

## 小児期腎障害の成人腎不全への推移に関する研究

新潟大学医学部小児科学教室（主任：堺 薫教授）  
名古屋 聡

Retrospective Study on Childhood History of Renal Diseases  
in Adult Dialysis Patients

Satoshi NAGOYA

*Department of Pediatrics, Niigata University School of Medicine*  
(Director: Prof. Kaoru SAKAI)

Of 140 adult dialysis patients, 50 (35.7%) who were noted to have had renal diseases in their childhoods were retrospectively studied. In these patients the disease was manifested at an age between 3 and 15 years. Those who had a renal disease at an age of 10 years or older accounted for more than 60% (31 patients). The age at initiation of dialysis ranged from 12 to 32 years. The renal diseases were detected 2 to 25 years, 10.6 years on average, before the commencement of dialysis. When the intervals between detection of the disease and the initiation of dialysis were investigated in terms of patient age at time of detection, patients who were older than 10 years at that time had a shorter period, 7.5 years on average, than those who were younger than 10 years at detection. In most cases the disease was detected with severe proteinuria or proteinuria with hematuria on urinalysis. Diagnosis was established in 35 of 50 patients during childhood. In this group there were some patients who had been diagnosed as having acute poststreptococcal glomerulonephritis and minimal changes. The above findings indicate the necessity for careful observation of pediatric patients, older children in particular, with renal diseases which have conventionally been regarded as having favorable prognoses.

---

Key words: adult dialysis patients, childhood history of renal diseases, acute poststreptococcal glomerulonephritis, minimal changes, hematuria  
成人透析患者, 小児期腎疾患, 溶連菌感染後急性糸球体腎炎, 微小変化群, 血尿

---

Reprint requests to: Satoshi NAGOYA,  
Department of Pediatrics, Saiseikai  
Niigata Hospital, Tamachi 1-3239-4,  
Niigata, 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市田町1丁目3239-4  
済生会新潟総合病院小児科

名古屋 聡

## 概 要

成人透析患者140例の中で、小児期より腎疾患を指摘されていた50例(35.7%)について小児期にさかのぼり調査検討した。

腎疾患発見(発症)年齢は3才から15才、透析開始年齢は12才から32才におよんだ。発見から透析導入までの期間は2年から25年で平均10.6年であった。発見年齢別に透析までの期間をみると、4才以下で平均15.3年、5才から9才では平均15.7年であったが、10才以上で発見された症例は平均7.5年と有意に( $p<0.01$ )短い期間で透析導入されていた。発見時尿所見では血尿のみを示した症例は1例で、他の大部分は高度蛋白尿、蛋白尿血尿を示した症例であった。小児期すでに診断のついていた症例は50例中35例で、この中には溶連菌感染後急性糸球体腎炎ならびに微小変化群と診断された症例も含まれており、従来予後良好と考えられていた腎疾患においても、特に年長児では慎重な経過観察が必要であると考えられた。

### I. 緒 言

小児期に腎疾患を指摘された患児の中には小児期をはなれ、長じて腎不全におちいり、透析療法を余儀なくされているものが少なくない。その透析患者の小児期の病態を探ることはわれわれ小児科医にとり非常に有意義であり、筆者は成人透析患者のうち小児期に腎疾患を指摘された症例についてさかのぼり調査検討した。

### II. 調査対象ならびに調査項目

#### (1) 調査対象

新潟市社会事業協会信楽園腎センター、ならびに総合病院国民健康保健水原郷病院における35才以下の成人透析患者140例(男101, 女39)のうち、小児期(15才以下)より腎疾患を指摘された症例、50例(35.7%)を対象とした。性別は男33例, 女17例である。この50例について下記の項目につき調査検討した。

(2) 腎疾患発見(発症)年齢(異常尿所見を指摘された年齢または発症年齢)ならび透析開始年齢

(3) 発見(発症)から透析導入までの期間

(4) 発見(発症)時の尿所見ならび病像推移

(5) 小児期の病像解析(小児期の病型分類)

(6) 各腎疾患における小児期病像の推移

(7) 家族歴ならびアレルギー性疾患

### III. 結 果

#### 1. 腎疾患発見年齢ならび透析開始年齢

腎疾患発見年齢は3才から15才におよび、平均年齢は10.1才( $\pm 3.235$ 標準偏差)であった。このうち3才から4才で発見された症例は4例、5才から9才で発見された症例は15例であった。これに対し10才以上で発見された症例は31例で、全体の60%以上を占めた(表1, 図1)。

透析開始年齢は12才から32才におよび、平均年齢は20.9才( $\pm 4.588$ 標準偏差)であった。12才から14才が3例、15才から19才が17例、20才から24才が20例、25才から32才が10例であった(表1, 図1)。

発見年齢から10才未満( $N=19$ )と10才以上( $N=31$ )

表1 腎疾患発見年齢と透析開始年齢

|                    |  |            |
|--------------------|--|------------|
| 腎疾患発見年齢<br>(3-15才) | 10.1 $\pm$ 3.235才<br>(平均値 $\pm$ 標準偏差値) | 3-4才 4例    |
|                    |  | 5-9才 15例   |
| 透析開始年齢<br>(12-32才) | 20.9 $\pm$ 4.588才<br>(平均値 $\pm$ 標準偏差値) | 10-15才 31例 |
|                    |  | 12-14才 3例  |
|                    |  | 15-19才 17例 |
|                    |  | 20-24才 20例 |
|                    |  | 25-32才 10例 |

