

- Japan: Expanding the horizon to global collaboration. International Conference at Seoul National University Hospital, Souel, 2013.4.5
2. Nakamura H: How do Japanese children take their medicines?. Formulating better medicines for children 5th conference of the European Paediatric Formulation Initiative, Barcelona, 2013.9.19
  3. Nakamura H: Efforts to Foster Pediatric Drug Development in Japan. The 63<sup>rd</sup> Korean Pdiatric Society Annual Congress, Souel, 2013.10.18
  4. 中村秀文: 小児・妊婦・授乳婦の薬物療法と小児医薬品開発. クリニカルサイエンス特論. 東京, 2013年5月23日
  5. 中村秀文: 国内外における小児用医薬品・剤形開発と展望. 小児薬物療法研修会. 東京, 2013年
  6. 中村秀文: 希少疾患治療開発における欧米の動向. 第11回日本臨床腫瘍学会学術集会, 仙台, 2013年8月31日
  7. 中村秀文: こどもの薬物動態・薬力学: 授乳と薬を考えるために. 大分県医師会母乳と薬研修会, 大分, 2013年10月5日
  8. 中村秀文: ARO 発医薬品開発と今後の展望 「成育医療センターの試み」. 10<sup>th</sup> Annual Meeting DIA Japan, 東京, 2013年11月7日
  9. 中村秀文: 小児臨床試験の特性. 研究倫理研修セミナー, 東京, 2013年12月2日
  10. Nakamura H: Nurturing growth of a pediatric system in Japan. Uniting global pediatric drugs stake holders. World Pediatric Drugs Congress. MD, USA. April 11, 2012.
  11. Endo T, Goto M, Nakajima H, Ishikawa Y, Nakamura H, Fujimoto J, Takahashi M.: Development of spherical formulation of candesartan cilexetil for children. 4th Conference of the European paediatric formulation initiative. Prague, Czeck Republic. September 19-20, 2012.
  12. 中村秀文: 医療機関及び専門医集団の取り組みと考へ -小児科領域- 第2回早期臨床試験国際会議「世界をリードする効率的な開発戦略」. 福岡, 2012年2月18日.
  13. 中村秀文: 臨床現場から見た小児・希少疾病医薬品開発. 第2回レギュラトリーサイエンス学会シンポジウム「希少疾病医薬品開発の現状と課題 -開発促進に向けて-」. 東京. 2012年9月3日.
  14. 中村秀文: 小児医薬品評価を取り巻く国内外の最新動向 第33回日本臨床薬理学会総会 教育講演. 那覇. 2012年11月29日.
  15. 中村秀文: 小児医薬品及び剤形開発についての国内外の最新動向. PLCM (耕薬) 研究会第7回シンポジウム「口腔内速崩壊錠の現状と展望」. 名古屋. 2013年1月30日.
  16. 中村秀文: 小児医療における医療機器及び薬物治療の現状と課題 内閣府第一回ライフイノベーション戦略協議会懇談会. 東京. 2012年1月17日.

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

IV. 研究成果の刊行物

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
飯島一誠、 石倉健 司、佐古ま ゆみ、中西 浩一他	小児特発性ネフ ローゼ症候群診 療ガイドライン2 013	日本小児腎 臓病学会	小児特発性ネ フローゼ症候 群診療ガイド ライン2013	診断と治 療社	東京	2013	ステート メント

---

# 小児特発性 ネフローゼ症候群 診療ガイドライン 2013

編集



日本小児腎臓病学会  
The Japanese Society for Pediatric Nephrology

---

## 序文

小児特発性ネフローゼ症候群は、小児の慢性腎疾患の中で最も頻度が高く、小児腎臓病領域で非常に重要な疾患の一つである。日本小児腎臓病学会は、小児特発性ネフローゼ症候群の薬物治療に関して、適切な判断や決断を支援し適切な医療の提供に役立つことを目的に、2005年に「小児特発性ネフローゼ症候群薬物治療ガイドライン1.0版」(委員長：吉川徳茂 和歌山県立医科大学小児科教授)を作成・公表した。このガイドラインは、その時点における小児特発性ネフローゼ症候群の標準的な薬物療法を提示・解説したものであり、わが国の小児特発性ネフローゼ症候群治療の均てん化に大いに貢献したと評価している。

