

膜性増殖性腎炎の臨床的検討

武 田 修 明

倉敷中央病院 小児科

膜性増殖性腎炎 membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN) は糸球体係蹄壁の肥厚と種々の程度のメサンジウム細胞の増殖・基質の肥厚に基づき診断される。¹⁻²⁾ 欧米の報告では10年の経過で約50%が末期腎不全に至る予後不良の腎炎であるが、本邦では近年集団検尿の普及により、より軽症で予後良好と思われる症例の報告も散見される。³⁻⁴⁾

1. 対象と方法

対象は過去10年間に当科で経験した idiopathic MPGN 8例である。内訳は type I 7例(うち focal MPGN^{2,4,5)} 1例), type II 1例である。8例のうち、4例は他院にて経過観察を受けている。MPGNのサブタイプは主に電顕所見により行ない、蛍光抗体法所見や他の検査所見などを参考とした。²⁾

なお、治療は type I の場合、原則として methylprednisolone パルス療法とそれにひき続く steroid 剤の隔日療法(prednisolone 1 mg/kg/alternate day) にて行なった。

であった。発見動機は2例が浮腫や肉眼的血尿によりネフローゼ症候群として発見されているがともにステロイド抵抗性であった。他の6例はすべて幼稚園や学校検尿により偶然に発見されたものである。うち2例は微量血尿のみであった。8例とも当初血清 C3 値の低下を認め、初回腎生検まで2~3カ月以上持続した。type I の平均観察期間は約3年であるが、最終観察時の尿所見はネフローゼパターン 1例、中等度の蛋白尿 1例、軽微な蛋白尿・血尿 2例、正常化したもの 3例であった。ネフローゼパターンの持続した1例は治療を勝手に中断していたが発症5年後末期腎不全となり、血液透析を受けている。

ここで、1例(症例6)を呈示する(図2)。6歳の女兒。幼稚園の検尿で発見され、中等度の蛋白尿と血尿を認めた。治療により尿所見は4カ月で急速に改善、血清補体価もほぼ正常化した1年後に再生検を施行した。メサンジウムの増殖性変化はやや改善しているが係蹄壁の二重化像はなお認められる。

2. 成績

1) 症例の概要

今回の対象の概要及び臨床経過は表1、図1に示した。発症(発見)年齢は5~13歳(平均9歳)で、男女比は1:1

表 1 症 例 の 概 要

患者番号	性別	発症年齢	発見動機	初診時の尿所見	血漿 C3 値 (mg/dl)	発症より 腎生検の 期間(月)	患者番号	性別	病理組織学的所見	観察期間 (月)	最終観察時の 尿所見	C3 値 (mg/dl)		
蛋白尿・血 尿 (腎生検時) 期間(月)														
1	ST	女	13	浮腫(NS)	4+	8~12	<10	12	1	ST	MPGN type 1	3.0	ネフローゼ	<1.0
2	MK	男	9	集団検尿	2+	多 数	10	15	2	MK	〃	6.3	蛋白尿	5.6
3	NT	男	13	〃	3+	肉眼的	10.6	5	3	NT	〃	1.7	蛋白尿・微量血尿	3.1
4	IY	女	10	〃	-	8~9	11	26	4	IY	〃	5.3	蛋白尿・微量血尿	3.2
5	YK	男	6	〃	3+	10~15	<10	3	5	YK	〃	5.0	正常	5.8
6	HY	女	6	〃	2+	50~60	33	2	6	HY	〃	1.7	正常	5.8
7	AT	男	8	〃	-	9~10	14	4	7	AT	focal MPGN type 1	1.7	正常	5.7
8	AM	女	5	浮腫・血尿 (NS)	4+	肉眼的	22	2	8	AM	MPGN type 2	8.9	蛋白尿・血尿	2.8

(NS)

Figure 1 is a schematic representation of the genome organization of 11 isolates of the Japanese Borna disease virus. The isolates are listed on the left: 1 ST, 2 MK, 3 NT, 4 IY, 5 YK, 6 HY, and 7 AT. The genome length is indicated on the x-axis from 0 to 6 kilobases. The legend on the right defines the symbols used in the genome maps:

