

閉塞性腎障害進行例に対する対症療法の選択と効果

小児腎疾患の進行阻止に関する研究

逆流性腎症と慢性腎盂腎炎の進行阻止に関する研究

白髪宏司¹⁾, 伊藤克己²⁾

閉塞性腎障害進行例に対しては、残存腎機能保持のため、個々の症例に応じた適切な対症療法の選択が重要である。特に低蛋白低リン食療法(LPD)は基本的療法としてエリスロポエチン製剤との併用により保存的療法の期間を延長し得る。神経因性膀胱を伴う例には早期よりの清潔間欠の自己導尿(CIC)の導入が腎機能低下を予防し得る。急性水腎症に伴う高血圧緊急症は、Ca拮抗剤の経口投与と共にcAMP誘導体の持続静脈内投与が著効し、ACE阻害薬と共に有用であった。

閉塞性腎障害, LPD, CIC, cAMP誘導体

【研究方法】逆流性腎症の進行阻止に対する有効な治療法の見いだせていない現在、臨床の場では進行性の腎機能障害の発現を示す小児腎不全例はあとを絶たないのが実情である。これら既に腎機能障害の発現した症例に対する臨床家の急務は、機能障害発現時以降の更なる障害進展の予防のための治療努力である。

これらの小児例は、外科的治療の対象となっていることが多いが、引き続き必要な内科的治療が十分に施されていない症例が多いのもまた事実である。この度、平成元年度に外科医より内科に紹介されて以降、種々の対症療法を施している症例を通じて、これらの児に対する対症療法の選択とその効果について検討した。経験例においては、慢性腎不全および腎性貧血、骨障害、反復性尿路感染症の他、特異的な合併症として、Na喪失に伴う低Na血症、反復性急性水腎症に伴う高血圧緊急症の例などが認められ、この度の治療評価対象例とした。

【結果】図1は、著しい塩類喪失から低Na血症をきたした両側高度水腎症を有する13歳男児例である。12%の脱水症のため↓の時点で救急入院に至った。尚、児の尿管は11歳時に施行された空腸利用による代用尿管である。図2に入院時およびそれ以降のNaバランスを示す。

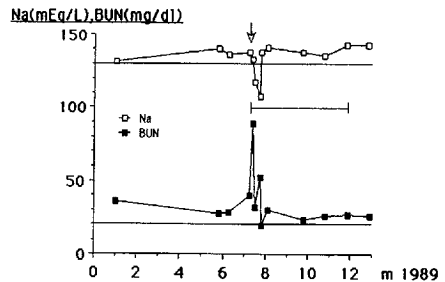


図1 塩喪失に伴う低Na血症

軽度の腎機能障害を有する児は、---線で示す、6g-NaCl/日の食事により急激な低Na血症を呈した。入院時のFENaは、6.0%の高値を示し尿中NaCl排泄量も16.1g/日に及んだ。このため入院5日目よりNaCl投与量を10g/日以上としたところ最低111mEq/Lに達した血清Na濃度は急速に140mEq/L前後に復した。

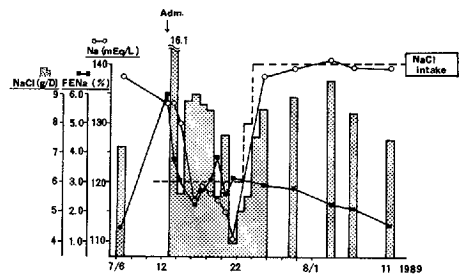


図2 Naバランス(NaCl量とFENa)

