小児期非IgA腎炎の臨床病理学的検討

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ーオーバーに関する研究

和田博義, 椿田重彦, 谷澤隆邦, 富本康仁

非IgA腎炎の臨床的な特徴としては（1）発症時尿所見で血尿単独例が多く，初診時早朝尿蛋白，尿沈渣，生検時早朝尿蛋白，1日尿蛋白量，尿沈渣，最終観察時早朝尿蛋白は軽度のものが多い。（2）経過中の血尿パターンでは微少血尿を呈するか，あるいは微少血尿が断続するものが多い。（3）寛解例の年間寛解率では5年まではほぼ20％程度で，その後低下する傾向がある。病理学的な特徴としてはWHO組織分類でminor glomerular abnormalities, focal proliferative glomerulonephritisなどの軽度のものが多い。

非IgA腎炎，尿所見，年間寛解率，組織学的障害度

序　言

昨年度の班会議では小児期IgA腎症のキャリーオーバー例について報告したが，今年度は視点を変えて非IgA腎炎にはどのような特徴がみられるかをIgA腎症と対比させて臨床病理学的に検討を行った。

対象と方法

対象は尿所見が1年以上持続し，2年以上経過観察し得た非IgA腎炎35例（男児18例，女児17例），IgA腎症48例（男児29例，女児19例）を対象とした。ここでいう非IgA腎炎とは次のような疾患を除外したものとした。すなわちIgA腎症，ネフローゼ症候群，他疾患にもとずく腎症，遺伝性腎炎，膜性増殖性腎炎，膜性腎症などである。検討を行った事項は表1の如く臨床的項目，病理学的項目に分けてそれぞれの内容について検討した。蛋白尿は定性，早朝尿でgrade0（－）から1（±），2（＋），3（＋），4（＋），5（＋）までの6段階に，1日蛋白量はg/day/m^2で表示しgrade 0 (0～0.19), grade 1 (0.2～0.49), grade 2 (0.5～0.99), grade 3 (1.0～3.49), grade 4 (3.5～) までの5段階に，血尿は早朝尿，強拡大沈渣で観察される赤血球数をgrade 0（0～3），grade 1（4～19），grade 2（20～49），grade 3（50～100），grade 4（多数），grade 5（肉眼的血尿）の6段階分類した。なお，今回は血尿の経過を図1のようなパターンに分類した。すなわちI群は大血尿発作を伴わない持続的血尿，II群は大血尿発作を伴う持続的血尿，III群は大血尿発作のみで持続的血尿を伴わないもの，IV群は微少血流が断続するものとし，aは微少血尿で4～19/HPF以下の持続的血尿，bは顕微鏡的血尿で20/HPF以上の持続的血尿，cは持続的な肉眼的血尿とし，対象とした症例は非IgA腎炎ではどの型にも分類できない1例を除く34例（男児17例，女児17例），IgA腎症は追跡できなっかた不明例とどの型にも分類できない6例を除く42例（男児24例，女児18例）を対象とした。また非IgA腎炎とIgA腎症の最終観察時の寛解例について検討したが，対象とした症例は非IgA腎炎が15例（男児6例，女児9例）IgA腎症が15例（男児11例，女児4例）でそれぞれの年間寛解率と観察年数別寛解率についても合わせて検討を加えた。なお，統計学的処理はstudent-t検定，x^2検定を用いた。

