

ス剤抵抗性ネフローゼ症候群に関する研究班のまとめ

矢崎 雄彦

藤田学園保健衛生大学医学部小児科

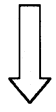
ス剤抵抗性ネフローゼ症候群（ネ症）を中心に病態治療の研究が総合および各個研究として行なわれた。

(1) 病態 牧はネ症や糸球体腎炎患児腎組織にmacrophageの浸潤, membrane attack complex, 安定化フィブリンの沈着を高頻度に認め、これらが腎障害の進展に関与すると指摘し、その治療には免疫系, 非免疫系双方を抑圧する方法が適当であると結論した。永田は増殖性腎疾患患児血清のメサンギウム増殖に及ぼす影響を検索し、IgA腎症, 膜性増殖性腎炎, 一部の特発性ネ症の血清でメサンギウム増殖を優位に認めている。血清因子の解析が課題と思われる。清水は難治性ネ症患児のリンパ球subset別に各種mitogenに対する反応を検討し、いずれも機能低下を認めたが、その本態はB細胞の機能不全にあると結論し、これら症例には免疫抑制よりも免疫賦活の方向で治療を行なうべきと強調した。富沢は尿中の血管透過性因子(VPF)を検討し、ネ症患児活動期尿中にその存在を認め、さらに尿中アルブミンはVPF活性を増強させることを明らかにした。飯高により、本研究班の総合研究として、各施設からの難治性ネ症47例の臨床病理学的検討が行なわれた。巣状糸球体硬化症(FSGS)が40.8%の最多を占めたが、微小変化も20.4%に認めたことは注目される。また経時的腎生検で大部分は進行を認め、臨床的改善と平行しない症例を認めたことは追跡腎生検の必要性を示唆するものである。また山下のFSGSの検討では6例全例、初回の組織所見は硬化性病変を認めなかったという。一方山本は多数のネ症の生検所見で微小変化は皆無であったとしているが、生検時期が

問題となろう。山下はFSGSの予後の指標の検討で、腎機能低下例全例に経過中糖尿を認めたが、高血圧, 血尿, 重症感染症の有無は腎機能正常例と比較し差はなく、その予測は容易でないようである。

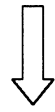
(2) 治療 門脇はステロイド剤の薬物動態を検討し、急性活動期は経口投与では血中濃度ピークは低く、AUCは低下しているため、経口量の約2/3量の静注法が適当であることを提案した。難治性ネ症に対し、近年 γ グロブリン大量療法や多剤併用カクテル療法が施行され、その有効性が議論されている。自験例および本研究班内でのアンケート調査をもとに清野は前者の、矢崎は後者の治療効果につき検討した。 γ グロブリン大量療法には微小変化, FSGSを含めた一部の症例に尿蛋白量の減少を認め有効性を推測させたが、その効果はいずれも一過性であり、作用機序もなお不明な現状では積極的に行なうにはなお検討を要する治療法と思われた。多剤カクテル療法の効果は治療開始2年での50%以上の尿蛋白量減少は39%を示し、再生検を行なった有効性5例のうち2例は組織所見の増悪を認めている。本療法も予後の改善に限界を感じさせる治療法と考えられた。

おわりに 三年間の研究を通してス剤抵抗性ネ症などの病因, 発生機序, 増悪因子の一端を解明し得たが、その病態は多様であり、今後に残された問題も多い。また治療は薬剤の投与方法, 他剤との併用に関する成果が検討されたが有用な治療法の確立に至らなかった。しかしこれらの研究成果は将来多少とも患児に還元されることになるものと思われる。



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



ス剤抵抗性ネフローゼ症候群に関する研究班のまとめ

矢崎雄彦

藤田学園保健衛生大学医学部小児科

ス剤抵抗性ネフローゼ症候群(ネ症)を中心に病態治療の研究が総合および各個研究として行なわれた。

(1)病態 牧はネ症や糸球体腎炎患児腎組織に macrophage の浸潤, membrane attack complex, 安定化フィブリンの沈着を高頻度に認め・これらが腎障害の進展に関与すると指摘し, その治療には免疫系, 非免疫系双方を抑圧する方法が適当であると結論した。永田は増殖性腎疾患患児血清のメサングウム増殖に及ぼす影響を検索し, IgA 腎症, 膜性増殖性腎炎, 一部の特発性ネ症の血清でメサングウム増殖を優位に認めている。血清因子の解析が課題と思われる。清水は難治性ネ症患児のリンパ球 subset 別に各種 mitogen に対する反応を検討し, いずれも機能低下を認めたが, その本態は B 細胞の機能不全にあると結論し, これら症例には免疫抑制よりも免疫賦活の方向で治療を行なうべきと強調した。富沢は尿中の血管透過性因子(VPF)を検討し, ネ症患児活動期尿中にその存在を認め, さらに尿中アルブミンは VPF 活性を増強させることを明らかにした。飯高により, 本研究班の総合研究として, 各施設からの難治性ネ症 47 例の臨床病理学的検討が行なわれた。巣状糸球体硬化症(FSGS)が 40.8%の最多を占めたが, 微小変化も 20.4%に認めたことは注目される。また経時的腎生検で大部分は進行を認め, 臨床的改善と平行しない症例を認めたことは追跡腎生検の必要性を示唆するものである。また山下の FSGS の検討では 6 例全例, 初回の組織所見は硬化性病変を認めなかったという。一方山本は多数のネ症の生検所見で微小変化は皆無であったとしているが, 生検時期が問題となろう。山下は FSGS の予後の指標の検討で, 腎機能低下例全例に経過中糖尿を認めたが, 高血圧, 血尿, 重症感染症の有無は腎機能正常例と比較し差はなく, その予測は容易でないようである。(2)治療 門脇はステロイド剤の薬物動態を検討し, 急性活動期は経口投与では血中濃度ピークは低く, AUC は低下しているため, 経口量の約 2/3 量の静注法が適当であることを提案した。難治性ネ症に対し, 近年 グロブリン大量療法や多剤用カクテル療法が施行され, その有効性が議論されている。自験例および本研究班内でのアンケート調査をもとに清野は前者の, 矢崎は後者の治療効果につき検討した。グロブリン大量療法には微小変化 FSGS を含めた一部の症例に尿蛋白量の減少を認め有効性を推測させたが, その効果はいずれも一過性であり, 作用機序もなお不明な現状では積極的に行なうにはなお検討を要する治療法と思われた。多剤カクテル療法の効果は治療開始 2 年での 50%以上の尿蛋白量減少は 39%を示し, 再生検を行なった有効性 5 例のうち 2 例は組織所見の増悪を認めている。本療法も予後の改善に限界を感じさせる治療法と考えられ

た。おわりに三年間の研究を通して薬剤抵抗性ネ症などの病因,発生機序,増悪因子の一端を解明し得たが,その病態は多様であり,今後に残された問題も多い。また治療は薬剤の投与法,他剤との併用に関する成果が検討されたが有用な治療法の確立に至らなかった。しかしこれらの研究成果は将来多少とも患児に還元されることになるものと思われる。