

小児慢性腎臓病(小児CKD) 診断時の腎機能評価の手引き

血清クレアチニン を測定したときに
知っておきたいこと

Cr

[編集] 平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業 (難治性疾患克服研究事業)
先天性腎尿路異常を中心とした小児慢性腎臓病の自然史の解明と
早期診断・腎不全進行抑制の治療法の確立班 (日本小児 CKD 研究グループ)

[協力]



日本小児科学会



日本小児泌尿器科学会



日本小児腎臓病学会

「小児慢性腎臓病（小児 CKD）診断時の腎機能評価の手引き」の完成を祝って

平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金による難治性疾患克服研究事業の成果として、「小児慢性腎臓病（小児 CKD）診断時の腎機能評価の手引き」が完成したことをこころからお慶び申し上げます。CKD という概念ははじめ欧米からわが国の成人の腎臓学に持ち込まれた概念で、日本腎臓学会にて深化・発展し、今では成人領域において定着した概念になっています。一方、成長発達を遂げる小児においては糸球体濾過率（GFR）が一定でないために、小児領域においては CKD の概念の定着が遅れていました。日本小児腎臓病学会に所属する会員のご努力により、小児の年齢別男女別血清クレアチニン（Cr）の基準値、血清 Cr に基づいた GFR 推定式、血清シスタチン C の基準値、血清 β_2 ミクログロブリンの基準値、血清シスタチン C に基づいた GFR 推定式が作成されました。小児におけるこれらの客観的基準値が作成されたことにより、生後 3 か月から 15 歳までの子どもの GFR の科学的な推定が可能となり、CKD のステージ判定もできるようになりました。今後、この度完成した手引きはわが国の小児腎臓病の臨床に極めて大きな貢献となることが期待されます。

本手引きの作成にご尽力された関係者に感謝すると共に、本手引きが今後広く臨床に用いられることを祈念申し上げます。

日本小児科学会会長 五十嵐 隆

「小児慢性腎臓病（小児 CKD）診断時の腎機能評価の手引き」への期待

このたびは「小児慢性腎臓病（小児 CKD）診断時の腎機能評価の手引き」を上梓され、そのご業績のすばらしさに深く敬意を払うものです。本手引きは、日本小児腎臓病学会の小児 CKD 対策委員会との共同研究で作成された全日本的な研究成果です。小児 CKD は、西欧においても疫学的調査の遅れている分野で、平成 22 年度厚生労働省難治性疾患克服研究事業「本邦小児の新たな診断基準による小児慢性腎臓病（CKD）の実態把握のための調査研究（研究代表者石倉健司）」の一環として保存期 CKD の全国疫学調査を実施され、その結果を日本小児腎臓病学会との先行研究である「本邦小児における血清クレアチニン、シスタチン C、 β_2 ミクログロブリンの基準値」を反映させてまとめられた、まさに本邦発のエビデンスに基づく質の高い研究成果です。診断の要点は、アルゴリズムに簡潔にまとめられ、大変わかりやすく作成されています。

今回の疫学調査では、小児 CKD の 62.2% は先天性腎尿路異常（CAKUT）が原因とされています。これらの疾患の治療に携わる日本小児泌尿器科学会会員が、このような実態を認識し、今回の手引きを活用することで、小児 CKD が早期に診断・治療され、末期的腎不全への進行が回避されれば、その恩恵は極めて大きいものがあります。また、重症度分類と診断基準作成は難病認定における必須項目であり、行政からも注目されるすばらしい業績であります。

日本小児泌尿器科学会理事長 窪田正幸

「小児慢性腎臓病（小児 CKD）診断時の腎機能評価の手引き」について

このたび平成 25 年度厚生労働科学研究（難治性疾患等克服研究事業）『先天性腎尿路異常を中心とした小児慢性腎臓病の自然史の解明と早期診断・腎不全進行抑制の治療法の確立研究』（研究代表者石倉健司）の活動の中で「小児慢性腎臓病（小児 CKD）診断時の腎機能評価の手引き」を作成しました。

小児の腎機能障害を有する CKD 患者は 1,000 人以内でそれほど多くはありませんが、その原因は先天性腎尿路奇形によることが多いです。症状がないと検診などでも見逃されて、かなり悪化してから発見されることは大きな問題です。一方その多くは成人になってから末期腎不全になり、先天性でも長期の時間を要するため早期に発見して、早期に管理すれば透析を先に延ばせたり、悪化しないことも考えられます。しかし、小児、特に乳幼児の腎機能の指標である血清クレアチニン値は正常値が低く、異常なのに正常と判断されていることが見受けられます。そこで小児の腎機能をわかりやすくするために「小児慢性腎臓病（小児 CKD）診断時の腎機能評価の手引き」が作成されました。非常にわかりやすく作成されていますので、アルゴリズムを手元に置いていただだけでも役に立つと思います。

この中で示されている「日本人小児の血清クレアチニン基準値」「血清シスタチン C 基準値」「血清 β_2 ミクログロブリン基準値」「血清クレアチニンからの GFR 推算式」「血清シスタチン C からの GFR 推算式」は日本小児腎臓病学会の小児 CKD 対策委員会（上村 治委員長）において 5 年以上かけて調査し作成したもので、すでに様々なガイドラインにも採用されています。この基準値は海外の基準値とは異なり、日本人のものであるので、是非知っていただく必要があります。

小児腎臓病の専門家だけでなく、一般小児科医、検診に携わる学校医、泌尿器科医、小児外科医などにも参考にしていただき、今まで見逃されていた可能性がある腎機能障害の患者を早期に発見する手段として役立てていただければ幸いです。

