

4-1-5-8 腎臓科

1. 概要

国立成育医療センター腎臓科は、平成14年3月の国立成育医療センター開設時に新たに作られた診療科で、小児期から思春期、成人期に至るまでのすべての腎疾患を診療している。

なかでも以下の腎疾患に関しては、豊富な臨床経験と研究実績があり、世界の最新の研究成果に基づいた最新の腎疾患医療・研究を行うことを目標としている。

- 学校検尿等で発見された血尿・蛋白尿の管理・治療
- IgA腎症、紫斑病性腎炎などの慢性腎炎および遺伝性腎疾患（アルポート症候群、家族性血尿、先天性ネフローゼ症候群、先天性腎尿路奇形など）の診断・治療
- ネフローゼ症候群の診断・治療
- 溶血性尿毒症症候群をはじめとする急性腎不全の診断・治療
- 慢性腎不全に対する血液透析・腹膜透析
- 腎移植

また、様々な病態が原因となって発症する腎障害（Cyanotic nephropathy など）の診断・治療や腎疾患を持つ患者様の妊娠・周産期の管理なども行っている。

2. 診療

国立成育医療センター腎臓科は、ネフローゼ症候群、IgA腎症、小児腎移植などの全国多施設共同研究の中心的施設として、その治療プロトコール作成や臨床試験実施に深く関与している。また、年間約70例の腎生検を行っており、その診断結果を参考にしてエビデンスに基づいた治療法の選択を行っている。

当院は難治性ネフローゼ（ステロイド依存性頻回再発型またはステロイド抵抗性）患者を多く診療しており、他施設からの紹介も多い。特に、シクロスポリン、シクロフォスファミド、ミゾリビンなどの既存の免疫抑制剤にてもステロイドが離脱できない依存症の児や、ステロイドパルスやシクロスポリンを施行しても寛解に至らないステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の児などに、リツキシマブ（抗CD20モノクローナル抗体）療法を試みるなど、我が国でも最先端の医療を提供している。2008年4月までに、ステロイド依存性11例、ステロイド抵抗性6例、移植後FSGS再発2例にこの治療を試みている。この治療法は、下記に述べるように今後医師主導治験という形で多施設共同研究を開始する予定であり、当センターはその中核的な役割を有する。

また、当科では腎不全医療として血液透析、腹膜透析、腎移植を行っている。血液透析については、透析室での慢性透析管理や血漿交換のほか、集中治療部と協力して集中治療室での急性血液浄化療法を積極的に行っている（資料）。腹膜透析患者は計16名、入院または外来で治療を続けている。ただし、透析療法には長期透析による成長障害や心血管系合併症が高い確率で起こること、透析期間が短い患者ほど腎移植の成績がよいこと、透析よりも腎移植のQOLが明らかに向上するなど理由から、腎不全患者には積極的に腎移植をすすめている。腎臓科では、移植免疫診療科、外科、麻酔科・ICU、こころの診療部、放射線診療部などと腎移植チームを作り、生体腎移植を積極的に行っている（平成19年度は8例）。

3. 研究

腎臓科では、難治性腎疾患の病因・病態解明や治療法の開発を目指した基礎的・臨床的研究を行い、その成果を国内外の学会で積極的に発表するとともに、国際的なmajor journalsに論文掲載し、成育腎臓学の発展に寄与することを目標としている。

小児慢性腎疾患のなかでも頻度が高くしかも難治性である、IgA 腎症、ネフローゼ症候群などの治療法を確立することは、最も重要な課題のひとつであり、これまでも全国多施設による臨床試験が行われてきた (Clin J Am Soc Nephrol 1:511-517, 2006 etc)。

平成 15 年度より、厚生労働科学研究費補助金 (効果的医療技術の確立推進臨床研究事業、平成 16 年度より小児疾患臨床研究事業) として、「小児難治性腎疾患に対する薬物療法ガイドライン作成のための多施設共同研究と臨床試験体制整備 (主任研究者: 吉川徳茂)」が採択され、IgA 腎症、頻回再発型ネフローゼ症候群、ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群に対する治療法開発のための全国多施設による質の高い臨床試験が始まっている。国立成育医療センター腎臓科は、その治療プロトコール作成や実施に中心的な役割を担っており、分担研究者である飯島は、「頻回再発型小児ネフローゼ症候群を対象としたシクロスポリン投与 2 時間後血中濃度値による投与量調節法の多施設共同非盲検ランダム化比較試験 (JSKDC03)」の研究代表者となっている。また、平成 17 年度より、厚生労働科学研究費補助金 (小児疾患臨床研究事業) 「小児腎移植におけるミコフェノール酸モフェチルの有効性・安全性の確認、用法・用量の検討・確立に関する研究 (H17-小児-002) (主任研究者: 飯島一誠)」が採択され、小児腎移植領域においても質の高い臨床試験が行われている。さらに、平成 19 年度より、厚生労働科学研究費補助金 (医療技術実用化総合研究事業) 「小児ネフローゼ症候群に対する初期治療確立を目指した多施設共同臨床研究と拡大臨床試験体制整備 (主任研究者: 吉川徳茂)」が採択され、「初発小児特発性ネフローゼ症候群患者を対象としたプレドニゾロン国際法 (2 ヶ月投与) と長期投与法 (6 ヶ月投与) の有効性と安全性の多施設共同オープンランダム化比較試験 JSKDC04」も開始された。

近年、難治性ネフローゼの治療方法として国際学会でも注目を集めているリツキシマブについては、飯島一誠を主任研究者として我が国で医師主導治験を開始することとなった。予定日本医師会治験促進センターの平成 19 年度治験推進研究事業として「小児難治性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ療法 (主任研究者: 飯島一誠)」が採択され、「小児期発症の難治性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブの多施設共同二重盲検プラセボ対照ランダム化比較試験」が平成 20 年秋より開始予定である。本プロジェクトは、世界初のネフローゼにおけるリツキシマブのランダム化比較試験であり、最終目標は本薬剤の難治性ネフローゼにおける有効性を科学的に証明することにより、本薬剤を承認薬とすることである。また、我が国から世界に向けてハイレベルな臨床試験としての報告が期待できる。

基礎研究では、日本人における低異形性腎や嚢胞性腎疾患における TCF2 および PAX2 遺伝子異常についての研究や、難治性ネフローゼにおけるリツキシマブ療法を施行した際の免疫学的機序の解明についての研究などを研究所と協力して行っている。リツキシマブ投与前後の末梢血リンパ球の表面抗原や各種サイトカインの研究は、これまで注目されていなかった B 細胞の関与という新たな観点から小児ネフローゼ症候群の病因・病態を明らかにしようとするものである。