

心筋炎後の急性心不全にネフローゼ症候群を合併した1例

奈良県立医科大学第1内科学教室

藤本政彦, 山田宏治, 坂口泰弘
椎木英夫, 橋本俊雄, 籠島忠, 土肥和紘A CASE OF POSTMYOCARDITIC ACUTE HEART FAILURE
WITH NEPHROTIC SYNDROMEMASAHIKO FUJIMOTO, HIROHARU YAMADA, YASUHIRO SAKAGUCHI,
HIDEO SHIIKI, TOSHIO HASHIMOTO,
TADASHI KAGOSHIMA and KAZUHIRO DOHI*First Department of Internal Medicine, Nara Medical University*

Received July 6, 1955

Abstract: We reported a 32-year-old man presenting with acute heart failure associated with nephrotic syndrome. Dyspnea on exertion and pretibial edema appeared 4 weeks after flu-like symptoms. Proteinuria was never pointed out before onset. Laboratory data on admission showed 7.4 g/day of proteinuria, and hypoalbuminemia (2.97 g/dl). Dilated cardiac shadow and congestion were observed in chest roentgenogram. Endomyocardial biopsy revealed swelling of myocytes and interstitial fibrosis without inflammatory infiltrates, suggesting subsiding or healing stage of myocarditis. Renal biopsy specimen disclosed mild mesangial proliferative glomerulonephritis accompanied by IgA deposits. Thus the patient was diagnosed as having congestive heart failure due to myocarditis and IgA nephropathy. Clinical symptoms and cardiac shadow were improved by administration of digitalis and diuretics. In parallel with recovery of clinical symptoms, proteinuria was decreased in amount and reached to 0.3 g/day. The clinical course suggested that latent IgA nephropathy was evoked by congestive heart failure and developed nephrotic syndrome. Although proteinuria is not an uncommon findings in patients with congestive heart failure, proteinuria exceeding 1 g/day or nephrotic syndrome is extremely rare. We discuss relationship between proteinuria and heart failure documented in the literature.

Index Terms

congestive heart failure, myocarditis, nephrotic syndrome

はじめに

蛋白尿がうっ血性心不全患者で出現する頻度は決して低くないが、その1日量は1g以下に留まることが多く、高度の蛋白尿やネフローゼ症状を呈する症例の出現はきわめて稀である。今回著者らは、心筋炎後のうっ血性心不全の経過中にネフローゼ症候群を合併した症例を経験したので、若干の考察を加えて報告する。

症 例

患者：32歳，男性。
主 訴：労作時呼吸困難，浮腫および全身倦怠感。
家族歴：特記事項なし。
既往歴：10歳時にネフローゼ症候群を呈した急性糸球体腎炎に罹患している。しかし、以後の定期検診で蛋白尿を指摘されたことはない。

現病歴：昭和63年10月初旬に咳、咽頭痛および全身倦怠感が出現した。近医で治療を受けたにもかかわらず、11月1日から下腿浮腫と労作性呼吸困難が加わったために当科に入院した。

入院時身体所見：体格 中等，栄養 良。血圧150/104 mmHg。脈拍116/分，整。呼吸数26/分。結膜に貧血と黄疸を認めない。上眼瞼，上肢および下腿に中等度の浮腫を認める。胸部では，III音性奔馬調の心音と両下肺野に湿性ラ音を聴取する。腹部は平坦，軟であるが，肝を1横指触知する。体位変換現象を認めない。神経学的に異常所見はない。

入院時検査成績：検尿では，尿蛋白が強陽性であるが，尿糖と潜血は陰性であった。血液学検査では，白血球が軽度が増多していたが，貧血は認められなかった。生化学検査では，血漿総蛋白は5.6 g/dl，アルブミンは2.97 g/dlに減少，クレアチニン値と尿酸値は上昇していた。血清免疫学検査では，CRPが陽性，IgE値が648 U/mlの高値であったが，血清補体価や各種自己抗体価には異常はみられなかった(Table 1)。

胸部X線写真：心陰影の拡大(心胸郭比：65%)と両側の胸水貯留が認められ，うっ血性心不全の像に合致していた(Fig. 1)。

心電図所見：四肢誘導で陰性T波と胸部誘導でV₅とV₆にST低下が認められた。

心エコー図所見：心拍出量が7.00 L，駆出率が0.20，左室拡張期径が73.9 mm，左室収縮期径が66.9 mmであり，左心室の壁運動は全周性に低下していた。

