

# 副腎皮質ホルモン剤によるネフローゼ加味腎炎の 治療と遠隔転帰

昭和37年8月2日 受付

信州大学医学部戸塚内科教室

甘 利 正 哉

## The Effect of Steroid Therapy on the Clinical Course and Prognosis of Nephrotic Glomerulonephritis

M. Amari

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine

Shinshu University

(Director: Prof. T. Tozuka)

### 〔Ⅰ〕 緒 言

ACTH, Cortisone より発展し、今日の合成副腎皮質ホルモン剤（以下副皮ホと略す）が登場するに及んで、今まで適切な治療法に乏しかつた、ネフローゼ症候群にとつて画期的な薬剤として迎えられ、過去数年来、数多くの臨床成績が報告されてきた。この様な本剤の盛んな臨床的応用の経験は自ずから効果の限界を明らかにし、適応は厳密となり、特に再発を防止するための投与法改善がなされ、よりよい治療効果が期待される様になった。しかしネフローゼ加味腎炎に対する本剤の治療効果は必ずしも良好な効果のみ期待できず、無効なものより、著効を示すものに至る、多くの段階があり、この差は主として腎糸球体病変の程度によるとされている<sup>①②</sup>。佐々<sup>③</sup>は本剤の症候的效果は明らかであつても、真に患者の遠隔転帰が良好の方向に向けられるものであるか否かは尚経験を積み重ねて明らかでないとして述べている。

私は当科に入院したネフローゼ加味腎炎22例中、副皮ホにより治療を受けた10例に就いて、入院中及び退院後の諸検査所見、特に血漿蛋白像を中心に経過を追つて観察し、遠隔転帰を検討し、併せて、副皮ホの本症に対する作用機序の一面に就いて考察を加えた。

### 〔Ⅱ〕 研究対象並びに方法

昭和26年以降当科に入院した腎炎患者の中、低蛋白血症、低アルブミン血症、高度の蛋白尿、浮腫、高コレステロール血症等の所謂ネフローゼ症候を示した、ネフローゼ加味腎炎22例中 Cortisone, Prednisolone, Dexamethasone 等の副皮ホを治療に用いた10例を対象とした。

血清総蛋白量は日立蛋白計を用い、血漿蛋白像は日

立製 Tiselius 電気泳動装置を用い、電気泳動学会規定の方法によつた。尿蛋白量は Esbach 氏法により、血清コレステロール値は Killiani 反応による Zakhenry 氏法によつた。

### 〔Ⅲ〕 研究成績

#### （Ⅰ） 治療成績及び遠隔転帰

表（Ⅰ）に示す如く、使用薬剤は初期の一例に Cortisone が試みられた他は Prednisolone 乃至 Dexamethasone である。使用対象は年令13才から43才に至る男7例、女3例である。副皮ホ使用法は、多くは漸減法を用い、ついで症状に応じて維持量を継続投与した。

治療効果は、（Ⅰ）尿蛋白消失及び血漿蛋白像、赤沈の正常化と共に利尿が起り、その他の諸検査所見も正常となつた、臨床的治癒2例。（Ⅱ）利尿より遅れて血漿蛋白像赤沈値が正常化するが、以後遺残蛋白尿を示し、他の諸検査所見は（Ⅰ）と同じもの3例。

（Ⅲ）利尿が起きても明らかな尿蛋白量の減少が見られず、血漿蛋白像、赤沈値は改善するが正常値に達しないもの2例であつた。これ等はいづれも、副皮ホ療法によつて、何等かの症状改善を得た例であるが、

（Ⅳ）臨床像の改善が全く認められない無効3例があつた。無効例では副皮ホ投与中しばしば症状増悪し治療を中断した例が多い。有効例の副皮ホ使用期間の平均は53日、無効例では55日、クール回数は有効例で1例が2回、他は全て1回、無効例では3乃至2回である。

遠隔転帰の分類は前報<sup>④</sup>に記載した基準と同一である。即ち、（Ⅰ）ネフローゼ及び腎炎の全ての症候が消失し健康を保つ例を臨床的治癒。（Ⅱ）遺残蛋白尿以外は（Ⅰ）と同じ例を不全治癒。（Ⅲ）軽度の蛋白

