

Chance proteinuria で発症した FSH の臨床病理学的検討

国立病院医療センター小児科 小田島安平, 浅野博雄, 山口正司
 国立病院医療センター研究部病理 岡田正明

1 はじめに

巣状糸球体硬化症 (以下 FGS) は, 組織学的に規定された疾患単位で以下のような特性を有する。1) focal and segmental な分布を示す硬化性病変, 2) 髄質近傍皮質の vulnerability, 3) 特徴的蛍光抗体所見にその特徴は要約される。このような組織病理学的変化と臨床像との相関は種々検討されている。FGO, FSH に分けて検討した Habib らの報告を始めとして, Gerald らの報告, その他種々のものがある。しかし, その多くはネフローゼ症候群として発症したものが殆どである。今回, 我々は chance proteinuria として発症したもので, slowly progressive な経過をたどっている FSH 5 例に対し, その臨床経過と腎生検所見との比較対比を試みた。このような検討ははまだ報告が少なく, FSH の初期像をかんがえる上で興味深いと思われる。

2 対 象

国立病院医療センター小児科にて腎生検を行い, FGS の診断が確定した症例のうち,

- 1) chance proteinuria with or without hematuria にて発見され, 初期のうちに腎生検が行われているもの
- 2) 各種治療に抵抗し, slowly progressive な経過をたどっているもの
- 3) 少なくとも 1 回は腎生検にて FSH の所見があったもの

以上の要件をみたま本院小児科管理中の患児は 5 名である。症例の現在の年齢は 14~19 歳で発症時の年齢は 2 歳 8 カ月から 12 歳までである。発症後初回腎生検までは 2~60 カ月の差あり, 症例 2 と 5 は初回腎生検時 minimal change の診断で経過観察されていたものである (表 1)。5 例の現在までの治療はステロイドを全例に, パルス療法施行例 3 名, 抗凝固療法は全例に免疫抑制剤投与は 3 例におこなっている (表 2)。現在の臨床検査値では症例 1, 2 は低蛋白血症をしめし, 全例血尿を認めない。主な合併症は症例 1 の染色体

表 1 症例

	年齢	性別	発症年齢	発症-腎生検 (月)
1. H H	14	F	5才1ヵ月	4 2 5 7 9 4
2. K N	15	F	2才8ヵ月	3 8 1 3 9
3. F T	19	M	12才	6 0
4. S M	14	F	9才10ヵ月	7 2 9
5. S T	15	M	8才8ヵ月	2 5 4

表2 現在までの治療

	ステロイド剤	パルス療法	抗凝固療法	免疫抑制療法
1. H H	+	+	+	+
2. K N	+	+	+	+
3. F T	+	-	+	-
4. S M	-	+	+	-
5. S T	+	-	+	-

表3 臨床検査所見

	尿蛋白g/day	Ccr ml/min	TPg/dl	HT	microhematuria
1. H H	7-10	40	4.3	-	-
2. K N	2-5	53	3.5	-	-
3. F T	4-6	70	6.8	+	-
4. S M	3-4	80	6.7	-	-
5. S T	6-7	75	6.5	-	-

異常と gonadoblastoma, 症例3の腎静脈血栓症がある(表3)。

3 臨床経過

症例1 14歳女児 5歳時保育園の尿検査で初めて尿蛋白を指摘された。尿異常は持続し、6歳時その精査目的で某病院入院、腎生検を受けている。その光顕像は FGS にあたる所見で endoxan の投与を受けたが、改善は得られなかった。同時にこの入院時に染色体検査も受け、karyo type が 46-XY で男性半陰陽であることも指摘された。8歳時、両側 gonad 摘出のため当院に入院した。入院時、尿蛋白10g/day、血尿があり、TP 6.1g/dl、BUN 19mg/dl、Cr 0.9 mg/dl であった。手術後の組織診断は gonadoblastoma であった。9歳時、持続する尿蛋白のため腎生検施行。この時の検査では尿蛋白5~15g/day、TP 5.7、BUN 20、Cr 0.9であった。以後、ステロイド剤、パルス療法、抗凝固療法等を行ったが、治療に反応せずに徐々に低蛋白血症をきたしている。

症例2 15歳 女児 2歳8カ月時蛋白尿を指摘され、某病院入院した。6カ月の入院中ステロイド剤6MP投与を受けたが改善せずに退院した。

4歳時当院入院。軽度の低蛋白血症と蛋白尿をみとめ、ステロイド剤による治療により一時尿蛋白は消失した。しかし、減量とともに再び出現し、ACTH 等も使用した。8歳時を最後にステロイド剤には反応がなくなり、抗凝固療法等をおこなったが、改善を見ずに現在に至っている。

