

# 紫斑病性腎炎に対して扁桃摘出＋ステロイドパルス療法を施行し治療効果を得た 1 例

岩本麻里 若林麻衣 花田 繁 小林凡子  
羽田俊彦 安藤亮一

A case of Henoch-Schönlein purpura nephritis successfully treated with tonsillectomy and steroid pulse therapy

Mari IWAMOTO, Mai WAKABAYASHI, Shigeru HANADA, Namiko KOBAYASHI, Toshihiko HATA, and Ryoichi ANDO

Department of Nephrology, Musashino Red Cross Hospital, Tokyo, Japan

## 要 旨

**症 例** : 30 歳, 男性

**経 過** : 2003 年頃より時折り下腿に紫斑が出現することを自覚していた。2005 年 11 月, 両下腿の紫斑, 咽頭痛, 腹痛, 血便, 血尿を認め受診した。初診時, 両側口蓋扁桃の疼痛, 腫脹, 発赤を認め, 尿蛋白(2+), 尿潜血(3+), 1 日尿蛋白 1.7 g, 血清クレアチニン値 1.17 mg/dL, 血中 IgA 値は 407 mg/dL であった。同年 12 月に腎生検を施行し紫斑病性腎炎と診断した。扁桃摘出＋ステロイドパルス療法(扁桃摘出パルス)を施行する方針とし, 2006 年 5 月, 両側口蓋扁桃摘出術を施行した。摘出扁桃は慢性扁桃炎であった。扁桃摘出後, 尿蛋白は速やかに減少し 0.1 g/日となり, 尿潜血は(2+)へ減少した。扁桃摘出から約 2 週間後, メチルプレドニゾロン 500 mg 点滴投与 3 日間＋プレドニゾロン(PSL)30 mg 内服 4 日間を 1 コースとし, 連続で 3 コース行った。3 コース終了時には血中 IgA 値は 243 mg/dL と正常値へ改善した。後療法として PSL 30 mg 隔日内服を 8 週間行った。その後は 5 mg ずつ漸減し, それぞれ隔日内服を 8 週間続け, 治療開始から 1 年後の 2007 年 6 月, PSL 内服終了とした。同年 9 月には尿潜血が陰性化し, 2008 年 3 月現在も尿蛋白陰性, 尿潜血陰性であり寛解状態を維持している。

**考 察** : 紫斑病性腎炎は IgA 腎症と近縁疾患であるとされている。今回, IgA 腎症の治療においては高い治療効果が多く報告されている扁桃摘出パルスを適応し, 完全寛解(尿蛋白陰性, 尿潜血陰性)に至った紫斑病性腎炎の 1 例を経験した。紫斑病性腎炎の治療として, 扁桃摘出パルスが有効な治療法の一つであることが示唆された。

A 30-year-old Japanese man was admitted to our hospital because of fever, sore throat, abdominal pain, purpura skin lesion of the lower legs, and macrohematuria. On admission, his urine was positive(++) for protein; the sediment contained 100 red blood cells per high-power field, and the daily proteinuria level was 1.7 g.

Renal biopsy was performed, and we diagnosed Henoch-Schönlein purpura nephritis (HSPN). Six months after the renal biopsy, the patient underwent a tonsillectomy. The pathological diagnosis of the resected tonsils was chronic tonsillitis.

After tonsillectomy, the daily proteinuria had decreased to 0.1 g and the sediment contained only 10~19 red blood cells per high-power field.

High-dose methylprednisolone therapy (500 mg/day for 3 days for three courses) was started two weeks after the tonsillectomy, followed by oral prednisolone at the initial dose of 30 mg on alternate days. The oral prednisolone was tapered gradually over 1 year. Antiplatelet drug (dipyridamole, 300 mg/day) and angiotensin

II receptor antagonist (olmesartan, 10 mg/day) were also administered. This combination therapy resulted in a significant decrease in proteinuria and disappearance of microhematuria. The patient finally achieved clinical remission.

Recent reports have shown that in patients with IgA nephropathy, combined tonsillectomy and methylprednisolone pulse therapy have an effect on clinical remission. In addition, it has been suggested that HSPN and IgA nephropathy represent a spectrum of clinical presentations of similar disorders. The result of this case indicated that this combination therapy had a favorable effect on clinical remission in adult patients with HSPN.

