

IgA腎症の長期予後

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/9009

IgA 腎症の長期予後

金沢大学医学部内科学第一講座 (指導: 服部 信教授)

安 部 俊 男

(昭和57年9月22日受付)

本論文の要旨は、第24回日本腎臓学会総会において発表した。

原発性 IgA 腎症 177 例 (年齢 11~72 歳) を対象に、2~19 年、平均 6.4 年間経過を観察し、本症の長期予後および進展因子について検索した。その際、半月体 (細胞性・線維細胞性・線維性) あるいは糸球体係蹄と Bowman 嚢との線維性癒着を管外性病変と規定したが、かかる病変を伴う糸球体の百分率により、対象症例を、病変の認められない I 群、25%未満の II 群、25~50%の III 群、50%以上の IV 群の 4 群に分類した。初回生検時、III・IV 群では、I・II 群に比べ、尿蛋白量は明らかに多く、また IV 群では著明な腎機能の低下および血圧の上昇が認められた。経過観察中に血液透析へ移行した症例が 19 例 (11%)、他に腎外死の症例が 1 例あった。したがって、本症の生存率は 5 年で 90.0%、10 年で 81.3% となったが、これを群別にみると、10 年生存率は、I 群が 100%、II 群が 86.0%、III 群 71.3%、IV 群が 28.1% であり、管外性病変率が高い群ほど、予後が不良であった。また 1.4~12.5 年の間隔において再生検を施行しえた 27 例においては、17 例に管外性病変率の増加がみられ、うち 10 例は著明な腎機能低下を伴っていた。これに対し、管外性病変率が不変または減少していた 10 例では、いずれにも腎機能低下がみられなかった。110 例で 2~19 年にわたり糸球体汙過量の推移をみると、38 例で腎機能の低下がみられ、うち頻回に測定しえた 11 例では階段状の経過で低下していた。以上の成績は、管外性病変が IgA 腎症の進展に大きく関与していること、また本症が管外性病変の発生を繰り返しながら、その累積として進展することを示唆するものであり、したがって本症の予後決定因子としての管外性病変の意義は大きいものと思われる。

Key words IgA nephropathy, Prognosis, Survival rate, Extracapillary lesion.

Berger¹⁾が初めて記載した IgA 腎症は、その後、多くの報告がかさねられるに従い、原発性糸球体腎炎のかなりの部分を占めること^{2)~6)}、ならびに 10 年生存率が 75~90%^{7)~9)}と、従来考えられていたほどには、予後の良好な疾患ではないことなどが明らかになってきた。そこで、進行性の経過をとる予後不良例の進展の機序を明らかにするとともに、それに対する対策を講ずることが必要となってきたが、それには、まず進行例の識別が必要となる。この点に関しては、従来、尿蛋白量、糸球体汙過量、血圧、メサンギウム病変や間質病変の程度などに差異が認められることが報告されてきた。しかしこれらの因子は進行性症例を識別する上での指標となりえても、腎機能障害を進展させる因子と

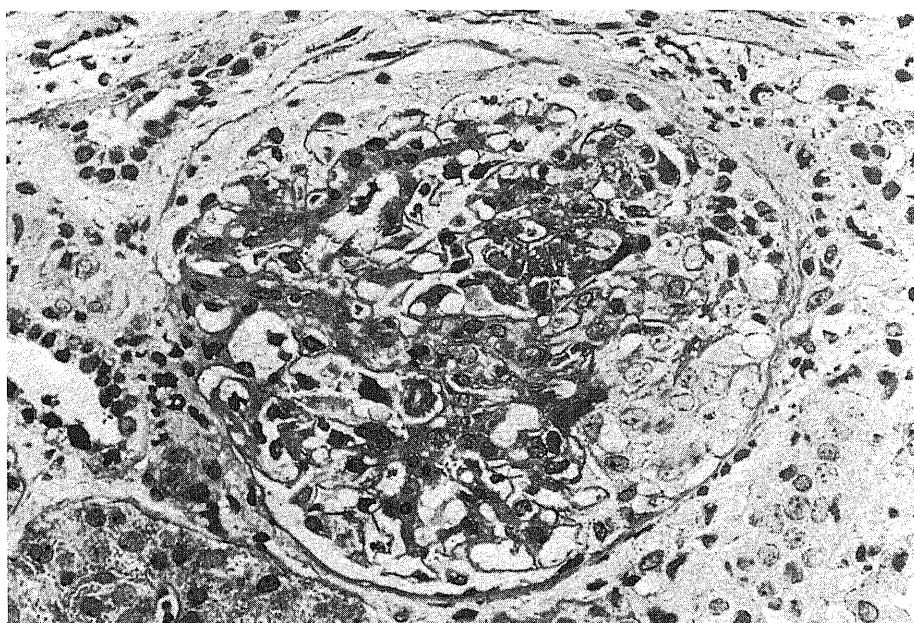
して主要な役割を担っているとは考えにくい。このことは、他に本症の進行と直結した予後推定因子の存在することを意味している。そこで今回は、この点を明らかにする目的で、本症の長期予後およびそれに関与する因子について検討した。

