

遺伝性腎炎の臨床病理学的検討

武田修明, 森 美喜夫

倉敷中央病院 小児科

1. 序 言

従来, 遺伝性腎炎はかなりまれな疾患であると考えられていた。しかし, 学校検尿などで無症候性の尿異常者が発見される機会が多くなるにつれ, 必ずしもまれな疾患とはいえないことが判明してきている。このうち, 進行性遺伝性腎炎は有効な治療法がなく予後不良のことも多く, 鑑別診断として本症を熟知しておくことは極めて重要である。例えば, ネフローゼ症候群を呈していても本症であればステロイド剤などの投与はむしろ有害と思われるからである。今回, 自験例をまとめてみた。

2. 対象と方法

遺伝性腎炎とは腎炎の累代発生がみられる場合であるが大別すれば進行性遺伝性腎炎と家族性良性血尿がある。今回の検討では家族性良性血尿は除き, 当科で経験した進行性遺伝性腎炎を対象とした。即ち, 家族の1名以上の成員に腎炎および腎不全の患者を認めるものとした。これには神経性難聴を認めるもの(アルポート症候群)と認めないものがある(表1)。

表 1 Hereditary nephritis

Progressive hereditary nephritis
With nerve deafness (Alport's syndrome)
Without hearing impairment
Variants

Familial benign hematuria

(Kidney Int 27:83, 1985)

内訳は難聴を伴うアルポート症候群に属する者 4家系4人(I群), 難聴を伴わない者 2家系3人(II群)である。なお, I群に属する2人は他院にて経過観察中であるが当科で腎生検を施行しているため今回の検討に加えた。さらに, 腎組織上本症と極めて類似しているが家族歴に腎炎・腎不全や難聴を認めず, 遺伝性腎炎の sporadic case である可能性のある1症例をIII群として一緒に検討した。腎の病理組織学的検討は原則として光顕, 電顕, 蛍光抗体法を併せ行った。このうち, 他疾患との鑑別診断では電顕的検索が必須と思われた。

3. 成 績

症例の概要は表2に示した。当然のことながらI, II群の症例の家系では腎炎とともに腎不全の家族歴を認めている。難聴の家族歴をもつI群は男3人, 女1人で発見動機はうち3人が1~4歳の時肉眼的血尿で, 1人が11歳の時学校検尿(血尿)で発見されている。II群では男2人, 女1人でうち兄弟例はともに6歳の時学校検尿(蛋白尿)とネフローゼ症候群で, 他の1例は3歳の時肉眼的血尿で発見されている。従って, 進行性遺伝性腎炎の発見動機としては若年齢での肉眼的血尿や学校検尿などでの偶発の尿異常などがある。なお, III群の1例は6歳の時学校検尿(血尿)で偶発に発見されている。

臨床経過と治療は表3に示した。まず, I群では当初1g/day以下の蛋白尿と顕微鏡的血尿であったものが6~10年間の観察期間後, うち3例では1g/day以上の蛋白尿, ネフローゼ症候群, 腎機能低下へとそれぞれ進行し

表2 症例の概要

症例	年齢	性別	発症(見)年齢	発症(発見)動機	家族歴		
					腎炎	腎不全	難聴
I (1) 田○達○	9	男	1	肉眼的血尿	+	+(母方祖父)	+
(2) 浜○雄○	11	男	4	肉眼的血尿	+	+(母方祖父)	+
(3) 重○誠	11	男	1	肉眼的血尿	+	+(母方祖父)	+
(4) 石○里○	20	女	11	学校検尿(血尿)	+	+(父方祖母)	+
II (1) 藤○健○	14	男	6	学校検尿(蛋白尿)	+	+(兄)	-
(2) 藤○一○	19	男	6	浮腫(ネフローゼ)	+	-	-
(3) 藤○万○江	8	女	3	肉眼的血尿	+	+(母)	-
III (1) 秋○徳○	13	男	6	学校検尿(血尿)	-	-	-

(注: II群 症例(1)と(2)とは兄弟)

ている。症例1では3歳の時の腎生検では non-Ig A type の巣状増殖性腎炎であり腎不全の家族歴もなかったためステロイド剤を使用した効果が認めず、蛋白尿と血尿が持続するため2年半後に施行した再生検により遺伝性腎炎が強く疑われた。この時点の間診で叔父が最近腎不全で透析を受け同時に難聴もみられることがわかり、本例をアルポート症候群と診断した。初回生検の電顕用ブロックを保存してあったので電顕的観察を行ったが腎糸球体基底膜の稀薄化と網目状変化を認め、当初より遺伝性腎炎を思わせる所見であった。症例2は家族歴に腎不全と難聴を認め遺伝性腎炎も考えられていたが腎生検前に他院にてパルス療法を含むステロイド剤の治療を受けていた。

