

〔総説〕 臨床所見からみた小児腎生検の適応について

宇田川 淳 子 松 村 千恵子
倉 山 英 昭 秋 草 文四郎*

(1996年1月8日受理)

要 旨

近年、学校検尿などの確立により無症候性尿異常が多く存在し、その一部に進行性腎疾患や、先天性腎疾患が潜在することが明らかになってきた。小児期における腎生検は腎疾患の診断、治療方針決定にとどまらず、小児期に潜在する腎疾患を早期発見するという重要な目的を持つ検査である。特に、無症候性尿異常の中から効果的に治療する腎疾患（IgA 腎症、膜性増殖性腎炎など）を発見し早期治療を行えることは腎不全対策に重要な意義を持つ。本論文では臨床所見からみた小児期腎生検の適応をまとめ、その意義を言及した。また、当科5年間の腎生検576例の臨床病理学的分類を行ったのでその疾患頻度を紹介した。

Key words : 小児期腎生検, 学校検尿, 無症候性尿異常, 慢性腎炎, IgA 腎症

略語一覧 : SLE : Systemic Lupus Erythematosus

I. 緒 言

学校検尿など検診システムの確立に伴い、早期発見・早期治療による腎不全進行阻止に対する効果が期待されている。千葉市では約20年前から現行の学校検尿システムが実施され、無症候性尿異常の中に IgA 腎症、膜性増殖性腎炎、ループス腎炎、先天性腎疾患など多彩な腎疾患の潜在が明らかとなった。これらの疾患では早期に腎生検を行って治療方針を決定することが必要である。一方、一般的に小児期の溶連菌感染後の急性腎炎は、血尿、蛋白尿、高血圧を呈しても適切な処置で治癒し、腎生検の必要はない。また、ネフローゼ症候群も小児の多くは微少変化であり、一般的には腎生検の対象にならない。

このように小児期の腎疾患は特殊性を持ち、成

人における腎生検の適応とは異なっている点が多い。そこで本稿では臨床所見別にみた小児期腎生検の適応について検討する。また、当科で5年間に行った腎生検576例の臨床病理学的分類を行い、小児期に腎生検により診断できた腎疾患について若干の紹介をしたい。

II. 臨床所見からみた小児期腎生検の適応

小児腎疾患の分類方法には様々なものがあるが、ここでは尿所見などの臨床所見に沿って腎生検の適応について述べることとする。(表1)

1. 血 尿

学校検尿などで発見される顕微鏡的血尿は、約0.2-0.5% [1,2] で比較的頻度が高い。しかし、その多くはいわゆる無症候性血尿といわれるもので

国立療養所千葉東病院小児科, *千葉大学医学部病理学第二講座

Junko UDAGAWA, Chieko MATSUMURA, Hideaki KURAYAMA and Bunshiro AKIKUSA*: Indication of Renal Biopsies in Childhood.

Division of Pediatrics, National Chiba Higashi Hospital, Chiba 260 and *Department of Pathology, School of Medicine, Chiba University, Chiba 260.

Accepted January 8, 1996

表 1. 臨床所見からみた小児腎生検の適応

1. 血尿（学校検尿などで指摘される無症候性血尿など）
 - 1) 腎不全の家族歴がある例。
 - 2) 経過中、肉眼的血尿を認める例。（泌尿器科的疾患は除く）
 - 3) 経過中、早朝尿30mg/dl（テストテープで+）以上の蛋白尿が伴ってくる例。
 - 4) 低補体血症が6か月以上続く例。
2. 蛋白尿（早朝尿陰性のものは、起立性蛋白尿として除く。）
 - 1) 腎不全の家族歴がある例。
 - 2) 早朝尿30mg/dl（テストテープで+以上）の蛋白尿が持続する例。
3. 蛋白・血尿群（腎炎が強く疑われる。）
 1. 血尿, 2. 蛋白尿に準ずる。
4. 急性腎炎症候群
 - 1) 溶連菌感染後急性腎炎として、典型的でない症例。
 - a. 先行感染, ASO 上昇, 低補体血症を認めない例。
 - b. 低補体血症が3か月以内に改善傾向を認めない例, または, 6か月以上持続する例。
 - 2) 腎機能低下を認める例。
5. ネフローゼ症候群
 - 1) 好発年令（2-10才）以外の初発症例。
 - 2) 発症時, 持続的血尿, 肉眼的血尿, 高血圧, 腎機能低下, 低補体血症を認める例。
 - 3) ステロイド抵抗性症例, 不完全寛解例。
 - 4) 頻回再発例。
6. 紫斑病性腎炎
 - 1) ネフローゼ状態, 高血圧, 腎機能低下例。（できるだけ早期に、）
 - 2) 発症後, 4週間で早朝尿30mg/dl（テストテープで+）以上の蛋白尿が持続する症例。
 - 3) 紫斑の出現を繰り返し, 尿所見がその都度悪化する例。
7. SLE（尿所見の有無にかかわらず全例。）
8. 急性腎不全
9. その他

