

症例提示

- 症 例 58 歳，男性。
- 既往歴 28 歳，48 歳時に胃潰瘍。
- 家族歴 肺結核，母：高血圧，子宮癌，兄：腎結石。
- 職 歴 会社員。

【現病歴】

入院 2 ヶ月前頃より下腿浮腫を自覚，その 1 ヶ月後よりふらつき出現し，近医受診したところ高血圧（BP 160/115 mmHg）を指摘され，ARB が開始された。その後の血圧管理はあまり良好ではなかった。また，採血で TP 5.5 g/dL，Alb 2.6 g/dL，BUN 14.4 mg/dL，Cr 1.0 mg/dL であり，総合病院に紹介となった。新たに尿検査が施行され，尿蛋白（4+），尿蛋白量 15 g/g・Cr，尿潜血（3+）であり，ネフローゼ症候群と診断された。腎臓専門医に紹介となり，精査加療目的に入院となった。

【入院時身体所見】

身長 171 cm，体重 54 kg，血圧 140/78 mmHg，脈拍 75 bpm，体温 36.7℃，リンパ節腫脹なし，貧血軽度，黄疸なし，頸静脈怒張なし，頸動脈雑音なし，甲状腺腫脹なし，心音：整・雑音なし，肺野：清・ラ音なし，腹部：平坦・腸蠕動音異常なし，両側下腿に軽度浮腫を認める，神経学的異常所見なし。

【入院時検査所見】

WBC 10,100/ μ L，RBC 367×10^4 / μ L，Hb 10.9 g/dL，Ht 34.1%，Plt 33.3 万/ μ L，尿蛋白 3.7 g/日，U-RBC 10~19/hpf，硝子円柱（2+），TP 5.4 g/dL，Alb 2.4 g/dL，BUN 16 mg/dL，S-Cr 1.0 mg/dL，UA 6.0 mg/dL，Na 139 mEq/L，K 4.5 mEq/L，Cl 107 mEq/L，AST 20 IU/L，ALT 12 IU/L，LDH 194 IU/L， γ -GTP 22 IU/L，CRP<0.1 mg/dL，TC 351 mg/dL，TG 199 mg/dL，HDL-C 57 mg/dL，LDL-C 254 mg/dL，Ccr 79.5 mL/min，HBsAg（-），HCVAbs（-），IgG 992 mg/dL，IgA 288 mg/dL，IgM 89 mg/dL，CH50 29.9 U/mL，C3 97 mg/dL，C4 30.1 mg/dL，抗核抗体（-），RF<10 IU/mL。

組織所見解説と診断**【光顕所見】（図 1）**

皮質と髄質は 7：3。総糸球体数は 43 個，うち全節性硬化は 5 個。PAS 染色の低倍での観察では，非傷害糸球体の大きさに明らかな変化はない。癒着，半月体もなくほぼ正常である。高倍での観察では，メサングウム細胞の増加はないが，基質の増加が分節的に認められる糸球体が一部に観察された。Masson-Trichrome 染色では，硬化糸球体周辺に間質の線維化や尿細管の萎縮が認められる。

