



中津市民病院 臨床の実際

Nakatsu Municipal Hospital

No. 14 August , 2019

1. ネフローゼ症候群による急性腎障害を呈し、
維持血液透析に至った一例
2. 大分県北初の重症熱性血小板減少症候群の
症例報告

診療科の紹介……循環器内科

順次、診療科の紹介を致します



研修医マスコット

中津市立 中津市民病院

お問い合わせは中津市民病院（電話：0979-22-2480）まで
ホームページアドレス <http://www.city-nakatsu.jp/hospital/index.Html>

ネフローゼ症候群による急性腎障害を呈し、

維持血液透析に至った一例

【緒言】

微小変化型ネフローゼ症候群は一次性ネフローゼ症候群の中で最多であり、若年例に多いとされる。治療反応性は良好であり、一般的には腎予後は良好とされているが、再発が多い。今回微小変化型ネフローゼ症候群の再発に対する治療に難渋し、血液透析が離脱できなかった一例を経験したため報告する。

【症例】 24 歳、男性

【主訴】 尿量減少、全身性浮腫

【現病歴】

生来健康。20XX 年 3 月に感冒症状があり、同年 4 月上旬より両下肢の痛みが出現した。その後下肢の浮腫が増悪し、近医を受診。尿蛋白 2+、低 Alb 血症を認めたため、4 月 14 日に当院当科紹介受診となった。ネフローゼ症候群と診断し、同日緊急入院となる。

【既往歴】 特記なし

【生活歴】 喫煙：10-15 本/日（20 歳～）、飲酒：機会飲酒、アレルギー：なし

【家族歴】 腎疾患の家族歴なし

【入院時身体所見】

意識清明。体温：36.9℃、脈拍：82/分 整、血圧：140/85mmHg、SpO₂：95%（room air）
眼瞼結膜貧血なし、眼球結膜黄染なし、頸部リンパ節腫大なし、甲状腺腫大なし
胸部聴診：心音・呼吸音共に異常所見なし 腹部は平坦軟であり、自発痛及び圧痛なし
腸蠕動音は正常範囲内 両下肢に pitting edema を認める 四肢に紫斑なし

【入院時検査所見】

血液尿検査①

《尿検査》	《血算》		
比重 1.037	WBC 5850 / μ l	BUN 158 mg/dl	
pH 6.0	RBC 454 万/ μ l	Cre 1.06 mg/dl	
蛋白 3+	Hb 13.9 g/dl	eGFR 73.1 ml/min	
定量 7.2 g/gCr	Hct 41.8 %		/1.73m ²
糖 -	Plt 22.9 万/ μ l	Na 140 mEq/l	
潜血 3+		K 4.9 mEq/l	
沈渣		Cl 108 mEq/l	
赤血球 5-9/HPF		Ca 82 mg/dl	
白血球 30-49/HPF		P 3.3 mg/dl	
硝子円柱 \geq 100/WF		T-chol 178 mg/dl	
上皮円柱 1-4/WF		LDL-c 101 mg/dl	
		HDL-c 63 mg/dl	
		TG 70 mg/dl	
		Glu 87 mg/dl	
		CRP 0.07 mg/dl	
		TSH 4.06 μ IU/ml	
		FT4 1.36 ng/dl	

血液尿検査②

《免疫》	《血清蛋白分画》
IgG 928 mg/dl	Alb 57.1 %
IgA 163 mg/dl	α 1 4.4 %
IgM 49 mg/dl	α 2 11.5 %
C3 100 mg/dl	β 1 5.1 %
C4 30 mg/dl	β 2 5.3 %
CH50 53.3 U/ml	γ 16.6 %
抗核抗体 <40 倍	A/G 1.3 %
抗DNA抗体 \leq 2.0 IU/ml	
C-ANCA <1.0 IU/ml	M蛋白なし
P-ANCA <1.0 IU/ml	
抗GBM抗体 <2.0 IU/ml	
尿NAG 64.6 IU/L	《尿免疫電気泳動》
尿 β_2 MG 257 μ g/ml	Bence Jones蛋白なし

