

第 16 章 小児CKDの診断

他学会による査読意見

日本小児腎臓病学会 (理事長・本田雅敬: 東京都立小児総合医療センター)

1. CQ2 と CQ3 内の血尿の頻度が異なるというご指摘があり、検尿の尿異常の頻度の違いに関して、統一性を図った方が良いとの指摘に対して。

回答：検尿での尿異常の頻度 (p11、13-15 行目) 及び (p13、22-24 行目) の頻度は、血尿のガイドラインとも統一を図ることとしました。また、これに伴い参考文献と順番も変更いたしました。

血尿ガイドラインで該当箇所に引用されていますのは東京予防医学協会年報 2007 年ですが、データは毎年更新され現在 2012 年度まで報告があります。ただし、血尿の頻度には大きな変動はなく、血尿ガイドラインと同様に 2007 年のデータを採用しました。ただし、二次資料の記載の中に年度の記載を外しました。

2. 血尿の診断意義について、顕微鏡的血尿と肉眼的血尿では、腎疾患診断の上での位置づけが異なるため、ステートメントの変更検討が必要とのご指摘に対して。

回答：ステートメントの文言を「小児 CKD において... 重要な所見である。」に変更しました (p 13、2, 3 行目)。この変更にともない、解説文章「1 小児 CKD における血尿」の記載全体を顕微鏡的血尿と肉眼的血尿と分けることにより改善を行いました (p 13、10-16 行目)。また、これに伴い参考文献の順番が入れ替わりましたので、参考文献の部分を修正しました。

3. 以下用語を統一すべきとのコメントに対して。

回答：

- a. タイトルが末期腎不全ですので、ESRK 又は ESKD は末期腎不全に統一しました。
- b. 先天性腎尿路奇形 (CAKUT) に統一しました。
- c. 日本腎臓学会の用語集の表記に従い、尿蛋白/クレアチニン比 (です) に統一しました。
- d. 「推定 GFR」を「推算 GFR」に修正しました。(p3、8 行目、p6 表 2)
尚、従来のガイドライン 2009 および CKD 診療ガイドは「推算 GFR」であり、日本腎臓学会の用語集が「推定 GFR」となっておりました。
- e. その他の用語の統一も行いました。

指定査読者の査読意見

服部元史:東京女子医科大学腎臓小児科

#1 まえがき (p1)で「本章の対象は乳幼児を含めた 15 歳以下の発育過程にある小児である。」の箇所の「15 歳以下」の根拠が不明瞭とのご指摘に対して。

回答：査読の先生から、ご指摘いただいたとおり、18 歳未満といたしました。

理由として査読の先生のご指摘にもありますが、①CKD 小児の最終身長到達年齢は 15 歳以上(男女それぞれ 17 歳代、16 歳代)になること、②日本腎臓学会の成人の腎機能の推算式が 18 歳以上を対象としており、16 章の小児の腎機能の正常値の推算式(式-5)、クレアチニン基準値が 18 歳未満を対象としていることが挙げられます (Clin Exp Nephrol 15:694-699, 2011)。③厚生労働省の小児慢性特定疾患治療研究事業では、年齢が 18 歳未満(引き続き治療が必要であると認められる場合は、20 歳未満)の児童が対象となっております。④また国際連合の児童の権利に関する条約では、子供を「18 歳未満のすべての者、ただし子供に適用される法律の下でより早く成年に達する場合は、この限りでない。」と定義していて、多くの国が小児を 18 歳未満としています。ただ、日本では小児が中学生以下(15 歳以下)と考えている方もおられ判断が難しいですが、ガイドライン作成委員会会議でのコンセンサスを得て、18 歳未満と決定いたしました。

#2 まえがき (p1)で「成人 CKD のガイドラインを適応する時期について常に念頭におく必要がある」としているが、時期とはどのような意味か具体的に記述すべきである。

