

# 純粹妊娠中毒症における腎糸球体病変の超微形態学的検討

荻野宗次郎

An electron microscopic study of the glomerular alterations of pure-preeclampsia

Soujiro OGINO

Department of Medicine(II), Niigata University School of Medicine, Niigata, Japan

Ultrastructural glomerular lesions of preeclampsia were studied by electron microscopy in 39 biopsy specimens from 36 patients. Postpartum biopsy obtained on day 0 revealed marked narrowing of the capillary lumen due to endothelial cell swelling, massive subendothelial and mesangial deposits containing lipids and fibrillar fibrins, monocyte invasion in the mesangium, and rupture and duplication of the glomerular capillary wall. Duplication of the glomerular capillary wall generally consisted of the glomerular basement membrane(GBM) and a newly formed mesangial matrix associated with mesangial interposition. However, it was occasionally seen as the GBM and a newly formed basement membrane-like material attached to the GBM side of the endothelial cell membrane without interposing mesangial cells. Podocytes contained many protein resorption droplets in which albumin, immunoglobulins, complements and fibrinogen were observed by immuno-electron microscopy. The massive mesangial and subendothelial deposits were reduced in volume 2 weeks after delivery, and endothelial swelling decreased 3 weeks after delivery. Widening of the subendothelial space of the GBM was still apparent 5 weeks after delivery, although no deposits were observed. By 8 weeks, this widening was not evident. Foam cells and an increase in the mesangial matrix were noted 2-6 weeks and 5-8 weeks after delivery, respectively. Focal glomerular sclerosis lesions were detected in 17 cases. This lesion may have resulted from massive subendothelial and mesangial deposits, rupture of the GBM or epithelial detachment.

Jpn J Nephrol 1999; 41: 413-429.

**Key words:** preeclamptic nephropathy, duplication of glomerular capillary wall, FGS lesion

## 緒 言

純粹妊娠中毒症の糸球体病変には、内皮細胞の腫大、係蹄血管腔の狭小化、係蹄壁の肥厚および二重化、基底膜内皮細胞下腔の沈着物の存在などが知られている。しかし、腎生検を行った時期によっては、典型的な所見に乏しく、メサンギウム増殖性糸球体腎炎に類似した病変を呈することもあり、その理解に混乱を生じやすい。臨床的には出産後の妊娠中毒症後遺症において、他の腎疾患を鑑別するために腎生検が行われることが多く、出産後の糸球体病変の

経時的变化を知る必要がある。今回、出産時から産後40週までの間に腎生検を受けた純粹妊娠中毒症例について、電子顕微鏡(電顕)により糸球体病変を経時に観察し、その経過を検討した。

## 対象と方法

対象は、新潟大学医学部附属病院および関連病院で、出産時から出産後40週までの間に腎生検を行った純粹妊娠中毒症36例、39生検である。患者に十分説明して同意を

得た後、出産後蛋白尿が遷延した 33 症例には経皮的針生検を、他の 3 例には帝王切開時に開放腎生検と出産後の経皮的針生検を行った。

得られた腎組織は、光学顕微鏡(光顕)、蛍光抗体法(IF)で診断、さらに電顕を用いて超微形態を詳細に検討した。光顕用の試料は、アルコールブラン固定の後パラフィンに包埋し、通常の HE, PAS, PAM, PAM-Masson 染色を行い観察した。IF の試料は、OCT コンパウンドに包埋しドライアイスアセトンで凍結後クリオスタットで切片を作製し、BEHRING 社製 FITC 標識家兎抗人免疫グロブリン(IgG, IgA, IgM), 補体(G1q, C3c, C4), フィブリノーゲンを用い、蛍光顕微鏡で観察した。電顕用の試料は、2.5%グルタールアルデヒド液(0.1 M リン酸緩衝液、pH7.38)で前固定し、次いで 2%オスミウスム酸液(0.1 M リン酸緩衝液、pH7.38)で後固定した後、エタノール系脱水しエポキシ樹脂(TAAB812, WE812)に包埋、重合した。超薄切にはウルトラミクロトーム MT-1(Porter-Blum)を用いた。切片は大孔径メッシュに載せて、染色には、電子密度の高い沈着物 electron dense deposit(deposit)を強染し、メサンギウム基質や糸球体基底膜との関係がより明らかになるタンニン酸・鉛二重染色を行った<sup>1,2)</sup>。各症例について、1~3 個の糸球体の全断面を電顕(日立 H-600)を用いて観察した。2 生検には免疫電顕法(IEM)による観察も行った。内田ら<sup>3)</sup>の方法に準じて、試料の一部を 4%パラホルムアルデヒドで固定後、低温でジメチルホルムアミドで脱水し、GMA 混合液(メタクリル酸-2-ヒドロキシエチル 60 ml, メタクリル酸-n-ブチル 30 ml, ジメタクリル酸エチレングリコール 5 ml, ペンゾインメチルエーテル 0.5 g)を用いて低温で紫外線照射により重合包埋し、超薄切片を作製した。BEHRING 社製家兎抗人アルブミン、免疫グロブリン(IgG, IgA, IgM), 補体(G1q, C3c, C4), フィブリノーゲンを用いて、プロテイン A・金コロイド法で免疫染色を行った。

## 結 果

### 1. 臨床所見(Table 1)

対象例は、妊娠前に尿検査異常と高血圧を認めず、妊娠後期に収縮期血圧 140 mmHg、拡張期 90 mmHg 以上を呈し、尿蛋白と浮腫を認めた 36 例で、血圧が収縮期 150 mmHg 以上または拡張期 95 mmHg 以上を示した症例は 31 例に及んだ(Table 1)。生検時の血圧は 7 例を除いて正常血圧であった。7 例のうち 3 例は帝王切開時に生検を

行っており、4~13 週後の再生検時には血圧は正常化していた。蛋白尿は、妊娠末期に 1 日量を定量できた 32 例中 30 例は 3 g 以上で、16 例は 10 g 以上を呈していた。生検時の蛋白尿は軽減し、産後 13 週以降に生検した症例の蛋白尿は 1 g 以下となっていた。腎機能では、妊娠末期に血清クレアチニン値 1.5 mg/dl 以上を示した 4 例中 3 例は生検時に改善していた。

### 2. 光顕所見(Table 2)

光顕 PAS, PAM, PAM-Masson 染色標本を観察した結果、帝王切開時の 3 生検において、メサンギウム細胞と器質の増殖は巣状分節性で、1 例には細胞増殖がみられなかった。係蹄の二重化は、1 例は巣状分節性、2 例はびまん性分節性に認めた。メサンギウム領域から糸球体基底膜内皮細胞下腔の deposit と内皮細胞の腫脹がびまん性分節性にみられ、巣状分節性に係蹄上皮細胞の蛋白吸収顆粒を認めた。巣状糸球体硬化 focal-segmental glomerular sclerosis(FGS) 病変はみられなかった。

産後 2 週以後の生検例についてみると、まずメサンギウム増殖は、産後 4~7 週の生検例にメサンギウム基質のびまん性分節性の増殖が多く存在した。係蹄の二重化は、多くは巣状分節性にみられたが、産後 7 週以後の生検では認めない症例が多かった。deposit は、FGS 病変に伴ってのみ認められ hyalinosis と考えられた。内皮細胞の腫脹は、産後 4 週までの生検例に巣状分節性に見られたが、5 週後から認めない生検例が増加した。糸球体係蹄と Bowman 囊との癒着は 17 例に見られ、17 例中 14 例は FGS 病変が存在していた。

### 3. IF 所見(Table 2)

IF は 39 生検中 37 例に施行された。帝王切開時の 3 生検は、メサンギウムと糸球体係蹄に免疫グロブリンの IgG, IgA, IgM, 補体成分の C1q, C3, C4, およびフィブリノーゲンのすべての沈着を認めた。出産から 3 週以後の生検では、免疫グロブリンと補体の沈着がみられない例も存在し、出産から生検までの期間が長い症例ほど IF 所見は軽減していた。光顕もしくは電顕の試料で FGS 病変を認めた 17 例中 15 例に IF が施行されており、15 例全例に生検時期と無関係にメサンギウムと糸球体係蹄にフィブリノーゲンの沈着を認め、15 例中 8 例は生検時期と無関係にメサンギウムと糸球体係蹄に IgG, IgA, IgM の沈着が見られた。

### 4. 電顕所見(Table 3)

電顕所見をまとめた Table 3 では、観察した糸球体のメサンギウムおよび係蹄数に対して、所見を認めたメサンギ

Table 1. Clinical data of the subjects

Case	Age	Date of renal biopsy postpartum	Parity		Blood Pressure(mmHg)		Proteinuria(g/day)		s-Cr(mg/day)		Ccr(ml/min)	
			Gravid	Para	during pregnancy	at biopsy	during pregnancy	at biopsy	during pregnancy	at biopsy	during pregnancy	at biopsy
1 HK	25	0d	1	1	174/100	174/100	16.3	16.3	1.0	1.0	93.0	93.0
2 YY	24	0d	2	1	200/140	200/140	3.5	3.5	2.3	2.3	13.2	13.2
3 KT	32	0d	1	1	160/100	160/100	19.7	19.7	2.3	2.3	33.8	33.8
4 AI	32	2w0d	5	3	150/100	142/ 86	4.1	3.9	0.8	0.6	63.0	79.0
5 MF	39	2w0d	2	1	170/ 98	134/ 64	4.9	2.4	0.9	0.7	88.4	
6 NS	25	3w2d	1	1	170/110	90/ 60	12.0	10.5	0.8	1.0	77.0	58.0
7 YH	33	3w3d	1	1	180/110	136/ 90	10.0	3.6	0.5	0.5	82.6	125.6
8 NS	25	3w3d	1	1	120/ 90	90/ 70	11.9	1.5	1.5	0.7	33.0	123.0
9 YK	29	4w0d	2	1	160/100	136/ 82	30.0	1.0	0.7	0.8		125.6
10 MS	27	4w6d	1	1	170/110	140/ 88	1.1	4.8	0.8	0.8		71.8
11 SH	34	4w6d	3	3	140/120	130/ 96	15.0	3.1	0.9	0.7	44.2	97.2
12 NH	27	4w6d	1	1	146/ 72	120/ 70	21.4	3.6	0.8	0.7	87.1	
13 KT 2nd	32	4w6d	1	1	160/100	112/ 80	19.7	0.5	2.3	0.9	33.8	78.1
13 YK	29	5w0d	2	1	128/ 90	132/ 86	6.0	2.3	0.8	0.8	70.7	90.2
14 TT	40	5w2d	7	7	166/100	130/ 90	25.0	0.3		1.7		57.5
15 HW	21	5w2d	1	1	192/120	118/ 63	7.0	3.1	0.8	0.5	85.4	122.9
16 HH	31	5w3d	1	1	184/120	117/ 72	18.0	1.4	0.7	0.7	92.3	73.8
17 MS	25	5w3d	1	1	156/106	130/ 70	7.7	1.0	1.0	1.0		87.9
18 IK	29	5w6d	2	2	160/ 90	168/ 94	2.5	1.8		1.7		104.2
19 HO	33	6w1d	2	1	182/130	180/ 98	9.0	3.2	2.3	2.4	25.5	26.4
20 MI	37	6w2d	2	1	220/130	150/ 88	5.5	1.0	0.9	0.9	63.6	60.1
21 SI	31	6w2d	2	2	158/ 98	134/ 94		4.0	4.6	1.1		51.1
22 YY	27	6w4d	1	1	170/120	124/ 74	28.6	5.0	1.2	1.1	89.0	75.0
23 HS	20	6w4d	1	1	136/ 90	110/ 60	7.0	6.0	0.7	0.5		103.8
24 SI	27	6w4d	1	1	160/100	126/ 76	4.8	1.2	0.7	0.5	100.8	122.7
25 EM	32	6w4d	3	3	154/116	102/ 60	21.6	6.6	1.1	0.6	47.0	108.0
1 HK 2nd	25	7w0d	1	1	174/100	122/ 76	16.3	0.2	2.3	0.9	93.0	93.0
26 HI	33	7w5d	3	2	180/110	130/ 80	40.0	2.8	0.7	0.9	67.8	96.6
27 RM	26	8w3d	1	1	170/110	108/ 66	7.5	1.1	0.9	0.9		57.0
28 KS	24	8w6d	1	1	150/ 60	120/ 80	37.0	1.7	0.7	0.7		81.0
29 SS	38	9w3d	1	1	140/ 70	154/ 70		0.1	0.6	1.2		55.9
30 KY	27	11w0d	1	1	150/ 90	97/ 64		1.7		0.8		44.7
31 SN	32	11w0d	1	1	180/120	140/ 80	8.0	1.2	0.9	0.7	143.0	80.2
2 YY 2nd	24	13w0d	2	1	200/140	120/ 74	3.5	0.5	2.3	1.1	13.2	30.9
32 TS	27	16w0d	1	1	150/ 88	118/ 68	7.0	0.6	1.0	0.7		52.6
33 YI	34	17w2d	3	3	200/100	120/ 74	12.0	0.6	0.9	0.8		114.8
34 TG	38	18w0d	2	2	130/110	114/ 76		0.3		0.8		105.5
35 KY	30	36w0d	2	2	168/116	120/ 80	9.0	0.4		0.8		172.1
36 SS	22	40w0d	1	1	180/100	100/ 60	6.0	0.3	0.9	0.5		136.0

