

数種の小児慢性腎疾患患児に対する運動負荷（トレッドミル）の影響

森 哲夫, 辻浩一郎, 黒田育子, 寺内昭子

国立療養所東松本病院小児科

1. 序 言

小児慢性腎疾患々児に対し、どのような病期にどの程度の運動を許可してよいか現在のところ一定の基準はない。さらには、運動により、これらの病態が悪化するか否かについての報告も乏しい。一方、これらの患児が、不用意に過度の運動制限を受け、運動能力の低下、心理的なストレス状態、社会への不適応状態をひきおこしていることも少なくない。そこで私達は小児慢性腎疾患々児に対する運動処方の一助とする目的で、トレッドミル負荷テストを行い、疾患に対する影響を検討した。

2. 対象・方法

対象は、初診時蛋白尿を伴ったIgA腎症6名、巣状糸球体硬化症5名、寛解直後でステロイド隔日投与中の微小変化型ネフローゼ症候群2名、低形成腎2名、正常コントロール3名の計18名である。トレッドミル負荷はBruceのプロトコールに準じて行い、脈拍が150以上になったステージで6分間負荷を継続した。負荷前後及び負荷中は継続的に最高血圧、最低血圧、心拍数、経過時間をモニターし、安全性を期した。

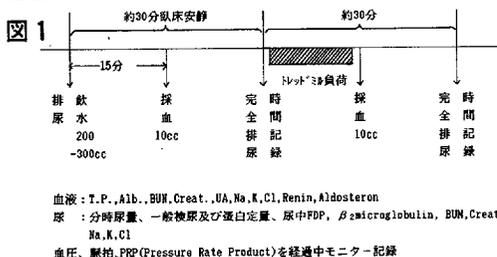


図1のごとく、排尿、飲水(10~20ml/kg)後、30分臥床安静とした後、トレッドミル負荷を行ない、負荷前後で採血、採尿を行なった。血液

では血清総蛋白、アルブミン、尿素窒素、クレアチニン、尿酸、Na, K, Cl, Aldosteronを、尿では分時尿量、一般検尿及び蛋白定量、尿中FDP, β_2 ミクログロブリン、尿中尿素窒素、クレアチニン、Na, K, Clを測定した。

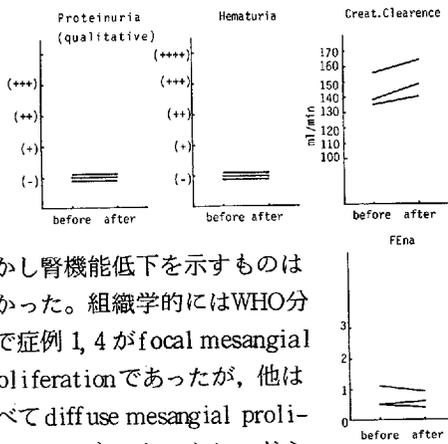
血清総蛋白、アルブミン、尿素窒素、クレアチニン、尿酸、Na, K, Clはオートアナライザーにより、Renin, Aldosteron、尿 β_2 ミクログロブリンはRIAにより、尿中FDPはFDPテスト、尿中尿素窒素、クレアチニン、Na, K, Clはオートアナライザーにより測定した。尿蛋白は定性は尿試験紙法で、定量は和光のピロガロールレッド法で測定した。蛋白尿の定量はクレアチニン換算をし、mg/mgクレアチニンで表わした。血尿の程度は(■)を肉眼的血尿、(■■)50個以上/HPF、(■■■)20~50個/HPF、(■■■■)10~20個/HPF、(■■■■■)10個未満/HPFで表わした。さらに糸球体機能としてのクレアチニンクリアランス(Ccreat.), 尿細管機能としてのFENaの変化につき検討した。これらの結果については各疾患とも症例数が少なかったため、有意差検定は行なわなかった。

