

特発性ネフローゼ症候群患児の長期予後に関する研究 -15歳以上になった症例の予後と社会生活のアンケート調査-

(分担研究：小児慢性特定疾患の療育及び実態に関する研究)

研究協力者：富沢修一

共同研究者：五十嵐宏三、長沼賢寛、遠山 潤、小澤寛二

早川広史*、奥川敬祥*、冠木直之*、笠原多加幸*、内山 聖*

要旨：特発性ネフローゼ症候群にステロイド剤は高い有効性を示めすが、長期間再発を繰り返して寛解の得られない患者も存在する。15歳以上になった症例を調査し以下の結果を得た。

1、20%の症例は10年間以上再発をおこし、25%の症例は15歳以上になっても寛解が得られていなかった。

2、長期間寛解の得られない症例は、初年度の再発状況（頻回再発例か否か）よりも発症時の年齢に関係があり、4歳以下の低年齢層は完全寛解獲得まで長期間を必要とした。

3、ネフローゼ患児の学歴・就職・職業は健康者と差はなく、再発状態とも関係なかった。

見出し語：特発性ネフローゼ症候群、15歳以上になった症例、長期予後、社会生活

研究目的：小児期の特発性ネフローゼ症候群患児の多くは微小変化型であり、ステロイド剤は高い有効性を示めすが、長期間再発を繰り返して寛解の得られない患者も存在する。

今回われわれは、15歳以上になってもネフローゼが再発する症例の背景と、社会生活に及ぼす影響や闘病中の心理状況等につき、経過・検査データ・アンケート調査から分析した。

対象：1989年に、新潟大学小児科および関連病院で治療中であった特発性ネフローゼ症候群患児272名（1975年以降に初発または再発で入院した特発性ネフローゼ症候群患児）に
国立療養所新潟病院小児科、新潟大学医学部小児科学教室*

ついて、第1回調査を施行した。

第2回調査は1995年に、第1回調査時から1995年に15歳以上に達していた症例を対象として調査を実施した。

医療的に追跡可能であった症例は76名で、郵送によるアンケートで有効な解答が得られたのは111名であった。

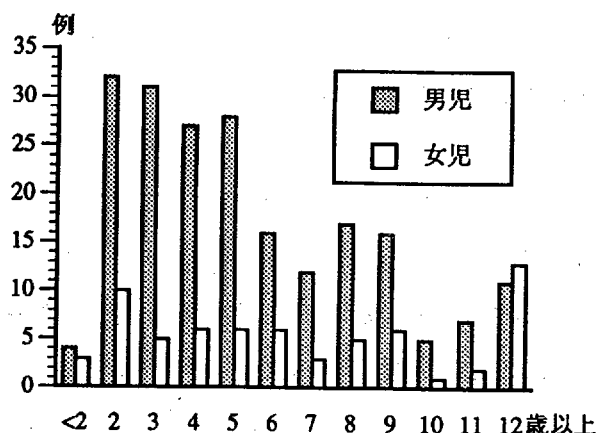
アンケート解答者の平均年齢は22.3±5.3歳であった。

結果：1、特発性ネフローゼ症候群患児272名の発症時年齢と性別

発症時年齢は2歳代に発症のピークがあり、
男児206例（75.7%）、女児66例（24.3%）

であった(図1)。

図1、特発性ネフローゼ症候群患児の発症時年齢と性別



2、特発性ネフローゼ症候群患児の死亡例

1975~1989年に入院した特発性ネフローゼ症候群患児を、1995年までの20年間(再発例では最長30年間)追跡した。

この間に死亡例は6名あり、1例は水痘罹患により初発時寛解直後に死亡(剖検、微小変化、全身水痘)、1例はステロイド抵抗性であり、経過6か月にて高度ネフローゼ状態により死亡(剖検、巣状糸球体硬化症)、1例は経過2年で寛解時の高度利尿による脱水にて死亡

