ネフローゼ症候群に伴う特発性急性腎障害(NSAKI)の 主要な病態は腎実質浮腫である

山川 聡

(受付日：平成 28 年 9 月 13 日 採用日：平成 28 年 10 月 3 日)

要 旨

重症浮腫を伴うネフローゼ症候群の中で、急性腎障害を来す NSAKI 症例をしばしば経験する。当院で経験した NSAKI の 4 例においては、FENa や FEUN は異常低値であり、Na/K exchange index やレニン活性の上昇を認めた。加えて、高血圧や下大静脈径、hANP/BNP の増加があった。腎実質の浮腫に伴う腎虚血からレニンアンギオテンシン系の亢進が起こった結果、“腎血管の虚血”と“体血管の溢水”とが同時に存在するアンバランスな病態が引き起こされたと考えた。腎不全状態が半年以上続いたにも関わらず回復した NSAKI 症例の検討では、FENa の異常低値の持続から「腎前性腎不全とそれに反応できる尿細管機能の残存」、腎病理からは「尿細管の血流障害により急性尿細管壊死を呈している可逆的な状態」が想定された。NSAKI の治療としては腎実質の浮腫をとることが重要であり、濃厚アルブミン投与と利尿剤併用が考慮されるべきである。

序 言

ネフローゼ症候群(NS)とは「高度蛋白尿に伴う低アルブミン血症」を表す症状名であり、基本的には間質浮腫と血管内脱水を来す病態である。NSにおける浮腫のメカニズムとしては、under-filling 仮説と over-filling 仮説とが知られている。Perico らが提唱した under-filling 仮説¹⁾は、低アルブミン血症に伴う膠質浸透圧の低下から有効循環血液量が減少した結果、二次的にナトリウム

(Na)・水貯留が生じるという説であり、Humphreys らが提唱した over-filling 仮説²⁾は、腎臓における一時的な Na・水貯留が起こることで静水圧の上昇が起こり、総細胞外液量が増加するという説である。我々は少なくとも NS の初期段階は under-filling であると考えており、臨床的に間質の浮腫と軽い血管内脱水が存在することがその理由である。

日常診療において重度の浮腫を伴う NS の中で、急性の血管内溢水に伴う高血圧や腎機能悪化を伴う病態をしばしば経験する。我々はこの病態を、NS に伴う急性腎障害(AKI)状態、すなわち“NSAKI”と定義している。今回とりあげる NSAKI は腎静脈血栓症、薬剤性、敗血症性などの原因が明らかなものを除いた特発性の急性腎障害であり、その病態について考察したい。

症 例

以下に我々が経験した NSAKI と考えられる症例 1~4 を示す。

症例 1：11 歳、女子

既往歴・家族歴：特記事項なし

現病歴：数週間前からの全身浮腫にて近医を受診。微小血尿、ネフローゼレベルの蛋白尿、腎機能障害にて、腎炎疑いにて当院を紹介となった。

入院時現症：身長 145.2 cm、体重 38.6 kg(+4.6 kg)、血圧 119/64 mmHg、体温 37.0℃、肺音は清、腹部は臍周囲の圧痛あるが反跳痛はなし、全身の浮腫著明

入院時検査所見：

尿 検 査：潜 血 (2+)、Pro 5409 mg/dl、Pro/Cr 10.82 g/gCr、β2MG 1663 μg/L、NAG 122.6 IU/L
生化学検査：Alb 1.25 g/dl、BUN 38.7 mg/dl、Cre 0.93

Key words：ネフローゼ症候群/急性腎障害/NSAKI/腎実質浮腫/腎虚血

あいち小児保健医療総合センター腎臓科
連絡著者：〒474-8710 大府市森岡町七丁目 426 番地
あいち小児保健医療総合センター腎臓科 山川 聡
E-mail: yamasato00@yahoo.co.jp
doi.org/10.3165/jjpn.rv.2016.0006

mg/dl, CysC 1.40 mg/L, UA 6.7 mg/dl, Na 134 mEq/L, K 4.8 mEq/L, T-cho 466 mg/dl, hANP 24.0 pg/ml, BNP 13.74 pg/ml, PRA 10.5 ng/ml/h, アルドステロン 4.7 ng/dl