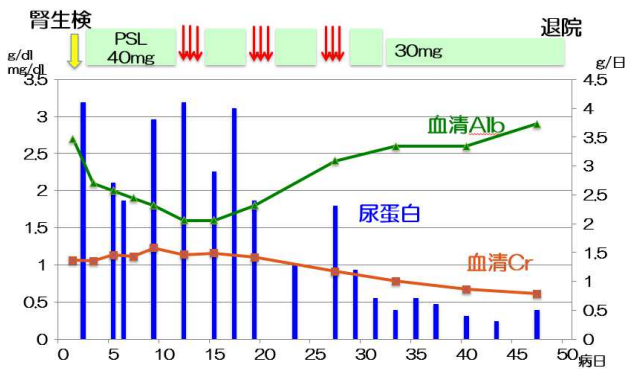
- ・尿蛋白強陽性及び低蛋白血症を認める
- ・明らかな多発性骨髄腫の所見はなし

再発時の血液尿検査

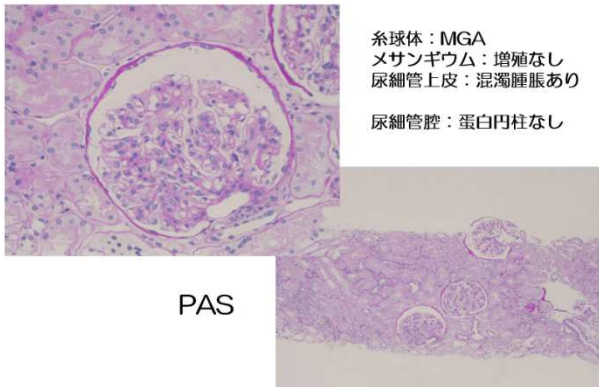
《尿検査》		《血算》		《生化学》	
比重	1.035	WBC	12710 / μ l	BUN	52.3 mg/dl
pH	5.0	RBC	430 万/ μ l	Cre	6.40 mg/dl
蛋白	3+	Hb	13.5 g/dl	eGFR	10.1 ml/min /1.73m ²
定量	18 g/gCr	Hct	39.0 %	UA	14.0 mg/dl
糖	-	Plt	30.8 万/ μ l	Na	131 mEq/l
潜血	3+	TP	4.7 g/dl	K	4.3 mEq/l
沈渣		Alb	2.7 g/dl	Cl	95 mEq/l
赤血球	10-19/HPF	T-Bil	1.35 mg/dl	Ca	8.4 mg/dl
白血球	10-19/HPF	AST	12 U/L	T-cho	153 mg/dl
硝子円柱	\geq 100/WF	ALT	11 U/L	LDL-c	66 mg/dl
顆粒円柱	5-9/WF	LDH	138 U/L	HDL-c	60 mg/dl
		CPK	43 U/L	TG	134 mg/dl
				Glu	85 mg/dl
				CRP	0.04 mg/dl

第 117 病日に再度浮腫及び尿量減少を認め来院。その際の血液尿検査にて、ネフローゼ症候群再発の所見及び著明な腎機能障害を認めた。

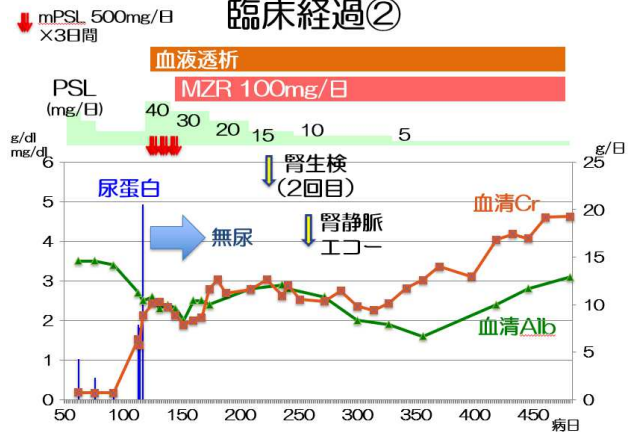
臨床経過① ↓ステロイドパルス (mPSL 500mg/day)



