

進行性腎障害診療指針シリーズ

ネフローゼ症候群

診療ガイド Q & A

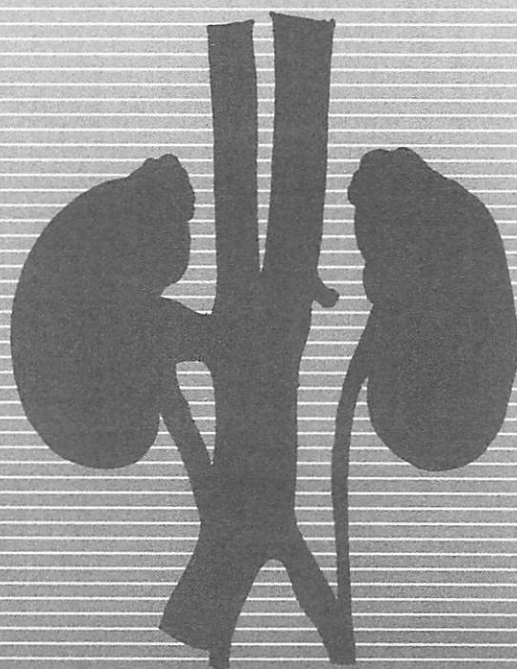
nephrotic syndrome

監修 松尾清一

名古屋大学大学院医学系研究科
腎臓内科学教授

編集 今井圓裕

名古屋大学大学院医学系研究科
腎臓内科学特任教授



Q40 膜性増殖性糸球体腎炎とはどのような疾患ですか？

A 膜性増殖性糸球体腎炎(MPGN)は病理学的診断名であり、ほとんどすべての糸球体に、係蹄壁の肥厚、メサンギウム細胞の増殖、基質の増加を認めます。持続性低補体血症を特徴とし、特発性MPGNだけではなく、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス感染や自己免疫疾患に関連する続発性MPGNも多くみられます。

疫学

大部分の膜性増殖性糸球体腎炎(membranoproliferative glomerulonephritis : MPGN)は8～16歳に発症するといわれているが、成人も少なからず発症する。男女差はなく、腎生検組織の約1割がMPGNと診断されているが、MPGNの発症数は年々減少傾向にある¹⁾。特にII型MPGNは発症率が百万人に対し2、3人とされており、その発症率は小児MPGNのうち20%に満たず、さらに成人ではその発症は極めてまれである。

病態生理

I型、II型ともMPGNに特徴的な検査所見は、持続性の血清補体価の低下である。C3値の低下はI型MPGNの60～70%、II型MPGNの60～70%、III型MPGNの40～50%に認められるといわれており、そのほとんどは持続性である。C3値の低下は、alternative pathwayの活性化と、C3合成低下の両方が原因と考えられており、I型の一部とII型MPGNでは、C3 convertase (C3bBb)に対するIgG自己抗体であるC3 nephritic factor (C3NeF)がC3の低下を引き起こしているといわれている²⁾。このC3 NeFによるC3の活性化がMPGNの発症とどのようなつながりをもつかは未解明な部分もあるが、C3の低下による免疫複合体の処理能力の低下や、C3 NeFが糖鎖に富むIgGであることで、C3と免疫複合体を形成して腎に沈着しやすいことが腎炎発症機序の可能性の一つとして提唱されている。

臨床像

I型、II型とも半数以上の症例でネフローゼ症候群を呈し、25～30%の症例では、血尿、高血圧、腎機能低下を伴うが、その一方で、ネフローゼに至らない蛋白尿、血尿だけの症例も存在するなど臨床像は多彩であり、血尿も顕微鏡的血尿から肉眼的血尿まで幅広い。MPGNの臨床像は他の糸球体腎炎と共通する部分が多いため、臨床的所見だけでは診断は難しく、最終的な確定診断は組織学的診断に委ねられる。若年発症の顕微鏡的血尿、蛋白尿やネフローゼ症候群、継続する低補体血症やC3NeFの存在などは

