

特集：糸球体腎炎

# 糸球体腎炎の病理像と疾患分類

## —増殖性炎症による病理像の多様性と疾患分類—

Glomerular lesions in various types of glomerulonephritis

岡林 佑典 清水 章

Yusuke OKABAYASHI and Akira SHIMIZU

### はじめに

糸球体疾患に対して腎生検が施行され病理学的な確定診断が行われている。糸球体疾患には疾患による特異な糸球体病変が形成され、さらに急性活動性病変、慢性病変や重症度による修飾が加わり、多様な糸球体病変を形成している。さらに糸球体病変は経時的に、また治療により変化している。それぞれの糸球体病変の形態学的パターンと、病変の背景にある病態を読み解き、疾患の診断ばかりではなく、その疾患の組織学的な活動性や慢性度、重症度などの病変の質と量を評価し、臨床に役立つ病理診断を行う必要がある。

それぞれの糸球体病変には、それらを形成するための必然的な組織学的な原因(形態学的形成機序)が存在している。病変を理解するためには、それらの形態学的形成機序の理解が重要であり、形態学的機序を同定するために、蛍光抗体法(IF)や電子顕微鏡(電顕)による観察がルーチンで行われている。本稿では、各糸球体疾患に見られる糸球体病変の形態学的形成機序について整理し、糸球体病変の多様性について、急性活動性病変、慢性病変や重症度を含めて考察する。

### 糸球体腎炎の WHO 分類

糸球体疾患の疾患分類として、病理形態分類を基盤として 1982 年に国際的な WHO 分類が発表され<sup>1)</sup>、1995 年に現在用いられている形に改定された<sup>2,3)</sup>。WHO 分類では臨床経過に関しての情報は削除され、糸球体疾患を糸球体のみ

て糸球体病変が生じる「二次性」に大きく分類した。さらに一次性糸球体疾患は、その形態学的特徴から微小糸球体変化、巣状分節性病変、びまん性糸球体腎炎、分類不能の糸球体腎炎に分けられ、びまん性糸球体腎炎は膜性腎症(MN)、増殖性糸球体腎炎、硬化性糸球体腎炎の3つに区分された。増殖性病変はその病理学的特徴からメサンギウム増殖性腎炎、管内増殖性腎炎、膜性増殖性腎炎 I 型(MPGN type I)と半月体性(管外増殖性)壊死性糸球体腎炎に区分された。この病理形態分類は、得られた腎生検組織中の糸球体のびまん性・全節性の形態変化を評価し分類するため、巣状・分節性の病変については有意な修飾の糸球体変化の付加病変として追記している。

### 糸球体病変の病理形態パターン認識

WHO 分類では、糸球体病変の区分が不明確な分類不能や慢性病変が進展した硬化性腎炎以外の一次性糸球体疾患は、それらの主な糸球体病変から微小糸球体変化、巣状分節性病変、MN、メサンギウム増殖性腎炎、管内増殖性腎炎、MPGN と半月体性(管外増殖性)壊死性糸球体腎炎に分類されている。これらの糸球体病変は病理形態学的パターンとして捉えられる。二次性糸球体疾患も一次性糸球体疾患の糸球体病変のパターンを呈することが多い。さらに、血栓性微小血管症(thrombotic microangiopathy : TMA)パターンと糸球体の結節性病変に注目した結節性パターンを加えた9つの病理パターンでそれぞれの糸球体病変を認識すると糸球体疾患の把握が容易になる(図 1, 2)。それぞれの糸球体疾患の病因は不明確であったとしても、糸球体病変はいずれかの糸球体病変パターンに当てはめることが可

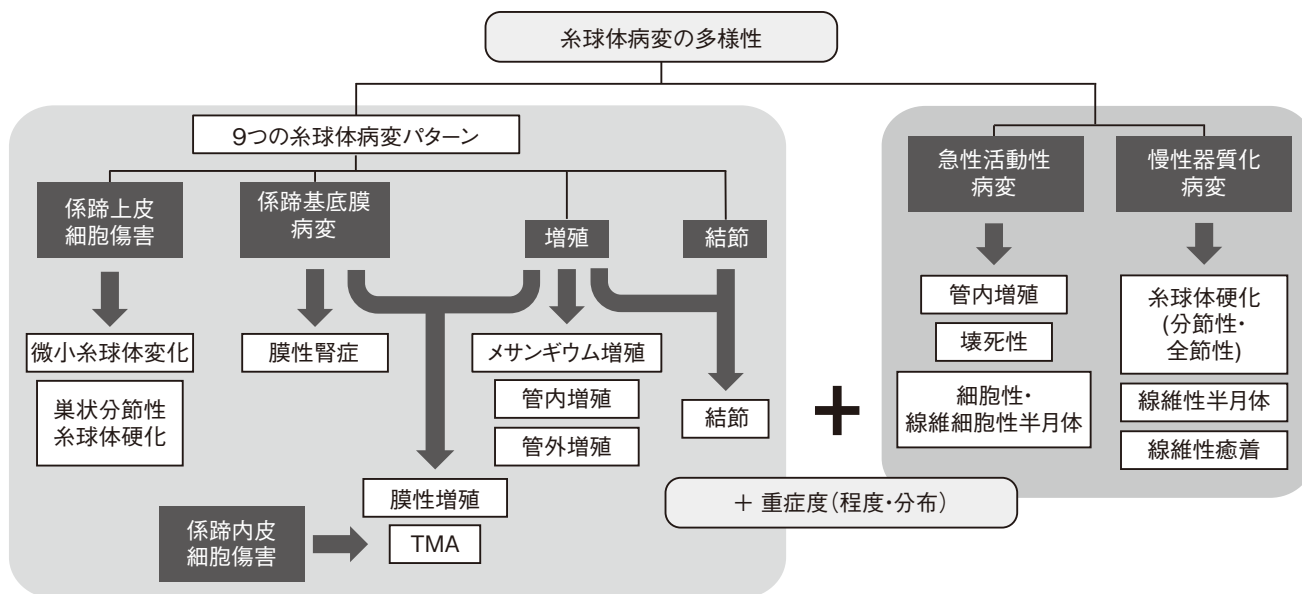


図1 糸球体病変の多様性

糸球体病変は9つの基本的な病理形態パターンに分類される。糸球体上皮細胞傷害として微小糸球体変化(MGA)と巣状分節性糸球体硬化(FSGS)を呈する。糸球体基底膜病変として膜性腎症(MN)パターンと増殖性病変も加わり膜性増殖(MPGN)パターンが見られる。糸球体内皮細胞傷害としての thrombotic microangiopathy (TMA)パターンも糸球体基底膜病変が見られる。増殖性病変としてメサンギウム増殖パターン、管内増殖パターン、管外増殖パターンを呈する。結節パターンはメサンギウム領域に結節の形成を呈するが基質の増加に加え増殖性病変の特徴も有している。これらすべての病変は重症度によって巣状・びまん性、分節性・全節性の変化を呈する。さらに急性活動性病変としての管内増殖や壊死性、細胞性・線維細胞性半月体の形成と、慢性器質性病変として糸球体硬化や線維性半月体、線維性癒着病変を伴う。こうした病変パターンと病変の重症度や急性活動性病変、慢性病変の組み合わせは多岐にわたり、これが糸球体病変の多様性を形成している。