症例3 19歳男児 12歳時、学校検尿にて蛋白尿を発見され、某病院にて高血圧も指摘されている。13歳~14歳の間は血圧は安定し、蛋白尿も消失していた。16歳時、学校検尿で再び蛋白尿陽性となり、当院来院した。外来にて経過を見ていたが、蛋白尿持続するため腎生検施行し、FSH と診断した。その後、Ccr の低下を示したことで、血管極よりの糸球体変化が強く、IVP にて左腎下極の陰影欠損があったことにより腎静脈造影を行い、腎静脈血栓症を証明した。抗凝固療法を行ったところ、蛋白尿の一時的な軽減を見たが、再び蛋白尿は治療前の値にもどった。その後、Azapropazone 投与にて蛋白尿の消失をみたが、Cr 値上昇のため中止し、中止後は再び蛋白尿の出現をみている。

症例4 14歳女児 9歳10カ月時、学校検尿で蛋白尿指摘されたため当院入院した。入院時1~

3g/day の蛋白尿以外に異常をみとめず、腎生検にて FSH と診断した。パルス療法 1 クール施行したが反応しなかった。その後、経過観察していたところ尿中蛋白量の増加傾向があるため、第 2 回腎生検施行した。生検所見の悪化傾向があるため抗凝固療法施行、変化をみずに現在に至っている。

症例 5 15 歳男児、症例 4 の兄 8 歳 8 カ月時の学校検尿で蛋白尿指摘され、某病院入院。治ゆしたとのことで退院している。その後再び蛋白尿出現のため当院入院した。1 日蛋白尿 1~1.5g が持続するため腎生検施行 minimal change の診断であった。プレドニン、ジピリダモール投与を行ったが反応せず、経過を見ていたところ、尿蛋白の増加傾向があるため 14 歳時 2 回目の腎生検を行った。FSH と診断し線溶、抗凝固療法を施行したが、変化を見ずに現在に至っている。

4 方法

上記 5 例の対象患児の前後 10 回の腎生検組織所見を、石飛ら (日腎誌, 10:82, 1089) の SCORE と、斎藤ら (日腎誌, 11:79, 1207) の GS-Index により数値化し、それぞれの生検時のクレアチニンクリアランスおよび発症後年数との比較検討を行った。

5 結果

1) 腎生検所見 (表 4, 5)

表の示すとうりであるが、全例 10 個以上の糸球体を観察できた。表の数字は、上よりそれぞれの所見がみられた糸球体の数を記入してある。糸球体の additional significant feature より下はそれぞれの所見のあるものをその程度により +, ++ で記入した。hyaline deposite をみたものは、症例 1 (HH) の第 2, 3 回目, 症例 2 (KN) の第 2 回目, 症例 3 (FT), 症例 5 (ST) の第 2 回目。crescent を認めたものは症例 1 (HH) の 2 回目。adhesion があったものは hyaline deposite を認めたものと同様であった。FSH と診断したものは全例間質の変化があり, foam cell は症例 1 (HH) のみであった。血管の病変があったものは症例 1, 3, 4 である。以上の結果で、石飛らの SCORE は 0-32 であり, GS-Index は 0~1.3 であった。

2) 組織所見と臨床所見の関係

(1) GS-Index および組織傷害 SCORE との関係

発症後年数を経過すると GS-Index が上昇するようにも思われるが、統計学的には有意の相関はみられなかった (図 1)。組織傷害 SCORE と

表 4 腎生検所見

C A S E	H.H.			N.K.		T.H.	M.S.		T.S.	
	1	2	3	1	2	1	1	2	1	2
No of glomeruli	25	37	22	16	10	23	23	12	11	16
minor lesions	16	25	8	16	6	19	20			
segmental sclerotic lesion										
mild		4	1		2	1	4			2
moderate	5	3	4			2				3
severe	2	2	2			2				
global sclerosis	2	3	7	2			2	4		3
mild										
moderate		2								
severe		1								
additional significant features										
foamy cell										
hyaline PAS-positive deposits										
in glomerular tufts	++	+		+		+				+
fibro cellular crescents	+									
adhesion			+	+		+				+
thickening of GBM										
micro-aneurysms										
disruption of Bowmans BM										
mesangial cell proliferation										
mesangial interposition	+	+		+						

