

IgA 腎症 の 治 療

北川照男, 栖原 優, 吉川弓夫

日本大学・小児科

【はじめに】

1968年にBerger¹⁾²⁾により提唱され、糸球体メサンギウム領域への優位なIgA免疫複合体の沈着を特徴とするIgA腎症は、学校検尿で発見される小児慢性腎炎の $\frac{1}{2}$ ~ $\frac{1}{3}$ を占めている。その病因は未だに解明されておらず治療法も確立していないが、³⁻⁵⁾一般に行われている治療はdipyridamoleの投与であり、その他にステロイド療法⁷⁾や大量 γ -globulin療法等⁶⁾も試みられている。今回我々は、IgA腎症における治療方法について、病理像を加味して検討を加えたので報告する。

【研究対象および方法】

研究対象は8才より20才まで平均15.1才の当科外来通院中のIgA腎症患者、男13例、女9例計22例でいずれも腎機能は正常である。これらの症例は何れも何らかの薬物療法を受けており、たとえば、dipyridamole 3~5mg/Kgを連日経口投与されていたり、prednisolone 0.5~1mg/Kgを隔日に経口投与されていたり、或いは200~400mg/Kgの γ -globulinを連日4日ないし5日間点滴静注する大量療法をうけていた。そして2つ以上の治療が同一症例に行われている場合の効果判定は、前の治療を中止して後、少なくとも半年以上の間隔をおいて次の治療が開始されているか、半年以上同じ治療を続けているものに、別の治療が加えられた場合に限り、使用薬剤の効果を判定した。また、各症例の早朝第一尿の尿所見を次の表のように点数で表わし、頻回に尿を検査しているものは、平均のスコアをも

って尿所見とした。

表1. 尿所見のスコア

蛋白尿	血 尿
(-) ; 0 (++) ; 3	(-) ; 0 (++) ; 2
(+) ; 1 (++) ; 4	(+) ; 1 (++) ; 3
(++) ; 2 (++) ; 5	

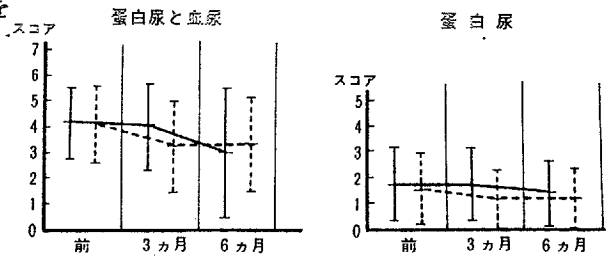
なお、腎組織はWHOの病理分類で分類した。

【研究成績】

Dipyridamole治療による尿所見の変化推移を、治療開始が診断されてから1年以内に行われたものと、1年以上経過を観察して後に治療が開始されたものに分けて、検討した。発見1年以内に本療法を開始した群では、1例だけ6カ月後にスコア0と著明に改善したが、他は明らかな効果は認められず、また、いずれの群においても、3カ月、6カ月の時点では統計学上有意な尿所見の改善傾向は認められなかった。また、蛋白尿のみについても同様の検討をしたが、治療後に改善した成績は認められなかった。(図1)。

次に、prednisolone治療と尿所見について

図1 Dipyridamoleと尿所見



— 投薬開始が発症1年以内 ---- 投薬開始が発症1年以上

検討した。prednisolone の投与を受けた症例は10例であったが、prednisolone 単独投与は1例のみであり、4症例はprednisoloneと共にcyclophosphamide (1~2mg/Kg 経口連日投与)を2~4カ月間併用され、9症例は3~5mg/Kg/日のdipyridamoleを連日併用されていた。図2に示したように、prednisoloneによる治療を実施した症例の尿所見は改善する傾向を示し、なかでも1例は本療法開始後3カ月で尿所見が全く消失した。蛋白尿のみについて検討してみると、prednisoloneを投与してもその改善傾向はそれほど著しいものではないが、治療前のスコアの平均値は2.7であったが、治療後9カ月では1.6と明かに低下していた。またprednisolone療法による治療期間が6カ月以内のもの、7カ月以上のものとわけて、尿所見のスコアの変化の推移を検討したところ、prednisoloneによる治療が6カ月以内であった症例も、それ以上続けて治療した症例も、尿所見のスコアの改善度には余り大きな差はみられなかった(図3)。これは、長期にわたってステロイドを使用した症例の中に、腎病変が高度のものが多く含まれていたためと思われる。

