

Henoch-Schönlein 紫斑病性腎炎のキャリアオーバーに関する臨床病理学的研究

中本 安, 朝倉 健一, *島田 堅一

紫斑病性腎炎72例を対象にISKDC分類による腎病変型と臨床像, 治療, 予後を対比し, キャリーオーバー症例の実体を検討した。小児期発症30例中のキャリアオーバーの頻度は11例(36.7%)で, その理由として腎病変の重篤性と同時に治療による経過の遷延化が寄与していた。しかし腎病変 I, II度の軽度例でも腎炎性尿所見が長期間持続し, また寛解, 再燃を反復する症例も存在して断続的キャリアオーバーとなることより長期の観察が必要となる。

紫斑病性腎炎, ISKDC分類, IgA 腎炎, 多剤併用療法

研究方法

Henoch-Schönlein 紫斑病性腎炎 (HSPN) は小児に多い疾患であり, 小児期に治癒しない場合には成人領域にキャリアオーバーされる可能性が十分に予測されるにもかかわらず, その実体はかならずしも明らかにされていない。本研究ではHSPNの臨床, 病理, 治療, 予後についての全体像を把握したのち, キャリーオーバー症例群の特徴について検討した。

対象症例は金沢大学第一内科および秋田大学第三内科と関連病院で経験し, 腎生検を施行して腎病変を確認しえた72例を対象とした。全例の発症様式, 腎生検時の尿所見, 腎機能, 血圧を分析し, 治療効果および転帰を検討した。腎生検による腎病理変化をISKDCの方法に準じて分類した。また, キャリーオーバーを小児期に発症し, 治癒することなく異常尿所見が15歳以後も持続するものと定義した。

症例の年齢分布は図1に示したように4歳から67歳までの広い年齢層におよんでいたが, とくに25歳以下の症例が55例(76.4%)を占

めていた。なお15歳以下の小児期発症は30例であった。性別では男性30例, 女性42例で男女比は1:1.4であった。ISKDC分類による腎病変の型はVa型以外はすべての病型が観察されたが, I, II, IIIが多くを占めていた(表1)。また年齢層別の組織分類は図2のごとく, 30歳までの若年層ではI, II型の軽い組織変化が約半数を占め, 残りの半数は半月体を有するか, MPGN様変化の重度の病変を示した。一方, 31歳以上の症例ではIII, IV型が主体であった。

発症からの経過観察期間を病型別にみたのが図3であり, 全体を平均すると発症から20カ月で腎生検を行い, 約42カ月经過観察することになる。しかし, II, IIIb, IVb, Vbとメサンギウム増殖性変化のつよい病型で観察期間が長くなる傾向がみられた。

結果

発症様式を検討すると, ほとんどの症例で紫斑が先行していたが, 明らかに腎所見が先行した場合は72例中7例にみられた。図4は

秋田大学医学部第三内科, *市立秋田総合病院小児科

この7例のプロフィールを示したが、ことに上段の4例は紫斑出現の1年から9年前にすでに尿所見が顕性化しており、腎生検の結果は蛍光所見のえられた2例はIgA腎炎、のこり2例は一次性糸球体腎炎と診断されていた。また上から3番目の症例が成人へキャリアオーバーしている。

初回腎生検時の尿所見を腎病変型と対比すると図5のように、I、II型はほとんどが腎炎性尿所見を示したのに対して、病変が高度になるにつれてネフローゼレベルの蛋白尿の出現頻度が増加し、尿所見と病変の程度が関連することを示していた。ただし、腎病変I型でネフローゼを呈した症例は微小変化型ネフローゼ症候群の合併と考えられた。また腎機能と腎病変の関係(図6)をみると、GFRが50~70ml/minまでの軽度機能低下はIIIb, IVa, VI型に多く、またGFRが49ml/min以下の高度機能低下もIIIb, IV, V型で多くなる傾向がみられた。なお140/90mmHg以上の高血圧はIIIb以後の重度病変型で20~30%の頻度で出現していた。

腎病変型別にみた全体の転帰を図7に示したが、各病変型の20~40%近くは完全寛解に達していたが、IVおよびVI型では30%近くの症例で活動性が抑えられていないことがわかる。またIIIb型の1例が発症より10年後に、またVb型の1例が5年後に血液透析に移行している。以上の転帰を治療の有無別に検討(図8)すると、約3分の1は無治療で、のこり3分の2がステロイド、免疫抑制薬、抗凝血薬、抗血小板薬のいずれか、またはその組合せ療法をうけている。従来よりIII度以上の重篤な病変型には原則としてステロイド療法を行ってきたが、図9にみるようにある程度は有効と考えられ、ことにステロイド、免疫抑制薬、抗凝血薬からなる多剤併用療法は高頻度半月体形成例にはかなりの効果をもつという結果をえている。しかし、VI型の反応

