

生活制限なしで観察された小児ネフローゼ症候群症例 の臨床成績 — 過去10年間の検討 —

瀧 正 史

国立岡山病院小児医療センター

序 論

ネフローゼ症候群（以下、ネ症と略す）に対し、わが国においてステロイド剤（以下、ス剤と略す）の有効性が確認されるようになって以来約30年経過する。この間、小児ネ症の長期予後は急速に改善されてきた^{1) 2)}。さらに、頻回再発症例においても、免疫抑制剤の導入により、その再発頻度が激減するなど、その予後の飛躍的改善には種々の薬物療法の進歩に負うところが大きい。

ところで、ネ症患者に対する生活管理法としては、現在全国的な管理基準が設けられ、それに沿った生活管理が多くの施設でなされている。その基準によると、投薬中のものはAまたはBの管理に相当し、従って、まずほとんどの体育及び運動は禁止され、食事においても給食摂取において制限されることとなっている。はたして、こうした厳しい生活管理が実際にネ症の予後と関係しているものなのかどうか、あるいは、逆にこうした生活規制を解除した状態ではネ症の予後を悪化させるのかどうかについて検討された報告はみられない。

我々の施設におけるネ症患者は、過去10年間、発病初期の入院2ヶ月間以後は、特に生活規制を行わず治療・管理されてきた。そこで、これらの患児の臨床成績及び予後につき、retrospective に検討した。

対象・方法

対象とした患児は、ス剤反応性の特発性ネ症である。調査した期間は、昭和49年1月より、昭和59年12月までの間に発症し、1年以上経過

した症例で、発病初期より治療・経過観察し得た84例である。全例、一定した治療法のもとで観察され、ス剤療法は、初期大量(2mg/kg/day)4週間投与後、長期漸減隔日投与法によった。

我々の生活管理法は以下のごとくである。入院中は、浮腫を認め全身倦怠感を訴える時のみベッド安静を指示するが、以後は、病棟内での行動は自由とし、入浴・洗髪も許可する。ただ、特に水痘などの感染症患者からの隔離は厳重に行う。食事についても、軽度の食塩制限をするのみで、特に蛋白量を増加するとか、カロリーを調節することも行っていない。退院時には、指示通りの服薬の実行と、家庭での尿蛋白のチェックを毎朝行い、陽性時(2+以上)には電話連絡するよう指示する。さらに、麻疹・水痘患者に接触あるいは罹患時には、連絡させる。退院後では、1ヶ月間のみ学校での体育を禁止(近所での遊びは許可)するが、以後は、他のすべての学校行事を含め自由としている。但し、頻回再発例で、家族が運動をすることに変容神経質になっている場合は親の判断にまかせるが、患児の参加への意志を尊重するよう指導している。再発時は、尿蛋白量の多い時のみ学校を欠席させるが、改善傾向にあれば登校を許可する。再発時の再入院も、低血流量性ショックの危険性が高い時以外は、すべて電話連絡のもとで外来治療を行う。

以上のような治療並びに生活管理法により経過観察された、過去10年間の84症例の合併症、予後などの臨床成績を調査し、他の施設との比較検討を行った。

成 績

我々が過去20年間に経験した小児特発性ネ性は190例である。男女比は、2.3対1である。この間の死亡率は2.6%であった。但し、最近10年間の死亡例は、ス剤抵抗性の巣状系球体硬化症の1例のみである。

今回対象としたネ症の臨床所見を比較したのが、表1である。初発時年齢では、非再発群が他の2群に比し、低年齢傾向を示した。免疫抑制剤の使用頻度は、再発群、中でも頻回再発群で高率(90%)であった。全体としては、30%の症例に免疫抑制剤が使用されたこととなる。

対象となった84症例を、発症後1年以内の臨床経過別に分類したのが表2である。非再発群、非頻回再発群、頻回再発群の割合は、過去の報告¹⁾と比べ非頻回再発群と頻回再発群の比率の逆転が認められた。合併症の頻度をみると、当然のことながら再発の多い群でその率が高率であったが、特に重篤なものはなかった。長期にわたり再発を繰り返す症例においては、精神的

疾患や身長が伸びないなどの訴えが少数例でみられた点が主な問題点であった。水痘に罹患した12例は、すべてアシクロビル等の使用により重篤化したものなかった。さらに、再発に伴い学校を長期に欠席した例(年に50日以上)は、頻回再発例の1例のみであり、大多数は来院時の欠席を含め2週間以内であった(表3)。再発例の再発回数と再入院の頻度をみたものが、表4である。非頻回再発群と頻回再発群の間で、一人当たりの再発回数に大きな開きがなかったのは、頻回再発例においては免疫抑制剤の使用頻度が高いためかと思われた。再入院率は、頻回再発群でも約30%、全体としては、22%であった。

