

目次

序文	iii
目次	iv

第1章 FSGSの疾患概念形成と最新の病因分類

1. リポイドネフローゼからFSGS提唱までの経緯	2
サイドメモ：①リポイドネフローゼ	3
サイドメモ：②剖検腎（小児ネフローゼ患者の生命予後）	4
サイドメモ：③国際小児腎臓病研究班（ISKDC）	4
サイドメモ：④経皮的腎生検の導入	4
サイドメモ：⑤FGSとFSGS	5
2. FSGSを惹起する液性因子	6
1. 腎移植後FSGS再発と液性因子仮説の報告	6
サイドメモ：①Milestones in Nephrologyに選出	6
2. 腎移植後FSGS再発に対する血漿交換療法	6
サイドメモ：②血漿交換療法（Plasmapheresis）	7
3. 自施設で初めて経験した腎移植後のFSGS再発症例	7
4. 液性因子仮説に対するヒトでの証左	9
3. FSGSを惹起する二次性病因	12
1. ウイルス	12
2. 薬剤	12
3. 糸球体高血圧・糸球体過剰濾過を生ずる疾患	13
4. FSGSを惹起する遺伝的病因	16
1. 家族性FSGS症例の集積と遺伝学的解析	16
2. 常染色体潜性遺伝形式をとる家族性FSGSの解析と遺伝子の同定	16
3. 常染色体顕性遺伝形式をとる家族性FSGSの解析と遺伝子の同定	17
4. 孤発性FSGS（sporadic FSGS）とNPHS2遺伝子異常	17
5. 腎外症状を伴うFSGS（syndromic FSGS）と遺伝子異常	17
6. 遺伝性FSGS研究に関する2000年初め以降の動向	18
5. FSGSの病因分類	20

第2章 FSGSの病態

1. 一次性FSGSと液性因子	22
1. CLCF1	23
2. suPAR	24
3. 抗CD40抗体	25
4. sCD40L	25
5. CASK	26
6. 抗ネフリン抗体	26
サイドメモ：①一次性FSGS/MCDと自己抗体	31
2. 腎移植後FSGS再発例の血漿によるポドサイト傷害・障害	34
1. ネフリン	34

2. インテグリン結合キナーゼ (integrin-linked kinase : ILK)	34
3. 血管拡張因子刺激リン酸化タンパク質 (vasodilator stimulated phosphoprotein : VASP)	38
4. TNF α (tumor necrosis factor- α) パスウェイ	38
サイドメモ：①培養ポドサイト	39
サイドメモ：②プロテアーゼと hemopexin (ヘモペキシン)	39
3. 一次性 FSGS/MCD と免疫細胞およびポドサイト	42
1. T細胞	42
2. 樹状細胞	44
3. B細胞	45
4. ポドサイト	46
サイドメモ：① ゲノムワイド関連解析 (genome wide association study : GWAS) と疾患感受性遺伝子	47
4. 遺伝性 FSGS の原因遺伝子	50
1. 原因遺伝子と機能的分類	50
2. 原因遺伝子と腎外症状, 腎外症状を伴う症候群・疾患	50
3. 原因遺伝子や病的バリエーションの人種や国による違い	64
4. 原因遺伝子の病的バリエーション検出率の年齢による違い	65
5. 成人 FSGS/SRNS の原因遺伝子	65

第3章 FSGS の病理

1. Columbia 分類	68
1. Columbia 分類提唱までの経緯	68
2. Columbia 分類の定義	68
2. Cellular lesion (CELL)	74
1. CELL の病理像	74
2. CELL と collapsing glomerulopathy の異同	77
3. CELL の臨床像	77
4. CELL のマクロファージ浸潤とメサンギウム細胞活性化	80
5. 増生した糸球体上皮細胞：糸球体壁側上皮細胞 (PECs) の可能性	81
3. Mitotic catastrophe	84
1. ポドサイトの剥離・脱落と糸球体硬化	84
2. さまざまな傷害因子によるポドサイト障害	84
3. 尿中ポドサイト	84
4. 一次性 FSGS と mitotic catastrophe	84
4. Foot process effacement (FPE)	90
1. FPE の定量的評価	90
2. FPE 定量的評価の臨床応用	91
5. IgG の沈着	94
6. Lipid-induced glomerular injury	96
1. マクロファージ	96
2. 腎糸球体内脂質沈着	99

目次

第4章 FSGSの診断

1. FSGSの病因分類と臨床病理像	104
2. 二次性FSGSの診断	106
3. 一次性FSGSと遺伝性FSGSの鑑別	108
4. 一次性FSGSを示唆する臨床病理所見	112
5. FSGS/SRNSの原因遺伝子検索の適応	114

第5章 FSGSの治療

1. FSGSの病因分類に応じた治療	120
2. FSGS/SRNSの診断と治療	122
1. 小児特発性ネフローゼ症候群と免疫抑制薬（歴史的動向）	122
2. 小児特発性ネフローゼ症候群の治療反応性，免疫抑制薬の適応，治療経過	123
サイドメモ：①免疫抑制薬の選択	125
3. FSGS/SRNSに対する治療	125
3. 難治性FSGS/SRNS（腎移植後再発を含む）に対するアフェレシス	130
1. LDL吸着療法	130
サイドメモ：①LDL吸着療法	135
2. 血漿交換療法	136
サイドメモ：①血漿交換療法	144
3. 免疫吸着療法	145
サイドメモ：①protein A	145
サイドメモ：②免疫グロブリン吸着カラム	145
4. 一次性FSGS/SRNSと難治性FSGS/SRNSに対する免疫抑制薬	150
1. ステロイドパルス療法	150
2. カルシニューリン阻害薬	150
3. ミコフェノール酸モフェチル	150
4. リツキシマブ	152
5. オファツムマブ	152
6. アバタセプト	152
7. アダリムマブ	152
8. フレソリムマブ	153
5. 抗ネフリン抗体陽性難治性FSGS例に対する治療	156
1. 抗ネフリン抗体の除去	156
2. 抗ネフリン抗体の産生抑制	156
3. 超難治性腎移植後FSGS再発例に対する新規薬剤	157

索引	159
おわりに	168