

(案)

重篤副作用疾患別対応マニュアル

ネフローゼ症候群

平成22年3月

(平成30年6月改定)

(令和6年X月改定)

厚生労働省

本マニュアルの作成に当たっては、学術論文、各種ガイドライン、厚生労働科学研究事業報告書、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の保健福祉事業報告書等を参考に、厚生労働省の委託により、関係学会においてマニュアル作成委員会を組織し、一般社団法人日本病院薬剤師会とともに議論を重ねて作成されたマニュアル案をもとに、重篤副作用総合対策検討会で検討され取りまとめられたものである。

○日本腎臓学会マニュアル作成委員会

横尾 隆	東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科教授
和田 健彦	国家公務員共済組合連合会虎の門病院腎センター内科部長
石本 卓嗣	愛知医科大学腎臓・リウマチ膠原病内科教授
中屋 来哉	岩手県立中央病院腎臓リウマチ科長
川口 武彦	国立病院機構千葉東病院腎臓内科医長
臼井 丈一	筑波大学医学医療系医学医療系臨床医学域腎臓内科学准教授
佐田 憲映	高知大学医学部臨床疫学講座特任教授

(敬称略)

○一般社団法人日本病院薬剤師会

林 昌洋	国家公務員共済組合連合会虎の門病院薬事専門役
新井 さやか	千葉大学医学部附属病院薬剤部副部長
飯久保 尚	東邦大学医療センター大森病院薬剤部
小原 拓	東北大学病院薬剤部准教授
萱野 勇一郎	社会福祉法人恩賜財団済生会支部大阪府済生会 中津病院薬剤部長
後藤 伸之	福井大学医学部附属病院薬剤部教授・薬剤部長
谷藤 亜希子	神戸大学医学部附属病院薬剤部薬剤主任
濱 敏弘	がん研有明病院薬剤部相談役
舟越 亮寛	医療法人鉄蕉会亀田総合病院薬剤管理部長
矢野 良一	大阪医科薬科大学薬学部臨床薬学教育研究センター 教授
若林 進	杏林大学医学部付属病院薬剤部

(敬称略)

○重篤副作用総合対策検討会

飯島 正文	昭和大学名誉教授 新百合ヶ丘総合病院 皮膚疾患研究所所長
※五十嵐 隆	国立成育医療研究センター理事長
犬伏 由利子	一般財団法人消費科学センター理事
薄井 紀子	東京慈恵会医科大学客員教授
笠原 忠	自治医科大学客員教授・慶應義塾大学名誉教授
川名 三知代	公益社団法人日本薬剤師会理事
黒岩 義之	財務省診療所健康管理医／横浜市大名誉教授
齋藤 嘉朗	国立医薬品食品衛生研究所副所長
多賀谷 悦子	東京女子医科大学内科学呼吸器内科学分野 教授・基幹分野長
滝川 一	帝京大学医療技術学部学部長・教授、医学部名誉教授
西谷 敏彦	日本製薬工業協会医薬品評価委員会 PV 部会副部会長
林 昌洋	国家公務員共済組合連合会虎の門病院薬事専門役
細川 秀一	公益社団法人日本医師会 常任理事
森田 寛	お茶の水女子大学名誉教授／堀野医院副院長
山縣 邦弘	筑波大学医学医療系腎臓内科学 教授

※座長 (敬称略)

本マニュアルについて

従来の安全対策は、個々の医薬品に着目し、医薬品毎に発生した副作用を収集・評価し、臨床現場に添付文書の改訂等により注意喚起する「警報発信型」、「事後対応型」が中心である。しかしながら、

- ① 副作用は、原疾患とは異なる臓器で発現することがあり得ること
- ② 重篤な副作用は一般に発生頻度が低く、臨床現場において医療関係者が遭遇する機会が少ないものもあること

などから、場合によっては副作用の発見が遅れ、重篤化することがある。

厚生労働省では、従来の安全対策に加え、医薬品の使用により発生する副作用疾患に着目した対策整備を行うとともに、副作用発生機序解明研究等を推進することにより、「予測・予防型」の安全対策への転換を図ることを目的として、平成 17 年度から「重篤副作用総合対策事業」をスタートした。

本マニュアルは、本事業の第一段階「早期発見・早期対応の整備」として、重篤度等から判断して必要性の高いと考えられる副作用について、患者および臨床現場の医師、薬剤師等が活用する治療法、判別法等を包括的にまとめたものである。今般、一層の活用を推進するため、関係学会の協力を得つつ、最新の知見を踏まえた改定・更新等を実施したものである。

医薬品を適正に使用したにもかかわらず副作用が発生し、それによる疾病、障害等の健康被害を受けた方を迅速に救済することを目的として、医薬品副作用被害救済制度が創設されている。医療関係者におかれては、医薬品副作用被害救済制度を患者又は家族等に紹介していただくとともに、請求に必要な診断書等の作成に協力していただくようお願いする。

制度の概要及び請求に必要な資料、その他の関連情報は、参考 3、4 を参照のこと。

記載事項の説明

本マニュアルの基本的な項目の記載内容は以下のとおり。ただし、対象とする副作用疾患に応じて、マニュアルの記載項目は異なることに留意すること。

患者の皆様へ

- ・ 患者さんや患者の家族の方に知っておいていただきたい副作用の概要、初期症状、早期発見・早期対応のポイントをできるだけわかりやすい言葉で記載した。

医療関係者の皆様へ

【早期発見と早期対応のポイント】

- ・ 医師、薬剤師等の医療関係者による副作用の早期発見・早期対応に資するため、ポイントになる初期症状や好発時期、医療関係者の対応等について記載した。

【副作用の概要】

- ・ 副作用の全体像について、症状、検査所見、病理組織所見、発生機序等の項目毎に整理し記載した。

【副作用の判別基準（判別方法）】

- ・ 臨床現場で遭遇した症状が副作用かどうかを判別（鑑別）するための基準（方法）を記載した。

【判別が必要な疾患と判別方法】

- ・ 当該副作用と類似の症状等を示す他の疾患や副作用の概要や判別（鑑別）方法について記載した。

【治療法】

- ・ 副作用が発現した場合の対応として、主な治療方法を記載した。
ただし、本マニュアルの記載内容に限らず、服薬を中止すべきか継続すべきかも含め治療法の選択については、個別事例において判断されるものである。

【典型的症例】

- ・ 本マニュアルで紹介する副作用は、発生頻度が低く、臨床現場において経験のある医師、薬剤師は少ないと考えられることから、典型的な症例について、可能な限り時間経過がわかるように記載した。

【引用文献・参考資料】

- ・ 当該副作用に関連する情報をさらに収集する場合の参考として、本マニュアル作成に用いた引用文献や当該副作用に関する参考文献を列記した。

※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独立行政法人医薬品医療機器総合機構の「医療用医薬品 情報検索」から確認することができます。

<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

ネフローゼ症候群

英語名 : Nephrotic syndrome

A. 患者の皆様へ



ここでご紹介している副作用は、まれなもので、必ず起こるというものではありません。ただ、副作用は気づかずに放置していると重くなり健康に影響をおよぼすことがあるので、早めに「気づいて」対処することが大切です。そこで、より安全な治療を行ううえでも、本マニュアルを参考に、患者さんご自身、またはご家族に副作用の黄色信号として「副作用の初期症状」があることを知っていただき、気づいたら医師あるいは薬剤師に連絡してください。

