

# 微小変化型ネフローゼに合併する潜在性 IgA 沈着症の検討

塚田三佐緒\* 本田一穂\*\* 新田孝作\* 湯村和子  
二瓶 宏

Incidental mesangial IgA deposition in minimal change nephrotic syndrome(MCNS)

Misao TSUKADA\*, Kazuho HONDA\*\*, Kosaku NITTA\*, Wako YUMURA, and Hiroshi NIHEI

\*Department of Medicine, Kidney Center,

\*\*Department of Pathology, Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan

The frequency of incidental mesangial IgA deposition and its clinicopathological features were investigated in patients with minimal change nephrotic syndrome(MCNS). Mesangial IgA deposition was present in 15/63 patients (23.8%), and co-deposition of IgA and C3 was present in 10/63 patients (15.9%). The serum IgA concentration was significantly higher in IgA(+) patients than in IgA(-) patients ( $341 \pm 79$  mg/dl vs.  $252 \pm 99$  mg/dl,  $p=0.034$ ). The urinary red blood cell count tended to be higher in IgA(+) patients than in IgA(-) patients ( $12.8 \pm 24.9$  vs.  $5.0 \pm 7.9$  counts/HPF,  $p=0.58$ ). Histologically, no significant differences were observed between IgA(+) and IgA(-) patients. After steroid treatment, 14 patients with mesangial IgA deposition showed complete remission and one patient had persistent proteinuria. The microhematuria also disappeared after steroid treatment in 13/15 patients (86.7%), although it reappeared in 6/13 patients (46%) during reduction of steroid administration. The present study indicated that the incidental mesangial IgA deposition was frequently observed in MCNS patients (23.8%). The phenomenon of mesangial IgA deposition was related to the higher concentration of serum IgA. However, no influence of mesangial IgA deposition in MCNS patients was found on the post-treatment amount of proteinuria, renal function and clinical outcome of MCNS.

Jpn J Nephrol 2003 ; 45 : 681-688.

**Key words** : MCNS, IgA, C3, mesangium, deposition, serum IgA, microhematuria

## 緒 言

IgA 腎症は、糸球体のメサンギウム領域に IgA 免疫複合体や補体が沈着することを特徴とする慢性糸球体腎炎<sup>1)</sup>で、原発性糸球体疾患のなかでは最も頻度が高い。臨床的には、血尿のみを呈する軽症例から、高度の蛋白尿と腎機能障害を呈する重症例までその程度はさまざまで、持続性蛋白尿を呈する症例の 30~40% が腎不全に進行する危険性がある疾患と考えられている。このうち、血尿のみを呈する軽症 IgA 腎症の有病率は比較的高いと考えられているが、その正確な頻度はわかっていない。

一方、健常人の腎糸球体にも潜在性に IgA 沈着がみられることが、剖検腎や移植ドナー腎の IgA 沈着に関する検討結果<sup>2-7)</sup>より報告されている。この潜在性 IgA 沈着症は、一般には尿所見異常を欠き無症候性であるにもかかわらず、腎糸球体に IgA 沈着が証明されるものと定義され、血尿・蛋白尿などの症候を有する IgA 腎症とは区別されているが、軽症の IgA 腎症との相違や、将来の IgA 腎症への移行など、その病態に不明な点が多い。また、潜在性 IgA 沈着症の背景因子を解析することは、IgA 腎症の発生機序を解明する意味でも重要と考えられる。

今回われわれは、この潜在性 IgA 沈着症の疫学や臨床

\* 東京女子医科大学第 4 内科, \*\* 同 第 2 病理

的意義を明らかにする目的で、糸球体腎炎の一つである微小変化型ネフローゼ症候群(MCNS)におけるメサンギウムの IgA 沈着の頻度とその臨床病理学的所見を検討した。MCNS は通常血尿はみられず、また免疫グロブリンや補体の沈着のない糸球体疾患であり、潜在性 IgA 沈着の頻度や病態への影響を検討しやすい対象群と考えて今回の検討を行った。その結果、MCNS におけるメサンギウムの IgA 沈着の頻度はおよそ 20%で、健常人にみられる潜在性 IgA 沈着症の頻度とほぼ同程度と考えられた。また、程度の軽い顕微鏡的血尿が多くの症例で存在し、MCNS の臨床像を修飾することが明らかとなった。

## 対 象

1994年1月から2000年9月までに東京女子医科大学第4内科にて腎生検を施行し、光顕所見および臨床経過より MCNS と診断され、腎生検ならびにその免疫組織学的検討について同意の得られた63例(男性32例、女性31例)を対象とした。MCNS の臨床的基準としては、急性に発症し、10%以上の体重増加を有する浮腫を伴い、ネフローゼ症候群の診断基準(蛋白尿 3.5 g/day 以上、低蛋白血症；血清総蛋白 6.0 g/dl 以下、高脂血症；血清総コレステロール 250 mg/dl 以上、浮腫)を満たす症例とした。また、一般的に MCNS の組織学的定義は光顕上変化を認めないものとされるが、研究の目的上、今回の検討対象は臨床的に MCNS の基準を満たした症例を対象とし、厳密な意味での組織学的定義には従っていない。生検時の臨床所見は、年齢が  $34.8 \pm 13.5$  歳、尿蛋白が  $10.4 \pm 6.3$  g/day、総コレステロールが  $420.8 \pm 136.3$  mg/dl、クレアチニンクリアランスが  $93.3 \pm 29.5$  ml/min、尿中赤血球数が  $6.8 \pm 14.1$  個/HPF、血清 IgA が  $275 \pm 101.5$  mg/dl であった。