精密検査希望（生活, 将来計画のための病状把握）

全く心配はないと考えられる。千葉市学校検尿の14年間の経過観察では無症候性血尿の約85%の症例が尿所見正常化, 12%の症例で血尿持続, 3%の症例で腎炎の存在が明らかとなった。腎炎と診断された症例は, (1)血尿の程度が強く, いわゆる肉眼的血尿を呈していた例, (2)経過中に蛋白尿を伴ってきた例で, そのほとんどはIgA腎症と診断された[3]。

従って, (1)(2)のような場合には腎生検の適応を検討する必要性がある。

一方, 低補体血症の持続する症例では, 軽微な血尿のみでも腎組織学的には典型的な膜性増殖性腎炎を呈している例[4]も認めることがある。従って, 低補体血症が持続する例では上記の(1)(2)がなくとも腎生検の適応を検討する必要がある。8才で微細血尿を指摘され, 低補体血症持続のため腎

生検したところ典型的な膜性増殖性腎炎を呈していた症例の光学顕微鏡像を図1Bに示す。ほぼ正常とみられる糸球体（図1A）に比べ, 著しい細胞増生がみられる。

また, アルポート症候群などの先天性腎疾患は小児期には血尿のみで発見されることも多い。この場合は, 家族歴や難聴などを考慮し, 尿所見などをフォローしつつ時期をみて腎生検の適応を検討する必要がある。