- (■) ストロイド剤 (ステロイド剤)
- (□) ストロイド剤 (ステロイド剤)
- (■) ネフローゼ症候群
- (■) 血尿・蛋白尿
- (■) 発熱
- (■) 正常常所見
- (P) メチルプレドニソバル療法
- (CY) サイクロファスファミド
- (9) 発生後

今回の症例は MPGN type I 7 例と type II 1 例であった。8 例のうち 4 例で追跡腎生検を施行した。type I では尿・血清補体価がほぼ正常化した 2 例(症例 6, 7)では改善傾向を示したが、低補体血症の持続した 1 例(症例 4)では悪化かなりの硬化性病変を認めた。type II (症例 8)では特に進展を認めなかった。

type II の場合は C3 がメサンジウムに強く、係蹄壁では弱く linear で認められた。

治療前の血清補体価及び補体各成分活性、C3 nephritic factor (C3 NeF)の結果は表2に示した。全例でCH50とC3活性の低下を認めた。type Iでは3例で、C4、C2活性も低下していた。CH50、C3の著しい低値例やC5の低値例に難治例が多いようであった。C3NeFは全例陰性であった。type IIではC3NeFが強く陽性を示した。血清C3の推移は図3に示した。パルス及びsteroid

3. 考察

わが国では学校検尿の制度があり、様相がかなり異なる。すなわち、^{3,4)}幼稚園や学校の集団検尿で発見される無症候性の蛋白尿や血尿例が多くを占める。私どもの例では8例のうち6例が、伊藤らの報告³⁾でも約6割が学校検尿で発見されている。従って、軽症例や発症早期の例が多く含まれてくる可能性がある。例えば微量血尿の例すら存在する。このようにして発見された症例は積極的な治療を含め管理されることになるので、わが国におけるMPGNの経過や予後は外国の報告とかなり異なり、比較的良好である。

ところで、本症の臨床的特徴の一つは持続的な低補体血症である。もっともMPGNのす

[illegible]

表2 血清補体成分の分析

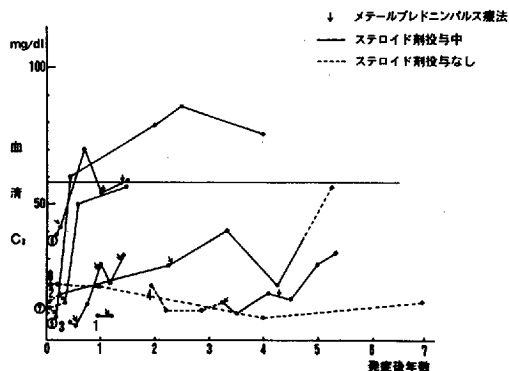
氏名	CH50 (U/ml)	C1 活性 (%)	C4 活性 (%)	C2 活性 (%)	C3 活性 (%)	C5 活性 (%)	C3NeF
1 ST	8.0	107.1	85.9	70.6	4.2		(-)
2 MK	13.3	49.9	42.2	62.0	13.2	20.5	(-)
3 NT	<5.0	51.6	3.7	18.3	6.4	22.6	(-)
4 IY	8.2	82.2	5.9	56.0	<8.6	21.4	(-)
5 YK	11.9	81.5	130.1	120.0	7.0	14.5	(-)
6 HY	16.4	43.4	1.2	11.1	48.4	44.0	(-)
7 AT	14.4	59.8	44.2	40.9	10.2	46.6	(-)
8 AM	25.0	68.0	87.3	90.2	20.3	100.0	(+)

のすべてに低補体血症を認めるわけではない。¹⁾また、低補体血症がみられる症例でもいつも血清補体が低値を示すわけではない。しかし、本邦の症例は大半が低補体血症を認めるので、また、集団検尿などで偶然に発見される血尿・蛋白尿が多いので血清補体価の測定の重要性はいくら強調してもし過ぎることではない。

本症の成因については現在不詳であるが、type I に関しては immune complex (IC) disease であるという説が強い。低補体血症がみられること、腎組織の蛍光抗体法で C3 が強く、また免疫グロブリンもしばしば陽性に認められること、電顕上 electron-dense deposits が認められることなどによる。補体に関しては血清レベルおよび蛍光抗体法所見などから、一部の例では classical pathway の、他の例では alternative pathway の関与が考えられており、type I そのものも heterogeneous な疾患群と思われる。type II に関しては IC 説もあるが証拠は乏しい。基底膜の代謝異常であるとする意見がある。ただ、補体系、特に alternative pathway と強い関連があることは確かであろう。

