

Arthritis & Rheumatology
Vol. 0, No. 0, Month 2025, pp 1–21
DOI 10.1002/art.43212
© 2025 American College of Rheumatology

AMERICAN COLLEGE
of RHEUMATOLOGY
Empowering Rheumatology Professionals

2024 American College of Rheumatology (ACR) Guideline for the Screening, Treatment, and Management of Lupus Nephritis

Arthritis Rheumatol. 2025. doi: 10.1002/art.43212.

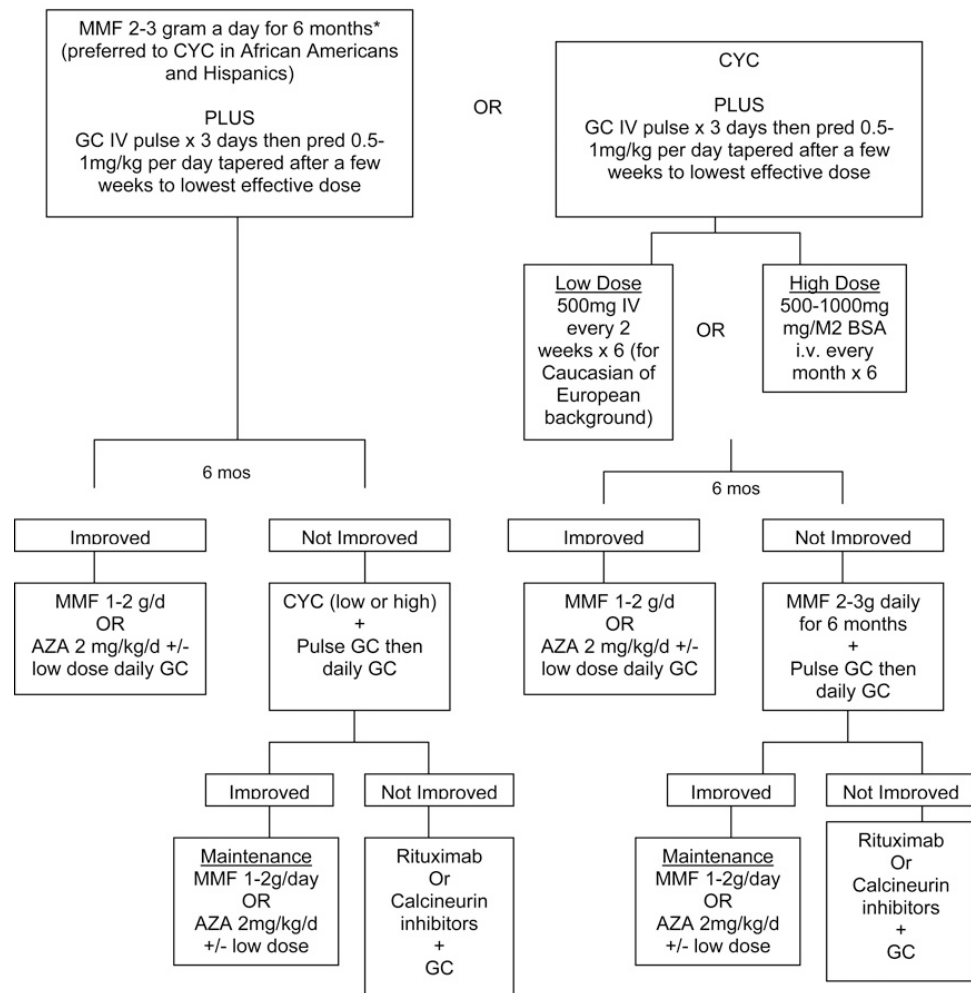
2025/7/15 リウマチ・膠原病内科
Journal Club

加地紫苑

ACR LNガイドライン (2012)

Arthritis Care Res 2012;64(6):797-808.

Induction Therapy: Class III / IV



- 寛解導入療法として高用量GC + MMF/CYC
- 寛解維持療法としてmycophenolateを推奨
- CYC療法には下記2レジメンを分けて推奨
 - “Euro lupus” CYC (500 mg/body/2 weeks x 6)
 - “NIH” CYC (500–1000 mg/m²/month x 6)

⇒ 12年ぶりの改訂

*Recommended background for most patients is discussed in text, Section III.

*The Task Force Panel discussed their preference of MMF over CYC in patients who desire to preserve fertility

- **完全腎反応 (CRR: Complete Renal Response)**

ループス腎炎(LN)治療開始後6-12か月以内に

1. 蛋白尿が24時間蓄尿or蛋白/Cre比で <0.5 g/gまで減少
2. 腎機能がベースラインから20%以上改善(少なくとも80%の機能維持)

- **部分腎反応 (PRR: Partial Renal Response)**

1. 蛋白尿が少なくとも50%減少し, かつ3 g/g未満
2. 腎機能がベースラインから20%以上改善(少なくとも80%の機能維持)

