

## 紫斑病性腎炎の予後調査

### 小児慢性腎疾患の予防・管理に関する研究

### 小児慢性腎疾患の予防と管理基準に関する研究

水野愛子<sup>1)</sup> 児玉真澄<sup>1)</sup> 伊東重光<sup>2)</sup> 矢崎雄彦<sup>3)</sup>

要旨 紫斑病性腎炎89例の臨床経過について、retrospective に調査・検討した。

1～14年（中央値4年9カ月）の観察で、9例が腎不全に移行し、5例が活動性腎炎の状態にあり、42例が尿所見正常となった。腎不全移行例はネフローゼ症候群に急性腎炎症候群を伴うもの、6カ月以上ネ症の持続するものが多く、腎組織所見は、ISKDC分類のⅡB1例、ⅢB1例、ⅣB1例、ⅤB2例、未施行4例で、ⅢB以上・25%以上の crescent を有する例に積極的な治療が必要と思われた。14例に一旦軽快後の悪化がみられ、上気道感染・紫斑病再発・高血圧が増悪因子と考えられた。ステロイド剤の効果は明らかでないが、重症例には十分量を早期に使用すべきと思われる。

key words : Henoch-Schönlein 紫斑病性腎炎, 治療, 予後, 腎不全, 増悪因子

#### 序 言

今回、紫斑病性腎炎（以下 HSPN）の長期追跡調査を行い、経過中の増悪因子と予後に関する因子の調査検討から、治療・管理の在り方を考える一助としたいと考えた。

#### 対象と方法

1969年4月から1983年3月までの14年間に、社会保険中京病院、藤田学園保健衛生大学、国立療養所中部病院の各小児科に入院した15才以下発症の HSPN 89例（男41例女48例）を対象として、1987年4月現在あるいは最終観察時までの臨床経過を retrospective に調査・検討した。臨床病型は、Meadow らの分類<sup>1)</sup>に従って、I型：ネフローゼ症候群（以下 NS）と急性腎炎症候群（血尿に加え、高窒素血症・高血圧・乏尿の2つ以上、以下 ANS）、II型：NS、III型：蛋白尿と ANS、IV型：蛋白尿と血尿、V型：血尿のみ、とした。また、臨床状態は、Stage A：尿所見・腎機能正常、B：血尿のみ、B'：蛋白尿（40 mg/hr/m<sup>2</sup> 以下）、C：蛋白尿（40 mg/hr/m<sup>2</sup> 以上）または高血圧、D：慢性腎不全（GFR < 40 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>）、E：末期腎不全

（GFR < 10 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>）とした。

#### 結 果

##### 1) HSPN の臨床病型

I型は16例（18.0%）、II型は19例（21.4%）、III型は10例（11.2%）、IV型は35例（39.3%）、V型は9例（10.1%）であった。

##### 2) 臨床病型と転帰（表1）

1年から14年（中央値4年9カ月）後の転帰をみると、全体の10.1%にあたる9例が Stage D・E にあり、内訳は臨床病型 I の16例中7例（43.8%）、II型の19例中2例（10.5%）であっ

表1

Correlation of Clinical Presentation with Outcome

Renal Presentation	No. of patients	Outcome				
		A	B	B'	C	D E
I NS & ANS	16	6	2	1	0	1 6
II NS	19	11	2	3	1	1 1
III Proteinuria & ANS	10	4	3	1	2	0 0
IV Proteinuria & Hematuria	35	17	10	6	2	0 0
V Hematuria alone	9	4	4	1	0	0 0
Total	89	42	21	12	5	2 7
(%)	(100.0)	(47.2)	(23.6)	(13.5)	(5.6)	(2.2) (7.9)

<sup>1)</sup>国療中部病院小児科 <sup>2)</sup>社会保険中京病院小児科 <sup>3)</sup>藤田学園保健衛生大学小児科  
Aiko Mizuno,<sup>1)</sup> Masumi Kodama,<sup>1)</sup> Shigemitsu Itoh<sup>2)</sup> and Takehiko Yazaki<sup>3)</sup>  
Dpt. of Pediat. of Chubu-Byoin National Sanatorium,<sup>1)</sup> Chukyo Hospital<sup>2)</sup>  
and Fujita-Gakuen University<sup>3)</sup>

