

# 特発性ネフローゼ症候群におけるステロイド剤治療の検討 — 国際法と長期漸減法の比較 —

矢崎雄彦, 河口信治, 新家雪彦, 野々田亨, 松本順子, 大西正純, 上田典司  
藤田学園保健衛生大学小児科

〈緒言〉 特発性ネフローゼ症候群（以下ネ症）の治療にステロイド剤（以下ス剤）が広く用いられるが、その投与法により以降の再発、ス剤反応性に差があるか否かは不明である。そこでわれわれは、初期治療としてISKDC（小児国際腎研究班）方式と長期漸減法を比較検討した。

〈対象および方法〉 対象はISKDCのネ症診断基準<sup>1)</sup>を満たす新鮮例で少なくとも1年以上経過観察した56例で、全例prednisoloneを投与され、免疫抑制剤以外の薬剤使用例は除外した。初期のス剤治療により以下の2群に分類した。すなわち、prednisolone 60 mg/m<sup>2</sup>/日連日投与4週後、40 mg/m<sup>2</sup>/日3投4休4週、計8週のISKDC方式で治療した群（以下ISKDC群）29例およびprednisolone 2 mg/kg/日連日投与4週後、2週毎に漸減し連日又は隔日で長期投与した群（以下non-ISKDC群）27例に分類した（図1）。平均年齢、平均発症時年齢お

よび性差は図1に示した如く両群間に差は認めなかったが、平均経過観察期間はISKDC群32カ月に比しnon-ISKDC群は48カ月と有意に長期であった（ $P < 0.01$ ）。

初期ス剤治療中止後再発した症例はISKDC群15例（51.7%）、non-ISKDC群12例（44.4%）であり、以後の治療は全例ス剤長期漸減投与を行った。初回再発以後の1回の再発当りの平均prednisolone投与量はISKDC群2317 mg, non-ISKDC群2151 mg, 平均投与期間および1回の再発当りの平均投与日数はそれぞれ、ISKDC群で419日、112日、non-ISKDC群で348日、144日であり両群間に差はなく、初回再発以後のス剤投与法は両群で類似していると考えられた。

腎生検施行例はISKDC群18例、non-ISKDC群12例、計30例であった。ISKDC群は微少変化13例（72.2%）、軽度メサンギウム増殖変化2例（11.1%）、巣状糸球体硬化（以下F

Subjects

|                                  | ISKDC protocols<br>(n=29) | Non-ISKDC protocols<br>(n=27) |
|----------------------------------|---------------------------|-------------------------------|
| Age at onset (years)             | 7.7 ± 2.5<br>(2-14)       | 7.1 ± 3.4<br>(2-13)           |
| Age at the time of study (years) | 11.2 ± 2.5<br>(3-16)      | 12.4 ± 3.8<br>(7-22)          |
| Sex ratio (M/F)                  | 23/6                      | 14/13                         |
| Duration of follow-up (months)   | 32.2 ± 12.7<br>(12-74)    | 48.0 ± 14.6*<br>(12-98)       |

\*  $p < 0.01$

図1

## Clinical characteristics in steroid responders

|                                                                                        | ISKDC protocols<br>(n=27) | Non-ISKDC protocols<br>(n=25) |
|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-------------------------------|
| Duration between initiation of the 1st regimen and disappearance of proteinuria (days) | 9.5 ± 3.2                 | 7.4 ± 1.9                     |
| Rate of relapsers n/N(%)                                                               | 14/27(51.9)               | 10/25(40.0)                   |
| Number of relapses                                                                     | 4.3 ± 2.5                 | 2.4 ± 1.3                     |
| Duration between discontinuation of the 1st regimen and the 1st relapse (months)       | 4.4 ± 4.1                 | 6.3 ± 5.6                     |

## 図2

GS) 3例 (16.7%) であり, non-ISKDC 群は微少変化10例 (88.3%), FGS 2例 (16.7%) であった。

以上の2群で, 初診時および最終観察時の臨床症状, ス剤および免疫抑制剤の反応, 副作用および予後について比較検討した。再発および寛解はISKDC<sup>1)</sup>の定義に依り, ス剤抵抗性はス剤開始後4週で尿蛋白が消失しないものとし, ス剤依存性はス剤漸減途中又は中止後2カ月以内に再発するものとした。統計学的処理はStudent t test および $\chi^2$ 検定で行った。

〈成績〉 初診時に血尿を呈した例はISKDC群4例 (13.8%), 最終観察時1例 (3.7%) であり, non-ISKDC群は血尿例はみられなかった。初診時に高血圧を認めた症例はISKDC群3例 (10.4%), non-ISKDC群5例 (25%) で, 最終観察時に高血圧を呈した例はnon-ISKDC群の1例だけであり, 本症例は腎不全に移行した。腎機能低下例は初診時にはみられず, 最終観察時に腎不全を呈した1例だけであった。以上より, 血尿および高血圧は予後の指標となり得ないと考えられた。

ス剤反応性を両群で比較検討した。ス剤反応例はISKDC群27例 (98.1%), non-ISKDC群25例 (92.6%), ス剤抵抗例は両群共に2例であり, ス剤反応性に差はみられなかった。ス剤抵抗例4例のうち, 初期ス剤開始後8週での尿蛋白は1例は陰性化, 1例は改善, 2例は不変であり, 最終観察時に3例は再発をみてお

