小児 IgA 腎症，紫斑病性腎炎における IgA-IgG 共沈着の意義の多角的検討

金本 勝義^{*1}・飛田 尚美^{*1}・安齋未知子^{*1}・松村千恵子^{*1}宇田川淳子^{*2}・北村 博司^{*3}・城 謙輔^{*3}・倉山 英昭^{*1}

(受付日：平成21年 8 月 4 日 採用日：平成21年 9 月19日)

要 旨

小児 IgA 腎症におけるメサンギウム領域への IgA-IgG 共沈着の意義について明らかにするため，初回腎生検時の臨床所見，病理組織所見，短期予後について比較検討した。さらに，組織像が類似する紫斑病性腎炎(Henoch-Schönlein purpura nephritis; HSPN) も対象として併せて検討した。対象は1998年 1 月から2008年12月までの小児 IgA 腎症175例と HSPN 61例で，腎生検標本を用いた蛍光抗体法にてメサンギウムに IgG が沈着する陽性群と陰性群に分け，両群間で初回腎生検時の臨床所見，病理所見，2 年後の短期予後について統計学的解析を行った。IgG 陽性群は IgA 腎症の71例(40.6%)，HSPN の16例(26.2%) に認められ，陰性群に比して年齢差はなく，尿潜血，血清アルブミン値も差は認められなかったが，IgG 陽性群は陰性群に比して，尿蛋白が多く，24-hr Ccr が低く，腎生検までの日数が長期であった。さらに

IgA 腎症では尿中ポドサイト個数が IgG 陽性群に有意に多くみられた。病理所見では HSPN では IgG 陽性 陰性群間に有意差はなかったが，IgA 腎症では IgG 陽性群にメサンギウム増殖，管内増殖，半月体形成が高度であった。2 年後の評価では，IgA 腎症において IgG 陽性群に蛋白尿残存者が多かったが(16.6% vs. 7.9%)，HSPN では有意差はみられなかった。今回の検討から，メサンギウムへの IgA-IgG 共沈着は IgA 腎症の発症および進展のメカニズムのひとつのファクターである可能性が示唆された。

序 言

IgA 腎症は小児期に発症する慢性糸球体腎炎の中で最も頻度が高く，近年は治療法の進歩によりその長期予後は大きく改善している¹⁾²⁾。確定診断には腎生検が必須であり，メサンギウム増殖とメサンギウム領域への IgA，C₃の沈着を特徴とする。IgA 腎症においては，同時に IgG がメサンギウム領域に IgA と沈着する症例が少なからず存在するが，確定診断に必須ではないことから，その意義に関心を払われることはないのが現状である。今回われわれは，小児 IgA 腎症におけるメサンギウム領域への IgG 沈着の臨床病理像への意義を明らかにするために，当科で腎生検・治療を行われた IgA 腎症，そして病理組織像が類似する紫斑病性腎炎を含めて，臨床，病理，短期予後などの多角的検討を行った。文献的考察も加えて報告する。

^{*1}国立病院機構千葉東病院小児科
(〒260 8712 千葉市中央区仁戸名町673)

^{*2}こどもの森クリニック

^{*3}国立病院機構千葉東病院臨床研究センター腎病理部

Multilateral investigation of IgA-IgG co-deposition in pediatric IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura nephritis

Katsuyoshi Kanemoto^{*1}, Naomi Tobita^{*1}, Michiko Anzai^{*1},
Chieko Matsumura^{*1}, Junko Udagawa^{*2}, Hiroshi Kitamura^{*3},
Kensuke Joh^{*3}, Hideaki Kurayama^{*1}

^{*1}Department of Pediatrics, National Hospital Organization Chiba-East Hospital

^{*2}Children's Forest Clinic

^{*3}Division of Renal Pathology, Clinical Research Center, National Hospital Organization Chiba-East Hospital

