

IgA 腎症の腎糸球体局所における凝固学的検討

聖マリアンナ医科大学小児科 小板橋靖, 丸山剛史, 生駒雅昭, 川合志緒子
国立小児病院研究検査科病理 清水興一

目 的

腎糸球体局所の血液凝固による組織障害が腎炎の慢性化ならびに増悪因子として重要視されてきている。そして、実験腎炎においては線溶抗凝固療法により尿所見の改善とともに腎組織内フィブリンが除去されたとの報告もあり、ヒトの腎炎においても腎病変の軽減化ないし進展阻止の目的で、線溶賦活剤および血小板機能抑制剤を含めた抗凝血剤が使用されてきている。そこで、私共は IgA 腎症の糸球体局所における凝固系の関与が腎疾患の病理組織所見、臨床像、臨床経過とどのような関連性を有しているかを検討した。つまり、生検腎組織におけるフィブリン、第 VIII 因子関連抗原 (VIII R: AGN), 第 XIII 因子 subunit a (XIII-a), subunit b (XIII-b) および生理的にも糸球体メサンギウムに存在し組織修復にも携るとされ

る fibronectin の蛍光所見を中心に検討したので、その成績を報告する。

対象および方法

対象は、メサンギウムに IgA が dominant に沈着する症例の中から、紫斑病性腎炎およびループス腎炎を除外した IgA 腎症 95 症例である。IgA 腎症の腎病理組織像の分類は坂口の分類 (表 1) に従い、I 型から VI 型に分類した。生検腎組織について光顕所見 (HE, PAM, PAM) と蛍光所見 (直接法で IgG, A, M, C₃, フィブリン) を観察した。さらに蛍光抗体間接法を用いて fibronectin, VIII R: AGN, XIII-a, XIII-b を 47 症例で観察した。尚、各種抗血清および FITC ラベル各種抗血清は Behringwerke 社製で F/P は 1.5 ~ 2.5, 使用時の最終蛋白濃度は 0.4 mg/ml であった。

表 1 Classification of histological findings (by Sakaguchi et al)

