

小児特発性ネフローゼ症候群 診療ガイドライン 2020

2020年3月30日

刊行にあたって

本ガイドラインは、厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患政策研究事業)「小児腎領域の希少・難治性疾患群の診療・研究体制の確立」(研究代表者：石倉健司先生)の事業として、日本小児腎臓病学会の編集により作成されました。

本ガイドラインは、2013年に日本小児腎臓病学会の事業として公表・出版された「小児特発性ネフローゼ症候群診療ガイドライン 2013」の改訂版となりますが、改訂に際しては、いくつかの改良点や特徴があります。

まず、本ガイドラインは、「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014」に可能な限り準拠して作成されました。本ガイドラインで取り上げられたクリニカルクエスション(CQ)はいずれも厳選されたものであり、システマティックレビューでエビデンスが評価され、推奨グレード(推奨の強さとエビデンス総体の強さ)が示されています。

次に、本ガイドラインでは、作成初期の段階から、成人診療科(腎臓内科)の丸山彰一先生にご参画いただきました。近年の報告により、小児期発症ネフローゼ症候群患者の約20～50%は小児期に治癒せず成人期に達することが明らかにされています。そのため、本ガイドラインでは、小児期発症ネフローゼ症候群患者の移行医療に十分に配慮しているのが特徴の一つです。

本ガイドラインは、2013年のガイドラインで記載された薬物療法や一般療法の改訂に加えて、総論として、疾患概念・病因、定義、腎生検の適応、疫学、予後、そして遺伝学的検査の意義と適応が、さらに付記として、柑橘類摂取がカルシニューリン阻害薬血中濃度に与える影響、コエンザイムQ10欠乏症に対する治療、ネフローゼ症候群の合併症(脂質異常症、血栓症、高血圧)、医療助成制度がまとめられています。いずれの事項も最新の知見が、簡潔・明瞭に記述されており、小児の腎臓専門医のみならず成人の腎臓専門医、さらに一般小児科や成人診療科の先生方の日常診療に大いに役立ち、さまざまな場面で活用されるものと確信しております。

最後に、本ガイドラインの作成にご尽力いただいた作成委員のメンバーや関係者の皆様に心より敬意を表し、また深く感謝申し上げます。

2020年4月

一般社団法人 日本小児腎臓病学会 理事長
服部元史

序文

このたび、「小児特発性ネフローゼ症候群診療ガイドライン 2020」の刊行にあたり一言ご挨拶申し上げます。小児特発性ネフローゼ症候群に対する日本小児腎臓病学会の最初のガイドラインは、2005年に作成された「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」です。その8年後、「小児特発性ネフローゼ症候群診療ガイドライン 2013」として改訂を行い、書籍刊行をいたしました。今回さらに最新知見とトピックを加え、厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患政策研究事業)「小児腎領域の希少・難治性疾患群の診療・研究体制の確立」と日本小児腎臓病学会が協力のうへ、「小児特発性ネフローゼ症候群診療ガイドライン 2020」として刊行いたします。

小児特発性ネフローゼ症候群は、小児腎臓病領域で最も重要な疾患の一つです。本疾患は、わが国を含むアジアで頻度が高いことが近年の疫学研究で明らかになってきました。免疫抑制療法の発達によりかなり寛解率や再発のコントロールが改善してきましたが、いまだに難治例が存在します。そして患者の方々は、高度な浮腫や急性腎障害、高血圧、血栓症、感染症など様々な病態のため、その生活は大きく脅かされます。また寛解状態や再発抑制の多くは薬剤依存性であり、非常に長期間の療養を要します。

本ガイドラインは臨床医に対し、上に述べた小児特発性ネフローゼ症候群の診療上の問題点に関しての最新のエビデンスとそれに基づく推奨を示すことを目的に作成されました。そしてそれぞれの内容に応じて、クリニカルクエスション(CQ)形式と記述形式にて記載しました。薬物療法に関しては様々なエビデンスもあり、CQ形式で問題点に対してダイレクトに答えるようにしています。一方必ずしもCQ形式になじまないような疫学的な事項や、あるいはまだエビデンスが乏しい一般療法に関しては記述的に説明する形式をとりました。

さらに今回は、遺伝学的検査、移行医療などを積極的に取り上げました。これは単に小児特発性ネフローゼ症候群の診療にとどまらず、近年の小児医療の進歩、変化を反映したものです。予防接種に関する記述も、前回のガイドラインよりさらに詳細な記載としました。また付記でも様々なトピックを取り上げ、免疫抑制療法にとどまらない小児特発性ネフローゼ症候群診療の様々な側面をカバーし、複雑な診療を支援することを心がけました。

最後になりますが、本ガイドラインには多くのわが国発のエビデンスが取り上げられています。これはひとえに、長年、日本小児腎臓病学会が取り組んできたものの輝かしい成果だといえます。このように本学会のこれまでの努力が大きく反映された本ガイドラインが、少しでも小児特発性ネフローゼ症候群診療に貢献できることを祈念しています。

2020年4月

厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患政策研究事業)
「小児腎領域の希少・難治性疾患群の診療・研究体制の確立」研究代表者
石倉健司

目次

刊行にあたって	ii
序文	iii
小児特発性ネフローゼ症候群診療ガイドライン 2020 委員一覧	vi
本ガイドライン 2020 の作成について	ix
CQ・推奨一覧	xiv

