5 版 2023 年 1 月 18 日

1. 研究の名称

日本小児 CKD コホート研究（追跡調査）

2. 研究の実施体制

研究責任者：石倉 健司 北里大学医学部小児科学
共同分担者：上村 治 一宮医療療育センター
服部 元史 東京女子医科大学 腎臓小児科
中西 浩一 琉球大学医学研究科 育成医学（小児科）講座
丸山 彰一 名古屋大学 腎臓内科学
濱崎 祐子 東邦大学 医学部小児腎臓学講座
伊藤 秀一 横浜市立大学 大学院医学研究科 発生成育小児医療学
森貞 直哉 神戸大学 医学研究科
野津 寛大 神戸大学 大学院医学研究科 内科系講座小児科
張田 豊 東京大学 医学部附属病院小児科
濱田 陸 東京都立小児総合医療センター 腎臓・リウマチ膠原病科
郭 義胤 福岡市立こども病院 腎疾患科
三浦健一郎 東京女子医科大学 腎臓小児科
竹内 康雄 北里大学医学部 腎臓内科学
土田 聡子 秋田赤十字病院 第二小児科
長岡 由修 札幌医科大学 医学部小児科学講座
奥田 雄介 北里大学医学部小児科学
金子 徹治 東京都立小児総合医療センター 臨床試験科
西 健太郎 国立成育医療研究センター 腎臓・リウマチ・膠原病科
菊永 佳織 北里大学医学部小児科学
原田 涼子 東京都立小児総合医療センター 腎臓・リウマチ膠原病科
田中 一樹 あいち小児保健医療総合センター 腎臓科
尾関 彩 長野県立大学 健康発達学部 食健康学科

3. 研究の目的及び意義

小児 CKD は原疾患として先天性腎尿路異常（CAKUT）が多数を占めること(1, 2)，成長発達に影響すること(3, 4)等成人の CKD とは大きく異なっており，小児独自の実態把握，治療法の確立が求められている．また早期に透析導入された場合，一生にわたる透析あるいは複数回の腎移植などの治療が必要となるため，小児期の CKD 進行抑制が特に重要である．

日本小児 CKD 研究グループ（P-CKD）では初年度（平成 22 年）に「本邦小児の新たな診断基準による小児慢性腎臓病の実態把握のための調査研究（小児 CKD 疫学研究）」を行い，小児 CKD 患者（ステージ 3 から 5 でかつ腎移植，透析患者を除外）の全国推計を実施した．当該患者が通院する可能性のあるすべての医療機関（全国 1190 施設）を対象にアンケート調査を行った結果，一次調査に対して 925 施設（有効回答率 77.7%）から回答があった．これらの施設に対し

2022年度 年次調査

ご記入日： 2023 年 月 日

ご担当医師メールアドレス [※]	<< 差し込み >>
(訂正欄)	@

※前回ご記入いただいたメールアドレスを表示しております。アドレスに変更または誤記がございましたら訂正欄にご記入ください。
なお調査票が複数の場合には、アドレスの訂正は1例目の調査票のみで結構です。

2010-2021 年度に『日本小児 CKD コホート研究』で、ご報告頂いた小児 CKD 患者様の情報です。

施設コード	<< 差し込み >>	調査票 No	<< 差し込み >>
性別	<< 差し込み >>	生年月	<< 差し込み >>
診断名	<< 差し込み >>		
基礎疾患 症候群	<< 差し込み >> 診断が修正変更の場合、修正後の診断名と変更の理由をご記入ください		

※上記患者様に関しまして、下記設問にご回答の程、ご協力をお願い申し上げます。
検査結果につきましては、測定データがある場合ご記入ください。改めて検査を実施する必要はございません。

2010年度より長期にわたり本研究にご協力をいただき、ありがとうございます。

● 設問1 すべての方にお伺いします。最新の状況をご記入ください。


直近の 数値・検査値をご記入ください。

血液透析、腹膜透析を受けられている方は、身長・体重のみ、ご回答をお願いします。

検査日	20 年 月 日 (検査日が異なる場合は個々にご記入ください)		
身長	cm	<input type="checkbox"/> 未測定	(20 年 月 日)
体重	kg	<input type="checkbox"/> 未測定	(20 年 月 日)
血清 Cr	mg/dL	<input type="checkbox"/> 未測定	(20 年 月 日)
尿中 Cr	mg/dL	<input type="checkbox"/> 未測定	(20 年 月 日)
尿中蛋白定量	mg/dL	<input type="checkbox"/> 未測定	(20 年 月 日)

