

急速進行性糸球体腎炎分科会
分担・各個研究報告

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
急速進行性腎炎分科会分担研究報告書

「平成元年以降の我が国の RPGN1082 例の病型、治療成績について」
——急速進行性腎炎症候群の診療指針の改訂作業に向けて——

分担研究者 小山 哲夫
筑波大学臨床医学系内科教授

<研究協力者>

槇野 博史 : 岡山大学大学院医歯学総合研究所医学部腎免疫内分泌代謝内科教授
二瓶 宏 : 東京女子医科大学第四内科教授
有村 義宏 : 杏林大学医学部第一内科助教授
木田 寛 : 国立金沢病院院長

<共同研究者>

山縣邦弘¹、平山浩一¹、高橋秀人²、清水芳男¹、平山暁¹、楊景堯¹、永瀬宗重¹、
間瀬かおり³、山口直人⁴、小林正貴³ (1: 筑波大学臨床医学系、2: 同社会医学系、
3: 東京医科大学霞ヶ浦病院腎臓科、4: 水戸済生会病院内科)

研究要旨

本邦における急速進行性糸球体腎炎（Rapidly progressive glomerulonephritis; RPGN）の現状把握と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。この診療指針の再評価と同時に治療法に関する前向き検討を目的に現在、以下の検討を行っている。

①すでに全国から寄せられた RPGN 症例 1082 名の病型毎、治療法毎の統計解析を行う。②診療指針刊行後の新規 RPGN 症例の病型、治療開始時腎機能、予後の検討から、病型頻度の変化、早期発見、腎機能予後、生命予後の変化を検討する。③臨床重症度分類の再検討：臨床重症度分類はわずか 4 項目からのスコア化であるにもかかわらず、予後評価指標としての有用性が確認されている。しかしながら、本指標は疾患活動性とは必ずしも相関しない年齢が項目として採用されており、肺病変についても、その有無による分類だけで血管炎病変としての肺病変の活動性は考慮されておらず、臨床病変の活動性評価という点では更なる検討が必要と考えられる。また治療方法の選択のために使用するには、炎症所見や血清クレアチニン値の評価に加え、腎機能の悪化スピードを加味した評価の必要性の考えられる。④治療法に関する前向き検討。我が国で最も症例数の多い MPO-ANCA 型 RPGN において、重症例に対するステロイド薬単独と、免疫抑制薬との併用による比較検討、血漿交換療法を含めたアフェレーシス療法の効果、γグロブリン療法などについての前向き比較検討が当分科会内外で施行される予定である。

A. 研究目的

これまでに全国から寄せられた平成元年以降の RPGN 症例 1082 例について、本分科会の治療成績、予後調査データ公表後の 1999 年以降に発症した症例と 1998 年以前に発症した症例の治療内容、病型を比較検討し、特に最も患者数の多い MPO-ANCA 陽性の RPGN を中心に検討を行った。

B. 研究方法

これまでに登録された RPGN 症例 1082 例の発症年度別症例数を図 1 に示す。RPGN に至った原疾患は、表 1 に示したごとく、症例の 60%以上が pauci-immune 型半月体形成性腎炎あるいは同様な腎組織像を示す全身型血管炎である顕微鏡的多発血管炎 (MPA) であり、その大半が抗好中球細胞質抗体 (ANCA) 陽性であった。ANCA はさらにその標的抗原により、好中球 myeloperoxidase (MPO) を標的抗原とする MPO-ANCA と proteinase 3 (PR3) を標的抗原とする PR3-ANCA に分類される。我が国の RPGN では MPO-ANCA 陽性例が RPGN 全症例の 50%以上を占め、ANCA 陽性例のうちの 95%以上が MPO-ANCA 陽性である (表 2)。

(1) 1999 年以降発症と 1998 以前発症の MPO-ANCA 型 RPGN の比較

そこで、我が国の RPGN として最も多い MPO-ANCA 陽性の RPGN について、本分科会の治療成績、予後調査データ公表後の 1999 年以降に発

症した症例と 1998 年以前に発症した症例についての比較検討を行った。対象は MPO-ANCA 陽性の RPGN 545 例である。年間の登録患者数は 1994 年度以降 60 例前後で推移していた (図 2)。

(2) MPO-ANCA 型 RPGN の初期治療法別の予後の検討

欧米の RPGN, ANCA 関連血管炎の治療法の基本は副腎皮質ステロイド薬と免疫抑制薬 (シクロフォスファミド) の併用が基本と考えられている。RPGN の診療指針においては、MPO-ANCA 型 RPGN の重症例においては、免疫抑制薬を併用した群において、生命予後の改善を示唆する結果を得ており、ステロイド単独とステロイドと免疫抑制薬の併用のいずれがよいのかさらなる検討が必要と考えられる。さらに内外の検討ではシクロフォスファミドの連日経口投与に比べ、間歇的静注シクロフォスファミド投与 (シクロフォスファミドパルス療法) の方が副作用等の発現が少なく、良好な予後が得られるとの意見も散見される。そこで、診療ガイドライン作成時の症例に加え、これまで集積された MPO-ANCA 型 RPGN 症例全体において、腎機能高度障害例 (治療開始時血清クレアチニン 6mg/dl 以上) と軽度腎機能障害例 (治療開始時血清クレアチニン 6mg/dl 未満) にわけて、初期治療としてのステロイド単独、ステロイド+経口シクロフォスファミド、ステロ

イド+シクロfosファミドパルス療法(シクロfosファミドパルス療法)の予後を比較検討した。

(3) MPO-ANCA 型 RPGN に対する血漿交換療法の効果

欧米では高度腎機能障害を伴う ANCA 関連 RPGN 症例においては、血漿交換療法の施行が腎機能予後改善に有効であるとする前向き比較検討試験の結果が出されている。我が国の MPO-ANCA 型 RPGN で治療開始時透析療法を要した症例の血漿交換療法施行の有無による予後の差を検討した。

