

図 13a 線維細胞性半月体(PAS 染色)

管外性に増殖した細胞成分が 50 %未満で、細胞外基質が 90 %未満の場合をいう。

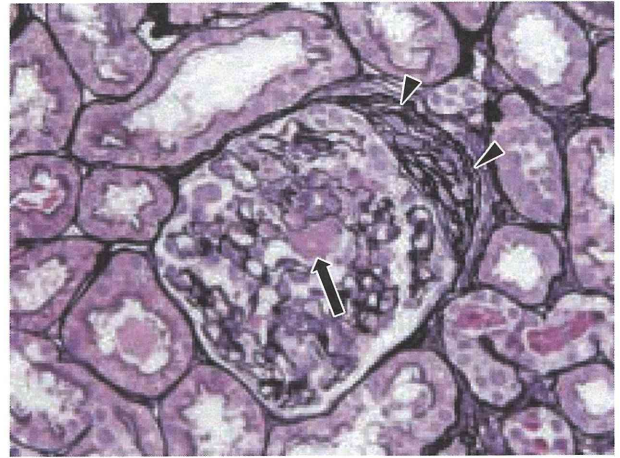


図 13b 線維細胞性半月体と壊死性病変(PAM 染色)

線維成分が 50 %以上を占める線維細胞性半月体の形成を認める(矢頭)。この糸球体内には糸球体内からポウマン嚢腔内にかけてフィブリンの析出が見られ、壊死性病変も形成している(矢印)。1つの糸球体内に時相の異なる急性病変が見られている。

capillary fibrocellular proliferation or fibrocellular crescent) : 細胞が 50 %未満で細胞外基質が 90 %未満の場合(図 13a : PAS 染色, 図 13b : PAM 染色)。病変が糸球体円周に占める%により <10 %, 10~25 %, 26~50 %, >50 %に分けられる。この病変はしばしばポウマン嚢の破壊を伴う。

3) 管外性線維増殖または線維性半月体(extracapillary fibrosis proliferation or fibrous crescent) : 糸球体円周の 10 %以上を占める管外性線維性病変で、細胞外基質が 90 %以上の場合(図 14a : PAS 染色, 図 14b : PAM 染色)。病変が糸球体円周に占める%により 10~25 %, 26~50 %, >50 %に分けられる。虚血によるポウマン嚢腔内線維化とは区別される。

F. 硬化(sclerosis)

細胞外基質の増加により毛細血管管腔が閉塞した病変を指す。硝子化の有無は問わない。

- ①分節性硬化(segmental sclerosis)(図 15a, b : PAM 染色)
- ②全節性(球状)硬化(global sclerosis)(図 16 : PAM 染色) : 硬化が糸球体全体に及ぶ場合。

G. 癒着(adhesion)

糸球体毛細血管係蹄とポウマン嚢の連続した病変を指す(単に接着した病変ではない)(図 17a, b : PAM 染色)。管外性病変から区別される。癒着部には分節性硬化病変を伴うことがある。

H. 虚脱(collapse)

虚血性糸球体(ischemic glomerulus)ともいい、糸球体毛細血管係蹄が虚脱している所見で、ポウマン嚢が肥厚し、ポウマン嚢腔内線維化を伴うことがある。糸球体全体が縮小する(図 18 : PAS 染色)。

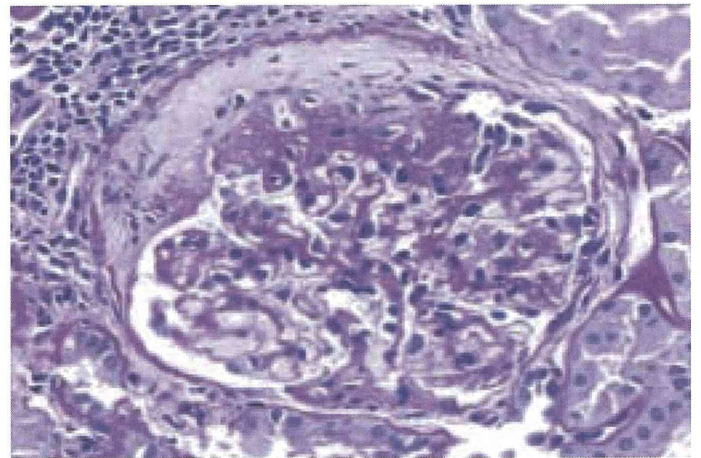


図 14a 線維性半月体(PAS 染色)

