

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 進行性腎障害に関する調査研究班報告
IgA 腎症分科会

IgA 腎症診療指針—第 3 版— 補追 IgA 腎症組織アトラス

進行性腎障害に関する調査研究班班長

松尾 清一 名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科

IgA 腎症分科会会長

川村 哲也 東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科

IgA 腎症組織アトラス 執筆者

城 謙輔 仙台社会保険病院病理部

片渕 律子 国立病院機構福岡東医療センター腎臓内科

久野 敏 福岡大学医学部病理学

清水 章 日本医科大学解析人体病理学

橋口 明典 慶應義塾大学医学部病理学

はじめに

IgA 腎症は、臨床的には無症候性に慢性腎炎症候群として発症するが、ときに急性腎炎症候群様、あるいは稀にネフローゼ症候群の症状を呈する。したがって、腎生検された時期での臨床病理学的病期はさまざまである。IgA 腎症は腎生検により確定診断がなされるが、さらに、積極的治療の対象となる急性病変と予後を決定する慢性病変に関して、それらを総合的かつ定量的に評価することが治療方針の選択に大いに参考となる。そのため、これらの病変の多様性を病理組織学的見地から整理したのが組織分類である。厚生労働省・日本腎臓学会合同による組織学的重症度分類が 2009 年に完成し、それにより、IgA 腎症の病理組織学的スペクトラムが整理され、病変の臨床的意味が明らかにされつつある¹⁾。

今回の「IgA 腎症診療指針—第 3 版— 補追 IgA 腎症組織アトラス」は、豊富な図譜とその解説により、多彩な病変が理解され、IgA 腎症の組織学的重症度分類が再現性をもって使用されるように企画された。

IgA 腎症の病理総論

1. 光顕像

腎疾患の病理組織分類は、1995 年に改訂された Renal disease : Classification and Atlas of Glomerular Disease (WHO)²⁾を基本にしている。糸球体は、メサンギウム細胞とそれを取り巻くメサンギウム基質によって糸球体毛細血管係蹄が束ねられている。係蹄内側には内皮細胞が存在し、抗凝固作用や炎症細胞の浸潤に関与している。糸球体毛細血管係蹄の尿腔側には足細胞が位置し、さらにその外側にポウマン囊上皮とその基底膜によってポウマン囊腔が形成されている(図 1)³⁾。IgA 腎症では、上記のそれぞれの構成細胞が特有の動態を示し、その結果としてメサンギウム病変、管内性病変、そして、管外性病変が形成され、それらが組み合わされて多様な糸球体病変が観察される。

IgA 腎症の病変はこのように多彩であるが、共通する病変として、傍メサンギウム領域に PAS 染色陽性、PAM 染色にて確認できる沈着物が特徴的であり、しばしば半球状沈着(hemispherical deposit)を呈する(図 2a, b)。IgA がメサンギウム領域に沈着し、補体の活性化を伴いメサンギウム細胞増多(mesangial hypercellularity)を引き起こす。加えて、急性病変として、管内性細胞増多(endocapillary hypercellular-

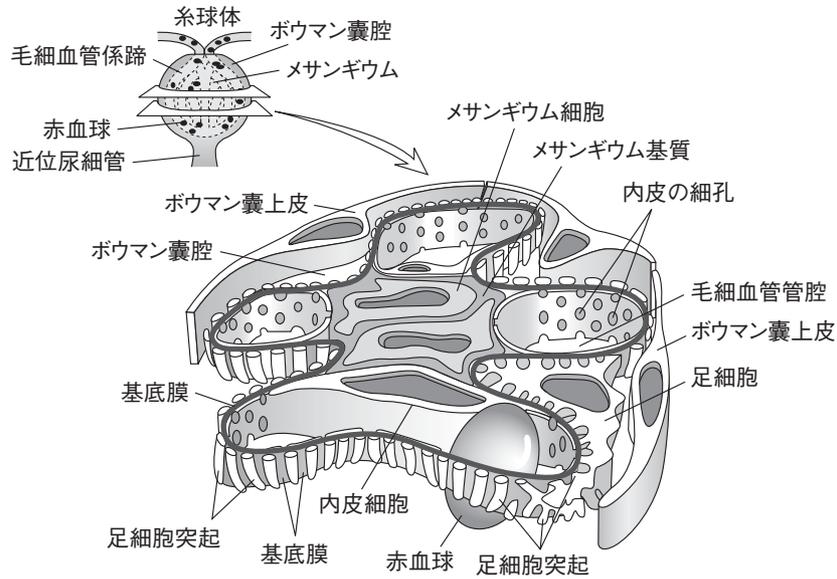


図 1 糸球体構成細胞のシェーマ

糸球体は、メサンギウム細胞とそれを取り巻くメサンギウム基質によって糸球体毛細血管係蹄が束ねられている。係蹄壁は糸球体基底膜、その内側の糸球体内皮細胞と尿腔側の糸球体上皮細胞(足細胞)により形成されている。さらにその外側にボウマン嚢上皮とその基底膜によってボウマン嚢腔が形成されている。

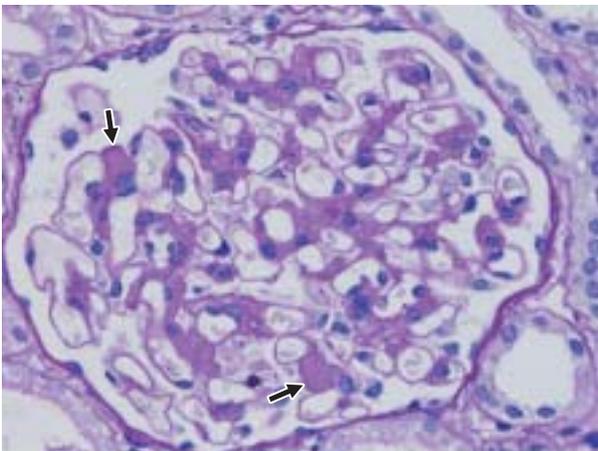


図 2a 半球状沈着物(PAS 染色)

傍メサンギウム領域に半球状沈着物を認める(矢印)。IgA 腎症の形態的特徴の一つにこの半球状沈着物(hemispherical deposit)がある。

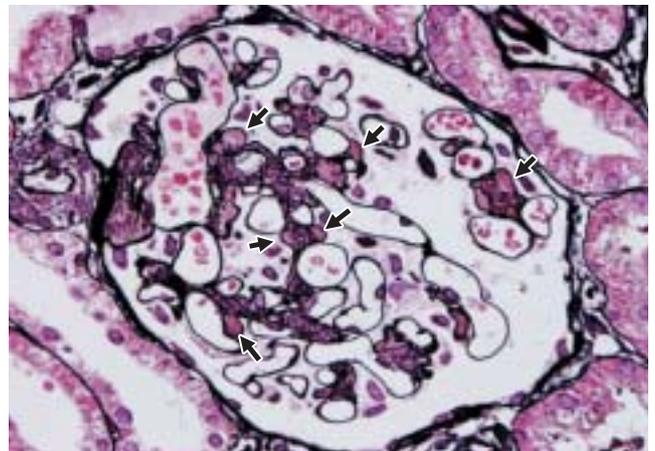


図 2b 半球状沈着物(PAM 染色)

傍メサンギウム領域の糸球体基底膜直下に多数の半球状沈着物を認める(矢印)。

ity)(糸球体毛細血管係蹄内への炎症細胞浸潤)や、糸球体毛細血管係蹄壁の壊死(tuft necrosis)、そして、活動性管外性病変(extracapillary lesion)(細胞性半月体、線維細胞性半月体)などが種々の程度に出現する。これらの病変が進行すると chronicity(慢性化)が増し、糸球体ではメサンギウム基質の増加、癒着、線維性半月体や分節性硬化を経由して、最終的に全節性硬化(球状硬化)に進展する。そして、硬化

