

IgA 腎症における間質病変の評価

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キャリアオーバーに関する研究

河西紀昭¹⁾、北條みどり¹⁾、酒井 糾²⁾

肉眼的血尿ならびに浮腫で小児期に発症し成人にキャリアオーバーしたのちに腎不全に陥った2症例について特に間質病変の半定量的評価を試みた。半定量的評価の確立しているループス腎炎の10項目評価のうち特に第9、10項を用いた。スコアが動きはじめるのは血清クレアチニン値が2.0mg/dlに近づいた時で、病早期の初回腎生検による予後判定には不向きであると判断した。

IgA 腎症、間質病変、半定量的評価

【研究方法】IgA 腎症において最初の腎生検所見が比較的軽いものでも10年以上の経過で腎不全に陥ることが経験される。表1にまとめた症例がそれである。そこで私たちは特に間質の変化に何らかの prognostic evaluation を行ない得るものがあるのではないかと考えた。

組織学的に半定量的評価が確立されているのはループス腎炎である(1)。この半定量的評価が糖尿病、ネフローゼ症候群、高血圧症等に用いられ有用性は評価されている。10項目にわたる半定量的評価の詳細を表2、3、4に示す。前半の第1項から第6項までは activity index (AI)、第7項から第10項までを chronicity index (CI) として区別している(2)。

小児期から発症し成人にキャリアオーバーし、腎不全に陥った2症例について特にCIのうち第9項と第10項の評価をした。第1例は表1に示した通りであり、第2例を表5に示す。

【結果】いずれの症例でも病初期の組織所見では第9、第10項の得点はなく、スコアは0点である。スコアが3~4点となるのは第1例では発症から12年目の2回目の腎生検で、この時の血清クレアチニン値は2.0mg/dl、第2例では発症から9年目の5回目の腎生検で、この時の血清クレアチニン値は1.9mg/dlであった。

【考察】1988年に行われた米国のIgA 腎症についての第1回シンポジウムでBaldwinのところから組織学的予後マーカーについての報告があった(3)。これはMeadow, Lee等によるgrade I~Vまでの分類にあてはめてみたものである。糸球体と間質の双方の所見を取り入れている。間質の変化はgrade I、IIでは存在せず、grade IIIではminor degreeと表現される。grade IV、Vは明らかに予後は悪く、grade IVの間質はpresence of tubulo-interstitial changesと、またgrade Vの間質はsevere tubulo-interstitial changesと表現される。そしてgrade IIIの予後が様々であるところに問題ありとしている。実際に私たちの結果も同様のもので、実際にスコアが動きだすのは血清クレアチニンレベルが2.0mg/dlに近くなってからである。

どの時点で腎生検をしたかが問題になる。小児の発症時と成人の発症時に組織学的に大いなる差があるかもしれない。またここにあげた2例は肉眼的血尿、浮腫という症状で発症しているが、学校検尿で発見された症例などは成人例としかるべき差があるはずで、このあたりが初回腎生検による予後判定にどの様な影響を及ぼすか興味のあるところである。

Meadow, Lee等のgrade IIIの間質変化(minor d

1) 北里大学小児科 2) 北里大学泌尿器科

Noriaki Kasai¹⁾, Midori Hojo¹⁾, Tadasu Sakai²⁾

1)Dept. Pediatrics 2)Dept. Urology. School of Med., Kitasato University

egree) について今回私たちはループス腎炎の半定量評価を尺度としたが、前年度の報告で示したような IgA 腎症にある程度特徴的と思える如き変化を grading に加える方がよいのかもしれない。

【文献】

(1) Pirani, C. L. and et al: The Reproducibility of Semiquantitative Analyses of Renal Histology.

Nephron 1: 230-237, 1964.

(2) Rush, P. J. and et al: Correlation of renal histology with outcome in children with lupus nephritis. Kid. Intern. 29: 1066-1071, 1986.

(3) Gallo, G. R. and et al: Prognostic Pathologic Markers in IgA Nephropathy. Am. J. Kid. Dis. XII: 362-365, 1988.

表 1

発症時 15 歳の男性。昭和 48 年、肉眼的血尿を認めた。群馬大学で急性腎炎の診断のもとに 3 ヶ月入院加療した。昭和 52 年夏 19 歳時一時的に下肢の浮腫と蛋白尿が出現したが、自然に軽快した。翌年 6 月再度蛋白尿、浮腫が出現、7 月には肉眼的血尿を認めたが経過観察となった。昭和 55 年 3 月から当科外来に転院となった。同年 11 月一回目の腎生検を施行した。この時の尿素窒素値 13、クレアチニン 1.3 mg/dl Ccr 85—121 であった。プレドニン 10 mg を開始、56 年 10 月より再度群馬大学内科に転院し、58 年 7 月までエンドキサンが併用された。59 年頃より蛋白尿は一日 3—4 g となった。昭和 60 年クレアチニンが 2.0 mg/dl に上昇した。同年 6 月 26 歳発症から 12 年目、2 回目の腎生検を施行した。尿素窒素 24、クレアチニン 2.3 mg/dl Ccr 40—60。61 年 4 月、総蛋白 4.7 g/dl クレアチニン 4.6。昭和 62 年 4 月に CAPD を導入した。

