

特発性ネフローゼ症候群の carry over に関する研究

小児腎疾患の進行阻止に関する研究

小児腎疾患の成人への carry over に関する研究

岡田 要, 船井 守, 香美 祥二, 森本 雄次

特発性ネフローゼ症候群における carry over の調査と臨床的検討を行った。長期観察しえた21症例中9例(42.9%)に16歳以後の再発を認め、うち3例(14.3%)は20歳以後も再発の治療を要した。Carry over 群と長期寛解群との臨床像、検査所見、ステロイド反応性等について比較検討したが、有意な差異は認められなかった。本疾患の予後は良好と思われたが、成人期での再発もあり長期にわたる注意深い観察が必要と考えられた。

特発性ネフローゼ症候群, 再発, carry over

研究方法

1970～1989年に徳島大学小児科及びその関連病院を受診した15歳以下発症の特発性ネフローゼ症候群66例のうち、16歳以後まで経過観察しえた21例を対象とした。このうち、16歳以後も治療を要したcarry over症例は9例で、15歳以前に治療を終え寛解を続けている症例は12例であった。両者間の臨床像、臨床経過、発症時の検査成績などについて比較検討した。初期治療はステロイド剤をプレドニン換算40～60mg/m²/日で4週間連日投与した後、連日、隔日、3投4休などの方法で維持し、漸減中止した。初回のステロイド治療に対する反応により responder, nonresponder に分けた。また、初回寛解後、6カ月以内に2回以上あるいは12カ月以内に4回以上の再発を認めるものを frequent relapser, 再発はみられるがそれ程頻回でないものを infrequent relapser, 再発が全くみられないものを non-relapser と定義した。今回の検討では、IgA腎症、巣状分節状糸球体硬化症と診断しえた症例は対象から除外した。

結 果

小児期に発症し成人領域まで観察しえた特

発性ネフローゼ症候群21例のうち、carry over 症例(I群)は9例で、15歳以前に治療を終了し寛解を続けている症例(II群)は12例であった(表1)。

①臨床経過に関する検討

図1にI群の臨床経過を示す。症例1のように再発を繰り返しながら成人期に移行した症例と症例5, 8のように15歳以前にステロイド治療を終え3年以上の長期寛解後に再発し成人期に治療を受けた症例がみられる。症例9は経過観察の途中で4年6カ月間診療機関を受診せず、当科受診時には肺水腫を認めステロイド治療にても完全寛解に至らず、現在はステロイド剤を中止しているが1日約1gの蛋白尿が持続している。また、20歳以後まで経過観察しえた症例5例のうち20歳以後も再発を繰り返した症例は2例であった。そのうち1例は治療中止後3年以上経た現在も寛解を保っており、他の1例は現在24歳であるがなおステロイド剤投与中である。

図2はII群の臨床経過であるが、12例中9例はステロイド中止後も3年以上の寛解を示し、そのうち7例は9年以上長期寛解している。再発回数は初期に頻回再発例であった症例も経年的に減少を示した。20歳以後も経過

徳島大学小児科

Department of Pediatrics, School of Medicine, Tokushima University

観察しえた症例は4例であるがいずれも経過は順調で、症例3は妊娠出産を経験しているが尿所見の異常はなかった。

②臨床および検査所見の比較

表2に初発時の臨床、検査所見を示した。初発時に高血圧を認めたものは、I群では9例中1例(11.9%)、II群で12例中1例(8.3%)であり差はなかった。1視野5個以上の血尿を伴う症例はI群9例中2例(22.2%)、II群12例中4例(33.3%)で差はなかった。腎機能の面からみるとBUN高値(20mg/dl以上)の症例はI群で7例中3例(42.9%)、II群9例中2例(22.2%)とI群に多く、血清クレアチニン1.0mg/dl以上の症例はI群に1例のみみられたが、いずれも統計学的には有意差がなかった。血清総蛋白、アルブミン値はI群で各々 4.98 ± 0.61 g/dl、 1.83 ± 0.68 g/dlであり、II群では 4.74 ± 0.56 g/dl、 1.86 ± 0.44 g/dlと差がなかった。総コレステロール値はI群 390.9 ± 110.2 mg/dl、II群 418.0 ± 75.6 mg/dlとむしろII群に高い傾向を示したが、有意差はなかった。

