

腎移植と小児慢性腎不全診療

東京女子医科大学腎臓病総合医療センター腎臓小児科
服部元史

はじめに

1965年(昭和40年)に本邦において初めて小児慢性腎不全患者に対して透析療法が導入されてから約40年近くが経過した。この間の透析療法¹⁾や腎移植²⁾, さらに周辺治療(特にエリスロポエチン³⁾や成長ホルモン⁴⁾の臨床応用の進歩は目覚ましく, いまや小児慢性腎不全患者の延命のみを考える時代は完全に過ぎ去った⁵⁾。

本稿では, 小児慢性腎不全診療の歩みを通覧したうえで, 小児慢性腎不全診療における腎移植の意義, そして小児腎移植・小児慢性腎不全診療が抱える現在の課題について考察したい。

小児慢性腎不全診療の歩み

小児慢性腎不全診療の歩みのなかで epoch-making な事項を年代順に表1に示した⁶⁾。

1. CAPD・APD

1981年(昭和56年)に導入されたCAPDは, 新生児・乳児例の維持透析を可能とし, その後のデバイスの向上(特に接続システムとサイクラー)とも相まって, 小児慢性腎不全の治療上なくてはならないものになっている(図1)。

小児においては, ブラッドアクセスが不要(穿刺の苦痛がない), 循環動態に対する影響が少ない, 食事制限が

表1 小児慢性腎不全診療の歩み

1981年(昭和56年)	CAPD
1983年(昭和58年)	シクロスポリン
1990年(平成2年)	エリスロポエチン
1992年(平成4年)	APD(サイクラー)
1994年(平成6年)	持続型血液浄化装置
1996年(平成8年)	タクロリムス
1997年(平成9年)	ソマトロピン(成長ホルモン)



図1 体重2,060g, 生後1日の新生児(原因疾患は両側多嚢胞性異形成腎)に対する腹膜透析

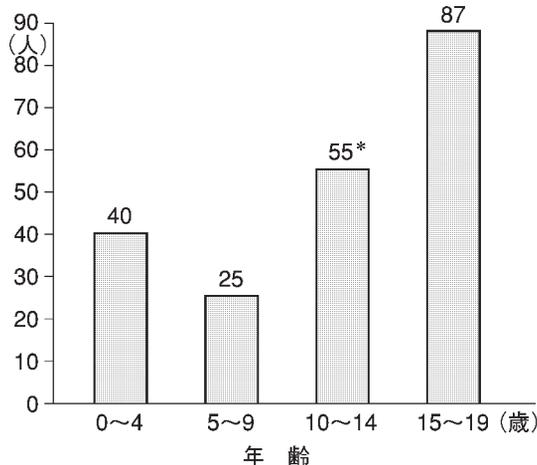


図 2 1998~1999 年度に新規透析導入となった小児慢性腎不全患者数とその年齢分布
日本小児腎臓病学会調査結果(文献 6)を基に作成
*1 例は透析せずに尿毒症にて死亡



図 3 ファロー四徴症と鎖肛を合併した両側低・異形成腎による慢性腎不全乳児(体重 4,660 g)に対する長期留置型カテーテルを用いた維持血液透析
鎖肛手術のため腹膜透析から血液透析に変更した。

緩やか(適正な栄養摂取が可能), さらに在宅医療で通園や通学が容易(健全な精神発達や社会性の獲得が期待できる)などの理由から, 腹膜透析(PD)が選択されるし, また新生児・乳幼児例では選択せざるを得ない。さらに, 1992 年(平成 4 年)に保険適用を受けたサイクラーを利用した automated PD(APD)によって, 患者および家族の QOL は大幅に向上した(特に, 幼稚園や学校でのバッグ交換が不要となった)¹⁾。

実際, 日本小児腎臓病学会による全国調査によれば²⁾, 1998 年度と 1999 年度に透析導入となった 20 歳未満の小児例は, それぞれ 105 例と 102 例で, 100 万人当たり 4 人であったが, 新生児・乳幼児例でも無理なく透析導入されており(図 2), そして 15 歳未満の小児例ではその大半(80~90%)で PD が選択されている。また, 小児 PD 患者の約 80%で APD が行われている。

