

ステロイド治療が奏功した MRSA 腎炎の 1 例

奥山 慎、牧 伸樹^{*}、小松田 敦^{*}、涌井秀樹^{*}、朝倉健一
由利組合総合病院 内科、秋田大学医学部 第三内科^{*}

Successful corticosteroid treatment for glomerulonephritis associated with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection (MRSA nephritis)

Shin Okuyama, Nobuki Maki^{*}, Atsushi Komatsuda^{*}, Hideki Wakui^{*}, Ken'ichi Asakura
Yuri Kumiai General Hospital, Third Department of Internal Medicine,
Akita University School of Medicine^{*}

<緒言>

MRSA 腎炎は、本邦の小山らによって1995年に初めて報告された¹⁾。MRSA 感染後10週以内に血尿、蛋白尿を呈し、多くは急速進行性糸球体腎炎、ネフローゼ症候群の経過を辿る²⁾。組織学的には、蛍光抗体法でIgAがメサンギウム領域に沈着する¹⁾。糸球体には管内増殖性変化、メサンギウム増殖、半月体形成を認める¹⁾。尿細管炎を伴うこともしばしば見られる²⁾。発症機序は、MRSA由来のSEがスーパー抗原として働き、T細胞の活性化を促すと考えられている^{1,2)}。これまでの文献によれば、治療はMRSAに対する抗菌療法が主体で、ステロイド単独治療は推奨されていない^{3,4)}。今回、ステロイド単独治療にてMRSA感染症の再燃なく、血液透析と輸血を回避し得た症例を経験したので報告する。

<症例>

症例は48歳男性。生来健康で、既往歴、家族歴には特記事項はない。2007年1月7日より咽頭痛と開口障害がありA病院を受診。頸部膿瘍の診断で当院へ紹介され11日に入院した。12日に耳鼻咽喉科で切開排膿術を受けたが、その後も頸部の腫脹、発赤、微熱が続き、CTで縦隔膿瘍・右胸膜膿瘍を認めた(図1、2)。外科で頸部縦隔胸腔ドレナージ術を施行。咽頭、創部の培養からMRSAを検出した。リネゾリドを含む抗菌療法により徐々に術創は改善し、膿瘍も消退した。ところが、2月中旬より蛋白尿血尿が出現。両下肢に紫斑、関節痛、全身浮腫が出現し、血清クレアチニンが1.88mg/dlと上昇した。2月26日に精査加療のため当科へ転科となった。転科時の検査成績を表に示す。糖尿病、HIVなど免疫力が低下する要因は認めなかった。腎生検では、蛍光抗体法でIgAがメサンギウム領域に沈着しており、糸球体は管内増殖性変化、尿細管間質への高度なリンパ球浸潤を認めた(図3、4)。腎生検と臨床経過からMRSA腎炎と診断した。既にMRSA感染症は終息しており、経過をみたが徐々に腎炎が進行し、血清クレアチニンは6.3mg/dl、ヘモグロビンも6.3g/dlまで至り、肉眼的血尿が持続した。プレドニゾン20mg/日を開始したところ、血清クレアチニンは徐々に低下し、貧血も改善した。7ヶ月後、プレドニゾン10mg/日で血清クレアチニン1.5mg/dl、ヘモグロビン14.0g/dlと経過良好である(図5)。

