トピックス I. 腎生検の適応と実際

腎生検の適応と実際

要 旨

腎生検は、腎臓病患者の有する腎障害の成り立ち及び病態を把握し、今後の治療方針に活かすためのゴールドスタンダードの検査であるが、血管の豊富な腎臓から組織を採取するため、常に出血の危険がある。そこで、腎組織の観察から得られる有益性とその危険性を常に勘案し、適応を判断し、施行する必要がある。各施設のカンファレンス等も通して、個々の患者毎に慎重に判断されるべきである。

乳原 善文

〔日内会誌 109: 881~885, 2020〕

Key words 経皮的針腎生検, 開放腎生検, ハイリスク病態に対する腎生検

はじめに

腎生検の目的は、腎臓病の病理診断を行うことによって、患者の有する腎障害の成り立ち及び病態を把握し、今後の治療方針に活かすことである。このため、その診療においてゴールドスタンダードの検査であるが、血管の豊富な腎臓から組織を採取するため、常に出血の危険がある。そこで、腎組織の観察から得られる有益性とその危険性を常に勘案し、適応を判断し、施行する必要がある。各施設のカンファレンス等も通して、個々の患者毎に慎重に判断されるべきである。また、その決定は、各主治医が患者に対して、それぞれの腎臓病や腎生検の必要性和危険性を十分に説明したうえで、協働的意思決定 (shared decision making: SDM) の考えにも基づいて行われる必要もある。さらに、合併症に対する適切な安全対策を予め講じておくことも忘れてはならない。以下、腎生検

ガイドブック改訂版 (2020年6月発行予定) の内容を一部抜粋して紹介する。

1. 腎生検の適応

(同ガイドブックより)

- 血尿単独症例に対しての腎生検は慎重な意見が多いが、糸球体性血尿であれば定期的に観察し、蛋白尿の合併を伴った場合に腎生検は1つの診断ツールになりうると考えられている。
- 蛋白尿単独症例のうち1 g/日以上 (または尿蛋白クレアチニン比1.0 g/gCre以上) を呈する場合腎生検は有用と考えられている。1 g/日未満 (または尿蛋白クレアチニン比1.0 g/gCre未満) で0.5 g/日以上の場合に、良性蛋白尿 (一過性蛋白尿や起立性蛋白尿) の除外は大切であり、腎生検はその病態の把握と腎予後と治療への介入のための1つの診断ツ

虎の門病院腎センター内科, 虎の門病院リウマチ膠原病科

Management of Nephritis UP TO DATE. Topics: I. Renal biopsy: indication and practice.

Yoshifumi Ubara: Nephrology Center, Toranomon Hospital, Japan and Department of Rheumatology, Toranomon Hospital, Japan.

表 経皮的腎生検のハイリスク病態

萎縮腎、末期腎不全
両側に多発する腎嚢胞
補正できない出血傾向、抗血小板薬・抗凝固薬内服中、重篤な血小板減少
降圧薬でコントロールできない重症高血圧
水腎症
腎動脈瘤等や馬蹄腎等の腎臓の解剖学的な形態異常
片腎
妊娠中の腎生検
尿路感染症・腎盂腎炎・腎周囲膿瘍
腎生検に同意が得られない場合
検査に協力が得られない場合や検査中指示に従えない場合

ルになりうると考える施設は多い。ただし遺伝性腎炎や異常蛋白(M蛋白や尿細管性蛋白)を伴う場合には腎生検を有用と考える施設が多い。

- 蛋白尿と血尿の両方を認める症例に対する腎生検は大切な診断ツールと考えられている。この場合も尿蛋白量が0.5 g/日以上で施行されている。
- 通常数週間か数ヶ月で腎不全が進行する場合にRPGN (rapidly progressive glomerulonephritis) と考えGBM (glomerular basement membrane) 抗体値、ANCA (anti-neutrophil cytoplasmic antibody) 値を参考にして前者の場合には抗GBM抗体腎炎が、後者の場合にはANCA関連腎炎が想定され腎生検が検討される。
- AKI (acute kidney injury, 急性腎障害) については、腎性AKIが想定される場合に腎生検が検討される。
- 検尿異常のある全身性疾患、特に全身性エリテマトーデス、血管炎症候群、dysproteinemia (軽鎖沈着症やアミロイドーシスなどの免疫グロブリン異常症) に対して腎生検は大切な診断ツールの1つと考えられている。
- 検尿異常のない(蛋白尿/血尿なし)症例に対

する腎生検は、全身性疾患の場合における silent lupus nephritisや血管炎症候群などの確定診断の補助手段の1つとされている。さらに尿細管性マーカーの上昇に伴う尿細管間質性疾患が疑われる場合には腎生検は検討されている。