尿中に大量の蛋白が漏れ出てしまうために、血液中の蛋白が減り、その結果むくみなど体に色々な不都合が起こる状態をネフローゼ症候群といいます。糸球体腎炎、糖尿病、膠原病など元々ある病気により起こることが多いのですが、抗リウマチ薬、解熱鎮痛薬、骨吸収抑制薬や抗がん薬などの医薬品により引き起こされる場合があります。

医薬品を使用後に、次のような症状がみられた場合には、ネフローゼ症候群になっている可能性があります。放置せずに、ただちに医師・薬剤師に連絡してください。

「尿が泡立つ」、「足がむくむ」、「息苦しい」、「尿量が少なくなる」、「体重が増える」、「体がだるい」

薬によるネフローゼ症候群は一般に原因となった薬の服用を中止することにより改善することが多く、糸球体腎炎、糖尿病、膠原病などによるネフローゼ症候群に比較し治療しやすいと考えられます。また、検尿などの検査を定期的に行っていると、早期に発見され、症状が出ないうちに治療できる可能性が大きくなります。

1. ネフローゼ症候群とは？

ネフローゼ症候群とは、様々な原因で尿に蛋白がたくさん出てしまい、その結果血液中の蛋白が減少した状態をいいます。はじめにネフローゼ症候群に気づくきっかけとして、尿に蛋白が多く含まれるときに認められる「尿が泡立つ」ことがあげられます。また、血液中の蛋白が減少すると、通常蛋白の50%以上を占めるアルブミンという蛋白が減少します。血液中のアルブミンは水を血管内に保持する働きがあり、血液を正常に循環させる重要な役割を担っています。このアルブミンの働きにより、皮膚、肺、腸など多くの組織から余分な水が血流に乗って腎臓まで運ばれ、尿として排泄されます。しかしながら、血液中のアルブミンが減少すると、組織に余分な水が残ることになります。余分な水が組織にあふれる状態が「むくみ」です。また肺などに余分な水があふれると「息苦しさ」が現れます。腎臓に水が十分運ばれないので「尿量が少なくなる」ことになります。体に余分な水が増えるので、「体重が増加」します。体が重い、息苦しい、腸がむくむので食欲が落ちるなど多くの症状が知らずに重なり「体がだるい」と感じるようになります。

ネフローゼ症候群のうち、明らかな原因がないものを一次性ネフローゼ症候群、原因があるものを二次性ネフローゼ症候群とよびます。二次性ネフローゼ症候群の原因として、糖尿病、膠原病、感染症や悪性腫瘍などがありますが、薬剤によるものも二次性ネフローゼ症候群に分類されます。

＜ネフローゼ症候群の原因と考えられる代表的な医薬品＞

1. 抗リウマチ薬（関節リウマチの経口治療薬）

- ・ ブシラミン
- ・ ペニシラミン

- ・金チオリンゴ酸ナトリウムなど

2. 非ステロイド性抗炎症薬（通常の痛み止め、解熱薬）

- ・ロキソプロフェン
- ・ジクロフェナク
- ・イブプロフェンなど

3. ビスホスホネート系骨吸収抑制薬（骨粗鬆症の治療薬）

- ・パミドロン酸二ナトリウム水和物
- ・アレンドロン酸ナトリウム水和物
- ・ゾレドロン酸水和物

4. 分子標的治療薬・生物学的製剤（悪性腫瘍、加齢黄斑変性症、関節リウマチ、炎症性腸疾患、尋常性乾癬の注射治療薬）

- ・抗血管内皮増殖因子抗体（ベバシズマブ）
- ・抗血管内皮増殖因子受容体抗体（ラムシルマブ）
- ・チロシンキナーゼ阻害薬（スニチニブリンゴ酸塩、ソラフェニブトシル酸塩など）
- ・免疫チェックポイント阻害薬（ニボルマブ、ペムブロリズマブ、イピリムマブ）
- ・抗腫瘍壊死因子抗体（インフリキシマブ、エタネルセプト、アダリムマブ、ゴリムマブ、セルトリズマブ ペゴル）

5. その他

SARS-CoV-2 ワクチン（新型コロナウイルスワクチン）、インターフェロン製剤、気分安定薬、抗菌薬



※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の「医療用医薬品 情報検索」から確認することができます。

<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>

※ 独立行政法人医薬品医療機器総合機構法に基づく公的制度として、医薬品を適正に使用したにもかかわらず発生した副作用により入院治療が必要な程度の疾病等の健康被害について、医療費、医療手当、障害年金、遺族年金などの救済給付が行われる医薬品副作用被害救済制度があります。

(お問い合わせ先)

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 救済制度相談窓口

<http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai.html>

電話：0120-149-931（フリーダイヤル）[月～金] 9時～17時（祝日・年末年始を除く）

B. 医療関係者の皆様へ

1. 早期発見と早期対応のポイント

(1) 早期に認められる症状

大量の尿蛋白、低蛋白血症・低アルブミン血症に起因する尿の泡立ちの増加、浮腫、体重増加などの非特異的な症状です。高度の場合には、胸水や腹水、尿量減少、腎機能低下などの様々な症状が出現します。

さらに随伴症状として、脂質異常症や凝固線溶系異常とそれらに伴う血栓症、および免疫異常症とそれに伴う感染症などを認めることもあります。

医療関係者は、上記症状のいずれかが認められた場合には早急に尿検査（検尿、尿沈渣、尿生化学検査）および血液生化学検査を行い、鑑別診断を行うことが必要です。また、経過中症状の持続や急激な悪化を認めた場合には、早急に入院施設のある専門病院に紹介する必要があります。

(2) 副作用の好発時期

原因医薬品を使用後数週間から 1 年位で発症することが多いのですが、数年以上のこともあり様々です。

(3) 患者側のリスク因子

腎機能障害、高齢者、脱水状態、うっ血性心不全、肝硬変末期などの患者には注意して医薬品を使用する必要があります。遺伝学的背景として、二次性膜性腎症をきたしうるブシラミン、金製剤では HLA-DR3 陽性例に腎障害の多いことが報告されていますが、現実的に測定はされていません⁽¹⁾。一次性膜性腎症において、M-type phospholipase A2 receptor (PLA2R) に対する抗体（抗 PLA2R 抗体）と HLA-DQA1 の各々の遺伝的多型と発症頻度の関連が報告されています⁽²⁾。しかし、これまで二次性膜性腎症においてはその関連は明らかではありません。将来的に遺伝子の差異などでリスクを判断し、予防できる可能性はあります。

(4) 推定原因医薬品

ネフローゼ症候群の副作用が報告されている主な医薬品を表 1 に示しましたが、これ以外にも多くの医薬品にてネフローゼ症候群を惹起する可能性があります。

表1

抗リウマチ薬 (DMARDs)	ブシラミン ペニシラミン 金製剤
非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs)	ロキソプロフェン ジクロフェナク イブプロフェン アスピリン など
ビスホスホネート系骨吸収抑制薬	パミドロン酸二ナトリウム水和物 ゾレドロン酸水和物 など
抗がん薬(VEGF や VEGF 受容体シグナルの阻害作用を有するもの)	ベバシズマブ ラムシルマブ パゾパニブ塩酸塩 ソラフェニブトシル酸塩 スニチニブリンゴ酸塩 など
免疫チェックポイント阻害薬	ニボルマブ ペムブロリズマブ イピリムマブ
抗腫瘍壊死因子抗体	インフリキシマブ エタネルセプト アダリムマブ ゴリムマブ セルトリズマブ ペゴル
インターフェロン製剤	インターフェロン α インターフェロン β など
SARS-CoV-2 ワクチン	mRNA ワクチン、ウイルスベクターワクチン
気分安定薬	炭酸リチウム
抗菌薬	アミノ配糖体系、セフェム系 など