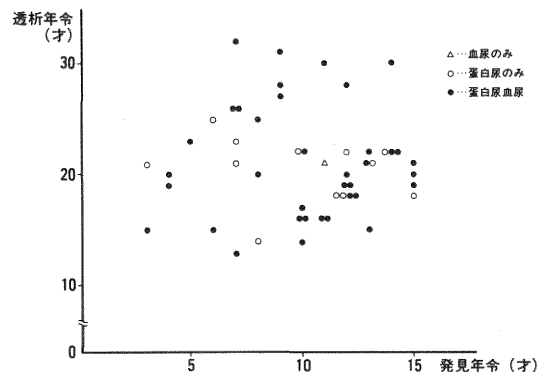


図1 50症例の発見年齢と透析年齢

表2 発見年齢10才未満の群と10才以上の群における透析年齢の比較

| 発見年齢(才) | 症例数 | 平均年齢 $\pm$ 標準偏差(才) | 透析年齢の平均 $\pm$ 標準偏差(才) |
|---------|-----|--------------------|-----------------------|
| 3~9     | 19  | 6.6 $\pm$ 1.898    | 22.2 $\pm$ 5.366      |
| 10~15   | 31  | 12.3 $\pm$ 1.653   | 20.1 $\pm$ 3.821      |

N S

の2群に分け、透析年齢について有意差（t検定）を検討したが有意差は認められなかった（表2）。

## 2. 発見から透析導入までの期間

尿所見の異常から透析導入までの期間をみると2年から25年とかなり幅があり、平均10.6年（ $\pm 5.514$  標準偏差）であった。発見年齢別にみると4才以下で発見された症例は平均15.3年（ $\pm 2.165$  標準偏差）、5才から9才では平均15.7年（ $\pm 5.300$  標準偏差）で透析導入

表3 発見年齢別にみた透析までの期間

| 発見年齢   | 症例数 | 男：女   | 透析までの期間の<br>平均値と標準偏差 |
|--------|-----|-------|----------------------|
| 4才以下   | 4   | 3：1   | 15.3 $\pm$ 2.165(年)  |
| 5～9才   | 15  | 9：6   | 15.7 $\pm$ 5.300(年)  |
| 10～15才 | 31  | 21：10 | 7.5 $\pm$ 3.181(年)   |
| 計      | 50  | 33：17 | 10.6 $\pm$ 5.514(年)  |

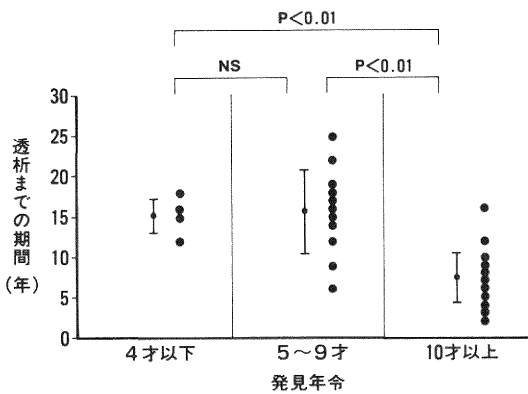


図2 発見年齢別にみた透析までの期間

されていた。ところが10才以上で発見された症例では平均7.5年（ $\pm 3.181$  標準偏差）であり、10才以下の症例に比べ有意（t検定）に短期間で透析導入されていた（表3、図2）。

## 3. 発見時尿所見ならび病像推移

発見時の尿所見を血尿ならび蛋白尿によりI群からIII群に分類した。I群を血尿のみ、II群を蛋白尿のみ、III群を蛋白尿と血尿両方ともつものとした。さらにその程度によりI、II、III群をa、bに細分した。Iaは軽度の血尿で赤血球が毎視野5～20個とし、Ibは赤血球が21個以上認められるものとした。IIaは蛋白尿（ $\pm$ ）～（ $+$ ）のもの、IIbは蛋白尿（ $++$ ）以上のものとした。IIIaは蛋白尿（ $\pm$ ）～（ $+$ ）ならび赤血球が毎視野5～20個のもの、IIIbはIIIa以上のものすべてとして分類した。結果は表4に示した。I群は1例、II群は12例、III群は37例であった。さらに細かくみれば大部分の症例がIIb群（高度蛋白尿）ならびIII群（蛋白尿血尿）に相当した。軽度の血尿のものは皆無であり、軽度蛋白尿も2例と少なかった。Ibに1例認められたが赤血球円柱も認められる強度の血尿で、発見から4年後に蛋白尿も加わっていた。経過も含め発見から透析まで血尿のみを呈した症例は1例もなかった。軽度蛋白尿の2症例も経過中蛋白尿の増減が認められた。

II群（蛋白尿）とIII群（蛋白尿血尿）において発見年齢、透析までの期間、透析年齢について有意差（t検定）を検討した。発見年齢は蛋白尿群が平均10.1才（ $\pm 3.378$  標準偏差）、蛋白尿血尿群が平均10.1才（ $\pm 3.228$ ）で有意差はなかった。透析までの期間は蛋白尿群が平均10.2年（ $\pm 4.561$ ）、蛋白尿血尿群が平均10.7年（ $\pm 5.852$ ）で有意差はなかった。透析年齢は蛋白尿群が平均20.3才

表4 発見（発症）時尿所見

|   |      |
|---|------|
| I 群：血尿のみ  | 1 例  |
| (I a S-RBC 5～20個／毎視野)                           | 0 例  |
| (I b S-RBC 21個／毎視野以上)                           | 1 例  |
| II 群：蛋白尿のみ                                      | 12 例 |
| (II a 蛋白尿（ $\pm$ ）～（ $+$ ）)                     | 2 例  |
| (II b 蛋白尿（ $++$ ）以上)                            | 10 例 |
| III 群：蛋白尿血尿                                     | 37 例 |
| (III a 蛋白尿（ $\pm$ ）～（ $+$ ）ならび S-RBC 5～20個／毎視野) | 8 例  |
| (III b III a 以上のものすべて)                          | 29 例 |

