

## 移植後早期に再発したIgA腎症の1例

平田 裕哉, 堀田記世彦, 深澤雄一郎, 佐々木 元, 高田 祐輔, 今 雅史,  
石崎 淳司, 高田 徳容, 辻 隆裕, 柳内 充, 関 利盛, 富樫 正樹,  
原田 浩

### 要 旨

症例は43歳、男性。IgA腎症による慢性腎不全にて16年間の血液透析を経て、生体腎移植を施行した（ドナー：45歳の姉、血液型適合（O型）、HLA：4ミスマッチ）。免疫抑制剤はバジリキシマブ、タクロリムス、ミコフェノール酸モフェチル、メチルプレドニゾロン（MPZ）の4剤で導入しMPZは3日間で中止した。移植後は即座に利尿がみられ、移植後4日目には血清クレアチニン（Cre）1.62mg/dlまで低下した。しかし、移植後9日目にCre1.85mg/dlと上昇し、腎生検したところボーダーラインチェンジの所見であった。MPZ、500mg/日を3日間施行し、Cre 1.45mg/dlで退院となった。その後経過良好であったが、移植後3か月目に2g/日の蛋白尿を認め腎生検を施行した結果、IgA腎症の再発と診断された。扁桃腺摘出術を行い、MPZパルス療法を施行した。現在、Creは低下し、尿蛋白も減少している。

### はじめに

IgA腎症は腎移植後の移植腎に再発しやすい腎炎の1つである。しかし、多くは腎移植後1年以降に再発し、早期に再発することは稀である。今回、腎移植後3ヶ月という早期で再発した症例を経験したので報告する。

### 症 例

症例：43歳 男性  
原疾患：IgA腎症  
既往歴、家族歴：特記事項なし  
現病歴：20歳時蛋白尿、浮腫にて近医通院開始し、27歳時IgA腎症と診断される。28歳時に透析導入となる。姉からの生体腎移植を希望され当科受診となった。  
ドナー：45歳 姉

市立札幌病院 腎臓移植外科  
同 泌尿器科  
同 病理診断科

血液型：O型(+) → O型(+)

HLA：4ミスマッチ

補体依存性細胞障害性T細胞クロスマッチ（CDC）：陰性

フローサイトメトリーT細胞クロスマッチ（FCXM）：陰性

FlowPRA：陰性

### 移植後の経過

バジリキシマブ、タクロリムス、ミコフェノール酸モフェチル、メチルプレドニゾロン（MPZ）の4剤で導入した。移植後は順調に経過していたが、移植後9日目でCre 1.85と上昇し、腎生検を施行したところボーダーラインチェンジと判定されたため、MPZパルス療法としてMPZ 500mg/日を3日間施行した。その後Creは低下し、尿蛋白も陰性という期間が暫く続いた。しかし移植後6週目から尿蛋白検出されるようになり、12週目に尿蛋白2g/日まで増加し、腎生検を施行した。（図1）