対象および方法

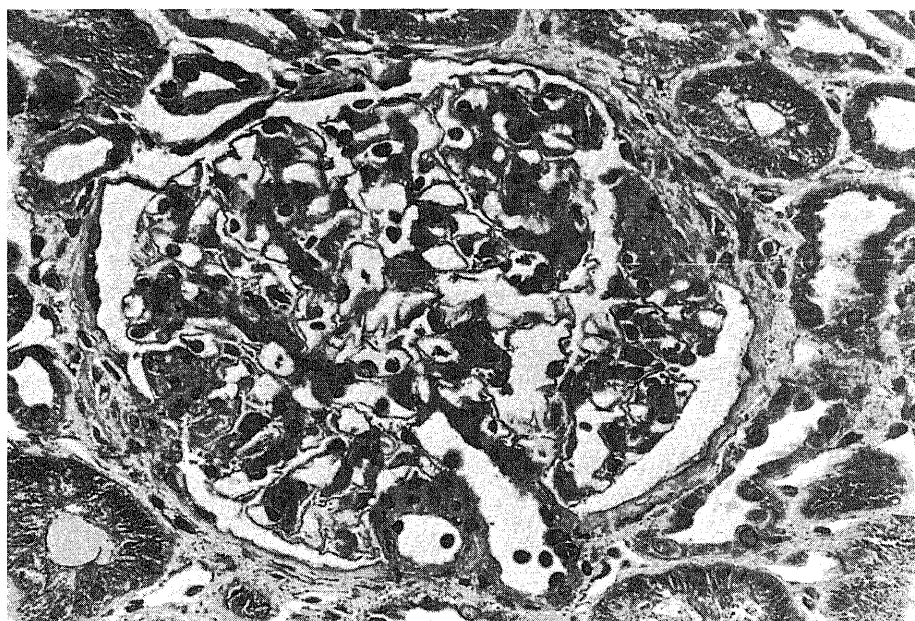
I. 症 例

昭和 37 年 1 月 1 日より昭和 54 年 12 月 31 日まで、金沢大学第 1 内科に入院し、腎生検を施行しえた症例のうち、免疫蛍光抗体法においてメサンギウム領域に IgA 沈着がもっとも高度であった原発性メサンギウム増殖性糸球体腎炎 (IgA 腎症) を対象とした。た

Long-term prognosis of IgA nephropathy. Toshio Abe, Department of Internal Medicine (I), (Director: Prof. N. Hattori), School of Medicine, Kanazawa University.



(a)



(b)

Fig. 1. Extracapillary lesions of IgA nephropathy

(a): with cellular crescent

(b): with segmental sclerosis and fibrous adhesions to Bowman's capsule.

だし全身性エリテマトーデス、慢性肝疾患、紫斑病腎炎、Wegener 肉芽腫を伴う症例、および原発性糸球体腎炎のうち膜性増殖性糸球体腎炎、膜性腎症、溶連菌感染後急性糸球体腎炎は、対象より除外した。この条件を満たした症例は 177 例（男 95 例、女 82 例）であり、初回腎生検時の年齢は、11 歳から 72 歳、平均 28.5 歳であった。

II. 病理学的検査

1. 光顕観察：Vim-Silverman 針を用い、経皮的腎生検法によりえられた組織を 10%リン酸緩衝ホルマリンにて固定し、パラフィン包埋後 4 μ に薄切し、hematoxylin-eosin, periodic acid Schiff, Mallory-azan および periodic acid silver methenamine の各染色を行い、光顕観察に供した。観察にさいしては、管外性病変 (extracapillary lesion) に注目した。ここでいう管外性病変とは、細胞性半月体 (図 1-a)、線維細胞性半月体、線維性半月体、Bowman 嚢との線維性癒着を伴う糸球体 (図 1-b)、あるいは Bowman 嚢との癒着を伴う硬化性糸球体を含めたものとした。またこれらの病変を伴う糸球体の総数を、標本中の全糸球体数で除したものを、管外性病変率とした。なお管外性病変の有無ならびに出現率により、管外性病変の認められない I 群、認められるが、25%未満の II 群、25%以上 50%未満の III 群および 50%以上の IV 群の 4 群に分類した。

2. 免疫蛍光抗体法：生検標本の一部を、ラット肝に包埋後、ドライアイス・アセトンで冷却した n-ヘキサンにより凍結固定し、クリオスタット (Tissue-Tek II, Miles 社製) にて 6 μ に薄切後、fluorescein isothiocyanate (FITC) 標識抗ヒト IgG, IgA, IgM, IgE, C3c, C4 および fibrinogen イエウサザ血清 (Behringwerke 社製) を用いて染色し、蛍光顕微鏡 (BHB-RFL, Olympus 社製) 下で観察した。

III. その他の諸検査

1. 腎機能：チオ硫酸ナトリウムを 1 回静注後、30 分クリアランスを 2 回実施し、その平均値を糸球体濾過量 (以下 GFR と略す) とした。なお GFR が 80 ml/min 未満を腎機能低下例とした。

2. 尿蛋白量：1 日尿蛋白量は、Esbach 法により測定し、入院時より 14 日間の平均値で示した。

3. 血圧：入院時の血圧を、平均血圧で示した。

IV. 予 後

経過観察期間は、初回生検時より昭和 56 年 12 月 31 日までとした。経過観察終了時まで追跡可能であった症例は、対象とした 177 例中 170 例 (96%) であり、経過観察期間は 2 年から 19 年、平均 6.4 年であった。

