小児期IgA腎症の成人期へのキャリーオーバーについて

[1]土田弘基，[2]倉山英昭，宇田川淳子，[3]森　和夫
[1]国立佐倉病院・内科　[2]国立療養所千葉東病院・小児科
[3]国立療養所下志津病院・小児科

1. 序　言

IgA腎症が学会に登場してから，ほぼ20年近くなり，数多くの臨床・病理・病因についてての報告が集積されてきている。本症を解析するアスペクトはいろいろあるが，その疫学と予後を正確に把握することが遠廻りといえども重要なことである。

この様な立場から，我々は千葉市医師会，千葉市教育委員会保健体育課及び腎疾患専門医が三つ巴となった体制による千葉市学校尿判定委員会を作り上げ，本症の疫学と予後を調査しつつある。そこで現在迄の結果を報告する。

2. 対象と方法

昭和50年度から昭和61年度に於ける12年間に，総計1,388,538人に尿検査を行い，一次・二次・三次検査（検査方法－図1・2－）にて有所見者をピックアップし，その中で，尿所見の強いもの（蛋白・血尿陽性者，とくに，尿蛋白100㎎／dℓ以上のもの,血尿の強いものなど）を対象に腎生検を施行した。

腎生検施行者の中で，免疫組織学的にIgAが優位に染色された原発性系球体障害をIgA腎症として，その疫学及び臨床・病理像と予後の関係を検討した。

3. 成　績

過去12年間に尿検査を実施した1,388,538人のうち，第一次，第二次，第三次検査で有所見者とされたものは，各々，3.34％(46,377人)，0.57％（7.915人），0.30％（4,166人)であった。この4,166人のうち，前述の尿所見の強い症例を主な対象として,202名に腎生検を施行し，67名をIgA腎症と診断した（図－3）。

この67名の腎生検光顕所見はWHO分類によって分類してみると図－4の如くなる。即ち，白棒は全体の症例数で，黒棒がIgA腎症であり，男児36名と女児31名の計67名である。光顕分類では微小変化群は男児20名，女児7名の計27名，巣状変化群は男児7名，女児12名の計19名，びまん性変化群は男児9名，女児12名の計21名である。これらの数字は，微小変化群の22％，巣状変化群の51％，びまん性変化群の49％であり，全腎生検者の33.2％である。又，第3次有所見者の1.6％である。

これら67名の腎生検が，どの時期に施行されたかを示したものが図－5（発生時尿所見のProspective natural course）である。初期に血尿と診断された者が如何なる自然歴を経違するかをみると年々血尿の消失をみるものが増加し，8年后には約4分の3が正常化している。一方，1～2％に蛋白が加わってくるものがあり，残りは相変らず血尿がつづく。

この様な尿所見の推移を示す中で，腎生検対象となるものは，血尿の強いもの，蛋白の加わるもの，血尿が軽微であっても激しい運動を希望するものや，心配が解消できないものに施行された（図中の星印）。又，同様の考えで蛋白・血蛋を初期に示したものにも腎生検を施行した。それぞれの腎生検施行者数は25名の計67名である。

これら67例のIgA腎症患者の発見時尿所見

と長期予后を検討した。発見時尿所見を血尿単独例５例，尿蛋白１００㎎／dℓ以下と血尿例27例及び尿蛋白１００㎎／dℓ以上と血尿例15例の３群に分類した。一方，最終診断時の尿所見を３群に分けに。即ち正常化例，血尿単独例及び蛋白，血尿例である。各々を対比してみると，図－６の如くなる。発見時血尿例25例のうち，尿所見改善例は５例，25％；血尿持続例11例，44％；尿所見悪化例９例，36％である。一方，発見時尿白，血尿例42例のうち，尿所見改善例は11例，26％であり，うち尿所見消失例は８例，19％である。又，尿所見持続又は悪化例は31例74％である。これを更に，発見時尿蛋白１００㎎／dℓ以下と以上に分けてみると，発見時尿蛋白１００㎎／dℓ以上のもの15例は全て，最終診断時の尿所見は持続ないし，悪化である。加えて，そのうちの２例に腎機能不全がみられる様になっている。

次に，腎生検光顕所見と最終診断時尿所見と対比してみると図－７の如くである。即ち，微小変化群25例，巣状病変20例，びまん性病変22例のうち，尿所見の正常化したものは，それぞれ６例，24％；３例，15％；４例，18％であり，蛋白，血尿の持続又は悪化したものは，それぞれ９例，36％；13例，65％；18例，82％である。又，腎機能不全に陥った２例はびまん性病変のものである。

