

3

糸球体腎炎像を理解するためのイラスト解説

a. 糸球体構造に関する基本考察

糸球体病変を理解するためには、①糸球体構成細胞の異常と、②糸球体構成組織の異常に分解して考えるとわかりやすい（表1、図1）。

糸球体構成細胞は、糸球体足細胞、糸球体内皮細胞、メサンギウム細胞である。便宜上、腎小体の構成細胞であるBowman嚢上皮細胞もここに入れて考える。糸球体構成組織としては、スリット膜、糸球体基底膜、メサンギウム基質そしてBowman嚢壁がある。

血管極と呼ばれる構造から糸球体輸入細動脈が入り、糸球体内毛細血管として複雑な分岐をした後、糸球体輸出動脈へ繋がる。この道筋で血液は流れる。糸球体の毛細血管は毛細血管としては異例の高い血圧（糸球体内血圧=50mmHg）に晒されている。また、平滑筋様細胞、貪食細胞の機能も有するメサンギウム細胞は糸球体内毛細血管の一部を裏打ちしており、糸球体内毛細血管は細動脈として考えるべきであるという意見もある。したがって、糸球体腎炎を血管炎としてとらえることもできるのである。

b. 病理用語の解説

病変の拡がりに関して、びまん性、巢状、全節性、分節性という言葉が使用される。もともと、1985年に提唱されたWHO分類¹⁾にある表現を日本語訳した言葉である。WHO分類では糸球体病変の拡がりを定義する言葉であったが、その後新しい基準として50%で区切って考えることが一般的となっている（表2）。

表1 糸球体の基本構成細胞と構造

- | | |
|------------|--|
| 1. 糸球体構成細胞 | 糸球体足細胞
糸球体内皮細胞
メサンギウム細胞
Bowman嚢上皮細胞 |
| 2. 糸球体構成組織 | スリット膜
糸球体基底膜
メサンギウム基質
Bowman嚢壁 |

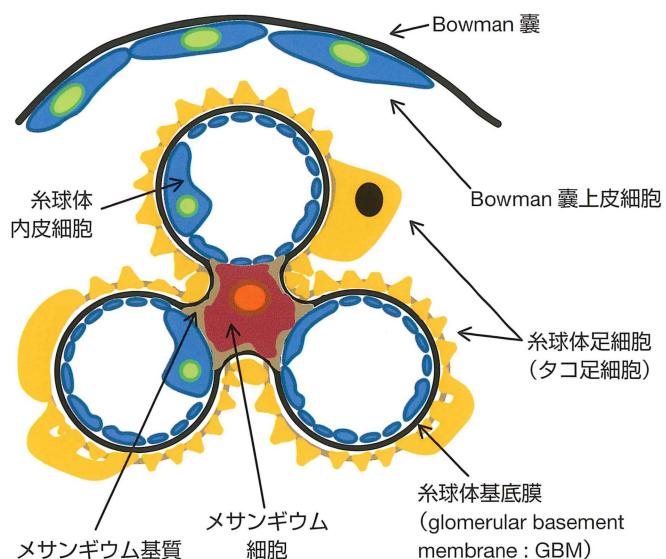


図1 正常糸球体、微小糸球体変化（minor glomerular abnormalities）

表2 病変の拡がりの定義

WHO分類の定義(旧)	その後の新しい考え方
びまん性 (diffuse) : 全糸球体の 80%超える	びまん性 : 全糸球体の 50%以上
巣状 (focal) : 全糸球体の 20%未満	巣状 : 全糸球体の 50%未満
全節性 (global) : 1糸球体全体	全節性 : 1糸球体の 50%以上
分節性 (segmental) : 1糸球体の一部	分節性 : 1糸球体の 50%未満