(5) 医療関係者の対応のポイント

尿の泡立ちや下腿浮腫などの非特異的な症状の後に、尿量減少、全身浮腫、体重増加、悪心・嘔吐、下痢などの症状が出現した場合には、本症を疑います。確定診断には、早急に採尿・採血検査等を行い、他の腎機能障害の原因となる疾患の否定が必要です。これらの症状がなくとも上記被疑薬を使用中は、来院毎に一般検尿を行うことが望まれます。薬剤性ネフローゼ症候群にて高頻度に出現する腎組織変化は後述するとおり、微小変化型と膜性腎症です⁽³⁾。微小変化型では発症が何月何日といえるほど急激に発症し、上記症状が急に出現します。膜性腎症では、ゆっくりと蛋白尿が増加し、数週間から数ヶ月を経てから症状が出現するケースが多く、定期検査（検尿）にてネフローゼ症候群に至らないうちに対処可能です。

以上の症状・検査によりネフローゼ症候群が強く疑われる場合には、ただちに入院させたくうえで、腎臓内科とのチーム医療を行うことが重要です。

[早期発見に必要な定期検査]⁽⁴⁾

- ・ 検尿（尿蛋白、尿潜血、尿沈渣）：糸球体障害を反映するものとして、尿蛋白や尿潜血および尿沈渣異常があります。特に3.5g/日以上蛋白尿はネフローゼ症候群、一方変形赤血球や赤血球円柱を伴う尿潜血では糸球体腎炎の存在を示唆します。ネフローゼ症候群の際は、尿沈渣にて卵円形脂肪体や脂肪円柱を認めることがあります。
- ・ 血液検査：低蛋白血症や低アルブミン血症はネフローゼ症候群の存在を示唆する所見です。血清クレアチニンは最も汎用されている腎障害マーカーであり、早期診断や障害部位特定は困難ですが、現在も重要です。

2. 副作用の概要

(1) 自覚症状

初期には症状が少ないが、尿の泡立ちや下腿浮腫を認め、進行すると全

身浮腫、尿量減少、体重増加、悪心、嘔吐、食欲不振、下痢、呼吸困難を認めます⁽⁵⁾。

(2) 他覚症状

進行すると尿量減少、体液過剰（肺うっ血、胸水、腹水、浮腫、体重増加）、消化器症状（腸管浮腫による悪心、嘔吐、食欲不振、下痢）などを認めます。

(3) 臨床検査値

＜成人ネフローゼ症候群の診断基準＞⁽⁵⁾

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）

注：1）上記の尿蛋白量、低アルブミン血症（低蛋白血症）の両所見を認めることが本症候群の診断の必須条件である。

2）浮腫は本症候群の必須条件ではないが、重要な所見である。

3）脂質異常症は本症候群の必須条件ではない。

4）卵円形脂肪体は本症候群の診断の参考となる。

(4) その他の検査所見⁽⁴⁾

随伴症状として、下記の血液検査異常（脂質異常や凝固線溶異常）を認めることがあります。

- ・脂質異常：低アルブミン血症により肝臓におけるリポタンパク合成が亢進し、総コレステロール、LDL コレステロール、中性脂肪、リポタンパク (a) などが上昇します。
- ・凝固線溶異常：ネフローゼに伴い、血液凝固の亢進（アンチトロンビンⅢ低下、遊離型プロテイン S 低下やフィブリノゲン上昇）と線溶能の低下（プラスミノゲン低下）を認めることがあります。

また、急性腎障害や間質性腎炎合併症例では下記検査所見を認めることがあります。

- ・検尿：尿潜血陽性、尿沈査にて好酸球や白血球円柱、赤血球円柱を認めることがあります。
- ・尿細管障害マーカー：尿細管間質障害と関連する分子として、尿中 $\beta 2$ ミクログロブリン、N-アセチル- β -D-グルコサミニダーゼ (NAG) があります。いずれも近位尿細管障害により尿中排泄が増加しますが、 $\beta 2$ ミクログロブリンは再吸収障害、NAG は尿細管上皮細胞からの逸脱の結果と考えられています。尿中L-type fatty acid binding protein (L-FABP) は尿細管障害の早期に上昇することで、早期診断に有用である可能性も報告されています。
- ・血液検査：急性腎障害合併の際は、BUN 高値、Cr 高値、電解質異常（高K・低Na血症）、代謝性アシドーシスを認めることがあります。白血球分画における好酸球増多は、尿中好酸球同様にアレルギー性機序による急性尿細管間質性腎炎を示唆するものです。抗核抗体はじめとした各種自己抗体（抗ds-DNA抗体、抗SS-A抗体、抗SS-B抗体、抗好中球細胞質抗体など）の評価により各種自己免疫疾患を鑑別することも重要です。
- ・特殊検査：細胞性免疫（IV型アレルギー）による腎障害では、薬剤誘発リンパ球刺激試験 (drug-induced lymphocyte stimulation test; DLST) により原因薬剤の特定が可能なことがあります。

（5）画像検査所見

超音波検査やCT検査等では異常所見を認めないことが多いが、急性腎不全や間質性腎炎合併症例では両側の腎腫大を認めることがあります。また、超音波検査やCT検査により、腎臓の形態のみならず、全身の悪性腫瘍の有無を鑑別することも重要です。

(6) 病理組織所見 (腎臓)

薬剤によるネフローゼ症候群では、一般的に、膜性腎症および微小変化型を呈することが多いとされています。膜性腎症の典型症例では、腎生検光学顕微鏡所見で糸球体基底膜の肥厚、棘形成、点刻形成などが認められます。また、免疫蛍光抗体法にて糸球体基底膜に沿った顆粒状のIgGや補体の沈着が証明されます。電子顕微鏡所見では、糸球体基底膜上皮下に高電子密度沈着物を認めます。一方、微小変化型では、光学顕微鏡所見として明らかな糸球体障害は認めず、電子顕微鏡所見にて足突起の消失を認めます。微小変化型における薬剤による特異的所見は一般的にはなく、一次性糸球体病変との鑑別は難しいと考えられます。微小変化型にくわえて、間質性腎炎の合併を呈している症例も報告されています。

また、近年の分子標的治療薬・生物学的製剤の進歩により、あらたな薬剤性ネフローゼ症候群の発症が報告されています。血管新生や腫瘍増殖・転移の抑制作用を有する抗血管内皮増殖因子抗体(ベバシズマブ)、抗血管内皮増殖因子受容体抗体(ラムシルマブ)、チロシンキナーゼ阻害薬(スニチニブリンゴ酸塩、ソラフェニブトシル酸塩)は糸球体血管内皮細胞障害を惹起することで、血栓性微小血管障害症によるネフローゼ症候群をきたすことが知られています。免疫チェックポイント阻害薬(ニボルマブ、ペムブロリズマブ、イピリムマブ)は急性尿細管間質性腎炎が多く糸球体疾患は比較的稀ですが、pauci-immune型腎炎・腎血管炎やC3腎症、微小変化型など様々な報告があります。その中でもネフローゼ症候群の報告は少数ですが、微小変化型や膜性腎症などが報告されています^(6,7)。