Jpn J Nephrol 2009 ; 51 : 484-489.

**Key words** : Henoch-Schönlein purpura nephritis, tonsillectomy, steroid pulse

はじめに

紫斑病性腎炎の治療については確立した治療方針は得られていない。近年、紫斑病性腎炎と同様の病理所見を示すIgA腎症においては扁桃摘出+ステロイドパルス療法(以下、扁桃摘パルス)の有効性が報告されている<sup>1-5)</sup>。今回、紫斑病性腎炎の診断となった成人男性に扁桃摘パルスを施行し、完全寛解(尿蛋白陰性、尿潜血陰性)に至った症例を経験したので報告する。

症 例

**患 者** : 30 歳, 男性  
**主 訴** : 発熱, 咽頭痛, 両下腿紫斑, 肉眼的血尿, 腹痛, 血便  
**現病歴** : 2003 年頃より両下腿に時折り紫斑が出現する

ようになったが自然消失していた。2005 年 11 月下旬, 39 度台の発熱があり近医で扁桃炎と診断された。2 日後には腹痛, 肉眼的血尿, 血便を伴うようになり, 翌日当院を受診した。初診時, 両下腿に散在する紫斑を認め, 尿蛋白(2+), 尿潜血(3+)であり精査開始となった。

**既往歴** : 高校生時に 1 度だけ検尿で尿蛋白の指摘があったが精査しなかった。

**家族歴** : 特記事項なし

**初診時身体所見** : 身長 178 cm, 体重 81 kg, 血圧 112/53 mmHg, 体温 36.7°C。両側口蓋扁桃の疼痛あり, 発赤あり, 腫脹あり, 頸部リンパ節は触知せず。呼吸音清, 心音に異常なく心雑音なし。間欠的腹痛あり。腹部は平坦, 軟, 全体に軽度圧痛あり, 反跳痛なし, 腸蠕動音正常。両下腿には軽度浮腫と散在する褐色の紫斑あり, 皮疹部位に掻痒感なし。四肢関節痛なし。神経学的所見は特になし。直腸診で便潜血反応陽性

Table. Laboratory findings on admission

Blood cell count		Blood chemistry		Serological study		Urinalysis	
WBC	5,800/μL	TP	7.3 g/dL	CRP	3.09 mg/dL	pH	5.5
Seg	60.0 %	Alb	3.3 g/dL	ASLO	106 IU/mL	Sp. Gr	1.010
Eo	42 %	LDH	157 IU/L	IgG	1,459.4 mg/dL	Protein	(2+)
Ba	0.7 %	AST	17 IU/L	IgA	407.1 mg/dL		1.7 g/day
Lym	28.0 %	ALT	15 IU/L	IgM	170.2 mg/dL	Glucose	(-)
Mo	7.1 %	ALP	199 IU/L	C3	114.0 mg/dL	Occult blood	(3+)
RBC	441 万/μL	T-Bil	0.5 mg/dL	C4	28.0 mg/dL	Keton body	(-)
Hb	13.5 g/dL	T-Cho	175 mg/dL	CH50	50.7 U/mL	Sediments	
Ht	39.0 %	TG	128 mg/dL	RF	3.0 IU/mL	RBC	100 ↑/HF
PLT	25.7 万/μL	CK	56 IU/L	ANA	<40	WBC	10~19/HF
Coagulation		AMY	83 IU/L	DNA-Ab	<2.0 IU/mL	Granular casts	1~4/HF
PT	11.6s	BUN	8.1 mg/dL				
APTT	30.8s	Cr	1.17 mg/dL				
Fib	313 mg/dL	UA	5.0 mg/dL				
		Na	137 mEq/L				
		K	4.2 mEq/L				
		Cl	102 mEq/L				

