

ネフローゼ症候群の臨床病理学的研究

〔II〕 組織変化と臨床経過との関連性

金沢大学大学院医学研究科内科学第1講座(主任: 武内重五郎教授)

木 田 寛

(昭和46年8月11日受付)

本論文の要旨は第12回(昭和44年10月19日), 第13回(昭和45年10月17日) 日本腎臓学会総会ならびに第7回日本内科学会東海・北陸合同地方会(昭和44年11月9日)において発表した。

高度の蛋白尿・低蛋白血症(低アルブミン血症)・高コレステロール血症・浮腫を主徴とする疾患は種々の原因によっておこり¹⁾²⁾, これらを総称してネフローゼ症候群と呼んでいる。その治療にあたってもっとも留意すべきことは速やかに症状をとり除くためにできるだけ早期に治療方針を確立し, さらにその予後をより正確に推測して個々の症例に対処することにある。しかし個々の症例についてみるとその経過はまったく多様であり, 近年治療に際して副腎皮質ステロイド(以下ステロイドと略す)あるいは免疫抑制薬が用いられるようになり, この傾向はますます著しくなってきた。腎外疾患により2次的な部分症としておこってきたネフローゼ症候群はいうまでもなく, 原発性腎疾患に基づくネフローゼ症候群においても糸球体病変の相違と関連して, ステロイドに対する反応のしかたをはじめ³⁾⁻¹³⁾, 発症様式ならびにその後の経過などの点で違いがみられ, 異質の病変が含まれている可能性は, 多少の批判があるとしても, 一般に認められるところとなりつつある⁴⁾⁶⁾¹⁴⁾⁻¹⁸⁾。そこで私は原発性腎疾患に基づく成人ネフローゼ症候群患者を病理形態学的な観点より微少変化・膜性変化・腎炎性変化の3群に分類し, おのおのの発症様式・発症後の経過あるいは再燃の状態についての特徴を明らかにすることにより, ネフローゼ症候群の治療のめやすとすべく本研究を行なった。

研究対象および研究方法

本論文のI編¹⁹⁾ではステロイドあるいは免疫抑制薬

療法を行なわなかった4例・4発症が対象より除外されているが, 本研究ではこれらの症例も含め68例・79発症を対象にした。その他の点では方法も含めてI編に述べたものと同様である。組織変化群別にみた新たなうちわけを示すと下記のものであった。

	男	女	計
微少変化群	11	14	25
膜性変化群	14	14	28
腎炎性変化群	11	4	15
	36	32	68

また生化学的検査のうちGRFの測定はFoáらの変法²⁰⁾によった。

成 績

I. 発症様式について

表1は組織変化群別にみた68例の発症年齢(初回発症)ならびに今回観察されたのべ79回の発症について発症時の年齢を示したものである。微少変化群・腎炎性変化群での20歳未満の発症は, それぞれ25例中11例44.0%, 15例中7例46.7%であるのに対して膜性変化群では28例中3例10.7%と少なかった($P<0.05$)。同様の傾向は79回の発症年齢分布についても認められた($P<0.05$)。

表2は発症の期日をどの程度にまで明確にしえたかを示したものである。微少変化群では1週間以内の正確さで発症の期日を指摘しえた症例が33例中23例69.7%であったのに比べ, 膜性変化群では28例中8例28.6%と少なく($P<0.01$), むしろ12例42.6%はただか

Clinicopathological Study of the Nephrotic Syndrome in Adults 〔II〕 Correlation between Histologic Findings and Natural History of Adult Nephrotic Syndrome. Hiroshi Kida, Department of Internal Medicine (I) (Director: Prof. J. Takeuchi), School of Medicine, Kanazawa University.

か月の単位で示したにすぎなかった。さらにこのうちの3例は健康診断に際して偶然に尿蛋白を発見され、その後も自覚症状の乏しかった症例である。一方腎炎性変化群の初発症例では一定の傾向がみられなかったが、再燃7例中6例は1週間以内の期間で指摘しえ症例であった。

患者の訴えについて検討すると(表3)、当然ながらほとんどの症例が浮腫を訴えており、それ以外の訴えについては微少変化群で腹部膨満感・腹痛・悪心・嘔吐・食欲不振などの腹部に関する訴えを有する症例が33例中15例45.5%と他の2群に比べて多く(P<0.05)、乏尿を訴えた症例も7例21.2%あり膜性変化・腎炎性変化の各群に比べれば多い傾向がうかがわれた。浮腫あるいは蛋白尿以外に訴えのなかった症例は、微少変化群で13例39.4%であるのに対して膜性変化群では19例67.9%と多かった(P<0.1)。一方腎炎性変化群は8例44.4%と微少変化群に類似の傾向を示したが、膜性変化群とのあいだに有意差は認められなかった。

他覚所見については(表4)、3群ともほとんどの症例に浮腫がみられた。また微少変化群では12例36.4%に腹水が証明され、さらにそのうちの4例12.1%では胸水の貯溜も認められた。腎炎性変化群でもほぼ同様の頻度であった。膜性変化群では腹水および胸水の貯溜がそれぞれ4例・1例であり、乏尿を伴う症例も少ない傾向を示したが、いずれの項目も推計学的に有意なものではなかった。

つぎに観察開始時の諸検査成績を組織変化群別に検

表1. 組織変化と発病および発症年齢

組織変化 年齢	発病年齢			発症年齢		
	微少変化群	膜性変化群	腎炎性変化群	微少変化群	膜性変化群	腎炎性変化群
~14	2	0	0	0	0	0
15~19	9	3	7	14	3	8
20~24	4	6	1	7	6	2
25~29	0	6	0	1	4	1
30~34	3	2	2	2	2	2
35~39	1	3	1	3	4	1
40~44	2	5	0	2	4	0
45~49	1	0	0	1	2	0
50~	3	3	4	3	3	4
	25	28	15	33	28	18

討すると(図1~7)、1日尿蛋白量についてみれば微少変化群が高度の傾向にあったが、3群のあいだに有意差はなかった。しかし6.0g/dayを越える症例についてみれば微少変化群は11例33.3%であり膜性変

表2. 組織変化と発症の期日の幅

組織変化 発症 期間	微少変化群			膜性変化群			腎炎性変化群		
	初発例	再燃例	計	初発例	再燃例	計	初発例	再燃例	計
~1週間	10	13	23	6	2	8	4	6	10
1週間~ 1カ月	3	5	8	8	0	8	4	1	5
1カ月~	2	0	2	10	2	12	3	0	3
計	15	18	33	24	4	28	11	7	18

表3. 組織変化と主訴

組織変化 主訴	微少変化群			膜性変化群			腎炎性変化群		
	初発例	再燃例	計	初発例	再燃例	計	初発例	再燃例	計
浮腫	15	18	33	21	4	25	10	7	17
乏尿	2	5	7	1	1	2	2	0	2
蛋白尿	1	7	8	3	1	4	1	3	4
悪心・嘔吐	5	6	11	1	2	3	1	0	1
腹部膨満感 腹痛	6	6	12	2	1	3	0	2	2
全身倦怠感	1	0	1	5	0	5	3	3	6
腰痛	0	1	1	1	0	1	0	1	1
なし	7	6	13	17	2	19	6	2	8
症例数	15	18	33	24	4	28	11	7	18

「なし」の項目は浮腫あるいは蛋白尿以外の訴えのないもの

表4. 組織変化と他覚的所見

組織変化 所見	微少変化群			膜性変化群			腎炎性変化群		
	初発例	再燃例	計	初発例	再燃例	計	初発例	再燃例	計
浮腫	12	17	29	14	3	17	9	5	14
腹水	7	5	12	4	0	4	2	3	5
胸水	2	2	4	1	0	1	2	0	2
乏尿	4	7	11	2	0	2	3	1	4
症例数	15	18	33	24	4	28	11	7	18

