

# 16

## 小児CKDの診断

### ステートメント

#### 総論

##### ① 小児CKDの診断 **グレードA** **コンセンサス**

小児CKDの診断は腎疾患の存在と腎機能の評価に基づいて行われる<sup>1, a-e)</sup>。画像診断、家族歴なども参考とする<sup>d, 1)</sup>。

##### ② 小児CKDのステージ分類 **グレードB** **コンセンサス**

小児におけるCKDのステージ分類は成人同様の分類を暫定的に採用した。ただし、成人とほぼ同等の腎機能になる2歳以降を対象とする<sup>1, d)</sup>。

##### ③ 小児の腎機能の正常値 **グレードA** **レベル④**

小児は年齢および性別によりGFRおよび血清Crの正常値が異なる<sup>2-5)</sup>。小児の推定糸球体濾過量(eGFR)はSchwartzの式により簡便に求めうる<sup>6, 7)</sup>。

##### ④ 小児CKDの原因疾患・疫学 **グレードA** **レベル④**

成人と比較し、小児CKDの頻度は少ない。小児CKDステージ1の原因疾患は後天性腎疾患が多い。一方、CKDステージ2~5は先天性腎尿路疾患を基礎疾患とすることが多い<sup>d, 1, 8-12)</sup>。成人と異なり、末期腎不全(CKDステージ5)に至る疾患は先天性腎尿路疾患が最も多い。次いで巣状分節性糸球体硬化症(FSGS)などの糸球体疾患であり、生活習慣病によるものはきわめて稀である。

##### ⑤ 3歳児検尿・学校検尿と小児CKD **グレードB** **レベル④**

糸球体疾患の多くは3歳児検尿・学校検尿によりステージ1で発見される。糸球体疾患の早期発見と早期治療は小児CKDの減少と予後改善に貢献している<sup>13, 14)</sup>。

#### 各論

##### A. 検査

##### ① 蛋白尿 **グレードA** **コンセンサス**

蛋白尿は、CKDの診断において重要である<sup>a-e)</sup>。糖尿病のない小児CKDのスクリーニングとして、早朝第一尿の蛋白を試験紙法または尿蛋白/尿Cr比の測定により評価する<sup>15-17, a-e)</sup>。小児のCKD管理では、早朝第一尿の尿蛋白/尿Cr比を用いて経過観察する<sup>15-17, a-e)</sup>。軽度蛋白尿が持続する場合、尿細管性蛋白尿(低分子蛋白尿)の有無も評価する。

##### ② 尿蛋白/尿Cr比 **グレードA** **レベル④**

尿蛋白/尿Cr比の正常値は以下の通りである<sup>15)</sup>。

2歳以上 0.2 a/a 未満, 2歳未満 0.5 a/a 未満

**3 起立性(体位性)蛋白尿** **【グレードA】** **【コンセンサス】**

随時尿で尿蛋白陽性の場合，早朝第一尿の評価により起立性(体位性)蛋白尿を除外する<sup>c)</sup>。起立性(体位性)蛋白尿の予後は良好である<sup>18)</sup>。早朝第一尿の採取時は，就寝直前の排尿，起床直後の採尿が重要である。中間尿採取も併せ，これら3点を徹底する。

**4 ネフローゼ症候群** **【グレードA】** **【コンセンサス】**

ネフローゼ症候群は高度蛋白尿と低蛋白血症により定義される病態である。国際小児腎臓病研究班(ISKDC)の診断基準により診断する<sup>f)</sup>。

**5 血尿** **【グレードA】** **【コンセンサス】**

血尿はCKDの診断において重要である<sup>e)</sup>。小児CKD患者およびCKD発症の危険のある者については尿中赤血球の存在を検査する<sup>c, g)</sup>。血尿の定義については成人の関連項目を参照

**6 腎生検** **【グレードA】** **【コンセンサス】**

腎生検は，CKDの診断において重要である。以下の場合は腎生検の適応である<sup>h)</sup>。

- ①持続性蛋白尿(尿蛋白/尿Cr比0.5g/g以上が3カ月以上持続；2歳以上)
- ②持続性血尿+蛋白尿(血尿+尿蛋白/尿Cr比0.2g/g以上が3カ月以上持続；2歳以上)
- ③ネフローゼ症候群(成人と異なり大部分は腎生検の適応とならない。)

微小変化型以外が疑われる症例，先天性が疑われる症例，ステロイド抵抗性を呈する症例

- ④急速進行性腎炎症候群
- ⑤全身性エリテマトーデス(SLE)
- ⑥紫斑病性腎炎

ネフローゼ症候群，急性腎炎症候群，急速進行性腎炎症候群，持続する蛋白尿を呈する症例

**7 先天性腎尿路疾患の診断** **【グレードA】** **【コンセンサス】**

先天性腎尿路疾患は血尿や蛋白尿を呈することは少ない。先天性腎尿路疾患は胎児・新生児期の超音波検査，尿路感染症などから偶然発見されることが多く<sup>1, 19)</sup>，ステージ2, 3以上のCKDは成長障害，易疲労感，多尿など，慢性腎不全の症状から診断されることがある。

**8 画像診断，分腎機能** **【グレードA】** **【コンセンサス】**

小児CKDの診断には画像診断(超音波検査，各種シンチグラフィ検査，MRIなど)が重要であり<sup>1, 19)</sup>，特に以下の疾患で有用である。

- ①閉塞性腎症，②逆流性腎症，③異形成・低形成腎，④単腎，馬蹄腎，遊走腎，⑤嚢胞性腎疾患

**B. 心血管疾患，成長障害，CKDステージ5への進行の危険因子としての小児CKD****1 心血管疾患(CVD)の危険因子としての小児CKD** **【グレードA】** **【レベル4】**

成人CKDと同様に，小児CKDはCVDの危険因子となる<sup>12, 20-23)</sup>。定期的な心機能の評価，高血圧の治療が小児CKDの管理において重要である。

**2 成長障害の危険因子としての小児CKD** **【グレードA】** **【レベル4】**

小児CKDは成長障害の危険因子である。低身長は小児CKDの大きな問題である<sup>24, 25)</sup>。

**3 CKDステージ5進行への危険因子としての小児CKD** **【グレードA】** **【レベル4】**

成人CKDと同様に小児CKDもCKDステージ5の危険因子となる。特に，蛋白尿の存在<sup>26-38)</sup>，低いGFR値<sup>9, 39-42)</sup>はCKDステージ5進行への明らかな危険因子である。

# 解 説

## 総 論

現在、国内外において小児 CKD のエビデンスは不足している。今後、新たなエビデンスを基に本ガイドラインを改訂していくことが必要である。

### 1 小児 CKD の診断

CKD は血尿・蛋白尿の存在と GFR で診断される<sup>a-e)</sup>。小児 CKD の原因疾患・疫学は、先天性腎尿路疾患など蛋白尿を認めにくい腎疾患が存在することに注意を要する<sup>8-10)</sup>。小児 CKD の診断に画像診断、家族歴なども重要である。

### 2 小児 CKD のステージ分類

CKD ステージは小児でも推定 GFR (eGFR) により分類される(表 1)。ただし、2 歳以下では GFR の正常値が低く、本分類は 2 歳以上の小児を対象とする。

### 3 小児の腎機能の正常値

正期産児の生下時の GFR は成人の 1/5 程度であり、成人とほぼ同等になるのは 2 歳前後である。国内のデータは存在せず海外の小児の正常 GFR を示した(表 2)<sup>2,3)</sup>。

血清 Cr 値は成長とともに増加する。日本人小

児の血清 Cr の正常値のデータを示した(表 3)<sup>4,5)</sup>。生後 1~2 カ月までは血清 Cr は高値を示すことが多く個人差も大きいため、表 3 では 1 歳以上に限定した。この表の正常値は Jaffé 法によるものであることに注意を要し、以下の換算式を利用する。この換算式は以下に述べる Schwartz 法による eGFR の算定の際にも重要である。

Jaffé 法の Cr 値 = 酵素法の Cr 値 + 0.2... (式 1)

小児の eGFR の評価法として最も一般的かつ簡便であるのは Schwartz 法である(表 4)<sup>6,7)</sup>。最近、シスタチン C による eGFR が Schwartz 法より正確という報告があり<sup>43)</sup>、今後の検討課題である。

### 4 小児 CKD の原因疾患・疫学

成人と比較し小児 CKD の頻度は少ない。本邦小児 CKD の正確な頻度は不明である。小児 CKD の疫学調査として、北米<sup>8)</sup>、イタリア<sup>9)</sup>が全国規模の調査を行っている。本邦では現時点で CKD ステージ 5 の統計のみが公表されている<sup>10)</sup>。北米 North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS) は 1994 年以降のデータを公表している。それによると、原因のほぼ半数が先天性腎尿路疾患であり(閉塞性腎症 22%、無形成/異形成/低形成腎 18%、逆流性腎症 8%)、巣状分節性糸球体硬化症 8.7% およびその他の糸球体疾患すべてを合わせても 10% 以下である<sup>8)</sup>。

本邦では 1998 年に小児 CKD ステージ 5 の実

表 1 小児 CKD のステージ分類

病期ステージ	重症度の説明	進行度による分類 GFR mL/分/1.73 m <sup>2</sup>
1	腎障害は存在するが GFR は正常または亢進 <sup>注1)</sup>	≥ 90
2	腎障害が存在し、GFR 軽度低下	60~89
3	GFR 中等度低下	30~59
4	GFR 高度低下	15~29
5	末期腎不全	<15

注 1) 腎障害とは、蛋白尿をはじめとする尿異常や画像検査での腎形態異常、病理の異常所見などを意味する。

注 2) どのステージでも透析は D、移植は T の頭文字をつける。

表2 小児の正常GFR

年齢	平均GFR mL/分/1.73 m <sup>2</sup>
1~3日(男児・女児)	20±5
4~14日(男児・女児)	37±7
2~8週(男児・女児)	66±25
8週~2歳(男児・女児)	96±22
2~12歳(男児・女児)	133±27
13~21歳(男児)	140±30
13~21歳(女児)	126±22

態調査が報告されている<sup>12)</sup>。また現在、小児腎臓病学会のStudy Groupが小児CKDの疫学調査を実施中である。本邦では小児期(20歳未満)CKDステージ5の発生率(4例/100万例)および罹患率(22例/100万例)とともに諸外国に比べ低い<sup>8)</sup>。CKD分類のステージ5に相当する新規透析あるいは移植患者の発生は、年間55~71例で推移している。小児のCKDステージ5の頻度は、成人とは大きな差がある<sup>12, 44)</sup>。