3. 成 績

正常コントロール3名のトレッドミル負荷前後での蛋白尿、血尿は陰性で変化なく、Ccreat.は上昇を示し、FENaはほとんど変化しなかった。(図2)。血清総蛋白、アルブミンは負荷後全例上昇し、Reninは負荷前後で約2倍の上昇を示したが、Aldosteronはほとんど変化しなかった。

IgA腎症6名は表1のごとくいずれも初診時中等度ないし高度蛋白尿を認め、血尿を合併していた。症例1,4では肉眼的血尿を伴っていた。

図2 THE CHANGES BEFORE AND AFTER TREADMILL EXERCISE - normal controls -



しかし腎機能低下を示すものはなかった。組織学的にはWHO分類で症例1, 4がfocal mesangial proliferationであったが、他はすべてdiffuse mesangial proliferationであった。トレッドミル負荷時、全例Dilazep又はDipyridamoleを投与中であったが、症例1, 5以外はステロイド治療も行った。これらステロイド治療を行った症例では、全例に尿所見の改善が認められた。図3に示すごとく、トレッドミル負荷により、ステロイド未投与の症例5において血尿の悪化が、症例1において尿蛋白の増加が認められたが、ステロイド治療を行った他の4例では、尿所見は不変であった。Ccreat.はステロイド未投与の症例5において著明な低下を示したが、他の4例は軽度であった。FENaはほとんど変化しなかったが若干低下傾向を示した。その他、血清総蛋白、アルブミンは、正常コントロールと同様の上昇を示したが、Reninは前後でほとんど変化なく、半数の症例では負荷前に高値を示した。Aldosteronも負荷前後でほとんど変化を示さなかった。尿FDP、尿 β_2 ミクログロブリンも負荷前後でほとんど変化を認めなかった。

巣状糸球体硬化症5名は、表2に示すごとく、初診時全例中等度ないし高度蛋白尿を伴っており、症例4, 5はネフローゼ症候群を示した。症例4で軽度腎機能低下を示したが、他は正常であった。組織所見は、症例1, 4が進行例であり、50%以上の糸球体に硬化性病巣を有し、間質の変化も高度であった。他の症例はいずれもmildな変化であった。症例1, 3はステロイドは未投

与であり、Dilazep, Dipyridamole のみの投与中、他は全例ステロイド療法を行なったが、尿所見は若干改善したものの、依然として中等度ないし高度蛋白尿を認めた。これらの症例に対するトレッドミル負荷では、ステロイド未投与の症例1, 3において軽度の蛋白尿の増加を認めたが、他の症例では不変であった。Ccreat.は全例軽度低下、FENaはステロイド未投与の症例1で著明な上昇を示したが、他の症例では不変であった(図4)。血清総蛋白、アルブミンは正常コントロールと同様の上昇を示し、Reninは一定の傾向なく、Aldosteronも正常コントロールと同様、ほとんど変化を認めなかった。

図3 THE CHANGES BEFORE AND AFTER TREADMILL EXERCISE - Ig A nephropathy -

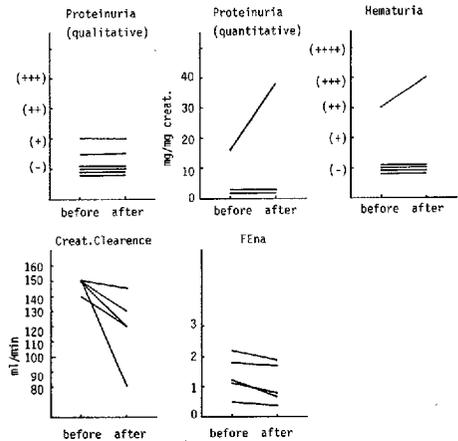
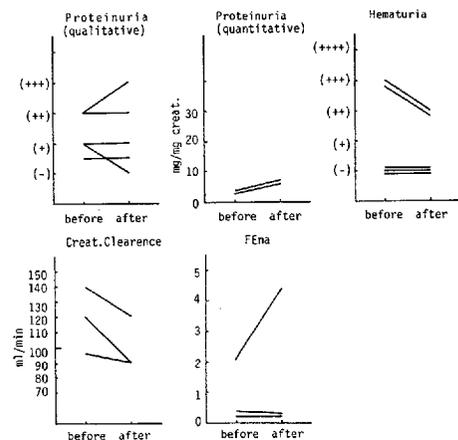