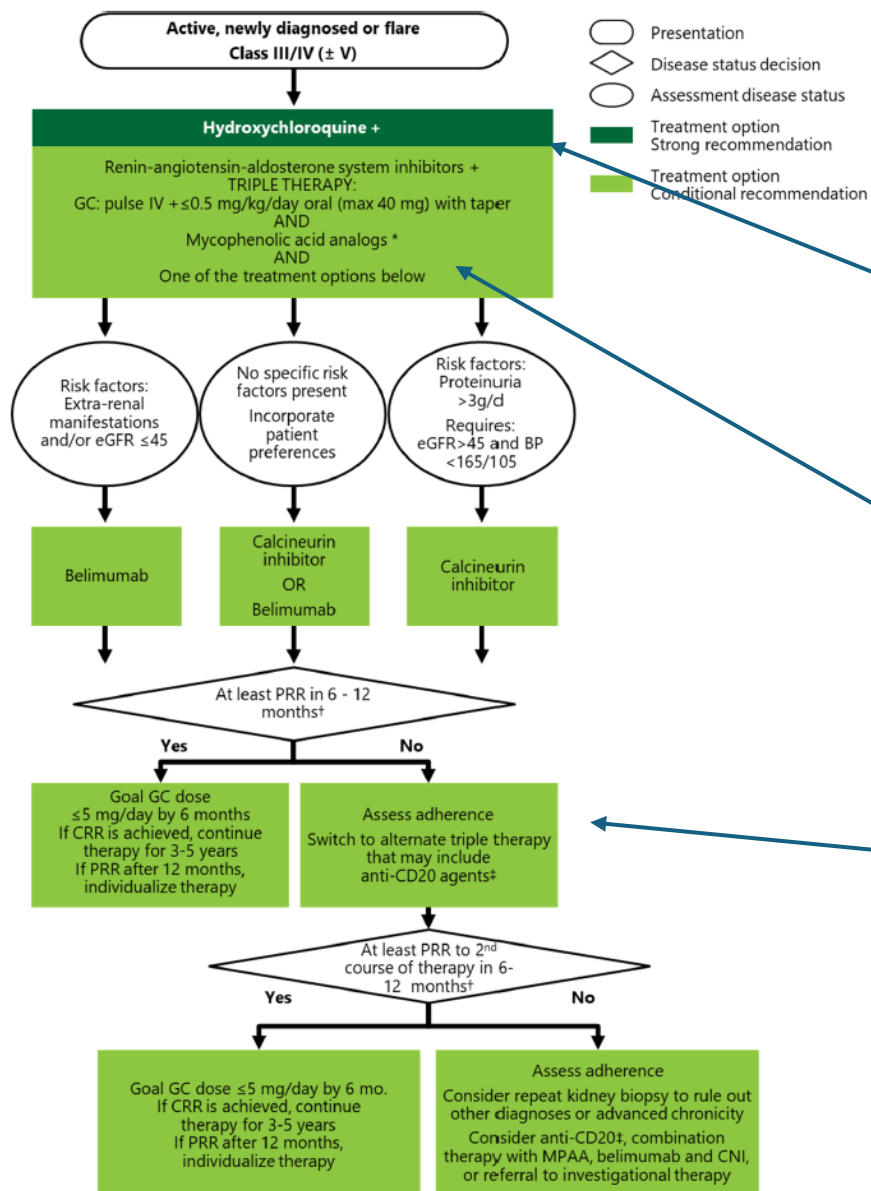
- **不十分な腎反応/非反応 (Inadequate Renal Response/Nonresponse)**