Key words : IgA 腎症

紫斑病性腎炎

IgA-IgG 複合体

メサンギウム増殖

IgG 持続沈着

図1 蛍光抗体法におけるIgGの染色強度

対象と方法

対象は1998年1月から2008年12月までの11年間に当科で腎生検、治療された初発のIgA腎症175例、HSPN 61例である。凍結切片を用いた蛍光抗体法でメサンギウム領域にIgGが沈着する陽性群と陰性群に分類した。IgG陽性は1+以上の明らかに沈着が確認できるものとし、±のものは陰性群とした(図1)。IgG陽性群 陰性群間で、1)臨床所見では、初回腎生検時の蛋白尿(早朝尿の蛋白/クレアチニン比: Up/U-cr), 尿潜血〔試験紙法にて, (-) ~ (±): 0点, (1+): 1点, (2+): 2点, (3+): 3点, 肉眼的血尿: 4点として半定量化〕, 血清アルブミン値, 24時間クレアチンクリアランス(24-hr Ccr), 尿中ポドサイト個数, 発見から腎生検までの日数を比較した。2)病理所見では、半月体形成した糸球体率, 管内増殖を認めた糸球体率, メサンギウム増殖糸球体率, IgM・C3・フィブリノーゲン沈着陽性率について比較した。3)2年以上経過観察できた症例についての短期予後について比較・検討した。統計学的解析はStudent-*t* または χ^2 検定を用い, $p < 0.05$ を統計学的に有意とした(Stat View 5.0)。

また, 尿中ポドサイトの測定は, 早朝尿を尿細胞保存液【ウリキープ5D】に注入し, 尿沈渣をポドカリキシ

ンに対するモノクローナル抗体を用いた免疫抗体法にて染色し, 検鏡一視野あたりの陽性細胞数をカウントした(正常値: 1.0個/ m^2 未満)。

結 果

表1に初回腎生検時のIgA腎症, HSPNの臨床所見を示した。腎生検時年齢は, IgA腎症 11.2 ± 3.5 歳, HSPNは 8.4 ± 3.1 歳であった。腎生検時蛋白尿(Up/U-cr)はIgA腎症で 0.85 ± 1.32 , HSPNでは 1.57 ± 1.36 とHSPNが高度であった。尿潜血, 血清アルブミン値, 24-hr Ccr, 尿中ポドサイトには両疾患間で差はなかった。腎生検までの日数はIgA腎症が 138 ± 96.4 日であったのに対してHSPNでは 35.3 ± 32.3 と有意に短く, これは両疾患の臨床的特徴であると思われた。病理所見の比較では, メサンギウム増殖糸球体率はIgA腎症が優位であり, 管内増殖糸球体率はHSPNが優位であった。半月体形成率には差はみられなかった。IgG沈着陽性率はIgA腎症71例(40.4%)に対してHSPN 16例(26.2%)であった。フィブリノーゲン沈着陽性率はHSPNの方が高かった。

表2にIgG陽性群 陰性群間の初回腎生検時の臨床データを示した。HSPNにおいては24-hr CcrがIgG陽性群で低値であったが, その他のデータに有意差はな

表1 初回腎生検時のIgA腎症，HSPNの臨床・病理データ

	IgA腎症	紫斑病性腎炎	p値
症例数	175(男89,女86)	61(男34,女27)	
年齢	11.2±3.5歳	8.4±3.1歳	<0.1
生検時蛋白尿 (Up/U-Cr)	0.85±1.32	1.57±1.36	<0.05
尿潜血半定量	2.54±1.2	2.65±1.3	n.s.
血清 Alb (g/dℓ)	3.95±0.45	3.78±0.5	n.s.
24時間 Ccr (mℓ/分/1.73m ²)	129.9±26.2	131.3±29.9	n.s.
尿中ポドサイト (個/mℓ)	4.6±4.2	4.6±4.6	n.s.
腎生検までの日数 (日)	138±96.4	35.3±32.3	<0.05
メサングウム増殖糸球体率 (%)	45.5±25.2	34.0±30.1	<0.1
管内細胞増殖糸球体率 (%)	14.6±17.9	27.7±29.0	<0.05
半月体形成糸球体率 (%)	11.8±14.4	9.7±9.8	n.s.
IF沈着者 (%): IgA	100	98.3	n.s.
IF沈着者 (%): IgM	38.9	42.6	n.s.
IF沈着者 (%): IgG	40.4	26.2	<0.1
IF沈着者 (%): C3	92.1	80.2	n.s.
IF沈着者 (%): Fib	52.5	77.1	<0.05

