

9

IgA腎症

ステートメント

1 総論 **グレードA** **コンセンサス**

IgA腎症は発症後20年以内に約40%が末期腎不全に至る疾患であり¹⁾、予後不良因子(収縮期高血圧、高度蛋白尿、血清Cr高値、障害度の高い腎生検所見)を有する患者では、早期より積極的な治療が推奨される²⁻⁴⁾。

2 RA系阻害薬 **グレードA** **レベル2**

ACEIは蛋白尿を減少させ、腎機能障害進行を抑制することから、高血圧を合併したIgA腎症に対する降圧療法の第一選択薬として推奨される^{5,6)}。

3 経口ステロイド療法 **グレードB** **レベル1**

経口ステロイド療法は、ステージ1, 2のCKDに相当し、1g/日以上蛋白尿を伴うIgA腎症において、腎機能障害の進行抑制効果が期待できる^{7,8)}。

4 ステロイドパルス療法 **グレードB** **レベル2**

ステージ1~3のCKDに相当し、尿蛋白1~3.5g/日を伴うIgA腎症では、ステロイドパルス療法が蛋白尿を減少させ、腎機能障害の進行を抑制する^{9,10)}。

5 扁桃摘出(扁桃摘)+ステロイドパルス療法 **グレードC** **レベル3**

扁桃摘+ステロイドパルス療法は、IgA腎症の蛋白尿を減少させ、腎機能障害の進行を抑制する可能性がある¹¹⁻¹³⁾。

6 抗血小板薬 **グレードC** **レベル1**

抗血小板薬は短期的に蛋白尿を減少させるが、長期投与による腎機能障害の進行抑制効果については明らかではない¹⁴⁾。

解 説

1 総 論

IgA 腎症は成人の原発性糸球体腎炎の多数を占め、20 年以内に約 40% が末期腎不全に至る予後不良の疾患である¹⁾。特に 1 g/日以上尿蛋白もしくは腎機能障害を有する場合には、腎機能障害が進行する可能性が高い。厚生労働省特定疾患進行性腎障害に関する調査研究班では、2,269 例の IgA 腎症患者を対象に 7 年間の前向きのコホート研究を行い、初回腎生検時の臨床所見、ならびに腎生検所見と維持透析導入リスクを比例ハザードモデルにより多変量解析した。その結果、収縮期高血圧、高度蛋白尿、血清 Cr 高値、障害度の高い腎生検所見が独立した予後不良因子であった²⁾。

積極的なステロイド療法あるいは免疫抑制療法により、IgA 腎症の蛋白尿を減少させ、腎機能障害進行を抑制できるとするメタ解析がある一方^{3, 8)}、中等度より高度の腎障害を有した IgA 腎症で、シクロホスファミドなどの免疫抑制薬は蛋白尿減少、腎機能障害進行抑制に有効であったが、ステロイドは蛋白尿減少にのみ有効であり、腎機能障害の進行抑制効果は明らかではないとするメタ解析もある⁴⁾。ただし、いずれのメタ解析でも用いられた RCT は質量とも十分とは言えず、最終的なエビデンスレベルは限定されるものとなった。

治療により蛋白尿、血尿の消失した臨床的寛解に至れば、腎機能の予後は飛躍的に改善する。治療開始時の血清 Cr レベルが高く、腎機能障害が高度なほど、治療による臨床的寛解の達成率は低下することから¹⁵⁾、より早い時期に、遅くとも CKD ステージ 1~3 までの段階で治療を開始することが望ましい。

2 RA 系阻害薬

ACEI および ARB には、糖尿病性腎症のみな

らず非糖尿病性腎疾患においても蛋白尿を減少させ、腎機能障害の進行を抑制する効果が複数の RCT により示されている。非糖尿病性腎疾患には IgA 腎症が相当数含まれていると推定され、ACEI および ARB が IgA 腎症においても有効であると期待されるが、IgA 腎症患者のみを対象とした前向き研究は限られている。

ACEI は、軽度の腎機能障害を伴う IgA 腎症の腎機能障害の進行を抑制する。尿蛋白 0.5 g/日以上、血清 Cr レベル 1.5 mg/dL 以下の IgA 腎症 44 例を ACEI(エナラプリル)群とコントロール群に割り付けた RCT では、平均観察期間 78 カ月の長期観察において、ACEI 群はコントロール群に比較し有意に蛋白尿が減少し、腎機能障害進行(50% 以上の血清 Cr レベル増加)が抑制された⁵⁾。また尿蛋白 1~3.5 g/日、GFR 50 mL/分/1.73 m² 以上、平均年齢 20.5 歳の IgA 腎症 66 例を対象とし、ACEI(ベナゼプリル)群とプラセボ群に割り付けた RCT では、平均観察期間 47 カ月において、GFR が 30% 以上低下する一次エンドポイントでは有意差がなかった。しかし ACEI 群では蛋白尿が有意に減少し、30% 以上の GFR 低下症例に尿蛋白が 3.5 g/日以上に増加した症例を加えた複合二次エンドポイントは有意に抑制された⁶⁾。