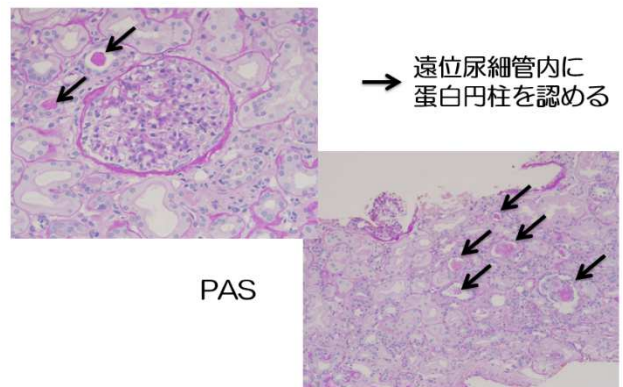
腎生検結果 光顕



臨床経過②



腎生検結果(2回目) 光顕



【再発後】

【初発時】

- 初発時はステロイド単独で不完全寛解 I に至り、自宅退院となった。外来でステロイド漸減を行っていた。
- 腎生検では糸球体及び尿細管間質に特記所見は認められず、微小変化型と診断された。

- 再発後はステロイド単独では効果なく、ミゾリビン (MZR) 100mg/day 内服を併用追加した。
- 無尿が持続し血液透析を継続した。
- 2 回目の腎生検をしたが、初回生検時に認められなかった尿細管腔内円柱を多数認めた。
- 糸球体には特記所見なく、やはり微小変化型との診断であった。

【考察】

一次性ネフローゼ症候群の80%を占める微小変化型ネフローゼ症候群(MCNS)はステロイドに反応し、6ヶ月以内に90%の症例が完全寛解に至る¹⁾が、一次性ネフローゼ症候群の中ではMCNSが最も急性腎障害(AKI)を発症しやすく、成人発症MCNSは小児に比べAKIを起こしやすいと言われている²⁾³⁾。MCNSで見られるAKIの原因として、①薬物(抗生物質、利尿剤、NSAIDs、造影剤など)⁴⁾、②腎静脈血栓症⁵⁾、③低血圧・ショックによる腎虚血、腎血流減少⁶⁾、④急性尿細管壊死⁶⁾、⑤尿細管腔蛋白円柱による尿細管閉塞⁷⁾、⑥腎間質浮腫⁸⁾が報告されているが、本例は腎生検結果から⑤の可能性が高いと考えられた。

ネフローゼ症候群を呈し尿細管腔蛋白円柱が見られた報告は文献を検索した限り、過去8例の古い症例報告⁹⁾¹⁰⁾しかないが、8例中6例は血液透析が継続されており、尿細管腔蛋白円柱を呈した症例は腎予後不良と考えられる。当院では過去多数のネフローゼ症候群症例を経験しているが、MCNS症例において尿細管腔蛋白円柱を呈し、若年にも関わらず治療が不成功に終わり血液透析を継続した例は本例が初めてであった。

