シンポジウム 内科領域における生検

（4）腎 組 織

新潟大学医学部

教授 木 下 康 民

SYMPOSIUM ON BIOPSY IN THE FIELD OF INTERNAL MEDICINE

（4）RENAL TISSUE

yasutami KINOSHITA

Professor of the Second Department of Internal Medicine,
Niigata University School of Medicine, Niigata

IversenおよびBrunによつて確立された経皮的腎生検法は近年急速に普及した。以下の統計は全国各大学内科学教室と300床以上の一般病院へのアンケート調査による昭和41年8月末の成績であるが、1960年頃より急激に実施施設が増加し67施設、9695名（図1）で、昭和32年8月の全国全実施施設11,719名に比べると著しい増加であるが、さらに内科以外の各教室および300床以下の病院を加えると実数ははるかにこれを上廻る。この増加は生検の臨床に於ける意義と価値を示すものである。以下、基礎的問題の大略を述べ、アンケート調査成績と生検の限界の実例を示す

図1. 腎生検施設数

1) 生検の腎機能に及ぼす影響については本法の発表当時、系統的研究がみられなかったので、協同研究者荒井がこの問題を検討した。まず雌成犬を用い露出腎について行なつたVim-Silverman針細切法の成績は術前値を1とするとGFR, RPF, RBF, 尿量は生検直後いずれも減少するが、5日後にはほとんど回復した。一方、Turler針により吸引法を体表面から腎を手で固定して行なつた成績では、3日後にほとんど生検前値に回復しており、細切法と吸引法の成績には手技上の相違を考えれば大差はなく、健康成犬では極めて一時的に機能低下をみたが、いずれも5日後にはほぼ術前値に復すると考えられる。ヒトの場合、Vim-Silverman針による21例のび慢性腎疾患の観察では高度の腎機能障害を示す例についてもGFR, RPF, RBF, PSP, 尿量にかんする限り生検は左程影響を与えるものではなく、おおむね8日後には完全に実施前値を示した。

生検の利点の一つは組織像を随時、観察しうることにあるが、1カ月に2回乃至5カ月に3回というように可なり頻回に同一人に繰返した場合にもほとんど悪影響のない成績が得られた。

2) 生検により得られる切片は極めて小さいこと、切片が主として皮質に限られることから、そ

の病理組織学的解釈と診断しうる疾患におのずから限界がある。また、び慢性疾患もある程度経過した後には変化が必ずしも均一ではない。そこで荒井は一側腎切片が変化の全貌を示すかどうか、示すとすれば、糸球体で代表させると一切片中にいくつ以上の糸球体を必要とするか検討した。例えば、amyloid腎やKimmelstiel-Wilson病のように1コの糸球体の変化のみで診断しうる場合はむしろ例外的である。

び慢性腎疾患を対象に同一患者の両側腎生検標本、同一患者の生検と剖検組織標本、死直後に生検法と同一操作で採取した切片と通常の剖検組織標本、ならびに短期間に2回以上生検を行なった2枚の標本について25例を検討の結果、糸球体では25例中22例に所見の一致をみ、この場合、腎変化の全貌を知るには病変にもよるが、1標本中に10個内外の糸球体が必要である。Parrishは10個以上、Muehrckeらは5個以上といっている。血管変化は糸球体のように数だけで決めることは出来ない。切片が十分診断に役立つには切片の巾はおおよそ一定しているので、10mm以上の切片を要するという人がある。アンケートでは6mm以上が全例の86%を占め、一方、1標本に11個以上糸球体のみられたものが45%、6個以上が75%である。必要最少数を6個以上とすると回答では75%が診断に有用であったということになる。慢性腎炎では硝子化糸球体から左程顕著な変化のないものまで、種々のものがみられるので、疾患別の代表として慢性に経過する腎炎を検討してみると、切片の長さが5mm以下の場合でも糸球体が6個以上のものが32切片中26切片81%、10個以上になると40%であり、6~7mm、8~9mmでは6個以上はそれぞれ94%、74%、10個以上は74%、63%となり、10mm以上では前者100%後者91%である。6個以上を診断に有用とすると、8mm前後の切片がとられるならば80%前後が診断可能となる。皮質の幅は5~6mmであり、皮質に直角に針が入った場合切片が7mmであれば全皮質を横断することになる。一方、8mm前後あれば慢性腎炎でもその80