図1. 1日尿蛋白量

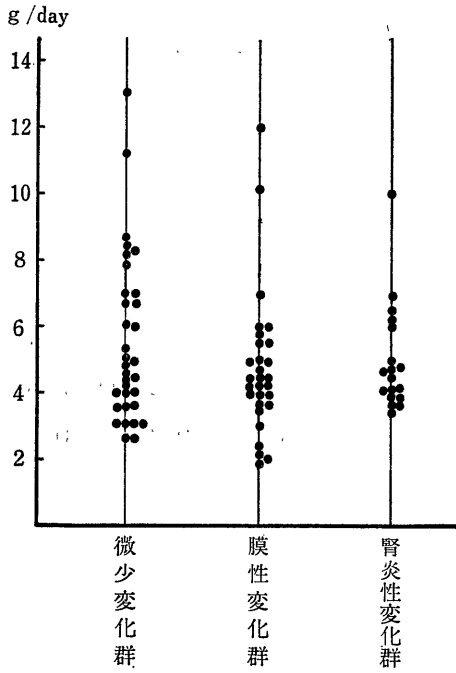


図3. 血清総コレステロール量

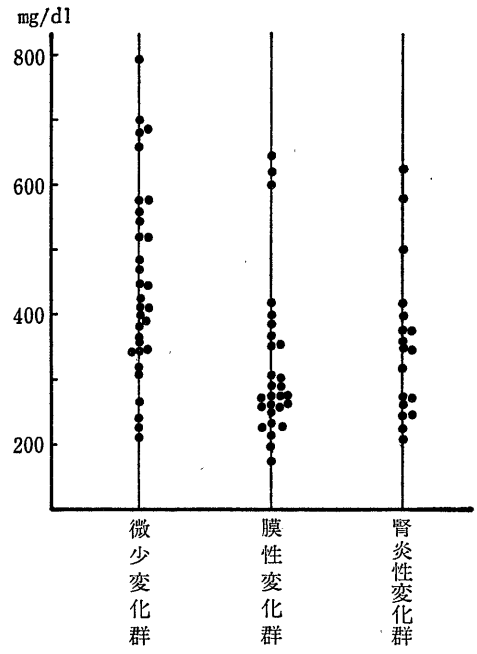


図2. 血清総蛋白量

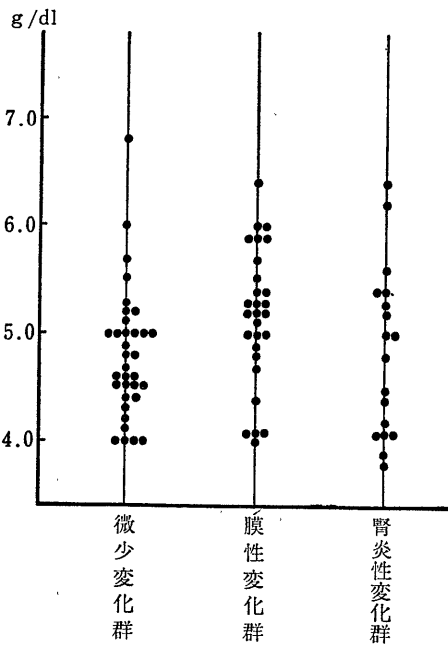


図4. 赤血球数

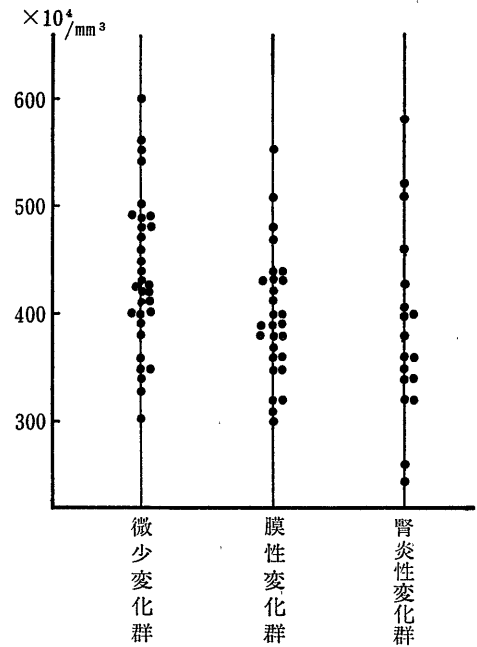
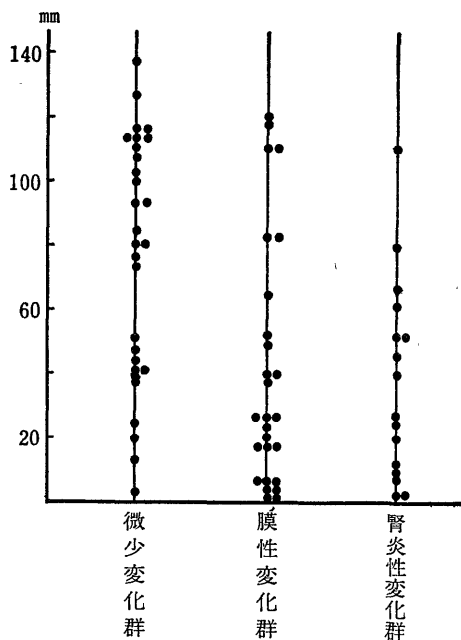


図5. 赤血球沈降速度 (1時間値)



化群の3例 10.7%に比べれば多かった ($P < 0.1$). 血清総蛋白量は膜性変化群に比べて微少変化群・腎炎性変化群でより低値である傾向にあったが有意な差はみられなかった. しかし 5.0g/dl に達しない症例のみをとりあげれば膜性変化群の28例中8例28.6%に対して微少変化群は33例中19例 57.6%と多くみられた ($P < 0.1$). また コレステロールは 微少変化群が他の2群に比べて高値を示し ($P < 0.01$), なかでも 500 mg/dl を越える症例は膜性変化群の3例 10.7%, 腎炎性変化群の2例11.1%に対して微少変化群では11例33.3%と高頻度に見られた ($P < 0.1$). 膜性変化群については28例中21例75.0%が 350mg/dl 未満であり, コレステロールは増加を示しても他の2群に比べ軽度の症例が多い傾向にあった ($P < 0.05$). 赤血球数は微少変化群で増加, 腎炎性変化群で減少する傾向にあり, 両群のあいだに有意差がみられた ($P < 0.05$). 赤沈1時間値についてみると, 微少変化群では他の2群よりも亢進している症例が多くみられ ($P < 0.01$), とくに1時間値が 70mm を越える症例についてみれば膜性変化群6例 21.4%, 腎炎性変化群1例 5.6%に比べて微少変化群では19例63.3%と明らかに多かった ($P < 0.01$). しかし膜性変化群と腎炎性変化群のあいだに明らかな差違はみられなかった. GFR は腎炎性変化群で低下し, 膜性変化群ではよく保たれている傾

図6. G F R

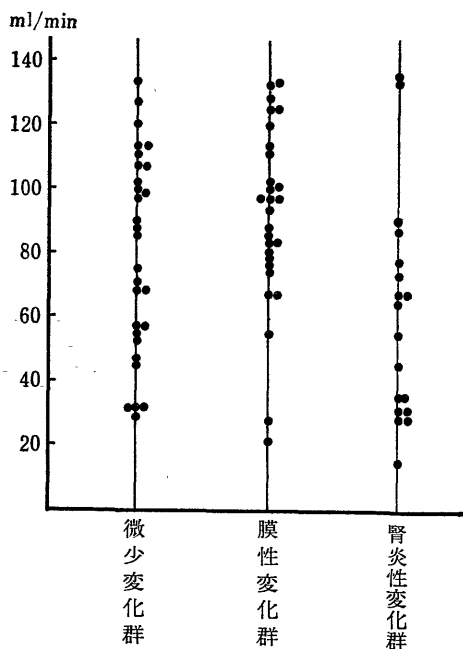


図7. 最 小 血 圧

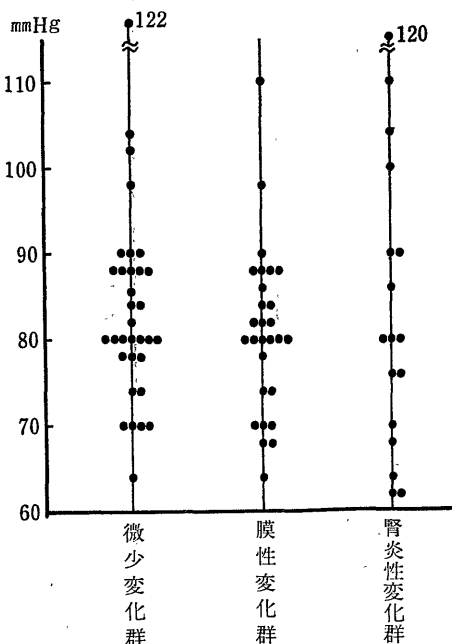


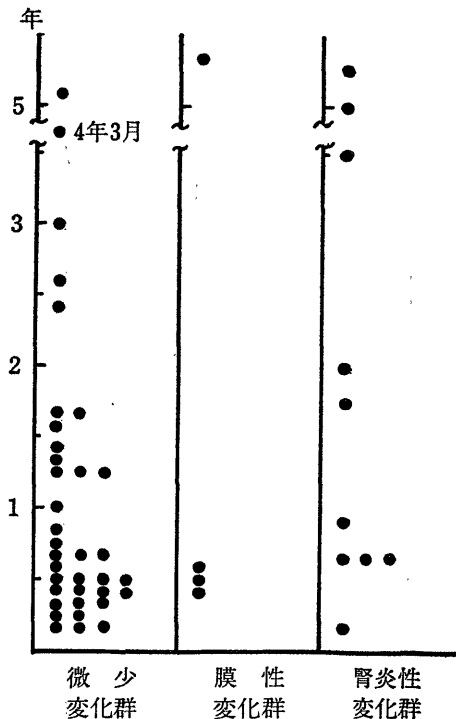
表 5. その他の検査成績

組 織 変 化 発 症 検 査 項 目	微 少 変 化 群		膜 性 変 化 群		腎 炎 性 変 化 群	
	初 発 例	再 燃 例	初 発 例	再 燃 例	初 発 例	再 燃 例
血 尿 (視野 5 個以上)	0/15	1/18	10/24	0/ 4	6/11	3/ 7
BUN または NPN (>30mg/dl)	3/15	7/18	3/24	1/ 4	5/11	5/ 7
尿 細 菌 数 (>10 ⁶ /ml)	0/14	0/16	0/22	0/ 4	0/10	0/ 6
A S L O 値 (>100 倍)	1/11	0/16	0/20	0/ 4	1/ 7	1/ 6
L E テストまたは細胞陽性	0/13	0/14	0/20	0/ 4	0/ 8	0/ 5
C R P 陽 性	1/15	2/15	0/22	0/ 4	1/10	0/ 6