適切な治療受けても6-12カ月以内にPRRすら達成できない

- **難治性疾患 (Refractory disease)**

6カ月間の適切な治療2コース以上でPRR至らず持続的に活動性のある状態

Class III/IV($\pm$ V) LN 治療フローチャート



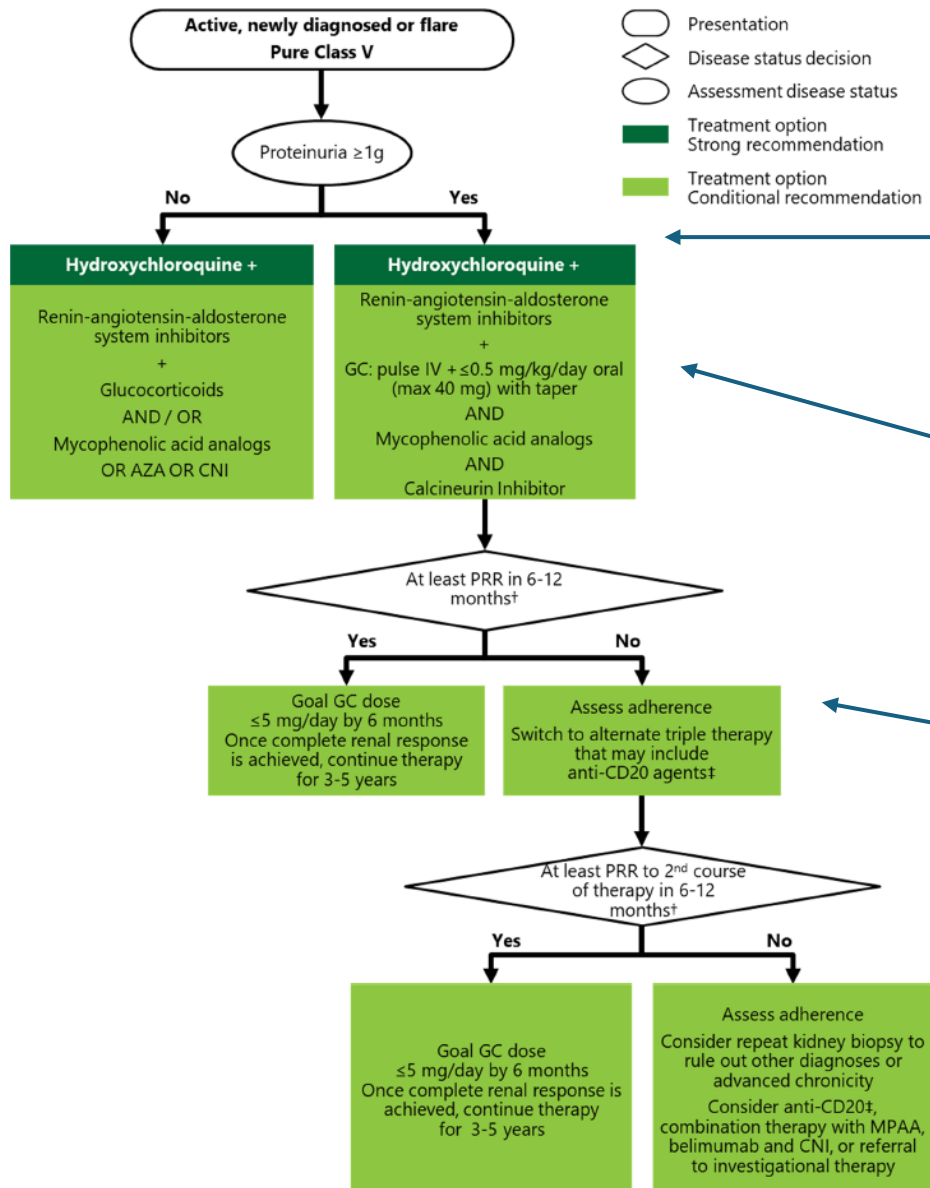
HCQ導入は強い推奨に位置づけ

3剤併用療法を推奨

GC + MPAA(ミコフェノール酸誘導体) + BEL(ベリムマブ) or CNI(カルシニューリン阻害薬)

6-12か月で部分腎反応得られない場合
他3剤併用療法か抗CD20標的療法へ切り替え

Class V LN 治療フローチャート



HCQ導入は強い推奨

MPAA + GC + CNI or AZA(蛋白尿<1g) を推奨

6-12か月で部分腎反応得られない場合
他3剤併用療法か抗CD20標的療法へ切り替え

各論

GPS：パネルメンバーが間接的または不十分なエビデンスにもかかわらず明確な利益または有害性が存在すると確信した場合に出される声明

推奨事項と Good Practice Statements (GPS)	推奨度	エビデンスの質
--------------------------------------	-----	---------

スクリーニング		
---------	--	--

既知の腎病変がないか腎外病変で再燃したSLE患者では少なくとも6-12か月ごと蛋白尿の評価を推奨する	強い	Indirect evidence; Very low
--	----	-----------------------------

腎生検		
-----	--	--

GPS：ループス腎炎を疑う際可能な限り迅速な腎生検を推奨する.

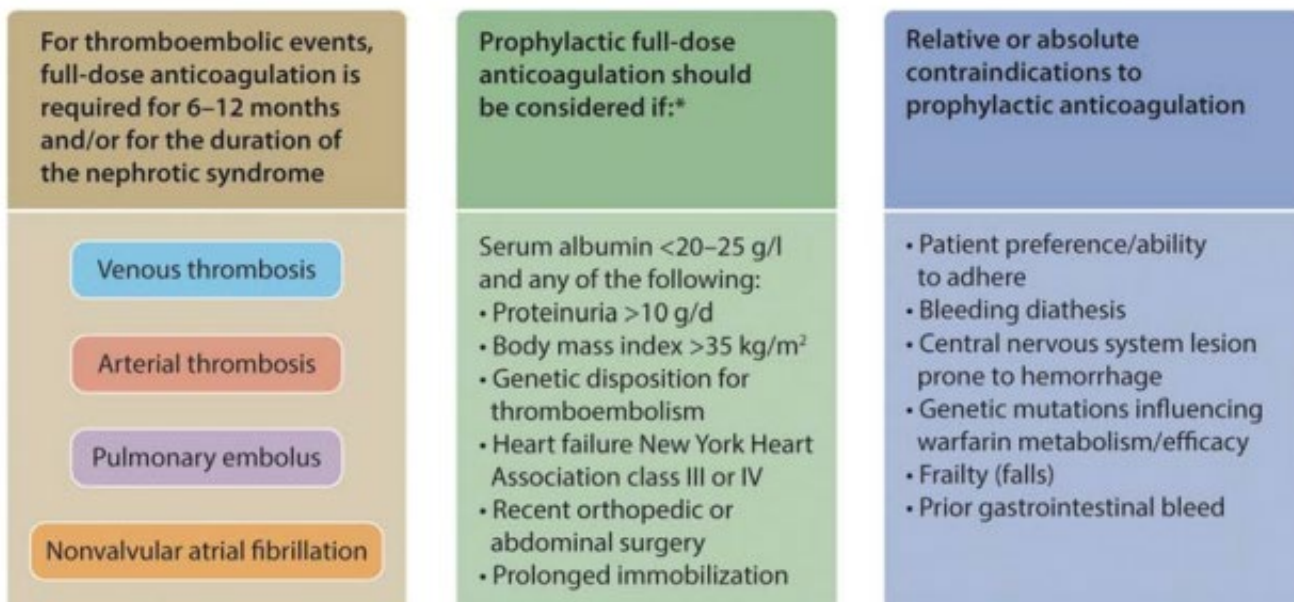
蛋白尿>0.5g/g または他で説明不可能な腎機能障害を有するSLEに腎生検を条件付きで推奨.	条件付き	Low-Very low
---	------	--------------

寛解していたが再燃を疑う場合、6カ月以上の適切な治療で持続的または悪化する蛋白尿/血尿/腎機能低下を認めた場合再度の腎生検を条件付きで推奨.	条件付き	Low-Very low
--	------	--------------

