

# 小児期膜性増殖性糸球体腎炎 (MPGN) の臨床病理学的検討

新潟県立吉田病院小児科 高田恒郎, 柳原俊雄

膜性増殖性糸球体腎炎 (以下 MPGN) は、また Mesangiocapillary glomerulonephritis と呼ばれるように、糸球体係蹄壁の肥厚とメサンジウム細胞および基質の著明な増加で特徴づけられる組織変化に基づいて診断される。しかし、MPGN の発生病理は免疫複合体を介する機序が考えられているが、対応する抗原の種類はおそらく複数で、かつ複雑にからみ合っている可能性があり、真の病因は不明と言わざるを得ない。従ってその治療に関しても、多くの問題点が残されている。

今回、我々が経験した小児期原発性 MPGN に対して表1のステロイド剤、ジピリダモール、そしてヘパリン、ワーファリンの抗凝固療法を画一的に施行し、同一治療下の臨床所見の経過と経時的腎生検の経時的推移、ならびに、MPGN の特異な病態像に関する発生病序の一考察を、形態の立場より検討したので、報告する。

## 対 象 (表2)

我々の経験した MPGN は15例全例 type I で、発症時年齢は平均9歳8ヶ月であったが、幼児期

発症例も散見された。先行感染を有したのは5例で、 $\beta$ -溶連菌感染が明らかに認められたのは第1例 (M. A) のみで、この例は RPGN の経過をとった。5例に高血圧、4例にネフローゼ症候群の合併があり、全例に著明な低補体血症を認めた。

## 臨床経過ならびに組織学的推移

治療後1ヶ月から3年の間に、尿蛋白が消失したのは10例に認められたが、5例は治療に反応せず、現在もなお尿蛋白が持続している。両者を対比してみると、改善例の殆んどは学校検尿発見例であるのに対し、尿蛋白持続例は圧倒的に急性発症例であった。しかも、後者は全例にネフローゼ症候群の合併がみられた。低補体血症の長期持続も尿蛋白持続例で長い傾向があったが、最高で12年4ヶ月の経過観察をしているが、1例で軽度腎機能低下を認める以外、まだ1例の末期腎不全例、死亡例はみていない (表3)。

一方、尿蛋白消失時に10例全例に追生検を施行し、生検までの期間と組織学推移をみると、臨床的改善時ですでに組織学的改善がみられたの

表1 Treatment of Membranoproliferative Glomerulonephritis (MPGN)

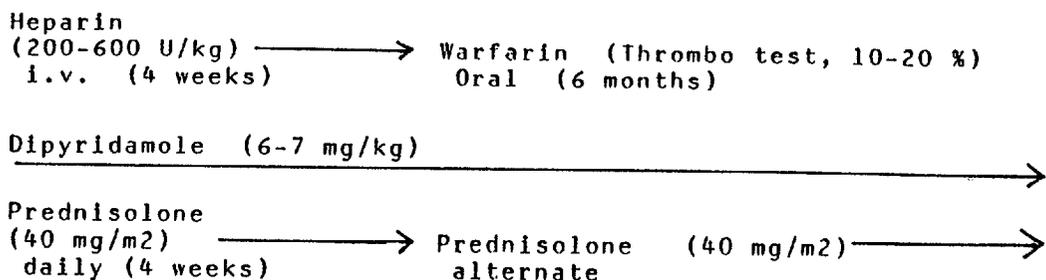


表2 Characteristics in 15 patients with MPGN at the onset

Case	Sex	Onset age	Antecedent Infection	Hypertension	Azotemia	Nephrotic Syndrome	Proteinuria Hematuria
1	M.A.	F 9y 7m	+	+	+	+	+
2	M.M.	F 9y 7m	-	-	-	-	+
3	T.M.	M 6y 0m	-	-	-	-	+
4	K.Y.	F 14y 9m	-	-	-	-	+
5	Y.S.	M 5y 11m	-	+	-	-	+
6	W.M.	F 8y 5m	-	-	-	-	+
7	K.M.	M 9y 6m	+	-	-	-	+
8	K.H.	F 13y 11m	+	+	-	-	+
9	K.Y.	F 9y 6m	-	-	-	-	+
10	I.H.	M 13y 3m	+	+	+	+	+
11	S.T.	M 7y 6m	+	-	-	+	+
12	T.H.	F 13y 3m	-	+	-	-	+
13	I.T.	F 7y 1m	-	-	-	-	+
14	O.S.	M 10y 7m	-	-	-	+	+
15	M.T.	F 6y 11m	-	-	-	-	+