表 6. 再 燃

組織変化	非再燃 症例数	再燃 症例数	のべ再燃 回数
微少変化群	10	15	36
膜性変化群	24	4	4
腎炎性変化群	9	6	10
計	43	25	50

図 8. 再燃までの期間



向がみられ、両者の差違は有意なものであった ($P < 0.01$)。最小血圧は 3 群のあいだに有意差がなく、90 mmHg を越える症例は微少変化・膜性変化・腎炎性変化の各群それぞれ 4 例・2 例・5 例であった。その他の検査成績については表 5 に示すように、発症時の BUN または NPN が 30 mg/dl を越えた症例は腎炎性変化群で 10 例 55.6%、これに対し膜性変化群では 4 例 14.3% と少なかった ($P < 0.05$)。一方微少変化群は 10 例 30.3% であり、他の 2 群とのあいだに有意差はなかった。また尿沈渣で視野 5 個以上の血尿が観察された症例は腎炎性変化群が 9 例 50.5% であったのに比べ微少変化群では 1 例と少なく ($P < 0.01$)、さらに肉眼的血尿は腎炎性変化の 1 例に観察されたのみであった。100 倍以上の ASLO 値を示した症例は腎炎性変化の 2 例と微少変化の 1 例であり、いずれも 125 倍であった。LE テストあるいは LE 細胞を検索した症例はすべて陰性であり、尿細菌定量培養で 1.0×10^6 /ml 以上の症例はなかった。

II. 再燃について

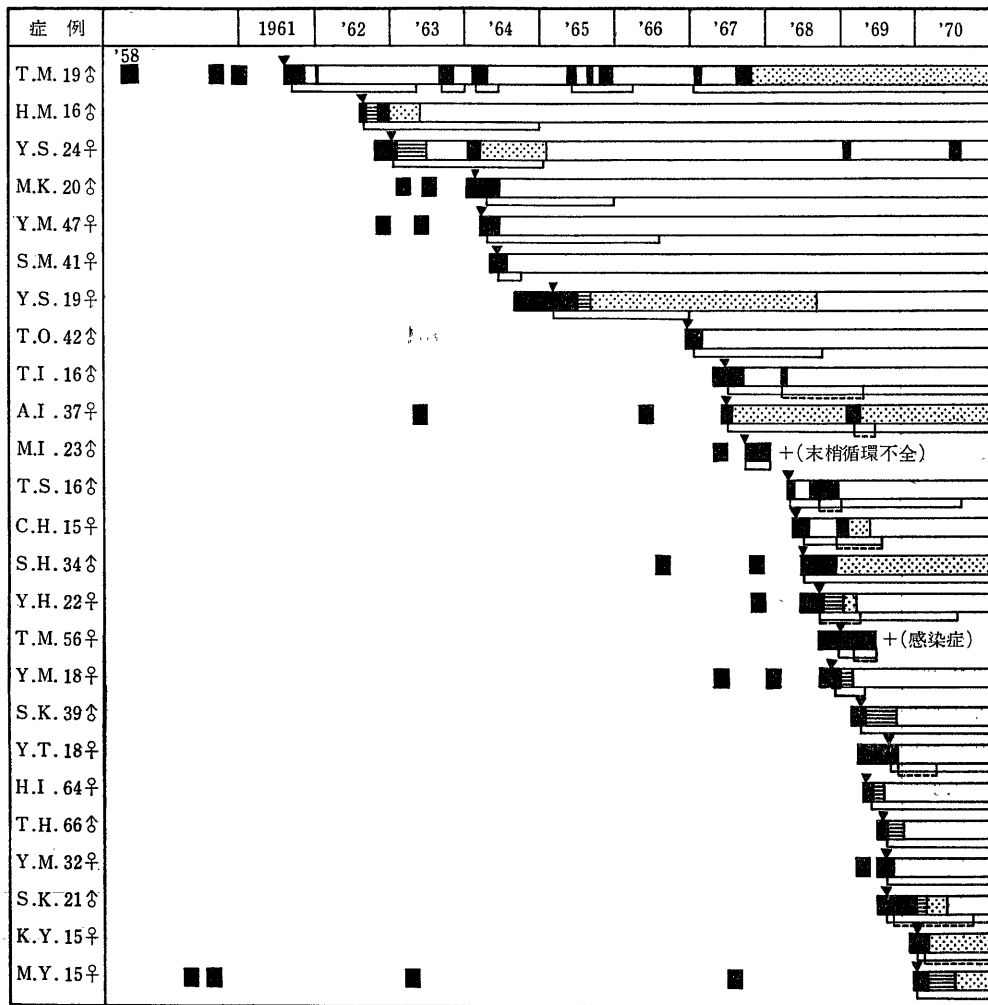
発病以来の全経過を通じて、68 例中 25 例が再燃を経ており、そののべ回数は 50 回におよんでいる。うちわけを示すと表 6 のとおりであるが、なかでも微少変化群では 15 例に 36 回の再燃がおこった。図 8 はのべ 50 回の再燃について、発症からつぎの再燃までの期間を示したものであるが、半年過ぎまでの時期に多くみられ、2 年以後になると少なくなる傾向がうかがわれた。3 年を経たの再燃は 50 回中 6 回 12.0% であり、とくに再燃症例の多くみられた微少変化群についてみると 36 回中 2 回 5.6% にすぎなかった。そこで 3 年間再燃しない場合を治癒の 1 つのめやすとし、ネフローゼ症状寛解後 3 年以上にわたって経過を観察した症例についてのみ各群の再燃頻度を比べてみると微少変化群

10例中5例50.0%, 腎炎性変化群7例中3例42.9%が再燃したことになり, 一方膜性変化群の11例では再燃がみられなかった。また50回の再燃のうち直接観察することのできた29回の発症について, 再燃の誘因になったと思われる因子を表7に列記した。上気道感染症がもっとも多く, いずれの組織変化群をとってもほぼその半ばをしめていたが, この中にはASLOが高値を示した症例はなかった。その他の誘因としては過労や妊娠など, あるいは紅皮症・じんま疹のように過敏

表7. 再燃の誘因

	微少変化群	膜性変化群	腎炎性変化群	計
上気道感染	8	2	4	14
過労	2	0	0	2
紅皮症	1	0	0	1
妊娠	1	0	0	1
じんま疹	0	0	1	1
ステロイドの減量	2	0	0	2
不明	4	2	2	8
計	18	4	7	29

図9. 微少変化群の臨床経過



- ネフローゼ状態
- ▨ 不完全寛解II型
- ▨ 不完全寛解I型
- 完全寛解
- ▼ 観察開始時期
- + () 死亡(死因)
- ステロイド投与期間
- - - 免疫抑制薬投与期間

反応が関与していると考えられる症例もあり、血液像で好酸球が8%以上であった症例も4例みられた。またステロイドの急速な減量ないしは離脱が誘因として挙げられた症例もあったが、30%弱の症例ではまったく誘因が不明であった。

初発症例と再燃症例とを比べた場合発症の状態に著

しい差違はみられなかったが、微少変化群で治療効果の充分にえられていない早期に再燃した3例は低蛋白血症、循環血液量の減少に由来すると思われる末梢循環不全に陥り、うち1例はそれが原因となって死亡した。

