

同胞内発症をしたIgA腎炎の組織像

木原 達* 高田 恒郎, 柳原 俊雄**

*新潟大学医学部腎研究施設 **新潟県立吉田病院小児科

目的: 高田 恒郎, 柳原 俊雄は過去6年間に小児期IgA腎炎88例を経験した。そのうち、6組の家族内発症をみとめ、積極的な家族内検尿をすべきであると強調した¹⁾。HLAの検索、血清学上の特徴について検討し、報告する予定であるが、ここでは6組に含まれる計12例の光顕、電顕像について述べる。

症例と検索の方法: 生検腎組織の両端より電顕、蛍光抗体法用の小組織を得た。光顕組織は残りの試料をスーサ固定し、パラフィンに包埋、2μの厚さで50枚の連続切片を作製する。PAS、H-E、PAM染の組み合わせを1ユニットとし、繰り返し染色して、できるだけ多くの糸球体を観察した。電顕用には2%グルタルアルデヒド固定、ついで1%OsO₄で後固定し、脱水ののちにエポックに包埋した。各例について最低2コの糸球体(最大6コ)をできるだけ多くの連続薄切切片とし、150メッシュにてのせ、見落しのないよう観察した。写真は2千~1万倍で撮影し、全体像の把握に努力した。6組の家族内発症例は平均年齢9.0才であり、88例全体の平均年齢は10.8才である。1例はネフローゼ症候群で発症したが、他はすべて学校検尿と家族内検尿の結果、偶然に見つかっている。発見様式、発症年齢、性比とも他のIgA腎症との間に有意な差はなかった。また、蛍光抗体法所見についても、家族内発症群とそうでないIgA腎炎の間に相違点はなかった。VI-Bは蛍光所見、形態学所見からMPGNとした。IgAは3回の生検を通して存在しない。I-Vの家族では年長児で最初の異常所見が発見されていた。I-A, II-A, III-Aは3, 2回の追生検を施行されている。

表 1

Cases with IgA nephropathy in six siblings

Sibling	Case	Age and sex at the first biopsy	Initial motive	Number of biopsy
I	A	6F	NS+H	3
	B	3F	Chance P+H	1
II	A	8F	Chance P+H	2
	B	8F	Chance P+H	1
	C	6M	Chance P+H	1
III	A	8M	Chance P+H	2
	B	9F	Chance P+H	1
IV	A	13M	Chance P+H	1
	B	12M	Chance P+H	1
V	A	11M	Chance P+H	1
	B	11M	Chance P+H	1
VI	A	12F	Chance P+H	1
	B	10M	Chance P+H	3

I-B, II-Cは積極的な家族内検尿を行なって異常尿所見が発見されている。6組の家族関係、年齢、性、発見の動機、腎生検回数を表1に示す。

光顕所見: 症例により組織像は微小変化群から著明な増殖と、癒着、半月体形成を示すものまで組織像に差があった。形態所見をIgA N-1: minor glomerular abnormality, IgA N-2: focal mesangial proliferative glomerulonephritis, IgA N-3: diffuse mesangial

表 2

Light microscopic findings

Sibling	Case	Grading	No of glom.	Cresc	Adh	Scl	Memb chan.
I	A	IgA-5	23	6	0	0	-
		IgA-4	40	17	3	0	+
IgA-2		19	0	0	4	-	
	B	IgA-2	6	0	0	0	-
II	A	IgA-4	23	0	5	0	-
		IgA-4	25	0	7	0	+
	B	IgA-2	5	0	0	0	-
	C	IgA-1	5	0	0	0	-
III	A	IgA-4	30	9	0	0	+
		IgA-4	40	12	0	0	+
	B	IgA-3	50	0	0	0	-
IV	A	IgA-2	8	0	0	0	-
	B	IgA-2	20	0	0	0	-
V	A	IgA-2	15	0	0	0	-
	B	IgA-2	20	0	0	0	-
VI	A	IgA-4	38	0	9	0	-
		MPGN	25	0	3	0	-
		MPGN	30	0	0	0	+
	B	dif mes pro GN	30	0	0	0	+

Cresc=crescent, Adh=adhesion, Scl=sclerosis
 Memb chan=membranous change, dif mes pro GN=
 diffuse mesangial proliferative glomerulonephritis

proliferative glomerulonephritis, mild,
 IgA N-4: diffuse mesangial proliferative
 glomerulonephritis, moderate, IgA N-5:
 diffuse mesangial proliferative glomerulo-
 nephritis, severe とし、各生検組織に含まれ
 ていた糸球体数、癒着、半月体、硬化を示した
 数を表 2 に示した。IgA N-4、N-5 は 20%
 から 30% の糸球が segmental changes を示し、
 また PAM 染色上基底膜の部分的膜性変化がみ
 られたので併記してある。追生検を受けた 3 名
 のうち I-A は組織像が軽くなったが、他の 2
 名 II-A、III-A は基本像は不変であった。家
 族 IV、V の同胞は同様の軽い変化を示した。