V. 推計学的処理

群間比較には Student's t test および Fisher's exact test を、また生存率には logrank test¹⁰⁾を用いた。なお生存率の算出に際しては、血液透析移行例を腎死とした。

成 績

I. 症 例

1. 初回腎生検時所見

1) 性別および年齢 (表 1)：対象症例 177 例および 4 群の性別と年齢は表 1 のごとくであり、性別では、II・III 群で男性例が多い傾向がみられ、年齢では管外性病変率が高い群ほど、高齢である傾向がみられたが、有意差はなかった。

2) 1 日尿蛋白量 (図 2)：I 群では 0.38 ± 0.05 g (平均値 $\pm$ 標準誤差)、II 群では 0.52 ± 0.07 g、III 群では 1.26 ± 0.22 g、IV 群では 2.78 ± 0.51 g であり、I・II 群間、II・III 群間、III・IV 群間に明らかな差異は認められなかったが、III 群では I 群に比べ、IV 群では I・II 群に比べ、1 日尿蛋白量が有意に多かった (それぞれ

Table 1. Patient's profile and follow-up period of each group

Group	No. of cases	Sex male/female	Age (years old)	Follow-up period (years)
I	83	39/44	26.8 ± 1.4	6.33 ± 0.31
II	46	29/17	28.7 ± 1.4	6.79 ± 0.55
III	27	17/10	29.3 ± 2.0	6.26 ± 0.72
IV	21	10/11	33.8 ± 3.2	6.14 ± 0.62
Total	177	95/82	28.5 ± 1.0	6.41 ± 0.25 (mean $\pm$ SE)

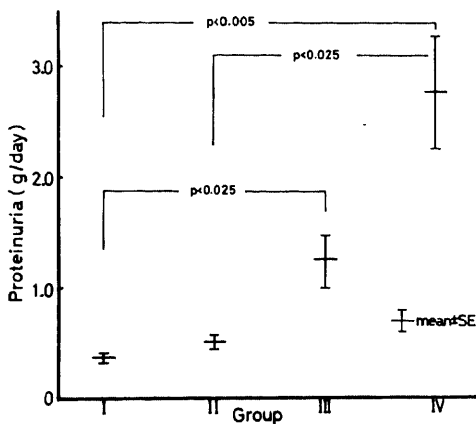


Fig. 2. Proteinuria of each group at the initial renal biopsy.

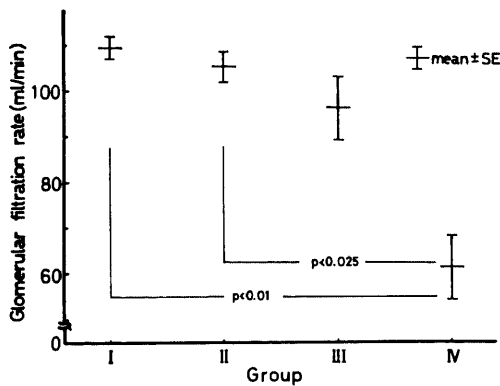


Fig. 3. Glomerular filtration rate (ml/min) of each group at the initial renal biopsy.

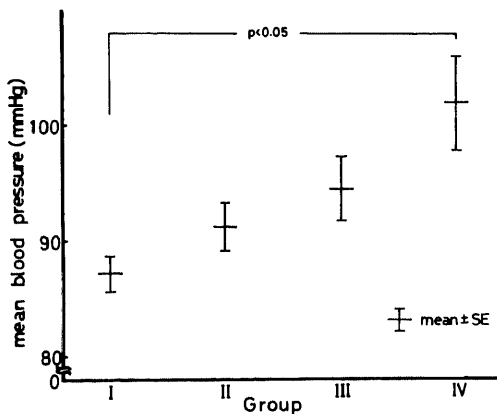


Fig. 4. Mean blood pressure of each group at the initial renal biopsy.

れ, $p<0.025$, $p<0.005$, $p<0.025$).

3) GFR (図3): I群では 109.5 ± 2.5 ml/min, II群では 105.5 ± 3.2 ml/min, III群では 96.6 ± 6.9 ml/min, IV群では 61.4 ± 6.9 ml/min であり, I・II・III群間には明らかな差異は認められなかったが, IV群では, I・II群に比べ, GFR の有意な低下がみられ(それぞれ $p<0.01$, $p<0.025$), III群に比べ低下傾向がみられた。

4) 平均血圧 (図4): I群では 87.2 ± 1.6 mmHg, II群では 91.2 ± 2.1 mmHg, III群では 94.5 ± 2.8 mmHg, IV群では 102.0 ± 4.1 mmHg であり, I・II・III群間では明らかな差異は認められなかったが, IV群はI群に比べ, 平均血圧の有意な上昇がみられた($p<0.05$).

