

# 紫斑病性腎炎における組織学的予後因子の検討

久留米大学医学部小児科 山下文雄, 吉本賢良, 進藤静生

## 緒 言

紫斑病性腎炎の予後悪化例を病初期に診断出来れば、適切な治療を行う上にも非常に有用である。そこで、自験例をもとに予後悪化を示す初期腎組織像につき検討した結果、上皮細胞変性の有無、動脈血管壁筋層肥厚、間質炎症細胞浸潤、半月体形成の程度に関連のあることがわかった。また、半月体の推移を検索するため、追跡生検を行い、しかも第一回生検で半月体を示した症例で半月体、sclerosis の増減を検討した。大型で全周囲性の半月体は、global sclerosis へと進行していく事が示唆された。以上、組織学的側面より予後に影響を与える因子につき検討したので報告する。

## 対象と方法

その1 昭和50年以来約10年間の紫斑病性腎炎患者で、2年間以上フォロー出来(平均4年)、腎組織検査を行った22例(男15例, 女7例)を研究の対象とした。光顕による組織分類は ISKDC

(International Study of Kidney Disease in Children)に従った(表1)。生検時と3年後の臨床状態により、軽快群、不変群、増悪群、の三群に分類し、各群間で上皮細胞変性、血管筋層肥厚、間質炎症細胞浸潤につき、差が無いか調べた。次に、半月体の全糸球体にしめる割合と3年後の状態との関連について検討した。Clinical state はいづれも Counahan の分類によった(表2)。

その2 対象1の22例中半月体を有し、さらに追跡腎生検を行い得た6例(男4例, 女2例:表

表2 Clinical State の分類 (Counahan ら)

- A: 尿所見なし
- B: 1日1g以下の蛋白尿または血尿
- C: 1日1g以上の蛋白尿または高血圧
- D: 腎機能低下

表1 Histopathologic Classification of Schönlein-Henoch Purpura (ISKDC)

- I: Minor glomerular abnormality
- II: Pure diffuse mesangial proliferation
- III: Crescents/segmental lesions/global sclerosis in <50% glomeruli
  - (a) With minor glomerular abnormalities
  - (b) With diffuse mesangial proliferation
- IV: Crescents/segmental lesions/global sclerosis in 50-75% glomeruli
  - (a) With minor glomerular abnormalities
  - (b) With diffuse mesangial proliferation
- V: Crescents/segmental lesions/global sclerosis in >75% glomeruli
- VI: Membranoproliferative-like

表3 Patient's Profile

Patient	Sex	Age at onset	Bx. from onset	2nd Bx.
# 1 H.Y. 75-375	F	7	2 y 8 m	1 y 5 m
# 2 T.S. 82-1057	M	8	2 m	1 y 11 m
# 3 S.K. 74-818	M	8	12 y	3 y 2 m
# 4 M.N. 84-535	F	9	2 m	4 m
# 5 T.S. 83-969	M	6	3 m	2 y
# 6 K.K. 83-758	M	7	2 m	1 y 2 m

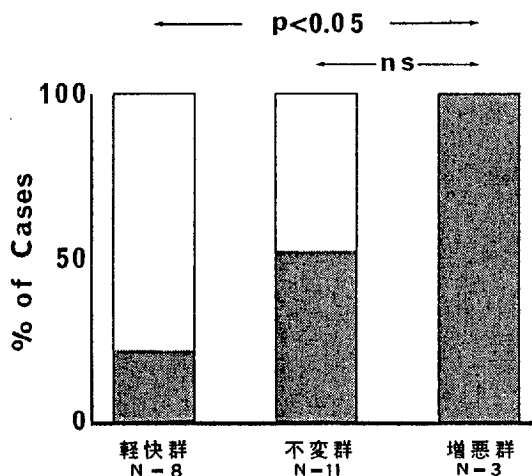
3) を研究の対象とした。半月体の推移を明らかにするため、第1回、第2回の光顕組織像の半月体, segmental sclerosis, global sclerosis, の割合をもとめ、半月体形成と各組織間に関連がないか検討した。

