

MPGN (type I) を経過したと思われる小児 Sclerosing Glomerulonephritis の回復例について

弘前大学医学部小児科 永田紀四郎, 和賀 忍, 柿崎良樹, 松村千春
国療岩木病院小児科 藤田 誠
鷹揚郷病院泌尿器科 平山順朗

Sclerosing glomerulonephritis (以下 SG) は、広汎な腎組織の荒廃を主体とした end-stage kidney の状態を意味している¹⁾。小児において、特に腎炎性による SG は成人に比して少ないといえる。

我々は最近、MPGN を経過したと考えられ、短期間に SG の状態に到った小児例にパルス療法を含むカクテル療法を行い、著明な改善を認め、現在比較的良好な経過を保っている例を経験した。この症例について、経時的な腎生検所見を含め報告する。

1. 症 例

磯○優○ 8歳(昭和50年2月11日生) 男児
主訴：全身浮腫

現病歴：54年1月(3歳11カ月)、眼瞼、四肢に浮腫、また腹部膨満を認めたため、A医を受診、蛋白尿を指摘され、B病院小児科にネフローゼ症候群(以下 NS)として入院(54年1月21日～54年4月6日)、副腎皮質ステロイド剤(以下ス剤)にて寛解をえたという。以後同院外来で follow-up を受けていた。

同年6月再発、12月C病院を訪れ入院した(54年12月6日～55年10月11日)。入院中2回の再発をくりかえした。その後D病院外来にてス剤5mg/日の投与を受け、follow-up されていた。56年3月ス剤投与を中止した。

57年5月、蛋白尿出現、6月の学校検尿にても蛋白尿を指摘され、6月24日B病院に再び入院。国際方式(大量短期)ス剤投与にて、約1週間で蛋

白尿は陰性化した。9月24日退院。しかし5カ月後に再発。外来でス剤投与を行うも寛解せず、58年2月4日、尿蛋白が持続するにもかかわらず通院しなくなったという。その後家庭にて漢方薬を服用していたという。しかし蛋白尿は持続的に陽性であったと思われる。

7月30日、発疹を伴う発熱を訴え、全身浮腫が著明となったため、B病院に再入院。入院後、ス剤、Cyclophosphamide、諸利尿剤にても、蛋白尿、浮腫の改善をみず、58年9月19日、弘前大学小児科を紹介され、入院した。

現症(当科入院時)：体温36.6°C、脈拍数120/分、呼吸数20/分、体重35.5kg(140%)、身長128cm(102%)、胸囲86cm、体格栄養；不良、顔面；満月様・浮腫状・軽度倦怠様、眼瞼結膜；軽度貧血・黄疸なし、皮膚；乾燥状・右腹部皮膚線条・右膝部出血斑、口腔粘膜；鵝口蒼、咽頭・扁桃；発赤なし、心；正常範囲、肺；ラ音聴取せず・肝肺濁音界上昇、腹部；膨満著明・波動著明・肝脾触知せず、脛骨稜・大腿部；浮腫著明、陰のう；浮腫著明、神経学的検査；正常範囲、筋；萎縮状、肛門周囲；湿疹・びらん、血圧112/70mmHg。

検査所見(当科入院時)〔表1〕：赤沈の高度な亢進、末梢血一般では軽度貧血、好中球增多、血液生化学所見ではTP3.5g/dl、 α_2 -gl 高値、Na、Cl、Ca は各低値、コレステロール高値と典型的ネフローゼパターンであった。BUN、Cr、UA は正常範囲。血清IgG、A、Mとも低値傾向で、いわゆる微少変化群とは異なっていた。C₃、C₄、CH₅₀

は低値であった。検尿所見では高度な蛋白尿、潜血反応は(+)~(-)であった。

経過 (図1, 2):

当科入院後、ス剤を減量し、連日投与のアルブ

ミン製剤も数日で中止した。利尿剤と dipyridamole の投与をおこなった。1日30g 持続していた尿蛋白はアルブミン投与中止とともに減量し、また利尿効果が得られ、腹囲、体重の著明な減少を認めた。この時点で第1回の経皮的腎生検を施

表1 Laboratory Data

ESR: 106mm(1h), 136mm(2h)