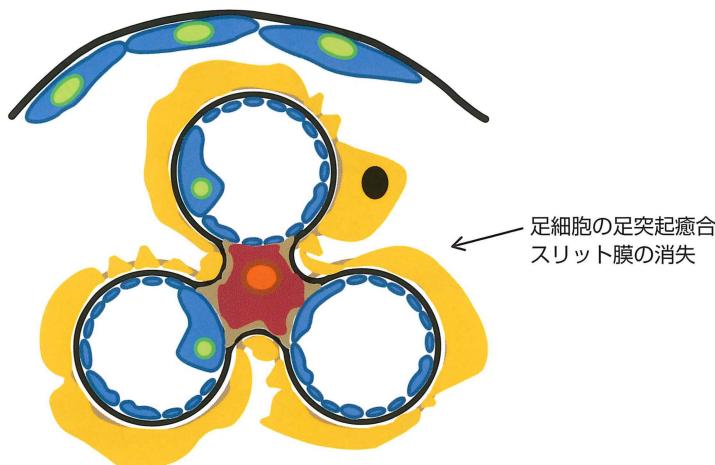


図2 微小変化型ネフローゼ症候群

c. 各構成細胞と構成組織の異常

それぞれの糸球体構成細胞の異常と構成組織の異常が、糸球体腎炎によってはある程度混在して認められる。しかし、一つの糸球体腎炎の組織型の異常は、基本的にはある構成細胞あるいはある構成組織の異常が中心となっている。このことを理解すると糸球体腎炎の分類がつかみやすい。

1) 糸球体足細胞とスリット膜の異常

ここに属する基本的疾患は微小変化型ネフローゼ症候群と巣状分節性糸球体硬化症になる。両者に共通の基本的異常は、足細胞の足突起癒合とスリット膜の消失である(図2, 3)。この異常所見は、電子顕微鏡でのみ診断できる。光学顕微鏡では、両者の糸球体は基本的に微小変化を示す。ただし、巣状分節性糸球体硬化症では、分節性硬化がみられる点が病理学的相違点である(図3)。また、巣状分節性糸球体硬化症では、足細胞の糸球体基底膜からの剥離、足細胞内の蛋白吸収顆粒、足細胞の連続的増加所見(キャッピング)が分節性硬化病変近くで観察されることがある。

微小変化型ネフローゼ症候群と巣状分節性糸球体硬化症では、付随して、内皮細胞腫大、内皮細胞の基底膜からの剥離などがある程度認められる。また、程度は軽いがメサンギウム基質の浮腫的増加もみられることがある。巣状分節性糸球体硬化症では、メサンギウム細胞の増加、メサンギウム領域の沈着物の存在も観察されることがある。いずれの所見も軽微な所見であり、電子顕微鏡の観察にて初めて確認されることも多い。

