

ネフローゼ加味腎炎の経過と遠隔転帰

—— 血漿蛋白像の推移を中心とする観察 ——

昭和36年9月27日受付

信州大学医学部戸塚内科教室

甘利正哉

Clinical Course and Prognosis of Nephrotic Syndrome with Glomerulonephritis

(Observations Emphasized on the Pattern of Plasma Protein)

M. Amari

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,
Shinshu University

〔Ⅰ〕 緒言

近年における腎疾患の機能的及び機質的な面に関する研究の飛躍的發展は、ネフローゼ症候群の本態をより明らかにすると共に、抗生剤による経過の単純化、副腎皮質ホルモン剤による病状の改善等は、本症候群の多くの症例の予後に対して、良い影響を与えている。ネフローゼ加味腎炎は、ネフローゼ症候群に含まれるが、Prednisolone, Dexamethasone等の発展した副腎皮質ホルモン療法によつても、病状改善は困難な場合が多い。しかし本症の急性期の重篤な症状に比し、予期以上の良い予後を示したり、又、不明の原因により、いつしか病状の改善を得る場合に時々遭遇することが、従来より経験されている反面、本症の経過及び予後の判断は困難で、経過が遅延するため治療の打ち切り、或は退院の目標をどこにおくかの点で迷う場合が少なくない。これに関し我々は当科に入院したネフローゼ加味腎炎19例の入院中及び退院後の諸検査所見、血漿蛋白像を中心に経過を追つて観察し、遠隔転帰との関係を検討した。

〔Ⅱ〕 研究対象並びに方法

(1) 対象 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、尿沈渣に赤血球を認めるか腎炎の既往歴を有するネフローゼ加味腎炎19例を対象とした。

(2) 方法 血漿蛋白像は日立製 Tiserius 電気泳動装置を用い、電気泳動学会規定の方法によつた。血漿総蛋白量は日立蛋白計を用い、尿蛋白はエスバツハ氏法による。糸球体濾過値 (GFR) は Creatinine クリアランス法による。遠隔転帰は死亡退院した3例を

除いた16例に問合せて全例に返答を得、生存する11例中8例は来院し診察検査する機会を得た。

〔Ⅲ〕 研究成績

表(1)に示す様に19例中死亡8例、中3例は入院中死亡。生存は11例で、これ等退院後の経過は5箇月以上5年迄が7例、5年以上8年7箇月迄が4例。

遠隔転帰は次の5種に分けて記載した。①ネフローゼ及び腎炎の全ての症候が消失し、健康を保つ例を治癒。②遺残蛋白尿以外は、①と同じものを不全治癒。③軽度の蛋白尿があるが、正常に近い生活が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死亡とした。これによれば入院中死亡した3例を除く16例の遠隔転帰は治癒2例、不全治癒4例、軽快2例、未治3例、死亡5例である。

治癒例では治癒に要した期間は4箇月乃至1年である。死亡8例の発病より死亡に至る期間は1年1箇月乃至5年5箇月。死亡原因は尿毒症5例、感染症併発によるもの2例、心不全1例である。

(1) 性・年齢・発病様式と転帰

表(1)に示す様に症例は男16例、女3例で男が多い。年齢と転帰の関係を表(2)に示した。治癒は20才以下の症例のみで、死亡例は20才以上の症例に多い。発病の様式は、潜行性に発病し浮腫等で始めて気附かれる所謂 Ellis のⅡ型に当るのが12例、発病時上気道感染の先行を認めたのは5例、他の病巣感染のあつたのは1例、既往に急性腎炎を認めたのは2例であつた。発病の様式による転帰の差は、明らかなものがない。

(2) 尿蛋白と転帰

ネフローゼ症候群の重要な所見である尿蛋白量・赤

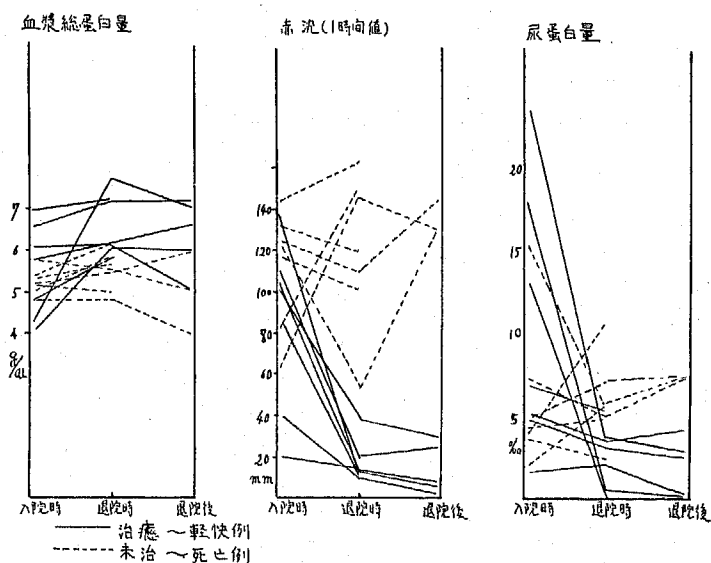
表(1)