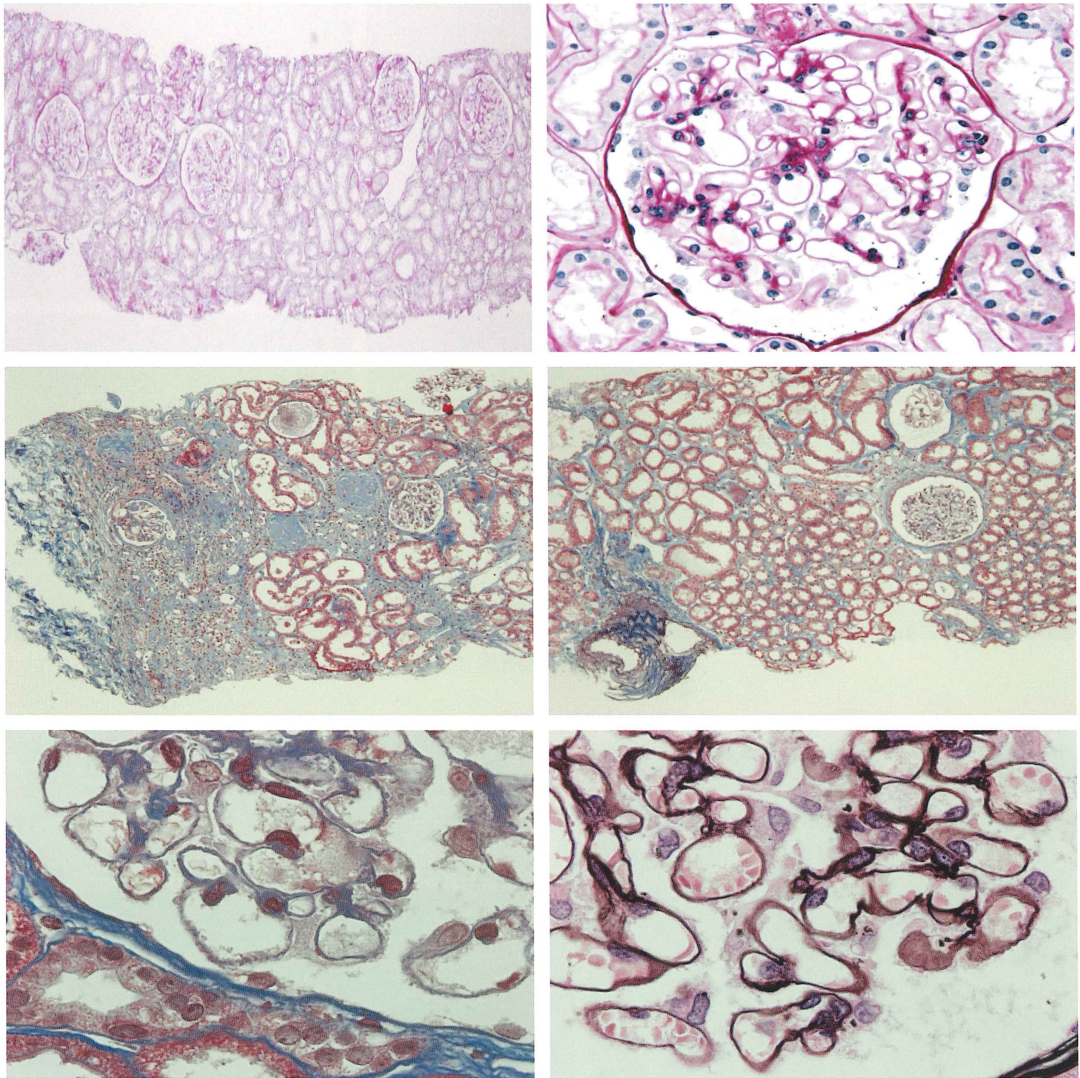


図1 光顕所見

上段左：PAS 染色（×200），上段右：PAS 染色（×400），中段左：Masson-Trichrome 染色（×200），中段右：Masson-Trichrome 染色（×200），下段左：Masson-Trichrome 染色（×800），下段右：PAM 染色（×800）。

また，硬化糸球体がない領域では間質の線維化は認められない。間質には単核球の細胞浸潤がみられるが，硬化糸球体の周囲が中心であった。間質の浮腫状変化はみられない。糸球体基底膜には，Masson-Trichrome 染色，PAM 染色の高倍像でも明らかな変化を認めない。

