

微小変化型ネフローゼ症候群

1. 疾患名ならびに病態

微小変化型ネフローゼ症候群

小児では原因が不明な特発性ネフローゼ症候群が約 90% を占め、その多く (80~90%) が光学顕微鏡で明らかな構造異常を示さない微小変化型である。電子顕微鏡ではポドサイト足突起のびまん性癒合が特徴である。最近、抗ネフリン抗体の糸球体沈着および血中抗体価上昇が報告され、病因解明の重要な手がかりとなっている。一方、ステロイド抵抗性患者の約 30%には遺伝子変異が同定されている。病態の中心はポドサイトの障害による糸球体透過性の亢進で、大量の蛋白が漏出して低蛋白血症・低アルブミン血症と浮腫をきたす。80~90%はステロイド感受性でステロイド薬の投与により寛解を得るが、多くは再発し、30%~40%は頻回再発型となる。一方 10~20%はステロイド抵抗性であり治療に難渋することも多い。一部の難治性ステロイド抵抗例を除き、基本的に腎機能予後は良好である。

2. 小児期における一般的な診療

◇ 主な症状

浮腫、尿量減少、腹痛、下痢、嘔吐、低血圧、ショック、高血圧、腹水、胸水。合併症として感染症、血栓症、急性腎機能障害 (AKI)。

◇ 診断の時期と検査法

多くは浮腫を主訴に発見される。浮腫は重力の影響により朝は眼瞼に強く、夕方は下肢や陰部に強く出現する。腸管浮腫や血流障害による腹痛や下痢・嘔吐などの消化器症状を主訴とすることもある。検尿・血液検査で高度蛋白尿と低蛋白・低アルブミン血症を確認して診断する。時に無症候性で学校検尿などの集団検尿で発見される場合もある。

◇ 経過観察のための検査法

ステロイド治療により寛解した後は再発が多い疾患であるため、毎朝自宅で検尿し、再発の早期発見に務める。

◇ 治療法

ステロイド薬 (プレドニゾロン 60mg/m²/日あるいは 2mg/kg/日、最大 60mg/日) 初発時には 4 週間連日投与し、その後漸減・中止する。再発時は初発時と同量を少なくとも蛋白尿消失 3 日目まで継続し、その後減量・中止する。頻回再発例またはステロイド依存例では、ステロイド長期高用量による副作用を避けるため、免疫抑制薬を併用して再発予防に務める。ステロイド抵抗例では、ステロイドに免疫抑制薬を加えて寛解導入を図り、ステロイドパルス療法を行うこともある。近年は難治例に抗 B 細胞抗体 (リツキシマブ) が使用されている。

◇ 合併症および障がいとその対応

合併症はネフローゼ症候群に伴うものと長期のステロイド投与・免疫抑制薬によるも

のがある。

ネフローゼ症候群に伴うもの：低ガンマグロブリン血症、感染症、血栓症、急性腎障害（AKI）など。これらに対し、必要に応じた免疫グロブリン補充、慎重な血液循環動態観察と適切な輸液とアルブミン補充などによるその保持、抗凝固療法などが行われる。長期ステロイド投与・免疫抑制薬によるもの：肥満、低身長、緑内障、白内障、感染症、シクロスポリン腎症、多毛、歯肉増殖、低ガンマグロブリン血症など。長期ステロイド投与に対しては適切な食事指導と運動の奨励、定期的な眼科受診を行う。長期シクロスポリン投与例では腎生検で腎症の有無を確認する。リツキシマブによる低ガンマグロブリン血症に対しては必要に応じてガンマグロブリンの補充を検討する。

