

偶発性蛋白尿／血尿で発見された MPGN の 臨床病理学的検討

倉山英昭 1), 土田弘基 1), 宇田川淳子 1) 森 和夫 2)
西牟田敏之 2), 高柳直子 2), 岡田正明 3)

1) 国立療養所千葉東病院 2) 国立療養所下志津病院

3) 国立病院医療センター臨床研究部病理

〈緒 言〉

膜性増殖性糸球体腎炎(以下、MPGNと略)は病理組織学的にはメサンギウム細胞の増殖、末梢糸球壁の肥厚、補体C3のfringe型の沈着を呈し、臨床的には治療抵抗性ネフローゼ症候群、進行性腎機能低下、持続性低補体血症を呈する難治性で予後不良の腎疾患と考えられている。しかし近年学校検尿などの普及により、臨床的にも病理組織学的にも多様なMPGNが見つかっており、むずかしい問題を投げかけている。そこで今回は、偶発性蛋白尿／血尿で発見され、血清補体C3がfringe型を示したものをMPGNとした症例に、ステロイド療法を行い、その治療効果と長期の臨床経過を検討したので報告する。

〈対象・方法〉

過去15年間に腎生検を行った3700例のうち原発性糸球体腎炎と診断したものは2600例であり、免疫蛍光法所見で補体C3が、典型的fringe型を呈した症例〔MPGN, type I〕は58例であった(図-1)。そのうち無症候性発症例は28例であり、臨床病理学的に充分検討できた21例(男4例, 女17例)を対象とした。発症年齢は6才から17才, 平均10.7才で、全例学校検尿による発見である。発見時臨床像の尿所見では血尿のみ1例5%, 蛋白尿+血尿が19例95%で全例に血尿を認めた。血尿例も経過中蛋白尿を伴った。持続性低補体血症は18例86%, 高血圧は2例9%, 軽度のBUNの上昇が3例14%に認められた。経過観察期間は20ヶ月から160ヶ月, 平均65.1

ヶ月であった。そして21例にステロイド剤をbaseとした治療をし、その効果を蛋白尿、血尿、血清補体価の変動を検討した。

〈成 績〉

1) ステロイド治療による近接効果を、12ヶ月後の蛋白尿、血尿、血清補体価(CH50)の変動でみた(図-2)。蛋白尿は2例を除き、軽度から高度の減少がみられ、5例に蛋白尿の消失を認めた。血尿は6例に明らかな減少をみたが、その他は不変であった。CH50の低下症例では半数以上に改善傾向をみたが、正常化したのは2例のみであった。

2) ステロイド治療による遠隔成績を各症例の最終観察時期の尿所見でみると、血尿が3ヶ月以上完全に消失した群(第I群)と蛋白尿と血尿の一方又は両方が持続している群(第II群)に大別することができる。図-3の第I群では、蛋白尿はステロイド治療開始3ヶ月から130ヶ月のうちに、血尿は1ヶ月から108ヶ月のうちに消失した。図-4の第II群では蛋白尿は多くの症例で減少傾向を示しているが消失せず、血尿はほとんどの症例で不変であった。3) ステロイド治療による血清補体価及び尿所見への反映を経時的に観察した。図-5の第I群12例中低補体血症を示した11例の全例がステロイド療法後に血清補体正常化がみられ、遅れて尿所見の正常化がおこっている。一方図-6の第II群9例中低補体血症を示した7例のうち3例のみに血清補体正常化があり、尿所見の正常化は全例にみられていない。

4) 第I群、第II群の発見時期より第1回腎生

図-1 Age & Sex Distribution of MPGN
(1971-6~1985-9)

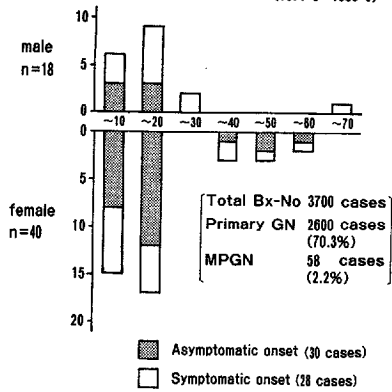


図-2 ステロイド治療前、12ヶ月後の尿所見・血清補体の推移

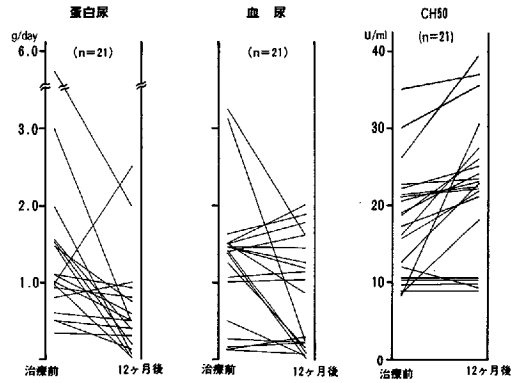


図-3 ステロイド治療後尿所見の消失した群
(第I群: N=12)

