

総 説

我が国の急速進行性糸球体腎炎の治療におけるアフェリシス療法の位置づけ

山 縣 邦 弘^{*1}・平 山 浩 一^{*1}・高 橋 秀 人^{*2}・小 山 哲 夫^{*3}^{*1} 筑波大学大学院人間総合科学研究科臨床医学系腎臓内科, ^{*2} 同社会医学系疫学, ^{*3} 茨城県立医療大学**Apheresis for Rapidly Progressive Glomerulonephritis (RPGN); Indications and Efficacy: Lessons Learned from Japan's Nationwide Survey of RPGN**Kunihiro Yamagata^{*1}, Kouichi Hirayama^{*1}, Hideto Takahashi^{*2} and Akio Koyama^{*3}^{*1} Department of Nephrology, Institute of Clinical Medicine, Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba, ^{*2} Department of Epidemiology, Institute of Community Medicine, Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba, ^{*3} Ibaraki Prefectural University of Medical Sciences

Summary A national survey concerning rapidly progressive glomerulonephritis (RPGN) was conducted in Japan between 1989 and 2004 and resulted in the registration of 1,342 patients with RPGN. Among the documented patients, the most frequent primary disease was primary pauci-immune crescentic glomerulonephritis, and the second most frequent was microscopic polyangitis. Overall, more than 60% of the patients had MPO-ANCA, 5% of the patients had anti-GBM antibody, and only 3.3% of the patients had PR 3-ANCA. We found that efficacy of apheresis was not observed among anti-GBM antibody mediated RPGN due to late referral to each institution. Eighty-three patients received apheresis therapy with various combinations of immunosuppressive regimens in MPO-ANCA-associated RPGN patients. They had higher serum creatinine, higher CRP, and a higher frequency of complicated pulmonary involvements as compared to the controls without apheresis therapy. In dialysis-dependent patients, no additional benefit from apheresis therapy was observed. Only pulmonary renal syndrome patients with CRP > 6 mg/dl at presentation showed a slightly better prognosis (patient survival with apheresis, 66.7%; without apheresis, 56.7%). Furthermore, a rapid MPO-ANCA titer reduction was observed in patients treated with apheresis. Patients with MPO-ANCA-associated RPGN were older, and had more chronic and sclerotic lesions than patients with PR 3-ANCA-associated RPGN. Based on these findings, we suggest that a lower dose of immunosuppressant should be considered in order to avoid opportunistic infection. Nevertheless, in patients with an aggressive form of RPGN with rapid deterioration of renal function like the PR 3-ANCA-associated RPGN, or pulmonary renal syndrome complicated severe inflammation, or relapses with high MPO-ANCA titer, we conclude that apheresis therapy should be considered.

Key words: rapidly progressive glomerulonephritis, anti-GBM antibody, MPO-ANCA, pauci-immune type crescentic glomerulonephritis

1. は じ め に

急速進行性糸球体腎炎 (rapidly progressive glomerulonephritis; RPGN) は、放置すれば数週から数カ月で末期腎不全まで進行する、最も予後不良な糸球体腎炎症候群である。厚生労働省進行性腎障害調査研究班急速進行性腎炎分科会では、RPGN の診療指針作成を目的に全国個別症例アンケート調査を施行し、集積された 715 例の臨床データをもとに本邦の

RPGN の病型、病態ならびに治療内容と予後との関係を調べ、平成 14 年 3 月に「急速進行性腎炎症候群の診療指針」を刊行した¹⁾。本稿では我が国の RPGN 治療におけるアフェリシス療法の現況を報告するとともに、このガイドラインにおけるアフェリシス療法の位置づけについて概説する。

2. 我が国の RPGN 症例の現状

表 1 に診療ガイドライン作成以降の調査を含めたこ

表1 我が国の RPGN の病型別の男女比と発症時年齢

診断	分類名	症例数	(%)	性別		発症時年齢	
				男	女	平均±SD	年齢範囲
一次性	1. CrGN						
	抗 GBM 抗体型 CrGN	59	4.4	1:1.00		52.4±17.7	10-83
	免疫複合体型 CrGN	33	2.5	1:0.65		55.4±19.7	11-82
	pauci CrGN	540	40.2	1:1.11		63.1±14.7	9-91
	混合型 CrGN	23	1.7	1:1.44		61.5±15.0	6-82
	不明一次 CrGN	21	1.6	1:1.22		60.8±22.8	8-87
	2. GN+Cr						
	膜性腎症	12	0.9	1:0.20		55.7±25.9	6-78
	膜性増殖性糸球体腎炎	2	0.1	1:1.00		59.0±4.2	56-62
	IgA 腎症	35	2.6	1:0.43		44.7±20.6	8-78
全身性	非 IgA 腎症	6	0.4	1:1.50		49.2±23.9	10-70
	その他一次性 CrGN	2	0.1	1:0.00		60.5±5.0	57-64
	Goodpasture 症候群	21	1.6	1:1.10		58.5±15.5	23-76
	SLE	62	4.6	1:1.95		40.5±16.2	15-75
	Wegener 肉芽腫症	32	2.4	1:0.63		46.3±15.8	16-77
	MPA	243	18.1	1:1.26		65.2±13.4	5-91
	その他の壊死性血管炎	11	0.8	1:0.83		64.6±10.6	49-80
	紫斑病性腎炎	24	1.8	1:0.85		44.5±23.7	5-77
	クリオグロブリン血症	6	0.4	1:1.00		53.2±20.8	17-74
	慢性関節リウマチ	27	2.0	1:3.50		60.6±13.1	22-79
感染症	悪性腫瘍	2	0.1	1:0.00		62.5±5.0	59-66
	その他の全身性疾患	33	2.5	1:3.57		46.0±20.9	3-72
	溶連菌感染後急性糸球体腎炎	10	0.7	1:0.67		49.2±26.5	7-84
	膿瘍	2	0.1	1:0.00		72.0±1.4	71-73
	C 型肝炎	1	0.1	1:0.00		68.0	68
薬剤性	その他の感染症	16	1.2	1:0.07		54.1±16.6	25-78
	薬物	9	0.7	1:3.50		57.3±13.9	36-77
その他	他	14	1.0	1:1.00		54.9±21.5	2-79
不明	不明	96	7.2	1:1.29		58.1±21.6	2-91
	合計	1,342	100.0	1:1.12		59.1±17.8	2-91

