

症 例 |||||

消化器症状を契機に母体搬送となったネフローゼ症候群  
合併妊娠の1症例

青森県立中央病院産婦人科

小笠原 智香・柞木田 礼子・山口 英二  
森川 晶子・佐藤 秀平・齋藤 勝

青森県立中央病院循環器内科

貝塚 満明

弘前大学医学部第1病理学教室

矢嶋 信之

青森県立中央病院病理部

貝森 光大

A case of pregnancy with nephrotic syndrome transferred in utero as the  
initial symptom of diarrhea.

Tomoka OGASAWARA, Ayako TARAKIDA, Eiji YAMAGUCHI  
Akiko MORIKAWA, Shuhei SATO, Masaru SAITO

*Department of Obstetrics and Gynecology, Aomori Prefectural Central Hospital*

Mitsuaki KAIZUKA

*Department of Internal Medicine, Aomori Prefectural Central Hospital*

Nobuyuki YAJIMA

*Department of Pathology I, Hirosaki University School of Medicine*

Mitsuhiro KAIMORI

*Department of Pathology, Aomori Prefectural Central Hospital*

はじめに

腎疾患合併妊娠は、腎疾患そのものの治療  
や管理の急速な進歩により、従来、妊娠継続  
が不可能であった症例も可能となってきてい  
る。しかし、腎疾患合併妊娠は母児ともにさ  
まざまな問題を含んでおり、周産期管理にお

いては新生児・腎臓専門医との連携を要す  
る。今回我々は、消化器症状を契機に母体搬  
送となったネフローゼ合併妊娠を経験したの  
で、若干の考察を含めて報告する。

症 例

33 歳 G0P0

表 1 入院時検査所見

WBC	10,900/mm <sup>3</sup>
RBC	453 万/mm <sup>3</sup>
Hb	15.2 g/dl
Ht	42.2 %
Plt	34.0 万/ $\mu$ l
D-dimer	9.7 $\mu$ g/dl
CRP	0.26 mg/dl
BS	138 mg/dl
尿タンパク	4,800 mg/d
TP	3.0 g/dl
Alb	0.80 g/dl
Cr	1.01 mg/dl
BUN	120.6 mg/dl
UA	6.2 mg/dl
Na	129 mEq/l
K	4.5 mEq/l
Cl	100 mEq/l
AST	25 IU/L
ALT	20 IU/L
CK	96 IU/L
Ch-E	326 IU/L

既往歴：特記すべきことなし

家族歴：実母が高血圧，実父が糖尿病

月経歴：月経周期整順

現病歴：平成 18 年 5 月を最終月経として妊娠し，前医で妊婦健診を受けていた。妊娠 30 週 0 日に全身倦怠感と下肢の浮腫を自覚，30 週 2 日に全身に及ぶ浮腫がみられ，著しい胃痛も出現したため前医を受診した。体重は非妊時より 10 kg 増加していた。血圧は 105/70 mmHg と正常範囲内であり，食事指導のみで帰宅したが，夕方より嘔気・嘔吐がみられ，翌日再度前医を受診した。尿蛋白定性 (4+) であり，補液を施行後に，内科受診を指示された。近くの内科医院でウイルス性胃腸炎と診断され，制吐剤と胃粘膜保護剤を処方された。翌日妊娠 30 週 4 日に，全身浮腫はさらに進行し，蛋白尿も軽減せず，当科へ 17 時 30 分母体搬送となった。

入院時所見：151 cm, 51 kg (非妊時：41 kg)，血圧 107/68 mmHg，脈拍 74 回/分，発赤を伴う眼瞼浮腫，および四肢末端に至るまでの高度の全身浮腫を認めた。皮膚は緊張し光沢