1) 千葉県こども病院腎臓科, 2) 東京女子医科大学腎臓病総合医療センター小児科

Hiroshi Shiraga¹⁾, Katsumi Ito²⁾

1) Chiba Children's Hospital, Div. of Nephrology

2) Tokyo Women's Medical College, Kidney Center, Dept. of Pediatrics

図3はS1-2脊髄髄膜瘤術後の12歳女児である。合併する神経因性膀胱のため再発性の尿路感染症を呈していた。示されるような軽度腎機能障害のためCIC(清潔間欠的自己導尿)を早期より教育導入していた。尚、尿路感染症を認めない時のVCGにおいてはVURは認められていない。突然の頭痛と嘔吐を症候として、高血圧緊急症(HT)のため救急入院に至った。入院時の腎エコーでは両側性の急性水腎状態が確認され、頻回のCICを的確に施行することにより腎盂形態は徐々に改善を示した。

治療にともなり血圧の経過を図4に示す。入院時190/130mmHgの血圧はCa拮抗薬により160/120mmHg付近まで降下したがそれ以降はcAMP誘導体であるbucladesine sodium(DB cAMP)[アクトシン^R]の持続静脈内投与により120/60mmHg辺りにコントロールされ、ひき続く持続性アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害剤(enalapril)投与に引き継がれ良好に加療された。CICの導入により尿路感染症の頻度は激減したが、軽度の頭痛、体調不良を訴えるときにはほとんど常に腎盂形態の拡大を伴った軽度高血圧を認めるため、残尿を認めない完全なCICを指導している。

図5は逆流腎症にひき続く水腎尿管を有する13歳男児である。但し、著しい水腎のため生後5ヶ月時左側腎摘出術が行われている。2歳時に右側残存腎側の逆流防止術が施行されているが、示すごとくの中重度腎機能障害が進行している。蛋白質摂取の安全レベル(FAO/WHO, 1985)に準じて、1.0g/kg/日の蛋白摂取、(全カロリーに占める割合は8-9%)、リン400-600mg/日の低蛋白低リン食療法(LPD)の導入を試みた。BUN値、Cr値の低下は認められず本症例は不成功例である。遠距離にて食事指導が1回/月にしかできない。病識の欠如、母親の非協力などがその原因として考慮された。但し、代謝性アシドーシス、Ca、Pバランス不均衡状態は、それぞれNa/K citrate, CaCO₃、活性型ビタミンD製剤などによって良好にコント

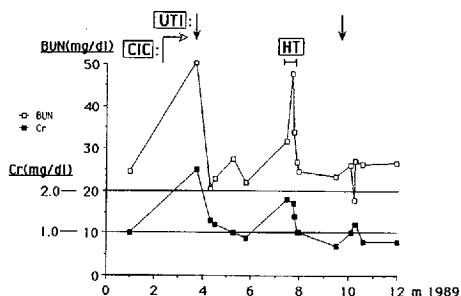


図3 脊髄髄膜瘤症例

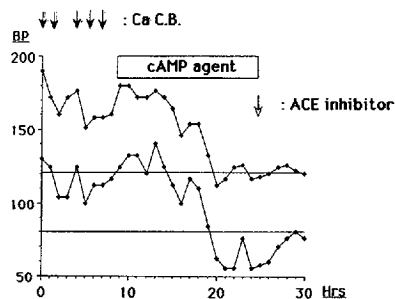


図4 cAMP誘導体による高血圧緊急症の治療

Ca拮抗薬(CaCB)投与により十分な降圧効果は得られていないが、引き続きcAMP誘導体の持続静脈内投与(5-40μg/kg/分)により良好な降圧を得、引き続き長時間作用性ACE阻害薬(enalapril)投与が奏効している。尚、cAMP誘導体は肝グリコーゲンからグルコースを動員するため長時間の使用においては著しい高血糖を招来する。この高血糖に対しては、即効性レギュラーインスリンの持続投与(0.05-0.15U/kg/時)を併用することにより良いコントロールが得られる。残尿を認めない完全なCICを履行することも重要である。

