●症例報告●

リツキシマブによる寛解導入療法が有効であった ANCA 関連腎炎の 1 例

伊良部 仁¹・金子 修也¹・井上なつみ¹・水田 麻雄¹・上野 和之²・清水 正樹¹・谷内江昭宏¹

(受付日: 2020 年 6 月 3 日 採用日: 2020 年 11 月 16 日)

要 旨

小児で稀に経験される抗好中球細胞質抗体 (anti-neutrophil cytoplasmic antibody: ANCA) 関連血管炎では、腎機能低下が急速に進行するため早期寛解導入が望まれる。今回 ANCA 関連腎炎に対してリツキシマブが早期寛解導入に有効であった小児例を経験したため報告する。症例は 12 歳女児。中学校入学時の学校検尿で血尿、蛋白尿を指摘され紹介医を受診し、腎機能低下と MPO-ANCA 高値を認め、当科に紹介となった。腎外病変を認めず、腎生検では半月体形成性糸球体腎炎の所見だった。ANCA 関連腎炎と診断しステロイドパルス療法およびリツキシマブによる寛解導入療法、プレドニゾロンとアザチオプリンによる維持療法を行い、プレドニゾロン中止後も合併症・再燃なく経過している。ANCA 関連腎炎の早期寛解導入にリツキシマブは有用と考えられた。

はじめに

抗好中球細胞質抗体 (anti-neutrophil cytoplasmic antibody: ANCA) 関連血管炎は ANCA の出現に伴う全身性小型血管炎の総称である。多臓器に病変を来しうが、特に腎合併症は ANCA 関連腎炎と定義される。ANCA 関連腎炎では、急速に腎機能低下が進行することがあり、早期診断と適切な治療介入が腎予後および生命予後の改善に寄与する。今回我々はリツキシマブ (rituximab: RTX) が寛解導入に有効であった ANCA 関連腎炎の女児例を経験したので報告する。

症 例

症例: 12 歳女児**主訴:** 血尿、蛋白尿**既往歴:** 気管支喘息や慢性鼻炎なし。その他特記すべき事項なし**家族歴:** 腎疾患家族歴なし**アレルギー:** 食物・薬剤ともになし

現病歴: 中学校入学時の学校検尿で初めて尿潜血 (3+)・蛋白尿 (2+) を指摘された。学校二次検診で尿潜血 (3+)・蛋白尿 (2+) であったが、同時期から肉眼的血尿を自覚していた。近医かかりつけ受診時にも尿潜血 (3+)・蛋白尿 (3+) であり、学校検尿からおおよそ 3 か月後、精査目的に紹介医を受診した。血液検査で腎機能低下、myeloperoxidase (MPO)-ANCA 値の著明な上昇を認め、ANCA 関連血管炎が疑われ、当科へ紹介入院となった。なお、経過中気道症状、関節痛、皮疹は出現しなかった。

入院時現症: 身長 153.7 cm (0.0 SD)、体重 29.9 kg (-2.0 SD)、体温 37.0°C、脈拍数 72 回/分、血圧 93/57 mmHg、SpO₂ 98% (室内気)。眼瞼結膜に貧血を認めず、咽頭発赤や扁桃腫大を認めなかった。胸腹部に異常所見を認めなかった。皮疹や下腿浮腫を認めなかった。眼科診察・耳鼻科診察で異常所見は指摘されなかった。

入院時検査所見 (表 1): 血液検査では、軽度の貧血、腎機能障害、血清カリウムおよびリン値の軽度上昇、C 反応性蛋白および赤沈値の亢進を認めた。補体の低下は認めなかった。尿は肉眼的血尿であり、尿蛋白定量で 8.7 g/g・Cr であり高度の蛋白尿を認め、 β_2 -microglobulin や α_1 -microglobulin といった低分子蛋白も著増していた。肝炎ウイルスや真菌の感染マーカーは陰性だった。抗核抗体や抗糸球体基底膜抗体は陰性であったが、MPO-ANCA

¹ 金沢大学医薬保健研究域医学系小児科, ² 富山県立中央病院小児科

連絡著者: 〒920-8641 金沢市宝町 13-1

金沢大学医薬保健研究域医学系小児科 伊良部仁

E-mail: hi414053@gmail.com

doi.org/10.3165/jjpn.cr.2020.0179

Key words: anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) 関連腎炎 / リツキシマブ

