

## 小児腎疾患の臨床的研究

富山医科薬科大学 小林 収

小児の集団検尿によって従来の病型の幾つかについて、真の発生頻度が次第に明らかになり、また早期発見、早期治療によりかなり効果をあげている。これらについては各研究者の報告にゆずり、ここには今までの研究成果から見出された問題点をあげて今後資する。

最も大切なことは第1に集団検尿の最も簡単に、しかも軽症をももらさないような方法を決定することであり、種々考案されているが何れも一般に認められるまでに至っていない。これに努力したが今後に残されている問題の1つである腎、尿路疾患の発見、診断に尿検査が最も必要、重要で、尿蛋白が最初に検査されるが、とくに試験紙法では多くの複雑な未解決な問題がある。このために少なくとも尿検査時すなわち採尿時の諸条件を一定にしておくことが必要である。蛋白尿陽性頻度の比較にもその条件を一定に規定しておくことが必要であるが、これが同意されない現在採尿時の諸状態を明確に記しておく必要がある。集団検尿では生理的蛋白尿とくに体位性蛋白尿が多数を占めているが、この発現機序は十分に解明されていない。持続性非体位性蛋白尿が数年来提唱されて、本邦では安易に診断名がつけられているが稀れた病態である。体位性蛋白尿、持続性蛋白尿にて血尿の合併あるいは出現してくる例では注意しておかねばならない。近時尿細管性蛋白尿にてこれらと類似の蛋白尿、軽微血尿、例により糖尿合併を認めて、新病態と考えられこの検索が行われている。

無自覚性蛋白尿には多様な重症腎疾患が含まれ、多数例が認められている。種々の病型の慢性腎炎があり、病初期には一般診療所外来には腎疾患検査としては来院しなくて、集団検尿にて偶然に発見されることが多く初期像も1部明らかになっている。その1部は青年期に顕性所見を呈してくる。年長児の腎疾患は年少児のそれに比して経過遷延、また慢性病態に進展する頻度が高く、また成人の腎疾患は小児期のそれと深い関連のあることも認められている。一方青年期の集団検尿にて前述のような例をふくめて無自覚性の血尿、蛋白尿にて発見されたとき既に慢性腎不全の状態にあてたことも認められ、この年令に腎疾患の特有の病態、経過のあることも推測され今後の問題である。これらは小児期と成人との腎疾患の関連の研究であり、成人の腎疾患の1部の解明もできると推察される。臨床的に腎障害症状のない無症状性、あるいは組織学的にも病的所見のない無症候性血尿あるいは蛋白尿、あるいは両者のあるときには上記のほかにも種々の病像がふくまれているので、十分の検査のみならず長期間の精密、正確な観察が必要である。年長になるとともに他の症状の出現にて病態の明らかになること、未知の新病型でありうなし、これから完成する病態への経過中の1過程であることも推測される。その1,2の新知見を述べる。

無症候性血尿に家族性発生がときに認められているが現在では遺伝性疾患とされていない。近時本症の電子顕微鏡的に特異的所見が認められ、1つの新病型ともみなされる像があり、無症候性血尿では家

族歴および家族的検査が必要である。本血尿の治療に種々の薬剤が用いられているが何れも適確な効果は得られていない。2～3年にて次第に消失する例もあるが、10数年つゞく例もあり、基底膜変化のある家族性血尿では未だ血尿消失がなく長年月持続することが推測される。この電顕的特殊像の分裂(層)像、菲薄像は他の幾つかの難治、未治の腎族患にも認められている。

無症候性血尿蛋白尿の1部に IgA, IgG 腎症があり、免疫蛍光染色法にて糸球体毛細管係縮軸部メサンギウムに IgA 沈着が著明にときに、毛細管末梢部にも軽度に、IgA 沈着のみのこと、あるいはこれた IgG 沈着が種々の程度に、また IgM,  $\beta_2$ , フィブリノーゲンなどの沈着のみられることもある。以後多くの報告があり、多少の相違もあって1つの症候群と思われるが、この解析には確実、正確な病初からの症状、既往症、検査、組織所見、免疫蛍光染色研究などの結果から1つの基準を定めて分類し鑑別することが必要である。本研究班でも報告され、急性糸球体腎炎の経過により糸球体の免疫グロブリン沈着所見に差異が認められ、病期によって免疫機序の変動していくことが推察され、この一過程にて他の免疫グロブリン沈着に比して IgA 沈着の明らかな、また著明な病期が認められている。また多くの血管性紫斑病性腎炎例に IgA 沈着の著明なことが認められ、また経過追跡によっても IgA 沈着程度は他の Ig 沈着に対して種々に変動している。本腎炎の糸球体変化は各個に差が大きく、従て Ig 沈着にも相違があり、これとの比較、あるいは推移をみるときには十分に注意し慎重であらねばならない。IgA 腎症と紫斑病との関係について論ぜられているが、これとともに急性腎炎でも IgA 腎炎といわれる病型とともに経過を追跡し比較検討の必要がある。