2. 蛋白尿

起立性蛋白尿は腎生検の適応とならないため, 早朝蛋白尿を診断の基準とする。早朝蛋白尿を持続的に30mg/dl以上認める症例では腎炎の可能性が高い。

血尿を伴う症例・血清IgA値の高い症例ではIgA腎症が, 低補体血症の続く症例では, 膜性増

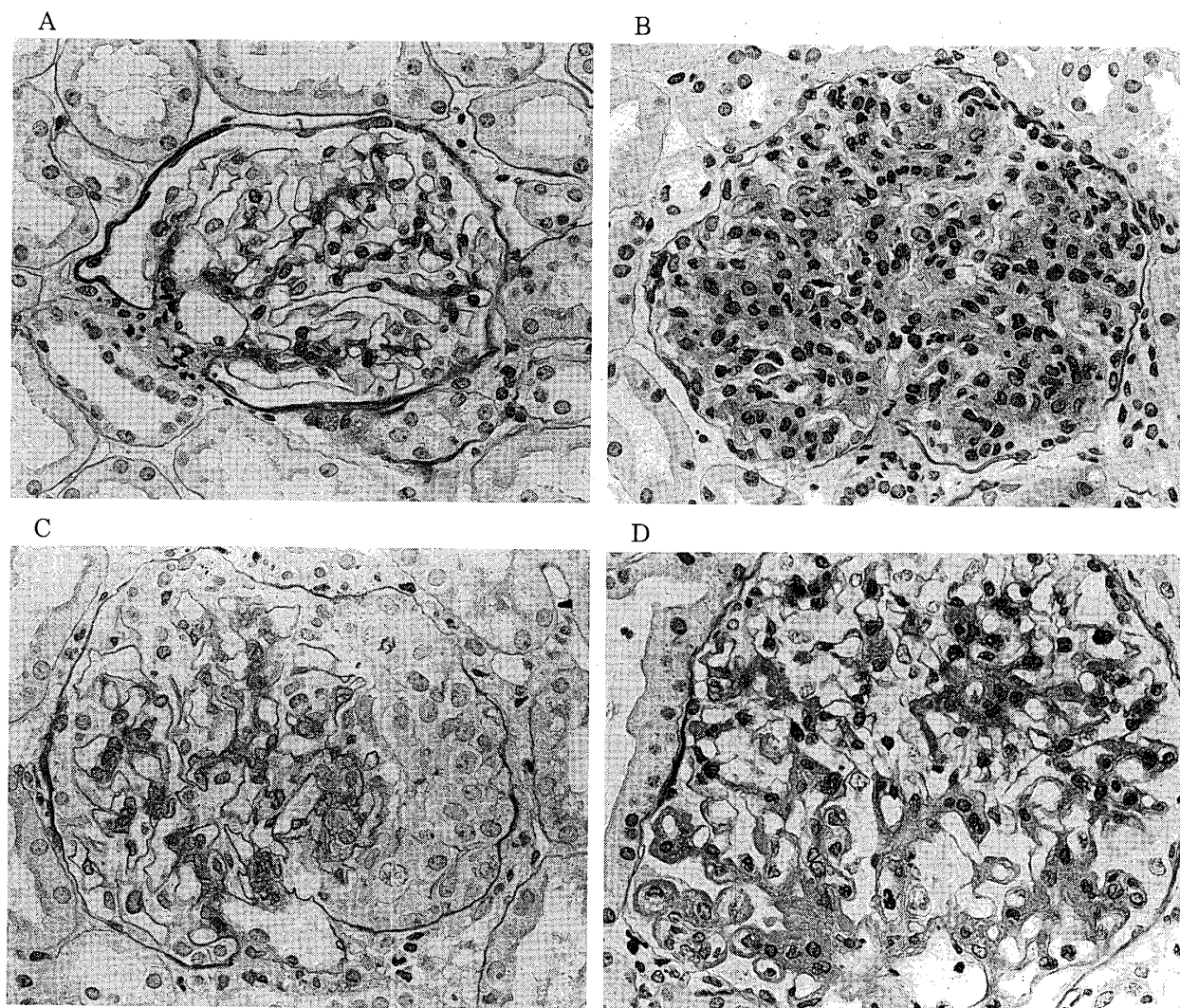


図1. 学校検尿で発見された慢性腎炎の糸球体組織像

- A 正常糸球体 (PAS 染色, $\times 300$)
 B 膜性増殖性腎炎。強い細胞増生が糸球体にみられる。(PAS 染色, $\times 300$)
 C IgA 腎症。細胞性半月体を伴う糸球体で、軽度のメサンギウムの細胞増生がみられる。(PAS 染色, $\times 300$)
 D ループス腎炎。糸球体には軽度のメサンギウムの肥厚と細胞増生があり、左下方には部分的な管内増生性変化とワイヤー・ループが認められる。(PAS 染色, $\times 260$)

殖性腎炎, ループス腎炎などが考えられる。

膜性腎症は小児ではネフローゼ症候群で発症することより無症候性蛋白尿(血尿を伴う場合と、伴わない場合とがある)で発見されることが多い。

アルポート症候群, oligomeganephronia (寡巨大糸球体症), 若年性ネフロン癆などの先天性腎疾患は軽度蛋白尿で発見されることもある。

3. 蛋白尿・血尿群

基本的に蛋白尿の腎生検適応に準ずる。

蛋白尿は軽度でも、早朝蛋白尿がテープ法で1+以上持続する症例では、IgA 腎症などの慢性腎炎の早期であることがあり腎生検の対象となる。

千葉市学校検尿では毎年5-11人のIgA 腎症症例を診断し、早期発見・早期治療の効果をあげている[5]。千葉市学校検尿で発見されたIgA 腎症症例(11才, 男)の組織像を図1Cに示す。本症例は検尿で蛋白尿1+, 血尿1+を示すのみで自覚症状はなかった。

その他、膜性増殖性腎炎, 膜性腎症, ループス腎炎などあらゆる慢性腎炎の可能性がある。

4. 急性腎炎症候群

小児期の溶連菌感染症後の急性腎炎は3-6カ月以内に治癒することから、典型的な溶連菌感染症後の急性腎炎であれば原則として腎生検は行わ

ない。しかし、低補体血症の改善傾向の認められない症例では、膜性増殖性腎炎やループス腎炎の急性発症である可能性があるため、腎生検の適応となる。

低補体血症を認めない症例ではIgA腎症の急性増悪、半月体形成性腎炎の可能性があり、できるだけ早期の腎生検が望ましい。腎機能低下を認める症例では、診断とともに治療方針を決定するために早期に腎生検を行うことは言うまでもない。

