

エビデンスに基づく  
**ネフローゼ  
症候群**  
診療ガイドライン

2020  
ダイジェスト版

監修：成田一衛  
新潟大学医歯学系腎・膠原病内科学

編集：厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）  
難治性腎障害に関する調査研究班

# はじめに

本ガイドラインは、平成 29 年～31 年(令和元年)度厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)「難治性腎障害に関する調査研究」の診療ガイドライン作成分科会(岡田浩一分科会長)により作成されたものである。

わが国では IgA 腎症、ネフローゼ症候群、急速進行性腎炎症候群および多発性嚢胞腎の 4 疾患の診療指針(ガイドライン)がまとまったものとしては、平成 20～22 年度、厚生労働省科学研究費補助金「進行性腎障害に関する調査研究」(松尾清一班長)で最初に作成され、平成 23 年に公表されている。ここではエビデンスを考慮しつつ専門医のコンセンサスに基づいた診療指針が作成された。その後、平成 23～25 年度「進行性腎障害に関する調査研究」(松尾清一班長)では、腎臓専門医に標準的医療を伝え診療を支援するため、ガイドライン作成基準に則って 4 疾患のエビデンスに基づく診療ガイドライン 2014 が作成され発表された(木村健二郎診療ガイドライン作成分科会長)。

そして、平成 26～28 年度の研究班(松尾清一、丸山彰一班長)の診療ガイドライン作成分科会(成田一衛分科会長)では、内容を客観的に見直すことを意図し、各疾患の担当者を変更した。そのうえで、新たなエビデンスとともに日本腎臓学会および本研究班の腎臓病レジストリーから見出された新たな疫学データを入れて、各診療ガイドラインをアップデートした(エビデンスに基づく診療ガイドライン 2017)。

今回の各診療ガイドラインは約 6 年ぶりに発表する全面改訂版であり、診療ガイドライン作成手順に則り、最新のエビデンスを盛り込み、また前回のアップデート版では課題として残されていた、医師以外の医療者や患者側からの意見も取り入れることを意図して作成した。

なお、新たな難病医療提供体制として、厚生労働省難病対策課長通知「都道府県における地域の実情に応じた難病の医療提供体制の構築について」(平成 29 年 4 月 14 日)では、各都道府県単位で難病診療連携拠点病院の指定、難病診療分野別拠点病院、難病医療協力病院などの指定を行い、難病コーディネーターを配置することを通知した。そして、この体制においてそれぞれの難病ごとに拠点病院などへの紹介基準などを、診療ガイドライン内に記載することを推奨している。この点について、本研究班でも議論を重ねた。そもそもこの難病医療提供体制は、診断・療養が困難な稀少神経難病などを主に想定したものであり、一方本ガイドラインが対象とする腎臓病 4 疾患に関しては、診断そのものは専門医であれば比較的容易であること、難治例については日頃からの医療連携のなかで対処するものであり、特に全国一律の紹介基準というものは設定しがたいのが現状であることから、特別な記載は行わない方針とした。

本ガイドラインは、主に腎臓専門医が利用することを想定して作成されたが、これらの腎疾患を診療する機会があるすべての医師の診療レベル向上にも有用と考える。作成にご協力頂いた皆様に深く感謝するとともに、本ガイドラインが日常の臨床に活用されることにより、わが国の腎疾患診療のレベルが向上し、それぞれの患者の予後と QOL が改善されることを願う。

2020 年 8 月

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業  
難治性腎障害に関する調査研究班  
研究代表 **成田一衛**

