

改訂第2版

腎臓病小児のマネジメント

実践のための数学的アプローチ

著 — 上村 治

日本赤十字豊田看護大学専門基礎（臨床医学）教授



まえがき

- ▷ 遡ること5年前、本書「腎臓病小児のマネジメント——実践のための数学的アプローチ」の初版を上梓しました。ネフローゼ症候群をはじめすべての腎臓病に対する筆者の治療戦略の基礎となる理論を大急ぎでまとめたものでした。それまで各所にテーマ別の論文を発表したり共同執筆した経験は何度もありましたが、個人としてその基本的な考え方をまとめることは魅力的である反面、それを出版するということについては不安の塊のような状態でした。思い入れの強さから難解になった部分も多く、急いでまとめたための単純な間違いも少なからずありました。常々改訂の機会を待ち望んでいましたが、このたび「第51回日本小児腎臓病学会学術集会」の大会長を仰せつかり、このチャンスに積年の思いを果たすことにしました。
- ▷ 医者になって3年目に初めてネフローゼ症候群の患者に出会って以降、安静の問題、ステロイド依存性の問題、それに伴う骨粗鬆症や易感染性の問題など、子どもの慢性腎疾患に対応すべく努力を重ねてきました。そうして導き出された治療戦略は、基本的にすべての腎臓病に運動制限はまったく行わないこと、可能な限り外来治療を行うこと、ステロイドや免疫抑制剤を使用する場合には麻疹・水痘のワクチンを接種しておくことなど、当時（昭和60年頃）は決して一般的とは言えないものでした。
- ▷ 30年来の活動が少しずつ実り、運動制限も徐々に緩和されつつあります。慢性腎臓病を患う子ども達の腎機能を評価するための device も作製することができました。こうした子ども達の生涯を考え、精神面・社会面にも配慮した移行支援の活動（彼らの自立／自律を目指したもの）のスタートしています。しかし、まだまだ筆者の考えるところまでは至っていない現状です。われわれ医療者は、患者・家族の主観的な幸せを支える技術者として、しかし、間違っても人として優れているなどと驕ることなく、粛々と日常診療あるいは研究に邁進することが重要な時代になっていると、自らに言い聞かせる毎日です。

- ▷ 本書は、筆者ら（NCKiDs：下記参照）の考える腎臓病の治療戦略の理論的基盤をわかりやすくまとめたものです。初版以降、新しく発表した論文も踏まえて基礎データのアップデートもはかっています。また、気軽に手に取っていただけるように判型を小さくする一方で内容の充実に腐心しました。
- ▷ なによりも、不要な安静や運動制限が避けられ、小児慢性腎臓病患者の健全な社会人への成長を願って執筆しました。小児腎臓を学ぼうと思っている若い先生方の刺激になれば幸いです。

2016年6月

上村 治

NCKiDs (Nagoya City Kidney Disease Study Group)
名古屋市立大学小児科医局員を中心として、主に慢性腎臓病を管理する腎臓小児科医の研究グループです。
NC (Nagoya City University), CKD (chronic kidney disease), kids (=children) を組み合わせた造語です。

序 論

小児腎臓病に対する不要な安静

- ▷ 運動が身体的能力の向上や QOL の改善をもたらすことは明らかである。しかし、腎臓に関わる諸問題においては、運動が腎病変を悪化させるのか、逆に腎保護作用があるのか、科学的根拠をもって明らかにされてはいない。
- ▷ ところが、日本学校保健会により学校生活管理指導表（平成 14 年度版）が作成され、また日本腎臓学会から小児の生活指導指針（平成 9 年）が出されている。これらによれば、腎臓病の小児の治療は安静にすることが基本のように見えた。これらを使用する前に、腎臓病に本質的に安静や運動制限が必要かどうかという点について議論されなくてはならない。
- ▷ 筆者らのグループは、安静・運動制限は腎臓病に採用されるべき治療法ではないと考えている。その理由は、1) 安静・運動制限の腎臓病に対する臨床的有効性が過去に証明されていないこと、2) 安静・運動制限による患児に及ぼす精神的・肉体的副作用が大きいこと、3) 欧米の教科書には安静にすべきではないと述べられていること、などである。確かに、高血圧や血管内溢水のあるような全身的に危険な時期（nephritic state）は安静が必要で、抗凝固剤が使用されている時期も比較的な安静が必要だと考えられるが、腎臓の予後を考えて安静にしているわけではなく、あくまで他の合併症の予防目的であり長期間にわたって行うべきではない。腎臓病に対する安静は、こうした特別な状況に限るべきであろう。

1 安静・運動制限という治療の文献的考察

- ▷ 腎臓病と安静についての臨床的な論文は数少ない。Allen らはさまざまな病態での安静について、その利点と弊害についての根拠を文献的に調査している¹⁾が、安静が予後を明らかに改善したものはなく、いくつかでは悪化させた、と報告している。ただし、その中で腎に関するものは、妊娠中の蛋白尿を伴った高血圧に関するものだけである。

