

巣状糸球体硬化症 (FSGS) 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 ス剤抵抗性ネフローゼ症候群に関する研究

山下文雄*、山下祐二*、栗谷典量*、大谷靖世*、進藤静生**、伊藤雄平*

要約：巣状糸球体硬化症 (Focal segmental glomerulosclerosis : FSGS) は、その多くがステロイド剤に抵抗性であり、しかも次第に腎不全に進展し予後不良である。しかし、その成因や増悪因子について不明な点が多い。

今回、われわれは FSGS の予後を臨床的、組織学的に検討した。第一にその増悪因子と予後不良因子について臨床的に検討した。次に、追跡腎生検組織の結果をもとに経時的な糸球体硬化の進行を統計学的に推測した。

見出し語：FSGS (Focal segmental glomerulosclerosis), 予後不良因子

対象・方法：対象は腎生検によって FSGS と診断した14名で、男児7名、女児7名である。全例、発症時あるいは経過中にネフローゼ症候群を呈した。発症年齢は1歳11か月から16歳9か月で、平均6歳11か月であった。観察期間は9か月から137か月、平均54か月であった。

1) 臨床的検討

FSGS 14名を腎機能正常群と腎機能低下群の2群に分け観察し、経過中の臨床像や治療を統計的に比較した。

2) 組織学的検討

追跡腎生検を施行した6例の経時的な組織変化を観察した。さらにその結果を用いて糸球体硬化の進行を現す推測式を統計学的に作成した。

成績：

1) 臨床的検討

腎機能の転帰を示す (表1)。11名が血清クレアチニン 1.5 mg/dl 以下で腎機能正常であった (腎機能正常群)。1名が血清クレアチニン 3.4 mg/dl で腎機能低下を示し、残り2名は慢性腎不全で腹膜透析中である (腎機能低下群)。

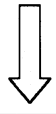
血清クレアチニンの経時変化をグラフに示した (図1)。腎不全で透析中の2名は、それぞれ発症より1年6か月、7年目より腎機能が低下。それぞれ発症2年目、9年目に腹膜透析に導入した。もう1例の腎機能低下例は、発症1年より3年目にかけて軽度腎機能の低下を認めたが、その後改善した。尿所見も不完全寛解の状態であったが、6年目に上気道感染後尿蛋白の増加と血清クレアチニンの増悪を認めた。

最終観察時における尿所見は完全寛解が2名、不完全寛解7名、ネフローゼ症候群が3名であった (表2)。

腎機能正常群11例と腎機能低下群3例の臨床像について比較した。ネフローゼ急症の存在および収縮期血圧 140 mmHg 以上の高血圧の有無は両群間で有意差を認めなかった。経過中の糖尿の有無は腎機能低下群で有意に多かった。この原因として大量に使用されているステロイド剤によるものや、FSGS 進行に伴う尿細管障害などの可能性が推測された。

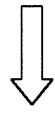
経過中の血尿の有無、腹膜炎などの重症感染の有無についても検討したが、有意差は認めなかった (表3)。

治療と腎機能の予後に関しては関連は認め



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



要約:巣状糸球体硬化症(Focal segmental glomerulosclerosis:FSGS)は、その多くがステロイド剤に抵抗性であり、しかも次第に腎不全に進展し予後不良である。しかし、その成
因や増悪因子について不明な点が多い。

今回、われわれはFSGSの予後を臨床的、組織学的に検討した。第一にその増悪因子と予後
不良因子について臨床的に検討した。次に、追跡腎生検組織の結果をもとに経時的な糸球
体硬化の進行を統計学的に推測した。

なかった(表4)。

2) 組織学的検討

14例に対してのべ24回の腎生検を施行した。発症よりFSGSの診断までの期間は2~87カ月、平均2年であった。2回目以降の腎生検にてFSGSと診断された症例は6例であった。

追跡腎生検を施行した6例について組織学的検討を試みた(表5)。症例2と6が腎機能低下例である。初回腎生検では総て微小変化群または軽度の増殖性腎炎を呈し硬化性病変は認めなかった。しかし、FSGSを疑わせる係蹄壁とポーマン囊との癒着や間質・尿管の変化を認めた。

硬化糸球体の占める割合をそれぞれグラフで示した(図2)。総ての症例で追跡腎生検を重ねるごとに硬化糸球体の割合は増加していた。

追跡腎生検を施行した6例の発症より腎生検を行った期間とその時点における硬化糸球体の割合を用いて最小二乗法で糸球体硬化度の経時的推定曲線を作成し得た(図3)。

結論:

1) FSGS 14例を腎機能正常群と腎機能低下群の2群に分け、臨床経過中の出来事および治療内容について検討したところ、腎機能低下群には糖尿の出現が有意に多く認められた。