糸球体に付属する尿細管も萎縮し、腎臓内のネフロン数の減少・荒廃と間質の線維化が進行する。臨床的には腎機能低下をきたし、末期腎不全へと進行する。

以上のように、IgA 腎症の組織像は急性病変から慢性病変と多彩で、しばしばそれらが混在しており、形成される糸球体病変は WHO 分類の一次性糸球体疾患で観察される糸球体病変のほとんどすべてを網羅していると言える。

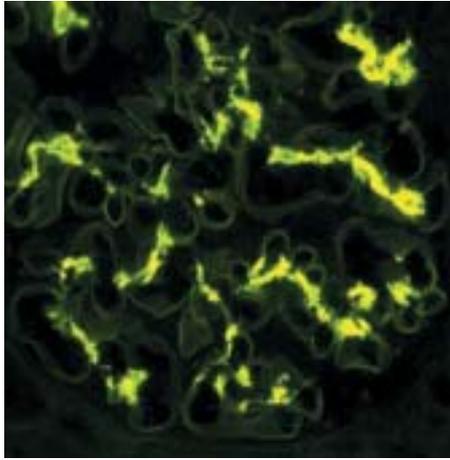


図3 蛍光抗体法所見
(凍結切片蛍光染色 抗ヒトIgA抗体)
IgA腎症では、免疫染色により、糸球体のメサンギウム領域にIgA優勢のびまん性沈着を認める。

2. 免疫染色所見

IgA腎症は、免疫染色により、糸球体のメサンギウム領域にIgA優勢のびまん性沈着を認める糸球体腎炎と定義される(図3)。通常、C3とIgMがIgA沈着より劣勢に共存して沈着する。IgGの沈着は約20~30%程度にみられる。C1qの沈着はきわめて稀である。

3. 電顕所見

電顕像においてメサンギウム領域に電子密度の高い沈着物(electron dense deposit)が確認されIgA腎症の診断根拠となる(図4)。少量の沈着物は傍メサンギウム領域にみられることが多い。また、係蹄上皮下に不規則に上皮下沈着物を認める場合や、内皮下沈着物がみられメサンギウム細胞間入(mesangial interposition)を伴うこともある(図5矢印)。

糸球体毛細血管基底膜はしばしば分節性に菲薄化する(図6矢印)。しかし、多くの症例では、びまん性全節性に基底膜が菲薄化する菲薄基底膜病とは鑑別が可能である。

IgA腎症の病変の定義

2009年に国際IgA腎症臨床組織分類(いわゆるオックスフォード分類)として国際的なコンセンサスのもとに、上述の多彩な病変に対して詳細な定義がなされた⁴⁾。わが国の組織学的重症度分類でも、オックスフォード分類との整合性をとり、病変の定義は原則的にオックスフォード分類のものを用いている。以下、それらについて補足を加えながら図譜をもって説明する。

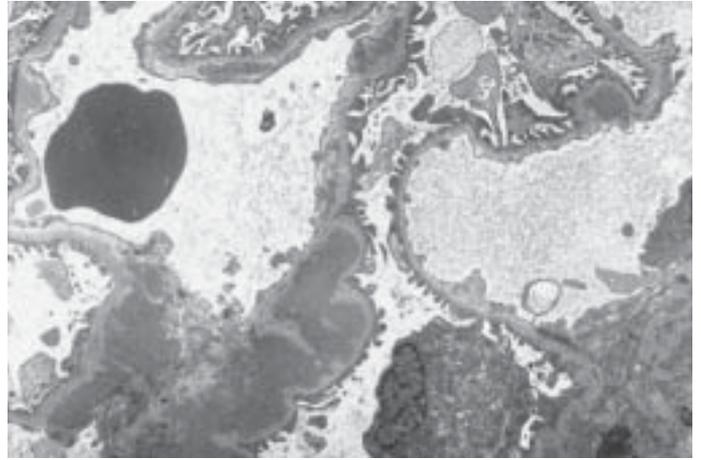


図4 IgA腎症の電顕像
メサンギウム領域に電子密度の高い沈着物(electron dense deposit)が確認される。

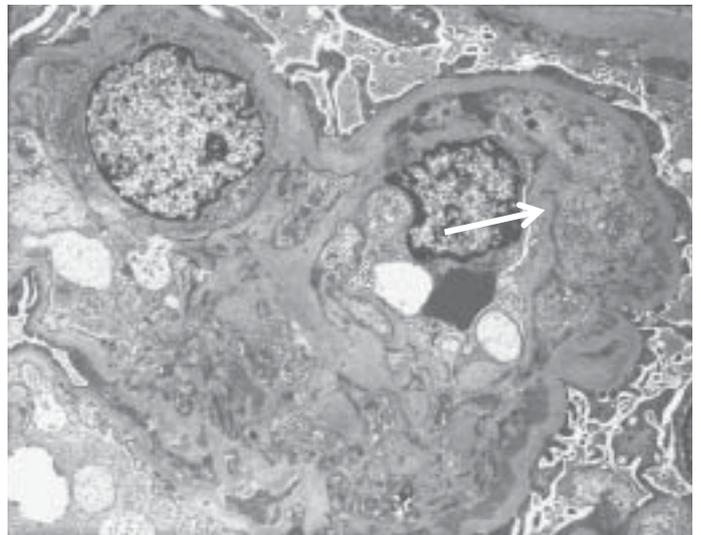


図5 IgA腎症電顕像(メサンギウム間入)
内皮下沈着物およびメサンギウム細胞間入(mesangial interposition)が見られる(矢印)。それにより糸球体基底膜は分裂し、PAM染色での二重化を裏づけている。

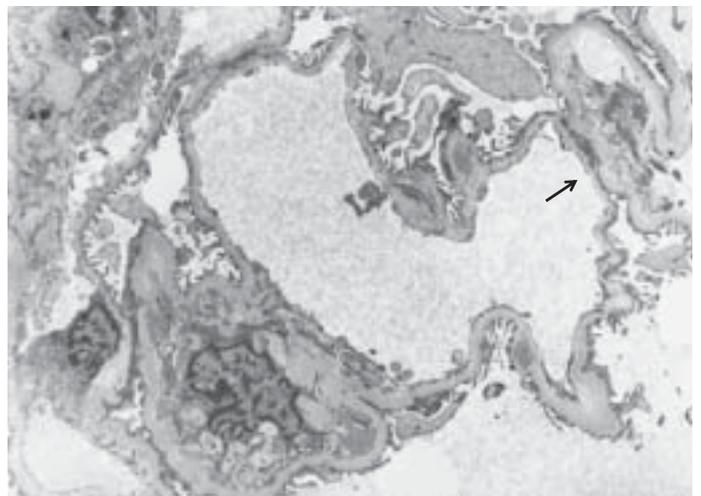


図6 IgA腎症電顕像(分節性の基底膜菲薄化)
糸球体毛細血管基底膜はしばしば分節性に菲薄化(矢印)する。

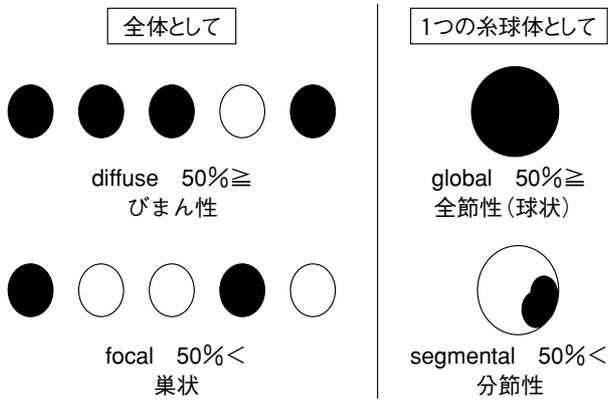


図 7 糸球体病変の拡がりの定義

オックスフォード分類やわが国の組織学的重症度分類では、糸球体病変の拡がりを 50% で区切っている。

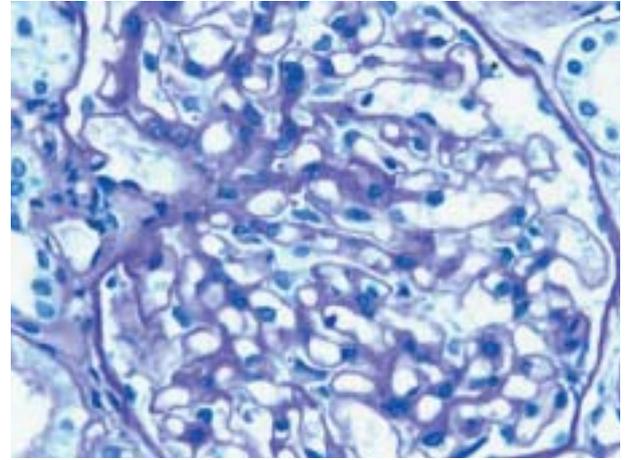


図 8a 正常糸球体(PAS 染色)