また、prednisolone治療を受けた症例の生検組織の糸球体メサンギウム細胞の増殖の程度と、その治療効果との関係を検討した結果、細胞増殖がmildであった3例は、何れもステロイド療法後改善傾向を示した。一方、細胞増殖がmoderateからmarkedの症例は、mildのものよりも治療前の尿スコアが高値を示し、この群においても本療法後9カ月まで尿所見が徐々に改善して、mild群と同様な経過を示したが、12カ月後の平均スコアは3.7で、mild群よりもやや高い値を示した。これは12カ月後になると、ステロイド療法を中断した症例が一部に含まれているためと思われる(図4)。

次に、大量ガンマグロブリン療法の効果について検討した。6症例に対し、延べ9回の本療法を試みた。経過は図5に示した如く、6症例

図2 Prednine及び免疫抑制剤と尿所見

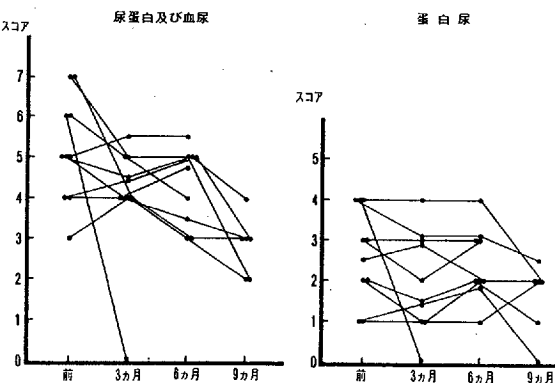


図3 Prednine療法の治療期間と経過

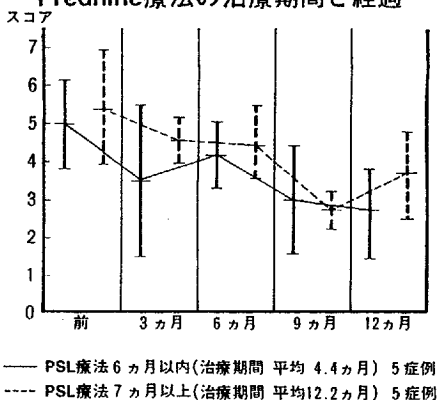
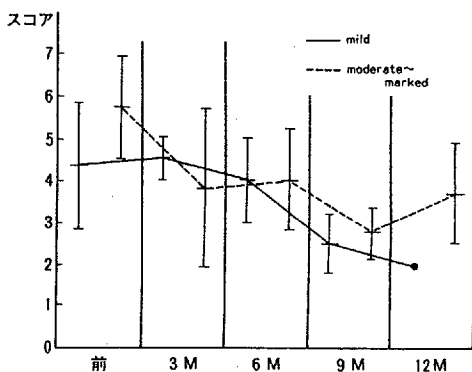


図4 細胞増殖の程度と経過 (プレドニン使用例)



中5症例に尿蛋白の有意な減少(治療前蛋白量の50%以下)を認めた。また、各症例の光顕所見、一日尿蛋白量、本療法の効果などは、表2に記載した通りである。各症例の治療前の尿蛋白量はいずれも一日1g以下で多くなかったが、本療法により尿蛋白の消失を4症例に認めた。しかし、その効果は一過性であって、本療法1~2カ月後には再び治療前の尿蛋白量にまで増加する傾向を示した。

