

---

【総論】

## 紹介の遅れた腎障害患者への対応

大山聡子 富田公夫

---

腎と透析 第82巻 第6号 別刷

(2017年6月)

---

東京医学社

〒113-0033 東京都文京区本郷3-35-4  
電話 03(3811)4119(代表)

---

【総論】

紹介の遅れた腎障害患者への対応\*

大山聡子\*\* 富田公夫\*\*

はじめに

慢性腎臓病 (CKD) は日本全国に広く知られ、国民の意識も早期発見・早期診断に目が向いてきており、日本腎臓学会の成果が上がってきている。病診連携もネットワークが有機的に機能し、最近ではごく早期の蛋白尿・血尿の段階での紹介が増えてきている。しかしながら、このようなネットワークから漏れ、突然高度腎障害の患者が飛び込んでくることも現実には起こっている。今回、このような患者が来院したので、症例を提示しながら、問題点と診断ポイントについて概略する。

I 症 例

70歳，女性。

主訴：腎機能低下，頻尿。

家族歴：兄：姉より腎移植を受ける（原疾患不明，34歳時：移植9カ月後に感染症で死亡），両親の死因不明。

既往歴：出生時に特に異常は指摘されていない。

これまで学校検診にて検尿異常を指摘されたことはなかった。

197X年（32歳）胃癌で部分切除術（他院外科）。

199X年（50歳）両足外果のガングリオンに対して外来治療（他院皮膚科）。このときスクリーニ

ング検査として施行された腹部エコーにて，右腎萎縮を初めて指摘された。

その後，検診を受ける機会なし。定期的に服用している内服薬なし（健康食品を含む）。

現病歴：2週間ほど前に，1カ月前から続く頻尿を主訴に近医を受診。尿検査が施行され，尿蛋白陰性，尿糖陰性の結果から様子をみるように説明されていた。その後症状が改善せず，口渇も出現したため再診。血液検査にてCr 3.97 mg/dLと著明な腎機能低下を認め，当科紹介受診。精査・治療のため入院となる。

入院時現症：身長154 cm，体重40 kg，血圧123/60 mmHg，上下肢・左右差なし，脈拍72/分整，心音・肺音に特記すべき異常を認めない。眼瞼，下腿に浮腫を認めない。神経学的異常を認めない。

入院時検査所見：血液検査（表1）では，血算にて赤血球2.84万/ $\mu$ L，Hb 9.6 g/dLと貧血を認めた。また，生化学検査においてBUN 57 mg/dL，Cr 4.34 mg/dLと著明な腎機能低下を認めた。

電解質はNa 142 mEq/L，K 4.5 mEq/L，Cl 115 mEq/LでiPTH 795 pg/mL， $\beta$ 2MG 10.7 mg/Lであった。