%前後は診断可能となることから、採取切片の長さは少なく共7mmまたはそれ以上が望ましいことになる。

3) 穿刺にかんする問題

穿刺法の詳細は省略するが、穿刺点の決定法にはBrunら、Karkら、ならびにわたくしどもの方法がある。要は危険なく針が腎に達し、確実に腎皮質をとることにあるが、それには予め腎の位置を正確に知ることが必要で、これに対して通常静脈性腎盂正中像が用いられるが、生検を坐位で行なう場合には、この方法によつて確認した腎の位置より生理的にも2~3cm下方に移動するので、この点十分念頭において穿刺することが必要である。坐位と腹位で穿刺成功率に差があるといわれ、アンケートでも1回で穿刺に成功する率は腹位がやや勝れている。平均成功率は84%であるが、成功率を富めるために静脈性腎盂側面像を併用したり、レントゲン透視下の生検を推奨する人もあり、近年Telferらは放射性同位元素radioneohydrin 203 (chloromerodrin Hg 203) を用いる方法を発表した。わたくしどもも検討しているが、遊走腎とか、萎縮腎に有用なことが多く、スキヤニングも行ない腎の大きさや形態も知ることが出来る。しかし、この方法では体表面から腎への深さを知ることが出来ず。また、機能の甚だ悪い場合にはisotopが肝や脾に多くとられ、目標を誤まる場合もあり、今後なお、検討を要する。静脈性腎盂正中像による腎位置はこの方法によつて確認される腎位置よりやや下方に存在する場合のことが判つた。Howardらは腎盂撮影像に基づいて4回穿刺に失敗した例にスキヤニングを行ない、前回の穿刺点より6cm上方で成功したが、わたくしどもの例でも同様のことがあるので、従来の方法で穿刺が不成功の場合にはやや上方を穿刺するのがよい。穿刺側は右側が多い。

4) 不成功の原因

アンケートによると不成功例727例の原因は図2のごとくで、不明の38%は理由の全く判らないものであり、その他の18%は術者の技術不足とか

糸球体を含まない切片の採取したことなどである。器具の不備とは主に二叉針が弾力性を失っていることを示している。生検が成功する条件は十分使用しうる器具を用い、腎の位置を確認することである。腎の位置を確認しなかつた3%という数字は盲穿刺法である腎生検の第1の条件を行なわなかつたことで、生検をこのように安易に考え、行なうことに対しては数字は小さくとも術者の反省をうながしたい

5) 生検診断の確実性 (図3)

アンケートにより腎機能検査と一般検査による病態診断と生検診断との一致率をみると、腎炎91%、本態性高血圧症80%、腎硬化症80%、腎盂腎炎60%、膠原病66%、糖尿病85%、アミロイド腎97%で、び慢性腎疾患の主なるものも10~40%は生検なくして診断しがたいことになる。一方、生検診断と剖検診断の一致率はアンケートの結果では腎硬化症、腎盂腎炎、糖尿病、アミロイド症のみ100%の一致を示し、一方、腎炎、本態性高血圧症、膠原病では100%の一致を示さない。この不一致は切片が小さいという生検の限界を示すも

のである。腎炎は生検の対象としてもつとも多い疾患であり、本態性高血圧症、膠原病も少なからざる疾患であるだけにこれらの診断に生検は欠くべからざる診断法ではあるが、これのみを重視することは却つて診断を誤らしめる場合のあることを示すもので、この点から生検による組織像の評価は他の腎機能検査法と共に総合的に行なわれべきである。

6) 禁忌症

アンケートによる(図4)と後述のごとく死因の大部分は出血によることから、腎動脈瘤は絶対的禁忌症とすることが安全であり、出血性素因はこれを是正した後、萎縮腎は必要やむおえざる場合のみ慎重に行なうべきである。適応症で最も真価を示すものはび慢性腎疾患であることはいうまでもない

7) 偶発症乃至副作用

腎生検法はいわば盲穿刺法のため発表当時、偶発症(表1)が心配されたが、従来、極めて少なく昭和32年5月の調査は偶発症、副作用の対穿刺例比は5.9%であつたが、今回は23.6%となつ

図2. 不成功例(727例)の原因

図3. 生検診断の確実性

図 4

表 1

副作用、偶発症	1958年 5月報告	1966年 8月現在
内眼的血尿	28	984
大出血：放置		187
輸血を必要	1	32
腎別		6
凝血塊による腎疼痛		62
血腫形成	5	69
腹腔内出血		9
疼痛	5	713
ショック	3	68
頻 脈		33
発 熱		122
死 亡	1	7
穿刺例総数	719	9695