日本小児腎臓病学会理事長 本田雅敬

「小児慢性腎臓病（小児 CKD）診断時の腎機能評価の手引き」作成の経緯

私たち日本小児 CKD 研究グループは、平成 22 年度から厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）の研究として、本邦の小児慢性腎臓病（小児 CKD）の疫学研究を続けております。

我々は、あえて“小児 CKD”という言葉を使用しています。それは、小児の腎臓病、とくに実際に腎機能障害を来す腎臓病は、生活習慣病主体の成人とは全く異なり先天性腎尿路異常（CAKUT）が多く、また合併症も成長、発達の障害など小児特有のものがあるからです。そして何より重要なことは、小児 CKD を早期に適切に診断し、介入を行うことにより、それらの合併症を軽減できることです。

早期発見の重要な手がかりが、腎機能の評価です。近年この腎機能の評価に関し、日本人小児のエビデンスが急速に蓄積してきました。本手引きでは、これらのエビデンスをアルゴリズムの形に簡潔にまとめました。そして小児腎臓内科医のみならず、すべての小児科医、小児泌尿器科医、小児外科医に広くスクリーニングとして利用していただくことを目的としています。

本手引きが一助となり、一人でも多くの小児 CKD の患者さんが早期に診断され、重篤な合併症なく成人となり、社会で活躍されることを心から祈っています。

日本小児 CKD 研究グループ 研究代表者 石倉健司
事務局 濱崎祐子

**先天性腎尿路異常を中心とした小児慢性腎臓病の
自然史の解明と早期診断・腎不全進行抑制の治療法の確立班
(日本小児 CKD 研究グループ)**

研究代表者	石倉健司	東京都立小児総合医療センター 腎臓内科・臨床研究支援センター
研究分担者	上村 治	あいち小児保健医療総合センター
	伊藤秀一	国立成育医療研究センター 腎臓・リウマチ・膠原病科
	中井秀郎	自治医科大学とちぎ子ども医療センター 小児泌尿器科
	服部元史	東京女子医科大学病院 腎臓小児科
	大橋靖雄	東京大学大学院医学系研究科 公共健康医学専攻 生物統計学分野
	本田雅敬	東京都立小児総合医療センター
	濱崎祐子	東邦大学医学部 小児腎臓学講座
	田中亮二郎	兵庫県立こども病院 腎臓内科
	中西浩一	和歌山県立医科大学 小児科学教室
研究協力者	永井琢人	あいち小児保健医療総合センター 腎臓科
	里村憲一	大阪府立母子保健総合医療センター 腎・代謝科
	山田拓司	蒲郡市民病院 小児科
	粟津 緑	慶應義塾大学医学部 小児科
	浅沼 宏	慶應義塾大学医学部 泌尿器科
	大田敏之	県立広島病院 小児腎臓科
	飯島一誠	神戸大学大学院医学研究科内科系講座 小児科学分野こども発育学部門
	松山 健	公立福生病院
	中村秀文	国立成育医療研究センター 臨床試験推進室
	佐古まゆみ	国立成育医療研究センター 臨床試験推進室
	長岡由修	国立病院機構北海道医療センター 小児科
	藤永周一郎	埼玉県立小児医療センター 腎臓科
	北山浩嗣	静岡県立こども病院 腎臓内科
	藤田直也	聖隷浜松病院 小児科
	久野正貴	千葉県こども病院 腎臓科
	平野大志	東京慈恵会医科大学附属病院 小児科
	秋岡祐子	東京女子医科大学病院 腎臓小児科
	幡谷浩史	東京都立小児総合医療センター 腎臓内科
	原田涼子	東京都立小児総合医療センター 腎臓内科
	篠塚俊介	東京都立小児総合医療センター 腎臓内科
	佐藤裕之	東京都立小児総合医療センター 泌尿器科
	金子徹治	東京都立小児総合医療センター 臨床研究支援センター
	関根孝司	東邦大学医療センター大橋病院 小児科
	後藤芳充	名古屋第二赤十字病院 小児科
	池住洋平	新潟大学医歯学総合病院 小児科
	山田剛史	新潟大学医歯学総合病院 小児科
	松永 明	まつながキッズクリニック

(施設 50 音順)

小児慢性腎臓病（小児 CKD） 診断時の腎機能評価の手引き

血清クレアチニン を測定したときに
知っておきたいこと

「小児慢性腎臓病（小児 CKD）診断時の腎機能評価の手引き」編集委員

委員長	石倉健司	東京都立小児総合医療センター 腎臓内科・臨床研究支援センター
委員	上村 治	あいち小児保健医療総合センター [小児科学会推薦]
	中井秀郎	自治医科大学とちぎ子ども医療センター 小児泌尿器科
	濱崎祐子	東邦大学医学部 小児腎臓学講座
	金子徹治	東京都立小児総合医療センター 臨床研究支援センター
	原田涼子	東京都立小児総合医療センター 腎臓内科
	篠塚俊介	東京都立小児総合医療センター 腎臓内科

はじめに

小児慢性腎臓病（小児 CKD : Chronic Kidney Disease）は長期にわたって進行し、最終的に末期腎不全に至る非常に重篤な疾患である。しかし早期に適切に診断することにより、末期腎不全への進行抑制を期待できるのみならず、成長障害、心血管系障害や骨ミネラル代謝異常などの重篤な合併症を適切に予防、コントロールすることができるため、その診断法の確立は重要な課題である。

