

# 慢性腎疾患に対する多剤併用療法の問題点について

## 小児腎疾患の医療と教育に関する総合的研究

濱 口 武 士

慢性腎疾患の進展機序の理論に沿った多剤併用療法が広く施行されているがその際、患者にとって不要な薬剤の投与を行う可能性がある。今回、減量、中止をした薬剤を再投与したところ再度尿所見の改善がみられたことから、どの薬剤が最も効果的であったかを発見できたという経験をしたので報告した。

### 慢性腎炎 多剤併用療法

【はじめに】近年、慢性腎疾患の治療として多剤併用療法が広く施行されるようになってきた。使用されている薬剤は、慢性腎疾患の進展機序の理論に沿ったもので、ステロイドホルモン、免疫抑制剤、抗凝固剤、抗血小板剤などの相乗作用をねらったものであるが、それらを治療初期から同時に使用するため、どの薬剤が最も効果的なものであるかの判定が困難であるところに問題が生じる可能性がある。

今回、多剤併用療法開始1か月ほどたった時点で尿所見の改善が見られた症例において、治療の過程で数種の薬剤の減量、中止をしたところ尿所見の悪化を見、中止した薬剤を再投与したところ再び尿所見の改善を見たことから、どの薬剤が最も効果的であったかを発見できたという経験をしたので報告する。

【症例】H. T.

家族歴、既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和63年春、学校検尿にて初めて血尿、蛋白尿を指摘され近医を

受診。当院を紹介され入院となる（昭和63年6月14日）。本児によると学校検尿にて指摘される3-4か月前に尿色がコーラ様であったとのことであったが、それはすぐに消失した。

入院時現症：身長125.8cm(標準118) 体重25kg(標準21.7),貧血なし。心、肺、腹部に理学的異常を認めず、浮腫なし。血圧118/76mmHg。

入院時検査成績：腎炎の診断に結び付く検査としてのASO, 血清IgA値, 血清の補体価などに著変は認められなかった。また入院時点での腎機能肝機能などにも異常がなく、検尿にて蛋白尿25mg/dl, 血尿・多数/HPP(3+)と異常が見られただけであった。

臨床経過：昭和63年6月14日入院、遷延性腎炎の診断のもとに、ヘパリン5000単位/日、ジピリダモール150mg/日で治療を開始したが入院時より上気道炎を併発しており、また7月の初めにも急性咽頭炎による発熱を呈したため尿所見の改善は得られなかった。7月11日よりヘパリンの後療法としてワーファリンを投与し、その上にステ

国立療養所香川小児病院 小児科

濱 口 武 士      TAKESHI HAMAGUCHI

National Kagawa Children's Hospital Department of Pediatrics

ロイドホルモン（メチールプレドニソロン）を追加し、ステロイド、ジピリダモール、ワーファリンの3者による併用療法を続けた。ステロイドはメドロール40mg/日の隔日投与から開始し2週間毎に4mgの減量を行い、ワーファリンはトロンボテストで20-30%を維持するように加減した。

8月に入ってから蛋白尿は10-20mg/dlと変わらなかったが、血尿は50, 30, 20/HPFと徐々に減少の傾向になり、9月の終わりには蛋白尿(-), 血尿10/HPF程度に改善したが、11月の初めには再び悪化傾向を示し、蛋白尿25-30mg/dl, 血尿50-100/HPFとなった。そのときのステロイドは8mg/日の隔日投与であり悪化の誘因は特に見当たらなかった。ステロイドはそのまま減量、中止し、ジピリダモール、ワーファリンにて経過を見たが尿所見は改善が見られず不変のままであった。

一度改善した尿所見が何らの誘因なしに悪化を見たこと、それは尿所見が改善した当時に使用していた薬剤を減量、中止したことが原因であり、逆にいえばその薬剤が効果的なものであることを示すものと考え、平成元年2月10日より再びステロイドホルモンを同量にて開始した。2月の中頃には徐々に尿所見の改善が見られ、3月18日退院の時点では蛋白尿(-), 血尿10/HPFの状態であった。また腎機能もクレアチニン、クリアランス104l/日と良好な状態であったため、ステロイド28mg/日の隔日投与、ジピリダモール150mg/日を投与しながら外来にてステロイド減量を行った。

現在の状態：平成元年6月14日よりメチールプレドニソロン8mg/日の隔日

投与のみにて維持しており、検尿では蛋白尿も血尿も認められない。またステロイドの副作用も特別なものはなく良好な状態である。その後、外来にて経過観察を行ったが、7月、9月、11月と尿所見に異常はなく、平成2年6月まで同治療を続ける予定にしていたところ、状態が良いためか勝手に薬を中止し平成2年4月7日に来院した。その時の検尿にも問題がなかったことから、その時点でfollow-upを中止した。以後、現在に至るまで全く外来受診をしていない。

【考案】慢性腎炎に対する治療の基本的原則は、現在においても病期、病態及び重症度に応じた生活指導と食事療法であることに変わりはない。

一方薬物療法については1) 抗原抗体反応に対する治療 2) 障害惹起因子の抑制及び除去という2つの大きな治療理念に沿った薬剤が単独あるいは併用して使用されている。その中でもステロイドホルモン、免疫抑制剤、抗凝固剤、抗血小板剤等の相乗作用をねらった多剤併用療法が今日最もよく行われている。

しかし、これらの薬剤は治療初期から同時に使用するため、どの薬剤が最も効果的なものであるかの判定が困難であるところに問題が生じる可能性があり、実際今回経験したような状況があり、著者は本症例以外に同様な症例を2例ほど経験している。

このようなとき問題となるのは、治療として本当にこれら多くの薬剤が必要かどうかということであろう。その解答として2つのことが考えられる。

1つは多剤による相乗効果の可能性、2つ目は効果のある薬剤の副作用を他の薬剤が軽減する可能性である。

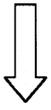
1 番目については、今回の経験からみると、ステロイドホルモンのみの効果が際立っており、多剤による相乗効果はないものと思われた。ただこれも一部の症例に限られたことであることは明記しておく必要はある。1 番目の副作用の軽減があるかどうかについては明確なことをいえる証拠はなく、結局のところ不明といわざるを得ない。

以上のことから、すべての症例に対して一律に同じ薬剤を使用することには問題があるということになる。

このような問題に対する対策あるい

は予防する方法としては、最初から多剤を同時に使用するのではなく、一剤一剤を積み重ねていくか、減量の際に一剤毎に注意深い経過観察を行うなどが考えられる。いずれにしても、成長期にある小児に対して不要な薬剤は可能なかぎり投与を避けられるようにしなければならない。

【結語】慢性腎炎に対して多剤併用療法を施行する際には、不要な薬剤の投与を行う可能性があることを常に念頭におき、十分な経過観察を行わねばならないと思われた。



## 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



慢性腎疾患の進展機序の理論に沿った多剤併用療法が広く施行されているがその際、患者にとって不要な薬剤の投与を行う可能性がある。今回、減量,中止をした薬剤を再投与したところ再度尿所見の改善がみられたことから、どの薬剤が最も効果的であったかを発見できたという経験をしたので報告した。