ており、前回と比較すると血尿、出血によるものが増加していることが注目される。ことに腎切除例や腹腔内出血例が少数ではあるが、この9年間に初めてみられたことは特に注意すべきことで、不成功例の理由としてあげられたものの一、二が関連がないとはいえない。死亡例は7例0.07%であるが、出血死が6例を占めることは出血に対する処置の必要を一層痛感させるものである。

8) 最後に腎生検の限界の実例を示す

腎生検の利点は随時、切片を採取し、直接、病変をみうることにあるが、この「目にみることが

出来る」という点のみが強調されて、しばしば生検の宿命的な欠点を忘れ、生検により病態がすべて把握、理解出来ると考えるならば、誤りをおかすことがある。

症例は26才、男子 昭和38年7月体検で蛋白尿と血尿を指摘、腎炎と診断され、その後軽快、普通勤務を続け、39年1月20日、精査のためわたくしどもの処に入院した。腎機能正常、尿蛋白1～1.5%、赤血球毎視野5～6個、1月30日生検、糸球体変化の強いものが2～3個見られ、他の糸球体にも程度の差こそあれmesangiumの増加が見られた。一部では間質に線維芽細胞と思われる紡錘形の核を持った細胞が増殖し、これに少数の小円形細胞や顆粒球浸潤も見られた。糸球体の炎症性変化に比べ間質変化が強く、普通の糸球体腎炎の間質変化と少し趣を異にしておるように思われたが、一応、亜慢性腎炎の再燃型とし、安静を指示して退院を許可した。39年5月発熱、3日後に血尿をみたので、7月わたくしどもの処に入院した。腎機能正常、尿沈渣に時に多数の赤血球が見られ、7月20日扁剔を受けた。8月5日の第2回生検では、軽度の富核、mesangiumの増加が見られたが、間質の変化は軽く、亜慢性腎炎の再燃型の診断が正しかつたことを確認した。その後、蛋白尿は不変、沈渣の赤血球は時に、1視野多数のこともあり、11月24日第3回生検の結果は、約半数の糸球体に癒痕化が見られ、残りの糸球体も軽度ながら活動性の像を呈し、尿細管の萎縮、間質の増加も可なり強く、むしろ慢性腎炎と考えることが正しいように思われる像であつたが、腎機能は正常を示した。以後、安静加療により、40年2月以降、赤血球は1視野5個以下となり、3月20日第4回生検では、癒痕化糸球体は全糸球体の約1/4に見られ、他の糸球体には軽度の変化が見られたに過ぎない。しかし、2～3の糸球体ではなお、軽い富核が見られ、亜慢性腎炎の再燃型で、鎮静しつつある状態と診断し、4月頃より運動負荷、7月には蛋白尿も減少、退院を許可し、現在まで再燃を見ていない。生検で得られる切片は極

めて小さく、かつ無選択に盲穿刺されるので、びまん性糸球体腎炎でも、ある程度以上に経過が長びくと病変の程度や進行状況に可なり細かい不平等が現われるもので、本例のように一標本に、常に糸球体が10個、またはそれ以上見られても、荒廃の強い部分が取れたり、変化の軽い部分が取れることがあり、このような場合、1回の生検標本だけでは、判断に迷うことがある。他の検査成績や、経過の上から納得の行かない場合には、本例のように経過を追って生検を繰返すことが望ましいと思われる。一般に、針による生検切片は、Freedmanによると腎組織の1/10000といわれているので、病変の限局する疾患に於ける生検の臨床的意義は、少なくなり、唯1回の生検による標本だけで診断し得ない場合のあることを、この症例は示したものである。

結 語

1) 腎生検は1960年頃より急激に実施施設が増加し、昭和41年8月末には67施設、9695例にのぼった。

2) 重篤な偶発症が起こらない限り、針生検によつて腎機能障害はほとんど見られない

3) 6個以上の糸球体が診断に必要とすると、8mm前後の切片が得られれば、80%前後が診断可能となる。

4) 不成功の原因には器具の不備や腎位置の不確認が挙げられているが、これらは避け得るものであり、十分反省すべきことである。

5) 偶発症、副作用として出血の占める割合が多く、死亡7例中6例まで出血死である。

6) 生検診断にも限界があるので、常に腎機能検査と共に総合的に診断すべきものである。