

IgA 腎症

アブストラクトテーブル・検索式 CQ1~2

アブストラクトテーブル CQ1

文献番号		研究デザイン	P	I	C	O
1	Ruggenenti P, 2000	多施設共同 プラセボ対 照二重盲検 比較試験	IgA 腎症と診断された 75 名 (18~70 歳 尿蛋白 1 g/ day が 3 カ月以上, CCr 20- 70 mL/min/1.73 m ²)	ARB (Ramipril)	Placebo	ARB 使用群は GFR の低下が 0.36± 0.09 であったが, 対照群は 0.55±0.13 であった。ESKD の発症率は ARB 使用群 で 17.9% であったが, 対照群は 25.0% であった。統計学的な有意差は認めな かった。
2	Li PK, 2006	多施設共同 プラセボ対 照二重盲検 比較試験	香港の IgA 腎症と診断された 109 名 (18 歳以上かつ, (1) sCr < 2.8 mg/dL かつ尿蛋白 > 1 g/day, または (2) sCr 1.4~2.8 mg/dL かつ尿蛋白 不問)	ARB (valsartan 80~160 mg/day)	Placebo	主要評価項目である Cr 2 倍化及び透析 導入に関しては両群間で有意差を認めな かった。二次アウトカムとして, Pla- cebo 群に比して, ARB 群で 33.0% 尿蛋 白減少を重回帰分析にて示した (95% CI, 10.9-55.1, p=0.004)。GFR 低下 率も, ARB 群でより低値であった (p= 0.014)。ARB 群では高カリウム血症を 認めなかった。
3	Woo KT, 2007	単施設ラン ダム化比較 試験	シンガポールの IgA 腎症と診 断された成人 75 名 (尿蛋白 > 1 g/day and/or sCr > 1.6 mg/dL)	RASI (Enalapril 5 mg/day or Losartan 50 mg/ day)	no treatment	RASI 群では, 非投与群と比して, 約 5 年 間の試験終了時の sCr は低値であった (p < 0.01)。尿蛋白は, RASI 投与群で, より低値であった (p < 0.002)。ESKD となった症例数は, RASI 投与群では 7 例, 非投与群では 21 例であった (p < 0.005)。
4	Praga M, 2003	単施設ラン ダム化比較 試験	スペインの IgA 腎症 44 名 血清 Cr 値 1.5 mg/dL 未満, 尿蛋白 0.5 g/day 以上	ACEI (enalapril 5-40 mg)	RASI 以外を用いた血 圧管理 (140/90 未満)	主要評価項目である Cr 1.5 倍化は ACEI 群で有意に抑制された (p < 0.05)。ペー スラインの年齢, 性別, 血清 Cr 値, 血 圧, 蛋白尿で調整した多変量解析でも ACEI の使用が Cr 1.5 倍化に対する独立 した因子であることが示された (OR 0.18, p=0.04)。尿蛋白は ACEI 群で 有意に減少した (p < 0.001)。
5	Kanno Y, 2005	単施設ラン ダム化比較 試験	日本の IgA 腎症と診断された 49 名 (平均年齢 35 歳)	ACEI (temocapril また は trandolapril 1~2 mg/day)	CCB (amlodipine 2.5~ 5.0 mg/day)	ACEI 群において, 1 年あたりの dCCr index (initial CCr-final CCr)/initial CCr) は有意に低値を示した (p < 0.05)。 尿蛋白は, ACEI 群内で 3 年後に有意な 減少を示したが, 群間比較は行われな かった。
6	Bannister KM, 1995	単施設ラン ダム化比較 試験	IgA 腎症と診断された 34 名 高血圧を有し, GFR 30~90 mL/min	ACEI (enalapril)	CCB (nifedipine)	12 カ月の観察期間において, ACEI 群は 13 名中 10 名, CCB 群は 13 名中 7 名 で GFR 10% 以上の増加を認めた。尿蛋 白に関しては ACEI 群 13 名中 7 名, CCB 群では 13 名中 1 名で 25% 以上の 蛋白尿減少を認めた。いずれも統計学的 評価は行われていなかった。

アブストラクトテーブル CQ1 (つづき)