一方、ARB の IgA 腎症に対する治療効果は十分には証明されていない。尿蛋白 1.0 g/日以上かつ血清 Cr レベル 2.8 mg/dL 以下、あるいは蛋白尿にかかわらず血清 Cr レベル 1.4~2.8 mg/dL の IgA 腎症 109 例を対象とし、ARB(バルサルタン)群とプラセボ群に割り付けた RCT では、血清 Cr レベルの倍化という一次エンドポイントでは有意差がなかった¹⁶⁾。ARB 群では二次エンドポイントである蛋白尿の減少、腎機能障害の進行速度で有意差を認めている。しかし、ARB 群では傾向として治療開始前の蛋白尿が少なく、GFR が高値であったこと、血圧もプラセボ群より低く維持されていたことから、これらの差が結果に影響した可能性も否定できない。さらに本研究では観察

期間が104週と短く、より長期の観察が求められる。

ACEIとARBはともにRA系を阻害するがその作用機序は異なっており、両者の併用により強力にRA系を阻害することで、腎機能障害の進行を抑制する可能性が示されている。10症例のクロスオーバー試験では、ACEI(エナラプリル)とARB(ロサルタン)の併用が各々の倍量投与に比べ、RA系をより強く抑制し、拡張期血圧および平均血圧を低下させ、蛋白尿を減少させた¹⁷⁾。さらに正常血圧IgA腎症患者を対象としたRCTにおいても、ACEIやARB単独に比較して、ACEIとARBの併用群では蛋白尿が有意に減少した¹⁸⁾。なお、正常血圧のIgA腎症患者へのACEIおよびARB投与は、本邦の保険診療上は認められていない。

腎機能障害が高度でステロイドなどの免疫抑制療法の効果が期待できない場合は、しばしばACEIおよびARBを中心とした保存的治療が選択されるが、そのエビデンスは十分ではない。

3 経口ステロイド療法

日本人を対象とした長期間観察による検討では、PSL 40 mg/日より開始し19カ月間継続する経口ステロイド療法は、尿蛋白が1~2 g/日で治療開始時のCCr ≥ 70 mL/分/1.73 m²、腎生検で組織障害が中等度のIgA腎症の腎機能障害進行を抑制した⁷⁾。

またステロイド療法により腎組織所見も改善することが示されている。尿所見出現から3年以内の早期IgA腎症において1年間のステロイド療法を行い、再生検により腎組織障害度を比較したRCTでは、ステロイド療法群では蛋白尿が減少し、半月体形成、メサンギウム細胞増殖、メサンギウム基質増生所見が改善した¹⁹⁾。

腎機能障害が進行したIgA腎症に対する経口ステロイド療法の効果も報告されている。CCrが70 mL/分/1.73 m²未満で、平均尿蛋白が2.33 g/日のIgA腎症患者を対象としたコホート研究で

は、2~3年間の経口ステロイド療法により蛋白尿が減少し、腎機能障害の進行が抑制されたが、後ろ向きの症例対照研究であり、十分なエビデンスがあるとは言えない²⁰⁾。

少量経口ステロイド療法の検討では、2年間PSL 20 mg/日の治療を行ったRCTでは、蛋白尿は減少したが、腎機能障害の進行は抑制しなかった²¹⁾。

血清Cr ≥ 1.5 mg/dL以上の進行性IgA腎症患者を対象とし、経口ステロイドにシクロホスファミドとアザチオプリンを加えた免疫抑制療法によるRCTでは、蛋白尿と血尿を減少させ、腎機能障害の進行を抑制した²²⁾。本研究では治療開始前の尿蛋白は4.4 \pm 1.6 g/日と高度であり、ステロイドに免疫抑制薬を加えることで、進行したIgA腎症にも治療効果が期待されるが、長期間観察された症例数が少なく、患者背景も明確に示されていないなどの問題点がある。

