

自然寛解した高齢者ネフローゼ症候群の1例

奈良県立医科大学第1内科学教室

藤井厚史, 藤井謙裕, 鷓山秀人, 藤本眞一,
齊藤精久, 椎木英夫, 土肥和紘

AN ELDERLY PATIENT WITH MINIMAL CHANGE NEPHROTIC SYNDROME WHO PRESENTED WITH SPONTANEOUS REMISSION IN A SHORT PERIOD

ATSUSHI FUJII, YOSHIHIRO FUJII, HIDETO UYAMA, SHINICHI FUJIMOTO,
KIYOHISA SAITO, HIDEO SHIIKI and KAZUHIRO DOHI

First Department of Internal Medicine, Nara Medical University

Received July 18, 1996

Abstract: We report a case of nephrotic syndrome in an elderly patient who presented with spontaneous remission in a short period. The patient was a 68-year-old female admitted to our department because of leg edema and abdominal fullness on May 22, 1992. She was diagnosed as having nephrotic syndrome with massive proteinuria, hypoalbuminemia, hypoalbuminemia and hyperlipidemia. Histological findings of renal biopsy were compatible with minimal change nephrotic syndrome (MCNS). She had spontaneous complete remission without any specific treatment 2 weeks after admission.

MCNS mainly affects children and young adults, and is not accompanied by spontaneous remission within 2 weeks after onset. Thus, this is an extremely rare case of MCNS.

Index Terms

aging, minimal change nephrotic syndrome, spontaneous remission

はじめに

60歳以上の高齢者ネフローゼ症候群患者は、近年の高齢化社会を背景に著増している。しかも、その原疾患が糖尿病・悪性腫瘍・アミロイドーシスなどによる二次性ネフローゼ症候群を主体としているので、一次ネフローゼ症候群患者数は相対的に少ない。

高齢者の一次ネフローゼ症候群の原疾患については、膜性腎症が最も高頻度であり、一次ネフローゼ症候群の33~75%を占めている¹⁾。一方、微小変化型ネフローゼ症候群(MCNS)は、小児例と異なり、高齢者に占める割合が5~30%の低率である²⁾。また、高齢者MCNSも、小児MCNSと同様に副腎皮質ステロイドが奏効するので、自然寛解例が稀とされている。

著者らは、発症後2週間の短期間に自然寛解した高齢者

微小変化型ネフローゼ症候群の1例を経験したので報告する。

症 例

患者: 67歳, 女性

主訴: 下腿浮腫と腹部膨満感

家族歴: 母, 妹 高血圧症

既往歴: 62歳 慢性副鼻腔炎

現病歴: 1984年から高血圧を指摘されており、近医で加療されていたが、検尿に異常を指摘されたことはなかった。1992年5月18日から下腿の浮腫と腹部膨満感を自覚しており、5月22日に高度の蛋白尿を指摘されて当科に紹介された。

入院時身体所見: 身長146cm。体重60kg。血圧150/90mmHg。脈拍66/分、整。結膜に貧血と黄染はない。

心音は純で、心雑音を聴取しない。呼吸音は正常肺胞音で、副雑音を聴取しない。腹部は、膨満しており、体位変換現象を認める。肝・脾・腎を触知しない。表在リンパ節も触知しない。下腿の浮腫を認める。

入院時検査成績：尿蛋白量が6.0 g/日、血清総蛋白が3.9 g/dl、血清アルブミン値が1.4 g/dl、総コレステロール値が406 mg/dlであり、ネフローゼ症候群の診断基準を満たしていた。腎機能は、BUNが26 mg/dl、血清クレアチニン値が1.0 mg/dl、24時間クレアチンクリアランスが70 ml/分であり、軽度に低下していた。赤沈は、1時間値が70 mmであり、中等度に促進していた。一方、血清補体価および免疫グロブリンは、正常範囲にあった(Table 1)。