C. 結果

(1) 1999 年以降発症と 1998 以前発症の MPO-ANCA 型 RPGN の比較

図 3 に対象症例の治療開始時血清クレアチニンの発症年度ごとの推移を示す (図 3)。1998 年以降、治療開始時血清クレアチニンは 5mg/dl 未満で推移しており、早期治療開始例の増加が窺われる。

そこで、本分科会において RPGN 症例の全国調査の治療成績に関する検討を公表した 1999 年以降の症例 (409 例) と 1998 年以前の症例 (136 例) とを比較検討した。表 3 に症例の背景を比較したものを示す。患者年齢、初診時腎機能には両群間に有意差ないものの、治療開始時腎機能、治療開始時 CRP、体重あたり経口プレドニゾン初期投与量は 1999 年以降の症例で有意に低値となっていた。この両群間の生命予後、腎機能予後について、カプラン・マイヤー法によ

り、比較したものが図 4 である。生命予後、腎機能予後とも両群間に有意差はないものの、1999 年以降の症例に予後改善の傾向が認められた。

(2) MPO-ANCA 型 RPGN の初期治療法別の予後の検討

高度腎機能障害例での検討 (図 5) での検討では、生命予後はステロイド+シクロfosファミドパルス療法が最も 6 ヶ月以内での死亡頻度が高く、ステロイド単独ならびにステロイド+経口シクロfosファミド群での生命予後は同等であるが、各群間には有意差がなかった。腎機能予後については PSL 単独群の予後が最も予後不良であったが、各群間には有意差はなかった。

軽度腎機能障害例では (図 6)、同様にステロイド+シクロfosファミドパルス療法で生命予後は最も不良であったが、各群間に有意差なく、腎機能予後についても群間での有意差はなかった。表 4 にシクロfosファミドパルス療法の施行回数と 6 ヶ月生命予後との関連を示す。シクロfosファミドパルス療法の施行回数が増加するほど、生命予後は良好となっており、3 回以上の投与ができた症例での 6 ヶ月死亡率はわずか 11.1%であった。

(3) MPO-ANCA 型 RPGN に対する血漿交換療法の効果

治療開始時透析療法を要した MPO-ANCA 型 RPGN 症例の透析離脱率を諸外国のこれまでの pauci-immune 型 RPGN での前向き比較検討試験の結

果と比較したところ、我が国の MPO-ANCA 型 RPGN では、高度腎機能障害例での血漿交換療法の有効性は明らかでなかった (表 5)。

D. 考察

今回の検討は、既にこれまでに集積された我が国の RPGN 症例 1082 例における検討である。1999 年以降の症例では、初診時の腎機能には有意差無いものの、治療開始時の腎機能が有意に良好な時期において治療を開始されており、その結果有意差は無いものの、生命予後、腎機能予後とも治療成績の改善が示された。さらに治療内容においても、経口ステロイド薬の体重あたりの投与量が 0.8mg/kg/day 未満まで有意に減少しており、少なくとも我が国の MPO-ANCA 型 RPGN においては、欧米の RPGN の標準的治療とされる高用量 (体重あたり 1mg/kg/day) のステロイド薬でなくても、十分な治療成績が残せることが示唆された。

また初期治療法としては、腎機能障害の程度によらず、ステロイド単独の治療法は、免疫抑制薬併用とほぼ同等の生命予後、腎機能予後を示すことが明らかとなった。シクロフォスファミドパルス療法併用例は、生命予後不良な傾向が認められるも、3 回以上シクロフォスファミドパルス療法を施行した患者の生命予後はきわめて良好であり、その適応、安全性等についてはさらなる検討が必要と考えられた。

また、血漿交換療法の効果については、今回の蓄積症例からの検討では、欧米での pauci-immune 型半月体形成性腎炎の報告に見られる、高度腎機能症例例での透析離脱効果は明らかでなかった。

以上の事実をふまえ、本分科会では、再度の全国調査により、「急速進行性腎炎症候群の診療指針」刊行後の RPGN 患者の予後調査を行うこと、分科会内で MPO-ANCA 型 RPGN に対するステロイド単独とステロイド + シクロフォスファミドパルス療法に関する前向き比較パイロット研究を実施する予定である。今回の全国調査については、先に厚生労働省、文部科学省から示された「疫学研究に関する倫理指針」に則り施行することが確認された。また、診療指針、治療指針の精度、整合性を図るために、厚生労働省関連他班 (難治性血管炎に関する調査研究班、ならびに免疫疾患の合併症とその治療法に関する研究班) との合同会議を開催し、主として MPO-ANCA 型血管炎の重症度分類、治療指針の整合性を図ることが確認された。

E. 結論

これまでに全国から寄せられた RPGN 症例 1082 例の中で、特に MPO-ANCA 型 RPGN について、本分科会の治療成績、予後調査データ公表後の 1999 年以降に発症した症例と 1998 年以前に発症した症例の治療内容、予後を比較検討したところ、治

療開始時の腎機能が有意に良好となっており、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り、その結果、腎機能予後、生命予後の改善が示唆された。今後、さらなる RPGN の症例集積をはかると同時に、前向き比較試験や関連他班との合議を進め、急速進行性腎炎症候群の診療指針の改訂作業を行う予定である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 知的所有権の出現登録状況

なし

H. 研究発表

1. 論文発表

1. 堺秀人(東海大学 内科), 黒川清, 小山哲夫, 有村義宏, 木田寛, 重松秀一, 鈴木理志, 二瓶宏, 槇野博史, 上田尚彦, 川村哲也, 下条文武, 斉藤喬雄, 原田孝司, 比企能之, 吉田雅治: 急速進行性糸球体腎炎診療指針作成合同委員会. 急速進行性腎炎症候群の診療指針. 日本腎臓学会誌 44 巻 2 号 P55-82, 2002
2. Hirayama K, Ebihara I, Yamamoto S, Kai H, Muro K, Yamagata K, Kobayashi M, Koyama A: Predominance of type-2 immune response in idiopathic membranous nephropathy. Cytoplasmic cytokine analysis. *Nephron*. 2002;91(2):255-61.
3. Yoh K, Shibuya K, Morito N, Nakano T, Ishizaki K, Shimohata H, Nose M, Izui

S, Shibuya A, Koyama A, Engel JD, Yamamoto M, Takahashi S: Transgenic Overexpression of GATA-3 in T Lymphocytes Improves Autoimmune Glomerulonephritis in Mice with a BXSJ/MpJ-Yaa Genetic Background. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14(10):2494-502.

