

# 臨床と検査

## －病態へのアプローチ (VOL.57)

### 急速進行性糸球体腎炎 (rapidly progressive glomerulonephritis : RPGN)

#### はじめに

急速進行性糸球体腎炎(RPGN)は、臨床症候分類の急速進行性腎炎症候群にあたります。組織学的には、管外増殖性(半月体形成性)糸球体腎炎が特徴です。通常の糸球体腎炎と大きく違うところは、RPGNは『数週から数ヶ月間という非常に短い時間に、腎不全が進展していく』という点です。なぜ、こうも急速に腎不全に陥ってしまうのかはよくわかっていませんが、広範囲にわたる管外増殖性(半月体形成性)糸球体腎炎がRPGNの根底にあるからだと言われています。

#### 原因・疫学

RPGNの原因に多々ありますが、発生機序から大きく以下の3つに分類されます。

<b>1 糸球体に免疫複合体(IC)沈着がみられないタイプ</b>
全体の約60%にみられるタイプです。顕微鏡的多発血管炎(microscopic polyangiitis: MPA)の腎限局型ともいえるpauci-immune型半月体形成性糸球体腎炎、Wegener肉芽腫症など血管炎を病態とする疾患から生じたRPGNがこのタイプに含まれます。このタイプの多くの例で、抗好中球細胞質(antineutrophil cytoplasmic autoantibody: ANCA)が認められ、なんらかの免疫学的機序が関係していると考えられています。
<b>2 糸球体に免疫複合体(IC)沈着しているタイプ</b>
全体の約30%にみられるタイプです。このタイプは、急性溶連菌感染後糸球体腎炎(APSGN)、ループス腎炎、アレルギー性(血管性)紫斑病、IgA腎症、膜性増殖性糸球体腎炎(MPGN)などの原因疾患に半月体形成を生じたRPGNにみられます。
<b>3 抗基底膜(GBM)抗体がみられるタイプ</b>
全体の約5%にみられるタイプです。欧米に比べて、わが国では発生頻度が低いと言われています。抗基底膜抗体型半月体形成性糸球体腎炎やGoodpasture症候群がこのタイプに入ります。このタイプは、糸球体基底膜に対する抗体(抗GBM抗体)が産生され、広範な基底膜障害が起こり、半月体が形成されると考えられています。RPGNに肺出血を合併するタイプをGoodpasture症候群とよびます。

#### 病態生理

ANCA関連のRPGNでは、先行感染やなんらかの刺激により、MPOやPR3が好中球や単球の表面に発現され、ANCAと反応します。それによって好中球・単球の脱顆粒や活性酸素の放出をきたし、血管内皮細胞が障害されて、糸球体基底膜の破綻から半月体形成をきたすと考えられています。

基底膜に断裂が生じると、それを修復しようとしてBowman嚢上皮が増殖してきます。これが半月体となるわけですが、RPGNの場合、修復機転が正常に働かず、糸球体を押しつぶす方向にいてしまいます。(これがなぜだかは、まだわかっていません。)

抗GBM抗体型は文字どおり、基底膜に対する抗体によって基底膜が断裂して、同様のことが起こります。糸球体病変は抗GBM抗体型の方が激烈で、多くは透析に至ります。

#### 臨床所見

- ・先行感染の症状(半数近くの例で感染症状が先行)
- ・乏尿または無尿
- ・倦怠感、食欲不振、体重減少などの全身性の非特異的の症状
- ・浮腫

腎機能低下が進み、腎不全に陥ると、腎不全による症状も伴うようになります!!

## 病理組織学的所見

光学顕微鏡所見	免疫染色所見
糸球体の周囲に、主としてBowman嚢上皮の増殖による半月体形成を認めます。病変が進行すると多くの糸球体が硬化に陥ってきます。 半月体が進展して、糸球体をつぶしていくというイメージです。	タイプによって所見が異なります。 1,免疫複合体(IC)タイプ 各疾患によって様々な染色パターンを示します。 2,pauci-immune型 陽性所見が見られないのが特徴です。 3,抗GBM抗体タイプ 基底膜に沿ったIgGの線状沈着が特徴です。

## 検査所見

数週から数ヶ月以内での蛋白尿、顕微鏡的血尿を伴う急激なクレアチニンの上昇!!

ただし、ネフローゼ症候群を呈するような大量な蛋白尿はまれです。

発熱、炎症反応高値!!

特に、血管炎を主体とするANCA関連腎炎において、発熱、赤沈亢進、CRP上昇などの炎症反応を伴います。

ANCA高値または抗基底膜抗体高値!!

本症を疑ったら、早めにANCAや抗GBM抗体の測定をする必要性があります。

胸部エックス線検査!!

ANCA関連腎炎(特に顕微鏡的多発血管炎)や抗GBM抗体型(特にGoodpasture症候群)では、肺出血、間質性肺炎の合併が多いので、必ず胸部エックス線写真でチェックする必要があります。

尿沈渣所見はtelescoped sediment!!

各種腎症の中でも本症の病態活動期は、血球・円柱などの多彩な尿沈渣成分を認め、『telescoped sediment』と呼ばれる尿沈渣像を示します。特にいろいろな円柱や反応性を呈する特殊な形をした尿細管上皮細胞、変形赤血球(dysmorphic RBC)を高率に認めます。

## 診断

診断で大切なことは、まずRPGNを疑うことです。初期の段階で診断し、治療できれば腎機能は保持できます。しかし、クレアチニンが4~5mg/dlを超えてしまうと、治療にかかわらず、そのまま腎不全、透析導入となる確率が高くなります。したがって、臨床所見、検査所見(生化学、特に尿検査)から早期に発見し、早めに腎生検を行って確定診断をつけることが重要です。

## 検査ワンポイント

### 尿検査で早期発見を!!

本症では、まず尿定性(蛋白、潜血)尿沈渣検査の異常(dysmorphic RBCや各種円柱)に気づくことです。『telescoped sediment』を認める前の病態初期では硝子円柱主体、末期腎不全期になると顆粒円柱やろう様円柱・幅広円柱主体の尿沈渣像を認めます。したがって、『硝子円柱だけだから』と決めて無視してはいけません。特に多数出現時は要注意です。このように、尿沈渣検査を行う事で、腎疾患における腎・尿細管の病態や障害の程度を把握することが可能で尿沈渣は『risk free renal biopsy: 針のいらぬ腎生検』とも呼ばれています。