文献番号		研究デザイン	P	I	C	O
7	Horita Y, 2007	単施設ランダム化比較試験	日本の IgA 腎症と診断され正常血圧患者 40 名(年齢 33.5 ± 11.0 歳, CCr > 50 mL/min/1.73 m ² , 尿蛋白 1.5 ± 0.5 g/day)	PSL + ARB (losartan 50 mg/day)	PSL 単独 (PSL 30 mg/day より開始)	PSL 単独群ではベースラインに比して, 1 年後, 2 年後いずれも CCr の有意な低下を認められたが, PSL + ARB 群では認めなかった。しかし, 群間での有意差は示されなかった。両群でベースラインよりも尿蛋白は減少し, PSL + ARB 群は PSL 単独群に比して, 1 年後, 2 年後に有意に尿蛋白減少を示した (p < 0.05)。ARB 投与により, 2 例で起立性低血圧を示した。
8	Coppo R, 2007	多施設共同プラセボ対照二重盲検比較試験	IgA 腎症と診断された 66 名 (尿蛋白 > 1 g/day, CCr > 50 mL/min/1.73 m ² , 平均 20.5 歳 (9~35 歳))	ACEI (Benazepril 0.2 mg/kg)	Placebo	主要アウトカムである CCr 30% 低下は, 3 年の観察期間で両群で有意差は示されなかった。複合エンドポイントは, CCr 30% 低下または尿蛋白 3.5 g/day 以上への増加であり, ACEI 群で有意に少なかった (log-rank p = 0.035)。部分寛解 (尿蛋白 < 0.5 g/day) および, 完全寛解 (尿蛋白 < 160 mg/day) は, ACEI 群で有意に多く認められた。ACEI 群で, 1 例咳嗽を認めた。
9	Nakamura T, 2000	単施設ランダム化比較試験	日本の IgA 腎症 32 名 (血圧 140/90 未満, 尿蛋白 3 g/day 以下, CCr 80 mL/min 以上)	ACEI (trandopril 2 mg/day) ARB (candesartan 8 mg/day)	Placebo	3 カ月の観察期間で, 血清 Cr, BUN, CCr については介入前と比較して有意な変化を認めなかった。尿蛋白は trandolapril -36.8 ± 15.2% candesartan -38.9 ± 16.6% と有意な減少を認めた。
10	Shimizu A, 2008	単施設オープンラベルランダム化比較試験	日本の正常血圧 IgA 腎症患者 36 名 (eGFR 50 mL/min/1.73 m ² 以上 尿蛋白 0.4 g/day 以上)	ARB (losartan 12.5 mg)	no treatment	観察期間 12 カ月で losartan 群で control 群よりも蛋白尿が有意に減少した (p = 0.04)。血圧, 腎機能は両群で変化は認めなかった。有害事象は発生しなかった。
11	Park HC, 2003	単施設ランダム化比較試験	韓国の IgA 腎症 38 名 (血清 Cr 値 3.0 mg/dL 未満, 尿蛋白 1 g/day 以上)	ARB (losartan 50 mg/day)	CCB (amlodipine 5 mg/day)	12 週間の観察期間で ARB 投与群は尿蛋白が 2.3 ± 1.5 g/day から 1.2 ± 1.5 g/day に群内で有意に減少した。CCB 群は, 蛋白尿は減少しなかった。血清クレアチニンは両群で変化を認めなかった。
12	Li PK, 2013	オープンラベルランダム化比較試験	中国の IgA 腎症と診断された 60 名 (18~65 歳, 尿蛋白 < 0.5 g/day, 正常血圧かつ sCr < 120 μmol/L)	ACEI (ramipril 2.5 mg/day)	no treatment	5 年間の観察で, 3 つのエンドポイント, 1) 高血圧発症, 2) 尿蛋白 ≥ 1 g/day, 3) eGFR 20% 低下には, 両群に有意差を認めなかった。有害事象として ACEI 群では, 咳嗽 3 例, めまい 2 例を認めた。
13	Kohagura K, 2018	多施設オープンラベルランダム化比較試験	日本の IgA 腎症患者で口蓋扁桃摘出術およびステロイドパルス療法を施行する 77 名 (UPCR ≥ 0.5 g/gCr, sCr ≤ 1.5 mg/dL, 血尿または急性組織病変)	ARB (candesartan 2-8 mg/day)	no treatment	12 カ月時点での尿尿および蛋白尿寛解率は両群で有意差を認めなかった。24 カ月時点での eGFR の群間差を認めなかった。重篤な有害事象なし。
14	Woo KT, 2000	単施設ランダム化比較試験	シンガポールの IgA 腎症 41 名 尿蛋白 1 g/以上, 血清 Cr 値 5.0 mg/dL 未満	ACEI (enalapril 5 mg/day) or ARB (losartan 50 mg/day) or ACEI (enalapril) + ARB (losartan)	支持療法 (atenolol, hydrallazine, methyldopa による血圧コントロール)	約 13 カ月の観察期間にて, 蛋白尿は RASI 群 (1.8 ± 1.6 g/day) が control 群 (2.9 ± 1.8 g/day) に比して有意に減少した (p < 0.05)。RASI 群で 30% 以上蛋白尿が減少した症例 (responder) では, 尿蛋白 (2.3 ± 1.1 g/day から 0.7 ± 0.5 g/day へ), 血清 Cr 値 (1.7 ± 0.6 mg/dL から 1.5 ± 0.6 mg/dL へ) の有意な改善を認めた。