2. rHuEPO 療法

rHuEPO 療法が臨床導入される以前の時期には, 頻回の輸血に伴う鉄過剰症(ヘモクロマトーシス), 感染症, そして抗 HLA 抗体の産生により腎移植の実施が困難になるなど, 腎性貧血はきわめて深刻な問題であった。わが国では, 1990 年(平成 2 年)から透析患者に, そして 1994 年(平成 6 年)からは保存期慢性腎不全患者にも保険適用となったが, rHuEPO 療法によってもたらされた恩恵は計り知れない³⁾。

3. rHuGH 療法

成長障害は, 慢性腎不全の子ども達の“心の痛み”を引き起こすきわめて重大な合併症である。

小児慢性腎不全患者の成長障害には多彩な要因が関与している。しかし近年の研究により, 成長ホルモン(GH)の病的重要性が明らかにされ, 1980 年代後半より, 著明な成長障害を認める小児慢性腎不全患者に対してヒトリコンビナント GH(rHuGH)が臨床応用されるようになり, その後, 欧米および本邦よりその有効性が確認された。1997 年(平成 9 年)には骨端線閉鎖を伴わない慢性腎不全における低身長も保険適用となり, 成長障害に悩む小児慢性腎不全患者の福音となっている⁴⁾。

4. 体外循環血液浄化療法

1994 年(平成 6 年)以降の血液浄化関連機器[持続型血液浄化装置(コンソール)や血液浄化器]の開発とその臨床応用により, 現在では体重が 3 kg 以上あれば, 技術的にはほぼ問題なく体外循環血液浄化療法が実施できるようになってきた(図 3)⁷⁾。しかし, 小児は成人と比べて体格が小さいことから, 体外循環血液浄化療法を実

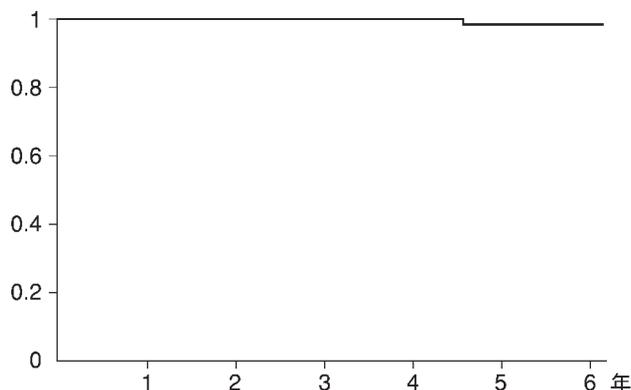


図 4 移植腎生着率

東京女子医科大学腎臓小児科にて 1996～2001 年に実施した小児腎移植患者 54 例の移植腎生着率
 免疫抑制プロトコールは、タクロリムス+代謝拮抗薬+ステロイドの 3 剤併用療法
 移植後 4 年半の時点で 1 例 (ABO 不適合腎移植) が慢性拒絶反応と FSGS の再発のために透析再導入となったが、腎移植の短期成績は目覚ましく向上している。

施する場合には、プライミングボリューム、ブラッドアクセス、回路内凝固、そして体液量バランスなどが問題となり、また保温に注意するなど、小児に特有ないくつかの実施上の留意点がある。小児用ダブルルーメンカテーテル、小児に対応可能なコンソール、低膜面積血液浄化器、そして具体的な実施方法については、「小児急性血液浄化療法マニュアル」⁸⁾を参照していただければ幸いである。

5. 腎移植(免疫抑制薬の開発と臨床応用)

1960 年代にアザチオプリンとステロイドの併用による免疫抑制療法が開発されたことで腎移植の臨床応用が始まった。わが国でも腎移植が本格的に取り組みられるようになったのは 1970 年代からである。1970 年代には移植腎の 1 年生着率は 50～60%程度で、感染症や消化管出血などの合併症による死亡が多かった。しかしながら、1983 年(昭和 58 年)に登場したシクロスポリン(CYA)の臨床応用によって移植腎の生着率は飛躍的に向上し、腎移植は慢性腎不全に対する医療として定着した²⁾。さらに、1996 年(平成 8 年)にはタクロリムス(FK)も臨床応用されるようになり、現在では、CYA や FK を中心にステロイドや代謝拮抗薬(特にミコフェノール酸モフェテル)を加えた多剤併用療法により、5 年生着率はほぼ 100%になっている(図 4)⁹⁾。なお、小児腎移植の歩みについては、わが国における小児腎移植のパイオニアである長谷川昭教授著の CYA 導入以前の時代の小児腎移植の現況に関する総説¹⁰⁾を是非とも参照していただきたい。