能であり、疾患の診断を進め、病態を考察するための糸口として便利である。しかし、それぞれの病変パターンが混在する場合や、どのパターンに入れるべきか迷う病変も存在することから、単に形態学的に糸球体病変パターンに入れることを目標とするのではなく、その病変の成り立ちや病態を理解したうえで糸球体病変パターンを考える必要がある。

### 糸球体病変の成り立ちと病態

糸球体疾患はそれぞれ異なる糸球体病変を示す。それぞれの糸球体疾患の特徴ある糸球体病変を形成するためには、糸球体病変を形成するための形態学的形成機序が存在している。この形態学的形成機序を理解することが、糸球体病変を理解するために重要である。

形態学的形成機序からみた糸球体疾患は、1) 細胞傷害によるもの、2) 免疫学的機序によるもの、3) 糸球体沈着症によるもの、4) 代謝障害によるもの、5) 遺伝的疾患によるものに分類すると理解しやすい(図3)。さらに1)の細胞傷害によるものには、糸球体上皮細胞傷害に関連した微小変化型ネフローゼ症候群(MCNS)や巣状分節性糸球体硬化症

(FSGS)と、糸球体内皮細胞傷害に関連したTMAが存在する。WHO分類の微小糸球体変化パターンは、疾患概念のMCNSばかりではなく、変化が軽微なすべての糸球体疾患、病変が現われていないFSGS、stage Iの膜性腎症、菲薄基底膜病や糸球体疾患ではない場合も含めた形態的な微小糸球体変化を包括しているが、ここでは形態学的形成機序を明確にするために、疾患単位のMCNSとしている。またFSGSも同様に、WHO分類ではsegmental scarの巣状分節性硬化も含めて巣状分節性硬化パターンとしているが、ここでは同様な理由で、疾患単位のFSGSを取り上げている。2)の免疫学的機序による腎疾患は、免疫複合体(immune complex: IC)の形成に関連した糸球体疾患、糸球体の構成成分に対する抗体による糸球体疾患、糸球体の構成成分以外の成分に対する抗体による糸球体疾患に分類される。ICの形成に関連した腎疾患は、ICが糸球体上皮下に形成されたMNパターン、ICが糸球体内皮下に形成されたMPGNパターン、ICがメサンギウム領域に形成されたメサンギウム増殖パターン、ICの不規則な沈着と補体の活性化により主に炎症細胞浸潤が誘導された管内増殖パターンに分類される。糸球体成分のうち、基底膜成分に対する抗体