③性、発症年齢、治療に対する反応と経過について

両群間で性、発症年齢、初期治療に対する反応、再発頻度について比較検討した(表3)。性別、発症年齢に関しては差がなかった。初期治療に対する反応ではII群でnonresponderが1例みられたが、有意差はなかった。再発に関しては、総回数はI群で多くみられたがfrequent relapserの頻度に差はなかった。I群の最終観察時の状態は、完全寛解6例、不完全寛解1例、治療中2例となっている。

考 案

小児期における特発性ネフローゼ症候群では微少変化群が大部分を占め、患児は初回ステロイド治療によく反応し、良好な予後をとると言われている^{1),2)}。しかし、再発を繰り返

しやすいという特徴があり、長期にわたる治療を要することも多い。最近になって成人期に至るまでの長期予後に関する成績が出ている^{2),3)}。Trompeterら²⁾は183例の微少変化群ネフローゼ患児のうち10例(5.5%)は成人になってもステロイド反応性再発例となっており、全例6歳以前の発症であったという。また、高田ら³⁾の報告では微少変化群ネフローゼ症候群40例中11例(27.5%)が成人領域までcarry overしていた。その内訳はfrequent relapser 9例、nonrelapser 2例であった。以上の報告から、微少変化群ネフローゼのcarry overしやすい症例の特徴として、6歳以前の発症、頻回再発例、ステロイド抵抗例が想定される。今回の検討では特発性ネフローゼ症候群21例中9例(42.9%)が16歳以後に再発し、うち3例は20歳以後にも再発の治療を受けていた。Carry over症例の特徴を把むために長期寛解群との間で、発症年齢、性、初期治療に対する反応性、高血圧、血尿の頻度、血液生化学検査成績を比較検討したが、両群間に明らかな相違点は認められなかった。

今回の検討で20歳以後も経過観察しえた症例9例のうち、2例は20歳以後にも再発し、現在1例は寛解状態で、1例はステロイド治療中である。全体として小児期発症の特発性ネフローゼ症候群の予後は良好と考えられた。しかし、15歳以前に治療を終え3年以上の寛解を得たのち、16歳以後に再発した症例が9例中2例にみられた。ネフローゼ症候群では2~3年の完全寛解が持続する場合に治癒とみなすが、今回の検討では長期寛解後にも再発がみられており、他にも同様の報告がある³⁾。これらの検討結果から、小児期発症の特発性ネフローゼ症候群は予後が良いと言いつつながら、なお成人期に至るまで注意深い観察を要すると考えられた。

文 献

- 1) Report of the International Study of Kidney Disease in Children. Minimal change nephrotic syndrome in children : Deaths during the first 5 to 15 year's observation. *Pediatr.* 73 : 497 - 501, 1984
- 2) Trompeter R S, Lloyd B W, Hicks J, White R H R, Cameron J S : Long-term outcome for children with minimal-change nephrotic syndrome. *Lancet* 1 : 368 - 370, 1985
- 3) 高田恒郎, 柳原俊雄, 五十嵐隆夫, 桑原春樹, 佐伯陽子, 吉住 昭, 和田博義 : 微小変化ネフローゼ症候群の長期経過. *日児誌*, 92 : 899 - 905, 1988