尿検査では軽度の蛋白尿（-~+），尿潜血（1+），尿 $\beta$ 2MG 33,132  $\mu$ g/Lであった。

尿Na 66 mEq/L，尿Cl 64 mEq/L，尿浸透圧305 mOsm/kg $\cdot$ H<sub>2</sub>O。

\* Strategy for the past cure patients

key words：CKD，慢性腎不全，腎形態異常，腎エコー

\*\* 東名厚木病院腎代謝内科 OYAMA Satoko and TOMITA Kimio  
（〒243-8571 厚木市船子 232）

表1 入院時検査成績

[検尿]		[生化学]		[免疫]	
比重	1.006	TP	6.0 g/dL	CRP	0.02 mg/dL
pH	6.0	Alb	4.0 g/dL	抗核抗体	(-)
蛋白	(+)	BUN	57 mg/dL	抗 CCP 抗体	(-)
糖	(-)	Cr	4.34 mg/dL	IgG	605 mg/dL
ケトン体	(-)	eGFR	8.4 mL/分/1.73 m <sup>2</sup>	IgA	154 mg/dL
潜血	(+)	尿酸	6.9 mg/dL	IgM	43 mg/dL
ウロビリノーゲン	(-)	T-cho	158 mg/dL	C3	57 mg/dL
WBC	1~4/F	中性脂肪	62 mg/dL	C4	27 mg/dL
Na	66 mEq/L	LDL-C	90 mg/dL	抗 CCP 抗体	(-)
Cl	64 mEq/L	T-Bil	0.4 mg/dL	MPO-ANCA	(-)
尿浸透圧	305 mOsm/kg · H <sub>2</sub> O	AST	24 U/L	PR3-ANCA	(-)
尿 β2 MG	33,132 μg/L	ALT	13 U/L	GBMA	(-)
尿 NAG	1.2 U/L	LDH	192 U/L	SS-A 抗体	(-)
尿蛋白	61 mg/dL	γ-GTP	17 U/L	SS-B 抗体	(-)
[血算]		CK	124 U/L	[感染症]	
WBC	4,250/μL	Na	142 mEq/L	TPHA	(-)
RBC	2.84 × 10 <sup>4</sup> /μL	K	4.5 mEq/L	HBsAg	(-)
Hb	9.6 g/dL	Cl	115 mEq/L	HCVAb	(-)
Ht	30.8%	Ca	7.2 mg/dL	[血ガス (room air)]	
MCV	109 fL	P	3.8 mg/dL	pH	7.252
Plt	9.9 × 10 <sup>4</sup> /L	フェリチン	19 ng/mL	pCO <sub>2</sub>	36.6 mmHg
[凝固系]		鉄	96 μg/dL	pO <sub>2</sub>	109.8 mmHg
PT	10.0 sec	TSAT	36.1%	anion gap	2.5 mEq/L
PT%	113.2%	ビタミン B <sub>12</sub>	4,110 pg/mL	HCO <sub>2</sub>	15.6 mmol/L
PT-INR	0.95	葉酸	3.6 ng/mL	BE	-11.6 mmol/L
APTT	27.4 sec	血清浸透圧	305 mOsm/kg · H <sub>2</sub> O		
		β2 MG	10.7 mg/L		
		iPTH	795 pg/mL		

表2 CKDの定義

① 尿異常, 画像診断 (腎臓の形態異常など), 血液, 病理で腎障害の存在が明らか。特に 0.15 g/gCr 以上の蛋白尿 (30 mg/gCr 以上のアルブミン尿) の存在が重要。

② GFR < 60 mL/分/1.73 m<sup>2</sup>

①, ② のいずれか, または両方が 3 カ月以上持続する。

(日本腎臓学会編:CKD 診療ガイド 2012, p1, 東京医学社, 2012<sup>1)</sup>より引用)

胸部 X線写真でうっ血は認めず, 心胸郭比 47%。  
腹部 CT にて両腎の軽度萎縮を認めたが, 水腎症, 腎嚢胞は認めなかった。

眼底検査にて特記すべき所見は認めなかった。

Cr 値上昇, 腎性貧血, 低 Ca 血症, 代謝性アシドーシスから腎機能低下に陥っていると判断した。

## 1. ポイント 1. 腎画像異常は CKD である (表 2)<sup>1)</sup>

画像診断での形態異常があることが定義として挙げられていることを, 再度認識していただきたい。

## 2. ポイント 2. 片腎萎縮と判明したときにすべきこと

腎機能は糸球体濾過量で表されるが, 片方の腎臓の糸球体濾過量は約 40~50 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>程度で, 両腎合わせて 90~100 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>程度となる。原因にもよるが, 残された片方の腎臓は 2つ分の働きを強いられる。その結果, 長い間には残された腎臓には負担がかかり, 腎硬化症という CKD になり腎機能が低下してしまいう可能性がある。徴候として挙げられるのは「尿蛋白

表3 ポイント2. 腎エコー所見で多くの情報を得ることができる

エコー所見	尿検査	わかること
1) 腎大きさ正常 皮質保たれている	尿異常所見あり	・腎機能が問題なければ腎生検の適応である
2) 腎大きさ正常 or 腫大 ややエコー輝度が上昇	尿異常所見あり 尿所見なし	・急速進行性糸球体腎炎など鑑別が必要 ・急性腎不全
3) 腎皮質のエコーレベル上昇 逆肝腎コントラスト 腎実質の菲薄化 腎辺縁の不整 腎萎縮・腎自体の不明瞭化	尿所見なし	・腎機能が低下したことを示す ・萎縮腎が認められた場合は、長期間、慢性腎炎症候群 や高血圧があったことが疑われる
4) 腎臓の左右差	軽微な尿異常	・片腎、腎形成不全 ・腎血管性高血圧の疑い
5) 多発性嚢胞 腎盂拡張	軽微な尿異常	・多発性嚢胞腎の疑い ・水腎症

