

平成 17 年度厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究推進事業）  
「小児慢性特定疾患治療研究事業の登録・管理・評価に関する研究」

## ネフローゼ症候群における腎生検の位置付けに関する解析

分担研究者 内山 聖

新潟大学大学院医歯学総合研究科内部環境医学講座小児科学分野教授

**研究要旨：**小児慢性特定疾患治療研究事業は今年度に法制化され、新たな基準で事業が開始された。旧制度では、ネフローゼ症候群の申請のなかに腎生検施行例が少なくなかったが、新たな基準では頻回再発例のみが対象となった。本研究は、今後、基準の修正や疫学的な解析を進めるための一助となることを目的として、ネフローゼ症候群における腎生検の位置付けについて解析した。なお、これまでの研究成果は新潟大学小児科ホームページ (HP) 上で一般に公開しており、今回の成績や小児の腎生検に関する記述も追加した。今後は独立した HP を開設し、本研究事業の紹介および小児腎疾患の啓蒙活動を推進する。

**見出し語：**小児慢性特定疾患治療研究事業、ネフローゼ症候群、腎生検

### A. 研究目的

小児慢性特定疾患治療研究事業は平成 17 年度から法制化され、新たな基準で事業が開始された。新たな基準では、臨床経過による慢性腎炎という診断名だけでは該当せず、腎生検による組織学的診断名で申請することになった。また、旧制度ではネフローゼ症候群の申請に腎生検施行例が少なくなかったが、新基準では頻回再発例のみが対象になった。一方、慢性腎炎もネフローゼ症候群も旧基準では 1 か月以上入院した場合のみが適用であったが、新基準では通院もカバーされるようになった。すなわち、新基準ではこれまで以上に腎生検がキーワードの中心に加わった。したがって本研究は、今後、新たな基準の適格性の検討、基準の修正、あるいは疫学的な解析を進めるために、ネフローゼ症候群における腎生検の位置付けを明らかにすることを目的とした。

### B. 研究方法

#### 1. 腎生検を施行されたネフローゼ症候群患者の解析

平成 11 年から 15 年度に小児慢性特定疾患治療研究事業に基づき登録されたネフローゼ症候群患者を対象とした。各年度ごとに新潟県（新潟県および新潟市を含む）およびこれを除いた全国集計数ネフローゼ症候群患者に占める腎生検施行者数を解析した。

## 2. 腎生検施行医師に対する聞き取り調査

新潟県内で腎生検に携わっている小児科医全員（8名）を対象に、ネフローゼ症候群で腎生検を施行する場合の腎生検の適応と、平成11年から15年度にかけて小児慢性特定疾患治療研究事業にネフローゼ症候群患者を申請したときの腎生検との関連について聞き取り調査をした。

## 3. 小児における腎生検の適応と聞き取り調査の結果との整合性

小児の腎生検に関する情報をまとめ、聞き取り調査との関連を検討した。

## 4. 小児における腎生検の合併症に関する調査

さらに、平成9年から平成17年までの9年間に私どもが自動穿刺装置を用い腎生検を行った223例について、腎生検による合併症の有無を後方視的に調査した。

## 5. ホームページにおける公開

以上の成績を本事業におけるこれまでの研究成果を公開している新潟大学小児科ホームページ(HP)に追加する。また、今後は独立したHPを開設し、本事業の対象となる小児腎疾患に関する情報を順次掲載する。

## C. 結果

### 1. 腎生検を施行されたネフローゼ症候群患者の割合

平成11年度から15年度に新規申請された新潟県（新潟県および新潟市を含む）およびこれを除いた全国集計別のネフローゼ症候群患者と腎生検施行の有無を以下の表に示す。

	平成11年		平成12年		平成13年		平成14年		平成15年	
	全国	新潟県	全国	新潟県	全国	新潟県	全国	新潟県	全国	新潟県
未実施	2045	61	2114	54	1993	64	1854	66	2039	58
実施	635(22.2%)	10(12.5%)	665(22.6%)	15(19.7%)	673(24.0%)	17(19.5%)	696(25.9%)	17(18.7%)	838(27.5)	23(25.3%)
不明	179	9	143	7	143	6	125	8	169	10
計	2859	90	2922	76	2809	87	2675	91	3046	91

腎生検を施行されたネフローゼ症候群患者の割合は、新潟県で12.5～25.3%（平均19.1%）、新潟県を除く全国集計で22.2～27.5%（平均24.4%）であった。新潟県で若干割合が少なかったが、大きな差はなかった。