腹部エコー・CT：肝嚢胞と中等量の腹水が認められた。

静脈性腎盂造影：両腎は、左右差がなく、縮小もしていなかった。腎盂腎杯に変形も認められなかった。

腎生検所見：発症18日後に施行した腎生検の光顕所見は、ごく軽度にメサンギウム域の拡大を呈すが、明らかな細胞増殖がなく、全体として微小糸球体変化にとどまっていた(Fig. 1)。蛍光抗体法所見では、IgG, IgA, IgM, C3, C1q, フィブリノーゲンの糸球体内沈着は認められなかった。電顕標本に糸球体が含まれていなかったために、電顕的検索が実施できなかった。いずれにし

Table 1. Laboratory data on admission

Urinalysis	TP	3.9	g/dl
Protein (3+)	Alb	1.4	g/dl
Sugar (-)	Glb α 1	5.4	%
Occult blood (1+)	α 2	19.4	%
Sediment	β	16.6	%
RBC 2-3/hpf	γ	21.8	%
WBC 5-10/hpf	TC	406	mg/dl
Cast many/hpf	TG	146	mg/dl
Peripheral blood	BUN	26	mg/dl
RBC $525 \times 10^4/\mu$ l	Scr	1.0	mg/dl
Ht 46.4 %	Na	138	mEq/l
Hb 15.9 g/dl	K	4.7	mEq/l
Plt $22.6 \times 10^4/\mu$ l	Cl	102	mEq/l
WBC 7,700 / μ l	Serological		
Stab 1 %	CRP	0.3	mg/dl
Seg 65 %	C3	104	mg/dl
Lymph 28 %	C4	63	mg/dl
ESR 70 mm/h	CH50	40	U/ml
Blood chemistry	IgG	1,221	mg/dl
TB 0.4 mg/dl	IgA	299	mg/dl
ALP 262 IU/I	IgM	175	mg/dl
GOT 43 IU/I	IgE (RIST)		
GPT 32 IU/I		200	U/dl
γ -GTP 48 IU/I	ANA		(-)
LDH 571 IU/I	RA		(-)
ChE 752 IU/I	Ccr		70 ml/min.

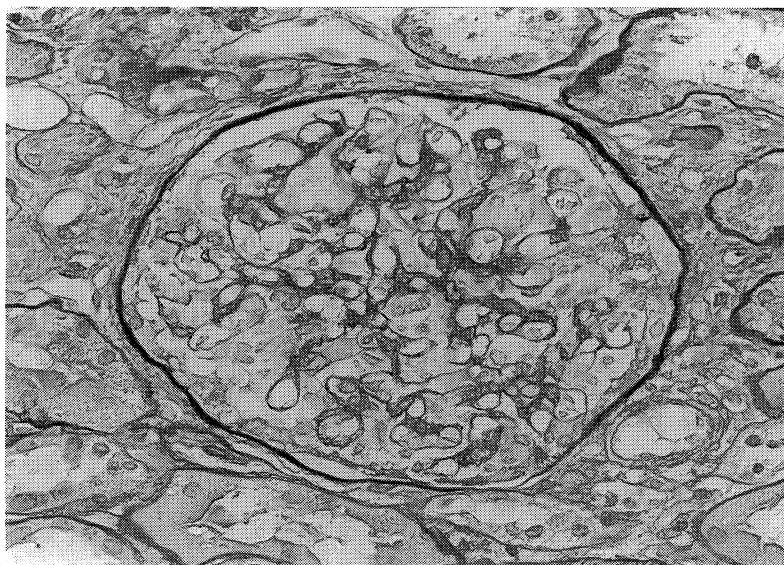


Fig. 1. Light microscopic findings of renal biopsy.
A glomerulus showing minor glomerular abnormalities (PAS, $\times 400$).

