IgA 腎症の carry over に関する研究

小児腎疾患の進行阻止に関する研究
小児腎疾患の成人への carry-over に関する研究

岡田　要，　船井　守，　香美祥二

IgA腎症におけるcarry overの実態調査と臨床病理学的検討を行った。Carry overする腎疾患の過半数がIgA腎症であった。IgA腎症のcarry over症例の臨床病理像はIgA腎症全症例の臨床病理像と類似していた。しかし、16歳以後に尿所見が正常化していた例と尿異常持続例との比較検討から、尿異常持続例では蛋白尿が高度で、糸球体増殖変化が強く、糸球体硬化、癒着が多く認められた。このような症例はcarry overしやすい事が示唆された。

carry－over，IgA腎症

研究方法

1980－1988年の9年間に当科及びその関連病院で腎生検を施行した腎疾患患者のうち、15歳以下で発症、発見され、16歳以上まで尿所見の異常が持続した症例または腎機能低下例を本会の定義に従ってcarry overとした。全腎生検例591例中、検討に耐え得る373例（うちIgA腎症200例）につき検討したところ、carry over症例は80例であった。その内訳は、IgA腎症は53例、Minor glomerular abnormalities9例、紫斑病性腎炎5例、ループス腎炎3例、アルポート症候群3例、Diffuse mesangial proliferative GN2例、MPGN1例、focal/segmental lesions1例、F. G. O1例、Amyloidosis1例、Oligomeganephronia1例であった。IgA腎症53例中46例について臨床病理学的に検討をした。

結果

発症、発見年令は、7から15歳で、各年令に幅広く発症していた（図1）。

発症、発見症状は、7.0－15.9歳（平均11.8±2.3歳）、chance hematuria 11例（23.9%）、chance proteinuria 12例（26.1%）、chance hematuria and proteinuria 15例（32.6%）、肉眼的血尿4例（8.7%）、浮腫1例（2.2%）、ネフローゼ症候群3例（6.5%）であった。

腎生検時の臨床検査所見を表1に示す。腎生検時年令は、10.4－28.8歳（平均14.9歳）男女比は23/23、発症、発見から腎生検までの観察期間は1－207カ月（平均36.4カ月）、腎生検後の観察期間は0－95カ月（平均37.6カ月）、全観察期間中、肉眼的血尿を認めた症例は15例（32.6%）、高血圧の症例は1例（2.2%）、蛋白尿が1日1g以上の症例は9例（19.6%）、血清IgA高値の症例は45例

徳島大学小児科
Department of Pediatrics, School of Medicine, Tokushima University

中13例(28.9%)、BUN20mg/dl以上の症例は45例中1例(2.2%)、血清クレアチニン1.5mg/dl以上の症例は認めなかった。腎機能検査では、クレアチニンクリアランス60ml/min未満の症例は42例中3例(7.1%)、PSPテスト15分値25%未満の症例は43例中3例(7.0%)であった。

光顕所見を表2に示す。WHO分類に従って分類するとMinimal change(以下MC)7例(15.2%)、Focal proliferative glomerulonephritis(以下FPGN)14例(30.4%)、Diffuse proliferative glomerulonephritis(以下DPGN)mild21例(45.7%)、DPGNmoderate3例(6.5%)，DPGNsevere1例(2.2%)であった。半月体は11例(23.9%)，癒着27例(58.7%)、糸球体硬化15例(32.6%)、尿細管萎縮16例(34.8%)であった。螢光抗体法所見で沈着陽性症例は、IgG56.5%、IgM43.5%、C1q15.0%、C3 95.7%、C4 27.9%、Properdine 25.8%、Fibrinogen72.7%であった。

次に16歳以後もずっと尿所見の異常が持続している症例と、16歳以後に尿所見が正常化した症例の二群に分け、臨床病理学的な比較検討を行った。尿所見異常群を1群、尿所見正常化群を2群とすると、1群は37例、2群は9例であった(表3)。最終観察時の年令はそれぞれ1群で16.0−28.8歳(平均18.0±2.6歳)、2群で16.2−19.7歳(平均17.1±1.1歳)であった。発症、発見年令は、1群7.0−15.9歳(平均11.6歳)、2群9.3−14.6歳(平均12.9歳)であった。発症、発見動機は、chance hematuria and/or proteinuriaが最も多く、1群31例(83.8%)、2群7例(77.8%)であった。2群では1群に比し血尿のみで発見される症例が有意に多かった。肉眼的血尿は1群2例(5.4%)、2群2例(22.2%)であり、浮腫、ネフローゼは1群のみにみられ、それぞれ1例(2.7%)、3例(8.1%)であった。

