

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

先天性ネフローゼ症候群，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，
小児慢性腎臓病・小児腎領域の難病の全国調査

研究分担者 濱崎 祐子 東邦大学 医学部 教授

研究要旨

【研究目的】

本邦のWT1腎症に関する疫学調査結果（年次調査）も考慮して、WT1腎症に関する医療者向けの診療の手引きを作成する。乳児ネフローゼ症候群についての調査を進める。

【研究方法】

診療の手引きを作成するために必要と考えられる論文を検索する。検索した論文をもとに章立てを検討し、担当者を決める。

【結果】

文献検索を終了し、必要な論文の仕分けを進めた。手引きの章立てを検討し、担当者を決めた。年次調査では、Denys-Drash症候群 25人、Frasier症候群 7人、孤発性DMS 8人、WAGR症候群 7人、巣状分節性糸球体硬化症（FSGS）7人であった。

【考察】

WT1腎症に関する医療者向けの診療の手引きを作成するにあたり、本邦の疫学調査結果は有用だと考えられる。章立ては、遺伝子検査をもとにした分類を使用することで、疾患を捉えやすくなると考える。

A. 研究目的

本邦のWT1腎症に関する疫学調査結果（年次調査）も考慮して、WT1腎症に関する医療者向けの診療の手引きを作成する。乳児ネフローゼ症候群についての調査を進める。

B. 研究方法

文献検索キーワードは、WT1nephropathy、Denys-Drash症候群（DDS）、DMS、Frasier syndrome、WAGR、Wilms tumorとして文献検索を進める。手引きの章立てを検討し、担当者を決める。

2021年度に行なった難病全国調査の結果を確認する。

（倫理面への配慮）

本研究はヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則を遵守し、個人情報管理に万全を期して実施する。

C. 研究結果

手引きを作成するために必要な論文検索を終了し、章立てを検討した。症候群で分類するよりも遺伝子変異で分類することとした。

DDS → exonic mutation、Frasier → intonic mutation、WAGR → 欠失症候群に分類する。

2022年度の難病年次調査では、DDS 25人、Frasier症候群 7人、孤発性DMS 8人、WAGR症候群 7人、巣状分節性糸球体硬化症（FSGS）7人であった。受診の契機で多かったのは蛋白尿（42.4%）、腎機能障害（33.9%）であった。

乳児ネフローゼ症候群に関しては、今後全国調査を行うこととなった。

D. 考察

WT1腎症診療の手引きを作成するために、章立てを行った。症候群で分類するよりも、遺伝子変異で分類したほうが疾患を捉えやすいと考え、DDS → exonic mutation、Frasier → intonic mutation、WAGR → 欠失症候群と分類することとした。

全国調査結果にも示されているように、受診の契機に腎機能障害が多いことから、腎不全への進行速度を示すことは有用だと考えられた。また合併症が多い疾患であるため、ウイルムス腫瘍・性腺腫瘍、外性器・性の問題などについても記載することが重要である。教科書には記載されていないが、実臨床では必要であることに関しても言及できるように工夫したいと考えている。

乳児ネフローゼ症候群に関する調査については、次年度以降も検討を続けることとなった。

E. 結論

「WT1腎症診療の手引き」を作成する準備が進められている状況である。

乳児ネフローゼ症候群に関しては、次年度以降に研究を進める。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Hashimoto J, Hamasaki Y, Aoki Y, Kubota M, Muramatsu M, Kawamura T, Shishido S, Sakai K. Changes in graft function after living donor kidney transplantation in children. *Pediatr Nephrol.* 38: 291-297, 2023

