

小児ネフローゼ症候群における漢方薬の応用

稲場 進, 岡田 敏夫

富山医科薬科大学小児科学教室

はじめに

小児特発性ネフローゼ症候群の治療に関しては、国際小児腎臓病共同研究班 (ISKDC) から報告されたステロイド療法が一般的に広く施行されている。その大多数は、ステロイド剤に対して反応性が良好であるが、再発が多いのも特徴であり、中には頻回に再発する症例や、ステロイド依存性を示す症例がみられ、時にはステロイドの副作用のため、他の免疫抑制剤を使用する場合も少なくない。近年東洋医学の進歩により、小児腎疾患にも漢方薬の使用が試みられ、またアミノヌクレオシドによる実験的ネフローゼ症候群において漢方薬を投与し、蛋白尿の減少効果を検討した報告もみられる¹⁾。今回我々は、特発性ネフローゼ症候群22例において、漢方薬の一つである柴苓湯を投与し、その効果を検討し、さらにその中でも長期にわたりステロイド依存性を示している6例について、柴苓湯投与によるネフローゼ症候群の再発率やステロイド剤減量効果、ステロイドの反応性の変化について検討したので報告する。

対象と方法

対象症例は、ステロイド反応性ネフローゼ症候群22例である。男児15例、女児7例であり、発症年齢は、2歳2カ月から14歳6カ月で平均5歳8カ月であった。

柴苓湯使用前のネフローゼ症候群の再発回数は、2回から17回で平均6.6回である。ネフローゼ症候群発症から柴苓湯使用までの期間は、7カ月から10年2カ月で、平均4年9カ月である。柴苓湯は0.15g/kg/dayを1年間以上投与しており、なお原則としてステロイド剤は、ISKDCの使用 방법에準じて、隔日漸減療法を施行しており、他の免疫抑制剤は併用していない。

結 果

22例において柴苓湯使用前後における1年間の再発回数をもとめ、その減少効果を検討した。柴苓湯使用前1年間に1回の再発は8例にみられ、2回の再発は7例、3回1例、4回4例、5回2例であった。これに対して、柴苓湯使用後1年間では、再発のみられないのが9例、1回の再発は5例、2回の再発は6例、3回の再発は2例であり、4回以上の再発はみられず、柴苓湯使用後に有意 $p < 0.01$ に減少していた。また総再発回数も使用前1年間での51回から使用後1年間では23回に著明に減少していた。

柴苓湯使用により、ステロイド剤の副作用である肥満傾向の減少効果を検討する目的で、22例中15例に、一般に用いられている肥満度算定法を用いて検討したが、肥満度は横ばい傾向であった。さらに柴苓湯投与における皮脂厚に対する効果を、上腕部の皮下脂肪の厚さを栄研式改良型皮下脂肪計を用いて測定した。柴苓湯使用前の測定値がなく、使用後の測定値のみであるが、3カ月目に皮脂厚の増加を認めた以外、ほぼ一定の値で経過した。

次に22例中、柴苓湯使用前3年間でステロイド剤離脱不能例、もしくは離脱後早期に再発する、ステロイド依存性を示す6症例について検討した。男児4例、女児2例であり、発症年齢は5例が2から3歳であり、1例は12歳2カ月である。ネフローゼ症候群発症から柴苓湯使用までの期間は、3年3カ月から10年である。柴苓湯使用前3年間のステロイド反応性は、4例が離脱不能であり、他の2例はステロイド離脱後いずれも1カ月及び2カ月の短期間のうちに再発を起している。

6症例の柴苓湯使用前後1年間及び3年間における再発回数を検討すると、前後1年間では、6例中5例で柴苓湯使用後1年間で再発はみられず、有意

に減少しており、総再発回数も使用前13回から使用後1回に減少していた(表1)。柴苓湯使用前後3年間では、統計上、有意差はみられなかったが、減少傾向にあり、また総再発回数は、使用前3年間で27回であり、使用後3年間では7回と減少していた。

柴苓湯使用前後1年間及び3年間でのステロイド剤の総投与量を検討すると、使用前後1年間では、有意差はみられず、6例中4例では、むしろ柴苓湯

使用後に増加していた。しかし前後3年間で同様に検討してみると、統計上有意差はみられないが、柴苓湯使用後3年間で、ステロイド剤の投与量は減少傾向にあった(表2)。

柴苓湯使用後現在までの経過において、ステロイド剤の反応性を検討してみた。柴苓湯使用後の経過観察期間は、5年4カ月から6年間である。症例1から3は経過中に、ステロイド離脱しているが、いずれも1年間以内に再発がみられ、他の3例においても、経過中ステロイド離脱は困難であり、ステロイド剤に対する反応性は柴苓湯投与前後においてほとんど変化はみられなかった(表3)。

表1 柴苓湯使用前後における再発回数

	1年間*		3年間**	
	前	後	前	後
症例 1	3	0	4	1
症例 2	2	0	4	2
症例 3	1	1	3	2
症例 4	1	0	2	1
症例 5	5	0	11	0
症例 6	1	0	3	1

*p<0.05 **p<0.1

表2 柴苓湯使用前後におけるステロイド投与量(mg)

