

7

腎病理②

IgA腎症

片瀧律子

国立病院機構福岡東医療センター 内科 部長

Point 1 IgA腎症の腎生検組織診断がなぜ重要なのかを理解する。

Point 2 IgA腎症にみられる主な病変を診断し、その意義を理解できる。

Point 3 IgA腎症の主な組織分類について理解する。

Point 4 IgA腎症の腎生検組織から、どのように治療方針を決定するかを理解する。

はじめに

IgA腎症は1968年フランスのBergeらによって初めて報告され¹⁾、当初は予後のよい疾患であるとされていた。しかし、現在ではIgA腎症は世界中で最も頻度が高い原発性糸球体腎炎であり、20年の経過で約40%が末期腎不全に至ることが判明し、予後は決して良好ではない²⁾。したがって“腎死に至る可能性の高い症例を抽出し、いかに早期に適切な治療を開始するか”がIgA腎症診療の勝負である。IgA腎症の治療は、腎生検組織所見に基づいて行われ、その病理の特徴は病変が多彩であることである。すなわち、IgA腎症患者を診療するには、腎生検組織の多彩な病変を読み取り、その質、程度、拡がりを評価することにより、予後を予測し、最も適切な治療法を選択しなければならない。

本章ではIgA腎症にみられる多彩な病変について解説する。また、IgA腎症の組織分類はこれまで数多くの報告があるが³⁻⁶⁾、今後、注目されるべきものとして厚生労働省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腎症分科会による『IgA腎症診療指針 第3版』⁷⁾、ならびに2009年に国際協力のもとで提唱されたオックスフォード分類^{8,9)}について紹介する。

1. IgA腎症の定義

蛍光抗体法、あるいは酵素抗体法においてIgAがメサンギウムに優位に沈着する腎炎と定義される。図1にIgA腎症の典型的蛍光抗体法所見を示す。

2. IgA腎症の臨床的特徴

IgA腎症は慢性腎炎症候群のなかで最も頻度の高い疾患であり、日本では、腎生検全体の約30%、原発性糸球体疾患の40～50%を占めると報告されている^{2,10,11)}。その罹患率は年間10万人あたり45人と報告されている¹⁰⁾。

IgA腎症はあらゆる年齢に起こりうるが、10歳代から30歳代が最も多い。主な臨床症候は無症候性検尿異常と肉眼的血尿である。前者が圧倒的に多く、約70%、後者は約30%

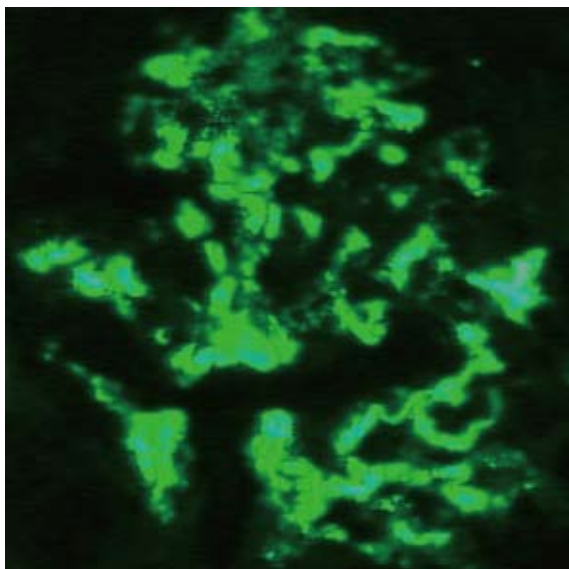


図1 蛍光抗体法所見

メサンギウムにおいてIgAが強く染色されている。

の症例にみられる²⁾。IgA腎症の場合、肉眼的血尿は上気道炎1～2日後に出現する。この点が、上気道炎1～2週間後に肉眼的血尿をきたす溶連菌感染後急性糸球体腎炎との鑑別点である。ほとんどの症例に尿蛋白が種々の程度にみられる。学校検診などの検診システムが比較的充実している日本では、尿蛋白2+以上を示す症例は30%、血清クレアチニン1.3 mg/dl以上を示す症例は23%に過ぎず²⁾、諸外国に比べると比較的早期に診断していると予測される。ネフローゼ症候群を呈する症例は約12%と報告されている¹²⁾。急速進行性糸球体腎炎症候群の臨床症候を呈する半月体形成性IgA腎症の報告もある¹³⁾。高血圧は腎生検時には25%の症例にみられ、さらに25%は経過中に高血圧を呈する¹⁴⁾。

IgA腎症の予後については前述のように、初めて報告された当初は予後のよい疾患として、ほとんどの症例が無治療で経過観察されていた。しかし、臨床経過が長くなると末期腎不全に至る症例が出現しはじめ、今では20年の経過で約40%の症例が末期腎不全に至るとされ、決して予後良好な疾患ではないことが判明している²⁾。したがって、進行が予想されるIgA腎症をいかに早く診断して、早期に治療を開始するかが、IgA腎症診療のカギとなる。

IgA腎症の頻度が高いこと、および予後が良好でないことから、治療法の確立は急務であり、これまでに種々の治療が試みられてきた。1986年にKobayashiらがIgA腎症に対するステロイド治療の有効性を報告¹⁵⁾して以来、進行が予想

されるIgA腎症には積極的にステロイド療法が試みられるようになった¹⁶⁻²¹⁾。そして、IgA腎症に対するステロイドパルス療法の有効性は、Pozziらによるランダム化前向き比較試験により確立された^{17, 20)}。筆者らも、後ろ向き研究ではあるが、ステロイドパルス療法の有効性について報告した²¹⁾。また、2002年にHottaらがステロイドパルス療法と扁桃摘出の有効性を報告²²⁾して以来、日本ではステロイドパルス療法+扁桃摘出が広く行われるようになった。しかし、国際的にはエビデンスがないという理由で批判を浴びている。ステロイドパルス療法+扁桃摘出の有効性については現在、厚生労働省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（以後、IgA腎症分科会）によってランダム化前向き比較試験が行われている。また、免疫抑制薬の併用療法の有効性についても、ランダム化前向き比較試験の成績が報告されている^{23, 24)}。

3. IgA腎症の病理

糸球体病変

IgA腎症はメサンギウム増殖性腎炎に分類されるが、IgA腎症においては、メサンギウム細胞増多の他、多彩な病変がみられるのが特徴である。

糸球体病変の定義

病変診断に際しては、定義の明確化が重要である。国際IgA腎症ワーキンググループによるオックスフォード分類では、種々の病変の定義が明確に示された⁹⁾。ここではオックスフォード分類の定義に従って、IgA腎症にみられる種々の糸球体病変を紹介する。

メサンギウム病変 (図2)

IgA腎症ではメサンギウム病変としてメサンギウム細胞増多、基質の増生、PAS陽性物質の沈着がみられる。これらの病変の程度は症例によって、また糸球体によっても異なる。

①メサンギウム細胞増多 (mesangial hypercellularity)

メサンギウム細胞増多は、ひとつのメサンギウム領域のメサンギウム細胞が4個以上と定義される。