表3 尿蛋白消失例と持続例における臨床事項の差

	改善例	持続例
発症		
学校検尿	8/10	1/5
急性発症	2/10	4/5
肉眼的血尿	1/10	3/5
高血圧	1/10	2/5
腎機能低下	0/10	3/5
ネフローゼ症候群		
発症時	0/10	3/5
経過中も含めて	0/10	5/5
低補体血症の持続	2/10	4/5
持続期間	4年, 1年10ヶ月	平均9年3ヶ月 (最高11年11ヶ月)
低補体血症の消失	8/10	1/5
消失までの期間	平均2年7ヶ月 (最高6年6ヶ月)	9ヶ月
経過観察期間	平均6年6ヶ月 (最高12年4ヶ月)	平均7年5ヶ月 (最高11年11ヶ月)
慢性腎不全	0/10	1/5

は3例にすぎず、他の7例は多核白血球の浸潤はやや軽減するもMPGNの基本像は変化なく、組織学的に不変としたものが4例、メサンジウムの増殖がより強くなり、二重化基底膜も大きく、明確となり、むしろ増悪と判断したものが3例あり、臨床的改善と組織学的改善は平行しなかった。

しかし、組織学的に改善がみられなかった7例中4例に、尿蛋白消失後さらに1年4ヶ月から3年9ヶ月後に第3回目の腎生検を施行したところ、4例全例に著明な組織学的改善を認めた。経時的腎生検で組織学的に改善した例と、不変・増悪例の蛍光抗体法所見の推移では、改善例でその殆ん

どに免疫グロブリン、補体沈着の減弱傾向を認め、4例の第3回目腎生検では全例蛍光抗体法所見は陰性となった(表4)。

一方、不変・増悪例では第2回目、第3回目腎生検でもその沈着物質の程度の差に一定した傾向はみられなかった(表5)。

### MPGN type I の形態学的一考察

MPGNの病初期ならびに経過例でも多くの例で無菌性膿尿をみること、更に、Yamamotoら<sup>1)</sup>が開発した腎凍結切片に、新鮮血清に浮遊したラット多核白血球の一定数をMgイオン、Caイオ