● **設問2 前回ご報告から現在までに転帰の変化があった方のみ、ご記入ください。**

腹膜透析中の腹膜炎で緊急避難的に血液透析を行っている場合、ご記入の必要はありません。
 腹膜透析のスタート日はカテーテル挿入日としてください。

転帰の内容 (複数選択可)	<input type="checkbox"/> 血液透析	(20 年 月 日)
	<input type="checkbox"/> 腹膜透析	(20 年 月 日)
	<input type="checkbox"/> 生体腎移植	(20 年 月 日)
	<input type="checkbox"/> 献腎移植	(20 年 月 日)
	<input type="checkbox"/> 転院・転科	(20 年 月 日)
	 以下の(1)についてもご回答ください。	
<input type="checkbox"/> 死亡	(20 年 月 日)	
 以下の(2)についてもご回答ください。		
上記転帰 <u>直前</u> の 数値・検査値	身長	cm (20 年 月 日)
	血清 Cr	mg/dL (20 年 月 日)
	尿中 Cr	mg/dL (20 年 月 日)
	尿中蛋白定量	mg/dL (20 年 月 日)
最終受診日	20 年 月 日	
補足がございましたらご記入ください。(複数回の透析/腎移植がある場合など)		

(1) **転院・転科された場合**、転院・転科先および理由につきまして、可能な範囲でご記入ください。

転院・転科先	
転院・転科理由	<input type="checkbox"/> 透析目的 <input type="checkbox"/> 移植目的 <input type="checkbox"/> 転居 <input type="checkbox"/> 成人科・成人施設への移行 <input type="checkbox"/> その他 ()

(2) **死亡された場合**、死因、死亡までの経過につきまして、以下のご記入をお願いします。

(詳細につきましては、後日改めてご連絡させて頂く場合がございますが、ご了承ください。)

死因	<input type="checkbox"/> 感染症 <input type="checkbox"/> 心不全 <input type="checkbox"/> 原疾患の悪化 () <input type="checkbox"/> その他 ()
死亡までの経過	

小児慢性腎臓病（chronic kidney disease : CKD）患者の QOL（quality of life）評価のための横断研究

QOL of pediatric CKD patients in Japan: a cross-sectional study

【背景と目的】

近年、透析や腎移植などの腎代替療法の進歩により小児 CKD 患者の生命予後は大きく改善した。一方でその QOL は健常児と比較して全般的に低いとする報告は多く、さらに、この QOL の低下は RRT 導入後だけではなくステージ 2、3 などの早期からみられることも指摘されている。小児期 CKD 児の QOL は成人期 CKD の QOL に影響する重要なアウトカムであるが、日本人小児の QOL の評価は移植患者に限られており、また方法論にも課題があるものが多い。加えて、医療経済評価に用いる選考に基づく尺度（(preference-based measure : PBM) による QOL 値による測定は行われたことがない。本研究の目的は、以下である。

1. 本邦の小児 CKD 患者における QOL をプロフィール型尺度である PedsQL を用いて評価し、総合および領域ごとの QOL スコアと影響する要因を明らかにすること
2. 本邦の小児 CKD 患者における QOL 値を PBM である EQ-5D-Y を用いて算出すること

【研究方法】

本研究のデザインは、小児 CKD 患者の QOL をプロフィール型尺度および PBM により評価するアンケート調査である。

【研究対象者】

以下の選択基準をすべて満たし、かつ除外基準のいずれにも該当しない対象者。

・適格基準

各研究協力機関における研究責任者の担当する小児 CKD 患者のうち、研究期間中に外来に定期受診したもの。小児 CKD ステージ 3 以上（RRT 導入後を含む）であること。調査票記入時 2 歳以上 18 歳以下であること。RRT 導入後の場合は、導入後 3 か月以上かつ 3 か月以内に方法を変更されていないこと。患者、保護者とも日本語を母語とすること。協力研究機関での定期的な診療（約 3 か月に 1 回以上）を受けていること。

・除外基準

腎疾患以外の理由で 1 か月以内に入院歴のあるもの。1 か月以内に腎疾患に無関係な重要なライフイベント（家族の死など）を経験したもの。外来受診時に本人の受診がないもの。