	1年間		3年間*	
	前	後	前	後
症例 1	4060	3482	10080	6632
症例 2	2695	2975	10325	9835
症例 3	3080	4148	9940	8593
症例 4	2205	5250	14578	12005
症例 5	10610	4060	18800	7770
症例 6	1995	3771	11340	8329

*p<0.1

表3 柴苓湯使用後のステロイド反応性

	柴苓湯使用後経過観察期間	ステロイドの反応性
症例 1	6年	離脱後2カ月で再発 現在離脱後10カ月経過中
症例 2	6年	現在離脱後3カ月経過中
症例 3	5年10カ月	離脱後6カ月で再発 離脱後12カ月で再発
症例 4	5年10カ月	離脱不能
症例 5	5年5カ月	離脱不能
症例 6	5年4カ月	離脱不能

考 察

小児特発性ネフローゼ症候群に対する治療の第一選択剤はステロイド剤であることは周知の事実である。また小児においてはその大多数が、ステロイド剤に対して反応性が良好であるが、約30%の症例に再発がみられ、なかには頻回に再発する症例やステロイド剤の重篤な副作用のために、他の免疫抑制剤が使用される場合も少なくない。

近年、小児特発性ネフローゼ症候群に漢方薬の一つである柴苓湯の使用報告がなされ、その有効性が検討されてきている²⁻⁵⁾。柴苓湯の使用期間に関しては、現在のところ長期間の成績の報告は少なく、ほとんどが1年間である。我々はステロイド剤に柴苓湯を併用し、その前後1年間において、またステロイド依存性を示す症例において前後3年間において検討した。その結果、ネフローゼ症候群の再発回数に関しては、柴苓湯使用後著明に減少していた。しかし柴苓湯単独使用例は1例もなく、ネフローゼ症候群の自然経過である可能性も否定できない。またステロイド剤の総投与量を比較すると、柴苓湯使用前後1年間ではむしろ使用後に増加している症例が多く、前後3年間になると、ステロイド剤の総投与量の減少傾向がみられた。柴苓湯使用前後1年間でのステロイド剤の投与量が、使用後に増加している原因としては、我々のステロイド剤の使用方法が、再発後にはさらに

ゆっくり減量しているためと考えられるが、前後3年間では、柴苓湯使用後の再発回数の減少にともなって、ステロイドの投与量も減少傾向にあるものと考えられる。

小児期ネフローゼ症候群において、我々は頻回再発例に関しては、ステロイド剤の投与方法を考慮することで、頻回再発状態から離脱可能であることを報告している⁶⁾。しかしステロイド依存例に関してステロイド剤からの離脱は現在のところ困難である。今回柴苓湯使用によるステロイド反応性の変化が期待されたが、柴苓湯使用前にステロイド依存性ネフローゼ症候群を示す6症例では、柴苓湯使用後約6年間の経過観察期間では、ステロイドに対する反応性には変化はみられず、ステロイド依存性が持続しており、今後柴苓湯の使用にあたり、問題点が残されると考えられる。

結 語

小児期ネフローゼ症候群22例においてステロイド剤に柴苓湯を併用し、再発率、ステロイド剤の副作用の軽減効果について検討した。22例における柴苓湯使用前後1年間の再発率は、使用前に比し、使用後有意に減少し、またステロイド剤使用による肥満症、皮脂厚についても柴苓湯使用により抑制される傾向にあった。22例中柴苓湯使用前3年間以上ステロイド依存性を持続している6症例について、同様に検討してみると、柴苓湯使用前後1年間では再発は有意に、また3年間でも減少傾向がみられた。6例の柴苓湯使用前後1年間、及び3年間のステロイ

ド剤の総投与量を比較すると、前後1年間では、6例中4例でむしろ柴苓湯使用後に増加していたが、前後3年間では、統計上有意差はみられないものの、柴苓湯使用後3年間ではステロイド剤の減少傾向がみられた。しかしこの6症例において、柴苓湯使用後約6年間の経過観察期間では、柴苓湯使用前後においてステロイド剤に対する反応性は、変化がみられず、ステロイド依存性のネフローゼ症候群に柴苓湯を使用するにあたり注意を要する点と思われた。

文 献

- 1) 阿部博子, 織田真智子, 小西啓悦ほか: 実験的ネフローゼ症候群に対する柴苓湯の作用. 和漢医薬学会誌 **3**:24, 1986.
- 2) 岡田敏夫: 小児期ネフローゼ症候群に対する和漢薬療法の試み. Pharma Medica **1**:208, 1986.
- 3) 稲場 進, 岡田敏夫: 小児ネフローゼ症候群における柴苓湯の有効例. 現代東洋医学臨時増刊号 **10**:138—139, 1989.
- 4) 稲場 進, 岡田敏夫: 腎尿路疾患と和漢薬—ネフローゼ症候群—. 腎と透析(別冊) **26**:106—110, 1989.
- 5) 稲場 進, 岡田敏夫: 慢性腎炎の和漢薬による治療. 小児内科 **22**:929—931, 1990.
- 6) 稲場 進, 吉田礼子, 高橋 勉ほか: 小児期特発性ネフローゼ症候群の治療—再発時におけるステロイド療法—. 日本小児科学会雑誌 **93**:1611—1617, 1989.