

片腎剖検例における巣状糸球体硬化 (Focal Segmental Hyalinosis and Sclerosis, FSHS) の臨床病理学的研究

小児慢性腎炎の治療法の開発に関する研究

小児腎炎の病態病理に関する研究

坂口 弘*, 大石 明**

片腎摘後5年以上の経過を有する22例の剖検例につきFSHSの有無により2群に分類し検討した。片腎摘例では2腎対照群に比べFSHSは有意に強く認められた。FSHS陽性例では陰性例に比べ腎細小動脈硬化症は有意に強く、慢性腎盂腎炎の所見は強い傾向があった。ヒト片腎摘例におけるFSHSでは片腎による糸球体過剰濾過以外に、動脈硬化および慢性糸球体腎炎を起因とするネフロン数の減少による残存糸球体のoverloadも関与するものと考えられた。

片腎摘, 糸球体過剰濾過, 巣状糸球体硬化

近年、腎全摘によりネフロン数を減少させると、糸球体過剰濾過を起し、巣状糸球体硬化症(以下FSHSと略す)となり腎不全に至ることが動物実験により確認されている¹⁾。一方、ヒトにおいては、片腎摘例に関する報告は少なく、FSHS発現に関与する因子についての検討は詳細にはなされていない。われわれはヒト片腎摘例において、剖検時にFSHS陽性の症例を

を認めたため、臨床病理学的に検討した。

対象と方法: 慶大病理における昭和40年から62年までの計6,500例の剖検記録を調査した。片腎摘出5年以上の経過を有し、糖尿病、高度の肥満症および腎摘前に腎疾患の既往のない22例につき、FSHSの有無により2群に分けた。さらに、尿細管間質変化(Tubulointerstitial

No	年齢(才)	性	原疾患	腎摘時年齢(才)	片腎期間(年)	高血圧	蛋白尿	血清Cr (mg/dl)	死因
FSHS+									
1	79	♂	結核	29	50	+	+	7.5	尿毒症
2	79	♂	尿管癌	71	8	+	+	6.6	転移性尿管癌
3	65	♂	結核	37	28	+	+	0.9	悪性黒色腫
4	72	♀	結石	46	26	+	+	4.0	心筋梗塞
5	57	♂	結核	36	21	+	+	5.5	尿毒症
6	44	♂	結核	29	15	+	+	5.0	尿毒症
7	66	♂	腫瘍	44	22	-	+	4.9	胆管癌
8	70	♂	外傷	53	17	-	+	6.5	尿毒症
				66.5±11.7	43.1±14.0	23.4±12.5		5.1±2.0	

表1. 片腎摘症例一覧

No	年齢(才)	性	原疾患	腎摘時年齢(才)	片腎期間(年)	高血圧	蛋白尿	血清Cr (mg/dl)	死因
FSHS-									
9	58	♂	腎癌	53	5	+	+	0.9	腎癌
10	53	♀	結核	19	34	-	±	0.8	卵巣癌
11	70	♂	結核	40	30	-	+	1.7	胃癌
12	78	♂	結核	58	20	-	±	4.0	敗血症
13	68	♂	腎癌	63	5	-	+	0.9	腎癌
14	67	♂	結石	51	16	+	-	0.9	肝癌
15	69	♂	結核	23	45	-	-	1.2	膀胱癌
16	54	♂	尿管癌	48	6	-	±	0.7	尿管癌
17	63	♀	結核	31	32	-	+	1.0	膀胱癌
18	42	♂	結核	33	9	-	±	1.0	再生不良性貧血
19	47	♀	結核	20	27	+	±	14.4	尿毒症
20	63	♂	結核	48	15	-	±	1.3	白血病
21	70	♂	腎癌	60	10	-	+	1.1	腎癌
22	83	♀	腎癌	64	19	-	-	1.4	腎癌
				63.1±11.4	43.6±16.0	19.5±12.5		2.2±3.6	

*慶応義塾大学医学部病理学, **同 内科

Hiroshi Sakaguchi*, Akira Ohishi**

*Keio Univ. School of Medicine, Pathology.

**Keio Univ. School of Medicine, Internal Medicine

表 2. FSHSの有無による臨床および剖検時所見の比較

	FSHS(+)	FSHS(-)	
年 令 (才)	66.5±11.7	63.1±11.4	NS
性 (男:女)	7:1	10:4	NS
腎摘時年齢 (才)	43.1±14.0	43.6±16.0	NS
片腎期間 (年)	23.4±12.5	19.5±12.5	NS
高血圧(160/95mmHg以上)	$\frac{6}{8}$	$\frac{3}{14}$	P<0.05
蛋白尿(++)以上)	$\frac{8}{8}$	$\frac{5}{14}$	P<0.05
血清Cr > 2.0 mg/dl	$\frac{6}{8}$	$\frac{2}{14}$	P<0.05
腎盂または尿管の拡張	$\frac{5}{8}$	$\frac{7}{14}$	NS
腎重量/BSA (g/m ²)	119.4±42.3	151.6±43.4	NS
心重量/BSA (g/m ²)	227.2±59.9	232.8±46.7	NS

