
腎移植患者に発生した急性糸球体腎炎の1例

沼倉一幸、高山孝一郎、奈良健平、神田壯平、千葉修治、小原 崇、鶴田 大、
齋藤 満、成田伸太郎、堀川洋平、土谷順彦、佐藤 滋[※]、羽渕友則
秋田大学大学院医学系研究科医学専攻腫瘍制御医学系腎泌尿器科学講座
秋田大学医学部腎置換医療学講座[※]

A case of acute glomerulonephritis in renal transplant recipient

Kazuyuki Numakura, Koichiro Takayama, Taketoshi Nara, Sohei Kanda, Syuji Chiba,
Takashi Obara, Hiroshi Tsuruta, Mitsuru Saito, Shintaro Narita,
Yohei Horikawa, Norihiko Tsuchiya, Shigeru Satoh[※], Tomonori Habuchi
Department of Urology and Renal Replacement Therapy[※]
Akita University Graduate School of Medicine

<はじめに>

急性糸球体腎炎は小児に発症し、多くは保存的治療で改善するとされるが、成人の発症例、特に腎移植患者での報告は少ない。腎移植患者に発症した急性糸球体腎炎の1例を経験したので報告する。

<症例>

患 者 50歳、男性

主 訴 浮腫、体重増加

既往歴

1995年、腎機能低下を指摘され、慢性腎不全と診断された。生検は行っていない。

2000年、血液透析導入。

2001年6月、母親をドナーとする生体腎移植を行った。

2002年11月、慢性拒絶のため移植腎機能は廃絶し、血液透析再導入。

2005年3月、姉をドナーとする生体腎移植を行い、腎機能は良好に経過している。

家族歴 特記すべきことはない。

現病歴 2009年4月、定期外来受診時、尿量の減少、体重増加および浮腫を認めた。採血検査で、血清クレアチニン値(Cre)が1.53mg/dlと上昇しており、入院のうえ精査および加療を行うこととした。

入院時現症 血圧130/88mmHg、脈拍72/分、体温36.8度。胸腹部に異常所見なし。下腿を中心に浮腫を認める。左下腿に皮下血腫あり。入院前数ヶ月間、上気道炎など感染を疑うよう

なエピソードはなかった。

検査成績 血液生化学検査で、Cre 1.53mg/dl と上昇していたが、ASO、ASK、補体および免疫グロブリンは正常であった。尿検査で RBC 10-19/HPF、蛋白定性 3+ と血尿および蛋白尿を認めた。タクロリムス trough 濃度 7.71 ng/ml、サイトメガロウイルス (CMV) antigenemia 陰性。

入院後経過 以上の所見より急性拒絶を考え、免疫抑制剤の増量およびステロイドパルス (SP) 療法を開始した。しかし、入院第 2 病日 Cre 2.47mg/dl とさらに上昇したため、SP 療法は中止し、入院第 3 病日に移植腎生検を行った。

腎生検所見 尿細管には特に所見を認めないが、糸球体のメサンギウム細胞の増殖、内皮細胞の腫大、単球を中心とした炎症細胞の管内浸潤がみられ、管内増殖性糸球体腎炎と診断した (図 1)。蛍光抗体法では上皮下に C3 の沈着を認めた (図 2)。

生検後経過 以上より、移植腎に発生した急性糸球体腎炎と診断し、免疫抑制薬の漸減、安静および食事療法を行うこととした。その後、Cre は徐々に改善し、第 20 病日には、Cre 1.53mg/dl となったことから、第 21 病日に退院した。退院一ヵ月後の外来受診時、Cre 1.23mg/dl まで改善している。