れまで集積された我が国の 1,342 例の RPGN の病型別分類, 性別, 年齢を示す。症例数は pauci-immune 型一次性半月体形成性腎炎が 40.2%, 顕微鏡的多発血管炎 (microscopic polyangitis) が 18.1% を占め, 次いで SLE 4.6%, 抗糸球体基底膜 (GBM) 抗体型一次性半月体形成性腎炎 4.4% の順であった。性別では, pauci-immune 型一次性半月体形成性腎炎, MPA, SLE とともに女性に多いものの, Wegener 肉芽腫症, 免疫複合体型一次性半月体形成性腎炎などは男性に多かった。平均年齢は MPA で 65 歳を超え, pauci-immune 型一次性半月体形成性腎炎でも 63.1 歳であったが, 同様の腎病理組織を示す Wegener 肉芽腫症では, 平均年齢 46.3 歳と明らかに差があった。また MPA での最若年症例は 5 歳, pauci-immune 型一次性半月体形成性腎炎では 9 歳と小児発症例もまれながら存在する。これらの傾向は RPGN の診療ガイドライン作成時の 715 例での検討¹⁾と同様の傾向であった。

表 2 に 1,342 例の MPO-ANCA, PR 3-ANCA, 抗

糸球体基底膜 (GBM) 抗体の陽性頻度を各病型別に示す。MPO-ANCA 単独陽性例が全体の 55.5% を占め, 他の血清マーカーとの同時陽性例を含めると全症例の 60% 以上で MPO-ANCA が陽性であった。抗 GBM 抗体単独陽性例は 5.0%, 次いで PR 3-ANCA 単独陽性例 3.3% の順であった。

年代別に半月体形成性腎炎を見た場合, 欧米の検討でも中高齢者においては pauci-immune 型半月体形成性腎炎がきわめて高頻度であることが知られている²⁾。一方, この中で, ANCA 陽性例中の MPO-ANCA 陽性例の比率が, ヨーロッパでは約 60%³⁾, アメリカ約 72%²⁾ に対し, 日本は 95% 以上で大きく異なる。このような ANCA のサブクラスの人種差については, 遺伝的背景, 環境因子など様々な要因が考えられるが, 現時点では明らかではない。

3. RPGN の予後の変遷

図 1 に RPGN の発症時期別の治療開始時血清クレアチニンの推移を示す。1994 年以前の治療開始時血

表2 我が国の RPGN の血清マーカー別頻度

診断	分類名	MPO- ANCA	PR 3- ANCA	a-GBM	MPO+ PR 3	MPO+ a-GBM	MPO+ PR 3+a-GBM	PR 3+ a-GBM	Negative	Unknown
一次性	1. CrGN									
	抗 GBM 抗体型 CrGN	1	0	49	0	3	1	2	3	0
	免疫複合体型 CrGN	11	2	0	0	0	0	0	18	2
	pauci CrGN	414	10	1	31	6	2	1	72	3
	混合型 CrGN	13	0	0	0	10	0	0	0	0
	不明一次 CrGN	9	1	0	1	1	0	0	9	0
	2. GN+Cr									
	膜性腎症	0	0	0	0	0	0	0	11	1
	膜性増殖性糸球体腎炎	1	0	0	0	0	0	0	1	0
	IgA 腎症	2	1	0	0	0	0	0	31	1
	非 IgA 腎症	1	0	0	0	0	0	0	5	0
	その他一次性 CrGN	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	全身性									
	Goodpasture 症候群	0	0	15	0	5	1	0	0	0
	SLE	12	1	0	0	0	0	0	46	3
	Wegener 肉芽腫症	4	19	0	3	0	0	0	6	0
感染症	MPA	198	3	1	9	2	3	0	24	3
	その他の壊死性血管炎	8	1	0	0	0	0	0	1	1
	紫斑病性腎炎	2	0	0	0	0	0	0	21	1
	クリオグロブリン血症	0	1	0	0	0	0	0	5	0
	慢性関節リウマチ	10	2	0	1	0	0	0	13	1
薬剤性	悪性腫瘍	1	0	0	0	0	0	0	1	0
	その他の全身性疾患	11	1	0	0	0	0	0	21	0
	溶連菌感染後急性糸球体腎炎	0	0	0	0	0	0	0	8	2
	膿瘍	0	0	0	0	0	0	0	2	0
	C 型肝炎	0	0	0	0	0	0	0	0	1
その他	その他の感染症	0	0	0	0	0	0	0	16	0
	薬物	5	0	0	1	1	0	0	2	0
不明	他	2	1	0	0	0	0	0	11	0
不明	不明	39	1	1	2	1	0	0	25	27
合計		745	44	67	48	29	7	3	352	47

