

原発性ネフローゼ症候群

Nephrotic syndrome

[要 旨] ネフローゼ症候群は、多量の蛋白尿と低蛋白血症をきたす病態であり、臨床的には、浮腫、倦怠感などがみられる。大別すると、腎疾患による一次性ネフローゼ症候群と全身疾患に伴う二次性ネフローゼ症候群に分類されるが、その原因は多岐にわたる。組織所見により、治療や予後が異なるため、方針の決定には腎生検が必要である。

治療は、浮腫や胸腹水のコントロールのために、利尿薬やアルブミン点滴が行われる。近年、アルブミン点滴は腎尿細管障害を助長するリスクがあり、できる限り少量にとどめる傾向にある。ネフローゼの原因疾患により治療法は異なるが、多くの例でステロイドが使用され、その副作用にも留意すべきである。

[キーワード] 浮腫、蛋白尿、腎生検、ステロイド、高コレステロール血症

■ 臨床症状

ネフローゼ症候群の患者では、浮腫、全身倦怠感などの訴えがみられ、高度の低蛋白血症があると胸腹水が合併することがある。ただし、自覚症状に乏しく、検診などの尿検査で高度の蛋白尿を指摘されて発見される例も稀ならず見られる。また、全身疾患に伴う二次性ネフローゼでは、原疾患に伴う発熱や他の臓器症状が初発症状となることもある。

■ 確定診断に要する検査(図1)

ネフローゼ症候群は、浮腫、全身倦怠感など訴えて外来を受診した患者から、初診時スクリーニング検査の蛋白尿により発見される事が多い。高度の蛋白尿をみたら、ネフローゼ症候群を疑って、血清総蛋白、Alb 濃度の測定に加え、24 時間蓄尿による 1 日尿蛋白定量検査を行う。ネフローゼ症候群の診断には、1 日 3.5g 以上の尿蛋白と、血清総蛋白 6.0g/dl 以下あるいは血清 Alb 濃度 3.0g/dl 以下であることが必須である(表1)。診断に、必ずしも高コレステロール血症は必要としない。

ネフローゼ症候群をきたす疾患は、表2に示すように多くの疾患があげられる。その病型、組織

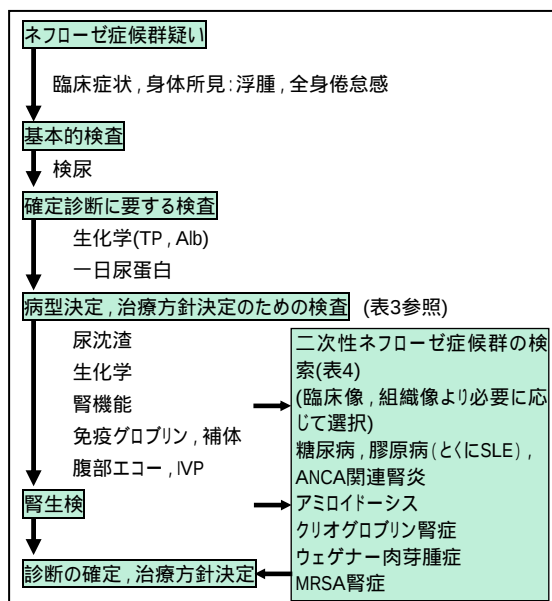


図1 ネフローゼ症候群が疑われた場合の検査のフローチャート

型を知るための検査が必要となる(表3)。腎生検は病型の確認と治療方針を決定するために非常に有用であるため、禁忌となる事項¹⁾がなければぜひ実施したい検査である。ただし、臨床的に原因疾患が明らかな場合(糖尿病性腎症など)や、腎萎

表1 成人ネフローゼ症候群の診断基準

1. タンパク尿	1日の尿タンパク量は3.5g以上を持続する。
2. 低タンパク血症	血清総タンパク量は6.0g/dl以下 低アルブミン血症とした場合は、血清アルブミン量3.0g/dl以下
3. 高脂血症	血清総コレステロール値250mg/dl以上
4. 浮腫	

