KDIGO Clinical Guideline for Glomerulonephritis

糸球体腎炎のための KDIGO 診療ガイドライン

[推奨条文サマリーの公式和訳]

推奨条文サマリー和訳版目次

糸球体腎炎のための KDIGO 診療ガイドライン

レファレンスキー
告知
要約
3 章　小児のステロイド感受性ネフローゼ症候群（Steroid-sensitive nephrotic syndrome :SSNS）
4 章　小児のステロイド抵抗性ネフローゼ症候群(Steroid-resistant nephrotic syndrome: SRNS)
5 章：成人の微小変化型ネフローゼ症候群（Minimal-change disease: MCD）
6 章　成人の特発性巣状分節性糸球体硬化症（Focal segmental glomerulosclerosis: FSGS）
7 章　特発性膜性腎症（Idiopathic membranous nephropathy: IMN）
8 章　特発性膜性増殖性糸球体腎炎（ Idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis: MPGN）
9 章　感染症関連糸球体腎炎（Infection-related glomerulonephritis)
10 章　IgA 腎症（IgA nephropathy）
11 章　Henoch-Schönlein 紫斑病性腎炎(Henoch-Schönlein purpura nephritis)
12 章　ループス腎炎（Lupus nephritis: LN）
13 章　免疫複合体の沈着を認めない巣状分節性壊死性糸球体腎炎(Pauci-immune focal and segmental necrotizing glomerulonephritis)
14 章　抗糸球体基底膜抗体腎炎(Anti-glomerular basement membrane antibody glomerulonephritis:抗 GBM 腎炎)

レファレンス・キー

ガイドライン推奨強度のための用語と記述法

それぞれの推奨項目には、推奨強度がレベル１、レベル 2、あるいはグレードなしと示されており、その推奨強度決定の根拠になるエビデンスの質は A,B,C,D で示されている。

等級 **Grade***	意味		
	患者にとって	医師にとって	ポリシー
レベル１ “----を推奨する”	あなたがおかれた状況下では，ほぼすべての人がこのレベルで推奨される診療計画を希望し、希望しない人はほんのわずかであろう.	ほぼすべての患者はこのレベルで推奨される診療計画を受け入れるべきであろう。	このレベルの推奨は医療政策の立案や機能評価をする上での候補となりうる。
レベル２ ”----が望ましい”	あなたがおかれた状況下では多数の人がこのレベルの推奨される診療計画を希望するが、希望しない人も少なくはないだろう.	患者によっては，このレベルの推奨に基づく診療計画とは異なる選択肢も，妥当なことがある。その診療計画に対し，それぞれの患者がその価値観や好みに応じて、決定を下すには医師の助けが必要となる。	このレベルの推奨はそれによって政策を決める場合には，決定するまでにさらに討論が必要であり、利害関係者がその決定に関与する必要があるだろう。

＊ ”グレードなし”という新たなカテゴリーを用いた。主として，一般常識に基づくガイダンスや，エビデンスを適応するのが適当ではないトピックなどに使用された。最も一般的な例としては、測定間隔、カウンセリング、専門医への紹介に関する推奨などがある。グレードをつけていない推奨は，通常，単純なな宣言文として書かれるが、レベル１や２よりも強い推奨と解されることを意図はしていない。

等級	**エビデンスの質**	**意味**
A	高い	真の効果が推測する効果に近いと確信できる。
B	中等度	真の効果が推測する効果に近いと考えるが、結果的に異なる可能性が残る
C	低い	真の効果は推測する効果と結果的に異なる可能性がある。
D	最も低い	推測する効果は大変不明確で、しばしば真の効果とかけ離れることがある。

告知

Kidney International Supplements **(2012)** 2, **139; doi:10.1038/kisup.2012.9**

本ガイドラインは情報提供により診療方針の決定を補助する目的で作られた。ガイドラインは標準治療を定義したものではなく、そのように解釈されるべきものでもなく、診療の唯一のコースを示しているものでもない。医師が，個々の患者のおかれた状況、入手可能な資源、それぞれの施設または診療形態に伴う制約を考慮に入れると，診療におけるバリエーションは必然的かつ適切に起こるものである。本推奨の適応にあたって，医療従事者は，それぞれの患者固有の病態に即して，この推奨の適応を適切に評価する責任がある。本ガイドラインに含まれている研究に関する推奨は一般的なものであり、特別なプロトコールを意味しているものではない。

セクション **II:** 開示
Kidney Disease: Improving Global Outcomes(KDIGO)は作業部会のメンバーが外部関係または個人的、専門的あるいは職業上の利害関係の結果生じる、実際または予想されうる利益相反を避けることに最大限の努力をはらうものとする。すべての作業部会のメンバーは可能性として，または実際に生じる利益相反のすべての開示と証言を行う書類への署名と提出を求められている。この書類は毎年更新され、情報は状況に応じて適宜調整されている。これらのすべての情報は本文末尾の「作業部会メンバーの履歴および開示」に記されており、すべての情報は KDIGO 事務局が保管している。

Copyright &2012 by KDIGO. All rights reserved.
個人使用のための単回のコピーは各国内法の許す範囲で認められている。教育機関において非営利の教育目的で複製を必要とする場合は特別価格で提供される。どの部分であれ，写真複写，録音，情報ストレージ，検索システムを含む，複製、変更、または電気的・機械的な送信には書面による KDIGO の許可が必要である。複製や翻訳に関する許可をとる上での詳細および詳しい KDIGO の許諾ポリシーに関しては KDIGO Managing Director である Danielle Green danielle.green@kdigo.org に連絡すること。

ここに書かれている手法，製品，説明あるいは考え方の使用あるいは運用により，製造者責任や過失などにより，人的あるいは物的に生じたいかなる損失，障害/傷害に対しても，KDIGO, Kidney International Supplement, National Kidney Foundation（KDIGO 管理エージェント），著者，協力者，編集者は，法のおよぶすべての面において，責任を負わない。

訳者註：翻訳および監修は日本腎臓学会 KDIGO ガイドライン翻訳ワーキング委員会が KDIGO の基に行った．推奨の表現については CKD-MBD ガイドラインの翻訳時に確定した方法に準じた。疾患名に関しては英文名を並記した。和訳の表現が不正確、もしくはニュアンスが原文と異なる場合はあり得るので，いかなる場合にも原文の表現が優先される。推奨された治療法および検査法がその時点において日本国内では保険適応が認められていない場合があり得るのでその適応には注意を要する．

要約

Kidney International Supplements **(2012)** 2, **142; doi:10.1038/kisup.2012.12**

2011Kidney Disease: Improving Global Outcomes(KDIGO)糸球体腎炎のための臨床ガイドラインは糸球体腎炎に罹患した成人及び小児の診療に当たる臨床医を補助することを目的としている。ガイドライン作成はエビデンスレビューと解析の明確なプロセスに続いて行われた。ガイドラインは種々の糸球体疾患の章からなっている：小児のステロイド感受性ネフローゼ症候群；小児のステロイド抵抗性ネフローゼ症候群；微小変化型ネフローゼ症候群；成人の特発性巣状分節性糸球体硬化症；特発性膜性腎症；特発性膜性増殖性糸球体腎炎；感染症関連糸球体腎炎；IgA 腎症；Henoch-Schönlein 紫斑病性腎炎；ループス腎炎； 免疫複合体の沈着を認めない巣状分節性壊死性糸球体腎炎； 抗糸球体基底膜抗体腎炎。治療方法はそれぞれの章で述べており、ガイドラインの推奨は関連のある臨床試験の体系的なレビューに基づいて作成された。エビデンスの等級と推奨の強度は GRADE 法に準じた。エビデンスの限界が討議され将来の研究のための特異的な示唆を提供している。

Keywords: 診療ガイドライン；KDIGO；糸球体腎炎；ネフローゼ症候群；エビデンスに基づく推奨；体系的レビュー

この文献を引用する場合は以下のフォーマットを使用する：Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. Kidney inter., Suppl. 2012; 2: 139–274.

