



腎生検組織の評価法 －低倍から高倍への観察手順－

a. 腎生検標本から何を読み取るのか

腎生検を行う主目的は、腎疾患の診断をすることに違いない。それは、単に糸球体病変を読み取り、糸球体腎炎の確定診断することにあるのではない。腎疾患により、あるいは全身性疾患により、腎組織がどの程度傷害を受けているか、糸球体と間質病変に分離して読み取ることが重要である。

まず、高齢者であるのか若年者であるのか、動脈硬化所見を基に患者年齢を推測する。実年齢と合わせ、若年にもかかわらず動脈硬化所見がある場合は高血圧性の変化である。

糸球体肥大、尿細管肥大がある場合は、硬化糸球体比率に注意する。硬化糸球体比率が高いと代償性肥大がみられる。硬化糸球体がないにもかかわらず糸球体肥大がある場合は、症例に肥満がないか注意する。

間質において、尿細管と尿細管の間が開いている（間質開大）場合は、浮腫あるいは糖尿病背景があることを示唆する。

b. 腎生検標本（病理標本）としての質の判断

①固定までの間に器械的圧迫などを受けていない標本であるか、②固定がうまくなされている標本であるか、③切片の厚さが適当であるのか、④各染色が美しく施行されているのか等について、病理標本の質としてこれらを評価する。

器械的圧迫を受けていると、メサンギウム領域が増加しているようにみえ、糸球体評価が難しくなる。PAS染色のみで観察すると、圧迫を受けた糸球体はメサンギウム細胞、基質が増加してみえやすい。この場合は、PAM染色を併用して判断する。尿細管管腔も丸くなく押し潰されたようにみえる。

固定状態の良し悪しは、尿細管上皮細胞の状態で判断する。腎機能障害がないにもかかわらず、尿細管上皮細胞間の間隙が大きく、尿細管上皮細胞が腫大あるいは変性している場合は、固定不良であることも考える。

切片が厚いと、隣り合う尿細管上皮細胞の核が重なってみえる。この場合もメサンギウム細胞とメサンギウム基質は増加しているようにみえてしまう。理想をいえば、1~2 μm の切片を作成し、染色が過不足なく行われるよう努力する。特にPAM染色が過染しているとメサンギウム領域と糸球体基底膜が厚くみえてしまう。切片の周囲が黒くなっているPAM染色は明らかに過染色状態である。

c. さまざまな染色法によって何が確認できるのか

いろいろな染色法が腎生検では使用されるが、何のために多くの染色法を使うのか、また、各染色法で何を観察すればいいのか質問をよく受ける。これは、腎生検標本を読むうえで最も基本的なところであり、表1に示す染色法と観察ポイントを理解する必要がある。

表1 各染色法における観察ポイント**1. HE 染色**

- ・糸球体構造はわかりにくいが、尿細管間質領域での細胞浸潤、特に好酸球の浸潤はHE染色が最もわかりやすい（図1：上段左）。
- ・シュウ酸、尿酸などの結晶、石灰化（紫色に染色される）の存在もHE染色で気づきやすい。

2. PAS 染色

- ・最も基本的な染色である。糸球体構造と尿細管構造がわかりやすい（図1：上段右）。
- ・メサンギウム基質の増加度は、基本的にPAS染色で判断する。ただし、メサンギウム沈着物も同様なPAS陽性反応色を示すため、同沈着物が大きい場合はメサンギウム基質増加を過剰に診断してしまう。

3. PAM 染色

- ・基底膜病変の確認に必要な染色である（図1：下段左）。膜性変化、基底膜二重化（spike形成、バブリング所見）、基底膜断裂などの所見、基底膜肥厚などもこの染色で判断する。
- ・メサンギウム基質の増加もPAS染色と同様に判断が可能である。
- ・アミロイド細線維が上皮細胞下腔に束状にあるとspicula formationと呼ばれ、PAM強陽性に染まる。