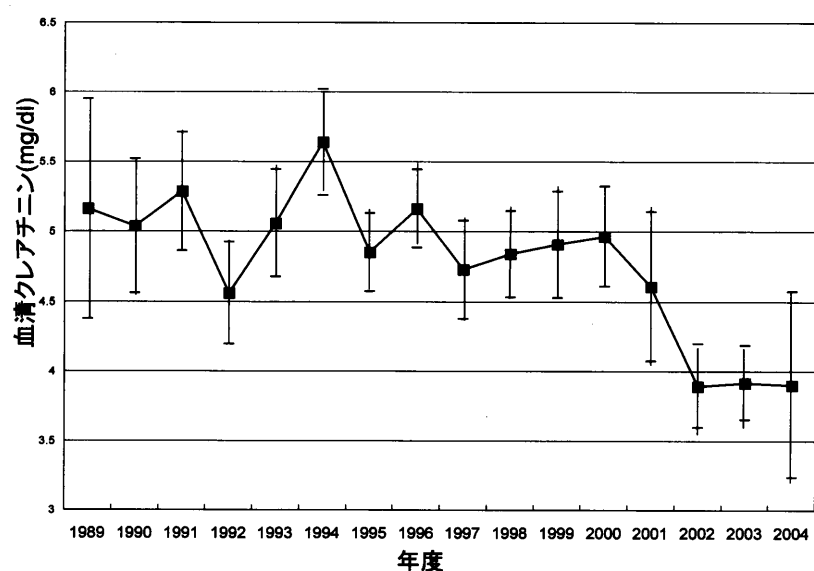


図1 年度別治療開始時血清クレアチニン値

治療開始時の血清クレアチニン値は2002年以降有意に減少しており、早期発見例の増加が示唆される。

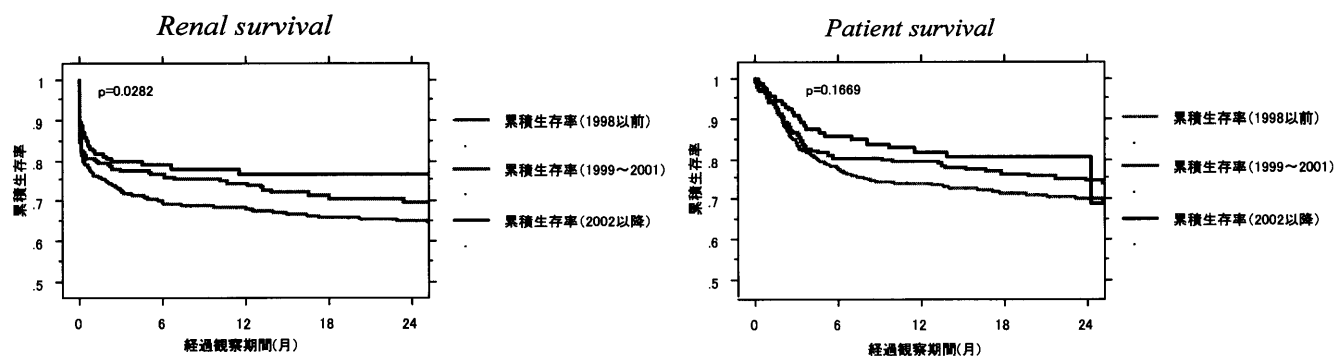


図2 我が国の RPGN 症例全体の発症時期別の腎予後，生命予後
RPGN の早期発見の結果，腎予後の有意な改善が認められる。生命予後も改善傾向を示している。

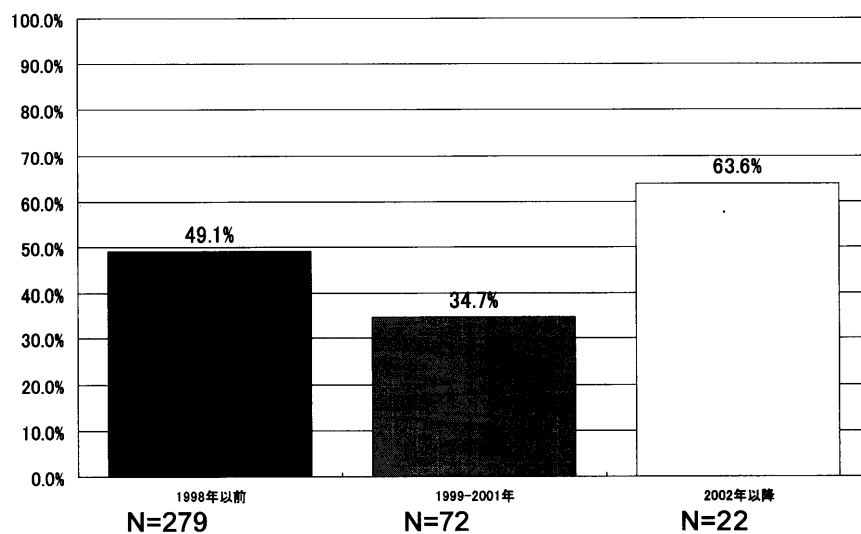


図3 我が国の RPGN の死亡例における感染症の比率（発症時期別）
近年の症例では死亡例は減少したものの，死亡原因としての感染症の比率は未だ高頻度である。

清クレアチニンは平均 5 mg/dl 以上を示していたが，2002 年以降の症例では平均で 4 mg/dl 未満まで低下しており，最近の症例では早期発見，早期治療開始がなされていることが明らかとなった。

図 2 に，全症例の発症時期を RPGN の全国アンケート調査公表以前の 1998 年以前の症例，1999 年～2001 年までの症例，RPGN の診療指針の刊行以降（2002 年以降）の症例の 3 群に分け，腎予後，生命予後を示す。6 カ月時点での腎生存率は 1998 年以前 69.7%，1999～2001 年 76.5%，2002 年以降 78.9% と近年有意な腎予後の改善のあることが明らかとなった ($p=0.028$)。また治療開始から 6 カ月間の生存率については 1998 年以前 77.5%，1999～2001 年 80.4%，2002 年以降 86.0% で改善の傾向は認めるものの有意差はなかった ($p=0.1689$)。

また死亡患者の死亡原因における感染症の比率（図

3）は，1999～2001 年に若干の低下を認めるものの，2002 年以降の症例でも死亡患者の 63.6% が感染症であり，日和見感染には引き続き十分な注意が必要であることが明らかとなった。

4. RPGN 全国調査におけるアフェレシス療法の施行状況