2011年になり、前述のガイドライン公表より6年が経過し、その間にリツキシマブをはじめとする新たな治療法が紹介され、薬物療法に関するガイドラインを改訂する必要があると考えられた。さらに、薬物療法だけでなく、浮腫の管理、食事療法、運動制限、ステロイド副作用、予防接種などの一般療法および成人期への移行医療などに関するガイドラインの必要性も考慮されるに至った。

そこで、日本小児腎臓病学会学術委員会の一つの事業として、前述のガイドラインを改訂することになり、「小児特発性ネフローゼ症候群診療ガイドライン2013」として公表・出版することとなった。

「小児特発性ネフローゼ症候群診療ガイドライン2013」は、臨床の最前線で活躍し、小児特発性ネフローゼ症候群の診療経験が豊富で、かつ学問的にもすぐれている日本小児腎臓病学会の若手の精鋭に、診療ガイドライン作成の専門的知識を有する特定非営利活動法人日本医学図書館協会の方々や患者およびその保護者の方々も加わった「小児特発性ネフローゼ症候群診療ガイドライン2013」作成委員会が、「Minds診療ガイドライン作成の手引き2007」に従って作成したものである。日常診療や研究・教育活動に忙しい中で、ガイドライン作成のために献身的な努力をされた作成委員会の先生方には、心から敬意を表するとともに、改めて厚く御礼を申し上げたい。また、貴重な意見をいただいた査読委員の先生方ならびにパブリックコメントを寄せていただいた先生方にも感謝の意を表する。いただいた意見は委員会で慎重に検討し、できる限り反映した。

ガイドラインはあくまで診療を支援するためのものであり、診療を拘束するものではない。これを実際に臨床の現場でどのように患者さんに用いるかは、医師の専門的知識と経験をもとに患者さんの意向や価値観を考慮して総合的に判断する必要がある。今回のガイドラインは恒久的なものではなく、今後、国内外の臨床研究で得られる新たなエビデンスをもとに順次改訂していく方針である。

2013年8月

日本小児腎臓病学会学術委員会委員長  
飯島 一誠

作成委員会・査読委員 一覧

<作成委員会>

◆委員長

飯島 一誠 神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学分野

◆第1部 薬物療法

石倉 健司 東京都立小児総合医療センター腎臓内科 [副委員長・第1部責任者]

亀井 宏一 国立成育医療研究センター腎臓・リウマチ・膠原病科

齋藤 宏 駿河台日本大学病院小児科

佐古まゆみ 国立成育医療研究センター治験推進室

近本 裕子 東京女子医科大学腎臓病総合医療センター腎臓小児科

敦賀 和志 弘前大学医学部附属病院小児科

中西 浩一 和歌山県立医科大学小児科

濱崎 祐子 東邦大学医学部小児腎臓学講座

藤永周一郎 埼玉県立小児医療センター腎臓科

松本 真輔 松戸市立病院小児医療センター小児科

◆第2部 一般療法

郭 義胤 福岡市立こども病院・感染症センター腎疾患科 [副委員長・第2部責任者]

池住 洋平 新潟大学医歯学総合病院小児科

大田 敏之 県立広島病院小児腎臓科

大塚 泰史 佐賀大学医学部小児科

貝藤 裕史 神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学分野

小松 康宏 聖路加国際病院腎臓内科

近藤 秀治 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部小児医学分野

田中 征治 久留米大学医療センター小児科

永井 琢人 あいち小児保健医療総合センター腎臓科

◆特定非営利活動法人日本医学図書館協会

河合富士美

小嶋 智美

◆患者・保護者

柳澤京志郎

柳澤 由美

<査読委員>

小島原典子 東京女子医科大学衛生学公衆衛生学第二 [外部査読委員]

