

●腎臓の所見に注目すると

- ・1ヶ月前から進行する腎機能低下
- ・血尿・蛋白尿あり
→臨床経過で分類すると、急速進行性糸球体腎炎(Rapidly progressive glomerulonephritis; RPGN)に分類される。

※その他の糸球体腎炎

急性糸球体腎炎(Acute glomerulonephritis; AGN)：先行感染後 7-14 日の潜伏期間を経て、血尿・浮腫・高血圧が急激な経過（日の単位）で出現。

慢性糸球体腎炎(Chronic glomerulonephritis; CGN)：蛋白尿・血尿が長期間（1年以上）持続。

●急速進行性糸球体腎炎の鑑別

○Goodpasture 症候群

基底膜の IV 型コラーゲンの $\alpha 3$ 鎖 NC1 領域に対する自己抗体が原因となる。

初発症状としては、急激発症する尿量減少、血尿、急性腎不全が挙げられる。

喫煙歴のある若い男性で肺・腎症状が、60～70 代女性で腎に限局した症状がみられやすい。

肺症状は喫煙歴のある患者によくみられる。

血中の抗基底膜抗体と、生検で基底膜への IgG の沈着が確認されれば診断される。

この症例では抗基底膜抗体は陰性である。

○pauci-immune 型糸球体腎炎

RPGN の原因として最も多い。ANCA が関連する。

・顕微鏡的多発血管炎

長期にわたる全身症状が特徴で、患者の 80% に腎症状、20～55% に肺症状がみられる。

多発単神経炎、皮膚病変の頻度は腎・肺症状よりも低い。

50～70% の患者で p-ANCA 陽性。

この症例では ANCA は陰性である。

・Wegener 肉芽腫症

上気道・下気道病変、糸球体腎炎が特徴である。50 代の白人に多い。

空洞を伴う結節や瀰漫性の肺胞出血などの上気道・肺病変がほとんどの患者でみられる。

血管炎性の発疹、難治性の潰瘍といった皮膚病変がみられることもある。

感度 90%、特異度 98% で c-ANCA 陽性。

この症例では喀血と発疹はみられるものの上気道病変はなく、ANCA も陰性である。

・アレルギー性肉芽腫性血管炎 (Churg-Strauss 症候群)