本邦でも欧米と同様に、小児CKDステージ5の原疾患は先天性腎尿路疾患が最も多く44.8%である。一方、本邦では糸球体腎炎(主に巣状分節性糸球体硬化症)によるものも34.3%であり、欧米と原疾患に多少の相違が認められる。ステージ2~5の小児CKDは先天性腎尿路疾患によるものが多い<sup>1, 8-12)</sup>。

20歳未満の腎移植は年間100例程度で推移している<sup>20)</sup>。透析導入後5年で50%弱が腎移植を受け、その多くが生体腎移植である。

## 5 3歳児検尿・学校検尿と小児CKD

3歳児検尿、学校検尿は小児CKDの発見契機として重要な位置を占めている。本邦では1974年に世界に先駆けて学校検尿制度が導入された。学校検尿における異常の頻度は、小学生では血尿0.54%、蛋白尿0.08%、血尿+蛋白尿0.03%。中学生では血尿0.94%、蛋白尿0.37%、血尿+蛋白尿0.08%と報告されている<sup>45)</sup>。小児の慢性糸球体腎炎の半数以上は学校検尿により発見されている。

表3 小児の正常血清Cr(Jaffé法)

年齢(歳)	男児	女児
1	0.4(0.3~0.6)	0.4(0.3~0.6)
2	0.4(0.3~0.6)	0.4(0.3~0.6)
3	0.5(0.3~0.7)	0.4(0.4~0.7)
4	0.5(0.3~0.7)	0.5(0.4~0.7)
5	0.5(0.3~0.7)	0.5(0.4~0.8)
6	0.5(0.4~0.7)	0.5(0.4~0.8)
7	0.6(0.4~0.7)	0.5(0.4~0.8)
8	0.6(0.4~0.7)	0.6(0.4~0.8)
9	0.6(0.4~0.8)	0.6(0.4~0.8)
10	0.6(0.4~0.8)	0.6(0.4~0.8)
11	0.6(0.4~0.8)	0.6(0.4~0.8)
12	0.7(0.5~0.8)	0.6(0.4~0.9)
13	0.7(0.5~0.9)	0.6(0.4~0.9)
14	0.8(0.6~0.9)	0.7(0.4~0.9)
15	0.8(0.6~1.0)	0.7(0.5~1.0)
16	0.9(0.7~1.0)	0.7(0.5~1.0)
17	0.9(0.7~1.1)	0.8(0.5~1.1)
成人	1.05(0.8~1.3)	0.8(0.6~1.0)

Jaffé法から酵素法への換算は、[酵素法 = Jaffé法 - 0.2]で計算する。

表4 SchwartzのeGFR換算式

小児の推定GFR(mL/分/1.73 m<sup>2</sup>) = k(係数) × 身長(cm) / 血清Cr(mg/dL)

\* 計算式の血清CrはJaffé法を使用する。

\* 酵素法からJaffé法への換算は、Jaffé法 = 酵素法 + 0.2として計算する。

\* SchwartzのeGFR換算式の係数は以下に従う

年齢	k
低出生体重時(1歳未満)	0.33
正常出生体重児(1歳未満)	0.45
2~12歳	0.55
女児(13~21歳)	0.55
男児(13~21歳)	0.7

学校検尿開始後、慢性糸球体腎炎による透析導入患者は減少している。昭和55年頃までは慢性糸球体腎炎は小児末期腎不全の原因の約70%を占めていたが、平成11年には30%弱まで減少した<sup>13, 14)</sup>。さらに、学校検尿を受けた世代において慢性糸球体腎炎による透析導入年齢が年々高齢化しており、学校検尿による透析導入遅延効果の可能性を推測させる<sup>14)</sup>。また、透析導入の減少の背景には慢性糸球体腎炎の治療法の進歩による効果が推察される。小児期の腎炎、とりわけIgA腎症は高率に学校検尿で発見されており、腎炎の早期発見・治療に学校検尿が貢献している<sup>46-48)</sup>。本

邦では小児 IgA 腎症における治療 RCT が存在し<sup>47, 48)</sup>、その結果、IgA 腎症の予後が改善しているという報告がある<sup>26)</sup>。学校検尿は「有効で害の少ない治療法を疾病の早期に実施できる」という「スクリーニング検査の必要条件」を満たすものであり、全国レベルでのデータ集積によるエビデンスの実証が急務である。

## 各論

### A. 検査

#### 1 蛋白尿

蛋白尿を正確に診断しその病的意義を評価することは重要である。一方、若干の尿中蛋白排泄は生理的にもみられ、病的意義の有無の評価が必要となる<sup>a-e)</sup>。試験紙法では低分子蛋白は検出されないが、多量の低分子蛋白尿を呈する疾患(Dent 病, Fanconi 症候群)では分子量がアルブミン以上の蛋白も漏出するため、試験紙法にて陽性(+/-~2+程度)を呈することがある。したがって、蛋白尿が持続する場合には尿中低分子蛋白を定量し、蛋白尿の性状を見極める必要がある。蛋白尿の早期発見はCKD 進行予防のため重要であり、3 歳児健診、学校検尿は有用である。

#### 2 尿蛋白/尿 Cr 比

蛋白量と疾患の重症度・予後は相関するため、尿蛋白の定量は重要である。尿蛋白は蓄尿により測定されるが誤差が大きい。一方、随時尿の尿蛋白/尿 Cr 比の測定は、厳密に測定された蓄尿による尿蛋白量と相関することが示されている。特に小児では蓄尿が困難なことが多いことから、随時尿の尿蛋白/尿 Cr 比は蛋白尿の指標として簡便かつ有用である<sup>15-17)</sup>。

尿蛋白/尿 Cr 比は成人における1日蓄尿の蛋白量とほぼ同じである。すなわち、ある小児において尿蛋白/尿 Cr 比(g/g)が1の場合、標準体格の成人(体表面積 1.73 m<sup>2</sup>)が1日 1 g(0.6 g/m<sup>2</sup>)の

尿蛋白を認めることとほぼ同等となる。

#### 3 起立性(体位性)蛋白尿

小児では起立性(体位性)蛋白尿の頻度が成人と比較して高くその鑑別が必要である。随時尿で尿蛋白を認めたときは早朝第一尿による再検査が必要である。起立性蛋白尿の長期予後は良好とされている<sup>18)</sup>。

早朝第一尿の採取は、就寝直前の排尿、起床直後の採尿が重要である。中間尿採取も併せ、これらの3点の徹底が検尿精度を向上させる。激しい運動を連日している場合、早朝第一尿で尿蛋白を認めるが、運動をしばらく中止すると完全に正常化する例がしばしばみられ注意を要する。

#### 4 ネフローゼ症候群

小児ネフローゼ症候群は、国際小児腎臓病研究班の定義により診断する。本邦には厚生省特定疾患調査研究班の診断基準も存在し、書類作成などにこの診断基準が使用されることもある(表5)。

#### 5 血尿

小児では、血尿の原因として悪性腫瘍の頻度は低い。血尿単独の場合は腎機能低下の可能性は低く直ちに腎生検の適応とはならない。しかし、Alport 症候群など腎機能低下をきたす疾患が含まれる可能性があるため、年に1回程度の血液検査を施行することが望ましい。血尿の程度に応じた定期的検尿が必要である。

#### 6 腎生検

腎生検は大出血などの合併症が起こりうる検査であり、その適応基準は重要である。

持続性蛋白尿(尿蛋白/尿 Cr 比 0.2 g/g 以上が3カ月以上持続; 2歳以上)は腎生検の必要性を念頭に置き、経過観察が必要である。尿蛋白/尿 Cr

表5 小児ネフローゼ症候群の診断基準

＜国際小児腎臓病研究班＞	
1) 高度蛋白尿：	40 mg/時/m <sup>2</sup> 以上
2) 低アルブミン血症：	2.5 g/dL 以下
＜厚生省特定疾患調査研究班＞	
1) 蛋白尿：	3.5 g/日，または 0.1 g/kg/日，または早朝起床第一尿で 300 mg/100 mL 以上の尿蛋白を持続する。
2) 低蛋白血症	
総蛋白量として：	学童・幼児 6.0 g/100 mL 以下 乳児 5.5 g/100 mL 以下
アルブミンとして：	学童・幼児 3.0 g/100 mL 以下 乳児 2.5 g/100 mL 以下
3) 脂質異常症：	血清総コレステロール量として 学童 250mg/100 mL 以上 幼児 220mg/100 mL 以上 乳児 200mg/100 mL 以上
4) 浮腫	
[注]①尿蛋白量，低蛋白血症は本症候群診断のための必須条件である。	
②脂質異常症・浮腫は本症候群のための必須条件ではないが，これを認めればその診断はより確実となる。	
③蛋白尿の持続とは3～5日以上をいう。	

比 0.5 g/g 以上持続の場合，腎生検の適応である。持続性蛋白尿単独症例について，日本人小児 53 例の後ろ向き検討では，25 例(47%)に腎機能低下をきたす可能性がある糸球体疾患を認め，15 例が巣状分節性糸球体硬化症，4 例が IgA 腎症，3 例が膜性腎症，3 例が非 IgA 型びまん性メサンギウム増殖性糸球体腎炎であった<sup>49)</sup>。

持続性血尿 + 蛋白尿合併(血尿 + 尿蛋白/尿 Cr 比 0.2 g/g 以上が 3 カ月以上持続；2 歳以上)の場合，腎炎の可能性が高く腎生検の適応である。東京都の学校検尿二次検尿陽性所見者 425 例について，血尿・蛋白尿両方陽性者 49 例中 30 例(58%)が糸球体腎炎であり，高率に糸球体腎炎が認められる<sup>46)</sup>。

持続性血尿単独の場合，腎不全の家族歴など Alport 症候群を疑う所見がなければ，腎生検の適応は原則的にない。

小児の場合，ネフローゼ症候群は成人と異なり大部分は腎生検の適応とならない。微小変化型の多くは腎機能予後良好であり，腎生検の必要はない<sup>50)</sup>。しかし，微小変化型以外が疑われる症例や

ステロイド抵抗性は腎生検の適応である。また，生後早期に発症する症例では先天性ネフローゼ症候群を念頭に置く必要があり，腎生検の適応である。その他，頻回再発型などでカルシニューリン阻害薬使用時は腎生検の適応である<sup>f)</sup>。

急速進行性腎炎症候群は，組織診断が治療上重要であるので腎生検の適応である<sup>i)</sup>。

全身性エリテマトーデス(SLE)は尿所見の有無にかかわらず，ループス腎炎の組織所見がみられるので腎生検の適応である<sup>51)</sup>。

紫斑病性腎炎では，ネフローゼ症候群，急性腎炎症候群，急速進行性腎炎症候群，持続する蛋白尿を呈する症例は腎生検の適応である<sup>32, 33, 52)</sup>。紫斑病性腎炎の腎予後は，臨床所見と組織所見により規定される。臨床的に，高血圧，腎機能低下，高度蛋白尿(ネフローゼ症候群)が予後不良因子であり，これらにより腎生検の適応を決定する。

