

# 小児期巣状分節性糸球体硬化症における糸球体肥大とメサングウム基質増加

小児腎疾患の進行阻止に関する研究  
進行阻止に関する免疫・遺伝・病態生化学的研究

吉川徳茂、鈴木順子

巣状分節性糸球体硬化症(FSGS)、微小変化型ネフローゼ症候群(MCNS)と良性血尿(BH)患児の糸球体面積、メサングウム基質、細胞数を測定した。FSGSの糸球体面積、メサングウム基質はMCNS、BHに比し有意に増加しており糸球体硬化及び、FSGSの進行にに關与していると考えられる。

## 巣状分節性糸球体硬化症、糸球体肥大、基質増加

### 1) 目的

巣状分節性糸球体硬化症(FSGS)の病因は不明であるが、近年動物実験モデルにおいて糸球体肥大とメサングウム変化の病因への関与が示唆されている。そこで、ヒトFSGSにおいてもこのような変化が存在するか否かを定量的に検討した。

### 2) 方法

神戸大学小児科で腎生検を施行した、15歳以下のFSGS患児22例を対象とした(1)。また、微小変化型ネフローゼ症候群(MCNS)20例と蛋白尿を認めず、病理学的に正常腎組織像を呈した良性血尿(BH)20例を対照として比較した。FSGS、MCNS症例は、

生検時全例ネフローゼ症候群を呈していた。

糸球体面積、メサングウム基質、メサングウム細胞数はIBAS画像分析器にて測定した(2)。各症例とも硬化のない糸球体を6個以上、平均9個測定した。

### 3) 結果

FSGS、MCNS、BHの生検時の年齢は2-15歳で平均年齢、性差はほぼ同じであった。FSGSは全例ステロイド抵抗性、MCNSは全例ステロイド反応性であった。

FSGSの糸球体面積、メサングウム基質はMCNS、BHに比し有意に増加していた。一方、メサングウム細胞数は3群間に差を認めなかった(Table)。

神戸大学医学部小児科

Norishige Yoshikawa, Junko Suzuki

Kobe University Hospital, Department of Pediatrics

FSGS, MCNS, BHの糸球体面積は年齢とともに増加し、FSGSの相関直線は常にMCNS, BHの上に位置する(Fig. 1)。

FSGS, MCNS, BHのメサンギウム基質も年齢とともに増加し、FSGSの相関直線は常にMCNS, BHの上に位置する(Fig. 2)。

FSGS, MCNS, BHのメサンギウム細胞数と年齢との間には相関関係は見られない(Fig. 3)。

#### 4) 考察

今回の結果からFSGSの糸球体は肥大していることが明かとなった。糸球体肥大と分節性硬化は片腎、低形成腎、逆流性腎症でも見られる。FSGSにおける糸球体肥大の意義は不明であるが、糸球体肥大と分節性硬化は上述したような他の腎疾患でもよく共存して見られる点より、糸球体肥大はFSGSにおける硬化病変の形成に重要な役割をしていると考えられる。

FSGSでは硬化のない糸球体でもメサンギウム基質の増加していることが明かとなった。メサンギウム基質増加の原因としては、糸球体基底膜透過性亢進の結果、メサンギウムに流入してくる高分子蛋白の

増加及びメサンギウム輸送の障害が考えられる。メサンギウム基質の増加はFSGSにおける硬化病変の形成及び進行に關与していると考えられる。

筆者はこれまでFSGSでは高度蛋白尿による糸球体上皮細胞障害が存在することを報告してきた(3-5)。糸球体基底膜の構成成分は主に上皮細胞により産生されており、その結果糸球体基底膜も変性し、糸球体係蹄はcollapseに陥り、硬化病変を形成する。

FSGSの一次的な病因は糸球体基底膜の透過性亢進にあると考えられる(6, 7)。糸球体の肥大、メサンギウム基質の増加は糸球体上皮細胞障害と相まって、FSGSの特徴である硬化病変の形成とFSGSの進行に關与していると考えられる。

#### 文献

1. Yoshikawa, N., Ito, H. et al: Focal segmental glomerulosclerosis with and without nephrotic syndrome. *J. Pediatr.* 109:65-70, 1986.
2. Suzuki, J., Yoshikawa, N. et al: A quantitative analysis of the mesangium in children with IgA nephropathy: sequential study. *J. Pathol.* 161:57-64, 1990.
3. Yoshikawa, N., Cameron, A.H. et al: Ultrastructure of the non-sclerotic glomeruli in childhood nephrotic syndrome. *J. Pathol.* 136:133-147, 1982.

4. Yoshikawa, N., Cameron, A.H. et al: Glomerular morphometry. I: Nephrotic syndrome in childhood. *Histopathology* 5:239-247, 1981.  
 5. Yoshikawa, N., Ito, H. et al: Glomerular podocyte vacuolation in focal segmental glomerulosclerosis. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 110:394-397, 1986.

