

症例

溶連菌感染後急性糸球体腎炎の1歳3か月男児例

田山耕太郎¹⁾、大沼良一¹⁾、上村美季¹⁾、渡邊庸平¹⁾、酒井秀行¹⁾、宇根岡紗希¹⁾、目黒美結¹⁾、渡邊浩司¹⁾、千葉洋夫¹⁾、宮林重明²⁾、久間木悟¹⁾

1) 国立病院機構仙台医療センター 小児科

2) 宮林こどもクリニック

抄録

溶連菌感染後急性糸球体腎炎は溶連菌感染後に一定の潜伏期間を経て血尿、浮腫、高血圧などを突然発症する疾患である。好発年齢5～12歳であり、3歳未満の発症はまれである。症例は1歳3か月男児。突然の肉眼的血尿で発症し、経過中に眼瞼浮腫、尿量減少、高血圧を認めた。また、入院時の咽頭溶連菌迅速検査は陽性で、経過中に補体C3低値を認めたため溶連菌感染後急性糸球体腎炎と診断した。血尿および蛋白尿は一過性で発症約2か月後に尿所見は陰性化した。本症例のように低年齢でも溶連菌感染後急性糸球体腎炎を発症することがあり、血尿の鑑別として本疾患を念頭に入れて診療にあたる必要がある。

キーワード：肉眼的血尿、溶連菌感染後急性糸球体腎炎、乳幼児

(2021年3月18日受稿、2021年4月22日受理、連絡先：大沼良一・仙台医療センター 小児科)

はじめに

溶連菌感染後急性糸球体腎炎 (Acute poststreptococcal glomerulonephritis: APSGN) は溶連菌による咽頭炎後1～2週間、または皮膚感染後3～6週間に血尿、蛋白尿、高血圧、糸球体濾過量低下、ナトリウムおよび水の貯留で発症する¹⁾。顕微鏡的血尿は必発であり、約30%に肉眼的血尿を認める。また、男児に多く発症し、好発年齢は5～12歳で3歳未満での発症はまれである^{1) 2)}。

今回我々は1歳3か月でAPSGNを発症した男児を経験したので報告する。

症例

症 例：1歳3か月、男児

主 訴：コーラ色の尿

既往歴：突発性発疹症 (APSGN 発症2週間前に罹患)

家族歴：父がIgA腎症 (3年前に診断)

現病歴：3日前の夜からおむつに茶色い染みがついていることに母が気づいた。染みは徐々に濃くなり、不機嫌となったため前医を受診した。尿検査で血尿、蛋白尿が認められ、急性腎炎の疑いで同日精査加療目的に当科紹介されて入院となった。

入院時現症：身長77.5 cm、体重10.7 kg、体温36.8℃、脈102 bpm、血圧111/96 mmHg。上眼瞼・下腿に浮腫無し、呼吸音清明、心雑音無し、腹部平坦・軟、腸蠕動音良好、尿はコーラ色を呈していた。

入院時検査所見：WBC17,000 /μl、CRP 0.6 mg/dl と炎症所見の軽度上昇がみられた。また、BUN 17 mg/dl (1歳児の正常値:3.7～18.6)、creatinine 0.32 mg/dl (0.16～0.32)、尿酸 5.7 mg/dl (2.6～6.5) と対象年齢の正常値範囲内であったがいずれも高めであり、特にcreatinineは正常の上限 (97.5% タイル) であった。さらにIgG 1,198 mg/

dl (516 ~ 990) と IgG の上昇を認めた。補体は C3 69 mg/dl、C4 38 mg/dl、CH50 36 U/ml といずれも正常範囲内であった。ASO は 20 IU/ml 未満で陰性であったが、咽頭溶連菌迅速検査は陽性であった (表 1)。また、表 2 に示すように抗核抗体や各種感染症検査は陰性であった。尿検査では蛋白 2+、潜血 3+、白血球反応 3+ で沈査に糸球体由来の赤血球や顆粒円柱を認め、尿蛋白定量は 92 mg/dl で 1.3 g/gCreatinine と上昇が認められた。(表 3)

