

## 5 腎臓科フェロー研修要綱

指導責任者 藤田直也／日比野聡／田中一樹

### ○ 活動実績

(スタッフ紹介)

藤田 直也	内科部長	日本腎臓学会・指導医、腎移植認定医
日比野 聡	医長	日本腎臓学会・専門医、腎移植認定医
田中 一樹	医長	日本腎臓学会・指導医、腎移植認定医

フェロー	5名 (令和2年7月現在)
平成22年卒	1名 (愛知県)
平成24年卒	1名 (岐阜県)
平成25年卒	2名 (愛知県)
平成27年卒	1名 (愛知県)

(診療状況) 平成元年度

- 生体腎移植症例数 2例
- 維持腹膜透析導入 3例
- 外来受診総数 5111人
- 入院患者総数 2874人
- 経皮的針腎生検 60件

### ○ 主な診療内容と特徴

周産期部門とも連携し、出生前から成人移行期までのすべての腎疾患を診療の対象としています。胎児・新生児のCAKUTに始まり、学校検尿異常から、腎炎・ネフローゼ症候群、急性腎不全、慢性腎不全、維持透析、腎臓移植および移植後まで、小児の腎尿路疾患の診断、治療を行っています。また腎尿路疾患は泌尿器科とも協力して行っています。腎移植は平成17年7月から始まりこれまでに3歳児を含めて25例に行いました。腎臓科では、多様な患児がそれぞれ本来のその人なりの豊かな成人期をおくることができるようになることを目標とし、患者様と多職種とで連携して目標を共有しながらより良いQuality of Life (QOL) を目指していきたいと考えています。

代表的な疾患について当センターの治療戦略のポイントを簡単に説明します。それにより当科の治療戦略(哲学)を理解して頂けたらと思います。

### ネフローゼ症候群

微少変化型ネフローゼ症候群の多くは思春期～20歳過ぎには再発の頻度は少なくなり、いずれは治癒すると考えられている疾患です。このことを前提に、患児が成人したときにどのような大人になるかを念頭において、現在の治療方針を検討していきます。具体的には、重篤な感染で命を落とすようなことがないように、骨折を起こしたりして運動機能の障害を残さないように、低身長をできるだけ避けられるように、運動や勉強がこの病気のために遅れることが少ないように・・・つまり、その子本来の子供らしい子供時代を、お友達と同様に過ごすことができるようにして子供時代のQOLを最大限にし、さらに成人期

になってからも本来そのひとのあるべき QOL ができるかぎり保たれることを念頭において治療にあたっています。そのため基本的に運動制限は全くしませんし、ほとんど外来で治療しています（基本的に腎疾患に安静は不要と考えています）。

治療戦略（簡略）

● **ステロイド依存性ネフローゼ症候群**

➤ PSLとして1mg/kg/day 隔日以下の量で再発してくる軽から中等度ステロイド依存性ネフローゼ症候群

◇ 基本的には、ステロイド単剤による治療を継続するが、ステロイドの副反応が出ている場合や更に再発回数を減少させるためにミゾリビン（ブレディニン®）の高用量投与を行っている。血中濃度を測定して至適投与量を維持している。

➤ PSLとして1mg/kg/day 隔日投与で再発してくる高度ステロイド依存性ネフローゼ症候群

◇ 基本的には、ステロイドの副反応が生じてくる投与量になるため、他の免疫抑制剤を併用する必要がある。当科にては、シクロスポリン（ネオーラル®）を第一選択薬として使用している。

◇ シクロスポリンの投与開始に際しては、原則とし腎生検を行い病理組織診断により微小変化型であることを確認した後に投与を開始する。

◇ 薬物動態を意識した管理を行っており、AUC<sub>0-12</sub> や C<sub>2</sub> 濃度を適宜評価しつつ投与量の調整を行っている。

➤ シクロスポリン反応不良の難治性ネフローゼ症候群

◇ シクロスポリン（ネオーラル®）を投与しても PSL として 1mg/kg/day 隔日投与で再発するような症例の場合には、リツキシマブ（リツキサン®）の投与の他、当科ではミコフェノレート酸モフェチル（セルセプト®）の投与も考慮している。

● **ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群**

➤ 巣状糸球体硬化症の可能性があるため、ステロイド抵抗性と判断した時点で腎生検を行い病理所見に基づいて治療方針を決定する。

➤ シクロスポリン（ネオーラル®）を第一選択薬として使用するが、蛋白尿の程度に応じてステロイド大量療法により尿蛋白減少効果を目指す。シクロスポリンのみで効果が不十分の場合には、ミコフェノレート酸モフェチル（セルセプト®）を投与して尿蛋白減少効果を期待する。この段階で約 70% 程度の児が部分寛解か完全寛解へと導くことができる。

