

小児期IgA腎症の臨床病型に関する研究

和田博義、服部益治

兵庫医科大学小児科

1. 序言

1969年Berger¹⁾がNephropathy with mesangial IgA-IgG deposits (IgA腎症)を提唱し、当初は予後良好と言われていたが、慢性腎不全に到る例も報告され、必ずしも予後良好な慢性腎炎とは言えない。また小児期と成人期との間で予後に相違も認められている。今回、とくに小児期発症のIgA腎症の臨床病型と転帰について検討した。

2. 対象・方法

対象は、1978年7月より1985年1月までに兵庫医科大学小児科で腎生検を施行しIgA腎症と診断し、診断後1年以上経過観察できた50例であった。なお、観察期間は、1年1ヵ月より6年10ヵ月までで、平均観察期間は3年1ヵ月であった。

臨床的には、発見年齢、性別、発見動機、尿所見の変動、生化学的検査および血清学的検査などについて調査し、腎生検組織については全例光学顕微鏡(以下LM)、電子顕微鏡(以下EM)および蛍光抗体法(以下IF)所見を観察した。

転帰は、原則として早朝尿について発見から現在までの経過により1年以上尿所見が異常のないものを寛解、蛋白尿、血尿の少なくともどちらか一方が試験紙法にて2段階以上改善したものを軽快、1段階以内の変化を不変、どちらかが2段階以上悪化したかまたは腎機能低下を認めたものを増悪とした。上述の臨床的・病理学的所見と転帰との関係につき検討した。

3. 成績

(a) 発見年齢、性別および発見動機(図1)

発見年齢は5歳ヵ11月より21歳2ヵ月までで平均発見年齢は11歳代であり、性別は男子34例に対し女子16例で男は女の2.1倍と男子に多く、発見動機は学校検尿など偶然の機会に発見されたChance hematuria and/or proteinuriaが36例(72%)、肉眼的血尿で発見されたものが12例(24%)、浮腫・血尿・高血圧などで発見された急性腎炎様発症が2例(4%)で、偶然に発見されたものが多かった。

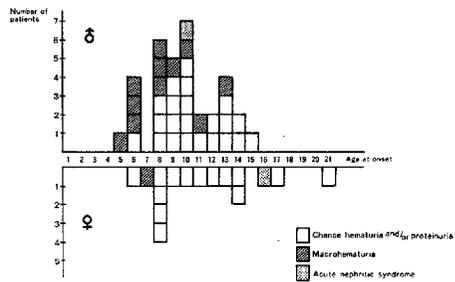


図1 IgA腎症の発見年齢、性別および発見動機

表1 発見から腎生検までの期間と症例数

	~3ヵ月	~6ヵ月	~1年	~2年	>2年
Chance Hematuria and/or Chance Proteinuria	19	6	3	5	3
Macrohematuria	5	0	3	3	1
Acute nephritic syndrome	1	0	0	1	0

(b) 腎生検までの期間

発見から初回腎生検までの期間は、1週より3年3ヵ月までで平均7ヵ月であった。発見動機別にみると、表1に示すごとく Chance hematuria and/ or proteinuria は、発見された後の学校休暇に腎生検を施行する場合が多く発見から6ヵ月までが36例中25例(69%)であった。一方、肉眼的血尿は、血尿発作の程度・頻度により腎生検の適応を決定した為、特に時期は一定していなかった。

(c) 組織所見

腎生検は50症例(53腎生検)で、初回腎組織のLM所見は、WHO 分類²⁾ではminimal change21例、focal mesangial proliferation 24例、diffuse mesangial proliferation 5例であった。EM所見は、メサンギウム基質の増殖およびメサンギウム領域の deposits などの変化が中心で他に一部では基底膜の非薄化・網目状変化がみられた。メサンギウム領域の deposits で成人に多くみられる半球状の dense な deposits は約30%の検体にみられた。IF所見は、IgA 陽性以外、IgG, IgM, C₃の沈着のみられるものがあつた。経時的腎生検をなし得た3例(6生検)をみると1例にIgAが陰性となった例があつた。(表2)

(d) 臨床症状・検査所見と転帰

発見年齢、性別と転帰(図2)の関係では寛解と軽快を予後良好として考えた場合10歳までに発見(発症)したものの方が11歳以上のものに比較して予後良好のものが多い傾向であつた。