はあまり良くなく、また一部には進行傾向を抑制しえないこともあることは事実である。

15歳以上の成人領域にキャリアオーバーした症例は小児期発症の30例中11例(36.7%)にのぼった。図10にこの11例および15歳以上に達したときに完全寛解に達していた3例の計14例のプロフィールを示した。もっとも長期に経過を観察しえたのはII型の2例で、1例は10歳で発症し、とくに積極的な治療はしないで経過をみているが軽度の腎炎性尿所見が持続している。もう1例は14歳に発症し、一旦は治療により完全寛解となったが、数年後に再び腎炎性尿所見が顕性化し、その後再度完全寛解となっている。VI型の1例は8歳で発症し、ステロイドを中心とした治療を行っても改善は一時的であり、ネフローゼ状態が持続し予後不良と考えられる。また一部の症例では治療による腎病変の改善が経過を長期化させている可能性も推定された。一方、15歳以下で発症し、15歳以後の経過を観察しえていない16例を図11に示した。矢印は経過観察の途中を示し、○印は完全寛解にいたり経過観察終了を表わしている。現在も進行中の症例はこの16例中9例で、その腎病変型はI, II型が各1例、III, IV, VI型が併せて7例を占めており、病変の程度が高度例は遷延化しやすく、成人へのキャリアオーバーの可能性がかなり大きいとみなされた。

考 察

今回は腎生検を施行した72例を対象とし、その4分の3が25歳以下であった点は、本症が小児・若年者の疾患であるとする従来からの知見と一致する。HSPNの腎病理所見はこれまで種々に分類されてきたがISKDC分類が提唱されるにおよんでようやく統一された感がある。しかしISKDC分類による腎病変の臨床所見が対比された成績はまだ比較的少なく、今回の経験はHSPNの臨床病理像の把握に今後ともある程度参考になるものと考え

られる。

全例の発症様式を詳細に検討すると、7例で明らかに腎所見が先行しており、この中4例には紫斑の発現前に腎生検が施行され、2例がIgA腎炎、2例が一次性腎炎と診断された。この点は紫斑病性腎炎とIgA腎炎が本質的に異ならないとする、これまでの見解を支持する所見といえよう。

このような臨床病理像を背景としてキャリアオーバー症例を追求したところ、小児発症例の3分の1以上が15歳以後にキャリアオーバーされていたことは注目に値する。キャリアオーバーされた11例中6例がⅢ度以上の重症例であった。また加えて、15歳未満の症例でキャリアオーバー予備例とも考えられる、進行例9例中7例が同様の重症型であったことにより、キャリアオーバーの条件の1つとして腎病変の重篤性が浮び上がってきたと考えられる。またキャリアオーバー症例の多いことに関して、治療法の進歩により、従来ではより短期間に腎不全にまで進行していた症例の経過が遷延化したという可能性も指摘される。一方、キャリアオーバーした11例中5例の腎病変は、I、II型の軽度例で、これらは長期間異常尿所見が持続した症例であった。さらに一部には完全寛解後の再燃で尿所見が悪化し、再度寛解を示した症例があった。かかる症例はまだ例数は少ないが、昨年度われわれが報告したIgA腎炎における断続的キャリアオーバーのパターンと一致する可能性があり、今後とも追求に値する所見と考えられる。

しかしながら、今回キャリアオーバーした

症例の最終転帰は経過観察期間の関係で十分明らかにしえなかった。さらにより多くの症例について、より長期の経過観察が必要と考えられる。

まとめ

1) 紫斑病性腎炎72例(男性30例, 女性42例, 小児期発症30例)を対象としてISKDCによる腎組織分類と臨床所見, 治療と予後およびキャリアオーバー症例との関連を検討した。

2) 初回腎生検時の臨床所見では, 半月体形成を有するⅢ度以上の重度病変例で高血圧, ネフローゼ症状, 腎機能低下が多く出現した。

3) 紫斑に先行して腎所見が出現したのは7例で, 腎生検を施行した4例はIgA腎炎か一次性糸球体腎炎と診断されていた。

4) 治療はⅢ度以上の病変例に対してステロイドを主体にした加療を試み, 半月体形成例にはかなり有効であったが, 膜性増殖性腎炎様病変(Ⅵ型)例は治療抵抗性の傾向があった。平均42カ月の観察期間中にⅤb型の1例と未治療のⅢb型の1例が維持透析に移行した。

