

巣状硬化症の兄弟例

辛 嶋 眞 如, 服 部 新 三 郎, 松 田 一 郎

熊本大学医学部小児科

1. 序言

我々は、無症候性蛋白尿で発症し、Focal glomerular sclerosis (以下FGSと略す)の組織像を呈した兄弟例を経験した。弟(症例1)は約9年の経過で腎不全となった。兄(症例2)は尿蛋白増加し、高度蛋白尿を示すようになったが、腎機能は正常である。

2. 対象

症例1: 4歳男児

主訴: 蛋白尿

既往歴: 特記すべきことなし。

家族歴: 父の弟4名中3名が小児期に腎炎といわれるも詳細不明。腎不全の人はいない。

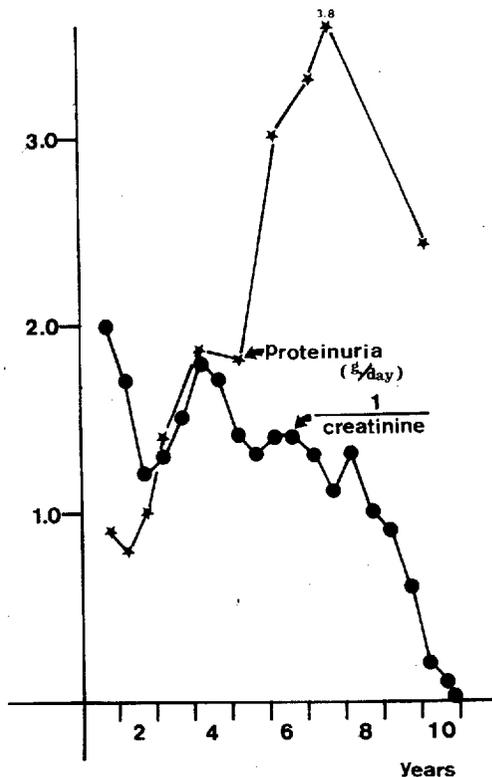
現病歴: 昭和50年(3歳時)の検尿にて蛋白尿指摘されるも、近医にて異常なしといわれる。昭和51年(5歳時)の幼稚園検尿にて再度蛋白尿を指摘され、本科受診。肉眼的血尿や浮腫はない。

現症: 身長97.7 cm (-2.6 S.D.), 体重15 Kg (-0.4 S.D.)と身長がやや低い。貧血や浮腫はない。血圧94/50 mm Hg。

初診時検査成績: 血沈7/20 mm, 検尿; 蛋白(ズルホ)(+), 糖(-), 潜血(-), 沈渣では赤血球0/HPF, 一日尿蛋白量0.9 g。末梢血では赤血球 $432 \times 10^4/mm^3$, 血色素11.6 g/dl, ヘマトクリット33.5%, 血小板 $39.4 \times 10^4/mm^3$, 白血球 $4900/mm^3$ と特に異常なし。血液化学的検査では総蛋白6.8 g/dl, アルブミン4.3 g/dl, 総コレステロール165 mg/dl。電解質は異常なし。免疫学的検査ではCRP陰性でASO 12 Todd 単位。C₃ 105 mg/dl, IgG 700 mg/dl, IgA 110

mg/dl, IgM 108 mg/dlと正常。HB_s抗原とHB_s抗体陰性。腎機能検査ではBUN 13 mg/dl, クレアチニン0.5 mg/dl, 内因性クレアチニクリアランス86 ml/min/1.73 m²と正常で, IVPも異常を認めなかった。

図1 CLINICAL COURSE



臨床経過(図1): その後外来にて経過観察していたが、尿蛋白増加傾向あるため、発見2年目の昭和53年8月に1回目の腎生検を施行した。腎生検時の検査成績は蛋白尿(+++), 1日

尿蛋白量 2.6 g と蛋白尿の増加を認める以外、特に異常なく、内因性クレアチンクリアランスも正常であった。組織所見は minor lesions であった。経過と共に尿蛋白は漸増し、発見 8 年目頃より腎機能は急速に低下し、発見 10 年目の昭和 60 年 8 月腎不全のため CAPD を開始した。CAPD 施行後 2 回目の腎生検を行い、FGS の所見が認められた。