表 1 入院時血液検査

〈血算〉			Amy	276 U/L	〈尿検査〉	
WBC	9950 / μ l		CRP	0.5 mg/dl	pH	6
Neu	65.1 %		フェリチン	117 ng/ml	蛋白	3+
Lym	22.9 %		ESR	81 mm/h	潜血	3+
Mono	4.5 %		IgG	1567 mg/dl	白血球	—
RBC	390 $\times 10^4$ / μ l		IgA	203 mg/dl	〈尿沈渣〉	
Hb	11.3 g/dl		IgM	142 mg/dl	赤血球	≥ 100 /HPF
Ht	34.6 %		C3	124 mg/dl	白血球	5-9 /HPF
Plt	35.6 $\times 10^4$ / μ l		C4	51 mg/dl	硝子円柱	1+
〈生化学〉			CH50	68 U/ml	上皮円柱	1+
TP	7.3 g/dl		〈凝固検査〉		顆粒円柱	1+
Alb	3.4 g/dl		PT-INR	1.07	脂肪円柱	1+
AST	16 IU/L		PT 活性	88 %	赤血球円柱	1+
ALT	8 IU/L		APTT	28.8 sec	〈尿生化学〉	
T-Bil	0.2 mg/dl		Fibrinogen	685 mg/dl	TP/Cr	8.7 g/g·Cr
LDH	162 IU/L		FDP	3.9 μ g/ml	NAG	45 IU/g·Cr
ALP	532 IU/L		〈感染症・自己抗体〉		α_1 -MG/Cr	85.5 mg/g·Cr
CPK	65 IU/L		HBs-Ab	<0.001 mIU/ml	β_2 -MG/Cr	32186 μ g/g·Cr
T-chol	168 mg/dl		HBs-Ag	0.7 IU/ml		
BUN	53 mg/dl		HBc-Ab	0.1 S/CO		
Cr	3.21 mg/dl		HCV-Ab	0.1 S/CO		
eGFR	20.8 ml/min/1.73m ²		ELISPOT	陰性		
UA	5.7 mg/dl		β -D-glucan	<6.0 pg/ml		
Na	143 mEq/L		PR3-ANCA	<1.0 IU/ml		
K	5.3 mEq/L		MPO-ANCA	>300 IU/ml		
Cl	104 mEq/L		抗核抗体	<20 倍		
Ca	8.9 mg/dl		抗 GBM 抗体	<2.0 IU/ml		
P	7.5 mg/dl					

値が著明に増加していた。全身 CT 検査では肺や頭頸部を含め特記すべき異常所見を認めなかった。

腎生検(図 1)：観察された糸球体は 13 個あり、8 つの糸球体に細胞性半月体を認め、1 つの糸球体に線維細胞性半月体を認めた。硬化糸球体を 1 つ認めた。一部の糸球体においてメサングウム領域に軽度の細胞増殖を認めた。また一部糸球体内へのマクロファージや好中球の浸潤を認めた。半月体形成した糸球体周囲や萎縮した尿管の周囲に炎症細胞浸潤を認め、多彩な円柱を認めた。間質に細胞浸潤を認め、線維化も認めた。浸潤細胞は単核球優位であり、好中球や好酸球はごく少数であった。血管の一部に壊死所見を認めた。蛍光抗体法では免疫グロブリン、補体の沈着を認めなかった。

治療経過(図 2)：これらの所見から ANCA 関連腎炎と診断した。前医血液検査で血清 Cr 値は 2.52 mg/dl、eGFR は 25.7 ml/min/1.73 m² であり、1 週間の経過で急速に腎機能が低下したため腎障害が重症であると考えられた。腎生検翌日よりプレドニゾロン(prednisolone:

