

成人発症紫斑病性腎炎の臨床および病理学的 検討と予後

鶴田悠木 武井 卓 高野真理 佐原由華子
 青木明子 江口垂弥 小島智重里 森山能仁
 板橋美津世 杉浦秀和 塚田三佐緒 小川哲也
 芳田 工 内田啓子 土谷 健 新田孝作

Clinico-pathological features and outcome in adult patients with Henoch-Schönlein purpura nephritis

Yuki TSURUTA, Takashi TAKEI, Mari TAKANO, Yukako SAWARA,
 Akiko AOKI, Aya EGUCHI, Chiari KOJIMA, Takahito MORIYAMA,
 Mitsuyo ITABASHI, Hidekazu SUGIURA, Misao TSUKADA, Tetsuya OGAWA,
 Takumi YOSHIDA, Keiko UCHIDA, Ken TSUCHIYA, and Kosaku NITTA

Department of Medicine, Kidney Center, Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan

要 旨

成人発症紫斑病性腎炎には明らかな組織分類や治療指針がない。当科で経験した 24 例の成人発症紫斑病性腎炎の臨床・病理学的特徴、予後について後ろ向きに検討した。診断時と 5 年後の臨床所見を比較したところ、尿蛋白、血尿、CRP は低下しており、治療に反応していた。ステロイド投与群と非投与群に分けてみたところ、ステロイド投与群は尿蛋白と半月体形成率が有意に高い症例に使用されていた。5 年後の腎機能低下率[(Δ eGFR/診断時 Δ eGFR) \times 100(%)]や尿所見の寛解率は両群に差がみられなかった。5 年後に尿所見が陰性化しなかった症例の腎機能低下率は高い傾向にあり、十分な治療の必要性も示唆された。診断 5 年後の腎機能低下症例(CKD ステージ 3 以上)と維持症例(CKD ステージ 1, 2)を比較したところ、腎機能低下症例は診断時の年齢が高く、すでに eGFR の低下があり、硬化糸球体率が高いという特徴があった。さらに腎機能低下率が 25 %以上の症例と 25 %未満の症例を比較したところ、診断時の硬化糸球体率が有意に高かった。また、腎機能低下率を規定する予後因子をみたところ、硬化糸球体率があげられた。成人発症紫斑病性腎炎においては腎炎自体の治療に加え、非免疫学的な機序によるネフロン減少にも留意する必要がある。

We examined the data of 24 patients with Henoch-Schönlein purpura nephritis (HSPN) over a 5-year follow-up period. Proteinuria, sediment RBC and CRP significantly decreased between the time of diagnosis and the end of the 5-year period. In the steroid usage group (n=16), proteinuria was significantly higher, and crescent formation was significantly higher at the time of diagnosis than in the non-steroid usage group (n=8). However, there was no significant difference in the decrease in eGFR from the baseline at the end of the 5-year period between the two groups. Furthermore, to clarify the factors influencing the risk of renal function deterioration, we divided the patients into two groups, the (Δ eGFR/pre eGFR) < 0.25 group (n=13) and (Δ eGFR/pre eGFR) > 0.25 group (n=11), and compared the clinico-pathophysiological characteristics between the two groups. In the (Δ eGFR/pre eGFR) > 0.25 group, the ratio of glomerular obsolescence at the time of diagnosis was significantly higher than in the (Δ eGFR/pre eGFR) < 0.25 group. Glomerular obsolescence was identified

as an independent risk factor for renal function deterioration. In this study, the prognosis of HSPN was related to glomerular obsolescence rather than to the disease activity. It may be necessary to consider the decrease in nephrons, in accordance with non-immunological glomerular obsolescence, in addition to immunological treatment to clarify the prognosis.

Jpn J Nephrol 2010 ; 52 : 51-57.