Ⅲ. 発症後の経過について

図10. 膜性変化群の臨床経過

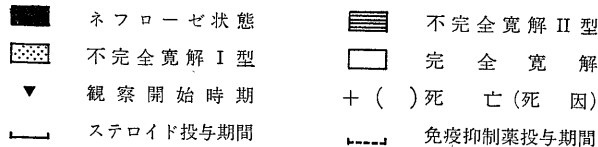
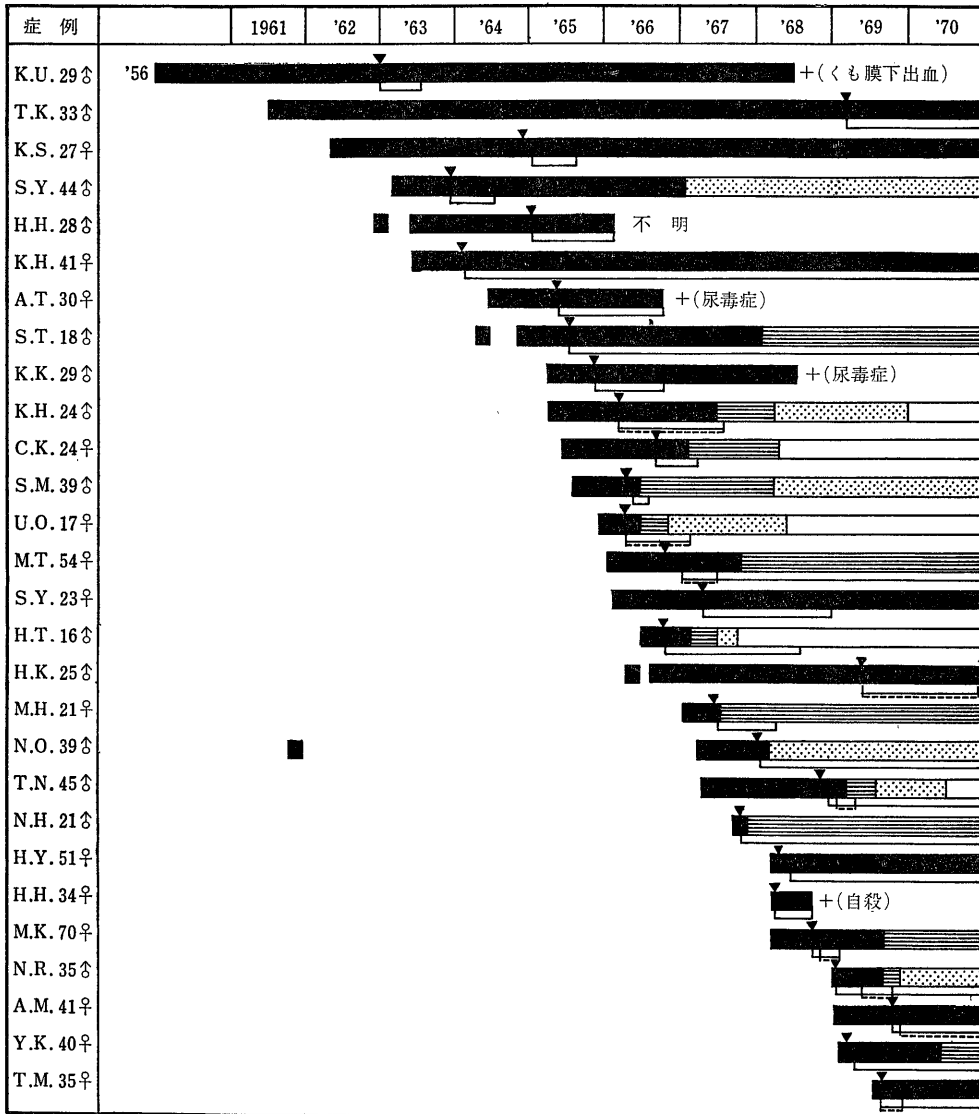
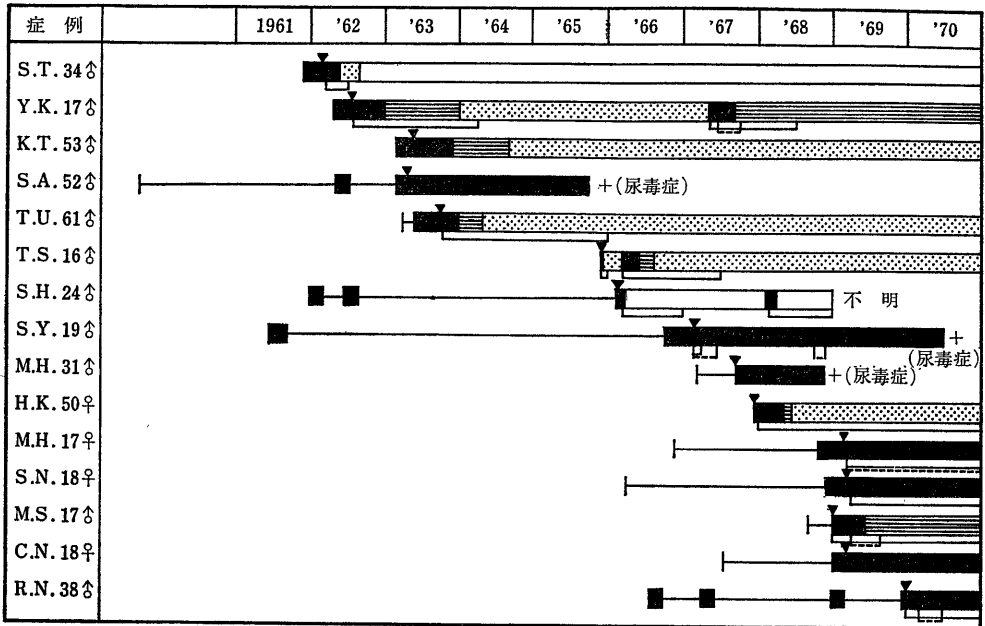
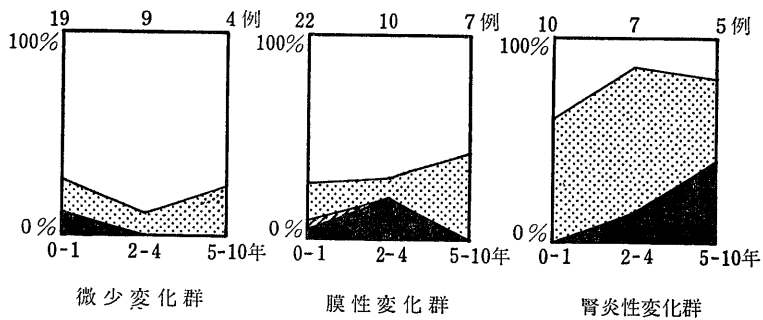


図11. 腎炎性変化群の臨床経過



■ ネフローゼ状態
 ■ 不完全寛解 I 型
 ▽ 観察開始時期
 — ステロイド投与期間
 — 腎炎の発病時を示す
 ▨ 不完全寛解 II 型
 □ 完全寛解
 + () 死亡(死因)
 - - - 免疫抑制薬投与期間

図12 発病後の経過年数と腎機能



□ 正常群GFR>80
 ▨ 腎不全群30≥GFR
 ▤ 低下群80≥GFR>30
 ■ 死亡群

経過観察期間は1年から9年5カ月、平均3年7カ月であり、各症例の概要は図9～11に示したとおりである。以下腎機能・腎組織病変の推移ならびにネフローゼ症状の消長の順に経過の検討を行なうが、まず腎機能の推移については図12に示すように腎炎性変化群では経過とともに腎機能障害の進んだ症例の割合が多くなる傾向がうかがえたのに対し、微少変化群・膜性変化群では経過に伴い腎機能低下例の増加する傾向が明らかでなかった。5年以上にわたって腎機能の経過を観察することのできた7例についての推移をみると(図13)、ネフローゼ症状の改善がみられなかった膜性変化の1例は緩徐ではあるが明らかな腎機能の低下を示している。しかし不完全寛解I型にまで改善された1例ではむしろGFRの増加を示した。残りの症例では低下傾向がみられたが、明らかなものではなかった。つぎに1年以上の間隔をおいて生検または剖検により組織所見の推移を観察しえた14例について述べると、微少変化の5例ではいずれの症例にも組織像の悪化は認められなかった。6年以上の間隔をおいて検索しえた症例が3例あり、そのうちの1例(症例T.M.19♂)は14年間に11回におよぶ再燃歴をもつ症例であったが、10回目の再燃時に施行した腎生検で組織像の悪化は観察されておらず(写真1・2)臨床的にもそれまでは完全寛解に達していた。しかし11回目の再燃後は39カ月を経てもなお不完全寛解I型のままである。他の2例は近接期(治療開始後6カ月まで)において

すでに完全寛解に達し、その後再燃のみられなかった症例である。残りの2例中1例は1年8カ月をおいて再燃しており、いずれの発症も不完全寛解I型にまで改善されたのみであった。他の1例は近接期以来完全寛解状態にあり1年5カ月後に再生検を行なった。膜性変化の4例で1年7カ月から4年5カ月を経ての組織所見については、ネフローゼ症状のまったく改善されなかった3例中2例では組織像の悪化がみられ、うち1例は慢性腎不全で死亡した。また残りの1例(症例K.H.24♂)は1年5カ月のあいだステロイドおよび免疫抑制薬の併用療法を行なったが、不完全寛解II型のままで服薬を中止した。しかしその後しだいに尿蛋白は減少し、さらに2年5カ月を経て陰性となった。この時点での組織所見は光顕的に観察開始時と同様に中等度の基底膜肥厚を呈しており著しい変化はないように思われた(写真3・4)。しかし第1回生検時のPAM染色標本では基底膜外側にspike形成がみられたにもかかわらず(写真5)、第2回生検時の蛍光染色ではIgG・IgMでのみ係蹄の一部に局限した蛍光が証明されたにすぎず、基底膜に沿った定型的な連珠状蛍光像は観察されなかった(写真6)。また電顕でもえられた2個の糸球体には基底膜に沿った物質沈着が認められなかった(写真7)。腎炎性変化群では5例について1年1カ月から4年10カ月の間隔で再生検を実施したが、形態学的な改善のみられた症例はなく中等度から高度の病変に進行した1例は死亡し、残りの4例では明らかな変化はみられなかった。これらの症例の臨床症状は完全寛解1例、不完全寛解IおよびII型となったものがそれぞれ2例・1例であった。

