

COVID-19 ワクチンとネフローゼ症候群 新規発症・再発の関連性に関する調査 ～アンケート結果まとめ～

一般社団法人日本腎臓学会理事長 柏原直樹

厚生労働省「難治性腎障害に関する調査研究」研究代表 成田一衛

同 ネフローゼワーキンググループ 猪阪善隆・中川直樹

アンケート調査について

- 期間：2021年8月31日～9月30日
- 方法：Googleフォームを用いたWebアンケート
- アンケート対象者：日本腎臓学会評議員
 - 症例に対応した外来担当医からの回答なども受け付ける
- 研究対象者：2021年2月17日～同年8月31日にCOVID-19ワクチンを接種し、接種後にネフローゼ症候群の新規発症・再発を認め病院を受診された方

アンケート結果について

- アンケート回答者：55施設(14%)
- ネフローゼ症候群の新規・再発の報告例：27例
 - 新規発症：6例
 - 再発：21例
- 報告施設数：16施設

アンケート内容について

・COVID-19ワクチン接種後にネフローゼ症候群の新規発症・再発をきたした症例をご経験なさいましたか？

1-1. 今回のエピソードを教えてください

1-2. 患者さんの年齢を教えてください

1-3. 患者さんの性別を教えてください

1-4. 腎生検による診断はついてますか？（ついている場合は、「その他」の部分に詳細をご記載ください）

1-5. 今回のエピソードが生じる前に行われていた治療について、全て選択してください。

2-1. 使用されたワクチンについてご教示ください

2-2. 今回のエピソードを認めたのは、1回目と2回目のどちらのワクチン接種後でしたか？

2-3. ワクチン接種後、何日くらいで今回のエピソードを認めましたか？（1回目・2回目共に蛋白尿が認められた場合は、「その他」の部分に詳細をご記載ください）

2-4. 蛋白尿出現後、ステロイド開始・増量、免疫抑制薬の増量を行いましたか？（免疫抑制薬の増量を行った場合は、「その他」の部分に詳細をご記載ください）

2-5. 蛋白尿は何日くらい継続していましたか？（1回目・2回目共に蛋白尿が認められた場合は、「その他」の部分に詳細をご記載ください）

2-6. 今回のエピソードを認めた際のワクチン接種で、副反応は生じていましたか？（1回目・2回目共に蛋白尿が認められた場合は、「その他」の部分に詳細をご記載ください）

3-1. ワクチン接種前に、定性（+）以上もしくは0.3 g/日（g/g・cr）以上の蛋白尿を認めていましたか？

3-2. 今回のエピソード時の尿蛋白量を教えてください

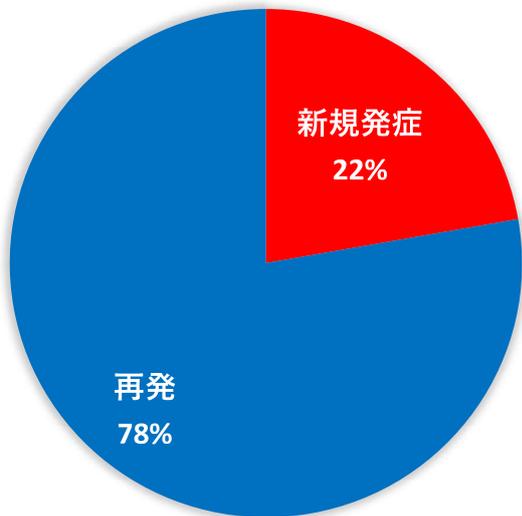
3-3. 今回のエピソードで、血清クレアチニンの上昇（腎機能の増悪）はありましたか？

3-4. ワクチン接種前に、尿潜血定性（+）以上もしくは尿中赤血球 5/HPF以上の血尿を認めていましたか？

3-5. 今回のエピソードで、血尿の出現、もしくは増悪はありましたか？

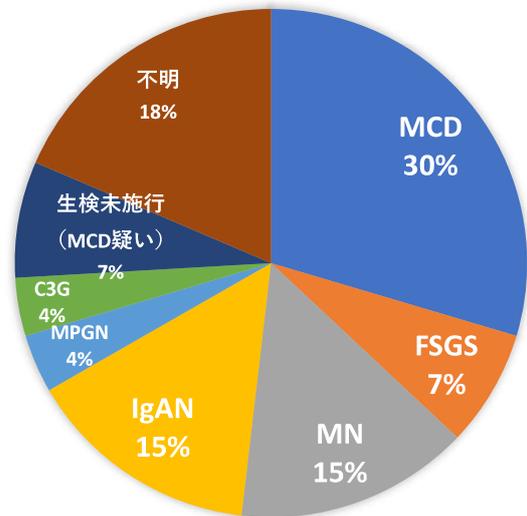
ネフローゼ症候群の新規発症・再発と原疾患

新規 or 再発 (n=27)



