

CAPDをおこなっている先天性ネフローゼ症候群について

弘前大学小児科 永田紀四郎 高橋 義博 柿崎 良樹 千葉喜代志
和賀 忍
鷹揚郷病院泌尿器科 平山 順朗

先天性ネフローゼ症候群 (congenital nephrotic syndrome—CNFと略す) は、フィンランドに多発する生後間もなくより発症するネフローゼ症候群 (NS) である。本邦でも近年まとめられた報告では32例であるが、ときに日児各地方会などで報告され、実際上は100例以上と推定される。CNFの予後は不良で、殆どの例は生後半年から1年以内に感染症で死の転帰をとる。

我々は最近本症の1例に、両側腎摘出をおこない、CAPDを試みている症例を経験しているのでその概要を報告する (なおCNF児を、かかる方法にて管理しているのは、現在東京女子医大と都立清瀬病院の各1例づつの様である^{2), 3)}。

症例：○ 卓○ 男児

主訴：下痢、蛋白尿 (当科初診時)

現病歴：昭和59年5月26日、在胎34週にて正常分娩、生下時体重2,680g、胎盤重量1,200g、仮死を認めず。昭和59年7月初旬より下痢が出現、持続、某医を受診するも軽快せず、尿量が減少したため、7月9日三沢市立病院受診、蛋白尿、低蛋白血症を認めたため、CNFの疑いにて7月10日、当科を紹介され、入院した。

入院時現症：T36.6℃、P144/分、R48/分、体重3,790g、栄養中等度、眼瞼結膜貧血黄疸なし、眼瞼軽度浮腫状、心音異常なし、肺野う音聴取せず呼吸音粗、腹部膨満 肝1.5cm 触知脾触知せず、脛骨稜浮腫認めず、神経学的異常所見認めず。

入院当初の検査所見 (表1)：TPの著明な低下、高度な蛋白尿、コレステロールの高値、 α_2 -g1分画の増加と典型的NSパターンであっ

た。また血清Caの著明な低値を認めた。BUN、血清Crは正常範囲、HBsAg、sAb、梅毒反応またトキソプラズマ抗体はそれぞれ陰性であった。

病理組織学的所見：糸球体はほぼ成熟したものの、そのなかで軽度メサンギウム基質の増生を認めるもの、tuft自身のひろがりはあるものの十分血管腔を形成しえずあたかも胎児腎の様相を呈するもの、tuft自身が小さくボーマン腔がのう胞状に拡大したものなどが認められた。また硝子化に落ちているものも認められた。尿細管の小さいのう胞状拡大も認められ、間質への小円形細胞の浸潤も観察された。電顕所見は糸球体基産膜の菲薄化、内透明層の拡大、上皮細胞の剥離部分は少ないが空胞変性におちいっており、足突起の扁平状隔合と、基産膜と接する部分により、denseの濃い帯状の部分も観察された。また微絨毛の増生なども認められた。ルチンの蛍光抗体法ではIgMの沈着以外、すべて陰性であった。特殊染色としてコラーゲンI、III、IV、V、フィブロネクチン、ラミニン、ビメンチン、C3bをおこなった。IVにおいては主として係蹄壁、Vは係蹄壁およびメサンギウム領域 (図1)、ラミニンは主として係蹄壁、フィブロネクチンはメサンギウム領域、C3bは係蹄壁に染色され、これらの染色状況は特発性ネフローゼ症候群 (軽微変化) のものと同様であった。

本症の経過：右腎および左腎摘出4ヵ月後までの経過は図2、3に示している。59年10月16日CAPDカテーテルそう入、11月6日右腎摘出、12月6日左腎摘出をおこなった。両腎摘出

後、TP、IgGは上昇傾向を認めた。血圧の上昇傾向を認めたが徐々に安定化した。BUNは40~70mg/dl、Crは4.0mg/dl前後である。D₃製剤によると考えられる肝障害が考えられ、一時中止したところけいれん発作が認められた。また60年2月と60年12月腹膜炎の合併を認めたが(staphy aureus) C E T、T O Bにて治癒した。61年2月現在、ダイアニール1.5%と2.5%各300mlを交互に、計8回おこない、排液量は1日400~500mlであるが、排液がやや減少傾向になると血圧の上昇傾向を認めている。食事は離乳食、朝、夕2回、ミルク800ml/日の摂取である。現在G O T、G P T 100~200 I U/Lの肝障害を認めているが、一般状態、機嫌は良好である。発育パーセントイル曲線では、身長、体重とも1才頃までは3パーセントイルを大きく下まわっているが、最近のものではやや下まわる程度である(図4)。精神発達評価(デンバー)では個人-社会性および言語はそれぞれ1才前後であり、微細運動および粗大運動では7~8カ月であった。