た。Ⅲ・Ⅳ型の中に Stage D・E に至った例はなかったが、Stage C にある例が 4 例 (8.9%) あった。

3) NS の期間と転帰との関係

NS を呈した35例中、NS の期間が 6 カ月未満の24例では Stage D・E に至った例はなかったが、6 カ月以上の9例では7例 (77.8%) が Stage D・E に、1例が Stage C に至った。

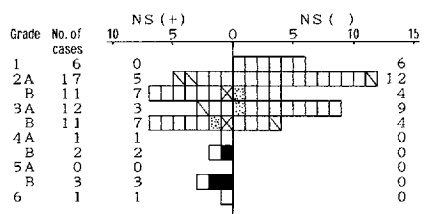
4) 1年以内施行腎生検64例の光顕組織所見と転帰 (図1)

ISKDC 分類 (一部改修)<sup>2)</sup>にしたがって、発症後1年以内に腎生検を行った64例の腎生検所見を分類した。

NS を呈した29例は、Grade I が無く、Grade II, III が各12例、10例であり、一方 Grade IV, V, VI が各3例、3例、1例あった。NS を呈さなかった35例は、Grade I, II, III が各6例、16例、13例で、Grade IV 以上のものはなかった。

Stage D・E に至った5例中4例は Grade III

Relationship between Nephrotic Syndrome and Glomerular Histopathology



□: unknown, ▨: active renal disease, ▩: CRF, ■: ESRD

図1

表2

Chronic Renal Failure									
Patient's No.	65	57	67	89	90	24	66	4	100
Sex	F	F	M	M	F	F	F	F	M
Age at onset	6	7	4	7	5	10	6	3	12
Abd. sympt.	+	++	unknown	+++	+++	+++	+	+++	+
Joint sympt.	-	+	unknown	-	-	-	+	+	unknown
ANS	-	+	+	+	+	+	-	+	-
NS	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Histology	ND	5B	5B	2B	ND	4B	E S K	ND	3B
Treatment	unknown (P)	P+CP	DP+IND	(P)	P+IND (P)	P+CP+DP	P+DP+V		
Follow up period	5Y8M	9M	3Y	13Y11M	6Y9M	4Y5M	7M	2Y6M	5Y2M
Outcome	PD→↑ PD→↑	PD→↑	CRF	HD→Tx	HD	PD→HD	PD→↑	CRF	

Histolog. Grade	Patient No.	Crescent (%)	Pred. (mg/kg)	Initial Treatment							Outcome
				E:Effect (UP)	C:CP	D:DP	I:IM	U:UK			
3B	36	29	+	(2)	+	+	-	-	-	-	C
	14	10	+	(1.5)	↓	-	+	-	-	-	B <sup>a</sup>
	39	29	+	(1.5)	↓	-	+	-	+	-	B <sup>a</sup>
	94	45	+	(1)	↓	+	+	-	-	-	B
	38	4	+	(1)	↓	-	+	-	-	-	C
	100	25	+	(1)	↓	-	-	-	-	-	D
	83	25	±		-	-	-	-	-	-	?
	76	9	-		-	-	-	-	-	-	B
	2	6	-		-	-	-	+	-	-	A
	23	9	-		-	-	-	-	-	-	A
78	9	-		-	-	-	-	-	-	A	
4A	22	51	+	(1)	-	+	-	+	-	-	B <sup>a</sup>
	24	75	+	(1)	↓	-	+	-	+	-	E
4B	104	50	+	(MPT)	↓	-	+	-	+	-	A
5B	67	90	+	(?)		+	-	-	-	-	E
	57	86	±		-	-	-	-	-	-	B
	28	80	-		-	-	+	-	-	-	B <sup>a</sup>