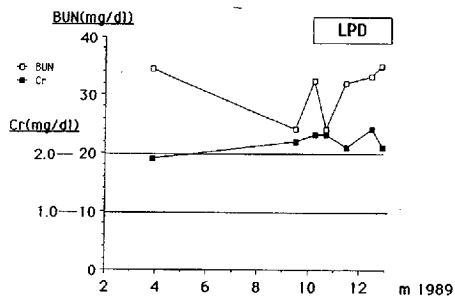


図5 逆流腎症-LPD不成功例

ロールされている。

図6-9は透析療法導入前の保存期治療としての内科的治療が、ほぼ良好に行なわれていると思われる逆流腎症の14歳男児例である。児は生後2ヶ月目の体重増加不良、哺乳力低下を契機に既に両側の小腎を呈する進行性の逆流腎症と診断された。図6に示すごとく高度腎機能障害を呈し始めたため、当科にて低蛋白低リン食(LPD)療法、エリスロポエチン投与(EPO)、クエン酸療法などを主体とする保存的療法を開始した。図7は HCO_3^- として36 mEq/日のNa/K citrateによるアルカリ療法の効果である。BEはプラスバランスに転じている。図8に腎性貧血に対するrecombinant human erythropoietin投与の効果を示す。100 U/kg/週の投与にてHb 10 g/dl, Ht 30%のレベルを達成し、易疲労感の消失、息切れの消失などからADLは著しく拡大し、懸念された腎機能低下も生じなかった。投与開始後5ヶ月目の現在は、同量を2週に一度静注することで同レベルを保つことができている。尚、LPD療法にて生じやすい鉄欠乏は鉄剤で補われている。図9にLPD療法、腎性貧血改善中の腎機能の推移を1/Cr値をもって示す。直線で表現される推定透析療法導入時期を超え、腎機能は安定していることが明らかである。

【考察】慢性腎不全進行例に対する低蛋白低リン食療法の成功の鍵は実例を踏まえた母親への栄養指導を綿密に行なうことであり、児の協力が得られればその治療効果は大きい。殊に保存期腎不全例においてもLPD療法に加えてエリスロポエチン投与を行うことはADLを拡大させる積極的療法となり得る。今後、両者のコンビネーションは透析療法導入前期治療の基本型となり得ると思われる。急性閉塞性腎障害などに伴う腎性高血圧緊急症に対しては、本邦では安全、有効に使用できる降圧剤が得難いのが現状である。この度使用報告したDBcAMP(cAMP誘導体)の持続静脈内投与は、投与量コントロールが容易であり、単独もしくはCa拮抗薬、ACE阻害薬などと併用することにより安定した

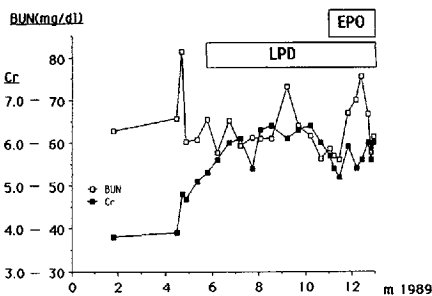


図6 逆流腎症例での透析導入前保存期治療

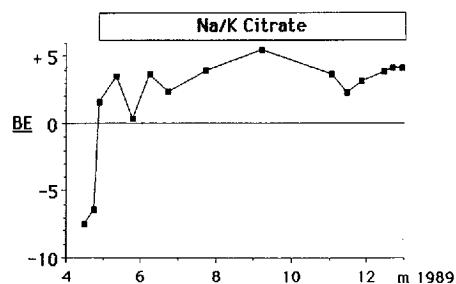


図7 クエン酸療法

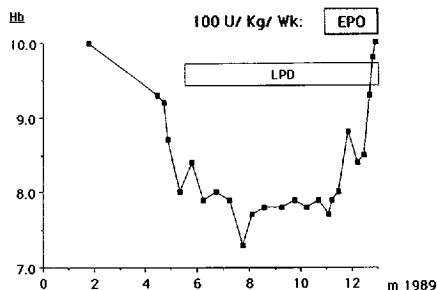


図8 透析療法導入前の保存期腎性貧血に対するエリスロポエチン療法(100 U/kg/1-2週)

