



Two cases of idiopathic multicentric Castleman disease with nephrotic syndrome treated with tocilizumab

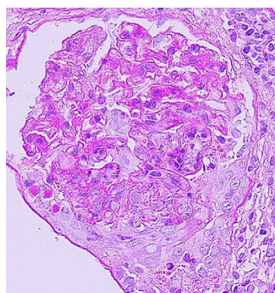
Norihiro Furutera¹ · Naoya Fukunaga¹ · Jun Okita¹ · Tomoko Suzuki¹ · Yuko Suenaga¹ · Yuzo Oyama³ · Kohei Aoki¹ · Akihiro Fukuda¹ · Takeshi Nakata¹ · Noriko Uesugi² · Tsutomu Daa³ · Satoshi Hisano² · Hirotaaka Shibata¹

Received: 11 February 2020 / Accepted: 14 July 2020
© Japanese Society of Nephrology 2020

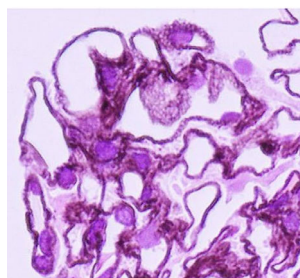
<論文内容>

Castleman 病はポリクローナルな非腫瘍性のリンパ増殖性疾患で、発熱や倦怠感、体重減少、貧血、炎症反応上昇、リンパ節腫大など多彩な所見を呈します。Castleman 病は腫大したリンパ節の局在によって臨床的に分類され、リンパ節腫大が局所に限局している場合は単中心性 Castleman 病、全身に及ぶ場合は多中心性 Castleman 病となります。腫大したリンパ節にて産生される IL-6 が病態の中心を担っているとされ、本邦ではステロイドや IL-6 を阻害するトシリズマブという抗ヒト IL-6 受容体モノクローナル抗体による治療がなされております。Castleman 病に腎機能障害を合併する症例も報告されておりますが、ネフローゼ症候群に至りしかもトシリズマブで治療を行った症例の報告はこれまで 2 例しかありませんでした。今回我々は、トシリズマブが有効であった特発性多中心性 Castleman 病に合併したネフローゼ症候群の 2 例について臨床経過を対比する形で症例報告を致しました。1 例目は 58 歳男性、過去に特発性多中心性 Castleman 病と診断され、その 7 年後にネフローゼ症候群を呈し入院となりました。腎生検で Castleman 病に伴う二次性膜性腎症と診断し、ステロイドとトシリズマブの治療により CRP や尿蛋白が改善しました。2 例目は 49 歳女性、この方も過去に特発性多中心性 Castleman 病と診断され、その 11 年後にネフローゼ症候群を発症し入院となりました。腎生検で腎アミロイドーシス(アミロイド A)と診断し、ステロイドとトシリズマブで CRP や尿蛋白が改善しました。2 例のトシリズマブに対する反応性に違いは見られたものの、治療は奏功しており、腎障害のうちネフローゼ症候群まで至った多中心性 Castleman 病の治療においてもトシリズマブは良い選択と考えられました。

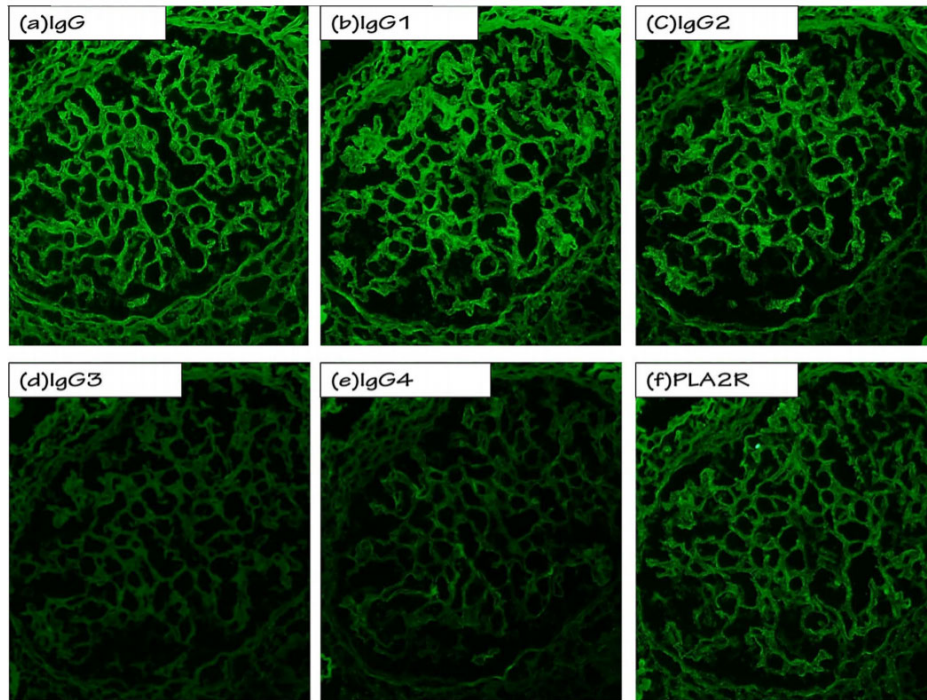
<図 1. 1 例目の腎病理所見>



(PAS)



