● 総 説 ●

C3 腎症からみた一次性膜性増殖性糸球体腎炎の再検討

佐藤 直実¹・城 謙輔²

(受付日：平成 30 年 12 月 26 日 採用日：平成 31 年 1 月 30 日)

要 旨

特発性膜性増殖性糸球体腎炎(primary membranoproliferative glomerulonephritis: MPGN)はこれまで形態学的な観点から分類されてきたが、近年補体 C3 の活性経路障害の観点から C3 腎症という新たな疾患概念が提唱され、それに基づく病因論的観点により再分類がなされつつある。本総説においては、C3 腎症の概念、定義、臨床的事項、病理所見といった一般的事項とともに、C3 腎症の成り立ちの歴史について文献を引用しながら解説する。また、MPGN の再分類にあたっては、一次性 MPGN に免疫複合体型 MPGN が存在するのか否か、そして、MPGN III 型第二亜型(Anders & Strife 型)の診断基準についても未だ解決をみていない。これら現状の問題点に触れるとともに、自験例における検討を踏まえて今後の展望に言及する。

序 言

特発性膜性増殖性糸球体腎炎(primary membranoproliferative glomerulonephritis: MPGN)は、これまで形態学的に I 型、II 型、III 型第一亜型(Burkholder 型、以下 B 型)および III 型第二亜型(Anders & Strife 型、以下 AS 型)に分類されてきたが、近年、補体 C3 の活性経路障害の観点から C3 腎症という新たな疾患概念が提唱され、それに基づく病因論的観点からの再分類がなされつつある^{1)~3)}。C3 腎症とは補体副経路(alternative pathway)の

先天的あるいは後天的異常によって生じる疾患であり、免疫抗体法により C3 のみが強く染色され、他の免疫複合体や C1q は陰性を示す疾患の総称である。この疾患概念には MPGN II 型(dense deposit disease: DDD)および C3 腎炎が含まれており、C3 腎炎には特発性 C3 腎炎の他に、familial MPGN type III⁴⁾、CFHR5 nephropathy(familial C3 glomerulonephritis/heterozygous mutation in CFHR5)¹⁾⁵⁾⁶⁾が含まれる⁷⁾。これによって、MPGN I 型と III 型が免疫診断の観点から再分類され、C3 腎炎か否かという視点においてより実用的に鑑別されることとなった。

補体の活性経路は、補体の古典的経路(classical pathway)、レクチン経路(lectin pathway)、そして副経路に大別される。古典的経路は抗原と複合体を形成した免疫グロブリンの抗体が補体 C1 複合体と結合し、この経路が関与した場合には、MPGN を呈する糸球体は免疫抗体法にて C3 以外にも IgG などの免疫グロブリンや C1q が染色される。一方で副経路は、抗原、抗体、補体からなる免疫複合体を介さずに C3 から活性化される代替的経路であり、この経路の先天的あるいは後天的異常によって起こる MPGN は C3 のみが強く染色され他の免疫グロブリンや C1q は陰性であることが特徴で、この機序を介した腎症を C3 腎症という概念でまとめている(図 1)¹⁾。

ここでは、C3 腎症の疾患概念と現状の問題点について文献的考察を行うとともに最近の知見についても言及する。

C3 腎炎についての一般的事項

1. 概念、定義

免疫抗体法によって C3 が単独で強い染色性を示す疾患群が C3 腎症であるとされており、MPGN II 型の形態

¹仙台市立病院病理診断科、²東北大学大学院医科学専攻病理病態学講座病理診断学分野

連絡著者：〒980-8575 仙台市青葉区星陵町 2-1
東北大学大学院医科学専攻病理病態学講座病理診断学分野
城 謙輔

E-mail: johken@med.tohoku.ac.jp

doi.org/10.3165/jjpn.rv.2019.1001

Key words: C3 腎症 / 一次性膜性増殖性糸球体腎炎 / 補体副経路障害

図1 C3腎症，dense deposit disease，C3腎炎，MPGN亜型の関係を示すシエーマ

を示すDDDに加え，主にMPGN I型やMPGN III型の形態を呈するC3腎炎が含まれる³⁾。C3腎炎の中には上述のごとく遺伝的な補体副経路障害によって生じるfamilial MPGN type IIIなど原因の明確な疾患が含まれ⁷⁾，補体副経路障害に伴う糸球体基底膜上のC3の活性化を示すが⁵⁾⁸⁾，その多くは原因が必ずしも明瞭でない特発性である。実際的には蛍光抗体法によってC3腎症と判断され，光顕および電顕によってDDDが否定された場合にC3腎炎と診断される。免疫蛍光法によるC3腎症の診断はC3が単独陽性であることが厳密な定義であるが，現在は，C3が優勢でその他の免疫グロブリンやC1qが，C3の染色強度より2ランク低い染色性を示す症例まで許容されている⁹⁾。一方，明らかな感染症の既往があり，予後の良好な急性感染後糸球体腎炎は除かれる(図1)。