近年、日本小児腎臓病学会の小児 CKD 対策委員会が、小児 CKD の診断に関する様々な研究成果を発表している。また日本小児 CKD 研究グループも、同委員会の協力のもと日本人小児 CKD に関し、多くの疫学データを収集してきた。本手引きは、それらの成果を簡潔にまとめ、小児腎臓病専門医のみならず広く小児医療に関係する方々に利用していただき、日本人小児 CKD の早期発見および診療の向上を図る目的で作成された。

なお本手引きは利便性、一覧性を高めるため、「小児の腎機能障害の診断と小児 CKD ステージ判定のアルゴリズム」を中心に構成されている。診療の現場への適用にあたっては、この「小児の腎機能障害の診断と小児 CKD ステージ判定のアルゴリズム」を中心に利用し、以下の解説を適宜参照していただきたい。

1 CKD の定義

CKD とは下記のとおり定義され、小児領域でも基本的にこの概念が踏襲されている^{a)}。

- ①尿異常, 画像診断, 血液, 病理で腎障害の存在が明らか. 特に蛋白尿の存在が重要.
- ②糸球体濾過量 (GFR) < 60 mL/min/1.73 m²
- ①, ②のいずれか, または両方が 3 か月以上持続する

日本腎臓学会：エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2013

2002 年に米国腎臓財団が慢性腎臓病 (CKD) の概念を提唱し、K/DOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) から小児と思春期の CKD についての診療ガイドライン (K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease : evaluation, classification, and stratification) が示された^{b)}。2011 年には、KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) から糸球体濾過量 (glomerular filtration rate : GFR) と尿蛋白 (アルブミン) を組み合わせた新しい CKD の重症度分類が発表された^{c)}。なお、小児においては上記の CKD の定義を満たさなくても、GFR < 90 mL/min/1.73 m² の時点から CKD に準じた管理が必要だと日本小児 CKD 研究グループでは考えている。

2 小児 CKD の特殊性と独自の診断法の必要性

小児 CKD は原疾患として先天性腎尿路異常 (congenital anomalies of the kidney and urinary tract : CAKUT) が多数を占めること (成人では生活習慣病が主体である)、罹病期間が極めて長期であることや成長発達に影響することなど、成人の CKD とは様々な面で大きく異なっている¹⁾。成人領域の様々なエビデンスも、小児に対しては必ずしも適用できないことがあり注意を要する。

近年、成人 CKD のステージ分類は、ステージ 3 の細分化や、蛋白尿 (アルブミン尿) と原疾患を考慮した CGA 分類が提唱され、日本の「エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2013」でも同分類が新たに採用された。一方小児 CKD においても蛋白尿が疾患進行のリスクである可能性はあるが、必ずしも十分な検討がなされておらず、さらにそ

表 1 小児 CKD のステージ分類（2 歳以上）

病期ステージ	重症度の説明	進行度による分類 GFR (mL/min/1.73 m ²)
1	腎障害は存在するが GFR は正常または亢進	≥ 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) 透析治療が行われている場合は 5D

注 3) 移植治療が行われている場合は 1-5T

日本腎臓学会：エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2013 を一部改編

他の細分化についてはよりエビデンスに乏しい。そのため同ガイドラインでも、小児に関しては CGA 分類が採用されなかった。したがって現在のところ小児 CKD のステージは GFR により分類され、上記の小児 CKD のステージ分類を使用する (表 1^a)。

しかし上記の小児 CKD ステージ分類を使用して実際に小児 CKD の診療を行うにあたり、GFR の評価に関して下記に示す小児特有の問題点があるため、これまで混乱が生じていた。

- 1 年齢、性別ごとに異なる血清クレアチニン（血清 Cr）基準値：**成長に伴う筋肉量の増大により血清 Cr 基準値が年齢、性別によって大きく異なるが、これまで日本人小児の血清 Cr の基準値が存在しなかった。
- 2 推算糸球体濾過量（eGFR）算出における日本人小児のエビデンスの欠如：**eGFR の算出には、これまで Schwartz の推算式および改定された Schwartz の推算式が使用されてきた²⁻⁴。これらの式では人種や体格の違いから、日本人小児の eGFR が正確に算出できない⁵。
- 3 2歳未満の生理的な GFR 低下：**小児の体表面積あたりの GFR は、出生時には成人のおよそ 1/5 程度であり、発達とともに成人のそれに徐々に近づき 2 歳前後で成人と同程度になる。したがって 2 歳未満では体表面積あたりの GFR の正常値が成人と比較して低いために、eGFR を使用して CKD のステージ判定ができない。
- 4 検査の侵襲性：**正確な GFR の評価にはイヌリンクリアランスを行うことがゴールドスタンダードだが、検査手技が煩雑であるうえ、乳幼児では自己排尿が確立しておらず、蓄尿のための尿カテーテル留置といった侵襲的な処置を要する。

これらの問題の解決を目指して、日本小児腎臓病学会の小児 CKD 対策委員会からこれまで以下の研究成果が発表されている⁶⁻¹¹。

- ・血清 Cr 基準値
- ・血清 Cr に基づく GFR 推算式
- ・血清シスタチン C の基準値
- ・血清β₂ ミクログロブリン（β₂MG）の基準値
- ・血清シスタチン C に基づく GFR 推算式

さらに日本小児 CKD 研究グループは、血清 Cr の基準値に基づいて生後 3 か月から 15 歳の CKD ステージ判定表を作成した¹（本手引きでは、一部改変し、生後 3 か月から 18 歳の CKD ステージ 2-5 の判定表 表 4、表 5 を掲載している）。