発見動機と転帰(表3)との関係を見ると、Chance hematuria and/ or proteinuria および肉眼的血尿とも転帰は種々で一定しておらず明らかな差はなかつた。

経過観察中の尿所見パターンを顕微鏡的血尿、肉眼的血尿(1回以上)および尿蛋白量などの組合せにより分類してみると図3

のごとくで発見動機が Chance hematuria and/or proteinuria であってもその後経過中に肉眼的血尿を経験するものが36例中17例(47%)と約半数におよび、全体でみると肉眼的血尿を1回でも呈した症例は29例(58%)と半数以上であつた。これらの尿所見のパターンと転帰(表4)をみると顕微鏡的血尿のみの5例中4例(80%)が寛解して

表2 IF所見(経時的腎生検例)

症例	年齢	性別	3例(6生検)									
			IgG	IgA	IgM	Fib	C ₃	C ₄	Clq			
7.S.O.	① 13		+	+	+	+	-	-	+	+	-	-
	② 14	M	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
42.Y.A.	① 9	M	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
	② 12		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
46.K.F.	① 11	M	-	-	+	-	-	+	+	-	-	-
	② 15		-	-	+	-	-	-	-	-	-	-

C: Capillary
M: Mesangium

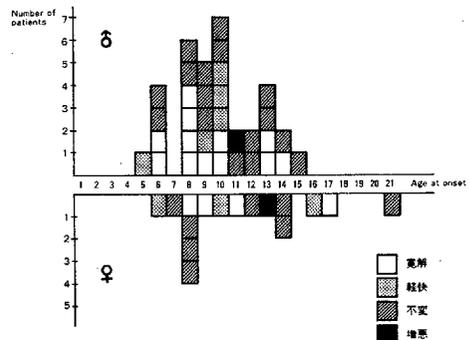
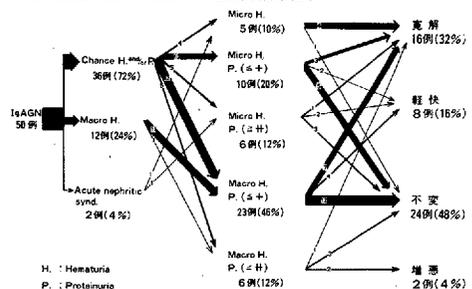


図2 IgA腎症の発見年齢、性別と転帰

図3 発見動機および尿所見よりみた臨床病型と転帰



いる一方、肉眼的血尿に高度蛋白尿を伴う6例中1例のみ寛解をみたが残りの5例は不変あるいは増悪していた。

血清 IgA 値では高値のものが寛解あるいは軽快する傾向が少ないようであった。なお、血清補体価は全例正常範囲内であった。

腎組織所見と転帰の関係は、LM所見では minimal change および focal segmental proliferation とともに症例により寛解・軽快・不変と種々で一定した傾向は認めなかったが、増悪例はなく、一方 diffuse mesangial proliferation の5例は不変3例・増悪2例であった(表5)。EM所見では、メサンギウム領域特に基質の増殖の強いものは経過が遷延しやすいようであったが、メサンギウムの deposit と転帰に明らかな傾向は見られなかった。IF所見では、IgA の沈着パターンと転帰との間には相関は見られなかった。他の免疫グロブリンおよび補体の陽性所見とも関連はなかった。

表3 発見動機と転帰の症例数

	寛解	軽快	不変	増悪
Chance Hematuria and/or Chance Proteinuria	11	6	18	1
Macrohematuria	4	1	6	1
Acute nephritic syndrome	1	1	0	0

表4 尿所見と転帰の症例数

	寛解	軽快	不変	増悪	計
Micro H.	4	0	1	0	5
Micro H. P (±+)	3	2	5	0	10
Micro H. P (±++)	1	2	3	0	6
Macro H.	6	2	9	0	17
Macro H. P (±+)	0	2	4	0	6
Macro H. P (±++)	1	0	3	2	6

表5 LM 所見と転帰 (WHO 分類)

	寛解	軽快	不変	増悪	計
Minimal	10	1	10	0	21
Focal	6	7	11	0	24
Diffuse	0	0	3	2	5

(e) 治療

治療はジピリダモールを単独あるいは他剤との併用で使用した症例が31例あり最も多かったが、その他副腎皮質ホルモン剤、免疫抑制剤あるいは多剤併用療法と種々試みたが、全く無治療でも寛解3例を経験しており、有効な治療薬剤、治療方法は現在までには確定できなかった。