診療ガイドライン作成分科会  
研究分担者 **岡田浩一**

## ネフローゼ診療ガイドライン執筆者一覧

### 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)

#### 難治性腎障害に関する調査研究班

研究代表者 成田 一衛 新潟大学医歯学系腎・膠原病内科学

#### 診療ガイドライン作成分科会

研究分担者 岡田 浩一 埼玉医科大学医学部腎臓内科学

古市 賢吾 金沢医科大学医学部腎臓内科学

和田 健彦 東海大学腎内分泌代謝内科

### 令和元年度 ネフローゼ症候群ガイドラインワーキンググループ(NSGL-WG)

リーダー 柴垣 有吾 聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科

サブリーダー 和田 健彦 東海大学医学部内科学系腎内分泌代謝内科

研究協力者 秋山 真一 名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座腎臓内科学

(五十音順) 石本 卓嗣 名古屋大学医学部附属病院腎臓内科

板野 祐也 名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座腎臓内科学

市川 大介 聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科

岡崎 雅樹 名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座腎臓内科学

小口 英世 東邦大学医療センター大森病院腎センター

尾関 貴哉 名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座腎臓内科学

片岡 裕貴 兵庫県立尼崎総合医療センター呼吸器内科・臨床研究推進ユニット

川口 武彦 国立病院機構千葉東病院腎臓内科

栗田 宜明 福島県立医科大学大学院医学研究科臨床疫学分野

小泉 賢洋 東海大学医学部内科学系腎内分泌代謝内科

高坂 聡 東京医科大学八王子医療センター薬剤部

小坂 志保 東京工科大学医療保健学部看護学科/東京医科歯科大学大学院保健衛生学研究科看護先進科学専攻

佐々木 彰 飯塚病院腎臓内科/臨床研究支援室

嶋 英昭 吉栄会病院内科

清水さやか 認定NPO法人健康医療評価研究機構(iHope International)研究事業部

白井小百合 聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院腎臓・高血圧内科

杉山 和寛 常滑市民病院腎臓内科

鈴木 智 亀田総合病院腎臓高血圧内科

祖父江 理 香川大学医学部循環器・腎臓・脳卒中内科

孫 大輔 鳥取大学医学部地域医療学講座

田中 知美 ネフローゼ症候群患者会

中屋 来哉 岩手県立中央病院腎臓リウマチ科

南郷 栄秀 東京城東病院総合診療科

新畑 覚也 福島県立医科大学大学院医学研究科臨床疫学分野

西島 陽子 香川大学医学部循環器・腎臓疾患地域医療学

|        |                                |
|--------|--------------------------------|
| 西脇 宏樹  | 昭和大学藤が丘病院腎臓内科/昭和大学統括研究推進センター   |
| 野津 寛大  | 神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科こども急性疾患学講座 |
| 長谷川みどり | 藤田医科大学医学部腎臓内科学                 |
| 宮田 怜   | 国立国会図書館関西館図書館協力課               |
| 谷澤 雅彦  | 聖マリアンナ医科大学腎臓・高血圧内科             |
| 山本 義浩  | トヨタ記念病院腎臓内科                    |
| 山本 陵平  | 大阪大学キャンパスライフ健康支援センター保健管理部門     |

## 査読者一覧

日本腎臓学会学術委員会

難治性腎障害に関する調査研究班 疾患登録・疫学調査研究分科会ネフローゼ症候群ワーキンググループ

同 診療ガイドライン分科会多発性嚢胞腎ガイドラインワーキンググループ

## 令和元年度 SR チーム

|        |       |   |
|--------|-------|---|
| リーダー   | 岡田 浩一 | 埼玉医科大学医学部腎臓内科                                   |
| サブリーダー | 安田 宜成 | 名古屋大学医学部附属病院腎臓内科 循環器・腎臓・糖尿病 (CKD) 先進診療システム学寄附講座 |
| 研究協力者  | 神田英一郎 | 川崎医科大学医学部                                       |

## 目次

|            |   |   |
|------------|---|---|
| <b>I</b>   | <b>定義・構成疾患・病態生理</b>   | 1 |
| 1.         | 定義・診断基準   | 1 |
| 2.         | 主要構成疾患の疾患概念   | 1 |
| 1)         | 微小変化型ネフローゼ症候群 (Minimal Change Nephrotic Syndrome: MCNS)     | 1 |
| 2)         | 巣状分節性糸球体硬化症 (Focal Segmental Glomerulosclerosis: FSGS)      | 1 |
| 3)         | 膜性腎症 (Membranous Nephropathy: MN)                           | 2 |
| 4)         | 膜性増殖性糸球体腎炎 (Membranoproliferative glomerulosclerosis: MPGN) | 2 |
| <b>II</b>  | <b>診断</b>   | 2 |
| 1.         | 症候学・臨床症状  | 2 |
| 2.         | 検査所見  | 2 |
| 3.         | バイオマーカー   | 2 |
| 4.         | 遺伝学的検査  | 3 |
| 5.         | 診断に関する CQ (CQ1)   | 3 |
|            | CQ 1: 成人のネフローゼ症候群における一次性膜性腎症の診断に抗 PLA2R 抗体の測定は推奨されるか?       | 3 |
| <b>III</b> | <b>治療</b>   | 4 |
| ■          | 微小変化型ネフローゼ症候群 (MCNS)  | 4 |
|            | 治療アルゴリズム  | 4 |
| 1.         | 初期治療  | 4 |
| 2.         | 再発例   | 5 |
| 3.         | 頻回再発例, ステロイド依存例, ステロイド抵抗例                                   | 5 |
|            | CQ 2: 成人の微小変化型ネフローゼ症候群の再発患者において, 推奨される治療は何か?                | 5 |
| ■          | 巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS)  | 6 |
|            | 治療アルゴリズム  | 6 |
| 1.         | 初期治療  | 6 |
| 2.         | 再発例   | 7 |
| 3.         | 頻回再発例, ステロイド依存例   | 7 |
| 4.         | ステロイド抵抗例  | 7 |
|            | CQ 3: 成人の一次性巣状分節性糸球体硬化症でステロイド抵抗性の患者において, 推奨される治療は何か?        | 7 |
| ■          | 膜性腎症 (MN)   | 8 |
|            | 治療アルゴリズム  | 8 |
| 1.         | 初期治療  | 8 |
| 2.         | 治療抵抗性   | 9 |
|            | CQ 4: 成人のネフローゼ症候群を呈する一次性膜性腎症に, 推奨される治療は何か?                  | 9 |



