

浮腫と高度蛋白尿で発症した溶連菌感染後急性糸球体腎炎の1例

高橋 俊成, 西尾 利之, 新妻 創
田邊 雄大, 高橋 怜, 樋渡 えりか
齋藤 秀憲, 佐藤 寛記, 鈴木 力生
近岡 秀二, 北村 太郎, 高柳 勝
村田 祐二, 大浦 敏博, 大竹 正俊

はじめに

溶連菌感染後急性糸球体腎炎 (acute post-streptococcal glomerulonephritis, APSGN) は溶連菌による咽頭炎, 扁桃炎ないし皮膚感染などの1~3週間後に突然の血尿, 蛋白尿, 種々の程度の腎機能障害と, それに伴う浮腫や高血圧を呈する急性腎炎症候群として発症する。好発年齢は3~8歳であり, 男女比は男児:女児=2:1である。一般に予後良好な疾患と考えられているが, 臨床像は軽症から重症まで多彩で, 一部に急性腎不全や心不全で重篤になるものや, 遷延するものもあり小児科領域における重要性は変わっていない¹⁾。

今回, 浮腫および高度の蛋白尿が先行し, 診断および初期治療に苦慮した非典型的 APSGN の1例を経験したので報告する。

症 例

患 児: 10歳, 女児

既往歴・家族歴: 特記事項なし

主 訴: 顔面浮腫, 蛋白尿

現病歴: 入院3週間前に38°Cの発熱, 咳嗽および鼻汁が出現したが無治療にて2日後には解熱し, 10日後に症状は消失した。入院4日前(第1病日)より眼瞼・顔面の紅潮および腫脹が出現し, 近医耳鼻科でアレルギー性鼻炎およびアレルギー性結膜炎として治療を受けるも顔面の腫脹が増悪した。入院前日に近医小児科を受診し, 高度の蛋

白尿が認められたため, 第5病日にネフローゼ症候群の疑いとして当科に紹介入院となった。

入院時身体所見: 身長135 cm, 体重47.1 kg (発症前より5~6 kg増加), 体温37.5°C, 脈拍数86/分, 血圧140/90 mmHg, 顔面および眼瞼浮腫が著明であり, 下腿の浮腫も認められた。咽頭発赤はなく, 胸腹部に異常所見はみられなかった。

入院時検査所見(表1): 白血球数は12,300/ μ lと軽度増加し, 赤沈値およびCRP値も軽度の炎症反応を示した。尿蛋白量は7,070 mg/dlと著増がみられたが尿潜血反応は±であり, 尿沈渣においても硝子円柱, 上皮円柱および顆粒円柱が多数認められたが, 尿中赤血球数は1-4/HPFと増加は認められなかった。血液生化学検査では, 血清BUN値およびクレアチニン値はそれぞれ28 mg/dlおよび0.78 mg/dlと軽度の上昇が認められた。血清アルブミン値は3.4 g/dlと軽度の低下であり, 総コレステロール値も165 mg/dlと上昇は認められなかった。血清C3値は<10 mg/dl, 血清補体価(CH50)は10.7 U/mlと低下していたが血清C4値は正常範囲であった。血清ASO値は721 IU/mlと上昇し, 抗マイコプラズマIgM抗体が陽性であった。抗核抗体, リウマチ因子, P-ANCA, C-ANCAおよびHBs抗原は陰性であった。咽頭ぬぐい液のA群溶連菌迅速検査は陰性であり, 胸部X線像に浸潤陰影は認められず, 腹部超音波検査では下大静脈の拡張がみられた。