管外性に増加した細胞外基質が 90 %以上を示す。

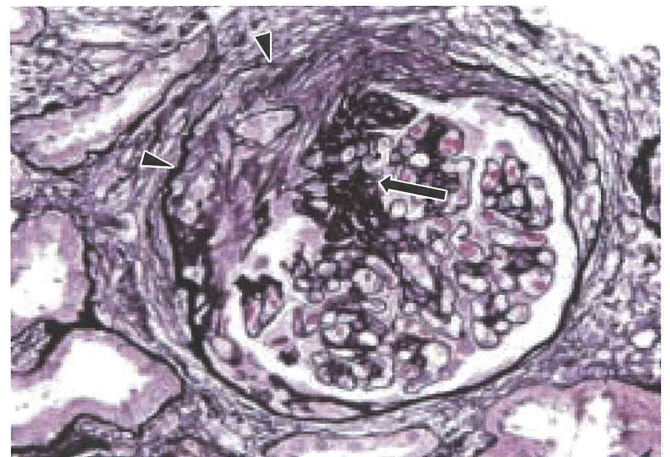


図 14b 線維性半月体(PAM 染色)

糸球体円周の 50 %を占める線維性半月体(矢頭)の形成を認める。分節性硬化病変も認める(矢印)。

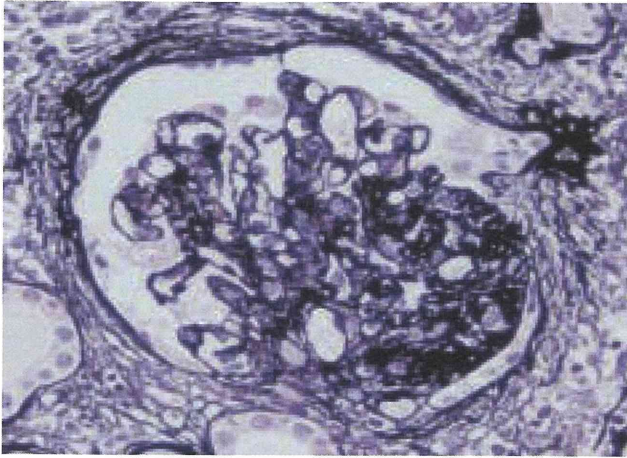


図 15a 分節性硬化(PAM 染色)

メサンギウム基質の増加により毛細血管管腔が閉塞した病変を硬化といい、硬化が糸球体全体に及んでいない場合を分節性硬化という。

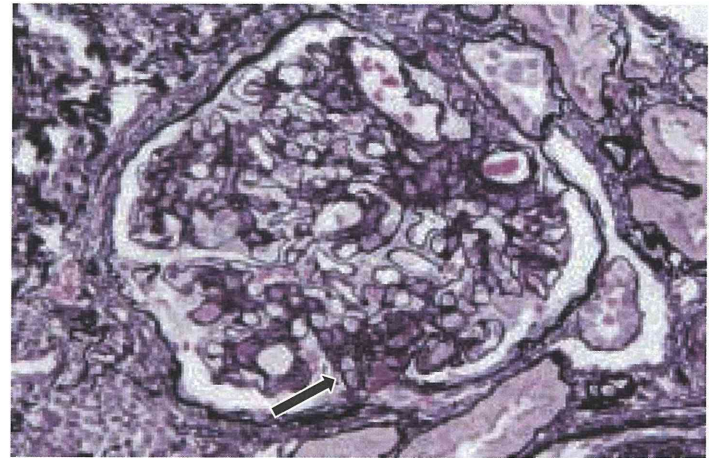


図 15b 分節性硬化病変と癒着病変(PAM 染色)