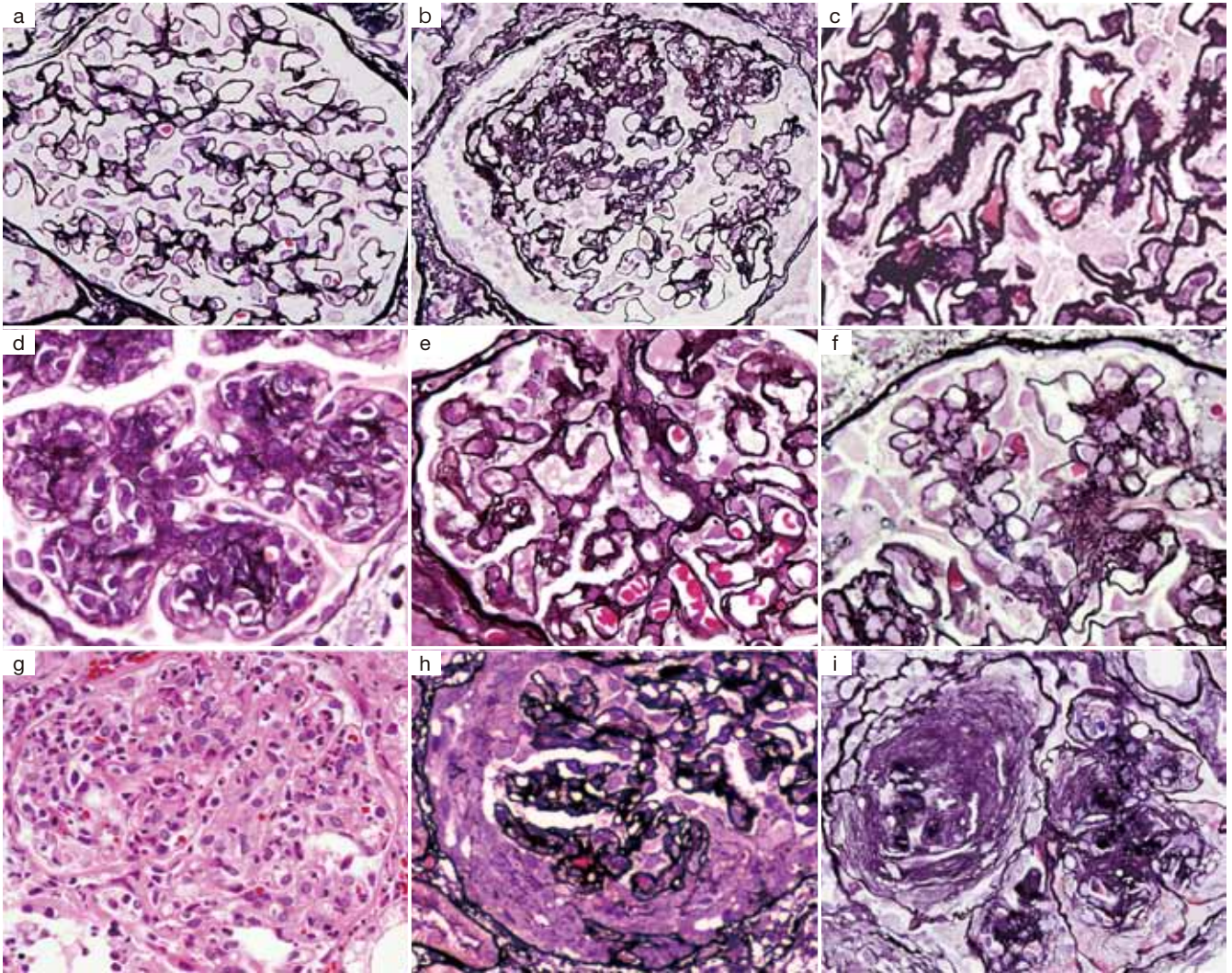


図2 糸球体病変の基本的な9つの病理形態パターン

光顕上はほとんど変化を認めない微小糸球体変化(a：PAM染色)、巣状分節性に segmental lesion を形成する巣状分節性糸球体硬化(b：PAM染色)、糸球体上皮 deposit により形成される膜性腎症パターン(c：PAM染色)、糸球体内皮下 deposit による糸球体基底膜の二重化と mesangial deposit によるメサンギウム増殖により形成される膜性増殖パターン(d：PAM染色)、糸球体内皮細胞傷害による糸球体基底膜の二重化を呈する TMA パターン(e：PAM染色)、主に mesangial deposit により形成されるメサンギウム増殖パターン(f：PAM染色)、多彩な deposit と補体の活性化による炎症細胞浸潤が特徴の管内増殖パターン(g：HE染色)、糸球体壊死性病変の糸球体基底膜の破綻により半月体が形成される管外増殖パターン(h：PAM染色)、メサンギウム基質の結節性の増加が見られる結節パターン(i：PAM染色)の9つの糸球体病変パターンで認識すると糸球体病変を把握しやすい。

の産生により抗糸球体基底膜抗体腎炎(anti-GBM GN)が、上皮細胞成分に対する抗体(phospholipase A<sub>2</sub> receptor：PLA<sub>2</sub>R, thrombospondin type-1 domain-containing 7A：THSD7A)が関連したMNが発症する。糸球体構成成分以外に対する抗体としては、MPO-ANCA, PR3-ANCA, C3 nephritic factor(C3NeF)や抗H因子抗体などが認められ、それぞれ管外増殖パターンを呈するANCA関連血管炎、MPGNパターンを呈する補体制御異常を介したMPGN type IやC3腎症、TMAパターンを呈するatypical HUSが惹起

される。3)の糸球体沈着症が関連した糸球体疾患には、アミロイドーシスや monoclonal immunoglobulin deposition disease(MIDD), immunotactoid 腎症, Fibrillary 腎炎, クリオグロブリン腎症や単クローン性IgG沈着を伴う増殖性腎炎をはじめとする細線維構造沈着物や単クローン性免疫グロブリンやその成分の沈着する疾患が含まれ、多くは管内増殖パターンやMPGNパターンを呈している。4)の代謝障害による疾患には糖尿病があり、病期にもよるがKimmelstiel-Wilson 結節を形成し結節パターンを呈する。結節パ

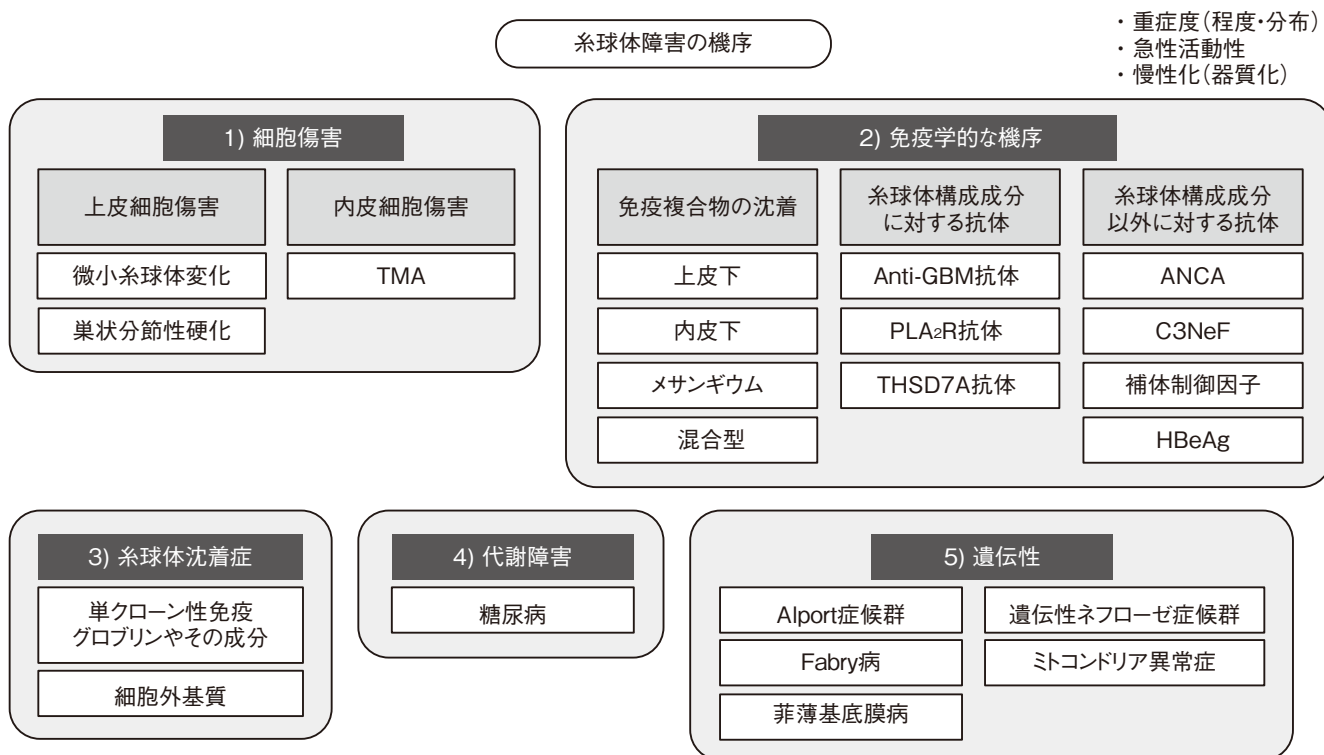


図3 糸球体病変の形態学的形成機序

糸球体病変の形成は、1)細胞傷害によるもの、2)免疫学的機序によるもの、3)糸球体沈着症によるもの、4)代謝障害によるもの、5)遺伝的疾患によるもの、に分類が可能で、それぞれの機序により多様な糸球体病変が形成される。

ターンは idiopathic nodular glomerulosclerosis や MIDD も糖尿病と鑑別を要する結節性病変を形成する。遺伝性の糸球体疾患には 遺伝性(家族性)ネフローゼ症候群, Alport 症候群, 菲薄基底膜病, Fabry 病, ミトコンドリア異常症などが含まれている。これらの糸球体病変の成り立ちと病態を意識して、9つの糸球体病変パターンを認識することが、糸球体疾患の病理診断をする際に重要である。

### 糸球体病変の多様性

糸球体病変を捉え、その病態を考察するための手がかりには糸球体病変のパターン認識は都合が良い。しかし、糸球体病変パターンは糸球体疾患を推測するためばかりではなく、そのなかには組織学的活動性や慢性度、組織学的重症度を示す糸球体病変も含まれている。糸球体病変パターンを用いて、腎生検における糸球体疾患を確定し、さらに、その組織学的な疾患の活動性や慢性度、重症度を評価する必要がある。糸球体疾患の活動性や慢性度に関連する糸球体病変は、ルーブス腎炎の ISN/RPS 2004 分類の糸球体の活動性病変や慢性病変<sup>4)</sup>、ならびに IgA 腎症の日本分類 2012

