

2. 膜性増殖性糸球体腎炎の組織学的診断

信州大学医学部病理学教室 重松秀一

Westら¹⁾によって紹介された“hypocomplementic persistent glomerulonephritis”がMembranoproliferative glomerulonephritis (MPGN) ないしMesangiocapillary glomerulonephritisの代表像と考えられている。日本では学童検診の普及により尿異常が早期にチェックされ、その後の検査で、このentityに入ると考えられる症例もかなりみられる。しかし、その腎組織像はWHOの分類で示されたMesangiocapillary glomerulonephritis (types 1, 2 and 3)の中に必ずしも分類ができない場合や不全型、経過時期による組織像の変貌のあることなどがわかってきて、MPGNの組織学的診断は如何にすべきかが問題となってきた。本報告は、小児科領域における今後のprospective studyを行うにあたって、その生検組織診断をどのようにすべきかを病理組織学的に検討したものである。

症例と検索方法

厚生省心身障害研究「慢性腎疾患の診断治療に関する研究」班に参加せる10施設から提出されたMPGNの暫定的なcriteria〔1.持続性(3ヶ月以上)低補体血症, 2.光顕上double track像を示す, 3.蛍光抗体法上C₃がfringe patternに染色される, の1項目以上を満足すること〕に該当する症例56例(再生検されているもの11例, 3回の生検をへたもの1例を含む)の腎生検組織を対照とした。

光顕的にはヘマトキシリン・エオジン染色を基本に、過ヨウ素酸シッフ反応(PAS)、メセナミン銀染色(PAM)及びマッソントリクローム染色を行った。5ヶ以上の糸球体をもった48症例52検体(再生検4検体, 3回生検1検体)を光顕的な検

討対照とした。また、30検体については電子顕微鏡的検索を行った。

結 果

1. Mesangiocapillary proliferationについて
52検体の光顕所見は典型的なmesangiocapillary proliferationを示すものから、minor abnormalitiesの糸球体の方がめだつものまで、かなり幅の広い病変を認めた。一般的に糸球体病変が主で間質、尿細管、動脈の変化を示すものはごく少数であった。糸球体病変を量および質的にとらえるため、次の試みを行った。一つはMPGNの特徴というべきメサンギウムの増生および硬化の度合と、もう一つは組織学的にMPGNの特徴(分葉化傾向を示す増生性病変で、高頻度で係蹄壁のdouble contourを示す)をどの程度有しているかである。表1のような基準で各糸球体にvalueを与えた。完全硝子化糸球体については、出現頻度が少ないため今回の点数化から除外した。そのデータをもとに表2の如く増生度(MPI)と組織学的成熟度(MI)の散布図を作製した(図1)。組織学的に完成したMPGNらしい糸球体を多く含んだグループ(A群: MPI 0.5以上, MI 0.5以上, 37.5%), 典型的な糸球体病変が5割にみえないグループ(B群: MPI 0.5以上, MI 0.5以下, 37%), メサンギウム増生がめだたないグループ(C群, MPI 0.5以下, 25%)の3群に大まかに分けられるが、各群になだらかな移行が示唆された。再生検標本でみるとA群からB群へ、B群からA群へ、あるいはB群内で持続している症例がみられる。C群の中には巣状局所的ではあるが、mesangiocapillary proliferationを示す例も含まれていた。以上のことより、光顕的にはメサンギウム増生がめだち、

表1 糸球体メサンギウム増生度に対する value

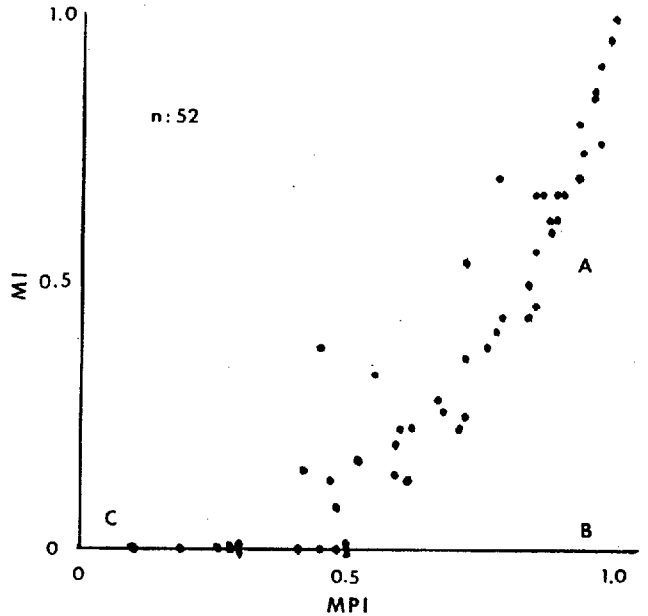
| | Value |
|---|-------|
| S: Hyalinized glomerulus | |
| I: Marked mesangial proliferation with luminal narrowing over 80% of the field (Classical MPGN histology). | 1 |
| II: Same as above, but the lesion below 80% of the field. | 0.75 |
| III: Severe mesangial proliferation but no evident luminal narrowing. | 0.5 |
| IV: Mild to moderate mesangial proliferation. | 0.25 |
| M: Minor glomerular abnormalities. | 0 |

表2 メサンギウム増生度 (MPI) と MPGNの組織学的成熟度 (MI)

$$\text{Index for Mesangial Proliferation} = \frac{\sum \text{Value of Mesangial Proliferation}}{\text{Total Glomerular Number}}$$

$$\text{Index for Histological Maturation of MPGN} = \frac{\text{Glomerular Number showing I}}{\text{Total Glomerular Number}}$$

