

TTC 2025年3月

ネフローゼ症候群と利尿薬

公立八鹿病院 柏木祐希

症例 65歳男性

【主訴】

下腿浮腫

【現病歴】

元々はADL自立の65歳男性、受診の1週間ほど前から下肢浮腫の増悪を認め、当院受診、低アルブミン血症、高度蛋白尿を認めた。他院に相談するも、車椅子移乗程度のADLに低下しており腎生検の適応はないとの判断で当院入院となった。

【既往歴】

非骨傷性頸髄損傷

【常用薬】

メコバラミン 500 μ g 3錠分 3

プレガバリン 25 μ g 4錠分 4

【生活歴】

独居、脊髄損傷あるも入院前はADL自立

【バイタルサイン】

体温 36.2度、血圧124/78mmHg、脈拍80回/分、SpO₂ 94% room air

下肢浮腫著明、他身体所見に特記所見なし

体重は入院前67kg、来院時は77kg

血液・尿検査所見

[生化学]

AST	51	IU/L
ALT	27	IU/L
ALP	98	IU/L
CK	30	IU/L
LDH	326	IU/L
Γ-GTP	28	IU/L
T-Bil	0.5	mg/dL
総蛋白	4.4	g/dl
ALB	1.0	g/dl
BUN	44.3	mg/dL
Cre	1.06	mg/dL
eGFR	55.6	ml/min
Na	136	mEq/L
K	5.5	mEq/L
Cl	100	mEq/L
Ca	10.0	mg/dL
CRP	3.33	mg/dL

[CBC]

白血球数	880	$\times 10^2/\mu\text{L}$
好中球	57.7	%
単球	8.7	%
リンパ球	23.6	%
好酸球	9.6	%
好塩基球	0.6	%
赤血球数	433	$\times 10^4/\mu\text{L}$
Hb	13.4	g/dL
Ht	40.8	%
MCV	94.2	fl
血小板数	23.4	$\times 10^4/\mu\text{L}$

[尿検査]