全国調査で集積された RPGN 症例におけるアフェレシス療法施行状況について，現時点で集計済みのデータをもとに RPGN を病型別に示したものが図 4 である。尚，RPGN の全国調査において，アフェレシス療法としては血漿交換療法と免疫吸着療法の施行の有無を確認した。免疫吸着療法については SLE 等の一部の症例について行われているにすぎず，施行症例数が極めて少ないため，詳細な検討は行われていない。また図 4 に示した病型のうち，immune-complex 型

の大半は既に保険適応ともなっている SLE に伴う RPGN であり、SLE の治療方針に準じて適宜アフェレシス療法が施行されているものと考えられた。RPGN の治療として問題となるのは、抗 GBM 抗体型 RPGN ならびに pauci-immune 型 RPGN の治療におけるアフェレシス療法である。

5. 抗 GBM 抗体型 RPGN におけるアフェレシス療法

図 5 に我が国の抗 GBM 抗体型 RPGN のアフェレシス療法の有無による腎予後、生命予後について検討したものを示す。我が国の RPGN においてはアフェレシス療法施行の有無による生命予後、腎予後には有意な差が認められず、アフェレシス療法の効果は明らかではない。一般に抗 GBM 抗体型 RPGN に対し、抗 GBM 抗体の積極的除去のために血漿交換療法が行

われ、治療成績の向上を見ている。特に肺出血の合併例に対し、血漿交換療法やステロイドパルス療法の施行により肺出血は速やかに消失することが多く、本疾患の生命予後は著明に改善したが、腎機能予後は未だ不良である。特に治療開始時無尿例、腎機能低下例（血清クレアチニン >6 mg/dl）、腎生検所見での半月体形成率 50% 以上の症例ではアフェレシス療法を施行しても腎機能の改善は得られないと報告されている⁴⁾。我が国では抗 GBM 抗体型 RPGN が諸外国に比べ少なく、しかも、欧米では抗 GBM 抗体型 RPGN は比較的若年で、腎機能障害の比較的軽度な症例が含まれるのに対し、我が国では平均年齢が 50 歳代と高く、治療開始時血清クレアチニンは平均で 8 mg/dl 以上、腎生検における半月体形成率も平均で 80% を超えており、CRP 等の炎症所見も高値の例が大半であり、進行が早いために、実際に治療開始となる時点では、既にアフェレシス療法の効果を期待できる時期を失っている症例が大半であると考えられる。