このように、近年の新しい免疫抑制薬の開発・臨床応用と術中・術後管理の進歩により、腎移植による腎不全治療は、小児科領域でも完全に定着した医療となり、さらにその適応は拡大されつつある (ABO 血液型不適合例、後部尿道弁などの下部尿路障害を伴った症例、知的障害児に対する腎移植、そして原発性高尿酸尿症に対する肝・腎移植など)¹¹⁾。ただし、移植臓器にはドナーの愛情や期待が託されており、さらにそのチャンスは限られているため失敗は許されない。そのため、周到な移植前検査と処置¹²⁾、そして移植後感染症に対する適切なモニタリングと治療¹³⁾が必要不可欠である。

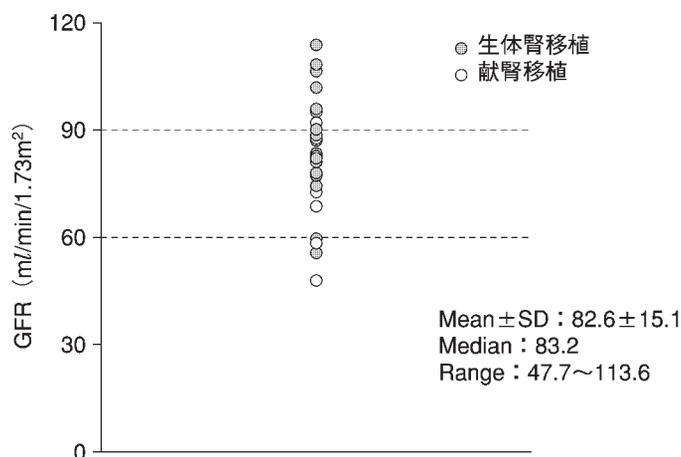


図 5 小児腎移植症例の糸球体濾過量 (GFR)

東京女子医科大学腎臓小児科にて 2002～2003 年に腎移植を受けた小児 34 例(生体腎移植 27 例, 献腎移植 7 例)の退院時(移植後約 1 カ月)の時点での GFR

図中点線は K/DOQI による chronic kidney disease (CKD) のステージを示す (90 ml/min/1.73 m² 未満は軽度低下, 60 ml/min/1.73 m² 未満は中等度低下とされている)。

小児慢性腎不全診療における現在の治療目標

前項で述べたように、透析療法や周辺治療、さらに腎移植の進歩は目覚ましく、いまや小児慢性腎不全患者の延命のみを考える時代は完全に過ぎ去った。現在の治療目標は、健常児と遜色なく心身ともに健やかに育てることとあり、保存期腎不全の時期から、子ども達の生涯にわたる腎不全治療計画を立てることが重要である³⁾。

小児慢性腎不全診療における腎移植の意義

1. PD 療法と腎移植の比較：糸球体濾過量 (GFR)

K/DOQI による目標透析量は 60 l/wk/1.73 m² (GFR として 6 ml/min/1.73 m²) とされている。ただし、小児は成人と違い成長(すなわち蛋白の同化)を正の窒素バランスとして評価する必要があり、体重当たりの必要摂取タンパク量は成人に比べて多いため、成人よりも十分な透析が必要となる。実際、上村によるシミュレーションによれば、成人の倍近くの透析が必要であろうと報告されている¹⁴⁾。一方、腎移植が成功すれば、約 80 ml/min/1.73 m² の GFR が得られる(図 5)。

このように GFR の点からみても明らかなように、健常児と遜色のないダイナミックな成長と発達を獲得するためには、PD 療法では限界があり、腎移植の成功が必要不可欠である。実際、小児 PD 研究会による 748 例の検討では、身長 SDS は PD 導入時にすでに -2.2 ± 1.8 と低身長を認め、PD 継続中も 0.26 SD/年ずつ失われ、PD 導入 5 年後には -3.6 ± 1.7 に悪化していた¹⁵⁾。