- 糖尿病患者に腎障害がみられた場合に腎生検をすることにより①：糖尿病に特有な糸球体病変を呈する糖尿病性腎症、②：糖尿病に特有な糸球体病変は乏しいが細動脈病変が見られる場合、③：糖尿病性腎症以外の糸球体病変、④：(①または②)+③の診断が確定する。典型的と思われる糖尿病性腎症を呈した場合でも、腎病理所見を詳細に検討することにより腎予後や生命予後などに関する有益な情報が得られるとの報告がなされ、腎生検は診断ツールになりうるとの意見も見られる。
- 高齢者においては腎生検が診断や予後に重要な情報をもたらす場合があると考えられているが、加齢に伴う変化にも注意が必要である。
- 腎症の家族歴を有する遺伝性腎症の場合には、特徴的な臨床所見や腎障害の程度に加えて遺伝子検査を加味しながら腎生検は有用な情報を呈すると考えられている。

2. ハイリスク病態に対する腎生検

1990年代に入り、腎生検手技はSilverman針やツルーカット針による盲目的生検から、エコーガイド下自動生検針での生検が主流となり、より安全に実施可能となったことから、従来禁忌とされてきた表の病態に対しても、腎生検によって得られる有益性があると判断された場合には、ハイリスクな病態(相対的禁忌)として腎生検が検討されている。

(同ガイドブックより)

- 上記の病態を呈する症例でも高度の蛋白尿を有する症例や急速進行性の腎障害を呈した場

合に、成人ではエコー下腎生検が難しいと判断された場合には開放腎生検や鏡視下腎生検が検討される。開放腎生検や鏡視下腎生検では必要な検体を確実に充分量に採取でき、目視で止血を確認できることが長所とされている。しかし全身麻酔が必要であり、入院期間が比較的長く、傷が大きくなるといったデメリットもあるし、皮質表面の検体が多くなり皮質深部の情報が少ないという点も指摘されている。さらに腎被膜外への出血の対応にはよいが、尿路内出血を来した場合に腎動脈塞栓術が必要になることはエコー下経皮的腎生検法と同等である。

- 片腎は、腎癌等で片腎を摘除された症例のみではなく、対側腎が萎縮・低形成の機能的片腎等も含む。大量の蛋白尿や原因不明の進行性腎機能障害などを呈した場合に、健側腎の腎生検をするかどうかを意味する。
- 高度萎縮腎や低形成腎では、全節性硬化糸球体の割合が高くなり、硬化を免れた糸球体数が少なく有用な組織学的情報が十分に得られにくいことを認識すべきであり、実体顕微鏡を用いて正確な診断が可能な最小限の糸球体が見られることを確認することが望ましい。また腎臓のサイズが小さいことや腎機能低下は出血性合併症のリスク因子であることも考慮すべきである。
- 画像検査で解剖学的に形態異常を伴う腎臓 (anatomic abnormalities of the kidney) と診断されるが蛋白尿等の理由により腎生検が検討された場合である。代表例が馬蹄腎であるが、他にも回転異常を伴い通常の腎臓とは異なる形態異常を認める場合や腎動脈瘤が認められた場合である。
- 嚢胞性腎疾患では、大量の蛋白尿を呈する場合や急速に腎機能低下が進行した場合などで嚢胞間に腎実質が確認される部位に対しての腎生検例の報告がある。
- 水腎症が比較的軽度な症例で腎実質が腎生検

に耐えうる程十分に確認される場合に検討されている。この場合も経皮的腎生検が躊躇された場合に鏡視下腎生検や開放腎生検も考慮すべき腎生検方法となりうる。

- 悪性高血圧に対しては血圧が160/100 mmHg未満、できれば140/90 mmHg未満に管理された上で検討されている。
- 出血性素因を持つ症例にあえて腎生検を行う場合には出血性合併症に対する緊急時の対応が可能な施設で施行されることが必要である。
- 妊娠中での腎生検は極力避け出産後に腎生検をすることが望ましいとされているが、妊娠中期(16～27週)までで妊娠高血圧腎症以外の腎疾患が疑われ、分娩以外の治療方針が考えられる症例で生検を考慮されている。
- 「尿路感染症・腎盂腎炎・腎周囲膿瘍」については、ネフローゼ症候群を合併している症例で明らかに腎臓に局限した活動性の感染症がある時期には通常は腎生検は施行されないが、感染症が治癒した段階で腎生検は検討されている。
- 「腎生検に同意が得られない場合」については通常は本人の同意が得られない場合をさすが、小児科では本人の同意よりも家族の同意が優先されている現実にも注意が必要である。
- 「検査に協力が得られない場合や検査中指示に従えない場合」とは背臥位で安静が保てない、息止めができにくい、緊張で血圧が下がる等でエコー下腎生検ができない場合を示す。小児では術中術後の安静が保たないことが多く、初めから鎮静してエコー下腎生検や開放腎生検を行うことも多い。
- 明らかに腎癌が画像上診断された場合通常は手術療法が選択されるが、診断に躊躇された症例や手術不能症例に対して腎腫瘍生検が検討される。