データは平均値±標準偏差とした

表2 IgG陽性 陰性群間の初回腎生検時の臨床データ

IgG沈着	IgA腎症			紫斑病性腎炎		
	陽性	陰性	p値	陽性	陰性	p値
症例数	71	104		16	45	
年齢 (歳)	11.6±3.5	10.6±3.1	n.s.	9.1±2.9	8.1±3.1	n.s.
生検時蛋白尿 (Up/U-Cr)	1.27±1.1	0.54±0.81	<0.05	2.09±1.19	1.39±1.22	<0.1
尿潜血半定量	2.61±1.23	2.52±1.47	n.s.	2.75±1.32	2.57±1.49	n.s.
血清 Alb (g/dℓ)	3.81±0.55	4.05±0.61	<0.1	3.61±0.62	3.84±0.88	<0.1
24-hr Ccr (mℓ/分/1.73m ²)	124.3±29.1	133.7±32.9	<0.05	118±29.2	136.1±34.1	<0.05
尿中ポドサイト (個/mℓ)	6.8±3.4	3.1±3.0	<0.05	4.8±4.1	4.5±2.7	n.s.
腎生検までの日数 (日)	184±82	105±94	<0.05	39.6±31.1	23.7±19.7	<0.1

データは平均値±標準偏差とした

かった。これに対してIgA腎症では、年齢、尿潜血、血清アルブミン値に有意差はみられなかったものの、IgG陽性群では陰性群に比して有意に腎生検時蛋白尿高度、24-hr Ccr低値、尿中ポドサイト数高値であった。また、腎生検までの日数はIgG陽性群が陰性群に比して長期であった。表3にIgG陽性群、陰性群の病理所見を示した。IgA腎症ではメサングウム増殖糸球体率、半月体形成率、管内増殖率はIgG陽性群で有意に高かったが、HSPNでは差がみられなかった。蛍光抗体所見ではIgG陽性群は陰性群に比してIgM、C3、フィブリノーゲンの沈着陽性率が有意に高かった。

表4に2年間以上観察し得た症例の短期予後について示した。HSPNでは有意差はなかったが、IgG陽性群に蛋白尿残存者率が高かった。これに対してIgA腎症では、IgG陽性群に蛋白尿残存者、腎機能低下者が陰性群に比し有意に多くみられた。次に、2回目の腎生検を

行った症例について検討した。IgA腎症では、IgG沈着陽性であった53例のうち、2回目腎生検時に沈着が消失していたのは39例(73.6%)であった。IgG沈着が持続した14例と蛋白尿の残存者率を比較すると、有意差はなかったが、IgG沈着持続群に蛋白尿残存者が多かった。これに対してHSPNでは、IgG沈着陽性11例中、9例(81.8%)で、2回目腎生検時にIgG沈着が消失していた。IgG沈着が持続した2例では軽度の蛋白尿が残存し、一方、IgG沈着が消失した9例では尿所見正常であった。

考 察

IgA腎症はBergerらにより、1968年に糸球体メサングウム領域にIgAとIgGの共沈着、電顕でメサングウム領域に免疫複合体の沈着を認め、臨床的に持続的な尿潜血(肉眼的血尿のエピソードを有する)、軽度～中等度

の蛋白尿を特徴とする症候群として初めて報告された³⁾。IgG のメサングウムへの共沈着と記されたにもかかわらず、実際はIgA とC3 のメサングウムへの沈着が病理診断では基本とされ、IgG の沈着は重要視されていない。われわれはIgG の共沈着が実際にどの程度の重要性を有するのか明らかにするため、小児 IgA 腎症157例について IgG 沈着陽性群 陰性群間で比較検討し、IgG 陽性群が陰性群に比して臨床・病理所見が重度であることを報告した。これが IgA 腎症特有の現象であるかを確認するため、今回、病理像が類似する HSPN も対象として多角的検討を行った。

