

# 小児期IgA腎症における腎組織像の半定量的および定量的解析

和田博義、服部益治、谷澤隆邦

兵庫医科大学小児科学教室

## 1. 序 言

IgA腎症は、1968年Berger<sup>1)</sup>が提唱して以来多数の検討がなされ、その予後は、必ずしも良好とは言えず注意深い観察が重要と考えられている。

今回、我々は小児期IgA腎症を対象に腎組織の光顕像の評価にあたり半定量的および定量的解析を行ない、蛋白尿および転帰との関係を検討した。

## 2. 対象・方法

対象(図1)は、1978年7月から1986年12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54例(57腎生検)である。なお、観察期間は1年2ヶ月から8年5ヶ月までで、平均観察期間は4年1ヶ月であった。発見年齢は5歳11ヶ月から21歳2ヶ月で平均発見年齢は11歳代であり、性別は男子37例女子17例で、発見動機は学校検尿などのChance hematuria and/or proteinuriaがもっとも多かった。

以上の症例に対し、光顕所見を半定量的解析としてAndreoliら<sup>2)</sup>の方法(表1)に準じ、腎

組織全体をActivity index(以下A.I.)とChronicity index(以下C.I.)でスコア化した。また、定量的解析には、イギリス・ケンブリッジ社製QTM720画像解析装置を使用しメサンギウム病変を解析した。その方法は各症例のPAS染色標本の平均的病変ではほぼ正中部の断面のしかも癒着や半月体の有しない糸球体5コをえらび、まず糸球体の全分葉の外側をなぞりその糸球体面積を計算し、次にメサンギウム領域と思われる所のdensityでメサンギウム面積を計算しその比をメサンギウム面積/糸球体面積比(以下M/G比)とした。また、メサンギウム細胞の増殖の影響や本画像解析装置がdensityにより一部メサンギウム付近の細胞もacceptする影響を考慮し、M/G比をさらに糸球体内の細胞で除し、メサンギウム面積/糸球体面積/細胞比(以下M/G/C比)として計算した。なお、M/G比・M/G/C比の対照として血尿単独症例で無症候でありかつ電顕および蛍光抗体法所見で異常を認めなかった3例を使用した。以上の解析にあたりその症例の臨床像および転帰を知ることなしに行なった。なお、転帰については、寛解(Healed)とは原則として早朝尿で現在まで1年以上尿所見に異常ないもの、改善(Improved)とは発見時に比較して現在蛋白尿・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の、遷延(Prolonged)とは尿所見の改善が一段階以内か、悪化または腎機能低下を認めたものとし3段階で検討した。ここでは、試験紙1+を一段階とした。

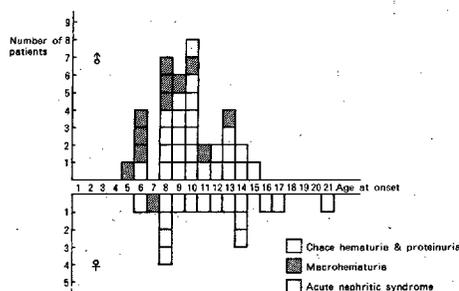


図1 IgA腎症の発見年齢、性別および発見動機

表1 光顕所見の半定量的解析

Activity index (以下 A.I., 最高 10点)	
① 細胞性増殖	(0 ~ 3)
② 壊死の有無	(0 or 1)
③ 間質単核球細胞浸潤	(0 ~ 3)
④ 半月体形成糸球体数	(0 ~ 3)
Chronicity index (以下 C.I., 最高 12点)	
① 線維性半月体形成率	(0 ~ 3)
② segmental sclerosis を示す糸球体数	(0 ~ 3)
③ global sclerosis を示す糸球体数	(0 ~ 3)
④ 尿細管萎縮と間質線維化程度	(0 ~ 3)
(0 = 0%, 1 = 1~20%, 2 = 21~50%, 3 = >50%)	

(Andreoli S.P. et al. による 1986)

### 3. 成 績

(1) 腎生検時蛋白尿と半定量的解析との関係  
A. I. と蛋白尿との関係では 尿蛋白量が 0.5 g/日以上以上の例の平均値は2.77で0.2 g/日未満の例の1.19に比較して有意にスコアが高値であった。C. I. と蛋白尿との関係でも同様に尿蛋白量が0.5 g/日以上以上の例の平均値は1.15で0.2 g / 日未満の例の0.23に比較して有意にスコアが高値で、腎生検時1日尿蛋白量の増加と半定量的解析のスコアとが比例していた。

