

# 腎機能障害

2024/08/14

山口県岩国市立美和病院

医師3年目 渡邊 眞子

# 症例

中年女性の  
急激な血尿、尿蛋白、腎機能低下

【患者】 48歳女性

【主訴】 発熱、嘔気

【現病歴】

生来健康。1ヶ月前より倦怠感、易疲労感を自覚した。

202X年Y月Z日に39°Cの発熱、嘔気を認めた。症状持続したためY月Z+5日に近医を受診し、WBC9810、CRP14.86mg/dL、尿中WBC>100HPFで尿路感染症の診断で入院となり、セフォペラゾンナトリウム・スルバクタムナトリウムを投与された。

その後改善せず、入院後より見られた糸球体性血尿持続し、Cre上昇（入院時1.74→4.55）を認め、急性腎不全および炎症反応高値に対する精査加療目的にY月Z+10日に紹介受診し当科入院となった。

**【既往歴】**

3年前より副鼻腔炎

会社健診（最終20X-1年Y月）で2.3回蛋白尿あり

持続せず消退出現し、近医泌尿器科で体質性と言われていた

その他腎機能障害や血尿の指摘なし

10年前より6kg増加

**【内服歴】** 定期処方なし

**【家族歴】** 特記すべき事項なし 腎疾患（-）透析歴（-）膠原病（-）

**【生活歴】** 離婚歴あり、息子（18歳）と二人暮らし、職業：自動車工場勤務

喫煙：入院前まで10本/day、飲酒：機械飲酒、アレルギー：なし

Q. 病歴から考えられる鑑別疾患は？

## 【入院時現症】

身長161.0cm、体重54kg、意識清明JCS0

血圧125/71mmHg、脈拍85/min、SpO2 98%RA、体温38.1°C

頭頸部：眼瞼結膜蒼白あり、眼球結膜黄染・充血なし

明らかなリンパ節腫脹なし

心音：整、S1→S2→S3(－)S4(－)、no murmur

肺音：清、左右差なし、明らかなラ音なし、喘鳴なし

四肢：下腿浮腫あり、顔面浮腫あり、皮疹なし、脱水なし

CVA叩打痛なし、しびれなし、関節痛なし

Q. まず行うべき検査は？

## 【血液検査】

総蛋白	6.5	g/dL	CK	67	U/L	好中球	87.4	%
Alb	2.6	g/dL	AMY	103	U/L	好酸球	0.6	%
AST	48	U/L	eGFR	7	mL/min/1.73m <sup>2</sup>	好塩基球	0.2	%
ALT	42	U/L	CCr推定値	-	mL/min	リンパ球	5.7	%
LD	287	U/L	CRP	18.09	mg/dL	単球	6.1	%
ALP	95	U/L	IgG	1048	mg/dL	血小板	51.6	×10 <sup>4</sup>
γ GTP	25	mg/dL	IgA	213	mg/dL	PCT	3.6	ng/mL
BUN	48	mg/dL	IgM	107	mg/dL	PT	11.7	sec
Cre	5.74	mg/dL				PT-INR	1.06	
尿酸	6.6	mmol/L	赤血球	334	×10 <sup>4</sup>	PT活性%	89.8	%
Na	133	mmol/L	Hb	8.8	g/dL	PT比	1.05	
K	5.4	mmol/L	MCV	79.9	fL	APTT	27.6	sec
Ca	8.9	mg/dL	MCHC	33.0	%	フィブリノゲン	755.3	mg/dL
P	4.3	mg/dL	白血球	104	×10 <sup>2</sup>	D-dimer	3.0	μg/dL



## 【尿定性】

比重	1.010
pH	6.0
蛋白定性	2+
糖定性	-
ケトン体	-
潜血	3+
ウビリノーゲン	normal
ビリルビン	-
白血球	2+
亜硝酸塩	-
アルブミン	over
クレアチニン	100
尿蛋白定量	105.6

## 【尿沈渣】

赤血球	>100
糸球体型赤血球	±
白血球	10-19
扁平上皮	1-4
尿細管上皮	<1
硝子円柱	1-9
顆粒円柱	1-9
上皮円柱	0-1
赤血球円柱	0-1