4. Hirayama A, Nagase S, Ueda A, Ishizu T, Taru Y, Yoh K, Hirayama K, Kobayashi M, Koyama A: Oxidative stress during leukocyte absorption apheresis. *J Clin Apheresis*. 2003;18(2):61-6.

5. Hirayama A, Yoh K, Nagase S, Ueda A, Itoh K, Morito N, Hirayama K, Takahashi S, Yamamoto M, Koyama A: EPR imaging of reducing activity in Nrf2 transcriptional factor-deficient mice. *Free Radic Biol Med*. 2003 15;34(10):1236-42.

6. Hirayama A, Nagase S, Ueda A, Yoh K, Oteki T, Obara M, Takada K, Shimozawa Y, Aoyagi K, Koyama A: Electron paramagnetic resonance imaging of nitric oxide organ distribution in lipopolysaccharide treated mice. *Mol Cell Biochem*. 2003;244(1-2):63-7.

7. Hirayama A, Nagase S, Gotoh M, Ueda A, Ishizu T, Yoh K, Aoyagi K, Terao J, Koyama A: Reduced serum hydroxyl radical scavenging activity in erythropoietin therapy resistant renal anemia. *Free Radic Res*. 2002;36(11):1155-61.

8. Muro K, Yamagata K, Kobayashi M, Hirayama K, Koyama A: Usage of T cell

receptor variable segments of the beta-chain in IgA nephropathy. *Nephron*. 2002;92(1):56-63.

9. Yamagata K, Muro K, Usui J, Hagiwara M, Kai H, Arakawa Y, Shimizu Y, Tomida C, Hirayama K, Kobayashi M, Koyama A: Mitochondrial DNA mutations in focal segmental glomerulosclerosis lesions. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13(7):1816-23.

10. Morito N, Yoh K, Itoh K, Hirayama A, Koyama A, Yamamoto M, Takahashi S: Nrf2 regulates the sensitivity of death receptor signals by affecting intracellular glutathione levels. *Oncogene*. 2003 18;22(58):9275-81.

11. Yamagata K, Takahashi H, Tomida C, Yamagata Y, Koyama A: Prognosis of asymptomatic hematuria and/or

proteinuria in men. High prevalence of IgA nephropathy among proteinuric patients found in mass screening. *Nephron*. 2002;91(1):34-42.

12. Yamagata K, Takahashi H, Suzuki S, Mase K, Hagiwara M, Shimizu Y, Hirayama K, Kobayashi M, Narita M, Koyama A: Age distribution and yearly changes in the incidence of ESRD in Japan. *Am J Kidney Dis*. 2004;43(3):433-43.