心筋生検所見：第7病日に施行した心筋生検の光顕像は，心筋細胞の中等度肥大と間質の軽度線維化を示したにすぎず，拡張型心筋症や代謝異常による心筋障害を示唆する所見を欠いていた(Fig. 2)。

腎生検所見：第35病日に施行した腎生検の光顕所見では，観察された糸球体は，いずれも軽度に腫大しており，軽度のメサンギウム増殖を伴っていた(Fig. 3)。また細動脈に硝子様沈着物が認められた。蛍光抗体法所見では，メサンギウム域に優位のIgA沈着が認められた(Fig. 4)。電顕所見では，局所的に足突起の融合が認められた(Fig. 5)。

入院後経過：入院当初は高度の心不全状態であったため，強心薬(ジゴキシン)と利尿薬(フロセミド，スピロノラクトン)を投与した。また，低蛋白血症を改善させるために25% Albumin 50 mlを投与した。第5病日に浮腫はほぼ消失し，1日尿蛋白量も心不全の改善とともに減少して第15病日には1 g/日以下，第25病日には0.3 g/日前後となった。心胸郭比も正常範囲まで縮小した(Fig.

Table 1. Laboratory data on admission

Urinalysis		T-bil	1.5 mg/dl
Protein	(3+)	ALP	5.7 KAU
Sugar	(-)	GOT	21 IU
Occult blood	(-)	GPT	22 IU
Sediment		LDH	593 IU
RBC	1/3 F	ChE	0.97 ΔpH
WBC	1/5 F	CK	100 IU
Cast	(-)	BUN	21 mg/dl
		Cr	1.9 mg/dl
Peripheral blood		UA	9.7 mg/dl
RBC	552×10 ⁴ /μl	T-Chol	174 mg/dl
Ht	53.2 %	Na	142 mEq/l
Hb	16.7 g/dl	K	5.0 mEq/l
Plt	24.4×10 ⁴ /μl	Cl	107 mEq/l
WBC	12400 /μl		
Stab	2 %	Serological test	
Seg	74 %	CRP	(+)
Lymph	24 %	ASO	153 Todd
ESR	4 mm/h	ANA	(-)
		C3	118 mg/dl
Blood chemistry		C4	31 mg/dl
TP	5.6 g/dl	CH50	41 U/dl
Alb	2.97 g/dl	IgG	1191 mg/dl
Glb α ₁	0.32 g/dl	IgA	228 mg/dl
α ₂	0.70 g/dl	IgM	159 mg/dl
β	0.58 g/dl	IgE	648 U/dl
γ	1.03 g/dl		

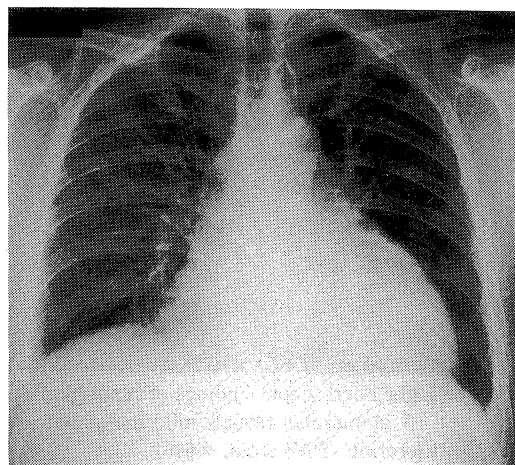


Fig. 1. Chest rentogenogram.

Chest rentogenogram on admission reveals the enlargement of cardiac silhouette and bilateral pleural effusion.

6).

