

66 歳男性，下腿浮腫と腎機能障害 (糖尿病治療中)

症例提示

- 症 例 66 歳，男性。
- 既往歴 10 歳時に左前腕熱傷，54 歳時に交通外傷で右前腕骨折。
- 家族歴 母方のいとこが腎不全（原疾患不明）。
- 職 歴 農業。
- 喫煙・飲酒歴 喫煙なし。機会飲酒程度。
- 感染症 STS（-），TPLA（-），HBsAg（-），HCV（+）。

【現病歴】

以前から定期健診は受診していなかった。12 年前の年 3 月頃から易疲労感を自覚し近医を受診したところ，血糖 300 mg/dL 以上であり糖尿病と診断された。入院で一時インスリン治療が行われたうえで，グリメピリド 1 mg/日およびボグリボース 0.6 mg/日内服に移行したところ，空腹時血糖 80~100 mg/dL で推移した。

3 年前の 7 月に初めて尿蛋白を指摘されたが，眼底に糖尿病性網膜症の所見は認めなかった。その後も内服治療を継続し HbA1c (JDS 値) 4.8~6.1% [HbA1c 5.2~6.5 (NGSP 値)] で推移したものの，尿蛋白は (-) ~ (4+) で推移した。1 年前に両下腿に浮腫が出現し，本年には S-Cr 1.28 mg/dL と腎機能障害が進行したため，精査目的に当院に入院した。

【入院時身体所見】

身長 152.7 cm，体重 72.4 kg，BMI 31.1 kg/m²，体温 36.0°C，脈 拍 81/分（整），血 圧 155/90 mmHg，腹 囲 105.0 cm。表在リンパ節は触知せず。眼瞼結膜に貧血なし，眼球結膜に黄疸なし。眼底に糖尿病性網膜症の所見なし。心：異常心音は認めない。肺：異常肺音は認めない。腹部に異常は認めない。腹部血管雑音は聴取しない。下腿に浮腫を認める。神経学所見：アキレス腱反射の減弱なし，振動覚の鈍麻なし，感覚鈍麻なし。

【入院時検査所見】

尿所見：蛋白 (-)，糖 (-)，潜血 (-)。血液所見：赤血球 $409 \times 10^4 / \mu\text{L}$ ，Hb 13.7 g/dL，Ht 39.1%，白血球 $4,300 / \mu\text{L}$ （好中球 65.5%，好酸球 1.5%，好塩基球 0.5%，単球 8.0%，リンパ球 25.0%），血小板 $16.9 \text{ 万} / \mu\text{L}$ 。血液生化学試験：HbA1c (JDS 値) 6.2%，空腹時血糖 136 mg/dL，TP 6.8 g/dL，Alb 4.3 g/dL，BUN 15 mg/dL，S-Cr 1.1 mg/dL，UA 7.2 g/dL，AST 22 IU/L，ALT 20 IU/L，LDH 265 IU/L，ALP 225 IU/L， γ -GTP 15 IU/L，ChE 263 IU/L，AMY 85 IU/L，CK 246 IU/L，Na 141 mEq/L，K 4.5 mEq/L，CL 105 mEq/L，Ca 8.6 mg/dL，P 3.6 mg/dL，TC 195 mg/dL，TG 93 mg/dL，HDL-C 51 mg/dL，TSH $4.87 \mu\text{IU/mL}$ ，fT3 2.8 pg/mL，fT4 1.0 ng/mL，インスリン $4 \mu\text{U/mL}$ ，HOMA-R 1.34。免疫学所見：CRP < 0.1 mg/dL，IgG 847 mg/dL，IgA 161 mg/dL，IgM 38 mg/dL，C3 92.2 mg/dL，C4 18.6 mg/dL，CH50 38 U/mL，抗核抗体 5.7 倍，MPO-ANCA < 10 U/mL，PR3-ANCA < 3.5 U/mL，クリオグロブリン (-)。蓄尿検査：蛋白

0.39 g/日，Ccr 85.6 mL/min，GFR 72 mL/min，RPF 331 mL/min，RBF 550 mL/min，FF 0.217.
 1 日血糖：朝食前 123 mg/dL，朝食 2 時間後 132 mg/dL，昼食前 95 mg/dL，昼食 2 時間後
 151 mg/dL，夕食前 91 mg/dL，夕食後 2 時間 184 mg/dL，眠前 106 mg/dL.

