

腎炎・ネフローゼ 診療大全

Treatment of Primary Glomerulonephritis
Third Edition

Edited by
Claudio Ponticelli and Richard J. Glassock

[翻訳]

川口武彦

国立病院機構千葉東病院 腎臓内科 医長

[日本語版監修]

今澤俊之

国立病院機構千葉東病院 腎臓内科 統括診療部長

柴垣有吾

聖マリアンナ医科大学 腎臓・高血圧内科 教授

中外医学社

本書を手にとって下さった方へ

このたび本書をお手に取って下さり有難うございます。本書は見ての通り文字数が非常に多く、図表や写真が少なく、教科書としては一見読みにくいように感じるのではないのでしょうか。しかし本書には「腎炎・ネフローゼ」に対する考え方や具体的な治療法が実に丁寧に書かれていて、これを読めば腎炎・ネフローゼ診療に対する明確なイメージを持つことができます。「何となく分かっているけれど実際の腎炎・ネフローゼ診療となるとピンとこない」という研修医や腎臓内科専攻医の先生はいらっしゃいませんか。このような先生方に必要なのは、図表や写真が散りばめられたビジュアル重視の教科書ではなく、病態や治療について丁寧に説明した言葉重視の教科書です。本書は腎炎・ネフローゼ診療のイメージが掴めていない方には正にお勧めの一冊です(したがって本書は厳密には腎炎・ネフローゼの入門書ではありません)。私は研修時に原著と出会いましたが、腎炎・ネフローゼに関する疑問が次々と氷解し臨床への強いモチベーションとなったことを今でも鮮明に覚えています。

原著は国際的に有名な腎臓内科医である Dr. Ponticelli と Dr. Glassock によって編集・執筆され、一貫性のある構成と読みやすさも特長です。最近では Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) や日本腎臓学会から腎炎・ネフローゼの診療ガイドラインが刊行されていますが、これらはエビデンスに基づく厳密なガイドラインであり具体的な診療内容について言及することが難しいために、初学者の教科書としては適していないかもしれません。こうした背景から、腎炎・ネフローゼの本格的な教科書として本翻訳書の出版に至りました。翻訳に際しては、医学的に正確性を損なわないよう留意しつつ読みやすさを重視して意識してあります。読者の皆様が患者さんの診療に積極的に取り組む一助となることを心より願っています。

2024 年 5 月

川口武彦

日本語版監修のことば

腎炎・ネフローゼの治療に従事する医療者にとって、これこそが不可欠な書籍です。川口武彦先生とは、国立病院機構千葉東病院の腎臓内科医として15年にわたり共に歩んできました。その間、彼は卓越した臨床家として数々の症例に真摯に向き合い、強い好奇心で知識を絶え間なくアップデートしてきました。そして、その豊富な臨床経験と知見を惜しみなく後輩医師や私に分かち合う情熱的な教育者である川口先生が今回手がけたのが、世界的に著名な腎臓内科医である Ponticelli 先生と Glassock 先生によって編纂された本書の日本語訳です。

当然のことながら、薬が効くのは臨床研究によるエビデンスやガイドラインがあるからではなく、疾患を引き起こしている病態に対し、その薬剤の薬理的な作用が効果的であるからです。「腎炎・ネフローゼ」の治療においては、疾患の病態を徹底的に理解し、そして使用する薬剤のどのような薬理作用によって病態の何が改善されるのかを明確に頭に浮かべ、治療を行うことが望まれます。そして、目の前の症例の中で複雑に絡み合う病態を理解し、それぞれの病態を解きほぐしていくように、丹念に治療を進めていく必要があります。その際の思考の軸を提供してくれるのが、まさに本書です。

私は川口先生と出会ってからずっと、彼の腎臓学に対する情熱を感じ続けています。読者の先生方にも、その熱い思いを共有いただければ幸いです。

2024年5月

今澤俊之

日本語版監修のことば

このたび、川口武彦先生翻訳による「Treatment of Primary Glomerulonephritis」の日本語版が出版されることを心よりお祝い申し上げます。