Key words : HSPN, renal function, glomerular obsolescence

緒 言

紫斑病性腎炎は、小児においては国際小児腎臓病研究班 (ISKDC 分類) による組織像、臨床像により治療指針があり、予後についてもよく知られている。一方成人発症紫斑病性腎炎は、組織分類も含め明らかな指針がないのが現状であるが、小児に比べると腎不全に至る率は高いとされている¹⁾。今回、1990 年から 2004 年までに当科で経験した成人発症紫斑病性腎炎の臨床・病理学的特徴、予後について後ろ向きに検討した。

方 法

当科にて 1990 年から 2004 年までの 15 年間に腎生検を施行し、紫斑病性腎炎と診断され、5 年以上経過観察された 24 例を対象とした。腎生検による診断時の年齢、性別、血圧、臨床データ(アルブミン、クレアチニン、尿蛋白、沈渣赤血球、CRP、IgA、C3)、腎外病変の有無、治療内容を調べた。腎生検に際しては、すべての症例に対して同意を得て行った。

病理学的所見については、全糸球体数に対する硬化糸球体数の比率、半月体形成病変の比率、癒着を示す糸球体の比率で定量的に評価し、メサンギウム細胞の増殖、動脈硬化性病変はその程度により 4 段階に分けて定性的に評価した。正常な場合を grade 0、軽度の場合を grade 1、中等度の場合を grade 2、高度の場合を grade 3 とした。間質線維化については、間質病変全体に対する線維化部位の割合から 4 段階に分類し半定量的に評価した。線維化の比率が 5%未満の場合を grade 0、5~20%の場合を grade 1、20~40%の場合を grade 2、40%以上の場合を grade 3 とした。ISKDC 分類についての評価も行った。

治療については ISKDC の治療指針を参考にし、I、II 型は抗血小板薬、III型はステロイド薬を選択し、IV、V 型はステロイド薬で不十分な場合に免疫抑制薬や抗凝固薬を使用した。また、予後についても検討を加え、診断 5 年後

Table 1. Baseline clinical characteristics of patients with HSPN and a 5 year-follow up

	Baseline	After 5 years	p value
Age	38.7±18.4		
Male/Female	14/10		
SBP(mmHg)	114.6±14.2	110.6±12.2	NS
DBP(mmHg)	65.3±9.4	64.3±11.4	NS
Alb(g/dL)	3.8±1.2	4.1±0.9	NS
Cre(mg/dL)	0.83±0.30	0.96±0.32	NS
eGFR(mL/min)	86.9±35.0	71.6±28.6	NS
UP(g/day)	1.9±2.0	0.4±0.9	0.001
RBC(/HPF)	43.0±39.2	8.3±13.5	<0.0001
CRP(mg/dL)	1.2±2.0	0.1±0.1	0.004
IgA(mg/dL)	244.5±67.1	240±50.5	NS
C3(mg/dL)	106.2±24.7	99.6±18.8	NS

Values are expressed as mean±SD. SBP : systolic blood pressure, DBP : diastolic blood pressure, Alb : albumin, Cre : serum creatinine, eGFR : estimated glomerular filtration rate, UP : proteinuria, NS : not significant

のデータを調べ、診断時と 5 年後のデータの違いを比較した。また、診断 5 年後に腎機能低下がみられていた (CKD ステージ 3 以上、eGFR 60 mL/min 以下) 症例について解析した。

診断時と 5 年後の臨床データの比較は、paired t 検定にて行った。腎機能低下群と腎機能正常群の臨床学的な違いについては、non-paired t 検定にて行った。さらに腎機能低下率[(Δ eGFR/診断時 eGFR)×100(%)]を調べ、25%以上低下した群と 25%未満の低下群の 2 群に分け、臨床学的な違いの比較を non-paired t 検定で行い、腎機能低下率を規定する因子について多変量解析を行った。組織学的なパラメータの比較は χ^2 検定および対応なし Mann-Whitney 検定で行った。統計学的な有意差は p<0.05 とした。

結 果

診断時 (Table 1) の平均年齢は 38.7±18.4 歳 (16~70 歳) で、男性 14 例、女性 10 例であった。平均収縮期血圧は

Table 2. Renal histological findings at baseline

Mesangial cell proliferation (grade 0~3)	1.2±0.4
Glomerular obsolescence (%)	10.1±17.7
Crescent formation (%)	22.0±24.1
Glomerular tuft adhesion to Bowman's capsule (%)	10.5±11.5
Interstitial fibrosis (grade 0~3)	0.9±0.3
Arterio-arteriosclerotic changes (grade 0~3)	0.3±0.5
ISKDC I	2
ISKDC II	5
ISKDC III	10
ISKDC IV	5
ISKDC V	1
ISKDC VI	0

Values are expressed as mean±SD.