第I章 総論

1 疾患概念・病因	2
2 定義	5
3 腎生検	7
4 疫学	12
5 予後	15
6 遺伝学的検査	17

第II章 治療

●小児特発性ネフローゼ症候群の病型と治療の概略図	26
1 治療総論	27
2 各論	
A. ステロイド感受性ネフローゼ症候群の治療	35
CQ1 小児特発性ネフローゼ症候群の初発時治療において、プレドニゾロンは8週間治療(ISKDC法)と12週間以上治療(長期漸減法)のどちらが推奨されるか	
B. 頻回再発型・ステロイド依存性ネフローゼ症候群の治療	39
CQ2 小児頻回再発型・ステロイド依存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	
C. 難治性頻回再発型・ステロイド依存性ネフローゼ症候群の治療	49
CQ3 小児期発症難治性頻回再発型・ステロイド依存性ネフローゼ症候群に対しリツキシマブ治療は推奨されるか	
D. ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の治療	53
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	

E. ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群の追加治療	61
F. 小児特発性ネフローゼ症候群の長期薬物治療	65

3 一般療法

A. 浮腫の管理	70
B. 食事療法	78
C. ステロイド副作用：骨粗鬆症	81
D. ステロイド副作用：成長障害	84
E. ステロイド副作用：眼科合併症	85
F. 予防接種と感染予防	91
G. 移行医療	95

CQ・文献検索式	101
----------	-----

索引	108
----	-----

付記 1 柑橘類摂取がカルシニューリン阻害薬血中濃度与える影響	47
付記 2 コエンザイム Q10	64
付記 3 脂質異常症	87
付記 4 血栓症	89
付記 5 高血圧	90
付記 6 医療助成制度	98

本書では以下のように表記した。

- ・副腎皮質ステロイド薬 … ステロイド
- ・Kidney Disease : Improving Global Outcomes … KDIGO
- ・International Study of Kidney Disease in Children … ISKDC

■ 小児特発性ネフローゼ症候群診療ガイドライン 2020 委員一覧 ■

■ 編集

一般社団法人 日本小児腎臓病学会

■ 作成

厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患政策研究事業)

「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)」

研究代表者 石倉健司

研究分担者 丸山彰一, 濱田 陸

[ガイドライン統括委員会(50音順)]

郭 義胤	福岡市立こども病院腎疾患科
濱田 陸	東京都立小児総合医療センター腎臓内科
丸山彰一	名古屋大学医学部腎臓内科

[ガイドライン作成チーム(50音順)]

稲葉 彩	横浜市立大学付属市民総合医療センター小児科
貝藤裕史	兵庫県立こども病院腎臓内科
木全貴久	関西医科大学小児科学講座
近藤秀治	徳島大学病院地域小児科診療部
佐古まゆみ	国立成育医療研究センター臨床研究センター開発推進部臨床試験推進室
佐藤 舞	国立成育医療研究センター器官病態系内科部腎臓・リウマチ・膠原病科
杉本圭相	近畿大学医学部小児科学教室
田中征治	久留米大学医学部小児科
長岡由修	札幌医科大学医学部小児科学講座
野津寛大	神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学分野
橋本淳也	東邦大学医学部腎臓学講座
三浦健一郎	東京女子医科大学腎臓小児科
山本雅紀	聖隷浜松病院小児科
河合富士美	聖路加国際大学学術情報センター
患者会(東京「腎炎・ネフローゼ児」を守る会)	

【システマティックレビューチーム(50音順)】

稲葉 彩	横浜市立大学附属市民総合医療センター小児科
貝藤裕史	兵庫県立こども病院腎臓内科
木全貴久	関西医科大学小児科学講座
近藤秀治	徳島大学病院地域小児科診療部
杉本圭相	近畿大学医学部小児科学教室
長岡由修	札幌医科大学医学部小児科学講座
橋本淳也	東邦大学医学部腎臓学講座
山本雅紀	聖隷浜松病院小児科
河合富士美	聖路加国際大学学術情報センター

■ 査読委員**【日本小児腎臓病学会学術委員】(50音順)**

神田祥一郎	東京大学医学部小児科
清水正樹	金沢大学小児科

■ 外部評価**【日本腎臓学会】****謝辞**

第I章 総論「6 遺伝学的検査」の執筆に関して、森貞直哉先生(兵庫県立こども病院臨床遺伝科)に貴重なご助言を賜りましたことに、謹んで感謝申し上げます。

本ガイドライン 2020 の作成について

本ガイドライン 2020 は、日本小児腎臓病学会が厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患政策研究事業)「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)」の一事業として、主として日本小児腎臓病学会会員が企画・立案し、日本小児腎臓病学会の編集により作成された。

1 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る。わが国では 2013 年に行われた疫学調査により、1 年間に小児 10 万人に 6.5 人が発症し、欧米と比較して約 3 倍の頻度で発症することが明らかとなっている¹⁾。また 2000 年以降の調査では、実に 20～50% と高率に疾患活動性を保ったまま成人に移行することも報告されている²⁻⁵⁾。そのため、小児特発性ネフローゼ症候群患者に対しては、副作用なども考慮しながら適切な長期の薬物療法ならびに一般療法を提供し、その管理の向上にあたることが重要であると考えられる。

