

X

高齢者ネフローゼ症候群の診療指針

ステートメント

1. 約 40%を占める二次性疾患，特に糖尿病性腎症とアミロイド腎症の鑑別が重要である。
2. 一次性では，膜性腎症，微小変化型ネフローゼ症候群，膜性増殖性糸球体腎炎（Ⅰ型，Ⅲ型），巣状分節性糸球体硬化症の 4 疾患で 90%以上を占め，難治性ネフローゼ症候群として膜性腎症が重要である。
3. 若年者のネフローゼ症候群の主体である微小変化型ネフローゼ症候群が，高齢者でも一次性疾患の 16.7%（この年代のネフローゼ症候群全体の約 10%）と第 2 位を占める。
4. 加齢およびネフローゼ状態に伴う免疫能の低下状態にある。

1 概 要

65 歳以上の高齢化率は上昇しつつある。2009 年には 22.8%を記録し，2025 年には 30%になると予測されている。わが国では高齢者の難治性ネフローゼ症候群が増加している。高齢者のネフローゼ症候群診断において，糖尿病性腎症などの二次性が疑われた場合でも，微小変化型ネフローゼ症候群などの一次性疾患の合併例もあり，可能な限り腎生検による組織診断が求められる。

以上の疫学的・臨床的観点から，高齢者における微小変化型ネフローゼ症候群，巣状分節性糸球体硬化症，ならびに膜性腎症を取り上げる。

2 微小変化型ネフローゼ症候群

これまで高齢者の微小変化型ネフローゼ症候群をまとめた報告は少ない。40 歳以降では若年者に比して寛解率に差はないが，寛解までの期間が遷延する傾向がある。50 歳以上の中国人（香港）15 例（平均年齢 70 歳）に対するプレドニゾロン（0.8 mg/kg/日）治療では，4，8，16 週における寛解率がそれぞれ 45，91，100%と寛解までの期間が延長していたが，ステロイド治療への反応性は良好である¹⁶⁶⁾。高齢者においても微小変化型ではステロイド治療が第一選択であるが，副作用（易感染性，耐糖能異常，骨粗鬆症など）に十分注意を要する。小児では，ステロイド治療導入以前では感染症（腹膜炎など）による死亡率が高かったが，ステロイド治療導入

後にネフローゼ状態を早期に改善することにより、重症感染症が激減していることが報告されている²³⁶⁾。

3 巣状分節性糸球体硬化症

今回の調査で高齢者の占める比率は、J-RBR に一次性巣状分節性糸球体硬化症として登録された 81 例の 27.6% (22 例：男 16 例，女 6 例) であり，本症のなかで高齢者の占める割合が比較的高いことが示された。一方，病理診断の過程における注意点として，加齢に伴う分節性硬化病変に微小変化型ネフローゼ症候群が加わった場合の識別が重要であるとの指摘がある。これは治療を考えるうえでも重要な課題である。高齢者の一次性巣状分節性糸球体硬化症に関する詳細な報告はないが，前回の班研究調査 278 例 (12～94 歳) の解析では，年齢 (60 歳以上) は腎不全危険因子 (相対危険度 1.23, 95%信頼区間 0.50～3.01, $p=0.662$) としては有意でないことが報告されている。本症では不完全寛解 I 型への臨床的改善が腎死を避ける最も重要な治療目標であり，ステロイドおよび免疫抑制薬が使用されている⁷⁾。特にステロイド抵抗性の場合，シクロスポリンと少量ステロイド併用が勧められている^{10,12)}。この免疫抑制薬の使用に関して，前回の班研究調査では本症全体の感染症合併が 1.8% (感染による死亡 0.7%) と比較的小ないことを報告している⁷⁾。しかし，高齢者では加齢とネフローゼ症候群に伴う易感染性に注意を要し，高齢者腎移植と同様に使用量の調整が必要と考えられる²³⁷⁾。

なお，わが国では LDL アフェレシスがステロイド抵抗例への保険適用が認められており，より早期の治療において完全寛解あるいは不完全寛解 I 型への到達率および長期予後の改善が示されている⁵¹⁾。しかし，高齢者における治療効果に関しては症例報告にとどまっており，今後の検討を要する。

4 膜性腎症

今回の調査で膜性腎症は，65 歳以上の一次性ネフローゼ症候群 258 例の 57.0% を占めるとともに，一次性膜性腎症 277 例の 53.1% (147 例：男 75 例，女 72 例) が 65 歳以後の高齢発症であった。さらに，60 歳以後では年齢が進むに従ってネフローゼ症候群合併頻度 (60 歳代 147 例，66.7%；70 歳代 104 例，70.2%；80 歳以後 25 例，80%) が高くなった。前回の班研究調査では，60 歳以上 (相対危険度 1.98, 95%信頼区間 1.20～3.28, $p=0.008$) が有意な腎不全危険因子であると指摘されており，本症の治療において高齢者の取り扱いが重要である⁷⁾。同じく，欧米でも予後危険因子 (50 歳以上，男性，ネフローゼ症候群・特に尿蛋白 8～10 g/日以上，血清クレアチニン値上昇) として年齢の要素が確認されている²³⁸⁾。以上より，本症の疫学的・臨床的背景から，膜性腎症の治療で述べられた治療指針が高齢者においても適用される。

尿蛋白減少を目的にアンジオテンシン変換酵素阻害薬あるいはアンジオテンシン II 受容体

(AT1) 拮抗薬の使用とスタチンなどの脂質異常症治療薬、抗凝固療法などによる保存的治療が基本となる。さらに、ステロイド治療を基本とする免疫抑制療法を行う。この治療選択に関して、わが国と欧米との間に異なる部分がある（108 頁参照）。米国・カナダ（Cattran ら）ではハイリスク（3 カ月以上持続する尿蛋白 8 g/日以上以上の重度のネフローゼ症状もしくは正常以下の腎機能あるいは持続する腎機能低下）もしくは中等度リスク（腎機能の変化を問わず 6 カ月以上持続する尿蛋白 4 g/日以上以上のネフローゼ症状）に対して、保存的治療に加えて免疫抑制治療の選択が勧められている²³⁴⁾。

いずれの治療指針でも高齢者における治療の変更について具体的提言はなく、今後の課題となっている。

今後の研究課題

- 1) わが国における高齢者ネフローゼ症候群の実態について調査し、適切な治療法を検討する。