

平成 19 年度厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
分担研究報告書「慢性腎疾患の登録・評価・情報提供に関する研究」

分担研究課題 腎疾患患者の肥満に関する研究

分担研究者 内山 聖 新潟大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野教授

研究要旨

平成 17 年に新基準に基づいて登録されたネフローゼ症候群、IgA 腎症、巣状糸球体硬化症患者において肥満に関連した疫学的解析を行なった。肥満度+20%以上の肥満小児の割合はネフローゼ症候群男子 29.1%、女子 26.1%、IgA 腎症男子 18.4%、女子 17.7%、巣状糸球体硬化症男子 29.3%、女子 26.1%であった。治療内容と肥満度との検討では、治療薬としてステロイドを使用している群はステロイド非使用群に比べ、肥満度は高い傾向にあった。学校生活管理指導区分と肥満度との検討では、運動制限の厳しい群で肥満度は有意に高値であった。また、合併症ありと記載のあった症例で肥満度が高い傾向にあった。

各疾患で肥満小児の割合は一般小児に比べて高く、肥満とステロイド治療および運動制限との関連が推測された。

研究協力者

樋浦 誠 木戸病院小児科科長

A. 研究目的

平成 17 年度から新たな基準で開始された小児慢性特定疾患治療研究事業では対象疾患の見直しや医療意見書の充実化が図られた。この新基準で中央集計された小慢データをうければ、これまで以上に予防や治療法の向上に役立つ解析が可能と期待されている。慢性腎疾患の新しい意見書では測定日のわかる身長、体重の数値が入力されるようになったため、肥満度の算出が可能となった。また、ステロイド治療の有無や学校生活管理指導表の情報も入力され、詳細な患者の治療、管理状況が明らかになった。本研究では新基準のデータから、腎疾患患者の肥満に関する疫学的解析を行ない、本登録・管理システムの有用性および今後の二次調査への展望を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

平成 17 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、IgA 腎症、巣状糸球体硬化症患者のうち、継続で申請され身長・体重のデータ入力があり肥満度の算出が可能だった症例（ネフローゼ症候群 860 名、IgA 腎症 454 名、巣状糸球体硬化症 96 名）を対象とした。肥満度は CD-ROM に入力された生年月日、測定日、身長、体重の値から文部科学省学校保健統計に基づき算出した。

- 1) 各疾患の肥満度の分布、肥満小児の割合
各疾患において、肥満度の分布を調べた。また、肥満度+20%以上の肥満小児の割合を各疾患で計算した。
- 2) 治療薬の違いによる肥満度の比較
各疾患でステロイドとその他の治療薬（免疫抑制薬、抗凝固薬、抗血小板薬、アルブミン製剤、降圧薬など）の併用療法を行っている群（ス+他剤使用群）、ステロイド単独での治療群（ス剤単独群）、ステロイドを使用せずその他の治療薬で治療を行なっている群（ス剤非使用群）

に分け、肥満度の比較を行った。

3) 学校生活管理指導表に基づいた指導区分別の肥満度の比較

学校生活管理指導表の指導区分の記載があった症例で指導区分間の肥満度を比較した。指導区分は A：在宅医療・入院が必要、B：登校はできるが運動は不可、C：軽い運動は可、D：中等度の運動まで可、E：強い運動も可、の5群に分けた。なお未就学児も同様の基準にて記載があった例を解析の対象に加えた。

4) 合併症の有無と肥満度の比較

各疾患において合併症の項目で合併症あり、または合併症なし、と記載のあった症例で肥満度を比較した。

C. 研究結果

1) ネフローゼ症候群、IgA 腎症、巣状糸球体硬化症患者の肥満分布

(1) ネフローゼ症候群 (図 1-1、1-2)

肥満度の平均は男子 $14.9 \pm 24.5\%$ ($-27.9\% \sim 183.2\%$)、女子 $11.4 \pm 18.5\%$ ($-41.8\% \sim 74.0\%$) であった。肥満度 $+20\%$ 以上の肥満小児の割合は男子 29.1% 、女子 26.1% であった。男子の平均肥満度は女子に比べ高く、肥満小児の割合も高かった。

(2) IgA 腎症 (図 2-1、2-2)

肥満度の平均は男子 $6.4 \pm 18.8\%$ ($-24.9\% \sim 93.2\%$)、女子 $6.0 \pm 16.8\%$ ($-27.5\% \sim 63.9\%$) であった。肥満度 $+20\%$ 以上の肥満小児の割合は男子 18.4% 、女子 17.7% であった。男女の肥満分布はほぼ同様であった。ネフローゼ症候群に比べ、男女とも肥満小児の割合は低かった。

