

## I 光顕所見が診断の決め手になる腎疾患

### 4. 急速進行性腎炎 (RPGN) と半月体形成★★★

#### 1 臨床エッセンス

数週間から数カ月の経過で腎機能が低下し、腎不全に至る腎炎を急速進行性腎炎 (Rapidly progressive glomerulonephritis; RPGN) と呼ぶ。基礎疾患を表1に示す。

RPGNの経過をとるものの多くは、組織学的に半月体形成を認める。さらに、半月体形成を認める場合、糸球体への沈着物のパターンで表2のように分類する。pauci-immune型の顕微鏡的多発動脈炎 (血管炎) (microscopic polyangitis; MPA) が多い。MPO-抗好中球細胞質抗体 (anti neutrophilic cytoplasmic antibody; ANCA) が陽性を示す頻度が高い。著明な顕微鏡的血尿を認めることが多く、赤血球円柱なども認められ、尿蛋白の程度は様々である。腎のサイズは、正常あるいは腫大している。

表1 ● 急速進行性腎炎の病態をきたす疾患

1. 半月体形成が認められる一次性腎炎
  - IgA腎症
  - 原発性半月体形成性腎炎 (原因不明)
  - 膜性腎症 稀
2. 感染に関連した腎炎 (もともと頻度が少ない)
  - 細菌性心内膜炎
  - シャント腎炎
  - 溶連菌感染後腎炎
  - 肝炎による腎炎
3. 系統的疾患
  - ループス腎炎 (免疫複合体沈着型)
  - 紫斑病性腎炎 (免疫複合体沈着型)
  - 顕微鏡的多発血管炎 (pauci-immune型)
  - Wegener肉芽腫症 (pauci-immune型)
  - Goodpasture症候群 (線状型)
  - クリオグロブリン血症による腎炎

#### 2 臨床と病理の接点

一般的には、半月体形成を50%以上の糸球体に認める場合、半月体形成性腎炎 (crescentic glomerulonephritis) といい、係蹄内に壊死を認める場合、壊死性糸球体炎という。臨床的には血清クレアチニンの上昇を認める。全身症状が不良で、腎生検が施行できない急速進行性腎炎の場合もあるが、治療後であってもできる限り、腎生検を行うことが望ましい。

便宜的に病理所見の半月体形成率をスコア化し、臨床的予後との関係をみた提案を示しているが (表3), いずれにしても血清クレアチニンが4mg/dLを超えると硬化病変の出現の頻度が高くなり、腎機能が不可逆性になりやすい。

#### 3 血管炎症候群に含まれる疾患

血管炎は、血管の炎症性病変を基盤とする全身性疾患である。代表的な血管炎の診断は、高安動脈炎、側頭動脈炎、結節性多発動脈炎、Wegener肉芽腫症、Churg-Strauss症候群、過敏性血管炎、Henoch-Shönlein紫斑病であるが、新しくMPAが

表2 ● 半月体形成を認める腎炎は、糸球体へのIgGなどの沈着パターンで分類

- 1) pauci-immune pattern (乏免疫沈着型)
  - 顕微鏡的多発血管炎 (MPA), Wegener肉芽腫症, 特発性半月体腎炎, 時にアレルギー性肉芽腫性血管炎
- 2) immune-complex pattern (免疫複合体沈着型)
  - ループス腎炎, 紫斑病性腎炎, 感染後糸球体腎炎, クリオグロブリン血症による腎炎, 特発性膜性増殖性腎炎など
- 3) linear pattern (線状沈着型)
  - Goodpasture症候群, 抗基底膜抗体腎炎

従来の古典的結節性動脈炎(classical polyarteritis nodosa:PN)からわけられた。Chapel Hill会議でJennetteらにより血管径を基準とする病変分類がなされた(図1)。

また、新しく発見されたANCAの有無とその種類の判定により好発する血管炎を予測することが可能で、CRPなどの炎症パラメータの測定とともに

必須の検査事項である。

#### 4 ANCA関連腎炎

RPGNの病態を示し、ANCAが出現する腎炎である。高齢者に多い腎炎として注目されている。1998年、ANCAの測定が保険適応になり、どの施設でも測定できるようになったことが、早期診断を可能にした。

ANCAには大きく2つにわけてMPOとPR3に対する抗体とがあり、本邦での陽性率はMPO-ANCA陽性が多い。MPAではMPO-ANCAが出現することが多く、診断の一助となる(表4)。

MPAのようなsmall-vessel vasculitis (SVV)の臨床徴候は多彩であるが、よく知られてない徴候も多い(表5, 6)。

近年、急速にANCAの測定が普及したが、発熱、CRP上昇の場合もあり、発症初期には感染症との鑑別がつきにくいので診断が遅れる症例もある。欧

表3 ●半月体形成性腎炎の病理所見での分類(急速進行性腎炎症候群の診療指針)一部改訂

| 病理スコア | 半月体形成率(%)* | 半月体病期 | 間質・尿管病変 |
|-------|------------|-------|---------|
| 0     |            |       | なし      |
| 1     | < 30       | 細胞性   | 軽度      |
| 2     | 30~50      | 線維細胞性 | 中等度     |
| 3     | 50~80      | 線維性   | 高度      |
| 4     | > 80       |       |         |

\*: 係蹄のフィブリノイド壊死を認める糸球体も含む(このような場合もまったく半月体形成を認めないわけではない)  
病理スコアが上昇すると腎予後が不良のことが多いが、腎機能は硬化糸球体数の割合によってもいわれている