喘息、肉芽腫性血管炎、組織好酸球浸潤が特徴である。30～40 代に多い。

腎病変は軽度であることが多い。好酸球増多、IgE 上昇がみられる。

65% の患者で p-ANCA 陽性。

この症例では喘息や好酸球増多はみられておらず、ANCA も陰性である。

○免疫複合体型糸球体腎炎

補体の低下する群と、補体が正常な群に分けることができる。

(1) 補体低下

・溶連菌感染後糸球体腎炎

上気道感染や皮膚感染後に生じる糸球体腎炎。

この症例では先行感染はみられない。

・クリオグロブリン血症

点状出血、網状皮斑、潰瘍形成、指尖部虚血がみられる。

関節炎、中枢神経病変、心病変、消化管の血管炎、肺病変がみられることもある。

この症例では皮疹や腎病変がみられるが、クリオグロブリン血症と関連する HCV 感染や血液学的異常（骨髄腫など）はみられない。

・SLE

若い女性に多いが、高齢者や男性に生じることもある。

皮膚、関節、血液、消化管、腎、中枢神経、肺に障害がみられる。

ループス腎炎は、全く症状のない場合もあれば、RPGN 様の経過がみられることもある。

この症例では SLE に特徴的な症状はみられない。

・心内膜炎による免疫複合体型糸球体腎炎

抗生剤の発明により、近年減少している。

この症例では心内膜炎を疑わせる所見はみられない。

(2) 補体正常

・IgA 腎症

糸球体腎炎の原因として最も多く、無症候性血尿から RPGN まで多彩な症状・経過を呈する。

この症例では腎生検所見が IgA 腎症に合致しなかった（後述）。

※RPGN を生じる疾患と病変部位

抗体検査や生検の結果が出る前に、病変部位から診断の当たりを付けることが可能である。

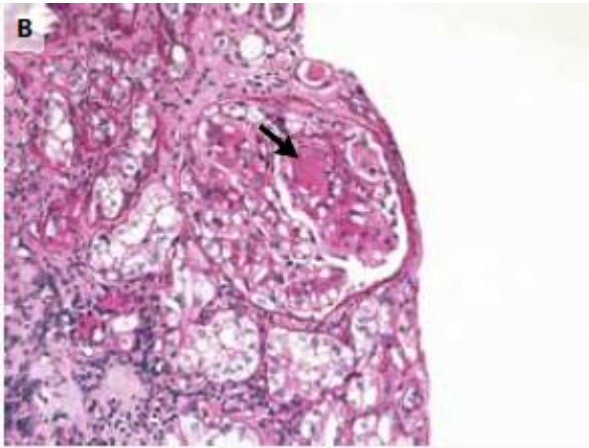
Condition	Kidney	Lung	Upper Airway	Skin	Gastrointestinal Tract	Nervous System†	Joints
Anti-GBM disease	Yes	Yes	No	No	No	No	No
c-ANCA-associated granulomatosis with polyangiitis	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
p-ANCA-associated microscopic polyangiitis	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes
Cryoglobulinemia	Yes	Rarely	No	Yes	Yes	Yes	Yes
Lupus nephritis	Yes	Rarely	No	Yes	No	Yes	Yes
Henoch-Schönlein purpura	Yes	No	No	Yes	Yes	No	No
IgA nephropathy	Yes	Rarely	No	No	No	No	No
Poststreptococcal glomerulonephritis	Yes	No	No	No	No	No	No

* ANCA denotes antineutrophil cytoplasmic antibodies (c-ANCA with a cytoplasmic pattern of staining and p-ANCA with a perinuclear pattern of staining).

† Nervous system denotes the peripheral and central nervous system.

●ある診断的手技＝腎生検

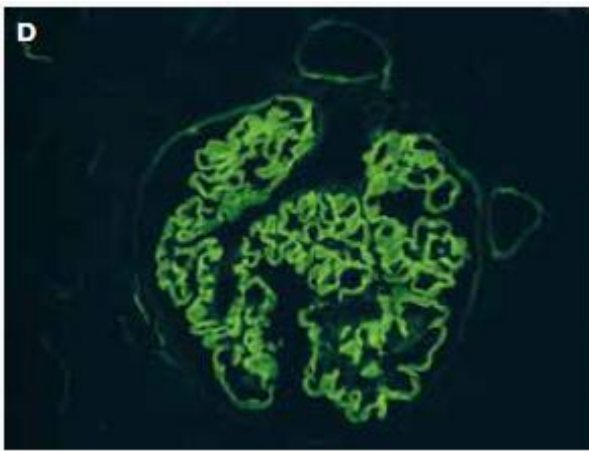
RPGN：病理学的には半月体形成が特徴的



<PAS 染色>

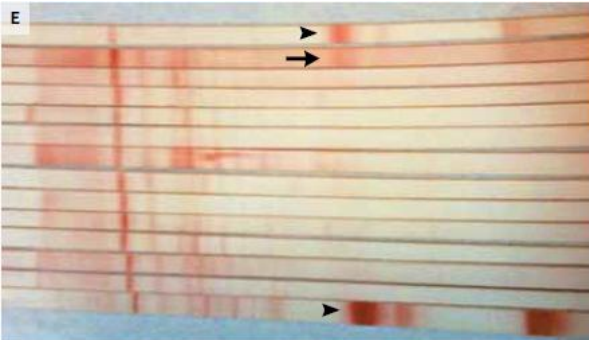
半月体形成がみられる。

(→は残存する糸球体内のメサンギウム基質)



<免疫蛍光染色>

IgG が基底膜に沿って線状に沈着している。



<ウエスタン・プロット>

当患者 (→) とコントロールの患者 (▶) の両方で
IV型コラーゲンの $\alpha 3$ 鎖に対する抗体がみられる。

●最終診断

Goodpasture 症候群

●本症例のマネージメント

抗基底膜抗体を有する患者には、ステロイド、シクロフォスファミド、血漿交換を施行する。血漿交換は抗体が検出されなくなるまで続行する。

本症例でもステロイド、シクロフォスファミド、血漿交換を開始した。大動脈瘤破裂の危険性を考慮し、入院 10 日目に手術を施行した。入院 21 日目には抗 GBM 抗体は検出限界を下回り、退院した。2 週間後に血液透析を必要とする進行性の腎不全のため再度来院した。1 か月後、腸管穿孔が発症したが、全身状態を考慮し手術適応とはならず、そのすぐ後に患者は死亡した。