2. Preemptive 腎移植

末期慢性腎不全患者に対する腎代替療法として、まず透析療法へ導入し、そして次に腎移植の適応についても考えてみるというのが従来からのアプローチである。一方、近年の欧米(特に米国)での大規模症例研究により、

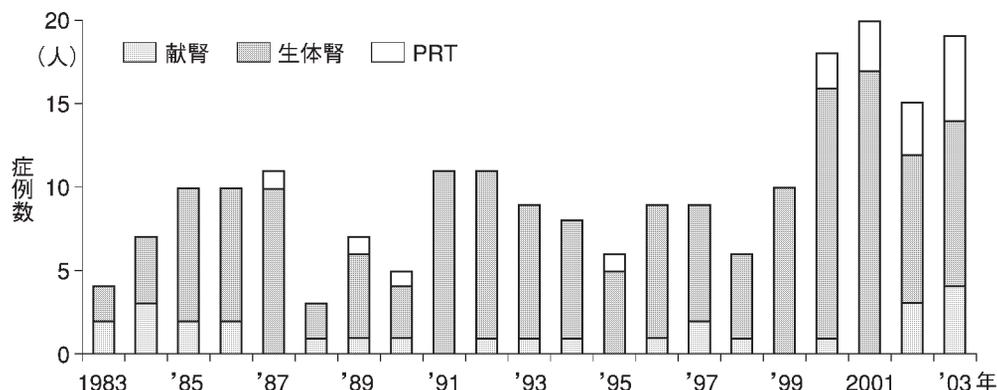


図 6 東京女子医科大学腎臓小児科にて実施した小児腎移植例の経年的推移
2000 年以降, preemptive 腎移植 (PRT) 例が増加している。
2002 年 1 月のレシピエント選択基準の改正に伴い小児献腎移植例もやや増加傾向にある。

表 2 小児 preemptive 腎移植 (PRT) のアドバンテージ

- ・腹膜透析カテーテル挿入などのアクセス手術やアクセス関連合併症の回避
- ・透析に関わる時間的拘束がない
- ・食事・水分制限がない
- ・腎不全に伴う合併症 (成長障害や心循環器合併症など) の回避
- ・移植腎生着率の向上 (NAPRTCS 2000*)

*文献 17 参照

透析療法を経ずに先行的に腎移植を行う preemptive 腎移植 (PRT) の治療上の意義が明らかにされつつある。すなわち, PRT は, 従来からの透析療法を経てからの腎移植 (non-PRT) に比べて, 患者のさまざまな生活の質の向上以外にも, 患者生存率や移植腎生着率が優れていること, 一方, 移植前の透析期間が長くなればなるほど患者生存率や移植腎生着率は悪くなることが明らかにされた。このように現在は, 末期慢性腎不全患者に対する腎代替療法として PRT を積極的に考慮・実践すべき時代に入っている¹⁶⁾。

特に小児の場合には, 身体および精神・運動発達の面から腎移植が必須の治療であり, 腎移植の成功によりもたらされる恩恵は計り知れない。そのため, 小児慢性腎不全診療においては, 理由のない透析導入と透析の継続は避けるべきで, PRT を積極的に考慮する。実際, 当施設での小児腎移植例でも, 図 6 に示したように, 最近 PRT 例が増加している。小児 PRT のアドバンテージとして表 2 に示した事項などが考えられるが, NAPRTCS (North America Pediatric Renal Transplant Cooperative Study) による 2,495 例の小児 (移植時年齢が 18 歳未満) を対象とした検討¹⁷⁾ によれば, 図 7 に示したように, PRT 群の移植腎生着率は non-PRT 群に比べて明らかに優れていた。

小児腎移植・小児慢性腎不全診療の現在の課題

1. 新生児・乳児慢性腎不全診療

先述したように, 新生児・乳児例でも維持透析が可能になっている (図 1~3)。一方, 生体腎移植が安全に実施できる体重は 7~8 kg 前後である^{18,19)}。そのため, 腎移植が可能な体格になるまでの期間中, 新生児・乳児慢性腎不全例をいかにうまく発育 (成長と発達) させるかが小児腎臓病専門医に与えられた課題である。適正な栄養摂取 (鼻腔チューブや胃瘻によるチューブ栄養を積極的に導入する), 十分な透析 (先述したように成人の倍以上の透