5. ネフローゼ症候群

いわゆる小児特発性ネフローゼ症候群のほとんどは微小変化型といわれ、何回かの再発の可能性はあるものの思春期までに沈静化し、腎機能も正常に保たれる予後良好な疾患であり、一般的には腎生検の適応にならない。小児特発性ネフローゼ症候群として好発年齢（2-10才）以外の初発例、臨床的に診断基準からはずれている症例、ステロイドの反応性の乏しい症例、頻回再発例で腎生検の適応を検討する。特に、難治性症例では腎生検を行って病型の確認を行うことが治療方針決定のために重要である。何故なら、時として巣状糸球体硬化症が診断されることがあるからである。

6. 紫斑病性腎炎

血管性紫斑病は小児に多く、腎症状は本症の20-60%に合併する[6]。血管性紫斑病の急性期症状の消失とともに尿所見は改善してゆくことがほとんどであるが、蛋白尿が長期的に持続する症例では腎不全に至ることがある。小児の二次性腎炎では本症が最も多く、小児透析患者の6.6%を占める。当科でも数例の紫斑病性腎炎による透析例を経験しており、タイミングを逃さず腎生検することを心掛けている。ネフローゼ状態にある症例は半月体形成性腎炎の像を呈していることが多いのでできるだけ早期に腎生検を行う。発症後4週間で蛋白尿が持続している症例も腎生検の対象になる。

7. 全身性エリテマトーデス（SLE）

免疫異常を伴う腎炎は様々なものがあるが、小児ではSLEがほとんどである。ループス腎炎はSLEの生命予後を左右すると言われるほど重要な腎合併症である。蛋白尿、血尿のみられる例はもちろん尿所見の全く見られない場合でも、腎組織病変の強い例はよく経験する。いわゆるサイレント・ループス[7]といわれるものでSLEの病状

把握、治療方針を決めるに当たっては大切な検査の一つである。従って、現在ではSLEは全例が腎生検適応と考える。

また、学校検尿で蛋白尿、血尿を指摘され、腎炎として精査したところ、ループス腎炎と診断できた例も経験している。この症例（13才、女）の腎組織所見を図1Dに示す。小児科領域ではループス腎炎の約10%が学校検尿で発見されているとの報告もある[8]。

8. 急性腎不全

急性腎不全の診断治療のためには大切な検査であるが出血傾向、腎不全の程度など検査の危険性も十分考慮の上で、慎重な検査が望まれる。

9. その他

所見は軽微で一般的な腎生検の適応はないが、スポーツをやっているかなど、生活、将来計画のために検査を希望される場合は、検査について十分理解を得た上で腎生検を行う場合がある。

Ⅲ. 当科腎生検例の臨床病理学的分類

当科5年間(1990-1994年)の腎生検576例の臨床病理学的分類を表2に示す。年ごとの臨床分類はほぼ一定しており、ネフローゼ症候群は全体の約12%、原発性糸球体腎炎は約73%、紫斑病性腎炎・ループス腎炎などの二次性腎炎が約13%、先天性腎疾患、間質性腎炎が各々0.5%であった。

ネフローゼ症候群の多くは頻回再発型であり、希に巣状糸球体硬化症などが診断される。治療方針を決定する上で重要な指標となる。

原発性糸球体腎炎の約半数はIgA腎症で、うち微小変化は約20%、巣状病変35%、びまん性病変45%であった。巣状病変以上の組織変化を認める症例は、病変に応じ積極的に治療を行い、成人のIgA腎症症例に比べ良好な治療成績をおさめている。原発性糸球体腎炎の腎生検の約90%は学校検尿などの無症候性発症例であり、早期発見・早期治療における学校検尿システムと腎生検の果たす役割は大きいものと考えられる。

膜性腎症の大部分は、無症候性尿異常で、多くは抗血小板療法で自然寛解を呈しているが、3例は徐々にネフローゼ状態となり、ステロイド・免疫抑制剤治療を行った。

膜性増殖性腎炎は低補体血症を手がかりに腎生

表 2. 腎生検 臨床病理学的分類 (1990-1994)