w : weeks d : days

ウムおよび係蹄数の割合を 5 段階に分け、所見のみられた分布範囲を grade of distribution として数値に示した。

帝王切開時の 3 生検では、内皮細胞が著しく腫大し、糸球体基底膜の内皮細胞下腔が開大していた。この内皮細胞下腔からメサンギウム領域にかけて deposit が存在し、deposit 内には、フィブリンの析出、脂質の顆粒(lipid

debris)なども認められた(Fig. 1)。一方、メサンギウム細胞の増殖は認めないか、存在しても分節性で軽度であった。また、メサンギウム基質の増殖の程度は軽く、分節性から全節性にみられ、その性状は浮腫状でメサンギウム融解(mesangiolysis)を呈していた。部分的なメサンギウム間入 partial mesangial interposition は全節性に認められた

Table 2. Lightmicroscopic and immunofluorescent findings of the glomeruli in the subjects

Case	Age	Date of renal biopsy postpartum	Mesangial proliferation		Capillary duplication	Deposits	Endothelial swelling	Podocyte protein droplets	Adhesion	FGS lesion	IF						
			cell	matrix							IgG	IgA	IgM	C1q	C3	C4	Fib
I HK	25	0d	—	FS	FS	DS	DS	FS	—	—	+	+	2+	+	+	2+	+
2 YY	24	0d	FS	FS	DS	DS	DS	FS	—	—	+	+	+	±	+	±	+
3 KT	32	0d	FS	FS	DS	DS	DS	FS	—	—	+	+	2+	2+	+	2+	3+
4 AI	32	2w0d	DS	FS	FS	—	FS	—	+	—	+	±	±	±	±	±	+
5 MF	39	2w0d	FS	FS	FS	—	FS	—	—	—	±	+	+	+	+	+	+
6 NS	25	3w2d	FS	FS	FS	—	FS	—	+	+	—	—	—	—	—	—	—
7 YH	33	3w3d	—	FS	FS	—	FS	—	+	—	—	—	—	—	—	—	+
8 NS	25	3w3d	FS	DS	FS	—	FS	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9 YK	29	4w0d	FS	FS	—	—	—	—	—	—	±	—	+	—	±	—	+
10 MS	27	4w6d	FS	FS	FS	—	FS	—	—	—	+	+	+	—	—	—	+
11 SH	34	4w6d	FS	DS	DS	—	FS	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2+
12 NH	27	4w6d	DS	DS	DS	—	FS	—	—	—	+	+	+	—	—	—	+
3 KT 2nd	32	4w6d	FS	DS	FS	FS	FS	—	+	+	+	+	+	±	+	±	+
13 YK	29	5w0d	FS	DS	FS	FS	FS	—	+	+	—	2+	2+	+	+	+	3+
14 TT	40	5w2d	—	DS	FS	—	FS	—	—	—	±	+	+	—	+	—	+
15 HW	21	5w2d	DS	DS	DS	—	—	—	+	+	+	±	+	—	—	—	3+
16 HH	31	5w3d	FS	DS	FS	FS	—	—	+	+	+	±	—	—	—	—	+
17 MS	25	5w3d	FS	DS	FS	—	—	—	+	—	+	±	+	—	—	—	+
18 IK	29	5w6d	FS	DS	FS	FS	—	—	+	+	—	—	—	—	—	—	+
19 HO	33	6w1d	FS	FS	FS	FS	FS	—	+	+	—	—	—	—	—	—	—
20 MI	37	6w2d	FS	FS	FS	—	FS	—	—	—	+	+	±	—	—	±	+
21 SI	31	6w2d	FS	DS	FS	—	FS	—	—	—	+	—	—	—	+	±	+
22 YY	27	6w4d	FS	DS	FS	FS	—	—	+	+	—	—	—	—	—	—	+
23 HS	20	6w4d	FS	FS	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	+
24 SI	27	6w4d	DS	DS	FS	FS	FS	—	+	+	+	±	—	—	—	—	+
25 EM	32	6w4d	DS	DS	DS	FS	FS	—	+	+	—	—	—	—	—	+	—
I HK 2nd	25	7w0d	DS	DS	FS	—	—	—	—	—	+	+	+	—	—	±	+
26 HI	33	7w5d	DS	DS	—	FS	—	—	+	+	+	±	2+	+	2+	+	+
27 RM	26	8w3d	—	DS	FS	—	FS	—	—	—	+	+	2+	—	—	—	2+
28 KS	24	8w6d	FS	FS	FS	—	FS	—	+	+	—	—	3+	—	3+	—	+
29 SS	38	9w3d	FS	FS	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
30 KY	27	11w0d	FS	DS	—	—	—	—	+	+	—	—	—	—	—	—	—
31 SN	32	11w0d	FS	FS	FS	—	FS	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2 YY 2nd	24	13w0d	—	DS	—	—	—	—	—	—	±	—	—	+	—	—	±
32 TS	27	16w0d	FS	FS	FS	FS	FS	—	+	+	+	+	+	±	±	+	+
33 YI	34	17w2d	FS	FS	—	—	—	—	—	—	+	+	±	—	—	—	+
34 TG	38	18w0d	FS	FS	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
35 KY	30	36w0d	FS	FS	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
36 SS	22	40w0d	FS	FS	FS	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	±

w : weeks, d : days, F : focal, D : diffuse, S : segmental

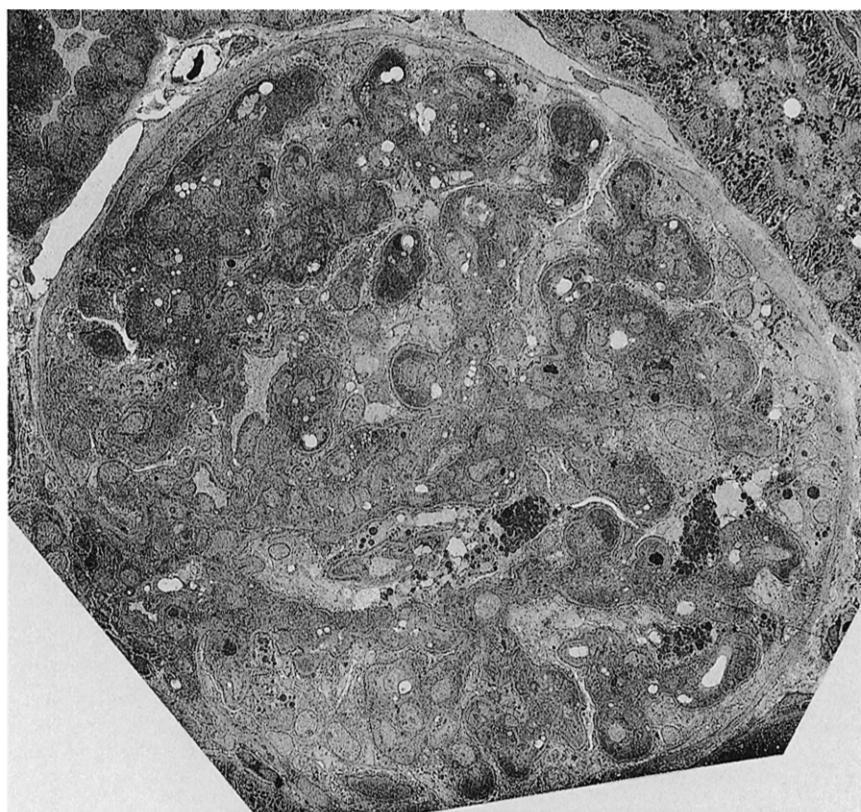
が、全周性メサンギウム間入 circumferential mesangial interposition(CMI)は一部にのみみられ、1例には認めなかつた。基底膜内皮細胞下腔からメサンギウム領域にかけて、細胞膜の interdigititation が存在し、胞体内にリソソームの富む单球と思われる細胞の浸潤も認めた(Fig. 2)。また、メサンギウム細胞の間入を伴わず、内皮細胞に接して

内皮細胞下腔の deposit 面に基底膜様物質が認められ、電顕 PAM 染色ではこの基底膜様物質がより明瞭に観察され、係蹄壁が二重にみえた(Fig. 3a, b)。1例には糸球体基底膜の断裂が存在した(Fig. 4a, b)。係蹄壁の上皮細胞には、部分的な足突起消失 foot process loss と胞体内に電子密度の濃い大きなリソソームを認めた。