新規発症：6例、再発：21例

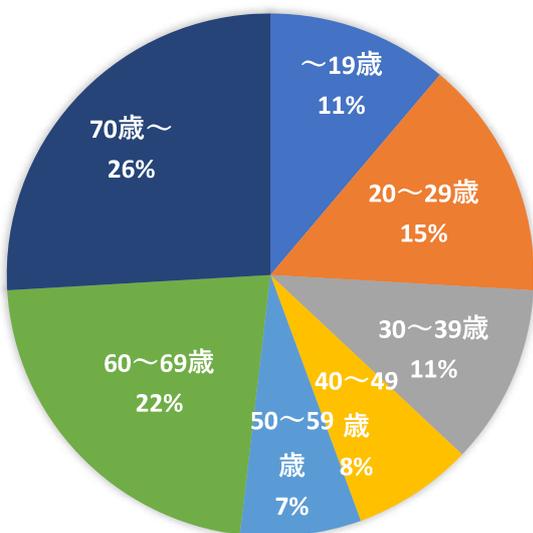
原疾患 (n=27)



MCDが最も多いが、MN、IgANでもみられた

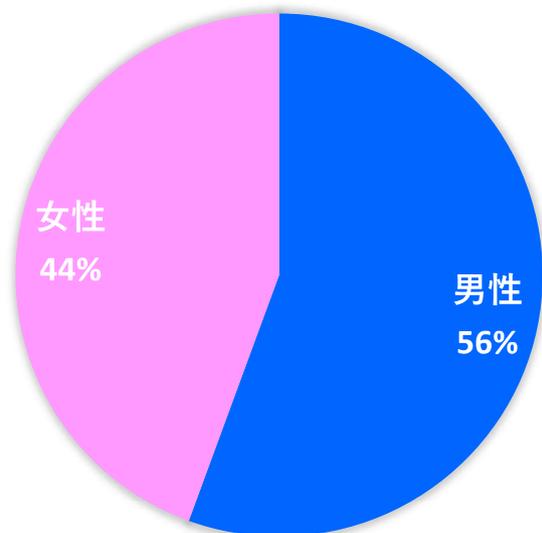
ネフローゼ症候群を呈した症例の年齢・性別

年齢 (n=27)



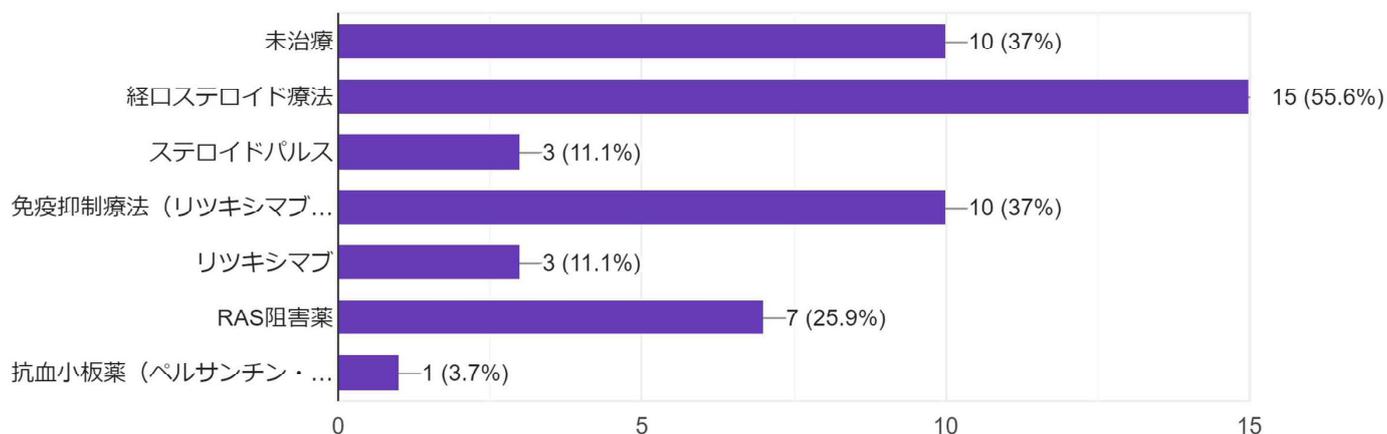
60代、70代以降に多いが
全年齢層に認められた

性別 (n=27)