電顕所見：所見をメサンギウムに沈着してい
 る electron dense な沈着の量、基底膜障害の広
 がりで整理すると、I-A、II-A、III-A は初回
 生検から基底膜障害が強く、electron dense な
 沈着物は少ない。一方 IV、V の家族内発症例で
 はメサンギウムの electron dense な沈着は均一
 であり、沈着は大きく、沈着周囲のメサンギウ
 ム基質に浮腫性変化を伴わなかった。I-A の

追生検の推移を示すと、初回試料では随所に写
 真 1 のような毛細血管を侵す所見があった。

lamina densa は連続性を保つが内皮側、上皮側
 に鋸歯状の変化がみられ、density は減少し、
 不定形の物質を含むものの、全体として浮腫状
 にみえる。メサンギウム細胞の介在、内皮細胞
 の一部が浮腫状変化の中に閉じこめられている。
 このような変化は electron dense な大きい沈着
 物を内皮下、メサンギウムに欠いている。ごく
 少数みられた内皮下腔の沈着物は顆粒状で均一
 でなく、周囲に明るい部分がある(写真 2)。
 2、3 回目の追生検をみると、細胞増殖は回を
 追うにつれ軽くなるが、基底膜変化は残る。写
 真 3 は 2 回目生検の所見の 1 つで、主として上
 皮側の不規則肥厚があり、lamina densa と連続
 する薄い膜様物質が網の目状になって、その間
 は明るいところに顆粒状構造を含むか、より
 density の強い沈着物が存在し、肥厚の中には
 細胞の一部とその変性物とみられるものが含ま
 れる(写真 3)。上皮側は変化が少なく、内皮側
 に同様の網目構造と小さい沈着をみる部位もあ
 った。しかし、2-3 回の追生検を通じ、メサン
 ギウムの均一な大きい沈着物は存在しなかった。
 写真 4 は II-A の追生検であるが、内皮側の肥厚は
 毛細血管を狭窄しながら全周に生じており、最
 終的には硬化へつながる変化とみられる。家系
 I-III に属する光顕所見の軽い症例は、電顕上
 も毛細血管壁の障害された所見は少ないかみら
 れないが、メサンギウムには均一な electron
 dense な沈着が存在した。

家系 IV-V に属する 4 症例は、どの症例もメ
 サンギウムのみで electron dense な沈着があり、
 糸球体係蹄の末梢部よりも血管極に近い軸部で
 の存在が目立った(写真 5)。毛細血管壁の変
 化はないか、あっても小さく軽い。その構造
 は小さいながら写真 1、3 と類似性があり、
 electron dense な沈着物を欠き、浮腫性に突出
 しているかのようであった。

