

# IgA 腎症の臨床病理学的検討

## — 小児および成人症例の比較検討 —

岡田 要, 船井 守, 川上浩一郎, 矢野一郎, 香美祥二

徳島大学小児科

### 1. 序 言

IgA 腎症は、小児期から成人期にわたり幅広く分布し、慢性腎炎での占める頻度も高く、しばしば腎不全に至る。<sup>1)</sup>しかし、小児、成人期における臨床病理学的な差異や推移に関する検討は、少ない。<sup>2) 3)</sup>そこで、腎病変や病状の進行に関与する因子を明らかにする目的で、小児および成人のIgA 腎症について臨床病理学的に比較検討した。

### 2. 対象・方法

対象は、1980年から1986年の7年間に腎生検を施行した原発性腎疾患317例のうち、IgA 腎症と診断しえた143例(45.1%)である。うち、15歳以下を小児、16歳以上を成人として2群に分けると、小児IgA 腎症は156例中73例(46.8%)、成人は161例中70例(43.5%)で、原発性糸球体腎炎のなかで占める割合には、差がなかった。今回の研究は、143例のうち、小児60例と成人51例の計111例について臨床病理学的に比較検討した。なお、両群間の検定には、カイ二乗テストを用いた。

### 3. 成 績

#### (a) 発症年齢、性別および発見動機

発症年齢は、4歳から54歳6カ月までで、ピークは10~15歳にみられた(図1)。性別については、小児、成人あわせてみると、男女比は男60対女51で、明らかな性差は認められなかった。発見動機は、chance hematuria and/or proteinuria が最も多かったが、小児49例(81.7%)、成人27例(52.9%)と小児により多くみられた

(表1)。肉眼的血尿は、小児9例(15%)、成人15例(29.4%)で両群に有意差はなかった。急性腎炎様発症は小児1例のみに、妊娠中毒症4例およびネフローゼ発症2例は成人のみにみられた。

#### (b) 腎生検時の臨床症状・検査所見(表2)

生検時の年齢は、小児5.0~12.8歳(平均12.0±2.8歳)、成人16.3~54.9歳(32.4±12.8歳)であった。性別は、小児(男女比31対29)、成人(29対22)でともに性差は認められなかった。発見から初回腎生検までの期間は、小児1~95カ月(平均22.4±22.6カ月)、成人1~219カ月(平均35.0±52.6カ月)で、生検後の観察期間はそれぞれ1~78カ月(平均31.4±21.9カ月)、2~63カ月(平均30.3±18.7カ月)であった。臨床症状をみると、肉眼的血尿は、小児23例(38.3%)、成人18例(35.3%)と出現頻度に差はなかった。高血圧は、小児では認められず、成人5例(9.8%)のみにみられ、有意差があった( $P<0.05$ )。尿蛋白量が1g/日以上以上の症例は、小児7例(11.2%)、成人22例(43.1%)で成人に有意に多かった( $P<0.05$ )。ネフローゼ症候群は小児4例(6.7%)、成人2例(3.9%)で差がなく、ASLOの有意上昇例についても、両群とも8%前後で差はなかった。血清IgA 300mg/dl以上の高値を示したものは、小児56例中19例(33.9%)、成人42例中24例(57.1%)で有意に成人に多かった( $P<0.05$ )。BUN 20mg/dl以上、血清クレアチニン値1.5mg/dl以上を示した症例は、小児では無く、成人で各々11例(21.6%)、5例(9.8%)で、有意差を認めた(各々、 $P<0.001$ ,  $P<0.05$ )。腎機能検査では、クレアチンクリアランス60ml/min

未満の症例は、小児57例中4例(7.0%)、成人41例中10例(24.4%)、PSPテスト15分値25%未満のものは小児54例中2例(3.7%)、成人37例中10例(27.0%)で、成人に腎機能低下例が有意に多く認められた(各々、 $P < 0.01$ ,  $P < 0.001$ )。

#### (c) 組織所見

光顕所見は、WHO分類に従って、minimal change (MC), focal proliferative glomerulonephritis (FPGN), diffuse proliferative glomerulonephritis (DPGN), sclerosing glomerulonephritis (Sclerosing GN) に分類した。表3に示したごとく、MCは小児11.6%成人13.7%、FPGN小児26.7%成人33.3%、DPGN小児61.7%成人51%、Sclerosing GN成人1例(2%)にみられたが、いずれも統計学的に有意差はなかった。半月体は両群とも約1/4の症例に、癒着は小児58.3%成人68.6%にみられたが、有意差はなかった。糸球体硬化は、小児31.7%成人53.0%で成人に有意に多く( $P < 0.05$ )、尿細管萎縮も小児33.3%成人56.9%で成人に多く認められた( $P < 0.05$ )。