表 1

症 例	性 別	年 令	ク ー ル 回 数	使 用 薬 剂	1 日 使 用 量 及 び 使 用 法 (mg)	使 用 期 間 (日)	使 用 総 量 (mg)	尿 蛋 白 量 使 用 前 / 後 (g/Day)	血 漿 総 蛋 白 量	血 漿 蛋 白 像 使 用 前 / 後 (%)			治 療 効 果	遠 隔 転 帰 (観 察 期 間)		
										AI	α	β			γ	
有 効 例	1	M. K.	♀	34	Prednisolone	20—減—10	60	775	2.5 0.8	5.6 7.8	22.4 50.2	12.1 12.6	44.2 17.9	15.3 11.9	6.1 7.9	2 (4年3ヵ月)
	2	K. N.	♂	25	Prednisolone	20—減—5	20	320	9.6 7.2	4.8	46.2	17.0	17.3	12.1	7.4	2 (2年10ヵ月)
	3	N. M.	♂	22	Methasolone	1.5	20	30	2.3 1.2	7.2	53.6	15.1	13.0	8.4	9.8	2 (2年5ヵ月)
	4	I. S.	♀	16	Prednisolone	20—減—5	39	535	4.5 0	7.0 7.0	49.9 56.7	10.0 6.4	13.0 11.9	10.2 12.6	16.9 12.4	1 (4年)
	5	H. K.	♂	13	Methasolone	1.0—減—0.5	19	14.5	3.8 0	6.8	57.3	7.2	12.2	9.6	13.7	1 (2年2ヵ月)
	6	T. U.	♀	37	Prednisolone	30—減—5 10—減—5	69 42	510 180	2.3 (+)	3.6 6.8	25.9 59.1	19.2 10.2	28.6 12.6	12.4 5.5	13.9 12.6	2 (8ヵ月)
	7	T. O.	♂	43	Prednisolone	30—減—5	106	1150	3.0 (+)	4.8 7.0	21.4 53.6	38.6 5.7	19.8 13.9	13.1 7.3	7.2 19.6	2 (5ヵ月)
無 効 例	8	M. O.	♂	21	Cortisone Prednisolone	200—減—50 20—15	10 16	1050 250	5.4 9.5	3.6 4.8	19.6 26.6	29.1 31.2	16.9 19.3	21.7 16.1	12.6 6.8	4 (4年5ヵ月)
	9	S. M.	♂	27	Prednisolone Methasolone	15—10 1.5	96 12	1065 18	5.0 6.0	5.8 5.4	18.6 24.6	24.8 34.4	26.8 15.8	17.4 4.7	12.3 20.4	5 (4年)
	10	Y. T.	♂	31	Prednisolone Methasolone	15 1.5	7 16	105 24	7.5 4.0	4.0 4.2	37.8 31.8	16.1 22.2	19.2 20.8	15.4 7.4	11.4 17.9	3 (3年)

尿があるが、正常に近い生活を営むことが出来る例を軽快。(4) 浮腫、感染を繰り返し、症状の改善が得られない例を未治。(5) 死亡例、とした。

これ等遠隔転帰の観察期間は5ヵ月～2年が2例、2年～4年5ヵ月が8例である。

副皮ホ投与による治療効果と遠隔転帰との関係は、尿蛋白消失し、臨床的治癒となつた例は遠隔転帰でも同様であり、遺残蛋白尿を示した例では観察期間中、再発、緩解を繰返した例もあるが遠隔転帰では(2)の不全治癒に含まれた。これ等前2者より治療効果が劣る(Ⅲ)に含まれた2例の遠隔転帰は(2)の不全治癒例となり、比較的良好な予後を示した。無効例の遠隔転帰は軽快、未治、死亡各々1例づつで有効例に比し予後は明らかに悪い。

有効例では、殆ど最初の副皮ホ使用によつて或る程度の症状改善が見られるのが特徴的とも見られ、クール回数は殆ど1回で効果をあげており、無効例が繰返し使用するも効果をみないのと異なる。治療効果が完全で遠隔転帰が(1)に含まれ、臨床的治癒を得た例はいづれも13～16才の20才以下の症例のみであつた。

#### (2) 副皮ホ療法と赤沈値及び尿蛋白量の推移

図1及び図2は赤沈1時間値及び尿蛋白1日量の推移を有効、無効別に各クール毎図示した。副皮ホ投与中の赤沈の推移は図1に示す如く臨床的治癒2例は、使用当初より改善の傾向を示したが、他の有効例では全て本剤使用初期一過性の促進があり、その後は減少の傾向がみられた。無効例は不変乃至促進を示した。

副皮ホ投与中の尿蛋白1日量の推移は臨床的治癒例は本剤投与の初めから減少の傾向を示すが、他の有効例は、投与中に減量するものと一時増量する場合が見られた。

無効例では一定の変化が認められない。

#### (3) 副皮ホ療法による利尿と尿蛋白

副皮ホ療法有効7例に就いて、本剤投与による利尿と尿蛋白の推移を図3に示した。利尿は投与2乃至20日の間に起るが、臨床的治癒例(症例4及び5)では利尿と共に尿蛋白は漸次減少、消失に向つた。他の例では利尿が起きて後も尿蛋白は消失せず、その中利尿後著明に減少する例(症例1, 6, 7)と、あまり減少しない例(症例2, 3)があつた。それ等両者の遠隔転帰で差は認められなかつた。臨床的治癒例では利尿はいづれも投与4日以内に起きているが、他の有効例に於ける利尿の起きる時の遅速は、遠隔転帰と関係は認められなかつた。