2. 学会発表

小山哲夫, 山縣邦弘, 平山浩一, 山口直人 急速進行性糸球体腎炎の臨床 第100回日本内科学会講演会 4月(福岡), 2003

図1 これまでに全国からよせられたRPGN症例の年度別患者数

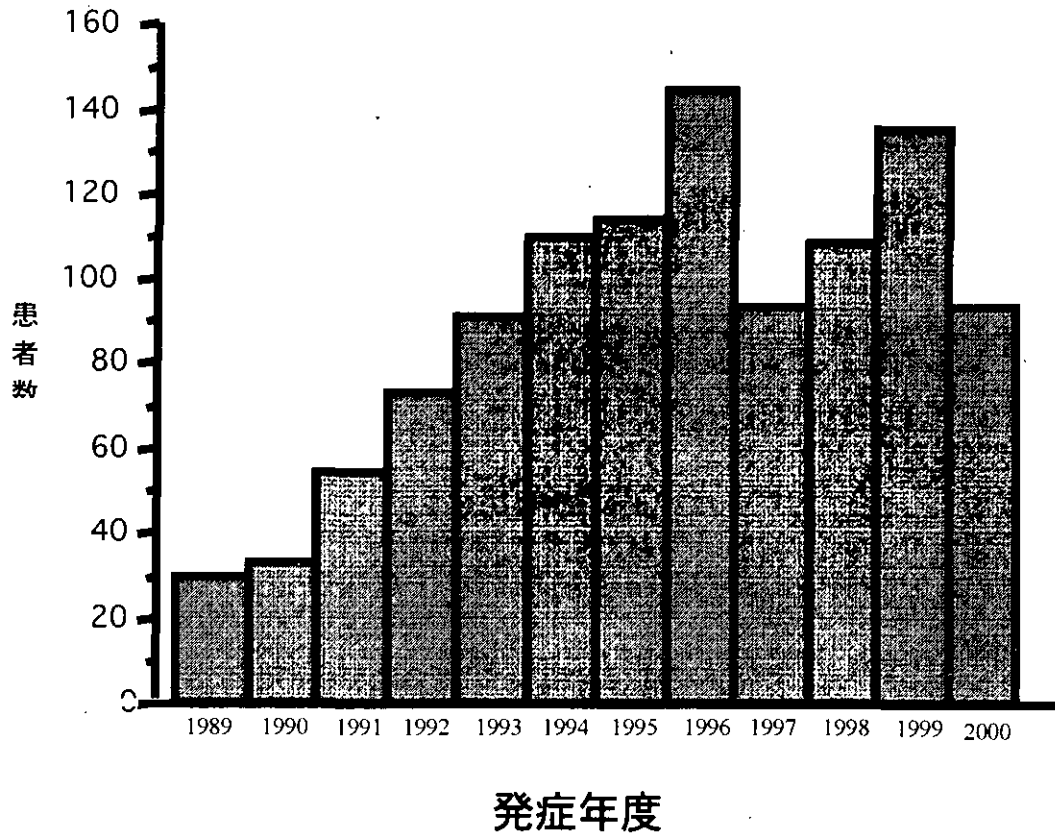


図2 MPO-ANCA型RPGNの発症年度別患者数

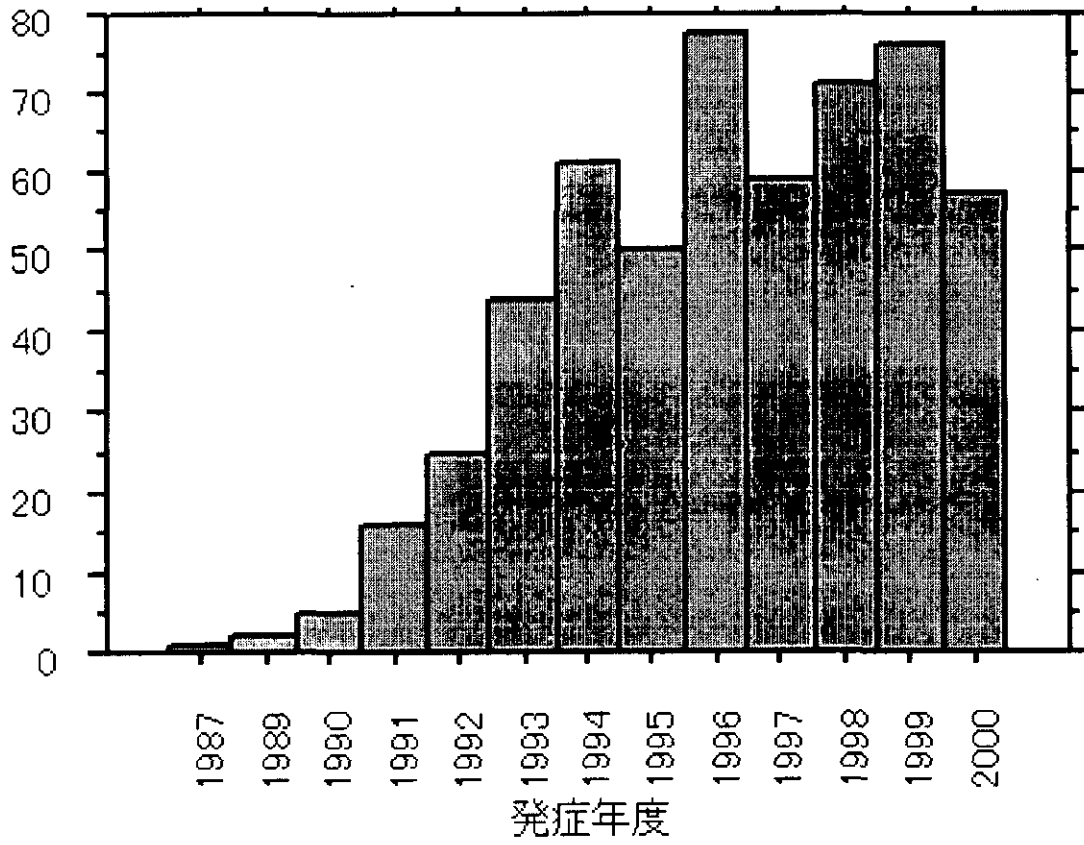