4 ステロイドパルス療法

尿蛋白1~3.5 g/日、血清Crレベル1.5 mg/dL以下のIgA腎症を対象としたイタリアの多施設共同RCTでは、ステロイドパルスを2カ月ごとに3クール、経口PSL(0.5 mg/kg/隔日)を6カ月間投与することで、平均観察期間(~最長観察期間)4年(~5年)、7年(~10年)という長期観察で、腎機能障害の進行(血清Crレベルの倍化)を有意に抑制した^{9, 10)}。現時点では本治療のエビデンスレベルが最も高いが、わが国における有効性は十分には検証されていない。また血清Crレベル1.5 mg/dLを超える腎機能障害を有する、あるいはネフローゼ症候群レベルの蛋白尿を呈するIgA腎症への治療効果に関するエビデンスは十分ではない²³⁾。なお、血清Crレベル1.5 mg/dL以下は、おおよそCKDステージ1~3までの軽度~中等度腎機能障害に相当する。

半月体が多く観察されるなど活動性の高いIgA腎症において、ステロイドパルスとシクロホスファミドのパルス²⁴⁾あるいは経口投与²⁵⁾の併用療

法による腎機能障害の進行抑制効果が報告されている。しかし少数例での症例対照研究にとどまり、エビデンスは十分ではない。

5 扁桃+ステロイドパルス療法

近年、日本人 IgA 腎症患者を対象とした検討において、扁桃+ステロイドパルス療法群では、扁桃を行わないステロイドパルス療法群に比べて蛋白尿、血尿が高率に寛解すると報告されているが^{11, 12)}、登録症例数の少ない、もしくは群間に大きな偏りがある非ランダム化比較試験であるなど、エビデンスは十分ではない。また、血清 Cr レベル 1.5 mg/dL 以上の腎機能障害が進行した IgA 腎症においても有効であると報告されているが¹³⁾、症例対照研究であるためやはりエビデンスは十分ではない。さらに扁桃とステロイドパルス療法を組み合わせる病態生理学的意義は明確ではなく、その治療プロトコールも標準化されていない。IgA 腎症では長期の観察期間を要し、扁桃は外科侵襲を伴うなど、RCT 実施に困難を伴うことより、大規模かつ長期間にわたるコホート研究の成果が待たれる。

扁桃治療そのものが IgA 腎症の腎機能障害の進行を抑制するという報告も認められるが^{15, 26)}、エビデンスも十分ではなく、その適応は慎重に考慮されるべきである。

6 抗血小板薬

本邦では慢性糸球体腎炎に対してジピリダモールが、また IgA 腎症に対してジラゼプが保険適用となっており、IgA 腎症に対する抗血小板薬の効果を検討したメタ解析では、蛋白尿減少および腎機能障害の進行抑制効果が示されている¹⁴⁾。しかし検討された研究の多くは観察期間が6カ月程度と短く、抗血小板薬の長期投与による効果は明らかではない。またアスピリンとジピリダモール投与の比較研究では、平均観察期間 33.2 カ月で蛋白尿は増加し、腎機能障害の進行抑制も認められなかった²⁷⁾。

抗凝固薬は半月体形成など炎症活動性の高い IgA 腎症において投与されることがあり、ステロイドや免疫抑制薬と併用した複数の報告がある。しかし抗凝固薬そのものの効果は明らかではないことから、本ガイドラインでは採用しなかった。

