

氏名・(本籍) のむら 村 康 之 (滋賀県)
学位の種類 医学博士
学位記番号 論医博第47号
学位授与の要件 学位規則第5条第2項該当
学位授与年月日 平成元年3月24日
学位論文題目 A Histopathological Study on the Prognosis of
Childhood IgA Nephropathy and GBM Lesions
(小児期 IgA 腎症の糸球体基底膜病変と予後との関係)

審査委員 主査 教授 服 部 隆 則
副査 教授 島 田 司 巳
副査 教授 挾 間 章 忠

論 文 内 容 の 要 旨

(目 的)

IgA 腎症は、小児期においても、最も頻度の高い慢性腎炎であり、しかもそのうちの約20ないし30%は将来、腎機能低下をきたすと言われている。このため、本症における進行性因子、あるいは予後を左右する因子について数多くの検討がなされている。さらに、IgA 腎症においては高率に糸球体の基底膜病変が認められることがよく知られている。しかしながら、その臨床および病理学的意義についてはまだ明らかでない。我々はこの基底膜病変の臨床的意義、成因およびその存在と予後との関係について検討した。

(方 法)

対象は1982年6月から1987年9月までの間に、滋賀医科大学小児科で腎生検組織の電顕観察を行った腎疾患患者331例のうち、発見時年齢が15才以下のIgA 腎症患者73例である。この73例を基底膜病変が観察された症例と観察されなかった症例の2群に分け、両群間で臨床および腎生検所見について比較した。今回検討の対象とした基底膜病変は、著しく不規則な菲薄化、電子密度の低下を伴う主として上皮側の不整な拡大（これらは融解性変化と呼ばれている）、および緻密層の層状化を伴う肥厚である。

臨床的事項または所見としては、発症あるいは発見時年齢、生検時年齢、発見から生検までの期間、一日尿蛋白量、血清クレアチニン値、血清IgA値、および生検前1ヶ月以内の臨床的急性増悪の有無について両群間で比較した。

腎生検所見については、まず光顕でメサングウム細胞の増殖、細胞性半月体、segmental ま

たは global な糸球体硬化、および尿細管・間質病変の程度を比較した。さらに定量解析によりメサンギウムの増殖程度をより詳細に検討した。電顕所見については糸球体基底膜に沈着物がみられる頻度とメサンギウム領域の沈着物の程度を両群間につき比較検討した。また、免疫グロブリン、補体、あるいはフィブリノーゲンの沈着頻度、および IgA の沈着パターンと基底膜病変の有無との関係についても蛍光抗体法により検討した。

さらに、腎生検後2年以上(平均38.9ヶ月)経過観察をした32例について、最終観察時の状態と基底膜病変の有無との関係を調べた。

〔結果〕

上述した基底膜病変のうち、融解性変化は IgA 腎症、紫斑病性腎炎および溶連菌感染後急性糸球体腎炎にのみ観察され、これらの疾患に特異的であった。臨床所見との関係については、基底膜病変を有する群で蛋白尿が多く、生検直前の急性増悪の頻度が高い傾向があったものの、統計学的に有意差はなかった。

組織学的には、光顕検索では細胞性半月体を認める症例が基底膜病変を有する群で有意に多かったが、ほとんどが小半月体で、これを認めた糸球体は1例を除いて全糸球体の20%以下であった。電顕検索では、基底膜の上皮下ならびに膜内の沈着物が基底膜病変を有する群にのみみられたのに対し、内皮下やメサンギウム領域の沈着物は両群で差はなかった。蛍光抗体法所見と基底膜病変の有無との間には関連は認められなかった。

2年以上経過観察した症例の最終観察時の状態についても、基底膜病変の有無による差は認めなかった。なお、肉眼的血尿とネフローゼ症状で発症した6例はいずれも、かなり多くの係蹄に基底膜病変がみられたが、光顕所見は比較的軽度で、数ヶ月後には尿所見はほぼ正常化し、経過は良好であった。一方、臨床症状や組織所見が軽微な症例にも基底膜病変がしばしば観察された。

〔考察〕

IgA 腎症にみられる基底膜病変は蛋白尿や腎組織障害の程度と相関し、腎炎の進行性と関連が深いと言われている。今回の検討でも、基底膜病変を有する群では蛋白尿の程度が強く、臨床的急性増悪の頻度が高い傾向があり、また光顕所見で細胞性半月体と関連があったことから、腎生検時の疾患活動性を示すものと思われた。しかし、基底膜病変と短期予後との間には有意な相関がなく、組織学的にも増殖性変化や不可逆性病変とは関連がなかった。また、通常予後良好である急性糸球体腎炎にも同じ病変がみられた。さらに、肉眼的血尿とネフローゼ症候群にて発症した症例ではより広範に基底膜病変がみられたが、それらの光顕所見は比較的軽度で、その後全例で尿所見はほぼ正常化した。以上のことより、IgA 腎症における基底膜病変は一過性の急性変化であると思われ、予後との関係についての検討にはさらに長期の観察が必要であるが、単にこれがある時点で認められることが、必ずしも予後不良を意味するものではないと考えられた。

基底膜病変の成因については、上皮下あるいは基底膜内沈着物と密接な関連があることが明らかとなった。

〔結論〕

IgA 腎症における基底膜病変は上皮下および基底膜内沈着物と関連があり、臨床的にはある時点における疾患の活動性を示唆するが、長期予後とは必ずしも関係はないと考えられた。

学位論文審査の結果の要旨

この研究は、IgA 腎症にみられる基底膜病変の意義、また、基底膜病変の存在と患者の予後との関連について、臨床的および病理学的に検討したものである。

著者は、15歳以下のIgA腎症患者73例を、基底膜病変がある症例とない症例の2群に分け、両群について腎病変と臨床症状を比較検討した。電顕で観察された基底膜病変は、不規則な菲薄化、電子密度の低下を伴う上皮側の不整な拡大（融解性変化という）、および緻密層の層状化を伴う肥厚である。これらの変化は糸球体の一部に限局していた。基底膜以外の腎病変はメザンギウムの細胞増殖と硬化性変化、上皮細胞の増生による半月体形成、ならびに尿細管や間質病変である。

基底膜病変は37症例（50.6%）にみられ、合併病変として半月体をみるが多かった。融解性病変はIgA腎症に特異的であるが（紫斑病性腎炎や溶連菌感染後性糸球体腎炎にもみられた）、層状化を伴う肥厚は種々の腎病変にみられ、IgA腎症に特異的ではなかった。また、基底膜病変が、メザンギウムの病変や他の腎病変の発現と相関はなかった。基底膜病変がある糸球体では、基底膜の上皮下と膜内に沈着物を認めたが、IgG、IgMや補体の沈着程度と相関はなかった。

基底膜病変を有するIgA腎症では、蛋白尿がみられたり、生検直前に急性増悪を示す傾向があった。また、肉眼的血尿とネフローゼ症状で発症したものでは基底膜病変が多くみられたが、これらの症例の予後は良好であった。一方、2年以上経過観察し得たIgA腎症でも、基底膜病変のあるものが必ずしも強い臨床症状を呈するという事はなかった。

これらの臨床・病理学的所見より、IgA腎症の基底膜病変は疾患の活動性を示す一過性の急性病変であるが、疾患の予後と必ずしも相関するものではないというのが著者の主張するところである。

この研究は、小児科学とくに腎臓病学の領域に貢献するところが大きく、医学博士の学位を授与するに値するものと認められる。