

症例報告

学校検尿を契機に診断された正常出生体重の Oligomeganephronia の 1 例

福岡赤十字病院小児科¹⁾, 同腎臓内科²⁾, 福岡大学病院病理学³⁾檜山麻衣子¹⁾, 波多江健¹⁾, 黒木理恵¹⁾, 中川兼康²⁾, 久野 敏³⁾

要旨

胎児期や周産期の胎内環境が、慢性腎臓病を含めた生活習慣病の発症に影響を及ぼすという仮説が提唱されるようになり、低出生体重児でネフロン数が低下しているとの報告が多くみられるようになった。しかし、出生体重が正常でも胎内のさまざまなストレスでネフロン数が低下している潜在的な患者は数多く存在すると考えられる。今回われわれは、周産期に明らかな異常がなく、3,700g で出生し、学校検尿で軽微な蛋白尿を指摘されたことを契機に診断された Oligomeganephronia の男児例を経験した。本疾患を含めた低・異形成腎では希釈尿であるために蛋白尿が過小評価される危険性がある。今や小児期に透析導入される原疾患の約 45% を占める低・異形成腎を早期に発見し、計画的な慢性腎臓病管理を行うためには、小児診療に携わる医師が、希釈尿の尿蛋白を慎重に評価し、腎機能障害を正確に判断することが必要である。

キーワード Oligomeganephronia, 低形成腎, 希釈尿, 正常出生体重, 学校検尿

緒言

胎児期や周産期の胎内環境が、慢性腎臓病を含めた生活習慣病の発症に影響を及ぼすという仮説が提唱されるようになり、低出生体重児でネフロン数が低下しているとの報告が多くみられるようになった。しかし、出生体重が正常でも胎内のさまざまなストレスでネフロン数が低下している潜在的な患者は数多く存在すると考えられる。今回われわれは、周産期に明らかな異常がなく 3,700g で出生し、学校検尿で軽微な蛋白尿を指摘されたことを契機に Oligomeganephronia (OMN) と診断された男児例を経験したので報告する。

症例

6 歳男児。

【既往歴】在胎 41 週 3,700g で仮死なく出生。乳幼児期に体重増加不良はみられず、多飲多尿も認めなかった。尿路感染症の既往なし。3 歳検尿や 2010 年の幼稚園検尿で異常なし。気管支喘息（間欠型）あり。成長発達歴に異常なし。

【現病歴】2011 年春、小学 1 年の学校検尿で初めて蛋白尿を指摘され、同年 10 月、近医を受診した際に検尿異常を相談した。尿蛋白 2+, 尿潜血 (-), 血清 Cr 0.51mg/dL であり、定期検尿（1 回 / 月）が開始された。以後、尿蛋白（± ~ 1+）が持続したため、家族の強い希望で 2012 年 3 月に当科を紹介受診した。

【身体所見】身長 113.9cm (-0.45SD), 体重 19.0kg (-0.70SD), 血圧 104/46mmHg。浮腫はなく、特記すべき所見なし。眼科診察異常なし。

検査所見（表 1）：低アルブミン血症や電解質異常、貧血は認めなかったが、半年前に前医で施行された血液検査同様、血清クレアチニン値は 0.5 台の 0.5mg/dL で、推定 GFR は 71.0mL/min/1.73m² (5 次式) と、CKD stage2 であった。検尿では、希釈尿の蛋白尿 1+ であり、尿蛋白クレアチニン比は 0.7g/g・Cr であった。

【画像検査】超音波検査：右腎：7.1×2.8cm, 左腎：6.6×2.8cm (5 ~ 6 歳の腎長径：平均 7.4cm)。腎実質エコー輝度の上昇あり。水腎症なし。

【経過 1】初診から 1 ヶ月後に、蛋白尿、腎機能障

連絡先

檜山麻衣子

〒815-8555 福岡県福岡市南区大楠 3-1-1

論文受付 平成 27 年 2 月 25 日

同 受理 平成 27 年 4 月 15 日

表1 当科初診時 検査所見

< 血液 >				< 尿 >	
WBC	8,100/ μ L	Na	140.3mEq/L	比重	1.015
seg	50.5%	K	4.05mEq/L	pH	5.5
lym	40.4%	Cl	106.1mEq/L	蛋白	1+
Hb	14.9g/dL	CRP	0.08mg/dL	潜血	(-)
TP	7.1g/dL	IgG	1,346mg/dL	白血球	(-)
Alb	4.0g/dL	IgA	194mg/dL	沈渣:	
T-Chol	153mg/dL	IgM	87mg/dL	RBC	1 / 10HPF
BUN	18.3mg/dL	C3	124mg/dL	WBC	1 / 10HPF
Cre	0.55mg/dL	C4	27mg/dL	U-TP/U-Cr	0.7g/g · Cr
CysC	1.39mg/L	ASO	10IU/mL	β_2 MG/Cr	90.6 μ g/g · Cr
UA	6.4mg/dL			eGFR	71.0
				(mL/min/1.73m ² : 5 次式)	

