

IgA 腎症と診断された症例に対する扁桃摘出術後ステロイドパルス療法の効果

福島県立医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科

國井 美羽

【背景】

IgA 腎症は本邦で最も頻度の高い慢性糸球体性腎炎であり、また再燃なく寛解・治癒に至る治療法はまだ確立されていない。その一方で長期的な調査の結果、20年間の経過観察中に約40%の患者が腎不全へと進行し、当初考えられていたより予後不良の疾患であることもわかってきた¹⁾。当初 IgA 腎症に対する口蓋扁桃摘出術後ステロイドパルス療法（以下扁桃摘出術後ステロイドパルス療法）が施行されるのは初期から中程度までの腎症進行例に対して進行を抑制する効果を期待してのものであった。その後 Hotta らが IgA 腎症を病巣感染症としてとらえ、その進行に先回りして行う積極的治療介入で「寛解・治癒」を目標とした扁桃摘出術後ステロイドパルス療法を報告したことでその概念は変化してきている²⁾。この寛解・治癒に至る概念は、企業・学校などへの集団健康診断が広く浸透実施されており、検尿によってごく初期の血尿・蛋白尿が指摘される可能性がある日本でのみ認められる傾向である。

しかしながら健康診断で指摘を受けても受診までの期間が長く早期診断・治療に至らない例も多くあると思われる。これらのことより IgA 腎症に対する扁桃摘出術後ステロイドパルス療法の効果を示すことで早期診断・治療導入の一助となることが本研究の目的である。

【対象と方法】

2000年4月～2010年3月までの10年間に当科で施行した扁桃摘出術307症例のうちIgA腎症140症例について検討した。その中で36ヶ月以上の経過観察が可能であった43例について腎機能の推移および手術合併症について検討を行った。

【結果】

IgA 腎症発見の契機としては健康診断・検尿が102例と最多であり、高血圧や浮腫といった症状が27例、急性腎不全2例その他が9例となっている。（他疾患入院中に発見など）

IgA 腎症の治療方針はその重症度によって決定され、成人の場合には腎生検の組織初見によって予後良好群、比較的良好群、比較的不良群、不良群の4つに分類される³⁾。小児では高度蛋白尿を示すもの、腎生検でびまん性にメサンギウム増殖を示す糸球体が80%以上または半月体を形成するものが30%以上認めた場合に重症と診断される⁴⁾。

自験例では扁桃摘出術後140例で予後比較的不良群が47例、小児重症例28例を含む予後不良群が93例であった。そのうち36ヶ月の経過観察が可能であった43例は予後比較的不良群が14例、小児重症例6例を含む予後不良群が29例であった。

当院腎高血圧内科でのIgA腎症に対するプロトコルは以下の通りである。

Cr2.0mg/dl未満のDM非合併例において、予後良好群・予後比較的良好群ではARBとコメリアンの内服、これに症例によってはステロイドパルスも併用される。一方予後比較的不良群・予後不良群ではプロプレス・コメリアン内服と扁桃摘出術後ステロイドパルスが施行さ

れる。扁桃摘後の mPSL は 500mg/day を 3 日間、1クールとしてその後は経口 PSL30 mg/日隔日投与を 2 年間継続投与が行われ、治療開始より 2 年後もしくは 5 年後に効果判定腎生検が施行される。

当院小児科での治療プロトコルは重症例について半数はステロイド・免疫抑制剤・抗血小板剤・抗凝固剤を投与する多剤併用療法、半数は扁桃摘ステロイドパルスが選択される。

扁桃摘後の mPSL は 20-30mg/kg/day を 3 日間、2-3 クール施行後に、経口 PSL を 1 mg/kg から 0.5 mg/kg/day に減量、2 年間継続投与が行われる。同時に抗血小板剤および抗凝固薬も投与され、成人同様 2 年後に効果判定腎生検が施行される。プロトコルに則って 2 年後生検が施行しえたのは 43 例中 21 例であった。

術後 36 ヶ月の経過観察が行えた 43 例についてその腎機能の経過では、尿蛋白は術前平均 80.72mg/dl であったものが平均 39.6mg/dl に減少していた。

