



IgA腎症の診療指針について（各科の話題 神戸大学医学部）

関田，憲一

(Citation)

神戸大学医学部神緑会学術誌, 11:144-147

(Issue Date)

1995-10

(Resource Type)

departmental bulletin paper

(Version)

Version of Record

(JaLCD0I)

<https://doi.org/10.24546/81007429>

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/81007429>



IgA 腎症の診療指針について

神戸大学医学部附属病院代謝機能疾患治療部 関 田 憲 一 (49年卒)

1. はじめに

代謝機能疾患治療部では、血液透析を主とする血液浄化療法を行うとともに、腎臓病に対して腎生検、生検後の治療、およびその後の長期フォローを行っている。本稿では一般臨床医家のために腎臓病の中でも最も頻度の高い IgA 腎症について取り上げてみたい。

2. IgA 腎症とは

IgA 腎症は、1968年フランスの Berger により提唱された疾患であり、慢性糸球体腎炎のうち、糸球体メサンギウム細胞と基質の増殖性変化およびメサンギウム領域への IgA を主体とする沈着物を認めるものをいう。当初は予後の良好な腎炎であると考えられていたが、長期に経過観察するうち、透析を必要とする症例が出てきたことから、一概に予後が良いとは言えないことが判明してきた。日本透析医学会の統計では維

持透析患者は年々増加の一途を辿り1993年末の時点で全国で約13万4千人である。また1993年には一年間で2万3千人以上が新しく透析に導入されているが、その導入患者の41.4%が慢性糸球体腎炎であり、そのうちの5割以上がIgA 腎症であると推測される。

IgA 腎症に関する予後推定因子などについての報告はこれまでも多いが、本年3月に厚生省と日本腎臓学会との合同でIgA 腎症診療指針¹⁾が作成された。以下その指針を概説し、その指針についての筆者の意見も述べたい。

3. 診断基準

表1に診断基準の要約を掲げるが、診断基準の概略は以下の通りである。臨床症状として、大部分は無症候であるが、ときに急性腎炎様の症状を呈することもあり、ネフローゼ症候群の発現は比較的稀である。

表1 IgA腎症の診断基準要約

診断過程	特 徴
1. スクリーニング	持続性顕微鏡的血尿+持続的または間欠的蛋白尿
2. 鑑別診断	全身性疾患および泌尿器科疾患の除外
3. 臨床診断	上記尿所見に加えて血清IgA 高値
4. 確定診断	腎生検光顕ならびに蛍光(酵素)抗体法所見

尿異常の診断には3回以上の検尿を必要とする。必発所見として持続性顕微鏡的血尿、頻発所見として持続的または間欠的蛋白尿、偶発所見として肉眼的血尿を挙げている。血液検査成績では、必発所見はなく、頻発所見は成人で血清IgA 値350mg/dl以上としている。

確定診断は腎生検が唯一の方法である。ただし全身性腎疾患である紫斑病性腎炎、肝硬変症、ループス腎炎などは類似の組織所見を示し得るため、全身症状の有無や検査所見によって鑑別を行う必要がある。

4. 予後判定基準

表2の要約に掲げるように、腎生検光顕標本の組織所見をもとに、透析に至る可能性により4群に分類している。なお、標本中の糸球体数は10個以上であることが望ましい。組織所見の要点としては、

予後良好群：軽度のメサングウム細胞増殖と基質増加のみで、糸球体の硬化・半月体の形成・ボーマン嚢との癒着はない。また、間質・尿細管・血管には著変なし。

予後比較的良好群：上記予後良好群の所見と殆ど同じだが、糸球体の硬化・半月体の形成・ボーマン嚢との癒着が糸球体の10%未満で見られる点が異なる。

予後比較的不良群：中等度、びまん性のメサングウム細胞増殖と、基質増加あり。糸球体の硬化・半月体の形成・ボーマン嚢との癒着は糸球体の10~30%で見られる。間質・尿細管・血管に軽度の変化を認める。

予後不良群：高度、びまん性のメサングウム細胞増殖

と基質増加を認め、糸球体の硬化・半月体の形成・ボーマン嚢との癒着を認める糸球体は30%以上である。さらに硬化部位を加算すると、硬化率が50%以上である。間質・尿細管・血管の変化も高度となる。