表5 腎生検所見

C A S E	H.H.			N.K.		T.H.	M.S.		T.S.	
	1	2	3	1	2	1	1	2	1	2
INTERSTITIUM										
fibrosis										
mild	+	+			+	+	+	+	+	+
moderate										
sever			+							
lymphocyte infiltration										
mild	+	+			+	+	+	+	+	+
moderate			+							
sever										
hemosiderosis										
foam cell										
		++	++++							
TUBULES										
atrophy										
mild	+	+								
moderate										
sever			+		+					
hyaline cast	+	+				+	+	+		+
epithelial cast										
hemosiderosis										
foamy epithelia			+	+						
ARTERIES										
arteriosclerosis with hyalinization										
mild										+
moderate										
sever										
intimal thickening with elastofibrosis										
mild										+
moderate										
sever										
insudation	+	+	+			+		+		

発症後年数との関係も同様であった(図2)。

(2) GS-Index および組織傷害 SCORE とクレアチンクリアランスの関係

GS-Index とクレアチンクリアランスは、GS-Index 増加に伴って Ccr の低下するようにも思われるが、統計学的には有意の相関はみられなかった(図3)。組織傷害 SCORE と Ccr

は、SCORE の上昇にともなって統計学的に危険率0.05をもって有意に減少した(図4)。

6 考 案

FSH の臨床像を Saint-Hiller らは、次の様に分類している。

Group A 1 malignant FSH

写真1 症例4 (SM) 1回目の腎生検, FGO は右下

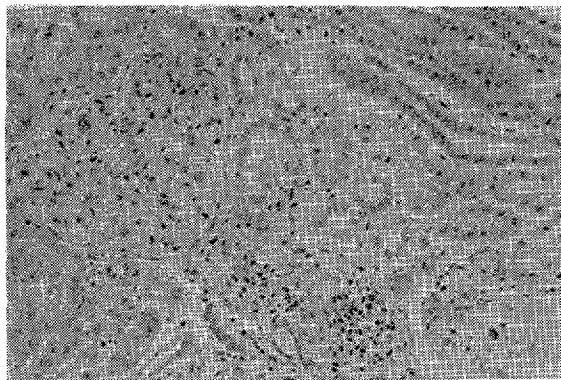


写真2 症例4 (SM) 2回目の腎生検で, polar insudation である

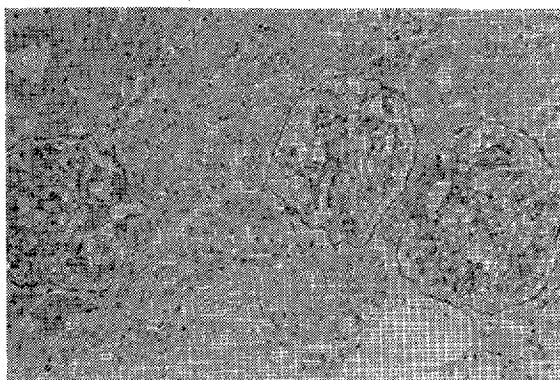
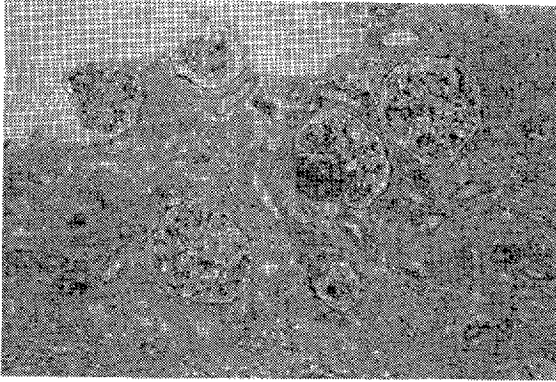


写真3 症例5 (ST) の FSH を示す



- B 1 FSH WITH nephrotic syndrome
- C 1 FSH with stable minor lesion

and recurrent nephrotic syndrome

- A 2 proteinuria only
- B 2 proteinuria with microscopic hematuria
- C 2 proteinuria and arterial hypertension without hematuria
- D proteinuria with arterial hypertension and hematuria

今回我々が対象としたものは、この分類で言う A 2 ないし B 2 にて発症したものである。FSH の多くが NS を伴って発症する。したがって、現在までの臨床病理学的検討がなされているものの多くが NS である。今回、我々の検討では症例数がすくなく、結論はだしえないが、発症後年数との関連では有意のものはでてこなかった。これは、NS を伴っていない FSH はステロイド不応性の

