
80 歳以上の高齢者における腎生検の 適応と安全性・有効性についての検討

面川 歩、奈良瑞穂、藤原 崇、佐藤隆太、富樫 賢、
奥山 慎、小松田敦、涌井秀樹、澤田賢一
秋田大学大学院医学系研究科 血液・腎臓・膠原病内科学講座

Evaluation of renal biopsy indication, efficacy, and morbidity in patients aged 80 years and older

Ayumi Omokawa, Mizuho Nara, Takashi Fujiwara, Ryuta Satoh,
Masaru Togashi, Atsushi Komatsuda, Hideki Wakui, and Ken-ichi Sawada
Department of Hematology, Nephrology, and Rheumatology,
Akita University Graduate School of Medicine

<緒言>

高齢化社会の進行とともに、腎機能低下・尿所見の異常で専門医を受診する高齢者数は年々増加しており、その平均年齢も上昇している。加齢により腎は構造的、機能的に影響を受ける¹⁾。特に動脈硬化の影響を受けやすく、菲薄化した腎皮質などの為に合併症のリスクが高いと考えられている事もあり、高齢者では積極的な腎生検を回避される傾向にある。60-75 歳を対象とした腎生検の検討は当科の過去の報告²⁾を含め複数報告されているが、多数の 80 歳以上の高齢者を対象とした調査は過去 20 年間でも 2 報程度である³⁾⁴⁾。本邦における 80 歳以上を対象とした腎生検の検討は極めて少ないが、さらなる高齢化を迎えるにあたりこれら高齢者への腎生検の適応や有効性・安全性を検討する必要がある。

本研究では、秋田大学医学部第三内科と関連病院で施行された 80 歳以上の腎生検症例 73 例の全例を検討した。

<対象と方法>

1979 年 9 月～2010 年 12 月の 25 年間に秋田大学医学部附属病院、および関連病院で施行した経皮的腎生検のうち 80 歳以上の症例で臨床情報(病歴、身体所見、血液検査、尿検査)および病理所見を検討した。総数 5104 例中、73 例(全体の 1.43%、男性：女性=44:29、年齢中央値 82 歳)を対象とした(図 1)。

腎生検後の合併症の有無、腎生検の治療方針に対する寄与の有無、生検後の治療内容と検査結果の推移(生検前、生検後 6 ヶ月、24 ヶ月、最終観察時)などの情報は各患者の主治医等から

入手し、全例で回答を得た。腎生検の安全性を検討するにあたり、重篤な合併症を「腎生検に直接関連する死亡、輸血または何らかの外科的処置を要する状態」と定義した。

高齢者への腎生検の適応を特定するため、各症例の臨床診断を以下の通りに分類した。

- 急性腎障害：主治医の臨床診断が急性腎障害、急性腎不全、急速進行性糸球体腎炎等であり、腎機能の急速な悪化がみられる症例。
- ネフローゼ症候群：1日尿蛋白 $\geq 3.5\text{g}$ であり、低蛋白血症（総蛋白 $\leq 6.0\text{g/dl}$ 又は アルブミン $\leq 3.0\text{g/dl}$ ）を満たす症例。
- 急性腎障害とネフローゼ症候群の合併：上記急性腎障害とネフローゼ症候群の状態を同時に満たす症例。
- 慢性腎障害：腎機能障害は存在するが進行が緩徐であり、急性腎障害、急性腎不全、急速進行性糸球体腎炎等とはされていない症例。
- 蛋白尿：ネフローゼ症候群に至らない程度の蛋白尿の症例。
- 血尿：血尿以外に蛋白尿や腎機能障害を認めない症例。
- 蛋白尿と血尿の合併
- その他：上記分類に当てはまらない3例において、血管炎等の診断目的に生検が行われている。

