軽微な腎組織障害にもかかわらず短期間に進行した
紫斑病性腎炎の検討

鈴木重雄・鈴木順造・久米一成・吉田和夫
野沢ルリ子・礒目正人・加藤一夫・鈴木仁

要 旨

紫斑病性腎炎の予後は腎病理組織学的所見の重症度に左右され、重症例に対しては積極的な治療がなされているが、軽症例の場合は自然治癒傾向が強いと考えられる。初回腎生検所見がISKDC分類II型であったため、抗血小板剤の投与のみで経過観察したところ、4～12カ月後に施行した再生検では細胞性半月体形成の所見を認め3症例を経験した。自験例では紫斑が再発ないし仮発し、かつ尿所見の改善傾向が認められなかった。このような症例に対しては積極的に再生検を施行し、治療方針を再検討すべきであるが、今後病理組織学的所見以外に予後を推測し治療方針を決定しようとするマーチの検索が待たれる。

1. 序 言

Henoch-Schönlein紫斑病の予後は腎炎合併の有無およびその重症度により、大きく左右される。また治療方針も紫斑病性腎炎の腎病理組織像をもとに決定されることが多く、ISKDC分類でⅠ～Ⅱ型の場合は抗血小板剤などの投与のみで経過観察されるのに対し、多くの細胞性半月体を有する症例はより重症で予後不良である。

福島県立医科大学 小児科
（〒960-11 福島市光が丘1）

Three cases of childhood Henoch-Schönlein Nephritis becoming worse between a short term despite mild renal pathological findings


Department of Pediatrics, Fukushima Medical College

Key Words：紫斑病性腎炎
腎生検
紫斑
ステロイドパルス療法
通常は尿蛋白陰性で微少血尿のみであり、感冒罹患時に肉眼的血尿と0.2g/日程度の蛋白尿を一過性に認める程度で経過している。

症例2 (図3)：12歳時発症の女児。紫斑の出現と同時に軽度の蛋白尿と血尿を認めたため、発症4ヶ月目に腎生検を施行した。ISKDC 分類II型であったため（図4- a）、安静と抗血小板剤投与で経過観察したが、紫斑は遅延していた。6ヶ月後に感冒罹患を契機として肉眼的血尿と、紫斑の再燃を認め、尿蛋白量も増加して0.8g～1g/日となったため、13歳3ヶ月時に発症から12ヶ月目に再腎生検を施行した。2回目の腎生検所見はISKDC 分類III a型であり、38%の糸球体が細胞体から線維細胞の半月体を認め、得られた検体の1/3の領域に尿細管萎縮や細胞浸潤などの間質病変が認められた（図4- b）。メチルプレドニゾロンパルス療法と経口ステロイド剤の併用により、紫斑は消退し、尿所見も軽快傾向を示した。治療後1年を経た現在、紫斑は出現していないが、0.1g/日程度の蛋白尿と微少血尿が持続している。

症例3 (図5)：7歳時発症の男児。発症時腹痛を伴い、発症6ヶ月後より蛋白尿が出現したため、1回目の腎生検を施行した（図5- a）。ほとんどの糸球体が微少変化でISKDC 分類II型であったため、抗血小板剤のみで経過観察していたが、尿所見は不変で血尿と軽度蛋白尿が持続していた。紫斑も遅延していたが徐々に消退傾向を示し、いったん消失した。しかし、発症6ヶ月後中に特に誘因なく紫斑が再燃し、同時に肉眼的血尿とともに蛋白尿が増加して1g/日程度になったため再生検を

図1 症例1の臨床経過

図2 症例1の腎組織光顕像（PAS 染色）

a：1回目，b：2回目
図3 症例2の臨床経過

図4 症例2の腎組織病理像 (PAS 染色), a: 1 回目, b: 2 回目

図5 症例3の臨床経過
行った（図5-b）。2回目の腎生検所見は ISKDC 分類III a型であり、細胞性半月体が17%の系球体に認められ、1個の系球体は完全に閉塞していた。メチルプレドニゾロンパルス療法を2クール施行し、経口ステロイド剤を併用したところ、紫斑はパルス療法終了後より消退し、また尿所見も徐々に改善して9歳になった現在、尿所見は正常化している。

以上の3症例の臨床経過のまとめを表1に示した。3症例ともに紫斑が頻発し、かつ遅延していた。なお、腹痛などの腹部症状は症例1、症例3で認められたが、いずれも短期間で軽快していた。表2に3症例の初回および2回目の腎生検組織所見の推移を示したが、初回腎生検の組織像からは、蛍光抗体法も含めて進行を予見できるような所見は見出されなかった。

3. 考案

紫斑性腎炎の治療方法に関してはまだ確立されたものがないが、ステロイド剤や免疫抑制剤などについても、その適応だけでなく効果も一定していないのが現状であるている。当科では表3のような基準で本症の治療を行っているが、腎生検の結果、ISKDC 分類Ⅰ〜Ⅱ型の場合にはネフローゼ症候群を呈していない限り、今回提示した3症例の初期治療と同様に抗血小板剤の投与のみで経過観察している。実際に ISKDC 分類Ⅰ〜Ⅱ型の症例はその後尿所見が正常化していることを先に報告した。また、ISKDC 分類Ⅲ型以上の半月体形成性腎炎の場合には、ステロイドパルス療法や経口ステロイド剤、免疫抑制剤などの積極的治療を行っているが、その
表2 3症例の組織学的変化

