

# 巣状糸球体硬化症, 膜性増殖性腎炎および IgA 腎炎における carry-over 症例の検討

## 小児慢性腎炎の治療法の開発に関する研究 小児慢性腎炎の病型診断に関する研究

中 本 安\*

巣状糸球体硬化症, 膜性増殖性腎炎および IgA 腎炎を対象として carry-over 症例の実態を検討した。これより, carry-over 様式には 3 型がみられた。つまり, (1) 重篤な病変が持続的に carry-over する, (2) 持続的ではあるが, 加えて急性再燃 (とくに思春期の) が寄与するもの, (3) 小児期に発症し, 一旦治癒したのち成人期に再発現する断続的な carry-over である。とくに最後の断続型は IgA 腎炎にみられるが, 今後はこの点も考慮した対応が必要となろう。

持続的 carry-over, 急性再燃, 思春期, 断続的 carry-over

### 1. 序 言

小児期に発症し, 治癒することなく慢性経過をたどり成人域に移行する場合を carry-over 症例とよぶ。青年期に腎不全となる症例は小児期にその発症をもつものが少なくないが, その実態はかならずしも明瞭ではない。carry-over 症例にはこの間の生活状況の変動, 小児科から内科への移行にときとして随伴する診療科間のずれ, さらに成長に伴う個体の内的変化など不利な条件が附加している可能性がある。若青年期の腎疾患の予防・治療指針の確立のためには, より多くの解明を必要としている。今年度は難治性腎疾患に属する巣状糸球体硬化症と膜性増殖性糸球体腎炎, および本邦で頻度の高い IgA 腎炎を対象として, われわれの経験した carry-over 症例の実態を報告し, 併せて成人域からみた場合に気づいた若干の問題点を考察したいと思う。

### 2. 対象・方法

秋田大学第三内科, 小児科および関連病院で過去 8 年余の間に経験した巣状糸球体硬化症 (FGS), 膜性増殖性腎炎 (MPGN), IgA 腎炎の小児および成人例を対象とした。FGS 例および IgA 腎炎例の一部には筆者 (中本) が金沢大学

で経験した症例を加えた。全例, 腎生検または一部剖検腎にて組織診断を確定し, 発症年齢・様式, 2 年以上の経過, 治療例ではその効果を追求しえた症例である。FGS および IgA 腎炎例の臨床病理学的成績の多くは本研究班の昭和 60 年度および 61 年度の業績集に報告してある。

### 3. 成 績

#### A. 巣状糸球体硬化症 (FGS)

今回対象となった FGS 症例は 31 例で, うち 9 例は金沢大学第一内科で経験<sup>1)</sup>したものである。小児発症例は 9 例で, 発症年齢は 2.5~14 歳, 発症様式は機会蛋白尿と血尿が各 1 例, のこり 7 例はネフローゼ症候群で発症している。また成人例の発症年齢は 16~72 歳で発症様式は機会蛋白尿 2 例, のこり 20 例はネフローゼ症候群であった。

最終転帰に関しては, 小児発症例の場合, 感染死 1 例, 治療 (ステロイド+免疫抑制薬) に無効か腎機能の悪化例が 3 例, 一方, 正常腎機能を維持している反復再燃例 3 例および完全寛解 2 例であった。前 2 者を予後不良群としてその頻度 44.4%, また後 2 者の予後良好群は 55.6% となっている。一方, 成人発症例の場合, 感染死 1 例, 腎不全死 3 例, 血液透析移行例 3

\* 秋田大学医学部第三内科

例, 不完全寛解Ⅱ型3例で, これら予後不良例の割合は45.5%となっており, また不完全寛解Ⅰ型4例, 反復再燃2例, 完全寛解4例, 機会蛋白尿で発見されネフローゼ症候群を発症することなく経過している不変2例で, これら予後良好例は54.5%であった。以上より転帰・予後の面からみると小児発症例と成人発症例では本質的な差異が認められなかったことにより, Cameronら<sup>2)</sup>と一致した結果であった。