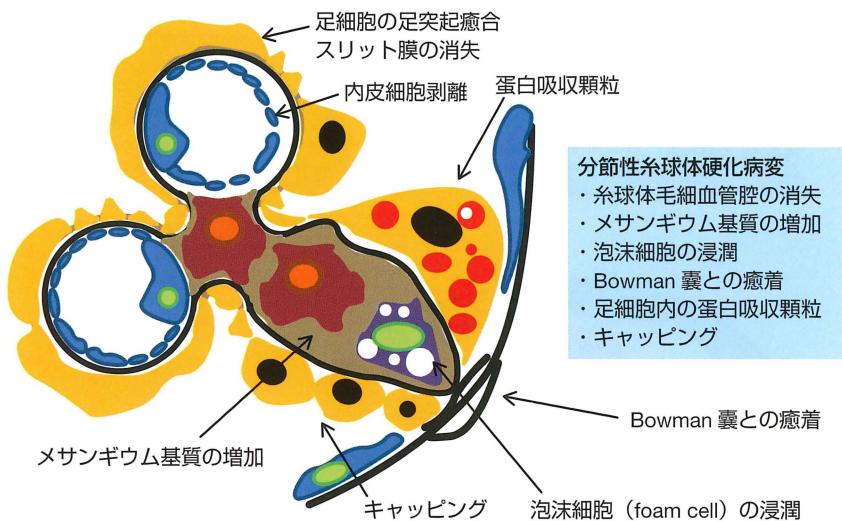


図3 巢状分節性糸球体硬化症

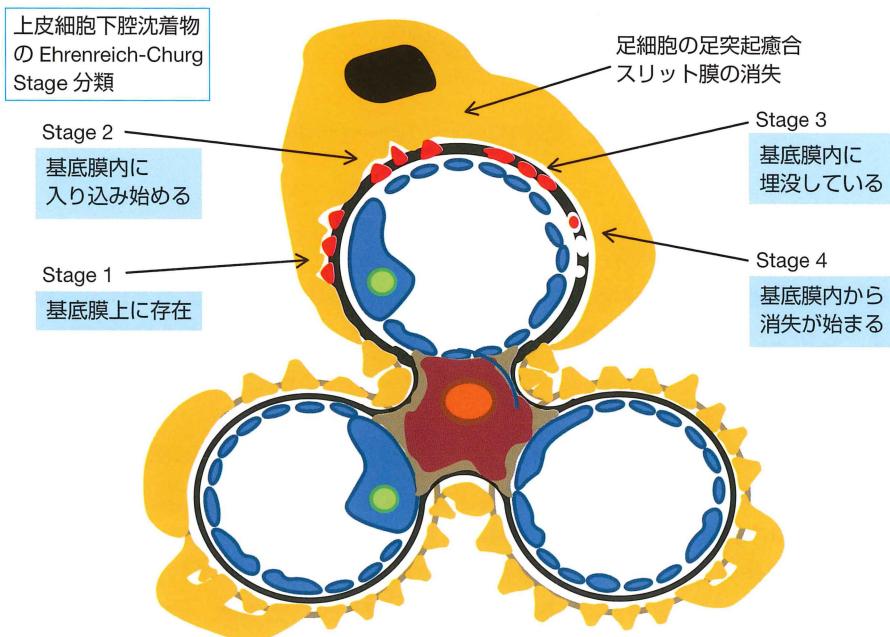


図4 膜性腎症

2) 糸球体基底膜の異常

ここに属する基本的疾患は膜性腎症である(図4)。糸球体足細胞基底面と糸球体基底膜の間に上皮細胞沈着物が沈着し、徐々に糸球体基底膜内に埋没し、最終的には糸球体基底膜から消失していく過程へ向けて進行すると考えられている。Stage分類があり、Ehrenreich-ChurgのStage分類²⁾として有名である(p81参照)。

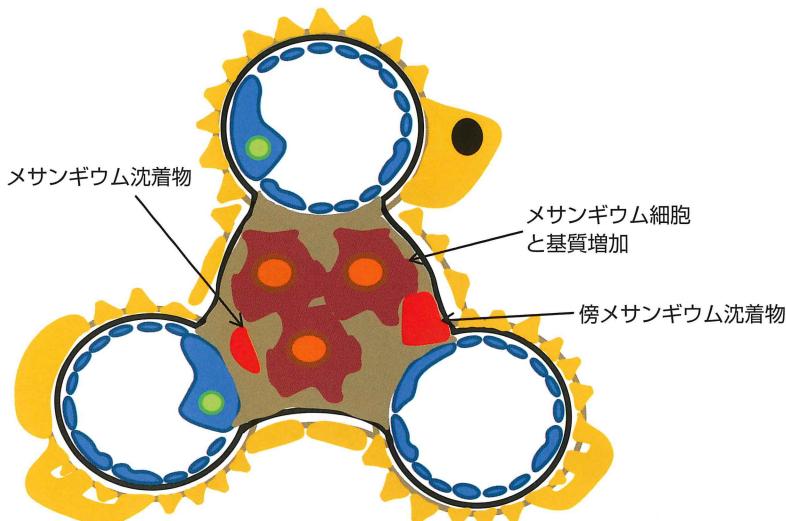


図 5 IgA 腎症と非 IgA 型メサンギウム増殖性糸球体腎炎

その他の糸球体基底膜の異常として単純菲薄化 (thinning), 層状分裂 (lamellation), 断裂 (rapture), 肥厚 (thickening) などがさまざまな疾患で認められる。

thinning が全節性に認められるのは、菲薄基底膜病 (thin basement membrane disease :TBMD) である。Alport 症候群でも、初期病変は全節性の thinning である。ただし、進行していくと、Alport 症候群では、lamellation, thickening などが部分的に増加していく。最も特徴的な所見として basket weave formation と呼ばれる花籠状の肥厚変化がある。