#### (4) 症例の観察

(3) 項に於いて治癒例を除く有効例で、副皮ホ使

図1 副腎皮質ホルモン療法と赤沈値の推移

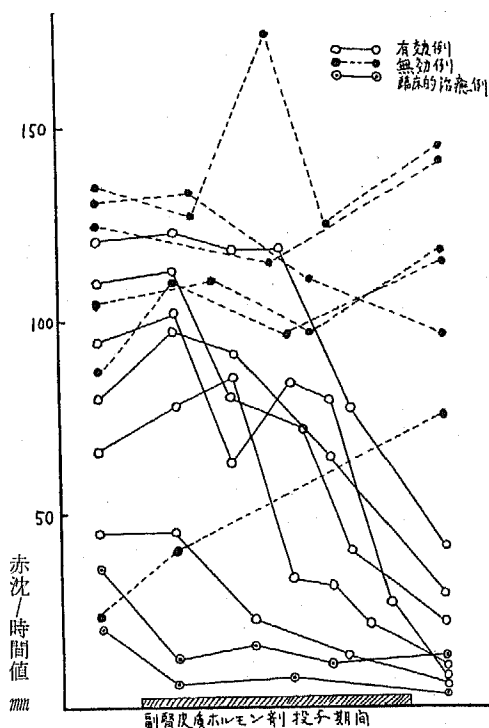
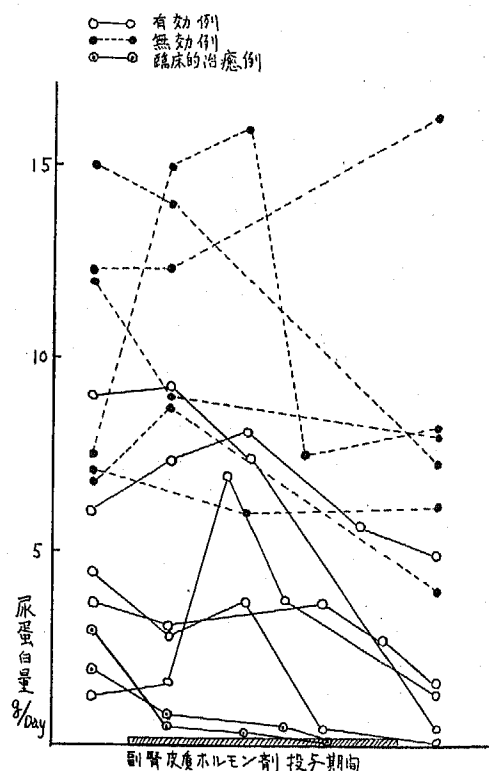


図2 副腎皮質ホルモン療法と尿蛋白量の推移



用開始時一過性の赤沈値の促進が起きることを観察したが、これを詳細に検討するため、症例6, 7及び症例 K. T. (遠隔成績には含まれない) について、副皮ホ使用中の血清総蛋白量, 血漿蛋白分層百分比, 尿蛋白量, 尿量, 赤沈値, 血清総コレステロール等の推移を観察した。(図4, 図5, 図6)

症例6. 37才, 家婦 発病に氣附かれてより約3箇月経過して入院。入院時浮腫, 乏尿があり, 尿蛋白1日量は2.8g 低蛋白及び高コレステロール血症を示し, 血漿蛋白像は定型的 Nephrotic pattern を示している。慢性腎炎に加味されたネフローゼ症候群として, Prednisolone 1日30mgより漸減して用い, これに伴って起こる血漿蛋白像の変化は赤沈値とよく平行している。(80病日頃の赤沈増悪は Withdrawal Syndrom に伴って起きた。) Prednisolone 使用開始後約2週間, 赤沈値は一旦促進した。この時血漿蛋白分層に起る主な変化は $\beta$ グロブリンの増加と $\gamma$ グロブリンの低下であり, 赤沈の促進は $\beta$ グロブリン増加によることが推定される。この時の $\beta$ グロブリンの増加は血清総コレステロールの著増と一致し, その低下も又 $\beta$ グロブリンと平行し, 又尿蛋白量とも平行するが, アルブミンはこの時逆に増加した。この変動の後に尿量増加, 血清蛋白増加が起り, 蛋白像は正常化に向った。(図4)

症例7, 43才, 男, 会社員 発病に氣附かれてより3箇月後蛋白尿, 乏尿を主訴として来院, 入院時浮腫は強くないが, 尿蛋白は1日2.5g, 低蛋白及び高コレステロール血症を認め, 血漿蛋白像は Nephrotic Pattern を示しネフローゼ加味慢性腎炎と診断された。Prednisolone 1日30mgより漸減して用いた。使用開始後約1週間赤沈は促進した。この間血漿蛋白分層では $\alpha$ グロブリン減少,  $\beta$ グロブリン及びアルブミンの増加が著明である。しかし $\beta$ グロブリンの増加は一過性で1週後は再び前値に戻った。 $\beta$ グロブリンの変化と血清総コレステロールの変化はよく呼応している。Prednisolone 使用開始時の赤沈の促進は本例でも $\beta$ グロブリンに起因することが推定出来る。利尿はこの変化にむづかに遅れて出現し, ついで尿蛋白減少, 血漿アルブミンの急増, 血清総蛋白量増加が起きた。(図5)

