

## ヒト慢性糸球体腎炎に関する形態学的研究

——走査型電子顕微鏡による腎糸球体上皮細胞障害度分類の提唱——

頼 岡 徳 在

広島大学医学部内科学第二講座 (主任: 西本辛男教授)

受付 昭和 55 年 7 月 31 日

### 目 次

- I. 緒言
- II. 対象並びに方法
  - A. 対象
  - B. 方法
    - 1. 組織学的検索
      - ① SEM による検索
      - ② LM による検索
      - ③ IF による検索
    - 2. 尿, 血液を用いた臨床検査的検索
      - ① 尿検査
      - ② 末梢血検査および血液凝固系検査
      - ③ 血清学的検査
      - ④ 血液化学的検査
      - ⑤ 腎機能検査
      - ⑥ 免疫学的検査
- III. 成績
  - A. SEM による検索結果
    - 1. 対照腎糸球体の SEM による観察
    - 2. 慢性糸球体腎炎腎糸球体の SEM による観察
  - B. 対象の腎糸球体上皮細胞変化の段階と理学的所見および臨床検査成績
  - C. SEM による腎糸球体上皮細胞変化の段階と理学的所見との比較検討
    - 1. 浮腫
    - 2. 血圧
      - ① 最大血圧
      - ② 最小血圧
  - D. SEM による腎糸球体上皮細胞変化の段階と

### 臨床検査成績との比較検討

- 1. 尿検査成績
  - ① 尿量
  - ② 早朝尿蛋白量
  - ③ 1日全尿蛋白量
  - ④ 血尿
- 2. 末梢血検査成績および血液凝固系検査成績
  - ① 赤血球数
  - ② 血色素量
  - ③ ヘマトクリット
  - ④ 白血球数
  - ⑤ 血小板数
  - ⑥ 出血時間
  - ⑦ 血液凝固時間
  - ⑧ プロトロンビン時間
  - ⑨ 血漿 Fibrinogen
- 3. 血清学的検査成績
  - ① 血沈
  - ② CRP
  - ③ ASLO
  - ④ RA 因子
- 4. 血液化学的検査成績
  - ① 血中尿素窒素
  - ② 血清クレアチニン
  - ③ 血清尿酸
  - ④ 血清総蛋白
  - ⑤ 血清 Albumin
  - ⑥ 血清  $\alpha_2$ -Globulin
  - ⑦ 血清総コレステロール
  - ⑧ 血清中性脂肪
  - ⑨ 血清ナトリウム

- ⑩ 血清カリウム
- ⑪ 血清クロール
- ⑫ 血清カルシウム
- ⑬ 血清磷

5. 腎機能検査成績

- ① RBF
- ② GFR
- ③ PSP 15分値
- ④ Creatinine Clearance

6. 免疫学的検査成績

- ① 血清 IgG
- ② 血清 IgA
- ③ 血清 IgM
- ④ CH<sub>50</sub>
- ⑤ C<sub>3</sub>
- ⑥ C<sub>4</sub>

E. SEM による腎糸球体上皮細胞変化の段階と他の組織学的検索成績との比較検討

- 1. LM による検索成績
- 2. IF による検索成績

IV. 総括並びに考察

V. 結語

参考文献

I 緒 言

医学および生物学の分野において、得られた試料の表面および立体構造を観察するためには、従来から実体顕微鏡が用いられてきた。しかしながら、拡大率が極めて小さく、当然の事ながら実体顕微鏡から得られる知識は限られていた。近年、医学領域において繁用されるようになった走査型電子顕微鏡 (Scanning Electron Microscopy, 以下 SEM と略記する) は、試料の表面および立体構造を観察できる電子顕微鏡であって、実体顕微鏡に比べてはるかにすぐれた解像力をもっている。

ところで SEM が生物学および医学の分野に応用されたのは、1962年、Boyde および Stewart<sup>1)</sup> が歯の表面構造を観察し、報告したのが最初である。近年、腎臓学の分野においても SEM を応用した研究が、少なからずみられる。すなわち1969年、Buss ら<sup>2)</sup> は SEM により始めて、腎糸球体上皮細胞の立体微細構造をラット腎を用いて観察した。また1970年には、藤田ら<sup>3)</sup> により正常ラットおよびウサギの腎糸球体上皮

細胞の観察が報告され、同年荒川<sup>4)</sup> は正常およびネフローゼラットを用いて腎糸球体上皮細胞を観察している。その後も荒川ら<sup>5), 6)</sup>、三好ら<sup>8)</sup>、Lehtonen ら<sup>9)</sup>、Caroll ら<sup>10)</sup>、Bulger ら<sup>11)</sup>、Andrews ら<sup>12), 13)</sup>、著者ら<sup>14)</sup> によって実験動物腎、ヒト剖検腎について腎糸球体上皮細胞の SEM による観察研究がなされた。さらに、腎糸球体上皮細胞のみならず腎糸球体血管構造を SEM により研究した報告もみられる。1971年、村上<sup>15)</sup> は独自のメチルメタクリレート鋳型法を開発し、ラットの腎糸球体血管構造について詳細な報告を行なっている<sup>16)-19)</sup>。その他、藤井ら<sup>20), 21)</sup>、橋本ら<sup>22)</sup> も同様の鋳型法を用いて腎糸球体血管構造を観察している。この様に、実験動物腎およびヒト剖検腎についての SEM による観察研究は、少なからずみられる。しかしながら、臨床応用としてのヒト生検腎についての SEM による観察研究は、著者ら<sup>23), 24)</sup>、荒川ら<sup>25), 26)</sup> による断片的な報告だけにすぎない。一方、腎糸球体上皮細胞の形態学的変化を定量的に観察する事は、光学顕微鏡 (Light Microscopy, 以下 LM と略記する)、透過型電子顕微鏡 (Transmission Electron Microscopy, 以下 TEM と略記する) では困難である。そこで、臨床腎臓病学にたずさわる著者は、日常の臨床腎病理診断法に SEM を導入することにより、より正確な診断が可能であると考え、数年来ヒト生検腎組織特に腎糸球体上皮細胞の形態学的変化を SEM により観察した結果、腎糸球体上皮細胞の形態学的変化について段階的な分類が可能であることを知った。そこで著者は、腎糸球体上皮細胞の形態学的変化の段階的な分類が、臨床腎臓病学において腎糸球体上皮細胞の障害度分類<sup>27)</sup> となり得るか否かを明らかにする目的で、慢性糸球体腎炎の自験例60例について、SEM 観察による腎糸球体上皮細胞の変化の段階と臨床検査成績および LM による検索所見とを比較検討した。また、一部症例では、免疫蛍光抗体法 (Immunofluorescent Antibody Method, 以下 IF と略記する) による所見をも加味して検討した。さらに、著者は、腎糸球体上皮細胞の形態学的変化の段階分類を応用する事により、蛋白尿の生成機序についても考察した。

II 対象ならびに方法

A. 対象

昭和52年1月から昭和54年3月までの期間に、広島大学医学部附属病院第2内科およびその関連病院において腎生検を施行し、LM および SEM による検索

を同時に実施し得た慢性糸球体腎炎症例60例を対象とした。対象は男性20例、女性40例であって、年齢分布は6才から70才（平均年齢32.8才）であり、また、60例中16例はネフローゼ症候群を呈していた。なお、対照としては、生前の臨床検査および剖検時の LM による検索において腎臓に異常を認めなかった成人ヒト剖検腎糸球体を用いた。

## B. 方法

### 1. 組織学的検索

著者は、LM、IF および TEM と共に SEM を日常の腎生検組織診断法として導入するために、得られた生検組織を可及的有効に利用したいと考え、まず以下のごとき生検組織細切、固定法を工夫した。すなわち、得られた生検腎組織の両端 1mm ずつを鋭利なカミソリ刃で細切し、IF 用に95%エチルアルコールで固定した。ついで、両端 1mm ずつを細切し、TEM 用にカコジル酸ナトリウムで緩衝した 2.5% グルタルアルデヒド液で固定した。その後残存する生検腎組織を縦方向に二分割し、一方を LM 用に10%緩衝ホルマリン液で固定し、他方を SEM 用に生理的食塩水で表面を洗浄後、カコジル酸ナトリウムで緩衝した 2% グルタルアルデヒド液で固定した。

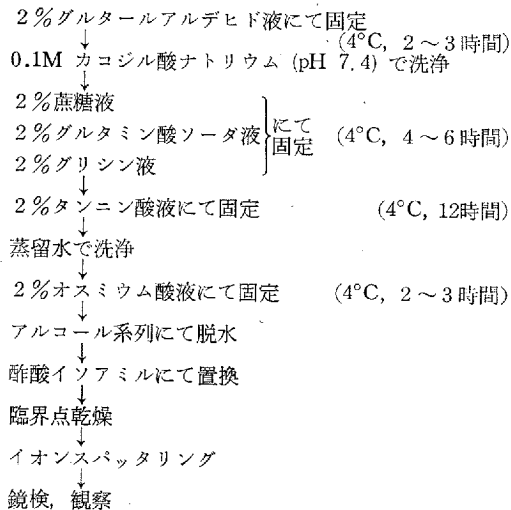


図1 村上の導電染色法に準じた著者の変法

### ① SEM による検索

試料の作製は、図1に示す村上<sup>28), 29)</sup>の導電染色法にはほぼ準じて行なった。すなわちまず、得られた生検腎組織の表面を生理的食塩水を用いて充分洗浄し、

0.1Mカコジル酸ナトリウム (pH 7.4) で緩衝した 2% グルタルアルデヒド液にて 2~3時間、4°C で固定後同緩衝液で洗浄した。ついで、2%蔗糖液+2%グルタミン酸ソーダ液+2%グリシン液にて 4~6時間、2%タンニン酸液にて12時間、いずれも 4°C で固定後蒸留水にて洗浄した。さらに、2%オスミウム酸液にて 2~3時間、4°C で固定した。以後順次70%, 80%, 90%, 95%, 99%, 無水アルコールを用いて脱水後、同量の無水アルコールと酢酸イソアミルで30分間、ひきつづき酢酸イソアミルで1時間置換した。以上の処理を終了した後、HCP-2型日立臨界点乾燥装置を用いて試料を乾燥させ、JFC-1100型イオンスパッタ装置にて金被覆を行ない、JEOL-UⅢ型、JEOL-T20型、JSM-25型SEMにより鏡検、観察し、必要に応じて写真撮影を行なった。

### ② LM による検索

10%緩衝ホルマリン液にて24時間室温で固定した後、型のごとく脱水、包埋してパラフィン切片を作製し、HE染色、PAS染色、PAM染色を行ない鏡検した。

### ③ IF による検索

得られた生検腎組織を 4°C に冷却した95%エチルアルコールで2時間、無水アルコールで1晩固定後、キシロールで脱アルコールし、パラフィンで包埋した。ついで、無蛍光スライドガラスに薄切片を貼り付け脱パラフィンし、0.1Mリン酸緩衝液 (pH 7.2) にて洗浄後、切片周囲の水分を濾紙で取り除いた。そして家兎を免疫して得られた抗ヒト IgG 血清、抗ヒト IgA 血清、抗ヒト IgM 血清、抗ヒト Fibrinogen 血清を切片上に滴下し、湿潤室で室温1時間反応させた。その後0.1Mリン酸緩衝液で洗浄し、さらに切片周囲の水分を除いた後 FITC 標識抗ウサギ  $\gamma$ -globulin 山羊血清を滴下し、湿潤室で室温1時間染色した。ついで、組織切片をリン酸緩衝液にて充分洗浄後、緩衝グリセリン液で封入し、蛍光顕微鏡により鏡検、観察した。

## 2. 尿、血液を用いた臨床検査 (表1参照)

### ① 尿検査

早朝尿について Albustix (Ames 社製) を用いて尿中蛋白量を測定し、遠沈後の尿沈渣を観察した。また一日全尿については Esbach 法、Biuret 法により蛋白量を測定した。

### ② 末梢血検査および血液凝固系検査

赤血球数、血色素量、ヘマトクリット値、白血球数

表1 臨床検査方法および正常値

臨床検査項目	略号	検査方法	正常値
1) 尿検査			
早朝尿蛋白量		Albustix (Ames)	0 mg/dℓ
一日全尿蛋白量		Esbach 法, Biuret 法	0 g/day
2) 末梢血検査			
赤血球数	RBC	Coulter Counter S 型	♂ 410~530 × 10 <sup>4</sup> /cmm, ♀ 380~480 × 10 <sup>4</sup> /cmm
血色素量	Hb	"	♂ 13.5~17.0 g/dℓ, ♀ 12.0~15.5 g/dℓ
ヘマトクリット	Ht	"	♂ 40.0~48.0%, ♀ 34.0~42.0%
白血球数	WBC	"	4000~8500/cmm
血小板数	Th	Coulter Counter ZB <sub>1</sub> 型	13.0~35.0 × 10 <sup>4</sup> /cmm
出血時間		Duke 法	2.0~5.0分
血液凝固時間		Lee-White 法	8.0~12.0分
プロロンビン時間		Quick 法	85.0~130.0%
血漿 Fibrinogen		"	200~400 mg/dℓ
3) 血清学的検査			
血沈	BSR	Westergren 法	0.0~15.0 mm/h
C-reactive Protein	CRP	毛細管沈降法	(-)
Antistreptolysin-O	ASLO	Rantz-Landall 法	(-)
RA 因子	RA	Latex 法	(-)
4) 血液化学的検査			
血中尿素窒素	BUN	Diacylmonoxime 法	8.0~15.0 mg/dℓ
血清クレアチニン	Cr.	Jaffe 法	0.8~1.5 mg/dℓ
血清尿酸	UA	燐タングステン比色法	3.0~5.5 mg/dℓ
血清総蛋白	TP	屈折法	6.5~8.0 g/dℓ
血清総コレステロール	TC	酵素法	150~230 mg/dℓ
血清中性脂肪	TG	"	50~140 mg/dℓ
血清ナトリウム	Na	炎光光度法	136~148 mEq/L
血清カリウム	K	"	3.6~5.0 mEq/L
血清クロール	Cl	電量測定法	97~108 mEq/L
血清カルシウム	Ca	螢光法	4.3~5.5 mEq/L
血清磷	P	Fiske-Sabba-Row 変法	2.5~4.5 mg/dℓ
5) 腎機能検査			
Renal Blood Flow	RBF	Ξ-下滴定法	♂ 700~1200 ml/min, ♀ 620~1080 ml/min
Glomerular Filtration Rate	GFR	呈色法	♂ 90~130 ml/min, ♀ 80~120 ml/min
フェノールスルホン フタレイン試験	PSP	Chapman-Halsted 変法	25.0%以上
Creatinine Clearance	Cr.	Folin-Wu 法	80~130 ml/min
6) 免疫学的検査			
Immunoglobulin G	IgG	一元免疫拡散法	1347 ± 299 mg/dℓ
Immunoglobulin A	IgA	"	243 ± 97 mg/dℓ
Immunoglobulin M	IgM	"	♂ 120 ± 50, ♀ 207 ± 67 mg/dℓ
補体活性値	CH <sub>50</sub>	Mayer の1/2.5量法	29~45 U/ml
Complement 第3成分	C <sub>3</sub>	一元免疫拡散法	62~132 mg/dℓ
Complement 第4成分	C <sub>4</sub>	"	24~74 mg/dℓ



については Coulter Counter S 型を、血小板数については Coulter Counter Z<sub>B</sub> 型 (PRP 法) を用いて測定した。各々の正常値は赤血球数：男性 410~530×10<sup>4</sup>/cmm, 女性 380~480×10<sup>4</sup>/cmm, 血色素量：男性 13.5~17.0 g/dℓ, 女性 12.0~15.5 g/dℓ, ヘマトクリット値：男性 40.0~48.0%, 女性 34.0~42.0%, 白血球数：4000~8500, 血小板数：13.0~35.0×10<sup>4</sup>/cmm とした。また、出血時間は Duke 法, 血液凝固時間は Lee-White 法, プロトロンビン時間は Quick 法にて測定し、その正常値は 2.0~5.0 分, 8.0~12.0 分, 85.0~130.0% とした。さらに、血漿 Fibrinogen 値は Quick 法にて測定し、200~400 mg/dℓ を正常値とした。

### ③ 血清学的検査

血沈は Westergren 法, CRP は毛細管沈降法, ASLO は Rantz-Landall 法, RA 因子は Latex 法によった。

### ④ 血液化学的検査

血清中の尿素窒素 (以下 BUN と略記する) は Diacetylmonoxime 法, Creatinine (以下 Cr. と略記する) は Jaffe 法, 尿酸は磷タングステン酸比色法により測定し、各々の正常値は 8.0~15.0 mg/dℓ, 0.8~1.5 mg/dℓ および 3.0~5.5 mg/dℓ とした。血清蛋白質定量は屈折法を用い、正常値は 6.5~8.0 g/dℓ とした。蛋白分画は Cellulose acetate 膜法によった。血清総コレステロールおよび血清中性脂肪は酵素法により測定し、各々の正常値は 150~230 mg/dℓ および 50~140 mg/dℓ とした。血清電解質に関しては、ナトリウムおよびカリウムは内部標準による炎光光度法により、クロールは電量測定法, カルシウムは蛍光法, 磷は Fiske-Sabba-Row 変法によって測定した。また各々の正常値はナトリウム 136~148 mEq/ℓ, カリウム 3.6~5.0 mEq/ℓ, クロール 97~108 mEq/ℓ, カルシウム 4.3~5.5 mEq/ℓ, 磷 2.5~4.5 mg/dℓ とした。

### ⑤ 腎機能検査

腎血流量 (Renal Blood Flow, 以下 RBF と略記する) はヨード滴定法により、腎糸球体濾過値 (Glomerular Filtration Rate, 以下 GFR と略記する) は p-Dimethylaminocinnamaldehyde による呈色法により行ない、その正常値は RBF: 男性 700~1,200 ml/min, 女性 620~1,080 ml/min, GFR: 男性 90~130 ml/min, 女性 80~120 ml/min とした。また、PSP 排泄試験は Chapman-Halsted 変法により行ない、Creatinine Clearance Test (以下 Ccr. と略記す

る) は型のごとく行なった。それぞれの正常値は PSP 15分値 25.0% 以上, Ccr. は 80~130 ml/min とした。

### ⑥ 免疫学的検査

免疫グロブリン (IgG, IgA, IgM) は一元免疫拡散法により測定し、正常値を IgG: 1,347±299 mg/dℓ, IgA: 243±97 mg/dℓ, IgM: 男性 120±50 mg/dℓ, 女性 207±67 mg/dℓ とした。血中補体については、CH<sub>50</sub> は Mayer の 1/2.5 量法により、C<sub>3</sub> および C<sub>4</sub> は一元免疫拡散法により測定した。各々の正常値は CH<sub>50</sub>: 29~45 U/ml, C<sub>3</sub>: 62~132 mg/dℓ, C<sub>4</sub>: 24~74 mg/dℓ とした。表 1 に、施行した臨床検査項目、略号、方法、正常値を示した。

## Ⅲ 成 績

### A. SEM による検索結果

#### 1. 対照腎糸球体の SEM による観察

対照として、臨床検査と LM による組織検査で腎には異常を認めなかった 41 才の胃癌症例および 65 才の細網肉腫症例の剖検腎糸球体を観察した。腎糸球体はいずれも直径約 0.2 mm の球形を呈し、周囲には尿管が観察された (写真 1 参照)。腎糸球体の表面を被り腎糸球体上皮細胞は細胞体部と細胞突起部とから構成され、突起部は末梢に向かって 1 次突起, 2 次突起, 3 次突起を規則正しく分枝していた。そして、各突起は互いに融合、消失する事なく分枝し、あたかも荒川<sup>4)</sup> の表現する「シダの葉状」に配列していた。なお、細胞体表面には microvilli が観察された (写真 2 参照)。

#### 2. 慢性糸球体腎炎腎糸球体の SEM による観察

慢性糸球体腎炎 60 例の腎糸球体上皮細胞を SEM により観察した。腎糸球体上皮細胞は各症例により異なった形態学的変化を呈したが、変化の程度により 5 段階に区分された。写真 3~11 までに、変化の程度の最も軽い段階 0 の腎糸球体上皮細胞から最も変化の程度の強い段階 IV の腎糸球体上皮細胞までを順次示した。

