

## 臨床と検査

### 一病態へのアプローチ (VOL.63)

# ～ネフローゼ症候群 (nephrotic syndrome;NS)～

(概念)

ネフローゼ症候群 (NS) は、単一の独立疾患ではなく、多くの原因疾患から共通の臨床症状を呈して発症する症候群です。共通した臨床症状は以下の4つです。

【成人ネフローゼ症候群診断基準】

(平成22年度厚生労働省難治性疾患対策進行性腎障害に関する調査研究班より引用改変)

- 1 蛋白尿：3.5g/日以上が持続する  
(随時尿において尿蛋白/尿クレアチニン比が3.5g/gCr以上の場合もこれに準ずる)
- 2 低アルブミン血症：血清アルブミン値3.0g/dL以下。血清総蛋白量6.0g/dL以下も参考になる
- 3 浮腫
- 4 脂質異常症 (高LDLコレステロール血症：総コレステロール $\geq$ 250mg/dl)

※1, 2は本症候群診断のための必須条件であるが、3, 4は必須条件ではない。

#### ☆検査値ワンポイント☆

尿沈渣中の多数の卵円形脂肪体および脂肪円柱は本症候群診断の参考となります。

(原因、疫学)

ネフローゼ症候群の原因となる疾患は数多く存在しますが、大きく原発性と続発性に分けることができます。原発性とは、“糸球体疾患”が最初にあって、そのためにネフローゼ症候群になったものです。一方、続発性とは、全身性疾患が原因でネフローゼ症候群になったものをいいます。原発性と続発性の頻度は約2：1です。(原発性約70%、続発性約30%)

#### ◆原発性ネフローゼ症候群をきたす代表的疾患

- ・ 微少変化型 (MCNS)
- ・ 膜性腎症 (MN)
- ・ 増殖性糸球体腎炎
  - 膜性増殖性糸球体腎炎 (MPGN)
  - 半月体形成性糸球体腎炎 (RPGN)
  - メサンギウム増殖性糸球体腎炎
- ・ 巣状糸球体硬化症 (FGS)

#### ◆続発性ネフローゼ症候群をきたす代表的疾患

- ・ 全身性エリテマトーデス (SLE)
- ・ 糖尿病
- ・ アミロイドーシス

代表的な疾患は上記3疾患ですが、そのほかにも、多発性骨髄腫、関節リウマチ、梅毒、アレルギー性紫斑病 (Schönlein-Henoch紫斑病)、肝硬変など非常にたくさん存在します。続発性ネフローゼ症候群をきたす疾患を下記に示します。

#### 続発性ネフローゼ症候群 (二次性腎疾患に起因するもの)

- ・ 代謝性疾患に伴うもの：糖尿病、アミロイドーシス、多発性骨髄腫
- ・ 全身性疾患に伴うもの：SLE、結節性多発動脈炎、アレルギー性紫斑病、Goodpasture症候群
- ・ 感染症に伴うもの：マラリア、梅毒、B型肝炎、感染性心内膜炎
- ・ 腫瘍に伴うもの：Hodgkin病、リンパ性白血病、癌
- ・ 循環障害に伴うもの：腎静脈血栓症、下大動脈血栓症、収縮性心外膜炎、うっ血性心不全
- ・ 過敏反応：花粉、うるし、蛇毒、昆虫咬、トリメタジオン、ペニシラミン、水銀・金製剤など
- ・ 遺伝によるもの：先天性ネフローゼ症候群、遺伝性腎炎

(症候) 腎糸球体における蛋白漏出に起因するさまざまな症状が見られます。(1) ~ (5)

#### (1) 蛋白尿

- ・ charge barrierとsize barrierの障害の程度により漏出する蛋白の種類は変わります。
- ・ charge barrierのみの障害ではもっぱらアルブミンが漏出します。
- ・ size barrierの障害では漏出孔の大きさにより低分子のトランスフェリンから高分子のIgGまで種々の蛋白分子が漏出します。

charge barrier (チャージバリア) とは… 糸球体基底膜は陰性に電荷されており、同一分子量でも陽性荷電物質は通過しやすく陰性荷電物質は通過しにくい機能をいいます。

size barrier (サイズバリア) とは … 細胞間隙 (漏出孔) の大きさにより蛋白分子をふるい分けする機能をいいます。

### ☆検査値ワンポイント☆

#### 尿蛋白の選択性 ; Selectivity Index

Selectivity Index (S I) = C IgG / C transferrin

- ・ C IgG = IgGのクリアランス (IgGの分子量は約15万)
- ・ C transferrin = transferrin (トランスフェリン: transferrinの分子量は約9万のクリアランス)

この数字が高い場合、尿中に大分子の蛋白が多く漏れることを意味し、選択性が低い (S I > 0.2) といいます。数字が低い場合、尿中に大分子の蛋白は漏れにくいことを意味し、選択性が高い (S I ≤ 0.2) といいます。

※IgGもtransferrinも蛋白です！！

#### (2) 浮腫

- ・ 浮腫はネフローゼ症候群で最もみられる症状で『低アルブミン血症』によって生じます。

#### (3) 低蛋白血症

- ・ ネフローゼ症候群での漏出蛋白の主体はアルブミンですが、肝はこれを補うほどの合成能を有していません。そのため低蛋白血症となります。また、肝合成能の亢進に伴って主に以下の成分が上昇してきます。

#### ネフローゼ症候群で上昇する成分

コリンエステラーゼ  
βリポ蛋白 ; コレステロール (高脂血症)  
凝固因子 (漏出もある)  
フィブリノーゲン など

#### (4) 凝固能亢進

- ・ 肝での第V、VII、VIII、X凝固因子、フィブリノーゲンの合成が亢進する一方、第IX、XI、XII「凝固因子は尿中へ漏出するため、結果としては凝固能の亢進が起こります。そのため『血栓症』を起こしやすくなります。

#### (5) 易感染性

- ・ 尿中への喪失などにより低IgG血症、低補体血症となるため感染症に罹患しやすくなります。本症においては治療で副腎皮質ステロイドや免疫抑制薬を使用する関係で死因として临床上重要です。

#### (治療)

- ・ 治療は食事療法と薬物療法です。

食事療法	エネルギー摂取制限、低蛋白食、塩分制限
薬物療法	副腎皮質ステロイド薬、免疫抑制薬、抗血小板・抗凝固療法、ループ利尿薬、抗高脂血症薬

参考文献 新病態生理でできた内科学3腎疾患 (医学教育出版社)、医師国試共用試験対策シリーズ (腎、尿路系)