2. 臨床的事項

C3腎炎はDDDに比して発症年齢は高く，主に成人にみられ，膜性増殖性糸球体腎炎1型に類似した臨床症状を呈する¹⁰⁾。具体的には血尿，蛋白尿，急性腎炎症候群，

ネフローゼ症候群など多彩である。C3は持続性に低値を示しC1qやC4の低下は通常みられないとされるが，成人においては必ずしも補体低下を伴わない場合も多い⁷⁾。ネフローゼ症候群は15～20%であり，DDDより頻度が高く，低C3血症は40～50%ありDDDに比して頻度が低い⁶⁾¹⁰⁾。長期の腎機能予後は不良で，28か月で，DDDの47%，C3腎炎の23%が末期腎不全に進展するといわれる¹⁰⁾¹¹⁾。

3. 光学顕微鏡所見

形態学的には厳密に定義されていない³⁾。即ち，感染後腎炎などの原因を除外し，蛍光抗体法によって診断されたC3腎症のうち，DDDでも家族性疾患でもないものは全てが特発性C3腎炎と診断しうるからである。これまでの報告例では主にMPGN I型もしくはIII型の形態に類似するとされ，一般的にはメサングウム細胞増多と糸球体基底膜の2重化を特徴としている(図2)。また好中球浸潤を伴う急性管内増殖性糸球体腎炎を呈することもある³⁾。

図2 C3腎炎の光学顕微鏡像

a: 糸球体毛細血管係蹄基底膜が2重化(double contour)を呈して、メサンギウム細胞増多や管内性細胞増多を伴いMPGN I型様の像を呈している(a: PAS染色, b: PAM染色)。

4. 免疫蛍光所見

蛍光抗体所見はC3腎炎を診断するうえで最も重要な情報である。C3優勢の染色性を示し、DDDと類似しているが、DDDにおいては糸球体基底膜内の変性した連続性高電子密度病変に一致して線状パターンを呈する一方、C3腎炎においては顆粒状パターンであることが多い(図3)。IgG, IgM, IgAなどの免疫グロブリンやC1qが共局在を示すことがあるが、C3の染色強度に比して、2段階低い強度を呈することが現状におけるC3腎炎の定義となっている³⁾⁹⁾。

5. 電子顕微鏡所見

C3腎症の免疫学的な特徴をもつ疾患群において、DDDを鑑別してC3腎炎と診断するには電顕的検索が必須である。DDDでは、糸球体基底膜内に連続性に変性した高電子密度をもつ病変である一方、C3腎炎においては、電子密度は高電子密度病変でありながらDDDよりも電子密度が低い。また、その沈着物の辺縁は、ループ腎炎やMPGN III-B型にみられる免疫複合体性腎炎の沈着物とは異なり不鮮明(ill-defined)である。糸球体基底膜は著明に肥厚して、メサンギウム間入を伴い、DDDとは異なった特異な電顕像を呈する(図4)。C3腎炎の候補の一つであるMPGN III-AS型は、その特徴に基底膜の破壊(disruptionあるいはfraying)を伴い、電顕