段階 0 (写真 3, 4 参照) の腎糸球体上皮細胞は対照と同じく、細胞体部と細胞突起部とから構成されている。細胞突起は細胞体部から発達し、途中で腫大、融合、消失する事なく 1 次突起, 2 次突起, 3 次突起を末梢に向かって分枝している。さらに、末梢においては足突起を出しており、また足突起の配列は規則正しく、隣接する突起と互いに交差配列している。

段階 I (写真 5, 6 参照) の腎糸球体上皮細胞は細胞突起を末梢まではほぼ規則的に分枝しているが、段階

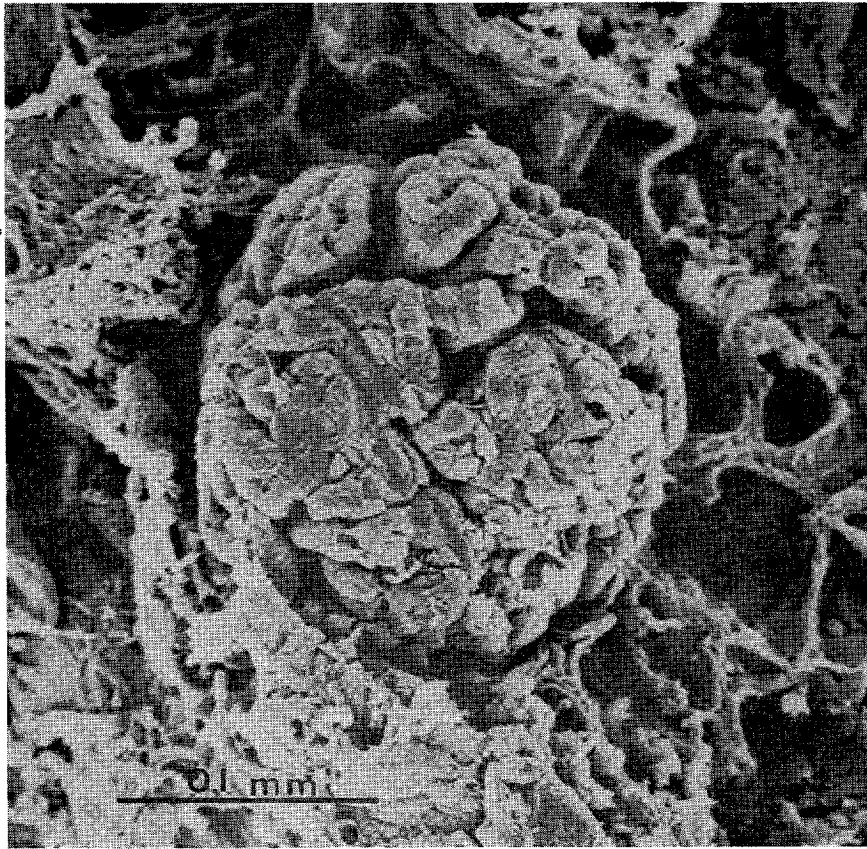


写真 1

(41才, 男性, 胃癌症例)

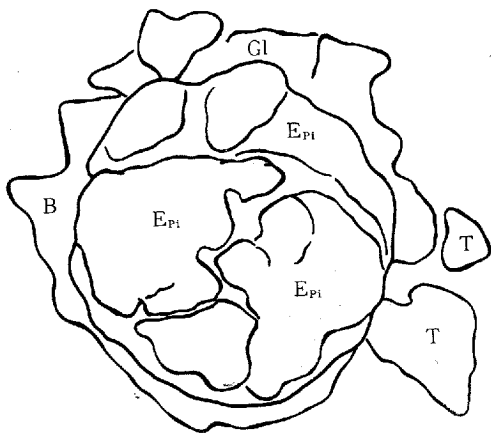


写真1: 対照の腎糸球体

腎糸球体は直径約 0.2mmの球形を呈し, 周囲には腎尿細管がみられる。

Gl: 腎糸球体

Epi: 腎糸球体上皮細胞

T: 腎尿細管

B: ボウマン氏のう

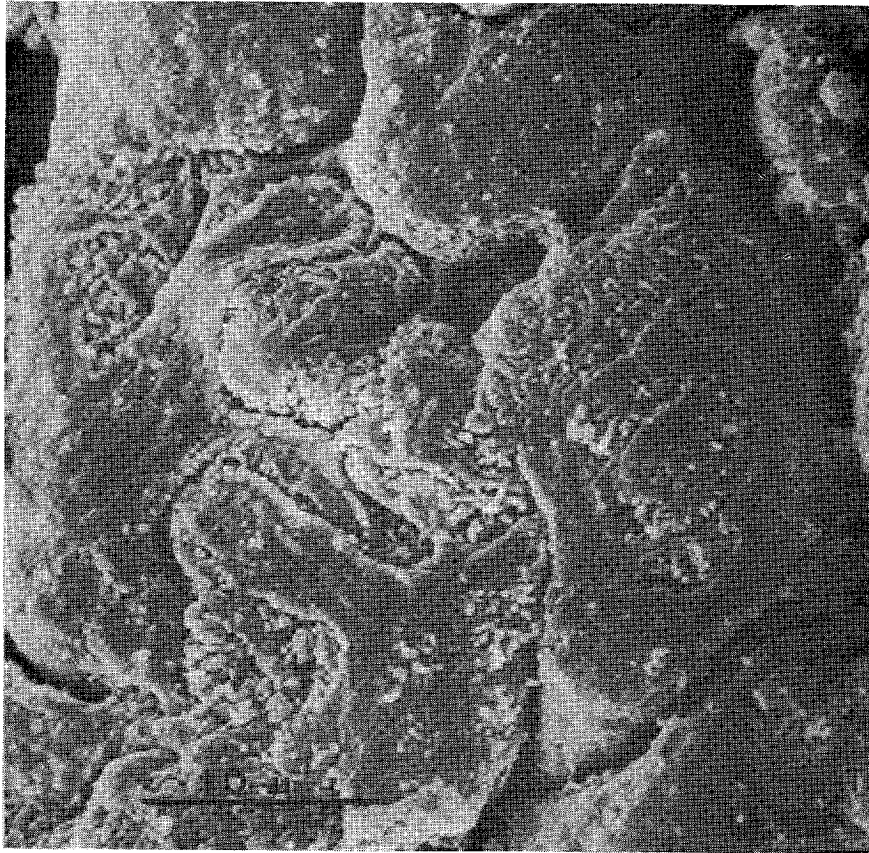


写真 2

(65才, 男性, 細網肉腫症例)



写真 2：対照の腎糸球体上皮細胞

腎糸球体上皮細胞は細胞体部と細胞突起部とから構成され、突起部は、1次突起、2次突起、3次突起を分枝し、末梢部では足突起が互いに交差配列している。

Epi：腎糸球体上皮細胞体

p<sub>1</sub>：上皮細胞1次突起

p<sub>2</sub>： " 2次突起

p<sub>3</sub>： " 3次突起

f： " 足突起

m：microvilli

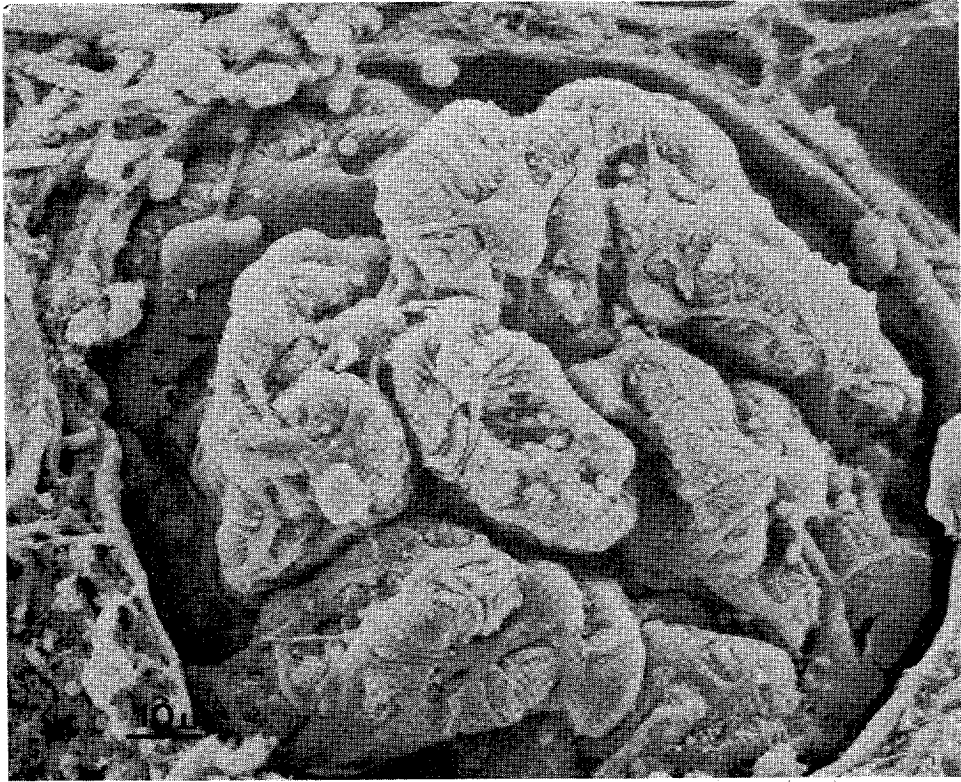


写真 3

(症例 7, 26才, 男性 minimal change)

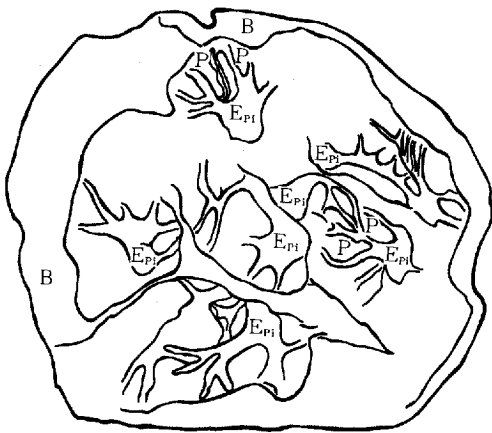


写真 3 : 段階 0 の腎糸球体上皮細胞

正常と同じく, 腎糸球体上皮細胞体からは, 上皮細胞突起が規則正しく分枝している。

Epi : 腎糸球体上皮細胞体

B : ボウマン氏のう

P : 上皮細胞突起

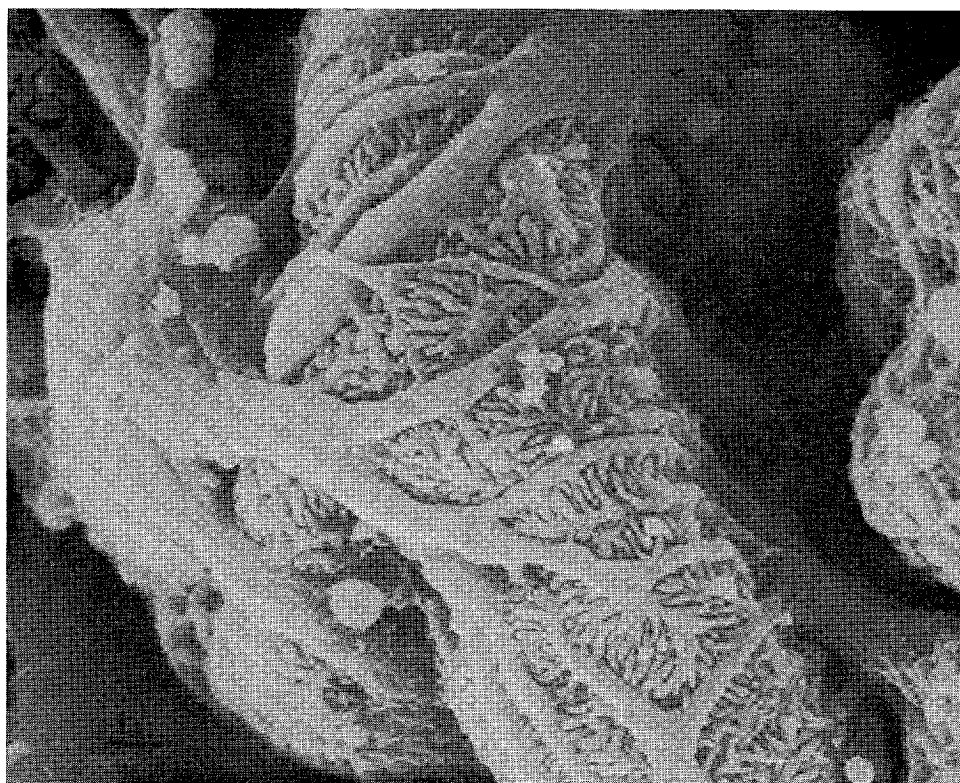


写真 4

(症例 7, 26才, 男性 minimal change)

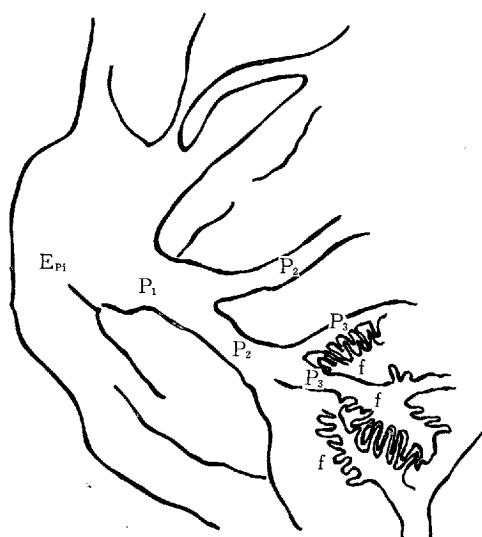


写真 4：段階 0 の腎糸球体上皮細胞

腎糸球体上皮細胞体からは、上皮細胞 1 次突起、2 次突起、3 次突起が規則的に分枝し、かつ末梢では足突起が発達し、足突起相互で、規則正しく交差配列している。

Epi：腎糸球体上皮細胞体

P<sub>1</sub>：上皮細胞 1 次突起

P<sub>2</sub>： " 2 次突起

P<sub>3</sub>： " 3 次突起

f： " 足突起



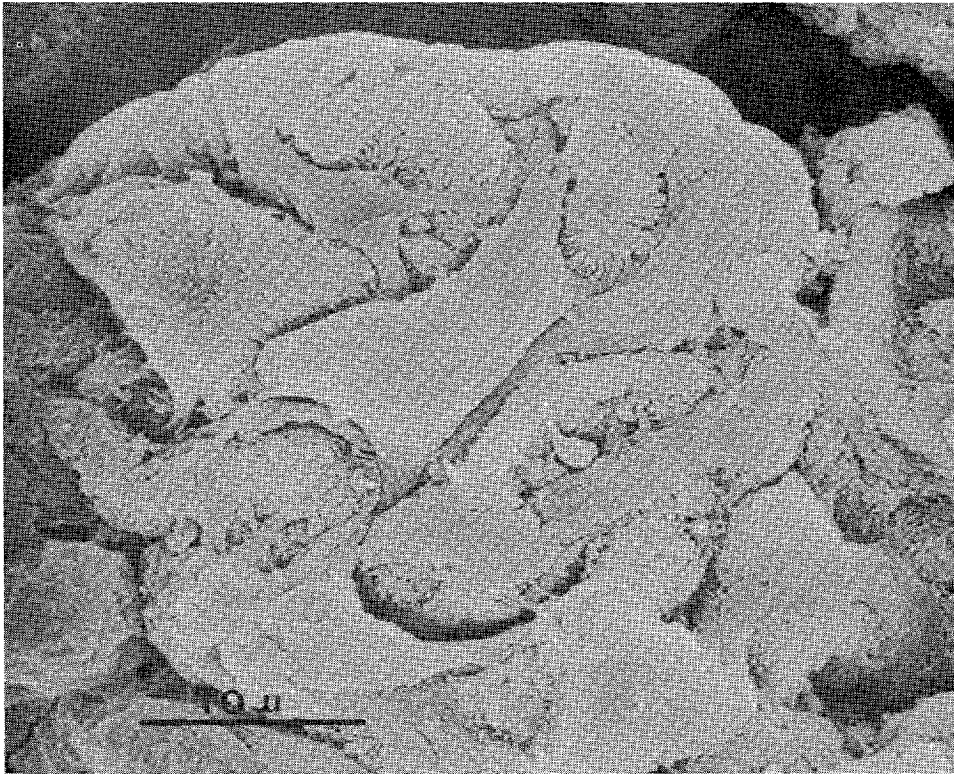


写真 5

(症例12, 29才, 女性 chronic mesangial proliferative glomerulonephritis)

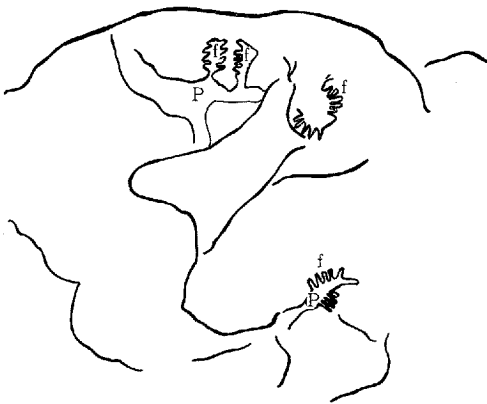


写真5：段階Iの腎糸球体上皮細胞

腎糸球体上皮細胞体から上皮細胞突起は規則的に分枝するが、足突起は腫大する。

P：上皮細胞突起

f： " 足突起

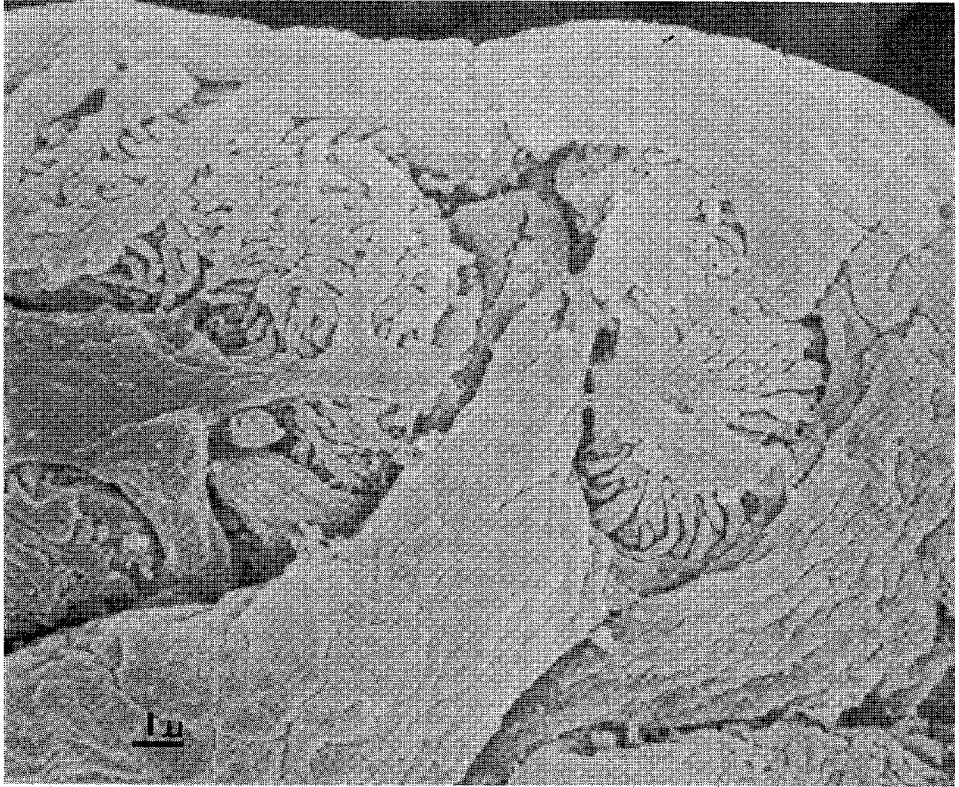


写真 6

(症例12, 29才, 女性, chronic mesangial proliferative glomerulonephritis)



