

ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群に対するガンマグロブリン大量療法

小児慢性腎炎の治療法の開発に関する研究

ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群に関する研究

清野佳紀, 里村憲一*

要約 ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群5例に計9クルールの大量ガンマグロブリン療法を試み、4クルールにおいて尿蛋白量が投与前の50%以下に減少した。アンケート調査を行い5施設から計16例の報告を得た。計22クルール中、9クルールにおいて尿蛋白量が投与前の50%以下に減少した。本療法の腎疾患に対する適応および作用機序は未だ不明であり、今後さらに検討が望まれる。

見出し語 (key words) : ネフローゼ症候群, ガンマグロブリン大量療法

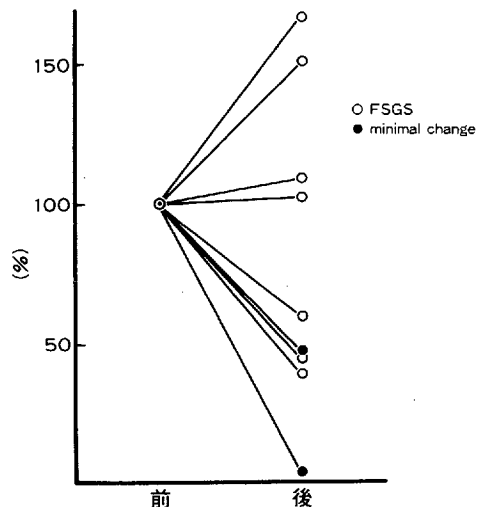
研究方法 種々の治療に抵抗し、完全寛解に至らなかったネフローゼ症候群5例(男1例女4例, 年齢11-18歳)にガンマグロブリン大量療法(γ -gl療法)を試みた。 γ -glはスルフォ化 γ -glを用い、150-400 mg/kg/日を連日5日間または6日間点滴静注を1クルールとし、1-3クルール施行した。全例に腎生研を施行し、病理所見は巣状分節状糸球体硬化症(FSGS)4例、微小変化群(MC)1例であった。蛍光抗体法では未施行の1例を除き、いずれも免疫グロブリンおよび補体の沈着は陰性または軽微であった。投与前後で血清総蛋白(TP), アルブミン(Alb), 血中尿素窒素(BUN), クレアチニン(Cr), 免疫グロブリンA(IgA), G(IgG), M(IgM), 1日尿蛋白量および血尿の程度を比較検討した。 γ -gl療法の効果は、投与後の1日尿蛋白量が投与前の50%以下に減少した場合を有効とした。アンケート調査はス剤抵抗性ネフローゼ班の班員の方々にお願ひし、得られた結果について投与前後の各種検査値を比較検討した。有意差検定は、paired t testを用いた。

結果 投与前後でのBUN, Cr, Alb, IgAの値には有意な変動は認めなかった。TP(5.5±

1.2 g/dl vs 6.2±1.2 g/dl, $P < 0.01$), IgG(707±538 mg/dl vs 1305±849 mg/dl, $P < 0.01$)およびIgM(168±61 mg/dl vs 201±60 mg/dl, $P < 0.05$)は、それぞれ投与後に有意に増加した。尿蛋白減少効果は、計7クルールの γ -gl療法中、4クルールにおいて有効と判定された(図1)。MC例では計

図1

大量ガンマグロブリン療法前後における尿蛋白の変動



*大阪大学医学部小児科

Yoshiki Seino and Kenichi Satomura

Dept. of Pediatrics, Osaka Univ. School of Medicine

2クール γ -gl療法後、完全寛解を得た。FSGS 4例中1例は3クール施行後、1日尿蛋白量は0.5g以下に減少し、他の1例では2クール終了後、1日尿蛋白は1g以下となった。アンケート調査で5施設から計16例の報告が得られた。紫斑病性腎炎の1例を除き全例に腎生検が施行されており、病理所見はFSGS 7例、巣状増殖性腎炎 (FPGN)、IgA腎症、膜性腎症 (MN)、MCの各1例、および膜性増殖性腎炎 (MPGN)、ループス腎炎 (LN)の各2例であった。 γ -glの投与量は、100-200 mg/kg/日が11例、201-300 mg/kg/日が2例、301-400 mg/kg/日が3例であった。3-6日間の連続または隔日投与を1クールとし、計22クール施行されていた。投与前後の検査値を比較検討したが、血圧、BUN、Cr、Alb、IgA、C3、C4、の各値および血尿の程度には有意な変化は認めなかった。TP (5.6 ± 1.3 g/dl vs 6.5 ± 1.3 g/dl, $P < 0.01$)、IgG (746 ± 611 mg/dl vs 1281 ± 966 mg/dl, $P < 0.01$) および IgM (165 ± 60 mg/dl vs 207 ± 48 mg/dl, $P < 0.05$) は、それぞれ投与後に有意に増加した。1日尿蛋白量に対する効果は、FSGS 7例に対して行った12クール中5クールで有効と判定された。FPGN、MNおよびMCの各1例では有効であったが、他の症例では無効であった。副作用は1例に発熱が認められた。