Complete Blood Count:

RBC:	355 x 10 ⁴ /cmm
Hb:	10.1g/dl
Ht:	29.8%
WBC:	13,100/cmm
Seg.	88%
Band:	4%
L:	1%
Mo:	6%
Eo:	1%
Plt.:	24.6 x 10 ⁴ /cmm
Retic.:	0.9%

Blood Biochemistry:

TP	3.5g/dl
Alb.	1.6g/dl
Alb.	40.7%
alpha-1 gl.	3.8%
alpha-2 gl.	45.7%
beta gl.	5.7%
gamma gl.	4.1%
Na	133 mEq/L
K	3.4 mEq/L
Cl	99 mEq/L
BUN	30 mg/dl
Cr.	0.6 mg/dl
Ca	6.6 mg/dl
IP	3.4 mg/dl
UA	4.8 mg/dl
GOT	36 u/l
GPT	33 u/l
AlP	120 u/l
LDH	379 u/l
Chol.	660 mg/dl
TG	433 mg/dl
Fibrinogen	320 mg/dl

Serological Examination:

IgG	452 mg/dl
IgA	21 mg/dl
IgM	126 mg/dl
C3	40.8 mg/dl
C4	12.5 mg/dl
CH50	25 u/ml
ASO	12 Todd. U
ASK	20 X
LE-T	(-)
ANF	5

Urinalysis:

Sp.Gr.	1.040
Protein	3680 mg/dl
Glucose	(-)
RBC sed.	(-)
WBC sed.	4.7/hpf
Gra-Cast	9.8/hpf
Occult bl.	(+) - (++)

Bacteriological Examination:

Phx.:	K.Pneumoniae (+)
Feces:	K.Pneumoniae (+)
	Morganella morganii (+)
MSU:	K.Oxytoca,
	Morganella morganii
	2 x 10 ⁴ /ml

图 1 Clinical course (1)

