

遊走腎症の保存療法

—とくに cyproheptadine を使用した場合—

国立栃木病院泌尿器科

木村 哲
馬場 志郎
森口 隆一郎

A CONSERVATIVE TREATMENT OF NEPHROPTOSIS

—EFFECTS OF CYPROHEPTADINE—

Satoru KIMURA, Siro BABA and Ryuichiro MORIGUCHI

From the Department of Urology, Tochigi National Hospital, Utsunomiya, Japan

(1) 21 cases out of 27 nephroptotic patients (female 16, male 5), that had no urinary tract infection or no renal function disturbances, were treated conservatively by the daily oral administration of cyproheptadine (24 mg/day) and the intermittent oral administration of Methylandrostenolon önanthat (100 mg/every 2 weeks) with the simultaneous use of Elegance Band (KANEBO).

(2) Cyproheptadine is supposed to have the stimulating effect for the lateral part of the hypothalamus and also the inhibiting effect for the ventromedial nucleus, so it clinically results in some improvement of the appetite and weight gain. Methylandrostenolon önanthat was used as one of the anabolic steroids.

(3) By the use of these drugs during 35 days to 98 days, 71.4% of the 21 cases showed to have improved in the appetite and gained 5.7 kg in weight on an average. Also those slight complaints like flank dullness, stiff sholders, bladder irritability, macrohematuria, and proteinuria, were relieved completely in 58.4% and partially in 29.2% of the all 24 ones. 13 cases out of the 16 females (81.3%), who had worn the Elegance Band, became unnecessary of it.

(4) IVP revealed that the ptotic range of the nephrogram was within 2.2 cm long.

(5) In 4 cases drowsiness and malaise were recognized as the side effects, and in 2 cases of these the administration of the drugs was discontinued on the 18th and 28th day respectively.

はじめに

腎がその呼吸性ないしは、臥位と立位における生理的可動範囲を越えて移動する場合を一般に「遊走腎」と呼ぶが、そのすべてが自・他覚症状を訴えているわけではない。腰・側腹部痛、血尿、尿路感染症、蛋白尿、肩こり、膀胱刺激症状など雑多な愁訴を伴ってはじめて「遊走腎症」として治療の対象にする場合が多

い。ちなみに国立栃木病院泌尿器科で949症例のIVPを検討してみると腎盂の中心の下垂距離が1椎体高を越えているもの215例(22.7%)、そのうち「遊走腎症」と診断され治療の対象となったものは27例(12.5%)に過ぎない。

遊走腎症の治療について著者は手術的に腎固定を必要とするものは、著明な腎下垂による腎盂の拡張変

形、尿管の屈折などが重篤な尿路感染症、血尿、蛋白尿などを長期にわたり起こしているようなケースに限り選ぶべきで、日常外来診療で接する軽度の遊走腎特有の不定愁訴をもつ症例に対しては仮りに長期通院の可能性があっても、まず保存的治療の対象とすべきことを従来より主張してきた1人である。この原則に従い、これまで各種の腎挙上帯を装着させ、anabolic steroid や唾液腺ホルモンを投与しつつ患者個々の必要とする脂肪、蛋白、糖の摂取量を指導する方法でバランスある肥満により究極的には「腎挙上帯装着の生活」からの離脱を目的とした保存的療法を試みてきた。

最近に至り、抗セロトニン、抗ヒスタミン作用を持つ薬物として知られた塩酸サイプロヘプタジン Cyp-roheptadin (Cyp と略記) が視床下部外側野 (摂取中枢, LH) を刺激するとともに腹内側核 (飽満中枢, VMH) が Cyp で抑制される結果として食欲が亢進しバランスの保たれた体重増加、肥満が期待できるという数多くの臨牀的、実験的報告に接し、本剤の試用により腎挙上の目的で装着された“遊走腎帯” (カネボウエレガンスバンド(慶大式)) が離脱可能な状況にまで保存的治療効果を挙げうるものか否かを検討し、若干の知見を得たので遊走腎症の1つの保存的療法とし