## 【新尿】

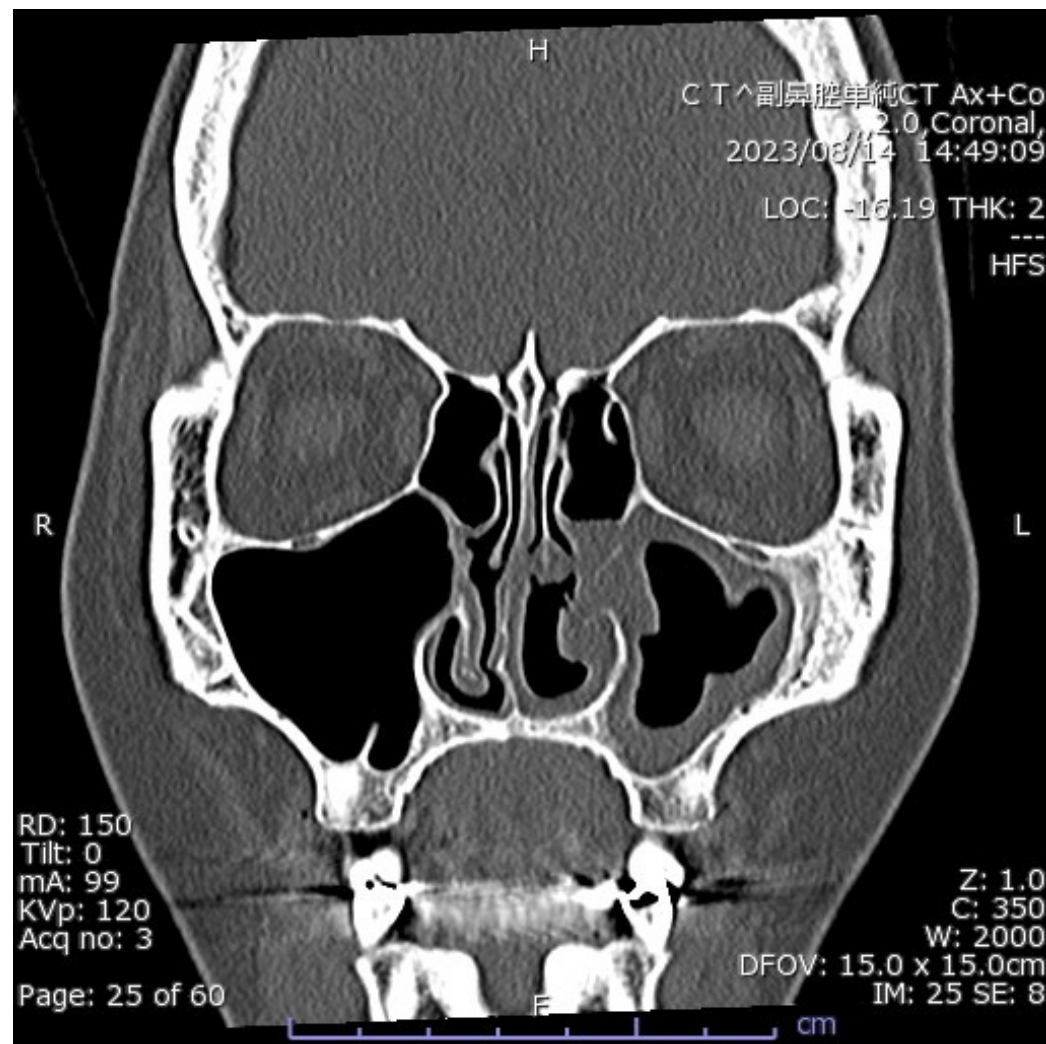
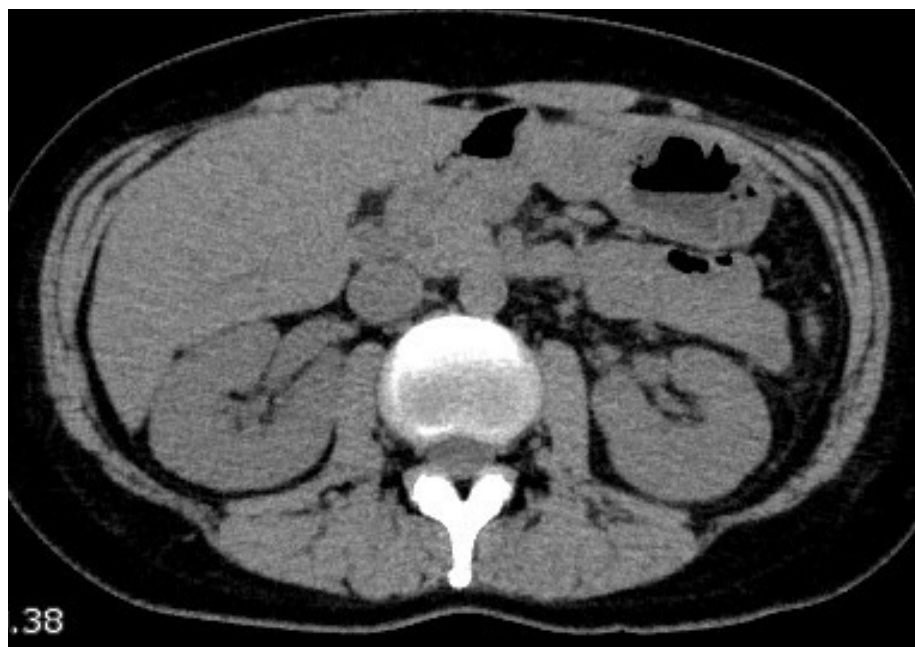
U-UN	332	mg/dL
U-Cre	73.0	mg/dL
U-Na	75	mmol/L
U-K	23.2	mmol/L
U-Cl	58	mmol/L
U-尿酸	24.2	mg/dL
U-β2マイクログロブリン	44519.0	μg/L
U-TP/U-Cre	1.45	g/gCr
U-NAGL	1231.64	
FENa	4	%