Table 3. Electron microscopic findings of the glomeruli in the subjects

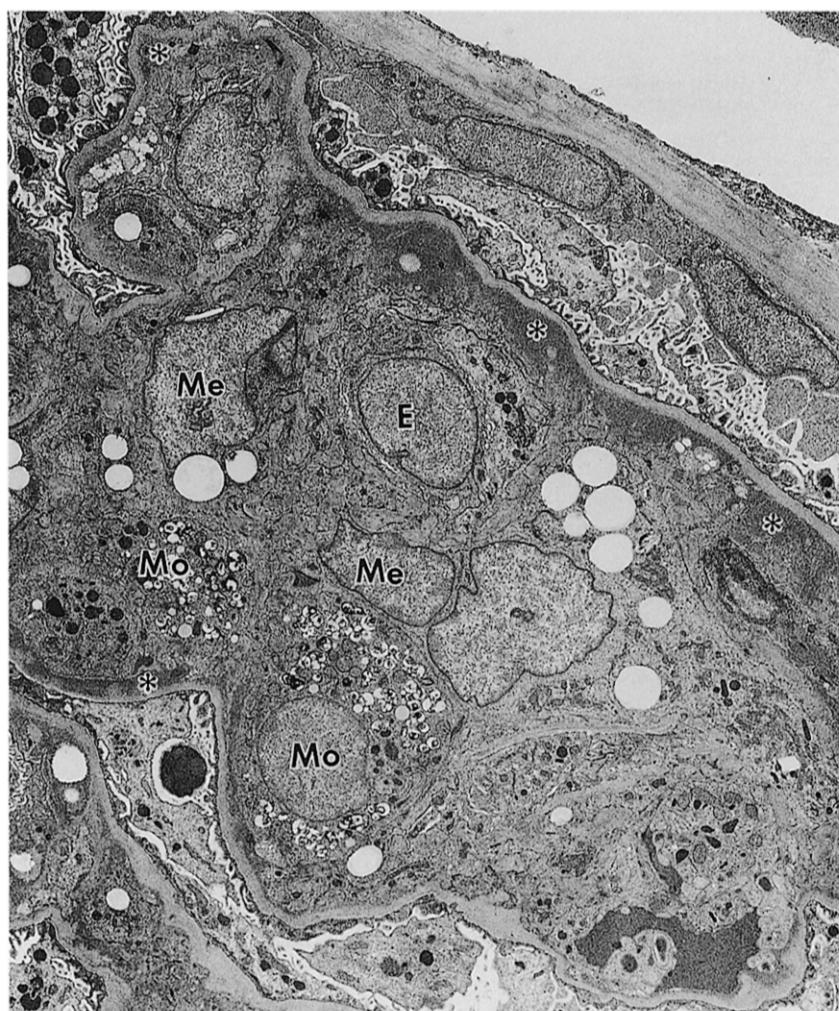
Case	Age	Date of renal biopsy post-partum	Mesangium						Endothelial cell	Subendothelial space	GBM	Podocyte	FGS lesion	
			Mesangial proliferation	Mesangial matrix	Mesangial cell	Monocyte foam cell	CMI	PMI						
1 HK	25	0d	S mi	G mi	5	monocyte +	2	5	5 mk	+ 5 mk	5 mk	2	3 md	1 mi
2 YY	24	0d	none	S mi	3	monocyte +	0	5	5 md	- 5 mk	5 mk	-	1 mi	0
3 KT	32	0d	none	S mi	5	monocyte +	1	5	5 mk	- 5 mk	5 mk	-	4 md	0
4 AI	32	2w0d	S mi	S mi	3	-	0	4	2 mi	- 5 md	2 mi	-	1 mi	0
5 MF	39	2w0d	S mi	G mi	2	foam cell +	0	4	2 mi	+ 3 md	3 mi	-	1 mi	-
6 NS	25	3w2d	S mi	G mi	2	foam cell +	0	4	3 mi	+ 3 mi	2 mi	-	1 mi	-
7 YH	33	3w3d	S mi	G mi	2	foam cell +	1	4	2 mi	+ 3 mi	2 mi	-	1 mi	-
8 NS	25	3w3d	S mi	G mi	2	-	-	3	0	- 4 mi	3 mi	-	0	-
9 YK	29	4w0d	none	G mi	2	-	0	2	0	- 2 mi	2 mi	-	5 mi	-
10 MS	27	4w6d	none	S mi	2	-	0	3	2 mi	+ 3 mi	3 mi	-	5 mi	-
11 SH	34	4w6d	S mi	G mi	2	foam cell +	1	3	2 mi +	+ 3 mi	2 mi	-	1 mi	-
12 NH	27	4w6d	none	G mi	1	foam cell +	0	2	3 mi	+ 2 mi +	2 mi	-	0	-
13 KT 2nd	32	4w6d	S mi	G mi	1	-	2	3	2 mi +	+ 3 mi	3 mi	-	1 mi	+
13 YK	29	5w0d	none	G mi	-	-	0	2	2 mi	- 2 md	2 md	-	0	-
14 TT	40	5w2d	S mi	G mi	-	-	1	3	1 mi	+ 2 md	2 mi	-	0	0
15 HW	21	5w2d	S mi	G mi+S md	2	foam cell +	2	3	2 md	+ 1 md	3 mi	-	1 mi	2 md
16 HH	31	5w3d	S mi	G mi+S md	1	-	1	3	1 md	+ 0	2 mi	-	0	-
17 MS	25	5w3d	S mi	G mi	-	0	2	0	- 1 md	+ 2 mi	1 mi	-	2 mi	-
18 IK	29	5w6d	S mi	G mi	-	0	2	0	- 1 md	+ 2 mi	3 mi	-	0	-
19 HO	33	6w1d	S mi	G mi	-	foam cell +	0	2	- 1 md	+ 2 mi	1 mi	-	5 mi	-
20 MI	37	6w2d	none	G mi	-	-	0	1	- 0	- 2 mi	1 mi	-	2 mi	-
21 SI	31	6w2d	none	G mi	-	-	0	2	0	- 2 mi	3 mi	-	5 mi	-
22 YY	27	6w4d	S mi	G mi+S md	2	foam cell +	2	2	2 md	+ 3 mi	1 mi	-	0	-
23 HS	20	6w4d	S mi	G mi	1	-	0	2	2 mi	+ 3 mi	2 mi	-	0	-
24 SI	27	6w4d	S mi	G mi+S md	2	-	2	2	2 mi +	+ 3 mi	2 mi	-	1 md	2
25 EM	32	6w4d	none	G mi	-	-	0	1	2 md	-	2 mi	-	5 mi	-
1 HK 2nd	25	7w0d	S mi	G mi	-	-	0	2	0	- 1	3 mi	-	1 mi	-
26 HI	33	7w5d	S md	G mi+S md	2	-	0	2	0	- 1	1 mi	-	5 mi	-
27 RM	26	8w3d	S mi	G mi+S md	2	-	1	3	1 mi	+ 0	2 mi	-	1 md	2
28 KS	24	8w6d	S mi	G mi	-	-	2	0	- 2	- 2 mi	2 mi	-	5 mi	0
29 SS	38	9w3d	S mi	G mi	-	-	0	2	0	- 1 mi	0	-	0	0
30 KY	27	11w0d	none	G mi	-	-	0	2	0	- 2 mi	2 mi	-	1 mi	0
31 SN	32	11w0d	none	G mi	-	-	0	1	1 mi	+ 2 mi	1 mi	-	5 mi	0
2 YY 2nd	24	13w0d	none	G mi	-	-	0	1	0	- 2 mi	1 mi	-	0	1 mi
32 TS	27	16w0d	none	G mi	2	-	0	2	0	- 2 mi	2 mi	-	0	0
33 YI	34	17w2d	none	G mi+S md	2	foam cell +	-	2	1 md	- 2 mi	1 mi	-	0	-
34 TG	38	18w0d	none	G mi	1	-	0	1	1 mi	+ 2 mi	1 mi	-	0	-
35 KY	30	36w0d	S mi	G mi	-	-	0	0	- 0	- 2 mi	1 mi	-	0	-
36 SS	22	40w0d	S mi	G mi	-	-	0	0	- 0	- 1 mi	1 mi	-	5 mi	-

w : weeks, d : days, S : segmental, G : global, mi : mild, md : moderate, mk : marked, CMI : circumferential mesangial interposition, PMI : partial mesangial interposition,  
 TS : tubuloreticular structure, FPL : foot process loss, GBM : glomerular basement membrane  
 grade of distribution 0 : none, 1 : 0~4 %, 2 : 5~24 %, 3 : 25~49 %, 4 : 50~74 %, 5 : 75~100 %



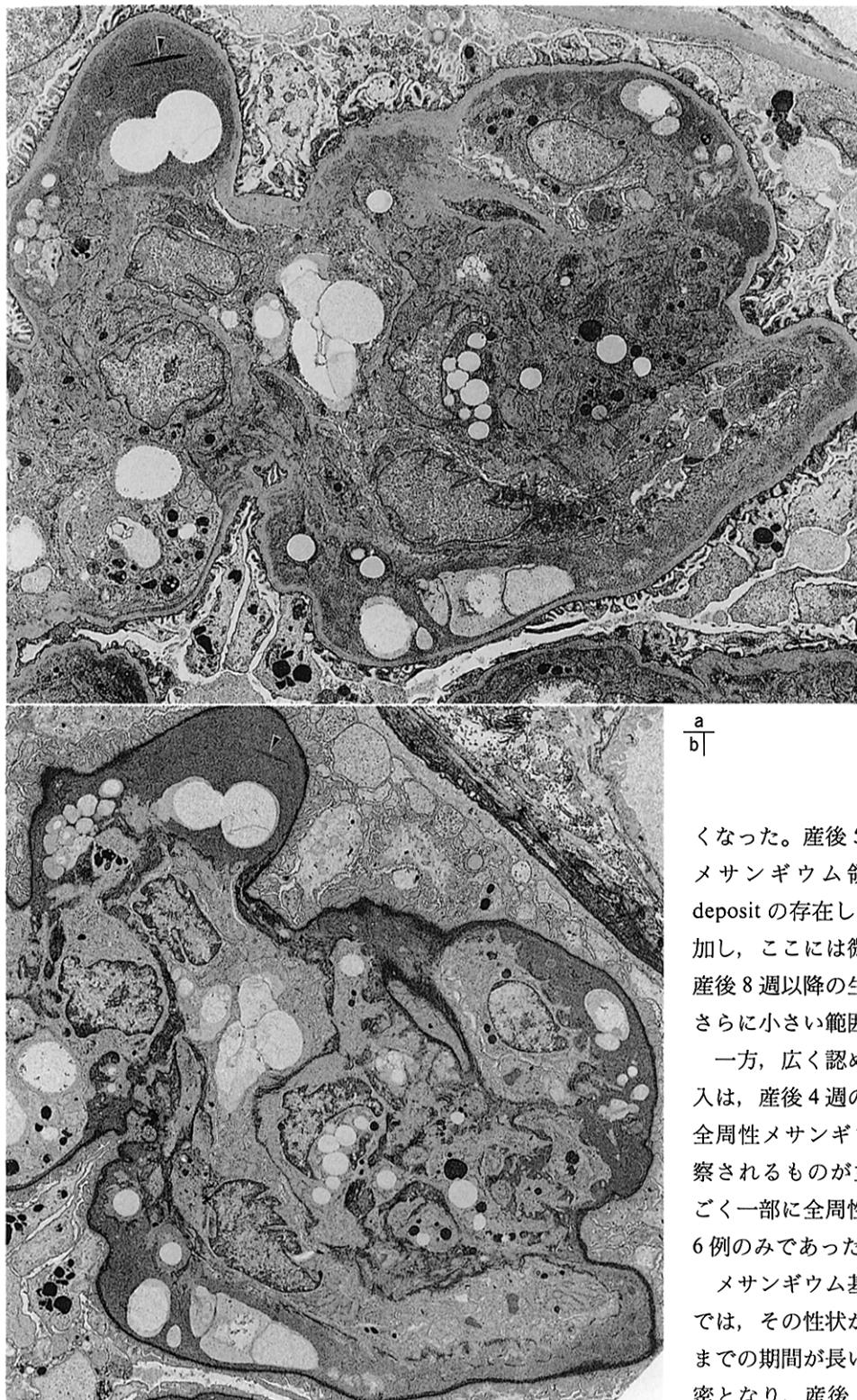
**Fig. 1. Case 1 : HK, postpartum biopsy day 0**

Note swollen glomerulus due to mesangial and subendothelial expansion accompanied by massive deposits. Also note marked narrowing of capillary lumen by swollen endothelial cells and massive subendothelial deposits. Large and dense lysosomes can be seen in the podocytes. ( $\times 300$ )



