

ネフローゼ症候群

診療ガイド Q & A

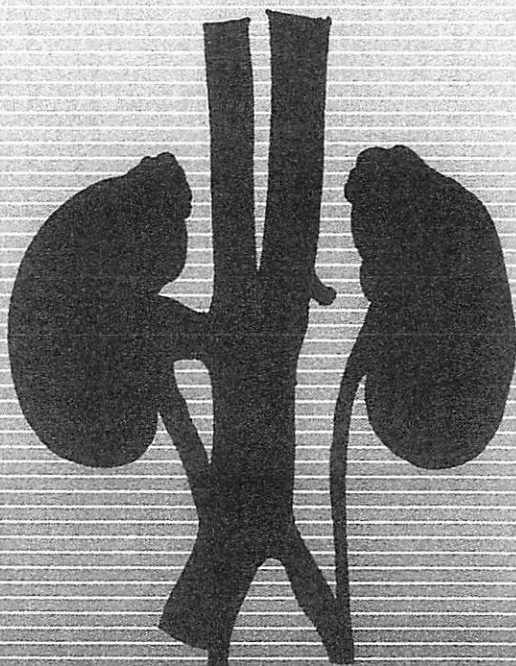
nephrotic syndrome

監修 松尾清一

名古屋大学大学院医学系研究科
腎臓内科学教授

編集 今井圓裕

名古屋大学大学院医学系研究科
腎臓内科学特任教授



Q41 膜性増殖性糸球体腎炎の病理分類と治療応答性について教えてください。

A 膜性増殖性糸球体腎炎(MPGN)は電子顕微鏡の所見での高電子密度沈着物(EDD)の存在部位の違いから、I型、II型、III型に分類され、III型はI型の亜型と考えられています。II型MPGNはdense deposit diseaseともよばれ、別個の疾患概念として捉えるのが妥当であるとされています。特にII型は治療応答性が悪く、移植腎に高率に再発する傾向があります。

病理像

膜性増殖性糸球体腎炎(MPGN)は、電子顕微鏡所見での高電子密度沈着物(electron dense deposit: EDD)の存在部位の違いによりI型(内皮下EDD沈着、および症例によりわずかの上皮EDD沈着を伴う)、II型(びまん性糸球体基底膜緻密層EDD沈着)、III型(内皮下と、膜性腎症に相当する上皮EDD沈着)の3つに分類され、III型はI型の亜型とも考えられている(表)。II型MPGNはdense deposit diseaseともよばれ、別個の疾患概念として捉えるのが妥当であり、WHO分類でもI、III型は糸球体原発のびまん性糸球体腎炎に分類されているのに対し、II型はEDDが眼底や脾臓などの全身臓器基底膜に形成されうることや、partial lipodystrophyの合併もあること等から、代謝性疾患に分類されている。

■ I型MPGN

MPGNの中では最も多く、光顕所見では、びまん性の係蹄壁肥厚と単球、好中球の浸潤、メサングウム細胞の増殖、基質の増加を認め、細胞増殖が高度の病変では糸球体の分業化を呈する。係蹄壁の肥厚は内皮下のdepositと内皮下へのメサングウム間入によるものであり、PAM染色ではdouble contourとして基底膜が二重にみえる。

蛍光抗体法においては、内皮下の免疫複合体のdepositに対応してC3が係蹄壁に沿って顆粒状に、時にfringe状に強く染色されるのが特徴的である。メサングウム領域にもC3の染色がみられることもあり、その他C1q、C4、IgG、IgM、まれにIgAなどの沈着が認められることもある。これら免疫複合体の構成成分は多様であり、特発性、続発性を含め、原疾患の多様性を反映している。

電顕所見では、糸球体基底膜と内皮細胞の間へのメサングウム細胞の増殖侵入(mesangial interposition)および内皮下領域のEDDとして認められる免疫複合体の沈着がI型MPGNの特徴である。これらdepositが上皮下および基底膜内にも存在し、膜性腎症に類似した所見を呈することがあり、これをIII型MPGNと称する。

■ II型MPGN(dense deposit disease)

光顕ではI型MPGNと同様にメサングウム細胞の増加と係蹄壁の肥厚、double contourを認め、蛍光抗体法ではC3の沈着が係蹄壁に沿って線状にみられ、メサングウム領域にも沈着がみられる。電顕所見では、dense deposit diseaseの名称のとおり、density

