

<研究名称>

Membranous Nephropathy Complicated by Immune Thrombocytopenia Treated with Low-density Lipoprotein Apheresis: A Case Report and Literature Review

<実施責任者及び実施担当者>

実施責任者 所 属 腎臓内科
職 名 医師
氏 名 西沢 慶太郎

実施担当者 所 属 腎臓内科
職 名 医師
氏 名 山下 智久

実施担当者 所 属 腎臓内科
職 名 医師
氏 名 小林 広学

<研究期間>

2019年9月5日～2020年7月3日

<診療・研究の目的>

膜性腎症 (MN) は、成人の原発性ネフローゼ症候群 (NS) の約 1/3～1/4 を占める最も頻度の高い疾患である。約 80%と最も頻度の高い一次性的 MN と、自己免疫疾患や癌、感染症、薬剤等によって起こる二次性に分けられる。ここ 10 年で、特発性膜性腎症と二次性膜性腎症の鑑別において免疫学的病理組織検査の進歩は目覚ましく、抗 PLA2AR 抗体の糸球体基底膜への沈着が一次的 MN 患者の約 50-70%においてが検出されるが、二次性 MN では検出されないことが示されている。一方、MN では、一次的では IgG4 が優位であるが、二次性では IgG1, IgG2 が IgG4 と同等あるいはそれ以上になることが多い。

特発性血小板減少性紫斑病 (ITP) は、自己免疫学的機序による血小板破壊の亢進及び血小板産生障害により生じる血小板減少症であるが、極めて少数例ながら膜性腎症との合併例が報告されてきた。両疾患は免疫学的機序による関連が想定されているが、病態については明らかにされておらず、ホスホリパーゼ A2 受容体 (PLA2R) 抗体や IgG サブクラスを確認した報告はない。

NS を呈する一次的 MN に対しプレドニゾロン (PSL) やシクロスポリン (CyA)、シクロホスファミド (CPA) などの免疫抑制薬が使用されているが、治療抵抗性を示す例も多く、その場合 10 年腎生存率が 60%と腎予後不良である。ITP 合併の二次性 MN もしばしば治療抵抗性

を示し、治療法は確立していない。1988年にTojoらが薬物治療抵抗性の巣状糸球体硬化症によるネフローゼ症候群に対するLDL-Aの有用性を報告して以降、MCNSやMNを含む難治性ネフローゼ症候群においてもその有用性が報告されている。

我々は、ITPが合併したMNの一例を経験した。免疫染色ではIgG1優位かつPLA2R染色陰性であることからITPによる二次性膜性腎症が示唆された。本症例はLDL-AがPSLとCyAに抵抗性を示したITP合併のMNの寛解導入に有効であったため、症例報告を行う価値があると判断した。

<実施内容（方法）>

39歳男性がITPと診断され、ステロイド治療により軽快していた。1年後、尿蛋白10.6g/gCrとNSを来し当科入院した。血小板は8.9万/ μ Lと平時より低下を認めた。腎生検ではMN stage1であり、IgG1優位、PLA2R抗体陰性から二次性MNが示唆されるものの、典型的な併存疾患は認めなかった。当初アンギオテンシンII受容体拮抗薬を開始し、腎生検後よりPSL(50mg/day)を開始、その2週間後よりCyAを開始し、有効血中濃度である内服2時間後600-900ng/mLを維持した。しかしながらPSL開始から4週間経過した後も高度の蛋白尿および低蛋白血症を認めており、殆ど浮腫は軽減していなかった。アトルバスタチンとエゼチミブを内服しているにもかかわらずLDL300mg/dL以下には低下しなかったこともあり、LDL-Aを開始した。右内頸静脈から短期留置型ブラッドアクセスカテーテルを挿入し、血流量は120ml/minとした。体外循環装置はTR-55Xを使用し、デキストラン硫酸を固定したセルロースゲル(Liposorber LA-40: Kaneka, Osaka, Japan)を用い、1回のセッションで血漿3,000mLを処理した。週3回、4週間行ったところ、不完全寛解II型に至り、入院第71病日に退院した。その後も蛋白尿は徐々に減少し、退院から7か月後には尿蛋白クレアチニン比0.54g/gCrと不完全寛解I型まで至った。血小板数は、入院時から退院時まで7~11万/ μ L台を推移していたが、徐々に増加し、退院4か月後以降は20万/ μ L以上を維持している。

<危険性（副作用）等>

腎生検は、出血（輸血例0.7%、死亡例0.005%）・疼痛・発熱・迷走神経反射・他臓器損傷・血栓塞栓症などの合併症を来す危険性がある。

PSLは、感染症・消化性潰瘍・高血糖・骨粗鬆症・血栓症・白内障・緑内障・副腎不全などの副作用を来すことがある。

CyAは、腎障害・肝障害・高血圧・耐糖能障害・高尿酸血症・神経障害・高カリウム血症・低マグネシウム血症などの副作用を来すことがある。

LDL-Aは、凝固因子吸着により出血傾向を助長させる恐れがある。施行中血圧低下する可能性がある。ブラッドアクセスカテーテル留置による感染症・血栓症・他臓器損傷などの合併症を来す危険性がある。

上記検査・治療は最新の各種ガイドブック・ガイドラインに則り、保険診療内で適切に行われた。施行中・施行後現在まで上記合併症・副作用は出現していない。

症例報告を行うことでプライバシー侵害する恐れがある。患者本人より同意書を取得するとともに、個人を特定できないよう匿名化に十分配慮した。

<倫理上問題になると考えられる事項>

特になし

<問い合わせ先>

当研究に自分の試料・情報利用を停止する場合等のお問い合わせ

〒070-8530

旭川市曙1条1丁目1番1号

旭川赤十字病院 腎臓内科 西沢 慶太

TEL 0166-22-8111

FAX 0166-24-4648