つぎにネフローゼ症状の消長について述べる(図9～11)。表8は今回の観察が終了した時点での患者の状態をまとめたものである。ネフローゼ症候群全体については、完全寛解68例中26例38.2%であり、不完全寛解I型も含めて1日尿蛋白量が1g以下となった症例は38例55.9%であった。一方まったく改善のみられなかった症例も13例19.1%に達した。前者の大部分は

図13. 発症後経過年数とGFRの推移

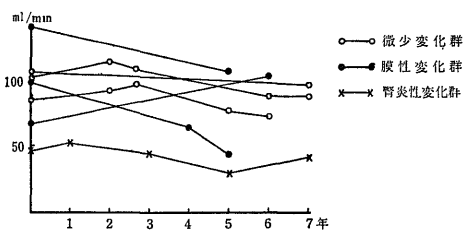


表8. 最終成績

組織変化	完全寛解	I型	II型	無効	再燃	死亡	計
微少変化	18	5	0	0	0(8)	2	25
膜性変化	6	3	6	9	0(0)	4	28
腎炎性変化	2	4	2	4	0(3)	3	15
合計	26	12	8	13	0(11)	9	68

() 内は観察期間中にみられた再燃のべ回数を示す

微少変化群に属した症例であり、後者は膜性変化群の症例に多い傾向がみられた。

全経過を通じての死亡例は9例であったが(表9)、微少変化群の2例はいずれも発症後まもない全身浮腫状態の時期に感染あるいは末梢循環不全などの腎外性因子がくわわり死亡したものであった。膜性変化・腎炎性変化の死亡7例中尿毒症によるものが5例、くも膜下出血および自殺が各1例ずつであった。またこの7例の死亡の時期については、治療開始後2年以内に死亡した症例は自殺の1例および腎不全の1例であり、残りの5例はそれ以後に死亡した症例であった。

最後に観察期間が5年に達しない症例も考慮しての5年生存率の概略は87%であり、各組織変化群別にみると微少変化群92%、膜性変化群86%、腎炎性変化群83%であったが、3群のあいだに有意差は認められなかった。

考 察

近年原発性腎疾患に基づくネフローゼ症候群は、名称のいかんを別として、形態学的に微少変化・膜性変化・腎炎性変化の3つの概念に分類され¹⁰⁾¹⁵⁾、特徴ある形態学的⁶⁾¹⁴⁾⁻¹⁷⁾、免疫組織学的²¹⁾²²⁾な所見よりおのおのは独立した疾患単位として認められる傾向にある。一方臨床的な観点よりみると Blainey ら⁴⁾が強調したように糸球体の組織病変とステロイド効果とのあいだには密接な関連がみられ、上記の3群についてもそれぞれ異なった成績がえられている。すなわち微少変化群では効果の出現が速やかであり、かつ著効を奏する症例が多い⁶⁾⁷⁾¹¹⁾¹²⁾¹⁴⁾²¹⁾のに比べて膜性変化群では無効例が多く、ネフローゼ症状の改善がみられて

も完全寛解にいたる症例は少ない³⁾⁴⁾⁶⁾¹¹⁾¹²⁾²³⁾²⁴⁾。他方腎炎性変化群では糸球体組織病変の種類あるいは程度により成績が異なるとされている³⁾⁵⁾⁷⁾¹¹⁾⁻¹³⁾²⁵⁾。このように病理形態学的な観点より分類された上記の3群はステロイドに対して異なった態度をとり、おのおのは臨床経過の点でも相違するものと推測される。従ってこれら各組織変化群の臨床経過を知り、かつ病歴あるいは通常検査成績によりこれらを鑑別することの可否はネフローゼ症候群治療上の重要な問題であり、また臨床医にとっても非常に関心のもたれる点である。この点に関して Churg ら¹⁵⁾、Pollak ら⁶⁾は初期の臨床成績をもとに鑑別することは困難であるとしているが、一方で各組織変化群における臨床経過の特徴を述べた文献もみられる。膜性変化群については、Churg ら¹⁵⁾の membranous type、あるいは Ehrenreich²⁶⁾の membranous nephropathy の概念が提唱されて以来、その臨床経過の特徴として成人に多く、潜行性に発症し、しだいに進行して腎不全に陥るとされている⁴⁾¹⁷⁾¹⁸⁾²⁷⁾。われわれの成績についても成人に多い点では変りがなく、また発症の期日が不明確であり、自・他覚症状に乏しいことが特徴であった。これに比べて微少変化群の発症は若年者に多いとされており⁶⁾⁸⁾¹⁰⁾¹⁴⁾⁻¹⁶⁾²⁴⁾、15歳以上の発症を対象としたわれわれの成績でもほぼ半数近くが20歳未満であった。発症のしかたについては潜行性である¹⁶⁾²⁸⁾との報告もみられるが、約3分の1の症例が発症の期日を1週間以内の正確さで述べたこと、自覚症状に富み、他覚的にも浮腫を欠く症例はまれであり、腹水あるいは胸水の貯溜が初期より観察される症例の多い傾向がうかがわれたことなどは微少変化群の発症が急激であり、かつ症

表9. 死 亡 例

症 例	組織変化	死 因	発病より死亡までの期間	備 考
M. I. 23 ♂	微 少 変 化	末梢循環不全	8月	紅皮症を誘因に再燃した
T.M. 56 ♀	微 少 変 化	感 染	9月	カンジダ症および肝炎を合併した
K.U. 23 ♂	膜 性 変 化	くも膜下出血	12年	腎不全症状はなかった
A.T. 29 ♀	膜 性 変 化	尿 毒 症	2年5月	
K.K. 29 ♂	膜 性 変 化	尿 毒 症	3年4月	
H.H. 34 ♀	膜 性 変 化	自 殺	7月	ステロイド投与中であった
S.A. 51 ♂	腎炎性変化	尿 毒 症	3年5月	腎炎発病4年後にネフローゼ症状が出現した
S.Y. 13 ♂	腎炎性変化	尿 毒 症	9年	
M.H. 31 ♂	腎炎性変化	尿 毒 症	1年2月	腎炎発病6カ月後にネフローゼ症状が出現した

症例の数字は発病年齢を示した。

状が顕著であることを示唆するものと考えられた。一方腎炎性変化群では発症時の臨床像が微少変化群と類似していたが、自覚症状に乏しいという印象をうけた。

このような発症時にみられた臨床像の相違は諸検査成績とも関連するものである。すなわちネフローゼ症候群の病像形成にもっとも関与すると考えられる因子は低蛋白血症であり、微少変化群・腎炎性変化群で高度の症例が多い傾向にあった。またすでに Linder²⁹⁾が指摘したように低蛋白血症を生ずる機序として高度の蛋白尿がもっとも重要であり、Pollak⁶⁾は尿蛋白量と血清蛋白濃度とのあいだに負の相関がみられたと報告している。事実今度の成績でも蛋白尿の高度な症例は微少変化群に多い傾向がみられた。くわえて Adams³⁰⁾, Gitlin³¹⁾, Jensen³²⁾は尿中への蛋白漏失もさることながら、蛋白異化作用の亢進もまた低蛋白血症を生ぜしめる重要な因子であるとしている。さらに Jensen³²⁾, 吉利ら³³⁾によれば蛋白異化作用の中心となる臓器は腎であり、光顕的にいわゆる微少変化の症例では亢進するものが多く、これに対し基底膜肥厚が主病変をなす症例では正常範囲内にとどまり、増殖性変化の場合には蛋白代謝に一定の傾向がみられなかったとしている。一方 Pollak⁶⁾は微少変化群と膜性変化群のあいだで尿蛋白量に著しい差違がみられないにもかかわらず、前者では血清蛋白が一般により低値であると述べており、これらの成績を考慮した場合、微少変化群の発症が急激かつ顕著であるのは尿中への蛋白漏失にくわえて蛋白異化作用の亢進が同時におこり、低蛋白血症が速やかに生じる結果と推測される。このように急速におこってきた低蛋白血症は血漿膠質浸透圧の低下を招来し、著明な浮腫をはじめ顕著な症状を呈する原因をなし、時には末梢循環不全に陥ることもあるものと考えられる。Hopper¹⁴⁾はリポイドネフローゼ患者29例について循環血流量を測定したところ26例が減少を示し、うち2例は末梢循環不全で死亡したと報告している。また Yamauchi¹⁾もその観察したネフローゼ患者72例のうち約50%に循環血流量の減少がみられたと述べ³⁴⁾、さらにまた末梢循環不全に陥った10例を報告し³⁵⁾、その原因は急速におこった低蛋白血症に起因する血液浸透圧の低下に対して十分な代償機転が成立していないためであろうと推論している。われわれも同様の3例を経験しているが、いずれも微少変化群であり、それぞれ紅皮症・上気道感染・過労が誘因となり再燃し、まもなく末梢循環不全に陥った症例であった。一方 Jensen³²⁾はネフローゼ症状が持続する場合に蛋白同化作用の亢進が