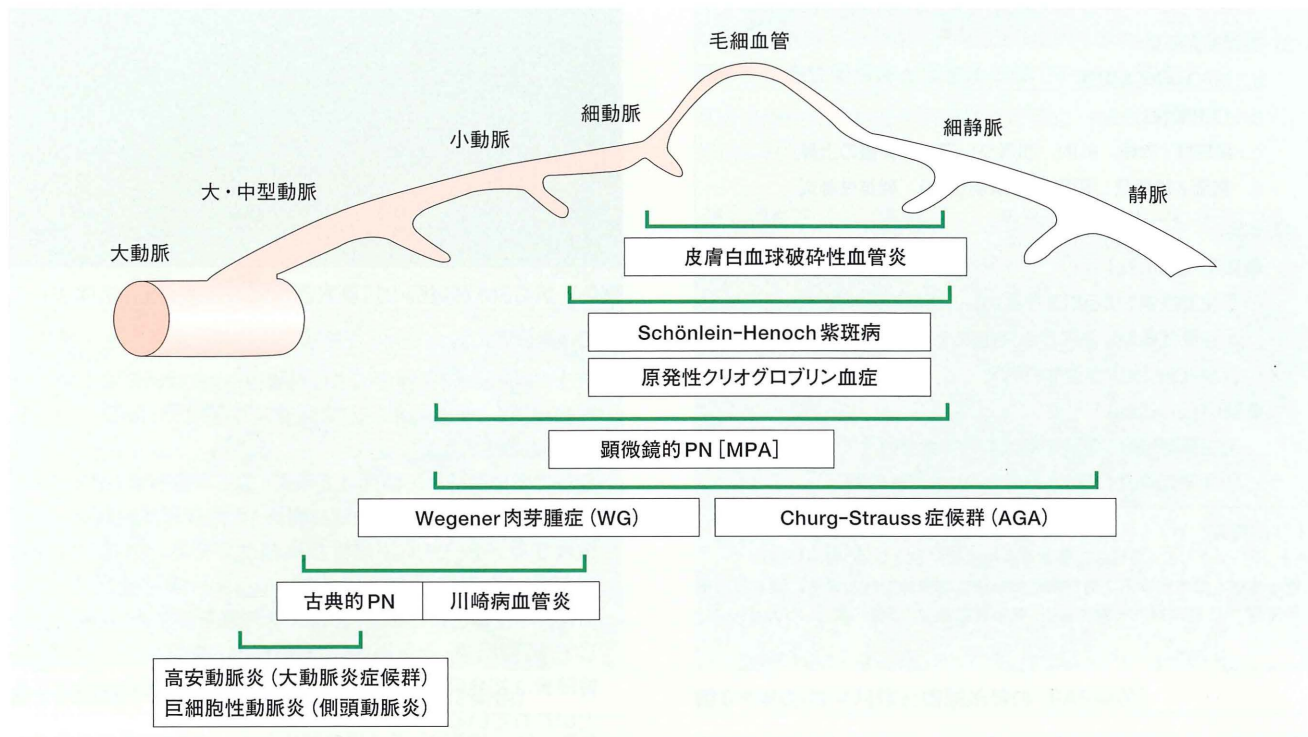


図1 ● Jennette らによる血管炎症候群の分類(1994年)



米では、血管炎の活動性を評価する Birmingham vasculitis activity score (BVAS) (表5, 6, 122頁～参照) が汎用されている。腎項目を含めた臓器別9項目になっており、このような多彩な障害臓器もあることも熟知すべきである。なお、腎限局の血管炎もある。CRPなどの炎症マーカーの上昇はなく、全身症状、間質性肺炎も欠き、尿異常(主に顕微鏡的血尿)のみの症例もある。加療後も再燃が多い。

一方、PNは一般的には太い血管の血管炎であり、糸球体には半月体形成は認めず、ANCAの出現は稀といわれている。

表4 ● 顕微鏡的多発血管炎の診断基準(難治性血管炎分科会1998)

- |  |
|--|
| <p>1) 主要症候</p> <p>a. 急速進行性糸球体腎炎</p> <p>b. 肺出血, もしくは間質性肺炎</p> <p>c. 腎・肺以外の臓器症状: 紫斑, 皮下出血, 消化管出血, 多発性単神経炎など</p> <p>2) 主要組織所見: 細動脈・毛細血管・後毛細血管細静脈の壊死, 血管周囲の炎症性細胞浸潤</p> <p>3) 主要検査所見</p> <p>a. MPO-ANCA陽性</p> <p>b. CRP陽性</p> <p>c. 蛋白尿・血尿, BUN, 血清クレアチニン値の上昇</p> <p>d. 胸部X線所見: 浸潤陰影(肺胞出血), 間質性肺炎</p> <p>4) 判定</p> <p>● 確実(definite)</p> <p>① 主要症候2項目以上を満たし, 組織所見が陽性の例</p> <p>② 主要症候のa. およびb. を含め2項目以上を満たし, MPO-ANCAが陽性の例<sup>*1</sup></p> <p>● 疑い(probable)</p> <p>① 主要症候の3項目を満たす例⇒全身型</p> <p>② 主要症候の1項目とMPO-ANCA陽性の例<sup>*2</sup></p> |
|--|

\*1: 肺腎型

\*2: RPGN + ANCA陽性は本基準ではMPA疑い例となる(腎限局型)

(橋本博史: 厚生科学研究特定疾患対策研究事業難治性血管炎に関する調査研究編: V. 顕微鏡的多発血管炎, 難治性血管炎の診療マニュアル, p9-21, 2002)

## 5 Goodpasture症候群と抗GBM腎炎

Goodpastureが1919年に、急性腎不全を呈する喀血例の剖検を報告したことに由来する。

① 抗基底膜(基底膜構成成分のIV型コラーゲンに対する)抗体(ELISA法)が陽性であり, ② 肺出血と, ③ 急速進行性腎炎を呈する場合を一般的にはGoodpasture症候群と定義する。肺出血を認めず, IFで基底膜に沿ったIgGの線状沈着を認め(図2), 半月体形成性腎炎を呈する場合を抗GBM腎炎と呼んでいる。感染やtoxic agentによる基底膜の傷害が引き金になり, 抗原が露出して自己抗体が産生される。MPO-ANCAと抗基底膜抗体ともに陽性の症例もあり, 注意を要する。

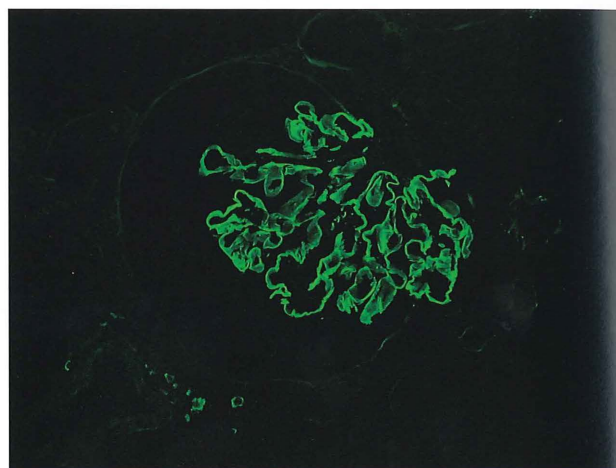


図2 ● 抗GBM腎炎例の抗基底膜抗体の証明(蛍光抗体法)

糸球体基底膜に沿ってIgGが線状に陽性である

【メモ】Wegener肉芽腫症による腎障害は、発症時には少ない

- ① 呼吸器系(上気道と肺)の壊死性肉芽腫性炎(胸部X線写真, CTで結節性病変)
- ② 全身の中小動静脈の壊死性血管炎(主に耳鼻咽喉・眼領域)
- ③ 巣状あるいは肉芽腫性糸球体腎炎(半月体形成性腎炎)を主徴とする。PR-3 ANCA陽性が高頻度である。本邦では発症率が低いと考えられているが、Wegener肉芽腫症でMPO-ANCA陽性のこともあり、診断には注意を要する。初発症状としては、鼻咽頭・上気道症状(眼球突出や中耳炎など)が多い。腎障害は初発時には少ないが、経過とともに頻度が増加するといわれている



## 腎生検所見

管外性病変を最も特徴づけるのは半月体であり、細胞性半月体、線維細胞性半月体、線維性半月体にわけられる。半月体形成以後は、一般的な炎症と同じように器質化の機転が働き、細胞成分が減少するとともに細胞外基質成分が増加し、半月体は細胞性から線維細胞性、さらには線維性へとその様相を変化する。半月体にボウマン嚢基底膜の破壊を伴う場合は、糸球体機能が廃絶することが示唆され、腎機能予後を推測する上でも無視できない病変である。

(湯村和子)