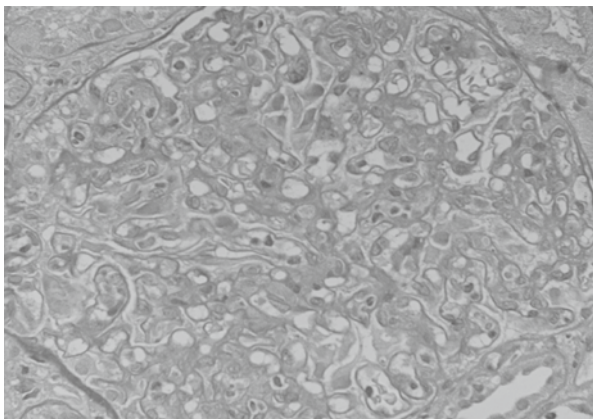


図 1. 光顕所見

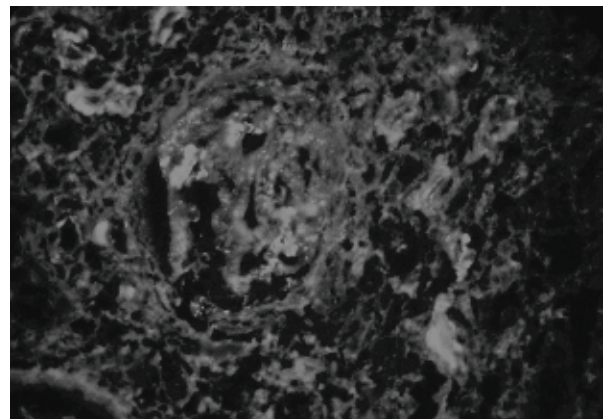


図 2. IF 所見

<考察>

糸球体腎炎が移植腎機能低下の原因となることは稀であり¹⁾、もし発症しても、原疾患の再発性腎炎がほとんどで、新規発症腎炎は非常に少ない。新規発症腎炎として、巣状分節状糸球体硬化症、膜性腎症、C 型肝炎関連膜性増殖性糸球体腎炎などが報告されているが、急性糸球体腎炎は、文献上 12 例のみである¹⁻⁸⁾ (表 1)。平均年齢 41 歳 (中央値 42 歳)、原疾患は、慢性糸球体腎炎 5 例、糖尿病性腎症 3 例、静脈血栓症 1 例、不明 3 例であった。全例に先行感染を認めており、原因病原体は、MRSA 2 例、CMV 2 例、大腸菌、溶連菌、サルモネラ、真菌が各 1 例ずつ、不明あるいは記載なしが 4 例であった。感染部位は、尿路感染 2 例、敗血症、咽頭炎、大動脈瘤、皮膚膿瘍、胆管炎が各 1 例ずつ、不明あるいは記載なしが 5 例であった。したがって、本例でも、

何らかの先行感染があった可能性が高いと考えられる。

診断は腎生検による。光顕所見では、管内増殖性糸球体腎炎を示す⁹⁾。糸球体は腫大し、メサングウム領域、とくに細胞間隙が浮腫状に拡大し、メサングウムの基質は細線維状になる。その内部に明るく大きい細胞が増加し、毛細管腔を狭くしている（富核）。増加している細胞は、かつては内皮あるいはメサングウム細胞といわれたが、最近では単核球もあると考えられている。また、しばしば多形核白血球の浸潤がみられるが、発症 6 週以後は消退する。基底膜の肥厚はみられない。富核も数ヶ月後に消退するが、PAS 染色で観察すると、メサングウム細胞や基質の増加が残ることもある。尿細管、血管には、通常、変化は認められない。免疫蛍光染色では、糸球体係蹄壁に IgG と C3 が微細顆粒状に認められる。ときに IgA や IgM が陽性のこともある。消退期に入ると、沈着している数も蛍光強度も減少し、ついには陰性となる。

鑑別として、同様の組織所見を呈する疾患には、びまん性増殖性ループス腎炎や膜性増殖性糸球体腎炎 I 型などがあるが¹⁾、臨床経過などから本例の原因としては否定的である。

文献症例での治療法は、SP が 4 例、安静および食事療法が 4 例、抗生剤投与が 2 例であった。治療後の経過は 9 例で記載されているが、発症前の Cre まで改善したのは 9 例中 4 例 (44.4%) で、治療別に検討すると、SP 群では 4 例中 1 例 (25%)、安静および食事療法群では 4 例中 2 例 (50%) であり、SP の効果は明らかでなかった。通常の急性糸球体腎炎と同様に安静、食事療法のみであっても腎機能予後に影響が少ない可能性がある。本例でも、免疫抑制剤の増量および SP 開始後に、むしろ腎機能が低下したため、治療効果はないと判断し、通常の急性糸球体腎炎の治療に準じ、安静および食事療法としたところ、徐々に腎機能が回復した。