【血ガス】 pH7.30, HCO3 22.1, BE-3.5, Lac0.4

【胸部X線、心電図、心エコー】 明らかな異常所見なし

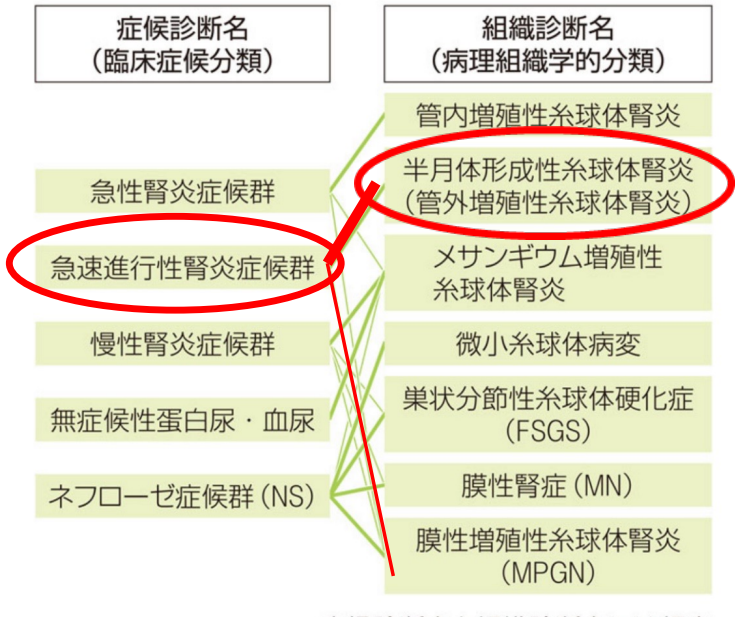
## 【胸腹部CT】

肺内に明かな異常陰影指摘なし  
両腎表面不整なし、萎縮なし、水腎なし  
左副鼻腔壁肥厚あり



Q.鑑別、次に行うべき検査は？

# 症候診断名 / 組織診断名 / 病因による診断名



組織診断名	尿所見		症候診断名 (125頁)					病因による診断名		組織診断名
	血尿 顕微鏡的	蛋白尿 肉眼	急性腎炎症候群	急速進行性腎炎症候群	慢性腎炎症候群	無症候性蛋白尿・血尿	ネフローゼ症候群 (NS)	一次性	二次性	
微小糸球体病変	○	(++)					◎	● 微小変異型ネフローゼ症候群 (150頁) ● 生理的蛋白尿 (21頁)	● 悪性リンパ腫 (Hodgkinリンパ腫) (vol.5: 119頁) ● 非薄基底膜病* (148頁)	微小糸球体病変
巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS) (126頁)	○	(++)			○		◎	● 巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS) (154頁)	● 逆流性腎症 (320頁) ● HIV関連腎症 (130頁)	巣状分節性糸球体硬化症 (FSGS)
管内増殖性糸球体腎炎 (126頁)	○	(-) / (+)	◎					● 管内増殖性糸球体腎炎	● 溶連菌感染後急性糸球体腎炎 (PSAGN) (134頁)	管内増殖性糸球体腎炎
メサンギウム増殖性糸球体腎炎 (127頁)	○	(+)	○		◎	◎	○	● メサンギウム増殖性糸球体腎炎 ● IgA腎症 (144頁)	● 紫斑病性腎炎 (148頁) ● Alport症候群* (149頁)	メサンギウム増殖性糸球体腎炎
半月体形成性糸球体腎炎 (管外増殖性糸球体腎炎) (127頁)	○	(+) / (++)		◎	○			● 半月体形成性糸球体腎炎 (138頁)	● ANCA関連腎炎 (141頁) ● Goodpasture症候群 (143頁) ● ループス腎炎 (192頁) ● 紫斑病性腎炎	半月体形成性糸球体腎炎 (管外増殖性糸球体腎炎)
膜性腎症 (MN) (127頁)		(++)			○		◎	● 膜性腎症 (MN) (157頁)	● 悪性腫瘍 ● 自己免疫性疾患 (SLEなど) ● HBV関連腎症 (198頁)	膜性腎症 (MN)
膜性増殖性糸球体腎炎 (MPGN) (127頁)	○	(++)	○	○	○		◎	● 膜性増殖性糸球体腎炎 (MPGN) (160頁)	● クリオグロブリン血症 (199頁) ● HCV関連腎症 (198頁)	膜性増殖性糸球体腎炎 (MPGN)
糖尿病性腎症 (原因疾患: 糖尿病) (187頁)		(+) / (++)			○		◎			
ループス腎炎 (原因疾患: SLE) (192頁)	○	(-) / (++)	○	○	○	○	◎			
アミロイド腎症 (原因疾患: アミロイドーシス) (195頁)		(++)			○		◎			

\*遺伝性・家族性

# 急性進行性糸球体腎炎

## RPGN (rapidly progressive glomerulonephritis)

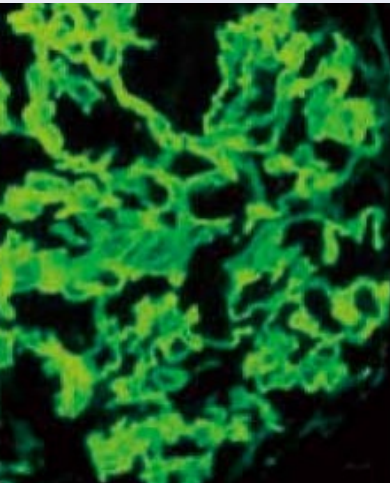
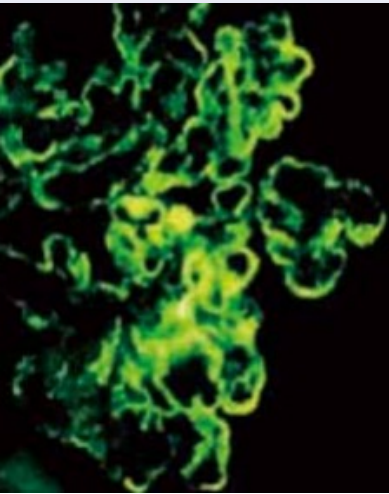
- ・ 定義

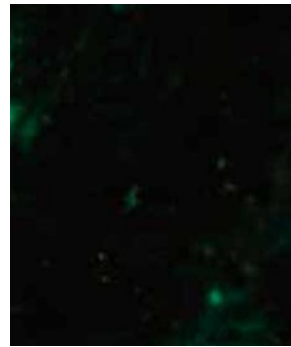
WHO 「急性あるいは潜在性に発症する血尿，蛋白尿，貧血と急速に進行する腎不全をきたす症候群」