以上の検討から、抗 GBM 抗体型 RPGN に対する治療指針としては図 6 の治療法を推奨したが、本病型

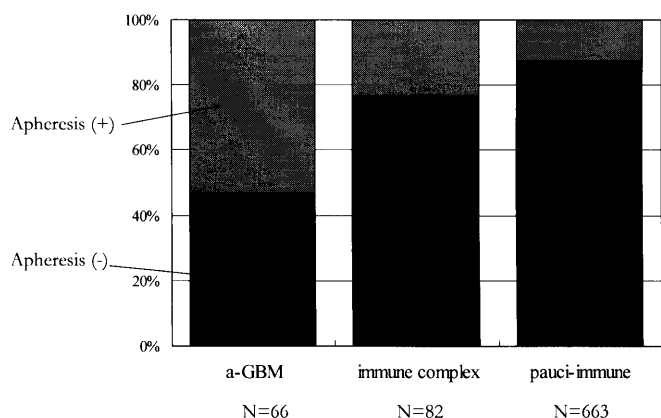


図 4 RPGN の主要病型別アフェレシス療法施行頻度
抗 GBM 抗体型 RPGN の 53.0%, pauci-immune 型の 12.5% にアフェレシス療法が施行されていた。

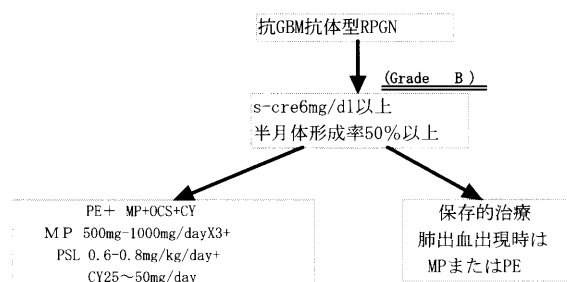


図 6 抗 GBM 抗体型 RPGN の治療指針（文献 1 より）

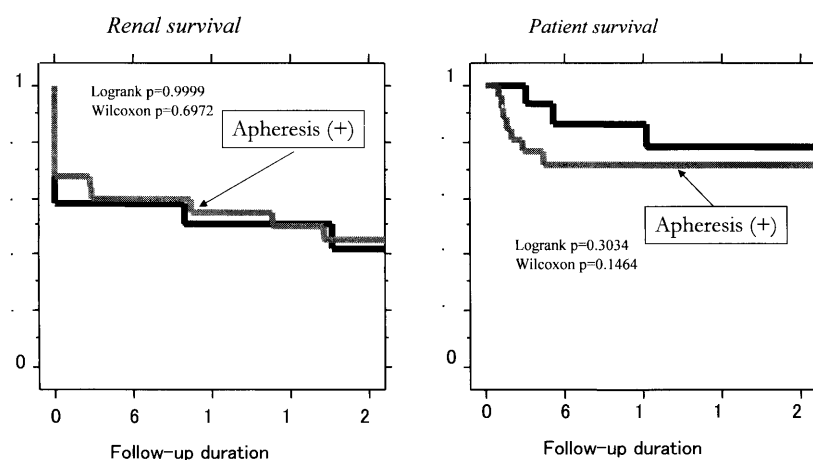


図 5 抗 GBM 抗体型 RPGN のアフェレシス療法施行の有無による予後の検討
我が国の抗 GBM 抗体型 RPGN においては、アフェレシス療法施行の有無による腎予後、生命予後への効果は明らかでなかった。

の予後改善のためには尚一層の早期発見，早期治療開始が重要であり，早期発見体制の確立により，アフェレシス療法の効果の期待できる症例が増加し，予後改善につながる治療法となることが期待される。

6. pauci-immune 型 RPGN に対するアフェレシス療法

6.1 アフェレシス施行例の予後

前述の如く我が国の pauci-immune 型 RPGN の大半は MPO-ANCA 陽性の RPGN である。従来の欧米での検討では，アフェレシス療法（基本的に血漿交換を施行）は，ステロイドパルス療法と同等の効果を期待できるものと考えられている。しかし，血漿交換療法は薬物療法に比べ，経済性で問題があると考えられてきた。pauci-immune 型 RPGN (MPA を含む) のアフェレシス療法施行の有無による比較を図 7 に示

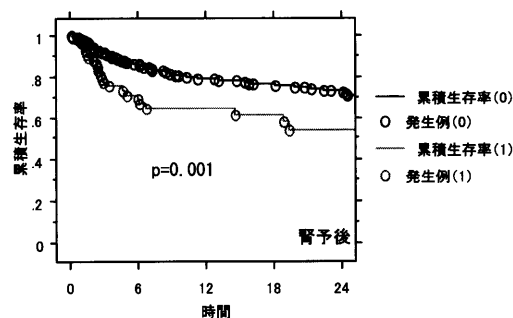
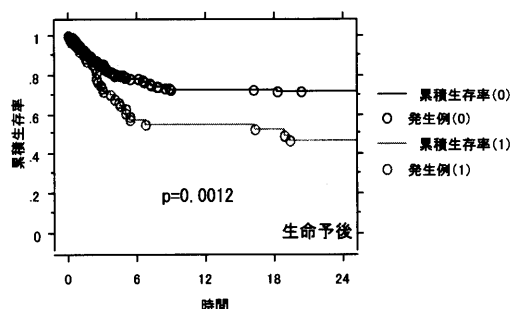
す。単純比較ではアフェレシス療法施行群で血清クレアチニン，CRP，肺病変ありとも有意に多く，重症例でアフェレシス療法を施行されており，腎機能予後，生命予後とも，アフェレシス療法施行群で有意に不良であった。しかし，患者背景を合致させたペアリング解析では，このような有意差はなくなっていた。