アブストラクトテーブル CQ2

論文コード	研究デザイン	対象	介入	結果
TESTING, 2017	多施設共同 プラセボ対照 二重盲検 ランダム比較 試験	IgA 腎症 (96%が中国人) RAS 阻害薬あり eGFR 20-120 mL/分/1.73 m ² eGFR ≥ 50 mL/分/1.73 m ² ⇒ 59.3% 20 < eGFR ≤ 49 mL/分/1.73 m ² ⇒ 40.7% 尿蛋白 > 1 g/day	介入群: 経口メチルプレドニゾン (mPSL) 0.6-0.8 mg/kg/日 対照群: プラセボ	経口ステロイドにより重篤な副作用、 主に重篤な感染症のリスクが高まる。 腎保護効果の可能性を示唆する結果は 認めるが、早期 (観察期間中央値 25 カ 月) 打ち切りによりステロイドの治療 効果についての明確な結論は出せない
Rauen T et al, 2015	多施設共同 ランダム化比 較試験	18~70 歳のドイツの IgA 腎症患者 (蛋白尿 ≥ 0.75 g/日, eGFR 30~90 mL/分/ 90 mmHg) に RAS 阻害薬やスタチンを用いた支持療法を 6 カ月間行い、なおも蛋白尿 ≥ 0.75 g/日であった 162 名	介入群: eGFR ≥ 60 mL/分 プレドニゾン (PSL) 単独療法 (Pozzi プロ トコール) 30 ≤ eGFR ≤ 59 mL/分 シクロホスファミド 3 カ月投与後アザチオ プリン 36 カ月まで投与 + 経口 PSL 40 mg/日で開始し漸減 対照群: 支持療法	3 年間の観察で臨床的寛解 (Protein- to-creatinine ratio < 0.2 達成で定 義) は免疫抑制療法群で有意に良好で あった (p=0.01)。しかし eGFR の年 間低下率については両群間に有意な差 は認めなかった。
Manno et al, 2009	多施設共同 ランダム化比 較試験	IgA 腎症患者 79 例 (16~70 歳)、単施設 (イタリア)。 腎生検組織において中等度の組織学的変化を有する症例 尿蛋白 ≥ 1 g/day 推算糸球体濾過量 (eGFR) ≥ 50 mL/分/1.73 m ²	介入群: 経口プレドニゾン (PSN) 1.0 mg/kg/日で 開始し漸減 + ラミプリル 対照群: ラミプリル	尿蛋白を有する IgA 腎症患者におい て、併用療法群では単独治療群と比較 し腎機能悪化抑制効果あり。
Lv et al, 2009	単施設 ランダム化 比較試験	IgA 腎症、単施設、open-label、中国で腎生検 18 歳~65 歳 尿蛋白 1~5 g/日 eGFR ≥ 30 mL/分 (MDRD)	介入群: 経口 PSN 0.8-1.0 mg/kg/日で開始し漸減 + シラザプリル 対照群: シラザプリル	ACEi+PSN の方が腎生存率、蛋白尿 減少率が有意に良好
Koike et al, 2008	単施設 ランダム化 比較試験	IgA 腎症 48 例 Open-label 単施設 (日本) 腎生検組織において軽度の炎症所見を有する	介入群: 経口 PSL 0.4 mg/kg (2 年) 対照群: 抗血小板薬 (ジピリダモールまたはジラゼブ)	低用量のステロイド投与群では減少 し、腎生検で血管の障害が軽度な症例 において腎機能悪化が低下。