入院後経過(図1): 以上の臨床経過, 入院時身体所見および検査所見から, ネフローゼ症候群を合併したAPSGN, 溶連菌感染症を合併した膜

表 1. 入院時検査所見

WBC	12,300 / μ l	AST	18 IU/l	IgG	1,326 mg/dl
RBC	408×10^4 / μ l	ALT	15 IU/l	IgA	168 mg/dl
Hb	11.2 g/dl	ALP	623 IU/l	IgM	146 mg/dl
Ht	33.0%	LDH	232 IU/l	C3	< 10 mg/dl
Plt	22.2×10^4 / μ l	T-Bil	0.5 mg/dl	C4	22.8 mg/dl
ESR	32 mm/hr	TP	6.2 g/dl	CH50	10.7 U/ml
CRP	2.42 mg/dl	Alb	3.4 g/dl	ASO	721 IU/ml
Urinalysis		BUN	28 mg/dl	ANA	< $\times 20$
Protein	7,070 mg/dl	Cre	0.78 mg/dl	RF	< 5 IU/ml
Glucose	(1+)	UA	6.7 mg/dl	P-ANCA	< 10 EU
Occult blood	(\pm)	Na	142 mEq/l	C-ANCA	< 10 EU
Ketone body	(\pm)	K	4.3 mEq/l	HBsAg	(-)
Sediments		Cl	111 mEq/l	Mpn IgM	(+)
RBC	1-4 /HPF	Ca	8.6 mg/dl	A 群溶連菌迅速	(-)
WBC	10-19 /HPF	IP	5.0 mg/dl	胸部 X 線像	
扁平上皮	1-4 /HPF	T-Cho	165 mg/dl	浸潤陰影	(-)
硝子円柱	> 50 /HPF	TG	71 mg/dl	CTR : 0.51	
上皮円柱	> 50 /HPF	Glu	106 mg/dl	腹部超音波検査	
顆粒円柱	10-49 /HPF	CK	75 IU/l	IVC 拡張	(+)

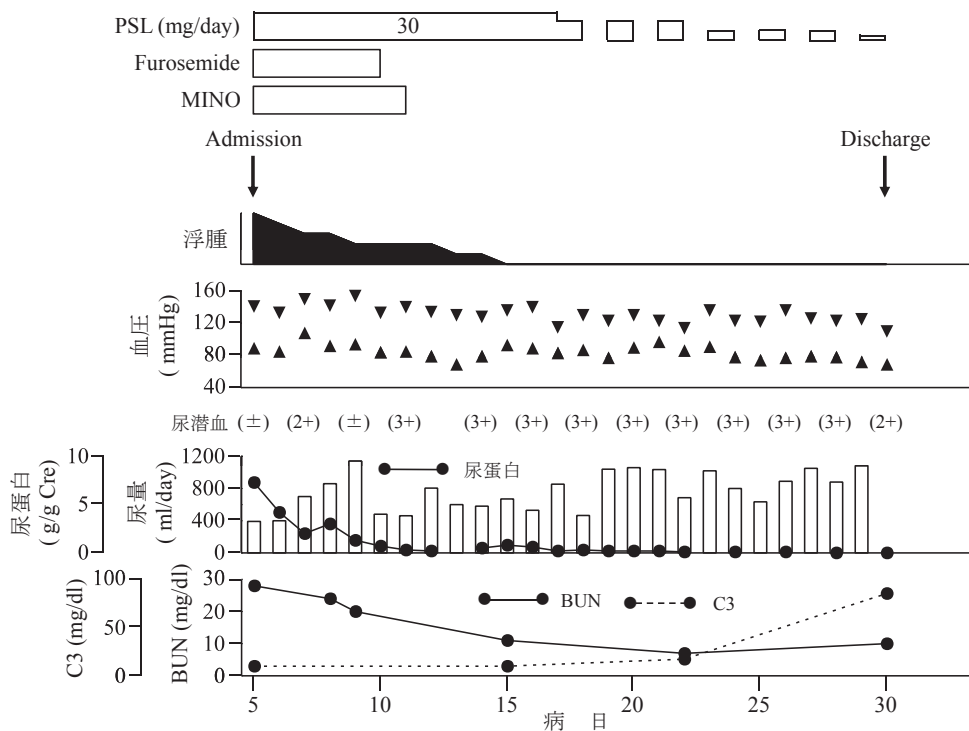


図 1. 入院後経過

PSL : prednisolone, MINO : minocycline

性増殖性糸球体腎炎 (membrano proliferative glomerulonephritis, MPGN) ないし溶連菌感染症を合併したループス腎炎を念頭にいれ、prednisolone (PSL) (0.6 mg/kg/日), furosemide (40 mg/日), およびマイコプラズマ感染症の関連を考慮して minocycline (MINO) の投与による治療を開始した。

