

内科からみた思春期発症のIgA腎症に関する研究

酒井 紀, 北島武之, 川村哲也, 金井達也, 宇都宮保典
東京慈恵会医科大学第二内科

序 言

IgA腎症は慢性に経過する原発性糸球体疾患の主要病型の一つであるが, 若年成人期に発症頻度が最も高い。一方, 小児期発症のIgA腎症は成人期の本症と比較して, その病態は比較的軽症のものが多くといわれている。そこで, 思春期発症のIgA腎症の病態について解析し, 小児から成人に移行(carry over)するIgA腎症について検討した。

対象・方法

慈大第二内科教室でIgA腎症と診断された症例395例のなかから, 発症または発見された年齢が19才以下の症例(思春期症例)92例を対象とした。さらに, 20才以上発症の成人例を対照として, 比較検討を行った。

対象とした92症例は, 男55例, 女37例(男女比3:2), 14才以下の発症/発見症例が20例, 15才以上19才までの症例が72例であった。また, 平均年齢は16.40±2.35才であった。

成績および考察

(1) 臨床像と形態像

発症形式: 92症例のうち62例, 68%がチャンス蛋白尿/血尿症例であった。肉眼的血尿の出現が発症のきっかけになった症例は12%であったが, 急性腎炎症状で発症したものは3%にすぎなかった。

形態像: 発症/発見から平均4.6年後(1ヶ月から23年まで)に施行した腎生検像は, 表1に示すように, 光顕的に巣状/分節性病変を主体とする症例が92例中40例, 44%を占めていたが, 約25%は糸球体障害が軽微であった。しかし, 約30%に小半月体形成が認められた。

螢光抗体法による所見では, IgA沈着にC₃の沈着のみを伴うものと, IgM沈着を伴うものがそれぞれ $\frac{1}{3}$ を占めていた。fibrinogenの沈着を認めたものは38%であった。

これら症例の形態像を30才代発症々例と対比すると, び慢性病変, 硬化所見, 小半月体形成およびfibrinogen沈着像の頻度は少かった。

表1 形態像

	Non-adults n: 92*	Adults(30~39yrs) n: 91**
Glomerular features		
minor lesions	24 %	16 %
focal/segmental lesions	44 "	44 "
diffuse lesions	32 "	40 "
with glomerular sclerosis	46 "	65 %
with crescents formation	29 "	40 "
Immunofluorescence		
IgA・IgG・C ₃	24 %	29 %
with IgM	36 "	32 "
with fibrinogen	38 "	51 "

(* mean duration of pre-biopsy history : 4.6 yr
** " " " " : 2.4 ")

表2 尿所見と糸球体像

(cases < 20yrs at onset)				
	Cases	A Minor lesions	B Focal/Segmental lesions	C Diffuse mes. prolif. lesions
Proteinuria none~trace	19 [21%]	(9) 47%	(8) 42%	(2) 11%
<1.0 g/day	30 [33%]	(7) 23%	(16) 53%	(7) 23%
≥1.0 g/day	42 [46%]	(6) 14%	(15) 35%	(21) 50%
Hematuria none	21 [23%]	(11) 52%	(5) 24%	(5) 24%
RBC 6-20/HPF	19 [21%]	(6) 32%	(9) 47%	(4) 21%
" 20~many/HPF	51 [56%]	(5) 10%	(25) 49%	(21) 41%

表3 腎機能と糸球体像

(cases < 20yrs at onset)				
	Cases	A Minor lesions	B Focal/segmental lesions	C ₁ Diffuse mes. prolif. lesions
Serum creatinine ≤1.2 mg/dl	82	(21) 26%	(36) 44%	(25) 30%
>1.2 "	8	—	(3) 37%	(5) 63%
Ccr ≥80 ml/min	57	(16) 28%	(22) 39%	(19) 33%
80~60 "	16	(4) 25%	(10) 62%	(2) 13%
60~40 "	5	(1)	(1)	(3) 60%
<40 "	3	—	—	(3) 100%