写真 6 : 段階 I の腎糸球体上皮細胞  
足突起は, 末梢部において腫大している。

P : 上皮細胞突起  
f : " 足突起



写真 7

(症例39, 31才, 女性 chronic membrano-proliferative glomerulonephritis)



写真7：段階Ⅱの腎糸球体上皮細胞

腎糸球体上皮細胞体から分枝した上皮細胞突起は、末梢まで十分に分枝せず、途中で棍棒状に腫大している。

Epi：腎糸球体上皮細胞体

P：上皮細胞突起

f： " 足突起

m：microvilli



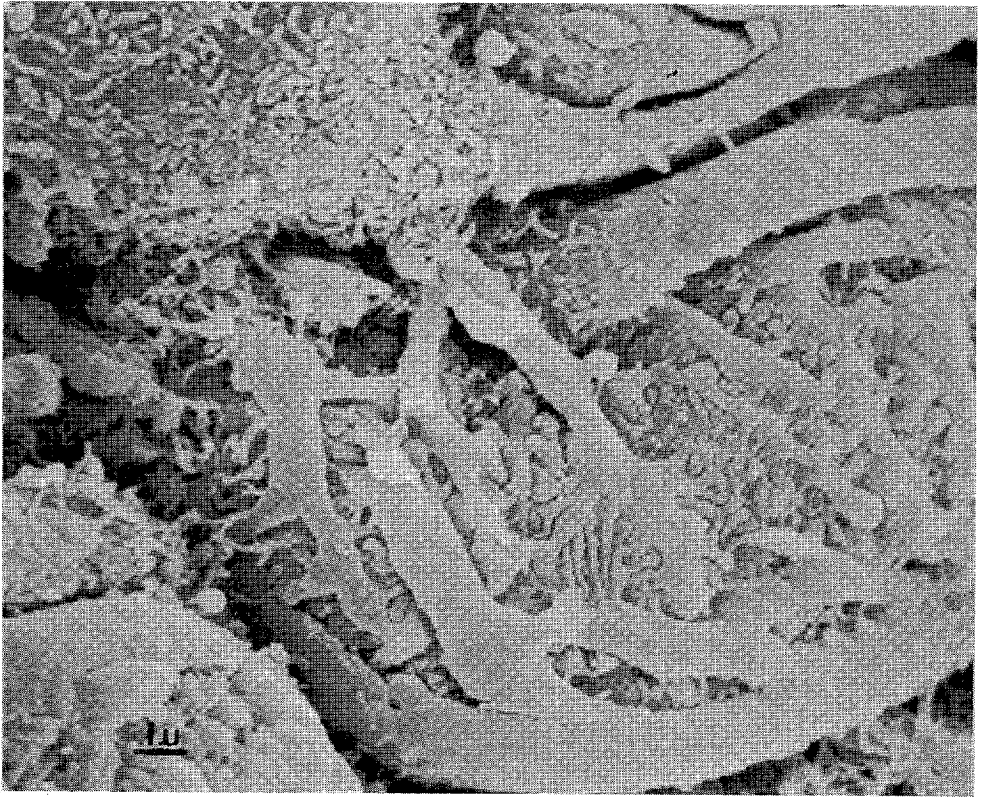


写真 8

(症例39, 31才, 女性 chronic membranoproliferative glomerulonephritis)

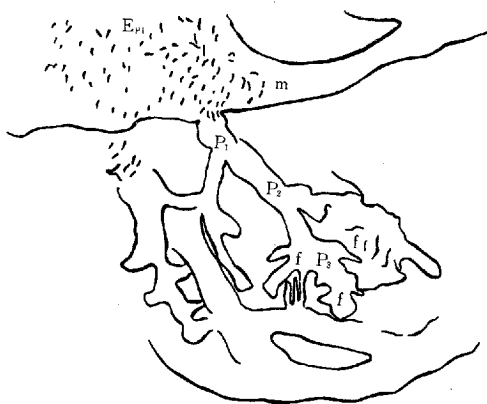


写真 8：段階Ⅱの腎糸球体上皮細胞

上皮細胞突起は、分枝の途中で棍棒状に腫大している。

Epi：腎糸球体上皮細胞体

P<sub>1</sub>：上皮細胞1次突起

P<sub>2</sub>： " 2次突起

P<sub>3</sub>： " 3次突起

f： " 足突起

m：microvilli

0に比べ足突起が末梢において腫大している。

段階Ⅱ(写真7, 8参照)では、腎糸球体上皮細胞細胞体から分枝した細胞突起は末梢まで十分に分枝せ

ず、途中で棍棒状に腫大しており、一部では細胞突起が消失している。さらに、段階0でみられる末梢での細胞突起相互の規則的な交差配列はみられず、多くは

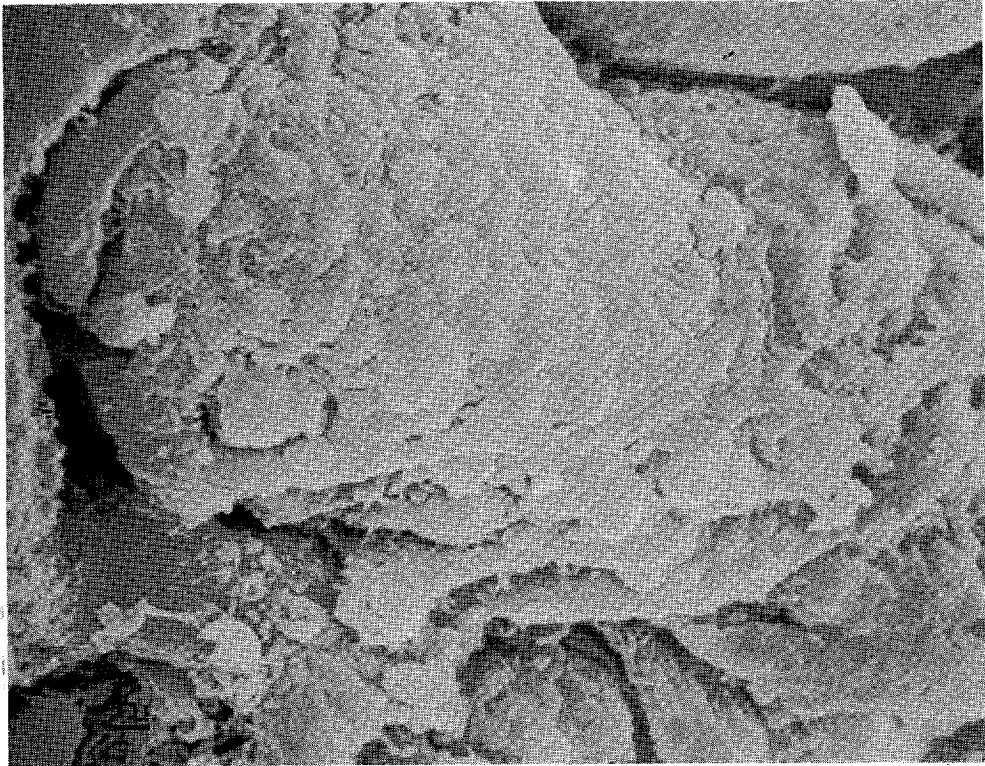


写真 9

(症例45, 35才, 男性 chronic membranous glomerulonephritis)

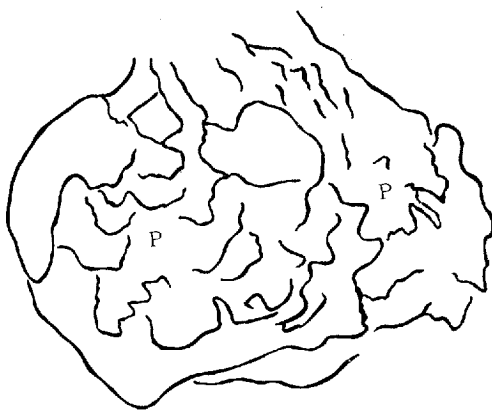


写真 9 : 段階Ⅲの腎糸球体上皮細胞

腎糸球体上皮細胞体から分枝した細胞突起は, 末梢まで分枝せず, 途中で不規則に融合, 消失している。

P : 上皮細胞突起

不規則に融合している。

段階Ⅲ (写真 9, 10 参照) では, 腎糸球体上皮細胞細胞体から分枝した細胞突起は末梢まで分枝せず, 途

中で不規則に融合, 消失し, 平坦化している。その構造はあたかも雲母を想像させる変化である。

段階Ⅳ (写真 11 参照) の腎糸球体では, 腎糸球体上

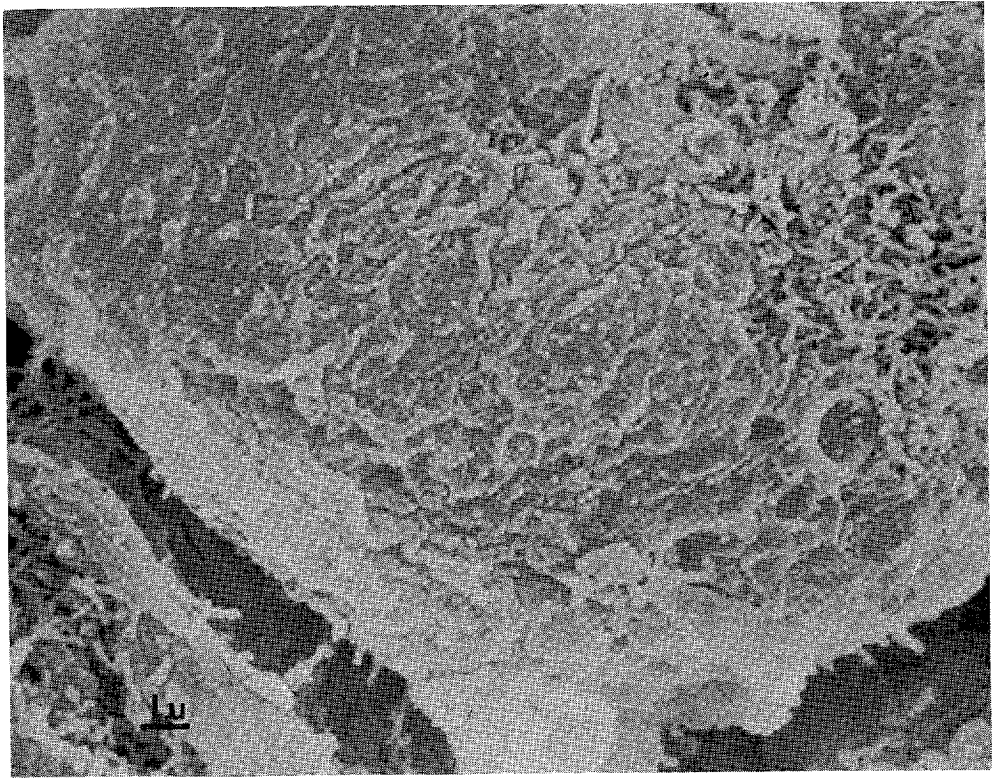


写真 10

(症例45, 35才, 男性 chronic membranous glomerulonephritis)

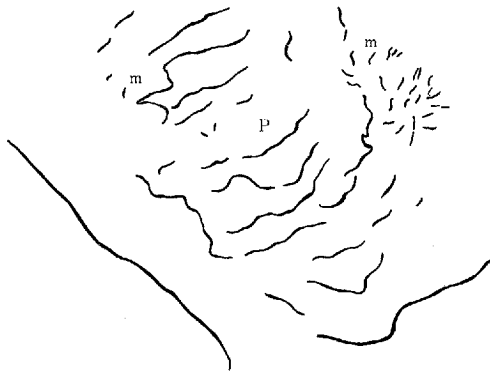


写真10：段階Ⅲの腎糸球体上皮細胞

上皮細胞突起は、不規則に融合、消失し、雲母状の構造を呈している。

P：上皮細胞突起

m：microvilli

皮細胞の構造が全く失われ、腎糸球体全体が硝子化を示している。

その他の顕著な所見として、自験60例中17例において、腎糸球体上皮細胞に異常に増生した microvilli を

観察した。microvilli は主に細胞体部に増生しているが、一部では細胞突起部にも認められる。microvilli の太さはほぼ同一であるが、長さは短かいものから長いものまで種々である (写真12, 13参照)。

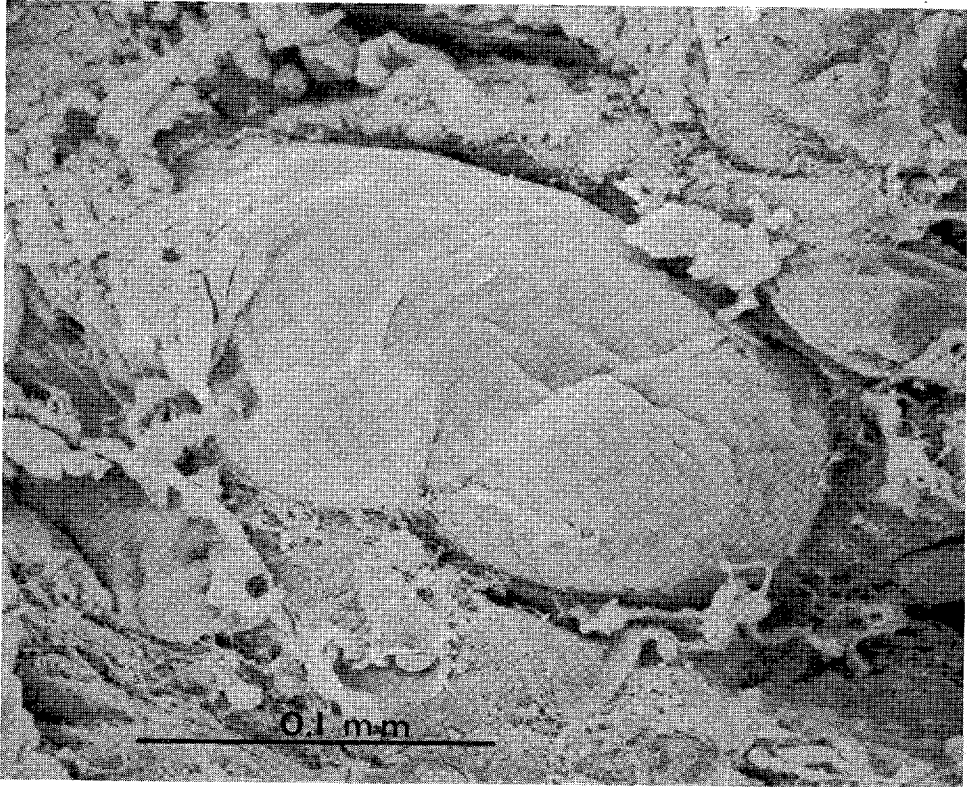


写真 11

(症例57, 25才, 女性 chronic sclerosing glomerulonephritis)

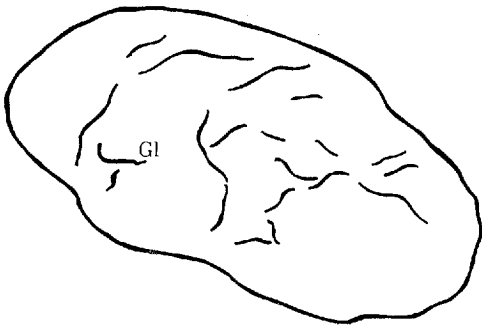


写真11: 段階Ⅳの腎糸球体上皮細胞  
腎糸球体は硝子化している。

Gl: 腎糸球体

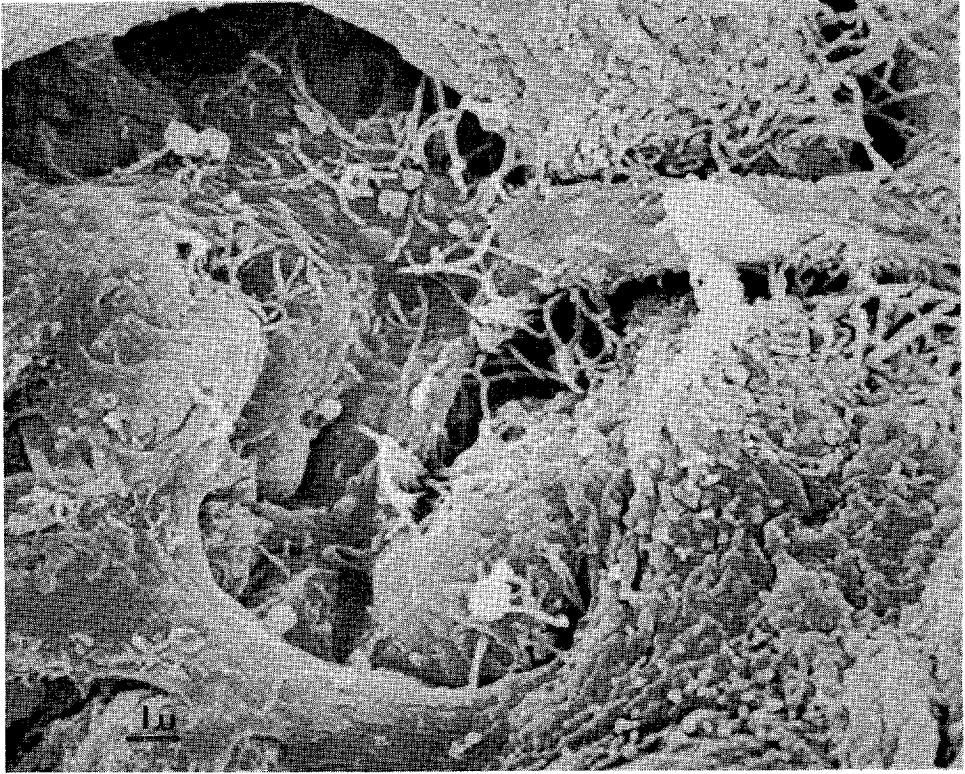


写真 12

(症例49, 54才, 男性 chronic membranous glomerulonephritis)



写真12：microvilli の増生した腎糸球体上皮細胞  
腎糸球体上皮細胞表面に増生した microvilli がみられる。

Epi：腎糸球体上皮細胞体  
m：microvilli



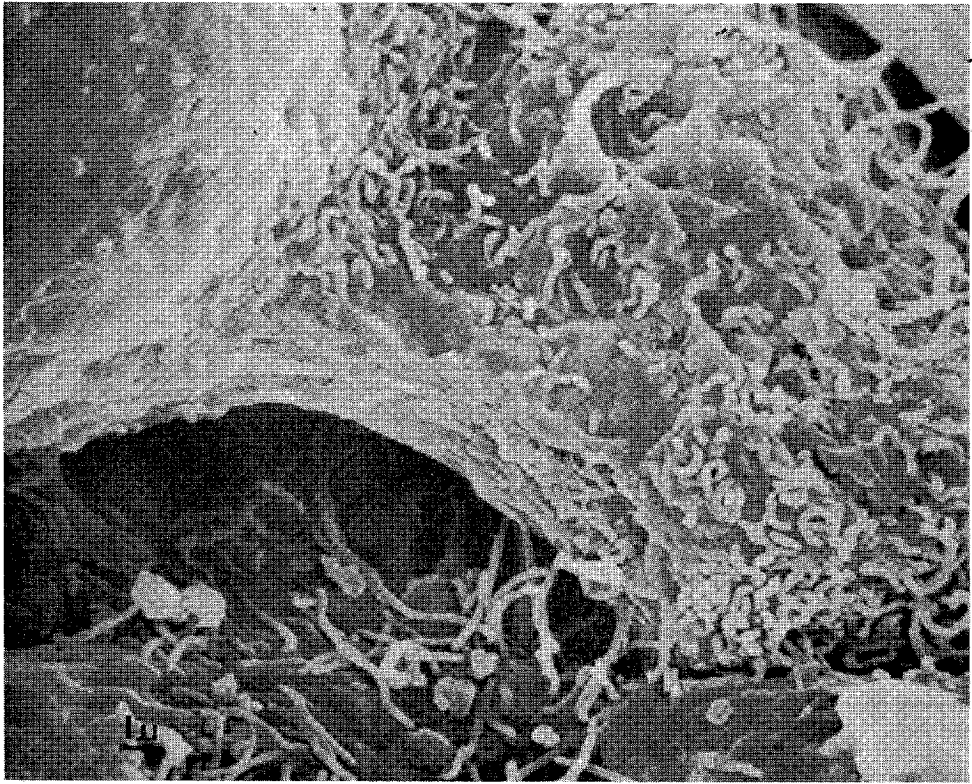


写真 13

(症例49, 54才, 男性 chronic membranous glomerulonephritis)