胸部レントゲン写真：心胸郭比(CTR)40%，肺うっ血の所見なし

心臓超音波検査：左室拡張末期径(LVDd)41 mm, 下大静脈径(IVCd)5 mm

腹部超音波検査：腎臓長径 100 mm, エコー輝度はやや高い, ダグラス窩の腹水貯留あり

入院後経過：

本児は初発の特発性ネフローゼ症候群(以下, NS)と考えられた。入院時, Cre based-eGFR 58.1 ml/min, CysC based-eGFR 66.6 ml/min と腎機能障害を認めていたが, FENa は 0.035% の異常低値, 遠位尿細管 Na/K exchange index は 96.9% の異常高値であった。入院初日からプレドニン(PSL)2 mg/kg の投与に加え, 濃厚アルブミンの持続点滴を開始したが反応尿は少なく, 体重増加は入院 4 日目まで続いた。BNP の上昇とともに入院 3 日目から Cre は改善傾向となり, 利尿剤の併用を開始した。入院 6 日目には FENa の上昇と尿量の増加, 体重減少が確認でき, 入院 9 日目には蛋白尿の減少を認め, 寛解方向となった。

症例 2：19 歳, 女性

既往歴・家族歴：特記事項なし

現病歴：8 歳時に NS を発症。9 歳時に頻回再発型ネフローゼ症候群(FRNS)となり, 腎生検施行後にシクロスポリン(CsA)内服を開始された。腎病理は微小変化型(MGA)であり, CsA 導入後は PSL も中止でき, 再発はなかった。19 歳で CsA を漸減中止したところ, 中止後 5 か月で再発した。1 週間後に腹部症状(嘔吐, 下痢)が出現したため来院。

入院時現症：身長 165.0 cm, 体重 69.3 kg(+5.3 kg), 血圧 119/74 mmHg, 体温 36.5°C, SpO₂ 96% (room air), 肺音は清, 全体的に腹部の圧痛あり, 全身の浮腫著明

入院時検査所見：

尿所見：Pro 10635 mg/dl, Pro/Cr 23.86 g/gCr, β₂MG 30 μg/L, NAG 189.7 IU/L

生化学検査：Alb 1.32 g/dl, BUN 24.0 mg/dl, Cre 0.83 mg/dl, UA 8.4 mg/dl, Na 139 mEq/L, K 4.2 mEq/L, T-cho 399 mg/dl, BNP 12.3 pg/ml

胸部レントゲン写真：CTR 37%, 胸水貯留なし

心臓超音波検査：LVDd 43 mm, IVCd 4~5 mm

入院後経過：入院時の Cre based-eGFR は 72.0 ml/min と中等度の腎機能障害があり, FENa は 0.021% と異常低値であった。すぐに濃厚アルブミンの持続点滴を開始したが, やはり反応尿は少なく血圧上昇と BNP の上昇, 腎機能障害の進行を認めた。

入院 3 日目の体重は 70.4 kg(+6.4 kg), CTR は 43%, 血圧は 123/86 mmHg, 生化学検査では, Alb 2.37 g/dl, Cre 1.39 mg/dl (eGFR 43.0 ml/min), hANP 34.3 pg/ml, BNP 135.74 pg/ml, PRA 6.7 ng/ml/h, アルドステロン 11.5 ng/dl, FENa は 0.025%, FEUN は 8.63%, Na/K exchange index は 90.8% であった。超音波検査では LVDd 50~54 mm, IVCd 13~15 mm, 大動脈(aorta)径 15 mm であり, 腎の長径は 113 mm, 腎血流(PI: pulsatility index)は左腎 0.48, 右腎 0.57 であった。血管内溢水の悪化を認めたため, 利尿剤の併用を開始した。

入院 4 日目, さらなる BNP の上昇(482 pg/ml)と尿量増加を認め, Cre は改善傾向に転じた。

症例 3：15 歳, 男子

既往歴・家族歴：特記事項なし

現病歴：8 歳時に NS を発症。9 歳時に FRNS となり, 腎生検施行後に CsA 内服を開始された。CsA 導入後も FRNS の状態が続き, 11 歳時に再腎生検後にミコフェノール酸モフェチル(MMF)を追加した。2 回の腎生検の病理はともに MGA であった。その後, PSL を中止することができ, 約 3 年間再発はなかったが, 15 歳時に NS 再発。1 週間後に嘔気・倦怠感が出現したため来院。