本手引きでは、これらを用いた、「小児の腎機能障害の診断と小児 CKD ステージ判定のアルゴリズム」を作成した。

小児の腎機能障害の診断と小児 CKD ステージ判定のアルゴリズム



Step 1 患者の基礎疾患・筋肉量の評価

患者の基礎疾患を考慮し、体格相当の筋肉量であるかを評価する。

- ・筋肉量が体格相当と考えられる場合、以後血清クレアチニンを使用して GFR の評価を行う → Step 2A
 - ・筋肉量が体格相当と考えられない場合、血清クレアチニン以外を使用して GFR の評価を行う → Step 2B
- 本手引きでは基本的に Step 2A の血清クレアチニンを使用した手順での評価を勧めるが、筋肉量の評価に迷う場合、Step 2A 3) による eGFR と Step 2B 2) による eGFR を比較する。解離する場合は、イヌリンクリアランスの算出を行うことが望ましい。

Step 2A 血清クレアチニンを使用した手順

血清クレアチニンに基づいて、CKD の診断、ステージ分類を行う。

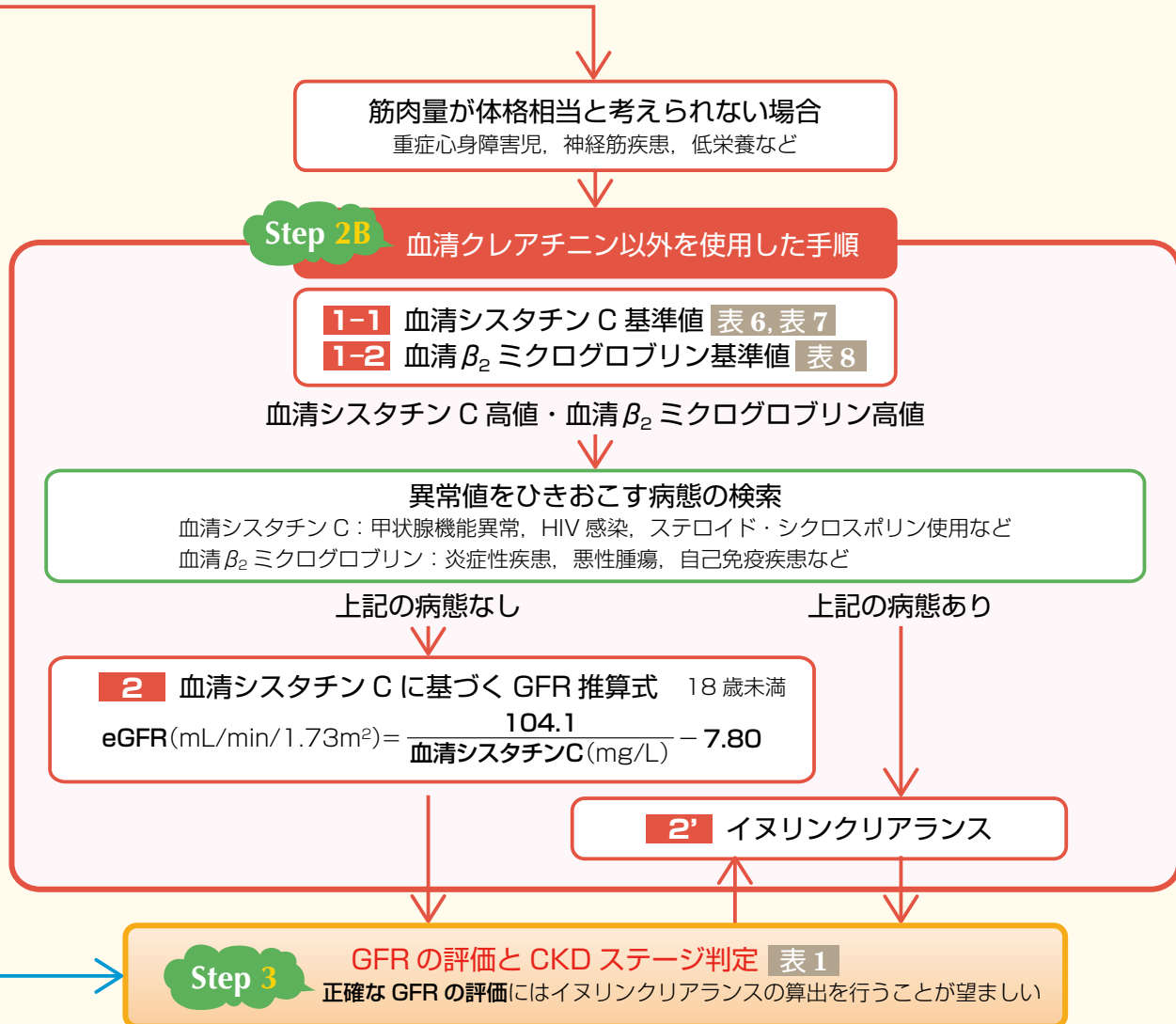
- 1 血清クレアチニン基準値 表2, 表3 から異常値を認識する。
中央値の2倍以上の高値が3か月以上持続する場合、小児 CKD と診断する。
- 2 CKD ステージ判定表 表4, 表5 から CKD のステージを暫定的に判定する。
(血清クレアチニンに基づく GFR 推算式は2歳未満に適用がないため、3か月以上2歳未満の場合、この段階で CKD ステージは確定となる)。
- 3 血清クレアチニンに基づく GFR 推算式を使用して eGFR を算出し CKD ステージを判定する。

*〈P-CKD の HP〉 <http://www.pckd.jp/>

小児 CKD の定義

- ①尿異常, 画像診断, 血液, 病理で腎障害の存在が明らか. 特に蛋白尿の存在が重要.
- ②GFR<60mL/min/1.73m²
- ①, ②のいずれか, または両方が 3 か月以上持続する