PSL)を 1 mg/kg で開始し、創部が安定したことを確認後に、mPSL パルス療法(1 g 点滴静注の 3 日連日投与を 1 クール)を 3 クール施行した。経過中高血圧を認めたため、カルシウム拮抗薬を併用した。ステロイドパルス治療後徐々に腎機能は改善し、MPO-ANCA 値も低下した。入院第 30 病日に RTX 375 mg/m²(430 mg)を投与し、アザチオプリン(azathioprine: AZA)を追加した。RTX は 2 週後に 2 回目の投与を行った。その後は順調に経過し、PSL を長期漸減し 1 年後に中止した。現在 1 年 10 か月が経過したが、AZA のみの内服治療で再燃なく経過しており、ANCA 値も感度以下となっている。血清 Cr 値は 0.60 mg/dl、eGFR は 101.4 ml/min/1.73 m²、血尿蛋白尿は陰性化し、尿蛋白量は 0.12 g/g·Cr である。RTX 初回投与から約 3 か月後にガンマグロブリンが 270 mg/dl に低下しガンマグロブリン補充を行った。重症感染症等の出現は認めず約 2 か月後に IgG は 1000 mg/dl に回復した。

図1 光学顕微鏡所見

- 1-A: PAS 染色中拡大(100 倍). 細胞性半月体を認める.
 1-B: PAS 染色中拡大(100 倍). 細胞性半月体を認める糸球体と硬化糸球体を認める.
 1-C: HE 染色強拡大(400 倍). 血管周囲に炎症細胞浸潤を認める.
 1-D: AZAN 染色中拡大(100 倍). 萎縮尿細管と間質炎症細胞浸潤を認める.

図2 経過図

考 察

ANCA 関連血管炎は全身の小血管に壊死性血管炎を呈する疾患群のうち、ANCA が陽性であり疾患に関与していると考えられている疾患概念である。ANCA は細胞質に含まれた MPO や proteinase 3 (PR3) 等の好中球細胞質抗原に対する自己抗体である。感染等を契機として、炎症性サイトカインが刺激となり好中球の細胞膜外側へ MPO や PR3 を露出させ、そこへ ANCA が結合することで過剰な活性化が起こり血管障害を起こすと考えられている¹⁾²⁾。ANCA 関連血管炎は臨床的に急速進行性糸球体腎炎を呈することがあり、腎障害は予後を規定する重大な合併症となるため、早期の診断・介入が求められる。

本邦における小児 ANCA 関連血管炎の有病率は小児 100 万人あたり 3.4~4.3 人である³⁾。71% に腎炎を併発し、22% が CKD stage 3~5 の慢性腎不全へ進展し、14% が末期腎不全となり、腎予後は不良である³⁾。発熱や体重減少といった全身症状は約半数にとどまり、目・肺・耳といった他の臓器症状の出現は 30% にも満たないため、自覚症状に乏しく発見が遅れる症例が多いものと推察される。小児 ANCA 関連血管炎は学校検尿で約半数が発見されるが腎予後改善には寄与しないとする報告がある一方で³⁾、海外諸国の既報と比較して本邦での ANCA 関連血管炎の診断までの期間や予後が良好であることから学校検尿の有用性も示唆されている^{4)~6)}。本症例において治療反応性が良好であったのは、診断された時点で腎機能は低下していたものの、腎病変は急性期病変が主であったためと考えられ、学校検尿が本症例の良好な予後に寄与したと考えられる。さらなる予後の改善には本疾患のより一層の早期診断が不可欠だが、希少性ゆえに啓蒙も難しい可能性があり課題は多い。

ANCA 関連血管炎の診療の目標は寛解導入と寛解維持であり、その核心は抗炎症と自己抗体除去である¹⁾。小児においてエビデンスの高い治療法は存在しない。成人での治療法を参考に治療される場合が多く、グルココルチコイド (glucocorticoid: GC) とシクロホスファミド (cyclophosphamide: CY) との併用が最もエビデンスが高い治療とされる。RTX は抗 CD20 モノクローナル抗体で、B 細胞を枯渇させることで自己抗体産生を抑制すると考えられ、悪性腫瘍や性腺障害が晩発性副作用として懸念される CY に代わる薬剤として注目されている。当初は GC と CY 治療に抵抗性の経過の場合の代替療法であったが、近年は初期治療として GC と RTX の併用が