【調査項目】

本研究では、データは自記式質問票とカルテの転記によって収集される。収集される項目は以下の表の通りとする。

調査項目		収集方法	記載者		
			担当医	患者	保護者
臨床情報		カルテ転記	✓		
患者 QOL	プロフィール型（自己回答）	PedsQL		✓	
	PBM（自己回答）	EQ-5D-Y		✓	
	プロフィール型（保護者回答）	PedsQL			✓
	PBM（代理回答）	EQ-5D-Y			✓

【データ収集方法】

本研究では、研究機関において同意が得られた研究対象者が受診のために来院した際に下記の通りデータ収集を行う。具体的には下記の手順で実施する。

研究協力機関の研究責任者は、対象期間内の自身の外来開始前に、受診予定の本研究の適格基準を満たす対象者のリストを作成する。対象者が受診した際、外来で本人と保護者（16歳以上で本人のみ来院した場合には本人のみ）に口頭及び文書にて研究の主旨を説明する。研究対象者もしくは保護者の自由意志で研究参加への同意を取得後、同意書への署名を依頼・配布・回収し、本研究に登録する。研究参加の同意を得られなかった場合にはその理由を聴取する。参加不参加に関わらず、研究対象者はその氏名と研究の組み入れ有無、不参加の場合にはその理由を記載し、対象者一覧の表を作成する。

【解析方法】

(1) 小児 CKD 患者および保護者の QOL について

PedsQL の総合得点、領域別得点、および EQ-5D-Y で算出された QOL 値について、中央値（IQR）、平均値（SD）を記述する。各ステージの QOL と日本人小児集団の値の比較を行う。

(2) QOL スコアに影響する要因について

先行研究より QOL 値に影響を与える要因として性別、回答時年齢、身長、CKD ステージ、CKD の期間、貧血の有無、内服薬の数を候補として挙げる。このうち、PedsQL による QOL の総合得点に関連しているものを探索するため、QOL 総合得点を結果変数、上記の要因それぞれを説明変数とした単変量分析を行い、相関の強い要因をすべて選択する。ここで選ばれた変数を重回帰モデルで解析し、どの要因が QOL 総合得点に関連しているかを探索的に評価する。

Study Group on the development of clinical practice and research systems for rare and refractory renal diseases in pediatric nephrology

Japanese

CONTACT

- Message from the Principal Investigator
- Exemption
- Research Projects on Measures against Intractable Diseases
- Pediatric Chronic Kidney Disease
- List of diseases
- Genetic counseling
- Transitioning to adult care

The future of children with the disease of the kidney

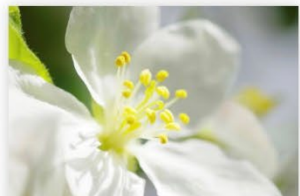
Search the current site

Please enter the keyword



Research Projects on Measures against Intractable Diseases

In order to promote measures against intractable diseases and childhood chronic



Pediatric Chronic Kidney Disease

Chronic kidney disease (CKD) is a new disease concept established in the 2000s. Irrespective of the cause of the disease, it





- Message from the Principal Investigator
- Exemption
- Research Projects on Measures against Intractable Diseases
- Pediatric Chronic Kidney Disease
- List of diseases
- Genetic counseling
- Transitioning to adult care

TOP > Transitioning to adult care

- What is transitional care?
- Why do I need to transfer to a hospital for adult patients?
- What is a transition program?
- Transition readiness assessment tools
- Recommendations/Guide

Japanese

What is transitional care?

Transitional care is defined as "medical care that supports the development of children into adults and acts as a bridge to move (transfer) medical care from for children to for adults."

As you have been fighting a disease since you were young, a support program is needed to help you (or your child) become an adult who can take care of yourself with accurate information about your disease.

Since the 1980s, advances in pediatric medicine have improved the treatment of diseases that persist from childhood (pediatric chronic diseases), which has led to an increase in patients surviving into adulthood. How these patients should be treated when they reach adulthood has been discussed, and further examined in the U.S. in the period from 1990-2000. It has also been actively discussed in Japan since 2010. In 2014, the Japan Pediatric Society published its first recommendations on transitional care, "Recommendations on Transitional Care for Patients with Childhood-Onset Diseases"

It is recommended that treatment should be tailored to the physical and emotional changes (e.g. puberty) and environmental changes (e.g. education, employment, marriage) that occur as patients move from childhood into adulthood. The aim of transitional care is not only help the patient transition out of pediatric care into adult medical care, but also to ensure that patients have a better understanding of their disease and to help them look to the future, such as what educational or employment opportunities they may wish to pursue.