分節性の小さな硬化病変を認め(矢印)、同部はポウマン嚢と連続して癒着病変を形成している。

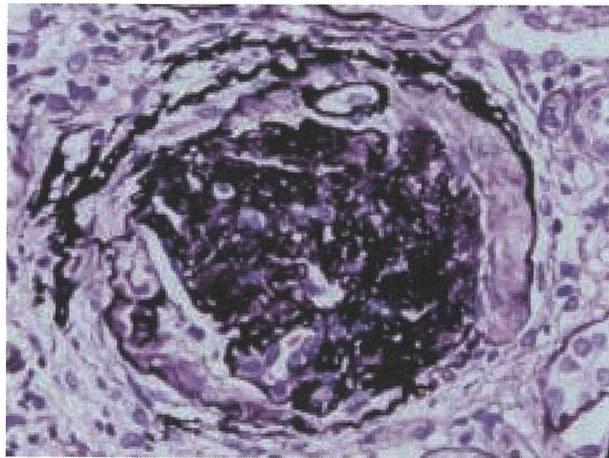


図 16 全節性(球状)硬化(PAM 染色)

メサンギウム基質の増加により毛細血管管腔が閉塞した病変が糸球体全体に及ぶ。

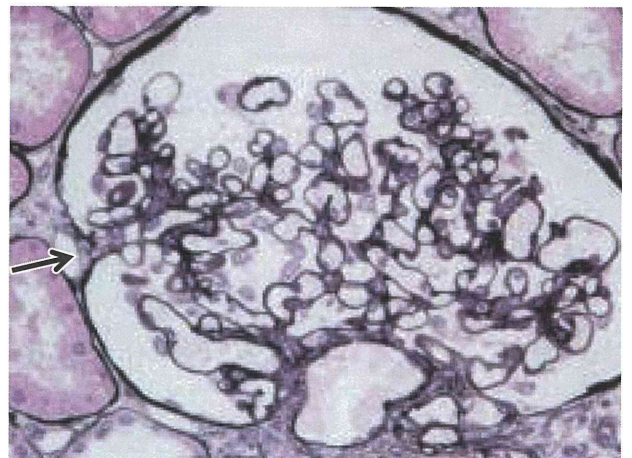


図 17a 癒着(PAM 染色)

糸球体毛細血管係蹄とポウマン嚢の連続した病変を指す。管外性病変は伴わない。

I. その他の糸球体病変

1) メサンギウム融解(mesangiolysis)(図 19a : PAM 染色) : メサンギウム融解は、オックスフォード分類では定義されていないが、IgA 腎症の糸球体所見として認められることがあるため病変の解説を行う。メサンギウム融解は、メサンギウム基質の浮腫により基質の網目構造が崩壊し拡大する病変である。一方、本来の毛細血管係蹄の内腔は狭小化する。毛細血管係蹄内皮細胞障害により糸球体基底膜と内皮が開大して、内皮下腔からメサンギウム領域に血漿成分が浸入して起こる場合が多い。

2) 糸球体基底膜二重化(GBM duplication) : (図 19a : PAM 染色, 図 19b : PAM 染色) : 糸球体基底膜が二重化(double contour)を呈する病変。内皮障害のために内皮下腔

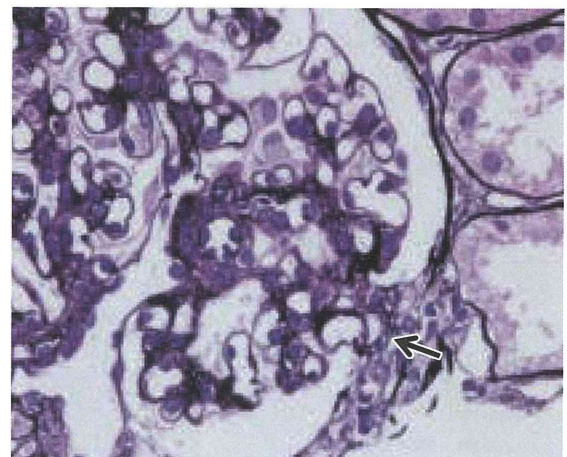


図 17b 癒着(PAM 染色)