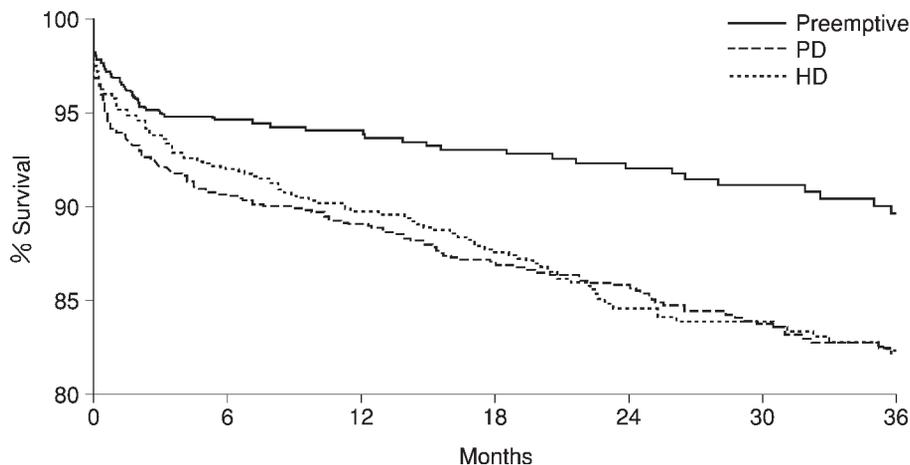


図 7 小児腎移植における preemptive 腎移植(PRT)と non-PRT の移植腎生着率の比較

PD, HD はそれぞれ腹膜透析, 血液透析を経てからの腎移植を示す。(文献 17 より引用)

析量は必要), ドライウエイトの適正な管理(小児透析患者でみられる高血圧の大部分は溢水による), 感染症の予防・治療などが重要ではあるが困難な場合が少なくない。最近, 小児 PD 研究会より小児 PD 治療マニュアル²⁰⁾がまとめられたが, 新生児・乳児慢性腎不全診療の一層の充実が必要である。

2. 腎移植後成長

先述したように, 健常児と遜色のない発育を得るためには腎移植の成功が必要不可欠である。しかしながら, 腎移植後の成長には, 移植腎機能, ステロイド, 移植時年齢, そして思春期成長などが関与し, 拒絶反応などで移植腎機能が低下すれば当然のことながら期待通りの成長は望めない^{21,22)}。

また, ステロイドは思春期には少なくとも 0.25 mg/kg 隔日投与(男児の場合には 0.1 mg/kg 隔日投与)まで減量する必要があり, さらにできれば中止したい^{23,24)}。いくつかのステロイド中止プロトコルが試みられているが^{25~27)}, ステロイド中止に伴う拒絶反応が問題となり, いまだ一定の結論は得られていない。最近, ステロイドを全く使用しないプロトコルも報告²⁸⁾されており, 腎移植とステロイドに関する問題は今後さらに検討が必要な事項である。

3. 慢性移植腎症(CAN)

先述したように, 腎移植の短期成績はほぼ満足すべきレベルまで達しているが, 移植腎の長期生着が, 腎移植医療が抱える最大の医学的課題として残されている。幼児期に腎移植を受けた子ども達が病気について心配することなく成人期に達するためには, 最低 15 年間, できれば 20 年間は移植腎機能が良好な状態に保たれなくてはならない。CAN の病態解明と有効な治療法の確立が強く望まれる。

4. 原因疾患(特に下部尿路障害と FSGS)

表 3 に小児慢性腎不全患者の原因疾患を示した⁶⁾。異・低形成腎の頻度が最も高く, 後天性腎疾患のなかでは巣状糸球体硬化症(FSGS)の頻度が最多である。

異・低形成腎症例では, 膀胱尿管逆流現象, 尿管異所開口, 後部尿道弁などが認められる場合が多く, 小児泌尿器科専門医による診断と治療(下部尿路再建術など)が必要不可欠である^{29,30)}。