メサンギウム細胞増多における正常(normal)は、1つのメサンギウム領域のメサンギウム細胞の核が3個以下と定義される。

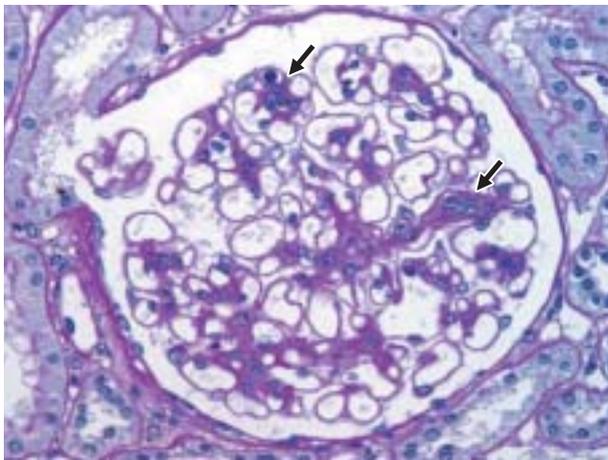


図 8b 軽度メサンギウム細胞増多

1つのメサンギウム領域に4~5個のメサンギウム細胞核が見られる(矢印)。

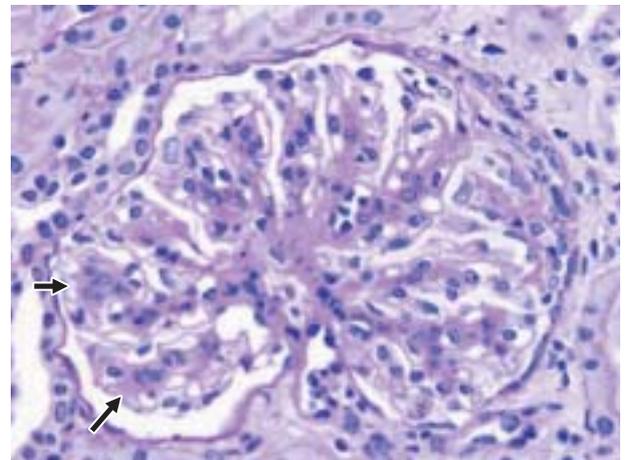


図 8c 中等度メサンギウム細胞増多

1つのメサンギウム領域に6~7個のメサンギウム細胞核が見られる(矢印)。

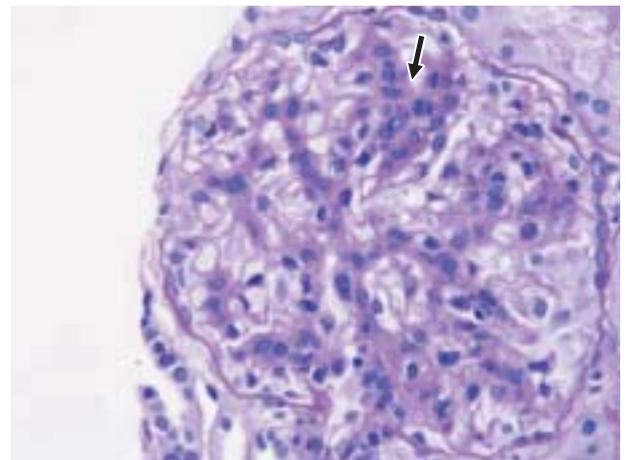


図 8d 高度メサンギウム細胞増多

1つのメサンギウム領域に8個以上のメサンギウム細胞核が見られる(矢印)。

I. 糸球体

1. 糸球体病変の拡がりの定義

病変の拡がりに関して、WHO 分類は、びまん性(diffuse)を80%以上、巣状(focal)を80%未満と定義しているが²⁾、オックスフォード分類では以下のように定義されている(図7)。

びまん性(diffuse)：病変を有する糸球体が採取糸球体の50%以上の場合

巣状(focal)：病変を有する糸球体が採取糸球体の50%未満の場合

全節性または球状(global)：病変が糸球体の50%以上に及ぶ場合

分節性(segmental)：病変が糸球体の50%未満の場合

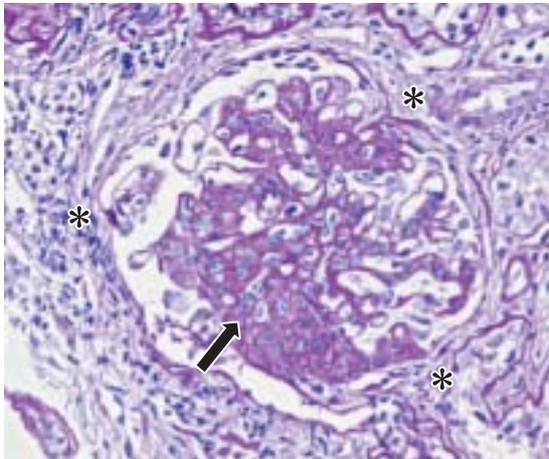


図 9a メサンギウム基質の増加(PAS 染色)
メサンギウム細胞の核 2 個分以上の幅のメサンギウム基質が 2 カ所以上の分節に見られる。この糸球体では癒着(*)も見られる。

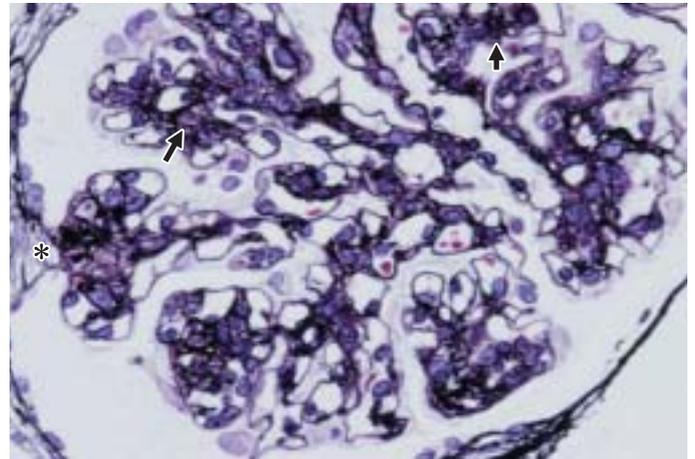


図 9b メサンギウム基質の増加(PAM 染色)
この糸球体の矢印の部分にメサンギウム細胞の核 2 個分以上の幅のメサンギウム基質の増加が見られる。この糸球体では癒着(*)も見られる。

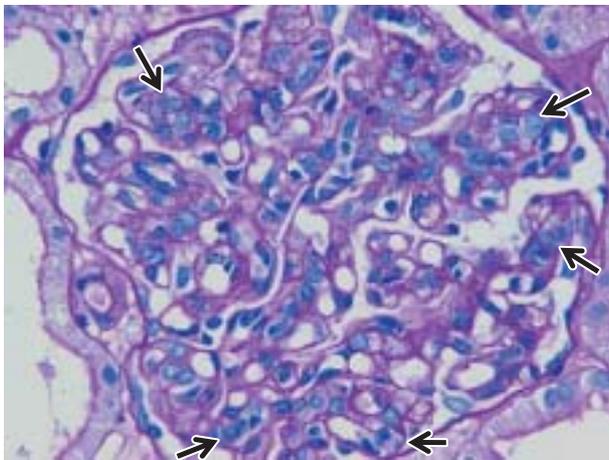


図 10a 管内性細胞増多(PAS 染色)
この糸球体では矢印で示すように広範に管内性細胞増多が見られる。管内性細胞増多とは、糸球体毛細血管係蹄内の細胞数が増加し、係蹄腔の狭小化をもたらす病変である。糸球体毛細血管係蹄内での細胞数の増加は、主としてマクロファージ浸潤であるが、内皮細胞の増殖や腫大も関与している。