以上の組織所見に加えて臨床所見が予後判定の補助基準となる。表3に挙げたような臨床所見が出て来たら、予後不良の兆候として参考になる。つまり腎生検後フォローして表3の様な臨床所見が出て来たら、腎生検時の評価を修正し薬物治療を開始するか、腎生検を再度行い予後判定をやり直すものと解釈できる。

5. 治療指針

上記の予後判定に基づいた治療指針である。要約を表4に掲げる。

予後良好群では生活面できわめて過激な運動を避けること以外特に規制はなく、薬物療法も行わない。受診は年1~2回、尿検査と血圧測定を行う程度でよいとされている。

予後比較的良好群では生活と食事面、薬物治療については予後不良群と同じであるが、受診は年3~4回行う。

予後比較的不良群では生活規制が必要となる。すなわち過労を避けるよう指導する。通常の勤務や学業は差し支えないが、妊娠、出産には注意が必要となる。受診は月1回行い血液検査を行う。食事は減塩1日7~8g、蛋白1日0.8~0.9g/体重kgに制限する。薬物療法として、抗血小板薬の長期投与を行う。降圧薬として腎不全を伴わない場合ACE阻害薬を使用、降圧不十分あるいは腎不全を伴う症例に対してはCa拮抗薬あるいはαメチルドーパを用い、さらに降圧不十分であればαブロッカーを併用するとしている。ステロイド薬の使用はメサングウム基質の増加や間質の線維化が比較的軽く、急性炎症所見が主体である症例を対象とし、臨床的には尿蛋白量が中等度以上で、腎機能が70%以上であれば使用する。抗凝固薬は半月体形成、

表2 IgA腎症の予後判定基準要約

分 類	透析療法の可能性	糸球体所見	臨床検査所見
1. 予後良好群	ほとんとなし	軽度増殖	軽度蛋白尿
2. 予後比較的良好群	かなり低い	軽度増殖	蛋白尿+軽度高血圧
3. 予後比較的不良群	20年以内	中等度増殖	蛋白尿+高血圧+腎機能軽度低下
4. 予後不良群	5年以内	硬化・癒着	高度蛋白尿+高度高血圧+腎機能中等度低下

表3 IgA腎症の予後判定参考基準
(腎生検所見以外の臨床所見)

臨床所見	予後比較的不良群	予後不良群
血 圧* (mmHg)	140～160/85～95 の持続	>160/95の 持続
クレアチニン* (mg/dl)	1.3≤[]≤1.5の 持続	≥1.6の持続
クレアチニンクリアランス (ml/min/1.48m ²)	50≤[]<80の 持続	<50の持続
1日尿蛋白量 (g/1.48m ²)	0.5≤[]<2.0 の持続	≥2.0の持続

*血圧および血清クレアチニンの数値は、小児の場合には異なるものとする。

糸球体硬化、ボーマン嚢との癒着などが目立つ場合、ワーファリンを用い、入院患者ではヘパリンを使用することもあるが、免疫抑制薬は通常は使用しないとしている。しかしこの群が薬物療法を最も必要とする群であり、その有効性が予後を大きく左右するため、筆者らは抗血小板薬、ステロイド薬、ヘパリンと免疫抑制薬の4剤併用を行うことが多いことを付け加えておく。

予後不良群では、生活規制は厳しくなり慢性腎不全に準じたものとなる。つまり極力安静に努め、妊娠、出産は避ける。受診は月1回以上となる。食事でも食塩は1日7g以下、蛋白1日0.6g/体重kgとなる。薬物療法は予後比較的不良群に準じるが、病態によっては慢性腎不全の治療を行うとしている。すなわち、腎機能の低下が高度であると腎炎の治療よりも腎不全に対する対症療法を主体とする治療に重点を置くことになる。

6. IgA腎症診療指針の問題点

今回の指針は1968年にIgA腎症が提唱されて以来これまで個々のグループで行なってきた長期予後に関する研究報告を検討して出されたものであり、わが国でIgA腎症に関して統合的に出された最初の指針で