▶ 細胞性半月体：ボウマン嚢腔内に2層を超える上皮細胞増殖からなるもの

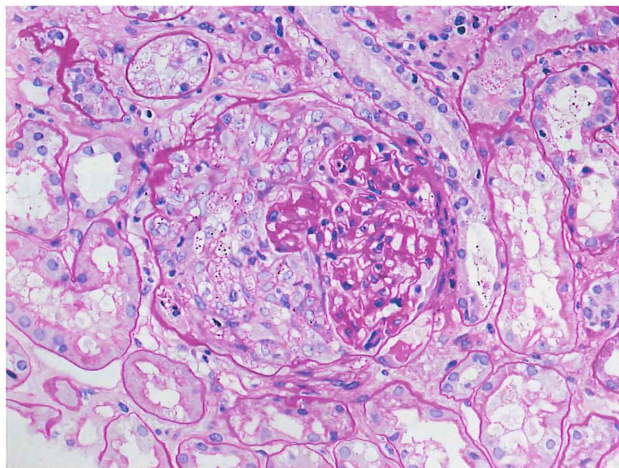


図3 ●細胞性半月体と虚脱糸球体 (PAS染色)

右半分には糸球体構造がみられるが、左半分には半月体形成を認め、ボウマン嚢上皮細胞成分が増殖している

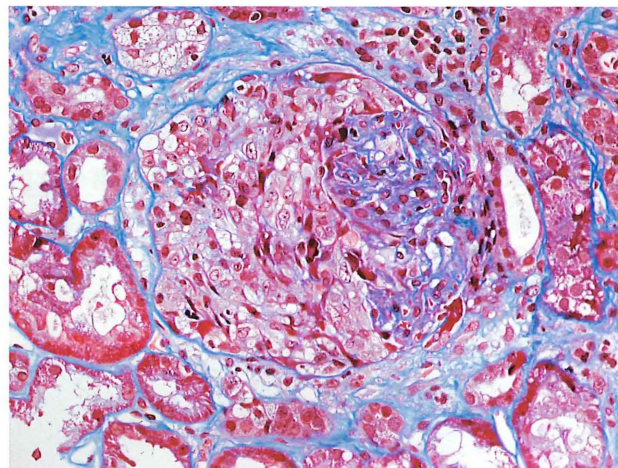


図4 ●細胞性半月体と虚脱糸球体 (マッソン染色)

ほぼ全周性に細胞性半月体形成を認め、糸球体はわずかに右に球状にみえる

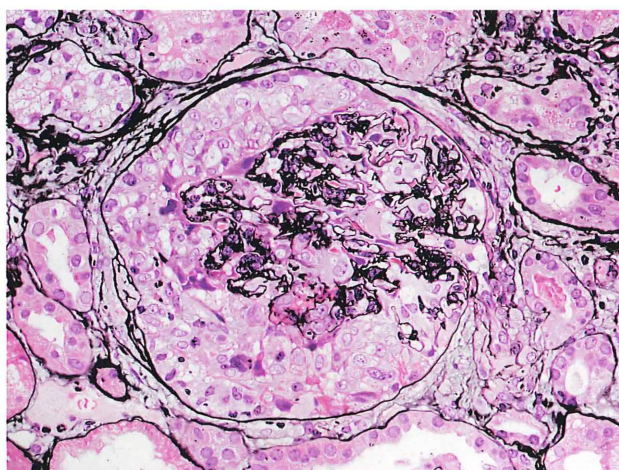


図5 ●細胞性半月体と虚脱糸球体 (PASM-HE染色)

糸球体基底膜は蛇行し、その周囲を取り巻く細胞性半月体を認める。半月体の中にPAM陽性の細胞外基質成分の染色は認めない

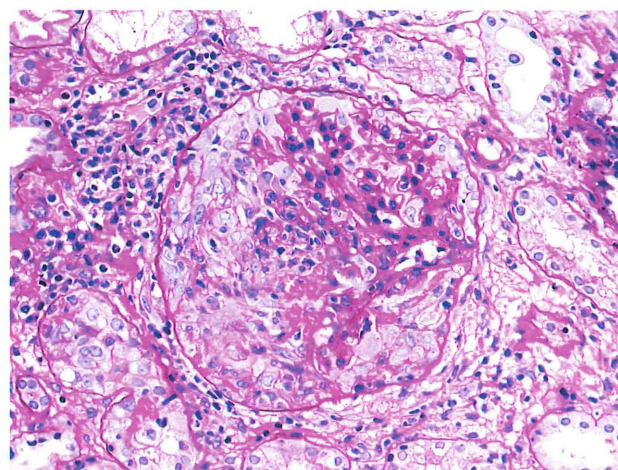


図6 ●細胞性半月体と虚脱糸球体 (PAS染色)

糸球体中心部に好中球・単球など細胞成分がみられ、管外には細胞性半月体が形成されつつある



## ▶ 細胞線維性半月体：細胞成分に加え細胞外基質成分を含むもの

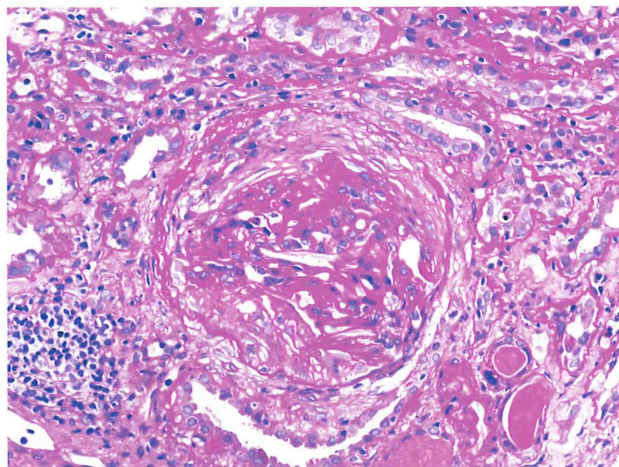


図7 ● 細胞性から線維性半月体へ移行時の間質変化 (PAS 染色)

半月体には細胞外基質成分が増加し、線維性半月体に近い所見となり、間質への細胞浸潤は著明となっている

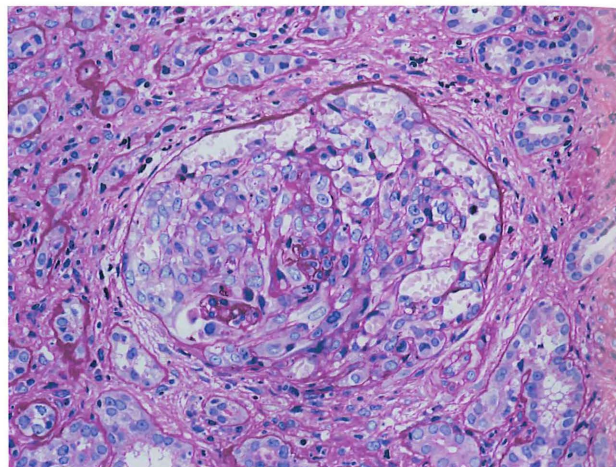


図8 ● 細胞線維性半月体所見 (PAS 染色)