それらを目的として、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」、2013 年に「小児特発性ネフローゼ症候群診療ガイドライン 2013」が作成されている。国際的には KDIGO から「糸球体腎炎のための KDIGO 診療ガイドライン」が 2012 年に発表されており、そのなかで小児特発性ネフローゼ症候群の治療が触れられている。また成人領域では「エビデンスに基づくネフローゼ症候群診療ガイドライン 2014」続いてそのマイナー改訂版である「エビデンスに基づくネフローゼ症候群診療ガイドライン 2017」が作成されている。本ガイドラインは、2013 年以降の新たなエビデンスを含み、移行医療に関して日本腎臓学会とも協同した内容となるべく、「エビデンスに基づくネフローゼ症候群診療ガイドライン 2017」、「腎疾患の移行期医療支援ガイド - IgA 腎症・微小変化型ネフローゼ症候群 -」の作成委員とも連携をとりながら作成した。

本ガイドラインの対象疾患は、小児特発性ネフローゼ症候群のうち特に微小変化型、巣状分節性糸球体硬化症、びまん性メサンギウム増殖の小児期[骨端線閉鎖まで(目安として男児 17 歳頃、女児 15 歳頃)]の治療とした(膜性腎症、膜性増殖性糸球体腎炎や他の腎炎によるネフローゼ症候群は含まない)。ステロイドによる成長障害を考慮しなくてもよい時期に達した患者の治療に関しては適宜、成人領域のネフローゼ症候群診療ガイドラインも参考にさせていただきたい。また、使用対象者は、小児腎臓病を専門とする医師に限定せず、広くわが国の小児科医、腎臓内科専門医とする。

2 作成手順

本ガイドラインは、「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014」⁶⁾に可能な限り準拠して作成した。ガイドライン作成委員として、ガイドライン統括委員会、ガイドライン作成チーム、システマティックレビューチームを編成した。ガイドライン作成チームは、小児腎臓病を専門とする医師を中心に腎臓内科専門医、ヘルスサイエンス情報専門員上級資格者を加えて編成した。さらに、患者とその家族の方々(患者会)にもご参加いただき、ご意見をいただいた。

システマティックレビューにおいては、スコープに従い、日本医学図書館協会の協力のもと検索式を用いて網羅的・系統的に文献検索を行い、エビデンスを評価した。主に用いたデータベースは、PubMed, 医中誌 Web, The Cochrane Library で、検索対象期間は原則 2017 年 12 月までである。さらに、必要に応じて索外の追加を行い、適宜必要と考えられる文献を選択した。原則査読のある論文を選択し、言語は英語と日本語とした。

小児特発性ネフローゼ症候群は小児腎疾患のなかでは比較的頻度の高い疾患ではあるが、成人のネフローゼ症候群と比較すると患者数は少ない。また小児を対象とした介入試験も限られている。そのためエビデンスが存在する管理方法は限られたものとなる。よってクリニカルクエスチョン(clinical question: CQ)の作成は、薬物療法のなかでもエビデンスレベルを決定できる項目のみとし、その他の治療法は記述形式とした。CQ 形式で記載した項目では、冒頭にステートメントと推奨グレード[推奨の強さ(表 1)とエビデンス総体の強さ(表 2)]⁶⁾を示し、解説のなかでその根拠をエビデンスに基づき記載した。推奨の強さとエビデンス総体の強さは、ガイドライン作成委員内で投票を行い 70% 以上の一致を採用条件とした。70% に達しなかった CQ に関しては、再度全員で意見交換を行い 70% の一致を得るまで再投票を行う方針とした。

2019 年 9 月に最終案について、査読委員 2 名(日本小児腎臓病学会学術委員)と外部評価(日本腎臓学会)の評価を受けた。さらに 2019 年 11 月に日本小児腎臓病学会のウェブサイトにて公開し、パブリックコメントを募集した。これらについて、必要に応じて追記・修正を行い確定した。

表 1 推奨の強さ

[1]	強く推奨する
[2]	弱く推奨する(提案する)

表 2 エビデンス総体の強さ

A(強)	効果の推定値に強く確信がある
B(中)	効果の推定値に中程度の確信がある
C(弱)	効果の推定値に対する確信は限定的である
D(とても弱い)	効果の推定値がほとんど確信できない

3 主な改訂点について

- * 「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014」に準拠
- * CQ を薬物療法の一部に限定し、CQ 形式と記述形式の混在する形式とした
- * 初発時のプレドニゾロン投与方法に関する新たなエビデンスを記載
- * 難治性ネフローゼ症候群に対するリツキシマブ治療の新たなエビデンスを記載
- * 小児ネフローゼ症候群における遺伝学的検査の位置づけについて記載
- * 移行医療に関して章を設けて記載

4 利益相反(COI)について

本ガイドラインの作成資金はすべて、厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患政策研究事業)「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)」により支出された。

作成にかかわったメンバーは、日本小児腎臓病学会の定める利益相反(conflict of interest : COI)に関する申告書を作成し、事務局で管理し、適正にマネジメントしている。