## 7 先天性腎尿路疾患の診断

先天性腎尿路疾患は血尿や蛋白尿を呈することは少ない。ステージ 2～5 の小児 CKD は乳幼児期に体重増加不良，多尿(低張尿)，尿路感染症などの精査の過程で発見されることもある。先天性腎尿路疾患の早期診断のため，一般小児科医，内科医がその存在を認識することが肝要である。先天性腎尿路疾患は画像検査で診断し，同時に重症度分類を行う。先天性腎尿路疾患の発見動機は疾患により異なるが，いずれの場合も超音波検査が第一選択であり，核医学検査などを組み合わせ診断する<sup>19)</sup>。

閉塞性腎症は超音波の進歩・普及により胎児期～新生児期に診断される症例が増加している<sup>53, 54)</sup>。水腎症は中心部エコーの解離(腎盂の拡張)の程度により I～IV 度に分類されている。水腎症は必ずしも閉塞性腎症の存在を示すわけではなく，膀胱尿管逆流症による場合もある<sup>54)</sup>。閉塞性腎症では利尿レノグラフィにより閉塞の程度を推測することができる。重症の両側水腎症では後部尿道弁に代表される尿道疾患の存在を除外しな

表 6 小児の画像診断, 分腎機能検査

	利点	欠点
超音波検査	侵襲がない. 安価 形態学的検査に優れている. リアルタイムでの診断可能 ベッドサイドで施行可能	機能については測定不能 VUR については確定診断できない.
DMSA シンチグラフィ	機能まで含めた形態学的検査が可能 (腎瘢痕の検出) 分腎機能測定可能	被曝, 侵襲あり
DTPA, MAG3 シンチグラフィ	水腎症の程度の把握に有効で手術適応 についても情報が得られる. 分腎機能測定可能	良い条件下(十分な hydration 下)で行う必要
排尿時膀胱尿道造影 (VCUG)	DTPA では GFR の定量も可能 膀胱尿管逆流症の確定診断, グレード の診断には golden standard	被曝, 侵襲あり 被曝, 侵襲あり 検査の適応・回数などについては各種議論あり

ければならない<sup>39)</sup>.

片側の異形成・低形成腎の頻度は比較的高率で, 正常新生児をスクリーニングしたところ 0.1% に認められたとの報告がある<sup>54)</sup>. 両側異形成・低形成腎では慢性腎不全の徴候を示す. 異形成・低形成腎は超音波検査によりある程度の推測が可能であるが, DMSA あるいは MAG3 シンチグラフィにより分腎機能を測定する<sup>19)</sup>.

逆流性腎症は乳幼児期の不明熱の精査の過程で発見されることが多く, 小児 CKD の原疾患として重要である. 乳幼児で急性腎盂腎炎を発症したケースでは排尿時膀胱尿道造影法により膀胱尿管逆流症の存在の有無を検査し<sup>55)</sup>, 重症度分類(I~V 度)<sup>56)</sup>を行う. 逆流性腎症全体からみると CKD ステージ 5 への進行は比較的少ないが(2% 程度)<sup>57)</sup>, 重症の両側性に限ると 10 年後に 15% と報告されている<sup>58)</sup>.

## 8 画像診断, 分腎機能

小児 CKD の診断(特に先天性腎尿路疾患)では画像検査(分腎機能を含む)が必要となる. 代表的な画像診断方法の利点, 欠点を表 6 に記す. 想定する疾患ごとに最も適切な画像診断の組み合わせを考慮し, 最小限の侵襲で最大限の情報を得るように努める.

超音波検査は非侵襲的で, 腎臓の形態・サイズ

を簡便にリアルタイムで評価することができる. 低形成腎, 閉塞性腎症, 多発性嚢胞腎などの診断および追跡に有用である. 年齢ごとの正常腎サイズが報告されている<sup>59)</sup>. 一方, 膀胱尿管逆流症の有無, 異形成・低形成腎における腎機能の定量的検査は超音波検査ではできない. 先天性腎尿路疾患の予後がその重症度と相関することから, シンチグラフィなどによる定量的画像検査も重要である. 逆流性腎症, 腎盂腎炎による腎瘢痕の追跡にもシンチグラフィは有用である. 水腎症などの形態の詳細な診断には MR Urography が有用である.

## B. 心血管疾患, 成長障害, CKD ステージ 5 への進行の危険因子としての小児 CKD

### 1 心血管疾患 (CVD) の危険因子としての小児 CKD

成人では CKD が CVD の危険因子となるのは, 1) 腎機能低下による体液および循環動態の変化, 2) 腎機能が正常でも尿蛋白や微量アルブミン尿の存在, の 2 つがあるが, 小児ではほぼすべて 1) による. CKD ステージ 5 において本邦でも他の国々と同様に, CVD は感染症と並んで死因の第 1 位もしくは 2 位を占めている<sup>12, 20-23)</sup>. しかし成

人と異なり小児では、冠動脈病変、脳血管障害よりも心不全が最も多く、他は心停止、不整脈、心筋症などである<sup>21-23</sup>。United States Renal Data System (USRDS)の解析によれば、透析・移植中の小児CKDによる死亡危険度は、健康小児の1,000倍に相当する<sup>23</sup>。

NAPRTCSの報告によれば、透析あるいは移植療法を受けている小児の半数以上に高血圧の合併を認める<sup>60</sup>。左心室の肥大は、ステージ2~4のCKDの小児の43%にすでにみられる<sup>61</sup>。本邦の腹膜透析患児においても、透析導入時に、左室の肥大、拡張、駆出率低下が高頻度にみられ、その危険因子は高血圧である<sup>62</sup>。また、小児CKDステージ5の患者に関する、脂質異常症についてのシステマティックレビューによると、脂質異常症は少なくない<sup>63</sup>。成人同様に定期的な心機能の評価を実施し、水分、電解質を適正に管理することが、小児CKDの予後改善に重要である。とりわけ無尿・乏尿の乳幼児においては、細心の配慮が必要である。さらに、小児の血圧正常値は年齢により異なることも銘記すべき点である。

## 2 成長障害の危険因子としての小児CKD

小児CKD患者において低身長は高頻度に合併する。内分泌的要因、腎性骨異常栄養症、透析量の不足、不十分な栄養、貧血、心不全、アシドーシス、電解質異常、さらには精神的・心理的問題などが危険因子となりうる。

NAPRTCSの報告によると、貧血、高年齢児、黒人、異形成・低形成腎や逆流性腎症、残腎機能低値が低身長の危険因子であった<sup>24</sup>。日本の腹膜透析導入患者のデータでは、腹膜透析導入時に平均-2.2 SDの低身長をきたしていた<sup>25</sup>。さらに、その後も年間当たり0.25 SDの喪失がみられた<sup>25</sup>。思春期以前に透析導入された患児では、思春期以後に透析導入された患児より低身長を呈した<sup>25</sup>。ちなみに、NAPRTCSの報告でも、低身長の程度が著しいほど死亡率が上昇するとしている。

一方知能発達に関しては、乳児期に透析導入が行われた場合や、知能発達に影響する原疾患や合併症の存在を除けば、適正な食事療法と透析管理がなされれば、ほとんどで正常の知能発達が認められる<sup>64</sup>。

## 3 CKDステージ5進行への危険因子としての小児CKD

CKDは末期腎不全(CKDステージ5)の危険因子である。危険因子としては、蛋白尿<sup>65-67</sup>、低アルブミン血症<sup>68</sup>、高血圧<sup>65, 66, 69</sup>、ベースラインのGFR低値<sup>66, 69</sup>、貧血<sup>68</sup>、高年齢児<sup>69</sup>、黒人<sup>69</sup>などが知られている。異形成・低形成腎では、蛋白尿もしくはアルブミン尿、ベースラインGFR低値が危険因子とされている<sup>62-67</sup>。

蛋白尿はCKDステージ5への進行の危険因子である。IgA腎症などの各種一次性糸球体腎炎において、蛋白尿の程度・持続は腎予後不良因子である<sup>26-31</sup>。成人と同様に小児IgA腎症において、診断時の尿蛋白の程度と腎機能予後には相関がある。近年、成人IgA腎症に関する一部の報告では診断時よりも経過中の尿蛋白の程度のほうが予後に影響するというものがある。治療に反応が悪い症例が予後不良と考えられる。

紫斑病性腎炎<sup>32, 33</sup>、ループス腎炎<sup>34, 35</sup>、Alport症候群<sup>36, 37</sup>においても、蛋白尿の程度・持続は腎予後不良因子である。

小児のネフローゼ症候群は特発性が多く、そのなかでも微小変化型を示すものが多い。特発性ネフローゼ症候群の腎機能予後は、近年のステロイド抵抗性ネフローゼ症候群におけるステロイドパルス療法や免疫抑制薬の導入により改善されつつあるが、その治療反応性に左右され、寛解に至らない症例の腎機能予後は不良である<sup>38, 70-72</sup>。

閉塞性腎症(特に後部尿道弁)では生後早期のGFR値が予後因子として重要である<sup>39</sup>。生後1歳時の血清Cr値が1~1.3 mg/dL、あるいは経過中の血清Cr値が0.8~1.2 mg/dL以上であることが腎予後と相関を持つことが指摘されている。異

形成・低形成腎では，生後6カ月時のGFRが15 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>未満<sup>40)</sup>，1歳6カ月時のGFRが25 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>未満<sup>41)</sup>の場合，その後の腎予後が不良であると報告されている．先天性水腎症では初診時のGFRが20 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>以下では予後不良であることが示されている<sup>42)</sup>．ItaKid ProjectはCKD登録時のCCrと20歳時の腎生存

率が相関することを報告している<sup>9)</sup>．登録時にCCr 51～75 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>，25～50 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>，25 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>未満では，20歳時の腎生存率がそれぞれ63%，30%，3%であった．巣状分節性糸球体硬化110例の後ろ向き検討では血清Cr値1.0 mg/dL以上は腎予後不良因子であった<sup>73)</sup>．

