

# 呼吸器疾患 最新の治療

## 2013-2015

編集

貫和 敏博 みやぎ県南中核病院

杉山幸比古 自治医科大学

門田 淳一 大分大学

オンライン  
アクセス権  
付き

### 巻頭トピックス

- 1 東日本大震災—津波災害と呼吸器診療
- 2 呼吸器内視鏡による診断と治療の進歩
- 3 ALI/ARDS と心原性肺水腫の鑑別 Update
- 4 NHCAP ガイドライン
- 5 抗菌薬療法の進歩—Hit and Away
- 6 抗インフルエンザ薬の現状と使い分け
- 7 喘息の全ゲノム関連解析 GWAS の解説—日本の報告と世界の報告
- 8 COPD の新しい治療展開—自然史と病型分類からみた治療戦略
- 9 世界に広がる COPD マクロライド治療
- 10 特発性間質性肺炎 診断と治療の手引き (改訂第2版)
- 11 気腫合併肺線維症
- 12 難治性サルコイドーシスの治療
- 13 肺高血圧症—新たな診断基準と治療戦略
- 14 新しい肺癌遺伝子 EML4-ALK とその臨床応用
- 15 悪性胸膜中皮腫の増加と治療戦略

南江堂

## 1 疾患の解説

Goodpasture 症候群は、抗基底膜 (GBM) 抗体によって引き起こされる II 型アレルギーが病因の“臓器特異的自己免疫疾患”で、急速進行性糸球体腎炎と肺胞出血を特徴とする。未治療の場合、本症候群の 90% 以上の症例は死亡するか、おおむね 6 ヶ月以内に血液透析に陥る。抗 GBM 抗体陽性でも糸球体腎炎だけの症例は多少予後がよく、1 割程度の症例は一時的に血液透析になっても正常腎機能に回復する。抗 GBM 抗体の産生は一定期間に限られるため、1 年後に正常腎機能に復せれば予後はよい。予後は、発症時の腎機能に密接に関連する。すなわち、発症時に血液透析を導入しないで済めば治療反応性はよいが、早期に血液透析を導入された症例はその後も透析が必要となることが多い。再発は ANCA 関連血管炎に比べればまれとされる。

## 2 診断・検査と患者への対応

### a 治療に必要な検査結果

#### 1) 呼吸器関連検査

**呼吸機能検査：**肺胞出血により肺泡にヘモグロビンが存在すると、肺拡散能 DLco が上昇する。また全肺気量、肺活量は減少する。

**胸部画像所見：**胸部 X 線では、胸膜直下がスベアされた両側の浸潤影を呈するが、こうした所見に乏しいときでも、胸部 CT で肺胞性陰影がみられる。

**気管支鏡検査：**他疾患による出血の否定と、肺病変の程度を類推するのに有用である。しばしば気管気管支に血液がみられる。気管支肺胞洗浄は、感染による喀血との鑑別のために必要である。肺組織を用いた蛍光抗体法で、肺胞基底膜に沿った線状の IgG 沈着が観察される。

#### 2) 腎関連検査

**尿検査：**血尿、蛋白尿、種々の円柱尿が認められる。多くの症例で比較的急速に腎機能が低下し、急性腎不全を呈する。

**血清抗 GBM 抗体価：**本症候群の 87% の症例で陽性となる。抗菌薬使用中の症例で偽陽性となることがあるが、他疾患では一般に陰性である。

**腎生検：**腎生検組織では半月体形成と糸球体基底膜に沿って線状の IgG、フィブリン沈着を認める。この腎生検所見と血清抗 GBM 抗体の存在で、Goodpasture 症候群の確定診断がなされる。

### b 診断事項

Goodpasture 症候群では、抗 GBM 抗体が蛍光抗体法で肺胞毛細血管壁、腎糸球体糸球壁に IgG、C3 が線状に沈着していることが特徴的である。確定診断には、末梢血中あるいは（または）腎組織に抗 GBM 抗体を証明することが必要で、血中抗体の検出には患者血清を正常腎ないし肺組織と

