

総 説

## 小児期発症難治性ネフローゼ症候群に対する リツキシマブ療法の開発

伊 藤 秀 一

横浜市立大学大学院医学研究科 発生成育小児医療学

**要 旨：**特発性ネフローゼ症候群は、小児の腎臓疾患の中で最も多い疾患である。本症の小児患者の約1/3は再発を繰り返すため、治療の中心となるステロイド薬による成長障害などの副作用や入院の機会の増加が問題となる。また、約10%の患者はステロイド薬では寛解困難な経過をとり、その約1/4は末期腎不全に進行し腎移植や透析を必要とする。このような難治性ネフローゼ症候群の患者への治療は、免疫抑制薬やステロイドパルス療法がその中心を担ってきた。しかし、既存の免疫抑制薬では管理困難な難治性患者が少なからず存在し、新たな治療の開発が求められてきた。

2006年から横浜市立大学を含む4施設で、既存の免疫抑制薬で管理困難な難治性ステロイド依存性患者12名に、抗CD20モノクローナル抗体であるリツキシマブの単回投与のパイロット研究が開始された。その結果をもとに、2008年から医師主導治験が行われ、2014年8月に世界で初めて適応承認を得た。リツキシマブの効果は劇的であり、難治性の小児ステロイド依存性ネフローゼ症候群の殆どの患者がステロイドを中止しうる。しかし、効果の持続期間は限定的であり、後療法にミコフェノール酸モフェチル等の免疫抑制薬を継続使用する方法が寛解持続期間の延長を可能とさせる。さらに既存の免疫抑制薬が無効なステロイド抵抗性ネフローゼ症候群患者の一部でも、リツキシマブを免疫抑制薬とステロイドパルス療法に追加することで寛解を達成しうる事が判明した。今後、リツキシマブにより小児および成人の難治性ネフローゼ症候群患者の予後およびQOLは大きく変わるであろう。

**Key words:** ネフローゼ症候群 (nephrotic syndrome), 小児 (children), リツキシマブ (rituximab), ステロイド依存性 (steroid dependent), 免疫抑制薬 (immunosuppressive agent)