

# 巢状糸球体硬化症 — 小児例と成人例の比較

中本 安、朝倉健一、島田堅一\*

秋田大学第三内科、秋田大学小児科\*

## 1 序言

巢状糸球体硬化症（以下FGS）は小児から成人に至るまで各年代にみられ、治療抵抗例が多いのを特徴とする疾患である。特に小児領域においては、微少変化型ネフローゼ症候群との鑑別が常に問題となる。これまで小児と成人の臨床および病理学的な違いを追求した報告は比較的少なく、また最近、小児例で硬化巢の部位によって予後が異なるという見解もある。今回、小児と成人の間にどのような違いがあるかを検討した成績を報告する。

## 2 対象と方法

対象は秋田大学および関連病院において腎生検でFGSと確認しえた小児8例、成人12例の計20例である。男女比では小児が4:4に対して成人では10:2と男性優位であった。平均年齢は小児が7.4才（2.5才～15才）、成人が45.8才（26才～79才）で、発症からの経過は、それぞれ平均48カ月（3～90カ月）と40カ月（4～156カ月）で、小児の方が長期に観察している症例が多くみられた。

各症例につき初回腎生検時の血圧、尿所見、血清総蛋白、総コレステロール値を比較検討した。また尿蛋白と血清クレアチニン（Cr）については経過に伴う推移を比較した。さらに腎生検でえられた光顕標本はHE、PAS、Azan-Mallory、PAM染色を施行し、メサンギウム増殖、尿細管・間質病変の程度を観察した。同時に、分節状硬化の部位を末梢側、血管極側、両者が混在したもの、同定が困難なもの4つに分けて検索を試みた。蛍光用標本にはIgG、IgA、IgM、C3、フィブリノーゲンのFITC抗血清を適用した。

次に臨床および組織所見や治療内容と予後との関連を検討した。予後は、寛解や尿蛋白の減少をきたしたものを改善、治療にもかかわらず、その程度に変化がみられないか、腎機能が進行性に低下した症例を不変または悪化とし、再燃を何回か繰り返す例を反復再燃、経過中に死亡したものを死亡とした。透析移行例は悪化に含めた。

## 3 成績

臨床所見のうち血圧を比較すると、成人例で収縮期140mmHg以上の高血圧は12例中8例（67%）と高率に認められるのに比べ、小児では1例のみであった。拡張期血圧は小児はいずれも70mmHg以下であったが、成人は平均94mmHgと高値を示した（図1）。血清総蛋白は両者間に差はなく、また総コレステロール値の平均は、小児に比べ、成人が若干高値を示していた。尿所見のうち蛋白尿の程度は、小児、成人いずれも一日平均12gに達した。小児は全例、ネフローゼ症候群を経過しているが、成人は2例でネフローゼレベル以下の蛋白尿であった。一方、血尿では、400倍検鏡下每視野5～6個以上を有意な血尿と判定すると、小児が4例50%、成人も6例50%で血尿が観察された（図2）。

蛋白尿の推移を比較してみると、小児では何回も再燃を繰り返す反復再燃例が多くみられ、これに対して成人例では、尿蛋白が減少していく例が多かった（図3）。また腎機能の推移を血清Crの動きで比較すると、小児の場合、発症時1例で腎機能低下を認めたが、この症例は治療に伴いその後改善している。また別の1例では、6年目に入って血清Cr

が上昇してきたため、この時点で4回目の腎生検を施行し、分節状硬化と共に尿管・間質の荒廃が確認されている。成人では、発症時血清Crが1.3mg/dl以上の腎機能低下例は5例(41%)と小児に比し、多くみられた。治療に伴い、改善した例もある反面、透析に移行したのも1例存在した。小児例は概して、成人例に比べて腎機能は保持される傾向にあった(図4)。

これらの臨床所見と予後との関係を表したのが表1である。高血圧は成人に多かったが、必ずしも予後不良例のみではなかった。また有意な血尿の存在によっても明らかな予後の差異はみられない。経過中にネフローゼ症候群にならなかった2例はいずれも成人であるが、その中で不変例が1例存在した。さらに初回に腎機能低下があっても2例は治療により改善を示した。