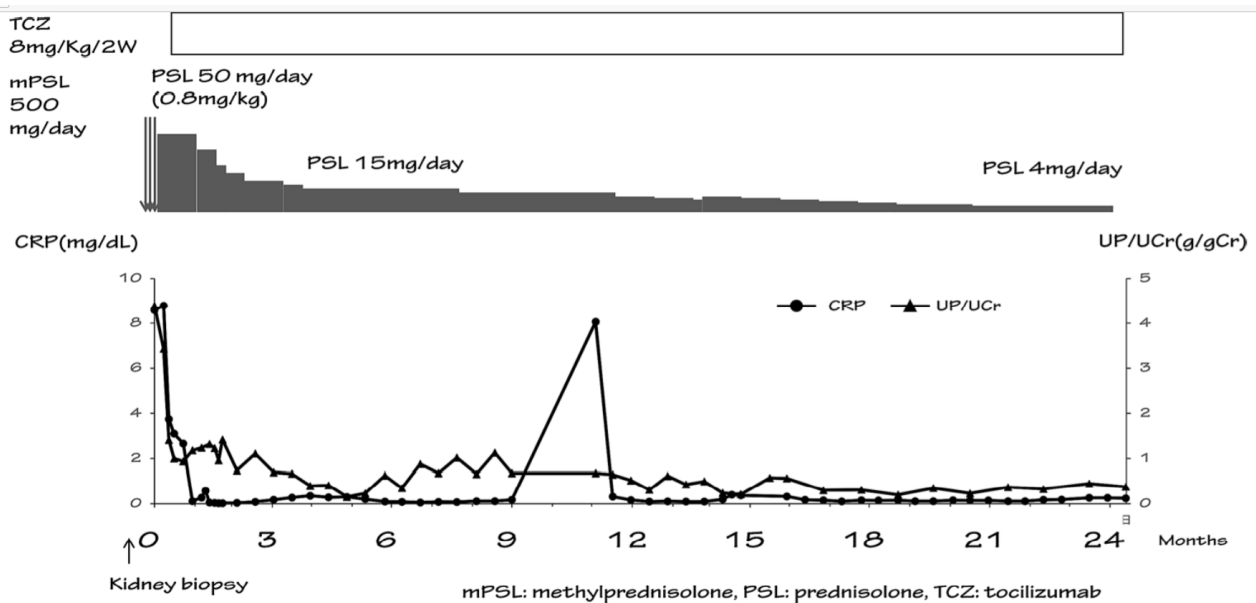
(PAM)



(蛍光免疫染色)

PAS 染色では、糸球体にびまん性の毛細血管壁肥厚や管内細胞増多、細胞性半月体を認めます。PAM 染色では空胞変性や spike 形成を認めます。蛍光免疫染色では、糸球体係蹄に IgG の顆粒状沈着を認め、IgG1,2 が優位に染色されています。Castleman 病に伴う二次性膜性腎症の所見と診断しました。

