

# 小児期膜性増殖性腎炎の臨床病理学的検討

## 1) Clinical retrospective study

伊 藤 拓 (都立清瀬小児病院腎内科)

膜性増殖性糸球体腎炎 (membrano proliferative glomerulonephritis: MPGN) は、好発年齢が小児期から青年期にあるため、West の報告以来特に小児科領域での検討が多く認められる疾患であるが、本邦においては、学校検尿の普及により軽症例 (早期例?) から重症例まで広い臨床スペクトラムを呈すること及び、いわゆる atypical MPGN が多く報告されていることが特徴である。

MPGN の臨床病理学的検討を進めるためには、以上述べた本邦の特殊性は極めて重要なことであり、現時点で全国的規模での研究を行うことは有意義と考えられる。

今回厚生省班研究において MPGN が研究対象として取りあげられ、初年度研究として retrospective study が開始された。

検討計画は、まず、各施設における MPGN 症例を登録させ、病理担当者により組織学的に MPGN の病型分類を行い、厳密に定義された MPGN 症例について臨床 data の集計を行い臨床病理学的検討を行うということであった。

しかし初年度であり、時間的余裕がないため、今回は各施設で病理組織学的に MPGN と診断した症例について、retrospective study を行い、我が国における小児期 MPGN の臨床像の概要を把握し、次年度以降の研究計画に役立たせることを目的として以下の検討を行った。

### 対象及び検討方法

研究協力者 11 施設 (北里大学小児科, 近畿大小児科, 熊本大学小児科, 倉敷中央病院小児科, 県立吉田病院小児科, 国立医療センター小児科, 都立清瀬小児病院小児科, 新潟大学小児科, 弘前大学小児科, 兵庫医大小児科, 東松本病院) より提供されは 69 例の小児期 MPGN について別記の如き data 報告を受け、集計検討を行った。

臨床経過表 ① Retrospective Study

患者名 ( ) 家歴 ( ) 先住感症 ( ) 発症時期 ( ) 発見時期 ( ) 初診時所見	性別 ( ) 男 ( ) 女	昭和 ( ) 年 ( ) 月 ( ) 日 生	1971		1972		1973		1974		1975		1976		1977		1978			
			年齢 ( ) 年 ( ) 月 ( ) 日	肉眼的血尿 ( ) mmHg ( ) 浮腫 ( ) g/day	NS <sup>1)</sup> ( ) g/day	体重 ( ) kg	身長 ( ) cm	腎生検時所見 <sup>5)</sup>	昭和 ( ) 年 ( ) 月 ( ) 日	浮腫 ( ) mmHg ( ) g/day	NS ( ) g/day	昭和 ( ) 年 ( ) 月 ( ) 日	浮腫 ( ) mmHg ( ) g/day	NS ( ) g/day	昭和 ( ) 年 ( ) 月 ( ) 日	浮腫 ( ) mmHg ( ) g/day	NS ( ) g/day	昭和 ( ) 年 ( ) 月 ( ) 日	浮腫 ( ) mmHg ( ) g/day	NS ( ) g/day
患者名 ( )	性別 ( )	昭和 ( ) 年 ( ) 月 ( ) 日生	年齢 ( ) 年 ( ) 月 ( ) 日	肉眼的血尿 ( ) mmHg ( ) g/day	NS <sup>1)</sup> ( ) g/day	体重 ( ) kg	身長 ( ) cm	腎生検時所見 <sup>5)</sup>	昭和 ( ) 年 ( ) 月 ( ) 日	浮腫 ( ) mmHg ( ) g/day	NS ( ) g/day	昭和 ( ) 年 ( ) 月 ( ) 日	浮腫 ( ) mmHg ( ) g/day	NS ( ) g/day	昭和 ( ) 年 ( ) 月 ( ) 日	浮腫 ( ) mmHg ( ) g/day	NS ( ) g/day	昭和 ( ) 年 ( ) 月 ( ) 日	浮腫 ( ) mmHg ( ) g/day	NS ( ) g/day
家歴 ( )																				
先住感症 ( )																				
発症時期 ( )																				
発見時期 ( )																				
初診時所見																				
血圧 ( )																				
尿所見																				
BUN ( )																				
IgG ( )																				
β1C ( )																				
腎生検時期 <sup>4)</sup>																				
尿所見																				
ネフローゼ症候群 <sup>2)</sup>																				
高血圧 <sup>3)</sup>																				
腎機能低下 <sup>4)</sup>																				
腎外症状																				
治療																				
腎生検時期 <sup>4)</sup>																				
尿所見																				
ネフローゼ症候群 <sup>2)</sup>																				
高血圧 <sup>3)</sup>																				
腎機能低下 <sup>4)</sup>																				
腎外症状 (所見記入)																				
治療																				
MPT (1回服用量×回数)																				
免疫抑制剤																				
ヘパリン																				
抗血小板剤																				
ワロキナーゼ																				
その他 ( )																				