次に分節状硬化の部位別の頻度を表したのが図5、図6である。小児では末梢側のみ存在したのが3例で、他はいろいろなタイプを示した。成人では、血管極側のみが1例、他は、やはり特定の傾向はみられない。これらの分節状硬化の部位のうち、もっとも多く存在した部位を代表として予後との関連をみたのが図7である。改善を示した小児2例はいずれも末梢側優位であるが、成人では特に偏りはみられない。末梢側優位の症例でも、悪化、反復再燃例を認めている。全体では、小児、成人の間で部位別頻度に関して明らかな差はみいだしえなかった。

その他の腎組織所見との関連では、メサンギウム増殖を伴う症例は特に予後不良という傾向はなく、尿管・間質病変や動脈硬化を伴う例で、予後の悪いのがやや目立った(表2)。

蛍光所見をまとめると、小児、成人いずれもIgMがそれぞれ71%、66%ともっとも高い陽性率を示し、その染色パターンは硬化部位に一致して分節状に染まる場合が多かった。

最後に治療内容と予後の関連をみると、パルス療法施行群では、成人で改善例を多く認

めたが、小児では、著明な効果を示すには至っていない。なお、死亡が各1例ずつ存在したが、いずれも感染症が原因であった。全体の改善率では、成人の75%が改善したのに比べ、小児では、25%に留まっている。ただし、反復再燃例を、治療には一応反応したものと解釈すれば、8例中5例62%で治療の効果があつたと判定できる(表3)。

#### 4 考案

今回のFGSの小児例と成人例について比較検討した結果から、成人例では男性優位で高血圧または腎機能低下が多いことが判明した。また、小児例で経過に伴い腎機能はよく保持される傾向にあったが、反復再燃例が目立った。Newmanら<sup>1)</sup>は、同様の比較検討を行い、ネフローゼ症候群は小児例で多くみられたが、高血圧や腎機能低下は成人例で多かったと報告しており、今回のわれわれの成績と一致する。高血圧が成人例に多いのは、加齢に伴う血管の変化に由来するものと考えられ、FGSに限定されたことではない。さらに腎組織所見のうち尿管・間質病変や動脈硬化の存在は予後の悪い成人例にみられ、これも従来の報告と一致する。

最近、Itoら<sup>2)</sup>は小児例のFGSにおいて、分節状硬化の局在に注目し、末梢型が血管極型に比して予後良好であったと報告している。今回の検討では、末梢側優位の分節状硬化が若干小児例で多くみられたが、予後の上では明らかな差異は確認しえなかった。また小児、成人いずれも末梢側あるいは血管極側のみみられるという症例は少なく、硬化の局在を一つのタイプに分類することの妥当性に関しては、なお今後の検討が必要である。

一方、現時点での治療に対する反応性は、やや成人例で優っていた。しかし小児例でより経過観察期間が長いこと、反復再燃をきたした症例が多いことを差し引いて評価すると、予後に関して極端な差はなかったといえそうである。Newmanら<sup>1)</sup>は、治療に対する反応は小児がより良好であり、全体的には成人例

がFGSとしては重度でかつ進行性であると結論づけている。これに対してCameronら<sup>3)</sup>は、小児例の方が予後が悪かったと報告している。この違いに関してCameronら<sup>3)</sup>は、Newmanら<sup>1)</sup>の記載した小児例の中に、初期に微小変化型ネフローゼ症候群であったものがFGSに移行した例をも含んでいるため、予後が良くみえた可能性を指摘している。今回の小児例はこの意味ではCameronら<sup>3)</sup>の症例に近いといえる。いずれにしても、最終的な結論を出すにはさらに多くの症例の追加と長期の観察が必要と考えられる。

### 5 結論

- 1) 巣状糸球体硬化症の8例と成人12例について臨床および腎組織所見と予後を比較検討した。
- 2) 性別では、小児例が男女同数に対し、成人例は10:2と男性優位であった。
- 3) 初回腎生検時では、成人例で高血圧または腎機能低下例が多くみられた。
- 4) 小児例で腎機能は成人例に比しよく保持される傾向にあったが、反復再燃例が目立った。
- 5) 尿細管・間質病変や動脈硬化の存在は予後の悪い成人例にみられた。
- 6) 分節状硬化の部位による予後の差異は、小児例、成人例いずれも明らかではなかった。