II群ではまず症例1, 2の兄弟例について。弟の症例1は当初1g/day以下の蛋白尿と血尿であったが8年後の現在ネフローゼパターン、腎機能低下傾向と高血圧の出現が認められてきている。兄の症例2はネフローゼ症候群で発症したものであるがステロイド抵抗性でかつエンドキサンにも反応せず、6年半後に末期腎不全となり現在血液透析中である。家族歴には難聴がないが症例1の再生検の電顕所見は遺伝性腎炎に特徴的であり

かつこの時点では兄が透析を受けていたこともあり、難聴を伴わない進行性遺伝性腎炎と診断、保存的療法のみにて経過観察している(本症例も初回腎生検の電顕ブロックをこの時点で検索したがやはり基底膜の稀薄化と網目状変化が存在していた)。症例2は10年以上も前の腎生検であり電顕を施行していないが光顕上 segmental sclerosis や多数の foam cells などを認めており、恐らく同様の遺

伝性腎炎であったものと思われる。

III群に属する症例は血尿主体であり7年後の現在もほぼ同様である。初回、再生検とも光顕上は軽度の増殖性腎炎像であるが電顕上 I, II群の症例と全く同様の変化を認めている。家族歴はないが遺伝性腎炎の sporadic case である可能性を考えている。

以上の症例の腎組織所見を表4にまとめてみた。I, II群とも光顕上年齢とともに組織変化が強くなる傾向があり、腎糸球体基底膜の肥厚, segmental sclerosis, foam cells や間質病変の出現を認めてきている。電顕的所見としては I, II群とも糸球体基底膜の稀薄化, 網目状変化を伴う不規則な肥厚と網目間に small round particle の存在が特徴的である。この所見は当初は基底膜の稀薄化が目立つが年齢がたつにつれ網目状変

表3 臨床経過と治療

症例	観察期間(月)	*Statusの推移	難聴	治療
I (1) 田○	71	A → B	+	ス剤
(2) 浜○	81	A → D	+	ス剤 パルス
(3) 重○	120	A → C	-	
(4) 石○	75	A → A	-	
II (1) 藤○	97	A → D	-	
(2) 藤○	155	C → E	-	ス剤 エンドキサン
(3) 藤○	64	A → A	-	
III (1) 秋○	87	A → A	-	

*Status.

- A 蛋白尿 < 1g/日
- B 蛋白尿 ≥ 1g/日
- C ネフローゼ
- D 腎機能低下/高血圧
- E 腎不全

表 4 腎 組 織 所 見

症例	生検		L M				IF		E M			
	年齢	病型	GBM肥厚	Seg. scler.	TIL	Foam cells	Ig, C3	Thin.	Split.	Lamil.	GBM Particle	EDD
I (1) 田○ ① ② (2) 浜○ (3) 重○ (4) 石○	3	FGN	±	-	+	-	IgM(+)	#	+	+	+	-
	5	FGN	+	-	+	-	no glom.	+	+	+	+	-
	10	FGN	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-
	4	FGN	-	-	+	-	ND	+	+	+	+	-
17	FGN	+	+	+	-	ND	+	±	±	±	-	
II (1) 藤○ ① ② (2) 藤○ ① ② (3) 藤○ 万	6	FGN	-	-	+	-	IgG(±)	#	+	+	+	-
	10	DPGN	+	+	+	#	IgM(+)	+	+	+	+	一部 Mes
	6	FGN	+	-	+	+	ND		N	D		
	8	DPGN	+	+	+	+	ND		N	D		
8	FGN	+	-	+	-	-	+	+	+	+	-	
III (1) 秋○ ① ②	6	DPGN	-	-	±	-	C3(±)	#	+	+	+	-
	11	DPGN	+	-	-	-	ND	+	+	+	+	-

化が主体となってきた。このことは反復生検を実施した症例で明らかと思われた。蛍抗体法には一部に IgM などの弱い染色をみるも多くは免疫グロブリン、補体とも陰性である。III 群の症例の電顕所見、およびその推移も I, II 群の症例と同様であった。