みられると報告している。膜性変化群では緩徐に発症し、ネフローゼ症状が長期に続くために代償性に蛋白同化作用の亢進がおこりその結果血清蛋白の減少は軽度にとどまり、その臨床像は顕著な所見に乏しくなるものと推測された。このようにして生じた低蛋白血症、膠質浸透圧の低下、循環血流量の減少は2次的に他の諸検査成績にも影響をおよぼしている。まずコレステロール値についてみると、上昇の機序に関して諸家により多くの研究成績が報告されているかたわら³⁰⁾³⁶⁾-³⁸⁾, Shearn³⁹⁾はループス腎炎に起因するネフローゼ症候群でコレステロールが増加しない症例のみられることを指摘している。しかし一般にコレステロール生成は血清蛋白の減少と関連して促進されると考えられており³⁰⁾³⁶⁾-³⁸⁾、低蛋白血症がより高度である傾向のうかがわれた微少変化群に高値を示す症例が多く⁴⁾⁶⁾、膜性変化群で増加軽度の症例が多くみられた⁴⁾ことはこれらの成績と一致するものであった。また赤沈の亢進が著しい症例、なかでも1時間値が70mmを越える症例の多くは微少変化群に属しており、このこともまた蛋白あるいは脂質を中心とした血漿異常が反映されているものと考えられた。赤血球数の増減にもっとも関与すると推測される因子は循環血流量の変動である。すなわち微少変化群では発症早期一過性に赤血球数の増多を示す症例が多く、これは循環血流量の減少が血液濃縮として表現されたためと思われる。また腎炎性変化群のうち機能低下症例ではネフローゼ症状の消長とは無関係に貧血がみられており、腎性貧血に由来するものと考えられた。

つぎに腎機能については腎炎性変化群で低下例の多い傾向がみられた。また微少変化群でもBUNあるいはNPNの上昇をきたした症例がみられたが、死亡例を除いて一過性であったことより、この原因として急激におこった循環血流量の減少に起因する腎前性の腎機能不全であると解された。一方膜性変化群ではネフローゼ状態のまま長く経過する症例が多いにもかかわらず腎機能の著しく障害されている症例が少ない傾向にあった。尿沈渣所見については、一般に微少変化群で血尿のみられることが少なく⁸⁾¹⁰⁾、なかでも肉眼的血尿の観察されることはまれであるとされており¹⁴⁾¹⁵⁾われわれの成績とも一致していた。また血圧の亢進は腎炎性変化群に多い傾向がうかがわれた。

つぎに再燃について検討すると、従来より指摘されているように、微少変化群では頻度が高く、かつしばしば再燃をくり返す症例がみられた⁵⁾⁸⁾¹⁴⁾⁴⁰⁾。また腎炎性変化群でもほぼ類似した再燃頻度を有するものと推測される。一方膜性変化群は寛解・増悪をくり返し

つつしだいに病変が進行するといわれている¹⁵⁾¹⁷⁾¹⁸⁾27)。われわれの成績ではネフローゼ症状の寛解しがたい症例が多く、1日尿蛋白量が1g以下になった症例は約30%にすぎなかった。だがひとたび寛解に達したのち追跡調査中に再燃の観察された症例はなく、膜性変化群では寛解率が低い一方再燃もまた少なく消長に乏しい経過をとるものと思われた。さてこれまでにたびたび再燃が問題にされてきたのは微小変化群である⁵⁾¹⁴⁾⁴⁰⁾。一般に長期にわたる寛解状態が続いた後に再燃することは少ないとされており¹⁴⁾⁴¹⁾⁴²⁾、今回の成績でも明らかのように、6カ月前後の時期に再燃のみられる症例が多く、2年以内は再燃の危険性が高いものと思われた。しかし3年間寛解の続いた症例では再燃が少なくなり、治癒の1つのめやすと考えるとよいものと思われる。しかしBlockら⁴³⁾、Worthenら⁴¹⁾、Hopperら¹⁴⁾の報告にもあるように長期の寛解後に再燃がみられることもまた事実であり、われわれも4年3カ月、5年2カ月後に再燃した微小変化の2例を経験している。このような長期にわたる寛解の後に再燃をおこしたことについてWorthenら⁴¹⁾は2つの可能性をあげ検討している。すなわち完全に治癒した疾患に再び罹患した可能性と寛解して症状は消失したけれども臨床的に把握することのできないような異常が持続しており、何らかの誘因によって顕症化した可能性とである。しかしネフローゼ症候群のように比較的まれな疾患^{44)~46)}に2度罹患することは少なく、彼ら自身後者の可能性の方が説明しやすいとしている。また再燃の誘因については上気道感染がもっとも注意を要することがらであることは従来よりWorthenら⁴¹⁾、Heymannら⁴⁷⁾、Barnessら⁴⁸⁾によって指摘されており、われわれの成績でも上気道感染がもっとも多く、過敏反応が関与していると推測された症例がこれについていた。Worthenら⁴¹⁾の1例では枯草熱とネフローゼ症状の消長が同時にくり返されWittigら⁴⁹⁾も花粉に対する過敏性が誘因となり季節的に再燃のみられた症例を報告している。またしばしば問題になるのはステロイドの減量中にみられる再燃である。ネフローゼ症候群の治療にステロイドが導入された当初は非常に高率に再燃がみられたが⁵⁰⁾、これは投与期間が不十分であったことおよび減量のしかたが不相当であったためであろうと考えられる。Pollakら⁶⁾も再燃の多くはステロイドの減量方法に問題があるとしておりわれわれも不適當な減量が再燃の誘因になったと推測される2例を経験している。ネフローゼ症候群の治療にあたり、これらの点をつねに念頭におく必要があることはいうまでもないが、残りの約1/4の症例では誘因

がまったく不明であったことも忘れてはならない。

つぎに発症後の経過について検討すると、微小変化群は寛解率が高く、一般に腎不全に陥ることがないとされている⁶⁾¹⁴⁾¹⁶⁾。実際われわれが行なった追跡調査において慢性腎不全に陥った症例がなく、形態学的にも硬化性変化は認められなかった。また1年以上の間隔をおいて行なった再生検でも糸球体病変が明らかとなった症例はみられていない。ネフローゼ症状については腎外性因子により死亡した2例を除く残りの全例が1日尿蛋白量1g以下となり、約70%余りの症例が完全寛解に到達した。しかしPollakら⁶⁾は微小変化群でも組織所見の進行することがあると述べており、またHayslettら⁵¹⁾の3例をはじめとしてリポイドネフローゼの症例で組織病変の進行とともに腎不全に陥り死亡した症例の報告もみられる¹⁶⁾。われわれも11回にわたる再燃の後について完全寛解しえなくなった症例、あるいは1年4カ月の経過でGFRが59ml/minと低下した症例を経験しており、一般には予後が良好であるとしても、ごくまれではあるが組織病変が進行して腎不全に陥る症例のあることも否定はできないと思われた。このような組織病変進行の機序として、Duffyら⁵²⁾は電顕像より係蹄内のフィブリンあるいは血小板の凝集、または内皮下への物質沈着をみだし、これらが進行すると不可逆性の組織障害が残ることを示唆し、さらにこれらの所見を伴う症例では症状が著しいとのべactive lipid nephrosisと呼んでいる。一方膜性変化群では50%近くの症例がネフローゼ症状の改善をみず、1日尿蛋白量が1g以上そのまま持続している症例を含めると約70%に達し、このなかには尿毒症で死亡した症例が2例あった。従来より膜性変化群は寛解率が低く、ネフローゼ症状の寛解・増悪をくり返しつつしだいに腎機能が低下し、形態学的にも糸球体硬化へと進んでゆくとされている¹⁰⁾¹⁵⁾¹⁷⁾¹⁸⁾27)。寛解率の低い点では異論がないが、Blaineyら⁴⁾が指摘しているように、ネフローゼ症状が長年にわたって持続しているにもかかわらず日常生活に支障をきたすことのない症例が多く、われわれもForlandら²⁴⁾と同様に、膜性変化群では腎機能障害がしだいに進行するとしてもきわめて緩徐であるという印象をうけている。本群が一般にいわれているように終局的に腎不全により死亡することが非可避的なものであるかどうかは疑問であると思われる。事実Pollakら⁶⁾が4例を報告し、またわれわれも2例の経験を有しているが、形態学的には膜性変化群に属しながら長期にわたって蛋白尿が持続するのみであり、ネフローゼ症状をまったく呈しない症例がみられたことより、膜性変化

