

特発性ネフローゼ症候群 ステロイド投与法 ～NCKiDs法との比較～

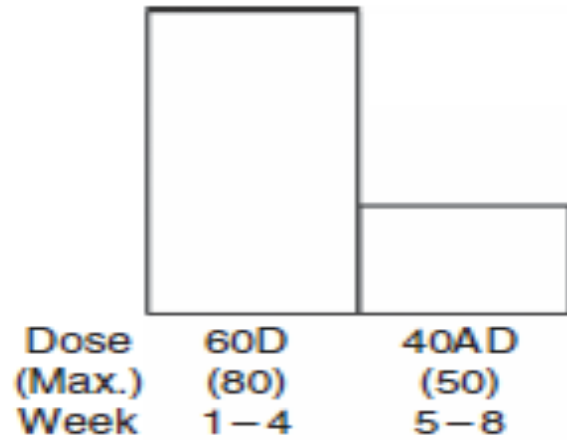
2015.7月更新

まずはじめに

- ネフローゼ症候群におけるNCKiDs法とは・・・

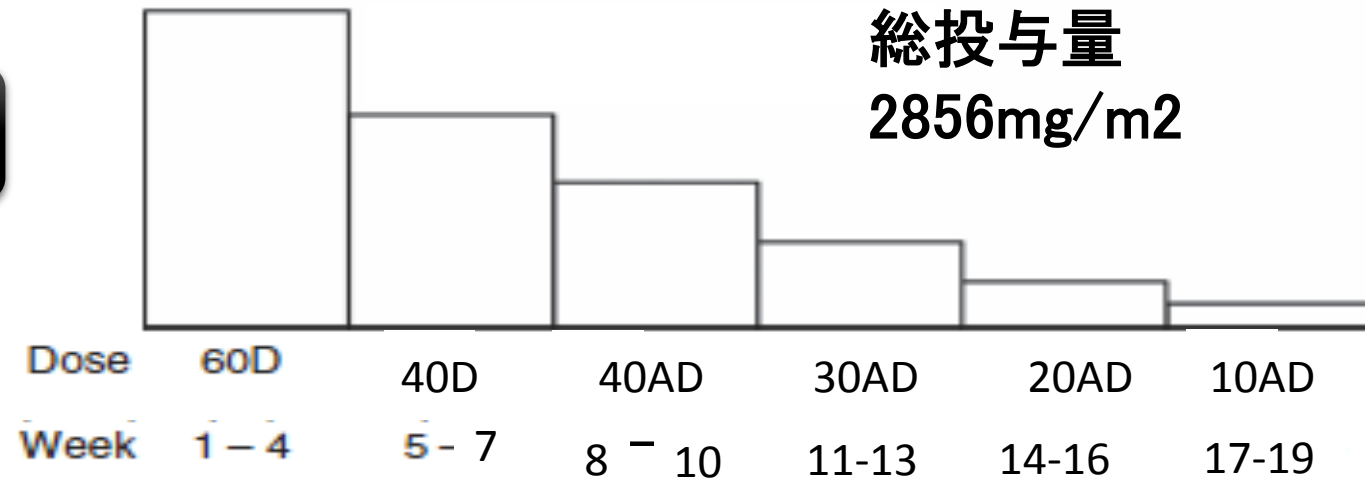
初回寛解導入

ISKDC
(国際法)