日本小児腎臓病学会の定める利益相反に関する開示事項に則り以下に開示する。

石倉健司：①無し，②無し，③無し，④無し，⑤無し，⑥旭化成ファーマ株式会社，ノバルティスファーマ株式会社，⑦無し，⑧無し，⑨無し

郭 義胤：①無し，②無し，③無し，④無し，⑤無し，⑥無し，⑦無し，⑧無し，⑨無し

濱田 陸：①無し，②無し，③無し，④無し，⑤無し，⑥無し，⑦無し，⑧無し，⑨無し

丸山彰一：①無し，②無し，③無し，④協和キリン株式会社，中外製薬株式会社，大日本住友製薬株式会社，株式会社三和化学研究所，⑤無し，⑥プリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社，⑦アステラス製薬株式会社，アレクシオンファーマ合同会社，大塚製薬株式会社，協和キリン株式会社，第一三共株式会社，大日本住友製薬株式会社，武田薬品工業株式会社，鳥居薬品株式会社，ファイザー株式会社，持田製薬株式会社，旭化成ファーマ株式会社，中外製薬株式会社，帝人ファーマ株式会社，MSD 株式会社，田辺三菱製薬株式会社，バクスター株式会社，⑧無し，⑨無し

稲葉 彩：①無し，②無し，③無し，④無し，⑤無し，⑥無し，⑦無し，⑧無し，⑨無し

貝藤裕史：①無し，②無し，③無し，④無し，⑤無し，⑥無し，⑦無し，⑧無し，⑨無し

木全貴久：①無し，②無し，③無し，④無し，⑤無し，⑥無し，⑦無し，⑧無し，⑨無し

近藤秀治：①無し，②無し，③無し，④無し，⑤無し，⑥無し，⑦無し，⑧無し，⑨無し

佐古まゆみ：①無し，②無し，③無し，④無し，⑤無し，⑥無し，⑦無し，⑧無し，⑨無し

佐藤 舞：①無し，②無し，③無し，④無し，⑤無し，⑥無し，⑦無し，⑧無し，⑨無し

杉本圭相：①無し，②無し，③無し，④無し，⑤無し，⑥無し，⑦無し，⑧無し，⑨無し

田中征治：①無し，②無し，③無し，④無し，⑤無し，⑥無し，⑦無し，⑧無し，⑨無し

長岡由修：①無し，②無し，③無し，④無し，⑤無し，⑥無し，⑦無し，⑧無し，⑨無し

野津寛大：①無し，②無し，③無し，④無し，⑤無し，⑥無し，⑦無し，⑧無し，⑨無し

橋本淳也：①無し，②無し，③無し，④無し，⑤無し，⑥無し，⑦無し，⑧無し，⑨無し

三浦健一郎：①無し，②無し，③無し，④無し，⑤無し，⑥無し，⑦無し，⑧無し，⑨無し

山本雅紀：①無し，②無し，③無し，④無し，⑤無し，⑥無し，⑦無し，⑧無し，⑨無し
河合富士美：①無し，②無し，③無し，④無し，⑤無し，⑥無し，⑦無し，⑧無し，⑨無し

- ① 企業や営利を目的とした団体の役員，顧問職の有無と報酬(年間 100 万円以上).
- ② 株式の保有と株式による利益(年間 100 万円以上)，あるいは当該全株式の 5% 以上の所有の有無.
- ③ 企業や営利を目的とした団体からの知的財産権の対価として支払われた報酬(1 件あたり年間 100 万円以上).
- ④ 企業や営利を目的とした団体から，会議の出席(発表，助言など)に対し，拘束した時間・労力に対して支払われた日当(講演料等)(一つの企業・団体からの年間 50 万円以上).
- ⑤ 企業や営利を目的とした団体から，パンフレット，座談会記事等の執筆に対して支払われた原稿料等(一つの企業・団体から年間 50 万円以上).
- ⑥ 企業や営利を目的とした団体から提供された研究費(一つの企業・団体から申告者個人または申告者が所属する部局(講座・分野)あるいは申告者が長となっている部局に割り当てられた総額が年間 100 万円以上).
- ⑦ 企業や営利を目的とした団体から提供された奨学(奨励)寄附金(一つの企業・団体から年間 100 万円以上).
- ⑧ 企業や営利を目的とした団体が提供する寄附講座に申告者が所属している場合.
- ⑨ 研究と直接無関係な旅行・贈答品等の提供(一つの企業・団体から年間 5 万円以上).

またアカデミック COI にも配慮し，全国の小児腎臓病を専門とする医師から委員を選抜するとともに日本腎臓学会の学会員からもメンバーに加わっていただき委員構成を行った。

5 今後の予定

本ガイドラインは，書籍が発行されてから 1 年後を目途に，日本小児腎臓病学会のウェブサイトにて公開する予定である。また，厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患政策研究事業)「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)」の事業として発刊後の本ガイドラインの臨床現場への浸透状況を評価し，次回改訂に反映させる予定である。

6 改訂予定

本ガイドラインは，わが国における小児特発性ネフローゼ症候群治療に対するガイドラインの 2 回目の改訂である。前回のガイドライン 2013 から今回の改訂までにも重要なエビデンスの追加や移行医療への着目など多くの変化が存在した。本ガイドライン作成中の 2018 年 12 月 31 日現在も進行中の臨床試験が存在することから，今後のエビデンスの追加状況や本ガイドラインの臨床現場への浸透状況などを考慮した 3～5 年後を目途に，次回の改訂を行う予定である。

7 使い方

エビデンスに基づく医療 (evidence-based medicine : EBM) は現代医療に不可欠であるが、「エビデンスに基づいた医療 = ガイドライン」とは限らないことに注意が必要である。そもそも EBM は best research evidence (エビデンス), clinical expertise (臨床的技能), patients' values (患者の価値観) の統合であり, エビデンスのみが重要ということではない⁷⁾。特に近年, informed consent をさらに進めた shared decision making (SDM), すなわち医療提供者と患者やその家族の方々が最善のエビデンスに基づき, 患者にとって最善の治療法を選択することの重要性がクローズアップされており⁸⁾, そのツールの一つとしてガイドラインが有用である。

