

## 症例

# 学校検尿を契機に発見された ループス腎炎の1例

藤田 尚代\* 木村 慶子\* 南里清一郎\* 徳村 光昭\*  
島村 泰史\* 田中 徹哉\* 小柳 尚子\* 栗津 緑\*\*

全身性エリテマトーデス (systemic lupus erythematosus, 以下 SLE) は寛解と再燃を繰り返し慢性に経過する非感染性全身性炎症疾患である。小児期発症 SLE (4-250/100000<sup>1)</sup>) は、男女比が1:4.5で<sup>2)</sup>, 成人発症よりも男子の比率が高く、また活動性が高いのが特徴である。

SLE では予後を左右する腎合併症 (ループス腎炎) が2/3の症例に認められ<sup>3)</sup>, 全例が成人へキャリアオーバーする。今回我々は学校検尿を契機に発見されたループス腎炎の1例を経験した。

## 症 例

中学3年, 男子

主 訴: 血尿, 蛋白尿

現病歴: 中学3年4月の定期健診時学校検尿で尿蛋白(3+), 尿潜血(3+)を指摘された。健診時の身長は166.4cm, 体重57.0kg, 血圧121/67mmHgであった。二次検尿では再度尿蛋白(3+), 尿潜血(3+), 赤血球20-50/HPF, 白血球10-20/HPF, 顆粒円柱が認められた。慶應義塾大学病院小児腎臓外来を紹介され受診し, 外来検査で白血

球減少(3500/ $\mu$ l), 抗核抗体陽性(320倍), 低補体血症(C<sub>3</sub> 49mg/dl, C<sub>4</sub> 16mg/dl), 蛋白尿(5.3g/日)が認められた。その他の検査では異常は認めなかった(Hb 13.8g/dl, TP 6.2g/dl, Alb 4.1g/dl, BUN 13.3mg/dl, Cr 0.7mg/dl)。腎生検の適応と診断され同年7月慶應義塾大学病院小児科へ入院となった。

既往歴: 中学2年の定期健診時学校検尿(早朝第一尿)で, 尿蛋白土を指摘されたが, 再検で陰性であり, 精査は行われなかった。健診時の血圧は139/91mmHg, 直後に再検し110/64mmHgであった。

家族歴: 特記すべきことなし。

入院時現症:

身長168.8cm, 体重60.8kg, 血圧182/86mmHg。胸腹部に異常なく, 眼瞼, 下腿に浮腫が認められた。

入院時検査(表1):

白血球減少(3400/ $\mu$ l), 貧血(11.6g/dl), 抗DNA抗体陽性(13.4IU/ml), 補体値の低下(C<sub>3</sub> 40mg/dl, C<sub>4</sub> 17mg/dl, CH<sub>50</sub> 20.3U/ml), 低アルブ

\* 慶應義塾大学保健管理センター

\*\* 慶應義塾大学病院小児科

ミン血症 (1.8g/dl), 腎機能低下 (BUN 24.8mg/dl, Cr 1.1mg/dl) が認められた。抗 Sm 抗体, LE テストは陰性であった。検尿所見では, 蛋白 (3+), 定量7.6g/日, 潜血 (3+), 赤血球 21~50/HPF, 顆粒円柱 (1+)

が認められた。腎エコー上腎実質輝度増加が認められた。

経過および治療 (図1):

入院時検査所見から SLE, ループス腎炎, ネフローゼ症候群と診断, 小児 SLE 治療研究会プロトコールに基き,

表1 入院時検査成績

(末梢血)		(血液生化学)			
WBC	3400 / $\mu$ l	TP	3.6 g/dl	IgG	380 (1280~1710) mg/dl
Neu	43.6 %	Alb	1.8 g/dl	IgA	184 (190~340) mg/dl
Ly	46.6 %	BUN	24.8 mg/dl	IgM	216 (70~160) mg/dl
RBC	405 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	Cr	1.1 mg/dl	C <sub>3</sub>	40 (60~80) mg/dl
Hb	11.6 g/dl	UA	7.9 mg/dl	C <sub>4</sub>	17 (20~35) mg/dl
Hct	33.2 %	TC	193 mg/dl	CH <sub>50</sub>	20.3 (30~40) U/ml
MCV	82 fl	Na	143.1 mEq/l	ASO	125 (<250) IU/ml
MCH	28.6 pg	K	5.3 mEq/l	HBs 抗原	陰性
MCHC	34.9 g/dl	Cl	113 mEq/l	抗 DNA 抗体	13.4 (<10) IU/ml
Ret	10 %	Ca	7.3 mg/dl	抗 Sm 抗体	0 (<5)
Plt	15.2 $\times$ 10 <sup>4</sup> / $\mu$ l	IP	4.7 mg/dl	抗 RNP 抗体	0 (<7)
APTT	24.2 sec	CRP	0.04 mg/dl	抗 SS-A 抗体	0.8 (<7)
PT	10.1 sec	ESR	14 mm	抗 SS-B 抗体	0 (<10)
FNG-C	337 mg/dl			LE テスト	陰性
BLT-DUKE	5'00"			免疫複合体	2.5 (<3.0) $\mu$ g/ml
					( ) 内は基準値
(一般検尿)		(尿沈渣)		(尿生化学)	
蛋白	3+	赤血球	多数 /HPF	$\beta_2$ M	0.23 mg/l
潜血	3+	白血球	11~20 /HPF	NAG/Cr	10.5
糖	-	顆粒円柱	+	Cr	15 mg/kg/day
				Ccr	58 ml/分/1.73m <sup>2</sup>
				prot	7.6 g/day