考 察

うっ血性心不全での蛋白尿：蛋白尿がうっ血性心不全

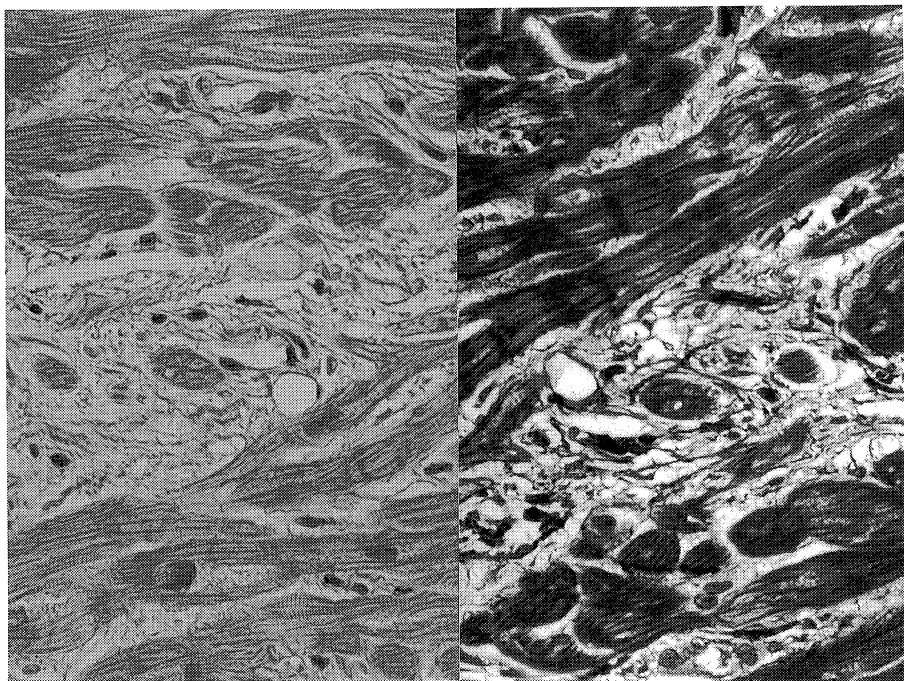


Fig. 2. Light microscopic findings of endomyocardial biopsy.
Myocardial cells are moderately swollen. There are mild interstitial fibrosis. (A: HE stain, B: Mallory stain, $\times 320$).

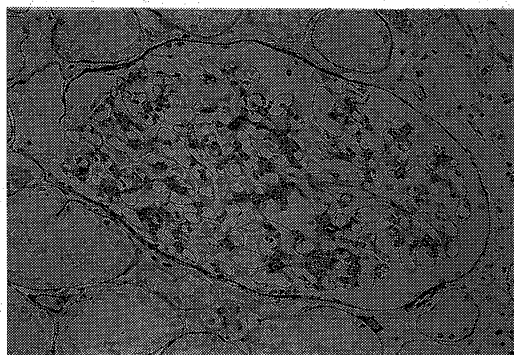


Fig. 3. Light microscopic findings of renal biopsy.
A glomerulus reveals mild mesangial proliferation (PAS stain, $\times 600$).

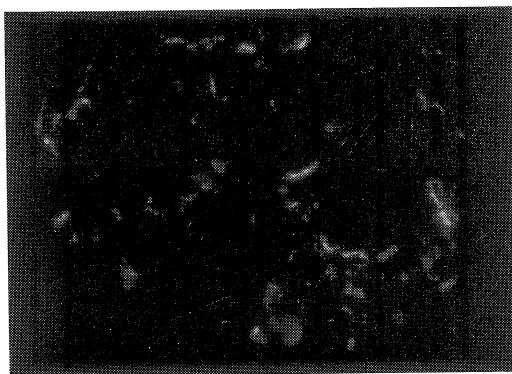


Fig. 4. Immunofluorescent microscopic findings of renal biopsy.
Granular deposition of IgA is observed in the mesangial area ($\times 600$).

患者で確認される頻度は、決して低くない。Race, et al.²⁾は、5 mg/dl 以上のアルブミン尿が腎組織障害を欠く心不全患者の 88% で一過性に出現することを報告し、しかも臨床症状および病理所見より分類した心不全の重症度とその尿蛋白量が比例すると述べている。うっ血性心不全患者がネフローゼ候群を呈したという報告²⁾³⁾⁴⁾は散見されるが、うっ血性心不全患者での蛋白尿は 0.5

g/日以下のことが多く、うっ血性心不全患者がネフローゼ症状を呈することは極めて稀⁵⁾である。また、うっ血性心不全患者での蛋白尿は、治療 2 週間以内に消失することが多いという⁵⁾。