症例	性	年令	入院年月	発病の仕方			浮腫	血圧	尿所見		残余窒素量	血漿蛋白					退院時			
				急性腎炎経過	上気道感染	潜在性			蛋白量	赤血球		総蛋白	蛋白分層%					転帰	血圧	
													A1	α	β	φ	γ			
1. YT	♂	15	昭和26.10	+	+	+	+	108/80	13.0	-	mg/dl	5.8	34.2	20.7	22.3	10.7	12.0	軽快	114/76	
2. TW	♂	23	28. 3			+	+	104/56	3.5	+	g/11	53.0	5.0	19.5	15.5	30.2	18.1	17.1	死亡	126/78
3. SS	♂	35	29. 3			+	+	180/70	24.0	+		32.7	5.1	7.1	7.6	52.6	22.2	10.5	不変	142/98
4. MK	♂	19	30. 6		+	+	+	125/90	7.0	+		43.3	5.2	35.2	31.3	23.2		10.4	不変	142/90
5. TO	♂	25	29. 7			+	+	135/90	10.0	+		56.7	4.6	16.3	23.7	24.2	16.6	19.2	不変	135/90
6. HH	♂	38	27. 1		+	+	+	128/72	12.0	+		154.2	5.0	30.8	14.9	32.4		21.9	死亡	118/65
7. CY	♂	27	31. 4		(+)	+	+	144/70	1.5	+		52.0	5.4	41.0	17.5	16.0	14.3	11.1	死亡	152/84
8. MO	♂	21	31. 7		(病上気道感染外)	+	+	112/50	16.0	+		31.2	4.8	14.8	36.9	15.1	21.9	11.3	不変	128/60
9. MK	♀	34	28. 6			+	+	120/78	1.8	+		33.4	4.4	15.2	56.0	14.4	6.0	8.4	軽快	120/74
10. KM	♂	42	26.10	+		+	+	132/80	5.0	+		41.4	6.1	24.6	25.1	17.6	19.0	13.5	軽快	140/60
11. YY	♂	28	28. 5			+	+	118/74	4.3	+		74.3	5.2	13.1	23.7	27.9	17.9	17.4	増悪	112/72
12. MY	♂	22	28. 9		+	+	+	110/90	3.9	+		47.6	5.3	37.9	21.6	7.7	12.5	20.2	増悪	124/100
13. FK	♀	52	30. 7			+	+	110/65	9.0	+		21.8	4.9	21.0	10.6	29.2		39.1	軽快	130/90
14. KN	♂	26	34. 6			+	+	120/92	7.0	+		44.8	4.8	46.2	17.0	17.3	12.1	7.4	不変	128/78
15. NM	♂	22	34. 9			+	+	135/90	4.0	+		22.4	6.6	35.4	22.7	20.1	10.5	11.3	軽快	128/85
16. KS	♀	16	32.12			+	+	102/90	8.0	+		29.2	7.0	49.9	10.1	13.0	10.2	16.9	治癒	124/70
17. SM	♂	56	35. 9		+	+	+	168/80	8.0	+		78.4	6.0	32.2	14.2	17.4	17.4	18.7	死亡	105/90
18. SM	♂	27	33. 9			+	+	122/78	8.0	+		38.1	4.4	18.6	24.8	26.8	17.2	12.3	不変	128/72
19. YT	♂	31	34. 3			+	+	134/70	24.0	+		20.3	4.0	37.8	16.1	19.2	15.4	11.4	軽快	122/70

表(2) 年令と転帰

年令	例数	治癒	不治全癒	軽快	未治	死亡
才						
~20	3	2			1	
20~30	9		1	1	2	5
30~40	4		1	1		2
40~	3			2		1