### 結果

1. 組織分類が I ~ IVa を示したもので、3年以内に腎不全へ移行したものは無かった。病初の臨床分類が C, すなわち 1日 1g 以上の蛋白尿、又は高血圧をもつグループでも3年後には臨床状態 B へと軽快していた。しかし、IVb の2例中2例、V の3例中1例は、3年後には腎不全へと移行した(表4)。

2. 糸球体基底膜上皮細胞変化をもつものの割

図1 基底膜上皮細胞変性を示す患者の割合



合は、軽快群に比べ増悪群で大きかった(図1)。

3. 腎細動脈で腫大した三層以上の筋層をもつものを筋層肥大と規定し、各群間で比較したところ、増悪群では軽快群、不変群に比べて、筋層肥大が著明であった(図2)。

4. 間質炎症細胞浸潤を示すものの割合は、不変群に比べて、軽快群と増悪群に多かった(図3)。

5. 半月体の全糸球体にしめる割合が50%未満のものと、50%以上のものについて、その予後を検討したところ、50%未満の群では6例中増悪したものはなかったが、50%以上のものでは、6例中3例に増悪がみられ、統計学上有意差があった( $P=0.04$ , 表5)。

6. 半月体の推移。初回生検で半月体の認めら

表4 Relation between renal morphology in 22 patients and outcome

Histological grade	No of patients	State at 1st Bx				State at 3years			
		A	B	C	D	A	B	C	D
I	3		3			1	2		
II	7		1	6		2	2	3	
III a	4		2	2		1	2	1	
b	2			2				2	
IV a	1			1			1		
b	2			2					2
V	3			2	1		1	1	1
VI	0								
Total	22	0	6	15	1	4	8	7	3

図2 腎細動脈筋層肥厚を示す患者の割合

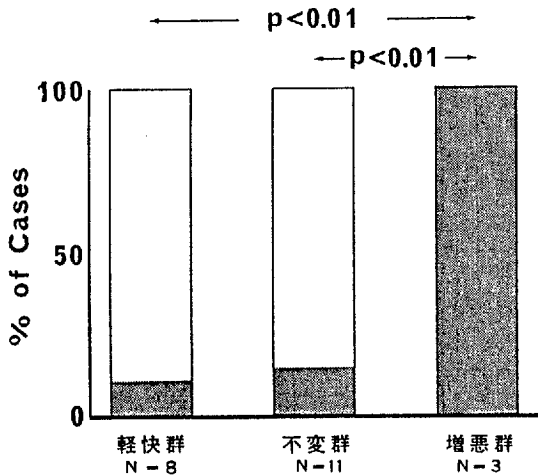


図3 間質炎症細胞浸潤を示す患者の割合

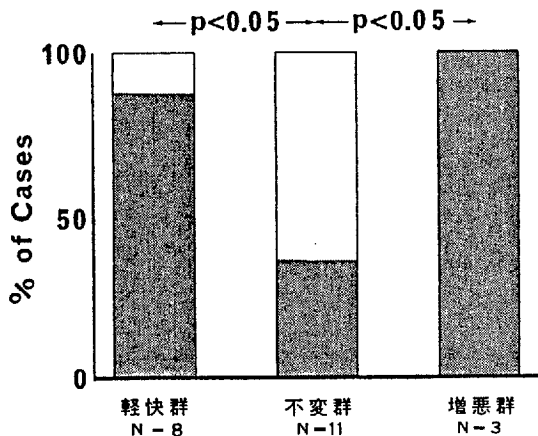


表5 Histological Findings & Clinical Course

	recover	unchanged	worse
I	1	2	
II	4	3	
III a	1	3	
b	0	2	
IV a	1	0	0
b	0	0	2
V	1	1	1
VI			

} p = 0.0455

れた6例のうち、第2回生検でも半月体の認められたものは1例にすぎなかった。半月体のうち、ボーマンの周囲の3/4以上をおおう大型の半月体が主であったものは、追跡生検では global sclerosis の割合が著しく増加していた(表6)。

### 考 察

Meadow, Counahan らは長期に紫斑病性腎炎をフォローしているが、10年間で約80%は治癒に向うと述べている。しかし、個々の症例をみると、発症2~3年の比較的短期間に腎不全へと悪化する例があり、現在この短期増悪例の早期発見、早期管理が問題となっている。この短期増悪例を示唆する臨床的、組織学的、パラメータについては、いくつかの報告がある。Meadow らは多量蛋白尿、肉眼的血尿、高血圧等の腎炎症状を、ISKDC