推奨のサマリー

Kidney International Supplements (2012) 2, 143–153; doi:10.1038/kisup.2012.13

3 章　小児のステロイド感受性ネフローゼ症候群（Steroid-sensitive nephrotic syndrome :SSNS）

3.1:小児 SSNS の初期治療

3.1.1:副腎皮質ステロイド（プレドニゾンまたはプレドニゾロン）による治療を少なくとも 12 週間行うことを推奨する。(1B)

3.1.1.1:プレドニゾロンを初期投与量 1 日 1 回、60 ㎎/m^2(体表面積当たり)、または、2 ㎎/kg 体重当たりを経口投与することを推奨する。(1D)

3.1.1.2:経口プレドニゾンを連日 4-6 週間投与した後(1C)、40 mg/m^2 または 1.5 mg/kg(最大 40 ㎎)を 1 日 1 回隔日投与に切り替え(1D)、2-5 か月間漸減しながら投与することを推奨する。(1B)

Table 1　小児におけるネフローゼ症候群に関する定義

分類	定義
ネフローゼ症候群	浮腫、uPCR≧2000 mg/g 又は≧300 mg/dl 又は試験紙≧3+、≦2.5 g/dl の低アルブミン血症、
完全寛解	3 日間連続で uPCR<200 mg/g 又は試験紙で<1+
部分寛解	尿蛋白の減少率が 50%以上、又は uPCR が 200 から 2000 mg/g の間
無寛解	尿蛋白が 50%以上減少しない，又は uPCR>2000 mg/g
初期反応群	副腎皮質ステロイド投与の最初の 4 週間以内に完全寛解に至ったもの
初期無反応群/ステロイド抵抗性	副腎皮質ステロイド投与の最初の 8 週間以内に完全寛解に至らないもの
再発	3 日間連続で uPCR≧2000 mg/g 又は試験紙≧3+
頻回でない再発	初期反応から 6 ヶ月以内に 1 回の再発、又はどの 12 ヶ月間に 1 〜3 回の再発
頻回な再発	初期反応から 6 ヶ月以内に 2 回以上の再発、又はどの 12 ヶ月間に 4 回以上の再発
ステロイド依存性	ステロイド投与中に 2 回連続した再発、又はステロイド中止後 14 日間以内に再発
遅発無反応群	1 回以上の寛解後でステロイド療法を 4 週間以上行っているにも関わらず尿蛋白が継続

uPCR, 尿中蛋白/クレアチニン比

3.2：再発した SSNS の副腎皮質ステロイド治療

3.2.1:再発の頻度が低い小児 SSNS の治療

3.2.1.1:SSNS の再発に対しては、3 日連続で完全寛解になるまで、プレドニゾン 1 日 1 回、60 mg/m^2(体表面積当たり)、または、2 mg/kg 体重当たりを経口投与することが望ましい。(2D)

3.2.1.2:完全寛解に至った後は、経口プレドニゾンを連日 4-6 週間投与した後(1B)、40 mg/m^2 または 1.5 mg/kg(最大 40 ㎎)を 1 日 1 回隔日投与に切り

替え、少なくとも 4 週間は投与することが望ましい。(2C)
3.2.2:頻回再発型(FR)およびステロイド依存型(SD)の SSNS の副腎皮質ステロイド治療
3.2.2.1:頻回再発型(FR)およびステロイド依存型(SD)の SSNS の副腎皮質ステロイド治療は、患児が少なくとも 3 日間寛解に至るまで連日のプレドニソンによる治療を行い、さらに隔日のプレドニゾンによる治療を少なくとも 3 か月間行うことが望ましい。(2C)
3.2.2.2:頻回再発型(FR)およびステロイド依存型(SD)の SSNS の患児は重篤な副作用がない限り、寛解を維持するために必要な最小量のプレドニゾンを隔日投与することが望ましい。(2D)
3.2.2.3:頻回再発型(FR)およびステロイド依存型(SD)の SSNS の患児で、プレドニゾンの隔日投与が寛解を維持するのに有効でない時は、重篤な副作用がない限り、必要な最小量のプレドニゾンを連日投与することが望ましい。(2D)
3.2.2.4:頻回再発型(FR)およびステロイド依存型(SD)の SSNS の患児でプレドニゾンの隔日投与が行われている時に、上気道等の感染症が起きた場合には、再発のリスクを減らすために連日投与することが望ましい。(2C)
* プレドニゾンとプレドニゾロンは等価で、同じ量を治療に使用され、ともにランダム化比較試験で使用されている。使用は原産国によって異なる。本稿で使用するプレドニゾンという言葉は、プレドニゾンまたはプレドニゾロンのいずれかによって示されたエビデンスによるものである。全ての経口副腎皮質ステロイドという言葉は、プレドニゾンかプレドニゾロンによって示されたエビデンスによるものである。

3.3:頻回再発型(FR)およびステロイド依存型(SD)SSNS におけるステロイド節約薬

3.3.1:ステロイドによる副作用が認められる頻回再発型(FR)および副腎皮質ステロイド依存型(SD)の SSNS の患児にはステロイド節約薬の処方を推奨する。
3.3.2:シクロホスファミドやクロラムブチルなどのアルキル化薬を副腎皮質ステロイド節約薬として頻回再発型(FR)の SSNS の患児に対して使用することを推奨する。(1B) シクロホスファミドやクロラムブチルなどのアルキル化薬を副腎皮質ステロイド節約薬としてステロイド依存性（SD）の SSNS の患児に対して使用することが望ましい。(2C)
3.3.2.1:シクロフォスファミドは 2 mg/kg/日を 8-12 週（最大総投与量 168 ㎎/kg）投与することが望ましい。(2C)
3.3.2.2:シクロフォスファミドは副腎皮質ステロイドにより寛解に至るまでは投与を開始しないことが望ましい。(2D)
3.3.2.3:シクロホスファミドの代替薬としては、クロラムブチル 0.1–0.2 mg/kg/日（最大総投与量 11.2 ㎎/kg）を 8 週間投与することが望ましい。(2D)
3.3.2.4:アルキル化薬の 2 回目の投与は避けることが望ましい。(2D)
3.3.3:レバミゾールを副腎皮質ステロイド節約薬として使用することを推奨する。(1B)
3.3.3.1:レバミゾールは中止することによりほとんどの患児でネフローゼ症候

群が再発するので、2.5 mg/kg(2B)を少なくとも 12 か月間隔日投与すること(2C)が望ましい。
3.3.4:カルシニューリン阻害薬（CNI）であるシクロスポリンまたはタクロリムスを副腎皮質ステロイド節約薬として使用することを推奨する。(1C)
3.3.4.1:シクロスポリンは標準投与量である 4–5 mg/kg/日を 2 回に分けて投与することが望ましい。(2C)
3.3.4.2:シクロスポリンの副作用で美容的に容認できない場合には、代わりにタクロリムスを標準投与量である 0.1 mg/kg/日を 2 回に分けて投与することが望ましい。(2D)
3.3.4.3:副作用を最小にするために CNI は血中濃度をモニタリングする。(グレードなし)
3.3.4.4:ほとんどの患児は、CNI を中止すると再発するため、少なくとも 12 か月は投与を継続することが望ましい。(2C)
3.3.5: MMF を副腎皮質ステロイド節約薬として使用することが望ましい。(2C)
3.3.5.1:MMF を中止すると多くの患児は再発するので、MMF 初期投与量 1200 mg/m^2/日を 1 日 2 回に分けて、12 か月間継続投与することが望ましい。(2C)
3.3.6:リツキシマブはプレドニゾンと副腎皮質ステロイド節約薬による最適の治療を行っても頻回に再発するステロイド依存性の SSNS の患児、または、治療による重篤な副作用を認める患児においてのみ投与を考慮することが望ましい。(2C)
3.3.7:FR および SD の SSNS の患児に対して副腎皮質ステロイド節約薬としてミゾリビンを使用しないことが望ましい。(2C)
3.3.8: FR および SD の SSNS の患児に対して副腎皮質ステロイド節約薬としてアザチオプリンを使用しないことが望ましい。(1B)

3.4:腎生検の適応
3.4.1:SSNS の患児において、腎生検の適応は以下のとおりである。(グレードなし)
- 副腎皮質ステロイドへの早期反応のあと効果がなくなった場合
- 病理学的に MCNS ではないという可能性が高い場合
- CNI の投与を受けた患児の腎機能が低下する場合

