

小児期発症膜性増殖性糸球体腎炎の治療経験

小児慢性腎炎の治療法の開発に関する研究 小児慢性腎炎の薬物療法の開発に関する研究

森 和夫¹⁾, 西牟田敏之¹⁾, 倉山英昭²⁾, 土田弘基³⁾

小児期発症MPGN32例のステロイド(ス剤)治療効果につき検討した。無症候性発症例24例(治療例21例, 未治療例3例)である。有症候性発症例(治療例8例)である。有症候性発症例のス剤治療効果は顕著で, 約半数でネフローゼ症候及び腎機能低下の改善をみた。一方, 無症候性発症のス剤治療例の長期予後は極めて良好であった。しかし, 未治療例はネフローゼ症候, 腎機能低下をきたしやすく, 予後不良な自然経過を示した。早期ス剤治療は本症の自然経過を著しく良好にする。

膜性増殖性糸球体腎炎(MPGN), 低補体血症, ステロイド治療

【研究方法】過去15年間の腎生検にて, 小児期発症の原発性糸球体腎炎と診断した症例の中から, 初回及び経時的腎生検を含めて, 1度でも免疫蛍光法所見にて, 補体C3が典型的fringe型を呈した症例をMPGNと診断し, 小児期発症MPGNの臨床像及びステロイド剤(ス剤)の治療効果につき検討した。治療方法は図1の如く2大別される。昭和60年度は無症候性発症例, 61年度は有症候性発症例のス剤の治療効果につき報告した。今回はス剤未治療の自然経過観察例を加えて検討した。

【成績】図2に無症候性発症MPGNの自然経過観察例の臨床経過を示した。尿異常に加えて, 持続性低補体血症と, 免疫蛍光法でC3 fringe型を呈した。種々の理由でステロイド治療ができなかった為, 保存的加療にて管理していた。現在までの経過は3例とも不良で, 3例中2例は腎機能低下傾向を示してきている。この3例から, やはりMPGNの自然歴は不良であると再確認した。

有症候性MPGNと無症候性MPGNの相互関係は今のところ不明と言わざるを得ないが, 少なくとも, この3例中2例が経過中に有症候性MPGNへの様相を呈していることを考えると, 有症候性MPGNは時間の経過した例, 又は, よ

り強度の病態と考える事も可能である。

昭和61年度に報告した有症候性発症8例のまとめでは, 8例全例がネフローゼ症候群を呈しており, 全てにステロイド療法を主とした治療法を行い, 2例に臨床的治癒を, 3例に腎機能低下を認めた。一方無症候性発症例にはなかった治療中の高血圧脳症の合併を3例に認めた。図3は有症候性発症MPGN8例の臨床経過である。蛋白尿・血清補体値がともに正常化したものは, ステロイド治療後7年以上の経過の症例1および2の2例である。その他は臨床所見も強くパルス療法を行った。6例中3例に血清補体値の正常化を, 2例に蛋白尿の改善をみている。そして, 4例は18カ月を経過してもnephroticであり, 星印を付けた3例に腎機能低下を認めている。

一方, 昭和60年度に報告した学童集団検尿によって発見されたMPGN21例の検討では, 全例にステロイド療法を行い, 約半数に血清補体値及び尿所見の正常化を認め, 極めて良好な効果をあげた。

図4は無症候性発症MPGNの最終観察時に尿所見の正常化したものの臨床経過である。持続性低補体血症を呈していた11例は全例でステロイド療法後に血清補体値が正常化し, 遅れて尿

1) 国立療養所下志津病院小児科, 2) 国立療養所千葉東病院小児科, 3) 国立佐倉病院内科
Kazuo Mori¹⁾, Toshiyuki Nishimuta¹⁾, Hideaki Kurayama²⁾, Hiroki Tsuchida³⁾
1) National Sanatorium Shimoshizu Hospital
2) National Sanatorium Chibahigashi Hospital
3) Sakura National Hospital

所見の正常化がみられている。

図5は無症候性発症MPGNでステロイド療法後も尿所見の持続している症例の臨床経過である。症例15, 18, 20の3例に血清補体値の正常化がみられるが、その他は低補体血症が持続している。