また血清クレアチニンは術前 0.98mg/ml が術後 36 ヶ月では 1.14mg/ml と微増であった。

血尿については前例術前(+)～(3+)であったものが 23 例 53.4%で陰性化を維持、それ以外の例でもほとんどの例で所見は改善していた。

腎機能が正常範囲内かつ血尿・蛋白尿の陰性化によって定義される寛解率についても、43 例中 21 例 48.8%で寛解を認めている。病理診断別にみると比較的予後不良群では 14 例中 12 例、予後不良群では 29 例中 9 例で寛解導入可能であった。一方予後不良群の 1 例が術後 5 年で腎不全に至り透析導入となった。

【考察】

IgA 腎症発見の契機としては健康診断・検尿が 102 例と最多であり、高血圧や浮腫といった症状による受診が 27 例、急性腎不全 2 例その他が 9 例となっておりこれは集団健康診断、学校健診の浸透率の高さによるものと考えられた。

140 例の中で 36 ヶ月以上の経過観察が可能であった 43 例の寛解率は 48.8%と他施設と比較して^{2) 5) 6)} 同等の良好な結果であった。1 例が術後 5 年後に透析導入となっていた。

病理組織で見ると比較的予後不良群での寛解率が高く (85.7%)、治療導入の時期が予後に関連すると思われた。これについては IgA 腎症の病期と治療目標の間には 2 つの重要なポイントがあると報告されている⁷⁾。つまり当初の病態の主座である糸球体毛細血管炎を寛解させることで治癒を目指すことの出来る Point of no remission, それより病態が進行して不可逆的尿細管・間質障害が病態の主座になったとしても血管炎の炎症を抑えることで残った糸球体の病態進行を遅らせることが出来る Point of no slowing という 2 つのポイントである。本研究でも比較的予後不良群での寛解率が高いため早期の扁桃摘ステロイドパルスの導入が重要と考えられた。

長期観察では寛解後再発が問題とされるが (扁桃摘ステロイドパルス : 5%, ステロイドパルス単独 : 27~35%)、自験例では今のところ寛解後再発は認めていない。本研究では寛解には至らずとも長期に渡って腎機能を保持している症例 (30%) もあり、本治療の有効性を評価するには寛解率のみでなく腎死をエンドポイントとした長期観察が必要と考えられる。

【 結語】

2000年4月～2010年3月までの10年間に当科で施行した扁桃摘出術307症例のうちIgA腎症140症例について検討しました。36ヶ月以上の経過観察が可能であった43例について手術合併症および腎機能の推移について検討したところ治療後では血清Cr値と尿タンパク量、血尿所見に改善が見られ寛解率では48.8%と他施設に比較しても遜色ない成績であった。

IgA腎症に対する扁桃摘+ステロイドパルス療法の有効性については寛解後再発する例もあり、腎死をエンドポイントとする長期経過の中で効果判定する必要があると考えられた。

これらの結果を踏まえて健康診断によって指摘された血尿・蛋白尿を放置せず、医療機関を受診することの必要性について広く啓蒙することも重要であると思われた。

【文献】

- 1) Chauveau D, Droz D: Follow-up evaluation of the first patients with IgA nephropathy described at Necker Hospital. *Contrib Nephrol* 104 : 1-5, 1993
- 2) Hotta O, et al : Tonsillectomy and steroid pulse therapy significantly impact on clinical remission in patients with IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis* 38 : 736-743, 2001.
- 3) 日本腎臓学会・腎病理診断標準化委員会 腎生検病理診断標準化への指針. 東京医学社, 2005 : 96-106.
- 4) 小児IgA腎症治療ガイドライン1.0版 日腎会誌 50(1) : 31-41, 2008.
- 5) 後藤 孝 : IgA腎症に対する扁桃摘出術の臨床効果と予後予測因子の検討. 日耳鼻会報 110 : 53-59, 2007.
- 6) 菅原宏治 : IgA腎症患者に対する口蓋扁桃摘出術および高用量メチルプレドニゾンパルス (m-PSL pulse) 静注療法の臨床的検討. 日腎会誌 50(8) : 1017-1023, 2008.
- 7) 堀田 修 : IgA腎症に対する扁桃摘パルス療法. 64(1) : 69-74, 2008.