入院時現症：身長 174.8 cm, 体重 65.3 kg(+7.0 kg), 血圧 129/84 mmHg, 体温 36.6°C, SpO₂ 98% (room air), 呼吸音は清, 腹部の圧痛なし, 全身の浮腫著明

入院時検査所見：

尿所見：Pro 1817.8 mg/dl, Pro/Cr 11.85 g/gCr, β₂MG 30 μg/L, NAG 24.3 IU/L

生化学検査：Alb 2.35 g/dl, BUN 106.0 mg/dl, Cre 1.17 mg/dl, CysC 3.49 mg/L, UA 13.9 mg/dl, Na 135 mEq/L, K 5.4 mEq/L, T-cho 381 mg/dl, BNP 275.53 pg/ml, PRA 7.1 ng/ml/h, アルドステロン 16.6 ng/dl

胸部レントゲン写真：CTR 46%, 胸水貯留なし

心臓超音波検査：LVDd 44 mm, IVCd 16 mm

腹部超音波検査：腎臓長径 117 mm, PI は 0.98 であった。

入院後経過：入院時, Cre based-eGFR 73.7 ml/min, CysC based-eGFR 22.0 ml/min と明らかな腎機能障害を認めていたが, FENa 0.039%, FEUN 9.39% と異常低値, Na/K exchange index は 88.5% と異常高値であった。入院

図1 NS発症から寛解までの経過

後、CsAとMMFは一旦中止し、PSLの点滴投与に加えて濃厚アルブミンの持続点滴、利尿剤の併用を開始した。入院3日目には体重は減少傾向、Creも改善傾向となった。

症例4：3歳、男児

既往歴：食物アレルギー、アトピー性皮膚炎(生後6か月～)

家族歴：特記事項なし

現病歴：××1年8月に肝機能障害で肝生検を行い、自己免疫性肝炎の診断。さらに特発性血小板減少性紫斑病(ITP)、溶血性貧血を合併したことからEvans症候群、抗dsDNA抗体陽性、低補体血症、抗核抗体陽性から小児全身性エリテマトーデス(SLE)と診断された。メチルプレドニゾロン大量療法(MPT: m-PSL pulse therapy)を開始されたが、その最中にNSを発症し腎機能悪化を認めたことから当院へ転院となった。

入院時現症：体重11.7 kg、血圧114/77 mmHg、体温36.6℃、肺音は清、心音は整、腹部は軟、浮腫は目立たず

入院時検査所見：

尿所見：Pro 6942 mg/dl、Pro/Cr 51.69 g/gCr、β2MG 1154 μg/L、NAG 127.3 IU/L

生化学検査：Alb 2.3 g/dl、BUN 50.2 mg/dl、Cre 0.37 mg/dl、CysC 2.03 mg/L、UA 6.9 mg/dl、Na 129 mEq/L、K 5.8 mEq/L、T-cho 370 mg/dl、BNP 10.0 pg/ml

胸部レントゲン写真：CTR 44%、胸水貯留なし

心臓超音波検査：LVDd 28.9 mm、IVCd 6.6 mm

入院後経過：NS発症時から寛解に至るまでの血清Cre(mg/dl)と尿pro/Cr(g/gCr)の推移を図1に示す。

腎生検は転院時(9月)、11月、翌年5月の3回施行した。1回目の腎生検は光顕にてMGAであり、急性尿細管壊死(ATN)を疑わせる高度な尿細管障害が主体であった。2回目の腎生検でもループス腎炎の活動性はなく、一部の糸球体に硬化性病変を認めたことから巣状分節性糸球体硬化症(FSGS)と診断された。児は転院直後より腎不全状態となったことから、入院7日目に持続血液濾過透析(CHDF)を開始しており、低アルブミン血症に対しては濃厚アルブミンの投与を継続した。

腎不全となって約1か月(10月21日)の体重は13.4 kg(入院時+1.7 kg)、血圧109/72 mmHg、腹部・下腿の浮腫著明であり、生化学検査では、Alb 2.1 g/dl、Cre 0.74 mg/dl、hANP 66.6 pg/ml、BNP 17.9 pg/ml、PRA 8.5 ng/ml/h、アルドステロン 6.8 ng/dl、FENaは0.052%、FEUNは8.97%、Na/K exchange indexは80.9%であった。