HSPN では IgG 陽性群は腎生検時蛋白尿が高度で血清アルブミンが低値であり臨床データが重度である傾向がみられたが、統計学的有意差 ($p < 0.05$) がみられたのは24-hr Ccr のみであり、病理光顕所見でも有意差はな

かった。IgA 腎症に比して HSPN の症例数は約 1 / 3 と少なく、かつ IgG 沈着陽性者も16例 (26.2%) と比較的少数あったことも関与していると思われる。しかし、HSPN の臨床的特徴として腎炎の発症から腎生検までの期間が短く疾患の急性期を観察できるという利点もあり、IgG 沈着陽性 陰性群間の腎炎進行における差異を解析できることから、今後、症例を蓄積して再度検討する必要があると思われる。

これに対して IgA 腎症では、臨床データはおしなべて IgG 陽性群が重度であり、高尿蛋白量、24-hr Ccr 低値、尿中ポドサイト数高値に有意差がみられ、メサングウムへの IgG 共沈着が本症のリスクファクターであることが示唆された。ただし、腎生検までの日数が IgG 陽性群では平均184日と陰性群 (平均105日) に比して長期である点については、腎炎がより進行していたから臨床データ

も差がみられたという解釈も可能であり、今後、腎生検の時期がほぼ一致した症例群間での検討も必要であると思われる。さらに、病理光顕所見でも IgG 陽性群が重度であった。2年以上経過観察できた症例では、初回腎生検で IgG 沈着陽性群に蛋白尿残存者が多く、さらに2回目腎生検での IgG 持続陽性群は IgG 消失群に比して蛋白尿残存者が多かった。これらの所

表3 IgG 陽性 陰性群間の初回腎生検時の病理データ

IgG 沈着	IgA 腎症			紫斑病性腎炎		
	陽性	陰性	p 値	陽性	陰性	p 値
症例数	71	104		16	45	
メサングウム増殖率 (%)	59.0	36.2	<0.05	32.4	34.6	n.s.
管内細胞増殖率 (%)	23.3	8.6	<0.05	24.4	28.9	n.s.
半月体形成率 (%)	19.3	6.4	<0.05	9.9	9.6	n.s.
IF 沈着率 (%) : IgA	100	100	n.s.	100	97.8	n.s.
IF 沈着率 (%) : IgM	56.3	32.7	<0.05	68.7	33.3	<0.05
IF 沈着率 (%) : C3	97.2	87.5	<0.1	93.7	68.9	<0.05
IF 沈着率 (%) : Fib	70.4	38.5	<0.05	87.5	68.9	<0.1

表4 2年間以上観察し得た症例の短期予後

	IgA 腎症			紫斑病性腎炎		
	陽性	陰性	全体	陽性	陰性	全体
IgG 沈着	陽性	陰性	全体	陽性	陰性	全体
症例数	66	89	155	12	37	49
尿所見正常	48 (72.7%)	71 (79.8%)	119 (76.8%)	10	29	39 (79.6%)
尿潜血のみ	7 (10.6%)	11 (12.3%)	18 (11.6%)	0	5	5 (10.2%)
軽度蛋白尿 (Up/U-Cr < 0.5)	7 (10.6%)	4 (4.5%)	11 (7.1%)	2 (16.7%)	3 (8.1%)	5 (10.2%)
高度蛋白尿 (Up/U-Cr ≥ 0.5)	3 (4.5%)	3 (3.4%)	6 (3.9%)	0	0	0
腎機能障害	1 (1.5%)	0 (0.64%)	1	0	0	0
初回腎生検で IgG 沈着.....71例						
2回目腎生検施行例.....53例						
2回目腎生検でも IgG 残存14例 (26.4%)						
2回目腎生検で IgG 消失39例 (73.6%)						
IgG 残存14例中、軽度蛋白尿以上 4例 (28.6%)						
IgG 消失39例中、軽度蛋白尿以上 5例 (12.8%)						
初回腎生検で IgG 沈着.....16例						
2回目腎生検施行例.....11例						
2回目腎生検でも IgG 残存2例 (18.2%)						
2回目腎生検で IgG 消失9例 (81.8%)						
IgG 残存する2例はともに軽度蛋白尿が残存						
IgG 消失9例は全例尿所見正常						