症例 K. T. 発病に氣附かれてより約1箇月を経過して入院。入院時高度の浮腫, 高蛋白尿, 高コレステロール血症及び低蛋白血症を認め, 急性腎炎に加味された。ネフローゼ症候と診断された。Prednisolone 1日30mgより漸減して用いた。本例では使用初期より赤沈は漸次改善し, 血漿アルブミン百分比も

図3 副腎皮質ホルモン療法と尿蛋白, 利尿の関係

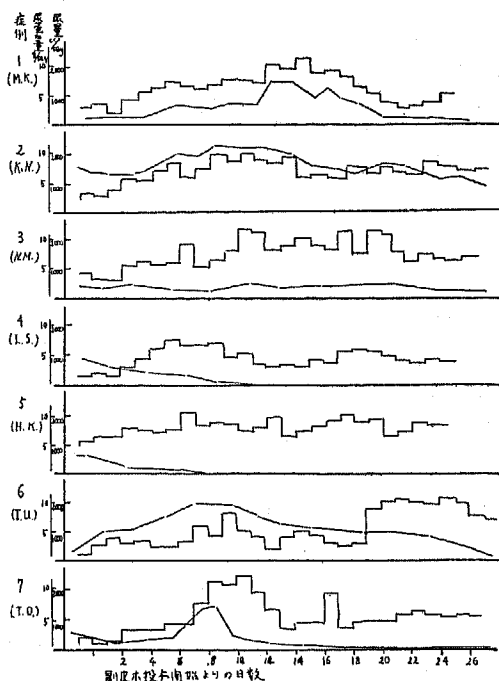


図4 症例6., T. U., ♀, 37才

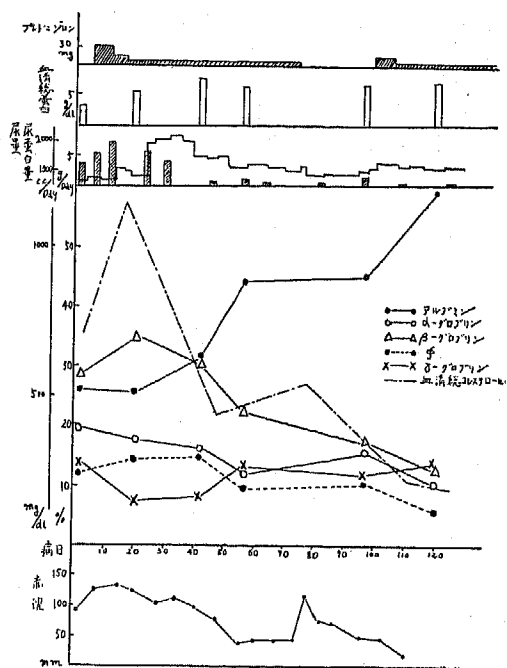


図 5 症例 7., P. O., ♂, 43才

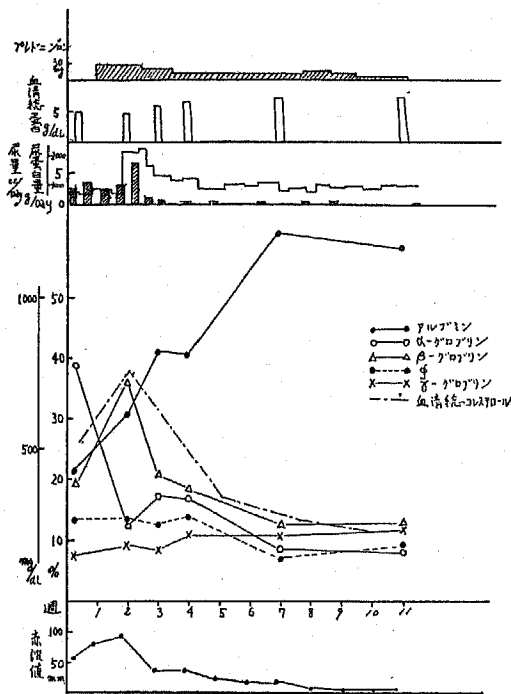
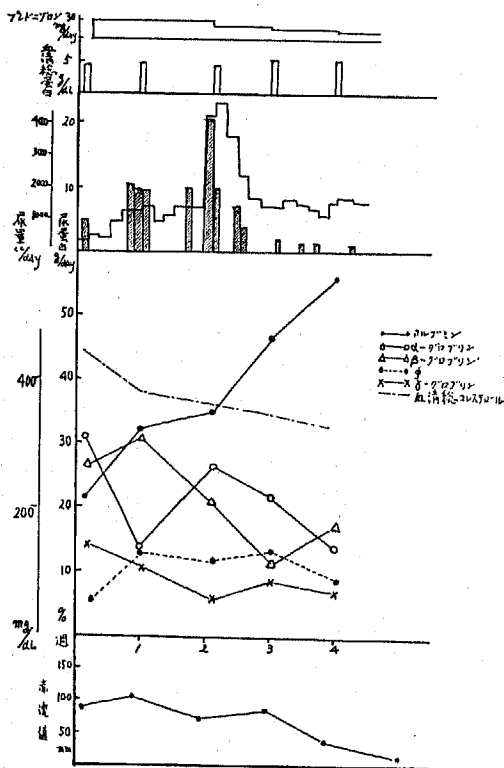