次に、非再発、非頻回再発、頻回再発3群の3~5年後及び5~10年後の再発状況をみると、表5に示したように、非再発群における3~5年後の非再発率は96%と高率が持続した。1例は完全寛解後4年目に再発を来したものである。この群の再発率は、5~10年後も同様に極めて低く良好であった。また、非頻回再発例及び頻回再発例も年数を経るに従って減少し、5~10

表1 非再発、非頻回再発、頻回再発3群の臨床所見

	初発時年齢 (平均)	性別 (男:女)	経過観察期間 (平均)	免疫抑制剤 使用の有無
非 再 発(NR)	5.0	25:6	6.2年	0(0%)
非頻回再発(IR)	6.3	21:11	6.5	6(19%)
頻 回 再 発(FR)	6.4	16:5	5.8	19(90%)

表2 発症初期より治療・経過観察し得た
ステロイド剤反応性ネフローゼ症例
(昭和49年1月初~昭和59年12月末)

発症より1年以内の臨床経過	症例数	%
非 再 発 例(No Relapser, NR)	31	36.9
非頻回再発例(Frequent Relapser, IR)	32	38.1
頻 回 再 発 例(Frequent Relapser, FR)	21	25.0
計	84	100.0

表3 合 併 症

	非再発	非頻回再発	頻回再発
高血圧	1	3	6
白内障	0	1	3
骨折	0	0	1
精神的疾患	0	3	2
低身長	0	1	4
肥満	1	2	8
水痘	0	6	6
長期欠席	0	0	1

表4 再発例の再入院頻度

	再入院/再発回数	再入院率(%)	再発回数(1人)
非 再 発	1/2	50.0	0.1
非頻回再発	24/146	16.4	4.5
頻 回 再 発	37/127	29.1	6.0

年後には頻回再発例全例が非頻回ないしは非再発群となった。

一方、比較的厳しい生活制限下で治療・管理されていたと思われる、全国の国立療養所の成績によると³⁾、発症1年以内は非再発群であった症例でも、3～5年後にはその約半数以上の患児は再発群に移行している。また、7年以上経過した症例でも、その18%は頻回再発例のままとなっている。

84症例の最近1年間の再発状況をみると(表6)、発症1年以内の成績と比べ、頻回再発例は著減している。完全寛解にある症例は6割に達する。

考 察

学童集団検尿の普及により、検尿異常者の生活・管理指導に関する指針が、厚生省研究班を中心として呈示され、現在ではその指針に沿った事後指導がなされている。ネ症においてもそ

の中で生活管理基準が定められている。しかし、その管理法の是非については議論のあるところであろう。なぜならば、過去の数多くの報告をみても、ネ症の再発の抑制に生活規制が必ずしも有効な手段となっていないからである。例えば、最近の門脇ら³⁾が行ったアンケート調査の報告や、過去に牧ら⁴⁾が行った全国調査においても、再発の誘因として、過労ないしは運動のし過ぎが明らかに関係したと思われる頻度が極めて低いからである。大多数(80～90%)は因不明あるいは感染症に罹患したのを契機として再発を来しているのである。我々の症例でも、運動のし過ぎが再発の主因と考えられる例は極めて少なかった。欧米を中心とした諸外国の小児腎臓病に関する教科書^{5) 6)}は、ネ症患児に対し長期にわたる生活規制の必要性について記載されたものはなく、発症初期においても、わが国で一般に行われている生活規制の不要論が述べられている。實際上、欧米では入院期間もわが国に比べ短期間である。また、生活規制に伴う登校拒否、精神的不安、成長遅延、骨折等のデメリットの方がはるかに重大であることも、しばしば経験されるところである。薬物療法の進歩した現在にあっては、ネ症の病勢をコントロールすることが可能となってきた。即ち、ス剤の投与量・投与方法の外、免疫抑制剤の使用により頻回再発例やス剤依存例の減少が確実に認められるようになってきた。しかし、再発回数が減少したとはいえ、闘病生活の長いネ症は依然として存在するのである。その場合、再発を恐れるあまり、成長・発達過程にある患児に対し長期にわたり重度の精神的・身体的負担を苛することのないよう、医療側が配慮することも一方で治療・管理上の重要な点であろう。

以上のような観点から、当施設においては、過去10年間、一貫して生活規制解除の状態のもとでネ症の治療が行われてきた。その結果、今回の我々の臨床成績は、中でも生活制限が厳しいものと推察される学校併設の国立療養所の成績と比較してもより良好なものであり、重大な

表5 非再発、非頻回再発、頻回再発3群の3～5年後、5～10年後の予後

発症後1年以内	再発状況	3～5年後	門脇ら	5～10年後
非 再 発	NR	24/25(96%)	45.2%	17/18(94%)
	IR	1/25(4%)	33.3%	1/18(6%)
	FR	0/25(0%)	21.4%	0/18(0%)
非頻回再発	NR	11/25(44%)	30.2%	12/20(60%)
	IR	8/25(32%)	45.3%	8/20(40%)
	FR	6/25(24%)	24.5%	0/20(0%)
頻 回 再 発	NR	4/18(22%)	16.9%	6/11(55%)
	IR	12/18(67%)	27.1%	5/11(45%)
	FR	2/18(11%)	55.9%	0/11(0%)