表4 Immunofluorescence in MPGN of Histological Improvement

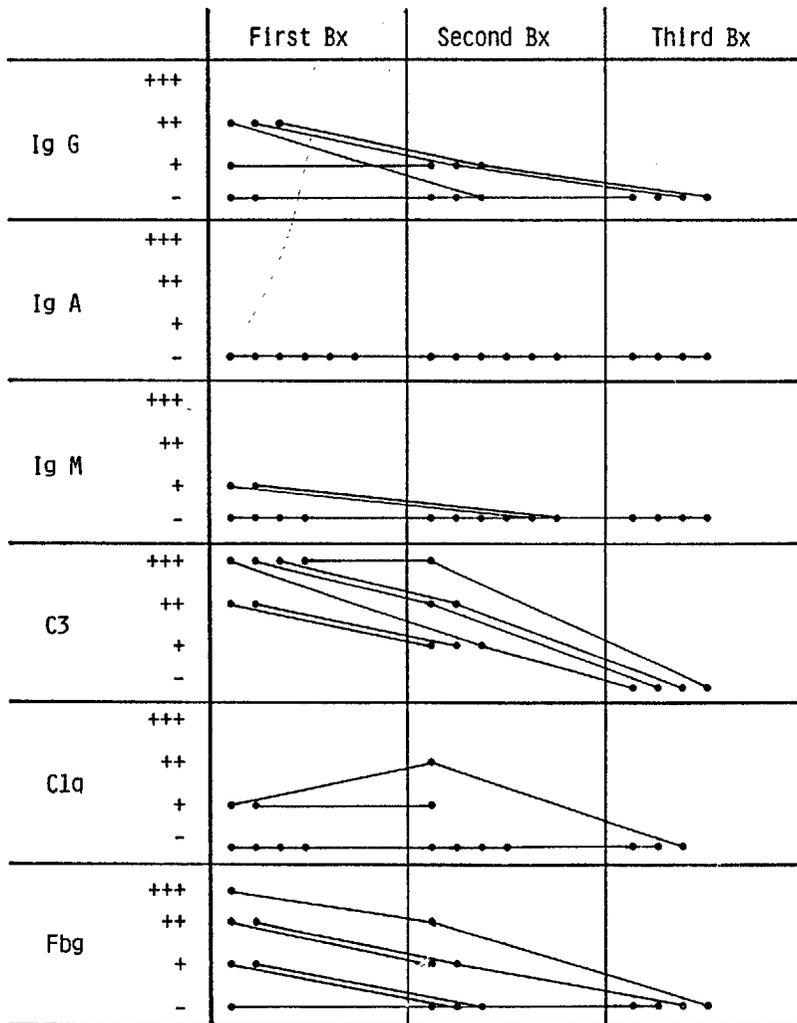
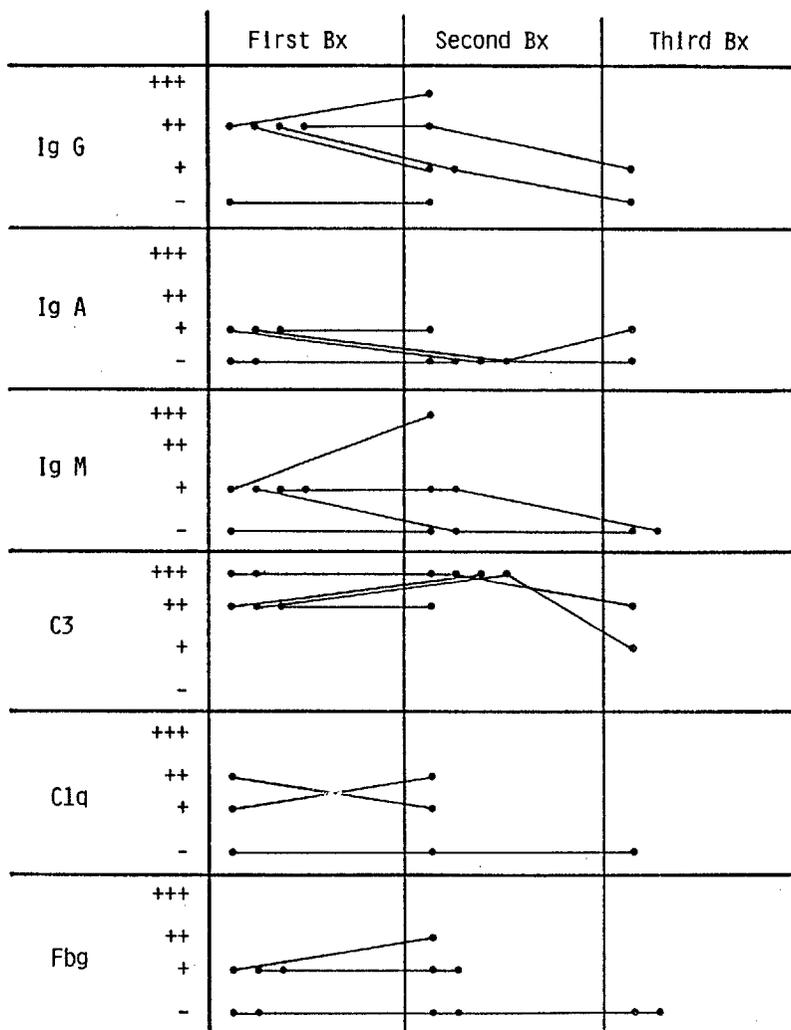


表5 Immunofluorescence in MPGN of Histological Unchangeability



ンの存在下で反応させて検討する糸球体内免疫複合体の生物活性を各種小児腎疾患でみると、MPGN 例で最も強く認められた<sup>2)</sup>。つまり、MPGN の糸球体免疫複合体には新鮮血清の補体活性をひき起こす力が、他の腎炎より強いことを示唆している。以上より、MPGN の糸球体に浸潤している多核白血球について注意深く観察した。

MPGN 例の糸球体内の多核白血球の浸潤は、溶連菌感染後急性糸球体腎炎のようにびまん性でなく、Segmental に強く分布することが特徴的で、多くは毛細管腔をみたす如く充満し、その部の基底膜染色性は減弱することが観察された(図1)。

更に、電顕でも Interposition の中に多核白血球が入り込み、直接基底膜と接している所見(図2)や、毛細管腔が多核白血球で充満し、内皮下沈着物と直接接している像(図3)もみられた。高度の浸潤をみる例では、毛細管係蹄の構造も殆んど失なわれていた(図4)。