小児発症例のうち成人域にcarry-overした症例は2例みられた。1例は14歳にネフローゼ症候群で発症し, ステロイド・免疫抑制薬を含むすべての治療にまったく不応性で, 2年後の16歳に腎不全から血液透析に移行した。他の1例は6歳微小血尿で発見され, その持続のため9歳時に腎生検をうけ微少糸球体変化と診断された。しかし1年後の10歳時にネフローゼ症候群を発症し, 腎生検でFGSの存在が確認された。以後ネフローゼ症候群は治療不応性で12歳時の再生検ではFGS病変の進行を示した。さらに15歳時の第3回腎生検は末期FGS像を呈してCcrも22.4 ml/minと低下し, 早晚血液透析への移行が予測されている。以上の2例はいわゆる悪性FGSに相当する症例とみなされ, これが小児期に発症し, 病態が持続して成人域にcarry-overされたことになる。

#### B. 膜性増殖性腎炎 (MPGN)

秋田大学および関連病院で観察したMPGN 22例を対象とした。男性6例, 女性16例, 小児期発症9例, 成人期発症13例であった。小児期発症年齢は7~15歳で, 発症様式は機会蛋白尿ないし血尿6例, ネフローゼ症候群3例にわかれた。一方, 成人期発症年齢は16~77歳で, 発症様式は機会蛋白尿ないし血尿 (CP/H) 9例, ネフローゼ症候群 (NS) 3例, 急性腎炎様発症1例となっており, 小児例と成人例で発症様式に本質的な差異は認められなかった。

全体的な最終転帰は, (1)肺感染死1例, (2)血液透析への移行を含む腎死5例, (3)慢性腎不全

状態2例, (4)持続するネフローゼ症候群3例, (5)不完全寛解Ⅰ型3例, (6)完全寛解8例 (自然寛解1例を含む) であった。(1)~(4)を予後良好例とすればそれぞれが11例となるので予後不良・良好例は相半ばしたことになる。しかし, これを小児発症例と成人発症例別にみると, 前者では血液透析に移行したのは2例 (22.2%) のみで, のこりは不完全寛解Ⅰ型か完全寛解 (7例, 77.8%) を示した。一方, 成人発症例では上記の予後不良例が9例 (69.2%), 良好例が4例 (30.8%) となっており, 小児発症と成人発症では予後良好・不良が逆転して小児発症例が良好な経過を示していた。

表1に小児発症の9例の詳細を示した。病型分類は7例がWHO分類のⅠ型, 2例がⅢ型に属し, 組織病型は全例がHabib分類<sup>3)</sup>の純粋型 (pure form) であった。転帰に関して, 4例は完全寛解に達しており (1例はなお尿潜血 (OB) のみ陽性を持続), また3例は不完全寛解Ⅰ型 (ICRI) を呈しているが, いずれも正常腎機能を維持している。しかし, 血液透析に移行した2例は特異な経過を示した。すなわち, 症例1は15歳時に機会蛋白尿および血尿を指摘され, 腎生検で純粋型のⅠ型MPGNとの診断をえて, conventionalなステロイド療法の1コースをうけたが尿所見にみるべき改善がなく経過していた。19歳時にいたり, ネフローゼ症候群の発現とともに腎機能低下をきたし, 再生検で50%の半月体形成率を示したため急速進行性腎炎として, combined therapyをうけた。これによりCcrを57 ml/minまで回復させえたが, その後4年間の経過で徐々に腎機能が低下し, 23歳で血液透析に移行した。また症例9は11歳時にネフローゼ症候群で発症し, conventionalなステロイド療法でネフローゼ状態を脱しえたが, 不完全寛解Ⅱ型の状態を持続していた。16歳, 第1回目の腎生検でMPGN (Ⅰ型) の純粋型と診断された。これ以後も少量のステロイド療法を持続していたが, 19歳にいたり上気道感染後に急

性腎不全となり再生検で半月体形成率60%の急速進行性腎炎となっていた。しかし、パルス療法を加えたcombined therapyはほとんど無効で、そのまま維持血液透析に移行している。