5) 小児期発症の30例中11例(36.7%)が15歳以後にキャリアオーバーした。キャリアオーバーの理由としては腎病変の重篤性と同時に治療による経過の遷延化が寄与していた。

6) しかし, 腎病変がI, II度の軽度例でも腎炎性尿所見が長期間持続し, また寛解, 再燃を反復する症例が存在することより, 長期にわたる定期的な経過観察が必要と考えられる。

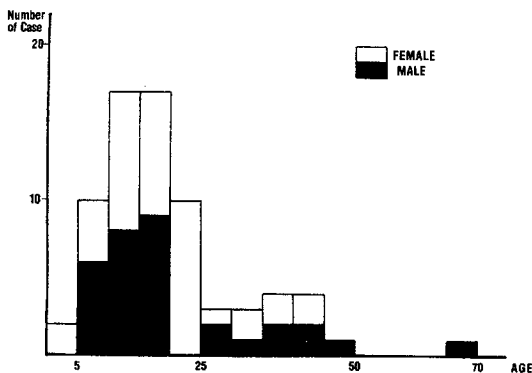


図1. 症例の年齢分布

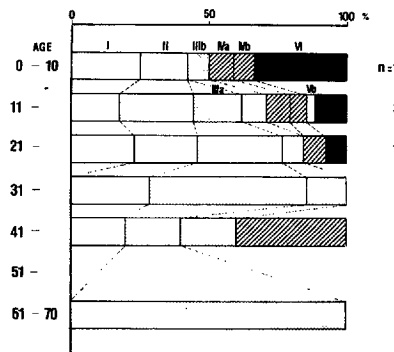


図2. ISKDC分類と年齢別症例数

表 1. ISKDC分類と症例数

Glomerular Changes by ISKDC Classification	Number of Cases
I. minimal alterations	12
II. pure mesangial proliferation	17
III. a. focal mesangial proliferation <50% crescents	16
b. diffuse mesangial proliferation "	7
IV. a. focal mesangial proliferation 50~75% crescents	6
b. diffuse mesangial proliferation "	4
V. a. focal mesangial proliferation >75% crescents	0
b. diffuse mesangial proliferation "	1
VI. pseudomembranoproliferative glomerulonephritis	9
TOTAL	72