## アブストラクトテーブル

論文コード	対 象	方 法	結 果
1. Hogg RJ, Pediatrics 2003 専門家のコメント レベル⑥	NKF/KQOQIの小児の部分についての妥当性評価	EBMに基づいた文献を引用し各項目を評価	GFRは低年齢では正常値が低い。成人の5段階評価は2歳以上で可能
2. Heilbron DC, Pediatr Nephrol 1991 コホート研究 レベル④	健康な小児のGFRに関する既出の論文	日齢、月齢、年齢別のGFRの正常値とさまざまなGFRの評価法について論文間で比較	日齢、月齢、年齢別のGFRの正常値を既出6論文から算出
3. Schwartz GJ, Pediatr Nephrol 2007 コホート研究 レベル④	健康な小児のGFRに関する既出の論文	日齢、月齢、年齢別のGFRの正常値とさまざまなGFRの評価法について論文間で比較	日齢、月齢、年齢別のGFRの正常値を既出9論文から算出
4. 小島洋子, 日本人小児の臨床検査基準値 1996 コホート研究 レベル④	1歳以上17歳以下の977例の健康な小児	Jaffé法による血清Crの日本人小児の正常値を算出	年齢、男女別の正常血清Cr
5. 西田敏信, 臨床病理 1984 コホート研究 レベル④	16歳以下の311例の健康な小児	Jaffé法による血清Crの日本人小児の正常値を算出	年齢、男女別の正常血清Cr
6. Schwartz GJ, Pediatrics 1976 コホート研究 レベル④	さまざまな年齢の186例の腎不全児および対照となる健康な小児	eGFRの式を作成し、CCr、Cinsulinと比較	eGFRの式 $GFR(mL/分/1.73m^2) = 0.55 \times 身長(cm) / 血清Cr(mg/dL)$ の公式がCCr、Cinsulinと強く相関( $r=0.93$ および $0.905$ )
7. Schwartz GJ, Pediatr Clin North Am 1987 コホート研究 レベル④	さまざまな年齢の腎不全児および対照となる健康な小児	eGFRの式 $GFR(mL/分/1.73m^2) = k(係数) \times 身長(cm) / 血清Cr(mg/dL)$ の公式の年齢、性別によるkの値を算出	1歳以下の低出生体重児は0.33、1~2歳0.45、2~12歳0.55、12歳以上女児0.55、12歳以上男児0.7が適切な係数である。
8. Warady BA, Pediatr Nephrol 2007 コホート研究 レベル④	NAPRTCS(米国)、ItalKid Project(イタリア)、JSPN(日本)、その他の諸国の小児CKDあるいは末期腎不全の疫学調査	各国の小児CKDおよび末期腎不全の原因疾患、疾病率などの疫学調査解析	小児CKDステージ4,5の原因で最も多いのは、世界各国共通して先天性腎尿路疾患である。
9. Ardissino G, Pediatrics 2003 コホート研究 レベル④	20歳以下、CCr < 75 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> の小児腎臓病患者	イタリア小児腎臓病研究グループによる小児CKDの全国規模での聞き取りによる疫学調査	小児CKDの原因の50%以上が先天性腎尿路疾患によるもので、糸球体疾患によるものは6.8%。また20歳時までの腎生存率は登録時のGFRにより有意に異なる。

論文コード	対 象	方 法	結 果
10. Hattori S, Pediatr Nephrol 2002 コホート研究 レベル④	本邦の 20 歳以下の末期腎不全患者(透析療法あるいは腎移植を受けている小児). 1998 年の調査	小児腎臓病患者を診療している国内の主要な病院への質問表の送付とその解析	本邦の小児(0~19 歳)の末期腎不全の罹患率は 22 例/100 万例であり, 原因疾患としては先天性腎尿路疾患が 44.8% で最多であり, 糸球体腎炎は 34.8% であった.
11. Wong H, Kidney Int 2006 コホート研究 レベル④	単一の施設における小児 CKD 患者 366 例	患者の原疾患, グレードおよび合併症を検討	366 例のうち 57% が CKD ステージ 1, 29% がステージ 2, 10.4% がステージ 3, 4.1% がステージ 4+5 であった. 原疾患としては腎尿路疾患が 31% で最も多く, 糸球体疾患は 27% であった.
12. 服部新三郎, 臨牀透析 2005 コホート研究 レベル④	1998~2003 年に行われた 15 歳未満の末期腎不全新規登録 347 例	厚生労働省による実体調査の解析	末期腎不全患者の死因の 1 位は感染症(45.5%), 2 位は心血管疾患(41%)であった.
13. 宇田川淳子, 日小児腎会誌 2000 症例対照研究 レベル④	千葉県の子供検尿で 1975~1984 年に発見された腎疾患 106 例と 1985~1995 年に発見された腎疾患 131 例	疾患の内訳と予後(末期腎不全)について両年代で比較	末期腎不全に至った症例は古い年代順に, それぞれ 10 例(うち腎炎 8 例)と 2 例(腎炎 0 例). 学校検尿による早期発見・早期治療は慢性腎炎の予後を変えうる.
14. 村上陸美, 小児保健研究 2004 コホート研究 レベル④	小学生, 中学生の学校検尿に関するデータ	学校検尿開始後の末期腎不全発症への影響を統計学, 社会的に評価	学校検尿の有用性の評価は容易ではないが, その費用効果分析などに関しても有用性については高いと考えられる.
15. Houser M, J Pediatr 1984 コホート研究 レベル④	小児腎疾患患者 15 例と成人ボランティア 5 例の合計 20 例, 219 例の健常人(1 カ月~61 歳)	20 例において随時尿蛋白/Cr 比と 24 時間尿蛋白の相関を検討 201 例において随時尿蛋白/Cr 比の正常値を年齢別に検討	随時尿蛋白/Cr 比と 24 時間尿蛋白は良好な相関を示した( $r=0.972\sim0.987$ ). 201 例の健常人における随時尿蛋白/Cr 比の正常値(95% 上限)は 2 歳未満 492.1 $\mu\text{g}/\text{mg}$ , 2 歳以上 178.1 $\mu\text{g}/\text{mg}$ であった.
16. Yoshimoto M, Pediatr Nephrol 1990 コホート研究 レベル④	種々の程度の蛋白尿を認める 44 例(4~16 歳)	時間当たりの尿蛋白量, 随時尿蛋白/Cr 比を採取時間を変えて 1 日尿蛋白量と比較検討	早朝尿の尿蛋白/Cr 比が 1 日尿蛋白量と最も優れた相関を示す傾向にあり( $r=0.979$ ), 日による変動も少なかった.
17. Abitbol C, J Pediatr 1990 コホート研究 レベル④	小児ネフローゼ症候群患者 64 例(18 カ月~16 歳), 随時尿は 20 例のみ	試験紙法, 24 時間蓄尿蛋白/Cr 比, 随時尿蛋白/Cr 比を 1 日尿蛋白量と比較し, 正常とネフローゼレベルの蛋白尿の判別力を検討	蛋白/Cr 比の相関は 24 時間, 随時とも良好な相関を示し( $r=0.97$ ), 特に随時尿では感度 95%, 特異度 93% と最も良好であった. 総蛋白量( $\text{g}/\text{m}^2/\text{日}$ ) = $0.63 \times$ 随時尿蛋白/Cr 比( $\text{mg}/\text{mg}$ )
18. Rytand DA, N Engl J Med 1981 コホート研究 レベル④	体位性(起立性)蛋白尿と診断された 6 例	42~50 年前に診断された体位性(起立性)蛋白尿の経過を調査	3 例は体位性(起立性)蛋白尿診断後, 42, 45, 50 年で死亡したが, 腎疾患はなし. 残り 3 例は診断後 42~45 年で生存中であり, 蛋白尿は認めず, 腎機能も正常であった.

論文コード	対 象	方 法	結 果
19. de Bruyn R, Prenat Diagn 2001 レビュー レベル④	出生後の腎尿路系異常の患者をどのように画像診断していくかについてのレビュー	レビュー	腎尿路系異常の胎児診断における意義は明確である。一方、出生後の腎尿路系異常の患者の画像診断はまだ完全なコンセンサスがない。出生後の画像診断で緊急性のあるものには、両側水腎症、後部尿道弁、複雑型重複尿管などがあり、超音波検査および核医学検査を組み合わせ診断する。新生児でのIVPの適応はない。
20. 宍戸清一郎, 日移植学会誌 2007 コホート研究 レベル④	1964～2004年に行われた20歳未満の小児腎移植2,031例	太田医学研究所と日本移植学会のデータベースの解析	20歳未満の腎移植は近年は平均90～110例程度で推移している。
21. McDonald SP, N Engl J Med 2004 横断研究 レベル④	1,634例の腎代替療法を実施した小児(オーストラリア, ニュージーランド)	年代別・年齢別生存率と死因について解析	腎代替療法を実施した小児の死因の57%が心血管関連であった。
22. Groothoff JW, Kidney Int 2002 横断研究 レベル④	オランダにおける381例の小児末期腎不全あるいは腎移植患者	対象における死因とその危険因子を解析	心血管系の原因による死亡が最多であり、なかでも高血圧は危険因子である。
23. Parekh RS, J Pediatr 2002 コホート研究 レベル④	北米の小児腎不全、移植患者のデータベースに1990～1996年に登録された小児透析・移植患者1,380例	データベースを後方視的に検討	小児腎不全、移植患者の死因の20～25%はCVDであり、死因の第2位である。これらの患児は一般小児の1,000倍のCVDによる死亡の危険がある。またCVDの死因の第一位は心停止であった。
24. Seikaly MG, Pediatr Nephrol 2006 コホート研究 レベル④	NAPRTCSに過去に登録された、5,615例のCKDの小児	後方視的に身長について解析	小児CKDにおいて、低身長は高頻度で起こる問題である。低身長の危険因子は、貧血、腎形成異常、黒人、高年齢児、残腎機能の低値などであった。
25. 和田尚弘, 小児PD研究会誌 2000 コホート研究 レベル④	成長ホルモン未使用かつ腎移植前の腹膜透析を導入された708例の小児	後方視的に身長の変化を解析	透析導入時で、平均 $-2.7\text{ SD} \pm 1.76\text{ SD}$ の低身長。成長ホルモンを使用しないと、さらに年間 $0.25\text{ SD}$ ずつ低下し、導入5年で $-3.56 \pm 1.66\text{ SD}$ となる。思春期以前導入例のほうが低身長は顕著であった。
26. Yata N, Pediatr Nephrol 2008 コホート研究 レベル④	小児IgA腎症患者500例	初期治療を調査、腎生存率(末期腎不全進行)をKaplan-Meier法で検討、診断時期による予後の差を全体および組織別に検討。末期腎不全進行リスクをCox比例ハザードモデルで解析	1990年以降、軽症型でACEI、重症型でステロイドの使用が増加、腎生存率は全症例で10年96.4%、15年84.5%、20年73.9%、1990～2004年の腎生存率は1976～1989年と比較して有意に良好( $p=0.008$ )、特に重症型において顕著であった( $p=0.0003$ )。多変量解析では、診断時期が有意な腎機能予後規定因子であった。
27. Wyatt RJ, J Pediatr 1995 コホート研究 レベル④	小児IgA腎症患者103例 10年以上追跡可能な40例	腎生存率(末期腎不全進行)をKaplan-Meier法で解析	14例が末期腎不全、3例が $\text{CCr } 50\text{ mL}/\text{分}/1.73\text{ m}^2$ 未満の慢性腎不全、腎生検組織の重症度と生検時の蛋白尿の程度が予後と相関があり、腎生存率は全症例で5年94%、10年87%、15年82%、20年70%であった。