### C. IgA腎炎

IgA腎炎 180例の検討では34例(18.9%)が小児期に発症し、成人域にcarry-overされていた。この34例中6例(17.6%)が観察期間中、明らかな進行傾向を示した。この詳細は本研究班の昭和60年度研究業績報告書に述べたので省略するが、これらの症例は小児期発症以来、異常尿所見の持続が確認された症例である。しかし、IgA腎炎では尿所見が断続し、一見治癒したかにみえて、成人期に再発症して腎不全にまで進行する症例がしばしば経験されることがある。

たとえば、現在44歳の男性であるが、10歳時に初めて肉眼的血尿を示し、急性腎炎として1か月入院して尿所見は完全に正常化した。ついで16歳時にも肉眼的血尿を呈し、同様の期間で尿所見が正常化している。その後は尿所見異常なく、通常の生活を送った。34歳時健診で高血圧、蛋白尿、血尿が指摘されたが、血圧は間もなく正常化し、尿所見も血尿のみに改善したので医師より心配いらぬといわれた。しかし44歳、倦怠感が出現し、当科受診したときには、BUN  $65 \text{ mg/dl}$ 、クレアチニン  $8.3 \text{ mg/dl}$ であった。すでに萎縮腎であったため腎生検を施行しなかったが、本例はIgA腎炎である可能性がきわめて高いと考えられる。

そこでIgA腎炎と確診した症例を84.2%を含む、成人のメサンギウム増殖性腎炎190例<sup>4)</sup>の発症様式を詳細に追求すると、表2のように小児期に急性腎炎といわれ、その後尿所見は正常化したか成人期に再び異常尿所見を指摘された症例が14例(7.4%)存在する。また小児期を含めて反復する上気道感染の病歴をもち、成人期に初めて機会蛋白尿を指摘された症例が22例(11.6%)ある。後者の場合、小児期に異常尿所見が発現していた可能性は否定しえない。その意

味で小児期に発症し、断続的にまたは未検出で成人期carry-overされる可能性をもつ症例は計19.0%になる。

### 4. 考 察

今回、FGS, MPGN, IgA腎炎の3種の糸球体病型のcarry-over症例について検討した。前2者の場合、carry-overした症例は小児期に発症し、いずれも重篤なため治癒することなく病変が成人期にまで持続していた。ことにFGSの2例は、いわゆる悪性FGSに属すると判定されるが、発症と経過が小児科と内科にまたがる時期に合致していた。ところが、3歳で発症したもう1例の悪性FGSは現在6歳となっているが、おそらくcarry-overしないだろうと考えられる。この意味で上記2例はcarry-overする時期に発生した病変の継続とみなされよう。一方、血液透析に移行したMPGNの2例では状況を異にする。いずれもやや不十分な治療と考えられる経過中に、発症より4~8年後に半月体形成を示したが、これは一種の急性再燃とみなされる。それ以前の治療が十分であったら再燃を防止しえたかどうかは不明であるが、ともに思春期後半の年齢時に発症している点が注目される。この点は思春期を1つの変動期とみなしている酒井ら<sup>5)</sup>の見解とも一致している。いずれにしても、今回の事例はcarry-over症例が病変の再燃を介した持続ないし悪化によっても起りうる可能性を示している。

IgA腎炎の場合、carry-over症例は上記の病変の連続的持続に加えて、断続的再現によっても発生しうることを示したものと考えられる。IgA腎炎は経過が長いから、carry-overされやすい病型であることはすでに楠木ら<sup>6)</sup>も指摘している。しかしcarry-overの頻度についてはまだ十分な成績がえられていない。酒井ら<sup>5)</sup>は12%であったとしている。今回の成績では連続的持続例が17.6%で、酒井ら<sup>5)</sup>の経験にほぼ一致するが、これに上記の断続的症例を加えると40%弱とな

り、かなりの数値となる。いずれにしても現時点ではIgA腎炎の10~40%がcarry-overされると、かなり幅広く考えておくのが妥当のようである。もとより小児期の急性腎炎歴がすべてIgA腎炎の急性型であったという証拠は乏しいが、これは情況証固より示唆されるものであって、この意味では小児期であっても病型診断を可及的に確認しておくことが、その後の経過観察と治療指針の確立に重要と考えられる。