## 方 法

凍結切片に、FITC 標識ウサギポリクローナル抗体(DAKO 社)を用いた直接蛍光抗体法で、糸球体における IgG、IgA、IgM、C3 などの沈着の有無を調べた。メサンギウムに顆粒状の IgA 沈着を認めた症例を IgA 沈着症と定義し、それらの臨床および病理所見を検討した。

臨床所見としては、年齢、性別、発症時尿蛋白量(g/day)、尿中沈渣赤血球数(個/HPF)、クレアチニンクリアランス(ml/min)、血清 IgA 値(mg/dl)、ステロイド投与量、寛解までに要した日数、再発回数などを検討した。

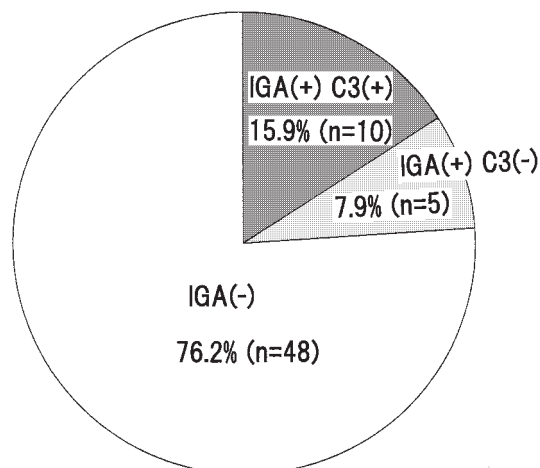


Fig. 1. The proportion of the mesangial IgA deposition and co-deposition of IgA and C3 in patients with MCNS (n=63)

The mesangial IgA deposition was present in 15/63 patients (23.8%), and co-deposition of IgA and C3 was present in 10/63 patients (15.9%).

光顕観察は、Hematoxylin Eosin(HE)染色、Periodic acid-Schiff(PAS)染色、Periodic acid-methenamine-silver (PAM)染色、Masson 染色標本にて行った。電顕用標本は、2.5%グルタルアルデヒド、2%パラホルムアルデヒド固定、および1%四酸化オスミウムにて固定後、エポキシ樹脂に包埋し、超薄切片を作製し、ウラン、鉛二重染色後観察した。

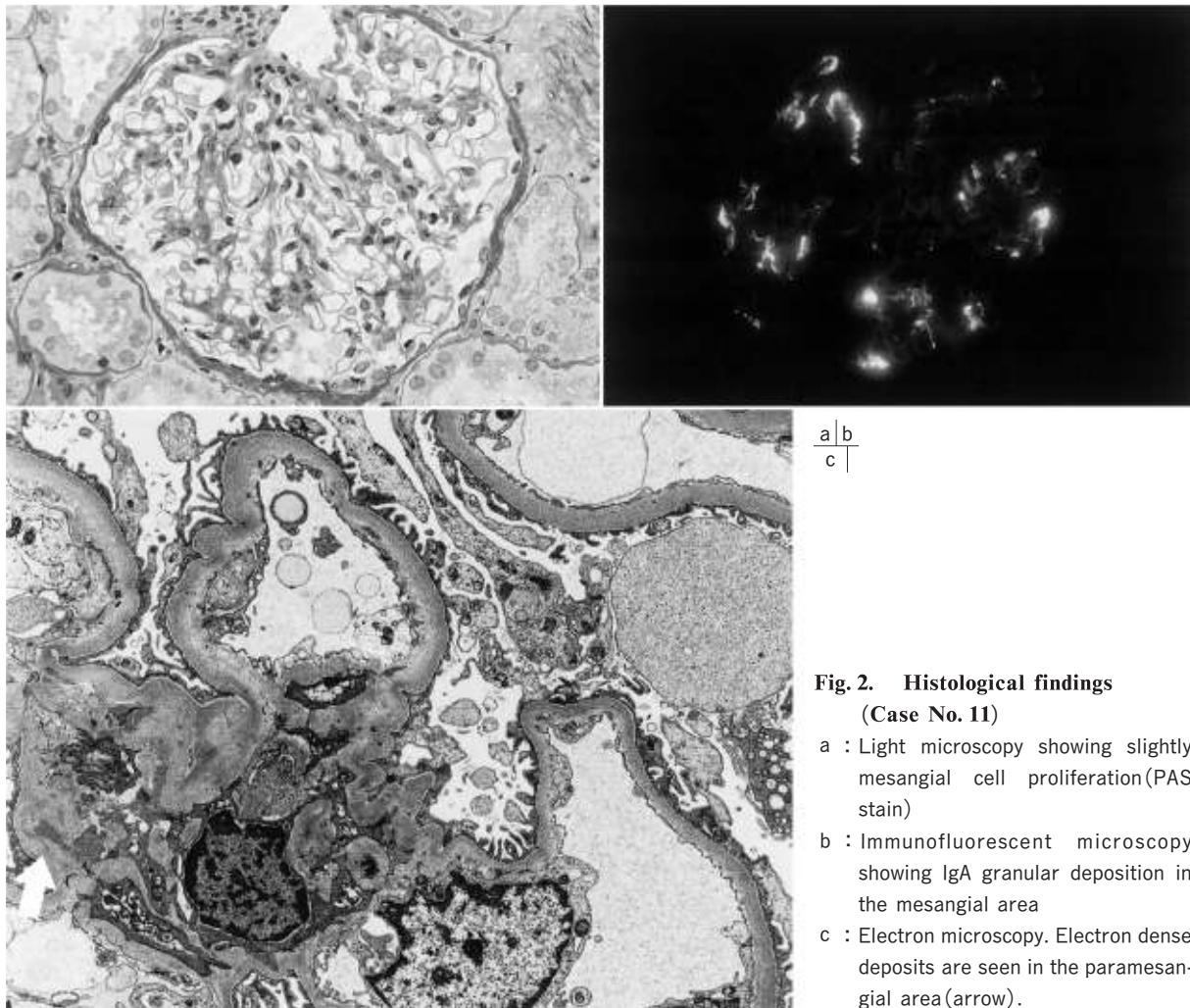
組織学的評価は、切片中の全糸球体数に対する完全硝子化糸球体、半月体糸球体、癒着形成糸球体の割合をそれぞれ%で算出した。メサンギウム増殖性変化(メサンギウム細胞増殖とメサンギウム基質増加)、間質変化(線維化と尿細管萎縮)、動脈硬化は、それぞれ定性的にその有無を評価した。