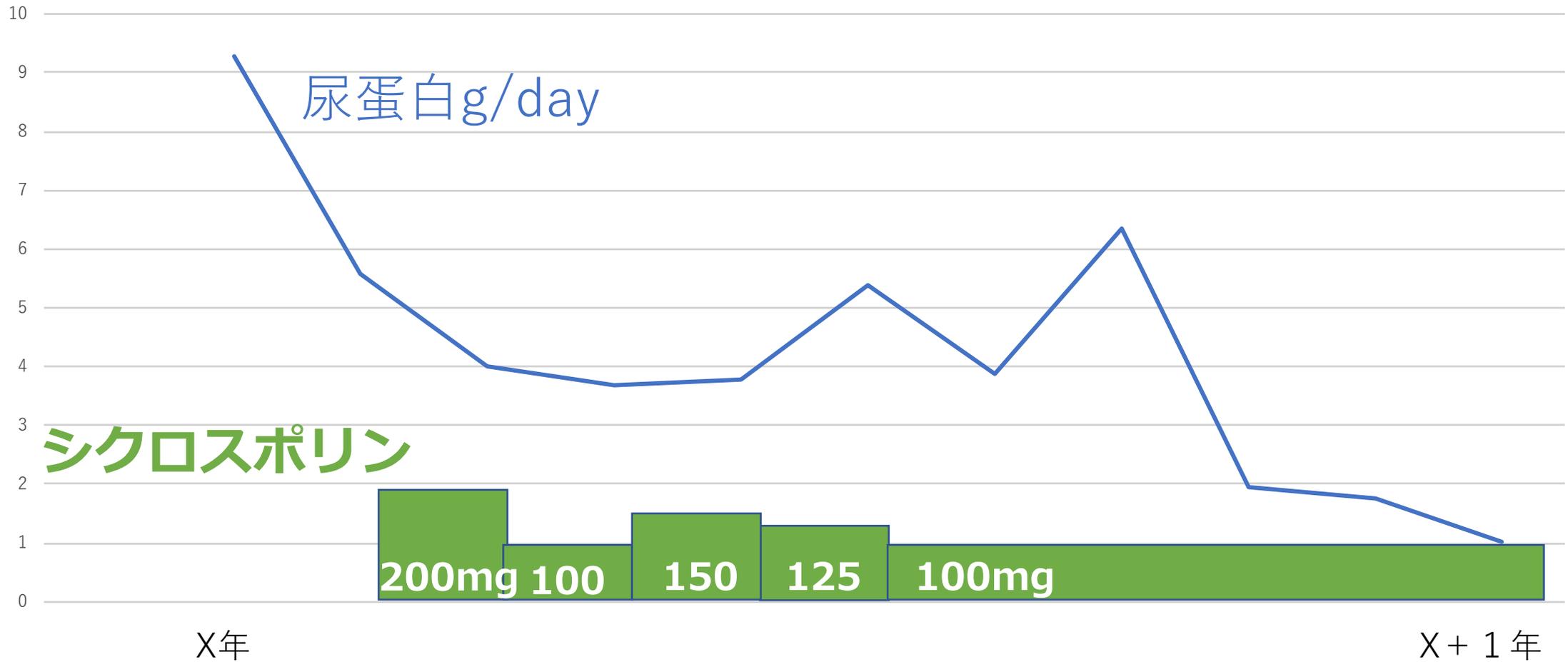
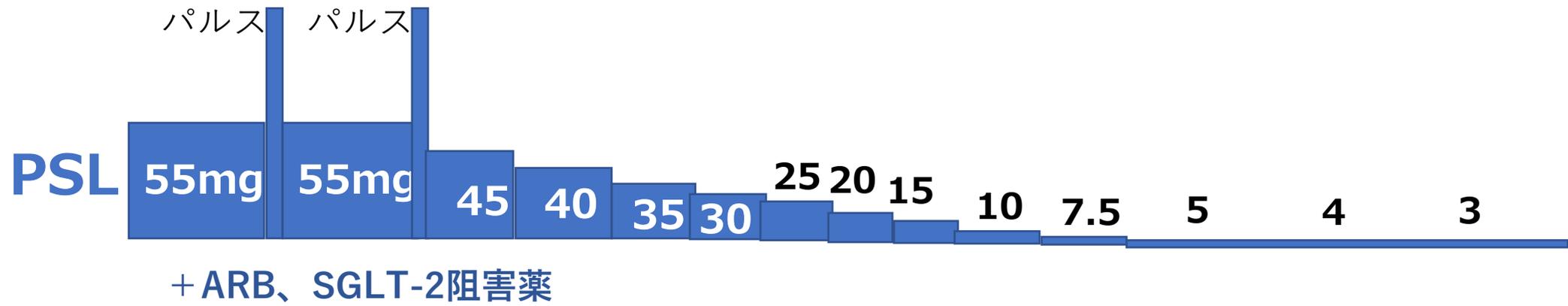
比重	1.036
pH	5.5
沈渣RBC	5-9 HPF
沈渣WBC	10-19 mg/g.cr