また, ガイドラインの記載内容がすべていわゆるエビデンスレベルの高い臨床試験に基づくわけではなく, 診断法や治療法は経験に基づくものも多い。ガイドラインは個々の医療者の経験を否定するものではなく, ガイドラインの記載内容を使用者自身が吟味し, 自らの経験を加味し, 目の前の患者にとって最善と考えられる選択がなされるべきである。

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。

8 適応外使用について

薬物療法については適応外使用となる記載も含まれている。実際の使用にあたっては薬剤の特性, 副作用を十分に理解し, 慎重に用いる必要がある。また, 適応外使用にあたっては小児腎臓病を専門とする医師との連携のうえで行うことが望ましい。

文献

- 1) Kikunaga K, et al. : Japanese Pediatric Survey Holding Information of NEphrotic syndrome (JP-SHINE) study of the Japanese Study Group of Renal Disease in Children : High incidence of idiopathic nephrotic syndrome in East Asian children : a nationwide survey in Japan (JP-SHINE study). Clin Exp Nephrol 2017 ; 21 : 651-657.
- 2) Fakhouri F, et al. : Steroid-sensitive nephrotic syndrome : from childhood to adulthood. Am J Kidney Dis 2003 ; 41 : 550-557.
- 3) R  th EM, et al. : Children with steroid-sensitive nephrotic syndrome come of age : long-term outcome. J Pediatr 2005 ; 147 : 202-207.
- 4) Kyrieleis HA, et al. : Long-term outcome of biopsy-proven, frequently relapsing minimal-change nephrotic syndrome in children. Clin J Am Soc Nephrol 2009 ; 4 : 1593-1600.
- 5) Ishikura K, et al. : Japanese Study Group of Renal Disease in Children : Morbidity in children with frequently relapsing nephrosis : 10-year follow-up of a randomized controlled trial. Pediatr Nephrol 2015 ; 30 : 459-468.
- 6) Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014. 福井次矢ほか監修 ; 東京, 医学書院, 2014.
- 7) Sackett DL, et al. : Evidence based medicine : what it is and what it isn't. BMJ 1996 ; 312 : 71-72.
- 8) Stiggelbout AM, et al. : Shared decision making : really putting patients at the centre of healthcare. BMJ 2012 ; 344 : e256.

CQ・推奨一覧

CQ1 小児特発性ネフローゼ症候群の初発時治療において、プレドニゾロンは8週間治療(ISKDC法)と12週間以上治療(長期漸減法)のどちらが推奨されるか	推奨グレード	一致率
小児特発性ネフローゼ症候群の初発時治療は、8週間治療(ISKDC法)を選択することを推奨する	1B	100%
CQ2 小児頻回再発型・ステロイド依存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	推奨グレード	一致率
小児頻回再発型・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、免疫抑制薬の導入を推奨する	1B	94%
1. シクロスポリンを投与することを推奨する	1B	100%
2. シクロホスファミドを投与することを推奨する	1B	94%
3. ミゾリピンを投与することを提案する(適応外使用)	2C	100%
4. ミコフェノール酸モフェチルを投与することを提案する(適応外使用)	2C	100%
5. タクロリムスを投与することを提案する(適応外使用)	2C	88%

CQ3 小児期発症難治性頻回再発型・ステロイド依存性ネフローゼ症候群に対しリツキシマブ治療は推奨されるか	推奨 グレード	一致率
小児期発症難治性頻回再発型・ステロイド依存性ネフローゼ症候群に対して，リツキシマブを寛解維持のために投与することを提案する	2B	82%

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	推奨 グレード	一致率
1. 小児ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群に対しては，ステロイドにシクロスポリンを併用することを推奨する	1B	100%
2. 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，使用することを提案する	2C	94%
3. タクロリムスは美容的な副作用など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寛解導入の選択肢として提案する(適応外使用)	2B	88%
4. ミコフェノール酸モフェチルは副作用などによりカルシニューリン阻害薬など他の免疫抑制薬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寛解導入の選択肢として提案する(適応外使用)	2C	94%
5. シクロホスファミドの経口投与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使用しないことを推奨する	1B	100%

CQ・文献検索式

▶主に用いたデータベースは、PubMed, 医中誌 Web, The Cochrane Library で、検索対象期間は原則 2017 年 12 月までである。さらに、必要に応じて検索外の追加を行い、適宜必要と考えられる文献を選択した。原則査読のある論文を選択し、言語は英語と日本語とした。

CQ1：小児特発性ネフローゼ症候群の初発時治療において、プレドニゾロンは 8 週間治療 (ISKDC 法) と 12 週間以上治療 (長期漸減法) のどちらが推奨されるか

◆ PubMed (2018 年 5 月 20 日検索)

- #1 "Nephrotic Syndrome"[TW]
- #2 child*[TW] OR infant*[TW] OR boy*[TW] OR girl*[TW] OR pediatric*[TW] OR paediatric*[TW]
- #3 #1 AND #2
- #4 "Adrenal Cortex Hormones"[MH] OR "Adrenal Cortex Hormones" [PA]
- #5 Prednisolone[TW]
- #6 Prednisone[TW]
- #7 #4 OR #5 OR #6
- #8 #3 AND #7
- #9 #8 AND (systematic[SB] OR Meta-Analysis[PT])
- 検索結果 54 件(システマティックレビュー)
- #10 (randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR clinical trials as topic [mesh:noexp] OR randomly[tiab] OR trial[u] NOT (animals[mh] NOT humans [mh]))
- #11 #8 AND #10
- #12 ISKDC[TIAB]
- #13 #8 AND #12
- #14 #11 OR #13
- 検索結果 239 件(ランダム化比較試験)