2) 硬化糸球体の割合の増加を示す推定式および推定曲線を作成し得た。

今後、症例を増やすことによってFSGSの増悪因子や予後不良因子について検討し、動物実験などで確認していく予定である。

終わりに、この研究に御協力をいただいた研究協力者の方々に厚く感謝する。

表1. 腎機能の転帰

FSGS 14例	腎機能正常 : 11 (79%) (Cr < 1.5mg/dl)
	腎機能低下 : 1 (7%) (Cr ≥ 1.5mg/dl)
	腎不全 : 2 (14%) (透析中)

図1. 血清クレアチニンの推移

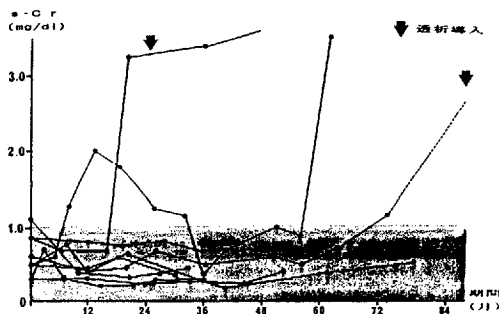


表2. 尿所見の転帰

FSGS 14例	完全寛解 : 2 (14%)
	不完全寛解 I型 : 4 (30%)
	II型 : 3 (21%)
	無効 (NS) : 3 (21%)
	腎不全(透析中) : 2 (14%)

表3. 臨床経過と腎機能の予後

	腎機能正常群 (11例)	腎機能低下群 (3例)
ネフローゼ急症	3 (27%)	2 (67%)
高血圧	3 (27%)	3 (100%)
糖尿	2 (18%)	3 (100%) (P<0.05)

表4. 治療と腎機能の予後

	腎機能正常群 (11例)	腎機能異常群 (3例)
免疫抑制剤	10 (91%)	3 (100%)
パルス療法	7 (64%)	1 (33%)
ガンマグロブリン	2 (18%)	2 (67%)
大量療法		
アルブミン・ ラシックスの使用	8 (73%)	3 (100%)