図(1) 転帰別に見た血漿総蛋白量・赤沈・尿蛋白量の入院中及び退院後の変化

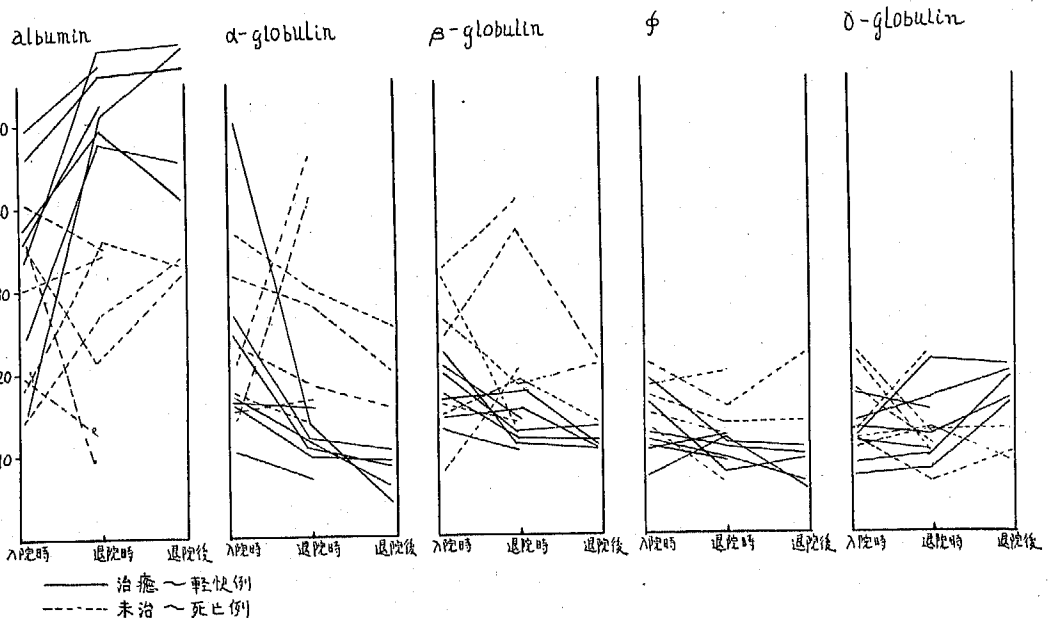


沈値・血漿総蛋白量及び各分層百分比に就いて、入退院時及び退院後の変化と転帰との関係を図(1)及び図(2)に示した。(転帰は治癒乃至軽快を予後良好例とし、未治乃至死亡を予後不良例として表記した。)

尿蛋白に就いては図に示す如く、入院時の尿蛋白量は転帰別の差がない。退院時にはステロイドホルモン剤等が奏効し、尿蛋白が消失乃至ごく軽度となつた例はともかく、予後

尿 蛋 白 量	退院時血漿蛋白					遠 隔 転 帰	退 院 後		尿 蛋 白 量	退院後血漿蛋白					備 考		
	総 蛋 白	蛋白分層 %					経 過 年 月	血 庄		総 蛋 白	蛋白分層 %						
		Al	α	β	ϕ						γ	Al	α	β		ϕ	γ
—	6.8	58.2	11.5	11.5	8.1	10.8	治 癒	7年7ヶ月	112/72	—	6.6	58.9	8.1	10.4	6.5	16.1	退院後8年間全く健康
25.0	5.8	13.8	15.9	40.9	19.8	9.6	死 亡										Cholecystitis 合併 尿毒症により死亡
8.0							未 治	4年8ヶ月	142/80	7.0	6.5	33.5	20.2	22.4	15.4	8.4	視力低下著明 尿毒症により死亡
7.0	5.0	22.1	27.4	38.8		13.5	死 亡										心不全により死亡
11.0							未 治	3年5ヶ月	123/60	7.0	4.0	29.5	25.1	13.8	22.7	8.9	Cortisone Prednisolone } 無効
9.0	6.8	34.6	41.6	13.2		10.6	不全治癒	2年4ヶ月	110/58	0.5	6.4	59.2	4.2	11.6	6.0	18.0	Prednisolone 有効
6.5	6.0	35.3	14.4	14.7	12.7	22.8	軽 快	8年7ヶ月	148/82	4.0	5.4	45.7	11.3	12.3	11.8	18.9	時に下肢に軽度浮腫 感染症併発
6.0	4.8	22.6	31.2	19.3	16.1	6.0	死 亡										尿毒症により死亡
2.0	7.8	65.0	21.2	6.7	11.5	7.9	不全治癒	5年8ヶ月									Theoharn 有効
3.0	6.2	48.3	11.5	12.4	11.9	15.8	死 亡										尿毒症により死亡
5.0	5.0	16.6	22.5	31.8	18.0	11.1	死 亡										尿毒症により死亡
11.0	5.6	11.6	52.3	21.2	6.3	8.6	死 亡										尿毒症により死亡
10.0							不全治癒	1年9ヶ月	126/78	2.5	6.4	56.8	7.7	10.7	9.2	15.5	Prednisolone 無効
6.0	5.8	50.9	12.1	18.5	10.8	7.8	不全治癒	6ヶ月									Prednisolone 著効
5.0	7.2	53.6	15.1	13.0	8.4	9.8	治 癒	2年9ヶ月									尿毒症により死亡
—	7.0	56.7	6.4	11.9	12.6	12.4	治 癒										尿毒症により死亡
8.0							未 治	1年	144/88	7.0	5.8	33.2	17.5	20.2	14.3	14.7	Prednisolone 無効
7.0	5.6	35.4	17.0	19.5	14.5	13.6	軽 快	5ヶ月	118/74	3.0	6.0	46.4	9.8	14.6	9.2	20.0	Prednisolone Dexamethasone } 無効
4.0	6.0	47.8	9.9	14.0	7.5	21.6	軽 快										