IgA 腎症では、thinning, lamellation, rapture, thickening が分節性に認められる。特に、thinning は高頻度に認められる。ときに、thinning が全節性に観察される IgA 腎症もある。糸球体基底膜の変化が多彩である IgA 腎症では、Alport 症候群との鑑別も慎重にしなければならない。thickening は、糖尿病性腎症で認められる。

3) メサンギウム細胞とメサンギウム基質の異常

ここに属する基本的疾患は IgA 腎症、非 IgA 型メサンギウム増殖性糸球体腎炎、そして膜性増殖性糸球体腎炎である (図 5, 6)。

IgA 腎症と非 IgA 型メサンギウム増殖性腎炎は、メサンギウム細胞またはメサンギウム基質の増加が基本的異常である。これに加えて、特に IgA 腎症では、メサンギウム領域に沈着物が認められることがほとんどである (図 5)。沈着物は電子顕微鏡で観察すると、糸球体基底膜に沿ったメサンギウム沈着物である傍メサンギウム沈着物 (paramesangial deposit) と、糸球体基底膜に接していないメサンギウム領域にのみ散在するメサンギウム沈着物 (mesangial deposit) とがみられる。非 IgA 型メサンギウム増殖性糸球体腎炎では、メサンギウム領域の沈着物は認められないか、あってもわずかである。IgA 腎症の確定診断は、蛍光抗体法で、IgA がメサンギウム領域に沈着しているか否かで判別する。