# I 定義・構成疾患・病態生理

## 1. 定義・診断基準

ネフローゼ症候群は、腎糸球体係蹄障害による蛋白透過性亢進に基づく大量の尿蛋白(主としてアルブミン)漏出と、これに伴う低蛋白(低アルブミン)血症を特徴とする症候群である。診断基準は表1のように定められている。明らかな原因疾患がないものを一次性に、原因疾患をもつものを二次性に分類する。

表1 成人ネフローゼ症候群の診断基準

|   |  |
|---|--|
| 1 | 蛋白尿：3.5 g/日以上が持続する。<br>(随時尿において尿蛋白・クレアチニン比が3.5 g/gCr 以上の場合もこれに準ずる) |
| 2 | 低アルブミン血症：血清アルブミン値 3.0 g/dL 以下。<br>血清総蛋白量 6.0 g/dL 以下も参考になる。        |
| 3 | 浮腫   |
| 4 | 脂質異常症(高 LDL コレステロール血症)。  |

注：1)上記の尿蛋白量，低アルブミン血症(低蛋白血症)の両所見を認めることが本症候群の診断の必須条件である。

2)浮腫は本症候群の必須条件ではないが，重要な所見である。

3)脂質異常症は本症候群の必須条件ではない。

4)卵円形脂肪体は本症候群の診断の参考となる。

## 2. 主要構成疾患の疾患概念

一次性ネフローゼ症候群の主要構成疾患には、以下に示す4疾患がある。それぞれに疫学および臨床的な特徴があるが、確定診断は腎生検による病理組織学的所見をもってなされる。それぞれの疾患の中には、病態が未だ不明な一次性のものと、疾患や投与された薬剤などに起因して二次性に発症するものが存在する。近年、各疾患の病態への理解が進むにつれて、その分類も変化している。

### 1) 微小変化型ネフローゼ症候群(minimal change nephrotic syndrome : MCNS)

わが国の一次性ネフローゼ症候群の約40%を占める。小児期の一次性ネフローゼ症候群の約70~80%を占め、年齢とともにその割合は低下するが、60歳以上の年代においても20%以上を占めている。臨床的には急激な発症と高度の蛋白尿や低アルブミン血症、脂質異常症が特徴的であり、急性腎障害をきたす症例もあることに注意が必要である。病理組織学的には電子顕微鏡におけるびまん性の足突起の消失が唯一の有意所見である。一般的に副腎皮質ステロイド薬への反応が良好であるが再発が多く、頻回再発型(6カ月間に2回以上再発する場合)・ステロイド依存性(ステロイドを減量または中止後再発を2回以上繰り返すため、ステロイドを中止できない場合)となる症例が多いことが問題点となる(下記参照)。

### 2) 巣状分節性糸球体硬化症(focal segmental glomerulosclerosis : FSGS)

一部の糸球体(巣状)の一部分(分節性)に硬化を認めるという病理形態学的な診断名であり、臨床的にステロイド抵抗性ネフローゼ症候群を呈する小児例を端緒とするが、その後さまざまな原因に引き続いて二次性に巣状分節性硬化を呈するものもFSGSの概念に内包されるようになっている。一次性FSGSはMCNSと同様の発症様式・臨床像をとりながら、しばしばステロイド抵抗性の経過をとり、最終的に末期腎不全に至ることもある難治性ネフローゼ症候群の代表的疾患である。一次性ネフローゼ症候群の約10%を占めるとされる。

糸球体足細胞障害をきっかけに糸球体障害が発症進展すると考えられるが、その病態機序の詳細はいまだ明らかではない。

### 3) 膜性腎症(membranous nephropathy : MN)

一次性ネフローゼ症候群の約40%を占める疾患であり、特に中高年者におけるネフローゼ症候群で最も頻度が高い。糸球体基底膜上皮下への免疫複合体沈着により生じる疾患であり、一次性と二次性とに分類される。一次性膜性腎症の原因抗原としてはM型ホスホリパーゼA2受容体(phospholipase A2 receptor : PLA2R)やthrombospondin type 1 domain-containing 7A (THSD7A)他、いくつかの分子が報告されており病態解明が進みつつある。

二次性の原因としては悪性腫瘍・自己免疫性疾患・薬剤・感染症などが挙げられる。

### 4) 膜性増殖性糸球体腎炎(membranoproliferative glomerulonephritis : MPGN)

糸球体毛細血管基底膜の二重化を伴う糸球体糸球壁の肥厚と糸球体内の細胞増殖を特徴とする病理組織像を呈する糸球体腎炎を指す。特定の病因をもたない一次性と何らかの原因を有する二次性に分類され、一次性MPGNは8~30歳代の若年層にほぼ限られる。二次性の原因としては血栓性微小血管症、抗リン脂質抗体症候群、クリオグロブリン血症、悪性リンパ腫、骨髄移植後などが挙げられる。臨床像は幅広く、ネフローゼ症候群や急性腎障害を呈するものから、慢性の経過をたどるものまでさまざまである。

近年では病態を考慮した分類として補体経路が関与するものと免疫グロブリンが関与するものに分類することが試みられており、特に蛍光抗体法で免疫グロブリンの沈着や補体の古典的経路(C1q, C4)の沈着を伴わずにC3のみの沈着を認める場合、これをC3腎症と呼称するようになっている。これまでにC3腎症に関連する補体第二経路異常として補体制御因子の遺伝子異常や補体制御因子に対する自己抗体の出現などが報告されている。

