

成人発症の微小変化型ネフローゼ症候群における組織学的相違と臨床予後の検討

丸山真弓 豊田雅夫 梅園朋也 宮内雅晃
山本直之 木村守次 本間正史 仁科 良
遠藤正之 堺 秀人 鈴木大輔

Clinical significance of IgM deposition in the mesangium and mesangial hypercellularity in adult minimal change nephrotic syndrome

Mayumi MARUYAMA, Masao TOYODA, Tomoya UMEZONO, Masaaki MIYAUCHI,
Naoyuki YAMAMOTO, Moritsugu KIMURA, Masashi HONMA, Makoto NISHINA,
Masayuki ENDOH, Hideto SAKAI, and Daisuke SUZUKI

Division of Nephrology, Endocrinology and Metabolism Department of Internal Medicine,
Tokai University School of Medicine, Kanagawa, Japan

要 旨

Minimal change nephrotic syndrome(MCNS)患者においては組織学的所見による臨床予後の違いがしばしば報告されている。小児 MCNS 患者ではメサンギウム領域への IgM 沈着や mesangial hypercellularity の有無が治療反応性や予後に影響するとの報告が散見される。しかしながら、成人 MCNS 患者における組織学的相違と臨床予後については一定の見解が得られていない。そこでわれわれは、自験例を用いて成人 MCNS 患者における組織学的相違と治療反応性および予後について検討した。

初発成人 MCNS 自験例 47 例を対象として、病理組織学的変化を正常コントロール 5 例と比較し、各種組織学的変化とステロイド治療に対する治療反応性や寛解維持期間、再発回数などの臨床予後との関連を比較検討した。IgM 沈着やメサンギウム細胞数および糸球体内総核数について比較した結果、寛解維持期間と再発率に有意差は認められなかった。またメサンギウム基質の増加の程度に関する検討でも、その増減を予後判定因子としてあげることはできなかった。

今回のわれわれの結果からは、成人 MCNS 患者において、IgM 沈着やメサンギウム細胞数増加などの組織学的変化が治療反応性や臨床予後に影響を与えない可能性が推測された。

Minimal change nephrotic syndrome(MCNS) typically shows no abnormalities in light microscopy. However, there are some minor light microscopic abnormalities that are considered to be MCNS variants. In pediatric nephrology, some researchers have reported that IgM deposition in the mesangium and mesangial hypercellularity are related to the response to steroid therapy and the long-term course. However, it is not clear whether IgM deposition in the mesangium and mesangial hypercellularity is responsible for the clinical course or the steroid response of patients with adult MCNS. To investigate the clinical importance of IgM deposition in the mesangium and mesangial hypercellularity, clinical records, follow-up data, and renal samples of 47 patients with MCNS were reviewed. We also compared the histological data with those of a normal control group(n=5).

In our study, the presence of mesangial IgM deposition did not predict the patient's clinical course or responsiveness to steroid therapy. Increase in the number of nuclei in the glomeruli and PAS-positive area also did not correlate with the clinical course or responsiveness to steroid therapy. The data suggest that mesangial IgM deposits and increased mesangial cellularity in adult MCNS may not predict the clinical course or steroid response. However, we investigated only 47 samples in this study, therefore, further studies are necessary to identify the importance of IgM deposition in the mesangium and mesangial hypercellularity in adult MCNS.

Jpn J Nephrol 2006 ; 48 : 14-21.

Key words : minimal change nephrotic syndrome(MCNS), IgM deposition, mesangial hypercellularity, PAS positive area, clinical course

はじめに

Minimal change nephrotic syndrome(MCNS)は小児に好発する一次性ネフローゼ症候群であるが、成人においても一次性ネフローゼ症候群の原因疾患の約40%を占めている。病理組織学的には光学顕微鏡で正常もしくは軽微な異常を伴う糸球体変化を示し、蛍光抗体法にて時にIgMのメサンギウム沈着を認めることがある。

MCNS患者においては組織学的所見による臨床予後の違いがしばしば報告されている。小児MCNS患者ではメサンギウム領域へのIgM沈着例、非沈着例の2群間において治療抵抗性および進展に有意差はないとの報告もあるが¹⁾、IgMの沈着を伴う患者は腎障害へ至る率が高いとする報告がある²⁾。成人MCNS患者においてはIgM沈着が予後判定因子のマーカーとなりうるという報告があり³⁾、また、mesangial hypercellularityの有無が予後に影響するとの報告もある⁴⁾が、現在まで一定の見解は得られていない。そこで今回、成人MCNS患者における組織学的相違と臨床予後について自験例を用いて検討した。

