

小児期 IgA 腎症の糸球体病変——成人例との比較

信州大学医学部病理学教室 重松秀一

IgA 腎症は20歳代に臨床発症のピークがみられるが、小児科領域でも比較的多い疾患である。従来この腎症は良性経過をとるといわれてきたが、その自然経過が次第に明らかになるにつれて、むしろ slowly progressive glomerulonephritis と考えるべき疾患で、2～3割には腎機能低下がみられ、5～8%は慢性腎不全に陥いるとされている¹⁾。従って、小児期 IgA 腎症の成人期への carry over の問題は、患者の管理の上でも今後の問題となろう。この際、小児期発症のものと成人例とで、組織学的に差がみられるのかどうかの解析が必要であるし、予後を左右する組織障害因子をみきわめることも大切であろう。

本報告は筆者らが行った成人期 IgA 腎症の糸球体障害のデータ²⁾を参照しつつ、小児期 IgA 腎症の組織障害を比較検討したものである。

症例と検索方法

IgA 腎症(免疫組織学的に糸球体軸部を中心に IgA が特異的に強い沈着を示す原発性糸球体疾患)として、組織標本が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」班に登録された3施設22症例で、電顕的観察は18例に行われた。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(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ヶ以上の糸球体を観察できることを条件とした。

結 果

一般に、糸球体障害は軽微なものが多く、間質病変、血管病変など強いものはなかった。

組織学的に微小変化群8例、小半月体形成など

巣状局所性病変のめだつもの3例、びまん性のメサンギウム増生硬化病変を示すもの11例であった。

1. 沈着, 硬化病変

パラメサンギウムの集塊状の沈着物、時に半球状にみられる沈着物も散見されたが、一般的には電顕レベルでも量的に少ないものが多かった。

メサンギウムの硬化は、びまん性にみられるものの比較的かるく、成人例に用いた mesangial sclerosis index⁴⁾を用いても平均0.26程度であり、一般的には軽度のメサンギウム基質の増加といえることができる。しかし、高度のメサンギウム硬化性変化をみる例が3例あり、その中で小半月体を伴っているもの1例、メサンギウム沈着物の量の多いもの1例、基質の増加が特に血管極につよい2例という傾向がみられた(図1)。

2. 末梢係蹄病変

分布は局所的であるが、係蹄壁にみられる lamina densa の細裂化(splitting)、基底膜の中の薄いもの(thinning)(図2)は比較的頻度が高く認められた(12/18, 67%)。

図1 血管極に強い硬化と糸球体係蹄の虚脱

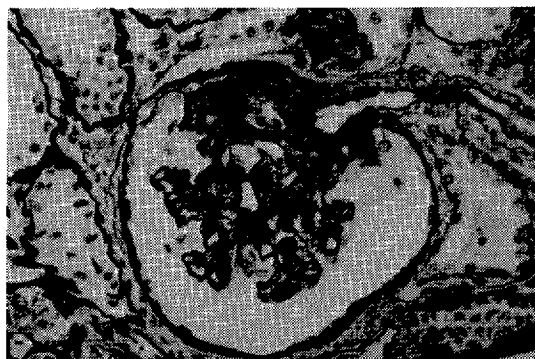
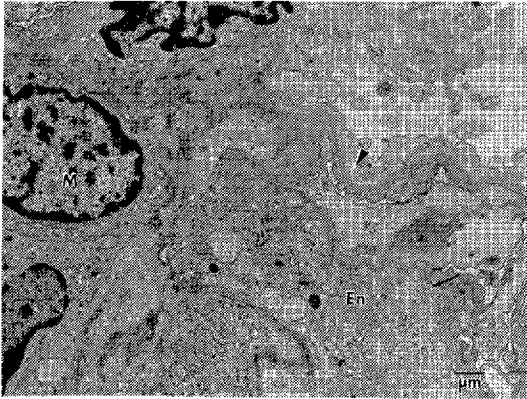


図2 lamina densa の部分的な狭細化(矢印), 内皮下の浮腫(矢頭), En(内皮細胞), M(メサンギウム細胞)



内皮下腔が浮腫性に腫大(内皮下浮腫)し、同様の浮腫性的変化がパラメサンギウムに及んでいる所見がみられた(図3)。さらに、パラメサンギウム領域で上皮細胞の変性、剝離をともなった液性滲出性病変も認められた(図4)。一般に、炎症細胞集積は顕著ではなかったが、電顕的にみられるこれらの異常病巣には、単球や好中球の出現頻度が高かった。局所的にメサンギウムの末梢係蹄壁への伸長(segmental mesangial interposition)が2例にみられた。

