

小児腎疾患患者の長期予後成績からみた生活管理基準の疑問点・問題点

瀧 正 史

国立岡山病院小児医療センター小児科

序論

昨年の本研究班の会議において、生活規制を解除した状態で観察したネフローゼ症候群患者の長期予後成績につき報告した。その中で、生活規制が必ずしもネフローゼ患者の治療成績に有効でなく、むしろ生活制限を設けることは発育過程にある小児に種々の弊害を招くという、デメリットの方が大きいことを強調した。

今回、前回同様に、我々独自の比較的生活規制を解除された中で経過観察された、集団検尿異常者を含めた他の小児期腎疾患患者を対象としてその長期予後成績を調査し、併せてネフローゼ以外の腎疾患における生活規制上の問題点につき検討したので報告する。

溶連菌感染後急性腎炎(PSAGN)患者の長期予後成績

PSAGN 患者に対する我々の生活管理法は、発症初期の浮腫・高血圧・乏尿存在時(多くは一週間前後)に安静・食事制限を行うのみで、その後は特に厳しい制限は設けず、血清補体値の上昇傾向・尿蛋白の消失を確認し退院とする。退院後はすぐ登校を許可するが、1ヶ月間は学校の体育への参加を一応見合わせるよう指示する。その後の生活は自由とする。

こうした生活管理法のもとに、昭和49年4月から61年4月までの12年間に我々の病院へ入院した105症例を対象として、予後調査を行った。

対象疾患の定義は、表1に示した。観察期間は発症後6ヶ月以上としたが、大多数(101例)は2年以上観察されたものである。発症後6ヶ月以内の尿所見の正常化率は90%で、2年以上

にわたる尿異常者はなく、全例治癒した。これは、近年、沖縄中部病院から報告されている643例の本疾患の予後成績と同様、良好なものであった。¹⁾

表1 溶連菌感染後急性糸球体腎炎患者の予後成績
(昭和49年4月 - 昭和61年4月)
国立岡山病院小児医療センター

対象症例数 : 105例

対象疾患の定義 :

1. 先行疾患として溶連菌感染を証明し得たもの
2. 浮腫・高血圧・乏尿・肉眼的血尿のいずれかの臨床所見を呈したもの
3. 血清補体値が8週間以内に正常化したもの

予後 : 発症後6ヶ月以上の観察

2年以上にわたる尿異常者 ; なし
発症後6ヶ月以内の尿異常正常化率 ; 90%

紫斑病性腎炎患者の予後成績

過去12年間に、164例の血管性紫斑病を経験し、その内、53例(32.3%)に腎炎の合併が認められた。腎炎合併の内訳は、血尿単独例が36例、蛋白尿及び血尿合併例が17例でこの内の7例が蛋白尿の程度が強く、血清蛋白濃度の低下・高コレステロール血症などネフローゼ型を呈した。(表2) 血尿単独及び蛋白尿+血尿症例46例の予後は、特に生活制限を行わなかったが、尿所見は改善した。一方、ネフローゼ型を来した6例は、病初期に軽度の運動規制をしたのみで、発症後3ヶ月以内には、尿蛋白の減少傾向並びに尿中NAG活性値の低下がみられ、その後2~3年以内に尿異常所見の改善ないし消失を認めた。ネフローゼ型に加え、強い持続性の肉

眼的血尿を呈した1例が腎不全に陥った。

発症後1年で腎不全状態となった症例の腎病理組織変化は、腎糸球体の強い増殖性病変に加え硬化性変化もあり、更に間質の線維化が著しいなど、進行性病変を示した。このように、紫斑病性腎炎の経過・予後は、腎組織病変の重症度が問題であって、生活管理法とは直接関係なく、改善あるいは悪化したものと推察された。

表2 血管性紫斑病と腎合併

年度	症例数	腎合併	蛋白尿陽性例
49	10	1(10.0%)	1
50	11	6(54.5%)	1
51	10	4(40.0%)	1
52	19	7(36.8%)	0
53	17	7(41.2%)	0
54	15	3(20.0%)	0
55	25	9(36.0%)	5
56	14	3(21.4%)	3(1)
57	15	5(33.3%)	5
58	8	3(37.5%)	1
59	8	2(25.0%)	0
60	12	3(25.0%)	0
合計	164	53(32.3%)	17(10.4%)