IgA1: minor

IgA2: minor, focal and segmental mild accentuation

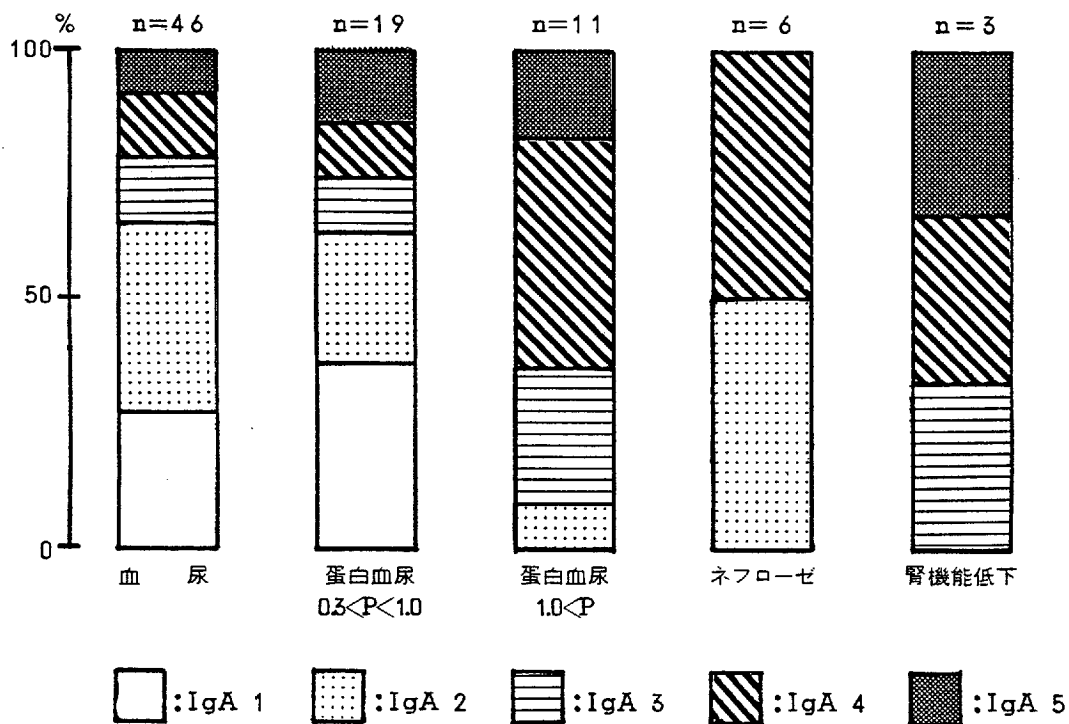
IgA3: diffuse proliferative mild

IgA4: diffuse proliferative mild, focal and segmental moderate accentuation

IgA5: diffuse proliferative moderate

IgA6: diffuse proliferative advanced

表2 腎生検時の尿所見と組織所見(坂口の分類)



結果

1. 尿所見と組織所見との関係(表2)

IgA腎症85症例の腎生検時の尿所見と組織所見の比較検討の結果では、尿所見が血尿から蛋白血尿と強くなるに従い、組織所見も強くなるが、ネフローゼ症候群は必ずしも腎組織所見が強いとは限らず、ネフローゼ症候群の病態は糸球体障害だけでは説明できないと推察された。

2. 尿所見と各種免疫グロブリン糸球体内沈着頻度との関係(表3)

各種免疫グロブリンの沈着頻度と尿所見を比較検討すると、尿所見が強くなるに従い IgA 単独沈着の頻度は減少する。

3. 組織所見の強さと各凝固因子沈着頻度および fibronectin 存在頻度に関する検討(表4)

組織所見の強さは IgA I 型, II 型が+, IgA III 型, IV 型が++, および IgA V 型以上が+++とすると、フィブリン沈着頻度は組織所見の強い症例に高く、逆に fibronectin の存在頻度は組織所見の

表3 腎生検時の尿所見と蛍光所見

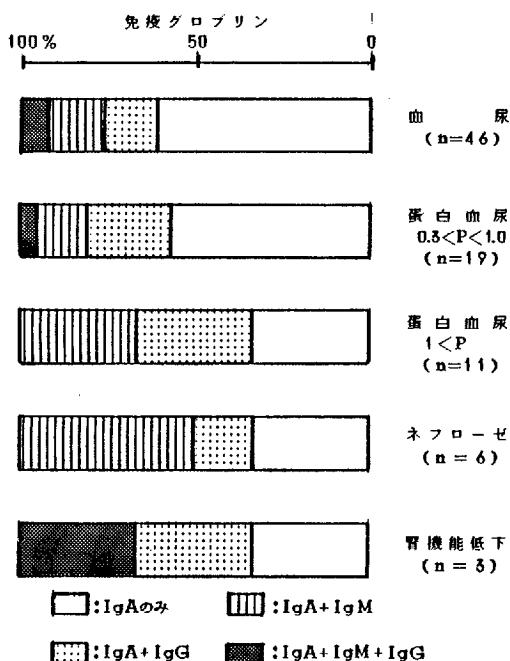


表4 組織所見の強さと各凝固因子沈着頻度および fibronectin 存在頻度に関する検討































LM-Finding	F-Finding				
	Fibrin	VIII R : AGN	XIII-a	XIII-b	Fibronectin
+	 16/25(64.0%)	 6/11(54.5%)	 2/11(18.2%)	 0/11(0%)	 8/11(72.7%)
++	 31/49(63.3%)	 9/26(34.6%)	 1/26(3.9%)	 1/26(3.9%)	 19/26(73.1%)
+++	 19/21(90.5%)	 2/11(18.2%)	 4/11(36.4%)	 4/11(36.4%)	 5/11(45.5%)

表5 尿所見と各凝固因子の沈着頻度および fibronectin 存在頻度に関する検討

Urinary Findings	F-Finding				
	Fibrin	VIII R : AGN	XIII-a	XIII-b	Fibronectin
Hematuria	 28/52(53.9%)	 9/26(34.6%)	 1/26(3.9%)	 1/26(3.9%)	 20/26(76.9%)
Proteinuria Hematuria	 29/34(85.3%)	 8/16(50.0%)	 5/16(31.3%)	 3/16(18.8%)	 11/16(68.8%)
Nephrotic syndrome	 9/9(100%)	 0/6(0%)	 1/6(16.7%)	 1/6(16.7%)	 1/6(16.7%)