2. 経過観察期間(表1): 経過観察終了時まで追跡可能であった症例は, I群では83例中79例(95%), II群では46例中43例(93%), III群では27例中27例(100%), IV群では21例中21例(100%)であり, また各群の平均経過観察期間は, 表1のごとくで, 各群間に有意差は認められなかった。

以上のごとく, I～IV群間においては, 管外性病変率の高い群で, 1日尿蛋白量が多く, 平均血圧が高く, GFR が低い傾向がみられ, この傾向はIV群において著明であった。

II. 予 後

1. IgA 腎症の予後(図5): 経過観察終了時まで追跡可能であった170例中, 4例が死亡した。1例(I群)は急性腹膜炎により, また他の3例は血液透析移行後, 肺炎(1例), 心不全(2例)にて死亡した。さらに16例が現在血液透析施行中であり, 腎死例は19例(11%), 非腎死例は1例(0.6%)となった。したがってIgA 腎症の生存率は, 5年で90.0%, 10年で81.3%であり, 非腎死例を除いた場合の生存率は, 5年で90.8%, 10年で82.0%であった。

2. 管外性病変と予後(図6): 腎死例19例と管外性病変との関係を検討すると, I群では, 経過観察中に腎死例はなく, 10年生存率は100%であった。II群では, 腎死例は2例(4.3%)であり, 5年生存率は96.8%, 10年生存率は86.0%であった。III群では, 腎死例は5例(18.5%)で, 5年生存率は87.1%, 10年生存率は71.3%であり, IV群では, 腎死例は12例(57.1%)と半数以上をしめ, 5年生存率は46.9%, 10年生存率は28.1%であった。以上のごとく, 管外性病変率の高い群で, 生存率の低い傾向がみられ, I・II群間では明らかな差異は認められなかったが, III群はII群に比べ, さらにIV群はIII群な比べ, 生存率が有意に低かった(それぞれ, $p<0.05$, $p<0.01$)。

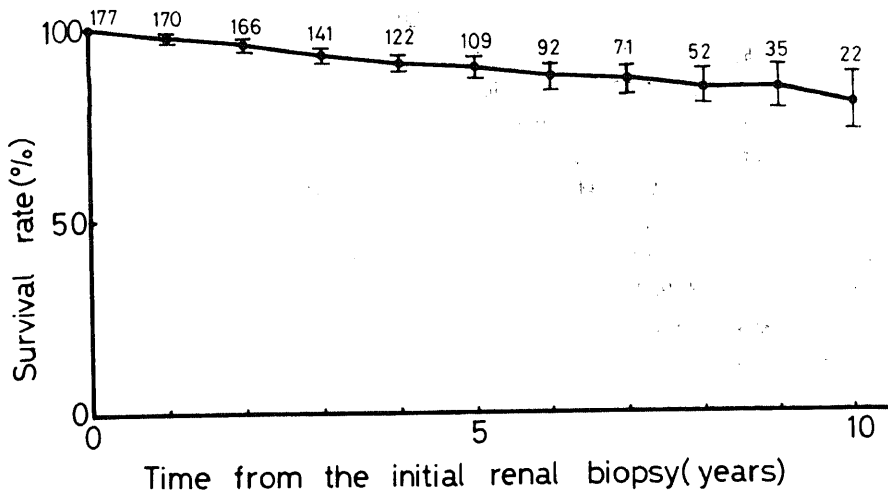


Fig. 5. Actuarial survival rate of 177 patients with IgA nephropathy. The number of patients available for analysis and the standard error at each point are presented as the number and the vertical bar.

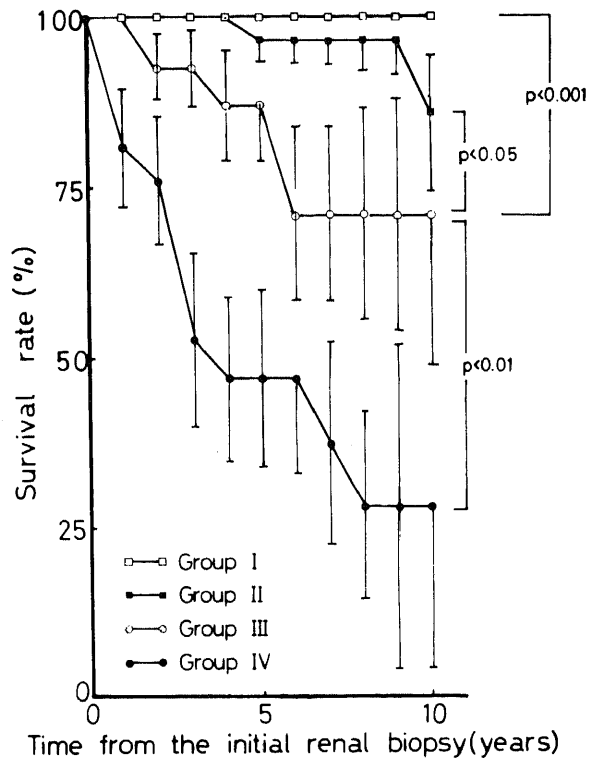


Fig. 6. Actuarial survival rate of each group (group I: absence of extracapillary lesion, group II: less than 25%, group III: 25-50% and group IV: more than 50% of glomeruli involved by extracapillary lesions). Standard error at each point is presented as the vertical bar.