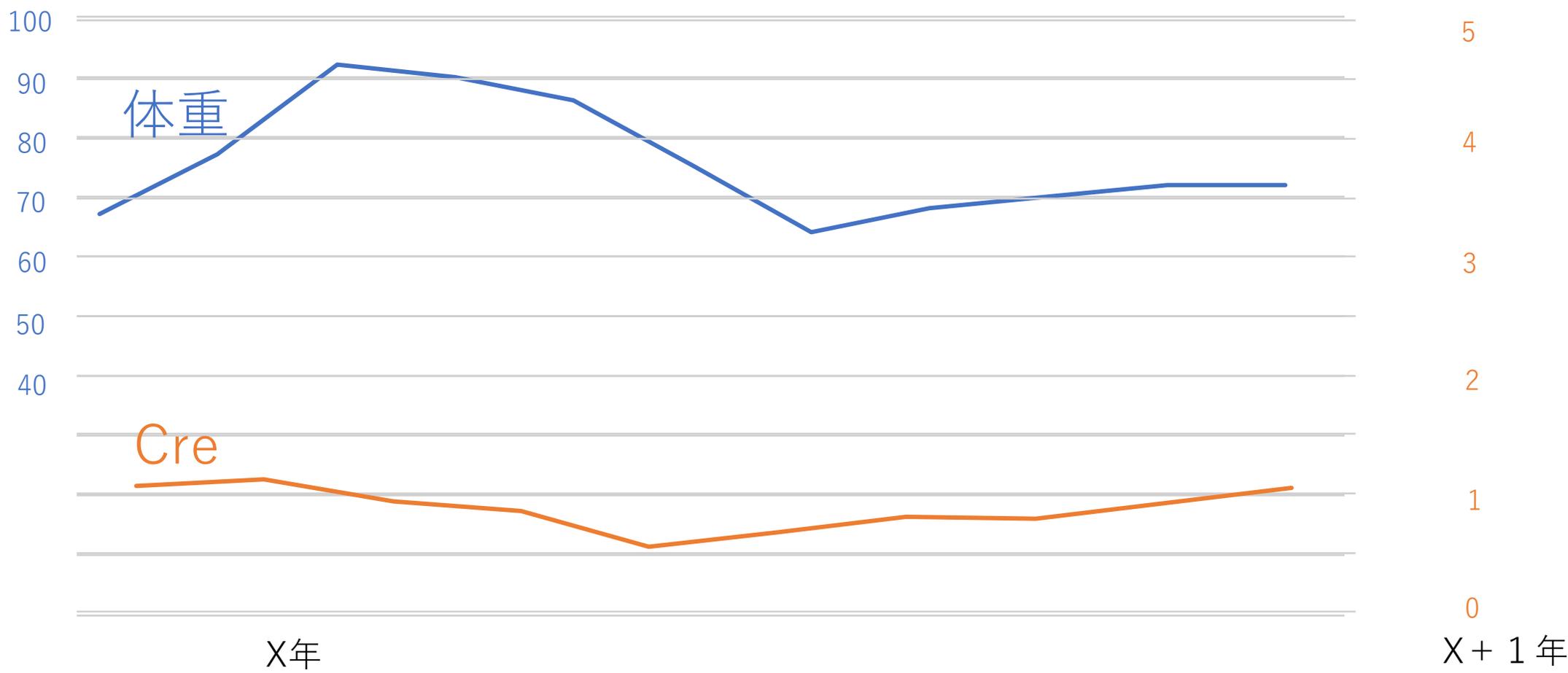
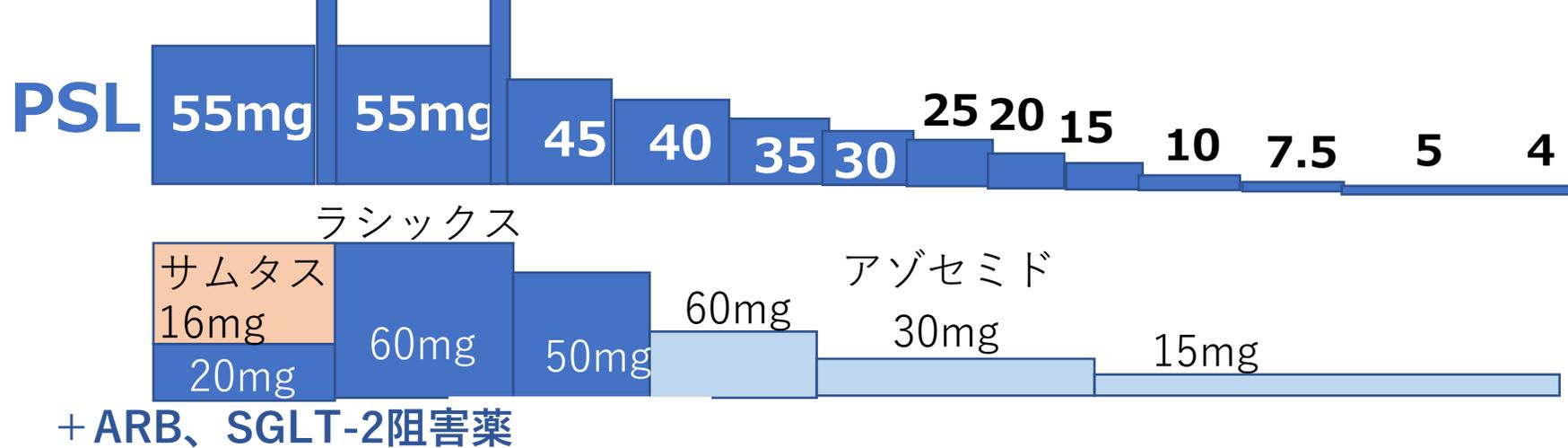
その他 血液・尿検査所見