アブストラクトテーブル

論文コード	対 象	方 法	結 果
1. Koyama A, Am J Kidney Dis 1997 コホート研究 レベル④	1985 年に行った進行性腎疾患研究班全国調査. 52 の協力施設より登録された 1,063 例のうち IgA 腎症と診断された 502 例	1985 年と 1993 年の全国調査により腎生存率とそれにかかわる危険因子を解析 平均観察期間 11.8±6.3 年	全症例中 47.2% が IgA 腎症であった. 5, 10, 15, 20 年での腎生存率は各々 96, 85, 75, 59%. 腎不全のリスクは診断時の血清 Cr レベル 1.4 mg/dL 以上, CCr 70 mL/分未満, 尿蛋白 2+以上
2. Wakai T, Nephrol Dial Transplant 2006 コホート研究 レベル④	1995 年に行った進行性腎疾患研究班全国調査の IgA 腎症データベースより無作為に抽出, 回答の得られた 2,269 例を解析	初回調査時の臨床所見, 腎生検所見と慢性透析導入のリスクを比例ハザードモデルで解析 平均観察期間 77 カ月	1995 年以降の 7 年間に 207 例 (9.7%) が透析導入. 収縮期高血圧, 高度蛋白尿, 血清 Cr レベル高値, 障害度の高い腎生検所見が独立した予後不良因子
3. Schena FP, Nephrol Dial Transplant 1990 メタ解析 レベル①	1975 年から 10 年間に発表された論文を吟味し, このうち 8 件に報告された中等度から高度の蛋白尿を有する 196 例の IgA 腎症を解析	治療効果は寛解 (尿蛋白消失あるいは < 0.2 g/日), 部分寛解 (治療前にネフローゼ症候群の場合は尿蛋白 < 3 g/日あるいは治療前に 1~3 g/日の場合半分以下に減少). 治療プロトコールはさまざまであるが, 主にステロイドと免疫抑制薬が用いられている. 平均観察期間 3 年	ネフローゼあるいは高度蛋白尿群では, 治療群はコントロール群に比較して蛋白尿が有意に減少し, 腎機能が保持された. 一方で, 中等度の蛋白尿群では治療の有無による蛋白尿改善や腎障害には有意差がなかった.
4. Strippoli GF, Am J Kidney Dis 2003 メタ解析 レベル①	1966~2002 年に発表された論文などを吟味し, 選択した 10 件の RCT に含まれる IgA 腎症 551 例 (小児も含む)	ステロイド, 免疫抑制薬, fish oil の各治療について, 腎機能と蛋白尿への効果を検証 平均観察期間は 6~60 カ月	論文の質は十分ではない. 免疫抑制薬は腎機能 (相対危険度 0.38, 95%CI: 0.22~0.66) と蛋白尿 (相対危険度 -1.16, 95%CI: -2.18~-0.14) で中等度から高度腎障害症例において効果があり. ステロイドは蛋白尿 (相対危険度 -0.5, 95%CI: -0.78~-0.21) のみに効果があり, fish oil は効果なし
5. Praga M, J Am Soc Nephrol 2003 RCT レベル②	尿蛋白 0.5 g/日以上, 血清 Cr レベル 1.5 mg/dL 以下の IgA 腎症 44 例	エナラプリル群とコントロール群に無作為に割り付け 観察期間 10 年 (平均観察期間 78 ± 37 カ月)	エナラプリル群はコントロール群に比較し有意に蛋白尿を減少し, 腎機能障害進行 (50% 以上の血清 Cr レベル増加) を抑制
6. Coppo R, J Am Soc Nephrol 2007 RCT レベル②	尿蛋白 1~3.5 g/日, CCr 50 mL/分以上, 平均 20.5 歳 (9~35 歳) の若年成人の IgA 腎症 66 例	ベナゼプリル群とプラセボ群に無作為に割り付け. 一次エンドポイント: CCr が 30% 以上低下 平均観察期間 47 カ月 (16~58 カ月)	一次エンドポイントでは有意差なし. ベナゼプリル群では蛋白尿が減少し, 複合二次エンドポイントである 30% 以上の CCr 低下+尿蛋白が 3.5 g/日以上に増悪した症例が有意に少ない.
7. Kobayashi Y, Nephron 1996 非ランダム化比較試験 レベル③	尿蛋白 1~2 g/日, CCr 70 mL/分以上かつ腎障害スコア > 7 となる IgA 腎症 46 例	ステロイド治療群 20 例は PSL 40, 30, 25, 20 mg/日を各 4, 8, 8, 8 週, その後 15 mg/日で 6 カ月間治療し漸減. ステロイド治療をしない 26 例と比較 観察期間 10 年	ステロイド治療群では腎死が少ない (4/20 vs. 16/26, p < 0.005). 90 例がエンタリーし, 脱落は 44 例

