

小児慢性腎炎の発症、進展、予後に関する調査研究 — IgA 腎症を中心に —

館石捷二¹，川勝秀一²，上坂邦夫³，奥原賢二⁴，高島雅行⁵
京都市立病院¹，京都府立医大²，国立京都病院³，右京病院⁴，
京都府医師会学校医会⁵

1. 序言

小児慢性腎炎患者の病型別予後と小児IgA腎症に対する早期ステロイド療法の効果について検討した。

2. 対象・方法

京都市内の主要な検尿異常児精検医療機関において病型診断が確定され、3年以上(平均6.4年)経過観察された小児慢性腎炎患者144例を対象とした。後天性腎炎のうち、高度な蛋白尿が持続する症例の多くには、ステロイド剤とジピリダモール、サイクロフォスファミド、インドメサシン、ワーファリンなどの併用療法が行われていた。

最終診時の病状により、〔A〕：尿所見正常，〔B-1〕：0.3g/日以下の蛋白尿または血尿，〔B-2〕：0.3~1g/日の蛋白尿，〔C〕：1g/日以上蛋白尿または高血圧，〔D〕：腎機能低下(C. cr. 50 ml/min/1.48 M²以下)，〔E〕：腎死に分類し，〔A〕，〔B-1〕を予後良好群，〔B-2〕を予後不定群，〔C〕，〔D〕，〔E〕を予後不良群として病型別に予後の検討を行った。

また最も頻度の高かったIgA腎症について、発症年齢、性別、初期症状、進展因子、腎組織所見、早期ステロイド療法と予後との関係について検討した。

3. 成績

A. 病型別予後

IgA腎症では63%が予後良好群に、18%が予後不良群に属し、うち2例(3%)が透析に至った。非IgA増殖性腎炎では73%が予後良好群に、19%が予後不良群に属し、うち3例(12%)に腎機能低下を認め、1例は透析に至

った。一方、紫斑病性腎炎では78%が予後良好群に属し、予後不良群に属するものは7%のみで、腎機能低下例はなかった。これら三大病型にくらべ、他の病型では予後不良群の頻度が高く、膜性増殖性腎炎の38%、アルポート症候群の50%、ループス腎炎の29%、巣状糸球体硬化症では全例が予後不良群に属し、アルポート症候群と巣状糸球体硬化症の各1例に腎機能低下が認められた(図1)。

予後不良群をまとめると、IgA腎症が32例中11例(34%)と最も多く(図2)、腎機能低下を認めた症例は7例で、うち4例(IgA腎症2例、非IgA増殖性腎炎1例、アルポート症候群1例)が透析に至った。

B. IgA腎症の予後

(1)発症年齢、性、治療、増悪因子との関係(表1)

発症年齢と予後とは関係なく、女兒では男児より予後良好例の頻度が高かった。ステロイド治療の有無と予後との関係は明らかでなく、増悪因子に関しては尿異常発見後もバスケットボールの選手生活を続け、妊娠を契機として腎不全に進行した1例があった。また副鼻腔炎を主とする病巣感染が24%に認められたが、予後とは関係なかった。

(2)初期症状との関係(図3)

急性発症したものは3例のみで、2例は治癒し、1例は腎不全へと進行した。肉眼的血尿で発見されたものでは61%が予後良好であったが、15%は高度の蛋白尿が持続した。学校検尿などで偶然発見された無症候性血尿・蛋白尿例は全体の73%を占め、蛋白尿が高度なものに予後不良例が多かった。しかし、発

見時に蛋白尿が軽度であっても、その後尿蛋白量が増加したものが3例(11%)、腎不全に進行したものが1例みられた。

(3) 腎組織所見との関係(表2)

光顕的にはfocal, segmentalな糸球体の硬化性病変(F/S病変)を伴うもの、特にメサンギウム基質の増殖程度が強いものに予後不良例が多かった。また1Fでは糸球体係蹄壁にもIgAの沈着を認めるもの(MC型)に予後不良例が多かった。

(4) 早期ステロイド治療との関係

ステロイド剤を中心とする多剤併用療法が発症後6カ月以内に開始された早期治療群とステロイド治療が行われなかったか、発症6カ月以降に開始された症例群に分けて予後を検討した。治療開始時の蛋白尿が軽度(1g/日以下)なものでは、早期ステロイド治療と関係なく予後良好な症例が多かったが(図7)、早期治療が行われなかった症例のなかには後になって尿蛋白が増加したものが5例あり、うち2例は1g/日以上的高度蛋白尿を呈し、1例は腎不全に至った(図4, 5)。

一方、治療開始時に蛋白尿が高度であったものでは、早期治療群に尿所見改善例が多かったが、腎不全へ進行した症例もあり、予後不良群の頻度は早期治療群と非早期治療群の間にあまり差はなかった(図6, 7)。