- 24時間蓄尿蛋白量 9.2g
- Selectivity Index 0.02 高選択性
- HBs抗原抗体陰性、HCV抗体陰性
- 抗核抗体、PR3-ANCA、MPO-ANCA、クリオグロブリン陰性、
- 血清蛋白電気泳動 Mピークなし

入院時画像所見







ネフローゼ症候群

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。
(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。
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。

治療効果判定と治療反応による分類

表2 ネフローゼ症候群の治療効果判定基準

治療効果の判定は治療開始後1カ月、6カ月の尿蛋白量定量で行う。

- ・完全寛解：尿蛋白 <0.3 g/日
- ・不完全寛解Ⅰ型： 0.3 g/日 \leq 尿蛋白 <1.0 g/日
- ・不完全寛解Ⅱ型： 1.0 g/日 \leq 尿蛋白 <3.5 g/日
- ・無効：尿蛋白 ≥ 3.5 g/日

注：

- 1) ネフローゼ症候群の診断・治療効果判定は24時間蓄尿により判断すべきであるが、蓄尿ができない場合には、随時尿の尿蛋白・クレアチニン比(g/gCr)を使用してもよい。
- 2) 6カ月の時点で完全寛解、不完全寛解Ⅰ型の判定には、原則として臨床症状および血清蛋白の改善を含める。
- 3) 再発は完全寛解から、尿蛋白 1 g/日(1 g/gCr)以上、または(2+)以上の尿蛋白が2~3回持続する場合とする。
- 4) 欧米においては、部分寛解(partial remission)として尿蛋白の50%以上の減少と定義することもあるが、日本の判定基準には含めない。

表3 ネフローゼ症候群の治療反応による分類

- ・ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群：
十分量のステロイドのみで治療して1カ月後の判定で完全寛解または不完全寛解Ⅰ型に至らない場合とする。
- ・難治性ネフローゼ症候群：
ステロイドと免疫抑制薬を含む種々の治療を6カ月行っても、完全寛解または不完全寛解Ⅰ型に至らないものとする。
- ・ステロイド依存性ネフローゼ症候群：
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する。
- ・頻回再発型ネフローゼ症候群：
6カ月間に2回以上再発する場合とする。
- ・長期治療依存型ネフローゼ症候群：
2年間以上継続してステロイド、免疫抑制薬などで治療されている場合とする。