PAM染色にてその破壊が証明されている¹²⁾。一方、MPGN I型は内皮下沈着が主体で糸球体基底膜緻密層の破壊がないといわれる。

C3腎症の成り立ちと現状の問題点

C3腎症は2007年にprimary glomerulonephritis with isolated C3 depositsとして19症例が報告され⁶⁾、その後複数の症例報告を経て2010年にC3腎症の新しい分類法¹⁾が発表されて以来一つの疾患概念として認識されるようになった。その後、2010年から2012年にかけては一次性MPGNと診断されていた症例を免疫蛍光法の所見からC3腎症か否かに再分類するコホート研究の報告が相次いだ。それにより、一次性MPGNと診断されていた症例のうち70%に補体副経路障害があるとされ⁶⁾、その後C3腎症の定義が確立されると、少なくともI型の30%とIII型の40%がC3腎症に相当し、特にIII型ではその90%がAS型であると報告された⁹⁾。その後、2013年にはコンセンサスレポートが発表され³⁾、2014年にC3腎症の診断基準が提唱されている⁹⁾。形態的にMPGNを呈する症例に限定してC3腎症の観点から再分類すると、一次性MPGNは、MPGN I型(図5経路C)、DDD(図5経路D)、III-AS型を含むC3腎炎(図5経路E)、そして、少数のMPGN III-B型(図5経路F)に分類

図3 C3腎炎とDDDの免疫染色像

C3が優勢で、糸球体末梢係蹄に顆粒状に陽性。一方、同様なパターンでIgG, IgM, λ , κ は2段階弱く、糸球体末梢係蹄に陽性(図の呈示なし)(a)。一方, DDDの場合の線状パターンとなる(b)。

図4 C3腎炎の電子顕微鏡像(DDDならびにループス腎炎との比較)

- a) C3腎炎(一次性MPGN)の電顕像。糸球体基底膜が著明に肥厚して, 高電子密度沈着物がみられ, その境界は不明瞭。メサンギウム間入を伴う(鉛ウラン染色 $\times 5000$)。
- b) DDDの電顕像。C3腎炎より濃厚な高電子密度沈着物を糸球体基底膜内に連続性に認める(鉛ウラン染色 $\times 5000$)。
- c) ループス腎炎の電顕像。C3腎炎やDDDのいずれの電子密度とループス腎炎の免疫複合体沈着物の電子密度とは異なる(鉛ウラン染色 $\times 5000$)。

図5 C3沈着と免疫グロブリン沈着を基準とした一次性MPGNの鑑別
 経路A：免疫グロブリン優勢の2次性MPGN I型。経路B：免疫グロブリン陽性の一次性MPGN I型。経路C：C3優勢のMPGN I型。経路D：C3優勢のDDD。経路E：C3優勢のMPGN III型。経路F：免疫グロブリン陽性の一次性MPGN III型。経路G：免疫グロブリン優勢の二次性MPGN III型。

できる。それ以外は、ウイルス感染(パルボウイルス、肝炎ウイルス)を含む感染性MPGN、膠原病関連MPGN、単クローン性 γ グロブリン沈着症等の二次性MPGNに分類される(図5経路A, G)²⁾。

しかし、一次性MPGN I型とMPGN III-AS型のなかにはC3単独陽性症例はむしろ少なく、IgG, IgA, IgMの共局在症例が多いことが指摘されている。コロンビア大学の319症例の一次性MPGNに関する研究では、C3単独陽性症例は、一次性MPGN I型の8%、DDDの50%、MPGN3型の10%であり、厳密な定義に基づくC3腎症の定義を満たす症例はむしろ少なかった(図6)。そこで、C3腎症の代表的疾患であるDDDの免疫所見を基準として、C3単独陽性群(第1ランク)の他に、C3とIgMの軽度陽性群(第2ランク)、そして、C3がIgG, IgM, IgA, C1qの軽度陽性の程度より2段階優勢である群(第3ランク)まで、C3腎症の範囲を広げると、MPGN I型が30.5%(図5経路C)、DDDが88.1%(図5経路D)、MPGN型が39%(図5経路E)まで該当した(図5)。この研究結果を考慮して、現在では、この基準がC3腎症の基準に採用されている⁹⁾。

このような歴史的背景を踏まえ、現状ではC3腎炎はMPGN I型とMPGN III-AS型を背景に、C3優勢な免疫染色の特徴をもち、電顕的にDDDが除外された疾患群