伊藤 秀一 国立成育医療研究センター腎臓・リウマチ・膠原病科

香美 祥二 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部小児医学分野

## 本ガイドラインについて

### 1 ネフローゼ症候群とは

ネフローゼ症候群は糸球体基底膜障害の結果、高度蛋白尿、低蛋白血症と全身性の浮腫が起こる。欧米では、1年間に小児10万人に2人がネフローゼ症候群を発症する<sup>1)</sup>。わが国では、1年間に約1,300人が新規発症例として小児慢性特定疾患治療研究事業に報告され、1年間に小児10万人に5人が発症する。小児ネフローゼ症候群の約90%は原因不明な特発性ネフローゼ症候群である。

小児特発性ネフローゼ症候群の初発時の第一選択薬は経口ステロイドで、この治療により約80%が寛解に至る（ステロイド感受性ネフローゼ症候群<sup>2)</sup>）。しかし、その80%は再発を起こし<sup>3)</sup>、そのうち半数が頻回再発例である<sup>4)</sup>。頻回再発型ネフローゼ症候群では、肥満、成長障害、高血圧、糖尿病、骨粗鬆症、副腎不全等のステロイドによる薬物有害反応が発現しやすい。ステロイド治療に反応しないステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の多くは腎不全に進行する。

### 2 本ガイドラインの目的

小児特発性ネフローゼ症候群は小児腎臓病領域で非常に重要な疾患であり、日本小児腎臓病学会では、小児特発性ネフローゼ症候群の薬物治療ならびに一般療法に関して適切な判断や決断を支援し、よりよい医療の提供に役立つことを目的に、ガイドラインを作成した。

なお、本ガイドラインの対象疾患は特発性ネフローゼ症候群であり、膜性腎症や腎炎によるネフローゼ症候群などは含まない。また、使用対象者は小児の腎臓専門医に限定せず、わが国の小児科専門医とする。

### 3 本ガイドラインの作成手順

診療ガイドラインの作成にあたっては「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2007」<sup>5)</sup>に従った。ガイドライン作成委員会の構成は、特発性小児ネフローゼ症候群の診療経験が豊富な、広く全国から選定された小児の腎臓専門医、腎臓内科専門医、診療ガイドライン作成の専門的知識を有するヘルスサイエンス情報専門員上級資格者、そして、患者・保護者とした。患者・保護者にも会議に参加していただき、ご意見をいただき、ガイドライン内でその疑問を解消し要望を反映する努力をした。また、ガイドライン作成に関与していない小児の腎臓専門医および外部査読委員として疫学の専門家から査読を受け、さらに、小児腎臓病学会ホームページにドラフトを公開しパブリックコメントを募った。執筆者は、各々の章に分かれてテーマに沿ってクリニカルクエスション（CQ）を作成し、エビデンスを集め評価する作業を行った。日本医学図書館協会の協力のもと、網羅的・系統的な文献の検索を行い、エビデンスを収集した。原則として、小児を対象とした原著論文を選択し、英語と日本語以外の論文、症例報告の論文を除外した。収集した文献を精読して、最終的に重要と考える文献を参考にした。これらの文献は各章末尾の「文献」に記載した。複数のCQから作成したステートメント（推奨）や文献検索のみに用いられたCQがあったため、CQそのものは掲載しなかった。

おもに用いたデータベースは、PubMedと医中誌Webである。検索は2012年6月30日までの文献としたが、それ以降の報告でも、必要に応じてできる限り採用した。各々の章で、特に重要な文献は、エビデンスレベルとともに質の評価をまとめて一覧にした構造化抄録を作成し、検討した。

なお、上記の手法で得られた文献以外に、参考にした二次資料についても章ごとに明示した。本文中

に引用表記をしていない二次資料は、当該の章全体の背景として用いたものである。

#### 4 エビデンスレベルとステートメントの考え方

エビデンスレベルとは、該当する研究のデザインがどれくらい信頼性の高い結果を生み出しているかを示すものである。エビデンスレベルが高いとされる研究デザインは、偶然やバイアスの可能性が低く、信頼性が高い。逆にエビデンスレベルの低い研究デザインでは、偶然やバイアスの可能性が高くなり、信頼性が低くなる。

