

紫斑病性腎炎の臨床経過と予後

北里大学医学部小児科 河西紀昭, 丸野民恵

はじめに

Henoch-Schönlein 紫斑病は、合併症である腎炎の程度が予後を決定し、その大部分は予後良好であるが、一部は腎不全に陥ることが知られている。進行する可能性の高い症例にはステロイド剤、免疫抑制剤、抗凝固療法、血漿交換などが行われているが、治療法はいまだ確立されていない。また、いかなる症例が腎不全に陥るのか、そして、その症例をいかに早期に判断し、治療を導入するかが問題となっている。そこで今回、筆者等はこの12年間に当院を受診した紫斑病性腎炎患児で、1年以上経過を追い得た自験例55例において、予後不良例を早期に知ること及び自然経過を知ることが目的として、臨床組織学的検討を行った。また、

8年以上尿所見の持続している例を検討し、長期予後について興味ある知見を得たので報告する。

対象並びに方法

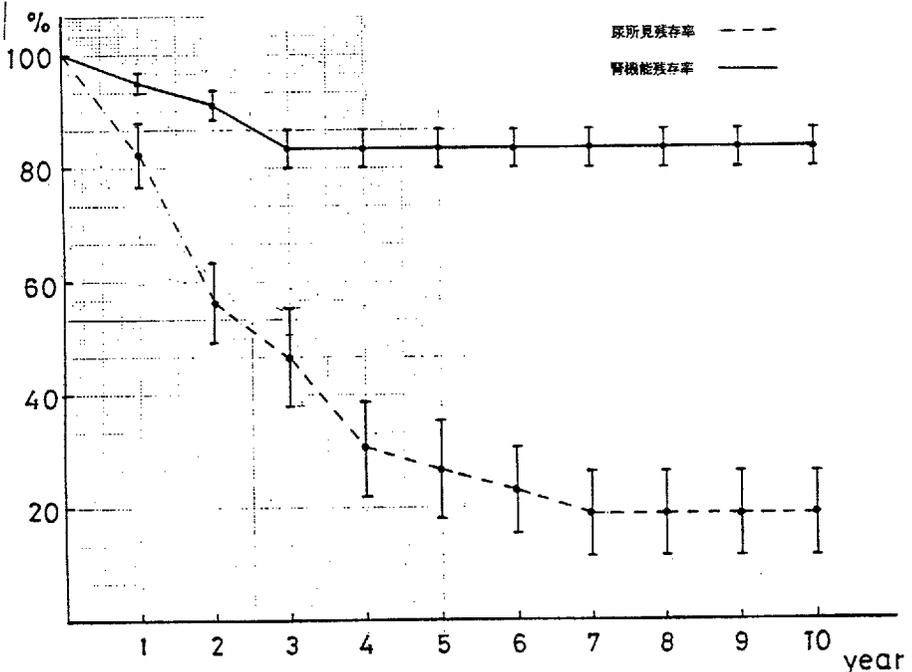
昭和47年から58年までに北里大学病院を受診し、1年以上の経過を追い得た紫斑病性腎炎患児55例について、腎組織所見と臨床症状と予後との各々の相関を検討した。

結 果

1. Life table method¹⁾ による腎生存率並びに尿所見残存率

図1に55例の腎生存率と、うち48例の尿所見残存率を示す。腎死に陥るものは発症後3年までにみられ、それ以降はなかった。尿異常所見は2年

図1 図1 Life Table



以内に約50%が正常化し、7年までに80%が正常尿所見となっている。しかし、20%が8年以上もなお尿異常所見が持続していた。

II. 発症早期の臨床症状と予後との関係

表1に55例の発症早期の臨床症状と予後との関係を示す。NSはネフローゼ症候で蛋白尿0.1g/kg/day以上、または0.05g/kg/day以上でかつ血清アルブミン3.0g/dl以下とし、AGNは病早期の腎機能低下(簡便法²⁾にてCcr.60ml/m以下)及び高血圧130/90以上、MHは肉眼的血尿、Hは顕微鏡的血尿、Pは蛋白尿を表わす。

末期腎不全進行例は、いずれもネフローゼ症候を呈し、肉眼的血尿あるいは急性腎炎症候を伴っていた。

III. 光学顕微鏡的組織所見と予後との関係

55例中、腎生検にて判定充分の糸球体の得られた50例の光顕所見gradingと予後との関係を表2に示す。組織gradingは国際小児腎臓病研究班(ISKDC)のものを用いた。これは主に、半月体を有する糸球体の割合で重症度を分類したものである。今回は半月体の大小は区別しなかった。

grade I, IIに腎不全進行例はなく、grade III以上に腎不全進行例がみられる。しかし grade III

表1 発症早期の臨床症状と予後

臨床症状	症例数	尿所見正常	尿所見持続	末期腎不全
NS+AGN, \bar{c}/\bar{s} MH	3			3
NS+MH	11	2	5	4
NS \bar{c}/\bar{s} H	13	12	1	
P+MH	6	5	1	
P \bar{c}/\bar{s} H	17	14	3	
H or MH	5	2	3	
計	55	35	13	7