114.6±14.2 mmHg, 拡張期血圧は 65.3±9.4 mmHg であった。尿所見は、すべての症例で顕微鏡的血尿や蛋白尿を呈していたが、そのうち、ネフローゼ症候群を呈していた症例が 4 例 (16.7%) に認められた。肉眼的血尿や急性糸球体腎炎症候群で発症した症例はなかった。尿蛋白の平均は 1.9±2.0 g/日, 血尿の程度は、沈渣赤血球数 5~9/HPF が 5 例 (20.8%), 10~19/HPF が 6 例 (25.0%), 20~29/HPF が 2 例 (8.3%), 30~49/HPF が 2 例 (8.3%), 50~99/HPF が 6 例 (25.0%), 100/HPF 以上が 3 例 (12.5%) で、平均沈渣赤血球数 43.0±39.2/HPF であった。平均血清クレアチニン値は 0.83±0.30 mg/dL で、平均 eGFR は 86.9±35.0 mL/min であった。腎外病変では皮膚症状は全例で認められていた。消化管症状は 11 例 (45.8%) で、関節症状は 2 例 (8.3%) で認められた。

24 例の治療の内訳は、抗血小板薬は全例、ステロイド使用例は 16 例 (66.7%), ステロイド単独使用は 13 例 (54.1%) で、そのうち 2 例はステロイドセミパルス療法が施行されていた。ステロイドの投与量は 20~80 mg/日と症例により異なっていたが、平均投与量はプレドニゾロン 48±16 mg/日 (0.9 mg/kg/日) であった。ステロイドと免疫抑制薬の併用は 3 例 (12.5%) で、内訳は、シクロホスファミドとシクロスポリンの併用が 2 例 (8.3%), シクロホスファミド単独が 1 例 (4.2%) であった。ステロイドは 3 例とも経口投与で、開始時の投与量はプレドニゾロン 40 mg/日 (0.8 mg/kg/日) であった。血漿交換療法は 4 例 (16.7%) に施行されていた。すべての症例で 5 年以内にステロイド、免疫抑制薬は中止されていた。診断後 5 年間での死亡例はなかった。平均尿蛋白は 1.9±2.0 g/日から 0.4±0.9 g/日 (p=0.001), 平均沈渣赤血球数は 43.0±39.2/HPF から

Table 3. Clinico-pathological differences between patients with and without steroid

	Non-steroid (n=8)	Steroid (n=16)	
Age	45.6±19.8	35.9±17.5	NS
SBP (mmHg)	120.6±11.2	110.0±13.5	NS
DBP (mmHg)	63.3±10.4	61.0±8.5	NS
Alb (g/dL)	4.1±1.0	3.8±1.0	NS
Cre (mg/dL)	0.82±0.24	0.81±0.33	NS
eGFR (mL/min)	75.0±29.1	91.9±36.8	NS
UP (g/day)	0.3±0.3	2.5±2.0	0.008
RBC (/HPF)	41.7±47.3	43.6±36.9	NS
CRP (mg/dL)	1.1±1.2	1.3±2.2	NS
IgA (mg/dL)	262.3±98.6	238.6±60.0	NS
C3 (mg/dL)	91.2±7.9	110.5±26.5	NS
Mesangial cell proliferation	1.0±0.4	1.3±0.4	NS
Glomerular obsolescence	10.0±16.7	10.2±18.7	NS
Crescent formation	11.9±20.5	26.0±24.9	0.04
Glomerular tuft adhesion	8.2±9.4	11.4±12.3	NS
Interstitial fibrosis	1.0±0.3	0.8±0.4	NS
Arterio-arteriosclerotic changes	0.3±0.6	0.3±0.5	NS
PE (n)	0	4	NS
eGFR after 5 years (mL/min)	64.1±29.8	74.7±28.5	NS
UP after 5 years (g/day)	0.03±0.1	0.6±1.0	NS
Remission of hematuria or proteinuria (n)	6/7	8/17	NS
ΔeGFR (mL/min)	12.2±31.4	14.9±30.7	NS

Values are expressed as mean±SD. SBP : systolic blood pressure, DBP : diastolic blood pressure, Alb : albumin, Cre : serum creatinine, eGFR : estimated glomerular filtration rate, UP : proteinuria, PE : plasmaexchange, NS : not significant

8.3±13.5/HPF と有意に低下 (p<0.0001) しており、治療の効果が得られていた。また、血清 CRP は 1.2±2.0 mg/dL から 0.1±0.1 mg/dL と有意に低下 (p=0.004) していた。平均血清クレアチニン値は 0.83±0.30 mg/dL から 0.96±0.32 mg/dL と有意な変化はみられなかった。