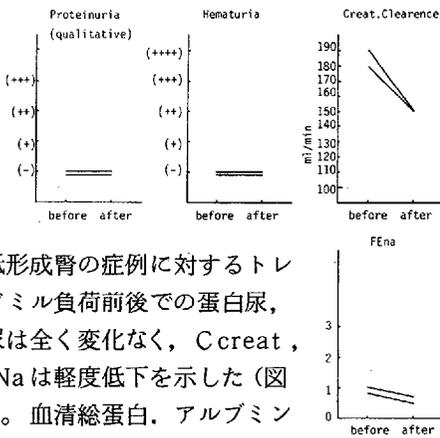
図4 THE CHANGES BEFORE AND AFTER TREADMILL EXERCISE - FSGS -



尿 FDP は負荷前後でほとんど変化なかったが、尿 β_2 ミクログロブリンは負荷後、全例で、軽度の上昇を認めた。

微小変化型ネフローゼ症候群は、いずれも頻回再発例であり、プレドニン $40\text{mg}/\text{m}^2/\text{day}$ の連日投与により、尿蛋白消失し、同量の朝一回隔日投与に変更直後にトレッドミル負荷を行なった。これらの症例に対するトレッドミル負荷前後での蛋白尿、血尿は全く変化なく、Ccreat. 及び FENa は軽度低下を示した (図 5)。血清総蛋白、アルブミンは負荷後全例で上昇、Renin は 2 例とも 1.6, 3.4 倍上昇していた。しかし、Aldosteron は各々 2.6, 1.1 倍の上昇であり、Renin の上昇の程度と相関しなかった。尿 FDP β_2 ミクログロブリンは負荷前後で全く変化しなかった。

図 5 THE CHANGES BEFORE AND AFTER TREADMILL EXERCISE - MCNS -

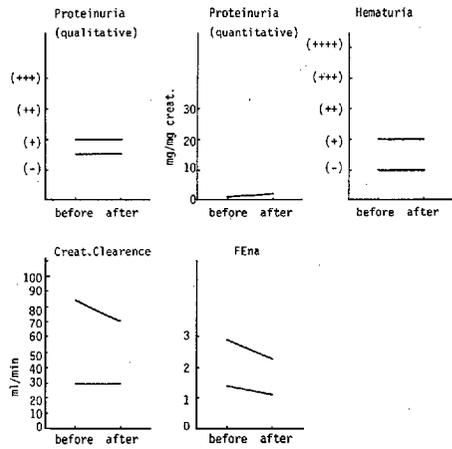


低形成腎の症例に対するトレッドミル負荷前後での蛋白尿、血尿は全く変化なく、Ccreat, FENa は軽度低下を示した (図 6)。血清総蛋白、アルブミンは正常コントロール及び他の症例と同様、上昇を示した。Renin は 2 例とも 1.1, 2.4 倍の上昇を示したが、Aldosteron は各々 1.0, 1.2 倍の上昇であり、相関を認めなかった。尿 FDP は負荷前後で全く変化を認めなかった。尿 β_2 ミクログロブリンは 2 症例とも異常高値を示したが、負荷後悪化することはなかった。