\bar{c}/\bar{s} : with or without

表2 光顕所見と予後

組織 Grade	症例数	平均観察期間 (年)	尿所見正常	尿所見持続	腎不全
I	3	6.5	3		
II	26	5.6	19	7	
III	18	4.7	11	5	2
IV	2	(1.8)			2
V	1	(0.3)			1
VI					
計	50		33	12	5

表3 Grade IIIにおける発症早期の臨床症状と予後

臨床症状	症例数	尿所見正常	尿所見持続		末期腎不全
			軽度	高度	
NS+MH	6	2		2	2
NS \bar{c}/\bar{s} H	4	3	1		
P+MH	4	3	1		
P+H	4	3	1		
計	18	11	3	2	2

は大部分が予後良好であり、この中から腎不全進行例を見極める必要があった。

そこで grade III群での発症早期の臨床症状と予後との関係を見ると(表3)、腎不全に陥った2例ともネフローゼ症候と肉眼的血尿の持続を認めた。また高度の異常尿所見持続例2例も、このネフローゼ症候+肉眼的血尿の群に含まれることから、これらの症状を認めた grade III群が特に問題となると考えられた。

腎不全に陥った grade III群の2例のうち、4歳

図2-a PAS 100×

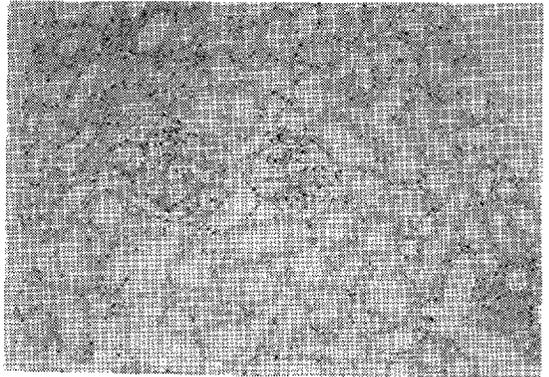
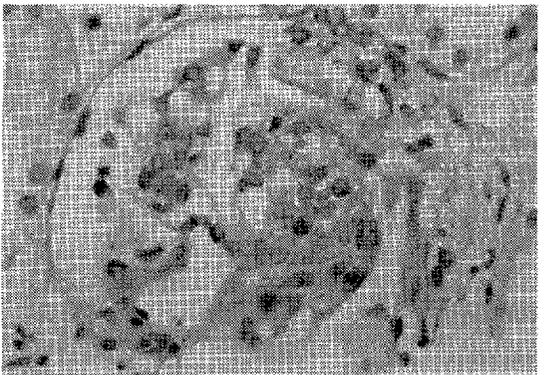


図2-b PAS 200×



女兒の発症早期の光顕組織所見を 図 2-a, b に示す。半月体は 50% 以下で, grade III-(a) に分類され, ネフローゼ症候と肉眼的血尿を認めため, ステロイド剤, 免疫抑制剤を投与したが, 2 年の経過で腎不全に陥った。この症例では, 第 1 回腎生検以降も紫斑が出没していた。また他の 1 例は grade III-(b) の 2 歳男児であったが, 紫斑その他の急性期症状は病初期のみに認めた。

IV. 蛍光抗体法所見と光顕組織所見との比較

表 4 に, 蛍光抗体法を行い得た 15 例の蛍光所見と光顕組織 grade との比較を示す。全例 IgA がメサンギウムに沈着し, *印の症例 10, 11, 13 が mesangiocapillary pattern を示した。このうち症例 13 は 8 ヶ月で腎不全に陥り, 症例 10 は 8 年以上異常尿所見が持続している。

表 4 蛍光抗体所見, 及び光顕所見との比較

光顕所見	IgA	IgG	C ₃	IgM	Fib	C _{1q}	C ₃
1 Grade II	++	+	-	±	+	-	-
2 ■	+++	±	±	±	+++	-	±
3 ■	++	±	±	±	-	-	±
4 ■	++	±	±	±	+++	-	-
5 ■	++	±	±	±	++	-	-
6 ■	+	±	±	±	+	-	-
7 ■	++	±	-	+	++	±	±
8 ■	++	-	±	±	±	±	±
9 ■	++	-	±	±	++	-	-
10 ■	+++*	++	++	-	+	-	-
11 ■	+++*	++	±	±	++	+	±
12 ■	++	±	±	-	-	-	+
13 ■	+++*	±	++	±	-	±	-
14 ■	+++	-	-	±	+	-	±
15 ■	++	±	+	-	±	-	-

* mesangium & capillary

表 5 慢性腎不全 (移植, 透析) における紫斑病性腎炎の占める割合 (1973~1984)

Total: 47 HSPN: 6 (約 13%)