図 1

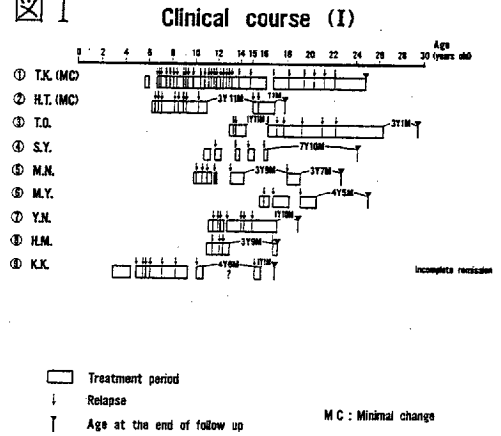


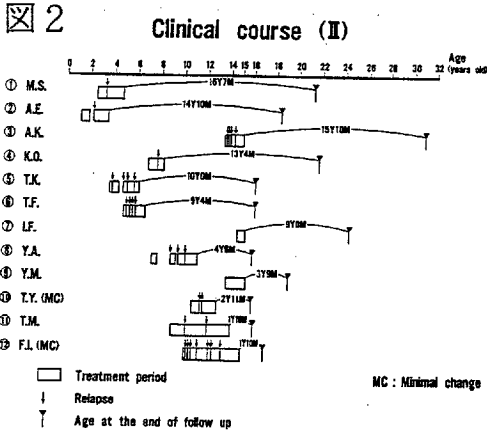
表 1

Clinical course

症例	性	発症 年齢	初期治療	再発		最終再発 年齢	入院中止 年齢	全経過観察 期間	最終状態時		
				初期	総回数				年齢	状態 (寛解期間)	
I-1	T. K.	M	5y 8m	Responder	Infrequent	30	22y 1m		19y 2m	24y 10m	Treatment
I-2	H. T.	M	6y 3m	Responder	Frequent	10	15y 6m	17y 0m	11y 8m	17y 11m	Remission (11m)
I-3	N. O.	M	13y 0m	Responder	Infrequent	8	22y 5m	26y 5m	16y 6m	29y 6m	Remission (3y 1m)
I-4	S. Y.	M	10y 10m	Responder	Infrequent	4	16y 1m	16y 3m	13y 3m	24y 1m	Remission (7y 10m)
I-5	M. N.	F	10y 0m	Responder	Infrequent	6	18y 2m	19y 4m	12y 11m	22y 11m	Remission (3y 7m)
I-6	M. Y.	M	15y 11m	Responder	Infrequent	4	19y 4m	20y 10m	9y 5m	25y 3m	Remission (4y 5m)
I-7	Y. N.	M	11y 4m	Responder	Infrequent	7	15y 2m	17y 4m	7y 10m	19y 2m	Remission (1y 10m)
I-8	H. M.	M	11y 1m	Responder	Infrequent	4	17y 0m		6y 3m	17y 4m	Treatment
I-9	K. K.	M	3y 4m	Responder	Infrequent	7	15y 5m	16y 0m	13y 9m	17y 1m	Incomplete remission
II-1	M. S.	M	2y 6m	Responder	Infrequent	1	3y 4m	4y 9m	18y 10m	21y 4m	Remission (16y 7m)
II-2	A. E.	M	1y 2m	Responder	Infrequent	1	2y 2m	3y 6m	17y 3m	18y 5m	Remission (14y 10m)
II-3	A. K.	F	13y 6m	Responder	Frequent	4	14y 5m	15y 1m	17y 6m	31y 0m	Remission (15y 10m)
II-4	K. O.	M	6y 11m	Responder	Infrequent	1	7y 9m	8y 4m	14y 9m	21y 8m	Remission (13y 4m)
II-5	T. K.	M	3y 8m	Responder	Infrequent	4	5y 10m	6y 3m	12y 8m	16y 4m	Remission (10y 0m)
II-6	T. F.	M	4y 11m	Responder	Frequent	4	5y 9m	6y 10m	11y 4m	16y 3m	Remission (9y 4m)
II-7	I. F.	F	14y 10m	Responder	Nonrelapse	0		15y 5m	9y 7m	24y 5m	Remission (9y 0m)
II-8	Y. A.	M	7y 5m	Nonresponder	Infrequent	3	10y 3m	11y 4m	8y 7m	16y 0m	Remission (4y 6m)
II-9	Y. M.	F	13y 10m	Nonresponder	Nonrelapse	0		15y 6m	5y 5m	19y 3m	Remission (3y 9m)
II-10	T. Y.	M	10y 10m	Responder	Infrequent	2	11y 11m	13y 0m	5y 2m	16y 0m	Remission (2y 11m)
II-11	T. M.	M	9y 1m	Responder	Infrequent	2	12y 1m	14y 3m	7y 0m	16y 1m	Remission (1y 10m)
II-12	F. I.	M	10y 3m	Responder	Frequent	7	13y 6m	15y 3m	6y 10m	17y 1m	Remission (1y 10m)