4. 考 察

遺伝性腎炎は必ずしもまれではない。今回家族性良性血尿は除外したが進行性遺伝性腎炎と考えられる症例も従来いわれてきたほどまれではないと思われる。従って、腎炎が疑われる症例では腎疾患や難聴の家族歴について必ず聞く必要がある。できれば chance hematuria and/or proteinuria の症例についても家族検尿を実施することが望ましい。

進行性遺伝性腎炎では家族歴と難聴および眼科的合併症を除けば特徴的な症状に乏しい。年少児では血尿が主体であり、肉眼的血尿で発見されることも多い。次第に蛋白尿の合併を認めるようになり、ネフローゼ症候群を呈することも多い。なかにはネフローゼ症候群で発症することもある。そして特に男性では 10 代後半から 20 代にかけて腎機能が低下し慢性腎不全となる。女子は一般に進行すること

が少ないが一部は同様に腎不全となる。わたしどもの例でも 2 症例は母親が透析を受けている。眼科的合併症については今回十分に検索できていないが、最近 macular and perimacular change を重視するグループがある。

進行性遺伝性腎炎は一般に難聴の有無によりアルポート症候群とそうでない群に分類されている。はたしてこれら 2 群間に本質的な差異があるのかどうか問題となろう。わたしどもの少数例の検討では臨床症状や経過、腎の組織学的所見などに特に差異を認めなかった。腎の電顕所見は本症の診断にとって極めて重要であるがこれについても同様であった。すなわち、腎糸球体基底膜の稀薄化と網目状変化を伴う不規則な肥厚が広範に認められることが進行性遺伝性腎炎の診断にとって最も重要であると思われるがこれら 2 群間に特に差異を認めなかった。ただ、年少児では稀薄化が目立ち、年齢がたつにつれ網目状の変化を伴う肥厚が目だつようになるようである。もちろん、年少児でも網目状の変化も伴っており、広範な稀薄化を特徴とする thin basement membrane syndrome とは区別すべきである。

遺伝性腎炎にはわたしどもの症例でも見た

ごとく家族歴の乏しいものも散見される。さらに、家族歴のない散発例も当然ありうる。今回呈示したⅢ群の症例はこれに該当するものと思われる。腎の組織学的所見が進行性遺伝性腎炎のそれと全く鑑別できないからである。今後の経過観察のみがこれに対する解答を与えてくれよう。

5. 結 論

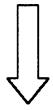
当科で経験した進行性遺伝性腎炎について検討した。遺伝性腎炎は主に難聴の有無により Alport, non - Alport に大別されるが、この2群間に明らかな臨床的・組織学的差異を見出しえなかった。家族歴がなく同様の組織変化を呈する症例を報告し, sporadic case である可能性が想定された。遺伝性腎炎は必ずしもまれな疾患ではなく、また家族歴の乏しい症例も存在する。従って, chance hematuria and/or proteinuria の症例でも遺伝性腎炎の可能性を常に念頭に置いておく必要がある。このことは不必要な治療を避けるためにも重要である。そして本症の診断には電顕的観察がまず必須といえる。

6. 参考文献

- 1) Grünfeld, J. P. : The clinical spectrum of hereditary nephritis. *Kidney Int.* 27; 83-92, 1985.
- 2) Habib, R., Gubler, M. C., Hinglais, N., Noël, L. H., Droz, D., Levy, M., Mahieu, P., Foidart, J. M., Perrin, D., Bois, E., and Grünfeld, J. P. : Alport's syndrome: Experience at Hôpital Necker. *Kidney Int.* 21; s20-s28, 1982.
- 3) Yoshikawa, N., White, R. H. R. and Cameron, A. H. : Familial hematuria: clinicopathological correlations. *Clin. Nephrol.* 17; 172-182, 1982.



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



5. 結論

当科で経験した進行性遺伝性腎炎について検討した。遺伝性腎炎は主に難聴の有無により Alport, non-Alport に大別されるが、この2群間に明らかな臨床的・組織学的差異を見出しえなかった。家族歴がなく同様の組織変化を呈する症例を報告し, sporadic case である可能性が想定された。遺伝性腎炎は必ずしもまれな疾患ではなく, また家族歴の乏しい症例も存在する。従って, chance hematuria and/or proteinuria の症例でも遺伝性腎炎の可能性を常に念頭に置いておく必要がある。このことは不必要な治療を避けるためにも重要である。そして本症の診断には電顕的観察がまず必須といえる。