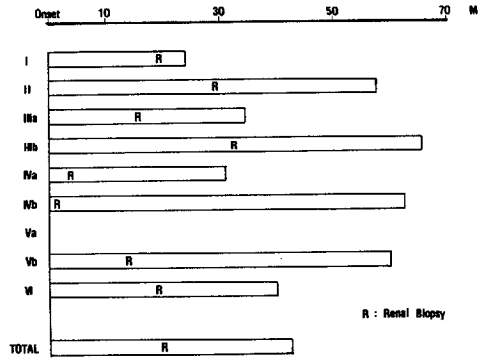


図 3. 腎病変型別の平均経過観察期間

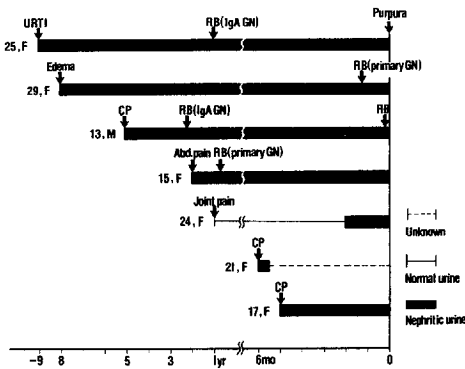


図 4. 腎症状先行例のプロファイル

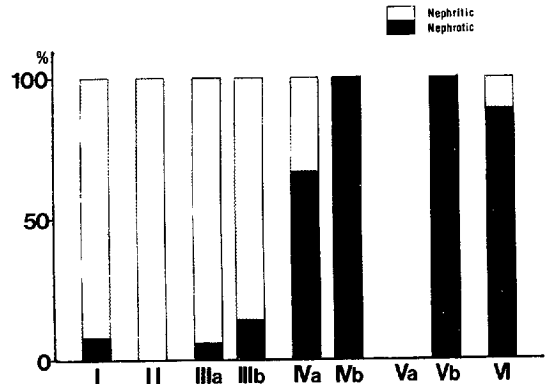


図 5. 腎病変型と尿所見

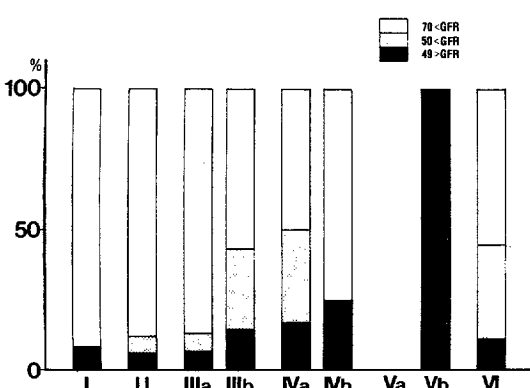


図 6. 腎病変型と腎機能

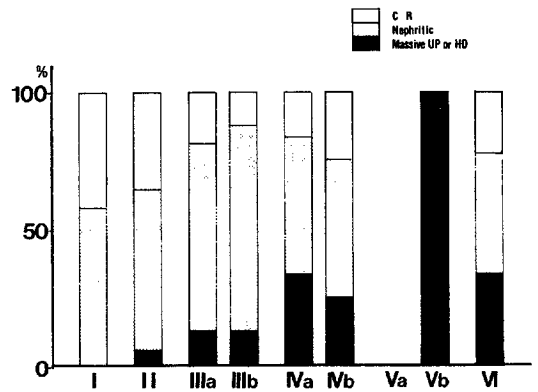


図 7. 腎病変型と全体的転帰

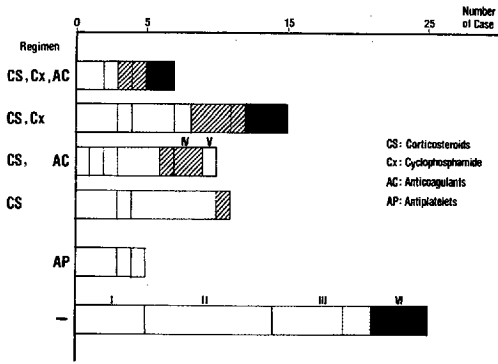


図8. 腎病変型と治療内容

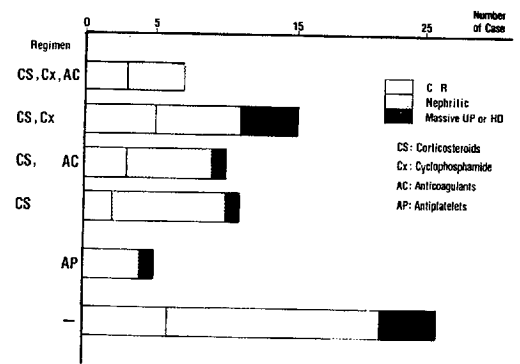


図9. 治療法別の転帰

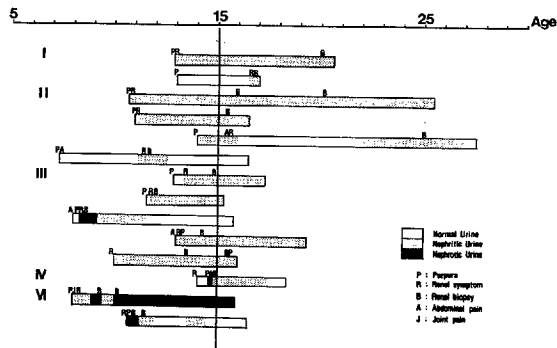


図10. キャリーオーバー症例のプロファイル

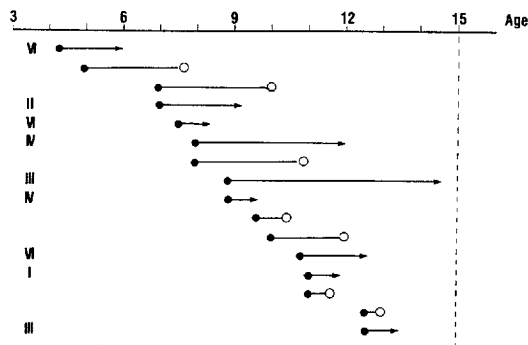


図11. 小児発症で15歳以下の症例



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



紫斑病性腎炎 72 例を対象に ISKDC 分類による腎病変型と臨床像, 治療, 予後を対比し, キャリーオーバー症例の実体を検討した。小児期発症 30 例中のキャリーオーバーの頻度は 11 例 (36.7%) で, その理由として腎病変の重篤性と同時に治療による経過の遷延化が寄与していた。しかし腎病変 度の軽度例でも腎炎性尿所見が長期間持続し, また寛解, 再燃を反復する症例も存在して断続的キャリーオーバーとなることより長期の観察が必要となる。