図1 GS-Index と発症後年数

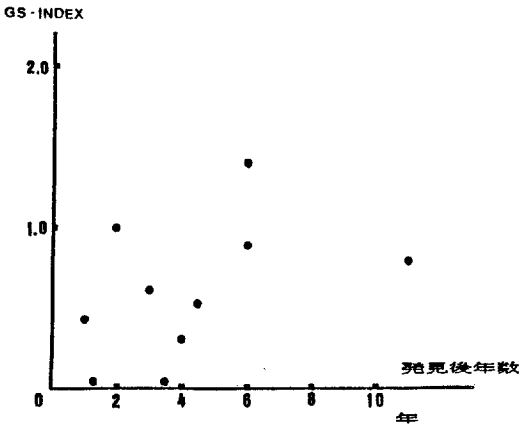


図2 組織傷害 SCORE と発症後年数

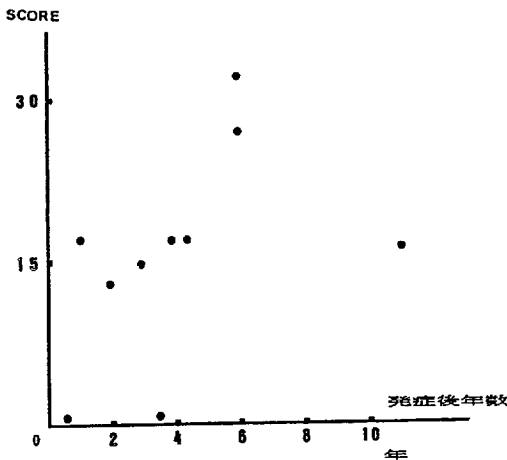


図3 GS-Index と腎機能 Ccr

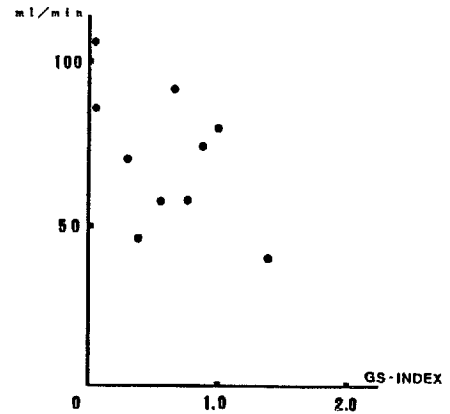
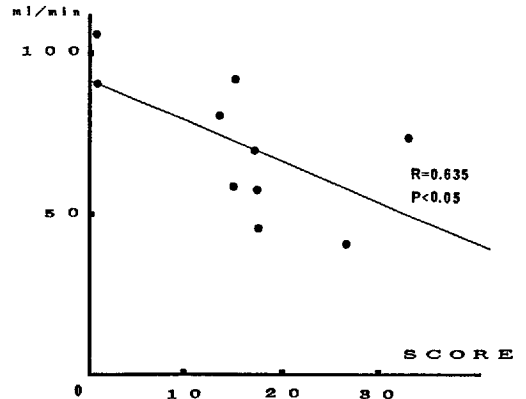


図4 組織傷害 SCORE と腎機能 Ccr



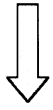
ものでも、長期間組織所見が stable なものがあるためと思われた。

Berg らは rat による実験で、FGS は形態学的変化がおこる以前より高度の蛋白尿排せつが起こると述べている。今回の症例5のばあいこのようなことをうらずけていると考えられる。Lalich らは FGS の病変の強さが蛋白尿と相関を示すと述べているが、今回のものではそのようなことは認められなかった。

我々のデータでは、組織傷害 SCORE と Ccr が相関を示したが、これについても今後症例を重ねて検討したい。

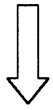
§ 文 献

- 1) Habib, R., Kleinknecht, C.: Pathol. Annu., 6; 417, 1971.
- 2) Gerald, S., Siria, P.: Journal of Pediat., 101; 40, 1982.
- 3) 石飛, 佐藤, 他: 日腎誌, 10; 1089, 1982.
- 4) 齊藤, 古山, 他: 日腎誌, 21; 1207, 1979.
- 5) Berg, B.M.: Pros. Soc. Exp. Biol. Med., 119; 417, 1965.
- 6) Lalich, J.J.: Arch. Path., 91; 372, 1971.



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



1 はじめに

巣状系球体硬化症(以下 FGS)は,組織学的に規定された疾患単位で以下のような特性を有する。1)focal and segmental な分布を示す硬化性病変,2)髄質近傍皮質の vulnerability,3)特徴的蛍光抗体所見にその特徴は要約される。このような組織病理学的変化と臨床像との相関は種々検討されている。FGO,FSH に分けて検討した Habib らの報告を始めとして,Gerald らの報告,その他種々のものがある。しかし,その多くはネフローゼ症候群として発症したものが殆どである。今回,我々は chance proteinuria として発症したもので,slowly progressive な経過をたどっている FSH5 例に対し,その臨床経過と腎生検所見との比較対比を試みた。このような検討はいまだ報告が少なく,FSH の初期像をかんがえる上で興味深いと思われる。