4. 考 察

今回の病型別予後調査では、IgA腎症が進行性経過をとる腎炎の中で最も多く、本症に対する進展防止対策が特に重要と考えられた。

IgA腎症は当初、予後良好な慢性腎炎として報告されたが、一部には進行性経過をとるものがあり、数%は腎不全に進行することが明らかにされている。我々の調査でも3%が腎不全に至り、約15%は高度の蛋白尿を呈し、予後が懸念されている。また現時点では比較的軽度な血尿、蛋白尿しか認めていない予後不定群の中からも今後進行例が出てくる可能性がある。

IgA腎症の予後不良因子としては、慢性に

経過する高度蛋白尿、メサンギウム基質の増加、硬化糸球体、尿細管間質病変などが挙げられており¹⁾、進行性の経過が予測される症例にはステロイド剤を中心とした多剤併用療法が試みられているが、一般に十分な効果は得られていない^{1) 2)}。今回の検討でも、ステロイド治療の有無と予後との間には関係はみられなかったが、発症6カ月以内にステロイド剤を含めた積極的な薬物治療が開始された症例では治療効果が認められるものが多かった。なかでも蛋白尿が軽度な症例では、一般にメサンギウムの増殖は軽度で、糸球体の硬化性病変は欠くか、あっても軽度で、治療後の経過は順調であった。一方、蛋白尿が高度なものの中には、すでに不可逆性の腎病変を広範囲に認めるものがあり、これらの症例ではステロイド治療の効果は明らかでなかった。

ステロイドの投与に関しては、糸球体硬化を促進させる可能性が指摘されており、また発症早期の軽症例には自然治癒するものもあると考えられ、早期ステロイド治療の効果判定には多施設間でのコントロールスタディとより長期にわたる経過観察が必要と考えられた。

5. 結 論

小児慢性腎炎のうち、成人にCarry overされ、腎不全へ移行しうる腎炎としてはIgA腎症が最も多かった。本症に対するステロイド剤を中心とした薬物療法の効果は、不可逆性糸球体病変が軽度な症例に限られるようであり、治療の内容、適応、開始時間に関して今後さらに検討する必要があると考えられた。

6. 参考文献

- 1) 吉川徳茂：小児期IgA腎症の予後因子、慢性腎疾患の診断、治療に関する研究、昭和59年度研究業績、p 60-64、1985
- 2) 清水次子、鎗石捷二：小児慢性腎炎に対する多剤併用療法の治療成績、京都医学会雑誌、34巻1号投稿中。

図. 1 病型別予後

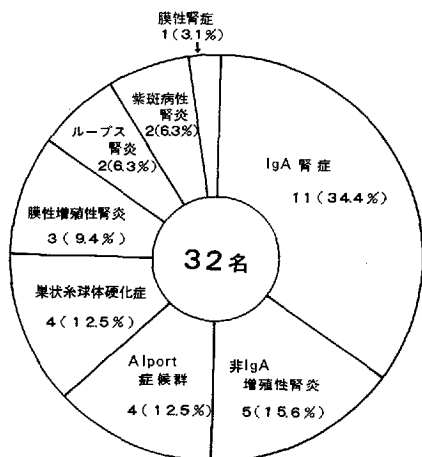
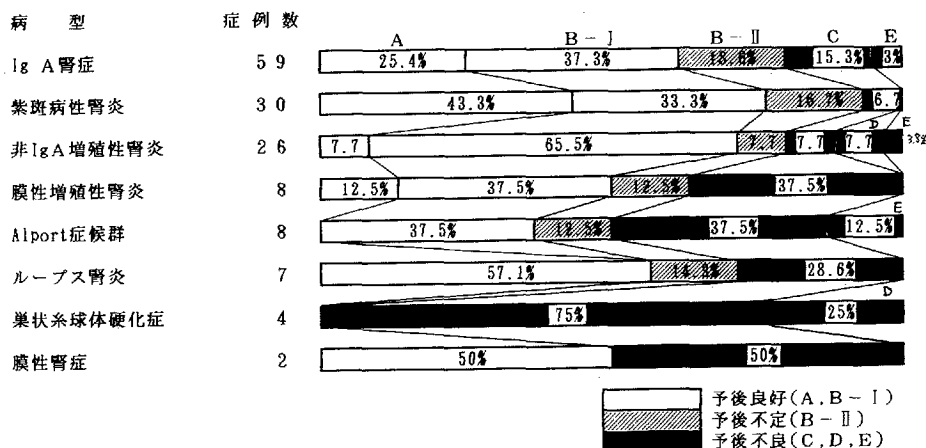


