

小児特発性ネフローゼ症候群の全国医療水準の向上のための診療ガイドラインの改定

研究分担者 丸山彰一 名古屋大学大学院医学系研究科・腎臓内科学・教授

研究要旨

【研究目的】

小児特発性ネフローゼ症候群診療につき、①診療ガイドラインの改訂、②Webの作成、などを実施する。

【研究方法】

「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014」に則り、既存の診療ガイドライン（小児特発性ネフローゼ症候群診療ガイドライン 2013）の改訂を行うための、スコープならびに構成案を作成する。

【結果】

ガイドライン改訂のための、スコープならびに構成案を定め、策定された Clinical Question に対しての文献検索を行った。

【考察】

前ガイドライン発刊後 4 年の間に、新規薬剤の承認や新たなエビデンスの蓄積などの進歩がみられており、それらを盛り込んだ小児特発性ネフローゼ症候群診療ガイドライン改訂の準備が着実に進んでいる。

【結論】

診療ガイドライン改訂の下準備が完了し、来年度は改訂ガイドラインの作成を進めていく。

A. 研究目的

本分担研究が対象とする小児特発性ネフローゼ症候群は、本邦小児での発症率が年間 1000 人（6.49 人/小児人口 10 万人）と、比較的頻度の高い疾患で、そのうち約 15-20%が既存の治療抵抗性の難治性となることがわかっている。また好発年齢は 5 歳未満（50%以上が発症）であるが、成人期まで継続治療・診療が必要な患者も少なくなく、内科領域と連携をとったスムーズな移行期医療も重要な課題である。

本疾患の診療にあたっては、2012 年時点での現状ならびにエビデンスをまとめた「小児特発性ネフローゼ症候群診療ガイドライン 2013」が発刊され、小児科医のみならず内科医、患者家族にもひろく利用されている。2012 年以降、治療面では薬剤の投与期間に関する新たなエビデンスや生物学的製剤の効果の証明ならびに保険承認がなされ、診療面では学会および政策研究班を中心に腎疾患漁期の移行期医療に関する検討が進み提言などが出されてきた。そのため、小児特発性ネフローゼ症候群患者さん診療に際し、ここ 5 年での最新の情報ならびに体制を盛り込んだガイドラインの改訂が必要と考えられ、本研究班は「小児特発性ネフローゼ症候群診療ガイドライン 2019」の作成を行うことを目的とする。

B. 研究方法

①「小児特発性ネフローゼ症候群診療ガイドライン 2013」を再度レビューしたうえで、今年度は「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014」に則り、診療ガイドライン改訂のための組織体制、スコープ、構成案を作成した。

C. 研究結果

①診療ガイドライン改訂の体制整備

<組織体制>

前回ガイドラインと同様、小児腎臓病学会会員でガイドライン作成経験のあるもの、また実際にネフローゼ症候群の診療に第一線で取り組んでいるもの、を中心にメンバー構成を行っている。

近年の課題である移行期医療に重点をおき、日本腎臓学会との連携を円滑に行うために、統括委員として成人ネフローゼ症候群診療ガイドライン改訂の難治性腎疾患に関する調査研究班の研究代表者である私に加わり、小児委員と情報共有ならびに意見交換を行う体制整備を行った。

以下が体制である

ガイドライン統括委員会

郭義胤，濱田陸，丸山彰一（50音順，以下同）

#### ガイドライン作成グループ

稲葉彩，郭義胤，貝藤裕史，木全貴久，近藤秀治，佐古まゆみ，佐藤舞，杉本圭相，田中征治，長岡由修，野津寛大，橋本淳也，濱田陸，丸山彰一，三浦健一郎，山本雅紀

#### システマティックレビューチーム

稲葉彩，貝藤裕史，木全貴久，近藤秀治，杉本圭相，田中征治，長岡由修，橋本淳也，三浦健一郎，山本雅紀

河合富士美（文献検索専門家）

#### <スコープ>

以下のように作成し、班員で決定した。

特に重要課題として、内科および腎臓内科での成人診療体制（ガイドライン）との情報共有であるという点を確認し、本ガイドライン統括委員会に加わっていただいた成人ネフローゼ症候群診療ガイドライン改訂委員の丸山彰一先生と共有した。