厚生労働省 「腎炎を示す尿所見を伴い数週から数カ月の経過で急速に腎不全が進行する症候群」

- ・ 急速な進行は，eGFR が 3 カ月以内に 30%以上低下するのが目安
- ・ 無治療であれば多くが末期腎不全に至る 予後不良の疾患群

# 半月体形成性腎炎の病型分類

①線状型 抗糸球体基底膜抗体型	②顆粒状型 免疫複合体型	③pauci-immune型 沈着なし
抗GBM抗体型腎炎 Goodpasture症候群	免疫複合型半月体形成性糸球体腎炎 感染症（IE、シャント腎炎、MASA腎炎.etc） ループス腎炎 紫斑病性腎炎 IgA腎症 クリオグロブリン血症	顕微鏡的多発血管炎（MPA） 多発血管炎性肉芽腫症（GPA）
		<ul style="list-style-type: none"> <li>・我が国で最も多い</li> <li>・多くの症例がANCA関連腎炎</li> </ul>



## 【入院時での方針】

背景	生来健康な48歳女性
所見	<ul style="list-style-type: none"><li>・ 発熱 + 炎症所見高値持続</li><li>・ AKI (5日間でCre1.75→5.74)</li><li>・ 血尿・尿蛋白、間質障害</li><li>・ 明らかな熱源所見なし (CTで左副鼻腔炎?)</li></ul> <p>腎性AKI RPGN</p>
鑑別	血管炎、SLE、感染に伴う腎炎
方針	緊急透析、MEPM0.5g/day 腎生検、各種自己抗体測定、副鼻腔評価 尿培養、血液培養



## 【抗体検査】

C3	172
C4	33
ASO	<10
抗核抗体	<40
Homogeneous型	検出せず
Speckled型	検出せず
Nucleolar型	検出せず
Peripheral型	検出せず
Discrete-Speckled型	検出せず
Cytoplasmic型	検出せず

抗ds-DNA IgG抗体	<10
血清補体化	50.6
<b>抗GBM抗体</b>	<b>&gt;350→382</b>
<b>PR3-ANCA</b>	<b>311</b>
MPO-ANCA	<1.0
クリオグロブリン	—

【尿培養】 陰性

【血液培養】 陰性

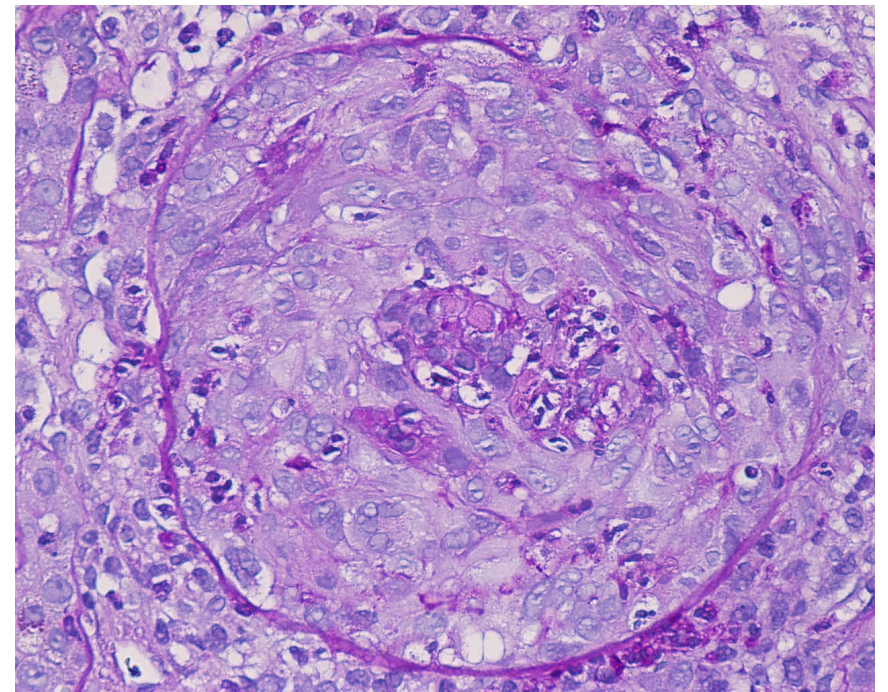
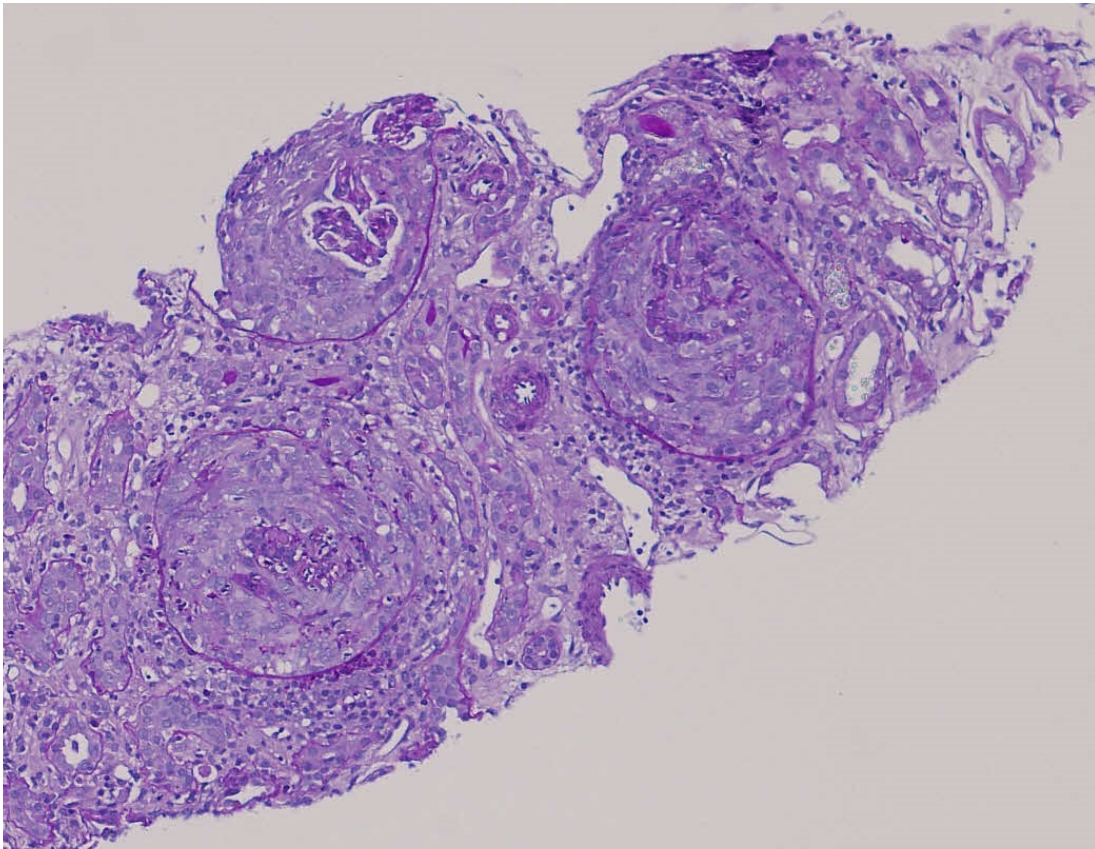
【 $\beta$ -Dグルカン】 陰性