その後、中心静脈カテーテル感染症(MRSA敗血症)、可逆性白質脳症(PRES: posterior reversible encephalopathy syndrome)を合併したために、免疫抑制療法は12月末から開始となった。腹膜透析(PD)を継続しながら、CsA、MMFを開始し、4月末にMPTを追加したところ、NSは寛解に入りCreは正常値まで回復している。

FENa値の経過を図2に示す。入院直後からMPTに反応して寛解に入るまでの半年以上の期間、FENaはほとんど0.2%未満の持続低値を示していることがわかる。

図2 FENaの経過

図3 大多数の糸球体病変(PAS染色)

図4 尿細管病変(PAS染色)

本症例の2回目の腎生検時(11月)の病理所見(FENaは異常低値)を示す。糸球体病変は殆どは変化に乏しいもので、係蹄の開きはよくメサンギウム基質の増加はない(図3)。内皮下沈着物はなく、糸球体基底膜に spike 形成や bubbling はみられなかった。

尿細管上皮は膨化あるいは平低化し、空胞変性が目立つ(図4)。

採取された65個の糸球体の内5個の糸球体で図5の右上の糸球体のように高度な上皮細胞の変性・腫大, capping を伴った分節性硬化性病変を認め、後述するような蛍光抗体所見と合わせて巣状分節性糸球体硬化症

(FSGS)と診断された。尿細管は全体的に肥大しており、これが腎臓の腫大(腎実質の浮腫)に繋がっている可能性がある。

マッソン・トリクローム染色では、硬化糸球体の周囲の間質にのみ線維化を認め、遠位尿細管には多数の微小石灰沈着を認めるものの、Cast 閉塞の所見は認められない(図6)。

また、蛍光抗体法では末梢係蹄に IgG 抗体の顆粒状沈着を軽微に認めるのみで、抗 IgA, IgM, C3, C4, C1q, fibrinogen 抗体は陰性であった。

図5 硬化性糸球体(PAS染色)

図6 マッソン・トリクローム染色

考 察

NSAKIの病態評価のために

NSAKIの病態を評価するためには、血管内の評価と腎臓の評価がともに必要である。議論を明確にするために、血管内 volume や PI を評価するための指標について簡単に説明する。今回は評価項目として、前者では血圧、CTR、LVDd や IVCd、心房性 Na 利尿ペプチド(hANP)やヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP)、後者では FENa や FEUN、遠位尿細管 Na/K exchange index、レニン活性(PRA)とアルドステロン(Ald)、腎超音波検査(腎のサイズや PI)、腎病理所見を調査した。

AKI が腎前性なのか腎性なのかを評価する時によく使われるのが FENa や FEUN であるが、フロセミドなど

表1 AKIの評価方法

AKIの評価		腎前性	腎性(ATN)
FENa(%)		<1	>2
FEUN(%)		<35	>50-65
AKIの評価		腎前性	正常値
遠位尿細管 Na/K exchange index(%)	$=u-K/(u-K+u-Na) \times 100$	>60	25-30

表2 LVDdの標準値

LVDdの標準値(mm)		
身長	男児	女児
75 cm 未満	$0.40 \times \text{身長(cm)} - 1.1$	$0.39 \times \text{身長(cm)} - 3.0$
75 cm 以上	$0.22 \times \text{身長(cm)} + 12.2$	$0.20 \times \text{身長(cm)} + 13.3$

の利尿剤を併用している場合には FEUN を用いるべきである(表1)。また、遠位尿細管 Na/K exchange index は正常値が 25~30%であり、60%以上の時に腎前性と評価され、過度な under-filling による血漿 Ald 上昇と最も関連するとされている。

LVDd の標準値は、表2の式で出すことができ、実測値が標準値の 110% 以上である場合に体液量過剰と判断できる³⁾。

尚、IVCd の標準値は $7.0 \pm 2.1 \text{ mm/m}^2$ であり、 11 mm/m^2 の時に体液量過剰と判断できる⁴⁾。

また、腎実質の浮腫の程度を評価するために腎長径を計測して基準値⁵⁾⁶⁾と比較した。PI の評価は葉間動脈をサンプリングポイントとし、PI を計測した。PI の基準値は 0.95 ± 0.12 程度である。

症例1~4の病態の評価(表3)