(湯村和子：危ない蛋白尿・血尿. jmed 16 : 54-57, 2011<sup>2)</sup>より引用, 改変)

と血圧の上昇」である。それを予防するにはたんぱく質と塩分を控えることである。また禁煙も重要であり、嗜好品ではカフェインの含まれている飲み物は避けるべきである。そのうえで、年に最低1回は検尿、血圧チェックを受けるように指導する必要がある。

本症例において、50歳時に他院での腹部エコーにて右腎の萎縮が指摘されており、このとき、CKDとして定期的に経過フォローすべきであった。腎エコー検査は多くの情報を得ることができるため、積極的に行うべきである(表3)<sup>2)</sup>。

### 3. ポイント3. 尿異常があまりみられない腎疾患もある(表4)<sup>3)</sup>

本症例では2週間ほど前に近医を受診し、尿蛋白陰性、尿糖陰性の結果から様子を見るように説明されていた。その後再診にて、Cr 3.97 mg/dLと著明な腎機能低下が判明している。頻尿という訴えがあり、この原因を検索するには心因性多飲症、尿崩症などの内分泌疾患、腎機能障害による濃縮力障害など、種々挙げられるが、血液生化学検査で血清Cr濃度を測定していただきたかった。

表4 ポイント3. 尿異常があまりみられない腎疾患もある

- ① 尿細管間質病変
- ② 太い血管の障害  
太い血管が硬化することで腎硬化症が生じ、高血圧、加齢によって萎縮腎をきたす。  
基本的に尿異常は認めない。
- ③ 尿細管の障害  
高尿酸血症が原因となる腎障害で、尿異常はほとんど認められない。
- ④ 多発性嚢胞腎  
尿異常がなく経過する腎疾患の1つ。血清Cr値の上昇で発見されることが多い。稀に軽微な尿異常が認められることがあり、腎エコー検査を行うことで発見される。

(湯村和子：危ない蛋白尿・血尿. jmed 16 : 47-50, 2011<sup>3)</sup>より引用)

## II 入院後の鑑別診断

口渇と頻尿が受診理由であったが、入院時検査所見からは脱水は認められなかった。

まず、急性腎不全か、慢性腎不全かの検討が必要である。急性腎不全の原因を精査していく手順で、原因と頻度について図1<sup>4,5)</sup>に示す。急性の場合は、腎前性腎不全が最も多く、次いで腎性(尿細管壊死)が多い。

急性腎不全の原因鑑別に有用な所見を表5<sup>4)</sup>に

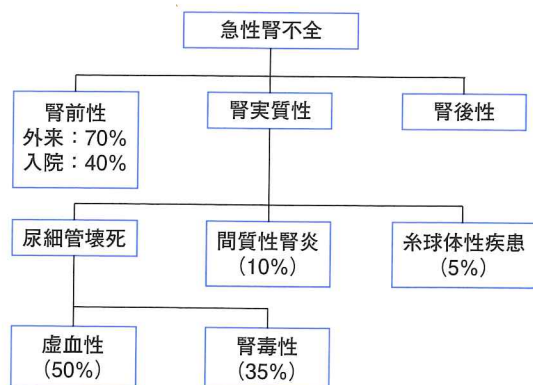


図 急性腎不全の原因と頻度 (菱田 明:急性腎不全. 日腎会誌 44: 94-101, 2002<sup>4)</sup>; Thadhani R, et al: Acute renal failure. N Engl J Med 334: 1448-1460, 1996<sup>5)</sup>より引用)

示す。本症例では、血清学的検査に加えて、腹部エコーにて高輝度かつ菲薄化した腎実質の所見から慢性と判断した。これまでどの stage の慢性腎不全であったかはわからないため、急性増悪の要素の有無を検討した。