の予後に関連する急性病変と慢性病変が参考になる<sup>5)</sup>。一般的に、糸球体疾患に共通する急性活動性病変として、管内増殖、壊死性病変、細胞性および線維細胞性半月体形成があげられる。慢性病変としては、分節性・全節性糸球体硬化、線維性半月体、線維性癒着が知られている(図1)。さらに重症度には、それらの病変の時相や程度、拡がりやを評価する。治療反応性が望める可逆性の急性病変か不可逆性の慢性病変か、それらが混在しているかどうかを腎生検から読み取り、治療との関連を含め、疾患のこれまでの組織学的な経過を考察する。さらに不可逆性の高度な急性活動性病変や慢性糸球体病変、腎機能によく相関することが知られている尿細管間質病変や動脈硬化性病変を含め、総合的に疾患の経過や予後の評価を行っている。

次に、多彩な糸球体病変を形成する増殖性糸球体腎炎において、それぞれの糸球体病変について考察する。

### 増殖性糸球体腎炎でみられる糸球体病変の多様性

#### 1. メサンギウム増殖性糸球体腎炎

メサンギウム基質の増加を伴ったメサンギウム細胞増多

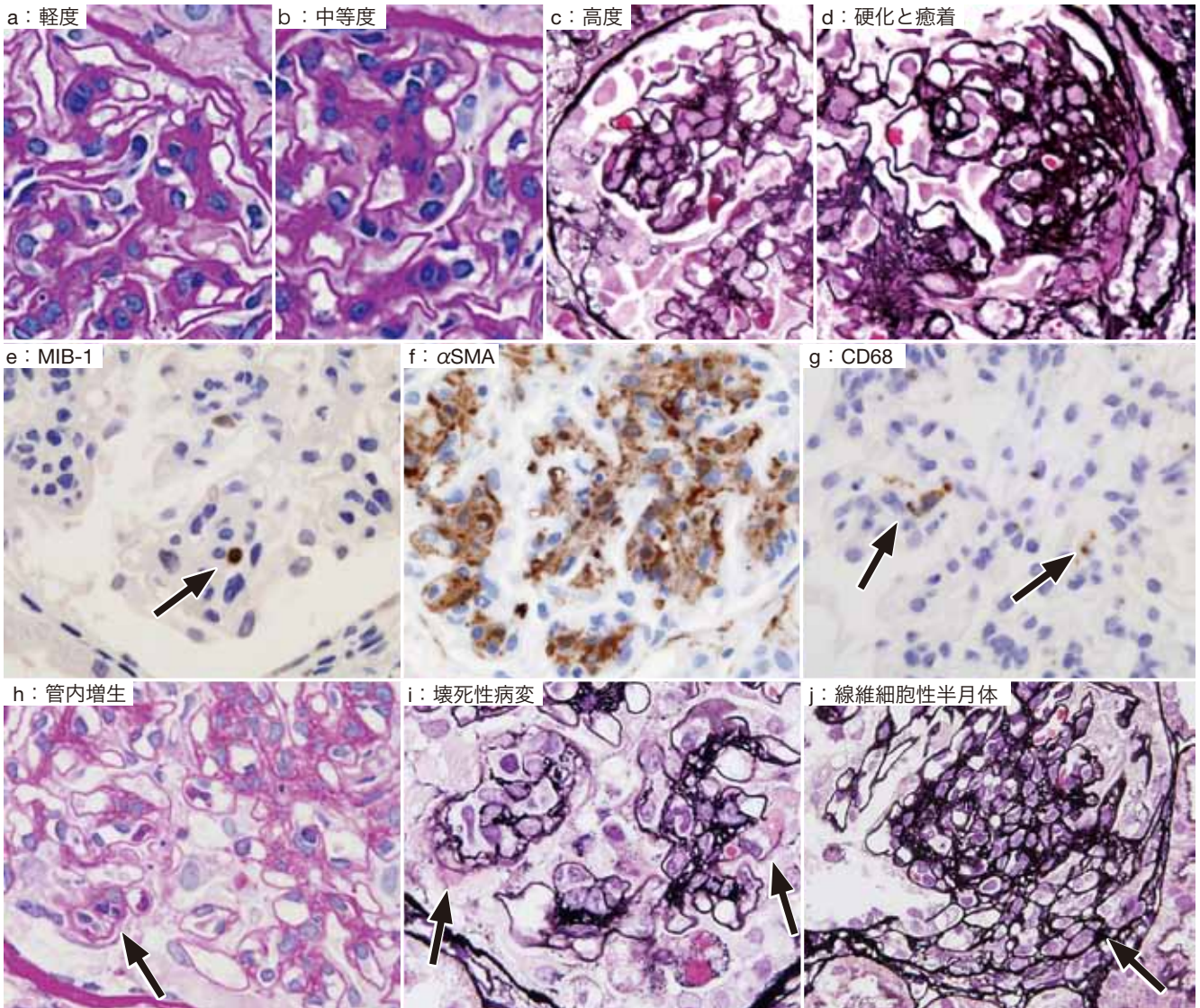


図4 メサンギウム増殖性病変

メサンギウム増殖性病変は、IgA腎症のOxford分類では程度により1つのメサンギウム領域内にメサンギウム細胞核が4～5個の軽度(a：PAS染色)、6～7個の中等度(b：PAS染色)、8個以上の高度(c：PAM染色)に分類される。増殖性病変により糸球体係蹄が傷害され脱落すると分節性硬化性病変が形成される(d：PAM染色)。ボウマン嚢との線維性癒着病変も見られる。メサンギウム増殖はメサンギウム基質の増加と、MIB-1陽性(eの矢印)、 $\alpha$ SMA陽性(f)の増生・活性化メサンギウム細胞とCD68陽性(gの矢印)のマクロファージの浸潤により形成されている。メサンギウム増殖性病変も活動性が高いと、管内増殖(hの矢印：PAS染色)、壊死性病変(iの矢印：PAM染色)や半月体(jの矢印：PAM染色)を伴う。

を特徴とする腎炎で、IgA腎症では末部の1つのメサンギウム領域内に4個以上の核を認めるものと定義される<sup>6)</sup>(ループス腎炎のISN/RPS 2004分類では3個以上<sup>4)</sup>) (図4)。メサンギウム領域へのICの沈着に反応して、またメサンギウム融解(mesangiolysis)に対する組織修復として、基質の増加を伴うメサンギウム細胞の増生が生ずる。メサンギウム増殖性病変は $\alpha$ SMA陽性の活性化メサンギウム細胞の増生とCD68陽性マクロファージの浸潤により構築されて