図 6 症例 K. T., ♂, 19才



同様に改善している。 $\beta$  グルブリンは軽度の一過性の増加が見られるが、血清総コレステロールは増加せず漸次減少している。治療2週後著明な利尿を起し、その際一過性に多量の尿蛋白喪失を伴い、その直後の血漿蛋白分屑百分比では $\alpha$  分面の急増を認めるが、その後は急速に Pattern は正常化した。(図6)

本例は未だ治療中で遠隔転帰には含まれない。

症例6及び7は慢性腎炎に加味されたネフローゼ症候群と推定され、年齢は30才以上で、共に発病に気附かれてより3箇月後に副皮ホによる治療を開始している。これ等の症例では共に副皮ホ使用初期の一過性の赤沈の促進は $\beta$  グロブリンの一過性の増加と一致し、これと血清コレステロールの増量も一致した。症例K. T. は年齢が20才以下で、急性腎炎に加味されたネフローゼ症候群と推定され、発病後比較的早期に治療を開始し、副皮ホ投与初期の一過性の赤沈の増加及び $\beta$  グロブリンと平行して起る血清コレステロールの一過性の増量は見られない。尿蛋白は副皮ホ使用当初より血漿アルブミン増加の傾向を示さなかつた症例6では、その減少は緩除で、利尿に至るのに3週間を要した。しかし、症例7及び症例K. T. は使用当初より血漿アルブミンは増加の傾向をとり、使用2週以内には利尿が現れ尿蛋白減少も顕著であつた。この様に副皮ホ使用開始より利尿を見る迄の間は両者に差があつたが、血漿アルブミン百分比が30%を越す点で利尿が起きた点では両者は一致している。

#### 〔IV〕 考 按

近年ネフローゼ症候群に対する病態生理学的研究は本症の成因が腎糸球体病変にあることを明らかにした。最近はこの様な病変を電子顕微鏡によつて、その微細構造を明らかにし、さらに腎パイオプシーによる経時的な変化の追求は本症に対する副皮ホ療法の作用機転の解明に大きく貢献した。大島<sup>②</sup>によれば、ネフローゼ症候群に共通して見られる変化は、腎糸球体毛細管基底膜の破壊あるいは変性であり、リポイドネフローゼでは細胞増殖や破壊像がみられないのに比し、ネフローゼ加味腎炎では炎症による破壊像が見られるとした。この様な糸球体微細構造の変化のうち病像改善と共に正常化する可逆性病変のあることは Vernier<sup>③</sup>及び Folli<sup>④</sup>らによつて明らかにされると共に副皮ホ療法に伴う腎糸球体微細構造の改善が確かめられ<sup>⑤</sup>、本療法が現在あげ得る本症に対する本質的な意義を持つ治療法であると、云われるに至つた。しかしネフローゼ加味腎炎に対する副皮ホ療法の効果は有効から無効に至る多くの段階が経験され、大島<sup>⑥</sup>は

腎糸球体毛細管基底膜の病変の程度、従つてそれが可逆性の変化であるか否かにかゝっている、と述べている。それ故本症の予後も糸球体病変の可逆性に依存するとみられ、この点で本療法がネフローゼ加味腎炎の治療にはどれほど本質的意義を持ち得るかは疑わしい。

ネフローゼ症候群に対する副皮ホの効果は、村上<sup>⑦</sup>は80%に症状改善を認め、特に成人と小児に、この有効率に差はないが、全治に関しては、恐らく異なるであろうと述べている。我々の症例では10例中7例に有効で3例は無効であつた。しかし遠隔転帰では有効例中臨床的治癒は2例のみで、しかも2例共20才以下の症例であつた点は注目すべきであろう。ネフローゼ加味腎炎の遠隔転帰は20才以上の症例に比し20才以下では明らかに良好であることは佐々<sup>⑧</sup>も指摘し、私も前報<sup>⑥</sup>にて、同様な成績を得、20才以下の本症には急性腎炎にネフローゼ症候が加味される場合が多いことを推定した。木下<sup>⑨</sup>は急性腎炎にネフローゼが加味された場合、臨床的にも所謂リポイドネフローゼの症状を呈するものが多く、その糸球体微細構造の変化も少い、と述べていることから、慢性腎炎にネフローゼが加味された場合より、より可逆的な変化であることが窺える。