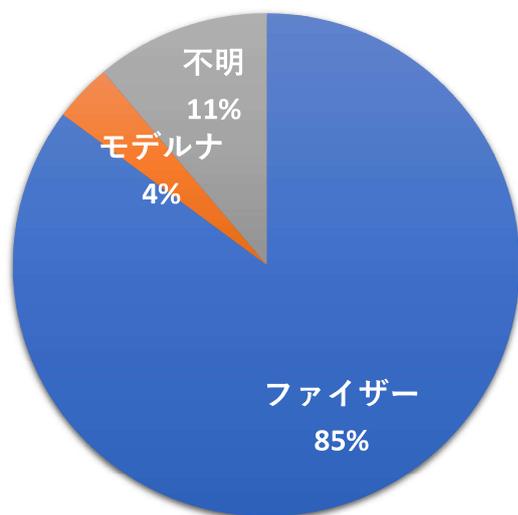
男性：15例、女性：12例

今回のエピソード前の治療状況



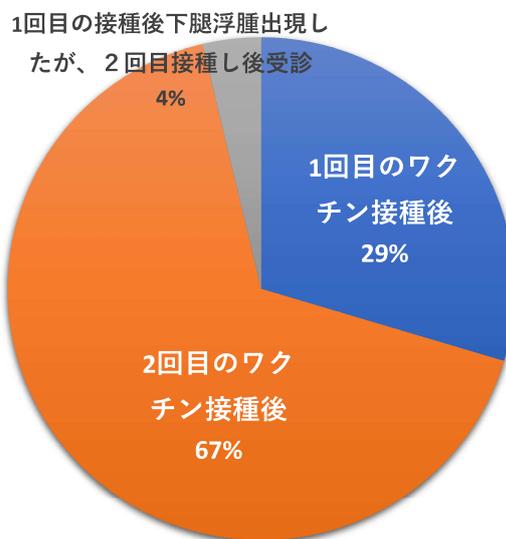
ワクチンの種類と発現時期

ワクチンの種類 (n=27)



ファイザー製ワクチンが85%

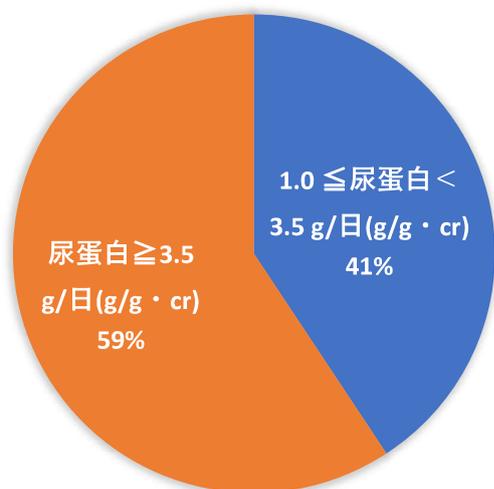
発現時期 (n=27)



2回目接種後が約7割

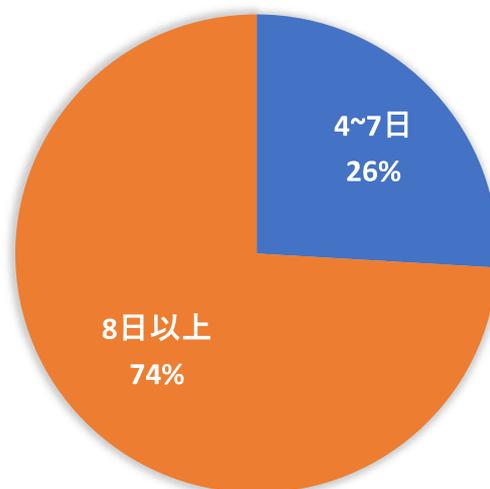
蛋白尿の量と持続期間

尿蛋白量 (n=27)



ネフローゼレベルの蛋白尿が約6割

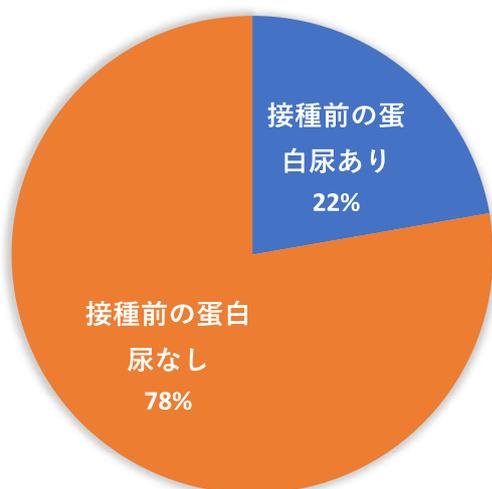
持続期間 (n=27)