今回MCNSに対する治療が奏功しなかった原因として、①症状進行が急激であった、②尿細管腔蛋白円柱を呈した、③巣状分節性糸球体硬化症(FSGS)への移行、④推奨度の低いミゾリビン(MZR)を使用したことが考えられた。尿細管腔蛋白円柱による尿細管閉塞が本例の主な病態と考えられるが、それ自体が腎予後不良のリスクファクターかどうかの検証はなされておらず、本症例の様に再発後の再生検にて初めて尿細管腔内に円柱形成が見られ、AKI及び難治性ネフローゼに至った報告は検索した限り見つからなかった。また③に関しては腎生検組織像で明らかな確認はなされていないが、FSGSはより腎髄質から変化が始まるとされており¹¹⁾、腎生検検体内にFSGSの所見を呈する糸球体が入っていなかった可能性もある。もしFSGSであったとすれば、血漿交換療法やLDLアフェレシス療法の効果も期待され、腎機能改善に役立った可能性はある。またガイドライン¹²⁾では、ステロイド治療に反応しない例では免疫抑制剤の追加が推奨されているが、使用する免疫抑制剤としてシクロスポリンA(CyA)及びシクロフォスファミド(CPA)は、ミゾリビン(MZR)よりエビデンスレベルが高く、推奨度も高い。当院では腎機能により影響の少ないMZRを経験的に使用しているが、本例では若年でもありCyAを選択すべきであったと考えられ(CPAは腎機能障害を呈する場合、投与は躊躇われる)、反省すべき点である。

【結語】

微小変化型ネフローゼ症候群による急性腎障害を呈し、血液透析に至った一例を経験した。無尿に至るほどの急性腎障害の原因として、2回目の腎組織像で初めて認められた尿細管腔内の円柱が主因と考えられたが、ネフローゼ症候群の腎組織像で尿細管腔内の円柱を認めた症例報告は少なく、上記所見が腎予後不良及び難治性ネフローゼのリスクファクターとなるかは、今後症例の蓄積を待ち、更なる検証が必要である。

【文献】

- 1) Glasscock RJ. Secondary minimal change disease. Nephrol Dial Transplant 2003 ; 18 : 52-8.
- 2) Andreucci M, et al. Edema and acute renal failure. Semin Nephrol 2001 ; 21 : 251-6.
- 3) Nolasco F, et al. Adult-onset minimal change nephrotic syndrome: a long-term follow-up. Kidney Int 1986 ; Jun 29(6) : 1215-23.
- 4) Lyons H, et al. Allergic interstitial nephritis causing reversible renal failure in four patients with idiopathic nephrotic syndrome. NEJM 1973 ; Jan 18 288(3) : 124-8.
- 5) Cade R, et al. Chronic renal vein thrombosis Amer J Med 1977 ; 63(3) : 387-97.
- 6) Yamauchi H, et al. Hypovolemic shock and hypotension as a complication in the nephrotic syndrome. Report of ten cases. Ann Intern Med 1964 ; 60 : 242-54
- 7) Imbasciati E, et al. Acute renal failure in idiopathic nephrotic syndrome. Nephron 1981 ; 28(4) : 186-91.
- 8) Lowenstein J, et al. Renal failure in minimal change nephrotic syndrome. Amer J Med 1981 ; 70(2) : 227-33.
- 9) 辻正人ら. 急性腎不全を合併した微小変化型ネフローゼ症候群の症例. 日内会誌 1988 ; 77(7) : 1031-6.
- 10) 竹田篤ら. 急速に腎機能の低下をきたした微小変化型ネフローゼ症候群の症例. 日腎誌 1991 ; 33(2) : 173-8.
- 11) 安田隆, 平和伸二, 小山雄太. 南山堂「臨床腎臓内科学」pp. 368
- 12) 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業) 難治性腎疾患に関する調査研究班. エビデンスに基づくネフローゼ症候群診療ガイドライン 2017 pp. 42-3.

※本報告の要旨は第 47 回日本腎臓学会西部学術大会(2017 年 10 月、岡山)で口頭発表した。

※利益相反自己申告: 申告すべきものなし

腎臓内科 竹野 貴志

大分県北初の重症熱性血小板減少症候群の症例報告

【はじめに】

重症熱性血小板減少症候群(SFTS)は2011年に中国で初めて報告されたマダニ媒介性の新興の人獣共通性ウイルス感染症である。国内での患者報告は2013年が初であるが、それより以前から我が国に存在していた疾患といわれている。

初期症状としては感冒症状や下痢嘔吐などの消化器症状があつて、進行すると意識障害やリンパ節腫脹、下血や皮下出血などの出血症状を来し本邦の死亡率は30%とされている。また、有効な治療法やワクチン等は存在していない。