	1990	1991	1992	1993	1994	計
I. ネフローゼ症候群	<16>	<15>	<19>	<11>	< 6>	<67>
微小変化型	13	9	18	11	6	57
果状糸球体硬化症	3	3	0	0	0	6
メサングウム増殖性腎炎	0	3	1	0	0	4
II. 腎 炎						
1. 原発性	<93>	<83>	<83>	<73>	<88>	<420>
急性腎炎 (遷延性腎炎)	2	2	1	0	0	5
IgA 腎症	38	48	41	37	45	209
(non-IgA) メサングウム増殖性腎炎	17	8	15	14	10	64
膜性腎症	2	3	4	4	4	17
膜性増殖性腎炎	15	8	6	7	5	41
微小変化	19	14	16	11	24	84
2. 二次性	<16>	<17>	< 8>	<19>	<16>	<76>
紫斑病性腎炎	8	10	6	16	10	50
ループス腎炎	6	5	2	1	3	17
その他 全身性疾患	2	2	0	2	3	9
III. 先天性腎疾患	0	2	0	0	1	3
IV. 間質性腎炎	1	1	1	0	0	3
糸球体なし	2	3	0	1	1	7
計	128	121	111	104	112	576

検をしたもので特に免疫蛍光抗体法が診断に重要である。急性発症の膜性増殖性腎炎の予後は不良であるのに比し、無症候のうちに治療のできた例は予後良好であり、本疾患も早期発見・早期治療効果の期待できる疾患である。

先天性腎疾患は、アルポート症候群、若年性ネフロン癆、oligomeganephronia (寡巨大糸球体症) などでいずれも将来の腎不全は免れないものの、保存期腎不全を安定した状態で管理することができている。

間質性腎炎は頻度は低いが逆流性腎症、薬による間質性腎炎などがある。

検体中に糸球体を認めず、腎炎として診断のできなかった例は7例 (1.2%) であり、診断率は約99%であった。

表 3. 腎生検の禁忌

1. 片腎
2. 出血傾向 (抗凝固療法も含む)
3. 高血圧 (薬物でコントロールできない場合)
4. 急性尿路感染症
5. 嚢胞腎・高度の水腎症
6. 腎奇形 (血管系も含む)
7. 萎縮腎
8. 高度の心不全
9. 呼吸停止のできない場合、非協力者

IV. 腎生検の禁忌と合併症

腎生検は内臓穿刺検査であり、ある程度の危険性を伴うことは言うまでもない。

腎生検の禁忌を表 3 [9] に示す。特に SLE の

表4. 腎生検の合併症

著 者		症例数	肉眼的血尿	輸 血	手 術	死 亡
Kinoshita [10]	1966	9,695	10.1%	0.3%	0.1%	0.1%
Diaz-Buxo and Donadio [11]	1975	1,000	6.9	—	0.2	0.1
Bolton and Vaughan [12]	1977	171	4.6	2.9	1.0	—
Tsuchida et al [13]	1978	665	9.0	0.6	0	0
Altebarmakian et al [14]	1981	632	5.0	0.2	—	0
当 科	1989-93	661	2.7	0	0	0

血小板減少による出血傾向などには十分な注意が必要である。当科における腎生検合併症の頻度を表4に示す。肉眼的血尿が主な合併症であり全例一過性であった。時に腎周囲血腫の吸収熱(37-38度)を約一週間後に認めることもあるが、これも一過性のもので問題はない。他施設で報告のある出血のための輸血や、腎摘出術、腎動脈結紮術などの経験は現在までなく、当科では比較的安全に手技が行われている。

我々は術前検査の徹底、患児・両親への十分な説明、患児とのコミュニケーション、術者の熟練によりほぼ安全な手技が行えるものと信じる。おおむね、6才以上の聞き分けのある患児であれば本人の協力のもとに局所麻酔による手技が可能である。協力が得られず、体動の激しい例では全身麻酔下で行う。

腎生検はあくまで一検査であり、検査のために患児に不利益があってはならない。その点を十分に考慮した上で、慎重に腎生検の適応を考えることが大切である。

V. 結 語

臨床からみた小児期腎生検の適応について当科の経験を基にまとめた。小児腎疾患医療に携わる者の役割は、将来腎不全になってしまう子どもたちを一人でも減らすこと、やむをえず腎不全とつきあっていかなければならない子どもたちのQOL(生活の質)を確保することである。本論文の趣旨を御理解いただき、内科・一般小児科の先生方に小児期腎疾患医療にご協力いただければ幸いである。

本論文の要旨は第140回日本小児科学会千葉地方会にて発表した。

SUMMARY

A renal biopsy is necessary not only to make a diagnosis to select the appropriate therapy, but also to detect progressive renal diseases. The most important purpose of a renal biopsy in childhood is the discovery of progressive renal disorders (IgA nephropathy, membranoproliferative glomerulonephritis, etc.) at an early stage, when they can be well treated.

