

難治性ネフローゼ症候群の臨床・病理学的検討

小児慢性腎炎の治療法の開発に関する研究 ステロイド剤抵抗性ネフローゼ症候群に関する研究

飯 高 和 成

小児の難治性ネフローゼ症候群10再生検例を含む61生検例を対象として、臨床・病理学的検討を行った結果、組織学的にFGS 41%, FMPGN 22%, MA 20%であった。

経時的生検例で初回MAを示した4例中3例はFGSに、1例はFGOに進行を示した。また糸球体病変としてFSHS像を呈した6例中2例は糸球体腎炎からの硬化性病変と考えられ、単一疾患概念としてのFGSから除外されるべきものと考えられた。

renal biopsy, nephrotic syndrome, FGS

序 言

focal glomerulosclerosis をはじめとする、小児におけるステロイド剤抵抗性ネフローゼ症候群の臨床・病理学的検索は生検症例数が少ない関係上、かなり不十分であり、難治性ネフローゼ症候群のなかにどのような糸球体病変がどの程度の頻度に見られるか、また経時的生検例による病像の変貌など、不明確な問題が少なくない。今回我々は班員各施設において生検された、難治性ネフローゼ症候群の臨床・病理学的検討を行った。

対象・方法

当研究班所属の7施設より生検された、いずれもステロイド剤抵抗性の難治性ネフローゼ症候群と判定された49症例で、内10再生検例を含む61生検例を対象とした。これらについて光顕、電顕および免疫組織学的検索を行った。光顕的には糸球体障害率、障害程度を、巣状硬化、全葉硬化、泡沫細胞の出現の有無、その他9項目に分け、また間質線維化、尿細管萎縮、動脈病変など詳細に分類し、臨床検査は19項目について臨床病理学的追求を行った。

成 績

飯 高 和 成

Kazunari Iidaka

Dokkyo Univ. School of Medicine Pathology II

病理組織学的分類: 49生検例の病理組織学的分類とその頻度は、次のごとくである。(表-1) focal glomerulosclerosis (FGS); 20例 (40.8%), focal mesangial proliferative GN (FMPGN); 11例 (22.4%), minor glomerular abnormalities (MA); 10例 (20.4%), MPGN; 3例 (6.1%), その他5例 (10.2%) であり、この中にはfocal endocapillary PGN, diffuse endocapillary PGN, diffuse mesangial PGN, focal global obsolescence, および糸球体が少なく検索不能の各1例が含まれている。MPGNとその他の病型は症例数が少ない関係から、上記の3病型、すなわちFGS, FMPGN, MAの3病型を中心に臨床・病理学的検討を加えた。

年齢分布: 全生検例について、生検時の年齢を2歳間隔でみると(表-2)、5~6歳に18.4%と最も多く、7~8歳 4.1%と少ないことに注目された。FGSの糸球体病変を呈したものは、5~6歳に20例中5例(25%)とピークを示し、5~10歳が全体の45%を占めたのに対し、他の病型は各年代にほぼ平等な分布を示した。

発症から生検までの期間: 全生検についてみると、約29%は6ヶ月以内の経過で生検がなされているが、FGSは1~2年の経過で生検さ

たものが25%，2～3年20%で，1年以上の比較的長期経過を示すものは，全FGSの75%であったが，FMPGNは，1年以内82%，MAは70%とFGSに比して発症より短期経過の生検例であった。

表 - 1

難治性ネ症の組織学的分類と頻度

FGS	20例 (40.8%)
FMPGN	11例 (22.4%)
Minor	10例 (20.4%)
MPGN	3例 (6.1%)
Others	5例 (10.2%)

(FEPGN, DEPGN, DMPGN, FGO, inadequate.)