て報告する。

症 例

1970年7月より1973年12月までに当院泌尿器科に繰返す各種尿路感染症、腰～背部疼痛、肩こり、血尿、蛋白尿などを主訴に来診し、IVPなどの諸検査の結果「遊走腎症」と診断されたものは27例で、そのうち6例は著者が東福寺とともに開発した「皮膚片を利用した腎固定術」(nephropexy with free skinflap)^{1,2)}による腎固定術を施行したが、他の21例は保存的治療の対象にした。Table 1 は同期間に外来を訪ずれた患者総数との対比を示した。保存的療法を受けた遊走腎症21例の性別は男5例、女16例で女子が男子の約3.2倍であった。

21症例の年齢・性・主訴、初診時体重、IVP 上における臥位、立位の腎盂中心 (患側) の垂直方向にお

Table 1. 外来患者総数と遊走腎症例数の対比

年 度	外来総数 (新患)	遊走腎症例数 (手術)	%
1970年7月～同12月末	748	3	0.40
1971年度	1,355	9 (3)	0.64
1972年度	1,426	8 (1)	0.56
1973年度	1,637	7 (2)	0.42

Table 2. 症 例

症 例	年齢	性	主 訴	体 重	腎下垂距離 (cm)	診 断 名	
1	H. K.	25	女	右側腹部痛・るいそう	41.0	7.5	右遊走腎症
2	K. N.	17	〃	蛋 白 尿	38.5	6.5	〃
3	E. H.	37	〃	右 側 腹 部 痛	42.0	7.0	〃
4	A. T.	28	〃	血 尿	40.5	6.0	〃
5	Y. S.	12	〃	右側腹部痛・るいそう	28.5	8.5	〃
6	N. O.	19	〃	血 尿・肩 こ り	39.0	(右)6.5 (左)5.5	両側遊走腎症
7	K. O.	62	〃	右 側 腹 部 痛	38.5	7.0	右遊走腎症
8	Y. K.	40	〃	る い そ う	40.5	(右)8.0 (左)6.0	両側遊走腎症
9	T. S.	32	〃	腎 盂 腎 炎 (右)	40.0	5.5	右遊走腎症
10	K. K.	48	〃	腎 盂 腎 炎 (左)	41.5	7.0	左遊走腎症
11	T. Y.	22	〃	血 尿	39.0	8.0	〃
12	N. K.	19	〃	膀 胱 炎 (頻発)	42.5	5.5	右遊走腎症
13	M. Y.	38	〃	蛋 白 尿	44.0	6.5	〃
14	T. M.	36	〃	血 尿	42.5	8.0	〃
15	M. U.	48	〃	るいそう・血 尿	38.0	7.0	〃
16	Y. S.	31	〃	る い そ う	41.0	(右)6.5 (左)5.0	両側遊走腎症
17	H. H.	28	男	血 尿・腎盂腎炎	50.5	8.5	右遊走腎症
18	Y. K.	29	〃	血 尿	53.0	6.0	〃
19	R. M.	40	〃	血 尿・るいそう	49.0	7.5	〃
20	K. S.	22	〃	肩 こ り・頻 尿	54.5	5.5	〃
21	H. N.	20	〃	腎 盂 腎 炎	51.0	(右)7.0 (左)5.5	両側遊走腎症

ける下垂距離，診断名について Table 2 に示したが男子の年齢は20歳～40歳（平均27.8歳）女子は12歳～62歳（平均32.1歳）であった。

主訴については Table 3 に示したごとく，血尿8，るいそう6，側腹部痛，腎盂腎炎各4，蛋白尿，肩こり，膀胱症状各2の順の頻度で訴えてきている。体重は年齢層によって異なるのは当然ながら，当該年齢の正常人全国平均値より1.0～4.5 kg 低かった，とくに男子は「長身，やせ型」が目だった。また男子の5例中3例は消化器潰瘍の手術の既往をもっていた。腎下垂距離は著者が今回「遊走腎症」の病状の程度の一つの尺度として用いた指数であって，「遊走腎（症）」を診断するための唯一無二の診断法ではないことをあらかじめことわっておかねばなるまい。