対象および方法

対象は1983年から2003年までに東海大学医学部附属病院において腎生検を施行し、光学顕微鏡所見、蛍光顕微鏡所見および電子顕微鏡所見において病理組織学的にMCNSと診断された初発例47例を対象とした。これらの症例は診断後継続して入院加療を行い、0.8~1.0 g/kg/日の蛋白制限ならびに3~5 g/日の塩分制限を食事療法として施行した。なお、腎生検にて病理診断後の残腎組織および臨床データなどの研究目的使用については、各症例から文書による同意を得ている。

糸球体のIgM沈着の有無の評価は、新鮮凍結腎切片にFITC標識のウサギポリクローナル抗ヒトIgM抗体(DAKO社, Denmark)を用いた直接蛍光抗体法で観察し、

IgM沈着群とIgM非沈着群に分類した。同様に糸球体におけるIgG, C3の沈着についてもFITC標識のウサギポリクローナル抗ヒト抗体(DAKO社, Denmark)を用いて検討した。メサンギウム基質の拡大の程度と糸球体内総細胞数の計測は、Periodic Acid Schiff(PAS)染色標本(武藤化学株式会社, 日本)を用いた。評価方法としては、血管極での横断面を有する糸球体10個を無作為に選び、光学顕微鏡下で各々の糸球体内総核数ならびにメサンギウム細胞数を計測し、さらに糸球体内PAS陽性面積をコンピュータ自動解析ソフト(WinRoof: ミタニ社, 日本)を用いて解析した。正常コントロールとしては、当院にて腎移植を行った症例のドナー腎4例(男性1例, 女性2例, 47±3歳。不明1例)と起立性蛋白尿症例(男性1例, 19歳)の計5例の腎組織を用い、それら正常腎組織の平均値とMCNS47例を比較検討した。mesangial hypercellularityの評価方法としては、Southwest Pediatric Nephrology Group⁵⁾の分類に従い、メサンギウム領域の75%において、メサンギウム細胞の増殖の程度を細胞数3個、4個および5個の3段階に分類しての評価検討や、糸球体内総核数が正常に比し20%以上増加している群(核増加群)と増加していない群(核非増加群)での比較、さらに組織学的相違と治療反応性や臨床予後の関係をより明確に比較するため、正常コントロールと比較し、糸球体内総核数が増加している上位10例(核数上位群)と増加していない下位10例(核数下位群)も検討した。また、メサンギウム基質増加に関する検討では、PAS陽性面積が20%以上増加している群(PAS面積増加群)と増加していない群(PAS面積非増加群)に分け、さらにPAS陽性面積が増加している上位10例(PAS面積上位群)とPAS面積が増加していない下位10例(PAS面積下位群)についても患者背景と治療反応性および臨床予後を検討した。臨床背景としては、性別、年齢、血圧、尿素窒素、血清クレアチニン値、血清総蛋白値、血清アルブミン値、血清中性脂肪値、血清総コレステロール値、血清IgG値、血清IgA値、血清IgM値、尿潜

Table 1. Clinical characteristics of patients at the time of renal biopsy (IgM deposition group vs. IgM non-deposition group)

	IgM deposition group (n=24)	IgM non-deposition group (n=23)	p value
Gender (Male/Female)	16/8	16/7	n. s.
Age (years)	27.8±9.1	25.7±10.8	n. s.
Systolic blood pressure (mmHg)	121.7±15.7	124.2±13.0	n. s.
Diastolic blood pressure (mmHg)	74.8±10.3	74.0±9.1	n. s.
Blood urea nitrogen (mg/dl)	23.6±11.5	18.5±8.7	n. s.
Serum creatinine (mg/dl)	1.08±0.5	1.15±0.6	n. s.
Total protein (g/dl)	4.1±0.8	4.5±1.1	n. s.
Serum albumin (g/dl)	2.0±0.4	2.3±0.8	n. s.
Triglyceride (mg/dl)	295.2±222.1	399.3±175.6	n. s.
Total cholesterol (mg/dl)	460.9±123.5	399.0±175.5	n. s.
IgG (mg/dl)	583.5±337.0	675.7±477.4	n. s.
IgA (mg/dl)	323.6±110.1	249.9±115.2	p=0.028
IgM (mg/dl)	297.8±127.8	225.9±99.9	p=0.048
Urinary occult blood (-/+)	4/20	8/15	n. s.
Urinary protein (g/day)	5.76±2.92	7.61±3.23	n. s.

