

症例報告

Henoch-Schönlein 紫斑病に類似した臨床像を呈した
急性溶連菌感染後糸球体腎炎の1例

東京女子医科大学 小児科(主任:福山幸夫教授)

* 同 腎臓病総合医療センター腎臓小児科(主任:伊藤克己教授)

コザサ マリコ フナツカ マコト イズミ タツロウ フクヤマ ユキオ
小笹まり子・舟塚 真・泉 達郎・福山 幸夫ハツトリ モトフミ コウノ ミユキ カワグチ ヒロシ イトウ カツミ
服部 元史*・甲能 深雪*・川口 洋*・伊藤 克己*

(受付 平成4年8月20日)

緒 言

Henoch-Schönlein 紫斑病性糸球体腎炎 (Henoch-Schönlein purpura nephritis, HSPN) は, IgA の関与する免疫複合体による全身の小血管の血管炎であり, 一方, 溶連菌感染後急性糸球体腎炎 (poststreptococcal acute glomerulonephritis, PSAGN) は, A 群 β 溶連菌が腎炎惹起抗原として作用して起こる糸球体腎炎であり, 両者は, 異なる病態による糸球体腎炎である. 臨床上也慢性腎炎, 腎不全への移行は前者に多く, 予後も不良である.

今回我々は HSPN の臨床像を呈した後, 2.5カ月の経過で PSAGN と診断した1例を経験した. 本症例のように両疾患の臨床像が共存し, 鑑別診断が困難であった腎炎の報告は稀であり, 臨床像ならびに腎生検所見の特徴に関して考察を加えたので報告する.

症 例

症例: 13歳0カ月, 男児.

主訴: 両下肢足背部の点状出血, 眼瞼ならびに両下肢の浮腫, 全身倦怠感, 食欲不振.

家族歴: 特記すべきことなし.

既往歴: 特記すべきことなし.

現病歴: 昭和62年7月上旬(12歳11カ月), 両下肢足背部に掻痒感を伴う点状出血が多数出現. 数日後より激しい腹痛, 手関節痛が出現するも, 数日で自然に軽快したため, 特に医療機関を受診せず. 以後同部に, 同様の点状出血が2.5カ月の間に数日の経過で数回出現した. 同年9月に入り, 3日間の発熱後1週間目より直径5mm 前後の掻痒感を伴う膨疹が出現するも, また数日で消退. 9月20日より発熱, 咳嗽, 全身倦怠感, 両下肢足背部に多数の直径1~5mm の点状出血斑, 軽度の浮腫が出現, 23日より浮腫が著明になり当科外来受診, 最初の点状出血出現より2.5カ月の病日で入院となった.

入院時所見: 体重40.2kg (9月上旬38kg) 身長152.7cm. 発熱なし. 血圧134/78mmHg. 理学所見では, 強度の全身倦怠感あり. 両側眼瞼と両下肢には浮腫を認め, 両下肢足背部には直径1~5mm の点状出血が多数出現(図1). 軽度の咽頭発赤を認めるも心肺異常無し. 腹部所見でも肝脾腫は認めず. 右顔面三叉神経第2枝領域に portwine stain を認めるも, 神経学的には異常は認められ

Mariko KOZASA, Makoto FUNATSUKA, Tatsuro IZUMI, Yukio FUKUYAMA, Motofumi HATTORI*, Miyuki KONO*, Hiroshi KAWAGUCHI* and Katsumi ITO* [Department of Pediatrics (Director: Prof. Yukio FUKUYAMA) and *Department of Pediatric Nephrology (Director: Prof. Katsumi ITO) Kidney Center, Tokyo Women's Medical College]: A case of acute streptococcal glomerulonephritis mimicking Henoch-Schönlein purpura

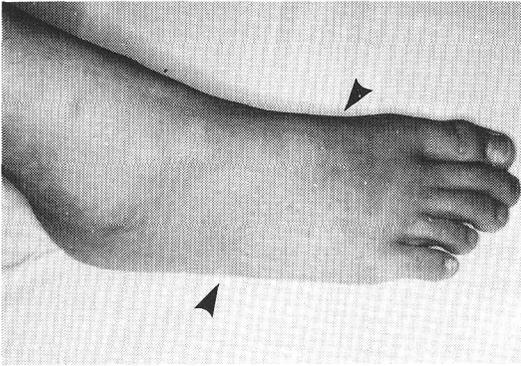


図1 入院時の足背の出血斑



図2 腎生検像（光検像，PAS染色）

内皮細胞，メサンギウム細胞の増殖，白血球の浸潤，上皮細胞の浮腫を認める。矢印は半月状を示す。

え，治療法と予後を判定するために，直ちに腎生検を施行した。腎生検の結果は，PAS染色の光検像では(図2)，間質には著明な変化は認められず，糸球体で内皮細胞の増殖，メサンギウム細胞の増殖，白血球の浸潤，上皮細胞の浮腫など，endocapillary glomerulonephritisの像が認められ，一部に半月体の形成も認められた。蛍光像では， C_3 (図3)，IgG，properdinが糸球体基底膜に沿ってび漫性に沈着していたが，HSPNに見られるようなIgAのメサンギウムへの沈着は認められなかった。電検像では(図4)，上皮下に上皮下沉着