2) Kubota M, Hamasaki Y, Hashimoto J, Aoki

Y,
Kawamura T, Saito A, Yuasa R, Muramatsu M,
Komaba H, Toyoda M, Fukagawa M, Shishido S,
Sakai
K. Fibroblast growth factor 23-Klotho and
mineral
metabolism in the first year after pediatric
kidney
transplantation: A single-center prospective
study
Pediatr Transplant. 27: e14440, 2023
3) Shirai Y, Miura K, Ishizuka K, Ando T,
Kanda S, Hashimoto J, Hamasaki Y, Hotta K,
Ito N, Honda K, Tanabe K, Takano T, Hattori
M. A multi-institutional study found a possible
role of anti-nephrin antibodies in post-
transplant focal segmental glomerulosclerosis
recurrence. Kidney Int. 105(3):608-617, 2024
4) Mikami N, Hamada R, Harada R, Hamasaki
Y, Ishikura K, Honda M, Hataya H. Factors
related to ultrafiltration volume with icodextrin
dialysate use in children. Pediatr Nephrol.
38(4):1267-1273, 2023
5) Nishikawa K, Oguchi H, Hashimoto J,
Mikami T, Muramatsu M, Yamaguchi Y,
Shishido S, Aoki Y, Itabashi Y, Hamasaki Y,
Ohashi Y, Sakai K. Vesicoureteral Reflux
Causes Interstitial Inflammation in Pediatric
Kidney Allograft: A Clinicopathological Analysis
of 1-Year Protocol Biopsies.
Nephron. 147 Suppl 1:89-95, 2023
5) Yuasa R, Muramatsu M, Saito A, Osuka H,
Morita T, Hamasaki Y, Sakai K. Urinary
excretion of thyroid hormone in CKD patients: a
proof-of-concept of nephrogenic hypothyroidism.
Ren Fail. 45(2):2293224, 2023
6) 財津亜友子, 濱崎祐子, 簀田志帆, 橋本淳也,
青木裕次郎, 宍戸清一郎, 酒井謙. 小児腎移植患
者における SARS-CoV-2 ワクチン接種後抗体価の
推移と副反応. 日本小児腎不全学会雑誌 43: 75-
78, 2023
7) 濱崎祐子, 石倉健司, 日比野聡, 寺野千香子,
濱田陸, 徳永孝史, 泊 弘毅, 井口智洋, ほか
エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2023.
編集: 一般社団法人 日本腎臓学会
東京医学社, 東京, 2023 年 6 月 20 日
8) 濱崎祐子, 芦田明, 岩野正之, 岡本孝之, 後藤
芳充, 西山慶, 西村勝治, 服部元史, 平野大志,
三浦健一郎, ほか. 思春期・青年期の患者のため
の末期腎不全 (ESKD) 診療ガイド. 監修: 成田
一衛, 編集: 服部元史, 岩野正之. 東京医学社,
東京, 2023 年 3 月 20 日
9) 濱崎祐子. 最新主要文献とガイドラインでみる
小児科レビュー2023. 腎尿路疾患 腎炎, 105-111,
総合医学社. 2023

10) 青木裕次郎, 濱崎祐子, 橋本淳也, 簀田志帆,
板橋淑裕, 村松真樹, 財津亜友子, 河村毅, 宍戸清
一郎, 酒井謙. 6 歳未満の小児における腹膜透析を
経た腎移植と先行的腎移植の治療成績の比較. 腎
と透析 95,135-138, 2023
11) 濱崎祐子, 藤田直也, 佐藤舞, 北山浩嗣, 後藤
芳充, 濱田陸, 幡谷浩史, ほか. 親と子の PD マニ
ュアル 2023. 2023 年 12 月
2. 学会発表
1) Hamasaki Y. Kidney Transplantation in
Children.
ISN World congress of Nephrology WCN' 23,
Bangkok, 2023 年 3 月 30 日
2) 濱崎祐子. どうする? 小児腎疾患の巻 ネフロ
ローゼ症候群にともなう急性腎障害: NSAKI
第 36 回日本小児救急医学会学術集会, 幕張,
2023 年 7 月 23 日
3) 濱崎祐子. シンポジウム: チームで解決する小
児腎代替療法の感染管理チーム医療でおこなう小
児腎移植後の感染管理. 第 36 回日本小児 PD・
HD 研究会, 白金, 2023 年 12 月 3 日
4) 青木裕次郎, 西川健太, 前田真保, 櫻林啓, 米倉
尚志, 板橋淑裕, 村松真樹, 財津亜友子, 橋本淳也,
濱崎祐子, 河村毅, 宍戸清一郎, 酒井謙. 小児腎移
植後の膀胱尿管逆流に対する Deflux 注入療法の成
績. 第 56 回日本臨床腎移植学会, 東京, 2023 年 2
月
5) 村松真樹, 高上紀之, 西川健太, 櫻林啓, 前田
真保, 米倉尚志, 橋本淳也, 青木裕次郎, 小口英世,
板橋淑裕, 宍戸清一郎, 濱崎祐子, 河村毅, 酒井謙.
生体腎移植ドナーの腎提供後 eGFR 予測値と実測
値の比較検討. 第 56 回日本臨床腎移植学会, 東京,
2023 年 2 月
6) 板橋淑裕, 高須二郎. 米倉尚志, 村松
真樹, 河村毅, 濱崎祐子, 小口英世, 櫻
林啓, 青木裕次郎, 橋本淳也, 前田真保,
西川健太, 高上紀之, 宍戸清一郎, 酒井
謙. 腎移植後患者への HIF-PH 阻
害薬の使用経験. 第 56 回日本臨床腎移植学会, 東
京, 2023 年 2 月
7) 青木裕次郎, 濱崎祐子, 橋本淳也, 財津亜友子,
簀田志帆, 板橋淑裕, 村松真樹, 河村毅, 宍戸清一
郎, 酒井謙. 6 歳未満の小児に対する先行的腎移植
の成績; 単一施設の経験. 第 110 回日本泌尿器
科学会総会, 神戸, 2023 年 4 月
8) 橋本淳也, 濱崎祐子, 簀田志帆, 財津亜友子, 櫻
林啓, 青木裕次郎, 河村毅, 宍戸清一郎, 酒井謙.
日本人小児腎移植患者における推定糸球体濾過量
計算式の比較. 第 126 回日本小児科学会学術集会,
東京, 2023 年 4 月
9) 青木裕次郎, 村松真樹, 板橋淑裕, 米倉尚志, 前
田真保, 西川健太, 橋本淳也, 濱崎祐子, 河村毅,