## II 診断

### 1. 症候学・臨床症状

ネフローゼ症候群の主症状は体液量過剰による浮腫や胸腹水等である。高度蛋白尿では尿の泡立ちが目立ち、高度の低アルブミン血症では、尿量も低下する。ネフローゼ症候群は原疾患により、急性発症が多いものと慢性発症の多いものがある。また、感染症やアレルギー症状を契機に発症する場合がある。

### 2. 検査所見

ネフローゼ症候群では診断基準である低アルブミン血症(低蛋白血症)、高度蛋白尿や、随伴する脂質異常症以外に多彩な検査異常所見が認められる。特に、血尿を伴う腎炎型と伴わないネフローゼ型は疾患の鑑別に重要である。血液検査所見としては、腎機能障害、電解質異常、凝固・線溶異常、貧血、ホルモン異常などが認められる。また、免疫血清学的異常も尿所見と同様に疾患の鑑別に重要である。

### 3. バイオマーカー

ネフローゼ症候群のバイオマーカーでは、膜性腎症(MN)に関するバイオマーカーの開発が最も進んでいる。一次性MNの責任抗原であるphospholipase A2 receptor(PLA2R, NCBI Gene ID : 22925)、およ

び thrombospondin type-1 domain-containing 7A (THSD7A, 同: 221981) に対する自己抗体は疾患の鑑別だけでなく、治療指標としても有用性が認められつつある。

#### 4. 遺伝学的検査

ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の発症機序には①免疫学的機序によるものと②ポドサイト関連の蛋白をコードする遺伝子異常に伴うポドサイト構造異常によるものがある。遺伝子検査により原因遺伝子が特定されれば、腎移植を含む治療方針決定や予後予測に有用である可能性がある。遺伝学的検査の前には必要に応じて遺伝カウンセリングを受けられるように配慮する必要がある。

#### 5. 診断に関する CQ (CQ1)

##### CQ 1 成人のネフローゼ症候群における一次性膜性腎症の診断に抗 PLA2R 抗体の測定は推奨されるか？

**推奨グレード 2D** 成人ネフローゼ症候群患者において一次性膜性腎症の診断のための血清抗 PLA2R 抗体の測定は、腎生検の実施が難しい場合には測定してもよい。(推奨の強さ「条件付き推奨」/エビデンスの確実性「非常に低」)

付帯事項：現在、一次性膜性腎症の診断における血清抗 PLA2R 抗体測定は保険適用ではない。

##### 要約

成人ネフローゼ症候群において一次性膜性腎症の診断のための血清抗 PLA2R 抗体の測定は有用であると考えられる。しかし、保険適用外の検査であるため全例では実施は推奨されない。腎生検の実施が難しい場合には測定してもよい。