図3 MPO-ANCA型RPGNの治療開始時血清クレアチニンの推移

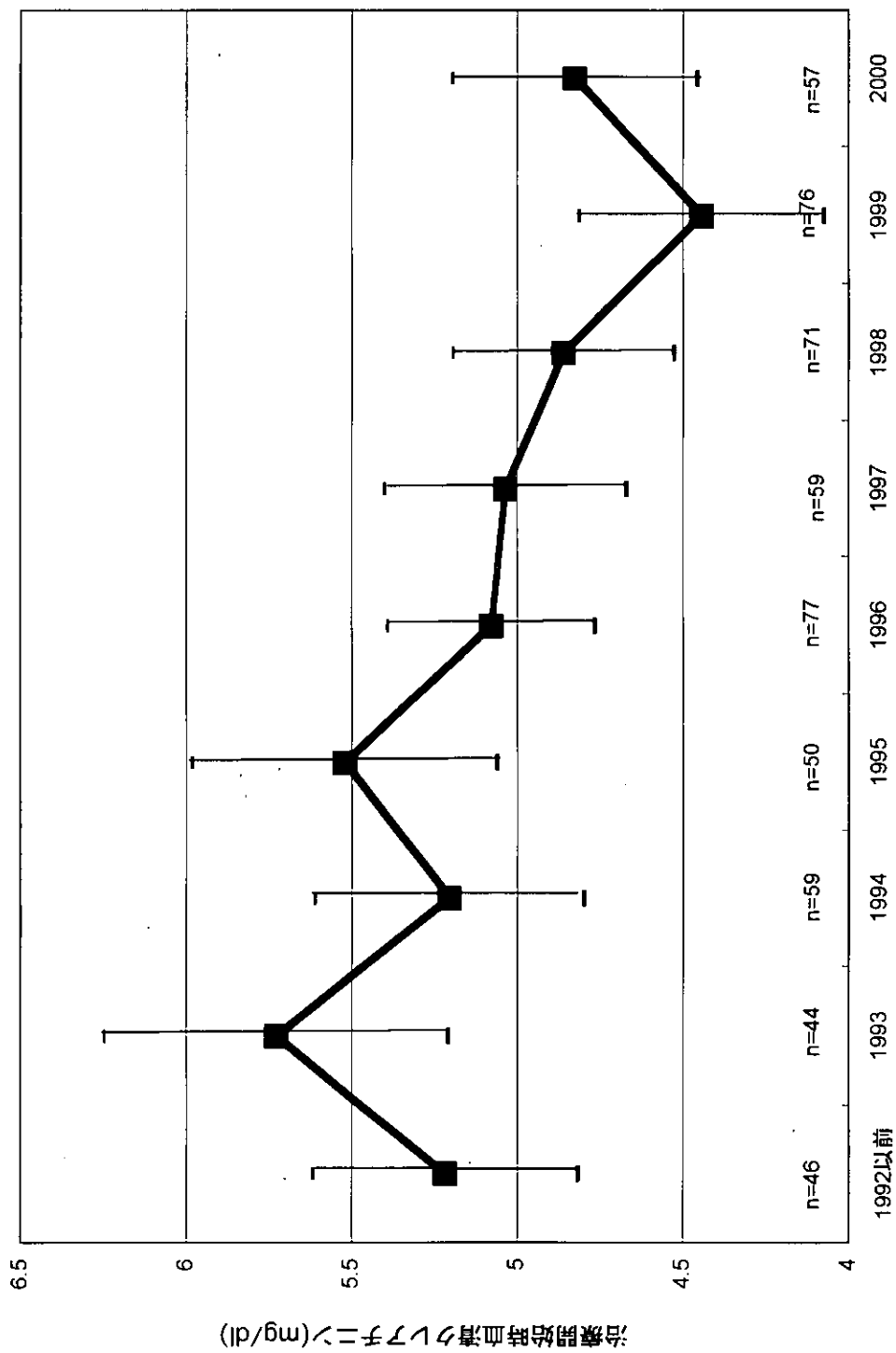


図4 MPO-ANCA型IRPGNの予後の

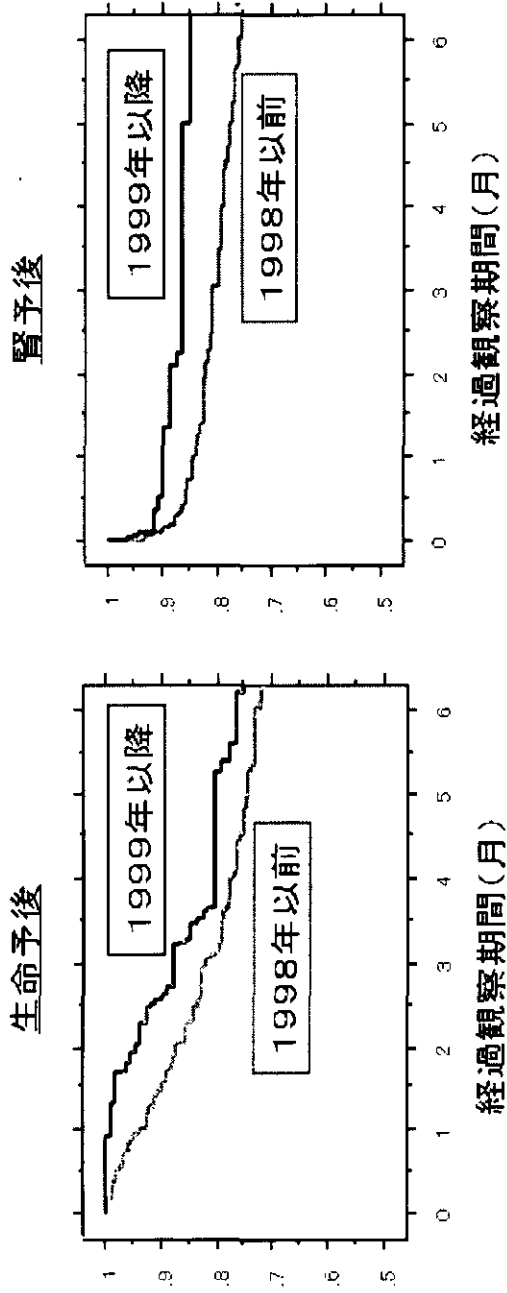


図5 初期治療法による予後の差 (高度腎機能障害例 (血清クレアチニン>6mg/dl))