臨床像：尿所見は表2に示すように、蛋白尿は21%がごく軽度か陰性であったが、1g/日以上のものが46%に認められ、その半数がび慢性増殖性糸球体障害を呈していた。血尿は約8割の症例に認められたが、56%は尿沈渣赤血球数が多かった。特に血尿は巣状/分節性病変を伴うものに顕著であった。

腎機能は表3に示したように、約70%がCcr 80ml/min以上であり、腎機能の中等度以下の悪化例は8例のみであり、これらの多くはび慢性増殖性病変を認める症例であった。腎機能を

蛋白尿と血尿のそれぞれの程度と表4に示すように、腎機能の中等度以上の低下例は1例を除き全て蛋白尿1g/日以上および血尿中等度以上の症例であった。

血清IgA値は、対象とした92例の平均値が318±92mg/dlであった。この値は同年代の健康者の平均値より可成りの高値だが、成人例と比較すると優位に低かった。

次に、これら思春期発症の症例を成人期、特に30才代発症症例の臨床像と比較すると、表5に示すような結果が得られた。すなわち、両群と

も平均尿蛋白量や顕微鏡的血尿の高度症例の頻度には差異を認めなかったが、腎機能では血清クレアチニン分の1で比較すると明らかに優位差があり、30才代発症群での腎機能低下が認められた。拡張期の血圧の平均は30才代発症群で明らかに上昇していた。血清IgA値の平均は明らかな優位差を示し、30才代発症々例のIgA値はかなりの高値であった。

以上の結果から、思春期発症のIgA腎症は成人期の症例と比較して、形態像で糸球体障害の軽症例が多いが、尿所見では優位差はなく、腎機能、IgA値の違いが明らかであった。

(2) 経過および予後

思春期発症々例のなかで、発症/発見後平均9.8年の経過観察が行われた41例について、その臨床経過を検討した。その結果は表6に示すように、19例46%が尿所見や腎機能の改善を示し明らかに軽快したが、12例29%は改善はしないが悪化もせず安定した経過を示した。しかし11例26%は明らかに進行し、1例が死亡、2例が透析、1例が慢性腎不全に移行した。すなわち、約半数以上の症例が成人期に移行したと考えられた。しかし成人期発症/発見の症例と比較すると、臨床経過は明らかに良好であり、末期腎不全への進展症例も約半数にすぎなかった。

表4 腎機能と尿所見の対比

		(cases < 20yrs at onset)			
Ccr	Cases	≥80ml/min n : 58	80~60ml/min n : 18	60~40ml/min n : 4	<40ml/min n : 3
Proteinuria none~trace	20	15 (78%)	4 (21%)	0	1
<1.0 g/day	28	21 (75%)	7 (25%)	0	0
≥1.0 g/day	35	22 (63%)	7 (20%)	4 (11%)	2 (6%)
Hematuria none	20	16 (80%)	3 (15%)	1	0
RBC 6-20/HPF	16	11 (69%)	5 (31%)	0	0
" 20-many/HPF	45	29 (64%)	10 (22%)	3 (7%)	3 (7%)

表5 発症年齢と臨床像との関係

	Non-adults (<20yrs)	Adults(30~39yrs)	P
No. of patients	92*	93**	
Mean proteinuria (g/day)	1.24±1.46	1.23±1.46	NS
% of patients with microhematuria	44.0	49.5	NS
1/ serum creatinine	1.14±0.34	1.03±0.30	<0.05
Ccr (ml/min)	91.65±26.79	84.74±20.41	NS
Blood pressure (diastolic : mmHg)	72.2 ±10.7	79.3 ±13.2	<0.05
Serum IgA levels (mg/dl)	318 ±92	360 ±108	<0.05