3.5: SSNS の小児への免疫
3.5.1: SSNS の小児の重症感染症のリスクを軽減するために行うこと。
- 患児に肺炎球菌ワクチンを投与する。
- 患児と家族などの接触者に毎年インフルエンザワクチンを投与する。
- プレドニゾンの投与量が毎日 1 ㎎/kg（20 ㎎/日）または隔日に 2 mg/kg（40 ㎎/日）未満になるまで患児には生ワクチンの投与を延期する。
- 免疫抑制薬を投与されている患児には生ワクチンは禁忌である。
- 生ワクチンの投与を受けた健康な家族は免疫抑制された患児に感染させる

リスクを最小にするために、患児がワクチンを受けた家族の胃腸液、尿、呼吸器分泌液に直接接触することをワクチン接種後 3-6 週間は避ける。
- 免疫抑制薬により免疫を持たない患児が水痘感染者に接触した場合には、可能であれば水痘免疫グロブリンを投与する。

4 章　小児のステロイド抵抗性ネフローゼ症候群(Steroid-resistant nephrotic syndrome: SRNS)

4.1:ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群（**SRNS**）の患児の評価

4.1.1:ステロイド抵抗性かどうかを判断するために、最低 8 週間の副腎皮質ステロイドによる治療を行うことが望ましい。(2D)

4.1.2: SRNS の患児を評価するには以下の点が必要である。
- 診断のための腎生検
- GFR や eGFR による腎機能の評価
- 尿蛋白排泄量の定量

4.2:SRNS に対する推奨される治療

4.2.1:SRNS の患児に対する初期治療はカルシニューリン阻害薬（CNI）を推奨する。

4.2.1.1: CNI による治療は最低 6 か月間継続して行い、部分寛解や完全寛解に至らなかった症例では中止することが望ましい。(2C)

4.2.1.2:少なくとも 6 か月以内に部分寛解に至った症例では、CNI は最低 12 か月継続することが望ましい。(2C)

4.2.1.3:低用量の副腎皮質ステロイドを CNI 治療に組み合わせることが望ましい。(2D)

4.2.2:SRNS の患児には ACE 阻害薬か ARB で治療することを推奨する。(1B)

4.2.3:CNI によって寛解に至らなかった小児の治療

4.2.3.1:CNI と副腎皮質ステロイドで完全寛解や部分寛解に至らなかった患児は、ミコフェノール酸モフェティル（MMF)(2D)、または高用量の副腎皮質ステロイド(2D)、あるいは両者の組み合わせ(2D)による治療を考慮することが望ましい。

4.2.3.2: SNRS の患児にはシクロホスファミドは投与しないことが望ましい。(2B)

完全寛解の後、再発した患者では、以下のいずれかの治療を再開することが望ましい。(2C)
- 経口副腎皮質ステロイド(2D)
- 以前の成功した免疫抑制薬に戻す(2D)
- 可能性がある薬剤による毒性蓄積を避けるために、別の免疫抑制薬を開始する。(2D)

5 章：成人の微小変化型ネフローゼ症候群（Minimal-change disease: MCD）

5.1:成人の初発 **MCD** の治療
5.1.1:ネフローゼ症候群の初期治療として副腎皮質ステロイドを推奨する。(1C)
5.1.2: 1 mg/kg (最大 80 mg)のプレドニソンまたはプレドニソロンを 1 日 1 回投与するか、2 mg/kg (最大 120 mg)のプレドニソンまたはプレドニソロンを 2 日 1 回投与することが望ましい。(2C)
5.1.3:完全寛解に至った場合は耐えられるのであれば最低 4 週間、完全寛解に至らないのであれば最大 16 週間は初期の高用量の副腎皮質ステロイドを維持することが望ましい。(2C)
5.1.4:寛解に至れば、最大 6 か月までかけてゆっくりと副腎皮質ステロイドを減量することが望ましい。(2D)
5.1.5:頻回再発型ネフローゼ症候群で、高用量の副腎皮質ステロイドが禁忌である場合や、耐えられない患者（コントロールが悪い糖尿病、ステロイド精神病、重症の骨粗鬆症など）ではすでに述べたように、経口でシクロホスファミドや CNI を投与することが望ましい。(2D)
5.1.6:頻回ではない再発に対しては 5.1.2, 5.1.3, 5.1.4.に示すように、副腎皮質ステロイドを初期投与量で同じ期間使用することが望ましい。
*プレドニゾンとプレドニゾロンは等価で、同じ量を治療に使用され、ともにランダム化比較試験で使用されている。使用は原産国によって異なる。本稿で使用するプレドニゾンという言葉は、プレドニゾンまたはプレドニゾロンのいずれかによって示されたエビデンスによるものである。本ガイドラインにおいて使用される経口副腎皮質ステロイドは、プレドニゾンかプレドニゾロンによって示されたエビデンスによるものである。

Table 8　ＭＣＤにおける薬剤投与量

薬剤と投与スキーマ
初期治療 プレドニゾン 連日 1 mg/kg（最高 80mg）又は 2 mg/kg の隔日投与（最高 120 mg） —完全寛解に至るまで（最低 4 週間から最高 16 週間まで） —完全寛解のあと 6 ヶ月間掛けてステロイドを漸減 FR 又は SD MCD 1. 経口シクロホスファミド単回投与 2-2.5 mg/kg/day を耐えられれば 8 週間 2. シクロホスファミドにも関わらず再発、もしくは妊娠可能年齢 a. シクロスポリンを 3-5 mg/kg/日（分 2）から開始 b. タクロリムスを 0.05-0.1 mg/kg/日(分 2)、完全寛解後 3 ヶ月間の後に漸減して寛解を維持できる最小容量として 1-2 年間続ける。 3. ステロイド、シクロホスファミド、そして/又は CNI に不耐性な場合 a. ミコフェノレートモフェチル 500-1000 mg を 1 日 2 回、1-2 年間投与

FR, 頻回再発; MCD,微小変化型; SD, ステロイド依存性

5.2: 頻回再発型**/**ステロイド依存型**(FR/SD) MCD**
5.2.1: 経口シクロホスファミドの 2-2.5 mg/kg/日を 8 週間投与するのが望ま

しい。(2C)
5.2.2:シクロホスファミドを使用したにも関わらず再発した場合や生殖機能を維持したい、FR/SD MCD の患者には、CNI（シクロスポリン 3-5 mg/kg/日 または タクロリムス 0.05-0.1 mg/kg/日）を 1-2 年投与することが望ましい。(2C)
5.2.3:副腎皮質ステロイド、シクロホスファミド、CNI に耐えられない患者には、MMF500-1000 ㎎を 1 日 2 回 1-2 年間投与することが望ましい。(2D)

5.3:副腎皮質ステロイド抵抗性 **MCD**
5.3.1:副腎皮質ステロイド抵抗性の患者は他のネフローゼ症候群の原因を再評価する(グレードなし)

5.4:補助的治療
5.4.1: MCD に AKI を合併した MCD 患者は適応があれば腎代替療法を行うことが望ましいが、初発 MCD 患者と同様に副腎皮質ステロイドも併用する。(2D)
5.4.2:MCD に合併した初発のネフローゼ症候群では、脂質異常症に対してスタチンによる治療を行うことは不要である。また、蛋白尿を減らすために血圧が正常な患者に ACE 阻害薬や ARB を投与する必要もない。(2D)

6 章　成人の特発性巣状分節性糸球体硬化症（Focal segmental glomerulosclerosis: FSGS）

6.1:FSGS の初期評価
6.1.1: 2 次性の FSGS を除外する評価を十分に行うべきである。(グレードなし)
6.1.2:遺伝子検査をルーチンに行わない。(グレードなし)

