

抗GBM腎炎に対して治療が奏功し 透析を離脱できた1例

臨床研修部 水川 薫
内科 井上 達之・木村 彰吾・縄稚 翔一・綱島 陽子
林 玲加・山中龍太郎・廣政 敏・香川 英俊
奥新 浩晃

キーワード：抗糸球体基底膜（GBM）抗体，急速進行性糸球体腎炎，急性腎不全

要旨

症例は60歳女性。誘因のない肉眼的血尿で近医を受診した。CT，膀胱鏡では出血所見を認めなかったが，食欲不振，全身倦怠感が続発し，血液検査ではCRPの上昇（21.4mg/dL）とCr上昇（0.78→2.8mg/dL）を認めたため当院当科紹介となった。上記に加えて蛋白尿1.15g/gCrを認め，急速進行性糸球体腎炎として入院しステロイド治療を開始した。入院後抗糸球体基底膜（GBM）抗体陽性が判明し，抗GBM腎炎と診断しプレドニゾロン60mg，シクロフォスファミド300mg間欠静注療法，血漿交換等を併用した。経過中Cr 6.33mg/dLまで上昇し一時的に血液透析を必要としたが，第34病日で離脱可能となりCr1.5-2.0で安定している。安定後腎生検を行い，糸球体の75%に全節性硬化を認め間質も50%以上の萎縮，線維化となっていた。本症例では治療による修飾があるが，急性期の半月体形成は消失し，慢性病変が主体であった。そのため急性期の半月体形成率は高いことが予想されるが，早期の治療介入により腎機能を改善させることができた。

I. 症例

症例：60歳，女性

主訴：肉眼的血尿，食欲不振，全身倦怠感

既往歴：脂質異常症（ロスバスタチン2.5mg/日）

家族歴：特記事項なし

現病歴：

X年8月中旬から誘因なく肉眼的血尿が出現したため近医を受診した。血液検査ではCRP 11.3mg/dL，Cr 0.78mg/dLであった。単純CTや膀胱鏡で明らかな出血源は指摘されなかった。その後食欲不振や全身倦怠感も出現し，6日後に再度近医受診したところCRP 21.4mg/dL，Cr 2.8mg/dLと増悪を認め，精査加療目的に当院当科紹介受診となった。

入院時現症：

身長155.3cm，体重55.3kg，血圧166/95mmHg，脈拍75bpm，体温35.9℃

普段の体重は58kg程度であり，2.5kg/月程度の体重減少を認めていた。

眼球結膜黄染なし 眼瞼結膜貧血なし 頸部リンパ節腫脹なし 口腔内異常所見無し 心音：整 明らかな雑音なし 呼吸音：清 ラ音聴取せず 腹部平坦・軟 圧痛なし 腸蠕動音正常 両側肋骨脊柱角叩打痛なし 両下腿浮腫なし 紫斑なし

II. 入院時検査所見：

血液検査（図1，2）

血算		生化学			
WBC	10900 / μ L	TP	6.6 g/dL	Na	138 mEq/L
Bas	1.0 %	Alb	2.4 g/dL	Cl	102 mEq/L
Eos	0.0 %	T-Bil	0.6 mg/dL	K	3.3 mEq/L
Sta	0.0 %	AST	26 IU/L	Ca	8.2 mg/dL
Seg	81.0 %	ALT	17 IU/L	AMY	58 IU/L
Lym	11.0 %	ALP	267 IU/L	CRP	26.95 mg/dL
A-Ly	0.0 %	LDH	310 U/L	PCT	0.24 ng/mL
Mon	7.0 %	ChE	267 IU/L	Ferritin	548 ng/mL
RBC	375 $\times 10^4/\mu$ L	γ -GTP	14 IU/L	C3	169 mg/dL
Hb	10.5 g/dL	BUN	27.3 mg/dL	C4	34 mg/dL
PLT	47.2 $\times 10^4/\mu$ L	Cr	2.68 mg/dL	CH50	84 U/mL
		Glu	101 mg/dL	ASO	42 U/mL
		CK	78 IU/L		

