

41歳女性、3年間続く 尿蛋白・尿潜血（B型肝炎合併）

症例提示

- 症例 41歳、女性。
- 既往歴 特記すべきことなし。
- 家族歴 母：B型肝炎、肝細胞癌。
- 職歴 主婦。

【現病歴】

学生時代の尿検査で異常を指摘されたことはなかった。入院18年前に母親がB型肝炎、肝細胞癌で入院した際に検査を受けB型肝炎と診断されたが、肝酵素は基準値範囲内であり治療は行われず、定期的な通院で経過観察されていた。入院3年前より尿蛋白3+、尿潜血3+を指摘されたが経過観察されていた。しかしその後も尿蛋白、尿潜血が続くため腎臓専門医に紹介され、入院精査する運びとなった。

【入院時身体所見】

身長151cm、体重48kg、BMI21.1、血压110/70mmHg、脈拍80 bpm、体温36.8°C、眼瞼結膜：貧血なし、眼球結膜：黄疸なし、咽頭粘膜：発赤なし、リンパ節：腫大なし、胸部：心雜音なし、呼吸音：清、腹部：腹壁軟、腸雜音亢進なし、血管雜音なし、肝脾腎触知せず、下腿：圧痕を残す浮腫を認める、関節：関節痛なし、皮膚：皮疹なし、神經症状：知覚異常なし。

【入院時検査所見】

WBC 5,600/ μ L, Hb 12.2 g/dL, Plt $24.5 \times 10^4/\mu$ L, 尿蛋白量 4.6 g/日, U-RBC 50~99/hpf, S-Cr 0.78 mg/dL, BUN 10 mg/dL, Ccr 95.6 mL/min/1.73 m², TP 5.5 g/dL, Alb 2.9 g/dL, AST 132 IU/L, ALT 127 IU/L, γ -GTP 83 IU/L, LDH 209 IU/L, ALP 208 IU/L, T-Bil 0.6 mg/dL, CRP<0.1 mg/dL, TC 261 mg/dL, HDL-C 93 mg/dL, TG 168 mg/dL, IgG 961 mg/dL, IgA 131 mg/dL, IgM 104 mg/dL, C3 58 mg/dL, C4 14.3 mg/dL, CH50 23.9 U/mL, 抗核抗体<40倍, HBsAg (+), HBsAb (-), HBeAg (+), HBeAb (-), HBcAb (+), HBV-DNA 定量 8.62 log copies/mL, HCVAb (-)。

組織所見解説と診断

【光顕所見】（図1）

皮質と髓質は1:3。総糸球体個数は28個。うち全節性硬化糸球体は0個。低倍の観察では糸球体は全体的に腫大し、分葉化を呈する。尿細管の萎縮は目立たず、間質の線維化は乏しい（図1：上段左、Masson-Trichrome染色×100）。中～高度のメサンギウム基質とメサンギウム細胞の増加を認め、管内細胞增多所見も認める（図1：上段右、PAS染色×400）。糸球体基底膜の二重化を認めるが基底膜のspike形成は明らかではない（図1：下段：PAM染色×400）。半月体は認めない。

