

慢性腎炎の腎生検像と機能について

岡山大学医学部第一内科教室 (主任: 小坂淳夫教授)

網 岡 忠
戸 川 淳 志

〔昭和35年12月19日受稿〕

緒 言

糸球体腎炎の腎機能は病期により、また病型により著しい差位を示すがその際の機能状態の把握が予後の判定にさらに治療の適切化に極めて大切である。然し臨床的に慢性腎炎と診断されたものが果して組織学的に如何なる像を呈しているかを検討することは腎機能と形態学的変化との間に極めて興味あることと思われる。著者はこの点に関して Van Slyke 等によつて創められた腎クリアランス法と Iversen 及び Brunn 等による腎生検法を併用することにより機能及び形態学的変化の両方から臨床的に慢性腎炎と診定された自験例に検討を加えた結果、興味ある成績をえたので報告する。

被検材料並びに検査方法

岡山大学医学部第一内科に入院中の臨床経過並びに臨床検査成績から慢性腎炎と診断された18例であった。

腎生検は Vim-Silvermann 針を用い、腎盂撮影で腎下極と腰椎及び第12肋骨との関係を計測した後 Brun 法により右腎より主として左腎の穿刺を行った。腎クリアランス法は P. Foa & N. Foa 法による para-amino 馬尿酸ソーダ及び thio-硫酸ソーダ併用法を用い実施した。

成 績

A. 症 例

症例1 藤○敏○ 25才 男子

主訴: 頭痛, 全身倦怠感, 蛋白尿

現病歴: 若い頃より扁桃腺炎にしばしば罹患していた。その頃は別に腎炎としての症状はなかつた。ところが腎生検前6ヶ月に風邪を引きそれが治つた頃、四肢の浮腫・尿蛋白陽性・全身倦怠感があり急性腎炎の臨床症状をもつて発病し入院した。入院後浮腫は2~3日で軽快したが尿蛋白の陽性及び血圧

の上昇は軽快せず現在まで続いている。腎機能成績では血圧の上昇・フェノールズルフタレイン試験(15分値)18.5%, 糸球体濾過値74 cc/分腎血漿流量287 cc/分, 著明な蛋白尿の出現, 顕微鏡的血尿を認めた。特に組織所見では半年後の生検像であるが, 細小動脈の硬化を中等度に認め, 高度の糸球体係蹄内皮の増殖, 中等度の線維化乃至硝子様化, 尿細管の著明な萎縮変性, 硝子様円柱, 間質に於ける中等度の線維性増殖, 細胞浸潤を認め短期間に典型的な慢性腎炎の像を示した。

症例2 井○真○男 12才 男子

主訴: 蛋白尿, 全身倦怠感

現病歴: 昭和30年風邪を引き浮腫・高血圧は認めなかつたが, 尿検査で蛋白(+)のため腎炎と診断, 2週間治療し, 尿蛋白陰性となつた。その後は自覚症状なく経過した。昭和33年3月再び風邪を引き尿検査で蛋白(+)と云われたので治療し, 1ヶ月後には(-)となつた。昭和34年1月また風邪をひき蛋白尿を指摘され治療した。以来尿蛋白は安静にしていると陰性となるが学校に行つて帰つた時とか, 運動後陽性となり, 自覚症状は軽い全身倦怠感以外殆んどない。腎機能検査成績に於いては, 血圧130/80 mmHgで軽度上昇, フェノールズルフタレイン試験(15分値)37.5%, 糸球体濾過値140.4 cc/分, 腎血漿流量395.8 cc/分, 尿蛋白弱陽性, 顕微鏡的血尿を認めた。腎生検所見では血管には変化なく, 糸球体係蹄内皮の増殖は中等度にあるが線維化は認められず, 尿細管の萎縮変性は中等度であるが間質の変化は殆んど認めなかつた。従つて組織学的には長い臨床経過にも拘らず亜急性腎炎の組織像を示した。

B. 臨床経過日数と腎生検像

第1表のごとく亜急性腎炎では3例中1例は4ヶ月であつたが他の1例は発病が不明で腎生検により診断のついたものであり, 他の1例は2年以上の経

第1表 臨床経過日数と組織診断との関係

組織診断	臨床経過日数						
	4カ月	5カ月	6カ月	6カ月～1年	1～2年	2年以上	不明
亜急性腎炎	1	0	0	0	0	1	1
亜慢性腎炎	0	2	2	1	1	0	0
慢性腎炎	0	0	0	2	1	2	1
続発性萎縮腎	0	0	0	0	0	3	0