症例 2 : 10 歳男児

症例 1 の 2 歳違いの兄である。

主訴 : 蛋白尿

既往歴 : 特記すべきことなし。

現病歴 : 昭和 52 年 (8 歳時) の学校検尿で一次にて蛋白尿を指摘されるも二次陰性。昭和 54 年 (10 歳時) の学校検尿にて、一次、二次共に蛋白尿指摘されて本科受診。

現症 : 身長 127.1 cm (-1.7 S.D.), 体重 24.8 Kg (-1.4 S.D.) と稍体格小。貧血や浮腫はない。血圧 96/64 mm Hg。

初診時検査成績 : 血圧 4/10 mm, 検尿 ; 蛋白(+), 糖(-), 潜血(-), 赤血球 0/HPF, 1 日尿蛋白量 0.14 g/日。末梢血では、赤血球 $427 \times 10^4/\text{mm}^3$, 血色素 12.4 g/dl, ヘマトクリット 35.8%, 血小板 $29 \times 10^4/\text{mm}^3$, 白血球 9500/ mm^3 と特に異常なし。血液化学検査では、総蛋白 7.2 g/dl, アルブミン 5.6 g/dl, 総コレステロール 151 mg/dl と異常なし。電解質の異常なし。免疫学的検査では CRP 陰性で ASO 120 Todd 単位, C₃ 67 mg/dl, HB_s 抗原, HB_s 抗体, 抗核抗体, 抗 DNA 抗体いずれも陰性。IgG 1302 mg/dl, IgA 143 mg/dl, IgM 322 mg/dl と軽度 IgM の高値。腎機能検査では, BUN 16 mg/dl, クレアチニン 0.9 mg/dl, 内因性クレアチンクリアランス $85.1 \text{ ml}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$ と正常。IVP も異常を認めなかった。

臨床経過 (表 1) : 初診時の尿蛋白 140 mg/日であり、前彎負荷テスト陰性であったため、経過観察とした。その後尿蛋白漸増し、発見 6 年目の昭和 60 年 6 月には 3.6 g/日となった。弟が腎不全となったこともあり、昭和 60 年 9

月に腎生検を施行した。組織所見は FGS であった。昭和 60 年 10 月よりパルス療法 3 クールと抗凝固療法 (抗血小板薬, ヘパリン → ワーファリン) を開始した。治療開始後 8 週間の時点で尿蛋白減少効果は認められていない。

表 1 臨床経過

54 年 (10 歳時) の蛋白尿は前彎負荷テストで陰性であったが、1 日尿蛋白量 140 mg であったため経過観察とする。

| | | 尿蛋白量 (g/日) |
|---------|----------|------------|
| 昭和 54 年 | 6 月 | 0.14 |
| " | 55 " 6 " | 0.304 |
| " | 57 " 6 " | 0.63 |
| " | 58 " 6 " | 0.36 |
| " | 59 " 6 " | 1.5 |
| " | 60 " 6 " | 3.6 |

腎生検 : 昭和 60 年 9 月 5 日 (発見後 6 年)

3. 成績

腎組織所見を表 2 に示す。

表 2 腎組織所見

| 症例 | 年齢 (才) | 糸球体 | | | | | 腎小管 | 腎臓 |
|--------|--------|------|----------|----------|----------|------|-----|----|
| | | 糸球体数 | K.I. | S.S. | G.S. | I.I. | | |
| 1 S.N. | 7 年時 | 75 | 15(100) | 0 | 0 | - | - | |
| | 14 年時 | 72 | 2(2.8) | 13(18.1) | 57(79.2) | +++ | + | |
| 2 S.Y. | 16 年時 | 17 | 15(88.2) | 1(5.9) | 1(5.9) | + | + | |