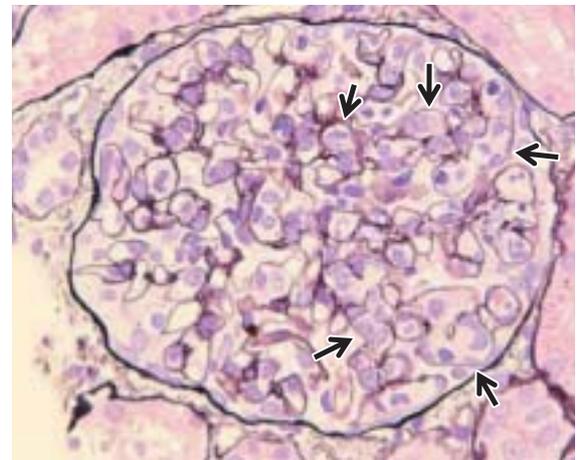


図 10b 管内性細胞増多(PAM 染色)
PAM 染色では管内性細胞増多とメサンギウム細胞増多との区別がつきやすい。この糸球体では管内性細胞増多(矢印)が主体で、メサンギウム細胞増多は目立たない。

2. 糸球体における病変の定義

A. メサンギウム細胞増多(mesangial hypercellularity)

その程度に応じて以下のように分類される(国際分類では PAS 染色で 3 μ m の切片で評価している)。

メサンギウム細胞増多がなく正常(normal)は、1つのメサンギウム領域でのメサンギウム細胞が 3 個以下と定義される(図 8a)。

メサンギウム細胞増多の程度は、最も細胞の数の多いメサンギウム領域の細胞の数によって以下のように分類される。

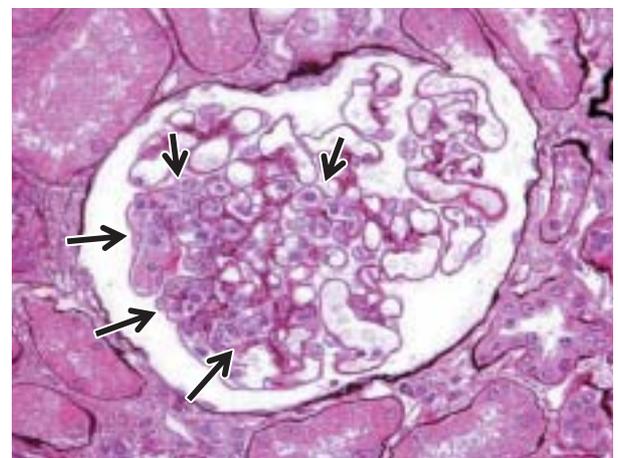


図 10c 管内性細胞増多(PAM 染色)
この糸球体では分節性に管内性細胞増多が見られる。

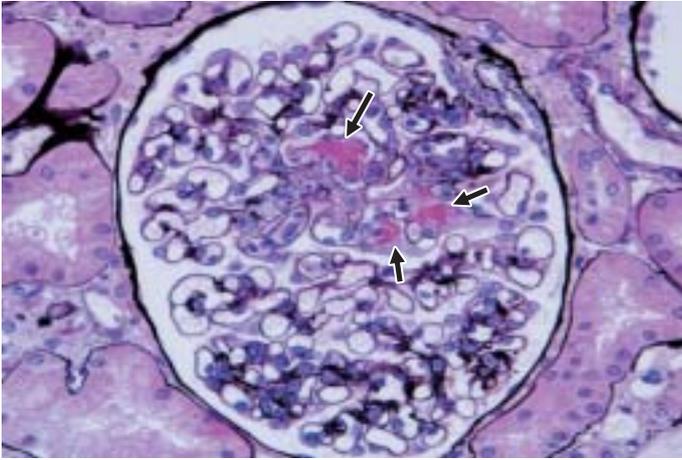


図 11 糸球体壊死(PAM 染色)

糸球体毛細血管基底膜が断裂する病変で、フィブリンの析出(矢印)を伴う。糸球体基底膜の破綻、フィブリンの析出や核崩壊の所見のうち2つ以上を認める場合をいう。

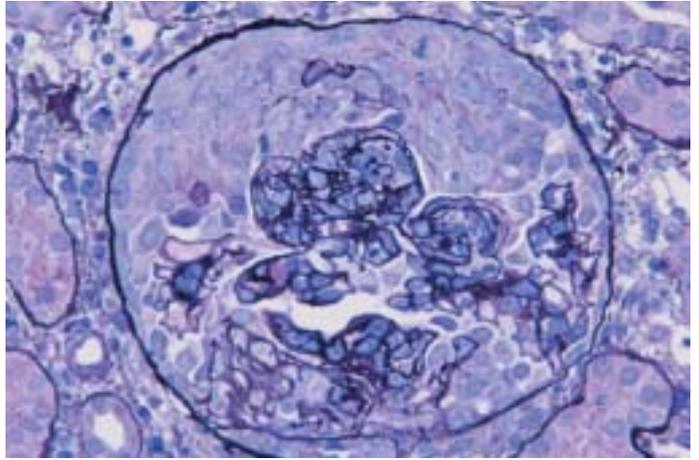


図 12a 細胞性半月体(PAM 染色)

3層以上の管外性細胞増殖を半月体と定義し、細胞性半月体は細胞成分が50%以上ある半月体をいう。

軽度(mild)：1つのメサンギウム領域に4~5個のメサンギウム細胞が見られる(図8b)。

中等度(moderate)：1つのメサンギウム領域に6~7個のメサンギウム細胞が見られる(図8c)。

高度(severe)：1つのメサンギウム領域に8個以上のメサンギウム細胞が見られる(図8d)。

註) 最も細胞の多いメサンギウム領域で評価する。血管極に隣接するメサンギウム領域では評価しない。

B. メサンギウム基質増加(increased mesangial matrix)

メサンギウム細胞外基質の増加で、少なくとも2つのメサンギウム領域において、基質の幅がメサンギウム細胞核2個分を超えるものと定義される(図9a：PAS染色，図9b：PAM染色)。

C. 管内性細胞増多(endocapillary hypercellularity)

糸球体毛細血管系蹄の管腔内の細胞数が増加し、管腔の狭小化をもたらす病変である。主としてマクロファージ浸潤によるものであるが、好中球浸潤がみられることがある。内皮細胞の増殖や腫大も関与している(図10a：PAS染色，図10b，c：PAM染色)。オックスフォード分類では管内領域での細胞数の増加を重視しているため、管内性細胞増多の名称を用いている。細胞増殖は本来、固有細胞が増加する意味で使用する用語である。すなわち、糸球体毛細血管系蹄内の細胞である内皮細胞の増殖に炎症細胞の浸潤が含まれて、これらの細胞を明確に判定できないことから、オックスフォード分類では管内性細胞増多と表現している⁴⁾。