表6 最近1年間の臨床状況

	症例数	%	発症時頻度(%)
非 再 発(NR)	51	60.7	36.9
非頻回再発(IR)	31	36.9	38.1
頻 回 再 発(FR)	2	2.4	25.0

合併症の出現も極めて少なく、また、その頻度も低率であった。この場合、療養所に入所する症例は比較的再発頻度の高いものが多いために臨床成績に差が生じた可能性もあるが、発症後1年以内の非再発・再発例の分布からしても必ずしも重症例が多かったともいえまい。小児ネ症の予後には、ス剤の投与量・投与方法、さらには経過中の免疫抑制剤の使用の有無が大きく関係しよう。しかし、門脇らの調査した期間は、いわゆる国際法¹⁾によるス剤治療が本邦では定着していなかった時代であるため、我々のス剤投与方法と大差なかったものと推察される。

運動会・種々の課外活動・水泳・登山・修学旅行など小児にとって大変関心の大きい行事すべてに、再発中などの特別の理由がない限り自由に参加させることは、ネ症患者をtotal careのもとで、健全な発育を促すためにも極めて重要なものと考えられる。患児の施設への入院をできるだけ回避し、やむを得ない場合もその期間を短期間にとどめる努力をし、一般社会生活を行う中で治療を行うことが基本的原則とされねばなるまい。なぜならば、両親のもとを離れて施設入院を強いられ、その上生活規制を受けるという二重のわくぎめの中では、小児に重大な精神的影響を与えることは明白であるからである。生活規制解除が、再燃あるいは再発の要因となる確固たる根拠も示されていない今日、安易に古来の慣習的治療法に頼ることは、厳に慎むべきであろうと考えられた。

結 論

過去10年間、ス剤反応性のネ症において、特に生活規制を設けず治療し経過観察された84症例の臨床成績から、以下の結果が得られた。

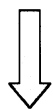
1. 短期及び長期予後共に、生活規制下で治療・管理された他の施設における臨床成績より、むしろ良好な成績が得られた。
2. 合併症の頻度も低率であった。
3. ネ症再発時の病態を把握した入院適応の設け方により、再発時の入院回数を減少させるこ

とができるとともに、患児及び家族の精神的負担を軽減できるものと思われた。

4. 患児の種々の精神的問題は、薬物療法による再発の抑制と、普通生活への復帰により解決された。
5. 正常児と同様の生活状態の下で治療・管理することは可能であり、これにより患児の健全な身体的・精神的発育を促すものと考えられた。

参考文献

1. Barnett, H. L., Schoeneman, M., Bernstein, J. and Edelmann, C. M. Jr.: Minimal Change Nephrotic Syndrome. *Pediatric Kidney Disease*, edited by Edelmann, C. M. Jr., Little, Brown and Company, p. 695~711, 1978.
2. 北川照雄, 中井恒雄, 崎山武志, 鈴木裕美, 西谷 修, 平林和夫: 小児ネフローゼ症候群治療レポートステロイド反応性ネフローゼの治療成績と予後—: 最新医学, 29: 2211~2220, 1974.
3. 門脇純一, 山口 衛, 大西 雅, 竹内幹生, 横山 隆, 脇 桜子, 黒沼忠由樹, 山口淑子, 和田博泰, 古山美智子, 乾 拓郎, 吉住 完, 浜口武志, 佐々木千恵子, 小山幸一: 小児期特発性ネフローゼ症候群の長期観察—国立療養所小児慢性疾患収容施設へのアンケート調査—: 小児科診療, 47: 323~326, 1984.
4. 牧 淳: 小児ネフローゼ症候群: 日本臨床, 33: 3484~3491, 1975.
5. Barnett, H. L., Schoeneman, M., Bernstein, J. and Edelmann, C. M. Jr.: The Nephrotic Syndrome. *Pediatric Kidney disease*, edited by Edelmann, C. M. Jr., Little, Brown and Company, p. 679~695, 1978.
6. James, J. A.: Renal disease in childhood, C. V. Mosby Company, p. 214~240, 1976.



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



結論

過去 10 年間・ス剤反応性のネ症において、特に生活規制を設けず治療し経過観察された 84 症例の臨床成績から、以下の結果が得られた。

1. 短期及び長期予後共に、生活規制下で治療・管理された他の施設における臨床成績より、むしろ良好な成績が得られた。
2. 合併症の頻度も低率であった。
3. ネ症再発時の病態を把握した入院適応の設け方により、再発時の入院回数を減少させることができるとともに、患児及び家族の精神的負担を軽減できるものと思われた。
4. 患児の種々の精神的問題は、薬物療法による再発の抑制と、普通生活への復帰により解決された。
5. 正常児と同様の生活状態の下で治療・管理することは可能であり、これにより患児の健全な身体的・精神的発育を促すものと考えられた。