図1：血液検査

著明な炎症反応の上昇と腎機能の低下も認められた。慢性炎症を反映し、血小板やフェリチン等の上昇も認めた。入院3日目には抗GBM抗体の抗体価上昇も明らかになった。その他の自己抗体は明らかな所見を認めなかった。

尿検査 (図2)

免疫検査		尿検査	
ANA	<40 倍	色調	赤色
RF	12 U/mL	尿蛋白	(1+)
クリオグロブリン	(-)	尿潜血	(3+)
抗ds-DNA抗体	<0.5 U/mL	尿沈渣	
抗Sm抗体	(-)	赤血球	312 /HPF
MPO-ANCA	1.0 U/mL	白血球	6 /HPF
PR3-ANCA	1.0 U/mL	尿生化学	
抗GBM抗体	578.1 U/mL	尿蛋白・クレアチニン比	1.16 g/gCr
抗SS-A抗体	(-)	BMG	13406 mg/L
抗SS-B抗体	(-)	NAG	8.7 U/L
β-Dグルカン	<6.0		
T-SPOT	(-)		

図2：血液検査，尿検査

試験紙法で尿蛋白 (1+)，尿潜血 (3+) を認めた。沈渣でも大量の赤血球を認めた。尿蛋白は1.16g/gCrと糸球体性の蛋白尿を認めた。尿細管マーカーである尿中β2ミクログロブリンや尿中NAGの上昇も認められた。

胸部画像検査 (図3)

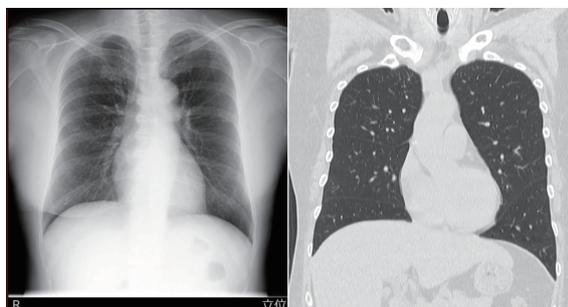


図3：胸部レントゲン (左)，胸部CT (右)

胸部レントゲン，胸部単純CTでは明らかな浸潤影，肺胞出血の所見を認めなかった。

腹部画像検査 (図4)

腹部単純CTや腹部超音波検査で腎サイズの腫大を認めた (右腎：117mm×57mm，左腎：133mm×69mm)。超音波検査では明らかな腎血流の低下は認めなかった。

III. 診断

急速進行性糸球体腎炎として加療を開始した。



図4：腹部CT

入院3日目には抗GBM抗体陽性が判明し，肺胞出血の所見を認めないことから，抗GBM腎炎と診断した。

IV. 経過 (図5)：

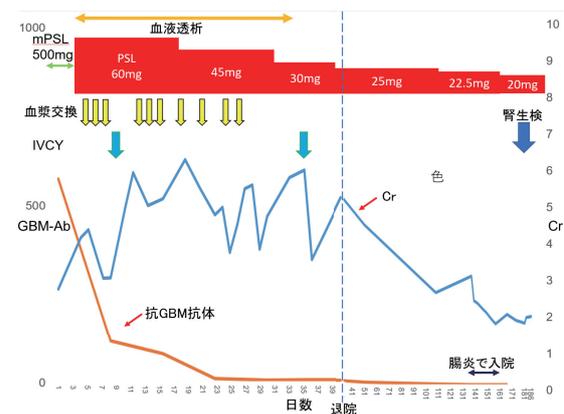


図5：臨床経過

入院当日からメチルプレドニゾロン (mPSL) 500mg/日のステロイドパルス療法を3日間施行し，以降経口でプレドニゾロン (PSL) 60mg/日から開始した。抗GBM抗体陽性が判明し計10回の血漿交換と計2回のシクロホスファミドパルス (IVCY) も施行した。治療開始後から抗GBM抗体価は速やかに低下したが，腎機能低下は遷延し，入院7日目から34日目まで血液透析を必要とした。病状安定したため，入院40日目にPSL25mg/日，Cr 4-5mg/dLで退院とした。今後の維持透析が検討され，透析可能な他院に紹介したが，透析なしでCr低下傾向となり，Cr 2.0mg/dL前後で維持することが可能であった。