(3) 巣状糸球体硬化症 (図 3-1、3-2)

肥満度の平均は男子 $13.5 \pm 24.1\%$ ($-14.8\% \sim 112.0\%$)、女子 $7.0 \pm 24.8\%$ ($-31.9\% \sim 88.5\%$) であった。肥満度 $+20\%$ 以上の肥満小児の割合は男子 29.3% 、女子 26.1% であった。男子の平均肥満度は女子より高く、男女とも肥満小児の割合はネフローゼ症候群とほぼ同じであった。

2) 各疾患の治療薬の違いによる肥満度の比較

(1) ネフローゼ症候群 (図 4-1、4-2)

肥満度は男子でス+他剤 $15.5 \pm 25.2\%$ 、

ス剤単独 $11.2 \pm 18.7\%$ 、ス剤非使用 $6.7 \pm 14.1\%$ 、女子でス+他剤 $11.8 \pm 18.8\%$ 、ス剤単独

$12.3 \pm 16.8\%$ 、ス剤非使用 $2.7 \pm 21.8\%$ であった。ス剤非使用例の例数が少ないため、統計学的な有意差はなかったが、ス+他剤、ス剤単独群ともス剤非使用群に比べ肥満度は高い傾向にあった。

(2) IgA 腎症 (図 5-1、5-2)

肥満度は男子でス+他剤 $7.8 \pm 19.3\%$ 、ス剤単独 $15.0 \pm 30.1\%$ 、ス剤非使用 $3.6 \pm 17.4\%$ 、女子でス+他剤 $7.0 \pm 17.3\%$ 、ス剤単独 $4.0 \pm 2.6\%$ 、ス剤非使用 $4.4 \pm 15.7\%$ であった。ス剤単独群は男子 3 名、女子 2 名とわずかであった。統計学的に有意差はなかったが、ス剤使用群の肥満度は非使用群より高い傾向にあった。

(3) 巣状糸球体硬化症 (図 6-1、6-2)

肥満度は男子でス+他剤 $14.8 \pm 25.1\%$ 、ス剤非使用 $4.2 \pm 12.7\%$ 、女子でス+他剤 $9.0 \pm 26.2\%$ 、ス剤非使用 $1.9 \pm 16.2\%$ であった。ス剤単独治療の症例は男女ともいなかった。男女ともス剤非使用群に比べ、ス剤使用群は肥満度が高い傾向にあった。

3) 学校生活管理指導表の指導区分別肥満度の比較

(1) ネフローゼ症候群 (図 7-1、7-2)

肥満度は男子で区分 A $20.7 \pm 26.2\%$ 、区分 B $18.9 \pm 30.9\%$ 、区分 C $20.0 \pm 31.7\%$ 、区分 D $13.9 \pm 21.0\%$ 、区分 E $10.7 \pm 21.2\%$ 、女子で区分 A $15.1 \pm 24.0\%$ 、区分 B $17.1 \pm 22.3\%$ 、区分 C $12.4 \pm 21.3\%$ 、区分 D $11.4 \pm 19.5\%$ 、区分 E $8.6 \pm 14.4\%$ であった。指導区分 A、B など運動制限の厳しい群は有意に肥満度が高かった。

(2) IgA 腎症 (図 8-1、8-2)

肥満度は男子で区分 A $7.3 \pm 10.1\%$ 、区分 B $1.8 \pm 19.3\%$ 、区分 C $13.1 \pm 21.5\%$ 、区分 D $5.8 \pm 19.7\%$ 、区分 E $4.4 \pm 16.2\%$ 、女子で区分 A $-0.3 \pm 11.6\%$ 、区分 B $4.8 \pm 14.4\%$ 、区分 C $14.5 \pm 21.8\%$ 、区分 D $6.2 \pm 14.9\%$ 、区分 E $0.6 \pm 13.9\%$ であった。指導区分 A、B は男女とも例数が少なく評価が難しいが、C、D、E と運動制限が緩くなる群ほど肥満度が低下する傾向に

あった。

(3) 巣状糸球体硬化症 (図 9-1、9-2)