4. 考　察

我々は過去に検討した小児科及び内科のＩｇＡ腎症２４４例の発症様式は，７７.２％が偶発尿異常で発見されている。残る急性腎炎症候群やネフローゼ症候群で発生したものでも，必ずしも既往歴に無症候性尿異常の時期が無かったとは云い切れない。この様な事を考慮に入れると，如何に本症発見の糸口として，定期的検尿が偉力を発揮するかが伺える。いま一つ重量なことはＩｇＡ腎症の発症年令である。多くの報告はどの年令にも発現しうるが，20才代から30才代にピークを示すとしている。本部の成績でも20～24才がピークで，15～19才が過半数を占めていると報告されている。しかし，注意すべき事は，ＩｇＡ腎症の診断定義が免疫組織学的な立脚点によっていることである。そこで本症の出現頻度が腎生検を受ける機会の多い年令層に片寄ることは否めないであろう。その点を補正する意味で，各年令層で腎生検をした総数を分母として，ＩｇＡ腎症を分子として比較してみると，本症の発現率は年令的偏位は無く，全年令層にほゞ均等であることが判明した。

これらの事，即ち，本症の大多数が無症候性に発症すること，又，ほゞ全年令層に均等に発症することの２点から，Ｓｅｍｉ－Ｃｌｏｓｅｄ Ｆｉｅｌｄの千葉市学童集団検尿より発見されたＩｇＡ腎症をＰｒｏｓｐｅｃｔｉｖｅに検討することが大変意義あることと考える。

その結果は図－３の如くである。即ち，昭和50年度から61年度のＩｇＡ腎症発見率は各年度に３～９人，平均5.6人である。この数字は腎生検施行者の３３.３％である。小児科のＩｇＡ腎症発現率は，本部では１９.２％，欧州では９～12％と云われている。今回の様に，偶発性尿異常で発見された尿異常の強いものに限定すると，腎生検施行者の３分の１がＩｇＡ腎症ということになる。又，この数値からＩｇＡ腎症の年間新規発症数を推定すると，千葉市学童に於ては，毎年平均１１６人であり，人口10万人比でみると１００人，即ち，1,０００人に1人の新規発生があろうと推算できる。この数値は，多少の多寡はあろうが，全年令層に普遍化できるものと考える。

次に，長期予后決定因子として，従来報告されているものは，臨床的には初回腎生検時年令が高い者，男性であること，反復性肉眼的血尿が欠如していること，一日尿蛋白量が１ｇ以でであること，高血圧を伴うこと及び既に腎機能が低下していることが挙げられている。更に，病理所見からみると，中等度から高度のびまん性メカンギウム増殖，20～30％以上の半月体形成を含む巣状分節状病変，硬化性系球体の存在，

明らかな尿細管間質病変が指摘されている。しかし，学童集団検尿による臨床病理学的予后悪化因子としては，疾病の新しさもあって，前述の諸因子の関与は少なく，臨床的には尿蛋白100㎎／dℓ以上，病理組織学的にはびまん性増殖性変化の強いものが予后悪化因子として重要である（図−6，7）。

最後に，今回の67例のIgA腎症のうち，2例が腎機能不全に陥いっており，その機能低下（S−Cγ ≧1.5㎎／dℓ）が始まったのは各々13才と15才であった。その他にも，現在我々の管理している小児期発生の腎機能不全例が19例把握しており，その機能低下時期がほとんど13才から18才であることは注目に価する。この原因はいろいろと考察されるが，重要なことは，現在の学童集団検尿が小中学生に限定されており，所謂思春期の管理体制が円滑でないことに警鐘を打ち鳴らすものである。更に多くの症例がこの様な形を含めて，成人期へcarry over してゆくこと（今回の検討でも67例のIgA腎症が16才以降に持ち越されたものは49例，73％である。）は，重大なことであると共に，小児科及び内科への緊密なドッキングが強く望まれるものである。

5. 結　語

①IgA腎症の新規発生と長期予后を観察するのに，学童集団検尿を利用することが価値がある。 ②昭和50年度から61年度の12年間の千葉市学童集団検尿によって，67例のIgA腎症が発見された。 ③毎年新規に平均5.6人のIgA腎症が発見され，腎生検施行者の33.3％を占めている。 ④推定新規発生者数は毎年平均116例となり，人口10万人比で100人である。 ⑤小児期発症IgA腎症の内科領域（16才以上）へのcarry over は73％にのぼる。うち2例（3％）が腎機能不全となった。 ⑥予后悪化因子として，発見時尿蛋白100㎎／dℓ以上及び腎生検光顕所見で，びまん性増殖性変化が重要である。 ⑦小児期発症のIgA腎症で，思春期（13才〜18才）に腎機能低下を示す一群があり，この時期の慎重な管理が望まれる。

6. 参考文献

① Kitajima T, et ol: Clinicopafhological features in the japanese Patients uith I, Anephropathy: JapjMed 22 : 219−222, 1983.