小児においては上記 CKD の定義を満たさなくても GFR<90 mL/min/1.73m² の時点から CKD に準じた管理が必要である



Step 2B 血清クレアチニン以外を使用した手順

血清シスタチン C, 血清β₂ ミクログロブリンに基づいて, CKD の診断・ステージ分類を行う。

- 1-1 血清シスタチン C の基準値 表 6, 表 7 や 1-2 血清β₂ ミクログロブリンの基準値 表 8 から異常値を認識する。

異常値であった場合, 異常値をひきおこす病態の検索を行う。

- ・血清シスタチン C 上昇: 甲状腺機能亢進, ステロイドの使用など
- ・血清シスタチン C 低下: 甲状腺機能低下, HIV 感染, シクロスポリンの使用など
- ・血清β₂ ミクログロブリン上昇: 炎症性疾患, 悪性腫瘍, 自己免疫疾患など

- 2 異常値をひきおこす病態がない場合, 血清シスタチン C に基づく GFR 推算式を用いて eGFR を算出し CKD ステージを判定する。

- 2' 異常値をひきおこす病態がある場合は, イヌリンクリアランスを算出して CKD ステージを判定する。

Step 3 正確な GFR の評価

GFR 算出のゴールドスタンダードはイヌリンクリアランスであり, 正確な GFR の評価を行う際は, イヌリンクリアランスの算出を行うことが望ましい。

**表2 3か月以上12歳未満（男女共通）
血清クレアチニン基準値（mg/dL）**

年齢	2.5パーセンタイル	50パーセンタイル	97.5パーセンタイル
3～5か月	0.14	0.20	0.26
6～8か月	0.14	0.22	0.31
9～11か月	0.14	0.22	0.34
1歳	0.16	0.23	0.32
2歳	0.17	0.24	0.37
3歳	0.21	0.27	0.37
4歳	0.20	0.30	0.40
5歳	0.25	0.34	0.45
6歳	0.25	0.34	0.48
7歳	0.28	0.37	0.49
8歳	0.29	0.40	0.53
9歳	0.34	0.41	0.51
10歳	0.30	0.41	0.57
11歳	0.35	0.45	0.58

基準値は、中央値を中心に95%の範囲で下限（2.5パーセンタイル）から上限（97.5パーセンタイル）までとした。

Uemura O, et al. Clin Exp Nephrol 2011 ; 15 : 694-699

**表3 12歳以上17歳未満（男女別）
血清クレアチニン基準値（mg/dL）**

年齢	2.5パーセンタイル		50パーセンタイル		97.5パーセンタイル	
	男児	女児	男児	女児	男児	女児
12歳	0.40	0.40	0.53	0.52	0.61	0.66
13歳	0.42	0.41	0.59	0.53	0.80	0.69
14歳	0.54	0.46	0.65	0.58	0.96	0.71
15歳	0.48	0.47	0.68	0.56	0.93	0.72
16歳	0.62	0.51	0.73	0.59	0.96	0.74

Uemura O, et al. Clin Exp Nephrol 2011 ; 15 : 694-699

**表4 3か月以上12歳未満（男女共通）
血清クレアチニンによるCKDステージ判定表（mg/dL）**

年齢	ステージ2	ステージ3	ステージ4	ステージ5
3～5か月	0.27～	0.41～	0.81～	1.61～
6～8か月	0.30～	0.45～	0.89～	1.77～
9～11か月	0.30～	0.45～	0.89～	1.77～
1歳	0.31～	0.47～	0.93～	1.85～
2歳	0.33～	0.49～	0.97～	1.93～
3歳	0.37～	0.55～	1.09～	2.17～
4歳	0.41～	0.61～	1.21～	2.41～
5歳	0.46～	0.69～	1.37～	2.73～
6歳	0.46～	0.69～	1.37～	2.73～
7歳	0.50～	0.75～	1.49～	2.97～
8歳	0.54～	0.81～	1.61～	3.21～
9歳	0.55～	0.83～	1.65～	3.29～
10歳	0.55～	0.83～	1.65～	3.29～
11歳	0.61～	0.91～	1.81～	3.61～

Ishikura K, et al. Nephrol Dial Transplant 2013 ; 28 : 2345-2355 を一部改変

**表 5 12 歳以上 19 歳未満（男女別）
血清クレアチニンによる CKD ステージ判定表（mg/dL）**

年齢	ステージ 2		ステージ 3		ステージ 4		ステージ 5	
	男児	女児	男児	女児	男児	女児	男児	女児
12 歳	0.71~	0.70~	1.07~	1.05~	2.13~	2.09~	4.25~	4.17~
13 歳	0.79~	0.71~	1.19~	1.07~	2.37~	2.13~	4.73~	4.25~
14 歳	0.87~	0.78~	1.31~	1.17~	2.61~	2.33~	5.21~	4.65~
15 歳	0.91~	0.75~	1.37~	1.13~	2.73~	2.25~	5.45~	4.49~
16 歳	0.98~	0.79~	1.47~	1.19~	2.93~	2.37~	5.85~	4.73~
17 歳	0.97~	0.74~	1.45~	1.11~	2.89~	2.21~	5.77~	4.41~
18 歳	0.97~	0.74~	1.45~	1.11~	2.89~	2.21~	5.77~	4.41~

Ishikura K, et al. Nephrol Dial Transplant 2013 ; 28 : 2345-2355 を一部改変
17 歳, 18 歳の基準値は, 厚生統計要覧 (平成 24 年度): 身長の平均値 (2009 年),
Uemura O, et al. Clin Exp Nephrol. 2013 ; Epub ahead of print を参考にした

