

IgA 腎症と細胞性半月体を伴う管内増殖性糸球体腎炎合併例に対する血漿交換と
ステロイドパルス療法¹東京女子医科大学東医療センター卒後臨床研修センター²同 内科キクチ アサミ¹ オガワ テツヤ ヒグチ チエコ オオツカ クニアキ
菊池 麻美¹・小川 哲也²・樋口千恵子²・大塚 邦明²

(受理 平成24年7月11日)

Combination Therapy Using Steroids and Plasma Exchange for IgA Nephropathy Accompanied
by Acute Endocapillary Glomerulonephritis with Cellular CrescentsAsami KIKUCHI¹, Tetsuya OGAWA², Chieko HIGUCHI² and Kuniaki OTSUKA²¹Medical Training Center for Graduates, Tokyo Women's Medical University Medical Center East²Department of Medicine, Tokyo Women's Medical University Medical Center East

A 39-year-old woman was admitted to our hospital with gross hematuria, proteinuria, and acute renal injury caused by hemolytic streptococcus infection. Treatment with infusion solution and antibiotics resulted in improved renal function. However, hematuria did not improve while proteinuria increased. Despite the absence of hypertension, edema, and hypocomplementemia, she was given a diagnosis of IgA nephropathy accompanied by acute endocapillary glomerulonephritis with cellular crescents. Combination treatment using steroids and plasma exchange resulted in improved renal function and a decrease in proteinuria.

Acute endocapillary glomerulonephritis typically recovers within 2 weeks with conservative therapy. However, clinical recovery reportedly occurs in less than 70% of patients, and severe cases or those with cellular crescents that occur alongside IgA nephropathy are known to have a poor prognosis regarding renal function. Therefore, in severe cases of IgA nephropathy accompanied by acute endocapillary glomerulonephritis with cellular crescents, combination therapy using steroids and plasma exchange may be effective in improving renal functions and decreasing proteinuria.

Key Words: endocapillary glomerulonephritis, cellular crescents, steroids, plasma exchange

緒 言

溶連菌感染を契機に半月体形成を伴う管内増殖性糸球体腎炎は、予後良好な疾患であり、通常治療により70%が自然寛解すると報告されている¹⁾。今回、IgA腎症と高血圧、浮腫、補体低下を認めず、高度の蛋白尿を呈する重症型の感染後糸球体腎炎合併症例に対して、血漿交換とステロイドパルス療法を施行し、尿蛋白減少と腎障害の改善を認めた1例を経験したので報告する。

症 例

患者：39歳，女性。

主訴：肉眼的血尿。

既往歴：32歳甲状腺機能亢進症・妊娠糖尿病。

家族歴：母 糖尿病，叔父 肝炎（詳細不明）。

現病歴：33歳，尿蛋白，尿潜血を指摘された。37歳，咽頭痛，発熱の2日後に肉眼的血尿を呈した。2011年9月，溶連菌感染性扁桃腺炎に罹患，直後からの肉眼的血尿を認め，当院救急外来を受診した。受診時，BUN 11.1mg/dl，Cre 0.86mg/dlで抗生剤，解熱鎮痛剤処方後帰宅した。2日後再受診時にBUN 35.2mg/dl，Cre 3.94mg/dlと腎機能障害を認め急性腎障害の診断となり，精査加療のため，当科入院となった。

