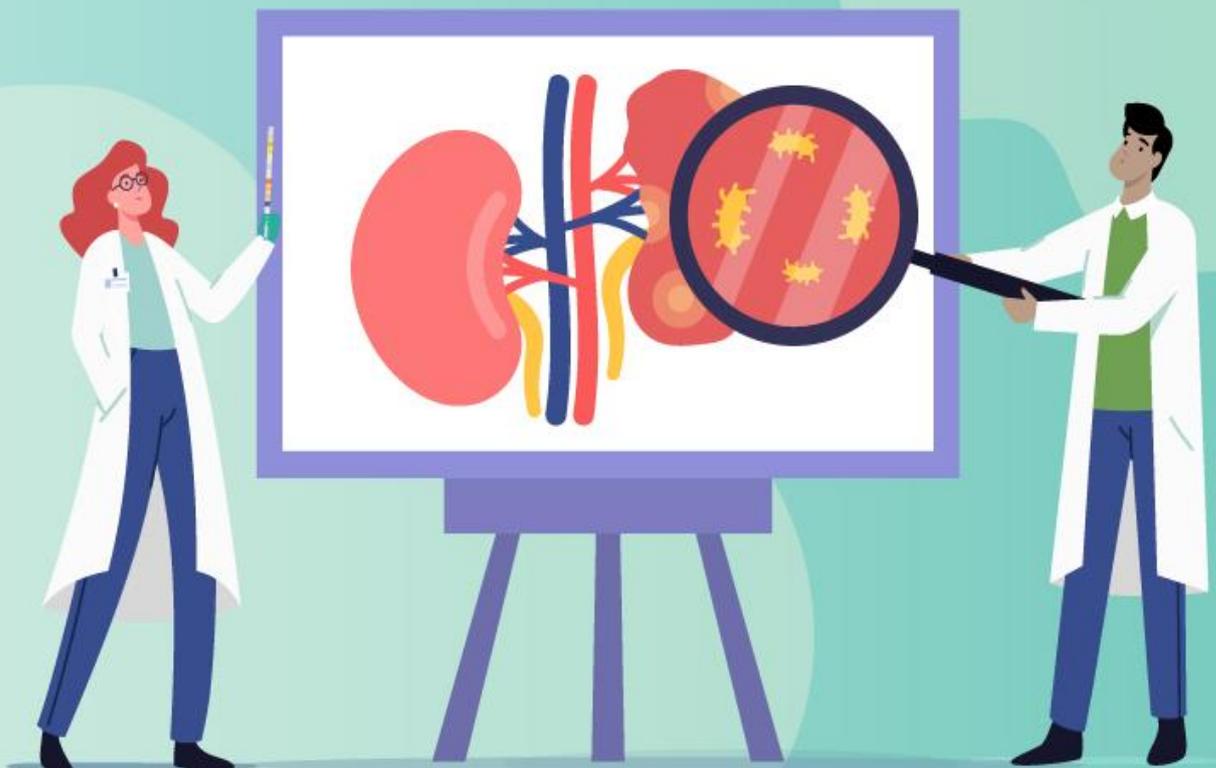




補体介在性腎疾患の解説

C3腎症（C3G）の 基礎（入門書）



概要

C3腎症（C3G）とは

腎臓は、さまざまな自己免疫の異常によって免疫を介した障害を受けやすい臓器です。まれな腎臓病としてC3腎症（C3G）があり、自然免疫系を形成する補体（特にC3）が疾患を悪化させます。C3Gは、補体副経路の不適切な活性化によって進行します。C3GはC3腎炎（C3GN）及びdense deposit disease（DDD）の両方を含みます。

この疾患は、成人診療でも小児診療でもどちらでも見られるため、十分に疑って診察することが必要です。この入門書はC3Gの基礎的事項の説明を目的としています。

C3Gの症状はどのようなものですか？

C3Gにはこの疾患だけに特徴的な臨床症状はありません。臨床症状は無症候性血尿からタンパク尿を呈するものまであり、また徐々に腎機能が悪化するものから、急速に進行する糸球体腎炎を呈するものまであります。

C3Gの腎外症状：

C3Gは、後天性脂肪異栄養症（脂肪萎縮症・リポジストロフィー）や網膜のドルーセンを伴うことがあります。

症状と診断

C3Gはどのように診断されますか？

C3Gの診断には腎生検が必要です。光学顕微鏡による所見は多様であり、膜性増殖性糸球体腎炎、メサンギウム増殖性糸球体腎炎、びまん性管内増殖性糸球体腎炎、びまん性糸球体硬化症、および半月体形成性糸球体腎炎のパターンが含まれます。免疫蛍光染色では、C3以外のどの成分の免疫染色よりも少なくとも2段階より強いC3沈着を特徴とします。電子顕微鏡による所見は、C3GNとDDDを鑑別するのに役立ちます。