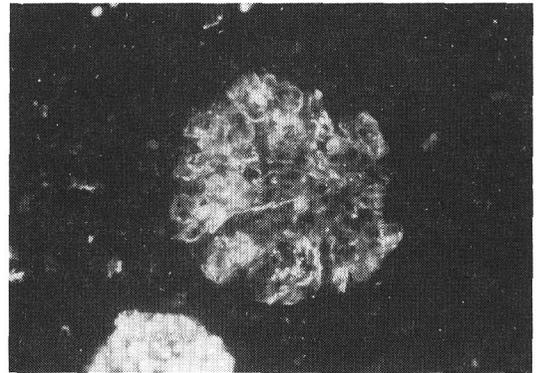


図3 腎生検像（蛍光抗体像，C3染色）

ず。

入院時検査所見：尿一般は，1日尿量300mlと減少，尿比重1.022，尿蛋白(3+)，尿潜血(3+)，尿糖(-)，尿沈渣にて赤血球ならび白血球，多数出現。血液生化学は，尿素窒素84mg/dl(正常値8~20mg/dl)，クレアチニン3.4mg/dl(正常値0.7~1.3mg/dl)，Na 135mEq/l，K 5.9mEq/l，総蛋白6.0g/dl，アルブミン2.6g/dl，CRP(-)，24hrCcr 26ml/min/1.73m²，と急性腎不全の像を呈していた。また，溶連菌抗体価は，ASO 320×，ASK 1,280×と高値を示し，血清補体価はCH₅₀ 28.7U/ml，C₃ 20.0mg/dl，C₄ 54.0mg/dlといずれも低値を示していた。入院時は，血清補体価の値は検査中であったため，臨床像や検査所見よりまずHSPNによる急速進行性糸球体腎炎と考

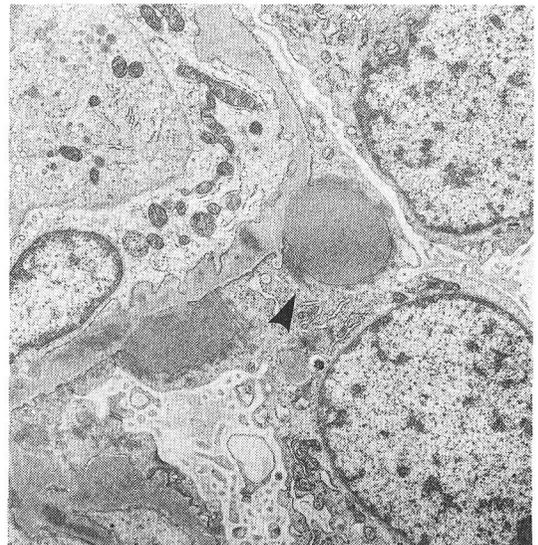


図4 腎生検像（電検像）

矢印はhumpを示す。

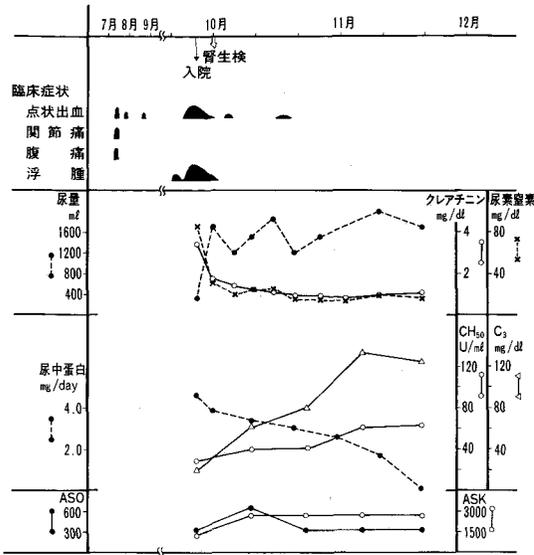


図5 入院後経過

物 (hump) が認められた。

入院後経過 (図5): 臨床像は HSPN 様の臨床像に近いが, 明らかな溶連菌感染の既往があり, 血清補体価の低下を認め, 腎生検で, PSAGN で認められるような hump や IgG の沈着はあり, HSPN のような IgA の沈着は認めなかったことにより, HSPN 様の臨床像を呈した PSAGN と診断し, 安静ならびに飲水制限, カロリー制限, 塩分制限などの食事療法, 更に, ペニシリン系の抗生剤や止血剤の投与を開始した。治療開始後は, 全身倦怠感や浮腫は数日で消失, 経過中, 数回非常に細かい点状出血が出現したが, いずれも数日で消失した。しかし, Henoch-Schönlein 紫斑病でしばしば認められる, 関節痛や腹痛は経過中は認められず, 尿素窒素やクレアチニンなどの異常所見は入院5日目, 血清補体価は入院10日目で正常化し, 蛋白尿, 血尿も徐々に消失。その後の経過は順調で, 現在発症後4年を経過しているが, 血尿や蛋白尿の再発は認められていない。