注: 上記の蛋白尿、低タンパク血症(低アルブミン血症)は、本症候群診断のための必須条件である。

高脂血症、浮腫は本症候群診断のための必須条件ではない。

尿沈渣中多数の卵円形脂肪体、重屈折脂肪体の検出は、本症候群診断の参考となる。

厚生省特定疾患ネフローゼ症候群調査研究班, 1973

表2 ネフローゼ症候群をきたす疾患

一次性系球体腎炎	微小変化型
	膜性腎症
	IgA 腎症
	巣状系球体硬化症
	膜性増殖性系球体腎炎 I・III 型
	管内増殖性系球体腎炎
	半月体形成性系球体腎炎
	dense deposit 病(膜性増殖性系球体腎炎 II 型)
	fibrillary glomerulonephritis
	immunotactoid glomerulopathy
	Alport 症候群
二次性ネフローゼ症候群	SLE
	糖尿病
	ANCA関連腎炎
	アミロイドーシス
	紫斑性腎炎
	MRSA 腎炎 (super antigen nephritis)
	腎静脈血栓症

表3 病型決定、治療方針決定のための検査

必須の検査	検査の内容、目的
尿沈渣	
生化学	TP, Alb, UN, Cr, UA, Na, K, Cl, 総コレステロールなど
クレアチニンクリアランス	
免疫学的検査	IgG, IgA, IgM, C3, C4, CH50
胸部 X 線	肺うっ血, 心拡大, 胸水の程度
腹部エコー, IVP	腎サイズ, 皮質萎縮の有無, 腎静脈血栓の有無, 腹水の程度
腎生検	光顕, 蛍光抗体法, 電顕

施行することが望ましい検査	検査の内容、目的
尿中赤血球変形率	血尿陽性例で尿路性か糸球体性かの鑑別
尿蛋白の selectivity index	糸球体障害度の推定
HCV	HCV 腎症の可能性

表4 二次性ネフローゼ症候群の検索(症例により検査を選択する)

疑われる疾患	検査項目
膠原病とくに SLE	抗核抗体, 抗 DNA 抗体
糖尿病	尿糖, FBS, HbA1c, 眼底所見
原発性アミロイドーシス	尿中 BJP, 免疫電気泳動(尿、血清) 骨髓穿刺, 骨シンチ, 全身骨 X 線写真
続発性アミロイドーシス(関節リウマチなど)	関節所見, SAA, RA, 皮膚あるいは消化管粘膜生検
ANCA 関連腎炎	MPO-ANCA
ウェゲナー肉芽腫症	PR3-ANCA
クリオグロブリン腎症	クリオグロブリン, HCV 抗体
MRSA 腎症	細菌培養検査

表5 ネフローゼ症候群の入院治療中のフォローアップに最低限必要な検査

検査項目	頻度
検尿, 尿沈渣	週 1～2 回
1 日蛋白尿	できれば連日
生化学(TP, Alb, UN, Cr, UA, Na, K, Cl など)	週 1～2 回
クレアチニンクリアランス	1～2 週 1 回程度
血清総蛋白、血清アルブミン	週 1～2 回
免疫グロブリン	月 1 回程度
その他(尿中 NAG など)	

縮を伴う腎機能低下が見られる場合などは、腎生検によって得られる情報と予測されるリスクを考えた上で適応を決めることが重要である。また、二次性ネフローゼ症候群の除外のために、身体所見や検査結果、組織像をもとに、必要に応じて検査を選択する(表4)。したがって初発のネフローゼ症候群の症例は、基本的にすべて、専門医による入院検査、治療の対象になると考えられる。

■フォローアップに最低限必要な検査

ネフローゼ症候群の治療反応性は、原疾患や組織型により大きく異なり、フォローアップに必要な検査も症例ごとに選択が必要である。

ネフローゼ症候群をきたし、入院治療の期間(表5)には、1 日蛋白尿の測定が最も重要である。血尿、円柱尿がある場合は、その推移も病勢の把握に有用である。ネフローゼ症候群では、低蛋白血症に伴う膠質浸透圧減少のため、浮腫、循環血漿量減少、尿量低下が起きやすく、週 1 から 2 回の血清総蛋白、血清 Alb, UN, Cr の確認が必要