6.2:FSGS の初期治療
6.2.1:臨床的にネフローゼ症候群を発症した特発性 FSGS についてのみ副腎皮質ステロイドと免疫抑制薬による治療を考慮することを推奨する。(1C)
6.2.2:プレドニゾンは 1 mg/kg (最大 80 mg)を連日、または、2 mg/kg (最大 120 mg)を隔日に投与することが望ましい。(2C)
6.2.3:初期の高用量の副腎皮質ステロイドは最低 4 週間継続することが望ましい。耐えられるのであれば高用量の副腎皮質ステロイドは最大 16 週間継続、あるいは完全寛解に至るまで継続することが望ましい。(2D)
副腎皮質ステロイドは完全寛解に至った後 6 か月以上の期間をかけて減量することが望ましい。(2D)
6.2.5:高用量の副腎皮質ステロイドに比較的禁忌、あるいは耐性がない場合（コントロールの悪い糖尿病、精神病、重症骨粗鬆症など）には、CNI を初期治療として考慮することが望ましい。(2D)
*プレドニゾンとプレドニゾロンは等価で、同じ量を治療に使用され、ともにランダム

化比較試験で使用されている。使用は原産国によって異なる。本稿で使用するプレドニゾンという言葉は、プレドニゾンまたはプレドニゾロンのいずれかによって示されたエビデンスによるものである。全ての経口副腎皮質ステロイドという言葉は、プレドニゾンかプレドニゾロンによって示されたエビデンスによるものである。

Table 10　FSGS を伴う成人のネフローゼ症候群に関する定義

分類	定義
完全寛解	尿蛋白の<0.3 g/日又は<300 mg/g 尿中 Cr への減少、および正常血清 Cr、血清アルブミン値>3.5 g/dl
部分寛解 [a]	尿蛋白の 0.3〜3.5 g/日又は 300〜3500 mg/g 尿中 Cr への減少、および安定した血清 Cr（Cr 変化率は<25%）、または 尿蛋白の 0.3〜3.5 g/日又は 300〜3500 mg/g 尿中 Cr へ減少し、基礎値より>50%減少している、および安定した血清 Cr（Cr 変化率は <25%）
再発	完全寛解の後に尿蛋白が>3.5 g/日又は>3500 mg/g 尿中 Cr
頻回の再発	成人では定義しない
ステロイド依存性	ステロイド療法を終了して 2 週間以内またはその間に 2 回の再発
ステロイド抵抗性	4 ヶ月以上にわたってステロイドを 1 mg/kg/日もしくは 2 mg/kg の隔日投与を行っているにも関わらず尿蛋白が持続する

FSGS, focal segmental glomerulosclerosis 特発性巣状分節性糸球体硬化症; Cr, クレアチニン.

[a] どちらの定義も文献に記載してある。.

6.3:再発したネフローゼ症候群の治療

6.3.1:成人の FSGS のネフローゼ症候群の再発は、MCD 再発成人例の推奨される治療法によって治療することが望ましい。(5.1 5.2 参照). (2D)

6.4:ステロイド抵抗性 FSGS の治療

6.4.1:ステロイド抵抗性 FSGS はシクロスポリン 3–5 mg/kg/日を分 2 で、少なくとも 4-6 か月間投与することが望ましい。(2B)

6.4.2:部分寛解や完全寛解に至った場合には、少なくとも 1 年間はシクロスポリンを継続投与し、その後ゆっくり減量することが望ましい。(2D)

6.4.3:シクロスポリンに耐えられないステロイド抵抗性 FSGS の患者には、MMF と高用量のデキサメタゾンの併用療法が望ましい。(2C)

Table 11　治療スケジュール

薬剤と投与量スキーム
初期治療 プレドニゾン 1 mg/kg/日（最高 80 mg/日）または 2 mg/kg の隔日投与を最低 4 週間、最長 4 ヶ月間施行する；完全寛解の場合はプレドニゾンを漸減する：例、2 週間隔で 10 mg ずつ 0.15 mg/kg/日まで減量し，その後 2-4 週間間隔で 2.5 mg ずつ減量。ステロイド抵抗性の場合は 6 週間以上の間隔で減量する。 ステロイド抵抗性 FSGS の治療 シクロスポリン 3-5 mg/kg/日：分 2 で投与（初期目標血中濃度 125-175 ng/ml）；寛解の場合は 1 年間は継続しその後徐々に減量：2 ヶ月毎に 25%ずつ減量。もし 6 ヶ月までに寛解しない場合は、シクロスポリンを中止する。 または タクロリムス 0.1-0.2 mg/kg/日を分 2 で投与（初期目標血中濃度 5-10 ng/ml）；寛解の場合はシクロスポリンに準じる。 そして プレドニゾン 0.15 mg/kg/日を 4-6 ヶ月間、その後４–８週間隔で漸減する。

7 章　特発性膜性腎症（Idiopathic membranous nephropathy: IMN）

7.1:膜性腎症(MN)の評価

7.1.1:全ての腎生検で確認された MN において、2 次性の MN を除外するために適切な検討を行う。(グレードなし)

7.2:免疫抑制薬による治療を考慮する場合の成人 **IMN** 患者の選択。（**7.8** 小児の **IMN** 患児の推奨される治療参照）

7.2.1:初期治療はネフローゼ症候群患者のみに行うことを推奨する。また、以下のような状態では治療を考慮することを推奨する。

- 少なくとも 6 か月間の観察期間中に、降圧療法や抗蛋白尿治療(第 1 章参照)を行っても、4 g/日を超える尿蛋白が持続し、初期の尿蛋白の 50%を超える蛋白尿が残る場合(1B)
- ネフローゼ症候群に関連する重篤な症状、機能障害を伴う症状、生命予後に関係する症状がある場合(1C)
- 6-12 か月間に血清クレアチニン値(SCr)が診断時に比較して 30%以上増加するが、eGFR 25-30 ml/min/1.73m^2 以下にはならず、かつ、この変化が合併症では説明できない場合(2C)

7.2.2: 持続的に SCr>3.5 mg/dl (>309 mmol/l) (eGFR < 30 ml/min/1.73m^2)の腎機能低下、および超音波検査で腎臓サイズの減少(e.g.,腎長径<8 cm)、または重症もしくは潜在的な生命の危機となる感染症を合併する場合は

免疫抑制薬を使用してはならない。(グレードなし)

Table 14　IMN における完全と部分寛解の定義

完全寛解：最低 1 週間以上開いて 2 回測定した結果、尿蛋白<0.3 g/日が確認され、血清アルブミン値と Cr 値が正常。 部分寛解：最低 1 週間以上開いて 2 回測定した結果、尿蛋白が<3.5 g/日でピークの値から 50%以上の減少が認められ、血清アルブミン値と Cr 値の正常化もしくは改善が見られる。

以前の文献に基づく(文献 Jha, et al[204] と Passerini[205])

7.3:IMN の初期治療

7.3.1:初期治療として、副腎皮質ステロイドパルス療法に継続した経口ステロイドと経口アルキル化薬を各月ごとに交互に 6 か月間繰り返す治療を推奨する（Table 15 参照）。(1B)

Table 15　IMN のための副腎皮質ステロイド/アルキル化薬交互療法（「ポンティセリ処方」）

第 1 月：静注メチルプレドニゾロン(1g)3 日間連続の後に経口メチルプレドニゾロン(0.5 mg/kg/日)を 27 日間 第 2 月：経口クロラムブチル(0.15-0.2 mg/kg/日)又は経口シクロホスファミド(2.0 mg/kg/日)を 30 日間 第 3 月：第 1 月を繰り返す 第 4 月：第 2 月を繰り返す 第 5 月：第 1 月を繰り返す 第 6 月：第 2 月を繰り返す

7.3.2:初期治療としては、クロラムブチルよりシクロホスファミドを使用することが望ましい。(2B)

7.3.3:腎機能が増悪、あるいはネフローゼ症候群に関連する重篤で、機能不全となり、潜在的に生命の危機につながる症状がなければ、患者が上記の治療で寛解に至らなくても治療の失敗と結論づけず、治療を行った後少なくとも 6 か月間は保存的に経過を観察することを推奨する。(7.2.1 参照). (1C)

7.3.4: 15 g/日をこえる大量の蛋白尿はなく、腎機能が急速に低下している場合（1-2 か月の観察で SCr が 2 倍化した時）には再度腎生検を行う。

患者の年齢や eGFR によってシクロホスファミドやクロラムブチルの量を調節する。(グレードなし)

