

A. 原発性糸球体疾患

— 1 微小（糸球体）変化 —

判読のポイント

ここを見逃すな！

糸球体に対する微小（糸球体）変化という表現には、光学顕微鏡でみるかぎり糸球体構造にはほとんど異常はなく限りなく正常に近いというニュアンスと、どこかにわずかな異常があり完全な正常構造ではないというニュアンスの両方を含む。そこで、英語表現では minor glomerular abnormalities (MGA) と記載される。ただし、微小（糸球体）変化は、尿細管間質の異常までも指している表現ではない。

微小（糸球体）変化は、光学顕微鏡所見としてほぼ正常であると判断される場合に用いる表現である。したがって、蛍光抗体法、電子顕微鏡で観察すると異常が認められる場合にも用いられる。

また、加齢とともに糸球体構造は変化する。加齢性変化として許容される範囲であれば、微小（糸球体）変化と表現する。加齢によりメサンギウム領域はやや拡大してくる。特に、血管極に近い部分のメサンギウム領域の拡大が目立つようになる。

a. 光顕所見（図は p36～38 を参照）

1) 低倍での観察

i) PAS 染色

糸球体に対して、微小（糸球体）変化と判断する場合は、少なくとも糸球体メサンギウム領域の拡大や硬化病変ではなく、糸球体毛細血管腔はよく開き、Bowman 囊との瘻着、Bowman 囊壁肥厚、Bowman 囊周囲の細胞浸潤も認められない所見である。したがって、尿細管間質にも異常がないのが通常である。しかし、前述のように尿細管間質異常がまったくないことまで含めて表現する用語ではない。

ii) PAM 染色

PAS 染色と同じ所見であるが、特に GBM の蛇行、肥厚などはない。

iii) Masson-Trichrome 染色

メサンギウム領域の拡大がないこと、糸球体周囲の尿細管間質領域の線維化がないことを確認する。

iv) Elastica 染色

糸球体変化を確認するうえでは、役に立つ染色ではない。

2) 高倍での観察

i) PAS 染色

メサンギウム細胞、基質ともに正常範囲の所見であるが、**加齢とともにややメサンギウム基質は増加してくる**。特に、血管極付近のメサンギウム基質が増加してくる。メサンギウム細胞、糸球体内皮細胞、糸球体足細胞の腫大もないことを確認する。微小変化型ネフローゼ症候群では、メサンギウム領域には変化がなくとも、糸球体内皮細胞、糸球体足細胞の腫大が目立つことがある。

ii) PAM 染色

GBM の肥厚や蛇行だけでなく、二重化所見、spike 形成がないか確認する。**妊娠高血圧腎症などでは、微小（糸球体）変化に近いが、GBM の軽度の二重化のみが観察されることがある。また、spike 形成などの膜性変化がないかどうかも慎重に判定する。****膜性腎症（電顕 Stage 1）では、微小（糸球体）変化にしかみえないことが多い。**

iii) Masson-Trichrome 染色

メサンギウム領域の拡大がなく、メサンギウム領域、上皮細胞下腔、内皮細胞下腔に Masson 陽性の沈着物がないことも確認する。

iv) Elastica 染色

糸球体異常の診断には利用できない。

b. 蛍光抗体法所見

基本所見は、**免疫グロブリン、補体、フィブリノゲンすべて陰性である**。光顕で微小（糸球体）変化と診断された症例では、蛍光抗体法によってもこれらすべての沈着を認めないことが多い。この場合は、正常糸球体組織である微小（糸球体）変化の所見である。

一方、**IgA 腎症、膜性腎症（電顕 Stage 1）、ループス腎炎（Class I）などは、蛍光抗体法で初めて診断が可能で、光顕では異常が確認できず微小（糸球体）変化と診断されることがある。これらとの鑑別に注意する必要がある。**

c. 電顕所見

基本所見は、**糸球体構成細胞、メサンギウム領域、糸球体基底膜に異常を認めないが、光顕で微小（糸球体）変化と診断された症例を電顕で診断する場合は、次の点に注意する必要がある。**

- ①糸球体内皮細胞の糸球体基底膜（GBM）からの剥離
- ②糸球体足細胞の足突起癒合など糸球体構成細胞の異常がないこと
- ③メサンギウム領域、内皮細胞下腔、上皮細胞下腔に高電子密度沈着物（electron dense deposit : EDD）が存在しない
- ④糸球体基底膜の菲薄化、蛇行、網目状変化などがないこと

これらすべてが認められないときは、正常糸球体組織に相当する微小（糸球体）変化の所見であり、①～④の何らかの異常がある場合は以下に示す疾患を鑑別する必要がある。

鑑別のポイント

表 1 に一次性、二次性糸球体腎炎との鑑別の要点を示す。

表1 鑑別のポイント

一次性糸球体腎炎との鑑別	
微小変化型ネフローゼ症候群	通常は糸球体に異常はみられず、重症例で糸球体内皮細胞、糸球体足細胞の腫大と足突起癒合、糸球体足細胞内の蛋白吸収顆粒が認められる。
IgA 腎症軽症例（IgA 沈着症）	メサンギウム領域の拡大、Bowman 囊との癒着、半月体形成がない極めて軽症例は、微小（糸球体）変化と診断されることもある。
膜性腎症（電顕 Stage1）	上皮細胞下腔沈着物が小さく、Stage が 1 にとどまる場合は、微小（糸球体）変化との鑑別が難しい。
二次性糸球体腎炎との鑑別	
thin basement membrane disease (TBMD)	光顕、蛍光抗体法では異常はなく、電顕のみで診断可能である。全節性の糸球体基底膜菲薄化がみられる。
Alport 症候群（初期像）	TBMD とほとんど区別がつかない。特に常染色体劣性遺伝、優性遺伝の Alport 症候群では TBMD との区別はつきにくい。
ループス腎炎（Class I）	蛍光抗体法、あるいは電顕では、免疫グロブリン、補体の沈着、高電子密度沈着物（EDD）が確認される。