

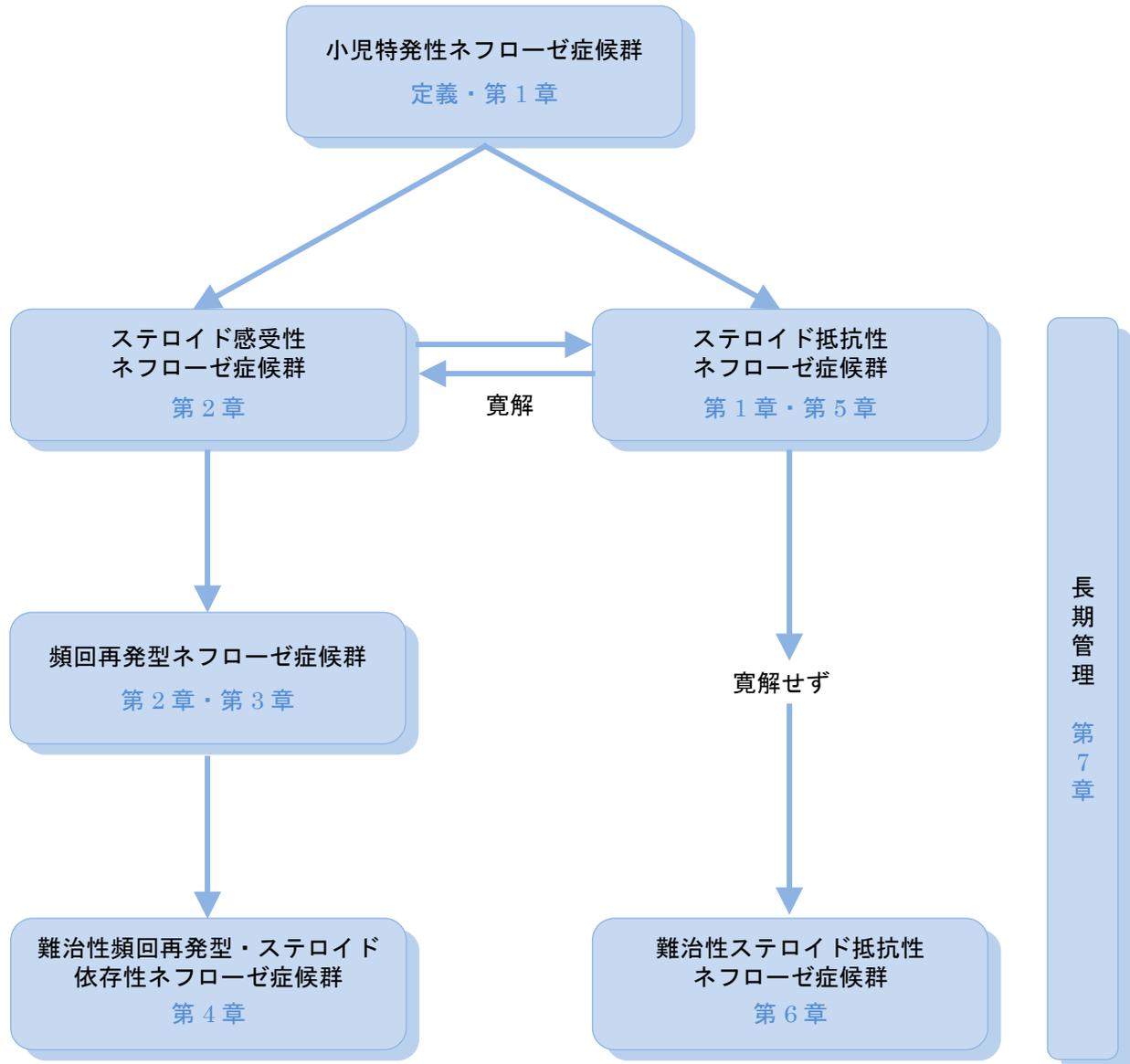
.....

第 1 部

藥物療法

.....

薬物療法フローチャート



第1章 腎生検

第2章 ステロイド感受性ネフローゼ症候群のステロイド治療

第3章 頻回再発型・ステロイド依存性ネフローゼ症候群の治療

第4章 頻回再発型・ステロイド依存性ネフローゼ症候群—その他の治療

第5章 ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の治療

第6章 ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群—その他の治療

第7章 小児特発性ネフローゼ症候群の長期薬物治療

第1章 腎生検

ステートメント

1. ネフローゼ症候群発症時に、①1歳未満、②持続的血尿、肉眼的血尿、③高血圧、腎機能障害、④低補体血症、⑤腎外症状（発疹、紫斑など）を認める場合には、微小変化型以外の組織型の可能性が高く、腎生検による組織診断を行ったうえで治療方針を決定することを推奨する。[推奨グレードB]
2. ステロイド抵抗性を示す場合は、腎生検による組織診断を行ったうえで治療方針を決定することを推奨する。[推奨グレードB]
3. カルシニューリン阻害薬を長期に投与する場合は、腎機能障害が認められない場合でも、投与開始2～3年後に腎生検を行い、腎毒性の有無を評価することを推奨する。[推奨グレードC1]