過をもつていながら組織学的には亜急性腎炎の像を呈していた。次に亜慢性腎炎は5～6ヶ月の間が大多数であるが少数例に1年以上というものがあつた。慢性腎炎では6例中3例が1年以上を占め発病よりの経過日数不明のもの1例で経過日数が半年から1年の短期間で慢性腎炎の像を呈したものを2例認めた。次に慢性腎炎より続発性萎縮腎の状態になると3例が3例とも2年以上の経過日数を呈していた。次に生検診断を基準として亜急性腎炎、亜慢性腎炎、慢性腎炎、続発性萎縮腎の4群に分けて自覚症状及び検査成績を見ると第2表の如く従来云われている

第2表 自覚症及び検査成績

□ 亜急性腎炎 ▨ 慢性腎炎
▩ 亜慢性腎炎 ■ 続発性萎縮腎



如く症状の進行するにつれて自覚症状も強く又検査成績でも強い変化を認めた。

C. 各種検査所見との関連に就いて

各組織の障害度と各機能を比較するために糸球

体、尿管、間質、中小動脈、細小動脈に分け、それぞれの障害度を更に0°, 1°, 2°, 3°の4つに分けて血圧、腎血漿流量、糸球体濾過値、フェノールズルホフタレイン、血中残余窒素、蛋白尿との関係を検討した。

1) 血圧との関係 (第1図)

亜急性腎炎、亜慢性腎炎は一般に最高血圧150 mmHg以下を示し、各組織の障害度も1°か2°を示すものが多いに比し血圧150 mmHg以上を示す6例は6例とも慢性腎炎及び続発性萎縮腎で糸球体の変化、尿管の変化、間質の変化が強いものに分布しているが、細小動脈、中小動脈の変化は以上の組織変化に比し軽い。

2) 糸球体濾過値 GFR との関係 (第2図)

亜急性腎炎、亜慢性腎炎が100 cc/min以上で殆んど正常値を呈している反面、慢性腎炎、続発性萎縮腎になると可成り低下して来ている。組織障害度との関係ではGFRが100 cc/min以下に低下すると障害度2°, 3°を呈する。慢性腎炎、続発性萎縮腎の6例を除いた残りでは障害度1°, 2°の変化を示していながら機能は正常であるものが多い。尿管、間質に於いてもほぼ同様である。

3) 腎血漿流量 RPF との関係 (第3図)

RPF 450 cc/min以下は亜急性腎炎3例中1例、亜慢性腎炎6例中2例であるに比し慢性腎炎6例中5例、続発性萎縮腎は3例全部が450 cc/min以下であつた。RPFと組織障害度との関係は各部分の変化2°, 3°と高度になるにつれ減少するものが多く特に3°を示す3例は全例300 cc/min以下であつた。特に血管の動脈硬化とは関係が深く、障害度の強くなるにつれ低下するものが多いが、然し組織障害度が軽度な1°にも拘らずRPFの減少するものが少数例であるのが見られた。

4) フェノールズルホフタレイン試験 (15分値)

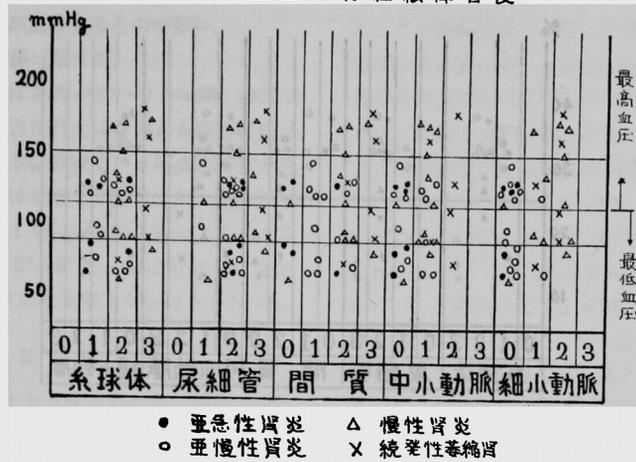
PSP との関係 (第4図)

PSP 15分値25%以上を示すものが多く、25%以下を示す5例中3例は続発性萎縮腎であつた。糸球体、尿管、中小動脈、細小動脈の諸変化が高度になるにつれ、PSPの減少をみているが、特に間質の変化と相関性が強かつた。