C3GNとDDDの比較

C3GNは内皮下と上皮下の両方またはどちらか片方に高電子密度沈着物を電子顕微鏡で認めますが、DDDはオスミウムでよく染まるソーセージ状の基底膜内沈着物を特徴とします。

鑑別診断は何ですか？

感染後糸球体腎炎（PIGN）と腎障害を伴う単クローン性ガンマグロブリン血症（MGRS）はどちらも腎生検にてC3優位の染色を示す糸球体腎炎になることがあります。

ます。直近での感染歴があれば、PIGN の診断の可能性が高くなり、その場合は通常 8～12 週間以内に改善することが多いです。改善しない場合には、再生検を行って C3G に対する精密検査を行うことが推奨されます。50 歳を超えて発症している患者に対しては、必ずタンパク異常症（M タンパク）を調べる必要があります。

C3G の検査にはどんなものがありますか？

| 補体カスケードの評価 | | |
|------------|-------------------------|---------------------|
| 機能アッセイ | CH50（古典経路） AP50（副経路） | 活性化された補体経路の特定 |
| 定量アッセイ | C3、C4、Properdin | 前期補体カスケード活性化の証拠 |
| | C3d、Bb、sMAC | 後期補体カスケード活性化の証拠 |
| | CFI、CFH、CFB | |
| 発症機序の解明 | | |
| 自己抗体アッセイ | 抗 CFH 抗体、抗 CFB 抗体、NeF | 後天的ドライバーを検出 |
| 遺伝学的検査 | C3、CFH、CFI、CFB、CFHR 1-5 | C3G に関連するバリエーションを検出 |
| その他 | | |
| 血液学的評価 | SIEP、UIEP、SFLC、BME | MGRS を除外 |

キー：AP50：補体副経路活性化能 50%、Bb：活性化 B 因子、BME：骨髄検査、C3d：C3d、CFB：B 因子 B、CFH：H 因子、CFHR1-5：H 因子関連タンパク 1-5、CFI：I 因子、CH50：古典経路依存的溶血活性 50%、NeF：腎炎因子、SIEP：血清免疫電気泳動、SFLC：血清遊離軽鎖、sMAC：可溶性膜侵襲複合体、UIEP：尿免疫電気泳動。

上記の検査は包括的ですが、通常の検査として利用できない場合があります。

治療と予後

C3G の治療法にはどんなものがありますか？

| | | |
|--------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| すべての患者 | RAAS 阻害薬による適切な血圧管理・適切な脂質管理 | |
| 中程症例 | 支持療法にもかかわらず 500mg/24 時間を超える蛋白尿 または 腎生検での中等度の炎症 または 腎機能悪化（血清クレアチニン・ 蛋白尿の増加） | プレドニゾロン ミコフェノール酸モフェ チル（MMF） |
| 重症例 | 支持療法や免疫抑制剤投与下で も、2000mg/24 時間を超える尿 蛋白 または 支持療法や免疫抑制剤投与下で も、腎生検で高度の炎症（顕著な 増殖性変化・半月体形成） または 支持療法や免疫抑制剤投与下で も、腎機能悪化（血清クレアチニン・ 蛋白尿の増加） | MMF とステロイド 無効な場合にはエクリズ マブ・ラブリズマブも検 討（適応があり、利用可 能な場合） |
| 難治例 | エクリズマブ・ラブリズマブを検討 | |

*すべての治療法について、その地域で適応があり利用可能である場合にご検討ください。

注意：上記の推奨治療法は MGRS が除外された場合のみ適応となります。

予後は？

これまでのデータからは、成人の 30～50 %が診断から 10 年以内に末期腎不全に到達すると推定されています。

C3G における腎移植は？

C3G の移植データはかなり不足しています。しかしながら、これまでの文献によると 10 年以内に再発する可能性が高く、移植腎の機能喪失に至るのが 50%と示唆されています。確立された予防治療法はありませんが、エクリズマブが使用されることがあります。

参考資料

- Goodship, Timothy H J et al. “Atypical hemolytic uremic syndrome and C3 glomerulopathy: conclusions from a "Kidney Disease: Improving Global Outcomes" (KDIGO) Controversies Conference.” *Kidney international* vol. 91,3 (2017): 539-551. doi:10.1016/j.kint.2016.10.005
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. “KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases.” *Kidney international* vol. 100,4S (2021): S1-S276. doi:10.1016/j.kint.2021.05.021
- Smith, R.J.H., Appel, G.B., Blom, A.M. et al. “C3 glomerulopathy — understanding a rare complement-driven renal disease.” *Nat Rev Nephrol* 15, 129–143 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41581-018-0107-2>

資金とサポートに関する情報: <https://www.theisn.org/initiatives/rare-kidney-diseases-toolkit/#Support>