表 1. 腎移植患者に発症した急性糸球体腎炎—文献症例—

年齢	性別	原疾患	移植方法	免疫抑制薬	原因	感染部位	光顕所見	安定期 Cre	最高 Cre	回復後 Cre	治療
38	M	MPGN	献腎		MRSA	敗血症	EGN, crescents+++, C3+++, IgG+, IgM+	1.7			腎摘
47	M	CGN	献腎	PSL/AZA	真菌	大動脈瘤	EGN, crescents50%	1	4.2	1.6	ステロイドパルス、 抗生剤、血液浄化
12	M	腎静脈 血栓症	献腎	PSL/AZA/CyA	溶連菌	咽頭炎	EGN, IgG+++, C3+++	1.2	7.9	1.6	
53	F					尿路感染					抗生剤
40	F	MPGN	献腎	PSL/MMF/CyA	CMV		EGN, C3+++, IgM++, C1q++, IgG+	1.2	2.99	1.49	ステロイドパルス、 CyA→AZA
31	M	CGN	献腎	PSL/CyA	大腸菌		EGN, C3+++, IgM+, C4+	1.3	6.1	2	ステロイドパルス
45	F	不明	献腎	PSL/AZA	不明	皮膚膿瘍	EGN, C3+++, IgA+	1.1	2.3	1.2	ステロイドパルス
52	M				不明	胆管炎	EGN, C3+++, IgM+	2.1		2.3	なし
40	F	Type I DM	献腎	PSL/MMF/TAC	MRSA		EGN, C3+++, IgG+	1.4	透析	2.3	なし
45	M	Type I DM	脾腎同時	PSL/MMF/TAC	CMV		EGN, C3+++, IgG+, IgM+, C1q+	1.6	透析	1.3	なし
47	M	Type I DM	生体腎	PSL/MMF/TAC	不明	尿路感染	EGN, C3+++, IgG+	1.1	5	1.8	なし
42	M	IgA 腎症	献腎	PSL/AZA/TAC	サルモネラ		EGN, C3+++, IgA++, IgG+	0.91	4.1	0.82	抗生剤

MPGN:メサングウム増殖性腎炎、CGN:慢性糸球体腎炎、DM:糖尿病、PSL:prednisolone、AZA:azathioprine、CyA:cyclosporin、TAC:tacrolimus、MMF:mycophenolate mofetil、MRSA:メチシリン耐性黄色ブドウ球菌、CMV:サイトメガロウイルス、EGN:管内増殖性糸球体腎炎

< 結語 >

腎移植患者に発症した急性糸球体腎炎を経験した。免疫抑制薬の増量は効果がなく、安静と食事療法のみで改善した。先行感染は確認できなかったが、何らかの感染症が原因と考えている。

文 献

- 1) Plumb TJ, Greenberg A, Smith SR, Butterly DW, Pham TT, Fields TA, Howell DN: Postinfectious glomerulonephritis in renal allograft recipients. *Transplantation* 82: 1224-1228, 2006.
- 2) Sanfilippo F, Croker BP: The possible occurrence of staphylococcal postinfectious glomerulonephritis in a renal allograft. *Transplantation* 35:25-29, 1983.
- 3) Nebeker HG, Hercz G, Feld GK, Stanley TM, Coburn JW, Kurokawa K: Postinfectious glomerulonephritis in a renal allograft associated with a mycotic aneurysm of a coronary artery. *Am J Med* 76:940-942, 1984.
- 4) Sorof JM, Weidner N, Potter D, Portale AA: Acute post-streptococcal glomerulonephritis in a renal allograft. *Pediatr Nephrol* 9:317-319, 1995.
- 5) Chung J, Park SK, Park JS, Kim SC, Han DJ, Yu E: Glomerulonephritis. *J Urol* 145:428-433, 1991.
- 6) Andresdottir MB, Assmann KJ, Hilbrands LB, Wetzels JF: Type I membranoproliferative glomerulonephritis in a renal allograft: A recurrence induced by a cytomegalovirus infection? *Am J Kidney Dis* 35:E6, 2000.
- 7) Moroni G, Papaccioli D, Banfi G, Tarantino A, Ponticelli C: Acute post-bacterial glomerulonephritis in renal transplant patients: description of three cases and review of the literature. *Am J Transplant* 4:132-136, 2004.
- 8) Pillet A, Guitard J, Mehrenberger M, Kamar N, Orfila C, Ribes D, Modesto A, Rostaing L: An unusual cause of acute renal failure in a kidney transplant recipient: salmonella enteritidis post-infectious glomerulonephritis. *Clin Nephrol* 67:321-324, 2007.
- 9) 土肥和紘：腎臓病学への招待、P70-71、日本医学社、東京、1998.