統計学的解析は、2群間の差の検定は Student t 検定あるいは Mann-Whitney U 検定を、2事象間の関連性の検定には、 $\chi^2$ 検定を用い、いずれも  $p < 0.05$  を有意と判定した。

## 結 果

### 1. MCNS 症例のメサンギウム IgA 沈着率 (Fig. 1)

凍結切片の蛍光抗体法による検索の結果、IgA がメサンギウム領域に顆粒状に沈着する症例は63例中15例(23.8%)にみられた。そのうちC3も陽性であったのは10例(15.9%)であった。IgA 沈着例の1例を Fig. 2 に示す。症



**Fig. 2. Histological findings (Case No. 11)**

- a : Light microscopy showing slightly mesangial cell proliferation (PAS stain)  
 b : Immunofluorescent microscopy showing IgA granular deposition in the mesangial area  
 c : Electron microscopy. Electron dense deposits are seen in the paramesangial area (arrow).

例は 25 歳男性(症例 No. 11)で、尿蛋白は 31.5 g/day, 尿潜血は(++)、尿中沈渣赤血球は 20 個/HPF, クレアチニクレアランスは 109 ml/min であった。光顕にてごく軽度のメサンギウム増殖性変化を認め、蛍光抗体法にて IgA がメサンギウム領域に顆粒状に陽性(この症例は C3 は陰性であった)、電顕にてメサンギウム領域に高電子密度物質を少量認めている。

## 2. IgA 沈着 MCNS 例(15 例)の臨床所見 (Table 1)

IgA 沈着 15 例の臨床所見の一覧を Table 1 に示す。IgA 沈着例は男 6 例, 女 9 例, 年齢  $34.7 \pm 9.3$  歳, 尿蛋白は  $10.5 \pm 7.0$  g/day, 総コレステロールは  $445.4 \pm 122.1$  mg/dl, クレアチニクレアランスは  $95.3 \pm 16.5$  ml/min であった。尿中沈渣赤血球数が 5 個/HPF 以上を顕微鏡的血尿症例とみなすと, IgA 沈着例は 15 例中 7 例(46.7%)で軽度の顕微鏡的血尿を認めた。また, 15 例中 12 例(80%)が尿定性試験で潜血(+)(++)であり, 尿中赤血球数は  $12.8 \pm 24.9$  個/HPF であった。血清 IgA 値は  $341.1 \pm 79.0$  mg/dl と高