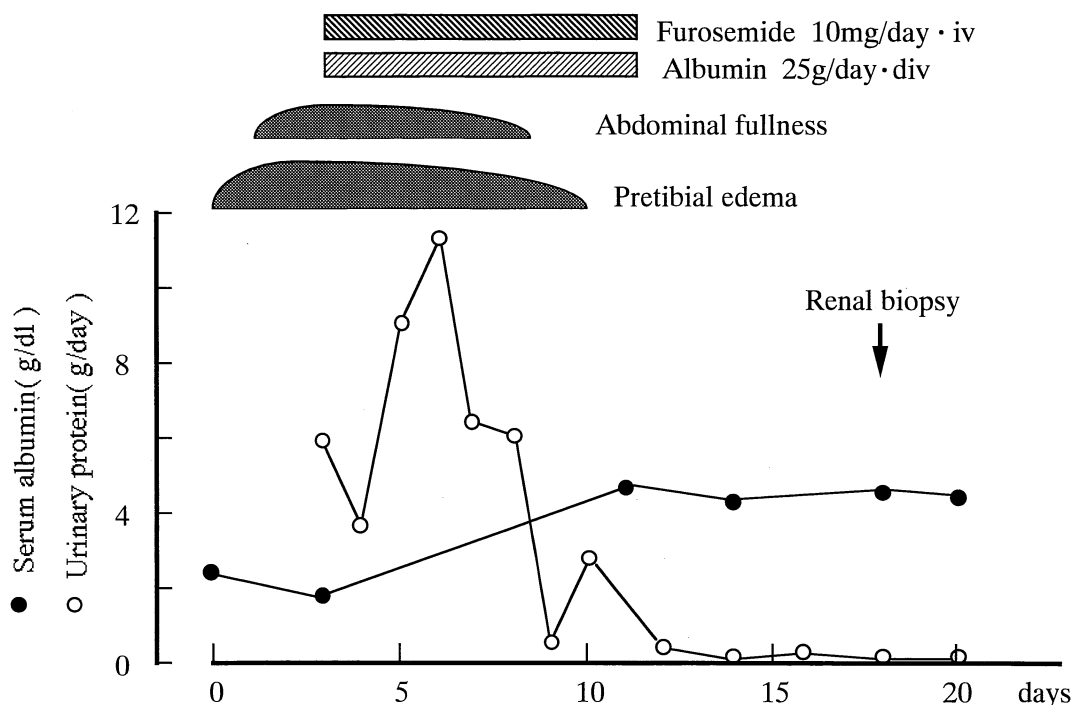


Fig. 2. Clinical course.

Table 2. Cases aged over 60 years with MCNS who presented with spontaneous remission

Author	Year	Age	Gender	Duration
Cameron, JS, et al. ⁶⁾	1974	82	Female	?
		72	Female	?
Moorthy, AV, et al. ⁷⁾	1978	68	?	4M
Yamamoto, T, et al. ⁹⁾	1984	66	?	10W
Ohsawa, H, et al. ¹²⁾	1986	72	Male	1M
Okada, T, et al. ¹³⁾	1992	62	Male	1M

ても、以上の組織所見は、MCNSに矛盾しないものであった。

入院後経過：入院後、床上安静とアルブミン製剤の投与以外に治療をしなかったが、尿蛋白量は経過とともに減少した。第12病日から尿蛋白量は0.5g/日以下、血清総蛋白濃度も7.3g/dl以上に改善し、ネフローゼ症候群は完全寛解した(Fig. 2)。

考 察

高齢者MCNSでの自然寛解：MCNSは、副腎皮質ス

テロイドが奏功する予後良好の疾患であり、小児では症例の約90%、成人では症例の62~82%が副腎皮質ステロイド投与で完全寛解するとされている^{1~4)}。一方、MCNSの自然寛解は、症例の約10%にみられるとする報告もある⁵⁾が、比較的早期から副腎皮質ステロイドが投与されるため、その実体が明らかでない。しかも、成人例での自然寛解例は、現在までに著者らの調べ得た範囲では15例^{6~14)}が報告されているにすぎず、60歳以上の高齢者は6例を数えるのみである(Table 2)。また、その自然寛解に至るまでの期間は1ヵ月というものから6ヵ月に及ぶものまで様々であり、年齢や性別にも一定の傾向がみられるわけではない。高齢者MCNSは、Cameron, et al.⁶⁾が指摘しているように、患者自身が副腎皮質ステロイドに対してハイリスクグループである。本症も、副腎皮質ステロイドの副作用が懸念されたので床上安静とアルブミンの補充で経過を観察したが、2週という極めて短期間で自然寛解した。

MCNSでの蛋白尿の発生機序：MCNSの発生機序は、多くの諸説が提唱されているが、いまだ不明といわざるを得ない。MCNSは高選択性の蛋白尿を呈することから、最近では蛋白尿の発生機序としてsize barrierの障害よりもcharge barrierが重視されるようになった。糸