群の予後の判定にはこのような持続性蛋白尿の症例も含めてさらに長期におよぶ経過観察が必要であると思われる。膜性変化群の病変はネフローゼ症状の寛解状態とはかかわりなく進行し、あるいは不変にとどまり一般には改善されることがないとされている⁶⁾⁵³⁾。しかし Forland ら²⁴⁾、Pearl ら⁵⁾はネフローゼ症状が寛解するとともに組織病変も改善された症例を報告しており、また Chan ら⁵⁴⁾も蛍光抗体法により初期に観察された顆粒状蛍光が臨床症状の改善と同時に消失するにいたった症例を報告している。われわれの経験した1例でもはじめPAM染色により基底膜外側に明らかなspike形成が認められたが、完全寛解がえられた後の再生検では定型的な連珠状蛍光がみられなくなっていた。これらの事実は膜性変化群においても形態学的に改善のみられる症例があることを示唆するものと解したい。また Rastogi ら⁵³⁾、Earle ら¹⁰⁾は微少変化より膜性変化に移行した症例を報告しているが、今度の追跡調査では両群のあいだで相互に形態学的な移行のみられた症例はなく、またこの点について Churg ら¹⁵⁾、Hopper ら¹⁴⁾も同様の見解を示している。今日ではこの2病変は病因論的にも¹⁷⁾²¹⁾²²⁾、形態学的^{6)14)~16)18)}にもまったく別の疾患であると考えられており、以上に検討してきたごとく臨床的にもそれぞれ特徴的な病像を呈することが明らかとなり、おのおのは独立した疾患単位と考えたい。腎炎性変化群についてみると腎不全で死亡した1例では再燃時に比べ、3年半後の剖検時には明らかに形態学的な増悪が認められ、一方組織像の改善が明らかであった症例はなく、Earle ら¹⁰⁾のいうように概して予後の良くない症例の多い傾向がうかがわれた。

つぎに生命の予後の点からみると、ステロイドの導入以後明らかに5年生存率の改善がみられており、小児ネフローゼ症候群を対象とした Riley ら⁵⁵⁾の成績では5年生存率が59.6%から74.8%に改善されたと報告している。また Saxena ら²⁸⁾も小児ネフローゼ患者で70%前後であった5年生存率がステロイドにより80~90%にまで期待できるようになったと報告している。われわれの成績では原発性成人ネフローゼ症候群患者の5年生存率は87%であったが、3群のあいだには寛解率でみられたほどの差違はみられなかった。ネフローゼ症候群の死因は臨床経過とも関連して腎炎性変化群および膜性変化群では腎不全による死亡例が多くみられるが、微少変化群では腎死例がなく、全身浮腫状態時の合併症が死因となっており、Pollak ら⁶⁾、Farr ら⁵⁶⁾⁵⁷⁾も指摘しているようにこの点はネフローゼ症候群治療において注意すべきことであると思

われた。

結 び

原発性腎疾患に基づく成人ネフローゼ患者68例に観察された79回の発症を対象として、糸球体の組織病変と臨床経過との関連性について検討し、つぎの結果をえた。

1. 発症について：微少変化群は若年者に頻度が高く、急激に発症し、かつ顕著な症状を呈する症例が多い。膜性変化群は若年者に頻発することがなく、発症は潜行性であり症状も緩和である。腎炎性変化群は若年者に多い傾向がみられ、発症も微少変化群と類似する症例がしばしばみられた。

2. 諸検査成績は発症とも関連し、微少変化群では蛋白尿、低蛋白血症、高コレステロール血症などが高度であり、赤血球数の増加、赤沈の亢進などもみられた。膜性変化群ではこれに反し正常値からの偏位が少なかった。腎炎性変化群では一定の傾向に乏しいが、腎炎に由来する血尿、高血圧、貧血あるいは腎機能不全を伴う症例がみられる。

3. 発症時の症状あるいは諸検査成績の上にこのような差違のみられるもっとも大きな原因は低蛋白血症のおこり方の差違によるものであり、微少変化群での血清蛋白減少には尿中への蛋白漏失にくわえて蛋白異化作用の亢進が大きな影響をおよぼしているものと思われた。

4. 再燃は微少変化群に多く、前回の発症より6カ月前後がもっとも高頻度であった。しかし3年をすぎた後に再燃する症例はごく少ないものと思われる。再燃の誘因としては上気道感染・過敏反応、ステロイドの不適當な減量などが注意すべきことであつた。腎炎性変化群でもしばしば再燃がみられるが、膜性変化群ではまれであると思われる。

5. 予後について：微少変化群の生存例は全例が寛解し、腎機能の低下あるいは糸球体の硬化性変化をきたすことはごくまれであると考えられる。膜性変化群では寛解しがたい症例が多いが、完全寛解例あるいは形態学的な改善例もみられることより、従来いわれているように非可避的にしだいに糸球体病変が進行して腎不全に陥るものであるかどうかは疑問であり、さらに長期の追跡調査が必要であると思われる。腎炎性変化群では経過とともに腎機能の低下する症例が多く、5年生存率ももっとも低い傾向がうかがわれた。

6. 死因について：微少変化群の死亡例は全身浮腫状態時におこった合併症によるものであり、治療上注意すべき点であると思われる。膜性変化・腎炎性変化

の両群では尿毒症による死亡が多かった。

7. 3つの組織変化群は発症・再燃・予後などをめた臨床経過の上で特徴ある病像を作りあげており、これらのことからネフローゼ症候群治療上のめやすとなるものと思われる。また従来臨床病歴あるいは発症時の諸検査成績をもとに組織病変を推測することは困難であるとされていたが、以上に検討したようなことから考慮に入ればかなりの症例で発症早期に鑑別が可能であるものと思われる。

稿を終るにあたり、終始懇篤なるご指導、ご校閲を賜わつた武内重五郎教授に深謝します。

文 献

- 1) Schreiner, G. B. : Diseases of the kidney, ed. by Strauss, M. B., 3rd ed., p. 335, Boston, Little, Brown & Company, 1963.
- 2) Kark, R. M., Pirani, C. L., Pollak, V. E., Muehrcke, R. C. & Blainey, J. D. : Ann. Intern. Med., 49, 751 (1958).
- 3) Miller, R. S., Harrington, J. T., Ramos, C. P., Relman, A. S. & Schwartz, W. B. : Amer. J. Med., 46, 919 (1969).
- 4) Blainey, J. D., Brewer, D. B., Hardwicke, J. & Soothill, J. F. : Quart. J. Med., 29, 235 (1960).
- 5) Pearl, M. A., Burch, R. R., Caruajal, E., McCracken, B. H., Woody, H. B. & Sternberg, W. H. : Arch. Intern. Med., 112, 130 (1963).
- 6) Pollak, V. E., Rosen, S., Pirani, C. L., Muehrcke, R. C. & Kark, R. M. : Ann. Intern. Med., 69, 1171 (1968).
- 7) Jensen, H. & Jensen, E. : Acta Med. Scand., 182, 741 (1967).
- 8) White, R. H. R., Glasgow, E. F. & Mills, R. J. : Lancet, 1, 1353 (1970).
- 9) Churg, J., Habib, R. & White, R. H. R. : Lancet, 1, 1299 (1970).
- 10) Earle, D. P., Jennings, R. B. & Bernik, M. : Prog. Cardio. Dis., 4, 148 (1961).
- 11) 東条静夫・成田光陽 : 日臨, 26, 1158 (1968).
- 12) 上田 泰・南 貞夫・酒井 紀・石本二見男 : 最新医学, 23, 1785 (1968).
- 13) 鈴木文考 : 日腎会誌, 12, 439 (1970).
- 14) Hopper, J. Jr., Ryan, P., Lee, J. C. & Rosenau, W. : Medicine, 49, 321 (1970).
- 15) Churg, J., Grishman, E., Goldstein, M. H., Yunis, S. L. & Porush, J. G. : New England J. Med., 272, 165 (1965).
- 16) 東条静夫 : 医学のあゆみ, 71, 682 (1969).
- 17) 波多野道信 : 日医事新報, 2401, 14 (1970).
- 18) 波多野道信・韮真佐子・吉川昌一・藤川雅彦・吉沢信行 : 日臨, 26, 1079 (1968).
- 19) 木田 寛 : 十全医会誌, 80巻6号に掲載.
- 20) 杉岡五郎 : 十全医会誌, 65, 279 (1960).
- 21) Drummond, K., Michael, A. F., Good, R. A. & Vernier, R. L. : J. Clin. Invest., 46, 620 (1966).
- 22) McCluskey, R. T., Vassalli, P., Gallo, G. & Baldwin, D. S. : New England J. Med., 274, 659 (1966).
- 23) Gotze, H., MaCaughey, W. T. E. & Womersley, R. A. : Brit. Med. J., 1, 351 (1964).
- 24) Forland, M. & Spargo, B. H. : Nephron, 6, 498 (1969).
- 25) Black, D. A. K., Rose, G. & Brewer, D. B. : Brit. Med. J., 3, 421 (1970).
- 26) Ehrenreich, T. : First working conference on nomenclature, definition and classification of the pathology of renal disease, 1966.
- 27) Hamburger, J., Richet, G., Crosnier, J., Funck-Brentano, J. L., Antoine, B., Ducrot, H., Mery, J. P. & de Montera, H. : Nephrology, vol. 1, 1st ed., p. 215, Philadelphia, W. N. Saunders Company, 1968.
- 28) Saxena, K. M. & Crawford, J. D. : New England J. Med., 272, 522 (1965).
- 29) Linder, G. C., Lundsgaard, C. & Van Slyke, D. D. : J. Exp. Med., 39, 887 (1924).
- 30) Adams, D. A. : Arch. Intern. Med., 106, 117 (1960).
- 31) Gitlin, D., Janeway, C. A. & Farr, L. E. : J. Clin. Invest., 35, 44 (1956).
- 32) Jensen, H. : Plasma protein metabolism in the nephrotic syndrome, p. 25, Copenhagen, Munksgaard, 1969.
- 33) 吉利 和・三条貞三・黒沢 斌 : 臨科学, 3, 1491 (1967).
- 34) Yamauchi, H., Hopper, J. Jr. & McCormack, K. : Clin. Res., 8, 195 (1960).
- 35) Yamauchi, H. & Hopper, J. Jr. : Ann. Intern. Med., 60, 242 (1964).
- 36) Rosen, R. H., Friedman, M. & Byers, S. O. : J. Clin. Invest., 35, 522 (1965).
- 37) Baxter, J. H., Goodman, H. C. & Havel, R. J. : J. Clin. Invest., 36, 873 (1957).