推奨事項と Good Practice Statements	推奨度	エビデンスの質
治療 (Class III/IV or V) <i>GPS: 腎生検結果を待つ間に速やかなGC療法開始すべき</i> <i>GPS: 腎機能低下がある場合は薬剤用量調整すべき</i> <i>GPS: <u>血栓</u>リスクある場合腎臓内科と相談し抗凝固療法考慮</i>		
活動性のある，新規発症または再燃のClass III/IV or V LN		
SLEには禁忌がなければHCQ開始, 継続を強く推奨	強	Low-Very low
蛋白尿<0.5g/g でも蛋白尿上昇あればRAS系阻害薬追加を条件付きで推奨する.	条件付き	Low-Very low
GCパルス(250-1000mg/day×1-3日)+経口PSL(最大40mg/day)で開始し6カ月以内に5mg以下を目指す	条件付き	Low-Very low
いずれの免疫抑制療法でも完全寛解が得られ，維持された場合は治療全体の期間を3-5年間とする.	条件付き	Low-Very low

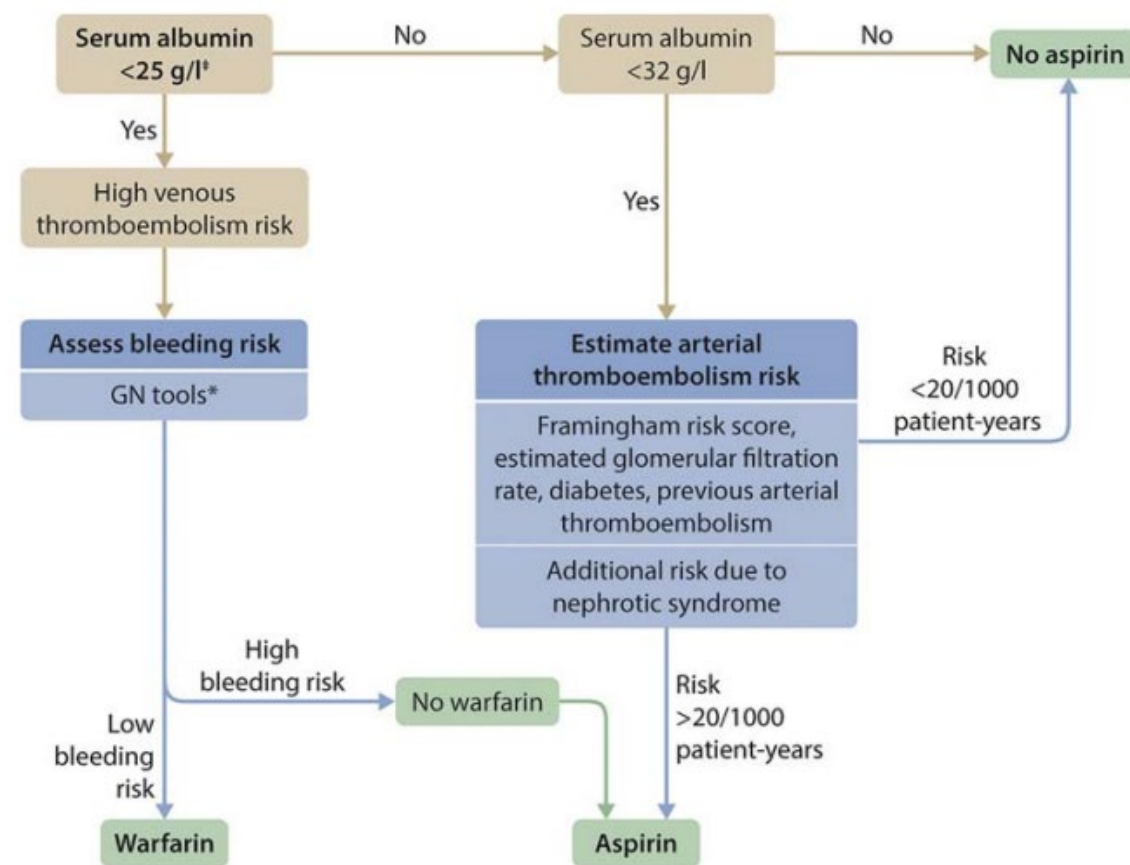
抗凝固療法について

Kidney Int 2021;100:S1–S276.



- ネフローゼ症候群(NS)の静脈血栓(VTE) or 動脈血栓(ATE)発症時, 全例抗凝固療法を推奨.
- NSの血栓リスクの予測因子:
病理, 蛋白尿程度, 血清Alb<2-2.5g/dL
- NSの血栓リスクが出血リスクを上回る場合
予防的抗凝固療法導入を推奨

- ATEのリスク; 年齢・過去の血栓イベント既往・糖尿病・eGFR・喫煙・NSの重症度に依存.
- リスク評価は Framinghamリスクスコア を使用し既往歴および蛋白尿の情報も加味して評価



Kidney International, volume 89, issue 5, Hofstra JM, Wetzels JFM. Should aspirin be used for primary prevention of thrombotic events in patients with membranous nephropathy? Pages 981–983