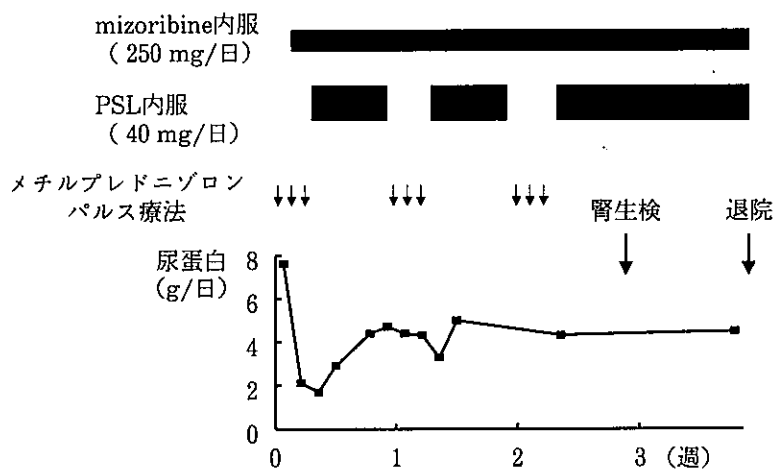


図1 入院後経過

メチルプレドニゾロンパルス療法, プレドニゾロン (PSL) (40 mg/日), および mizoribine (250 mg/日) の内服を開始した。高血圧に対しては amlodipine 内服を開始したが, 血圧コントロール不良のため hidralazine, および lisinopril 内服を併用した。その後浮腫, 蛋白尿, 高血圧及び血液検査の改善を認め退院となった。

腎生検組織所見 (図 2) :

ループス腎炎 Class IV - c (active and sclerosing lesion) (表 2)。7 個の糸球体が採取され, すべての糸球体にメサンギウム基質の増加, メサンギウム細胞の増殖が認められ, ところどころ毛細血管内増殖を認めた。一部は硬化性病変を伴っていた。糸球体とボウマン嚢の癒着を認め, 1 個の糸球体に細胞性半月体が形成されていた。他の 1 個の糸球体には壊死と思われる像が見られた。尿細管間質変化は 5% 以下であった。

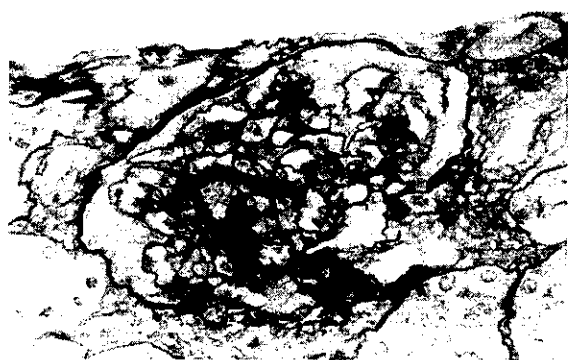


図 2 腎生検組織

表 2 ループス腎炎の組織分類

Class I	Normal glomeruli
Class II	Mesangiopathy
Class III	Focal glomerulonephritis
Class IV	Diffuse glomerulonephritis
Class V	Diffuse membranous glomerulonephritis

退院後経過 :

小児 SLE 治療研究会プロトコールに従い, PSL 内服を 10 mg/日隔日まで漸減した。一時尿蛋白 (1+) まで減少したが, PSL 漸減に伴い, 尿蛋白 (3+) へ増悪したため, プロトコールを離脱, PSL を増量し (現在 25 mg/日連日投与) 経過観察中である。

## 考 察

本症例は, 関節, 皮膚症状等の一般的な症状をとまわず, 学校検尿異常を契機に発見された SLE 男児例である。SLE では, 発熱, 食欲不振, 全身倦怠感, 関節痛, 皮疹がしばしば認められるが, 小児ではこのような症状がなく検尿異常を契機に診断される症例があることが知られている<sup>1)</sup>。伊藤ら<sup>4)</sup>は, 腎生検をおこなった学校検尿陽性者 151 例中に, ループス腎炎が 3 例認められたことを報告している。3 例の検尿所見は血尿 + 蛋白尿 2 例, 蛋白尿 1 例であった。また田中ら<sup>5)</sup>は, 入院精査を要したループス腎炎 20 例のうち学校検尿を契機に発見された症例は 2 例 (10%) であったと報告している。