Table 3. 主 訴

側腹部痛	4
血尿	8
るいそう	6
蛋白尿	2
腎盂腎炎	4
肩こり	2
膀胱炎等	2

この「下垂距離」についても Table 4 として別にまとめてみた。

Table 4. 腎下垂距離

下垂距離	右	左
5.0～5.9 cm	3	3
6.0～6.9	6	1
7.0～7.9	6	1
8.0～8.9	5	1

保存的療法

遊走腎症を保存的に治療する場合，下垂した腎を挙上させる装具が問題となるが，われわれは古くから医療器具メーカーで製作されたものを一時期患者に着装させてみたが，皮革製でゴツゴツした欠点が衣類の流行に敏感な若い女子に嫌われ，ほとんどが途中で装着せずに放置したため，ウエストニッパー（ワコール）を遊走腎患者用に改装したものを使用させてみたことがあるが，これも目的とした腎をはずれて装着中にずり上がる欠点が指摘されたので現在はエレガンス・バンド（カネボウ）を遊走腎治療用に慶大泌尿器科で改良したものをすべてに装着させている。一方，装着したものを一日でも早く取りはずすこともまた治療上考

慮する必要がある，この目的のためには基本的に患者をふとらせなければならぬことに着目し，anabolic steroid と複合アミノ酸剤の併用や唾液腺ホルモン剤などを使用した治験を試み，その成果については第49回日本泌尿器科学会で発表し，同時に原著^{3,4)}として文献的にも報告してきたが，今回とくに塩酸サイプロヘプタジン Cyproheptadin (Cyp) が抗セロトニン，抗ヒスタミン作用とともに摂食中枢を刺激し，飽満中枢を抑制する結果として本剤の投与により食欲亢進し摂食量増多，体重の急増が期待できるという実験的・臨床的多数の報告に接し，本剤を「主」に，anabolic steroid を「従」とした薬剤併用療法を試みてみた。

投与方法は1日投与量 24 mg（6錠）を基本とし，“ねむけ”“倦怠感”が長日数続く場合は16 mg（4錠）ないし12 mg（3錠）まで減量させたが投与日数は1カ月以上の連日内服を守らせた。

また anabolic steroid は14日に1度 100 mg を投与した。

治療経過

慶大式遊走腎帯を装着させ Cyp と Methylandrostenolon önanthat の併用投与による遊走腎症21例の治療経過の大略は Table 5 にまとめたごとくになるが，以下各項目別に検討してみると

1) 投与量：1日量 24 mg（6錠）投与群17例，16 mg（4錠），12 mg（3錠）投与群は各2例となる。投与日数は女子では最小18日，最大91日で平均63.5日，男子は最小35日，最大98日で平均70.0日となる。総投与量は男女を問わず投与前体重 29.9 kg 以下と 30.0～39.9 kg，40.0～49.9 kg，50 kg 以上の各群に分けてその平均総投与量を算出した結果，Table 6 のようになった。

2) 食欲増進，体重の増加：Cyp の投与により2週間後の時点で「食欲が増進したか？」という質問を21症例にしてみた結果を Table 7 にまとめた。食欲の増進したことを少しでも認めたものは15例（71.4%），これに対し Cyp のもつ副現象の一つでもある「ねむけ」，脱力感による食欲減退は3例（14.3%）にとどまった。この各群の平均体重増加量は Table 8 に示した。

3) 腎の挙上効果：食欲増進，体重の増加が腎周囲支持組織の補強に結びつけた結果として，IVP 上での腎の位置が上下方向へ何 cm 移動したかを知ることは興味あるところであるが，さきに述べたように食欲⇔体重の相関より，これも Table 7 に示した4群で検討してみた（Table 9）。

Table 10. 主訴の改善状況

肉 眼 的 血 尿 (3)	→ 7~10/GF	2
	→ 20~30/GF	1
顕 鏡 的 血 尿 (5)	→ 0~ 1/GF	2
	→ 2~ 4/GF	1
	→ 不 変	2
る い そ う (6)	→ ふ と っ た	3
	→ す こ し ふ と っ た	3
	→ ふ と ら な い	0
側 腹 部 痛 (4)	→ 完 全 消 失	3
	→ 軽 快	1
	→ 不 変	0
腎 盂 腎 炎 (4)	→ 化 療 後 再 発 な し	2
	→ 化 療 後 再 発	2
蛋 白 尿 (2)	→ (+) → (-)	1
	→ (+) → (+)	1
肩 こ り (2)	→ 消 失	2
膀 胱 症 状 (2)	→ 消 失	1
	→ 再 発	1