SARS-COV-2ワクチンは接種後のネフローゼ症候群の発症・再発については後述のように少数ながら報告があり、微小変化型が最も多いとされていま

す⁽⁸⁾。表 2 に各薬剤によるネフローゼ症候群の典型的組織像を示します。

表2

抗リウマチ薬 (DMARDs)	膜性腎症 稀に微小変化型、巣状分節性糸球体硬化症や他の自己免疫性疾患
非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs)	微小変化型 (間質性腎炎を合併することがある)
ビスホスホネート系骨吸収抑制薬	巣状分節性糸球体硬化症 (collapsing バリエーションを呈することがある)
抗がん薬 (VEGF や VEGF 受容体シグナルの阻害作用を有するもの)	血栓性微小血管障害症 (糸球体内皮細胞障害に起因する)
免疫チェックポイント阻害薬	微小変化型、膜性腎症
抗腫瘍壊死因子抗体	微小変化型や膜性腎症 稀に他の自己免疫性疾患 (ループス腎炎や ANCA 関連腎炎)
インターフェロン製剤	微小変化型、巣状分節性糸球体硬化症、膜性増殖性糸球体腎炎
SARS-CoV-2 ワクチン	微小変化型、膜性腎症、巣状分節性糸球体硬化症

以下に、病理所見が得られた薬剤性ネフローゼ症候群の3症例を呈示します。

病理 症例-1) ブシラミン誘発ネフローゼ症候群

60歳代女性。多発関節痛を契機に関節リウマチと診断し、ブシラミン200mg、プレドニゾン6mgによる治療を開始した。治療開始4か月後に蛋白尿が出現し、同9か月後に1日尿蛋白量4.0g、血清アルブミン2.7g/dLとネフローゼ症候群を認めた。腎生検を施行したところ、光学顕微鏡所見にて糸球体係蹄壁の軽度肥厚を認めた(写真1)。免疫蛍光抗体法では免疫グロブリンIgG(写真2)および補体成分C3の糸球体係蹄壁への沈着を認めた。電子顕微鏡所見では、高電子密度沈着物の上皮下沈着を認めた(写真3)。以上より膜性腎症と診断し、被疑薬としてブシラミンをあげ、以降休薬とした。同薬休薬

11 か月で蛋白尿は消失した。

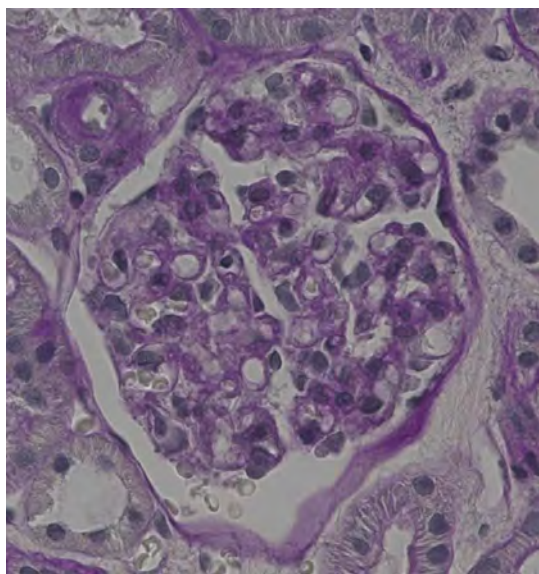


写真 1

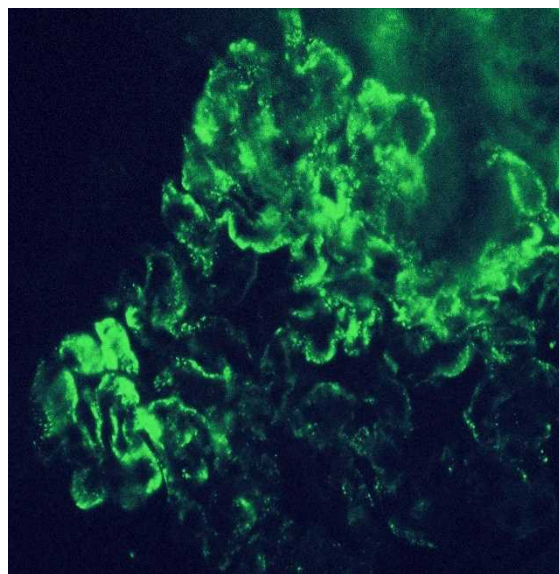


写真 2

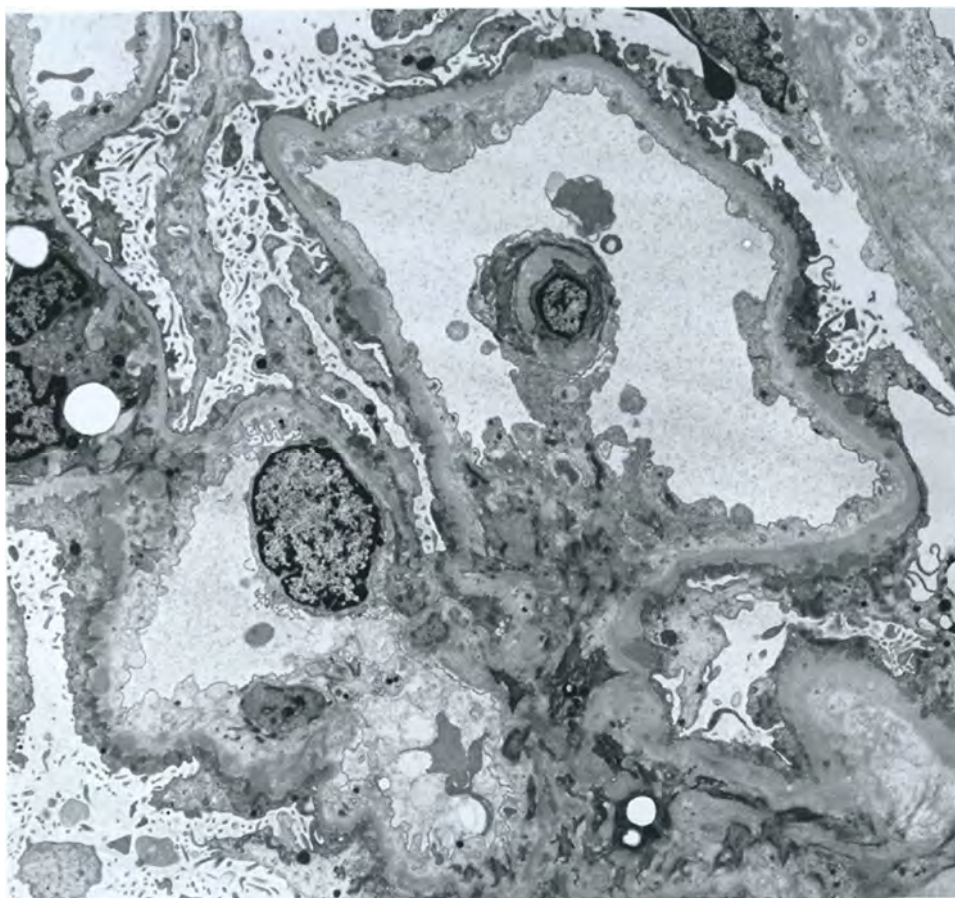


写真 3

病理 症例-2) アスピリン誘発ネフローゼ症候群

10歳代男性。上気道感染と気管支喘息にてアスピリン 1.5g を連日服用していた。内服開始 60 日目に、ネフローゼ症候群（1日尿蛋白量 3.6g、血清アルブミン 2.4g/dL）と腎機能低下（血清クレアチニン 1.9mg/dL）を認め、アスピリンに対するリンパ球刺激試験（DLST）は陽性であった。腎生検を実施したところ、光学顕微鏡所見では糸球体は微小変化を示し、電子顕微鏡所見にて、足突起の消失を認めた（写真4）。免疫蛍光抗体法では免疫グロブリンや補体の沈着は認めなかった。以上より微小変化型ネフローゼ症候群と診断した。アスピリンを被疑薬と考え、休薬とした。同薬休薬 5 か月で蛋白尿は消失した。