表. 1 IgA腎症の予後

	良	不定	不良	
症例数	37	11	11	
発症年齢	10.4±3.0歳	10.2±3.1歳	9.2±3.0歳	
性別	男	17	10	7
	女	20	1	4
治療	有	24	6	8
	無	13	5	3
増悪	管理不良	0	0	1
悪	家族歴	1	1	0
因	アレルギー	3	0	2
子	病巣感染	8	3	3
	転機	0	0	1

図. 2 予後不良群 (C, D, E)

図. 3 初期症状と転機 (IgA腎症)

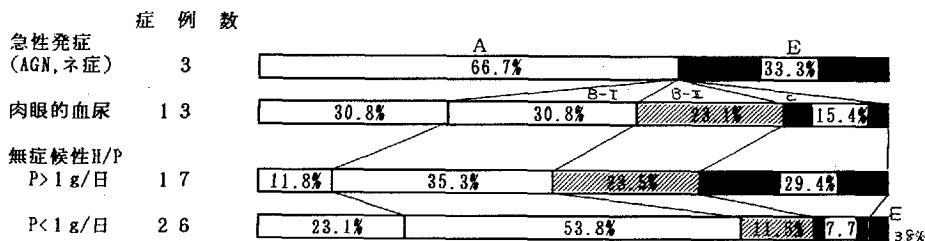


表. 2

1gA腎症の子供（腎組織病変との関係）

症例数		良	不定	不良
メサングリウム増殖	F/S病変	37	11	11
光学顕微鏡所見	軽度 (-)	21	5	0
	軽度 (+)	11	1	5
	中等度～高度 (-)	4	1	0
	中等度～高度 (+)	1	4	6
蛍光抗体	M型	28	8	4
	MC型	4	2	5

図. 4 臨床症状の推移
(軽度蛋白尿群)

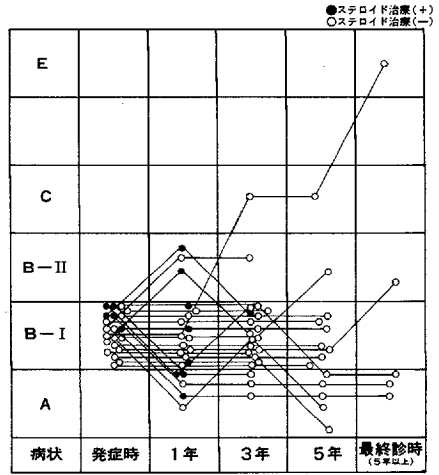


図. 5 臨床症状の推移
(中等度蛋白尿群)

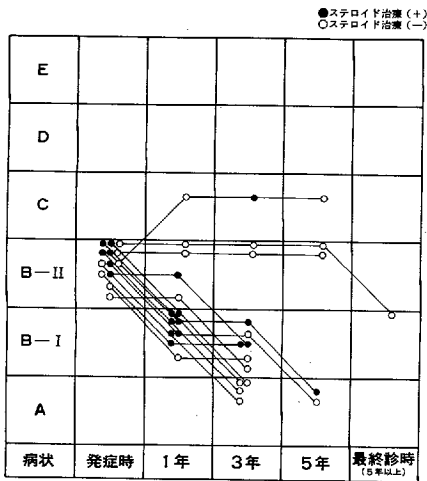


図. 6 臨床症状の推移
(高度蛋白尿群)

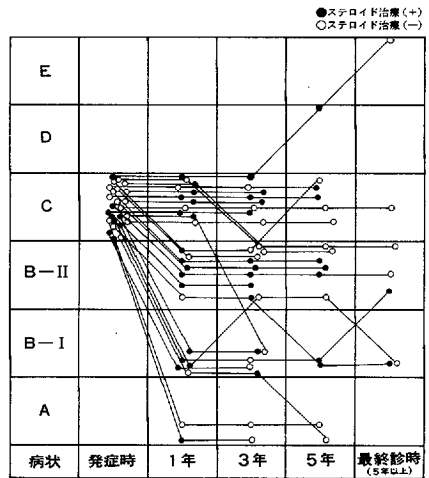
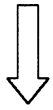


図. 7 早期ステロイド治療と予後の関係

発症時尿蛋白	ステロイド治療	症例数	予後		
			良	不定	不良
1g/日以上	(+)	7	57.1%	14.3%	28.6%
	(-)	18	22.2%	38.9%	38.9%
0.3～1.0g/日	(+)	6	100%	0%	0%
	(-)	7	71.4%	14.3%	14.3%
0.3g/日以下	(+)	5	100%	0%	0%
	(-)	21	81.2%	14.3%	6.3%



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



5. 結論

小児慢性腎炎のうち,成人に Carry over され,腎不全へ移行しうる腎炎としては IgA 腎症が最も多かった。本症に対するステロイド剤を中心とした薬物療法の効果は,不可逆性糸球体病変が軽度な症例に限られるようであり,治療の内容,適応,開始時間に関して今後さらに検討する必要があると考えられた。