と理解されている。しかし、未だ決着のつかない問題点が複数存在することも事実である。まず、DDDの診断基準に基づき“C3 dominant”の定義が提唱されたが、上記の第3ランクまで範囲を広げた“緩やかな”C3腎症の基準を満たさない一次性MPGNは、MPGN I型が69.5%(図5経路B)、DDDが11.9%、MPGN III型が61%(図5経路F)存在する⁹⁾(図6)。すなわち、C3腎症の定義を満たさない一次性MPGNをどうとらえるかという点については解決されていない²⁾¹⁰⁾。この点に関して、免疫複合体関連MPGNの多くでは感染、膠原病等の自己抗体あるいはmonoclonal gammopathyが見出されるため、「特発性」の用語は慎重に用いるべきという考えが世界的に優勢になってきている。つまりは、免疫複合体関連MPGNはほとんど全てが二次性であるという考えである¹³⁾¹⁴⁾。これに関連して、原因不明の免疫複合体関連MPGNは補体副経路障害に伴って同時に生じ本態ではないという意見や¹⁰⁾¹⁴⁾、免疫グロブリン沈着は非特異的である⁹⁾、あるいはC3NefやFactor Hなどに対する抗体沈着のために免疫グロブリン優勢の陽性を示す¹⁾といった意見もあり、一次性の免疫複合体型MPGNは存在するかしないかだけでなく、しないとする立場においてもその意義については意見が分かれており、一定の決着を得ていない。

Rank	Criteria	MPGN type I	DDD	MPGN type III
1	C3 only	8%	50%	10.4%
2	C3 dominant& IgM 1+	6.5%	21.4%	14.3%
3	Current C3GN criteria	16%	16.7%	14.3%
	So called “C3 dominant”	30.5%	88.1%	39%
4	C3 dominant& any Ig/C1q >1+	26.5%	4.8%	13%
	C3/IgM or IgG co-dominant	27%	4.8%	24.7%
	IgM dominant	7%	0	1.3%
	IgG dominant	8%	0	20.8%
	C3 negaive	6.5%	2.4%	1.3%
	Not “C3 dominant”	69.5%	11.9%	61%

図6 C3腎症の免疫所見による診断基準

文献9のデータを元に独自にランク付けを行った。免疫蛍光抗体法にてC3単独で陽性を示す症例だけでなく、DDDの約90%が当てはまる第3ランクまでを“C3 dominant”としてC3腎症を定義している。その基準を満たすMPGN type Iでは約30%、MPGN type IIIは39%しかない。

また、もう一つの重大な問題として、MPGNを再分類するにあたりMPGN III-AS型の形態診断が十分になされていないことが挙げられる。MPGN I型は内皮下沈着物が主体といわれているが、その高電子密度沈着物の分布は内皮下腔に限るものではなく基底膜内にもみられ、透過電顕上はMPGN III-AS型と区別がつかない症例も存在する(図7a, 図8a)。もともとMPGN III-AS型が分離された経緯として、PAM染色(Periodicacid-methenamine-silver stain; 過ヨウ素酸メセナミン銀染色)を用いた電顕観察によって基底膜の破壊が証明されたものをIII-AS型、そうでないものをI型としていたが¹²⁾¹⁵⁾、現実には電顕PAMによって両者を厳密に鑑別している文献はほとんど認められない(図7b, 図8b)。C3腎炎の観点からMPGNを再分類するにあたってはC3沈着の程度のみに焦点が当てられ、形態との相関については必ずしも厳密には検討されておらず、特にMPGN III-AS型における基底膜破壊とC3あるいは免疫グロブリン沈着との関連については十分な議論がなされていない。DDDにおける基底膜内高電子密度沈着物によって基底膜破壊が生じないという点からも、AS型を厳密に鑑別することはMPGNの病因分類にとって無視できないと考えられる。

今後の展望～自験例を踏まえて～

上記のような状況を踏まえ、我々は電顕PAMを用いて原著の文献どおりに一次性MPGNを正確に亜型分類したうえでC3腎炎か否かの視点から一次性MPGNの形態的再分類を試みた。その概要を図9にまとめる。臨床的に基礎疾患が明らかでない一次性MPGNの自験例は9例にとどまり、そのうち5例がC3腎炎に該当(第2ランクが2例、第3ランクが3例)であった。一方3例はC3腎炎の基準を満たさず、いずれも第4ランク相当であった(図10)。その第4ランクの3例では基底膜の完全な破壊が認められた(図8b)。これらはMPGN III-AS型かつ“not C3 dominant”型と判断され、C3腎炎とは定義し難い。