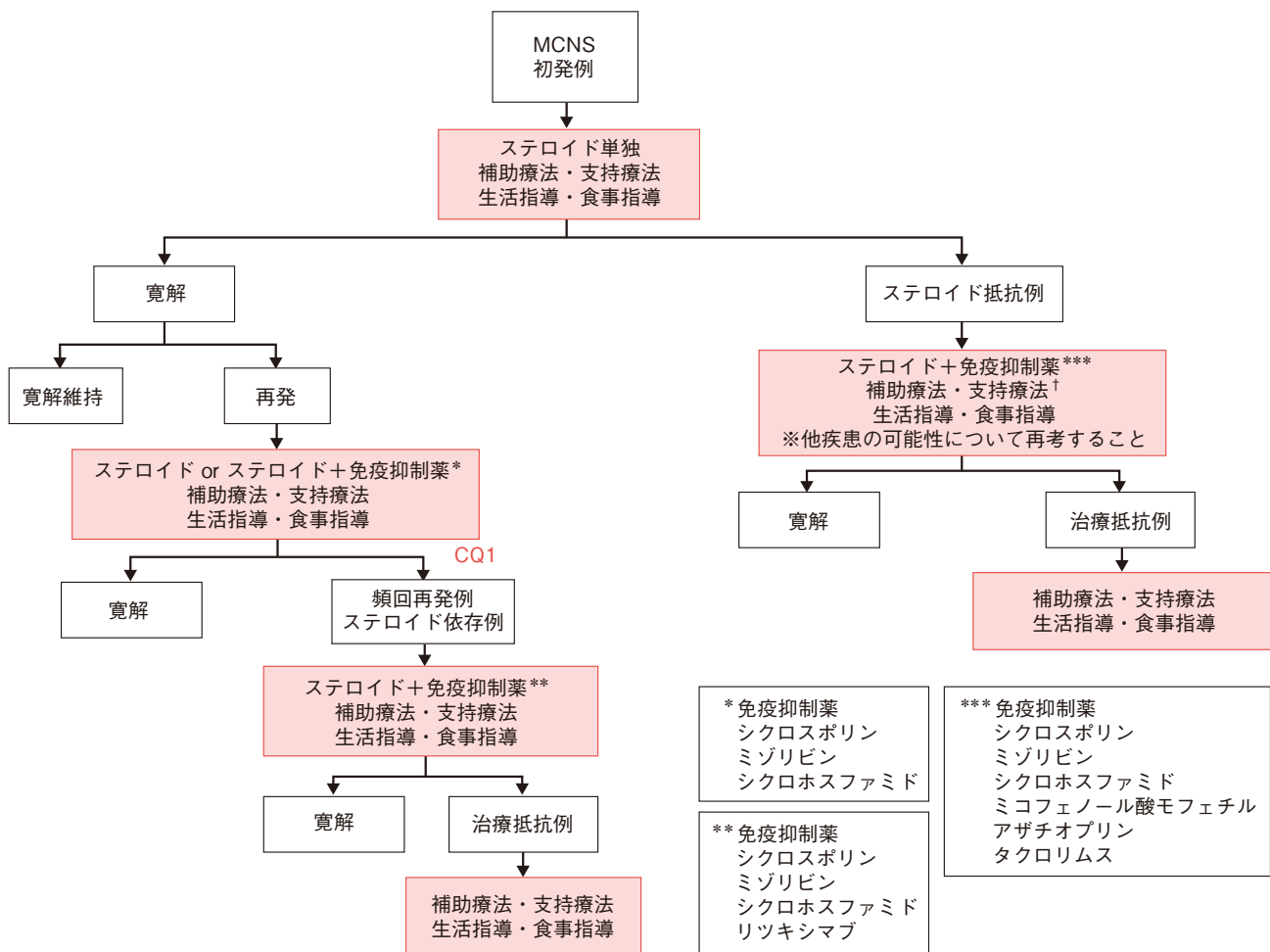


### Ⅲ 治療

注：CQ に対する推奨は厳格なシステマティック・レビュー・エビデンス総体評価によって決定されたものである。しかし、多くのエビデンスが外国のものであり日本の実地臨床に合わない場合があるため、治療アルゴリズムはCQでの推奨を根拠のひとつにしつつも、実地臨床に合わせた(必ずしもエビデンスに依拠していない)現実的対応を考えたものとなっている。

#### ■ 微小変化型ネフローゼ症候群(MCNS)

#### 治療アルゴリズム



#### 1. 初期治療

初期治療量として経口プレドニゾロン(PSL)0.8~1 mg/kg BW/日(最大 60 mg)相当で開始し、寛解後1~2週間持続して使用する。その後2~4週ごとに5~10 mg ずつ漸減する。5~10 mg/日に達したら、少なくとも半年以上は継続したのちに、1年程度を目処に漸減・中止するが、維持療法期間に関しては症例に応じて判断する。MCNSでは初回の経口ステロイド療法により高い寛解率が得られる。腸管浮腫により経口ステロイドの吸収障害が予測される症例では、ステロイドの経静脈的投与やステロイドパルス療法を

考慮してもよい。

## 2. 再発例

ネフローゼ症候群再発時のステロイド療法は、初回治療と同量あるいは初回治療より減量して開始する。MCNSの再発例において、ネフローゼ症候群の寛解と再発予防、腎機能低下抑制の点から、ステロイドに加えシクロスポリンの併用を提案する(CQ2)。シクロスポリンは1.5~3.0 mg/kg BW/日で開始し、血中濃度をモニタリングしながら投与量を調節する。症例によってはシクロスポリン以外の免疫抑制薬(シクロホスファミド 50~100 mg/日、またはミゾリビン 150 mg/日)の追加投与を考慮してもよい。

## 3. 頻回再発例, ステロイド依存例, ステロイド抵抗例

成人のMCNSで頻回再発型・ステロイド依存性ネフローゼ症候群を示す症例に対して、免疫抑制薬(シクロスポリン 1.5~3.0 mg/kg BW/日、またはシクロホスファミド 50~100 mg/日、またはミゾリビン 150 mg/日)の追加投与あるいは変更を考慮する。ステロイド抵抗例に関しても、シクロスポリン、シクロホスファミドの追加を考慮する。ステロイド単独もしくは上記の免疫抑制薬の併用によっても頻回再発型およびステロイド依存性を示すMCNSには、リツキシマブの投与を考慮する。また、通常の保険適用範囲の治療薬を使用してもステロイド抵抗性を示す症例やステロイドの減量に伴い頻回に再発をきたす症例では、保険適用外の薬剤として、わが国で入手可能であるミコフェノール酸モフェチル、アザチオプリン、タクロリムスの使用についても考慮されるが、少なくとも免疫抑制薬のなかでの第一選択薬とはならない。