表5 蛋白尿群と蛋白尿血尿群における発見年齢、透析までの期間、透析年齢の比較

|       | 症例数 | 発見年齢(才)    | 透析までの期間(年) | 透析年齢(才)    |
|-------|-----|------------|------------|------------|
| 蛋白尿   | 12  | 10.1±3,378 | 10.2±4,561 | 20.3±2,586 |
| 蛋白尿血尿 | 37  | 10.1±3,228 | 10.7±5,852 | 21.1±5,108 |

(平均値±標準偏差)

(±2.586) 蛋白尿血尿群は平均 21.1 才 (±5.108) で有意差はなかった (表 5)。

## 4. 小児期の病像解析 (小児期の病型分類)

小児期より腎疾患を指摘された成人透析患者50例中、腎組織所見ならび臨床症状、検査所見で小児期すでに診断が確定していたものは35例であった。残りの15例は全く診断のつかないまま透析導入されていた。その原因として小児期に異常尿所見を指摘されていたにもかかわらず患者自身が医療機関での十分な受診をうけなかったことや腎生検など十分な検査を施行されなかったことなど

表6 腎組織所見ならび診断 (35例)

|   |     |
|---|-----|
| 1. Minimal changes                            | 2例  |
| 2. Acute poststreptococcal glomerulonephritis | 3例  |
| 3. Proliferative glomerulonephritis           | 8例  |
| 4. Focal glomerular scleriosis                | 4例  |
| 5. Membranoproliferative glomerulonephritis   | 2例  |
| 6. Crescentic glomerulonephritis              | 1例  |
| 7. Sclerosing glomerulonephritis              | 3例  |
| 8. Purpura nephritis                          | 4例  |
| 9. Lupus nephritis                            | 2例  |
| 10. Alport syndrome                           | 2例  |
| 11. Fabry disease                             | 1例  |
| 12. Hydronephrosis                            | 2例  |
| 13. Hemolytic uremic syndrome                 | 1例  |
| 計   | 35例 |

があげられる。

35例の具体的な診断内容を表6に示した。小児の慢性腎不全の成因<sup>1)</sup>と比較してみると糸球体疾患が圧倒的に多く、その中でも原発性糸球体疾患が23例で全体の65%以上を占めていた。この中には微小変化群2例、溶連菌感染後急性糸球体腎炎3例が含まれている。また膜性腎症は一例もなかった。

## 5. 各腎疾患における小児期病像の推移

## (a) 溶連菌感染後急性糸球体腎炎 (3症例) (表7)

本症は5～6才をピークとした学童期に多く、男女比2:1で男児に多いといわれている<sup>2)3)</sup>。表7の如く3症例中2症例が14才、13才で発症し、年長児に多かった。性別では全例男児であった。

## ① 症例. K.S, 男

感冒様症状後、肉眼的血尿、乏尿を呈し、ASO 値625単位と高値、咽頭溶連菌陽性であった。補体低下ならび強度蛋白尿血尿が持続したため新潟大学小児科に入院した。腎機能正常で高血圧もなく、自覚症状もなかった。発症4ヵ月後に第1回目、7ヵ月後に第2回目の腎生検が施行された。第1回目の組織所見では糸球体の軽度腫大、富核、メサンギウム増殖が認められた。第2回目の所見は巣状分節状増殖性糸球体腎炎を示し、一部半月体も認められた。ボーマン嚢壁の線維化肥厚、毛細管腔の閉塞、間質の線維組織増殖、細胞浸潤が認められた。尿所見の持続、補体低下も続くため発症3年後に再度腎生検が施行された。糸球体は腫大、富核が著明で毛細管腔

表7 Acute poststreptococcal glomerulonephritis

|      | 性別 | 発見年齢 | 透析年齢 | 発症時尿所見             | 発症時ASO | 咽頭  | 発症時高血圧 | 補体    | 経過中のネフローゼ合併 | 尿所見の持続                     |
|------|----|------|------|--------------------|--------|-----|--------|-------|-------------|----------------------------|
| K.S. | ♂  | 14   | 22   | 蛋白(卅)<br>肉眼的血尿     | 625    | 溶連菌 | (-)    | 低下の持続 | (-)         | 蛋白尿(+)~(卅)<br>血尿数十個~多数/毎視野 |
| T.H. | ♂  | 7    | 26   | 蛋白(+)~(卅)<br>肉眼的血尿 | 333    | (-) | (+)    | 不明    | (-)         | 16年間(-)                    |
| T.I. | ♂  | 13   | 22   | 蛋白(卅)<br>肉眼的血尿     | 625    | (-) | (-)    | 不明    | (+)         | 3年間(-)                     |

の狭小，閉塞が認められた。糸球体は一部縮少した硝子化へと移行していた。蛍光抗体染色では IgG,  $\beta_1$  C 沈着が著明に顆粒状に沈着していた。IgA も顆粒状にはぼびまん性に認められた。発症 6 年 6 カ月後，GFR 低下 (47 ml/min)，BUN 40 mg/dl，高血圧 (150/96 mmHg) も認められ，発症 8 年後に透析導入された。

② 症例. T.H, 男

7 才の時，急性扁桃炎罹患後，肉眼的血尿，乏尿が出現し某病院小児科に入院。この時 ASO 値 333 単位ならび高血圧 (152/88 mmHg) も合併していた。入院後尿所見は改善している。腎生検は入院中施行されていなかった。その後 16 年間尿所見の異常は医療機関，検診においても指摘されなかった。しかし 24 才の時，全身倦怠感が出現し某病院内科に入院した。腎生検が施行された。所見は著明なメサンギウム増殖，糸球体の硝子化も認められ，間質の線維化，細胞浸潤は著明であった。その 2 年後に透析導入された。

