シリーズ：患者の言葉・身体所見を読み解く

持続する顕微鏡的血尿を呈した症例

今福 礼 乳原 善文

〔日内会誌 104：2237～2240, 2015〕

Key words 顕微鏡的血尿, 糸球体型血尿, Alport症候群, 菲薄基底膜病, IgA腎症

今回の症候 持続する顕微鏡的血尿

症例

- ▶ **患者**：51歳の女性。
- ▶ **主訴**：持続する顕微鏡的血尿, 蛋白尿, 高血圧。
- ▶ **現病歴**：小児期にしばしば感冒後に肉眼的血尿を認めていた。25年前, 第1子妊娠時に蛋白尿を認めたが, 自然に軽快した。20年前より検診で尿潜血1+, 尿蛋白±を指摘されていた。今回検診で高血圧 (150/80 mmHg), 血清クレアチニン0.9 mg/dl, 尿潜血3+, 尿蛋白1+を指摘されたため, 当科を紹介受診した。
- ▶ **既往歴**：45歳時 脂質異常症, 扁桃炎, 糖尿病, 白内障, 難聴の既往なし。有機溶媒の暴露なし。
- ▶ **家族歴**：母 心疾患, 兄 難聴と慢性腎不全 (原疾患不明, 40歳時より血液透析), 長男 顕微鏡的血尿。
- ▶ **生活歴**：飲酒歴なし, 喫煙歴なし。
- ▶ **月経歴**：2経妊2経産。48歳で閉経。
- ▶ **内服薬**：なし。抗凝固薬や鎮痛薬使用なし。
- ▶ **身体所見**：意識清明。身長154 cm, 体重60 kg

(変化なし)。体温36.5℃。脈拍64回/分, 整。血圧150/60 mmHg。SpO₂ 96% (room air)。眼球結膜貧血なし。歯周病なし。咽頭発赤腫脹なし。呼吸音・心音異常なし。腹部は平坦, 軟, bruitなし。CVA (costovertebral angle) 叩打痛なし。下腿浮腫なし。関節腫脹圧痛なし。皮疹なし。

問診, 身体所見のサマリー

長期間持続する顕微鏡的血尿に加えて, 軽度の蛋白尿, 高血圧, 腎疾患の家族歴を呈する症例である。身体所見は特記所見を認めない。

尿潜血陽性例をみた場合, まず尿沈渣を確認する。顕微鏡的血尿は沈渣赤血球5個/HPF (high power field; 400倍強拡大1視野) 以上と定義され, 鑑別疾患は多岐にわたる (図1)。赤血球の形態により糸球体型 (変形赤血球) あるいは非糸球体型血尿 (均一赤血球) を鑑別し, また赤血球円柱など円柱の有無を確認する。蛋白尿については定性検査に加え, 随時尿で蛋白定量; 尿蛋白 (mg/dl)/尿クレアチニンCr (mg/dl) 比を評価する。非糸球体型血尿で円柱や蛋白尿を伴わない場合は泌尿器科疾患を疑い, 尿細胞診

虎の門病院腎センター

How Does the Physician Interpret the Patient's Narrative as It Relates to the Physical Exam? : A case of chronic microscopic hematuria.
Aya Imafuku and Yoshifumi Ubara : Department of Nephrology Center, Toranomon Hospital, Japan.

*高リスクを示すリスクファクター 40歳以上の男性/喫煙歴/化学薬品暴露/肉眼的血尿/泌尿器科系疾患/
排尿刺激症状/尿路感染の既往/鎮痛剤(フェナセチン)多用/
骨盤放射線照射歴/シクロホスファミド治療歴

図1 顕微鏡的血尿の診察の進め方¹⁾

や腎膀胱超音波検査を行う。特に膀胱癌の危険因子を有する場合は、膀胱鏡の適応について泌尿器科にコンサルトする。一方、糸球体型血尿で赤血球円柱や蛋白尿、腎機能障害を伴う場合は糸球体腎炎の可能性が高く、鑑別のための血清学的評価（補体、免疫グロブリン、抗核抗体など）を追加し、腎臓内科にコンサルトする。

オーダーする検査

血液検査（血算、血液生化学、補体、免疫グ

ロブリン、抗核抗体）、尿検査（沈渣、蛋白定量）、尿細胞診、腎膀胱超音波検査

▶**検査所見：尿所見**：黄色透明，比重1.019，pH 6.5，蛋白1+，糖（-），潜血3+，沈渣；赤血球11～30/HPF（糸球体型と非糸球体型が混在），白血球1～5/HPF，硝子円柱あり，蛋白定量0.5 g/gCr。

▶**血液所見**：赤血球438万/ μ l，Hb 13.4 g/dl，Ht 38.1%，白血球5,200/ μ l，血小板35万/ μ l。

▶**血液生化学所見**：FBG 95 mg/dl，HbA_{1c} 5.4%，TP 7.3 g/dl，Alb 4.1 g/dl，IgG 1,457 mg/dl（基