腎生検時の臨床検査所見を表4に示す。腎生検時年令は、1群は10.6−28.8歳(平均15.0歳)、2群は、10.4−16.3歳(平均14.2歳)であった。男女比は1群18/19、2群5/4であった。発症、発見から腎生検までの観察期間は1群1−207カ月(平均41.6カ月)、2群2−23カ月(平均15.0カ月)、生検後の観察期間は1群0−95カ月(平均36.2カ月)、2群19−69カ月(平均44.9カ月)であった。肉眼的血尿は、1群12例(32.4%)、2群3例(33.3%)、高血圧は1群1例(2.7%)のみであった。蛋白尿は、1日0.1g未満の症例は1群9例(24.3%)、2群5例(55.5%)、1日0.1g以上1g未満の症例は、1群19例(51.4%)、2群4例(44.4%)、1日1g以上の症例は、1群9例(24.3%)で2群では認めなかった。以上のように、蛋白尿を有する症例は1群に多い傾向がみられたが、有意差はなかった。血清IgAの高値を示した症例は、1群は9例(25%)、2群4例(44.4%)、BUN20mg/dl以上の症例は1群のみ1例(2.8%)、血清クレアチニン1.5mg/dl以上の症例は、両群ともなかった。クレアチニンクリアランス60ml/min未満の症例は1群33例中3例(9.1%)、PSPテスト15分値25%未満の症例は1群34例中3例(8.8%)で、腎機能低下例は1群のみに認められた。発症、発見から腎生検までの観察期間が1群に有意に長かった以外は有意差は認められなかった。

光顕所見では、MCは1群3例(8.1%)、2群4例(44.4%)と2群に有意に多かった(表5)。FPGNは、1群13例(35.1%)、2群1例(11.1%)に、DPGNは1群21例(56.8%)、2群4例(44.4%)にみられ、FPGN、DPGNについては有意差がなかった。

半月体を有する例は、1群9例（24.3％）、2群2例（22.2％）で有意はなかった。癒着は1群25例（67.6％）、2群2例（22.2％）と1群に有意に多く、糸球体硬化は1群15例（40.5％）にのみ見られた。尿細管萎縮は、1群14例（37.8％）、2群2例（22.2％）で有意差がなかった。

以上のように1群は2群に比し、糸球体増殖性変化が強く、癒着、糸球体硬化が有意に多く、組織障害が高度であった。

螢光抗体法では、IgG沈着は1群59.5％、2群44.4％、IgMは1群40.5％、2群55.6％、Clqは、1群12.5％、2群25.0％、C3 1群97.3％，2群88.9％，C4 1群23.5％，2群44.4％，Properdine 1群29.2％、2群14.3％、Fibrinogen 1群77.8％、2群75％でいずれも有意差を認めなかった。

考察

IgA腎症は、slowly progressiveな経過をとり、小児より成人期へcarry overし腎不全に至る例も少なくない[1)]。IgA腎症のcarry overの頻度について、酒井ら[1)]は12％、中本ら[2)]は17.6％と報告している。今回、我々は200例のIgA腎症患者のうち少なくとも37例（18.5％）は16歳以後も尿異常が持続していた。これらのcarry over症例について臨床病理学的検討を行ったが、その結果はIgA腎症の母集団（全体像）に比較して特に特徴的な相違点はないように思われた。今後、成人期に至るまで経過観察し得る症例が増加すれば、もっとcarry over症例は多くなると考えられた。今回、更に16歳以後も尿異常が持続した37例と尿正常化例9例について臨床病理学的な比較検討を行った。その結果、尿異常持続例では蛋白尿が高度で、糸球体増殖性変化が強く、癒着、糸球体硬化が有意に多く、組織障害が高度であった。以上より、高度蛋白尿、糸球体増殖変化、糸球体硬化が高度な症例はcarry overしやすいと考えられ、注意深い経過観察とともにより積極的な治療の開発が望まれる。

文献

1）酒井紀、川村哲也、金井達也、高添一典、島田敏樹：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、小児慢性腎疾患の予防管理、治療に関する研究、昭和62年度研究業績報告書、PP126－129、1988

2）中本安：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、小児慢性腎疾患の予防管理、治療に関する研究、昭和62年度研究業績報告書、PP122－125、1988

図1

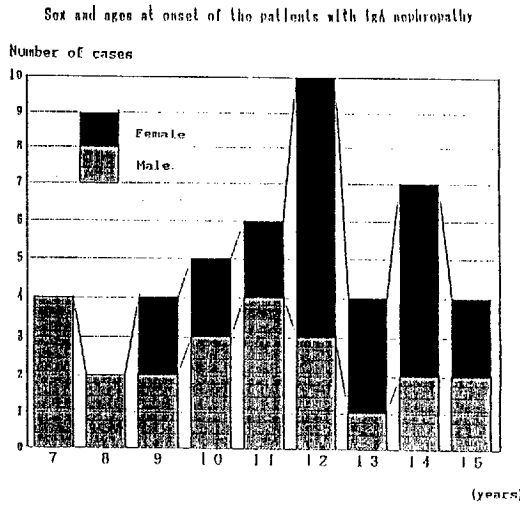

表1

Clinical and laboratory findings in patients with IgA nephropathy at renal biopsy