#### (1)タイトル

小児特発性ネフローゼ症候群診療ガイドライン  
2019

#### (2)目的

小児期発症の特発性ネフローゼ症候群の適切な治療・管理を支援し、小児特発性ネフローゼ症候群患者の予後ならびに QOL を改善する。

#### (3)トピック

小児特発性ネフローゼ症候群の治療(診療)

#### (4)想定される利用者，利用施設

本症候群診療に関与するすべての医療者  
特に小児腎臓科医，一般小児科医，腎臓内科医を想定

#### (5)既存ガイドラインとの関係

小児特発性ネフローゼ症候群診療ガイドライン  
2013 の改訂

#### (6)重要臨床課題

1. 初発時ステロイド治療の投与期間
2. 難治性頻回再発型/ステロイド依存性の治療
3. 移行医療
4. 遺伝子検査

#### (7)ガイドラインがカバーする範囲

小児期発症ネフローゼ症候群の小児期(骨端線閉鎖まで)の治療

ステロイドによる成長障害を考慮しない年齢に関しては適宜成人ガイドラインも参考にする

#### (8)クリニカルクエスション(CQ)リスト

**CQ1** 小児初発特発性ネフローゼ症候群の初期治療において、8週間治療(ISKDC法)と12週間以上治療(長期漸減法)のどちらがすぐれているか。

**CQ2** 小児頻回再発型ネフローゼ症候群に対して免疫抑制薬は推奨されるか。

**CQ3** 小児難治性頻回再発型ネフローゼ症候群に対してリツキシマブ治療は推奨されるか。

**CQ4** 小児ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群に対して免疫抑制薬は推奨されるか。

#### <構成案>

班会議で以下のように最終の構成案を定め、CQ部分に対する文献検索を開始した。

#### (1)作成組織

平成 29 年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）「小児腎領域の希少・難治性疾患群の診療・研究体制の確立(H29-難治等(難)-一般-039)」班（研究代表者：石倉健司 敬称略，以下同）