尿蛋白量と光顕分類を図2に示した。症例を、尿蛋白量0.1g/日未満、0.1~1g/日、1g/日以上、ネフローゼ症候群の4群に分けて検討した。その結果、尿蛋白量が増加する程、小児、成人症例ともDPGNが多くなり、増殖性病変が高度となることがわかった。しかし、この様な増殖性変化を主体とした分類からみると、小児と成人の間には、明らかな差異は認められなかった。同様に、尿蛋白量と半月体、糸球体硬化、尿細管萎縮との関係について検討した(表4)。半月体の出現率と尿蛋白量との関係を見ると、小児では尿蛋白量の増加に従って、より多く出現する傾向があったが、統計学的には有意差は認められなかった。糸球体硬化は、小児および成人例ともに、尿蛋白量が増えるにつれて有意に多く認められた。尿細管萎縮は、小児では尿蛋白の増加に伴い多くなる傾向があったが、統計学的には有意差がなかった。成人では、尿蛋白量が増えるにつれて、その出現率が高くなった。

以上のように4群に分けると、少数の母集団が含まれてくるために、統計上、有意差が生じにくいことも考えられたので、尿蛋白量を1g/日未満と1g/日以上の2群に分けて検討してみた。その結果、小児では半月体、糸球体硬化が1g/日以上の方に有意に多く認められ( $P < 0.05$ )、尿細管萎縮も多くなる傾向を示した(図3)。一方、成人では、半月体の出現率に全く差はなかった。しかし、糸球体硬化は1g/日以上の方に有意に多く( $P < 0.001$ )、尿細管萎縮も多くなる傾向があった。全体としてみると、1g/日以上の方には糸球体硬化と尿細管萎縮が有意に多く( $P < 0.001$ ,  $P < 0.05$ )みられたが、半月体の出現率には差がなかった。

蛍光抗体所見の結果を図4に示した。IgG沈着は、小児58.3%成人32.7%と小児に有意に多く認められた( $P < 0.05$ )。IgMの沈着は、小児48.3%成人54.9%とやや成人に多かったが、有意はなかった。IgEは、全例、陰性であった。C3は、小児86.7%成人98%と、成人に多く沈着していた( $P < 0.05$ )。C1qは小児14.3%成人4.1%に、properdineは小児25.6%成人28.9%に沈着がみられた。フィブリノーゲンは、両群とも75%前後の症例に陽性を示した。

#### 4. 考 察

本研究で得られた小児と成人の類似点としては、以下のことがあげられる。

①IgA腎症の原発性糸球体腎炎に占める割合は、45%前後であった。②性差なし。③発見動機は、無症状であるchance hematuria and/or proteinuriaが最も多かった。④肉眼的血尿は、約1/3の症例にみられた。⑤ASLOの有意上昇は、約8%にみられた。⑥尿蛋白量の増加とともに、糸球体増殖性変化、糸球体硬化、尿細管萎縮と間質の増生が多く出現した。逆に差異のみみられたのは、高血圧、高度蛋白尿(1g/日以上)、血清IgA高値(300mg/dl以上)、腎機能低下、糸球体硬化と尿細管萎縮、C3沈着率で、いずれも小児に比し、成人に多く認められた。一方、

小児では、IgG沈着率が高く、高度蛋白尿例での半月体形成が多いことが成人に比し目立った。

小児、成人の母集団の性格が、個々の腎炎経過の集約的病像を反映しているとするれば、小児では増殖性変化を主体とした急性期病変を、成人では糸球体硬化を伴う陳旧病変をより多く捕捉しているのではないかと考えられた。またIgA腎症が慢性的に進行してゆく過程には、糸球体硬化の拡がりや深く関与している可能性が、本研究より示唆された。

### 5. 結 論

小児に比し成人では、高度蛋白尿、高血圧、血清IgA高値、腎機能低下を示す症例が有意に多くみられた。組織学的には、成人で糸球体硬化、尿細管萎縮が有意に多かったが、増殖性変化には、あまり差が認められなかった。以上よ

り、メサンギウム基質の増加がIgA腎症の慢性的な進展に関与していることが推測された。

### 6. 参 考 文 献

- (1) Emancipator S.N., Gallo G.R., and Lamm M.E. : IgA nephropathy ; perspectives on pathogenesis and classification. Clin. Nephrol. 24;161-179, 1985
- (2) Croker B.P., Dawson D.V., and Sanfilippo F. : IgA nephropathy ; correlation of clinical and histologic features. Lab. Invest. 48; 19-24, 1983
- (3) Mina S.N. and Murphy W.M. ; IgA nephropathy ; a comparative study of the clinicopathologic features in children and adults. Am. J. Clin. Pathol. 83 : 669-675, 1985