BSA: Body Surface Area

change 以下 TI change と略す), および慢性腎盂腎炎像を, 0は1視野に認めないもの, 1は視野の30%未満, 2は30%以上70%未満, 3は70%以上の病変を有するものと4段階に分類し, おおの5視野以上の平均をスコアとした。FSHSおよびglobal sclerosisについては, 50個の糸球体を観察し, それぞれの頻度を%で表示した。細小動脈硬化症は, 20%未満の狭窄を0, 20%以上から50%未満を1, 50%以上75%未満を2, 75%以上の狭窄を3とスコア化した。

結果: 表1は片腎摘症例の一覧を示したものである。22例中8例にFSHSを認めた。表2にも示すように剖検時年齢, 腎摘時年齢, 片腎期間には両群間に有意な差を認めなかった。高血圧, 蛋白尿プラス以上, 血清クレアチニン2.0mg/dl以上の頻度は有意にFSHS陽性例に多く認められた。また, 両群とも, 腎摘の原疾患として, 腎結核, 悪性腫瘍の順に多く, 特に原疾患に差は認められなかった。また, FSHS陽性群では死因に尿毒症が多くみられた。また, 症例5, 6は

膀胱結核も合併し, 尿管皮膚ろうを有していたことも特徴である。症例7は, 腫瘍を疑われ, 腎摘を受けたものの病理所見上, 異常が無かった症例である。症例8は, 外傷のため腎摘を受け, その10年後より尿蛋白を認め, 高血圧の既往はなく, 腎盂腎炎の所見も無かった症例である。

表2は片腎摘症例のFSHS陽性例と陰性例との比較をまとめたものである。剖検時年齢, 腎摘時年齢, 片腎期間, 腎盂または尿管の拡張所見を有する率, 腎重量, 心重量に有意な差は認められなかった。性にも有意差は無かったが, FSHS陽性例には女性が1人のみであり, 男性に多い傾向があった。また, 高血圧, 蛋白尿, および血清クレアチニン2.0mg/dl以上の頻度は, 有意にFSHS陽性例に多く認められた。図1は, 腎結核のため片腎摘を受け, その50年後に尿毒症となり死亡した79才男性に認められたFSHSのPAS染色光顕像である。高度のsclerosisおよびhyalinosisを有する糸球体と顕著なTI changeを認める。図2は片腎摘例におけるFSHSの有無による病理所見の比較を示

している。global sclerosis, TI change, および細小動脈硬化症は、有意にFSHS陽性例に強く、慢性腎盂腎炎像には、有意差は無かったものの、FSHS陽性例に高度である傾向を示している。また、FSHS陽性例には、慢性腎盂腎炎像を全く認めなかった症例もあり、FSHSの程度と慢性腎盂腎炎像との間に、相関関係は認められなかった。また、片腎摘例と、年齢および性が一致した、2腎対象群との臨床および剖検時所見の比較では、高血圧、蛋白尿、腎および心重量には、有意差は無かったものの、腎機能障害と、腎盂または尿管の拡張所見は、片腎摘例で有意に多く認められた。また、FSHS, global sclerosis, TI change, 腎細小動脈硬化所見、慢性腎盂腎炎とも片腎摘例で有意に強いことが判明した。

考察：FSHSは、臨床的には、糖尿病を含む種々の糸球体疾患、逆流性腎症、高度の肥満症、および高齢者に発生すると報告されている。ヒト片腎におけるFSHSの報告には、剖検例では、過去にKiprovらによる報告がある²⁾。彼らは、先天性単腎7例中2例に、FSHSを見いだしたが、腎摘後8年以上の経過を有する10例には、1例もFSHS陽性例を認めなかったと報告している。腎摘原疾患、腎摘時年齢、および片腎期間は我々の報告と比べ有意な差はなく、日本人が欧米人よりタンパク質を多く摂取しているとは考えられないため、今回の結果との差の原因は明らかではないが、症例数が少ないため結果が偏った可能性も否定はできないものと考えられた。一方、生検例の報告も散見され³⁾⁴⁾、腎結核または腎結石を原疾患とする症例も認められるが、先天性単腎の報告が多いことが特徴と思われる。これらの報告では、片腎になった年齢が若い程、代償機能が強く働いたため、FSHSを呈しやすいとの考察をしているが、われわれの結果ではFSHS陽性例と陰性例との間に年齢の有意差は認められず、FSHS発現に重要な因子とは考えられなかった。

FSHS陽性例では陰性例に比べて、慢性腎盂腎炎像が強い傾向があったが、外傷を原疾患として腎摘を受けた症例8では、慢性腎盂腎炎の所見は全く認められず、FSHSの増悪因子である可能性はあるものの、必要条件ではないものと考えられた。