#### ポイント 4. 慢性腎不全に急性増悪が加わった可能性はないか？

BUN・Cr 上昇に加えて FENa 5.64%, 尿中  $\beta 2\text{MG}$  33,132  $\mu\text{g/L}$ , 尿 NAG 正常, 尿浸透圧 305 mOsm/kg $\cdot\text{H}_2\text{O}$ , 尿蛋白 (-) ~ (+) を推移, 低 Ca 血症, 腎エコー所見などから, 腎前性・腎後性の関与は否定的であった。

次に、腎性腎不全の原因について鑑別診断を行った。膠原病 (サルコイドーシス, シェーグレン症候群, SLE など), 糸球体腎炎, 血管炎 (MPO-ANCA, PR3-ANCA, 抗基底膜抗体) は身体所見, 血清学的検査から否定的であった。

尿管間質性腎炎とは、障害の中心が腎の間質や尿管である腎炎である。原因として、感染、薬剤、毒物などがあり、また全身疾患や遺伝性腎疾患でも認められる (表 6)<sup>6,7)</sup>。臨床的には急性と慢性に分けられる。急性間質性腎炎 (急性尿管壊死, 急性間質性腎炎) の場合には薬剤による過敏反応が多い。血尿や、尿沈渣に多彩な円柱 (白血球尿, 好酸球尿) がみられることが多い。紅斑,

表 5 急性腎不全の原因の鑑別に有用な所見

1. 腎前性を示唆する所見
  - 1) 脱水 (下痢, 嘔吐, 食欲低下など) や心機能低下 (急性心筋梗塞) をきたす明らかな病歴
  - 2) 体重減少, 血圧低下, 起立性低血圧, 頸脈, 皮膚乾燥など脱水, 心機能低下を示唆する身体所見
  - 3) 尿量の減少 (400 mL/日), 尿浸透圧が高い (> 500 mOsm/kg $\cdot\text{H}_2\text{O}$ ), 尿 Na 濃度が低い (< 20 mEq/L)
  - 4) 尿蛋白所見や尿沈渣所見はほぼ正常
2. 腎後性腎不全を示唆する所見
  - 1) 前立腺肥大症, 骨盤内手術, 繰り返す膀胱炎などの既往
  - 2) 乏尿・多尿を繰り返す
  - 3) 尿蛋白所見や尿沈渣所見はほぼ正常
  - 4) エコーで認められた腎盂・尿管の拡大
3. 急性間質性腎炎を示唆する所見
  - 1) 薬剤投与中の発症
  - 2) 尿  $\beta 2$ -ミクログロブリンの著増
  - 3) 尿や血液中の好酸球増加
  - 4) ガリウムシンチでの腎への取り込み増加
  - 5) 腎生検
4. 狭義の急性腎不全を示唆する所見
  - 1) 血圧低下, 手術や尿管壊死を起こす薬剤の投与歴
  - 2) 尿浸透圧は 300 mOsm/kg $\cdot\text{H}_2\text{O}$  前後, 尿 Na 濃度は 20 mEq/L 以上
  - 3) 腎生検
5. 急速進行性糸球体腎炎を示唆する所見
  - 1) 尿蛋白, 血尿, 尿沈渣の異常所見
  - 2) ほかの原因の除外
  - 3) 抗基底膜抗体や ANCA が陽性
  - 4) 膠原病の経過中に発症
  - 5) 腎生検

(菱田 明:急性腎不全. 日腎会誌 44: 94-101, 2002<sup>4)</sup>より引用)

関節痛, リンパ節腫脹, 好酸球増多などの全身アレルギー所見も示す。一方、慢性間質性腎炎は、長期の物理的, 科学的刺激が原因になることが多い。組織学的には、間質の線維化と単核球の浸潤が認められる。慢性の場合、蛋白尿は全くみられないか、みられてもせいぜい 1 日 1~1.5 g 程度である。間質性腎炎は原因物質の除去やステロイドの投与により治療可能なことが多く、早期に診断をつけることが重要である<sup>8)</sup>。

