

ン（バファリン）で代用してもよい。

**〔処方例〕** 下記のいずれかを用いる。

- 1) ワーファリン錠 (1mg) 1-3錠 分1 PT-INR 2.0-3.0を維持 固
- 2) バファリン 81mg錠 1錠 分1 **〔保外〕**

劇症型 APS は、腎不全・高血圧・中枢神経症状を呈し、抗凝固薬、ステロイド、 $\gamma$ グロブリン大量投与、エンドキサン・パルスのおいづれにも抵抗性であり、予後不良な疾患群である。微小血管障害と類似し、血漿交換療法が有効とされる。

### C. TTP の治療

FFP（新鮮凍結血漿）による全血漿交換をステロイドに併用する。詳細は他項参照（⇒518頁、血栓性血小板減少性紫斑病）。

### D. CKD の治療

レニン・アンジオテンシン系阻害薬を中心に十分な降圧のうえ蛋白尿減少、腎保護、心血管疾患（CVD）の予防に努める。SLE がいわば燃え尽きた状態であっても、悪性高血圧を呈し腎障害が進行する例もある。SLE 患者では若年例であっても動脈硬化が進展していることが報告されており、ほかの腎疾患以上に配慮すべきであるといえる。

### ■患者説明のポイント

- ・SLE は原因不明の難治性疾患であるが、患者にとって全体像や予後がイメージしにくく、若年者では病識に乏しく楽観的になりがちである。治療の中心である免疫抑制療法は、病勢をコントロールするに留まり、長期にわたり継続しなければならない。かつ副作用が多く、満月様顔貌などから内服コンプライアンスが悪くなりがちである。治療を根気よく継続する必要性を十分に説明する。
- ・上記に加え、新規に使用可能な薬剤の登場により治療効果は日々改善していることを説明し、患者が前向きに闘病できるよう配慮する。
- ・CKD 病態では自覚症状に乏しいが、ほかの腎疾患同様に末期腎不全および心血管疾患予防の意義など CKD 治療の必要性を十分に説明する。

## 肝炎ウイルスによる腎障害（肝性糸球体硬化症を含む）

hepatitis virus-associated nephropathy

成田一衛 新潟大学大学院准教授・腎膠原病内科学

### 病態と診断

肝炎ウイルスによる腎障害は、①肝炎ウイルス抗原あるいはそれに対する免疫反応による腎障害と、②肝障害の進行過程に伴い非特異的にみられる肝性

糸球体硬化症とに大別される。

①には B 型（HBV）と C 型肝炎ウイルス（HCV）関連腎症がある。HBV 関連腎症は膜性腎症が多く、HBs、HBc、あるいは HBe 抗原を含む免疫複合体が原因と考えられている。一方、HCV による糸球体病変は膜性増殖性糸球体腎炎（I 型もしくは III 型）が多く、膜性腎症の形をとることもある。HCV コア抗原を含む免疫複合体の沈着と内皮下へのクリオグロブリン沈着がその原因と考えられている。リウマチ因子陽性の混合型クリオグロブリン血症と低補体血症を伴うことが多い。②は比較的炎症性変化に乏しい糸球体病変で、進行性肝障害に伴いメサンギウムへの IgA 沈着を認める。

いずれの場合も、肝炎ウイルス持続感染例において顕微鏡的血尿や蛋白尿が出現した場合、原発性糸球体腎炎やほかの 2 次性糸球体腎炎との鑑別が治療方針を決定するうえで重要であり、腎生検による確定診断が必要となる。

### 治療方針

尿所見が軽微で進行性の腎機能低下がなければ、血圧の管理と食事療法のみで保存的に経過をみる。HBV 関連腎症ではセロコンバージョンに伴い自然寛解することもある。非特異的な治療として、抗血小板薬のほか、浮腫に対して利尿薬を、高血圧に対して降圧薬を使用する。肝性糸球体硬化症では有効循環血漿量の低下とアルドステロン上昇を伴うことが多く、ループ利尿薬と抗アルドステロン薬の併用が有効なことが多い。降圧薬では抗蛋白尿効果と腎保護作用を期待して、アンジオテンシン変換酵素阻害薬やアンジオテンシン受容体拮抗薬を使用することが多い。

ネフローゼ症候群など腎障害の活動性が高い場合は、抗ウイルス薬やインターフェロン（IFN）療法を行う。抗ウイルス療法の詳細は肝炎の項目を参照されたい。HBV 関連腎症では副腎皮質ステロイドを使用するとウイルスの増殖を促進することがあるため、その適応には慎重を要する。

### A. HBV 関連腎症

上記の非特異的な治療に加えて、B 型肝炎治療に準じた IFN 療法や抗ウイルス薬（ラミブジン）療法を行う。ラミブジンは逆転写酵素阻害薬であり活動性 B 型慢性肝炎に高い有効率を示すが、使用中止後の肝炎再燃や変異ウイルスの発現に十分な注意が必要である。

