

成人に carry-over する小児慢性腎炎の病型に関する研究

中本 安^{*}，朝倉健一^{*}，島田堅一^{**}

秋田大学第三内科^{*}，秋田大学小児科^{**}

1. 序言

小児期に発症し，治癒することなく慢性化して成人域に carry-over する慢性腎炎群の実態はなお十分に把握されていない。この間の解離には小児科から内科への診療科の移行が大きく寄与するものと推定されるが，青年期に腎不全となる症例は小児期にその発症をもつものが少なくない。若青年期の腎疾患の予防・治療指針の確立のためには，これら carry-over 症例の把握がきわめて重要となる。今年度，われわれは小児から成人に carry-over した慢性腎炎例の病型および病型別の悪化例の臨床病理学的実態を検討した成績を報告する。

2. 対象・方法

昭和51年7月より59年1月まで秋田大学第三内科・小児科および関連病院で，小児期に発症し，成人域に carry-over した慢性腎炎例のうち腎生検を施行し，昭和60年12月までの経過を追求しえた66例（男34例，女32例）を対象とした。病型の判定は生検組織の光顕・蛍光・一部電顕の観察より行った。臨床的には発症様式，尿所見，腎機能，血圧およびその推移，治療内容，転帰を検討し，最後に悪化例の臨床病理学的所見を分析した。

3. 成績

発症年齢は3～15才，平均12.2才，発症からの経過期間は8～280カ月，平均73カ月，腎生検施行時年齢は9～33才，平均15.8才，および腎生検からの経過期間は2～117カ月，平均31カ月であった。

病型診断の内訳はIgA腎炎34例（51.5%），メサンギウム増殖性腎炎（蛍光不施行例および non-IgA 腎炎より成る）10例（15.2%），微小変化型ネフローゼ症候群（MCNS）7例（10.6%），紫斑病性腎炎（HSP-N）6例（9.1%），軽微糸球体変化（minor glomerular abnormalities）4例（6.1%），膜性増殖性腎炎（MPGN）3例（4.5%）および膜性腎症（MN），ループス腎炎（DPLN）各1例であった。以上の組織病型は性別で本質的な差異を示さなかった。

発症様式は chance proteinuria and/or hematuria（CPH）が41例（62.1%）ともっとも多く，ついでネフローゼ症候群8例（12.1%），急性腎炎様発症（AGN）7例（10.6%），肉眼的血尿（MH）4例（6.1%），その他6例（9.1%）であった。病型別ではMCNSとHSP-N以外は大概CPH，AGN，MHのいずれかを示し，ことにAGN様発症はIgA腎炎のみでみられた。

尿所見に関しては，図1・2にそれぞれ腎生

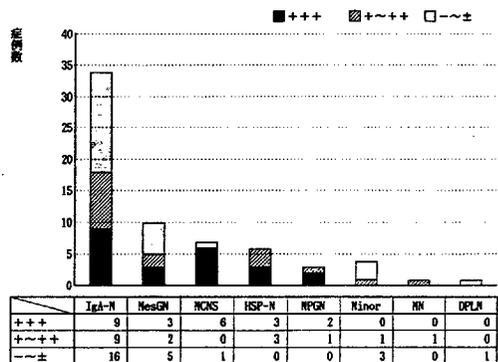


図1. 蛋白尿の程度

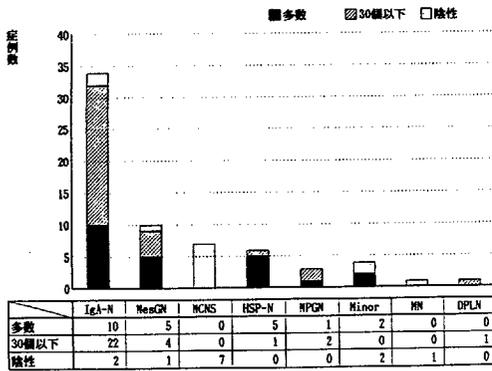


図2. 血尿の程度

検時の尿蛋白および血尿の程度を示した。MCNSとHSP-N以外の病型、とくに慢性経過の腎炎群では著明な蛋白尿および、肉眼的血尿を含む高度の血尿例は全体の約1/3を占めるといふ実態であった。血圧についてはIgA腎炎の4例、MCNSの2例が発症時に140/90mmHg以上の高血圧を示したのみで、その他の症例はいずれも正常血圧にとどまっていた。