論文コード	対 象	方 法	結 果
8. Samuels JA, Nephrology 2004 メタ解析 レベル①	1966~2002年のRCTを13件選択し、623例のIgA腎症を解析	ステロイド治療とアルキル化薬の蛋白尿減少および腎機能障害進行抑制効果を検討	プラセボと比較し、経口ステロイド療法は蛋白尿を減少させ、末期腎不全への進行を抑制した。アルキル化薬はより有意な蛋白尿減少効果を認めた。
9. Pozzi C, Lancet 1999 RCT レベル②	IgA腎症86例。尿蛋白1.0~3.5g/日。血清Crレベル \leq 1.5mg/dL	mPSL治療群とコントロール群に無作為に割り付け。mPSLパルスを2カ月ごとに3クール、PSL(0.5mg/kg体重/日)を6カ月間投与。平均観察期間4年(~6年)	mPSLパルス治療群ではコントロール群に比較して血清Crレベル50%以上の増悪が有意に少なく(9/43 vs. 14/43, $p < 0.001$)、蛋白尿も減少した。
10. Pozzi C, J Am Soc Nephrol 2004 RCT レベル②	IgA腎症86例。尿蛋白1.0~3.5g/日。血清Crレベル \leq 1.5mg/dL	mPSL治療群とコントロール群に無作為に割り付け。mPSLパルスを2カ月ごとに3クール、PSL(0.5mg/kg体重/日)を6カ月間投与。平均観察期間7年(~10年)	mPSLパルス治療群ではコントロール群に比較して血清Crレベル2倍以上の増悪が有意に少なく(1/43 vs. 13/43, $p < 0.001$)、蛋白尿も減少した。
11. Miyazaki M, Contrib Nephrol 2007 非ランダム化比較試験 レベル③	IgA腎症101例(男性43例、女性58例、15~55歳)	1~3クルールのmPSLパルス治療と扁桃摘出術の有無により6群に登録。当初2年間はACEIやARBを投与しない。観察期間5年	尿所見の寛解率はmPSLパルス+扁桃摘群では68%、mPSLパルス単独群では39%
12. Komatsu H, Clin J Am Soc Nephrol 2008 非ランダム化比較試験 レベル③	IgA腎症55例	mPSLパルス+扁桃摘(C群)35例とmPSLパルスのみ(M群)20例を、54.0 \pm 21.2カ月観察。一次評価項目は、血清Cr倍化、蛋白尿・血尿の消失	両群で血清Cr倍化に有意差は認めなかった。M群に比較し、C群では有意に蛋白尿と血尿の消失が認められた。回帰分析では、扁桃併用は蛋白尿の消失に6倍有効性が高かった。
13. Sato M, Nephron Clin Pract 2003 症例対照研究 レベル④	血清Crレベル1.5mg/dL以上のIgA腎症70例	mPSLパルス3クール+扁桃摘出術30例、経口ステロイド治療25例、ステロイド治療は行わなかった15例を比較。ACEI、抗血小板薬、抗凝固薬は3群で差なし。平均観察期間は68.1~74.4カ月	mPSLパルス+扁桃摘群は治療前の蛋白尿が多く腎障害も高度であったが、他の2群に比べて腎死が有意に少ない(mPSLパルス+扁桃摘群4/30、経口ステロイド群14/25、非ステロイド群11/15)。
14. Taji Y, Clin Exp Nephrol 2006 メタ解析 レベル①	1970~2005年の論文を吟味し7件の論文を選択し、このうち蛋白尿は5件399症例、腎機能は6件261症例のIgA腎症を解析	抗血小板薬としてジピリダモール、ジラゼプ、アスピリン、トリメタジジンが使用された。免疫抑制薬、ステロイド、抗凝固薬、降圧薬が単独あるいは組み合わせて併用された。各論文の観察期間は3.4~60カ月	抗血小板薬治療群において蛋白尿のリスク比は0.61(95%CI 0.39-0.94)、腎機能低下のリスク比は0.74(0.63-0.87)で、コントロール群より優れていた。
15. Hotta O, Am J Kidney Dis 2001 コホート研究 レベル④	IgA腎症329例	蛋白尿、血尿が消失する臨床的寛解に対する寄与因子を多変量解析。寛解群と非寛解群の血清Crレベル1.5倍以上増悪に対する腎予後を比較。平均観察期間82.3 \pm 38.2カ月	寛解群では非寛解群に比べて腎予後が著しく改善($p < 0.001$)。臨床的寛解には治療時の血清Cr、糸球体障害度、mPSL(ハザード比1.65)と扁桃摘出術(ハザード比1.95)が有意に寄与。治療開始時血清Crレベルが男性1.3、女性1.0mg/dL以下では50%以上が臨床的寛解に至るが、腎障害が高度となると寛解率は低下する。
16. Li PK, Am J Kidney Dis 2006 RCT レベル②	尿蛋白1.0g/日以上かつ血清Crレベル2.8mg/dL以下あるいは蛋白尿のレベルにかかわらず血清Crレベル1.4~2.8mg/dLのIgA腎症109例	バルサルタンとプラセボに無作為に割り付け。目標血圧140/90mmHgとして104週治療。観察期間104週	血清Crレベルの2倍以上の増悪は両群で有意差なし。バルサルタン群では蛋白尿が改善し、GFR低下が抑制された。

