

IgA 腎症

1. 疾患名ならびに病態

IgA 腎症

「IgA 腎症」は、慢性糸球体腎炎のうち、糸球体中のメサンギウム細胞と基質の増殖とメサンギウム領域に免疫グロブリンの一種である IgA を主体とする沈着物を認める疾病である。何らかの抗原に対する抗体として IgA が産生され、抗原と結合してメサンギウム領域に沈着し、炎症が起きると考えられているが、原因となる抗原は不明である。

2. 小児期における一般的な診療

◇ 主な症状

70～80%は学校検尿で蛋白尿・血尿が発見されるが、15～20%は感染を契機とした肉眼的血尿を呈する。10%は高血圧・腎機能低下を伴う急性腎炎症候群や高度蛋白尿とその結果起こる浮腫にて急性発症する。

軽症では、軽度蛋白尿（早朝尿の尿蛋白/クレアチニン比が 1.0 未満）を認める。

重症では、高度度蛋白尿（早朝尿の尿蛋白/クレアチニン比が 1.0 以上）を認める。

◇ 診断の時期と検査法

・ 診断の時期

10 歳代で学校検尿により蛋白尿・血尿を指摘され発見されることが多い。

・ 検査法

腎生検により確定診断を行う。

◇ 経過観察のための検査法

尿検査を行い、蛋白尿や血尿の程度を評価する（軽症例で内科的治療をうけている場合 1～3 か月に 1 回、重症例で内科的治療をうけている場合 1～2 か月に 1 回）。

血液検査を行い、腎機能や血清アルブミン、血清 IgA を評価する（軽症例で内科的治療をうけている場合 3～6 か月に 1 回、重症例で内科的治療をうけている場合 1～3 か月に 1 回）。

◇ 治療法

蛋白尿の程度と腎組織障害の程度により軽症と重症に分類する。

・ 軽症

アンジオテンシン変換酵素阻害薬/アンジオテンシン II 受容体拮抗薬や抗血小板薬等を投与する。

・ 重症（びまん性メサンギウム増殖を伴う場合）

ステロイド薬、免疫抑制薬、抗凝固薬、抗血小板薬を用いた多剤併用療法を 2 年間行うことが推奨されている。最初の 1 か月は入院して行うことが多い。

◇ 合併症および障がいとその対応

・ ステロイド薬の副作用

成長障害（低身長）、骨粗鬆症、緑内障・白内障、感染症、高血圧、食欲亢進、気分の変化（多動やそううつ）、消化性潰瘍、耐糖能異常、皮膚線条、ニキビ等がある。

ほとんどの副作用は、ステロイド薬の中止により症状は回復する。成長障害（低身長）、骨粗鬆症、白内障、耐糖能異常は、長期使用に伴う副作用であるため、免疫抑制薬を使用し、ステロイド薬の投与量を減らす。

・アンジオテンシン変換酵素阻害薬の副作用

咳、高カリウム血症（特に脱水時）、腎機能障害、催奇形性がある。

咳、高カリウム血症（特に脱水時）、腎機能障害が出現した場合は、程度によってアンジオテンシン変換酵素阻害薬を減量又は中止する。

催奇形性があるため、女性の場合、アンジオテンシン変換酵素阻害薬を内服中は避妊が必要となる。妊娠を希望される場合、投与中に妊娠が判明した場合は、直ちに投与を中止する。

・アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬の副作用

高カリウム血症（特に脱水時）、腎機能障害、催奇形性がある。

高カリウム血症（特に脱水時）、腎機能障害が出現した場合は、程度によってアンジオテンシン変換酵素阻害薬を減量又は中止する。

催奇形性があるため、女性の場合、アンジオテンシン変換酵素阻害薬を内服中は避妊が必要となる。妊娠を希望される場合、投与中に妊娠が判明した場合は、直ちに投与を中止する。

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

移行・転科の対象となる患者は、尿所見が持続している患者、腎不全に進行した患者が多くを占めると考えられる。また、これらの患者ではステロイド薬や免疫抑制薬の副作用（低身長、肥満、骨粗鬆症、白内障、高血圧、感染症など）を合併していることが多い。尿所見が完全に寛解している患者であっても、年1回程度の定期的な尿検査の実施が望ましい。腎機能が低下した場合、塩分制限などの食事管理や運動制限などが必要になり、透析治療が開始された場合、腎不全患者と同様な生活制限が必要になる。従って腎臓内科で診療を担当することが望ましい。

2014年に日本腎臓学会、日本小児腎臓病学会、日本小児泌尿器科学会の協力のもとに行われた、成人期に達した小児期発症慢性腎臓病患者の移行に関する実態調査（松尾・丸山研究班）では、IgA腎症は移行期支援の対象となる患者数が多いこと、腎臓内科に転科・移行していることが明らかとなった。