考 察

成人における IgA 腎症の組織障害と比較してみると、小児のものも基本的には同質のものであることが明らかとなった。もっとも、thinning や

図3 lamina densa の splitting や上皮側への不規則な突起の形成。一部に沈着物を入れている。

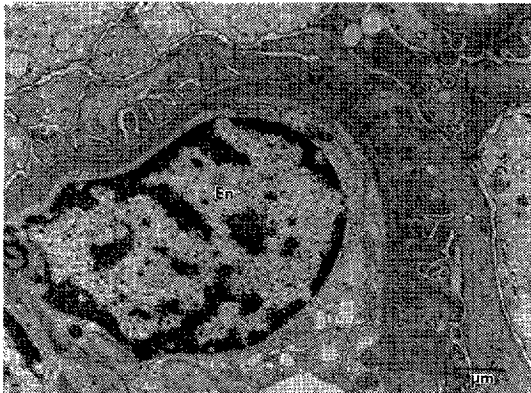
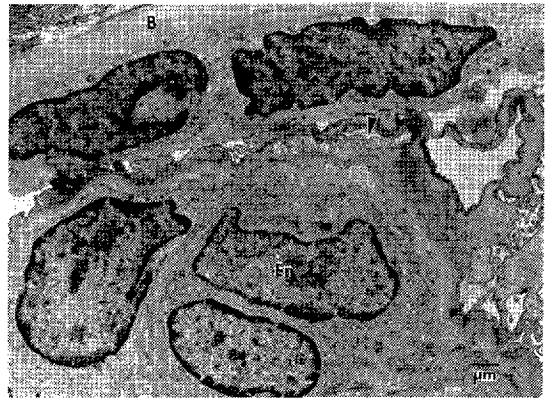


図4 上皮下に液性物質を入れ、上皮の剝離がおきている(矢頭), ポウマンのう被膜(B)



splitting といった末梢係蹄病変は、小児例により容易に観察されるが、これは係蹄構造の未熟性に基づくものかも知れない³⁾。

IgA 腎症の糸球体病変は、沈着物をともなった基質の増加のためメサンギウム硬化性病変で、メサンギウム細胞の増生はあっても、通常軽度ないし中等度であり、この病変の上に局所的な組織障害が加わって、小半月体形成や癒着、局所壊死病巣などが、その組織像を修飾しているとみられる。

IgA 腎症は臨床血尿が特徴的であるが、これは糸球体基底膜の脆弱性にもとづくものと考えられ、形態学的にも thinning や splitting、ときには修復された基底膜破綻病巣としてとらえられている。血尿の程度は、一部の報告を除けば、腎機能の低下と大きな相関をもたないと考えられている。むしろ、この腎症の進行を示唆するものは、高度の蛋白尿であり、組織学的にはメサンギウム硬化であることが明らかとなってきた。著者らが行ったメサンギウムの硬化度(MSI)とクレアチニン・クリアランス値(Ccr)との比較検討⁴⁾では、有意に MSI の上昇とともに Ccr 値の低下がみられ、また高度蛋白尿を示す症例は、いずれも MSI の高い傾向にあることがわかった。今回の小児症例の中にも、成人例に匹敵するメサンギウム硬化の進行している例があり、管理に留意する必要がある。

メサンギウムの硬化を促進する因子を知ること

が当面の問題であろう。IgA 腎症は免疫異常を背景にもった免疫複合体病と考えられるが、その糸球体障害は軸部に集中し、メサンギウム細胞の増生、基質の増加を結果しているとみられる。IgA 腎症の腎が、たまたま移植に用いられた際、メサンギウム IgA 沈着物はやがて消失したとの観察⁵⁾は、IgA 腎症のメサンギウム機能には先天的な異常は存在していないことを示唆しており、血中に存在する免疫複合体の量、持続性、性状などがメサンギウム障害をおこすきめ手と考えられよう。

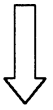
§ 文 献

- 1) Kobayashi, Y., Tateno, S. et al.: IgA nephropathy: Prognostic significance of proteinuria and histological alteration. *Nephron*, 34; 146, 1983.
- 2) Shigematsu, H., Kobayashi, Y. et al.: Glomerular tissue injury in IgA nephritis. *Acta path. Jap.*, 33; 367, 1983.
- 3) Yoshikawa, N. Hashimoto, H. et al.: The thin glomerular basement membrane in children with haematuria. *J. Pathol.*, 142; 253, 1984.
- 4) Shigematsu, H., Kobayashi, Y. et al.: Prognostic significance of mesangial sclerosis in IgA nephropathy. *Jap. J. Nephrol.* (in press)
- 5) Berger, J.: Pathogenesis of mesangial IgA glomerulonephritis. *Proc. 24 Ann. Meeting of Jap. Soc. Nephrol.*, 19, 1981.



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



IgA 腎症は 20 歳代に臨床発症のピークがみられるが、小児科領域でも比較的多い疾患である。従来この腎症は良性経過をとるといわれてきたが、その自然経過が次第に明らかになるにつれて、むしろ slowly progressive glomerulonephritis と考えるべき疾患で、2~3 割には腎機能低下がみられ、5~8%は慢性腎不全に陥いとされている¹⁾。従って、小児期 IgA 腎症の成人期への carryover の問題は、患者の管理の上でも今後の問題となる。この際、小児期発症のものと成人例とで、組織学的に差がみられるのかどうかの解析が必要であるし、予後を左右する組織障害因子をみきわめることも大切であろう。

本報告は筆者らが行った成人期 IgA 腎症の糸球体障害のデータ²⁾を参照しつつ、小児期 IgA 腎症の組織障害を比較検討したものである。