第2章 ステロイド感受性ネフローゼ症候群のステロイド治療

ステートメント

1. 小児の特発性ネフローゼ症候群はその多くが微小変化型である。そのため、初発、再発時ともにステロイド（プレドニゾロン）を第一選択薬として治療を開始することを推奨する。[推奨グレードA]
2. 初発時の治療には、国際法または長期漸減法を選択することを推奨する。[推奨グレードB]
 - 国際法：プレドニゾロン8週間投与
 - ① 60mg/m²/日または2.0mg/kg/日 分3連日投与4週間（最大60mg/日）。
 - ② 40mg/m²/日または1.3mg/kg/日 朝1回 隔日投与4週間（最大40mg/日）。
 - 長期漸減法：プレドニゾロン3～7か月投与
 - ① 60mg/m²/日または2.0mg/kg/日 分3連日投与4週間（最大60mg/日）。
 - ② 40mg/m²/日または1.3mg/kg/日 朝1回 隔日投与（最大40mg/日）から漸減し2～6か月間。ただし、②の減量方法に関しては、主治医の裁量にゆだねられる部分大きい。
3. 再発時の治療には、国際法変法または長期漸減法を選択することを推奨する。[推奨グレードC1]
 - 国際法変法：プレドニゾロン
 - ① 60mg/m²/日または2.0mg/kg/日 分3で少なくとも尿蛋白消失確認後3日目まで投与する。ただし4週間を越えない（最大60mg/日）。
 - ② 60mg/m²/日または2.0mg/kg/日 隔日朝1回2週間（最大60mg/日）。
 - ③ 30mg/m²/日または1.0mg/kg/日 隔日朝1回2週間（最大30mg/日）。
 - ④ 15mg/m²/日または0.5mg/kg/日 隔日朝1回2週間（最大15mg/日）。ただし②以下の減量法に関しては、主治医の裁量にゆだねられる部分大きい。長期漸減法も適宜選択する。

註：体重は身長からみた標準体重で計算する（体表面積についても同様）。

第3章 頻回再発型・ステロイド依存性ネフローゼ症候群の治療

ステートメント

1. 頻回再発型・ステロイド依存性ネフローゼ症候群では、種々のステロイドの副作用が出現するため、免疫抑制薬（シクロスポリンやシクロホスファミドなど）の導入を推奨する。[推奨グレード B]
2. シクロスポリン
 - ① 2.5～5mg/kg/日 分2 で開始し、血中濃度をモニタリングしながら管理することを推奨する。下記を参考にする。[推奨グレード A]
トラフ値*1：80～100ng/mL で6か月間、以後60～80ng/mL
 - ② 長期に投与する場合は、腎機能障害が認められない場合でも、投与開始2～3年後に腎生検を行い、慢性腎毒性の有無を評価することを推奨する。[推奨グレード C1]
3. シクロホスファミド
 - ① 2～2.5mg/kg/日（最大100mg）で8～12週 分1 で投与することを推奨する。[推奨グレード A]
 - ② 投与は1クールのみとし、累積投与量は300mg/kgを超えてはならない。[推奨グレード A]
4. ミゾリビン
 - ① 通常用量（4mg/kg/日、最大150mg/日）では十分な効果が期待できず、推奨しない。[推奨グレード C2]
 - ② 高用量（7～10mg/kg/日 分1）で、ピーク濃度（C2値*2またはC3値*3）を3.0µg/mL以上とすると、再発予防効果が高いとの報告があり、高用量の投与を推奨する。[推奨グレード C1]

註1：体重は身長からみた標準体重で計算する（体表面積についても同様）。

註2：上記の治療は小児の腎臓専門医と連携を行いながら治療を行うのが望ましい。

*1 投与前血中濃度

*2 投与2時間後の血中濃度

*3 投与3時間後の血中濃度

第4章 頻回再発型・ステロイド依存性ネフローゼ症候群—その他の治療

ステートメント

1. リツキシマブ

- ① リツキシマブは、難治性の頻回再発型・ステロイド依存性ネフローゼ症候群患者に対する有効性が示唆されており、難治性に対する治療として推奨する。[推奨グレード C1]
- ② リツキシマブは、375mg/m²/回 1~4回（複数回投与する際は1週間間隔）点滴静注投与を行うことを推奨する。[推奨グレード C1]

2. ミコフェノール酸モフェチル

- ① ミコフェノール酸モフェチルは、副作用により標準的な免疫抑制薬を使用できない頻回再発型・ステロイド依存性ネフローゼ症候群患者に対する治療として検討してもよい。[推奨グレード C1]
- ② ミコフェノール酸モフェチルは、1,000~1,200mg/m²/日（または24~36mg/kg/日、最大2g/日）分2で投与することを推奨する。[推奨グレード C1]