細胞性半月体と増生した上皮細胞を囲んで基底膜様構造物の形成がみられ、tubular patternを呈す糸球体である

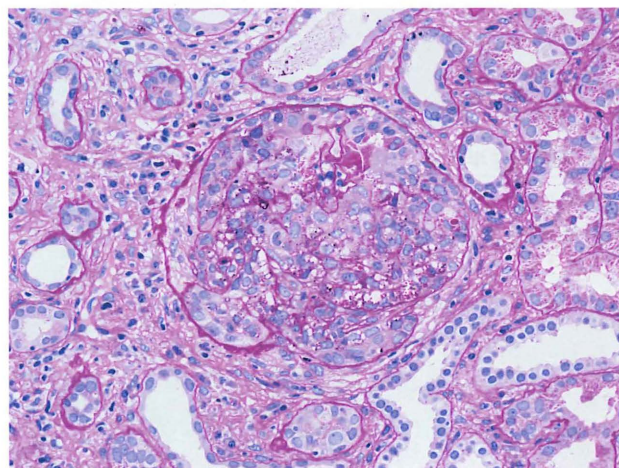


図9 ● 細胞線維性半月体所見 (PAS 染色)

全周性の管外増殖で上皮間に基底膜様の細胞外基質形成が目立ち、著明なtubular patternを呈している

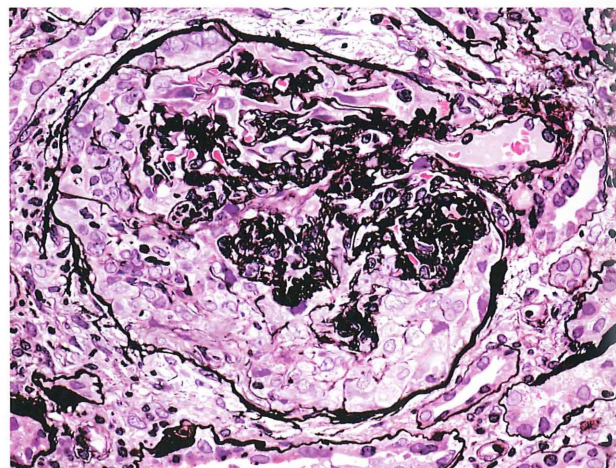


図10 ● 細胞線維性半月体所見 (PASM-HE 染色)

PAS陽性の基底膜様細胞外基質成分が半月体の中に出現しつつあり、糸球体は虚脱している



▶ 線維性半月体：ボウマン嚢腔を主として結合組織で埋めるものとして定義

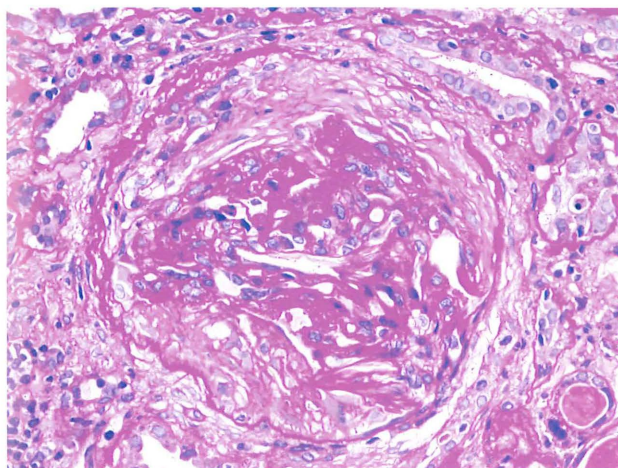


図 11 ● 線維性半月体所見 (PAS 染色)

糸球体は虚脱し、その周囲に線維性の半月体を認める。半月体は線維化しつつあり、糸球体も虚脱硬化しつつある

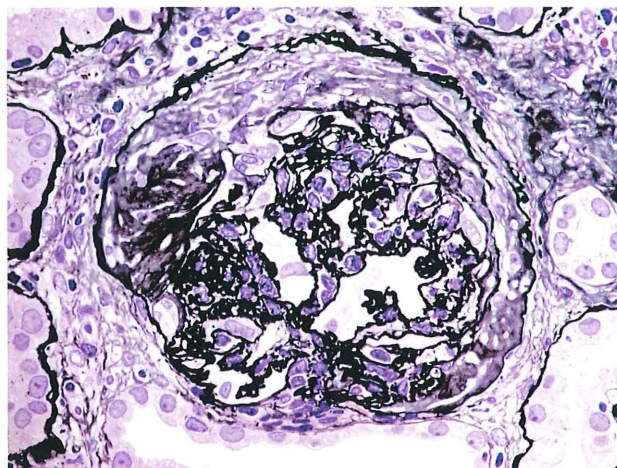


図 12 ● 線維性半月体所見 (PASM-HE 染色)

半月体は線維化しつつある部分と、細胞性、線維細胞性の部分もある。このように1個の腎小体においても、半月体3者の境界は必ずしも明確ではなく、混在していることも多い

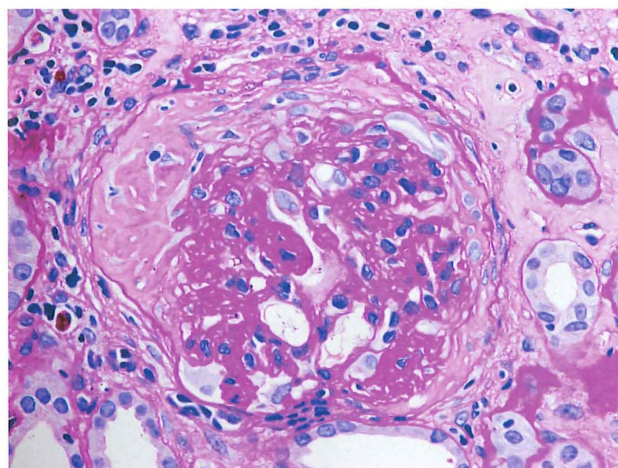


図 13 ● 線維性半月体所見 (PAS 染色)

半月体は線維化し、糸球体は虚脱性硬化が進行している

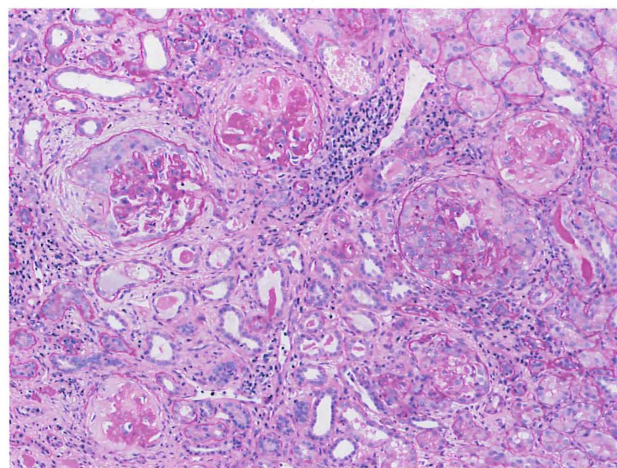


図 14 ● 様々なステージの半月体形成所見 (PAS 染色)

様々な半月体が認められる。左下の糸球体は半月体が線維化し硬化しつつある。左上の糸球体は細胞性、線維性半月体が隣接している。右の糸球体は細胞性半月体と線維性半月体が隣接している