肥満度は男子で区分 A 17.8±15.2%、区分 B 37.1±45.7%、区分 C 5.1±17.0%、区分 D 16.4±19.1%、区分 E 6.3±18.3%、女子で区分 B 6.4±26.9%、区分 C 7.3±20.6%、区分 D 9.6±32.8%、区分 E 4.8±19.1%であった。男子では運動制限の厳しい群で肥満度は有意に高かった。

4) 合併症の有無と肥満度の比較 (表 1)

有意差はネフローゼ症候群の男子でしか認められなかったが、合併症ありの記載があった症例の肥満度は合併症なしの記載の症例の肥満度より高値であった。

D. 考察

平成 17 年 4 月 1 日から小児慢性特定疾患は法定疾患となり、将来にわたる安定した支援策が確立された。医療意見書も改定され、計測値や治療内容がより詳しく記載されるようになった。このため、今後の小児慢性特定疾患治療研究事業は今まで以上に実際の医療を反映する有用なデータバンクとしての役割を担うと考えられている。

今回、腎疾患での肥満小児の割合を調査したところ、対象とした 3 疾患で肥満小児は約 20~30%の割合であった。肥満小児は小児人口の約 10%といわれており、ネフローゼ症候群、巣状糸球体硬化症では約 2.5 倍肥満児の割合が高く、腎疾患と肥満の関連が明らかとなった。特にステロイドを使用している患者群や運動制限の厳しい患者群で肥満度が高く、腎疾患における肥満にはステロイドおよび運動制限の関与が強く示唆された。現在腎疾患の運動制限に関して、最近ではより制限を緩和し、積極的に運動をすすめたほうがよいとする意見もあり、議論を重ねているところである。肥満と運動制限との関連や、肥満が患者の QOL に及ぼす影響をもう少し掘り下げて調査していく必要があると実感した。合併症と肥満との関連では、我々は腎疾患における合併症の項目は高血圧や肥満などの体格因子との関連が示唆されると報告した (平成 15 年分担研究報告書)。今回の合併症と肥満との関連はそれを肯定する結果といえる。

一方、今回の解析でいくつかの問題点も浮き彫りとなった。発症からある程度経過

し、診断が確定した症例を対象とするため新規診断例を除外したが、継続症例の中には新基準で加わった計測値の入力がなされていないものが多かった。また、ステロイドによる肥満の risk factor として、治療期間の長さや治療前からの肥満の有無が報告されているが、現在のデータではステロイド治療を行なった期間や治療前の体格は分からない。このため、さらに詳しい解析は個別の二次調査に委ねざるをえない状況である。しかし、今回のようにある因子と疾患との関連を調査する足がかりにはこの小慢データは非常に有用であるといえる。

今回の結果は、腎疾患での治療、特にステロイド治療や運動制限が肥満に深く関わっていることをうかがわせた。新潟県内で腎疾患の治療に携わっている医師への先行聞き取り調査でも、治療中の肥満や運動制限が患者の QOL に影響を及ぼしていると考える医師が多く、対応に苦慮している状況であった。今回の小慢データの解析結果を踏まえ、来年度は全国の腎疾患治療施設に、肥満の現状、対応策等のアンケート調査を実施する予定である。

E. 結論

腎疾患における肥満小児の割合は高く、ステロイド治療や運動制限と関連があり、患者の QOL に影響を及ぼしている可能性がある。

F. 関連するホームページ

これまでの分担報告書を改訂し、新潟大学

小児科のホームページ上に掲載した

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

G. 研究発表

1. 論文発表

書籍

1) 内山聖. 小児科疾患 小児科疾患の治療の動向. 今日の治療指針 2007 (山口徹、北原光夫、福井次矢総編集), 医学書院, 東京: 937, 2007.

3) 内山聖. 腎・泌尿器・生殖器疾患 高血圧症候群. 小児科診療ガイドライン—最新の診療指針— (五十嵐隆編集), 総合医学社,

東京：292-294, 2007.

雑誌

1)池住洋平, 内山聖. 無症候性血尿・蛋白尿(家族性良性血尿). 腎疾患・透析 最新の治療 2008-2010 (飯野靖彦, 榎野博史, 秋澤忠男編集), 南江堂, 東京 : 141-143, 2007.

2)Suzuki T, Ikezumi Y, Okubo S, Uchiyama M, Takahashi K, Shiraga H, Hattori M. Epstein-Barr virus DNA load and seroconversion in pediatric renal transplantation with tacrolimus immunosuppression . Pediatr Trasplant 11 : 749-754, 2007

3) 菊池透, 長崎啓祐, 樋浦誠, 小川洋平, 田中幸恵, 内山聖. 高血圧治療ガイドライン 2000 年版にもとづいた小児の高血圧の頻度に関する検討. 小児高血圧研究会誌 4 (1) : 28-30, 2007.