4. 考 察

小児慢性腎疾患々児の運動処方とトレッドミル負荷のような運動負荷テストによる変化のみで考え得るか否かについては、さらに多くの検

図 6 THE CHANGES BEFORE AND AFTER TREADMILL EXERCISE -renal hypoplasia-



討が必要と思われる。今回我々は、小児慢性腎疾患々児を各疾患毎に、初診時、中等度ないし高度蛋白尿を示す症例につき、その組織所見と主としてステロイド治療の有無を考慮に入れ、トレッドミル負荷による血液、尿、Ccreat., FENa の変化につき検討した。正常コントロールでは Ccreat. は上昇、FENa は不変であるのに対し、小児慢性腎疾患々児ではほとんど全例 Ccreat., FENa は低下した。これらの変化は、運動能力の差により、小児慢性腎疾患々児では、正常コントロールに比べ、腎血流量の低下が著明であるために、Ccreat. の低下をきたし、Renin - Aldosteron 系の影響をより強く受ける結果として FENa が低下するものと推察された。しかしながら、Ccreat. の低下と Renin の動き、Renin と Aldosteron の動き、Aldosteron と FENa の動きが必ずしも相関せず、Renin - Aldosteron 系以外の使用薬剤の影響等も関与しているものと思われた。

諸家の報告にみられるごとく¹⁾、微小変化型ネフローゼ症候群の寛解例に対しては、運動によりむしろ好ましい影響のあることが明らかにされてきており、個人の能力に応じた運動を許可してさしつかえないものと思われる。私達の症例においても、トレッドミル負荷前後で尿所見の悪化はなく、マラソンも含め運動制限はい

っさい行っていないが、現在まで再発はみられていない。低形成腎についても、負荷前後にて、尿所見の変化はほとんどみられず、Ccreat. FENaの変化もほとんど認められなかった。本症例では、すでに中等度の腎機能低下がみられるが、日常生活上ではマラソンのみを禁止しているだけで、体育の授業は普通に受けており、現在のところ本症例も悪化の傾向はない。

問題なのは、増殖性の糸球体変化を伴う腎疾患であり、今回我々は初診時、持続性蛋白尿を認め、組織学的にも、軽度ないし中等度のメサンギウムの増殖性変化を認める IgA 腎症及び巣状糸球体硬化症につき検討した。組織所見、ステロイド治療の有無により若干興味ある知見が得られた。IgA 腎症については未治療で尿所見の強い症例において、尿所見の悪化と、Ccreat. の著明な低下が認められた。巣状糸球体硬化症でも、未治療で組織所見の強い症例において、蛋白尿の増加と FENa の上昇が認められた。FENa の上昇した症例は、巣状糸球体硬化症の中でも、メサンギウム増殖の強い症例であり、Na 排泄とメサンギウム増殖の関係が示唆された²⁾ 今回の我々の検討はトレッドミル負荷のみの結果であり、飽くまでも推論の域を出ないが、ステロイド療法等により尿所見の改善が認められ、糸球体の増殖性・硬化性変化、及び間質病変が高度でない限り、マラソン等の激しい運動を除いた、体育の授業程度の運動は個人の能力に応じて許可してさしつかえないものと思われる。巣状糸球体硬化症については、極めて予後不良の疾患であり、今後さらに長期の運動負荷等も考慮した、詳細な検討が必要と思われる。

5. 結 論

- 1) 小児慢性腎疾患々児に対する運動処方の一助とするため、トレッドミル

負荷試験を行ない、疾患に対する影響を検討した。

- 2) 小児慢性腎疾患々児では、正常コントロールに比べ、Ccreat. 及び FENa の低下が認められた。
- 3) 微少変化型ネフローゼ症候群及び低形成腎では、トレッドミル負荷による変化はほとんど認められなかった。
- 4) 未治療 IgA 腎症、組織変化の強い巣状糸球体硬化症では尿所見の悪化、Ccreat. の著明な低下、FENa の上昇が認められた。
- 5) 尿中 EDP 及び β_2 ミクログロブリンのトレッドミル負荷による変化はほとんど認められず、血中 Renin, Aldosterone の変化は正常コントロールと小児慢性腎疾患々児の間に特別な差を認めなかった。