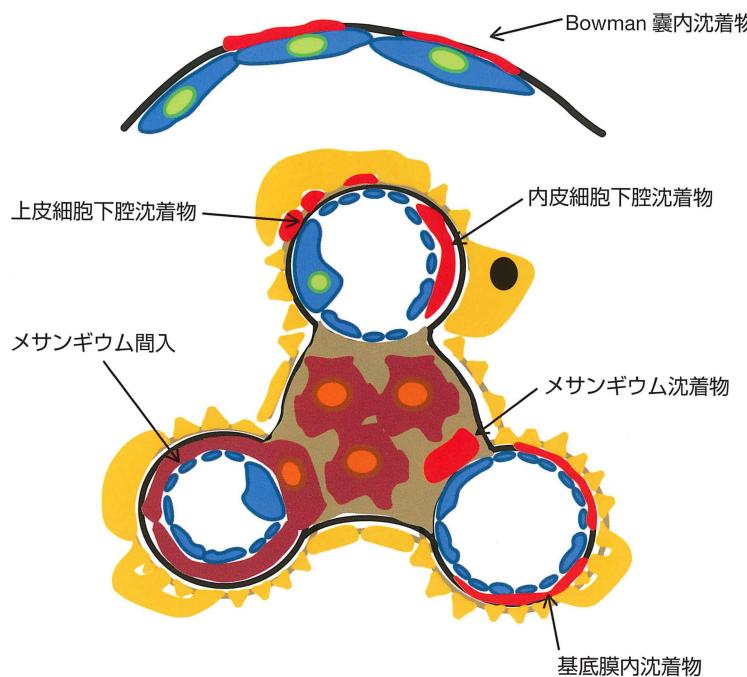


図 6 膜性増殖性糸球体腎炎

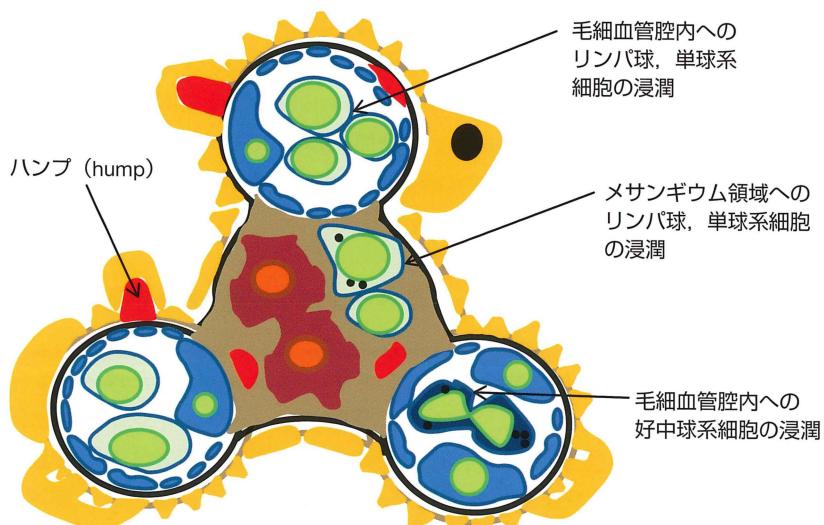


図 7 管内増殖性糸球体腎炎

膜性増殖性糸球体腎炎 (membranoproliferative glomerulonephritis : MPGN) では、メサンギウム細胞とメサンギウム基質の増加に加えて、基底膜の二重化がびまん性、全節性に認められる点が特徴である (図6)。IgA腎症と非IgA型メサンギウム増殖性腎炎と異なる点は、メサンギウム細胞と考えられる細胞が、内皮細胞と糸球体基底膜の間に入り込むように増殖する所見、つまりメサンギウム間入が認められる点である。これは、あくまで電子顕微鏡で確認できる所見であり、光顕で判断することは難しい。

光学顕微鏡において膜性増殖性糸球体腎炎では、基底膜の二重化所見が観察されることが基本的所見ではある。これは、①内皮細胞下腔への沈着物、②糸球体基底膜からの内皮細胞剥離、③メサンギウム間入など、いくつかの所見が糸球体基底膜の二重化として光顕でとらえられている。多彩な領域に沈着物が観察される。Type Iでは、メサンギウム領域の沈着物に加え、内皮細胞下腔とわずかな上皮細胞下腔沈着物が認められる。Type IIでは、糸球体基底膜内の線状・リボン状沈着物が特徴である。Bowman嚢にも同様な沈着物が観察される。Type IIIでは、上皮細胞下腔沈着物が全節性に膜性腎症のように観察される。

4) 内皮細胞あるいは糸球体係蹄内腔領域の異常

ここに属する基本的疾患は管内増殖性糸球体腎炎 (endocapillary proliferative glomerulonephritis) である (図7)。管内増殖性変化 (endocapillary proliferation) という表現に関しては、異議も唱えられることがある。本当に、管内領域 = 糸球体係蹄内腔領域、つまり、糸球体基底膜で囲まれた内側領域である糸球体毛細血管腔およびメサンギウム領域に真に細胞が増殖しているのか、浸潤細胞のみが入り込み細胞が増加しているようにみえるだけなのか、正確には区別がつかないのではないかという批判である。そこで、管内細胞增多所見 (endocapillary hypercellularity) と表現する病理医もいる。

管内増殖性糸球体腎炎は、内皮細胞の腫大、内皮細胞の増殖、浸潤性細胞である单球、リンパ球、好中球の糸球体毛細血管腔およびメサンギウム領域への浸潤、メサンギウム細胞の増加なども含んでいると考えられている。ただし、高度の管内增多所見では、増加しているようにみえる細胞がどのような細胞であるか、正確に鑑別すること難しい。溶連菌などの感染症の後に発症する感染性糸球体腎炎の所見ともいわれるが、まったく感染とは関係なくこのような病理像が認められることもある。メサンギウム領域、内皮細胞下腔に沈着物が認められる。溶連菌感染後の場合は、ハング (hump) と呼ばれる帽子状のやや大きめの上皮細胞下腔沈着物が観察される頻度が高い。humpは他の感染症後の糸球体腎炎、膜性増殖性糸球体腎炎でも認められる。

