

## 傍糸球体細胞の過形成を呈した IgA 腎症の 1 症例

小見山祐一\* 伊藤信夫 重松秀一  
信州大学医学部第 1 病理学教室

### A Case of IgA Nephritis with Hyperplasia of Juxtaglomerular Cells

Yuichi KOMIYAMA, Nobuo ITOH and Hidekazu SHIGEMATSU  
Department of Pathology, Shinshu University School of Medicine

IgA glomerulonephritis (GN) is a representative type of mesangial proliferative GN in Japan. But IgA GN with hyperplasia of juxtaglomerular (JG) cells, without Bartter's syndrome, malignant hypertension and liver cirrhosis, is rare, and hence there have been no reports about the mechanism of hyperplasia of JG cells. Here we present a case, a 32-year-old male, and attempt to consider the mechanism of hyperplasia of JG cells. We suspect that the IgA immune complexes, usually transported through the mesangial route, might be hindered by some mechanism and the prolongation of the contact with the immune complexes might stimulate the JG cell proliferation by an autocrine like system. *Shinshu Med J* 42: 143-148, 1994

(Received for publication November 5, 1993)

---

**Key words:** IgA nephritis, juxtaglomerular cell hyperplasia, mesangial root  
IgA 腎症, 傍糸球体細胞過形成, メサンギウム流路

---

#### I 緒 言

IgA 腎症は日本人に多いメサンギウム増殖性腎炎の代表であり、多くは慢性に経過し血尿と蛋白尿を特徴とする。その組織像は糸球体の軸部すなわちメサンギウムが分節性あるいは全節性に増大するのが特徴で、そこに分節性の癒着や小半月体形成が加わることが多い。血管極の緻密斑、輸入細動脈に囲まれた三角形の傍糸球体装置 (JGA) は傍糸球体細胞から形成され、その由来は細動脈平滑筋と同じくし、またメサンギウム細胞とも近似している<sup>1)</sup>。

JGA の過形成を示すものには、Bartter 症候群<sup>2)3)</sup>、悪性高血圧症<sup>3)4)</sup>、肝硬変に伴うものなどが知られているが、IgA 腎症で同様な所見を呈する例はあまり認められていない。今回我々は JGA の過形成のある IgA

腎症を経験したのでその細胞増多の意味を考えてみたい。

#### II 臨床的事項

患者: F. Y. 32歳 男性。

主訴: 顕微鏡的血尿 (健診にて指摘された)。

家族歴: 特記すべき事項なし。

既往歴: 特記すべき事項なし。

現病歴: 健康診断にて顕微鏡的血尿を指摘され、平成 4 年 5 月 18 日に伊那中央病院泌尿器科を受診した。検査成績上 IgA 値の上昇が認められたため IgA 腎症が疑われ、確定診断を得る目的で開放腎生検が施行された。

現症: 身長; 170cm 体重; 71kg 血圧; 120/70 mmHg その他、特記すべき事項なし。

検査所見: 生化学検査で IgA, T-Chol, T-Bil の上昇, Ca の低下, 尿検査で潜血反応陽性, 腎盂尿管造影に

\* 別刷請求先: 小見山 祐一

〒390 松本市旭3-1-1 信州大学第 1 病理学教室

表1 検査成績

〈血液検査〉		Na	140 mEq/dl
WBC	$5.4 \times 10^3 / \mu l$	K	4.2 mEq/dl
RBC	$4.85 \times 10^6 / \mu l$	Cl	103 mEq/dl
Hb	14.6 g/dl	Ca	5.2 mg/dl
Hct	44.1 %	CPK	91 U/l
Plt	$199 \times 10^3 / \mu l$	Fe	108 $\mu g$ /dl
〈生化学検査〉		IgG	1610 mg/dl
TP	8.5 g/dl	IgA	586 mg/dl
Alb	5.1 g/dl	IgM	114 mg/dl
T-Cho	246 mg/dl	C <sub>3</sub>	65.5 mg/dl
GOT	16 U/l	C <sub>4</sub>	23.7 mg/dl
GPT	21 U/l	〈内分泌検査〉	
LDH	292 U/l	レニン活性	0.9 ng/ml/hr
ALP	5.8 U/l	(0.3~2.9)	
BUN	18.1 mg/dl	〈尿検査〉	
Cr	1.46 mg/dl	蛋白	(-)
TTT	0.5 Kunkel	糖	(-)
ZTT	4.8 Kunkel	潜血	(+)
T-Bil	1.47 mg/dl	細菌	(-)
D-Bil	0.45 mg/dl		