- 38) 吉利 和・内藤周幸 : 日臨, 26, 1106(1968).
 39) Shearn, M. A. : Amer. J. Med., 36, 250 (1964). 40) Barrat, T. M. & Soothill, J. E. : Lancet, 2, 479 (1970). 41) Worthen, H. G., Michael, A. F., Vernier, R. L. & Good, R. A. : Amer. J. Dis. Child., 98, 448 (1959). 42) Worthen, H. G., Gans, I., Vernier, R. L. & Good, R. A. : Amer. J. Dis. Child., 98, 448 (1959).
 43) Block, W. M., Jacksen, R. L., Stearns, G. & Butsch, M. P. : Pediatrics, 1, 733 (1984). 44) Rothenberg, M. B. & Heymann, W. : Pediatrics, 19, 446 (1957).
 45) Stiekler, G. B. : J. Chron. Dis., 7, 442 (1958). 46) Sharptone, P., Ogg, C. S. & Cameron, J. S. : Brit. Med. J., 2, 533 (1969). 47) Heymann, W. & Startman, V. : J. Pediat., 28, 117 (1946). 48) Barness, L. S., Moll, G. H. & Janeway, C. A. : Pediatrics, 5, 486 (1950). 49) Wittig, H. G. & Goldman, A. S. : Lancet, 1, 542 (1970). 50) Adams, D. A., Maxwell, M. H. & Bernstein, D. : J. Chron. Dis., 15, 29 (1962). 51) Hayslett, J. P., Krassner, L. S., Bensch, K. G., Kashgarian, M. & Epstein, F. H. : New England J. Med., 281, 181 (1969). 52) Duffy, J. L., Cinque, T., Grishman, E. & Churg, J. : J. Clin. Invest., 49, 251 (1970).
 53) Rastogi, S. P., Hart-Mercer, J. & Kerr, D. N. S. : Quart. J. Med., 38, 335 (1969).
 54) Chan, W. C. & Tsao, Y. C. : Clin. Path., 19, 464 (1966). 55) Riley, C. M. & Scaglione, P. R. : Pediatrics, 23, 561 (1959). 56) Farr, L. E. & MacFadyen, D. A. : Amer. J. Dis. Child., 59, 782 (1940).
 57) Farr, L. E. : Pediat., 17, 734 (1940).

Abstract

Natural history of adult nephrotic syndrome due to the primary renal disease was discussed in relation to pathological findings. The patients were classified into three groups of minimal, membranous and nephritic changes by histological findings. Each group included 25, 28 and 15 patients respectively.

About a half of the patients of minimal or nephritic change were under 20 years of age. Most cases of the minimal change group and some of the nephritic change group had a sudden onset and prominent clinical features; massive proteinuria, progressive hypoproteinemia, markedly elevated serum cholesterol and massive edema, sometimes accompanied by fluid retention in the serous cavities. In some cases GFR decreased transiently associated with a probable reduction of the blood volume resulting from hypoproteinemia and low oncotic pressure. In a few of the nephritic change group, microscopic hematuria, hypertension, deteriorated renal function and anemia due to renal failure were also observed, while in the membranous change group the onset was insidious and subjective complaints were rare. Onsets of nephrotic episodes observed in each group were so characteristic that it was not so difficult to differentiate the histologic group on the base of clinical features and laboratory data.

Relapses occurred frequently in the minimal change group and sometimes in the nephritic change group, compared to the membranous change group in which no such case was observed. Within 2 years of the onset of the preceding nephrotic episode, reappeared the disease frequently though after a prolonged remission, especially more than 3 year well-being, recurrence was rare. Within 6 months all of the minimal change group remitted and urinary protein disappeared in 18 cases. In this group no deterioration of renal function or progressive involvement of glomerular structure was observed, though 2 cases died of infection or hypovolemic shock at the stage of anasarca. In the membranous change group, complete remission was observed in 6, unimproved in 9, dead in 4 (uremia: 2, subarachnoid hemorrhage: 1, suicide: 1). Renal function or renal histology in most of the group was stationary or involved

slowly and gradually, but in one case typical granular immuno-fluorescence along the basement membrane became obscure. In the nephritic change group, 6 cases improved, 4 unimproved, 3 died of uremia. Most patients of this group were involved both in renal function and glomerular structure. 5 year survival of all our patients was 87%.

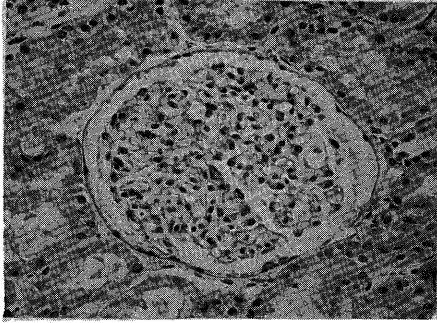


写真1. 1961年第3回再燃時
H-E染色 (×170)

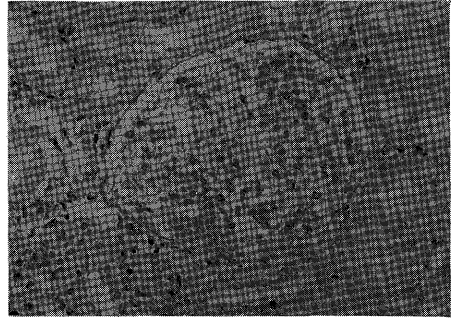


写真2. 1967年第10回再燃時
PAS染色 (×170)

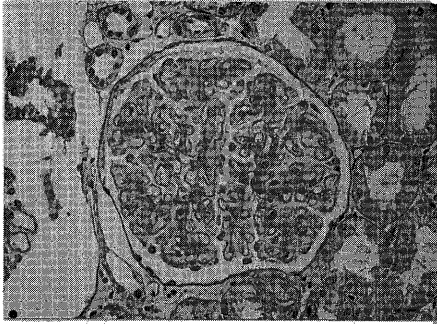


写真3. 1966年第1回生検時
PAS染色 (×170)

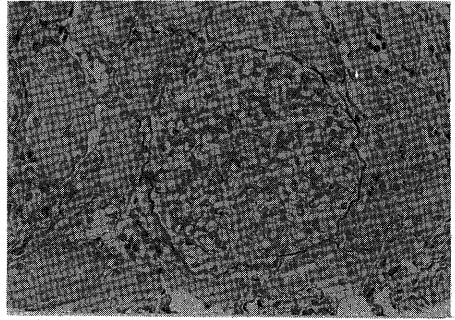


写真4. 1970年第2回生検時
PAS染色 (×170)

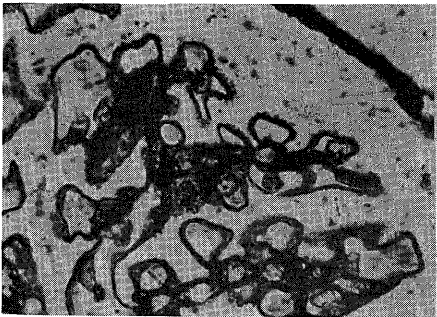


写真5. 1966年第1回生検時
PAM染色 (×670)



写真6. 1970年第2回生検時
IgG染色 (×670)

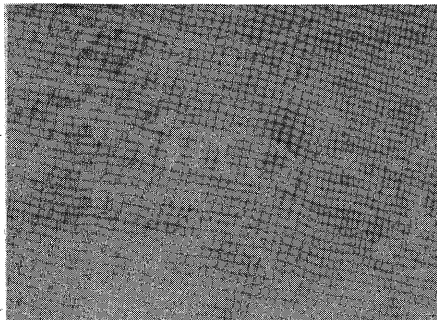


写真7. 1970年第2回生検時 (×7800)