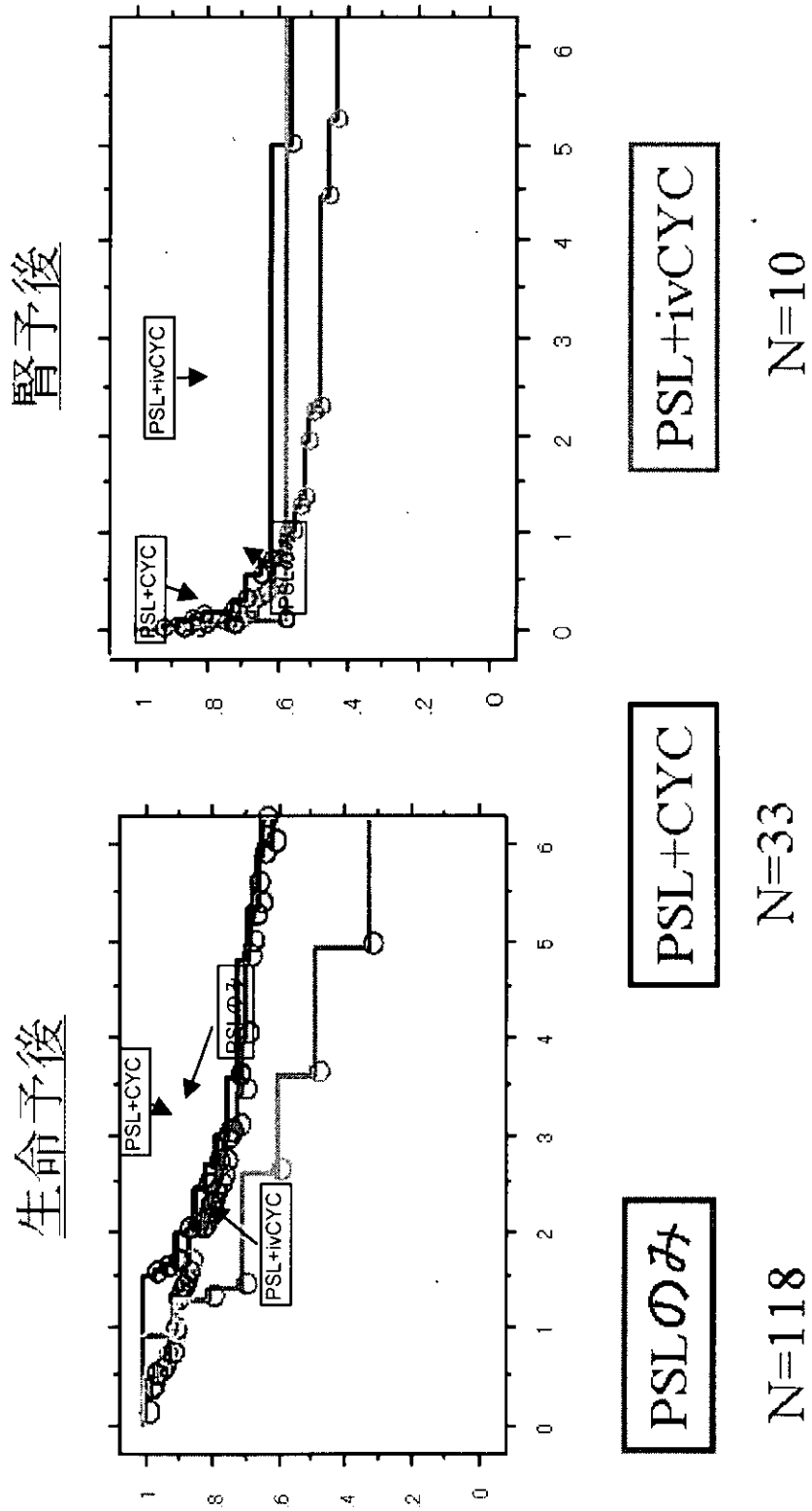


図6 初期治療法による予後の差 (軽度腎機能障害例 (血清クレアチニン<6mg/dl))