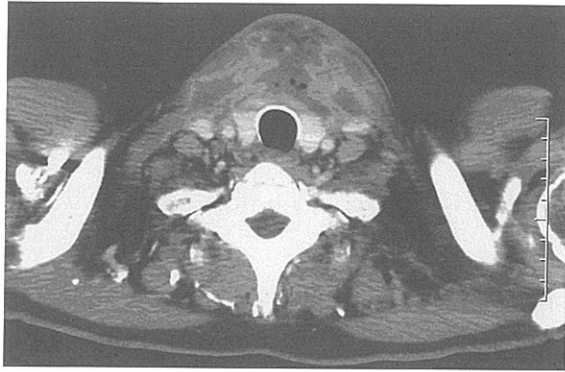


図1. 頸部CT：前頸部を中心とする膿瘍

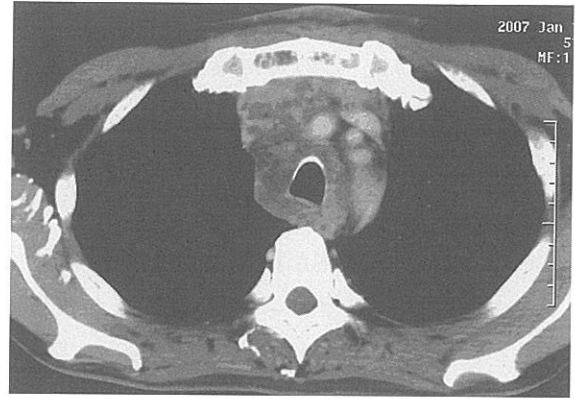


図2. 胸部CT：縦隔に広範な膿瘍

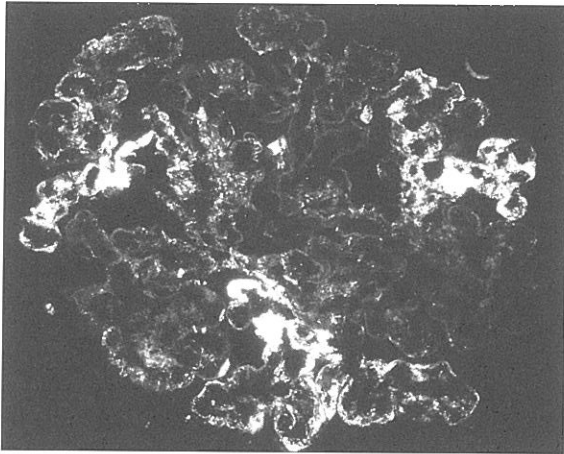


図3. 蛍光抗体法でメサンギウム領域にIgAの沈着を認める

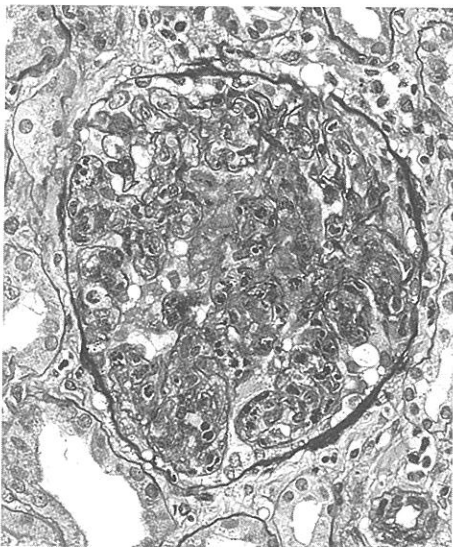


図4. 光顕像：糸球体に管内増殖性変化、メサンギウム増殖性変化を認める

表

検査成績	
尿検査	BUN 29.1 mg/dl
蛋白 (3+)	Cre 1.56 mg/dl
潜血 (G+)	UA 6.5 mg/dl
糖 (-)	Na 135 mEq/l
ウロビリ (+/-)	K 4.6 mEq/l
赤血球 50-99/HPF	Cl 104 mEq/l
顆粒円柱 >100/WF	Ca 8.0 mg/dl
上皮円柱 10-19/WF	CRP 1.56 mg/dl
膿様円柱 30-49/WF	
β 2MG 184 μ g/l	免疫
NAG 152.0 U/l	抗核抗体 x640 (nucleolar)
	IgG 1481 mg/dl
末梢血	IgA 221 mg/dl
WBC 7900 / μ l	IgM 118 mg/dl
RBC 344x10 ⁴ / μ l	IgE 2853 IU/ml
Hb 10.2 g/dl	C3 112 mg/dl
Ht 30.3 %	C4 41 mg/dl
Plt 31.4 x10 ³ / μ l	CH50 61.5 U/ml
PT 12.7 sec.	FT3 1.49pg/ml
APTT 32.5 sec.	FT4 1.01 ng/dl
Fbg 418 mg/dl	TSH 4.04 μ U/ml
FDP 25.3 μ g/dl	ASO 56 IU/ml
	RF 1 U/ml
生化学	MPO-ANCA <1.3 U/ml
AST 12 U/l	PR3-ANCA <1.3 U/ml
ALT 9 U/l	抗GBM抗体 陰性
ALP 322 U/l	
LDH 167 U/l	
γ -GTP 38 U/l	
CPK 64 U/l	
TP 5.2 g/dl	
Alb 2.1 g/dl	
T.Cho 167 mg/dl	