表 - 3

生検時臨床所見と病型

	発症		高血圧		蛋白尿				血尿			C3		Cr.			C cr.			濃縮試験		
	N	C	-	+	-	+	#	##	-	+	#	-	+	-	+	#	-	+	#	-	+	#
FGS	15	5	11	7	0	3	2	14	12	5	2	16	1	17	0	0	10	8	0	9	1	1
	(76.0)	(25.0)	(61.1)	(38.9)		(15.6)	(10.5)	(73.7)	(83.2)	(26.3)	(10.5)	(94.1)	(5.9)	(100)			(55.6)	(44.4)		(81.8)	(9.1)	(9.1)
FMPGN	9	2	8	3	1	0	0	10	6	2	3	11	0	11	0	0	7	3	0	7	1	1
	(81.8)	(18.2)	(72.7)	(27.3)	(9.1)			(90.9)	(54.5)	(18.2)	(27.3)	(100)		(100)			(70.0)	(30.0)		(77.8)	(11.1)	(11.1)
Minor	7	3	9	1	0	0	1	9	6	3	1	10	0	10	0	0	6	2	0	5	1	0
	(70.0)	(30.0)	(90.0)	(10.0)			(10.0)	(90.0)	(60.0)	(30.0)	(10.0)	(100)		(100)			(75.0)	(25.0)		(83.3)	(16.7)	
MPGN	0	3	2	1	0	1	0	2	0	1	2	1	2	3	0	0	2	0	1	2	0	1
		(100)	(66.7)	(33.3)		(33.3)		(66.7)		(33.3)	(66.7)	(33.3)	(66.7)	(100)			(66.7)		(33.3)	(66.7)		(33.3)
Others	4	1	5	0	0	0	0	5	2	1	1	5	0	4	1	0	5	1	0	2	2	0
	(80.0)	(20.0)	(100)					(100)	(50.0)	(25.0)	(25.0)	(100)		(80.0)	(20.0)		(83.3)	(16.7)		(50.0)	(50.0)	
Total	35	14	35	12	1	4	3	40	26	12	9	43	3	45	1	0	30	14	1	25	5	3
	(71.4)	(28.0)	(74.5)	(26.5)	(2.1)	(8.3)	(6.3)	(83.3)	(65.3)	(25.5)	(19.1)	(93.5)	(6.5)	(97.8)	(2.2)		(66.7)	(31.1)	(2.2)	(75.6)	(15.2)	(9.1)

N : Nephrotic syndrome

C : Chance proteinuria and/or hematuria

() : %

生検時の臨床所見と組織病型：各施設から提供された臨床データをもとに，臨床所見の程度を一定の基準のもとに，(-)より(3+)の4段階に分け，組織病型と対比した結果(表-3)，ネフローゼ症候群として発症を示したものは，

表 - 2

難治性ネ症の年齢分布 (49症例)

(Y)	FGS	FMPGN	Minor	MPGN	Others	Total (%)
0~2	1	1	2		1	5 (10.2)
3~4	1	2	2	1		6 (12.2)
5~6	5	2	1		1	9 (18.4)
7~8	2					2 (4.1)
9~10	2	3	1			6 (12.2)
11~12	2		2	1	1	6 (12.2)
13~14	2	3	1	1	1	8 (16.3)
15~16	1					1 (2.0)
17~18	3				1	4 (8.2)
19~20	1		1			2 (4.1)
Total	20 (11)	11 (9)	10 (9)	3 (0)	5 (2)	49 (31)
Ave.(Y)	10.15	8.18	8.5	10.0	9.6	
Total Ave.	9.31 (Y)		() 内: Male	() : %		

FGS ; 75%，FMPGN ; 81.1%，MA ; 70%であり，他は偶発性蛋白尿であった。

高血圧はFGS ; 約39%，FMPGN ; 27%，MA ; 10%であり，FGSに高血圧を伴うものが多い傾向を示した。蛋白尿は当然のことながら，90~100%に認め，血尿はいずれも37~47%の症例に認め，組織学的な病型と尿所見上には特

に有意差は認められない。

病型とIF所見：FGSではIgM陽性は，約77%，C3 ; 62%，Fib. ; 46%に，FMPGNはIgG ; 10%，C3 ; 20%，Fib. ; 30%の例に陽性を示したがIgA, IgMは全例陰性であった。

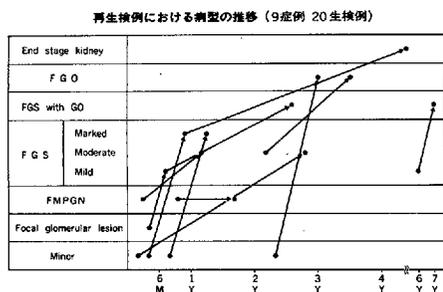
MA症例でもIgM; 50%, C3およびFib.をそれぞれ37.5%に陽性所見を示した。

電顕所見: 足突起構造の消失はいずれの病型でも、90~100%の症例に認め、dense depositを内皮下、あるいはメサンギウム基質に10~30%の症例に認め、MAでも同程度に高電子密度の沈着が証明された。