◇ 成人期の診療の概要

成人期の合併症は、ステロイド薬の長期使用による副作用（低身長、肥満、骨粗鬆症、白内障、高血圧、性腺障害など）である。

小児期発症のIgA腎症では、軽症患者の約60%が自然寛解するものの、自然寛解から平均7.6年後に17.5%の患者で再燃が認められていることが報告されている。また多剤併用療法を2年間うけた重症患者では、25%の患者でステロイド薬に再投与が必要となったと報告されている。発症後15年目までに約10%は腎不全に進行する。従って小児期発症IgA腎症は軽症例、重症例ともに長期間フォローアップをすることが必要不可欠である。

成人期発症 IgA 腎症に対しては、レニンアンジオテンシン系阻害薬、副腎皮質ステロイド薬（パルス療法を含む。）、免疫抑制薬、口蓋扁桃摘出術（+ステロイドパルス併用療法）などで治療が行われる。進行抑制を目的とした成人 IgA 腎症の治療の適応は、腎機能と尿蛋白に加えて、年齢や腎病理組織像も含めて総合的に判断される。また、成人期では患者に即して血圧管理、減塩、脂質管理、血糖管理、体重管理、禁煙などが行われる。

移行・転科後に行われる成人期の診療は、腎機能と蛋白尿の程度に加えて病理所見や年齢などを考慮して成人期発症 IgA 腎症に対する治療法から慎重に判断される。

4. 成人期の課題

◇ 医学的問題

小児科と成人診療科では、IgA 腎症に対する治療方法が大きく異なることが、スムーズな転科、移行期支援を妨げる大きな要因となっている。この Treatment gap を埋めるため、IgA 腎症のための移行期医療支援ガイドを作成中である。

◇ 生殖の問題

高度の腎機障害を呈さない場合は、妊娠・出産は可能である。

アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬とアンジオテンシン変換酵素阻害薬は、胎児への影響が報告されており、妊婦又は妊娠している可能性のある女性への投与は禁忌となっている。したがって、両薬剤を投与中は避妊が必要となる。投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止する。

◇ 社会的問題

2014 年に実施された成人期に達した小児期発症慢性腎臓病患者の移行に関する実態調査（松尾・丸山研究班）では、就学、就労に大きな問題は見出されなかった。

5. 社会支援

◇ 医療費助成

・小児期

「IgA 腎症」は、小児慢性特定疾病の医療費助成（申請は 18 歳未満の小児が対象、継続の場合は 20 歳未満まで助成対象）による医療費助成制度の対象疾患である。次の対象基準を満たす場合は、医療費助成等が受けられる。

〔対象基準〕 ※制度上では「疾病の状態の程度」

病理診断で診断が確定し、治療でステロイド薬、免疫抑制薬、生物学的製剤、抗凝固薬、抗血小板薬、アルブミン製剤、降圧薬のうち一つ以上を用いる場合又は腎移植を行った場合
また、自治体によって、子ども医療費助成制度、乳幼児医療費助成制度も併せて利用できる。

・成人期

「IgA 腎症」は指定難病に認定されていることから、難病の医療費助成制度の対象である。次の認定基準のいずれかを満たす場合は、難病制度による医療費助成等が受けられる。なお、軽症・中等度の場合は対象とならないこと、ならびに小児慢性特定疾病の認定基準とは異なる点に注意が必要である。

〔認定基準〕

- A. CKD 重症度分類ヒートマップが赤の部分の場合
- B. 蛋白尿 0.5g/gCr 以上の場合
- C. 腎生検施行例の組織学的重症度 III 又は IV の場合

<CKD 重症度分類ヒートマップ>

表のため、原稿を参照

◇ 生活支援

小児 IgA 腎症患者に対しては、食事制限や運動制限を一律に行うことは推奨されていない。浮腫や高血圧、腎機能障害の有無や程度を評価し、適切な食事指導及び生活指導が行われる。

◇ 社会支援

・ 小児期

小児慢性特定疾病対策に基づく自立支援事業において、就学支援、就労支援など、様々な社会支援が受けられる。ただし、自立支援の内容については、自治体により取組みが異なるので、確認が必要である。

・ 成人期

難病対策に基づく療養生活環境整備事業による支援、ならびに障害者総合支援法に基づく福祉サービス等が受けられる。

[参考文献]

- ・ 腎疾患の移行期医療支援ガイドーIgA 腎症・微小変化型ネフローゼ症候群ー
- ・ 小児 IgA 腎症診療ガイドライン 2020

[文責]

日本小児腎臓病学会