**表 6 3 か月以上 12 歳未満（男女共通）
血清シスタチン C 基準値（mg/L）**

年齢	2.5パーセン タイル	50パーセン タイル	97.5パーセン タイル
3~5 か月	0.88	1.06	1.26
6~11 か月	0.72	0.98	1.25
12~17 か月	0.72	0.91	1.14
18~23 か月	0.71	0.85	1.04
2~11 歳	0.61	0.78	0.95

日本腎臓学会：CKD 診療ガイド 2012

**表 7 12 歳以上 17 歳未満（男女別）
血清シスタチン C 基準値（mg/L）**

年齢	2.5パーセン タイル		50パーセン タイル		97.5パーセン タイル	
	男児	女児	男児	女児	男児	女児
12~14 歳	0.71	0.61	0.86	0.74	1.04	0.91
15~16 歳	0.53	0.46	0.75	0.61	0.92	0.85

日本腎臓学会：CKD 診療ガイド 2012

**表 8 3 か月以上 17 歳未満（男女共通）
血清 β_2 ミクログロブリン基準値（mg/L）**

年齢	2.5パーセン タイル	50パーセン タイル	97.5パーセン タイル
3~5 か月	1.5	1.8	3.2
6~8 か月	1.4	1.8	2.6
9~11 か月	1.3	1.7	3.3
1 歳	1.4	1.7	3.1
2 歳	1.0	1.5	2.5
3 歳	1.0	1.5	2.3
4 歳	1.1	1.4	2.5
5 歳	1.1	1.4	2.3
6 歳	1.1	1.4	2.3
7 歳	1.0	1.4	2.1
8 歳	1.0	1.4	2.5
9 歳	1.0	1.4	2.1
10 歳	0.9	1.3	1.9
11 歳	1.0	1.3	2.3
12 歳	1.0	1.3	1.8
13 歳	1.0	1.3	1.8
14 歳	0.9	1.3	2.0
15 歳	0.8	1.2	1.8
16 歳	0.8	1.2	1.8
全年齢	1.0	1.4	2.3

Ikezumi Y, et al. Clin Exp Nephrol 2013 ; 17 : 99-105

Step 2A 日本人小児の血清 Cr 基準値と、血清 Cr に基づいた CKD の診断とステージ分類

血清 Cr は腎糸球体で濾過され、尿細管では再吸収・分泌ともに少ないため、従来から GFR の評価に使用されている。本手引きでも、対象患者が体格相当の筋肉量を有すると想定できる場合、血清 Cr を中心とした GFR の評価を行う。

1 血清クレアチニン基準値

体表面積あたりの GFR は、出生時成人のおよそ 1/5 程度で始まり、発達とともに成人のそれに徐々に近づき 2 歳前後で成人と同程度になる。血清 Cr は筋肉量に比例し、腎機能に反比例する。小児の血清 Cr の基準値は、出生直後は母親と同値であるが、数日後には 0.4 mg/dL 程度となり、腎機能の発達とともに 1 歳代で 0.2 mg/dL 強となる。その後、成長に伴う筋肉量の増加により 4 歳 0.3 mg/dL、8 歳 0.4 mg/dL と徐々に増加する。その後思春期の急激な筋肉量の増加に合わせて急上昇し、成人する頃には男性 0.8 mg/dL、女性 0.6 mg/dL 程度になる。なお 2 歳以上 12 歳未満の正常血清 Cr 中央値は、以下の推算式で算出が可能である⁶⁾。

$$\text{正常血清 Cr 中央値 (mg/dL)} = 0.30 \times \text{身長 (m)}$$

Uemura O, et al. Clin Exp Nephrol 2011 ; 15 : 694-699

小児の各年齢の血清 Cr の基準値を **表 2, 表 3** に示す。思春期では急激な筋肉量の増加にあわせて血清 Cr が急上昇し、男女差が大きいいため、12 歳以上は性別で分けられている⁶⁾。血清 Cr による評価の問題点として、体格に比し筋肉量の少ない状態（重症心身障害児、神経筋疾患、低栄養など）では腎機能を過大評価することや、新生児および乳児期は血清 Cr の絶対値が低いため、わずかな値の変動が相対的に大きな変動となり得ることがあげられる。

2 CKD ステージ判定表

eGFR を % 表示で表すと、 $\text{eGFR (\%)} = (\text{血清 Cr 基準値} / \text{患者の血清 Cr 値}) \times 100$ と近似でき、GFR は血清 Cr に反比例するとみなすことができる。血清 Cr によるステージ 2, 3, 4, 5 の境界値を年齢・性ごとの血清 Cr の基準値（中央値）のそれぞれ 4/3 倍, 2 倍, 4 倍, 8 倍の値と定義し、血清 Cr による CKD ステージ判定表 **表 4, 表 5** を作成した¹⁾。

3 血清クレアチニンに基づく GFR 推算式

成人領域においては、日本人を対象とした血清 Cr から eGFR を算出する以下の推算式が提唱され、広く用いられている^{a)}。

$$\text{eGFR (mL/min/1.73m}^2\text{)} = 194 \times \text{血清 Cr (mg/dL)}^{-1.094} \times \text{年齢(歳)}^{-0.287}$$

(女性は $\times 0.739$)