表5 一次性・二次性ネフローゼ症候群を呈する疾患

-
- 1 一次性ネフローゼ症候群
 - a 微小変化型ネフローゼ症候群 ←
 - b 巣状分節性糸球体硬化症
 - c 膜性腎症
 - d 増殖性糸球体腎炎：
メサンギウム増殖性糸球体腎炎 (IgA 腎症を含む)、管内増殖性糸球体腎炎
膜性増殖性糸球体腎炎、半月体形成性 (壊死性) 糸球体腎炎
 - 2 二次性ネフローゼ症候群
 - a 自己免疫疾患：ループス腎炎、紫斑病性腎炎、血管炎
 - b 代謝性疾患：糖尿病性腎症、リポ蛋白腎症
 - c パラプロテイン血症：アミロイドーシス、クリオグロブリン、重鎖沈着症、軽鎖沈着症
 - d 感染症：
溶連菌、ブドウ球菌感染、B型・C型肝炎ウイルス、ヒト免疫不全ウイルス (HIV)、パルボウイルス B19、梅毒、寄生虫 (マラリア、シストゾミア)
 - e アレルギー・過敏性疾患：花粉、蜂毒、ブユ刺虫症、ヘビ毒、予防接種
 - f 腫瘍：固形癌、多発性骨髄腫、悪性リンパ腫、白血病
 - g 薬剤：プシラミン、D-ペニシラミン、金製剤、非ステロイド性消炎鎮痛薬
 - h その他：妊娠高血圧腎症、放射線腎症、移植腎 (拒絶反応、再発性腎炎)、collagenofibrotic glomerulonephropathy
 - i 遺伝性疾患：
Alport 症候群、Fabry 病、nail-patella 症候群、先天性ネフローゼ症候群 (Nephrin 異常)、ステロイド抵抗性家族性ネフローゼ症候群 (Podocin, CD2AP, α -ACTN4 異常)
-

(文献4より引用、一部改変)