考 案

本症例は, HSPN 様の臨床像を呈していたが, 最終的に PSAGN と診断された症例であり, その鑑別が重要と思われた (表1)。

Henoch-Schönlein 紫斑病 (HSP)¹⁾は, 主として

表1 溶連菌感染後急性糸球体腎炎 (PSAGN) と Henoch-Schönlein 紫斑病性糸球体腎炎 (HSPN) の鑑別

	溶連菌感染後急性糸球体腎炎 (PSAGN)	Henoch-Schönlein 紫斑病性糸球体腎炎 (HSPN)
誘 因	感染, 主に A 群 β 溶連菌 (80~90%)	感染, 時に A 群 β 溶連菌 マイコプラズマ 水痘
好発年齢	3~10歳	3~20歳
性 差	男>女	男>女
臨床症状	1. 先行感染 2. 血尿, 高血圧 浮腫,	1. 先行感染 2. 紫斑 腹痛, 関節痛, 血尿, 蛋白尿
検査所見	ASO \uparrow , ASK \uparrow , 血清補体価 \downarrow (特に CH ₅₀ , C ₃)	時に ASO \uparrow , ASK \uparrow IgA \uparrow , IgM \uparrow
病理所見	管内増殖性 糸球体腎炎 hump(+) IgG(+), C ₃ (+)	巣状一節状増殖性 糸球体腎炎 IgA(+), 時に IgG(+), IgM(+)

IgA 抗体が関与する免疫複合体により発症する小血管炎がその基本病態であるが, 発症に先行して上気道感染, 食物, 薬剤, 虫刺などが誘因となることが多い。HSP の10~70%に HSPN を認めるが, HSP 発症より2週間以内に腎症状を認めるものが多く, 遅くとも90%は1カ月以内に出現する。また腎炎発現率でみると年長児ほど高く, 男児にやや多い。HSPN は検査所見では, 血清補体価は不変または高値を示し, 腎病理組織学的所見では, 微小変化群から巣状またはびまん性糸球体腎炎, 膜性増殖性糸球体腎炎を示すものまで様々であるが, 電顕ではメサングウム領域および内皮下に electron dense deposits を認め, 蛍光染色でメサングウム領域に IgA を認める。腎の組織障害は蛋白尿の程度と並行するが, 糸球体基底膜内皮下に高電子密度の沈着物を認め, 蛍光像で IgA が糸球体基底膜にまで沈着するものは経過が長く予後も悪い。

一方急性糸球体腎炎 (AGN)²⁾は, 近年抗生剤の早期投与のため, 減少傾向にあるが, A 群 β 溶連菌を始めとしてブドウ球菌, 肺炎球菌, マイコプラズマなどの先行感染の後に発症する腎炎で, 特に A 群 β 溶連菌感染後のものを, 溶連菌感染後急性糸球体腎炎 (PSAGN) と呼んでいる。その発症機序は未だ不明な点も多く, 溶連菌成分の M 蛋白

表2 Henoch-Schönlein 紫斑病性糸球体腎炎 (HSPN) 類似の臨床像を呈した溶連菌感染後急性糸球体腎炎 (PSAGN) の報告例

年度	報告者	性	年齢	急性腎炎発症までの期間	臨床経過	ASO	C ₃	腎生検	皮膚生検	予後
1978	Goodyer ³⁾ et al	M	13y	1w	URI → JP, JS → P → APV → AGN	500	52	hump(+) IgG (+) C ₃ (+)	IgA(-)	良好
		M	8y	1w	URI → APV, P → AGN	800	33	hump(+) C ₃ (+)	IgA(+)	良好
1983	古瀬 ⁴⁾ et al	M	6y	2w	URI → JP → P → APV → AGN	320	25	微小変化 IgM (+) C ₃ (+)	未施行	良好
1989	Onisawa ⁵⁾ et al	M	5y	1d	URI, JP, P → AGN	160	9	(-)	IgA(-)	良好
1987	本例	M	13y	2.5m	URI → P → APV, JP → AGN	640	20.5	hump(+) IgG (+) C ₃ (+)	未施行	良好

