



2009年12月16日放送

領域別入門漢方医学シリーズ

腎領域と漢方医学

市立島田市民病院 腎臓内科部長・漢方内科部長 小野 孝彦

### (3) 腎炎・ネフローゼ ネフローゼ症候群を中心に

前回は慢性腎炎症候群の漢方治療をご紹介しましたが、今日は、ネフローゼ症候群を中心にお話いたします。

本日の内容であります。まずネフローゼ症候群とは、ということをお話ししますと、定義としまして、蛋白尿として1日3.5g以上、低蛋白血症として血清総蛋白6.0g/dL以下、あるいは血清アルブミン3.0g/dL以下ということがあります。高脂血症として血清総コレステロール250mg/dL以上で、これは必須条件ではありません。もうひとつ、ネフローゼ症候群にしばしば伴うのが浮腫ですが、これも必須条件ではありません。

浮腫を生じるしくみというものを、少しご紹介いたします。ネフローゼ症候群の場合は、尿蛋白として失いまして、血液中の蛋白が低下しまして、組織間に水が異常に貯まってまいります。このほかの浮腫の成因としましては、腎不全のときには塩分の蓄積に伴って水が貯留するとか、あるいは糖尿病の場合は血管内から水分が外に漏れやすいということも

あります。それ以外の浮腫の成因として、関節リウマチの場合は炎症に伴う浮腫があり、あるいは低栄養のときに栄養状態が悪くて、血液中の蛋白が低下するような浮腫、あるいは肝臓の肝硬変、肝不全の場合に肝臓の蛋白合成能力が低下して浮腫を伴う場合、あるいは心不全のように心機能低下によって、うっ血を生じる浮腫などもあります。

ネフローゼ症候群を精査しますと、若い年齢層に多いのが、顕微鏡的にも見た目正常の微小変化型ネフローゼ症候群というものがあります。あるいは成人では、各種の原発性糸球体疾患があります。例えば、難治性の巣状糸球体硬化症ですとか、あるいは膜性腎症では糸球体毛細血管壁の上皮下に IgG が沈着する。そういったタイプもあります。また二次性の糸球体疾患もしばしば見られます。

最も多いのが糖尿病性腎症でありまして、糖尿病自体の患者さんも非常にたくさん増えておられますけれども、他の疾患の合併の可能性がなければ、一般的に生検などの精査は不要であります。なかに、膜性腎症などの場合に一部の悪性腫瘍に伴うものがありまして、精査を必要とされます。その他、膠原病や B 型・C 型肝炎ウイルス感染に伴うようなタイプもあります。

腎機能低下の将来的な低下の要因と合併症というものがあります。組織学的な活動性や障害度が予後に影響いたします。尿蛋白が多いほど慢性腎不全へと進行いたします。大量の蛋白尿で急性の腎不全を呈して、透析を一時的に要するようなこともあります。しばしばネフローゼ症候群で血栓症を合併いたしまして、深部静脈血栓あるいは脳梗塞や心筋梗塞などを合併することもあります。

このネフローゼ症候群の背景にあるものといしまして、低蛋白血症が強いと浮腫も著明になります。腸管浮腫もきたしまして、嘔吐や下痢など、全身症状を呈します。水は血管の外に移動して溢れているのに、血管内は脱水傾向となります。漢方で言うところの水毒は、水の偏在でありまして、茯苓などの利尿薬は単なる利尿薬ではなくて、水の偏在を是正するということで、ネフローゼ症候群のようが期待されます。

より良き漢方治療の糸口といしまして、微小変化型ネフローゼ症候群はアレルギーの要因が指摘されています。漢方医学的には、気・血・水や虚実の偏りがどうかを検討いたします。吐き気や水様性の下痢をきたしやすいような場合、水の滞り、水滯あるいは水の偏在でもあります。あるいは難治例では炎症が背景にある場合もあります。この場合、気の滞り、気滯に対するお薬が、併用することによって効果的な場合があります。また、長期の療養症例で、舌の色を見まして、紫色を帯びたりしているような場合、あるいはお臍の横の圧痛を呈するような場合、まあ瘀血あるいは血虚といったようなものを伴っていることがあります。