糸球体毛細血管係蹄とポウマン嚢の連続した病変を指す。同病変においてポウマン嚢基底膜は消失し、毛細血管がポウマン嚢外にも増生している。



図 18 虚脱(PAS 染色)

虚血性糸球体 (ischemic glomerulus) ともいい、糸球体毛細血管係蹄が虚脱している病変で、ポウマン囊基底膜が肥厚し、ポウマン囊腔内に線維化(矢印)を伴うことがある。



図 19a メサンギウム融解と糸球体基底膜の二重化 (PAM 染色)

メサンギウム基質の浮腫性病変により基質の網目構造が崩壊し拡大する。一方、本来の毛細血管係蹄の内腔は狭小化する。矢頭で囲んだ部分にメサンギウム融解が見られる。この糸球体では糸球体基底膜の二重化(double contour)も目立つ(矢印)。

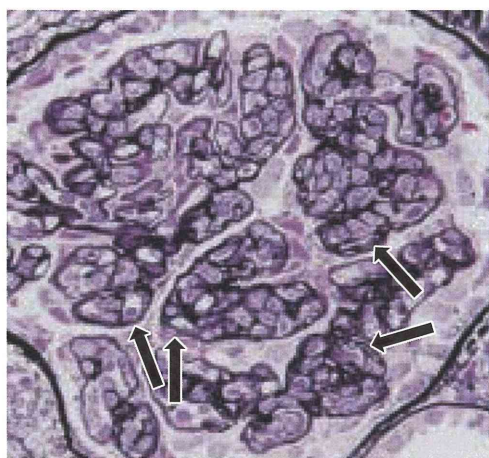


図 19b メサンギウム間入による糸球体基底膜の二重化 (PAM 染色)

メサンギウム細胞増多や管内性細胞増多とともに糸球体基底膜の二重化(矢印)を認める。このような糸球体には電顕所見の図 5 に示したように、内皮下沈着物によるメサンギウム間入を認めることが多い。

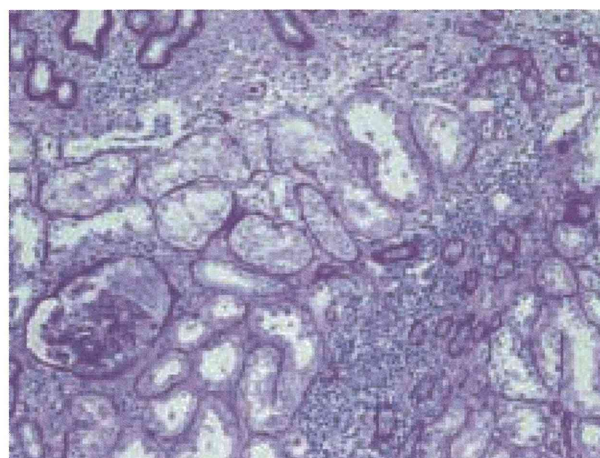


図 20 尿細管萎縮、間質線維化、間質炎症細胞浸潤 (PAS 染色)

尿細管の直径が減少し、尿細管基底膜が不規則に肥厚する。一方、尿細管萎縮部周囲の間質は拡大し、細胞外基質が増加する。拡大した間質領域に炎症細胞浸潤を認める。

が浮腫性に拡大する症例、メサンギウム間入を伴う症例、そして管内性細胞増多が目立つ症例に糸球体基底膜の二重化が見られることが多い。

II. 尿細管間質病変

1. 尿細管萎縮 (tubular atrophy) : (図 20 : PAS 染色)

尿細管基底膜が不規則に肥厚し、尿細管の直径が減少する病変。腎皮質における病変の面積により、1~5%の場合は5%、それ以上は10%単位でスコア化する。

2. 間質線維化 (interstitial fibrosis) : (図 20 : PAS 染色)