**〔処方例〕** 下記のいずれかを使用する。

- 1) スミフェロン注 1回 600万 IU 1日1回 筋注 連日 2-4 週間、以後週 3回 20-22 週間（総投与期間 24 週間）

2) ゼフィックス錠 (100 mg) 1錠 分1

### B. HCV 関連腎症

1. 薬物療法 前述の非特異的治療を行い、難治性かつ高ウイルス量 (100 KIU/mL 以上), セログループ1 [ジェノタイプI (1a), またはII (1b)], IFN 無効例, あるいは再燃例に対して IFN (ペグイントロン)・リバビリン (レベトール) 併用療法を試みる。治療期間はウイルス量, セログループなどの状況により調節する。

【**R** 処方例】 セログループ1で高ウイルス量例では1), 2) を併用する。その他の症例では IFN [下記1)] 単独で治療する場合もある。

1) ペグイントロン注 1回 60-150  $\mu$ g 週1回皮下注 48週間

2) レベトールカプセル (200 mg) 3-5カプセル分2 48週間

レベトールは腎排泄性で、腎機能低下例では減量が必要であり、GFR 50 mL/分以下では原則として使用しない。

2. 血漿交換療法 クリオグロブリンの除去を目的として二重ろ過血漿交換 (1回あたり血漿2-3Lを処理), あるいはクリオフィルトレーションを行う。

### ■患者説明のポイント

- ・症状や治療効果が個人により異なること、腎機能低下や難治性ネフローゼ症候群など、進行性の経過をとる可能性があることを説明する。
- ・使用薬剤、特に IFN により腎障害が増悪することもある。また抗ウイルス薬にも横紋筋融解などの副作用の可能性があることを説明し、治療前に十分なインフォームドコンセントを得る。

## 糖尿病腎症

diabetic nephropathy

片山茂裕 埼玉医科大学教授・内分泌・糖尿病内科

### 病態と診断

糖尿病腎症は、糖尿病の高血糖によりもたらされる細小血管障害の1つである。微量アルブミン尿の出現により診断され、蛋白尿に至り、糸球体過量の低下とともに、腎不全を呈する。臨床的には、ネフローゼ症候群を呈することが多い。糖尿病腎症により、血液透析に導入される患者数は全体の42%に達し、1998年以降その原因疾患の第1位である。腎症の原因としては、高血糖による PKC $\beta$  (プロテインキナーゼ C $\beta$ ) の活性化や、輸出細動脈の相対的収縮による糸球体高血圧などが挙げられる。

正常アルブミン尿の腎症前期 (第1期), 微量アルブミン尿の早期腎症期 (第2期), 蛋白尿を認める顕性腎症前期 (第3期 A)/後期 (第3期 B), 腎不全期 (第4期), 透析療法期 (第5期) に分類される。アルブミン尿が 30 mg/gCre 未満を正常アルブミン尿, 30-299 mg/gCre を微量アルブミン尿, 300 mg/gCre 以上を蛋白尿とする。アルブミン尿の測定に際しては、随時尿でかまわないが、運動後や発熱時や尿路感染症などを避けて繰り返し測定し、その増減の傾向をとらえることが重要である。保険適用上、3か月に1度の測定が認められている。

### 治療方針

糖尿病治療の基本である良好な血糖コントロールが何よりも重要である。HbA<sub>1c</sub>で6.5%未満を目指す。高血圧は、糖尿病腎症の進行を促進するので、厳格な血圧管理がきわめて重要である。降圧目標は130/80 mmHg 未満とし、蛋白尿が1g/日以上例ではさらに低い125/75 mmHg 未満とする。降圧により微量アルブミン尿や蛋白尿が減少するが、レニン-アンジオテンシン系を抑制する ACE 阻害薬あるいはアンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (ARB) が特に有効である。

### A. 早期腎症から腎不全期の血圧管理

【**R** 処方例】 下記1)-4) のいずれかを用いる。症状に応じて5) を併用する。

(ACE 阻害薬)

1) タナトリル錠 (5 mg) 1-2錠 分1 朝食後  
㊦

(ARB)

2) ミカルディス錠 (40 mg) 1-2錠 分1 朝食後  
㊦

3) デイオバン錠 (80 mg) 1-2錠 分1 朝食後  
㊦

4) ニューロタン錠 (50 mg) 1-2錠 分1 朝食後  
㊦

降圧のみならず、アルブミン尿や蛋白尿が十分低下していることを確認する。また、血清クレアチニン濃度が上昇しているような例では、高カリウム血症に注意する。

タナトリルは、微量アルブミン尿・蛋白尿を有する1型糖尿病で腎症の治療薬としての適応を有するので正常血圧例にも適応がある。ARBでは、ニューロタンは腎症に適応があるが、その他のARBを含めて高血圧例にのみの適応である。

(Ca 拮抗薬)

5) アテレック錠 (10 mg) 1-2錠 分1-2 朝食後または朝・夕食後  
㊦