D. 糸球体壊死(tuft necrosis)

糸球体毛細血管基底膜の断裂で、フィブリンの析出や核

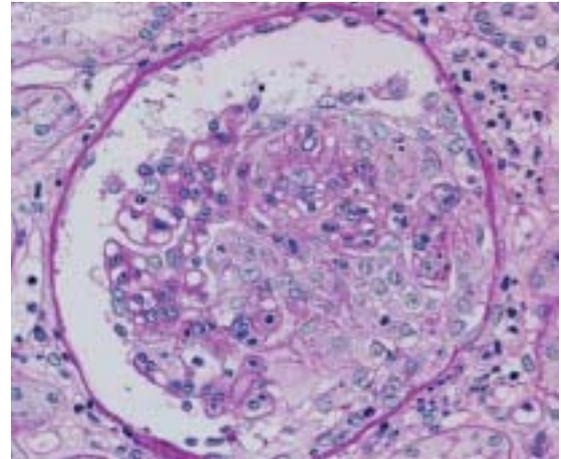


図 12b 細胞性半月体(PAS 染色)

細胞外基質増加もあるが、半月体の細胞成分が50%以上ある。

崩壊を伴う。これらの所見のうち2つ以上を認める場合をいう。壊死性病変は最低でもボウマン嚢腔内にフィブリンの析出を認める場合をさす(図11：PAM染色)。

E. 管外病変(extracapillary lesions)

以下のように分類される。

1) 管外性細胞増殖または細胞性半月体(extracapillary cellular proliferation or cellular crescent)：3層以上の管外性細胞増殖を半月体と定義し、細胞成分が50%以上ある場合をいう(図12a：PAM染色，図12b：PAS染色)。病変が糸球体円周に占める%により<10%，10~25%，26~50%，>50%に分けられる。この病変はしばしばボウマン嚢の破壊を伴う。

2) 管外性線維細胞増殖または線維細胞性半月体(extra-

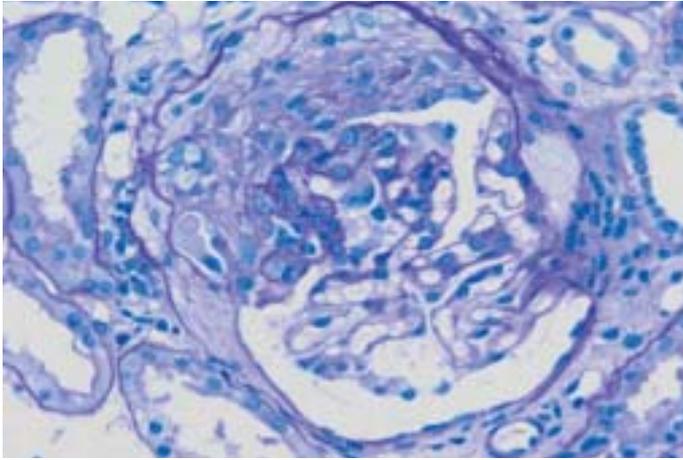


図 13a 線維細胞性半月体(PAS 染色)

管外性に増殖した細胞成分が 50%未満で、細胞外基質が 90%未満の場合をいう。

capillary fibrocellular proliferation or fibrocellular crescent) : 細胞が 50%未満で細胞外基質が 90%未満の場合(図 13a : PAS 染色, 図 13b : PAM 染色)。病変が糸球体円周に占める%により <10%, 10~25%, 26~50%, >50%に分けられる。この病変はしばしばボウマン囊の破壊を伴う。

3) 管外性線維増殖または線維性半月体(extracapillary fibrosis proliferation or fibrous crescent) : 糸球体円周の 10%以上を占める管外性線維性病変で、細胞外基質が 90%以上の場合(図 14a : PAS 染色, 図 14b : PAM 染色)。病変が糸球体円周に占める%により 10~25%, 26~50%, >50%に分けられる。虚血によるボウマン囊腔内線維化とは区別される。

F. 硬化(sclerosis)

細胞外基質の増加により毛細血管管腔が閉塞した病変を指す。硝子化の有無は問わない。

- ①分節性硬化(segmental sclerosis) (図 15a, b : PAM 染色)
- ②全節性(球状)硬化(global sclerosis) (図 16 : PAM 染色) : 硬化が糸球体全体に及ぶ場合。

G. 癒着(adhesion)

糸球体毛細血管係蹄とボウマン囊の連続した病変を指す(単に接着した病変ではない)(図 17a, b : PAM 染色)。管外性病変から区別される。癒着部には分節性硬化病変を伴うことがある。

H. 虚脱(collapse)

虚血性糸球体(ischemic glomerulus)ともいい、糸球体毛細血管係蹄が虚脱している所見で、ボウマン囊が肥厚し、ボウマン囊腔内線維化を伴うことがある。糸球体全体が縮小する(図 18 : PAS 染色)。

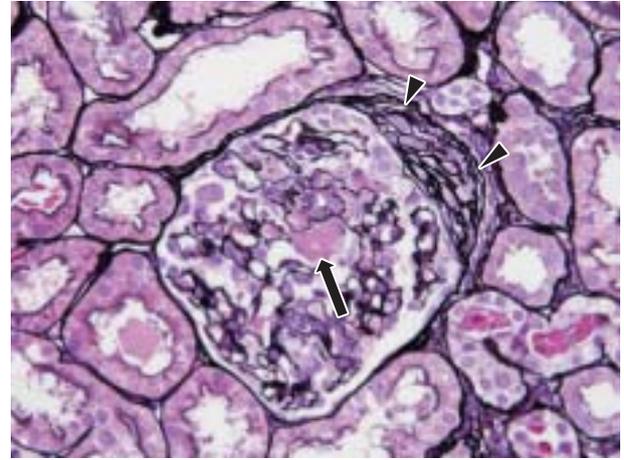


図 13b 線維細胞性半月体と壊死性病変(PAM 染色)

線維成分が 50%以上を占める線維細胞性半月体の形成を認める(矢頭)。この糸球体内には係蹄内からボウマン囊腔内にかけてフィブリンの析出が見られ、壊死性病変も形成している(矢印)。1つの糸球体内に時相の異なる急性病変が見られている。

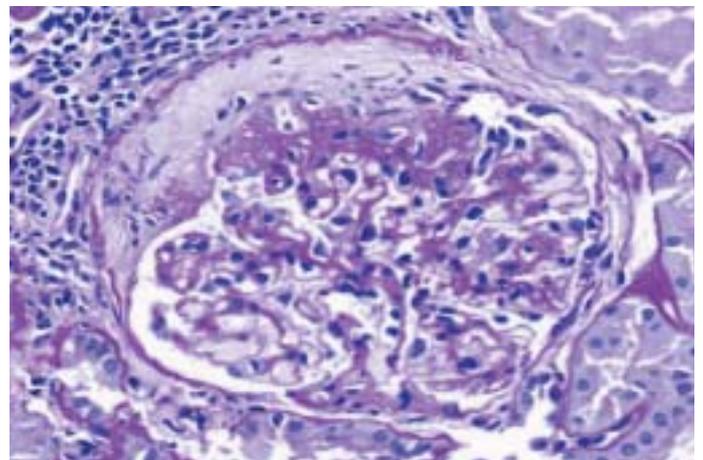


図 14a 線維性半月体(PAS 染色)

管外性に増加した細胞外基質が 90%以上を示す。

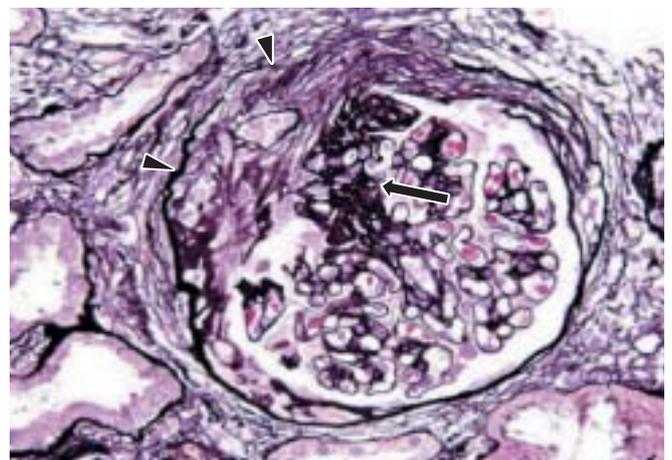


図 14b 線維性半月体(PAM 染色)