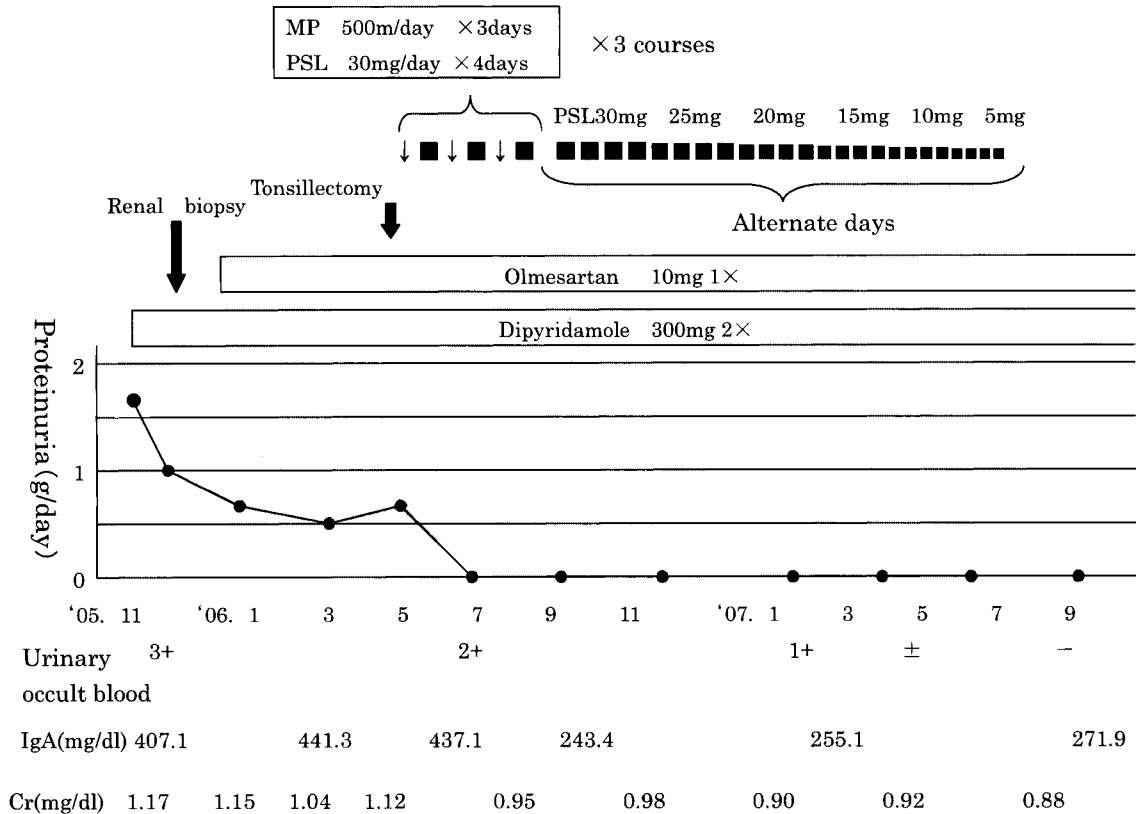


Fig. 1. Clinical course

MP : methylprednisolone, PSL : prednisolone

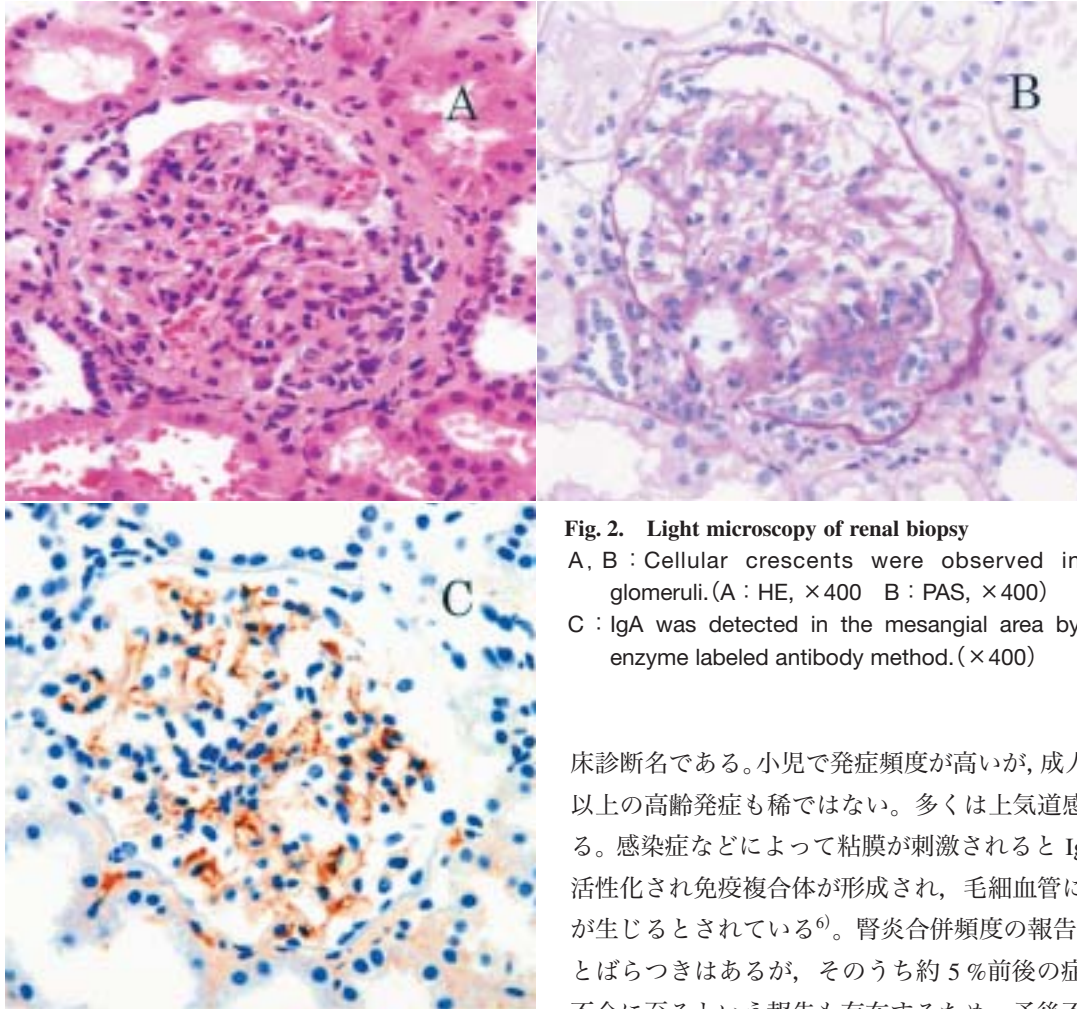
初診時検査所見 (Table) : 血液生化学検査ではクレアチニン 1.17 mg/dL と軽度高値, アルブミン 3.3 g/dL と軽度低値を示し, CRP は 3.09 mg/dL と上昇していた。免疫学的検査では IgA が 407 mg/dL と高値であった。尿所見では蛋白 (2+), 潜血 (3+), 沈渣赤血球は 100/HF 以上と多数, 蓄尿による 1 日尿蛋白は 1.7 g であった。

経過 (Fig. 1) : 外来でジピリダモールの処方を開始した。内服開始により尿蛋白はやや減少したが持続陽性であり, 精査目的で 2005 年 12 月腎生検を施行した (Fig. 2)。明らかな紫斑の存在を認めたことや, ASLO 正常値, CH50 正常値であったことなどから感染後の急性糸球体腎炎の可能性は低いと考え, 腎生検所見と併せて紫斑病性腎炎と診断した。その後, 収縮期血圧 140 mmHg 台と血圧上昇が認められ, オルメサルタンの内服を追加した。2006 年 4 月に再度扁桃炎を起こしたが, この際は紫斑の出現や腹痛, 血便などの症状は認めなかったものの, 血清クレアチニン値が 1.12 mg/dL と一時的に軽度再上昇した。扁桃炎を繰り返し, かつ扁桃炎と腎機能の悪化に関連があることが示唆された。積極的治療として扁桃パルスを行う方針となり, 2006 年 5 月, 当院耳鼻咽喉科にて両側口蓋扁桃摘出術を施

行した。摘出扁桃の所見は慢性扁桃炎であった。この扁桃摘出後より速やかな尿蛋白減少を認め, 1 日尿蛋白 0.1 g 程度となり, 尿潜血は (3+) から (2+) へ減少した。