高血圧が腎炎および腎機能の増悪因子であることは、動物実験により明らかになりつつあるが、本研究においてもFSHS陽性例では陰性例に比べ、有意に高血圧が多いこともあり、その影響は無視できないものと考えられるが、高血圧を発症した時期は必ずしも明らかにできず、腎機能低下の結果、高血圧になったことも考えられ、因果関係は、はっきりしなかった。しかし高血圧に密接な関係があるとされる腎細小動脈硬化所見もFSHS陽性例で有意に強く、腎機能が低下する以前より、高血圧が持続していた可能性もあり、われわれの症例においてもなんらかの関与を受けていたものと考えられた。

以上より、片腎におけるFSHS出現には、腎摘時年齢、片腎期間、および腎摘原疾患よりも、片腎摘による糸球体過剰濾過をより顕著にする因子、即ち、腎細小動脈硬化症、慢性糸球体腎炎または高蛋白食などの、機能ネフロン数の減少を起し残存糸球体のより高度なoverloadを呈するものが大きく関与しているものと考えられた。また、Donorなど片腎摘後は、特に高血圧および動脈硬化のリスクファクターを避けると同時に、そのコントロールを受け、蛋白の過剰摂取に注意し、尿路感染のチェックを定期的に受けることが望ましいと考えられた。

文献

- 1) Brenner, B.M., Meyer, T.W., Hostetter, T.H. : Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease, *N. Engl. J. Med.*, 307: 652-659, 1982.
- 2) Kiprof, D.D., Colvin, R.B., McCluskey, R.T. : Focal and segme-

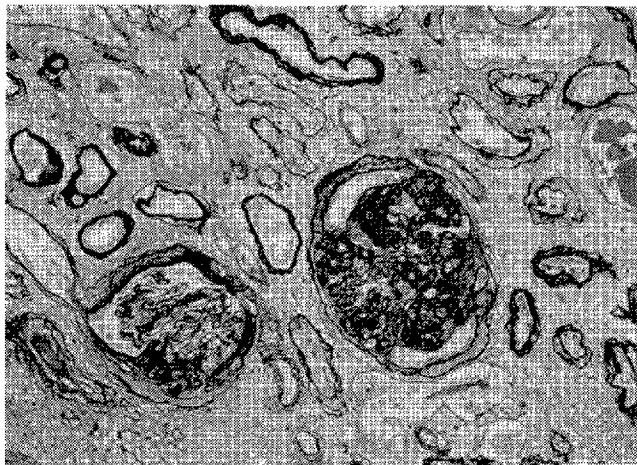


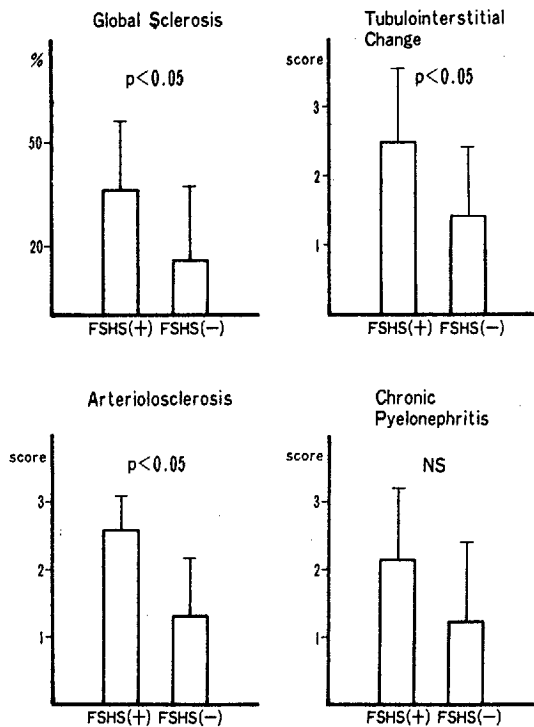
図1. 症例1. 79才男性。腎結核のため片腎摘出50年後に尿毒症に至り死亡した1例。

ntal glomerulosclerosis occurring in partial five-six nephrectomized rats. Lab. Invest., 46:275-281, 1982.

- 3) Zucchelli, P., Cagnoli, L., Casanova, S., Donini, V., Pasquali, S. : Focal glomerulosclerosis and proteinuria associated with unilateral nephrectomy, Kidney Int., 24:649-655, 1983.
- 4) Gutierrez-Millet, V., Nieto, J., Praga, M., Usera, G. : Focal glomerulosclerosis and proteinuria in patients with solitary kidneys. Arch. Intern. Med., 146:707-709, 1986.

図2.

片腎例におけるFSHSの有無による比較





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



片腎摘後5年以上の経過を有する22例の剖検例につきFSHSの有無により2群に分類し検討した。片腎摘例では2腎対照群に比べFSHSは有意に強く認められた。FSHS陽性例では陰性例に比べ腎細小動脈硬化症は有意に強く、慢性腎盂腎炎の所見は強い傾向があった。ヒト片腎摘例におけるFSHSでは片腎による糸球体過剰濾過以外に、動脈硬化および慢性糸球体腎炎を起因とするネフロソ数の減少による残存糸球体のoverloadも関与するものと考えられた。