心電図：正常洞調律で異常を認めない。胸部 X 線撮影：心・肺・骨格系に異常所見を認めない。
 腹部造影 CT 検査：両腎に萎縮なし，腫大なし。

組織所見解説と診断

【光顕所見】（図 1）

すべて皮質，総糸球体数は 8 個，うち全節性硬化糸球体は 2 個。糸球体は肥大し，メサンギウム領域は基質増加を主体として拡大し，巣状分節性に結節性病変が観察される。糸球体基底膜は肥厚している。PAM Masson-Trichrome 染色で deposits は認めない。Bowman 嚢も肥厚しているが，capsular drop は認めない。間質，尿細管には，巣状に尿細管萎縮を認め，萎縮していない尿細管基底膜の一部はやや肥厚，間質はやや開大している。細動脈では中等度の硝子化がみられる。また，糸球体門部に小血管増生（糸球体門部小血管増生）が観察される。

【蛍光抗体法所見】（図 2）

IgG が全節性に糸球体基底膜に沿って線状に弱陽性であり，尿細管基底膜にも弱陽性。

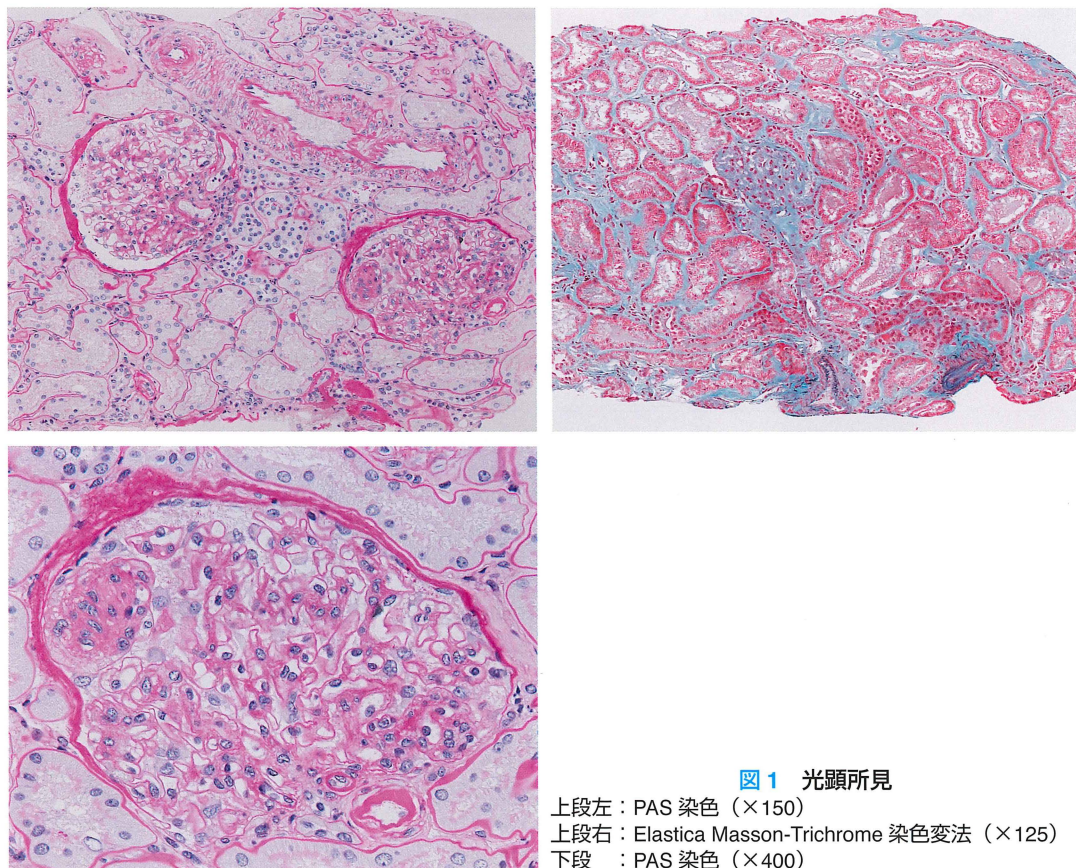


図 1 光顕所見

上段左：PAS 染色（×150）

上段右：Elastica Masson-Trichrome 染色変法（×125）

下段：PAS 染色（×400）

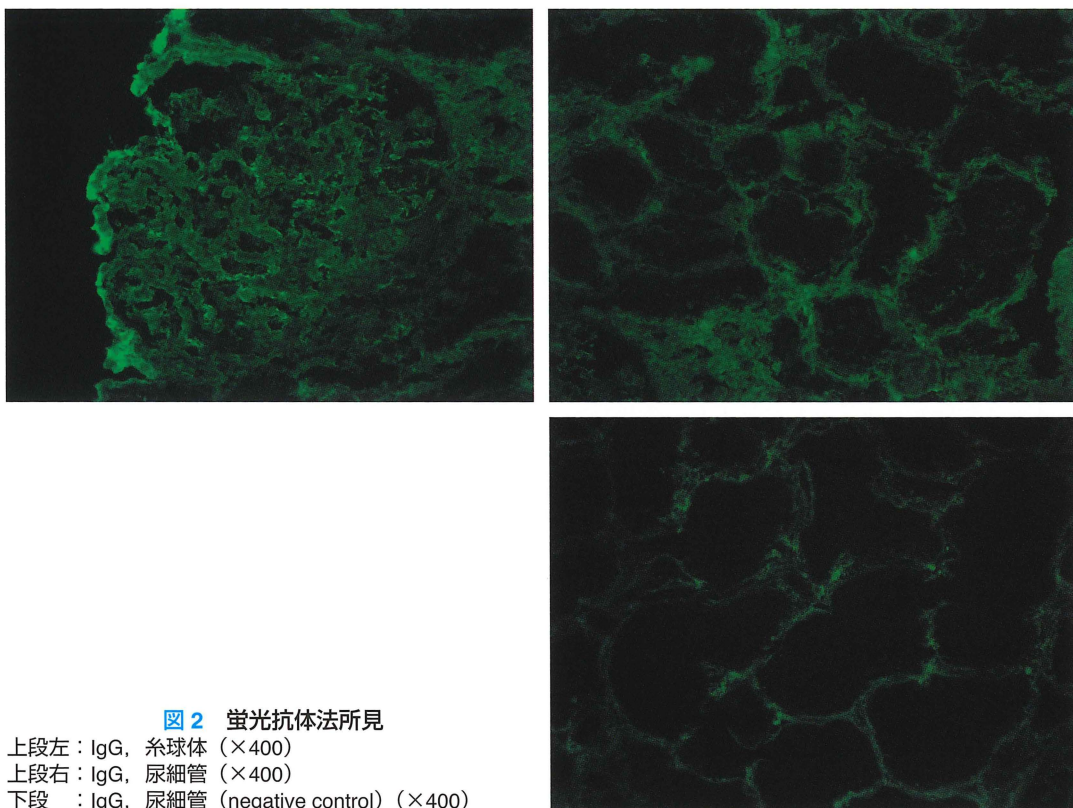


図2 蛍光抗体法所見

上段左：IgG，糸球体（×400）
 上段右：IgG，尿細管（×400）
 下段：IgG，尿細管（negative control）（×400）