### Topics

> 抗 GBM 抗体疾患と診断された 221 例を、後ろ向きに研究した。221 例中 50 例 (22.6%) が 65 歳以上であった。高齢者は若年者に比べ男性が多く、抗好中球細胞質抗体陽性率が高く、血痰の比率が低く、尿蛋白量が少なく、発症時の eGFR が高かった。腎死に陥る割合は両者に差はなかったが、高齢者の致死率 (56.8%) は若年者 (25.2%) に比べ有意に高かった。高齢者では、発症時の eGFR が独立した予後予測因子であった。

> Cui Z et al : Clinical features and outcomes of anti-glomerular basement membrane disease in older patients. Am J Kidney Dis 57 : 575-582, 2011

反応させる間接蛍光抗体法のほか、近年では ELISA 法が広く用いられている。

### 3 治療法とその成績

#### a 治療方針の立て方 (図 1)

次に述べるような症例では、以下の治療がすすめられる<sup>1)</sup>。

- ①腎病変の有無 / 重症度に関連なく、肺胞出血をきたした症例：持続的な肺障害によって肺毛細血管透過性亢進が起き、循環自己抗体が肺胞基底膜に接触して肺胞出血を生じていると考えられるため。
- ②血清クレアチニン値が 5~7 mg/dL 程度の腎機能障害があるが、ただちに血液透析はいらない症例。
- ③これより軽症例（腎生検で半月体形成が 30~50% 以下）：ステロイドパルス療法と経口 prednisolone で改善することが多い。逆に透析が必要なほど腎機能が低下した症例では腎機能が回復する可能性はきわめて低いため、肺胞出血がなければこれらの治療はすすめられない。

#### b 血漿交換と免疫抑制療法

本疾患の治療は、副腎皮質ステロイド薬と cy-

clophosphamide を併用しながらの血漿交換である<sup>2)</sup>。こうした治療で、約 40~45% の症例が維持透析に入らないで済む。より詳細な検討によると、乏尿となる前に治療が始まった症例では寛解率は高く、逆に透析が必要な症例や、腎生検で全糸球体に半月体がみられる症例では維持透析になる確率が高い。

##### 1) 血漿交換

血漿交換は連日あるいは隔日、最大で 50 mL/kg (4 L/日) 程度の血漿交換を、14 あるいは 21 日間、または抗 GBM 抗体が検出できなくなるまで施行する。血漿交換にはデュアルルーメンカテーテルを用い、血行動態のモニターを慎重に行う。抗 GBM 抗体を含む血漿を除去して 4~5% のアルブミン溶液で置換するが、出血傾向を伴うような症例では新鮮凍結血漿も併用する。血漿交換は Goodpasture 症候群の予後改善に寄与するとされるが、カテーテル留置などの侵襲的処置や強力な免疫抑制療法併用に伴う感染症を併発する例も多いことから、治療には十分な注意が必要である。

##### 2) 免疫抑制療法

血漿交換と併用して、副腎皮質ステロイド薬と cyclophosphamide を用いた免疫抑制療法を行う。ほとんどの場合ステロイドパルス療法に引き続いて、経口 prednisolone 1 mg/kg あるいは 60~