【T-SPOT】 陰性



## 【腎生検 病理】

- 糸球体7個：すべてに全周性に壊死性半月体あり、糸球体部分は高度に虚脱



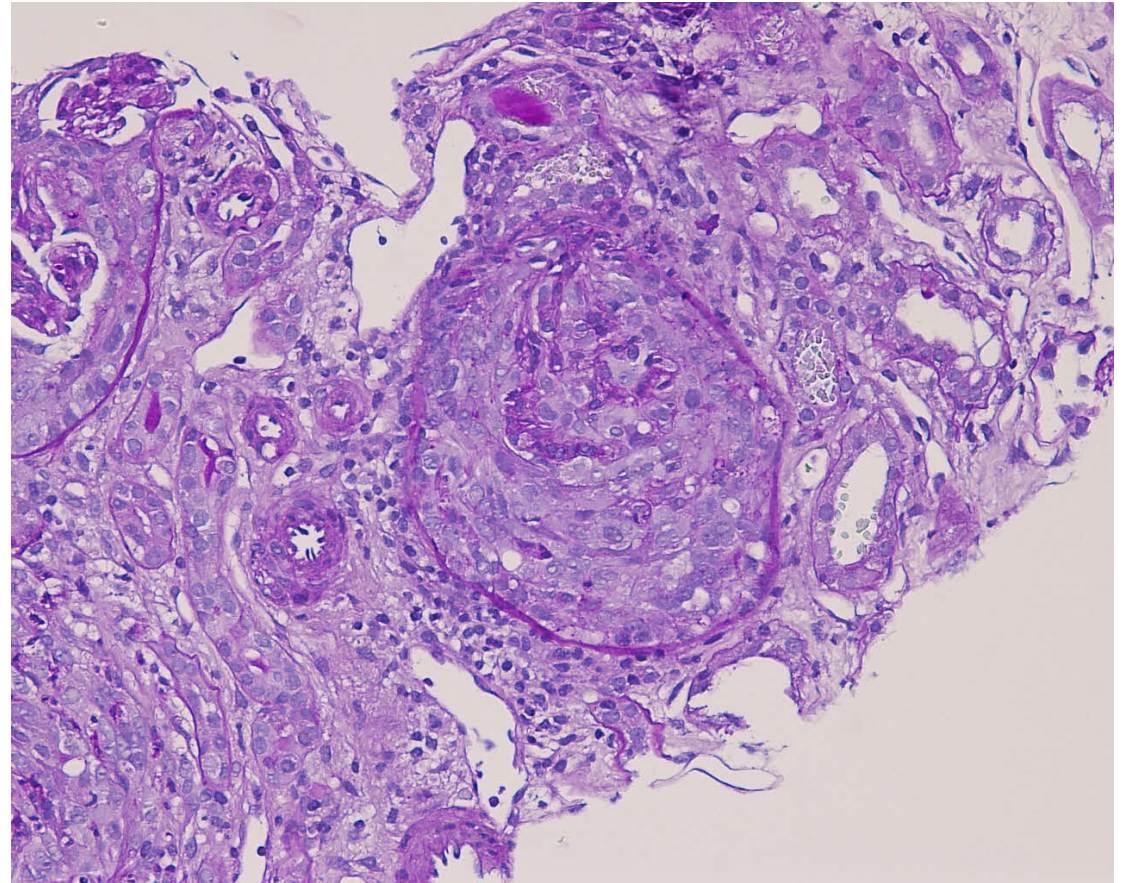


- ・ 間質部分

炎症細胞浸潤が高度

（浮腫状で広範囲に細胞浸潤あり  
間質出血、壊死物も散見）

一部萎縮が始まり軽度線維化あり



• 免疫染色

IgG (2-3+) linear

IgA(-)