軽い症例ほど高い。一方、その他の各凝固因子は、フィブリン、fibronectin ほど明確ではないが、VIII R : AGN の沈着頻度は組織所見の増強に伴い低下の傾向があり、また XIII-a および XIII-b の沈着頻度は組織所見の増強に伴い増加の傾向が窺えた。

4. 尿所見と各凝固因子の沈着頻度および fibronectin 存在頻度に関する検討 (表5)

尿所見の増強に伴いフィブリン沈着頻度は増強し、逆に fibronectin の存在頻度は低下する。他の凝固因子の沈着頻度に関しては、いずれも、蛋白尿群は血尿群に比して高い傾向にあるが、ネ

フローゼ群のそれらは蛋白尿群ほど高くない。

5. 予後と各凝固因子の沈着頻度および fibronectin の存在頻度に関する検討 (表6)

平均4年半の経過観察期間で明らかな尿所見の改善を認めた改善群 (improve)、明らかな増悪を認めた増悪群 (progress) およびほとんど変化のなかった不変群 (unchange) とわけて、各凝固因子の沈着および fibronectin の存在頻度を求めると、フィブリン沈着は増悪群に全例認められ、一方、fibronectin の存在は改善群に全例認められた。つまり、増悪群は全例フィブリンが沈着し、fibronectin 陰性化例の頻度が高かった。

表6 予後と各凝固因子の沈着頻度および fibronectin の存在頻度に関する検討

Clinical Course	LF-Findings				
	Fibrin	VIII R : AGN	XIII-a	XIII-b	Fibronectin
Improve	14/30(46.7%)	5/14(35.7%)	2/14(14.3%)	2/14(14.3%)	14/14(100%)
Unchange	34/47(72.3%)	10/24(41.7%)	4/24(16.7%)	2/24(8.3%)	14/24(62.5%)
Progress	18/18(100%)	2/10(20.0%)	1/10(10.0%)	1/10(10.0%)	4/10(40.0%)

考案およびまとめ

1. ネフローゼ症候群に例外を認めたが、尿所見、病理組織所見が強くなるほどフィブリン、VIII R : AGN, XIII-a, XIII-b の沈着例が増加する傾向をみたことより、腎炎の増悪進行と糸球体内血液凝固との関連が示唆され、なかでもフィブリン沈着が重要な指標となることが過去の成績を裏づけている。

2. フィブリン沈着の有無の所見と同様に fibronectin 存在の有無も予後推測の上で重要な所見と思われた。

§ 文献

- 1) 丸山剛史, 生駒雅昭, 小坂橋靖, 山田兼雄, 水原春郎: 生検腎組織における fibronectin と XIII 因子沈着の意義. 血液と脈管 13 ; 390, 1982.
- 2) 丸山剛史: 腎疾患と糸球体内血液凝固——凝固学的蛍光所見と臨床病理像との対比——. 日本小児科学会雑誌, 88 ; 2816, 1984.



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



目的

腎糸球体局所の血液凝固による組織障害が腎炎の慢性化ならびに増悪因子として重要視されてきている。そして、実験腎炎においては線溶抗凝固療法により尿所見の改善とともに腎組織内フィブリンが除去されたとの報告もあり、ヒトの腎炎においても腎病変の軽減ないし進展阻止の目的で、線溶賦活剤および血小板機能抑制剤を含めた抗凝血剤が使用されてきている。そこで、私共は IgA 腎症の糸球体局所における凝固系の関与が腎疾患の病理組織所見、臨床像、臨床経過とどのような関連性を有しているかを検討した。つまり、生検腎組織におけるフィブリン、第 VIII 因子関連抗原(VIII R:AGN)、第 XIII 因子 subunit a(XIII - a)、subunit b(XIII - b)および生理的にも糸球体メサンギウムに存在し組織修復にも携るとされる fibronectin の蛍光所見を中心に検討したので、その成績を報告する。