

# 当院におけるネフローゼ症候群の治療 (第2報)

## 治療成績, 腎組織像を中心として

### 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

山本 尚甫

本院で治療し追跡した難治ネフローゼ症候群 (以下ネ症と略) 285 症例の男女比, 治療成績を示した。腎生検は出来る限り施行し病理学的検討を行った。その結果小児ネ症に多いとされる微小変化群は皆無で, 病理学的所見は極めて多彩であった。更に難治ネ症の4症例の治療方法と組織像を呈示し, 併せて本院でよく見られるネ症の腎組織変化像も報告した。

難治ネフローゼ症候群 腎生検像 治療方式 寛解

#### 研究方法と結果

1959年より今日まで治療し経過を追跡し得たネ症患者につき治療法の概略は前回報告したが, 今回は前述した方法では十分に反応しなかった症例の治療, あるいはIndomethacin投与等でSteroid (以下ス剤と略) なしに寛解が得られた症例, 再発時Pulse therapyによりス剤を増量することなく寛解を得た症例等の治療法の概略を述べる。難治例が多かったので腎生検はできるだけ施行し, 光顕, 電顕, 蛍光抗体法で病理組織学的検索を行い, 治療成績との相関を検討した。

《表1》285症例の男女比はほぼ3:1で症例数は昨年報告より若干増加している。

表 1

#### The numbers of follow up cases of Nephrotic Syndrome

	1959~1987 Jan.	1959~1988 Jan.
Total	274 (♂ 206, ♀ 86)	285 (♂ 212, ♀ 73)
Dead	3	3
Hemodialysis	1	1
Chronic renal failure	4	4

《表2》治療成績を昨年報告と対比して示した。新たな死亡例はなく, ス剤投与中止後10年以上寛解を続ける所謂治癒群では再発は皆無であった。再発頻度が極度に減少するス剤中止後2年以上寛解持続群では3例, 同2年以内の

表 2

#### The effect of treatment with corticosteroids on long term follow up patients with Nephrotic Syndrome

	1987 Jan.	1988 Jan.
Continuous remission more than 10 years (D.C. steroid therapy)	36 cases	44 cases
Continuous remission between 2 years & 10 years (D.C. steroid therapy)	84	91
Continuous remission until 2 years (D.C. steroid therapy)	37	42
Maintenance of steroid therapy	107	98
No effect cases	5	8

群では9例が再発した。この9例中1例にス剤治療再開後3週して急性膀胱炎の併発をみた。血液透析中の1例は母方の祖母より腎移植を受けたが不成功に終わり再び透析中である。再発症例の治療でス剤を投与することなくIndomethacin等の投与で寛解に入ったものが2例ある。更に他の6例でス剤の大量経口投与なしにPulse therapy 2~3クールで寛解を保持できた。ス剤抵抗性の3症例では腎不全が進行した。次に前回に述べたような治療法で十分に反応しない症例の中で2例につき治療法と腎組織像を呈示する。

《表3》一症例1— 8才 男児

誘因なく突然顔面浮腫を来し近医受診。急性腎炎と診断され治療するも好転せず2週後A病院

住友病院小児科

Yoshitoshi Yamamoto

Sumitomo Hospital Pediatrics



《表5》 一症例3— 10才 女児

1981年4月ネ症発症，C病院で入院治療，ス剤投与が切れると再発を繰返すため1982年6月本院を受診した。国際法によるス剤治療で容易に寛解，治療開始8週後よりMedrol 3 tab/dayの3投4休法を持続2年で中止した。その後2年半頃から蛋白尿Sulf Ⅲ～Ⅳが続き入院した。入院後は表5のようにIndomethacin 75mg/dayとDipyridamol 5mg/kg/day等の投与で蛋白尿は減少，ス剤投与することなく寛解が維持できた。〈図6〉本症の腎生検組織PAS染色光顕像でmesangial matrixの蓄積と軽度のmesangial cellの増殖が認められる。〈図7〉その電顕像で内皮下のimmune complexの沈着が見られる。