4)内山聖. 小児の血圧は上昇しているのか?またそのリスクは?. 高血圧 24(2) : 269-271, 2007.

5)内山聖. 見逃して子供さんが腎透析になる2次性高血圧について. 神戸市医師会報 553号 : 51-58, 2007.

6) 菊池透, 内山聖. 本態性高血圧. 小児科 48(5) : 682-687, 2007.

7)内山聖, 菊池透. 出生体重と小児期高血圧. 周産期医学 37(5) : 601-604, 2007.

8)内山聖. 腎血管性高血圧[小児]. 日本医師

会雑誌 136(特別号2):S314-S315, 2007.

9)内山聖. 血圧異常 小児高血圧. 別冊日本臨床 新領域別症候群シリーズ No.4 循環器症候群(第2版) I :35-39, 2007.

2. 学会発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし

表1. 合併症の有無と肥満度の比較

	ネフローゼ症候群(男)	ネフローゼ症候群(女)	IgA腎症(男)	IgA腎症(女)	巣状糸球体硬化症(男)	巣状糸球体硬化症(女)
合併症あり	24.9±30.9	14.8±20.9	9.6±19.9	11.4±20.5	18.3±28.9	6.6±26.7
合併症なし	10.8±19.0	10.2±17.1	5.1±18.0	5.3±15.6	9.3±18.5	9.4±24.1
有意差	*					

* :p<0.05

図 1-1. ネフローゼ症候群の肥満度分布(男)

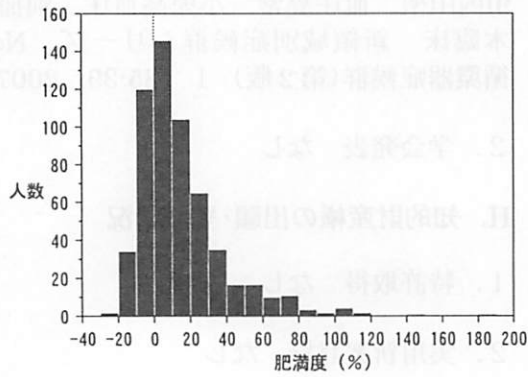


図 1-2. ネフローゼ症候群の肥満度分布(女)

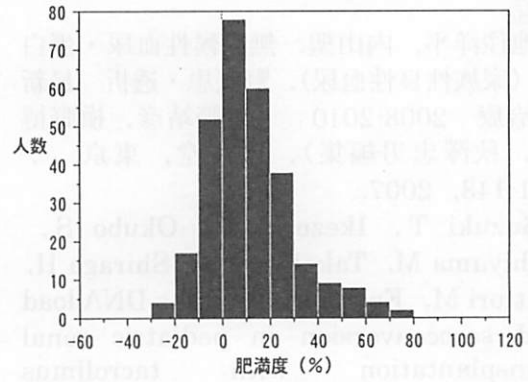


図 2-1. IgA 腎症の肥満度分布(男)

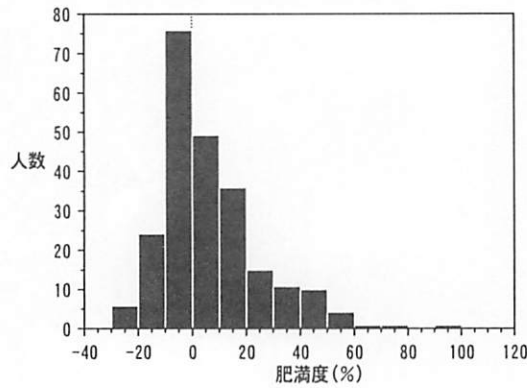


図 2-2. IgA 腎症の肥満度分布(女)

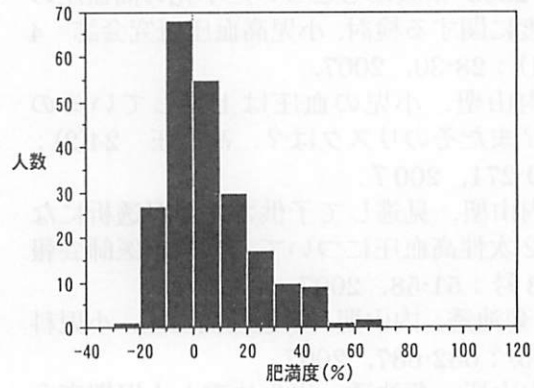


図 3-1. 巣状糸球体硬化症の肥満度分布(男)