日本腎臓学会：エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2013

小児領域においては、成人と同様の GFR 推算式をあてはめることは不適切であるとされており、1976 年 Schwartz らが報告した推算式が従来より使用されてきた^{2,3)}。

$$eGFR(\text{mL}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2) = k(\text{係数}) \times \frac{\text{身長}(\text{m})}{\text{血清 Cr}(\text{mg}/\text{dL})^*} \times 100$$

eGFR 推算式の係数 k 値

年齢	k (値)
1 週	早期産児 0.33 (男女共通)
	正期産児 0.45 (男女共通)
2 週以上 2 歳未満	0.45 (男女共通)
2 歳以上 13 歳未満	0.55 (男女共通)
13 歳以上 22 歳未満	男子 0.70
	女子 0.55

* 計算式の血清 Cr は Jaffe 法により測定された値を使用する

* Jaffe 法の血清 Cr = 酵素法の血清 Cr + 0.2

Schwartz GJ, et al. Pediatrics 1976 ; 58 : 259-263

Schwartz GJ, et al. Pediatr Clin North Am 1987 ; 34 : 571-590

日本腎臓学会：エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2013

血清 Cr の標準測定法が Jaffe 法から酵素法に変化したことに伴い、2009 年 Schwartz らは新しい GFR 推算式を報告している⁴⁾ (改定された Schwartz の推算式)。

$$eGFR(\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2) = 0.413 \times \frac{\text{身長}(\text{m})}{\text{血清 Cr}(\text{mg}/\text{dL})} \times 100$$

1 歳以上 17 歳未満

Schwartz GJ, et al. J Am Soc Nephrol 2009 ; 20 : 629-637

日本腎臓学会：エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2013

いずれの推算式も日本人と欧米人との体格や腎機能の差から、以前より日本人小児の GFR の評価に適切ではないと考えられてきた⁵⁾。小児 CKD 対策委員会は日本人小児の血清 Cr の基準値を利用し、以下の 2 つの日本人小児の GFR 推算式を報告した^{7,8)}。

1. 5 次式 (2 歳以上 19 歳未満)

身長を Ht(m) として、血清 Cr 基準値を算出し、それを基に eGFR を算出する。

$$eGFR(\text{mL}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2) = 110.2 \times \frac{\text{血清 Cr 基準値}(\text{mg}/\text{dL})}{\text{血清 Cr 実測値}(\text{mg}/\text{dL})} + 2.93$$

〈血清 Cr 基準値(mg/dL)〉

男児： $-1.259 \text{ Ht}^5 + 7.815 \text{ Ht}^4 - 18.57 \text{ Ht}^3 + 21.39 \text{ Ht}^2 - 11.71 \text{ Ht} + 2.628$

女児： $-4.536 \text{ Ht}^5 + 27.16 \text{ Ht}^4 - 63.47 \text{ Ht}^3 + 72.43 \text{ Ht}^2 - 40.06 \text{ Ht} + 8.778$

Uemura O, et al. Clin Exp Nephrol 2013 ; Epub ahead of print

2. 簡易式 (2 歳以上 12 歳未満)

$$eGFR(\text{mL}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2) = 0.35 \times \frac{\text{身長}(\text{m})}{\text{血清 Cr}(\text{mg}/\text{dL})} \times 100$$

Nagai T, et al. Clin Exp Nephrol 2013 ; 17 : 877-881

上記の 1 の式 (5 次式) は複雑な式ではあるが、テンプレートを利用するなどすれば容易に使用可能である。(日本小児 CKD 研究グループの HP (<http://www.pckd.jpn.org/>) にテンプレート [Excel ファイル] を掲載)

したがって基本的には 5 次式を使用し、ベッドサイドなどでテンプレートなどが使用できない場合、簡易式 (ただし、2 歳以上 12 歳未満に限る) を使用する。

Step 2B 日本人小児の血清シスタチン C 基準値，血清β₂ミクログロブリン基準値，および血清シスタチン C に基づいた CKD の診断とステージ分類

Step 2A の血清 Cr に基づいた CKD の診断は，体格に比し筋肉量の少ない状態（重症心身障害児，神経筋疾患，低栄養など）では腎機能を過大評価する．このような場合は，血清シスタチン C や血清β₂ミクログロブリン（β₂MG）を用いて GFR の評価を行う．

1-1 血清シスタチン C 基準値

小児の血清シスタチン C 基準値は，腎機能の発達とともに変化する．新生児期や乳児期早期は 1.5 mg/L 程度であるが，生後 3 か月で 1.1 mg/L 程度となり，1 歳で 0.9 mg/L 程度，2 歳ではほぼ成人同様の 0.8 mg/L 程度となる．その後思春期後半に 0.7 mg/L 程度に下がる^{d)}．各年齢の血清シスタチン C の基準値を表 6, 表 7 に示す．12 歳以降は男女差があり，わずかに男性が高いため男女別で表示した．なおこの基準値は標準化されたものであり，測定方法間の差はない^{d,9)}．

GFR の評価に血清シスタチン C を利用する際の問題点として，甲状腺ホルモン，HIV 感染，副腎皮質ステロイド，シクロスポリンなどに影響を受けることや，CKD ステージが進行した際に血清 Cr と比較して上昇の程度が小さいことがあげられる（腎外クリアランスが大きい）．

1-2 血清β₂ミクログロブリン基準値

一方，血清β₂MG は炎症性疾患，悪性腫瘍，自己免疫疾患などで増加することが知られているが，筋肉量や年齢，性別の影響が非常に小さい．そのため，体格に比し筋肉量の少ない状態（重症心身障害児，神経筋疾患，低栄養など）の小児に対してもよい指標となり得る．各年齢の血清β₂MG の基準値を表 8 に示す¹⁰⁾．