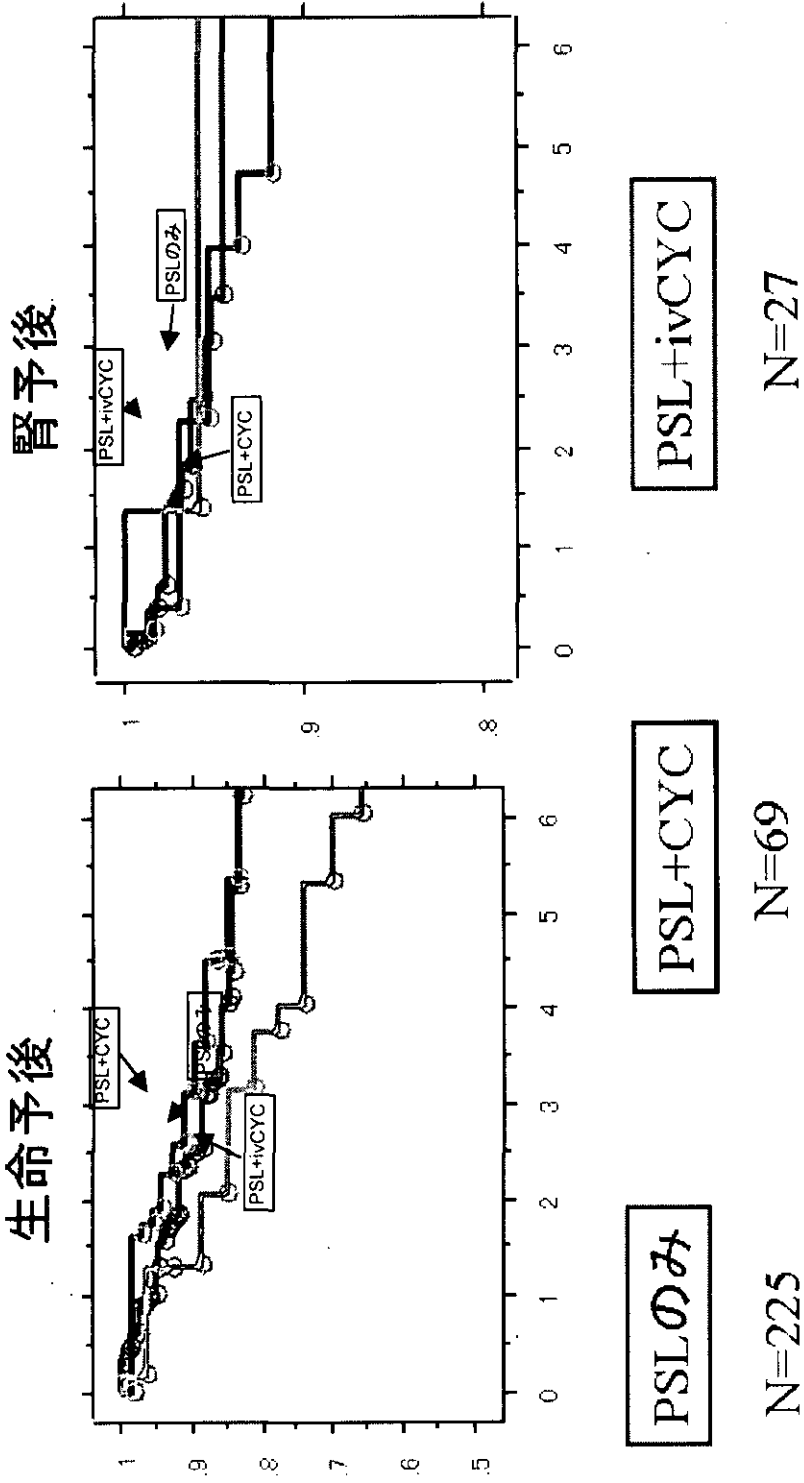


表1. 我が国の急速進行性腎炎の臨床病型、男女比、発症時年齢

診断	分類名	N	%	男：女	平均年齢	SD
一次性	1. CrGN 抗GBM型CrGN	48	4.4%	1 : 1.00	51.79	17.56
	免疫複合体型CrGN	31	2.9%	1 : 0.72	54.48	19.94
	pauci CrGN	452	41.8%	1 : 1.12	63.95	36.87
	混合型CrGN	22	2.0%	1 : 1.10	62.09	16.42
	不明一次CrGN	14	1.3%	1 : 0.86	57.50	24.71
	2. GN+C					
	膜性腎症	11	1.0%	1 : 0.25	54.09	26.58
	膜性増殖性糸球体腎炎	3	0.3%	1 : 2.00	57.33	4.16
	IgA腎症	30	2.8%	1 : 0.45	43.07	19.83
	非IgA腎症	6	0.6%	1 : 1.50	49.17	23.89
	その他一次性CrGN	3	0.3%	1 : 0.50	59.00	4.36
全身性	Goodpasture症候群	18	1.7%	1 : 1.00	55.78	15.10
	SLE	54	5.0%	1 : 1.88	38.74	15.56
	Wegener肉芽腫症	28	2.6%	1 : 0.69	46.41	15.49
	MPA	198	18.3%	1 : 1.29	64.67	13.30
	その他の壊死性血管炎	8	0.7%	1 : 1.00	63.88	10.19
	紫斑病性腎炎	20	1.8%	1 : 0.90	45.90	21.82
	クリオグロブリン血症	2	0.2%	1 : 1.00	54.50	4.95
	慢性関節リウマチ	24	2.2%	1 : 3.00	60.21	13.50
	悪性腫瘍	2	0.2%	1 : 0.00	62.50	4.95
	その他の全身性疾患	30	2.8%	1 : 3.83	44.43	21.16
感染症	溶連菌感染後急性糸球	10	0.9%	1 : 0.50	49.20	26.53
	膿瘍	2	0.2%	1 : 1.00	32.50	23.34
	C型肝炎	2	0.2%	1 : 0.00	72.00	1.41
	その他の感染症	16	1.5%	1 : 0.07	56.44	15.68
薬剤性	薬物	8	0.7%	1 : 3.00	55.50	13.64
その他	他	9	0.8%	1 : 2.00	47.67	21.79
不明	不明	31	2.9%	1 : 1.73	63.58	19.83
	合計	1082	100.0%	1 : 1.12	59.04	28.17

CrGN : 半月体形成性糸球体腎炎

GN : 糸球体腎炎

GBM : 糸球体基底膜

MPA : 顕微鏡的多発動脈炎

表2 血清マーカーをもとにした我が国のRPGNの病型頻度

	n	%	平均年齢	主な臨床病型
抗GBM抗体型RPGN	66	6.1%	52.9	一次性抗GBM抗体型RPGN、Goodpasture症候群
mixed ANCA	21	1.9%	60.7	一次性pauci-immune型RPGN,MPA
PR3-ANCA型pauci-immune型Rf	41	3.8%	49.8	Wegener肉芽腫症、MPA、一次性pauci-immune型RPGN
MPO-ANCA型pauci-immune型R	545	50.4%	65.2	一次性pauci-immune型RPGN,MPA
ANCA陰性pauci-immune型RPGI	62	5.7%	58.7	一次性pauci-immune型RPGN
ANCA不明pauci-immune型RPGI	35	3.2%	61.2	一次性pauci-immune型RPGN,MPA
免疫複合体型RPGN	31	2.9%	54.5	一次性免疫複合体型RPGN
primary others	63	5.8%	49.3	様々な糸球体腎炎に続発する半月体形成性腎炎
SLE	54	5.0%	38.7	ループス腎炎
secondary others	164	15.2%	54.2	感染後、薬剤性、その他
合計	1082	100.0%	59.0	

表3 MPO-ANCA型RPGNの1999年前後の症例の比較

	1998年以前	1999年以降	p
n	409	136	
年齢	63.5 ± 13.9	64.5 ± 14.6	NS
初診時血清クレアチニン	4.60 ± 3.23	4.07 ± 3.11	NS
治療開始時血清クレアチニン	5.17 ± 2.92	4.55 ± 2.79	p<0.05
治療開始時CRP	7.07 ± 6.79	4.78 ± 4.44	p<0.001
OCS初期投与量	43.01 ± 12.90	38.27 ± 11.84	p<0.001
体重あたり初期OCS量	0.86 ± 0.31	0.75 ± 0.25	p<0.001

表4 シクロfosファミドパルス療法の施行回数と6ヶ月生命予後

ivCYC投与回数	1回	2回	3回以上
n	25	16	18
6ヶ月以内の死亡率	48.0%	37.5%	11.1%

表5 治療開始時透析例の血漿交換療法の有無による予後の差

報告者	発表年	ANCA		透析離脱率		備考
		pANCA	cANCA	PE群	control群	
<i>Glockner et al.</i>	1988		NA	75.0%	75.0%	PRCT
<i>Rifle et al.</i>	1990		NA	75.0%	0.0%	PRCT
<i>Pusey et al.</i>	1991		NA	90.9%	37.5%	PRCT
<i>Cole et al.</i>	1992	57%	14%	75.0%	28.6%	PRCT
<i>Zauner et al.</i>	2002	21%	82%	54.5%	54.5%	PRCT
計				73.8%	38.9%	
厚労省研究班*	2003	100%	0%	22.9%	30.4%	case series