症例1, 3 は入院時の(治療前の)病態を評価した。症例2 は入院後に濃厚アルブミンの持続点滴を行い血管内溢水と腎機能障害が進行した入院後3日目の病態を、症例4 は入院1か月の時点での病態の評価を行っている。

背景としては、年齢の中央値が13歳(range: 3~19歳)、NS初発または再発からの期間は1週間以上と長く、体重増加も中央値で+5.5 kg(range: +1.7~+7.0 kg)と大きかった。腎機能障害の程度は Cre based-eGFR の中央値が 52.4 ml/min (range: 46.7~73.7)と中等度以上悪化していた。

血管内ボリュームの評価としては症例1が normo、症

表3 症例1～4の病態の評価

表3		症例1	症例2	症例3	症例4
背景	年齢	11歳	19歳	15歳	3歳
	性別	女	女	男	男
	NS初発または再発からの期間	2-3週	1週	1週	1か月
	体重(増加)	38.6 kg (+4.6 kg)	70.4 kg (+6.4 kg)	65.3 kg (+7.0 kg)	13.4 kg (+1.7 kg)
腎機能	Cre(mg/dl)	0.93	1.39	1.17	0.74(CHDF中)
	Cre based-eGFR(ml/min)	58.1	50.9	73.7	46.7(CHDF中)
	CysC(mg/L)	1.40		3.49	
	CysC based-eGFR(ml/min)	66.6		22.0	
血管内 ボリューム	血圧(mmHg)	119/64	123/86	129/84	109/72
	CTR	40%	43%	46%	46%
	LVDd(mm)	41(97%)		44(87%)	
	IVCd(mm)	5	15(125%)	16(136%)	
	hANP(pg/ml)	24.0	34.3		66.6
	BNP(pg/ml)	13.74	135.74	275.53	17.9
	評価	normo	hyper	hyper	sl. hyper
腎血流	FENa(%)	0.035	0.025	0.039	0.052
	FEUN(%)		8.63	9.39	8.97
	Na/K exchange index(%)	96.9	90.8	88.5	80.9
	PRA(ng/ml/h)	10.5	6.7	7.1	8.5
	アルドステロン(ng/dl)	4.7	11.5	16.6	6.8
	腎長径	100 mm (110%)	113 mm (112%)	117 mm (111%)	
	PI		Lt/Rt=0.48/0.57	0.98	
	評価	虚血	虚血	虚血	虚血

例2～4はhyperであった一方、PIの評価では全例が虚血と考えられた。IVC径やhANP/BNPは血管内ボリュームの比較的感受性の高いマーカーである印象を受けた。特筆すべきはFENaやFEUNの異常低値、Na/K exchange indexの異常高値であり、腎虚血を強く感じてレニンアンギオテンシン系(RAA系)が亢進している病態が示唆された。このことから、血管内ボリュームとPIとのアンバランスがNSAKIの本態であり、これにはRAA系が深く関わっていると思われた。PRA、Aldが軽度上昇に留まっているのは、RAA系亢進、Na再吸収が亢進した結果、見かけ上は軽度上昇となっていると解釈した。

PIは、症例2では低下していたが、症例3では正常範

囲であった。これは体血管ボリュームがhyperな状態となることでPIが正常域まで上昇しているからなのかもしれない。尚、NSAKI時の腎サイズ(長径)は110%程度に肥大しているが、NS寛解後には腎サイズの縮小を確認できている。これはまさに腎実質の浮腫を表しており、これがPIの低下(虚血)の原因と考えられる。

通常、AKIでは末期腎不全状態が3か月以上継続した場合には不可逆であると言われている⁷⁾のだが、症例4においては腎代替療法を合計8か月程度要したにも関わらず、総腎機能は正常まで回復することができた。腎不全状態、かつ(透析下に)血管内normoの状態であってもFENaはほとんど0.2%未満の持続低値であり(図2)、腎前性腎不全の病態とそれに反応できる尿細管機能の残存

