

紫斑病性腎炎のキャリアオーバーに関する 臨床病理学的検討

小児腎疾患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

岡田 要, 船井 守, 香美 祥二, 森本 雄次

アレルギー性紫斑病 105 例のうち, 52 例 (49.5%) に腎炎が発症した。52 例中 11 例 (21.1%) がキャリアオーバーし, 経過観察中に尿所見が正常化したのは 21 例 (40.4%) であった。临床上, キャリーオーバー症例では尿正常化例に比し, 肉眼的血尿, 高度蛋白尿が多くみられる傾向があった。組織学的には, キャリーオーバー症例に癒着, 尿細管萎縮が多くみられた。糸球体増殖性変化, 半月体形成率に差はなかった。

紫斑病性腎炎, キャリーオーバー

研究方法

紫斑病性腎炎はアレルギー性紫斑病患児の 50~60% に発症し, そのうち約 10~20% の症例が腎不全に至ると報告されている¹⁾²⁾。これらの症例の内には, 小児期に発症し成人領域で腎不全となる例も少なからず存在する。本研究では紫斑病性腎炎のキャリアオーバーの実態を調査し, キャリーオーバーしやすい因子を臨床病理学的に検討した。

対象は 1979 年 1 月から 1990 年 12 月までの 12 年間に徳島大学及び関連病院を受診したアレルギー性紫斑病 105 例 (男 53 例, 女 52 例) のうち, 腎炎を発症した 52 例 (男 27 例, 女 25 例) である。キャリアオーバーに関する検討は, 尿異常が 15 歳以後も持続し, 2 年以上にわたって経過観察しえた症例について検討した。統計処理は t 検定, χ^2 検定を用いて行った。

結果

腎炎発症年齢は 2 歳 3 カ月から 14 歳 9 カ月 (平均 7.4 ± 3.2 歳) で男女比は 27/25 であった。腎炎発症率は 0~5 歳 (37.3%), 6~10 歳 (57.1%), 11~15 歳 (75.0%) と年齢が高くなるにつれて多くなる傾向があった

(表 1)。また, キャリーオーバー症例は 4 歳以後の発症例に幅広く分布していた (図 1)。

次にキャリアオーバーしやすい因子を明らかにする目的で, 腎生検後 2 年以上, 経過観察しえた症例について, キャリーオーバー症例 (I 群) と尿正常化例 (II 群) の比較検討を臨床病理学的に行った。I 群 11 例, II 群 14 例で, 生検時年齢は I 群 7.1~16.3 歳 (平均 12.1 ± 3.1 歳), II 群 3.0~14.2 歳 (平均 7.9 ± 10.2 歳) であった (表 2)。男女比は I 群 3/8, II 群 6/8 であった。生検までの観察期間は I 群 1~96 カ月 (平均 29.2 ± 37.5 カ月), II 群 1~43 カ月 (平均 9.4 ± 41.3 カ月) で有意差はなかった。生検時, 肉眼的血尿のみられた症例は I 群 5 例 (45.5%), II 群 2 例 (14.3%) で I 群に多い傾向があったが, 有意差はなかった ($p < 0.1$)。高血圧は両群ともにみられなかった。尿蛋白量 1 g/day/m^2 以上の症例は I 群 8 例 (72.7%), II 群 5 例 (35.7%) で I 群に多い傾向があったが有意差はなかった ($p < 0.1$)。ネフローゼ症候群は I 群 3 例 (27.2%), II 群 1 例 (7.1%) で I 群に多い傾向があった。ASLO 高値の症例は I 群 2 例 (18.2%), II 群 3 例 (21.4%) にみられ, 血中 IgA 高値は I 群 2 例 (18.2%)

徳島大学小児科

岡田 要, 船井 守, 香美 祥二, 森本 雄次

Department of pediatrics, School of Medicine, Tokushima University

%)、Ⅱ群3例(21.4%)でともに差はなかった。BUN 20mg/dl以上、血清クレアチニン 1.5mg/dl以上の症例はⅠ群1例のみ(9.1%)にみられたが、本症例は現在、血液透析を受けている。クレアチニンクリアランス 60 ml/min以下の症例は両群とも3例ずつ(Ⅰ群 27.3%、Ⅱ群 21.4%)であった。PSPテスト15分値25%未満のものはⅠ群3例のみ(27.3%)にみられ、有意差を認めた($p < 0.05$)。