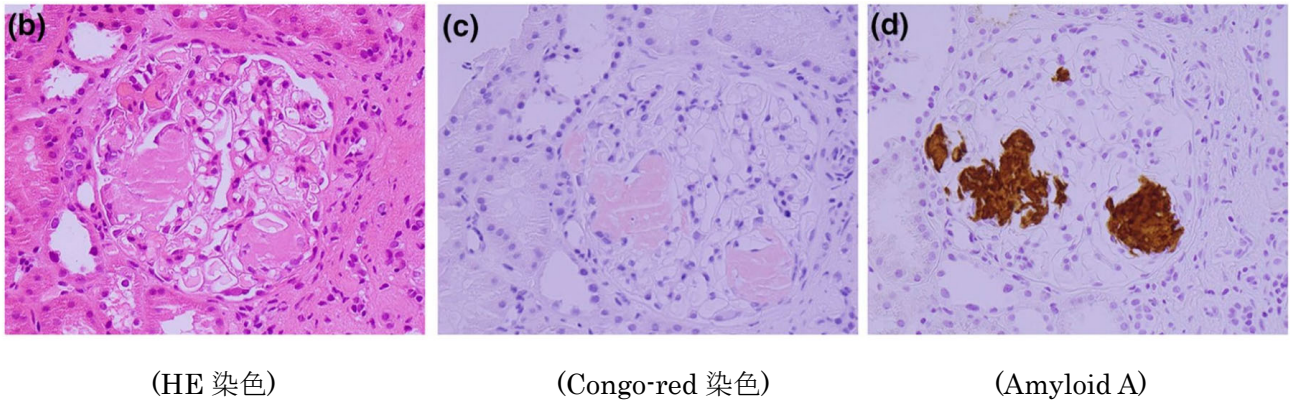
<図 2. 1 例目の治療経過>



ステロイド、トシリズマブ導入後、CRP 上昇や尿蛋白は速やかに改善しています。骨折治療に伴い、ト

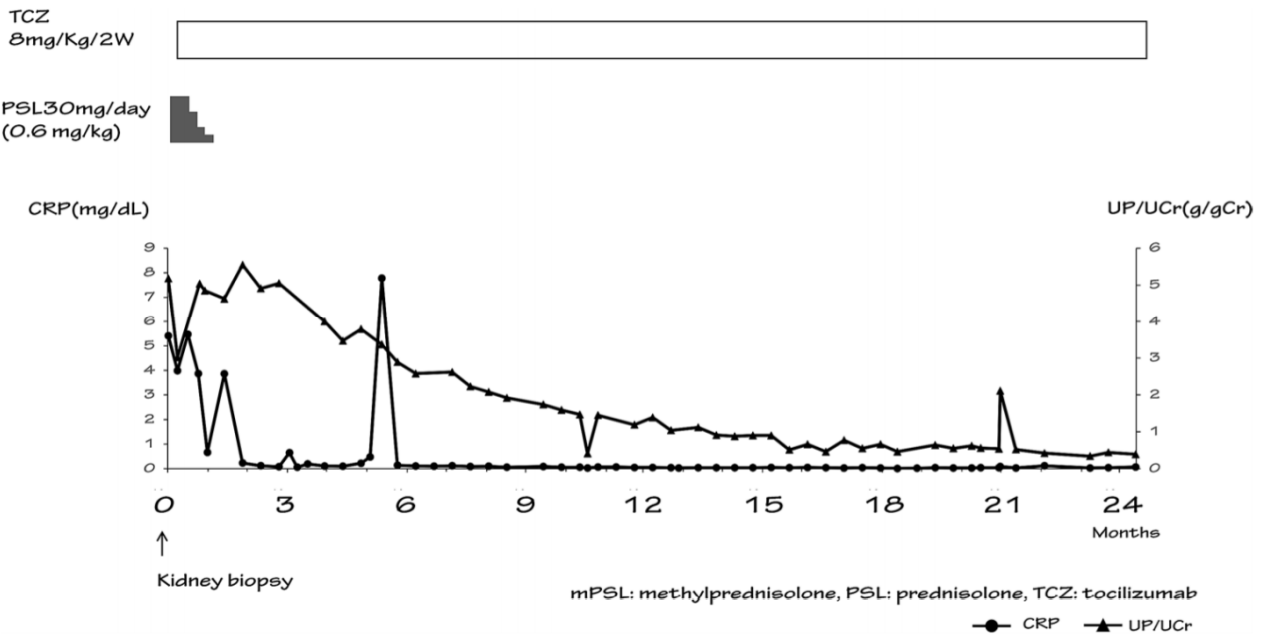
シリズマブの投与ができなかったときのみ CRP が悪化しています。

<図 3. 2 例目の腎病理所見>



HE 染色で糸球体に好酸性均一な無構造物質の沈着を認め、同部位は Congo-red 染色陽性、Amyloid A の沈着を認めました。Castleman 病に伴うアミロイド腎症と診断しました。

<図 4. 2 例目の治療経過>

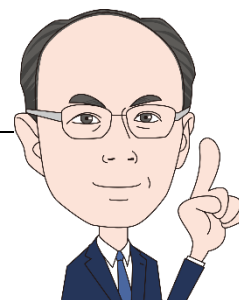


ステロイド、トシリズマブの導入後、CRP はすみやかに改善しています。尿蛋白は 1 例目と比較して徐々に改善しています。糸球体腎炎を比較し、アミロイド沈着が改善するまで時間を要するものと推測されます。

古寺感想：短期間のうちに Castleman 病という稀な疾患によるネフローゼ症候群の方を 2 例経験できたことは貴重な経験となりました。初めての英語論文が形になったのは、ご指導いただいた福長先生のおかげです。また、ご指導いただきました病理学教室の先生方や柴田教授には大変

感謝しております。本論文が Castleman 病患者さんの治療の参考になれば幸いです。

福長感想：Castleman 病自体が非常に稀なのですが、今回 Castleman 病に伴う腎障害の 2 例に対してトシリズマブ投与を行い、反応性には違いが見られるものの、良好な治療結果を得られ今回ご報告させていただきました。古寺先生には、忙しい診療の中、論文作成を行った経験が今後の診療に役立ってくれればと願っています。



HIRO'S EYE

中津市民病院腎臓内科 古寺紀博先生／腎臓内科学内講師 福長直也先生

古寺先生が腎臓内科へ入局して最初の英文ケースレポートが掲載されました！

Castleman 病（ポリクローナルな非腫瘍性のリンパ増殖性疾患）と診断されて 7 年後および 11 年後にネフローゼ症候群を発症した 2 症例に対して、腎病理組織像は異なっていたが、糖質コルチコイドとトシリズマブ（抗ヒト IL-6 受容体モノクローナル抗体）による治療が奏功した case report。

この喜びを忘れずに、腎臓専門医を目指して、自分が担当するこれからの症例も色々な角度から眺めてその価値を考えながら研修してください。2 報目を待ってます。

（柴田洋孝）