JP: 関節痛 JS: 関節腫脹 APV: 腹痛, 嘔吐 P: 紫斑, 点状出血 AGN: 急性糸球体腎炎 URI: 上気道感染

が起腎炎性抗原となり免疫学的機序を誘発する外来性抗原の考え方と、溶連菌によって生体の物質が変化し、これに対する抗原抗体反応が腎炎の発症に關与する内在性抗原の考え方、また、腎局所での免疫複合体の形成に起因して腎病変が起きるとする説など様々な免疫学的機序が想定されている。いずれも、先行感染後1~3週間後で発症し、血液検査では、溶連菌関連抗体価の上昇、血清補体価 CH₅₀及びC₃の低下を認め、腎病理組織学的所見としては、糸球体はびまん性に障害され、内皮細胞の腫大やメサンギウム細胞の増殖と白血球の浸潤による糸球体毛細血管腔の狭小化を認め、電顕では、糸球体毛細管上皮下に高電子密度沈着物(hump)を認め、蛍光染色では、糸球体毛細血管壁にC₃およびIgGが沈着する。小児の場合、最終的には90~95%が治癒するが、急性期は数日~2週間、臨床的治癒には、6~12カ月、組織学的治癒には2年以上と言われている。

本症例は上気道感染後2.5カ月の間紫斑を繰り返しており、臨床的にはHSPNに近いが、検査所見では、PSAGNに一致した。このような臨床像を呈したPSAGNの報告例は非常に少なく、文献上4例報告があるのみである(表2)。Goodyerら³⁾や古瀬ら⁴⁾Onisawaら⁵⁾の症例では、先行感染後、紫斑や消化器症状を呈し、数日後にAGNの像を呈しているのに対し、本症例はAGNの発症ま

で2.5カ月かかっており、その間に紫斑が頻回に出現した点が、若干異なっていた。Goodyerらの1例やOnisawaらの症例では、皮膚生検では、血管内にIgAの沈着は認められていないが、Goodyerらの他の1例の皮膚生検では、血管内にIgAの沈着を認めたとの報告もあり、同じ溶連菌感染などの感染により発症した腎炎であっても、何が引き金となるかは不明で、IgA免疫複合体が關与する場合と、溶連菌のM蛋白やIgGが關与する場合とがあり、そのいずれかにより病態は異なり、さらに同一の症例の中でも、Goodyerらの症例のように、皮膚と腎の血管炎の免疫機序が異なる可能性も考えられる。しかし、古瀬らや我々の症例では皮膚生検はされておらず、この点に関しては今後検討していく必要があると思われた。また、いずれの報告例も、PSAGNに比べて発症年齢は5~13歳と若干高く、偶然にも全例男児であった。これは、HSPNがHSPのなかでも年長児で男児に多く合併しやすい点と一致しており、両者の発症機序の間には、ホスト側の遺伝要因も充分關与している可能性もあることが示唆された。最後に文献報告例は本症例と同様、ASOの上昇、血清補体価の低下、PSAGN特有の腎組織像を呈していたが、いずれも予後は良好であり、このようなHSPN様の臨床像を呈したPSAGNも一般的なPSAGN同様、予後は良好と思われた。

結 語

HSPN に類似した臨床像を伴い、急性腎不全にて発症した PSAGN の 1 例を報告した。急性期に施行した腎生検では、上皮下に hump の形成や IgG の沈着を認めるも IgA の沈着はなく、PSAGN の所見に一致した。HSPN 類似の臨床像を伴う PSAGN の報告例は非常に稀であり、またその予後は、我々の症例を含め、文献上の報告例とも、一般の PSAGN と同様に良好であった。

本論文の要旨は、第374回日本小児科学会東京都地方会（1988年2月13日駿河台日大病院講堂）で発表した。

文 献

- 1) 渡辺 寛：紫斑病性腎炎。新小児医学大系，12B，pp237-256，中山書店，東京（1986）
- 2) 高田恒郎，和田博義：急性紫球体腎炎。新小児医学大系，12B，pp47-138，中山書店，東京（1986）
- 3) Goodyer PR, de Chadarevian JP, Kaplan BS : Acute poststreptococcal glomerulonephritis mimicking Henoch-Schönlein purpura. J Pediatr 93 : 412-415, 1978
- 4) 古味昭夫，布井博幸，服部新三郎ほか：臨床像は Schönlein-Henoch purpura 像を呈し，腎生検で acute poststreptococcal glomerulonephritis と思われた 1 例。日小児会誌 87 : 964-967, 1983
- 5) Onisawa S, Mororishima n, Ichimura T : Concurrent poststreptococcal acute glomerulonephritis and Schönlein-Henoch purpura. Acta Paediatr Jpn 13 : 487-492, 1989