図 (2) 転帰別に見た入院中及び退院後の血漿蛋白分層百分比の変化



が良好であつた例でも退院時4%前後の尿蛋白を認める例があり、転帰別の差は明らかでない。しかし退院後も追跡し得た8例を見ると、0.5%以下となるもの(不全治癒例)5%以上を示すもの(未治例)及びその中間2~4%を示すもの(軽快例-不全治癒1例を含む)の3群に別れ転帰別の差が明瞭となる。

(3) 血漿蛋白と転帰

血漿総蛋白量は入院時転帰別の差は明らかでないが、退院時増した例は予後良好例に比較的多く、退院後さらにこの転帰による差は明らかとなる。

赤沈値を見ると入院時転帰別の差がなく、退院時には尿蛋白・血漿総蛋白量の前二者に先んじて既に明らかな転帰別の差が現われ、赤沈が改善した例は予後がよい。

血漿蛋白分屑百分比では、各分屑共に入院時は転帰別の差はなく、アルブミンは低下 α 及び β グロブリンは増加、 γ グロブリンは低下している。退院時にはアルブミンが増加し、正常値に近付いた例は予後が良く、軽度の増加か、殆ど増加しない例は、予後不良で蛋白分屑中最も早期に転帰別の差が明瞭となる。さらに退院後追跡し得た8例を見ると、転帰別の差は3段階に明瞭に分かれる。既に退院時血漿アルブミンが50%以上を示した例は、さらに改善して治癒乃至不全治癒に向い、45~50%を示した例は軽快例とはなつたが退院後も40~50%の間を動揺し50%の線を越えて治癒に向う傾向はなく、又さりとて一方的に増悪する傾向もない。35%以下は未治例で病状の改善が全くない。この退院後の転帰別3段階の別れ方は同時に退院後の尿蛋白の転帰別の差とよく呼応している。

次に α グロブリンが退院時低下した例が予後が良く、 β グロブリン、 ϕ は退院後転帰別の差が明らかとなるが、退院時には未だ両者は明らかとなつていない。

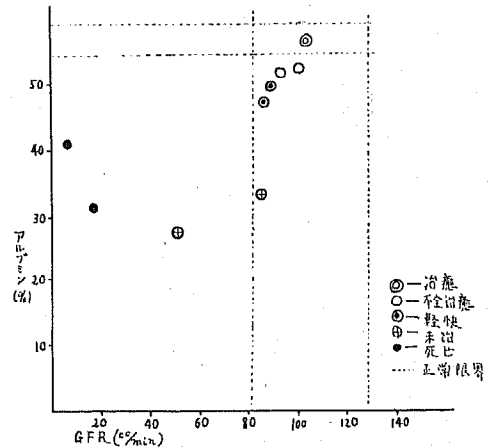
γ グロブリンは、入退院時を通じて転帰別の差が全く見られないが、退院後追跡し得た例では、予後良好例は上昇し、増加し得ない予後不良例とは明らかな差が見られる。 γ グロブリンが改善する場合は、他の蛋白分屑に比較して最も遅れて改善することがうかがわれる。

(4) 血漿アルブミンとGFR

血漿蛋白分屑中アルブミンの増減が、本症の予後と明らかな関係を認めたと、このアルブミンと糸球体濾過値(GFR)及び転帰との関係を退院時の値に就いて見ると図(3)の如くである。GFRが増加するに従いアルブミン値(%)も上昇するが、一方GFRが高度に減少すると、アルブミンは再び上昇の傾向を示し、

全体として凹状の曲線を描く。血漿アルブミンとGFRが共に正常範囲に入る例は、治癒した症例のみで次いで不全治癒、軽快例が位置しているが未治例でもGFRが正常値下限に入る例があつた。(本表のアルブミン正常値は当科の値²⁾により、GFR正常値は大島³⁾による。)

図(3) 退院時血漿アルブミン及びGFRと転帰との関係



(5) 症例の観察

本症の経過は一進一退を示すと云われているが、高度の浮腫・腹水等による重篤な急性期症状の緩解を得た例では、軽度乃至中等度の蛋白尿を示しながら、遷延した経過を示す例がある。この様な長い経過を示す2~3の症例に就いて、主としてその血漿蛋白のpatternの変化及び尿蛋白の消長を追って観察すると、図(4)に示す如くである。

