

小児期 IgA 腎症70例の臨床, 病理組織学的研究

富山医科薬科大学医学部小児科 谷澤隆邦, 岡田敏夫

はじめに

IgA 腎症は私の Berger によってその概念が提唱されてより約15年を経過し, 初期に考えられていたほど臨床像, 組織像は単一なものではなく, 多彩な病像を示す heterogenous な病態を包含する症候群と現在は推測されている。

本症は, 本邦では欧米に比し発見率が高い原発性腎疾患であり, 小児では学校検尿を契機として高頻度に発見され, 予後不良例も認められることから, その病態究明が急がれている慢性腎疾患の1つである。

今回, 我々が経験した小児期 IgA 腎症について, 臨床像と病理組織像に検討を加えたので, 報告する。

対象と腎組織検索方法

1979年10月から1984年12月までの5年2ヶ月間に, 当科で経験した小児 IgA 腎症70例である。

診断基準は二次性 IgA 沈着腎症を除外し, IgA 沈着が主に mesangium 領域に predominant, codominant であることに拠った。

腎組織検索法は当科の方法に準じた¹⁾。

組織分類

1. 光顕

① minimal glomerular alterations, ② focal segmental proliferative glomerulonephritis, ③ diffuse proliferative GN, mild, ④ moderate, ⑤ severe の5型に分類した。

2. 蛍光抗体法 (IF) と電顕 (EM) による分類 (表1)

IF パターンと EM 所見によって, 4群に分類

した。

結果

1. 腎生検時の臨床像

a) 一般的事項

本症の発見頻度は, IF 施行 254 例中の 27.4% を占めた。性差では男児43例, 女児27例と, 男児に多い。発症, 発見時年齢は2~15歳, 発症, 発見動機では学童期, とくに11歳以上では学校検尿などの偶然の機会に発見されるものが多く, 幼児例では浮腫, 肉眼的血尿などの症状をともなって発症することが多い。とくにIV群では有症状で発症する例が多い。

b) 臨床検査

高窒素血症 (UN>30, Cr>1.2 mg/dl) は一過性であるが, II, IV群に7~14%に認め, 高血圧 (>140/90 mmHg) は7%に認めた。

ネフローゼ症候群 (s-Alb<2.5 g/dl) はIV群の2例 (14%) にのみ認め, 2例とも半月体の形成率が30~40%であった。

高 IgA 血症 (>2 SD) は18%に認め, 年長児に多い傾向がある。

表1 IgA 腎症の組織分類

Group	Immunofluorescent Microscopy	Electron Microscopy
I	M	MES
II	M	MES + END
III	M > C	MES
IV	M > C	MES + END

M : Mesangial Pattern
M > C : Mesangial Capillary Pattern
MES : Mesangial Deposit
END : Subendothelial Deposit

Clq binding assay による Immune complex ($> 5 \text{ mcg/ml}$) の高値は I 群の 64% に認め、肉眼的血尿発作時に高値を示す傾向がある。

u-FDP ($> 0.25 \text{ mcg/ml}$) では 44% が高値を示した。高 ASO 血症は 10% のみであった。

Ccr の低下 ($70 \text{ ml/min/1.73m}^2$) は 38% に認め、肉眼的血尿発作時に多い傾向がある。

PSP 15分値の低下 ($< 25\%$) は 12% に認めた。

検尿所見では、89% が蛋白尿と血尿の混合型であり、血尿単独例は III 群に多く認めた。蛋白尿の陰性、軽微例は I、III 群に多く、II、IV 群では 3+ 以上の高度蛋白尿例が多い。

c) 臨床経過

IV 群の 1 例が、学校検尿で発見後、9 年目に慢性腎不全へ進行した。しかし、その他の症例では、腎生検後平均 38 ヶ月の臨床経過観察期間では Ccr $50 \text{ ml/min/1.73m}^2$ 以下への腎機能低下例は認めない。しかし、I 群の 2 例 (発見後それぞれ 6 年と 8 年の 17 歳と 18 歳の女性) に高血圧が出現してきている。

2. 病理組織像

a) 光顕 (表 2)

II、IV 群で DPGN の像を呈することが多く、とくに IV 群では 71% が DPGN, moderate to severe である。I、III 群では minimal, focal seg GN などの軽微な症例が多い。小半月体、癒着は約 40% の症例に認める。PAS 陽性の沈着物は 1 例のみで、間質の foam cell も 1 例に認めた。

b) IF 所見 (表 3)

IgA に次いで C_3 , Fibrin, IgG の順に沈着率が高く、補体の early component (Clq, C_4) の沈着は低率で、properdin は 33% である。

沈着物の組合せパターンでは、IgA + IgG + C_3 (32%), IgA + C_3 (26%), IgA + IgG + IgM + C_3 (23%), IgA + IgM + C_3 (6%) であり、IgA に C_3 の沈着を伴う例は全体の 88% を占め、IV 群では全例 C_3 沈着を伴っている。IgA 単独沈着例は 3 例 (5%) のみである。

c) EM 所見 (表 4)