図6はステロイド治療効果からみた尿所見・低補体血症・腎機能は無症候性発症例のステロイド治療群, 未治療群, 有症候性発症のステロイド治療群の3群について, 初診時と最終観察時で比較したものである。無症候性発症例のステロイド治療群では尿所見の改善が57%, 低補体血症は67%の症例で改善がみられ, 最終観察時での腎機能低下例はない。一方有症候性発症例では尿所見の改善50%, 低補体血症の改善62%, そして最終観察時での腎機能低下は37.5%にみられた。また, 無症候性発症例のステロイド未治療群では尿所見の改善はなく, 低補体血症は67%, 腎機能低下も67%にみられ, 対象症例は3例と少ないが, 無症候性発症の自然経過は予後不良と考えられる。

図7はス剤治療効果を無症候性発症のス剤治療群の3群に分け, 経過中と最終観察時のネフローゼ症候及び腎機能低下の有無について見たものである。無症候性発症治療群では最終観察時にネフローゼ症候, 腎機能低下例はなく, 有症候性発症治療群でも治療によるネフローゼ症候, 腎機能の改善は明らかである。しかし, 未治療群では改善が見られず, 進行性の傾向が示された。経過観察期間は各群間で差はなかった。

【考察】従来, MPGNの治療法においては, プレドニゾン隔日長期投与, メチールプレドニゾン・パルス療法とプレドニゾンの後療法, 抗凝固療法と免疫抑制療法, そしてカクテル療法などの有効性が報告されている。我々は過去2年にわたり無症候性発症MPGN21例と有症候性発症MPGN8例のステロイド治療により, 多くの症例の血清補体値が正常化し臨床像の改善があることを報告した。有症候性発症MPGNはステロイド療法が期待できるものの,

最終経過観察時に8例中3例の腎機能低下があり, これらの症例は半月体の糸球体ポーマンのうち占有率が高く, いわゆるcrescentic MPGNの治療の限界を感じさせている。また, 治療中に3例の高血圧性脳症及び頭蓋内出血の合併がみられ, 有症候性発症MPGNのステロイド治療は慎重におこなわれる必要があると思われた。

一方, 無症候性発症MPGNの自然経過は, 今回の3症例を参考にすると, 多くはネフローゼ症候, 腎機能低下を呈し, 進行・悪化するものと推定される。それに反し, 21例のステロイド治療群の長期予後は極めて良好であった。このことを考慮すると, 腎不全に陥り易い本症の早期発見, 早期ステロイド治療は, 大いに期待される治療法と言える。これらの事実, 学童集団検尿が腎不全対策に貢献した事の一つであると考えられる。

〈参考文献〉

- 1) International Study of Kidney Disease in Children: Alternate-day steroid therapy in membranoproliferative glomerulonephritis: A randomized controlled clinical trial (Abstract) *Kidney Int.*, 21: 150, 1982.
- 2) 伊藤 拓, 長谷川 理, 初鹿野 浩: 副腎皮質ステロイド療法 (MPGNのステロイド剤療法). *日腎誌*, 24: 803, 1982.
- 3) Cameron, J.S., Turner, D.R., Heaton, J., Williams, D.G., Ogg, C. S., Chantler, C., Haycock, G.B., Hichs, J.: Idiopathic Mesangiocapillary Glomerulonephritis. *Am. J. of Med.*, 74: 175-192, 1983.
- 4) Mc Enery, P.T., McAdams, A.J. and West, C. D.: Membranoproliferative glomerulonephritis:

improved survival with alternate day prednisone therapy • Clin. Nephrol., 13:117~124, 1980.

1. ステロイド療法

① Prednisolone 1mg/kg/day を内服で4W連日投与
漸減し4-6Mo投与
Heparin 100u/kg/day 2-4W併用

② Pulse療法
Methylprednisolone 30mg/kg/day (1gを上限)
5% Glucose 200ml 2時間で点滴静注
3日間連続で1クール
後療法としてPrednisolone 1mg/kg/day 4W連日
投与後 0.5mg/kg/dayまで漸減し 1mg/kg/48h投与
又は 1mg/kg/48h投与を行った。
Heparin 100u/kg/day 2-48W併用