間質における細胞外基質の増加を指す。腎皮質における病変の面積により、1~5%の場合は5%、それ以上は10%単位でスコア化する。稀に、尿細管上皮の萎縮がなく、間質の浮腫により間質領域が拡大し、その後に線維化が進展することがある。Masson 染色にて拡大した間質が単なる浮腫性病変か、線維化を伴っているかが区別される。



図 21 付加的尿管病変(PAM 染色)
尿管が赤血球によって完全に充満されている。

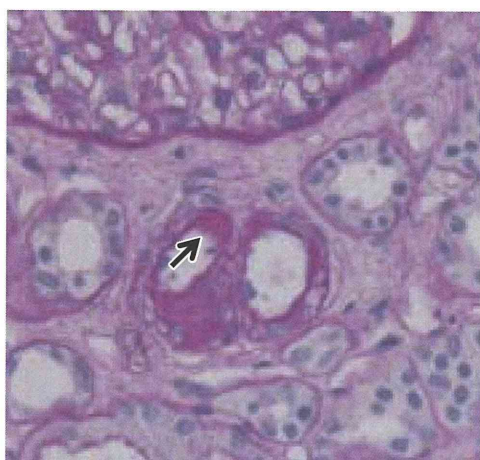


図 23 細動脈硝子化(PAS 染色)
硝子化病変を有する細動脈(矢印)が、細動脈全体に占める割合により、0%、1~25%、26~50%、>50%に分類する。

3. 間質内炎症細胞浸潤 (interstitial inflammation) : (図 20 : PAS 染色)

皮質の間質の炎症細胞浸潤を指す。IgA 腎症はリンパ球浸潤が主体である。腎皮質における病変の面積により、1~5%の場合は5%、それ以上は10%単位でスコア化する。炎症細胞浸潤が線維化の領域に局限している反応性の炎症細胞浸潤か否かを記載する。

4. 付加的尿管病変

20%以上の尿管管腔が赤血球によって完全に充満されている場合は付記する(図 21 : PAM 染色)。

5. 急性尿管傷害(acute tubular injury)

近位尿管が基底膜の肥厚を伴うことなしに単純化(尿管上皮細胞の扁平化や刷子縁の脱落など)を示す病変を

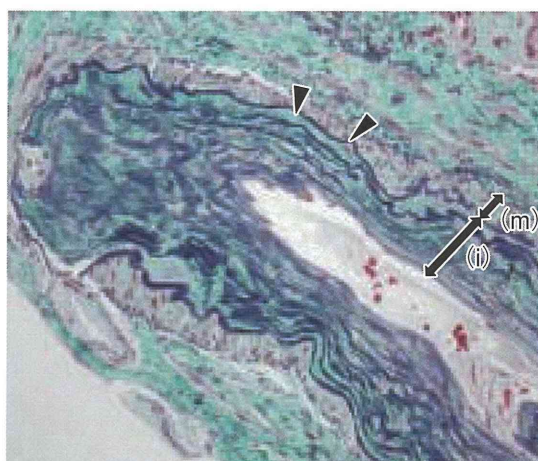


図 22 動脈硬化病変(Elastica–Masson Goldner 染色)
小葉間動脈の内膜肥厚は内膜(i)と中膜(m)の厚さを比較することにより、正常、肥厚内膜が中膜厚より小さい場合($i/m < 1$)、肥厚内膜が中膜厚を超えている場合($i/m \geq 1$)の3段階にスコア化する。本症例は $i/m > 1$ を呈する。Elastica–Masson Goldner 染色では、内弾性板(矢頭)が明らかで、内膜の弾性線維増多(elastofibrosis)を明瞭に確認できる。

指す。

III. 血管病変

1. 動脈病変(arterial lesions)