経時的生検例: 約1年から4年間に亘る9症例、20例の経時的生検例は、1例のFMPGNを除きいずれも組織学的に病像の進行を示した(図-1)。初回生検でMAを示した4例中3例はFGSに、1例はFGOに移行した。このFGOを含む4例中2例は初回生検で間質の線維化を、軽度ないし中等度に認めた。

これらの経時的生検例の臨床経過をみると臨床的に、蛋白尿および血尿は各々2例好転し、各々1例は増強した。血圧は2例、Ccr.は3例に増悪傾向を示したが、他は不変であった。

図 - 1



考 按

生検例の年齢分布で、5~6歳に最も多く、7~8歳に少ないことは、この年代が入学時期に相当することに因るものと思われる。

組織学的分類によると、難治性ネフローゼ症候群には、FGS 40.8%と多く、minor change nephrotic syndrome (MCNS) も20.4%に認めた。我々が過去に行った検索によると¹⁾ 難治性ネフローゼ症候群に限定しない一般の小児ネフローゼ症候群のうちFGSの占める頻度は、約12

%, MCNSは16%²⁾, 同様に成人を含むchance proteinuria (CP) のうちFGSは約3.3%であり、MCNSは18.7%³⁾であった。したがって光顕上難治性ネフローゼ症候群では、一般のネフローゼ症候群に比して遙かにFGSが高頻度に見られた。またMCNSはステロイド反応性と考えられているが、難治性ネフローゼ症候群にもかなりの頻度に見られることは注目に値すると思われる。

免疫組織学的にMAの糸球体病変の多くは、一般的に免疫グロブリン陰性であるが、難治性ネフローゼ症候群のMAでは、IgM; 50%, C3およびFib.をそれぞれ37.5%の症例で陽性を示し、電顕的にもdense depositを内皮下とメサンギウム基質に証明されたことも注目すべき所見である。

経時的生検例のMAの4例中2例は初回生検例で間質の線維化を、軽度ないし中等度に認めたことから、初回生検材料中にFSHS糸球体が含まれていなかった可能性があり、他の2例は微小変化ネフローゼからの移行を示唆するものであった。しかし結論を導き出すには、初回生検例の連続切片等による慎重な検索が必要と思われる。また癒着を伴ったfocal glomerular lesionおよびFMPGNの各1例は糸球体のFSHS病変に進行を示した。この2例は糸球体腎炎の進行によるFSHS病変であり、糸球体原発性のFGSとは厳密には区別されるべきと考える。

結 論

1. 小児難治性ネフローゼ症候群の病理組織像は、FGS 41%, FMPGN 22%, MA 20%にみられた。
2. FGSは5~6歳に多く、発症から1~2年を経過したものがFGS全体の25%をしめた。他の病型は各年代にほぼ平等であり、FMPGNおよびMAは1年以内の経過であったものが、70~80%を示した。また、FGSの約40%に高血圧を認めた。
3. 経時的生検例は、1例を除き組織病変の進

行を示し、初回生検で微小変化を示したものは4例あり、3例はFGS、1例はFGOに移行した。また糸球体病変としてFSHSの組織像を呈した6例の内、2例は糸球体腎炎からFSHSの病像を示したもので、単一疾患概念としてのFGSからは除外されるべきと考えられた。

(班員各位のご協力に深謝致します。)

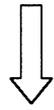
文 献

1. Glassock R. J., Bennett C. M.: The glomerulonephritis. The kidney vol II, Brenner, B. M., Rector, F. C., ed., Sanders Co., 1976
2. 飯高和成 他: ネフローゼ症候群の腎病理組織変化—基本病型とその変化—, ネフローゼ症候群〔内科 Mook No. 24〕宮原正編金原出版, pp48~55, 1984.
3. 飯高和成: 1. 一次性ならびに二次性FGSの臨床・病理学的検討, 厚生省特定疾患調査研究班「進行性腎障害」昭和62年度研究業績発表, 講演



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



小児の難治性ネフローゼ症候群 10 再生検例を含む 61 生検例を対象として、臨床・病理学的検討を行った結果、組織学的に FGS41%, FMPGN22%, MA20%であった。

経時的生検例で初回 MA を示した 4 例中 3 例は FGS に、1 例は FGO に進行を示した。また糸球体病変として FSHS 像を呈した 6 例中 2 例は糸球体腎炎からの硬化性病変と考えられ、単一疾患概念としての FGS から除外されるべきものと考えられた。