●おまけ

RPGN の診断フローチャート

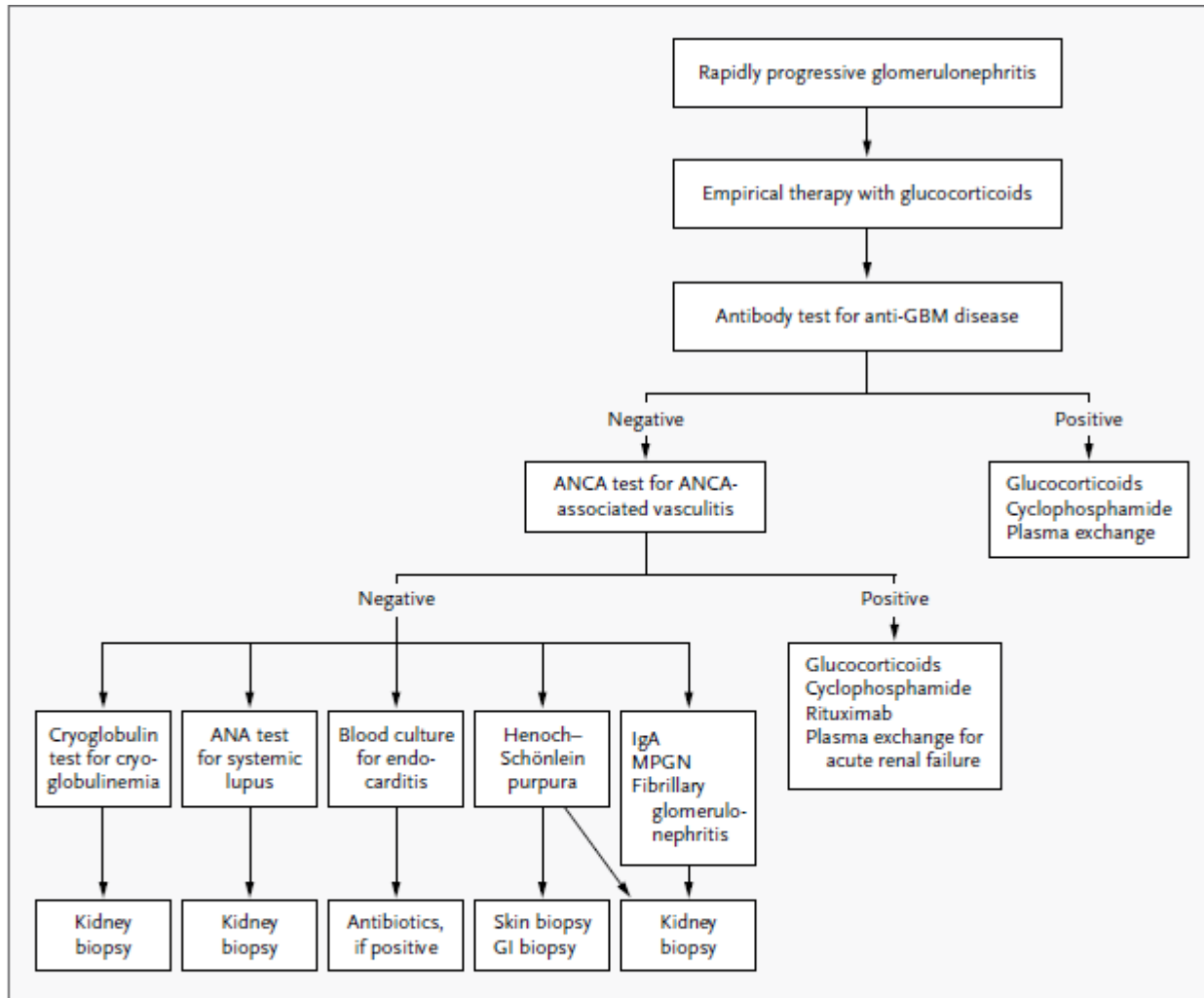


Figure 2. Sequential Approach to the Diagnosis of Rapidly Progressive Glomerulonephritis.

If renal failure is rapidly progressive, empirical treatment with glucocorticoids may be initiated while the evaluation is in progress. Tests for anti-glomerular basement membrane (GBM) antibody and antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) are performed first, and if the clinical picture and serologic test results are concordant, treatment may be initiated without a biopsy. If the tests are negative, testing for cryoglobulins and antinuclear antibodies (ANA) and blood cultures (if clinically indicated to rule out endocarditis) are performed. The diagnosis of cryoglobulinemic nephritis, lupus nephritis, IgA nephropathies, and fibrillary glomerulonephritis will generally require renal biopsy. GI denotes gastrointestinal, and MPGN membranoproliferative glomerulonephritis.