宍戸清一郎, 酒井謙. Upside-down による小児腎移植を行った3症例の報告. 第38回腎移植・血管外科研究会, 新潟, 2023年5月

10) 板橋淑裕, 河村毅, 村松真樹, 米倉尚志, 青木裕次郎, 前田真保, 櫻林啓, 西川健太, 濱崎祐子, 酒井謙. 移植腎生検後、Late onset で発症した移植腎被膜下腫により急性移植腎機能障害を起こした一例. 第38回腎移植・血管外科研究会, 新潟, 2023年5月

11) 奥田雄介, 濱崎祐子, 杉本圭相, 奥津美夏, 濱田陸, 金子徹治, 石倉健司. レニンアンジオテンシン阻害薬は小児保存期ネフロンろう患者の末期腎不全進行リスクである. 第58回日本小児腎臓病学会学術集会, 高槻, 2023年6月

12) 三浦健一郎, 服部元史, 岩野正之, 岡本孝之, 濱崎祐子, 後藤芳充, 西山慶, 藤永周一郎, 久野正貴, 平野大志, 成田一衛. 小児期に腎代替療法を導入した思春期・若年成人患者の医学的・心理社会的アウトカム. 第58回日本小児腎臓病学会学術集会, 高槻, 2023年6月

13) 簀田志帆, 濱崎祐子, 橋本淳也, 青木裕次郎, 宍戸清一郎, 酒井謙. 小児腎移植後のEBウイルス抗体獲得状況とDNA定量値. 第58回日本小児腎臓病学会学術集会, 高槻, 2023年6月

14) 村松真樹, 橋本淳也, 濱崎祐子, 簀田志帆, 高上紀之, 前田真保, 西川健太, 櫻林啓, 米倉尚志, 小口英世, 青木裕次郎, 板橋淑裕, 宍戸清一郎, 河村毅, 酒井謙. 小児腎移植後の定期腎生検における移植腎病理の検討. 第58回日本小児腎臓病学会学術集会, 高槻, 2023年6月

15) 橋本淳也, 濱崎祐子, 山口哲生, 簀田志帆, 青木裕次郎, 宍戸清一郎, 酒井謙, 田崎美弥子. 小児腎移植患者の養育者QOLに対するCOVID-19流行の影響. 第58回日本小児腎臓病学会学術集会, 高槻, 2023年6月

16) 佐々木恵吾, 濱田陸, 長岡由修, 中崎公隆, 清水歩美, 白根正一郎, 赤峰敬治, 三上直朗, 原田涼子, 濱崎祐子, 石倉健司, 本田雅敬, 幡谷浩史. 特発性ネフローゼ症候群における急性腎障害(AKI)の頻度と分類および発症時期の検討. 第58回日本小児腎臓病学会学術集会, 高槻, 2023年6月

17) 一瀬真美, 濱田陸, 中崎公隆, 佐々木恵吾, 清水歩美, 白根正一郎, 三上直朗, 原田涼子, 赤峰敬治, 濱崎祐子, 石倉健司, 上牧勇, 松山健, 本田雅敬, 幡谷浩史. 尿蛋白/クレアチニン比(uTP/Cr)0.5g/gCr以上を腎生検基準とした際の無症候性蛋白尿症例の診断および臨床的特徴の検討. 第58回日本小児腎臓病学会学術集会, 高槻, 2023年6月