7.3.6:連日(交互投与でない)の経口アルキル化薬の投与も有効である可能性があり使用することが望ましい。しかし、より重篤な毒性のリスクの可能性があり、特に 46 か月を超えて投与した場合に認められる。(2C)

7.4:その他の **IMN** の初期治療法：**CNI** 治療

7.4.1:初期治療の対象となる患者（7.2.1 参照）で、副腎皮質ステロイドとアルキル化薬を交互に使用することができない患者、または、禁忌の患者には、シクロスポリンまたはタクロリムスを少なくとも 6 か月は使用することを推奨する。(1C)

7.4.2:6 か月間の投与により完全寛解または部分寛解に至らなかった患者では CNI は中止することが望ましい。(2C)
7.4.3: CNI の投与量は、4-8 週ごとに減量し、初期量の約 50%のレベルに減少させ、その量で少なくとも 12 か月継続することが望ましい。こうすることにより、寛解を維持し、CNI に関連する腎障害を抑制することができる。(2C)

7.4.4: CNI による初期治療を行っている間は血中濃度を定期的にモニタリングすることが望ましいし、治療中に説明できない 20%以上の SCr の上昇がみられる場合にもモニタリングすることが望ましい。(グレードなし) (Table 18 の CNI の投与量に関する推奨を参照)

Table 18|CNI を基調にした IMN の治療法

シクロスポリン：3.5-5.0 mg/kg/日を 12 時間空けて分 2 で経口投与し、プレドニゾン 0.15 mg/kg/日を併用して 6 ヶ月間投与。急性腎毒性を避けるために、推奨投与量の低い方から開始し次第に増量得ることが望ましい（サンディミュン®、ネオーラル®、ジェネリックのシクロスポリンはすべて等価と考えられる）。 タクロリムス：プレドニゾンは投与せずに、0.05-0.075 mg/kg/日を 12 時間空けて分 2 で 6-12 ヶ月間経口投与。急性腎毒性を避けるために、推奨投与量の低い方から開始し次第に増量得ることが望ましい。

IMN: 特発性膜性腎症
註：血中濃度のモニタリングは文章中にある。

7.5:IMN の初期治療としては推奨されない、あるいは望ましくない投与法
7.5.1:IMN の初期治療として副腎皮質ステロイド単独で治療しないことを推奨する。(1B)
7.5.2: IMN の初期治療として、MMF 単独の治療は行わないことが望ましい。(2C)

7.6:推奨された初期治療に抵抗性の **IMN** の治療法
7.6.1:アルキル化薬と副腎皮質ステロイドによる治療に抵抗性の患者には、CNI による治療を行うことが望ましい。(2C)
7.6.2:CNI による初期治療に抵抗性の患者にはアルキル化薬と副腎皮質ステロイドによる治療を行うことが望ましい。
7.7:成人の IMN の再発に関する治療
7.7.1:再発した IMN 患者には、初期治療と同じ治療を再度行うことが望ましい。(2D)
7.7.2:副腎皮質ステロイド療法とアルキル化薬を各月ごとに 6 か月間繰り返す治療（7.3.1 参照）を行った後に再発した場合には、再度同じ治療を繰り返すことが望ましい。(2B)

小児の IMN の治療
7.8.1:小児の IMN の治療は成人の IMN の治療に従うことが望ましい。(2C)

(7.2.1 7.3.1.参照)
7.8.2:小児においては副腎皮質ステロイド療法とアルキル化薬を繰り返す治療は 2 回以上行わないことが望ましい。(2D)

7.9:IMN における予防的抗凝固療法
7.9.1:著しく血清アルブミン値が低下(<2.5 g/dl [<25 g/l])した IMN によるネフローゼ症候群患者で、血栓形成のリスクがあれば、予防的に経口ワルファリンによる抗凝固療法を行うことが望ましい。(2C)

8 章　特発性膜性増殖性糸球体腎炎（ Idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis: MPGN）

8.1:MPGN の評価

8.1.1:治療を考慮する前に MPGN の原因となる疾患について病理学的に評価する。（Table 20 参照）(グレードなし)

Table 20|膜性増殖性パターンを呈する腎炎に合併する病態

慢性感染症（特にＣ型肝炎）
自己免疫疾患（特にループス腎炎）
単クローン性免疫グロブリン血症（特に軽鎖沈着症と単クローン性 γ グロブリン血症）
補体異常症（特に補体Ｈ因子欠乏）
慢性および治癒した血栓形成性微小血管症

8.2:特発性 MPGN の治療

8.2.1:成人および小児のネフローゼ症候群を合併する特発性 MPGN と考えられ、腎機能の持続的低下が認められる場合には、経口シクロホスファミドまたは MMF に加えて少量の隔日または連日の副腎皮質ステロイドを 6 か月以内に限って投与することが望ましい。(2D)

9 章　感染症関連糸球体腎炎(Infection-related Glomerulonephritis)

9.1:以下の感染症関連糸球体腎炎に関しては、感染症の適切な治療と腎病変に対する標準的な治療を行うことが望ましい。(2D)

- 溶連菌感染後腎炎
- 感染性心内膜炎関連腎炎
- シャント腎炎

9.2: C 型肝炎ウイルス（HCV）関連腎炎

（KDIGO から出版されている CKD 患者における HCV の予防、診断、評価、治療に関するガイドラインを参照のこと）
9.2.1: HCV 感染症を合併するステージ 1,2 の CKD 患者では、CKD でない一般の患者と同様にペグ化インターフェロンとリバビリンによる抗ウイルス治療を行うことが望ましい。(2C) [KDIGO HCV ガイドライン 2.2.1 参照]

9.2.1.1:リバビリンの投与量は患者の耐性と腎機能のレベルによって調節する。(グレードなし)
9.2.2: CKD ステージ 3，4，5 と非透析腎炎患者では、腎機能に合わせて減量したペグ化インターフェロン単独治療が望ましい。(2D) [KDIGO HCV ガイドライン 2.2.2]
9.2.3:HCV 陽性で、混合性クリオグロブリン血症に伴うネフローゼ症候群あるいは進行性腎機能低下、クリオグロブリン血症の増悪のエビデンスがある場合には、血漿交換、リツキシマブ、シクロホスファミドのいずれかとメチルプレドニゾロンパルス療法と抗ウイルス療法を併用することが望ましい。(2D)

9.3: B 型肝炎ウイルス関連腎炎
9.3.1: HBV 感染と腎炎の患者は HBV 感染に関する標準的診療ガイドラインにより推奨されているようにインターフェロン α か核酸アナログによる治療を受けることを推奨する。(Table 23 参照). (1C)

Table 23　B 型肝炎治療薬の腎機能別薬用量調節(すべて経口投与)

薬剤	CrCl>50(ml/分)	30<CrCl<50(ml/分)	10<CrCl<30(ml/分)	CrCl<10(ml/分)
Lamivudine	300 mg を連日か 150 mg を 1 日 2 回	150 mg を連日	150 mg を投与し、2 日目以降は 100 mg を連日 [a]	150 mg を投与し、2 日目以降は 50 mg を連日 [b]
Adefovir	10 mg を連日	10 mg を 48 時間毎	10 mg を 72 時間毎	投与は推奨されない
Entecavir	0.5 mg を連日	0.25 mg を連日	0.15 mg を連日	0.05 mg を連日
Lamivudine 抵抗性の患者への entecavir	1 mg を連日	0.5 mg を連日	0.3 mg を連日	0.1 mg を連日
Telbivudine	600 mg を連日	600 mg を 48 時間毎	600 mg を 72 時間毎	600 mg を 96 時間毎
Tenofovir	300 mg を連日	300 mg を 48 時間毎	300 mg を 72〜96 時間毎	300 mg を週 1 回

CrCl: クレアチニンクリアランス
[a]CrCl <15　ml/min の場合は, 150mg を投与し、2 日目以降は 50 mg を連日
[b]CrCl <5 ml/min の場合は, 50mg を投与し、2 日目以降は 25 mg を連日
Adapted by permission from Macmillan Publishers Ltd: Kidney International. Olsen SK, Brown RS, Jr. Hepatitis B treatment: Lessons for the nephrologist. Kidney Int 2006; 70:1897–1904;[387] accessed http://www.nature.com/ki/journal/v70/n11/pdf/5001908a.pdf. Supplemented with data from ref 389.