小葉間動脈では，高度の内膜線維性肥厚を認める。細動脈の硝子様変性も観察された。

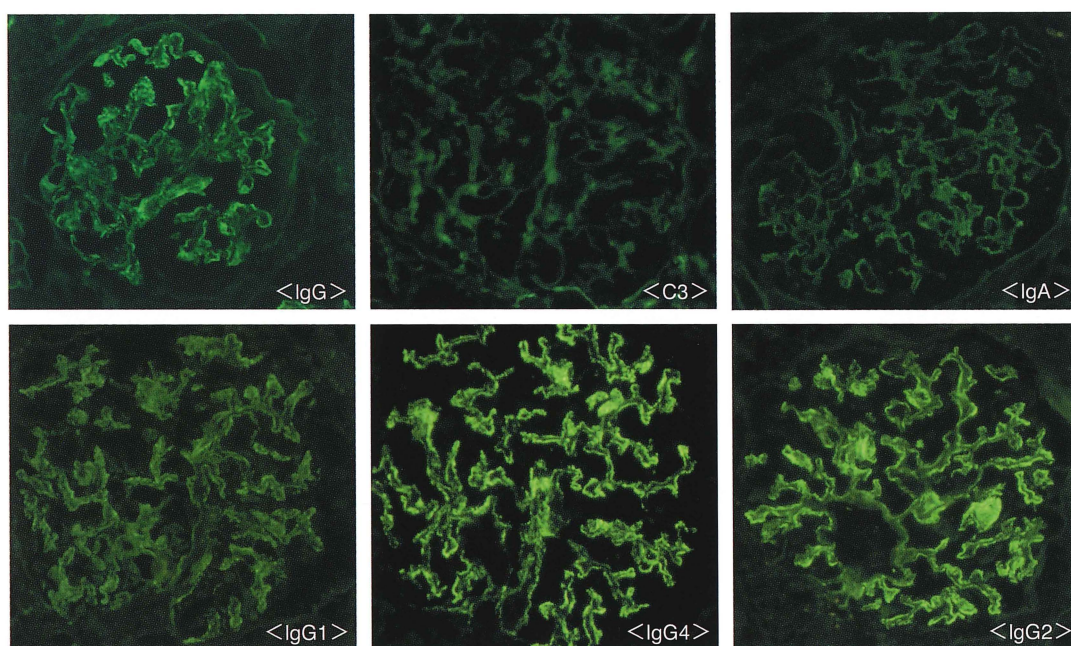


図2 蛍光抗体法所見 (×400)

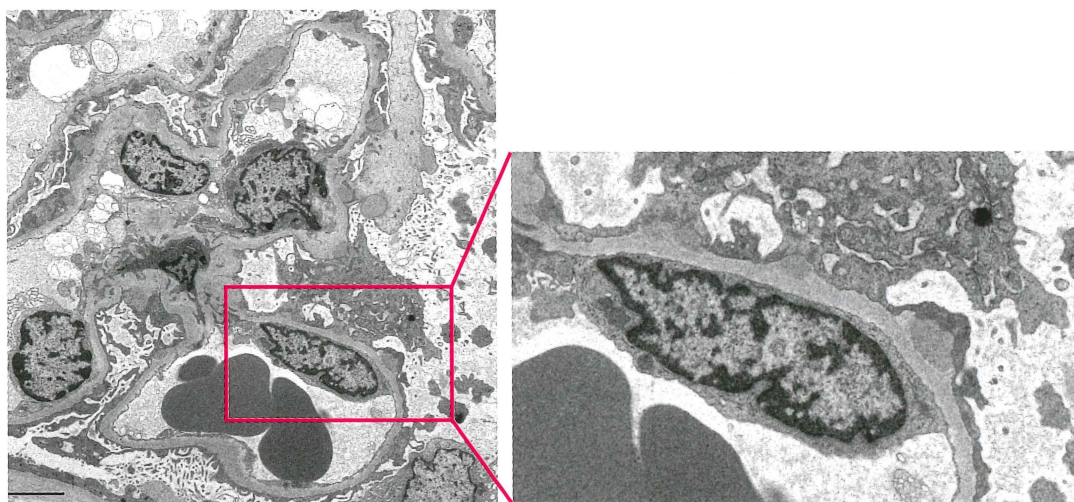


図3 電顕所見 (×1,500, 4,000)

【蛍光抗体法所見】 (図2)

IgG (2+), C3 (+) が糸球体基底膜に沿って顆粒状パターンを認める。

IgG サブクラスでは, IgG1 (+), IgG2 (2+), IgG3 (-), IgG4 (2+)。

【電顕所見】 (図3)

上皮細胞下腔に EDD が確認された。EDD の分布は均一ではなく、また分布密度も低い。膜性腎症と診断してよいかどうか迷う程度の所見である。糸球体足細胞の足突起は全節性消失している。

【診断】

● 臨床診断

- ・ネフローゼ症候群

● 組織診断

- ・membranous nephropathy

本例は，硬化糸球体数が多くこれは動脈硬化所見が進行していたので，そのための変化と考えた．光顕からは膜性腎症と診断できなかったが，蛍光抗体法と電子顕微鏡所見から膜性腎症を疑った．しかし，典型的な膜性腎症の電顕所見ではない．このように上皮細胞下腔沈着物の分布が密でないとき，沈着物の大きさが不均一の場合は，二次性膜性腎症を疑う．

IgG サブクラス染色では，特異性は IgG4 が主体をなして沈着するといわれる．二次性では他のサブクラスも陽性になるといわれており，IgG2 優位では悪性腫瘍や膠原病，IgG3 優位ではブシラミンなどの薬剤の関与が報告されている．

本例は，IgG4 が主体の沈着であるが，他のサブクラスの沈着もみられる．二次性膜性腎症を疑い全身検索をした，その結果，胃内視鏡で胃癌（高分化型腺癌）が発見された．

治 療

まずは，原疾患の治療を優先することとして，手術が行われた．術後の経過は良好であったが，血圧のコントロールがやや不良であり，尿蛋白軽減目的も兼ねて ARB の投与を増量した．尿蛋白量は，術後 3 ヶ月目で $1.5 \sim 2 \text{ g/g} \cdot \text{Cr}$ 程度に減少を認めている．浮腫などもほとんどないため，もう少しこのまま経過を観察する予定である．