表 3

Clinical course



	Group I	Group II
性 (M/F)	8/1	9/3
発症年齢	9y8m ± 3y11m (3y4m~15y11m)	8y3m ± 4y5m (1y2m~14y10m)
初期治療		
Responder	9	11
Nonresponder	0	1
再発 初期		
Frequent	1	3
Infrequent	8	7
Nonrelapse	0	2
総回数	8.9 ± 7.7 (4~30)	2.4 ± 2.0 (0~7)
最終再発年齢	17y11m ± 2y8m (15y2m~22y5m)	9y8m ± 4y4m (2y2m~14y5m)
入剤中止年齢	19y0m ± 3y4m (16y0m~26y5m)	10y10m ± 4y5m (3y6m~15y6m)
全経過観察期間	12y4m ± 3y10m (6y3m~19y2m)	11y3m ± 4y9m (5y2m~18y10m)
最終観察時年齢	22y0m ± 4y4m (17y1m~25y3m)	19y6m ± 4y4m (16y0m~31y0m)
最終観察時状態		
Remission	6	12
Treatment	2	0
Incomplete remission	1	0

表 2

Initial clinical and laboratory findings

症例	Blood pressure	Urinalysis		BUN (mg/dl)	Serum creatinine (mg/dl)	Total protein (g/dl)	Albumin (g/dl)	Total cholesterol (mg/dl)	Pathological findings
		Protein	RBC (/hpf)						
I-1 T.K.	128/68	3+	(-)	35	N.D.	3.6	N.D.	350	MC
I-2 H.T.	128/80	3+	0~1	N.D.	N.D.	5.3	N.D.	576	MC
I-3 N.O.	100/50	3+	1	N.D.	0.7	4.7	1.0	480	
I-4 S.Y.	138/95	2+	8~14	10.5	0.7	5.4	2.8	262	
I-5 M.N.	106/76	4+	2~3	11.5	0.7	5.5	1.8	435	
I-6 M.Y.	126/74	3+	7~10	34.2	1.9	4.7	1.5	515	
I-7 Y.N.	110/60	4+	(-)	20.8	0.9	5.4	1.8	347	
I-8 H.M.	120/60	3+	(-)	9.5	0.7	5.6	2.8	318	
I-9 K.K.	122/80	3+	(-)	8.9	N.D.	4.6	1.1	235	
II-1 M.S.	112/70	4+	15~20	9.5	N.D.	5.2	2.7	350	
II-2 A.E.	160/94	3+	(-)	15	N.D.	4.8	1.4	488	
II-3 A.K.	140/80	4+	2~4	N.D.	N.D.	4.2	N.D.	390	
II-4 K.O.	94/60	3+	(-)	9.0	N.D.	4.8	1.3	469	
II-5 T.K.	108/68	3+	1~2	41.5	0.82	5.0	1.7	460	
II-6 T.F.	125/80	4+	(-)	18	N.D.	4.2	1.4	472	
II-7 I.F.	114/50	3+	6~7	11	0.9	5.0	2.3	452	
II-8 Y.A.	100/40	4+	1~3	8	0.8	5.0	2.2	305	
II-9 Y.M.	110/68	4+	30~40	6.9	0.42	4.4	1.7	540	
II-10 T.Y.	130/80	2+	8~10	N.D.	N.D.	5.7	N.D.	293	MC
II-11 T.M.	116/68	3+	(-)	39.2	0.9	5.1	1.7	452	
II-12 F.L.	98/56	4+	(-)	9.4	0.3	3.5	2.2	345	MC

N.D.: not done, MC: minimal change



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



特発性ネフローゼ症候群における carry over の調査と臨床的検討を行った。長期観察しえた 21 症例中 9 例(42.9%)に 16 歳以後の再発を認め,うち 3 例(14.3%)は 20 歳以後も再発の治療を要した。Carry over 群と長期寛解群との臨床像,検査所見,ステロイド反応性等について比較検討したが,有意な差異は認められなかった。本疾患の予後は良好と思われたが,成人期での再発もあり長期にわたる注意深い観察が必要と考えられた。