現症：意識清明，身長174cm，体重85.5kg，BMI

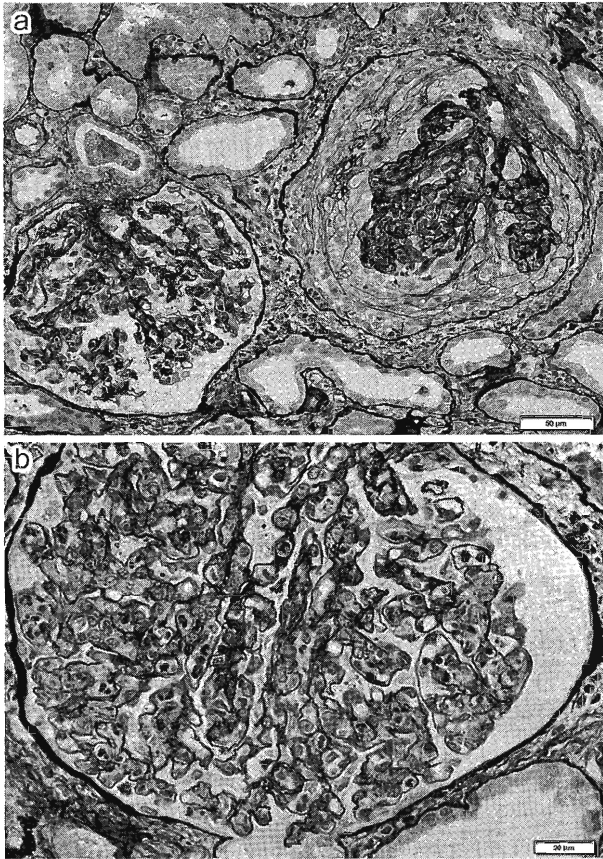


Fig. 1 Light microscopic findings

- a. Large circumferential cellular crescent formation is observed in the glomeruli (PAM stain $\times 20$).
 b. Endocapillary proliferation is observed in the glomeruli (PAM stain $\times 40$).

28.2, 体温 37.2°C, 血圧 122/80mmHg, 脈拍 74/分 (整), SpO₂ 98%, 扁桃腺腫大, 白苔付着, 咽頭発赤, 前頸部リンパ節腫脹あり, 胸部聴診にて異常なく, 顔面および下腿浮腫は認められなかった。

入院時検査所見: 尿定性は比重 <1.005 , pH6.0, 蛋白 100, ブドウ糖(-), ケトン体(-), 潜血(3+), ウロビリノーゲン(±), 白血球(1+), 尿沈渣: 赤血球 >100 /HPF, 白血球 20-29/HPF, 硝子円柱(1+), 顆粒円柱(2+), 上皮円柱(2+), 赤血球円柱(2+), 変形RBC(+), Hb円柱(+), 脂肪円柱(+), 蠟様円柱(+). 蓄尿は1日尿量 1,200ml, NAG 11.8U/l, $\beta 2$ ミクログロブリン 2,530 μ g/l, 蛋白 1.09 g/day, 尿中ポドサイト(尿沈渣蛍光抗体法)陽性. 血算は WBC 18,100/ μ l (Seg 66.9%, Eosi 0.8%, Baso 0.4%, Mono 11.9%, Lym 20%), RBC 386 $\times 10^4$ / μ l, Hb 12.2g/dl, Ht 36.0%, Plt 23.1 $\times 10^4$ / μ l. 生化学は TP 7.3g/dl, Alb 3.7g/dl, AST 23IU/l, ALT 18IU/l, γ -GTP 33IU/l, CK 76IU/l, BUN 29.9mg/dl, Cre

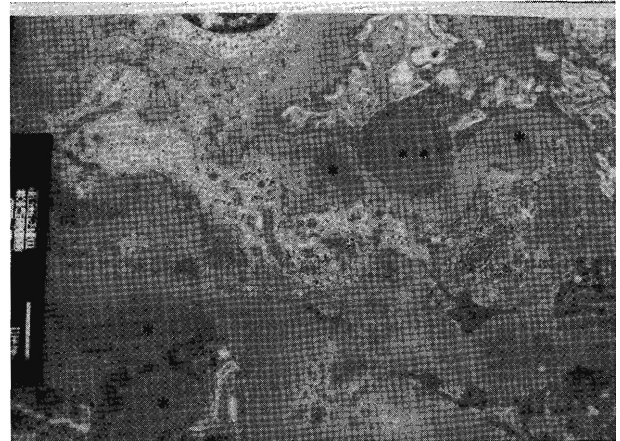


Fig. 2 Electron microscopic findings

Electron microscopic examination demonstrated the presence of intraluminal, paramesangial (*) and hump-shaped electron-dense subepithelial (***) deposits ($\times 11,000$).