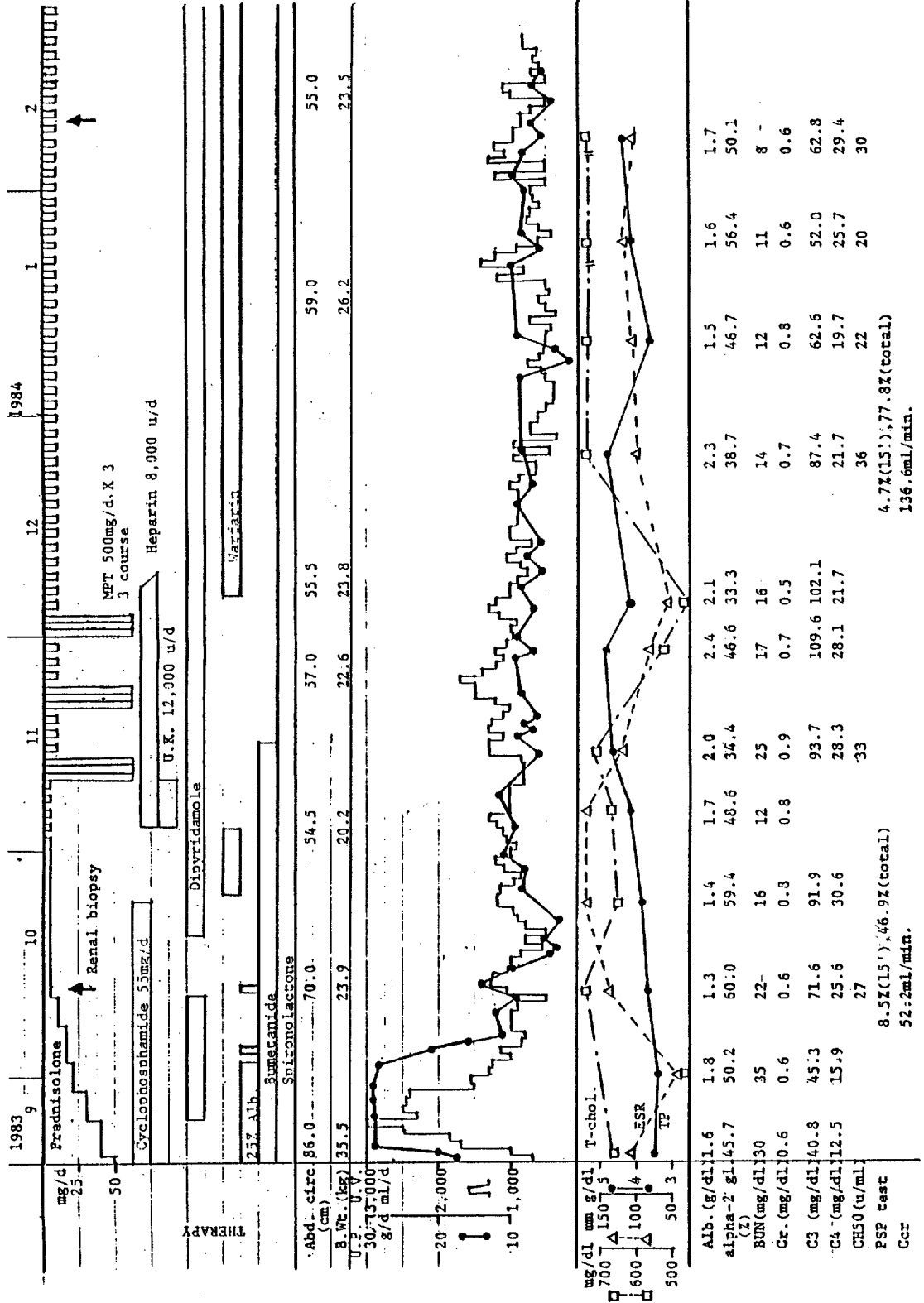
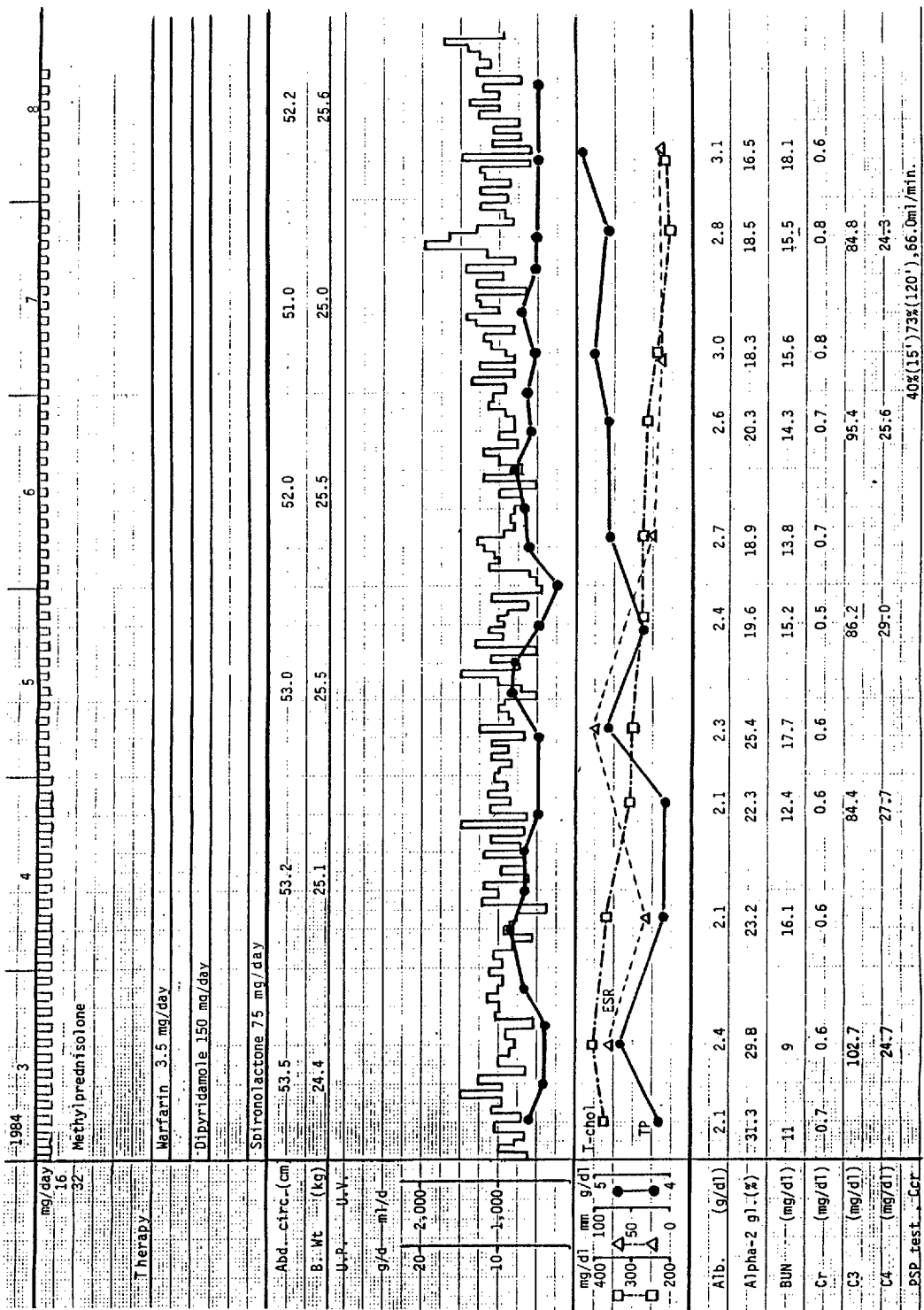