血清クレアチニン(Cr)値からみた腎機能の推移を図3に示した。IgA腎炎では後述の悪化

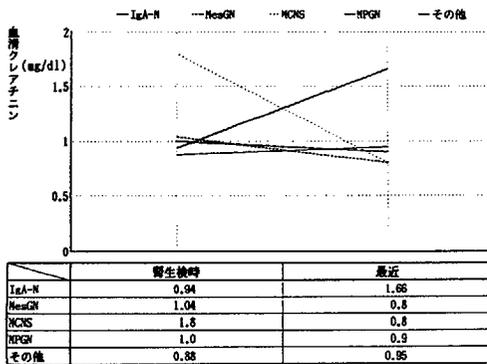


図3. 腎機能の推移

例のためにCr値の上昇を示したが、その他の病型では改善か不変であった。糸球体濾過量は測定しえた症例ではCr値の推移と同様の傾向を呈していた。

最終観察時の転帰は、尿所見または腎機能の推移から判定して、改善31例(47.0%)、不変

27例(40.9%)、悪化8例(12.1%)であった。これを組織病型別にみると、図4のように増悪

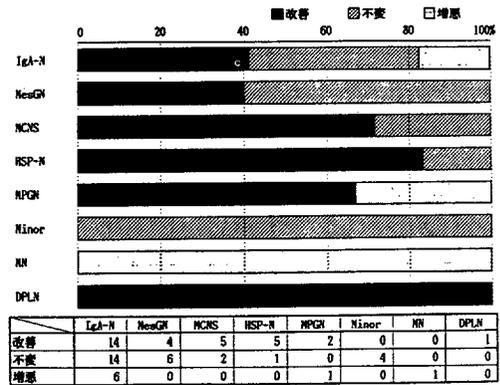


図4. 組織病型別にみた転帰

したのはIgA腎炎34例中6例(うち2例は透析に移行)、MPGN3例中1例、MN1例中1例のみで、その他の病型ではいずれも改善か不変にとどまっていた。なお、このMN例はHBV感染例ではなかった。

転帰と治療の有無に関して、IgA腎炎では22例が主としてデビリダモール、デキストラン硫酸を、また分節状壊死ないし小半月体形成を示し活動性とみなされた一部の症例はステロイド、抗凝血薬の投与をうけ、残りは無治療で経過観察されたが、悪化例は治療群3例、非治療3例(降圧薬はこの場合非治療の中に含まれた)と差がなく、またMPGNおよびMNの各1例もステロイドまたは免疫抑制薬で治療されていた。もとより治療により改善した症例も少なくなく、ことにHSP-N、MPGNの2例、DPLNの1例は明らか治療の効果が確認された。しかし、IgA腎炎、メサンギウム増殖性腎炎、軽微糸球体変化例では今回の観察期間の範囲内に関する限り治療によって明らかな転帰の変化はみられなかった。この3群では一般に血尿のみの症例の予後は良く、一方、血尿と同時に尿蛋白量が多いか、経過中増量してきた症例は予後不良の傾向が観察されたが、5年前後の経過では尿所見、腎機能が不変にとどまるものも少なくなかった。

表1. 増悪例の検討

番号	発症 年齢/形式	腎生検時				治療	転帰	組織型	
		年齢	U.P/U-RBC	BUN/Cr	GFR				血圧
891	6才/AGN	21才	+++/多数	22/1.4	64	208/120	降圧剤	HD導入(26才)	IgA-N
253	14才/CP	16才	++/0	17/1.7	55	150/80	MDS, DPM	Cr 2.2(20才)	"
257	14才/AGN	33才	++/1	19/1.3	110	124/80	DPM	U.P ↑(35才)	"
467	15才/CP	22才	+++/8-10	13/1.1	48	110/76	STH, War	U.P ↑(25才)	"
484	13才/CP	22才	+++/3-5	18/1.2	95	124/58	未	GFR 68(24才)	"
523	10才/CP	15才	++/多数	13/1.2	66	130/60	未	CAPD導入(17才)	"
42	14才/CP	14才	+++/8-10	14/1.0	114	108/58	STH	GFR 55(17才)	MPGN
588	11才/CP	11才	++/0-1	10/0.8	未	108/46	STH, CYP	U.P ↑(15才)	MN