**Fig. 2. Case 1 : HK, postpartum biopsy day 0**

Monocytes can be seen in subendothelial and mesangial region. Subendothelial deposits occupy the subendothelial space. ( $\times 2,100$ )  
Mo : monocyte, Me : mesangial cell, E : endothelial cell, \* : deposit



**Fig. 3. Case 1 : HK, postpartum biopsy day 0**

a : Note marked narrowing of capillary lumen due to endothelial cell swelling. Massive subendothelial and mesangial deposits containing lipids and fibrils can also be seen. Many cell organelles can be seen in the swollen cytoplasm of mesangial and endothelial cells. Lipid containing vacuoles also appear in the mesangial cells and monocytes of the mesangium. ( $\times 2,100$ )

b : Same glomeruli stained by PAM revealed duplication of the capillary wall that did not combine circumferential mesangial interposition, rather it consisted of the original glomerular basement membrane and new basement membrane-like material adjacent to the endothelial cell membrane.

arrow head ; fibrin

くなった。産後 5 週の生検例では、内皮細胞下腔とメサンギウム領域の deposit はさらに消失し、deposit の存在しない内皮細胞下腔の開大部位が増加し、ここには微細線維状構造がみられた(Fig. 5)。産後 8 週以降の生検例では、内皮細胞下腔の開大はさらに小さい範囲となっていた。

一方、広く認められていた部分的メサンギウム間入は、産後 4 週の生検例からその分布が減少した。全周性メサンギウム間入は、FGS 病変に伴って観察されるものが主体であった。FGS 病変を伴わずごく一部に全周性メサンギウム間入を認めた症例は 6 例のみであった(Fig. 6a, b)。

メサンギウム基質の増加は、帝王切開時の生検例では、その性状が浮腫状であったが、出産から生検までの期間が長い生検例では、メサンギウム基質は密となり、産後 5~8 週の生検例では、軽度に全節性あるいは一部中等度に分節性に増加を呈する傾向

があった(Fig. 7)。また、メサンギウム領域には、出産後 2~6 週の生検例で泡沫細胞 foam cell が多くみられた(Fig. 8)。係蹄上皮細胞では、電子密度の濃い大型のリソームが産後 5 週までの生検例に観察されたが、出産時に比べ小

経的に観察すると、産後 2 週の生検例では、基底膜内皮細胞下腔とメサンギウム領域に見られる deposit は、その分布が著しく狭まり、大きさも縮小していた。産後 3 週の生検例では、内皮細胞の腫脹も軽度となりその範囲も狭

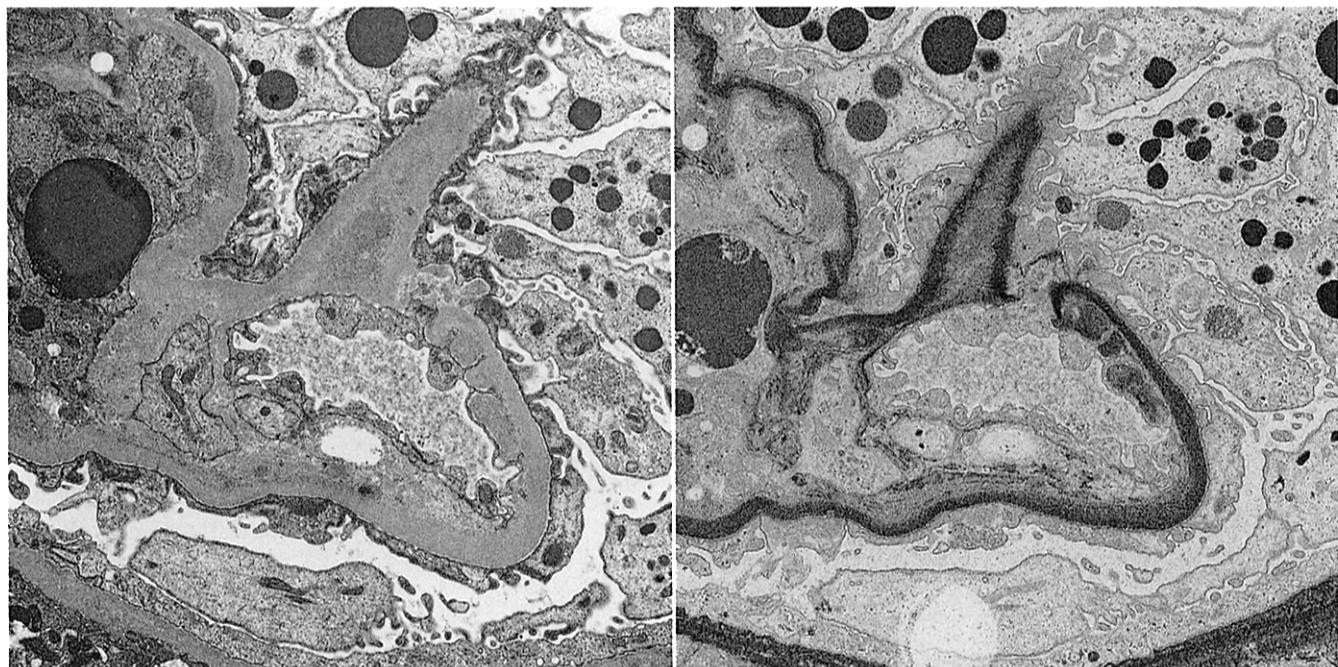


Fig. 4. Case 1 : HK, postpartum biopsy day 0 ( $\times 4,200$ )

a | b

a : Rupture of the glomerular basement membrane can be seen.

b : PAM staining of this glomerulus clearly reveals the thin basement membrane between the endothelial and epithelial cell membranes.

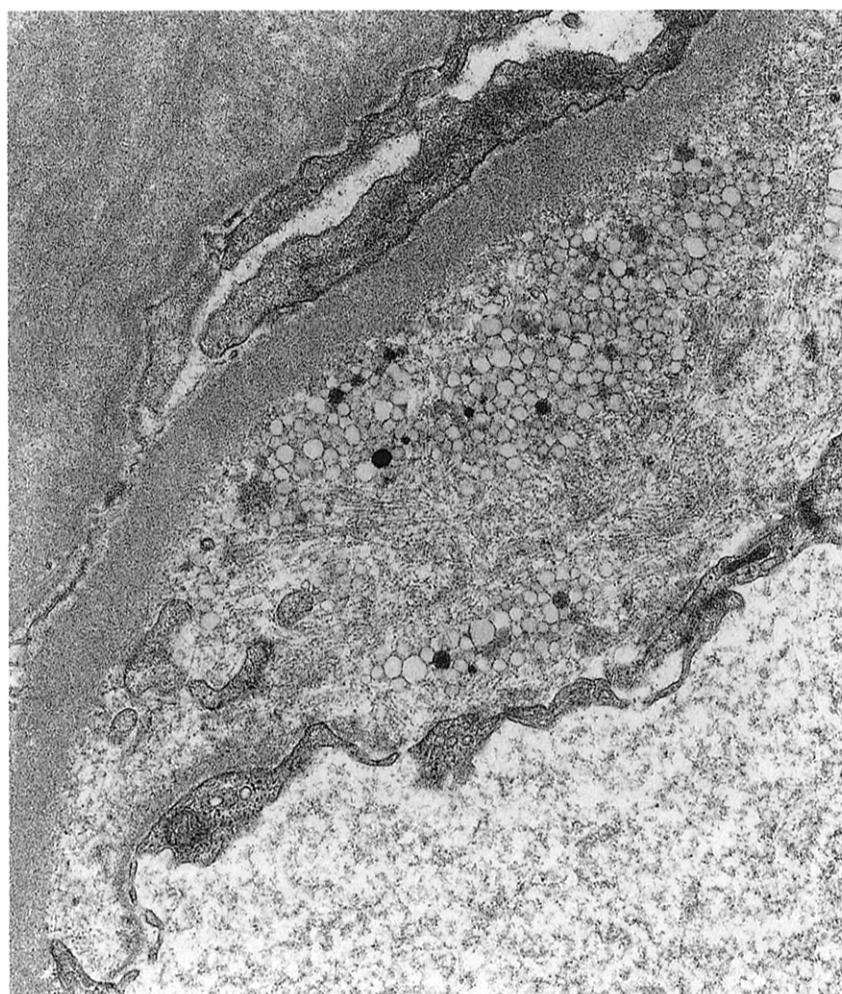


Fig. 5. Case 1 : HK, 2nd postpartum biopsy  
7 weeks 0 day

Lipid debris and micro fibrillar structures, the so-called filamentous zone, are seen throughout the enlarged subendothelial space of the GBM. Tightly woven basement membrane-like materials can be seen on the GBM side of the endothelial cellular membrane. ( $\times 11,000$ )

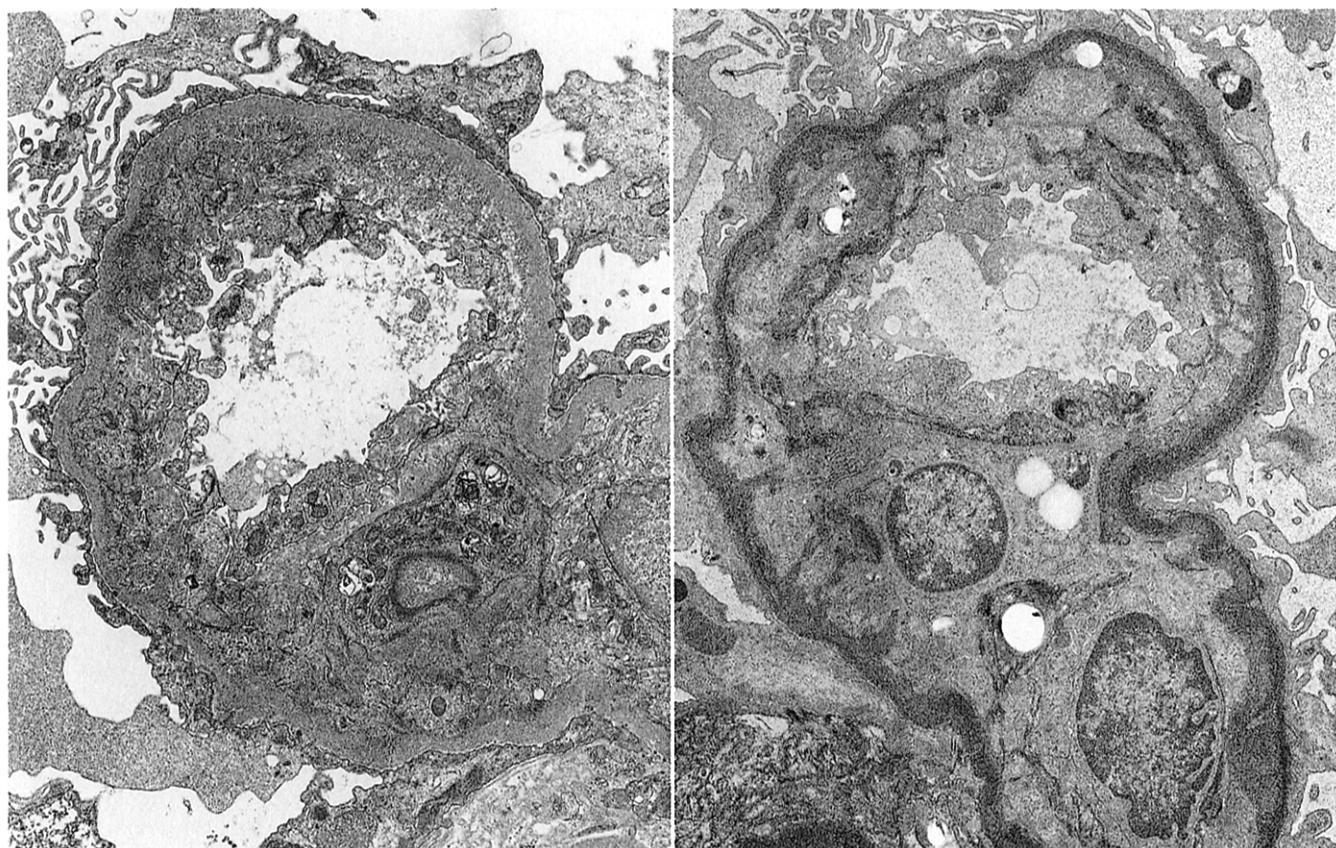


Fig. 6. Case 24 : SI, postpartum biopsy 6 weeks 4 days

a|b

a : Capillary duplication occasionally associated with partial mesangial interposition can be observed.