Data are expressed as mean±SD. n. s.=not significant

血の有無、1日尿蛋白量を調査した。

治療反応性の指標として、蛋白消失までに必要とされたステロイド積算量(投与した経口ステロイド薬を臨床的対応量からコルチゾール投与量として換算)を調査し、臨床予後の検討項目としては蛋白消失期間(尿定性検査にて3回連続して尿蛋白が陰性化するまでの期間)、再発回数(尿定性検査にて蛋白尿が再出現した時点で再発とした)、寛解維持期間(蛋白消失時から再発時までの期間)について検討した。

統計学的解析は、2群間の差の検定では Student t 検定と Mann-Whitney U 検定を用い、相関関係の検討には Spearman 順位相関を用いた。また、 $p < 0.05$ を有意と判定した。

結 果

腎組織切片の蛍光抗体法による検索の結果、IgM がメサンギウム領域に沈着する症例は 47 例中 24 例に認められた。IgM 沈着群と IgM 非沈着群の患者背景の比較検討では、IgM 沈着群で血清 IgA 値 ($p=0.028$) と血清 IgM 値 ($p=0.048$) が有意に高かった (Table 1)。さらに IgM 単独陽性群 (13 例) と IgM に IgG や C3 沈着の合併した非単独陽性群 (11 例) の 2 群間の患者背景では IgM 非単独陽性群で 1 日尿蛋白量が有意に多かった (Table 2)。一方でメサンギウム細胞数による検討では、Southwest Pediatric Ne-

phrology Group⁹⁾ 同様にメサンギウム細胞数による検討を試みたが、本検討に用いた症例においては 3 個 8 例、4 個 1 例、5 個以上 0 例であったため、メサンギウム細胞数が 3 個未満 38 例と 3 個以上 9 例の 2 群に分け検討したが、患者背景に有意差は認めなかった (Table 3)。さらに糸球体内総細胞数に着目し、核増加群と核非増加群 (Table 4)、核数上位群と核数下位群 (Table 5) でも検討したが、患者背景に有意差は認めなかった。なお、今回われわれが検討した糸球体内総細胞数がメサンギウム細胞増殖を反映したのか確認検討するため、糸球体内総細胞数とメサンギウム細胞数との相関を検討した結果、弱いながらも正の相関を認めた。メサンギウム基質増加に関しては、PAS 面積増加群と PAS 面積非増加群 (Table 6)、PAS 面積上位群と PAS 面積下位群 (Table 7) いずれにおいても同様の検討をしたが、患者背景に有意差は認めなかった。

次に、各群間における治療反応性と臨床予後に関する検討では、IgM 沈着群と IgM 非沈着群の 2 群間、IgM 単独陽性群と IgM 非単独陽性群の 2 群間いずれにおいても治療反応性と臨床予後に有意差は認めなかった。また、メサンギウム細胞増加群と非増加群、核増加群と核非増加群、核数上位群と核数下位群、PAS 面積増加群と PAS 面積非増加群、PAS 面積上位群と PAS 面積下位群においても、それぞれ 2 群間での治療反応性と臨床予後に有意差は認めなかった (Table 8)。また、尿定性所見での尿潜血の有無と治療反応性や臨床予後についても有意差は認められな

Table 2. Clinical characteristics of patients at the time of renal biopsy (IgM deposition group vs. IgM and complement deposition group)