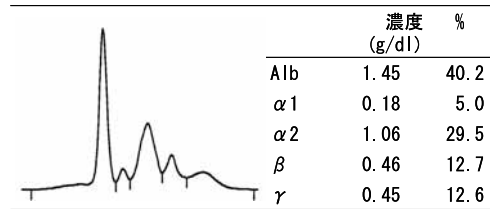


図 1 血清タンパク分画

$\alpha$ 2 分画が 19.5 % と高値でネフローゼパターンを示す

があり，触診にて圧痛を認めた。

入院時検査所見：随時蛋白尿 4,800 mg/dl, TP 3.0 g/dl Albumin 0.8 g/dl と著明な低蛋白血症を認めた。Creatinine (Cr) 1.01 mg/dl, BUN 20.6 mg/dl と高値で，Hb 15.2 g/dl, Ht 42.2 % であり，血液濃縮と脱水状態が示唆された。また，タンパク分画はネフローゼパターンであった (図 1, 表 1)。

経腹超音波検査：EFBW 1,600 g (0.5 SD)，AFI 4.5 cm と羊水過少を認めたが，中大脳動脈の resistant index (RI) は 0.69，臍帯動脈の RI は 0.52 であった。

入院後経過：入院直後の胎児心拍モニターで，80～90 bpm の遷延性徐脈と variability の消失とを認め，左側臥位にて酸素を投与しながら，緊急帝王切開を施行した。妊娠 30 週 4 日に 1,560 g の女児 (Apgar score 1 分後 2 点 / 5 分後 5 点) を分娩した。児は気管内挿管後に NICU 入院となった。臍帯動脈血のガス分析では，pH 7.258, pCO<sub>2</sub> 55.9 mmHg, HCO<sub>3</sub> 24.1 mmol/l, SBE -2.0 mmol/l, ABE -3.2 mmol/l と軽度の代謝性アシドーシスを認めた。児の全身状態は良好で，頭部 CT・MRI 上も異常所見なく，入院継続中である。

母体の術後経過：術当日からの経過を図 2 に示す。アルブミン補充療法とともにフロセミド (ラシックス®) 80 mg/日を投与し，ステロイドのミニパルス療法 (ソルメドロール® 500 mg/日, 3 日間) を開始した。術後 1 日目も全身の浮腫は著しく，尿量は 1,295 ml/日，蛋白尿は 5.1 g/日で次第に乏尿となり，フロセミド 100 mg の点滴静注にても尿量は 1,280 ml/日であった。胸部 X-P で軽度の肺水腫

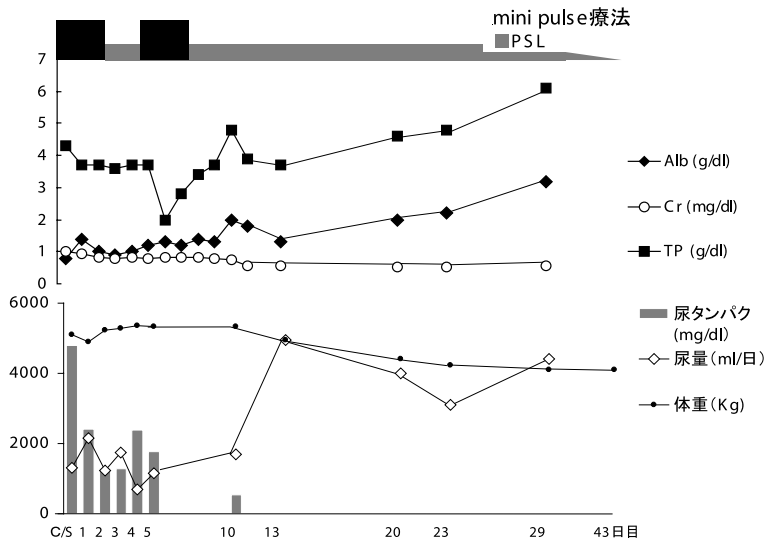


図2 術後経過

表2 ネフローゼ症候群の診断基準 (成人)

1. 蛋白尿  
1日の尿蛋白量は3.5g以上を持続する
2. 低蛋白血症  
血清総蛋白量6.0g/dl以下を低アルブミン血症とした場合、血清アルブミン3.0g/dl以下
3. 高脂血症  
血清総コレステロール値250mg/dl以上
4. 浮腫

