

山形県における小児特発性ネフローゼ症候群の発症と治療反応性についての実態調査

公立置賜総合病院 小児科 古山政幸

山形大学医学部 小児科 荻野大助

<はじめに>

小児の特発性ネフローゼ症候群は一年間に小児 10 万人に 5 人の発症率で、組織学的には微小変化型が 70～80%を占めており、微小変化型の 90%以上はステロイドによる治療に反応するステロイド感受性である。初発のステロイド治療のみで再発しないものが約 1/3 で、再発を 3～4 回繰り返しステロイド反応性のエピソードを繰り返した後に治癒するものが 10～20%、ステロイド依存性や頻回再発型に移行するものが 40～50%とされる。本症患者では再発抑制、ステロイド減量のために免疫抑制薬を併用されることがあるが、治療効果は患者により差があり一定していない。近年、難治性のステロイド依存性ネフローゼ症候群に対する再発抑制のためにリツキシマブが臨床応用されるようになり特発性ネフローゼ症候群の治療戦略が変化してきている。

<研究目的>

山形県における小児特発性ネフローゼ症候群（以下、本症と略す）の発症状況、治療についての実態を把握すること。

<研究方法>

山形県において 2011 年 4 月から 2017 年 3 月までに発症した初発の小児ネフローゼ症候群患者 42 人を対象として、実態調査を行った。山形大学医学部附属病院小児科およびその関連施設である山形県立中央病院小児科、山形市立病院済生館小児科、山形県立新庄病院小児科、日本海総合病院小児科、米沢市立病院小児科、公立置賜総合病院小児科で初発の治療を開始した症例について検討した。なお、本調査の施行については山形大学医学部の倫理委員会で承認を得ている。

<研究結果>

小児ネフローゼ症候群の新規発症数は合計 42 例であり、発症率は 1 年間に小児 10 万人あたり 5.27 人であった。地域別にみると、6 年間での各地域の発症数は村山地域 24 例、最上地域 5 例、置賜地域 5 例、庄内地域 8 例であった。一年間の発症率で示すと、村山地域小児 10 万人当たり 5.94 人、最上地域 9.43 人、置賜地域 3.29 人、庄内地域 4.22 人で、最上地方の発症率が高かった。(図 1) 経過中に二次性ネフローゼと判明した症例や転医や転科などで経過を追跡できなかった 8 例を除く、特発性ネフローゼ症候群 34 症例について更に詳しく検討した。

男女比は 21 : 13 で、初発時年齢は 1 歳から 14 歳までであった (平均 6 歳 5 か月、中央値 6 歳)。感染など、発症の契機となった事象の有無と頻度については感冒症状 17 人、下痢 1 人、伝染性膿痂疹 1 人、抜歯後の頬部腫脹 1 人であった。初発時のステロイドに対す

る治療反応性については、抵抗性は2人であり、残り32例は全て感受性であった。特発性ネフローゼ患者のうちの94.1%がステロイド感受性であった。観察中に再発を経験した例は34例中24例(70.6%)であり、回数は1回から10回で、平均は2.72回、中央値は2回であった。再発患者の87.5%が寛解維持のための免疫抑制薬を併用されていた。併用薬剤で最も多いのがミゾリビンで、免疫抑制薬投与患者の全例で投与されていた。シクロスポリンは11例に投与されていた。シクロスポリンAを投与中でも頻回再発する難治性の患者に対してリツキシマブを投与し、投与後は1例でステロイド中止可能となり、もう1例でもステロイドを著明に減量できている。

ステロイド治療における合併症については、眼圧上昇の頻度が最多で9例、高血圧1例、骨塩低下1例であった。観察が二年間以上で成長障害のあった症例は3例であった。

<まとめと考察>

今回の調査での小児ネフローゼ症候群の発症数は42例であり、発症率にすると小児10万あたり一年間で5.27人となり全国平均とほぼ同率であった。

小児特発性ネフローゼ症候群に対するステロイド反応性については、抵抗性は2例のみで残りはステロイド感受性であった。再発を経験したものは70.6%であり、これまでの報告とほぼ同様であった。免疫抑制薬については、小児特発性ネフローゼ症候群診療ガイドラインに従って薬剤が選択されていると考えられたが、ミゾリビンが最も多く使用されていたことは他のガイドラインで推奨されている免疫抑制薬と比較すると副作用の少ない薬剤であることが、選択された大きな理由と考えられた。また、シクロスポリンでも寛解維持が困難な症例については、本県においてもリツキシマブが使用され有効であった。

ステロイドの副作用については、眼科的合併症の頻度が最も高かった。

今回の結果、疫学的なデータはこれまでの報告と同様な結果であったが、発症率は地域によって偏りがあった。今回の調査では、県内全域について調査できなかったこともあり観察期間や症例数が十分ではなく、導かれた結果の信頼性が不十分であった可能性がある。今後は県内の医療機関との連携を更に密にし、さらに長期の経過を観察して、治療内容、合併症の有無を明らかにし、今後の治療内容に生かせるよう症例を蓄積する体制の構築が重要であると考えられた。

(人)	年少人口	初発ネフローゼ (6年間の総数)	初発ネフローゼ (1年間の平均)	初発ネフローゼ (年間10万人あたり)
山形県	132,800	42	7.0	5.27
村山地域	67,300	24	4.0	5.94
最上地域	8,800	5	0.83	9.43
置賜地域	25,200	5	0.83	3.29
庄内地域	31,500	8	1.33	4.22

図 1