球体基底膜(GBM)は正常では負に荷電しているが、MCNS 発症時には同部位のプロテオグリカンが著減するので、荷電状態が正に変化して charge barrier が消失する。その結果として、本疾患では大量の蛋白尿が出現する¹⁵⁾。MCNS でのこのプロテオグリカンの喪失は、糸球体基底膜の代謝異常、あるいは後述する免疫異常が関与している可能性がある。

MCNS の自然寛解：MCNS での B 細胞機能異常として、血清 IgM・IgE 値の上昇や血清 IgG 値の低下が知られている。しかし本例では、血清免疫グロブリンに異常が認められなかった。T 細胞機能異常としては E ロゼット形成細胞の減少、抗リンパ球抗体の存在、CD 4/CD 8 比の上昇などが挙げられている。細胞性免疫が一次的に障害される Hodgkin 病や Wiskott-Aldrich 症候群などに合併した MCNS が原疾患の治療後に寛解した例^{17,18)}や、麻疹合併後に自然寛解した小児 MCNS 例¹⁹⁾の報告がみられる。これらの報告は、いずれも T 細胞機能異常との関連を示唆するものといえる。

本例では、入院後一過性に発熱と白血球増多を伴わない CRP の軽度上昇が認められたので、ウイルス感染が自然寛解に影響した可能性がある。つまり、本症例が自然寛解した理由として、Lin, et al.¹⁶⁾ が指摘するようにウイルス感染による免疫異常の修飾が寄与しているものと考えられる。

高齢者 MCNS の再燃：高齢者 MCNS の再燃率は、43%であり、小児例の 53-93%と成人例の 30%以下の中間に相当する²⁾。高齢者 MCNS の再燃に至るまでの期間についての報告は少ない。MCNS の再燃はその治療を困難にするが、Table 2 に示した Cameron, et al.⁹⁾ の 2 例は、それぞれ 116 ヶ月と 71 ヶ月という比較的長期間にも再燃していない。本例も約 4 年後においても再燃していない。つまり、自然寛解時に本例での MCNS 発症機序が消失したものと推測される。

ま と め

発症後 2 週の短期間に自然寛解した高齢者微小変化型

ネフローゼ症候群の 1 例を経験した。高齢者 MCNS の治療を考察するのに、きわめて興味深い症例と考えられたので報告した。

本稿の要旨は、第 23 回日本腎臓病学会西部部会において発表した。

文 献

- 1) 石川兵衛, 土肥和紘, 森田博文, 花谷正和: 高齢者ネフローゼ症候群——次性ネフローゼ症候群を中心として—. 日本臨床 42(6): 126, 1984.
- 2) Koshimies, O., Vilska, J., Papola, J. and Hallman, N.: Long-term outcome of primary nephrotic syndrome. Arch. Dis. Child. 57: 544, 1982.
- 3) Siegel, N. J., Goldberg, B., Krassner, L. S. and Hayslett, J. P.: Long-term follow-up of children with steroid-repositive nephrotic syndrome. J. Pediatr. 81: 251, 1972.
- 4) Makker, S. P. and Heymann, W.: The idiopathic nephrotic syndrome of childhood. Am. J. Dis. Child. 127: 830, 1972.
- 5) Moothy, A. V. and Zimmerman, S. W.: Renal disease in elderly clinicopathologic analysis of renal disease in 115 elderly patient. Clin. Nephrol. 14: 223, 1980.
- 6) Cameron, J. S., Turner, D. R., Ogg, C. S., Sharpson, P. and Brown, C. B.: The nephrotic syndrome in adults with 'minimal change' glomerular lesion. Q. J. Med. 171: 461, 1974.
- 7) Moothy, A. V.: Minimal change nephrotic syndrome—a benign cause of proteinuria in the elderly adult. Am. J. Med. 275: 65, 1978.
- 8) 鈴木洋通, 小西孝之助, 猿田享男, 阿部信一, 小沢幸雄, 加藤暎一, 坂口 弘: 急激に発症し短期間で自然寛解した微小変化ネフローゼ症候群の 1 例. 日腎誌 26: 1597, 1984.