表1に増悪した8例の内訳を示した。IgA腎炎に属する症例番号891, 257, 467, 484の4例は腎生検時すでに一部は顕著な尿所見を呈するがCr値の上昇を示し、腎生検では50%以上の糸球体硝子化、半月体形成あるいは中等度以上のびまん性メサンギウム増殖を伴ない、将来の悪化が予測された症例であり、しかも転帰判定時は発症よりすでに10~20年経過していた。これより、このような症例の長期予後判定には10~20年におよぶ長期間の観察の必要なが示唆される。しかし、症例253, 523の2例は例外的存在であった。ともにCPで発見され、2~5年後の腎生検では尿細管・間質系はよく保持され、糸球体の変化も比較的軽度のメサンギウム増殖を示すのみであったが、図5のように糸球体が著明に腫大していることが特

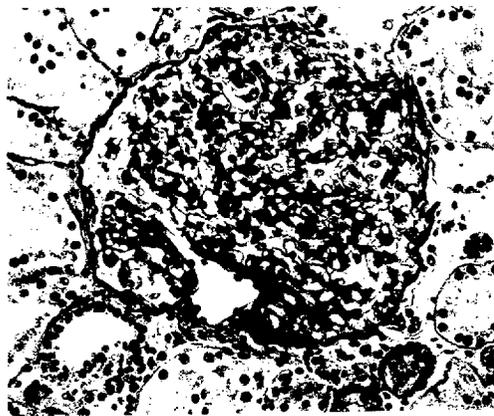


図5. 症例523の糸球体の代償性腫大を示す。

徴であった。しかも腎生検後2~4年後には腎不全に進行しており、ふり返って再検討してみると、糸球体の腫大は代償性肥大であったとみなさざるをえず、腎生検時までに潜行性のネフロン消失が進行していたものと推定される。さらにMPGN III型の症例42は家庭的不幸のため、十分な安静加療をとることができず悪化しつつある症例であるが、3年後の再生検時には間質の荒廃に加えて糸球体の代償性肥大が出現しており、糸球体の大きさの判定も予後を推定する重要な形態的所見の1つであることが示唆された。

4. 考察

小児期(15才未満)に発症し、異常尿所見が成人域にまで持続する腎疾患180例を検討した竹林グループ¹⁾の成績ではIgA腎炎98例(54%)、MCNS 11%、MPGNとDPLN各々6%の順で、IgA腎炎がもっとも多くなっている。今回われわれ66例の経験もまったく同様の傾向であり、症例数が増加しても、この傾向が維持されるようである。一方、思春期(13~18才)の糸球体疾患の120例を分析した酒井ら²⁾は、約1/3の症例はMCNSを主とするネフローゼ候群で、急性腎炎、増殖性腎炎群を10~17%に認め、IgA腎炎は12%とむしろ比較的少ない頻度を指摘している。この点は集計対象の相異が関係している可能性もあり、より多くの施設からの成績をまつ必要があろう。しかし酒井

ら²⁾は同時に、MN例をまったく認めなかったことと併せて、この年代の糸球体病変は小児期の特徴を維持していると述べており、竹林ら¹⁾、われわれの経験と一致している。成人にcarry-overする小児慢性腎炎の病型の中でIgA腎炎がもっとも多いという成績は逆に溶連菌感染後性急性腎炎、紫斑病性腎炎などの予後が小児期では比較的良好なことを意味しており、小児期慢性腎炎の病型を検討するに当たって重要な示唆がえられたものと考えられる。

