

# 機能的片腎症例における腎予備能の検討

## —蛋白負荷試験の試み—

### 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

武田修明，藤田篤史，宇佐美郁哉，田中陸男

蛋白負荷後に一時的にGFRが増加することを利用して，代償により正常腎機能を示している，機能的または解剖学的片腎症例に対し，腎予備能を検討する目的で蛋白負荷試験を試みた。対照とした機能低下のない腎炎やネフローゼの症例では，いずれも負荷後にCcrの上昇を認めた。一方，片腎群の一部にはほとんど上昇がみられない症例があり，腎予備能の低下が疑われ，将来的に機能低下をきたしてくる可能性を考えて経過をみる必要があると思われた。

#### 片腎，腎予備能，蛋白負荷試験，逆流腎症

近年注目されている，膀胱尿管逆流現象（以下，VUR）に伴う腎の癒痕，萎縮を示す，いわゆる逆流腎症では，一方の腎はほぼ無機能となりながら他方の腎の代償により，全体として腎機能が保たれることがある。腎摘出後や一側腎の無発生など，解剖学的な片腎の場合にも多くは正常の腎機能を示す。小児期のこのような患者では，腎機能の予後がどうなるのか，運動や食事などの生活制限はどの程度必要なのか，判断が難しい。

蛋白摂取後に一時的にGFR（糸球体濾過率）が増加することを利用して，腎の予備能をみる方法が提唱されている。今回われわれは，代償によりほぼ正常腎機能を示している，機能的または解剖学的片腎症例に蛋白負荷試験を試みた。**【研究方法】**対象とした機能的または解剖学的片腎症例9名を表1に示す。年齢は8歳から13歳，男児6例，女児3例。その診断は，5名はVURに伴う逆流腎症（DTPAレノグラムでは萎縮腎はすべてnon functioning patternを示していた），2名は尿路通過障害による水腎症のため腎摘出をおこなっている。残り2名は一側の腎の無発生と考えられる症例で，うち1名は他方の腎の開放生検所見では0 ligomeganephroniaと思われ，軽度の腎機能低下をきたして

いた。また，比較対照として，尿所見が軽く，腎組織変化も軽度と思われる慢性腎炎，寛解期の特発性ネフローゼ症候群及び，回復期の急性腎炎患児等，計16名にも同様の負荷試験をおこなった。

検査方法はBoschら<sup>1)</sup>の方法を一部改変し，高蛋白食摂取前後のクレアチニンクリアランス（以下Ccr）を測定してその変動を検討した。具体的には図1に示すように，6:00AMから8:00AMまでに2回Ccrを測定し，この平均値を負荷前値（基礎値）とした。朝食として高蛋白食を摂取したのち，9:00から12:00までに3回Ccrを測定しそのうちの最高値を負荷後値（負荷値）とした。高蛋白食は，通常の朝食（塩分，1-1.5g）に牛乳や肉類の副食を加え，摂取蛋白量が年齢別性別栄養所要量の10%にあたるカロリー一分となるようにした（体重30kgで蛋白50g程度）。また，尿量を保つため，1時間毎に体重あたり5-10mlの水分をとり，運動による変動を除くため，検査中は原則としてベッド上安静とした。さらに，負荷前後の血液生化学的パラメータの変動についても検討を加えた。なお，統計処理に際しては，負荷前のCcrが80 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>未満の症例は除外した。

倉敷中央病院小児科

Nobuaki Takeda, Atsushi Fujita, Ikuya Usami, Mutsuo Tanaka

Kurashiki Central Hospital

表1 片腎症例

症例	年齢	性	診断
1. K. M.	9	男	逆流腎症 左萎縮腎 VUR術後
2. Y. T.	13	男	逆流腎症 左萎縮腎 VUR術後
3. S. S.	13	男	逆流腎症 左萎縮腎 VUR術後
4. F. S.	10	女	逆流腎症 右萎縮腎 VUR術後
5. K. K.	8	男	逆流腎症 右萎縮腎 VUR術後
6. O. Y.	8	男	右先天性水腎症(腎摘出) PUJ狭窄
7. S. K.	9	男	左巨大水腎症(腎摘出) PUJ狭窄
8. H. E.	11	女	右腎無発生
9. T. Y.	10	女	右腎無発生 左Oligomeganephronia

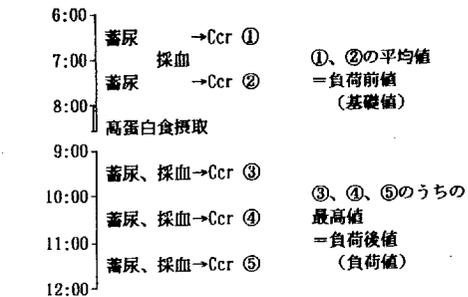
表2 対照群症例

診断	人数(男/女)
特発性ネフローゼ症候群	4 (3/1)
IgA腎症・紫斑病腎炎	5 (4/1)
その他の慢性腎炎	5 (2/3)
急性腎炎回復期	2 (1/1)
計	16 (10/6)