6.2 高度腎機能障害例での検討

これまで欧米で行われてきた，前向き比較対照試験の治療成績⁵⁻⁹⁾からは，腎機能予後，生命予後とも免疫抑制療法に比べアフェレシス療法の有用性を見出すことができないものの，治療開始時高度腎障害例，特に透析を要した症例での透析離脱患者がアフェレシス療法追加により有意に増加することが指摘されている¹⁰⁾ (表 3)。さらに血清クレアチニン $>500 \mu\text{mol/L}$ の高度腎障害例に対し，経口ステロイド+シクロフォスファミド療法に加え，ステロイドパルス療法または

(A) 単純比較

	0群 無し	1群 有り	p
n	290	62	
age	63.045 $\pm$ 14.21964	48.4 $\pm$ 13.444	0.466
sex (M:F)	(110 $\pm$ 160)	(32 $\pm$ 28)	0.055
s-CRE	5.078 $\pm$ 2.963	6.408 $\pm$ 2.966	0.002
CRP	5.887 $\pm$ 6.537	7.927 $\pm$ 6.905	0.049
肺病変有 (%)	46.70%	67.70%	0.003
病理スコア	7.496	7.872 $\pm$ 1.377	0.159
体重あたりOCS	0.834 $\pm$ 0.274	0.88 $\pm$ 0.333	0.284



(B) ペアリング比較

	0群 無し	1群 あり	p
n	52	52	
age	64.627 $\pm$ 11.4865	135 $\pm$ 12.292	0.829
sex (M:F)	(17 $\pm$ 34)	(29 $\pm$ 21)	0.013
s-CRE	6.275 $\pm$ 3.076	6.4 $\pm$ 2.9	0.832
CRP	4.261 $\pm$ 4.848	7.416 $\pm$ 6.719	0.018
肺病変有 (%)	62.70%	67.30%	0.627
病理スコア	7.371 $\pm$ 1.61	7.854 $\pm$ 1.424	0.17
体重あたりOCS	0.85 $\pm$ 0.235	0.898 $\pm$ 0.341	0.476

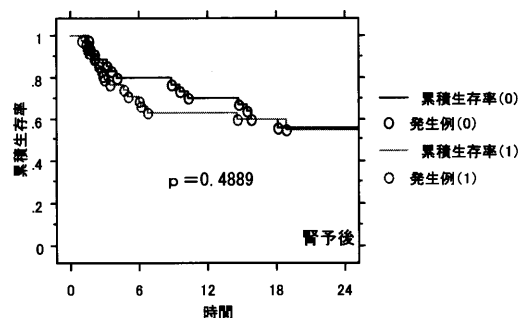
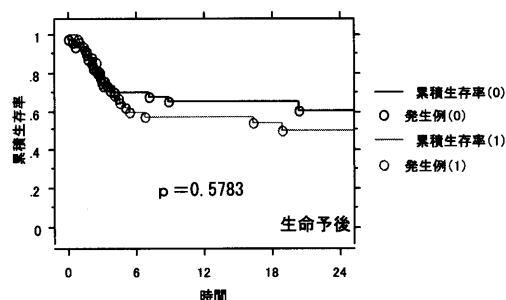


図 7 pauci-immune 型 RPGN の血漿交換療法の有無による比較 (文献 1 より)

pauci-immune 型 RPGN において，アフェレシス療法は治療開始時血清クレアチニン値，CRP 値，肺病変合併頻度のいずれも高い予後不良例に施行されており，単純比較ではアフェレシス療法施行例の方が，腎予後，生命予後とも不良であった。このような患者背景をあわせたペアリング症例での検討では，両群間に予後の差はなかった。

表3 治療開始時透析を要した症例におけるアフエレシス療法の効果：諸外国の治療成績との比較

Author	Year	ANCA		Recovery of renal function		
		MPO-ANCA	PR 3-ANCA	Apheresis	Immunosuppression alone	
Glockner et al.	1988		NA	75.0%	75.0%	PRCT
Rifle et al.	1990		NA	75.0%	0.0%	PRCT
Pusey et al.	1991		NA	90.9%	37.5%	PRCT
Cole et al.	1992	57%	14%	75.0%	28.6%	PRCT
Zauner et al.	2002	21%	82%	54.5%	54.5%	PRCT
Total				73.8%	38.9%	
Japan RPGN registry	2002	100%	0%	22.9%	30.4%	Case series

NA: not available, PRCT: prospective randomized controlled trial.