論文コード	対 象	方 法	結 果
28. Hogg RJ, Pediatr Nephrol 1994 コホート研究 レベル④	小児 IgA 腎症患者 218 例 4 年以上追跡可能 80 例	臨床・病理所見と末期腎不全発症の関係をステップワイズ線形判別分析と単変量解析により解析	4 年以上追跡可能 80 例中, 12 例(15%)が末期腎不全. 糸球体硬化病変(特に 20% 以上の糸球体にある場合), 黒人, 生検時高血圧, 生検時高度蛋白尿, 半月体形成が予後不良因子であった.
29. Yoshikawa N, Nephron 1992 コホート研究 レベル④	小児 IgA 腎症患者 200 例	臨床・病理所見と予後の関係を ANOVA と $\chi$ 二乗検定により解析. 平均観察期間 5.0 年	93 例正常, 76 例軽度尿異常, 21 例高度蛋白尿持続, 10 例慢性腎不全. 生検時高度蛋白尿, びまん性メサンギウム増殖, 硬化・半月体・癒着を示す糸球体比率(特に 30% 以上), 中等・重症尿細管間質変化, 上皮下高密度電子沈着物と基底膜の融解の存在が予後不良因子であった.
30. Hisano S, Acta Paediatr Scand 1991 コホート研究 レベル④	学校検尿を契機に発見された小児 IgA 腎症患者 43 例	臨床・病理所見と予後の関係を解析. 平均観察期間 8.1 年	1 g/m <sup>2</sup> /日以下の蛋白尿を呈した 35 例は全員組織所見は軽症で, 腎不全への進行もなかった. 一方, 1 g/m <sup>2</sup> /日を超えた 8 例は中等・重症の組織所見を示し, そのうち 4 例が高血圧または腎機能低下を示した.
31. Hattori S, Am J Nephrol 1985 コホート研究 レベル④	小児 IgA 腎症患者 22 例	入院時蛋白尿の程度を 3 群(A: 0.5 g/日以下 6 例, B: 0.6~3.0 g/日 7 例, C: 3.0 g/日超 9 例)に分けて病理所見・予後との関係を解析. 観察期間 2.0~7.1 年	22 例中 15 例は学校検尿で発見. 蛋白尿の程度は糸球体基底膜病変の重症度と相関があった. 係蹄の IgA 沈着と内皮下・上皮下の高電子密度沈着物は C 群に多くみられた. 観察期間中 A 群から B・C 群への移行はなかった. C 群の 4 例が慢性腎不全に進行した.
32. Coppo R, Am J Kidney Dis 2006 コホート研究 レベル④	紫斑病性腎炎患者 219 例 小児 83 例, 成人 136 例	腎機能予後規定因子を後方視的に解析 Cr の倍化, 透析導入で評価. Cox 回帰分析. 観察期間中央値 4.5 年(最大 27 年)	年齢(成人が不良), 性(女性が不良), 観察期間中の平均尿蛋白量が独立した予後不良因子であった. 診断時の腎機能低下, 蛋白尿, 高血圧, 半月体は有意ではなかった. 腎機能予後は, 診断時の状態よりも観察期間中の蛋白尿の程度による.
33. Goldstein AR, Lancet 1992 コホート研究 レベル④	小児紫斑病性腎炎患者 78 例	長期予後を後方視的に検討. 平均観察期間 23.4 年	臨床的重症度と初回腎生検所見が予後とよく相関した. 発症時, 急性腎炎症候群, ネフローゼ症候群, その両者を示した症例の 44% は高血圧または腎機能低下を呈し, 一方, 蛋白尿の有無にかかわらず血尿を認めた症例の 82% は正常であった. 17 例で 1971 年の評価時点から悪化を認めた. そのうち 7 例は 1976 年には完全に改善していた. 44 例の満期妊娠経過中 16 例において, 活動性腎疾患がないにもかかわらず, 蛋白尿かつ/または高血圧がみられた.
34. Emre S, Nephron 2001 コホート研究 レベル④	小児ループス腎炎患者 43 例(女 39, 男 4)	最終観察時点の臨床的状況を 3 群(寛解, 活動性, 末期腎不全)に分けて評価. 平均観察期間 7.2 年(1 カ月~14.2 年)	入院時全例血尿あり, 53.5% で蛋白尿あり. 14 例が発症時ネフローゼ症候群, 29 例が Class IV(びまん性増殖性)で最多組織型で, 病初期にネフローゼ・高度蛋白尿・腎機能低下・高血圧を呈する傾向にあった. 32 例において最終評価時腎炎寛解. 5 年の腎・生命生存率は, それぞれ全体で 83.7%, 90.7%, Class IV で 75.9%, 86.2% であった. 末期腎不全は, 発症時の高血圧・貧血・腎機能低下・高度蛋白尿・ネフローゼ・Class IV の組織と相関した.

論文コード	対 象	方 法	結 果
35. Bogdanović R, Pediatr Nephrol 2004 コホート研究 レベル④	小児ループス腎炎患者 53 例(女 47, 男 6)	臨床・病理所見と予後の関係を解析. 平均観察期間 4.8 年	腎生検時, 全例に蛋白尿, 21 例にネフローゼ症候群, 14 例に腎機能低下, 34 例が Class IV で有意に高血圧・ネフローゼ症候群・腎機能低下が多かった. 最終観察時点で, 42 例で腎炎は寛解, 4 例で活動性, 7 例(全例 Class IV)で腎不全. 5 年の腎・生命生存率は, それぞれ全体で 88.6%, 98.1%, Class IV で 82.4%, 97.1% であった. 末期腎不全は, 生検時のネフローゼ症候群・Class IV の組織と相関した.
36. White RH, Pediatr Nephrol 2005 コホート研究 レベル④	Alport 症候群患者 100 例	130 例の生検組織を電顕に重点においてブラインドで観察し, 臨床所見・予後と比較検討	高度蛋白尿は糸球体硬化と泡沫細胞の存在と有意に相関し, 基底膜病変の重症度は男性, 高度蛋白尿, 難聴の有無と有意に相関した.
37. Jais JP, J Am Soc Nephrol 2003 コホート研究 レベル④	原因遺伝子変異が確認されている X 連鎖型 Alport 症候群 195 家系の女性患者 506 例	腎生存率(末期腎不全進行)と難聴を Kaplan-Meier 法, Cox 比例ハザードモデルで解析. 遺伝子変異型別にも解析	血尿はキャリアーの 95% のみに認め, 蛋白尿・難聴・眼病変はそれぞれ 75%, 28%, 15% に認めた. 40 歳以前に末期腎不全・難聴を呈する率はそれぞれ 12%, 10% であった. 60 歳以降, 末期腎不全への進行リスクが増加した. 遺伝子変異型と臨床表現型に相関はなく, 同一家系内での患者間に臨床表現型の大きな隔たりがあるため, 早期の予後判定は困難. 腎不全進行の危険因子は, 蛋白尿増加と難聴発症であった.
38. Peña A, Pediatr Nephrol 2007 コホート研究 レベル④	小児ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群患者 30 例(平均年齢 3 歳). 微小変化型 18 例, 巣状分節性糸球体硬化症 11 例, DMP 1 例	ステロイドパルス療法を評価. 24 例がシクロホスファミド使用	完全寛解 22 例, 部分寛解 3 例, 無反応 5 例で, そのうち 2 例は NPHS2 遺伝子変異を有する兄弟例. 組織は治療反応性に関係なく, 初期の治療抵抗性が唯一の予後不良因子であった. 平均観察期間 6.4 年で, 寛解 22 例中 21 例で寛解維持, 14 例で無治療. 6 例がステロイド依存性のため CyA か MMF が必要. 無反応のうち 2 例が末期腎不全へ進行した.
39. Roth KS, Pediatrics 2001 コホート研究およびレビュー レベル④	1 施設(Medical College of Virginia Hospital)で 1978~1999 年に経験した後部尿道弁(PUV)による 10 例の閉塞性腎症の患者および PUV 患者の調査研究論文 19 報のレビュー	患者を 21 年以上にわたり観察. 平均観察期間 11 年	PUV による閉塞性腎症患者 10 例のうち 7 例(70%)が末期腎不全に進行. また PUV 患者の調査研究論文からは, PUV の末期腎不全に進行した患者の割合は 5~100% とさまざまだが, 比較的規模の大きい報告では 10~50% とされている.
40. Ismaili K, Pediatr Nephrol 2001 コホート研究 レベル⑤	11 例の異形成腎患者(閉塞性腎症の患者は含まず)	生下時から 4 歳まで観察	生後 6 カ月時の GFR が 15 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> 以下では早期に末期腎不全に, それ以上なら腎予後は比較的良好
41. Van Dyck M, Pediatr Nephrol 1999 コホート研究 レベル⑤	15 例の血清 Cr 1 mg/dL の患者(14 例は異形性腎, 1 例は腎静脈血栓症)	支持療法のみで 3 年間観察	1 歳 6 カ月で GFR >25 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> 以上は予後は比較的良好だが, それ以下は不良