扁桃摘出から約 2 週間後, ステロイドパルス療法としてメチルプレドニゾロン (MP) 500 mg 点滴投与 3 日間 + プレドニゾロン (PSL) 30 mg 内服 4 日間を 1 コースとし, 連続で 3 コース施行した。400 mg/dL 台と高値が続いていた血中 IgA 値は 3 コース終了時には 243 mg/dL へと正常値に改善した。血清クレアチニンについては症状の強かった初診時が 1.17 mg/dL と全経過中で最も高値であり, 途中, 扁桃炎再発時に 1.12 mg/dL と上昇するも徐々に低下し, 扁桃摘パルス終了後は 0.9 mg/dL 台で経過した。3 コース終了後は後療法として PSL 30 mg 隔日内服とし 8 週間続けた。その後, 5 mg ずつ漸減し, 各量で隔日内服を 8 週間行い, 治療開始から 1 年後の 2007 年 6 月に PSL 内服終了とした。中止後も尿蛋白は持続陰性であり, 尿潜血は減少傾向後, 2007 年 9 月に陰性化した。その後もジピリダモールとオルメサルタンのみの内服で, 2008 年 3 月現在, 完全寛解 (尿蛋白陰性, 尿潜血陰性) 状態を維持している。

腎生検 (Fig. 2) : 腎生検の結果, 34 個の糸球体が観察さ



**Fig. 2. Light microscopy of renal biopsy**

A, B : Cellular crescents were observed in glomeruli. (A : HE, ×400 B : PAS, ×400)

C : IgA was detected in the mesangial area by enzyme labeled antibody method. (×400)

れ、うち癒着 6 個、分節性硬化 2 個、細胞性半月体形成 6 個であった。HE 染色および PAS 染色では細胞性半月体形成の所見を認めた。メサンギウム領域の拡大、細胞成分の増加は軽度であった。PAM 染色でのスパイク形成は認めなかった。明らかなフィブリノイド壊死は観察されなかった。尿細管上皮細胞は扁平化し尿細管内腔は拡大していた。間質には広範囲に細胞浸潤を認めた。細動脈内膜は軽度に線維性肥厚していた。血管炎の所見は認めなかった。酵素抗体法による免疫染色では IgA, C3 でメサンギウム領域が染色され、IgG, IgM, C1q, C4 では陰性であった。電顕的観察では、高電子密度沈着物をメサンギウム領域内に認めた。

## 考 察

紫斑病性腎炎 (Henoch-Schönlein purpura nephritis : HSPN) は、紫斑、腹痛、関節痛を三徴候とする Henoch-Schönlein 紫斑病 (HSP) に伴う糸球体腎炎につけられる臨

床診断名である。小児で発症頻度が高いが、成人発症、60 歳以上の高齢発症も稀ではない。多くは上気道感染後に生じる。感染症などによって粘膜が刺激されると IgA 免疫系が活性化され免疫複合体が形成され、毛細血管に炎症性変化が生じるとされている<sup>6)</sup>。腎炎合併頻度の報告は 20~80 % とばらつきはあるが、そのうち約 5 % 前後の症例が末期腎不全に至るとい報告も存在するため、予後不良例を病初期からの的確に診断し適切な治療を開始することが重要である<sup>6,7)</sup>。

病理像については、光顕的には糸球体のメサンギウム細胞や内皮細胞の増殖性変化が主である。半月体や分節性の硬化、癒着、血栓、壊死像を伴うこともあり、半月体形成率が腎機能の予後を決定する。蛍光抗体法ではメサンギウム領域への IgA や C3 の沈着が特徴である<sup>8)</sup>。HSPN と IgA 腎症では光顕的・電顕的所見において本質的な差はほとんどないとされており、両疾患が近似の免疫学的異常を共有することが示唆されていることから、両疾患は近縁疾患として扱われている<sup>9)</sup>。

HSPN に対する治療法はいまだ確立されていないのが現状である。尿所見や腎組織所見が軽度の場合には経過観察となることも多く、約 80 % は半年以内に回復過程に向かうとされている。ネフローゼ症候群を呈する場合や、腎組織上、高度の半月体形成が認められるような重症の場合には経口ステロイド、ステロイドパルス療法、免疫抑制薬併用療法などが選択される<sup>10,11)</sup>。