表 1 Initial clinical findings in patients with IgA nephropathy

	Children	Adults	Total
Age at onset (years)	4.0~14.8 (10.4±2.9)	7.0~54.6 (29.1±13.6)	4.0~54.6 (19.0±13.1)
Chance hematuria	16 (26.7)	5 ( 9.8)	21 (18.9)
proteinuria	11 (18.3)	12 (23.5)	23 (20.7)
hematuria and proteinuria	22 (36.7)	10 (19.6)	32 (28.8)
Gross hematuria	9 (15.0)	15 (29.4)	24 (21.6)
Edema	1 ( 1.7)	1 ( 2.0)	2 ( 1.8)
Toxemia of pregnancy	0 ( 0.0)	4 ( 7.8)	4 ( 3.6)
Acute nephritis	1 ( 1.7)	0 ( 0.0)	1 ( 0.9)
Nephrotic syndrome	0 ( 0.0)	2 ( 3.9)	2 ( 1.8)
Unknown	0 ( 0.0)	2 ( 3.9)	2 ( 1.8)
Total	60(100.0%)	51(100.0%)	111(100.0%)

表 3 Light microscopic findings in patients with IgA nephropathy

	Children (N=60)	Adults (N=51)	Total (N=111)
MC	7 (11.6%)	7 (13.7%)	14 (12.6%)
FPGN	16 (26.7%)	17 (33.3%)	33 (29.7%)
DPGN			
mild	30 (50.0%)	25 (49.0%)	55 (49.5%)
moderate	3 ( 5.0%)	1 ( 2.0%)	4 ( 3.6%)
severe	4 ( 6.7%)	0 ( 0.0%)	4 ( 3.6%)
Sclerosing GN	0 ( 0.0%)	1 ( 2.0%)	1 ( 0.9%)
Crescents	16 (26.7%)	13 (25.5%)	29 (26.1%)
Adhesions	35 (58.3%)	35 (68.6%)	70 (63.1%)
Sclerosis *	19 (31.7%)	27 (53.0%)	46 (41.4%)
Tubular atrophy *	20 (33.3%)	29 (56.9%)	49 (44.1%)

\* Differences between children and adults are significant (P<0.05).

表 2

Clinical and laboratory findings in patients with IgA nephropathy at renal biopsy

	Children	Adults	Total
Number of cases	60	51	111
Age (years)	5.0~12.8 (12.0±2.8)	16.3~54.9 (32.4±12.8)	5.0~54.9 (21.3±13.7)
Sex (male/female)	31/29	29/22	60/51
Duration of follow up (mo.)	1~78 (31.4±21.9)	2~63 (30.3±18.7)	1~78 (30.0±20.2)
Duration of symptoms before biopsy (mo.)	1~95 (22.4±22.6)	1~219 (35.0±52.6)	1~219 (28.4±39.8)
Gross hematuria	23 (38.3%)	10 (35.3%)	41 (36.9%)
Hypertension >150/90 mmHg*	0 ( 0.0%)	5 ( 9.8%)	5 ( 4.5%)
Proteinuria ≥1g/day*	7 (11.2%)	22 (43.1%)	35 (31.5%)
Nephrotic syndrome	4 ( 6.7%)	2 ( 3.9%)	6 ( 5.4%)
ASLO children >250T.U., adults >166T.U.	5 ( 8.3%)	4 ( 7.8%)	9 ( 8.1%)
Serum IgA >300 mg/dl*	19/56 (33.9%)	24/42 (57.1%)	43/98 (43.9%)
BUN >20 mg/dl***	0 ( 0.0%)	11 (21.6%)	11 ( 9.9%)
Serum creatinine >1.5 mg/dl*	0 ( 0.0%)	5 ( 9.8%)	5 ( 4.5%)
Creatinine clearance <60 ml/min**	4/57 ( 7.0%)	10/41 (24.4%)	14/98 (14.3%)
PSP test <25% (15min.)***	2/54 ( 3.7%)	10/37 (27.0%)	12/91 (13.1%)

Statistical differences in patients between children and adults are expressed as follows : \* P<0.05, \*\* P<0.01, \*\*\* P<0.001