* mean age at onset : 16.40±2.35yrs

** " " : 34.00±2.88 "

表6 臨床経過と予後

	Non-Adults*	Adults**
No. of patients (male/female)	41 cases (25/16)	171 cases (108/62)
Outcome		
improved	(19) 46%	(29) 17%
stable	(12) 29 "	(81) 48 "
progressive	(7) 17 "	(32) 19 "
CRF	(1) 2 "	(5) 3 "
Dialysis	(2) 5 "	(20) 12 "
died	(1) 2 "	(2) 2 "
		9% 17%

* mean duration of follow-up : 9.8 yr (range 14 yr)

** " " : 7.9 " (" 21 yr)

結 論

1. 思春期(10才代)発症/発見のIgA腎症は、発症形式がチャンス蛋白尿/血尿由来のものが約%を占めていた。

2. これら症例(92例)を腎生検時の年齢によって大別すると、20才以降に検索した症例に形態像での差異は少ないが、腎機能低下症例がやゝ増加していた。

3. 思春期発症IgA腎症の臨床像は、成人期発症と比較して、尿所見では優位差は認めないが、腎機能の良好症例が多かった。

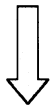
4. 血清IgA値は、成人域に入ると上昇している症例が増加し、思春期から成人期へのIgA産生能亢進が示唆された。

5. 中年(30才代)発症/発見症例と対比してIgA腎症の悪化因子を検討すると、形態像では糸球体のび慢性病変と硬化所見・半月体形成像を伴うもの、およびfibrinogen陽性像を認めるものが悪化因子と考えられた。

6. 経過観察中の症例からみると、思春期発症/発見IgA腎症患者の約半数は寛解が期待できるが、残りの患者は成人期へcarry overしていると考えられ、その半数(思春期発症々例の%)は予後不良と考えられた。

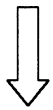
文 献

- 1) Berger J.: IgA glomerular deposits in renal disease, Transplant, Proc, 1:939-994, 1969.
- 2) Droz D.: Natural history of primary glomerulonephritis with mesangial deposits of IgA. Contib. Nephrol 2:150-157, 1976.
- 3) 酒井 紀: IgA腎症の臨床像. 最新医学 39: 2287-2293, 1984.
- 4) Nicholls K.M., Fairley K.F., Dowling J. P. and Kincaid-Smith P.: The clinical course of mesangial IgA associated nephropathy in adults. Quart. J. Med., New Series LIII, 210:227-250, 1984.
- 5) Lery M., Habib R., et al.: Berger's disease in children - natural history and outcome. Medicine 64:157-180, 1985.
- 6) D'Amico G., et al.: Idiopathic IgA mesangial nephropathy. Medicine 64:49-60, 1985.
- 7) Mina S.N. and Murphy W.M.: A comparative study of the clinicopathologic features in children and adults. Am. J. Clin. Pathol. 83:669-675, 1985.
- 8) 酒井 紀: IgA腎症. 日本医師会雑誌 97: 425-428, 1987.



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



結論

1. 思春期(10 才代)発症/発見の IgA 腎症は,発症形式がチャンス蛋白尿/血尿由来のものが約 2/3 を占めていた。

2. これら症例(92 例)を腎生検時の年齢によって大別すると,20 才以降に検索した症例に形態像での差異は少ないが,腎機能低下症例がやゝ増加していた。

3. 思春期発症 IgA 腎症の臨床像は,成人期発症と比較して,尿所見では優位差は認めないが,腎機能の良好症例が多かった。

4. 血清 IgA 値は,成人域に入ると上昇している症例が増加し,思春期から成人期への IgA 産生能亢進が示唆された。

5. 中年(30 才代)発症/発見症例と対比して IgA 腎症の悪化因子を検討すると,形態像では糸球体のび慢性病変と硬化所見・半月体形成像を伴うもの,および fibrinogen 陽性像を認めるものが悪化因子と考えられた。

6. 経過観察中の症例からみると,思春期発症/発見 IgA 腎症患者の約半数は寛解が期待できるが,残りの患者は成人期へ carry over していると考えられ,その半数(思春期発症々例の 1/4)は予後不良と考えられた。