CP: cyclophosphamide, DP: diopyridazole, IM: indomethacin, UK: urikinasase  
表3

B以上で1例は Grade II Bであった。

5) 転帰に関する因子

性別、発症時年齢、腹部症状・関節症状の有無、H-S syndrome の再発、ASO あるいは ASK の上昇、ステロイドあるいは cyclophosphamide (以下 CP) の投与と、Stage D・E 移行との関連は無かったが、NS の存在 ( $\chi^2$ ,  $p < 0.001$ ), NS の 6 カ月以上の持続 ( $\chi^2$ ,  $p < 0.001$ ), ISKDC Grade III B 以上 ( $\chi^2$ ,  $p < 0.05$ ), 25%以上の crescent の症例 ( $\chi^2$ ,  $p < 0.01$ ) は有意に D・E に移行するものが多かった。

6) 慢性腎不全 (以下 CRF) 移行例 (表2)

CRF (Stage D・E) に至った9例は男3例・女6例で、全例腹部症状と NS を呈していた。腎の組織学的所見は II B 1例、III B 1例、IV B 1例、V B 2例、end stage kidney・腎生検未施行例が4例あった。4例に prednisolone、うち2例に CP 投与がなされているが、3例に少量かつ短期間のステロイド投与が行われていた。発症後から Stage E に至るまでの期間は、5例が3年以内で、2例が5年以降、残り2例は5年、13年を経過して Stage D にある。

7) 発症6カ月以内の治療と転帰 (表3)

ISKDC の Grade III B 以上の症例における発症6カ月以内の薬物治療と転帰をみた。crescent 25%以上例に Stage C~E 例があり、prednisolone 投与時に尿蛋白減少効果のみられる例は、最終観察時 Stage A~B に至って

いた。

8) 臨床経過と増悪因子

経過観察中に臨床状態が1段階以上低下したものは20例あり、うち6例は初発後引続いて悪化し、14例は安定ないし一旦軽快後悪化した。増悪因子として、6例で上気道感染、2例で紫斑病の再発、1例で高血圧が考えられた。

I群およびII群の臨床経過を図2・図3に示す。

9) 尿所見の正常化(表4)

V群における正常化が最も速く、III・IV群がこれに次ぎ、I・II群の正常化が最も遅かった。

考 案

私達はHSPN 79例の転帰を過去に報告したが、<sup>3)</sup>今回再調査を行って、長期予後と臨床経過を検討した。HSPNの転帰については多数の報告があり、腎不全移行ないし死亡率は5.64%~13.6%<sup>5)</sup>といわれるが、今回の検討では10.1%であった。但し、症例の半数以上が紹介患者であり、腎不全に至って来院した者もあることから、真の腎不全移行率はもっと低いものと思われる。

腎不全への移行を予言する因子として最も重要なものは腎組織像であり、臨床的には移行例のほとんどがNSを呈するので、NS例では組織像の確認が必須と思われる。crescentの頻度は最も確かな基準であり、25%程度のものからも増悪例があるので、慎重な対処を要する。crescentのない症例からも長期観察後腎不全移行例がみられ、NSを呈さなかったIII・IV群中で最終観察時活動性腎炎の数例についても今後経過観察が必要と考えている。

HSPNはIgA腎症と異なり、初発時の組織障害の程度が予後を左右するが、14例(15.7%)に一旦軽快後の増悪がみられた。軽度尿所見に落ち着いてからも、上気道感染を契機に増悪し腎不全に至った例が2例あり、尿所見正常化後、再度蛋白尿が出現した例も4例経験した。紫斑病の再発・高血圧も増悪因子と考えられた。従って、長期の観察と増悪因子への対処に注意が必要である。

ステロイドや免疫抑制剤の効果は、retrospectiveな検討のため、判定しがたかったが、methyl-prednisolone pulse therapyで臨床的にも組織学的にも明らかな効果を見る例を経験しており<sup>6)</sup>、重症例に早期に施行すれば期待のもてる治療法と考えられた。ステロイドの経過