写真13: microvilli が増生した腎糸球体上皮細胞  
腎糸球体上皮細胞表面に増生した microvilli がみられる。

Epi: 腎糸球体上皮細胞体  
m: microvilli

表2 腎糸球体上皮細胞変化の段階と理学的所見および尿所見

番号	氏名	年齢	性別	上皮細胞 変化の段階	浮腫	血圧 mmHg	尿量 ml	早朝尿 蛋白量 mg/dℓ	一日全尿 蛋白量 g/day	血尿 /e. v. f.
1	N. I.	29	女	I	(-)	140/90	1,100	trace	0.02	0~2
2	K. S.	15	女	I	(-)	130/60	1,200	trace	0.30	0~1
3	E. N.	14	女	I	(-)	110/70	1,050	30	0.10	0~1
4	N. S.	14	女	I	(-)	130/80	1,100	30	0.04	0~2
5	H. U.	16	女	I	(-)	120/80	1,300	30	0.30	6~8
6	K. F.	13	女	I	(-)	130/70	1,250	trace	0.20	50~80
7	K. H.	26	男	I	(-)	120/70	1,300	trace	0.04	0~1
8	K. O.	13	女	I	(-)	110/60	1,100	trace	0.05	0~2
9	F. K.	52	女	I	(-)	160/100	1,400	trace	0.03	6~10
10	S. O.	37	女	I	(-)	190/120	1,300	30	0.30	0~2
11	T. M.	34	男	I	(-)	150/90	1,200	trace	0.10	0~2
12	S. F.	29	女	I	(-)	110/76	1,300	30	0.12	15~20
13	T. O.	43	男	I	(-)	130/80	1,500	trace	0.08	0~2
14	T. I.	21	女	I	肢(+)	120/85	1,100	300	3.75	1~2
15	K. T.	45	女	I	全(+)	190/130	800	100	2.75	0~1
16	U. K.	19	女	I	(-)	110/68	1,200	100	0.80	0~1
17	M. T.	33	女	I	(-)	120/70	1,100	trace	0.07	0~2
18	K. S.	15	女	I	(-)	130/82	1,300	trace	0.08	1~2
19	M. A.	21	男	I	(-)	130/90	1,050	trace	0.09	15~25
20	M. T.	12	女	I	(-)	110/70	1,100	trace	0.04	0~1
21	Y. K.	17	女	I	(-)	138/60	1,300	trace	0.06	0~1
22	K. K.	19	男	I	(-)	138/70	1,300	30	0.10	5~8
23	Y. K.	32	男	I	(-)	140/90	1,500	trace	0.14	1~2
24	M. F.	22	男	I	全(+)	126/80	1,100	trace	0.01	0~1
25	N. I.	25	女	I	(-)	140/90	1,250	30	0.20	15~20
26	K. K.	54	女	I	(-)	158/92	1,500	trace	0.03	8~10
27	N. H.	13	男	II	(-)	130/70	1,500	30	0.50	10~20
28	U. A.	61	女	II	(-)	162/96	1,400	trace	0.10	0~2
29	S. N.	42	女	II	(-)	120/80	1,300	trace	0.30	0~1
30	H. S.	50	男	II	全(+)	172/114	1,250	30	0.40	0~2
31	M. N.	60	男	II	(-)	150/84	1,300	trace	0.10	0~2
32	H. T.	17	女	II	(-)	110/60	1,300	30	0.25	0~1

表2 腎糸球体上皮細胞変化の段階と理学的所見および尿所見

番号	氏名	年齢	性別	上皮細胞 変化の段階	浮腫	血圧 mmHg	尿量 ml	早朝尿 蛋白量 mg/dl	一日全尿 蛋白量 g/day	血尿 /e. v. f.
33	E.K.	50	女	II	(-)	148/100	1,200	trace	0.10	150~200
34	N.Y.	26	女	II	(-)	120/70	1,400	trace	0.08	3~5
35	H.T.	30	女	II	顔(+)	130/80	1,100	30	1.30	many
36	K.N.	31	男	II	(-)	140/80	1,100	30	0.09	0~2
37	S.K.	31	女	II	(-)	110/70	1,200	100	1.00	0~1
38	N.T.	8	女	II	(-)	100/60	1,100	30	0.30	100~150
39	K.S.	31	女	II	(-)	166/98	1,100	100	1.20	10~15
40	K.N.	52	女	III	肢(+)	142/60	530	300	1.80	0~2
41	Y.K.	34	男	III	(-)	150/90	1,400	100	1.60	15~20
42	N.H.	12	女	III	全(+)	130/80	1,200	300	2.40	0~2
43	T.K.	70	女	III	全(+)	160/70	1,200	300	2.00	0~1
44	H.M.	35	男	III	(-)	122/74	1,300	100	0.40	5~10
45	M.T.	35	男	III	肢(+)	150/100	1,200	300	5.00	1~2
46	I.S.	25	女	III	全(+)	120/70	1,200	300	5.30	0~2
47	M.I.	50	女	III	全(+)	140/84	800	1,000	3.50	0~1
48	N.H.	6	女	III	全(+)	170/100	600	1,000	3.30	0~1
49	K.T.	54	男	III	肢(+)	174/100	700	300	1.09	0~1
50	K.K.	36	女	III	(-)	140/80	900	100	0.25	0~1
51	I.K.	51	男	III	肢(+)	130/70	1,300	1,000	5.50	8~15
52	Y.O.	44	男	III	(-)	130/90	1,300	100	1.30	0~2
53	Y.N.	40	女	III	(-)	160/96	1,250	100	1.00	5~6
54	M.W.	28	女	III	(-)	130/80	1,400	100	0.40	30~50
55	H.H.	56	女	IV	(-)	160/70	1,100	100	0.40	1~2
56	K.F.	46	男	IV	全(+)	108/74	700	300	10.80	5~10
57	H.K.	25	女	IV	(-)	140/82	700	100	1.30	10~20
58	H.M.	54	男	IV	肢(+)	170/100	600	300	4.60	1~2
59	M.N.	65	女	IV	肢(+)	106/72	800	300	5.00	0~2
60	A.S.	32	女	IV	(-)	178/108	1,000	300	1.09	0~1

注：浮腫の項において、肢は、四肢、顔は顔面、全は全身を表わす。

**B. 対象の腎糸球体上皮細胞変化の段階と理学的所見  
および臨床検査成績**

腎糸球体上皮細胞変化の段階は、同一症例においても各腎糸球体によって若干異なった所見を呈し、同一

腎糸球体でも部位によって異なる場合がある。そこで、本研究においては、組織の示す各段階を平均して各症例の段階とした。その結果、段階0の症例は認められず、段階Ⅰ：26例、段階Ⅱ：13例、段階Ⅲ：15例、



表3 腎糸球体上皮細胞変化の段階と末梢血検査成績および血液凝固系検査成績

番号	氏名	年齢	性別	上皮細胞変化の段階	RBC ×10 <sup>4</sup> /cmm	Hb g/dℓ	Ht %	WBC /cmm	TK ×10 <sup>4</sup> /cmm	出血時間 分	凝固時間 分	プロトロンビン時間 %	Fibrinogen mg/dℓ
1	N. I.	29	女	I	314	10.3	27.6	6,200	27.3	3.0	10.0	100	220
2	K. S.	15	女	I	457	13.4	40.0	4,600	39.8	3.0	9.5	100	230
3	E. N.	14	女	I	450	14.5	40.9	7,500	40.5	1.5	9.5	100	232
4	N. S.	14	女	I	445	13.4	43.0	5,700	13.2	2.0	10.0	100	215
5	H. U.	16	女	I	356	11.9	31.8	6,400	18.9	3.0	9.5	100	236
6	K. F.	13	女	I	441	12.4	37.0	6,000	26.7	2.0	9.5	100	243
7	K. H.	26	男	I	480	14.3	43.1	5,400	25.9	2.5	10.0	100	300
8	K. O.	13	女	I	414	12.6	36.9	5,700	12.3	3.0	10.0	100	260
9	F. K.	52	女	I	449	13.3	39.9	4,800	18.4	2.5	9.5	100	278
10	S. O.	37	女	I	406	13.4	36.0	2,600	8.5	2.5	10.0	100	215
11	T. M.	34	男	I	476	16.6	45.6	8,100	22.8	2.5	10.0	100	175
12	S. F.	29	女	I	491	13.7	45.4	7,800	27.0	3.0	9.5	100	270
13	T. O.	43	男	I	307	10.2	29.5	6,400	10.4	2.5	10.0	100	156
14	T. I.	21	女	I	427	13.2	37.1	12,100	27.9	2.5	9.5	100	405
15	K. T.	45	女	I	569	12.3	39.0	14,500	14.2	3.0	10.0	100	413
16	U. K.	19	女	I	378	11.3	36.0	5,800	22.8	3.0	10.0	100	257
17	M. T.	33	女	I	416	12.5	37.1	6,000	40.8	2.5	9.5	100	220
18	K. S.	15	女	I	558	17.5	50.3	8,300	18.0	3.0	10.0	100	260
19	M. A.	21	男	I	484	14.5	44.1	7,500	30.0	2.5	9.5	100	250
20	M. T.	12	女	I	453	13.4	35.7	6,500	28.2	3.0	10.0	100	230
21	Y. K.	17	女	I	416	11.0	34.5	5,100	19.3	2.5	10.0	100	218
22	K. K.	19	男	I	456	15.0	41.2	7,600	19.8	3.0	9.5	100	364
23	Y. K.	32	男	I	501	14.0	43.2	10,800	39.9	3.0	10.0	100	401
24	M. F.	22	男	I	516	15.5	44.1	11,400	22.0	3.0	10.0	100	280
25	N. I.	25	女	I	434	14.0	36.9	8,700	21.6	2.5	9.5	100	240
26	K. K.	54	女	I	400	13.1	38.0	6,000	17.8	3.0	10.0	100	236
27	N. H.	13	男	II	373	10.4	34.1	4,800	27.3	3.0	9.5	100	280
28	U. A.	61	女	II	336	8.8	27.8	2,500	30.9	3.0	9.5	83	260
29	S. N.	42	女	II	398	10.6	30.7	6,000	24.4	3.0	10.0	100	159
30	H. S.	50	男	II	465	13.6	41.9	6,500	34.9	3.0	10.0	100	251
31	M. N.	60	男	II	352	8.0	32.9	3,900	20.4	3.0	9.5	100	148
32	H. T.	17	女	II	312	11.9	32.5	6,000	18.3	2.5	10.0	100	243

表3 腎糸球体上皮細胞変化の段階と末梢血検査成績および血液凝固系検査成績

番号	氏名	年齢	性別	上皮細胞変化の段階	RBC ×10 <sup>4</sup> /cmm	Hb g/dℓ	Ht %	WBC /cmm	Th ×10 <sup>4</sup> /cmm	出血時間 分	凝固時間 分	プロトロンビ ン時間 %	Fibri- nogen mg/dℓ
33	E.K.	50	女	II	430	12.7	37.2	4,600	37.4	2.0	10.0	100	253
34	N.Y.	26	女	II	482	13.6	44.5	7,200	9.6	3.0	10.0	100	220
35	H.T.	30	女	II	415	12.6	41.0	7,100	25.7	2.5	9.5	100	300
36	K.N.	31	男	II	489	15.4	45.2	7,200	25.2	2.5	9.0	81	260
37	S.K.	31	女	II	412	13.1	41.0	5,000	23.8	3.0	10.0	100	209
38	N.T.	8	女	II	388	12.3	33.3	5,000	32.5	3.0	9.5	100	300
39	K.S.	31	女	II	316	10.8	33.5	7,300	16.2	2.5	10.0	100	282
40	K.N.	52	女	III	420	12.1	38.2	10,900	32.0	3.0	10.0	100	265
41	Y.K.	34	男	III	326	11.6	33.1	5,700	16.7	3.0	10.0	100	280
42	N.H.	12	女	III	553	13.6	37.0	12,600	33.7	3.0	9.5	100	410
43	T.K.	70	女	III	384	11.1	35.2	5,300	38.4	2.0	9.5	100	310
44	H.M.	35	男	III	521	15.8	45.9	6,600	19.4	3.0	10.0	100	218
45	M.T.	35	男	III	598	17.1	49.3	6,700	37.0	3.0	10.0	100	171
46	I.S.	25	女	III	358	11.1	35.0	12,000	34.8	3.0	9.5	100	386
47	M.I.	50	女	III	371	7.9	25.6	12,400	21.6	3.0	9.0	100	204
48	N.H.	6	女	III	207	6.1	20.1	14,200	33.3	2.5	10.5	100	450
49	K.T.	54	男	III	432	13.3	43.2	7,000	8.6	3.5	9.5	100	431
50	K.K.	36	女	III	406	12.7	39.6	3,900	25.6	3.0	9.0	100	320
51	I.K.	51	男	III	381	14.4	38.0	13,200	18.1	3.0	9.5	100	485
52	Y.O.	44	男	III	575	17.8	50.9	7,700	30.5	2.5	10.0	100	370
53	Y.N.	40	女	III	376	11.3	37.0	5,400	26.1	3.0	10.0	100	351
54	M.W.	28	女	III	425	14.9	42.0	6,100	51.0	3.0	10.0	100	262
55	H.H.	56	女	IV	338	10.6	30.3	7,000	23.3	3.0	9.5	100	310
56	K.F.	46	男	IV	451	13.6	42.0	7,800	29.4	3.0	10.0	100	434
57	H.K.	25	女	IV	376	10.8	31.3	5,900	26.9	3.0	10.0	100	375
58	H.M.	54	男	IV	284	9.4	26.0	6,300	13.2	3.0	10.0	100	420
59	M.N.	65	女	IV	407	12.9	39.0	6,700	26.9	3.0	10.0	100	432
60	A.S.	32	女	IV	476	12.8	35.3	5,700	34.3	2.0	9.0	100	300

段階Ⅳ：6例となった。かかる症例の腎糸球体上皮細胞変化の段階と理学的所見および尿所見を表2に、腎糸球体上皮細胞変化の段階と末梢血検査成績および血液凝固系検査成績を表3に、腎糸球体上皮細胞変化の

段階と血清学的検査成績および血液化学的検査成績を表4に、腎糸球体上皮細胞変化の段階と腎機能検査成績および免疫学的検査成績を表5に示したが、以下各項目に従って検討した成績を述べる。

表4 腎糸球体上皮細胞變化の段階と血清学的検査成績および血液化学的検査成績

番号	氏名	年齢	性別	上皮細胞變化の段階	血沈 mm/h	CRP	ASLO	RA	BUN mg/dl	Cr. mg/dl	尿酸 mg/dl	血清蛋白 g/dl	血清Albumin g/dl	血清 $\alpha_2$ -globulin g/dl	血清総ステロイド mg/dl	中性脂肪 mg/dl	Na mEq/L	K mEq/L	Cl mEq/L	Ca mEq/L	P mg/dl
1	N.I.	29	女	I	2	(-)	100	(-)	16.9	1.1	3.0	6.4	3.74	0.60	137	70	144	4.2	106	4.3	3.3
2	K.S.	15	女	I	2	(-)	100	(-)	12.9	1.0	4.5	7.9	5.08	0.55	167	179	140	4.0	104	5.7	5.1
3	E.N.	14	女	I	7	(-)	100	(-)	12.4	1.2	4.2	7.5	4.07	0.80	197	101	145	4.6	97	4.5	4.1
4	N.S.	14	女	I	2	(-)	100	(-)	11.7	1.6	3.8	7.2	4.44	0.59	133	121	141	4.2	102	4.4	4.0
5	H.U.	16	女	I	11	(-)	100	(-)	13.7	0.9	4.8	6.8	3.93	0.63	113	86	142	3.9	109	4.5	4.3
6	K.F.	13	女	I	3	(-)	160	(-)	14.0	1.3	3.5	7.0	4.68	0.53	127	115	144	4.0	110	5.0	4.1
7	K.H.	26	男	I	1	(-)	100	(-)	19.5	1.3	4.6	6.6	4.59	0.32	170	40	142	4.2	104	4.4	4.0
8	K.O.	13	女	I	8	(-)	100	(-)	9.7	1.0	3.3	6.7	4.18	0.57	152	91	142	4.0	102	4.8	5.1
9	F.K.	52	女	I	12	(-)	100	(-)	13.3	1.0	5.8	7.1	3.89	0.69	237	287	141	4.4	103	4.7	3.2
10	S.O.	37	女	I	18	(+)	100	(-)	23.2	1.8	5.1	6.9	3.40	0.61	179	58	142	4.6	104	4.4	3.8
11	T.M.	34	男	I	1	(-)	(-)	(-)	29.5	1.3	6.9	7.0	4.93	0.21	173	200	137	4.0	95	4.9	3.7
12	S.F.	29	女	I	13	(-)	100	(-)	15.5	1.0	4.8	6.5	3.83	0.66	180	180	141	5.3	104	4.8	4.0
13	T.O.	43	男	I	3	(-)	100	2	15.0	1.0	5.1	6.9	4.12	0.63	131	100	144	3.0	105	3.6	3.8
14	T.I.	21	女	I	16	(-)	(-)	(-)	20.0	1.2	6.2	5.5	2.86	1.17	320	200	142	4.1	106	4.3	4.0
15	K.T.	45	女	I	13	(+)	(-)	(-)	14.0	2.0	4.8	5.6	3.08	1.14	269	203	141	4.3	105	4.4	3.8
16	U.K.	19	女	I	21	(-)	(-)	(-)	9.0	1.3	4.8	7.0	4.15	0.81	256	146	140	4.5	102	4.6	4.3
17	M.T.	33	女	I	12	(-)	100	(-)	10.1	1.1	3.5	6.6	3.98	0.71	350	136	149	4.5	109	4.6	3.2
18	K.S.	15	女	I	7	(-)	100	(-)	12.3	1.3	4.9	7.0	4.55	0.56	160	80	141	4.3	101	3.8	4.3
19	M.A.	21	男	I	6	(-)	100	(-)	13.6	1.2	6.9	6.4	4.15	0.54	242	283	144	4.4	102	4.6	2.7
20	M.T.	12	女	I	7	(-)	100	(-)	8.8	1.2	4.7	7.0	4.76	0.51	154	99	144	4.9	104	4.9	4.5
21	Y.K.	17	女	I	11	(-)	100	(-)	11.4	1.1	4.8	6.8	4.38	0.56	167	143	141	4.2	101	4.6	4.1
22	K.K.	19	男	I	1	(-)	100	(-)	15.6	1.5	9.3	7.4	4.51	0.61	183	150	142	4.5	100	4.4	3.7
23	Y.K.	32	男	I	30	(-)	100	(-)	7.1	1.0	5.2	6.5	3.90	0.68	154	155	144	4.0	104	4.4	3.5
24	M.F.	22	男	I	12	(-)	(-)	(-)	14.0	1.6	5.6	6.5	3.91	0.92	235	200	142	3.7	100	4.8	3.4
25	N.I.	25	女	I	22	(-)	100	(-)	11.3	1.0	3.8	6.9	3.87	0.73	181	140	140	4.2	103	4.5	3.5
26	K.K.	54	女	I	8	(-)	(-)	(-)	18.0	0.7	5.6	6.9	4.31	0.60	246	130	141	4.3	104	4.4	3.8
27	N.H.	13	男	II	1	(-)	160	(-)	14.6	0.8	4.7	5.7	3.24	0.63	189	94	140	4.4	109	4.8	5.1
28	U.A.	61	女	II	12	(-)	(-)	(-)	15.3	1.3	5.9	6.1	3.54	0.55	164	156	144	4.6	106	4.1	3.6
29	S.N.	42	女	II	6	(-)	(-)	(-)	17.0	1.3	5.0	7.0	4.13	0.65	195	100	140	3.2	101	4.0	3.7
30	H.S.	50	男	II	5	(-)	100	(-)	20.8	1.5	4.5	5.8	3.62	0.64	180	122	143	4.6	107	4.5	3.6