弓状動脈や小葉間動脈の内膜肥厚性動脈硬化病変と、細小動脈内膜の硝子様細動脈病変について観察を行う。オックスフォード分類も、わが国の組織学的重症度分類も、スコア化には最も病変の顕著な動脈を用いて行う。小葉間動脈と弓状動脈については別々にスコア化する。小葉間動脈は腎皮質内にあり、弓状動脈は皮髄境界部に位置する。内膜肥厚は内膜(i)と中膜(m)の厚さを比較することにより、正常、肥厚内膜が中膜厚より小さい場合($i/m < 1$)、肥厚内膜が中膜厚を超えている場合($i/m \geq 1$)、の3段階にスコア化する(図 22 : Elastica–Masson Goldner 染色)

2. 細動脈硝子化(arteriolar hyaline)

硝子化病変を有する細動脈が、細動脈全体に占める割合により0%、1~25%、26~50%、>50%に分類する(図 23 : PAS 染色)。

組織学的重症度分類

わが国の組織学的重症度分類では、糸球体の急性病変として細胞性半月体(糸球体壊死も含む)、線維細胞性半月体を、糸球体の慢性病変として全節性糸球体硬化、分節性糸球体硬化、線維性半月体を取り上げ、これらの5つの病変のいずれかをもつ糸球体が全糸球体数のうちの何%を占める

表 組織学的重症度分類

組織学的重症度	腎予後と関係のある病変*を有する糸球体/総糸球体数	急性病変のみ	急性病変+慢性病変	慢性病変のみ
H-Grade I	0~24.9 %	A	A/C	C
H-Grade II	25~49.9 %	A	A/C	C
H-Grade III	50~74.9 %	A	A/C	C
H-Grade IV	75 %以上	A	A/C	C

*腎予後と関係のある病変を以下のように急性病変と慢性病変に分ける。
急性病変(A)：細胞性半月体(係蹄壊死を含む)、線維細胞性半月体
慢性病変(C)：全節性糸球体硬化、分節性糸球体硬化、線維性半月体

か、という基準を用いて分類している(表)。なお、同じ糸球体に病変が重複してもその糸球体は1個とカウントする。

すなわち、透析導入と関連する上記の急性あるいは慢性の5つの病変のいずれかをもつ糸球体の全糸球体に対する割合を25%、50%、75%で区切り、組織学的重症度をH-Grade I(25%未満)、H-Grade II(25%以上50%未満)、H-Grade III(50%以上75%未満)、H-Grade IV(75%以上)の4段階に分類している。さらに急性病変(acute lesion:A)と慢性病変(chronic lesion:C)についてはA、A/C、Cと付記する。なお、組織学的重症度分類の判定は、PASあるいはPAM染色切片にて行う。切片によって分類が異なる場合は、よりgradeの高い分類を優先して選択する。特に、急性病変が分類の対象とした切片に存在しない場合でも、別の切片にて確認されれば急性病変にカウントされる^{1,5,6)}。

今回の分類では、尿細管間質病変と血管病変の位置付けが問題点として残される。特に、間質線維化はIgA腎症に限らず、各種腎疾患において腎予後と密接に関連することが広く知られていることから、組織学的重症度を判定する際に考慮すべき所見と考えられる。一方、組織学的重症度分類に関する多施設共同後ろ向き研究においては、オックスフォード分類と同様に、間質線維化は全節性糸球体硬化ときわめて高い相関を示した^{7~9)}。したがって、大半の症例では間質線維化は全節性糸球体硬化の頻度に置き換えて評価することが可能と考えられるため、今回、組織学的重症度判定のための病理学的指標としては採用されなかった⁸⁾。組織学的重症度の判定にあたっては、標本中の糸球体数が10個以上であることが望ましいが、糸球体が数個しか含まれていない場合は、間質線維化の程度を考慮して、重症度の参考にすることも可能である。なお、オックスフォード分類を構成する腎予後予測因子として選択された

メサンギウム細胞増多、管内性細胞増多が今回の組織学的重症度分類に入っていない点、また、わが国の組織分類で主要病変となっている半月体がオックスフォード分類に採用されていない点などは、今後の課題である^{8,10)}。