	IgM deposition group (n=13)	IgM and complement deposition group (n=11)	p value
Gender (Male/Female)	7/6	9/2	n. s.
Age (years)	26.7 ± 10.2	29.0 ± 7.8	n. s.
Systolic blood pressure (mmHg)	117.6 ± 14.4	127.1 ± 16.4	n. s.
Diastolic blood pressure (mmHg)	74.2 ± 9.3	75.6 ± 12.0	n. s.
Blood urea nitrogen (mg/dl)	23.4 ± 8.6	23.8 ± 14.7	n. s.
Serum creatinine (mg/dl)	0.95 ± 0.31	1.25 ± 0.56	n. s.
Total protein (g/dl)	4.1 ± 0.9	4.1 ± 0.7	n. s.
Serum albumin (g/dl)	2.0 ± 0.4	2.0 ± 0.4	n. s.
Triglyceride (mg/dl)	215.3 ± 52.01	399.0 ± 309.4	n. s.
Total cholesterol (mg/dl)	461.6 ± 117.9	460.0 ± 135.7	n. s.
IgG (mg/dl)	590.8 ± 389.7	575.6 ± 287.7	n. s.
IgA (mg/dl)	324.7 ± 120.2	322.6 ± 104.0	n. s.
IgM (mg/dl)	312.4 ± 98.6	282.0 ± 157.3	n. s.
Urinary occult blood (-/+)	3/10	1/10	n. s.
Urinary protein (g/day)	4.19 ± 1.35	7.61 ± 3.23	p=0.012

Data are expressed as mean ± SD. n. s. = not significant

Table 3. Clinical characteristics of patients at the time of renal biopsy (Mesangium cell proliferation group vs. Mesangium cell non-proliferation group)

	Mesangium cell proliferation group mesangium cell < 3 (n=38)	Mesangium cell non-proliferation group mesangium cell ≥ 3 (n=9)	p value
Gender (Male/Female)	24/14	8/1	n. s.
Age (years)	25.1 ± 7.7	27.0 ± 7.7	n. s.
Systolic blood pressure (mmHg)	124.3 ± 14.6	122.2 ± 14.5	n. s.
Diastolic blood pressure (mmHg)	72.5 ± 7.8	74.7 ± 10.0	n. s.
Blood urea nitrogen (mg/dl)	19.5 ± 7.6	21.3 ± 11.1	n. s.
Serum creatinine (mg/dl)	1.23 ± 0.6	1.08 ± 0.5	n. s.
Total protein (g/dl)	4.5 ± 0.9	4.3 ± 0.9	n. s.
Serum albumin (g/dl)	2.3 ± 0.9	2.1 ± 0.6	n. s.
Triglyceride (mg/dl)	318.8 ± 277.2	306.6 ± 219.0	n. s.
Total cholesterol (mg/dl)	371.4 ± 117.0	442.9 ± 156.5	n. s.
IgG (mg/dl)	571.9 ± 277.3	644.6 ± 431.3	n. s.
IgA (mg/dl)	258.7 ± 147.4	299.0 ± 109.4	n. s.
IgM (mg/dl)	269.3 ± 159.6	263.9 ± 109.1	n. s.
Urinary occult blood (-/+)	8/30	4/5	n. s.
Urinary protein (g/day)	7.49 ± 6.73	6.31 ± 4.02	n. s.

Data are expressed as mean ± SD. n. s. = not significant

かった (Table 8)。

考 察

成人 MCNS 患者においてメサンギウム領域の IgM 沈着が予後判定のマーカーとなりうるか³⁾, また小児 MCNS

で報告されたように, mesangial hypercellularity を伴うとステロイド治療に対する反応不良⁵⁾ や頻回再発⁶⁾ が生じるか, さらに尿潜血の有無による反応性の違い⁷⁾ などについて検討した。

Alexopoulos ら³⁾ は 15 歳以上の成人の特発性ネフローゼ症候群において IgM 沈着がある例と mesangial hyper-

Table 4. Clinical characteristics of patients at the time of renal biopsy (Cell proliferation group vs. Cell non-proliferation group)

	Cell proliferation group (n=5)	Cell non-proliferation group (n=42)	p value
Gender (Male/Female)	4/1	28/14	n. s.
Age (years)	21.6±5.5	27.4±10.1	n. s.
Systolic blood pressure (mmHg)	123.5±13.4	122.9±14.6	n. s.
Diastolic blood pressure (mmHg)	73.0±10.9	74.6±9.7	n. s.
Blood urea nitrogen (mg/dl)	20.5±8.6	21.2±10.8	n. s.
Serum creatinine (mg/dl)	1.16±0.80	1.11±0.52	n. s.
Total protein (g/dl)	4.9±0.8	4.2±0.9	n. s.
Serum albumin (g/dl)	2.5±1.0	2.1±0.6	n. s.
Triglyceride (mg/dl)	374.4±373.8	304.3±211.4	n. s.
Total cholesterol (mg/dl)	387.4±178.8	436.8±150.3	n. s.
IgG (mg/dl)	609.6±321.3	629.9±42.1	n. s.
IgA (mg/dl)	245.0±179.4	394.1±109.2	n. s.
IgM (mg/dl)	255.2±171.7	264.6±114.5	n. s.
Urinary occult blood (-/+)	3/2	9/33	n. s.
Urinary protein (g/day)	6.37±5.44	6.60±4.61	n. s.