表 4

Correlation between renal lesions and severity of proteinuria in IgA nephropathy

proteinuria (g/day)		Group I	Group II	Group III	Group IV	Statistical significant
		< 0.1	0.1 - 1.0	1.0 ≤	NS	
Crescents	C	18.1 % ( 4/22)	23.1 % ( 6/26)	50.0 % ( 4/8 )	50.0 % ( 2/4)	not significant
	A	16.7 % ( 2/12)	33.3 % ( 5/15)	27.3 % ( 6/22)	0.0 % ( 0/2)	not significant
	Total	17.6 % ( 6/34)	26.8 % ( 11/41)	33.3 % ( 10/30)	33.3 % ( 2/6)	not significant
Sclerosis	C	27.3 % ( 6/22)	23.1 % ( 6/26)	62.5 % ( 5/8 )	50.0 % ( 2/4)	I vs III * P<0.05
	A	33.3 % ( 4/12)	20.0 % ( 3/15)	86.4 % ( 19/22)	50.0 % ( 1/2)	I vs III ** P<0.01 II vs III *** P<0.001
	Total	29.4 % ( 10/34)	22.0 % ( 9/41)	80.0 % ( 24/30)	50.0 % ( 3/6)	I vs III *** P<0.001 II vs III *** P<0.001
Tubular atrophy	C	18.1 % ( 4/22)	42.3 % ( 11/26)	50.0 % ( 4/8 )	25.0 % ( 1/4)	not significant
	A	33.3 % ( 4/12)	53.3 % ( 8/15)	72.7 % ( 16/22)	50.0 % ( 1/2)	I vs III * P<0.05
	Total	23.5 % ( 8/34)	56.3 % ( 19/41)	66.7 % ( 20/30)	33.3 % ( 2/6)	I vs II * P<0.05 I vs III * P<0.01

C : Children, A : Adults, N : Nephrotic syndrome

图 3

Correlation between renal lesions and severity of proteinuria in IgA nephropathy

图 1 Sex and age at onset of the patients with IgA nephropathy

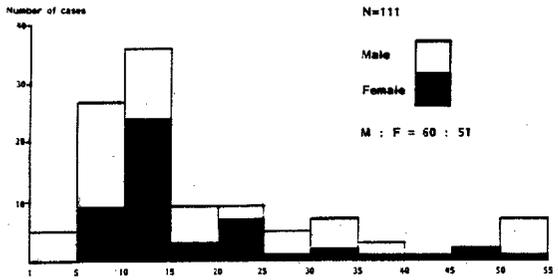
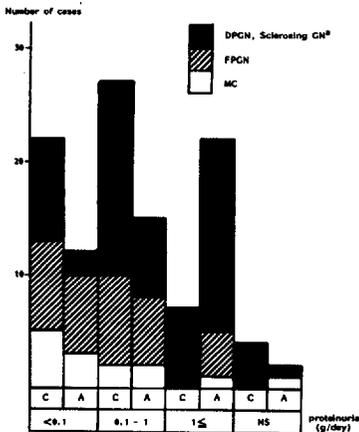


图 2 Correlation between glomerular lesions and severity of proteinuria in IgA nephropathy



<sup>a</sup> One patient is affected with sclerosing glomerulonephritis.  
C : Children A : adults NS : nephrotic syndrome

图 3

Correlation between renal lesions and severity of proteinuria in IgA nephropathy

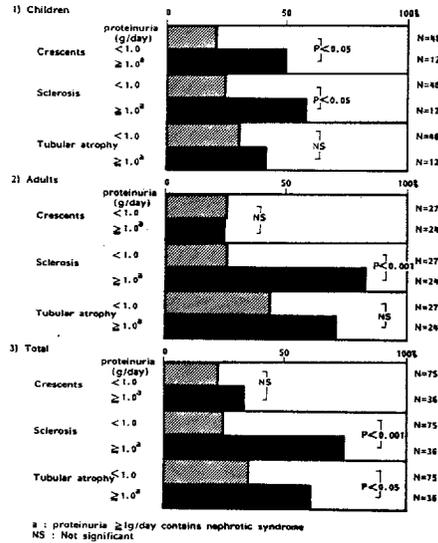
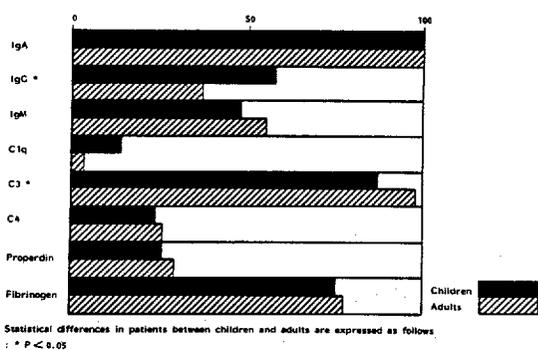


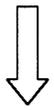
图 4

Immunofluorescent findings in patients with IgA nephropathy





**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

小児に比し成人では、高度蛋白尿、高血圧、血清 IgA 高値、腎機能低下を示す症例が有意に多くみられた。組織学的には、成人で糸球体硬化、尿細管萎縮が有意に多かったが、増殖性変化には、あまり差が認められなかった。以上より、メサンギウム基質の増加が IgA 腎症の慢性的な進展に関与していることが推測された。