回答：このコメントに対して、#1でも示しましたように「18 歳未満」を小児と明記することで、この箇所の表現が 18 歳頃の小児期から成人期への移行する時期を意味し、明確になると思われます。「適応」を「適用」に修正致しました(p1、4 行目)。

#3 小児の腎機能の正常値について

a) 解説の参考文献の番号が表の引用文献番号と異なるため再確認すべきとの指示に対して。

回答：小児の腎機能の正常値の解説部分 (p5) や CQ1 の解説部分 (p9) と表の引用文献の番号の違いに関しては、【参考にした二次資料】の番号振りに誤りがあったので、一致するよう修正しました。

b) ステートメント(p4)：血清クレアチニンの正常値の式-4～6)の対象年齢に関する質問に対して。

回答：ステートメント内の表記の年齢が不適切であったため、修正いたしました。

正常小児 (2～12 歳) ⇒ 正常小児 (2～11 歳)

式-5)

正常小児 (全年齢) ⇒ 正常小児 (18 歳未満) (p4、9 行目)

式-6a)

式-6b)

式-6)には対象の明記がなかったため、正常小児 (2～11 歳) (p4、12-13 行目)

式-7) としました。

c) 5 次式で腎機能 (%) の評価が可能かの問いに対して (p 4、23 行目)。

回答：5 次式は、血清クレアチニン値ですので、(%) を削除いたしました。

d) その他、査読の先生からの指摘に関連する以下の箇所を修正いたしました。

回答：

・「推定GFR」(p3、8 行目) を「推算GFR」に修正いたしました。

・「小児の Cr 値は、特に身長との関係を解析した結果、2～12 歳の Cr 正常値は」を「・・・
2～11 歳の Cr 正常値は」に修正しました(p 4、20 行目)

・「17 歳以下の全年齢小児を対象とした...」を「18 歳未満の全年齢小児を対象とした...」に修正しました (p4、22 行目)。

・「腎機能を式-6)にて推算することが可能である」を「2～11 歳の腎機能 (%) を・・・」に修正しました (p4、25 行目)。

・表 1 の文献番号を解説と統一「表 1 小児の年齢別GFR 平均値^{1-3, a)}」(p6 表 1)

・表 2 「推定GFR換算式の係数k値 (Schwartz 法による)」を「推算GFR換算式の係数k
値 (Schwartz 法による) ^{4, 5)}」と推算GFRへの修正と文献番号^{4, 5)}の追記を行いました。(p6 表 2)

e) 質問にはありませんでしたが、査読に対する回答作成時に日本人小児の推算 GFR の換算式の論文が Clin Exp Nephrol に in press になっていることが判明したため、小児の腎機能の正常値についての 2) 推算 GFR (estimated GFR : eGFR) 値のステートメント (p3) に以下を追記いたしました。

日本人小児（2～11歳）の推算GFR

$$\text{式-4) } e\text{GFR (mL/分/1.73m}^2\text{)} = k \times \text{身長 (cm)} / \text{血清Cr値 (酵素法)}$$

$$k = 0.35 \text{ (日本小児腎臓病学会 小児CKD対策委員会)}$$

これに基づき、p4 2～7行目の解説も下記記述に変更いたしました。

しかしこの式に用いる係数 0.413 は日本の小児において新たに設定する必要があった。最近、日本小児腎臓病学会の小児CKD対策委員会による多施設共同研究によって酵素法に基づくCr値からeGFRを求める換算式とともに日本人小児に適した係数が設定された。これは日本人小児を対象としたイヌリンクリアランス法による試験に基づいており、日本人小児のeGFR計算式では係数が0.35と若干低値となった（式-4）7）。