が示唆された。NSにおいては、FENa 0.2%で血管内虚脱と溢水を判断可能とする文献もある⁸⁾。また、腎組織上(図3~6)はNSを呈するようなループス腎炎の活動性は観察できず、蛍光抗体所見も合わせてNSの原因は特発性ネフローゼ症候群(FSGS)と考えられた。このようにSLEにループス腎炎ではなくFSGSを合併したとする症例報告は散見され^{9)~11)}、SLEが微小変化型(MCD)やFSGSなどの特発性NSの誘発因子となりうるとの報告もある¹²⁾。腎機能障害の原因としては尿細管の高度血流障害によりATNを呈している状態が想定された。今回腎不全状態が半年以上も遷延しても腎機能が完全に回復した理由は、不完全な虚血が持続していたからだと考えた。Loghman-Adham とも、NSに伴うATNの予後は比較的良好であり、乏尿期間が数か月から1年に及んでも回復することがあると報告している¹³⁾。

我々が考えるNSAKIの病態(まとめ)

我々の経験したNSAKIの患者では、Na・水貯留による“体血管の溢水”、高血圧があるにも関わらずRAA系の亢進からFENaの異常低下(0.2%未満)、すなわち“腎血管の虚血”が存在するという非常にアンバランスな状態が起こっていた。

このことより、NSAKIとは「低アルブミン血症による膠質浸透圧の低下から、有効循環血液量を保とうとホメオスタシスが働いてRAA系が亢進することで血管外細胞外液(間質液)が過剰となり(いわゆるunder-filling)、それは腎臓にも起こって腎実質の浮腫によりボウマン嚢内圧の上昇が起こるために糸球体濾過率(FF)が低下したり、腎実質の浮腫がさらに進行して腎血漿流量(RPF)の低下が起こり腎前性腎不全からATNへと進行する急性腎障害の状態」と考えている。

今回とりあげたNSAKI症例は腎静脈血栓症、薬剤性、敗血症性などの原因が明らかなものを除いた特発性の急性腎障害であるが、NSAKIの原因として“cast nephropathy”の可能性が報告されている。上牧ら¹⁴⁾は、3例の小児NSAKI症例における腎病理の検討にて、尿細管間質の所見として近位尿細管の一部で上皮細胞の平坦化を認めたものの基底膜の断裂や再生像がないことからATNが否定されたこと、間質の浮腫を認めなかったこと、遠位尿細管内に著明な石灰化を認めたことから、NSAKIの病態は、「遠位尿細管の石灰化によるcast、または高度蛋白尿によるcastの形成が尿細管の閉塞およびボウマン腔内の静水圧の上昇を引き起こしGFRの低下を来した」と推察している。

しかし、我々が経験したNSAKIの症例においてみられたFENa異常低値やRAA系の亢進は、明らかに“腎の虚血”を示す所見であり、上記の説では説明できない。また、腎病理において遠位尿細管内に多数の微小石灰化の沈着は認めたものの、実際にcastが閉塞していた尿細管はなく、近位尿細管の拡張の所見もなかったことから、NSAKIの直接的な原因として“cast nephropathy”を考えるのは無理があると考えられる。

我々が想定する病態から考えられる治療法

上述のごとく、NSAKIの病態は“腎実質の浮腫”をきっかけにして起こるので、治療としては“浮腫をとる”ことが最重要であると思われる。血管内volumeがhypo~normoの時は、高濃度アルブミン製剤と状況によっては利尿剤を使用する。それでは血管内volumeがhyperな時にどうするか。この場合も、我々は利尿剤だけではなく、高濃度アルブミン製剤の少量持続点滴を併用している。腎実質の浮腫が腎虚血の引き金になっており、この浮腫をとるために膠質浸透圧をあげる必要があるからである。但し、アルブミンをいれることで一時的にさらなる血管内溢水を引き起こすことになるので、慎重な全身状態の観察と経時的なモニタリング(血圧や脈拍、超音波検査、hANP/BNPなど)が重要であり、場合によっては緊急的に血液透析や腹膜透析などの腎代替療法が開始できる準備が必要である。つまり、NSAKIの病態が疑われるような症例は、これらの処置が可能である施設で対応すべきである。

結 論

- ① NSAKIの本態は腎実質の浮腫に伴う腎虚血であり、RAA系の亢進から循環血液量の増加(血管内溢水)が起こることで、腎虚血と血管内溢水とが同時に存在するアンバランスな病態である。
- ② NSの腎実質浮腫に伴うATNは不完全な虚血であると考えられ、腎機能低下が比較的長期間続いても可逆性の可能性がある。
- ③ NSAKIの治療では腎実質の浮腫をとることが重要であり、濃厚アルブミン点滴に利尿剤を適宜併用する治療法が効果的であると思われる。