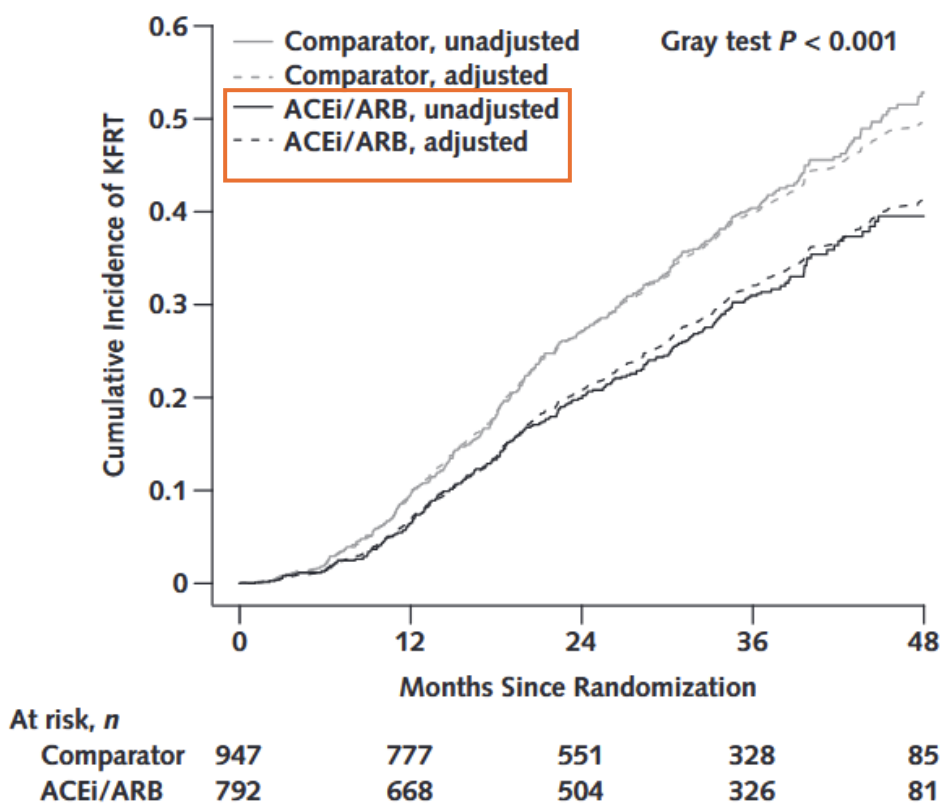
薬物療法

- HCQはループス腎炎を含むSLE患者の死亡リスクを低下させる。
低GFRは網膜毒性リスク因子で腎機能低下した場合はHCQ調整が必要
- 蛋白尿伴うLNや進行性CKDのRAS系阻害薬(RASi)の腎保護効果がある
Ann Intern Med 2024;177:953–963.
- 小児の研究ではRASi使用でGC早期中止が可能 Kidney Int 2022;102:395–404.
- RASiは低血圧，GFR低下で使用制限される
- 低用量GCパルス療法が近年の臨床試験で用いられGC最小化目指す傾向
- Class VのLNにおけるGC最適投与量のデータ乏しい
- 長期病勢安定している患者では免疫抑制薬漸減を図るがHCQは無期限に継続すべきである。

進行性慢性腎不全のACEi/ARBに関する システマティックレビュー

Ann Intern Med 2024;177:953–963.

腎代替療法要する腎不全(KFRT)の発生率



ACEiやARBはプラセボや他降圧薬と比べて
34%腎不全進行を抑制する(34wk時点)

P: eGFR<30mL/min/1.73 m²の成人
I: ACE阻害薬(ACEi)またはARB
C: プラセボまたは他の降圧薬
O: 腎代替療法を要する腎不全の発生率

サブグループ解析での
年齢, 腎機能, 糖尿病, アルブミン尿の影響

項目	差
年齢	なし
eGFR	なし
糖尿病	あり, 糖尿病非合併で効果↑
アルブミン尿	なし

推奨事項と Good Practice Statements	推奨度	エビデンスの質
Class III/IV(単独or V)LNの活動性・新規・再燃		
以下の三者併用免疫抑制療法を条件付きで推奨する： GCパルス療法(mPSL 250-1000 mg/dayを1-3days) + 経口GC(≤ 0.5 mg/kg/日 最大40 mg/day)を段階的漸減 加えて以下のいずれかの併用療法： a) MPAA(ミコフェノール酸誘導体) + BEL b) MPAA + CNI c) Euro-Lupus Nephritis Trial(ELNT)低用量CYC + BEL (※CYC完了後はMPAAに切り替え)	条件付き	Moderate-Low
・ MPAAベースのレジメンをCYCベースのレジメンより優先することを条件付きで推奨する.	条件付き	Low-Very low
・ 尿中蛋白≥ 3g/gの場合にはBELを含むレジメンよりMPAA + CNIを含む三剤併用免疫抑制レジメンを条件付きで推奨する.	条件付き	Low

MPAA (mycophenolic acid analogs): ミコフェノール酸誘導体 (MMFおよびMPAを含む)

推奨事項と Good Practice Statements	推奨度	エビデンスの質
Class III/IV(単独or V)LNの活動性・新規・再燃		
・ 腎外病変を伴う場合CNIを含むレジメンよりBEL含む三剤併用免疫抑制療法を条件付きで推奨する	条件付き	Low
・ MMF目標投与量として2～3 g/dayを条件付きで推奨する	条件付き	Very low
・ CYCのレジメンを受けている患者は高用量月1回CYCよりELNT方式の低用量CYCを条件付きで推奨する	条件付き	Very low
・ 経口CYC療法に対してはELNT方式の低用量CYCを強く推奨する	強	Very low
・ 三剤併用免疫抑制療法を受けて完全寛解を得た患者には同じ免疫抑制レジメンの継続を条件付きで推奨する	条件付き	Moderate-Low
・ 三剤併用免疫抑制療法を受けて部分寛解にとどまった患者には、反応の経過など臨床的因子に応じ治療を個別化することを条件付きで推奨する	条件付き	None
・ 二剤併用免疫抑制療法(GC + CYC or MPAA)で完全寛解した患者はAZAよりMPAAによる治療継続を条件付きで推奨する	条件付き	Low
・ 二剤併用免疫抑制療法で部分寛解した患者は三剤併用免疫抑制療法への強化を条件付きで推奨する	条件付き	None

Class III/IV(単独or V)LN 薬物療法

- 3剤併用療法が2剤併用療法よりも良好な成績を示す.

