

B 型肝炎に IgA 腎症をともなった 1 症例

6019 片山 公実子、指導医 中央臨床検査部 山崎先生

症例 57 歳 男性

主訴 下腿浮腫

既往歴 特記事項なし

家族歴 父、姉；高血圧

現病歴 1986 年 5 月 2 4 日に上気道炎で奈良医大耳鼻科を受診。その際、血液検査で HBsAg 陽性と指摘されたが放置していた。その後、2001 年(51 歳時)に職場健診で高血圧と γ -GTP 上昇を指摘された。このため近医を受診したところ、尿蛋白陽性を指摘され済生会中和病院に紹介受診したが、経過観察と判定された。その後も 2003 年(53 歳時)の職場健診でも蛋白尿を指摘されたが放置していた。

2006 年 4 月(56 歳時)に感冒症状と下肢浮腫が出現したため、近医を受診し、血液検査で腎および肝機能異常(BUN 36.9mg/dl, Cr 2.05mg/dl, AST 249IU/l, ALT 187IU/l, 蛋白 5.5 g/dl)を指摘され、当院第 1 内科を紹介受診し、精査および加療目的で 2006 年 4 月 14 日に入院となった。

入院時身体所見

身長 171.7cm, 体重 74.1kg, BMI 25.1, 体温 36.4, 脈拍 72 回/分, 整, 血圧 142/84mmHg 意識は清明, 眼瞼結膜に貧血を認めない。眼球結膜に黄疸を認めない。表在リンパ節は触知しない。心音, 呼吸音とも整で雑音は聴取しない。腹部は膨隆。肝, 脾, 腎は触知しない。筋性防御を認めない。下腿に浮腫を認める。神経学的検査に異常は認められない。

入院時検査所見

検尿；黄色, pH 6, 糖(-), 蛋白(+++), 潜血(+++) 血液学的検査：RBC 421 万/ μ l, Ht 39.2%, Hb 13.5g/dl, WBC 4200/ μ l, Plt 22 万/ μ l, CRP 0.1mg/dl, 赤沈；30mm/1 時間

血液凝固；出血時間 2 分, PT-INR 0.88, APTT 33.8 秒, FDP 10.9 μ g/ml

生化学；T-Bil 1.1mg/dl, ALP 264IU/l, AMY 114IU/l, AST 337IU/l, ALT 214IU/l, LDH 398IU/l, CHE 216IU/l, γ -GTP 136IU/l, CK

253IU/l, TP 6.0g/dl, Alb 2.6g/dl, A/G 0.8, UA 8.8mg/dl, BUN 27mg/dl, Cr 2.1mg/dl, T-ch 258mg/dl, HDL-ch 62mg/dl, TG 157mg/dl, Glu 99mg/dl, Na 142mEq/l, K 4.4mEq/l, Cl 107mEq/dl, Ca 8.2mg/dl, P 4.3mg/dl, Mg 2.2mg/dl, HbA_{1c} 4.8%

免疫血清；HBV-DNA 7.4LGE/ml, HBsAg 2000IU/ml, HBsAb 22.3IU/ml, HBeAg 0.2IU/ml, HBeAb 99.7IU/ml, HBcAb 9.31IU/ml, DNA ポリメラーゼ 144cpm/ml

腫瘍マーカー；AFP 15.9ng/ml, PIVKA-22mAu/ml

腹部エコー；辺縁は鈍化し、表面は比較的整、内部エコーは均一、肝内胆管の拡張はなし。腹水はモリソン窩に貯留を認める。

右腎に内部 6 cm の隔壁を伴うのう胞あり。水腎症は認めない。

入院後経過(4 月 14 日～5 月 12 日)

外来にて処方されていたフロセミド内服継続によって下腿浮腫は改善した。また入院後よりトランドラプリルの内服を 1.0mg/day から開始し、1.5mg/day まで増量した。4 月 17 日に腎生検を施行したところ、メサングウム領域に IgA, IgM, C1q, C3 の免疫複合体が沈着しており、IgA 腎症と診断した。しかし標本中の HBsAg, HBeAg は陰性であった。また、4 月 18 日に TP 4.8g/dl, Alb 2.2 g/dl と低タンパク血症を認めたため、25%アルブミン 100ml を 3 日間投与したところ、その後退院時まで血漿蛋白の減少は認められず、退院時 TP 6.7 g/dl, Alb 3.2 g/dl であった。