兵庫医科大学小児科 Hyogo College of Medicine

Hiroyoshi Wada

Sigehiko Tsubakida, Takakuni Tanizawa, Yasuhito Tomimoto

結　果

まず臨床的項目の解析結果であるが，非IgA腎炎とIgA腎症の年齢と観察期間との相関では非IgA腎炎は発症時年齢は低く（P＜0.01），発症から初診までの期間，発症から腎生検までの期間はいずれも長い（P＜0.01）という傾向がみられた。発症時尿所見は非IgA腎炎では血尿あるいは蛋白尿単独例が多かったが（P＜0.05），実際には蛋白尿が1例しかみられなかったので血尿単独例が多いと解釈される。初診時早朝尿蛋白の程度の比較では非IgA腎炎は陰性を呈するものが多く（P＜0.05），初診時尿沈渣ではIgA腎症に比べると0～3/HPFのものが多かった（P＜0.05）。生検の時点での尿所見では非IgA腎炎は早朝尿蛋白が⊖～⊕と軽度で（P＜0.01），1日蛋白量も0～0.5 g/day/m²のものが多く（P＜0.05），最終観察時早朝尿蛋白では非IgA腎炎は⊖～⊕のものが多かった（P＜0.01）。経過中の血尿パターンでは非IgA腎炎でⅠa型とⅣ型すなわち大血尿発作を伴わない4～19/HPFの持続的な微少血尿と微少血尿が断続するものが多く（P＜0.01），IgA腎症ではⅠc型，Ⅱ型とⅢ型すなわち肉眼的血尿を呈するものが多い（P＜0.05）という結果であった。非IgA腎炎とIgA腎症の寛解例の検討結果では，生検時の早朝尿蛋白で非IgA腎炎の早朝尿蛋白は⊖～⊕と軽度のものが多いにもかかわらず，IgA腎症では蛋白尿の程度が⊕～⊕と高度のものでも寛解しているものがあり（P＜0.01），WHO組織分類でも非IgA腎炎ではminor glomerular abnormalities, focal proliferative gromerulonephritisと軽度のものが多い（P＜0.01）のに比べIgA腎症ではdiffuse proliferative glomerulonephritisのような組織変化の強いものでも寛解しているものがある（P＜0.01）ことが判明した。そこでIgA腎症でdiffuse proliferative glomeruloneph-ritisを呈するものを寛解例と非寛解例に分けてAndreoliら[1]の半定量的解析法で検定したが組織学的に有意の差はみられなかった。しかし，寛解例の方が非寛解例に比べて細胞性増殖が強いものが多いという印象を受けた。次に寛解例の年間寛解率では図2の如く非IgA腎炎，IgA腎症ともに5年まではほぼ20％と同程度の寛解率を示しているが，その後寛解率が低下するという傾向がみられた。また，観察年数別寛解率では図3の如くIgA腎症は非IgA腎炎に比べて寛解率が低下するという傾向がみられた。

考　察

非IgA腎炎ではIgA腎症に比べ発症から初診までの期間および発症から腎生検までの期間が長いという傾向がみられたが，その理由として尿所見が軽度なため初診あるいは生検までの期間が長くなると推測される反面，尿所見が軽いため家族の疾病に対する認識が低く，そのために発症してから初診するまでに期間を要することも無視できない要因と思われる。今回非IgA腎炎は初診時の尿所見で血尿単独例が多く，生検時尿所見でも軽度血尿，蛋白尿が多く，経過中の血尿パターンでも微少血尿が持続するものあるいは断続するものが多く，最終観察時早朝尿蛋白でも⊖～⊕と軽度なものが多く，WHO組織分類でもminor glomerular abnormalities, focal proliferative glomerulonephritisと軽度のものが多いという結果がみられたが北川[2]の昭和52年度の文部省総合研究・小児の慢性腎炎班の調査によると，微少血尿を呈するものの腎病変は軽いものが多く，血尿だけのものでは非進行性のものが約90％を占め，血尿・蛋白尿を認めるものでもその程度が軽いものでは病変が軽かったと述べている。今回の結果はこの調査とほぼ同様の傾向を示していると思われる。同様の報告はSHIRAIら[3]の報告にもみられる。また寛解例の非IgA腎炎とIgA腎症の年間寛解率を検討した結果，両者とも5年まではほぼ約20％と同程度の寛解率を示しているが，その後寛解率が低下するという結果がみられ

たが，北川ら[4]の学校検尿で血尿または蛋白尿が陽性を呈した者の予後調査によると2年間経過を追った約80例の予後調査で尿所見がよくなるものは約40％ぐらいと推定し，約50％は尿所見が変化せずに持続し，また悪くなるものも約10％みられ，その予後について一応の注意が必要であると述べているが，今回の結果からみても年数，パーセンテージに若干の違いはあるにしてもこの調査と類似の傾向を認めたと言える。したがって，尿所見が軽いものは寛解するものが多いとは言え，全例が寛解してゆくものではないので，たとえ尿所見が軽いものであっても軽視することなく長期間（最低5年間以上）の経過観察が必要であることを強調したい。