【結果】(1)Ccrの負荷前後の変化を図2に示す。対照群ではいずれの症例もCcrの上昇を認め、平均値では120.0から148.1 ml/min/1.73m<sup>2</sup>と有意の上昇が認められた(図2左)。一方、片腎群では、よく増加した症例とほとんど増加がみられないか、むしろ低下する症例とがあり、機能低下の1例を除く平均は119.9から159.5へ増加したが、統計学的に有意の増加とはいえなかった(図2中)。図3右は、対照群のCcrの変化を棒グラフに表わし(縦線は平均±標準偏差を示す)、これに片腎群の変化を重ねあわせたもので、負荷後にCcrがよく増加した例とあまり変わらない例があることが明らかである。

(2)蛋白負荷による血液化学データの変化として、血清クレアチニン、BUN、総蛋白、アルブミンについて検討した。対照群ではいずれも有意の上昇を認めたのに対し、片腎群ではBUNのみ上昇した。また、負荷前値の比較では、BUN、アルブミンが片腎群が対照群に対し高値であった(表3)。

(3)腎予備能の程度と他の検査成績との関連についても検討した。対照群では基礎値に対する△Ccr(負荷値-基礎値)の割合をみるといずれも10%以上の増加がみられた。そこで片腎群を△Ccrの基礎値に対する割合が10%以上と10%未満の群に分け、これをそれぞれ腎予備能良好群、予備能低下群と仮定して、他の検査所見と



註 (1)負荷蛋白量= 年齢別、性別栄養所要量の10%相当のカロリー分  
 (2)各蓄尿開始時に5-10ml/kgの水分を経口摂取する  
 (3)検査中は原則としてベッド上安静とする

図1 蛋白負荷試験プロトコール

比較検討した。残存する機能腎の大きさは、第1腰椎から第4腰椎までの長さとの比をみると、予備能良好群では1以上と腫大傾向にあり、代償性肥大を示すものと思われた。一方、予備能低下群では代償性肥大の傾向は明らかでなかった。また、低下群の多くは残存腎にも瘢痕やVURが認められた。レノグラムの排泄速度、すなわちRIのカウント値がピークの1/2に減少するまでの時間(正常は30分以下)をみると、予備能良好群ではいずれも正常値だが、低下群では排泄は遷延する傾向にあった。しかし、PSPテスト、濃縮テストと蛋白負荷の結果は必ずしも一致しなかった。

【考察】先天的な一側腎の無発生や、水腎症な

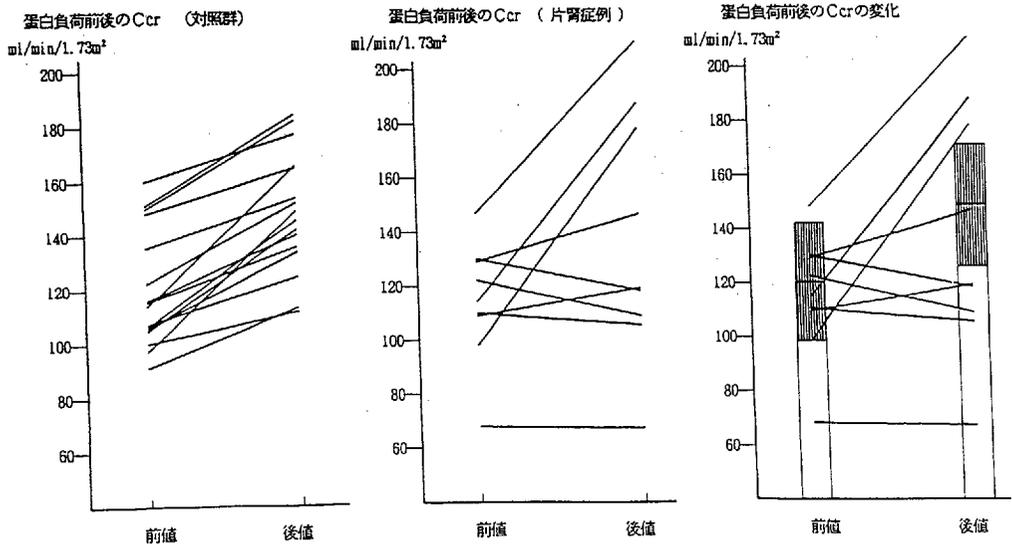


図 2

ど、尿路の閉塞性疾患のため腎摘出を行った場合、または腎移植の提供者など、解剖学的に片腎であっても、特に制限なく日常生活を送る人は少なくない。さらに、最近ではVURや尿路感染に伴う萎縮腎、いわゆる逆流腎症でも機能的な片腎と考えられる症例があるが、他方の腎の代償により全体として正常腎機能を示すことが多い。しかし、機能しうる腎実質は正常の半分以下であり、腎に対する種々の負荷がかかる場合にどこまでそれに耐えうるか（すなわち腎予備能はどうか）ということは判断が困難である。

