

5

58歳男性、下腿浮腫と突然の高血圧

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ヵ月前頃より下腿浮腫を自覚、その1ヵ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。その後の血压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°C、リンパ節腫脹なし、貧血軽度、黄疸なし、頸静脈怒張なし、頸動脈雜音なし、甲状腺腫脅なし、心音：整・雜音なし、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/μL, RBC $367 \times 10^4/\mu\text{L}$, Hb 10.9 g/dL, Ht 34.1%, Plt 33.3 万/μL, 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 (-), HCVAb (-), 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)

皮質と髓質は 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、メサンギ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。

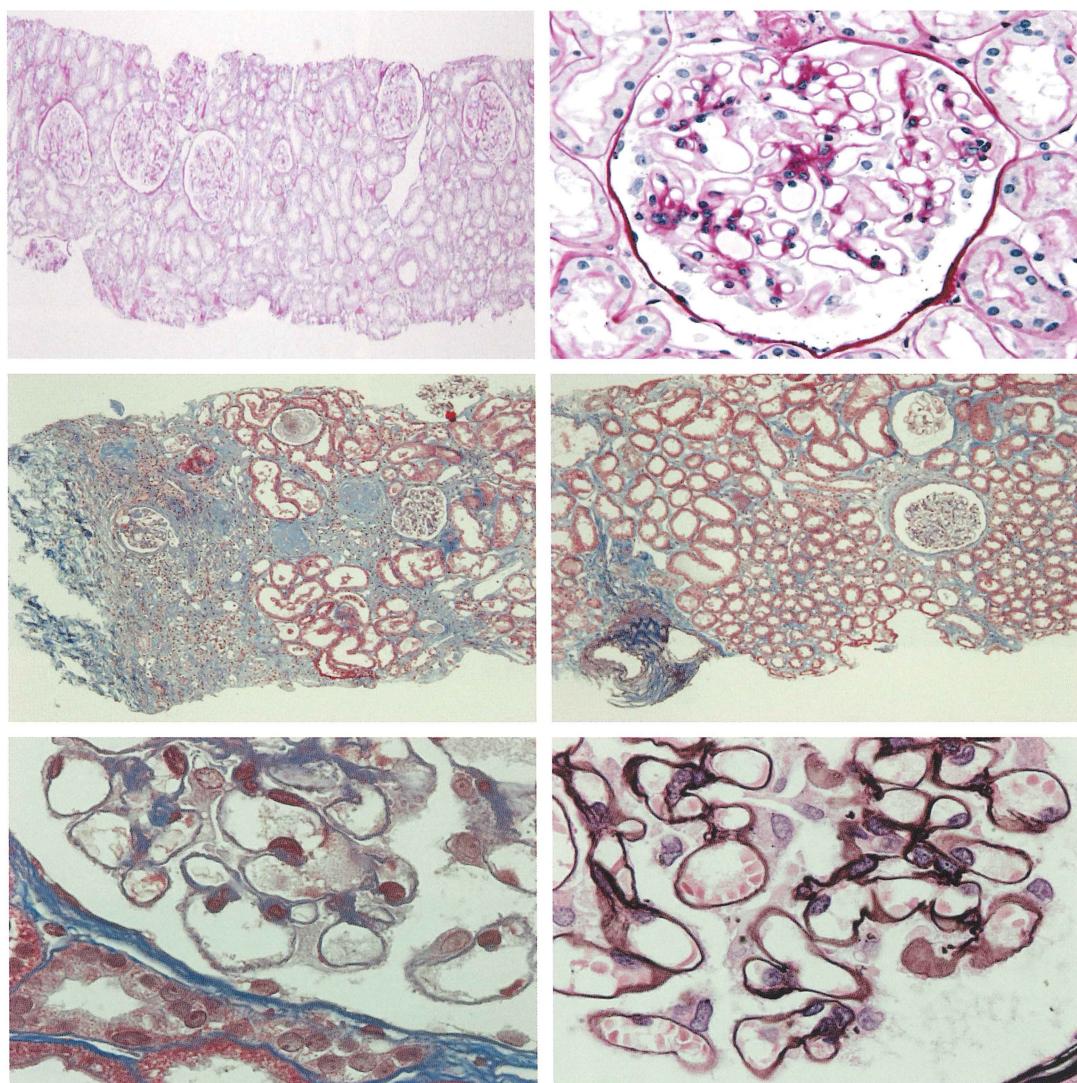
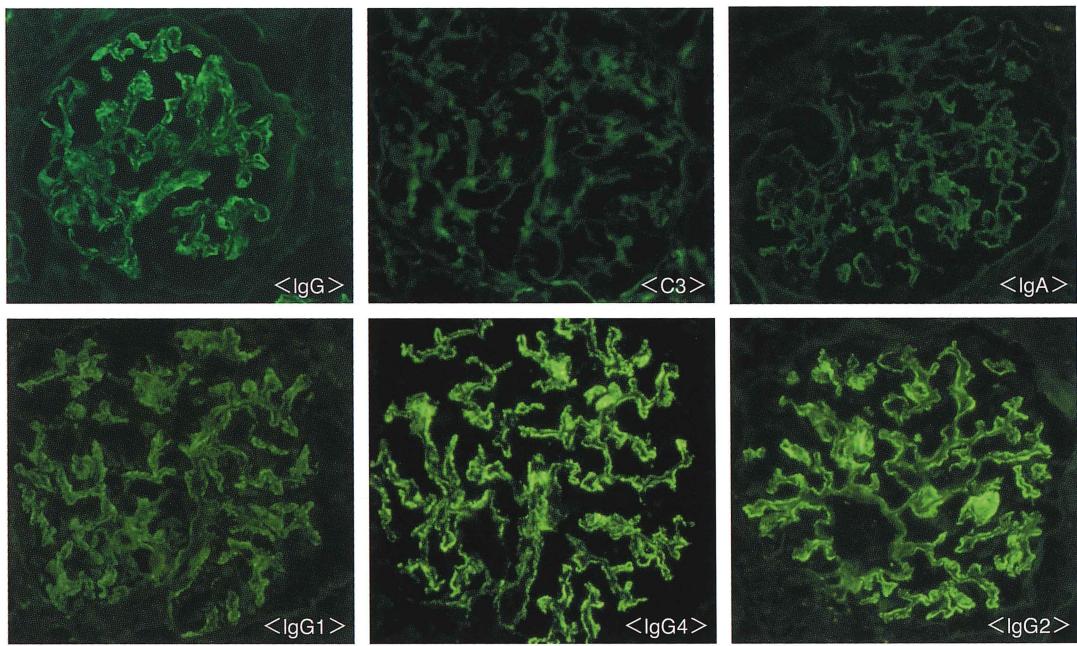
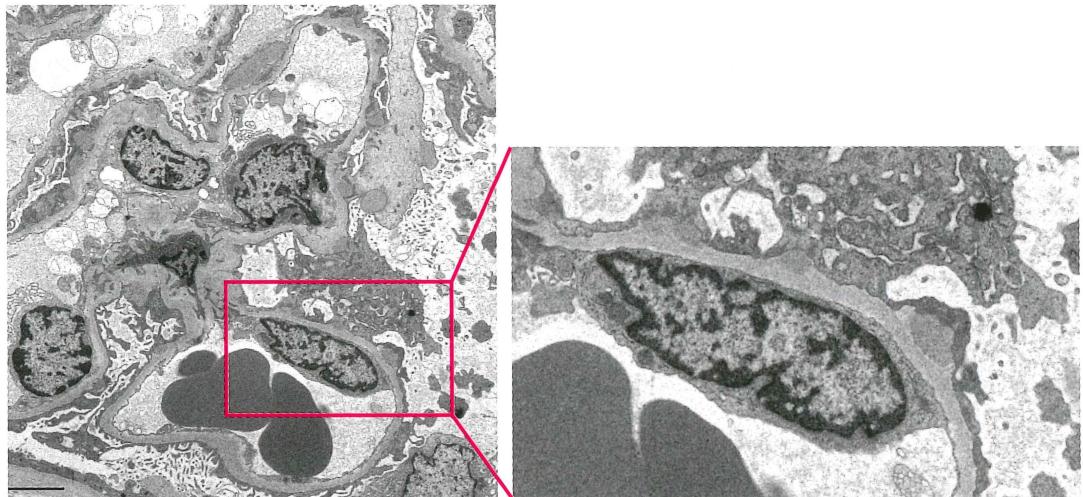


図1 光顕所見

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

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 ($\times 400$)図3 電顕所見 ($\times 1,500, 4,000$)

【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、特発性は 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 優位ではブシリ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の投与を增量した。尿蛋白量は、術後3ヵ月目で 1.5~2 g/g · 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。