4. Masson-Trichrome 染色

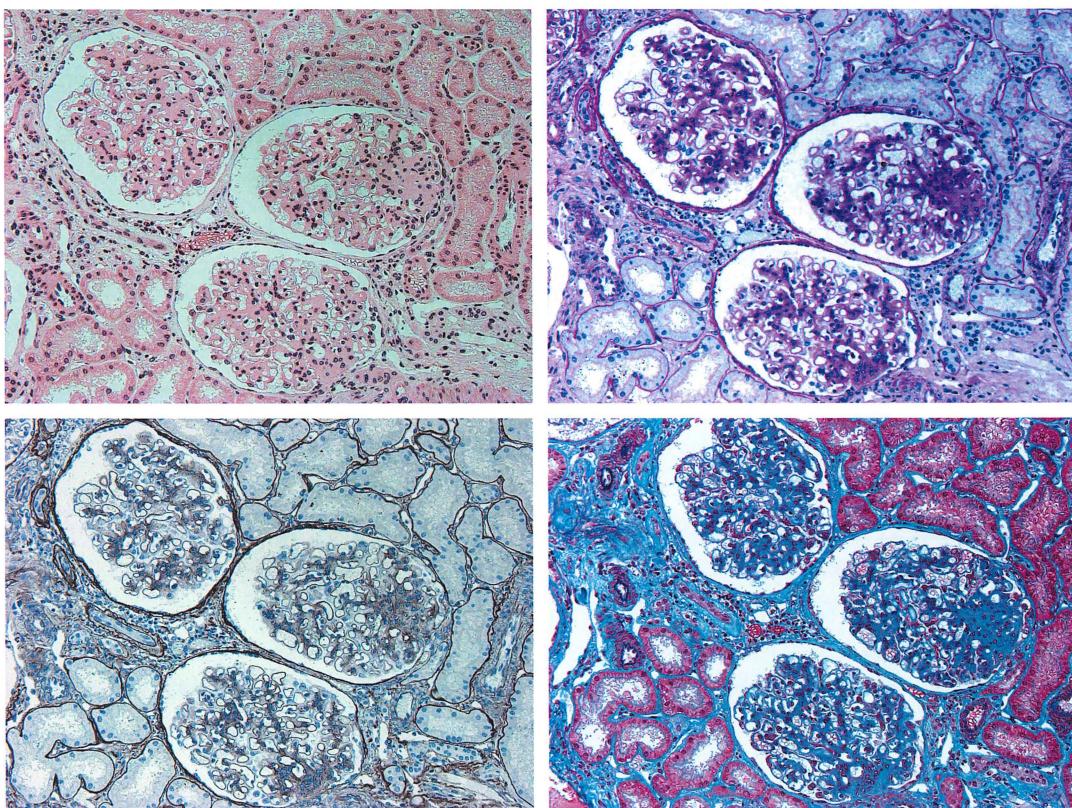
- ・Masson-Trichrome染色と変法ではメサンギウム領域、間質の膠原線維が青色または緑色に染色される（図1：下段右）。通常のMasson-Trichrome染色では青色に染色されるが、アニリン染色（変法）を用いると緑色になる。
- ・基質、膠原線維の増加のほかに、沈着物があると赤色に染まってくる。沈着物の存在確認に有用であるが、大きな沈着物でないと判別できない。

5. Elastica 染色

- ・血管弹性線維を染色するため、血管の位置確認、動脈硬化所見、血管炎などの所見を判断するのに有用である。

6. 組み合わせによる染色

- ・PAM Masson-Trichrome染色、PAM-HE染色などのPAM染色との組み合わせ染色も用いられる。
- ・PAM Masson-Trichrome染色は、基底膜病変とメサンギウム増加所見、沈着物の存在などを一度に診断できるメリットもあり、施設によっては好んで利用される。