(表2)。

(2) 腎生検時蛋白尿と定量的解析との関係  
M/G比と蛋白尿との関係では 尿蛋白量が 0.5 g / 日以上以上の例の平均値は24.6%と0.2 g / 日未満の例の20.9%に比較して有意に高値でメサンギウム面積の増加と腎生検時1日尿蛋白量との関係が示唆された。M/G/C比でもそれぞれのグループにおいて比例して増加していたが、統計上有意差はでなかった。(表2)。

(3) 転帰と半定量的解析との関係  
転帰とA. I. との関係では 特にそれぞれのグループにおいて有意差はなかった。一方、転帰とC. I. との関係ではそれぞれのグループにおいて有意差がみられたが、遷延例に比較して、逆に改善例にC. I. が高値という逆説的な結果が得られた。(表3)。

(4) 転帰と定量的解析との関係  
転帰とM/G比との関係では 寛解・改善・

遷延と徐々に%が上昇しそれぞれのグループにおいて有意差がみられ、メサンギウム面積の増加の転帰への影響がうかがわれた。又、転帰とM/G/C比との関係でも同様傾向でそれぞれのグループにおいて有意差がみられた(表3)。

### 4. 考 察

I g A腎症をはじめ種々の腎炎の病理組織の判定に客観性をもたすために、半定量的および定量的解析がなされてきている<sup>2) 7)</sup>。半定量的解析には、Andreoliら<sup>2)</sup>の方法を使用して腎症の病像全体を検討した。また、定量的解析には、I g A腎症がメサンギウム細胞および基質の増生や硬化が中心の慢性腎炎との報告<sup>8)</sup>もありメサンギウム領域について検討した。メサンギウムの定量的解析方法には、すでにmulti-scope法<sup>9)</sup>・planimeter法<sup>5), 10)</sup>・pin-point法<sup>1)</sup>と種々あり検討がなされているが労力と時間が費やされるため、我々は比較的簡単に処理できる画像解析装置を用いて分析を行なった。

蛋白尿との関係では A. I. ・C. I. およびM/G比は腎生検時の1日尿蛋白量と相関がみられ、かつ尿蛋白量の増加が組織変化と比例するといわれている事より、これらの量的データが組織の重症度を反映するものと考えられる。なお、M/G/C比に有意の相関がみられなかった理由として(1)細胞数をメサンギウム・上皮・内皮細胞すべてで計算したためかあるいは、(2)画像解析装置がメサンギウム領域の細胞を思ったほどacceptしておらず、この装置の機能の一つの限界を反映したためかもしれない。

転帰との関係では、A. I. は急性期の組織所見を反映しているためか、転帰とは相関がみられなかったが、一方C. I. は慢性組織所見を反映しているため転帰とは相関がみられた。ただ遷延例より改善例においてスコアが高値であった理由として、(1)転帰の判定基準で血尿と蛋白尿を分別せずに施行したためか、

表2 1日尿蛋白量からみたIgA腎症各群の各々Index  
およびメサンギウム指数と優位差

対照群	1日尿蛋白量 (g/day)			
	<0.2	0.2~0.5	>0.5	
A.I.	0	1.19±1.01 (n=13)	1.86±1.31 (n=29)	2.77±1.82 (n=13)
C.I.	0	0.23±0.44 (n=13)	0.97±1.30 (n=29)	1.15±1.41 (n=13)
M/G	17.0±1.98 (n=3)	20.6±2.12 (n=13)	23.5±4.35 (n=26)	24.6±4.01 (n=12)
M/G/C	0.164±0.011 (n=3)	0.213±0.046 (n=13)	0.226±0.048 (n=26)	0.243±0.038 (n=12)

A.I. group: p < 0.05 between 0.2~0.5 and >0.5.  
 C.I. group: p < 0.05 between 0.2~0.5 and >0.5.  
 M/G group: p < 0.05 between 0.2~0.5 and >0.5; p < 0.05 between <0.2 and >0.5; p < 0.05 between <0.2 and 0.2~0.5.  
 M/G/C group: p < 0.05 between 0.2~0.5 and >0.5; p < 0.01 between <0.2 and >0.5.