Hogg et al, 2006	多施設共同 プラセボ対照 二重盲検 ランダム比較 試験	以下の要件を満たす IgA 腎症患者 96 名 40 歳以下 eGFR ≥ 50 mL/分 高度尿蛋白 (≥ 1 g/gCr)、あるいは中等度蛋白尿 (≥ 0.5 g/gCr) に糸球体硬化や細胞増殖などの腎機能増悪リスク の高い組織所見を伴う症例 ベースラインの尿蛋白がプラセボ群で少ない 腎生検所見で管内細胞増殖が有意にプラセボ群で多い	介入群: PSN 60 mg/m ² 隔日 (3 カ月間) → 40 mg/m ² 隔日 (9 カ月間) → 30 mg/m ² 隔日 (12 カ月間) 対照群: プラセボ	ステロイド群はプラセボ群と比較して 腎不全進行を抑制するような優位性は 示さなかった
Pozzi et al, 2004	多施設共同 ランダム化 比較試験	IgA 腎症 7 施設 (全てイタリア) 86 名 (保存的治療群 43 名, ステロイド投与群 43 名) 尿蛋白 1-3.5 g/日 血清 Cr ≤ 1.5 mg/dL ACE 阻害薬使用はステロイド群 6/43 名, 対照群 6/43 名	介入群: mPSL 1 g/day 3 日間を 2 カ月ごと + PSN 0.5 mg/日隔日投与 (6 カ月間) 対照群: 副腎皮質ステロイド・免疫抑制薬なし	ステロイド群で有意に蛋白尿が減少 し、腎機能悪化進展が抑制。
Katafuchi et al, 2003	単施設 ランダム化 比較試験	60 歳以下 IgA 腎症患者 103 名 (日本人) 血清 Cr < 1.5 mg/dL 開始時の RAAS 阻害薬投与は対照群の 2 例のみ	介入群: 経口 PSL 20 mg/day で開始し漸減 + ジピリダモール 150 or 300 mg/日 対照群: ジピリダモール 150 or 300 mg/日	尿蛋白は有意にステロイド群で減少し た (p=0.0034) 腎生存率は両群に差はなかった
Shoji et al, 2000	単施設 ランダム化 比較試験	15~55 歳の IgA 腎症患者 21 名 (日本人) 尿蛋白 < 1.5 g/日 血清 Cr < 1.5 mg/dL メサンギウム細胞増多あるいはメサンギウム基質増生が 1 糸球体で 50% 以上 IgA 腎症に対しては未治療 (高血圧治療に関しては ACE 阻害薬以外の降圧薬を使用)	介入群: 経口 PSL 0.8 mg/kg で開始し漸減 対照群: ジピリダモール 300 mg/日	PSL 群で優位に蛋白尿が減少。 PSL 群で組織学的所見 (メサンギウム 細胞増多, メサンギウム基質増加, 細 胞性半月体) が優位に改善。
Julian et al, 1993	多施設共同 ランダム化 比較試験	CCr > 25 mL/分/m ² . 尿蛋白 ≥ 1 g/day もしくは腎組織所見で慢性病変あり	介入群: PSN 60 mg 隔日投与で開始し徐々に漸減 対照群: ステロイド非投与	PSN 群で腎機能保護効果の傾向はあ ったが両群に有意差はなし。 PSN 群で抗蛋白尿効果の傾向はあ ったが、回帰分析では両群に有意差はなし。
Lai et al, 1986	単施設 ランダム化 比較試験	ネフローゼ症候群を呈した IgA 腎症患者 34 名	ステロイド群: Prednisolone or Prednisone 40-60 mg/d で開始し徐々に減量 コントロール群: ステロイド非投与	平均 38 カ月の観察で、尿蛋白はステ ロイド治療群において有意に減少し た。腎機能については両群に有意な差 は認めなかった