Data are expressed as mean±SD. n. s.=not significant

Table 5. Clinical characteristics of patients at the time of renal biopsy (Higher cell number group vs. Lower cell number group)

	Higher cell number group (n=10)	Lower cell number group (n=10)	p value
Gender (Male/Female)	2/8	3/7	n. s.
Age (years)	25.7±7.7	20.6±4.0	n. s.
Systolic blood pressure (mmHg)	125.7±16.5	121.2±14.0	n. s.
Diastolic blood pressure (mmHg)	72.4±9.8	73.4±11.2	n. s.
Blood urea nitrogen (mg/dl)	17.7±7.8	25.4±14.0	n. s.
Serum creatinine (mg/dl)	1.00±0.59	1.42±0.8	n. s.
Total protein (g/dl)	4.8±0.8	4.4±1.4	n. s.
Serum albumin (g/dl)	2.4±0.7	2.1±0.9	n. s.
Triglyceride (mg/dl)	269.7±274.6	332.9±263.0	n. s.
Total cholesterol (mg/dl)	376.1±147.8	518.9±213.6	n. s.
IgG (mg/dl)	775.5±440.1	781.4±677.3	n. s.
IgA (mg/dl)	297.1±118.1	278.8±82.2	n. s.
IgM (mg/dl)	243.8±108.4	207.1±69.6	n. s.
Urinary occult blood (-/+)	6/4	2/8	n. s.
Urinary protein (g/day)	5.59±4.55	6.57±4.16	n. s.

Data are expressed as mean±SD. n. s.=not significant

cellularityがある例は末期腎不全へ至る可能性が高いとした。同様に Waldherr⁴⁾, ならびに Allen⁹⁾らはMCNS患者のなかでも mesangial hypercellularityを伴う例は、従来のMCNSと比較し予後が悪いとしている。

しかし Pardo¹⁾らは、小児MCNS患者のIgM沈着とmesangial proliferationについて、血圧や血清クレアチニン値上昇率ならびにステロイド治療開始後完全寛解したか

否かで予後を検討し、差はないとしている。

今回のわれわれの検討では、IgM沈着とメサンギウム細胞数および糸球体内総核数について比較した結果、寛解維持期間と再発率に有意差は認められなかった。MCNSにIgMが沈着するメカニズムやその意義については以前より報告があり、われわれのIgM沈着例では血清IgA値が有意に高かったが、IgM非沈着例と比べ、糸球体への

Table 6. Clinical characteristics of patients at the time of renal biopsy (PAS area increased group vs. PAS area non-increased group)

	PAS area increased group (n=15)	PAS area non-increased group (n=32)	p value
Gender (Male/Female)	12/3	20/12	n. s.
Age (years)	27.6±10.1	26.3±9.9	n. s.
Systolic blood pressure (mmHg)	123.7±11.0	122.5±16.0	n. s.
Diastolic blood pressure (mmHg)	74.2±9.9	74.6±9.7	n. s.
Blood urea nitrogen (mg/dl)	18.5±5.9	22.4±12.0	n. s.
Serum creatinine (mg/dl)	1.09±0.59	1.12±0.53	n. s.
Total protein (g/dl)	4.2±0.6	4.4±1.1	n. s.
Serum albumin (g/dl)	2.1±0.5	2.2±0.8	n. s.
Triglyceride (mg/dl)	317.1±211.5	309.5±241.9	n. s.
Total cholesterol (mg/dl)	432.0±125.7	431.2±165.4	n. s.
IgG (mg/dl)	540.6±191.0	672.6±480.7	n. s.
IgA (mg/dl)	293.3±140.9	286.0±105.8	n. s.
IgM (mg/dl)	230.5±96.4	280.6±128.4	n. s.
Urinary occult blood (-/+)	6/9	6/26	n. s.
Urinary protein (g/day)	6.86±4.63	6.44±4.72	n. s.