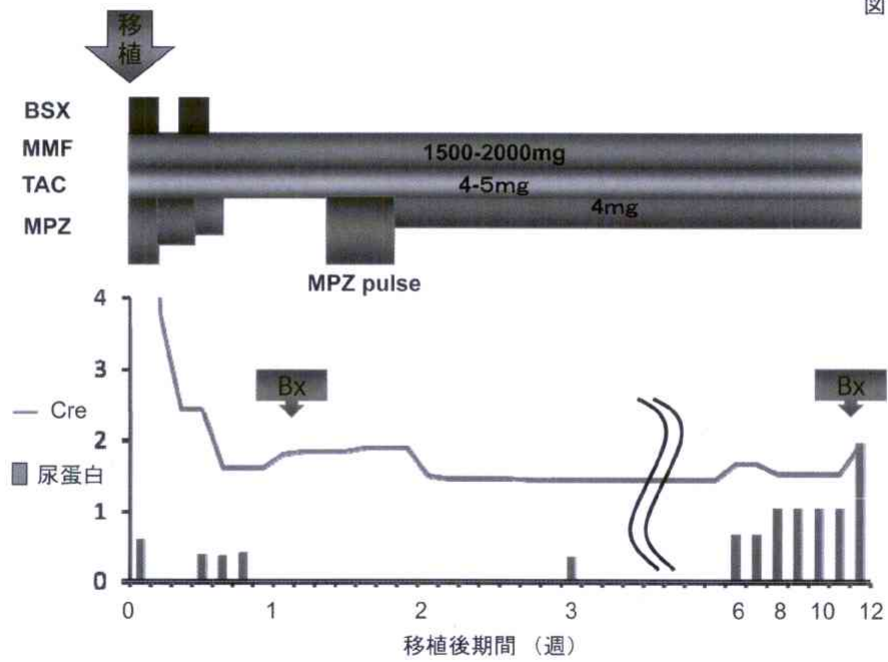


Fig. 1 移植後からIgA腎症再発までの経過

移植後9日目でボーダーラインチェンジにてMPZパルス療法を施行。移植後6週目から尿蛋白が検出され、12週目に腎生検でIgA腎症と診断された。

BSX：パシリキシマブ、MPZ：メチルプレドニゾロン、MMF：ミコフェノール酸モフェチル、TAC：タクロリムス

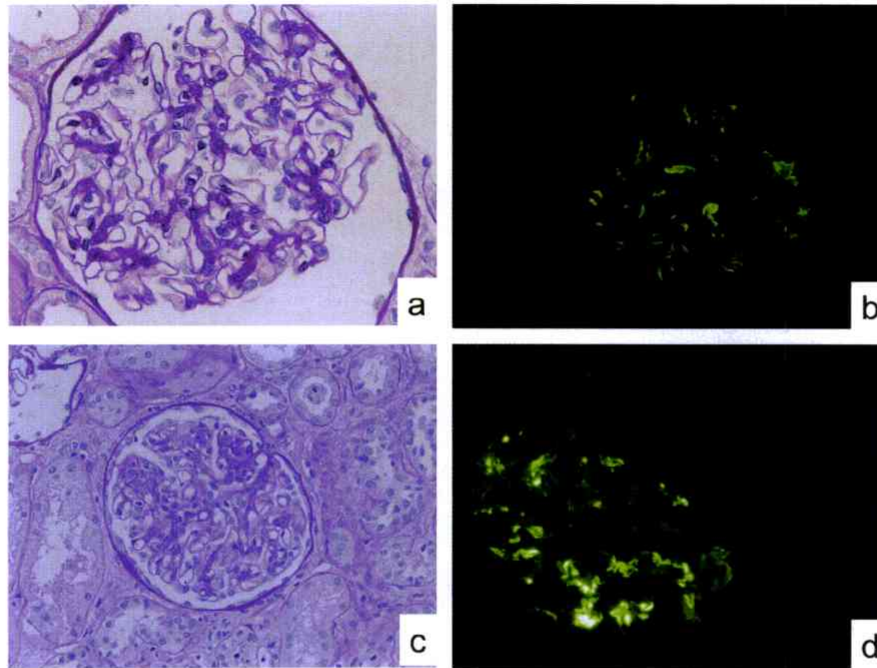


Fig. 2 病理所見

- a : 0時間生検 (HE染色) 糸球体の形態は正常である。
- b : 0時間生検の蛍光IgA染色 糸球体に軽度なIgAの沈着を認める。
- c : 12週目の腎生検 (HE染色) 糸球体の系蹄壊死、フィブリンの析出、巣状分節状にメサンギウム細胞の増殖を認める。
- d : 12週目の腎生検の蛍光IgA染色 糸球体に強い線状のIgAの沈着を認める。

図3

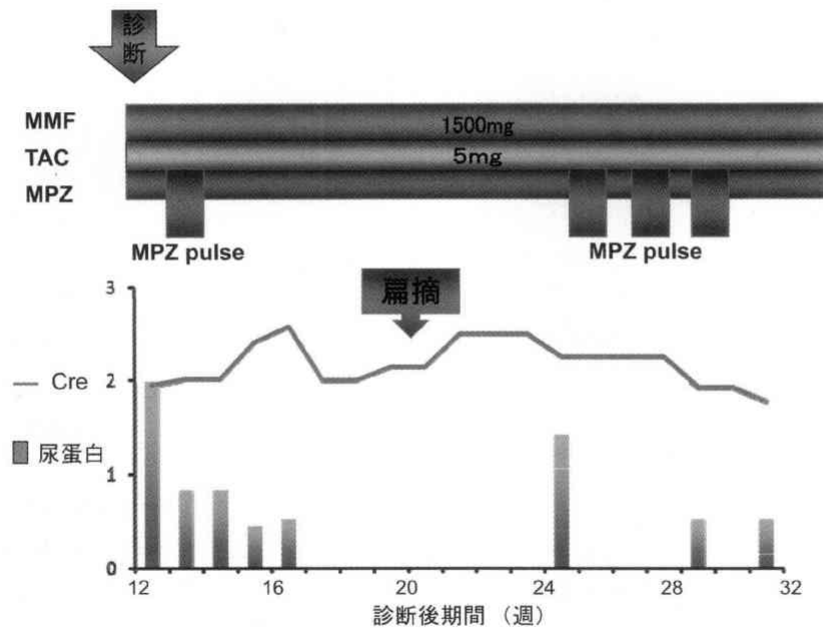


Fig. 3 再発後の経過  
MPZパルス療法と扁桃腺摘出を施行した。治療後クレアチニンは低下し尿蛋白も減少している。

#### 病理所見：

0時間生検では、糸球体にわずかなIgAの沈着を認めたが、HE染色で糸球体の異常は認めなかった(図2 a, b)。しかし、12週目の腎生検では糸球体の系蹄壊死、フィブリンの析出、巣状分節状にメサングウム細胞の増殖を認めた(図2 c)。蛍光抗体法ではIgA、C3の沈着を認め、IgAの再発と診断した(図2 d)。