論文コード	対 象	方 法	結 果
17. Russo D, Am J Kidney Dis 2001 RCT+ クロスオーバー試験 レベル②	正常血圧で CCr 90 mL/分以上の IgA 腎症 10 例. 尿蛋白 1.0 ~3.0 g/日	エナラプリル 10 mg とロサルタン 50 mg に無作為に割り付け 4 週間投与. その後投与量を倍増. ウォッシュアウト期間の後にクロスオーバーして初期量と倍量で投与. ウォッシュアウトを経て両者を併用. 蛋白尿, レニン活性, アルドステロン濃度を検討 観察期間 36 週	蛋白尿はエナラプリル, ロサルタン投与で減少し, その効果は倍量で高まった. 両者の併用治療は単独倍量投与に比べ蛋白尿がより減少した. RA 系阻害薬投与によりレニン活性は上昇, アルドステロンは低下. レニン活性は併用群でより上昇. 拡張期血圧, 平均血圧は蛋白尿減少率と関連した.
18. Horita Y, Hypertens Res 2004 RCT レベル②	正常血圧の IgA 腎症 31 例. 尿蛋白 0.4 g/日以上, 平均尿蛋白 0.76 g/日	ACEI 群テモカプリル 1 mg と ARB 群ロサルタン 12.5 mg, 両者の併用群に無作為に割り付け 観察期間 6 カ月	蛋白尿は ACEI 群, ARB 群に比べ併用群で有意に低下. 血圧は併用群で最も低下したが, 蛋白尿減少率と血圧変化には関連なし. 併用群でアンジオテンシンⅡが低下
19. Shoji T, Am J Kidney Dis 2000 RCT レベル②	尿異常出現から 36 カ月以内, 尿蛋白 1.5 g/日未満, 血清 Cr レベル 1.5 md/dL 未満. 50% 以上の糸球体に病変を有する早期 IgA 腎症 19 例	ステロイド治療群 (PSL 0.8 mg/kg 体重/日で 1 カ月より開始し, その後徐々に減量し, 1 年後には 10 mg 隔日投与) とコントロール群に割り付け. 1 年経過時点で再生検を行い腎病理での障害度を治療前と比較 観察期間 1 年	ステロイド治療群では蛋白尿は有意に減少したが, コントロール群では変化なし. ステロイド群では半月体などの腎組織障害も改善
20. Moriyama T, Clin Exp Nephrol 2004 コホート研究 レベル④	CCr 70 mL/分未満の IgA 腎症 60 例	ステロイド治療群 (PSL 0.8 mg/kg 体重/日で 4 週間, 以後 20~30 mg 隔日投与を 2 年間, その後症例により隔日 10~15 mg を追加) 20 例とステロイド治療をしないコントロール群 40 例. ステロイド治療群で平均観察期間は平均 4.5 年	ステロイド治療群で血清 Cr レベル上昇は抑制され, 蛋白尿が減少
21. Katafuchi R, Am J Kidney Dis 2003 RCT レベル②	IgA 腎症 90 例. 血清 Cr レベル < 1.5 mg/dL	ステロイド治療群 (PSL 20, 15, 10 mg/日を各 1 カ月, 以降 7.5 mg/日を 3 カ月, 5 mg/日を 18 カ月, 合計 2 年間治療) とコントロール群に割り付け	ステロイド治療群とコントロール群で腎生存率には有意差なし. ステロイド治療群では蛋白尿は減少
22. Ballardie FW, J Am Soc Nephrol 2002 RCT レベル②	血清 Cr レベル 1.47 mg/dL 以上の進行性 IgA 腎症 38 例	ステロイド+免疫抑制薬治療群とコントロール群に割り付け. ステロイド+免疫抑制薬治療群では, PSL は 40 mg/日 3 カ月, その後 10 mg/日で合計 2 年間+免疫抑制薬はシクロホスファミド (1.5 mg/kg 体重/日) を 6 カ月, その後同量のアザチオプリンを 18 カ月以上最長 6 年間投与 観察期間 2~6 年	ステロイド+免疫抑制薬治療群で腎生存率が有意に改善 (p < 0.01)
23. Tamura S, Clin Nephrol 2001 コホート研究 レベル④	血清 Cr 2.76 ± 1.32 mg/dL の IgA 腎症患者 8 例	ステロイドパルス療法で蛋白尿減少および腎機能障害進行抑制効果を検討 観察期間 12 カ月	ステロイドパルス療法は腎不全を伴う IgA 腎症においても蛋白尿を減少させ, 1/血清 Cr の傾きを減少させた.

