

巣状糸球体硬化症

Focal glomerular sclerosis (FGS)

牧 淳 (近畿大学医学部小児科学教室)

巣状糸球体硬化症 (FGS) とは、一見、微小変化型ネフローゼ (MCNS) にみえるが、ステロイド剤 (ス剤) に対する反応性が悪く、一部の糸球体だけに硬化性病変があり (Focal), その病変は糸球体の一部分のみにもみられ (segmental), しかも進展増悪性のある疾患である。^{1) 3)} このような病像の存在は古くから報告されていたが、注目されるようになったのは 1970 年代であり、MCNS との異同、発病機序などの見解も未だ一致をみるに至らず、ス剤療法をはじめとする各種の治療にも抵抗することが多く、病態の解明と治療法の確立が待たれている疾患である。

今度、厚生省心身障害研究「小児慢性疾患の診断・治療・管理 (主任研究者 植田穰, 日医大教授) の分担研究, 「慢性腎性腎疾患の診断・治療に関する研究」 (分担研究者 酒井糾, 北里大・腎センター部長) が行なわれるに際し, その中の自由研究の一つとして, 本症の研究班を著者が統轄することになり, 班の初年度の研究業績として本症の全国調査を実施した。

1. FGS 選出基準

Habib & Gubler²⁾ にならって FGS を以下のごとく 2 分した。

Focal segmental hyalinosis and/or sclerosis (FSH)

focal, segmental な硬化病変と, その部位に蛍光抗体法により IgM と C3 の dominant な沈着を認める。しかしその他の糸球体は微小変化か軽度の増殖性変化を認めるに過ぎない。global な硬化病変と segmental な硬化病変が混在するものも FSH に含める。

Focal global obsolescence (FGO)

病変糸球体は全体が硝子化・硬化したものばかりで分節性病変が全く認められず, その global な硬化糸球体が生検標本中に 15% 以上に存在し, その他の糸球体は微小変化か, 軽度増殖性変化で, しかも尿細管・間質の病変が認められる。

2. 調査方法

FGS を確診するためには、腎生検が必要であるばかりではなく、組織学的診断にも専門知識が必要であるので、アンケート用紙は昭和 55 年 8 月現在に日本小児腎臓病研究会に在籍していた会員（同一施設内では代表者 1 名）および大学小児科学教室の代表者に発送した。

3. 調査結果

アンケート用紙の発送は 126 施設で、そのうち回答が得られたのは 79 施設で、回答率は 62.7% であった。

1) 各施設で経験された FGS 患者数（表 1）

FGS の経験例数を数の多い施設順に記載した。文献的には全生検例数の約 10% を占めるといわれるが、^{1)~3)} 今回の調査においては蛍光抗体法 (IF) 検査を実施するようになってから後に実施した生検数に限定しなかったこと、ならびに FGS の全例が必ずしも IF 陽性例ばかりではないことも知られているが、日常診療で、紫斑病性腎炎や IgA 腎症で見られる巣状・分節状増殖性病変を FGS と誤診されている例を稀れならず経験しているので、あえて選出基準に IF 検査が陽性であることを FGS 確診の条件として加えたこともあって、全生検数に占める FGS 例数は文献^{1)~3)}と比較して明らかに低値である。また FGO の施設毎の経験数が FSH の経験例数との対比において著しく低いのは、FGO を FGS のうちに含めることに対し少なからぬ異論があることに起因しているのではないかと思われる。しかし 15% 以上の糸球体に segmental な硬化病変を認めることなしに global に硬化した糸球体のみを認めることは、FSH との異同の解明のみならず FGS 発生機序の解明に貢献する可能性もあって、FSH と区別して FGO も調査対象に加えた。しかし、FGO 数が FSH 数との対比においてあまりにも不均衡であるので、本年度の報告においては FGO の報告数を表記するにとどめる。

2) FSH の性別、罹患年齢患者数（表 2）

やや男性に多いが著しい性差がないことは報告^{2) 3)}にみられる通りである。年齢的には 1 歳後に急増し 4~8 歳で好発している。この点は好発年齢が 1~5 歳である Habib & Gubler の報告²⁾よりは高年齢に偏している。人種的な差によるものか否か、今後、検討を加えたい。