<table>
<thead>
<tr>
<th>症例</th>
<th>ISKDC grade</th>
<th>No. of Glomeruli</th>
<th>Mes. Protein</th>
<th>Obstructs (%)</th>
<th>T1 change</th>
<th>IF IgA</th>
<th>Pattern</th>
<th>IF IgG</th>
<th>IF C3</th>
<th>IF Fib</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>症例1 1回目</td>
<td>Ⅱ</td>
<td>15</td>
<td>Focal</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>3</td>
<td>Mas Loop</td>
<td>0</td>
<td>2</td>
<td>1</td>
</tr>
<tr>
<td>2回目</td>
<td>Ⅲb</td>
<td>16</td>
<td>Diffuse</td>
<td>25</td>
<td>&lt;1/3</td>
<td>3</td>
<td>Mas Loop</td>
<td>0</td>
<td>1</td>
<td>3</td>
</tr>
<tr>
<td>症例2 1回目</td>
<td>Ⅱ</td>
<td>16</td>
<td>Focal</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>3</td>
<td>Mas Loop</td>
<td>0</td>
<td>2</td>
<td>3</td>
</tr>
<tr>
<td>2回目</td>
<td>Ⅲa</td>
<td>16</td>
<td>Focal</td>
<td>38</td>
<td>1/3</td>
<td>3</td>
<td>Mas Loop</td>
<td>0</td>
<td>1</td>
<td>2</td>
</tr>
<tr>
<td>症例3 1回目</td>
<td>Ⅱ</td>
<td>17</td>
<td>Focal</td>
<td>0</td>
<td>0</td>
<td>2</td>
<td>Mas Loop</td>
<td>0</td>
<td>1</td>
<td>2</td>
</tr>
<tr>
<td>2回目</td>
<td>Ⅲa</td>
<td>36</td>
<td>Focal</td>
<td>17</td>
<td>&lt;1/3</td>
<td>3</td>
<td>Mas Loop</td>
<td>0</td>
<td>1</td>
<td>1</td>
</tr>
</tbody>
</table>

表3 当科における紫斑性貧血の治療方針

1. 腎病理組織分類（ISKDC分類）
   Ⅰ，Ⅱ型：抗血小板剤
   Ⅲ型：抗血小板剤，抗凝固・線溶療法
   経口ステロイド剤
   メチルプレドニゾロンパルス療法
   Ⅳ型～：抗血小板剤，抗凝固・線溶療法
   経口ステロイド剤
   メチルプレドニゾロンパルス療法
   免疫抑制剤
   血漿交換療法

2. 臨床病型分類
   ネフローゼ症候群 and/or 急性腎炎症候群
   カプセル療法
   メチルプレドニゾロンパルス療法
   血漿交換療法
   微少血尿群
   抗血小板剤
   軽度蛋白尿 and/or 血尿群
   抗血小板剤・抗凝固剤

有効性が認められている。

今回提示した3症例において初回腎生検結果が予後を反映しなかった原因としては，採取糸球体数の不足ないし観察の進行した糸球体を採取できなかったことなど，物理的な要因の他に，腎病理組織所見の時点までに腎組織が受ける障害の結果を示すもののであるので，今後見られる障害の程度，つまり予後を推測することは組織所見のみでは限界があるものと思われる。現時点では，紫斑性貧血型が血管炎症候群のⅠ型であることから，紫斑が遅延し，尿所見が変化しない增悪する症例に対しては，全身性血管炎が活動状態にあり腎障害が進行しているものと判断して積極的に再生療法を施行し，治療方針を再検討することが必要であると思われた。

一般にステロイド剤は紫斑や腎症の発症予防には無効だとされており，実際に，ステロイド剤の少量投与が紫斑の消退には効果がないことはよく経験する。自験例3症例において，メチルプレドニゾロンパルス療法後にそれまで遅延していた紫斑が消退したことは興味ある結果である。症例1の場合は数年におよぶ紫斑の出現のため，腎炎が軽度であった時期から長期にわたり運動制限がなされていなかったが，2回目の腎生検後にメチルプレドニゾロンパルス療法を行ったところ，尿所見が改善したのみならず紫斑も消退した。以後，徐々に運動制限を緩和することができ，患児のQOLの点でも本療法は有効であったと思われる。メチルプレドニゾロンパルス療法はその副作用を考えると安易に行うべき治療法ではないが，遅延，持続している紫斑が血管炎症状候群の治療性を示唆するものであるならば，紫斑に対してもその適応を考慮すべきものと思われる。これらメチルプレドニゾロンパルス療法を含めたステロイド剤の適応を含め，紫斑性貧血の治療に関しては，今後多施

114 (248)
4. 結び

短期間に腎病理組織所見が悪化した紫斑病性腎炎3例を報告した。初期の腎組織所見が軽微であっても、紫斑が遅延し、かつ尿所見が不変ないしは増悪する症例に対しては、積極的に腎生検を再施行し、治療方針を再検討することが必要である。

本論文の要旨は第31回日本小児腎臓病学会（1996年7月、前橋市）において発表した。

文 献