5. 結論

巣状糸球体硬化症、膜性増殖性腎炎、IgA腎炎のcarry-over症例を検討したところ、つぎの3型が観察された。すなわち、

- (1)小児期後半に発症した病変が重篤であり、治癒することなく連続的に成人期に移行する型、
- (2)病変の持続に加えて再燃による悪化を加味しつつ成人期にcarry-overされる型、
- (3)小児期に発症し治癒したのち、成人期に再現する断続的なcarry-overの型がありうる、ことになる。

(2)に対しては十分な治療を行い、再燃を防止することが重要であり、(3)に対しては病型診断を可及的に確立し、その後の人生の設計に対して慎重な配慮を払うことが必要と考えられる。

6. 参考文献

1) 中本安, 木田寛, 安部俊男, 藤岡正彦, 飯田博行, 服部信, 岡田保典, 土肥和紘, 木部佳紀, 杉本立甫, 武内重五郎: 巣状糸球体硬化

症の臨床病理学的研究—腎病変の経時的推移. 日内会誌, 68:62-73, 1979

2) Cameron, J.S., Turner, D. R., Ogg, C.S., Chantler, C. and Williams, D. G.: The long-term prognosis with focal segmental glomerulosclerosis. Clin. Nephrol., 10:213-218, 1978.

3) Habib, R., Kleinknecht, C., Gubler, M. C. and Levy, M.: Idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis in children. Report of 105 cases. Clin. Nephrol., 1:194-214, 1973.

4) 土肥和紘, 中本安, 藤岡正彦, 木田寛, 木部佳紀, 服部信: メサンギウム増殖性腎炎の自然経過—巣状・分節状病変の意義. 日腎会誌, 24:1-10, 1982

5) 酒井紀, 北島武之, 鈴木孝雄, 草間泰成, 川村邦夫, 御手洗哲也, 松本章, 阿部努, 宮原正: 思春期糸球体疾患に関する研究—臨床像と形態像の解析・第22回日本腎臓学会総会, 予稿集. 152頁, 1979.

6) 楠木泰博, 田口尚, 竹林茂夫, 内藤説也, 原田孝司: 小児から成人にcarry-overする腎炎について. 第28回日本腎臓学会総会, 予稿集. 188頁, 1985.

表1. MPGN小児例の内訳

Case No.	sex	Onset(age)	Type	Therapy	Outcome	Age
1.	f.	CP/H(15)	pure →crescentic	steroids →combined	HD	23
2.	f.	CP/H(11)	pure	combined	ICRI	20
3.	f.	CP/H(10)	pure	steroids	CR	18
4.	f.	NS(14)	pure(Ⅲ)	combined	ICRI	22
5.	m.	NS(9)	pure	pulse*combined	ICRI	15
6.	f.	CP/H(7)	pure(focal)	combined	CR	10
7.	f.	CP/H(10)	pure(Ⅲ)	combined	CR	15
8.	f.	CP/H(10)	pure	combined	CR (OB(+))	12
9.	f.	NS(11)	pure →crescentic	steroids →pulse*combined	HD	20

表2. Mesangial Proliferative Glomerulonephritis (IgA nephritis : 84.2%) の発症様式

Mode of Onset	
*AGN in childhood	14 ( 7.4 )
*CP with Hx of frequent URTI (including childhood)	22 (11.6)
After URTI in adult	20 (10.5)
Chance proteinuria	84 (44.2)
Edema and hypertension	21 (11.1)
During pregnancy	6 ( 3.2 )
Urinary tract infection	5 ( 2.6 )
Chance hematuria	6 ( 3.2 )
General malaise	12 ( 6.3 )
Total	190 (100.0%)



## 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



巣状糸球体硬化症,膜性増殖性腎炎および IgA 腎炎を対象として carry-over 症例の実態を検討した。これより,carry-over 様式には 3 型がみられた。つまり,(1)重篤な病変が持続的に carry-over する,(2)持続的ではあるが,加えて急性再燃(とくに思春期の)が寄与するもの,(3)小児期に発症し,一旦治癒したのち成人期に再発現する断続的な carry-over である。とくに最後の断続型は IgA 腎炎にみられるが,今後はこの点も考慮した対応が必要となるう。