【レジメン選択時の考慮点】

N Engl J Med 2020; 383:1117–1128.
Lancet 2021;397:2070-80.

条件	推奨されるレジメン
eGFR $\leq$ 45, 血圧 $>$ 165/105 腎生検で高度な慢性変化	BELを含むレジメンを優先 (CNIの腎毒性・高血圧回避)
蛋白尿 $\geq$ 3 g/g	MPAA+CNI(BELより速やかな蛋白尿改善)
関節炎, 皮膚症状など 腎外病変が顕著	BELを含む三剤療法 (SLE全体の活動性低下・再燃抑制効果)
急速進行性糸球体腎炎 (RPGN)	CYCベースの導入療法を考慮 (毒性注意)

シクロホスファミド(CYC)

※ELNT (Euro-Lupus Nephritis) レジメン
CYC点滴 500 mg/body/2 weeks x 6

- CYC療法：ELNT と 高用量
 - ・ ELNT (500mg x 2週毎 x 6回) > 高用量月1回静注
 - ・ ELNT > 経口CYC(毎日)
- ELNT方式は忍容性高く，不妊リスクや毒性少ない。

Arthritis Rheum 2002;46:2121–2131.
Arthritis Rheumatol 2015;67:1144–1146.
Arthritis Rheumatol 2024;76:469–478.

- 蛋白尿 $\geq 3\text{g/g}$ の場合MPAA + CNIを含む3剤併用療法をBEL含有より優先することを推奨；CNIが蛋白尿の迅速な改善が期待される。
Lancet 2021;397:2070–2080.
- ELNTの低用量CYC + CNI併用はRCTで未検証，ガイドラインでは3剤併用として推奨されていない。

ベリムマブ(BEL)

- BLISS-LNの参加者のうちEuro-Lupus Nephritis Trial (ELNT)の低用量CYCを受けたのは26%. このうちSubgroup解析でBEL追加で腎反応率が高い傾向(統計学的有意差なし)だった. Arthritis Rheum 2011;63:3918–3930.
- 事後解析でBEL併用はLN再燃が減少しeGFR低下速度も抑制される. Kidney Int 2022;101:403–413.
→ELNT CYC + BELが3剤併用療法の1つとして推奨に含まれた.
- 腎外病変(皮膚・筋骨格症状)にBELは効果あり. Ann Rheum Dis 2012;71:1833–1838.

推奨事項と Good Practice Statements	推奨度	エビデンスの質
Class V LNの活動性・新規・再燃		
・尿蛋白 ≥ 1 g/g の場合： 以下の三剤併用免疫抑制療法を条件付きで推奨する： GCパルス療法(mPSL 250～1000 mg/day ×1～3days) 続いて経口GC(≤ 0.5 mg/kg/day 最大40 mg/day) を段階的漸減 加えて、MPAA + CNIを MPAA + BELや CYC + BELより優先	条件付き	Low
・尿蛋白 < 1 g/g の場合： GC &/or 免疫抑制薬(MPAA, AZA, CNI)による治療を無治療よりも 条件付きで推奨する	条件付き	Very low

- 全LNの約20%を占めglobal or segment状の上皮下免疫複合体沈着が特徴
- BELはpure Class V LNの蛋白尿の速やかな減少効果は限定的
- Post-hoc解析でボクロスポリン(CNI)をMPAA + 低用量GCに追加すると早期の蛋白尿改善あり
Arthritis Care Res (Hoboken) 2023;75:1399–1408.
- 尿蛋白 < 1 g/gでも無治療より免疫抑制療法を支持 ←軽度蛋白尿が進行し治療抵抗性になる可能性を懸念.

推奨事項と Good Practice Statements

推奨度

エビデンスの質

治療反応不良or難治性LN

GPS:治療効果が不十分な場合には薬剤用量やアドヒアランス評価を行うべき

6-12か月以内に少なくとも部分寛解を得らない反応不良ケース：

条件付き

None

初期治療が二剤併用（例：GC+MPAA）の場合：

以下の三剤併用療法への強化を条件付きで推奨する：

GCパルス療法(250～1000 mg/day ×1～3days)

続いて経口GC(≤ 0.5 mg/kg/day、最大40 mg/day) を漸減

併用レジメンは以下のいずれか：

MPAA + BEL

MPAA + CNI

ELNT法のCYC + BEL

初期治療が三剤併用療法であった場合：

別の三剤レジメンへ変更または抗CD20抗体追加を条件付きで推奨する(例:RTXなど)

標準治療を2コース行っても寛解しない難治性LNケース：

条件付き

Low

さらなる強化療法として以下の選択肢を条件付きで推奨する：

抗CD20抗体の追加（例：RTXなど）

GCを含まない免疫抑制薬3剤併用療法（MPAA + BEL + CNI）

治験や先進的治療への紹介

治療反応不良or難治性LN

- 難治性LNを場合は慢性変化の程度を把握するため腎生検を再検討することが推奨される。
- 真の難治性LNではRTXで50～80%の患者が部分または完全寛解に移行したことがメタアナリシスで示されている。
Eur J Rheumatol 2018;5:118–126.
Arthritis Rheumatol 2022;74:915–926.
- その他，難治LNに対しする新たなB細胞標的療法(bortezomib)やプロテアソーム阻害薬(daratumumab)の追加も検討される
Nat Med 2023;29:2041–2047.
Lupus 2020;29:118–125.
Lupus 2017;26:952–958.
Ann Rheum Dis 2024;83:1502–1512.
Arthritis Rheumatol 2021;73: 121–131.
Ann Intern Med 2021;174:1647–1657.

