

告示	番号	32	慢性腎疾患
	疾病名	急速進行性糸球体腎炎（多発血管炎性肉芽腫症によるものに限る。）	

急速進行性糸球体腎炎（多発血管炎性肉芽腫症によるものに限る。）

きゅうそくしんこうせいしきゅうたいじんえん (たはつけっかんえん せいにくがしゅしょうによるものにかぎる。)

概念・定義

急速進行性糸球体腎炎(rapidly progressive glomerulonephritis : RPGN)とは、日本腎臓学会が提唱した診断基準 (1)では、「数週から数か月の経過で急速に腎不全が進行し、血尿、蛋白尿、円柱尿などを認める糸球体腎炎」と定義される。WHO では「急性あるいは潜在性に発症する、肉眼的血尿、蛋白尿、貧血、急速に進行する腎不全症候群」と定義されている。これらの基準を満たせば、原因の糸球体腎炎の種類を問わず RPGN とされる。すなわち、RPGN とは状態を表す診断名であり、固有の疾患名ではない。

多発血管炎性肉芽腫症は、近年 Wegener 肉芽腫よりその名称が変更となったもので、1939年にドイツの病理学者 Wegener が提唱した、①耳、眼、鼻咽頭を含む上気道および肺に認められる壊死性肉芽腫性血管炎、②全身諸臓器の小・中型血管の壊死性血管炎、③壊死性半月体形成性糸球体腎炎を3主徴とする疾患である。

症状

全身症状として、発熱、関節痛、全身倦怠感、食欲不振、体重減少を呈するが、臨床分類として、ELK 臨床分類基準(E:ear, nose and throat, L:lung, K:kidney)が用いられている(5)。E 症状のうち鼻症状として鼻出血、膿性鼻汁、鼻中隔穿孔、壊疽性鼻炎や鞍鼻を、眼症状として眼痛、視力低下、結膜炎、眼球突出など、耳症状として中耳炎、内耳障害、難聴などを認め、初発症状の約 90%に出現する、L 症状は約 80%に認め、咳嗽、呼吸困難、咯血、胸痛を主症状とし、胸部 X 線上小結節や浸潤影、空洞像を認める。K 病変として臨床所見では急速進行性腎炎様に発症し、尿所見では血尿はほぼ必発で肉眼的血尿を伴うこともあり、種々の円柱、タンパク尿も認め、時にネフローゼ症候群を呈することもある。腎生検所見では蛍光抗体法では免疫グロブリンや補体の有意沈着を伴わない pauci-immune 型の腎炎を呈し、光顕所見では巣状分節状もしくは壊死性半月体形成性糸球体腎炎の所見を認め、糸球体壊死・破壊、血栓やフィブリン析出などを認め、細動脈や小葉間動脈にも壊死性血管炎が生じる。激しい糸球体腎炎に伴い肉芽腫性糸球体腎炎を伴うことがあり、肉芽腫は糸球体血管極から始まり、虚脱糸球体を覆うように、ボウマン嚢を取り囲み形成され、ボウマン嚢基底膜は部分的、全周性に消失する。また間質にも肉芽腫形成を認め、間質性腎炎の所見も認める(6)。

表 1 肉芽腫性腎炎の原因

薬剤性	
抗菌薬	ペニシリン, メチシリン, アンピシリン, スピラマイシン, リファンピシリン, オキサリリン, サルファマイド*, ニトロフラントイン, レボフロキサシン, シプロフロキサシン
鎮痛薬	グラフェニン, フロクサフェニン, アミノフィリン, ハラセタモール
抗炎症剤	グラフェニン, フロクサフェニン, アミノフィリン, ハラセタモール
抗炎症剤	フェニプロフェン, クロメタソン, イブプロフェン, ベノキサプロフェン
抗凝固薬	フェニジオン
利尿剤	サイアザイド*, トリアムテレン, フロセミド* など
ACE 阻害薬	カプトプリル
その他	アロプリノール, カルバマゼピン, アレンドール酸ナトリウム, オメプラゾール* など
感染症	
細菌性	結核, らい病
真菌性	カンジダ*, ヒストプラズマ症
原虫	トキソプラズマ症
ウイルス性	EBウイルス
肉芽腫性血管炎	多発血管炎性肉芽腫症, Churg-Strauss 症候群
その他	サルコイドーシス, TINU (尿細管間質性腎炎/グロメリウム炎) 症候群, 分類不能型免疫不全症, 特発性など

治療

無治療では90%が2年以内に死亡するとの報告があり、できるだけ早期に診断し強力な免疫抑制療法にて寛解導入する必要がある。我が国では、1997年に厚生労働省より成人患者を対象とした治療プロトコールが示されており、寛解導入療法と維持療法に分け、更に寛解導入療法は全身型GPAと限局型GPAで治療法を分けている。全身型ではシクロホスファミド(CY)とプレドニゾロン(PSL)の経口投与を、限局型ではPSL, CY, スルファメトキサゾール(ST)合剤の経口投与を8-12週行い寛解導入する。副作用でCYが使用できない場合アザチオプリン(AZ)同量か、メトトレキサート(MTX)を使用する。

維持療法としてはPSLもしくはCYを12-24カ月行い、再発時はCY(AZ), MTX, PSLを寛解導入期の投与量に戻すとしている(8, 13)。また、近年ステロイド抵抗性や急性呼吸不全、脳出血などを呈する最重症型にはメチルプレドニゾロンパルス療法やCYパルス療法が推奨されている(13)。

一方、小児において確立された治療指針はないが、使用する薬剤の考え方は同様で良い。疾患活動性が高ければ、パルス療法を含むステロイド薬とIVCY療法を含むCYを併用し寛解導入を行う。寛解導入後はアザチオプリン、ミゾリピン、ミコフェノール酸モフェチル、メソトレキサートなどと少量の経口ステロイド薬で寛解維持療法を継続する。重症例や寛解導入困難な場合は血漿交換療法を併用する。また、従来の治療抵抗性であればリツキシマブも選択肢となる。高齢者では、感染症が死因

の半分を占め、特に呼吸器系の感染症が予後に影響する。そのため、高齢者では過度の免疫抑制には慎重であるべきである。しかし、小児においては感染で死亡することは稀であり、感染症を恐れ積極的治療を控えることがあってはならない。

抜粋元：http://www.shouman.jp/details/2_2_16.html