治療開始後、浮腫および尿蛋白量は漸減し、入院5日目(第9病日)に1日尿量は1,140 mlとなり同日、furosemideを中止とした。尿潜血反応は第7病日に2+となり、第11病日以後尿潜血反応は3+が持続し、尿沈渣においても赤血球多数が持続した。第15病日に浮腫は消失し、体重も43 kgとなり発症前の体重となった。PSLはネフローゼ症候群の診断基準を満たさないことから²⁾、第17病日より漸減を開始し第33病日で中止とした。蛋白尿は第21病日に陰性化し、その後も再現はみられなかった。血清BUN値は第15病日に正常化し、血清C3値は第22病日まで低値が持続したが、第30病日に85.4 mg/dlと急速に正常化した。収縮期血圧は第10病日以後140 mmHg未滿に、拡張期血圧は第24病日以後90 mmHg未滿となり、経過中furosemide以外に降圧剤を必要とせず、第30病日に退院とした。

退院後は外来で経過観察をしているが、血清補体価の低下はみられず、退院6週間後に尿潜血反応は陰性化し、発症1年後において特変なく経過している。

考 察

本症例は眼瞼および顔面の浮腫で発症し、初診時の尿検査では高度の蛋白尿とわずかの尿潜血を示したことから、入院時診断はネフローゼ症候群疑いであった。しかし、血液生化学検査ではネフローゼ症候群の診断基準を満たす低アルブミン血症および高コレステロール血症は認められなかった。一方、血清ASO値の高値と血清C3値および血清補体価(CH50)の低値が認められたことからAPSGNの可能性が考えられたが、蛋白尿が高度であり血尿が軽微であることが非典型的であった。

APSGNの診断基準として松山ら³⁾は、1)急性発症であること、2)溶連菌感染が先行した証拠があること、3)血清補体価または血清C3値の一過性の低下が病初期に認められること、4)ループス腎炎ならびにMPGNが臨床的に否定できること、の4点を挙げている。

本症例では著明な浮腫に加えて高度蛋白尿と微量血尿の組み合わせがネフローゼ症候群を疑わせる根拠であった。小児におけるAPSGNにおいてネフローゼ症候群を呈する症例の頻度に関して、松山ら³⁾は123例中2例(1.6%)、武田ら⁴⁾は117例中3例(2.6%)と報告している。またAPSGNにおける高度蛋白尿の頻度に関して、松山ら³⁾は133例中23.4%、武田ら⁵⁾は、1976年から1986年の11年間に経験した61例中では17%であったが、2001年から2005年に経験した18例においては高度蛋白尿の頻度は61%に増加したと報告している。

APSGNの初診時において本症例と同様に高度蛋白尿と軽微な血尿を呈した症例は検索した限り見出し得なかった。ネフローゼ症候群を合併したAPSGNの症例での血尿の程度に関してはいずれも高度血尿を認めていた⁶⁻¹⁰⁾。一方、APSGNの初診時に血尿が微量であった症例の頻度に関して松山ら³⁾は133例中9.8%であり、これらの微量血尿の症例は腎外症候性急性糸球体腎炎と診断したとされていることから付随する蛋白尿も軽微であったと考えられた。

本症例は血清補体価が低値を示し、低補体血症が持続する場合はMPGNおよびループス腎炎との鑑別が必要であった。APSGNとMPGNおよびループス腎炎の鑑別診断に関して、ループス腎炎とは血清C4値、抗核抗体および抗dsDNA抗体などの血清学的診断が有用であるが、溶連菌感染症を合併したMPGNの場合は共通項目も多く最終的には腎生検が必要となる¹¹⁾(表2)。血清補体価は一般に8週間以内の正常化するといわれるが¹⁾、武田ら⁴⁾は117例中17例(14.5%)において8週間以上低補体血症が遷延したと報告した。このうち3例に腎生検を施行したが、いずれも遷延性APSGNの診断であり、またこの17例は特

表 2. APSGN の鑑別診断

	APSGN	MPGN	SLE
発症年齢	5-15 歳	8-20 歳	15-20 歳
先行感染	あり	しばしば	まれ
肉眼的血尿	30%	20-50%	< 10%
ネフローゼ症候群	5%	30-50%	0-50%
C3	低値	低値	低値
C4	正常	正常/低値	低値
血清学的診断	ASO 上昇	なし	ANA, 抗 dsDNA

Smith JM et al: Clinical Paediatric Nephrology: 376
2003 を改変

に治療することなく、全例が寛解したとしている。本症例は幸い第 30 病日に補体価が正常化し、APSGN と確定診断されたが、非典型例であり腎生検の必要性を考慮しつつ臨床経過を観察した。