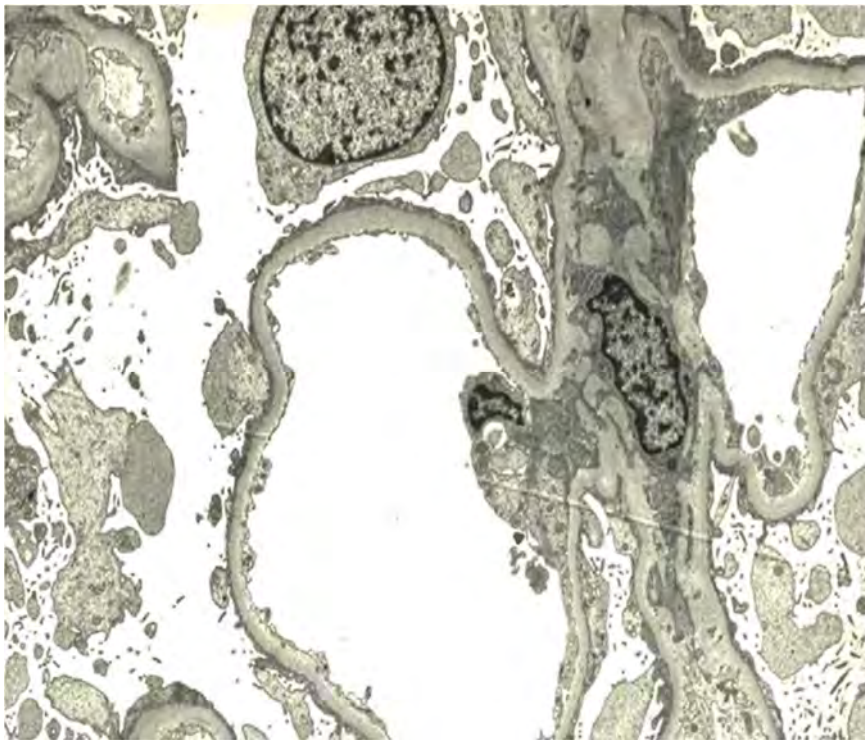


写真4

病理 症例-3) ベバシズマブ誘発ネフローゼ症候群

70歳代女性。転移性乳がんに対して、ベバシズマブによる治療を開始した。同治療開始5か月後より蛋白尿を認め、同7か月後に高血圧にくわえてネフローゼ症候群（1日尿蛋白量3.8g、血清アルブミン2.6g/dL）を認めた。腎生検を実施したところ、光学顕微鏡所見（PAS染色、PASM-HE染色）にて糸球体係蹄壁の肥厚、二重化および内皮細胞の腫大を認めた（写真5、6）。電子顕微鏡所見では、内皮細胞の腫大、内皮下腔の開大、内腔の狭小化および足突起消失を認めたものの、高電子密度沈着物を認めなかった（写真7）。ベバシズマブを休薬したところ、すみやかに血圧は正常化し、同薬休薬後3か月で蛋白尿は消失した。

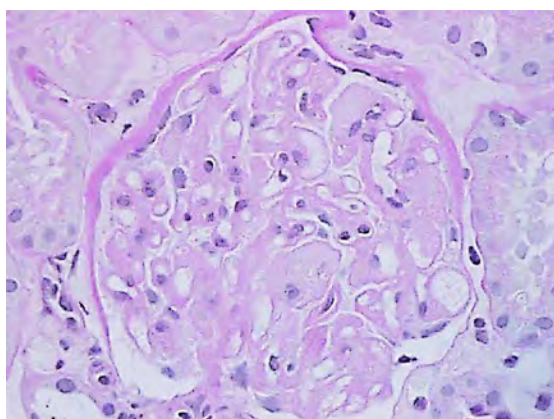


写真5

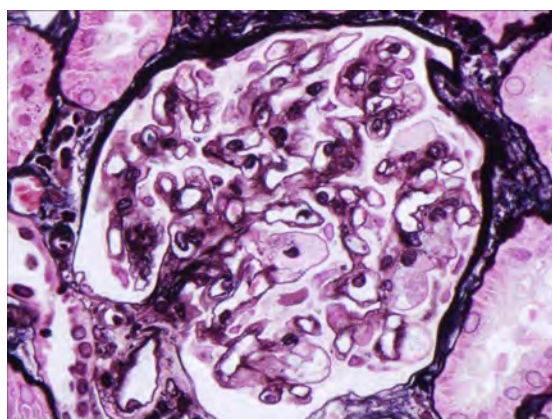


写真6

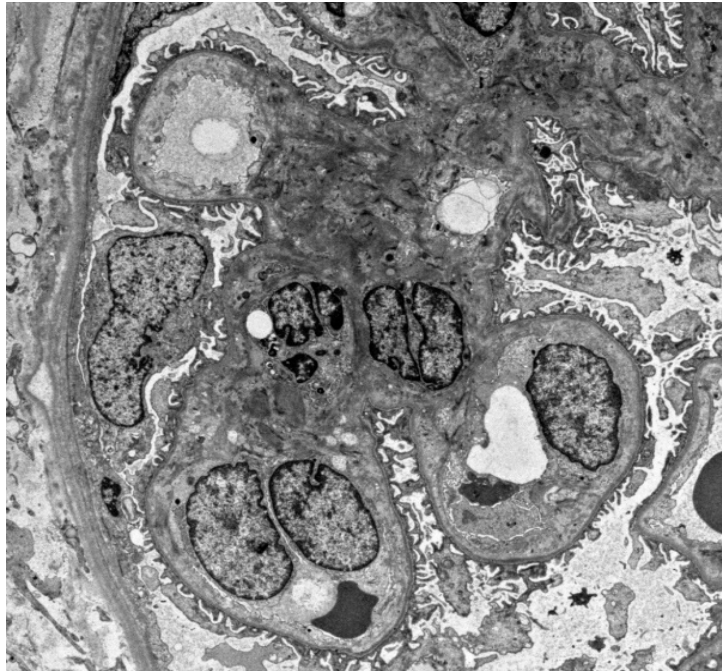


写真7

(7) 発生機序

抗リウマチ薬であるペニシラミン、ブシラミンおよび金製剤は疾患修飾抗リウマチ薬 (disease-modifying anti-rheumatic drugs; DMARDs) に分類される薬剤です。これらは膜性腎症を惹起することでネフローゼ症候群に至ることが多いとされますが、微小変化型の症例も存在します⁽⁹⁻¹⁰⁾。薬剤性膜性腎症を誘発する共通機序は、免疫複合体の腎糸球体への沈着です。ペニシラミンは、*in vitro*において大きな免疫複合体を小さなものに変化させる能力をもつことが証明されており、*in vivo*においても同様な機序で免疫複合体の沈着や腎障害を起こすことが推測されています。ブシラミンの構造式は、ペニシラミンに類似し分子内に2個のSH基を有していることから、作用機序・分子構造の共通性などよりペニシラミンと同様な発症機序が考えられます。発症時期としては、投薬開始後数か月から1年以内が多いと報告されていますが、数年の経過で発症する症例も認めます。くわえて金製剤は、ハプテンとして作用し自己抗体および免疫複合体が産生される、あるいは薬剤によって障害を受けた尿細管上皮細胞由来因子が抗