全治の転帰をとつた、これ等2例は他の有効例に比し、副皮ホ投与によるその反応は赤沈及び尿蛋白量の推移に於て全く異なる態度を示した。即ち治癒例では副皮ホ投与当初より、直ちに赤沈値、尿蛋白量は減少し消失した。全治に至らなかつた有効例は本療法当初、赤沈は一旦促進し尿蛋白は、一時的増量が投与中に見られる例もあつた。これ等副皮ホ投与の際に生ずる転帰別の病状推移の差違は、前述した糸球体微細構造の変化と関連し興味ある所見と思われる。

全治に至らない有効5例が、いづれも副皮ホ投与開始時、一過性の赤沈促進をきたす機転を解明するため症例6, 7について経時的蛋白像の変化を追求し、副皮ホ投与開始時、一時的に増量する $\beta$ グロブリン分層に起因することを推定した。

$\beta$ グロブリンは、もともと高い脂質含量を示すことが知られているが、同時にピークを作り著増する血清総コレステロール値は、電気泳動による $\beta$ 成分の上昇を主として血液脂質量の上昇と考えて支障がない。一般にネフローゼでは、高脂血症が一つの特徴に挙げられ、血漿アルブミンとコレステロールは略々逆相関が見られる<sup>⑩</sup>。しかし図4, 5に明らかな如く副皮ホ投与開始時の一過性の $\beta$ グロブリン及び血清総コレステロールの増量は血漿アルブミンの増減とは何等関係が

認められない。吉利<sup>⑪</sup>はネフローゼにステロイドホルモンを使用し、血漿蛋白が回復しても高脂血症は必ずしもこれに伴つて低下しないことを観察し、単に低アルブミン血症のみで規定されるものでないことを述べているが、Baxter<sup>⑫</sup>らはネフローゼに血清アルブミンを投与し血清脂質に及ぼす影響を調べ、血清アルブミンの増加が著明な血清脂質の低下をきたすことを示した。しかし Prednisolone で治療された場合、投与初期血清アルブミンに何等関係なくリポ蛋白D 1.019~1.063の分画に於て増加が起り、血清アルブミンがその後増加してくるに従い減少することを観察し、これらの変化はステロイドホルモンの脂質代謝そのものに及ぼした変化であるとした。

電気泳動的に $\beta$ 分画に属するリポ蛋白はD103以下の Low density lipoprotein でコレステロールと磷脂質が多いとされている<sup>⑬</sup>ことから、我々の成績はBaxter らが示したリポ蛋白分画とは少々異なる点があるが、しかしこの一過性の高脂血症が疾患の経過とは別箇に、投与された副皮ホ自身の生体代謝に及ぼす影響とする点では見解を同じくするものである。

ネフローゼに於ける高脂血症をきたすメカニズムとして吉田<sup>⑭</sup>は Drabkin<sup>⑮⑯</sup>の一連の研究を紹介し、脂質増加について、(1)組織のコレステロールと脂肪酸合成率の増加。(2)コレステロール、脂肪酸の分解の減少。(3)脂肪摂取量の増加。(4)貯蔵組織よりのコレステロール、脂肪酸の動員増加。等の4つの可能性を検討し、(4)がこのメカニズム解明に最も妥当であるとし、脂肪の動員源は不明で脂肪組織中にコレステロール含量は少なく、その源とは考えられないが、血漿中での著明な上昇をきたすに必要な脂肪量は貯蔵脂肪の含量に比し、ごくわずかにすぎないので、かゝる組織から動員される可能性は、あり得るとした。

生体内には Clearing Factor に拮抗する Lipomobilizer の存することが知られているが Zarafonitis<sup>⑰</sup>は Lipomobilizer の血中出現は血清 17-OHCS の高値と密接に関連すると報告し、Seifter<sup>⑱</sup>は Cortisone 投与により Lipomobilizer の血中出現を報告している。Roberts<sup>⑲</sup>は組織培養法を用いて、副皮ホの血漿蛋白に及ぼす影響を研究し、本剤の作用は組織可動性蛋白の血中動員を促すとし、肝より動員される蛋白は $\alpha$ 分画に、脾より動員される蛋白は $\beta$ 分画に主に含まれると報告している。

以上のことより、副皮ホ投与開始時一過性に増加する $\beta$ グロブリンは、組織可動性蛋白及び脂肪の動員効果と見る事が出来よう。そしてその動員源として脾

臓も考慮されるべき点にも言及すべきであろう。

これ等一時的に上昇した $\beta$ グロブリンは症例7の如く血漿アルブミン増量、尿蛋白の減少が引続いて比較的早期に起れば $\beta$ グロブリンの減少も急で、症例6の如く両者の改善が比較的除々に起されれば $\beta$ グロブリンの下降もゆるやかである。この事は前述したBaxterらの成績からも容易に理解されるが、ネフローゼに於いて腎より抗脂血症因子が脱出することに注目したRosenman<sup>20</sup>らの報告、又蛋白尿がClearing Factorの体外喪失を伴っていることを推定した富樫<sup>21</sup>の報告も充分考慮されるべき事実と考えられる。