Patients with progressive renal diseases often do not have any subjective symptoms until renal insufficiency develops. In order to decide the indication for a renal biopsy in childhood, both the clinical features including incidences of renal diseases in children and the existence of asymptomatic cases should be considered.

In a 5 year period (1990-94), 576 renal biopsies were performed at our hospital. We discussed the indication for renal biopsy in childhood and also reported the pathological classification of renal biopsies in our hospital.

文 献

- 1) 倉山英昭, 森和夫: 小児無症候性血尿の長期予後. 日腎誌 26: 1579, 1984
- 2) 村上睦美, 安保和俊, 土屋正巳: 学校腎臓検診における血尿, 蛋白尿陽性者の実態. 小児内科 26: 371-376, 1994
- 3) Kurayama H, Udagawa J, Matsumura C, Tsuchida H and Mori K: Fourteen years follow up study of asymptomatic urinary abnormalities in childhood: XIth International Congress of Nephrology 90A, 1990
- 4) 宇田川淳子, 倉山英昭, 松村千恵子, 秋草文四郎: 微細血尿で発見された膜性増殖性腎炎の1女児例. 関児腎誌 11: 15-17, 1995
- 5) 宇田川淳子, 倉山英昭, 松村千恵子, 秋草文四郎: 学校検尿で発見されたIgA腎症の予後と治療について. 日腎誌 98: 1241-1246, 1994
- 6) 北沢孝三, 杉崎徹三: 紫斑病性腎炎. 現代医療 21: 459-464, 1989
- 7) Cameron JS: Lupus nephritis in childhood and adolescence. Pediatr Nephrol 8: 230-249, 1994

- 8) 森田都：ループス腎炎の病理－臨床像と病理所見の相関。腎と透析38：53-56, 1995
- 9) 酒井紀：腎生検の適応と限界。腎と透析31：373-378, 1991
- 10) 木下康民：腎生検法, pp 38-42, 医学書院, 東京, 1970
- 11) Diaz-Buxo JA and Donadio JV: Complications of percutaneous renal biopsy: an analysis of 1000 consecutive biopsies. Clin Nephrol 4: 223-227, 1975
- 12) Bolton WK and Vaughan ED: A comparative study of open surgical and percutaneous renal biopsies. J Urol 117: 696-698, 1977
- 13) 土田弘基, 山本駿一, 青柳一正, 東条静夫：経皮的腎生検後の腎動静脈瘻。腎と透析 4: 211-215, 1978
- 14) Altebarmakian VK, Guthinger WP, Yakub YN, Gutierrez OH and Linke CA: Percutaneous kidney biopsies: Complications and their management. Urol 18: 118-122, 1981

Slow onset & Long lasting

〔薬理効果が緩徐に発現し長時間持続する。〕



従来のカルシウム拮抗薬と比べて、
最も低用量で効果を発現する。

- 電位依存性の Ca^{2+} チャネルのDHP受容体に主としてMembrane approachで強力に結合し、細胞内への Ca^{2+} 流入を抑制する。
- 1日1回投与で、軽症・中等症高血圧症のみならず重症高血圧症にも有用性が高い。
- 狭心症に対して優れた効果を示す。
- 高血圧症患者の腎機能を保持する。

【効能・効果】 高血圧症、狭心症

*「用法・用量」、「使用上の注意」は製品添付文書をご参照ください。

高血圧症・狭心症治療剤(持続性Ca拮抗薬)

コニール錠[®] 2・4・8

Coniel Tablets 塩酸ベニジピン製剤 2mg・4mg・8mg錠



製造発売元 (資料請求先)
協和発酵工業株式会社
東京都千代田区大手町1-6-1