九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

早期に急性腎不全を合併した軽症急性A型肝炎の一例

都留，智巳
九州大学医学部第一内科学教室

石橋，大海
九州大学医学部第一内科学教室

松石，英城
九州大学医学部第一内科学教室

平田，泰彦
九州大学医学部第一内科学教室

他

https://doi.org/10.15017/7391578

出版情報：福岡醫學雜誌. 81 (10), pp.337-341, 1990-10-25. 福岡医学会
バージョン：
権利関係：

KYUSHU UNIVERSITY

症　　例

早期に急性腎不全を合併した軽症急性A型肝炎の一例

九州大学医学部第一内科学教室
都留智巳・石橋大海・松石英城・平田泰彦
島村隆二・永渕正法・仁保喜之
同　腎疾患治療部
名　西　史　夫
宗像医師会病院
木村治道・草場公宏

Acute Renal Failure Associated with Acute Type A Hepatitis with a Mild Liver Damage

Tomomi TSURU, Hiromi ISHIBASHI,
Eijo MATSUISHI, Yasuhiko HIRATA,
Rhuji SHIMAMURA, Seiho NAGAFUCHI, Yoshiyuki NIHO
The First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kyushu University, Fukuoka, 812
Fumio NANISHI
Kidney Care Unit, Kyushu University Hospital, Fukuoka 812
Harumichi KIMURA, Tomohiro KUSABA
Munakata Medical Association Hospital Munakata-shi, Fukuoka 811-34

Acute renal failure associated with acute type A hepatitis was successfully treated with hemodialysis. Though acute renal failure is usually associated with severe liver damage of end stage cirrhosis or fulminant hepatitis, liver damage of our case was only slight. The etiology of the renal failure is discussed.
(Fukuoka Acta Med. 81(10) : 337—341)

はじめに

肝硬変末期や劇症肝炎等の重症肝障害時に腎不全を合併することはしばしば経験されることである[5)9)11)15)]．一方，急性肝炎に急性腎不全を合併することは少なく，合併する場合は重症の肝炎であることが多い[3)7)8)10)]．A型肝炎はB型，C型肝炎に比較し重症化例，慢性化例は少なく，予後良好な疾患とされているが，最近腎不全を併発することにより病態が重症化する例が報告されている[1-4)6-8)10)12)14)]．しかし，その原因は明らかでないことが多い．これらの症例では腎不全併発の有無により予後が左右されることになるため，早期の診断と血液透析を中心とした全身管理が必要となる．

われわれは肝障害は軽度であるにもかかわらず発症後きわめて早期に腎不全を合併した急性A型肝炎の一症例を経験した．腎不全は高度であり，血液透析を必要とした．腎不全発症の機序について考察を加え報告する．

症　　例

患　者：39歳，男性，会社員．

主　訴：発熱，黄疸，全身倦怠感．

家族歴，既往歴：特記すべき事項なし．

生活歴：喫煙，30本/日．飲酒，ビール　1～2本，焼酎2杯/日．[redacted]年4月初旬，ホタテ貝およびカキを生食した．

現病歴：[redacted]年5月2日夕方より39～40度の発熱，全身倦怠感が出現し近医を受診した．解熱剤の投与を受け翌日より解熱したが，悪心，嘔吐が増強した．5月6日，急患センターを受診し黄疸を指摘され，また，同日より尿量が減少し，5月8日宗像医師会病院に入院した．GOT，GPTの上昇，BUN，クレアチニンの著増が認められたため，5月10日（第9病日）九州大学附属病院へ転院した．

入院時現症：身長　164 cm，体重　73 kg，皮膚，黄疸調．意識状態やゝ低下．脈拍74/分．血圧152/92 mmHg．眼瞼結膜貧血無し，球結膜黄疸調．胸部，異常なし．心音，呼吸音，異常なし．腹部では肝を正中線上5横指，右鎖骨中線上4横指触知し，表面平滑，辺縁鈍であった．脾は触知せず．腹水，浮腫認めず．

入院時検査成績（Table 1）：尿蛋白は陽性で，沈渣に白血球，顆粒円柱が認められた．血清ビリルビン値は10.4 mg/dlと上昇，GPT値は932 IU/Lと高値を示したが，GOT値は52 IU/Lとごく軽度の上昇であった．プロトロンビン時間は正常，ヘパプラスチンテストも63.2％とごく軽度の低下にとどまり，アルブミン値は4.2 g/dlと，肝細胞障害は軽度と考えられた．しかし，BUNは86.7 mg/dl，クレアチニンは12.2 mg/dlと急性腎不全の状態であった．免疫複合体は陰性，エンドトキシンは25.4 pg/dlと軽度高値を示した．肝炎ウィルス・マーカーではIgM・HA抗体が陽性でありHBs抗原・抗体は陰性であった．