▶ 半月体形成は糸球体糸球体壁の壊死性病変に始まる：通常、半月体の形成に先立ち出現する病変

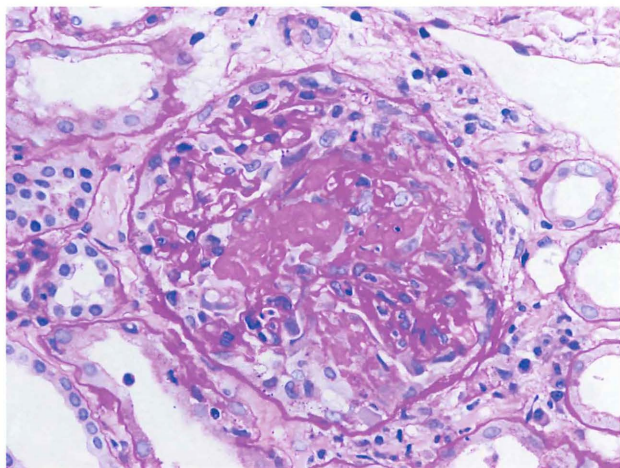


図15 ● 壊死性糸球体炎所見 (PAS染色)

明らかな半月体にはなっていないが、ボウマン嚢上皮細胞の立ち上がりが見られる。糸球体の中心部に、核の断片化が見られ、フィブリンの析出とともに糸球体基底膜断裂が見られる特徴的病変である

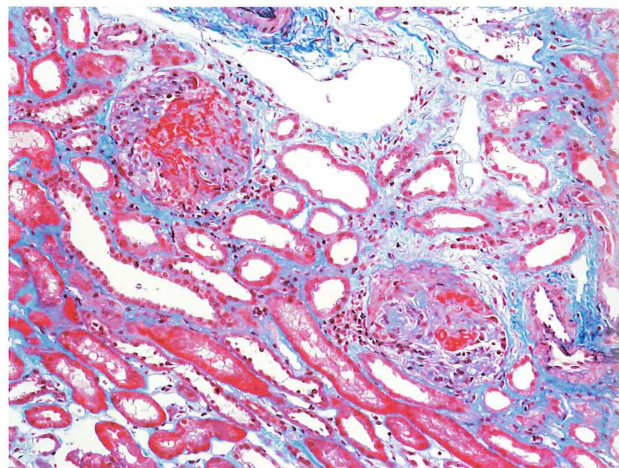


図16 ● 壊死性糸球体炎所見 (マッソン染色)

糸球体糸球体壁のフィブリノイド壊死が2つの糸球体に認められ、糸球体毛細血管炎すなわち壊死性糸球体腎炎の像を呈する。フィブリノイド壊死の出現に始まり、続発して半月体が形成される。病勢が寛解・増悪を繰り返す場合、これらが混在した像として観察される

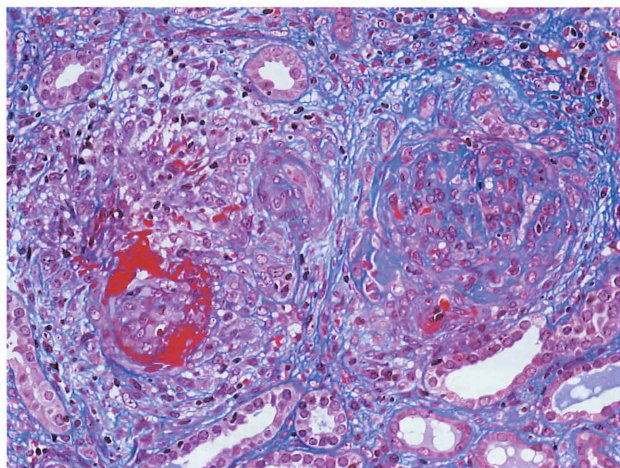


図17 ● 壊死性糸球体炎所見 (マッソン染色)

全周性の管外性増殖を認め、糸球体には中心にフィブリンが析出している

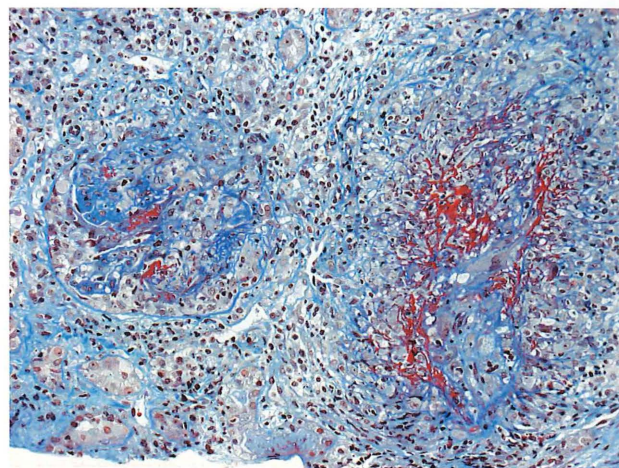


図18 ● 様々な血管での血管炎 (マッソン染色)

糸球体の壊死性血管炎(左)とフィブリノイド壊死を示す動脈炎(右)が同時に認められる



▶ 糸球体係蹄壁の壊死性変化が中心部にみられ、半月体ができつつある病変

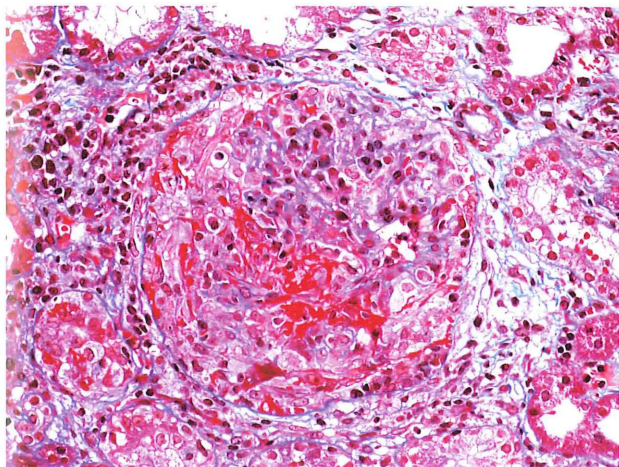


図19 ● 壊死性糸球体炎所見 (マッソン染色)

壊死部より滲出物や炎症細胞がボウマン嚢腔へと流出するが、基底膜の断裂部を覆うようにしだいに上皮細胞が増殖し、細胞性半月体となる

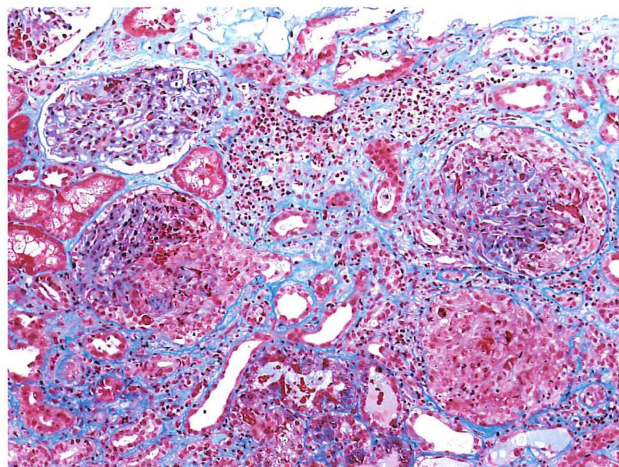


図20 ● 様々な半月体形成を伴う壊死性糸球体炎 (マッソン染色)