3.7mg/dl, UA 9.8mg/dl, Na 135mEq/l, K 3.5mEq/l, Cl 98mEq/l, CRP 17.50mg/dl. 免疫学 IgA 280 mg/dl, IgG 1,581.7mg/dl, IgM 108.6mg/dl, C3 127.8 mg/dl, C4 28.1mg/dl, CH50 25.9U/ml, P-ANCA <10 C-ANCA <10 , 抗核抗体 <40 , 抗 dsDNA 抗体 32, カルジオリピン抗体 IgG <8 , 抗 CL.B2GP 抗体 20AU/ml, 抗 Sm 抗体陰性, ASO 定量 44IU/l, ASK 80IU/l 未満であった。

治療および経過: 入院後, 補液・食事療法・安静, Cefazolin 1g/日の投与後, 腎機能が血清 Cre 3.7 から 1.8mg/dl まで改善を認めたが, 血尿は改善せず蛋白尿の増加を認めたため, 第 24 病日に経皮的腎生検を施行した(腎生検施行時, Cre 1.83mg/dl 赤血球 $>50-99$ /HPF 蛋白 3.7g/day). 検体は 2 本, いずれも皮質. 糸球体は全部で 25 個採取され, 完全硬化 5 個, 半月体 6 個(細胞性 5 個, 線維細胞性 1 個), 癒着 0 個, 分節硬化 0 個であった. 約半数の糸球体は管内増殖性腎炎像を呈していた(Fig. 1). 蛍光抗体法で IgA と C3 のメサンギウムの沈着を認めた. さらに電子顕微鏡では, 沈着物が糸球体基底膜上皮側(humps), 基底膜内, パラメサンギウム領域に観察され, 半月体を伴う IgA 腎症に感染後腎炎で管内増殖性糸球体腎炎の合併が考えられた(Fig. 2). 補液による保存療法のみでは, 蛋白尿, 血尿の改善を認めず腎機能のさらなる改善を認めなかったため, 単純血漿交換療法(置換液: 新鮮凍結血漿 40.5 単位/回)(第 37, 41, 47 病日計 3 回)およびステロイドパルス療法(第 38, 42, 48 病日 PSL 500mg/day 3 クール)

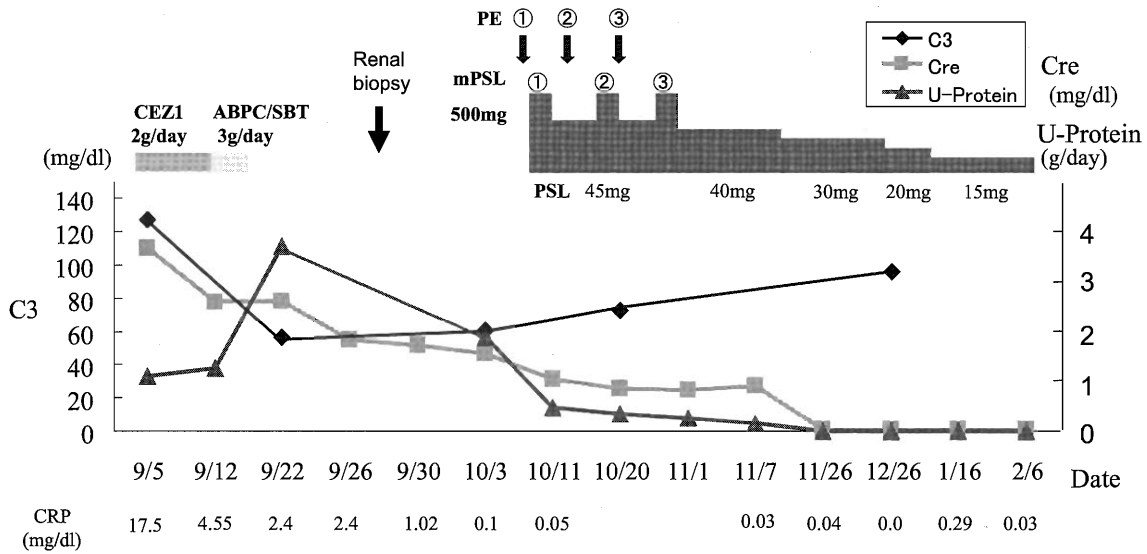


Fig. 3 Clinical course during admission

を行ったところ、第159病日血清Creは1.55から0.74mg/dl、蛋白尿は1.88から0.15g/dayと著明に改善したが、血尿の改善は認められなかった (Fig. 3)。その後、第271病日の蛋白尿は陰性、血清Creは、0.72mg/dlと蛋白尿、腎機能の悪化を認めていないが、血尿は依然持続していた。