推奨される記載も散見される⁷⁾。本症例は思春期女児であり性腺障害に留意する必要があることや急速に腎機能が低下しており抗炎症に必要な CY 用量を決定しにくいことから、寛解導入に RTX を選択した。Plumb らの報告を参考として⁸⁾、mPSL パルス療法を 3 クール、RTX 375 mg/m² を 2 週間隔で 2 回投与し寛解導入を行い、良好な経過を得ている。RTX の投与時期についての記載はないが、RTX 投与によって B 細胞からインターロイキン 6 が強く誘導され、炎症が一時的に増強されるという報告もあり⁹⁾、ステロイドとの投与順についても今後の検討が待たれる。また、本症例で施行しなかったが抗体除去療法の観点からは血漿交換の有効性も散見される¹⁾。しかしながら、最近の成人での大規模研究では、ANCA 関連血管炎に対して血漿交換の有用性は限定的であるとする報告もあり¹⁰⁾、小児におけるさらなる知見の集積が望まれる。

寛解導入後、多くの例で再燃を経験し、本邦の報告では 33~48% で再燃する¹⁾³⁾。寛解維持療法としては低用量の GC と AZA を併用されることが標準的であるが¹⁾、ミコフェノール酸モフェチルやメトトレキサートも候補薬として検討されている。しかしながら、ミコフェノール酸モフェチルは寛解維持期間が AZA と比較して劣ることや¹¹⁾、両薬剤ともに保険適用外であること、催奇形性等の副作用の観点からも推奨されない。RTX は寛解維持にも有用であると期待されており、AZA と比較して寛解維持期間が有意に長いことが示されているが¹²⁾、医療経済的な観点・長期的安全性からは AZA が維持療法の第一選択であり、本例でも選択している。

RTX の長期的安全性は未だ不明な点が多く、B 細胞の枯渇による低ガンマグロブリン血症に伴う重篤な感染症の発症など注意すべき晩期合併症も存在する。ANCA 関連血管炎小児に対する RTX 投与例の 60% で低ガンマグロブリン血症を来し、その半数で遷延するとされており、管理中に免疫グロブリン量のモニタリングなどを要する¹³⁾。また、平均投与回数が 2.5 回で低ガンマグロブリン血症が遷延するため、注意が必要である。本症例でも 2 回投与で低ガンマグロブリン血症を来しグロブリン補充を行ったが 2 か月程度で IgG は補充なく 1000 mg/dl 程度まで改善・維持され、低ガンマグロブリン血症は遷延しなかった。本症例では投与回数が 2 度であったこと、海外報告と比して総投与量が半分であったことが遷延しなかった要因の可能性があるが、今後同様の症例の集積による検討が望まれる。

表 2 に本邦で報告された RTX が使用された ANCA 関

表2 本邦におけるリツキシマブを投与した ANCA 関連血管炎小児例

症例	年齢	性別	診断契機	障害臓器	腎機能低下	寛解導入療法	維持療法 (再燃時治療)	副作用	転帰	文献
1	17	女	感染	腎	記載なし	mPSL パルス	PSL+MZR (RTX)	記載なし	寛解導入・維持	14)
2	14	女	学校検尿	腎・肺	あり	mPSL パルス+ PE+RTX	記載なし	記載なし	維持透析導入	15)
3	5	女	集団検診	腎・肺	あり	mPSL パルス+PE	AZA+TAC (mPSL+RTX)	記載なし	CKD 3a/A1	16)
4	12	女	学校検尿	腎	あり	mPSL パルス	PSL+AZA (RTX)	記載なし	寛解導入・維持	17)
5	10	女	学校検尿	腎	あり	mPSL パルス	RTX (IVCY)	低 IgG	記載なし	18)
6	21	女	学校検尿	腎・肺・腸	あり	mPSL パルス+IVCY	PSL (mPSL+MMF →RTX+MMF)	記載なし	寛解導入・維持	19)
7	13	女	浮腫	腎・肺	あり	mPSL パルス+ PE+RTX	記載なし	記載なし	維持透析導入	20)
本例	12	女	学校検尿	腎	あり	mPSL パルス+RTX	PSL+AZA	低 IgG	寛解導入・維持	

mPSL：メチルプレドニゾロン，PE：血漿交換，MZR：ミゾリピン，AZA：アザチオプリン，RTX：リツキシマブ，TAC：タクロリムス，MMF：ミコフェノール酸モフェチル，IVCY：シクロホスファミド静注療法