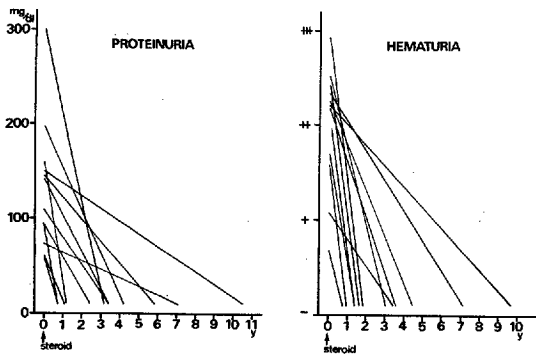


図-4 ステロイド治療後尿所見の持続した群
(第II群: N=9)

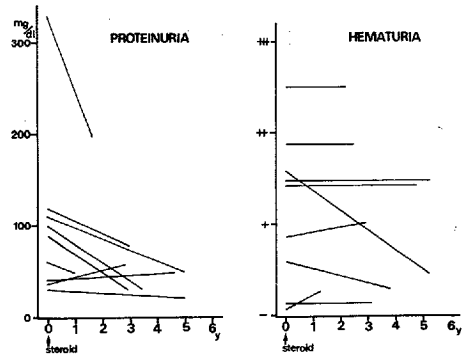


図-5 尿所見正常化例の臨床経過

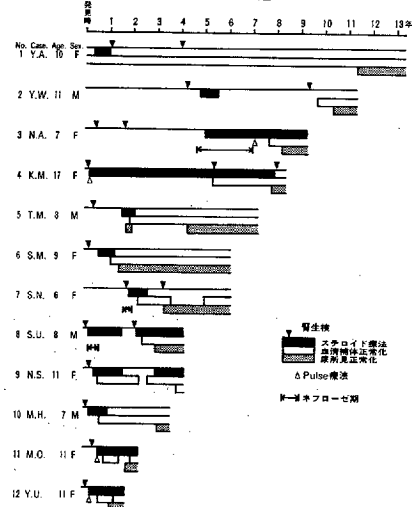
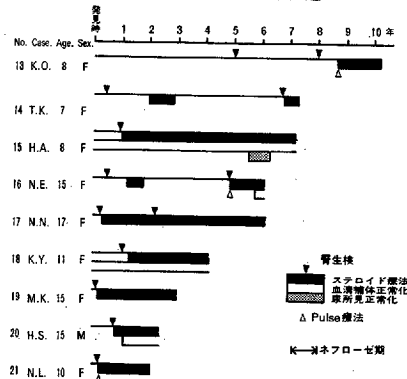


図-6 尿所見持続例の臨床経過



検までの期間は、平均9.7ヶ月と12.9ヶ月、ステロイド治療開始までの期間は平均17.3ヶ月と21.9ヶ月といずれも両群間に統計的有意差はみられなかった。また2群間のステロイド療法開始6ヶ月、12ヶ月後のCH50と蛋白尿の改善率をRetro-spectiveにみると、あきらかな統計的有意差があった。

5) 治療内容と尿所見, CH50の変動を図7にまとめた。治療法は画一的に行ったものではなく、ステロイド投与されたものをステロイド療法とした。その使用法は図に示した如く3つに分けられた。すなわち、プレドニゾン2mg/kg/日4週投与後、1mg/kg隔日から20mg隔日まで漸減して6~12ヶ月投与した群、これにサイクロフォスファミド2mg/kg/日8週を併用した群、そしてパルス療法(ソルメドロール20mg/kg/日、3日間1クール)にヘパリン、ウロキナーゼを7日間併用し、以後プレドニゾン又はメチールプレドニン20mg隔日投与した群である。

ステロイド非投与群は2症例だが、尿所見の改善はない。ステロイド投与群においては50~60%に尿所見の改善例をみた。

6) 一例を提示する(図-8)。症例は16才時に学校検尿で血尿、蛋白尿を指摘され、持続性低補体血症を伴うMPGN type Iを診断した。4年6ヶ月のプレドニン20mg隔日投与をしたが、血清補体の改善はなく、尿蛋白の増加傾向もあった。しかし経過中2度の妊娠により急速な血清補体の改善があり、少し遅れて尿蛋白の著減をみている。この例が示す様に血清補体改善は尿所見の正常化に先行していることがみられた。