また FSGS は, 腎移植後も約 30~40% の症例が再発するきわめて厄介な病気である。その詳細については, 拙著³¹⁾を参照していただければと思うが, 小児腎臓病専門医がその病因・病態を解明し, そして有効な治療法を確立しなければならない target disease の一つである。

5. 長期透析合併症

小児透析患者が抱える合併症を表4に示した。その詳細は拙著³²⁾を参照していただければと思うが、ここでは特記すべき事項のみを概説する。

A. 心・循環器合併症

小児PD研究会による調査結果によれば、患者生存率は1年97%、5年87%、そして10年74%であった。小児PD患者の死因を1990年前後で比べると、腹膜炎や敗血症などの感染症による死亡は減少しているのに対し、心不全、肺水腫、脳血管障害などの心・循環器合併症による死亡は相対的に増加しており、心・循環器合併症は小児慢性腎不全患者(特に6歳未満の乳幼児例)の生命予後を左右する重大な問題である³³⁾。

B. 腎性骨異常栄養症(ROD)と異所性石灰化(特に冠動脈)

RODは成長障害の一因でもあり、腎不全保存期からの適切な治療が大切である。小児の場合、骨痛などの自覚症状に乏しく、最終的に著明な骨変形をきたしやすいこと、乳幼児は年長児に比べて骨障害が出現しやすいことに留意する³⁴⁾。

また最近、小児期発症若年成人透析患者において冠動脈の石灰化の頻度が高いことが明らかにされ注目されている³⁵⁾。そのため、適正なカルシウムとリンのコントロールは小児慢性腎不全患者の長期的な生命予後の点からもきわめて重要な事項である³⁶⁾。

C. PDの長期化と被嚢性腹膜硬化症(EPS)

先の小児PD研究会の調査によれば、PD期間の長期化が進み(5年以上27.8%、10年以上は5.4%)³³⁾、それに伴って小児でもEPSが問題となってきた。1999年末の調査によると³⁷⁾、頻度は2.0%、PD開始年齢は平均 8.0 ± 4.6 歳で、EPS診断年齢は平均 18.0 ± 4.8 歳、そしてPD期間は全例5年以上、平均PD期間は 10.3 ± 3 年であった。小児のEPSは、腎移植が思うように進展しないわが国特有の現象と考えられるが、治療法は確立しておらず、生命予後もきわめて不良なため、EPSの発症を早期に察知することが重要である。

6. 献腎移植

わが国における腎移植の最大の社会的問題は臓器提供の絶対的な不足であり、その結果、小児でも長期透析例が増加し、先述したような長期透析に伴う種々の合併症が問題となっている。2002年1月にレシピエント選択基準の改正が行われ、16歳未満の小児例では献腎移植のチャンスは広がった。実際、図6に示したように、当施設での小児献腎移植症例数は増加傾向にある。小児腎不全診療の治療計画を立てる際に、まずは献腎移植登録を行うことが大切である。今後さらに献腎移植が進み、1人でも多くの小児慢性腎不全患者が、適切なタイミングで腎移植が受けられるよう、より良い臓器移植システムの確立に向けた一層の努力が必要とされている³⁸⁾。

小児慢性腎不全患者に対する診療の要点

発育(成長と発達)は子どもの重要な特性であり、身体のどこかに慢性的な障害(ここでは、慢性腎不全)や精神

表3 わが国における小児慢性腎不全患者の原因疾患

病名	症例数
原発性糸球体腎炎	65(31.4)
巣状糸球体硬化症	40(19.3)
IgA腎症	11(5.3)
その他	14(6.8)
続発性糸球体腎炎	10(4.8)
間質性腎炎/腎盂腎炎	15(7.2)
嚢胞/遺伝性/先天性	92(44.4)
異・低形成腎	50(24.2)
Alport症候群	11(5.3)
その他	31(15.0)
新生物/腫瘍	5(2.4)
その他	3(1.4)
不明	17(8.2)
合計	207(100)

(): % (文献6から引用、一部改変)