III. 管外性病変

1. 管外性病変率の経時的推移(図7): 27例において、初回腎生検時より1年5カ月から12年6カ月の間隔において再生検を実施した。この27例中10例では管外性病変率は不変または減少していたが、17例では増加がみられた。なお初回生検時に管外性病変の認められなかった10例中3例で、1年7カ月から11年7カ月後の再生検時に、管外性病変の出現がみられた。一方、初回生検時にすでに管外性病変の認められた17例では、14例で管外性病変率の増加がみられ、初回生検時に管外性病変の認められた群に、その増加する

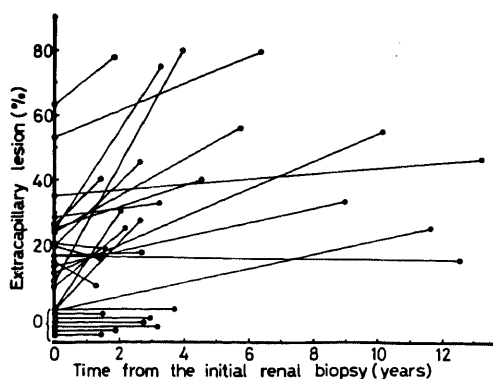


Fig. 7. Changes of the percentage of glomeruli involved by extracapillary lesions with time (27 cases)

症例が多く認められた ($p < 0.01$)。しかし管外性病変率の推移は、個々の症例により異なり、一定の傾向は認められなかった。

2. 管外性病変率の推移と GFR の推移との関係(図8): 再生検例について、管外性病変率の推移と GFR の推移との関係をみると、管外性病変率の増加した17例中10例で、GFR が 20 ml/min 以上低下し、GFR はいずれも 80 ml/min 未満となった。一方、管外性病変率が不変または減少した10例においても、GFR が 20 ml/min 以上低下した症例が2例みられたが、GFR が 80 ml/min 未満に低下した症例はなかった。

IV. GFR の推移(図9): IgA 腎症の進行例における GFR の推移を検索する目的で、2年から19年にわたり GFR の経過を観察した110例について検討したところ、80 ml/min 未満の6例を含む72例では不変であり、他の38例においては低下がみられた。この38例全体としては、GFR は緩徐に低下する傾向がみられたが、3年以上かつ少なくとも隔年に GFR を検索した11例については、図9のごとく、持続性の腎機能低下を示すものは少なく、むしろ急激な低下を示す期間と、ほぼ安定した期間があり、腎機能は階段状に低下していた。

考 察

わが国において IgA 腎症は、成人例では、原発性糸球体腎炎の23~46%をしめるといわれ²⁻⁶⁾、頻度の高い

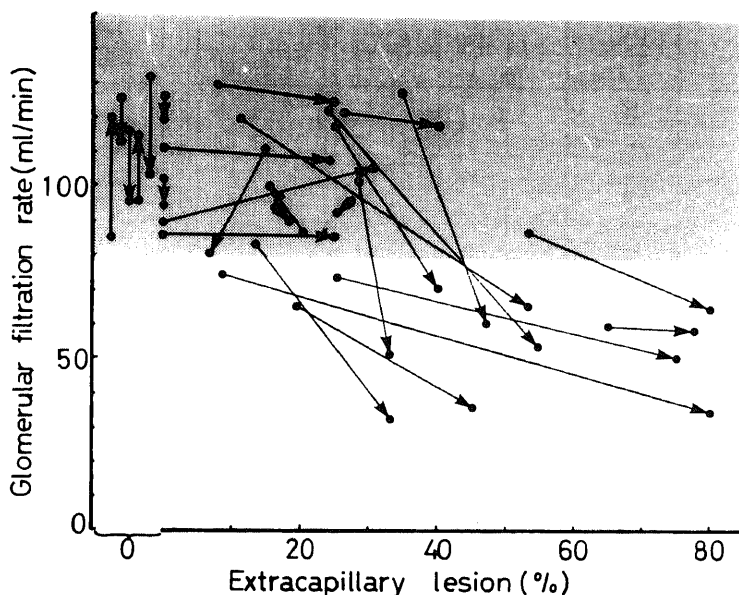


Fig. 8. Relationship between the percentage of glomeruli involved by extracapillary lesions and glomerular filtration rate (27 cases).

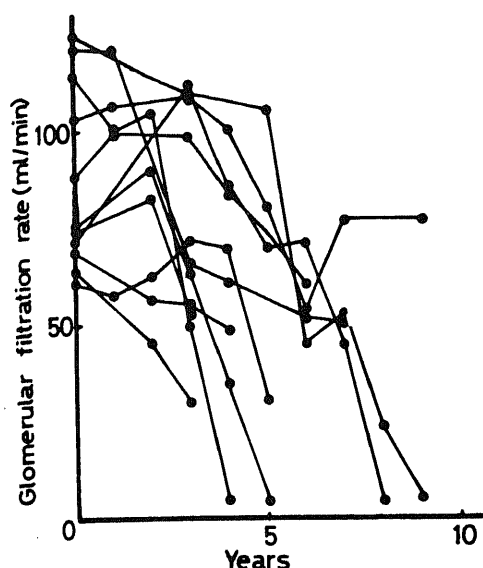


Fig. 9. Changes of glomerular filtration rate of 11 patients whose GFR could be determined every year or every other year for longer than 3 years.