* $p < 0.05$ (χ^2 解析)

見も IgG のメサンギウム沈着が IgA 腎症の予後のリスクファクターである可能性を示唆すると思われた。

IgA 腎症におけるメサンギウム領域への IgG 沈着率は 15～85%とさまざまであるが⁴⁾、平均すると45%程度であるとされている⁴⁾。Okada らは、日本人(小児～成人) 111例で IgG 陽性は50%と報告している⁵⁾。今回のわれわれの研究では40%であり、過去の報告と比較して解離はないと思われた。Rekola らや Nieuwhof らは、IgA-IgG の共沈着が本症の予後のリスクファクターであると報告している^{6,7)}。Nieuwhof らは、成人の IgA 腎症24例を平均11年間追跡し、初回腎生検で IgA-IgG 共沈着群に高血圧への進行、組織の慢性変化が有意にみられたと報告している⁷⁾。Von Dixhoor らは、ラット Thy 1腎炎モデルにおいて、実験的に多量体 IgA-IgG 結合体を投与した群が、多量体 IgA または IgG 単独投与群に比して組織/臨床所見ともに重症であったと報告した^{8,9)}。さらに Suzuki らは、ddy マウス(自然発症型 IgA 腎症モデル)において、IgA-IgG 結合体の存在がメサンギウム増殖を中心とした糸球体病変の進行に密接に関与すると述べている¹⁰⁾。これらの報告は、今回のわれわれの結果を支持するものと思われた。

これに反して Ibels らは、成人の IgA 腎症121名を平均 7.7年追跡し、IgA-IgG 共沈着は腎機能低下の指標とはならないと報告した¹¹⁾。さらに D'Amico らも、成人の IgA 腎症292名、平均 4 年の追跡の結果、IgA-IgG 共沈着は臨床的にリスクファクターではなく、血管系蹄への IgA 沈着の程度が予後に相関するとした¹²⁾。今回のわれわれの検討は小児の IgA 腎症であること、また、初回腎生検時から約 2 年間の短期予後について解析していることから、これらの報告と単純には比較できないが、今後、長期予後および血管系蹄への免疫グロブリン沈着が及ぼす影響についても検討していく予定である。

近年、IgA 腎症の発症・進展機序が解明されつつある。ヒト IgA には IgA 1 と IgA 2 のサブタイプが存在し、IgA 腎症での糸球体沈着は IgA 1 サブタイプである¹³⁾。IgA 1 では血清蛋白では極めて例外的な O 結合型糖鎖をもち、IgA 腎症患者血清 IgA 1 ヒンジ部ではこの O 結合型糖鎖でシアル酸やガラクトースの減少した糖鎖不全状態であり、この糖鎖不全 IgA 1 が内因性/外因性刺激により増加して糸球体に沈着するといわれている¹⁴⁾。糖鎖不全 IgA 1 の糸球体への沈着機序としては、IgA 1 の自己凝集による多量体 IgA の形成や IgA 1 ヒンジ部に対する IgG 抗体との IgA-IgG 免疫複合体の形成が起こり、高分子 IgA 1 によるメサンギウムにおける非特異的な取り込み、糖鎖不全 IgA 1 とメサンギウム基質と

の粘着性などにより沈着する可能性が示唆されている^{15,16)}。IgG が沈着する、または沈着しない原因については現在まで明らかにはされていないが、Novak らは、腎生検の時期の影響を示唆している^{17,18)}。今回のわれわれの検討では IgG 陽性群の方が腎生検までの期間が長期であり、今後は腎生検の時期をある程度一致させた群での検討が必要であると思われた。さらに、糖鎖不全 IgA 1 に対する IgG 抗体産生の多様性も IgG 沈着の有無を決定する因子として考えられた。IgA 腎症における組織障害は、主に IgA 沈着に誘導される補体の活性化と炎症、およびメサンギウムの活性化といわれている。沈着した IgA-IgG 免疫複合体の組織障害の機序はいまだ明らかではない。Novak らは、IgA 腎症患者由来の IgA 1-IgG 結合体が培養メサンギウム細胞を刺激して、細胞増殖や炎症性サイトカイン・細胞外基質の産生亢進をきたすが、IgA 1 または IgG 抗体単独ではこの現象が起こらないと報告している^{17,18)}。したがって IgA 腎症におけるメサンギウムへの IgG 沈着は単独ではなく、IgA 1-IgG 結合体として沈着し、組織障害を起こしているものと思われた。IgA-IgG のメサンギウム共沈着が IgA 腎症の発症・進展機序にどの程度関与しているのか、今後の研究が期待される。

