

小児腎炎の慢性化について

その1. IgA腎症の発症, 進展, 予後について

田村 忠雄¹, 高島 雅行²

国立姫路病院内科¹, 京都府医師会学校部会²

1. 序 言

近年, わが国における人工透析療法の進歩と普及に伴い, それによって救済される腎不全患者は年と共に増加し, 現在では既に7万人以上の数に達しているものと推測される¹⁾。われわれの京都腎臓病総合対策推進協議会で実施した全国透析患者アンケート調査の結果によれば, 昭和56年2月から3月迄の2ヶ月間に透析患者6,473名(男3,917名, 女2,556名)から回答が寄せられ, 尿異常が発見されて腎疾患と診断が確定された時点の年齢分布は20才台にピークがみられ, 透析開始時の年齢分布では30才台がピークであり, その間約10年の経過で腎不全に移行していることが判明した。同じ調査で透析患者の基礎疾患は77.5%が慢性腎炎, 急性腎炎, ネフローゼ症候群などの原発性糸球体疾患に属するものであった²⁾。その事は, さきに実施された昭和47年京都府・市腎疾患実態調査委員会報告においても明らかであり, 当時, 府下医療機関を通じて報告された4,448名の腎疾患患者の55.2%が上記のような原発性糸球体疾患に属するものであった³⁾。そこで, われわれは腎生検診断に蛍光抗体法を併用して原発性糸球体疾患の病型分類を行った結果, 昭和53年4月より59年7月迄の間に京都大学第三内科で実施した原発性糸球体疾患187名の内訳はIgA腎症51.8%, 膜性腎症18.7%, 増殖性腎炎(非IgA)9.6%, 膜性増殖性腎炎8.5%, 巣状糸球体硬化症4.8%, 微小変化型ネフローゼ症候群3.2%, 急性糸球体腎炎2.6%, その他0.5%であった⁴⁾。

このように, IgA腎症は成人の原発性糸球

体疾患の中で最も多い疾患であり, 現在透析中の患者の大半も恐らくこのIgA腎症の慢性化したものであろうことが推測される。そこで今回われわれはIgA腎症の慢性化の問題を明らかにする目的で成人例の中から特に小児期発症のIgA腎症を選び以下の検討を行った。

2. 対象・方法

昭和53年以降, 京都大学第三内科および国立姫路病院内科に入院し, 腎生検を実施し, 蛍光抗体法によってIgA腎症と診断された121例の患者の中で14才以下の小児期発症の15例について発症の様式, 臨床症状, 予後, 組織像などに検討を加えた。

3. 成 績

別表に示したように, 15例の小児期発症IgA腎症患者の当内科受診時の年齢は14才から27才で平均19.0才, 発症時の年齢は5才から14才で平均10.5才であった。男女比は7:8でほぼ同数であった。発症の様式は上気道感染に引き続く急性発症(Ellis I型)6例, 不顕性発症(Ellis II型)9例で不顕性に発症例がやゝ多くみられた。臨床症状としては無症候性蛋白尿または蛋白尿+血尿が最も多く, 肉眼的血尿, 高血圧もそれぞれ1名にみられた。GFR70%以下の腎機能低下例は4例(26.6%)で, その中3例は腎不全に陥り, 2例が透析中である。腎不全時の年齢はそれぞれ16才, 21才, 32才で平均23.0才であった。発症から腎不全までの経過年数はそれぞれ7年, 7年, 19年で平均11.0年であ

った。

腎生検組織像では全般的に糸球体の軽度のメサンギウムの増殖があり、進行例では糸球体係蹄相互の癒着、ボーマン嚢との癒着、糸球体毛細管の壊死、半月体形成などがみられた。また腎機能障害(GFR)にはほぼ比例した数の糸球体の完全硬化や分節的硬化もみられた。

症例1) A.A. 16才 男性 高校生

〔現病歴〕 中学2年生(14才)の学校検診ではじめて蛋白尿を指摘された。学校の体育は見学するなど注意して生活指導を受けていたが、蛋白尿が改善しないため学校の先生から精査をすすめられて来院した。

