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）

1. 疾患名ならびに病態

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）

抗好中球細胞質抗体（ANCA）関連血管炎の一つである多発血管炎性肉芽腫症（GPA）により、上下気道の壊死性・肉芽腫性炎症および小から中血管を主に侵す壊死性血管炎が生じ、急速に腎機能障害が進行する糸球体腎炎（＝急速進行性糸球体腎炎、RPGN）である。RPGN は、日本腎臓学会により「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」と定義されている症候群である。なお GPA は、以前は Wegener 肉芽腫症と称されていた疾患で、発熱、全身倦怠感、食欲不振などの血管炎による全身症状と、鼻、眼、耳、咽喉頭などの上気道および肺、腎の 3 つの臓器の炎症による症状が一度にあるいは次々に起こるとされている。

2. 小児期における一般的な診療

✧ 主な症状

上気道症状：鼻（慢性鼻漏、出血、鞍鼻）、眼（眼痛、視力低下、眼球突出）、耳（中耳炎）、口腔・咽頭痛（潰瘍、嗄声、気道閉塞）

肺症状：血痰、咳嗽、呼吸困難

腎症状：血尿、蛋白尿、腎機能低下、浮腫、高血圧

全身症状：発熱、体重減少、紫斑、関節痛、全身倦怠感、食欲不振など

✧ 診断の時期と検査法

小児の ANCA 関連血管炎のうち約 2 割とされる。多くは上気道症状＋全身症状（例：慢性副鼻腔炎＋微熱、全身倦怠感）から発見され、次いで尿所見異常、咳嗽・血痰・呼吸困難などの肺症状から発見されるが、ほとんどの小児例が発症時より多臓器病変に伴う症状を有する。血液検査では多くの例で白血球増多を認め、中等度の好酸球増多や正球性正色素性貧血、血小板増多と著明な赤沈亢進および CRP の上昇を認める。BUN やクレアチニンの上昇は腎障害の程度に並行する。ANCA は免疫蛍光抗体法では約 9 割陽性となるが、ELISA による PR3-ANCA の陽性率は 7 割程度である。MPO-ANCA も約 1 割程度陽性となる。尿検査では蛋白尿、顕微鏡的血尿、赤血球円柱を認めるが肉眼的血尿は稀である。腎病理所見は、免疫グロブリンや補体の沈着が乏しい pauci-immune 型の壊死性半月体形成性糸球体腎炎を呈する。腎に肉芽腫性変化を来すことは稀であり、肉芽腫性炎症は主として上気道や肺に認められる。なお、上気道症状には内視鏡検査や副鼻腔 CT、MRI 検査などを、肺症状には胸部レントゲン検査や胸部 CT 検査、呼吸機能検査などを行う。

✧ 経過観察のための検査法

血圧や血液検査（白血球数、CRP、血沈、腎機能、PR3-ANCA など）、尿所見（尿沈渣、尿蛋白クレアチニン比など）をフォローする。必要に応じて、胸部レントゲンや副鼻腔・胸部 CT、呼吸機能検査、心臓超音波検査のフォローも行う。

✧ 治療法

小児 GPA に特化した診療ガイドラインはないため、本邦の成人の ANCA 関連血管炎（特に GPA）の診療ガイドラインに準じた治療を行う。寛解導入にはステロイド薬とシクロフォスファミド（CY）の併用が標準治療である。腎障害をはじめすでに臓器障害を認める場合は CY の減量等を考慮する。寛解後の維持療法については、低用量のステロイド薬と免疫抑制剤を引き続き併用するのが一般的である。免疫抑制剤としては従来 CY を引き続き用いてきたが、副作用軽減の観点からアザチオプリンかメトトレキサートに変更することが増えている。再燃例では、ステロイド薬、免疫抑制薬で再寛解導入を目指し治療の強化を図る。難治例ではリツキシマブなどの生物学的製剤や免疫グロブリンが使用される。GPA では上気道・肺病変に対する耳鼻咽喉科・呼吸器科との連携も重要であり、局所感染や狭窄への対応を含めた集学的治療が必要となる。また、GPA では上気道、肺に主に黄色ブドウ球菌による二次感染症を起こしやすいため、細菌感染症対策を十分に行う。

✧ 合併症および障がいとその対応

機能障害の点では声門下狭窄と鞍鼻などの変形、難聴が多く、気管切開術を要する例もある。約 1/3 の小児例が腎不全に至るとされ、慢性腎臓病（CKD）に至った場合や蛋白尿が残った場合は、必要に応じて薬物療法の継続を行う。末期腎不全に陥ったら、腎代替療法（血液透析、腹膜透析、腎移植）の導入を行う。