結 語

小児 IgA 腎症、紫斑病性腎炎において、メサンギウム領域への IgA-IgG 共沈着を示す群が初回腎生検時の臨床所見、病理所見ともに重度であること、さらに 2 年後の蛋白尿残存率が高いことが今回明らかになった。この所見は IgA 腎症において特に顕著に認められた。腎炎の進展機序のひとつに IgA-IgG の共沈着が関与している可能性が示唆される。IgG 共沈着症例の長期予後については今後の解析が必要である。

本論文の要旨は第44回日本小児腎臓病学会(2009年、東京)にて口演した。

「日本小児腎臓病学会の定める基準に基づく利益に関する開示事項はありません。」

文 献

- 1) Yoshikawa N, Tanaka R, Iijima K: Pathophysiology and treatment of childhood IgA Nephropathy. *Pediatric Nephrol* 16: 446-457, 2001.
- 2) Yoshikawa N, Honda M, Iijima K, Awazu M, Hattori S, Nakanishi K, Ito H: Steroid treatment for severe childhood IgA Nephropathy: A randomized, controlled trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 1: 511-517, 2006.

- 3) Berger J, Hinglis N : Intercapillary deposits of IgA-IgG. *J Urol Nephrol (Paris)* 74 : 694 695, 1968.
- 4) Haas M : IgA Nephropathy and Henoch- Schönlein purpura nephritis. *Heptinstall's pathology of the kidney 6th edition (edu)* : 423 486, 2006.
- 5) Okada K, Funai M, Morimoto Y, Kagami S, Yano I, Kawakami K : IgA nephropathy in Japanese children and adults : A comparative study of clinicopathological features. *Am J Nephrol* 10 : 191 197, 1990.
- 6) Rekola S, Bergstrand A, Bucht H : IgA nephropathy : A retrospective evaluation of prognostic indices in 176 patients. *Scan J Urol Nephrol* 23 : 37 50, 1989.
- 7) Nieuwhof C, Kruijzer M, Frederiks P, van Breda Vriesman PJC : Chronicity index and mesangial IgG deposition are risk factors for hypertension and renal failure in early IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis* 31 : 962 970, 1998.
- 8) van Dixhoorn MGA, Sato T, Muizert Y, van Gijlswijk-Janssen DJ, de Heer E, Daha MR : Combined administration of IgA and IgG anti-Thy-1 antibodies enhances renal inflammation in rats. *Kidney Int* 55 : 2299 2309, 1999.
- 9) van Dixhoorn MGA, Sato T, Muizert Y, van Gijlswijk-Janssen DJ, de Heer E, Daha MR : Combined glomerular deposition of polymeric rat IgA and IgG aggravates renal inflammation. *Kidney Int* 58 : 90 99, 2000.
- 10) Suzuki H, Suzuki Y, Aizawa M, Yamanaka T, Kihara M, Pang H, Horikoshi S, Tomino Y : Th1 polarization in murine IgA nephropathy directed by bone marrow-derived cells. *Kidney Int* 72 : 319 327, 2007.
- 11) Ibel LS, Gyory AZ : IgA nephropathy : analysis of the natural history, important factors in the progression of renal diseases, and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 73 : 79 102, 1994.
- 12) D'Amico G, Minnetti L, Ponticelli C, Fellin G, Ferrario F, Barbiano di Bergioioso G, Imbasciati E, Ragni A, Bertoli S, Fogazzi G, Duca G : Prognostic indicators in idiopathic IgA mesangial nephropathy. *Q J Med* 59 : 363 378, 1986.
- 13) Hiki Y, Odani H, Takahashi M, Yasuda Y, Nishimoto A, Iwase H, Shinzato T, Kobayashi Y, Maeda K : Mass spectrometry proves under-O-glycosylation of glomerular IgA1 in IgA nephropathy. *Kidney Int* 59 : 1077 1085, 2001.
- 14) Beerman I, Novak J, Wyatt RJ, Julian BA, Gharavi AG : The genetics of IgA nephropathy. *Nat Clin Pract Nephrol* 3 : 325 338, 2007.
- 15) Kokubo T, Hiki Y, Iwase H, Tanaka A, Toma K, Hotta K, Kobayashi Y : Protective role of IgA1 glycans against IgA1 self-aggregation and adhesion to extracellular matrix proteins. *J Am Soc Nephrol* 9 : 2048 2054, 1998.
- 16) Oortwijn BD, Eijgenraam JW, Rastaldi MP, Roos A, Daha MR, van Kooten C : The role of secretory IgA and complement in IgA nephropathy. *Semin Nephrol* 28 : 58 65, 2008.
- 17) Novak J, Tomana M, Matousovich K, Brown R, Hall S, Novak L, Julian BA, Wyatt RJ, Mestecky J : IgA1-containing immune complexes in IgA nephropathy differentially affect proliferation of mesangial cells. *Kidney Int* 67 : 504 513, 2005.
- 18) Suzuki H, Fan R, Zhang Z, Brown R, Hall S, Julian BA, Chatham WW, Suzuki Y, Wyatt RJ, Moldoveanu Z, Lee JY, Robinson J, Tomana M, Tomino Y, Mestecky J, Novak J : Aberrantly glycosylated IgA1 in IgA nephropathy patients is recognized by IgG antibodies with restricted heterogeneity. *J Clin Invest* 119 : 1668 1677, 2009.