いる。IgA腎症やループス腎炎が代表的疾患であるが、MPGN type I、C3腎症、感染後急性糸球体腎炎などの回復期においても同様の形態像を呈する<sup>4,7-9)</sup>。メサンギウム領域を炎症の場とした増殖性炎であるが、疾患の活動性により、急性活動性病変の管内増殖、壊死性病変、細胞性/線維細胞性半月体の形成も見られる。内皮下depositや糸球体内皮細胞傷害に反応して係蹄基底膜の二重化も見られ、むしろMPGNパターンに類似する場合もある。IgA血管炎の場

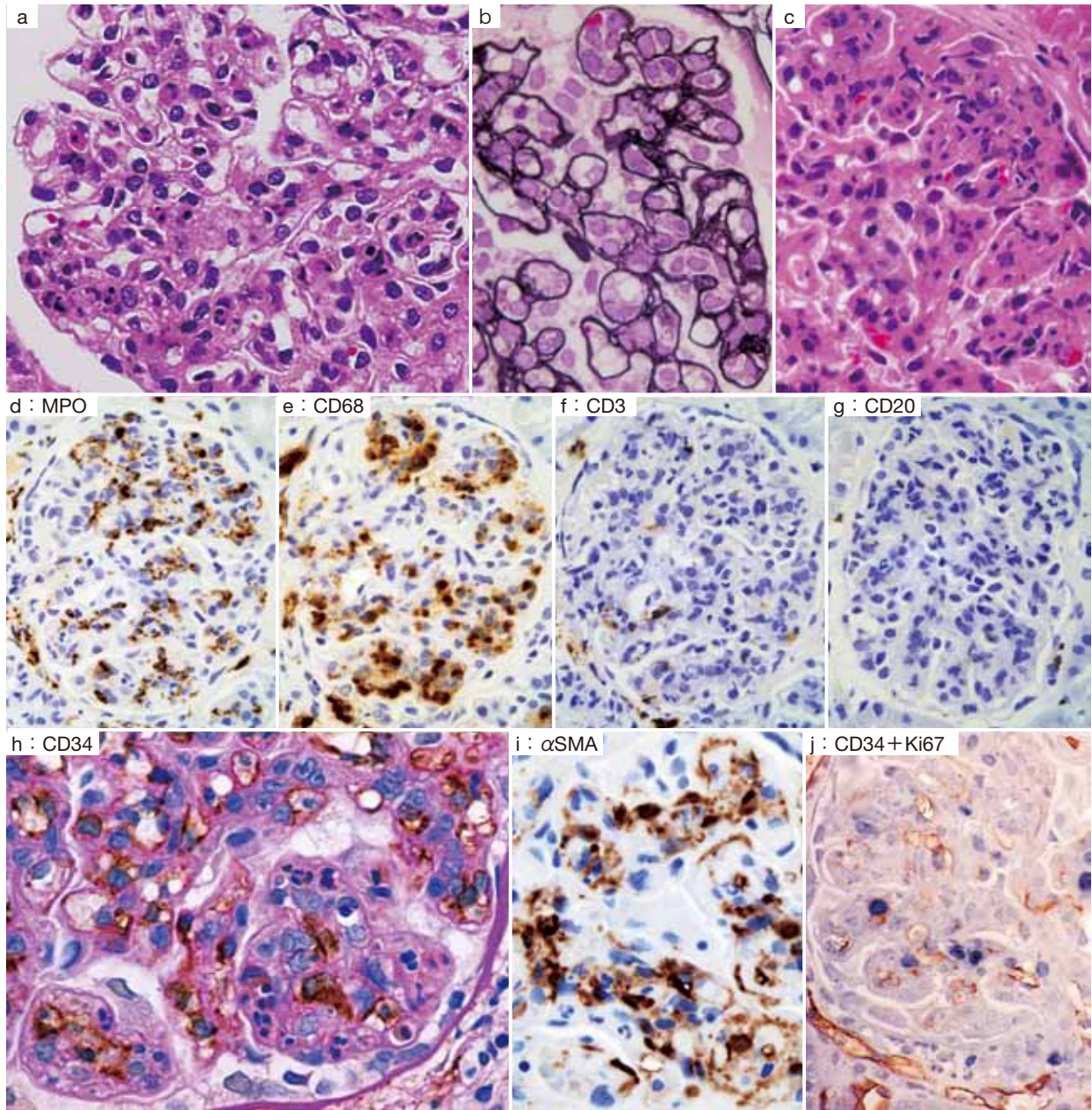


図5 管内増殖性病変

好中球が主体(a: HE 染色), 単核球が主体(b: PAM 染色)や好中球と単核球の両者が主体(c: HE 染色)の炎症細胞浸潤が見られ, 管内増殖性病変を形成している。浸潤細胞の多くは MPO 陽性(d)好中球と CD68 陽性(e)マクロファージであり, CD3 陽性(f)T 細胞と CD20 陽性(g)B 細胞はほとんど認めないことが多い。CD34 により内皮細胞を同定すると, 炎症細胞浸潤とともに糸球体毛細血管が基底膜より開離し, 毛細血管網の障害が見られる(h)。管内増殖性病変には浸潤細胞とともに  $\alpha$ SMA 陽性(i)の活性化メサンギウム細胞の増加や, Ki-67 陽性と CD34 陽性(j)の増生内皮細胞も認める。

合には MPGN パターンは ISKDC 分類 VI 型で活動性が高いことが示されている<sup>10)</sup>。

## 2. 管内増殖性糸球体腎炎

炎症細胞の浸潤, 糸球体内皮細胞やメサンギウム細胞の増殖も加わり糸球体内の細胞数が増加し, 管腔の狭小化・閉塞をきたす病変である(図5)。内皮下やメサンギウム領域

への IC の沈着により惹起された滲出性炎がその病変の主体で, そこに種々の程度の増殖性炎が加わる<sup>11)</sup>。免疫染色では MPO 陽性好中球と CD68 陽性マクロファージの浸潤を認め,  $\alpha$ SMA 陽性活性化メサンギウム細胞や PCNA 陽性 CD34 陽性増生内皮細胞により構築されている。溶連菌感染後急性糸球体腎炎など post-infectious もしくは infectious