以上より、未治療又は組織変化の強い増殖性腎炎を除き、短期運動負荷による変化はなく、定期的な経過観察さえ出来ていれば、過度の運動制限は必要ないものと思われる。

6. 文 献

- 1) 長坂裕博, 与儀実之, 田口宏和, 吉田義幸, 藤原芳人: 水泳参加とネフローゼの再発, 小児会誌, 90; 2737-2741, 1986
- 2) 浅見 直, 橋本謙也, 堺 薫,: メサンギウム増殖を有する小児における歩行による尿中ナトリウム, カリウム, クロール排泄の同時低下, 28; 749-761, 1986

表 1

CLINICAL DATA OF THE PATIENTS WITH IgA NEPHROPATHY

Patient No	Sex	Age	on Initial Presentation			Histology	on Treadmill Exercise			Therapy
			Haematuria (g/24h)	Proteinuria (mg/dl)	S-creat. (mg/dl)		Haematuria (g/24h)	Proteinuria (mg/dl)	S-creat. (mg/dl)	
1	M	7	(++++)	0.6	0.4	FNP	(+)	0.2	0.4	Dilazep
2	F	12	(+++)	0.5	0.6	DNP	(-)	0	0.6	Dipyridamole Prednisolone
3	M	12	(+)	0.4	0.6	DNP	(+)	0	0.6	Dipyridamole Prednisolone
4	M	14	(++++)	1.1	1.0	FNP	(+)	0	0.9	Dipyridamole Prednisolone
5	M	15	(+++)	1.1	0.6	DNP	(+++)	0	1.0	Dipyridamole
6	M	16	(++)	1.3	0.9	DNP	(++)	0	0.9	Dilazep Prednisolone

表 2

CLINICAL DATA OF THE PATIENTS WITH FSGS

Patient No	Sex	Age	on Initial Presentation			Histology	on Treadmill Exercise			Therapy		
			Haematuria (g/24h)	Proteinuria (mg/dl)	S-creat. (mg/dl)		Haematuria (g/24h)	Proteinuria (mg/dl)	S-creat. (mg/dl)			
1	M	6	(++)	1.5	0.6	5.3	advanced	(++)	1.5	0.4	5.5	Dipyridamole
2	M	8	(+++)	0.6	0.5	6.7	mild	(+++)	0.6	0.5	5.8	Dipyridamole Prednisolone
3	M	13	(-)	1.0	0.8	6.8	mild	(-)	1.5	0.8	7.3	Dilazep
4	F	16	(+++)	2.3	1.6	5.6	advanced	(-)	0.3	0.6	6.7	Dipyridamole Prednisolone
5	F	16	(+)	3.8	0.5	5.8	mild	(+)	1.8	0.8	5.4	Dipyridamole Prednisolone



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

- 1)小児慢性腎疾患々児に対する運動処方の一助とするため,トレッドミル負荷試験を行ない,疾患に対する影響を検討した。
- 2)小児慢性腎疾患々児では,正常コントロールに比べ,Ccreat 及び FENa 低下が認められた。
- 3)微少変化型ネフローゼ症候群及び低形成腎では,トレッドミル負荷による変化はほとんど認められなかった。
- 4)未治療 IgA 腎症,組織変化の強い巣状糸球体硬化症では尿所見の悪化,Ccreat の著明な低下,FENa の上昇が認められた。
- 5)尿中 EDP 及び 2 ミクログロブリンのトレッドミル負荷による変化はほとんど認められず,血中 Renin,Aldosteron の変化は正常コントロールと小児慢性腎疾患々児の間に特別な差を認めなかった。

以上より,未治療又は組織変化の強い増殖性腎炎を除き,短期運動負荷による変化はなく,定期的な経過観察さえ出来ていれば,過度の運動制限は必要ないものと思われる。