考察：CNFは胎児ネフローゼ症候群ともいわれ、生直後より発症するものが大凡である。本症による薬物療法については、低蛋白血症および浮腫に対してアルブミン製剤と各種の利尿剤位なものであり、ステロイド製剤および免疫抑制剤は無効というよりむしろ禁忌と言ってよい。何故なら死亡例の大部分は、腎不全というより感染症によるのである。現在CNFを救命しえる。よりベターな方法は、したがって腎移植(Tx)ということになる。

1973年Hoyerらは3例のCNFの移植成功例を報告した。その後同施設より17例のTxの報告がなされた。⁵⁾ そのうち良好な結果を保っているのは11例であるという。蛋白の喪失をより防ぐ為に、両側腎摘出という人工的腎死をおこし、CAPDという胡魯的手段によったのであるが、勿論長期にわたればそれだけ多くの副作用が出現してくるのは明らかであり、特に成長発達が著しい小児であればある程それは明らかである。

一般的栄養学的な面からは、蛋白の多くの摂取が可能となる。しかし無腎による貧血、骨年齢の遅延などの身体的障害のみならず、数多くの障害さらに精神発達の遅延も認められてきている。より早期にTxの成功が望まれるのである。しかしながら本邦においては、Cadaverからの提供は期待がうすいといってもよい。肉親からの提供に限られてくるであろう。移植時の体重に関しては5.44kgという報告がある。⁶⁾ この児の病気はhypoplastic dysplastic kidneysである。

CNFの原因については不明であるが、GBMの代謝障害説がある。CNFのGBMにラミニン、7S、コラーゲンの異常蓄積という説である。我々の症例において、IF所見については述べた。検索までの経過年齢によろうが、これらが量的に特異なものであるかどうかは明らかではなかった。最近CNFにおけるヘパラン硫酸プロテオグリカン減少によるcharge barrier異常という報告はあるが、これは本症に特異ではない。

光顕所見でも述べたが、糸球体の成熟度にかんがりの程度差があり、単純にGBMそのものの異常のみからでは説明がつきがたいと考えられる。すなわち尿管芽および造後腎組織より発生する段階で、何んらかの異常がおこり、したがってあるものは成熟し、あるものは未熟なものとしてあらわれたという可能性がある。

最後に本症の羊水診断についてはα-プロテインの推移により、ある程度は可能なようである。¹⁰⁾ 我々の症例の第二子は羊水中のα-フェトプロテインの推移を検査し、健康な児であった(表2)。

コラーゲン抗血清を分与していただいた和歌山県立医大第1病理の大島章教授に深謝いたします。また第二子の羊水α-フェトプロテインの検査データは青森県立中央病院産婦人科部長長沢一磨博士によった。厚くお礼申し上げます。

文 献

- 1) 藤原克彦他：南大阪病院医学雑誌。28；58，1980。

- 2) 伊藤克己君: 児臨. 37; 1267, 1984.
- 3) 長谷川昭先生への私信
- 4) Hoyer, J.R. et al: Lancet 1: 1410, 1973.
- 5) Mahan, J.D. et al: J Pediatr 105: 549, 1984.
- 6) Miller, L.C. et al: J Pediatr 100: 675, 1982.
- 7) Risteli, L. et al: Lancet iii: 712, 1982.
- 8) Vernier, R.L. et al: N Engl J Med 309: 1001, 1983.
- 9) 山中宣昭ら: 腎糸球体基底膜・基礎と臨床の接点. P 33, 西村書店, 1982.
- 10) Seppala, M. et al: Lancet ii: 123, 1976.

表1 当科入院当初の検査所見

RBC ($\times 10^4 / \text{mm}^3$)	412	IgG (mg/dl)	220
Hb (g/dl)	13.0	A (mg/dl)	54
Ht (%)	38.6	M (mg/dl)	148
WBC ($/\text{mm}^3$)	16,200		
N/L	(15/66)	HBsAg (-)	
Plt ($\times 10^4 / \text{mm}^3$)	52.8	sAb (-)	
TP (g/dl)	2.7	TPHA (-)	
Alb (%)	49.3		
$\alpha_1 - \text{gl}$	4.7		
α_2	34.0		
β	7.9	Urinalysis	
γ	5.1	protein (mg/dl)	890
T chol (mg/dl)	285.0	occult blood	(+)
BUN (mg/dl)	6	sediment	
Creatinine (mg/dl)	0.5	RBC (hpf)	1.4
Na (mEq/L)	129	WBC (")	2.2
K (mEq/L)	3.6		
Cl (mEq/L)	105		
Ca (mEq/L)	5.2		