4. 考察

1969年 Bergerら¹⁾ が肉眼的血尿を反復する症例で、腎組織の蛍光抗体法にてメサンギウム領域に IgA が優位沈着することより、“Nephropathy with mesangial IgA-IgG deposits” (IgA 腎症) を提唱して以来、多数の報告がされ、必ずしも予後良好とは言えず、他方、臨床経過、臨床病理学的所見および治療について検討されてきている³⁾。今回我々は、小児期発症の IgA 腎症を中心に臨床病型、病理組織学的所見と転帰との関係について検討した。発見平均年齢は11歳代であったが、10歳まで発見されたものに比較し、11歳以後のものの方が転帰が思わしくなく、小児と成人を比較しても成人の方が予後不良の頻度が高く⁴⁾、加齢が転帰に影響していることがうかがわれた。性別は他の多くの報告と同様男子に多く女子の約2倍あったが、転帰には男女差はないようであった。発見動機は、学校検尿が実施されている為か Chance hematuria and/or proteinuria が72%と多かった。その他、肉

眼的血尿24%、急性腎炎様発症4%であった。発見動機と転帰との関係を見ると、Chance hematuria and/or proteinuria と肉眼的血尿とも転帰は種々で一定しておらず明らかな差はなく発見動機より転帰を予測するのは困難と思われた。次に経過観察中の尿所見に関してみると肉眼的血尿はIgA腎症ではよく経験されており、肉眼的血尿を伴わないものとは別の臨床病型と考える報告⁵⁾もある。我々のChance hematuria and/or proteinuria 36例も経過観察中1回でも肉眼的血尿を認めたものは17例あり、肉眼的血尿発見の12例と合わせると29例で対象50例の58%であった。この尿所見と転帰の関係を見ると、顕微鏡的血尿のみの例は明らかに寛解をみているものが多くこれに対して肉眼的血尿に蛋白尿を伴うものでは転帰が不変・増悪の比率が高くなり、特に肉眼的血尿に高度蛋白尿を伴うものは経過に十分注意しないといけないようであり、経過中の尿所見パターンよりある程度転帰を推測できると思われた。

腎組織所見と転帰との関係は、従来の報告と同様LM所見ではdiffuse mesangial proliferationを示すものに注意が必要であるが、たとえ初回腎生検でminimal changeと言えども必ずしも早期に寛解するわけではないので経過により経時的腎生検が必要と考えられる。また、メサンギウム基質の増殖はLM・EM所見ともIgA腎症の遷延化を反映しており、メサンギウム基質の増殖は予後不良因子の1つであると思われた。その他の臨床検査所見、組織所見で転帰と密接な関係にあるものは認められなかった。治療については確実に有効な薬剤がわかっておらず、IgA腎症の重症度判定とともに今後検討していく必要があると思われる。

5. 結 論

現時点では、経過観察中の尿所見のパターンにより臨床病型を考え、とくに高度蛋白尿、

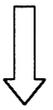
それに伴う肉眼的血尿および組織学的にはメサンギウム基質の増殖が予後支配因子であると思われた。

6. 参考文献

- 1) Berger J.: IgA glomerular deposits in renal disease. *Transpl. Proc.* 1:939-944, 1969.
- 2) Churg, J. and Sobin, L.H.: *Renal disease. Classification and atlas of glomerular diseases.* Igaku-shoin, Tokyo, New York, 1982.
- 3) Emancipator S.N., Gallo G.R., and Lamm M.E.: IgA nephropathy: perspectives on pathogenesis and classification. *Clin. Nephrol.* 24; 161-179, 1985.
- 4) Beukhof J.R., Anema J., Halie L.M., Fleuren G.J. and van der Hem G.K.: Prognosis of adult, primary IgA-nephropathy (IgAN). *Kidney Int.* 24;408, 1983.
- 5) Beukhof J.R., Ockhuizen TH., Halie L.M., Westra J. Beelen J.M., Donker A.J.M., Hocdemaeker PH. J. and van der Hem G.M.: Subentites within adult primary IgA-nephropathy. *Clin. Nephrol.* 22; 195-199, 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



5. 結論

現時点では、経過観察中の尿所見のパターンにより臨床病型を考え、とくに高度蛋白尿、それに伴う肉眼的血尿および組織学的にはメサンギウム基質の増殖が予後支配因子であると思われた。