集団検尿異常児の長期予後成績

昭和49年1月から56年12月の間に発見された検尿異常児を対象とし、5年以上経過観察し得た結果につきその予後を検討した。その結果、血尿単独例110例の内、96例、87.3%は尿異常所見の消失ないしは改善を認めており、残り14例、12.7%は不変のままであった。悪化した症

例は1例もなかった。これら110例はすべて全くの生活制限を受けず経過観察された症例群であり、いわゆる自然経過の中での予後成績と考えられる。(表3)

一方、スポット尿で尿蛋白を10mg/dl以上認め、同時に血尿を合併していた53例の経過だが、34例(64.2%)は尿所見の消失ないしは改善をみ、13例(24.6%)は尿所見不変、6例(11.3%)が腎不全に陥った。腎不全例を除く47例はすべて平常生活を送った中での予後成績である。腎不全に陥った6例は、いずれも発見初期より尿蛋白を1日0.5gないし1g以上認めた症例であり、発見早期より養護学校併設の療養所へ入所し、薬物療法及び食事・運動制限など厳しい生活管理下のもとで治療を受けたが、4例は発見後5年以内に腎不全状態となり透析治療が導入された。(表3)

悪化6症例の、発見初期の臨床所見及び腎病理組織所見を表4に示した。腎組織像の内訳は、IgA腎症が4例、アルポート症候群が1例、非IgAの増殖性腎炎が1例であった。すべての症例が発見初期より、尿蛋白量が多く、また、腎組織学的には、糸球体におけるメサンギウム細胞及び基質の増加が著しく、しかも硝子化した糸球体が多数存在し、また、間質においても、円形細胞浸潤と線維化が強く見られるなど、強い進行性の病変を呈していた。

スポット尿で10mg/dl以上の蛋白を認めた53例中、21例(約40%)に腎生検が施行されたが、それらの腎病理組織像では、IgA腎症が圧倒的

表3 集団検尿異常児の長期予後成績 (5年以上観察例, 昭和49年1月-56年12月発見)

血尿単独症例 :	110例
改善 or 消失	96例(87.3%)
不変	14例(12.7%)
悪化	0例(0.0%)
蛋白(10mg/dl以上)+血尿症例 :	53例
改善 or 消失	34例(64.2%)
不変	13例(24.6%)
悪化	6例(11.3%)
(透析)	4/6)

表4 悪化症例の臨床所見及び腎組織像

患児名	性別	発見時 年齢	尿蛋白	血尿	腎組織像	現在
T. H.	男	9	(++)	(++)	増殖性変化(+++) IgA腎症	透析
Y. O.	男	13	(+++)	(+++)	増殖性変化(+++) IgA腎症	透析
E. H.	女	14	(++)	(++)	増殖性変化(+++) Alport	透析
K. F.	女	8	(+++)	(+++)	増殖性変化(+++) IgA腎症	透析
H. S.	女	6	(++)	(++)	増殖性変化(++)	CRF
T. T.	男	12	(+)	(+++)	増殖性変化(++) IgA腎症	

多数(16/21, 80.0%)を占めた。持続性の低補体値を認めた膜性増殖性腎炎の2症例は何れもいわゆるカクテル療法が有効であり、現在寛解状態にある。

以上より、紫斑病性腎炎症例も集団検尿異常症例の両群ともに、予後決定には腎組織変化が重要因子であり、厳しい生活管理法を指導しても改善・進行防止は期待できず、積極的な薬物療法の開発・進歩など他の治療法に重点を置くべきものと考えられた。

集団検尿施行上の問題点・疑問点

集団検尿が全国的に実施されるようになって以来10年以上が経過する。この間、数多くの研究成果が示され、尿異常と腎組織病変との関係が明らかにされると共に、薬物治療の面でも治療方法の工夫・新薬剤の導入などによる治療成績の向上が見られるようになってきた。