値であった。

## 3. IgA 沈着 MCNS 例(15 例)と非沈着 MCNS 例(48 例)の臨床所見の比較 (Table 2)

IgA 沈着 15 例と IgA 非沈着 48 例の臨床所見の比較を行った。IgA 沈着例と IgA 非沈着例とでは, 性別, 年齢, 尿蛋白, クレアチニクレアランスにも有意差はみられなかった。血清 IgA 値は, IgA 沈着例で  $341.1 \pm 79.0$  mg/dl, 非沈着例で  $252.0 \pm 99.0$  mg/dl であり, IgA 沈着例が非沈着例に比べ有意に高かった( $p=0.034$ )。尿中赤血球数は, IgA 沈着例で高い傾向がみられたが統計学的有意差はなかった( $12.8 \pm 24.9$  vs.  $5.0 \pm 7.9$  個/HPF,  $p=0.58$ )。尿中赤血球数が 5 個/HPF 以上を顕微鏡的血尿とみなすと, 顕微鏡的血尿陽性症例は, IgA 沈着例で 7/15(47%), IgA 非沈着例で 17/48(35%)であり, IgA 沈着例で多い傾向がみられたが有意差はなかった( $p=0.43$ )。ステロイド治療後の完全寛解率は, IgA 沈着例で 14/15(93%), IgA 非沈着例で 31/32(97%)であり, 完全寛解後の再発率は, IgA 沈

**Table 1. Clinical data of the mesangial IgA deposition patients in minimal change nephrotic syndrome (MCNS) (n=15)**

Pt. No.	Age (years)	Sex	U-protein (g/day)	Total cholesterol (mg/dl)	Ccr (ml/min)	U-RBC (counts/HPF)	Serum IgA concentration (mg/dl)
1	32	F	4.6	486	104	6	406
2	29	M	12.2	546	85	1	427
3	36	F	7.7	415	79	3	310
4	48	F	5.8	432	110	100	281
5	55	M	7.6	411	70	6	317
6	21	M	6.0	230	116	2	193
7	37	F	6.7	495	100	3	390
8	26	F	9.0	381	96	2	307
9	33	F	11.8	583	97	10	334
10	36	F	8.0	699	56	10	319
11	25	M	31.5	513	109	20	309
12	25	M	16.5	319	108	2	267
13	42	M	4.5	291	104	3	396
14	34	F	12.0	523	102	4	528
15	42	F	15.2	356	94	20	332
mean±SD	34.7±9.3	M : 6, F : 9	10.5±7.0	445.4±122.1	95.3±16.5	12.8±24.9	341.1±79.0

(Mean±SD)

**Table 2. Comparison of the clinical data between IgA(+) patients and IgA(-) patients**

	IgA(+) (n=15)	IgA(-) (n=48)	p-value
Age(years)	34.7±9.3	34.8±14.7	ns
Sex(male : female)	6 : 9	26 : 22	ns
U-protein(g/day)	10.5±7.0	10.4±6.2	ns
Serum T-cholesterol(mg/dl)	445.4±122.1	412.0±141.1	ns
U-RBC(counts/HPF)	12.8±24.9	5.0±7.9	ns
Microhematuria	7/15(47%)	17/48(35%)	ns
Ccr(ml/min)	95.3±16.5	92.0±32.7	ns
Serum IgA(mg/dl)	341.1±79.0	252.0±99.0	0.034
Complete remission(%)	14/15(93%)	31/32(97%)	ns
Relapse(%)	6/14(43%)	13/31(42%)	ns

Microhematuria : urinary red blood cell counts > 5 counts/HPF,  
ns : not significant

着例で 6/14(43%), IgA 非沈着例で 13/31(42%)であった。いずれも有意差はみられなかった。

#### 4. IgA 沈着例の病理所見 (Table 3)

IgA 沈着例の病理所見を Table 3 に示す。IgA 沈着 15 例中、C3 も沈着した共沈着例が 10 例みられた (66.7%)。C3 も沈着した共沈着例と IgA 単独沈着例との間には、組織所見(硝子化糸球体, メサンギウム増殖性変化, 間質変化, 動脈硬化)に有意差はみられなかった。IgA 沈着 15 例中、IgG は 7 例(46.7%), IgM は 11 例(73.3%)に陽性であった。硝子化糸球体は 15 例中 5 例(33.3%)で認められ

たが、それらの硝子化糸球体率(総糸球体数中の硝子化糸球体数の割合)は 3.4±2.6%とわずかであった。メサンギウム増殖性変化は 9 例(60%), 尿細管・間質変化は 7 例(46.7%), 動脈硬化は 3 例(20.0%)で認められたが、いずれもその程度は軽度であった。電顕検索された 12 例中、10 例(83.3%)で高電子密度の沈着物がメサンギウム領域に認められた。