主に光顕所見を中心に、病理学的な比較検討を行った(表3)。ISKDC分類を行った結果、Ⅰ群ではⅡ型7例(63.6%)、Ⅲa型(9.1%)、Ⅲb型3例(27.3%)、Ⅱ群ではⅡ型10例(71.4%)、Ⅲb型(28.6%)であり、両群間に差はなかった。糸球体増殖性変化をmild, moderate, severeに評価すると、Ⅰ群ではmild 8例(72.7%)、moderate 2例(18.2%)、severe 1例(9.1%)であり、Ⅱ群ではmild 11例(78.6%)、moderate 3例(21.4%)であり、明らかな差はなかった。半月体形成はⅠ群4例(36.4%)、Ⅱ群4例(28.6%)と差がなかった。個々の症例の半月体保有率を示すと、Ⅰ群(5%、9%、17%、29%)、Ⅱ群(4.3%、9.5%、12%、28%)と差がなかった。ボーマン嚢との癒着はⅠ群7例(63.6%)、Ⅱ群5例(35.7%)であり、Ⅰ群に多い傾向があった($p < 0.1$)。糸球体硬化は両群とも2例ずつ(Ⅰ群18.2%、Ⅱ群14.3%)で差がなかった。尿細管萎縮はⅠ群8例(72.7%)、Ⅱ群4例(28.6%)であり、Ⅰ群に有意に多く認められた($p < 0.05$)。

蛍光抗体所見は、両群間で明らかな差異は認められなかった。

考察

紫斑病性腎炎のキャリアオーバーに関する本研究の結果、腎炎症例の21.1%が成人領域にキャリアオーバーし、尿所見が正常化するものは40.4%であることが明らかとなった。中本ら³⁾は、紫斑病性腎炎75例中14例18.6%にキャリアオーバー症例を認めている。以上の

成績から、紫斑病性腎炎では20%程度の症例がキャリアオーバーするものと推定される。

次に尿正常化例との比較検討の結果、キャリアオーバー症例の特徴として、臨床的には肉眼的血尿、高度蛋白尿が多く、病理学的には癒着、尿細管萎縮の出現頻度が高いことが明らかとなった。今回の検討では糸球体増殖性変化、半月体形成率に両群間で差は認められなかった。しかし、癒着が半月体の治癒過程として生じうること、今回の検討から除かれた蛋白尿持続例に半月体を有するものが多いことを考慮すれば、半月体形成はやはり腎炎の遷延、進行に重要な因子と思われる。

腎不全に至る割合は、本邦小児例で5.6%⁴⁾、8.8%⁵⁾、10.1%¹⁾、外国では17%²⁾と報告されている。本研究では52例中1例(1.9%)がキャリアオーバーした後、血液透析に入っている。本症例は肉眼的血尿とネフローゼ症候群で発症し、7年9か月後に腎生検を施行したが、すでに腎機能は低下していた。組織学的には糸球体硬化、尿細管萎縮が50%ぐらいにみられ、有効な治療効果を得るのが困難であった。

キャリアオーバーしやすい因子は、炎症の持続と進行という面からみると、予後不良因子にほぼ等しい。従来より、予後不良因子として、臨床的には高血圧、ネフローゼ症候群の存在、腎機能低下、組織学的には半月体形成があげられている¹⁾⁻⁵⁾。このような予後不良因子を有する症例にはカクテル療法などの積極的な治療が望まれる。我々も予後不良と考えられる症例には早期に腎生検を行い、積極的にカクテル療法などを行っている。より急性期に治療を行った方が、治療効果が良いように思われる。しかし、一旦尿所見が正常化した後悪化しキャリアオーバーしていた例もあり、長期にわたる注意深い観察が必要と思われた。

文献

- 1) 水野愛子, 児玉真澄, 伊藤重光, 矢崎雄

彦：紫斑病性腎炎の予後調査。厚生省心身障害研究「小児慢性腎疾患の予防管理、治療に関する研究」昭和62年度研究報告書。p 211, 1988

- 2) Counahan R, Winterborn MH, White RHR, Heaton JM, Meadow SR, Bluett NH, Swetschin H, Cameron JS, Chantler C: Prognosis of Henoch-Schönlein nephritis in children, Br. Med. J 2;11, 1977
- 3) 中本安, 朝倉健一: 紫斑病性腎炎とIgA

腎炎のキャリアオーバーに関する臨床病理学的検討。厚生省心身障害研究「小児腎疾患の進行阻止と長期管理のシステム化に関する研究」平成元年度研究報告書。p 92, 1990

- 4) 奥田六郎: アナフィラクイド紫斑病, 日本小児会誌, 81;535, 1977
- 5) 小林収, 和田博義, 大川賢一, 竹中功: Schönlein-Henoch 症候群の臨床。小児科臨床, 29;1491, 1976