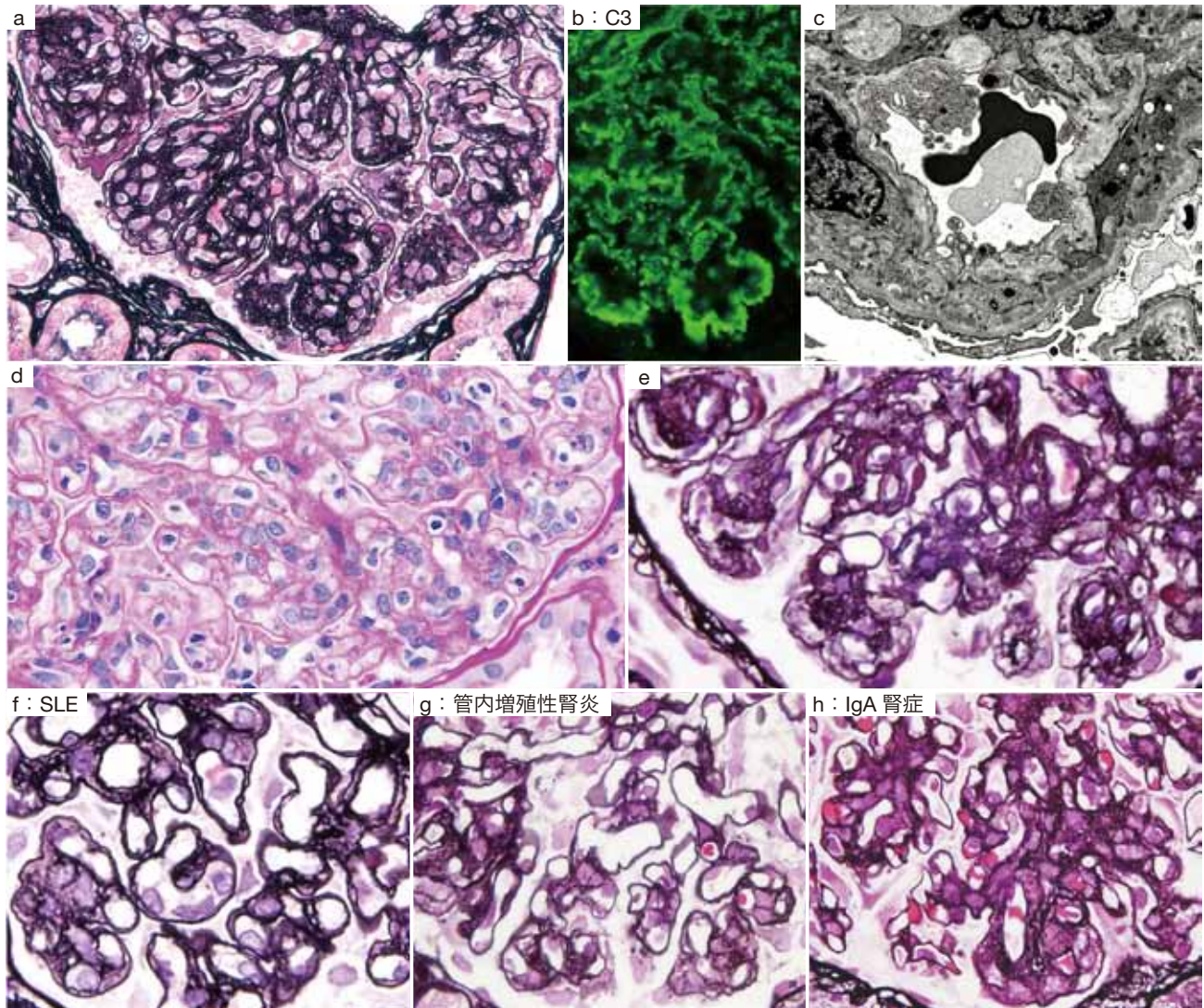


図6 膜性増殖性糸球体病変

MPGN type I の膜性増殖性病変は糸球基底膜の二重化とメサンギウム増殖により形成され、分葉構造の強調が見られることもある(a: PAS 染色)。主に C3 fringe pattern の沈着が見られ(b)、電顕では糸球内皮下 deposit、メサンギウム間入と糸球基底膜の二重化が見られる(c)。急性期の MPGN type I では管内増殖性病変が見られ(d: PAS 染色)、慢性期になると典型的な MPGN 病変を形成する(e: PAM 染色)。ループス腎炎(f: PAM 染色)、管内増殖性腎炎(g: PAM 染色)や IgA 腎症(h: PAM 染色)のように異なる糸球体疾患でも同様の MPGN 病変を呈する場合があります、病変からの鑑別が困難なことがある。

glomerulonephritis に代表されるが、MPGN の急性期や、IgA 腎症、IgA 血管炎やループス腎炎の活動性が高い場合などにも形成される<sup>7~9)</sup>。糸球体内浸潤細胞は溶連菌感染後急性糸球体腎炎、ANCA 関連腎炎や MPGN type I の急性活動期では好中球が<sup>12,13)</sup>、好酸球性多発血管炎性肉芽症(EGPA)では好酸球が、他の糸球体疾患では単核球が多い傾向にある<sup>9)</sup>。また溶連菌感染後急性糸球体腎炎や MPGN type I では管内増殖性病変はびまん性かつ全節性であることが多いが、ループス腎炎や IgA 腎症の急性活動期では巣状かつ分節性であることが多い。

### 3. 膜性増殖性糸球体腎炎 (MPGN)

ここで述べる MPGN は病理形態的な MPGN パターンを呈する疾患群で、疾患単位の MPGN は MPGN type I と表記する。MPGN はメサンギウム増殖性病変と糸球基底膜の二重化を特徴とする増殖性腎炎である(図6)。糸球基底膜の二重化の形態学的形成機序は内皮下 deposit の沈着もしくは糸球内皮細胞の直接傷害である。糸球内皮下 deposit に対しメサンギウム間入を伴い、新生基底膜が形成され糸球基底膜は二重化を呈する。糸球内皮細胞傷害では TMA パターンによる糸球基底膜の二重化で、傷害毛細血管が本来