原発性糸球体腎炎であることが明らかにされている。また本症症例で、慢性腎不全に移行する症例も多く報告され¹¹⁻¹³⁾、以前考えられていたほど予後良好な疾患ではなく、緩解ではあるが進行する糸球体腎炎と考えられるようになってきた。10年生存率についてみると、Droz⁷⁾は75%、Imbasciatiら⁸⁾は91%、Legrainら⁹⁾は85%と報告しており、今回のわれわれの成績では、5年生存率90.0%、10年生存率81.3%であり、Droz⁷⁾やLegrainら⁹⁾の報告とほぼ一致し、本症の10年生存率は80%前後と思われる。

このように高頻度な疾患であり、かつ10年生存率が80%前後であるIgA腎症の予後を改善すべく、現在まで種々の治療法¹⁴⁾¹⁵⁾が試みられてきたが、未だ有効な治療法が確立されていない。これには本症の発症機序および進行因子が、いまだに明らかにされていないことが大きな要素と思われる。しかしIgA腎症の非進行例と進行例とを対比することで、進行因子を明らかにしようとする試みがなされており、現在まで、臨床的には高度の蛋白尿⁷⁸⁾、高血圧⁸⁾を伴う症例や、高齢者¹⁶⁾、男性例¹⁷⁾で予後不良であり、反復性肉眼的血尿例は予後良好群に多くめられる⁷⁸⁾とされ、組織学的には高度のメサンギウム増殖例⁷⁸⁾、糸球体の硬化性病変を伴う症例⁸⁾や高度の間質線維化例¹⁸⁾は予後不良であるとされている。しかし、これらの因子が本症の腎機能障害を進展させる上で、必ずしも主要なものとは考え難い。一

方半月体を含む管外性病変については、高度なメサンギウム病変を伴う症例にみられる⁷¹⁾⁸⁾とされているが、管外性病変の臨床的意義については、必ずしも明らかにされていない。

今回のわれわれの成績では、管外性病変を伴わないI群での10年生存率は100%であり、管外性病変を伴うII~IV群では、II群は86.0%、III・IV群は71.3%、28.1%と、生存率が有意に低く、管外性病変率の高い症例では予後が不良であり、管外性病変が進行因子として重要な役割を担っていることが明らかになった。さらに管外性病変率と諸検査成績との関係を見ると、高率に認められる群で、1日尿蛋白量が多く、平均血圧が高い傾向にあるとともに、GFRが低い傾向にあった。このことより、管外性病変率の増加に伴いGFRが低下し、予後は不良となるものと推測される。

そこで、GFRの低下と管外性病変とが、どのような関係にあるかをさらに検討する目的で、経時的生検施行例27例の管外性病変率の推移とGFRの推移を検討した。その結果、初回生検時に管外性病変の認められた群では、管外性病変率の増加する症例が有意に多く、またその推移は、個々の症例により異なるものの、増加した17例中10例で、GFRが20 ml/min以上と有意な低下が認められた。これに反し、不変または減少した10例では、GFRの明らかな変化は認められなかった。すなわちIgA腎症では、管外性病変率の増加に伴い、GFRが低下するものと考えられる。これらのことは、メサンギウム増殖性糸球体腎炎についてわれわれ²⁰⁾が、すでに報告したごとく、IgA腎症においても、半月体形成が糸球体腎炎の進行因子として重要な意義をもつものと思われる。

IgA腎症におけるGFRの低下が、半月体形成を伴う病変に随伴すると考えられることより、110例についてGFRの推移を検討したところ、72例は安定した経過を示し、38例で低下がみられた。38例中頻回にGFRを測定しえた11例の経過は、急激な低下期と安定期のある階段状の低下を示した。以上のことより、IgA腎症における管外性病変は、持続的に発生するものではなく、間隔をおいて発生していることが示唆される。すなわち、IgA腎症の進行例においては、個々の症例により管外性病変発生機転の頻度およびその重篤度は異なるものの、間歇的に発生を繰り返しながら、その累積としてGFRが低下するものと思われる。

一方、半月体形成は、糸球体基底膜²¹⁾²²⁾やBowman嚢基底膜²³⁾の断裂により生ずるとされ、また半月体形成に先行し血管内凝血がおこっているとも報告²⁴⁾されている。IgA腎症においても、半月体形成のさいには、同様の機転が働いているものと考えられる。したがって

半月体形成が50%以上の糸球体に認められる急速進行性糸球体腎炎²⁵⁾²⁶⁾やその動物モデルである馬杉腎炎²⁷⁾²⁸⁾において有用性が報告されている抗凝血薬療法や線溶療法が、IgA腎症においても、予後改善に有用なものと思われる。そこで、われわれは現在、生検標本に細胞性半月体や線維細胞性半月体の認められた症例を対象に、ウロキナーゼ療法を試みているが、有用性を示唆する所見を得ている。しかし、われわれがすでに報告したごとく、半月体形成を伴う糸球体が全糸球体の50%未満のメサンギウム増殖性糸球体腎炎例では、臨床的に発症が不明瞭な、いわゆる chance proteinuria で発見される症例が大多数を占めており²⁹⁾、今回のIgA腎症症例においても同様な傾向がみられた。また現時点では、臨床所見および諸検査成績より、半月体が形成される時期を的確に把握しえないことより、予防的な意味を含め、経口的に長期投与の可能な薬剤、例えば抗血小板凝集薬などの適応についても考慮する必要がある。