血漿交換を行う前向き比較検討試験（試験名称：MEPEX）では、血漿交換療法を施行した患者の約70%の腎機能が保持されたのに対し、ステロイドパルス療法群で腎機能保持された患者は50%未満であり、高度腎機能障害例では血漿交換療法の有用性が明らかとなった¹⁰⁾。しかしながら、欧米に多いPR 3-ANCA陽性例は多臓器症状を併発することが多く、高度の炎症所見を伴いやすいのに対し¹¹⁾、我が国の大半の症例であるMPO-ANCA陽性例では糸球体の急性炎症所見よりも糸球体の硬化病変が目立ち、中高齢者に多く、比較的緩徐に発症する症例が多いことが指摘されている¹²⁾。欧米では、PR 3-ANCA陽性のRPGN特にWegener肉芽腫症に伴うRPGNの頻度が極めて高く、これらの症例は急速な経過で腎機能障害を呈するものが多いのに対し、我が国の症例は前述の如く、MPO-ANCA型RPGNが大半であり、しかも高齢者RPGNが極めて多い。RPGNの発症も不明瞭で、軽微な自覚症状のみの患者も多く、潜在性に進行して高度腎障害となって発見される症例や急性炎症よりも硬化病変が目立つ、緩徐進行型の症例の多いことが考えられる。従って表3下段に示した如く、我が国の症例における治療開始時透析依存例の透析離脱率も欧米の成績と比べ、明らかに不良であり、尚かつアフエレシス療法の効果も明らかではない。

6.3 肺出血合併例における効果

肺出血合併例ではアフエレシス療法が有効との意見が多い^{13,14)}。そこで我が国のMPO-ANCA型RPGNで治療開始時に肺出血を合併していた79例について検討したところ、21例にアフエレシス療法が施行されていたものの、アフエレシス療法施行の有無による最終予後には差がなかった（表4）。また肺出血に高度腎機能障害（治療開始時血清クレアチニン>6.0 mg/dl）を伴う例においてもアフエレシス施行例の方が若干予後不良であったが、治療開始時CRP>6.0

表4 肺出血を合併したMPO-ANCA型RPGN 79例の生命予後

	最終生存率	
	Apheresis(+)	Apheresis(-)
肺出血合併例	41.3%	59.0%
+CRP>6 mg/dl	66.7%	56.7%
+serum creatinine>6 mg/dl	45.7%	56.5%

mg/dlの高度炎症を伴う症例でのみ、アフエレシス療法施行による若干の生命予後改善が認められた。

6.4 MPO-ANCA値に対する効果

図8にアフエレシス療法の有無による治療後のANCA値の減少率を比較した。治療開始後1カ月時点でアフエレシス療法施行群において有意にMPO-ANCA値の減少を認めた。しかしながらこの効果は、2カ月後ならびに最終観察時点においては認められなかった。MPO-ANCA値と病勢との関連については一定の見解は得られていないものの¹⁵⁾、ANCA関連血管炎の再発例において再発に先立ち、ANCA値の増加を認められるとの報告¹⁶⁾や、ANCAそのもので血管炎を惹起するとの報告もあり¹⁷⁾、短時日でのANCA値の低下効果は病勢のコントロールに一定の効果을期待できるものと考えられる。

6.5 MPO-ANCA型RPGNにおけるアフエレシス療法の位置づけ

以上の検討から、MPO-ANCA型RPGN例の中にも、肺出血合併例や高度炎症所見を伴う極めて急速に腎機能の低下を認める症例で、尚かつ高度腎機能障害のある患者あるいは、我が国に症例数は少ないがPR 3-ANCA陽性RPGN例における高度腎機能障害例に対しては、アフエレシス療法を行うことにより、免疫抑制療法単独に比べ、透析離脱を多く期待できることが考えられる。また、合併症等の併発により、十分量の免疫抑制療法を行えない場合、あるいは薬物療法に対し抵抗例についてのアフエレシス療法は選択肢

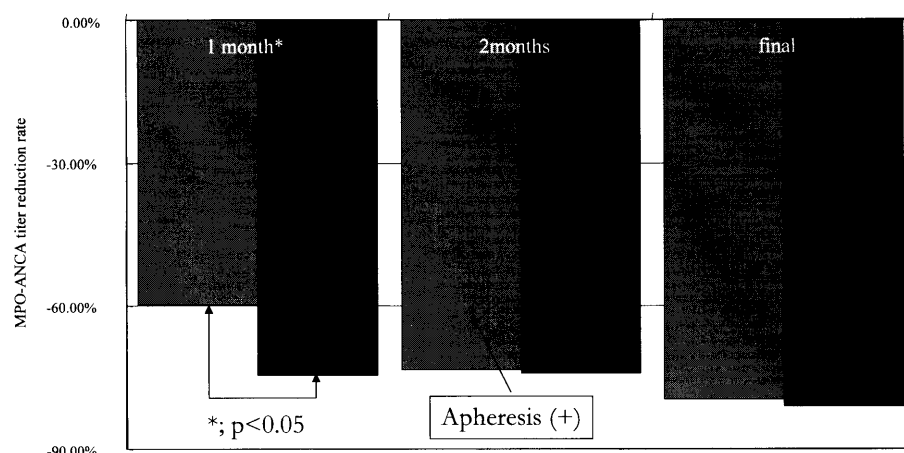


図8 治療開始後の MPO-ANCA 値の減少率の比較

アフェレシス療法施行により、治療開始後1カ月目での MPO-ANCA 値の減少率は非施行例に比べ、有意に大きかった。しかしながら、この効果は2カ月後、並びに最終観察時点では認められなかった。

