半月体形成性腎炎を併発した二次性アミロイドーシス 合併慢性関節リウマチの1例

本間病院内科

長谷山俊之 佐藤 顕 佐藤 明 松村 賢 菅原 保

秋田大学第三内科

今井裕一

概要 症例は57歳，女性．約10年前に慢性関節リウマチ（RA）と診断され，近医で丸山ワクチン治療を受けていた．検尿異常のため当院入院となった．腎生検では，半月体形成性腎炎と同時に小動脈周囲にアミロイドの沈着が存在した．上部消化管内視鏡では十二指腸潰瘍が認められ，同部位の生検でもアミロイド沈着を確認した．ミニバルス療法を含むステロイド投与を行ったが，急速に腎機能が悪化し血液透析を必要とし呼吸不全で死亡した．

〔日内会誌 89：2519～2521，2000〕

Key words：慢性関節リウマチ，アミロイドーシス，半月体形成性腎炎，丸山ワクチン

はじめに

慢性関節リウマチ（RA）における腎障害は多彩であることが報告されている^{1,2)}．主にRA固有のもの，薬剤性，その他の膠原病合併によるもの，二次性アミロイドーシスに分類されている．中でも二次性アミロイドーシスによる腎障害は重要である．今回我々は，長期間コントロール不良であった慢性関節リウマチ患者で全身性アミロイドーシスと半月体形成性腎炎を伴った症例を経験したので報告する．

症 例

患者：57歳女性．主訴：血尿，蛋白尿．家族歴：特記すべき事なし．現病歴：1988年より慢性関節リウマチと診断され，近医にて非ステロイド系抗炎症薬（NSAID）と丸山ワクチンの治療を受けていた．1999年12月に定期検査で尿潜血を指摘され，泌尿器科を受診した．膀胱鏡等の検査を受け異常がないため放置されてい

た．同年2月から尿蛋白陽性となったため，5月下旬当科受診し，精査加療のため入院となった．初診時現症：身長157cm，体重43kg，体温36.1℃，脈 拍72/分，血圧160/80mmHg，胸腹部に異常を認めない．表在リンパ節を触知しない．両手首関節の対称性腫脹と，両膝関節痛を認めた．検査所見：末梢血はWBC 9,620/ μ l，Hb 7.2g/dl，血小板34万/ μ lで，白血球の増多と小球性，低色素性の貧血を認めた．腎機能はBUN 76 mg/dl，Cr 3.3 mg/dlで，尿蛋白（2+），尿潜血（3+）の検尿異常に加え，硝子円柱，顆粒円柱を認めた．免疫血清学的には，CRP 10.9 mg/dl，RF 137 IU/mlと高値を示した．補体はC3，C4，CH50ともに正常範囲で，抗核抗体，抗好中球細胞質抗体は陰性だった．血清M蛋白は認められなかった．腎機能異常は外来受診時よりさらに増悪しており急速進行性腎炎と考えられたため，入院翌日，腎生検を施行した．腎

〔平成11年9月11日 第159回東北地方会推薦〕

Secondary amyloidosis and crescentic glomerulonephritis in a patient with rheumatoid arthritis

Toshiyuki Haseyama, Ken Sato, Akira Sato, Ken Matsumura, Tamotsu Sugawara and Hirokazu Imai*

The Department of Internal Medicine, Honma Hospital, Yamagata

*The Third Department of Internal Medicine, Akita University School of Medicine, Akita

図1. A: 腎生検所見 (PAS染色×200) B: 腎生検所見 (アミロイド染色×400染色)

生検で採取された検体は20個の糸球体を含み、そのうち3個が全硬化していた。残存糸球体の65%に細胞性半月体と間質に単核球を主体とするの細胞浸潤を認めた(図1)。アミロイド染色(ダイロン染色)では、小動脈、血管樞を中心に陽性所見を呈し、過マンガン酸カリウム処理で消失したことから慢性関節リウマチに合併した二次性アミロドーシスが根底にあり、それに半月体形成性腎炎を合併したものと判断した。臨床経過(図2):入院後、進行性の貧血があり上部消化管内視鏡を施行した。十二指腸に活動性の潰瘍を認め、同部位の生検でもアミロイド染色陽性だった。その後、十二指腸潰瘍穿孔が合併し緊急手術(十二指腸潰瘍穿孔部閉鎖・体網被覆術)を行った。手術翌日から急性呼吸不全症候群(ARDS)を併発し、人工呼吸管理の上、m-PSL250mg 3日間のミニパルス療法を施行の後、水溶性プレドニン30mg/日の治療を行った。治療開始後も腎機能悪化は進行し、Crの上昇、乏尿が認められたため血液透析開