### 6 参考文献

- 1) Newman, W. J., Tisher, C. G. McCoy, R. C., Gunnelis, J. C., Krueger, R. P., Clapp, J. R., Robinson, R. R. : Focal glomerular sclerosis: contrasting clinical patterns in children and adults. *Medicine*, 55:67-87, 1976.
- 2) Ito, H., Yoshikawa, N., Aozai, F., Hazikano, H., Sakaguchi, H., Akamatsu, R., Matsuo, T., Matsuyama, S. : Twenty-seven children with focal segmental glomerulosclerosis: correlation between the segmental location of

the glomerular lesions and prognosis. *Clin. Nephrol.*, 22:9-14, 1984.

- 3) Cameron, J. S., Turner, D. R., Ogg, C. S., Chantler, C., Williams, D. G. : The long-term prognosis of patients with focal segmental glomerulosclerosis. *Clin. Nephrol.*, 10:213-218, 1978.

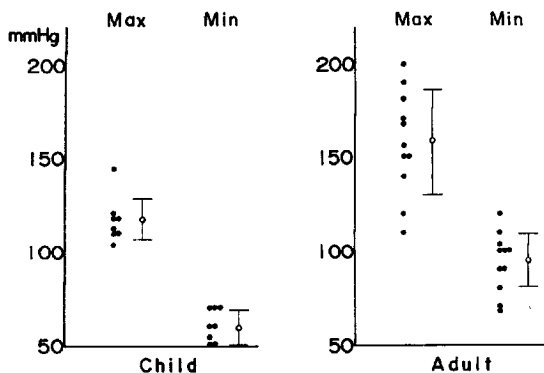


図1 血圧

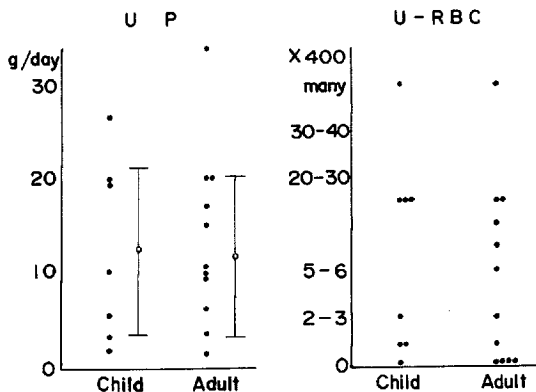


図2 尿所見

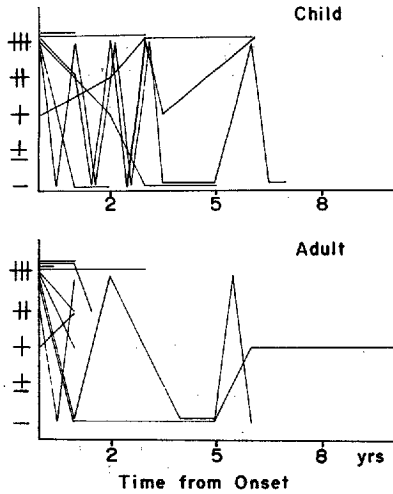


図3 蛋白尿の推移

表1 臨床所見と予後(初回生検時)

	改善		不変・悪化		反復再燃		死亡	
	小児	成人	小児	成人	小児	成人	小児	成人
高血圧(+)		6	2		1			1
血尿(+)	1	4	1	1	2			1
ネフローゼ(-)		1		1				
Cr>1.3		2		2	1			1