4個の糸球体のうち、左上1個はまだ半月体形成が認められない、左下の糸球体では細胞性半月体が出現している。右上の糸球体はフィブリンが析出し半月体ができつつある。右下の糸球体は糸球体すべてが管外性増殖で埋まっている

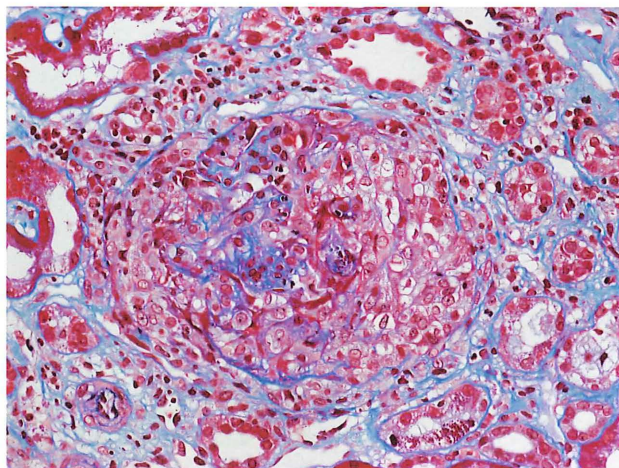


図21 ● 壊死性糸球体炎所見 (マッソン染色)

糸球体右部分の中心に赤く染まったフィブリンが析出している。右半分は上皮が管外増殖しつつある。半月体形成に至る前には、糸球体基底膜の断裂による変化が先行している

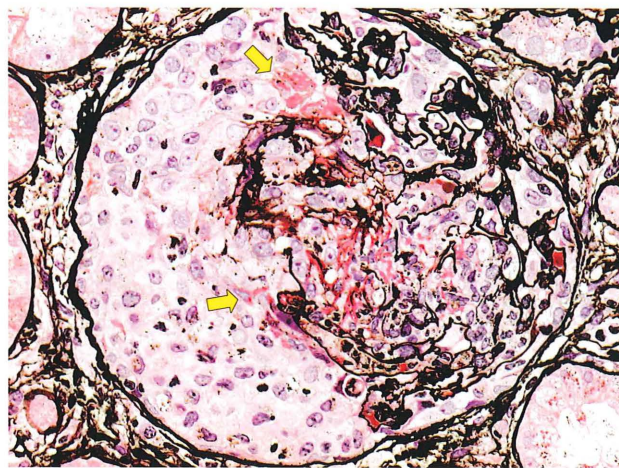


図22 ● 壊死性糸球体炎所見 (PASM-HE 染色)

糸球体係蹄壁が断裂し(矢印)、フィブリンが析出している。PAM染色でみると基底膜の断裂がわかりやすい



## ▶ 半月体形成から間質への病変の波及

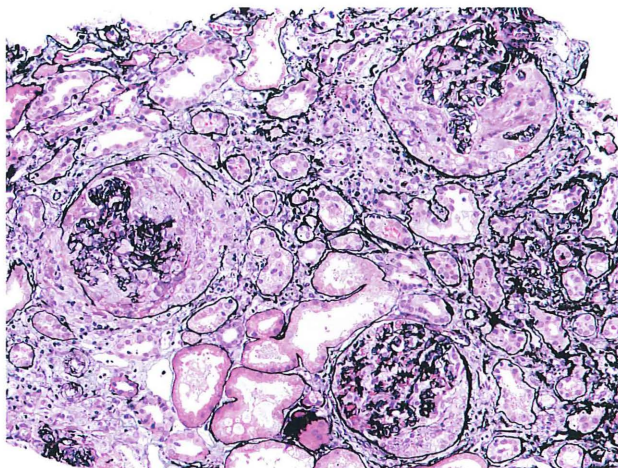


図23 ● 様々な半月体形成所見 (PASM-HE 染色)

炎症が激しい場合は、管外性病変がボウマン嚢腔内のみにとどまらず、ボウマン嚢基底膜の破綻を伴い間質へと波及する。左の糸球体のボウマン嚢は断裂し、間質へと上皮増殖が進展している

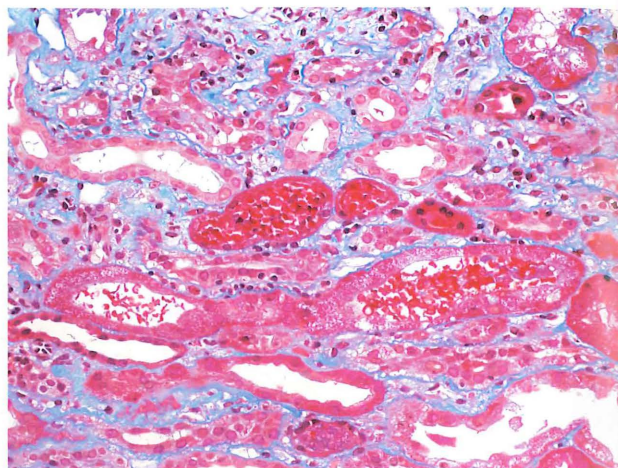


図24 ● 尿細管での血尿所見 (マッソン染色)

近傍の尿細管には赤血球が充満し著しい血尿を示唆する所見である

## ▶ 酵素抗体法による半月体形成とフィブリノイド血管炎

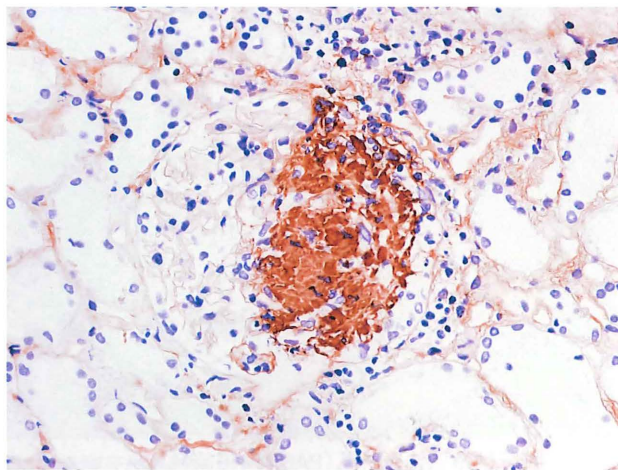


図25 ● 半月体形成 (酵素抗体法)

免疫染色により半月体領域はフィブリノーゲンで染色されるが、pauci-immune型では糸球体にIgGやC3の免疫複合体の沈着を認めない

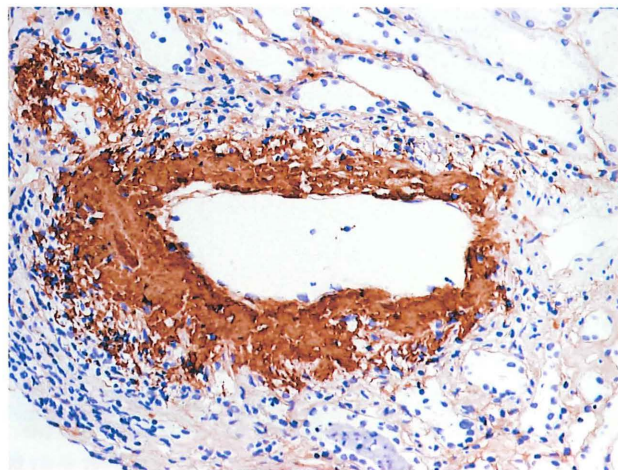


図26 ● フィブリノイド血管炎 (酵素抗体法)