一般に慢性腎不全患者では、食事の蛋白制限により、腎不全の進行を遅らせることはよく知られている。また、高蛋白食摂取後に一時的にGFRやCcrが増加することも報告されている。Boschら<sup>1)</sup>は腎の予備能をみる検査の一つとして、蛋白負荷試験を提唱している。今回われわれは、Boschらの方法に準じて、機能的に片腎と考えられる小児9例の腎予備能を検討した。

蛋白負荷によりGFRが増加する詳細な理由

表3 蛋白負荷前後の検査値の変動 (平均値)

	片腎症例		対照群	
	前値	後値	前値	後値
sCr (mg/dl)	0.73	0.83	0.62	0.72
BUN (mg/dl)	13.5	16.5	11.1	13.6
T.P. (g/dl)	7.04	7.10	6.71	6.94
Alb (g/dl)	4.39	4.45	4.08	4.25
Ccr (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	120	160	120	148

註、負荷後3回の測定のうち最高値を後値とした

\* : 危険率5%以下で有意差あり

\*\* : 危険率1%以下で有意差あり

はあきらかでない。負荷後になんからの機序で腎輸入細動脈が拡張し、腎血管抵抗が低下すると考えられている。従って、機能的ネフロンの絶対数が減少し、個々のネフロンの血流量と濾過量が増加して代償している、いわゆるhyperfiltrationやhyperperfusionがある場合には、蛋白負荷後にもGFRの増加はみられないと考えられる。

Rugiuら<sup>2)</sup>は、単腎14例(無発生3例、腎摘出後11例)に蛋白負荷を行いその予備能を検討しているが、いずれもGFRの上昇がみられ、単腎であっても腎の予備能は保たれると述べている。また、小児に対してはHellersteinら<sup>3)</sup>が正常児と腎疾患患児で尿中Cr排泄の変化を検討し、予備能の低下した症例では hyperfiltration や hyperperfusion の状態にあるとしている。当科で検討した結果では、腎機能の低下した1例を除く片腎8例のうち、4例はCcrの上昇を認めたが、残り4例では明らかな上昇はみられなかった。一方、対照群では、程度の差はあれ基礎値に対して10%以上のCcrの上昇が認められた。このことは、片腎のなかでも腎予備能の良い例と不良の例があることを示していると思われる。さらに、予備能が良いと思われる症例では、機能腎の代償性肥大があり、瘢痕やVURも少なく、レノグラムの値も良好であった。

今回の検討結果からは、腎の予備能の判定に

は、蛋白負荷試験の成績に他の検査結果を併せて判断する必要があると思われた。また、腎予備能の低下が疑われる症例では、現在正常機能を保っている場合には、すぐ食事や運動の制限をする必要はないと思われるが、将来的に機能低下をきたしてくる可能性を考えて慎重に経過をみる必要があると考えられる。今後、同一症例について、蛋白負荷試験の結果を経時的に検討したい。

#### 文 献

- 1) Bosch J P et al. Am J Med ; 943-950, 1983
- 2) Rugiu C et al. Kidney Int 32 ; 29-31, 1987
- 3) Hellerstein S et al. Pediatr Nephrol 2 ; 419-424, 1988

#### abstract

Acute oral protein loading test for evaluation of a renal reserve in children with single kidneys

The fact that oral protein load normally resulted in the transient increase in glomerular filtration rate is well known, and has been used for evaluation of a renal reserve. We studied the changes of creatinine clearance (Ccr) after oral protein load in nine children (single kidney group), who have single kidney anatomically or functionally. And 16 children, as control group, who have been followed under the diagnosis of chronic glomerulonephritis, nephrotic syndrome and others, were tested according to the same protocol. The pre-loading Ccr of all in both group were over  $80 \text{ ml/min}/1.73 \text{ m}^2$  except one case with renal agenesis in single kidney group. The increase of Ccr after protein load was significant in control group (mean  $\pm$  SD; from  $120.0 \pm 21.9$  to  $148.1 \pm 22.6$ ,  $p < 0.01$ ), but in single kidney group four cases only showed a significant increase more than 10% of baseline Ccr. It was suggested that some cases with the single kidney have a poor renal reserve and therefore should be followed carefully for deterioration of renal function.



## 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



蛋白負荷後に一時的に GFR が増加することを利用して、代償により正常腎機能を示している、機能的または解剖学的片腎症例に対し、腎予備能を検討する目的で蛋白負荷試験を試みた。対照とした機能低下のない腎炎やネフローゼの症例では、いずれも負荷後に Ccr の上昇を認めた。一方、片腎群の一部にはほとんど上昇がみられない症例があり、腎予備能の低下が疑われ、将来的に機能低下をきたしてくる可能性を考えて経過をみる必要があると思われた。