Note the marked reduction in the density of residual deposits.

b : PAM stain of the same glomerulus. ( $\times 4,200$ )

範囲であった。係蹄上皮細胞の剥離は、生検時期と無関係に 39 生検中 21 生検に認められ、FGS 病変において広い範囲にわたって著しい剥離がみられた。一方、10 生検において、FGS 病変はないが小さい範囲で軽度の剥離がみられた。

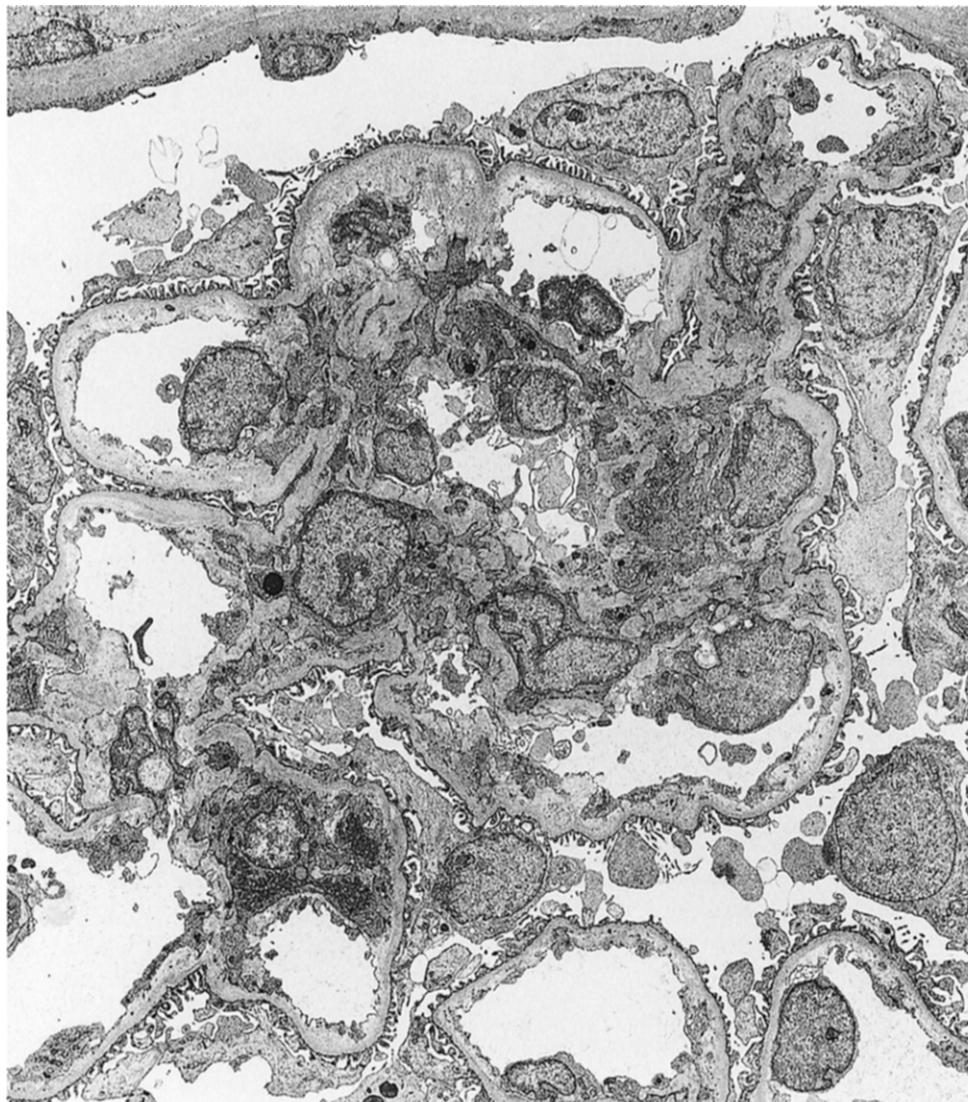
FGS 病変は 17 症例(光顕のみ 10 例、光顕および電顕 4 例、電顕のみ 3 例)に認められたが、いずれも出産後 3 週以降の生検例で観察された。電顕では、メサンギウム基質の増加、cholesterol clefts を含む泡沫細胞の存在、全周性メサンギウム間入、脂肪滴や細胞崩壊物を含む基底膜内皮細胞下腔の deposit、血管内腔の狭小化、層状の基底膜様物質を伴う係蹄上皮細胞の剥離、Bowman 囊との癒着、Bowman 囊上皮細胞の増殖などが観察された(Fig. 9)。妊娠末期に 1 日尿蛋白定量を行った 32 例のうち 10 g/日以上を示した 15 例中 9 例に FGS 病変が認められた。一方、FGS 病変を認めた症例の妊娠末期の 1 日尿蛋白量平均値は  $15.5 \pm 11.4$  g であるのに比べ、FGS 病変を認めなかつた症例では  $10.7 \pm 8.3$  g であった。同様に、妊娠末期の平

均血圧の平均値は FGS 病変を認めた症例の  $142.1 \pm 25.3$  mmHg に対して、FGS 病変を認めなかつた症例は  $133.3 \pm 19.1$  mmHg で、FGS 病変のみられた症例は、蛋白尿と高血圧はより高値であったが、統計学的な有意差は認めなかつた。

内皮細胞の胞体内に微細管状構造 tubuloreticular structure (Fig. 10) を認めた 7 例と糸球体基底膜の全節性菲薄を認めた 11 例は、その生検時期に一定の傾向はなかつた。

##### 5. 免疫電顕所見 (Table 4)

免疫電顕は、出産時と産後 8 週 3 日の 2 例に行った。出産時の症例 1 では、アルブミン、IgG, IgA, IgM, C4、フィブリノーゲンが、基底膜内皮細胞下腔からメサンギウム領域の deposit、糸球体基底膜、係蹄上皮細胞のリソソーム、近位尿細管上皮細胞の刷子縁とリソソーム、近位尿細管基底膜に認められた。メサンギウム細胞および内皮細胞のリソソームには、フィブリノーゲン、IgG, IgA, IgM, C4 はみられたが、アルブミンは認めなかつた(Fig. 11)。産後 8 週 3 日の症例 27 では、係蹄上皮細胞内にグロブリン、補



**Fig. 7. Case 1 : HK, 2nd post-partum biopsy 7 weeks 0 day**  
Increase in mesangial matrix and focal widening of the subendothelial space of GBM can still be observed. Deposits are not seen in this period. ( $\times 1,400$ )

体、アルブミンはみられなかった。

### 考 察

純粋妊娠中毒症の腎糸球体病変は、妊娠が成立した後おそらく妊娠後期から出産までの約5ヵ月間で生じ、出産を契機に治癒過程に入る極めて興味深い一過性の病態である。妊娠中、出産時、産後の残存病変のなかで、最も著しい糸球体変化がみられるのは出産時であることは、容易に推察される。

妊娠中毒症の腎糸球体病変の電顕所見については、古くは1959年に Spargo ら<sup>4)</sup>が、妊娠中の患者に腎生検を行って、腎糸球体病変を電顕で観察している。その病変の主体は糸球体内皮細胞の腫脹であり、彼らはこれを glomerular

capillary endotheliosis と表現した。さらに、追跡生検を行って、産後11日にも内皮細胞の腫脹は残っているが、4週後には正常化したと述べている。また、正常妊娠では糸球体所見も正常であると報告している。

次いで、Altchek<sup>5,6)</sup>は、やはり妊娠中の腎生検試料を電顕で観察し、内皮細胞の腫脹と基底膜内皮細胞下腔の deposit, メサンギウム領域の拡大と deposit の存在を報告した。さらに、intercapillary cell(メサンギウム細胞に相当する)の腫大と軽度の増加、intercapillary cell の胞体が内皮細胞と基底膜との間に進出していること、すなわち今日でいうメサンギウム領域の細胞の腫大、軽度な細胞増加、部分的メサンギウム間入を記載している。妊娠末期の所見としては、著者が帝王切開時に腎生検を行って観察した所見と同様であり、この時期の deposit 内にはフィブリ