K.I. : minor lesions. S.S. : Segmental Sclerosis.
G.S. : global sclerosis. I.I. : tubule interstitial changes.
(+) : %

4. 考察

FGS は小児腎疾患の 5~10% をしめ、予後不良とされている。予後に影響を与える因子として、発症時年齢、ネフローゼ症候群の有無、腎障害の程度などが検討されている。発症時ネフローゼ症候群を伴わない FGS は比較的良好な経過を示す¹⁾。また、腎組織所見では 20~30% 以上の糸球体に硬化性病変を認めるもの、尿細管、間質病変が著明なものほど予後不良であるとされている²⁾。症例 1 において無症候性蛋白尿で発見され、ネフローゼ症候群を伴わず、また、初回腎生検で硬化性病変を認めなかったにもかかわらず腎不全に進展したことは、ネフローゼ症候群の有無、硬化性病変の強さでは必ずしも FGS の予後を推測

できないことを示していると思われる。また、症例2も無症候性蛋白尿で発見されており、当初蛋白尿0.14g/日の軽度の蛋白尿であったが、数年の経過で高度蛋白尿を呈し、組織所見がFGSであったことは、無症候性蛋白尿の経過をみる上で注意を要すると思われた。

FGSの家族例の報告もいくつかみられる。³⁻⁶ Sanchez³らは3世代70名中18名に尿所見を認め、そのうち腎生検を行った7名全員がFGSを示した一家系を報告している。尿所見は血尿、蛋白尿、血尿+蛋白尿と様々で、そのうち2名が腎不全に進行し、遺伝形式は常染色体優性遺伝としている。

一方、Naruse⁴らは両親がいとこ結婚でステロイド抵抗性ネフローゼ症候群を呈した2兄弟の1人に腎生検を施行し、FGSを認め、常染色体劣性の可能性を報告している。

症例1,2では両親と祖父母に腎疾患を認めず、また、血族結婚でもないが、兄弟ともにFGSを呈していることより、遺伝的な要因が発症に関与していることが十分に考えられる。

5. 結論

FGSの兄弟例を経験したので報告した。FGSにおいてネフローゼ症候群がみられなくても、また硬化性の病変が軽度の場合でも家族発症の可能性が考えられる場合には腎不全に進展することがあり、蛋白尿や腎機能の推移に十分注意する必要がある。

6. 参考文献

- 1) Cameron, J. S., Turner, D. R., Ogg, C. S., Chantler, C., Williams, D. G.: The long term prognosis of patients with focal segmental glomerulosclerosis. Clin. Nephrol. 10: 213-218, 1978.
- 2) Ellis, D., Kapur, S., Antonovych, T. T., Salcedo, J. R., Yunis, E. J.: Focal glomerulosclerosis in children; Correlation

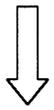
of histology with prognosis.

J. Pediatr. 93: 762-768, 1978.

- 3) Sanchez Tomero J. A., Arrieta J., Alguacil A., Alonso A., Macias J. F., Taberner J. M.: Focal segmental glomerular sclerosis in the generations of a single family. Int. J. Pediatr. Neph. 6: 199-204, 1985.
- 4) Naruse T., Hirokawa N., Maekawa T., Azato H., Ito K., Kaya H.: Familial nephrotic syndrome with focal glomerulosclerosis. Am. J. Med. Sci. 280: 109-113, 1980.
- 5) Schwarz V. R., Stogmann W., Fishbach H.: Familiäres nephrotisches Syndrom mit fokaler Glomerulosklerose. Wiener Klinische Wochenschrift. 88: 548-554, 1976.
- 6) Chandra M., Mouradian J., Hoyer and Lewy J. E.: Familial nephrotic syndrome and focal segmental glomerulosclerosis. J. Pediatr. 98: 556-560, 1981.



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



5. 結論

FGS の兄弟例を経験したので報告した。FGS においてネフローゼ症候群がみられなくても、また硬化性の病変が軽度の場合でも家族発症の可能性が考えられる場合には腎不全に進展することがあり、蛋白尿や腎機能の推移に十分注意する必要がある。