## 結 果

### (1) 初発症状

69例の性別は、男児36例、女児33例であり、発症時年齢は9歳6カ月～2歳10カ月である。発見動機は、学校検尿など偶然の機会に発見されたものが49例(71%)、他は浮腫及び肉眼的血尿で発見されている。

初発時症状では13例(19%)がネフローゼ症候群を呈しており、 $1\text{g}/\text{m}^2/\text{日}$ 以上の蛋白尿 (heavy proteinuria) を示すものが42例(61%)、 $1\text{g}/\text{m}^2/\text{日}$ 以下の蛋白尿 (mild proteinuria) が20例29%、7例(10%)は血尿のみである。内 heavy proteinuria 群の1例が経過中ネフローゼ症候群を呈している。高血圧を認めるもの13例、腎機能低下のあるもの13例、各々19%であるが、その頻度はネフローゼ症候群あるいは heavy proteinuria 群に高い頻度で認められ、この2群中における高血圧又は腎機能低下例は45%に及んだ。ASO 値の上昇(250Todd単位以上)は34.7%に、 $C_3$ の低値は85.3%に(高度低下57.4%、軽度低下27.9%)、 $C_4$ の低下は40.7%(高度低下12.2%、軽度低下28.5%)に認めている。

### (2) 臨床経過及び予後

平均51ヶ月±32ヶ月の経過観察後の臨床所見は表1の如くであり、ネフローゼ症候群

表1 Clinical manifestations in 69 children  
with Membranoproliferative glomerulonephritis (I)

No of children	69	
Male	36	
Female	33	
Age at onset	9y6m+2y10m	
Chance proteinuria and/or hematuria	49	(71%)
Edema	15	} (29%)
Edema and gross hematuria	2	
Gross hematuria	3	

を示すものは認めず, heavy proteinuria 13例 (18.8%), mild proteinuria 群 31例 (44.9%), 血尿単独群 10例 (14.5%), 完全寛解例 15例 (21.7%)であった。高血圧及び腎機能障害は各々 6例 (8.7%), 9例 (13.0%)であり, 後者の2例に急速進行性腎炎 (RPGN) の形で末期腎不全に進行した症例が含まれている。C<sub>3</sub>及びC<sub>4</sub>も各々27例 (39.1%), 13例 (25%)と減少している。

以上の所見の発症時のそれと比較したのが図1であり, 全ての所見において改善傾向が認められている。

### (3) 治療

69例中67例に経口ステロイド剤, methyl prednisolone pulse therapy (MPT) 免疫抑制剤, 抗血小板剤, 抗凝固剤等が単独又は併用して試みられている。その結果は図2の如くであり, 経口ステロイド群で50~70%の寛解例があること, 及び MPT 単独群で67%の改善と良好な結果を得たのに比し, MPT+抗凝固抗血小板療法群で15%の改善率と著明な差が認められている。ステロイド剤非使用群は少数例ではあるが, 改善例は認められなかった。