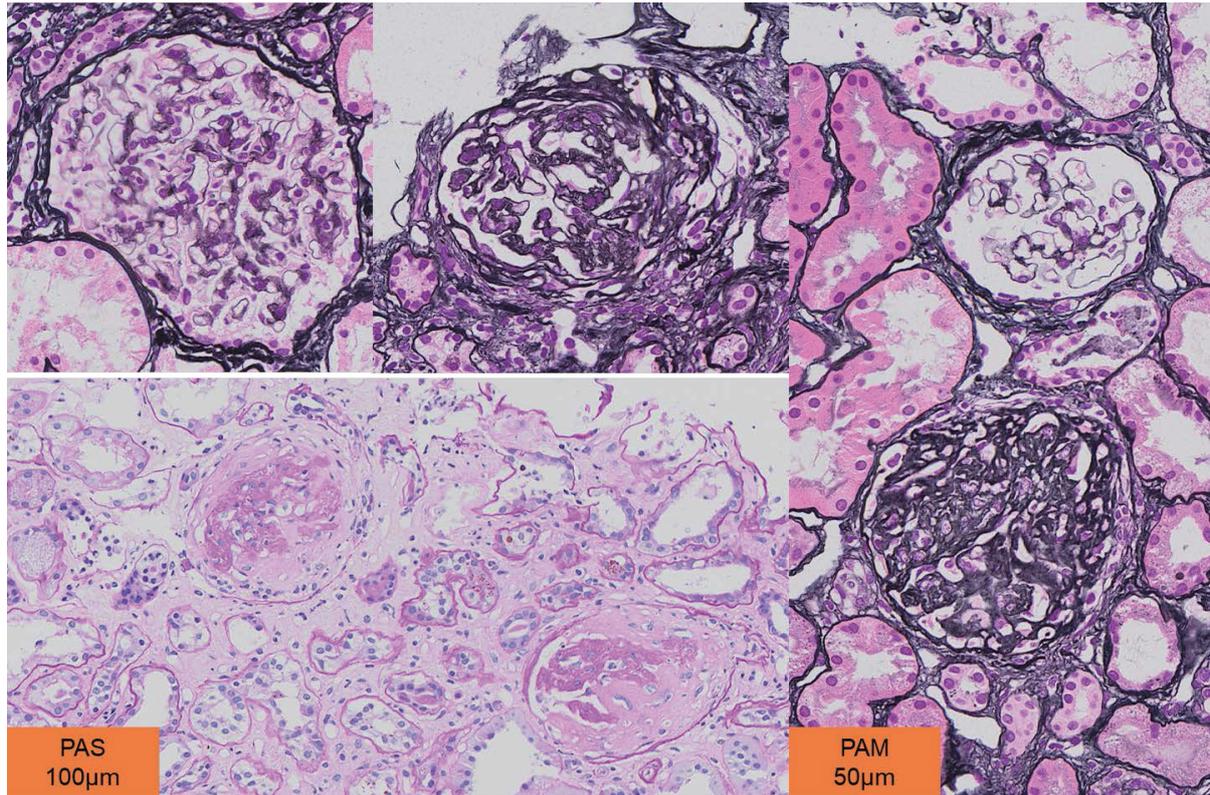


図7：腎生検PAS, PAM染色 糸球体の多くは全節性硬化を示している。
 左上：正常糸球体で、糸球体腫大を認める。上中央, 左下：半月体形成からの硬化像を示唆する像。

腎機能も安定してきたため、最初に入院してから181日目に腎生検を施行した(図6, 7, 8)。

蛍光抗体法ではIgGとC3の糸球体壁線状の沈着を認め抗GBM腎炎に矛盾しない所見であった。光顕像では総糸球体29個のうち約75%にあ

たる22個で全節性硬化を認めた。残りの糸球体は線維性半月体を2個、正常糸球体を5個認めた。また、高度な間質の線維化等も認められた。電顕では、明らかなデポジットの沈着を認めず、抗GBM腎炎以外の合併を示唆する所見は認められなかった。以上から、腎生検でも抗GBM腎炎の診断と矛盾ない結果であった。