➤ 上記 2 剤不応性の場合、リツキシマブ（リツキサン®）の投与を考慮する。

➤ 高度蛋白尿による血管内虚脱のため、急性腎障害や胸水等の体液貯留が顕著である場合には、腎代替療法を用いて適正な体液管理を行う。

**末期腎不全**

末期腎不全の患者さんでは、本人の腎臓だけでは、生命や生体の恒常性を維持できない状態ですので、何らかの代替療法が必要です。選択肢は、透析（腹膜透析、血液透析）と腎移植しかありません。小児の末期腎不全の治療を考えるうえで重要な事のひとつは、小児は成人とは異なり、小さな成人ではなく、小児は心身ともに成長する存在であることです。そのために十分な栄養（蛋白やカロリー）を摂取できるようにすることが大切です。蛋白摂取を増やすとそれに比例して尿素窒素が貯まるので、それを除去しなくてはなりません。腹膜透析の場合、患児の QOL を損なわずに十分な尿毒素を除去するため、当センターでは夜寝ている間にすべての透析が終わるように大量タイダール腹膜透析（large-dose

cyclic TPD) を行っています。腎移植については、現時点では腎移植に勝る末期腎不全の治療はなく、身体的・社会的な状況から移植が可能であれば、できるだけ速やかに腎移植を行う方向で診療しており、先行的腎移植 (PEKT) も積極的に行っています。末期腎不全は、腎臓が働かなくなったことによって生じる全身病であるため、全身を適切に管理することができる医者になるためには時間がかかります。また小児の末期腎不全の年間発症頻度は人口 100 万人に 1 人 (小児人口 20 万人に 1 人) 程度であり経験できる数が乏しいことも医者の熟練を遅らせます。少なくとも東海 3 県の末期腎不全は当センターで診るといふ気概で診療しています。

#### 治療戦略 (簡略)

- 腎代替療法
  - 透析療法
    - ◇ 腹膜透析
      - テンコフカテーテル留置術に関しては、主に当センター泌尿器科にて行っている。腹腔鏡下で行う場合には小児外科にて対応可能である。
      - SMAP 法による段階的腹膜透析導入法も可能である。
      - 自動腹膜灌流装置 (APD: Baxter ゆめ) を使用し、至適透析管理を目指すために大量タイダル療法 (総注液量約 1000mL/kg/日使用) を行っている。
      - 腹膜機能や透析効率を評価するため、6 カ月毎に腹膜平衡試験、除水能検査、至適透析評価を行っている。
    - ◇ 血液透析
      - 低年齢児が多いため維持血液透析患者の発生は少ない。シャント造設は関連病院にて行っている。外来透析室を持たないが、集中治療科と協力して血液透析の実施が可能である。
      - 何らかの理由で腹膜透析が出来ない場合は、集中治療科とも連携して持続血液濾過透析を行っている。
    - ◇ 腎移植
      - 生体腎移植のみであるが年間で 2~3 名の移植を行っている。血液型不適合、原病再燃疾患、preemptive のみならず複雑尿路奇形をもった児の移植を行っている。特に小児泌尿器科との連携が強いため尿路再建後の腎移植が行いやすい環境下である。
- CKD-MBD
  - 電解質データを単に正常化させるだけではなく、Ca、iP、iPTH や Vit-D の複雑な関連を症例毎に入念な管理をして石灰化への進展を防ぐ努力をする。
- 循環
  - 心機能、血管抵抗を考慮して定期的な心エコーや高血圧の程度を評価している。
- 成長
  - 身長に関しても、ICP モデルを参考にして十分な栄養と運動負荷を与え、透析効率を増加させるなどの工夫をして低身長への対応を行う。
- 移行
  - 多職種で協働して、患児と両親とともにより良い QOL を目指す。

### 慢性腎臓病 (CKD)

慢性腎臓病は 2002 年に世界的に定義された概念で、1. 腎障害 (腎臓の形態または機能の異常、例えば尿タンパクなど)、2. 糸球体濾過値が正常の半分以下、のどちらかが 3 カ月以上続く状態と定義されます。原疾患の種類には言及していません。このような患者が透析や移植となってしまうようなことを減少させ、しかも医療費を削減しようという世界的キャンペーンです。日本小児腎臓病学会では 2006 年から、愛知県では 2008 年から

小児のCKD対策活動を進めており、どちらにおいても当センターは中心的役割を果たしています。小児のCKDの診断と治療を標準化するために活動しています。小児の腎機能を正確に知るにはこれらの知識が必要ですし、またそれらの知識により患者に正しい治療を提供することができます。

- 日本小児腎臓病学会内の委員会である小児CKD対策委員会の基幹病院であり、日本人小児の正常値作成や疫学研究に重点をおいて参加をしています。

## ○ 研修内容

腎臓科では、特に主治医を決めずチームとして治療に当たっています。低年齢児の慢性腎不全の症例の場合多くは先天性の腎尿路の形態、機能異常を伴っており、腎臓科と泌尿器科で連携しながら診療を進めていますので、小児泌尿器科医から学ぶことができるチャンスもたくさんあります。

抄読会は週1回交替で行いフェローを含めた若い先生達は数多く担当するようにしています。またミニレクチャーを行い、常勤医からテーマを決めて講義します。

学会発表については毎年、日本小児腎臓病学会、日本小児腎不全学会、日本小児PD・HD研究会、日本臨床腎移植学会等の主要な全国学会に複数の演題発表を行い、またコメディカルの発表も積極的に応援しています。原著論文、総説も積極的に投稿しています。フェローの先生方にも発表や投稿の指導を含めて、小児腎臓のスペシャリストとなっただけのように応援をさせていただきます。

### ● 週間予定（概略）

- 泌尿器、腎臓科、放射線科合同カンファレンス（随時開催）
  - ◇ 膀胱尿道造影、ウロダイナミクス、腎動態、腎静態検査を合同で評価
  - ◇ 症例検討
- Brief meeting（毎日）
  - ◇ 全症例の方針について毎朝短時間で効率よく行う
- Kidney Conference（毎月第1木曜）
  - ◇ コメディカルと連携して問題症例の議論を行う
- ミニレクチャー・抄読会（1回／週）