《表6》 一症例4— 13才 男児(表略)  
1986年6月ネ症発症，D病院入院Prednin 16 tab/day連日投与を受け1週後尿蛋白は陰性化したという。しかし上気道感染で再びSulf Ⅳ出現，これを繰返すため8月に本院へ転院してきた。肥満顕著，高血圧，眼圧上昇し緑内障の疑もあった。ス剤を減量しMedrol 8 tab/dayの3投4休法で治療開始，4週より6 tab/dayの隔日1回投与で寛解に入った。入院中も上気道感染を来し易くその度に尿所見が悪化傾向を示したが大事には至らなかった。IgA腎症も疑い腎生検施行。退院後1カ月して通学開始直後尿所見悪化，安静で軽快せず再入院した。高血圧と緑内障の疑のためス剤の大量内服を避けSol Medrol 1000mgのPulse therapy 2クールで軽快退院，以後Medrol 6 tab/dayの朝1回隔日投与は続けているが寛解を持続し通学している。〈図8〉腎生検組織PAS染色光顕像でSegmentalにmesangial matrixの蓄積が見られる。

図7 図8 図9

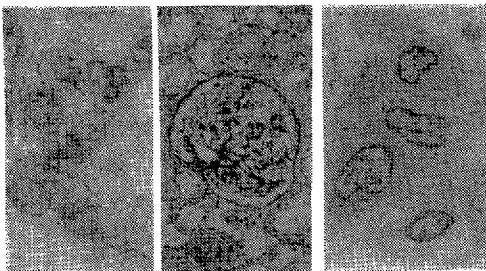
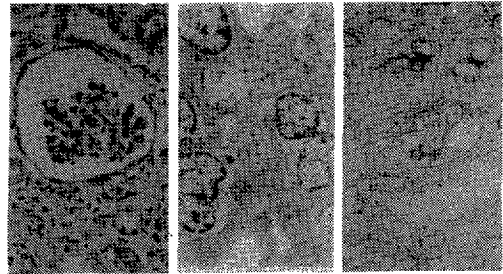


図10 図11 図12



IgAは否定された。〈図9〉電顕像に基底膜様物質の蓄積が認められた。

次に本院ネ症患児によく認められる腎生検組織像を示す。〈図10〉腎不全進行中のス剤抵抗性患児の5才時の腎組織像。糸球体発育が未熟でmesangial cell増殖，毛細血管腔の狭細化がある。〈図11〉この電顕像で基底膜の断裂顕著。〈図12〉透析中の8才女児の腎生検PAS像で間質の繊維化と腺維性半月体の形成が著明。〈図13〉寛解が1カ月も保持できない8才男児のPAS像。mesangial matrixの蓄積，細胞増殖，血管狭窄がある。〈図14〉ス剤難治性の14才男児。ボーマン氏囊の部分的肥厚，硝子化した糸球体を観察。〈図15〉透析を宣言された10才男子のHE像。Mesangial cellの増殖，硝子化糸球体。本院来院後寛解を来しス剤中止，8年後の現在も寛解持続中。〈図16〉10才男子，血尿が出没し再発を繰返す。電顕弱拡大像ではmesangial cellの増殖，毛細血管腔狭細化。〈図17〉再発を頻繁に繰返す10才女児。mesangial matrixの蓄積顕著。〈図18〉その電顕像で基底膜内皮下にimmune complexの沈着。現在1年6カ月間ス剤なしに寛解を持続中。〈図19〉

図13 図14 図15

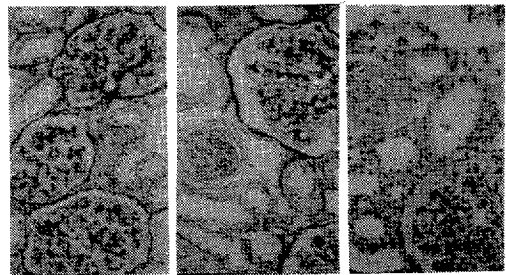
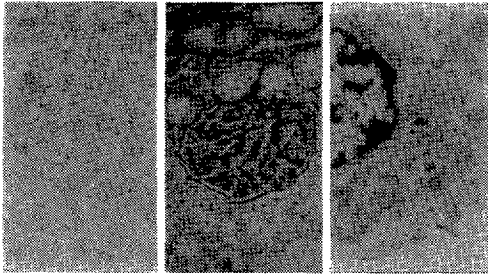


