

抗血小板剤の新しい臨床効果

Lipoid nephrosis における FE_{Na} の低下抑制に関する検討

1) 香坂隆夫, 鈴木輝明, 横田旬子

2) 小林 登

1) 国立小児病院 腎消化器科

2) 国立小児医療研究センター

1. 序言

慢性腎炎に対する治療として、抗血小板剤が用いられ、その有効性は、本邦においても確認されている¹⁾。さらに近年、膜性増殖性腎炎においても *dipyridamole* や *asprin* の有効性が報告され、長期間使用による蛋白尿減少効果および腎機能低下阻止作用が期待されている²⁾。

その作用機序に関しては、血小板凝集抑制や、血小板からの向炎症物質（プロスタグランジンや PAF）の抑制作用を通して、腎糸球体に対して、保護的に働くことが想定されている³⁾ が、その詳細は明確ではない。今回、著者らは、蛋白尿阻止効果、浮腫抑制効果、脂質改善効果を知る目的で、リポイドネフローゼに対し、抗血小板剤を使用し、その効果を検討した。これらの効果については、十分に検討が済んでいる

わけではないが、浮腫抑制について著明な効果を得たので報告する。

2. 対象・方法

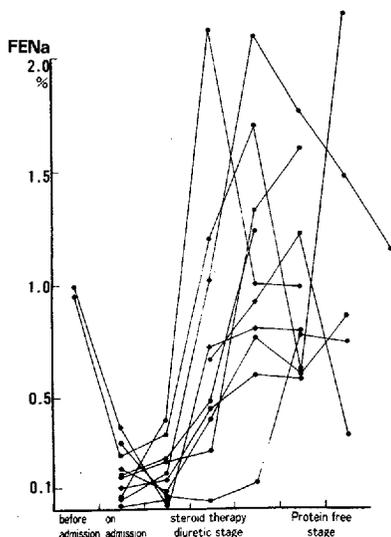
リポイドネフローゼ 20例、25回の蛋白尿発現時の経過を診た。男子14例、女子6例で、初発例は6例のみであった。方法は、頻回再発例、および初回治療終3例、全例に抗血小板剤を投与し、再発時の尿、血液の結果、および体重の増減を調べ、その時の経過と、投与しなかった時の初回時ないし、再燃時の経過を比較検討した。

抗血小板剤としては、*dipyridamole* *traptidil* *ticlopidine* などを用い、一部は二剤を併用した。

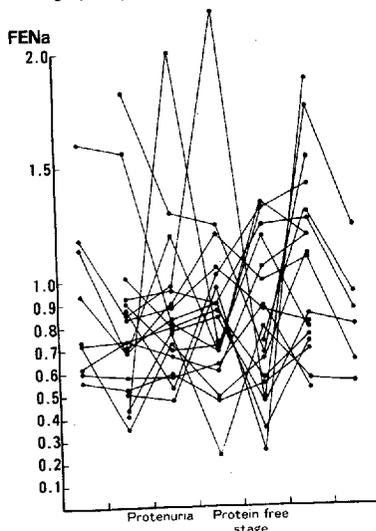
3. 成績

寛解時における、抗血小板剤の投与は、 $PENa$

The change of FE_{Na} in minimal change Nephrosis



The FE_{Na} values in the course of Nephrosis under the therapy of anti-platelet drugs



にほとんど影響を与えず、投与群（9例） $1.06 \pm 0.39\%$ 、非投与群 $0.85 \pm 0.49\%$ であった。一方、非投与時におけるネフローゼ症候群は、尿量減少、浮腫の出現とともに、FENaの低下が著明に生じ、この状態は、steroid投与によって、利尿期にいたるまで持続する。利尿期になると、 $0.16 \pm 0.12 \sim 0.20 \pm 0.11\%$ であったFENaは急速に上昇し、 $0.67 \pm 0.64\%$ $1.0 \pm 0.56\%$ という値を示す。（図1）

しかし、前もって抗血小板剤を投与した群では、FENaの低下もみられず、蛋白尿の出現にもかかわらず、 0.82 ± 0.88 、 0.88 ± 0.38 、 0.91 ± 0.43 、 $0.77 \pm 0.31\%$ と変化を示さない。また体重の増減も5%以内であり、明らかな浮腫抑制がみられた。（図2）