原となることで自己抗体および免疫複合体が形成されることが推測されています⁽¹¹⁾。

NSAIDs による薬剤性ネフローゼ症候群の代表的組織型は微小変化型であり、尿細管間質性腎炎を伴うことが知られています⁽¹²⁾。発症機序として、NSAIDs がシクロオキシゲナーゼ活性を阻害することにより、プロスタグランジン (PG) E2 や PGI₂、トロンボキサン (TX) A₂ の産生が抑制され、一方白血球走化因子として働くロイコトリエンなどリポキシゲナーゼ代謝物の産生が亢進することによると考えられています。その結果、T リンパ球の機能亢進によるリンフォカイン産生の増加から、糸球体基底膜の透過性の亢進をもたらし、ネフローゼ症候群を来たと考えられています⁽¹³⁾。

ビスホスホネート系骨吸収抑制薬のパミドロン酸二ナトリウム水和物は悪性腫瘍による高 Ca 血症や乳癌の溶骨性骨転移および骨形成不全症の治療薬として使用されています。同製剤によるネフローゼ症候群の発症は用量依存性があり、長期大量投与後に生じやすいと報告されています⁽¹⁴⁾。また多くの症例で腎機能障害を伴うネフローゼ症候群となることも特徴とされています。同製剤は糸球体上皮細胞に対して直接毒性をもち、腎組織所見として巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS) の collapsing バリエントを呈します⁽¹⁵⁾。同じビスホスホネート系骨吸収抑制薬のゾレドロン酸水和物においても、長期使用の場合に FSGS の合併が報告されています⁽¹⁶⁾。

血管内皮増殖因子 (vascular endothelial growth factor; VEGF) は血管内皮細胞の遊走・増殖を制御し、血管透過性の亢進に関与する増殖因子として知られています。そのため、ベバシズマブ (抗 VEGF 抗体)・ラムシルマブ (抗 VEGF 受容体抗体) や VEGF 受容体シグナル阻害作用を有するチロシンキナーゼ阻害薬 (パゾパニブ塩酸塩、スニチニブリンゴ酸塩、ソラフェニブトシル酸塩など) は血管新生や腫瘍増殖・転移の抑制作用を期待して使用されます。一方、これら VEGF を標的とする薬剤は、糸球体内皮細胞障害を惹起することで、血栓性微小血管障害症によるネフローゼ症候群をきたすことが知られています。これらの薬剤の休薬により、蛋白尿は可逆的に改善する場合がありますが、不可逆性の腎不全に進展することも報告

されています⁽¹⁷⁾。

関節リウマチ、炎症性腸疾患や尋常性乾癬に広く使用されている腫瘍壊死因子を標的とした生物学的製剤（インフリキシマブ、エタネルセプト、アダリムマブ、ゴリムマブ、セルトリズマブ ペゴル）は、機序は不明であるものの微小変化型や膜性腎症を呈することが報告されています。また、抗核抗体や低補体血症をともなったループス腎炎や、抗好中球細胞質抗体陽性の半月体形成性腎炎を認めた報告もあります⁽¹⁸⁻²⁰⁾。

悪性腫瘍やウイルス性肝炎に使用されるインターフェロン製剤は、糸球体上皮細胞障害を誘導することでネフローゼ症候群の原因となります。インターフェロン製剤には α 、 β および γ 製剤がありますが、なかでも α ならびに β 製剤によるネフローゼ症候群の報告がなされています。その組織型としては、微小変化型や膜性腎症、巣状分節性糸球体硬化症、膜性増殖性糸球体腎炎など広範にわたる報告がなされています⁽²¹⁻²²⁾。発症機序はいまだ不明な点が多いですが、インターフェロンに対する自己抗体が産生されることで免疫複合体が産生されることや、免疫系の活性化により各種サイトカインが放出され、直接・間接的に血管透過性を制御することなどが考えられています。

近年悪性腫瘍の治療に使用されるようになった免疫チェックポイント阻害薬は「免疫のブレーキ」をはずすことで腫瘍に対する免疫を促進して抗腫瘍効果を発揮する薬剤群ですが、免疫関連有害事象と呼ばれる副作用を様々な臓器に引き起こすことが知られています。腎臓での有害事象としては急性間質性腎炎の頻度が高いですが、一部にネフローゼ症候群の報告もあります。免疫チェックポイント阻害薬に関連する腎障害のうち、腎生検で診断された糸球体傷害 45 例の系統的レビューによると、Pauci-immune 糸球体腎炎または腎血管炎（12 例）に次いで多かったのが微小変化群または巣状分節性糸球体硬化症（11 例）であり、膜性腎症と診断された症例も 1 例のみですが報告されています⁽⁶⁾。発症機序は明らかではありませんが、薬剤投与による T リンパ球制御の変化が関与している可能性や、薬剤による B7-1 分子への直接的影響などの可能性が検討されています⁽²³⁾。

2021 年から接種が開始された新型コロナウイルスワクチンについては、わが国で 2023 年 10 月までに 4 億回以上接種されていますが、ネフローゼ症候群の発症や再発が少数ながら報告されています。SARS-CoV-2 ワクチンとネフローゼ症候群で報告された 21 論文の系統的レビュー⁽⁸⁾では 52.7%が微小変化型ネフローゼ症候群であったと報告されています。その発症・再発に関わる機序としては、ワクチン接種に伴う細胞性免疫の変化が想定されていますが、詳細な機序は解明されていません。

(8) 医薬品毎の特徴

表 2 に医薬品ごとのネフローゼ症候群の典型的腎組織型を示します。また、治療法の発展とともに新規薬剤が市場に出ることとなり、新たな腎障害の発症も予想されます。近年の分子標的治療薬・生物学的製剤の進歩と普及により、あらたな薬剤性ネフローゼ症候群の発症が予想されます。

(9) 副作用発現頻度

近年の分子標的治療薬・生物学的製剤の進歩により、新たな薬剤性ネフローゼ症候群の発症がしばしば報告されるようになりましたが、その発症頻度（割合）についての詳細は不明です。医薬品医療機器総合機構（PMDA）の医療品医薬品情報⁽²⁴⁾によれば、副作用としてネフローゼ症候群の発症が以前より知られていたブシラミン（抗リウマチ薬）での発症頻度が 0.1%であるのに対し、ベバシズマブ（抗 VEGF 中和抗体）とパゾパニブ（VEGF 受容体シグナル阻害作用を有するチロシンキナーゼ阻害薬）のネフローゼ症候群の発症はともに 0.1%未満であると報告されています（一方で副作用として（ネフローゼレベルではない）蛋白尿の発症頻度はベバシズマブ 10.5%、パゾパニブ 12.5%となっています）。またエタネルセプト（抗腫瘍壊死因子（TNF）阻害薬）でのネフローゼ症候群の発症頻度は 0.1%、ペムブロリズマブ（免疫チェックポイント阻害薬）では（ネフローゼ症候群の原因となる）糸球体腎炎の発症頻度が 0.1%未満と報告されています。新型コロナウイルス

スワクチンによるネフローゼ症候群の発症頻度は明らかではありませんが、「医療機関からの副反応疑い報告」（第 94 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和 5 年度第 5 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会[2023 年 7 月 28 日]資料 1-1-1)⁽²⁵⁾では総計 34 例のネフローゼ症候群の報告がありました。今後も各種新規治療薬の使用量増加とともに発症が予測されるため、継続的なモニタリングが必要です。

