

---

# 妊娠・出産を契機に急性腎障害をきたした PR-3 ANCA関連腎症

加賀 一、面川 歩、富樫 賢、奥山 慎、小松田 敦  
秋田大学医学部附属病院血液・腎臓・膠原病内科

## PR-3 ANCA Associated Nephritis with Acute Kidney Injury Triggered by Pregnancy and Delivery.

Hajime Kaga, Ayumi Omokawa, Masaru Togashi,  
Shin Okuyama, Atsushi Komatsuda  
Department of Hematology, Nephrology, and Rheumatology  
Akita University Graduate School of Medicine

### <緒言>

ANCA関連血管炎は、原発性血管炎のなかで特に中小型血管が障害され、その血中に抗好中球細胞質抗体 (antineutrophil cytoplasmic antibody : 以下ANCA) が検出されることを特徴とした疾患群である。欧州リウマチ学会 (The European League Against Rheumatism : 以下EULAR) では「4週間以上持続する慢性炎症性疾患で、感染症や悪性腫瘍が除外され、特徴的な生検組織所見を認めるかANCA陽性である」と定義され<sup>1)</sup>、一般に50歳以上の高齢者に発症することが多い。好発年齢からも妊娠を契機に発症することは一般的ではないが、妊娠中に2割の患者において血管炎の活動性が増悪することが報告されている<sup>2)</sup>。今回我々は、妊娠・出産を契機に急性腎障害をきたしたPR-3 ANCA関連腎症を経験したので報告する。

### <症例>

患者：29歳 女性

主訴：発熱・腎機能障害

既往歴：3妊2産。前回出産時には高血圧、尿蛋白のエピソードなし。

現病歴：妊娠18週時に左腰背部痛・発熱あり近医内科受診。尿蛋白3+、尿潜血3+、沈渣RBC 50-99/HPF、WBC 20-29/HPF、CRP 23.8mg/dlより急性腎盂腎炎の診断で抗生剤を投与された。尿所見は改善したが、炎症反応の陰性化は得られなかった。妊娠30週で帰省分娩目的に総合病院産婦人科入院。徐々に高血圧が増悪し、33週よりニフェジピン投与開始。34週より尿蛋白の急激な増加を認め、35週5日で分娩誘発を行い自然分娩したが出産後も蛋白尿、腎機能が増悪し、精査のため5月下旬当科紹介入院となった。

入院時現症：血圧158/106mmHg（ニフェジピン4ml/h投与下）、体温37.0℃、脈拍110/分。結膜に貧血、黄疸認めず。口腔内異常所見なし。胸部ラ音、心雑音聴取せず。腹部平坦、軟。臍左側に血管雑音聴取。四肢に浮腫認めず。

入院時検査所見：WBC 9,700/ $\mu$ l (Band 5.9%、Seg 78.5%、Eo 2.9%、Mo 3.9%、Lym 8.8%)、RBC 500万/ $\mu$ l、Hb 12.0g/dl、Ht 36.4%、Plt 17.4万/ $\mu$ l、Ret 14.5%、APTT 32.4秒、PT 9秒、FDP 13.6 $\mu$ g/ml、fib 966mg/ml、AST 26U/l、ALT 32U/l、ALP 774U/l、LDH 363U/l、 $\gamma$ -GTP 15U/l、TP 7.3g/dl、Alb 2.4g/dl、T.Bil 0.5mg/dl、D.Bil 0.2mg/dl、BUN 20.3mg/dl、Cre 1.65mg/dl、Na 134mEq/l、K 3.0mEq/l、Cl 93mEq/l、CRP 6.15mg/dl、IgG 1687mg/dl、IgA 201mg/dl、IgM 215mg/dl、C3 236mg/dl、C4 58mg/dl、CH50>60U/ml、抗核抗体80倍、リウマチ因子4IU/ml、抗GBM抗体2.1U/ml、PR3-ANCA 3.6U/ml (<2.0U/ml)、MPO-ANCA<1.0U/ml、FT3 2.8pg/ml、FT4 0.6ng/dl、TSH 0.99 $\mu$ IU/ml、アドレナリン $\leq$ 0.01ng/ml、ノルアドレナリン 0.6ng/ml、ドーパミン0.04ng/ml、レニン活性 95ng/ml/hr、アルドステロン 692pg/ml