剤に共通した副現象は少数例ながら投与初期の数日間「ねむけ」、倦怠感、脱力感を訴えることが従来より指摘されてきたが、21症例中3例(14.3%)にこの症状がみられ、うち2例は就労不能を理由に18日、28日後投与中止した。また anabolic steroid は2週に1回100 mg を使用したが testosterone 特有の女子における男性化現象は16例全例(未婚女子5例は使用せず)にみられなかった。

考 察

遊走腎症とは腎がその生理的可動範囲を越えて下垂逸脱した結果、種々の自覚的・他覚的症狀が現われた状態の疾患名であるが、その症状は再発を繰り返す上部尿路感染症のごとき比較的重篤なものから側腹・背部痛、肩こり、顕鏡的血尿などの必ずしも腎固定術が絶対適用でない軽症のものまで種々である。これら諸症状の問題点について押木⁹⁾は IVP, 尿所見, isotope renogram の面より検討し、本症の自覚症状で最も多い各種疼痛の80%が腎の下垂に由来すると述べている。岡⁶⁾は遊走腎の診断についての補遺の中で遊走腎の診断をするに当り必要なことはそれが手術適応なのか否かに留意すべきを述べ、下垂腎にみられる水腎は程度の高いものが323例中わずかに7例にしかみられなかったと述べた上で、これらの症例ががんこな腎盂腎炎に結びつくことを警告し手術適応とすべき

を説いている。著者もこれに同調する1人であるが、繰り返すがんこな腎盂腎炎が遊走腎に由来する場合腎固定術を施行するにやぶさかではない。このことについてはこれらの症例を選んだうえで自家腰部の皮膚片による新しい腎固定法を考案し東福寺らとともに1960年に報告した²⁾。しかしわれわれが日常外来で遭遇する本症患者は側腰背部疼痛が軽度の血尿や種々の不定愁訴を訴えてくる比較的若・中年層の女子が多い。このような症例はまず保存的に治療すべきことを著者は主張してきた⁹⁾。

1961年著者は東福寺とともにウエストニッパー(ワコール)を遊走腎挙上用に改良したものを装着させたうえで anabolic steroid の一つである 4-chlorotestosterone acetate と複合必須アミノ酸の併用による保存療法を試み10例に anabolic steroid 120 mg 使用後の平均体重増 2.0 kg と各種疼痛、血尿、肩こり、頻尿などに改善がみられたことを第49回日泌尿総会で報告した。次いで1965年改良型の anabolic steroid である Methylandrostenolon önanthat を使用した場合についても報告した。

しかし、症例を重ねるうちに本症の保存療法の目的である栄養障害をバランスある肥満で改善し、無力症をも改善するためには患者本人の食欲をできるだけ長期間増進させる必要があり、ひとり anabolic steroid のみの使用ではなかなか遊走腎帯からの解放がなしえず、加えて anabolic steroid が androgen に由来するための女子における男性化随伴症状が現われる欠点もみられるに至った。

1962年 Lavenstein ら⁷⁾は小児喘息患者の治療に抗セロトニン、抗ヒスタミン作用をもつ Cyp を使用しているうちに食欲亢進が現われ、摂食量、体重、身長を増加をきたすことを臨床で発見、以後同じ報告が Naranjo⁸⁾, Drash ら⁹⁾, Idelshon¹⁰⁾, Kofman ら¹¹⁾, Puentes ら¹²⁾, Pototschnig ら¹³⁾, Bergen¹⁴⁾らにより相次いでなされ、一方この基礎実験的裏づけは1967年 Anand¹⁵⁾により15匹のネコを用いて、また1971年大村ら¹⁶⁾により9匹のラットを用いてなされ、結論として Cyp が視床下部外側野(摂食中枢, LH)を特異的に刺激し腹内側核(飽満中枢, VMH)に抑制的にはたらきかけることを立証した。この新しい食欲増進、体重増加作用をもつ Cyp を用いた遊走腎症の保存療法を著者は今回試みた。

遊走腎帯は従来の皮革製ウエストニッパー(ワコール)の欠点を鑑み、女子の全例に慶大泌尿器科で改良された遊走腎用エレガンスバンド(カネボウ)(Fig. 1, 2)を使用し、男子にはサラシを巻かせた。



