

## 小児科腎・膠原病グループの紹介

メンバー：山田剛史、長谷川博也、金子昌弘、稲葉聡、金子詩子

### 腎疾患の臨床について

文責 山田剛史

#### ● 小児腎疾患診療の特徴

小児腎疾患診療は、一部の急性疾患を除き、新生児期から成人に至るまで長期的なフォローアップを必要とします。じっくりと腰を据えて患儿やその家族と向き合ってゆく、いわゆる「家庭医」的な要素も強いのではないかと思います。

#### ● 対象疾患

小児の腎疾患診療の対象は、日常しばしば遭遇する尿路感染症やネフローゼ症候群、糸球体腎炎などから、透析や移植などの腎不全診療、その他、先天性腎尿路異常(CAKUT)、高血圧症など多岐にわたります。血液浄化では、腎領域以外の疾患の全身管理にも携わらせていただいています。

#### ● 専門医修得（サブスペシャリティ）を目指して

臨床面での目標は、まずは日常診療で遭遇する機会の多い学校検尿で指摘された異常について、適切なフォローアップや腎生検適応の判断、さらには腎生検手技の修得や組織診断知識の獲得があります。水分・電解質管理、小児の腎機能など非常にベーシックなものから、急性・慢性腎不全の管理といったより専門的なものまで、その知識・技術の修得が可能です。特に小児腎不全診療は、人工透析や腎移植など非常に高度な技術が必要となり、国内においても腎移植を含む小児の慢性腎不全診療が可能な施設は多くありません。新潟大学においても高度な診療技術の修得が可能です。また、より多くの疾患・診療を経験するため、希望すれば留学も可能です。全国規模の臨床研究に参加し、国内の主要機関とも交流を深めています。

### 腎疾患研究について

私達は腎研究センター機能分子医学講座の先生方と共同で、尿中メガリンの研究を行っています。メガリンは腎障害を引き起こす「入り口」分子であることが報告され、今後その拮抗薬が腎臓病の新たな治療薬として期待されています。学校検尿で採取した尿検体を用いて、一般小児の尿中メガリンを測定し基準値を算出しました。現在先天性腎尿路異常患者や、低出生体重児・血液腫瘍患者など慢性腎臓病発症リスクのある小児で研究を進めています。その他、学校検尿制度を利用した小児腎疾患の疫学研究や先天性腎尿路異常(CAKUT)発見のための尿中バイオマーカー研究などを行っています。

小児のリウマチ・膠原病は他の領域に比べ発生頻度が低く、一般診療の中では遭遇し難い領域のひとつです。若年性特発性関節炎、全身性エリテマトーデスなどが代表疾患ですが、最近ではクローン病、潰瘍性大腸炎などの炎症性腸疾患も御紹介頂く機会が増え、消化器内科と連携しながら診療しています。

従来、小児のリウマチ性疾患は、専門医が極端に少なかったことから、専門外の先生が対応せざるを得ないという背景が全国的にありました。しかし、近年の著しい治療の進歩から、小児においても診療に専門性が求められるようになりました。抗サイトカイン薬をはじめとする生物学的製剤が小児領域で使用されるようになって10年以上になりますが、これらによりリウマチ性疾患、炎症性腸疾患の治療体系に劇的な変革がおきました。大量ステロイドの副作用に苦しんでいた子供たちに多大な恩恵をもたらしています。当科においても全身型、多関節型若年性特発性関節炎、高安動脈炎に対する抗IL-6レセプター抗体（トシリズマブ）、クローン病、潰瘍性大腸炎に対する抗TNF $\alpha$ 抗体（インフリキシマブ、アダリムマブ）、抗IL-12/23p40抗体（ウステキヌマブ）、自己炎症症候群に対するIL-1 $\beta$ 抗体（カナキヌマブ）などの治療を行っております。このほかにも新たな製剤が続々と開発され、より有効性、安全性が高く、個々の病態や生活スタイルに見合った製剤を選択できるようになりつつあります。