腎組織所見の内訳を Table 2 に示す。半月体形成率は平均 22.0±24.1% であった。ISKDC に当てはめた場合、I 型が 2 例、II 型が 5 例、III 型が 10 例、IV 型が 5 例、V 型が 1 例であった。

治療について、非ステロイド投与群、ステロイド投与群 (免疫抑制薬併用の 3 例を含む) に分けて、診断時の臨床所見、腎生検所見、5 年後の eGFR について Table 3 に示した。ステロイド投与群は非ステロイド投与群に比べ、有意に診断時の尿蛋白が多かった (2.5±2.0 vs. 0.3±0.3, p=0.008)。また、病理組織所見において半月体形成率が有意に高かった (26.0±24.9 vs. 11.9±20.5, p=0.04)。ネフロー

Table 4. Clinico-pathological differences between patients with and without renal insufficiency

	Group with normal renal function (n=15)	Group with renal insufficiency (n=9)	p value
Age	30.0±14.5	52.4±16.2	0.002
SBP(mmHg)	108.6±18.2	118.6±10.2	NS
DBP(mmHg)	63.3±12.4	64.5±8.6	NS
Alb(g/dL)	3.9±1.2	4.1±0.9	NS
Cre(mg/dL)	0.92±0.27	1.01±0.31	NS
eGFR(mL/min)	102.0±34.4	61.6±17.0	0.003
UP(g/day)	2.0±2.1	1.6±1.7	NS
RBC(/HPF)	49.6±39.1	39.0±40.1	NS
CRP(mg/dL)	2.0±2.4	0.8±1.2	NS
IgA(mg/dL)	244.5±67.1	240±50.5	NS
C3(mg/dL)	106.2±24.7	99.6±18.8	NS
Mesangial cell proliferation (grade 0~3)	1.3±0.4	1.1±0.3	NS
Glomerular obsolescence (%)	6.9±1.1	23.4±25.2	0.01
Crescent formation (%)	21.1±26.0	24.1±9.1	NS
Glomerular tuft adhesion (%)	11.7±5.2	8.2±11.2	NS
Interstitial fibrosis (grade 0~3)	0.8±0.3	1.0±1.0	NS
Arterio-arteriosclerotic changes (grade 0~3)	0.3±0.5	0.4±1.0	NS
PE(n)	2	2	NS
Immunosuppressant(n)	2	1	NS

Values are expressed as mean±SD. SBP : systolic blood pressure, DBP : diastolic blood pressure, Alb : albumin, Cre : serum creatinine, eGFR : estimated glomerular filtration rate, UP : proteinuria, PE : plasmaexchange, NS : not significant

ゼ症候群を呈する症例には、ステロイドと免疫抑制薬が併用され、さらに血漿交換も施行されていた。半月体の比率が高くなると、ステロイド、さらには免疫抑制薬が併用されていた。

ステロイド投与群では平均尿蛋白は 2.5±2.0 g/日から 0.6±1.0 g/日 (p=0.0005)、非ステロイド投与群でも 0.3±0.3 g/日から 0.03±0.1 g/日 (p=0.02) と有意に低下していた。尿蛋白および尿潜血の寛解がみられた症例は 14 例 (58.3%)、尿蛋白のみの寛解がみられた症例は 4 例 (16.7%)、尿潜血のみの寛解がみられた症例は 6 例 (25.0%) であった。5 年後に、尿蛋白あるいは尿潜血の陰性化が得られなかった症例が 10 例 (41.7%) あったが、いずれも診断時の尿所見の程度の強い症例であり、そのうち 9 例にはステロイド治療が行われていたが、ステロイド投与群と非ステロイド投与群で尿所見の寛解率に差はみられなかった。ステロイド投与群と非ステロイド投与群に分けて腎機能低下率 [(ΔeGFR/診断時 eGFR) × 100 (%)] を比較したが、有意差はみられなかった。観察期間において 1 例 (4.2%) で再燃がみられた。また透析療法へ移行した症例はなかったが、診断 5 年後の eGFR が 60 mL/min 以下である CKD ステージ 3 以上の症例が 9 例 (37.5%) 認められた。