近年, IgA 腎症の治療においては扁桃および扁桃パルスによる高い治療効果が多く報告されており<sup>1-5)</sup>, 最近では HSPN に対しても同様に扁桃パルスが有効であったとの報告が散見される<sup>12,13)</sup>。HSPN に対する扁桃パルスの作用機序としては, IgA 腎症の場合と同様に, 扁桃により病巣感染が除去されることで扁桃内における IgA 抗体の産生が抑制され, パルス療法および後療法により糸球体での炎症, 主に糸球体毛細血管での炎症が消退するのではないかと推察される。

本症例は, 1) 下腿の紫斑と腹痛が認められ HSP の臨床症状と合致する, 2) ASLO, CH50 が正常値であったことから感染後の急性糸球体腎炎は考えにくい, 3) 血中 IgA 高値であり, 腎生検標本で IgA 染色陽性であることなどから IgA 腎症も鑑別にあがるが, 1) の臨床所見が明らかであり否定的である, 4) 病理組織所見と前述の臨床所見とを総合して HSPN に矛盾しない, などを根拠に HSPN と診断した。

治療方法の選択においては, 1) 初診時すでに軽度クレアチニン上昇があり腎機能低下が認められたこと, 2) 腎生検組織で半月体形成などの予後不良所見が認められたこと, 3) 扁桃炎再発時にクレアチニンの再上昇があり腎機能が悪化したこと, 4) 本疾患の成人発症は予後不良といわれていること<sup>14)</sup>, 5) 本疾患重症例に対する扁桃パルス有効性の報告があること<sup>12,13)</sup>などから, 積極的な治療介入として扁桃パルスを選択した。

治療開始の結果, 扁桃摘出直後より速やかに尿蛋白は減少, 陰性化し, 扁桃自体が尿所見異常に何らかの影響を及ぼしていたことが推察された。扁桃炎と腎機能悪化の病勢関係が比較的明らかであったことや, IgA 腎症の扁桃摘出患者で予後良好との報告<sup>15)</sup>もあることを含めると, 今回扁桃摘出を行ったことは有益であったと考えている。一方で, 扁桃摘出のみでは長期予後の改善につながらないとの報告もある<sup>16)</sup>ため, 扁桃摘出後の尿所見は改善を示していたが, ステロイド副作用の出現リスクも承知のうえでステロイドパルス療法を加えた。ステロイド投与開始後, 尿潜血は徐々に減少し治療開始から約 1 年 4 カ月後には陰性化し, 最終的に完全寛解に至ることができた。血中 IgA 値についてはパルス療法 3 コース終了時には正常化した。なお, 摘出扁桃の所見は慢性扁桃炎であり, HSPN では IgA 腎症と同様に慢性扁桃炎と少なからず関連があるのではないかと推察される。

本症例は扁桃パルスにより完全寛解に至った成功例であったと言える。しかし, 扁桃摘出時の全身麻酔による侵

襲性やステロイド副作用の出現リスクなどを考慮すると, 扁桃パルスまでの積極的な治療介入が絶対適応であったかどうかについては議論の余地があるとも思われる。治療開始前の 1 日尿蛋白が 0.5~1.0 g 前後とさほど多量ではなかったことや, 初診時以降の腎機能が進行性に悪化しているわけではなかったことなどから, 扁桃パルスほどの積極的な治療ではなく経過観察もしくはステロイド療法のみでも有効な治療効果が得られた可能性は否定できないであろう。しかし, IgA 腎症においては早期段階, 特に血清クレアチニン 2 mg/dL 未満の段階での治療が寛解・治癒につながるとの報告があることや<sup>3)</sup>, 臨床所見のみならず腎再生検において組織学的にも改善することが報告されていること<sup>17)</sup>, 10 年以上経過した例の長期予後改善につながるとの報告があること<sup>15,18)</sup>, 成人発症の HSPN は予後不良であること<sup>14)</sup>などを総合すると, 今回積極的に治療介入したことは妥当であったと考えている。今後は, 再発の可能性に注意しながら長期的に経過を追っていく必要がある。