Data are expressed as mean±SD. n. s.=not significant

Table 7. Clinical characteristics of patients at the time of renal biopsy (Higher PAS area group vs. Lower PAS area group)

	Higher PAS area group (n=10)	Lower PAS area group (n=10)	p value
Gender (Male/Female)	8/2	5/5	n. s.
Age (years)	24.0±8.2	29.2±11.5	n. s.
Systolic blood pressure (mmHg)	125.2±17.1	122.7±12.9	n. s.
Diastolic blood pressure (mmHg)	75.4±9.5	76.6±11.5	n. s.
Blood urea nitrogen (mg/dl)	27.6±16.6	21.3±6.7	n. s.
Serum creatinine (mg/dl)	1.35±0.68	1.22±0.68	n. s.
Total protein (g/dl)	4.0±0.6	4.2±0.7	n. s.
Serum albumin (g/dl)	1.9±0.3	2.0±0.6	n. s.
Triglyceride (mg/dl)	351.6±274.6	341.0±227.0	n. s.
Total cholesterol (mg/dl)	509.8±161.9	472.8±154.9	n. s.
IgG (mg/dl)	521.6±195.6	570.8±273.1	n. s.
IgA (mg/dl)	324.0±153.9	253.0±75.9	n. s.
IgM (mg/dl)	224.6±104.9	274.0±143.6	n. s.
Urinary occult blood (-/+)	3/7	0/10	n. s.
Urinary protein (g/day)	5.95±4.50	7.74±5.39	n. s.

Data are expressed as mean±SD. n. s.=not significant

IgA 沈着率に有意差は認められなかった。また、IgM 優位の沈着を示すいわゆる IgM 腎症では糸球体に C3 の沈着やメサングウムの増殖を伴うとの報告もあるが、MCNS の異同はきわめて不明瞭であり議論が多い。一方で MCNS の活動期には IgM の沈着が多いことや、その時期に血清 IgM および免疫グロブリン M 保有 B リンパ球が増加することが報告されており⁸⁾、IgM、IgA や C3 などの

沈着の機序を考える際に免疫学的機序の関連は重要であると考えられた。また今回、IgM 沈着単独とさらに補体や IgG などの沈着を伴うものとの 2 群間の検討では、患者背景や治療反応性、予後において統計学的有意差は認めなかったが、一般的な腎糸球体における補体や免疫グロブリンの治療および予後に与える影響の可能性を考えると、詳細なメカニズムやその臨床病理学的意義については、モデ

Table 8. Response to therapy and prognosis

	Total dose of steroid(mg)	Days for remission(days)	Number of recurrences (time)	Term of remission (days)
IgM deposition group(n=24)	34,545±35,503	128±232	2.6±4.7	941±1,426
IgM non-deposition group(n=23)	36,600±36,270	79±112	1.3±1.8	883±977
	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.
IgM deposition group(n=13)	23,021±321,860	1,407±1,737	3.1±6.0	182±305
IgM and complement deposition group (n=11)	37,999±35,456	301±334	2.0±2.0	63±60
	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.
Mesangium cell proliferation group (Mesangium cell<3) (n=38)	33,850±35,990	112±200	1.91±3.9	1,023±1,317
Mesangium cell non-proliferation group (Mesangium cell≥3) (n=9)	44,633±29,846	97±141	2.0±1.0	366±252
	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.
Cell proliferation group(n=5)	12,955±7,545	53±47	1.8±1.5	473±448
Cell non-proliferation group(n=42)	36,823±35,973	114±201	2.0±3.8	972±1,284
	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.
Higher cell number group(n=10)	14,387±17,609	62±92	1.2±1.5	431±371
Lower cell number group(n=10)	41,067±46,546	34±38	4.2±8.3	473±448
	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.
PAS area increased group(n=15)	37,411±31,066	142±214	0.8±1.0	956±954
PAS area non-increased group(n=32)	34,584±38,246	91±180	2.5±4.2	894±1,364
	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.
Higher PAS area group(n=10)	30,171±30,270	98±161	1.1±1.1	842±766
Lower PAS area group(n=10)	36,630±37,805	77±102	4.7±7.0	256±192
	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.
Urinary occult blood(-) (n=12)	24,349±34,303	44±50	1.2±1.2	477±331
Urinary occult blood(±~+) (n=35)	37,999±35,456	129±210	2.2±4.0	1,035±1,365
	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.