尿所見：pH 6.0、蛋白4+、17.3g/gCre、糖-、潜血2+。沈渣 RBC 20-29/HPF、WBC 1-4/HPF。 $\beta$ 2-MG 136763.7 $\mu$ g/l、NAG 63.7IU/l。

腎血流シンチ：ERPF 左3.93ml/min 右4.83ml/min

胸腹部造影CT：右腎動脈起始部に狭窄（図1）。

腹部MRA：右腎動脈起始部に狭窄。左腎動脈末梢の描出不良（図1）。

経過を図2に示した。

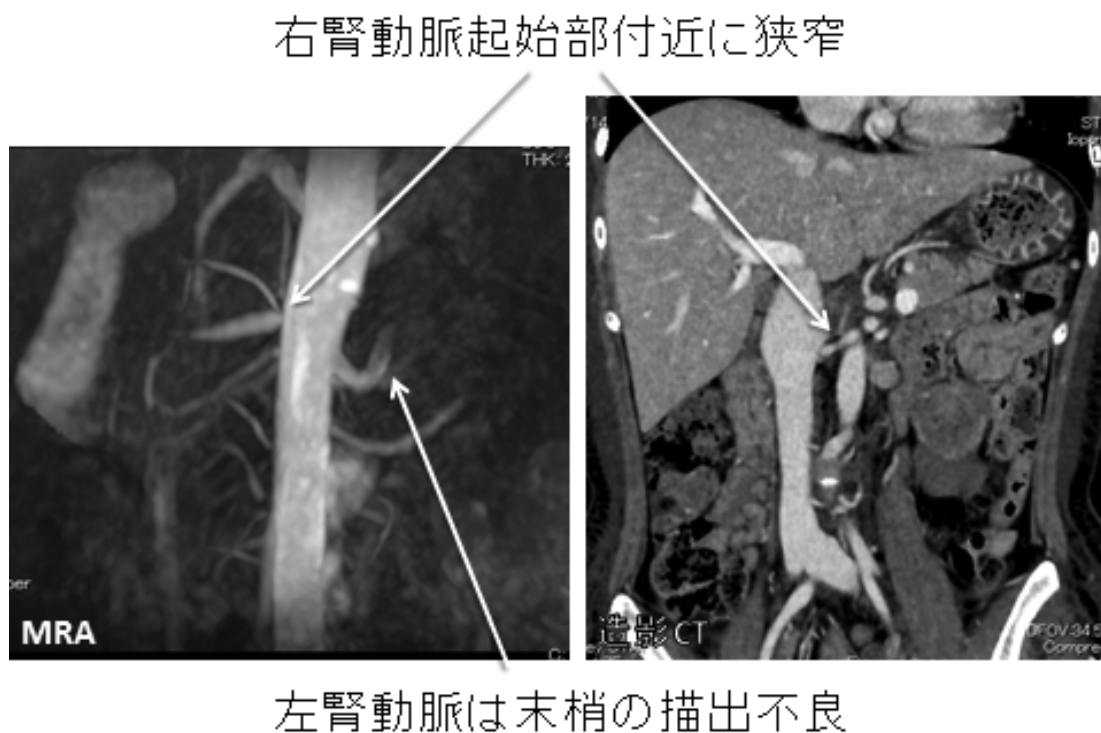


図1 入院時MRA、造影CT

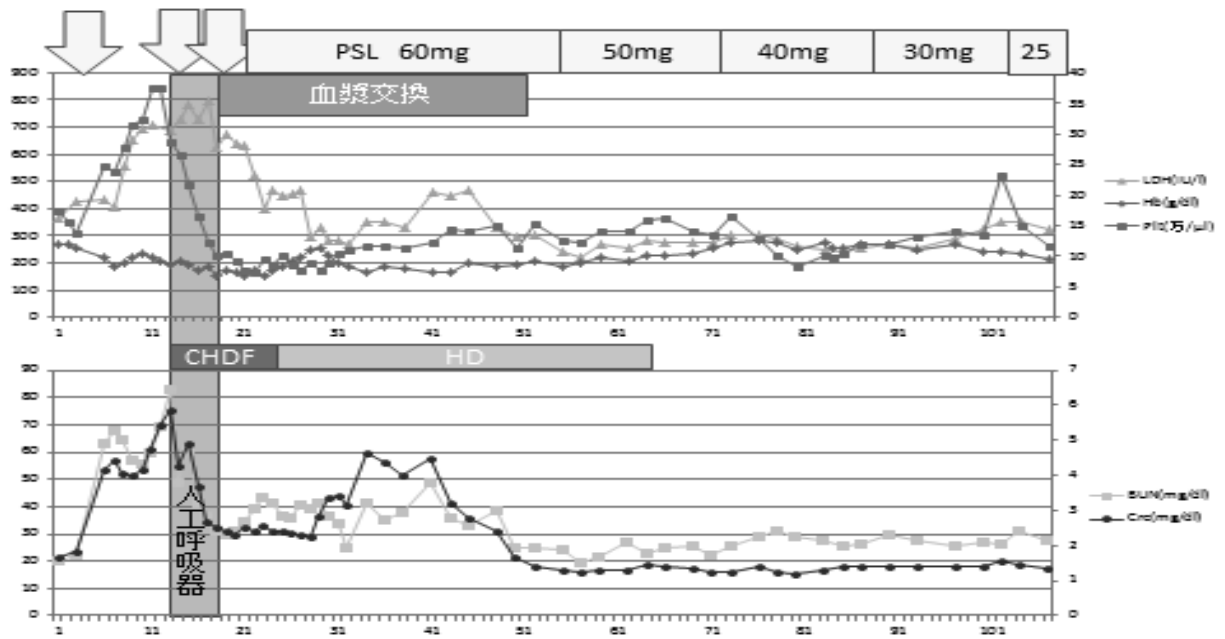


図2 経過

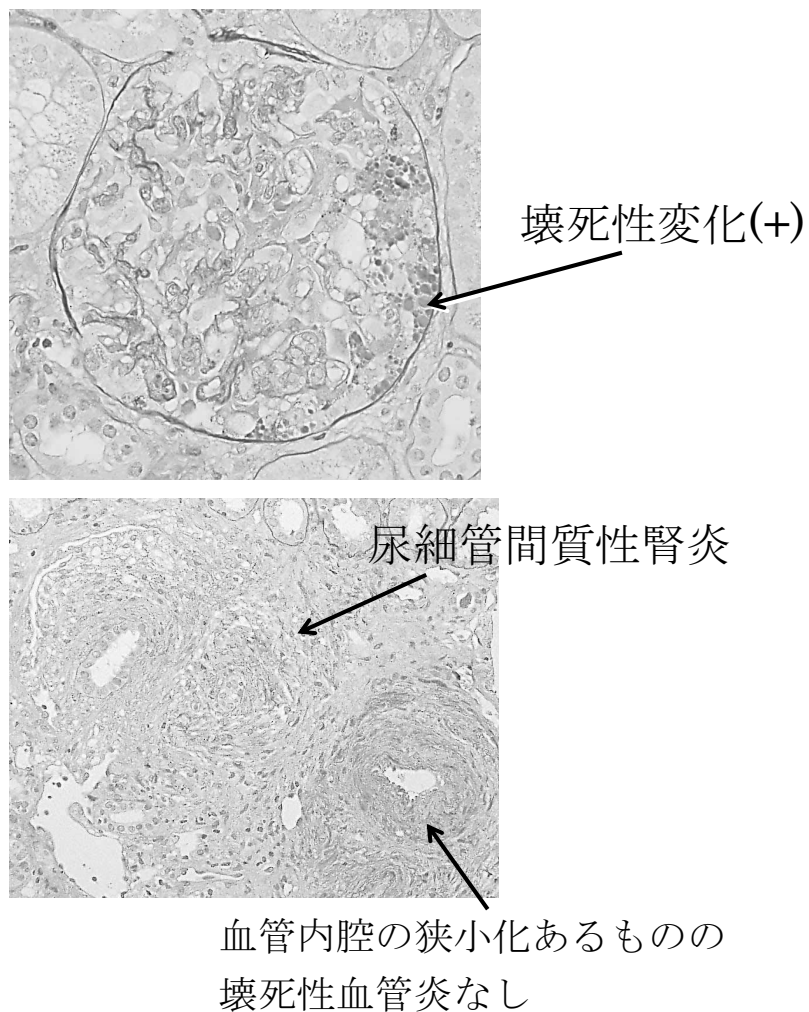


図3 腎生検（光顕像） 第2病日

第2病日に腎生検施行。糸球体に一部壊死性変化を認めたほか、尿細管間質性腎炎の所見を認めた(図3)。血管系については小動脈内腔の狭小化を認めるものの壊死性血管炎は認めなかった。PR3-ANCAが陽性であり、それに関連した壊死性糸球体腎炎、尿細管間質性腎炎と診断。第3病日よりステロイドパルス(mPSL 500mg/日×3日)療法、後療法としてPSL 40mg内服開始。炎症反応は改善したが、腎機能障害が進行し乏尿となったため第11病日血液透析導入した。第15病日急速に呼吸状態の増悪あり、人工呼吸器管理とした。CTでは両下肺を中心に浸潤影、すりガラス様影、斑状影を認め(図4)、血管炎に伴う間質性肺炎、感染、うっ血を鑑別にあげ、それぞれに対しステロイドパルス(mPSL 1000mg/日×3日)、TAZ/PIPC、MCFG、アシクロビル、ガンシクロビル、免疫グロブリンの投与、CHDFによる除水を行った。