て左腎臓に腎杯憩室が認められたが、その他レニン活性を含め異常は認められていない(表1)。

### III 腎組織学的事項

開放腎生検組織のHE染色では軽度メサンギウム増殖性腎炎の像を呈しており、好中球、単球、マクロファージなどの遊走細胞浸潤は目立たず、また、癒着、小半月体形成などの分節性変化もみられなかった。蛍光所見ではIgA(図1)とC<sub>3</sub>がメサンギウム領域に優位に陽性であったためIgA腎症と診断した。

間質には尿管管間質病変は目立たず、動脈硬化、細胞浸潤、線維症などを認めなかった。

本症例で特徴的なのは、JGA領域の認められた糸球体のほとんどに傍糸球体細胞の過形成が認められた

ことである(図2)。JGA領域の認められた糸球体総数8コの平均JGA領域細胞数は28コ(正常は20コ以下といわれる)であり、明らかに増加しており、係蹄軸部のメサンギウム細胞やメサンギウムマトリックスの増生に比べ、JGAの細胞数の増加は著明であった。隣接する輸出入細動脈には類線維素壊死、硝子化などは認められなかった。

抗 $\alpha_1$ 平滑筋アクチン抗体による免疫染色では、血管平滑筋は明瞭に染色され、メサンギウム領域はまったく染色されなかった。JGAでは、わずかに染色性が認められる部位とほとんど染色性の認められない部位とがあった。この染色性は正常糸球体ではメサンギウムには染色性は認められないこと、メサンギウム細胞・傍糸球体細胞・血管平滑筋細胞は発生的に起源が

図1 腎生検組織の蛍光抗体法所見

メサンギウム領域を中心にIgAがgranular patternを呈して発光している。(FITC,  $\times 260$ )

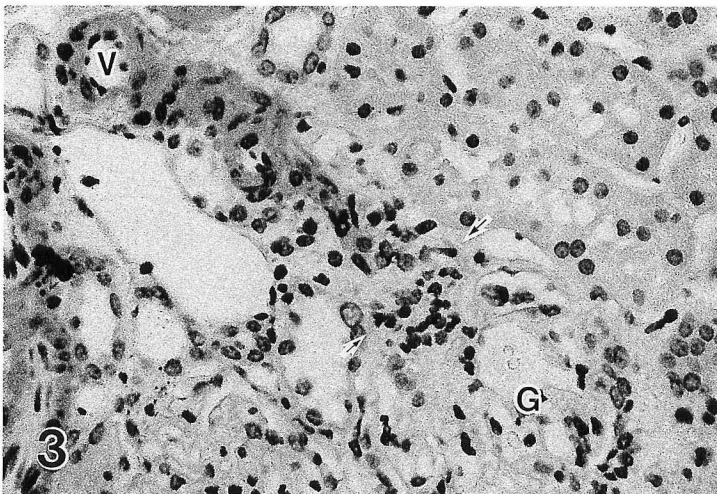
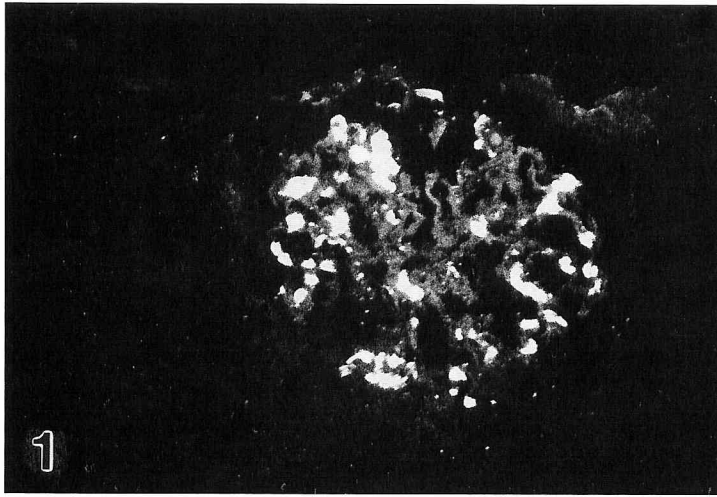
図2 腎生検組織のJGA領域