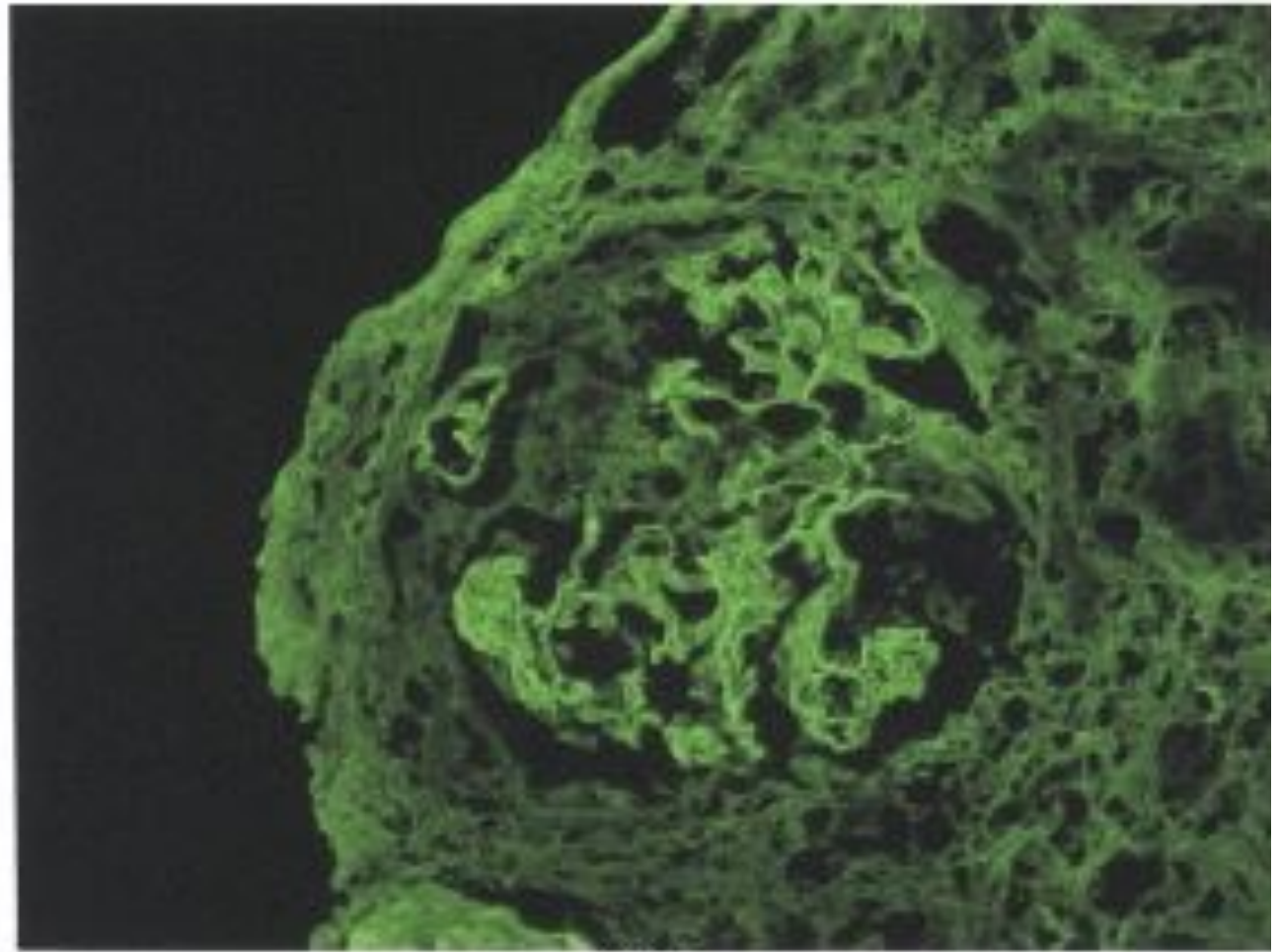
IgM(-)

C3(1+)linear,

C1q(-)

$\kappa$  鎖(2+)linear,

$\lambda$  鎖(2+)linear



IgG

## 【病理結果】

- ・ 壊死性半月体形成性糸球体腎炎
- ・ 免疫染色でIgGが線状に沈着
- ・ 高度な間質障害
- ・ 肉芽腫性病変なし

→極めて改善の可能性が低い

現時点でのANCA血管炎の合併の可能性は低い

## 【病理診断】

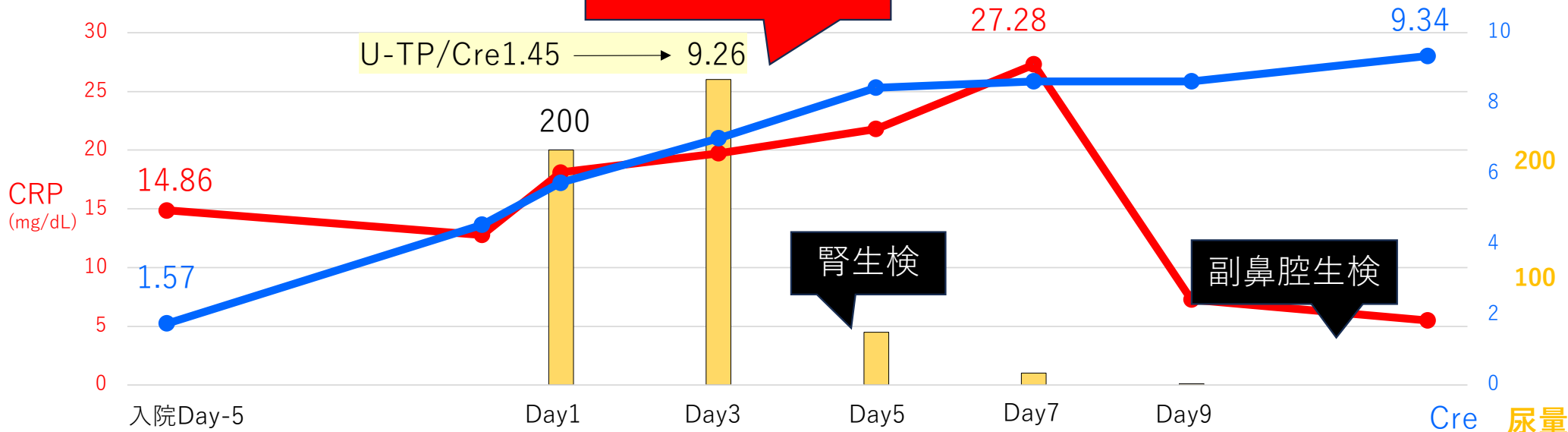
抗GBM抗体型糸球体腎炎

# 【入院後経過】

ネフローゼ症候群  
C-ANCA陽性  
抗GBM抗体陽性

体温 37-39°C → 36°C台

U-TP/Cre 1.45 → 9.26



SBT/CPZ

尿量

CRP

Cre

PE

Cre (mg/dL)