表3 転帰からみたIgA腎症各群の各々Index・  
メサンギウム指数とt検定結果

対照群	転 帰			
	Healed	Improved	Prolonged	
A.I.	0	1.66±1.17 (n=16)	2.25±1.65 (n=10)	1.69±1.39 (n=27)
C.I.	0	0.31±0.48 (n=16)	1.70±1.60 (n=10)	0.70±1.10 (n=27)
M/G	17.0±1.98 (n=3)	19.6±1.97 (n=13)	19.6±4.15 (n=10)	24.5±3.71 (n=24)
M/G/C	0.164±0.011 (n=3)	0.196±0.032 (n=13)	0.196±0.044 (n=10)	0.240±0.048 (n=24)

C.I. group: p < 0.01 between Improved and Prolonged; p < 0.05 between Healed and Prolonged.  
 M/G group: p < 0.01 between Improved and Prolonged; p < 0.01 between Healed and Prolonged; p < 0.01 between Healed and Improved.  
 M/G/C group: p < 0.05 between Improved and Prolonged; p < 0.01 between Healed and Prolonged; p < 0.05 between Healed and Improved.

あるいは(2)C・I・の評価の中に尿蛋白の減少と関係するglobal sclerosisがありこれがスコアを上げたためか、あるいは(3)IgA腎症が腎生検後、感染・高血圧・治療などの種々の因子により病状が変化したためなどが考えられる。しかし、M/G比およびM/G/C比が転帰と相関がみられた事より腎炎の進行に関してメサンギウム病変が一つの因子であることが推測される。

以上より、半定量的および定量的解析は、組織を評価するに耐えうると考えられ、今後組織所見を評価するにあたり、従来のWHO分類に加えて半定量的および定量的解析も必要と考えられ、とくに経時的組織変化や治療の評価などに応用できると思われた。ただ今後の問題点として、半定量的解析が今回我々が使用したAndreoliらの方法でよいのか、また定量的解析がメサンギウム病変だけで評価していいのか装置そのものの機能を含めてさらに検討したい。

## 5. 結 論

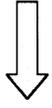
IgA腎症の蛋白尿および転帰と半定量的および定量的解析との関係を検討した。

- (1) 腎生検時蛋白尿とA・I・・C・I・・M/G比とに相関がみられた。
- (2) 転帰とA・I・・M/G比およびM/G/C比とに相関がみられた。
- (3) 半定量的および定量的解析は組織評価に利用できると思われる。

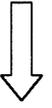
## 6. 参 考 文 献

- 1) Bergert, J. et Hinglais, N.: Le depots intercapillaries d'IgA-IgG. J.Urol. Nephrol. 74; 694-695, 1968.
- 2) Andreoli S.P., Yum M.N., and Bergstein J.M.: IgA nephropathy in children: Significance of glomerular basement membrane deposition of IgA<sup>1,2</sup>. Am. J.Nephrol. 6; 23-33, 1986.

- 3) 岡田正明: Methyprednisolone Pulse therapy: その組織病理学的評価・腎と透析・8; 535-541, 1980.
- 4) 重松秀一、小林豊: IgA腎症における糸球体の組織障害. 日腎誌. 24; 741-743, 1982.
- 5) 上原慎一郎: 小児の無症候性蛋白尿・血尿患児の臨床病理学的研究—生検腎Morphometryを中心に—. 日児誌. 解析について. 日児誌. 89; 1624-1634, 1985.
- 85; 1779-1786, 1981.
- 6) 森野正明: 小児期IgA腎症の臨床病理学的研究—とくにメサンギウム病変の定量的解析について. 日腎誌. 89; 1624-1634 198
- 7) 谷澤隆邦、三浦一枝、浅田礼子、松倉祐喜馬瀬大助、稲場進、谷守正、原正則樋口晃、岡田敏夫、: 小児期膜性増殖性腎炎I型に対するカクテル療法の効果—臨床像と経時的生検像による評価—. 日腎誌 28; 401-412 1986.
- 8) Shigematu H., Kobayashi Y., Tateno S., Hiki Y. and Kuwao S.: Glomerular tissue injury in IgA, nephritis. Acta Pathol. Jan. 33; 367-380, 1983.
- 9) Torhorst J.: Studies on the pathogenesis and morphogenesis of glomerulonephrosis. Curr.Top. Pathol., 59; 1-68, 1974.
- 10) Iidaka K., McCoy J. and Kimmelstiel P.: The glomerular mesangium. A quantitative analysis. Lab.Invest., 19: 573-579, 1968.
- 11) Steffes M.W., Barbosa J., Basgen J.M Sutherland D.E.R., Najarian J.S. and Mauer S.M.: Quantitative glomerular morphology of the normal human kidney Lab. Invest., 49: 82-86, 1983.



**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

IgA 腎症の蛋白尿および転帰と半定量的および定量的解析との関係を検討した。

- (1) 腎生検時蛋白尿と A. I. ・ C. I. ・ M/G 比とに相関がみられた。
- (2) 転帰と A. I. ・ M/G 比および M/G/C 比とに相関がみられた。
- (3) 半定量的および定量的解析は組織評価に利用できると考える。