(1) 症例9, 34才, 女, 農家の主婦 昭和28年5月顔面浮腫に気附き、同年6月入院した。以後昭和32年12月迄に再発を2回繰り返す、その都度入院した。各回入院時血漿蛋白像はいづれも、定型なネフローゼのpatternを示し、第1及び2回入院時にはテオハルンにより利尿を得、軽快退院しているが、第3回(昭和32年9月)入院時にはPrednisoloneを使用し利尿・浮腫消失等を得、又血漿蛋白像も正常のpatternに近づきアルブミンは50.2%を示したが、尿蛋白は2%を残して退院した。退院2年4箇月後血漿蛋白像は全く正常となり、通常の生活に何等支障がなかつたが尿蛋白は0.5%を示した。退院3年4箇月後健康時と同様な仕事に従事しながら、尿蛋白はさらに減少の傾向にあり、蛋白像も正常像が維持されてい

図(4)

1				2				3				4			
症例(9) M.K., ♀, 34才	推定病日	血 压	尿 蛋 白	症例(14) K.N., ♂, 20才	推定病日	血 压	尿 蛋 白	症例(10) K.M., ♂, 42才	推定病日	血 压	尿 蛋 白	症例(8) M.O., ♂, 21才	推定病日	血 压	尿 蛋 白
Al. α. β. φ. γ.				Al. α. β. φ. γ.				Al. α. β. φ. γ.				Al. α. β. φ. γ.			
4.4 g/dl	1ヶ月	140 } 92	1.8 % 15.0 g/day	4.8 g/dl	3年0ヶ月	140 } 94	7.0 % 10.5 g/day	6.1 g/dl	1年3ヶ月	132 } 80	5.0 % 13.0 g/day	4.8 g/dl	112 } 50	16.0 % 10.0 g/day	3ヶ月
4.6 g/dl	2年7ヶ月	126 } 86	2.5 % 18.0 g/day	5.8 g/dl	5年6ヶ月	128 } 78	5.0 % 4.0 g/day	6.2 g/dl	8年11ヶ月	140 } 80	3.0 % 5.5 g/day	4.7 g/dl	128 } 86	7.5 % 13.0 g/day	1年3ヶ月
5.6 g/dl	5年4ヶ月	138 } 60	1.5 % 8.0 g/day	6.4 g/dl	6年6ヶ月	126 } 78	2.5 % 2.5 g/day	5.4 g/dl	10年	148 } 82	4.0 % 4.0 g/day	5.6 g/dl	130 } 80	6.0 % 9.0 g/day	4年
7.0 g/dl	8年8ヶ月	110 } 58	0.5 % 0.5 g/day	正 常				正 常				4.0 g/dl	142 } 94	7.0 % 7.0 g/day	5年

る。本例は Prednisolone が奏効し、良い予後が期待できる遺残蛋白尿を示す不全治癒例である。

(2) 症例14, 26才, 男, セールスマン 昭和33年7月頃より登山や過労の際、下肢に浮腫が出没することが気附かれていたが、同年8月再び登山し、雨にぬれその後全身の高度の浮腫が現れ、某病院に入院し Prednisolone の治療を受けたが、病状の改善が得られず、昭和34年6月当科に入院した。入院時血漿アルブミンは46.2%でその蛋白像は α 、 β グロブリンが増加し、 γ グロブリンが減少した Nephrotic pattern であつたが、腎機能は正常であつた。入院2箇月後も病状の改善は著しくなく、尿蛋白は入院時と同様7~6%を示したが、血漿アルブミンは50.9%で蛋白像の改善の傾向を認め退院した。退院1年7箇月後尿蛋白は2.5%を認めるが血漿蛋白像は全く正常化し、赤沈1時間値7mm、浮腫もなく通常の労働に支障がなかつた。本例は Prednisolone が奏効しなかつたが、医治を離れて後血漿蛋白像は正常となり、蛋白尿のみが認められる不全治癒例である。

(2) 症例10, 42才, 男, 公務員 昭和25年6月頃より軽度の浮腫と、全身倦怠感が出没していたが、翌年8月急激に浮腫が増強し、腹水を見る様になり昭和26年10月入院した。その後自然緩解と増悪を繰り返して再入院した。第2回入院治療後退院時の血漿蛋白像は明らかな改善はあるが、アルブミンは未だ48.0%であつた。その後下肢に時により浮腫が現われることがあるが、退院3年後も退院時と同様な蛋白像で尿蛋白は終始4~5%を示した。本例は増悪と自然緩解を繰り返すうちに、血漿蛋白像が稍々改善し、その後は下肢に軽度の浮腫が時々出現するが概ね軽労働に従うことが可能である。しかし尿蛋白量及び血漿蛋白像は、それ以上に改善する傾向がない。発病後既に10年を経ると推定されるが、予後としては比較的良い例と思われる。