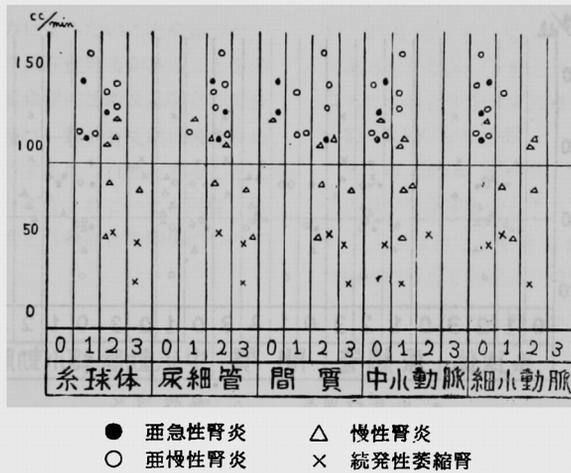
5) 血液残余窒素 NPN との関係 (第5図)

NPN 40 mg/dl以上は亜急性腎炎3例中2例、亜慢性腎炎6例中2例、慢性腎炎6例中4例、続発性萎縮腎は全例であつた。腎組織障害度との関係と比較してみると、特定の組織変化とは関係ないが、組

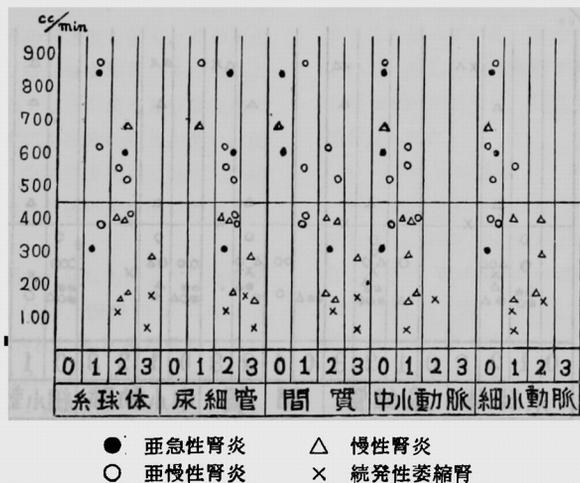
第1図 血圧と腎組織障害度



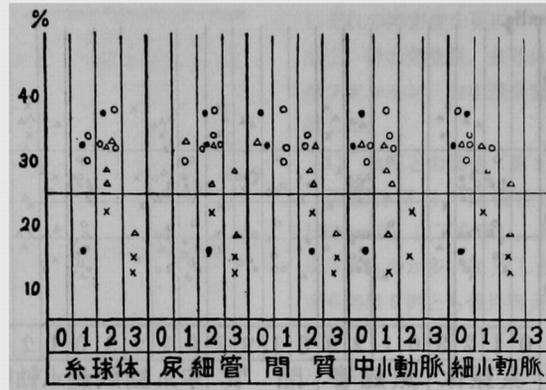
第2図 糸球体濾過値と腎組織障害度



第3図 腎血漿流量と腎組織障害度

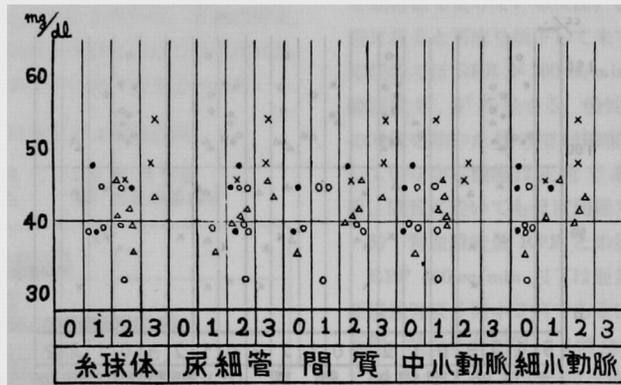


第4図 PSPと腎組織障害度



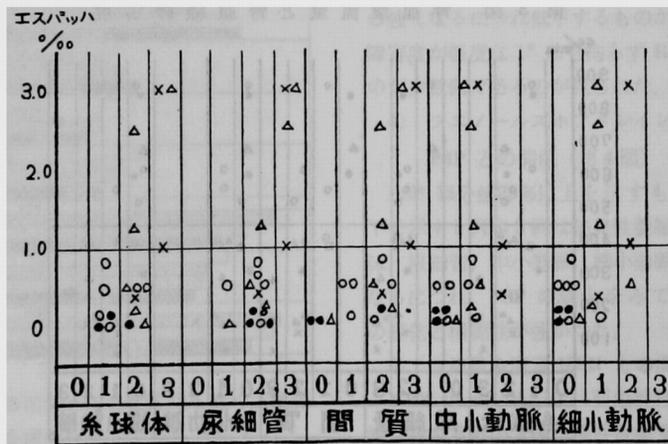
- 亜急性腎炎 △ 慢性腎炎
- 亜慢性腎炎 × 硬萎性萎縮腎

第5図 血中残余窒素と腎組織障害度



- 亜急性腎炎 △ 慢性腎炎
- 亜慢性腎炎 × 硬萎性萎縮腎

第6図 蛋白尿と腎組織障害度



- 亜急性腎炎 △ 慢性腎炎
- 亜慢性腎炎 × 硬萎性萎縮腎

織障害度の程度が強くなるにつれ、又病期が進行するにつれ多少 NPN が上昇するものが多い。

6) 蛋白尿との関係 (第6図)

慢性腎炎の蛋白尿はエスバツハ0~0.5%の間のものが大部分で、亜急性腎炎は3例とも痕跡程度に、慢性腎炎は4例が0.5%程度で、2例痕跡程度であった。一方慢性腎炎は半数1.0%以上に、続発性萎縮腎は3例中2例が1.0%以上で1%以上を示す5例は各組織の障害度2°~3°で、特に糸球体、尿細管の変化3°を示す3例は全例1.0%以上であった。

総括並びに考按

症例1, 2及び第1表で見られる如く臨床経過日数と腎生検による組織学的所見とが肝炎と同様に腎炎に於ても少数例ではあるが一致しないものが見られ亦潜在性腎炎が可成りの例に見られ、組織学的診断は発病よりの期間のみによらないことを知った。佐々も可成りの率に慢性潜在性腎炎があることをのべている。生検により組織学的診断を基準として分類した4群の自覚症状及び一般検査成績は第2表の如く、病期、病型の進行するにつれ悪化することは従来多くの研究者により報告されていたと同様であった。次に各組織障害度と各機能との関係について検討すると。