9.3.2:腎機能の程度に合わせてこれらの抗ウイルス薬の投与量を調整することを推奨する。(1C)

9.4:HIV 関連腎炎
9.4.1:腎生検で診断された HIV 関連腎炎は、CD4 数に関係なく抗ウイルス薬治療を開始することを推奨する。(1B)

9.5:住血吸虫、フィラリア、マラリヤ腎症
9.5.1:腎炎にマラリア、住血吸虫、フィラリア感染症を合併する患者は、寄生虫が駆除できるまで適切な抗寄生虫薬を十分な量かつ十分な期間治療することが望ましい。(グレードなし)

9.5.2:住血吸虫感染関連腎炎は、寄生虫の直接の感染と免疫応答により発症していると考えられるため、副腎皮質ステロイドや免疫抑制薬は使用しないことが望ましい。(2D)
9.5.3:サルモネラの培養は尿異常や腎機能低下を示す全ての肝脾住血吸虫症患者に行うことが望ましい。(2C)
9.5.3.1:全てのサルモネラ菌陽性の患者は抗サルモネラ薬を使用することが望ましい。(2C)

10 章　IgA 腎症（Immunoglobulin A nephropathy)

10.1:IgA 腎症患者における進行性腎障害のリスクの有無を含めた初期評価
10.1.1: 2 次性の IgA 腎症でないかどうか、全ての腎生検で確認された IgA 腎症患者で評価する。(グレードなし)
10.1.2:診断時とフォローアップ中は、蛋白尿、血圧、eGFR を全ての症例において進行性のリスクとして評価する。(グレードなし)
10.1.3:病理学的評価は予後評価として使用できる。(グレードなし)

10.2:抗蛋白療法および降圧療法
10.2.1:尿蛋白＞1 g/日の患者では、長期の ACE 阻害薬または ARB による治療を推奨する。血圧によって薬剤を増量する。(1B)
10.2.2:蛋白尿が 0.5-1.0 g/日(小児においては 0.5 -1 g/日/1.73 m^2)であれば、ACE 阻害薬または ARB で治療することが望ましい。(2D)
10.2.3:蛋白尿が 1 g/日未満になるように耐えられる限り ACE 阻害薬または ARB を増量することが望ましい。(2C)
10.2.4:目標降圧値は、尿蛋白が 1 g/日未満の患者では 130/80 mmHg 未満、尿蛋白 1 g/日以上の患者では 125/75 mmHg 未満である。（第 2 章参照）(グレードなし)

10.3:副腎皮質ステロイド
10.3.1: 3-6 か月間の至適な保存的治療（ACE 阻害薬または ARB の投与と血圧コントロール）にもかかわらず、尿蛋白 1 g/日以上が持続する患者で、GFR>50 ml/min/ 1.73 m^2 であれば、6 か月間の副腎皮質ステロイドによる治療を行うことが望ましい。(2C)

10.4:免疫抑制薬（シクロホスファミド、**MMF,**シクロスポリン）
10.4.1:IgA 腎症患者では、副腎皮質ステロイドとシクロホスファミドまたはアザチオプリンを併用して治療しないことが望ましい。（急速に腎機能が低下す

る半月体形成性糸球体腎炎の場合は例外である。10.6.3 参照）(2D)
10.4.2:急速に腎機能が低下する半月体形成性腎炎でない限り、GFR<30 ml/min/1.73 m^2 の患者を免疫抑制薬で治療しないことが望ましい。(2C)
10.4.3: IgA 腎症患者に MMF を使用しないことが望ましい。(2C)

10.5:その他の治療
10.5.1:魚油治療
10.5.1.1:3-6 か月間の至適な保存的治療（ACE 阻害薬または ARB の投与と血圧コントロール）にもかかわらず、尿蛋白 1 g/日以上が持続する IgA 腎症患者に魚油による治療を行うことが望ましい。(2D)
10.5.2:抗血小板薬
10.5.2.1: IgA 腎症患者に抗血小板薬による治療を行わないことが望ましい。(2C)
10.5.3:扁桃腺摘出術
10.5.3.1: IgA 腎症患者に扁桃腺摘出術を行わないことが望ましい。(2C)

10.6:非典型的な **IgA** 腎症
10.6.1:メサンギウムに IgA 沈着を認める微小変化型
10.6.1.1: 腎生検でメサンギウムに IgA 沈着を認める微小変化型（第 5 章参照）で、ネフローゼ症候群を合併する時は、微小変化型としての治療を行うことを推奨する。(2B)
10.6.2:肉眼的血尿を伴う急性腎障害（AKI）
10.6.2.1: IgA 腎症患者で肉眼的血尿を伴う AKI を合併した場合、腎機能が悪化し始めて 5 日以降改善がなければ、再生検を行う。(グレードなし)
10.6.2.2: AKI を伴った IgA 腎症患者で肉眼的血尿が見られる期間に行った腎生検の所見が急性尿細管壊死と尿細管内赤血球円柱のみの場合、AKI に対する一般的な保存的治療を行うことが望ましい。(2C)
10.6.3:半月体形成性 IgA 腎症
10.6.3.1:急速進行性に腎機能が低下していく患者の腎生検で 50%以上の糸球体に半月体が認められる場合には半月体形成性 IgA 腎症と定義する。(グレードなし)
10.6.3.2:急速進行性で半月体形成性 IgA 腎症の患者には、ANCA 血管炎と同様の治療である、副腎皮質ステロイドとシクロホスファミドを使用することが望ましい(2D)。

11 章　Henoch-Schönlein 紫斑病性腎炎(Henoch-Schönlein purpura nephritis)

11.1:小児 **Henoch-Schönlein** 紫斑病の治療
11.1.1: HSP 腎炎で蛋白尿が> 0.5–1 g/dl/1.73 m^2 の患児は、ACE 阻害薬か ARB で治療することが望ましい。(2D)
11.1.2: GFR >50 ml/min per 1.73 m^2 の患児で ACE 阻害薬か ARB で治療し

ても尿蛋白>1 g/日/1.73 m^2 であれば IgA 腎症と同様に 6 か月の副腎皮質ステロイドによる治療を行うことが望ましい。(2D)
11.2:半月体形成を伴う HSP の患児の治療
11.2.1:半月体形成性または腎機能低下を伴う小児の HSP は、半月体形成性 IgA 腎症と同様の治療を行うことが望ましい。(10.6.3 参照) (2D)

11.3:小児 **HSP** 腎炎の予防
11.3.1: HSP 腎炎の予防のために副腎皮質ステロイドを使用しないことを推奨する。(1B)

11.4:成人の **HSP** 腎炎
11.4.1: 成人の HSP 腎炎も小児と同様に治療することが望ましい。(2D)

12 章　ループス腎炎（Lupus nephritis: LN）

12.1: I 型 **LN　(**メサンジウム型 **LN)**
12.1.1:I 型 LN の患者は、ループスの腎外病変に基づいた治療を行う。(2D)

12.2: II 型 **LN**　（メサンギウム増殖性 **LN**）
12.2.1: II 型 LN で尿蛋白 1 g 未満の患者はループスの腎外病変に基づいた治療を行う。(2D)
12.2.2: II 型 LN で尿蛋白>3 g/日の患者では、微小変化型ネフローゼ症候群の治療に記載されているように副腎皮質ステロイドか CNI による治療を行うことが望ましい(第 5 章参照)。(2D)

12.3: III 型 **LN**（巣状 **LN**）と **IV** 型 **LN**（びまん性 **LN**）の初期治療法
12.3.1:初期治療は、副腎皮質ステロイド単独(1A)またはシクロホスファミドとの併用(1B)、あるいは MMF との併用を推奨する。
治療を開始して 3 か月の間に患者の LN が増悪（血清 Cr 上昇または尿蛋白増加）すれば、推奨される別の初期治療に変更するか、さらなる治療を決定するために、再生検を行うことが望ましい。(2D)