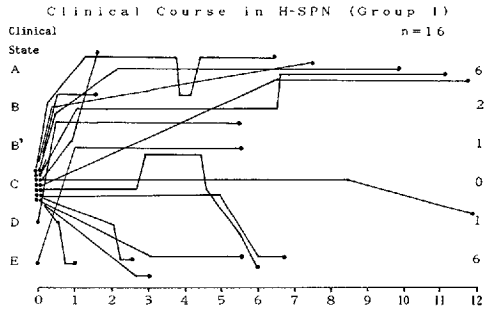


図2

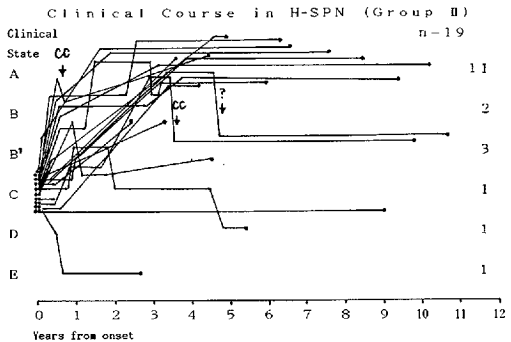


図3

表4

Normalization of Urinalysis

Group	N	(%)	Duration (Range)
I	6	16 (37.5)	4Y 9M (1Y8M~ 7Y6M)
II	11	19 (57.9)	4Y 0M (1Y7M~ 9Y4M)
III	4	10 (40.0)	2Y 1M ( 9M~ 3Y1M)
IV	17	35 (48.6)	3Y 3M ( 3M~ 11Y0M)
V	4	9 (44.4)	1Y10M ( 8M~ 2Y8M)
Total	42	89 (47.2)	3Y 6M ( 3M~ 11Y0M)

投与量は、MCNS の場合に比し少量で、十分な効果を見ない理由の一つになっている可能性がある。ステロイド投与後尿蛋白の減少した症例の予後は良好であったが、自然経過との鑑別は難かしかった。投与後の反応が不十分な例や crescent の多い例には、パルス療法、カクテル療法、プラズマフェレーシス等を試みるべきと思われる。CP は、その使用により明らかな改善を来たしたと認められる例は無かった。

腎不全に至った9例の検討結果から、HSPN の予後にかなり改善の余地があることが示された。即ち、発症早期の腎生検の時期を逸しないこと、組織所見を正確に読み取ること、腎不全への移行の可能性が強ければ、早期（治療が奏効する時期）にパルス療法やプラズマフェレーシスを含めた積極的な治療を試みてNSの状態から早く（発症後6カ月以内に）脱すること、経過中の増悪因子に適切に対処すること等に努力を傾ければ、少なくともこれまで経験した頻度の半数以下に減少させることが可能であろうと思われる。

## 文 献

- 1) Meadow, S. R. et al. : Schönlein-Henoch Nephritis, *Quart. J. Med. N. S.*, 41 : 241, 1972.
- 2) Heaton, J. M. et al. : Localization of glomerular deposits in Henoch-Schönlein nephritis, *Histopathology*, 1 : 93, 1977.
- 3) 水野愛子 : Henoch-Schönlein 紫斑病性腎炎—87例の臨床病理学的検討—, *日小児会誌*, 86 : 1455, 1982.
- 4) 奥田六郎 : アナフィラクトイド紫斑病, *日小児会誌*, 81 : 535, 1977.
- 5) Counahan, R. et al. : Prognosis of Henoch-Schönlein nephritis in children, *Brit. Med. J.*, 11, 1977.
- 6) 水野愛子 : 紫斑病性腎炎, *Proceeding of Nagoya Conference in Nephrology*, 3 : 38, 1987.



## 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 紫斑病性腎炎89例の臨床経過について, retrospectiveに調査・検討した。1～14年(中央値4年9ヵ月)の観察で, 9例が腎不全に移行し, 5例が活動性腎炎の状態にあり, 42例が尿所見正常となった。腎不全移行例はネフローゼ症候群に急性腎炎症候群を伴うもの, 6ヵ月以上ネ症の持続するものが多く, 腎組織所見は, ISKDC分類の B1例, B1例, B1例, VB2例, 未施行4例で, B以上・25%以上の crescent を有する例に積極的な治療が必要と思われた。14例に一旦軽快後の悪化がみられ, 上気道感染・紫斑病再発・高血圧が増悪因子と考えられた。ステロイド剤の効果は明らかでないが, 重症例には十分量を早期に使用すべきと思われる。