1) 血圧との関係

木下は腎炎に於ては糸球体で2°以上の場合、尿細管で1°以上のものに最高血圧の上昇が著しく、糸球体及び尿細管の障害度と最高血圧とが可成密接な関係を示し、最低血圧についてはいずれの部分組織に於ても正常の場合と障害された場合との間に殆んど差を見なかつたとのべている。著者の場合では、血圧の高いものは各組織の障害度も強く、そのものの大多数は慢性腎炎及び続発性萎縮腎であった点より、経過1年以上のもので血圧の最高及び最低値の高いものは各組織障害度にも高度の変化があり、従来報告されている如く、急性腎炎後長く高血圧の続くものは進行性傾向を持ち予後不良な事がわかる。

2) GFR との関係

一般に GFR は急性期の軽症なものまたは回復期のものに於ては変化しない。慢性腎炎になると、GFR は一時的には改善された如き所見を有するがやがて徐々に減少しはじめ、重症となるとその減少度は著しい。末期に陥ると高度の減少が見られ、大部分は10%以下になると云われている。Fischberg は亜慢性腎炎は臨床的には慢性腎炎の潜在型に当る

もので、従つて腎機能は殆んど正常を示すものが多い。この亜慢性腎炎の時期には障害された糸球体の数が少く、若しそれらの少数例が完全に硬化しても他の糸球体によつて機能が代償され蛋白尿も少いと述べ、上田は GFR と糸球体の組織学的変化の程度との間を比較し慢性腎炎5例中3例は2°~3°の変化を示しているに拘らず GFR が正常限界内を示し組織所見の異常が GFR の変化より強い傾向にあると述べている。木下は亜急性腎炎では GFR は正常値を示し、亜慢性腎炎では GFR の著しい減少は糸球体、間質では中等度の、細小動脈では軽度の障害で見られたが、尿細管の障害度とは一定の関係を見なかつた。慢性腎炎では障害の進むに従つて減少も大となり、細動脈では既に早期の障害で著しい減少を示している。著者の場合も従来云われている如く、血管、糸球体に於て同様の所見を示し糸球体障害度1°, 2°を示していながら GFR は正常値の範囲内にあるものが多い。然し病期が進行し障害度が強くなるにつれ減少を示すに至る。