最後に治療の有無や治療方法を考慮せずに、IgA腎症の経年的な尿所見の推移を検討した。糸球体病変が微小変化を示した群の大部分は、4~5年の経過で尿所見が改善するようであるが、1例だけ10年を経過しても改善しなかった(図6)。単状に細胞増殖を認める群においても、4~5年で尿所見が改善するものが多く、増殖性の病変が20%以下、21~49%、および50%以上の糸球体に認める3グループにわけて経過を検討したが、3群の間に大きな差異はみられなかった(図7)。そこで増殖性病変を示す糸球体数の比率ではなく、ひとつひとつの糸球体のメサンギウム細胞の増殖の程度を、mildとそれ以上とに分けて、その経過を比較検討したところ、mildな症例は3~5年の経過で尿所見が改善するものが多いが、moderate~markedの症例は、尿所見の改善をみない症例が多い傾向が認められた。

【考 按】

小児期発症のIgA腎症に対する各種薬物療法の効果をretrospectiveに検討したところ、dipyridamoleの効果は明かではなかった。Prednisolone 隔日投与法の効果は有効と思われたが、症例数が少ないので、更に症例を集めて結論を得たいと考えている。今回得られた知見によると、7カ月以上治療を続けても治療期間が6カ月以内でも、その効果に大きな差異はみられなかったため、ステロイドの副作用を考慮すれば、まづ6カ月間程度治療するのが妥当のように思われた。また、大量ガンマグロブリン

図5

IgA腎症における大量ガンマグロブリン療法と経過

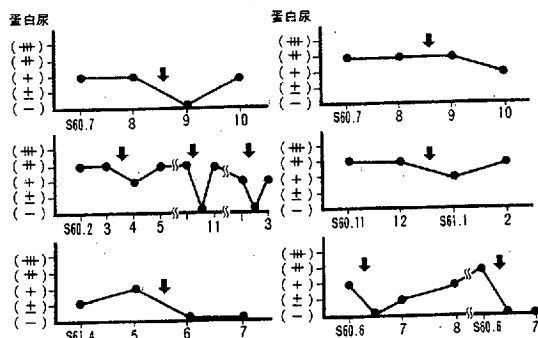


表2

大量ガンマグロブリン療法の効果 (IgA腎症)

	性	光顕所見	発症	1日尿蛋白量 (g/日)		効果判断
				γ -GT前	γ -GT後	
I	♀	Focal (mild)	S52	0.3	0	+
II	♂	Focal (mild)	S57	0.8	0.2	+
				0.5	0	+
				0.3	0	+
III	♂	Focal (mild)	S60	0.3	0	+
IV	♂	Focal (moderate)	S56	0.5	0.5	+
V	♂	Focal (moderate)	S60	1.2	0.6	+
VI	♀	Diffuse (marked)	S56	0.3	0	+
				0.5	0	+

図6

IgA腎症(微小変化群)の経過

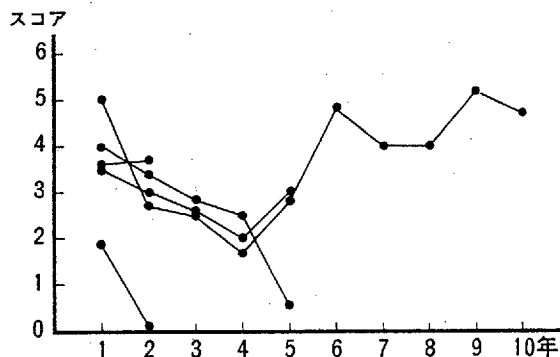
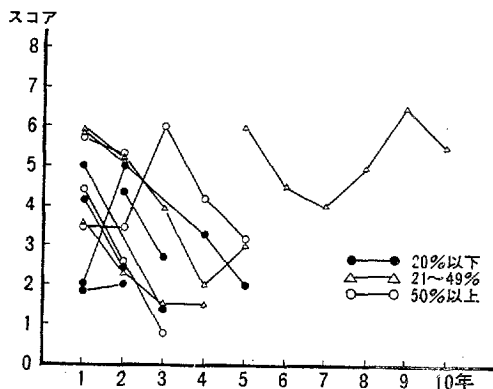


