

# はじめに

ネフローゼ症候群は糸球体性の大量の蛋白尿による低アルブミン血症の結果、浮腫が出現する腎疾患群である。1905年、Müllerによって“nephrosis”が病理学的に腎炎と対比して炎症性変化のない腎疾患に対して初めて使用され<sup>1)</sup>、1914年にVolhardとFahr<sup>2)</sup>により、光顯にて糸球体の明らかな病的変化を持たない浮腫性腎疾患をネフローゼとして疾患概念が提唱された。しかし、その後の研究により、nephrosisは単一の疾患ではないことが明らかになり、むしろ著しい蛋白尿のため低蛋白血症をきたし、浮腫を合併するような病態をネフローゼ症候群として包括し、適切な治療を必要とする疾患群として現在に至っている。

ネフローゼ症候群に対する副腎皮質ステロイド薬（以下、ステロイド）による治療は1950年頃より行われ、免疫抑制薬を加えた治療が1960年代から試されている。ランダム化臨床試験によりエビデンスの形で治療の有効性が提唱されるのは1980年代からであるが、その嚆矢は1969年に報告されたSharpstoneらによるステロイドとアザチオプリン+少量のステロイドを比較したコントロール試験である<sup>3)</sup>。

わが国においても1970年頃より、日本腎臓学会の先達が厚生省特定疾患調査研究事業における一つの研究班としてネフローゼ症候群に対する診断、治療法の開発に取り組んでこられた。1973年に報告された厚生省特定疾患ネフローゼ症候群調査研究班（上田 泰班長）による診断基準<sup>4)</sup>と1974年に報告された治療効果判定基準<sup>5)</sup>は現在でも臨床に使用されている。この班研究は脈々と続き、1999年には難治性ネフローゼ症候群が、「種々の治療（副腎皮質ステロイドと免疫抑制薬の使用は必須）を施行しても、6ヶ月の治療期間に完全覚解ないし不完全覚解Ⅰ型に至らないもの」と定義された<sup>6)</sup>。また、クレアチニクリアランスに基づく重症度分類（試案）も提案されている。2002年に厚生労働省進行性腎障害に関する調査研究班（堺 秀人班長）の難治性ネフローゼ症候群分科会（斎藤喬雄分科会長）によって難治性ネフローゼ症候群（成人例）の診療指針が作成された<sup>7)</sup>。この診療指針は原発（一次）性ネフローゼ症候群の疫学、診断、治療、合併症に関する診療指針であり、1993年より進められたネフローゼ症候群のレジストリーの解析から、膜性腎症と巣状分節性糸球体硬化症に関する治療に関してまとめたものである。

ステロイドや免疫抑制薬による治療の有効性が臨床試験により確立されてきたが、難治性ネフローゼ症候群の予後は必ずしも良くはない。平成14年度の進行性腎障害調査研究班では膜性腎症約1,000例での予後調査で、腎生存率は20年で約60%であり巣状分節性糸球体硬化症

はさらに悪いことが報告されている<sup>8)</sup>。

最初の診断基準・治療効果判定基準が作成されて以来 35 年間の腎臓病学の進歩は目覚ましく、この間に開発された治療薬や治療法を取り入れた新しいネフローゼ症候群の診療指針の必要性を痛感し、ここに、諸外国の診断基準との齟齬がなく、今後のネフローゼ症候群の臨床研究を推進するために、わが国から新しい診断基準・治療効果判定基準を提案する。

ネフローゼ症候群の診療に関しては、エビデンスに基づき記載できる部分は必ずしも多くなく、専門医のコンセンサスに基づき記載したところも多いが、本診療指針を読むことにより、成人の原発性ネフローゼ症候群に関する標準的な治療を行うことができるよう記載した。各章のまとめを最初に記載し、各病理分類別に診療のアルゴリズムを示した。

各章の最後に現在のネフローゼ症候群の診療に関する未解決の問題点をあげて、今後の研究課題として示した。今回改訂された予後判定基準に基づき、エビデンスに基づく治療法が開発されることを期待する。