図 16                      図 17                      図 18



頻回再発で来院した13才男子の腎組織像。現在21才、再発してス剤投与中だが図18と同様の所見。〈図20〉他院で難治とされ入院した12才男児。硝子化糸球体の散在、FSGS像。寛解に入りス剤中止6年後に再発、現在ス剤維持量投与中だが容易に寛解に導入し得た。〈図21〉13才女児、9年間寛解をみることなく来院したがス剤のみで寛解に導入。現在ス剤中止後3年経過したが寛解継続中。多彩な変化の中、この糸球体のみMPCGN像類似の所見でdouble contourを認める。

以上本院ネ症患者の腎生検像に多く見られる特徴や多彩な変化の一端を呈示した。

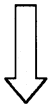
図 19                      図 20                      図 21



## 考 察

本院ネ症の大半は来院以前に難治となっていた症例が多いがその原因として一つにはス剤投与量の不足が考えられた。腎生検像では微小変化群に程遠い増殖性変化、癒着、硬化性変化が多く、このような症例に機械的なス剤治療を施しても極めて不十分なことは明らかである。他に食事、安静療法、Pulse therapy、免疫抑制剤や抗炎症剤投与等を加えることで漸く寛解に導入し得たと考察される。全く反応しない症例には硬

化性、増殖性変化が著明で血尿の強いものが主であったが、どの程度の変化を境にス剤が反応するかを予知することは不可能であった。というはPulse therapy等の導入がかったは寛解不能と思われた症例でもかなり好転することを経験したためである。ス剤抵抗例8例(表2)では腎不全が着実に進行しており、治療、管理は極めて困難で、その対応策は今後の重要な課題である。寛解を得てもス剤減量又は中止で容易に再発を繰返す症例は多い。寛解後Prednisolon換算15mg/dayの3投4休維持療法を2年行った後でさえも容易に再発を来すものが多いが、その原因は一般に言われる感染よりも運動負荷の増大によると考えられるものが殆どであった。ネ症での運動負荷と再発の相関は理論的には説明しにくい、臨床的に多く経験する事実である。今日ネ症に関しては運動規正を強調する報告は皆無に近い。発育期の小児の運動規正が精神的、肉体的発達過程に影響を及ぼすとの考えからであろうが、この問題については熟慮する必要があることを痛感している。再発、悪化を来し易い症例の腎生検像もできる限り示したが変化は多彩で遷延性腎炎像に近いものが大半であった。やはり腎組織との相関が考えられる。再発を繰返す例にはス剤の他にCyclophosphamideが一過性に有効であるか再発防止には無効と思われた。ネ症治療に当り寛解導入後2年間Prednisolon換算15mg/dayの3投4休療法を続けることで再発頻度は激減したが、この維持療法中にも再発するものがあり、ス剤中止後2年までは再発の可能性あることを思い知らされた。しかし無事に2年を経過すると以後再発は極度に減少するのでこの時期に細心の注意を払いつつ追跡管理することが重要と思われた。治療の問題ではス剤中止後10年経過の症例で再発は皆無なので、この時点で治療と判断してよいのではないか。これまで多くのネ症患児を治療して極めて難治な疾患であることを痛感した。今後、より有効で副作用が少く再発を防止できる治療法の確立が切に望まれる。



## 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



本院で治療し追跡した難治ネフローゼ症候群(以下ネ症と略)285 症例の男女比, 治療成績を示した。腎生検は出来る限り施行し病理学的検討を行った。その結果小児ネ症に多いとされる微小変化群は皆無で・病理学的所見は極めて多彩であった。更に難治ネ症の4 症例の治療方法と組織像を呈示し,併せて本院でよく見られるネ症の腎組織変化像も報告した。