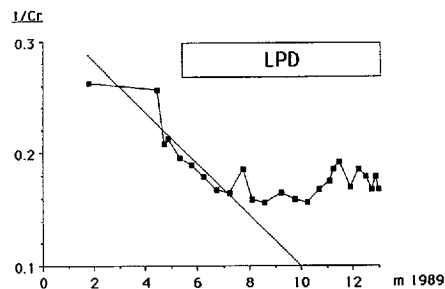


図9 1/Crでみた低蛋白低リン食療法の効果
直線で示される推定透析療法導入時期を超え、安定した腎機能が継続している。併用したエリスロポエチンの腎障害作用も認められない。

降圧効果を得ることができた。本来、急性循環不全改善剤として本邦で開発され¹⁾。循環器科領域において使用経験の多い薬剤であり、本剤の強い末梢血管拡張作用から降圧効果を目的として使用された報告は少ないが²⁾、5-40 μ g/kg/分の投与量にてほぼ確実な降圧効果を得ることができるため、今後、腎性高血圧の治療薬としても十分に注目される。

閉塞性腎障害進行例の内容は多彩であるため臨床家は、個々の症例に応じてLPD療法、クエン酸療法、Na制限および補充療法、CIC療法、また活性炭剤、ST合剤、活性型ビタミンD製剤、CaCO₃、エリスロポエチン製剤、Ca拮抗剤、

ACE阻害剤、cAMP誘導体などの多角的治療、治療薬を、必要に応じて選択し、残存腎機能の保持に努めることが重要であると考えらる。

【文献】

- 1) 山村秀夫ら：急性循環不全に対するDBcAMPの効果 - 長時間体外循環を伴った開心術症例に対する placebo との二重盲検比較試験 -，医学のあゆみ，123 (12,13)：1100-1114, 1982.
- 2) 須田順子ら：Dibutyryl cyclic AMP の血管平滑筋拡張作用の臨床応用，麻酔，35 (10)：1499-1504, 1986.

ABSTRACT

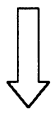
SELECTION AND EFFECTIVENESS OF THE THERAPY FOR ADVANCED OBSTRUCTIVE UROPATHY

The urgent necessity for the treatment of advanced obstructive uropathy is to provide an appropriate therapeutic approach to prevent the further progression of the ongoing renal functional deterioration. For the cases of ESRD due to reflux nephropathy, hyponatremia caused by massive salt losing hydronephrosis, hypertensive crisis due to acute recurrent hydronephrosis and CRF with neurogenic bladder, selective therapeutic approach has been applied. Among those, low protein diet (LPD) was essential and was very effective to slow down the speed of renal functional loss if parental understanding was obtained. Administration of the recombinant human erythropoietin resolved the renal anemia followed by increased ADL. Continuous parenteral administration of cyclic AMP analog agent in combination with calcium channel blocker followed by ACE-inhibitor administration was a potent protocol to control hypertensive crisis. Earlier introduction of the clean intermittent self catheterization (CIC) was strongly recommended in the case of neurogenic bladder with renal functional problems. Even a high salt diet was required in the case of salt losing hydronephrosis to keep normal sodium level. Clinicians must be aware to select and provide the case by case treatment in the case of advanced obstructive uropathy to prevent further functional loss leading to ESRD requiring dialysis treatment.



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



閉塞性腎障害進行例に対しては、残存腎機能保持のため、個々の症例に応じた適切な対症療法を選択が重要である。特に低蛋白低リン食療法(LPD)は基本的療法としてエリスロポエチン製剤との併用により保存的療法の期間を延長し得る。神経因性膀胱を伴う例には早期よりの清潔間欠的自己導尿(CIC)の導入が腎機能低下を予防し得る。急性水腎症に伴う高血圧緊急症は、Ca拮抗剤の経口投与と共に cAMP 誘導体の持続静脈内投与が著効し、ACE 阻害薬と共に有用であった。