連血管炎の小児例を示す^{14)–20)}。全例女児で、ほとんどの例が思春期で腎機能低下を認め、学校検尿や集団検診が診断契機だった。診断時の腎病態の重症度や他の臓器病変の合併の有無で寛解導入時の治療法は決定されているようであったが、mPSL パルス療法は全例で施行されていた。RTX の投与時期は症例によって異なっていたが、寛解導入時より再燃時に選択されることが多かった。本症例は年齢・性別や診断契機が本邦における ANCA 関連血管炎小児例の多くの既報と類似していたが、RTX 投与時の状態や併用薬は既報と異なっており、比較検討することはできなかった。発症や診断までの時期、腎組織所見等、RTX 適応症例の見極めや予後の改善のためにはさらなる知見の集積が待たれる。

結 語

ANCA 関連血管炎の寛解導入に RTX は有用な治療選択肢であると考えられた。一方で長期的安全性に関しては未だ不明点が多く、投与例では慎重なモニタリングが必要である。

本論文の要旨は、第 54 回日本小児腎臓病学会学術集会(2019 年、大阪)において発表した。

「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) 有村義宏, 丸山彰一, 本間栄 編: ANCA 関連血管炎診療ガイドライン 2017[難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)]. 東京, 診断と治療社, 2017.
- 2) Nakazawa D, Masuda S, Tomaru U, Ishizu A: Pathogenesis and therapeutic interventions for ANCA-associated vasculitis. *Nat Rev Rheumatol* 2019; 15: 91–101.
- 3) Hirano D, Ishikawa T, Inaba A, Sato M, Shinozaki T, Iijima K, Ito S: Epidemiology and clinical features of childhood-onset anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a clinicopathological analysis. *Pediatr Nephrol* 2019; 34: 1425–1433.
- 4) Yu F, Huang JP, Zou WZ, Zhao MH: The clinical features of anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated systemic vasculitis in Chinese children. *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 497–502.
- 5) Peco-Antic A, Bonaci-Nikolic B, Basta-Jovanovic G, Kostic M, Markovic-Lipkovski J, Nikolic M, Spasojevic B: Childhood microscopic polyangiitis associated with MPO-ANCA. *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 46–53.
- 6) Sun L, Wang H, Jiang X, Mo Y, Yue Z, Huang L, Liu T: Clinical and pathological features of microscopic polyangiitis in 20 children. *J Rheumatol* 2014; 41: 1712–1719.
- 7) Yates M, Watts RA, Bajema IM, Cid MC, Crestani B, Hauser T, Hellmich B, Holle JU, Laudien M, Little MA, Luqmani RA, Mahr A, Merkel PA, Mills J, Mooney J, Segelmark M, Tesar V, Westman K, Vaglio A, Yalçındağ N, Jayne DR, Mukhtyar C: EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2016; 75: 1583–1594.
- 8) Plumb LA, Oni L, Marks SD, Tullus K: Paediatric anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis: an update on renal management. *Pediatr Nephrol* 2018; 33: 25–39.
- 9) Jones JD, Hamilton BJ, Skopelja S, Rigby WF: Induction of interleukin-6 production by rituximab in human B cells. *Arthritis Rheumatol* 2014; 66: 2938–2946.
- 10) Walsh M, Merkel PA, Peh CA, Szpirt WM, Puéchal X, Fujimoto S,