→本症例では腎生検未施行

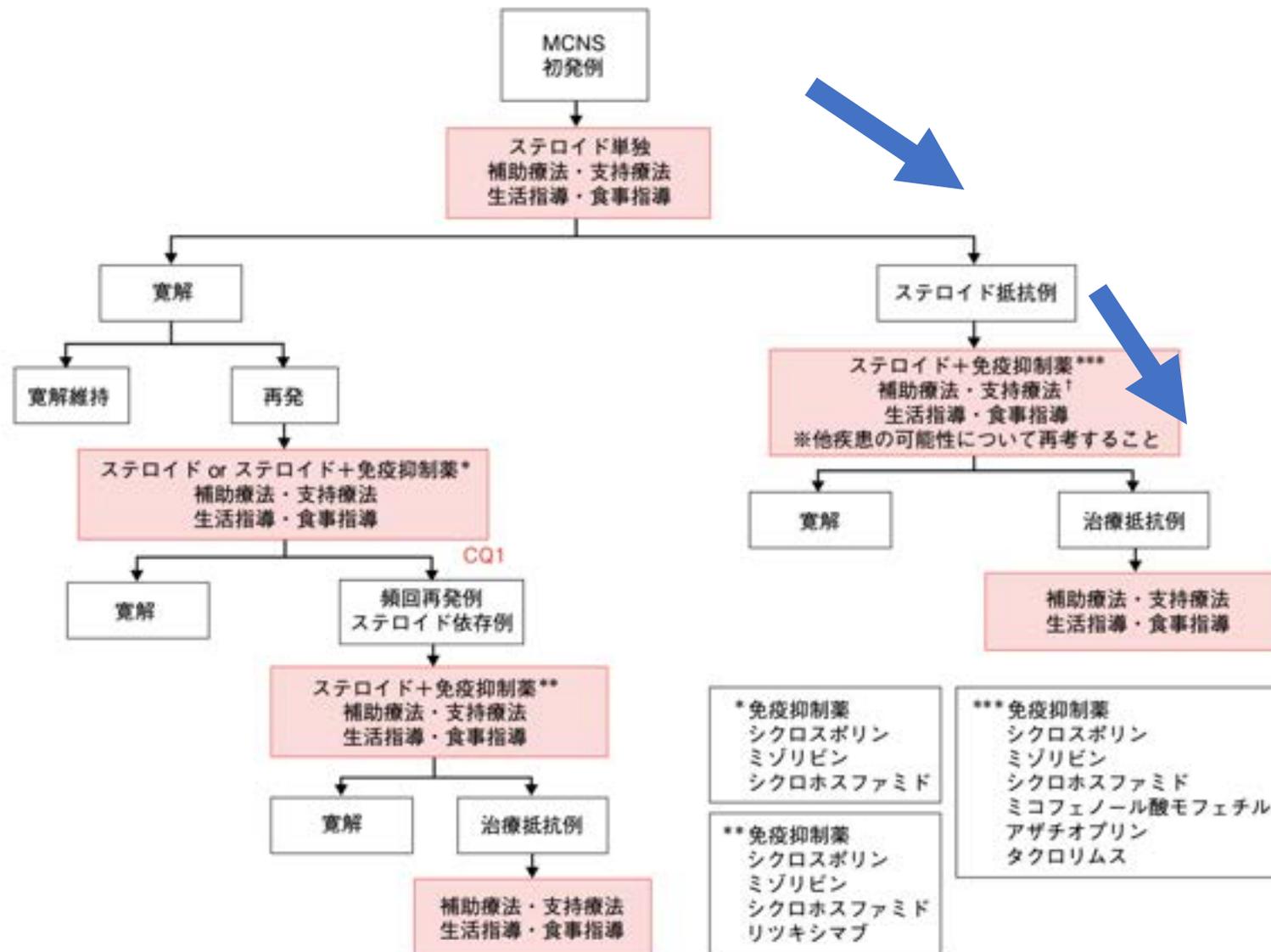


図1 微小変型ネフローゼ症候群(MCNS)の治療アルゴリズム

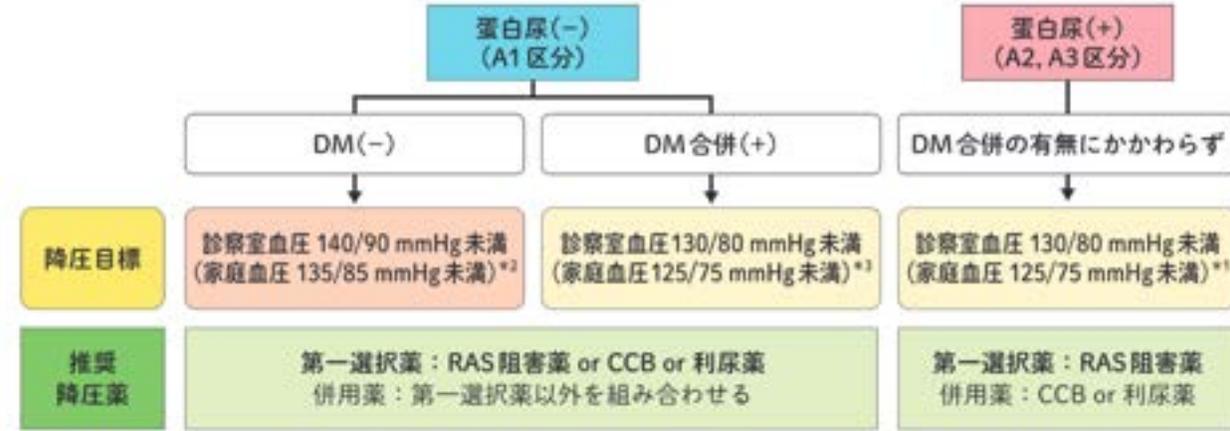
本アルゴリズムは、治療に関するCQ(成人の微小変型ネフローゼ症候群の再発患者において、推奨される治療は何か?)に対する推奨を除いては、「エビデンスに基づくネフローゼ症候群診療ガイドライン2017」に準拠して作成した。