著者の Ponticelli や Glassock は腎臓内科医であれば、誰もが知る腎炎・ネフローゼの巨人である。この巨人は、単なる「教授」ではなく、極めて経験値が高く、かつ有能な臨床家であり、その意味で本書の価値は単なる羅列されている知識にあるのではなく、所謂、clinical pearl が多くちりばめられている点にある。

勿論、これまでの多くの知見・エビデンスが事細かに記述されているため、かなり分厚い本となっていて通読には適さず（一部の腎炎に興味強い人を除き）、興味ある所を調べるといふ参考書的な役割が大きいと思われる。しかし、各章の「実臨床での推奨」という部分は、エビデンスを正にエキスパートが咀嚼して解説したものであり、通読しても良いのではと思わせる質の高い内容となっている。

このような本の翻訳は極めて労力のいるものであるが、日本語も極めてこなれた文章となっていて、川口先生の優秀さと熱意が凝縮されていると感じている。この欧米の巨人の本を日本の腎臨床の第一人者が翻訳した本書を多くの腎専門医に勧めたい。

2024 年 5 月

柴垣有吾

必ず初めにお読み下さい

- ① 本書は腎炎・ネフローゼの本格的な教科書であり事典としても使えますが、腎炎・ネフローゼ診療のイメージを早く掴みたい方は、先に各章の「実臨床での推奨」を読むことを強くお勧めします。本書の真髄は腎炎・ネフローゼ診療の「考え方」と「具体的な治療法」に言及している点にあり、診療マニュアルとしても利用できます。
- ② 本書は分量が多いため、各章で臨床的に重要と考えられる箇所（key sentence）をハイライト表示（太字・下線）にしました。概要を把握するのに是非活用して下さい。
- ③ 「(遺伝子) 変異」「優性遺伝」「劣性遺伝」という用語の使用は、現在国内外において学術的に推奨されていません。本書ではそれぞれ「(遺伝子) 病的バリエーション」「顕性遺伝」「潜性遺伝」と記述します。
- ④ 原著は2019年に出版され、糸球体腎炎の治療に関するKDIGOガイドライン2012の内容について多く触れていますが、2021年/2024年にKDIGOガイドラインが改訂されました。今回の翻訳書の出版にあたり、KDIGOに関連した内容について注釈をつけ、原著には記載のない最新の情報を追記しています。また原著出版時には進行中の研究で既に論文化されているものは、その旨を記載しました。なお今回の追記事項や注釈が原著の内容に矛盾することはなく、本書の意義は全く損なわれていないことを予め述べておきます。

目 次

略語集	xx
巻頭カラー	1

第 1 章 原発性糸球体腎炎の定義, 分類, 疫学

13

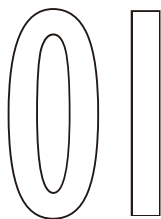
■ 定義	13
■ 糸球体疾患の分類	13
■ 原発性（一次性）糸球体疾患の疫学	17

第 2 章 対症療法（腎炎に共通した病態に対する管理）

24

■ イントロダクション/概要	24
■ 浮腫	26
臨床的特徴, 病因, 病態生理	26
治療	30
■ 高血圧症	34
臨床的特徴, 病因, 病態生理	34
治療	35
■ 脂質異常症	39
臨床的特徴, 病因, 病態生理	39
治療	41
■ 凝固異常症	44
臨床的特徴, 病因, 病態生理	44
予防と治療	47
■ 蛋白尿と低アルブミン血症	49
臨床的特徴, 病因, 病態生理	49
治療	51
■ GFR 低下と腎不全進行	53
臨床的特徴, 病因, 病態生理	53
治療	56
■ 体液, 電解質, 酸塩基平衡異常	59
■ その他の一般的な治療方針	59

