

小児期IgA腎症の進展機序

吉川 徳 茂

神戸大学小児科

1. 序 言

成人のIgA腎症に比し、小児期IgA腎症の検討は未だ不十分で、不明な点が多い。私供はこれまでに、自験例での経験に基づいて(1~7)、小児期IgA腎症の特徴を明らかにしてきたが、今回、小児期IgA腎症の進展機序を明らかにする目的で、メザンジウムの経時的变化を検討した。

2. 対象・方法

1981~86年の6年間に神戸大学小児科で腎生検を施行し、IgA腎症と診断し、かつ光顕で50%以上の糸球体に中等度又は高度のメザンジウム増殖を認めた、81例、92生検組織を対象に検討した。

これらの生検組織を、メザンジウム細胞・メザンジウム基質の増加の程度により3群に分類した。

A群：メザンジウム細胞の増加が基質の増加よりも著明なもの(細胞>基質)。

B群：メザンジウム細胞の増加と基質の増加が同じ程度のもの(細胞=基質)。

C群：メザンジウム基質の増加が細胞増加よりも著明なもの(細胞<基質)。

50%以上の糸球体に中等度以上のメザンジウム増殖のみられた組織では3群への分類は容易であった。

3. 成 績

表1は光顕所見を示す。発症又は尿異常発見から腎生検までの期間はA、B、C群それぞれ4、19、38ヶ月と有意に長くなっている。

Global sclerosis, segmental sclerosisはC群に半月体はA群に有意に多く認められる。

表2は再生検を施行した31例の初回と再生検でのメザンジウム変化を示す。初回生検では18例が細胞増加主体であるのに比し、基質増加主体の症例は3例にすぎない。この3例は発症から初回生検までの期間が、15、51、63ヶ月と長い。一方、再生検では、細胞増加主体の変化がみられたのは1例にすぎないのに比し、13例が基質増加主体の像を呈した。

表3は蛍光抗体法所見を示すがIgG、IgM、C₃、C₄、Fibrinogenの沈着に関して3群間に差はみられなかった。

表4は電顕所見を示すが、electron-dense depositsの沈着および糸球体基底膜変化に関して3群間に差は認めなかった。

表5は初診時の臨床所見を示す。発症時年齢、男女比に関して3群間に差はないが、C群の91%は無症候性血尿・蛋白尿として発見されている。

表6は経過観察最終時点での患児の状態を示す。平均経過観察期間は同じであるが、A群の47%、B群の56%で蛋白尿が消失したのに比し、C群で蛋白尿消失例は9%にすぎない(P<0.05)。

4. 考察および結論

1. 小児期IgA腎症の病初期にはメザンジウム細胞増加が著明で、基質増加は軽度である。
2. 蛋白尿が消失する症例では、メザンジウム細胞は減少し、基質は増加してゆかない。一方、蛋白尿が持続する症例でも、メザンジウム細胞は減少してゆくが、基質は増加してゆき、基質

増加の著明な変化を呈するようになる。メザンジウム基質の増加は通常不可逆性で、増加した基質は蛋白尿が消失しても減少しない。

3. メザンジウム基質増加主体の変化を呈する症例は、主として学校検尿で無症候性蛋白尿・血尿として発見され、このような症例では蛋白尿は長期間持続し、メザンジウム基質は増加してゆき、硬化糸球体も増加してゆく。再生検例でのメザンジウム基質の定量解析でも蛋白尿持続例では初回生検に比し再生検では、メザンジウム基質は有意に増加している。

4. このように小児期発症のIgA腎症は緩徐に進行する腎炎であり、蛋白尿持続例の多数が、成人になって腎不全へ進行するものと考えられる。

5. 参考文献

- 1) Yoshikawa N. and Matsuo T.: IgA nephropathy in children. *Compre. Therapy* 10:35-41, 1984.
- 2) Yoshikawa N., Ito H., Nakahara C., Yoshiara S., Yoshiya K., Matsuo T., Hasegawa O., Hazikano H. and Okada S.: Glomerular electron-dense deposits in childhood IgA nephropathy. *Virchow Arch. Pathol. Anat.* 406:33-43, 1985.
- 3) Yoshikawa N., Yoshiara S., Yoshiya K., Matsuo T. and Okada S.: Lysis of the glomerular basement membrane in children with IgA nephropathy and Henoch-Schönleis nephritis. *J. Pathol.* 150:119-126, 1986.
- 4) Yoshikawa N., Ito H., Yoshiara S., Nakahara C., Yoshiya K., Hasegawa O. and Matsuo T.: Clinical course of IgA nephropathy in children. *J. Pediatr.* in press, 1987.
- 5) Yoshikawa N., Ito H., Yoshiya K., Nakahara C., Yoshiara S., Hasegawa O., Matsuyama S. and Matsuo T.: Henoch-Schönlein nephritis and IgA nephropathy

in children: A comparison of clinical course. *Clin Nephrol.* in press, 1987.