糸球体円周の 50%を占める線維性半月体(矢頭)の形成を認める。分節性硬化病変も認める(矢印)。

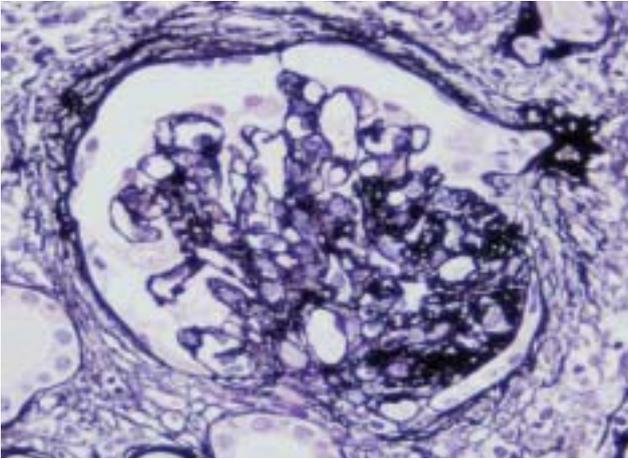


図 15a 分節性硬化(PAM 染色)

メサンギウム基質の増加により毛細血管管腔が閉塞した病変を硬化といい、硬化が糸球体全体に及んでいない場合を分節性硬化という。

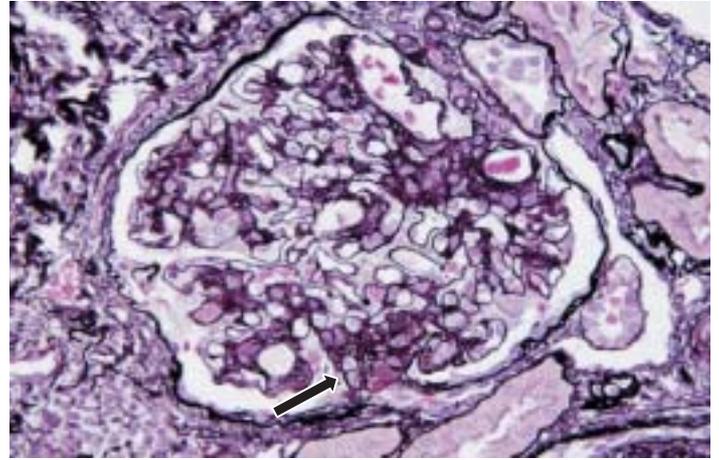


図 15b 分節性硬化病変と癒着病変(PAM 染色)

分節性の小さな硬化病変を認め(矢印)、同部はボウマン囊と連続して癒着病変を形成している。

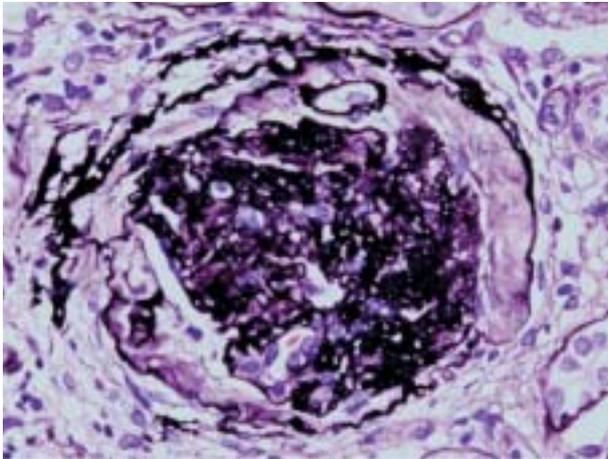


図 16 全節性(球状)硬化(PAM 染色)

メサンギウム基質の増加により毛細血管管腔が閉塞した病変が糸球体全体に及ぶ。

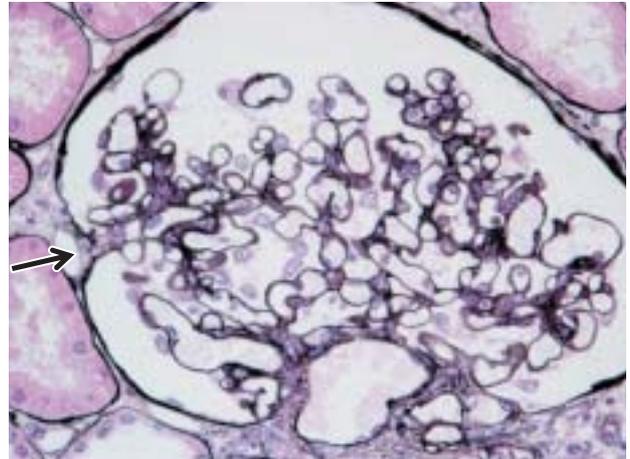


図 17a 癒着(PAM 染色)

糸球体毛細血管係蹄とボウマン囊の連続した病変を指す。管外性病変は伴わない。

I. その他の糸球体病変

1) メサンギウム融解(mesangiolytic) (図 19a : PAM 染色) : メサンギウム融解は、オックスフォード分類では定義されていないが、IgA 腎症の糸球体所見として認められることがあるため病変の解説を行う。メサンギウム融解は、メサンギウム基質の浮腫により基質の網目構造が崩壊し拡大する病変である。一方、本来の毛細血管係蹄の内腔は狭小化する。毛細血管係蹄内皮細胞障害により糸球体基底膜と内皮が開大して、内皮下腔からメサンギウム領域に血漿成分が浸入して起こる場合が多い。

2) 糸球体基底膜二重化(GBM duplication) : (図 19a : PAM 染色, 図 19b : PAM 染色) : 糸球体基底膜が二重化(double contour)を呈する病変。内皮障害のために内皮下腔

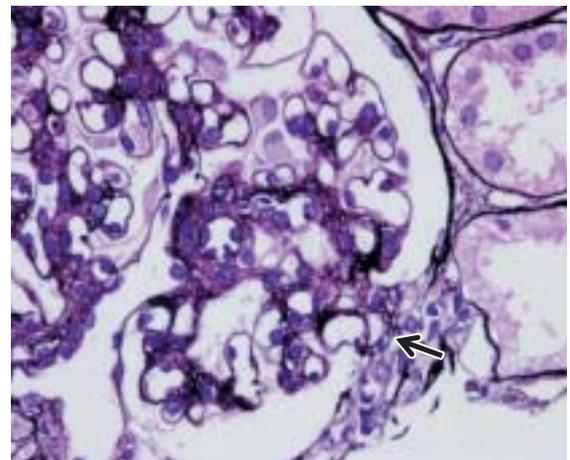


図 17b 癒着(PAM 染色)

糸球体毛細血管係蹄とボウマン囊の連続した病変を指す。同病変においてボウマン囊基底膜は消失し、毛細血管がボウマン囊外にも増生している。

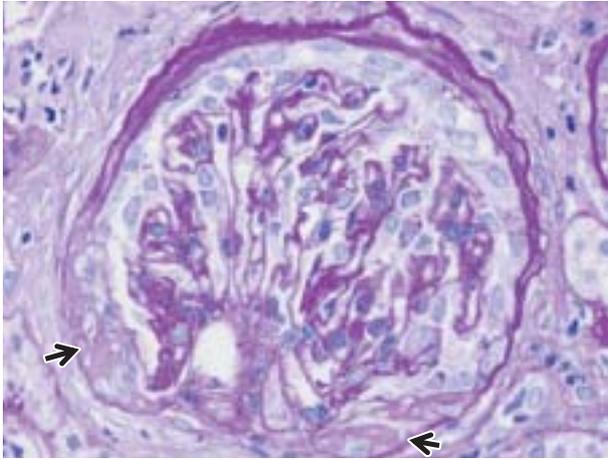


図 18 虚脱 (PAS 染色)

虚血性糸球体 (ischemic glomerulus) ともいい、糸球体毛細血管係蹄が虚脱している病変で、ボウマン嚢基底膜が肥厚し、ボウマン嚢腔内に線維化 (矢印) を伴うことがある。