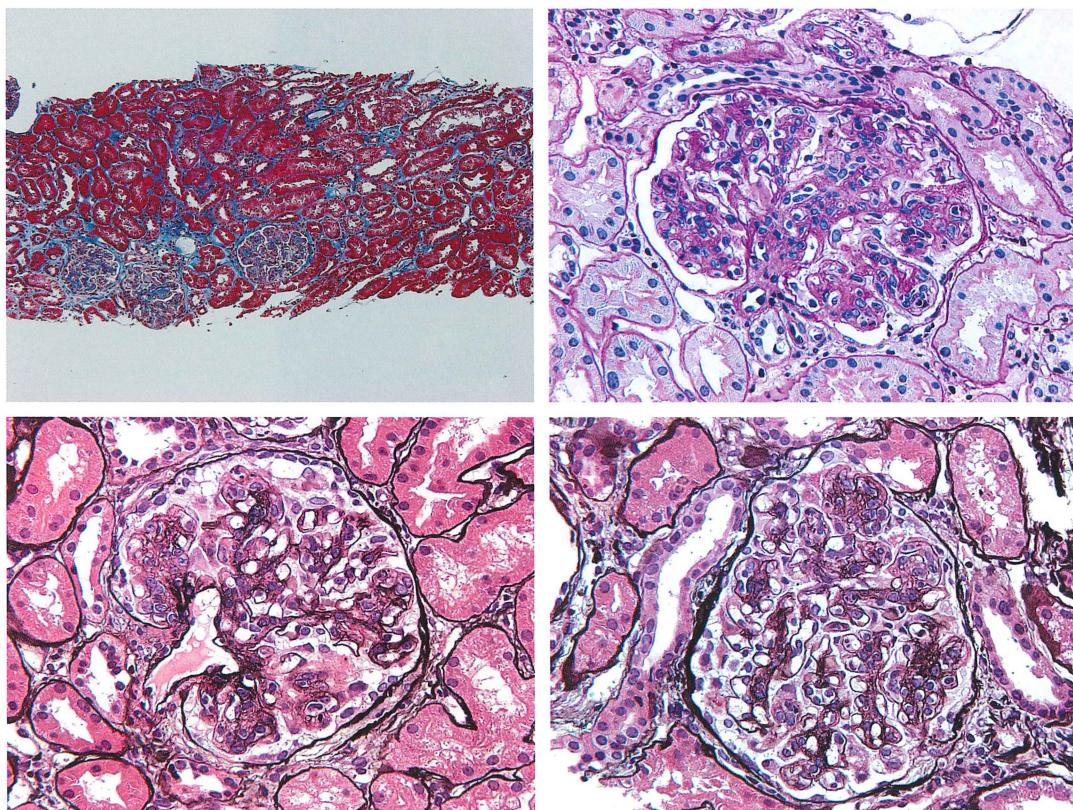


図1 光顕所見

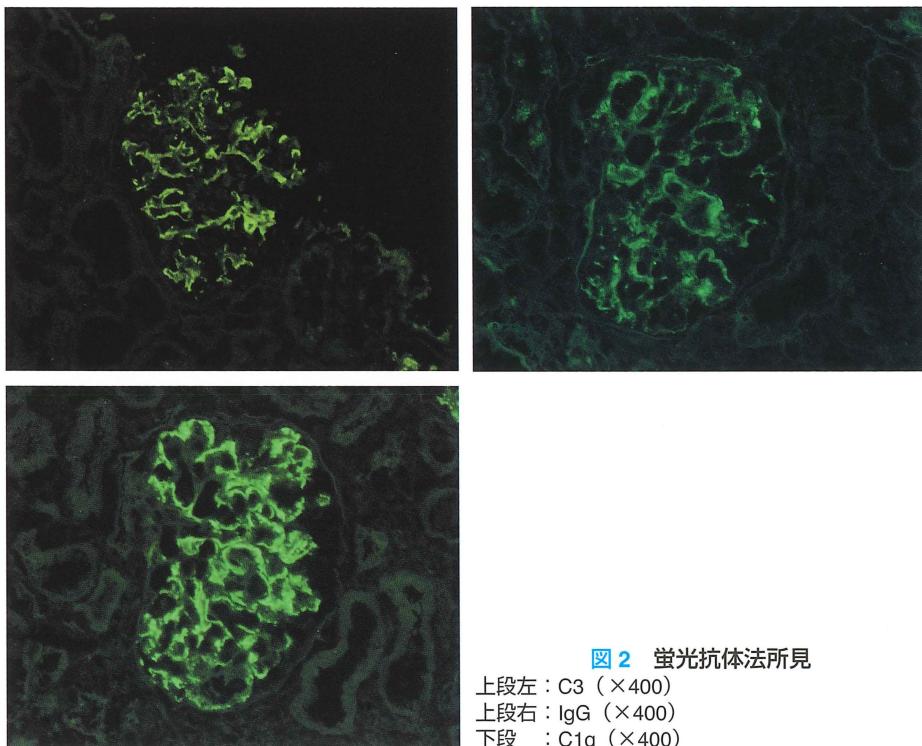
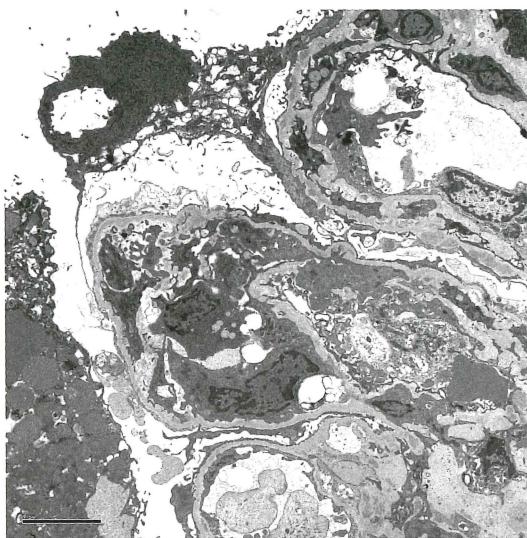


図2 蛍光抗体法所見

上段左 : C3 ($\times 400$)
上段右 : IgG ($\times 400$)
下段 : C1q ($\times 400$)

図3 電顕所見 ($\times 4,000$)

動脈硬化所見は軽度で、血管炎は認めない。

【蛍光抗体法所見】(図2)

C3, IgG, C1q の糸球体基底膜およびその内側に沿った沈着を認め、fringe pattern を呈する。

【電顕所見】(図3)

メサンギウム間入を認め、その内皮側に新生基底膜様物質を認める。内皮細胞下腔に高電子密度沈着物 (EDD) を認め、一部糸球体基底膜内にも EDD を認める。上皮細胞足突起の広範囲の癒合を認める。

【診断】

- 臨床診断
 - ・B型肝炎ウイルス関連腎症
- 組織診断
 - ・membranoproliferative glomerulonephritis type I

治 療

B型肝炎ウイルスに関連した腎症に対する治療は、ウイルス量を減らすことが基本である。以前はHBVに対しインターフェロンとラミブジンしかなく、前者は副作用が強く、後者は長期使用によるブレイクスルーが問題であった。しかし近年エンテカビルなど新たな抗ウイルス薬が出現し、治療の手段が増えている。

小児では自然寛解しやすいため、自然寛解を期待し経過観察するのかまたはインターフェロンへの反応がよいため、インターフェロンが用いられることが多い。エンテカビルを併用することもある。ただ年齢が高くなると自然寛解は期待しづらく、インターフェロンへの反応も悪いため、抗ウイルス療法が選択され、現在は耐性が少ないとからエンテカビルが第一選択となっている。腎機能が低下している場合は用量の調節が必要である。他の抗ウイルス薬であるアデホビルは腎毒性があり、使用には注意が必要である。

この領域では新たな抗ウイルス薬の出現により、HBVに対する治療指針が数年前と大きく変わっており、今後も新たな抗ウイルス薬が出てくる可能性があり、それによりまた指針が大きく変わる可能性がある。そのため肝臓の専門医と相談しながら治療方針を決めるのがよいと思われる。

本症例ではエンテカビル0.5mgを開始し、ウイルス量は感度以下となり、蛋白尿も0.5g/g・Cr以下に改善した。