There are many differences between the medical care of children and adults. Some diseases are treated differently in children than in adults, for example, different medications may be used. There also may be differences in the way you and your family communicate with doctors and nurses (healthcare professionals), as well as differences in the social system (e.g. medical insurance). It is important for you and your family to understand these differences.

The transition program is a system that allows us to work with you and your family as a team to make changes gradually in a planned way, taking all of the factors described above into account. Transition programs are being developed in several hospitals/institutions in Japan, even though the names of these programs may vary slightly from institution to institution. Please refer to "What is a transition program?" for more details.



Journal of Nephrology

Renal Pathology in Adult and Paediatric Population of Japan: Review of the Japan Renal Biopsy Registry Database from 2007 to 2017

--Manuscript Draft--

Manuscript Number:	JNEP-D-22-01362R2	
Full Title:	Renal Pathology in Adult and Paediatric Population of Japan: Review of the Japan Renal Biopsy Registry Database from 2007 to 2017	
Article Type:	original Article	
Funding Information:	Japanese Society of Nephrology (20316943)	Not applicable
	Childhood-onset, Rare, and Intractable Kidney Diseases in Japan, Research on Rare and Intractable Diseases, Health, Labour and Welfare Sciences Research Grants (20FC1028)	Not applicable
Keywords:	Kidney biopsy; renal pathology; disease aetiology; Japan renal biopsy registry	
Abstract:	<p>Background</p> <p>The Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR), a nationwide, web-based, registry system, started in 2007. This study aimed to summarise the epidemiology of biopsy-diagnosed kidney disease in Japan over 10 years.</p> <p>Methods</p> <p>We analysed the J-RBR database, from 2007 to 2017. Patients' clinical data collected at the time of biopsy and histopathological diagnoses were used for epidemiological and clinicopathologic analyses.</p> <p>Results</p> <p>The predominant renal biopsy diagnoses were immunoglobulin A nephropathy (IgAN) (39.2%), lupus nephritis (6.5%) and minimal change disease (MCD) (6.0%) in younger adults (19–64 years), and membranous nephropathy (MN) (17.4%), antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis or anti-glomerular basement membrane glomerulonephritis (AAV/anti-GBMGN) (13.0%), and IgAN (12.5%) in older adults (≥65 years). The percentages of patients diagnosed with membranoproliferative glomerulonephritis and IgAN decreased, whereas those with immunoglobulin A vasculitis (IgAVas) and diabetic nephropathy increased over the decade. In paediatric patients (<19 years), IgAN (36.1%), MCD (17.6%), and IgAVas (8.6%) were the predominant diagnoses. The percentage of patients diagnosed with IgAVas increased over the decade. Based on the sex distribution, MCD and MN were predominant in men aged <20 and >40 years, respectively, whereas IgAVas and AAV/anti-GBMGN were predominant in women in their 20s and 30s and aged <50 years, respectively. IgAN was predominant in men at most ages and in women in their 20s to 40s.</p> <p>Conclusions</p> <p>This study demonstrated the distribution and changes in kidney biopsy diagnoses over 10 years in Japan and paves the way for future research on kidney diseases in adults and children.</p>	
Corresponding Author:	Shoichi Mauryama Nagoya University Graduate School of Medicine Nagoya, Aichi JAPAN	
Corresponding Author Secondary Information:		
Corresponding Author's Institution:	Nagoya University Graduate School of Medicine	