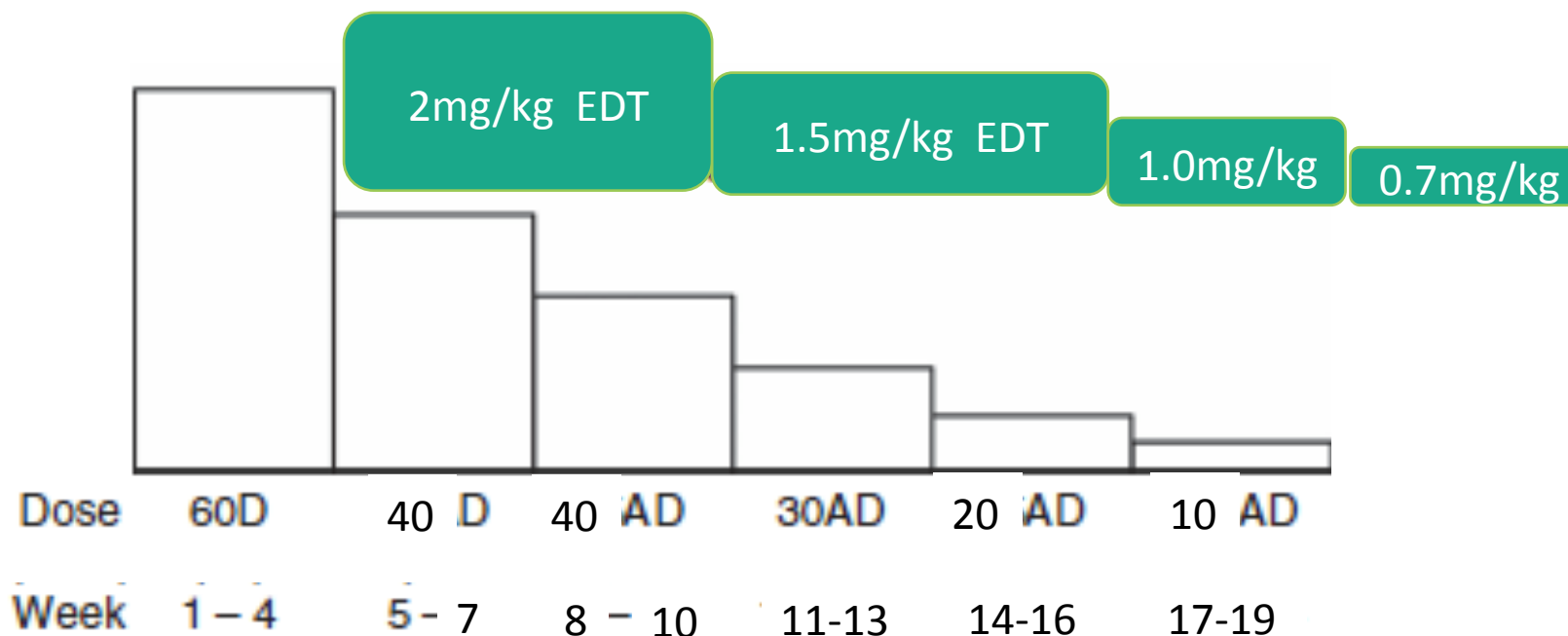
総投与量
2240mg/m²

NCKiDs



総投与量
2856mg/m²

再発時のステロイド投与方法 NCKiDs



1mg/kg ADT-	2mg/kg EDT,
0.5-1mg/kg ADT	1.5mg/kg EDT
0-0.5mg/kg ADT	1.0mg/kg EDT
Off	0.7mg/kg EDT