IgA腎症診療指針第3版では、この組織学的重症度分類に臨床的重症度分類を加味して透析導入リスクの層別化を行い、それに応じた治療方針を提唱している¹¹⁾。

おわりに

多彩なIgA腎症の病変について図譜を用いて解説した。オックスフォード分類とわが国の組織学的重症度分類は、その評価するパラメータも異なるが、今後の追試研究により両者の歩み寄りがなされ、国際的に統一された組織分類により情報交換がなされることを期待する。IgA腎症において、重症度に応じた治療法を標準化する科学的根拠を得るために、国際的な治療法の比較、症例ごとの追跡調査、多施設共同の大規模臨床研究が共通の病理組織学的基盤のもとに進められるべきであろう。このIgA腎症組織アトラスが共通の病理組織学的基盤の確立に役立てば幸いである。

謝辞

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 進行性腎障害に関する調査研究班 IgA腎症分科会研究費ならびに国立病院機構多施設共同研究費による。

文献

1. 川村哲也, 城謙輔, 宇都宮保典, 他. IgA腎症診療指針第3版. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 進行性腎障害に関する調査研究班報告. 日腎会誌 2011; 54: 123-135.

2. World Health Organization. Renal Disease : Classification and Atlas of Glomerular Disease. 2nd ed. Churg J, Bernstein J, Glasscock RJ(eds). Tokyo : IGAKU-SHOIN, 1995.
3. 城 謙輔, 長田道夫, 田口 尚. 光顕標本の捉え方. 日本腎臓学会・腎病理診断標準化委員会, 日本腎病理協会(編). 腎生検病理アトラス, 東京 : 東京医学社, 2010 : 33-42.
4. Roberts I, Cook T, Troyanov S, et al ; A Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society. The Oxford classification of IgA nephropathy : pathology definitions, correlations, and reproducibility. *Kidney Int* 2009 ; 76 : 546-556.
5. 川村哲也, 城 謙輔. IgA 腎症の新たな重症度分類の試案. 御手洗哲也, 東原英二, 秋澤忠男, 五十嵐 隆, 金井好克(編). *Annual Review 腎臓* 2009. 東京 : 中外医学社, 2009 : 87-94.
6. 城 謙輔. IgA 腎症の病理. B. Oxford 分類とわが国の新分類. 富野康日己(編). *IgA 腎症診療マニュアル(改訂第 3 版)*, 東京 : 南江堂, 2011 : 70-80.
7. Cattran D, Coppo R, Cook T, et al ; A Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society. The Oxford classification of IgA nephropathy : rationale, clinicopathological correlations, and classification. *Kidney Int* 2009 ; 76 : 534-545.
8. 城 謙輔. IgA 腎症国際組織分類(オックスフォード分類)の問題点. 御手洗哲也, 東原英二, 秋澤忠男, 五十嵐 隆, 金井好克(編). *Annual Review 腎臓* 2010. 東京 : 中外医学社, 2009 : 90-98.
9. 片渕律子. IgA 腎症 : Oxford 分類. 御手洗哲也, 東原英二, 秋澤忠男, 五十嵐 隆, 金井好克(編). *Annual Review 腎臓* 2011, 東京 : 中外医学社, 2010 : 108-116.
10. 橋口明典. IgA 腎症の病理組織分類. オックスフォード国際分類とわが国の分類との比較. *IgA 腎症 最新動向. 医学のあゆみ* 2010 ; 232 : 1121-1126.
11. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 進行性腎障害に関する調査研究班 IgA 腎症分科会 IgA 腎症診療指針 第 3 版ダイジェスト版, 2011 : 1-7.