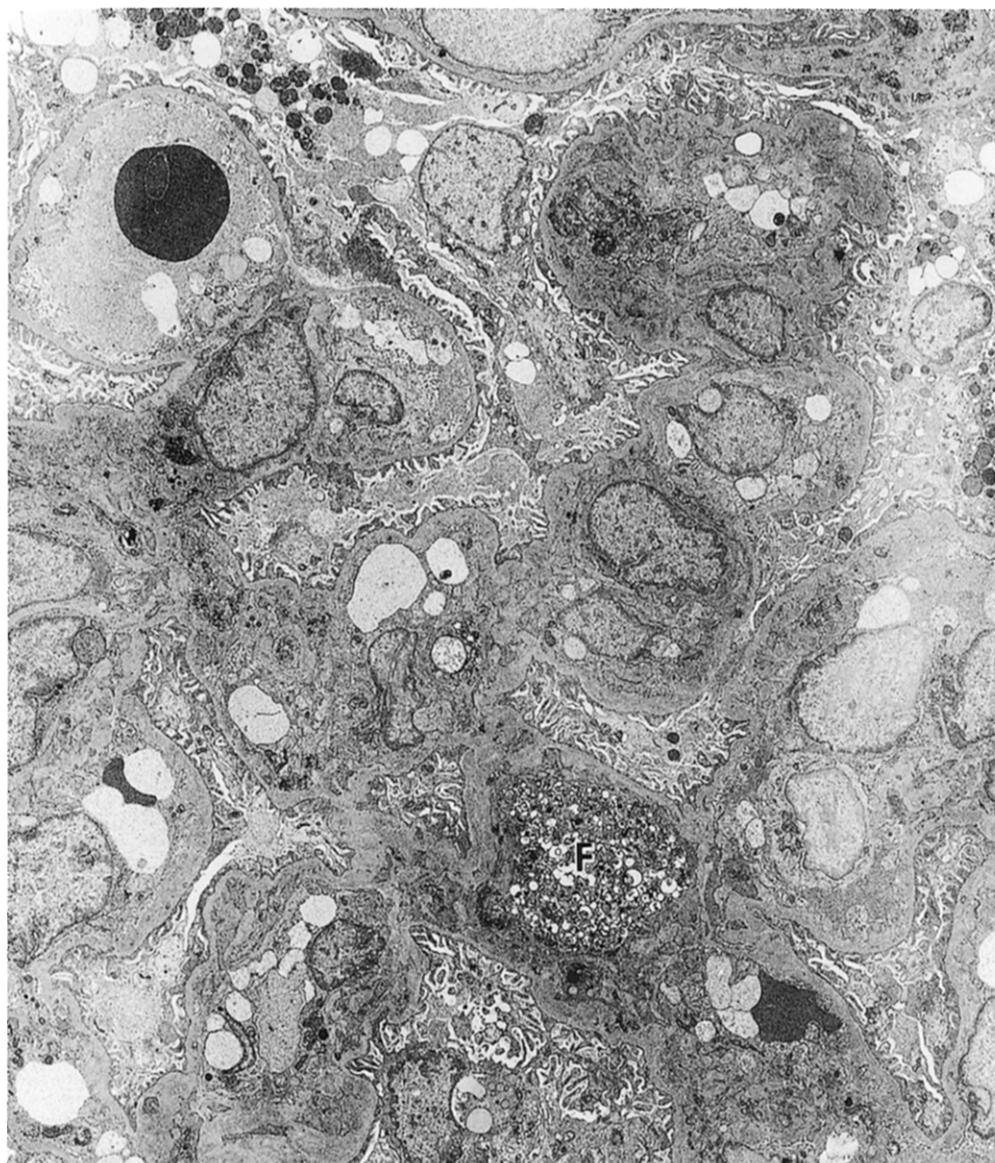


Fig. 8. Case 7 : YH, post-partum biopsy 3 weeks 3 days

Note circumferential mesangial interposition, vacuoles containing myelin-like figures in cells within the mesangium, so-called foam cells and lipid debris in residual deposits. Endothelial swelling remains, although narrowing of capillary lumen is reduced. ( $\times 1,400$ )

F : foam cell

ンも認めている。

著者の検討例には、出産後数日の生検例はなかったが、この出産後早期の腎糸球体病変について、Packham ら<sup>7</sup>は、妊娠中毒症例 6 例は妊娠中に、10 例は産後 3~9 日に腎生検を行い、腎糸球体病変を検討している。その結果、係蹄内腔の狭小化と内皮細胞の腫脹には差を見出せなかつたが、基底膜の内皮細胞下腔の deposit は産後数日間で著しく消退すると述べている。著者らの検討でも、出産後 2 週を経過した症例に、deposit と内皮細胞下腔の開大を認めたが、出産時に比べてその分布や程度は著しく縮小、低下していた。

出産後 4~12 週の生検例を検討した Furukawa ら<sup>8</sup>は、メサンギウム領域の細胞増加は 4~8 週の生検例に見られ、

メサンギウム細胞あるいは単球の内部に cholesterol clefts やミエリン構造を伴う脂質を含んだ空胞を認めた。また、産後 4 週に比べて 8~12 週の生検例ではメサンギウム基質はより増加していたと報告している。著者らの検討でも、出産時の生検例でメサンギウム領域に単球と考えられる細胞を認め、産後 2~6 週の生検例では泡沫細胞の頻度が高く、Furukawa らの推測と同様に沈着物の処理過程に伴う所見と考えられた。さらに、産後 5~8 週前後の糸球体では、全節性軽度あるいは分節性中等度に性状が密のメサンギウム基質の増加が観察されることが多く、この時期には内皮細胞の腫脹や deposit は軽減しているため、あたかもメサンギウム増殖性糸球体腎炎の様相を呈していた。

糸球体係蹄の二重化は、全周性メサンギウム間入あるいは

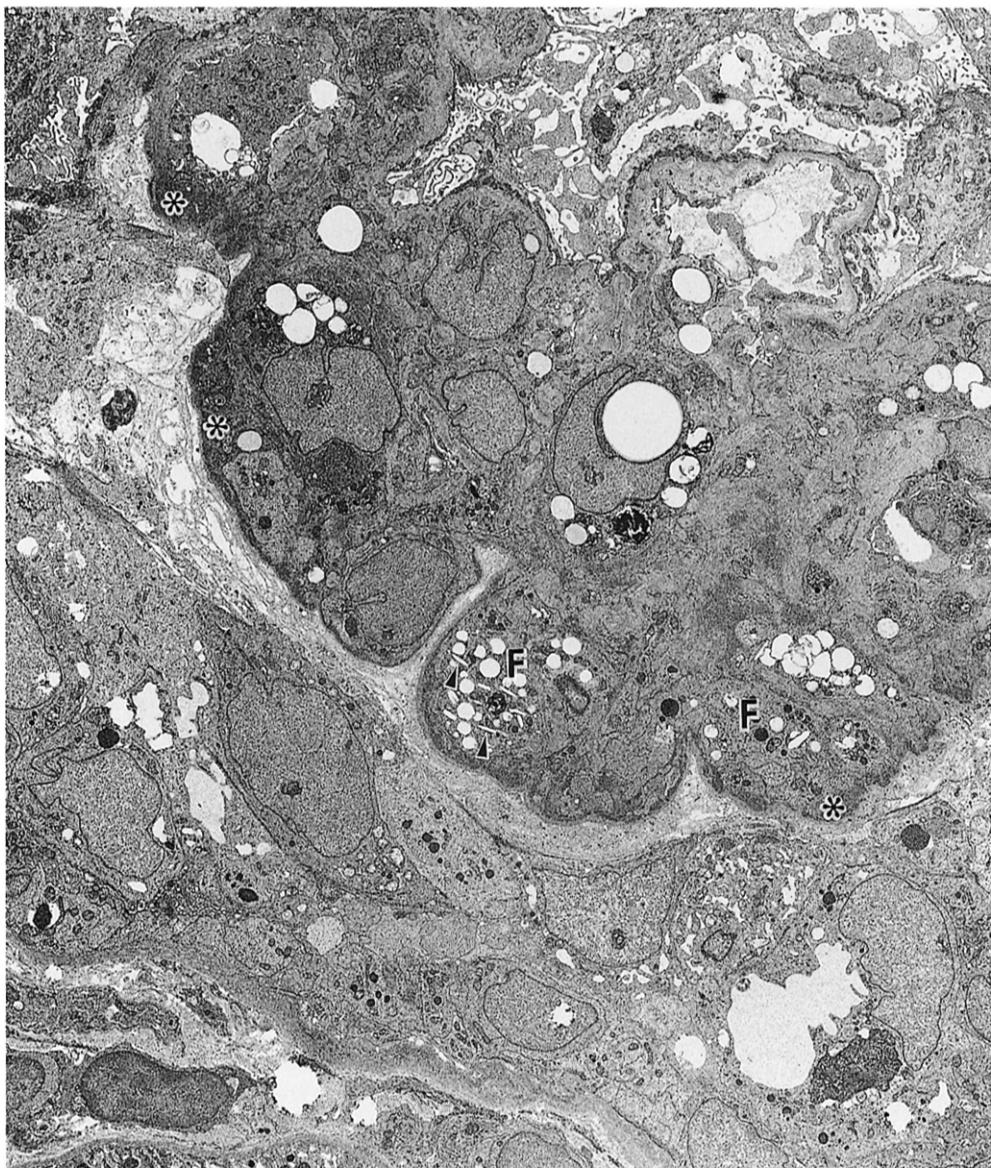


Fig. 9. Case 15 : HW, post-partum biopsy 5 weeks 2 days

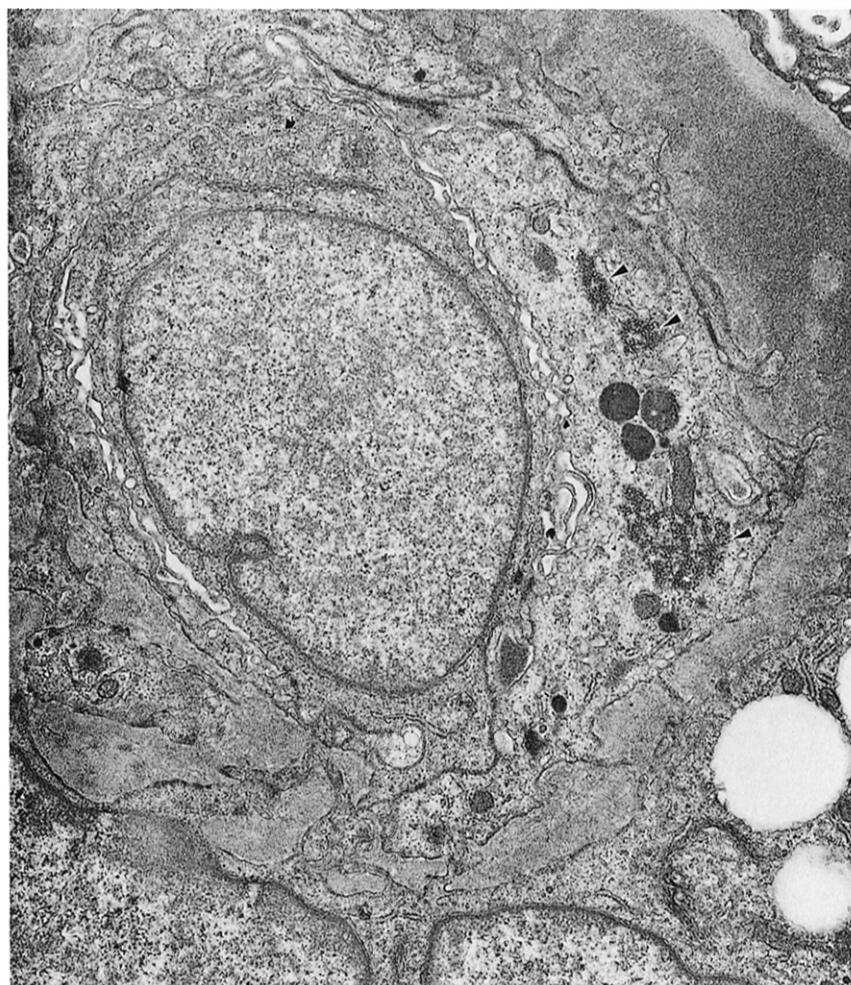
FGS lesion. Increased mesangial matrix, lipid-containing vacuoles and cholesterol clefts in foam cells, circumferential mesangial interposition, cell debris-containing subendothelial deposits, and narrowing of capillary lumen, are seen in this lesion. Podocytes are detached from the GBM widely and lamellary. ( $\times 1,400$ )

F : foam cell, \* : subendothelial deposits, arrow head : cholesterol clefts

は部分性メサンギウム間入も原因の一つと考えられている<sup>9</sup>。著者らはタンニン酸・鉛染色、さらに糖蛋白が濃染されるPAM染色を用いたことで、メサンギウム細胞の胞体が存在しない部位に、基底膜内皮細胞下腔のdepositとは明確に識別される、内皮細胞に接した1層の基底膜様物質が鮮明に観察された。この所見について、これまで報告がなかったことは、通常は電顕染色にウラン鉛が用いられるに起因していると考える。妊娠中毒症における糸球体の基底膜二重化は、メサンギウム間入を伴わない二重化が大半を占めていることが特徴である。さらに、Foidartら<sup>10</sup>は妊娠中毒症例の糸球体をIFを用いて観察し、肥厚した係蹄にIV型コラーゲン、ラミニン、プロテオグリカンの沈着が増加していること、また係蹄およびメサンギウム