入院経過（Fig. 1）：A型急性肝炎に急性腎不全を合併したものと考え，血液透析療法を導入した．血液透析を5回施行したところ，第14病日から尿量の増加と，腎機能の改善を認めるようになり意識状態も改善

Table 1　Laboratory data on admission

1) Urinalysis		6) Blood Chemistry	
Protein	(+)	TP	6.9g/dl
Sugar	(−)	Alb	4,2g/dl
Occult blood	(±)	T. Bil	10.4mg/dl
Urobilinogen	(±)	ZTT	9.2unit
Ketone body	(−)	GOT	52IU/L
Sediment		GPT	932IU/L
RBC	0-5/HPE	LDH	695IU/L
WBC	2-10/HPF	ALP	356IU/L
Cast	granular	γ-GTP	307IU/L
		ChE	236IU/L
2) CBC		T. Chol	121mg/dl
WBC	5500/mm³	NH_3	54μg/dl
RBC	498×10⁴/mm³	FBS	81mg/dl
Hb	14.9g/dl	BUN	86.7mg/dl
Ht	45.0%	Creatinine	12.2mg/dl
Plt	15.5×10⁴/mm³	Na	132mEq/L
		K	3.7mEq/L
3) ESR	17mm/hr	Cl	81mEq/L
4) Coagulation		7) Serology	
Bleeding time	13min	CRP	1.2mg/dl
PT	11.9sec	HBs-Ag	(−)
APTT	32.7sec	HBs-Ab	(−)
HPT	63.2%	IgM-HA-Ab	ₓ5.7
Fibrinogen	385mg/dl	Immune Complex	<1.5μg/ml
FDP	5μg/ml	Immunoglobulin	45.0%
		IgG	1720mg/dl
5) Endotoxin		IgA	475mg/dl
	25.4pg/dl	IgM	742mg/dl

＊アンダーラインは異常値を示す

した．その後も検査成績の順調な改善がみられた．第29病日腎生検を施行したが，評価可能な充分量の組織が得られなかった．第35病日腹腔鏡，肝生検を施行した．

腹腔鏡所見：肝は軽度赤色調で，表面はさざなみ様変化を示したがほぼ平滑であった．軽度，白色紋理が認められた．(Fig. 2)．

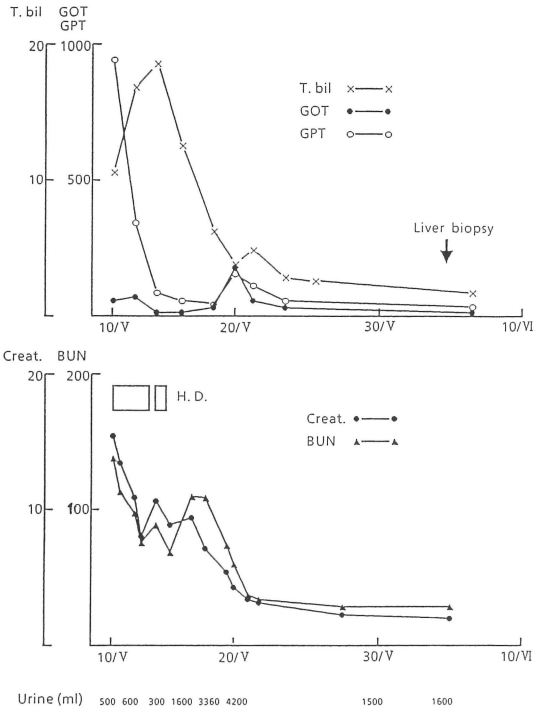


Fig. 1　Clinical course.

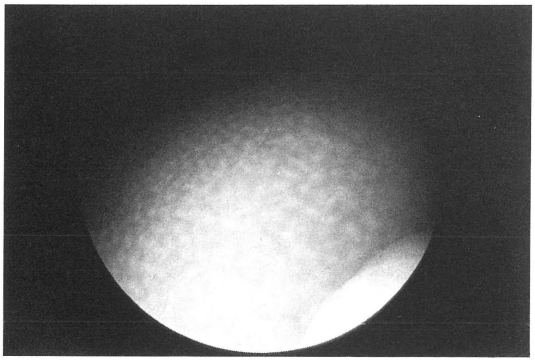


Fig. 2　Laparoscopic findings of the liver performed on the 35th day. The surface of the liver shows almost smooth without necrotic changes.