〈考察及び結論〉

MPGNの治療法においてはプレドニンの隔日長期投与1), メチールプレドニゾンパルス療法とプレドニゾン後療法2), 抗凝固療法と免疫抑制剤の併用療法3), 4)などの有効性が報告されている。今回検討した無症候性

発症MPGN 21症例のステロイド治療に対する反応から、尿所見の正常化した第I群と尿所見の持続した第II群に分けられた。これら2群の対比から、ステロイド治療により血清補体価が正常化することが重要と考えた。そしてこの血清補体価の正常化をもたらす要因がステロイド剤の使用量又は方法、使用時期及び期間、個体の反応性によるものかは、いまのところ判然としない。第II群の症例とくに血清補体価の正常化した症例では更に長期に治療観察することで、第I群と同様の結果になる可能性はある。これらの経験的事実から、ステロイド剤の治療にて先ず血清補体価が正常化し、続いて尿所見の改善がみられるのが特徴のようである。経過中ネフローゼ症候群を呈した4例中ステロイド療法を行った3例では血清補体の改善に続いて尿所見の改善がみられている。従来MPGNは一般的に予後不良の疾患といわれているが、少なくとも無症候性発症のMPGNはステロイド剤をbaseにした長期の治療により、まず血清補体価の正常化をはかることが治癒に向わせる可能性があると考ええる。

〈参考文献〉

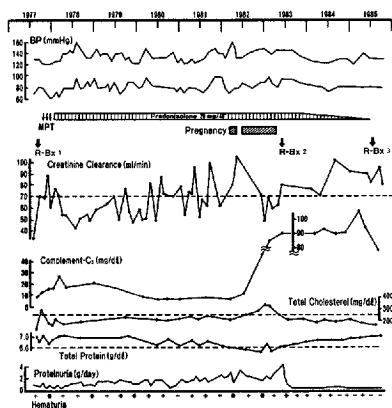
- 1) International Study of Kidney Disease in Children: Alternate-day steroid therapy in membranoproliferative glomerulonephritis: A randomized controlled clinical trial (Abstract) Kidney Int., 21:150, 1982.
- 2) 伊藤拓, 長谷川理, 初鹿野浩: 副腎皮質ステロイド療法(MPGNのステロイド剤療法). 日腎誌, 24:803, 1982.
- 3) Cameron, J. S., Turner, D. R., Heaton, J., Williams, D. G., Ogg, C. S., Chantler, C., Haycock, G. B., Hichs, J. :

Idiopathic Mesangiocapillary Glomerulonephritis.
Am. J. of Med., 74:175-192,
1983.

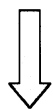
- 4) Chupman, S. J., Cameron, J. S.,
Chantler, C., Turner, D. :
Treatment of mesangiocapillary glomerulonephritis
in children with combined
immunosuppression and
anticoagulation. Arch. Dis
Child., 55:446-451, 1980

☒-7 治療と尿所見、血清補体価の変動

治療	症例数	尿 所 見			C Hso	
		改善	不変	悪化	治療前 値下例	正常化
Dipyridamole	2	0	1 (50%)	1 (50%)	2	1 (50%)
Steroid Dipyridamole	9	5 (55.5%)	4 (44.5%)	0	8	5 (62.5%)
Steroid Cyclophosphamide Dipyridamole	5	3 (60%)	1 (20%)	1 (20%)	3	3 (100%)
MPT Steroid Heparin Dipyridamole Urokinase	7	4 (57.1%)	3 (42.9%)	0	7	4 (57.1%)



☒-8 K.M., 16y.o., female at onset; MPGN, Type I



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

膜性増殖性糸球体腎炎(以下、MPGN と略)は病理組織学的にはメサンギウム細胞の増殖末梢係蹄壁の肥厚, 補体C3の fringe 型の沈着を呈し, 臨床的には治療抵抗性ネフローゼ症候群, 進行性腎機能低下, 持続性低補体血症を呈する難治性で予後不良の腎疾患と考えられている。しかし近年学校検尿などの普及により, 臨床的にも病理組織学的にも多様な MPGN が見つかっており, むずかしい問題を投げかけている。そこで今回は偶発性蛋白尿/血尿で発見され, 血清補体 C3 が fringe 型を示したものを MPGN とした症例に, ステロイド療法を行い, その治療効果と長期の臨床経過を検討したので報告する。