- ▷ 腎臓病モデル動物を対象とした研究で、運動が蛋白尿の軽減や腎機能の悪化軽減に有効であったという報告はいくつかある²⁻⁶⁾。逆に腎保護作用を否定した報告⁷⁾や、不変の報告⁸⁾もある。ヒトについては、Wallace らは急性糸球体腎炎の小児に対し、急性期（浮腫、高血圧と肉眼的血尿）を過ぎたら安静を解除したが、予後に何ら悪影響はなかったとしている⁹⁾。しかし慢性糸球体腎炎やネフローゼ症候群については同様の報告は見あたらない。過去の文献をみる限り、運動制限が腎臓病の予後に与える影響について臨床的な証明は見つかっていない。

2 安静・運動制限の副作用について

1. 精神的副作用について

- ▷ 慢性疾患を患っている小児がさまざまな悩みを胸に抱えながら生活していることは当然であるが、両親を含めた家族もまた同様の状況にある。慢性腎臓病に在宅医療はつきもので、中心に関わる母親の精神面を含めた健康は患者マネジメントの成功に必須といえよう。われわれ医療者の援助は患児・家族の精神的負担を軽減する方向でなくてはならない。運動したり遊んだりしたい盛り子ども達に、安静・運動制限を強いたり長期入院させたりすることの精神面に与える弊害は明らかであろう。

2. 身体的副作用について

- ▷ 対照的な経過をとった微少変化型ネフローゼ症候群の 2 症例を提示する¹⁰⁾。ともに現在は成人しているが、4 歳発症のステロイド依存性の非常に強いネフローゼ症候群であった。他院で管理された症例 1 は、4 年間の安静と自由なカロリー摂取により高度の肥満（肥満度 117.5%）と骨粗鬆症による腰椎の圧迫骨折で 8 歳時に車椅子で転院してきた。背中への痛みにより自分一人では車イスからベッドに移動することもできない状態であった。症例 2 は、カロリー制限はしたが運動制限なく体重増加をコントロールし、8 歳時の肥満度は 21.8% で、骨塩量は正常であった。
- ▷ 8 歳時の全身像と腰椎 X 線写真（側面像）を示す（次頁）。症例 1 では、安静に加えて自由なカロリー摂取により強い肥満と骨粗鬆症、圧迫骨折を引き起こし、この合併症のために安静が強いられるという悪循環が生じていた。2 症例ともにステロイド使用量は同等であり、症例 1 の合併症の原因はステロイドというより安静・運動制限にあったと考えられる。



症例 1 全身像

症例 2 全身像



症例 1 腰椎 X 線写真

症例 2 腰椎 X 線写真

▷ このように安静・運動制限にはステロイド剤に負けないほどの副作用があるが、腎臓病に対する主作用にエビデンスはない。治療の原則が主作用と副作用との関係にあるという前提に立てば、この治療は正しい選択ではないと考えられる。この治療法には非常に強い副作用があることを考慮しなければならない。

3 安静・運動制限についての教科書の記載

▷ 欧米の教科書 Pediatric Kidney Disease (Edelmann) の記載¹¹⁾によれば—

1. Activity (The Nephrotic Syndrome)

There is no evidence that restriction of general activity favorably influences the subsequent course or outcome of the disease. It seems clear that the psychological benefits of relatively normal activity outweigh any benefits of restriction.

2. Treatment (IgA Nephropathy)

Restriction of activity and bed rest are both ineffective and psychologically damaging.

3. Bed rest (Acute Postinfectious Glomerulonephritis)

Three separate studies have failed to document any beneficial results of prolonged bed rest, and it is well known that there are considerable emotional and psychological penalties associated with prolonged social isolation. Consequently, as a general rule, bed rest is prescribed only during the acute phase, when there is hypertension, gross hematuria, and significant edema.

▷ このように、欧米の主要な教科書には腎臓病に対して安静という治療はなされるべきではないと述べられている。日本の教科書では、腎臓病のマネジメントには安静が基本的治療法であると述べているものが多い。ただし『小児腎疾患の臨床』（診断と治療社、2007年）¹²⁾には、治療法としての運動制限が小児の体と心の健全な発育を阻害する可能性が述べられている。