以上から、MPGN type I の係蹄壁の変化、内皮下腔の変化に沈着せる免疫複合体に反応し浸潤せる多核白血球が、何らかの関与をしている可能性が示唆された。

図 1

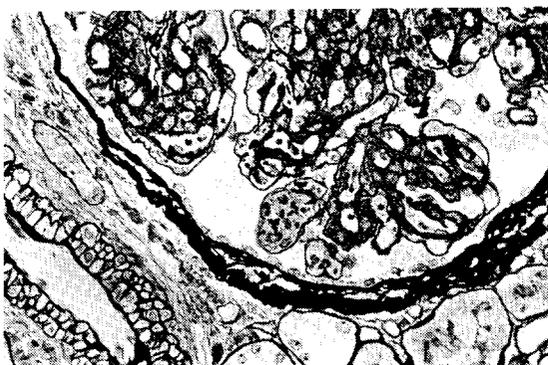


図 3



図 2

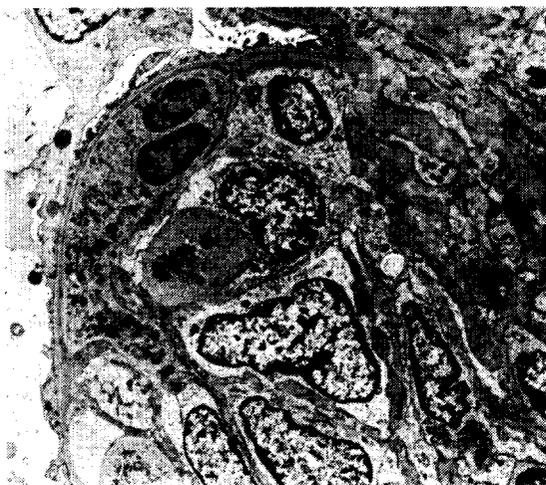
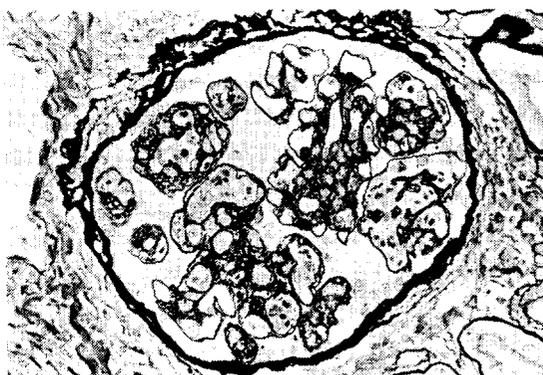


図 4



## ま と め

小児期 MPGN type I 15例の同一治療下における経時的腎生検から、多くの例で臨床的改善と組織学的改善は平行せず、臨床事項の改善からかなり遅れて、組織学的改善がみられた。

MPGN の糸球体内免疫複合体は強い生物活性を有しており、これに反応して多核白血球が浸潤し、基底膜や内皮下沈着物に直接接する像や、その部の PAM 染色性を減弱させたり、高度の浸潤部では毛細管係蹄の改変像もみられることから、MPGN における係蹄壁、内皮下腔の変化の機序に多核白血球がその一助を担っている可能性が示唆された。

## § 文 献

- 1) Yamamoto, T. et al: J. Immunol, Methods, 26: 315, 1979.
- 2) 高田恒郎, 他: 病理と臨床, 1: 1260, 1983.



## 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(以下 MPGN)は、また Mesangiocapillary glomerulonephritis と呼ばれるように、糸球体係蹄壁の肥厚とメサンジウム細胞および基質の著明な増加で特徴づけられる組織変化に基づいて診断される。しかし、MPGN の発生病理は免疫複合体を介する機序が考えられているが、対応する抗原の種類はおそらく複数で、かつ複雑にからみ合っている可能性があり、真の病因は不明と言わざるを得ない。従ってその治療に関しても、多くの問題点が残されている。

今回、我々が経験した小児期原発性 MPGN に対して表 1 のステロイド剤、ジピリダモール、そしてヘパリン、ワーファリンの抗凝固療法を画一的に施行し、同一治療下の臨床所見の経過と経時的腎生検の経時的推移、ならびに、MPGN の特異な病態像に関しての発生機序の一考察を、形態の立場より検討したので、報告する。