表4 小児長期透析患者が抱える合併症

- ・成長障害
- ・心・循環器合併症(溢水による死亡)
- ・腎性骨異常栄養症
- ・異所性石灰化(特に冠動脈)
- ・被嚢性腹膜硬化症

表 5 小児慢性腎不全診療の要点

-
1. 子どもの重要な特性である発育(成長と発達)に十分配慮する。
 2. 良好な身体発育を獲得するためには、適正な栄養摂取、十分な透析、そして腎移植の成功が鍵となる。
 3. 健全な精神発達(社会性の獲得)のためには、家族に囲まれた家庭生活と保育園や学校での生活が必須である。
 4. 歪んだ母子関係(過度の母子間の心理的密着)は、患児の社会性の欠如へと繋がる恐れがあるため、注意深い対応が必要である。
 5. 思春期例では、ドロップアウトやノンコンプライアンス、透析拒否などがみられるため、患児に対する精神的ケアが大切である。
 6. 保存期腎不全の時期から、患児の生涯にわたる腎不全治療計画を立てる(preemptive な腎移植も積極的に考慮する)。
 7. 小児慢性腎不全治療は長期間かつ多方面にわたるため、さまざまな職種の医療従事者の力を結集して対応するチーム医療(multi disciplinary team)が必要不可欠である。
-

的ストレスを受けると、発育は障害される。小児慢性腎不全患者に対する診療の要点は、この小児の特性に対して十分に配慮することであり、表 5 にまとめて示した。特に、家族と患児への精神的、社会的ケア³⁹⁾とチーム医療の重要性を強調したい。

おわりに

小児慢性腎不全診療の歩みを通覧したうえで、小児慢性腎不全診療においては腎移植が必須の治療であること、そして小児腎移植・小児慢性腎不全診療が抱える現在の課題について概説した。

謝 辞

小児慢性腎不全診療に関して終始一貫してご指導賜った伊藤克己名誉教授(東京女子医科大学腎臓小児科)に深謝いたします。

文 献

1. 服部元史, 近本裕子, 伊藤克己. 小児の CAPD の特殊性. 腎と透析 2002; 52: 747-752.
2. 伊藤克己, 服部元史, 永淵弘之. 腎移植. 小児科診療 2001; 64: 2130-2136.
3. 伊藤克己, 服部元史, 中倉兵庫. 腎性貧血への処置. 黒川 清(監): 臨床に直結する腎疾患治療のエビデンス, 東京: 文光堂, 2003: 326-328.
4. 伊藤克己, 服部元史, 近本裕子. 腎機能と GH—腎不全小児における GH 治療—. 内分泌・糖尿病科 2002; 15: 167-172.
5. 服部元史. 小児慢性腎不全患者に対する治療戦略. 腎と透析 2004; 57: 283-289.
6. 服部新三郎, 吉岡加寿夫, 本田雅敬, 伊藤 拓. わが国における小児の末期腎不全の頻度と原因. 小児内科 2002; 34: 157-161.
7. 服部元史, 伊藤克己. 小児における血液浄化療法. 小児外科 2003; 35: 221-227.
8. 伊藤克己(監), 服部元史, 金子岩和(編). 小児急性血液浄化療法マニュアル, 東京: 医学図書出版, 2002
9. 服部元史, 近本裕子, 荻野大助, 他. 単一施設における小児腎移植 156 例の経験. 移植 2002; 37: 203.
10. 長谷川 昭. 日本における小児腎移植の現況. 小児科 MOOK 1987; 49: 188-198.
11. 大田敏之, 服部元史. 小児腎移植の適応拡大について. 日児腎誌 2004; 17: 57-65.
12. 服部元史, 伊藤克己. 移植前検査と処置. 小児内科 2002; 34: 249-252.
13. 服部元史, 荻野大助, 伊藤克己. 腎移植後ウイルス感染症—小児での特徴—. 今日の移植 2003; 16: 344-349.
14. 上村 治. 小児 PD の至適透析について. 小児 PD 研究会誌 2001; 14: 58-62.
15. 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 研究会登録データより—. 小児 PD 研究会誌 2000; 13: 32-35.
16. 服部元史, 中倉兵庫, 伊藤克己. Preemptive 腎移植の現況. Annual Review 腎臓 2005, 東京: 中外医学社, (in