Number of cases		46
Age at renal biopsy (years)		10.4-28.8 (14.9±3.3)
Sex (male/female)		23/23
Duration of symptoms before biopsy (mo.)		1-207 (36.4±42.7)
Duration of follow up (mo.)		0-95 (37.6±24.3)
Gross hematuria		15 (32.6%)
Hypertension	children >2SD	1 (2.2%)
	adults ≧150/90mmHg	
Proteinuria	≧1g/day/m²	9 (19.6%)
Serum IgA	>2SD	13/45 (28.9%)
BUN	>20mg/dl	1/45 (2.2%)
Serum creatinine	>1.5mg/dl	0 (0.0%)
Creatinine clearance	<60ml/min	3/42 (7.1%)
PSP test	<25% (15min)	3/43 (7.0%)

表2

Light microscopic findings in patients with IgA nephropathy

N=46

MC	7 (15.2%)
FPGN	14 (30.4%)
DPGN	
mild	21 (45.7%)
moderate	3 (6.5%)
severe	1 (2.2%)
Crescents	11 (23.9%)
Adhesions	27 (58.7%)
Glomerulosclerosis	15 (32.6%)
Tubular atrophy	16 (34.8%)

MC=minimal change

FPGN=focal proliferative glomerulonephritis

DPGN=diffuse proliferative glomerulonephritis

表3

Initial clinical findings in patients with IgA nephropathy

Urinalysis at final observation	I (abnormal)	II (normal)
Age at onset (years)	7.0-15.9 (11.6±2.4)	9.3-14.6 (12.9±1.6)
Chance hematuria	6 (16.2%)	5 (55.5%)
proteinuria	12 (32.4%)	0 (0.0%)
hematuria and proteinuria	13 (35.1%)	2 (22.2%)
Gross hematuria	2 (5.4%)	2 (22.2%)
Edema	1 (2.7%)	0 (0.0%)
Nephrotic syndrome	3 (8.1%)	0 (0.0%)
Total	37 (100.0%)	9 (100.0%)

表4

Clinical and laboratory findings in patients with IgA nephropathy at renal biopsy

Urinalysis at final observation		I (abnormal)	II (normal)	Statistical analysis
Number of cases		37	9	
Age at renal biopsy (years)		10.6-28.8(15.0±3.6)	10.4-16.3(14.2±1.6)	NS
Sex(male/female)		18/19	5/4	NS
Duration of symptoms before biopsy (mo.)		1-207(41.6±46.0)	2-23(15.0± 7.0)	P<0.05
Duration of follow up (mo.)		0- 95(36.2±26.1)	19-69(44.9±14.6)	NS
Gross hematuria		12(32.4%)	3(33.3%)	NS
Hypertension	children>2SD	1(2.7%)	0(0.0%)	NS
	adults≧ 150/90mmHg			
Proteinuria	<0.1g/day/m²	9(24.3%)	5(55.5%)	NS
	0.1-1.0g/day/m²	19(51.4%)	4(44.4%)	NS
	≧1g/day/m²	9(24.3%)	0(0.0%)	NS
Serum IgA	>2SD	9/36(25.0%)	4(44.4%)	NS
BUN	>20mg/dl	1/36(2.8%)	0(0.0%)	NS
Serum creatinine	>1.5mg/dl	0(0.0%)	0(0.0%)	NS
Creatinine clearance	<60ml/min	3/33(9.1%)	0(0.0%)	NS
PSP test	<25%(15min)	3/34(8.8%)	0(0.0%)	NS

NS=not significant

表5

Light microscopic findings in patients with IgA nephropathy

Urinalysis at final observation	I (abnormal)	II (normal)	Statistical analysis
MC	3(8.1%)	4(44.4%)	P<0.01
FPGN	13(35.1%)	1(11.1%)	NS
DPGN			NS
mild	17(45.9%)	4(44.4%)	
moderate	3(8.1%)	0(0.0%)	
severe	1(2.7%)	0(0.0%)	
Crescents	9(24.3%)	2(22.2%)	NS
Adhesions	25(67.6%)	2(22.2%)	P<0.05
Glomerulosclerosis	15(40.5%)	0(0.0%)	P<0.05
Tubular atrophy	14(37.8%)	2(22.2%)	NS

MC=minimal change, FPGN=focal proliferative glomerulonephritis, DPGN=diffuse proliferative glomerulonephritis, NS=not significant

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

IgA 腎症における carry over の実態調査と臨床病理学的検討を行った。Carry over する腎疾患の過半数が IgA 腎症であった。IgA 腎症の carry over 症例の臨床病理像は IgA 腎症全症例の臨床病理像と類似していた。しかし、16 歳以後に尿所見が正常化していた例と尿異常持続例との比較検討から、尿異常持続例では蛋白尿が高度で、糸球体増殖変化が強く、糸球体硬化、癒着が多く認められた。このよう左症例は carry over しやすい事が示唆された。