#### (2)作成主体

小児特発性ネフローゼ症候群班（研究分担者：濱田陸，丸山彰一）

#### (3)ガイドライン統括委員会

郭義胤，濱田陸，丸山彰一（50音順，以下同）

#### (4)ガイドライン作成グループ

稲葉彩，郭義胤，貝藤裕史，木全貴久，近藤秀治，佐古まゆみ，佐藤舞，杉本圭相，田中征治，長岡由修，野津寛大，橋本淳也，濱田陸，丸山彰一，三浦健一郎，山本雅紀

#### (5)システマティックレビューチーム

稲葉彩，貝藤裕史，木全貴久，近藤秀治，杉本圭相，田中征治，長岡由修，橋本淳也，三浦健一郎，山本雅紀

河合富士美（文献検索専門家）

## (6)外部評価委員会

日本小児腎臓病学会

日本腎臓学会

## (7)構成

巻頭言：

前文：

ガイドライン作成方法：

委員会開催記録

目次

用語

1. 総論（疾患概念・定義・腎生検）【記述】

2. 疫学・予後 【記述】

3. 遺伝子検査 【記述】

4. 薬物治療 【記述+CQ】

①治療総論

②初期（初発時およびステロイド）治療

**CQ1** 小児初発特発性ネフローゼ症候群の初期治療において、8週間治療(ISKDC法)と12週間以上治療(長期漸減法)のどちらがすぐれているか。

③頻回再発型ネフローゼ症候群の治療

**CQ2** 小児頻回再発型ネフローゼ症候群に対して免疫抑制薬は推奨されるか。

④難治性頻回再発型ネフローゼ症候群の治療

**CQ3** 小児難治性頻回再発型ネフローゼ症候群に対してリツキシマブ治療は推奨されるか。

⑤ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の治療

**CQ4** 小児ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群に対して免疫抑制薬は推奨されるか。

⑥ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の追加治療

⑦小児特発性ネフローゼ症候群の長期薬物治療

5. 一般療法 【記述】

①浮腫の管理

②食事療法

③ステロイド副作用対応

④予防接種・感染予防

6. 移行医療 【記述】

7. コラム

医療助成、高脂血症、血栓、高血圧

## D. 考察

小児特発性ネフローゼ症候群診療ガイドライン改訂にあたり、体制整備ならびに構築を行った。改訂を行うのにあたり重要な臨床課題として、1. 初発時ステロイド治療の投与期間、2. 難治性頻回再発型/ステロイド依存性の治療、3. 移行医療、4. 遺伝子検査、を挙げ、小児腎臓病学会と日本腎臓学会が連携してガイドライン改訂に取り組む体制整備が行えたと考えている。来年度はガイドライン本文の作成および完成を目指していく予定である。

## E. 結論

小児特発性ネフローゼ症候群診療ガイドライン改訂に関する体制整備が完了した。次年度でガイドライン改訂の完成を目指す。

## F. 健康危険情報

## G. 研究成果の公表

### 1. 論文発表

1. Komatsu H, Fujimoto S, Maruyama S, Mukoyama M, Sugiyama H, Tsuruya K, Sato H, Soma J, Yano J, Itano S, Nishino T, Sato T, Narita I, Yokoyama H. Distinct characteristics and outcomes in elderly-onset IgA vasculitis (Henoch-Schönlein purpura) with nephritis: Nationwide cohort study of data from the Japan Renal Biopsy Registry (J-RBR). PLoS One. 2018 May 8;13(5):e0196955.
2. Yamamoto R, Imai E, Maruyama S, Yokoyama H, Sugiyama H, Nitta K, Tsukamoto T, Uchida S, Takeda A, Sato T, Wada T, Hayashi H, Akai Y, Fukunaga M, Tsuruya K, Masutani K, Konta T, Shoji T, Hiramatsu T, Goto S, Tamai H, Nishio S, Shirasaki A, Nagai K, Yamagata K, Hasegawa H, Yasuda H, Ichida S, Naruse T, Fukami K, Nishino T, Sobajima H, Tanaka S, Akahori T, Ito T, Yoshio T, Katafuchi R, Fujimoto S, Okada H, Ishimura E, Kazama JJ, Hiromura K, Mimura T, Suzuki S, Saka Y, Sofue T, Suzuki Y, Shibagaki Y, Kitagawa K, Morozumi K, Fujita Y, Mizutani M, Shigematsu T, Kashihara N, Sato H, Matsuo S, Narita I, Isaka Y. Regional

variations in immunosuppressive therapy in patients with primary nephrotic syndrome: the Japan nephrotic syndrome cohort study. *Clin Exp Nephrol*. 2018 Apr 20. doi: 10.1007/s10157-018-1579-x. [Epub ahead of print]

3. Nakagawa N, Hasebe N, Hattori M, Nagata M, Yokoyama H, Sato H, Sugiyama H, Shimizu A, Isaka Y, Maruyama S, Narita I. Clinical features and pathogenesis of membranoproliferative glomerulonephritis: a nationwide analysis of the Japan renal biopsy registry from 2007 to 2015. *Clin Exp Nephrol*. 2017 [Epub ahead of print]
4. Katsuno T, Ozaki T, Kim H, Kato N, Suzuki Y, Akiyama S, Ishimoto T, Kosugi T, Tsuboi N, Ito Y, Maruyama S. Single-Dose Rituximab Therapy for Refractory Idiopathic Membranous Nephropathy: A Single-Center Experience. *Intern Med* 2017 Jul; 56(13) 1679-1686