### CQ 2 成人の微小変化型ネフローゼ症候群の再発患者において、推奨される治療は何か？

**推奨グレード 2D** 成人の微小変化型ネフローゼ症候群の再発患者において、ステロイドにシクロスポリンを併用することを提案する。(推奨の強さ「弱い推奨」/エビデンスの確実性「非常に低」)

付帯事項：1)シクロスポリン以外の免疫抑制薬、非免疫抑制薬についてはエビデンスがない。

2)今回の提案は、非高齢者を想定しており、高齢者においてはエビデンスの不確実性が高まる可能性がある。

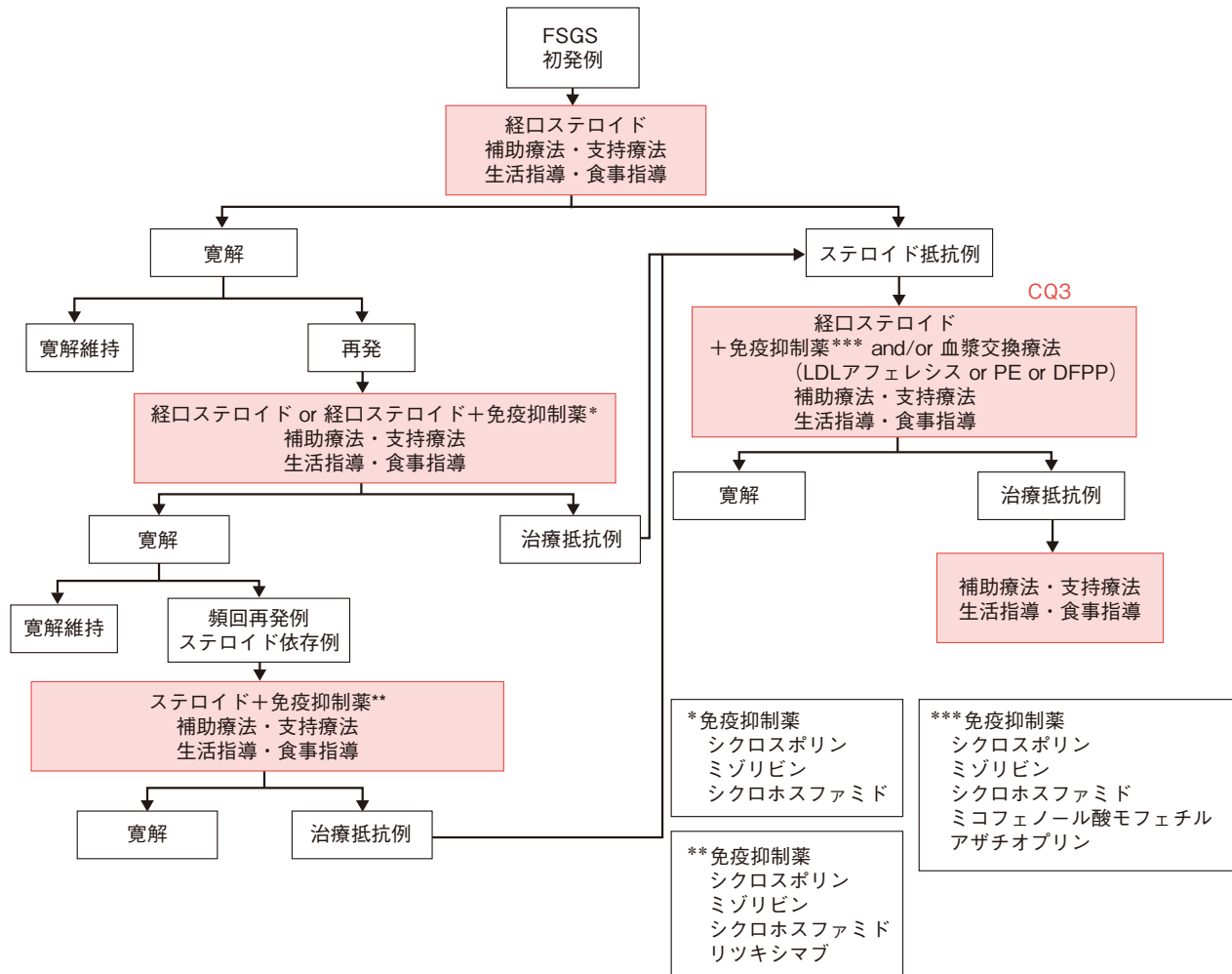
#### 要約

成人の微小変化型ネフローゼ症候群の再発患者において、ステロイドにシクロスポリンを併用することは、ネフローゼ症候群の寛解、ネフローゼ症候群の再発予防、腎機能低下抑制の点から有効である。

## ■ 巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS)

### 治療アルゴリズム

本アルゴリズムはネフローゼ症候群を呈する一次性 FSGS に対するものであり、ネフローゼ症候群を呈さない FSGS に対してはこの限りではない。



### 1. 初期治療

ネフローゼ症候群を呈する FSGS に対する初期治療として、PSL 1 mg/kg BW/日(最大 60 mg/日)相当で、2~4 週間程度継続する。重症例ではステロイドパルス療法も考慮される。寛解導入後は微小変化型ネフローゼ症候群に準じて減量する。寛解後のステロイド維持期間には明確な目安はないが FSGS での観察研究では、平均 6 カ月間続けられている。

## 2. 再発例

MCNSの再発例に対する治療に準じ、ステロイドに加えシクロスポリンを併用する。症例によってはシクロスポリン以外の免疫抑制薬(シクロホスファミド、またはミゾリビン)の追加投与を考慮してもよい。

