

# 腎疾患における gabexate mesilate の効果 (臨床例及び動物実験よりみて)

関 正人, 大井洋之, 波多野道信, 寺島 宏\*, 北川敏一\*

日本大学医学部 第2内科, 小野薬品中央研究部\*

**序言:**我々は昨年の班会議において, 蛋白分解酵素阻害剤である gabexate mesilate (gabexate) をステロイドの初期治療に抵抗性を示した症例, ステロイドの適応のない症例, ステロイド治療中に急速に腎機能の悪化した症例に短期間投与し臨床的效果を認めたことを報告した。今回は症例を重ねるとともに実験途中であるが動物実験における gabexate の効果を検討するとともに経口剤である camostat mesilate を外来患者に投与した成績も報告する。

**対象及び方法:** gabexate は入院中の主としてステロイドの初期治療に抵抗性を示した微少変化群2例, FGS 1例, 増殖性腎炎4例, IgA腎症1例, 膜性腎症1例, ループス腎炎4例, 紫斑病性腎炎1例で, 1日1000mg を2週間点滴静注し尿蛋白, 腎機能をみた。camostat mesilate は通院中のネフローゼを示した IgA腎症4例に1日600mg を3カ月間投与し尿蛋白, 腎機能をみた。また, Groggel 等の実験モデルに準じて, <sup>1</sup> 図①のように New zealand white rabbit に cationic-BSA を投与し gabexate の効果を検討した。

**成績:** gabexate を点滴静注し尿蛋白量の減少率をみたのが図②である。14症例のうち5例において50%以上の尿蛋白減少効果を1週後に認めており, 単独投与した4例中2例においても50%以上の減少が得られた。これらの5例の腎機能をみても悪化した症例はな

く, 尿蛋白減少と腎機能には関連はなかった。cationic-BSA 25mg の連日静注で1週間を過ぎると尿蛋白の減少することがわかり15日目より50mgに増加すると持続的に高度の尿蛋白が得られた。post投与にて18日目より gabexate を投与したがこの系では尿蛋白減少効果は得られなかった。そこで7日目より cationic-BSA の静注とともに gabexate を投与した。control 4匹はいずれも高度尿蛋白をみたが, gabexate 群4匹中1匹は死亡し, 他は2匹で500mg/day以上の尿蛋白があり control 群と差はなかったが一匹は50mg/day以下に抑制された。螢光抗体法では全例IgGとC3がGBMにgranularに染色された。camostat mesilate をIgA腎症の通院患者に投与し図④のように腎機能は大きな変動はなかったが1例を除き軽度の尿蛋白の減少が得られた。

**考察及び結論:** gabexateの尿蛋白減少の機序及びその適応病型は未だ不明であるが臨床的にはネフローゼ症候群増悪期の1つの治療になり得ると考えられた。今回の動物実験では症例数が少なく有効性の判定は困難であるが今後投与方法の問題及び他のモデルでの検討が必要と思われた。

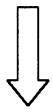
**文献** 1. Groggel, G. C., Adler, S., Rennke, H. G., Couser, W. G. & Salant, D. J.: Role of the terminal complement pathway in experimental membranous nephropathy in the rabbit. J. Clin. Invest., 72: 1948-1957, 1983.





## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



考察及び結論:gabexate の尿蛋白減少の機序及びその適応病型は未だ不明であるが臨床的にはネフローゼ症候群増悪期の1つの治療になり得ると考えられた。今回の動物実験では症例数が少なく有効性の判定は困難であるが今後投与方法の問題及び他のモデルでの検討が必要と思われた。