尿量 (ml)

SBT/CPZ: セフォペラゾンナトリウムスルバクタム

HD: 血液透析

PE: 血漿交換

mPSL: メチルプレドニゾン

PSL: プレドニゾン

HD

MEPM

mPSL 500mg/day

PSL 40mg/day

## 【副鼻腔生検】

全身麻酔下で再検するも明らかな肉芽腫性病変なし

現時点でANCA関連血管炎との合併の可能性は低い

## 【最終診断】

PR-3ANCA陽性を伴う抗GBM抗体型糸球体腎炎

現時点で肺病変がないため、Goodpasture症候群ではない

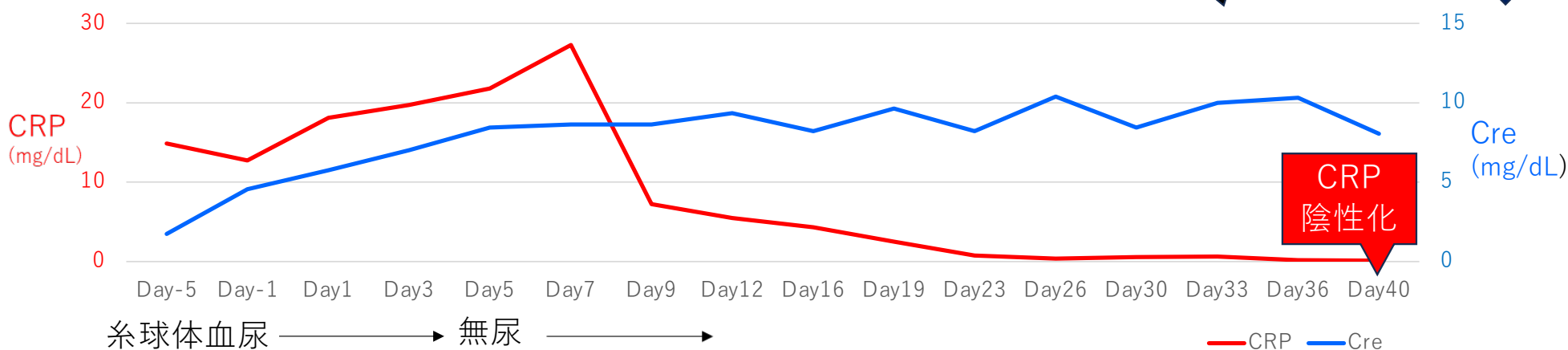
# 【入院後経過】

腎生検 副鼻腔生検

全身麻酔下副鼻腔生検

シャント造設術施行

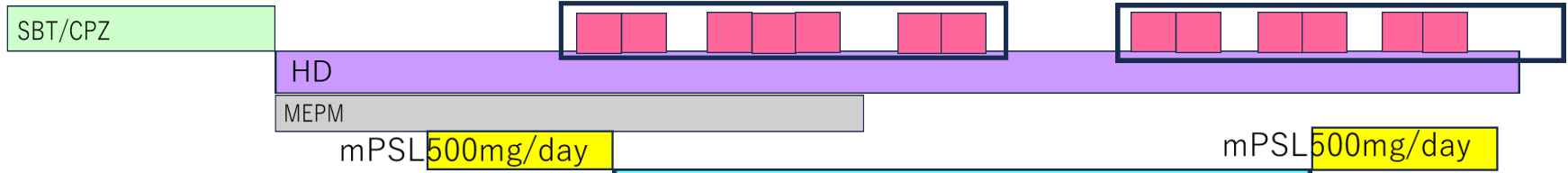
体温 37-39°C → 36°C台



糸球体血尿 → 無尿

eGFR 4-5  
 抗GBM抗体 382  
 C-ANCA 311

117  
 63.0



SBT/CPZ: セフォペラゾンナトリウム  
 HD: 血液透析  
 PE: 血漿交換  
 mPSL: メチルプレドニゾン  
 PSL: プレドニゾン

PSL 40mg/day PSL 35mg/day

## 【治療方針】

- **腎予後は不良で透析離脱は困難→生体腎移植**を検討  
腎移植はGBM抗体価が6カ月以上陰性後可能
- 比較的若年であり**肺胞出血**のリスクあり、早期の移植を目指す  
病状安定化目的に→HD + 副腎皮質ステロイド + PE継続  
腎毒性の可能性ありシクロフォスファミド使用せず
- 治療効果不良or**肺胞出血**出現→シクロフォスファミド開始検討  
出現すればGoodpasture症候群の診断、生命予後に関わる



- ・抗GBM抗体型糸球体腎炎は、疾患活動性が抗GBM抗体高力価と相関し、再発率が非常にまれな疾患であるため、維持療法に免疫抑制剤の継続は避けるべき。

Long-Term Outcome of Anti-Glomerular Basement Membrane Antibody Disease Treated with Plasma Exchange and Immunosuppression