◆ 医中誌 Web (2018 年 6 月 2 日検索)

- #1 (ネフローゼ /TH) and (SH= 薬物療法)
- #2 (副腎皮質ホルモン /TH) and (SH= 治療の利用)
- #3 #1 and #2
- #4 (Prednisone/TH or プレドニゾン /AL)
- #5 (Prednisolone/TH or プレドニゾロン /AL)
- #6 初期治療 /AL
- #7 長期漸減 /AL
- #8 (国際法 /TH or 国際法 /AL)
- #9 ISKDC/AL
- #10 #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9
- #11 #1 and #10
- #12 #3 or #11
- #13 (#12) and (PT= 会議録除く CK= ヒト)

- #14 (#13) and (CK= 新生児, 乳児(1～23ヶ月), 幼児(2～5), 小児(6～12), 青年期(13～18))
 - #15 (小児/TH or 小児/AL)
 - #16 #13 and #15
 - #17 #14 or #16
 - #18 (#17) and (PT= 原著論文, 総説)
 - #19 (#17) and (RD= メタアナリシス, ランダム化比較試験, 準ランダム化比較試験, 比較研究, 診療ガイドライン)
 - #20 #18 or #19
 - #21 (#20) and (DT=1900:2017)
- 検索結果 260 件

◆ **The Cochrane Library** (2018年8月22日検索)

- #1 MeSH descriptor: [Nephrotic Syndrome] this term only
 - #2 MeSH descriptor: [Nephrosis, Lipoid] this term only
 - #3 nephrotic syndrome
 - #4 lipoid nephrosis
 - #5 #1 or #2 or #3 or #4
 - #6 child* or infant* or boy* or girl* or pediatric* or paediatric* or adolescen*
 - #7 #5 and #6
 - #8 MeSH descriptor: [Adrenal Cortex Hormones] explode all trees
 - #9 Prednisolone:ti,ab,kw
 - #10 Prednisone:ti,ab,kw
 - #11 ISKDC
 - #12 #8 or #9 or #10 or #11
 - #13 #7 and #12
 - #14 pubmed:an
 - #15 #13 not #14 with Publication year from 1900 to 2017, in Trials
- 検索結果 96 件 (Cochrane Controlled Trials Register : CENTRAL)
- #16 #13 not #14 with Cochrane Library publication date from Jan 1900 to Dec 2017, in Cochrane Reviews and Cochrane Protocols
- 検索結果 12 件 (The Cochrane Database of Systematic Review : CDSR)

CQ2 : 小児頻回再発型・ステロイド依存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

◆ **PubMed** (2018年5月19日検索)

- #1 "Nephrotic Syndrome"[TW]
- #2 "steroid dependent"[TIAB]
- #3 frequent*[TIAB] AND relaps*[TIAB]
- #4 SDNS[TIAB] OR FRNS[TIAB]
- #5 #2 OR #3 OR #4
- #6 #1 AND #5
- #7 "Immunosuppressive Agents"[MH] OR "Immunosuppressive Agents" [PA]
- #8 cyclosporin*[TW]
- #9 tacrolimus[TW]
- #10 "Cyclophosphamide"[MH] OR cyclophosphamide[TW]
- #11 mizoribine[TW]
- #12 "Mycophenolic Acid"[MH] OR mycophenol*[TW]
- #13 rituximab[TW]
- #14 #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13
- #15 #6 AND #14

- #16 child*[TW] OR infant*[TW] OR boy*[TW] OR girl*[TW] OR pediatric*[TW] OR paediatric*[TW] OR adolescen*[TW]
 #17 #15 AND #16
 #18 #17 AND (systematic[SB] OR Meta-Analysis[PT])) AND 0001[PDAT] : 2017[PDAT]
 検索結果 17 件(システマティックレビュー)
 #19 (("Epidemiologic Studies"[MH]) OR "Clinical Trials as Topic"[MH]) OR "Clinical Trial" [Publication Type]
 #20 #17 AND #19
 #21 #20 AND 0001[PDAT] : 2017[PDAT]
 検索結果 262 件

◆ 医中誌 Web (2018年6月2日検索)

- #1 免疫抑制療法 /TH or 免疫抑制剤 /TH
 #2 ステロイド依存 /AL
 #3 頻回 /AL and (再発 /TH or 再発 /AL)
 #4 #2 or #3
 #5 (ネフローゼ症候群 /TH) and (SH= 治療, 薬物療法)
 #6 #4 and #5
 #7 (Ciclosporin/TH or シクロスポリン /AL)
 #8 (Tacrolimus/TH or タクロリムス /AL)
 #9 ("Mycophenolate Mofetil"/TH or ミコフェノール酸モフェチル /AL)
 #10 (Cyclophosphamide/TH or シクロフォスファミド /AL)
 #11 (Mizoribine/TH or ミゾリビン /AL)
 #12 (Rituximab/TH or リツキシマブ /AL)
 #13 #1 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12
 #14 #5 and #13
 #15 #6 or #14
 #16 (#15) and (PT= 会議録除く CK= ヒト)
 #17 (#16) and (CK= 新生児, 乳児(1 ~ 23 ヶ月), 幼児(2 ~ 5), 小児(6 ~ 12), 青年期(13 ~ 18))
 #18 (小児 /TH or 小児 /AL)
 #19 #16 and #18
 #20 #17 or #19
 #21 (#20) and (PT= 原著論文, 総説)
 #22 (#20) and (RD= メタアナリシス, ランダム化比較試験, 準ランダム化比較試験, 比較研究, 診療ガイドライン)
 #23 #21 or #22
 #24 (#23) and (DT=1900:2017)
 検索結果 286 件