腎機能値は BUN および Cr 値は著変は認められず尿蛋白は入院時 2.3g/日であったが退院時は 1.3g/日に改善した。また、トランスアミラーゼは入院時 AST 312IU/l, ALT 207IU/l から自然経過により 57IU/l, 37IU/l へ改善し、2006 年 5 月 12 日に退院した。

診断：

#1.慢性 B 型肝炎

#2.IgA 腎症

#3.高脂血症

入院中の検査値の推移

	4/14	4/18	4/20	5/2	5/8	5/11
AST(IU/l)	337	194	191	71	57	53
ALT(IU/l)	214	124	116	45	37	34
BUN (mg/dl)	27	28	24	31	29	29
Cr(mg/dl)	2.1	2.0	1.9	2.2	2.1	2.1
TP(g/dl)	6.0	4.8	5.2	6.0	6.4	6.7
Alb(g/dl)	2.6	2.0	2.2	2.8	3.0	3.2
HBV-DNA (LGE/ml)	7.4				6.8	
尿蛋白 (g/日)	2.3	2.4	2.3	1.7	1.3	

退院後経過：退院後、1 ヶ月おきに外来通院にて経過観察を行っていたが、HBV-DNA は高値が持続しトランスアミラーゼの値も軽度上昇が遷延化していたため、2007年1月29日にラミブジンの内服を開始した。ラミブジンは腎機能を考慮して量を50mgで開始した。3週間で下腿の掻痒と一部に水疱が生じ、皮膚科へ紹介したところ貨幣性湿疹と診断された。ラミブジンとの関連は低いとされた。皮疹は外用ステロイド投与で改善した。2007年6月25日現在ではAST 27IU/l, ALT 10IU/l, Alb 3.0 g/dl, BUN 38 mg/dl, Cr 2.32mg/dl と肝機能、腎機能とも安定している。

考察：本例はB型肝炎にIgA腎症を合併した一例であった。

入院時は、ネフローゼ症候群の基準をみたしており、HBsAg陽性であったことからHBV関連腎症を疑われた。腎生検の結果はIgA腎症であり、蛋白尿も安静により徐々に減少していった。

HBV腎症はHBV関連抗原とその抗体よりなる免疫複合体が関与し発症する腎炎である。同症は、HB抗原の無症候キャリアもしくは、種々の程度の肝障害を有する症例にみられるもので、小児では前者が、成人では後者が多い。病型としては、小児では膜性腎症、膜性増殖性腎症が多く成人ではIgA腎症を含むメサングウム増殖性腎症が多

い。HBV腎症では蛋白尿を主徴とし、ネフローゼ症候群を呈する頻度は約60%といわれている。腎機能は一般的によく保たれ、小児では尿所見の7年寛解率が92%と良好でありserconversionに伴い尿所見が改善する傾向が認められる。しかし成人症例では必ずしも予後良好ではない。HBウイルスは肝指向性が強く、肝細胞にのみ感染し、多臓器を直接傷害することはないので、本ウイルスが腎障害の病因となるのは免疫学的機序を介することが必要となる。HBsAg, HBeAg, 補体やIgAによってつくられた免疫複合体が糸球体基底膜やメサングウム領域に沈着することによってIgA腎症がおこると考えられる。

本症の場合、生検では標本中にHBsAg, HBeAgが陰性であったが、血清中に慢性B型肝炎ウイルスが検出され、活動性の肝障害も認められたためIgA腎症とHBV腎症との関連は否定し得ないと考えられる。

今回の症例では成人であったが利尿薬の服用と安静によりネフローゼ症候群が改善された。また退院時にHBV-DNAが高値であったが外来でのラミブジン投与により2007年3月5日の検査で感度以下となっているが、今後も肝障害と腎障害の関連に長期的に経過を追っていく必要がある。

稿を終えるにあたり、本レポートにご協力を賜りました山崎正晴先生に深く感謝致します。

参考文献：

“シャーロック”肝臓学第11版 P246~P257
Medical Online：IRO vol.53No12(787-790)

Medical Practice vol.17 no.11
2000(P1885~P1887)

指導医のコメント

本レポートは臨床実習中の外来診察見学時に実際の患者を前に片山君に病状・経過を説明した症例であり、今回の経験で肝と腎との病態関連について机上の勉強から得られる以上の理解が得られたのではないかと考える。