12.4: III 型 **LN(**巣状 **LN)**と **IV** 型 **LN(**びまん性 **LN)**の維持療法
12.4.1:初期治療が終了したのち、III 型と IV 型 LN はアザチオプリン(1.5–2.5 mg/kg/日) または MMF (1–2 g/日、分 2)と少量の経口副腎皮質ホルモン（プレドニゾン換算で 10 ㎎/日）で維持療法を行うことを推奨する。(1B)
12.4.2: MMF とアザチオプリンに耐えられない患者には、CNI と低用量の副腎皮質ステロイドを維持療法に使用することが望ましい。(2C)
12.4.3:完全寛解に至った後、免疫抑制薬を減量する前に維持療法は少なくとも 1 年は継続することが望ましい。(2D)
12.4.4:12 か月の維持療法を行った後でも完全寛解に至らない症例では、治療法を変更するかどうか決める前に再生検を行うことを考慮する。(グレードな

し)
12.4.5:維持療法から減量中に、腎機能が低下するか、尿蛋白が増加する場合は、LN をコントロールできる状態まで免疫抑制薬を増量することが望ましい。(2D)

12.5: V 型 LN（膜性 LN）

12.5.1:V 型 LN の患者で、正常腎機能でネフローゼ症候群に至らないレベルの尿蛋白であれば、抗蛋白尿療法と降圧療法で治療することを推奨する。副腎皮質ステロイドや免疫抑制薬の使用は SLE の腎外病変によってのみ決定される。(2D)
12.5.2: V 型 LN で持続性のネフローゼレベルの蛋白尿がある患者では、副腎皮質ステロイドに免疫抑制薬（シクロホスファミド(2C)、CNI (2C)、MMF(2D)、アザチオプリン(2D)）のどれかを加えた治療を行うことが望ましい。

12.6: LN の一般的な治療

12.6.1:全ての LN 患者には、禁忌でない限りヒドロキシクロロキンを(1 日最大投与量 6–6.5 mg/kg 標準体重当たり)投与することが望ましい。(2C)

12.7: VI 型 LN（進行性硬化症 LN）

12.7.1:VI 型 LN の患者には、ループスの腎外病変に対して副腎皮質ステロイドや免疫抑制薬による治療が必要な場合にのみ治療を行うことを推奨する。(2D)

12.8: LN の再発

12.8.1:完全寛解または部分寛解後に再発した LN は、初期治療を行い、続けて維持療法を行うことが望ましい。初期治療を行うことが寛解に至るのに効果的である。(2B)
12.8.1.1:初期治療に使用されたシクロホスファミドにより、再発 LN に対する治療で使用すると生涯に使用可能なシクロホスファミドの量を超える危険性がある場合に、シクロホスファミドを使用しない治療法を行うことが望ましい。(Table 28 参照). (2B)

Table 28　class III/IV ループス腎炎症の治療薬

治療薬	A. NIH	B. Euro-Lupus	C. 経口シクロホスファミド	D. MMF
シクロホスファミド	0.5-1 g/m^2 静注を月 1 回、6 ヶ月間	500 mg 静注を 2 週に 1 回、3 ヶ月間	1.0-1.5 mg/kg/日（最高 150 mg/日）を 2-4 ヶ月間	
MMF				MMF 最高 3 g/日を 6 ヶ月間

増殖性 LN の RCT で利益が示されたか？	はい	はい	はい	はい
重度の増殖性 LN の RCT で利益が示されたか？	はい	未試験	未試験	未試験
コメント	白人、黒人、イスパニック、中国人には効果あり	白人には効果あり、黒人、イスパニック、中国人では未試験	白人、黒人、中国人には効果あり；投与が容易で静注薬より安価	白人、黒人、イスパニック、中国人には効果あり；高価

LN, lupus nephritis; MMF, mycophenolate mofetil; RCT, 無差別比較試験.
すべての治療は副腎皮質ホルモンを併用している:

- 経口プレドニゾンは、初回量は最高 0.5–1 mg/kg/日で臨床的な反応に基づいて 6-12 ヶ月間で減量する。
- 重症例には初回に静注メチルプレドニゾロンを加えることがある。

Table 29　LN の再燃の診断基準

軽症腎病変再燃	中等症腎病変再燃	重症腎病変再燃
≧2 のアカントサイト/hpf を伴い、<5 から>15/hpf の赤血球を含む糸球体性血尿 そして/または 一個以上の赤血球円柱の再発、白血球円柱（感染がなく）、または両方	Cr の基礎値が： <2.0 mg/dl の時に、 0.20-1.0 mg/dl 増加した場合 ≧2.0 mg/dl の時に、 0.40-1.5 mg/dl 増加した場合 そして/または uPCR の基礎値が： <500 mg/g の時に、 ≧1,000 mg/g 増加した場合 500-1000 mg/g の時に、 ≧2,000 mg/g 増加した場合 >1000 mg/dl の時に、 2 倍以上増加しても<5000 mg/g の場合	Cr の基礎値が： <2.0 mg/dl の時に、 >1.0 mg/dl 増加した場合 ≧2.0 mg/dl の時に、 >1.5 mg/dl 増加した場合 そして/または uPCR の絶対的な増加が >5000 mg/dl の場合

hpf, 高倍率視野; LN, ループス腎症; Cr, クレアチニン値; uPCR, 尿中蛋白異化率.
Lahita RG, Tsokos GT, Buyon JP, Koike T (eds). Systemic Lupus Erythematosus, 5th edn. Rovin BH, Stillman IE. Chapter 42: Kidney. Elsevier: Waltham, MA, 2011, pp 769–814 with permission from Elsevier.687 より引用

12.8.2: LN の病理学的分類が変化した可能性がある場合や,SCr の上昇や尿たんぱくの増悪が病気の活動性の増悪なのかそれとも慢性化によるものなのかが判別できない場合には、再生検を検討する。(グレードなし)

12.9: 治療抵抗性の LN の治療

12.9.1: 初期治療の終了後に SCr の上昇や尿蛋白の増加が認められた場合には、活動性の LN と瘢痕化なのか鑑別するために再生検を行うことを考慮する。(グレードなし)
12.9.2:Scr の上昇や尿蛋白の増加が認められ腎生検で活動性の LN が持続する患者と判った場合、初期治療の内でまだ行っていない治療法を行う。(グレードなし)

12.9.3: 2 種類以上の初期治療に反応しない無反応患者には、リツキシマブ、免疫グロブリン静注、CNI のいずれかで治療する(12.3 参照)ことが望ましい。(2D)

12.10:全身性ループスと血栓性微小血管症
12.10.1:LN の存在に関わらず、全身性エリテマトーデスの患者で、抗リン脂質抗体症候群による腎障害を伴うときには、抗凝固薬を使用することが望ましい。(目標[INR] 2–3). (2D)
SLE と血小板減少性紫斑病 TTP を合併する患者では、SLE を合併しない TTP の患者と同様に血漿交換を行うことが望ましい。(2D)

12.11: SLE 患者の妊娠
12.11.1:LN が完全寛解に至ってない患者では妊娠を遅らせるように指導することが望ましい。(2D)
12.11.2:妊娠中はシクロホスファミド、MMF、ACE 阻害薬、ARB は使用しないことを推奨する。(1A)
12.11.3:妊娠中もヒドロキシクロロキンを継続することが望ましい。(2B)
12.11.4:MMF にて治療を受けている LN 患者が妊娠した場合には、アザチオプリンに変更することを推奨する。(1B)
12.11.5:LN が妊娠中に再発した場合には副腎皮質ステロイドによる治療を受けることを推奨する。また、重症な再発の場合にはアザチオプリンを追加する。(1B)
12.11.6:妊娠した患者が副腎皮質ステロイドまたはアザチオプリンの投与を受けているのであれば、妊娠中は減量しないことが望ましい。また、出産終了後も最低 3 か月は治療を継続することが望ましい。(2D)
12.11.7:胎児死亡のリスクを減らすために、妊娠中は低用量アスピリンを投与することが望ましい。(2C)

12.12:小児の **LN**
12.12.1:小児の LN は成人と同様の治療で良いが、患者のサイズと GFR を基準に投与量を調整することが望ましい。(2D)

13 章　免疫複合体の沈着を認めない巣状分節性壊死性糸球体腎炎 Pauci-immune focal and segmental necrotizing glomerulonephritis