3. 生検前のチェック項目

出血時間の有用性につき、説明が加えられた。出血時間は、血小板機能異常の可能性をみる簡便な方法として、血小板凝集・粘着能の代替検査としての長い歴史があるが、信頼性は低い。最近では、多くの施設では、外科手術時の出血時間測定は廃止になっている。Duke法ではばらつきが大きく信頼性がないこと、Ivy法の測定デバイスが入手できなくなったことが理由である。出血時間と術中の出血量には相関がないとされている。再現性が乏しく、検査技師のやり方で延長も短縮もでき、信頼性が低いこと、患者に対する侵襲が大きい割に得る情報は少ないこと等が理由である。Duke法（耳たぶを切っていく）が一般的であるが、上記を避けるため、template法（一定の深さの刃が出る機器を用いて前腕に傷をつける方法）が開発されたが、高価なことと前腕に大きな跡が残ることで普及しなかった。現在は、血小板機能は血小板数、APTT（activated partial thromboplastin time）（von Willebrand病を考慮して）の測定だけで評価し、出血の既往や家族歴があれば（専門部署に紹介して）血小板凝集能、粘着能の検査が試行される（日本血栓止血学会や臨床検査医学）。術前検査が血小板数、PT（prothrombin time）ならびにAPTTのみでは危険とも考えられている。慢性に経過する線溶亢進型DIC（disseminated intravascular coagulation）、大動脈瘤等を完全に見逃すとされている。血小板数は正常下限、PTはほぼ正常、APTT正常（むしろ短縮もある）程度でも慢性に経過する線溶亢進型DICは多々ある。このような患者は手術をして大出血する可能性があるとされている。術前検査の最小限セットは、血小板数、PT、APTT、Fbg（fibrinogen）ならびにFDP（fibrin/fibrinogen degradation products）（またはDダイマー）と考えられている。アミロイドーシスでも過剰な線溶活性化による止血困難、出血傾向の症例があるが、この

場合は、軽度のFDP上昇で疑い、PIC（plasmin-alpha2-plasmininhibitor-complex）を測定すると著増していることで診断可能である。

4. 腎生検における インフォームド・コンセント

（同ガイドブックより）

- 医療者は分かりやすい言葉で腎生検の必要性や合併症、検査の手順について説明し、患者は正しく理解した上で納得して同意することが基本である。
- 腎生検のインフォームド・コンセントはできる限り面談室などプライバシーの保てる落ち着いた場所で行いたい。
- 腎生検入院にクリニカルパスは積極的に利用すべきである。
- 入院翌日に腎生検を行う施設が多い。
- 輸血の可能性について腎生検前に説明しておく必要がある。輸血同意書の取得は各施設での判断となる。

5. 生検後の安静法

（同ガイドブックより）

- 本邦では用手圧迫時間は10～15分が目安とされている。腎生検後に砂嚢を使用している施設は61.5%であった。
- 腎生検後の止血剤投与は66.3%の施設で行われている。
- 仰臥位安静時間は4～8時間、ベッド上安静時間は16～24時間がめどである。
- 翌日に採血を実施する。
- 腎生検後の超音波検査は多くの施設で試行されている。
- 腎生検後の抗凝固薬や抗血小板剤の再開時期については生検後1～2日後、或いは止血が確

認された時が目安である。

- 腎生検後の運動制限を解除するのは症例に応じて7日～30日。
- 腎生検での入院期間は5泊6日から3泊4日である。

6. 合併症とその対策

(同ガイドブックより)

- 腎臓は血管が豊富であるため腎生検後に見られる出血合併症が重要であり，腎動脈塞栓術を必要とされたのは0.2%である。
- 腎生検後の出血性合併症としては動静脈瘻や仮性動脈瘤，腎皮膜下出血があるが，通常は安静等の保存的管理のみで止血するが，貧血が進行し腰痛が増悪した場合，出血量が多く膀胱タンポナーデを起こす場合には持続灌流

を行い，腎動脈塞栓術も検討する。

おわりに

腎生検に伴う1つの死亡事故を契機に，腎生検をより安全に行うためのガイドが2004年に刊行された。それは1つの指標であって規制するものではなく，腎生検に対して経験の乏しい施設において腎臓内科医の手引きとしたいという意味が込められていた。しかし，当初提案された腎生検の「適応と禁忌」がその後の医療情報に制限を加えていた。そこで，今回，現代の趨勢にあった腎生検に関する考え方を現在進行中の改定案をもとに紹介した。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし