

内科合同カンファレンス・CPC抄録（平成15年1月16日）



十倉健彦, 秋山 隆*, 福島達夫, 進藤彰久, 佐々木環,
 柏原直樹
 川崎医科大学 内科腎臓部門
 *川崎医科大学 病院病理部

慢性肺感染症（肺アスペルギルス症）に進行性腎機能障害を呈したネフローゼ症候群の1例

症例呈示

症 例：72歳、男性

主 訴：両下腿浮腫

既往歴：1937年 肺炎, 1990年 両眼白内障, 1993年 アスペルギルス肺炎

家族歴：特記事項なし

現病歴：1993年、非浸潤性肺アスペルギルス症（Aspergilloma, Aspergillus Niger）の診断で当院呼吸器内科に入院された。アンホテリシン B を Total 1500 mg 経静脈投与後にイトリゾール200 mg の内服投与の治療を受けた。肺アスペルギルス症を引き起こす基礎疾患は Malignancy, HIV 等検索されたが何も見いだせなかった。（抗真菌剤は1995年2月まで使用され）その後、外来通院されていた。2002年3月頃から下腿に浮腫が出現し、高度蛋白尿、血清 Crn 値上昇を認めた。腎機能障害は進行性であり、原因精査・治療目的に2002年4月3日入院された。

入院時身体的所見：身長162.0 cm, 体重41.9 Kg（標準体重57.7 Kg）, 血圧152/86 mmHg, 脈拍70/min 整, 体温37.0℃。意識清明。眼瞼結膜に貧血あり, 黄疸なし。表にリンパ節触知せず。頸部・腹部血管雑音なし。肺野で両側下肺野に fine crackle を聴取, 右上肺野の呼吸音消失。心音に異常所見なし。腹部異常所見なし。下腿浮腫なし。

入院時検査所見：

新鮮尿検査：pH6.0, 蛋白（3+）, 尿潜血（2+）, 糖（2+）, ウロビリノーゲン N, 比重1.013,

尿沈査；RBC 0-2/HPF, WBC 0-2/HPF, 扁平上皮 0-2/HPF, 硝子円柱 3/全,

末梢血検査；WBC 8600/ μ l (N.Band 1.0%, N.Seg 76%, Eos 4.0%, Baso 0%, Mono 7.0%, Lymph 12%, Atypical Lymph 0%), RBC 371 \times 104/ μ l, Hb 11.4 g/dl, Ht 36.7%, Plt 25.6 \times 104/ μ l

血液生化学検査；TP 7.6 mg/dl, Alb 2.7 mg/dl, Cho 217 mg/dl, AIP 170 IU/l, GPT 10 U/l, GOT 17 U/l, Crn 4.31 mg/dl, BUN 56 mg/dl, UA 6.5 mg/dl, CRP 5.0 mg/dl

電解質；Na 134 mEq/l, K 5.0 mEq/l, Cl 97 mEq/l, Ca 8.3 mg/dl, P 4.1 mg/dl

出血傾向；出血時間 2分00秒, PT 11.5 sec, APTT 38.5 sec, フィブリノーゲン 705 mg/dl, FDP 8.6 ug/ml

蛋白分画；TP 7.6 g/dl (Alb 35.5%, α 1-glb 6.7%, α 2-glb 15.4%, β -glb 9.8%, γ -glb 32.6%)

血液ガス；pH 7.346, Po2 84.2 mmHg, Pco2 54.2 mmHg, BE 2.1 mEq/l, HCO3⁻ 29 mEq/l

腎機能検査一般；Ccr 8.1 ml/min, 蓄尿中蛋白：6.43 g/day, 血中 β 2MG 15.3 ug/ml, 尿中 β 2MG 58224.1 ug/day, 尿 NAG 15.7 U/l

その他；IgG 2290 mg/dl, IgA 543 mg/dl, IgM 88.6 mg/dl, IgE 77 U/ml

C3 102 mg/dl, C4 31.3 mg/dl, CH50 43.3 U/ml

TSH 2.7 Uiu/ml, FT4 1.46 ng/dl, FT3 1.87 pg/ml

MPO-ANCA 10ミマン EU, B-D グルカン 17.1

SAA 108, (8 ug/ml 以下)

腹部超音波

腎臓：右101 \times 43 mm, 左 88 \times 42 mm

表面はスムーズ。腎臓のエコーレベルは上昇し、皮髄境界は不明瞭。

甲状腺超音波

エコー上、甲状腺は正常で明らかなアミロイド沈着は否定的である。

心臓超音波

LV wall motion は diffuse に severe hypokinesis, EF = 29% (poor echo のため参考値), 明らかなアミロイド沈着を疑う所見なし。

直腸生検

直腸は肉眼上は軽度の発赤のみ。

3箇所生検し、間質に軽度の慢性炎症細胞, 好中球浸潤が認められる。アミロイド染色にてアミロイド物質は確認されなかった。

討 論

腎機能障害は、低アルブミン血症が先行し、その後に腎機能障害が進行していることから、ネフローゼ状態を呈しつつ、腎障害を来したものと考えた。72歳という高齢発症で、1日蛋白尿6 g, 腎炎を示唆するの検尿所見（赤血球円柱や顆粒円柱）に乏しいことから、糖尿病性腎症、アミロイドーシスを鑑別すべき病態と考えた。糖尿病歴のないこと、眼底所見で網膜症を認めなかったことから糖尿病性腎症は考えにくく、慢性炎症性疾患（肺アスペルギルス症）を併発しており炎症反応が持続していたことからアミロイド腎症の可能性が高いと考えた。全身性のアミロイド沈着の評価として、甲状腺機能、24時間心電図、直腸生検を行ったが、積極的にアミロイドーシスを示唆する所見は得られなかった。腎臓のサイズ、年齢、息止めが困難であることを考慮して腎生検は行えなかった。

入院後腎機能低下精査中に、炎症反応上昇、Air Bronchogramを伴う胸部X線肺炎像があり、細菌性肺炎と診断し抗生剤治療開始。一時改善傾向を認めたが、増悪。喀痰からは緑膿菌を抽出。また1993年にアスペルギルス肺炎の入院治療歴があり、胸部X線写真で肺炎像が右空洞周囲から左肺へと経気道的に波及していると考え、ファンギゾンも併用開始した。

4月28日、O2 1.5l nasalでPO2 68.6 mmHg, PCO2 68.4 mmHgとCO2ナルコーシスを併発され、二次性の低酸素脳症が危惧されたため人工呼吸管理が必要と判断しICU管理とした。全身性の浮腫が著明で、腎不全に加え、胸郭形成術後に伴う拘束性障害、慢性感染症による閉塞性肺障害ともにあり、今回の肺炎の増悪によって肺性心・右心不全が増悪した。