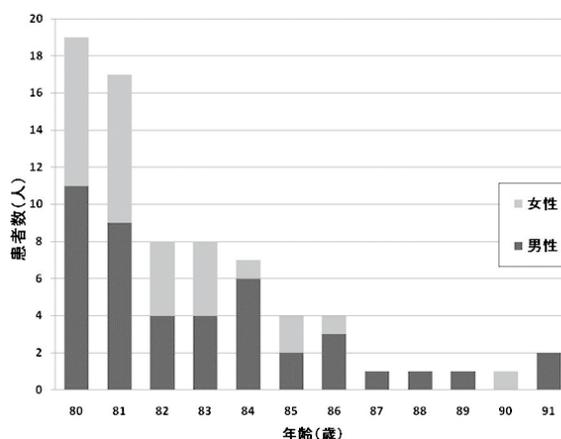


図1. 80歳以上の高齢患者73例の年齢分布

<結果>

腎生検適応と病理組織診断

臨床診断で分類した腎生検の適応を図2に、各臨床診断における病理組織診断の一覧を表1に示す。腎生検の適応として最多がネフローゼ症候群の35例、急性腎障害と蛋白尿・血尿が各10例、急性腎障害とネフローゼ症候群の合併が9例と続いた。病理組織診断では、膜性腎症の11例(15.1%)が最多であり、微小変化群ネフローゼ症候群が10例(13.7%)、膜性増殖性糸球体腎炎が7例(9.8%)と続いた。

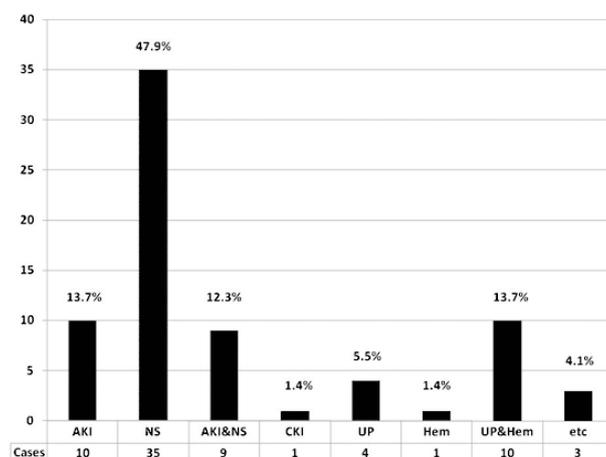


図 2. 腎生検の臨床診断における適応

AKI, 急性腎障害; NS, ネフローゼ症候群; AKI&NS, 急性腎障害とネフローゼ症候群の合併; CKI, 慢性腎障害; UP, 蛋白尿; Hem, 血尿; UP&Hem, 蛋白尿と血尿の合併; etc, その他

腎生検の安全性

73 例の全例で、重篤な合併症は認めなかった。

腎生検の治療方針に対する寄与

73 例中、58 例 (79%) の例で腎生検が治療方針の決定に寄与し、7 例 (10%) が寄与しないとされた。寄与しないとされた理由としては、患者の全身状態の悪化などから積極的な治療を行っていない、腎硬化症等の診断のため保存的治療を行う方針は変わらない、などが挙げられた。なお病理診断が糖尿病性腎症や腎硬化症など一般に保存的治療が選択される症例の大部分では、保存的治療の継続を確認できたという事をもって治療方針の決定に寄与したとしている。寄与が不明とされた 8 例 (11%) は、病歴の破棄や、短すぎる観察期間のために判定ができなかった。

腎生検後の治療と予後

血液検査・尿検査で 32 例 (44%) に改善を認めた一方、13 例 (18%) では悪化し、11 例 (15%) では明らかな変化が見られなかった。17 例 (23%) では観察期間が短い、カルテの破棄の為評価不能だった。

改善した 32 例のうち、25 例 (78%) ではプレドニゾロン内服、メチルプレドニゾロンパルス療法、その他の免疫抑制薬などによる治療が行われていた。

<考察>

80歳以上の高齢者の腎生検の適応ではネフローゼ症候群が最多であり、次いで急性腎障害、蛋白尿・血尿が続いた。高齢者の腎生検に関する欧米の2報^{3), 4)}と比較して、本研究では慢性腎障害が1例のみと少なく際立っている(前述の2報ではそれぞれ全体の17%、24%)。腎生検を受ける高齢者は、本研究に限らず選ばれた集団である。合併症のリスクや腎生検後に期待できる余命を考慮すると、ネフローゼ症候群や急性腎障害などの明確な臨床症状を来した例は、単独の蛋白尿又は血尿、緩徐進行性の腎機能障害に比べて腎生検の優先度も高くなる。また本研究で慢性腎障害が1例のみである理由として、本研究が1980年代からの症例を検討している点がある。当院および関連病院では1995年まで超音波ガイドを用いずシルバーマン針による生検を行っており、出血など合併症のリスクから慢性な症状を呈する高齢患者に対する腎生検が積極的に行われていなかった事情がある。