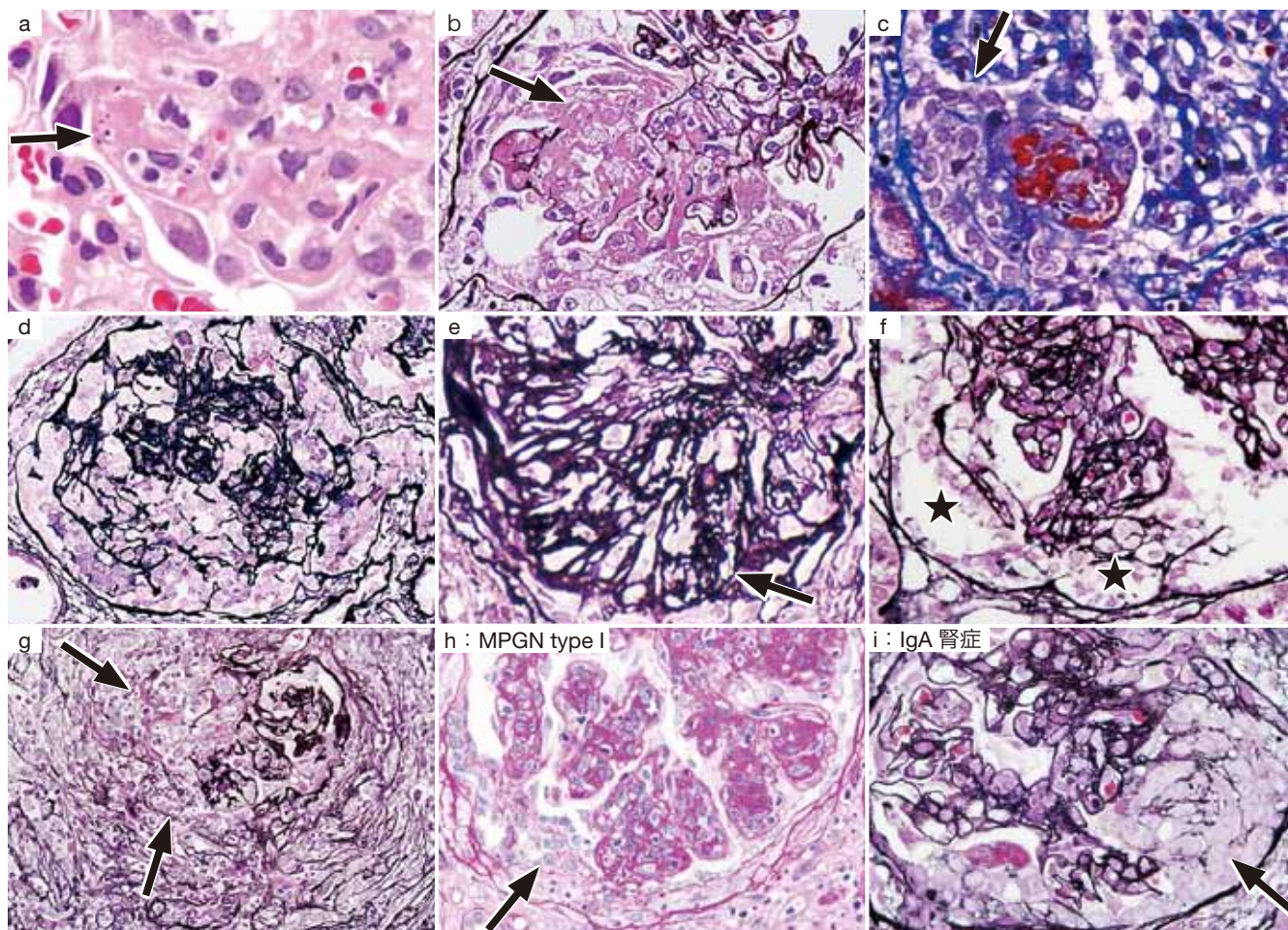


図7 半月体性(管外増殖性)壊死性糸球体病変

糸球体壊死性病変は核崩壊(aの矢印：HE染色)、フィブリンの析出と係蹄基底膜の断裂(bの矢印：PAM染色)で特徴づけられ、壊死性病変や係蹄基底膜の破綻に反応して周囲に細胞性半月体(cの矢印：Masson染色)が形成される。形成された細胞性半月体は時間の経過とともに線維細胞性半月体(d：PAM染色)、線維性半月体(eの矢印：PAM染色)に移行する。特異な線維細胞性半月体として尿細管構造を模倣するadenomatoid crescent(fの★印：PAM染色)の形成を認めることもある。激しい糸球体の炎症の場合には炎症に巻き込まれボウマン嚢の破壊(gの矢印：PAM染色)を伴うこともある。MPGN type Iに形成された線維細胞性半月体(hの矢印：PAS染色)やIgA腎症に形成された細胞性半月体(iの矢印：PAM染色)のように、壊死性半月体性病変は活動性の高いすべての糸球体疾患でも形成される。

の係蹄基底膜から内皮下腔の浮腫性拡大を伴い開離することにより形成される。係蹄内皮下depositの場合も同様であるが、糸球体毛細血管の係蹄基底膜からの開離は毛細血管周囲に新生基底膜を形成し、係蹄基底膜が二重化を呈する。係蹄内皮細胞傷害は広義のMPGNパターンに入れられる場合もあるが、内皮細胞傷害によるTMAパターンは増殖性腎炎とは異なるためにここでは触れず、狭義のMPGNについて考察する。原因疾患としてMPGN type IやC3腎症、MIDDなどの糸球体沈着症、ループス腎炎などに代表されるが、IgA腎症もMPGNパターンを呈する場合がある。これは小児例で比較的多く認められ<sup>14)</sup>、メサングウム増殖パターンより重症度が高いと報告されている<sup>15,16)</sup>。ま

た坂口らは経時的腎生検の結果より、MPGN type Iを形態学的に7つのsubtypeに分類した<sup>7)</sup>。疾患単位のMPGN type Iであっても、メサングウム増殖パターンの場合、急性期の管内増殖パターンの場合や慢性期の完成されたMPGNパターンがみられている。

#### 4. 半月体性壊死性糸球体腎炎

糸球体係蹄外側にボウマン嚢周囲の25%以上を占める三層以上の細胞成分、フィブリン、基底膜物質、膠原線維などで形成される病変が半月体または管外増殖性病変で、観察される総糸球体数の50%以上に半月体形成を認める場合や、それ以外の病変が明らかではない場合に半月体性壊死性糸球体腎炎と呼ばれている(図7)。強い炎症による



糸球体壊死の係蹄基底膜の破綻により細胞性半月体が形成される<sup>17)</sup>。anti-GBM GN, ANCA 関連血管炎, IgA 血管炎やクリオグロブリン血症などの小型血管炎による場合のほか、活動性の高いすべての糸球体疾患で壊死性半月体性病変が惹起される<sup>18)</sup>。形成された細胞性半月体は、時間の経過とともに治療介入が行われなければ線維細胞性半月体となり、いずれは線維性半月体に移行し、傷害糸球体も硬化糸球体に進展する。線維細胞性半月体までは可逆性であるが、それ以降は不可逆性であるため、早期発見と早期治療が必要である。動物実験における anti-GBM GN の検討では、発症後 8 週目には半月体は線維性半月体に、傷害糸球体は硬化糸球体へ移行する<sup>19)</sup>。半月体性壊死性糸球体腎炎の原因疾患を理解するためには IF 所見が重要で、IgG の GBM linear 型の場合は anti-GBM GN を、pauci-immune 型の場合は ANCA 関連血管炎を、granular 型の IF 所見の場合は IC 型糸球体疾患を考慮する。小型血管炎の場合には傍尿管毛細血管炎や壊死性動脈炎の存在も確認する。腎生検の病理診断では、anti-GBM GN では組織内に認める半月体の時相が比較的揃っている場合が多いが、ANCA 関連腎炎や IC 型糸球体疾患では細胞性、線維細胞性、線維性半月体が混在し、半月体の時相が揃っていない場合もよく経験される。