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

資 料

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業「進行性腎障害に関する調査研究」

腎疾患対策研究事業「CKDの早期発見、予防、治療標準化、進展阻止に関する調査研究」

市民公開講座

参加費無料

あなたの腎臓大丈夫？

日時：平成23年9月18日(日)13:00～15:00
(開場12:30)

場所：名古屋大学医学部附属病院
医系研究棟1号館 地下1階会議室

13:00

「進行性腎障害に関する調査研究」班 研究代表者挨拶

松尾 清一 先生(名古屋大学大学院医学系研究科 腎臓内科 教授)

13:05

lgA腎症

川村 哲也 先生(東京慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科 准教授)

13:20

急速進行性糸球体腎炎

山縣 邦弘 先生(筑波大学大学院人間総合科学研究科腎臓病態医学分野 教授)

13:35

難治性ネフローゼ症候群

今井 圓裕 先生(名古屋大学大学院医学系研究科 腎臓内科 特任教授)

13:50

多発性嚢胞腎

堀江 重郎 先生(帝京大学医学部 泌尿器科 教授)

休憩

14:15

「CKDの早期発見、予防、治療標準化、進展阻止に関する調査研究」班 研究代表者挨拶

今井 圓裕 先生(名古屋大学大学院医学系研究科 腎臓内科 特任教授)

14:20

CKDについて

安田 宜成 先生(名古屋大学大学院医学系研究科 慢性腎臓病地域連携システム寄附講座 寄附講座准教授)

14:35

Q&A



◆◆先着100名◆◆
事前のお申し込みは
不要です



主催：厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「進行性腎障害に関する調査研究」班
厚生労働科学研究費補助金腎疾患対策研究事業「CKDの早期発見、予防、治療標準化、進展阻止に関する調査研究」班
後援：中部日本放送株式会社

お問い合わせ先：名古屋大学医学部附属病院 腎臓内科 052-741-2111(代表)

※市民公開講座にご参加される交通費などをご自身のご負担になりますので宜しくお願いいたします。

進行性腎障害に関する調査研究

【IgA腎症・急速進行性糸球体腎炎・難治性ネフローゼ症候群・多発性嚢胞腎】症例数が少なく、原因が不明で、治療法が確立されていない疾患で、長期間生活に支障を及ぼすものについて、研究班を設置し、原因の究明・治療法の確立に取り組む、厚生労働省の事業。



お問い合わせフォーム ▶

文字サイズを変更 | 小 | 中 | 大 |

HOME

前のページへ戻る

検索

メインメニュー

- ▶ 01-研究会のご紹介(2)
- ▶ 02-研究班班長のご挨拶(1)
- ▶ 03-研究協力者一覧(11)
- ▶ 04-活動予定・報告(2)
- ▶ 05-診断の治療指針(医療従事者向け)(3)
- ▶ 06-研究会の業績(1)
- ▶ 07-患者様向けQ&A(1)
- ▶ 08-リンク(1)

最近のブログ記事

- ▶ リンク(3 / 10)
- ▶ 患者様向けQ&A(3 / 6)
- ▶ 市民公開講座(3 / 4)

【病気の解説】

○ IgA腎症

IgA nephropathy

○ 急速進行性糸球体腎炎

Rapidly progressive glomerulonephritis; RPGN

○ 難治性ネフローゼ症候群

Nephrotic syndrome

○ 多発性嚢胞腎

Polycystic kidney disease

症例数が少なく、原因が不明で、治療法が確立されていない疾患で、長期間生活に支障を及ぼすものについて、研究班を設置し、原因の究明・治療法の確立に取り組む、厚生労働省の事業。

→ 詳細を見る



進行性腎障害に関する調査研究班 班長 松尾清一
国民の皆さんや腎臓病と闘っておられる患者さんに貢献できるよう、活動しています。

→ 研究班班長のご挨拶

月別アーカイブ

- ▶ 2012年3月(7)
- ▶ 2012年2月(14)
- ▶ 2012年1月(1)

リンク

- 日本腎臓学会: <http://www.jsn.or.jp/>
- 日本透析医学会: <http://www.jsdt.or.jp/>
- 日本慢性腎臓病対策協議会: <http://j-ckdi.jp/>
- 難病情報センター: <http://www.nanbyou.or.jp/>
- 名古屋大学大学院医学系研究科・腎臓内科:
<http://www.med.nagoya-u.ac.jp/kidney/>

2012年3月10日

患者様向けQ&A

ただいま 制作中です。いましてばらくお待ち下さい。



患者様向けQ&A



診断の治療指針(医療従事者向け)

このブログを購読