13.1:免疫複合体の沈着を認めない巣状分節性壊死性糸球体腎炎の初期治療
13.1.1:シクロホスファミドと副腎皮質ステロイドを初期治療として使用することを推奨する。(1A)
13.1.2:重症病変がない患者やシクロホスファミドが禁忌である患者には代替の初期治療としてリツキシマブと副腎皮質ステロイドを使用した治療を行うことを推奨する。(1B)

13.2:特殊な患者
13.2.1:透析療法が必要な患者や急速に SCr が上昇する患者では、血漿交換を追加することを推奨する。(1C)
13.2.2:びまん性肺出血を合併する患者には血漿交換を追加することが望ましい。(2C)
13.2.3: 診断基準により ANCA 関連血管炎と抗 GBM 腎炎がオーバーラップする患者には、抗 GBM 腎炎に推奨されている基準と治療法に基づき血漿交換を追加することが望ましい。(第 14 章参照). (2D)
13.2.4:維持透析を開始して 3 か月が経過し、腎外病変を合併しない患者にはシクロホスファミドを中止することが望ましい。(2C)

13.3:維持療法
13.3.1:寛解に至った患者には、維持療法を行うことを推奨する。(1B)
13.3.2:完全寛解に至った患者は少なくとも 18 か月の維持療法を継続することが望ましい。(2D)
13.3.3:維持透析患者または腎外病変がない患者には維持療法を行わないことを推奨する。(1C)

Table 30|腎炎を伴った ANCA 関連血管炎の推奨する処方

薬剤	投与経路	初期投与量
シクロホスファミド [a]	IV	0.75 g/m^2 を 3-4 週に 1 回、>60 歳、または GFR<20 ml/min/1.73 m^2 場合は初期投与量を 0.5 g/m^2 へ減量。2 週間後の白血球数を最低でも>3000/mm^3 に保つようにその後の投与量を調節
シクロホスファミド [b]	経口	1.5-2mg/kg/日で、>60 歳、または GFR<20 ml/min/1.73 m^2 の場合は減量。>3000/mm^3 に保つように毎日の投与量を調節
副腎皮質ステロイド	IV	メチルプレドニゾロンによるパルス：500 mg を 3 日連続
副腎皮質ステロイド	経口	プレドニゾンを 1 mg/kg/日で 4 週間、1 日投与量が 60 mg を超えないこと。3-4 ヶ月間かけてテーパリング。
リツキシマブ [c]	IV	375 mg/m^3 を毎週で 4 回
血漿交換 [d]		60 ml/kg の容量交換。 血管炎：びまん性肺出血の場合は 14 日間で 7 回とし出血が止まるまでは連日、その後隔日、計 7-10 回。 抗 GBM 抗体を合併した血管炎：14 日間連日、もしくは抗 GBM 抗体が陰性になるまで。

ANCA, 抗好中球細胞質抗体; GBM, 糸球体基底膜; GFR, 糸球体濾過量; GN, 糸球体腎炎; i.v., 経静脈的.
a 副腎皮質ステロイドのパルスおよび経口投与と共に行う。IV シクロホスファミドのもう一つの投与法は 15 mg/kg を 2 週間おきに 3 回というパルスを行い、その後 3 週間毎に寛解後 3 ヶ月間に亘って 15 mg/kg を投与。なお年齢及び GFR で減量する(文献 705)。
b 副腎皮質ステロイドのパルスおよび経口投与と共に行う。
c 副腎皮質ステロイドのパルスおよび経口投与と共に行う。

d メチルプレドニゾロンのパルスとは併用しない。交換液は 5%アルブミン。もし患者が肺出血を伴っていたり、腎生検を含む手術を近い時期に行う場合は各血漿交換の終了時に 150-300 ml の新鮮凍結血漿を投与する。

13.4:維持療法に選択される薬剤の選択
13.4.1:維持療法としてアザチオプリンを 1-2 mg/kg/日を経口で投与することを推奨する。(1B)
13.4.2:アザチオプリンにアレルギーがある患者、または、耐えられない患者に対しては MMF を最高 1 日 2 g まで分 2 で投与することが望ましい。(2C)
13.4.3:上気道炎の患者には維持療法に加えて、ST 合剤を投与することが望ましい。(2B)
13.4.4:アザチオプリンや MMF に耐えられない患者で、GFR<60 ml/min/1.73m^2 でなければ、メトトレキセート(初期量 0.3 mg/kg/週, 最大 25 mg/週)を投与することが望ましい。(1C)
13.4.5:併用療法としてエタネルセプトを使用しないことを推奨する。(1A)

13.5:再発時の治療
13.5.1:生命あるいは臓器を脅かすような重篤な ANCA 血管炎が再発した患者には初期治療と同様のガイドライン通りに治療することを推奨する。(13.1 参照). (1C)
13.5.2:重症でない ANCA 血管炎の再発については、シクロホスファミド以外の免疫抑制療法を開始するか、増量する。副腎皮質ステロイドの単独の増量、あるいはこれに加えてアザチオプリンまたは MMF を追加することが望ましい。(2C)

13.6:治療抵抗性の場合の治療
13.6.1:シクロホスファミドと副腎皮質ステロイドによる初期治療に抵抗性の ANCA 関連腎炎はリツキシマブを投与することを推奨する。(1C)　またその代替としては、免疫グロブリン静注(2C)または血漿交換(2D)を行うことが望ましい。

13.7:モニタリング
13.7.1: ANCA のタイターの変化だけで免疫抑制薬の投与量を変えないことが望ましい。(2D)

13.8:腎移植
13.8.1:腎外病変の完全寛解に至ってから 12 か月間は腎移植を行わないことを推奨する。(1C)
13.8.2:完全寛解にある患者では、ANCA 陽性であることにより腎移植を延期しないことを推奨する。(1C)

14 章　抗糸球体基底膜抗体腎炎(Anti-glomerular basement

membrane antibody glomerulonephritis: 抗 GBM 腎炎)

14.1:抗 GBM 腎炎の治療

14.1.1:抗 GBM 腎炎患者では、現在透析を行っている、適切な腎生検標本で100%の糸球体に半月体を認める、肺出血がないという場合を除いて、初期治療はシクロホスファミドと副腎皮質ステロイドに加えて血漿交換を行うことを推奨する(Table 31 参照)。(1B)

Table 31|抗 GBM 抗体腎炎の治療

副腎皮質ステロイド	
週	プレドニゾン投与量
0-2	メチルプレドニゾロン 500-1000 mg/日を 3 日間静注し、以降 1 mg/標準体重 kg/日（最高 80 mg/日）を連日経口投与
2-4	0.6 mg/kg/日
4-8	0.4 mg/kg/日
8-10	30 mg/日
10-11	25 mg/日
11-12	20 mg/日
12-13	17.5 mg/日
13-14	15 mg/日
14-15	12.5 mg/日
15-16	10mg/日
16-	標準体重<70 kg: 7.5 mg/日 標準体重≧70 kg: 10 mg/日
6 ヶ月以降は中止	

シクロホスファミド：経口 2 mg/kg/日、3 ヶ月間。
血漿交換: 5%アルブミンで 4 L 交換を 1 回。60 ml/kg の容量交換。もし患者が肺出血を伴っていたり、腎生検を含む手術を近い時期に行う場合は各血漿交換の終了時に 150-300 ml の新鮮凍結血漿を投与する。血漿交換は 14 日間連日、もしくは抗 GBM 抗体が陰性になるまで継続すべきである。
GBM,糸球体基底膜; GN, 糸球体腎炎
これらの投与スケジュールを支持するエビデンスはなく、観察研究による良好なアウトカムに伴う結果を基にしている。.

14.1.2:抗 GBM 抗体腎炎の治療は診断がつけば遅れることなく開始する。診断の可能性が高ければ確定診断を待っている間でも高用量の副腎皮質ステロイドと血漿交換を開始することが望ましい。(グレードなし)

14.1.3:抗 GBM 抗体腎炎に対しては、維持療法を行わないことを推奨する。(1D)

14.1.4:腎移植は抗 GBM 抗体が感度以下になった後、少なくとも 6 か月間は行わない。(グレードなし)