以上からは基底膜の破壊を伴うMPGN III-AS型に相当する症例には透過電顕レベルでむしろC3腎炎とはし難い症例が多数含まれることが挙げられる。MPGN III-AS型がC3腎炎ではない、すなわちMPGN III-AS型は免疫複合体型腎炎であるという立場からは、同じ基底膜内沈着物であってもDDDでは基底膜破壊が生じないことから、基底膜破壊は免疫グロブリンの沈着によって生じるという解釈がありうる。しかし、その結論を証明するには多くの症例による再検討が必要であろう。

以上のようにC3腎症については、C3腎症が従来の一

図7 MPGN I型(症例1)の透過電顕ならびに電顕PAM

- a) メサンギウム間入を伴ない，内皮下および基底膜内に連続性沈着物を認め，透過電顕ではMPGN I型とMPGN III-AS型(図8a)とは鑑別できない(透過電子顕微鏡 ×5000)。
 b) 基底膜内にはPAM陽性の糸球体基底膜緻密層 lamina densa が連続的に観察されるが，破壊は認めない(電顕PAM染色 ×5000)。

図8 MPGN III-AS型(症例7)の透過電顕ならびに電顕PAM

- a) 症例1と同様にメサンギウム間入を伴ない，内皮下および基底膜内連続性沈着物を認め，透過電顕ではMPGN I型(図7a)とは区別できない(透過電子顕微鏡 ×5000)。
 b) 電顕PAM染色によって，基底膜の緻密層の一部が破壊している(電顕PAM染色 ×5000)。

Case	age/sex	C3/C4 (mg/dl)	Pathological diagnosis	Rank	Disruption of Lamina Densa	Disruption of Lamina Rara Extensa
1	19/F	68/19.6	MPGN Type 1	2	-	-
2	10/M	5/23.2	MPGN Type 1	3	-	-
3	12/M	40/9.1	MPGN Type 1	3	-	-
4	11/F	30/12	MPGN Type 1	2	-	-
5	9/F	111/34.3	MPGN Type 1	3	-	-
6	40/M	84/24.5	MPGN Type 3 (A/S) 2st-form	4	+	-
7	57/M	100/29.1	MPGN Type 3 (A/S) 2st-form	4	+	+
8	23/M	34/9.8	MPGN Type 3 (A/S) 2st-form	4	+	+
9	20/F	124/16	MPGN Type 3 (B) 1st-form	5	++	++

図9 一次性 MPGN の9 症例についての検討

一次性 MPGN の9 症例について C3 腎症の基準に当てはまるかどうかを免疫染色によりランクをつけて検討し、電顕 PAM 染色による緻密層の破壊と透過電顕による外透明層の破壊を基準に形態分類を行った。

図10 MPGN III-AS 型(症例7)の免疫染色像

a)IgG(1+), b)IgA(1+), c)IgM(1+), d)C1q(2+), e)C3c(2+), f)C3d(1+) いずれにおいても陽性を示しており、現在の C3 腎症の診断基準を満たさない。

次性 MPGN の形態分類の全てを包含するものなのか、C3 腎炎に該当しない一次性 MPGN が存在するのかについて、いまだ理解が十分でなく一定の見解が得られていない。しかし、C3 腎炎という概念の提唱により、これまでの電顕形態学的な要素が強かった MPGN の分類が、補体の関与という病態を前面に出した臨床的な分類へと