全例に mesangial and/or paramesangial deposit を認め、内皮下沈着物を 41%, 上皮下沈着物を 9% に認める。上皮下沈着物陽性の 6 例中 5 例は IV 群に属する。

基底膜変化 (splitting, etching, local thinning, subendothelial lucency, membranolytic change) は II、IV 群により高率である。fibrin strand の出現を 2 例に認めた。

結論および考按

係蹄壁病変を示す本症例では、臨床的に acute nephritic, nephrotic 症状や RPGN 症状を示し、蛋白と血尿混合例が多く、進行性、活動性を呈することがあり、要治療、要追跡の対象となる。

硬化性糸球体や血管硬化性病変を有する²⁾ 症例や尿細管間質病変³⁾ を有する症例は、末期荒廃像へ主に非免疫学的機序で進行する。また、半月体

表 2 光顕所見

Group	I	II	III	IV	Total
IM Findings					
Minimal	8 (25%)	3	2	0	13(19%)
Focal Seg GN	3	0	2	0	5(7%)
Diff Prol GN	21 (66%)	12 (80%)	5 (56%)	14 (100%)	52(74%)
mild	9	2	1	4	16
moderate	11	10	4	6	31
severe	1	0	0	4	5
Total	32	15	9	14	70(100%)

表3 蛍光抗体法所見

Group	IgG	IgA	IgM	C3	Clq,C4	Properdin	Fibrin
I	14/32 (44%)	32/32 (100%)	9/32 (28%)	31/32 (97%)	3/28 (11%)	8/21 (38%)	21/32 (66%)
II	8/14 (57%)	15/15 (100%)	5/14 (36%)	10/14 (71%)	2/12 (17%)	1/9 (11%)	8/12 (67%)
III	6/10 (60%)	10/10 (100%)	0/10	8/10 (80%)	0/7	0/4	7/9 (78%)
IV	11/14 (79%)	14/14 (100%)	9/14 (64%)	14/14 (100%)	4/13 (31%)	6/11 (55%)	11/13 (85%)
Total	56%	100%	33%	90%	15%	33%	71%

表4 電顕所見

Group No	E D D				G B M Changes			
	MES	END	EPI	Split	Local Thin	Part Interp	Subend Lucenc	Etching
I 32	32 (100%)	0	0	9	6	3	2	2
II 15	15 (100%)	15 (100%)	1 (7%)	8 (53%)	6 (40%)	2	2	7 (47%)
III 9	9 (100%)	0	0	4 (44%)	2	1	2	0
IV 14	14 (100%)	14 (100%)	5 (36%)	10 (71%)	9 (64%)	6 (43%)	5 (36%)	8 (57%)
Total 70	100%	41%	9%	44%	33%	17%	16%	24%

は肉眼的血尿発作時の腎生検ではほぼ100%⁴⁾に認められ、経時的には可逆性に消失⁵⁾することより必ずしも予後不良とはいえ、急性期での判定には慎重なる判断が必要である。したがって、蛋白漏出機序に直接関与と思われる係蹄壁沈着物、基底膜病変の存在が prognostic marker となることが推測され、光顕所見に IF パターン、EM 所見を加味して診断することにより、予後推測がさらに適切となると思われる。

§ 文 献

- 1) 谷澤隆邦, 他: 腎生検. 臨床検査, 27; 725-31, 1983.
- 2) Feiner, H.D., et al.: Intrarenal vascular sclerosis in IgA nephropathy. Clin. Nephrol., 18; 183-92, 1982.
- 3) Frasca, G.M., et al.: Immunological tubulointerstitial deposits in IgA nephropathy. Kid. Int., 22; 184-91, 1982.
- 4) Bennett, W.M. & Kincaid-Smith, P.: Macroscopic hematuria in mesangial IgA nephropathy: Correlation with glomerular crescents and renal dysfunction. Kind. Int., 23; 393-400, 1983.
- 5) Feltis, J.T., et al.: Active and chronic phases of Berger's disease (IgA nephropathy). Am. J. Kid. Dis., 5; 349-56, 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



はじめに

IgA 腎症は仏の Berger によってその概念が提唱されてより約 15 年を経過し、初期に考えられていたほど臨床像、組織像は単一なものではなく、多彩な病像を示す heterogenous な病態を包含する症候群と現在は推測されている。

本症は、本邦では欧米に比し発見率が高い原発性腎疾患であり、小児では学校検尿を契機として高頻度に発見され、予後不良例も認められることから、その病態究明が急がれている慢性腎疾患の 1 つである。

今回、我々が経験した小児期 1gA 腎症について、臨床像と病理組織像に検討を加えたので、報告する。