

## 臨床と検査

### －病態へのアプローチ－ (VOL.59)

## ～ループス腎炎；全身性エリテマトーデス (SLE)～ (lupus nephritis)

#### (疾患概念)

ループス腎炎は、SLE（全身性エリテマトーデス）に合併する腎炎の全てを指します。SLEは、多彩な自己抗体の産生と免疫複合体の全身の結合組織、中でも腎、血管などへの沈着による組織病変を特徴とします。特に腎炎は、SLEの予後決定因子の1つで、臨床的に極めて重要です。

#### (疫学)

我が国でのSLEの患者数は、約23,000人と推定されています。性別は男女比が1：10であり、年齢が20～40歳代と若年女性に好発する疾患です。1984年の厚生省特定疾患研究班の報告を下に示す（表1）。

表 1 厚生省特定疾患研究班の報告

| 症例数（全268例） | 所見              |
|------------|-----------------|
| 症例の53%     | 顆粒円柱を認める        |
| 〃 54%      | 0.5 g/日以上の上の蛋白尿 |
| 〃 28%      | 3.5 g/日以上の上の蛋白尿 |

#### (成因・発症機序)

SLEは、多彩な免疫応答異常の存在から自己免疫疾患の代表であり、T細胞機能異常とポリクロナールB細胞の活性化、および遺伝的背景因子の面から研究が進められています。しかし、その発症機序は不明の点が多いです。ループス腎炎は、免疫複合体型糸球体腎炎が主たる病変であります。尿細管、間質、細小血管にも炎症性病変が及ぶことが多いです（図1）。

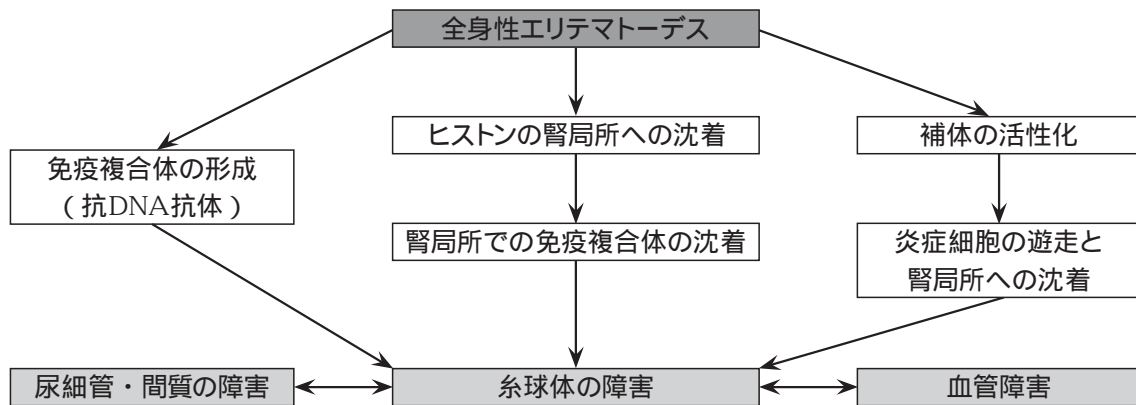


図 1 ループス腎炎の発症機序

#### (臨床像)

SLE患者の中で、腎障害は症例の約40～75%に認められ、組織学的にはほぼ100%に異常（変化）があると考えられます（アメリカウマチ協会より）。尿蛋白は（-）～（3+）であり、ネフローゼ症候群を呈することもあります。蛋白尿が高度で、GFRの減少、抗DNA抗体価高値、低補体血症がみられる場合は、進行性、活動性のループス腎炎と考えます。腎機能が数週間の経過で低下し、急速進行性糸球体腎炎の臨床経過をとることもあり注意を要します。

#### (検査所見)

血液検査所見：赤沈の亢進

正球性正色素性貧血、自己免疫性溶血性貧血

白血球減少（2000～4000/ $\mu$ l）リンパ球減少（1500/ $\mu$ l以下）

血小板減少（5～10万/ $\mu$ l）

尿検査所見 : 特に尿沈渣では、赤血球、白血球、顆粒円柱、白血球円柱など各種細胞成分、および円柱成分を  
 広汎に認める多彩な尿沈渣像 ( telescoped sediment ) を呈することがしばしばあります。  
 telescoped sediment...活動性の腎炎を示唆する所見です!!