<減量方法>

寛解1週間投与後より開始。

比較的速やかに隔日投与にして減量は2週間毎。

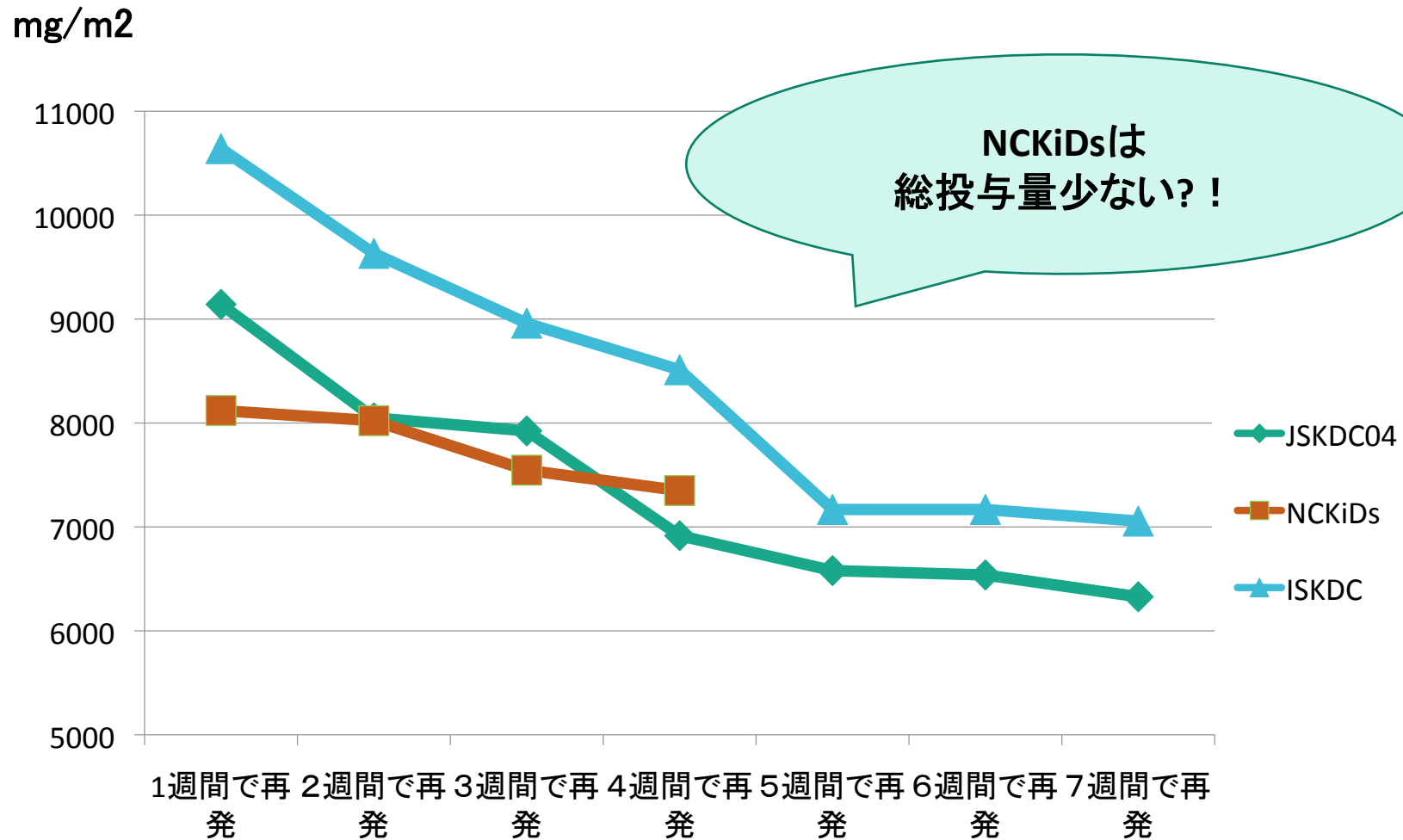
前回再発時のPSL量に近づいたらゆっくりと減量。

少なくとも4か月はPSLは中止しない

NCKiDs法のコンセプト

- 国際法より再発の時期を遅らせたかった
→独自の長期漸減法としてNCKiDs法
- ステロイドをうまく使い、出来るだけ免疫抑制剤を
使用しないように
→高容量ステロイド依存性ネフローゼ症候群を
免疫抑制剤適応とした。

再発時のステロイド総投与量シミュレーション NCKiDs vs ISKDC vs JSKDC04



NCKiDsの思い・・・

- 再発は遅らせている
- ステロイド総投与量は少なく出来ているかも
(シミュレーションからすると・・・)

背景&目的

- A multicenter randomized trial indicates initial prednisolone treatment for childhood nephrotic syndrome for two months is not inferior to six-month treatment.

Kidney Int. 2014 Jul 23.

多施設共同無作為比較試験は、小児ネフローゼ症候群への、初回プレドニゾン2か月治療は6か月治療に劣らない。



〈初回ステロイド量〉
2か月群 2240mg/m²
NCKiDs 2856mg/m²
6か月群 3885mg/m²

NCKiDs法で2008年～2012年に初発ネフローゼ症候群として治療開始した症例
2年間の観察期間で比較する。

2008-2012年に初発ネフローゼ症候群 として治療開始した症例 2年間の観察(n=59)

病院	症例数
名古屋第二赤十字病院	15
あいち小児保健医療総合センター	13
岐阜県総合医療センター	11
聖霊浜松病院	7
市立四日市病院	6
一宮市立市民病院	5
蒲郡市民病院	2