CKD ステージ 3 以上の原因を調べるため、CKD ステージ 3 以上の 9 例を腎機能低下群とし、それ以外を腎機能正常群として 2 群に分け、診断時の臨床所見、検査値、腎組織所見に差異が認められないか、2 群間で調べた (Table 4)。腎機能低下群では、腎機能正常群に比べ診断時の年齢が有意に高かった (52.4±16.2 vs. 30.0±14.5, p=0.002)。また、腎病理組織については、腎機能低下群で糸球体硬化率が腎機能正常群と比べ有意に高かった (23.4±25.2% vs. 6.9±1.1%, p=0.01)。診断時の血圧、アルブミン、尿蛋白、沈渣赤血球、CRP、病理組織所見の半月体形成率、癒着率、間質病変、血管病変、血漿交換の有無については腎機能低下群と腎機能正常群で有意差は認めなかった。診断時の腎機能については、クレアチニンが 2 群間では有意差がみられなかったが、eGFR で比べた場合、腎機能低下群では診断時の eGFR が有意に低値 (102.0±34.4 mL/min vs. 61.6±17.0 mL/min, p<0.003) であった。5 年後の eGFR は、腎機能正常群が 90.2 mL/min で、腎機能低下群は 40.7 mL/min であった。5 年後と診断時の eGFR を比較すると、腎機能低下群では有意に低下していた (p=0.002)。

診断時の eGFR が腎機能低下群で有意に低値であったことから、診断時と 5 年後の腎機能低下率 [(ΔeGFR/診断時

Table 5. Clinico-pathological differences between <0.25 and ≥ 0.25 in $\Delta eGFR/pre eGFR$

	($\Delta eGFR/pre eGFR$) <0.25 (n=13)	($\Delta eGFR/pre eGFR$) ≥ 0.25 (n=11)	p value
Age	36.0±19.2	42.0±17.6	NS
SBP (mmHg)	112.2±12.0	119.5±12.6	NS
DBP (mmHg)	61.4±7.9	68.2±11.1	NS
Alb (g/dL)	4.0±1.1	4.1±0.9	NS
Cre (mg/dL)	0.92±0.35	0.72±0.19	NS
eGFR (mL/min)	80.1±23.9	95.1±41.0	NS
UP (g/day)	2.4±2.3	1.3±1.4	NS
RBC (/HPF)	49.6±39.1	38.2±37.3	NS
CRP (mg/dL)	1.9±2.3	0.5±1.1	NS
IgA (mg/dL)	249.6±81.5	237.4±48.1	NS
C3 (mg/dL)	98.7±11.5	115.6±35.1	NS
Mesangial cell proliferation (grade 0~3)	1.3±0.4	1.2±0.3	NS
Glomerular obsolescence (%)	3.0±4.2	19.7±24.1	0.03
Crescent formation (%)	29.0±24.9	13.1±20.9	NS
Glomerular tuft adhesion (%)	12.0±12.4	7.9±10.1	NS
Interstitial fibrosis (grade 0~3)	1.0±0.3	1.0±1.0	NS
Arterio-arteriosclerotic changes (grade 0~3)	0.3±0.5	0.4±1.0	NS
PE (n)	3	1	NS
Immunosuppressant (n)	2	1	NS
steroids (n)	9	8	NS

Values are expressed as mean±SD. SBP : systolic blood pressure, DBP : diastolic blood pressure, Alb : albumin, Cre : serum creatinine, eGFR : estimated glomerular filtration rate, UP : proteinuria, PE : plasma exchange, NS : not significant

eGFR) × 100 (%)] について検討を加えた。腎機能低下率が 50 % 以上の症例は 1 例, 25 % 以上の症例は 11 例であった。腎機能低下率が 25 % 以上の 11 例と, 腎機能低下率が 25 % 未満の 13 例について 2 群間で比較した (Table 5)。診断時の年齢, 血圧, アルブミン, 尿蛋白, 沈渣赤血球, クレアチニン, eGFR, CRP, 病理組織所見の半月体形成率, 癒着率, 間質病変, 血管病変, ステロイド使用については有意差はなく, 硬化糸球体率に有意差が認められた (腎機能低下率 25 % 以上の群 : 19.7±24.1 %, 腎機能低下率 25 % 未満の群 : 3.0±4.2 %, p=0.03)。

腎機能低下率 [($\Delta eGFR/診断時 eGFR$) × 100 (%)] の予後規定因子について多変量解析を用いて調べたところ, 硬化糸球体率 (p=0.02) で有意差が得られた (Table 6)。