領域にフィブロネクチンの沈着が増加していることを報告している。また、Ekblom<sup>11</sup>は、マウスを用いたin vivoの胎生学的研究において、糸球体上皮細胞および内皮細胞の両方がラミニン、IV型コラーゲンなどの基底膜構成成分を産生していることを述べている。著者の電顕所見を加えて推察すると、妊娠中毒症においては糸球体内皮細胞がこれらの細胞外基質を産生し、係蹄の二重化を呈すると考えることができる。

FGS病変については、本邦では荒川ら<sup>12</sup>が妊娠中毒症の一部にFGSと極めて類似するFGS病変が出現すると報告した。次いで、Kidaら<sup>13</sup>は純粋妊娠中毒症の産後5~22週の腎生検16例中の4例にFGS病変を認めたが、予後は良好で、妊娠中毒症に伴う腎組織病変の一型と述べ



**Fig. 10. Case 1 : HK, postpartum biopsy day 0**  
Tubuloreticular structure (arrow head) is noted in the endothelial cell cytoplasm.  
( $\times 7,000$ )

**Table 4. Immuno-electron microscopic findings of the glomeruli in the subjects**

	Case 1 HK 0d							Case 27 RM 8w3d								
	IgG	IgA	IgM	C1q	C3	C4	Fbg	Alb	IgG	IgA	IgM	C1q	C3	C4	Fbg	Alb
<b>Glomerular cells</b>																
Mesangial cell (lysosome)	+	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-
Endothelial cell (lysosome)	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Deposits	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+
Lamina densa	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+
Podocyte (lysosome)	+	+	+	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Proximal tubular cells</b>																
brush border	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+
lysosome	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+
TBM	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+

ている。さらに、Koda ら<sup>14)</sup>は慢性腎炎を合併しない純粹妊娠中毒症 17 例中の 5 例に FGS 病変を認め、これらの症例は大量の蛋白尿と重症高血圧を呈し、蛋白尿は産後数

週間持続することが多いと報告している。Lillian ら<sup>15)</sup>は 20 例の重症妊娠中毒症の産後(4~21 日)の腎生検 7 例に FGS 病変を認めたが、7 例中 5 例に血管病変の細動脈硬

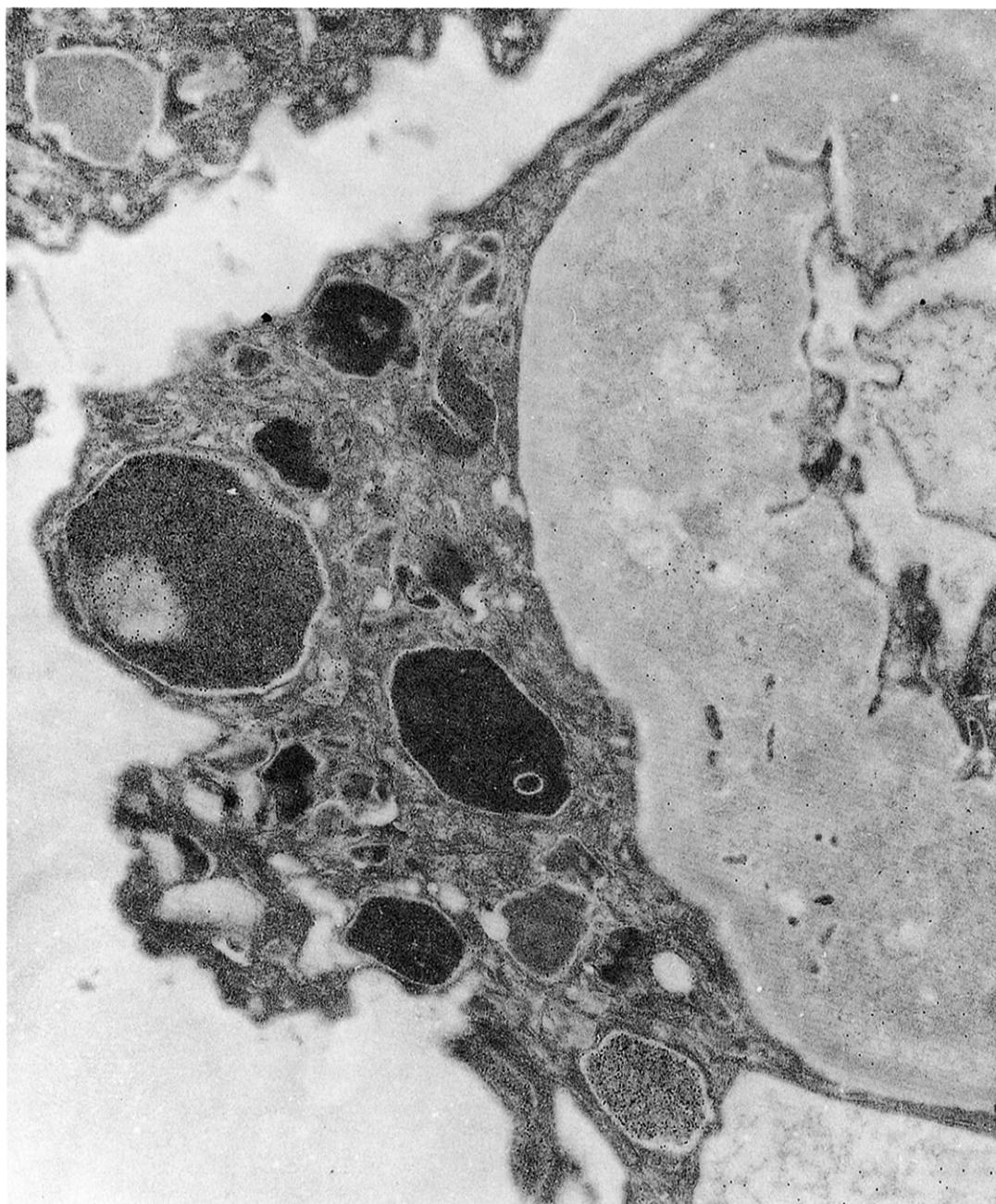


Fig. 11. Case 1 :  
HK, postpartum  
biopsy day 0

Immunoelectron microscopic findings for albumin. Intense labeling of albumin is seen in dense lysosome of podocytes, so-called protein reabsorption droplets. This can also be seen in the deposits as well as occasionally in the lamina densa. ( $\times 8,400$ )

化症が存在することから、腎硬化症が基礎疾患に存在すると推測している。Kincaid-Smith<sup>16)</sup>も、以前は他の腎疾患の合併と報告していたが、細動脈病変が妊娠中毒症で通常に認められることから、やはり妊娠中毒に出現する一病変と考えている。Nagai ら<sup>17)</sup>は、純粹妊娠中毒症の FGS 病変の存在に注目し、FGS 病変の出現率が出産後の蛋白尿 3 g/日以上の持続期間と相関すること、また、このような症例では、係蹄上皮細胞の epithelial droplet を多く認めたことを報告している。著者の検討では、出産時には FGS 病変を伴わない症例にも係蹄上皮細胞内の電子密度の濃い

大きなりソーム、すなわち epithelial droplet を認め、この所見は蛋白尿のより大量に透過する係蹄を覆う上皮細胞の一所見と考えられた。したがって、蛋白尿が長く遷延する重症例に FGS 病変が出現しやすいということができる。Nochy ら<sup>18)</sup>は妊娠中毒症(高血圧および蛋白尿)症例のうち FGS 病変を伴う 19 例と FGS 病変を伴わない 23 例を、また妊娠高血圧で 32 例、合計 74 例の産後 8~10 日の腎生検試料を観察し、FGS 病変を伴う例、伴わない例、妊娠高血圧例の順に糸球体の腫大を認めた。FGS を伴う例は高血圧がより重症であったことから、全身の高血圧と

とともに糸球体の腫大も FGS の重要な成因であると述べている。Grond ら<sup>19)</sup>は、puromycin aminonucleoside nephrosis ラットを用いて、collidal carbon のメサンギウム内への取り込みを検討した結果、その沈着の強い部位に硬化病変が一致し、mesangial overloading は FGS の一原因となりうると報告している。極期に大量の deposit が存在する妊娠中毒症においては、FGS 病変の成因に mesangial overloading も関与すると考えられる。

FGS 病変の出現時期について、混合型妊娠中毒症では妊娠中の生検に FGS 病変を認めた報告があるが、純粹妊娠中毒症の出産前の生検例で FGS 病変の存在を記載した報告はない。著者の検討例のうち、再生検で FGS 病変を認めた症例 3 は、帝切時に開放腎生検で得られた試料であり、40 個以上の糸球体を観察できたが、FGS 病変を認めなかっただ。したがって、FGS 病変の形成は、妊娠末期から出産直後におきると推測される。一方、FGS 病変は巢状に存在するため、腎生検の試料に含まれない可能性もあり、蛋白尿と高血圧の重症例のすべてに存在する可能性も否定しえない。症例 1 は、2 回の生検とともに FGS 病変を認めなかっただが、帝切時の生検で基底膜の断裂を認め、再生検では軽度ながら係蹄上皮細胞の剥離も観察された。甲田<sup>20)</sup>は各種糸球体疾患の硬化病変を電顕で観察し、硬化病巣の発症には、管内性変化としては mesangiolysis、管外性病変としては上皮細胞剥離と基底膜の断裂が重要であると述べている。妊娠中毒症においても FGS 病変の成因に基底膜断裂は一因であると推測される。

著者が糸球体内皮細胞の胞体内に観察した tubuloreticular structure (TS) は、一般には microtubular structure と呼ばれているが、Györkey ら<sup>21)</sup>が SLE 患者の糸球体内皮細胞に myxovirus 様の管状構造が高率に存在することを報告したのが最初であり、彼らは、ウイルスが SLE の病因ではないかと推測した。その後 Hurd ら<sup>22)</sup>は、正常ボランティア 8 例の腎生検組織を観察し、TS は認めなかっただと報告している。Bariety ら<sup>23)</sup>は、膠原病、原発性腎疾患、移植腎など 376 例の腎生検試料を検討し、TS は SLE 以外の各種の疾患にも認められ、妊娠中毒症では 5 例中 1 例に認めたことを報告している。また、SLE 患者リンパ球、悪性リンパ腫の細胞の胞体にもみられることがあり、その存在に疾患特異性はないが、Hammar ら<sup>24)</sup>は著しい肺胞隔壁毛細血管の内皮細胞腫大が観察されるウイルス性および膠原病に伴う間質性肺炎の肺組織を検討して、毛細血管内皮細胞とリンパ球に TS を認めたが、特発性間質性肺線維症には認めなかっただ。その結果、血管内皮細胞障害がこ

れらの疾患の初発病理変化であると推察し、TS を血管内皮細胞障害の指標として用いている。著者の妊娠中毒症の腎生検組織では、著しい内皮細胞腫大と TS の存在は必ずしも一致せず、その意義は明らかにできなかった。