一方、生活管理面においては、その確かな有効性が示されていないにもかかわらず、従来のままの安静・食事療法が指示されるがために、その弊害が指摘されるなど再検討がせまられている。即ち、現在行われている尿異常者の生活管理法においては、以下に示すいくつかの問題点及び疑問点が存在するように思われる。まず第一に、現在使用の生活管理基準は、設定後約11年を経過しているが、尿異常者の実態・生活規制実施上のいくつかの問題点が指摘されている中で、果たして今なお妥当なものかどうかという疑問である。第2に、過去11年以上の研究成果として、どのような尿異常にはどのような腎組織像が推察され、従って、それら尿異常者に対してどのような生活規制を設けるのが適切か、あるいは有効であるかが、予後調査などとも併せ判断できないのであろうかという疑問が生じる。また、腎疾患患児の腎の予備力を知り、同時にこれを生活規制設定のための一手段とするため、種々の負荷テストを利用した腎機能評価法が行われているが、この負荷テストの意味するところはなんであるのかという疑問がある。

さらに第4点として、旧来より腎臓病には安静・食事療法がうたわれているが、それ以外にもっと重要な腎病変に影響を及ぼす因子が存在するのであって、生活規制にこだわった治療法は、潜在性の病変を持った尿異常に真に有効な治療手段となっていないのではなかろうかという点である。腎炎の発症メカニズムが免疫機序に求められている今日、病気の自然治癒を促進する上で、果たして日常生活に規制枠を設けることは、発達課程にある小児においてはマイナス効果をもたらしているのでは、という危惧の念さえ生じるのである。

上記の、いくつかの疑問点・問題点の中で、まず、現在用いられている尿異常者の生活管理基準を定めた手引書について考えてみよう。この管理指導表作成の目的は、生活規制を設けるというより、どの程度の生活は許可されるのかの目安を示したものであると理解している。それが、いかに制限するかに注意が払われており、逆効果をもたらしているように思われる。

また、昭和57年には、厚生省小児慢性疾患研究班により家庭生活の管理表²⁾が作製されているが、これによると、一週間の入浴回数・時間、学習時間にまで規制が加えられている。しかし、それらの規制を設定するにあたっての科学的根拠もなく、説得性に欠ける。慢性疾患患者に対する指示事項は、簡潔で重要事項が確実に実行出来るものであることが望まれる。

現在医療現場で問題になっているのは、異常者群の中で圧倒的多数を占める、血尿単独の軽度の尿異常者であろう。即ち、尿異常者、即病気であり、生活管理が必要という感覚のもとに over-care される点が問題となっているのである。under-care の問題を強調した報告もみられるが、これは医療側の腎疾患に対する認識の差から生じるものであり、いかなる生活管理基準を作製しても同様の結果を招くこととなろう。これを防止、あるいは最小限にとどめるためには、検尿異常者管理システムの確立による集団監視体制を作り、さらにはチェックシステムを

強化していくほかないものと思われる。

生活管理の目的は、すべての尿異常者を対象としたものではなく、真に腎不全へ進行する危険性の高いものに重点を置かれたものであるべきと考える。大多数の軽度の尿異常者はこの目的からはずれるものであり、もっと生活基準表を簡素化したもので十分ではなからうかと思われるのである。

近年、各種の負荷テストにより腎の予備力を知ろうとする試みがなされている。このテストの意味するもの、評価法については、十分吟味される必要がある。その問題点の1つとして研究方法上確実なコントロールを設けること、第2に、運動耐性という言葉があるように、今迄運動をしたことがないか、あるいは慣れていないがために、負荷テストの成績が悪くなる懸念があるため、その評価には注意を要するということ。第3は、運動負荷と腎病変の進行との間に本当に直接的関係がいえるかという問題である。

考察及び結論

今回、我々の施設におけるネフローゼ症候群以外の他の小児腎疾患患者の長期予後成績の検討から、生活規制が確実に腎疾患患者の予後改善に効果的であったとは考えられなかった。従って、今日のように極めて多数の尿異常者が発見されるようになってきた現在、腎病変の悪化に影響を及ぼす因子として重要なものはなんであるのかを今一度検討してみる必要がある。