ネフローゼ症候群に於いて、副皮ホ療法による利尿効果は、従来より先ず蛋白尿の減少、ついで血清蛋白の改善、次に利尿と云うのが定説であるが、この様な改善の仕方を示した例は、いづれも遠隔転帰で臨床的治癒を得た。しかし有効例でも蛋白尿の改善を待たずに利尿が起きる場合がある。この様な例を詳細に観察すれば加藤<sup>22</sup>らが指摘している様に、蛋白尿の減少に先立つて、又血漿蛋白像の改善より先に利尿の起る例があり、症例6、7(図4、5)がそれに相当し、いづれも尿蛋白、血漿蛋白像及び赤沈の改善に先立つて利尿が起きている。

ネフローゼ症候群に対する副皮ホの利尿作用機序は最初Barnett<sup>23</sup>らが、尿量の増加は循環血漿量の増加及びGFRの増加にもとづくことを報告したが、その後Luetscher<sup>24</sup>ら及び大島<sup>25</sup>らによりよりGFRもAldosteroneの消長がよりよく本症の利尿機序を説明することに着目された。即ちAldosteroneの増量は低蛋白血症による血漿膠質滲透圧の低下に基因する循環血漿量減少によつて起る2次的な現象と云われている。大島は副皮ホ投与によりアルブミンクリアランスが減少し、血漿アルブミン濃度が上昇して膠質滲透圧が増大すると、循環血漿量は増加してAldosterone分泌は抑制され利尿が起こると説明し、特に極くわずかな血漿蛋白の増加から利尿が起こり得ると述べている。

Fischberg<sup>26</sup>はネフローゼに於ける高コレステロール血症は、低アルブミン血症に伴う膠質滲透圧低下に対処する現象であると述べているが、我々が観察した副皮ホ投与初期一過性に起る $\beta$ グロブリン及び血清コレステロールの著増は血漿膠質滲透圧を増大せしめる方向に働くと考えるならば、腎糸球体のアルブミン漏出減少、即ち尿蛋白減少及び血漿蛋白像の改善を待たずに利尿を起しても前述の利尿機序に矛盾することはない。

しかしながら、 $\beta$ グロブリン及び血清コレステロー

ル値の上昇は一過性であり、さらに又コレステロールの膠質滲透圧に及ぼす影響は、アルブミンに比すれば、かなり少ないことから、引続き起る糸球体病変の改善の後に起る血漿アルブミンの上昇が、本症の利尿には矢張り不可欠であろう。

木下<sup>27</sup>は、副皮ホ投与開始2～3日目より数日間にわたつて、かえつて一時的に尿蛋白増加を示す例があることを述べているが、不全治癒となつた我々の症例では、特にその様な一時的尿蛋白増量を示す場合が多かつた。この現象は前述した副皮ホによる組織可動性蛋白の血中動員効果、又それによる利尿と腎糸球体病変の修復効果との時期的なずれによるものと考えられる。

本症の副皮ホ使用法に就いては甚だ多数の研究報告が見られるが、投与中止の時期に就いての論議も少なくない。しかしその中で投与中止の時期を判断する示標としてRiley<sup>28</sup>、Payne<sup>29</sup>、藤井<sup>30</sup>及び上田<sup>31</sup>らは赤沈と血漿蛋白像を挙げている。私は前報<sup>8</sup>にて各種治療後の血漿蛋白像特にアルブミン百分比が遠隔転帰判定にすぐれた示標であり、赤沈は簡便な方法として適当であることを明らかにした。今回の観察によつて本症が副皮ホによつて治療された場合、本療法後の遺残症状を観察するに止らず、本療法に対する血漿蛋白像及び蛋白尿の推移と、利尿の起る時期との関係を観察することにより、本療法の効果及び遠隔転帰を予知するに、より良い示標を得ることを明らかにした。

大島<sup>25</sup>はネフローゼ症候群患者に副皮ホ療法を行う場合、有効か無効かを予め知ることは臨床上一極めて必要であるのみならず、薬剤の作用機序を考える上にも重要な手がかりとなり、又このことはネフローゼ症候群の病態並びに原因の本質にふれ得る点に着目して研究を進め、腎糸球体微細構造の変化を明らかにするに至つたことを述べている。

この様に副皮ホの本症に対する影響からは、種々興味ある知見が期待できるが、私は有効例の一部に於て本剤自体の血漿蛋白像及び血清脂質に及ぼす特異な影響を観察し、治療効果や予後とも関連することを明らかにした。

