



Title	小児ネフローゼ症候群の副腎皮質ホルモン剤療法に関する研究
Author(s)	吉田, 範昭
Citation	大阪大学, 1971, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30535
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

[15]

氏名・(本籍)	よし	だ	のり	あき
	吉	田	範	昭
学位の種類	医	学	博	士
学位記番号	第	2338	号	
学位授与の日付	昭和46年5月31日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当			
学位論文題目	小児ネフローゼ症候群の副腎皮質ホルモン剤療法 に関する研究			
論文審査委員	(主査)			
	教授	蒲生	逸夫	
	(副査)			
	教授	西川	光夫	教授 阿部 裕

論文内容の要旨

〔目的〕

最近の小児特発性ネフローゼ(以下特ネと記す)の副腎皮質ホルモン剤(以下ス剤と記す)療法は大量長期療法が治療の本流であるが、副作用としての下垂体・副腎皮質機能抑制ことに使用ス剤の種類ならびに投与法との関連についてはほとんど解明せられていないのが現状である。そこで著者はこれらの問題を明かにするとともに、あわせて特ネス剤療法の予後ならびに副作用の検討を企図した。

〔方法ならびに成績〕

調査対象：日本腎臓学会ネ群治療研究会の提案に準拠し、24時間尿の尿蛋白3%以上を必須条件として選択した昭和35年から41年に大阪附近の病院ならびに当科で治療した特ネ140名と、その後当科を受診した29名を対象とした。顕微鏡的血尿(5コ/H.P.F.以上)と高血圧(135mmHg以上)の有無により腎炎性、真性ネフローゼ(以下腎ネ、真ネと記す)に分類した。下垂体・副腎皮質機能を検索したのは当科で治療した49例中の38例であり、うち真ネ18例について Prednisolone と Betamethasone (以下P., B.M.と記す)による抑制の比較を行なった。

下垂体・副腎皮質機能検査：尿中17OHC S 自然排泄値の測定、ACTH-Zテスト、メトピロンテストを施行した。原測としてス剤を休薬し、休薬2日目から測定した。

尿中17OHC S測定法：昭和44年1月以前はカオリン加後 n-butanol 抽出により、昭和44年2月以降は β -glucuronidase による水解後 methylene chloride 抽出により Poter-Silber の chromogen として測定し、Allen の補正式を用いた。

ス剤投与型式は各病院で様々であるが、著者らは約2mg/kg/日P.換算量で開始し、1~2カ月持続漸減投与により諸検査値の正常化をまち(前期)、間歇投与(中期)に入り、さらに漸減を続けて10mg/日未満で約6カ月間間歇投与(後期)後に離脱するのを原則としている。寛解状態で離脱しうる率(離

脱寛解率)が他病院では真ネ47%、腎ネ33%であるのに対し、当科ではそれぞれ61%、48%であった。なお当科の治療で離脱寛解した27名のうち、2年以上寛解を維持しているものは現時点で11名であり、3名が再発して治療中である。発病5年後での離脱寛解率は1～2年後のそれと大差がなかった。死亡は2年以内に集中するが5年以後に再び散発した。特ネス剤療法の重篤な副作用の頻度は成人におけると大差がなく、感染は42%に合併し同様に長期大量療法を実施する白血病の27%にくらべ明かに高率であった。

下垂体・副腎皮質機能の抑制：発病初期では大多数がほぼ正常の下垂体・副腎皮質機能を維持していた。前期ではACTH-Zテスト3例中1例は正常、2例は遅延反応を、メトピロンテストは2例とも無反応を示した。中期ではACTH-Zテスト9例中5例は正常、1例は遅延、3例は低下反応を、メトピロンテスト5例中1例は正常、3例は低下、1例は無反応を示した。後期ではACTH-Zテスト9例中2例は正常、5例が低下、2例が無反応を、メトピロンテストは3例とも低下反応を示した。ス剤離脱後ではACTH-Zテスト10例中7例は正常、3例は低下反応を、メトピロンテスト7例中6例は正常、1例は無反応を示した。また、尿中17OHC S排泄値は正常域内にあった。

中期以後の間歇療法では3投4休法が48時間毎1回投与法にくらべ抑制が少なかった。

P.とB.M.の下垂体・副腎皮質機能抑制の比較：前期治療終了時ス剤を中断して検索した。B.M.投与例では11例全例がス剤中断3日以内に尿中17OHC S排泄の反跳現象を示した。またACTH-Zテスト6例中5例が正常、1例が遅延反応、メトピロンテスト3例中2例が低下、1例が無反応であった。一方、P.投与例では7例中1例を除いてス剤中断中に反跳現象を示したものはなかった。ACTH-Zテストでも3例とも遅延反応を示し、メトピロンテストでは1例は正常、2例が低下反応であった。しかし、休薬5日目には尿中17OHC S値は上昇の傾向を示した。休薬5日間に再燃したものは1例もなかった。

〔総括〕

- 1) 著者の特ネス剤療法は持続漸減法で治療し、全検査値の正常化をまって間歇療法でス剤から離脱するのを原則としている。その治療効果を離脱寛解率で検討した結果、著者のス剤療法は他病院のそれとくらべ明かに優位を示した。
- 2) 下垂体・副腎皮質機能は発病初期においては大多数が正常反応を維持しており、ス剤を大量に使用する前期には一旦反応遅延、低下が増加した。しかし、ス剤を漸減してきて前期治療終了時には抑制は軽微となり、間歇投与を行なう中期では正常反応を示すものが増加した。そして、さらに長期にわたりス剤を投与した後期になると再び機能低下が増加したが、ス剤を離脱すると急速に機能は回復した。
- 3) P.とB.M.のス剤の種類による下垂体・副腎皮質機能の抑制を前期治療終了の時点で比較して、反跳現象を認めるものはすべて3日以内に発現すること、ならびにB.M.がP.にくらべ抑制が軽いか又は抑制時間が短いと思われる結果を得た。5日間の休薬期間に再燃したものはなかった。

以上の結果、小児特ネのス剤療法は全検査値が正常化するまで持続漸減法をおこない、その後3投

4 休あるいは4 投3 休の間歇漸減療法によりス剤を離脱するのが好成績を得る方法であり、反跳を認めない症例は慎重な漸減が必要と思われる。

論文の審査結果の要旨

著者は、小児特発性ネフローゼに対し、副腎皮質ホルモン剤(以下ス剤と記す)を2 mg/kg Prednisolone 換算量の初期療法(2～3 週間)後、持続漸減法(1～2 カ月)で投与し、全検査値(尿蛋白、血沈、血清蛋白、 α_2 グロブリン)の正常化後、間歇漸減投与で約6 カ月間をかけて離脱するス剤大量長期療法を原則として良好な治療成績を挙げている。その際の間歇療法に移る時点でのス剤中断後尿中17-OHCS の反跳的自然排泄増加に要する日数、ACTH-Z テスト、メトピロンテストの結果から、Betamethasone が Prednisolone にくらべて抑制の程度が軽い、持続時間が短いことを示す結果を得た。また、Harter により提唱され最近多用されている48時間毎1 回投与法が Prednisolone あるいは Betamethasone のいずれのス剤を用いても抑制軽減をはじめその他の副作用軽減効果が全く認められなかった。これらの結果から、ス剤を離脱する目的での間歇投与形式としては3 投4 休、または4 投3 休が理にかなっていることを明かにしている。その他、ス剤療法時の下垂体副腎皮質機能の変動、ス剤療法による短期、長期予後ならびに副作用の検討など、反省期にあるス剤療法に貴重な示唆を与えた有意義な研究と認める。