本ガイドラインでは、エビデンスを水準の高いものから順にレベル1～6に分類した（表1）。

各章のはじめにステートメントを記した。忙しい臨床の現場を考慮し、エビデンスをもとに診療指針を簡潔に記した。その推奨の強さをグレードAからグレードDまでに分けた（表2）。

今回のガイドライン改訂にあたり、上記のごとく、現在、国際的に標準的な方法とされているevidence-based medicine（EBM）の手順に則って推奨を示す方針とした。しかし一般的にエビデンスが確立された診断法・治療法は約20%と少なく、小児特発性ネフローゼ症候群の分野でも同様に、レベルの高いエビデンスは少ない。そのため、それぞれの担当者が綿密に情報を収集し、その結果を作成委員に説明したうえで、作成委員会における直接討論も含め、推奨内容と推奨グレードについて十分に討議した。特に、一般的理解は得られているがエビデンスが十分確立していない場合、すなわちC1とC2では、デルファイ法は用いなかったものの各委員の発言力の大きさととられることなく、全員のコンセンサスが得られるまで討議して決定した。

〔表1〕 エビデンスレベル

レベル1	レビュー、メタアナリシス
レベル2	ランダム化比較試験
レベル3	非ランダム化比較試験、非比較試験（単群の前向き介入試験）
レベル4	コホート研究、症例対照研究、横断研究、比較観察研究、非比較観察研究
レベル5	症例集積、症例報告、その他（記述的研究など）
レベル6	患者データに基づかない、専門委員会や専門家個人の意見

〔表2〕 推奨グレード

グレードA	強い科学的根拠があり、行うよう強く勧められる
グレードB	科学的根拠があり、行うよう勧められる
グレードC1	科学的根拠はないが、行うよう勧められる
グレードC2	科学的根拠がなく、行わないよう勧められる
グレードD	無効性あるいは害を示す科学的根拠があり、行わないよう勧められる

#### 5 本ガイドラインの使い方

エビデンスに基づいた診療ガイドラインの考え方は欧米で発達してきた。診療ガイドラインは「医療者と患者が特定の臨床現場で適切な判断を下せるよう支援する目的で、体系的な方法に則って作成された文書」と定義され<sup>6)</sup>、EBMの手順で作成することに最大の特徴があるとされている。ただし、ガイドラインを使用する際には、“ガイドライン＝エビデンスに基づいた医療”とは限らないことに注意すべきである。前述のとおり、臨床現場で行われる診断法・治療法の多くはいまだ経験的なものが多く、



エビデンスが十分集積されていない。ガイドラインは医療者の経験を否定するものではない。ガイドラインは医療者や患者の意思決定に寄与する判断材料の一つであり、使用者自身が批判的に吟味したうえで、その推奨を患者に適用するかどうか決定することが重要である。つまり、臨床現場では、エビデンスをもとに患者の病状と医療環境、患者の希望を考慮し、医療者の経験をふまえて、実施可能性を考えながら、意思決定する必要がある。

本ガイドラインにおけるステートメントのグレードは、エビデンスレベルだけでなくわが国における診療状況も鑑みて決定しており、本ガイドラインを使用する場合は、エビデンスレベルよりもステートメントのグレードを重視していただきたい。

今回の指針は恒久的なものではなく、発行の1年後に日本小児腎臓病学会の評議員に使用状況をアンケートなどで調査するとともに、学術委員により定期的に議論し、およそ3～5年おきに改訂することを予定している。