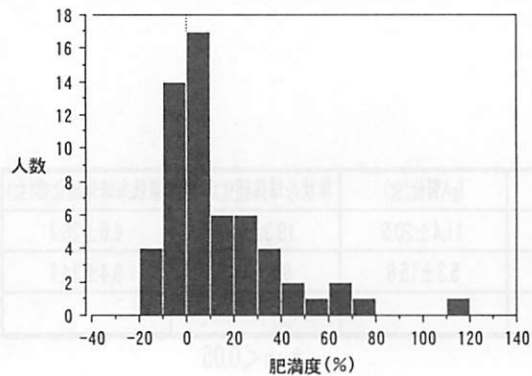


図 3-2. 巣状糸球体硬化症の肥満度分布(女)

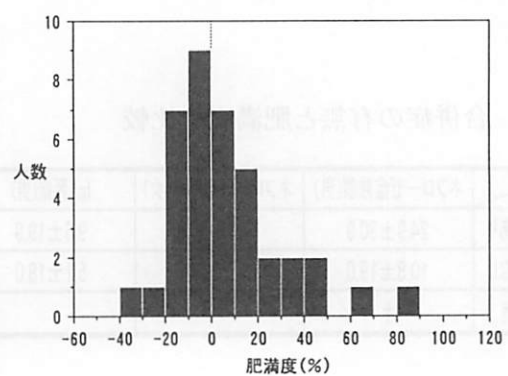


図 4-1. ネフローゼ症候群の治療薬別の肥満度の比較(男)

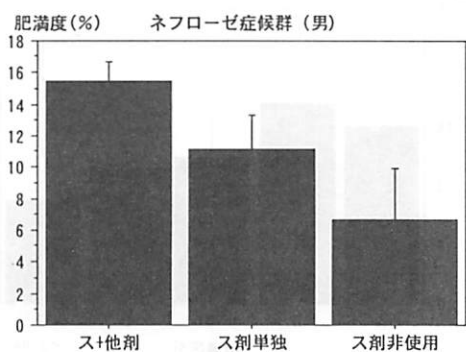


図 4-2. ネフローゼ症候群の治療薬別の肥満度の比較(女)

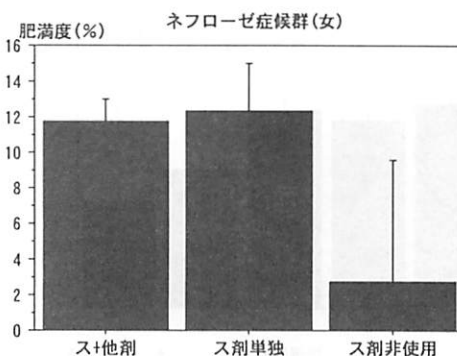


図 5-1. IgA 腎症の治療薬別の肥満度の比較(男)

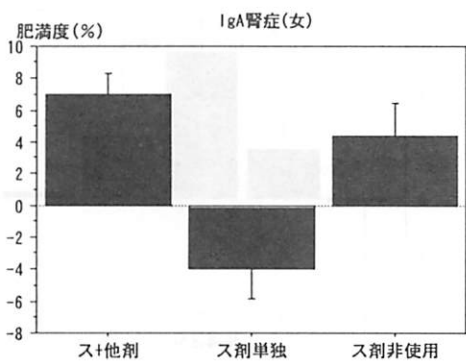


図 5-2. IgA 腎症の治療薬別の肥満度の比較(女)



図 6-1. 巣状糸球体硬化症の治療薬別の肥満度の比較(男)

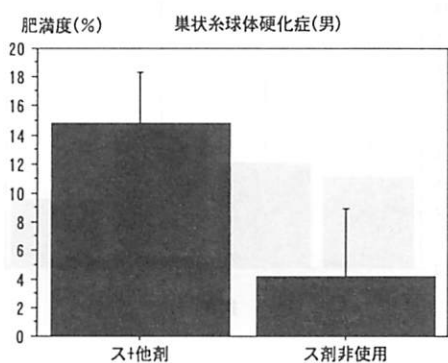


図 6-2. 巣状糸球体硬化症の治療薬別の肥満度の比較(女)