論文コード	対 象	方 法	結 果
42. Oliveira EA, Pediatr Nephrol 1999 コホート研究 レベル④	胎児期に超音波検査で発見された148例の閉塞性腎症患者	平均観察期間は39カ月	予後不良因子としては、1)羊水過小、2)未熟性、および3)GFR 20 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> 以下が独立因子であった。
43. Zappitelli M, Am J Kidney Dis 2006 コホート研究 レベル④	さまざまな年齢の腎不全児および対照となる健康な小児	シスタチンCを用いたeGFRの測定法とSchwartzの式によるeGFRを実測GFRと比較	シスタチンCを用いたeGFRの式のほうがSchwartzの式に比べて正確
44. 五十嵐隆, 小児難治性腎尿路疾患の早期発見、診断・治療に関する研究 2007 コホート研究 レベル④	1年間に新規発生した15歳未満の末期腎不全患児	アンケートによる全国調査により1年間に新規発生した末期腎不全患児について1998～2005年に調査	末期腎不全に至る14歳以下の患児は全国で平均60例程度。原疾患は低形成腎、次いで巣状糸球体硬化症が多い。
45. Murakami M, Pediatr Nephrol 1991 コホート研究 レベル④	1974～1986年に行われた493万例の小学生と2,420万例の中学生の検尿	血尿、蛋白尿、血尿・蛋白尿合併例の比率を後方視的に解析	血尿、蛋白尿、血尿・蛋白尿合併例は小学生では、0.94、0.08、0.03%。中学生では、0.94、0.37、0.08%であった。
46. Murakami M, Kidney Int 2005 コホート研究 レベル④	2002年の学校検尿対象者、246,368例の小学生と115,736例の中学生。1987年に小学校に入学した31,552例、二次検診陽性の425例	2002年の学校検尿のデータ解析 1987年の小学校入学者の経過を6年間追跡 二次検診陽性者の追跡	一次：[血尿、蛋白、蛋白+血尿]小学生[0.83%、0.11%、0.05%]、中学生[1.10%、0.60%、0.10%]。二次：小学生[0.45%、0.06%、0.01%]、中学生[0.40%、0.32%、0.03%]。1987年入学31,552例で、糸球体腎炎発症は年間5.1例(0.016%)。二次検診陽性425例で、血尿+蛋白尿陽性者49例中30例が糸球体腎炎で、9例が血尿+蛋白尿が持続。学校検尿により糸球体腎炎の早期発見が可能で、腎不全患者数が減少した。
47. Yoshikawa N, J Am Soc Nephrol 1999 RCT レベル②	びまん性メサンギウム増殖を示す重症小児IgA腎症78例	PSL、アザチオプリン、ヘパリン-ワーファリン、ジピリダモールの併用(40例)vs.ヘパリン-ワーファリン、ジピリダモールの併用(38例うち34例で投与遂行)、治療期間2年	4剤併用群で尿蛋白が有意に減少、組織所見も改善(糸球体硬化増加なし)、2剤併用群では尿蛋白変化なし、組織所見悪化(糸球体硬化増加)
48. Yoshikawa N, Clin J Am Soc Nephrol 2006 RCT レベル②	びまん性メサンギウム増殖を示す重症小児IgA腎症80例	PSL、アザチオプリン、ヘパリン-ワーファリン、ジピリダモールの併用(40例うち投与遂行39例)vs. PSL単剤(40例うち投与遂行39例)、治療期間2年	4剤併用群92%で尿蛋白消失、硬化糸球体の割合に変化なし、PSL群74%で尿蛋白消失、糸球体硬化の割合は有意に増加
49. Yoshikawa, J Pediatr 1991 コホート研究 レベル④	蛋白尿を単独で呈する小児53例	腎生検組織を後方視的に検討	25例(47%)に糸球体疾患を認め、15例が巣状分節性糸球体硬化症、4例がIgA腎症、3例が膜性腎症、3例が非IgA型びまん性メサンギウム増殖性糸球体腎炎であった。

論文コード	対 象	方 法	結 果
50. International Study of Kidney Disease in Children (ISKDC). J Pediatr 1981 コホート研究 レベル④	1967.1~1976.4 発症小児特発性ネフローゼ症候群患者(年齢12週~16歳未満)	腎生検所見とISKDC国際法ステロイド治療反応性の関係を前方視的に検討	471例のデータ解析が可能で、93.1%がステロイド感受性であり、そのうち91.8%は微小変化型であった。これらの患者の予後は良好であると考えられ、腎生検は不要である。
51. Woolf A, Pediatrics 1979 分析疫学的研究 レベル④	尿所見正常、腎機能正常SLE患者8例(年齢6~26歳)	腎生検組織を後方視的に検討	3例にびまん性分節性、2例に巣状分節性、1例にびまん性球状増殖性糸球体腎炎を認めた。1例においては微小変化型であったが間質の炎症がみられた。8例全例に中程度の免疫複合体沈着を認めた。SLEにおいては尿所見がなくても腎炎が存在する。
52. Yoshikawa N, Clin Nephrol 1981 コホート研究 レベル④	小児紫斑病性腎炎患者83例	糸球体病変の予後因子としての意義を後方視的に検討。 平均観察期間6年	44例で尿所見正常化、21例で軽度尿異常、8例で高度蛋白尿かつ/または高血圧、10例で死亡または慢性腎不全を示した。高血圧かつ/または急性腎機能低下が慢性腎不全への予後不良因子であった。1)半月体と分節性病変の頻度、2)上皮下高電子密度沈着物の存在、3)細胞外lead shot微細顆粒の存在が予後不良因子であった。臨床所見からの予後の推測は困難であるが、急性腎炎様発症は腎生検の適応である。
53. Aksu N, Pediatr Nephrol 2005 前向きコホート研究 レベル④	胎児超音波にて水腎症を指摘された156例(計193の腎に異常あり)	生後に超音波検査および排尿時膀胱尿道造影にて平均26.3カ月間追跡	胎児期に異常を指摘された193の腎のうち、出生後の検査で145の腎には異常があり、その原因としては腎盂尿管移行部狭窄が62.7%、膀胱尿管逆流症が16.6%であった。
54. Hiraoka M, Kidney Int 2002 前向きコホート研究 レベル④	4,000例の新生児	新生時期に超音波検査にて腎形態をスクリーニングし、シンチグラフィにより機能検査を行った。	4,000例のうち1例のMCDKの患者を除き、52例が矮小腎を疑われ、1カ月時の再検査で3例が片側の腎がさらに縮小し、腎形成不全(aplasia)と診断された。
55. Hoberman A, N Engl J Med 2003 後ろ向きコホート研究 レベル④	発熱性尿路感染症を最初に発症した309例の生後1~24カ月の小児	72時間以内に超音波検査およびDMSAシンチグラフィを行い、1カ月後にVCUG、さらに6カ月後に腎瘢痕の有無をDMSAシンチグラフィで検索	61%の児で急性腎盂腎炎が診断された。超音波検査では88%の児が正常であったが、VCUGでは37%の児で膀胱尿管逆流症を認めた。腎瘢痕は9.5%の児で認めた。急性期の超音波検査の有用性は乏しく、膀胱尿管逆流症の診断後に抗菌薬による予防内服により再感染が予防できる児ではVCUGは有効である。
56. International Reflux Study in Children, J Urol 1981 前向きコホート研究 レベル④	小児膀胱尿管逆流症患者	膀胱尿管逆流症に対する内科的治療と手術療法の効果を前向き研究した解析	本論文で膀胱尿管逆流症の重症度をI~Vの5段階分類が示され、以後国際的なスタンダードとなっている。
57. Silva JM, Pediatr Nephrol 2006 後ろ向きコホート研究 レベル④	1970~2004年に単一施設で診断された膀胱尿管逆流症の患者735例を追跡調査	調査項目は、逆流の治癒、腎機能障害、尿路感染症、CKDの評価、高血圧の有無。 調査期間平均76カ月	診断後10年でのCKD発症リスクは5%であり、1990年以降に診断されたものに限るとCKDの発症リスクは2%であった。

論文コード	対 象	方 法	結 果
58. Silva JM, Pediatr Nephrol 2006 後ろ向きコホート研究 レベル④	グレードⅢ～Ⅳと診断された膀胱尿管逆流症の患者 184 例	CKD の進行リスクを Kaplan-Meier 法と Cox 回帰法にて解析	両側の重症膀胱尿管逆流症の患者では診断後 10 年での CKD 発症率は 15%。尿路感染症後の診断の遅れは予後因子不良の一つである。
59. Rosenbaum DM, Am J Roentgenol 1984 コホート研究 レベル④	スクリーニングや尿路感染症などで受診した 203 例の小児(生後 0 日～19 歳)	超音波検査による腎長径の計測	腎長径は出生後緩やかに増加し、修正時約 5 cm, 3 歳時約 7.4 cm, 5 歳時 8.1 cm, 10 歳時 9.2 cm, 14 歳以降 10～10.8 cm であった。
60. Mitsnefes M, Am J Kidney Dis 2005 コホート研究 レベル④	North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS) に登録された 3,743 例の長期透析を受けた小児患者	後方視的に高血圧の合併頻度を調査	小児慢性透析患者の 57% が高血圧を合併していた。
61. Matteucci MC, J Am Soc Nephrol 2006 コホート研究 レベル④	3～18 歳のグレード 2～4 の CKD 患者 156 例と対照 133 例の健康な小児	心臓超音波検査で左室の変化を観察	CKD 小児の 43% で左室の肥大や筋の remodeling を観察。正常コントロールにはほとんどみられない。
62. 亀井宏一, 日小児腎不全会誌 2003 コホート研究 レベル④	腹膜透析導入直前の小児 38 例	高血圧合併群と非合併群において、心臓超音波で、心機能、左室形態を観察	高血圧合併群では、左室駆出率、左室後壁肥厚、左室拡張末期系の異常頻度が高い。
63. National Kidney Foundation, Am J Kidney Dis 2003 コホート研究 レベル④	小児の腹膜透析、移植患者の脂質についての論文 12 編	高コレステロール血症の合併頻度と程度を評価解析	高コレステロール血症は 14～86% に合併。高 LDL 血症は 29～84% に、低 HDL 血症は 19～86% の患者に合併していた。
64. 土田聡子, 日小児腎不全会誌 2000 症例対照研究 レベル④	0～2 歳までに腹膜透析を導入された 18 例の小児	5 歳以上の時点で、知能指数を田中ビネー式で評価	18 例中 15 例で知能指数は平均以上であった。3 例は中等度、重度の発達遅延がみられたが、原疾患の合併症によるものであった。
65. Wingen AM, Lancet 1997 RCT の対照群をサブ解析 レベル②	CKD の小児 191 例	低たんぱく質食の腎不全予防効果を前方視的に検証。同時に腎不全進行の危険因子を解析	腎不全進行の危険因子は蛋白尿と血圧であった。ちなみに低たんぱく質食は腎不全の進行を阻止できなかった。
66. González Geledón C, Pediatr Nephrol 2007 後ろ向きコホート研究 レベル④	異形成腎、逆流性腎症、閉塞性尿路障害の小児 176 例	後方視的に eGFR の低下の危険因子を解析	eGFR の低下はアルブミン尿の量、高血圧、eGFR40 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> 、2 回以上の発熱性尿路感染の既往に相関