#### IgA腎症診断後の経過：

IgA腎症再発後、13週目にMPZパルス療法を1回施行した。20週目に扁桃腺摘出を施行後、25週目27週目29週目にそれぞれMPZパルス療法を施行し、Creは低下し尿蛋白も減少した。(図3)

#### 考 察

IgA腎症は、糸球体腎炎のなかで最大頻度の疾患である。20年間に30-40%の症例が末期腎不全に至る<sup>1, 2)</sup>。また移植後に再発する症例も多く、その発症頻度は10-50%とされている。再発を予防する有効な方法はなく、再発した場合にはMPZパルス療法や扁桃摘出術などが行われているが未だ確立された治療法はないのが現状である<sup>3)</sup>。

IgA腎症の再発の時期については他の腎炎に比べ晩期に多いとされている。ChoyらによればIgA腎症の再発は移植後平均67.7±11ヶ月であり、他の疾患より有意に再発までの期間が長かったと報告している<sup>4)</sup>。また、他の疾患に比べ、移植後5年以内の移植腎生着率は良好だが、5年以降の生着率は悪化するとの報告がある<sup>4-6)</sup>。これらの報告も、IgA腎症は晩期に再発しやすいことを示していると思われる。また、自己腎のIgA腎症において半月体形成をしている場合は早期に再発するとの報告がある。IgA腎症で腎移植した42症例において自己腎の糸球体の50%以上が半月板形成していた症例が2症例あり、それぞれ15ヶ月目と47ヶ月目と早期に再発している<sup>7)</sup>。当症例においては自己腎の病理所見は確認できないものの、自己腎のIgA腎症診断後1年で血液透析を導入されていることを考えると自己腎のIgA腎症が半月体を形成するような予後不良なIgA腎症であったことが考えられる。

また、3ヶ月と早期に再発したことから、ドナーからの持ち込みの可能性が考えられる。Suzukiらによれば、0時間生検でIgAの沈着が、510例のうち82例(16.1%)に見られたと報告している。

これらのIgA沈着が移植後の軽微な血尿や将来的なメサンギウムの増殖などに関連するとしている<sup>8)</sup>。当症例の0時間生検においても糸球体に軽度のIgA沈着を認めた。しかし、糸球体の変化は認めず、急速に再発した今回のIgA腎症に関連するものではないと考えられる。

今回、移植後3ヶ月という短期間での再発を経験したが、このような短期間での再発の報告は今までになく、原因もはっきりわかっていない。MPZパルスと扁桃腺摘出により臨床症状は改善傾向にあるが、今後嚴重な経過観察が必要であると思われる。

#### 参考文献

- 1) Manno, C., Strippoli, G. F., D'Altri, C. et al.: A novel simpler histological classification for renal survival in IgA nephropathy: a retrospective study. *Am J Kidney Dis*, 49 : 763-775, 2007
- 2) Koyama, A., Igarashi, M., Kobayashi, M.: Natural history and risk factors for immunoglobulin A nephropathy in Japan. Research Group on Progressive Renal Diseases. *Am J Kidney Dis*, 29 : 526-532, 1997
- 3) Choy, B. Y., Chan, T. M., Lai, K. N.: Recurrent glomerulonephritis after kidney transplantation. *Am J Transplant*, 6 : 2535-2542, 2006
- 4) Choy, B. Y., Chan, T. M., Lo, S. K. et al.: Renal transplantation in patients with primary immunoglobulin A nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*, 18 : 2399-2404, 2003
- 5) Andresdottir, M. B., Hoitsma, A. J., Assmann, K. J. et al.: Favorable outcome of renal transplantation in patients with IgA nephropathy. *Clin Nephrol*, 56 : 279-288, 2001
- 6) Lim, E. C., Chia, D., Gjertson, D. W. et al.: In vitro studies to explain high renal allograft survival in IgA nephropathy patients. *Transplantation*, 55 : 996-999, 1993
- 7) Mousson, C., Charon-Barra, C., Funes de la Vega, M. et al.: Recurrence of IgA nephropathy with crescents in kidney transplants. *Transplant Proc*, 39 : 2595-2596, 2007
- 8) Suzuki, K., Honda, K., Tanabe, K. et al.: Incidence of latent mesangial IgA deposition in renal allograft donors in Japan. *Kidney Int*, 63 : 2286-2294, 2003