〔来院時所見〕 浮腫(-), 血圧130/88mmHg

尿所見: 蛋白1.2~2.9g/l, 赤血球2-3/視野, 顆粒円柱(+), ASLO 100単位, CRP(-), RAT (-)

腎機能: PSP(15')25%, GFR 73.5ml/min

〔腎生検組織像〕 糸球体は軽度のメサンギウムの増殖, 一部ボーマン嚢との癒着, 10個の

糸球体の中4個(40%)に完全硬化を認めた。尿管管上皮細胞は一部に変性・萎縮, 管腔内に円柱を認め, 間質の細胞浸潤を伴っていた。血管系には変化を認めなかった。蛍光抗体法では糸球体のメサンギウムにIgA, IgG, C₃の沈着を認め, 以上よりIgA腎症と組織診断された。

〔経過〕 少量のステロイド療法では尿所見の改善がみられず, 退院後は定期的に外来で治療を続けていたが, 高校を終える頃より尿所見の悪化と腎機能障害が進行し, 発病後7年の21才で腎機能不全に至った。

症例2) K.K. 18才 男性 大学生

〔現病歴〕 中学2年生(13才)の学校健診ではじめて尿に異常のあることを指摘され, 医師の指導下で治療を続けて来た。大学入学時の検尿で蛋白尿を指摘され治療のため当科を紹介された。

〔来院時所見〕 浮腫(-), 血圧130/60mmHg,

尿所見: 蛋白2.6g/日, 赤血球10~15/視野,

表 Clinical Features of The Patients with IgA Nephropathy Whose Onsets were in Childhood

No	Name	Age	Sex	Age of onset	Mode of onset Ellis' type	Symptom Sign's	GFR ml/min (%)	TGFR (%)	Clinical course	Outcome (Age)
1	A. A.	16	M	14	II	P	73.5 (57.3)	4/10 (40.0)	progressive	CRI (21)
2	K. N.	20	M	14	II	P	144.0 (116.0)	4/13 (30.7)	latent	
3	A. F.	20	F	7	I	P	88.7	1/12 (8.3)	latent	
4	Y. M.	15	M	14	I	P	73.0	1/18 (5.5)	latent	
5	S. M.	24	F	12	II	H & Hy	82.4 (74.5)	3/12 (25.0)	pregnancy latent	(26, 28)
6	M. K.	25	F	14	II	h & p	118.0 (107.2)	1/12 (8.3)	latent pregnancy	(28)
7	K. T.	19	F	12	II	P	110.0 (100.0)	0/16 (0.0)	latent	
8	T. H.	17	F	8	II	P	95.4 (86.7)	0/25 (0.0)	latent	
9	H. N.	18	F	12	I	P	89.4 (81.3)	1/16 (6.2)	latent	
10	S. Y.	22	M	12	II	h & p	129.0 (104.0)	0/20 (0.0)	latent	
11	H. N.	16	F	12	II	H & p	82.8 (75.3)	0/2 (0.0)	latent	
12	K. K.	18	M	13	II	h & p	123.0 (99.0)	2/20 (10.0)	progressive	CRI (32)
13	A. M.	15	M	9	I	H & P	65.0	10/20 (50.0)	progressive	CRI hemodialysis (16)
14	M. K.	14	F	14	I	H	60.2 (54.7)	0	latent	
15	H. Y.	27	M	5	I	H & P	85.0	1/8 (12.5)	latent	

TGFR: total glomerular fibrosis ratio. P: heavy proteinuria H: macrohematuria Hy: hypertension
p: slight proteinuria h: microhematuria

腎機能：PSP(15')37%，GFR 123.0ml/min (99.0%)

〔腎生検組織像〕糸球体はメサンギウムの軽度の増殖，係蹄相互の癒着，ポーマン囊との癒着，半月体形成などの活動性病変を認めた。20個中2個(10%)の糸球体に完全硬化を認めた。尿細管は一部に上皮細胞の変性や萎縮，管腔内に顆粒円柱や赤血球円柱を，間質には糸球体周囲の細胞浸潤を認めた。血管系には異常を認めなかった。