である。利尿薬の使用に伴い、血清電解質も変動しやすく、やはり週 1 から 2 回のチェックが必要である。さらに、使用薬剤(ステロイド、免疫抑制薬など)の副作用のチェックや、高脂血症の評価に加え、二次性ネフローゼ症候群では、原疾患のコントロールの評価も必要である。

治療後の検査頻度は、蛋白尿の改善度、腎機能の程度、使用薬剤などによって異なる。

A．完全寛解(尿蛋白陰性)

外来でフォローアップするが、毎回の検尿検査を行う。腎機能正常例では、年 1 から 2 回、腎機能低下例ではさらに頻回の血清生化学検査(腎機能、電解質、総蛋白、Alb)を行う。来院時尿の定性反応で蛋白が陰性でも、1 日尿蛋白定量検査を加えることが望ましい。

B．不完全寛解Ⅰ型(尿蛋白 1 日 1g 以下)

外来でフォローアップが可能である。毎回の検尿検査に加え、年 1 から 2 回以上の頻度で 1 日尿蛋白定量検査を行い、活動性をチェックしたい。血清生化学検査も腎機能の程度にあわせて施行す

る。

C．不完全寛解Ⅱ型(尿蛋白1日1.0gから3.5g以下)

蛋白尿の低下傾向があれば、安静を保つためにも入院加療を続けたい。外来治療を行う際には、毎回の検尿検査と、1 から 2 ヶ月に 1 回以上、血清生化学検査(腎機能、電解質、総蛋白、Alb)を行う。

D．ネフローゼ状態の持続例²⁾

原則的には入院治療が行われるが、長期間ネフローゼ症候群が持続する場合、浮腫が軽度で、食思不振や全身倦怠感などがなければ、外来治療も行われる。その際、毎回の検尿検査、月 1 から 2 回の血清生化学検査(腎機能、電解質、総蛋白、Alb)、さらにできるだけ頻回に 1 日尿蛋白定量検査を加えることが望ましい。

E．寛解後の再発例

基本的には入院治療を行うが、微小変化型ネフローゼ症候群であることが組織学的に確認されており、ステロイド治療への良好な反応性が期待される場合には、外来でのステロイド治療を試みることもある。その際には、1 から 2 週ごとに尿蛋白、血清総蛋白、血清 Alb をチェックし、寛解しない場合には入院治療に切り替える。

■退院までに施行すべき検査

膜性腎症では、悪性疾患合併例がみられる。抗

リウマチ薬などによる薬剤性の膜性腎症例でなければ、胃内視鏡、大腸検査、腹部エコー、泌尿生殖器系検査など、積極的に悪性疾患のスクリーニング検査を行う。

■治療による副作用チェックのための検査

ネフローゼ症候群では多くの例でステロイド治療が選択される。1 日尿糖や食後血糖でステロイド糖尿病の有無をスクリーニングするほか、白内障、緑内障のチェック、胃潰瘍の有無の確認のための胃内視鏡検査、さらに女性例では骨塩定量検査も積極的に行う。ネフローゼ症候群に伴う高コレステロール血症は、蛋白尿が減少すれば改善するが、ネフローゼが持続し長期のステロイド治療が行われると、さらにコレステロール高値が続くことになる。定期的なフォローアップと薬物治療が必要である。

参考文献

- 1) 腎生検ガイドブック より安全な腎生検を施行するために：日本腎臓学会・腎生検検討委員会編。東京医学社。2004. p1～80
- 2) 堺秀人，黒川清，斉藤喬雄，他：難治性ネフローゼ症候群(成人例)の診療指針。平成 13 年までの調査研究より。日本腎臓学会誌 44(8)：751～761, 2002