◆ The Cochrane Library (2018年8月22日検索)

- #1 MeSH descriptor: [Nephrotic Syndrome] this term only
 #2 MeSH descriptor: [Nephrosis, Lipoid] this term only
 #3 nephrotic syndrome
 #4 lipoid nephrosis
 #5 #1 or #2 or #3 or #4
 #6 child* or infant* or boy* or girl* or pediatric* or paediatric* or adolescen*
 #7 #5 and #6
 #8 steroid dependent
 #9 frequent*
 #10 relaps*
 #11 SDNS

- #12 FRNS
- #13 #8 or #9 or #10 or #11 or #12
- #14 MeSH descriptor: [Immunosuppressive Agents] explode all trees
- #15 cyclosporin*
- #16 tacrolimus
- #17 MeSH descriptor: [Cyclophosphamide] explode all trees
- #18 cyclophosphamide
- #19 mizoribine
- #20 #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19
- #21 #7 and #13 and #20
- #22 pubmed:an
- #23 #21 not #22
- #24 #21 not #22 with Cochrane Library publication date between Jan 1900 and Dec 2017, in Cochrane Reviews, Cochrane Protocols
検索結果 16 件 (The Cochrane Database of Systematic Review : CDSR)
- #25 #21 not #22 with Publication year from 1900 to 2017, in Trials
検索結果 38 件 (The Cochrane Controlled Trials Register : CCTR)

CQ3 : 小児期発症難治性頻回再発型・ステロイド依存性ネフローゼ症候群に対しリツキシマブ治療は推奨されるか

◆ PubMed (2018年5月20日検索)

- #1 "Nephrotic Syndrome"[TW]
- #2 dependent[TIAB]
- #3 frequent*[TIAB] AND relaps*[TIAB]
- #4 SSNS[TIAB] OR FRNS[TIAB] OR SDNS[TIAB]
- #5 refractory[TIAB]
- #6 sensitive[TIAB]
- #7 #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6
- #8 #1 AND #7
- #9 "Rituximab"[TW] OR rituxan[TIAB]
- #10 #8 AND #9
- #11 #10 AND (child*[TW] OR infant*[TW] OR boy*[TW] OR girl*[TW] OR pediatric*[TW] OR paediatric*[TW] OR adolescen*[TW])
- #12 #11 AND 0001[PDAT] : 2017[PDAT]
検索結果 121 件

◆ 医中誌 Web (2018年6月2日検索)

- #1 (ネフローゼ症候群 /TH or ネフローゼ症候群 /AL)
- #2 (Rituximab/TH or リツキシマブ /AL)
- #3 リツキサシ /AL
- #4 rituxan/AL
- #5 #2 or #3 or #4
- #6 #1 and #5
- #7 (#6) and (PT= 会議録除く CK= ヒト)
- #8 (#7) and (CK= 新生児, 乳児(1～23ヶ月), 幼児(2～5), 小児(6～12), 青年期(13～18))
- #9 (小児 /TH or 小児 /AL)
- #10 #7 and #9
- #11 #8 or #10

#12 (#11) and (DT=1900:2017)

検索結果 111 件

◆ **The Cochrane Library** (2018年8月22日検索)

#1 MeSH descriptor: [Nephrotic Syndrome] this term only

#2 MeSH descriptor: [Nephrosis, Lipoid] this term only

#3 nephrotic syndrome

#4 lipoid nephrosis

#5 #1 or #2 or #3 or #4

#6 child* or infant* or boy* or girl* or pediatric* or paediatric* or adolescen*

#7 #5 and #6

#8 dependent

#9 frequent*

#10 relaps*

#11 SDNS

#12 FRNS

#13 SSNS

#14 refractory

#15 sensitive

#16 #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15

#17 Rituximab

#18 MeSH descriptor: [Rituximab] explode all trees

#19 #17 or #18

#20 #7 and #16 and #19

#21 #7 and #16 and #19 with Cochrane Library publication date between Jan 1900 and Dec 2017, in Cochrane Reviews, Cochrane Protocols

検索結果 5 件 (The Cochrane Database of Systematic Review : CDSR)

#22 #7 and #16 and #19 with Publication year from 1900 to 2017, in Trials

検索結果 24 件 (The Cochrane Controlled Trials Register : CCTR)

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

◆ **PubMed** (2018年5月20日検索)

#1 "Nephrotic Syndrome"[TW]

#2 resistant[TIAB]

#3 SRNS[TIAB]

#4 refract*[TIAB]

#5 #2 OR #3 OR #4

#6 #1 AND #5

#8 "Glomerulosclerosis, Focal Segmental"[MH]

#9 FGS[TIAB]

#10 FSGS[TIAB]

#11 "segmental glomerulosclerosis"[TW]

#12 "glomerular diseases"[TIAB]

