

学校検尿を契機に発見された膜性腎症と シェーグレン症候群の合併例

東海大学医学部専門診療学系小児科学

新 村 文 男

■要旨

症例は15歳女児。10歳時に学校検尿でネフローゼ症候群を指摘されて入院となるも、入院後に尿蛋白が無治療にもかかわらず減少したため退院として、外来にて経過観察された。約1か月後、高度蛋白尿が続いたため腎生検を施行したところ膜性腎症と診断された。初診時の抗核抗体は40倍であったが、腎生検時の抗核抗体は2560倍であり、その後、各種検査にてシェーグレン症候群の診断が確定した。ネフローゼ症候群を呈する膜性腎症に対してプレドニゾン、ミゾリビン、ACE阻害薬を投与したが改善せず、ミゾリビンをミコフェノール酸に変更したものの効果に乏しく、治療に難渋している。

■症例

症例：10歳女児（検尿異常指摘時）

主訴：学校検尿での尿所見異常指摘

既往歴：特記事項なし

家族歴：特記事項なし

現病歴：

学校検尿で尿蛋白3+、低アルブミン血症を指摘され緊急連絡にて受診。尿量低下なし、体重変化なし。これまでに学校検尿で異常の指摘なし。

身長129cm (-1.8SD)、体重31.15kg (-0.6SD)。HR: 103回/分、BP: 114/63mmHg。眼瞼浮腫なし、眼球結膜充血なし。咽頭発赤なし、扁桃腫大なし。呼吸音の異常なし、心雑音なし。腹部は平坦、軟、圧痛なし、明らかな腫瘤触知せず。CVA叩打痛なし。両側下腿に軽度浮腫あり。関節腫脹なし。明らかな皮疹なし。

来院時の検査所見では、Alb 2.0g/dL、T-Cho

311mg/dLと高く、尿P/C比7.3で高度蛋白尿を呈しておりネフローゼ症候群の診断にて入院した。C3 151mg/dL、CH50 47.5U/mLと低補体血症は認めず、HBs抗原(-)、HCV抗体(-)であった。入院後、安静のみで尿蛋白は減少(尿P/C比0.5前後)したため、無治療のまま退院として外来での経過観察を続けた。入院時に提出した抗核抗体は40倍(speckled)であった。その後、外来にて高度蛋白尿、および低アルブミン血症が持続したため約1ヵ月後に腎生検を施行した。

腎生検時検査所見(第1回生検時)：

検尿：蛋白2+ (尿P/C比3.6g/gCr)、潜血±、沈査RBC 5~9/各視野、WBC 1~4/各視野
血算：WBC 6900、Hb 14.2、Plt 34.5万
血清・生化学：Alb 1.9 g/dL、IgG 1367 mg/dL、C3 152.5 mg/dL、抗核抗体2560倍、抗ds-DNA<10 IU/mL、IC <1.5、抗SS-A >256倍、抗SS-B(-)、抗RNP(-)

1回目腎生検所見：

光顕では膜性腎症を呈していた。蛍光抗体法では、IgG 3+、IgA 3+、C1q 2+の顆粒状沈着を係蹄壁に沿って認めた。C3の沈着は陰性であった。IgGサブクラスの沈着は、IgG1 2+、IgG2 3+、IgG3(-)、IgG4(-)であった。何らかの自己免疫疾患に伴った二次性膜性腎症として矛盾しないものと判断された。

その後の経過：

ネフローゼ症候群を呈する膜性腎症に対して、プレドニゾン、ミゾリビン、ACE阻害薬による治療を開始したが高度蛋白尿、低蛋白血症は持続した。何らかの自己免疫疾患、とくにシェーグレン症候群の可能性が高いと判断される状況であったが、明らかな乾燥症状はないま

まに経過した。約3年が経過した時点でもネフローゼ状態に対する治療効果に乏しかったため、ミゾリビンを中止しミコフェノール酸の投与を開始した。

それと前後して実施した2回目腎生検では、膜性腎症を呈しており、間質には軽度の細胞浸潤を認めた。蛍光抗体法では免疫グロブリンの沈着は1回目と同様に認めたが、C1qの染色性が±と減弱していた。

2回目腎生検時の血液検査では、Alb 2.3g/dl、IgG 1658mg/dL、抗核抗体160倍、抗ds-DNA(-)、抗SS-A2048倍、抗SS-B8倍、RF(+)であった。腎機能は正常を保っていた。

また口唇小唾液腺生検にてシェーグレン症候群の診断基準を満たすリンパ球浸潤を認め、臨床的にも目の乾燥症状が出現しており、シェーグレン症候群の確定診断に至った。

考察・結語

シェーグレン症候群に合併する主な腎病変は尿細管間質性腎炎であり、糸球体病変、特に膜性腎症は稀と考えられている。本症例は、学校検尿を契機に膜性腎症と診断され、経過中にシェーグレン症候群の診断に至った。何らかの自己抗体が膜性腎症の発

症に関与していると考えられるが、特発性膜性腎症にて陽性となることが知られている抗PLA2R抗体を検討したところ、陰性であることが確認された。シェーグレン症候群に合併した膜性腎症の報告例は比較的少なく、とくに治療効果を多数例で検討した報告は成人領域においても見当たらない。発症早期から医療的介入ができたメリットはあるものの、治療効果は十分とはいえ、長期予後を勘案した場合の治療戦略をどのようにすべきか苦慮している。

【ディスカッション】

- シェーグレン症候群自体は命を取られる疾患ではなく、子どもの頃の問題症状である発熱や関節痛に対しては積極的に治療を行うべきです。そして、シェーグレン症候群と切り離して、膜性腎症をどのように治療するかが重要になります。将来出産することを想定するとAlb 2.3g/dlは問題があるので、長い目で見ると蛋白尿を減らす治療を行うのがいいと思います。シェーグレン症候群は症状が出にくく、中年期以降に唾液腺の破壊などが起こるケースが多いため、そうした症状を防止するためにも現時点で何か手を打つべきだと考えます。(伊藤秀一先生)