図1 IgA腎症発症の契機

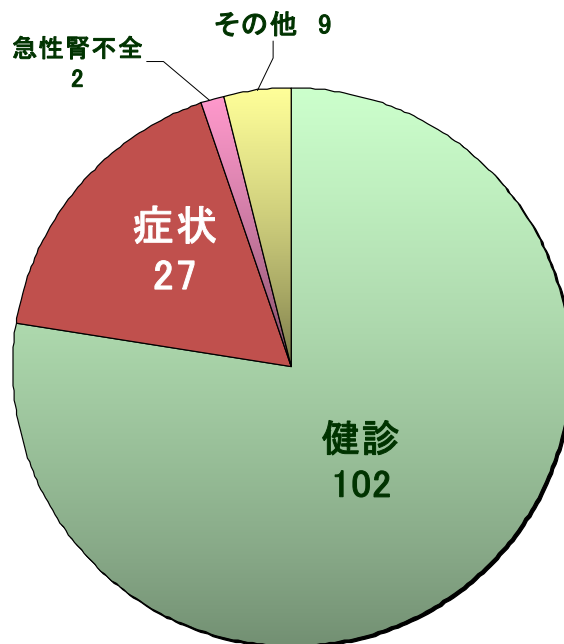


表1 成人例における病理診断と治療プロトコル

<p>IgA腎症腎生検組織所見による分類(2002)</p> <ol style="list-style-type: none">1. 予後良好群2. 比較的予後良好群3. 比較的予後不良群4. 予後不良群 <p>当院腎高血圧内科でのプロトコル(2003.8~) 《Cr2.0mg/dl未満でDM非合併例》</p> <p>① 予後良好群・比較的予後良好群 プロプレス[®]+コメリアン[®]</p> <p>② 比較的予後不良群・予後不良群 プロプレス[®]+コメリアン[®]+扁摘ステロイドパルス 扁摘 → mPSL500mg/day × 3days × 1クール 経口PSL30mg × 2年(隔日投与) 2年後/5年後に効果判定腎生検</p>

表2 小児例における病理診断と治療プロトコル

<p>小児IgA腎症治療ガイドラインによる分類(2008)</p> <p>重症例: 高度蛋白尿、びまん性メサンギウム増殖(80%以上)または半月体形30%以上</p> <p>軽症例: 重症例以外のもの</p> <p>当院小児科でのプロトコル</p> <p>腎生検/臨床所見で重症</p> <p>①多剤併用療法 ステロイド・免疫抑制剤・抗血小板療法・抗凝固療法</p> <p>②扁摘ステロイドパルス</p> <p>扁摘 → mPSL20-30mg/kg/day × 3days × 2-3クール 経口PSL1mg/kg → 0.5 mg/kg/day × 2年投与 +抗血小板療法+抗凝固療法</p> <p>2年後に効果判定腎生検</p>

図2 36ヶ月以上経過観察できた43例の寛解率

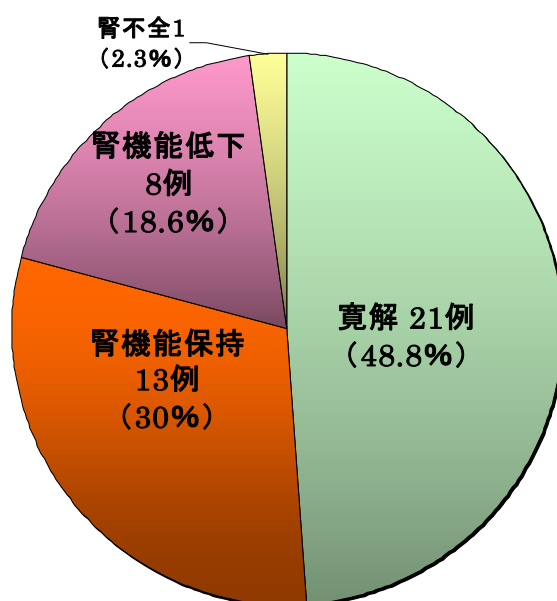


表3 寛解率：他施設との比較

寛解率:他施設との比較		
自験例	48.8%	43例 (観察期間36~78ヶ月)
菅原ら(2008,日腎会誌)	58.3%	12例 (24ヶ月)
後藤ら(2007,日耳鼻)	39%	41例 (12~156ヶ月)
Hotta(2001,Kidney Dis.)	48%	329例 (12~124ヶ月)

寛解率は他施設と同等であった。

図3 IgA腎症の2つの重要なPoint