8日以上が持続が 74%

ワクチン接種前の蛋白尿有無と蛋白尿発現時期

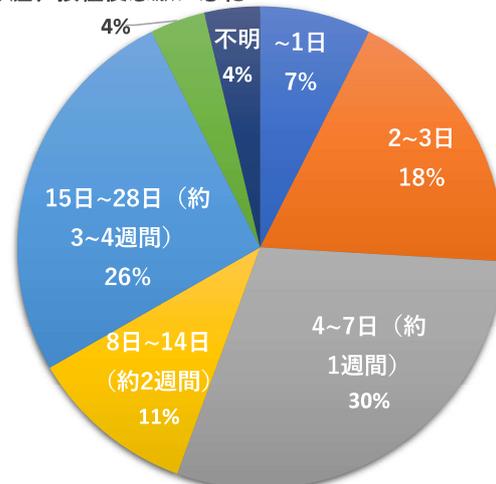
接種前の蛋白尿の有無 (n=27)



接種前の蛋白尿陰性が約8割

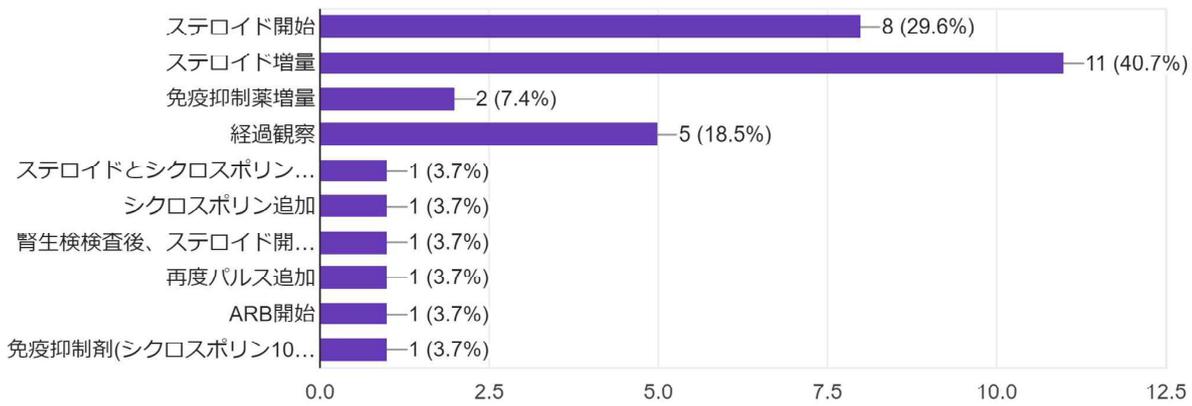
ワクチン接種後の蛋白尿発現時期 (n=27)