HSPN に対する扁桃パルスの長期予後を追跡調査した報告はわが国のみならず欧米諸国からのものも数少ないのが現状であり, 今後の症例の集積に期待したい。

本稿の要旨は第 37 回日本腎臓学会東部学術大会(2007 年 10 月)において発表した。

## 文 献

- Hotta O. Tonsillectomy combined with steroid pulse therapy : a curative therapy for IgA nephropathy. *Acta Otolaryngol* 2004 ; 555(Suppl) : 43-48.
- Hotta O, Miyazaki M, Furuta T, Tomioka S, Chiba S, Horigome I, Abe K, Taguma Y. Tonsillectomy and steroid pulse therapy significantly impact on clinical remission in patients with IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2001 ; 38 : 736-743.
- Sato M, Hotta O, Tomioka S, Horigome I, Chiba S, Miyazaki M, Noshiro H, Taguma Y. Cohort study of advanced IgA nephropathy : efficacy and limitations of corticosteroids with tonsillectomy. *Nephron Clin Pract* 2003 ; 93 : 137-145.
- 堀田 修. IgA 腎症に対する扁桃パルス療法. *腎と透析* 2008 ; 64 : 69-74.
- Sanai A, Kudoh F. Effect of tonsillectomy in children with IgA nephropathy, purpura nephritis, or other chronic glomerulonephritides. *Acta Otolaryngol* 1996 ; 523(Suppl) : 172-174.
- 今井裕一, 吉野雅文. 紫斑病性腎炎. *腎と透析* 2005 ; 58 : 478-480.
- 服部元史. 紫斑病性腎炎. *総合臨牀* 2007 ; 56 : 2074-2077.
- 森下義幸, 宮田幸雄, 石原島繁彦, 浅野 泰, 草野英二.

- 成人発症の Henoch-Schönlein Purpura Nephritis の臨床病理学的検討. 腎と透析 2003 ; 55 : 649-652.
9. Davin JC, Ten Berge IJ, Weening JJ. What is the difference between IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura nephritis? *Kidney Int* 2001 ; 59 : 823-834.
  10. Kawasaki Y, Suzuki J, Suzuki H. Efficacy of methylprednisolone and urokinase pulse therapy combined with or without cyclophosphamide in severe Henoch-Schönlein nephritis : a clinical and histopathological study. *Nephrol Dial Transplant* 2004 ; 19 : 858-864.
  11. Shin JI, Park JM, Shin YH, Kim JH, Lee JS, Jeong HJ. Henoch-Schönlein purpura nephritis with nephritic-range proteinuria : histological regression possibly associated with cyclosporin A and steroid treatment. *Scand J Rheumatol* 2005 ; 34 : 392-395.
  12. Sugiyama H, Watanabe N, Onoda T, Kikumoto Y, Yamamoto M, Maeta M, Ohara N, Maeshima Y, Yamasaki Y, Makino H. Successful treatment of progressive Henoch-Schönlein purpura nephritis with tonsillectomy and steroid pulse therapy. *Int Med* 2005 ; 44 : 611-615.
  13. 松浦裕美, 川崎幸彦, 今泉智子, 高野 恵, 陶山和秀, 細矢光亮. 扁桃摘パルス療法が奏功したと考えられた重症型紫斑病性腎炎患児の 1 例. *小児科臨床* 2007 ; 60 : 1009-1014.
  14. Pillebout E, Thervet E, Hill G, Alberti C, Vanhille P, Nochy D. Henoch-Schönlein purpura in adults : outcome and prognostic factors. *J Am Soc Nephrol* 2002 ; 13 : 1271-1278.
  15. Xie Y, Nishi S, Ueno M, Imai N, Sakatsume M, Narita I, Suzuki Y, Akazawa K, Shimada H, Arakawa M, Gejyo F. The efficacy of tonsillectomy on long-term renal survival in patients with IgA nephropathy. *Kidney Int* 2003 ; 63 : 1861-1867.
  16. Rasche FM, Schwarz A, Keller F. Tonsillectomy dose not prevent a progressive course in IgA nephropathy. *Clin Nephrol* 1999 ; 51 : 147-152.
  17. Hotta O, Furuta T, Chiba S, Tomioka S, Taguma Y. Regression of IgA nephropathy : A repeat biopsy study. *Am J Kidney Dis* 2002 ; 39 : 493-502.
  18. Pozzi C, Andrulli S, DelVecchio L, Melis P, Fogazzi G, Altieri P, Ponticelli C, Locatelli F. Corticosteroid effectiveness in IgA nephropathy : long-term result of a randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2004 ; 15 : 157-163.