うっ血性心不全での蛋白尿出現機序：うっ血性心不全での蛋白尿出現機序は、糸球体性蛋白尿量が右房圧に比

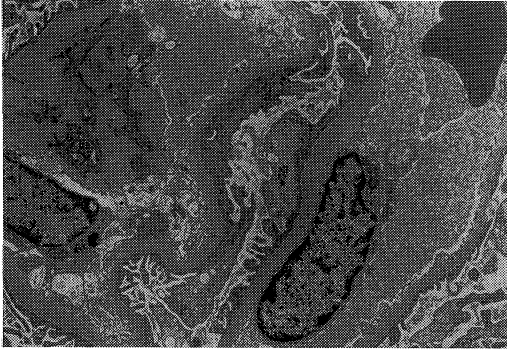


Fig. 5. Electron microscopic findings.
Electron microscopy shows local effacement of foot process (×12,000).

例する⁸⁾ことから、糸球体内圧亢進による血漿蛋白の尿中への漏出と考えられている⁷⁾うっ血性心不全での糸球体内圧の亢進は、静脈圧の上昇以外に Angiotensin II が関与している。糸球体内圧は、糸球体輸入細動脈と輸出細動脈での収縮と拡張によって調節されている。Angiotensin II は、輸入動脈に比して輸出動脈をより強く収縮させ⁸⁾⁹⁾、糸球体内圧を亢進させる。うっ血性心不全では、血中レニン分泌増加に反応して血中 Angiotensin II も増加しており、その増加に伴って糸球体内圧は上昇する。この上昇は、糸球体基底膜の透過性を亢進させることにより、蛋白尿の出現に大きく関与するものと考えられる。しかし、うっ血性心不全での蛋白尿は、その発生機序が完全に解明されたわけではなく、いまだに不明な点も多い。ただし、蛋白尿は大半が一過性であり、心不全の改善に伴って消失する場合が多い⁵⁾。本症例は、10歳