2 血清シスタチン C に基づく GFR 推算式

血清シスタチン C は，血清 Cr と異なり筋肉量の影響を受けないので，筋肉量の評価に迷う場合，eGFR 算出に有用である．小児 CKD 対策委員会は日本人小児の血清シスタチン C の基準値を利用し，日本人小児の簡易 GFR 推算式を作成した¹¹⁾．

$$eGFR(\text{mL}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2) = \frac{104.1}{\text{血清シスタチン C}(\text{mg}/\text{L})} - 7.80 \quad 18 \text{ 歳未満}$$

Uemura O, et al. Clin Exp Nephrol 2013 ; Epub ahead of print

Step 3 正確な GFR の評価

GFR 算出のゴールドスタンダードはイヌリンクリアランスであり，正確な GFR の評価を行う際は，イヌリンクリアランスの算出を行うことが望ましい．

また，従来より一般的に行われてきた 24 時間蓄尿を用いたクレアチニンクリアランス (Ccr) 算出は，以下の理由により，本手引きにおいて GFR の代替として推奨しない．

- ① 真の GFR より高値となる（特に進行した CKD において）
- ② 乳幼児では自己排尿が確立しておらず，蓄尿のための尿カテーテル留置といった侵襲的な処置を要する

■ 参考にした 2 次資料 ■

- a. 日本腎臓病学会. エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2013. 日腎会誌 2013 ; 55 : 585-860
- b. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease : evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis. 2002 ; 39 : S1-266
- c. KDIGO CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int Suppl. 2013 ; 3 : 1-150
- d. 日本腎臓病学会. CKD 診療ガイド 2012. 日腎会誌 2012 ; 54 : 1031-1189

■ 文献 ■

1. Ishikura K, Uemura O, Ito S, Wada N, Hattori M, Ohashi Y, Hamasaki Y, Tanaka R, Nakanishi K, Kaneko T, Honda M. Pre-dialysis chronic kidney disease in children : results of a nationwide survey in Japan. Nephrol Dial Transplant. 2013 Sep ; 28 (9) : 2345-2355
2. Schwartz GJ, Haycock GB, Edelman CM Jr, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. Pediatrics. 1976 Aug ; 58 (2) : 259-263
3. 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 Jun ; 34 (3) : 571-590
4. Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA, Furth SL. New equations to estimate GFR in children with CKD. J Am Soc Nephrol. 2009 Mar ; 20 (3) : 629-637
5. Uemura O, Honda M, Matsuyama T, Ishikura K, Hataya H, Nagai T, Ikezumi Y, Fujita N, Ito S, Iijima K. Is the new Schwartz equation derived from serum creatinine and body length suitable for evaluation of renal function in Japanese children? Eur J Pediatr. 2012 Sep ; 171 (9) : 1401-1404
6. Uemura O, Honda M, Matsuyama T, Ishikura K, Hataya H, Yata N, Nagai T, Ikezumi Y, Fujita N, Ito S, Iijima K, Kitagawa T. Age, gender, and body length effects on reference serum creatinine levels determined by an enzymatic method in Japanese children : a multicenter study. Clin Exp Nephrol. 2011 Oct ; 15 (5) : 694-699
7. Uemura O, Nagai T, Ishikura K, Ito S, Hataya H, Gotoh Y, Fujita N, Akioka Y, Kaneko T, Honda M. Creatinine-based equations to estimate glomerular filtration rate in Japanese children and adolescents with chronic kidney disease. Clin Exp Nephrol. 2013 Sep 7 ; Epub ahead of print
8. Nagai T, Uemura O, Ishikura K, Ito S, Hataya H, Gotoh Y, Fujita N, Akioka Y, Kaneko T, Honda M. Creatinine-based equations to estimate glomerular filtration rate in Japanese children aged between 2 and 11 years old with chronic kidney disease. Clin Exp Nephrol. 2013 Dec ; 17 (6) : 877-881
9. Yata N, Uemura O, Honda M, Matsuyama T, Ishikura K, Hataya H, Nagai T, Ikezumi Y, Fujita N, Ito S, Iijima K, Saito M, Kaneko T, Kitagawa T. Reference ranges for serum cystatin C measurements in Japanese children by using 4 automated assays. Clin Exp Nephrol. 2013 Dec ; 17 (6) : 872-876
10. Ikezumi Y, Honda M, Matsuyama T, Ishikura K, Hataya H, Yata N, Nagai T, Fujita N, Ito S, Iijima K, Kaneko T, Uemura O. Establishment of a normal reference value for serum β_2 microglobulin in Japanese children : reevaluation of its clinical usefulness. Clin Exp Nephrol. 2013 Feb ; 17 (1) : 99-105
11. Uemura O, Nagai T, Ishikura K, Ito S, Hataya H, Gotoh Y, Fujita N, Akioka Y, Kaneko T, Honda M. Cystatin C-based equation to estimate glomerular filtration rate in Japanese children and adolescents. Clin Exp Nephrol. 2013 Nov 20 ; Epub ahead of print

本手引きにおける情報は変更・更新されている場合がありますので、十分にご注意くださいますようお願い申し上げます。本手引きに記載した情報によって問題が生じたとしても、編集者・協力者はその責を負いかねますので、あらかじめご了承ください。

**小児慢性腎臓病(小児 CKD)診断時の腎機能評価の手引き
ー血清クレアチニンを測定したときに知っておきたいことー**

編 集 先天性腎尿路異常を中心とした小児慢性腎臓病の自然史の解明と
早期診断・腎不全進行抑制の治療法の確立班(日本小児 CKD 研究グループ)

協 力 日本小児科学会, 日本小児泌尿器科学会, 日本小児腎臓病学会

発 行 日 2014 年 2 月 28 日

製作協力 株式会社 診断と治療社