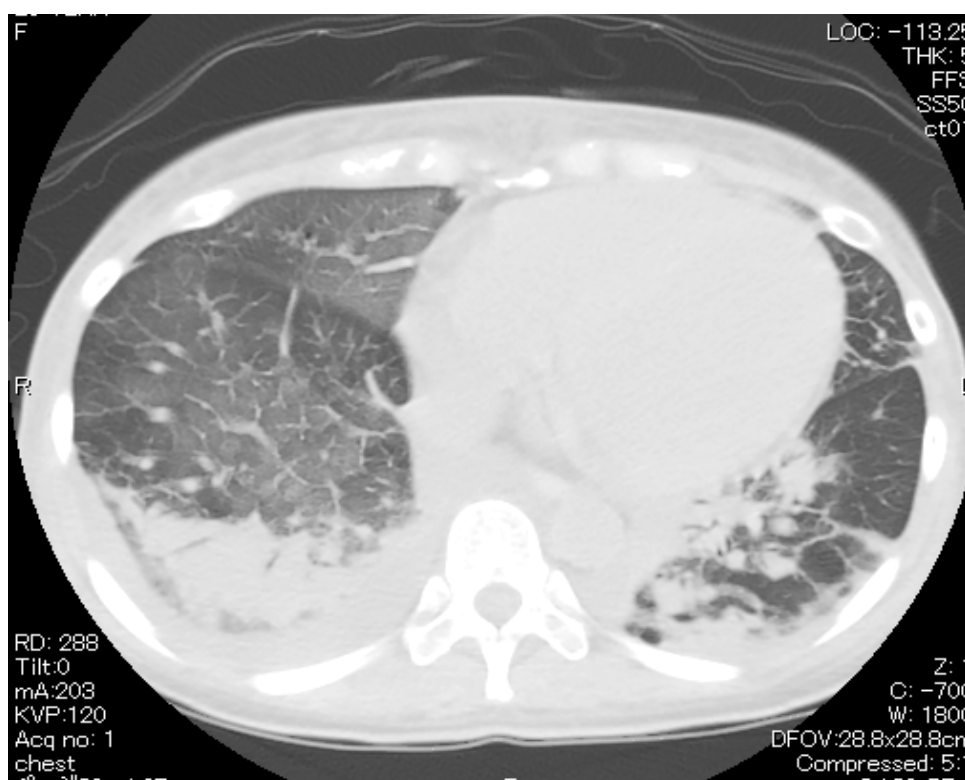
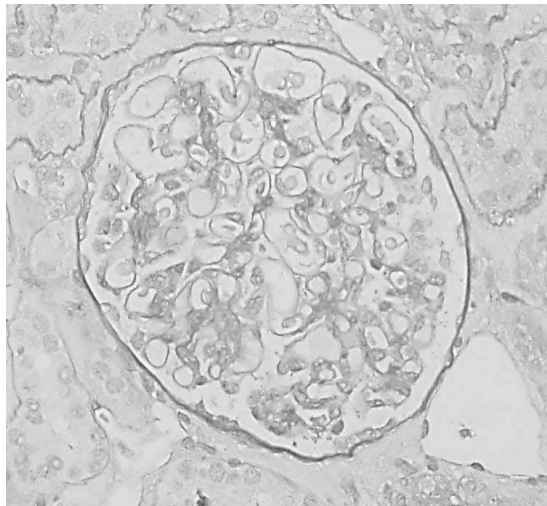
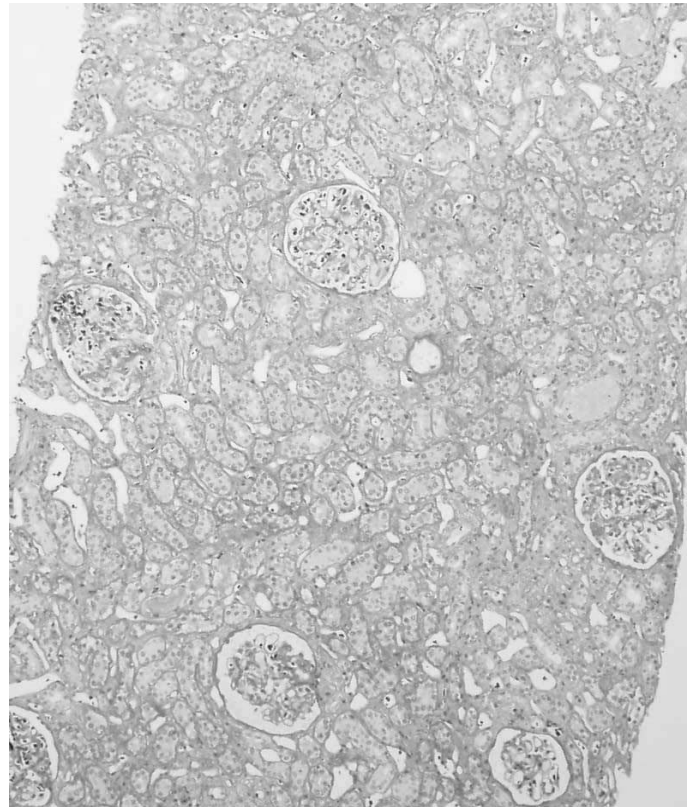


図4 呼吸増悪時の胸部CT 第16病日

呼吸状態は改善し、第18病日人工呼吸器を離脱した。しかし、その後、血小板数減少、LDH上昇、ハプトグロビン低下を認めた。血栓性微小血管障害と考え、第20病日ステロイドパルス(mPSL 1000mg/日×3日)、エンドキサンパルス(CPA 250mg)を施行し、血漿交換を開始した。血漿交換開始後、LDH、血小板ともに改善傾向を示した。腎機能も改善し徐々に自排尿も見られるようになったため第67病日血液透析を離脱した。第83病日再度腎生検を施行。間質の線維化は認めるものの間質性腎炎の所見はなく、糸球体病変も認められなかった(図5)。腎血流シンチの再検でもERPFは左34.8ml/min、右44.4ml/minと依然低値であるものの、前回と比較し著明な改善が得られた。その後PSLを漸減したが病勢の増悪見られず第110病日退院した。