最後に本症例では高度蛋白尿の存在から、ネフローゼ症候群の合併、急速進行性糸球体腎炎 (rapid progressive glomerulonephritis, RPGN) への進展および MPGN の可能性を考え、少量の PSL (0.6 mg/kg/日) を併用した。APSGN の急性期におけるステロイド薬の使用は Na の再吸収と水分貯留を助長し、高血圧症を悪化させることがあるため通常使用しないが、進行性の腎機能障害、高度蛋白尿の持続、また病理所見上広範な半月体形成を認める場合など、RPGN への進展が予測される場合には、メチルプレドニゾロン・パルス療法を行う場合があるとされている¹²⁾。

本症例においては、浮腫および蛋白尿は順調に軽減し、第 30 病日には血清補体価が正常化したことからネフローゼ症候群の合併、RPGN への進展および MPGN の存在全てが経過とともに否定された。少量の PSL 投与が本症例の経過にどのような影響を及ぼしたかは不明であるが、少なくとも高血圧および浮腫に対して大きな影響を与えなかったと思われる。

結 語

1) 浮腫、高度蛋白尿、微少血尿および高血圧で発症し、ネフローゼ症候群疑いとして入院した 10 歳、女児例を報告した。

2) 血清 C3 値低下および血清 ASO 値上昇より、非定型的 APSGN が考えられ、鑑別診断として RPGN, MPGN およびループス腎炎を考慮しつつ治療を行った。

3) 第 11 病日より高度血尿となり、その後蛋白尿および浮腫は順調に経過し、血清 C3 値が第 30 病日に正常化したことから、APSGN の診断が確定した。

4) APSGN は近年その発症頻度は低下しているが、非典型例が増加しており、小児科領域ではなお重要な腎疾患である。

尚、本論文の要旨は第 213 回日本小児科学会宮城地方会 (2012 年 6 月、仙台市) において報告した。

文 献

- 1) 御手洗哲也 他: 溶連菌感染後急性糸球体腎炎. 医学と薬学 **65**: 113-119, 2011
- 2) 伊藤秀一: ステロイド感受性・依存性ネフローゼ症候群. 小児疾患診療のための病態生理 1, 第 4 版 (『小児内科』『小児外科』編集委員会共編), 東京医学社, 東京, pp 850-856, 2008
- 3) 松山壮一郎: 溶連菌感染後急性糸球体腎炎の臨床的観察. 小児科臨床 **55**: 933-939, 2002
- 4) 武田修明 他: 小児の溶連菌感染症とその 2 次症—26 年間の解析と 2 次症予防の可能性. 小児科臨床 **55**: 869-875, 2002
- 5) 武田修明 他: 溶連菌感染後急性糸球体腎炎の最近の動向と発症予防の可能性. 小児科臨床 **60**: 1003-1008, 2007
- 6) 岡田昌彦 他: ネフローゼ症候群を呈した溶連菌感染後糸球体腎炎に対してガンマグロブリン静注療法が奏功した 1 症例. 小児科臨床 **50**: 37-42, 1997
- 7) 田端祐一 他: ネフローゼ症候群を呈した急性糸球体腎炎の 1 例. 臨牀小児医学 **49**: 17-20, 2001
- 8) 白数明彦 他: ネフローゼ症候群を呈した溶連菌感染後急性糸球体腎炎の 1 例. 日兒腎誌 **23(S1)**: 184, 2010
- 9) 須藤明日香 他: 急性腎炎症候群で発症しネフローゼ症候群が遷延した管内増殖性糸球体腎炎の 1 例. 日兒腎誌 **23(S1)**: 124, 2010
- 10) 橋本淳也 他: ネフローゼ状態を呈し、診断および治療に難渋した溶連菌感染後急性糸球体腎炎 (PSAGN) の 1 例. 日兒腎誌 **25**: 91-92, 2012

- 11) Smith JM et al : The child with acute nephritic syndrome. Clinical Paediatric Nephrology third ed. (Webb N eds), Oxford University Press, New York, pp 367-379, 2003
- 12) 池住洋平：急性糸球体腎炎. 小兒疾患診療のための病態生理 1, 第4版 (『小兒内科』『小兒外科』編集委員会編), 東京医学社, 東京, pp 806-810, 2008