論文コード	対 象	方 法	結 果
67. Ardissino G, Pediatr Nephrol 2004 コホート研究 レベル④	イタリアの低形成腎 によるCKD児225例	前方視的にGFR低下の危険因子 を解析	蛋白尿がGFR進行の危険因子
68. Furth SL, Pediatr Nephrol 2007 コホート研究	思春期のCKD患者 23例	前方視的にGFR低下の危険因子 を解析	GFR低下の危険因子は男児, 15歳以上, 低 アルブミン血症, 貧血であった。
69. Mitsnefes M, J Am Soc Nephrol 2003 後ろ向きコホート研究 レベル④	北米のデータベース 上の3,834例の2歳 以上18歳未満の CKDの小児	後方視的に腎不全進行の危険因子 を解析	GFR低下の危険因子は, 高血圧, 高年齢児, GFR 50 mL/分/1.73 m <sup>2</sup> 未満, 後天性疾患, 黒人であった。
70. Mori K, Pediatr Nephrol 2004 コホート研究 レベル④	シクロホスファミド またはCyA抵抗性の 小児ステロイド抵抗 性ネフローゼ症候群 患者10例(平均発症 年齢4.4歳), 微小変 化型3例, 巣状分節 性糸球体硬化症 (FSGS)7例	ステロイドパルス療法を評価。 2年間で14クール(42回)	完全寛解4例, 部分寛解3例, 無反応2例, 1例は腹膜炎のため中止。初回腎生検が微小 変化型の3例は全例完全寛解。無反応の1例 がパルス開始後6カ月から腎機能低下
71. Kirpekar R, Am J Kidney Dis 2002 コホート研究 レベル④	小児ステロイド抵抗 性ネフローゼ症候群 患者42例(平均年齢 7.4歳) 微小変化型10例(I 群), メサンギウム増 殖7例(II群), FSGS 10例(III群), FSGS+ メサンギウム増殖15 例(IV群)	初期臨床・病理所見とステロイド パルス療法の効果を評価。 寛解と末期腎不全で判定 単変量解析と多変量ロジスティッ ク回帰モデル	寛解率はI群が最善で90%。IV群が最悪で 46%。血尿以外, 発症時の所見は予後と関係 なし。多変量解析では分節性硬化が唯一の末 期腎不全発症リスク因子であった。IV群の 33%が末期腎不全へ進行
72. Mendoza SA, Pediatr Nephrol 1990 コホート研究 レベル④	小児ステロイド抵抗 性ネフローゼ症候群 (FSGS)患者23例(平 均年齢7.6歳)	ステロイドパルス療法を評価。 16例がシクロホスファミド使用。 平均観察期間46カ月	完全寛解12例, 部分寛解6例, 無反応4例。 慢性腎不全は1例のみ
73. Abrantes MM, Pediatr Nephrol 2006 後ろ向きコホート研究 レベル④	腎生検により確定し た小児FSGS患者110 例(1972年~2004年)	腎生存率をKaplan-Meier法およ びCox回帰法により解析。平均観 察期間は10年	6.5歳以上発症, 血清Cr 1 mg/dL以上, ステ ロイド不応性が予後不良因子であった。

## 文 献

- Hogg RJ, Furth S, Lemley KV, Portman R, Schwartz GJ, Coresh J, Balk E, Law A, Kausz AT, Eknoyan G, Levey AS : National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents : evaluation, classification, and stratification. *Pediatrics* 2003 ; 111 : 1416-1421.
- Heilbron DC, Holliday MA, al-Dahwi A, Kogan BA. Expressing glomerular filtration rate in children. *Pediatr Nephrol* 1991 ; 5 : 5-11.
- Schwartz GJ, Furth SL. Glomerular filtration rate measurement and estimation in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2007 ; 22 : 1839-1848.
- 小島洋子. クレアチニン. 小児基準値研究班(編) : 日本人小児の臨床検査基準値. 東京 : 日本公衆衛生協会, 1996 : 137-140.
- 西田敏信, 林 良夫, 中村勸善. 臨床参考値の年齢差および性差について 臨床化学検査 19 項目における検討. *臨床病理* 1984 ; 32 : 1263-1270.
- Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM Jr, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics* 1976 ; 58 : 259-263.
- Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A. The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children, and adolescents. *Pediatr Clin North Am* 1987 ; 34 : 571-590.
- Warady BA, Chadha V. Chronic kidney disease in children : the global perspective. *Pediatr Nephrol* 2007 ; 22 : 1999-2009.
- Ardissino G, Daccò V, Testa S, Bonaudo R, Claris-Appiani A, Taioli E, Marra G, Edefonti A, Sereni F : ItalKid Project. Epidemiology of chronic renal failure in children : data from the ItalKid project. *Pediatrics* 2003 ; 111 : e382-387.
- Hattori S, Yosioka K, Honda M, Ito H; Japanese Society for Pediatric Nephrology. The 1998 report of the Japanese National Registry data on pediatric end-stage renal disease patients. *Pediatr Nephrol* 2002 ; 17 : 456-461.
- Wong H, Mylrea K, Feber J, Drukker A, Filler G. Prevalence of complications in children with chronic kidney disease according to KDO-QI. *Kidney Int* 2006 ; 70 : 585-590.
- 服部新三郎. 小児腎不全の疫学調査. *臨床透析* 2005 ; 21 : 1315-1322.
- 宇田川淳子, 倉山英昭, 松村千恵子, 秋草文四郎. 学校検尿の腎不全防止効果. *日小児腎会誌* 2000 ; 13 : 113-117.
- 村上睦美. マスクリーニングとしての学校検尿. *小児保健研究* 2004 ; 63 : 365-370.
- Houser M. Assessment of proteinuria using random urine samples. *J Pediatr* 1984 ; 104 : 845-848.
- Yoshimoto M, Tsukahara H, Saito M, Hayashi S, Haruki S, Fujisawa S, Sudo M. Evaluation of variability of proteinuria indices. *Pediatr Nephrol* 1990 ; 4 : 136-139.
- Abitbol C, Zilleruelo G, Freundlich M, Strauss J. Quantitation of proteinuria with urinary protein/creatinine ratios and random testing with dipsticks in nephrotic children. *J Pediatr* 1990 ; 116 : 243-247.
- Rytand DA, Spreiter S. Prognosis in postural (orthostatic) proteinuria : forty to fifty-year follow-up of six patients after diagnosis by Thomas Addis. *N Engl J Med* 1981 ; 305 : 618.
- de Bruyn R, Gordon I. Postnatal investigation of fetal renal disease. *Prenat Diagn* 2001 ; 21 : 984-991.
- 穴戸清一郎, 相川 厚, 大島伸一, 長谷川 昭, 服部元史, 吉村了勇. 本邦における小児腎移植の現況と長期成績. *日移植学会誌* 2007 ; 42 : 347-353.
- McDonald SP, Craig JC : Australian and New Zealand Paediatric Nephrology Association. Long-term survival of children with end-stage renal disease. *N Engl J Med* 2004 ; 350 : 2654-2662.
- Groothoff JW, Gruppen MP, Offringa M, Hutten J, Lilien MR, Van De Kar NJ, Wolff ED, Davin JC, Heymans HS. Mortality and causes of death of end-stage renal disease in children : a Dutch cohort study. *Kidney Int* 2002 ; 61 : 621-629.
- Parekh RS, Carroll CE, Wolfe RA, Port FK. Cardiovascular mortality in children and young adults with end-stage kidney disease. *J Pediatr* 2002 ; 141 : 191-197.
- Seikaly MG, Salhab N, Gipson D, Yiu V, Stablein D. Stature in children with chronic kidney disease : analysis of NAPRTCS database. *Pediatr Nephrol* 2006 ; 21 : 793-799.
- 和田尚弘. 成長ホルモン未使用の小児 PD 患児における長期の成長障害の経過. *小児 PD 研究会誌* 2000 ; 13 : 32-35.
- Yata N, Nakanishi K, Shima Y, Togawa H, Obana M, Sako M, Nozu K, Tanaka R, Iijima K, Yoshikawa N. Improved renal survival in Japanese children with IgA nephropathy. *Pediatr Nephrol* 2008 ; 23 : 905-912.
- Wyatt RJ, Kritchovsky SB, Woodford SY, Miller PM, Roy S 3rd, Holland NH, Jackson E, Bishof NA. IgA nephropathy : long-term prognosis for pediatric patients. *J Pediatr* 1995 ; 127 : 913-919.
- Hogg RJ, Silva FG, Wyatt RJ, Reisch JS, Argyle JC, Savino D. Prognostic indicators in children with IgA nephropathy-report of the Southwest Pediatric Nephrology Study Group. *Pediatr Nephrol* 1994 ; 8 : 15-20.
- Yoshikawa N, Ito H, Nakamura H. Prognostic indicators in childhood IgA nephropathy. *Nephron* 1992 ; 60 : 60-67.
- Hisano S, Kawano M, Kaku Y, Yamane I, Hatae K, Uragoh K, Matsuzaki A, Ueda K. The natural history of screening detected IgA glomerulonephritis in children. *Acta Paediatr Scand* 1991 ; 80 : 1044-1050.
- Hattori S, Karashima S, Furuse A, Terashima T, Hiramatsu M, Murakami M, Matsuda I. Clinicopathological correlation of IgA nephropathy in children. *Am J Nephrol* 1985 ; 5 : 182-189.
- Coppo R, Andrulli S, Amore A, Gianoglio B, Conti G, Peruzzi L, Locatelli F, Cagnoli L. Predictors of outcome in Henoch-Schönlein nephritis in children and adults. *Am J Kidney Dis* 2006 ; 47 : 993-1003.
- Goldstein AR, White RH, Akuse R, Chantler C. Long-term follow-up of childhood Henoch-Schönlein nephritis. *Lancet* 1992 ; 339 (8788) : 280-282.
- Emre S, Bilge I, Sirin A, Kilicaslan I, Nayir A, Oktem F, Uysal V. Lupus nephritis in children : prognostic significance of clinicopathological findings. *Nephron* 2001 ; 87 : 118-126.