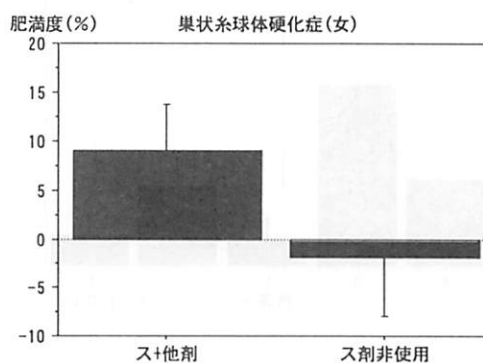


図 7-1. ネフローゼ症候群の学校生活管理指導表
指導区分別の肥満度の比較(男)

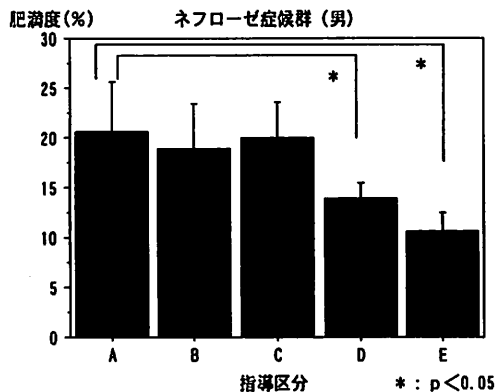


図 7-2. ネフローゼ症候群の学校生活管理指導表
指導区分別の肥満度の比較(女)

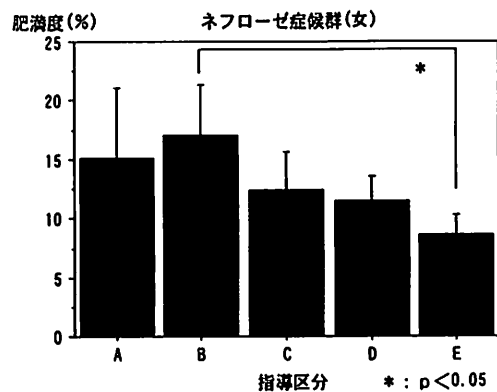


図 8-1. IgA 腎症の学校生活管理指導表
指導区分別の肥満度の比較(男)

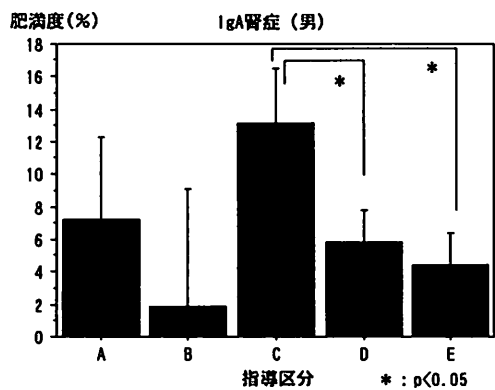


図 8-2. IgA 腎症の学校生活管理指導表
指導区分別の肥満度の比較(女)

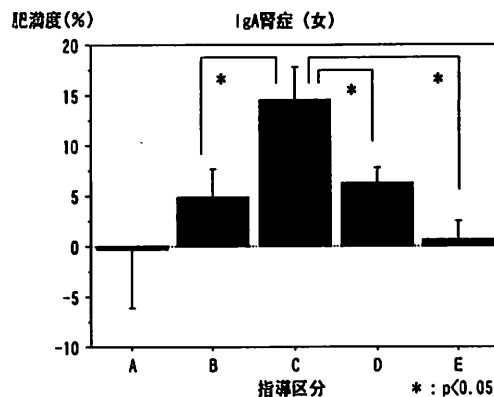


図 9-1. 巣状糸球体硬化症の学校生活管理指導表
指導区分別の肥満度の比較(男)

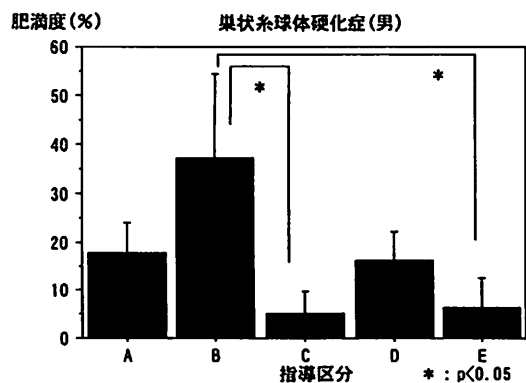


図 9-2. 巣状糸球体硬化症の学校生活管理指導表
指導区分別の肥満度の比較(女)