【症例】70代男性，身長：160cm 体重：46.4kg

<主訴>高熱・錯乱・血球減少

<現病歴>X年Y月末頃から倦怠感や胃腸炎様症状など体調が悪い日が続いており、翌月の6日に草刈りを行った直後から急激に悪化し8日頃より近医かかりつけで補液を行っていた。体調改善せず13日に他院紹介された。血液検査で白血球と血小板減少を指摘され、骨髄異形成症候群などの血液疾患を疑われ当院救急外来紹介受診となった。

<既往歴>胃潰瘍・大腸ポリープ

<家族歴>特記所見なし

【来院時現症】

<意識>意識混濁、JCS：I-3、GCS：E4V3M5

<バイタル>体温 38.1℃、血圧 120/78 mmHg、脈拍 75 /分、SpO2 98%

<身体所見>顔面紅潮、上下肢の明らかな麻痺なし

錯乱しており会話は難しい。唸るような意義不明の発語が見られ四肢を激しく動かして暴れている。

【生活社会歴(後に本人から聴取)】

普段から狸や猪を罠にかけて捕る等、野山の野生生物と接触する機会が多かった。草刈りもよく行っており複数回マダニに咬まれた経験がある。

【初診時血液検査所見】

血液		AST	362 U/l	Fe	195 µg/dl	免疫		Cytoplasmic	(-) 倍	CMVAgC7	(-)
WBC	600 /µl	ALT	141 U/l	TIBC	276 µg/dl	RF	3 IU/ml	dsDNAGAb	<10 U/ml		
Neut	81.0 %	LDH	804 U/l	UIBC	77 µg/dl	IgG	1023 mg/dl	sIL-2R	1340 U/ml		
Lymph	12.0 %	γ-GTP	31 U/l	CPK	1101 U/l	IgA	129 mg/dl	感染症			
Baso	0.0 %	T-Bil	0.5 mg/dl	CRP	0.29 mg/dl	IgM	97 mg/dl	H.Pylori抗体	(-)		
Aty-Lymph	3.0 %	CHO	166 mg/dl	Ferritin	11997.22 ng/ml	C3	89 mg/dl	HBsAg定量	0.00		
RBC	448 万/µl	TG	137 mg/dl	凝固		C4	32 mg/dl	HCVAb定性	(-)		
Hb	14.3 g/dl	BUN	31.5 mg/dl	PT	12.5 sec	補体価	44.0 U/ml	VZVIgM抗体	0.13		
Retic	0.2 %	Cre	0.91 mg/dl	APTT	48.9 sec	ANA	40 倍	HSVVIgM抗体	37.2		
Plt	4.1 万/µl	UA	7.5 mg/dl	Fib	195 mg/dl	Homogene	40 倍	HSVVIgG抗体	13.1		
生化学		Na	146 mEq/l	FDP	27.1 µg/ml	Speckled	40 倍	EBVCAIgM抗体	<10 倍		
TP	6.0 g/dl	K	4.0 mEq/l	D-dimer	15.2 µg/ml	Nucleola	(-) 倍	EBVCAIgG抗体	40 倍		
Alb	3.8 g/dl	Cl	111 mEq/l			Peripher	(-) 倍	EBNA抗体	80 倍		
ALP	230 U/l	Ca	7.6 mg/dl			D.Speckled	(-) 倍				

【画像所見】胸部 X 線写真，頭部・胸腹部 CT で特記所見なし

【その他検査】

<髄液>細胞数 4/3 /µl、蛋白(髄液) 39 mg/dl、糖(髄液) 95 mg/dl、

クロール(髄液) 129 mEq/l

<髄液細胞診>Class I、No atypical cells.