考案：今回調査することができた 6 組の家族
 内 IgA 腎炎例は、発見の形式、年齢、性からみ

写真 1

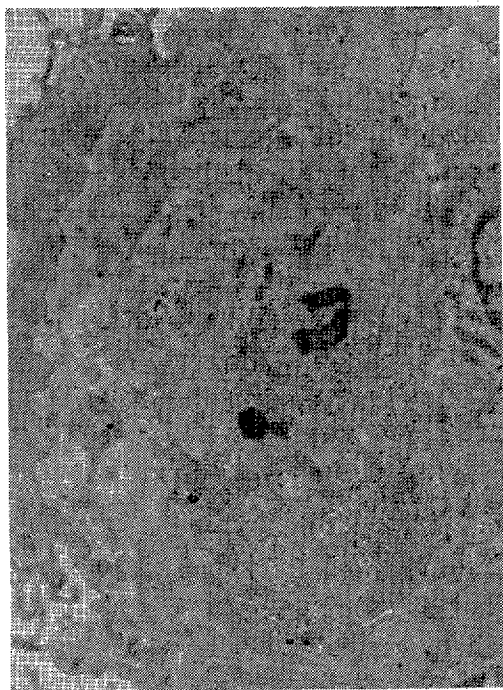


写真 3



写真 2



写真 4

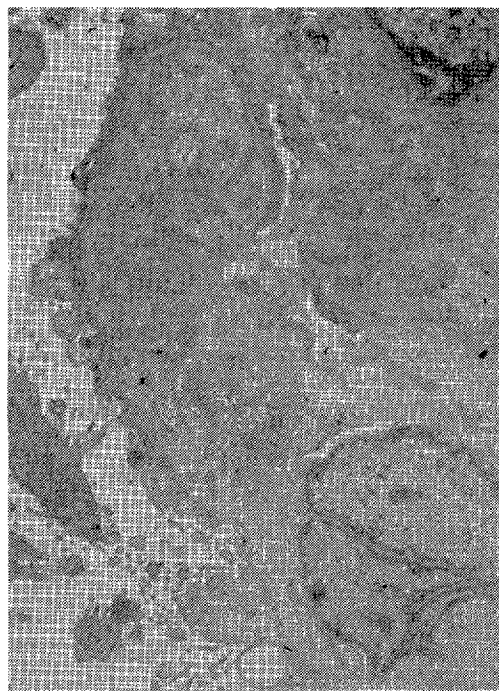
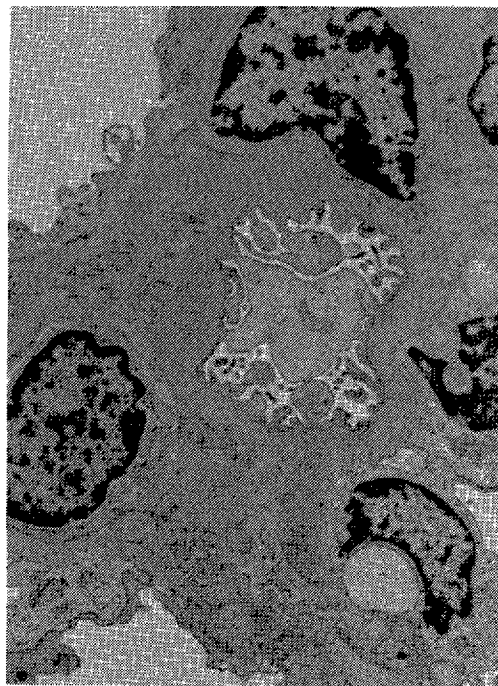


写真 5



て、そうでない単独で発見されている残りのIgA腎炎例との間に相違をみつけだせぬようにみえる。調査したかぎり、HLAについても6組に共通した特徴的な組み合わせがあるとはいえない¹⁾。光顕組織所見についても微小変化のものから強い増殖性変化を示すものまでバラエティーに富み、かつ、同一家系内の症例でも軽、重がはっきりと存在する。

6組の家族内IgA腎炎のうち、家系Ⅳ、Ⅴの2家族、4症例は電顕上、メサンギウムの沈着の存在が主たる変化で、基底膜は障害されていない。家系Ⅰ-B、Ⅱ-B、C、Ⅲ-B症例も同様にメサンギウムのelectron denseな沈着のみで基底膜の障害は少ないか、ほとんどないといえる。ここで障害がないといっているのはひ薄化attenuationを除外した表現であって、attenuationは見い出される率が異なるものの、すべての症例にみつけられた。

基底膜変化について述べる。IgA腎炎の電顕の所見としてメサンギウムの沈着物の存在が従

来過大に強調されすぎている。Ⅰ-A、Ⅱ-A、Ⅲ-A、Ⅵ-Aの各例はメサンギウムの沈着はむしろ目立たず、写真1-4に示した基底膜変化が主体である。lamina densaを中心にするとして上皮側、内皮側に網の目状に膜様構造があるが、electron denseな沈着物は小さいかあるいは欠けていると考えるべきであろう。基底膜変化は森田²⁾の表現によるとlytic attenuation, garland-shaped widening, dome-shaped widening, disruptionであるが、名称の当否は別として、実にさまざまな形態を示す基底膜変化がみ出しうる。森田が強調するように、これらの基底膜変化は、光顕像が軽度な所見であろうともみ出しうる、focal segmentalな分布を示し、基底膜変化と血管内細胞浸潤の有無、メサンギウム内細胞浸潤、あるいは沈着物の有無とは直接的な関係を見い出しえない。写真1-4は基底膜の障害の結果、上皮細胞、内皮細胞の修後像として網の目状の膜構造物を細胞外に表現していると解釈できる。メサンギウムにelectron denseな沈着物として貯溜する免疫複合体とは生物学的振舞が異なるものが基底膜を障害していると判断する。このような基底膜変化は単発するIgA腎炎にも見い出しうることから、家族内IgA腎炎に特徴的な形態像はないと考えられる。

結論：

1. 家族内IgA腎炎の6家系、12症例の組織所見を光顕、電顕像を中心に述べた。
2. 単発例のIgA腎炎と異なる所見は見い出しえない。

文献

1. 高田 恒郎、柳原 俊雄、木原 達：
小児期IgA腎症の家族内発症について
第29回日本腎臓学会総会 173, 1986
2. 森田 都：IgA腎症における基底膜病変の
定量的検討
慶応医学 63：493-508, 1986



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



目的:高田 恒郎,柳原 俊雄は過去 6 年間に小児期 IgA 腎炎 88 例を経験した。そのうち,6 組の家族内発症をみとめ,積極的な家族内検尿をすべきであると強調した。HLA の検索,血清学上の特徴について検討し,報告する予定であるが,ここでは6組に含まれる計12例の光顕,電顕像について述べる。