- 1) 腎移植: 30 HSPN: 4
 - 症例 1 腎移植→慢性拒絶反応
 - 症例 2 腎移植→再発→HD
 - 症例 3 腎移植→ATN→HD
 - 症例 4 腎移植→慢性拒絶反応→HD
- 2) CAPD, IPD: 16 HSPN: 1
 - 症例 5 IPD→Death
- 3) HD: 1 HSPN: 1
 - 症例 6 HD

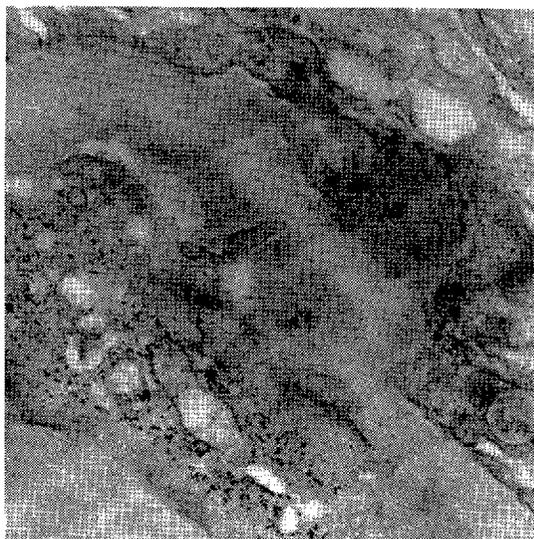
考 察

北里大学病院において, 16 歳以下の慢性腎不全患児で, 腎移植及び透析療法を行った患児のうち, 紫斑病性腎炎の占める割合を表 5 に示す。47 例中紫斑病性腎炎は 6 例で, この疾患の予後が決して良好なものばかりではないことがわかる。

予後をみる上で, 筆者等は特にネフローゼ症候と肉眼的血尿の長期持続を, 臨床症状の中での危険信号として強調したい。

図 3 に今回の 55 例のうち組織上 grade II に属した男児例の電顕所見を示す。基底膜の断裂を認める。この症例は早期に肉眼的血尿とネフローゼ症候を認め, 発症後 1 ヶ月以降は時々の肉眼的血尿を認めつつ 8 年以上異常尿所見が持続し, 光顕では sclerosis が進行している。半月体の成立機転には基底膜の断裂が関与しており, 断裂程度が強ければ肉眼的血尿をきたし, 少なくとも肉眼的血尿が持続する場合には予後に影響があると思われる。腎不全に進行した自験例は, すべて長期間持続する肉眼的血尿を認めており, 臨床的パラメーターとしてネフローゼ症候とともに重要と考えられる。またこの基底膜の断裂を証明された症例は, 蛍光抗体法にて mesangiocapillary pattern を呈した症例 10 である。この症例の如く, 長期にわた

図 3 電顕所見 (10000×)



って sclerosis が徐々に進行する IgA 腎症類似のものが紫斑病性腎炎には含まれており、同様の症例で腎不全に陥ったとする報告もあり³⁾、今後は2年程度の経過で急速に進行して腎不全に陥る症例のほかに、慢性に経過したのちに腎不全に陥る症例についても検討を要すると考えられた。

また、筆者等の今回の検討では、grade III 群からも腎不全例がでており、病早期の組織所見のみで一律に予後を推測することは困難であると思われる。発症から3ヶ月に線を引き、この時点での腎生検組織所見から予後を推測しようとする事自体、あまりにも機械的にすぎるのかもしれない。進行の加速時期も各症例で差があるのだろう。また病早期の組織のみが予後に影響する因子ではなく、繰返す紫斑の再燃、HLA にみられる家族性遺伝性因子なども影響する可能性がある。

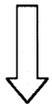
本論文の要旨は、第27回日本腎臓学会総会にて講演した。

§ 文 献

1) Cutler, S.J. & Ederer, F.: Maximum utilization of the life table method in analyzing survival. *J. chron. Dis.*, 8, 699, 1958.

2) Schwartz, G.J., Haycock, G.B., Edelmann, C.M., et al.: A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics*, 58, 259, 1976.

3) 中原千恵子, 長谷川理, 伊藤 拓, 他: 緩徐な経過を辿って腎機能低下をきたした紫斑病性腎炎の2例. 第6回小児腎不全研究会抄録集, p. 60, 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

Henoch-Schonlein 紫斑病は、合併症である腎炎の程度が予後を決定し、その大部分は予後良好であるが、一部は腎不全に陥ることが知られている。進行する可能性の高い症例にはステロイド剤、免疫抑制剤、抗凝固療法、血漿交換などが行われているが、治療法ははまだ確立されていない。また、いかなる症例が腎不全に陥るのか、そして、その症例をいかに早期に判断し、治療を導入するかが問題となっている。そこで今回、筆者等はこの12年間に当院を受診した紫斑病性腎炎患児で、1年以上経過を追い得た自験例55例において、予後不良例を早期に知ること及び自然経過を知ることが目的として、臨床組織学的検討を行った。また、8年以上尿所見の持続している例を検討し、長期予後について興味ある知見を得たので報告する。