

小児から成人に carry over する糸球体疾患の病型に関する検討

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

酒井 紀, 川村哲也, 金井達也, 高添一典, 島田敏樹

小児期に発症した腎炎・ネフローゼ患者のなかで, 治癒に至らず慢性化して成人期に移行していく患者の実態について検討した。成人期に carry over する糸球体疾患の病型の主体は I g A 腎症であり, 思春期発症の約半数を占めていた。MPGN および FGS は治療に抵抗する症例の予後は悪く, 前者では I 型の classical type, II 型, III 型が, 後者では insidious な発症形式をとり初期治療に反応しないものが確実に carry over していた。

MPGN, FGS, I g A 腎症, carry over

序 言

小児期に発症した腎炎・ネフローゼ患者のなかで, 治癒に至らず慢性化して成人期に移行していく患者の実態については, 不明の点も多々。そこで, 若年者, すなわち小児期から成人期に移行する時期に発見または発症した腎炎・ネフローゼ患者を詳細に解明し, 成人に carry over する糸球体疾患の病型について検討した。

対象・方法

慈大第二内科教室で原発性糸球体疾患と診断し腎生検を施行した症例のなかから, 主として 19 才以下に発見または発症した腎炎・ネフローゼ 245 例を対象とした。さらに, 対照として 20 才から 24 才までの 315 例について, 比較検討を行った。これらの症例から今回は, 特に膜性増殖性糸球体腎炎(MPGN), 巣状糸球体硬化症(FGS), および I g A 腎症々例について詳細に検索し, 10 才代から 20 才代へ移行するこれらの疾患の病態像の特徴と, 臨床経過および予後について検討した。

成績および考察

(1) 若年者糸球体疾患の病型と頻度

検索した 821 症例について, 発症または発

見年齢から 3 グループに分けた。表 1 に各糸球体疾患々者の病型とその頻度を示したが, 発症・発見年齢の増加に伴って, 若年者糸球体疾患の病型が変化していることがわかった。I g A 腎症は軽症糸球体障害, 巣状糸球体腎炎およびメサンギウム増殖性糸球体腎炎に含まれているが, 19 才以下では軽症糸球体障害を示すものが多いが, 成人期に入るメサンギウム増殖性糸球体腎炎症例が増加していた。微少変化型ネフローゼは 19 才以下に多く, 年齢の増加にしたがって減少するが, 膜性腎症は逆に徐々に増加していた。FGS と MPGN は, これらの年齢グルー

表 1 若年者糸球体疾患の病型

組織病型	発症年齢		
	19歳以下	20～24歳	25～29歳
軽症糸球体障害*	30% (73)	24% (75)	19% (50)
微少変化型ネフローゼ	19 (46)	10 (33)	8 (22)
巣状糸球体腎炎*	17 (41)	21 (65)	18 (48)
巣状糸球体硬化症	3 (8)	4 (13)	3 (8)
メサンギウム増殖性糸球体腎炎*	19 (46)	29 (90)	36 (95)
管内性増殖性糸球体腎炎	9 (23)	6 (18)	4 (11)
膜性増殖性糸球体腎炎	2 (5)	2 (7)	1 (3)
膜性腎症	1 (2)	4 (12)	6 (16)
半月体形成性糸球体腎炎	0 (0)	0.5 (1)	1.5 (4)
硬化性糸球体腎炎	0.5 (1)	0.5 (1)	1.5 (4)
合 計	245	315	261

*: I g A 腎症を含む

(): 症例数

東京慈恵会医科大学第 2 内科

Osamu Sakai

Tokyo Jikei Univ. School of Medicine, Medicine II

ブ間では発症頻度の差は明らかでなく頻度も低かった。

(2) MPGN

MPGNは頻度は少ないが、若年者で特に注目されている特異な腎炎である。今回検索した25例のMPGNはⅠ型が10例、Ⅱ型4例およびⅢ型11例であった。これら症例の生検像は、糸球体基底膜の2層化の程度とメサンギウム増殖の程度とから、pointing count法によって半定量的に評価した。これらのなかでⅠ型9例とⅢ型10例について検討したが、特にⅠ型をメサンギウム増殖と糸球体基底膜2層化の著明なclassical typeとメサンギウムの細胞増加が著しく係蹄壁が末梢に圧排された所見の強いlobular typeとに分けた。

年齢を25才前後で分けたが、25才以下にはⅠ型のlobular typeとⅡ型が多く、年齢の増加と共にⅠ型のclassical typeとⅢ型が増加していた。

表2は対象としたⅠ型とⅢ型症例の臨床像を示したが、発症形式がチャンス蛋白尿/血尿で発症するものは、25才以下ではⅠ型のlobular typeに多く25才以上ではⅠ型のclassical typeとⅢ型に多い傾向があった。経過中にネフローゼ症候群を呈するものは25才以上の症例