<細菌・真菌>尿培養：陰性、血液培養：陰性

【診断と治療の流れ】

症状と血液検査(CBC、生化学、凝固)の結果から鑑別すべき疾患を想起(髄膜炎・ヘルペス脳炎・重症感染症に伴う意識障害・SLEによる中枢神経ループス)

上記に対し血液培養施行後メロペネム・アシクロビル・免疫グロブリン投与を開始

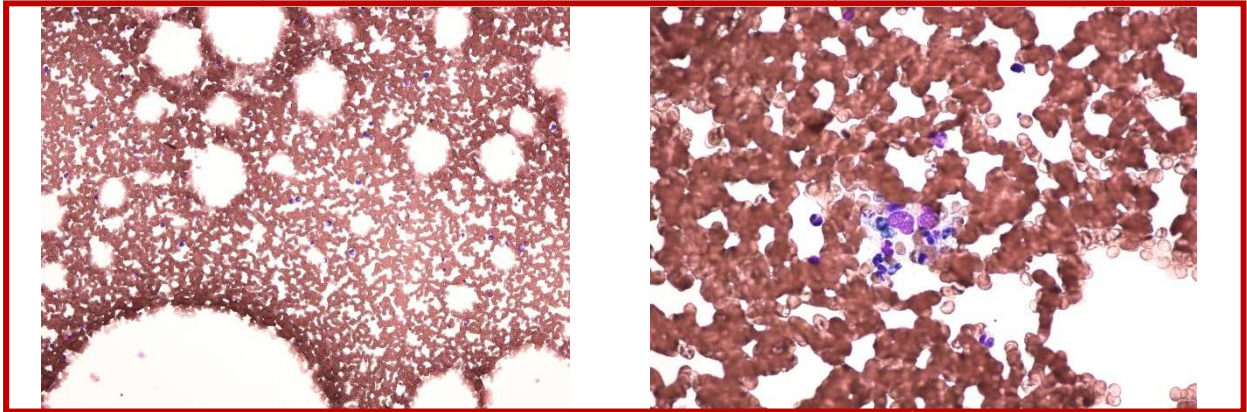
追加の血液検査(免疫・感染症)を実施後、画像検査を行ったが特記所見なかったため髄液検査を実施した。この時点での結果で細菌性の髄膜炎は否定的であった。

患者家族から詳しい病歴を聴取したところ、「長時間の草刈りを行った後から体調を崩していた」とあり、採血結果と合わせてSFTSを想起した。

フェリチン異常高値から**血球貪食症候群**を来していると考え翌日午前中に骨髄穿刺を施行。また、保健所に血液検体を転送した。



実験室診断にて、同日 16 時 30 分 SFTS の確定診断となった。



- ・強拡大(左)で骨髄有核細胞数の有意な減少(低形成骨髄)が見られる。
- ・弱拡大(右)では中央付近でマクロファージによる血球貪食の像が見られている。

第2病日より**血球貪食症候群**に対して**メチルプレドニゾロン 500mg**で3日間の**ステロイドパルス療法**を行った。第5病日よりステロイドを漸減、第15病日には内服に切り替えた。この間全身症状やGCS/JCSの著明な改善が認められた。

6つの値はいずれも第4病日付近をピークに著明に改善している。これに伴い自覚症状も劇的に改善しており、本人から社会生活歴の聴取などを行った。以上のように経過良好であり、第17病日に退院となった。

	ステロイドパルス mPSLにて(3日間)				
	第1病日	第4病日	第8病日	第11病日	第15病日
AST	362	407	188	81	37
ALT	141	159	299	201	106
LDH	804	1458	646	441	305
WBC	6	49	50	27	33
PLT	4.1	2.2	2.6	13.9	24.7
Ferritin	11997.22	22552.58	8106.38	2933.85	1306.51

【考察】

本疾患は比較的致死率が高い疾患であり、今回では早期診断がなされたことが救命につながったと考えられる。症状は一見すると他の感染症や膠原病等による意識障害との鑑別が難しく、あまり特異的な症状というものは存在しない。報告されてから日本で未だ400例程度の疾患ではあるが、発見が遅れ重症化すると非常に重篤な転帰を辿ること、特に九州ではウイルスを保有している。マダニが多いことなどから、救急外来等にて初診の患者が原因不明の同様の症状を来していた場合、マダニとの接触の可能性のある生活歴を確認することが非常に重要と感じた。