本症例は入院時にはネフローゼ症候群を来しており, 小児 SLE 重症度分類では「重症群」に属した。Emre ら<sup>2)</sup>は, 2~16 歳のループス腎炎 43 人 (女子 39 人, 男子 4 人, 平均年齢 12 歳) の全員がループス腎炎発症時血尿を, 9 人 (20.9%) が蛋白尿を, 14 人 (32.6%) がネフローゼ症候群を呈したと報告している。小児のループス腎炎は予後が悪く, Cameron ら<sup>6)</sup>によれば治療により完全寛解 5%, 腎機能正常で蛋白尿が消失 22%, 腎機能は正常だが蛋白尿は持続 36%, 腎不全に陥った患者 37% と報告されている。免疫抑制療法の進歩により, 過去 30 年でループス腎炎の予後は改善しつつ

あるが、腎不全、重症感染症、脳梗塞、消化管出血により死亡する症例が依然として存在する<sup>7)</sup>。ループス腎炎の予後不良因子としては、「発症時の病理組織像 ClassIV以上」、「高血圧の合併」、「血清 C<sub>3</sub> 低値」、「血清クレアチニン高値」があげられる<sup>8)</sup>。本症例はこれらの因子がすべて陽性であり、さらに PSL 漸減にともない蛋白尿の増加が認められており、今後も慎重な経過観察が必要と考えられる。

現在、我々は早朝第一尿を用いた一次検尿で試験紙法による尿蛋白および潜血が(±)以上の者を対象に、二次検尿を実施し定性法の再検に加えて尿沈査鏡検をおこなっている。二次検尿の異常者には、三次検尿として連続2日間早朝第一尿の検査をおこない、その陽性者を小児腎臓病専門医へ紹介するシステムをとっている。今回は一次、二次検尿ともに尿蛋白・潜血(3+)であったため腎炎を強く疑い、三次検尿を省略して腎臓病専門医へ紹介した。腎疾患の存在が強く疑われる症例に対しては、早期診断、早期治療を目的として、システムの形式にとられることなく個別に適切な対応をおこなうことが重要である。

本症例では、前年度春の定期健診時検尿においては異常が認められず、その後にループス腎炎が発症し急速に進行したことが推測される。学校検尿が年間2回以上実施されていたならば、本症例はより早期に発見できた可能性が考えられる。尿所見異常以外の臨床症状に乏しい腎炎の早期発見には、年間複数回の検尿実施を除き他に適当な方法が見当たらない。しかし、学校検尿で発見される腎炎患者は全体の0.02～0.04%と報告されており<sup>9)</sup>、学校検尿のスクリーニング効果と必要経費のバランスを考慮すると

年間2回以上の検尿実施は難しいのが現状である。倦怠感などの自覚症状を訴える生徒に対しては、腎疾患の存在を常に考えて、以前の検尿結果に安心することなく適宜尿検査を再検するなど個別の対応が必要と考えられる。

## 結 論

- ① 学校検尿を契機に発見されたループス腎炎の1例を経験した。
- ② 年間1回の学校検尿では、早期発見が困難な腎炎症例の存在が示唆された。

## 文 献

- 1) Behrman R: Nelson textbook of pediatrics 16th edition. Saunders, p. 713-715, p. 1583-1584, 1999
- 2) Emre S, et al: Lupus nephritis in children: prognostic significance of clinico-pathological findings. Nephron 87: 118-26, 2001
- 3) Barratet T: Pediatric nephrology 4th edition. Williams & Wilkins, p. 793-810, 1999
- 4) 伊藤克己: 腎疾患. 小児科臨床 12: p. 2829-2840, 1990
- 5) 田中完, 他: 過去10年間に学校検尿で見出された予後不良例の検討. 日本小児腎臓病学会雑誌, 14: 69-72, 2001
- 6) Cameron JS: Lupus nephritis in childhood and adolescence. Pediatr Nephrol 8: 230-249, 1994
- 7) Vachvanichsanong P, Dissaneeate P: Childhood systemic lupus erythematosus in songklanagrind hospital: a potential unique subgroup Clin Rheumatol 12 (3): 346-9, 1993
- 8) Baqi N, et al: Lupus nephritis in children: a longitudinal study of prognostic factors and therapy. J Am Soc Nephrol 7: 924-929, 1996
- 9) 静谷晴夫: 学校医の手引き (平成8年版). 東京都医師会学校医会, p. 62-70, 1996