3. 副作用の判別基準（判別方法）

- ・ 被疑薬の服用歴（薬剤使用後から数週間～数年）を確認します。
- ・ 腎生検を含めた検査にて他の腎疾患を否定することが重要です。

4. 判別が必要な疾患と判別方法

（1）他の原因によるネフローゼ症候群

ネフローゼ症候群のうち、明らかな原因疾患がないものを一次性ネフローゼ症候群、原因疾患があるものを二次性ネフローゼ症候群とよびます。二次性ネフローゼ症候群の原因として、糖尿病、膠原病、悪性腫瘍など基礎疾患によるものや遺伝性腎疾患があります。薬剤によるものも二次性ネフローゼ症候群に分類されます。そのため、一次性あるいは薬剤と関連のない二次性ネフローゼ症候群を判別する必要があります。

① 一次性

- ・ 微小変化型ネフローゼ症候群
- ・ 巣状分節性糸球体硬化症
- ・ 膜性腎症
- ・ 膜性増殖性糸球体腎炎
- ・ IgA 腎症 他

② 二次性

- ・ 糖尿病性腎症

- ・ ループス腎炎
- ・ 血管炎症候群
- ・ アミロイドーシス
- ・ 遺伝性腎疾患

(Alport 症候群、Fabry 病、など) 他

(2) 急性尿細管壊死

用量依存性に直接的に尿細管上皮細胞障害を惹起することでおこる中毒性腎障害です。抗菌薬（アミノ配糖体系、セフェム系）、抗真菌薬（アムホテリシン B）、抗がん薬（シスプラチン）などで惹起されることがあります。

(3) 腎血流低下

薬剤による腎血流低下による腎前性急性腎障害の経過をとります。NSAIDs、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬、カルシニューリン阻害薬（シクロスポリン、タクロリムス）で誘発されることがあります。また利尿薬（サイアザイド利尿薬、ループ利尿薬、カリウム保持性利尿薬など）や SGLT2 阻害薬によっても体液量が減少し腎血流低下による腎前性腎障害の原因となります。

(4) 尿細管間質性腎炎

免疫学的機序により、尿細管や間質に炎症をきたし、腎障害にくわえて発熱や皮疹などの全身症状を呈することもあります。NSAIDs によるネフローゼ症候群は微小変化型を呈することが多いとされていますが、尿細管間質性腎炎を合併することが報告されています。

5. 治療方法

- ① 早期発見で障害が軽度なら原因薬の中止のみでよいとされています。少なくとも 1 ヶ月以内で自然寛解、あるいは寛解に向かうことが多いと考えられます。
- ② 被疑薬の中止にて改善しない場合には、腎組織像に一致した一次性ネ

フローゼ症候群の治療法に準じて治療します。腎臓内科の医師に治療を任せるか、その助言により治療してください。

- ③ 原因薬の中止でも回復が遷延するときや、尿細管間質性腎炎の合併を認めるときは、副腎皮質ステロイド薬を用いることがあります。プレドニゾン中等量で使用されることが一般的ですが、少量投与やステロイドパルス療法や免疫抑制薬を使用することもあります。
- ④ 腎不全状態では透析療法を行うことが望ましいです。

6. 典型的症例概要

【症例 1】

(被疑薬) ブシラミン

(臨床経過) 40 歳代女性。両手関節痛を契機に関節リウマチと診断した。プレドニゾン 4mg およびブシラミン 200mg にて治療を開始したところ、治療開始 11 か月後より尿蛋白を認めた。治療開始 12 か月後には下腿浮腫も認められたため、精査加療目的に入院となった。

(入院時検査成績) 1 日尿蛋白 10g、尿沈渣にて卵円形脂肪体を認めた。血液生化学検査では TP4. 1g/dL、Alb2. 0g/dL、BUN11mg/dL、Cr0. 6mg/dL であった。

(入院後経過) 腎生検にて膜性腎症と診断した。ブシラミンを被疑薬と考え休薬したところ、13 か月後に蛋白尿は消失した。

【症例 2】

(被疑薬) イブプロフェン

(臨床経過) 60 歳代男性。頭痛に対してイブプロフェンを連日服用していた。服用開始 5 か月後に全身倦怠感、浮腫および乏尿を認め精査加療目的に入院となった。

(入院時検査成績) 1 日尿蛋白 9. 1g、尿沈渣にて卵円形脂肪体を認めた。血液生化学検査では TP4. 8g/dL、Alb1. 6g/dL、BUN47. 6mg/dL、Cr2. 3mg/dL であった。

(入院後経過) 腎生検にて微小変化型ネフローゼ症候群と診断した。イブプ

ロフェンを被疑薬と考え休薬したところ、蛋白尿の消失とともに腎機能も正常化した。

【症例 3】

(被疑薬) パミドロン酸二ナトリウム水和物

(臨床経過) 70 歳代女性。多発性骨髄腫の診断にて、メルファランおよびプレドニゾンによる治療にくわえて末梢血幹細胞移植を併用した全身放射線照射にて寛解した。しかし 1 年後再燃し、パミドロン酸二ナトリウム水和物による治療を開始した。開始時は、尿蛋白陰性、血清 Cr1.2mg/dL であった。次第に尿蛋白の増加にくわえて腎障害の進行を認めたため、治療開始 18 か月後に精査加療目的に入院となった。

(入院時検査成績) 1 日尿蛋白 12g、尿沈渣にて卵円形脂肪体を認めた。血液生化学検査では Alb2.3g/dL、Cr4.2mg/dL であった。

(入院後経過) 腎生検にて巣状分節性糸球体硬化症(collapsing バリエーション) と診断した。パミドロン酸二ナトリウム水和物の休薬後も腎機能は改善せず、1 か月後に血液透析導入となった。

【症例 4】

(被疑薬) パゾパニブ塩酸塩

(臨床経過) 70 歳代女性。転移性子宮がんの診断にて、パゾパニブ塩酸塩による治療を開始した。開始時は、血圧 124/76、尿蛋白陰性ならびに血清 Cr0.8mg/dL であった。治療開始 2 か月後より血圧上昇にくわえて尿蛋白の増加を認めたため、治療開始 3 か月後に精査加療目的に入院となった。

(入院時検査成績) 1 日尿蛋白 4.6g、尿沈渣にて卵円形脂肪体を認めた。血液生化学検査では Alb2.6g/dL、Cr1.1mg/dL であった。

(入院後経過) 腎生検を施行したところ、糸球体内皮細胞腫大、係蹄壁の二重化、内皮下腔の開大にくわえて血管内腔狭小化、足突起消失をみとめ、糸球体内皮細胞障害によるネフローゼ症候群と診断した。被疑薬としてパゾパニブ塩酸塩を考え休薬したところ、3 週後に蛋白尿は陰性化した。

【症例 5】

(被疑薬) インターフェロン β

(臨床経過) 30 歳代男性。多発性硬化症の診断にて、インターフェロン β による治療を開始した。開始時は尿蛋白陰性であったが、開始 4 か月後に蛋白尿を認めるようになり次第に増悪した。そのため、開始 5 か月後に精査加療目的に入院となった。

(入院時検査成績) 1 日尿蛋白 4.5g、尿沈渣にて卵円形脂肪体を認めた。血液生化学検査では Alb2.7g/dL、Cr1.1mg/dL であった。

(入院後経過) 腎生検にて巣状分節性糸球体硬化症と診断した。インターフェロン β の休薬により蛋白尿は次第に減少し、休薬 6 か月後には 1 日尿蛋白 0.3g まで改善した。