さらに治療についての効果をみるため, 5 年後に尿蛋白および尿潜血が陰性化し完全寛解に至っていた 14 例と尿蛋白または尿潜血の陰性化が得られなかった 10 例について腎機能低下率を比較した。尿所見が完全寛解した症例では, 平均腎機能低下が 5.3±32.1 mL/min であったのに対し, 尿所見の陰性化が得られなかった症例の平均腎機能低下は 27.0±22.5 mL/min で, 尿所見の寛解と腎機能低下が

Table 6. Multiple regression analysis for risk factors of renal function deterioration

	F value	p value
Age	0.3	NS
SBP (mmHg)	0.1	NS
DBP (mmHg)	0.1	NS
Alb (g/dL)	0.8	NS
Cre (mg/dL)	3.9	NS
eGFR (mL/min)	1.2	NS
UP (g/day)	0.9	NS
RBC (/HPF)	2.0	NS
CRP (mg/dL)	3.9	NS
IgA (mg/dL)	0.5	NS
C3 (mg/dL)	0.4	NS
Mesangial cell proliferation	0.8	NS
Glomerular obsolescence	5.8	0.02
Crescent formation	0.8	NS
Glomerular tuft adhesion	0.1	NS
Interstitial fibrosis	0.9	NS
Arterio-arteriosclerotic changes	1.0	NS
PE (n)	1.4	NS
Immunosuppressant (n)	0.5	NS

Values are expressed as mean±SD. SBP : systolic blood pressure, DBP : diastolic blood pressure, Alb : albumin, Cre : serum creatinine, eGFR : estimated glomerular filtration rate, UP : proteinuria, PE : plasma exchange, NS : not significant

関連する傾向にあった($p=0.06$)。

考 察

Henoch-Schönlein purpura (HSP)は全身性の細小血管炎の一つで、組織学的には血管壁へのIgAとC3を主体とする免疫複合体の沈着を特徴とする^{2,3)}。血管炎により血管透過性が亢進するため、皮膚、消化管、関節を中心に障害され、経過中に腎障害を伴う。今回われわれは、Henoch-schönlein紫斑病性腎炎(Henoch-Schönlein purpura nephritis : HSPN)について、当科で経験した24例の特徴、予後についてまとめた。HSPNは小児や若年者に好発し、比較的予後良好な疾患とされている。約半数例で血清IgA値の上昇を認めるとされているが¹⁾、顕微鏡的多発血管炎、Wegener肉芽腫症、混合性クリオグロブリン血症など、鑑別を要する他の血管炎に比して血清検査での特異的所見は認められない。そのため、確定診断には生検による組織評価が必要となることが多い。腎生検は診断のうえで重要である。また、腎外病変が認められる場合は腎外病変の組織診断も有用となる。

HSPNは、成人においてはHSPの45~85%に認められる⁴⁾。HSPNに対する治療に関しては、十分なエビデンスがあるとは言えないが、ISKDCの治療指標があり、I、II型は抗血小板薬、III型はステロイド薬を選択し、IV、V型はステロイド薬で不十分な場合に免疫抑制薬や抗凝固薬を併用する^{5,6)}。血漿交換療法についても、小児については単独で有効であったという報告もあり⁷⁾、IV、V型の症例で治療抵抗例に対して施行した。

予後に関しては、Pilleboutらは、平均14.8年の観察期間中に成人発症HSPNの患者のうち11%が末期腎不全に至ったと報告している¹⁾。またCoppoらは、約1/3の症例が自然寛解、約1/3の症例で腎機能低下がみられ、そのうち25%の症例が10年間で末期腎不全に至ったと報告している⁸⁾。臨床所見でみた場合、血尿のみの場合は予後良好であるが、急性腎炎症候群を呈していたり、尿蛋白が1g/日以上である場合、肉眼的血尿がみられる場合は予後が悪いという報告もある⁹⁾。

予後規定因子としては、Raiらの報告によると、最も重要な因子は病理所見であり、びまん性のメサンギウム増殖と50%以上の半月体形成、間質の線維化、高度のメサンギウム沈着は予後不良因子であるとしている¹⁰⁾。Pilleboutらは、50歳以上、クレアチニン120 μ mol/L以上、尿蛋白1g/日以上、ステロイド単独治療、病理組織上では間質の線