- 6) Yoshikawa N., Ito H., Iijima K., Nakahara C., Maehara K., Hasegawa O., Okada S. and Matsuo T.: Macroscopic hematuria in childhood IgA nephropathy. Submitted to *Clin. Nephrol.*
- 7) Yoshikawa N., Iijima K., Maehara K., Yoshiara S., Yoshiya K., Matsuo T. and Okada S.: Mesangial changes in IgA nephropathy in children. Submitted to *Kidney Int.*

Mesangial Changes in Childhood IgA Nephropathy
Light microscopy findings

表 1

Mesangial changes	Cell > Matrix (n=34)	Cell = Matrix (n=36)	Cell < Matrix (n=22)
Duration of disease before biopsy (months)	4.1 ± 4.0	19 ± 21	38 ± 27
Global sclerosis	1.4 ± 3.3%	4.0 ± 8.7%	6.0 ± 10%
Segmental sclerosis	0.6 ± 1.9%	1.2 ± 3.2%	9.5 ± 18%
Crescents	11 ± 17%	9.4 ± 13%	4.0 ± 8.7%
Capsular adhesions	4.6 ± 6.5%	9.1 ± 13%	5.6 ± 10%
Tubulo-interstitial changes	18 (53%)	22 (61%)	13 (59%)

×: p < 0.05, ××: p < 0.01, ×××: p < 0.001

Mesangial Changes in Childhood IgA Nephropathy
Initial and follow-up biopsy findings

表 2

Initial biopsy	n	Follow-up biopsy			Mesangial widening < 50% of glomeruli
		Cell	C=M	Matrix	
Cell > Matrix	18	1	7	3	7
Cell = Matrix	4	0	0	1	3
Cell < Matrix	3	0	0	3	0
Mesangial widening < 50% of glomeruli	6	0	0	6	0

Mesangial Changes in Childhood IgA Nephropathy
Immunofluorescence findings

表 3

Mesangial changes	Cell > Matrix (n=34)	Cell = Matrix (n=36)	Cell < Matrix (n=22)
IgG	41 %	31 %	45 %
IgM	24 %	19 %	23 %
C4	9 %	8 %	0 %
C3	76 %	61 %	68 %
Fibrinogen	44 %	44 %	59 %

Mesangial Changes in Childhood IgA Nephropathy
Electron microscopy findings

表 4

Mesangial changes	Cell > Matrix (n=32)	Cell = Matrix (n=33)	Cell < Matrix (n=20)
Electron-dense deposits			
Mesangial	97 %	88 %	100 %
Subendothelial	59 %	42 %	45 %
Subepithelial	47 %	42 %	50 %
Glomerular basement membrane changes	44 %	45 %	20 %

Mesangial Changes in Childhood IgA Nephropathy
Initial clinical findings

表 5

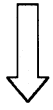
Mesangial changes	Cell > Matrix (n=34)	Cell = Matrix (n=36)	Cell < Matrix (n=22)
Age at onset (years)	9.0±2.4	9.8±2.7	10.2±2.3
Sex (M/F)	22/12	19/17	9/13
Initial presentation			
Acute nephritic and nephrotic syndrome	5	3	
Nephrotic syndrome and hematuria	2	1	
Macroscopic hematuria	8	9	2
Asymptomatic proteinuria and/or hematuria	19 (56%)	23 (64%)	20 (91%)

* : p<0.05

Mesangial Changes in Childhood IgA Nephropathy
Clinical status at latest follow-up

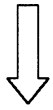
表 6

Mesangial changes	Cell > Matrix (n=34)	Cell = Matrix (n=36)	Cell < Matrix (n=22)
Duration of follow-up (months)	43±25	52±27	52±24
Normal urine	10 (47%)	12 (56%)	2 (9%)
Hematuria only	6	8	
Proteinuria with or without hematuria	16	15	18
Renal failure	2	1	2



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



4. 考察および結論

1. 小児期 IgA 腎症の病初期にはメザンジウム細胞増加が著明で基質増加は軽度である。
2. 蛋白尿が消失する症例では、メザンジウム細胞は減少し、基質は増加してゆかない。一方蛋白尿が持続する症例でも、メザンジウム細胞は減少してゆくが、基質は増加してゆき、基質増加の著明な変化を呈するようになる。メザンジウム基質の増加は通常不可逆性で増加した基質は蛋白尿が消失しても減少しない。
3. メザンジウム基質増加主体の変化を呈する症例は、主として学校検尿で無症候性蛋白尿・血尿として発見され、このような症例では蛋白尿は長期間持続し、メザンジウム基質は増加してゆき、硬化系球体も増加してゆく。再生検例でのメザンジウム基質の定量解析でも蛋白尿持続例では初回生検に比し再生検では、メザンジウム基質は有意に増加している。
4. このように小児期発症の IgA 腎症は緩徐に進行する腎炎であり、蛋白尿持続例の多数が、成人になって腎不全へ進行するものと考えられる。