小児慢性腎炎の薬物療法に関する研究
—ま と め—

北 川 照 男

日本大学医学部 小児科

本研究班は抗血小板剤，抗炎症剤など各種薬物の腎炎に対する作用機序と臨床的有用性について研究した。すなわち，長沢班員は微少変化型ネフローゼ症候群ではT細胞より糸球体基底膜の陰性荷電を減少させるリンホカインが放出されて蛋白尿が生ずると想定し，ステロイド剤は抗T細胞抗体を減少させ，OKT 8細胞の数と機能を正常化するように作用して，抗蛋白尿効果を呈するのではないかという成績を得た。一方，非ステロイド系抗炎症剤については，鹿取班員はこれらの薬剤の cyclooxygenase（COX）の阻害によるprostaglandin（PG）生合成抑制作用に注目し，酸性非ステロイド系抗炎症剤はカルボキシル基の有無にかかわらずCOX阻害作用のあることを明かにし，非酸性化合物のうちでもaminopyrineは血漿存在下でCOX阻害作用を有するが，azapropazoneは腎炎の蛋白尿を抑制する作用を有するにも拘らずCOX阻害作用をもたないことを明かにし，これらの薬剤の蛋白尿抑制効果はCOX阻害作用とは無関係であろうと推論している。成田班員もPG産生抑制効果のない塩基性非ステロイド系抗炎症例においても蛋白尿抑制効果を示すものがあることから，これらの薬剤のPG産生抑制効果と蛋白尿抑制効果とは無関係と考えており，それよりも毛細血管の透過性の抑制，炎症反応の抑制，腎血流の変化等に対する効果が蛋白尿抑制効果に関係があるものと推測している。

抗血小板薬にはそのadhesionを抑制する薬剤と凝集を抑制する薬剤とがあり，夫々についても作用機構の異る薬剤が多数開発されている。大熊班員は，これらの抗血小板剤のうちでTXA_2受容体拮抗剤であるONO-11120，cyclooxygenase阻害剤であるaspirinとindomethacin，TX合成酵素阻害剤であるOXY-1581および膜安定剤であるdilazepについてその作用を比較して報告し，本田班員はdipyridamoleとdilazepを腎炎患者に投与し，その一部に効果を認めると共に，アミノヌクレオシド（AN）腎炎におけるこれらの薬剤の蛋白尿抑制効果を証明し，これが糸球体基底膜の陰性荷電の消失抑制効果にあるのではないかと推論した。また香坂班員はネフローゼに抗血小板薬を投与してFE_{Na}低下を抑制する効果のあることを明かにし，これは蛋白尿抑制効果と腎血管拡張作用によるものと述べている。大井班員は蛋白分解酵素阻害剤であるgabexate mesilate（GM）をステロイド抵抗性ネフローゼに投与し，その一部に効果を認めたと報告し，小板橋班員はワーファリン療法を検討し，各種の慢性腎炎にヘパリン療法を行った後にワーファリン療法を行うと後療法として有効であったと報告すると共に，IgA腎症の治療法としての有用性を指摘した。また，北川は各種慢性腎炎に免疫グロブリン大量療法を行い，その効果を確認すると共に，その作用機構を免疫学的立場から研究した。このような研究と併行して，奥村班員は補体活性化経路を異にするIgG_2aクラスのモノクローナル抗体と，IgEクラスのモノクローナル抗体を用いた免疫複合体で，マウスに実験的に腎炎を惹起させて両者を比較する研究を行い，遠藤班員はAN腎炎の発症機構における活性酸素の役割を研究し，中山班員は薬剤性腎障害の早期診断の方法として，尿中グアニジノ酢酸定量の有用性を明かにし，腎炎の薬物療法の基礎的問題に有用な知見を明かにした。

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

小児慢性腎炎の薬物療法に関する研究

一まとめ一

北川照男
日本大学医学部 小児科

本研究班は抗血小板剤,抗炎症剤など各種薬物の腎炎に対する作用機序と臨床的有用性について研究した。すなわち,長沢班員は微少変化型ネフローゼ症候群ではT細胞より糸球体基底膜の陰性荷電を減少させるリンホカインが放出されて蛋白尿が生ずると想定し,ステロイド剤は抗T細胞抗体を減少させ,OKT8 細胞の数と機能を正常化するように作用して,抗蛋白尿効果を呈するのではないかという成績を得た。一方,非ステロイド系抗炎症剤については,鹿取班員はこれらの薬剤の cyclooxygenase(COX)の阻害による prostaglandin(PG)生合成抑制作用に注目し,酸性非ステロイド系抗炎症剤はカルポキシル基の有無にかかわらずCOX阻害作用のあることを明かにし,非酸性化合物のうちでもaminopyrineは血漿存在下で COX 阻害作用を有するが,azapropazone は腎炎の蛋白尿を抑制する作用を有するにも拘らずCOX阻害作用をもたないことを明かにし,これらの薬剤の蛋白尿抑制効果はCOX阻害作用とは無関係であろうと推論している。成田班員も PG 産生抑制効果のない塩基性非ステロイド系抗炎症例においても蛋白尿抑制効果を示すものがあることから,これらの薬剤の PG 産生抑制効果と蛋白尿抑制効果とは無関係と考えており,それよりも毛細血管の透過性の抑制,炎症反応の抑制,腎血流の変化等に対する効果が蛋白尿抑制効果に関係があるものと推測している。

抗血小板薬にはその adhesion を抑制する薬剤と凝集を抑制する薬剤とがあり,夫々についても作用機構の異る薬剤が多数開発されている。大熊班員は,これらの抗血小板剤のうちでTXA2 受容体拮抗剤である ONO-11120,cyclooxygenase 阻害剤である aspirin と indomethacin,TX 合成酵素阻害剤である OXY-1581 および膜安定剤である dilazep についてその作用を比較して報告し,本田班員はdipyridamoleとdilazepを腎炎患者に投与し,その一部に効果を認めると共に,アミノヌクレオシド(AN)腎炎におけるこれらの薬剤の蛋白尿抑制効果を証明し,これが糸球体基底膜の陰性荷電の消失抑制効果にあるのではないかと

推論した。また香坂班員はネフローゼに抗血小板薬を投与して FENa 低下を抑制する効果のあることを明かにし,これは蛋白尿抑制効果と腎血管拡張作用によるものと述べている。大井班員は蛋白分解酵素阻害剤である gabexate mesilte(GM)をステロイド抵抗性ネフローゼに投与し,その一部に効果を認めたと報告し,小板橋班員はワーファリン療法を検討し,各種の慢性腎炎にヘパリン療法を行った後にワーファリン療法を行うと後療法として有効であったと報告すると共に,IgA 腎症の治療法としての有用性を指摘した。また,北川は各種慢性腎炎に免疫グロブリン大量療法を行い,その効果を確認すると共に,その作用機構を免疫学的立場から研究した。このような研究と併行して,奥村班員は補体活性化経路を異にする IgG2a クラスのモノクローナル抗体と,IgE クラスのモノクローナル抗体を用いた免疫複合体で,マウスに実験的に腎炎を惹起させて両者を比較する研究を行い,遠藤班員は AN 腎炎の発症機構における活性酸素の役割を研究し,中山班員は薬剤性腎障害の早期診断の方法として,尿中グアニジノ酢酸定量の有用性を明かにし,腎炎の薬物療法の基礎的問題に有用な知見を明かにした。