3) FSH の発見動機ならびに病態（表 3）

集団検尿で chance proteinuria and/or hematuria から発見されたものもあるが、大多

表1. 巣状糸球体硬化症の全国調査各施設別の患者経験数

施設名	FSH	FGO	不確実	全体検例数
神戸大	22	0	0	500
都立清瀬小児病院	18	0	0	1,700
社会保険中京病院	13	10	0	1,302
国立病院医療センター	13	3	1	350
新潟県立吉田病院	10	1	0	570
熊本大	9	0	0	346
岩手県立中央病院	7	0	0	200
近畿大	7	6	0	656
日医大第1病院	6	0	0	942
北里大	4	2	1	531
弘前大	4	0	0	600
群馬大	3	2	0	350
富山医療大	3	0	1	260
兵庫医大	3	1	1	274
秋田大	3	0	0	
慈恵・医大	3	1	1	349
東京女子医大腎臓病 総合医療センター	2	1	0	350
奈良県立医大	2	0	0	428
鳥取大	2	2	0	160
新潟大	2	0	0	2,300
京都市立病院	2	1	0	176
倉敷中央病院	2	2	0	250
福岡大	2	0	0	
徳島大	2	0	0	152
聖マリアンナ医大	2	0	0	600
聖路加国際病院	2	0	0	150
山口大	2	1	1	32
東京医科歯科大	2	2	0	134
慶応義塾大	2	0	0	210
岐阜大	2	0	0	140
立川第一相互病院	1	0	0	8

施設名	F S H	F G O	不確実	全生検例数
国立西札幌病院	1	0	2	25
広島大	1	0	0	8
東京大	1	0	0	300
三井記念病院	1	1	0	90
福島県立医大	1	2	0	254
大阪大	1	1	0	150
岩手医大	1	3	0	164
北海道大	1	0	0	400
長崎大	1	0	0	176
国立療養所 香川小児病院	1	0	0	70
東京女子医大	1	0	0	15
福井医科大	1	0	5	153
関西医大	1	0	0	370
国立療養所中部病院	1	1	0	60
久留米大	1	0	0	706
筑波大臨床医学系	1	2	0	27
国立小児病院	1	0	0	10
島根医大	1	0	0	25
大阪市大	1	1	0	6
京都大	1	0	0	10~15/年
川崎医大	0	4	0	100
虎の門病院腎センター	0	1	0	80
埼玉医大	0	1	0	95

表2 果状糸球体硬化症の全国調査性別、罹患年齢別患者数

F S H

	~1	~2	~3	~4	~5	~6	~7	~8	~9	~10	~11	~12	~13	~14	~15	~16	~17	~18	計
男	0	6	9	10	5	11	11	11	5	4	6	1	6	6	5	1	1	1	99
女	0	2	4	10	11	7	14	11	2	5	5	3	5	2	2	0	0	0	83
計	0	8	13	20	16	18	25	22	7	9	11	4	11	8	7	1	1	1	182

F G O

	~1	~2	~3	~4	~5	~6	~7	~8	~9	~10	~11	~12	~13	~14	~15	~16	~17	~18	計
男	1	1	7	6	2	4	5	3	3	2	1	2	1	1	1	0	0	0	40
女	0	0	0	0	0	2	1	2	0	0	2	0	0	1	0	1	0	0	9
計	1	1	7	6	2	6	6	5	3	2	3	2	1	2	1	1	0	0	49

表3 巣状糸球体硬化症の全国調査発見の動機と病態

発見の動機	F S H	F G O
集団検尿で尿異常が発見された	43	12
集団検尿以外で尿異常が発見された	131	39

病 態	F S H						F G O					
	-	±	+	++	≡	ネ群ある いは肉眼的 血尿	-	±	+	++	≡	ネ群ある いは肉眼的 血尿
発症時の尿蛋白	2	0	15	26	27	105	1	1	5	6	3	36
発症時の血尿	89	1	50	13	14	12	33	1	8	5	2	4
発症時の高血圧	136		29				47		3			
経過中のネ群合併	37					136	16					36

数は集団検尿とは無関係に、浮腫などの症状で各施設を訪れて尿異常が発見されている。発症時の病態では、尿蛋白が少い例もあるが、大多数がネフローゼ症候群か中等量以上の尿蛋白を認め、また経過中にネフローゼ症候群を合併している。FSH は血尿や高血圧を認める症例が多いといわれる^{2) 3)}が発症時には血尿 90 / 179 (50%)、高血圧 29 / 165 (18%) と意外に少い。

4) FSH の薬剤反応性ならびに3年後の予後(表4)

ス剤、免疫抑制剤に対する反応不良、無効例の多いことは多数の報告にみられるところである。^{1)~3)} Habib & Gubler²⁾ は FSH のス剤反応性は不完全寛解例を含めても 13 / 60 (20%) であり、免疫抑制剤(主として chlorambucil) に対する反応性は 20 / 49 (41%) であったという。また、国際小児腎臓病共同研究では原発性小児ネフローゼ症候群の組織病型別ス剤反応性を報告しているが、それによると FSH の 30% がス剤反応性であり、ス剤反応性ネ群の 3% が FSH であるという。⁴⁾ 今回のアンケート調査では反応良好例は頻回再発例を含めて 26 / 160 (16%) であり、3年後では 39 / 146 (27%) の軽快例はあるものの長期予後は楽観が許されず、⁴⁾ 1日も早い治療法の開発が望まれる。「とくに有効と思われる薬剤、治療法」という設問に対する回答は 34 例に過ぎず、ス剤療法、免疫抑制