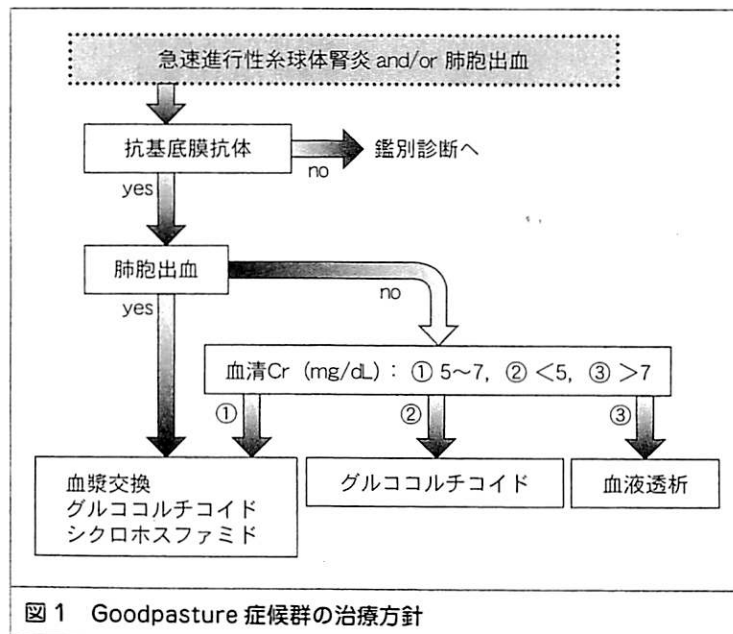


図 1 Goodpasture 症候群の治療方針

80 mg/日の後療法を行い、漸減する。cyclophosphamide は、経口で連日 2 mg/kg を使用する。60 歳以上の症例では、1 日量が 100 mg を超えないほうがよい。経口摂取のできない症例、薬剤服用に問題のある症例、あるいは重篤な腎機能障害のある症例では、cyclophosphamide の静注も用いられる。

----- 〈処方例〉 -----

ソル・メドロール注 1,000 mg, 1 日 1 回, 点滴静注, 3 日間  
 プレドニゾン錠 (5 mg) 1 mg/kg, 分 1, 朝食後  
 エンドキサン錠 (50 mg) : 2 mg/kg, 分 1, 朝食後  
 プレドニゾンは寛解が得られたら漸減, またエンドキサンは 2~3 ヶ月継続する。

3) 治療期間

自己抗体産生低下には 6~9 ヶ月, あるいはそれ以上かかると考えられているため, 寛解が得られた場合でも低用量 prednisolone と azathioprine などのより毒性の低い薬剤を 6~9 ヶ月投与する。しかし, 抗 GBM 抗体価が持続的に陰性化すれば, 2~3 ヶ月で治療を終了することもある。一方, 抗体価が高値のままであれば, 免疫抑制療法を継続すべきである。

c | その他の治療

Goodpasture 症候群では, 肺胞出血が重篤となるに従い貧血が進行する。低酸素血症を緩和しさらなる循環虚脱を防ぐために, 輸血を行う。また免疫抑制療法に伴う日和見感染症, 特にニューモシスチス肺炎の予防のため ST 合剤を投与する。その他, ステロイド薬長期内服の副作用予防のために, H<sub>2</sub> ブロッカーあるいはプロトンポンプ阻害薬, カルシウム製剤とビタミン D 製剤, あるいはビスホスホネート製剤を内服する。

----- 〈処方例〉 -----

パクタ錠 1 錠, 分 1, 朝食後

□□ 文献

- 1) Levy JB et al : Long-term outcome of anti-glomerular basement membrane antibody disease treated with plasma exchange and immunosuppression. Ann Intern Med 134 : 1033-1042, 2001
- 2) Jennette JC : Rapidly progressive crescentic glomerulonephritis. Kidney Int 63 : 1164-1177, 2003

呼吸器疾患最新の治療 2013-2015

2013年2月15日 発行

編集者 貫和敏博, 杉山幸比古, 門田淳一

発行者 小立鉦彦

発行所 株式会社 南江堂

〒113-8410 東京都文京区本郷三丁目42番6号

☎(出版) 03-3811-7426 (営業) 03-3811-7239

ホームページ <http://www.nankodo.co.jp/>

振替口座 00120-1-149


印刷・製本 小宮山印刷工業

© Nankodo Co., Ltd., 2013

定価は表紙に表示してあります。  
落丁・乱丁の場合はお取り替えいたします。

Printed and Bound in Japan  
ISBN978-4-524-26993-8

本書の無断複写を禁じます。

 (社) 出版者著作権管理機構委託出版物)

本書の無断複写は、著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に、(社) 出版者著作権管理機構 (電話 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, e-mail: info@jcopy.or.jp) の許諾を得てください。

本書をスキャン、デジタルデータ化するなどの複製を無許諾で行う行為は、著作権法上での限られた例外(「私的使用のための複製」など)を除き禁じられています。大学、病院、企業などにおいて、内部的に業務上使用する目的で上記の行為を行うことは私的使用には該当せず違法です。また私的使用のためであっても、代行業者等の第三者に依頼して上記の行為を行うことは違法です。