考 察

本症例は、以前から健診で蛋白尿、血尿を認めたこと、咽頭炎後の肉眼的血尿を認めた既往があること、補体低下を伴わず、上気道症状から肉眼的血尿出現が早期であること、蛍光抗体法においてIgAがメサンギウム領域に沈着していることから、基礎疾患としてIgA腎症が存在し、感染により急性増悪をきたし、さらに感染性糸球体腎炎が併発したと考えられた。管内増殖所見および電子顕微鏡での沈着物が基底膜上皮側と膜内に認められたことから感染後糸球体腎炎の併発を示唆していた。

急性腎障害をきたす急性糸球体腎炎の特徴についてFerrarioら¹⁾は急性腎障害の発症の有無で比較検討しており、急性腎不全を発症した症例で高頻度に認められた管内増殖・血管内腔の狭小化・メサンギウムのdeposit、間質の萎縮・線維化を本症例でも認めた。

急性溶連菌感染後糸球体腎炎でのステロイドの適応に関して吉澤ら²⁾によると①急速進行性糸球体腎炎か半月体形成>30% ②ネフローゼ症候群 ③Garland type (上皮下沈着物の多いタイプ)としている。本症例ではネフローゼ症候群およびGarland typeであり、ステロイドパルス療法の適応と考えら

れた。さらに長期予後に関して、Hinglaisら³⁾は半月体形成が50%以下の症例について半月体の存在しない症例と比較したところ有意差は無かったと報告しており、積極的治療により改善率が高い可能性が考えられた。

しかし、一方、IgA腎症に半月体を合併していると考え、腎予後は不良で1年腎生存率は50%、5年腎生存率は20%と報告されている⁴⁾。血漿交換療法はIgA腎症に対する有効性は議論のあるところであるが、IgA腎症を含め、さまざまな腎疾患に対して有効性が報告されている^{5)~7)}。本症例は腎予後の不良な半月体を呈するIgA腎症とも考えられ、さらにGarland typeの急性溶連菌感染後糸球体腎炎の合併であるため、ステロイドパルス療法と血漿交換療法の併用療法を選択した。その結果、腎機能および蛋白尿の改善を認めた。

結 語

本症例は、IgA腎症に溶連菌感染後の管内増殖性糸球体腎炎の合併例に対して、血漿交換およびステロイドパルス療法を行ったところ、腎機能および尿蛋白の改善を認めた。重症な管内増殖性糸球体腎炎と半月体を有するIgA腎症の合併に対してステロイドパルス治療および血漿交換併用による積極的治療を考慮する必要がある。

文 献

- 1) Ferrario F, Kourilsky O, Morel-Maroger L: Acute endocapillary glomerulonephritis in adults: a histologic and clinical comparison between patients with and without initial acute renal failure. Clin Nephrol 19:17-23, 1983

- 2) 吉澤信行, 尾田高志, 山上和夫: 慢性腎臓病総合対策 病態解析・治療の進歩 急性腎症候群. 総合臨床 **55**: 1288-1293, 2006
 - 3) **Hinglais N, Garcia-Torres R, Kleinknecht D**: Long-term prognosis in acute glomerulonephritis. The predictive value of early clinical and pathological features observed in 65 patients. *Am J Med* **56**: 52-60, 1974
 - 4) **Barratt J, Feehally J**: Treatment of IgA nephropathy. *Kidney Int* **69**: 1934-1938, 2006
 - 5) **Madore F, Lazarus JM, Brady HR**: Therapeutic plasma exchange in renal disease. *J Am Soc Nephrol* **7**: 367-386, 1996
 - 6) **Nicholls K, Becker G, Walker R et al**: Plasma exchange in progressive IgA nephropathy. *J Clin Apher* **5**: 128-132, 1990
 - 7) **Fujinaga S, Ohtomo Y, Umino D et al**: Plasma exchange combined with immunosuppressive treatment in a child with rapidly progressive IgA nephropathy. *Pediatr Nephrol* **22**: 899-902, 2007
-