(4) 症例8, 21才, 男, 運転手 昭和30年12月、下肢の浮腫と高度の蛋白尿に気付き、昭和31年3月入院した。Cortisone Prednisolone 等の治療が効果なく、入院時より退院後を通じ血漿蛋白像の改善は全く得られず、最初高い α 、 β 率は次第に低下し、血清コレステロールも減少してきている。アルブミンの増加傾向は全くなく、感染・浮腫・乏尿が繰り返されている。本例は医治を離れて後も長い経過を辿るが、血漿蛋白像は常に Nephrotic pattern が持続し、尿蛋白も高度で病状の改善が得られず、予後不良と思われる未治癒例である。

〔IV〕考 按

蛋白尿・低蛋白血症・高コレステロール血症・浮腫等の臨床症状を示す疾患を、総括的にネフローゼ症候群と呼んでいる。最近の蛋白尿生成のメカニズムに対する病態生理学的解明^{①②}や、電子顕微鏡による糸球体微細構造に対する追求^{③④}は、ネフローゼ症候群が糸球体毛細管基底膜の病変による血漿蛋白異常漏出に基づくことを明示した。この様な糸球体病変は腎に対する種々な病理的損傷によつて惹起されるが、我々臨床にて最も多く経験されるのが、ネフローゼ加味腎炎と呼ばれる腎炎のある過程において、発生するネフローゼ症候である。ネフローゼ症候群が、糸球体病変としての性格を明らかにするにつれて、リポイドネフローゼの疾患独立性は、稍々不明確となつてきたが、Volhard and Fahr による古典的概念では、リポイドネフローゼを除外できる19例のネフローゼ加味腎炎を本研究の対象とした。

最近のネフローゼ及び混合腎炎の予後に就て佐々^⑤は、抗生物質の出現以来、ネフローゼの治療例は約2倍に増加したが、これに比較して混合腎炎の予後は依然悪い。しかし、治療乃至死亡と転帰の明らかとなつた以外の不治例でも、長い経過を追えば良い予後を示す例が、かなり多く含まれていることを示唆した。又、辻^⑥によれば、ネフローゼ型腎炎では尿に1%前後の蛋白が常に証明され、6~12月の経過の間には癒り切らない症例が、医治を離れて暮す中に完治している場合が屢々経験されることを述べている。それ故柴田^⑦はネフローゼ加味腎炎の治療は根気を持って続けられねばならない点を強調している。我々はこの様な本症の予後に着目し、入院経過及び退院時所見より本症の予後を判断するのに、最も良い示標を検討することを主な目的とした。

19例の男女の比はほぼ5:1で、諸家の報告と同様に男に圧倒的に多い。遠隔転帰では佐々の報告に比し治療例が少ないが、転帰判定までの期間が短い例が含まれる為と思われる。

急性腎炎が小児に多いのに比して、慢性腎炎は20~40才の間に多いと云われ、ネフローゼ症候が加味される腎炎が慢性型に多いことから、本症の年令的な分布は慢性腎炎に準ずるものと思われる。佐々はネフローゼ加味腎炎の予後と年令に就て、20才以下では20才以上に比して全治例が2倍多く、又死亡例は逆に20才以上の症例に多いと報告している。我々の例でも同様な傾向が認められ、治癒し得た2例は20才以下のみに認められた。この2例の治療例中症例16の1例は、

その臨床経過より、急性腎炎に加味されたネフローゼと診断された。江口^⑤は急性腎炎にネフローゼが加味された場合、悪急性又は亜慢性腎炎に加味された場合より、予後が良好で臨床的治癒が得られたと述べていることと、急性腎炎の年令的分布から、20才以下の症例では、急性腎炎にネフローゼが加味される場合が含まれ、20才以上に比較してその予後は良好となるものと考えられる。

糸球体腎炎の分類は諸家により種々な分類法が述べられているが、中でも Ellis^⑥のⅠ及びⅡ型の分類は発病の仕方及び転帰に言及する点で、より実際的である。此の分類によれば、ネフローゼ症候群はⅡ型に含まれ、潜在性に発病し、浮腫等で始めて気附かれる場合が多いことは、既に多くの成書に述べられている。しかし、柴田^⑦はネフローゼ加味糸球体腎炎の発病の仕方は必ずしも此の型のみでなく、発病時明らかに上気道炎症が先行したり、浮腫の出没を繰り返してうちに、浮腫その他の病像が固定して行く等の種々な発病の仕方が含まれると述べ、又埜^⑧は本症に先行した上気道感染は21名中4名に認めた。我々の例では殆ど大部分は潜在性に発病しているが、上気道炎症が発病に先行した例は19例中5例に認められ、急性腎炎の既往歴を持つ2例中1例は上気道炎症に引続いて本症を形成した。ネフローゼの発生機序は未だ不明な点があり、多くの説が称えられているが、ネフローゼを惹起させる糸球体毛細管基底膜傷害機転に、腎炎発生機序の際のものとは異なる抗原抗体反応が考えられていること^⑨からも、本症発病時の感染は意義があるものと思はれる。しかし、我々の観察ではこれ等発病の仕方と転帰との間には、明らかな関係は見られなかつた。