Multilateral investigation of IgA-IgG co-deposition in pediatric IgA nephropathy and Henoch-Schönlein purpura nephritis

*¹Department of Pediatrics, National Hospital Organization Chiba-East Hospital

*²Children's Forest Clinic

*³Division of Renal Pathology, Clinical Research Center, National Hospital Organization Chiba-East Hospital

Katsuyoshi Kanemoto*¹, Naomi Tobita*¹, Michiko Anzai*¹, Chieko Matsumura*¹,
Junko Udagawa*², Hiroshi Kitamura*³, Kensuke Joh*³, Hideaki Kurayama*¹

To identify a significance of mesangial IgA-IgG co-deposition in pediatric IgA nephropathy (IgAN) and Henoch-Schönlein purpura nephritis (HSPN), we performed multilateral investigation on clinical and pathological features, and short-term prognosis. From January 1998 to December 2008, 175 IgAN patients and 61 HSPN patients were diagnosed by renal biopsy in our hospital. Patients were divided into two groups according to the positive (71 cases in IgA nephropathy and 16 cases in HSPN) or negative deposition for mesangial IgG by immunofluorescence. Clinical, laboratory, and pathological data from each group at renal biopsy were analyzed using Student *t* or χ^2 test. Urinary protein excretion, number of urinary podocytes, and days of renal biopsy from onset were significantly increased, and 24-hour creatinine clearance (24-hr Ccr) was significantly decreased in IgG-positive IgAN group compared with IgG-negative IgAN groups. Pathologically, IgG-positive IgAN group showed increased mesangial proliferation, endocapillary proliferation, and crescent formation. Furthermore, IgG-positive IgAN group showed a higher tendency of sustained proteinuria than IgG-negative IgAN group after two years from the first renal biopsy. Only 24-hr Ccr was different in IgG-positive HSPN group compared with IgG-negative HSPN group. In conclusion, mesangial IgA-IgG co-deposition may have a role in the pathogenesis and progression of IgAN.

Key words : IgA nephropathy, HSPN, IgA-IgG co-deposition, mesangial proliferation, endocapillary proliferation, crescent formation