なお、本ガイドラインは医事紛争や医療訴訟における判断基準を示すものではない。

## 6 利益相反

本ガイドライン作成にあたっては、日本小児腎臓病学会の学会運営費のみで行った。また、作成に関わったメンバー全員が利益相反に関する申告書を提出し、日本小児腎臓病学会で管理している。利益相反の存在がガイドラインの内容へ影響を及ぼさないように、メーリングリストでオープンな議論を行った。さらに、複数の査読委員（日本小児腎臓病学会の評議員、外部査読委員として疫学の専門家）からの意見やパブリックコメントを参考にして推敲を行った。

## 7 適応外薬の使用について

適応外薬を使用する際は、薬剤の特性、副作用を十分理解している必要がある。適応外薬を安易に使用することは避けなければならない。また、適応外薬を使用して副作用などの問題が起きた場合には、医薬品副作用被害救済制度の補償対象とならない場合があることに留意する必要がある。このことは患者やその保護者にも周知しておく必要がある。なお、免疫抑制薬は医薬品副作用被害救済制度の補償対象外である。

## 8 体重について

本ガイドラインでは、体重として実測した体重や年齢による標準体重は使用せず、患者の身長から算出した標準体重を使用する。これは、厚生労働省の「平成12年乳幼児身体発育調査報告書」および文部科学省の「平成12年度学校保健統計調査報告書」より作成された成長曲線から患者の実身長が標準身長となる暦年齢を割り出し、その年齢の標準体重を患者の標準体重とするものである。

## 文献

- 1) Schlesinger ER, et al.:The nephrotic syndrome:Its incidence and implications for the community. Am J Dis Child 1968;116:623-632.
- 2) Koskimies O, et al.:Long-term outcome of primary nephrotic syndrome. Arch Dis Child 1982;57:544-548.
- 3) Tarshish P, et al.:Prognostic significance of the early course of minimal change nephrotic syndrome:report of the International Study of Kidney Disease in Children. J Am Soc Nephrol

1997;8:769-776.

- 4) Anonymous:Effect of cytotoxic drugs in frequently relapsing nephrotic syndrome with and without steroid dependence. N Engl J Med 1982;306:451-454.
- 5) 福井次矢ほか編集:Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2007, 東京, 医学書院, 2007.  
(<http://minds4.jcqh.or.jp/minds/glg/glg.pdf>)
- 6) Clinical Practice Guidelines:Directions for a New Program, edited by Field MJ, et al., Washington, D.C., National Academy Press, 1990.

## 定義

用語	定義
ネフローゼ症候群	高度蛋白尿（夜間蓄尿で 40mg/hr/m <sup>2</sup> 以上）または早朝尿で尿蛋白クレアチニン比 2.0g/gCr 以上、かつ低アルブミン血症（血清アルブミン 2.5 g/dL 以下）
完全寛解	試験紙法で早朝尿蛋白陰性を 3 日連続して示すもの、または早朝尿で尿蛋白クレアチニン比 0.2g/gCr 未満を 3 日連続して示すもの
不完全寛解	試験紙法で早朝尿蛋白 1+以上または早朝尿で尿蛋白クレアチニン比 0.2g/gCr 以上を示し、かつ血清アルブミン 2.5g/dL を超えるもの
再発 <sup>*1,2</sup>	試験紙法で早朝尿蛋白 3+以上を 3 日連続して示すもの
ステロイド感受性	プレドニゾン連日投与開始後 4 週間以内に完全寛解するもの
頻回再発	初回寛解後 6 か月以内に 2 回以上再発、または任意の 12 か月以内に 4 回以上再発したもの
ステロイド依存性	プレドニゾン減量中またはプレドニゾン中止後 14 日以内に 2 回連続して再発したもの
ステロイド抵抗性	プレドニゾンを 4 週間以上連日投与しても、完全寛解しないもの
initial nonresponder	ネフローゼ症候群初発時にステロイド抵抗性になったもの
late nonresponder	以前ステロイド感受性だったものがステロイド抵抗性になったもの
難治性ネフローゼ症候群	ステロイド感受性のうち、標準的な免疫抑制薬治療では寛解を維持できず、頻回再発型やステロイド依存性のままで、ステロイドから離脱できないもの ステロイド抵抗性のうち、標準的な免疫抑制薬治療では完全寛解しないもの