## 2. 腎生検施行医師に対する聞き取り調査

ネフローゼ症候群における腎生検の適応は、新潟県で腎生検を施行している全員が①ステロイドによる治療で尿蛋白が陰性化しなかった場合（ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群）、②ネフローゼ症候群の診断基準に合致するものの慢性腎炎を疑わせる症候がある場合（持続性の血尿、高血圧、腎機能低下、低補体血症など）、③免疫抑制薬であるシクロスポリンによる治療前後、④先天性ネフローゼ症候群、と回答した。これは、後述する日本腎臓学会による腎生検ガイドラインに示された適応と一致する。小児慢性特定疾患治療研究事業への新規申請との関連については、①は臨床症状からネフローゼ症候群と診断してまず申請し、ステロイドによる治療を1か月以上行ったうえで尿蛋白が消失しなかったときに腎生検を考慮するため、診断名がそのまま残る。②は腎生検を予定（あるいは施行）しつつ、組織の結果を待たずに取り急ぎネフローゼ症候群として申請し、慢性腎炎の治療を開始することがある。③は頻回再発例やステロイド抵抗例に対する治療であるが、後者の場合に①に関連して腎生検を行ったネフローゼ症候群に含まれることがある。④は極めて例数が少なく一部の施設で数年に1度経験する程度である、という回答がほぼすべてを占めた。

## 3. 小児における腎生検の適応と聞き取り調査結果との関連

日本腎臓学会は腎生検ガイドラインのなかで小児における腎生検についても触れている（上辻秀和：日腎会誌 47:783-789, 2005）。そのなかで、ネフローゼ症候群に関しては前述の①、②、④があげられ、③は「その他」で腎毒性の評価のための適応としてあげられている。このガイドラインに示された腎生検の適応については、聞き取り調査した全員がガイドライン発表の前から熟知していた。

## 4. 腎生検合併症（自験例）

近年、腎生検は使い捨ての生検針と専用のスプリング式穿刺装置（自動穿刺装置）を用い、超音波ガイド下で行うことが多い。1999年から2007年までの9年間に私どもが自動穿刺装置を用い腎生検を行った223例を後方視的に調査した結果、肉眼的血尿が1例あったのみで、中等度以上の血腫もなく、まして輸血や腎摘出を要する重篤な合併症は皆無であった。

## 5. ホームページにおける公開

小児慢性特定疾患治療研究事業におけるこれまでの研究成果のまとめは、すでに新潟大学小児科ホームページ(HP)上で項目を設け公開している。今回は、腎生検に関する記述を追加した。さらに、来年度は独立したHPを開設し、本事業の対象となる小児腎疾患に関する一般向け情報を順次掲載する。

#### D. 考察

腎生検を施行されたネフローゼ症候群患者の割合は、新潟県で若干割合が少なかったが、大きな差はなかった。腎生検は熟練した小児科医のみが行いうる検査であり、逆に、腎生検を施行した患者に関する申請書の診断はどの地域からのものであっても信頼してよいと考えられる。ネフローゼ症候群における腎生検の適応は、新潟県で腎生検に携わっている小児科医だけを対象に聞き取り調査を行ったが、いずれも文献に裏づけされた妥当な回答であった。新潟県は小児腎臓病を専門とする医師が多い県であり、今回対象とした医師数は少ないものの、小児腎臓病に対するわが国全体の標準的な知識や対応を代表していると考えてよい。

経皮的腎生検で問題となる主な合併症は、肉眼的血尿と中等度以上の腎周囲血腫（軽度の血腫は必発）である。日本小児腎臓病学会の全国調査（平成 8?9 年度）では、2055 例中 120 例(5.8%)に合併症がみられ、なかでも肉眼的血尿が 2.7%と最も多かった(Kamitsuji H, et al: Percutaneous renal biopsy in children: survey of pediatric nephrologist in Japan. *Pediatr Nephrol* 13:693-696,1999)。5.8%という頻度は決して少なくないが、様々な手技を含んだ全国集計の数値であり、しかもほとんどが重篤ではない合併症である。また、熟練した医師がクリニカルパスに則って腎生検を行っている私どもの施設では、223 例中肉眼的血尿を 1 例に認めたのみであった。したがって、慎重に対応すれば腎生検は極めて安全に行いうる検査といえる。

なお、これまでの研究成果は新潟大学小児科ホームページ(HP)上で一般に公開しているが、今回、腎生検に関する情報を掲載した。来年度は独立した HP を開設し、本研究事業の紹介および小児腎疾患の啓蒙活動を推進したい。

#### 関係するホームページの紹介

新潟大学医学部小児科

<http://www.med.niigata-u.ac.jp/ped/welcome.html>

日本腎臓学会 <http://www.jsn.or.jp>

日本小児腎臓病学会 <http://www.jspn.jp>

厚生労働省母子保健課：小児慢性特定疾患早見表

<http://www.nch.go.jp/policy/hayamihyou/hayamihyoumokuji.htm>