3) RPF との関係

木下は糸球体、尿細管、間質共に障害度1°の場合に減少を示すものとそうでないものと相半するが、2°以上では殆んど全例に減少し、細動脈の場合には障害の極めて初期より減少し、障害の強くなるにつれ減少は高度となる。更に亜急性腎炎では RPF が減少し、亜慢性腎炎では著しい減少をみ、糸球体、間質の中等度の障害が見られたが、尿細管との一定の関係は見なかつた。慢性腎炎において糸球体、間質ですでに軽い障害を示すものでは半数が著しい減少を示したと云つている。又上田・大島、Earle は慢性腎炎で進行期の場合は殆んど全例に RPF が減少すると述べている。著者の例では木下と若干異つている。然し病期の進行するにつれ、障害度が大なる程 RPF が減少し、間質と血管の間に最もよく関係が見られた。

4) PSP との関係

PSP の排泄15分値は尿細管機能をあらわすものであつて、PSP 排泄値は比較的早期の腎障害を見出し得ると W. Goldring は述べている。一方大島は RPF 50%近く低下した場合初めて PSP 15分値が正常値以下になると云つている。木下は PSP 排泄の著しい減少は腎炎に於ては糸球体、尿細管、間質では概ね高度の障害となつてみられたと云つており、細動脈では障害の早期より著明な減少を見た述べている。著者の例でもそれと一致し病期が進行し障

害の強く成るにつれ PSP は減少している。

5) NPN との関係

木下は NPN の可成著しい増加は糸球体、尿管、間質の高度な障害を示すが、細動脈では比較的軽度の障害の場合でも見られ、また亜急性腎炎では増加し、亜慢性腎炎では NPN の増加と各部位の障害度との間に一定の関係は見られず、慢性腎炎では NPN は糸球体の障害の進むものに増加するものが多いと述べているが、著者の例では亜急性腎炎に於て若干の増加を示すものが多い、亜慢性腎炎では 40 mg/dl 以下が多くなり、慢性腎炎になるにつれ 40 mg/dl 以上が多く、各組織の障害度も増加している。

6) 蛋白尿との関係

上田は生検法による腎組織所見と排泄蛋白量との間には直接な関係が見られないことが多くの研究者によつて述べられており、木下も蛋白排泄量と各部分障害度との間に一定の平行関係を見出し得なかつたと云つており、著者の例でもあまり一定の関係を見出し得ないが、然し慢性腎炎及び続発性萎縮腎で障害度が強い 3° では可成りの蛋白が見られた。

結 語

臨床経過並びに臨床検査成績から慢性腎炎と診断された18例について腎生検を行いその組織変化を検討し、臨床検査であらわれた腎機能と組織障害度と

の関係を考察し次の結果を得た。

1) 慢性腎炎と診断された場合は組織学的に亜急性腎炎より萎縮腎に至る色々な病期が含まれている。

2) 病歴乃至は臨床経過と組織像との間にはくい違いを示す場合がある。

3) 腎クリアランス法では糸球体濾過値が最もよく組織変化と相関性を持つている。

4) 腎血漿流量は糸球体、尿管、間質の変化の高度なものに低下例が多く、血管の硬化度とも関係が見られた。

5) フェノールズルホフタレイン排泄15分値の低下は間質との変化が特に強かつた。

6) 血液残余窒素は特定の組織変化とは関係ないが、組織の障害度が強くなり、続発性萎縮腎と病期が進行するにつれ多少 NPN が上昇するものが多い。

7) 亜急性腎炎、亜慢性腎炎の蛋白尿は0～0.5%迄のものが多いが、慢性腎炎、続発性萎縮腎と組織障害度が強くなるにつれ1.0%以上を示すもの多くなり糸球体、尿管の変化とよく相関した。

(本論文の要旨は日本環循器学会中国・四国地方学会第3回総会において発表した)