また、川崎病の $\gamma$ グロブリン不応例に対するインフリキシマブが保険適応となり、生物学的製剤が特殊な領域だけでなく、一般小児科において、より身近な存在になってきました。それに伴ってこの分野の知識も求められますし、この領域の理解を深めることは、日常診療で炎症の病態を考える上で役立つのではないかと思います。

研修制度に関してですが、小児リウマチ学会によるスカラーシップ制度は廃止となり、代わりに小児リウマチに興味のある若手小児科医を対象に、研修会が開催されております。例年、レクチャーやケースカンファレンスなど、魅力あるプログラムとなっており、興味のある先生は参加されることをお勧めします。詳細は学会ホームページをご覧ください。

リウマチ・膠原病診療は早期に病勢をコントロールし、将来的に臓器障害や関節の機能障害をいかに抑えるかが重要です。県内全体の小児リウマチ性疾患の治療の質を向上し、より良い予後が得られることを目指しています。

## 臨床実績

2022年1月～12月 腎・膠原病班のべ入院数： 175名（純人数 80名）

腎生検 21件

- IgA腎症 5例（内4例が初回）
- ネフローゼ症候群 8例
- 紫斑病性腎炎 3例（内3例が初回）
- C3腎炎 1例
- ループス腎炎 1例
- 尿細管間質性腎炎 1例
- アルポート症候群 1例
- 腎機能障害 1例

## 入院患者内訳

先天性腎尿路異常	11(8)名	腎不全	26(6)名
水腎症	7(5)	腹膜透析合併症および定期検査	1(1)
低異形成腎	2(1)	非典型溶血性尿毒症症候群	22(2)
後部尿道弁	1(1)	低異形成腎	1(1)
膀胱機能障害	1(1)	BOR症候群	1(1)
		腎機能障害	1(1)
腎炎・ネフローゼ(血尿・蛋白尿)	42(35)名	膠原病、炎症性腸疾患	76(20)名
ネフローゼ症候群 初発	7(7)	クローン病	50(9)
ネフローゼ症候群 再発・リツキシマブなど	22(16)	潰瘍性大腸炎	5(4)
IgA腎症	5(5)	炎症性腸疾患	1(1)
紫斑病性腎炎	4(4)	若年性特発性関節炎	6(4)
C3腎炎	1(1)	全身性エリテマトーデス	1(1)
尿細管間質性腎炎	2(1)	Blau症候群	13(1)
アルポート症候群	1(1)		
その他：尿素サイクル異常症(血液透析)、Gitelman症候群、他(ドラフト)			20(11)名

## 論文業績(2022年)

- 1) Kazumoto Iijima, Mayumi Sako, Mari Oba, Seiji Tanaka, Riku Hamada, Tomoyuki Sakai, Yoko Ohwada, Takeshi Ninchoji, Tomohiko Yamamura, Hiroyuki Machida, Yuko Shima, Ryojiro Tanaka, Hiroshi Kaito, Yoshinori Araki, Tamaki Morohashi, Naonori Kumagai, Yoshimitsu Gotoh, Yohei Ikezumi, Takuo Kubota, Koichi Kamei, Naoya Fujita, Yasufumi Ohtsuka, Takayuki Okamoto, Takeshi Yamada, Eriko Tanaka, Masaki Shimizu, Tomoko Horinouchi, Akihide Konishi, Takashi Omori, Koichi Nakanishi, Kenji Ishikura, Shuichi Ito, Hidefumi Nakamura and Kandai Nozu. Mycophenolate Mofetil after Rituximab for Childhood-onset Complicated Frequently-relapsing or Steroid-dependent Nephrotic Syndrome. *J Am Soc Nephrol* 2022 Feb; 33(2): 401-419
- 2) 山田剛史, 齋藤和英 先天性ネフローゼ症候群 腎と透析 92巻4号：771-773, 2022
- 3) Ikezumi Y, Yoshikane M, Kondoh T, Matsumoto Y, Kumagai N, Kaneko M, Hasegawa H, Yamada T, Suzuki T, Nikolic-Paterson DJ. Mizoribine halts kidney fibrosis in childhood IgA nephropathy: association with modulation of M2-type macrophages. *Pediatr Nephrol*. 2022 Nov 10. Doi: 10.1007/s00467-022-05786-w. Online ahead of print