2. 併用療法

- ① 免疫抑制剤
- ② 抗凝固剤
- ③ 血小板凝集抑制剤
- ④ 免疫グロブリン
- ⑤ 非ステロイド消炎鎮痛剤

図1 治療方法

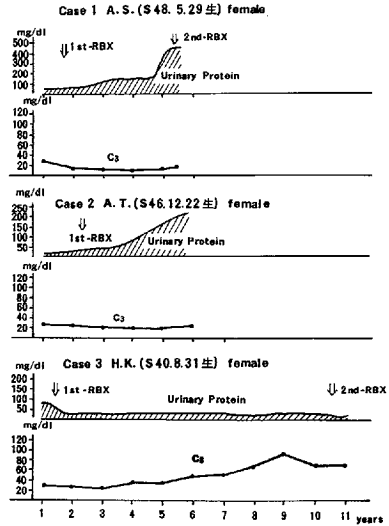


図2 無症候性発症MPGNの自然経過観察例の臨床経過

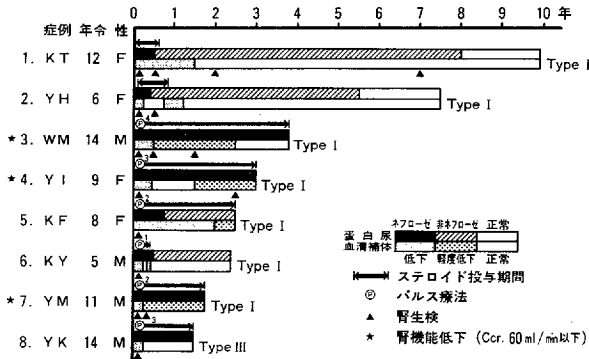


図3 有症候性発症MPGNの臨床経過

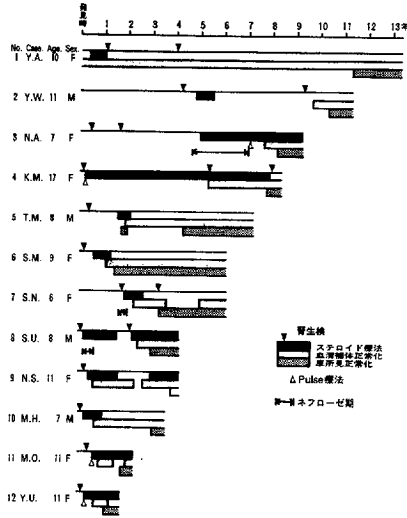


図4 無症候性発症MPGN尿所見正常化例の臨床経過

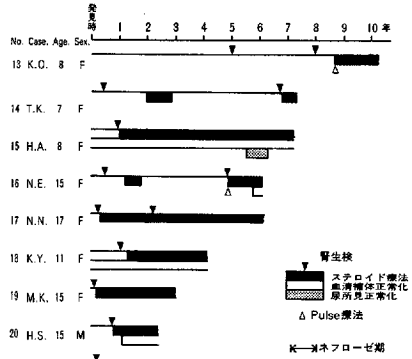


図5 無症候性発症MPGN尿所見持続例の臨床経過

無症候性発症						治 療	有症候性発症					
腎機能低下		低補体血症		尿所見			尿所見		低補体血症		腎機能低下	
初診	最終診	初診	最終診	改善	不変・悪化		改善	不変・悪化	初診	最終診	初診	最終診
2/21	0/21	18/21	6/21	12/21	9/21	ステロイド (+)	4/8	4/8	8/8	3/8	5/8	3/8
9.5%	0	85.7	28.6	57.1	42.9		50%	50	100	37.5	62.5	37.5
0/3	2/3	3/3	2/3	0/3	3/3	ステロイド (-)	-	-	-	-	-	-
0%	66.7	100	66.7	0	100							

図6 小児期発症MPGNのステロイド治療効果

	無症候性発症		有症候性発症
	ステロイド治療群 (N=21)	未治療群 (N=3)	ステロイド治療群 (N=8)
① 経過観察期間中ネフローゼ症候群を呈した症例	4/21 (19.0%)	2/3 (66.7%)	8/8 (100%)
	3/21 (14.3%)	2/3 (66.7%)	7/8 (87.5%)
② 最終経過観察時ネフローゼ症候群を呈している症例	0/21 (0)	2/3 (66.7%)	4/8 (50%)
	0/21 (0)	2/3 (66.7%)	3/8 (37.5%)
③ 経過観察期間	3~15年 (平均7年5ヶ月)	4~10年 (平均6年6ヶ月)	3~10年 (平均5年11ヶ月)

図7 治療効果からみた尿所見・低補体血症・腎機能の推移



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



小児期発症 MPGN32 例のステロイド(ス剤)治療効果につき検討した。無症候性発症例 24 例(治療例 21 例, 未治療例 3 例)である。有症候性発症例(治療例 8 例)である。有症候性発症例のス剤治療効果は顕著で, 約半数でネフローゼ症候及び腎機能低下の改善をみた。一方, 無症候性発症のス剤治療例の長期予後は極めて良好であった。しかし, 未治療例はネフローゼ症候, 腎機能低下をきたしやすく, 予後不良な自然経過を示した。早期ス剤治療は本症の自然経過を著しく良好にする。