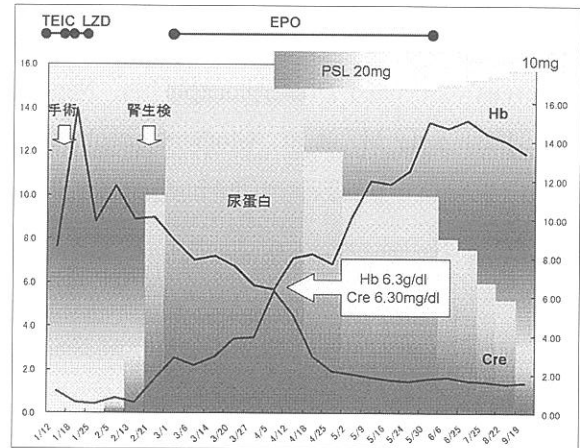


図5. 臨床経過

<考察>

MRSA 腎炎は、その外毒素がスーパー抗原として作用し、免疫学的機序により腎炎を生じる¹⁾。ほとんどの症例ではネフローゼ症候群を伴う急速進行性糸球体腎炎の経過を辿っており、透析導入例も報告されている³⁾。発症は免疫学的な機序によるためステロイド治療は効果的と考えられるが、ステロイドにより MRSA 感染症が再燃し、敗血症による死亡例も報告されており、これまでの文献では MRSA 抗菌治療が推奨されている²⁻⁴⁾。

本症例では、ネフローゼ症候群および急速進行性糸球体腎炎を発症した時点で MRSA 感染症は完全に終息していた。このことから、MRSA は発症に関与するものの、発症後には MRSA の関与がなくても腎炎が進行する可能性がある。治療に関しては、前述の死亡例 2 例はプレドニゾン 40mg/日、ステロイドパルス療法を選択していたことから、本症例では中等量のプレドニゾン 20mg/日を選択した。一般的には、血清クレアチニン 5 mg/dl を超えた急速進行性糸球体腎炎ではステロイド治療で改善する可能性は低い。本症例では血清クレアチニン 6.3mg/dl から改善しておりステロイド治療は著効と言える。

本症例を通して MRSA 腎炎に対して中等量ステロイド治療が有効である可能性を指摘した。また、リネゾリド（ザイボックス）を使用した症例はこれまで報告がなく、リネゾリドが MRSA 感染症再燃予防に関与した可能性も考えられた。

文 献

- 1) Koyama A, et al. Glomerulonephritis associated with MRSA infection: A possible role of bacterial superantigen. *Kidney Int* 47: 207-216, 1995
- 2) Kobayashi M and Koyama A. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection in glomerulonephritis - a novel hazard emerging on the horizon. *Nephrol Dial Transplant* 13: 2999-3001, 1998
- 3) Nagaba Y, et al. Effective antibiotic treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*-associated glomerulonephritis. *Nephron* 92: 297-303, 2003
- 4) Hashimoto M, et al. Glomerulonephritis induced by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection that progressed during puerperal period. *Clin Exp Nephrol* 11: 92-96, 2007