現在は、ステロイドを減量しつつ、慢性腎臓病(CKD)としての管理を継続している。

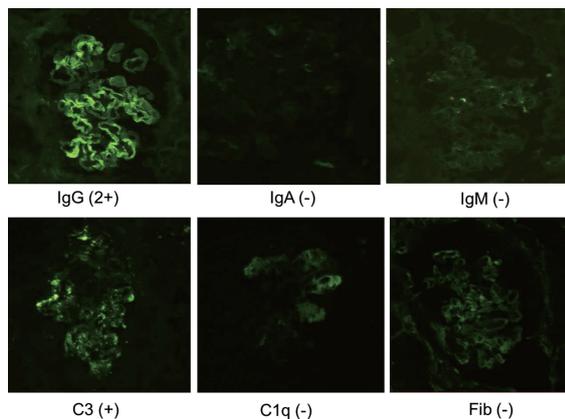


図6：腎生検蛍光抗体法

V. 考察

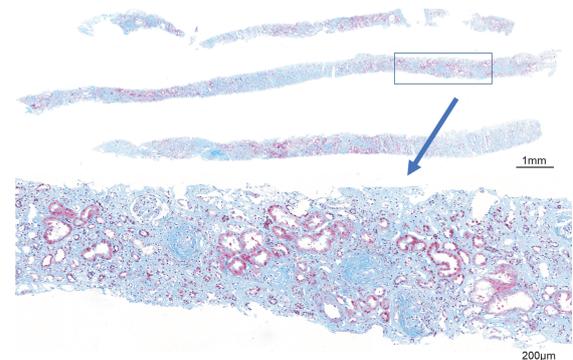


図8：腎生検Masson-trichrome染色

抗GBM腎炎は、糸球体基底膜や肺胞基底膜に存在するIV型コラーゲン分子に対する自己抗体によって引き起こされる疾患である。大部分の患者では、広範な糸球体の半月体形成を認め、急速進行性糸球体腎炎の症候を示す。40-60%の症例で肺胞出血を合併し、Goodpasture症候群と呼ばれる。治療としてはステロイド、免疫抑制剤、血漿交換の併用療法が用いられる。一般的に寛解後の再燃率は低く、維持療法は不要であるとする報告もある¹⁾。腎予後不良因子としては、重度の腎機能障害、急性期の血液透析が必要であること、腎生検で半月体形成を認める糸球体の割合が多いこと、乏尿や無尿を呈することなどが挙げられている^{1,2)}。

本症例では、腎生検で多くの糸球体に全節性硬化を認め、間質の線維化も高度であった。にもかかわらず腎機能が保たれている原因としてはサンプリングエラーの可能性や、一部の糸球体には明らかな所見を認めなかったことから残存糸球体による代償が考えられる。半月体形成を認める糸球体の割合が大きいことや早期に血液透析を必要とする例は腎予後が不良とされており、腎機能改善の見込みが薄い症例に対する積極的治療に関しては結論が出ていない³⁾。ただ、本症例のように積極的な治療を行い、腎機能を維持できている症例も散発的に報告されており、治療介入の是非についてさらなる検討が必要と思われる。

VI. 結語

抗GBM腎炎に対して血液透析を必要としたが、治療が奏功し透析を離脱できた1例を経験した。腎機能改善の見込みが薄い症例に対する積極的治療の有効性は確立されていないが、本症例のように透析から離脱でき腎機能を維持することができる症例も存在し、治療介入の是非についてさらなる検討が必要と思われる。

参考文献

- 1) McAdoo SP, Pusey CD. Anti-Glomerular Basement Membrane Disease. Clin J Am Soc Nephrol 2017; 12: 1162–1172.
- 2) Chapter 14: Anti-glomerular basement membrane antibody glomerulonephritis. Kidney Int Suppl (2011). 2012; 2: 240–2.
- 3) Usui T, Kai H, Noguchi K, et al. Effectiveness of Plasmapheresis in a Patient with Anti-glomerular Basement Membrane Antibody Glomerulonephritis with Advanced Kidney Dysfunction. Intern Med. 2017 56(18): 2475-9.