\*1 小児特発性ネフローゼ症候群薬物治療ガイドライン 1.0 版では、再発の定義を寛解後尿蛋白 40mg/hr/m<sup>2</sup> 以上あるいは試験紙法で早朝尿蛋白 100mg/dL（試験紙法で 2+）以上を 3 日間示すものとしていた。本ガイドラインでは、KDIGO ガイドライン、Pediatric Nephrology 第 6 版にならい、試験紙法で早朝尿蛋白 3+以上を 3 日連続して示すものとした。

\*2 試験紙法で早朝尿蛋白 2+以上が 3 日以上続く場合は、再発を念頭において診療にあたる。また急激に尿蛋白が増加した場合は特に注意する。

### 参考にした二次資料

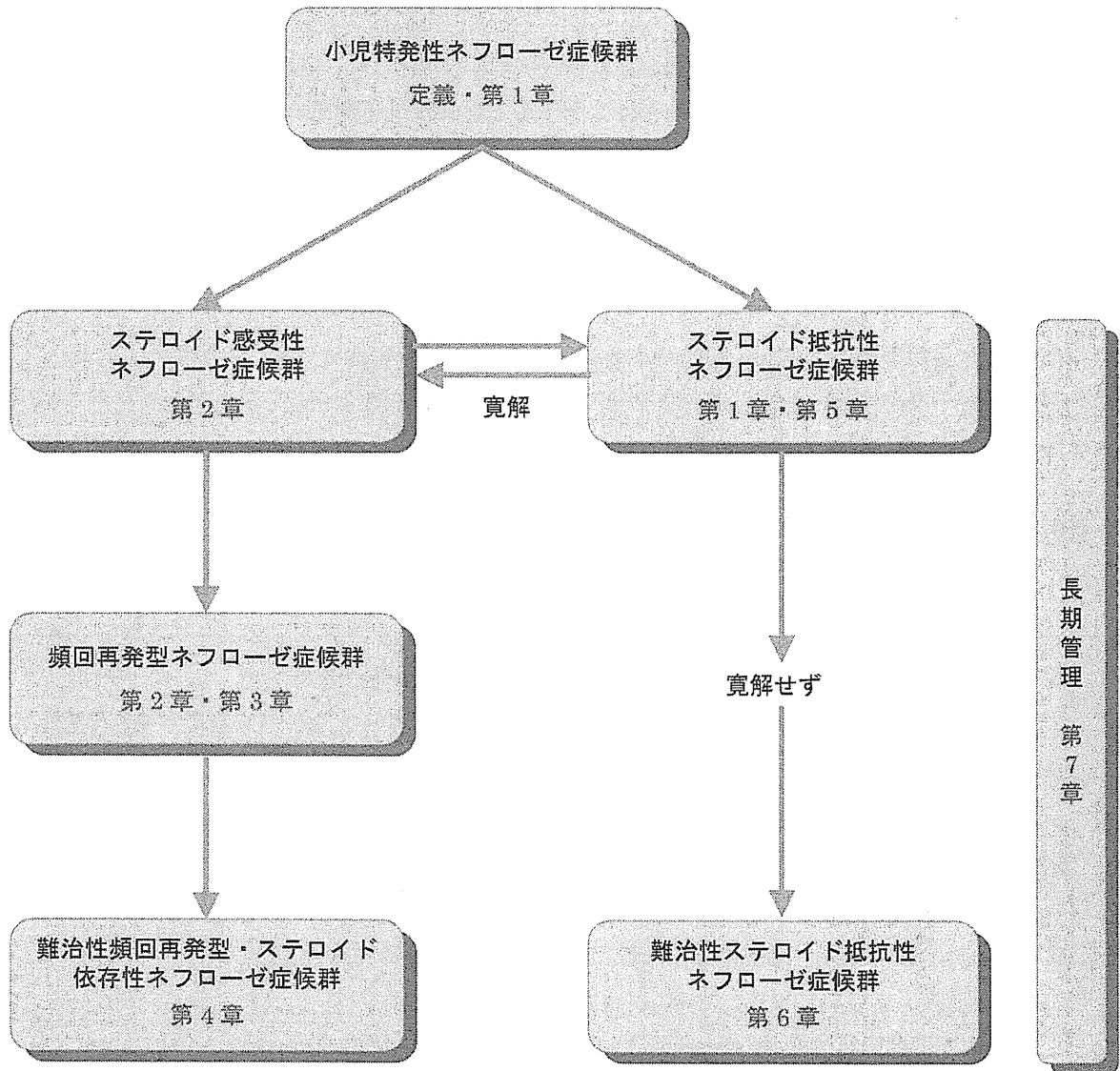
- Kidney Disease Improving Global Outcomes: Steroid-sensitive nephrotic syndrome in children. *Kidney Int Suppl* 2012;2:163-171.
- Niaudet P, et al.: Idiopathic nephrotic syndrome in children: Clinical aspects. in *Pediatric Nephrology*, 6th ed, edited by ED Avner, et al., Berlin Heidelberg, Springer, 2009:667-702.
- Gipson DS, et al.: Management of childhood onset nephrotic syndrome. *Pediatrics* 2009;124:747-757.