免疫電顕の所見で、メサンギウム領域から内皮細胞下腔にかけての deposit、糸球体基底膜、係蹄上皮細胞のリソソームにアルブミン、免疫グロブリン、補体、フィブリノーゲンを認めたことは、これらの蛋白が血中より内皮細胞下腔に滲出して停滞し、さらに糸球体基底膜を通過後、一部が係蹄上皮細胞に取り込まれた所見と考えられる。産後 8 週の症例では、出産時と異なり、生検時には蛋白尿は減少していたため、係蹄上皮細胞内のリソソームにアルブミン、グロブリン、補体を認めなかっただ。さらに、近位尿細管上皮細胞の刷子縁とリソソーム、近位尿細管基底膜にも同様の蛋白を認めたことは、糸球体から濾過された蛋白の再吸収像と思われた。この尿細管における蛋白の吸収については、Bourdeau ら<sup>25)</sup>は  $^{125}\text{I}$  で標識したアルブミンやインスリンを用いて検討し、尿細管における吸収を形態的にとらえている。Tribe ら<sup>26)</sup>は、出産後の腎生検例 11 例のうち、3 例に IEM pre-embedding 法を行い、基底膜内皮細胞下腔の deposit に IgM の存在を認めたが、細胞内リソソームについてはオスミウムで濃染されたため不明であった。著者らは post-embedding 法によるプロテイン A・金コロイド法を用いたが、抗体の透過性にも問題はなく、容易に細胞内小器官内の抗原を観察できた。メサンギウム細胞と内皮細胞のリソソームには、免疫グロブリン、補体、フィブリノーゲンが存在したが、アルブミンを認めなかっただ。Latta ら<sup>27)</sup>は、メサンギウムに取り込まれた物質の除去に、メサンギウム細胞と单球の貪食以外に糸球体基底膜と足突起を通過して尿腔に出る経路、mesangial channels を通過し輸出細動脈近くの糸球体毛細血管内へ出る経路、傍糸球体装置へ出る経路について述べている。deposit に含まれるアルブミンの除去には、メサンギウム細胞と内皮細胞の取り込みはないと考えられた。一方、Nakajima ら<sup>28)</sup>は、妊娠中毒症 2 例を含む各種糸球体疾患症例の腎生検試料に PLP 固定を行った後、プロテイン A・金コロイド法を用いて、免疫グロブリンやアルブミンを染色した。その結果、近位尿細管上皮細胞の protein droplets は均一であったが、糸球体上皮細胞の protein droplets は内側の電子密度の濃い部分にはフィブリノーゲン、外側の電子密度の薄い部分に IgM を、他のグロブリン、補体は両方に観察された。また、内皮細胞、メサンギウム細胞にも protein droplets を認め、アルブミンの沈着

も認められたと報告している。著者の成績と異なった結果となった理由は、腎生検試料の固定法の違い、使用した抗体の違いなどが考えられ、今後一層の検討が必要である。

妊娠中毒症の原因はいまだに確定されていないが、その病態から糸球体過剰濾過や凝固系の異常が関与している可能性があるが、免疫機序の発症要因も考慮する必要がある。Foidart ら<sup>29)</sup>は、重症妊娠中毒症の 54 例中 12 例の血清に抗ラミニン抗体を検出したこと、これらの症例は血中免疫複合体も高値を呈したこと、また、この抗体は胎盤基底膜と trophoblast cell との接着を阻害するため、母体血中に trophoblast cell が入って凝固系の異常を惹起する可能性があること、さらにこの抗体が糸球体基底膜やメサンギウム基質にも沈着することなどから、抗ラミニン抗体が重症妊娠中毒症の成因に関与すると述べている。また、Rappaport ら<sup>30)</sup>は重症妊娠中毒症症例に抗血管内皮細胞抗体が存在することを報告している。今後の検討が必要である。

## 結論

1) 純粋妊娠中毒症 36 例について、出産時から産後 40 週までに腎生検を行った 39 生検の腎糸球体病変を電顕により経時に観察した。

2) 出産時の糸球体病変は、内皮細胞が著しく腫大して、基底膜内皮細胞下腔は開大していた。この領域からメサンギウムにかけて大量の deposit が認められたが、フィブリンや脂質崩壊物の存在する血漿成分が滲出したものと考えられる。また、係蹄の二重化が見られたが、全周性メサンギウム間入は一部にのみ認められ、基底膜内皮細胞下腔とメサンギウム領域には単球と思われる細胞が浸潤していた。このほかに、基底膜そのものと、内皮細胞と内皮細胞下腔の deposit 面に接して内皮細胞が産生したと推測される基底膜様物質とから形成されていた。また、基底膜の断裂も観察された。係蹄上皮細胞には、アルブミン、免疫グロブリン、補体などの基底膜を通過した蛋白の吸収顆粒が観察された。

3) 出産後の変化をみると、産後 2 週では deposit の分布と大きさが縮小し、産後 3 週頃から内皮細胞の腫大は軽減してきた。産後 5 週頃より deposit は存在しなかつたが、開大した内皮細胞下腔が見られた。産後 8 週以降では、この開大の範囲が縮小していた。部分性メサンギウム間入は、産後 4 週からその分布が減少し、全周性メサンギウム間入は FGS 病変に伴うものが主体であった。メサン

ギウム基質は産後 5~8 週の生検例で増加を呈する傾向があった。産後 2~6 週では、deposit の処理に関与すると推測される泡沫細胞が多く認められた。係蹄上皮細胞の剥離は生検時期とは無関係に認められ、特に FGS 病変がある部位では広範囲に存在し、FGS 病変を認めない症例でも小範囲に認められた。

4) FGS 病変は 36 例中 17 例に見られ、いずれも出産後の生検で観察された。大量の deposit による mesangial overloading、基底膜の断裂、係蹄上皮細胞の剥離などが FGS 病変形成の要因であると推測された。

## 謝辞

稿を終えるにあたり、ご指導とご校閲を賜りました荒川正昭教授に深く感謝致します。

本論文の要旨は、第 28 回、第 31 回日本腎臓学会総会と第 2 回腎と妊娠研究会において発表した。

## 文献

- Kajiwara K, Yamaguti T. An improved electron stain for elastic fibers using tannic acid. J Electron Microscopy 1975; 24: 287-289.
- 石山 剛、甲田 豊、荒川正昭. ウラン鉛染色とタンニン酸鉛染色による糸球体腎炎の電子顕微鏡的観察. 腎と透析 1983; 14: 189-196.
- 内田 隆、小林 繁. 脳腸ペプチド産生細胞—プロテイン A・金コロイド法による電顕免疫組織化学とその応用—. ホルモンと臨床 1984; 33: 127-138.
- Spargo B, McCartery CP, Winemiller R. Glomerular capillary endotheliosis in toxemia of pregnancy. Arch Pathol 1959; 68: 593-599.
- Altchek A. Electron microscopy of renal biopsies in toxemia of pregnancy. JAMA 1961; 175: 141-145.
- Altchek A. Renal biopsy and its clinical correlation in toxemia of pregnancy. Circulation 1964; 30(Suppl 1): 43-51.
- Packham D, Mathews D, Fairley K, Whitworth J, Kincaid-Smith P. Morphometric analysis of pre-eclampsia in women biopsied in pregnancy and post-partum. Kidney Int 1988; 34: 704-711.
- Furukawa T, Shigematsu H, Aizawa T, Oguchi H, Furuta S. Residual glomerular lesion in women with toxemia of pregnancy. Acta Pathol Jpn 1983; 33: 1159-1169.
- Kincaid-Smith P. Participation of intravascular coagulation in the pathogenesis of glomerular and vascular lesions. Kidney Int 1975; 7: 242-253.
- Foidart JM, Nochy D, Nusgens B, Foidart JB, Mahieu P, Lapierre C, Lambotte R, Bariety J. Accumulation of several basement membrane protein in glomeruli of patients with preeclampsia and other hypertensive syndromes of preg-

- nancy. *Lab Invest* 1983 ; 49 : 250-259.
11. Ekblom P. Formation of basement membranes in the embryonic kidney. *J Cell Biol* 1981 ; 91 : 1-10.
  12. 荒川正昭, 甲田 豊, 石山 剛, 鈴木康仁, 深川光俊. 巢状糸球体硬化症(FGS)の focal segmental sclerotic lesion の電顕的観察. 厚生省特定疾患腎糸球体障害研究班. 昭和57年度業績 : 183-190.
  13. Kida H, Takeda S, Yokoyama H, Tomosugi N, Abe T, Hattori N. Focal glomerular sclerosis in preeclampsia. *Clinical Nephrology* 1985 ; 24 : 221-227.
  14. Koda Y, Ogino S, Maruyama Y, Suzuki Y, Fukagawa M, Arakawa M. Focal and segmental glomerular sclerosis observed in preeclamptic nephropathy. *J J Nephrol* 1987 ; 29 : 347-355.
  15. Lillian W, Gaber MD, Benjamin H, Spargo MD. Pregnancy-induced nephropathy : The significance of focal segmental glomerulosclerosis. *Am J Kidney Dis* 1987 ; IX : 317-323.
  16. Kincaid-Smith P. The renal lesion of preeclampsia revisited. *Am J Kidney Dis* 1991 ; XVII : 144-148.
  17. Nagai Y, Arai H, Washizawa Y, Ger Y, Tanaka M, Maeda M, Kawamura S. FSGS-like lesion in preeclampsia. *Clinical Nephrology* 1991 ; 36 : 134-140.
  18. Nochy D, Heudes D, Glotz D, Lemoine R, Genetic D, Bruneval P, Bariety J. Preeclampsia associated focal and segmental glomerulosclerosis and glomerular hypertrophy : a morphometric analysis. *Clinical Nephrology* 1994 ; 42 : 9-17.
  19. Grond J, Kaudstaal J, Elema D. Mesangial function and glomerular sclerosis in rats with aminonucleoside nephrosis. *Kidney Int* 1985 ; 27 : 405-410.
  20. 甲田 豊. 糸球体の巣状硬化病変形成過程の電子顕微鏡的観察. *日腎会誌* 1988 ; XXX : 313-329.
  21. Györkey F, Min KW, Sincovics JG, Györkey P. Systemic lupus erythematosus and myxovirus. *New Engl J Med* 1969 ; 280 : 333.
  22. Hurd E, Eigenbrodt E, Worthen H, Strunk S, Ziff M. Glomerular cytoplasmic tubular structures in renal biopsies of patients with systemic lupus erythematosus and other diseases. *Arth and Rheum* 1971 ; 14 : 539-550.
  23. Bariety J, Richer D, Appay D, Grossetete J, Callard P. Frequency of intraendothelial virus-like particles : An electron microscopy study of 376 human renal biopsies. *J Clin Path* 1973 ; 26 : 21-24.
  24. Hammar P, Winterbauer R, Bockus D, Remington F, Sale G, Meyers J. Endothelial cell damage and tubuloreticular structures in lung disease associated with collagen vascular disease and viral pneumonia. *An Rev Respir Dis* 1983 ; 127 : 77-84.
  25. Bourdeau J, Carone F. Protein handling by renal tubule. *Nephron* 1974 ; 13 : 22-34.
  26. Tribe CR, Smart GE, Davies DR, Mackenzie JC. A renal biopsy study in toxæmia of pregnancy. *J Clin Pathol* 1979 ; 32 : 681-692.
  27. Latta H, Fligiel S. Mesangeal fenestrations, sieving, filtration, and flow. *Lab Invest* 1985 ; 52 : 591-598.
  28. Nakajima M, Mathews C, Hewitson T, Kincaid-Smith P. Modified immunogold labelling applied to the study of protein droplets in glomerular disease. *Virchows Archiv A Pathol Anat* 1989 ; 415 : 489-499.
  29. Foidart JM, Hunt J, Lapierre CM, Nusgens B, Rycker C, Bruwier M, Lambotte R, Bernard A, Mahieu P. Antibodies to laminin in preeclampsia. *Kid Int* 1986 ; 29 : 1050-1057.
  30. Rappaport J, Hirata G, Yap H, Jordan C. Anti-vascular endothelial cell antibodies in severe preeclampsia. *Am J Obstet and Gynec* 1990 ; 162 : 138-146.