最多の病理組織型は膜性腎症であり、これは高齢者において発症頻度が高くなる疾患であることを反映している。急性腎障害、急性腎障害とネフローゼ症候群の合併の群で特に注目すべきは抗好中球細胞質抗体(ANCA)関連糸球体腎炎、抗糸球体基底膜(GBM)抗体型糸球体腎炎の割合が高い事である(表1)。

これらは発症後に急速進行性糸球体腎炎の経過をとることが多く、治療が遅れた場合の腎予後は概ね不良である。一方で早期診断、早期治療によって予後の改善も見込める。血尿や腎機能障害で腎臓内科・泌尿器科を初診する高齢者が多いことを

表1. 各生検適応における病理組織型

腎生検適応	病理組織型	症例数
急性腎障害 (10例)	間質性腎炎	3
	Pauci-immune型糸球体腎炎(MPO-ANCA関連)	2
	抗GBM抗体型糸球体腎炎	2
	急性尿細管壊死	2
	末期腎	1
ネフローゼ症候群 (35例)	膜性腎症	9
	微小変化群ネフローゼ症候群	7
	膜性増殖性糸球体腎炎	5
	巣状分節性糸球体硬化症	4
	糖尿病性腎症	3
	IgA腎症	3
	単クローン性免疫グロブリン沈着症	2
	AL型アミロイドーシス	1
	ループス腎炎	1
急性腎障害と ネフローゼ症候群の合併 (9例)	微小変化群ネフローゼ症候群	2
	Pauci-immune型糸球体腎炎	1
	抗GBM抗体型糸球体腎炎	1
	膜性腎症	1
	IgA腎症/ANCA関連糸球体腎炎	1
	非IgAメサンギウム増殖性糸球体腎炎	1
	Henoch-Schönlein紫斑病性腎炎	1
管内増殖性糸球体腎炎	1	
慢性腎障害 (1例)	コレステロール塞栓	1
蛋白尿 (4例)	腎硬化症	2
	巣状分節性糸球体硬化症	1
	微小変化群ネフローゼ症候群	1
血尿 (1例)	末期腎	1
蛋白尿と血尿の合併 (10例)	Henoch-Schönlein紫斑病性腎炎	3
	膜性増殖性糸球体腎炎	2
	IgA腎症	2
	膜性腎症	1
	糖尿病性腎症	1
腎硬化症	1	
その他 (3例)	Pauci-immune型糸球体腎炎(MPO-ANCA関連)	1
	腎硬化症	1
	微小変化群	1

GBM, 糸球体基底膜; MPO-ANCA, 抗好中球細胞質ミエロペルオキシダーゼ抗体

考えると、ANCA 又は抗 GBM 抗体の関与が疑われる例では、早期に抗体価測定を行うことが求められる。

腎生検における重篤な合併症は全例で認めなかった。80 歳以上の高齢者であっても生検後の絶対安静の遵守が可能であり、血液凝固能異常や高度の高血圧症など一般的なりスクファクターが除外出来る限り、安全性はほかの年代と大きな差がないと考えられる。

全体では約 8 割の例で腎生検は治療方針の決定に寄与し、治療後最終的に 4 割以上の患者で腎機能の改善が見られた。腎生検後に改善した例の約 8 割では免疫抑制療法がおこなわれており、腎生検による組織診断に続く積極的治療が腎予後に繋がったといえる。

<結語>

80 歳以上の高齢者においても、腎生検は治療方針の決定とその後の治療に寄与する事が示された。全例で重篤な合併症は認めなかった。高齢患者の適切な治療や管理方針の決定、より良い生活の質のためにも、より積極的に腎生検が考慮されるべきである。

参 考 文 献

- 1) Davison AM : Renal disease in the elderly. *Nephron* 80 : 6-16, 1998.
- 2) Komatsuda A, Nakamoto Y, Imai H, et al : Kidney diseases among the elderly - a clinicopathological analysis of 247 elderly patients. *Intern Med* 32 : 377-381, 1993.
- 3) Nair R, Bell J-M, Walker P-D : Renal biopsy in patients aged 80 years and older. *Am J Kidney Dis* 44 : 618-626, 2004.
- 4) Moutzouris D-A, Herlitz L, Appel G-B, et al : Renal biopsy in the very elderly. *Clin J Am Soc Nephrol* 4 :1073-1082, 2009.