参考文献

- 1) Allen C, Glasziou P, Del Mar C: Bed rest: a potentially harmful treatment needing more careful evaluation. *Lancet* 1999;354:1229-1233
- 2) Heifets M, Davis TA, Tegtmeyer E, et al: Exercise training ameliorates progressive renal disease in rats with subtotal nephrectomy. *Kidney Int* 1987;32:815-820
- 3) Plass R, Schaefer RM, Heidland A, et al: Glycerol-induced acute renal failure in the rat: protection by exercise. *Kidney Int* 1987;22:S113-115
- 4) Osato S, Onoyama K, Okuda S, et al: Effect of swimming exercise on the progress of renal dysfunction in rat with focal glomerulosclerosis. *Nephron* 1990;55:306-311
- 5) Kohzuki M, Kamimoto M, Wu X-M, et al: Renal-protective effects of chronic exercise and antihypertensive therapy in hypertensive rats with renal failure. *J Hypertens* 2001;19:1877-1882
- 6) Kanazawa M, L Li, Matsumoto K, et al: Disability prevention of chronic renal failure (CRF): effects of moderate to intense exercise in rats with CRF. *Am J Hypertens* 2006;19:80-86
- 7) Cornacoff JB, Hebert LA, Sharma HM, et al: Adverse effect of exercise on immune complex-mediated glomerulonephritis. *Nephron* 1985;40:292-296
- 8) Bergamaschi CT, Boim MA, Moura LA, et al: Effects of long-term training on the progression of chronic renal failure in rats. *Med Sci Sports Exerc* 1997;29:169-174
- 9) Wallace W, McCrory WW, Daniel S, et al: Effects of early ambulation on the course of nephritis in children. *Pediatrics* 1959;24:395-399
- 10) 上村治：腎疾患に運動制限は必要か。 *診断と治療* 2003;91:425-430
- 11) Edelmann CM: *Pediatric Kidney Disease*. 2nd ed. Boston, Little Brown, 1992
- 12) 五十嵐 隆：小児腎疾患の臨床 第2版。 *診断と治療社*, 2007



もくじ

Clip 1 腎機能, 原尿, 糸球体濾過量, 濃縮について	10
Clip 2 一固体で血清クレアチニン値と GFR は反比例する	12
Clip 3 各種腎機能マーカー基準値と GFR 推算式	14
Clip 4 小児末期腎不全の時期予測に血清クレアチニン値の逆数は使えるか?	24
Clip 5 各月齢, 年齢の GFR 基準値	26
Clip 6 18 歳 Cr-based eGFR は小児式と成人式で異なるか?	28
Clip 7 糸球体濾過量やクリアランスをもう少し理解するために	30
Clip 8 摂取蛋白量の変化と尿素窒素 (UN)	36
Clip 9 腎機能変化と血清クレアチニン (s-Cr)	40
Clip 10 さまざまな条件下のイヌリンクリアランス	44
Clip 11 尿中物質濃度評価とクレアチニン比	52
Clip 12 まったくの無尿と血清クレアチニン値	58
Clip 13 イヌリンクリアランス —血清イヌリン濃度を stable に保つ意味と利点	60
Clip 14 クレアチニンクリアランスと小児の腎機能評価	64
Clip 15 輸液製剤の組成と水の体内分布 —5%アルブミン, リンゲル液, 維持輸液	68
Clip 16 ネフローゼ症候群による特発性急性腎不全 (NSAKI)	72
Clip 17 良性家族性血尿 (BFH) と Alport 症候群	81
Clip 18 起立性蛋白尿の見分け方—自宅採尿による評価法	84
Clip 19 尿蛋白の評価—早朝尿と随時尿の違いと尿蛋白/尿 Cr 比の重要性	85
Clip 20 ACE-I, ARB と慢性糸球体腎炎急性期の治療	87

Clip 21 小児の血圧測定と基準値	89
Clip 22 腎動脈狭窄と血漿レニン活性	93
Clip 23 ナトリウムと水のバランス—体液量調節系と浸透圧調節系	96
Clip 24 腎機能悪化状態における renal CCr と renal KT/V urea の関係	100
Clip 25 小児の生理的体重増加に必要なカロリー (BMR)	101
Clip 26 体表面積と体重との関係	103
Clip 27 総コレステロール値と尿蛋白	104
Clip 28 尿路異常を持つ児の腎機能予後予測	105
Clip 29 Tidal Peritoneal Dialysis (TPD) と小児の腹膜透析管理	109
Clip 30 膿尿のない尿路感染症	115
Clip 31 膀胱のはたらきとトイレトレーニング	117
Clip 32 単一症候性夜尿症は治療すべきか?	121
Clip 33 アレルギー性紫斑病と副鼻腔炎	124
Clip 34 アレルギー性紫斑病の腎炎発症予測	126
Clip 35 成人移行支援と自尊心	128
おわりに	136
さくいん	139

more Clip

シュワルツの式	13
年齢とともに素の GFR が増えるのは なぜか?	35
尿毒素の分布容積	51
糸球体濾過物質と尿管管処理物質	57
必要透析量	59
腎臓の寿命と腎疾患	67
基底膜病と糸球体の寿命	83
FMD と Williams	95
起立性蛋白尿と腎炎	104
香港スタディの問題点	116
包莖に対して用手的包皮剥離や拡張は必要か?	120

心の Clip

人を診る	11
動的平衡	25
論文の読み方	43
文化, 文明と進化	63
正直であること	135