#13 "glomerular disease"[TIAB]

#16 #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13

#17 #6 OR #16

#18 "Immunosuppressive Agents"[MH] OR "Immunosuppressive Agents"[PA]

#19 cyclosporin*[TW]

- #20 tacrolimus[TW]
 #21 "Cyclophosphamide"[MH] OR cyclophosphamide[TW]
 #22 "Mycophenolic Acid"[MH] OR mycophenol*[TW]
 #23 #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22
 #24 #17 AND #23
 #25 child*[TW] OR infant*[TW] OR boy*[TW] OR girl*[TW] OR pediatric*[TW] OR paediatric*[TW] OR adolescen*[TW]
 #26 #24 AND #25
 #27 #26 AND (systematic[SB] OR Meta-Analysis[PT])
 #28 #27 AND 0001[PDAT]:2017[PDAT]
 検索結果 28 件(システマティックレビュー)
 #31 "Epidemiologic Studies"[MH] OR "Clinical Trials as Topic"[MH] OR "Clinical Trial"[Publication Type]
 #33 #26 AND #31
 #34 #8 OR #9 OR #10 OR #11
 #35 #34 AND #23 AND #25
 #36 #31 AND #35
 #37 #36 AND 0001[PDAT]:2017[PDAT]
 検索結果 236 件

◆ 医中誌 Web (2018年6月2日検索)

- #1 (ネフローゼ症候群/TH or ネフローゼ症候群/AL)
 #2 (糸球体硬化症 - 巣状分節性/TH or 巣状分節性糸球体硬化症/AL)
 #3 抵抗性/AL
 #4 SNS/AL
 #5 #3 or #4
 #6 #1 and #5
 #7 #2 or #6
 #8 ネフローゼ症候群 - ステロイド抵抗性特発性/TH
 #9 #7 or #8
 #10 (ネフローゼ症候群/TH) and (SH=薬物療法)
 #11 #9 and #10
 #12 免疫抑制療法/TH or 免疫抑制剤/TH
 #13 #9 and #12
 #14 ((@Methylprednisolone/TH and @"パルス療法(薬物療法)"/TH) or ステロイドパルス療法/AL)
 #15 (Ciclosporin/TH or シクロスポリン/AL)
 #16 (Cyclophosphamide/TH or シクロフォスファミド/AL)
 #17 (Tacrolimus/TH or タクロリムス/AL)
 #18 ("Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors"/TH or アンギオテンシン変換酵素阻害薬/AL)
 #19 ("Angiotensin Receptor Antagonists"/TH or アンジオテンシン受容体拮抗薬/AL)
 #20 (Rituximab/TH or リツキシマブ/AL)
 #21 ("Mycophenolate Mofetil"/TH or ミコフェノール酸モフェチル/AL)
 #22 (血漿交換/TH or 血漿交換/AL)
 #23 (血液成分除去法/TH or 血液成分除去法/AL)
 #24 アフェレシス/AL
 #25 ("LDL Lipoproteins"/TH or LDL/AL)
 #26 #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25
 #27 #11 and #26
 #28 #11 or #13 or #27
 #29 (#28) and (PT=会議録除く CK=ヒト)

- #30 (#29) and (CK= 新生児, 乳児(1～23ヶ月), 幼児(2～5), 小児(6～12), 青年期(13～18))
 - #31 (小児 /TH or 小児 /AL)
 - #32 #29 and #31
 - #33 #30 or #32
 - #34 (#33) and (PT= 原著論文, 総説)
 - #35 (#33) and (RD= メタアナリシス, ランダム化比較試験, 準ランダム化比較試験, 比較研究, 診療ガイドライン)
 - #36 #34 or #35
 - #37 (#36) and (DT=1900:2017)
- 検索結果 185 件

★ **The Cochrane Library** (2018年8月22日検索)

- #1 MeSH descriptor: [Nephrotic Syndrome] explode all trees
 - #2 Nephrotic Syndrome
 - #3 MeSH descriptor: [Nephrosis, Lipoid] this term only
 - #4 lipoid nephrosis
 - #5 #1 or #2 or #3 or #4
 - #6 resistant
 - #7 SRNS
 - #8 refract*
 - #9 #6 or #7 or #8
 - #10 #5 and #9
 - #11 MeSH descriptor: [Glomerulosclerosis, Focal Segmental] explode all trees
 - #12 FGS
 - #13 FSGS
 - #14 segmental glomerulosclerosis
 - #15 glomerular diseases
 - #16 glomerular disease
 - #17 #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16
 - #18 #10 or #17
 - #19 MeSH descriptor: [Immunosuppressive Agents] explode all trees
 - #20 cyclosporin*
 - #21 tacrolimus
 - #22 MeSH descriptor: [Cyclophosphamide] explode all trees
 - #23 Cyclophosphamide
 - #24 MeSH descriptor: [Mycophenolic Acid] explode all trees
 - #25 mycophenol*
 - #26 #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25
 - #27 #18 and #26
 - #28 pubmed:an
 - #29 #27 not #28
 - #30 #27 not #28 with Cochrane Library publication date between Jan 1900 and Dec 2017, in Cochrane Reviews, Cochrane Protocols
- 検索結果 14 件 (The Cochrane Database of Systematic Review : CDSR)
- #31 #27 not #28 with Publication year from 1900 to 2017, in Trials
- 検索結果 82 件 (The Cochrane Controlled Trials Register : CCTR)