肝組織像：門脈域，および実質にごく軽度の単核球の浸潤を認めるが限界板の破壊は認められず，肝細胞の変性壊死像はごく軽度であった．2核の肝細胞が散見され，急性肝炎の回復期と考えられた（Fig. 3)．

考　　察

本症例は腎不全を合併した急性A型肝炎である．本症例の特徴として，①発症のごく初期より腎不全がみられ，しかも高度であったこと，②それにもかかわらず肝機能障害は非常に軽度であったこと，が挙げられる．血清ビリルビン値，GPT値の上昇は中等度であったが，GOT値の上昇はごく軽度であり，ビリルビン，GPT値の上昇はむしろ，急性腎不全による排泄障害と考えられた．佐藤ら[12]によれば非劇症型のA型肝炎に腎不全をともなった例は1980年から1985年までの5年間に国内では28例の報告があり，稀なことではない．しかしながら，ほとんどの例は重症の急性肝炎に

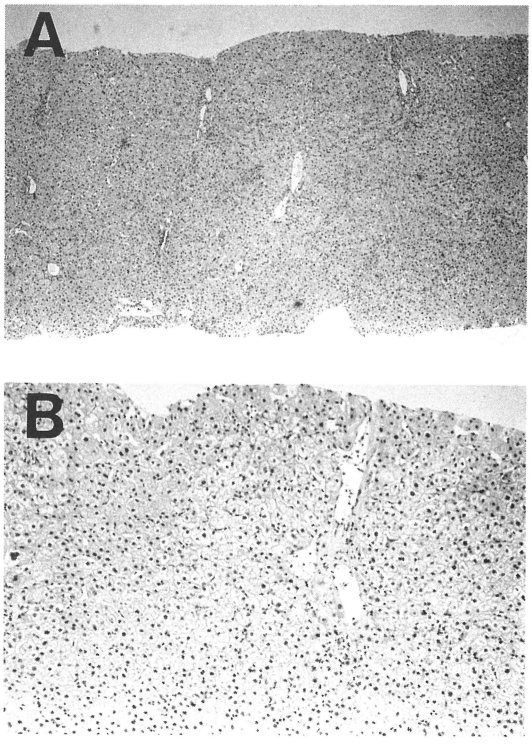


Fig. 3　Histology of the liver. The Lobular architectures are preserved and necrosis or degeneration of the hepatocytes are minimal.
A : Lower magnification (H. E. Stain, X 50), B : Higher magnification (H. E. stain X 200).

併発しており，肝障害が軽度の急性肝炎の経過中に急性腎不全を併発することは稀と考えられる．

このように肝障害が軽度の症例に腎不全を合併した理由は明らかでない．A型肝炎に腎不全を伴う機序は明確ではないが，悪心嘔吐，下痢による循環血液量の減少による循環動態の異常，さらにレニン－アンギオテンシン系の関与による腎血流の減少，エンドトキシン血症，免疫複合体，高ビリルビン血症，DICの合併等が考えられている[11)15)16)]．嘔吐等による循環動態の変化は本症例においても腎不全の増悪に関与していたものと考えられるが，発症に関与したとは言い難い．

肝機能不全時は網内系機能低下による高エンドトキシン血症がみられる．このエンドトキシンの持つ強力な血管収縮作用により腎不全を引き起こすことが考えられる[16)]．急性A型肝炎に腎不全を合併し易い原因として，谷川ら[13)]は電顕にてクッパー細胞内にA型肝炎ウィルスの存在を確認し，A型肝炎ウィルスによるクッパー細胞機能不全がエンドトキシン血症を引き起こし，腎不全の原因となることを報告している．本症例でも血中エンドトキシン濃度が25.4 pg/mlと軽度上昇しており，腎不全の発症に関与した可能性が示唆された．免疫複合体に関しては腎糸球体におけるメサンギウム細胞の軽度の増加，基底膜の部分的肥厚，及び周辺へのリンパ球浸潤を認め，軽度の膜性糸球体腎炎と考えられる症例を河合ら[4)]が報告しており，免疫複合体の沈着を示唆している．しかし，本症例では免疫複合体は陰性であり，補体の低下も認められず免疫複合体が腎不全の発症に関与した可能性は低い．

高ビリルビン血症は腎障害の原因となることが知られている．本症例でも高ビリルビン血症を認め腎不全への関与が考えられるが，上昇の程度が著しく高いとはいえず，また最高値をとった日が，第11病日と腎不全発症後であることより，むしろ腎不全によるビリルビンの排泄障害が血清ビリルビン値の上昇に関与したと考えられた．増悪因子ではあったとしても腎不全の原因としては考えにくい．DICの関与に関しては，本症例はFDPは正常であり，またその他の所見もDICを疑わせるものは無く，腎不全の原因としては考えられない．