.....

**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/m<sup>2</sup>/日または2.0mg/kg/日 分3連日投与4週間（最大60mg/日）。
    - ② 40mg/m<sup>2</sup>/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/m<sup>2</sup>/日または2.0mg/kg/日 分3連日投与4週間（最大60mg/日）。
    - ② 40mg/m<sup>2</sup>/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が多い。
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/m<sup>2</sup>/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/m<sup>2</sup>/日または2.0mg/kg/日 隔日朝1回2週間（最大60mg/日）。
    - ③ 30mg/m<sup>2</sup>/日または1.0mg/kg/日 隔日朝1回2週間（最大30mg/日）。
    - ④ 15mg/m<sup>2</sup>/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が多い。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/m<sup>2</sup>/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/m<sup>2</sup>/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]

.....

**第 2 部**  
**一般療法**

.....

## 第1章 浮腫の管理

### ステートメント

1. 全身浮腫に対する治療を行う際には、身体診察、血液・尿所見、画像診断、生理学的検査など多様な方法で有効循環血漿量ならびに体液分布を評価することを推奨する。  
(推奨グレード G1)
  - ① 小児では有効循環血漿量が減少した場合は腹部症状やショックなどの循環不全症状を生じやすいが、一方で体液過剰による諸症状を見落とさないことが重要である。
  - ② 有効循環血漿量の減少が疑われる場合に、FENa の低下、遠位尿細管 Na/K exchange index の上昇、低ナトリウム血症の有無、ヘマトクリット上昇などを検討する。
  - ③ 有効循環血漿量の増加が疑われる場合には、体重や画像検査（胸部 X 線、超音波）などの評価が必要である。
2. 軽度の浮腫に対しては治療が不要なことが多く、利尿薬やアルブミン製剤の安易な使用は推奨しない。(推奨グレード G2)  
難治性で症状を伴う浮腫に対しては、体液分布を評価したうえで塩分制限、利尿薬、アルブミン製剤使用を選択して使用することを推奨する。(推奨グレード B)
  - ① 有効循環血漿量が正常または過剰な場合は、ループ利尿薬を中心とした利尿薬を使用する。またアルブミン製剤とループ利尿薬の併用はより強い利尿効果が得られるが、肺水腫などの体液量過剰の合併症に注意する。
  - ② 有効循環血漿量が低下し循環不全症状を呈する場合は、細胞外液組成輸液製剤やアルブミン製剤の静注を行う。
  - ③ 薬物療法で改善が望めない浮腫や重症合併症を伴う場合は、小児腎臓専門医にコンサルトする必要がある。
3. 浮腫の治療に塩分制限は必要だが、水分制限は原則的には必要でない（詳細は第2章食事療法の項を参照）。(推奨グレード G1)