Fig. 1. 遊走腎帯（慶大式）の装着は起床時骨盤高位でおこなう。

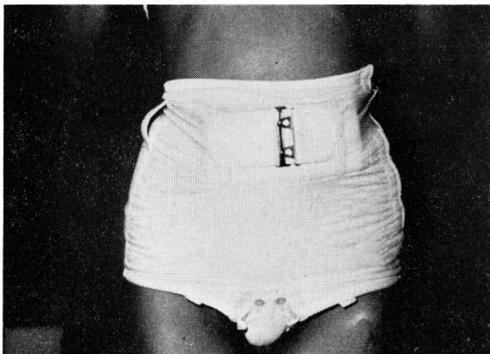


Fig. 2. 遊走腎帯（慶大式）装着後

Cyp は原則として1日 24 mg 連日投与し，他の併用剤として Methylandrostenolon önanthat を14日目ごとに 100 mg 使用した（未婚女子 5 例は除外）。以下，本療法の成績について若干考察してみる。

1) 食欲増進，体重増加；既述のごとく 21 例中 15 例（71.4%）に，程度の差こそあれ，14 日後の時点で食欲亢進が認められ，その平均体重増加量は 5.70 kg で anabolic steroid 単独使用の場合の 2.0 kg との間に

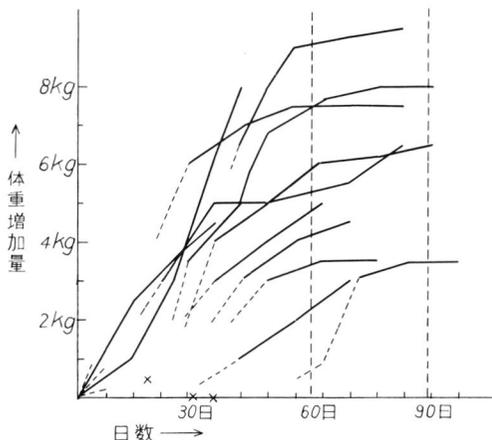


Fig. 3. 投与日数と体重増加

格段の差を認めた。もちろん症例個々の体重増加状況，総投与量を考慮に入れた厳密な体重増加量を算出してみなければならないが，今回は投与日数が 60～90 日に集中していて，この間の体重増加量には急激な上昇がみられなかったのであえて検討を省略した（Fig. 3）。

2) 自・他覚症の改善；遊走腎症の保存的療法の目的は患者の主訴の改善にあるといっても過言ではない。血尿，蛋白尿，側腹部疼痛，肩こり，るいそう，膀胱症状を訴えた群と繰り返し腎盂腎炎群（腎固定術適用？）の二つを Table 10 より検討してみると前群の 24 症状中 14 症状（58.3%）が全治に近い成績，7 症状（29.2%）に軽減がみられ，とくに肩こり，腰側腹，背部痛などいわゆる本症特有の不定神経愁訴のほとんどが本療法後消退している。他方，腎盂腎炎群は全治（2 例），再発（2 例）相半ばしている。

3) 腎の挙上；体重の増加が下垂腎の整復挙上に関与したかという点も注目値するが，腎盂中心点の垂直方向の距離の短縮値（Table 9）をみると食欲亢進あり，平均 5.70 kg 体重増群で 2.2 cm，食欲の変化は自覚しなかったが，平均 2.83 kg 体重増群で 1.7 cm，体重不変群 0.3 cm の三つの値はあまり有意の差を認めるほどではなかった。これは IVP 上における遊走腎の程度をいかなる因子で判定するかの問題とも関連し，遊走腎の定義が清水ら¹⁷⁾，岡ら⁶⁾，南¹⁸⁾，押木⁵⁾，Narath¹⁹⁾ 等々個々それぞれの主張に終わっている現状では今回のような単純な尺度で遊走腎のレベル上における治癒判定はするべきでないとの考えに立つてあえてこれ以上の言及はひかえる。