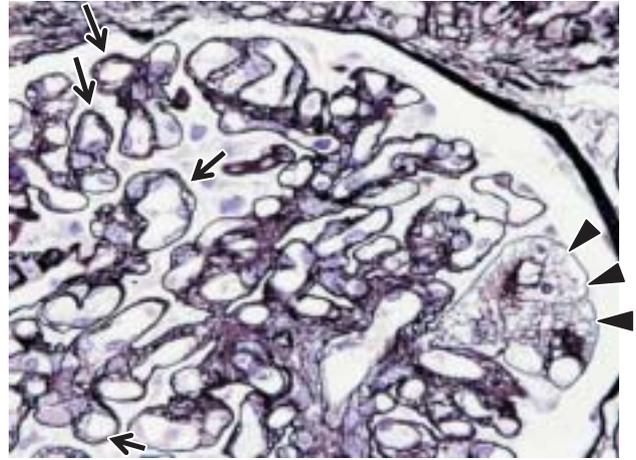


図 19a メサンギウム融解と糸球体基底膜の二重化 (PAM 染色)

メサンギウム基質の浮腫性病変により基質の網目構造が崩壊し拡大する。一方、本来の毛細血管係蹄の内腔は狭小化する。矢頭で囲んだ部分にメサンギウム融解が見られる。この糸球体では糸球体基底膜の二重化 (double contour) も目立つ (矢印)。



図 19b メサンギウム間入による糸球体基底膜の二重化 (PAM 染色)

メサンギウム細胞増多や管内性細胞増多とともに糸球体基底膜の二重化 (矢印) を認める。このような糸球体には電顕所見の図 5 に示したように、内皮下沈着物によるメサンギウム間入を認めることが多い。

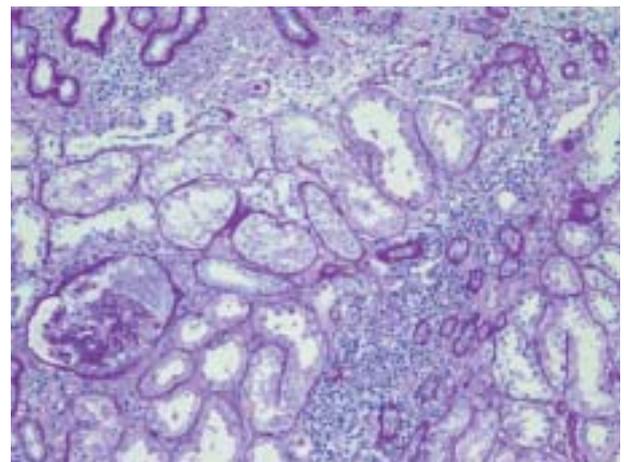


図 20 尿管萎縮、間質線維化、間質炎症細胞浸潤 (PAS 染色)

尿管の直径が減少し、尿管基底膜が不規則に肥厚する。一方、尿管萎縮部周囲の間質は拡大し、細胞外基質が増加する。拡大した間質領域に炎症細胞浸潤を認める。

が浮腫性に拡大する症例、メサンギウム間入を伴う症例、そして管内性細胞増多が目立つ症例に糸球体基底膜の二重化が見られることが多い。

II. 尿管間質病変

1. 尿管萎縮 (tubular atrophy) : (図 20 : PAS 染色)

尿管基底膜が不規則に肥厚し、尿管の直径が減少する病変。腎皮質における病変の面積により、1~5% の場合は 5%、それ以上は 10% 単位でスコア化する。

2. 間質線維化 (interstitial fibrosis) : (図 20 : PAS 染色)

間質における細胞外基質の増加を指す。腎皮質における病変の面積により、1~5% の場合は 5%、それ以上は 10% 単位でスコア化する。稀に、尿管上皮の萎縮がなく、間質の浮腫により間質領域が拡大し、その後に線維化が進展することがある。Masson 染色にて拡大した間質が単なる浮腫性病変か、線維化を伴っているかが区別される。

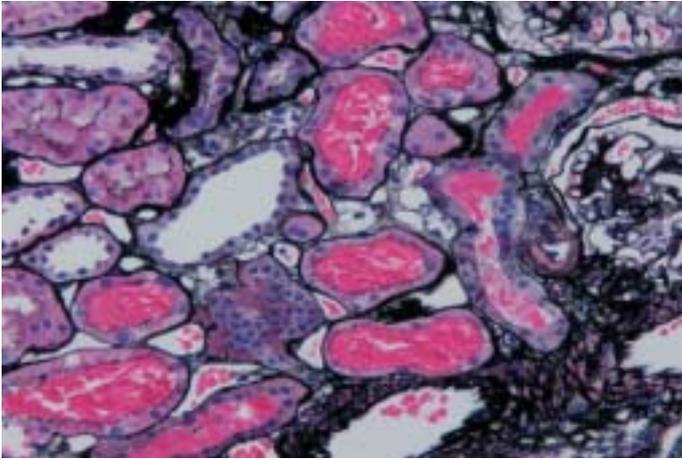


図 21 付加的尿管病変(PAM 染色)
尿管が赤血球によって完全に充満されている。

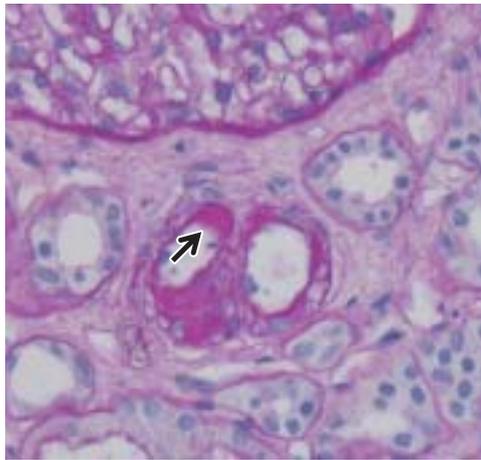


図 23 細動脈硝子化(PAS 染色)
硝子化病変を有する細動脈(矢印)が、細動脈全体に占める割合により、0%、1~25%、26~50%、>50%に分類する。

3. 間質内炎症細胞浸潤 (interstitial inflammation) : (図 20 : PAS 染色)

皮質の間質の炎症細胞浸潤を指す。IgA 腎症はリンパ球浸潤が主体である。腎皮質における病変の面積により、1~5%の場合は5%、それ以上は10%単位でスコア化する。炎症細胞浸潤が線維化の領域に局限している反応性の炎症細胞浸潤か否かを記載する。

4. 付加的尿管病変

20%以上の尿管管腔が赤血球によって完全に充満されている場合は付記する(図 21 : PAM 染色)。

5. 急性尿管傷害 (acute tubular injury)

近位尿管が基底膜の肥厚を伴うことなしに単純化(尿管上皮細胞の扁平化や刷子縁の脱落など)を示す病変を

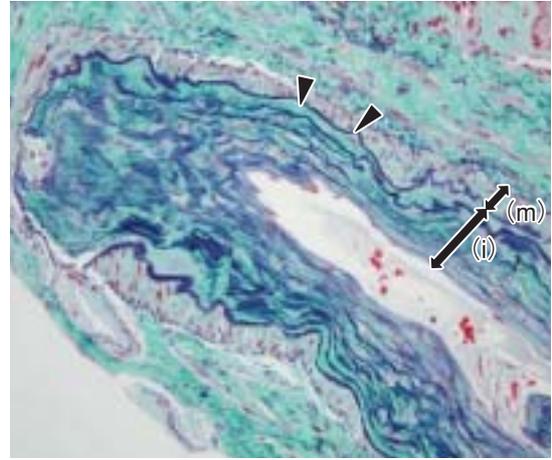


図 22 動脈硬化病変(Elastica-Masson Goldner 染色)
小葉間動脈の内膜肥厚は内膜(i)と中膜(m)の厚さを比較することにより、正常、肥厚内膜が中膜厚より小さい場合($i/m < 1$)、肥厚内膜が中膜厚を超えている場合($i/m \geq 1$)の3段階にスコア化する。本症例は $i/m > 1$ を呈する。Elastica-Masson Goldner 染色では、内弾性板(矢頭)が明らかで、内膜の弾性線維増多(elastofibrosis)を明瞭に確認できる。