ネフローゼ症候群は、血漿蛋白電気泳動像で特異な変化を示す数少ない疾患の一つで、代表的な蛋白病とも云われている^⑩。この様な血漿蛋白の変化が本症の本質である腎系球体病変によるとすれば、本症の蛋白像の変化は病像を最もよく投影するものであろう。本症の経過を追つて観察した血漿蛋白像では、アルブミンが他の蛋白分層に比して、最も速やかに且つ明瞭な転帰別の差違を示し、赤沈も又同様な傾向を示した。赤沈の促進又は遅延と血漿蛋白像との関係に就いては、多くの報告があるが、Gray 及び Mitchell^⑪によれば、赤沈を遅延せしめる作用は、アルブミンが他の蛋白分層に比し、明らかな効果を持ち、特に赤沈促進血液に加えられる時は、その遅延効果は最も顕著であると述べ、我々の臨床成績とよく一致している。

本症では、血漿アルブミンが増加すれば、グロブリン百分比は減少し、Pattern が改善するが、この際

グロブリン分層中先づ α_2 グロブリンが減少する。本症の発病初期盛んなアルブミン尿中喪失がおこり、これにともない α_2 グロブリンの増加がおこるが、本症の病像が改善してアルブミンが増加すれば、その反映として先づ α_2 分層が減少する。グロブリン分層でも γ グロブリンは本症では減少し、それが感染抵抗を減弱せしめる一因とされているが、病像の改善にともない γ グロブリンが上昇する場合は、他の分層に比し最も遅れて増加する。

実験的プラスマフェレーシスを起した時、ネフローゼ症候群に示される血漿蛋白像と、酷似の像が得られることは、夙に知られていることである。幾島^⑫は犬を用い実験的にプラスマフェレーシスを起し、その回復状態を観察し、グロブリン分層では α_2 グロブリンが最も早く、 β 、 α_1 グロブリン、フィブリノーゲンはこれに次いで早く、 γ グロブリンは回復が遅れると述べている。グロブリン分層に就いては、我々の臨床的観察とよく一致しているが、アルブミンに就いては我々臨床的には最も早期に回復するのに比し、実験的プラスマフェレーシスでは最も遅れる。実験に用いる正常犬のアルブミン自体、人間のそれに比し半量近い低値をとることや、プラスマフェレーシスが一過性の血漿蛋白喪失であるのに比し、ネフローゼは長期にわたることを考慮すれば、両者の比較は困難な点が多いが、興味ある所見と思われる。

本症の血漿蛋白像と尿蛋白量に就いて幾島^⑬は尿蛋白量と平行して血漿蛋白像は変化し、蛋白尿消失によつて血漿蛋白像も完全に正常化したと述べ、副腎皮質ホルモンが有効な場合も同様な事実が諸家により報告されている^{⑭⑮}。我々の例でも順調に治癒に赴き、蛋白尿が消失した例では、血漿蛋白像も又よく平行している。しかし又、各種の治療効果が得られず、蛋白尿を認めながら遷延した経過を示す例でも、排泄される蛋白尿の程度は血漿蛋白像、特にアルブミンの増加の程度と密接な関係を認めた。即ち、尿蛋白1日量が1~2g以下では蛋白尿が継続していても、血漿蛋白像は正常化する可能性があり、3g以上5g前後の尿蛋白排泄を継続するものは、血漿アルブミンは40~50%の間にあつて、治療に赴くことが困難、7g前後の蛋白尿が継続するものは、血漿蛋白像は常に定型的なネフローゼのPatternを示し病状の改善がない。

ネフローゼの際排出される尿蛋白は、血漿アルブミンが低下していても、その大部分はアルブミンであり、尿蛋白量はほぼ尿中アルブミン喪失量に相当する。健康成人(20~39才)では1日に生成されるアルブミン量は13gと云われているが^⑯、ネフローゼでは