ICU管理を行っていたが、感染症のコントロールが難しく、4月30日からDICを併発され、FOY投与開始するも効果が乏しく、5月6日午前10時8分永眠された。

臨床診断

1. アミロイド腎症
2. アスペルギルス肺炎、細菌性肺炎の併発

病 理

1993年に非浸潤性肺アスペルギルス症(Aspergilloma)と診断され、当院呼吸器内科に入院した既往がある。その後は呼吸器内科外来で経過観察を受けていた。2002年3月の外来受診の際に下腿浮腫が認められ、検査所見上クレアチニン値の上昇が認められたことから腎臓内科にコンサルトされ、腎不全の状態と判断されたことから、4月3日に腎臓内科に入院となった。入院後、原因精査が進められたが、4月19日には動脈血ガス所見の悪化がみられ、かつ胸部X線写真上不透過影の出現がみられたことから肺炎が疑われた。抗生剤の投与が行われ、一旦はCRP値が低下したものの、25日に再度発熱がみられるようになった。抗生剤の変更が行われたが、CRP値は10-12の間を推移し、28日には動脈血酸素分圧が著しく低下したため、挿管が行われ、人工呼吸管理となった。29日にはDICに対してFOYの投与が開始された。しかし、30日の喀痰から結核菌が抽出されたため(GAFFKY SCALE-1)、INHの投与が追加された。さらにβ-DG値が上昇したため、アム交テリシンBの投与も開始された。しかし炎症反応の軽快は得られず、呼吸不全、DICが進行し、多臓器不全の状態となり、5月6日に死亡した。剖検は身体臓器一般について行われた。開胸すると、左胸腔内には胸水貯留が認められたが、上葉を中心に線維性に癒着していた。一方、右肺では全面で線維性胸膜癒着が認められ、剥離が極めて困難な状態であった。右上葉では径8 cm程度の空洞が認められたが、内腔には菌球や、結核症を示唆する病変は認められなかった。肺重量は両側合わせて1300 Bで、含気量は著しく低下していた。組織学的には空洞内腔面には急性および慢性炎症細胞浸潤がみられ、その周囲には広範に線維化巣が認められたが、アスペルギルスとみられる糸状菌の存在は確認されなかった。背景の肺組織では、随所で気管支肺炎、器質性肺炎の像が認められた他、硝子膜形成を伴う気腔の拡張と虚脱がみられたことから、びまん性肺胞傷害の存在が示唆された。また、随所で細血管内にフィブリン血栓が認められた。心臓では肺炎に伴うとみられる線維素性心外膜炎が認められた他、冠動脈では軽度の粥状硬化が認められた。左心室および右心室が軽度拡張し、三尖弁には径8 mm程度の疣贅が認められた。疣贅は組織学的には炎症性滲出物から構成されていたが、組織学的には細菌は認められなかった。諸臓器に転移性微小膿瘍が認められなかったことから、この疣贅から感染が播種した可能性は否定的と考えられた。腎臓については身長不相応に小さく、また表面が細顆粒状であったことから、細動脈性腎硬化症の存在が示唆された。組織学的には動脈硬化および細動脈硬化の他、糸球体では滲出性病変が認められたことから、糖尿病性腎症が示唆された。特殊染色を加えて検討したが、アミロイドの沈着は認められなかった(Figs. 1, 2)。なお、皮膚においては水疱を伴う紅斑が存在し、敗血症性血管炎の存在が示唆された。また、小腸・大腸の壁は非薄化、槌色調を示し、組織学的には粘膜の出血・壊死が認められ、さらに肝臓でも小葉中心部に壊死が広範に認められたことから、患者がショック状態にあったことが示唆された。なお、脾臓では急性脾炎の像が認められた。以上の所見から、死因は、呼吸不全および敗血症性ショックによる多臓器不全と考えられた。

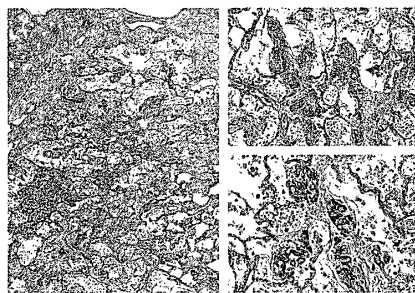


Fig. 1.

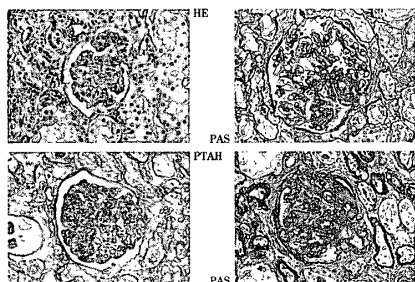


Fig. 2.

病理解剖診断

1. 多臓器不全 (MOF)
 - A) 呼吸不全
ARDS (DAD び慢性肺胞傷害)
気管支肺炎 (両肺重量: 1360 g)
線維性胸膜炎 (胸水: 左600 ml)
 - B) 腎不全 (糖尿病性腎症疑い) (重量: 80; 84 g)
 - C) 肝不全 小葉中心性肝壊死 (重量: 736 g)
2. 消化管出血 (血性内容物400 ml)
3. 腸管壊死 + 急性びらん性胃炎
4. 線維素性心外膜炎
5. 急性脾炎 (重量: 166 g)
6. 心肥大 (心重量: 350 g)
7. 肺空洞形成 (右上葉: アスペルギローマ)
8. 肺結核症 (臨床的
注) 開頭なし

参考文献

Robert W. Schrier, Disease of the Kidney and Urinary tract, seventh edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2001