#### 5. IgA 沈着例と非沈着例の病理所見の比較 (Table 4)

IgA 沈着例(15 例)は IgA 非沈着例(48 例)と比較して、メサンギウムの増殖性変化[9/15(60%) vs. 14/48(29%),

**Table 3. Pathological findings of the mesangial IgA deposition patients (n=15)**

Pt No	IgG deposition	IgA deposition	IgM deposition	C 3 deposition	Glomerulo hyalinosis	Mesangial cell proliferation	Tubulo interstitial change	Arterio sclerosis	EDD
1	-	+	+	+	+	+	-	-	-
2	+	+	+	+	-	-	+	-	+
3	+	+	+	+	-	+	-	-	+
4	-	+	+	+	+	-	-	+	+
5	-	+	-	+	+	-	+	-	+
6	-	+	+	+	+	-	-	-	-
7	+	+	-	+	-	+	+	+	+
8	+	+	+	+	-	-	-	-	+
9	+	+	+	+	-	+	-	-	not done
10	-	+	-	+	-	+	+	-	+
11	+	+	+	-	-	+	-	+	+
12	-	+	+	-	-	-	+	-	+
13	-	+	-	-	-	+	+	-	+
14	+	+	+	-	-	+	-	-	not done
15	-	+	+	-	+	+	+	-	not done
	+ : 7/15 (46.7 %)	+ : 15/15 (100 %)	+ : 11/15 (73.3 %)	+ : 10/15 (66.7 %)	+ : 5/15 (33.3 %)	+ : 9/15 (60 %)	+ : 7/15 (46.7 %)	+ : 3/15 (20 %)	+ : 10/12 (83.3 %)

**Table 4. Comparison of the pathological findings between IgA(+) patients and IgA(-) patients**

	IgA(+) (n=5)	IgA(-) (n=48)	p-value ( $\chi^2$ test)
Glomerulohyalinosis	5/15(33)	11/48(23)	ns
Glomerulocrescent	0/15(0)	0/48(0)	ns
Glomerulofibrous adhesion	0/15(0)	0/48(0)	ns
Mesangial cell proliferation	9/15(60)	14/48(29)	0.03
Tubulo-interstitial change	7/15(47)	22/48(46)	ns
Arteriosclerosis	3/15(20)	8/48(17)	ns
Electron dense deposition	10/12(83)	4/26(15)	0.0001

ns : not significant

( ) : %

p=0.03], ならびに, 電顕での高電子密度沈着物[10/12 (83%) vs. 4/26(15%), p=0.0001]が有意に多く認められた。しかし, 糸球体硝子化, 半月体形成, 糸球体がボウマン嚢癒着や尿細管・間質病変, 動脈硬化などの有無と IgA 沈着の有無との間に関連性はみられなかった。

#### 6. IgA 沈着例の治療後の経過 (Table 5)

IgA 沈着例 (15 例) のステロイド治療後の臨床経過を示す。15 例中 1 例のみ尿蛋白は持続し, 不完全寛解状態であった。残りの 14 例はいずれも完全寛解となった。これら 14 例の尿蛋白消失までの治療日数は  $13.1 \pm 4.5$  日であった。尿中赤血球は, ステロイド治療後に 13 例 (86.7%) で陰性化した, 2 例 (15.3%) はステロイド治療後も持続陽性であった。尿中赤血球消失時期は治療開始後平均  $13.0 \pm 10.0$  日で, 蛋白尿消失時期とほぼ同時期であった。しか

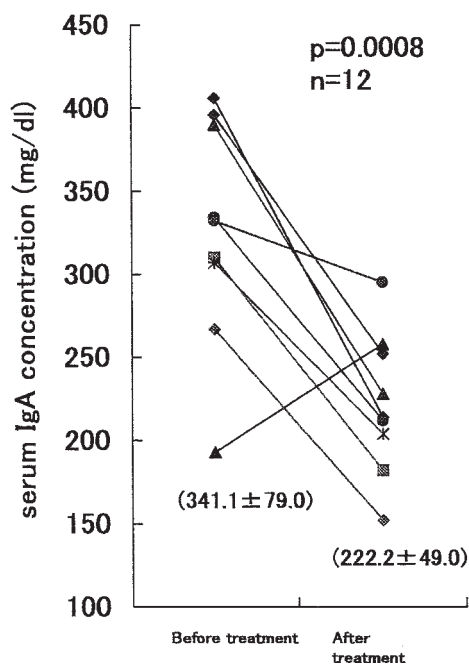
し, その後のステロイドの減量経過中に尿中赤血球が再出現する症例も 12 例中 6 例にみられた (50%)。再出現の時期は  $11.3 \pm 11.1$  カ月であり, このときの PSL 内服量は  $22.5 \pm 12.0$  mg/day であった。血清 IgA 値は治療により有意に低下を示した ( $341.1 \pm 79.0$  mg/dl  $\rightarrow$   $222.1 \pm 49.0$  mg/dl, p=0.0008) (Fig. 3)。クレアチニンクリアランスは, IgA 沈着群および非沈着群のいずれも変動はみられなかった。

## 考 察

今回, MCNS 患者を母集団として腎糸球体への潜在性 IgA 沈着の頻度を調べたところ, 23.8% であった。健常人の腎糸球体に潜在性の IgA 沈着がみられることは, 剖検腎や移植ドナー腎において報告されている。Sinniah<sup>2)</sup> は,