③ 症例. T.I, 男

13 才の時，急性扁桃炎罹患後，肉眼的血尿を呈し，ASO 値 625 単位と高値であった。高血圧はなく，腎機能正常であった。退院後尿所見の改善を得たが，3 年後再び肉眼的血尿，ネフローゼ様症状を呈し，以後高度の蛋白尿血尿が持続し，22 才の時，透析導入された。経過中の腎生検は施行されていない。

(b) 増殖性糸球体腎炎 (8 症例) (表 8)

性別は男 5 例，女 3 例である。発見時尿所見は 2 症例が高度蛋白尿，6 症例が蛋白尿血尿であった。全例，発見時に ASO 値上昇なく，溶連菌も証明されなかった。発見時高血圧合併が 4 症例あり，この 4 例は比較的短い期間で透析導入された。さらに経過中全例に高血圧が合併し，高血圧を呈してから 3 年から 6 年という短い期間で透析に導入されている。またネフローゼ様症状が 2 例あり，この 2 例は透析まで比較的長い経過をとっていた。

表 8 の如く，心室中隔欠損症を有する症例が 2 例含まれており，症例 M.S は 8 才の時施行された心臓根治手術後，学校検尿で蛋白尿 (卅) を指摘されるようになり，14 才で透析導入されている。

組織所見を見ると，著明なメサンギウム増殖ならびメサンギウムマトリックス増殖を示すものが多く，内皮細胞の増殖性病変を伴うものも認められた。また IgA 腎症と診断された症例 (A.T) も認められた。糸球体の硝子化が強いもの，間質の細胞浸潤，線維化を伴うもの，毛細管腔の閉塞，血管極の病変が強いものは早期に透析導入されていた。

(c) 巣状糸球体硬化症 (4 症例) (表 9)

性別は男 2 例，女 2 例，発見年齢は 6 才，7 才，14 才，15 才で，好発年齢，性差は認められなかった。初発症状として強度の蛋白尿を伴う著明な全身浮腫，腹水などの

表 8 Proliferative glomerulonephritis

|      | 性別 | 発見年齢 | 透析年齢 | 尿所見 | 発見時<br>高血圧 | 高血圧<br>から透析 | ASO | 誘因        | ネフローゼ | 組織所見                 |
|------|----|------|------|-----|------------|-------------|-----|-----------|-------|----------------------|
| M.N. | ♀  | 15   | 18   | Ⅱ b | (+)        | 3 年         | (-) | (-)       | (-)   | メサンギウム増殖<br>毛細管腔の閉塞  |
| O.W. | ♂  | 15   | 21   | Ⅲ b | (+)        | 6 年         | (-) | (-)       | (-)   | メサンギウムならび<br>に内皮細胞増殖 |
| H.M. | ♀  | 7    | 13   | Ⅲ b | (-)        | 4 年         | (-) | VSD<br>感冒 | (-)   | メサンギウム増殖             |
| M.S. | ♀  | 8    | 14   | Ⅱ b | (-)        | 5 年         | (-) | VSD<br>手術 | (-)   | メサンギウム増殖             |
| A.T. | ♂  | 15   | 20   | Ⅲ b | (+)        | 5 年         | (-) | (-)       | (-)   | メサンギウム増殖<br>IgA 腎症   |
| R.S. | ♂  | 9    | 31   | Ⅲ b | (-)        | 5 年         | 不明  | (-)       | (+)   | メサンギウム増殖             |
| N.K. | ♂  | 11   | 30   | Ⅲ b | (-)        | 4 年         | 不明  | 感冒        | (+)   | メサンギウム増殖             |
| T.S. | ♂  | 12   | 18   | Ⅲ b | (+)        | 6 年         | (-) | (-)       | (-)   | メサンギウム増殖<br>間質の線維化   |

表 9 Focal glomerular sclerosis

|      | 性別 | 発見<br>年令 | 透析<br>年令 | 発症時尿所見               | 発症時の<br>ネフロー<br>ゼ合併 | 発症時<br>尿毒症<br>の合併 | 発症時<br>高血圧 | ス 剤<br>反応性 | 発症の<br>誘因           | 昆虫剤      | 尿所見持続        |
|------|----|----------|----------|----------------------|---------------------|-------------------|------------|------------|---------------------|----------|--------------|
| H.T. | ♂  | 6        | 15       | 蛋白(卅)<br>肉眼的血尿       | (+)                 | (+)               | (+)        | 抵抗性        | インフル<br>エンザ<br>予防接種 | 反応<br>過敏 | 再発寛解<br>繰り返す |
| K.T. | ♀  | 15       | 19       | 蛋白(卅)<br>S-RBC 20~30 | (+)                 | (+)               | (+)        | 抵抗性        | (-)                 | 反応<br>過敏 | 持続           |
| T.N. | ♂  | 14       | 30       | 蛋白(卅)<br>肉眼的血尿       | (+)                 | (-)               | (+)        | 抵抗性        | 感冒                  | 反応<br>過敏 | 持続           |
| K.M. | ♀  | 7        | 26       | 蛋白(卅)<br>肉眼的血尿       | (+)                 | (-)               | (+)        | 抵抗性        | 昆虫剤                 | 反応<br>過敏 | 持続           |

ネフローゼ症状が全例に認められた。発症時4例中3例に肉眼的血尿を認め、他の1例も中等度の顕微鏡的血尿(S-RBC 20~30個/毎視野)が伴っていた。また全例発症時に高血圧を合併し、経過中全例がステロイド抵抗性であった。発症時尿毒症を呈した症例 H.T, K.T の2例は他の2例に比べ早期に透析導入されていた。