「日本小児腎臓病学会の定める基準に基づく利益相反に関する開示事項はありません。」

文 献

- 1) Perico N, Remuzzi G: Edema of the nephrotic syndrome: the role of the atrial peptide system. *Am J Kidney Dis* 1993; 22: 355-366.
- 2) Humphreys MH: Mechanisms and management of nephrotic edema. *Kidney Int* 1994; 45: 266-281.
- 3) Nagasawa H, Arakaki Y, Yamada O, Nakajima T, Kamiya T: Longitudinal observations of left ventricular end-diastolic dimension in children using echocardiography. *Pediatr Cardiol* 1996; 17: 169-174.
- 4) Sönmez F, Mir S, Ozyürek AR, Cura A: The adjustment of post-dialysis dry weight based on non-invasive measurements in children. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 1564-1567.
- 5) Dinkel E, Ertel M, Dittich M, Peters H, Berres M, Schulte-Wissermann H: Kidney size in childhood. Sonographical growth charts for kidney length and volume. *Pediatr Radiol* 1985; 15: 38-43.
- 6) 菊池絵梨子, 下田益弘: 超音波断層法による棘突起間距離を用いた小児の腎長径の評価法. *日児腎誌* 2010; 23: 85-91.
- 7) Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis LL, Washburn KK, Jefferson LS, Goldstein SL: Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney Int* 2007; 71: 1028-1035.
- 8) Kapur G, Valentini RP, Imam AA, Mattoo TK: Treatment of severe edema in children with nephrotic syndrome with diuretics alone--a prospective study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 907-913.
- 9) 佐藤由利子, 岩渕裕子, 井上 暖, 西田美貴, 杉浦秀和, 板橋美津世, 中島亜矢子, 内田啓子, 新田孝作: 全身性エリテマトーデスとシェーグレン症候群に合併した巣状分節性糸球体硬化症の1例. *東女医大誌* 2016; 86: 9-14.
- 10) 関本恵子, 佐野 隆, 阿部哲也, 関田怜子, 高橋 遼, 島田芳隆, 正木貴教, 竹内和博, 鎌田真理子, 小川みゆき, 村野順也, 内藤正吉, 青山東五, 竹内康雄, 浅井友基, 小俣正子, 香取秀幸: 難治性ネフローゼ症候群を呈し糸球体に巣状分節性硬化病変を認めた SLE の一例. *日腎会誌* 2015; 57: 947.
- 11) 金光峰子, 木暮照子, 越田善久, 菅沼信也, 小俣正子, 小林直之, 佐藤昌志: 巣状糸球体硬化症の経過中に SLE を合併した一例. *日腎会誌* 2007; 49: 620.
- 12) Hertig A, Droz D, Lesavre P, Grünfeld JP, Rieu P: SLE and idiopathic nephrotic syndrome: coincidence or not? *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 1179-1184.
- 13) Loghman-Adham M, Siegler RL, Pysher TJ: Acute renal failure in idiopathic nephrotic syndrome. *Clin Nephrol* 1997; 47: 76-80.
- 14) 上牧 勇, 本田雅敬: ネフローゼ症候群の急性腎不全. *腎と透析* 2000; 49: 611-614.

The main clinical condition of acute kidney injury in nephrotic syndrome (NSAKI) is
parenchymal edema of the kidney

Satoshi Yamakawa

Department of Pediatric Nephrology, Aichi Children's Health and Medical Center

Onset of acute kidney injury (AKI) in nephrotic syndrome (NS) with severe edema, namely NSAKI, is often experienced. Investigation of 4 cases of NSAKI of whom we recently experienced, revealed the clinical condition seemed to be caused by kidney ischemia with kidney parenchymal edema. Increased intravascular volume occurs as a result of the renin angiotensin system activated by kidney ischemia. Therefore, there is an unbalanced clinical condition where kidney ischemia and intravascular overflow water are present at the same time.

Acute tubular necrosis caused by NSAKI may be reversible, because the pathogenesis is partial ischemia even if kidney dysfunction has continued for several months.

Therefore, it is important to reduce kidney parenchymal edema in the treatment of NSAKI by albumin intravenous infusion and the combination of diuretics.

Key words: nephrotic syndrome, NSAKI, kidney ischemia, kidney parenchymal edema