NA; not available

*透析離脱率；治療開始時透析例の6ヶ月での生存非透析率

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
各個研究報告書

「顕微鏡的多発血管炎の臨床像・予後の変遷」

研究協力者 有村 義宏、吉原 堅、中林公正、山田 明
杏林大学医学部第一内科

研究要旨

過去15年間に経験した顕微鏡的多発血管炎65例を5年ごとの3期に分け、臨床像、予後を検討した。最近の5年間に、MPA患者数の増加、高齢化、肺出血例の減少、透析導入率の低下、死亡率の低下を認めた。この予後の改善の要因として、疾患概念の普及やMPO-ANCA測定的一般化により、それ以前に比べると腎不全の程度の軽い時期に診断・治療開始されたことが考えられた。MPAのさらなる予後改善のためには、疾患概念の一層の普及による早期発見・治療開始が必要である。

A. 研究目的

顕微鏡的多発血管炎(microscopic polyangiitis: MPA)は、高頻度に急速進行性腎炎(rapidly progressive glomerulonephritis: RPGN)を呈する予後不良の疾患である。MPAには特異的な血清学的指標がなく、臨床診断は困難であったが、myeloperoxidase(MPO)に対する自己抗体(MPO specific anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody: MPO-ANCA)の発見¹⁾により臨床診断が容易になった。わが国では、MPO-ANCAを診断項目に加えたMPAの診療指針・治療指針の作成²⁾、MPO-ANCA測定の保険適用、MPO-ANCA型RPGNの診療指針作成³⁾などの取り組みがなされてきた。これらにより、難治性疾患であるMPAの臨床像・予後は変

化した可能性がある。そこで今回我々は、MPAの臨床像・予後の変遷について検討した。

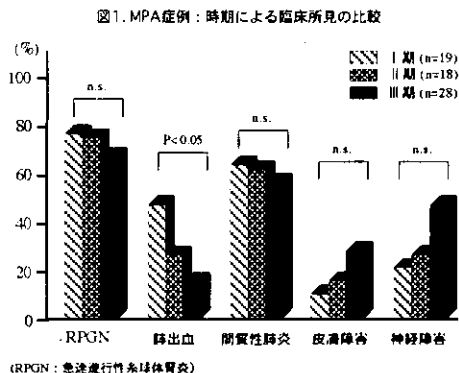
B. 研究方法

対象：1988年1月から2002年12月の15年間に杏林大学および関連施設で経験したMPA 65例(腎限局型6例を含む)。平均年齢は65.3歳(65.3±14.7歳)で、男性26例、女性39例、男女比1:1.5であった。

方法：MPA症例を診断時期により以下の如く5年毎の3期に分け、その臨床所見および治療開始半年後の予後について検討した。Ⅰ期は、1988年1月～1992年12月、Ⅱ期は1993年1月～1997年12月、Ⅲ期は1998年1月～2002年12月。

C. 結果

- 1) 症例数の推移：I期 19人、II期 18人、III期 28人と、I期、II期に比べIII期に患者数の増加を認めた。
- 2) 性差の推移：I期は男性 8人、女性 11人、男女比 1:1.4。II期は男性 5人、女性 13人、男女比 1:2.6。III期は男性 13人、女性 15人、男女比 1:1.2。各時期共に、女性の比率が男性に比べ高かった。
- 3) 年齢の推移：I期：60.6±18.8才、II期：65.0±12.8才、III期：68.1±12.3才(I期 vs II期: N.S.、I期 vs III期: p<0.05、II期 vs III期: N.S.)。各時期ともに患者平均年齢は 60歳以上と高齢であり、また最近になるに従い、より高齢化していた。



- 4) 臨床所見の推移；図1に代表的な臨床症状の頻度の推移を示した。各時期ともに血管炎による多彩な臓器障害所見を認めた。肺出血はI期は 47.4%に認めたが、II期は 27.8%、III期は 17.9%と有意に減少していた (I期 vs III期: P<0.05)。各時期ともに RPGN を高率に認めた。III期ではI期、II期に比べると RPGN は少なかったが、有意差はなかった (I期 78.9%、

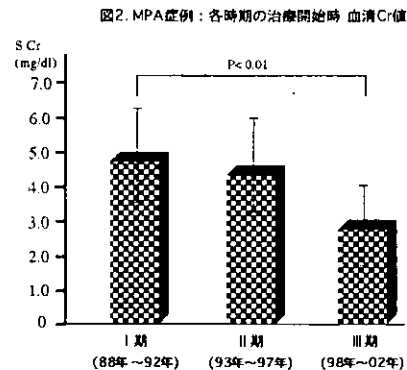
II期 77.8%、III期 67.9%)。また、間質性肺炎は、半数以上に認められたが時期による有意差はなかった (I期 63.2%、II期 61.1%、III期 57.1%)。

表1. MPAの治療開始時の血液検査所見

	I期 (n=19)	II期 (n=18)	III期 (n=28)
MPO-ANCA (EU)	365.3 ± 379.5	429.1 ± 286.5	400.9 ± 347.2
CRP (mg/dl)	8.1 ± 9.2	8.5 ± 5.8	9.0 ± 4.8
Hb (g/dl)	8.9 ± 1.5	10.4 ± 2.1	9.8 ± 2.2
PLT (×10 ⁹ /μl)	31.4 ± 12.5	34.1 ± 15.8	34.9 ± 16.3
WBC (/μl)	10026 ± 4997	10606 ± 3868	11577 ± 4050

※各時期における検査値に有意差なし

- 5) 血液検査所見の推移：表1に治療開始時の血液検査所見の推移を示した。生化学検査では各時期ともに MPO-ANCA 値、血清 CRP 値の上昇を認めた。また、末梢血検査では各時期ともに赤血球数・Hb 値・Ht 値の低下および白血球数の増加を認めた。しかし、各時期でこれらの値に有意差はなかった。



- 6) 治療開始時の血清クレアチニン値 (図2)：治療開始時の血清クレアチニン値は、I期：4.7 ± 2.8mg/dl、II期：4.3 ± 2.9 mg/dl、III期：2.9 ± 2.4mg/dl と各時期ともに高値であっ