本症例は高血圧の既往はなく、薬剤使用歴もなく、蛋白尿・尿潜血もごく軽度、尿沈渣も正常、

表6 尿細管間質性腎炎の分類

- 1) 感染症 (15%)
  - ・急性感染性尿細管間質性腎炎 (急性腎盂腎炎): 細菌性, 真菌性, ウイルス性
  - ・全身感染症に合併した急性尿細管間質性腎炎: A 群溶連菌感染, ジフテリア, トキソプラズマ症, そのほか
  - ・特殊な腎感染症: 結核, 梅毒, らい, そのほか
- 2) 薬剤性 (71%)
  - ・急性薬剤性過敏性尿細管間質性腎炎: 抗菌薬, NSAIDs, 利尿薬, アロプリノール, H2 ブロッカー, そのほか
  - ・急性中毒性尿細管間質性腎炎: 抗癌剤, 抗菌薬, そのほか
  - ・慢性中毒性尿細管間質性腎炎: 鎮痛薬, リチウム, そのほか
- 3) 免疫異常に関連した尿細管間質性腎炎
  - ・尿細管抗原に対する抗体によるもの: 抗 TBM 免疫抗体病, 抗 GBM 抗体腎炎または Goodpasture 症候群, そのほか
  - ・自己または外来抗原と抗体の免疫複合体によるもの: SLE, Sjögren 症候群, クリオグロブリン血症, そのほか
- 4) 閉塞性尿路疾患 (閉塞性腎症)
- 5) 重金属による尿細管間質性腎炎
  - ・鉛腎症, 水銀腎症, シスプラチン腎症, カドミウム腎症, そのほか
- 6) 代謝異常による尿細管間質性腎炎
  - ・高 Ca 血症, 高尿酸血症, 高リン血症, シスチン症, 低 K 血症, そのほか
- 7) 遺伝性尿細管間質性腎炎
  - ・髄質嚢胞性疾患 (若年性腎癆), 家族性間質性腎炎, Alport 症候群
- 8) そのほかの疾患
  - ・サルコイドーシス (1%), 放射性腎炎, ぶどう膜炎を伴う尿細管間質性腎炎 (5%)

(永路正明, 他: 尿細管間質性腎炎. 専門医のための腎臓病学第2版, 下条文武監修, pp531-537, 医学書院, 2009<sup>6)</sup>; The World Health Organization Collaborating Center for the Histological Classification of Renal Diseases: Classification and atlas of tubulo-interstitial diseases. Renal disease (Churg J, et al eds.), pp1-221, Igaku-shoin, 1985<sup>7)</sup>より引用)

尿中  $\beta$ 2MG 高値, 尿 NAG 正常であったことから, 尿細管・間質疾患が疑われた。腎組織が得られて

おらず確定的ではないが, 慢性的に進行した尿細管間質性腎炎による慢性腎不全と考えられた。

### III 入院後の経過

入院中, 食事は全量摂取しており, 自尿は保たれていたものの腎機能の改善は認められなかった。

### ■ おわりに

現病歴の乏しい高度腎機能障害患者をみる機会は, 近年少なくなってきた。それでも病識の薄い患者や, 医療啓発のはかばかしくない地域においては, 今回の症例のように末期腎不全状態で病院を訪れることがありうる。医療の進んでいる現在において, その恩恵に浴さない患者ということになるであろう。このような患者をいかにしてなくしていけるかについて, いくつかのポイントを挙げてみた。今後さらなる啓発活動が必要であろう。

### 文 献

- 1) 日本腎臓学会編: CKD 診療ガイド 2012, p1, 東京医学社, 東京, 2012
- 2) 湯村和子: 危ない蛋白尿・血尿. jmed 16: 54-57, 2011
- 3) 湯村和子: 危ない蛋白尿・血尿. jmed 16: 47-50, 2011
- 4) 菱田 明: 急性腎不全. 日腎会誌 44: 94-101, 2002
- 5) Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV: Acute renal failure. N Engl J Med 334: 1448-1460, 1996
- 6) 永路正明, 渡辺 毅: 尿細管間質性腎炎. 専門医のための腎臓病学 第2版, 下条文武監修, pp531-537, 医学書院, 東京, 2009
- 7) The World Health Organization Collaborating Center for the Histological Classification of Renal Diseases: Classification and atlas of tubulo-interstitial diseases. Renal disease (Churg J, et al eds.), pp1-221, Igaku-shoin, Tokyo, 1985
- 8) 三瀬直文: 間質性腎炎. 腎生検から学ぶ腎臓病学, 木村健二郎編著, pp 140-143, 診断と治療社, 東京, 2000

\* \* \*