臨床症状出現時、例えば浮腫・高血圧・乏尿などを呈した患者に対しての安静・食事療法の有効性は、腎生理学的見地からも衆知の認めるところである。また、感染症罹患を契機として腎病変が悪化することもよく経験されることである。その他、患者の年齢・免疫状態なども腎病変の進行に少なからず影響するものと思われるが、何よりも、腎組織変化が重要因子であることに異論はなからう。

このように、他のもっと重要な進行性因子を

検討し、それに目を向けるべきであって、運動制限などの生活規制が第一義的に重要であるかのごとく患者に指導していくことは、総合医療を基本とすべき観点から再考を要する点と考える。同時に生活管理基準を設けることが重要ではなく、それを運用する医療側の腎疾患に対する認識がより重要視されるべきであるといえる。

欧米で見出された同様の尿異常者は、比較的自由な生活の中で管理されているのに対して、何故わが国だけ厳しく、しかも熱心に生活管理について論議されるのか奇異に感じられるのである。

新たな時代を迎えて、腎臓病のみに目をむけることなく、真に子供達の幸せはなんであるのかを常に銘記し、実状に促した生活管理基準を作製することは、小児科医の責務として極めて重要な点であろうと思われる。

終わりに、集団検尿異常者の生活管理基準に関する私案を表5に示した。御批判を仰ぎたい。

表5 集団検尿異常者の生活管理基準に関する私案

1. 生活規制必要：腎機能低下が著明なもの
2. 医師の判断で生活規制必要：
 - 1) 腎機能低下が軽度みられるもの
 - 2) 臨床症状のあるもの
 - 3) 中等度の蛋白尿・血尿の合併上記のいずれか一つを認めるもの
3. 生活規制不要：
 - 1) 腎機能正常
 - 2) 臨床症状なし
 - 3) 上記の尿所見以下の異常者上記の3項目を満足するもの

*生活規制内容の細目については、患者の訴え程度により適宜主治医が判断す

参考文献

- 1) Tamanaha K. et al: Clinical course and prognosis of poststreptococcal acute glomerulonephritis in children, in Okinawa, Japan. Eur. J. Pediat., 140:147, 1983.
- 2) 塚 薫他: 小児慢性腎疾患の生活指導・管理に関する調査研究, 厚生省心身障害研究, 小児慢性疾患に関する研究班, p.137-144. 昭57年



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



考察及び結論

今回、我々の施設におけるネフローゼ症候群以外の他の小児腎疾患患者の長期予後成績の検討から、生活規制が確実に腎疾患患者の予後改善に効果的であったとは考えられなかった。従って、今日のように極めて多数の尿異常者が発見されるようになってきた現、腎病変の悪化に影響を及ぼす因子として重要なものはなんであるのかを今一度検討してみる必要があろう。

臨床症状出現時、例えば浮腫・高血圧・乏尿などを呈した患者に対しての安静・食事療法の有効性は、腎生理学的見地からも衆知の認めるところである。また、感染症罹患を契機として腎病変が悪化することもよく経験されることである。その他、患者の年齢・免疫状態なども腎病変の進行に少なからず影響するものと思われるが、何よりも、腎組織変化が重要因子であることに異論はなからう。

このように、他のもっと重要な進行性因子を検討し、それに目を向けるべきであって、運動制限などの生活規制が第一義的に重要であるかのごとく患者に指導していくことは、総合医療を基本とすべき観点から再考を要する点と考える。同時に生活管理基準を設けることが重要ではなく、それを運用する医療側の腎疾患に対する認識がより重要視されるべきであるといえる。

欧米で見出された同様の尿異常者は、比較的自由な生活の中で管理されているのに対して、何故わが国だけ厳しく、しかも熱心に生活管理について論議されるのか奇異に感じられるのである。

新たな時代を迎えて、腎臓病のみに目をむけることなく、真に子供達の幸せはなんであるのかを常に銘記し、実状に促した生活管理基準を作製することは、小児科医の責務として極めて重要な点であろうと思われる。