Figure 2 Clinical course (2)



行した。Sclerosing glomerulonephritis と診断した。尿蛋白が1日10g 前後で、血液生化学所見の改善も得ないため、ウロキナーゼ、ヘパリンを十分投与し、パルス療法の3クールをおこなった。血液生化学所見の著明な改善が得られた。また腎機能の PSP, Ccr の改善も著明であった。しかし尿蛋白は変動するも5~10g/日であり、増加の所見を認めなかったが、パルス終了3週後より、血液生化学所見の悪化を認め、また C₃ も低値傾向を示した。59年2月10日第2回目の経皮的腎検を施行した。その後 Warfarin, dipyridamole およびス剤隔日療法にて継続治療、ス剤を減量していった。3月26日、国療岩木病院小児科(養護学校併置)に転院、治療上の大きな変更はないまま経過をみていたところ、蛋白尿の減少傾向(5.0g/日 前後)、血液生化学所見の改善傾向を認め、現在 α_2 -gl が高値以外、TP, Cholesterol, BUN, Cr, C₃, C₄ は正常範囲である。しかし Ccr は 66.0 ml/min と軽度低下の所見であり、Sclerosing glomerulonephritis としては比較的恒常状態を保っているといえる。

2. 病理組織学的所見

第1回(昭和58年10月13日):

光顕(図3, 4); 47個の糸球体が観察された。そのうち11個の糸球体に半月体形成を認めた(23%)。他11個の糸球体は global にメサンギウム領域の増殖(主に基質の増殖)から、分葉化腎炎の形態をとるものまであり、いわゆる double contour も認められた。残りの糸球体は global に硬化性病変を有し、そのうち数個は硝子化におちいていた。またボウマンのう上皮細胞による pseudotubules の所見を呈している糸球体も認められた。尿細管は萎縮変性におちいており、間質においては浮腫、線維化および小円形細胞の浸潤を多数認めた。小動脈血管壁の肥厚は認めなかった。

蛍光抗体; C₃ が tuft を囲む様に主にメサンギウム領域に、一部血管壁に染色された(図5)。他 C₄(+), G(-), A(±), M(卄), Fibrinogen(±), Fibronectin(卄) の所見であった。

電顕; 観察された糸球体において、メサンギウ

図3 Light microscopic view of the first biopsy. The glomeruli almost deteriorate to global diffuse sclerotic change. The crescent formation is observed. Note the atrophy of the tubuli and marked cell infiltration to the interstitium. (PAS×200)