3. 成人期以降も継続すべき診療

✧ 移行・転科の時期のポイント

思春期以降に成人施設へ移行・転科を進めるために、患者自身の疾患理解と自己管理能力を獲得できるよう計画的に行うべきである。移行時には、血液・尿検査結果、腎生検結果、治療歴（使用した免疫抑制薬、透析療法の有無など）、再燃歴、感染症罹患歴、ワクチン接種歴などの情報が不可欠であり、腎臓内科、必要時に応じて呼吸器内科の協力が不可欠である。また、上気道病変の既往や後遺症がある場合には、耳鼻咽喉科との連携も継続する。

✧ 成人期の診療の概要

再発の多い疾患のため、免疫抑制療法による維持療法が長期間必要であるが、治療により腎機能がどの程度温存できたかにより、診療・治療は異なる。CKD 移行例や蛋白尿残存例では、血圧管理や eGFR による腎機能の評価、CKD や蛋白尿に対する治療・管理が必要である。 腎代替療法（血液透析、腹膜透析、腎移植）を施行した患者は、その治療を継続する。

4. 成人期の課題

✧ 医学的問題

免疫抑制療法による維持療法が長期間必要であり、疾患の活動性に伴う症状とともに薬剤の副作用も生じうる。再燃の可能性がある症状（発熱、関節痛、上気道症状、血痰、呼吸困難など）を理解し、症状出現時には早期受診することが必要である。再発すると腎機能が急速に悪化する可能性があるため、ノンアドヒアランス（怠薬や未受診）に陥らないよう、しっかりと指導する必要がある。特に免疫抑制薬の中断により再燃リスクが上昇するため、自己判断での休薬を避けるよう指導する。慢性腎臓病（CKD）を残した場合、適切な薬物療法や食事療法が必要である。腎不全が進行した場合には透析療法や腎移植が必要である。

✧ 生殖の問題

妊娠時に腎機能悪化を認める可能性がある。また、シクロホスファミドなど妊孕性に影響を及ぼす免疫抑制療法を行っていることが多く、必要に応じて専門医への紹介を検討する。なお、シクロホスファミドの総投与量は小児期からの累積で 300 mg/kg を超えないよう、留意する。ミコフェノール酸モフェチル（MMF）、レニン-アンジオテンシン系阻害薬など妊娠禁忌または妊娠に注意が必要な薬剤を使用中に挙児を希望する場合には薬剤の切り替えや中止を含め、腎臓内科、産婦人科での計画的な管理が必要となる。

✧ 社会的問題

定期的通院による時間的制約や、医療費の負担が考えられる。また、長期の通院や治療により、就労・進学に影響が生じることがある。腎代替療法を施行している患者は、必要に応じて社会的サポートなどを検討する。

5. 社会支援

✧ 医療費助成

小児慢性特定疾病、指定難病の医療費助成制度の対象となる。指定難病では、腎機能と蛋白尿の程度で分類する CKD 重症度分類ヒートマップで赤の部分に該当する症例または、いずれの腎機能であっても蛋白尿 0.5g/日以上又は 0.5g/gCr 以上の症例が対象となる。しかし、腎症状以外の臓器症状が重症例に準ずる場合や、血管炎の治療に伴う合併症を有しかつ入院治療を必要とする場合は、腎症状が基準を満たしていなくとも、医療費助成制度の対象となる。なお、透析療法を受けている場合、「特定疾病療養受療証」が適応され、人工透析にかかる医療費の自己負担額を月額 1 万円に軽減できる。また、腎代替療法（透析又は移植）を受けている場合、「身体障害者手帳」を取得でき、自立支援医療（厚生医療）の助成が受けられる。

✧ 生活支援

「身体障害者手帳」を取得した場合、それに応じた生活支援・サービスが受けられる。

✧ 社会支援

「身体障害者手帳」を取得した場合、それに応じた生活支援・サービスが受けられる。

〔参考文献〕

・多発血管炎性肉芽腫症
小児慢性特定疾病情報センター　2025/11/23 アクセス

https://www.shouman.jp/disease/details/06_02_008/
・多発血管炎性肉芽腫症（指定難病 44）
難病情報センター　2025/11/23 アクセス
https://www.nanbyou.or.jp/entry/4012
・急速進行性糸球体腎炎（指定難病 220）
難病情報センター　2025/11/23 アクセス
https://www.nanbyou.or.jp/entry/235
・エビデンスに基づく急速進行性腎炎症候群（RPGN）診療ガイドライン 2020
東京医学社　2025/11/23 アクセス
https://jsn.or.jp/academicinfo/report/evidence_RPGN_guideline2020.pdf
・小児腎臓病学　改定第 3 版
診断と治療社
・ANCA 関連血管炎診療ガイドライン 2023
診断と治療社
・Böhm M, et al. Clinical features of childhood granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis). Pediatr Rheumatol Online J. 2014;12:18.
・Iudici M, et al. Childhood-onset granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis: systematic review and meta-analysis. Orphanet J Rare Dis. 2016;11:141.

〔文責〕

日本小児腎臓病学会