論文コード	対 象	方 法	結 果
24. Tumlin JA, Nephrol Dial Transplant 2003 症例対照研究 レベル④	10%以上の糸球体に半月体形成か管内増殖を伴う、1g/日以上の尿蛋白、140/90mmHg以上の高血圧をすべて伴うIgA腎症12例。腎障害をマッチさせたIgA腎症12例	mPSLパルス1クール(15mg/kg体重/日のパルス後にPSL1mg/kg体重/日を60日間、以後漸減して240日間投与)+毎月1回6カ月間のシクロホスファミドパルス(IVCP:0.5~0.75g/m ²)治療 観察期間36カ月	mPSLパルス+IVCP治療群は蛋白尿が減少し、観察期間での腎死が少なかった(1/12 vs. 5/12, p<0.05)。治療群では6カ月後の再生検で腎障害(管内・管外増殖病変、核変性像)が消失していた。
25. Roccatello D, Nephrol Dial Transplant 2000 症例対照研究 レベル④	腎生検組織で半月体形成(8~60%)などの急性炎症所見を有するIgA腎症20例。腎障害をマッチさせたIgA腎症8例	ステロイド+免疫抑制薬治療群12例ではmPSLパルス1クール+PSL(0.8, 0.6, 0.4mg/kg体重/日を各2, 2, 4カ月, そのあと5mg/月で減量)+シクロホスファミド(1.5mg/kg体重/日)を2カ月投与。治療しない8例と比較	ステロイド+免疫抑制薬治療群では血清Crレベル2倍以上の増悪が有意に少ない(p<0.05)。
26. Xie Y, Kidney Int 2003 コホート研究 レベル④	IgA腎症118例	扁桃摘出した48例と非摘出70例を比較 平均観察期間192.9±74.8カ月	扁桃摘出群では腎死が少ない(5/48 vs. 18/70, p<0.05)。
27. Chan MK, Am J Kidney Dis 1987 症例対照研究 レベル④	IgA腎症38例	低用量のアスピリン、ジピリダモール併用群19例とビタミンBを投与するコントロール投与群19例を比較 平均観察期間33.2カ月	両群ともに蛋白尿は増加し、CCrは観察期間では有意な変化なし