推奨事項と Good Practice Statements	推奨度	エビデンスの質
その他 GPS:SLEの腎機能障害の原因は炎症性でない他原因(高血圧, 糖尿病, 薬剤性腎症など)を慎重に除外		
補助的/非免疫学的治療 GPS：適切な免疫抑制療法に加えて腎機能全体の健康を改善するため補助的かつ非免疫学的な治療・管理を導入すべきである（後述） GPS：小児発症SLE(cSLE)およびLNの小児ではGC累積投与量を減らすことが極めて重要であるため小児に適した用量に調整すべきである. GPS：cSLEおよびLNを有する小児では疾患活動性およびGC治療に伴う思春期の遅延や成長速度の低下に注意してモニタリングを行い必要に応じて小児内分泌科への紹介を検討すべきである. GPS：cSLEの小児は成人リウマチ科への移行が必要でありこの脆弱な時期における不良転帰を回避するために行うべきである. GPS：高齢のLN患者ではポリファーマシーおよび年齢に伴うGFR低下のリスクを考慮し薬剤の種類・数・用量を定期的に見直すべきである	条件付き 条件付き	None Low

Good Practice Statements

血圧管理

血圧はできれば125/75 mmHg未満，少なくとも130/80 mmHg未満に保つ．ACE阻害薬またはARBは蛋白尿に対し第一選択とする．

脂質異常症

スタチンの使用は、高リスクの人（例：糖尿病，心血管イベント，LDL>190mg/dL）で推奨する．

骨

骨密度測定（DEXA）を検討．カルシウム・ビタミンD補充と骨粗鬆症治療を必要に応じて実施．

感染

ワクチン(肺炎球菌，インフルエンザ，帯状疱疹，COVID-19)を推奨．免疫抑制療法中には生ワクチンを避ける．

妊娠・避妊

妊娠を計画する場合病勢が6か月以上安定していることを確認．胎児に安全な薬剤(HCQ，AZAなど)を選択．妊娠可能年齢の人に適切な避妊相談を行う．

腎毒性薬物の回避

NSAIDsなど腎機能を悪化させる可能性の薬剤は慎重に使用する．

生活習慣

禁煙を強く推奨．運動と栄養指導を通じた健康管理．

推奨事項とGood Practice Statements	推奨度	エビデンスの質
LNのモニタリング		
CRR（完全腎反応）に到達していないSLE+LN患者に対しては少なくとも3か月ごとの蛋白尿の定量を強く推奨する.	強	間接的; Very low
臨床的に腎寛解を維持しているSLE+LN患者では3～6か月ごとの蛋白尿定量を強く推奨する.	強	間接的; Very low
<i>GPS：LN患者では、血清補体（C3/C4）および抗dsDNA抗体を毎回の外来受診時に測定すべきである（ただし月1回以上は不要）</i>	条件付き	Low
腎代替療法		
<i>GPS：透析開始の判断・透析の種類・腎移植の時期については、腎臓内科との緊密な連携が必要である</i>		
末期腎不全(ESKD)に至ったLN患者に対しては透析よりも腎移植を強く推奨する.	強	High
腎機能が進行性に低下しESKD($\text{eGFR} \leq 15 \text{ mL/min/1.73m}^2$)に近づくLN患者に対し透析や非計画的移植より”予防的腎移植”を条件付きで推奨する	条件付き	Very low
ESKDに至ったLN患者で他の重要臓器病変がなければ完全な臨床的免疫学的寛解がなくても腎移植を進めることを条件付きで推奨する。	条件付き	Very low
透析中または腎移植後のLN患者に対してはリウマチ外来での定期フォローを強く推奨する.	強	

他のループス腎疾患

- SLEに起因しない他の原因：
高血圧性腎症，糖尿病性腎症，薬剤性腎症など慎重に除外すべき
- LNの他のまれな病態として血栓性微小血管障害(TMA), Class II LN, ループス性ポドサイトパチー(lupus podocytopathy)が含まれる

Class II LN（メサンギウム型）

メサンギウムに免疫複合体沈着, 基質拡大
治療：RAAS阻害薬が第一選択
タンパク尿増加時は再生検も考慮

ループス性ポドサイトパチー

ネフローゼ症候群レベルのタンパク尿で発症
広範なポドサイト足突起消失
沈着物は基本的に認めない
ステロイドや免疫抑制薬による治療が一般的
腎臓内科との連携が推奨される

TMA（血栓性微小血管症）

血管内皮障害を示す組織所見
原因は抗リン脂質抗体(aPL)腎症, TTP, 補体介在性TMAなど
治療は抗凝固療法, 血漿交換, C5阻害薬(症例報告あり)

腎代替療法（透析・腎移植）

■ LN患者のESKD進行と治療選択肢

LN患者の10～22％がESKDに進行

主な治療選択肢：

- ・血液透析：血管アクセス関連感染, 血栓リスク
- ・腹膜透析：腹膜炎など感染リスク高い
- ・腎移植

抗リン脂質抗体陽性では血管アクセス, 移植腎血栓症のリスク上昇

■ 腎移植の推奨

透析単独よりも腎移植を強く推奨

- ・死亡率の低下
- ・心血管イベント・感染・LN再燃リスクの減少

LN由来ESKDは他の腎炎患者に比べ移植機会が少ない

■ 移植時の疾患活動性について

LN活動性が完全寛解でなくとも他臓器障害がなければ移植は可能.