指す。

III. 血管病変

1. 動脈病変 (arterial lesions)

弓状動脈や小葉間動脈の内膜肥厚性動脈硬化病変と、細小動脈内膜の硝子様細動脈病変について観察を行う。オックスフォード分類も、わが国の組織学的重症度分類も、スコア化には最も病変の顕著な動脈を用いて行う。小葉間動脈と弓状動脈については別々にスコア化する。小葉間動脈は腎皮質内にあり、弓状動脈は皮髄境界部に位置する。内膜肥厚は内膜(i)と中膜(m)の厚さを比較することにより、正常、肥厚内膜が中膜厚より小さい場合($i/m < 1$)、肥厚内膜が中膜厚を超えている場合($i/m \geq 1$)、の3段階にスコア化する(図 22 : Elastic-Masson Goldner 染色)

2. 細動脈硝子化 (arteriolar hyaline)

硝子化病変を有する細動脈が、細動脈全体に占める割合により0%、1~25%、26~50%、>50%に分類する(図 23 : PAS 染色)。

組織学的重症度分類

わが国の組織学的重症度分類では、糸球体の急性病変として細胞性半月体(係蹄壊死も含む)、線維細胞性半月体を、糸球体の慢性病変として全節性糸球体硬化、分節性糸球体硬化、線維性半月体を取り上げ、これらの5つの病変のいずれかをもつ糸球体が全糸球体数のうちの何%を占める

表 組織学的重症度分類

組織学的重症度	腎予後と関係のある病変*を有する糸球体/総糸球体数	急性病変のみ	急性病変+慢性病変	慢性病変のみ
H-Grade I	0~24.9 %	A	A/C	C
H-Grade II	25~49.9 %	A	A/C	C
H-Grade III	50~74.9 %	A	A/C	C
H-Grade IV	75 %以上	A	A/C	C

*腎予後と関係のある病変を以下のように急性病変と慢性病変に分ける。
急性病変(A)：細胞性半月体(糸球体壊死を含む)、線維細胞性半月体
慢性病変(C)：全節性糸球体硬化、分節性糸球体硬化、線維性半月体

か、という基準を用いて分類している(表)。なお、同じ糸球体に病変が重複してもその糸球体は1個とカウントする。

すなわち、透析導入と関連する上記の急性あるいは慢性の5つの病変のいずれかをもつ糸球体の全糸球体に対する割合を25%、50%、75%で区切り、組織学的重症度をH-Grade I(25%未満)、H-Grade II(25%以上50%未満)、H-Grade III(50%以上75%未満)、H-Grade IV(75%以上)の4段階に分類している。さらに急性病変(acute lesion : A)と慢性病変(chronic lesion : C)についてはA、A/C、Cと付記する。なお、組織学的重症度分類の判定は、PASあるいはPAM染色切片にて行う。切片によって分類が異なる場合は、よりgradeの高い分類を優先して選択する。特に、急性病変が分類の対象とした切片に存在しない場合でも、別の切片にて確認できれば急性病変にカウントされる^{1,5,6)}。

今回の分類では、尿管間質病変と血管病変の位置付けが問題点として残される。特に、間質線維化はIgA腎症に限らず、各種腎疾患において腎予後と密接に関連することが広く知られていることから、組織学的重症度を判定する際に考慮すべき所見と考えられる。一方、組織学的重症度分類に関する多施設共同後向き研究においては、オックスフォード分類と同様に、間質線維化は全節性糸球体硬化ときわめて高い相関を示した^{7~9)}。したがって、大半の症例では間質線維化は全節性糸球体硬化の頻度に置き換えて評価することが可能と考えられるため、今回、組織学的重症度判定のための病理学的指標としては採用されなかった⁸⁾。組織学的重症度の判定にあたっては、標本中の糸球体数が10個以上であることが望ましいが、糸球体が数個しか含まれていない場合は、間質線維化の程度を考慮して、重症度の参考にすることも可能である。なお、オックスフォード分類を構成する腎予後予測因子として選択された

メサンギウム細胞増多、管内性細胞増多が今回の組織学的重症度分類に入っていない点、また、わが国の組織分類で主要病変となっている半月体がオックスフォード分類に採用されていない点などは、今後の課題である^{8,10)}。

IgA腎症診療指針第3版では、この組織学的重症度分類に臨床的重症度分類を加味して透析導入リスクの層別化を行い、それに応じた治療方針を提唱している¹¹⁾。

おわりに

多彩なIgA腎症の病変について図譜を用いて解説した。オックスフォード分類とわが国の組織学的重症度分類は、その評価するパラメータも異なるが、今後の追試研究により両者の歩み寄りがなされ、国際的に統一された組織分類により情報交換がなされることを期待する。IgA腎症において、重症度に応じた治療法を標準化する科学的根拠を得るために、国際的な治療法の比較、症例ごとの追跡調査、多施設共同の大規模臨床研究が共通の病理組織学的基盤のもとに進められるべきであろう。このIgA腎症組織アトラスが共通の病理組織学的基盤の確立に役立てば幸いである。

謝辞

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 進行性腎障害に関する調査研究班 IgA腎症分科会研究費ならびに国立病院機構多施設共同研究費による。

文献

1. 川村哲也, 城謙輔, 宇都宮保典, 他. IgA腎症診療指針第3版. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 進行性腎障害に関する調査研究班報告. 日腎会誌 2011; 54: 123-135.

2. World Health Organization. Renal Disease : Classification and Atlas of Glomerular Disease. 2nd ed. Churg J, Bernstein J, Glasscock RJ(eds). Tokyo : IGAKU-SHOIN, 1995.
3. 城 謙輔, 長田道夫, 田口 尚. 光顕標本の捉え方. 日本腎臓学会・腎病理診断標準化委員会, 日本腎病理協会(編). 腎生検病理アトラス, 東京:東京医学社, 2010:33-42.
4. Roberts I, Cook T, Troyanov S, et al ; A Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society. The Oxford classification of IgA nephropathy : pathology definitions, correlations, and reproducibility. *Kidney Int* 2009 ; 76 : 546-556.
5. 川村哲也, 城 謙輔. IgA 腎症の新たな重症度分類の試案. 御手洗哲也, 東原英二, 秋澤忠男, 五十嵐 隆, 金井好克(編). *Annual Review 腎臓* 2009. 東京:中外医学社, 2009 : 87-94.
6. 城 謙輔. IgA 腎症の病理. B. Oxford 分類とわが国の新分類. 富野康日己(編). *IgA 腎症診療マニュアル(改訂第3版)*, 東京:南江堂, 2011 : 70-80.
7. Cattran D, Coppo R, Cook T, et al ; A Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society. The Oxford classification of IgA nephropathy : rationale, clinicopathological correlations, and classification. *Kidney Int* 2009 ; 76 : 534-545.
8. 城 謙輔. IgA 腎症国際組織分類(オックスフォード分類)の問題点. 御手洗哲也, 東原英二, 秋澤忠男, 五十嵐 隆, 金井好克(編). *Annual Review 腎臓* 2010. 東京:中外医学社, 2009 : 90-98.
9. 片淵律子. IgA 腎症 : Oxford 分類. 御手洗哲也, 東原英二, 秋澤忠男, 五十嵐 隆, 金井好克(編). *Annual Review 腎臓* 2011, 東京:中外医学社, 2010 : 108-116.
10. 橋口明典. IgA 腎症の病理組織分類. オックスフォード国際分類とわが国の分類との比較. *IgA 腎症 最新動向. 医学のあゆみ* 2010 ; 232 : 1121-1126.
11. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 進行性腎障害に関する調査研究班 IgA 腎症分科会 IgA 腎症診療指針 第3版ダイジェスト版, 2011 : 1-7.