〔経過〕蛋白尿に対してステロイド療法を行ったが反応しなかった。大学生活を通じて外来治療で管理を行ったが徐々に高血圧やネフローゼ症候などの症状から腎機能障害へと進行した。大学院修士を卒え就職し，他医に紹介，そこで再度腎生検を受けIgA腎症と診断された。初診より14年，発症より19年で腎機能不全に陥り，血液透析療法に移行した。

症例3 A.M. 15才 男子 高校生

〔現病歴〕昭和52年2月，小学校3年生(9才)のとき上気道感染後に浮腫，肉眼的血尿，蛋白尿などの症状で発病した。直ちに小児科医に入院治療を受け，その際腎生検でIgA腎症と診断された。以後養護施設で療養しながら中学までの学校生活を続けた。昭和58年3月，高校進学の際の検査で腎機能障害を認めたため当科へ紹介された。

〔来院時所見〕浮腫(+)，血圧158/94mmHg

尿所見：蛋白2.8~4.4g/日，赤血球5-10/視野，顆粒，赤血球，硝子様各円柱(+)

腎機能：PSP(15')10%，Ccr 65ml/min

〔腎生検組織像〕昭和52年3月の初回生検では，糸球体はびまん性および分節性のメサンギウムの増殖を認め，20コの糸球体の中2~3個に半月体形成や分節性硬化，ポウマン氏囊の線維性肥厚などの変化を認めた。さらに，昭和57年1月の再生検では20個の糸球体の中10個(50.0%)に完全な硬化，尿細管・間質にも病変の進展がみられた。

〔経過〕蛋白尿に対してステロイド，免疫

抑制療法および抗血小板薬などの投与がなされたが改善がみられず，次第に腎機能障害が進行し，昭和59年1月，初診より10ヶ月，発症より7年で腎機能不全に陥り，血液透析療法に移行した。

症例4 H.Y. 27才 男性 会社員

〔現病歴〕昭和39年，5才の頃，溶連菌感染後の急性糸球体腎炎と診断され入院治療によって完治した。その後，学校生活は指導医の管理の下に無症状に過し，大学を卒業後現在の会社に就職した。昭和61年8月3日，39℃の発熱と感冒様症候があり，症状は一旦寛解したが，全身倦怠感が続くため，病院で検査を受けたところ，尿に蛋白(卅)，赤血球100/視野，白血球50/視野，顆粒円柱など認めたため，急性腎炎の再発と診断され，指導医よりの紹介で8月26日精査加療のため入院した。

〔入院時所見〕浮腫(-)，血圧120/70mmHg

尿所見：蛋白0.6g/日，赤血球100/視野，ASLO 166単位，CRP(-)，RAT(-)

腎機能：PSP(15')31%，Ccr 85ml/min

〔腎生検組織像〕糸球体は一部に軽度のメサンギウムの増殖を示すものがあるが，半月体形成や癒着，壊死，部分的硬化など活動性の病変は認めなかった。8個の中1個に完全硬化を認めた。その他，尿細管・間質や血管には著変を認めなかった。IgA C₃の糸球体沈着陽性。

〔経過〕入院安静によって自覚症はとれ，尿所見の改善したので一ヶ月で退院し勤務に復帰した。

4. 考 察

症例の1.2.3は何れも進行性に経過し，あらゆる治療に抵抗し腎不全に陥った。彼らの発症より腎不全に至るまでの期間は，7年から19年で平均11.0年であり，年齢は16才から32才で平均23.0才であった。組織像では糸球体に半月体形成を経て硬化へと進展していた。症例4は寛解例であるが，このような進行像はみられなかった。腎機能障害の程度はほぼ糸球体総線