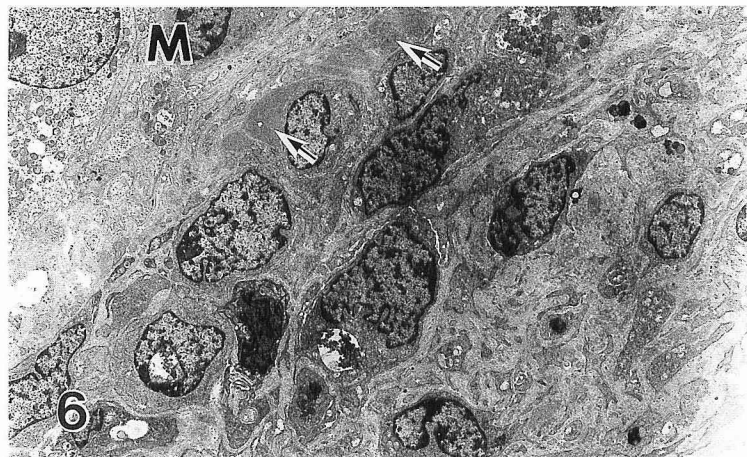
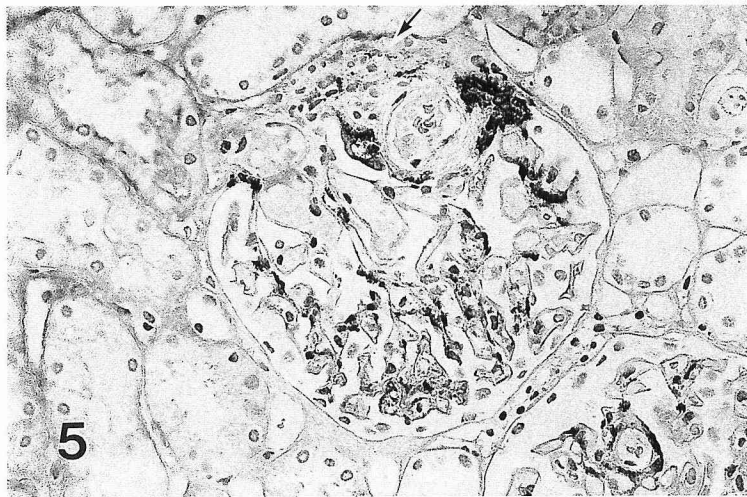
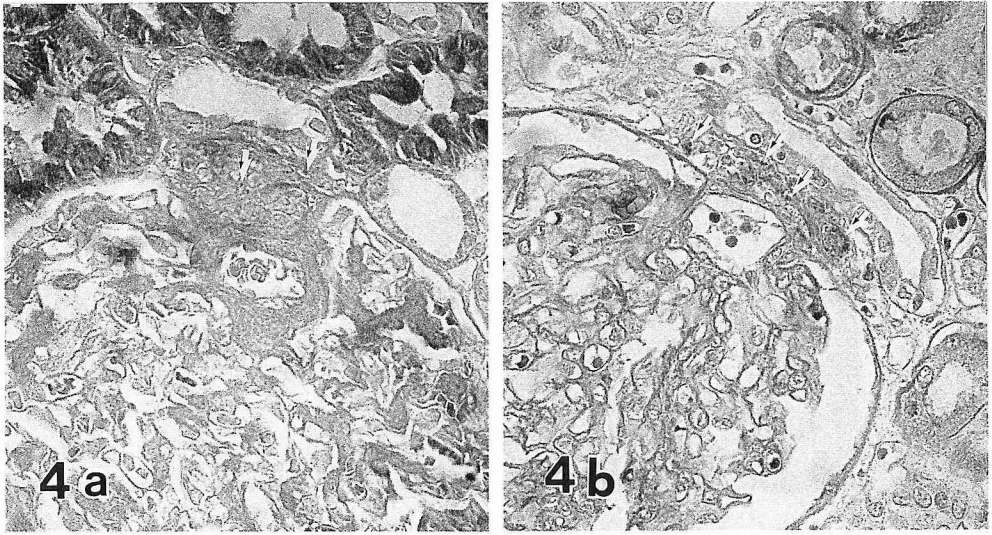
JG細胞の過形成が認められる。(PAM,  $\times 260$ )

図3 抗 $\alpha_1$ 平滑筋アクチン抗体を用いたパラフィン切片による免疫染色

血管(V)平滑筋は明瞭に染色され、メサンギウム領域は染色されない。JGA領域(矢印)はほんのわずかに染色性が認められる。(ABC法,  $\times 260$ )(G:糸球体)

傍糸球体細胞の過形成を呈した IgA 腎症





同じことなどを考慮すると、血管平滑筋とメサンギウムの中間的もしくは移行的性質を示す細胞が増殖していると考えられた (図3)。

レニン顆粒を染色する Bowie 染色では (図4 a)、悪性高血圧症の症例 (図4 b) と比較してみると、本症例では明らかにレニン顆粒が少なく、この所見は臨床血圧、レニン活性が正常であったことを支持するものであるとみられた。

抗 IgA 抗体を用いたパラフィン切片による免疫染色では、メサンギウム領域はもとより、JGA 領域にも IgA の存在が認められた (図5)。

電子顕微鏡的検索では、JGA 領域に明らかな細胞の過形成が認められ、その主体は無顆粒細胞でありその細胞周囲に基底膜様構造を有するものである。また、緻密斑と JGA 領域の境界部には、明らかな高電子密度沈着物が所々に認められた (図6)。