ネフローゼ症候群の発生頻度は欧米にては小児人口10万人に2～3例といわれているが本研究班のある地方の学童では1万人に1例と高率なことも認められている。本症の診断は比較的容易であり、治療薬もステロイド剤が第1選択とされているが、本邦では本症の治療法の方針すら樹立されていない。しかし欧米にては1治療方針は1日量は比較的少量で、短期間に終了し、副作用を最小にするように計画されている。小児腎疾患国際研究班の治療法は欧米のほど平均的方法であり、これにて一応の蛋白尿陰性となるときこれ以上の治療を中止し除外していく方法である。この1治療法にて完全寛解の得られるのは軽微腎変化群の30～35%にある。このような例に対して過剰の治療を行わずに副作用の最小限に留意、重点がおかれている。同様の病状をしめしていても疾病に軽度のあるのは如何な疾患でも同様で、ネフローゼ症候群の軽重を判定する方法のないことによって、一定の治療法によってこれを振り分けることを実施している。副作用防止に重点をおき、疾患活動性、治療中止時期を決定することの困難なことによるので、本治療法の再検討を希望する。このような一定治療法を基準とするとステロイド抵抗性、頻回反復再発病型に種々の薬剤、免疫抑制剤の併用によりその効果を厳密に判定しうる基礎ともなる。Cyclophosphamide 併用にてある程度の効果は認められているが、重大な副作用、染色体異常、生腺障害、催奇性、催癌性などがあるにもかかわらず本邦では一定指針なく用いられて、使用決定の適応に関しては直ちに検討されねばならない。ステロイド静注法による衝撃療法も検討され、ある程度の効果も得られているが、今後の広い成績により明らかになり、副作用、その防止策、ステロイド抵抗性および種々の組織変化病型に対する検討も行わねばならない。

慢性腎不全に対する腹膜透析，血液透析，腎移植値に対する検討から小児期には成人の場合と異なる点があって，適応症，その病期決定，技術的にも，その効果にも，とくに成長に対する考慮が必要となる。栄養面からも成人のそれとは相違があり検討されねばならない。

腎，尿路感染症は，小児では感染症の頻度の高い呼吸器に次いで消化器の感染と第2，3位を競うほどに発生が多いが，臨床的診断は10%にも及ばなく，剖検にては生前診断は数%といわれる位である。今度での集団検尿ではこの1/10以下の発見率しかない。本邦では乳幼児をふくめて小児期の細菌尿についての系統的集団的調査は行われていない。年少児とくに乳幼児の高頻度発症は上行性感染の機会の多いことも1つの理由にあげられていほかに，尿路感染のおこりやすい重要因子の尿流停滞をおこす尿路奇形の高頻度にもよる。全小児期の尿路奇形の真の頻度決定は困難であるが，12%との高頻度もあげられているし，剖検例からみると2～4%との報告もある。また他の大きい先天奇形のあるとき尿路奇形合併頻度は6.6～7.6%の高い数字もあげられている。本邦にてこの方面の研究は全くないと言ってよい。しばしば乳幼児の急性および慢性腎不全の1因となっている。また糸球体发育異常および小囊腫性ネフローゼ症候群はステロイド抵抗性であり，本病型の多数認められる場合がある。学校検診にて蛋白尿持続およびこれに血尿合併が腎障害によるほかに静脈性腎盂撮影法検査にて異常が多く，半数にも及ぶ成績もある。

尿路感染の最も確実な診断法は新鮮尿の細菌定量培養を行い， $10^5$ /ml以上の菌数のあるとき有意細菌尿とし，それが起炎菌とみなされ，これに対して薬剤の選択を行い治療とされる。これは正確ではあるが集団的には用いられなく，この前に種々の振り分け方法が考案されている。これについても幾つかの検討が行われ，とくに菌型(種)と菌数の概数の検出できる試験紙も考案されて，これにて $10^3$ /ml以上が陽性にて異常とすべきとの成績も得られているが今後の再検を要する。これらによって乳幼児の尿路奇形の発見頻度の向上が期待される。家族性発生頻度の高い奇形，また遺伝性病型もあり，この方面の研究も必要である。

終りに，学童，生徒の集団検尿にて発見された無自覚性の蛋白尿，血尿，あるいは両者は多様な腎，尿路疾患の存在をしめし，1部には早期発見，早期治療にて初期の目的を果し得ている。一般の診療所外来にて遷延する病型は殆んど認められ，しかも初期像がしばしば発見されている。この上無症状，無自覚のために一般診療所にては稀れな病型も発見されて，これが青年期，成人にて有症状，自覚性となってくることも推測される。とくに青年期年令層の腎疾患と小児期年長児のそれとの関連についても重要な問題で，成人の予防的役割をもっていることも推察される。一方幾つかの新たな，未解決の病態も認められ，乳幼児期の尿路感染症，これからの尿路奇形，その遺伝性，家族性の有無などについても今後残された問題である。

 **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

小児の集団検尿によって従来の病型の幾つかについて、真の発生頻度が次第に明らかになり、また早期発見、早期治療によりかなり効果をあげている。これらについては各研究者の報告にゆずり、ここには今までの研究成果から見出された問題点をあげて今後に資する。

最も大切なことは第 1 に集団検尿の最も簡単に、しかも軽症をももらさないような方法を決定することであり、種々考案されているが何れも一般に認められるまでに至っていない。これに努力したが今後に残されている問題の 1 つである腎、尿路疾患の発見、診断に尿検査が最も必要、重要で、尿蛋白が最初に検査されるが、とくに試験紙法では多くの複雑な未解決な問題がある。