35. Bogdanović R, Nikolić V, Pasić S, Dimitrijević J, Lipkovska-Marković J, Erić-Marinković J, Ognjanović M, Minić A, Stajić N. Lupus nephritis in childhood : a review of 53 patients followed at a single center. *Pediatr Nephrol* 2004 ; 19 : 36-44.
36. White RH, Raafat F, Milford DV, Komianou F, Moghal NE. The Alport nephropathy : clinicopathological correlations. *Pediatr Nephrol* 2005 ; 20 : 897-903.
37. Jais JP, Knebelmann B, Giatras I, De Marchi M, Rizzoni G, Renieri A, Weber M, Gross O, Netzer KO, Flinter F, Pirson Y, Dahan K, Wieslander J, Persson U, Tryggvason K, Martin P, Hertz JM, Schröder C, Sanak M, Carvalho MF, Saus J, Antignac C, Smeets H, Gubler MC. X-linked Alport syndrome : natural history and genotype-phenotype correlations in girls and women belonging to 195 families : a "European Community Alport Syndrome Concerted Action" study. *J Am Soc Nephrol* 2003 ; 14 : 2603-2610.
38. Peña A, Bravo J, Melgosa M, Fernandez C, Meseguer C, Espinosa L, Alonso A, Picazo ML, Navarro M. Steroid-resistant nephrotic syndrome : long-term evolution after sequential therapy. *Pediatr Nephrol* 2007 ; 22 : 1875-1880.
39. Roth KS, Carter WH Jr, Chan JC. Obstructive nephropathy in children : long-term progression after relief of posterior urethral valve. *Pediatrics* 2001 ; 107 : 1004-1010.
40. Ismaili K, Schurmans T, Wissing KM, Hall M, Van Aelst C, Janssen F. Early prognostic factors of infants with chronic renal failure caused by renal dysplasia. *Pediatr Nephrol* 2001 ; 16 : 260-264.
41. Van Dyck M, Bilem N, Proesmans W. Conservative treatment for chronic renal failure from birth : a 3-year follow-up study. *Pediatr Nephrol* 1999 ; 13 : 865-869.
42. Oliveira EA, Diniz JS, Cabral AC, Leite HV, Colosimo EA, Oliveira RB, Vilasboas AS. Prognostic factors in fetal hydronephrosis : a multivariate analysis. *Pediatr Nephrol* 1999 ; 13 : 859-864.
43. Zappitelli M, Parvex P, Joseph L, Paradis G, Grey V, Lau S, Bell L. Validation of child serum creatinine-based prediction equations for glomerular filtration rate. *Am J Kidney Dis* 2006 ; 48 : 221-230.
44. 五十嵐 隆. 厚生労働省科学研究費補助金子ども家庭総合研究事業. 小児難治性腎尿路疾患の早期発見. 診断・治療に関する研究. 2007 ; 88-100.
45. Murakami M, Yamamoto H, Ueda Y, Murakami K, Yamauchi K. Urinary screening of elementary and junior high-school children over a 13-year period in Tokyo. *Pediatr Nephrol* 1991 ; 5 : 50-53.
46. Murakami M, Hayakawa M, Yanagihara T, Fukunaga Y. Proteinuria screening for children. *Kidney Int* 2005 ; 67(Suppl) : S23-27.
47. Yoshikawa N, Ito H, Sakai T, Takekoshi Y, Honda M, Awazu M, Ito K, Iitaka K, Koitabashi Y, Yamaoka K, Nakagawa K, Nakamura H, Matsuyama S, Seino Y, Takeda N, Hattori S, Ninomiya M : for the Japanese Pediatric IgA Nephropathy Treatment Group. A controlled trial of combined therapy for newly diagnosed severe childhood IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 1999 ; 10 : 101-109.
48. Yoshikawa N, Honda M, Iijima K, Awazu M, Hattori S, Nkanishi K, Ito H : the Japanese Pediatric IgA Nephropathy Treatment Study Group. Steroid treatment for severe childhood IgA nephropathy : a randomized controlled trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006 ; 1 : 511-517.
49. Yoshikawa N, Kitagawa K, Ohta K, Tanaka R, Nakamura H. Asymptomatic constant isolated proteinuria in children. *J Pediatr* 1991 ; 119 : 375-379.
50. The primary nephrotic syndrome in children : Identification of patients with minimal change nephrotic syndrome from initial response to prednisone. A report of the International Study of Kidney Disease in Children. *J Pediatr* 1981 ; 98 : 561-564.
51. Woolf A, Croker B, Osofsky SG, Kredich DW. Nephritis in children and young adults with systemic lupus erythematosus and normal urinary sediment. *Pediatrics* 1979 ; 64 : 678-685.
52. Yoshikawa N, White RH, Cameron AH. Prognostic significance of the glomerular changes in Henoch-Schönlein nephritis. *Clin Nephrol* 1981 ; 16 : 223-229.
53. Aksu N, Yavaşcan O, Kangin M, Kara OD, Aydin Y, Erdoğan H, Tuncel TC, Cetikaya E, Ozbay E, Sandikçioğlu TG. Postnatal management of infants with antenatally detected hydronephrosis. *Pediatr Nephrol* 2005 ; 20 : 1253-1259.
54. Hiraoka M, Tsukahara H, Ohshima Y, Kasuga K, Ishihara Y, Mayumi M. Renal aplasia is the predominant cause of congenital solitary kidneys. *Kidney Int* 2002 ; 61 : 1840-1844.
55. Hoberman A, Charron M, Hickey RW, Baskin M, Kearney DH, Wald ER. Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children. *N Engl J Med* 2003 ; 348 : 195-202.
56. Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux : a prospective international reflux study in children. *J Urol* 1981 ; 125 : 277-283.
57. Silva JM, Santos Diniz JS, Marino VS, Lima EM, Cardoso LS, Vasconcelos MA, Oliveira EA. Clinical course of 735 children and adolescents with primary vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2006 ; 21 : 981-988.
58. Silva JM, Diniz JS, Silva AC, Azevedo MV, Pimenta MR, Oliveira EA. Predictive factors of chronic kidney disease in severe vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2006 ; 21 : 1285-1292.
59. Rosenbaum DM, Korngold E, Teele RL. Sonographic assessment of renal length in normal children. *Am J Roentgenol* 1984 ; 142 : 467-469.
60. Mitsnefes M, Stablein D. Hypertension in pediatric patients on long-term dialysis : a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). *Am J Kidney Dis* 2005 ; 45 : 309-315.
61. Matteucci MC, Wühl E, Picca S, Mastrostefano A, Rinelli G, Romano C, Rizzoni G, Mehls O, de Simone G, Schaefer F : ESCAPE Trial Group. Left ventricular geometry in children with mild to moderate chronic renal insufficiency. *J Am Soc Nephrol* 2006 ; 17 : 218-226.
62. 亀井宏一, 若木 均, 中島泰志, 他. 日小児腎不全会誌 2003 ; 23 : 142-143.
63. National Kidney Foundation. Treating dyslipidemias. *Am J Kidney Dis* 2003 ; 41(suppl 3) : S22-38.
64. 土田聡子, 喜瀬智郎, 濱崎祐子, 他. 2歳未満で導入したCAPD患者の知的レベルの評価. 日小児腎不全会誌 2000 ; 20 : 99-101.
65. Wingen AM, Fabian-Bach C, Schaefer F, Mehls O. Randomised multicentre study of a low-protein diet on the progression of chronic renal failure in children. European Study Group of Nutritional Treatment of Chronic Renal Failure in Childhood. *Lancet* 1997 ; 1117-1123.
66. González Celedón C, Bitsori M, Tullus K. Progression of chronic renal failure in children with dysplastic kidneys. *Pediatr Nephrol*

- 2007 ; 22 : 1014-1020.
67. Ardissino G, Testa S, Daccò V, Viganò S, Taioli E, Claris-Appiani A, Procaccio M, Avolio L, Ciofani A, Dello Strogo L, Montini G : Ital Kid Project : Proteinuria as a predictor of disease progression in children with hypodysplastic nephropathy. Data from the Ital Kid Project. *Pediatr Nephrol* 2004 ; 19 : 172-177.
68. Furth SL, Cole SR, Fadrowski JJ, Gerson A, Pierce CB, Chandra M, Weiss R, Kaskel F : The Council of Pediatric Nephrology and Urology, New York/New Jersey ; The Kidney and Urology Foundation of America. The association of anemia and hypoalbuminemia with accelerated decline in GFR among adolescents with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2007 ; 22 : 265-271.
69. Mitsnefes M, Ho PL, McEnery PT. Hypertension and progression of chronic renal insufficiency in children : a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). *J Am Soc Nephrol* 2003 ; 14 : 2618-2622.
70. Mori K, Honda M, Ikeda M. Efficacy of methylprednisolone pulse therapy in steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2004 ; 19 : 1232-1236.
71. Kirpekar R, Yorgin PD, Tune BM, Kim MK, Sibley RK. Clinicopathologic correlates predict the outcome in children with steroid-resistant idiopathic nephrotic syndrome treated with pulse methylprednisolone therapy. *Am J Kidney Dis* 2002 ; 39 : 1143-1152.
72. Mendoza SA, Reznik VM, Griswold WR, Krensky AM, Yorgin PD, Tune BM. Treatment of steroid-resistant focal segmental glomerulosclerosis with pulse methylprednisolone and alkylating agents. *Pediatr Nephrol* 1990 ; 4 : 303-307.
73. Abrantes MM, Cardoso LS, Lima EM, Penido Silva JM, Diniz JS, Bambirra EA, Oliveira EA. Predictive factors of chronic kidney disease in primary focal segmental glomerulosclerosis. *Pediatr Nephrol* 2006 ; 21 : 1003-1012.

## 参考にしたガイドラインなど

- a. Keane WF, Eknoyan G. Proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, elimination (PARADE) : A position paper of the National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 1999 ; 33 : 1004-1010.
- b. Hogg RJ, Portmann RJ, Milliner D, Lemley KV, Eddy A, Ingelfinger J. Evaluation and management of proteinuria and nephrotic syndrome in children : Recommendations from a pediatric nephrology panel established at the National Kidney Foundation Conference on Proteinuria, Risk, Assessment, Detection, Elimination (PARADE). *Pediatrics* 2000 ; 105 : 1242-1249.
- c. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease : evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002 ; 39 (2 Suppl 1) : S1-266.
- d. 日本腎臓学会編. CKD 診療ガイド. 東京:東京医学社, 2007. (日本腎臓学会員はホームページから閲覧可能)
- e. 日本腎臓学会編. 腎機能(GFR)・尿蛋白測定ガイドライン. 東京:東京医学社, 2003.
- f. 日本小児腎臓病学会学術委員会小委員会「小児ネフローゼ症候群薬物治療ガイドライン作成委員会」. 小児特発性ネフローゼ症候群薬物治療ガイドライン 1.0 版 <http://www.jspn.jp/> 日小児科学会誌 2005 ; 109 : 1066-1075. 日腎会誌 2005 ; 47 : 790-803. 日小児腎学会誌 2005 ; 18 : 170-181.
- g. 血尿診断ガイドライン検討委員会. 血尿診断ガイドライン. 日腎会誌 2006 ; 48 (Suppl) : 1-34. 日泌尿器会誌 2006 ; 97 (Suppl) : 1-35.
- h. 日本腎臓学会・腎生検検討委員会. 腎生検ガイドブック. 東京:東京医学社, 2004.
- i. 急速進行性糸球体腎炎診療指針作成合同委員会. 急速進行性腎炎症候群の診療指針. 日腎会誌 2002 ; 44 : 55-82. (日本腎臓学会員はホームページから閲覧可能)