考察 γ -gl療法は1981年に Imbachら¹⁾が突発性血小板減少性紫斑病 (ITP) に用いて以後、種々の疾患に試みられている。腎疾患に対しては1982年に杉崎ら²⁾がMPGN、MN、LNに試みて以後、これらの腎炎に対して有効とする報告が多い³⁾。本療法の作用機序は、腎内に沈着したIgG-IgG-RF (Rheumatoid Factor) 免疫複合体の過剰IgG添加による溶出が考えられてきた⁴⁾。しかし本研究でも明らかかなように、蛍光抗体法にて、免疫グロブリンの沈着が認められないFSGSおよびMC

症例でも尿蛋白減少効果が認められる場合があり、他の作用機序の関与も考えられる。臨床的にはITPにおける検討で、 γ -gl療法前後においてOKT4/OKT8比の低下⁴⁾、また基礎的に γ -glの添加によりin vitroでのmitogen添加によるリンパ球の抗体産生能の低下⁵⁾が報告されている。これらの事実から γ -gl投与により、suppressor T cellの増加およびhelper T cellの減少が起り、新たな免疫複合体産生が抑制されることが示唆されている。しかし、OKT4/OKT8比の変動が認められない症例においても有効な場合が報告されており⁶⁾、未知の作用機序が働いていることが考えられる。またアンケート調査では、これまで γ -gl療法が有効であったとする報告の多いLNおよびMPGN例では無効であった。 γ -gl療法は高価であるが、他の治療に抵抗する症例に有効のことがあり、適応症例、投与方法の決定など、今後の検討が望まれる。

最後に、腎生検標本の病理診断をしていたいただきました獨協医科大学第2病理 飯高和成教授、アンケート調査にご協力いただいた久留米大学医学部小児科 山下文雄教授、群馬大学医学部小児科 富澤 滋先生、弘前大学医学部小児科 永田紀一郎先生、藤田学園保健衛生大学小児科 矢崎雄彦教授に深謝致します。

文献

- 1) Imbach, P., d'Apuzzo, V., Rossi, E., Vest, M., Barandun, S., Morell, A., Wagner, H.P.: High-dose intravenous gammaglobulin for idiopathic thrombocytopenia in childhood. *Lancet* 1: 1228-1230, 1981.
- 2) 杉崎徹三, 志和池成世, 伊藤正吾, 米倉正博, 北沢孝三, 山本 純, 内田 潤, 河住久, 斎藤研一, 柴田孝則, 高瀬 茂, 添田恵子: 膜性腎症, 膜性増殖性糸球体腎炎, ループス腎炎に対する大量 γ -グロブリン

療法. 日腎誌 15: 697-708, 1983.

- 3) 北川照男, 栖原 優, 吉川弓夫: 慢性糸球体腎疾患に対する大量静注ガンマグロブリン療法. 厚生省心身障害研究. 小児慢性腎疾患の予防・管理・治療に関する研究. 昭和60年度研究業績報告書. 38-41, 1986.
- 4) Sugisaki, T., Brentjens, G.R., Kano, K., Andres, G.A., Anthon, S., Milgrom, F.: A study of immune complex in a renal allograft with de novo membranous nephropathy. *Kidney Inter* 19: 192, 1981.
- 5) 椿尾忠博, 倉田義之, 片桐修一, 金倉 譲, 玉置俊治, 久山 純, 米沢 毅, 垂井清一郎: 突発性血小板減少性紫斑病に対する免疫グロブリン大量療法の臨床効果と作用機序の検討. 厚生省特定疾患. 特発性造血障害調査研究班. 昭和56年度研究業績報告書. p 116-175, 1982.
- 6) 佐藤昌志, 中島 豊, 平良隆保, 小島弘臣, 田村克彦, 森川 浄, 衣笠えり子, 中山文義, 高橋 健, 秋保患男, 北岡建樹, 出浦照国, 越川昭三: 難治性ネフローゼに対する大量 γ -グロブリン療法. 腎と透析. 17: 503-510, 1984.



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



要約 ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群5例に計9クール的大量ガンマグロブリン療法を試み,4クールにおいて尿蛋白量が投与前の50%以下に減少した。アンケート調査を行い5施設から計16例の報告を得た。計22クール中,9クールにおいて尿蛋白量が投与前の50%以下に減少した。本療法の腎疾患に対する適応および作用機序は未だ不明であり,今後さらに検討が望まれる。