図2. 入院後経過

始し治療を継続した。その後、呼吸器感染症を併発し第56病日に永眠した。

考 察

RAに伴う腎病変は、コントロール不良による二次性アミロイドーシスと血管炎のほかに、治療薬関連のものとして免疫修飾性抗リウマチ剤 (DMARD) あるいは非ステロイド系抗炎症薬 (NSAID) によるものが知られている^{1,2)}。1980年から1997年までの当教室でのRA腎生検標本の検討では、1990年以前のNSAIDのみの治療法では、炎症が持続し二次性アミロイドーシスの頻度が高いことと1990年以降のDMARD主体の治療では膜性腎症が増加している成績がある³⁾。今回の症例では、腎と胃でアミロイド沈着の所見がありRAのコントロールは長期間不良だった可能性がある。また、本例では、地域的に免疫調節療法として丸山ワクチン治療⁴⁾を約10年にわたり継続している。これまで同薬剤による半月体形成性腎炎の報告はみられないが、慢性関節リウマチによる炎症を充分コントロール出来ない状態が長期間続き、そこに糸球体内の毛細血管の破綻が生じ、半月体形成性腎炎が発生し急速に腎機能が廃絶したと思われる。RAに伴う二次性アミロイドーシスと半月体形成性腎炎の合併例はこれまで7例が報告されている⁵⁻⁹⁾。このうち、Moroniら⁷⁾、渡邊ら⁸⁾の例では、m-PSLの大量療法、免疫抑制療法を含む強力な治療を行い良好な成績をあげている。一方、アミロイドーシス非合併例の半月体形成性腎炎では、ほとんどが悪性関節リウマチや抗好中球細胞質抗体が陽性の場合であっ

た¹⁰⁾。

近年、DMARDを使用するようになり二次性アミロイドーシスは減少しているが、本例では、免疫賦活作用のある丸山ワクチンを使用しており、二次性アミロイドーシスと同時に半月体形成性腎炎を起こす危険性を助長していた可能性がある。慢性関節リウマチの治療に関して、単に関節症状の軽減のみならず、二次性アミロイドーシスさらに全身性血管炎の予防が重要であると考えられる。

文 献

- 1) 吉田篤博, 他: 慢性関節リウマチ患者における腎障害の病理学的検討. リウマチ 31: 14-21, 1991.
- 2) Nakano M, et al: Analysis of renal pathology and drug history in 158 Japanese patient with rheumatoid arthritis. Clinical nephrology 50: 154-160, 1998.
- 3) 今井裕一, 小松田 敦: 腎障害を合併する慢性関節リウマチの治療. リウマチ科 20: 605-611, 1998.
- 4) 山本 茂: 丸山ワクチンはリウマチにも効く. 文藝春秋 (11月号): 380-391, 1992.
- 5) Harada A, et al: Renal amyloidosis associated with crescentic glomerulonephritis. Am J Nephrol 4: 52-55, 1984.
- 6) Kiyama S, et al: Crescentic glomerulonephritis associated with renal amyloidosis. Jpn J Med 30: 238-42, 1991.
- 7) Moroni G, et al: Extracapillary glomerulonephritis and renal amyloidosis. Am J Kid Dis 28: 695-699, 1996.
- 8) 渡邊光正, 他: 慢性関節リウマチに伴う二次性アミロイドーシスに壊死性半月体形成性腎炎と全身性血管炎様症状呈した一例. 日腎会誌 39: 421-25, 1997.
- 9) Murakami H, et al: Rheumatoid arthritis associated with renal amyloidosis and crescentic glomerulonephritis. Intern Med 37: 94-97, 1998.
- 10) Nakamura T, et al: Crescentic glomerulonephritis in a patient with rheumatoid arthritis. Ryumachi 37: 476-82, 1997.