WBC 17,000 / μ L	BUN 17 mg/dL	C3 69 mg/dL
RBC 467 $\times 10^4$ / μ L	Cre 0.32 mg/dL	C4 38 mg/dL
Hb 11.1 g/dL	尿酸 5.7 mg/dL	CH50 36 U/ml
Plt 78.9 $\times 10^4$ / μ L	TC 206 mg/dL	ASO <20 IU/ml
TP 7.3 g/dL	HDL 40 mg/dL	CRP 0.6 mg/dL
Alb 3.5 g/dL	Na 136 mEq/L	シスタチンC 1.05 mg/U
T-Bil 0.3 mg/dL	K 4.1 mEq/L	(基準: 0.72-1.14)
AST 28 IU/L	Cl 101 mEq/L	咽頭溶連菌迅速検査 陽性
ALT 9 IU/L	IgG 1,198 mg/dL	咽頭アデノウイルス迅速検査 陰性
LDH 351 IU/L	IgA 91 mg/dL	
	IgM 133 mg/dL	

表 1: 血液検査所見

抗核抗体	<40 倍	トキソプラズマIgG	≤ 3
抗ds-DNA抗体	1.6 IU/mL	トキソプラズマIgM	0.1
PR3-ANCA	<0.5 IU/mL	ヒトパルボB19	0.62
MPO-ANCA	<1.0 IU/mL	HBs抗原定性	陰性
抗GBM抗体	<2.0 U/mL	HCV抗体定性	陰性
血液培養	陰性		
尿培養	陰性		
咽頭培養	陰性		

表 2

比重	1.020	尿沈査	
pH	6.5	赤血球	≥ 100 /HPF
蛋白	(2+)	白血球	(糸球体由来) 30~49 /HPF
糖	(-)	顆粒円柱	+
ケトン体	(-)	尿蛋白定量	92 mg/dl
潜血	(3+)	g/gCr	1.3
亜硝酸塩	(-)		
白血球反応	(3+)		

表 3: 尿検査所見

入院後経過: 入院時に尿路感染症も否定できなかったため、カテーテル尿を培養に提出した後に Cefotaxime 投与を開始した。飲水量および排尿量のチェックを行ったところ、第 4 病日 (入院日) ~ 第 9 病日までは排尿量が少なく (第 5 病日が最少

で 0.74 ml/kg/時)、第 6 ~ 第 8 病日に上眼瞼浮腫がみられた。第 13 病日に肉眼的血尿が消失し、翌日には尿蛋白が陰性化した。尿潜血は持続していたが全身状態良好であり、第 17 病日に退院とした。その後外来で経過観察を行い、発症約 2 か月後には尿潜血も陰性となった。補体の経過は図 1 に示すように入院後徐々に低下傾向となり第 16 病日に最低値 (C3 49 mg/dL、C4 19 mg/dL、CH50 27U/mL) を示し、その後回復した。

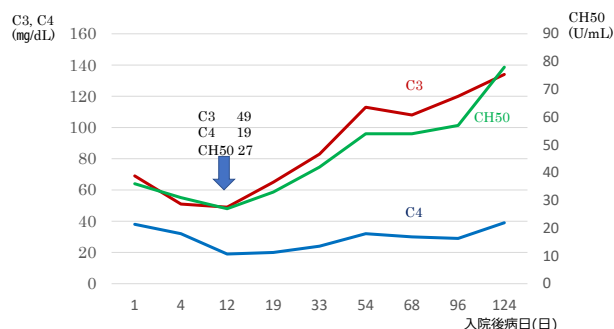


図 1: 補体経過

考察

APSGN は 5 ~ 12 歳に好発し、男女比は約 2:1 と男児に多い^{1) 2)}。症状としては血尿、乏尿・浮腫、高血圧が三主徴として挙げられ、その他に蛋白尿も認めることがある。検査値の特徴としては補体の低下、特に C3 の低下がみられる¹⁾。本症例は入院時に肉眼的血尿と高血圧があり、経過中に眼瞼浮腫がみられ尿量減少もあった。また、補体 C3 と CH50 が低値を示し、入院時の咽頭溶連菌迅速検査が陽性で、経過と合わせて APSGN と診断した。