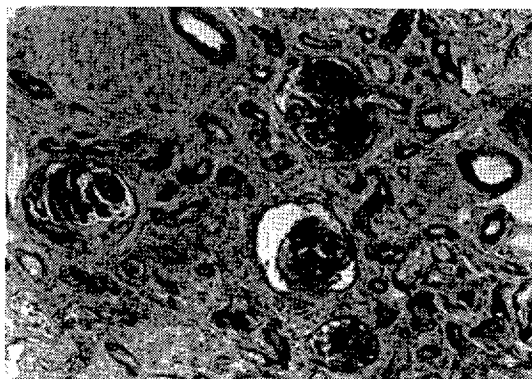
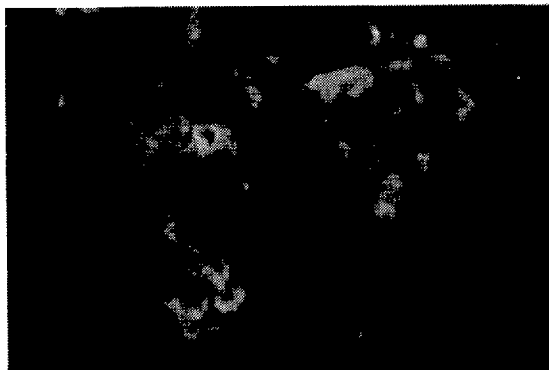


図4 Light microscopic view of the first renal biopsy. The lobular glomerulus is observed except for the global sclerotic glomeruli. (PAS×200)



図5 Immunofluorescent stain for C3 on the specimen of the first biopsy shows scattered small and large lumpy deposits in mesangium and partial capillary loops. This stain looks like the surrounding the tuft. (×400)



ム領域の増殖，基底膜様物質の増殖，血管腔の狭少，閉塞，走行の屈曲，蛇行，内透明層の拡大，また上皮細胞足突起の隔合浮腫および尿腔への剥離，遊出，また electron dense deposits (DD) が内皮細胞下に認められたが，硬化性病変の強いところでは DD の沈着部位も必ずしも明らかではなかった。

2回目(59年2月10日)：

光顕；17個の糸球体が観察された。部分的半月体を有する糸球体は1個，他の糸球体では global に硬化性病変を有する糸球体は8個，残りの8個は tuft の一部が segmental にメサンギウム基質の増殖を示す糸球体で，その segmental の範囲はごく軽度のものから tuft の血管壁のほぼ全域が虚脱におちいつているものまで種々の程度認められた。

蛍光；硬化性の強い糸球体1個の所見では全て陰性であった。

電顕；観察された糸球体では第1回目の所見とほぼ同様な所見であった。

考 察

Sclerosing glomerulonephritis は end-stage kidney として，腎疾患の終着駅ともいえるべきものであるが，小児科領域においては，慢性腎不全の頻度からいっても，成人領域に比して少ないといえる。

小児科領域の慢性腎不全 (CRF) あるいは終末腎不全 (TRF) についての Habib ら²⁾ の報告によると，やはり遺伝性腎疾患と低形成腎などの先天性腎疾患をあわせたものが一番多く，ついで糸球体疾患である。これらの頻度は小児科領域の特色である。以上の報告で腎炎のうち end-stage に至る MPGN は，発見から CRF まで平均 4.9 年，CRF より TRF までは 2.9 年とある。MPGN の場合，現在では TRF に至る年数もはるかに長くなり，しかも例数も少なくなっている。West ら³⁾ は，MPGN に対する prednisolone 2.0 mg/kg の隔日療法にて 15 年以上の生存率は 89% とあり，最近のものでも 95% であるという⁴⁾。本邦でも dipyridamole，パルス，カクテル療法を含

め，ス剤の隔日長期療法が治療の基本のようである。

本症例の場合，血清 C₃ の低値，光顕での分葉化の所見，また係蹄壁の double contour，電顕での内皮下での DD の所見などより，おそらく MPGN を経過したと考えられる。ごく短期間に，何故にこの様な SG の状態に至ったかは，家人の漢方への過信と定期的通院の放棄によると考えられ，さらに半月体形成よりみて，7 月末の感染の侵襲が悪化促進因子となったのであろう。この症例が RPGN である可能性については，臨床経過よりまた半月体形成糸球体数よりみて考え難い^{5),6)}。end-stage kidney の蛍光所見は，Velosa ら⁷⁾ によれば，特徴的所見に乏しく，蛍光所見にても，経過した前疾患や原因をさかのぼってさぐれないとしているが，その時点での免疫グロブリンや補体それ自体がひとつの傷害となる可能性を述べ，治療への少ないヒントを与えることを示唆している。