(腎生検、微小変化)、1例はステロイド抵抗例で経過6年で腎不全による死亡、他の2例は15年、22年の経過で腎不全による死亡であった。

特発性ネフローゼ症候群患児の死亡例は2.2%で、微小変化群の死亡例は0.7%以下であった。

3、発症よりの経過年度からみた完全寛解維持率の変化

1) 頻回再発例と非頻回再発例の比較

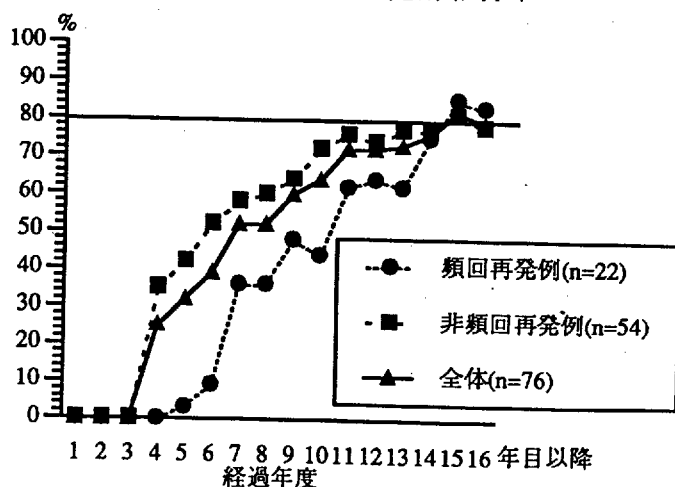
医療的に追跡可能であった76症例を対象とした。これらを初年度の再発頻度で、頻回再

発22例と非頻回再発54例とに分類し経過を検討した。頻回再発は半年間に2回以上または1年間に4回以上の再発を認めると定義し、完全寛解例は3年間再発のない症例とした。発症年度が頻回再発であった症例の完全寛解維持率は、発症7年目から上昇し、後は非頻回再発例と並行に推移した。

さらに、15年経過すると、両者の完全寛解維持率はほぼ同じになった(図2)。非頻回再発例中には初発以後全く再発しない症例が27%あることから、この症例を非頻回再発例の中から除くと発症7年目からの頻回再発例と非頻回再発例の完全寛解維持率はほぼおなじと考えられる。

また、完全寛解は3年再発のないことを考慮すると、再発を起こした症例では、経過3~4年目には頻回再発例と非頻回再発例の差がなくなった。

図2、特発性ネフローゼ症候群患児頻回再発例と非頻回再発例の完全寛解維持率

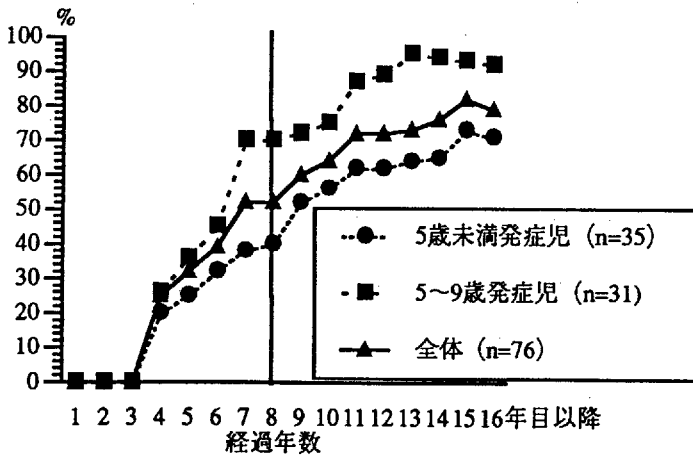


2) 発症年齢による比較

対象を発症年齢により、5歳未満の低年齢発症群35例と5歳以上10歳未満の中年齢発症群31例について、同様にその後の経過の検討をした。

5歳未満の低年齢発症群は5歳以上10歳未満の中年齢発症群に比較して、完全寛解維持率が低く、特に7年目以降は連続して有意に低値を示めた(図3)。

図3、特発性ネフローゼ症候群患児の低年齢層と中年齢層の完全寛解維持率



年齢層をさらに4歳未満、4歳以上から7歳未満、7歳以上から10歳未満、10歳以上から13歳未満、13歳以上の発症例で比較すると、4歳未満発症例で初発以来再発のない非再発例は12.5%で、4歳以上から7歳未満発症例の非再発率の36.4%よりも有意に低値であった。4歳未満発症例では長期寛解獲得までの期間は11.0±10.2年で、4歳以上から7歳未満発症例の3.6±4.3年よりも有意に長かった(表1)。

以上に結果から、小児期発症の特発性ネフローゼ症候群は、約20%の症例が10年以上経過しても再発を起こす可能性があり、4歳以下の発症例は完全寛解まで長期間が必要であった。

5、15歳以上の症例の再発例の頻度

医療的に追跡可能であった76症例中、15歳以降に再発した症例は19例(25%)で、アンケート調査に解答のあった111名中、15歳以降に再発した症例は26例(23%)であった。

小児期発症の特発性ネフローゼ症候群は、約25%の症例が15歳以降も再発を示した。

6、15歳以上の症例の通院状況

15歳以上の症例の通院状況は、62.2%の患児が通院していなかった。25.2%の症例はネフローゼの経過観察で通院していた。ネフローゼ以外の理由で通院していた例は7.2%あり、ネフローゼ完全寛解後も精神的問題で精神科に通院している症例が4例:3.6%あった。