## 3. 頻回再発例、ステロイド依存例

頻回再発、ステロイド依存性を示すMCNSに対する治療に準じる。ステロイドと免疫抑制薬の併用によっても頻回再発型およびステロイド依存性を示すFSGSに対してはリツキシマブの投与を考慮してもよい。

## 4. ステロイド抵抗例

ステロイド抵抗性の症例では、ステロイドに加えて免疫抑制薬(シクロスポリン、またはシクロホスファミド、またはミゾリビン、またはミコフェノール酸モフェチル)を併用する。ステロイドとシクロスポリンの併用は、寛解導入に有効であり腎死を抑制する効果が報告されているが、シクロスポリンの長期使用においては副作用に注意する必要がある(CQ3)。また、ミコフェノール酸モフェチルおよび高用量デキサメタゾンを併用することは寛解導入に有効であるが、ミコフェノール酸モフェチルはFSGSに対して保険適用がない。尿蛋白減少に対して、シクロスポリン以上の効果がミゾリビン、シクロホスファミド、アザチオプリン、クロラムブシル(薬価基準未収載)にあるか否か明らかではない。ステロイド抵抗性FSGSにおけるLDLアフェレシスは寛解導入に有効であるとの観察研究が報告されている。これらの治療にも抵抗性の場合、保存的療法を継続する。また、ステロイド抵抗性FSGSの発症機序としてポドサイト関連遺伝子の異常が関与している場合があり、これらの症例では免疫抑制治療に抵抗性となることから遺伝学的検査の実施も考慮される。

### CQ3 成人の一次性巣状分節性糸球体硬化症でステロイド抵抗性の患者において、推奨される治療は何か？

**推奨グレード 2C** 成人のステロイド抵抗性の一次性巣状分節性糸球体硬化症において、ステロイドにシクロスポリンを併用することを提案する。(推奨の強さ「弱い推奨」/エビデンスの確実性「低」)

**推奨グレード 2D** 成人のステロイド抵抗性の一次性巣状分節性糸球体硬化症において、ミコフェノール酸モフェチルおよび高用量デキサメタゾンを併用することを提案する。(推奨の強さ「弱い推奨」/エビデンスの確実性「非常に低」)

付帯事項：1)シクロスポリン・ミコフェノール酸モフェチル以外の免疫抑制薬については、エビデンスが乏しい。  
2)ミコフェノール酸モフェチルは一次性巣状分節性糸球体硬化症に保険適用ではない。

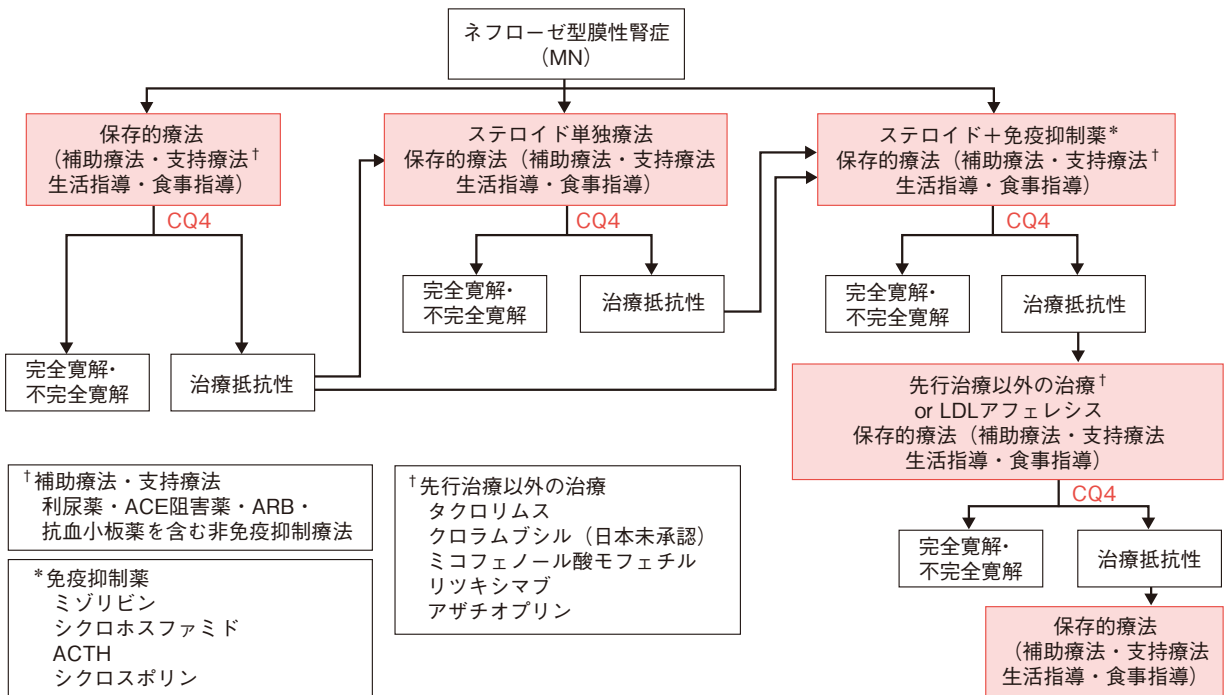
### 要約

成人のステロイド抵抗性の一次性巣状分節性糸球体硬化症に対して、ステロイドにシクロスポリンを併用することは寛解導入に有効であり、腎死を抑制する効果が報告されている。また、ミコフェノール酸モフェチルおよび高用量デキサメタゾンを併用することは、寛解導入に有効である。