つぎに腎炎の進行性を予測する方法が問題となるが、成人例では有効な高血圧は若・青年期で発現頻度が低くて多くの症例には参考とならない。また多くを占めるIgA腎炎では血清補体値はほとんどが正常値を示すため、ループス腎炎におけるような指標とはなりがたい。むしろ、より基礎的な尿所見の推移がより重要となる。今回およびこれまでの経験は一致して、血尿のみの症例はほとんど進行性がなく、一方、血尿と同時に尿蛋白量の多い場合ないし経過中より尿蛋白が増量してくる症例は要注意者であることを指摘している。しかし、こうした予後判定の指標の意義は5年前後の短期間では決めがたく、10~20年の長期の観察が必要なことは今回の経験からも明らかとなった。

腎生検による形態学的指標としては、硝子化糸球体数、半月体形成率の増加、中等度以上の増殖性変化など従来から指摘されているもののほかに、今回2例のみの経験であったが、一見あまり目立たない代償性糸球体腫大の存在に注目する必要性がよよく示唆された。このことは、えられた生検標本が偶々それほどの変化を示さなくても、過去に進行性のネフロン減少をきたしていることを物語る重要な所見とみなされる。

一方、以上の臨床病理学的指標のほかに、今回少数例の経験ではあるが、生活態度および治療の易受容性も成人例と同様に大きな意義をもつ可能性が示唆されており、この点についてはさらにきめ細かな症例の分析を継続してゆきたいと考えている。

5. 結論

1)小児期に発症し、成人にcarry-overした慢性腎炎66例の組織病型と予後を検討した。

2)組織病型では、IgA腎炎が34例(52%)ともっとも多く、ついでメサンギウム増殖性腎炎、紫斑病性腎炎、膜性増殖性腎炎の順となり、膜性腎症は1例のみであった。

3)増悪例はIgA腎炎6例(9%)、膜性増殖性腎炎、膜性腎症各1例(1.5%)の計8例(12%)に出現し、IgA腎炎とメサンギウム増殖性腎炎の転帰は治療の有無と明らかな関連を示さなかった。

4)増悪例の判定には尿所見が有用であるが、一般に短期ではなく、10~20年の長期観察が必要と考えられる。

5)予後不良の組織病変として、半月体形成、糸球体硝子化率に加えて、生検時の代償性糸球体腫大の有無をみることは、かくれたネフロン減少をさぐるよい指標となる。

6)経過中の生活態度および治療の易受容性についても今後十分な検討を行う必要性が示唆された。

6. 参考文献

1)楠木泰博、田口尚、竹林茂夫、内藤説也、原田孝司：小児から成人にcarry-overする腎炎について、第28回日本腎臓学会総会・予稿集。188頁、1985。

2)酒井紀、北島武之、鈴木孝雄、草間泰成、川村邦夫、御手洗哲也、松本章、阿部努、宮原正：思春期糸球体疾患にかんする研究—臨床像と形態像の解析。第22回日本腎臓学会総会・予稿集。152頁、1979。



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

- 1)小児期に発症し,成人に carry-over した慢性腎炎 66 例の組織病型と予後を検討した。
- 2)組織病型では,IgA 腎炎が 34 例(52%)と最も多く,ついでメサンギウム増殖性腎炎,紫斑病性腎炎,膜性増殖性腎炎の順となり,膜性腎症は 1 例のみであった。
- 3)増悪例は IgA 腎炎 6 例(9%),膜性増殖性腎炎,膜性腎症各 1 例(1,5%)の計 8 例(12%)に出現し,IgA 腎炎とメサンギウム増殖性腎炎の転帰は治療の有無と明らかな関連を示さなかった。
- 4)増悪例の判定には尿所見が有用であるが,一般に短期ではなく,10~20 年の長期観察が必要と考えられる。
- 5)予後不良の組織病変として,半月体形成,糸球体硝子化率に加えて,生検時の代償性糸球体腫大の有無をみることは,かくれたネフロン減少をさぐるよい指標となる。
- 6)経過中の生活態度および治療の易受容性についても今後十分な検討を行う必要性が示唆された。