次に、治療について述べる。本症に対する確実な治療法はない。現在、試みられている主な治療法は Kincaid-Smith⁶⁾の抗凝固剤、dipyridamole、cyclophosphamide の三

図3 血清C3値の推移



者併用療法やWest⁷⁾の steroid 長期隔日療法などである。他に、dipyridamole と warfarin, aspirin などとの併用療法の報告もみられる。私どもは type I に対しては清瀬小児病院のプロトコールに準じて治療している。即ち、methylprednisolone パルス療法とそれにひき続く steroid 長期隔日療法である。³⁾これにより、彼らは type I の約 2/3 の症例で改善が認められたという。そして、予後良好例は予後不良例に比し、血清 C3 低下が軽度で C5 も低下を示す例が少なく、腎組織所見では急性型で半月体形成を伴うものが多いという。また、反応群では私どもの例も含め血清補体価の改善を認めることが多い。³⁾この点に関しては議論のあるところであるが今後多数例での検討が必要である。このように type I に対してはかなりの治療効果が期待できるようになってきているが、type II に関しては現在有効な治療方法はないようである。ただ、尿所見などの改善が必ずしも腎組織の改善に結びつかないので、ねばり強い治療と再生検を含む長期の follow-up がぜひとも必要である。^{4,5)}

最後に、focal MPGN について若干述べる。MPGN の初期像、あるいは軽症例であるとも思われるが他の疾患との鑑別が困難な場合もあり、今後症例を集め慎重に検討する必要がある。学校検尿制度のある本邦での研究

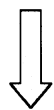
が特に期待される分野である。ただ focal MPGN でも低補体血症が持続する場合などは MPGN に準じて治療することも許されよう。

4. 結 論

私どもの経験した膜性増殖性腎炎について概括し、本症の成因や治療についても言及した。尿所見の改善と腎組織所見の改善は必ずしも一致せず、再生検による確認が必要であることを述べた。更に、血清補体価の測定は本症の早期発見に重要であるばかりでなく、follow-up をするうえにおいても重要な指標になりうる可能性があることを強調した。

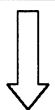
5. 参考文献

- 1) West, C.D., McAdams, A.J., McConville, J.M., Davis, N.C. and Holland, N.H.: Hypocomplementemic persistent (chronic) glomerulonephritis; clinical and pathologic characteristics. *J. Pediatr.*, 67:1089-1109, 1965.
- 2) Churg, J. and Sobin, L.H.: *Renal disease: Classification and atlas of glomerular diseases*. Igaku-Shoin, Tokyo, p.83-109, 1982.
- 3) 伊藤 拓, 長谷川 理: 膜性増殖性腎炎の予後について. 厚生省慢性腎疾患の診断・治療に関する研究班, 昭和59年度研究業績, p.15-18, 1985.
- 4) 藤原芳人, 与儀実之, 吉田義幸, 関口淑子, 長坂裕博, 下山 潔: 無症状に経過している低補体持続性腎炎の病理組織学的考察; 本症は膜性増殖性腎炎の初期像か. *日腎誌*, 25:1201-1215, 1983.
- 5) Strife, C.F., McAdams, A.J. and West, C.D.: Membranoproliferative glomerulonephritis characterized by focal, segmental proliferative lesions. *Clin. Nephrol.*, 18:9-16, 1982.
- 6) Kincaid-Smith, P.: The natural history and treatment of mesangio-capillary glomerulonephritis, in *Glomerulonephritis*, edited by Kincaid-Smith, P., Mathew, T.H. and Becker, E. L., John Wiley & Sons, p.591-609, 1973.
- 7) McEnery, P.T., McAdams, A.J. and West, C.D.: Membranoproliferative glomerulonephritis: improved survival with alternate day prednisone therapy. *Clin. Nephrol.*, 13:117-124, 1980.



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



4. 結論

私どもの経験した膜性増殖性腎炎について概括し,本症の成因や治療についても言及した。尿所見の改善と腎組織所見の改善は必ずしも一致せず,再生検による確認が必要であることを述べた。更に,血清補体価の測定は本症の早期発見に重要であるばかりでなく,follow-upをするうえにおいても重要な指標になりうる可能性があることを強調した。