3. タクロリムス

- ① タクロリムスは、美容的副作用によりシクロスポリンを使用できない頻回再発型・ステロイド依存性患者に対する治療として検討してもよい。[推奨グレード C1]
- ② タクロリムスは、0.1mg/kg/日 分2で開始し、血中濃度をモニタリングしながら管理することを推奨する。[推奨グレード C1]

註1：体重は身長からみた標準体重で計算する（体表面積についても同様）。

註2：小児の腎臓専門医による治療が望ましい。

第5章 ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の治療

ステートメント

1. ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群と診断された場合、腎生検による組織学的診断を行うことを推奨する。[推奨グレード B]
2. シクロスポリンを第一選択薬として使用することを推奨する*。[推奨グレード A]
 - ① 初回投与量は2.5~5mg/kg/日 分2で開始し、投与量は以下のトラフ値を目安に調節することを推奨する。[推奨グレード B]
 - トラフ値 100~150ng/mL (3か月)
 - トラフ値 80~100ng/mL (3か月~1年)
 - トラフ値 60~80ng/mL (1年以降)
 - ② シクロスポリン投与後4~6か月で不完全寛解以上が得られない場合は治療方針を再検討する。[推奨グレード C1]
 - ③ シクロスポリン投与後4~6か月で不完全/完全寛解に至る場合は、1~2年間の継続投与を推奨する。[推奨グレード C1]
 - ④ 低用量ステロイドとの併用療法（プレドニゾロン 0.5~1.0mg/kg 隔日投与）により寛解率が上昇するため、併用を推奨する。[推奨グレード C1]
3. ① ステロイドパルス療法とシクロスポリンの併用は寛解導入に有効な可能性があり、使用することを検討する。[推奨グレード C1]

ステロイドパルス療法は、メチルプレドニゾロン 20~30mg/kg/回（最大 1g）静脈内投与を1日1回、1週間に3日間連続を1クールとして施行する。

 - ② 単独でのステロイドパルス療法は寛解導入として推奨しない。[推奨グレード C2]
4. シクロホスファミドは小児ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の寛解導入療法として推奨しない。[推奨グレード C2]
5. アンジオテンシン変換酵素阻害薬またはアンジオテンシン II 受容体拮抗薬の投与は蛋白尿減少に有効であり、シクロスポリンとの併用療法として推奨する。[推奨グレード B]
6. 寛解後のネフローゼ症候群再発時には、プレドニゾロン治療を推奨する。[推奨グレード C1]

註：体重は身長からみた標準体重で計算する（体表面積についても同様）。

* ネフローゼ状態での免疫抑制療法は、感染症・高血圧などの重篤な合併症や副作用に十分な注意が必要であり、ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の治療は小児の腎臓専門医による治療が望ましい。

第6章 ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群—その他の治療

ステートメント

1. LDL 吸着療法および血漿交換療法

難治性ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群患者に対しては、LDL 吸着療法や血漿交換療法の実施を検討する。[推奨グレード C1]

2. リツキシマブ

難治性ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群患者に対しては、リツキシマブの使用を検討してもよい。[推奨グレード C1]

3. タクロリムス

- ① タクロリムスは、美容的副作用によりシクロスポリンを使用できないステロイド抵抗性ネフローゼ症候群に対する治療の選択肢として検討してもよい。[推奨グレード C1]
- ② タクロリムスは、0.1mg/kg/日 分2で開始し、血中濃度をモニタリングすることを推奨する。[推奨グレード C1]

註1：体重は身長からみた標準体重で計算する（体表面積についても同様）。

註2：LDL 吸着療法および血漿交換療法の施行に際しては、体格の小さい小児に対する体外循環治療およびバスキュラーアクセスの確保と維持に伴うリスクがあるため、小児体外循環治療に慣れた施設および小児の腎臓専門医による治療が望ましい。

註3：リツキシマブ、タクロリムスについては、ガイドラインの作成時点ではネフローゼ症候群の効能・効果で承認されておらず、適応外使用となるため、患者の病状およびリスク・ベネフィットを十分考慮したうえで使用を決定する。小児の腎臓専門医による治療が望ましい。

第7章 小児特発性ネフローゼ症候群の長期薬物治療

ステートメント

1. 成人移行期などでは、ステロイドによる寛解導入方法は、必要により適宜国際法から成人同様の使用法に変更を検討してもよい。[推奨グレード C1]

2. シクロスポリンは2～3年投与の反復使用もやむを得ないが、使用期間、血中濃度、総投与量に留意し、適宜腎生検により腎毒性の有無を確認するのが望ましい。[推奨グレード C1]

3. シクロホスファミドは総投与量を念頭に置き、経過中1クールのみ使用することを推奨する。[推奨グレード A]

4. 必要によりステロイド・複数の免疫抑制薬を組み合わせる場合は、ステロイド・免疫抑制薬のそれぞれの特性・副作用をよく理解し使用することが望ましい。[推奨グレード C1]