蛋白尿に対するARB、SGLT-2阻害薬

「CKD 治療における SGLT2 阻害薬の適正使用に関する recommendation」作成委員



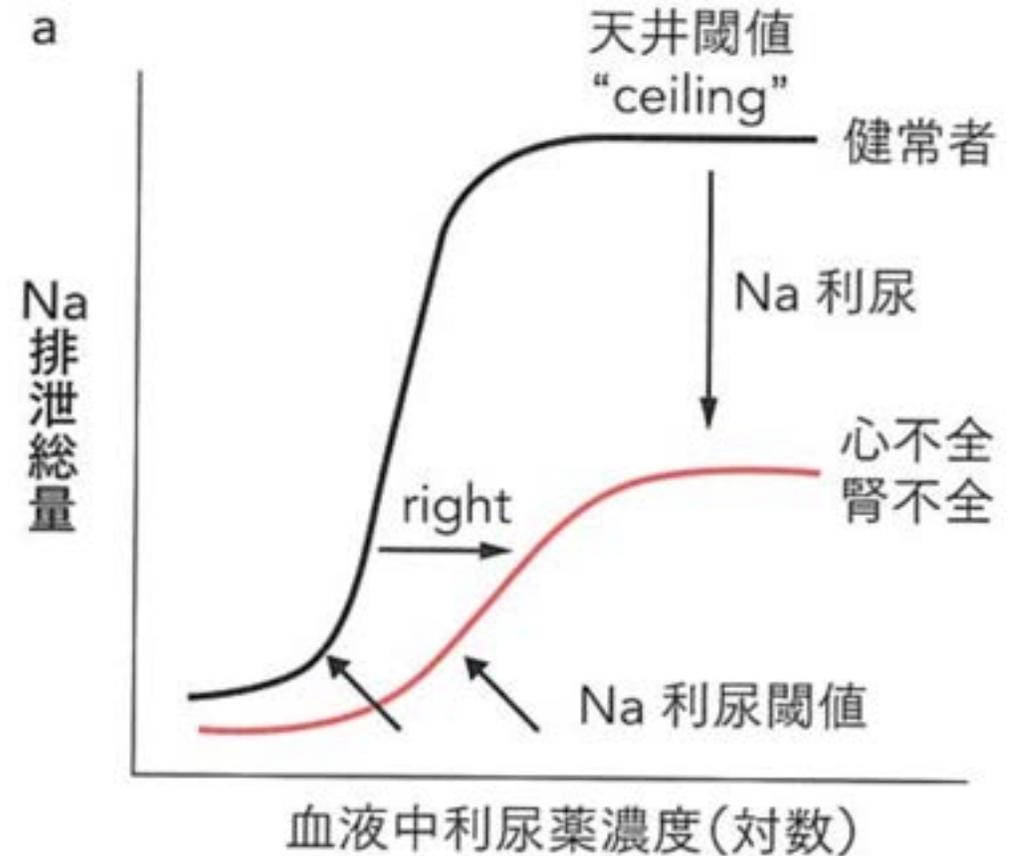
図 CKD 治療における SGLT2 阻害薬の使用に関するフローチャート



- ・75歳以上では全区分で診察室血圧150/90 mmHg 未満(家庭血圧145/85 mmHg 未満)を推奨【2C】。有害事象なく忍容性があれば診察室血圧140/90mmHg 未満(家庭血圧135/85 mmHg 未満)へ
- ・CKD ステージ G4, G5 の75歳以上では、CCB を第一選択薬として推奨
- ・CCB：Ca拮抗薬

ネフロローゼと利尿薬

- ・ループ利尿薬にはNa利尿閾値が存在、
閾値を超えなければ効かない
→十分量の投与が必要
- ・腎機能正常者と腎不全患者では必要量が異なる
→より高容量が必要



ネフローゼと利尿薬

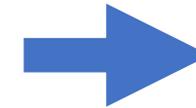
CKD患者では

- 原尿の減少により作用部位に到達する利尿薬の量が減少
 - 尿毒症物質によって近位尿細管での利尿薬の分泌が阻害
- 低アルブミン患者（ネフローゼ症候群）では
- ALBと結合して腎臓に運ばれる利尿薬が減少