小児で肉眼的血尿を呈する場合の鑑別疾患としてナットクラッカー症候群、尿路結石症、IgA 腎症、急性糸球体腎炎をはじめとする腎炎、出血性膀胱炎を含む尿路感染症、悪性腫瘍などが挙げられる²⁾。本症で認められたコーラ色の肉眼的血尿は原則的に糸球体性血尿であることが多く腎炎の存在が疑われる²⁾。本症例はコーラ色の肉眼的血尿のほか糸球体由来赤血球や顆粒円柱が尿沈査で確認されたことから腎炎が疑われた。腎炎の鑑別としては IgA 腎症、IgA 血管炎、膜性増殖性腎炎、ループス腎炎、ANCA 関連腎炎、抗糸球体基底膜抗体陽性腎炎、

Alport 症候群などが挙げられる²⁾。IgA 腎症は小児では10歳代の発症が多く、上気道炎感染3～4日後に一過性の肉眼的血尿が生じることを繰り返す特徴がある。本症例は父親がIgA 腎症と診断されたという家族歴があったが、発症年齢が1歳3か月で好発年齢から大きく外れていた。また、腎炎発症4か月後にアデノウイルス感染症に罹患したが血尿は認められず、IgA 腎症である可能性は低いと考えられた。またIgA 血管炎では紫斑、関節痛、腹痛などの症状を示すが、本症例ではこれらの症状はみられなかった。膜性増殖性腎炎はC3、C4ともに低値となるが、本症例ではC4は正常範囲内で、しばしば陽性となるHBs抗原やHBV抗体が陰性であった。ループス腎炎は抗核抗体陽性でC3、C4ともに低値となるが、本症例では抗核抗体陰性でC4の低下は認められなかった。ANCA関連腎炎は、PR3-ANCAまたはMPO-ANCAが陽性となるが、本症例ではどちらも陰性であった。抗糸球体基底膜抗体陽性腎炎に関しては、抗GBM抗体は陰性であった。Alport 症候群は肉眼的血尿が改善した後も顕微鏡的血尿が持続するが、本症例は顕微鏡的血尿も消失したことから否定的と考えられた。

前述のようにAPSGNの好発年齢は5～12歳で、3歳以下はまれであると報告されている^{1) 2)}。特に2歳未満の報告は少ないが、その理由は溶連菌感染症自体が少ないことに加え免疫系が未熟であることなどが挙げられている^{3) 4)}。これまでに2歳未満で発症したAPSGNの症例報告は我々の調べ得た範囲では4例のみであった⁵⁻⁸⁾。その中には我々の症例と同様に肉眼的血尿出現時に咽頭で溶連菌が陽性であった1歳2か月児の報告があった⁵⁾。これは乳幼児では免疫系が未熟なため溶連菌をなかなか排除できない可能性を示唆している。これらのことから本症例のように低年齢でもAPSGNを発症することがあり、血尿の鑑別として本疾患を念頭に入れて診療にあたる必要がある。

本論文の発表に関して開示すべきCOIはありません。

参考文献

1. Pan CG, Avner ED. 急性溶連菌感染後糸球体腎炎. In Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, et al. eds. Nelson textbook of pediatrics. 19th Edition. Saunders, Philadelphia; 2015;pp2068-2071 (邦訳: 衛藤義勝監修).
2. Viteri B, Reid-Adam J. Viteri B, et al. Hematuria and Proteinuria in Children. *Pediatr Rev*. 2018;39:573-587
3. Shet A, Kaplan EL, Johnson DR, et al. Immune response to group A streptococcal C5a peptidase in children: implications for vaccine development. *J Infect Dis*. 2003;188:809-817
4. Adkins B, Leclerc C, Marshall-Clarke S, et al. Neonatal adaptive immunity comes of age. *Nat Rev Immunol*. 2004;4:553-564
5. Bingler MA, Ellis D, Moritz ML. Acute post-streptococcal glomerulonephritis in a 14-month-old boy: why is this uncommon? *Pediatr Nephrol*. 2007;22:448-450
6. Kari JA, Bamagai A, Jalalah SM. Severe acute post-streptococcal glomerulonephritis in an infant. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2013;24:546-548
7. Li Volti S, Furnari M L, Garozzo R, Santangelo G, Mollica F. Acute post-streptococcal glomerulonephritis in an 8-month-old girl. *Pediatr Nephrol*. 1993;7:737-738
8. 中島泰志、鎌田晃嘉、本条遼太 他. 1歳8か月で発症した溶連菌感染症に伴う急性糸球体腎炎の1例. *日本小児腎不全学会雑誌* 2018;38:163-165