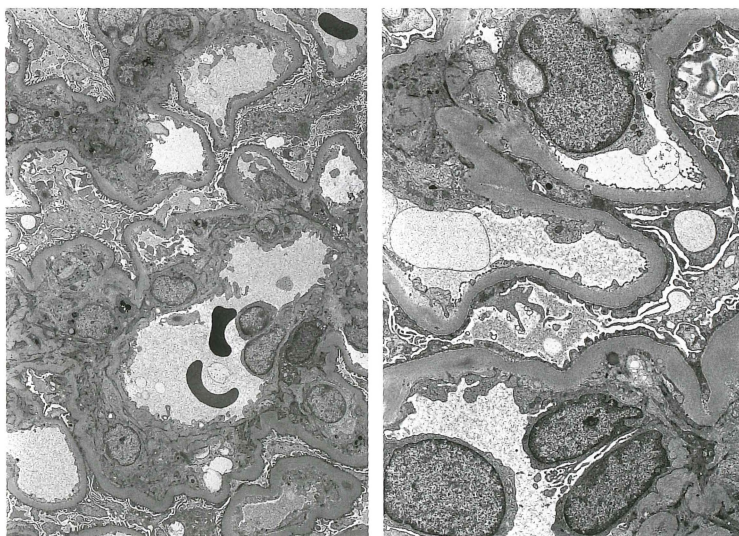


図3 電顕所見

左：×2,000，右：×4,000.

【電顕所見】（図 3）

メサングウム領域に細胞増加はなく，基質が分節性に軽度増加している．高電子密度沈着物（EDD）は認めない．糸球体基底膜は全節性に肥厚している．糸球体足細胞の足突起はやはりほぼ全節性に消失している．

【診断】

● 臨床診断

- ・糖尿病性腎症

● 組織診断

- ・diabetic glomerulosclerosis diffuse type with nodular lesions

HCV キャリアであり，生検前には C 型肝炎ウイルス関連腎症も臨床的には鑑別に挙がったが，腎生検で糖尿病性腎症と診断された症例である．糖尿病性網膜症を認めないものの，nodular lesion まで観察された興味深い症例であった．一部に網膜症より腎症が先行する症例がある．

糖尿病性腎症病期分類（改定）では第 3 期 A（顕性腎症前期）に相当し，Renal Pathology Society の病理分類では Kimmelstiel-Wilson lesion を認めるため Class III に相当する．

治 療

糖尿病に対してはグリメピリド 1 mg/日およびボグリボース 0.6 mg/日内服を継続し，食事は糖尿病食 1,600 kcal とした．血糖コントロールは比較的良好であったものの，肥満を認め，血圧管理も不十分であったことから，さらなる腎機能障害の進行を予防するために，食事療法徹底による減量，および ARB 内服を開始した．