② D′Amico G, et ol: Idiopathic IgA mesangial nephropathy. Clinical and histological study of 374 patients, Medicine 64: 49-60, 1985.

③ D′Anico G, et ol: Prognostic indicators in idiopathic IgA mesangial nephropathy. Quart J Med 59: 363-378, 1986.

④ A multicentor study of IgA mephropathy in children. A report of the South-west Pediatric Neprology Study Group. Kidney Int 22: 643−652, 1982.

⑤ Coppo R, et ol: Mediterranean diet and primory IgA nephropathy. Clin Nephrol 26: 72-82, 1986.

図1.

千葉市学校集団検尿のシステム

	対　　象	方　　法
第一次	小・中学校全員	早朝中間尿 試験紙法(蛋白・糖・潜血)
第二次	潜血(±) 蛋白(±) 糖(+) 以上のもの	早朝中間尿 試験紙法および尿沈渣鏡検 (400×)
第三次精密検査	潜血(+)・蛋白(+)以上 赤血球・白血球 1視野5コ以上 又は円柱(+)のもの	早朝中間尿および検診時尿 試験紙法および鏡検 血清総蛋白・A／G・コレステロール 尿素窒素・ASO・CRP・C_3・C_4 赤血球数・白血球数・Hb・Ht. 血圧 問診・診察

図2.

千葉市学校集団検尿診断基準

No.	診断名	診断基準
1	異常なし	尿蛋白及び潜血が(−)〜(±)であり，尿沈渣に赤血球が4/F以下，円柱(−)，他の検査成績は全て正常
2	無症候性蛋白尿	尿蛋白のみ陽性で，沈渣赤血球4/F以下，他の検査成績はすべて正常
3	微細血尿	早朝尿，第2尿いずれか尿潜血(+)，沈渣赤血球5-10/F，尿蛋白(−)〜(±)，他の検査成績はすべて正常
4	無症候性血尿	尿潜血陽性，沈渣赤血球11/F以上，尿蛋白(−)〜(±)，他の検査成績はすべて正常
5	腎炎の疑	尿沈渣赤血球5/F以上，蛋白陽性，定量で100mg/dl未満
6	急性腎炎	尿沈渣赤血球5/F以上，蛋白(−)〜(+)以上，先行疾患のあきらかなもの，血圧上昇，ASO上昇などの所見あるもの
7	慢性腎炎	尿沈渣赤血球5/F以上，尿蛋白陽性，定量で100mg/dl以上のもの，前年度の検査所見，家族歴を参考
8	ネフローゼ	尿蛋白陽性，血清総蛋白，A/G比の低下，血清コレステロールの上昇などの所見あるもの，またネフローゼの既往のあるもの
9	尿路感染症の疑	尿中白血球数20/F以上がつづいているもの，赤血球4/F以下のもの
10	その他	糖尿病，腎性糖尿(尿糖陽性)偶腎性または若年性高血圧症(高血圧)貧血症などがわかることがある

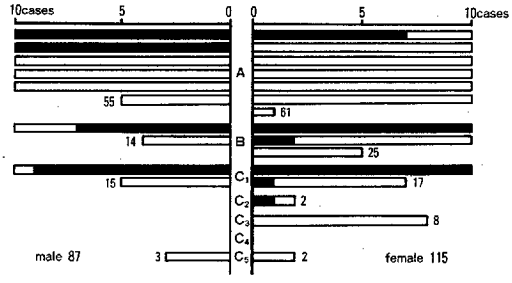
図3.

千葉市学校集団検尿に於けるIgA腎症発見率
(S50〜S61年度)

年度	実施人員数	第一次	第二次	第三次	生検数	IgA腎症	IgA腎症/第三次
50	88,215人	6.48%	1.30%	0.67%	48人	9人	1.53%
51	95,898	4.69	0.84	0.41	23	4	1.02
52	104,826	4.52	1.05	0.41	16	7	1.61
53	111,671	3.22	0.68	0.36	15	3	0.74
54	113,593	3.40	0.64	0.31	14	7	1.99
55	123,876	3.37	0.38	0.21	14	4	1.53
56	126,889	4.18	0.56	0.32	15	9	2.23
57	126,120	3.35	0.35	0.22	14	3	1.10
58	128,726	0.92	0.17	0.12	17	8	5.06
59	126,077	1.97	0.32	0.16	10	6	2.90
60	123,399	2.29	0.32	0.19	3	3	1.24
61	119,248	1.63	0.25	0.18	13	4	1.90
計	1,388,538人	3.34%	0.57%	0.30%	202人	67人	1.90%

図4.

