

論文内容の要旨

Histological analysis of serial renal biopsy findings of childhood immunoglobulin A
nephropathy without any immunosuppressive treatment

免疫抑制剤を投与していない小児 IgA 腎症を対象とした腎生検所見の組織学的変化の検討

日本医科大学大学院医学研究科 小児・思春期医学分野

大学院生 楊井 瑛美

Journal of Nippon Medical School 第 90 卷 第 3 号 (2023 年 6 月)掲載予定

背景

IgA 腎症 (IgA nephropathy: IgAN) は糸球体への IgA の沈着が特徴とされる世界で最も多い原発性糸球体疾患である。ほぼ無治療で軽快する軽症例から末期腎不全に至る重症例まで、臨床像は多岐に渡る。これまで小児 IgAN の予後は成人 IgAN よりも良好であるとされてきたが、近年小児 IgAN の長期予後は必ずしも良好ではないとする報告が増えている。小児 IgAN の多様な予後について経時的な腎組織の変化に着目した報告は少なく、本研究では免疫抑制剤を使用しなかった小児 IgAN の腎組織の組織学的変化について解析を行うこととした。

方法

1990 年から 2003 年に当院で経過中に免疫抑制剤を投与されず、腎生検を 2 回以上施行された IgAN 患者 42 名を対象とした。初回および最終の腎生検時の臨床データ (年齢、性別、発見契機、腎生検間の期間、蛋白尿・血尿の程度)、および 2 回の腎生検による腎組織の変化を比較した。メサンギウム細胞の増減、IgA 沈着の程度、急性病変 (細胞性・線維細胞性半月体、壊死性病変、管内性細胞増多) の有無、慢性病変 (分節性硬化・癒着、線維性半月体、荒廃糸球体、間質の線維化・尿細管萎縮) の割合を用いて評価した。メサンギウム細胞の増減に着目し、メサンギウム細胞増多が改善した群 (グループ 1)、不変の群 (グループ 2)、増悪した群 (グループ 3) の 3 群に分け、さらにグループ 1 の中で慢性病変が悪化しなかった群 (グループ 1a) と悪化した群 (グループ 1b) を比較し、慢性病変の進行の危険因子について Mann-Whitney U 検定を用いて解析した。

結果

初回腎生検時の年齢中央値は 11.5 ± 2.7 歳 (6-16 歳)、男児 29 名、女児 13 名だった。34 例は学校検尿で、8 例は肉眼的血尿で発見された。2 回目の腎生検は、最初の生検から中央値 39.0 ± 25.1 カ月 (24-132 カ月) 後に実施された。初診時の蛋白尿は 0.20 ± 0.72 (0.00-3.00) g/gCr であった。ネフローゼ域の高度蛋白尿や高血圧を呈する症例は認めなかった。メサンギウム細胞増多改善群 (グループ 1) が 19 名、不変群 (グループ 2) が 7 名、増悪群 (グループ 3) が 16 名であった。グループ 1 のうち、慢性所見が悪化しなかった群 (グループ 1a) は 8 名で、悪化した群 (グループ 1b) は 11 名であった。グループ 3 のうち、初回の腎生検で活動性病変を認めたのは 5 名のみであった。その一方、初回生検で活動性病変を認めなかった 2 名の患者に、最終生検で活動性病変 (細胞性・線維細胞性半月体) を認めた。初回腎生検時の分節性硬化・癒着はグループ 1b でグループ 1a よりも有意に多かった ($p = 0.041$)。細胞性・線維細胞性半月体 ($p = 0.524$)、壊死性病変 ($p = 0.394$)、管

内細胞増多 ($p = 0.361$)、荒廃糸球体 ($p = 0.640$)、間質線維化・尿細管萎縮 ($p = 0.961$) については有意差は認められなかった。

考察

小児 IgAN は、軽度蛋白尿を呈する程度の症例では予後が良いとされる一方、一部は免疫抑制剤の治療を必要とするような腎機能障害を呈することもあり、組織像も多彩である。当院では 2003 年まで、小児 IgAN に対する治療方法や予後に関するエビデンスに乏しかったため、高度蛋白尿を伴わない軽度から中等度のメサンギウム細胞増多を呈する IgAN に対してはステロイドを含む免疫抑制剤の投与を行わず、腎障害を再評価するために腎生検を 2 回以上おこなっていた。メサンギウム基質の増加がしばしば見られる成人 IgAN に対し、小児ではメサンギウム細胞の増多が主体となることが多く、腎予後との関連も見られるため、本研究ではメサンギウム細胞増多を基準に比較した。本研究では 2 回にわたる腎生検の組織学的変化を比較した結果、メサンギウム細胞増多が改善しても慢性病変が増悪する一群があり、そのような一群では初回の腎生検で、分節性硬化・癒着性病変を有意に認めた。また、初回腎生検時のメサンギウム細胞増多が軽度で活動性病変を認めなくても、その後の経過でメサンギウム細胞増多が進行し、慢性病変も増加する症例が見られた。免疫抑制剤を使用しなかった小児 IgAN の腎の組織学的変化を経時的に評価した報告は調べた限り本研究が初めてである。

結論

免疫抑制剤を投与しない小児 IgAN において、メサンギウム細胞増多の改善が見られても、初回の腎生検で分節性硬化・癒着性病変がある場合には慢性所見の進行が見られる可能性がある。発症初期に行われた腎生検所見から組織学的変化を予測することは困難であるため、慎重に患者を経過観察する必要がある。