に高頻度に認められたが、高血圧の頻度はⅠ型で年齢と相関した。

経過および予後についてみると、Ⅰ型のlobular typeはclassical typeに比較して明らかに改善したものが多く、腎機能悪化症例は少なく、特に25才以下の症例でこの傾向が顕著であった。一方、Ⅲ型は予後の悪いものが多く、改善を示したものは認めなかった。これらの結果から、10才代発症のMPGNでは、lobular typeのものは積極的な治療によって予後を改善することが期待でき、成人期へのcarry overをおさえる可能性が示唆された。しかし、メサンギウム細胞増殖に比してGBMの2層化の著明な症例の予後は悪く、確実にcarry overすると考えられる。

(3) FGS

10才代に発症したFGS患者17例を成人期発症のFGSと対比してみると、両群の予後には明らかな違いは認められないが、僅かに10才代発症群に改善したものの頻度が高い傾向があった。FGS患者のcarry overは表3からみても極めて高いと考えられ、約50~60%を占めているが、特に約35%は腎不全に進展していた。

これらFGS患者の臨床像についてみると表

表2 MPGN患者の臨床像

(subtype) (Age)	Type I				Type III	
	lobular type		class ; cal type			
	< 25 yrs	≥ 25 yrs	< 25 yrs	≥ 25 yrs	< 25 yrs	≥ 25 yrs
No. of patients (sex M/F)	4 (2/2)	2 (2/0)	0	3 (1/2)	2 (1/1)	8 (7/1)
Age of onset (mean) yrs	14~24 (19±4)	20~51 (40±16)	—	32~51 (41±10)	21~24 (23±2)	25~41 (34±6)
Mode of onset						
chance P/H (%)	3 (75%)	0	—	2 (67%)	2 (100%)	6 (75%)
acute nephritic	1	1	—	1	0	1 (12.5%)
nephrotic	0	1	—	0	0	1 (12.5%)
During course						
nephrotic syndrome	0	2 (100%)	—	2 (67%)	1	6 (87%)
hypocomplementemia	2 (50%)	1	—	2 (67%)	0	2 (28%)
hypertension	1	2 (100%)	—	2 (67%)	2 (100%)	3 (37.5%)
Outcome						
improved	2 (50%)	0	—	1 (33%)	0	0
persistent proteinuria	2 (50%)	1 (50%)	—	1 (33%)	2 (100%)	1/5 (20%)
nephrotic syndrome	0	0	—	0	0	4/5 (80%)
CRF	0	1 (50%)	—	2 (67%)	0	2/5 (40%)

表 3 FGS 患者の予後

	<20 yrs	≥20 yrs
No. of patients (Sex)	17 (M 13, F 4)	24 (M 12, F 12)
Age at onset _(y) (Age at biopsy _(y))	3~19 (13.0) (13~25 (18.6))	20~70 (33.8) (20~70 (34.7))
Follow up period _(mo)	132.4±81.2	58.5±53.9
Outcome		
improved :		
complete remission	3 (17.6%)	5 (20.8%)
incomplete remission	5 (29.4%)	5 (20.8%)
persistent proteinuria : (>1 g/day)	3 (17.6%)	4 (16.6%)
without renal insufficiency		
renal insufficiency (Ccr<60 ml/min)	3 (17.6%)	6 (25.0%)
on dialysis or died	3 (17.6%)	4 (16.7%)

表 4 FGS 患者の臨床像

outcome	age at onset (Y)	follow-up period from onset (mo)	onset		micro- hematuria	hypertension
			insidious	nephrotic		
improved	<20 (y)	130±93	0	8 (100%)	4 (50%)	3 (37%)
	≥20 (y)	65±53	0	10 (100%)	6 (60%)	3 (30%)
persistent proteinuria without renal insuff.	<20	177±47	0	3 (100%)	2 (67%)	1 (33%)
	≥20	21±16	0	4 (100%)	2 (50%)	1 (25%)
renal insufficiency	<20	131±92	2 (67%)	1 (33%)	2 (67%)	1 (33%)
	≥20	82±75	1 (17%)	5 (83%)	2 (33%)	5 (83%)
on dialysis or died	<20	93±78	2 (67%)	1 (33%)	3 (100%)	2 (67%)
	≥20	42±17	0	3 (75%)	3 (75%)	2 (50%)

4に示すように、発症形式では大部分の患者がネフローゼ発症を示しているが、*insidious*な発症を示すものもあり、これらの症例は全例が腎不全に進展したものであった。血尿は多くの症例に認められたが、年齢的な差や予後とは関連を認めなかった。一方、高血圧は予後悪化因子と考えられ、腎不全移行症例の過半数が高血圧を呈した。

腎不全に進展した症例は、*insidious*な発症形式をとること、生検時から高血圧を呈し、腎機能障害を認めるものが多いこと、生検像でメサンギウム基質の増生や尿細管間質病変を中等度に認めるものが多いことなどの病像を呈していた。また、初期治療に対する反応性が悪いものには予後の良好な症例は認められず、全例が腎機能の低下を認め、その半数は透析に移行していた。

(4) IgA腎症

発見または発症が19才以下の92症例について成人期発症々例と対比してみると、腎生検像では19才以下の群に比較的糸球体障害の軽症々例が多く、び慢性増殖性変化を示したものは $\frac{1}{3}$ であった。臨床的には尿所見での優位差はないが、血清IgA値では両群の間に明らかな違いが認