表 膜性増殖性糸球体腎炎の診断基準

1. 血尿を伴うネフローゼ症候群や慢性腎炎症候群を呈するものが多い。
2. 低補体を高率に認める。健康診断で認める尿所見の軽度な症例でもC3が50 mg/dL以下なら本症を疑い、30mg/dL以下であれば本症の可能性はある。
3. 溶連菌感染等による急性腎炎症候群で低CH₅₀や低C3値が2.5か月以上持続の時、本症の可能性を考える。
4. 浮腫、高血圧、腎機能低下を認める症例がある。
5. C3 Nephritic factor, C4 Nephritic factorの検出。
6. 確定診断は腎生検所見による。
 - a. 光顕所見：メサングウム細胞の増殖や基質の増加を認め、しばしば分葉型を呈す。多型核白血球を認めることがある。基底膜は肥厚や二重化構造を認める。
 - b. 蛍光所見：C3が免疫グロブリンに比較し強く沈着。Fringe pattern
 - c. 電顕所見：沈着物の部位所見より3つに分類
Type I：内皮下沈着物
Type II：基底膜内のdenseな帯状の沈着物
Type III：上皮下沈着物+内皮下

① Chance proteinuria and/or hematuriaで発見される症例は15歳未満は約70%、15歳以上は約30%。②初診時、低補体は約55%に認める。経過中低補体を認めるものは約90%。③ Nephritic factorの検出率はType Iは30%、Type IIは70~80%。④ Type IIIは内皮下沈着物と膜性腎症類似の上皮下沈着物を認める。Type IとIIIの異同に関しては明確にされていない。⑤ Type IとIIIをmesangiocapillary glomerulonephritis、Type IIはdense deposit glomerulonephritisとも称す。(WHO分類、1977)

(3)大井洋之：腎臓病学の診断アプローチ。日本腎臓学会、1995：17より引用]

本症を強く疑わせる所見である。大井によるMPGNの診断基準を表に示す³⁾。

また、病理組織学上のMPGN病変は続発性のものが多いため、必ず続発性MPGNの原因となりうる疾患の有無を検討しなければならない。続発性MPGNの原因疾患としては全身性エリテマトーデスやSjögren症候群などの自己免疫疾患、C型肝炎ウイルスやB型肝炎ウイルスなどの慢性感染症、溶血性尿毒症症候群や血栓性血小板減少性紫斑病などの血栓性微小血管病変、クリオグロブリン血症などのパラプロテイン血症、 α 1アンチトリプシン欠損症や補体欠損症などの遺伝性疾患によるものがあげられる。特発性MPGNは8~30歳代の若年層にはほぼ限られ、それ以降に発症するものは、ほとんどが続発性である。

文献

- 1) Barbiano di Belgiojoso G, et al. : *Nephron* 1985 ; 40 : 380-381
- 2) Appel GB, et al. : *J Am Soc Nephrol* 2005 ; 16 : 1392-1403
- 3) 大井洋之：腎臓病学の診断アプローチ。日本腎臓学会、1995：17

(新潟大学医歯学系腎・膠原病内科学(内科学第二) 成田一衛・金子佳賢)

- ・本書の複製権・翻訳権・上映権・譲渡権・公衆送信権（送信可能化権を含む）は株式会社診断と治療社が保有します。
- ・**JCOPY**（（株）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、（株）出版者著作権管理機構
（電話 03-3513-6969, FAX03-3513-6979, e-mail : info@jcopy.or.jp）
の許諾を得てください。

進行性腎障害診療指針シリーズ

ネフローゼ症候群診療ガイド Q&A

ISBN978-4-7878-1847-8

2011年10月1日 初版第1刷発行

監 修 まつ おせい 松尾 清一
編 集 いまい えんゆう 今井 圓裕
発 行 者 藤 実 彰 一
発 行 所 株式会社 診断と治療社
〒100-0014 東京都千代田区永田町 2-14-2 山王グランドビル 4 階
TEL : 03-3580-2750(編集) 03-3580-2770(営業)
FAX : 03-3580-2776
E-mail : hen@shindan.co.jp(編集)
eigyobu@shindan.co.jp(営業)
URL : <http://www.shindan.co.jp/>
振替 : 00170-9-30203
表紙デザイン 株式会社 クリエイティブセンター広研
印刷・製本 広研印刷 株式会社