**図1 メサンギウム増殖所見のある糸球体と尿細管間質**

上段左：HE染色（×200）、上段右：PAS染色（×200）、下段左：PAM染色（×200）、下段右：Masson-Trichrome染色（×200）



図2 皮髓境界部の組織所見（PAS染色, ×50）

d. 低倍から高倍への観察

1) 穿刺針のゲージの選択

腎生検に利用される穿刺針のゲージは施設により異なるが、14, 16, 18 ゲージが使用される。18 ゲージであると、糸球体直径に近い標本幅となるために、糸球体全体が観察できる糸球体個数が少なくなる傾向がある。一つの糸球体の一部しか観察できない場合は、みのがし領域に病変が分節性にあることもあり、正しい診断に結びつかなくなることがある。少なくとも、糸球体全体の切断面が観察できる糸球体が多くあることが必要であり、14 または 16 ゲージが腎生検診断にとって望ましいと思われる。

しかし、ゲージが太くなると出血のリスクも高くなると考えられるので、個々の症例に応じて穿刺針のゲージは選ばれる。何ゲージでの標本であるのか、慣れてくると標本からも判断できる。

2) 低倍率での観察法

まず、低倍率にて全体を観察する必要がある。

i) 皮質と髓質の割合を観察する（図2）

被膜を含めた腎皮質のみが採取されることもあるが、皮髓境界部から髓質までが含まれる場合がある。皮質の割合が多い標本ほど診断に適している。また、隣り合う腎錐体の間に存在する髓放線に沿って腎組織が採取された場合は糸球体が少ない。

ii) ダメージの確認

次に、全体に組織標本が圧迫などの器械的ダメージを受けていないか判断する。

iii) 糸球体個数と全節性硬化

糸球体の個数と、全節性硬化糸球体の比率を確認する。少なくとも全節性硬化となっていない糸球体が、8~10 個以上得られていることが望ましい。全節性硬化の比率が 10%未満であれば、必ずしも病的意義が見出せない。

iv) 動静脈の確認

動脈の分布とその周囲の静脈の分布を確認する。この動静脈周囲領域に、細胞浸潤や線維化が顕著でないか確認する。顕著であるときは、動脈硬化あるいは血管炎などが存在する可能性がある。

v) 間質

間質に関しては、尿細管萎縮領域と間質の細胞浸潤、線維化領域がどの程度を占めるか観察する。この所見は腎機能と最もよく相関する。尿細管炎、尿細管基底膜の菲薄化や断裂などを伴うリンパ球を中心とした細胞浸潤があるときは、急性の間質尿細管炎所見を示唆している。線維化が強い場

合は、慢性的な変化である。組織標本の中に縞状に間質の線維化がみえるときは、動脈硬化による間質線維化も考える。硬化糸球体所見の周囲が線維化しているときは、硬化糸球体に連続するネフロンが萎縮している所見である。

3) 中高倍率での観察法

低倍率での観察の次に、中高倍率で一つ一つの糸球体と動脈を観察していく。糸球体内の腎炎としての変化所見を観察していく（詳細は組織像の解説の各項目を参照）。Bowman嚢との癒着、半月体は、進行性糸球体障害を示す。糸球体の分節性硬化、管内增多所見をみのがさないことが必要である。そのコツは、糸球体毛細血管腔がみえない領域があれば、病変として怪しいと思う習慣をもつことである。分節性硬化、管内增多所見のどちらも、毛細血管腔はみえなくなる。尿細管上皮細胞に関しては、腫大、蛋白吸収顆粒、そしてキャッピング（capping）に注意する。

尿細管上皮細胞は、ネフローゼ症候群であると PAS 陽性の蛋白吸収顆粒が多数増加している所見がみられることがある。動脈硬化所見としては、硝子化、内膜下線維化肥厚（subintimal fibrosis）、弾性線維症（elastofibrosis）などを観察し、加齢あるいは動脈硬化の影響を判断する。

大きな弓状動脈が図2上の切片にはみえる。右側の弓状動脈よりさらに右側が髄質になる。図2 下の切片では、真中に静脈とその周囲の線維化がみえる。それより右側が髄質となる。