

ス剤抵抗性ネフローゼ症候群に関する研究

—まとめ—

矢崎雄彦

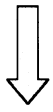
藤田学園保健衛生大学小児科

本研究班は前年度に引き続き、ス剤依存型、頻回再発型のネフローゼ症候群（ネ症）を含め、病態、治療に関する研究が進められた。

(1) 病態について 飯高は巣状糸球体硬化症（FGS）ヒト剖検腎でBertin 柱を除いた錐体部皮質の傍髄部に障害糸球体を優位に認めるのは血行動態の差に起因するとし、実験モデルから糸球体硬化はメサンギウムの荷電障害に基づく機能障害と arterial cushion の機能異常による腎内血流の血圧調節能障害が関与することを証明し、FGS の進展過程をより明確にした。牧は糸球体内に浸潤する macrophage (Mφ) を各種腎疾患で検討し、ス剤抵抗型では高値を認め、病態との関係を明かにしたが、尿蛋白量や組織障害の程度とは有意な関係を認めていない。永田はネ症の末梢血単球の遊走能の研究の一環として、患児血清ならびに数種の内因性の遊走因子を正常者単球の遊走能から検討し、20%患児希釈血清、患児 IgG にその存在を認め、前者はス剤抵抗性で有意な低値を認めている。単球 Mφ が腎炎の進展に関与することを示唆する所見として注目される。富沢は微小変化型ネ症患者 Tリンパ球由来の血管透過性因子 (VPF) をラット腎動脈へ注入し、尿蛋白量の増加とともに糸球体基底膜の陰性荷電の減少を認め、VPF とネ症にみられる大量蛋白尿との関係を一層明らかにした。牧は腎炎増悪に関与する因子の検討として、糸球体内凝固の面から安定フィブリンおよびその分解産物の糸球体沈着を、また糸球体障害をきたすとされている補体終末因子の C5b-9 complex (MAC) の関与の面からその沈着を各種腎疾患で検討したが、ス剤抵抗

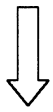
性では両者ともに明らかな関連は認めなかったという。MAC に関しては今後期待したい課題と思われる。

(2) 治療について 門脇はス剤パルス療法が膜性増殖性糸球体腎炎 (MPGN)、紫斑病性腎炎ネフローゼ型に効果があり、とくに MPGN に対しては本法の早期治療の有効性を強調している。FGS を含むス剤抵抗性ネ症に大量 γ グロブリン療法を清野は行い、全例に尿蛋白の減少を認めたが、FGS では反応は不十分であり、他療法との併用が適当としている。cyclophosphamide (CP) の有効性は知られているが、その投与法に定説はない。矢崎 CP 投与例の 5 年後の遠隔成績で、寛解は頻回再発型の 70% に対し、ス剤依存型は 50% と低く、2 mg/kg/日、12 週の投与法を適当としている。一方、清水は CP の少量 (1 mg/kg/日以下)、間欠 (隔日または 2~3 日に 1 回)、長期 (6 カ月~1 年) 投与でス剤依存型に十分な臨床的効果が得られ、本型に持続するリンパ球機能障害も血清免疫グロブリン値の経過から回復を示す所見を得ており、注目される投与法である。ネ症の寛解導入後のス剤の投与期間については多くの意見があるが、山本は多数の症例からス剤維持量を 2 年間続けることで、再発を最少限とし、治療に繋ぎうると結論している。山下はネ症の発症時の血清、尿の検査成績から、微小変化型と FGS の組織学的予測判別、またス剤の早期反応と無反応の予測判別が統計学的に可能であるとした。症例を重ることにより、より正確な判別が可能のようであり、今後が更に期待される。



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



ス剤抵抗ネフローゼ症候群に関する研究 - まとめ -

矢崎雄彦 藤田学園保健衛生大学小児科

本研究班は前年度に引き続き、ス剤依存型、頻回再発型のネフローゼ症候群(ネ症)を含め、病態、治療に関する研究が進められた。

(1)病態について 飯高は巣状糸球体硬化症(FGS)ヒト剖検腎で Bertin 柱を除いた錐体部皮質の傍髓部に障害糸球体を優位に認めるのは血行動態の差に起因するとし、実験モデルから糸球体硬化はメサンギウムの荷電障害に基づく機能障害と arterial cushionの機能異常による腎内血流の血己調節障害が関与することを証明し、FGS の進展過程をより明確にした。牧は糸球体内に浸潤する macrophage(M)を各種腎疾患で検討し、ネ剤抵抗型では高値を認め、病態との関係を明かにしたが、尿蛋白量や組織障害の程度とは有恩な関係を認めていない。永田はネ症の末梢血単球の遊走能の研究の一環として、患児血清ならびに数種の内因性の遊走因子を正常者単球の遊走能から検討し、20%患児希釈血清、患児 IgG にその存在を認め、前者はス剤抵抗性で有意な低値を認めている。単球 M が腎炎の進展に関与することを示唆する所見として注目される。富沢は微少変化型ネ症患児 Tリンパ球由来の血管透過性因子(VPF)をラット腎動脈へ注入し、尿蛋白量の増加とともに糸球体基底膜の陰性荷電の減少を認め、VPF とネ症にみられる大量蛋白尿との関係を一層明らかにした。牧は腎炎増悪に関与する因子の検討として、糸球体内凝固の面から安定フィブリンおよびその分解産物の糸球体沈着を、また糸球体障害をきたすとされている補体終末因子の C5b-9 complex(MAC)の関与の面からその沈着を各種腎疾患で検討したが、ス剤抵抗性では両者ともに明らかな関連は認めなかったという。MAC に関しては今後期待したい課題と思われる。

(2)治療について 門脇はス剤パルス療法が膜性増殖性糸球体腎炎(MPGN)、紫斑病性腎炎ネフローゼ型に効果があり、とくに MPGN に対しては本法の早期治療の有効性を強調している。FGS を含むス剤抵抗性ネ症に大量 グロブリン療法を清野は行い、全例に尿蛋白の減少を認めたが、FGS では反応は不十分であり、他療法との併用が適当としている。

cyclophosphamide(CP)の有効性は知られているが、その投与法に定説はない。矢崎 CP 投与例の5年後の遠隔成績で、寛解は頻回再発型の70%に対し、ス剤依存型は50%と低く、2 mg/kg/日、12週の投与法を適当としている。一方、清水はCPの少量(1 mg/kg/日以下)、間欠(隔日または2~3日に1回)、長期(6ヵ月~1年)投与でス剤依存型に十分な臨床的効果が得られ、本型に持続するリンパ球機能障害も血清免疫グロブリン値の経過から回復を示す所見を得ており、注目される投与法である。ネ症の寛解導入後のス剤の投与期間については多くの意見があるが、山本は多数の症例からス剤維持量を2年間続けることで、再発を最少限とし、治療に繋ぎうると結論している。山下はネ症の発症時の血清、尿の検査成績から、微少変化型とFGSの組織学的予測判別、またス剤の早期反応と無反応の予測判別が統計学的に可能であるとした。症例を重ねることにより、より正確な判別が可能のようであり、今後が更に期待される。