図 2. 腎生検組織における硬化糸球体の占める割合

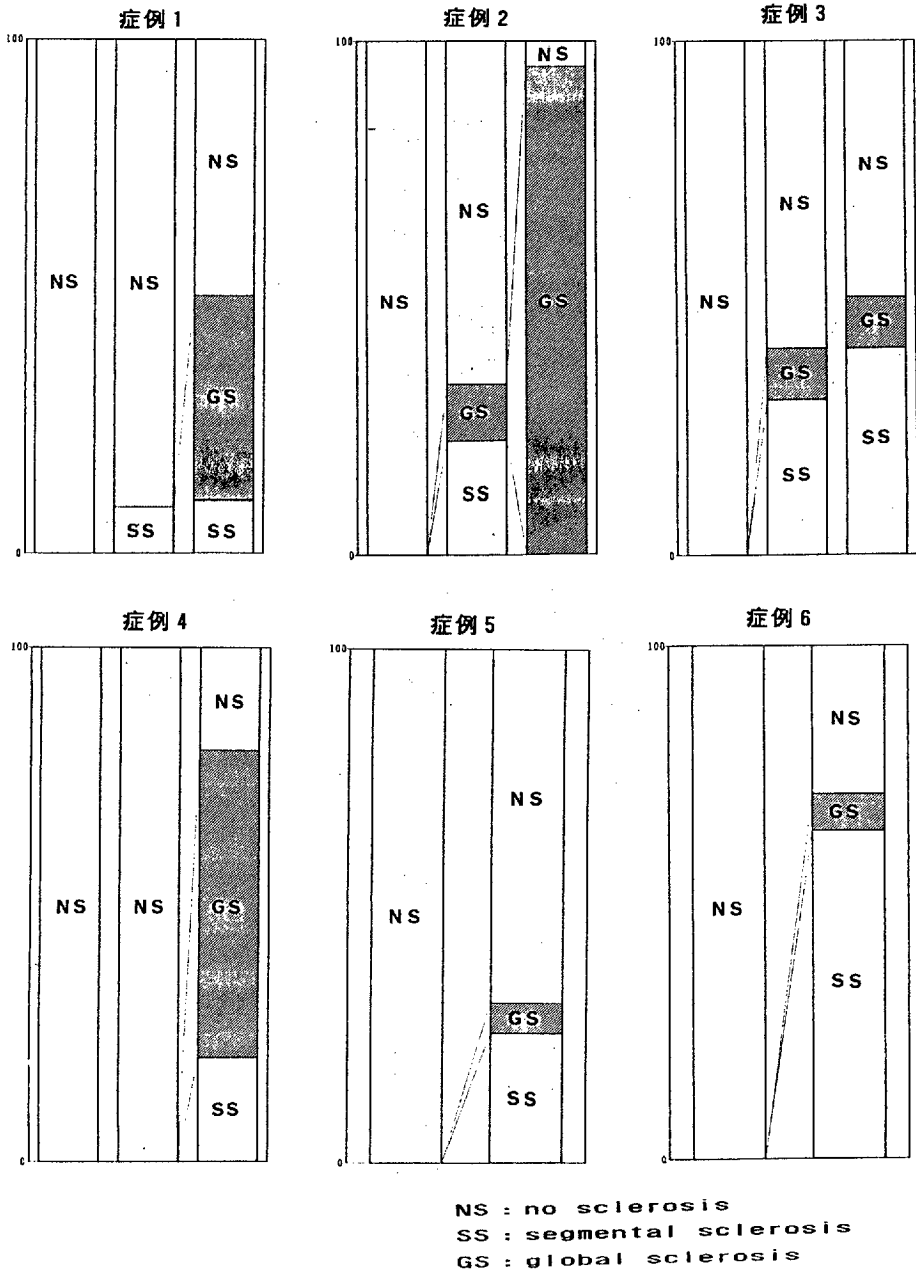


表 5. 光顕所見 (追跡腎生検例)

	腎生検	GL	A(%)	SS(x)	GS(x)	間質	尿管管	血管	病理診断
						纖維化/細胞浸潤	萎縮/変性	変化	
症例 1 (#85-1499)	1st	10	25	0	0	(+)/(-)	(+)/(+)	(-)	focal PGN
	2nd	11	9	9	0	(+)/(+)	(+)/(+)	(-)	FSGS
	3rd	10	10	10	40	(+)/(++)	(+)/(+)	(-)	FSGS
症例 2 (#82-2962)	1st	13	0	0	0	(-)/(-)	(-)/(+)	(-)	MGA
	2nd	9	100	22	11	(+)/(+)	(+)/(+)	(-)	FSGS
	3rd	21	0	0	95	(+)/(+)	(+)/(+)	(++)	ESK
症例 3 (#82-2496)	1st	24	8	0	0	(+)/(-)	(+)/(-)	(-)	focal PGN
	2nd	10	30	30	10	(+)/(-)	(-)/(+)	(-)	FSGS
	3rd	20	40	40	10	(+)/(+)	(+)/(+)	(-)	FSGS
症例 4 (#85-1729)	1st	1	0	0	0	(-)/(+)	(-)/(-)	(-)	MGA
	2nd	3	33	0	0	(+)/(+)	(+)/(+)	(-)	MGA
	3rd	10	60	20	60	(+)/(+)	(+)/(+)	(-)	FSGS
症例 5 (#84-2679)	1st	9	0	0	0	(-)/(-)	(-)/(-)	(-)	MGA
	2nd	16	19	25	6	(+)/(+)	(+)/(+)	(-)	FSGS
症例 6 (#83-3203)	1st	4	0	0	0	(+)/(+)	(-)/(-)	(-)	MGA
	2nd	14	57	64	7	(+)/(+)	(+)/(+)	(-)	FSGS

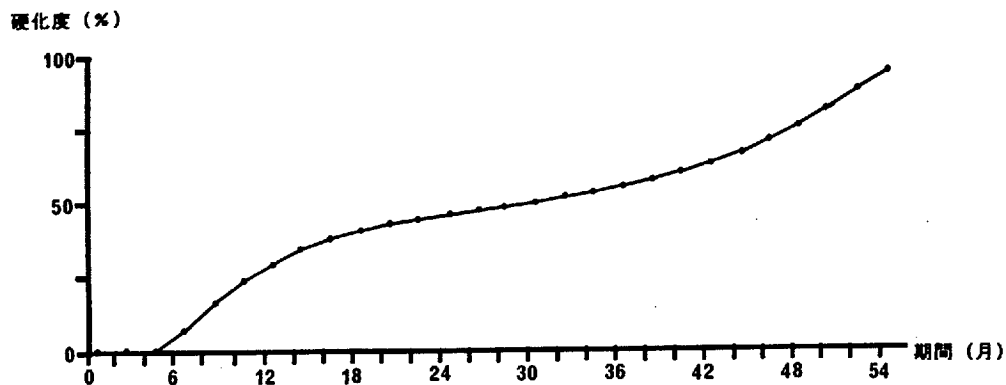
GL: number of glomerulus

A: adhesion of glomerulus with Bowman's capsule

SS: segmental sclerosis GS: global sclerosis

ESK: end stage kidney

図 3. FSGS における硬化度の推定曲線



[Yの推定式]

$$\hat{Y} = -1066.1700(T^{1/3}) + 733.2460(T^{1/2}) - 39.3008(T) + 0.1649(T^2) + 378.4730$$



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



要約:巣状糸球体硬化症(Focal segmental glomerulosclerosis:FSGS)は、その多くがステロイド剤に抵抗性であり、しかも次第に腎不全に進展し予後不良である。しかし、その成因や増悪因子について不明な点が多い。

今回、われわれはFSGSの予後を臨床的、組織学的に検討した。第一にその増悪因子と予後不良因子について臨床的に検討した。次に、追跡腎生検組織の結果をもとに経時的な糸球体硬化の進行を統計学的に推測した。