図1 Clinical manifestations in 69 children with MPGN (II)

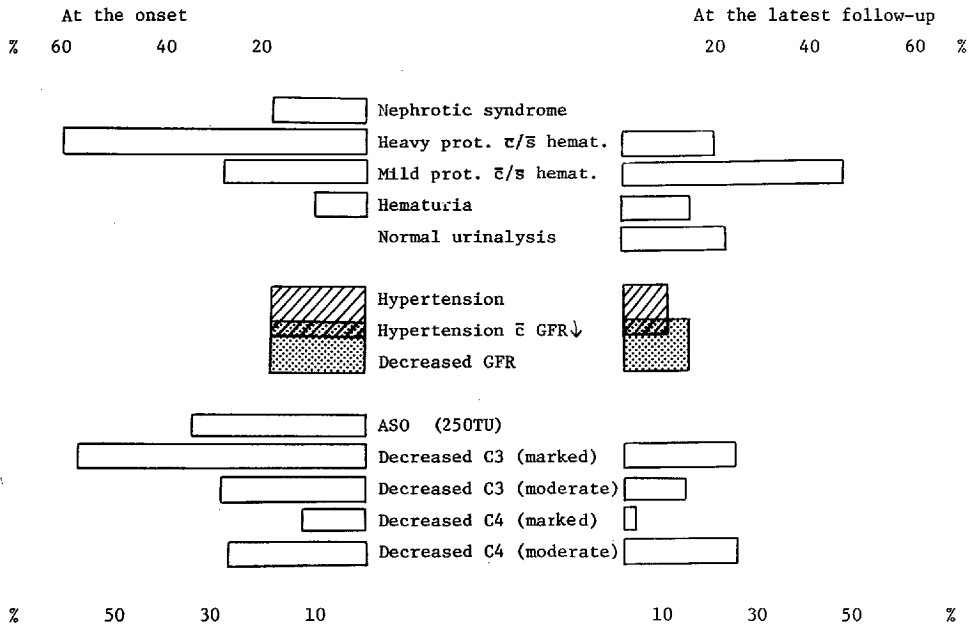
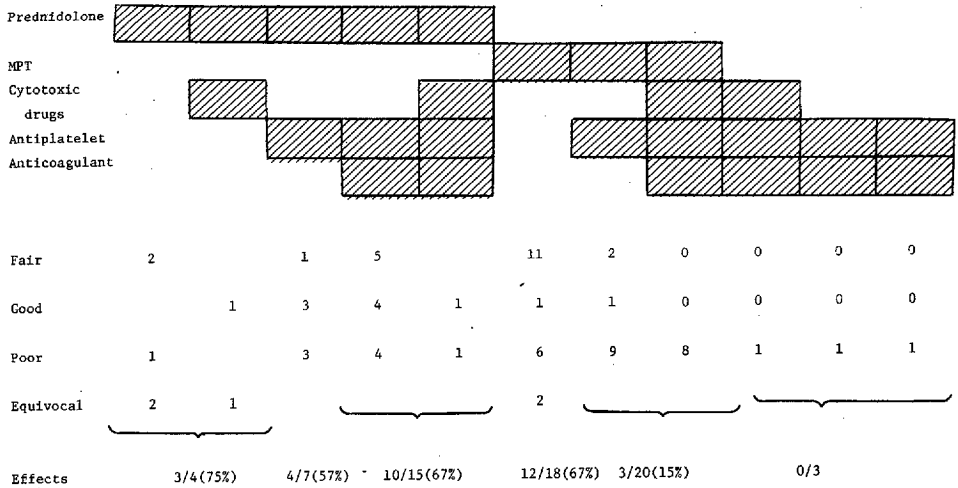