維化率(TGFR)に比例しており, IgA 腎症におけるGFR 値は残存ネフロンの代償機能を反映しており, 予後を占う上でのよい指標となり得る。進行例において何故に半月体形成や壊死像が起ったかについての詳細な証拠は得られなかったが, これらの患者は何れも学童期を無自覚に過しており, 発症の時期も不明瞭であったことから, 当初十分な安静と治療がなされなかったことも慢性化につながる大きな要因ではなかったろうかと考えられる。

5. 結 論

以上の検討から小児腎炎の慢性化については, 小児期発症のIgA腎症がかなりの数で存在していること, 本症が多く不顕性に発症するため, 当初発症に気付かず学童期を無自覚に送っているということ, 急性発症したものでも従来の考え方で急性腎炎や急性腎盂腎炎と誤認され, その後の治療管理が不十分のまま学童期を経過している, などのことが本症の慢性化に大きな要因となっていることが判明した。

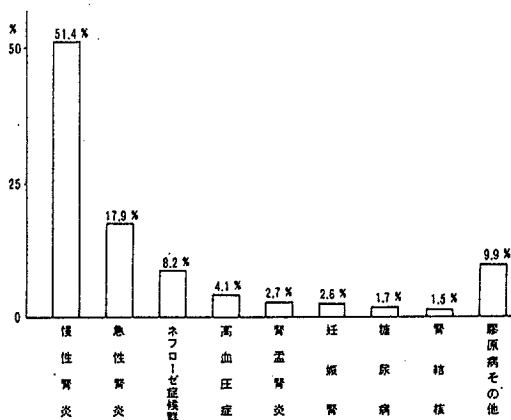
今後, 学童の検尿制度の普及によって早期発見, 早期治療の実績を向上させると共に, それに引き続く10年間の長期管理指導体制の確立こそこゝに問題となる腎臓病総合対策の根幹であろうと考えられる。

6. 参考文献

- 1) 小高通夫: わが国の透析療法の現況, 人工透析学会誌, 16: 367, 1983.
- 2) 高島雅行, 田村忠雄, 森勝敬, 小西憲子: 透析患者の療養経過からみた腎臓病の悪化再発の誘因と原因について, 日本医師会雑誌, 38: 1117-1123, 1982.
- 3) 京都府・市腎疾患実態調査委員会報告: 京都府衛生部, 1974.
- 4) 田村忠雄: 内科からみた小児腎不全, 小児腎不全研究会誌, 5: 25-43, 1985.

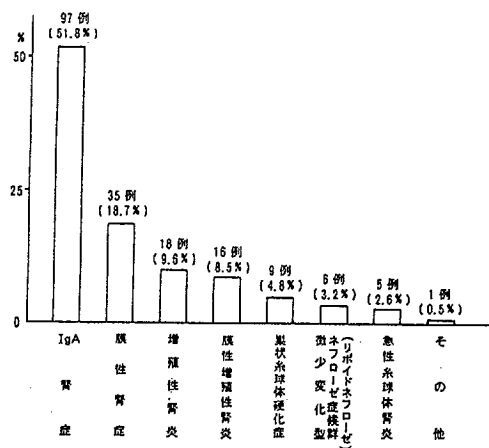
2) わが国における血液透析患者と原因疾患

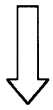
(1981.2 京腎協全国調査)



3) 腎生検による原発性糸球体疾患 187 例の内訳

(1978.4 ~ 1984.7 京大第3内科)





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

以上の検討から小児腎炎の慢性化については、小児期発症の IgA 腎症がかなりの数で存在していること、本症が多く不顕性に発症するため、当初発症に気付かず学童期を無自覚に送っているということ、急性発症したものでも従来の考え方で急性腎炎や急性腎盂腎炎と誤認され、その後の治療管理が不十分のまま学童期を経過している、などのことが本症の慢性化に大きな要因となっていることが判明した。

今後、学童の検尿制度の普及によって早期発見、早期治療の実績を向上させると共に、それに引き続く 10 年間の長期管理指導体制の確立こそこゝに問題となる腎臓病総合対策の根幹であろうと考えられる。