## 〔V〕 結 論

ネフローゼ加味腎炎10例に副皮ホ療法を行ない、次の結果を得た。

- 1) 治療効果は血漿蛋白像、赤沈値が正常化し、尿蛋白消失したもの2例。血漿蛋白像、赤沈値が正常となつたが遺残蛋白尿を示すもの3例。血漿蛋白像、赤沈値は改善するも正常値に達せず、尿蛋

白減少も軽度のもの2例。臨床像に何等の改善を示さない無効3例であつた。

- 2) 遠隔転帰は有効例中臨床的治癒2例。不全治癒5例。無効例中軽快1例。未治1例。死亡1例であつた。
- 3) 赤沈の推移は副皮ホ投与中一過性に促進する例があり、これは不全治癒例に多い。この赤沈の促進は血漿蛋白分屑中 $\beta$ グロブリンの一過性の増加に対応し、血清総コレステロール値も平行する。
- 4) 臨床的治癒の転帰を示した症例は、利尿と共に尿蛋白が急速に減少し、赤沈が正常化した。利尿が起きて尿蛋白、赤沈値が直ちに改善しない症例は不全治癒の転帰をとつた。
- 5) 尿蛋白減少及び血漿蛋白像の改善より利尿が先行して出現する場合も、血漿蛋白像と利尿との間に密接な関連を認めた。利尿の起る場合は血漿アルブミン百分比が概ね30%以上である。一過性に増量する $\beta$ グロブリン及び血清コレステロールと利尿に関連があり得ることに就いて考察を加えた。

終りに臨み、御懇切なる御指導と御校閲を賜わりたる恩師戸塚忠政教授ならびに種々ご教示頂いた松岡正俊助教授に心からなる謝意を捧げる。

#### 文 献

- ①佐々藤平：腎臓疾患高血圧病の診断より治療まで、金原出版、東京、7版、56頁、1961。
- ②大島研三：日本の医学1959年、第15回日本医学総会学術集会記録Ⅳ、689頁、1959。
- ③Vernier, R. L., et al.: A. M. A. J. Dis. Child., 96: 306, 1958。
- ④Folli, G., et al.: Ann. Int. Med., 49: 775, 1958。
- ⑤木下康民・他：日本内科学会雑誌、49: 416, 1960。
- ⑥大

- 島研三：日本内科学会雑誌、46: 852, 1957。
- ⑦村上勝美：日本の医学1959年、第15回日本医学総会学術集会記録Ⅳ、676頁、1959。
- ⑧甘利正哉：信州医学雑誌、10: 274, 1961。
- ⑨佐々藤平：日本の医学1959年、第15回日本医学総会学術集会記録Ⅳ、685頁、1959。
- ⑩王子喜一：最新医学、14: 2157, 1959。
- ⑪吉利和：日本の医学1959年、第15回日本医学総会学術集会記録Ⅳ、706頁、1956。
- ⑫Baxter, J. H., et al.: J. Clin. Invest. 40: 490, 1961。
- ⑬和田正久：現代内科学大系、代謝異常Ⅰ、中山書店、東京、172頁、1960。
- ⑭吉田常雄：現代内科学大系、泌尿器疾患Ⅱ、中山書店、東京、255頁、1960。
- ⑮March, J. B. & Drabkin, D. L.: J. Biol. Chem. 212: 633, 1955。
- ⑯Drabkin, D. L. & Marsch, J. B., J. Biol. Chem. 230: 1083, 1958。
- ⑰Zarafonitis, C. J. et al: Am. J. M. Sc. 234: 493, 1957。
- ⑱Seifter, J., et al.: Proc. Soc. Exp. & Med. 91: 42, 1956。
- ⑲Robert, S.: J. Biol. Chem. 200: 77, 1953。
- ⑳Rosenman, R. H., et al.: J. Clin. Invest. 35: 522, 1956。
- ㉑富樫昭次：日本腎臓学会誌、1: 78, 1959。
- ㉒加藤暎一・他：内科、9: 735, 1962。
- ㉓Barnett, H. L. et al.: J. Clin. Invest. 30: 227, 1951。
- ㉔Luetscher, J. A. et al.: J. Clin. Endocrinol., 14: 812, 1954。
- ㉕大島研三・他：内科、2: 454, 1958。
- ㉖Fishberg: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 25, 296, 1928。
- ㉗木下康民：現代内科学大系、泌尿器疾患Ⅱ、中山書店、東京、149頁、1961。
- ㉘Riley, C. M. et al.: A. M. A. J. Dis. Child, 90: 534, 1955。
- ㉙Payne, W. W.: A. M. A. J. Dis. Child, 90: 534, 1955。
- ㉚藤井良知・他：最新医学、12: 369, 1957。
- ㉛上田 泰：日本臨牀、17: 112, 1959。
- ㉜大島研三：日本内科学会雑誌、48: 1170, 1959。