- Hawley CM, Khalidi N, Floßmann O, Wald R, Girard LP, Levin A, Gregorini G, Harper L, Clark WF, Pagnoux C, Specks U, Smyth L, Tesar V, Ito-Ihara T, de Zoysa JR, Szczeklik W, Flores-Suárez LF, Carette S, Guillevin L, Pusey CD, Casian AL, Brezina B, Mazzetti A, McAlear CA, Elizabeth Broadhurst E, Reidlinger D, Mehta S, Ives N, Jayne DRW: Plasma exchange and glucocorticoids in severe ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med* 2020; 382: 622–631.
- 11) Hiemstra TF, Walsh M, Mahr A, Savage CO, de Groot K, Harper L, Hauser T, Neumann I, Tesar V, Wissing KM, Pagnoux C, Schmitt W, Jayne DRW, European Vasculitis Study Group (EUVAS): Mycophenolate mofetil vs azathioprine for remission maintenance in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 304: 2381–2388.
 - 12) Guillevin L, Pagnoux C, Karras A, Khouatra C, Aumaitre O, Cohen P, Maurier F, Decaux O, Ninet J, Gobert P, Quémener T, Blanchard-Delaunay C, Godmer P, Puéchal X, Carron PL, Hatron PY, Limal N, Hamidou M, Ducret M, Dugas E, Papo T, Bonnotte B, Mahr A, Ravaud P, Mouthon L: Rituximab versus azathioprine for maintenance in ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med* 2014; 371: 1771–1780.
 - 13) Khojah AM, Miller ML, Klein-Gitelman MS, Curran ML, Hans V, Pachman LM, Fuleihan RL: Rituximab-associated Hypogammaglobulinemia in pediatric patients with autoimmune diseases. *Pediatr Rheumatol Online J* 2019; 17: 61.
 - 14) 高橋俊成, 熊谷直憲, 松木琢磨, 中山真紀子, 呉繁夫: ステロイドとミゾリビン投与で再燃を繰り返し, リツキシマブ投与による寛解導入・維持療法が有効であった ANCA 関連腎炎の 1 例. *日小児腎臓病会誌* 2017; 30: 205.
 - 15) 塩穴真一, 矢田裕太郎, 西山慶, 原卓也, 長濱明日香, 糸長伸能, 岩松浩子, 大野拓郎, 井上敏郎: 学校検尿で潜血の早期認知にも関わらず適切な治療介入を成し得なかった ANCA 関連腎炎の 1 例. *日小児腎臓病会誌* 2016; 29(suppl): 216.
 - 16) 金田尚, 大田聡, 齊藤勝彦, 清水正樹: リツキシマブ投与により急速進行性糸球体腎炎末期腎不全状態から離脱できた ANCA 関連腎炎の 1 例. *日小児腎臓病会誌* 2016; 29(suppl): 216.
 - 17) 高橋匡輝, 小林雅代, 升田真依, 金本勝義, 北村博司, 松村千恵子: リツキシマブ投与が有効であった ANCA 関連腎炎の 1 女児例. *日小児腎臓病会誌* 2017; 30(suppl): 162.
 - 18) 影山あさ子, 西村尚美, 齊藤綾子, 岩淵敦, 佐伯紗希, 奥 脇一, 森田篤志, 城戸崇裕, 酒井愛子, 田川学, 上杉憲子, 長田道夫, 高田英俊: 急速進行性糸球体腎炎に対してリツキシマブを投与し長期にわたる B 細胞枯渇を呈した 1 例. *日本小児腎臓病学会雑誌* 2019; 32(suppl): 206.
 - 19) 稲葉彩, 神垣佑, 町田碧, 町田裕之, 大谷方子, 伊藤秀一: 小児期発症難治性 ANCA 関連血管炎にリツキシマブが奏功した 1 例. *日小児腎臓病会誌* 2018; 31(suppl): 201.
 - 20) 長野智那, 後藤芳充, 笠原克明, 畔柳佳幸: ANCA 関連血管炎による急速進行性糸球体腎炎を発症し, 治療抵抗性のため腎機能廃絶に至った 1 例. *日小児腎不全会誌* 2017; 37: 197–201.

Clinical usefulness of rituximab for early remission in anti-neutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitis: a case report

Hitoshi Irabu¹, Shuya Kaneko¹, Natsumi Inoue¹, Mao Mizuta¹, Kazuyuki Ueno², Masaki Shimizu¹, Akihiro Yachie¹

¹Department of Pediatrics, School of Medicine, Institute of Medical, Pharmaceutical
and Health Sciences, Kanazawa University

²Department of Pediatrics, Toyama Prefectural Central Hospital

A 12-year-old girl with hematuria and proteinuria in school urinary screening was referred to us. Physical examination revealed no extrarenal lesions. Laboratory findings revealed impaired renal function and the elevation of serum MPO-ANCA (anti-neutrophil cytoplasmic antibody) level. Kidney biopsy showed necrotizing crescentic glomerulonephritis. From these findings, ANCA associated nephritis was made. Early remission was achieved with the combination treatment of methylprednisolone pulse therapy and rituximab. Long term remission without severe complications has been achieved with the maintenance treatment with the combination of prednisolone and azathioprine. Rituximab might be useful to achieve early remission in ANCA associated nephritis.

Key words: anti-neutrophil cytoplasmic antibody associated nephritis, rituximab