表4 腎糸球体上皮細胞変位の段階と血清学的検査成績および血液化学的検査成績

番号	氏名	年齢	性別	上皮細胞変位の段階	血沈 mm/h	CRP	ASLO	RA	BUN mg/dℓ	Cr.	尿酸 mg/dℓ	血清総蛋白 g/dℓ	血清Albumin g/dℓ	血清α <sub>2</sub> globulin g/dℓ	血清コレステロール mg/dℓ	中性脂肪 mg/dℓ	Na mEq/L	K mEq/L	Cl mEq/L	Ca mEq/L	P mg/dℓ
31	M.N.	60	男	II	30	(-)	(-)	(-)	10.7	1.0	6.2	7.6	4.23	0.58	166	279	141	3.7	106	3.1	3.8
32	H.T.	17	女	II	16	(-)	(-)	(-)	11.0	1.0	4.6	7.4	4.82	0.68	233	178	140	4.4	100	4.6	3.9
33	E.K.	50	女	II	8	(-)	100	(-)	21.1	1.1	4.7	7.0	3.93	0.79	243	95	148	3.9	100	3.8	3.2
34	N.Y.	26	女	II	8	(-)	100	2(+)	17.2	0.9	3.9	6.2	3.78	0.53	180	98	137	3.9	105	5.0	3.8
35	H.T.	30	女	II	22	(-)	120	(-)	11.0	0.9	3.9	7.0	3.30	0.92	170	130	137	4.5	106	4.4	1.8
36	K.N.	31	男	II	10	(-)	100	(-)	14.0	1.4	6.5	6.8	4.25	0.56	219	109	141	4.0	101	4.5	3.5
37	S.K.	31	女	II	8	(-)	(-)	(-)	18.0	1.1	4.7	7.0	4.29	0.73	246	82	141	4.6	106	4.8	4.0
38	N.T.	8	女	II	8	(-)	100	(-)	16.6	1.0	3.9	6.3	3.97	0.52	170	130	150	3.8	106	4.4	3.9
39	K.S.	31	女	II	30	(-)	100	(-)	11.2	0.9	3.8	5.6	2.50	1.04	506	280	137	4.0	102	3.9	4.0
40	K.N.	52	女	III	120	(-)	100	(-)	22.5	1.0	5.1	5.1	1.95	1.18	538	517	139	4.4	103	3.8	4.6
41	Y.K.	34	男	III	13	(-)	(-)	(-)	16.0	1.5	6.4	6.5	4.15	0.66	188	91	144	3.9	107	4.7	4.0
42	N.H.	12	女	III	55	(-)	100	(-)	12.9	0.6	3.3	4.3	2.34	0.87	241	81	142	4.4	106	4.6	5.3
43	T.K.	70	女	III	135	(-)	100	(-)	11.9	0.8	3.6	4.5	1.59	1.02	388	406	138	4.8	106	3.8	3.3
44	H.M.	35	男	III	3	(-)	(-)	(-)	15.0	1.3	7.8	7.7	4.73	0.78	194	151	144	3.9	100	4.9	3.3
45	M.T.	35	男	III	2	(-)	(-)	(-)	11.0	1.4	7.3	5.8	3.49	0.86	321	209	141	4.0	105	4.2	3.9
46	I.S.	25	女	III	34	(-)	(-)	(-)	17.0	1.2	5.0	5.6	2.99	1.43	463	164	141	3.7	104	4.1	3.7
47	M.I.	50	女	III	35	(-)	100	(-)	16.0	1.5	4.8	5.7	2.69	1.76	412	230	132	4.5	93	3.7	4.4
48	N.H.	6	女	III	160	(-)	100	(-)	76.2	1.3	4.7	3.6	1.30	1.10	430	388	140	4.4	101	3.7	4.7
49	K.T.	54	男	III	28	(-)	100	3(+)	18.4	1.5	7.0	5.2	2.95	0.69	311	237	144	4.4	104	4.2	3.5
50	K.K.	36	女	III	13	(-)	100	(-)	12.6	1.0	4.2	6.5	3.78	0.44	220	85	144	4.0	104	4.2	3.3
51	I.K.	51	男	III	150	(-)	100	(-)	10.9	1.2	5.2	4.4	1.72	1.40	282	357	145	4.4	105	3.9	3.6
52	Y.O.	44	男	III	18	(-)	100	(-)	9.3	1.1	4.6	6.2	3.89	0.55	252	126	148	3.8	103	4.3	3.6
53	Y.N.	40	女	III	26	(-)	(-)	(-)	9.0	1.5	4.2	5.7	3.38	0.74	243	130	140	4.6	103	4.4	5.1
54	M.W.	28	女	III	10	(-)	100	(-)	11.9	0.9	5.1	6.5	4.00	0.45	232	236	141	4.1	102	4.7	3.9
55	H.H.	56	女	IV	35	(-)	100	(-)	34.5	2.2	5.6	8.1	4.38	0.56	213	410	139	4.8	106	4.5	4.0
56	K.F.	46	男	IV	92	(-)	(-)	(-)	14.0	1.4	5.1	4.4	1.65	1.67	555	161	142	4.3	104	3.5	3.5
57	H.K.	25	女	IV	35	(+)	100	(-)	41.7	3.1	7.6	5.4	2.78	0.76	302	210	142	4.5	107	4.4	4.4
58	H.M.	54	男	IV	22	(-)	100	(-)	34.1	1.1	6.3	4.4	2.31	0.79	293	241	141	3.5	101	4.3	2.4
59	M.N.	65	女	IV	115	(-)	100	(-)	10.8	1.0	4.3	4.2	1.61	1.12	503	202	143	4.2	103	5.0	3.6
60	A.S.	32	女	IV	23	(-)	100	(-)	26.3	1.9	6.8	6.2	4.17	0.36	229	203	142	5.0	106	4.4	3.2

表5 腎糸球体上皮細胞変化の段階と腎機能検査成績および免疫学的検査成績

番号	氏名	年齢	性別	上皮細胞変化の段階	RBF	GFR	Ccr.	PSP	IgG	IgA	IgM	CH <sub>50</sub>	C <sub>3</sub>	C <sub>4</sub>
					ml/min	ml/min	ml/min	%	mg/dℓ	mg/dℓ	mg/dℓ	U/ml	mg/dℓ	mg/dℓ
1	N. I.	29	女	I	867	112	62	39.0	—	—	—	—	—	—
2	K. S.	15	女	I	860	143	65	37.0	—	—	—	17.6	85	30
3	E. N.	14	女	I	722	202	106	53.0	1,630	210	166	18.5	78	36
4	N. S.	14	女	I	760	64	87	15.0	2,500	280	220	23.5	120	61
5	H. U.	16	女	I	1,242	90	105	30.0	1,290	185	150	24.0	107	69
6	K. F.	13	女	I	989	151	77	34.0	—	—	—	19.8	49	42
7	K. H.	26	男	I	628	120	92	17.0	—	—	—	—	—	—
8	K. O.	13	女	I	554	89	64	52.0	1,170	295	166	—	—	—
9	F. K.	52	女	I	637	103	118	34.0	—	—	—	25.9	90	43
10	S. O.	37	女	I	219	23	45	13.0	1,510	315	160	24.7	64	29
11	T. M.	34	男	I	586	65	73	45.0	—	—	—	27.9	94	58
12	S. F.	29	女	I	829	96	119	38.0	1,200	310	126	—	—	—
13	T. O.	43	男	I	810	73	63	36.0	1,350	164	177	—	66	—
14	T. I.	21	女	I	556	97	64	45.0	504	264	282	—	51	41
15	K. T.	45	女	I	1,060	188	91	35.0	680	140	204	—	220	57
16	U. K.	19	女	I	618	99	88	40.0	1,092	556	258	—	42	33
17	M. T.	33	女	I	1,039	121	89	31.0	—	—	—	28.3	83	52
18	K. S.	15	女	I	677	92	93	30.0	—	—	—	33.3	108	40
19	M. A.	21	男	I	674	92	85	42.0	775	405	96	28.6	101	51
20	M. T.	12	女	I	686	87	212	35.0	1,280	285	140	25.2	108	41
21	Y. K.	17	女	I	793	115	98	41.0	1,035	235	168	29.1	129	56
22	K. K.	19	男	I	999	104	62	16.0	—	—	—	36.4	129	62
23	Y. K.	32	男	I	844	125	98	30.0	900	245	104	37.9	108	54
24	M. F.	22	男	I	432	81	76	25.0	—	—	—	—	—	—
25	N. I.	25	女	I	574	92	88	38.0	—	—	—	33.7	129	82
26	K. K.	54	女	I	830	91	89	32.0	—	—	—	—	—	—
27	N. H.	13	男	II	543	72	114	40.0	—	—	—	—	—	—
28	U. A.	61	女	II	316	51	55	17.0	1,500	790	170	15.6	—	—
29	S. N.	42	女	II	588	86	69	30.0	1,344	320	198	—	—	—
30	H. S.	50	男	II	582	131	61	24.0	—	—	—	20.9	88	57
31	M. N.	60	男	II	610	74	68	24.0	—	—	—	—	—	—
32	H. T.	17	女	II	369	72	240	30.0	1,640	182	152	—	76	—

表5 腎糸球体上皮細胞変化の段階と腎機能検査成績および免疫学的検査成績

番号	氏名	年齢	性別	上皮細胞変化の段階	RBF	GFR	Ccr.	PSP	IgG	IgA	IgM	CH <sub>50</sub>	C <sub>3</sub>	C <sub>4</sub>
					ml/min	ml/min	ml/min	%	mg/dl	mg/dl	mg/dl	U/ml	mg/dl	mg/dl
33	E.K.	50	女	II	582	63	80	32.0	—	—	—	—	—	—
34	N.Y.	26	女	II	492	79	60	53.0	1,060	410	210	—	82	24
35	H.T.	30	女	II	760	85	87	46.0	950	319	188	—	40	—
36	K.N.	31	男	II	1,272	116	98	40.0	1,070	690	70	29.2	89	68
37	S.K.	31	女	II	1,493	225	87	25.0	1,260	244	136	—	61	80
38	N.T.	8	女	II	970	100	102	29.0	—	—	—	—	—	—
39	K.S.	31	女	II	570	66	67	29.0	—	—	—	—	—	—
40	K.N.	52	女	III	566	56	66	11.0	1,260	495	270	7.5	—	—
41	Y.K.	34	男	III	848	76	75	25.0	—	—	—	—	—	—
42	N.H.	12	女	III	770	74	121	35.0	—	—	—	22.2	103	54
43	T.K.	70	女	III	709	36	53	14.0	930	430	128	30.0	151	99
44	H.N.	35	男	III	711	113	63	40.0	1,550	416	158	—	80	—
45	M.T.	35	男	III	780	88	88	35.0	1,218	184	68	—	—	—
46	I.S.	25	女	III	1,060	91	62	45.0	462	144	190	—	26	33
47	M.I.	50	女	III	560	66	68	20.0	—	—	—	—	59	31
48	N.H.	6	女	III	—	—	13	21.0	690	225	232	24.4	68	35
49	K.T.	54	男	III	715	82	81	29.0	720	310	190	—	—	—
50	K.K.	36	女	III	643	80	78	49.0	1,200	245	160	27.1	90	49
51	I.K.	51	男	III	913	85	67	34.0	520	55	130	37.2	122	72
52	Y.O.	44	男	III	1,376	72	86	50.0	1,010	510	126	32.3	136	71
53	Y.N.	40	女	III	908	103	96	25.0	630	120	220	—	—	—
54	M.W.	28	女	III	385	112	102	37.0	1,200	555	166	—	—	—
55	H.H.	56	女	IV	195	31	36	13.0	—	—	—	—	—	—
56	K.F.	46	男	IV	976	66	59	35.0	200	160	245	—	44	—
57	H.K.	25	女	IV	232	17	22	5.0	—	—	—	—	—	—
58	H.M.	54	男	IV	216	23	33	9.0	—	—	—	37.0	95	34
59	M.N.	65	女	IV	532	41	57	20.0	930	210	112	47.5	129	86
60	A.S.	32	女	IV	379	40	42	16.0	1,430	480	300	40.7	98	78

C. SEMによる腎糸球体上皮細胞変化の段階と理学的所見との比較検討

1. 浮腫 (表2, 6参照)

段階I群では26例中3例に浮腫がみられた。症例14では四肢の浮腫のみであったが、症例15, 24では全身

浮腫がみられた。段階II群では13例中2例に浮腫がみられた。症例30では全身浮腫, 症例35では顔面のみの浮腫であった。段階IIIでは15例中9例に浮腫がみられた。症例40, 45, 49, 51では四肢のみの浮腫であり, 症例42, 43, 46, 47, 48では全身浮腫であった。段階

表6 腎糸球体上皮細胞変化の段階と浮腫

上皮細胞変化の段階	I	II	III	IV	合計
全身浮腫	2	1	5	1	9
局所浮腫	1	1	4	2	8
浮腫(-)	23	11	6	3	43
合計	26	13	15	6	60

註： $\chi^2$  検定 (p<0.01)

局所浮腫は顔面浮腫あるいは四肢浮腫を示す。

IV群では6例中3例に浮腫がみられ、症例56では全身浮腫が、症例58, 59では四肢のみの浮腫がみられた。

浮腫を全身浮腫群、局所浮腫群、浮腫(-)群の3群に区分して上皮細胞変化の段階と比較検討した。その結果、上皮細胞変化の段階がIからIVになるに従って、有意の差 (p<0.01) をもって浮腫が高度になった。

## 2. 血圧

### ① 最大血圧 (表7, 図2参照)

最大血圧値は段階I群 134±22 mmHg, 段階II群 135±23 mmHg, 段階III群 143±17 mmHg, 段階IV群 144±31 mmHg で、各群相互の値に有意の差はなかった。

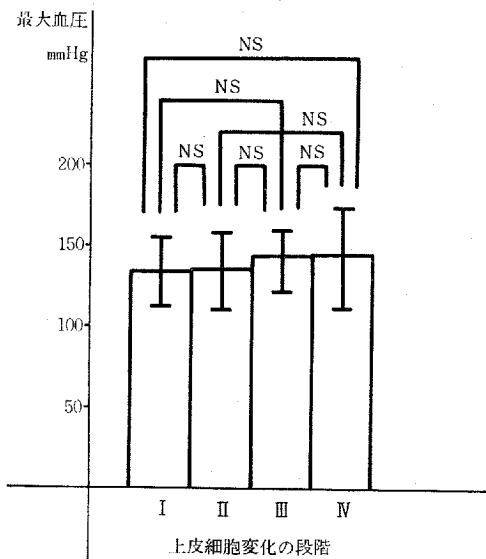


図2 腎糸球体上皮細胞変化の段階と最大血圧値

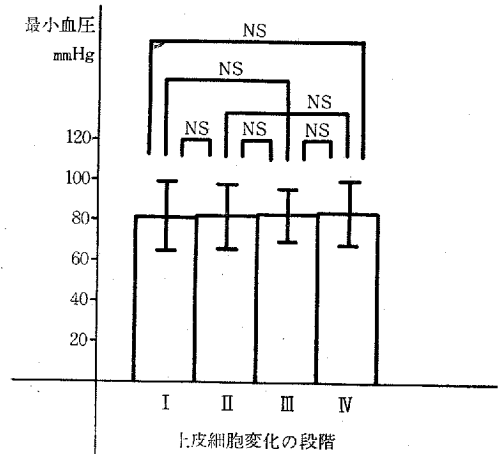


図3 腎糸球体上皮細胞変化の段階と最小血圧値

### ② 最小血圧 (表7, 図3参照)

最小血圧値は段階I群 82±17 mmHg, 段階II群 82±16 mmHg, 段階III群 83±13 mmHg, 段階IV群 84±16 mmHg で、各群相互の値に有意の差はなかった。

## D. SEMによる腎糸球体上皮細胞変化の段階と臨床検査成績との比較検討

### 1. 尿検査成績

#### ① 尿量 (表7, 図4参照)

尿量は腎生検施行前1週間の平均尿量を求めた。段階I群 1,219±161 ml/day, 段階II群 1,250±132

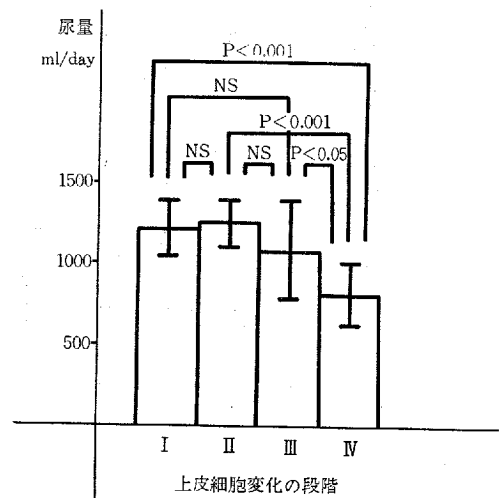


図4 腎糸球体上皮細胞変化の段階と尿量

表7 腎糸球体上皮細胞変化の段階と検査成績との比較 (1)

検査項目	段階 I Mean ± S.D. (26)	段階 II Mean ± S.D. (13)	段階 III Mean ± S.D. (15)	段階 IV Mean ± S.D. (6)	段階 I と 段階 II と の比較	段階 I と 段階 III と の比較	段階 I と 段階 IV と の比較	段階 II と 段階 III と の比較	段階 II と 段階 IV と の比較	段階 III と 段階 IV と の比較
生理的所見										
最大血圧 mmHg	134 ± 22	135 ± 23	143 ± 17	144 ± 31	NS	NS	NS	NS	NS	NS
最小血圧 mmHg	82 ± 17	82 ± 16	83 ± 13	84 ± 16	NS	NS	NS	NS	NS	NS
尿量 ml/day	1219 ± 161	1250 ± 132	1085 ± 296	817 ± 194	NS	NS	p < 0.001	NS	p < 0.001	p < 0.05
尿検査										
全尿蛋白量 g/day	0.4 ± 0.8	0.4 ± 0.4	2.3 ± 1.8	3.8 ± 3.9	NS	p < 0.001	p < 0.001	p < 0.001	p < 0.01	NS
赤血球数 × 10 <sup>4</sup> /cmm	442 ± 62	396 ± 61	422 ± 103	388 ± 71	p < 0.05	NS	NS	NS	NS	NS
血色素量 g/dl	13.4 ± 1.7	11.8 ± 2.1	12.7 ± 3.2	11.7 ± 1.7	p < 0.05	NS	NS	NS	NS	NS
ヘマトクリット%	39.0 ± 5.2	36.6 ± 5.6	38.0 ± 8.1	34.0 ± 5.9	NS	NS	p < 0.05	NS	NS	NS
白血球数 /cmm	7211 ± 2590	5623 ± 1479	8647 ± 3471	6567 ± 774	p < 0.05	NS	NS	p < 0.01	NS	NS
血小板数 × 10 <sup>4</sup> /cmm	23.6 ± 9.2	25.1 ± 7.8	28.4 ± 10.6	25.7 ± 7.1	NS	NS	NS	NS	NS	NS
出血時間 分	2.7 ± 0.4	2.7 ± 0.3	2.9 ± 0.3	2.8 ± 0.4	NS	NS	NS	NS	NS	NS
血液凝固時間 分	9.8 ± 0.2	9.7 ± 0.3	9.7 ± 0.4	9.7 ± 0.4	NS	NS	NS	NS	NS	NS
プロトロンビン時間 %	100.0 ± 0.0	97.2 ± 6.8	100.0 ± 0.0	100.0 ± 0.0	NS	NS	NS	NS	NS	NS
血漿 Fibrinogen mg/dl	262 ± 66	243 ± 48	327 ± 95	378 ± 61	NS	p < 0.02	p < 0.001	p < 0.01	p < 0.001	NS
末梢血検査および血液凝固系検査										



表 8 腎糸球体上皮細胞変化の段階と検査成績との比較 (2)