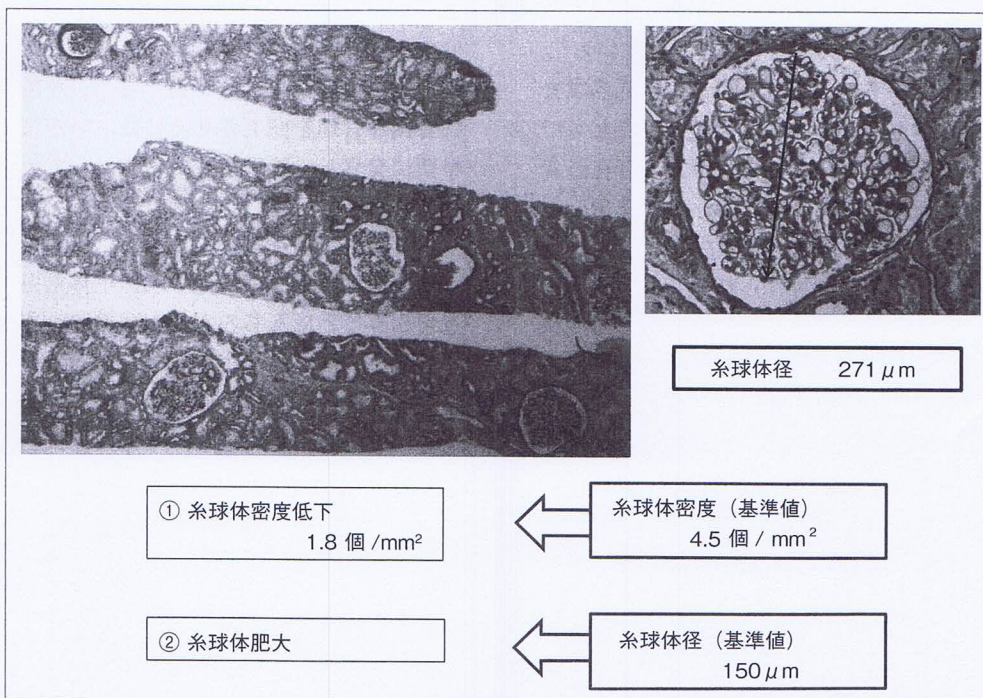


図1 腎組織所見

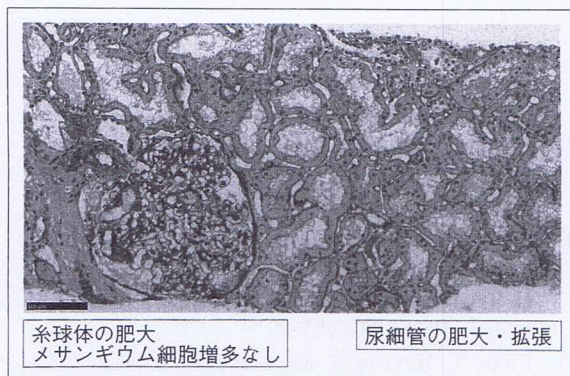


図2 腎組織所見

害の精査目的で腎生検を試みたが安静を保てず検査を中止した。臨床上、低形成腎を考え、アンギオテンシン変換酵素阻害薬を開始したが、以後も尿所見、腎機能に著変はなかった。腎臓サイズは正常下限で明らかな低形成腎とは言えず、組織学的な診断は必要と考えられた。家族に腎生検の意義とリスクを説明の上、1年後に再度、腎生検を行った。

【腎組織所見：2013年4月】(図1, 2) 総糸球体数は17個。うち1個に全節性硬化を認めた。残り16個の糸球体にメサンギウム細胞や基質の増多は認めず、糸球体肥大(糸球体径160～322 μ m: 平均249 μ m)がみられた。尿細管は拡張し、間質の細胞浸潤や線維化はみられなかった。糸球体密度は1.8個/mm²と低下していた。蛍光抗体法、電顕で有意な

所見は認めなかった。

【病理診断】 Oligomeganephronia。

【経過 2】 逆流性腎症を除外するために、DMSA シンチグラム、排尿時膀胱造影検査を施行したが、腎瘢痕や膀胱尿管逆流は認めなかった。現在もアンギオテンシン変換酵素阻害薬を継続し、高血圧はみられていないが、血清クレアチニン値は少しずつ上昇している。