#### IV 考 察

IgA 腎症で JGA 領域に細胞の過形成が認められている報告例は少なく、充分検討されたものは見あたらない。

本症例では、臨床的に高血圧、肝機能障害、レニン活性の上昇などが認められず、JGA 領域の細胞の過形成が見られている。増加している細胞の主体は、Bowie 染色や電子顕微鏡的観察から特殊顆粒を有する細胞ではなく、ほとんどが無顆粒の細胞であり、さらに抗  $\alpha_1$  平滑筋アクチン抗体による免疫染色では、血管平滑筋とメサンギウムの中間的もしくは移行的性質を示す細胞である。

Hara<sup>9)</sup>らの報告によれば、IgA 腎症ではメサンギウム領域に IgA 関連沈着物が多く認められるのに対し

て、JGA 領域の沈着はまれである。しかし本症例では、メサンギウム領域とともに、JGA 領域にも比較的多くの沈着物が免疫染色や電子顕微鏡的観察において確認された。

メサンギウムには係蹄末梢部からはじまるメサンギウム流路と呼ばれているリンパ系の排泄ルートがあり、糸球体メサンギウム領域に沈着した免疫複合体は、このルートを通して排泄・吸収されると考えられている<sup>9)</sup>。そしてこの転送障害が強い例ではメサンギウム、パラメサンギウムに多量の時に半球状ともいわれる沈着物に成長する<sup>7)</sup>。しかし、今回の症例ではこの流路の転送能の発動があり、IgA 免疫複合体の転送が JGA 領域にまで及んだが、何らかの機序でこの部での沈着物化を伴う免疫複合体の停滞がおり、メサンギウム細胞の性格に近い表出を示す細胞の増殖を来したものと考えられる。本例の糸球体ではリンパ球やマクロファージといったメサンギウム増殖因子を分泌する細胞の局在<sup>9)</sup>ははっきりしない。また、*in vitro* の実験でメサンギウム細胞のオートクリンの増殖機能が認められている<sup>9)</sup>ことから、本例の JGA 領域の細胞増殖にもオートクリン的な作用が関与している可能性がある。

#### V 結 語

IgA 腎症に傍糸球体細胞の過形成を伴った 1 症例を報告した。IgA 腎症の細胞過形成の機序を考える上でも示唆にとんだ例であると考えられる。

#### 謝 辞

この症例の提示を快諾していただいた、伊那中央総合病院泌尿器科の伊藤 明先生に深謝します。

#### 文 献

- 1) 坂井建雄：傍糸球体装置の微細構造。腎と透析 31: 695-701, 1991
- 2) Taugner R, Waldherr R, Seyberth HW, Erdos EG, Menard J, Schneider D: The juxtaglomerular apparatus in Bartter's syndrome and related tubulopathies. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol

図4 JG細胞のレニン顆粒 (a: 本症例, b: 悪性高血圧症例)

悪性高血圧症に比べて本症例は明らかに JGA 領域のレニン顆粒 (矢印) が少ない。(Bowie,  $\times 260$ )

図5 抗 IgA 抗体を用いたパラフィン切片による免疫染色

メサンギウム領域に加えて JGA 領域 (矢印) にも IgA が認められる。(間接酵素抗体法,  $\times 260$ )

図6 JGA 領域の電子顕微鏡写真

周囲に基底膜様構造を有する無顆粒細胞の過形成が認められ、マクラデンサ (M) との境界部に高電子密度沈着物 (矢印) が認められる。(  $\times 2,800$  )

- 412: 459-470, 1988
- 3) 高橋克敏, 藤田敏郎: 傍糸球体装置の異常を伴う疾患. 腎と透析 31: 749-752, 1991
  - 4) 山口 裕: 傍糸球体装置の病態 (病理). 腎と透析 31: 741-747, 1991
  - 5) Hara M, Honda K, Matsuya S, Endo Y, Hara S, Suzuki Y: The juxtaglomerular apparatus in IgA nephropathy: an analysis of the transport and fate of IgA deposits at the glomerular hilus. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 413: 431-443, 1988
  - 6) Michael AF, Keane WF, Raji L, Vernier RL, Mauer SM: The glomerular mesangium. *Kidney Int* 17: 141-154, 1980
  - 7) Shigematsu H: A histopathological approach to the progression of IgA nephritis. *Med Electron Microsc* 26: 1-11, 1993
  - 8) Silva FG, Eigenbrodt EH, Glass M, Taft E: An ultrastructural study of the renal juxtaglomerular apparatus and extraglomerular mesangium in patients with systemic lupus erythematosus. *Am J Kidney Dis* 7: 47-57, 1986
  - 9) Emancipator SN, Sedor JR: Cytokines and renal disease. In: Kunkel SL, Remick DG (ed), *Cytokines in health and disease*, pp 465-488, Marcel Dekker Inc, New York, 1992

(5. 11. 5 受稿)