図 2 Effect of treatment on 69 children with MPGN



## 考 察

MPGN は欧米では極めて予後の悪い疾患であり、臨床的にはネフローゼ症候群を呈する例が多いが、本邦においては学校検尿によって初期、軽症例が発見される機会が多いため、ネフローゼ症候群を示す症例は、経過中のものも含め 20% にすぎない。しかしながら発症時既に高血圧、腎機能低下などの重症腎症状を示すものが 32% も存在することは大きな問題と思われる。高血圧、腎機能低下例の内 2 例は、その後 RPGN の形で短期間に末期腎不全に進行しており、これらの重症進行例に対する適切な治療が必要と考えられる。

低補体血症特に  $C_3$  低下を示す例は 85.3% と高率であり、成人領域における MPGN 症例と大きく異なる点である。又  $C_3$  のみならず  $C_4$  の低下を示す例が 40% 存在することは、本疾患における補体系関与の面から注目すべき所見と考えられる。

今回の検討で極めて興味ある所見の一つは、予後である。上述の如く、約 4 年 3 カ月の経過観察で、寛解例 21.7% を含め、ネフローゼ症候群、heavy proteinuria などの強い臨床像をとる症例が明らかに減少しており、欧米の報告及び私共の以前の無治療群における予後に比して良好と考えられた。しかし 8.7% の患児が高血圧を、末期腎不全の 2 例を除く 7 例 (10%) が軽度腎機能障害を呈していることは、計約 16% の患児が予後不良である可能性を示唆するものであり、小児期の他の腎疾患に比してやはり問題のある疾患であることが明らかであろう。それ故本疾患に対する適切な治療法の確立が望まれる訳であるが、今回の検討からいくつかの期待し得る結果が得られると考えている。即ち、ステロイ

ド剤投与群において改善率が高い傾向が見られ、平均 65 %の患児が尿所見の改善を得ており、MPT 単独使用群においてもほぼ同様であった。

しかし興味あることは、MPT に抗血小板剤を併用した群においては、尿所見改善率15 %と極めて不良であることであり、この差が何を意味するかについて、今後の検討が必要と考えられる。

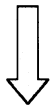
## ま と め

69 例の小児期 MPGN の clinical retrospective study により、以下の結果を得た。

1) 本邦小児期 MPGN は欧米報告例に比して臨床症状が軽症であり、より発症早期のものが含まれていることがその原因と考えられる。

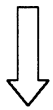
2) 短期 follow-up による予後は比較的良好であり、寛解例も 21.7 %に認められるが約 20 %は予後不良と考えられた。欧米例との差異は軽症例が多いこと及び II 型 MPGN の頻度が低いことが関係していると考えられる。

3) MPGN に対する治療として、ステロイド療法が有効と考えられた。抗凝固・抗血小板療法の効果については評価が困難であった。



## 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



膜性増殖性糸球体腎炎(membrano proliferative glomerulonephritis:MPGN)は、好発年齢が小児期から青年期にあるため、West の報告以来特に小児科領域での検討が多く認められる疾患であるが、本邦においては、学校検尿の普及により軽症例(早期例?)から重症例まで広い臨床スペクトラムを呈すること及び、いわゆる atypical MPGN が多く報告されていることが特徴である。

MPGN の臨床病理学的検討を進めるためには、以上述べた本邦の特殊性は極めて重要なことであり、現時点で全国的規模での研究を行うことは有意義と考えられる。

今回厚生省班研究において MPGN が研究対象として取りあげられ、初年度研究として retrospective study が開始された。

検討計画は、まず、各施設における MPGN 症例を登録させ、病理担当者により組織学的に MPGN の病型分類を行い、厳密に定義された MPGN 症例について臨床 data の集計を行い臨床病理学的検討を行うということであった。

しかし初年度であり・時間的余裕がないため、今回は各施設で病理組織学的に MPGN と診断した症例について、retrospective study を行い、我が国における小児期 MPGN の臨床像の概要を把握し、次年度以降の研究計画に役立たせることを目的として以下の検討を行った。