結 論

1. IgA腎症において管外性病変率の高い群ほど、1日尿蛋白量が多く、GFRが低く、かつ平均血圧の高い傾向がみられた。

2. IgA腎症の長期予後は、5年生存率が90.0%、10年生存率が81.3%であった。

3. IgA腎症症例のうち、管外性病変を伴わない群(I群)の10年生存率は100%であった。一方、管外性病変を伴う例では、25%未満の群(II群)の10年生存率は86%であり、25~50%の群(III群)では71%、50%以上の群(IV群)では28%であり、管外性病変率の高い群ほど、予後不良であった。

4. 経時的腎生検例において、管外性病変率の増加がみられた17例中10例では、GFRが20 ml/min以上低下した。これに対し、管外性病変率が不変または減少した症例では、GFRも不変であった。

5. GFRの推移を検索しえた110例では、安定した経過を示すものが72例であり、GFRの低下した38例中、頻回に検索しえた11例では、腎機能は階段状に低下した。

以上より、IgA腎症の予後に管外性病変が大きく関与しており、IgA腎症の進行例では、半月体形成を伴う発作を間歇的に繰り返しながら、その累積としてGFRが低下するものと考えられる。

謝 辞

稿を終るにあたり、御指導、御校閲を賜りました服部信教授に深甚なる謝意を捧げるとともに、直接の御指導、御教

示を賜りました木田寛講師に深謝します。また終始御助力および御助言戴きました第1内科第3研究室腎グループの諸先生方に感謝の意を表します。なお本研究の一部は、厚生省特定疾患「腎糸球体障害」調査研究班(班長:武内重五郎教授)の研究費によることを付記し、感謝の意を表します。

文 献

- 1) Berger, J. & Higlais, N.: Les dépôts intercapillaires d' IgA - IgG. *J. Urol. Nephrol.*, 74, 694 - 695 (1968).
- 2) 岡匡嗣: IgA nephropathy の病理組織学的研究. *日腎誌*, 18, 769 - 792 (1976).
- 3) 富野康己・白井俊一・佐藤雅子・吉本敦・伊藤哲夫: IgA腎症と補体系. *臨床免疫*, 9, 291 - 297 (1977).
- 4) 葛秀樹・新居美都子・山口正司・岡田正明・杉崎徹三・志和池成世・伊藤正吾・米倉正博・佐藤滋・北沢考三・山本純: IgA腎症に関する研究—小児と成人の chance proteinuria and/or hematuria. *日腎誌*, 20, 785 - 796 (1978).
- 5) 佐藤昌志: 腎疾患の免疫組織学的研究. 第1報. 糸球体の蛍光染色 pattern の分類とその臨床的意義. *日腎誌*, 22, 1325 - 1345 (1980).
- 6) 遠藤正之・富野康己・野本保夫・堺秀人・有森茂: IgA腎症における合併症および検査成績異常について. *日腎誌*, 23, 1201 - 1208 (1981).
- 7) Droz, D.: Natural history of primary glomerulonephritis with mesangial deposits of IgA. *Contr. Nephrol.*, 2, 150 - 157 (1976).
- 8) Imbasciati, E., Colasanti, G., di Belgioioso, G. B., Banfi, G., Durante, A., Rangi, A., Ronticelli, C., Menetti, L. & D'Amico, G.: Long term follow-up of IgA mesangial deposits glomerulonephritis. *Proc. Europ. Dialy. Transpl. Assoc.*, 14, 472 - 475 (1977).
- 9) Legrain, M., Salah, H., Beaufils, H., Estaves, L. F. & Guedon, J.: Le pronostic des glomérulonephrites chroniques primitives de l'adulte. *Nouv. Presse. méd.*, 7, 533 - 538 (1978).
- 10) Peto, R., Pike, M. C., Armitage, P., Breslow, N. E., Cox, D. R., Howard, S. V., Mantel, N., McPherson, K., Peto, J. & Smith, P. G.: Design and analysis of randomized clinical trials requiring prolonged observation of each patient. *Br. J. Cancer*, 35, 1 - 39 (1977).
- 11) van der Peet, J., Arisz, L., Brentjens, J. R. H., Marrink, J. & Hoedmaeker, Ph. J.: The clinical course of IgA nephropathy in adults. *Clin.*

Nephrol., 8, 335 - 340 (1977).

- 12) Burkholder, P. M., Zimmerman, S. W. & Moorthy, A. V.: A clinicopathologic study of the natural history of mesangial IgA nephropathy, p143 - 166. In Y. Yoshitoshi & Y. Ueda (ed.), Glomerulonephritis, University Park Press, Baltimore, 1979.
- 13) Sakai, O., Kitajima, T., Kawamura, K. & Ueda, Y.: Clinicopathological studies of IgA glomerulonephritis, p167 - 179. In T. Toshitoshi & Y. Ueda (ed.), Glomerulonephritis, University Park Press, Baltimore, 1979.
- 14) McEnery, P. T., Mc Adams, A. J. & West, C. O.: Glomerular morphology, natural history and treatment of children with IgA - IgG mesangial nephropathy, p 305 - 320. In P. KincaidSmith, T. H. Mathew & E. L. Becker (ed.), Glomerulonephritis, John Wiley & Sons, New York, 1973.
- 15) Clarkson, A. R., Seymour, A. E., Woodroffe, A. J., McKenzie, P. F., Chan, Y. L. & Wootton, A. M.: Controlled trial of phenytoin therapy in IgA nephropathy. Clin. Nephrol., 13, 215 - 218 (1980).
- 16) Clarkson, A. R., Seymour, A. E., Thompson, A. J., Hanynes, W. D. G., Chan, Y - L. & Jackson, B.: IgA nephropathy; A syndrome of uniform morphology, diverse clinical features and uncertain prognosis. Clin. Nephrol., 8, 459 - 471 (1977).
- 17) Hood, S. A., Velosa, J. A., Hooley, K. E. & Donadis, J. V. Jr.: IgA - IgG nephropathy: Predictive indices of progressive disease. Clin. Nephrol., 16, 55 - 62 (1981).
- 18) D' Amico, G., Ferrario, F., Colasanti, G. M. Ragni, A. & Bosio, M. B.: IgA - mesangial nephropathy (Berger's disease) with rapid decline in renal function. Clin. Nephrol., 16, 251 - 257 (1981).
- 19) 白井俊一・富野康己・佐藤雅子・吉本敬・伊藤哲夫: 腎疾患の免疫組織学的アプローチ. 1. IgA 腎