表6 Histological Change

	1st Bx.			2nd Bx.		
	0	50	100%	0	50	100%
1 S.K.	◎ S G	◎ S G	◎ S G	◎ S G	◎ S G	◎ S G
2 M.N.	◎ S G	◎ S G	◎ S G	◎ S G	◎ S G	◎ S G
3 K.K.	◎ S G	◎ S G	◎ S G	◎ S G	◎ S G	◎ S G
4 H.Y.	C S G	C S G	C S G	C S G	C S G	C S G
5 T.S.	C S G	C S G	C S G	C S G	C S G	C S G
6 T.S.	C S G	C S G	C S G	C S G	C S G	C S G

C: crescent (partial), ◎: Crescent (circumferential)  
S: segmental sclerosis, G: global sclerosis

では半月体の割合を Critical factor として上げている。

我々は今回、組織の中でも特に基底膜上皮細胞変性（腫大、空胞化）、細動脈壁筋層肥厚、間質炎症細胞浸潤に注目し、予後との関連を試みた。これらの所見は増悪群に多く認められ、組織観察にあたっては以後この様な所見の有無についても、十分注意する必要がある。間質炎症細胞浸潤は軽快群も同様に多く認めるが、浸潤細胞の質の違いがある可能性もあり、詳しくは不明である。

ISKDC 分類と予後との関連では、Ⅲa、Ⅳa は軽快しているのに比し、Ⅲb、Ⅳb では不変増悪がみられ、メサンギウム細胞の増殖程度も重要で、増殖の強いものほど予後は不良であった。

紫斑病性腎炎は、しばしば非常に強い増殖性変化としての半月体を伴う。今回の追跡生検による検討では、2度目は1度目に比して、極端に半月体の全糸球体にしめる割合は低下している。これに対し、糸球体硬化は増加の傾向を示し、半月体は糸球体硬化へと変化していくことが推察された。紫斑病性腎炎の半月体は強い血管変化による毛細管基底膜の断裂と、それに引きつづき毛細血管内より単核球、フィブリンの析出がおこり、半月体が形成され、不可逆性変化であると思われる。半月体には小型のものと全周囲性の大型のものがあるが、これらが同一の etiology によりおこるか否かは不明である。我々の症例では確定的な事は結論づけられなかったが、全周囲性の大きな半月体は global sclerosis へと進行する様に思われた。

## ま と め

1. 紫斑病性腎炎の組織学的予後作用因子として、糸球体基底膜上皮細胞変性、細動脈壁筋層肥厚、間質炎症細胞浸潤、メサンギウム細胞増殖、半月体の有無、等が重要である事がわかった。

2. 紫斑病性腎炎における半月体は、経過とともに硬化病変へと進行し、特に全周囲性の半月体は global sclerosis へと変化するものと思われる。

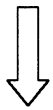
尚、本研究の一部は第20回日本小児腎臓病学会（神戸）にて発表した。

## § 文 献

- 1) Meadow, S.R., et al.: Henoch-Schönlein nephritis. *Quart. J. Med.*, 41: 241, 1972.
- 2) Counahan, R., et al.: Prognosis of Henoch-Schönlein nephritis in children. *Br. Med. J.*, 2: 11, 1977.
- 3) Koskimies, O., et al.: Henoch-Schönlein nephritis: long-term prognosis of unselected patients. *Arch. Dis. Child.*, 56: 482, 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



#### 緒言

紫斑病性腎炎の予後悪化例を病初期に診断出来れば、適切な治療を行う上にも非常に有用である。そこで、自験例をもとに予後悪化を示す初期腎組織像につき検討した結果、上皮細胞変性の有無、動脈血管壁筋層肥厚、間質炎症細胞浸潤、半月体形成の程度に関連のあることがわかった。また、半月体の推移を検索するため、追跡生検を行い、しかも第一回生検で半月体を示した症例で半月体、sclerosis の増減を検討した。大型で全周囲性の半月体は、global sclerosis へと進行していく事が示唆された。以上、組織学的側面より予後に影響を与える因子につき検討したので報告する。