ネフローゼ症候群の標準的治療としましては、小児の初発例では、微小変化型ネフロー

ゼ症候群を考慮しまして、まず大量のステロイドを投与することが多いのでありますが、まあ一方、ステロイドの減量とともにしばしば再発も見られます。糸球体の過剰濾過で尿蛋白が増加いたしますので、ACE 阻害薬やアンジオテンシン受容体拮抗薬を併用することも多いです。難治例では免疫抑制薬を用います。全身的に血栓傾向を認めることから抗凝固や抗血小板薬を併用したり、そのことによりまして尿蛋白の減少も期待できます。

このネフローゼ症候群の漢方治療であります、まず具体例をお示ししますと、14 歳の女子の微小変化型ネフローゼ症候群、これサブタイプであります、蛋白尿、全身倦怠感を主訴としまして、学校検尿で尿蛋白を指摘され、前医で1日尿蛋白 5.2g の蛋白尿を呈しておりました。

柴苓湯を投与し始めるとともに、精査のために腎生検を行いました、もう精査を行って結果が出る頃に、既に尿蛋白はどんどんと低下いたしまして、非常にレスポンスの早い症例でありました。

次に 78 歳の男性の場合、膜性腎症で、維持量としましてプレドニゾロン 2.5mg を使い安定しておりますが、プレドニゾロン以外にロサルタンやその他の薬を使っており、尿蛋白の増加にて再発を認めました。

免疫抑制薬を増加するも検討しておりましたけれども、柴苓湯を併用することによって、速やかに尿蛋白の低下が認められました。膜性腎症の治療としましては、一般的にはもっとゆるやかな経過をたどります。本例では反応が速やかでありまして、このような経過は稀なほうであります。

20 歳、女性の巣状糸球体硬化症の場合、全身の浮腫を主訴としておられました。1 日尿蛋白 10g 以上、血液中の総蛋白は 4.3g のネフローゼ症候群にて発症し、ステロイドの減量にて再発を繰り返していました。

ステロイドの減量にて再発をいたしまして、また増量すると尿蛋白が減少する。そこで、それまで柴苓湯の煎じ薬を飲んでいただいておりますが、これに蘇葉と厚朴を追加することによりまして尿蛋白の小さな山が抑えることができました。

同様に、24 歳、男性の巣状糸球体硬化症であります、この方も1日尿蛋白 7.2g で再燃した方ありますけれども、当初、LDL アフェレーシスというような脂質の吸着療法などで安定しまして、外来診療に移しておりましたが、外来診療中に、経過観察中にまた尿蛋白の上昇が見られ、この場合は柴朴湯と五苓散の併用によりまして尿蛋白の安定化につながりました。

ネフローゼのタイプと漢方処方を選択に関して、膜性腎症と微小変化型ネフローゼ症候

群は、柴苓湯の治療効果が期待されまして、ステロイドとの選択あるいは併用が検討する余地があります。膜性腎症は通常、長期間の経過観察と治療を要しまして、ACE 阻害薬やアンジオテンシン受容体拮抗薬との併用が有用であります。巣状糸球体硬化症は難治性でありまして、炎症の存在が示唆されます。ステロイドや免疫抑制剤、LDL アフェレーシスが選択されます。あるいは併用されますが、その減量過程に柴苓湯や、特に難治例におきましては厚朴や蘇葉を加味する、エキス剤では柴朴湯に五苓散を合わせる、こういったものを試みる余地があります。

治療経過中の注意点としましては、膜性腎症などのゆるやかなネフローゼ症候群に漢方治療を開始して、はじめの数カ月、順調に尿蛋白が減少し、その後、再びもとに戻る例も時にみられます。エスケープ現象とも言えるような経過でありまして、腎機能が保たれている。クレアチニンクリアランスまたは GFR が 50 mL/min 以上であるような場合、そしてカリウムが高値でなければ、アルドステロンの拮抗薬も併用する余地があります。

最後に糖尿病性腎症の漢方治療の展望をお話いたします。

これは、末期腎不全による透析導入の原疾患で糖尿病性腎症が最も多いのが現実的です。現在のところ、ACE 阻害薬やアンジオテンシン受容体拮抗薬の使用が推奨されています。基礎的な研究として、ラットでの糖尿病性腎症に、八味地黄丸を発症の初期から用いて、進展抑制に用いて有用であったという報告を、富山大学和漢医薬学総合研究所の横澤隆子准教授のグループが報告しておられます。そこで、腎症の早期から用いれば、臨床応用に期待されると思われまます。