症. 日腎誌, 19, 816 - 824 (1977).

- 20) 安部俊男・木田寛・横山仁・越野慶隆・朝本輝夫・斉藤弥章・谷吉雄・友杉直久・服部信: 糸球体腎炎進行因子としての半月体の臨床的意義. 日腎誌, 投稿中.
- 21) Morita, T., Suzuki, Y. & Churg, J.: Structure and development of the glomerular crescent. Am. J. Pathol., 72, 349 - 368 (1973).
- 22) Stejskal, J., Pirani, C. L., Okada, M., Mandelakis, W. & Pollak, V. E.: Discontinuities (gaps) of the glomerular capillary wall and basement membrane in renal diseases. Lab. Invest., 28, 149 - 169 (1973).
- 23) Bohman, S.-O., Olsen, S. & Peterson, V. P.: Glomerular ultrastructure in extracapillary glomerulonephritis. Acta Path. Microbiol. Scand. Sect. A 82 suppl., 249, 29 - 54 (1974).
- 24) Juncos, L. I., Alexander, R. W. & Marbury, T. C.: Intravascular clotting preceding crescent formation in a patient with Wegener's granulomatosis and rapidly progressive glomerulonephritis. Nephron, 24, 17 - 20 (1979).
- 25) Kincaid - Smith, P., Saker, B. M. & Fairly, K. F.: Anticoagulants in "irreversible" acute renal failure. Lancet, 2, 1360 - 1363 (1968).
- 26) Nakamoto, Y., Dohi, K., Fujioka, M., Kida, H., Hattori, N. & Takeuchi, J.: Combined anticoagulant and immunosuppressive treatment in rapidly progressive glomerulonephritis (RPGN). A long - term follow - up study. Jap. J. Med., 18, 210 - 217 (1979).
- 27) 土肥和紘: 糸球体内血液凝固に関する研究. 進行性イエウサギ馬杉腎炎に対する抗凝血薬療法の有効性と限界について. 日腎誌, 19, 209 - 223 (1977).
- 28) 藤岡正彦: ウサギ片側進行性馬杉腎炎に対する抗凝血薬・線溶活性薬・脱線維素薬効果の比較検討. 日腎誌, 22, 21 - 31 (1980).

Long-term Prognosis of IgA Nephropathy Toshio Abe, Department of Internal Medicine (I) (Director: Prof. N. Hattori), School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa, 920 - J. Juzen Med. Soc., 91, 803 - 812 (1982)

Abstract

To clarify the long-term prognosis and risk factors of primary IgA nephropathy, a clinical study of 177 patients with the disease (ages: 11-72 years) was continued for 2 to 19 years with

the mean of 6.4 years. These patients were divided into 4 groups according to the percentage of glomeruli involved by extracapillary lesions, which were defined by crescents (cellular, fibrocellular and fibrous) and fibrous adhesion of glomerular tufts to Bowman's capsule, as follows: group I; absence of the extracapillary lesions, group II; less than 25%, group III; 25-50%, IV; more than 50%. Proteinuria was, at the time of initial renal biopsy, more prominent in group III and IV than in group I and II, and reduction of renal function and elevation of blood pressure were significant in group IV. During the follow-up period, 19 patients progressed to chronic renal failure requiring hemodialysis and one patient died of non-renal disease. Thus, the actuarial survival rate of the whole patients was 90.0% in 5 years and 81.3% in 10 years. Concerning each group, 10-year-survival rates were 100% in group I, 86.0% in group II, 71.3% in group III and 28.1% in group IV. Re-biopsy, performed on 27 patients with intervals of 1.4 to 12.5 years from the initial biopsy, revealed increase in the percentage of glomeruli with the extracapillary lesions in 17 patients with significant reduction of renal function in 10 of them. In all of the 10 patients without increase in the lesions, on the contrary, renal function has remained unchanged. The glomerular filtration rate could be followed in 110 patients for 2 to 19 years, and the renal function was decreased in 38 patients. Eleven patients of them, who were examined every year or every other year for longer than 3 years, showed a stepwise declined GFR. These data suggest that the extracapillary lesions have a very important role in progression of IgA nephropathy, and renal function could be impaired by repeated formation and accumulation of the extracapillary lesion in renal glomeruli.