図1 メサンギウム増生度 (MPI) と MPGN成熟度 (MI) との関係



完成されたMPGNらしい糸球体を少なくとも50%以上もつものを typical とし、それ以外を atypical としてあつかうのが無理がないと思われた。

を示すものがみられた。血管腔の狭細化から total obsolescence を示す糸球体をもつ症例が少数例 (4/52, 8%) にみられた。

2. その他のメサンギウム変化について

メサンギウム細胞の増加にくらべ、メサンギウム基質の増加がめだつもの、メサンギウムの浮腫あるいは時にメサンギウム融解 (mesangiolysis)

3. 半月体形成について

小半月体も含め (9/52) 17% にみられたが、糸球体の 1~2 割程度をしめるにすぎなかった。

4. 糸球体内沈着物について

a. 係蹄壁に著明な上皮下や膜内の沈着物がみられる例は(6/52)11%であり、MPGN type 3と分類されるが、細胞増生の面からみるとA群1例、B群1例、C群4例に分布していた。

b. humps様沈着物が、観察のできた30例中4例にみとめられた。2回の生検を通じてhumpsの持続のある例があった。

c. dense deposit diseaseは電顕的検索で確定されるが、30症例中に3例認められた。

d. メサンギウム沈着物の増減が再生検例で観察された。局所性の増量を示すもの、びまん性に増量するものがあった。

今回の症例の検索の結果は、以下の如くとなる。

| | |
|-------------------------------------|-------------|
| MPGN type 1 (typical) | 18例 (37.5%) |
| MPGN type 2 (dense deposit disease) | 3例 (6.3%) |
| MPGN type 3 | 6例 (12.5%) |
| Atypical MPGN histology | 21例 (43.8%) |
| | 48例 |

考 察

今回の組織学的検索を通じて、臨床的にMPGNとしてとらえられる症例において、その糸球体病変にかなりのvariationがあることが明らかになった。これは一つには、本邦においては学童検診の普及により、より早期の症例や不全型のものがひろいあげられている可能性がある。MPGNの自然経過については、未だ充分な検索追求がなされているとはいえない。高田ら²⁾、坂口ら³⁾は小児MPGN type 1の自然経過で組織像の変貌を観察している。坂口ら³⁾は2回以上の腎生検が可能であった24例の組織所見の推移、血清補体価などの動きから、MPGN type 1には組織像の表現にsubtypeが必要であるとしている。しかしその際、subtypeは症例が典型的なMPGN type 1の像を呈した時点からさかのぼって、focal, nonlobular等の附加語をつけたMPGNの診断名が可能になるのであって、一時点の組織診でそのsubtypeに用いられた診断名をつけることは困難であろう。

この意味からも、いわゆるFocal MPGN⁴⁾のあつかいには検討を要すると思われる。その経過によって、びまん性の増生性病変を示すに至るのか、巣状のまま経過するのかによってMPGNとしての扱いも変わてこよう。

今後のprospective studyをすすめるにあたって、病理組織診断上必要なことは、対照症例を典型的なものとは非典型的なものにまず分類することであろう。今回のメサンギウム増生度と組織学的な成熟度の両面からの検討に、本症に特徴的な免疫組織学的所見(びまん性のC₃の糸球体沈着)を加えることによって、典型症例を分類することは可能と考えられた。MPGN type 2は電顕的検索により分類可能である。MPGN type 3については、これをtype 1のvariantとする考え方もあるが、その著明な係蹄壁上皮下、膜内への沈着物の存在は臨床的にも何らかの特徴があるかも知れず、当分はMPGNを3型にわけることには意味があると考えられる。

一方、非典型的なものについては、その症例の経過観察によって、MPGNの自然経過についてより多くの情報が将来得ることができると考えられる。小児のMPGNから成人のMPGNへの移行、あるいはその差異についても、小児例の綿密な経過観察がまずなされねばならない。

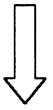
§ 文 献

- 1) West, C.D., McAdams, A.J. et al.: Hypocomplementemic and normocomplementemic persistent (chronic) glomerulonephritis: Clinical and pathologic characteristics. *J. Pediatr.*, 67: 1089, 1965.
- 2) 高田恒郎, 柳原俊雄, 他: 膜性増殖性糸球体腎炎. *病理と臨床*, 1: 1260, 1983.
- 3) 坂口 弘, 初鹿野浩, 他: 膜性増殖性糸球体腎炎 (MPGN type 1) の組織学的 subtype. *日腎誌*, 26: 671, 1984.
- 4) Strife, C.F., McAdams, A. et al.: Membranoproliferative glomerulonephritis characterized by focal and segmental proliferative lesions. *Clin. Nephrol.*, 1: 9, 1982.



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



West ら 1)によって紹介された“hypocomplementemic persistent glomerulonephritis”が Mem-branoproliferative glomerulonephritis(MPGN) ないし Mesangiocapillary glomerulonephritisの代表像と考えられている。日本では学童検診の普及により尿異常が早期にチェックされ、その後の検査で、この entity に入ると考えられる症例もかなりみられる。しかし、その腎組織像は WHO の分類で示された Mesangiocapillary glomerulone-phritis(types1,2and3)の中に必ずしも分類ができない場合や不全型、経過時期による組織像の変貌のあることなどがわかってきて、MPGN の組織学的診断は如何にすべきかが問題となってきた。本報告は、小児科領域における今後の prospective study を行うにあたって、その生検組織診断をどのようにすべきかを病理組織学的に検討したものである。