注1) 上記の蛋白尿，低蛋白血症（低アルブミン血症）は本症候群診断のための必須条件である。

2) 高脂血症，浮腫は本症候群診断の必須条件ではない。

3) 尿沈渣中多数の卵円型脂肪体，重屈折脂肪体の検出は，本症候群の診断の参考となる。

を認め、酸素投与（マスク2L/min）にてSpO<sub>2</sub>95%を維持したが、体動時には呼吸苦がみられた。術後3日目からプレドニゾン（プレドニン®）50mg/日内服に変更したが、尿量は800ml/日に減少し、体重増加と呼吸苦の増悪を認めたため、術後4日目に循環器内科に転科した。転科後、再度ミニパルス療法を開始し、フロセミド340mg/日、スピロラクトン（アルダクトン®）75mg/日を投与した。この間の創治癒は良好であり、術後7日目に全抜鉤した。術後8日目に尿量が2,000ml/日、蛋白尿は1.4g/日と改善をはじめ、術後16日目で体重47.8kgと減少に転じ、酸素投与を中止し、呼吸状態も改善した。

尿量は4,950ml/日となり、尿タンパクも陰性化し、プレドニゾン80mg/日の内服を再開した。

術後18日目に行った腎生検による病理診断では、HE染色にて糸球体の変化は軽度でほとんど病変がなく、PAM染色でもメサンギウムと基底膜の肥厚はみられなかった。蛍光抗体法でIgGとIgAとも陰性であり、微小変化型ネフローゼ症候群（minimal change nephritic syndrome; MCNS）と診断された（図3）。術後20日目に退院、現在プレドニゾンを25mg/日まで漸減し、当院循環器内科外来にて全身状態良好にて経過観察中である。

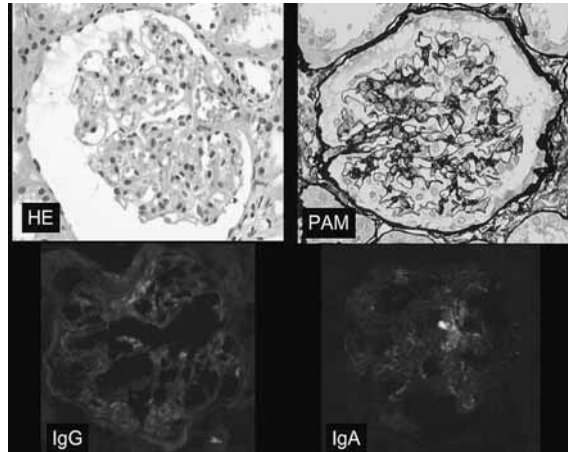


図3 腎生検組織

糸球体の形態は正常に保たれ、メサンギウム増殖や基底膜はほとんど認められず、蛍光抗体法でも陰性 (×400)

## 考 察

ネフローゼ症候群は、1974年に小児期発症と成人発症の診断基準<sup>1)</sup>が示されている(表2)。小児での好発年齢は3～6歳で、男女比は約2:1であり、約8割が6歳未満で発症する。本症例は成人発症であり、組織学的に糸球体病変が軽く、腎機能の長期予後が良好な微少変化型と呼ばれる病態であった。当科にて平成17年1月～平成19年2月までに分娩した症例のうち、妊娠高血圧症候群(pregnancy-induced hypertension; PIH)を呈し、妊娠終了とともに治療開始または再開したネフローゼ症候群のうちわけは、糸球体腎炎が1例、産褥ネフローゼ症候群が1例、慢性腎炎が1例であった。

浮腫は眼瞼・下肢脛骨前面に出現することが多く、腹水や、重症の場合は胸水も出現する。低タンパク血症により腸間膜の浮腫を来し、本症例のように下痢、食欲低下、腹痛などの消化器症状を有することも多い。胸水貯留により呼吸困難も生じることがある。診断は採血と尿検査によるが、腎生検は本症を否定する目的で、あるいは他の病理組織像が予想される場合に行う。微少変化型の病理組織像は光学顕微鏡では明らかな変化を認め

ず、本症例のように蛍光抗体法では抗体や補体の沈着はみられない<sup>2)</sup>。電子顕微鏡所見では上皮細胞側突起の扁平化と癒合がみられる。本症例は、病理組織検査と臨床経過の双方からMCNSの診断となった。

