

令和 6 年 1 月 19 日

各報道機関 御中

国立大学法人山梨大学

指定難病 ANCA 関連血管炎の腎予後の予測方法を開発 腎臓の病理所見で重症後を推測

山梨大学医学域内科学講座リウマチ膠原病内科学教室の中込大樹 准教授と武田伶医師（本学大学院生）らの研究グループは、国の指定難病である ANCA 関連血管炎（顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症）の診断時の腎病理所見から将来の腎機能を予測するスコアを開発しました。腎病理所見を確認することにより、個々の患者さんの重症度がわかり、治療方法の選択（内容、強度、期間）が可能となります。

本研究成果は、2024 年 1 月 8 日、国際腎臓学会 (ISN) の発行する雑誌 *Kidney International Reports* に公開されました。

■研究の背景

ANCA 関連血管炎（顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症）は免疫の異常によって全身の毛細血管や小動脈に炎症をおこす自己免疫疾患で、厚生労働省の定める指定難病です。特に顕微鏡的多発血管炎は日本人の高齢者に多く、日本では高齢化社会を迎えて患者数が多くなっています。抗好中球細胞質抗体（anti-neutrophil cytoplasm antibody : ANCA）が陽性となり血管炎を起こすことから、ANCA 関連血管炎と呼ばれております。症状は炎症が起こった血管により、皮膚、肺、腎、関節、脳神経と様々です。生命に関わる臓器としては腎臓、肺があり、各々血管炎により糸球体腎炎、間質性肺炎が起こります。無治療の場合は呼吸不全や腎不全に至る可能性が高くなります。ANCA 関連血管炎においては、早期診断早期治療が必要な疾患です。治療は、副腎皮質ステロイドと免疫抑制剤の併用治療で 80%程度の方が寛解を達成できます。しかしながら、強力な治療法のため副作用も多く、半分の方は治療による感染症等の副作用で亡くなるという報告もあります。

腎病理所見より将来的に末期腎不全に至るか否かを推測する手段は欧米でいくつか試みられてきました。今回、日本人の集団では初の試みであり、腎病理所見より末期腎不全の可能性を推測できるか検討しました。

■研究の成果

本研究は、山梨大学を主とした国内 6 施設において、新規に発症した ANCA 関連血管炎 221 例の腎病理所見を検討しました。腎病理所見と発症から 5 年後の腎予後（末期腎不全に至るか否か）の関連を調べました。腎臓には糸球体という組織があり、腎機能に関与しています。統計解析の結果より、糸球体病変のうち細胞性半月体、線維細胞性半月体、線維性半月体、硬化糸球体がほぼ均等に関与していることがわかり、全糸球体におけるこれら 4 つの%の合算が 43%以上であった場合、5 年後に末期腎不全至ることがわかりました。また、間質性腎炎と細胞性半月体は治療開始から 6 か月後の腎機能が改善する要素として抽出でき、間質性腎炎と細胞性半月体は不可逆

的な病変でもあったことがわかりました。また、腎病理における血管炎所見の有無は5年後の死亡率と関係していることがわかりました。

■今後の展望

日本人の大きなデータでの解析は初めての報告となります。診断時の腎病理所見より末期腎不全の可能性を推測することにより、治療介入の強度を決めることができます。すなわち、腎病理所見の結果で、治療を軽くする、強くする等の決定が可能となります。治療を軽くして不必要な副作用を回避する、治療を強化して不可逆的なダメージを減少させることが可能となるかもしれません。

■論文情報

タイトル : Development of a Kidney Prognostic Score in a Japanese Cohort of Patients With Antineutrophil Cytoplasmic Autoantibody Vasculitis

ANCA 関連血管炎の日本人コホートにおける腎予後スコアの開発

著者 : Rei Takeda, Kazuya Takahashi, Andreas Kronbichler, Daiichiro Akiyama, Shunichiro Hanai, Yoshiaki Kobayashi, Ayako Matsuki, Takeshi Umibe, Chisaki Ito, Toyohiko Sugimoto Takao Sugiyama, Shun Yoshida, Yasuhide Nishio, Ikuo Nukui, Ayumu Nakashima, Hanae Wakabayashi, Katsuhiko Asanuma, Shunsuke Furuta, Hiroshi Nakajima, Daiki Nakagomi

雑誌名 : Kidney International Reports

Published: January 08, 2024 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2024.01.007>

〈研究についての問い合わせ先〉

山梨大学医学域内科学講座リウマチ膠原病内科学教室

准教授 中込 大樹 (ナカゴミ ダイキ)

TEL: 055-273-3113 メール: dnakagomi@yamanashi.ac.jp

〈広報についての問い合わせ先〉

山梨大学総務企画部総務課広報企画室

TEL: 055-220-8006, 8005 FAX: 055-220-8799