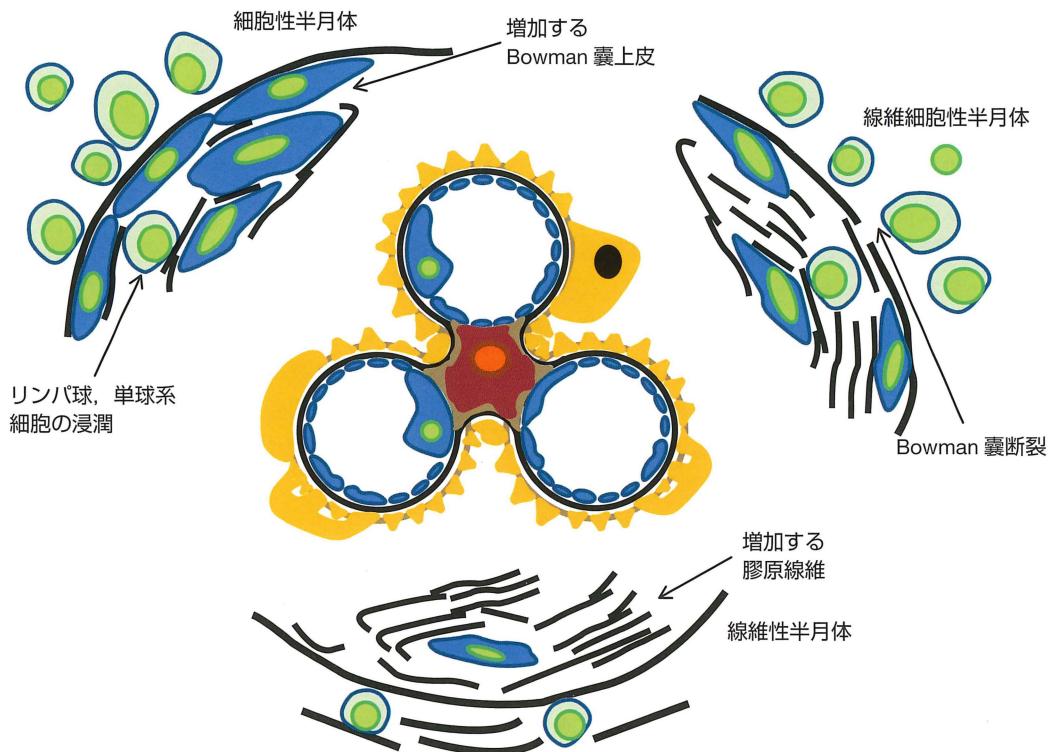


図 8 管外増殖性糸球体腎炎

5) Bowman 囊上皮細胞の異常

ここに属する基本的疾患は管外増殖性糸球体腎炎 (extracapillary proliferative glomerulonephritis) である (図 8)。半月体形成性糸球体腎炎とも呼ばれる。いわゆる ANCA 関連糸球体腎炎や抗 GBM 抗体腎炎で認められる組織型である。増加する細胞は、Bowman 囊上皮と考えられている。増加して 2~3 層以上の上皮細胞増殖帯が形成され、その中に浸潤細胞も入り込んでいるといわれる。最初は細胞主体で細胞性半月体と呼ばれ、その後、膠原線維と細胞が混在した線維細胞性半月体、そして膠原線維が主体の線維性半月体へと変化していく。半月体に隣接する Bowman 囊には断裂所見が認められることがある。また、半月体周囲の間質領域には、通常反応性の細胞浸潤がみられる。

■文献

- 1) Churg J et al : Renal disease. Classification and atlas of glomerular diseases (2nd ed), Churg J et al (eds), Igakushoin, Tokyo-New York, 1995
- 2) Eherenreich T et al : Pathology of membranous nephropathy. Pathology Annual No 3, Sommers SC (ed), Appleton-Century-Crofts, New York, p145-186, 1968