

多発血管炎性肉芽腫症(GPA) (ウェゲナー肉芽腫症)

多発血管炎性肉芽腫症 (Granulomatosis with polyangiitis: GPA) は、上気道や下気道を傷害する壊死性・肉芽腫性炎症、および主として小型ないし中型の血管(毛細血管, 細静脈, 動脈, 静脈)を侵す壊死性血管炎をさします。壊死性糸球体腎炎がよくみられます。

GPA 患者には、抗好中球細胞質抗体 (ANCA) のうち、蛍光染色パターンで好中球の細胞質が顆粒状に染色される細胞質型 (C)-ANCA のひとつであるプロテイナーゼ 3 (PR3) に対する抗体が特異的に検出され、病気の発症や進行に深く関わっていると考えられています。



C-ANCA 蛍光染色パターン
(フルオロ ANCA テスト)

臨床的特徴

- 上気道の症状(膿性鼻漏, 鼻出血, 難聴, 耳漏, 耳痛, 視力低下, 眼充血, 眼痛, 眼球突出, 咽喉頭痛, 嚔声など)
- 肺症状(血痰, 呼吸困難, 肺浸潤など)
- 腎症状(血尿, 乏尿, 浮腫など)
- その他の血管炎を思わせる症状(紫斑, 多発性関節痛, 多発神経炎など)

関連自己抗体

自己抗体	疾患、病態との関連	MBL 関連製品	診断基準
PR3-ANCA	GPA で特異的に検出。	CLEIA ステイシア MEBLux™ テスト PR3-ANCA ELISA MESACUP™-2 テスト PR3-ANCA IIF 法 フルオロ ANCA テスト	◎
MPO-ANCA	MPA で高率に検出。 GPA でも約半数にみとめられる。	CLEIA ステイシア MEBLux™ テスト MPO-ANCA ELISA MESACUP™-2 テスト MPO-ANCA IIF 法 フルオロ ANCA テスト	

多発血管炎性肉芽腫症 (GPA) の診断基準

厚生労働省「難治性血管炎に関する調査研究」班

1. 主要症状

- 上気道 (E) の症状
E: 鼻 (膿性鼻漏, 出血, 鞍鼻), 眼 (眼痛, 視力低下, 眼球突出), 耳 (中耳炎), 口腔・咽喉痛 (潰瘍, 嚔声, 気道閉塞)
- 肺 (L) の症状
L: 血痰, 咳嗽, 呼吸困難
- 腎 (K) の症状
血尿, 蛋白尿, 急速に進行する腎不全, 浮腫, 高血圧
- 血管炎による症状
① 全身症状: 発熱 (38°C 以上, 2 週間以上), 体重減少 (6 か月以内に 6 kg 以上)
② 臓器症状: 紫斑, 多関節炎 (痛), 上強膜炎, 多発性単神経炎, 虚血性心疾患 (狭心症・心筋梗塞), 消化管出血 (吐血・下血), 胸膜炎

2. 主要組織所見

- E, L, K の巨細胞を伴う壊死性肉芽腫性炎
- 免疫グロブリン沈着を伴わない壊死性半月体形成腎炎
- 小・細動脈の壊死性肉芽腫性血管炎

3. 主要検査所見

Proteinase 3-ANCA (PR3-ANCA) (蛍光抗体法で cytoplasmic pattern, C-ANCA) が高率に陽性を示す。

4. 診断のカテゴリー

- Definite
 - 上気道 (E), 肺 (L), 腎 (K) のそれぞれ 1 臓器症状を含め主要症状の 3 項目以上を示す例
 - 上気道 (E), 肺 (L), 腎 (K), 血管炎による主要症状の 2 項目以上及び、組織所見①、②、③の 1 項目以上を示す例
 - 上気道 (E), 肺 (L), 腎 (K), 血管炎による主要症状の 1 項目以上と組織所見①、②、③の 1 項目以上及び C (PR3)-ANCA 陽性の例
- Probable
 - 上気道 (E), 肺 (L), 腎 (K), 血管炎による主要症状のうち 2 項目以上の症状を示す例
 - 上気道 (E), 肺 (L), 腎 (K), 血管炎による主要症状のいずれか 1 項目及び、組織所見①、②、③の 1 項目を示す例

(次ページへつづく)

好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) (アレルギー性肉芽腫性血管炎)

(c) 上気道 (E)、肺 (L)、腎 (K)、血管炎による主要症状のいずれか1項目とC (PR3)-ANCA 陽性を示す例

5. 参考となる検査所見

- ①白血球、CRPの上昇
- ②BUN、血清クレアチニンの上昇

6. 識別診断

- ① E、Lの他の原因による肉芽腫性疾患 (サルコイドーシスなど)
- ②他の血管炎症候群 (顕微鏡的多発血管炎、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (チャーク・ストラス (Churg-Strauss) 症候群)、結節性多発動脈炎など)

7. 参考事項

- ①上気道 (E)、肺 (L)、腎 (K) の全てが揃っている例は全身型、上気道 (E)、下気道 (L) のうち単数又は2つの臓器にとどまる例を限局型と呼ぶ
- ②全身型はE、L、Kの順に症状が発現することが多い
- ③発症後しばらくすると、E、Lの病変に黄色ぶどう球菌を主とする感染症を合併しやすい
- ④E、Lの肉芽腫による占拠性病変の診断にCT、MRI、シンチ検査が有用である
- ⑤PR3-ANCAの力価は疾患活動性と平行しやすい、MPO-ANCA 陽性を認める例もある

出典：厚生労働省ホームページ (2018年3月現在)

好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: EGPA) は、しばしば気道を侵す好酸球に富む壊死性肉芽腫性炎症、および主として小型～中型血管を侵す壊死性血管炎で、気管支喘息や好酸球増多症と関連します。糸球体腎炎があると ANCA 陽性の頻度が高いとされています。

臨床的特徴

発熱、体重減少、
気管支喘息、消化器症状 (腰痛、嘔吐、下血)、
皮膚症状 (紫斑、皮下出血、痛性の皮疹)、
心症状 (心筋炎、心外膜炎、心筋梗塞)、呼吸器症状、腎臓症状、
神経症状 (多発性単神経炎、知覚運動神経障害)、
中枢神経症状 (脳硬塞、脳出血)

関連自己抗体

自己抗体	疾患、病態との関連	MBL 関連製品	診断基準
MPO-ANCA	EGPAの30-50%に出現、MPO-ANCA 陽性 EGPA は陰性 EGPA に比べて、発症年齢が有意に高く、重篤な腎障害や肺出血の合併頻度が有意に高いという報告がある*。 * 中山 久徳 他、治療学、33、181-185、1999	CLEIA スタイシア MEBLux™ テスト MPO-ANCA ELISA MESACUP™-2 テスト MPO-ANCA IIF 法 フルオロ ANCA テスト	◎ ※

※：参考となる検査所見に含まれる。