血清学的検査	検査項目	段階 I	段階 II	段階 III	段階 IV	段階 I と	段階 II と	段階 III と	段階 I と	段階 II と	段階 III と	段階 II と	段階 III と
		Mean±S.D. (26)	Mean±S.D. (13)	Mean±S.D. (15)	Mean±S.D. (6)	段階 I と 段階 II と の比較	段階 II と 段階 III と の比較	段階 III と 段階 IV と の比較	段階 I と 段階 IV と の比較	段階 II と 段階 IV と の比較	段階 III と 段階 IV と の比較		
血液生化学的検査	血沈 mm/h	9.6±7.4	12.6±9.3	53.5±57.0	53.6±39.7	NS	p<0.001	p<0.02	p<0.001	p<0.001	NS	p<0.001	NS
	血中尿素窒素 mg/dℓ	14.3±4.8	15.3±3.6	18.0±16.5	26.9±12.3	NS	p<0.001	NS	NS	p<0.01	NS	p<0.01	NS
	血清クレアチニン mg/dℓ	1.2±0.3	1.1±0.2	1.2±0.3	1.8±0.8	NS	p<0.001	NS	NS	p<0.001	NS	p<0.001	p<0.001
	血清尿酸 mg/dℓ	5.0±1.3	4.8±0.9	5.2±1.3	5.9±1.2	NS	NS	NS	NS	NS	NS	p<0.02	NS
	血清総蛋白 g/dℓ	6.8±0.5	6.6±0.7	5.5±1.1	5.4±1.5	NS	p<0.001	p<0.01	p<0.001	p<0.05	NS	p<0.02	NS
	血清 Albumin g/dℓ	4.1±0.5	3.8±0.6	3.0±1.0	2.8±1.2	NS	p<0.001	p<0.02	p<0.001	p<0.02	NS	p<0.02	NS
	血清 α <sub>2</sub> -Globulin g/dℓ	0.65±0.20	0.67±0.15	0.93±0.38	0.87±0.46	NS	p<0.01	p<0.05	NS	NS	NS	NS	NS
	血清総コレステロール mg/dℓ	193±60	220±91	314±107	349±144	NS	p<0.001	p<0.02	p<0.001	p<0.02	NS	p<0.02	NS
	血清中性脂肪 mg/dℓ	142±62	142±66	227±133	238±88	NS	p<0.01	p<0.05	p<0.01	p<0.02	NS	p<0.02	NS
	血清ナトリウム mEq/L	142±2	141±4	141±4	141±1	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
	血清カリウム mEq/L	4.2±0.4	4.1±0.4	4.2±0.3	4.4±0.5	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
	血清クロール mEq/L	103±3	104±3	103±3	104±2	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
	血清カルシウム mEq/L	4.6±0.4	4.3±0.5	4.2±0.4	4.4±0.5	NS	p<0.01	NS	NS	NS	NS	NS	NS
血清磷 mg/dℓ	3.9±0.5	3.7±0.7	4.0±0.6	3.5±0.7	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	

表9 腎糸球体上皮細胞變化の段階と検査成績との比較 (3)

検査項目	段階 I Mean ± S.D. (n)	段階 II Mean ± S.D. (n)	段階 III Mean ± S.D. (n)	段階 IV Mean ± S.D. (n)	段階 I と 段階 II と の比較	段階 I と 段階 III と の比較	段階 I と 段階 IV と の比較	段階 II と 段階 III と の比較	段階 II と 段階 IV と の比較	段階 III と 段階 IV と の比較
腎機能検査										
RBF ml/min	749 ± 216 (26)	704 ± 344 (13)	782 ± 241 (14)	422 ± 300 (6)	N S	N S	p < 0.01	N S	N S	p < 0.01
GFR ml/min	104 ± 37 (26)	94 ± 45 (13)	81 ± 21 (14)	36 ± 17 (6)	N S	p < 0.05	p < 0.001	N S	p < 0.01	p < 0.001
PSP15分値 %	33.9 ± 10.4 (26)	32.2 ± 10.0 (13)	31.3 ± 12.0 (15)	16.3 ± 10.5 (6)	N S	N S	p < 0.001	N S	p < 0.01	p < 0.02
Ccr. ml/min	89 ± 31 (26)	91 ± 48 (13)	74 ± 24 (15)	41 ± 14 (6)	N S	N S	p < 0.001	N S	p < 0.02	p < 0.01
免疫学的検査										
血清 IgG mg/dl	1208 ± 486 (14)	1260 ± 252 (7)	949 ± 344 (12)	853 ± 618 (3)	N S	N S	N S	p < 0.05	N S	N S
血清 IgA mg/dl	278 ± 105 (14)	422 ± 230 (7)	307 ± 169 (12)	283 ± 172 (3)	p < 0.05	N S	N S	N S	N S	N S
血清 IgM mg/dl	173 ± 53 (14)	160 ± 47 (7)	170 ± 55 (12)	219 ± 97 (3)	N S	N S	N S	N S	N S	N S
CH <sub>50</sub> U/ml	27.1 ± 6.0 (16)	21.9 ± 6.8 (3)	25.8 ± 9.5 (7)	41.7 ± 5.3 (3)	N S	N S	p < 0.001	N S	p < 0.01	p < 0.02
C <sub>3</sub> mg/dl	98 ± 39 (20)	73 ± 19 (6)	93 ± 40 (9)	92 ± 35 (4)	N S	N S	N S	N S	N S	N S
C <sub>4</sub> mg/dl	49 ± 14 (19)	57 ± 24 (4)	56 ± 24 (8)	66 ± 28 (3)	N S	N S	N S	N S	N S	N S

mℓ/day, 段階Ⅲ群 1,085±296 mℓ/day, 段階Ⅳ群 817±194 mℓ/day であって, 段階Ⅳ群で最も低値を示し, 段階Ⅰ群, 段階Ⅱ群, 段階Ⅲ群と比べて有意に低値であった(段階Ⅳ群と段階Ⅰ群, 段階Ⅳ群と段階Ⅱ群:  $p<0.001$ , 段階Ⅳ群と段階Ⅲ群:  $p<0.05$ )。段階Ⅰ群と段階Ⅱ群, 段階Ⅱ群と段階Ⅲ群, 段階Ⅰ群と段階Ⅲ群との間には有意の差はなかった。

② 早朝尿蛋白量 (表10参照)

早朝尿蛋白量を trace 以下, 30 mg/dℓ 以下, 100 mg/dℓ 以下, 300 mg/dℓ 以下, 301 mg/dℓ 以上の5区分に分けて上皮細胞変化の段階と比較検討した。段階Ⅰ群では26例中23例(88%)が, 段階Ⅱ群では13例中11例(85%)が早朝尿蛋白量 30 mg/dℓ 以下であった。一方, 段階Ⅲ群では15例中8例(53%)が, 段階Ⅳ群では6例中4例(67%)が 101 mg/dℓ 以上の早朝尿蛋白量を示し, 段階Ⅰ群から段階Ⅳ群になるに従って早朝尿蛋白量が有意に増加した( $p<0.001$ )。

表10 腎糸球体上皮細胞変化の段階と早朝尿蛋白量

上皮細胞変化の段階	I	II	III	IV	合計
早朝尿蛋白量 (mg/dℓ)					
0~trace	16	5	0	0	21
~30	7	6	0	0	13
~100	2	2	7	2	13
~300	1	0	5	4	10
301~	0	0	3	0	3
合計	26	13	15	6	60

註:  $\chi^2$  検定 ( $p<0.001$ )

③ 1日全尿蛋白量 (表7, 図5参照)

1日全尿蛋白量は段階Ⅰ群  $0.4\pm0.8$  g/day, 段階Ⅱ群  $0.4\pm0.4$  g/day, 段階Ⅲ群  $2.3\pm1.8$  g/day, 段階Ⅳ群  $3.8\pm3.9$  g/day であって, 段階Ⅳ群で最も高値を示し, 段階Ⅰ群, 段階Ⅱ群に比べて有意に高値であった(段階Ⅳ群と段階Ⅰ群:  $p<0.001$ , 段階Ⅳ群と段階Ⅱ群:  $p<0.01$ )。段階Ⅲ群と段階Ⅰ群, 段階Ⅲ群と段階Ⅱ群との間にも有意の差が認められた( $p<0.001$ )。段階Ⅰ群と段階Ⅱ群, 段階Ⅲ群と段階Ⅳ群との間には有意の差はなかった。

④ 血尿 (表11参照)

血尿の程度を毎視野0~2, 3~10, 11~100, 101~

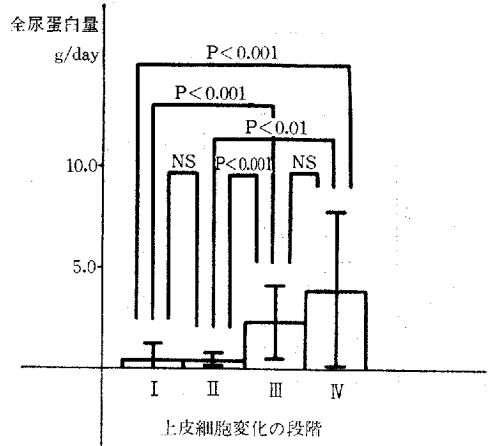


図5 腎糸球体上皮細胞変化の段階と全尿蛋白量

表11 腎糸球体上皮細胞変化の段階と血尿

上皮細胞変化の段階	I	II	III	IV	合計
血尿 (/e. v. f.)					
0~2	18	7	10	4	39
3~10	4	1	2	1	8
11~100	4	2	3	1	10
101~	0	3	0	0	3
合計	26	13	15	6	60

註:  $\chi^2$  検定 (N.S.)

の4区分に分けて上皮細胞変化の段階と比較検討した。段階Ⅰ群では26例中22例(85%)が赤血球毎視野10個以下であって軽度の血尿にとどまった。段階Ⅳ群においても高度の血尿を呈する例は少なく, 上皮細胞変化の段階と血尿の程度との間には有意の相関は認められなかった。

2. 末梢血検査成績および血液凝固系検査成績

① 赤血球数 (表7, 図6参照)

赤血球数は段階Ⅰ群  $442\pm62\times10^4$ /cmm, 段階Ⅱ群  $396\pm61\times10^4$ /cmm, 段階Ⅲ群  $422\pm103\times10^4$ /cmm, 段階Ⅳ群  $388\pm71\times10^4$ /cmm であって, 段階Ⅱ群は段階Ⅰ群に比べて有意に低値であった( $p<0.05$ )。その他の群の間にはすべて有意の差はなかった。

② 血色素量 (表7, 図7参照)

血色素量は段階Ⅰ群  $13.4\pm1.7$  g/dℓ, 段階Ⅱ群

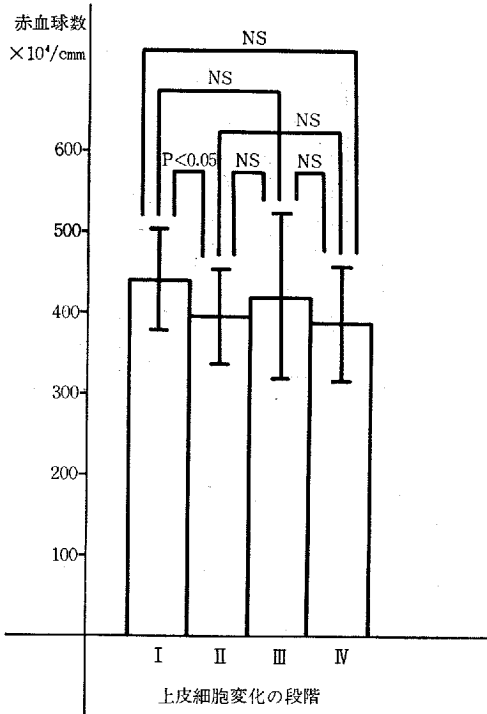


図6 腎糸球体上皮細胞変化の段階と赤血球数

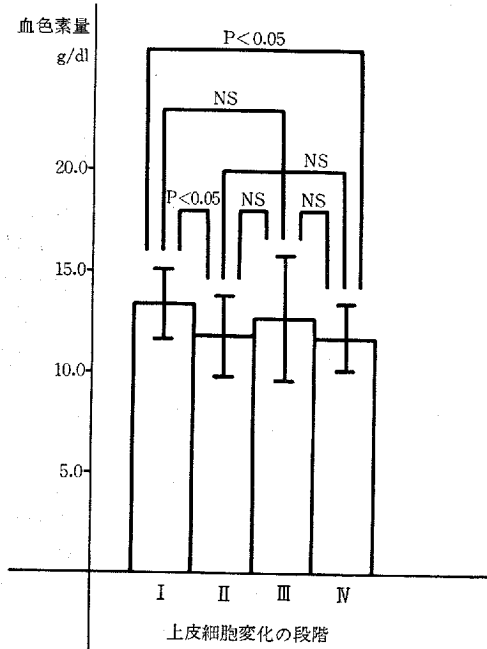


図7 腎糸球体上皮細胞変化の段階と血色素量

11.8±2.1 g/dℓ, 段階Ⅲ群 12.7±3.2 g/dℓ, 段階Ⅳ群 11.7±1.7 g/dℓ であって, 段階Ⅱ群, 段階Ⅳ群ともに段階Ⅰ群に比べて有意に低値であった (p<0.05)。その他の群の間には有意の差はなかった。

③ ヘマトクリット (表7, 図8参照)

ヘマトクリット値は段階Ⅰ群 39.0±5.2%, 段階Ⅱ群 36.6±5.6%, 段階Ⅲ群 38.0±8.1%, 段階Ⅳ群 34.0±5.9%と段階Ⅳ群で最も低値を示し, 段階Ⅰ群に比べて有意に低値であった (p<0.05)。その他の群の間には有意の差はなかった。

④ 白血球数 (表7, 図9参照)

白血球数は段階Ⅰ群 7,211±2,590, 段階Ⅱ群 5,623±1,479, 段階Ⅲ群 8,647±3,471, 段階Ⅳ群 6,567±774で, 段階Ⅰ群, 段階Ⅲ群で高値を示し, 段階Ⅱ群に比べて有意に高値であった (段階Ⅰ群と段階Ⅱ群: p<0.05, 段階Ⅲ群と段階Ⅱ群: p<0.01)。段階Ⅰ群と段階Ⅲ群, 段階Ⅰ群と段階Ⅳ群, 段階Ⅱ群と段階Ⅳ群, 段階Ⅲ群と段階Ⅳ群の間には有意の差はなかった。

⑤ 血小板数 (表7, 図10参照)

血小板数は段階Ⅰ群 23.6±9.2×10<sup>4</sup>/cmm, 段階Ⅱ

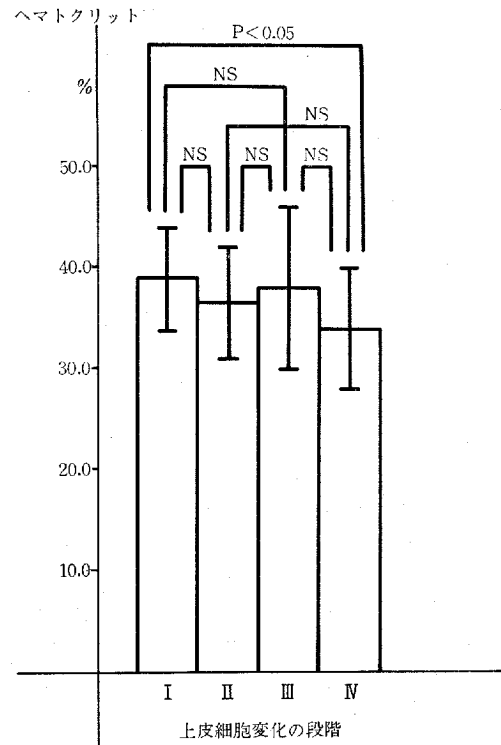


図8 腎糸球体上皮細胞変化の段階とヘマトクリット値

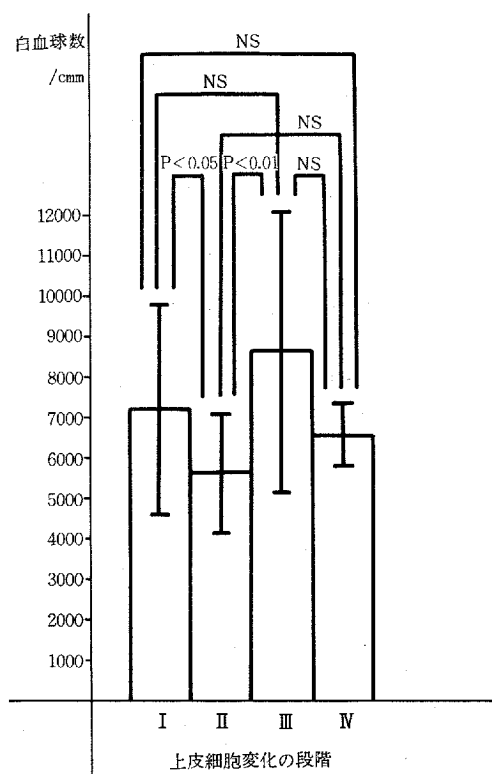


図9 腎糸球体上皮細胞変化の段階と白血球数

群  $25.1 \pm 7.8 \times 10^4 / \text{cmm}$ , 段階Ⅲ群  $28.4 \pm 10.6 \times 10^4 / \text{cmm}$ , 段階Ⅳ群  $25.7 \pm 7.1 \times 10^4 / \text{cmm}$  で、各群相互の値に有意の差はなかった。

⑥ 出血時間 (表7, 図11参照)

出血時間は段階Ⅰ群  $2.7 \pm 0.4$ 分, 段階Ⅱ群  $2.7 \pm 0.3$ 分, 段階Ⅲ群  $2.9 \pm 0.3$ 分, 段階Ⅳ群  $2.8 \pm 0.4$ 分で、いずれも正常値を示し、各群相互の値に有意の差はなかった。

⑦ 血液凝固時間 (表7, 図12参照)

血液凝固時間は段階Ⅰ群  $9.8 \pm 0.2$ 分, 段階Ⅱ群  $9.7 \pm 0.3$ 分, 段階Ⅲ群  $9.7 \pm 0.4$ 分, 段階Ⅳ群  $9.7 \pm 0.4$ 分で、いずれも正常値を示し、各群相互の値に有意の差はなかった。

⑧ プロトロンビン時間 (表7, 図13参照)

プロトロンビン時間は段階Ⅰ群  $100.0 \pm 0.0\%$ , 段階Ⅱ群  $97.2 \pm 6.8\%$ , 段階Ⅲ群  $100.0 \pm 0.0\%$ , 段階Ⅳ群  $100.0 \pm 0.0\%$ で、いずれも正常値を示し、各群相互の値に有意の差はなかった。

⑨ 血漿 Fibrinogen (表7, 図14参照)

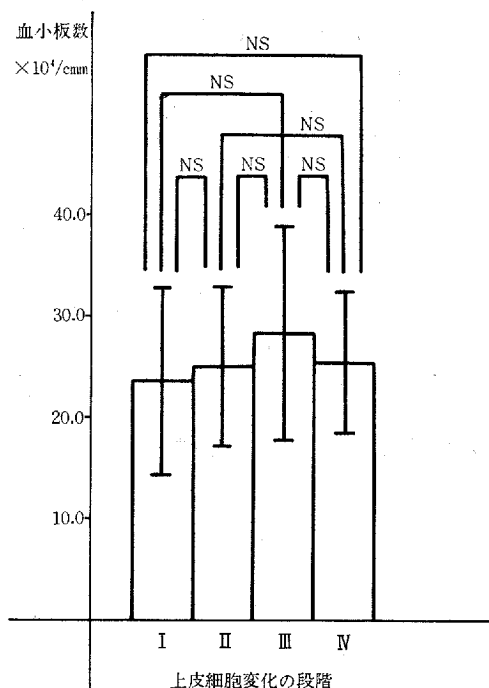


図10 腎糸球体上皮細胞変化の段階と血小板数

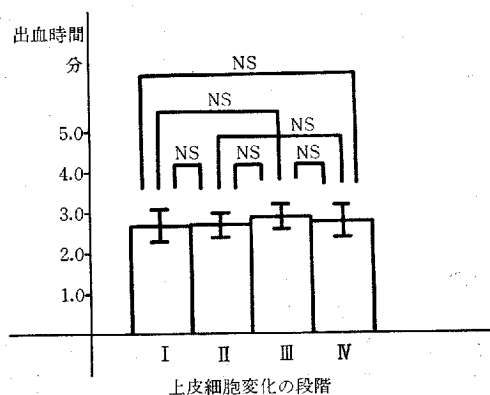


図11 腎糸球体上皮細胞変化の段階と出血時間

血漿 Fibrinogen 値は段階Ⅰ群  $262 \pm 66 \text{ mg/dl}$ , 段階Ⅱ群  $243 \pm 48 \text{ mg/dl}$ , 段階Ⅲ群  $327 \pm 95 \text{ mg/dl}$ , 段階Ⅳ群  $378 \pm 61 \text{ mg/dl}$  で、段階Ⅳ群, 段階Ⅲ群で高値を示し、段階Ⅰ群, 段階Ⅱ群に比べて有意に高値であった (段階Ⅳ群と段階Ⅰ群, 段階Ⅳ群と段階Ⅱ群:  $p < 0.001$ , 段階Ⅲ群と段階Ⅰ群:  $p < 0.02$ , 段階Ⅲ群と段階Ⅱ群:  $p < 0.01$ )。段階Ⅰ群と段階Ⅱ群, 段階Ⅲ群と段階Ⅳ群との間に有意の差はなかった。