発症の誘因として、上気道感染<sup>5)6)</sup>、予防接種<sup>6)</sup>が報告されているが、症例 H.T にインフルエンザ予防接種、症例 T.N に感冒、症例 K.M に昆虫刺が認められている。また全例に昆虫刺に対して反応過敏という体質があり興味深い。

全例腎生検で、巣状糸球体硬化症と診断されているが、当時 FSH (focal segmental hyalinosis and/or sclerosis) と FGO (focal glomerular obsolescence) との区別はなされておらず、FGS として経過をみられているが、筆者は全例 FSH と組織学的に診断した。症例 H.T と K.T は発病当初腎生検がなされ分節硬化病変が認められた。症例 T.N ならび K.M は発病当初の腎生検はなされていなかったが、経過中の腎生検で同様の分

節硬化病変が認められた。なお分節硬化病変以外にメサンギウム細胞の増殖所見が症例 H.T に認められ、間質の細胞浸潤、線維化が症例 K.T に認められている。

(d) 紫斑病性腎炎(4症例)(表 10)

全例男児で、発症年令は4例中3例が10才以上の年長児であった。下血を伴う強い消化器症状が全例にあり、再発も認められた。尿所見は4症例とも肉眼的血尿を伴う強度の蛋白尿で、ネフローゼ合併した Y.F ならび S.I の2症例は他の2例に比べ早期に透析導入されていた。発症時全例高血圧を伴い、強度の蛋白尿血尿が持続していた。

腎生検は症例 Y.F のみ発症直後に施行されていた。糸球体はビマン性のメサンギウム増殖を示し、糸球体の約60%に半月体が認められた。細胞の増殖などで毛細血管腔の閉塞があり、血管系路とボーマン囊との癒着もみられ、間質にも線維化が認められた。他の3例は腎生検は施行されていなかった。

(e) 微小変化群(2症例)(表 11)

① 症例. K.K, 男

表 10 Purpura nephritis

|      | 性格 | 発見年令 | 透析年令 | 発症時尿所見         | ネフローゼ | ASO | 紫斑再発 | 下血  | 高血圧 | 尿所見持続 |
|------|----|------|------|----------------|-------|-----|------|-----|-----|-------|
| Y.F. | ♂  | 10   | 16   | 蛋白(卅)<br>肉眼的血尿 | (+)   | (-) | (+)  | (+) | (+) | (+)   |
| S.I. | ♂  | 12   | 18   | 蛋白(卅)<br>肉眼的血尿 | (+)   | (-) | (+)  | (+) | (+) | (+)   |
| T.M. | ♂  | 7    | 32   | 蛋白(卅)<br>肉眼的血尿 | (-)   | (-) | (+)  | (+) | (+) | (+)   |
| T.O. | ♂  | 10   | 22   | 蛋白(卅)<br>肉眼的血尿 | (-)   | (-) | (+)  | (+) | (+) | (+)   |

表 11 Minimal changes

| 病例   | 性別 | 発症年令 | 腎生検年令 | 透析年令 | 発症時尿所見 | 発症時<br>高血圧 | 発症時<br>ASO 値上昇 | 発症時<br>補体値 | 尿所見の経過    |
|------|----|------|-------|------|--------|------------|----------------|------------|-----------|
| K.K. | ♂  | 6    | 14    | 25   | 蛋白尿(卅) | (-)        | (-)            | 正常         | 蛋白尿の増減    |
| Y.S. | ♂  | 11   | 12    | 21   | 血尿(円柱) | (-)        | (-)            | 正常         | 血尿から蛋白尿血尿 |

6才の時、蛋白尿を指摘され約1カ月入院した。その後蛋白尿は消失した。しかし14才の時、再び学校検尿で蛋白尿を指摘され新潟大学小児科に入院した。蛋白尿はズルホサリチル酸法で(卅)、血尿はなかった。補体正常値、ASO 値の上昇もなく、一般生化学的所見ならび腎機能も正常、高血圧もなかった。腎生検が施行され、光顕のみであったが微小変化群という結果であった。入院後外来で定期的に管理されていたが、蛋白尿が減少してきたため本人が外来通院をやめてしまった。しかし18才の時、再び職場検診で強度蛋白尿を指摘されたが放置していた。25才の時、全身倦怠感が出現し、新潟大学内科に入院した。この時すでに慢性腎不全におちいていた。腎生検は施行されなかった。

#### ② 症例. Y.S., 男

11才の時、学校検尿で血尿を指摘され某病院内科受診。血尿(強多数/毎視野)ならび赤血球円柱が認められたが蛋白尿はなかった。補体値正常、ASO 値上昇なく、IgA 値も正常、一般生化学所見ならび腎機能正常、高血圧もなく、聴力も正常であった。その後血尿は同程度に持続、蛋白尿は定性で時々(±)程度であった。発見から一年後、同病院内科で腎生検が施行された。光顕のみが施行されており、微小変化群という結果であった。それ以後約4年間外来通院なく、発見から4年6カ月後(16才)、感冒様症状あり外来受診している。この時の尿所見は赤血球無数/毎視野、蛋白 30 mg/dl、糖 (-) であった。BUN 11 mg/dl、クレアチニン 0.8 mg/dl と正常値を示したが、 $\beta_2$  ミクログロブリンは 3.0 mg/dl と軽度上昇を認めた。その後再び外来通院なく、発見から5年5カ月後再び外来受診。赤血球無数/毎視野、蛋白 20 mg/dl、糖 (-)、血圧 120/70 mmHg であった。 $\beta_2$  ミクログロブリンは測定していなかった。それ以後全く外来受診なく、21才の時(発見から10年後)全身倦怠感、血痰で入院した。この時すでに高血圧も伴い慢性腎不全の状態透析導入された。