2008-2012年に初発ネフローゼ症候群として治療開始した症例 2年間の観察

	定義 1	定義 2	打ち 切り	IS使 用	打ち切り理由			
					FRNS	SRNS	SDNS	成長
2か月群 (n=124)	28 (23%)	18 (15%)	54 (44%)		46 (37%)	8* (6%)		
6か月群 (n=122)	23 (19%)	22 (18%)	58 (48%)		45 (37%)	13* (11%)		
NCKiDs (n=59)	7 (12%)	7 (12%)	23 (39%)	23 (39%)	IS使用理由			
					2 (3%)	4 (7%)	16 (27%)	1 (2%)

定義1: 初回寛解から6ヶ月以内に2回再発

定義2: 任意の12ヶ月の間に4回再発、初回治療での減量中の再発も含まれるが自然寛解は除く。

注) どの群も、初発時からのSRNSは、検討から除外されている

NCKiDsでは、FRNS、SDNS同時に満たした例が8例あり、SDNSを打ち切り理由とした

*: SRNSだけではなく、severe SDNSも含めてIS使用が必須で臨床試験続行不可能となった症例

患者背景

	男児	年齢(歳) 中央値	～5歳	6～10歳	11歳～
2か月群 (n=124)	89 (71.8%)	6.7	67 (54.0%)	33 (26.6%)	24 (19.4%)
6か月群 (n=122)	87 (71.3%)	6.3	66 (54.1%)	33 (27.1%)	23 (18.9%)
NCKiDs (n=59)	28 (47.5%)	4.3	39 (66.1%)	12 (20.3%)	8 (13.6%)

結果

	年間 一人当たり 再発回数	総 ステロイド量 (mg/m ² /2y)	初回 ステロイド量 (mg/m ²)
2か月群 (n=124)	1.25	4621.9	2240
6か月群 (n=122)	1.33	6484.8	3885
NCKiDs (n=59)	0.98	5832	2856