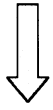
図7 IgA腎症(巣状群)の経過



ン療法はIgA腎症に有効と思われるが、その効果は一過性であり、難治性の症例の寛解導入療法の一つに使用するのがよいのではないかと考えられ、得られた一過性の寛解を維持するための後療法についての工夫が必要と考えている。IgA腎症の予後については、その腎組織所見と密接に関連するものであるとの報告が多い。今回の我々の研究で、メサンギウム細胞の増殖を認めた糸球体の割合よりも、ひとつの糸球体内におけるメサンギウム細胞の増殖の強弱と密接に関連しているように思われた。しかし、本研究は各種の治療の効果を retrospective に検討したものであり、これらの知見をもとにして予め治療計画を立てた prospective な研究によりその効果を判定し、より客観的に研究することが望ましい。また、本研究の効果判定は、早朝尿の蛋白尿・血尿の改善度をもってしたが、できれば24時間尿で定量的に判定すべきかも知れない。最近 dipyrindamole の蛋白尿に対する効果が報告されているが、本研究ではこれを裏付けることはできなかった。またステロイドの効果は小林ら⁷⁾がすでに報告しているが、本研究でもほぼ同様の知見が得られた。何れにしても今回の研究では対象症例が少なく、明らかな結論を導くことはできなかったが、臨床的にある程度の治療の方向性が見出されたのではないかと考えている。

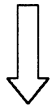
【参考文献】

- 1) Berger, J., Hinglais, N. : Les deposits intercapillaires d'IgA-IgG. J. Urol. Nephrol. (Paris) 1968, 74 : 694-695.
- 2) Berger, J. : IgA glomerular deposits in renal disease. Transplant. Proc. 1969, 1 : 939-944.
- 3) Clarkson, A. R., Seymour, A. E., Thompson, A. J., Haynes, W. D. G., Chan, Y-L. : IgA nephropathy : A syndrome of uniform morphology, diverse clinical features and uncertain prognosis. Clin. Nephrol. 1977, 8 : 459-471.
- 4) Nakamoto, Y., Asano, Y., Dohi, K., Fujioka, M., Iida, H., Kida, H., Kibe, Y., Hattori, N., Takeuchi, J. : Primary IgA glomerulonephritis and Schönlein-Henoch purpura nephritis : Clinicopathological and immunohistological characteristics. Q. J. Med. 1978, 47 : 495-516.
- 5) Shirai, T., Tomino, Y., Sato, M., Yoshiki, T., Itoh, T. : IgA nephropathy : Clinicopathology and immunopathology. Contr. Nephrol. 1978, 9 : 88-100.
- 6) 北川照男, 栖原 優, 吉川弓夫 : 慢性糸球体疾患に対する大量静注ガンマグロブリン療法。厚生省心身障害研究, 小児慢性腎疾患の予防・管理・治療に関する研究 昭和60年度研究業績報告書(石丸隆治編)。1986 : 38-41.
- 7) Kobayashi, Y., Fujii, K., Hiki, Y., Tateno, S., Steroid therapy in IgA nephropathy : A prospective pilot study in moderate proteinuric cases. Quart. J. Med. 1986, 61 : 935-943.



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



【はじめに】

1968年にBergerにより提唱され、糸球体メサンギウム領域への優位なIgA免疫複合体の沈着を特徴とするIgA腎症は、学校検尿で発見される小児慢性腎炎の1/2～1/3を占めている。その病因は未だに解明されておらず治療法も確立していないが、一般に行われている治療はdipyridamoleの投与であり、そのほかステロイド療法や大量γ-globulin療法等も試みられている。今回我々は、IgA腎症における治療方法について、病理像を加味して検討を加えたので報告する。