- press)
17. Vats AN, Donaldson L, Fine RN, et al. Pretransplant dialysis status and outcome of renal transplantation in North American children : A NAPRTCS study. *Transplantation* 2000 ; 69 : 1414-1419.
 18. 鈴木俊明, 服部元史, 近本裕子, 他. 10 kg 未満の低体重児 4 例における腎移植の検討. *日小児腎不全会誌* 2001 ; 21 : 188-190.
 19. 長谷川 昭. 乳幼児腎不全に対する腎移植による挑戦. *小児科* 2000 ; 41 : 1452-1462.
 20. 小児 PD 治療マニュアル, 小児 PD 研究会, 2004. <http://www.linkclub.or.jp/~pedpdjpn>
 21. 鈴木俊明, 服部元史, 深澤 哲, 他. 思春期前に施行した腎移植例における移植後身長発育について. *日小児腎不全会誌* 2000 ; 20 : 206-209.
 22. Nissel R, Brazda I, Feneberg R, et al. Effect of renal transplantation in childhood on longitudinal growth and adult height. *Kidney Int* 2004 ; 66 : 792-800.
 23. Jabas K, Sullivan EK, Avner ED, et al. Alternative-day steroid dosing improves growth without adversely affecting graft survival or long-term graft function. *Transplantation* 1996 ; 61 : 31-36.
 24. Fine RN. Growth following solid-organ transplantation. *Pediatr Transplant* 2002 ; 6 : 47-52.
 25. Motoyama O, Hasegawa A, Ohara T, et al. A prospective trial of steroid cessation after renal transplantation in pediatric patients treated with cyclosporine and mizoribine. *Pediatr Transplant* 1997 ; 1 : 29-36.
 26. Chakrabarti P, Wong HY, Scantlebury VP, et al. Outcome after steroid withdrawal in pediatric renal transplant patients receiving tacrolimus-based immunosuppression. *Transplantation* 2000 ; 70 : 760-764.
 27. Hocker B, John U, Plank C, et al. Successful withdrawal of steroids in pediatric renal transplant recipients receiving cyclosporine A and mycophenolate mofetil treatment : results after four years. *Transplantation* 2004 ; 78 : 228-234.
 28. Sarwal MM, Vidhun JR, Alexander SR, et al. Continued superior outcome with modification and lengthened follow-up of a steroid-avoidance pilot with extended daclizumab induction in pediatric renal transplantation. *Transplantation* 2003 ; 76 : 1331-1339.
 29. 山崎雄一郎. 尿路に問題を有する症例の腎移植. 東間 紘, 高橋公太(編) : 腎移植ハンドブック, 東京 : 中学医学社, 2000 : 81-84.
 30. 穴戸清一郎, 中井秀郎, 川村 猛. 下部尿路障害を有する患者に対する腎移植. *腎と透析* 1998 ; 45 : 494-497.
 31. 服部元史. 巣状分節性糸球体硬化症. *Vita* 2004 ; 21 : 35-38.
 32. 服部元史. チーム医療からみた小児慢性腎不全治療のポイント. *大阪透析研究会会誌* 2004 ; 22 : 1-10.
 33. 本田雅敬. 小児 PD の現況. *小児 PD 研究会誌* 2001 ; 14 : 47-49.
 34. 服部元史, 永瀬弘之, 伊藤克己. 腎疾患と骨代謝異常. *小児内科* 2001 ; 33 : 211-216.
 35. Goodman WG, Goldin J, Kuizon BD, et al. Coronary artery calcification in young adults with end-stage renal diseases who are undergoing dialysis. *N Engl J Med* 2000 ; 342 : 1478-1483.
 36. 服部元史, 大森多恵, 荻野大助, 他. 血清カルシウム値とリン値のコントロール目標. *日小児腎不全会誌* 2003 ; 23 : 58-61.
 37. 星井桜子. 小児 PD 患者の被嚢性腹膜硬化症(EPS). *小児 PD 研究会誌* 2001 ; 14 : 67-71.
 38. 高橋公太. 小児と臓器移植法—小児腎移植を普及させるためには—. *小児科* 2000 ; 41 : 725-734.
 39. 服部元史, 中倉兵庫, 伊藤克己. 成人を迎える腎不全. *治療* 2003 ; 85 : 2609-2613.