正常の上界乃至数倍とする報告が多い^{⑱⑲}。我々の成績では尿蛋白量が5g/dayを越える様な、アルブミン生成量に対する喪出量が大い場合は、血漿蛋白像の改善は得られず、予後は不良であつた。しかし浅野^⑳によれば、ネフローゼに於ける蛋白合成能の亢進は蛋白の多量喪失と云う事態に対する代謝の反応と解されるので、問題はその反応の余力の大きさにあると述べている。この考え方からすれば、反応の余力の限度内での尿への蛋白喪失なれば、血漿蛋白は或る程度改善し得るものと思われる。我々の成績からすれば、この限界は尿蛋白量では3~5g/dayと推定され、この時の血漿アルブミン百分比では45~50%の間にあるものと考えられる。それ故遷延した経過を持つ本症では、腎炎本来の障碍は動かし難いものではあるが、尿への蛋白喪失が蛋白代謝の余力の限度内であれば、或程度の病状改善が得られ、その様な例では治療の最小限の目標とされるべきであろう。

ネフローゼ加味腎炎の腎機能は、病初は一般によく保たれているが、真性ネフローゼに比し機能低下をきたして来る場合が多いとされている。佐々^㉑は本症の腎機能が正常であるか否かは、予後の判断に一つの示標を与えると述べているが、又腎の組織綜合傷害度別に腎機能を調べた木下^㉒らは軽症及び中等症の一部には腎クリアランスを始め、各種腎機能検査で正常値を示す例があると述べ、この面での予後の判断も容易ではない。我々は予後に最も関係が深かつた退院時血漿アルブミン値と、退院時GFR及び転帰の関係を検討し、特に前二者に特異な相関を認めた。想定される曲線はGFR正常値近辺では、直線的でGFR増加に伴ないアルブミンは増加し、予後は良好となるが、一方GFRが高度に減少すると、アルブミンは再び上昇の傾向を示す。本症の末期腎機能不全が高度となり尿蛋白減少、血圧上昇し続発性萎縮腎を形成すると、血漿蛋白像は却つて正常値に近づくと云われる^㉓ことと符合する点である。

〔V〕 結 論

- 1) 年齢と転帰の関係は20才以下は比較的予後が良く、20才以上は予後の悪い例が多い。
- 2) 発病の様式と転帰との関係は明らかなものがない。
- 3) 病初の尿蛋白量・血漿総蛋白量及び各分層百分比と予後との間には明らかな関係がない。
- 4) 尿蛋白が減少し、血漿アルブミンが増加し、αグロブリンが減少した例が予後が良く、特にアルブミンは早期に転帰別の差違が明瞭となるので、予後の示

標として、他の検査所見に比し重要である。それ故、血漿蛋白像の改善は治療の目標点として大きな意義がある。

5) 血漿アルブミン増加の示標として、赤沈は簡便であり適当である。

終りに臨み、御懇切なる御指導と御校閲を賜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。

なほ、本論文の要旨は、第28回日本内科学会信越地方会に発表した。

文 献

- ①Folli, G.: Ann. Int. Med. 49: 775, 1958.
- ②大島研三: 最新医学 14: 1751, 1959.
- ③Gregore, F.: Am. J. Med. 25: 517, 1958.
- ④大島研三: 最新医学 11: 176, 1956.
- ⑤佐々廉平: 日本の医学 1959年第15回日本医学総会学術集會記録 IV p.685, 1959.
- ⑥辻 昇三: 綜合臨床 9: 81, 1960.
- ⑦柴田整一: 日本臨床 14: 1686, 1956.
- ⑧江口澄夫: 日本腎臓病学会誌 2: 139, 1960.
- ⑨Ellis, A.: Lancet. 1: 1, 1942.
- ⑩埜 嘉之: 最新医学 11: 202, 1956.
- ⑪本下康民: 現代内科学大系, 泌尿器疾患 II, p.136, 1961. 中山書店, 東京.
- ⑫三好和夫: 綜合臨床 7: 2082, 1953.
- ⑬Gray, S. & Mitcell.: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 51: 403, 1942.
- ⑭幾島 明: 日本血液学会雑誌 17: 59, 1954.
- ⑮幾島 明: 最新医学 10: 189, 1955.
- ⑯上田 泰: 日本臨床 17: 113, 1959.
- ⑰藤井良知: 最新医学 12: 1369, 1957.
- ⑱桂 英輔: 内科 8: 307, 1961.
- ⑲Gitlin, D.: J. Clin. Invest. 36: 1558, 1957.
- ⑳Kelley, V.: Proc. Soc. Exper. & Med. 75: 153, 1950.
- ㉑浅野誠一: 最新医学 11: 195, 1956.
- ㉒佐々廉平: 日本医事新報 1936, p.117.
- ㉓浅野誠一: 腎臓病学 p.706, 1956. 医学書院, 東京.
- ㉔西田哲郎: 日本内科学会雑誌 47: 1178, 1958.
- ㉕大島研三: 日本内科学会雑誌 46: 852, 1957.