として重要な位置を占めるであろう。

7. アフェレシス療法の種類

厚生労働省進行性腎障害調査研究班急速進行性腎炎分科会の調査では、アフェレシス療法の種類は特に特定していない。一般に血漿交換は、異常蛋白（自己抗体など）の除去、正常血漿成分の補充、免疫調節機能を期待して施行される。諸外国で一般に行われる RPGN に対するアフェレシス療法は、このような効果を期待して、全血漿交換療法が行われることが多いようである。しかしながら、我が国では血液製剤の使用を可能な限り少なくし、抗体や免疫複合体の除去のみを目的に、二重膜濾過血漿交換（DFPP）を施行する場合が少なくない。近年、ANCA 関連血管炎に対して、 γ グロブリン大量療法の効果を示す報告が散見される¹⁸⁾。RPGN の治療において、免疫抑制療法による日和見感染の多発や、発症そのものに感染の関与が示唆する所見もあり、抗体の除去を目指す DFPP よりも正常な血漿（免疫グロブリンを含む）により置換する全血漿交換の方が、結果的に正常 γ グロブリンの補充も期待でき、感染予防のみでなく、ANCA 関連血管炎の治療につながる可能性も考えられる。そのほか、顆粒球除去、白血球除去療法が一部の施設で施行されている。この療法の RPGN に対する効果については他項を参照して頂きたい。最適なアフェレシス技法については更なる検討を要する課題である。

文 献

1) 堺 秀人, 黒川 清, 小山哲夫, 他: 急速進行性腎炎症候群

の診療指針. 日腎会誌 44(2): 55-82, 2002

- 2) Jennette JC: Rapidly progressive crescentic glomerulonephritis. *Kidney Int* 63: 1164-1177, 2003
- 3) Tidman M, Olander R, Svalander C, Danielsson D: Patients hospitalized because of small vessel vasculitides with renal involvement in the period 1975-95: Organ involvement, anti-neutrophil cytoplasmic antibodies patterns, seasonal attack rates and fluctuation of annual frequencies. *J Intern Med* 244: 133-141, 1998
- 4) Bolton WK: Goodpasture's syndrome. *Kidney Int* 50: 1753-1766, 1996
- 5) Glockner WM, Sieberth HG, Wichmann HE, et al: Plasma exchange and immunosuppression in rapidly progressive glomerulonephritis: A controlled, multicenter study. *Clin Nephrol* 29: 1-8, 1988
- 6) Rife G, Dechelette E: Treatment of rapidly progressive glomerulonephritis by plasma exchange and methylprednisolone pulses. A prospective randomized trial of cyclophosphamide. Interim analysis. The French Cooperative Group. *Prog Clin Biol Res* 337: 263-267, 1990
- 7) Pusey CD, Rees AJ, Evans DJ, et al: Plasma exchange in focal necrotizing glomerulonephritis without anti-GBM antibodies. *Kidney Int* 40: 757-763, 1991
- 8) Cole E, Cattran D, Magil A, et al: A prospective randomized trial of plasma exchange as additive therapy in idiopathic crescentic glomerulonephritis. The Canadian Apheresis Study Group [see comments]. *Am J Kidney Dis* 20: 261-269, 1992
- 9) Zauner I, Bach D, Braun N, et al: Predictive value of initial histology and effect of plasmapheresis on long-term prognosis of rapidly progressive glomerulonephritis. *Am J Kidney Dis* 39: 28-35, 2002
- 10) Levy JB, Pusey CD: Crescentic glomerulonephritis. In: Brady HR, Wilcox CS, eds, *Therapy in Nephrology and Hypertension*, Saunders, London, 2003, 177-188
- 11) Hogan SL, Nachman PH, Wilkman AS, et al: Prognostic markers in patients with antineutrophil cytoplasmic autoantibody-associated microscopic polyangiitis and glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 7: 23-32, 1996
- 12) Vizjak A, Rott T, Koselj-Kajtna M, et al: Histologic

- and immunohistologic study and clinical presentation of ANCA-associated glomerulonephritis with correlation to ANCA antigen specificity. *Am J Kidney Dis* **41** : 539-549, 2003
- 13) Nachman PH, Falk RJ : ANCA-associated small vessel vasculitis. In : Brady HR, Wilcox CS, eds, *Therapy in Nephrology and Hypertension*, WB Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 1999, 158-164
 - 14) Levy JB, Winearls CG : Rapidly progressive glomerulonephritis : What should be first-line therapy ? *Nephron* **67** : 402-407, 1994
 - 15) Salant DJ : ANCA : Fuel for the fire or the spark that ignites the flame ? *Kidney Int* **55** : 1125-1127, 1999
 - 16) Han WK, Choi HK, Roth RM, et al : Serial ANCA titers : Useful tool for prevention of relapses in ANCA-associated vasculitis. *Kidney Int* **63** : 1079-1085, 2003
 - 17) Xiao H, Heeringa P, Hu P, et al : Antineutrophil cytoplasmic autoantibodies specific for myeloperoxidase cause glomerulonephritis and vasculitis in mice. *J Clin Invest* **110** : 955-963, 2002
 - 18) Jayne DRW, Chapel H, Adu D, et al : Intravenous immunoglobulin for ANCA-associated systemic vasculitis with persistent disease activity. *QJM* **93** : 433-439, 2000