3. 成人期以降も継続すべき診療

◇ 移行・転科の時期のポイント

多くの症例は思春期までにステロイド薬や免疫抑制薬から離脱し長期寛解を得るが、一部は成人期においても再発する。従来、成人期まで移行するのは10%程度とされてきたが、近年20~50%が移行すると報告され、大きな問題となっている。多くが成人期へ移行するため、発症時から将来の移行を見据えた支援が必要である。日本腎臓学会・日本小児腎臓病学会は2016年に「思春期・青年期の患者のためのCKD診療ガイド」を公表している。具体的な移行時期は様々だが、患者のヘルスリテラシーや自己決定力、自律度に応じ、進学・転居・就職を契機とすることが多い。計画的な移行支援が求められる。

◇ 成人期の診療の概要

基本的に小児期と変わらず、必要に応じたステロイド薬と免疫抑制薬の投与と慎重な経過観察が行われる。女性においては妊娠可能性への配慮が必要である。

4. 成人期の課題

◇ 医学的問題

小児期と同様に慎重な外来治療・経過観察が必要だが、移行期には医療機関受診を自己中断してしまうドロップアウト例が多いことが知られており、成人医療機関への十分な診療情報提供が必要である。ステロイド投与による高血圧・糖尿病に対しては小児期よりも注意が必要である。

◇ 生殖の問題

免疫抑制薬には催奇形性が報告されているものがある。ミゾリビン・ミコフェノール酸モフェチルは妊婦又は妊娠している可能性のある女性が禁止されており、授乳もしないことが望ましい。シクロスポリンは最近治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与することとされたが、やはり授乳はしないことが望ましい。シクロホスファミドが投与例、特に男性においては不妊が問題となることがある。

◇ 社会的問題

思春期・青年期の慢性腎臓病（CKD）患者はしばしば心理的・社会的に未成熟な大人になりやすく、就労や生活の安定など成人後の社会適応に困難を生じやすいことが報告

されており、移行期における心理的・社会的支援が必要である。

5. 社会支援

◇ 医療費助成

18 歳未満では小児慢性特定疾病「微小変化型ネフローゼ症候群」による医療費助成を受けられる。助成対象は、

- 1) 半年間で 3 回以上、または 1 年間に 4 回以上の再発がある場合
- 2) 免疫抑制薬または生物学的製剤を用いる場合
- 3) 腎移植を行った場合

である。

成人では、2015 年に「一次性ネフローゼ症候群」(通し番号 222)として指定難病に指定された。助成対象は、

- 1) 診断後一度も完全寛解に至らない場合
- 2) ステロイド依存性・頻回再発型
- 3) CKD 重症度分類の赤色領域 (eGFR 30~60 mL/min/1.73m² 未満)
- 4) 蛋白尿 0.5 g/gCr 以上

である。重症度基準を満たさなくても高額な医療継続が必要な場合は「軽症高額該当」として助成される。

◇ 生活支援

ネフローゼ症候群を対象とした生活支援制度はないが症状により障害年金の対象となる可能性がある。

◇ 社会支援

疾患特異的な制度はないが、「難病患者の就労支援」「障害者雇用促進制度」「就労継続支援」など一般制度が利用可能な場合がある。また、難病相談支援センターなどを設置し相談・自立支援を行う自治体もある。

【参考文献】

- 1) 小児特発性ネフローゼ症候群診療ガイドライン 2020 Minds
2025/11/16 アクセス
<https://minds.jcqhc.or.jp/summary/c00605/>
- 2) CKD 診療ガイド 2024 日本腎臓学会
2025/11/16 アクセス
https://cdn.jsn.or.jp/medic/guideline/pdf/guide/viewer.html?file=1-178_v3.pdf
- 3) 思春期・青年期の患者のための CKD 診療ガイド 日本腎臓学会
2025/11/16 アクセス
<https://cdn.jsn.or.jp/guideline/pdf/1095-1233.pdf>
- 4) 小児慢性特定疾病情報センター
2025/11/16 アクセス

<https://www.shouman.jp>

5) 難病情報センター

2025/11/16 アクセス

<https://www.nanbyou.or.jp>

〔文責〕

日本小児腎臓病学会