*再発回数: 2年間の試験期間中に起きた再発回数を総観察人年で割って算出

**総ステロイド投与量: 単位はmg/m²/人で2年間の総量

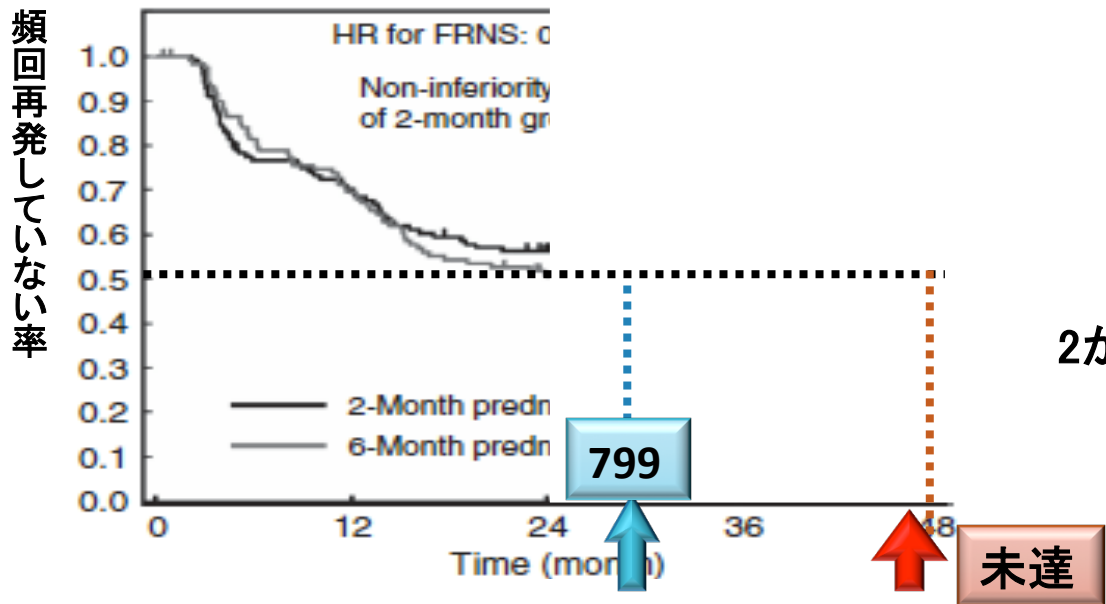
・2か月群124例、6か月群122例のすべての症例を観察したもの

・定義1・定義2、免疫抑制剤使用例も2年間観察し、総投与量を計算

結果

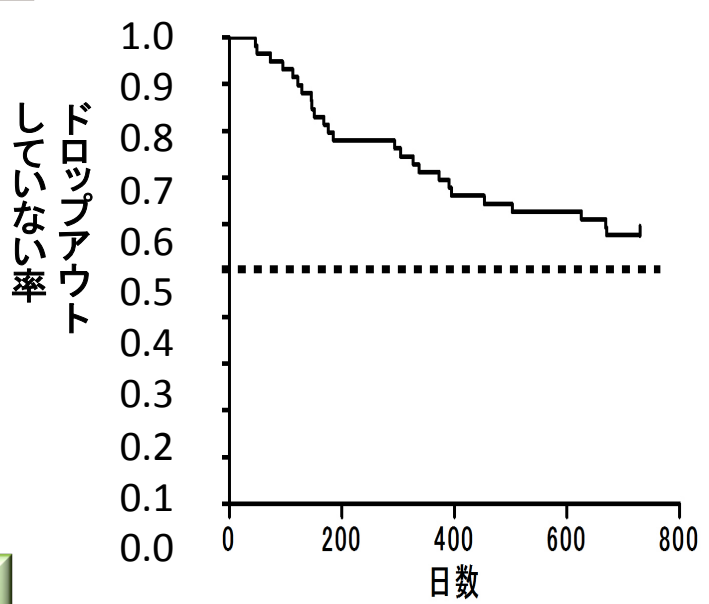
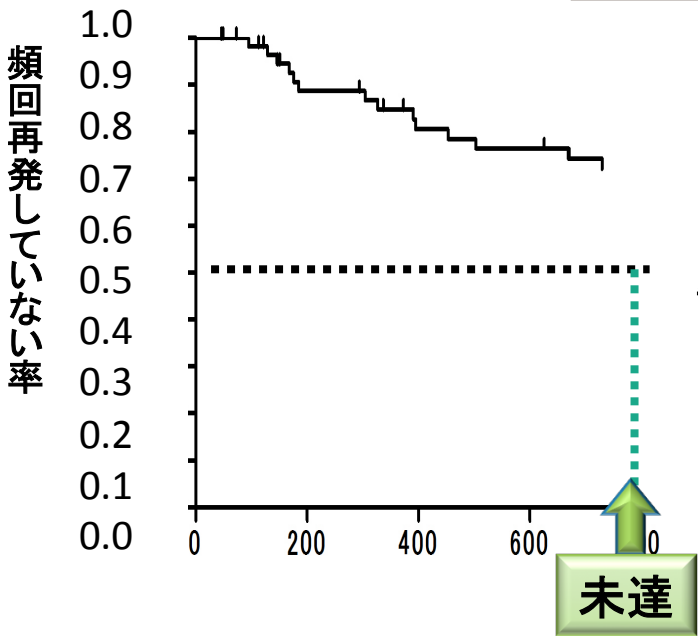
	50% 無再発期間	50% 無頻回再発期間	IS使用ま での期間	IS使用までの ステロイド量
2か月群 (n=124)	242	未達		
6か月群 (n=122)	243	799		
NCKiDs (n=59)	329	未達	214	4880