**Table 5. The clinical findings of progress after treatment in mesangial IgA deposition patients(n=15)**

Pt. No.	Complete remission time (days)	Microhematuria disappearance time	U-RBC before treatment (counts/HPF)	Microhematuria reappearance time (month)	PSL dose at reappearance of microhematuria (mg/day)
1	7	7	6	33	15
2	NR	4	1	—	—
3	16	8	3	—	—
4	10	Microhematuria	100	Microhematuria	—
5	17	16	6	—	—
6	8	25	2	—	—
7	12	12	3	12	15
8	8	38	2	8	12.5
9	14	7	10	—	—
10	19	19	10	—	—
11	8	4	20	2	—
12	17	17	2	8	30
13	21	4	3	5	40
14	12	8	4	—	—
15	14	Microhematuria	20	Microhematuria	—
mean ±SD	CR : 14 cases 13.1 ± 4.5 days	Microhematuria disappeared: 13 cases 13.0 ± 10.0 days	12.8 ± 24.9 (counts/HPF)	Microhematuria appeared again: 6 cases 11.3 ± 11.1 month disappeared: 7 cases Microhematuria: 2 cases	22.5 ± 12.0 (mg/day)

**Fig. 3. Change in the serum IgA concentration after steroid treatment**

The serum IgA concentration was significantly lower after steroid treatment than before treatment. (341.1 ± 79.0 mg/dl → 222.2 ± 49.0 mg/dl, n = 12, p = 0.0008).

1987年に腎疾患のない200例の剖検例の8例(4%)にメサンギウムのIgA沈着を認め、そのうちC3の沈着を同時に認めるものは2例であることを報告した。また、Varisらはフィンランドの事故死剖検756例中52例(6.9%)にメサンギウムのIgA沈着を認めたことを報告した<sup>3)</sup>。本邦でも、神田ら<sup>4)</sup>は剖検腎34例中6例(17.6%)に、菅沼<sup>5)</sup>は剖検腎100例中10例(10%)にIgAの沈着を認めたことを報告した。一方、移植腎ドナーにおける報告では、1986年、杉山ら<sup>6)</sup>がドナー腎20例中6例(30%)にIgAの沈着を認めたことを報告している。われわれの施設でも、510例の腎移植例の移植時生検(zero hour biopsy)で、パラフィン切片による酵素抗体法の結果、ドナー腎の16%にIgA沈着を認めたことを報告している<sup>7)</sup>。これらの事実から、腎糸球体へのIgA沈着は決して稀なことではなく、一定の頻度でみられる現象であることが推測された。今回の結果でも、剖検例や移植ドナー腎とほぼ同様に、MCNS患者においても腎糸球体へのIgA沈着は約20%の頻度で存在することが明らかとなり、いずれを母集団としても潜在性IgA沈着症がおよそ20%の頻度で存在している可能性が示された。

このような潜在性IgA沈着症が、臨床症状を有するか

については、われわれの移植ドナーの検討で、IgA 沈着のみられた 67 例中 27 例 (40.3%) に尿中沈渣赤血球が毎視野 1 個以上の顕微鏡的血尿を認めている。MCNS に関する報告では、血尿を伴う症例<sup>8-10)</sup> と伴わない症例<sup>11-16)</sup> の報告があるが、今回の検討でも IgA 沈着のみられた症例の約半数で血尿がみられた。これらの潜在性 IgA 沈着症はいずれも沈着の程度が軽いため、血尿が存在したりしなかったりするものと思われる。いずれにしても、MCNS 症例で血尿がみられた場合には潜在性 IgA 沈着症を合併している可能性がある。

沈着した IgA がメサンギウムの増殖性変化を引き起こす機序としては、メサンギウム細胞がその細胞表面上に存在する IgA レセプター (asialoglycoprotein receptor や FC $\alpha$ R (CD89)) を介して IgA と結合し、刺激された結果、炎症性サイトカインやケモカインを分泌し、炎症反応やメサンギウム基質産生を引き起こすことが、培養メサンギウム細胞を用いた実験などにより報告されている<sup>17-20)</sup>。一方、血中に存在する IgA が腎糸球体に沈着する機序については、比企らが、血中を循環する IgA のヒンジ部の糖鎖異常が、メサンギウムへの沈着性に関与していることを報告<sup>21-23)</sup> している。すなわち、IgA1 のヒンジ部の O-glycans の糖鎖不全が遺伝的もしくは細菌やウイルス感染後に生じ、それが多量体の形でメサンギウムに沈着し補体の活性化を惹起すると考えられている。

IgA 産生の亢進も IgA 腎症の発症要因に重要である。各種の *in vivo* や *in vitro* での研究において、IgA 腎症患者で IgA 産生の亢進が生じていることが示されている。血清 IgA が上昇する機序の一つとして、免疫グロブリン産生のスイッチ遺伝子の異常<sup>24)</sup> が疑われている。一方、産生された IgA 複合物の分解低下も IgA 腎症の発症要因として重要である。慢性肝炎や肝硬変にみられる IgA 腎症類似の病変 (肝性糸球体硬化症 hepatic glomerulosclerosis) では、網内系の機能異常が関与していると考えられている<sup>25,26)</sup>。