## おわりに

それぞれの糸球体病変には必ずその病変の形態学的形成機序が存在する。その形態学的形成機序を光顕、電顕、IF で明らかにし、形態学的形成機序を考慮した糸球体病変パターン認識が糸球体疾患の病理診断には重要である。近年、Sethi らにより免疫学的機序を基盤とした増殖性糸球体腎炎分類が提唱された<sup>20,21)</sup>。増殖性糸球体腎炎の病変の多様性にとらわれない、etiology を意識させる疾患分類である。今後も腎臓病学は進歩し、より広く深く etiology が解明され、疾患の etiology からの糸球体疾患の再整理が進められるであろう。そのようななかで、また日常の腎生検病理診断を行うために、糸球体病変の病理学的多様性を理解しておくことは必要不可欠であり、本稿がその理解の助けになれば幸甚である。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

## 文献

1. Churg J, Sobin LH. Renal Disease : Classification and Atlas of Glomerular Diseases. Churg J, Sobin LH (eds) Tokyo, New York : Igakushoin, 1982.
2. Churg J, Bernstein J, Glassock RJ. Renal Disease : Classification and Atlas of Glomerular Diseases. Churg J, Bernstein J and Glassock RJ (eds) Second ed, Tokyo, New York : Igakushoin, 1995.
3. 重松秀一. 原発性糸球体疾患の WHO 分類. 日本腎臓学会・腎病理診断標準化委員会 (編), 腎生検病理診断標準化への指針. 東京 ; 東京医学社, 2005 ; 126-139.
4. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, Seshan SV, Alpers CE, Appel GB, Balow JE, Bruijn JA, Cook T, Ferrario F, Fogo AB, Ginzler EM, Hebert L, Hill G, Hill P, Jennette JC, Kong NC, Lesavre P, Lockshin M, Looi LM, Makino H, Moura LA, Nagata M. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. J Am Soc Nephrol 2004 ; 15 : 241-250.
5. 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. 日腎会誌 2011 ; 53 : 123-135.
6. Roberts I, Cook H, Troyanov S, Alpers C, Amore A, Barratt J, Berthoux F, Bonsib S, Bruijn J, Cattran D, Coppo R, D'Agati V, D'Amico G, Emancipator S, Emma F, Feehally J, Ferrario F, Fervenza F, Florquin S, Fogo A, Geddes C, Groene H-J, Haas M, Herzenberg A, Hill P, Hogg R, Hsu S, Jennette J, Joh K, Julian B, Kawamura T, Lai F, Li L-S, Li P, Liu Z-H, Mackinnon B, Mezzano S, Schena F, Tomino Y, Walker P, Wang H, Weening J, Yoshikawa N, Zhang H. The Oxford classification of IgA nephropathy : pathology definitions, correlations, and reproducibility. Kidney Int 2009 ; 76 : 546-556.
7. 坂口 弘, 初鹿野 浩, 長谷川 理, 伊藤 拓. 膜性増殖性糸球体腎炎(MPGN type I) の組織学的 subtype. 日腎会誌 1984 ; 6 : 671-689.
8. Haas M. Incidental healed postinfectious glomerulonephritis : a study of 1,012 renal biopsy specimens examined by electron microscopy. Hum Pathol 2003 ; 34 : 3-10.
9. Shimizu A, Kitamura H, Masuda Y, Ishizaki M, Sugisaki Y, Yamanaka N. Rare glomerular capillary regeneration and subsequent capillary regression with endothelial cell apoptosis in progressive glomerulonephritis. Am J Pathol 1997 ; 151 : 1231-1239.
10. Counahan R, Winterborn MH, White RH, Heaton JM, Meadow SR, Bluett NH, Swetschin H, Cameron JS, Chantler C. Prognosis of Henoch-Schönlein nephritis in children. Br Med J 1977 ; 2 : 11-14.
11. Magil AB, Wadsworth LD, Loewen M. Monocytes and human renal glomerular disease : a quantitative evaluation. Lab Invest 1981 ; 44 : 27-33.
12. Jennings RB, Earle DP. Post-streptococcal glomerulonephritis : histopathologic and clinical studies of the acute, subsiding acute and early chronic latent phases. J Clin Invest 1961 ; 40 : 1525-1595.
13. Jennette JC, Falk RJ. Pathogenesis of antineutrophil cytoplasmic

- autoantibody-mediated disease. *Nat Rev Rheumatol* 2014 ; 10 : 463-473.
14. Utsunomiya Y, Kado T, Koda T, Okada S, Hayashi A, Fukawaza A, Nakagawa T, Kanzaki S, Kasagi T. Features of IgA nephropathy in preschool children. *Clin Nephrol* 2000 ; 54 : 443-448.
  15. Hara M, Endo Y, Nihei H, Hara S, Fukushima O, Mimura N. IgA nephropathy with subendothelial deposits. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol* 1980 ; 386 : 249-263.
  16. Yoshimura M, Kida H, Abe T, Takeda S, Katagiri M, Hattori N. Significance of IgA deposits on the glomerular capillary walls in IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis* 1987 ; 9 : 404-409.
  17. Ryu M, Migliorini A, Miosge N, Gross O, Shankland S, Brinkkoetter P, Hagmann H, Romagnani P, Liapis H, Anders HJ. Plasma leakage through glomerular basement membrane ruptures triggers the proliferation of parietal epithelial cells and crescent formation in non-inflammatory glomerular injury. *J Pathol* 2012 ; 228 : 482-494.
  18. 三井亜希子, 清水 章. 半月体性糸球体腎炎. 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 ; 122-128.
  19. Shimizu A, Kitamura H, Masuda Y, Ishizaki M, Sugisaki Y, Yamanaka N. Rare glomerular capillary regeneration and subsequent capillary regression with endothelial cell apoptosis in progressive glomerulonephritis. *Am J Pathol* 1997 ; 151 : 1231-1239.
  20. Sethi S. Etiology-based diagnostic approach to proliferative glomerulonephritis. *Am J Kidney Dis* 2014 ; 63 : 561-566.
  21. Sethi S, Haas M, Markowitz GS, D'Agati VD, Rennke HG, Jennette JC, Bajema IM, Alpers CE, Chang A, Cornell LD, Cosio FG, Fogo AB, Glassock RJ, Hariharan S, Kambham N, Lager DJ, Leung N, Mengel M, Nath KA, Roberts IR, Rovin BH, Seshan SV, Smith RJ, Walker PD, Winearls CG, Appel GB, Alexander MP, Cattran DC, Casado CA, Cook HT, De Vriese AS, Radhakrishnan J, Racusen LC, Ronco P, Fervenza FC. Mayo Clinic/ Renal Pathology Society Consensus Report on Pathologic Classification, Diagnosis, and Reporting of GN. *J Am Soc Nephrol* 2016 ; 27 : 1278-1287.