血管のフィブリノイド壊死の部位にはフィブリノーゲンが染色される



# 動脈炎の所見

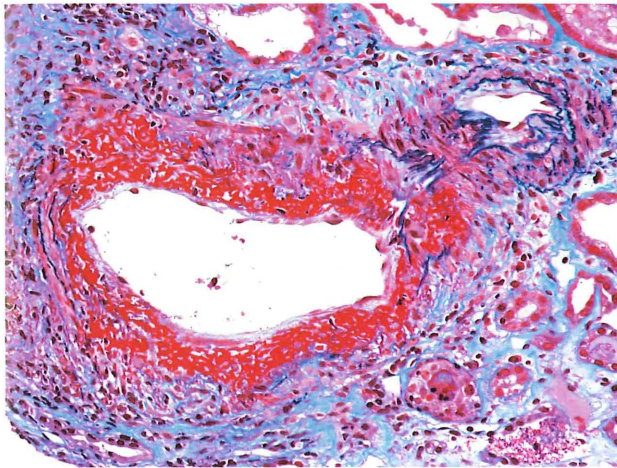


図27 ● 壊死性動脈炎所見 (エラスチカ・マッソン染色)

図26と同一の動脈  
フィブリノイド壊死の目立つ壊死性動脈炎を認める。弾性線維の断裂を認める

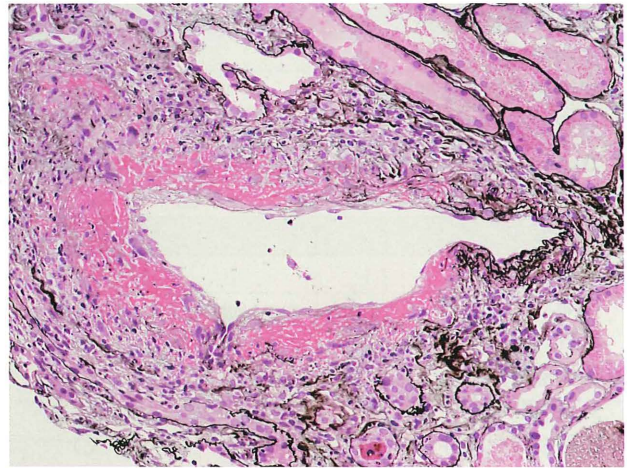


図28 ● 壊死性動脈炎所見 (PASM-HE染色)

図26と同一の動脈  
PASM-HE染色では基底膜の断裂や中膜平滑筋層の破壊がよくわかる

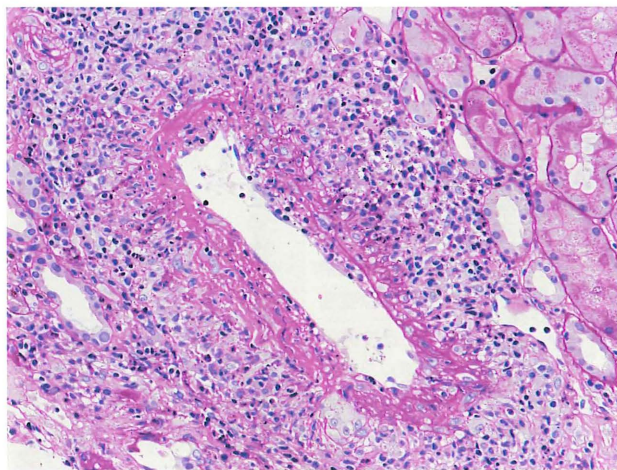


図29 ● 壊死性動脈炎所見 (PAS染色)

PAS染色では、壊死性動脈炎の所見としてインパクトが少ない

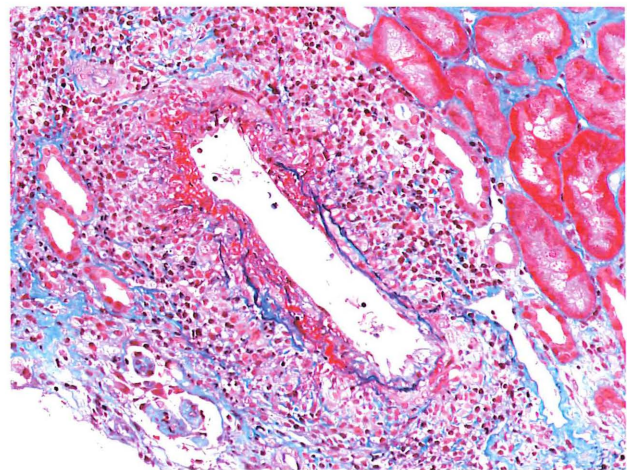


図30 ● 壊死性動脈炎所見 (エラスチカ・マッソン染色)