千葉市学校検尿有所見者202例の腎生検組織分類
(千葉市学校検尿 S50.7〜S61.12)



IgAGN (67cases: male 36, female 31)

Morphological Diagnosis on L.M. (WHO, 1977)

A: minor lesions, B: focal and/or segmental lesions,

C: diffuse glomerulonephritis,

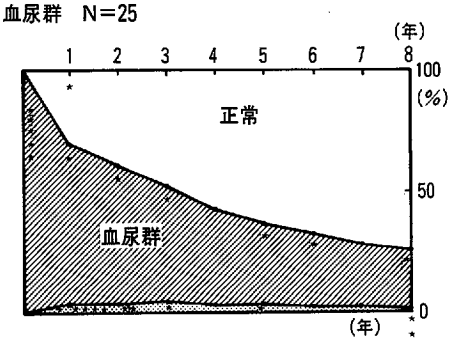
C_1: proliferative mesangial, C_2: proliferative endocapillary,

C_3: mesangiocapillary, C_4: dense deposit, C_5: menbranous

図5.

発見時尿所見別，長期予後における腎生検時期

血尿群　N=25



蛋白・血尿群　N=42

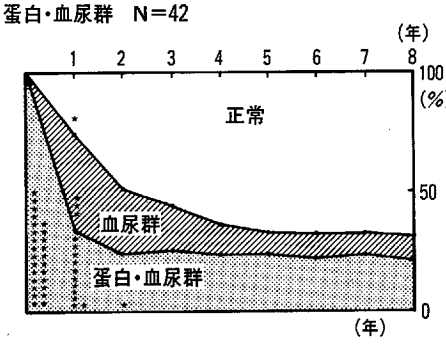


図6.

発見時尿所見＼最終尿所見	正　常	血　尿	蛋白・血尿
血　　尿 n＝25	5 （20%）	11 （44%）	9 （36%）
蛋白・血尿 n＝42	8 （19%）	3 （7%）	31 （74%）
蛋白＜100mg／dℓ n＝27	8 （30%）	3 （11%）	16 （59%）
蛋白≧100mg／dℓ n＝15	0	0	15## （100%）

腎機能不全例

図7.

光顕像＼最終尿所見	正　常	血　尿	蛋白・血尿
微小変化 n＝25	6 （24%）	10 （40%）	9 （36%）
巣状変化 n＝20	3 （15%）	4 （20%）	13 （65%）
びまん性変化 n＝22	4 （18%）	0	18## （82%）

腎機能低下例

図－6

発見時尿所見＼最終尿所見	正　常	血　尿	蛋白・血尿
血　　尿 n＝25	5 （20%）	11 （44%）	9 （36%）
蛋白・血尿 n＝42	8 （19%）	3 （7%）	31 （74%）
蛋白＜100mg／dl n＝27	8 （30%）	3 （11%）	16 （59%）
蛋白≧100mg／dl n＝15	0	0	15## （100%）

＃　腎機能不全例

図－7

光顕像＼最終尿所見	正　常	血　尿	蛋白・血尿
微小変化 n＝25	6 （24%）	10 （40%）	9 （36%）
巣状変化 n＝20	3 （15%）	4 （20%）	13 （65%）
びまん性変化 n＝22	4 （18%）	0	18## （82%）

＃　腎機能低下例

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.結語

①IgA 腎症の新規発生と長期予后を観察するのに,学童集団検尿を利用することが価値がある。②昭和 50 年度から 61 年度の 12 年間の千葉市学童集団検尿によって,67 例の IgA 腎症が発見された。③毎年新規に平均 5.6 人の IgA 腎症が発見され,腎生検施行者の 33.3%を占めている。④推定新規発生者数は毎年平均116例となり,人口10万人比で100人である。⑤小児期発症 IgA 腎症の内科領域(16 才以上)への carry over は 73%にのぼる。うち 2 例(3%)が腎機能不全となった。⑥予后悪化因子として,発見時尿蛋白 100mg/dl 以上及び腎生検光顕所見で,びまん性増殖性変化が重要である。⑦小児期発症の IgA 腎症で,思春期(13 才～18 才)に腎機能低下を示す一群があり,この時期の慎重な管理が望まれる。