Data are expressed as mean±SD. n. s.=not significant

ル動物や分子生物学的検討など今後の研究に期待したい。

一方, mesangial hypercellularity について Southwest Pediatric Nephrology Group⁶⁾ はネフローゼ症候群の小児例でメサンギウム領域の細胞核数を3個, 4個および5個に分類し, mesangial hypercellularity の程度で初期のステロイド治療への反応性に差があると報告している。われわれもメサンギウム細胞数および糸球体内総細胞数いずれでも検討したが, 治療反応性および予後に有意差は認められなかった。また, メサンギウム細胞増殖例に IgA 沈着や顕微鏡的血尿が有意に多いといったこともなく, 成人 MCNS における mesangial hypercellularity のメカニズムやその意義については更なる検討が必要と考えられた。

さらに, PAS 増加群と PAS 非増加群の比較, PAS 面積上位群と PAS 面積下位群の比較を行った結果も患者背景と臨床予後に差はなく, PAS 陽性面積の増減を予後判定因子としてあげることができなかった。しかしながら, 尿

潜血の有無と治療反応性, 予後については今回の検討からは統計学的有意差は認められないものの, 悪化傾向にあり, 今後さらに慎重な検討が必要と考えられた。

発症年齢と予後の関係について, Korbet⁷⁾ は40歳以上と40歳未満で再発回数に差はないと報告している。われわれも40歳以上5例, 40歳未満32例の2群間で検討を行ったが, 再発回数を含め臨床予後に有意差は認めなかった。

今回のわれわれの結果からは, 成人 MCNS 患者において IgM 沈着やメサンギウム細胞数, 糸球体内総核数などの組織学的変化が治療反応性や臨床予後に影響は与えないことが推測され, このことから, 成人 MCNS についてはこれらの組織学的変化による特別な治療方法の変更は必要である可能性が示唆された。今後はさらに症例数を増やしての大規模な前向き検討が必要であると考えられた。

まとめ

成人発症のMCNSについて組織学的な検討を行った。糸球体へのIgM沈着の有無やmesangial hypercellularityの有無などにおいて、治療反応性や臨床予後に差は認めなかった。

文献

1. Pardo V, Riesgo I, Zilleruelo G, Strauss J. The clinical significance of mesangial IgM deposits and mesangial hypercellularity in minimal change nephrotic syndrome. *Am J Kidney Dis* 1984 ; 3 : 264-269.
2. Zeis PM, Kavazarakis E, Nakopoulou L, Moustaki M, Messaritaki A, Zeis MP, Nicoloidou P. Glomerulopathy with mesangial IgM deposit : long-term follow up of 64 children. *Pediatr Int* 2001 ; 43 : 287-292.
3. Alexopoulos E, Papagianni A, Stangou M, Pantzaki A, Papadimitriou M. Adult-onset idiopathic nephrotic syndrome associated with pure diffuse mesangial hypercellularity. *Nephrol Dial Transplant* 2000 ; 15 : 981-987.
4. Waldherr R, Gubler MC, Levy M, Broyer M, Habib R. The significance of pure diffuse mesangial proliferation in idiopathic nephrotic syndrome. *Clin Nephrol* 1987 ; 10 : 171-179.
5. Allen WR, Travis LB, Cavallo T, Brouhard BH, Cunningham RJ 3rd. Immune deposits and mesangial hypercellularity in minimal change nephrotic syndrome : clinical relevance. *J Pediatr* 1982 ; 100 : 188-191.
6. A report of the Southwest Pediatric Nephrology Group. Childhood nephrotic syndrome associated with diffuse mesangial hypercellularity. *Kidney Int* 1983 ; 24 : 87-94.
7. A report of the International Study of Kidney Disease in Children. Nephrotic syndrome in children : Prediction of histopathology from clinical and laboratory characteristics at time of diagnosis. *Kidney Int* 1978 ; 13 : 159-165.
8. 越野慶隆, 木田 寛, 横山 仁, 吉村光弘, 朝本輝夫, 斉藤弥章, 友杉直久, 安部俊男, 服部 信. IgM優位沈着型糸球体病変の検討. *日腎会誌* 1984 ; 10 : 1293-1300.
9. Korbet SM, Schwartz MM, Lewis EJ. Minimal-change glomerulopathy of adulthood. *Am J Nephrol* 1988 ; 8 : 291-297.