尚、この文献の追加（入れ替え）に伴い、参考文献および構造化抄録を修正しました。

#4 CQ1 に関して

a) 文献番号について再確認の指示に対して。

回答：「を表5に示す1」を「を表5に示すa」に訂正しました。（p8、27行目）
表6の引用文献を8から5へ訂正しました。（p10、表6）

b) 先天性腎尿路奇形（p9）と先天性腎尿路疾患（p1）の用語の統一の指示に対して。

回答：先天性腎尿路奇形で統一しました。

c) 小児のCKDステージ分類において2歳以下は成人とは異なることをステートメント中に明示した方が良いとのコメントに関して。

回答：「2 小児CKDのステージ分類」の解説の中で、「新生児期は成人の約3分の1であり2歳までにはほぼ成人と同等の腎機能に達する^{1-4,aj}。したがって2歳以上の小児CKDのステージは成人と同様に推算GFR（eGFR）の値により分類可能である。」（p8、23-26行目）と「2歳未満の乳幼児についてはステージ分類が適応できないもの、…」（p8、28行目）の表現があり、あえて2歳未満は成人とは異なる明示は行いませんでした。

d) その他、査読の先生からの指摘に関連した以下の箇所を修正いたしました。

・（小児の腎機能の正常値参照）を（小児の腎機能の正常値参照；表3）に変更（p8、下から3行目）

#5 CQ2, CQ3 に関して

a) 検尿の尿異常の頻度の違いに関して、統一性を図った方が良いとの指摘に対して。

回答：検尿での尿異常の頻度（p11、13-15 行目）及び(p13、22-24 行目)の頻度は、血尿のガイドラインとも統一を図ることとしました。また、解説内の 1)のパラグラフの内容が後の 1)2)の内容と重複する箇所があり、文章を若干修正しました。これに伴い参考文献と順番も変更いたしました。

血尿ガイドラインで該当箇所に引用されていますのは東京予防医学協会年報 2007 年ですが、データは毎年更新され現在 2012 年度まで報告があります。ただし、血尿の頻度には大きな変動はなく、血尿ガイドラインと同様に 2007 年のデータを採用しました。ただし、二次資料の記載の中に年度の記載を外しました。

b) CQ3 の参考文献 6)（修正前文献 3)）の年号の間違いに対して、

回答：確認の上修正しました。

c) 質問にはありませんでしたが、「経済対効果」（p 11、7 行目、p 12、6 行目）「経済効果」（p 12、3 行目）を「費用対効果」の表現に改めました。

#6 CQ4 他で CAKUT のフルスペルの間違いの指摘に対して。

回答：[congenital anomalies of the kidney and urinary tract](#)：CAKUTと修正いたしました。

#7 CQ5 に関して

a) CQ5 のステートメントのなかで、エコー検査以外の画像検査は侵襲的であるため記載内容の再検討の指示に対して。

回答：ステートメントでは、非侵襲的の表現を削除しました(p 19、2 行目)。また、解説内の「比較的非侵襲的であったため、」も削除しました(p 20、12 行目)。

b) 解説文 1) のなかで、「逆流性腎症、多発性嚢胞腎などの診断だけでなく CAKUT の重症度の評価や追跡にも有用」の箇所内容が適切かのコメントに対して。

回答：逆流性腎症の診断や CAKUT の重症度の評価はできないため、「多発性嚢胞腎などの診断だけでなく CAKUT の評価や追跡にも有用」に修正いたしました(p 19、20-21 行目)。

c) 解説文 2)、「排泄性膀胱造影(VCUG)」(p19、下から 3 行目)は「排泄性膀胱尿道造影(VCUG)」とすべきであるとのコメントに対して。

回答：指示通り「排泄性膀胱尿道造影(VCUG)」に修正いたしました。

d) 解説文 2)、「シンチグラフィー」(p19、下から 2 行目)は「核医学検査」とした方がよいとのコメントに対して。

回答：指示通り「核医学検査」に変更しました。

e) 解説文 2)、「超音波にて水腎症、瘢痕化を認める場合や」(p19、下から 2 行目)に関して、エコー検査では瘢痕化まで判読が可能かの疑問について。

回答：ご指摘のとおり判読は可能ではないため、「超音波にて水腎症を認める場合や」に修正いたしました。

#8 CQ6 に関して、

a) ステートメント(p 21)、「腎盂尿管移行部狭窄の診断、手術適応に有用である」に関してですが、MAG3 は、尿管膀胱移行部狭窄やその他の閉塞性病態の診断にも有用であり、「腎盂尿管移行部狭窄」を「閉塞性尿路疾患」とすべきとのコメントに対して。