以上より，本症例においては腎不全の発症に高エンドトキシン血症，循環動態異常など複数の因子が関与したものと考えられた．これらに加え，肝炎の初期には通常，感冒として解熱剤が投与されることが多く，肝の薬物代謝機能が低下している時の投与で副作用が増強された可能性も否定できない．

A型急性肝炎に伴った急性腎不全例の腎組織について，本症例では腎生検で充分な材料が得られなかったため，検索ができなかったが，佐藤ら[12)]はこのような症例で腎組織診断を行った11例について組織像をまとめている．急性尿細管壊死の像，間質の変化を認めたとするものが多く，大部分の症例では糸球体病変を伴っていなかったと述べている．しかし，河合ら[4)]の症例では，メサンギウムの軽度増加，基底膜の部分的肥厚などの糸球体病変をみている．また，ほとんど変化を認めない症例もみられ，急性肝炎に伴う腎組織変化は非特異的である．

結　　語

急性A型肝炎の発症初期に急性腎不全を合併し，血液透析にて良好な経過が得られた症例を報告した．肝炎は重症型ではなく，肝障害の程度はごく軽度であった．急性腎不全発症の機序として，高エンドトキシン血症，体液喪失による循環動態異常，高ビリルビン血症，解熱剤の副作用など，複数の因子の関与が考えられた．急性肝炎の軽症例でも急性腎不全の合併により重症化すること，また，このような症例も血液透析を含む全身管理で救命し得ることが教訓となった一症例であった．

文　　献

1) 天木秀一，森山光彦，本橋　隆，他：急性腎不全を合併したA型肝炎の臨床的研究．日大医誌　48：343-349，1989．

2) 藤岡由夫，吉田泰昭，乾明夫，他：肝内胆汁うっ滞を呈し腎不全を伴ったA型急性肝炎の1症例．代謝 25：1053-1057，1988．

3) 岩田光高，小笠原正洋，竹嶋康人，他：肝内胆汁うっ滞を呈し，肝性昏睡，急性腎不全を合併したA型肝炎の1例．肝臓 25：1046-1052，1984．

4) 河合　潔，冨田栄一，杉原潤一，他：散発性A型急性肝炎に合併した急性腎不全の1救命例 ── 腎生検施行例 ── ：日消誌　80：1345-1348，1983．

5) 小坂義種，為田靭彦，川原田力也，他：劇症肝炎に合併した腎障害 ── 39症例についての臨床病理学的検討 ── 日消誌　78：864-872，1981．

6) 桑原邦治，中山真人，三浦洋，他：急性A型肝炎に合併した急性腎不全の2症例．腎と透析 22：1053-1057，1987．

7) 森　秀明，山岸業弘，藤原弘道，他：重篤な経過をたどり救命し得たA型肝炎の4症例．肝胆膵 14：497-503，1987．

8) 森石真吾，吉川正哉，中村利夫，他：救命し得た急性腎不全合併A型急性肝炎重症型の2症例．肝胆膵　17：1033-1038，1988．

9) 尾郷智格，石橋大海，岡部廣直，他：急性腎不全症状が先行した非A非B型劇症肝炎の一例．臨牀と研究　66：3475-3478，1989.

10) 奥新浩晃，山田剛太郎，西原　隆，他：散発性A型肝炎に急性腎不全を併発した1症例．肝臓　22：1299-1305，1981.

11) Ring-Larsen H, Palazzo U : Renal failure in fulminant hepatic failure and terminal cirrhosis ; a comparison between incidence, types, and prognosis. Gut 22 : 258-591, 1981.

12) 佐藤俊裕，知念功雄，千葉　徹，他：急性腎不全を伴ったA型肝炎の1例．山形済生館医誌　11：117-123，1986.

13) 谷川久一，安倍弘彦，佐田通夫，他：A型肝炎の臨床，第12回犬山シンポジウムA型肝炎・劇症肝炎．：犬山シンポジウム記録刊行会編，中外医学社，東京，1982，P 43-60.

14) 渡辺有三，山崎親雄，伊藤　晃，他：散発性A型肝炎に合併した急性腎不全の1症例．腎と透析　15：779-789，1983.

15) Wilkinson SP, Blendis LM, Williams R, et al : Frequency and types of renal electrolyte disorders in fulminant hepatic failure. Brit Med J 1 : 186-189, 1974.

16) Wilkinson SP, Avoyo V, Gazzard BG, et al : Relation of renal impairment and haemorrhagic diathesis to endotoxemia in fulminant hepatic failure. Lancet 1 : 521-524, 1974.

（受付　1990-8-27）