■ イントロダクション/概要	68
■ 副腎皮質刺激ホルモン (ACTH)	68
臨床薬理学	69/作用機序 69/薬物毒性 70/
糸球体疾患における臨床使用	70
■ グルココルチコイド (GC)	70
臨床薬理学	71
作用機序	72
抗炎症作用, 免疫抑制作用	73
炎症への影響	74/免疫反応への影響 75
薬物毒性	76
糖尿病	76/脂質異常症 76/肥満とメタボリックシンドローム 76/
凝固異常	77/高血圧症 77/心血管疾患 77/皮膚合併症 78/
消化性潰瘍	78/副腎皮質機能不全 78/感染症 79/神経学的合併症 79/
筋合併症	79/骨合併症 80/眼合併症 81/成長遅延 81/妊娠合併症 81
グルココルチコイド (GC) の毒性を軽減するための対策	82
朝の単回投与	82/隔日投与 82/生活面での対策 83/
副腎皮質機能低下症	83/メチルプレドニゾロン (mPSL) パルス療法 83/
局所作用型グルココルチコイド	84/選択的 GR アゴニスト 84
糸球体疾患における臨床使用	84
■ カルシニューリン阻害薬 (CNI)	85
シクロスポリン (CsA)	85
臨床薬物動態	86/作用機序 87/薬物毒性 88/妊娠合併症 93/
糸球体疾患における臨床使用	94
タクロリムス (TAC)	95
代謝	95/作用機序 96/薬物毒性 97/妊娠合併症 98/
糸球体疾患における臨床使用	98
■ 核酸合成阻害薬	99
アザチオプリン (AZP)	99
チオプリン代謝	99/作用機序 100/薬物毒性 101/妊娠合併症 103/
糸球体疾患における臨床使用	103
ミコフェノール酸塩	103
MPA 代謝	104/作用機序 105/薬物毒性 106/妊娠合併症 107/
糸球体疾患における臨床使用	107
ミゾリビン (MZB)	108
臨床薬理学	108/作用機序 108/薬物毒性 109/
糸球体疾患における臨床使用	109



原発性糸球体腎炎の 定義，分類，疫学

A definition, modern classification, and global epidemiology of primary glomerulonephritis

Claudio Ponticelli and Richard J Glassock

定義

糸球体腎炎 (glomerulonephritis: GN) という用語は、その名の通り糸球体の炎症を示すものです。全ての糸球体疾患が必ずしも組織学的に炎症を呈するわけではないため、GN という用語を炎症の徴候を示す糸球体疾患のみに限定することが適切だと考える研究者もいます (Sethi et al., 2016)。一方で、原発性の GN は自然免疫の活性化を契機とした適応免疫の障害によって引き起こされ、その結果として炎症性の微小環境が形成されることから、両腎の糸球体を中心に障害を与える疾患を総称して GN と呼んでもよいかもしれません。GN と糸球体腎症 (glomerulopathy) という用語は同義でも用いられることがありますが、GN は正確性の点からというよりも伝統的・歴史的な視点から頻繁に使用されています。

糸球体疾患の分類

糸球体疾患の分類には、GN という広義の用語を含め多くの異なる基準が存在しますが、多くの分類は発症時の臨床的特徴に基づいています。20 世紀初頭に Friedrich Müller (1906) は、炎症徴候を伴わない変性病変を特徴とする腎臓病を定義するために「ネフローゼ (nephrosis)」という用語を提唱しました。1914 年には Franz Volhard と Theodor Fahr が、変性疾患 (nephrosis)、炎症性疾患 (nephritis)、動脈硬化性疾患 (sclerosis) を区別した新しい腎疾患の分類を発表しました。初めてネフローゼの形容詞的な表現としてネフローゼ症候群 (nephrotic syndrome: NS) という語が用いられたのは、1947 年にボストンの Henry Christian によってでした (Glassock et al., 2015)。その約 10 年後に、Berman と Schreiner (1958)、Derow (1958) は、低アルブミン血症を伴う著明な蛋白尿 (≥ 3.5 g/24 時間) と、様々な程度の脂質異常症、四肢末梢の浮腫を特徴とする病態に対して「ネフローゼ症候群 (nephrotic syndrome: NS)」という用語を使用することを提案しました。一方で「腎炎症候群 (nephritic syndrome)」という用語は、肉眼的血尿や顕微鏡的血尿といった糸球体の炎症に関連する症状や徴候を示すために最初に用いられたものであり、多くの場合で様々な程度の蛋白尿、高血圧、腎機能低下を伴います (Wilson et al., 1947)。したがって糸球体疾患の臨床分類として、これらの 2 つの症候群の有無により NS または腎炎症候群に分類