近づいたといえる。

「日本小児腎臓病学会の定める基準に基づく利益相反に関する開示事項はありません。」

文 献

- 1) Fakhouri F, Frémeaux-Bacchi V, Noël LH, Cook HT, Pickering MC: C3 glomerulopathy: a new classification. *Nat Rev Nephrol* 2010; 6: 494–499.
- 2) Sethi S, Fervenza FC: Membranoproliferative glomerulonephritis—a new look at an old entity. *N Engl J Med* 2012; 366: 1119–1131.
- 3) Pickering MC, D'Agati VD, Nester CM, Smith RJ, Haas M, Appel GB, Alpers CE, Bajema IM, Bedrosian C, Braun M, Doyle M, Fakhouri F, Fervenza FC, Fogo AB, Frémeaux-Bacchi V, Gale DP, Goicoechea de Jorge E, Griffin G, Harris CL, Holers VM, Johnson S, Lavin PJ, Medjeral-Thomas N, Paul Morgan B, Nast CC, Noel LH, Peters DK, Rodríguez de Córdoba S, Servais A, Sethi S, Song WC, Tamburini P, Thurman JM, Zavros M, Cook HT: C3 glomerulopathy: consensus report. *Kidney Int* 2013; 84: 1079–1089.
- 4) Neary JJ, Conlon PJ, Croke D, Dorman A, Keogan M, Zhang FY, Vance JM, Pericak-Vance MA, Scott WK, Winn MP: Linkage of a gene causing familial membranoproliferative glomerulonephritis type III to chromosome 1. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 2052–2057.
- 5) Servais A, Noël LH, Roumenina LT, Le Quintrec M, Ngo S, Dragon-Durey MA, Macher MA, Zuber J, Karras A, Provot F, Moulin B, Grünfeld JP, Niaudet P, Lesavre P, Frémeaux-Bacchi V: Acquired and genetic complement abnormalities play a critical role in dense deposit disease and other C3 glomerulopathies. *Kidney Int* 2012; 82: 454–464.
- 6) Servais A, Frémeaux-Bacchi V, Lequintrec M, Salomon R, Blouin J, Knebelmann B, Grünfeld JP, Lesavre P, Noël LH, Fakhouri F: Primary glomerulonephritis with isolated C3 deposits: a new entity which shares common genetic risk factors with haemolytic uraemic syndrome. *J Med Genet* 2007; 44: 193–199.
- 7) Mathur M, Sharma S, Prasad D, Garsa R, Singh AP, Kumar R, Beniwal P, Agarwal D, Malhotra V: Incidence and profile of C3 Glomerulopathy: A single center study. *Indian J Nephrol* 2015; 25: 8–11.
- 8) Sethi S, Fervenza FC, Zhang Y, Zand L, Vrana JA, Nasr SH, Theis JD, Dogan A, Smith RJ: C3 glomerulonephritis: clinicopathological findings, complement abnormalities, glomerular proteomic profile, treatment, and follow-up. *Kidney Int* 2012; 82: 465–473.
- 9) Hou J, Markowitz GS, Bombach AS, Appel GB, Herlitz LC, Barry Stokes M, D'Agati VD: Toward a working definition of C3 glomerulopathy by immunofluorescence. *Kidney Int* 2014; 85: 450–456.
- 10) D'Agati VD, Bombach AS: C3 glomerulopathy: what's in a name? *Kidney Int* 2012; 82: 379–381.
- 11) Ito N, Ohashi R, Nagata M: C3 glomerulopathy and current dilemmas. *Clin Exp Nephrol* 2017; 21: 541–551.
- 12) Anders D, Agricola B, Sippel M, Thoenes W: Basement membrane changes in membranoproliferative glomerulonephritis. II. Characterization of a third type by silver impregnation of ultra thin sections. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol* 1977; 376: 1–19.
- 13) Sethi S, Fervenza FC, Zhang Y, Nasr SH, Leung N, Vrana J, Cramer C, Nester CM, Smith RJ: Proliferative glomerulonephritis secondary to dysfunction of the alternative pathway of complement. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 1009–1017.
- 14) Sethi S, Nester CM, Smith RJ: Membranoproliferative glomerulonephritis and C3 glomerulopathy: resolving the confusion. *Kidney Int* 2012; 81: 434–441.
- 15) Strife CF, McEnery PT, McAdams AJ, West CD: Membranoproliferative glomerulonephritis with disruption of the glomerular basement membrane. *Clin Nephrol* 1977; 7: 65–72.

Re-evaluation of primary membranoproliferative glomerulonephritis from a viewpoint of C3 glomerulopathy

Naomi Sato¹, Kensuke Joh²

¹Department of Pathology, Sendai City Hospital

²Department of Pathology, Tohoku University Graduate School of Medicine

Primary membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN) was subclassified into three different types based on the morphological patterns. Recently, a diagnostic concept on primary MPGN has changed from those based on only morphology to those that are based on pathogenesis. C3 glomerulopathies (C3GP), which are caused by abnormalities of the complement activation system and are characterized by deposition of only complement C3 in the glomeruli. This review article expounds the concept, definition, clinical features and morphological characteristics of C3GP. At the reclassification on primary MPGN by a concept of C3GP, we are confronting the questions, whether primary MPGN type I with immune complex formation exist and about the procedure of the diagnosis on MPGN type III second form (Anders and Strife type). We discuss these current unsolved problems quoting literature and state future prospects presenting our own cases.

Key words: C3 glomerulopathy, membranoproliferative glomerulonephritis, abnormalities of the complement system