文

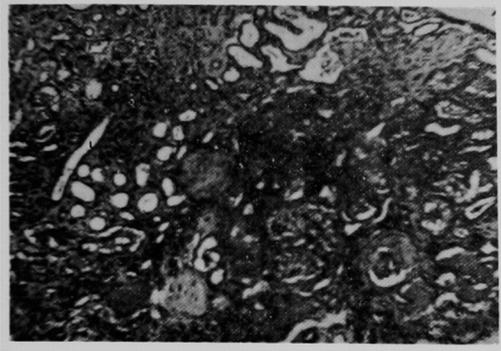
- 1) Möller E., Mc Intosh. J. E. and Van Slyke, D. D. : J. Clin. Invest, 6, 427 (1929).
- 2) Iversen P. and Brun C. : Am. J. Med. 11, 324 (1951).
- 3) 桂重鴻, 木下康民 : 綜合臨床 4, 1497 (1955).
- 4) 佐々藤平 : 日本臨床 14, 1186 (1956).
- 5) 木下康民 : 呼吸と循環 54, 213 (1957).
- 6) Fishberg, A. M. : Hypertension and Nephritis 5ed. Lea & Febiger, New York 613 (1959).
- 7) 上田泰 : 日本臨床 14 (11) 34 (1956).
- 8) 木下康民 : 最新医学 11 (12) 241 (1956)

献

- 9) 上田泰 : 腎臓病 (医学シンポジウム第10輯) 診断と治療社 (昭31).
- 10) Earle, D. P. : Am. J. Med. 9, 28 (1950).
- 11) 大島研三 : 綜合臨床4 (9) 71 (昭30).
- 12) 矢島権八 : 日本臨床 14 (11) 11 (1956).
- 13) 大島研三他 : 最新医学 7 (6) 58 (昭27).
- 14) Goldring, W. : J. A. M. A. (日), 17 (4) 161 (1954).
- 15) 大島研三 : 医学のあゆみ 14 (4) 231 (昭27).
- 16) 上田泰 : 日本臨床 16 (5) 60 (1958).

網岡・戸川論文附图

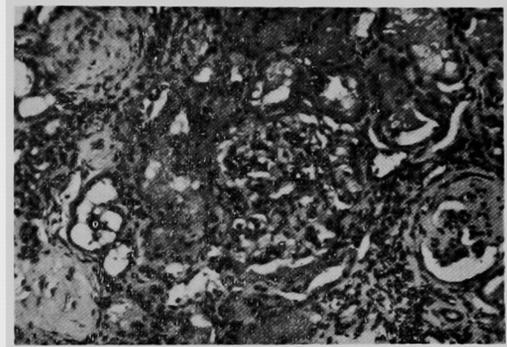
写真1 症例1 藤○ 25j ♂



腎生検像 H.E 染色 (弱)

糸球体系蹄内皮の増殖著明で中等度の線維化乃至硝子様化著明な尿細管の萎縮変性、腔内には硝子様円柱があり、間質に於いては細胞浸潤線維化著しく、動脈に於いては細小動脈の硬化中等度で組織学的に慢性腎炎の像を示す。

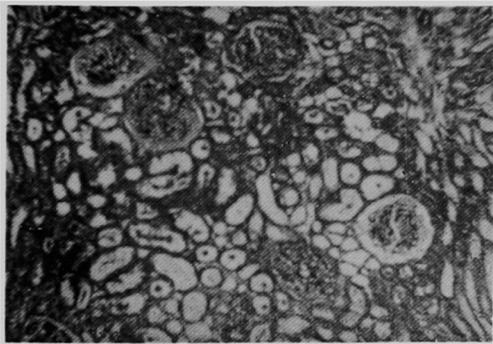
写真2



腎生検像 H.E 染色

写真1の強拡大で糸球体系蹄内皮の増殖線維化乃至硝子様化、周囲の細胞浸潤を示す。

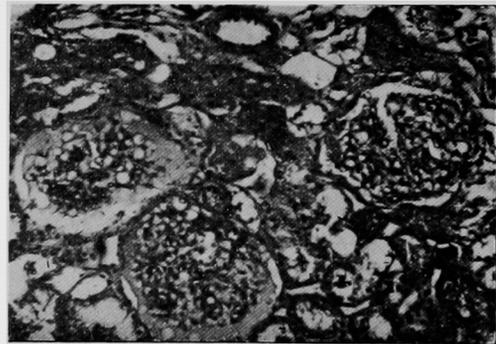
写真3 症例2 井○ 12才 ♂



腎生検像 H.E 染色 (弱)

糸球体系蹄内皮は中等度の増殖がありボーマン氏嚢腔内には蛋白様浸出物を認めるが係蹄の線維化はまだ認めない。尿細管では萎縮変性を認め管腔は拡大している。間質の増殖並びに血管の変化はほとんど認められない。亜急性腎炎の像である。

写真4



腎生検像 H.E 染色

写真3の強拡大