検索式 CQ1

MEDLINE via PubMed	検索式	検索件数	検索日
#1	Glomerulonephritis, IGA [mh]	5665	20181105
#2	Glomerulonephritis, IGA [tiab]	1	20181105
#3	Berger's Disease [tiab]	190	20181105
#4	Bergers Disease [tiab]	32	20181105
#5	IGA Glomerulonephritis [tiab]	302	20181105
#6	IGA Nephropathy [tiab]	6110	20181105
#7	Immunoglobulin A Nephropathy [tiab]	793	20181105
#8	Nephropathy, Immunoglobulin A [tiab]	1	20181105
#9	Nephritis, IGA Type [tiab]	7	20181105
#10	IGA Type Nephritis [tiab]	1	20181105
#11	Nephropathy, IGA [tiab]	8273	20181105
#12	Iga Nephropathy 1 [tiab]	22	20181105
#13	glomerulonephritis [tiab]	27586	20181105
#14	IgA nephritis [tiab]	243	20181105
#15	#2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14	33294	20181105
#16	#1 OR #15	33763	20181105
#17	angiotensin-converting enzyme inhibitor [mh]	31268	20181105
#18	vasopeptidase inhibitors [mh]	2	20181105
#19	angiotensin receptor antagonists [mh]	16113	20181105
#20	angiotensin ii type 1 receptor blockers [mh]	8239	20181105
#21	angiotensin ii type 2 receptor blockers [mh]	514	20181105
#22	#17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21	41238	20181105
#23	angiotensin receptor antagonists [tiab]	424	20181105
#24	angiotensin ii type 1 receptor blockers [tiab]	273	20181105
#25	angiotensin ii type 2 receptor blockers [tiab]	1	20181105
#26	angiotensin-converting enzyme inhibitor [tiab]	7346	20181105
#27	ARB [tiab]	4413	20181105
#28	ACEI [tiab]	3356	20181105
#29	rasi [tiab]	78	20181105
#30	losartan [tiab]	8146	20181105
#31	candesartan [tiab]	2526	20181105
#32	valsartan [tiab]	3137	20181105
#33	telmisartan [tiab]	2021	20181105
#34	olmesartan [tiab]	1381	20181105
#35	irbesartan [tiab]	1550	20181105
#36	azilsartan [tiab]	171	20181105
#37	captopril [tiab]	11157	20181105
#38	enalapril [tiab]	6279	20181105
#39	alacepril [tiab]	80	20181105
#40	delapril [tiab]	140	20181105
#41	cilazapril [tiab]	550	20181105

検索式 CQ1 (つづき)

MEDLINE via PubMed	検索式	検索件数	検索日
#42	lisinoprol [tiab]	2394	20181105
#43	benazepril [tiab]	688	20181105
#44	imidapril [tiab]	265	20181105
#45	temocapril [tiab]	163	20181105
#46	quinapril [tiab]	739	20181105
#47	trandolapril [tiab]	623	20181105
#48	perindopril [tiab]	1808	20181105
#49	#23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48	44156	20181105
#50	#21 OR #49	64720	20181105
#51	randomized controlled trial [pt]	471279	20181105
#52	controlled clinical trial [pt]	559168	20181105
#53	randomized [tiab]	459449	20181105
#54	placebo [tiab]	198200	20181105
#55	clinical trials as topic [mesh : noexp]	46250	20181105
#56	randomly [tiab]	300299	20181105
#57	trial [tiab]	524689	20181105
#58	groups [tiab]	1874620	20181105
#59	#51 OR #52 OR #53 OR #54 OR #55 OR #56 OR #57 OR #58	2780239	20181105
#60	animals [mh] NOT humans [mh]	4511628	20181105
#61	#59 NOT #60	2362550	20181105
#62	#16 AND #50 AND #61	223	20181105

検索式 CQ2

#	検索式	文献数
#25	#4 AND #13 AND #24	613
#24	#22 NOT #23	3779203
#23	animals[mh] NOT humans[mh]	4509279
#22	#14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21	4366680
#21	groups[tiab]	1872771
#20	trial[tiab]	524051
#19	randomly[tiab]	299997
#18	drug therapy[sh]	2057814
#17	placebo[tiab]	198048
#16	randomized[tiab]	458934
#15	controlled clinical trial[pt]	558822
#14	randomized controlled trial[pt]	470943
#13	#8 OR #12	1006683
#12	#9 OR #10 OR #11	256248
#11	Steroids* [tiab]	222266
#10	Glucocorticoids [tiab]	31380
#9	Adrenal Cortex Hormones [tiab]	10444
#8	#5 OR #6 OR #7	893598
#7	Steroids [mh]	820119
#6	Glucocorticoids [mh]	59408
#5	Adrenal Cortex Hormones [mh]	272405
#4	#1 OR #2 OR #3	7641
#3	"immunoglobulin a nephropathy" [tiab]	791
#2	"iga nephropathy" [tiab]	6103
#1	Glomerulonephritis, IGA [mh]	5657