7、通院していない症例の通院終了の動機

主治医から通院終了を言われた症例は61.0%であり、24.4%は自分の判断で通院しなくなっていた。

8、ネフローゼ症候群で通院している症例の通院期間

表1、長期寛解獲得症例と再発頻度(冠木論文より)

	全体	初発時年齢の分類				
		4歳未満	4歳以上~7歳未満	7歳以上~10歳未満	10歳以上~13歳未満	13歳以上
症例数(例)	74	24	22	18	6	4
非再発症例(例)	18	3	8	3	1	3
非再発症例(%)	24.3	12.5	36.4#	16.7	16.7	75.0#
長期寛解獲得症例数(例)	62	18	19	16	5	4
長期寛解獲得率(%)	83.8	75.0	86.4	88.9	83.3	100.0
長期寛解獲得までの期間(年)	6.6±4.0 (3.0~18.5年)	8.8±5.1 (3.0~18.5年)	4.7±2.1** (3.0~9.7年)	6.2±3.2 (3.0~12.2年)	8.4±5.4 (3.0~15.6年)	5.4±4.8 (3.0~12.7年)
平均合計再発回数(回)	6.3±7.9	11.0±10.2	3.6±4.3**	5.5±5.2	2.4±1.6	6.8±11.7
平均合計再発回数(回/年)	0.75±0.74	1.0±0.88	0.57±0.60	0.83±0.60	0.26±0.18*	0.53±0.92

Fisher's exact probability test #p<0.05 vs 4歳未満児

Mann-Whitner's U-test *p<0.05 **p<0.01 vs 4歳未満児

6～10年間で42.9%、11～15年間で21.4%、16～20年間で21.4%、21～25年間で7.1%、26～30年間で7.1%であった。

9、最終学歴について

アンケート調査による全体の最終学歴は、中学卒業3.8%、高校中退1.9%、高校卒業47.2%、専門学校・短期大学～大学院卒業47.8%であった。

頻回再発例の最終学歴は、中学卒業4.8%、高校中退0.0%、高校卒業52.4%、専門学校・短期大学～大学院卒業42.9%で、非頻回再発例は、中学卒業3.1%、高校中退3.1%、高校卒業43.8%、専門学校・短期大学～大学院卒業50.1%で差はなかった。

10、職業・就職状況について

全体例の職業・就職状況は事務系49.2%、肉体労働16.4%、サービス業11.5%、その他（主婦を含む）23.0%であった。

頻回再発例の職業・就職状況は事務系36.8%、肉体労働21.1%、サービス業10.5%、その他（主婦を含む）31.6%で、非頻回再発例では事務系54.8%、肉体労働

14.3%、サービス業11.9%、その他19.0%で差はなかった。

11、闘病中つらかったことについて

入院や治療に関することでは、運動制限；27名、食事制限；18名、入院や通院が苦痛だった；14名、友達と遊ぶ機会が減った；7名、学校に行けなかった；6名などの事項について記載があった。

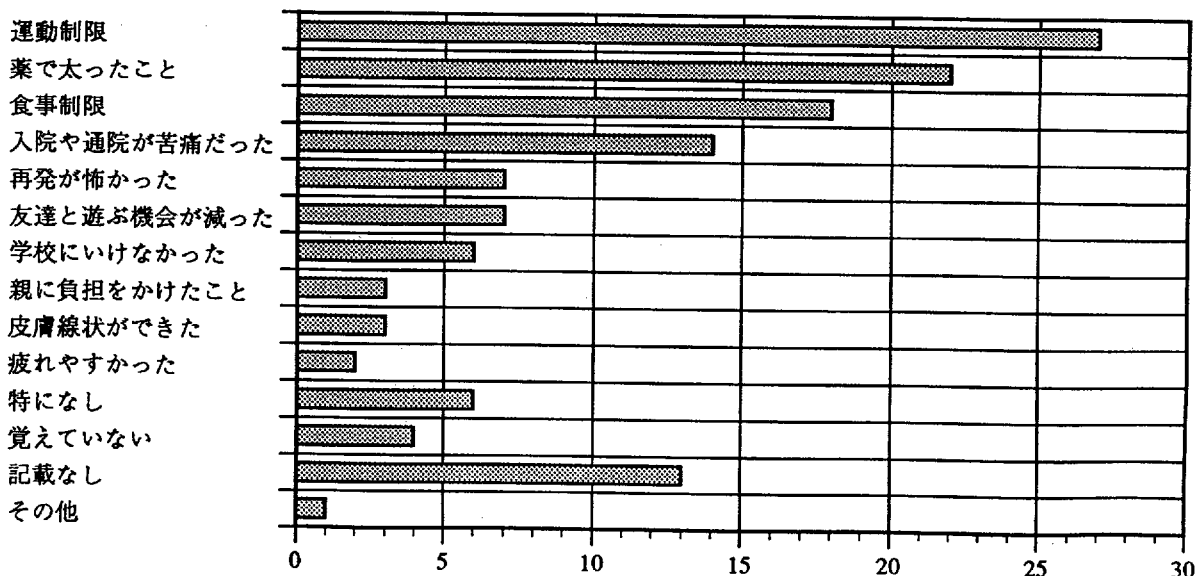
ステロイド剤に関することでは、薬で太ったこと；22名、皮膚線状ができた；3名の事項をつらいことと感じていた。