今回のわれわれの検討では、IgA 沈着例の血清 IgA 値は非 IgA 沈着例に比べ有意に高値であった。このことは、一般に IgA 腎症患者の約半数で血清 IgA が上昇している事実と併せて、血清 IgA 値の上昇がメサンギウムの IgA 沈着現象に重要な要因であることを示している。この潜在性 IgA 沈着症患者の血清 IgA 値の上昇が産生亢進によるものか、あるいは分解低下によるものか、また、IgA クラススイッチ遺伝子群や IgA 分子のヒンジ部糖鎖の異常の有無など、今後さらに検討する必要があると思われる。

IgA 沈着のみられた MCNS の治療後の臨床経過につい

てのこれまでの報告<sup>7-15)</sup> を見ると、血尿の有無は症例によりさまざまであるが、血尿が認められた症例においてもステロイド治療により消失する例が多い。経時的に腎生検を施行している症例では、治療により IgA 沈着の消失した報告もある<sup>27-29)</sup>。IgA 沈着を伴う MCNS のステロイド治療後の長期的な臨床経過の報告は、今のところなされていない。今回の観察期間は 18~216 カ月 (36.2 $\pm$ 21.4 カ月) であるが、その結果、IgA 沈着例にみられた血尿は、ステロイド治療により高率 (86.7%) に消失したが、ステロイド減量により半数の症例で再出現することが確認された。近年、IgA 腎症に対するステロイド治療の有効性について多くの報告<sup>30,31)</sup> がなされているが、今回の検討結果は、潜在性 IgA 沈着症においても、合併疾患 (MCNS) に対して行われたステロイド治療が血尿の改善、消失に有効であることを示している。さらに、ステロイド治療後に血清 IgA 値が有意に低下している事実より、ステロイドによる血清 IgA 値の低下が血尿消失に関与している可能性が示唆された。しかし、このような潜在性 IgA 沈着症に対して、ステロイド治療が必要か否かについては、今後更なる検討が必要である。

## 結 論

MCNS 患者においても潜在性 IgA 沈着が 23.8% の頻度に認められた。IgA 沈着例では、軽度のメサンギウム増殖性変化や電顕的に高電子密度沈着物を伴う症例が存在する。臨床的には、ごく軽度の顕微鏡的血尿を合併する症例が多い。ステロイド治療によりこの血尿は消失するが、ステロイドの減量過程で再出現する傾向がみられた。血清 IgA 値はステロイド治療により有意に低下した。MCNS 患者における IgA 沈着の有無は、腎機能や尿蛋白との関連性はなく、MCNS の予後に及ぼす影響も少ないと考えられた。

## 文 献

1. Berger J, Hinglais N. Les depots intercapillaires d'IgA-IgG. *J Urol Nephrol* 1968; 74: 694-695.
2. Sinniah R. Occurrence of mesangial IgA and IgM deposits in a control necropsy population. *Transplantation* 1978; 26: 430-433.
3. Varis J, Rantala I, Pasternack A, Oksa H, Jantti M, Paunu ES, Pirhonen R. Immunoglobulin and complement deposition in glomeruli of 756 subjects who had committed suicide or met with a violent death. *J Clin Pathol* 1993; 46: 607-