考 察

腎臓の糸球体の数は、25 万から 200 万個と幅があり、これまで考えられていた以上に個人差が大きいことが明らかになった。糸球体数に影響を与える要因として、在胎週数や出生体重があげられ、早産児で慢性腎臓病の発症が多いことも報告されている¹⁾。糸球体数に個人差があるのなら、正常から低形成までは、1つのスペクトラムであると考えられることでも²⁾、出生体重が正常でも、リスクのある潜在患者はさらに多いと予想される。OMN は、1962 年 Royer らにより報告され³⁾、糸球体数の減少とそれに伴う糸球体の代償性肥大で特徴付けられる。新生児期や乳児期に、嘔吐や、多飲多尿、成長障害などの症状で発見されるものが多数を占めるが、2 歳以降に集団検尿の蛋白尿などで発見される症例が欧米に比べ多いことが本邦の特徴である。腎予後は、残存ネフロン数によるところが大きい。Fukey らは、23 歳で末期腎不全に至っていない症例を報告⁴⁾しているが、一般には遅くとも青年期前後で末期腎不全に至るとされる。OMN は病理学的に診断されるため、診断の煩雑さから、その正確な発生頻度は明らかでなく、臨床上、低・異形成腎と区別することは困難である。OMN を含めた低・異形成腎は、症状が診断に結び付きにくい疾患であり、佐々木らの報告⁵⁾では、低・異形成腎の患者のうち、哺乳障害や体重増不良など、新生児期の異常が 60.4% に認められていたにもかかわらず、この時期に診断された例は 22.3% と低かった。また、学校検尿で発見された低・異形成腎の患児のうち、75.0% は 2 回以上の検尿を正常で通過していた。これは本症例でも同様で、3 歳検尿や幼稚園の検尿で異常は認められず、小学校で初めて検尿異常を指摘されたときにも、尿蛋白 1+ が、重要視されていなかった。実際は、尿蛋白クレアチニン比は 0.5g/g・Cr で、この症例が希釈尿であったために、蛋白尿が過小評価されていた。しかし、蛋白クレアチニン比で評価する際には、希釈尿で蛋白クレアチニン比のばらつきが大きく、真値よりも高い値が出る傾向にあることは考慮する必要

がある。乳幼児・学童検尿において、尿中 β_2 ミクログロブリン /Cr 測定を導入することも、先天性腎尿路奇形を早期に発見する上で有効である。しかし、その取り組みは全国規模ではなく、今後の課題である。本例のもう 1 つの問題は、腎機能障害に気づかれていなかったことである。小児では、成長に伴いクレアチニン値が変化するため、評価は一律では行えない点を再認識する必要がある。さらに、軽微な検尿異常がある際には、無症状で成長障害がはっきりしなくても、早めに超音波検査を行い、腎臓のサイズを測定することも重要である。小児期に透析導入される患者の原疾患は 40 年前と大きく変化した。腎炎中心とした後天性腎疾患が 60% を占めていた 70 年代とは対照的に、90 年代では、先天性疾患が 60% を越え、なかでも、OMN が含まれる、異・低形成腎は 44.9% を占める⁵⁾。今後、小児の慢性腎臓病管理を向上させるには、いかにこの疾患を早期に発見し、管理するかにかかっている。

結 論

集団検尿の際、早産児や低出生体重児の病歴に注意を払うことはもちろん、本症例のように一見リスクのない、潜在性のネフロン減少患者を見逃さないためには、希釈尿での尿蛋白を適切に評価し、クレアチニン値を年齢に応じて正確に評価することが大切である。その際、腎臓超音波所見は重要な情報となる。紹介を受ける小児腎臓病専門医のみならず、一線で小児医療に携わる医師も、血液、尿所見の解釈について、より理解を深める必要がある。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- 1) White SL, Perkovic V, Cass A, et al. Is low birth weight an antecedent of CKD in later life? A systematic review of observational studies. *Am J Kidney Dis* 2009 ; 54 : 248-61.
- 2) Brenner BM, Garcia DL, Anderson S. Glomeruli and blood pressure. Less of one, more the other? *Am J Hypertens* 1988 ; 1 : 335-47.
- 3) Royer P, Habib R, Mathier H. L'hypoplasie renale bilaterale congenitale avec reduction du nombre et hypertrophie des nephrons chez l'enfant. *Ann Pediatr* 1962 ; 38 : 753-66.
- 4) Fukey Y, Hemmi S, Kajiwarra M, et al. Oligomeganephronia in an adult without end stage renal failure. *Clin Exp Nephrol* 2012 ; 16 : 325-8.
- 5) 佐々木尚美, 本田雅敬. 小児期に末期腎不全に至った先天性異・低形成腎の発見契機と臨床症状. *日小児会誌* 2007 ; 111 : 1045-51.