- ・抗GBM抗体型糸球体腎炎は、ANCA関連血管炎を合併する場合がある。その場合再燃率が高く、免疫抑制剤を併用が推奨される。疾患活動性はANCA力価と必ずしも相関せず、臨床症状や検査所見から総合的に判断する。

Double Trouble [November 7, 2019](#) N Engl J Med 2019; 381:1854-1860 Christopher Smith, et .al

本症例では、現時点で明らかな臨床症状や病理所見からANCA関連血管炎の合併の可能性は低いが、今後臓器病変やANCA力価の推移に注意して、また肺胞出血症状出現にも注意してフォローしていく必要がある。

## 腎臓内科専門医への紹介

原疾患	蛋白尿区分		A1	A2	A3
糖尿病	尿アルブミン定量 (mg/日) 尿アルブミン/Cr比 (mg/gCr)		正常	微量アルブミン尿	顕性アルブミン尿
			30未満	30~299	300以上
高血圧 腎炎 多発性嚢胞腎 その他	尿蛋白定量 (g/日) 尿蛋白/Cr比 (g/gCr)		正常 (-)	軽度蛋白尿 (±)	高度蛋白尿 (+~)
			0.15未満	0.15~0.49	0.50以上
GFR区分 (mL/分/ 1.73m <sup>2</sup> )	G1	正常または高値	≥90	血尿+なら紹介、 蛋白尿のみならば生活指導・診療継続	紹介
	G2	正常または軽度低下	60~89	血尿+なら紹介、 蛋白尿のみならば生活指導・診療継続	紹介
	G3a	軽度~中等度低下	45~59	40歳未満は紹介、 40歳以上は生活指導・診療継続	紹介
	G3b	中等度~高度低下	30~44	紹介	紹介
	G4	高度低下	15~29	紹介	紹介
	G5	末期腎不全	<15	紹介	紹介

上記以外に、3ヶ月以内に30%以上の腎機能の悪化を認める場合は速やかに紹介。

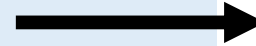
### 腎臓専門医・専門医療機関への紹介目的(原疾患を問わない)

- 1) 血尿、蛋白尿、腎機能低下の原因精査。
- 2) 進展抑制目的の治療強化(治療抵抗性の蛋白尿(顕性アルブミン尿)、腎機能低下、高血圧に対する治療の見直し、二次性高血圧の鑑別など。)
- 3) 保存期腎不全の管理、腎代替療法の導入。

## 症例のまとめ①

尿路感染症の治療中に

- ・ 腎機能障害進行
- ・ 抗生剤抵抗性  
画像所見で両腎の腫大あり
- ・ 尿検査・尿培養結果と一致しない
- ・ 糸球体赤血球 + 尿蛋白



**RPGN**の可能性あり  
すぐに専門家に相談

## 症例のまとめ②

主訴が**倦怠感**

場合により  
尿検査

特に**尿沈渣・新尿検査**まで行い、

**糸球体性血尿 + 尿蛋白 → 専門家に相談！**

ご清聴ありがとうございました

# 抗GBM抗体糸球体腎炎

質問用

- **概念**：抗GBM抗体によって引き起こされる、糸球体基底膜に対するII型アレルギー
- RPGNの中でも最も予後不良。診断時に既に透析が必要な症例もある。肺胞出血合併例（Goodpasture症候群）では生命予後も非常に不良、若年男性に比較的多い。
- **症状**：前駆症状（約半数例で1-2週間の先行感染）  
初発症状：全身倦怠感、発熱などの非特異的症状  
（肺胞出血症状は症状発症時～数日後に多い）
- **診断**：①腎炎性尿所見、②血清抗GBM抗体、③腎生検

## ・ 治療

(寛解導入) CS + CY + 血漿交換の併用、必要に応じHD

(維持療法) 低用量のCS (抗体価が陰性化する6-12ヶ月まで)

再燃率が低く、免疫抑制の継続の必要はないと考えられている

## ・ 予後不良因子

①血清Cr値が5.7mg/dL以上

透析導入

半月体形成が全糸球体に及ぶ場合

乏尿・無尿を呈する場合

②抗GBM抗体高値

→腎機能回復を見込めない患者に対し、感染リスクを考慮し

免疫抑制療法は避けるべきであるという報告も

## ●RPGNでANCAと抗GBM抗体両者陽性例

(25%がMPO-ANCA陽性、12%がP-ANCA陽性)

- 抗GBM抗体型糸球体腎炎＋ANCA関連血管炎の合併

抗体が両者陽性であるが合併はしていない症例

- どちらが先に陽性となったか明らかでないことが多い

有力な仮説としてANCA関連腎炎によって、もたらされた腎組織障害がGBMを露出させる結果、抗GBM抗体が産生されるという機序

- 合併例

約半数で再発との報告も

好発：高齢発症、男性が多い

病理：IgG線状沈着＋肉芽腫性糸球体周囲炎

初期治療：抗GBM疾患/CS＋CYorリツキシマブ

維持療法：低用量CS＋リツキシマブorアザチオプリン



## (参考文献)

- Plasma Exchange and Glucocorticoids in Severe ANCA-Associated Vasculitis List of authors. Michael Walsh, February 13, 2020 N Engl J Med 2020; 382:622-631
- 臨床透析2014 Vol.3 ケーススタディ 桑原道雄「発熱を主訴に来院しMPO-ANCAおよび抗GBM抗体陽性であった1例」
- 腎と透析2021 91巻3号pp.399-402 大矢昌樹 抗GBM抗体病 臨床と治療
- 診断と治療 Vol.109-no.10 2021(102) 長谷川均 免疫複合体性小型血管炎