ワクチン接種前から下腿浮腫、接種後急激に悪化

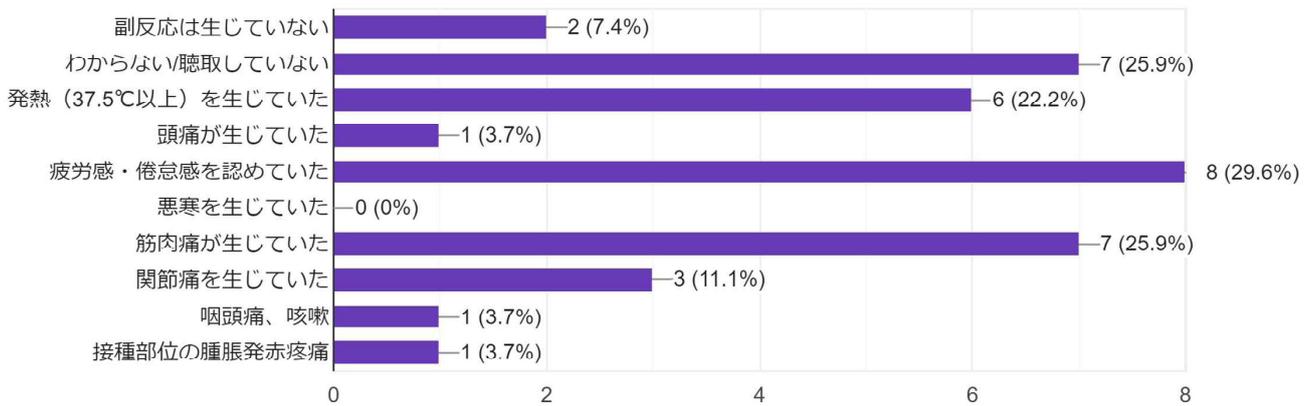


接種後1週間以内の発現が半数以上

蛋白尿出現後の治療

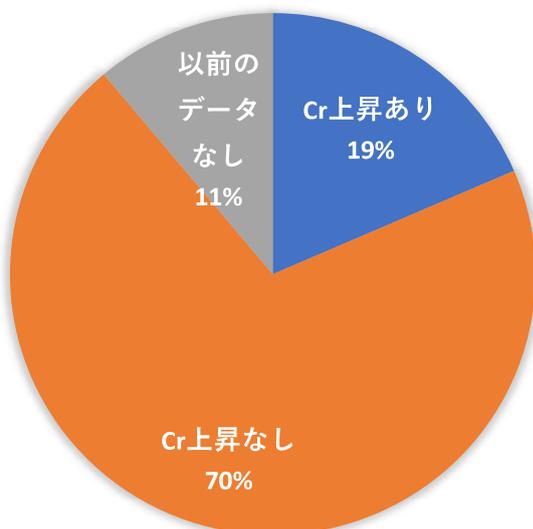


その他の副反応



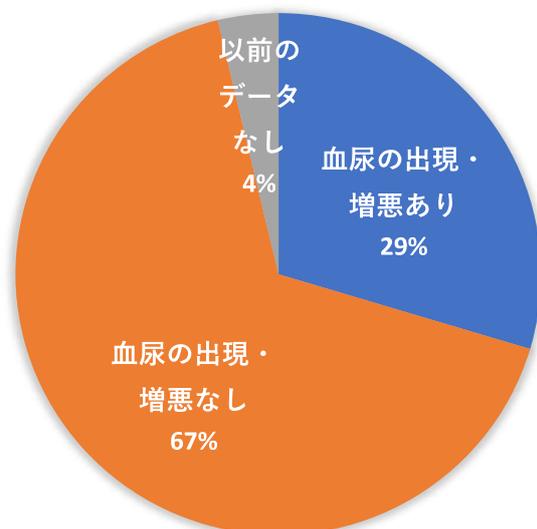
腎機能と血尿

腎機能の変化
(n=27)



Cr上昇は約2割に認めた

血尿の出現・増悪
(n=27)



血尿の出現・増悪が約3割

その他

- 12歳以上でフォロー中の患児の多くは免疫抑制薬を内服中であり、今のところ接種による再発例は経験していませんが、抗体の獲得率に懸念を感じています。
- AKIを疑う症例がありました
- 腎移植後の拒絶が1件ありましたが、因果関係は証明できません。
- 本症例は、Am J Kidney Dis. 2021 Sep;78(3):469-470に報告しています。
- ワクチン接種後の肉眼的血尿や蛋白尿は患者の関心度・不安が強いです。
- ワクチン接種に伴い、肉眼的血尿を呈する患者さんは、しばしば経験しますが、現時点ではネフローゼ症候群合併は経験していません。
- GBM腎炎の発症はあります
- 2015年から再発なかったのに、ワクチン接種6日後に再発したMCD（腎生検なし）です。
- 蛋白尿が少し増えた症例はありました
- 今回報告の症例ですが、すでにClinical Kidney Disease誌に報告済みです（<https://academic.oup.com/ckj/advance-article/doi/10.1093/ckj/sfab156/6358132> : おそらく本邦初の論文での報告例だと思います）。
- 無投薬寛解を維持していたのにコロナワクチンで再発してしまい残念です。ステロイドのみでは再発を繰り返したためシクロスポリン、RTXを投与いたしました。
- 本患者さんは、1年ほど前にインフルエンザワクチン接種後にも再発した既往があります。

まとめ

- ワクチン接種後にネフローゼ症候群の**新規発症 6例、再発 21例**を認めた。
- 年齢別では**70歳以降**が最も多く認めたが、全年齢層に認めた。
- 男女別では**男性**が多かった。
- 原疾患は**MCD**が最も多かったが、膜性腎症、IgA腎症でもみられた。
- **2回目の接種の後に呈した症例が65%**であった。
- **ワクチン接種後1週間以内**に認めた症例が多かった。
- **約6割にネフローゼレベルの蛋白尿**を認めた。
- 蛋白尿は**74%に1週間以上の継続**がみられた。
- **約2割に血清クレアチニンの上昇**を認めた。
- **約3割に血尿の出現・増悪**を認めた。