- 610.
4. 神田千秋, 小西憲子, 松原為和, 堀 隆. 剖検腎における IgA 沈着様態の検討. 日腎会誌 1988 ; 30 : 1478.
  5. 菅沼辰登. 剖検腎における糸球体 IgA 沈着. 日腎会誌 1994 ; 36 : 813-822.
  6. 杉山 敏, 山本富男, 露木幹人, 大島伸一. 移植腎 IgA 腎症の検討. 日腎会誌 1986 ; 28 : 729-737.
  7. Suzuki K, Honda K, Tanabe K, Toma H, Nihei H, Yamaguchi Y. Incidence of latent mesangial IgA deposition in renal allograft donors in Japan. *Kidney Int* 2003 ; 63 : (in press).
  8. Lai KN, Lai FM, Chan KW, Ho CP, Leung AC, Vallance-Owen J. An overlapping syndrome of IgA nephropathy and lipoid nephrosis. *Am J Clin Pathol* 1986 ; 86 : 716-723.
  9. Fukushi K, Yanabe H, Ozawa K, Kubota H, Ozawa H, Chiba N, Onodera K, Oike Y. Steroid responsive nephritic syndrome with glomerular IgA deposits ; Clinicopathological evaluation. *Jp J Nephrol* 1988 ; 30 : 253-258.
  10. 浜口欣一, 土田弘基, 鈴木理志, 三浦靖彦, 中沢了一, 栖原 優, 三村信英. メサンギウム IgA 陽性微小変化ネフローゼ症候群の臨床病理学検討. 日腎会誌 1990 ; 32 : 1071-1077.
  11. 相馬 淳, 斉藤嵩雄, 佐藤 博, 大高徹也, 鈴木正彦, 千葉茂実, 田熊淑男, 吉永 馨. IgA 沈着のみられる微小変化型ネフローゼ症候群の臨床病理学的検討. 日腎会誌 1991 ; 23 : 153-159.
  12. Clive DM, Galvanek EG, Silva FG. Mesangial immunoglobulin A deposits in minimal change nephritic syndrome : a report of an older patient and review of the literature. *Am J Nephrol* 1990 ; 10 : 31-36.
  13. Gallego N, Gonzalo A, Mampaso F, Ortuo J. Steroid-dependent nephritic syndrome with minimal glomerular change and mesangial IgA deposits. *Child Nephrol Urol* 1989 ; 9 : 98-100.
  14. Belgiojoso GB, Mezzucco G, Gassnov S, Raedelli L, Monga G, Minetti L. Steroid-sensitive nephrotic syndrome with mesangial IgA deposits : a separate entity? Observation of two cases. *Am J Nephrol* 1986 ; 6 : 141-145.
  15. Sinnassamy P, O'Regan. Mesangial IgA deposits with steroid responsive nephrotic syndrome : probable minimal lesion nephrosis. *Am J Kidney Dis* 1985 ; 5 : 267-269.
  16. Mustonen J, Pediatric A, Rantala I. The nephritic syndrome in IgA glomerulonephritis : response to corticosteroid therapy. *Clin Nephrol* 1983 ; 20 : 172-176.
  17. 羅 智靖, 鈴木祐介. Fc receptor Redux : 糸球体腎炎における免疫グロブリン(FcR)の役割. 日内会誌 1998 ; 37 : 120-128.
  18. 鈴木祐介, 羅 智靖. メサンギウム細胞に発現する Fc レセプターと IgA 腎症. 医学のあゆみ 1996 ; 177 : 525-528.
  19. Suzuki Y, Ra C, Saito K, Horikoshi S, Hasegawa S, Tsuge T, Okumura K, Tomino Y. Expression and physical association of Fc alpha receptor and Fc receptor gamma chain in human mesangial cells. *Nephrol Dial Transplant* 1999 ; 14 : 1117-1123.
  20. Barratt J, Greer MR, Pawluczyk IZ, Allen AC, Bailey EM, Buck KS, Feehally J. Identification of a novel Fc alpha receptor expressed by human mesangial cells. *Kid Int* 2000 ; 57 : 1936-1948.
  21. Tomana M, Novak J, Julian BA, Matousovic K, Konecny K, Mestecky J. Circulating immune complexes in IgA nephropathy consist of IgA1 with galactose-deficient hinge region and antiglycan antibodies. *J Clin Inv* 1999 ; 104 : 73-81.
  22. Hiki Y, Tanaka A, Kokubo T, Iwase H, Nishikido J, Hotta K, Kobayashi Y. Analyses of IgA1 hinge glycopeptides in IgA nephropathy by matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry. [Clinical Trial. Controlled Clinical Trial. *J Am Soc Nephrol* 1998 ; 9 : 577-582.
  23. Hiki Y, Kokubo T, Iwase H, Masaki Y, Sano T, Tanaka A, Toma K, Hotta K, Kobayashi Y. Underglycosylation of IgA1 hinge plays a certain role for its glomerular deposition in IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 1999 ; 10 : 760-769.
  24. Yano N, Asakura K, Endoh M, Abe Y, Nomoto Y, Sakai H, Kurokawa K, Tsukamoto H. Polymorphism in the I $\alpha$  1 germ-line transcript regulatory region and IgA productivity in patients with IgA nephropathy. *J Immunol* 1998 ; 160 : 4936-4942.
  25. Nakamoto Y, Iida H, Kobayashi K, Dohi K, Kida H, Hattori N, Takeuchi J. Hepatic glomerulonephritis. Characteristics of hepatic IgA glomerulonephritis as the major part. *Virchows Archiv. A. Pathological Anatomy & Histology* 1981 ; 392 : 45-54.
  26. Endo Y, Hara M. Glomerular IgA deposition in pulmonary diseases. *Kidney Int* 1986 ; 29 : 557-562.
  27. Cheng IKP, Chan KW, Chan MK. Mesangial IgA nephropathy with steroid-responsive nephrotic syndrome : disappearance of mesangial IgA deposits following steroid induced remission. *Am J Kidney Dis* 1989 ; 14 : 361-364.
  28. Fukushi K, Yamade H, Ozawa K, Chiba N, Inuma H, Seino S, Miyata M, Onodera K. Disappearance of glomerular IgA deposits in steroid-responsive nephrotic syndrome. *Nephron* 1989 ; 51 : 553-554.
  29. 滝下佳寛, 吉田豊治, 米田和夫, 野口史朗, 橋本年弘, 高野尚之, 高橋正倫. 微小変化型ネフローゼに IgA 沈着を認めた 1 例. *Tokushima J Med* 1995 ; 17 : 69-72.
  30. 酒井 紀. IgA 腎症の成因と治療. 日腎会誌 1994 ; 34 : 683-691.
  31. Kobayashi Y, Hiki Y, Kokubo T, Tateno S. Steroid therapy during the early stage of progressive IgA nephropathy. *Nephron* 1996 ; 72 : 237-242.