ある。20年という長期予後についての報告はまだまだ少ないが、それら現時点での報告をもとに出されたものである。従って、どれほど確かな判定ができるのかという疑問が残るが、今後の検討結果次第で改訂されることが考えられる。

予後判定に関しての組織所見では、予後比較的良好群と予後比較的不良群との区別が問題となる。メサンギウム細胞増殖と基質増加の程度について軽度と中等度の線引きをどうするかだけでなく、それらメサンギウム病変が中等度でびまん性だが糸球体の硬化・半月体の形成・ボーマン嚢との癒着が10%未満ならどうするか、逆にメサンギウムの病変が軽度で糸球体の硬化・半月体の形成・ボーマン嚢との癒着が10～30%ならどうするか、などである。これは治療指針が両群で大きく異なるため、この指針を使用する際によく遭遇する問題となろう。

また、予後比較的良好群について、20年以内には透析は必要ないと予測しているが、患者の好発年齢が20歳代であることから、30年、40年後の予後も大事であるがその点には全く触れていない。さらにその観点から見て本当に薬物療法が必要なのかということが大きな疑問点となる。この点に関してさらに長期にわたる予後調査が必要である。

この指針では触れられていないが、経過とともにある群から他の群へ移行するのは当然起こり得る。成因や病態が完全に解明されていない以上仕方がない面があり、その問題を乗り越えるために各群で示された様な定期的な受診と検査が必要である。

治療に関してこの指針は薬剤の種類を挙げているだけで、具体的な投与量、併用の仕方などについて記載はなく、具体的な面は各臨床家に委ねられる部分が大きい。予後比較的不良群における降圧薬に関してACE阻害薬などを使用しているが、この記述では血圧正常の場合のACE阻害薬使用の必要性には触れていない。ACE阻害薬については降圧作用とは別に蛋白減少効果が得られるという報告²⁾が多く血圧

表4 IgA腎症の治療指針要約

分類	生活と食事の規制	薬物療法
1. 予後良好群	特になし	行わない
2. 予後比較的良好群	特になし	行わない
3. 予後比較的不良群	中等度規制	抗血小板薬、降圧薬、ときにステロイドまたは抗凝固薬
4. 予後不良群	高度規制	抗血小板薬、降圧薬、抗凝固薬、その他慢性腎不全の対症療法

正常時でも筆者は使用した方が良く考えている。また、免疫抑制薬は通常は使用しないとのみ記載しているが、他剤との併用で有効であるとの報告が多い³⁾。特に IgA 腎症で時に見られる半月体形成性糸球体腎炎（臨床的には急速進行性腎炎）は、本指針では予後不良群にほぼ該当すると思われる（硬化率を除いて）が、ステロイド薬、抗血小板薬、ヘパリン（またはワーファリン）と免疫抑制薬の4者を組み合わせたカクテル療法⁴⁾で良好な成績が得られており、絶対的な適応であることをここで強調しておきたい。

7. 最後に

IgA 腎症について診療指針をもとに概説したが、慢性糸球体腎炎の代表的疾患である本症は長期経過をたどり一部が腎不全へと進行して行く。しかし、本症の原因や進展の機序はまだ不明ではあるものの、腎生検で得られる情報をもとに本症患者の管理、治療を長期にわたり行うことでかなり良好な成績が得られるのも事実である。代謝機能疾患治療部では腎臓外来に

おいてそのような腎疾患の診療を行っており、今後、各関連病院とも連携を持ちながら一人でも多くの患者の長期管理をしていければと考える次第である。

文 献

- 1) IgA 腎症診療指針 厚生省特定疾患進行性腎障害調査研究班, 日本腎臓学会合同委員会1995
- 2) Rodicio, J. L. et al. : Effects of angiotensin converting enzyme inhibitors on the progression of renal failure and proteinuria in humans. *J. Hypertens.*, 7 : 543, 1989.
- 3) Walker, R. G. et al. : The treatment of mesangial IgA nephropathy with cyclophosphamide, dipyridamole and warfarin; a two-year prospective trial. *Clin. Nephrol.*, 34 : 60, 1990.
- 4) Cameron, J. S. et al. : Combined immunosuppression and anticoagulation in rapidly progressive glomerulonephritis. *Lancet* II : 923, 1975.