表 5 IgA 腎症患者の臨床像

		(発症年齢20才以下)		
LM (WHO) (cases)	A minor	B		C diffuse
		focal/segment		
Proteinuria				
non~trace (19)	(9) 41%	(8) 21%	(2) 7%	
<1.0 g/day (30)	(7) 32%	(16) 41%	(7) 23%	
≥1.0 " (42)	(8) 27%	(15) 38%	(21) 70%	
Hematuria				
RBC 0-5/HPF (21)	(11) 50%	(5) 13%	(5) 17%	
" 6-20/ " (19)	(6) 27%	(9) 23%	(4) 13%	
" >20/ " (51)	(5) 23%	(25) 64%	(21) 70%	
Ccr				
≥80 ml/min (57)	(16) 76%	(22) 67%	(19) 70%	
80~60 " (16)	(4) 19%	(10) 30%	(2) 8%	
<60 " (8)	(1) 5%	(1) 3%	(6) 22%	
IgA				
<250 mg/dl (15)	(4) 33%	(5) 19%	(6) 25%	
250~349 " (26)	(4) 33%	(11) 42%	(11) 46%	
≥350 " (21)	(4) 33%	(10) 39%	(7) 29%	

* mean duration of biopsy from onset : 4.6 yr.

められた。19才以下のIgA腎症患者の臨床像を腎生検所見から分けてみると表5に示すように、光顕所見の軽いA群で蛋白尿、血尿の程度が軽いものが40~50%を占めていた。腎機能では光顕像による違いが明らかであり、び慢性病変を呈したものに腎機能の低下例が増加していた。血清IgA値は平均が 284 ± 82 mg/dlであったが、同年齢の健常者と比較すると明らかに高値をとっていた。光顕像では、血清IgA値の高いものに糸球体の巣状病変やび慢性病変を認め

表6 IgA腎症患者の予後^(19才以下)

症例数 (男/女)	41例 (25/16)
予後	
改善	46%
不変	29
進行	17
慢性腎不全	2
透析	5
死亡	2

*平均経過観察期間：9.8年（最長14年）

るものが多い傾向がみられた。

十分な経過観察を行った41例の19才以下のIgA腎症患者の予後は、表6に示すように、尿所見が改善し、腎機能正常のものが46%を占めていた。しかし、残りの過半数は明らかな改善は認められず、成人期にcarry overしていたが、約25%は腎機能低下となり9%が腎不全に陥っていた。この結果から、20才以下のIgA腎症患者の予後は成人発症に比して良好であるが、末期腎不全への進展症例も少なくないと考えられた。

結 論

1. 20才前後を中心とする若年者原発性糸球体疾患々者を解析し、小児期から成人期に移行する時期に発症しやすい腎炎・ネフローゼの病型を明らかにした。

2. 成人期にcarry overするMPGNの特徴はMPGN I型ではclassical typeをとるもの、II型およびIII型を呈するものであり、特に光顕的にメサンギウム増殖と共にGBMの2層化の著しいものであった。

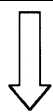
3. FGS患者ではincidiousな発症形式をとり、生検時から高血圧、腎機能障害を示し、初期治療に対して反応性の悪いものが、確実にcarry overしていた。

4. 成人期に移行する十代後半に発症するIgA腎症は約半数は臨床的に改善するが、残りはcarry overすると考えられ、一部が腎不全に陥っていた。

以上、小児期から思春期を経て、成人期にcarry overする糸球体疾患の主要病型を明らかにし、頻度の高いIgA腎症と難治性ネフローゼ症候群の主体をなすMPGNとFGSについて、それぞれの予後悪化の病型を示した。

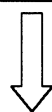
文 献

- 1) 酒井 紀：若年者発症の腎炎・ネフローゼ，Common Disease Series 5 腎炎・ネフローゼ，高久史磨監修，南江堂，東京 pp66-73，1988.
- 2) 第16回日本腎臓学会東部々会ワークショップ（司会 紀井 紀，伊藤 拓）：MPGNは治療可能か．日腎誌，28：1555-1561，1986.
- 3) 川村哲也，御手洗哲也，島田敏樹，高添一典，酒井 紀：巣状糸球体硬化症の治療．腎と透析，23：267-273，1987.
- 4) 酒井 紀，北島武之，川村哲也，金井達也，宇都宮保典：内科からみた思春期発症のIgA腎症に関する研究．小児慢性腎疾患の予防・管理・治療に関する研究，昭和61年度研究業績報告書，pp123-126，1987.
- 5) 酒井 紀：IgA腎症の臨床．慈恵医大誌，102：1209-1229，1987.



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



小児期に発症した腎炎・ネフローゼ患者のなかで、治癒に至らず慢性化して成人期に移行していく患者の実態について検討した。成人期に carry over する糸球体疾患の病型の主体は IgA 腎症であり、思春期発症の約半数を占めていた。MPGN および FGS は治療に抵抗する症例の予後は悪く、前者では 型の classical type, 型, 型が、後者では ineidious な発症形式をとり初期治療に反応しないものが確実に carry over していた。