精神的な負担では、再発がこわかった；7名、親に負担をかけた；3名などをつらく感じていた（図4）。

まとめ：1、特発性ネフローゼ症候群患児の20%は10年間以上再発をおこし、25%が15歳以上になっても、完全寛解になっていなかった。

2、再発をおこしやすい症例は、初年度の再発状況（頻回再発例か否か）よりも発症時の年齢に関係があった。

図4、特発性ネフローゼ症候群の闘病中つらかったこと



3、4歳以下の低年齢層は、完全寛解獲得まで長期間を有した。

4、15歳以上になっても、25%の症例がネフローゼの経過観察で治療管理をうけていた。その通院期間は20年以下が85.6%であったが、30年通院している症例もあった。

5、15歳以上の症例で4.6%の症例が、長期寛解しているにも拘わらず、精神的な問題で精神科に通院していた。

6、学歴・就職・職業はほぼ健康者と差はなく、再発状態とも関係なかった。

7、闘病中つらかったことについて、運動制限・食事制限をあげた児が多かった。ステロイドの副作用に関することや精神的負担への記述も多かった。

以上が今回の調査結果の主なる点であったが、全体としてはネフローゼの再発が多い時期には負担を感じつつも、進学・就職に支障なかったことが伺える。

ネフローゼの再発発生や経過観察の年数は決して少ない数字ではないことから、ネフローゼは治るまで長くかかること、再発をおそれる必要はないこと、再発を長い間起こしている児も普通に進学・就職していることなどを説明し、再発に過敏にならないように説明し精神的負担の軽減をはかる必要がある。長期寛解例が精神的問題をかかえているとすれば、やはり主治医の説明不足もしくは主治医自体が再発に過敏になっているためであろう。

再発を早期に見つけ、早期に治療に入るとは入院期間が短く、運動制限・食事制限の期間も短縮されることから、自己検尿・家庭検尿を指導し、再発したら入院して早く治すことを指導することが重要と考える。

自己検尿・家庭検尿と再発の早期発見は、長期寛解例にも説明しておくことも大切である。実際10年以上の寛解期間を経て再発する場合もあるので、経過観察を中止する際もその点はしっかりさせる必要がある。

今回の調査で、通院中止を医師に言われた例の他の40%はなんとなく経過観察が中止されているが、再発の早期発見を診療時に常に徹底させておけば、問題は少ないと思う。

学会・文献

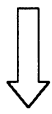
1) 富沢修一他：第92回日本小児科学会総会、パネルディスカッション 小児疾患の慢性移行とこれからの小児医療 1、腎疾患、平成元年5月21日、新潟

2) 早川広史、奥川敬祥、冠木直之、内山聖、富沢修一：第38回日本腎臓学会総会、ワークショップ、腎疾患のキャリアオーバーについて 特発性ネフローゼ症候群、平成7年11月28日、東京

3) 冠木直之、奥川敬祥、早川広史、富沢修一、笠原多加幸、内山 聖：小児期発症特発性ネフローゼ症候群における初発時年齢と予後に関する検討、日本小児腎臓病学会雑誌、206-211、1996.



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



要旨:特発性ネフローゼ症候群にステロイド剤は高い有効性を示めすが、長期間再発を繰り返し寛解の得られない患者も存在する。15歳以上になった症例を調査し以下の結果を得た。

- 1、20%の症例は10年間以上再発をおこし、25%の症例は15歳以上になっても寛解が得られていなかった。
- 2、長期間寛解の得られない症例は、初年度の再発状況(頻回再発例か否か)よりも発症時の年齢に関係があり、4歳以下の低年齢層は完全寛解獲得まで長期間を必要とした。
- 3、ネフローゼ患児の学歴・就職・職業は健康者と差はなく、再発状態とも関係なかった。