表2 症例の弟の羊水中、母体血AFP ng/ml

	羊 水 中	母 体 血
妊娠18週	22,900	88.3
25	1,802	400.7
35	674	674.3
36		476.6
分娩後1月		9.3

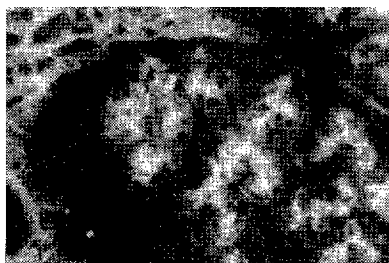


図1 コラーゲンV

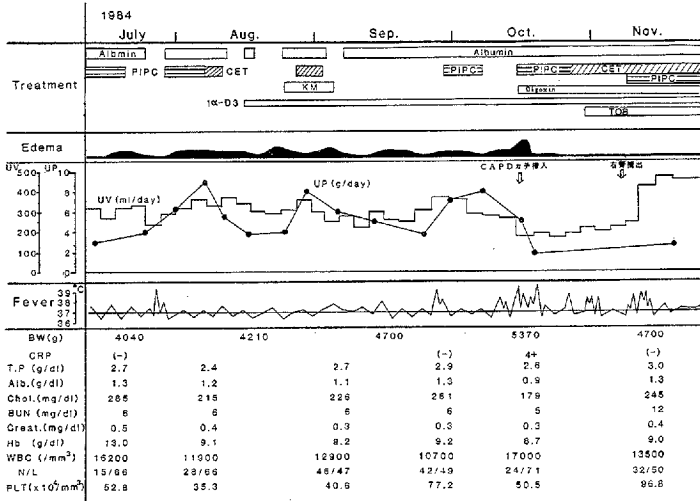


図 2

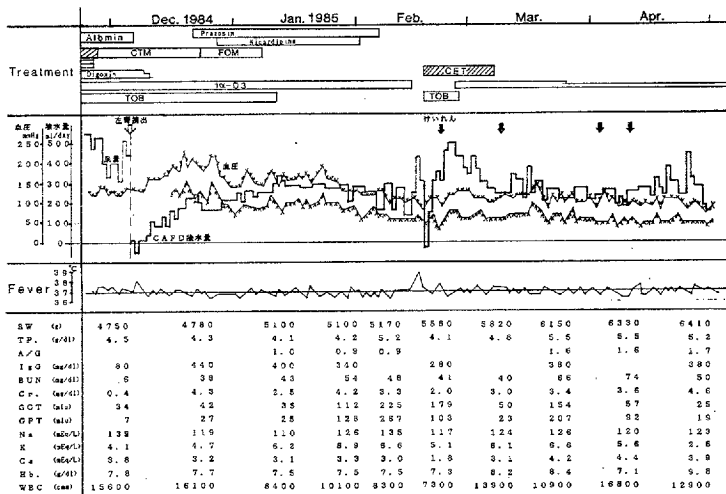


図 3

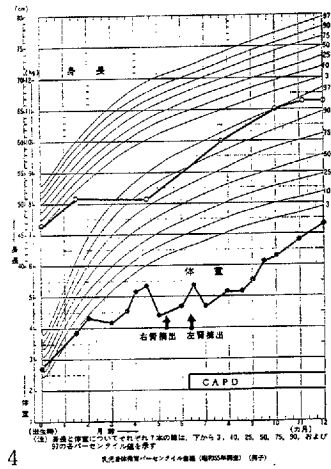
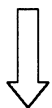


図 4



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



先天性ネフローゼ症候群(congenital nephrotic syndrome-CNF と略す)は、フィンランドに多発する生後間もなくより発症するネフローゼ症候群(NS)である。本邦でも近年まとめられた報告では 32 例であるが、ときに日児各地方会などで報告され、実際上は 100 例以上と推定される。CNF の予後は不良で、殆どの例は生後半年から 1 年以内に感染症で死の転帰をとる。

我々は最近本症の 1 例に、両側腎摘出をおこない、CAPD を試みている症例を経験しているのでその概要を報告する(なお CNF 児を、かかる方法にて管理しているのは、現在東京女子医大と都立清瀬病院の各 1 例ずつの様である。