INDICES OF ACTIVITY AND CHRONICITY

- 1 GLOMERULAR HYPERCELLULARITY
Designates the degree of endocapillary proliferation and/or infiltration of inflammatory cells, which comprises the circulatory space of the glomerular capillaries. The lesions are scored by the extent of loss of circulatory space due to segmental (or global) proliferative changes. Scored as follows:
+1 -less than 25%
+2 -25-50%
+3 -greater than 50%
- 2 LEUKOCYTE EXUDATION
Exudation outside of the capillary lumina of more than two PMN's per glomerulus is considered abnormal. Scored as follows:
+1 -mild
+2 -moderate
+3 -severe
- 3 KARYORRHEXIS AND FIBRINOID NECROSIS
Karyorrhexis is defined as pyknotic and fragmented nuclei. Fibrinoid necrosis is identified by the presence of intensely eosinophilic materials representing plasma constituents admixed with cellular debris within solidified portion of glomeruli. The following scale is used:
+1 -karyorrhexis alone or fibrinoid necrosis in less than 25% of glomeruli
+2 -fibrinoid necrosis in 25-50% of glomeruli
+3 -fibrinoid necrosis in more than 50%
- 4 CELLULAR CRESCENTS
Aggregates comprised of two or more layers of proliferating cells with infiltrating mononuclear cells lining 1/4 or more of the interior circumference of Bowman's capsule are considered cellular crescents. The crescent score is defined as follows:
+1 -cellular crescents in less than 25% of glomeruli
+2 -cellular crescents in 25-50% of glomeruli
+3 -cellular crescents in greater than 50% of glomeruli

- 5 HYALINE DEPOSITS
Eosinophilic material of homogeneous consistency along the circumference of the luminal surface of glomerular capillaries constitutes the classical wire loop lesion. More extensive globular deposits occupying entire capillary loops stain with PAS and are called hyaline thrombi. The hyaline structures represent massive accumulation of immune complexes. Scored as follows:
+1 -few
+2 -moderate
+3 -extensive
- 6 INTERSTITIAL INFLAMMATION
Infiltration of PMN's and/or mononuclear cells (lymphocytes, plasma cells, macrophages) into the interstitium is assigned scores of:
+1 -mild
+2 -moderate
+3 -extensive
- 7 GLOMERULAR SCLEROSIS
Glomerular capillary collapse with deposition of connective tissues mesangial matrix is observed in both segmental and global patterns. Solidification occurring only segmentally or globally in:
+1 -less than 25% of glomeruli
+2 -global sclerosis in 25-50% of glomeruli
+3 -global sclerosis in greater than 50% of glomeruli

表 4

8 FIBROUS CRESCENTS

Structures composed primarily of fibrous connective tissue lining the interior aspect of Bowman's capsule in a circumferential patterns are considered fibrous crescents. Scored as follows:

- +1 -present in less than 25%
- +2 -present in 25-50%
- +3 -present in greater than 50%

9 TUBULAR ATROPHY

Atrophic changes are identified by the thickening of the tubular basement membranes on PAS stain, either with or without tubular cell degeneration. Contraction and separation of residual tubules are typically observed.

- +1 -mild
- +2 -moderate
- +3 -severe

10 INTERSTITIAL FIBROSIS

The deposition of periglomerular and peritubular fibrous connective tissue is judged primarily by the Masson stain. Scored as follows:

- +1 -mild
- +2 -moderate
- +3 -severe

表 5

患児は発症時12才の男児。昭和47年3月下旬より時々顔面の浮腫が出現していた。4月下旬に近医を受診し、多量の蛋白尿、顕微鏡的血尿、浮腫によりネフローゼ症候群の診断で同院に入院した。2ヶ月の自然経過でもネフローゼ症候群は改善せず(T.P.4.0g/dl、尿蛋白10~20g/日)プレドニソロン40mg(1mg/kg)を開始した。8週間後に改善が認められないためにサイクロフォスファミド50mgを開始しステロイドを漸減しつつサイクロフォスファミドは150mgまで増量したが寛解しなかった。同年11月中旬ネフローゼ症候群と診断されてより約7ヶ月後に北里大学病院に転入院した。11月22日に1回目の腎生検を行いその後プレドニソロンを再度40mgまで増量した。サイクロフォスファミドは150mgそのままとした。転入院時5.6g/dlあったT.P.がその後4.4g/dlまで低下したため昭和48年1月9日に2回目の腎生検を施行した。1月10日よりサイクロフォスファミドを中止し、アザチオプリン、インドメサシン各100mgに変更した。その後T.P.は再度5.6g/dlまで上昇したため2月16日に退院させ外来治療とした。同年8月に3回目の腎生検を施行し薬剤を隔日投与にした。昭和50年8月に4回目の腎生検を行い薬剤を中止した。このときクレアチンクリアランス96ml/m、PSP15分値43%であった。昭和54年20才BUN14mg/dl、クレアチニン1.2mg/dl。昭和55年BUN16、クレアチニン1.5。昭和56年8月に5回目の腎生検を施行した。IFによりIgA腎症と診断した。この時T.P.6.5g/dl、BUN18、クレアチニン1.9、クレアチンクリアランス56.8ml/m、PSP15分値28%であった。昭和61年6月25才血液透析を開始した。昭和63年2月17日母親をドナーとして腎移植を行った。



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



肉眼的血尿ならびに浮腫で小児期に発症し成人にキャリーオーバーしたのちに腎不全に陥った2症例について特に間質病変の半定量的評価を試みた。半定量的評価の確立しているループス腎炎の10項目評価のうち特に第9、10項を用いた。スコアが動きはじめるのは血清クレアチニン値が2.0mg/dlに近づいた時で、病早期の初回腎生検による予後判定には不向きであると判断した。