## ■ 膜性腎症 (MN)

### 治療アルゴリズム

本アルゴリズムは、治療に関する CQ に対する推奨を除いては、「エビデンスに基づくネフローゼ症候群診療ガイドライン 2017」に準拠して作成した。また、本アルゴリズムはネフローゼ症候群を呈する膜性腎症に対するものである。ネフローゼ症候群を呈さない膜性腎症については保存的治療を中心に治療を行い、必要であれば免疫抑制療法を考慮する。



### 1. 初期治療

ネフローゼ型膜性腎症に対しては①保存的療法(補助療法・支持療法・生活指導・食事療法等)、もしくは①に加えて②ステロイド単独療法(PSL 0.6~0.8 mg/kg/日を4週間投与)、③ステロイドと免疫抑制薬の併用療法のうち、どの治療から開始してもよい。保存的療法にて6カ月程度治療しても完全寛解あるいは不完全寛解I型に至らない場合、ステロイド単独療法もしくはステロイド+免疫抑制療法への変更を考慮する。ネフローゼ型膜性腎症に対するステロイド単独治療は支持療法群と比較して、文献的には寛解に関して優れているとはいえない(CQ4)。しかし、日本人を対象とした後ろ向き観察研究ではステロイド単独治療は支持療法と比較して有効であるとする報告もある。

ステロイド+免疫抑制療法に関して、シクロホスファミド・ミゾリビン・ACTHに支持療法群と比較して寛解に関して優れているというエビデンスがあるが、わが国ではシクロスポリンを第一選択とする場合が多い。ネフローゼ型膜性腎症に対するステロイドとシクロスポリンの併用は支持療法と比較して、寛解に関して優れているとはいえない(CQ4)が、ネフローゼ型膜性腎症に対して、ステロイドとシクロスポリンの併用がステロイド単独に比べて尿蛋白減少に効果があるとする報告もある。



## 2. 治療抵抗性

ステロイド単独治療を4週間行っても、完全寛解あるいは不完全寛解I型に至らない場合は、ステロイド抵抗性として先行治療以外の治療の追加を考慮する。リツキシマブは成人発症の膜性腎症には保険適用外であるが、有効性を示した報告も存在する。ただし、現時点での文献解析からは、成人発症ネフローゼ型膜性腎症に対するリツキシマブ治療は支持療法と比較して12カ月後の寛解に関して優れているとはいえず、現時点では限定的な報告しかない点には留意する必要がある(CQ4)。

### CQ4 成人のネフローゼ症候群を呈する一次性膜性腎症に、推奨される治療は何か？

推奨グレード なし

- 1) 成人のネフローゼ症候群を呈する一次性膜性腎症において、支持療法単独よりもシクロホスファミドとステロイドの併用を提案する。(推奨の強さ「弱い推奨」/エビデンスの確実性「非常に低」)
- 2) 成人のネフローゼ症候群を呈する一次性膜性腎症において、支持療法単独よりもミゾリビンとステロイドの併用を提案する。(推奨の強さ「弱い推奨」/エビデンスの確実性「非常に低」)
- 3) 成人のネフローゼ症候群を呈する一次性膜性腎症において、支持療法単独よりもタクロリムスとステロイドの併用を提案する。(推奨の強さ「弱い推奨」/エビデンスの確実性「非常に低」)
- 4) 成人のネフローゼ症候群を呈する一次性膜性腎症において、支持療法単独よりもクロラムブシルとステロイドの併用を提案する。(推奨の強さ「弱い推奨」/エビデンスの確実性「非常に低」)
- 5) 成人のネフローゼ症候群を呈する一次性膜性腎症において、支持療法単独よりもACTHによる治療を提案する。(推奨の強さ「弱い推奨」/エビデンスの確実性「非常に低」)

付帯事項：1) 現在、膜性腎症に対するタクロリムス使用は保険適用ではない。  
2) クロラムブシルは日本未承認薬である。

### 要約

成人のネフローゼ症候群を呈する一次性膜性腎症において、支持療法単独よりもシクロホスファミド・ミゾリビン・タクロリムス・クロラムブシルのいずれかとステロイドの併用、もしくはACTHによる治療を提案する。

エビデンスに基づく  
ネフローゼ症候群診療ガイドライン 2020 ダイジェスト版

---

発行 2021年3月31日

監修 成田一衛・新潟大学医歯学系腎・膠原病内科学

編集 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)難治性  
腎障害に関する調査研究班

制作 株式会社 東京医学社

〒101-0051 東京都千代田区神田神保町 2-40-5 電話 03-3265-3551

---

\*本ダイジェスト版は「エビデンスに基づくネフローゼ症候群診療ガイドライン 2020」より抜粋したものである。