4) 遊走腎帯の離脱；本療法により体重が増加し遊走腎帯を離脱したものの女子 16 例中 10 例（62.5%），装着に慣れ装身具として常用しているもの 3 例（18.6%）で，16 例中 13 例（81.2%）が離脱または離脱可能な状況になった。これを主訴の軽減状態と考えあわせ，遊走腎症は繰り返し尿路感染症，腎機能障害などを合併し，その原因と考えられる重症例に限り腎固定術（確実な方法で）をおこなうべきで，安易な病状の把握の上立った安易な「固定術」こそ厳に戒むべきことを改めて痛感した。その理由の 1 つには過去の腎固定術後の遠隔成績の文献上の報告²⁰⁻²²⁾ が総合的治癒率 51%～87%にとどまっていることおよび本症が若い女子に比較的多いことが挙げられる。

以上既存の旧式皮革性コルセット装着と anabolic steroid 投与という従来の保存的療法のパターンを破るべく，cyproheptadine の特性を利用した新しい遊走腎症保存療法の 1 つを報告紹介した。

結 語

1) 27例の遊走腎症患者のうち、重篤な尿路感染や腎機能障害が認められなかった女16例、男5例計21症例にカネボウ・エレガンスバンド（遊走腎用）を装着させ、cyproheptadine（1日24mg）の連日投与とMethylandrostenolon önanthat（100mg/14日ごと）の間欠投与の併用により遊走腎症の保存療法を試みた。

2) Cyproheptadine は視床下部外側野（摂食中枢、LH）では促進的に、腹内側核（飽満中枢、VMH）では抑制的にはたらく結果臨的に食欲亢進をきたし、体重増加が起るために、またMethylandrostenolon önanthat は anabolic steroid としての効果を利用した。

3) 35日～98日間の治療により、21例中15例（71.4%）に平均5.70kgの体重増加がみられ、血尿、蛋白尿、側腹部痛、肩こり、膀胱刺激などの軽症状は24症状中14症状（58.3%）が全快、7症状（29.2%）に軽減がみられ、遊走腎帯を装着した女子16例中13例（81.3%）が装具の離脱可能となった。

4) IVP 上における腎盂中心点の垂直方向への挙上は1.7～2.2cmにとどまった。

5) 副作用は4例に“ねむけ、脱力感”がみられ、うち2例は18日、28日後に治療を中止した。

なお本論文の要旨の1部は第26回全国国立病院療養所医学会で報告した。

参 考 文 献

- 1) 東福寺英之・木村 哲：臨皮泌，**14**：981，1961.
- 2) Tamura, H., Tofukuji, H. and Kimura, S.: Urol. int., **12**：246，1961.
- 3) 東福寺英之・木村 哲：ホと臨，**9**：829，1961.
- 4) 木村 哲：日独医報，**10**：21，1965.
- 5) 押木貞雄：日泌尿会誌，**62**：279，1971.
- 6) 岡 直友・伊藤栄彦・長谷川辰寿：日泌尿会誌，**59**：117，1968.
- 7) Lavenstein, A. F. et al.: J. A. M. A., **180**：248，1962.
- 8) Naranjo, O.P.: Allergie und Asthma, **8**：248，1962.
- 9) Drash, A. et al.: Clin. Pharm. Therap., **7**：340，1966.
- 10) Idelshon, F.: Orient. Med., **785**：824，1967.
- 11) Kofman, I. et al.: Orient. Med., **202**：272，1968.
- 12) Puentes, J. et al.: Orient. Med., **815**：671，1968.
- 13) Pototschnig, C. et al.: Minerva Pediat., **82**：1008，1968.
- 14) Bergen, S.S., Jr.: Amer. J. Dis. Child., **108**：270，1964.
- 15) Anand, B. K.: Brain Research, **6**：561，1967.
- 16) 大村 裕・小野 武・ほか：日生理学誌，**33**：193，1971.
- 17) 清水圭三・吉川康史：日本臨床，**10**：338，1952.
- 18) 南 武：日本泌尿器科全書.
- 19) Narath, P. A.: 日泌尿会誌，**51**：849，1960.
- 20) 石田晃三：日泌尿会誌，**55**：1088，1964.
- 21) Math, C. P.: Surg. Gynec. Obst., **57**：538，1933.
- 22) 清水圭三・ほか：日泌尿会誌，**49**：381，1958.

(1944年5月7日迅速掲載受付)