#### 6. 家族歴ならびにアレルギー性疾患

カルテならびにアンケート調査により、次のことが判

明した。

① 3親等以内に腎疾患をもつものが50例中4例(8.0%)

② 湿疹、アトピー性皮膚炎をもっていたものが11例(22.0%)

③ 扁桃炎に罹患しやすかったものが8例(16.0%)

④ 昆虫刺に対して反応過敏のものが11例(22.0%)

想像以上にアレルギー体質ならび昆虫刺に対して反応過敏な患者が多かった。

#### IV. 考 察

筆者の成績からすると成人透析患者の4割近くが小児期すでに腎疾患を指摘されていた。指摘されなかった症例の中にも今日のように学校検尿が普及していれば腎疾患を明らかにできたものも含まれる可能性があり、さらにその割合は高くなると思われる。

10才以上で発見された症例が全体の60%以上を占め、発見から透析までの期間も10才未満と比較して有意に短かった。発見年令が異なっても透析年令は20才前後に多く、思春期に増悪している症例が多い。思春期における成長因子などの内因性の影響が関与している可能性がある。疾患別にみても紫斑病性腎炎、溶連菌感染後急性糸球体腎炎では年長児発症が大部分を占めており、年長児では特に慎重な注意が必要である。

北川らの報告<sup>7)8)</sup>によると小児の無症候性血尿、特に微少血尿は腎組織変化が軽いものが多く、血尿の程度のいかにかわらず、血尿だけのものでは非進行性と思われるものが約90%を占め、予後は概して良好である。これに対し強い蛋白尿を呈するものは病理的にも悪いものが多く、経過も増悪するものが多いと述べている。筆者の成績でも発見尿所見が血尿のみの症例は一例で、大部分の症例が高度蛋白尿、蛋白尿血尿であった。血尿の症例は発見時円柱を含む強い血尿で経過中に蛋白尿も認められており、微少血尿で発症した症例、または経過中に透析開始まで血尿のみを示した症例は皆無であった。また発見時軽度であった蛋白尿が経過中に増加するものもあり、蛋白尿を呈するものは経時的検査を慎重に行い、

表 12 進行性の経過をとる腎疾患の組織学的特徴

- 
- (1) メサングウムあるいはメサングウムマトリックスの高度増殖
  - (2) 血管極の病変が強い
  - (3) 毛細管腔閉塞像が強い
  - (4) 半月体形成が認められる
  - (5) FGS のような皮質髄質の境界部の糸球体病変
  - (6) 間質の細胞浸潤, 線維化が強い
- 

細心の注意をもって管理が必要である。

高血圧の持続する症例は高血圧のみられない症例に比べ末期腎不全に進行する頻度が高く、腎組織病変の進行もみられやすいといわれている<sup>9)</sup>。また慢性腎炎の腎機能障害の進展度は高血圧の合併により強く影響をうけることがいわれている<sup>10)</sup>。筆者の調査でも巣状糸球体硬化症、紫斑病性腎炎の全症例が病初期から高血圧を合併し持続していた。また増殖性糸球体腎炎の4症例は病初期から高血圧を合併し、この4症例は他の高血圧を合併しなかった4症例に比べ早期に透析導入されていた。病初期に高血圧をもたないものも経過中に高血圧を合併して来て、ほぼ全例に高血圧が認められ、高血圧を呈してから短い期間で透析導入されている。

高血圧そのものは腎糸球体血管系への圧の上昇、細動脈硬化、糸球体膜への負荷を通して慢性腎炎を増悪させる。最近、血管収縮物質がメサングウムないし上皮細胞に作用しその増殖、肥大さらに糸球体硬化へと進行させるといふ報告<sup>11)</sup>もあり、高血圧の合併は予後に重要であり、その管理が慢性腎不全への進行度に大きく影響していると思われる。

小児期に腎病像の診断が確定していた35例の中には溶連菌感染後急性糸球体腎炎3症例と微小変化群と診断された2症例が含まれていた。膜性腎症は今回の調査では含まれていなかった。膜性腎症の小児期における発症頻度が低いこと<sup>12)</sup>や予後が概して良好<sup>13)14)</sup>なことなどが理由として考えられた。

次に主な腎疾患について検討を加えたい。

一般に溶連菌感染後急性糸球体腎炎は予後良好であり、特に小児では成人に比べ予後は良い<sup>2)3)</sup>。しかし本症の長期予後は短期が良好なのに対し不明な点が多く、特に12才以上の年長児では慢性腎炎移行に対する注意が必要である<sup>2)4)</sup>。堺ら<sup>4)</sup>は241例の本症を調査し12例(4.98%)が慢性腎炎に移行したと述べている。また Baldwin ら<sup>15)</sup>は126例(成人89, 小児37)の典型的な本症を調

査し、かなりの例が慢性化し、腎不全まで進行するものがあると報告している。筆者が調査した本症の3例も全例が男児、しかも13才、14才と年長児発症が2例を占め、男児例ならび年長児発症には特に注意が必要であると思われる。経過をみると症例 K.S は発症から強度蛋白尿血尿が持続、補体低下も改善されず、発症7カ月後の腎生検で半月体形成、毛細管腔の閉塞、間質の細胞浸潤、線維化などかなり強い所見が1年以内に認められている。強度の尿所見、補体低下が持続する本症症例には1年以内の再度腎生検が必要であると考えられた。症例 K.S が発症から症状が持続したのに対し、症例 T.H, T.I は尿所見の改善が認められたため経時的腎生検がされていない。Treser ら<sup>16)</sup>は小児期に発症した本症23例を長期間追跡し、この中には数年間の臨床的治癒後に異常尿所見が再び出現するものもあり、このような症例では反復腎生検で、糸球体上の免疫反応が持続していることを認めたと述べている。症例 T.H, T.I も潜在的な慢性化が進んでいた可能性があり、本症の長期予後には慎重な注意を必要とする。