図29と同一の血管  
血管周囲に高度の炎症細胞浸潤を伴うフィブリノイド血管炎が存在するのがよくわかる。弾性線維の崩壊が目立つ



表5 ● 血管炎の病態の活動性評価【BVAS (Birmingham vasculitis activity score) 2003】

|                      | なし                       | 活動性病変                 |                                     | なし                       | 活動性病変                    |
|----------------------|--------------------------|-----------------------|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <b>1. 一般状態</b>       | <input type="checkbox"/> |                       | <b>6. 心血管</b>                       | <input type="checkbox"/> |                          |
| 筋肉痛                  |                          | <input type="radio"/> | 脈の欠如                                |                          | <input type="radio"/>    |
| 関節痛あるいは関節炎           |                          | <input type="radio"/> | 弁膜疾患                                |                          | <input type="radio"/>    |
| 38.0℃以上の発熱           |                          | <input type="radio"/> | 心外膜炎                                |                          | <input type="radio"/>    |
| 2kg以上の体重減少           |                          | <input type="radio"/> | 虚血性の胸痛                              |                          | <input type="radio"/>    |
| <b>2. 皮膚</b>         | <input type="checkbox"/> |                       | 心筋症                                 |                          | <input type="radio"/>    |
| 梗塞                   |                          | <input type="radio"/> | うっ血性心不全                             |                          | <input type="radio"/>    |
| 紫斑                   |                          | <input type="radio"/> | <b>7. 腹部</b>                        | <input type="checkbox"/> |                          |
| 潰瘍                   |                          | <input type="radio"/> | 腹膜炎                                 |                          | <input type="radio"/>    |
| 壊疽                   |                          | <input type="radio"/> | 血性下痢便                               |                          | <input type="radio"/>    |
| 他の皮膚血管炎              |                          | <input type="radio"/> | 虚血性の腹痛                              |                          | <input type="radio"/>    |
| <b>3. 粘膜/眼</b>       | <input type="checkbox"/> |                       | <b>8. 腎</b>                         | <input type="checkbox"/> |                          |
| 口腔潰瘍/肉芽腫             |                          | <input type="radio"/> | 高血圧                                 |                          | <input type="radio"/>    |
| 陰部潰瘍                 |                          | <input type="radio"/> | 蛋白尿 > 1+                            |                          | <input type="radio"/>    |
| 付属器炎                 |                          | <input type="radio"/> | 血尿 > 10rbc/hpf                      |                          | <input type="radio"/>    |
| 著明な眼球突出              |                          | <input type="radio"/> | 血清クレアチニン 125~249 $\mu\text{mol/L}$  |                          | <input type="radio"/>    |
| 上強膜炎                 |                          | <input type="radio"/> | 血清クレアチニン 250~499 $\mu\text{mol/L}$  |                          | <input type="radio"/>    |
| 結膜炎/眼瞼炎/角膜炎          |                          | <input type="radio"/> | 血清クレアチニン $\geq 500 \mu\text{mol/L}$ |                          | <input type="radio"/>    |
| 霧視                   |                          | <input type="radio"/> | 30%超の血清クレアチニン値の上昇あるいは               |                          | <input type="radio"/>    |
| 突然の視力喪失              |                          | <input type="radio"/> | 25%超のクレアチニンクリアランスの低下                |                          | <input type="radio"/>    |
| ぶどう膜炎                |                          | <input type="radio"/> | <b>9. 神経</b>                        | <input type="checkbox"/> |                          |
| 網膜血管炎/網膜血栓/網膜滲出/網膜出血 |                          | <input type="radio"/> | 頭痛                                  |                          | <input type="radio"/>    |
| <b>4. 耳鼻咽喉</b>       | <input type="checkbox"/> |                       | 髄膜炎                                 |                          | <input type="radio"/>    |
| 血性鼻汁/鼻垢/潰瘍かつ/または肉芽腫  |                          | <input type="radio"/> | 器質的病変に基づく認知障害                       |                          | <input type="radio"/>    |
| 副鼻腔病変                |                          | <input type="radio"/> | 痙攣(高血圧性脳症ではない)                      |                          | <input type="radio"/>    |
| 声門下狭窄                |                          | <input type="radio"/> | 脳卒中                                 |                          | <input type="radio"/>    |
| 伝音性難聴                |                          | <input type="radio"/> | 脊髄病変                                |                          | <input type="radio"/>    |
| 感音性難聴                |                          | <input type="radio"/> | 脳神経麻痺                               |                          | <input type="radio"/>    |
| <b>5. 胸部</b>         | <input type="checkbox"/> |                       | 感覚末梢神経障害                            |                          | <input type="radio"/>    |
| 喘鳴                   |                          | <input type="radio"/> | 運動性多発単神経炎                           |                          | <input type="radio"/>    |
| 結節または空洞              |                          | <input type="radio"/> | <b>10. その他</b>                      | <input type="checkbox"/> |                          |
| 胸水貯留/胸膜炎             |                          | <input type="radio"/> | 持続性血管炎病態限定                          |                          | <input type="checkbox"/> |
| 浸潤影                  |                          | <input type="radio"/> | 上記のすべての症候が、新規/悪化                    |                          |                          |
| 気管支内病変               |                          | <input type="radio"/> | ではなく、低侵襲/持続性のとき                     |                          |                          |
| 多量の血痰/肺胞出血           |                          | <input type="radio"/> | のみチェック                              |                          |                          |
| 呼吸不全                 |                          | <input type="radio"/> |                                     |                          |                          |

□: 病変が活動性病態によると考えられる場合のみ、チェックする[慢性障害と考えられる場合は vasculitis damage index (VDI) を使用する]。臓器に異常がない場合は、それぞれの臓器項目の「なし」にチェックする

○: 記録されているすべての病変が、くすぶり型/低侵襲型/断続型で、新規/悪化の症候がない場合は、右下端の四角にチェックする

(伊藤千春, 湯村和子: ANCA 関連血管炎の評価法において BVAS の意義と問題点. リウマチ科 40: 17-25, 2008)



表6 ● BVAS 2003 加点表および注釈(一部改変)

|             |  | BVAS 持続 | BVAS 新規/悪化 |
|-------------|--|---------|------------|
| 1. 一般状態     | 最大点数   | 2       | 3          |
| 筋肉痛         | 筋肉の痛み  | 1       | 1          |
| 関節痛あるいは関節炎  | 関節の痛みあるいは関節炎   | 1       | 1          |
| 38.0℃以上の発熱  | 口腔/腋窩での測定, 直腸温では0.5℃上昇   | 2       | 2          |
| 2kg以上の体重減少  | 食事制限によらない, 前回測定時あるいは4週間以内に比較して2kg以上の体重減少(脱水ではない)   | 2       | 2          |
| 2. 皮膚       | 最大点数   | 3       | 6          |
| 梗塞          | 組織壊死あるいは線状出血   | 1       | 2          |
| 紫斑          | 点状出血(小赤色斑点), 触知できる紫斑, 皮膚出血斑, 粘膜内出血(外傷ではない)   | 1       | 2          |
| 潰瘍          | 皮膚表面の開放有痛性病変   | 1       | 4          |
| 壊疽          | 高度の組織壊死(手指など)  | 2       | 6          |
| 他の皮膚血管炎     | 網状皮斑, 皮下結節, 結節性紅斑など  | 1       | 2          |
| 3. 粘膜/眼     | 最大点数   | 3       | 6          |
| 口腔潰瘍/肉芽腫    | アフタ性口内炎, 深部潰瘍かつ/または莓状の歯肉超厚, ただしSLEと感染を除外する   | 1       | 2          |
| 陰部潰瘍        | 外陰, 会陰部の潰瘍, ただし感染を除外する   | 1       | 1          |
| 付属器炎        | 唾液腺(食後の広範軟性腫脹ではない)あるいは涙腺炎, 感染などの他の要因を除外する。専門医の診断が必要  | 2       | 4          |
| 著明な眼球突出     | 眼窩内の著明な炎症による眼球突出, 片側なら健側と比べ2mmの差があること, 外眼筋炎による複視も合併することあり, 進行性の近視も眼球突出の徴候である(最高視力で評価)  | 2       | 4          |
| 上強膜炎        | 強膜の炎症(専門医の診断が必要)。羞明も前兆となる  | 1       | 2          |
| 結膜炎/眼瞼炎/角膜炎 | 結膜の炎症(感染を除外, 同じく充血の原因となる, ぶどう膜炎を除外, 乾燥性結膜炎は活動性血管炎の症候ではないので除外)(専門医の診断は通常必要ない)/眼瞼の炎症, 他の要因(外傷, 感染)を除外, 専門医の判断は必要ない/専門医の診断による, 中心部または周辺部角膜の炎症 | 1       | 1          |
| 霧視          | 以前あるいは基準となる視力を基に, 最高視力を改めて測定, より精密な検査には専門医の診察が必要   | 2       | 3          |
| 突然の視力喪失     | 眼科医の診察が必要な突然の視力喪失  | 2       | 6          |
| ぶどう膜炎       | 眼科医によって確認されるぶどう膜(虹彩, 毛様体, 脈絡膜)の炎症  | 2       | 6          |
| 網膜血管炎       | 専門医の診察または蛍光眼底造影で確認される網膜血管鞘形成   | 2       | 6          |
| 網膜血栓        | 網膜動静脈血管閉塞  | 2       | 6          |
| 網膜滲出        | 眼底検査により観察される網膜軟性斑(硬性斑は除外)  | 2       | 6          |
| 網膜出血        | 眼圧検査によって観察される網膜出血  | 2       | 6          |