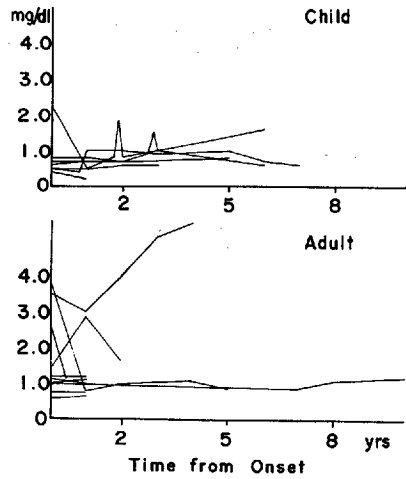


図4 血清Crの推移

表2 腎組織変化と予後

	改善		不変・悪化		反復再燃		死亡	
	小児	成人	小児	成人	小児	成人	小児	成人
メサングウム増殖(+)	2	2	1	1	1			
尿細管・間質病変(+)		1	1	2	1			
動脈硬化(+)		2	1	2				1

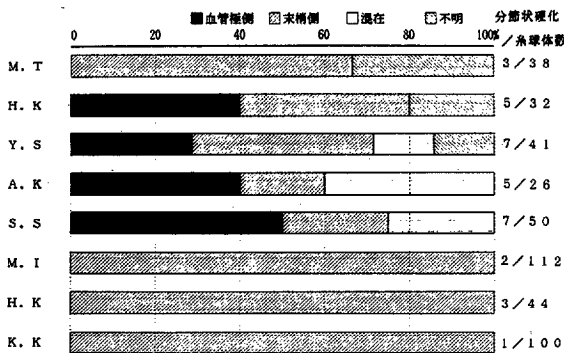


図5 分節状硬化の部位別頻度(小児)

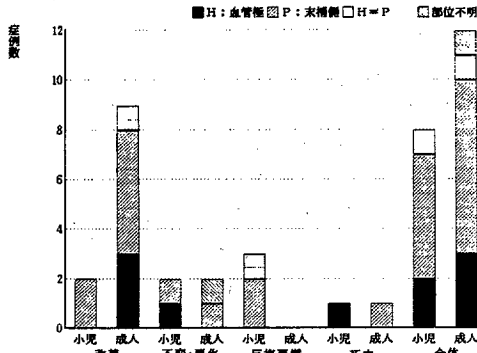


図7 分節状硬化の部位と予後

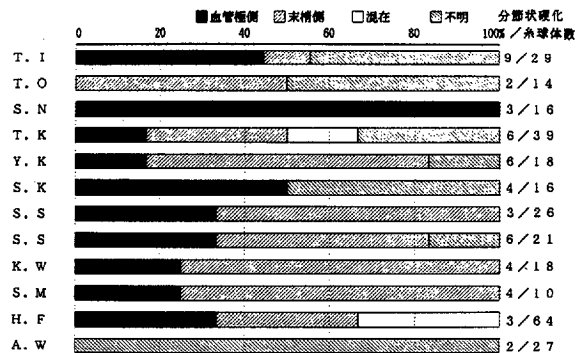


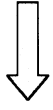
図6 分節状硬化の部位別頻度(成人)

表3 治療内容と予後

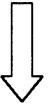
	改善		不変・悪化		反復再燃		死亡	
	小児	成人	小児	成人	小児	成人	小児	成人
Pulse, Im, AC	1	1			2			1*
Pulse, AC		1	1					
Pulse, Im		1						1*
STH, Im, AC	1	2						
STH, Im		1		1	1			
STH		2	1	1				
その他		1						
計	2	9	2	2	3	0	1*	1*
	25%	75%	25%	16%	37%		12%	8%

Pulse:パルス療法, Im:免疫抑制剤, AC:抗凝薬, STH:ステロイド

\*:腎以外の原因による死亡



**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

- 1) 巣状系球体硬化症の8例と成人12例について臨床および腎組織所見と予後を比較検討した。
- 2) 性別では、小児例が男女同数に対し、成人例は10:2と男性優位であった。
- 3) 初回腎生検時では、成人例で高血圧または腎機能低下例が多くみられた。
- 4) 小児例で腎機能は成人例に比しよく保持される傾向にあったが、反復再燃例が目立った。
- 5) 尿細管・間質病変や動脈硬化の存在は予後の悪い成人例にみられた。
- 6) 分節状硬化の部位による予後の差異は、小児例、成人例いずれも明らかではなかった。