主要評価項目：頻回再発までの期間

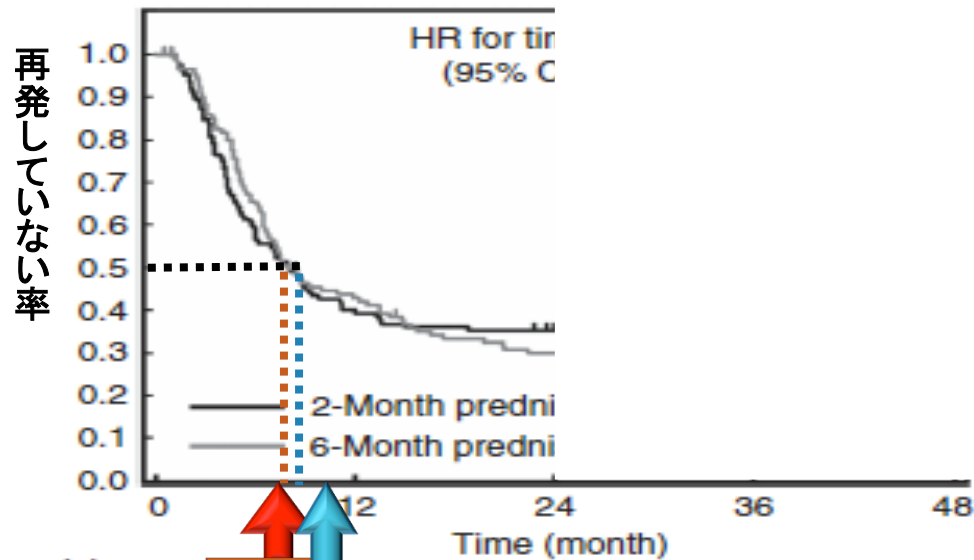


50%無頻回再発期間
2か月群vs 6か月群 未達vs.799 日
NCKiDs 未達

- ↑ 2か月群
- ↑ 6か月群
- ↑ NCKiDs法



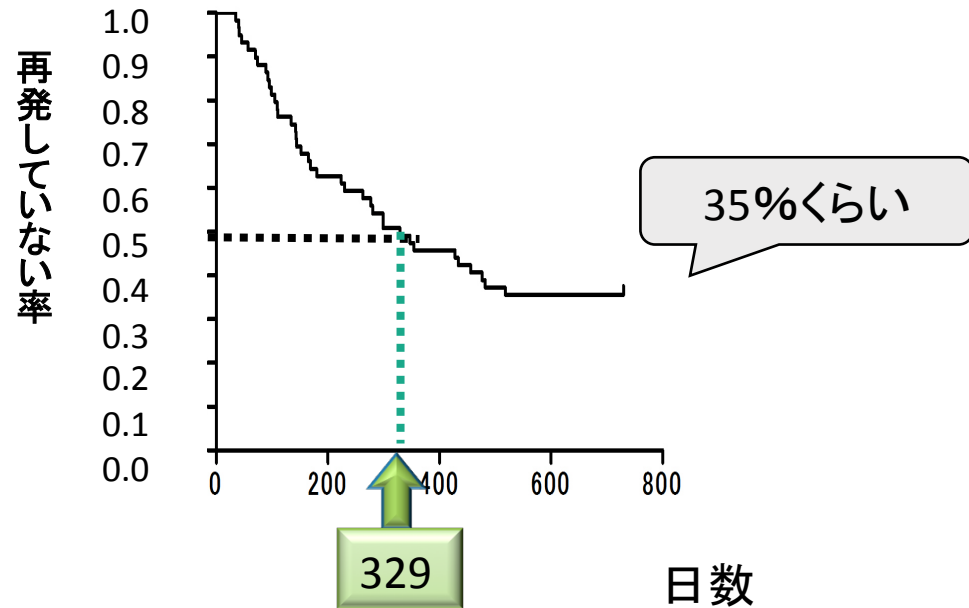
副次評価項目:再発までの期間



50%無再発期間:
2か月群vs 6か月群 242日 vs. 243日
NCKiDs 329日

242
243

↑ 2か月群
↑ 6か月群
↑ NCKiDs法



まとめ

- ・頻回再発,初回再発までの期間は
NCKiDs法では遅らせることが出来ていた
- ・ NCKiDs法は2か月法より
ステロイド総投与量が多かった
- ・ NCKiDs法は免疫抑制剤使用の割合が意外と
高く、再発回数は少なかった

今後は・・・

〈仮説〉

- 2か月と6か月投与でFRNSについて変わらないのであれば・・・(JSKDC04)
- 今後、我々が2か月投与に変更することにより今までより総ステロイド量は減量できるかも?!



2か月法に変更し、5年後くらいに総ステロイド量を検証する。
〈副次的評価項目〉再発回数、再発までの期間、
有害事象、成長率