巣状糸球体硬化症は Rich<sup>17)</sup> が指摘しているように、旁髄質部から focal に皮質外層に硬化病変が進む予後不良の疾患である。小児科領域の発症頻度は小児ネフローゼ症候群中 Nash ら<sup>18)</sup>の10%、Habib ら<sup>19)</sup>の12%という報告がある。

巣状糸球体硬化症の予後に関してはかなり悲観的な報告が多く、Habib<sup>6)</sup> らは50%死亡率は16年であると報告し、Kohaut<sup>20)</sup> らは10年～15年前に腎生検を行った小児ネフローゼ症候群の予後調査を行い、再検査した腎標本の連続切片で6%以上の global hyalinosis を認めたもの、ならび segmental な病巣が2%以上認められた症例は全例腎不全状態にあるか死亡したと報告している。予後不良を示す臨床像として、①ステロイド剤に対する反応不良性<sup>21)22)23)</sup>、②ネフローゼ症候群の合併<sup>21)24)</sup>、③血尿、高血圧の合併<sup>23)</sup>、④発症時年齢<sup>6)25)</sup>などがあげられる。筆者の調査した4症例は全例ネフローゼを合併し、ステロイド抵抗性を示した。一般に本症の血尿合併の頻度は White ら<sup>26)</sup>の68%、牧ら<sup>27)</sup>の51%という報告があるが、肉眼的血尿を呈したものが3例もあり、他の1例も顕微鏡的血尿を伴い全例に血尿が加わっていた。また病初期から全例に高血圧が認められ、従来いわれている予後不良因子にあてはまるものが多かった。また病初期から尿毒症を呈した2例の進行が早いことから病初期の尿毒症の有無も予後に重要である。発症年齢に関しては一定傾向は認められなかった。組織像として



は発病当初から分節状硬化病変をもち、さらにメサンギウムの増殖、ならびに間質の変化が強いものは予後不良と考えられた。

Henoch-Schönlein 紫斑病の基本病型は系統的血管炎である。本症の好発年齢は3～10才といわれ<sup>28)</sup>、腎炎の合併頻度は報告により異なるが40～70%と考えられている<sup>28)</sup>。また小児の紫斑病性腎炎で腎不全に至る頻度は10～20%といわれ<sup>29)30)</sup>、小児の腎不全の病因で大きな部分を占める。男児に腎炎の合併がやや多く<sup>28)</sup>、年長児ほど胃腸症状多く腎合併率も高く遷延型、重症型が多い<sup>29)31)</sup>。発症初期の皮膚症状や関節症状に比べ、腹痛や下血などの腹部症状が強い場合には重症腎合併を伴う傾向にある<sup>32)</sup>。筆者の調査では全例が男児、しかも年長児の発症が4例中3例を占めた。発病当初より下血を伴う強度の腹部症状を呈し、高血圧を合併していた。再発回数と予後とは関係ないとする報告<sup>30)</sup>もあるが、経過をみると紫斑ならび肉眼的血尿の再発が全例に認められた。臨床的腎病像は軽微型、腎炎型、ネフローゼ型、進行性慢性腎炎型の4型に分けられ、症状は腎炎型、ネフローゼ型、進行性慢性腎炎型の順に修飾される。従ってネフローゼ症状の合併をもつものは予後が悪く、今回の調査でもネフローゼ症状を合併した2例は他の2例に比べ早期に透析導入されていた。

微小変化群と診断された2症例はともに組織所見診断の限界を思わせる症例である。生検腎で観察される糸球体の数に限りがあり、旁髄質部が観察可能かどうかにより大きく影響される。さらに適切な経時的腎生検が重要で、症例 K.K は蛋白尿減少により本人が外来通院を止めてしまっているが、この間蛋白尿の増悪も考えられ、2回目の腎生検が必要であった。巣状糸球体硬化症は chance proteinuria として発見されることもあり<sup>18)27)</sup>、本症例は巣状糸球体硬化症の可能性があとと思われた。

症例 Y.S は発見当初血尿のみで蛋白尿は認められなかったが、発見から4年6ヵ月後の外来受診時蛋白尿が合併し、 $\beta_2$  ミクログロブリンも上昇していた。この時蛍光抗体法、電顕も含めた適切な2回目の腎生検がなされていれば診断もかわっていた可能性が強い。

いくつかの主な腎疾患につき検討したが、慢性腎不全まで進行する症例全体の組織所見の特徴を表12にまとめた。

一般に予後良好と考えられる腎疾患が筆者の調査で含まれていたことは注目すべきことであり、一回の腎生検ならび検査で容易に推察することの危険性を示唆している。残念ながら腎生検の経時的施行をしているものが非

常に少なかった。それゆえ病初期予後良好と考えられる疾患においても十分な経過観察が必要であり、患者自身ならびに家族に対しても腎疾患の十分な認識を与え、長期的な医療機関での定期的な健診が絶対に必要であることを理解させなければならない。特に年長児は小児科領域を離れた後、患者自身の自覚症状がないことも手伝って管理不十分で放置される危険性があり、慎重な継続管理が望まれるところである。

## V. 結 語

1. 10才以上の年長児は慎重な管理が必要である。
2. 血尿は概して予後は良いが、蛋白尿を呈するもの、又は血尿に蛋白尿の合併したもの、特にその程度が強いものは要注意である。
3. 高血圧の合併は予後に大きく関与する。
4. 透析に至るものは、①メサンギウム、メサンギウムマトリックスの高度増殖、②血管極の病変、③毛細管腔閉塞が強い、④半月体形成が認められる、⑤旁髄質部の病変、⑥Periglomerular fibration などいくつかの組織学的特徴が認められた。
5. 一般に予後良好と考えられる疾患でも、長期管理のもとで増悪傾向があれば適切な経時的腎生検が必要である。