前もって投与できず、蛋白尿出現後、1W目に投与した3症例においては、蛋白尿の減少傾向、FENaの軽度上昇傾向はみられたものの、有意な治療効果はみられなかった。（図3）

【考察】

著者らの成績より、抗血小板剤に、浮腫抑制効果があることは、明らかと思われるが、利尿剤的な作用ではなく、蛋白尿出現後用いても効果はなかった。このことは、浮腫発現のtriggerとなっているNa貯留機序に対して、抗血小板剤が有効な作用を示すことが示唆される。抗血小板剤は血小板に対する直接作用の他に、血管拡張作用もあり、腎血流、糸球体血管に対する直接作用によってこのような効果をもたらしていると考えうる。実際蛋白尿が出現しつつ、血清蛋白が5g以下となっても浮腫が出現

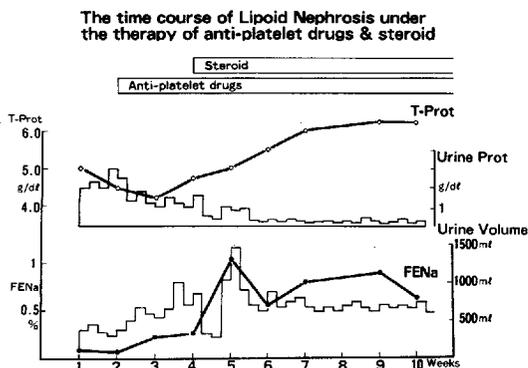
しなかった例も3例あり、浮腫の出現と血清蛋白は必ずしも相関せず、抗血小板剤の作用も蛋白尿抑制作用を通しての二次的薬効を考えるよりは、ネフローゼ発症時の浮腫発現のtriggerを抑制すると考えた方が良いと推察される。

いずれにしても、浮腫抑制効果は、頻回再発例の患者を外来で治療することが可能であり臨床的な有用性は大きいと考えられた。

【結論】

1. 抗血小板剤の投与により、ネフローゼ患者のFENa低下を防止する効果があり、浮腫抑制がみられた。
2. この効果は、前投薬で著効を示し、浮腫出現後での効果は、軽微であった。
3. 効果発現の機序は、蛋白尿抑制による二次的効果というよりは、何らかのtriggerを断ち切ることによる直接効果と考えられ、おそらく腎血管拡張作用が、このような効果をもたらしていると推測された。

- 1) Ueda Y., Tojo, S., Hatano M., Furukawa, T., Yoshinaga, K., Abe, H., and Omae, S., : Clinical effects of dipyridamole (Persantin [®]) on nephrotic syndrome : multiclinic double blind test. Jap. J. Nephrol. 21 :1171-1183 1979.
- 2) Cattran D.C., Cardella C.J., Roscoe J.M., Charron R.C., Rance P.C., Richie S.M. & Corey P.N. : Results of controlled drug trial in membranoproliferative glomerulonephritis. Kid. Int, 27 ; 436-441 1985
- 3) Donadio, Jr, J.V., Anderson C.F., Michell III J.C., Holley K.E. Ilctrup D.M., Fuster V. and Chesebro J.H. : Membranoproliferative glomerulonephritis a prospective clinical trial of platelet-inhibitor



therapy. New, Engl. J. Med. 310;
1421 - 1425

- 4) Klahr S., Heifets M. & Purkerson
M.L. : The influence of anti-
coagulation on the progression
of experimental renal disease,
in Contemporary Issues in Ne-
phrology, edited by Mitch W.E.,
Brenner B.M. and Stein J. H.,
Churchill Livingstone p. 45-65
1986



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



〔結論〕

1. 抗血小板剤の投与により,ネフローゼ患者の FENa 低下を防止する効果があり,浮腫抑制がみられた。
2. この効果は,前投薬で著効を示し,浮腫出現後での効果は,軽微であった。
3. 効果発現の機序は,蛋白尿抑制による二次的効果というよりは,何らかの trigger を断ち切ることによる直接効果と考えられ,おそらく腎血管拡張作用が,このような効果をもたらしていると推則された。