Purpuraの発症年齢と腎炎発症率

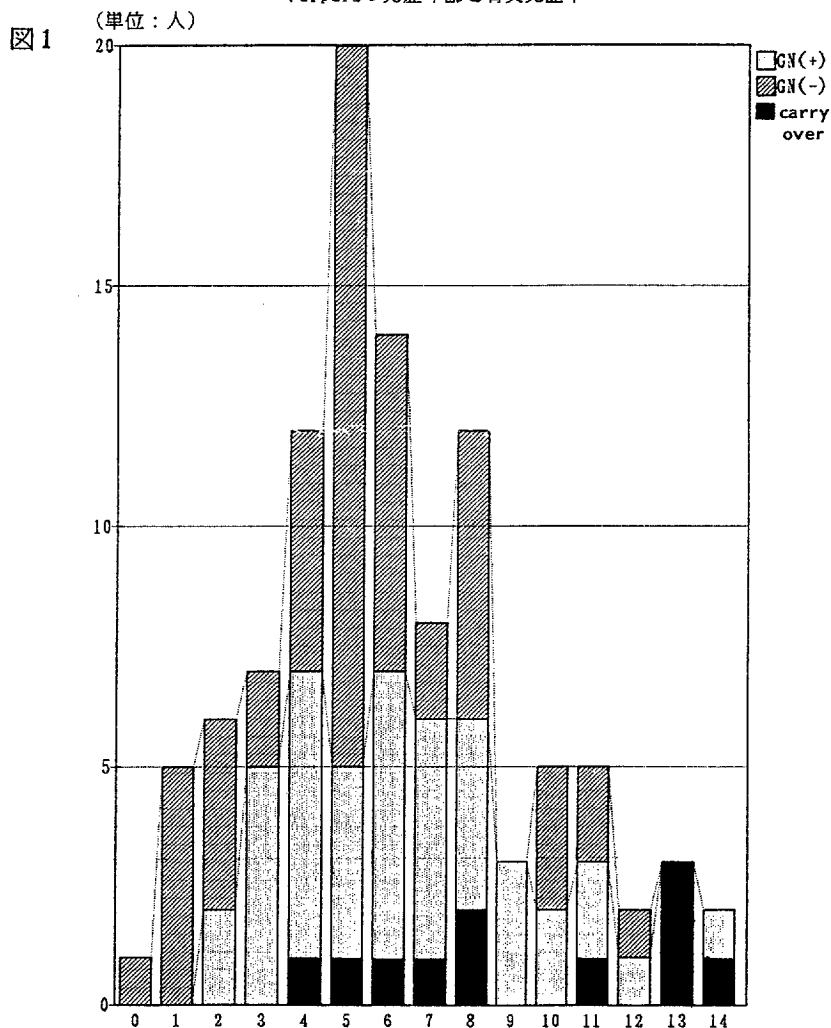


表1

Age & Sex Distribution of Children with Anaphylactoid
Purpura and Incidence of its Renal Involvement

Age(yrs)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	Total
Male	0/1	0/2	2/5	4/6	3/6	3/7	3/6	3/5	3/6	2/2	2/4	2/2	0/1	0	0	0	27/53
Female	0	0/3	0/1	1/1	4/6	2/13	4/8	3/3	3/6	1/1	0/1	1/3	1/1	3/3	2/2	0	25/52
Total Cases	0/1	0/5	2/6	5/7	7/12	5/20	7/14	6/8	6/12	3/3	2/5	3/5	1/2	3/3	2/2	0	52/105
Incidence of Renal Involvement	19/51(37.3%)						24/42(57.1%)						9/12(75.0%)				

(No. of renal involvement/ No. of children with anaphylactoid purpura)

(Jan.79 - Dec.90)

表2

Clinical and laboratory findings in patients with purpura nephritis at renal biopsy.

	I	II	Statistical analysis
Number of cases	11	14	
Age at renal biopsy (years)	7.1-16.3(12.1±3.1)	3.0-14.2(7.9±10.2)	NS
Sex (male/female)	3/8	6/8	
Duration of symptoms before biopsy (no.)	1-96(29.2±37.5)	1-43(9.4±11.3)	NS
Gross hematuria	5	2	NS
Hypertension children>2SD	0	0	NS
Proteinuria $\geq 1g/day/m^2$	8	5	NS
Nephrotic syndrome	3	1	NS
ASLO >250U.	2	3	NS
Serum IgA >2SD	2	3	NS
BUN >20mg/dl	1	0	NS
Serum creatinine >1.5mg/dl	1	0	NS
Creatinine clearance <60ml/min	3	3	NS
PSP test <25%(15min)	3	0	P<0.05

表3

Light microscopic findings in patients with purpura nephritis

	I (n=11)	II (n=14)	Statistical analysis
ISKDC II	7	10	NS
IIIa	1	0	NS
IIIb	3	4	NS
PGN			
mild	8	11	NS
moderate	2	3	NS
severe	1	0	NS
Crescents	4	4	NS
Adhesions	7	5	NS
Glomerulosclerosis	2	2	NS
Tubular atrophy	8	4	P<0.05



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



アレルギー性紫斑病 105 例のうち, 52 例(49.5%)に腎炎が発症した。52 例中 11 例(21.1%)がキャリーオーバーし, 経過観察中に尿所見が正常化したのは 21 例(40.4%)であった。臨床
上, キャリーオーバー症例では尿正常化例に比し, 肉眼的血尿, 高度蛋白尿が多くみられる
傾向があった。組織学的には, キャリーオーバー症例に癒着, 尿細管萎縮が多くみられた。
糸球体増殖性変化, 半月体形成率に差はなかった。