稿を終るにあたり、御指導、御校閲を賜りました恩師、堺 薫教授に深甚なる謝意を表わします。

## 参 考 文 献

- 1) 伊藤 拓, 他: 小児腎不全の一般管理. 小児科, 21: 531～541, 1980.
- 2) Dodge, W.F., et al.: Poststreptococcal glomerulonephritis. N. Engl. J. Med., 286: 273～278, 1972.
- 3) Travis, L.B., et al.: Acute glomerulonephritis in children. A review of the natural history with emphasis on prognosis. Clin. Nephrol., 1: 169～181, 1973.
- 4) 堺 薫, 他: 溶連菌感染後急性糸球体腎炎. 日本臨床, 46: 1243～1251, 1988.
- 5) Mc Govern, V.J.: Persistent nephrotic syndrome. A renal biopsy study. Aust. Ann. Med., 13: 306～312, 1964.
- 6) Habib, R. and Gubler, M.C.: Focal glomerular sclerosis, Associated with idiopathic nephrotic syndrome, In Pediatric Nephrology. Williams and

- Wilkins, 499~514, 1975.
- 7) 北川照男, 他: 小児科における血尿の臨床. 腎と透析, **11**: 27~33, 1981.
  - 8) 北川照男: チャンス蛋白尿・血尿. 新小児医学大系, **12B**, 小児泌尿器病学, **II**: 3~12, 1987.
  - 9) **Kusumoto, Y., et al.**: Long-term prognosis and prognostic indices of IgA nephropathy in juvenile and in adult Japanese. Clin. Nephrol., **28**: 118~124, 1987.
  - 10) 尾前照雄: 腎糸球体障害の進展因子としての高血圧の意義について臨床的検討. 厚生省特定疾患腎糸球体障害研究班. 昭和54年度研究共績, 92~97, 1980.
  - 11) 市川家國: 腎疾患の慢性腎不全への進行機序について. 日児誌, **93**: 2371~2375, 1989.
  - 12) **Pollak, V.E., et al.**: The Natural History of Membranous Glomerulonephropathy, Glomerulonephritis. Wiley, **1**: 429~448, 1973.
  - 13) 長谷川 理, 吉川徳茂: 膜性腎症. 新小児医学大系, **12B**, 小児泌尿器病学, **II**: 158~168, 1987.
  - 14) 伊藤 拓, 吉川徳茂: HBV 腎症の予後. 循環器科, **15**: 585~590, 1984.
  - 15) **Baldwin, D.S., et al.**: The long-term course of poststreptococcal glomerulonephritis. Ann. Int. Med., **80**: 342~358, 1974.
  - 16) **Treser, G., et al.**: Natural history of "apparently healed" Acute poststreptococcal glomerulonephritis in children. Pediatrics, **43**: 1005~1017, 1969.
  - 17) **Rich, A.R.**: A hitherto undescribed vulnerability of the juxtamedullary glomeruli in the lipoid nephrosis. Bull Johns Hopkins Hosp., **100**: 173~175, 1957.
  - 18) **Nash, M.A.**: Focal segmental glomerulosclerosis. Pediatric Kidney Disease, **II**: 718~724, 1979.
  - 19) **Habib, R. and Kleinknecht, C.**: The primary nephrotic syndrome of childhood, In Pathology Annual. Appleton Century Crofts, 417~474, 1971.
  - 20) **Kohaut, E.C., et al.**: The significance of focal glomerular sclerosis in children who have nephrotic syndrome. Am. J. Clin. Pathol., **66**: 545~550, 1976.
  - 21) **Cameron, J.S.**: The problem of focal segmental glomerulosclerosis. In Progress in glomerulonephritis. Wiley Medical. 209~228, 1979.
  - 22) **Arbus, G.S., et al.**: Focal segmental glomerulosclerosis with idiopathic nephrotic syndrome, Three types of clinical response. J. Pediatr., **101**: 40~45, 1982.
  - 23) **Tejani, A., et al.**: Long-term evaluation of children with nephrotic syndrome and focal segmental glomerular sclerosis. Nephron, **35**: 225~231, 1983.
  - 24) **Brown, C.B., et al.**: Focal segmental glomerulosclerosis with rapid decline in renal function. Clin. Nephrol., **10**: 51~61, 1978.
  - 25) **Habib, R.**: Focal glomerular sclerosis. Kidney. Int., **4**: 355~361, 1973.
  - 26) **White, R.H.R., et al.**: Focal glomerulosclerosis in childhood, In Glomerulonephritis. John Wiley and Sons, 231~248, 1973.
  - 27) 牧 淳, 他: 小児の巣状糸球体硬化症. 腎と透析, **10**: 392~400, 1981.
  - 28) 渡辺 寛: 紫斑病性腎炎. 新小児医学大系, **12B**, 小児泌尿器病学, **II**: 237~256, 1987.
  - 29) **Counahan, R., et al.**: Prognosis of Henoch-Schönlein nephritis in children. Br. Med. J., **2**: 11~14, 1977.
  - 30) **Meadow, S.R.**: The prognosis of Henoch-Schönlein nephritis. Clin. Nephrol., **9**: 87~90, 1978.
  - 31) **Levy, M., et al.**: Anaphylactoid purpura nephritis in childhood: Natural history and Immunopathology, In Advances in Nephrology. Year Book Medical Publ, **6**: 183~228, 1976.
  - 32) **Meadow, S.R., et al.**: Schönlein-Henoch Nephritis, In Glomerulonephritis. **II**, In P. Kincaid-Smith. Wiley, 1089~1104, 1973.

(平成3年3月6日受付)