表 MPGN の病理分類と治療応答性

	EDD 沈着部位	治療応答性
I 型	内皮下に EDD が沈着。症例によりわずかの上皮下 EDD 沈着を伴うこともある。	約 3 分の 1 の症例で自然寛解がみられる一方、約 3 分の 1 では腎障害は進行し、残り 3 分の 1 では増悪と寛解を繰り返す。
II 型 (dense deposit disease)	基底膜内にリボン状に沈着。メサンギウム領域や内皮下、上皮下の他、ポーマン囊、尿細管基底膜、動脈壁にも観察される。	I 型 MPGN よりも予後不良であり、寛解率は小児で 5% 以下。約半数の症例が、8~12 年の間に末期腎不全に至る。
III 型	内皮下に加え、上皮下および基底膜内にも EDD が沈着。	I 型に類似。

電子顕微鏡の所見での electron dense deposit (EDD) の存在部位の違いから、I 型(内皮下 EDD 沈着)、II 型(びまん性糸球体基底膜緻密層 EDD 沈着)、III 型(内皮下と、膜性腎症に相当する上皮下 EDD 沈着)に分類される。

の高い EDD が基底膜内にリボン状にみられる。この沈着は尿細管、ポーマン囊基底膜にもみられる。

治療応答性

ネフローゼを伴う I 型 MPGN の症例では、10 年後の腎生存率は約 40% であるのに対し、ネフローゼを伴わない症例の場合は約 85% と報告されており、ネフローゼの有無は腎予後を規定する因子の一つと考えられている¹⁾。また I 型 MPGN では、約 3 分の 1 の症例で自然寛解がみられる一方、約 3 分の 1 では腎障害は進行し、残り 3 分の 1 では増悪と寛解を繰り返すといわれている。

II 型 MPGN においては半月体形成や間質への炎症の波及を伴うことが多く、I 型 MPGN よりも予後不良であり、寛解率は小児で 5% 以下である。約半数の症例が、8~12 年の間に末期腎不全に至ると報告されている²⁾。

III 型 MPGN の発症率は非常に低く、おもに小児や若年成人にみられ、その臨床像は I 型 MPGN に類似している。

また、I 型、II 型とも腎移植後の再発が高率にみられ、特に II 型 MPGN では、移植後の腎生検にて、67~100% の移植腎に II 型 MPGN の再発が確認され、移植した症例のうち 15~50% が、約 2 年半でグラフトロスに陥っている。これらを防ぐ有効な手段はまだ確立されていない³⁾。

文献

- 1) Cameron JS, et al. : *Am J Med* 1983 ; 74 : 175-192
- 2) West CD : *Pediatr Nephrol* 1992 ; 6 : 96-103
- 3) Andresdottir MB, et al. : *Nephrol Dial Transplant* 1999 ; 14 : 1723-1731

- ・本書の複製権・翻訳権・上映権・譲渡権・公衆送信権（送信可能化権を含む）は株式会社診断と治療社が保有します。
- ・**JCOPY**（社）出版者著作権管理機構 委託出版物）
本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。
複写される場合は、そのつと事前に、（社）出版者著作権管理機構
（電話 03-3513-6969, FAX03-3513-6979, e-mail : info@jcopy.or.jp）
の許諾を得てください。

しんこうせいじんしょうがいしんりょう ししん
進行性腎障害診療指針シリーズ

しよこうくんしんりょう
ネフローゼ症候群診療ガイド Q&A

ISBN978-4-7878-1847-8

2011年10月1日 初版第1刷発行

監 修 まつおせいいち
松尾清一

編 集 いまいえんゆう
今井圓裕

発 行 者 藤実彰一

発 行 所 株式会社 診断と治療社

〒100-0014 東京都千代田区永田町 2-14-2 山王グランドビル 4階

TEL : 03-3580-2750(編集) 03-3580-2770(営業)

FAX : 03-3580-2776

E-mail : hen@shindan.co.jp(編集)

eigyobu@shindan.co.jp(営業)

URL : <http://www.shindan.co.jp/>

振替 : 00170-9-30203

表紙デザイン 株式会社 クリエイティブセンター広研

印刷・製本 広研印刷 株式会社

©Seiichi Matsuo, Enyu Imai, 2011. Printed in Japan.

[検印省略]

乱丁・落丁の場合はお取り替えいたします。