主な症状	発熱	アセトアミノフェン投与
	頭痛・筋肉痛	同上
	悪心・嘔吐	制吐剤投与、点滴
	下痢	ロペラミド投与、点滴
	息切れ・呼吸困難	酸素投与、人工呼吸
稀な合併症	消化管出血	輸血
	意識障害	重度なら気道確保
	血球貪食症候群	ステロイドパルス療法
	急性炎症に伴う脳症	同上
	真菌感染症	抗真菌療法

左は、SFTSの診療ガイドラインにあった主要な症状と稀な合併症についての記載をまとめたものである。表からも分かるように治療は基本的に対症療法となっている。しかし、同様の治療を行っていても劇的に改善する患者がいる一方重篤な転帰を辿る患者もいる。この違いについてだが、私は患者のADLや体力等が重要な因子で

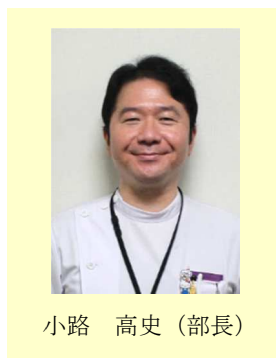
あると考えている。本疾患は致死率30%と非常に高いが、その内訳として40代以下の致死率は0%であり、年齢が上がるにつれ致死率は急峻な上昇をすることから、単純に抵抗力の程度が重症化に寄与する最も大きな因子だと考察した。

以上より、本疾患における早期発見の重要性を認識した。

研修医 中村綸杜

各科の紹介 循環器内科

【スタッフ】



小路 高史 (部長)



久米 治 (医長)



富來 公一 (医師)



高橋 正起 (医師)

【特色】

循環器内科は、心臓病・高血圧症を中心とした疾患を担当しております。特に、食の欧米化に伴い最近増加傾向にある急性心筋梗塞や狭心症等の虚血性心疾患、加齢とともに増加すると思われる心不全に、対応できるように検査・治療の体制を整えているところです。

2019年4月よりは4名体制となり、可能な限り、1日24時間1年365日心臓の急性期に対応できるようにしております。

虚血性心疾患に対しては、心臓カテーテル検査、必要とあれば経皮的冠動脈インターベンション(風船治療)を行っております。2015年11月よりは心臓血管外科が開設されたこともあり、今までできなかった重症病変に対する治療も可能となったため、多くの症例に対して経皮的冠動脈インターベンションを行っております。

房室ブロック・洞不全症候群により生じる高度の徐脈や、それに伴う失神等の症状に対しては、ペースメーカー手術を施行しております。その手術に関しては殆ど合併症を認めることなく、安全に施行できております。

急性心不全・慢性心不全に対しても、急患の受け入れ体制を整えており、適切な検査・治療を行えるようにしております。

今後は退院後より良い生活が行えるように、心臓リハビリテーションを強化していく予定です。

【症例数・治療・実績】

- ・ 新規入院患者数：709人
- ・ 延入院患者数：9514人
- ・ 平均在院日数：12.2日
- ・ 延外来患者数：5482人
- ・ 心臓カテーテル検査・治療：484件
- ・ ペースメーカー移植術等：22件

【医療設備】

- ・ 血管造影装置 : 1 台
- ・ ポリグラフ装置 : 2 台
- ・ 超音波画像診断装置（心臓） : 3 台
- ・ PCPS（経皮的心肺補助装置） : 1 台
- ・ IABP（大動脈バルーンポンピング装置） : 2 台
- ・ 体外式ペースメーカー : 3 台 等

【外来診療】

循環器内科：月・火・水・木・金（祝日・年末年始は除く）

受付時間は原則 8：30～11：00

但し、救急患者さんはこの限りではありません。