表 4 巣状糸球体硬化症の全国調査薬剤反応性と3年後の予後

			F S H	F G O
ステロイド剤	反応良好	安 定	11	4
		頻 回 再 発	15	21
	反 応 不 良		45	8
	無 効		89	10
免疫抑制剤	反応良好	安 定	8	2
		頻 回 再 発	3	7
	反 応 不 良		29	8
	無 効		59	9

3年後の予後

		軽 快		不 変		増 悪		
		3年後	明らかな増悪 死亡あるいは 透析に移行し た年数	3年後	明らかな増悪 死亡あるいは 透析に移行し た年数	3年後	明らかな増悪 死亡あるいは 透析に移行し た年数	死亡あ るいは 透析中
F S H	39	12		61	4, 6, 9, 9 10, 11,	26	4, 4, 4, 4 4, 5, 5, 5 8, 9, 10, 10 10	20
F G O	14			21		5		4

剤療法以外ではパルス療法、抗凝固・血小板機能抑制療法の単独あるいは併用（カクテル）療法を挙げられた回答が大半であり、その他にも血漿交換療法、大量 γ -gl 療法の各1例があったが、いずれも難治性腎炎の治療として試用されつつある治療法である。それらの真の有効性については今後の発病機序の解明と長期の追跡観察によって結論づけられるであろう。

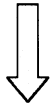
「急速に進展して死亡した malignant FGS 例に特徴的な腎生検像」についての質問に対しては Brown⁵⁾ が報告した細小動脈の中膜肥大を認めた1例の報告があったのみである。FGS 発症の病因として文献に記載^{2) 3)} されている薬物中毒、代謝障害、血行動態の異

常，凝固系の異常，膀胱尿管逆流現象，腎盂腎炎を挙げてみたが，これらに該当すると考えられた症例の報告は皆無であった。

以上，本年度は FGS の本邦における実態についてのアンケート調査を行ったが，2年目，3年目は研究協力者による症例別の検討から本症の本態の解明に迫り度いと考えている。

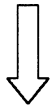
参考文献

- 1) Chung, J. ,Habib, R. & White, R. H. R. : Pathology of the nephrotic syndrome in children. A Report for the International Study of Kidney Disease in Children. Lancet, 1 : 1299 , 1970
- 2) Habib, R. & Gubler, M. C. : Focal glomerular sclerosis, associated with idiopathic nephrotic syndrome. In Pediatric Nephrology (edited by Rubin, M. I. & Barratt, T. M.), Williams & Wilkins, Baltimore, 1975, p. 499
- 3) 牧 淳, 宮田 曠, 浦岡善英 : 巣状糸球体硬化症の臨床
—小児科—, 循環器科 14 : 462, 1983
- 4) A report of the International Study of Kidney Disease in Children : The primary nephrotic syndrome in children. Identification of patients with minimal change nephrotic syndrome from initial response to prednisone. J. Pediatr., 98 : 561, 1981
- 5) Brown, C. B., Cameron, J.S., Turner, D.R. et al : Focal segmental glomerulosclerosis with rapid decline in renal function ("malignant FSGS"). Clin. Nephrol., 10 : 51, 1978



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



巣状糸球体硬化症(FGS)とは、一見、微小変化型ネフローゼ(MCNS)にみえるが、ステロイド剤(ス剤)に対する反応性が悪く、一部の糸球体だけに硬化性病変があり(Fo-ca1)、その病変は糸球体の一部分のみにみられ(segmental)、しかも進展増悪性のある疾患である。このような病像の存在は古くから報告されていたが、注目されるようになったのは1970年代であり、MCNSとの異同、発病機序などの見解も未だ一致をみるに至らず、ス剤療法をはじめとする各種の治療にも抵抗することが多く、病態の解明と治療法の確立が待たれている疾患である。

今度、厚生省心身障害研究「小児慢性疾患の診断・治療・管理(主任研究者 植田穰,日医大教授)の分担研究,「慢性腎性腎疾患の診断・治療に関する研究」(分担研究者酒井糾,北里大・腎センター部長)が行なわれるに際し,その中の自由研究の一つとして,本症の研究班を著者が統轄することになり,班の初年度の研究業績として本症の全国調査を実施した。