18) 濱崎祐子. 免疫抑制薬療法中の腎移植患者・小児におけるCOVID-19と課題. 第53回日本腎臓学会

東部学術大会, 仙台, 2023年9月

19) 橋本淳也, 濱崎祐子, 簀田志帆, 酒井謙. 小児腎移植患者における日本人小児の推定糸球体濾過

量計算式の比較. 第53回日本腎臓学会東部学術大会, 仙台, 2023年9月

20) 橋本淳也, 濱崎祐子, 小口英世, 簀田志帆, 櫻林啓, 青木裕次郎, 河村毅, 金綱友木子, 三上哲夫, 酒井謙. 移植腎に著明な好酸球浸潤を伴った慢性活動性T細胞性拒絶反応の一例. 第59回日本移植学会総会, 京都, 2023年9月

21) 橋本淳也, 濱崎祐子. 腎移植へ向けた合併症の管理(心血管系合併症、成長障害の管理を中心に). 第29回日本腹膜透析医学会学術集会・総会, 東京, 2023年9月

22) 村松真樹, 小口英世, 板橋淑裕, 祖父江晃基, 高上紀之, 西川健太, 櫻林啓, 前田真保, 米倉尚志, 橋本淳也, 青木裕次郎, 宍戸清一郎, 濱崎祐子, 河村毅, 酒井謙. 腎移植後プロトコール/エピソード生検における抗体関連型拒絶反応の比較検討. 第59回日本移植学会総会, 京都, 2023年9月

23) Junya Hashimoto, Yuko Hamasaki, Tetsuo Yamaguchi, Shiho Suda, Yujiro Aoki, Kenta Nishikawa, Kei Sakurabayashi, Maho Maeda, Takashi Yonekura, Yoshiro Itabashi, Masaki Muramatsu, Takeshi Kawamura, Seiichiro Shishido, Ken Sakai, Miyako Tazaki. Impact of the COVID-19 pandemic on the quality of life of caregivers of pediatric recipients with kidney transplantation. 15th Asian Congress of Pediatric Nephrology, ドバイ, 2023年11月

24) 村松真樹, 橋本淳也, 濱崎祐子, 簀田志帆, 高上紀之, 前田真保, 西川健太, 櫻林啓, 米倉尚志, 小口英世, 青木裕次郎, 板橋淑裕, 宍戸清一郎, 河村毅, 酒井謙. 小児腎移植の定期移植腎生検における経時的組織変化の検討. 第44回日本小児腎不全学会, 佐賀, 2023年11月

25) 濱崎祐子. 小児腎移植の実際と臨床研究結果. 第4回北海道小児腎臓セミナー, 札幌, 2023年11月

26) 簀田志帆, 濱崎祐子, 橋本淳也, 櫻林啓, 前田真保, 米倉尚志, 青木裕次郎, 小口英世, 板橋淑裕, 村松真樹, 河村毅, 酒井謙. 献腎移植後にRDウイルス感染症が重症化した3歳児例. 第44回日本小児腎不全学会, 佐賀, 2023年11月

27) 白井陽子, 三浦健一郎, 堀田茂, 宮川友子, 安藤太郎, 神田祥一郎, 橋本淳也, 濱崎祐子, 堀田紀世彦, 田邊賢司, 高野朋子, 服部元史. 腎移植後FSGS再発における抗nephrin抗体の関与. 第44回日本小児腎不全学会, 佐賀, 2023年11月

28) 橋本淳也, 濱崎祐子, 簀田志帆, 青木裕次

郎, 村松真樹, 河村毅, 酒井謙. 小児生体腎移植患者における移植後 5 年間の身長 SD 値と eGFR の推移についての調査. 第 36 回日本小児 PD・HD 研究会, 東京, 2023 年 12 月

29) 後藤芳充, 服部俊彦, 間島久和, 渡井至彦, 亀井宏一, 服部元史, 三浦健一郎, 宍戸清一郎, 濱崎祐子, 橋本淳也, 堀田紀世彦. 小児腎移植手術後早期のサイトメガロウイルス感染予防のためのバルガンシクロビル 6 か月 (200 日) 投与の有用性及び安全性に関する検討-中間報告-. 第 44 回日本小児腎不全学会, 佐賀, 2023 年 12 月

30) 長順子, 門馬共代, 簗田志帆, 橋本淳也, 濱崎祐子. 腎代替療法を受けた患児に対するセルフケア能力向上とサポート体制構築への介入. 第 44 回日本小児腎不全学会, 佐賀, 2023 年 12 月

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