妊娠中期以降は総コレステロールと中性脂肪が上昇し、腎機能は循環血液量の増加や糸球体機能の亢進により低下する。このため妊娠中の正常値上限は、Cr 0.8 mg/dl, BUN 13 mg/dl, UA 4.5 mg/dlと考えられている<sup>3)</sup>。妊娠が腎疾患に与える影響は大きく、軽度の腎障害でも妊娠後の悪化は10～30%<sup>4)</sup>に、PIHの発症は15～38%にみられると報告されている<sup>5, 6)</sup>。周産期死亡率は6～14%とされ、中等度から重症の患者(特にCr ≥ 1.4 mg/dl)や、高血圧合併患者ではさらに予後不良である<sup>7-11)</sup>。妊娠中の管理は、初期より血圧測定を頻回に行いPIH・高血圧の有無を確認するとともに、中期以降は2週間以上間隔をあげずに検診を行うべきで、32週以降は週1回の検診が推奨されている<sup>12)</sup>。

ネフローゼ症候群の治療はステロイドが基本であるが、治療判定には近接効果6ヶ月、遠隔成績2年を要し、慎重な経過観察を要求される<sup>13)</sup>。小児では9割以上がステロイドに反応しタンパク尿は消失するが、その7割が

再発し、2割程度がステロイド依存性となることが問題といわれている。妊娠後、経過良好に過ごしている不顕性症例もあると思われる、今後の合併症の早期発見やPIHに対する管理の基点を省みる症例となった。

## 結 語

重症妊娠高血圧症候群との鑑別を要しながらも、消化器症状から、当初よりネフローゼ症候群合併の理学的所見を呈した妊娠例であった。浮腫が先行し、高血圧を伴わず、血尿のない漸増するタンパク尿を認めた場合は腎疾患を疑い、慎重な管理と精査が望ましいと思われた。

## 文 献

- 1) 上田泰:総括研究報告. 厚生省特定疾患ネフローゼ症候群調査研究班. 昭和48年度研究業績, 1974.
- 2) 平山浩一, 小山哲夫:ネフローゼ症候群の診断基準・病型分類・重症度. 内科95:1216-1220, 2005.
- 3) 村田雄二, 編:合併症妊娠. 第11章 腎泌尿器疾患, 179-187, 2003.
- 4) Jungers P: Pregnancy in woman with reflex nephropathy. *Kidney Int* 50 : 593, 1996.
- 5) Wada T, Nagaoka Y, Matsumoto H, et al. A pregnant woman with nephritic syndrome and focal segmental lesions. *Nippon Jinzo Gakkai Shi.* 48:680-684, 2006.
- 6) Imasawa T, Nishiwaki T, Nishimura M, et al. A case of pure preeclampsia with nephritic syndrome before 15 weeks of gestation in a patient whose renal biopsy showed glomerular capillary endotheliosis. *Am J Kidney Dis.* 48 : 495-501, 2006.
- 7) Miura H, Fukui H, Hayano K, et al. A case of minimal change nephritic syndrome associated with acute renal failure after excessive exercise. *Nippon Jinzo Gakkai Shi.* 35 : 387-391, 1993.
- 8) Lindheimer MD, Kats AI. Gestation in women with kidney disease: prognosis and management. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol.* 8 : 387-404, 1994.
- 9) Lungers P, Houllier P, Forget D, Henry-Amar M: Specific controversies concerning the natural history of renal disease in pregnancy. *Am J Kidney Dis.* 17 : 116-122, 1991.
- 10) Ishitobi F, Sagiya A, Ueda Y, et al. Morphometric analysis of the glomerular capillary area a comparison of minimal change nephritic syndrome, focal glomerular sclerosis, and pre-eclampsia. *J Pathol.* 165 : 329-336, 1991.
- 11) Basugul A, Kavak ZN, Sezen D, et al. A rare case of onset nephritic syndrome in pregnancy. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 33 : 127-128, 2006.
- 12) Davidson JM. *Maternal-Fetal Medicine* 5th ed. Philadelphia, Saunders, 901, 2004
- 13) 東條静夫:治療・予後分科会のまとめ. 厚生省特定疾患ネフローゼ症候群調査研究班 昭和50年研究業績, 1976 150-152