文　献

1) Andreoli SP, Yum MN, Bergstein JM: IgA nephropathy in children: significance of glomerular basement membrane deposition of IgA. Am J Nephrol 6: 28－33, 1986
2) 北川照男：慢性経過する小児腎炎 日児誌 83：625－630, 1979
3) Shirai T, Nakao M, Minoda H, Kurokawa S, Koga T, Konomi G: A study of natural history of chronic glomerulonephritis XIII. Five cases of long-term (more than 23 years) observed chance proteinuria. J. Fukuoka Dept. Coll. 13: 143－157, 1986.
4) 北川照男，内藤茂樹，栖原　優：学校検尿からみた小児腎疾患　腎臓 9：3－9, 1986

表1　検討を行った事項

Ⅰ.臨床的項目
- 性　別
- 年　齢(発見時，初診時，生検時，最終観察時)
- 発見時(尿所見，病像)
- 生検時(尿所見，1日蛋白量，病像)
- 経過観察中尿所見
- 最終観察時尿所見
- 観察期間(発症～初診，発症～生検，生検～最終診察時)
- 予　後

Ⅱ.病理学的項目
- 光顕(WHO組織分類)

図1　血尿パターン

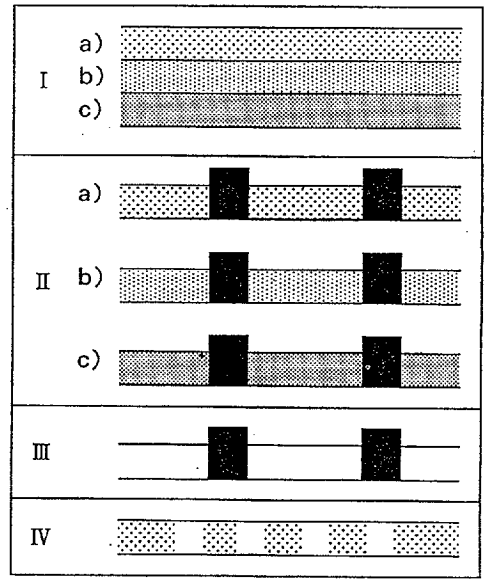


図2　寛解例年間寛解率

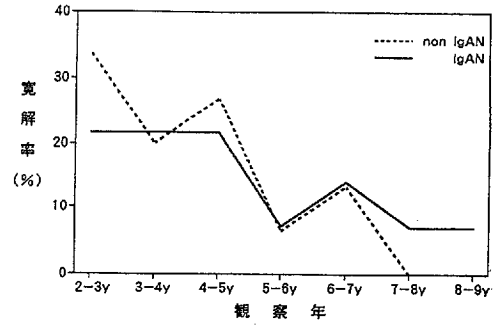
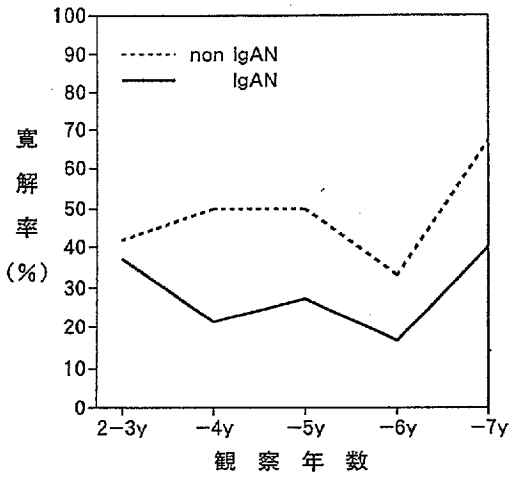


図３　観察年数別寛解率


100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
non IgAN
IgAN
寛解率（%）
2−3y
−4y
−5y
−6y
−7y
観察年数

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

非 IgA 腎炎の臨床的な特徴としては(1)発症時尿所見で血尿単独例が多く,初診時早朝尿蛋白,尿沈渣,生検時早朝尿蛋白,1 日尿蛋白量,尿沈渣,最終観察時早朝尿蛋白は軽度のものが多い。(2)経過中の血尿パターンでは微少血尿を呈するか,あるいは微少血尿が断続するものが多い。(3)寛解例の年間寛解率では 5 年まではほぼ 20%程度で,その後低下する傾向がある。病理学的な特徴としては WHO 組織分類で minor glomerular abnormalities,focal proliferative glomerulonephritis などの軽度のものが多い。