回答：「腎盂尿管移行部狭窄」を「閉塞性尿路疾患」に訂正いたしました。

b) 解説文 1 行目から 2 行目(p 21)、「シンチグラフィー、レノグラムとして行われるのが一般的」は「核医学検査が一般的」に修正したほうがよいとのコメントに対して。

回答：指示に従い「核医学検査が一般的」に修正しました。

b) 解説文2行目(p21)の「シンチグラフィー」、5行目(p21)の「腎シンチグラフィー」も「核医学検査」と修正すべきであるとのコメントに関して。

回答：指示通り「核医学検査」と修正しました。

d)解説文下から6行目(p21)、「放射線核種の洗い出し率の減少」は「放射線核種の洗い出し率の減少($T_{1/2}$ の延長)」の方が理解し易いと思われるとの指摘に対して。

回答：指示通り「放射線核種の洗い出し率の減少($T_{1/2}$ の延長)」に変更いたしました。

e)解説文下から4行目、「利尿レノグラムが有用である-----報告もみられる⁵⁾」のセンテンスは小児泌尿器科の複数の先生方からのコメントにおいても専門すぎる(一般的ではない)内容であるとの指摘に対して。

回答：指摘に従い、ガイドラインとして適切な内容になるよう削除しました。

#9 CQ7に関して

ステートメント(p23)、「積極的な治療介入が望まれる」の「望まれる」を「必要である」との表現が適切とのコメントに対して。

回答：指示に従い「必要である」に変更しました。

#10 CQ9に関して

ステートメント(p27)、「GH療法」は「成長ホルモン療法」が適切とのコメントに対して。

回答：指示に従い「成長ホルモン療法」に変更いたしました。

竹村 司:近畿大学医学部小児科学教室

以下の「」内の査読者のコメントに対して：

「小児の CKD の原因では、先天性尿路奇形(CAKUT)が占める割合が高いことが知られています。そこで、いかに早期に発見し、腎機能を保持させ、身体発育を促すためのタイムテーブルを作ることが大切です。そこで、以下の項目の追加をすれば、読者によりインパクトを与えることができると思われます。

- a. 小児 CKD 患者の早期発見のためには、現状の試験紙法によるマススクリーニング法は有効か？
- b. 小児 CKD 患者の早期発見のためには、いつの時点で、どのような方法を講じるべきか？（例えば、3歳児健診で、低分子蛋白尿検査を追加する、蛋白尿が陽性～偽陽性の児にエコー検査を行う・・・など）
- c. 小児 CKD の進行抑制には、アンギオテンシン抑制系の薬剤(ACE 阻害薬やARB など)の早期投薬は有効か？
- d. 小児 CKD の進行抑制には、食事中的蛋白制限や運動制限は有効か？」

上記コメントに対する回答：

今回のCKD診療ガイドライン改訂2013は、2009年度の改訂で、今回のCQの設定については内科領域とのバランスに配慮しつつ、成人との相違点を意識したものとなっております。査読者は、上記コメントにより小児のCKDに関して、大変重要なポイントをご指摘いただいております。今後、CKDガイドラインの改訂を行う場合に、CAKUTを意識したCQ形式に基づくガイドライン作成を考慮したいと思います。貴重なご意見ありがとうございました。

パブリックコメント(日本腎臓学会会員)

該当するパブリックコメントはなかった。