血清学的活動性は予後に影響を与えない.

LN再発は10％程度で多くは軽度なメサンギウム病変

■ リウマチ科での継続的フォロー

透析中・移植後も年2回以上のリウマチ科フォローを強く推奨.

SLEの全身性管理が必要.

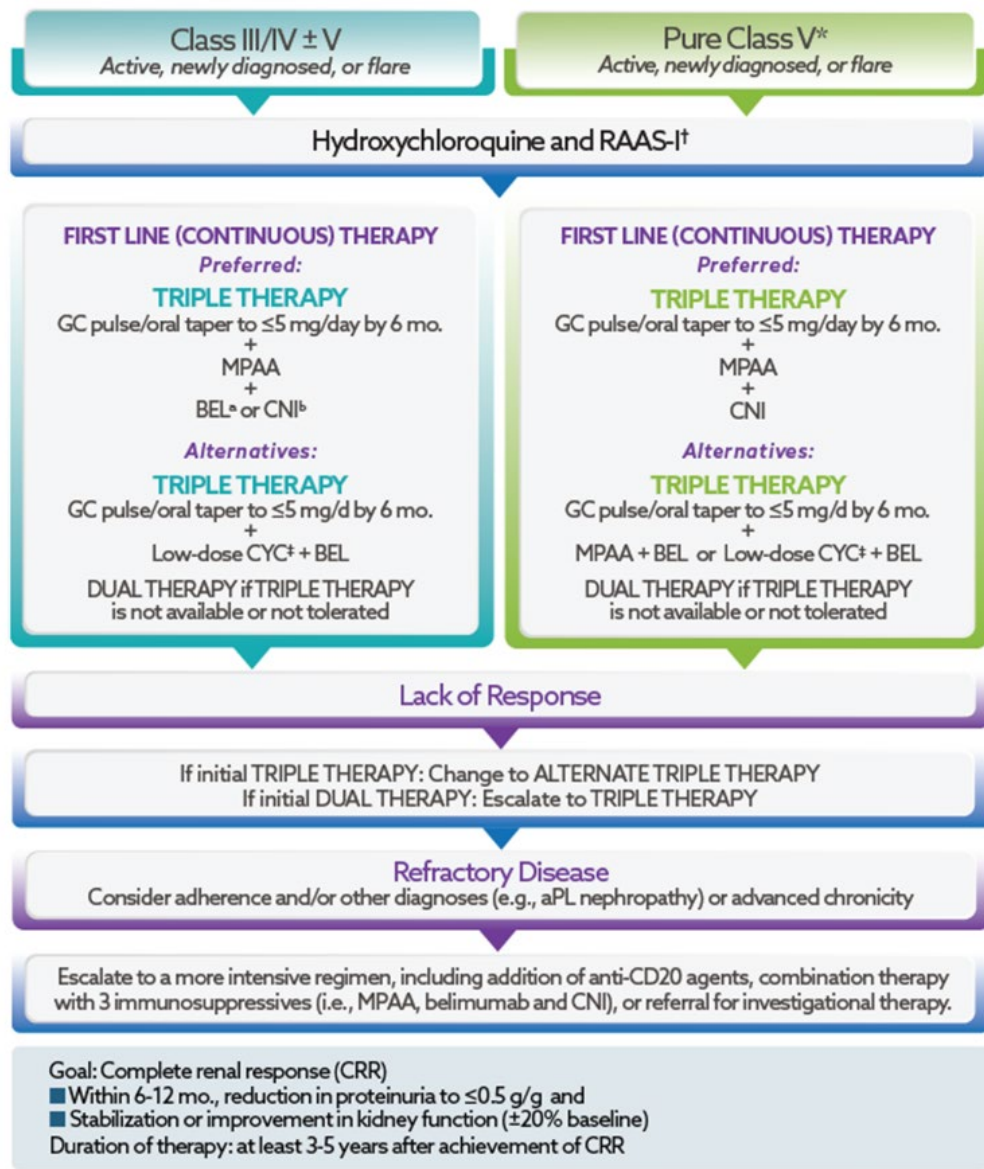
アメリカでLN由来ESKD患者の50％以上が免疫抑制療法を継続中.

リウマチ科との併診は生存率向上と関連.

LNのモニタリング

- 低補体血症や抗ds-DNA抗体の上昇はLNの活動性に対する感度・特異度は高くないが、新規発症や再燃の前兆となる可能性がある。
- 臨床症状がない限り予防的な治療開始は推奨されない。
- ただし患者ごとの過去の臨床経過に応じて個別判断はありうる。
- 抗C1q抗体はLN再燃との相関がより強いが検査可能な施設は限られる
- 将来的には新しいバイオマーカーの有用性についてのガイドライン更新が見込まれている。

ACR LNガイドライン (2024) 概略図と考察



- 3剤併用療法(GC+2種の免疫抑制剤)を推奨
- CYCよりMPAAが好まれる
- GCパルス後に早期減量を推奨(6か月でPSL ≤ 5mg/日が目標)
- CNIは長期腎毒性に注意してモニタリング
- 個別化医療と包括的支援が重要