## 2. 学会発表

1. 尾関 貴哉、丸山 彰一. J-RBRを利用した、わが国の巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS) の臨床像についての検討. 第60回日本腎臓学会学術総会, 仙台, 2017年5月26日
2. 秋山 真一、蜂矢 朝香、丸山 彰一. 自己抗体の経時的モニタリングは特発性膜性腎症の治療反応性および予後推定の迅速評価を可能にする. 第60回日本腎臓学会学術総会, 仙台, 2017年5月26日
3. 丸山 彰一、尾関 貴哉、勝野 敬之. MCNSの治療 成人領域「初期治療に関する新たな取り組み」. 第60回日本腎臓学会学術総会, 仙台, 2017年5月28日
4. 安田 宜成、今井 順子、丹羽 操、松本 祐之、坪井 直毅、丸山 彰一. 小児科と腎臓内科の移行期における小児と成人の推算GFR値の変化. 第60回日本腎臓学会学術総会, 仙台, 2017年5月28日
5. 尾関 貴哉、勝野 敬之、加藤 佐和子、安田 宜成、丸山 彰一. 成人微小変化型ネフローゼ症候群・巣状分節性糸球体硬化症に対する短期ステロイド投与の治療経験 (第2報). 第60回日本腎臓学会学術総会, 仙台, 2017年5月28日
6. 蜂矢 朝香、秋山 真一、山口 真、丸山 彰一. 特発性膜性腎症において診断時のPLA2R抗体陽性と喫煙経験は予後不良因子である. 第60回日本腎臓学会学術総会, 仙台, 2017年5月28日
7. 秋山 真一、丸山 彰一. PLA2R抗体およびTHSD7A抗体の測定意義. 第47回日本腎臓学会東部学術大会. 2017年10月28日
8. Asaka Hachiya, Shin'ichi Akiyama, Shoichi

Maruyama. Initial States of Circulating Anti-Phospholipase A2 Receptor Antibody and Cigarette Smoking Predict a Clinical Outcome in Japanese Patients with Idiopathic Membranous Nephropathy. 50th Annual Meeting of the American Society of Nephrology. New Orleans (USA) . 2017年11月2日

9. Takaya Ozeki, Shoichi Maruyama, Takehiko Kawaguchi, Toshiyuki Imasawa, Ritsuko Katafuchi, Hiroshi Sato. Cross Sectional Study on the Clinical Manifestations of Focal Segmental Glomerular Sclerosis (FSGS) in Japan from the Data of the Japan-Renal Biopsy Registry (J-RBR). 50th Annual Meeting of the American Society of Nephrology. New Orleans (USA) . 2017年11月2日
10. Takaya Ozeki, Takayuki Katsuno, Sawako Kato, Yoshinari Yasuda, Tomoki Kosugi, Naotake Tsuboi, Shoichi Maruyama. The effectiveness of short-term steroid regimen for adult steroid sensitive nephrotic syndrome. *ISN Frontiers Meetings 2018*. 東京. 2018年2月22日
11. Takaya Ozeki, Masahiko Ando, Makoto Yamaguchi, Takayuki Katsuno, Sawako Kato, Yoshinari Yasuda, Tomoki Kosugi, Naotake Tsuboi, Shoichi Maruyama. Treatment patterns and steroid dose for adult minimal change disease relapses: A retrospective cohort study. *ISN Frontiers Meetings 2018*. 東京. 2018年2月22日
12. Takaya Ozeki, Shoichi Maruyama, Takehiko Kawaguchi, Toshiyuki Imasawa, Hiroshi Kitamura, Moritoshi Kadomura, Ritsuko Katafuchi, Kazumasa Oka, Hiroshi Sato. Cross sectional study on clinical manifestations of focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) in Japan from the data of Japan-Renal Biopsy Registry (J-RBR). *ISN Frontiers Meetings 2018*. 東京. 2018年2月24日

## H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得  
該当なし。
2. 実用新案登録  
該当無し。
3. その他  
該当なし。