文 献

- Koyama A, Igarashi M, Kobayashi M. Natural history and risk factors for immunoglobulin A nephropathy in Japan. Research Group on Progressive Renal Diseases. *Am J Kidney Dis* 1997 ; 29 : 526-532.
- Wakai K, Kawamura T, Endoh M, Kojima M, Tomino Y, Tamakoshi A, Ohno Y, Inaba Y, Sakai H. A scoring system to predict renal outcome in IgA nephropathy : from a nationwide prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 2006 ; 21 : 2800-2808.
- Schena FP, Montenegro M, Scivittaro V. Meta-analysis of randomised controlled trials in patients with primary IgA nephropathy (Berger's disease). *Nephrol Dial Transplant* 1990 ; 5(Suppl 1) : 47-52.
- Strippoli GF, Manno C, Schena FP. An "evidence-based" survey of therapeutic options for IgA nephropathy : assessment and criticism. *Am J Kidney Dis* 2003 ; 41 : 1129-1139.
- Praga M, Gutiérrez E, González E, Morales E, Hernández E. Treatment of IgA nephropathy with ACE inhibitors : a randomized and controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2003 ; 14 : 1578-1583.
- Coppo R, Peruzzi L, Amore A, Piccoli A, Cochat P, Stone R, Kirschstein M, Linné T. IgACE : a placebo-controlled, randomized trial of angiotensin-converting enzyme inhibitors in children and young people with IgA nephropathy and moderate proteinuria. *J Am Soc Nephrol* 2007 ; 18 : 1880-1888.
- Kobayashi Y, Hiki Y, Kokubo T, Horii A, Tateno S. Steroid therapy during the early stage of progressive IgA nephropathy. A 10-year follow-up study. *Nephron* 1996 ; 72 : 237-242.
- Samuels JA, Strippoli GF, Craig JC, Schena FP, Molony DA. Immunosuppressive treatments for immunoglobulin A nephropathy : A meta-analysis of randomized controlled trials. *Nephrology* 2004 ; 9 : 177-185.
- Pozzi C, Bolasco PG, Fogazzi GB, Andrulli S, Altieri P, Ponticelli C, Locatelli F. Corticosteroids in IgA nephropathy : a randomised controlled trial. *Lancet* 1999 ; 353 : 883-887.
- Pozzi C, Andrulli S, Del Vecchio L, Melis P, Fogazzi GB, Altieri P, Ponticelli C, Locatelli F. Corticosteroid effectiveness in IgA nephropathy : long-term results of a randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2004 ; 15 : 157-163.
- Miyazaki M, Hotta O, Komatsuda A, Nakai S, Shoji T, Yasunaga C, Taguma Y ; Japanese Multicenter Study Group on Treatment of IgA Nephropathy (JST-IgAN). A multicenter prospective cohort study of tonsillectomy and steroid therapy in Japanese patients with IgA nephropathy : a 5-year report. *Contrib Nephrol* 2007 ; 157 : 94-98.
- Komatsu H, Fujimoto S, Hara S, Sato Y, Yamada K, Kitamura K. Effect of tonsillectomy plus steroid pulse therapy on clinical remission of IgA nephropathy : a controlled study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008 ; 3 : 1301-1307.
- Sato M, Hotta O, Tomioka S, Horigome I, Chiba S, Miyazaki M, Noshiro H, Taguma Y. Cohort study of advanced IgA nephropathy : efficacy and limitations of corticosteroids with tonsillectomy. *Nephron Clin Pract* 2003 ; 93 : 137-145.
- Taji Y, Kuwahara T, Shikata S, Morimoto T. Meta-analysis of antiplatelet therapy for IgA nephropathy. *Clin Exp Nephrol* 2006 ; 10 : 268-273.
- Hotta O, Miyazaki M, Furuta T, Tomioka S, Chiba S, Horigome I, Abe K, Taguma Y. Tonsillectomy and steroid pulse therapy significantly impact on clinical remission in patients with IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2001 ; 38 : 736-743.
- Li PK, Leung CB, Chow KM, Cheng YL, Fung SK, Mak SK, Tang AW, Wong TY, Yung CY, Yung JC, Yu AW, Szeto CC ; HKVIN Study Group. Hong Kong study using valsartan in IgA nephropathy (HKVIN) : a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Kidney Dis* 2006 ; 47 : 751-760.
- Russo D, Minutolo R, Pisani A, Esposito R, Signoriello G, Andreucci M, Balletta MM. Coadministration of losartan and enalapril exerts additive antiproteinuric effect in IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2001 ; 38 : 18-25.
- Horita Y, Tadokoro M, Taura K, Suyama N, Taguchi T, Miyazaki M, Kohno S. Low-dose combination therapy with temocapril and losartan reduces proteinuria in normotensive patients with immunoglobulin A nephropathy. *Hypertens Res* 2004 ; 27 : 963-970.
- Shoji T, Nakanishi I, Suzuki A, Hayashi T, Togawa M, Okada N, Imai E, Hori M, Tsubakihara Y. Early treatment with corticosteroids ameliorates proteinuria, proliferative lesions, and mesangial phenotypic modulation in adult diffuse proliferative IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2000 ; 35 : 194-201.
- Moriyama T, Honda K, Nitta K, Yumura W, Nihei H. The effectiveness of steroid therapy for patients with advanced IgA nephropathy and impaired renal function. *Clin Exp Nephrol* 2004 ; 8 : 237-242.
- Katafuchi R, Ikeda K, Mizumasa T, Tanaka H, Ando T, Yanase T, Masutani K, Kubo M, Fujimi S. Controlled, prospective trial of steroid treatment in IgA nephropathy : a limitation of low-dose prednisolone therapy. *Am J Kidney Dis* 2003 ; 41 : 972-983.
- Ballardie FW, Roberts IS. Controlled prospective trial of prednisolone and cytotoxics in progressive IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2002 ; 13 : 142-148.
- Tamura S, Ueki K, Ideura H, Tsukada Y, Maezawa A, Kawai H, Wakamatsu R, Yano S, Nojima Y, Naruse T. Corticosteroid therapy in patients with IgA nephropathy and impaired renal function. *Clin Nephrol* 2001 ; 55 : 192-195.
- Tumlin JA, Lohavichan V, Hennigar R. Crescentic, proliferative IgA nephropathy : clinical and histological response to methylprednisolone and intravenous cyclophosphamide. *Nephrol Dial Transplant* 2003 ; 18 : 1321-1329.
- Roccatello D, Ferro M, Cesano G, Rossi D, Berutti S, Salomone M, Piccoli G, Sena LM. Steroid and cyclophosphamide in IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2000 ; 15 : 833-835.
- Xie Y, Nishi S, Ueno M, Imai N, Sakatsume M, Narita I, Suzuki Y, Akazawa K, Shimada H, Arakawa M, Gejyo F. The efficacy of tonsillectomy on long-term renal survival in patients with IgA nephropathy. *Kidney Int* 2003 ; 63 : 1861-1867.
- Chan MK, Kwan SY, Chan KW, Yeung CK. Controlled trial of antiplatelet agents in mesangial IgA glomerulonephritis. *Am J Kidney Dis* 1987 ; 9 : 417-421.

参考にしたガイドライン

a. 富野康日己, 厚生労働省特定疾患進行性腎障害に関する調査研究班 : IgA 腎症分科会. 厚生労働省特定疾患進行性腎障害に関する

調査研究班報告 IgA 腎症診療指針 - 第2版 -. 日腎会誌 2002 ; 44 : 487-493.