本症例の場合，抗凝固・線溶療法およびパルス療法にて軽快したが，いずれの療法が効を奏したかは必ずしも明確ではないが，パルス療法後，抗凝固療法を Warfarin にて継続していったが，血液生化学所見が序々に悪化をみていったことより，パルス療法がある程度の効を奏し，組織学的には硬化性病変の強いものはそのまま進行し，増殖あるいは半月体が主体な糸球体に対し，改善を示したと考えられる。しかしながら SG の例においては，パルス療法によって全体的にかえって fibrosclerotic の状態を悪化させることになるとされている⁸⁾。本症例では，パルス療法にかなりの慎重さを要求された。この例で SG にもかかわらず改善をみたということは，MPGN という腎炎を経過し，増殖性病変(メサンギウム細胞性および基質性)が残存していたこと，成人と異なり長時間で出来あがった SG ではないこと，また腎細小動脈の変化が少なく，したがって高血圧の所見がなかったこと，そして何よりも小児という回復が旺盛な年齢の特徴などによると考えられる。

小児の SG の場合，特に腎炎を経過した症例の場合，まず抗凝固・線溶療法にて十分治療をおこ

ない、その効果をみつつ、1回ごとのパルス療法にて慎重に経過をみることもひとつの治療の方法であろう。そして小児の場合、end-stage kidneyとされても、この例の様に小康状態を得ることが可能であることは、極めて重要なことと考え報告した。

む す び

8歳の小児の Sclerosing glomerulonephritis で、抗凝固・線溶療法およびパルス療法をおこない、改善を示し、よい状態を保っている症例を報告し、成人との差異について若干述べた。

病理組織学的所見について、貴重なご教示をいただいた慶応義塾大学医学部病理学教室・坂口弘教授に感謝申し上げます。

御稿阅读いただいた横山 雅教授に感謝いたします。

本稿の要旨は第6回小児腎不全研究会(59年9月7日、8日、琵琶湖ホテル)において発表した。

§ 文 献

1) Churg, J. and Sobin, L.H.: Renal disease classification and atlas of glomerular diseases. p.112, Igaku-Shoin, Tokyo-New York, 1982.

2) Habib, R., Broyer, M. and Benmaiz, M.: Chronic renal failure in children Causes, rate of deterioration and survival date. Nephron, 11: 209-220, 1973.

3) McEnery, P.T., McAdams, A.J. and West, C.D.: Membranoproliferative glomerulonephritis; improved survival with alternate day prednisone therapy. Clin. Nephrol., 13: 117-124, 1980.

4) Dr. West, C.D.との私信(february 15, 1984).

5) 永田紀四郎, 柿崎良樹, 松村千春, 青山隆蔵, 他: 腎炎の経過中、溶連菌感染症により急速進行性糸球体腎炎(RPGN)を呈した症例について。児臨, 37: 1237-1242, 1984.

6) 永田紀四郎: 急速進行性糸球体腎炎。小児内科, 16: 1289-1293, 1984.

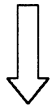
7) Velosa, J., Miller, K. and Michael, A.F.: Immunopathology of the end-stage kidney. Immunoglobulin and complement component deposition in nonimmune disease. Am. J. Pathol., 84: 149-156, 1976.

8) 岡田正明: Methylprednisolone Pulse Therapy; その組織病理学的評価。腎と透析, 8: 535-541, 1980.



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



Sclerosing glomerulonephritis(以下 SG)は、広汎な腎組織の荒廃を主体とした end-stage kidney の状態を意味している 1)。小児において、特に腎炎性による SG は成人に比して少ないといえる。

我々は最近、MPGN を経過したと考えられ、短期間に SG の状態に到った小児例にパルス療法を含むカクテル療法を行い、著明な改善を認め、現在比較的良好な経過を保っている例を経験した。この症例について、経時的な腎生検所見を含め報告する。