らず, 1例は腎不全に移行した。ス剤抵抗例4例のうち3例は腎生検を施行されており, 全例FGSの所見を呈した。

ス剤抵抗例4例を除いた52例で, 初期ス剤開始後尿蛋白消失までの期間, 再発率, 再発回数および初期治療中止後再発までの期間を比較検討した (図2)。初期ス剤治療開始後尿蛋白消失までの期間および再発率は両群で類似していた。一方, ISKDC群はnon-ISKDC群に比し, 平均再発回数は多く, 初期ス剤中止後再発までの期間は短い傾向にあったが有意差は得られなかった。

初期ス剤中止後6カ月以内に再発する症例がス剤依存性を呈し易いか否かを検討した。初期ス剤中止後6カ月以内に再発した例はISKDC群28例中12例 (43%), non-ISKDC群26例中6例 (23%) であった。これらの症例が初期ス剤中止後6カ月～1年後および最終観察時にス剤依存性を示す率はそれぞれ, ISKDC群で67%, 50%, non-ISKDC群で50%, 17%で両群間で有意差は得られなかった。そこで両群をまとめて検討すると, 初期ス剤中止後6カ月以内に再発した症例は, 再発を認めなかった例に比し, ス剤中止後6カ月～1年後および最終観察時共にス剤依存性を示す頻度は有意に高率であった (図3)。

ISKDC群15例, non-ISKDC群12例, 計27例の再発例についてその後の再発頻度を検討した。両群共に初期ス剤中止1年以降より再

Relationship between steroid dependency and the presence of relapse  
at less than 6 months after the first regimen

| Relapse at less than<br>6 mo. after the 1st regimen | Steroid dependency         |                                  |
|-----------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------------|
|                                                     | 6 mo. < ≤ 1 yr.<br>n/N (%) | at the last follow-up<br>n/N (%) |
| Positive (n=18)                                     | 11/18 (61.1)               | 7/18 (38.9)                      |
| Negative (n=36)                                     | 1/36 (2.8)                 | 3/36 (8.3)                       |

\*  $p < 0.001$ , \*\*  $p < 0.02$

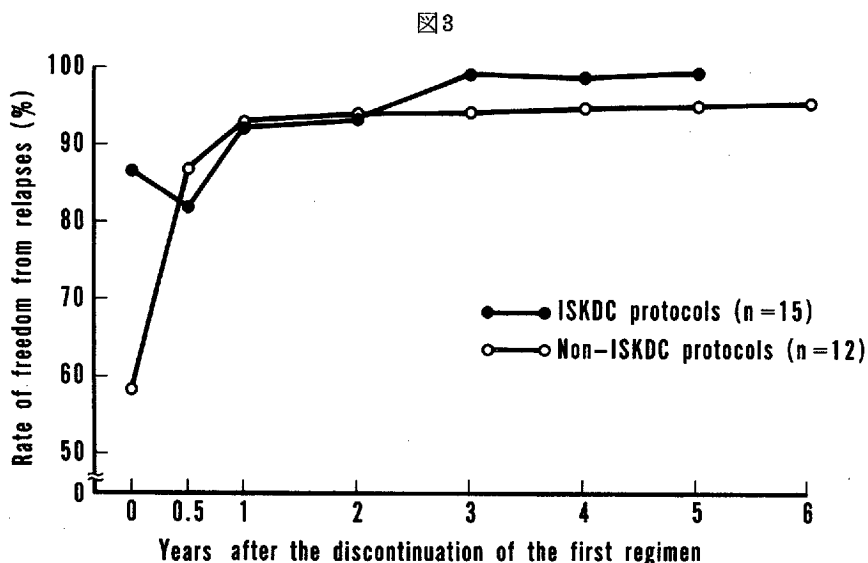


表 1

発頻度は明らかに減少した(表1)。

免疫抑制剤に対する反応を両群で比較検討した。ISKDC群11例, non-ISKDC群4例, 計15例の免疫抑制剤使用例のうち, 反応がみられたのはそれぞれISKDC群5例(46%), non-ISKDC群2例(50%)で差がみられなかった。

ス剤および免疫抑制剤の副作用出現率を比較した。ス剤の副作用はISKDC群9例(31%), non-ISKDC群7例(26%), 免疫抑制剤のそれはISKDC群3例(27%), non-ISKDC群4例(100%)であったが, 副作用出現率に

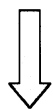
両群間で差は得られなかった。ス剤副作用のべ内訳は, 眼圧上昇4例, 白内障4例, 緑内障5例, 帯状疱疹1例, 骨粗鬆症7例で, 免疫抑制剤の副作用は白血球減少7例, chlorambucilによる脳波異常1例であった。

〈結論および考察〉 以上より, 初期ス剤治療としてのISKDC方式は長期漸減法に比し, 有意差は得られなかったが, 再発率およびス剤依存性となる率が高い傾向にあり, 両群の経過観察期間の違いを考慮すると再発頻度を高くさせる可能性が充分考えられた。初期ス剤中止後6

カ月以内に再発する症例は、その後ス剤依存の経過を示し、また再発頻度は初期ス剤中止1年以降より明らかに減少することが示唆された。

#### 参考文献

- 1) International Study of Kidney Disease in Children ; Nephrotic syndrome in children: A randomized trial comparing two prednisone regimens in steroid-responsive patients who relapse early.  
J. Pediatr. 75:239-248(1979)



## 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



緒言 特発性ネフローゼ症候群(以下ネ症)の治療にステロイド剤(以下ス剤)が広く用いられるが、その投与法により以降の再発、ス剤反応性に差があるか否かは不明である。そこでわれわれは、初期治療としてISKDC(小児国際腎研究班)方式と長期漸減法を比較検討した。