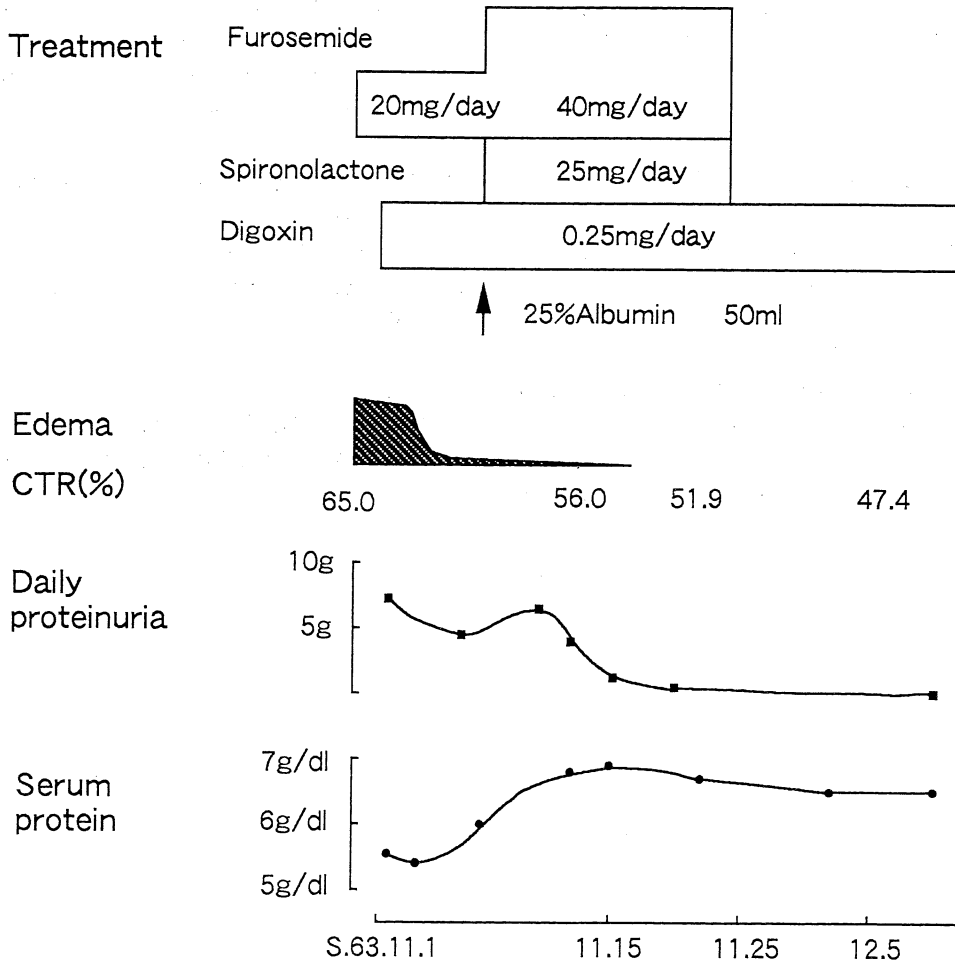


Fig. 6. Clinical course.

時にネフローゼ症状を呈した急性糸球体腎炎の既往があり、今回の腎生検所見からは基礎疾患にIgA腎症が確認されている。しかし、心不全症状の改善と蛋白尿の減少の推移がよく相関していることと、利尿薬と強心剤の投与によって尿蛋白が減少したことから、本症例のネフローゼ症候群の発現には心不全の関与が大であったと考えられる¹⁰⁾。

うっ血性心不全での腎組織像：本症例のうっ血性心不全は、感冒様症状に続いて出現していること、心筋生検では心筋細胞の肥大と軽度の間質の線維化が認められたが、間質への炎症細胞浸潤を欠いたこと、さらにCKも正常範囲内にあったことから、心筋炎後の心筋障害が原因と考えられた。また先天性心疾患患者に認められる糸球体病変として、上皮細胞足突起の融合が知られている¹¹⁾。本症例に先天性心疾患は存在しないが、電顕像では足突起の融合が観察された。この組織変化の機序は不明であるが、急性うっ血による上皮細胞障害や心筋炎による細胞性免疫あるいはサイトカインの変化に起因する可能性があり、今後の検討課題と思われる。

お わ り に

心筋炎後のうっ血性心不全にネフローゼ症候群を合併した稀な症例を経験したので報告した。

本論文の要旨は第19回日本腎臓学会西部部会(1989年、大津市)において発表した。

文 献

- 1) Race, G. A., Scheffley, C. H. and Edwards, J. E.: Albuminuria in congestive heart failure. *Circulation* 13 : 329, 1956.
- 2) Thayer, J. M., Gleckler, W. J. and Holmes, R.

- O.: The development of the nephrotic syndrome during the course of congestive heart failure : case report and review of the literature. *Ann. Intern. Med.* 54 : 1013, 1961.
- 3) Hilton, P. J., Jones, N. F. and Tighe, J. R.: Nephrotic syndrome with heart disease. *Br. Med. J.* 3 : 584, 1968.
- 4) Burack, W. R., Pryce, J. and Goodwin, J. F.: A reversible nephrotic syndrome associated with congestive heart failure. *Circulation* 18 : 562, 1958.
- 5) Albright, R., Brensiver, J. and Cortell, S.: Proteinuria in congestive heart failure. *Am. J. Nephrol.* 3 : 272, 1983.
- 6) 長村好章：蛋白尿分析からみた急性心不全における腎機能の研究。東女医大誌。50 : 684, 1980.
- 7) 石崎孝嗣, 野村岳而：心疾患における蛋白尿と血尿。臨床と研究 65 : 94, 1988.
- 8) Edwards, R. M.: Segmental effects of norepinephrine and angiotensin II on isolateral renal microvessels. *Am. J. Physiol.* 244 : 526, 1983.
- 9) Hall, J. E.: Regulation of glomerular filtration rate and sodium excretion by angiotensin II. *Fed. Proc.* 45 : 1431, 1986.
- 10) 内藤真礼生, 鷲巢千里, 鈴木洋通, 加藤映一, 猿田享男：全身浮腫, 高血圧, 蛋白尿を主訴とし, 脚気心を疑われ治療により軽快した一例。臨床医 13 : 2, 1987.
- 11) 石崎孝嗣, 野村岳而, 山下政紀, 木下栄一, 坂井尚二, 森山敦夫, 西田秀美, 浦江美由紀, 戸嶋裕徳：先天性心疾患の蛋白尿。循環器科 21 : 366, 1987.