Corresponding Author's Secondary Institution:	
First Author:	Kazunori Goto
First Author Secondary Information:	
Order of Authors:	<p>Kazunori Goto</p> <p>Shoichi Mauryama</p> <p>Takahiro Imaizumi</p> <p>Riku Hamada</p> <p>Kenji Ishikura</p> <p>Tomoki Kosugi</p> <p>Ichiei Narita</p> <p>Hitoshi Sugiyama</p> <p>Akira Shimizu</p> <p>Hitoshi Yokoyama</p> <p>Hiroshi Sato</p>
Order of Authors Secondary Information:	
Author Comments:	<p>Giorgina B. Piccoli Editor-in-Chief Journal of Nephrology</p> <p>Dear Editor:</p> <p>I wish to submit an original article for publication in the Journal of Nephrology, titled "Renal Pathology in Adult and Paediatric Population of Japan: Review of the Japan Renal Biopsy Registry Database from 2007 to 2017." The paper was co-authored by Kazunori Goto, Takahiro Imaizumi, Riku Hamada, Kenji Ishikura, Tomoki Kosugi, Ichiei Narita, Hitoshi Sugiyama, Akira Shimizu, Hitoshi Yokoyama, and Hiroshi Sato.</p> <p>This study aimed to summarise the epidemiology of biopsy-diagnosed kidney disease in Japan over 10 years. We analysed the Japan Renal Biopsy Registry from 2007 to 2017. Patients' clinical data collected at the time of biopsy and histopathological diagnoses were used for epidemiological and clinicopathologic analyses. We believe that our study makes a significant contribution to the literature because this study provides the incidence and trends in diagnoses of renal disease in Japan.</p> <p>Further, we believe that this paper will be of interest to the readership of your journal because it is the first report of a total list of renal biopsies performed in Japan over a period of 10 years. Moreover, it broadens our knowledge and contributes to kidney disease research.</p> <p>This manuscript has not been published or presented elsewhere in part or in entirety and is not under consideration by another journal. All study participants provided informed consent, and the study design was approved by the appropriate ethics review board. We have read and understood your journal's policies, and we believe that neither the manuscript nor the study violates any of these. There are no conflicts of interest to declare.</p> <p>Thank you for your consideration. I look forward to hearing from you.</p> <p>Sincerely, Shoichi Maruyama</p>
Response to Reviewers:	<p>Thank you very much for your peer reviews. We uploaded a visual abstract.</p>

Introduction

Renal biopsy remains a crucial diagnostic tool for patients with kidney failure or urinary abnormalities, including haematuria and proteinuria. Renal biopsy registries are, consequently, very useful in studying disease prevalence. Kidney disease diagnoses differ between countries; for example, focal segmental glomerular sclerosis (FSGS) and diabetic nephropathy (DMN) are major diagnoses in the USA and Canada, whereas immunoglobulin A nephropathy (IgAN) is the major diagnosis in Europe and Asia [1]. For individual patients, clarifying the aetiology and pathophysiology is necessary for treatment decisions and estimations of prognoses [2], and clarifying the distribution of biopsy-diagnosed kidney disease is critical from a public health perspective, revealing the epidemiology of renal disease may contribute to determining the appropriate allocation of medical resources and reducing the number of patients with chronic kidney disease (CKD) or undergoing maintenance dialysis.

Japan's first web-based nationwide kidney disease registration project includes the Renal Biopsy Registry (J-RBR: Japan Renal Biopsy Registry) and the registry of non-renal biopsy cases (J-KDR: Japan Kidney Disease Registry). The J-RBR began in July 2007, and its epidemiological data have substantiated several reports [3–6]. Under this registration system, each case diagnosis comprises three elements: clinical diagnosis, cause classification, and disease-type classification [3]. J-RBR is the world's largest registry of renal biopsy cases, with a cumulative total of 41, 040 registered cases from 143 institutions nationwide, as of 15 January 2018. In January 2018, the J-RBR system was revised; the diagnostic panel and clinical information items were updated [7].

In this report, we summarise clinical characteristics, pathological diagnoses, and recent trends in Japanese biopsies, by analysing the 10-year J-RBR database of the 32,254 cases finally included in the analysis.

Materials and Methods

•Registry System and Patients

This cross-sectional study used data from patients recorded in the J-RBR from June 2007 to December 2017. Patient data, including the age, sex, laboratory data, and clinical and pathological diagnoses, were recorded electronically at each institution and registered on the J-RBR web page. Patients were divided into the paediatric (<19 years) and adult (≥19 years) groups. Furthermore, the adult group was analysed by subgroup as follows: younger adults (19–64 years) and older adults (≥65 years). Paediatric patients were stratified into subgroups by age (0–4, 5–9, 10–14, and 15–18 years) and analysed to compare with reports from other countries.

•Clinical and Histopathological Diagnoses and Laboratory Data

Basic demographic data included the age, sex, and clinical diagnoses. Three classifications (clinical diagnosis, histological diagnosis by pathogenesis, and histological diagnosis by histopathology) were selected from the J-RBR for each case. Clinical diagnoses were classified as