有意な糸球体病変認めず



間質線維化

活動性の間質性腎炎なし

図5 腎生検（再検） 第83病日

表1 妊娠高血圧の病型分類

妊娠高血圧	gestational hypertension	妊娠20週以降に初めて高血圧が発生し、分娩後12週までに正常に復する
妊娠高血圧腎症	preeclampsia	妊娠20週以降に初めて高血圧が発生し、かつ蛋白尿をとまうもので分娩後12週までに正常に復する
過重型妊娠高血圧腎症	superimposed preeclampsia	(1)高血圧が妊娠前又は妊娠20週までに存在し妊娠20週以降蛋白尿を伴う (2)高血圧と蛋白尿が妊娠前又は妊娠20週までに存在し、妊娠20週以降、いずれか、または両症状が増悪する (3)蛋白尿のみを呈する腎疾患が妊娠前あるいは妊娠20週までに存在し、妊娠20週以降に高血圧が発症する
子癇	eclampsia	妊娠20週以降に初めて痙攣発作を起こし、てんかんや二次性痙攣が否定されるもの

### 考察

妊娠高血圧症候群（pregnancy-induced hypertension：以下PIH）は妊娠高血圧、妊娠高血圧腎症、過重型妊娠高血圧腎症および子癇に分類される（表1）。PIHは通常妊娠終結で軽快に向かうが、重症例では妊娠終結後も高血圧、蛋白尿が持続する<sup>3)</sup>。ほとんどの症例は産褥42日までに高血圧が正常化するが、蛋白尿は高血圧と比較すると症状が残存する期間が長い<sup>4)</sup>。本症例の高血圧、

---

蛋白尿は妊娠30週で顕在化しており、妊娠高血圧腎症として合致する。しかし、出産後に高血圧、蛋白尿の増悪を認め、また高血圧・蛋白尿の出現以前から発熱、炎症反応を認めており、炎症性疾患を合併していたと考えられる。

血管炎が妊娠を契機に発症することは稀であり、少数の報告があるのみである<sup>5)</sup>。妊娠と血管炎の関係性については、妊娠前に血管炎と診断されており、その活動性が良好にコントロールされている例では、母児ともに良好な経過をとるのに対し、妊娠後に血管炎と診断された患者では、早流産のリスクが高くなることが報告されている。また、血管炎の活動性については妊娠中に2割弱の患者で増悪し、早流産のリスクが高くなる<sup>2)</sup>。本症例でも妊娠中に血管炎の活動性の増悪を認め、児は早期産となった。

本症例の急性腎障害の直接的原因は、レニン活性の上昇や腎血流シンチ上ERPFの著明な低下などから腎血流量の低下によるものであったと考えられる。PR3-ANCA関連血管炎を背景として、重症妊娠高血圧症を発症し、血管炎とPIH両者の影響で腎血流量が著明に低下し急性腎不全をきたしたと考えられる。ステロイド治療による血管炎の沈静化と、PIHの改善により腎血流が回復し、腎機能の改善が得られたと考えた。

## 結語

妊娠・出産を契機に急性腎障害をきたした血管炎症例を経験した。

血管炎患者の妊娠・出産は早流産等のリスクが高く、注意深い観察と積極的な診断と治療が必要である。

## 参 考 文 献

- 1) Hellmich B, et al. EULAR recommendations for conducting clinical studies and/or clinical trials in systemic vasculitis : focus on anti-neutrophil cytoplasm antibody-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis* 66 (5) : 605–617. 2007
- 2) Megan E.B. Clowse, et al.: Pregnancy outcomes among patients with vasculitis. *Arthritis Care Res.* Aug ; 65 (8) : 1370–4. 2013
- 3) Matthys LA, Coppage KH, Lambers DS, et al. : Delayed postpartum preeclampsia: an experience of 151 cases. *Am J Obstet Gynecol* 190 : 1464–6, 2004.
- 4) Ferrazzani S, et al. : The duration of hypertension in the puerperium of preeclamptic women: relationship with renal impairment and week of delivery. *Am J Obstet Gynecol* 171 : 506–12 1994.
- 5) Christian P, et al. : Fertility and pregnancy in vasculitis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* 27 : 79–94. 2013