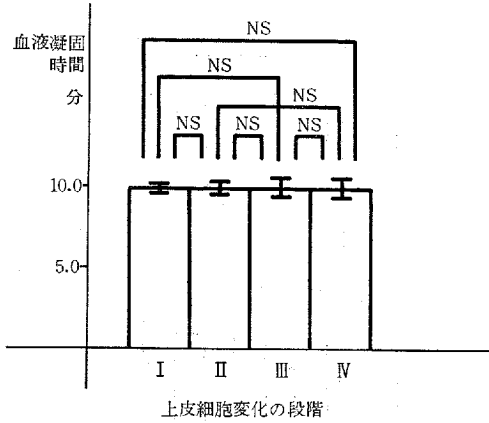


図12 腎糸球体細胞変化の段階と血液凝固時間

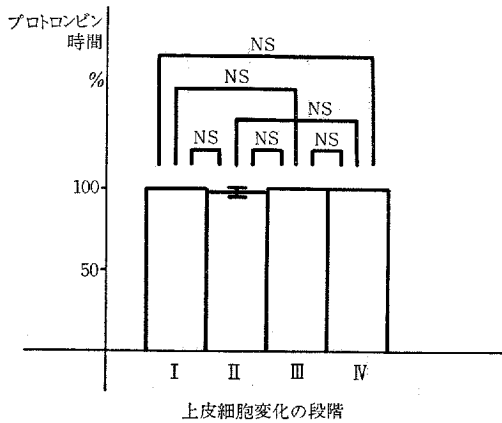


図13 腎糸球体上皮細胞変化の段階とプロトロンビン時間

3. 血清学的検査成績

① 血沈 (表 8, 図15参照)

血沈は段階I群  $9.6 \pm 7.4$  mm/h, 段階II群  $12.6 \pm 9.3$  mm/h, 段階III群  $53.5 \pm 57.0$  mm/h, 段階IV群  $53.6 \pm 39.7$  mm/h で, 段階III群, 段階IV群で高値を示し, 段階I群, 段階II群に比べて有意に高値であった (段階III群と段階I群, 段階IV群と段階I群, 段階IV群と段階II群:  $p < 0.001$ , 段階III群と段階II群:  $p < 0.02$ )。段階I群と段階II群, 段階III群と段階IV群の間に有意の差はなかった。

② CRP (表12参照)

自験60例中4例においてCRPの陽性がみられた。CRPを陽性, 陰性に区分して上皮細胞変化の段階と比較検討した。上皮細胞変化の段階とCRPの間には

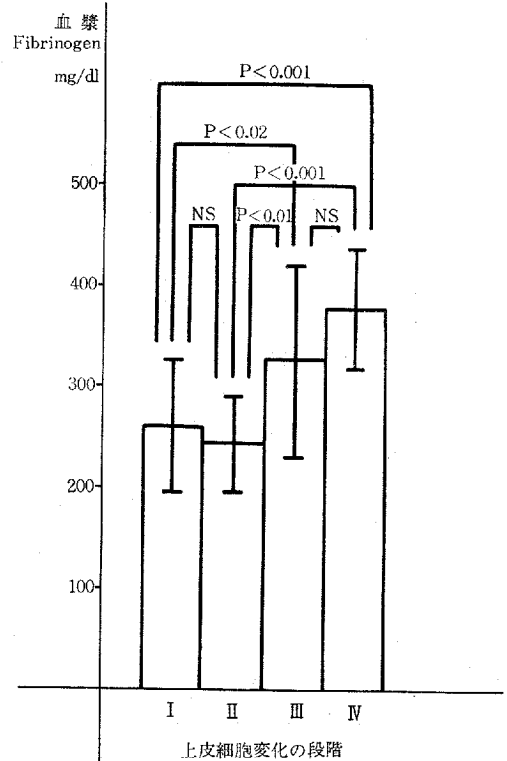


図14 腎糸球体上皮細胞変化の段階と血漿Fibrinogen値

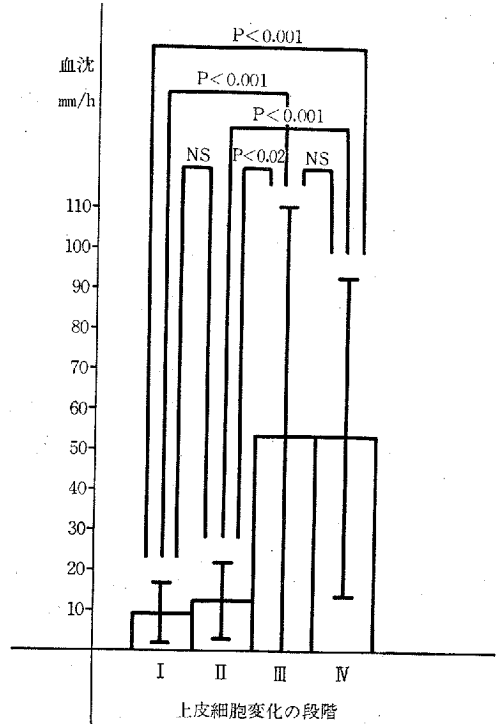


図15 腎糸球体上皮細胞変化の段階と血沈値

表12 腎糸球体上皮細胞変化の段階と CRP

上皮細胞変化の段階	I	II	III	IV	合計
CRP (-)	24	13	14	5	56
CRP (+)	2	0	1	1	4
合計	26	13	15	6	60

註： $\chi^2$  検定 (N.S.)

有意の相関は認められなかった。

③ ASLO

自験60例においては、全例ともに ASLO 値160 Todd 単位以下の正常値であった。したがって、上皮細胞変化の段階と ASLO 値の間には有意の相関は認められなかった。

④ RA 因子 (表13参照)

自験60例中3例が、RA 因子陽性であった。RA 因子を陽性、陰性に区分して上皮細胞変化の段階と比較検討した。上皮細胞変化の段階と RA 因子の間には有意の相関は認められなかった。

4. 血液化学的検査成績

① 血中尿素窒素 (表8, 図16参照)

血中尿素窒素値は段階I群  $14.3 \pm 4.8$  mg/dℓ, 段階II群  $15.3 \pm 3.6$  mg/dℓ, 段階III群  $18.0 \pm 16.5$  mg/dℓ, 段階IV群  $26.9 \pm 12.3$  mg/dℓ で、段階IV群で最も高値を示し、段階I群、段階II群に比べて有意に高値であった (段階IV群と段階I群： $p < 0.001$ , 段階IV群と段階II群： $p < 0.01$ )。その他の群の間には有意の差はなかった。

② 血清クレアチニン (表8, 図17参照)

血清クレアチニン値は段階I群  $1.2 \pm 0.3$  mg/dℓ, 段

表13 腎糸球体上皮細胞変化の段階と RA 因子

上皮細胞変化の段階	I	II	III	IV	合計
RA 因子 (+)	1	1	1	0	3
RA 因子 (-)	25	12	14	6	57
合計	26	13	15	6	60

註： $\chi^2$  検定 (N.S.)

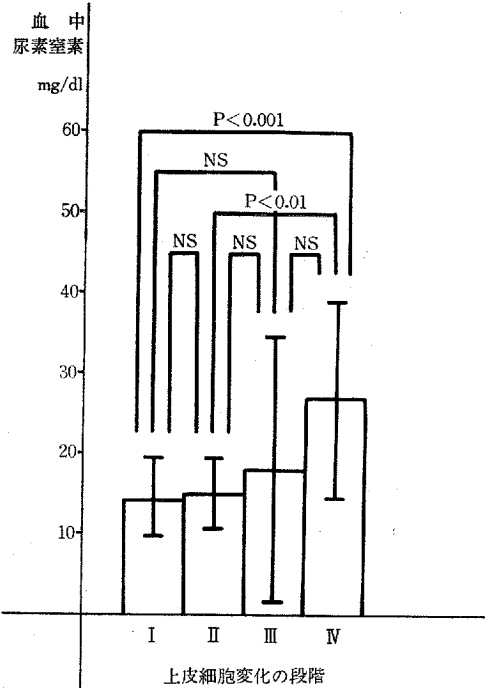


図16 腎糸球体上皮細胞変化の段階と血中尿素窒素値

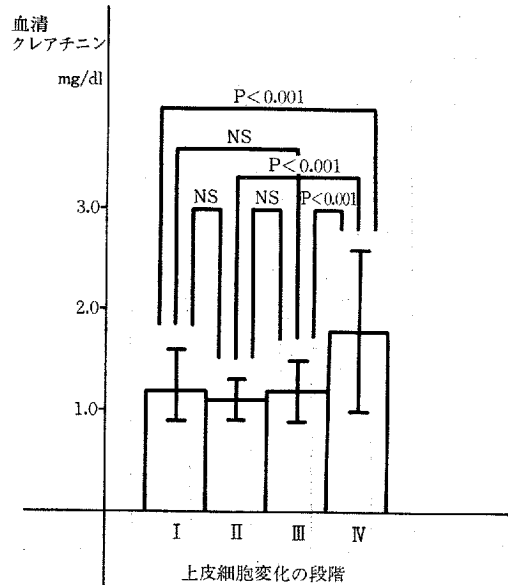


図17 腎糸球体上皮細胞変化の段階と血清クレアチニン値

段階Ⅱ群  $1.1 \pm 0.2 \text{ mg/dl}$ , 段階Ⅲ群  $1.2 \pm 0.3 \text{ mg/dl}$ , 段階Ⅳ群  $1.8 \pm 0.8 \text{ mg/dl}$  で, 段階Ⅳ群で最も高値を示し, 段階Ⅰ群, 段階Ⅱ群, 段階Ⅲ群に比べて有意に高値であった ( $p < 0.001$ )。段階Ⅰ群と段階Ⅱ群, 段階Ⅰ群と段階Ⅲ群, 段階Ⅱ群と段階Ⅲ群との間に有意の差はなかった。

③ 血清尿酸 (表8, 図18参照)

血清尿酸値は段階Ⅰ群  $5.0 \pm 1.3 \text{ mg/dl}$ , 段階Ⅱ群  $4.8 \pm 0.9 \text{ mg/dl}$ , 段階Ⅲ群  $5.2 \pm 1.3 \text{ mg/dl}$ , 段階Ⅳ群  $5.9 \pm 1.2 \text{ mg/dl}$  で, 段階Ⅳ群で最も高値を示し, 段階Ⅱ群に比べて有意に高値であった ( $p < 0.02$ )。その他の群の間には有意の差はなかった。

④ 血清総蛋白 (表8, 図19参照)

血清総蛋白量は段階Ⅰ群  $6.8 \pm 0.5 \text{ g/dl}$ , 段階Ⅱ群  $6.6 \pm 0.7 \text{ g/dl}$ , 段階Ⅲ群  $5.5 \pm 1.1 \text{ g/dl}$ , 段階Ⅳ群  $5.4 \pm 1.5 \text{ g/dl}$  で, 段階Ⅲ群, 段階Ⅳ群で低値を示し, 段階Ⅰ群, 段階Ⅱ群に比べて有意に低値であった (段階Ⅲ群と段階Ⅰ群, 段階Ⅳ群と段階Ⅰ群:  $p < 0.001$ , 段階Ⅲ群と段階Ⅱ群:  $p < 0.01$ , 段階Ⅳ群と段階Ⅱ群:  $p < 0.05$ )。段階Ⅰ群と段階Ⅱ群, 段階Ⅲ群と段階Ⅳ群との間に有意の差はなかった。

⑤ 血清 Albumin (表8, 図20参照)

血清 Albumin 量は段階Ⅰ群  $4.1 \pm 0.5 \text{ g/dl}$ , 段階Ⅱ群  $3.8 \pm 0.6 \text{ g/dl}$ , 段階Ⅲ群  $3.0 \pm 1.0 \text{ g/dl}$ , 段階Ⅳ群  $2.8 \pm 1.0 \text{ g/dl}$  で, 段階Ⅲ群, 段階Ⅳ群で低値を示し, 段階Ⅰ群, 段階Ⅱ群に比べて有意に低値であった (段階Ⅲ群と段階Ⅰ群, 段階Ⅳ群と段階Ⅰ群:  $p < 0.001$ , 段階Ⅲ群と段階Ⅱ群:  $p < 0.02$ , 段階Ⅳ群と段階Ⅱ群:  $p < 0.02$ )。段階Ⅰ群と段階Ⅱ群, 段階Ⅲ群と段階Ⅳ群との間に有意の差はなかった。

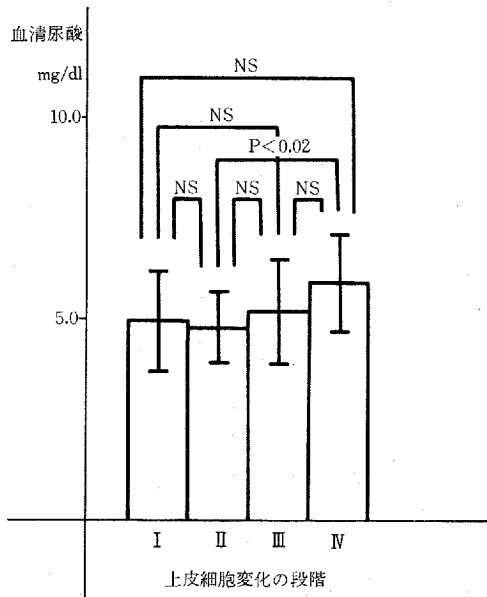


図18 腎糸球体上皮細胞変化の段階と血清尿酸値

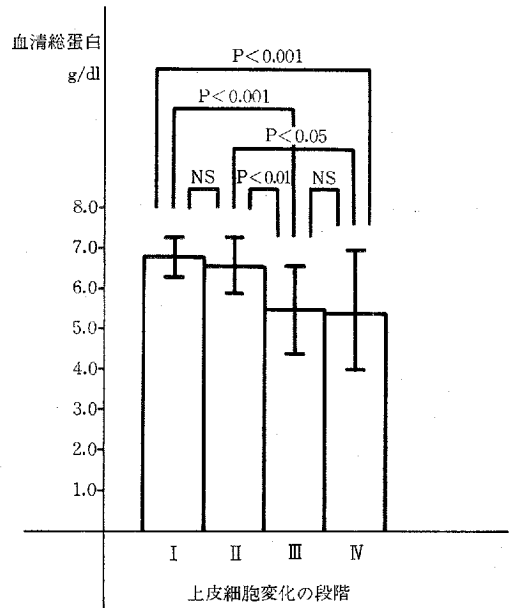


図19 腎糸球体上皮細胞変化の段階と血清総蛋白量

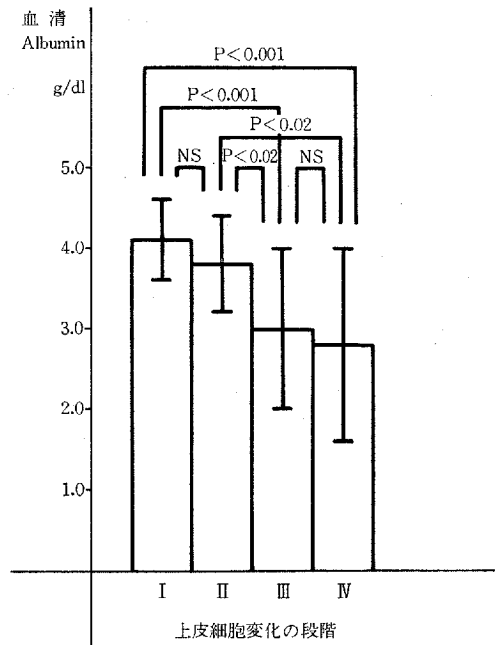


図20 腎糸球体上皮細胞変化の段階と血清 Albumin 量



IV群  $2.8 \pm 1.2 \text{ g/dl}$  で、段階III群、段階IV群で低値を示し、段階I群、段階II群に比べて有意に低値であった（段階III群と段階I群、段階IV群と段階I群： $p < 0.001$ 、段階III群と段階II群、段階IV群と段階II群： $p < 0.02$ ）。段階I群と段階II群、段階III群と段階IV群との間に有意の差はなかった。

⑥ 血清  $\alpha_2$ -Globulin (表8, 図21参照)

血清  $\alpha_2$ -Globulin 量は段階I群  $0.65 \pm 0.20 \text{ g/dl}$ 、段階II群  $0.67 \pm 0.15 \text{ g/dl}$ 、段階III群  $0.93 \pm 0.38 \text{ g/dl}$ 、段階IV群  $0.87 \pm 0.46 \text{ g/dl}$  で、段階III群で最も高値を示し、段階I群、段階II群に比べて有意に高値であった（段階III群と段階I群： $p < 0.01$ 、段階III群と段階II群： $p < 0.05$ ）。その他の群の間には有意の差はなかった。

⑦ 血清総コレステロール (表8, 図22参照)

血清総コレステロール値は段階I群  $193 \pm 60 \text{ mg/dl}$ 、段階II群  $220 \pm 91 \text{ mg/dl}$ 、段階III群  $314 \pm 107 \text{ mg/dl}$ 、段階IV群  $349 \pm 144 \text{ mg/dl}$  で、段階III群、段階IV群で高値を示し、段階I群、段階II群に比べて有意に高値であった（段階III群と段階I群、段階IV群と段階I群： $p < 0.001$ 、段階III群と段階II群、段階IV群と段階II群： $p < 0.02$ ）。段階I群と段階II群、段階III群と段階IV群との間に有意の差はなかった。

⑧ 血清中性脂肪 (表8, 図23参照)

血清中性脂肪値は段階I群  $142 \pm 62 \text{ mg/dl}$ 、段階II群  $142 \pm 66 \text{ mg/dl}$ 、段階III群  $227 \pm 133 \text{ mg/dl}$ 、段階IV群  $244 \pm 171 \text{ mg/dl}$  で、段階III群、段階IV群で高値を示し、段階I群、段階II群に比べて有意に高値であった（段階III群と段階I群、段階IV群と段階I群： $p < 0.01$ 、段階III群と段階II群、段階IV群と段階II群： $p < 0.02$ ）。段階I群と段階II群、段階III群と段階IV群との間に有意の差はなかった。