維化の程度、糸球体の硬化、フィブリノイド壊死の程度が予後を規定すると報告している¹⁾。この報告では病理組織をclass 1~5に分類しているが、われわれは国際小児腎臓病研究班(ISKDC)の分類により評価した。ISKDC分類はI~VIに分けている¹¹⁾。この分類は半月体と分節性病変を伴う糸球体の割合で決定され、予後とも関連しているという報告もある¹²⁾。われわれの検討結果では、5年後の予後をみた場合、CKDステージ5に至った症例はなかったが、1例がCKDステージ4、8例がCKDステージ3に至っており、以前の報告^{1,8,9)}と同様に必ずしも予後良好とは言えなかったが、腎機能低下の原因をみた場合、診断時に高齢である、糸球体硬化率が高い、すでに腎機能が低下しているといった特徴があった。以前の報告¹⁰⁾にある尿蛋白、半月体形成率や間質病変と予後との関係は見出せなかった。

次いで腎機能低下率[(Δ eGFR/診断時eGFR) \times 100(%)]を規定する因子について検討したところ、糸球体硬化率に有意差が得られ、年齢の要素は含まれなかった。成人発症紫斑病性腎炎に対し、半月体形成の強い症例、尿蛋白の多い症例に対し、ステロイド治療さらには免疫抑制薬を併用し、反応性は必ずしも不良ではなかったが、5年後の尿所見が完全寛解していた症例は約60%であった。診断時に糸球体硬化病変の強い症例が予後の悪化が認められるという結果であった。非免疫学的な機序によるネフロン減少に留意する必要があるという結果であったが、尿所見の陰性化が得られなかった症例は、腎機能低下率が高い傾向にあったことから、十分な治療の必要性も示唆された。今後、更なる症例の積み重ねと長期観察が必要である。

文 献

1. Pillebout E, Thervet E, Hill G, Alberti C, Vanhille P, Nochy D. Henoch-Schönlein purpura in adults : outcome and prognostic factors. *J Am Soc Nephrol* 2002 ; 13 : 1271-1278.
2. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, Hagen EC, Hoffman GS, Hunder GG, Kallenberg CG. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994 ; 37 : 487-492.
3. Rai A, Nast C, Adler S. Henoch-Schönlein nephritis after renal transplantation. Report on ten patients and review of the literature. *Transplantation* 1994 ; 58 : 1179-1186.
4. Rieu P, Noel LH. Henoch-Schönlein nephritis in children and adults. Morphological features and clinicopathological correlations. *Ann Med Intern* 1999 ; 150 : 151-159.
5. Iijima K, Ito-Kariya S, Nakamura H, Yoshikawa N. Multiple combined therapy for severe Henoch-Schönlein nephritis in children. *Pediatr Nephrol* 1998 ; 12 : 244.

6. Shin JI, Park JM, Shin YH, Kim JH, Lee JS, Jeong HJ. Henoch-Schönlein purpura nephritis with nephritic-range proteinuria : histological regression possibly associated with cyclosporine A and steroid treatment. *Scand J Rheumatol* 2005 ; 34 : 392-395.
7. Hattori M, Ito K, Konomoto T, Kawaguchi, Yoshioka T, Khono M. Plasmapheresis as the sole therapy for rapidly progressive Henoch-Schönlein purpura nephritis in children. *Am J Kidney Dis* 1999 ; 33 : 427-433.
8. Coppo R, Mazzucco G, Cagnoli L, Lupo A, Shena FP. Long-term prognosis of Henoch-Schönlein nephritis in adults and children. Italian group of renal immunopathology collaborative study on Henoch-Schönlein purpura. *Nephrol Dial Transplant* 1997 ; 11 : 2277-2283.
9. Bennett WM, Kincaid-Smith P. Macroscopic hematuria in mesangial IgA nephropathy : correlation with glomerular crescents and renal dysfunction. *Kidney Int* 1983 ; 23 : 393-400.
10. Rai A, Nast C, Adler S. Henoch-Schönlein purpura nephritis. *J Am Soc Nephrol* 1999 ; 10 : 2637-2644.
11. Goldstein AR, White RH, Akuse R, Chantler C. Long-term follow up of childhood Henoch-Schönlein nephritis. *Lancet* 1992 ; 339 : 280-282.
12. Yoshikawa N, Nakanishi K, Iijima K. Henoch-Schönlein purpura. In : Neilson EG, Couser WG (eds) . *Immunogenic Renal Disease*. 2nd ed. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins, 2001 : 1128-1140.