生化学検査所見: 免疫グロブリンIgG、IgA、IgMの増加。特にIgGの増加が顕著です!!  
 CRPは、SLEが活動性であっても、血管炎を伴っていなければ陰性ないしは弱陽性を示します。

免疫血清学的検査所見: 血清補体価 ( C3、C4、CH50 ) の低下!!  
 特に活動性で腎症や皮膚病変を伴う症例にみられやすいです。  
 抗リン脂質抗体 ( ループスアンチコアグラント、抗カルジオリピン抗体、抗 2-グリコプロテイン  
 抗体 ) 陽性例は習慣性流産、深部静脈血栓、脳梗塞、肺梗塞などを合併します。『腎』では、  
 腎動脈血栓、腎静脈血栓が認められます。

|           |             |
|-----------|-------------|
| 抗核抗体      | ほぼ100%に陽性   |
| 抗2本鎖DNA抗体 | 陽性率80 ~ 90% |
| LE細胞      | 陽性率50 ~ 60% |
| 抗Sm抗体     | 陽性率30%      |

( 病理組織像 )

ループス腎炎の病理組織像は、ほとんど変化のないものから非常に強いものまで多彩であり、すべての原発性糸球体腎  
 炎の型がみられるのが特徴です。顕微鏡的所見のほか、電顕や蛍光抗体法所見を取り入れた分類の組織像・臨床像の  
 概略 ( 2004ISN/RPS分類 ) を示します ( 表2 )。

表 2 2004ISN/RPS分類

|   |   |
|---|---|
| 型 | 微小メサンギウムループス腎炎  |
|   | 光顕では正常だが、蛍光抗体法・電顕でメサンギウムに免疫複合体沈着                                  |
| 型 | メサンギウム増殖性ループス腎炎   |
|   | 光顕でメサンギウム細胞または基質の拡大、メサンギウムに免疫複合体沈着<br>蛍光抗体法・電顕で内皮下・上皮下沈着を認めることもある |
| 型 | 巣状ループス腎炎  |
|   | 全糸球体の50%未満に管内・管外病変が存在<br>A: 活動性病変 A/C: 活動性および慢性化病変 C: 慢性化病変       |
| 型 | びまん性ループス腎炎  |
|   | 全糸球体の50%以上に管内・管外病変が存在<br>A: 活動性病変 A/C: 活動性および慢性化病変 C: 慢性化病変       |
| 型 | 膜性ループス腎炎  |
|   | 全節性または分節性の連続した上皮免疫沈着物   |
| 型 | 進行性硬化性ループス腎炎  |
|   | 90%以上の糸球体が硬化  |

A : 活動性 ( active ) C : 慢性 ( chronic )

免疫複合体に一致して、免疫グロブリン ( IgG、IgA、IgM ) や補体成分 ( C3、C1q ) の沈着が認められます。特に  
 C1qの沈着は、ループス腎炎に特徴的です。上記分類は、メサンギウム領域、糸球体係蹄 ( 上皮、内皮、基底膜内 )  
 などの免疫複合体の沈着部位や分節性が全節性また活動性があればactive、慢性であればchronicという具合で組織型  
 を分類しています。

( 結語 )

ループス腎炎は、組織型と臨床重症度・予後とは密接な関連がみられることから、臨床所見をはじめ検査所見・病理  
 組織像などから的確に分類することが重要です。特に、尿沈渣所見にて顆粒円柱、白血球円柱などの細胞円柱を確認  
 される場合には本症を疑う事です!!