6. Tanaka, R., Yoshikawa, N. et al: Infusion of peripheral mononuclear cell products from nephrotic children increases albuminuria in rats. *Nephron*, in press.  
 7. Kitano, Y., Yoshikawa, N. et al: Anionic charge in the glomerular basement membrane in children with minimal change nephrotic syndrome and focal segmental glomerulosclerosis. submitted to *J. Pathol.*

Table. Glomerular area, mesangial matrix and mesangial cells

	FSGS (n=22)	MCNS (n=20)	Control (n=20)
Glomerular area ( $10^4 \mu\text{m}^2$ )	1.5 $\pm$ 0.4*	1.2 $\pm$ 0.2	1.2 $\pm$ 0.3
Mesangial matrix/Glomerular area (%)	28.3 $\pm$ 4.0**	24.9 $\pm$ 4.1	23.0 $\pm$ 3.0
No. of mesangial cells/ $10^4 \mu\text{m}^2$ glomerular area	19.3 $\pm$ 3.7	17.3 $\pm$ 3.0	18.9 $\pm$ 3.9

\*p<0.05 as compared with MCNS and control

\*\*p<0.01 as compared with MCNS and control

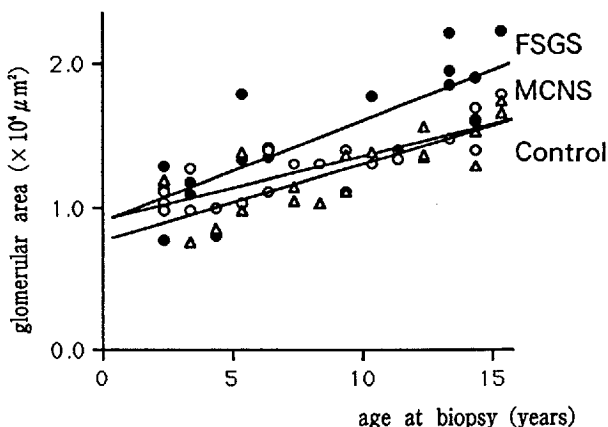


Fig. 1. Glomerular area and age at biopsy in children with focal segmental glomerulosclerosis (FSGS), minimal change nephrotic syndrome (MCNS) and benign hematuria (control). Glomerular area (y) increased with age (x) in FSGS (closed circles;  $y=0.87+6.97x$ ,  $r=0.82$ ,  $p<0.05$ ), MCNS (open circles;  $y=0.86+4.46x$ ,  $r=0.84$ ,  $p<0.001$ ) and controls (open triangles;  $y=0.72+5.26x$ ,  $r=0.81$ ,  $p<0.001$ ).

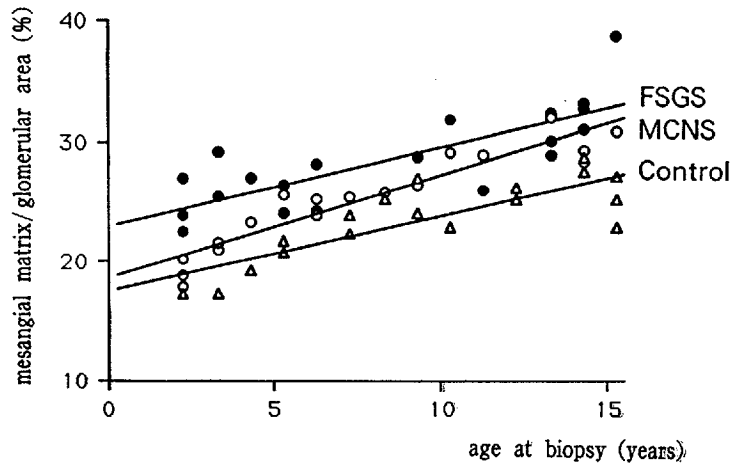


Fig. 2. Mesangial matrix and age at biopsy. Mesangial matrix (y) increased with age (x) in FSGS (closed circles;  $y=22.47+0.65x$ ,  $r=0.80$ ,  $p<0.001$ ), MCNS (open circles;  $y=18.11+0.85x$ ,  $r=0.93$ ,  $p<0.001$ ) and controls (open triangles;  $y=17.01+0.63x$ ,  $r=0.82$ ,  $p<0.001$ ).

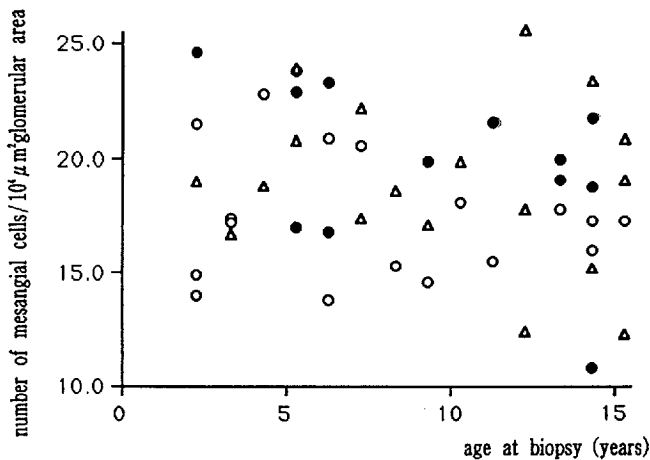


Fig. 3. Mesangial cellularity and age at biopsy. No correlation was found in FSGS (closed circles;  $r=0.41$ ), MCNS (open circles;  $r=0.18$ ) and controls (open triangles;  $r=0.14$ ).



## 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



巣状分節性糸球体硬化症(FSGS)、微小変化型ネフローゼ症候群(MCNS)と良性血尿(BH)患児の糸球体面積、メサンギウム基質、細胞数を測定した。FSGSの糸球体面積、メサンギウム基質はMCNS、BHに比し有意に増加しており糸球体硬化及び、FSGSの進行にに關与していると考えられる。