表 顕微鏡的血尿を呈する糸球体腎炎

一次性糸球体腎炎	IgA腎症 巣状糸球体硬化症 膜性増殖性糸球体腎炎 溶連菌感染後糸球体腎炎
二次性糸球体腎炎	ANCA関連血管炎 抗糸球体基底膜抗体型腎炎 紫斑病性腎炎 ループス腎炎
遺伝性腎炎	Alport症候群 菲薄基底膜病

図2A PAS染色, ×400

準 870~1,700), IgA 276 mg/dl (基準 110~140), IgM 242 mg/dl (基準 46~260), UN 17 mg/dl, Cr 0.9 mg/dl, eGFR 52.1 ml/分, 尿酸 5.8 mg/dl, AST 17 IU/l, ALT 10 IU/l, LD 210 IU/l (基準 115~245), ALP 210 IU/l (基準 115~359), γ -GTP 19 IU/l (基準 30以下), Na 142 mEq/l, K 4.2 mEq/l, Cl 100 mEq/l, Ca 9.4 mg/dl, P 3.8 mg/dl.

▶**免疫学所見**：CRP 0.0 mg/dl, ASO 10 IU/ml, RF 2 U/ml, PR3-ANCA陰性, MPO-ANCA陰性, 抗糸球体基底膜抗体陰性, 抗核抗体陰性, CH50 44 U/ml (基準 25~48), C3 77 mg/dl (基準 86~160), C4 33 mg/dl (基準 17~45), M蛋白陰性 (免疫固定法), HBs抗原陰性, HCV抗体陰性.

▶**尿細胞診**：class II.

図2B IV型コラーゲン $\alpha 2+\alpha 5$ 鎖二重染色, ×400
一部の係蹄基底膜で $\alpha 5$ 鎖 (緑) が消失し, $\alpha 2$ 鎖 (赤) のみが染色されている。

図2C 電子顕微鏡像, ×6,000
係蹄基底膜の不規則な肥厚, 網状化 (矢印)

▶**腎膀胱超音波検査**：両腎長径98 mm, 水腎症なし, 尿路に結石や腫瘍性病変なし。

検査所見のサマリー

本例では尿沈渣で糸球体型血尿と非糸球体型血尿が混在していたため, 糸球体腎炎と泌尿器科疾患双方の可能性を考え, 鑑別を行った。膀胱癌の危険因子は有さず, 尿細胞診, 腹部超音波検査で泌尿器科疾患は否定的であった。血尿を伴う糸球体腎炎の鑑別として表のような疾患が挙げられる。本例の場合, 持続する顕微鏡的

血尿，軽度の蛋白尿，腎機能が保たれていること，血清IgA高値，腎疾患の家族歴より菲薄基底膜病，Alport症候群，IgA腎症を鑑別に考えた．確定診断のため，経皮的腎生検を施行した．

腎生検（図2）：光顕で糸球体に変化は乏しく，蛍光抗体法で免疫グロブリンや補体の沈着は認めなかった（図2A）．IV型コラーゲン α 鎖の免疫染色で糸球体基底膜の $\alpha 5$ 鎖分節状欠損を認め（図2B），電子顕微鏡で糸球体基底膜の菲薄化および一部に不規則な肥厚と緻密層の多層化，網状化を認め（図2C），Alport症候群と考えられた．女性である患者本人は軽症でIV型コラーゲン $\alpha 5$ 鎖の分節状欠損であること，兄は末期腎不全を伴うことより，X染色体連鎖型Alport症候群と考えた．

診断

X染色体連鎖型Alport症候群

経過

蛋白尿および高血圧に対してアンジオテンシン II 受容体拮抗薬（angiotensin II receptor

blocker：ARB）を導入した．現在，7年経過したが，腎機能や尿所見は安定している．

解説

Alport症候群はIV型コラーゲンの異常により発症する遺伝性腎炎で，X染色体連鎖型が80～85%，常染色体劣性遺伝が15%，稀に常染色体優性遺伝が報告されている．X染色体連鎖型の典型的男性例では幼少期より血尿，蛋白尿を呈し，30歳までに末期腎不全へ至り，感音性難聴，眼科的異常を合併する．一方，X染色体連鎖型の女性例は臨床所見が軽度で診断に至っていないケースも多いが，12%が40歳までに末期腎不全に至るとの報告もあり，その診断は重要である³⁾．持続する顕微鏡的血尿をみた際には，Alport症候群も鑑別に考え，幼少期の検尿異常や難聴の既往，腎不全と難聴の家族歴の詳細な聴取が重要である．

著者のCOI（conflicts of interest）開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文献

- 1) 血尿診断ガイドライン編集委員会：血尿診断ガイドライン2013.
- 2) Brenner BM, et al : Brenner & Rector's The Kidney. 9th edition, 2012.
- 3) Jais JP, et al : X-linked Alport syndrome : natural history and genotype-phenotype correlations in girls and women belonging to 195 families : a "European Community Alport Syndrome Concerned Action" study. J Am Soc Nephrol 14 : 2603-2610, 2003.