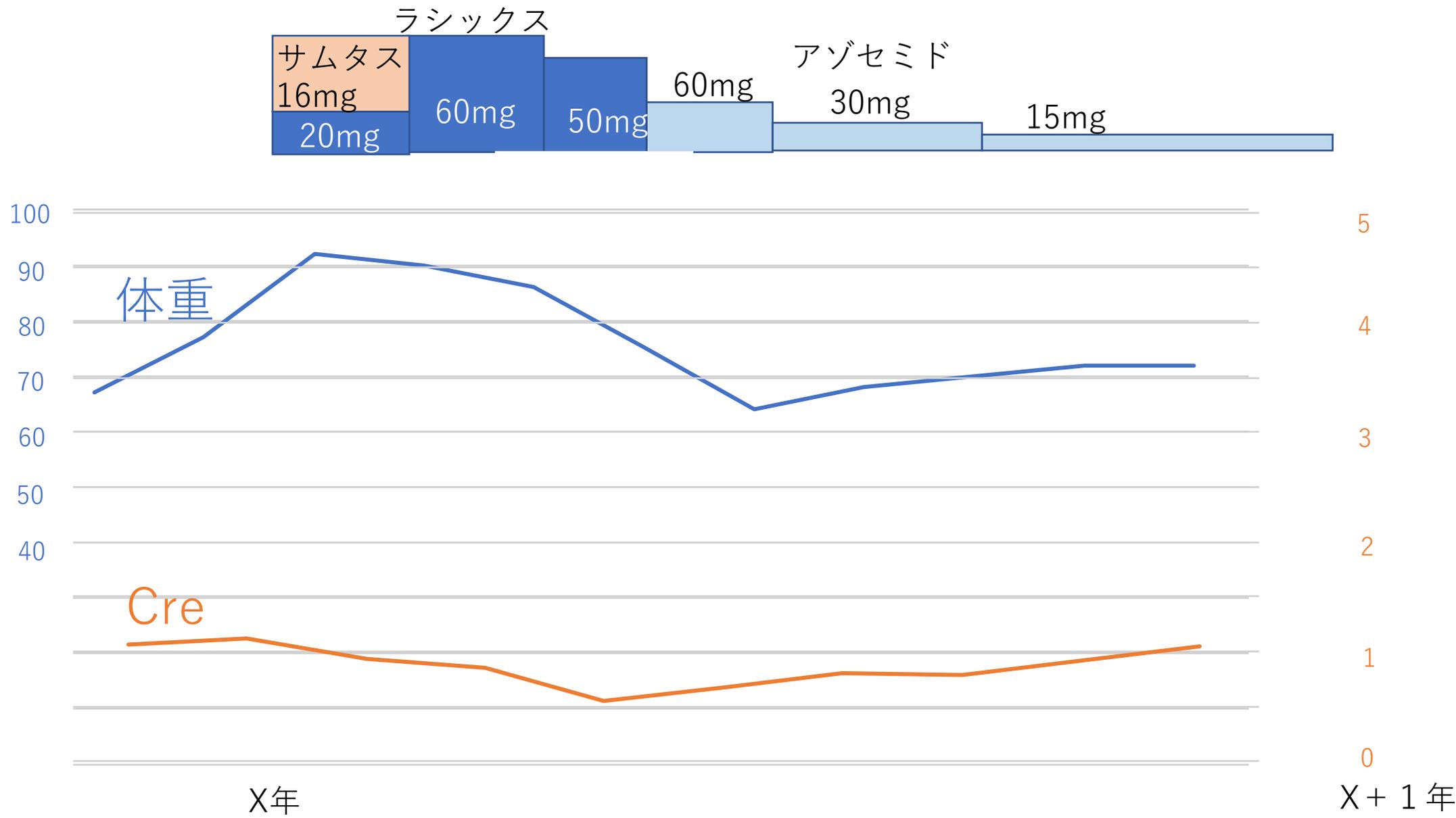
表1 | ループ利尿薬（フロセミド）の天井量（文献5より引用改変）

	フロセミド (mg)	
	静注	経口
腎機能正常	40	80
腎機能障害	軽・中等度腎障害	120
	重度腎障害	200
	ネフローゼ	120
肝硬変	40~80	80~160
心不全	40~80	160~240

※経口量は、バイオアベイラビリティを50%と仮定した場合の量



本症例では
ラシックス
60mgで著効



- 質問①

自施設で腎生検を行っているかどうか

腎生検を行っていない場合に、どこの病院に紹介することが多いか

- 質問②

他院で腎生検適応がないと判断された場合に自施設でステロイド導入を行うかどうか