7. 引用文献・参考資料

- 1) Wooley PH, Griffin J, Panayi GS, Batchelor JR, Welsh KI, Gibson TJ. HLA-DR antigens and toxic reaction to sodium aurothiomalate and D-penicillamine in patients with rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 1980;303:300-2.
- 2) Lv J, Hou W, Zhou X, Liu G, Zhou F, Zhao N, Hou P, Zhao M, Zhang H. Interaction between PLA2R1 and HLA-DQA1 variants associates with anti-PLA2R antibodies and membranous nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2013;24:1323-9.
- 3) 坂井宣彦、和田隆志 (薬剤性腎障害 発症を疑った時の実践的アプローチ) 薬剤性腎障害の鑑別とその評価 薬局 68:2431-2436,2017
- 4) ネフローゼ症候群診療ガイドライン 2014 厚生労働省難治性疾患克服事業進行性腎障害に関する調査研究班
- 5) ネフローゼ症候群診療指針完全版 I.ネフローゼ症候群の定義と治療効果判定基準 厚生労働省難治性疾患克服事業進行性腎障害に関する調査研究班
- 6) Kitchlu A, Jhaveri KD, Wadhvani S, Deshpande P, Harel Z, Kishibe T, Henriksen Wanchoo R. A Systematic Review of Immune Checkpoint Inhibitor-Associated Glomerular Disease. *Kidney Int Rep* 2021;6:66-77
- 7) Nakagawa N, Maruyama S, Kashihara N, Narita I, Isaka Y. New-onset and relapse of nephrotic syndrome following COVID-19 vaccination: a questionnaire survey in Japan. *Clin Exp Nephrol*. 2022;26(9):909-916
- 8) Parikh C, Upadhyay H, Patel S, Sundararajan R, Shah D, Anand A, Baraskar B, Bhatt T, Verma D, Agrawal S, Mittal A, Gupta S. Nephrotic syndrome following COVID-19 vaccination: a systematic review. *J Nephrol*. 2023
- 9) Habib GS, Saliba W, Nashashibi M, Armali Z. Penicillamine and nephrotic syndrome. *Eur J Intern Med* 2006;17:343-8.
- 10) Obayashi M, Uzu T, Harada T, Yamato M, Takahara K, Yamauchi A. Clinical course of bucillamine-induced nephropathy in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Nephrol* 2003;7:275-8.
- 11) 清水芳男、富野康日己 病態からみた薬の副作用 腎臓系 (ネフローゼ症候群、腎不全、尿細管・間質性腎炎) 医学のあゆみ 251:757-762,2014
- 12) Abraham PA, Keane WF. Glomerular and interstitial disease induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Nephrol* 1984;4:1-6.
- 13) Warren GV, Korbet SM, Schwartz MM, Lewis EJ. Minimal change glomerulopathy associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Am J Kidney Dis* 1989;13:127-30.
- 14) Perazella MA, Markowitz GS. Bisphosphonate nephrotoxicity. *Kidney Int* 2008;74:1385-93.
- 15) Markowitz GS, Appel GB, Fine PL, Fenves AZ, Loon NR, Jagannath S, Kuhn JA, Dratch AD, D'Agati VD. Collapsing focal segmental glomerulosclerosis following treatment with high-dose pamidronate. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:1164-72.

- 16) Szeto CC, Chow KM. Nephrotoxicity related to new therapeutic compounds. *Ren Fail* 2005;27:329-33.
- 17) Izzedine H, Massard C, Spano JP, Goldwasser F, Khayat D, Soria JC. VEGF signalling inhibition-induced proteinuria: Mechanisms, significance and management. *Eur J Cancer* 2010;46:439-48.
- 18) Gupta A, Pendyala P, Arora P, Sitrin MD. Development of the nephrotic syndrome during treatment of Crohn's disease with adalimumab. *J Clin Gastroenterol* 2011;45:e30-3.
- 19) Leong J, Fung-Liu B. A case report of nephrotic syndrome due to intake of certolizumab pegol in a patient with Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2010;105:234.
- 20) Dumitrescu G, Dahan K, Treton X, Corcos O, Bouhnik Y, Stefanescu C. Nephrotic syndrome after infliximab treatment in a patient with ulcerative colitis. *J Gastrointest Liver Dis* 2015;24:249-51.
- 21) Tsai MS, Chen JH, Fang YW, Yang AH, Chang CH. Membranous nephropathy induced by pegylated interferon alpha-2a therapy for chronic viral hepatitis B. *Clin Nephrol* 2012;77:496-500.
- 22) Wallbach M, Grone HJ, Kitze B, Muller GA, Koziolk MJ. Nephrotic syndrome in a multiple sclerosis patient receiving long-term interferon beta therapy. *Am J Kidney Dis* 2013;61:786-9.
- 23) Kitchlu A, Fingrut W, Avila-Casado C, Chan CT, Crump M, Hogg D, Reich HN. Nephrotic Syndrome With Cancer Immunotherapies: A Report of 2 Cases. *Am J Kidney Dis*. 2017;70:581-585
- 24) 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 医薬品副作用データベース. <https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/adr-info/suspected-adr/0006.html> (2023年10月14日閲覧)
- 25) 医療機関からの副反応疑い報告」(第94回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、令和5年度第5回薬事・食品衛生審議会薬事分科会医薬品等安全対策部会安全対策調査会[2023年7月28日]資料1-1-1 <https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/001125498.pdf>, 2023年10月14日閲覧)

参考2 ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) ver. 26.1 における主な関連用語一覧

日米EU医薬品規制調和国際会議 (ICH) において検討され、取りまとめられた「ICH 国際医薬用語集 (MedDRA)」は、医薬品規制等に使用される医学用語 (副作用、効能・使用目的、医学的状态等) についての標準化を図ることを目的としたものであり、平成16年3月25日付薬食安発第0325001号・薬食審査発第0325032号厚生労働省医薬食品局安全対策課長・審査管理課長通知「「ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J)」の使用について」により、薬事法に基づく副作用等報告において、その使用を推奨しているところである。

下記にMedDRAのPT (基本語) である「ネフローゼ症候群」とそれにリンクするLLT (下層語) を示す。

また、MedDRA でコーディングされたデータを検索するために開発された MedDRA 標準検索式 (SMQ) では、「ネフローゼ症候群」に相当する SMQ は現時点では提供されていない。

名称	英語名
○PT : 基本語 (Preferred Term) ネフローゼ症候群	Nephrotic syndrome
○LLT : 下層語 (Lowest Level Term) ネフローゼ 浸透圧性ネフローゼ ネフローゼ症候群 膜性増殖性糸球体腎炎の病変を伴うネフローゼ症候群 膜性糸球体腎炎の病変を伴うネフローゼ症候群 微小病変糸球体腎炎を伴うネフローゼ症候群 増殖性糸球体腎炎の病変を伴うネフローゼ症候群 腎病理所見不明のネフローゼ症候群 ネフローゼ症候群増悪 ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群	Nephrosis Nephrosis osmotic Nephrotic syndrome Nephrotic syndrome with lesion of membranoproliferative glomerulonephritis Nephrotic syndrome with lesion of membranous glomerulonephritis Nephrotic syndrome with lesion of minimal change glomerulonephritis Nephrotic syndrome with lesion of proliferative glomerulonephritis Nephrotic syndrome with unspecified pathological lesion in kidney Nephrotic syndrome worsened Steroid-resistant nephrotic syndrome