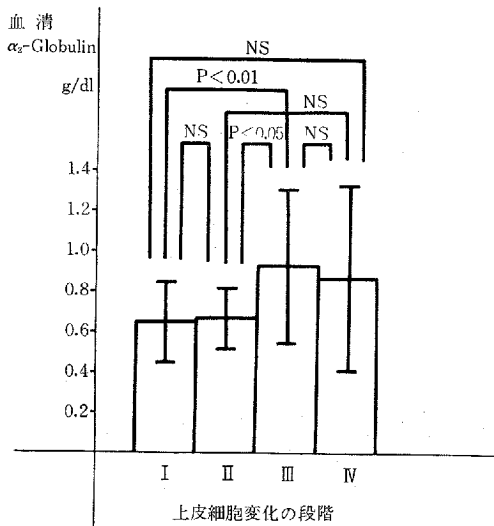


図21 腎糸球体上皮細胞変化の段階と血清  $\alpha_2$ -Globulin 量

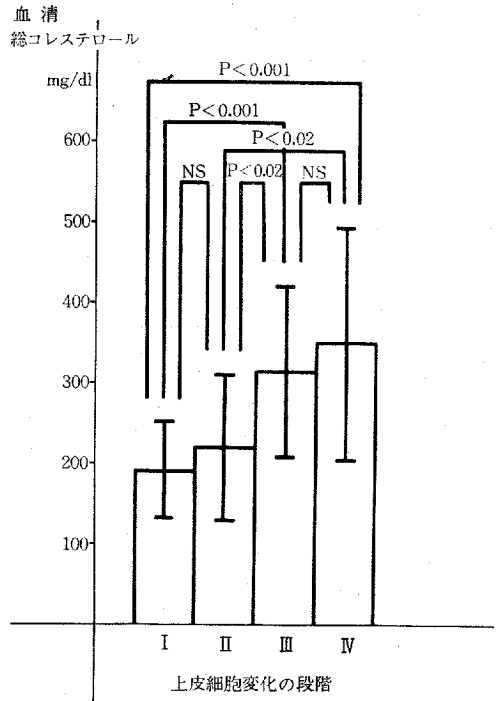


図22 腎糸球体上皮細胞変化の段階と血清総コレステロール値

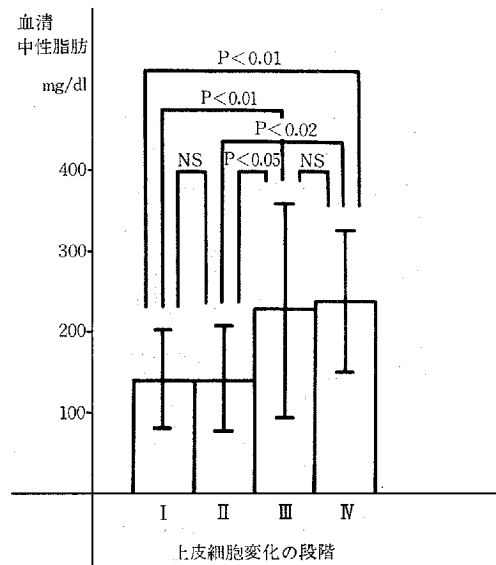


図23 腎糸球体上皮細胞変化の段階と血清中性脂肪値

Ⅳ群  $238 \pm 88 \text{ mg/dl}$  で、段階Ⅲ群、段階Ⅳ群で高値を示し、段階Ⅰ群、段階Ⅱ群に比べて有意に高値であった（段階Ⅲ群と段階Ⅰ群、段階Ⅳ群と段階Ⅰ群： $p < 0.01$ ，段階Ⅲ群と段階Ⅱ群： $p < 0.05$ ，段階Ⅳ群と段階Ⅱ群： $p < 0.02$ ）。段階Ⅰ群と段階Ⅱ群、段階Ⅲ群と段階Ⅳ群との間に有意の差はなかった。

⑨ 血清ナトリウム（表8，図24参照）

血清ナトリウム値は段階Ⅰ群  $142 \pm 2 \text{ mEq/L}$ ，段階Ⅱ群  $141 \pm 4 \text{ mEq/L}$ ，段階Ⅲ群  $141 \pm 4 \text{ mEq/L}$ ，段階Ⅳ群  $141 \pm 1 \text{ mEq/L}$  で、各群相互の間に有意の差はなかった。

⑩ 血清カリウム（表8，図25参照）

血清カリウム値は段階Ⅰ群  $4.2 \pm 0.4 \text{ mEq/L}$ ，段階

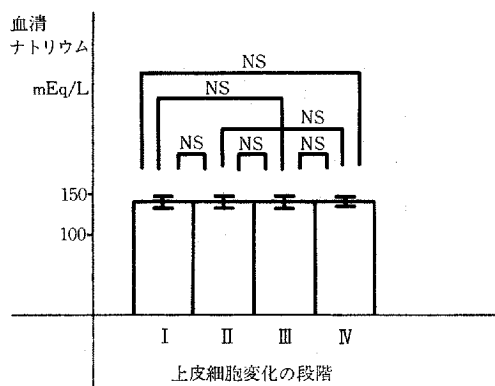


図24 腎糸球体上皮細胞変化の段階と血清ナトリウム値

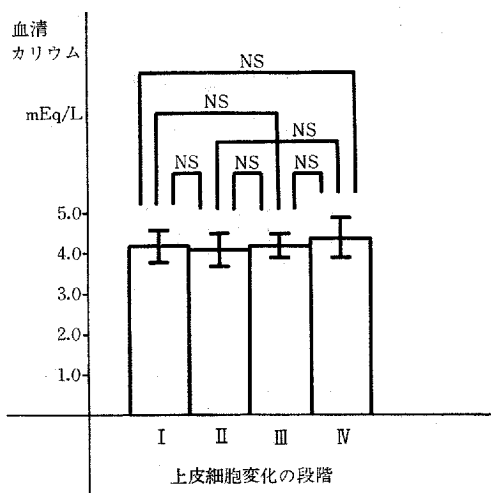


図25 腎糸球体上皮細胞変化の段階と血清カリウム値

Ⅱ群  $4.1 \pm 0.4 \text{ mEq/L}$ ，段階Ⅲ群  $4.2 \pm 0.3 \text{ mEq/L}$ ，段階Ⅳ群  $4.4 \pm 0.5 \text{ mEq/L}$  で、各群相互の間に有意の差はなかった。

⑪ 血清クロール（表8，図26参照）

血清クロール値は段階Ⅰ群  $103 \pm 3 \text{ mEq/L}$ ，段階Ⅱ群  $104 \pm 3 \text{ mEq/L}$ ，段階Ⅲ群  $103 \pm 3 \text{ mEq/L}$ ，段階Ⅳ群  $104 \pm 2 \text{ mEq/L}$  で、各群相互の間に有意の差はなかった。

⑫ 血清カルシウム（表8，図27参照）

血清カルシウム値は段階Ⅰ群  $4.6 \pm 0.4 \text{ mEq/L}$ ，段階

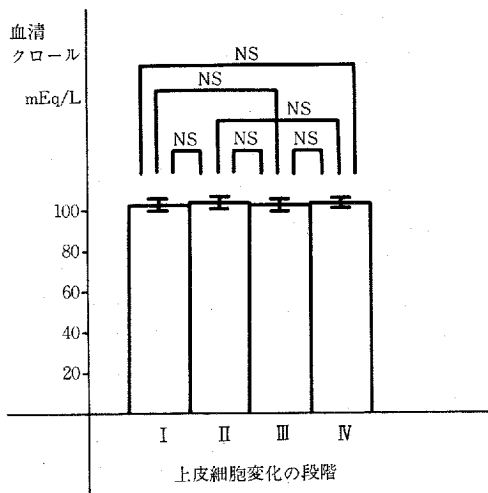


図26 腎糸球体上皮細胞変化の段階と血清クロール値

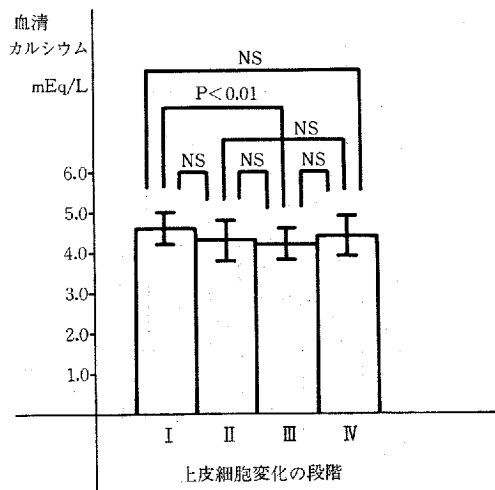


図27 腎糸球体上皮細胞変化の段階と血清カルシウム値

階Ⅱ群  $4.3 \pm 0.5$  mEq/L, 段階Ⅲ群  $4.2 \pm 0.4$  mEq/L, 段階Ⅳ群  $4.4 \pm 0.5$  mEq/L で, 段階Ⅲ群で最も低値を示し, 段階Ⅰ群に比べて有意に低値であった ( $p < 0.01$ )。その他の群の間には有意の差はなかった。

⑬ 血清燐 (表8, 図28参照)

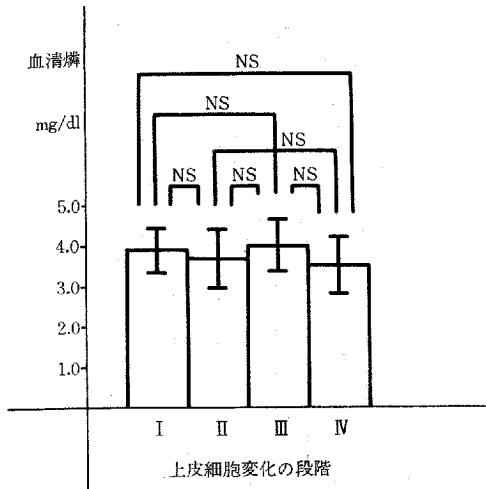


図28 腎糸球体上皮細胞変化の段階と血清燐値

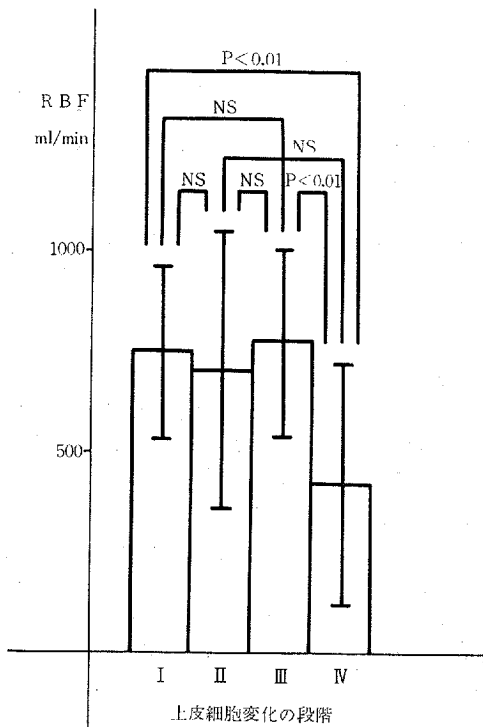


図29 腎糸球体上皮細胞変化の段階と Renal Blood Flow

血清燐値は段階Ⅰ群  $3.9 \pm 0.5$  mg/dℓ, 段階Ⅱ群  $3.7 \pm 0.7$  mg/dℓ, 段階Ⅲ群  $4.0 \pm 0.6$  mg/dℓ, 段階Ⅳ群  $3.5 \pm 0.7$  mg/dℓ で, 各群相互の間には有意の差はなかった。

5. 腎機能検査成績

① RBF (表9, 図29参照)

RBF は段階Ⅰ群  $749 \pm 216$  ml/min, 段階Ⅱ群  $704 \pm 344$  ml/min, 段階Ⅲ群  $782 \pm 241$  ml/min, 段階Ⅳ群  $422 \pm 300$  ml/min で, 段階Ⅳ群で最も低値を示し, 段階Ⅰ群, 段階Ⅲ群に比べて有意に低値であった ( $p < 0.01$ )。その他の群の間には有意の差はなかった。

② GFR (表9, 図30参照)

GFR は段階Ⅰ群  $104 \pm 37$  ml/min, 段階Ⅱ群  $94 \pm 45$  ml/min, 段階Ⅲ群  $81 \pm 21$  ml/min, 段階Ⅳ群  $36 \pm 17$  ml/min で, 段階Ⅳ群で最も低値を示し, 段階Ⅰ群, 段階Ⅱ群, 段階Ⅲ群に比べて有意に低値であった

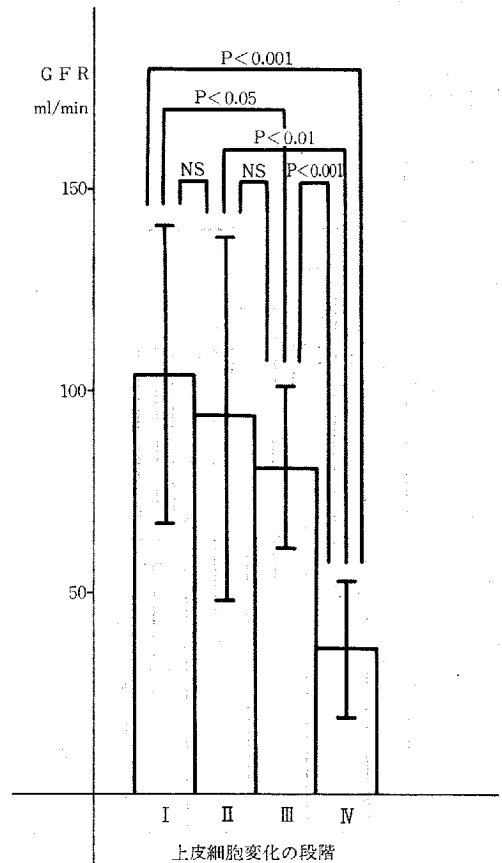


図30 腎糸球体上皮細胞変化の段階と Glomerular Filtration Rate

(段階Ⅳ群と段階Ⅰ群, 段階Ⅳ群と段階Ⅲ群:  $p < 0.001$ , 段階Ⅳ群と段階Ⅱ群:  $p < 0.01$ )。段階Ⅲ群は段階Ⅰ群に比べて有意に低値であった ( $p < 0.05$ )。段階Ⅰ群と段階Ⅱ群, 段階Ⅱ群と段階Ⅲ群との間には有意の差はなかった。

③ PSP 15分値 (表9, 図31参照)

PSP 15分値は段階Ⅰ群  $33.9 \pm 10.4\%$ , 段階Ⅱ群  $32.2 \pm 10.0\%$ , 段階Ⅲ群  $31.3 \pm 12.0\%$ , 段階Ⅳ群  $16.3 \pm 10.5\%$  で, 段階Ⅳ群で最も低値を示し, 段階Ⅰ群, 段階Ⅱ群, 段階Ⅲ群に比べて有意に低値であった (段階Ⅳ群と段階Ⅰ群:  $p < 0.001$ , 段階Ⅳ群と段階Ⅱ群:  $p < 0.01$ , 段階Ⅳ群と段階Ⅲ群:  $p < 0.02$ )。段階Ⅰ群と段階Ⅱ群, 段階Ⅰ群と段階Ⅲ群, 段階Ⅱ群と段階Ⅲ群との間には有意の差はなかった。

④ Creatinine Clearance (表9, 図32参照)

Ccr. 値は段階Ⅰ群  $89 \pm 31 \text{ ml/min}$ , 段階Ⅱ群  $91 \pm 48 \text{ ml/min}$ , 段階Ⅲ群  $74 \pm 24 \text{ ml/min}$ , 段階Ⅳ群  $41 \pm 14 \text{ ml/min}$  で, 段階Ⅳ群で最も低値を示し, 段階Ⅰ群, 段階Ⅱ群, 段階Ⅲ群に比べて有意に低値であった (段階Ⅳ群と段階Ⅰ群:  $p < 0.001$ , 段階Ⅳ群と段階Ⅱ

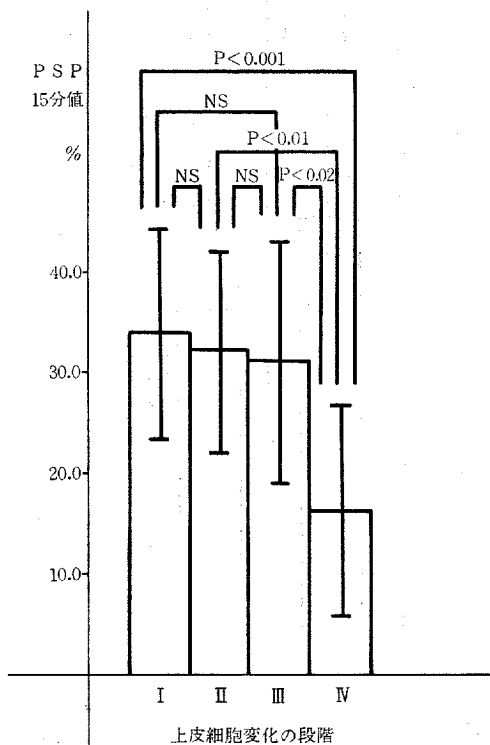


図31 腎糸球体上皮細胞変化の段階と PSP 15分値

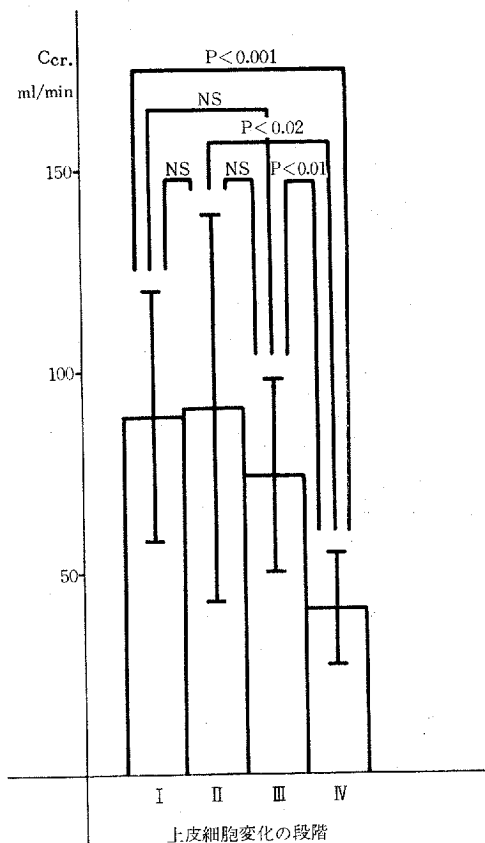


図32 腎糸球体上皮細胞変化の段階と Creatinine Clearance 値

群:  $p < 0.02$ , 段階Ⅳ群と段階Ⅲ群:  $p < 0.01$ )。段階Ⅰ群と段階Ⅱ群, 段階Ⅰ群と段階Ⅲ群, 段階Ⅱ群と段階Ⅲ群との間には有意の差はなかった。

6. 免疫学的検査成績

① 血清 IgG (表9, 図33参照)

血清 IgG 値は段階Ⅰ群  $1,208 \pm 486 \text{ mg/dl}$ , 段階Ⅱ群  $1,260 \pm 252 \text{ mg/dl}$ , 段階Ⅲ群  $949 \pm 344 \text{ mg/dl}$ , 段階Ⅳ群  $853 \pm 618 \text{ mg/dl}$  で, 段階Ⅲ群, 段階Ⅳ群で低値を示し, 段階Ⅲ群は段階Ⅱ群に比べて有意に低値であった ( $p < 0.05$ )。その他の群の間には有意の差はなかった。

② 血清 IgA (表9, 図34参照)

血清 IgA 値は段階Ⅰ群  $278 \pm 105 \text{ mg/dl}$ , 段階Ⅱ群  $422 \pm 230 \text{ mg/dl}$ , 段階Ⅲ群  $307 \pm 169 \text{ mg/dl}$ , 段階Ⅳ群  $283 \pm 72 \text{ mg/dl}$  で, 段階Ⅱ群で最も高値を示し, 段階Ⅰ群に比べて有意に高値であった ( $p < 0.05$ )。そ

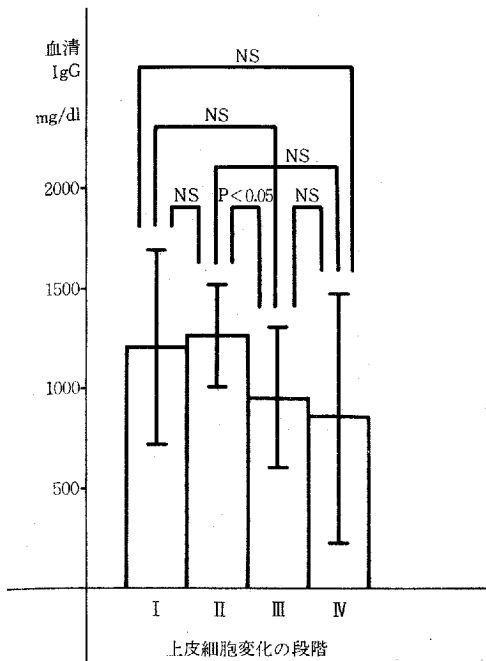


図33 腎糸球体上皮細胞変化の段階と血清 IgG 値

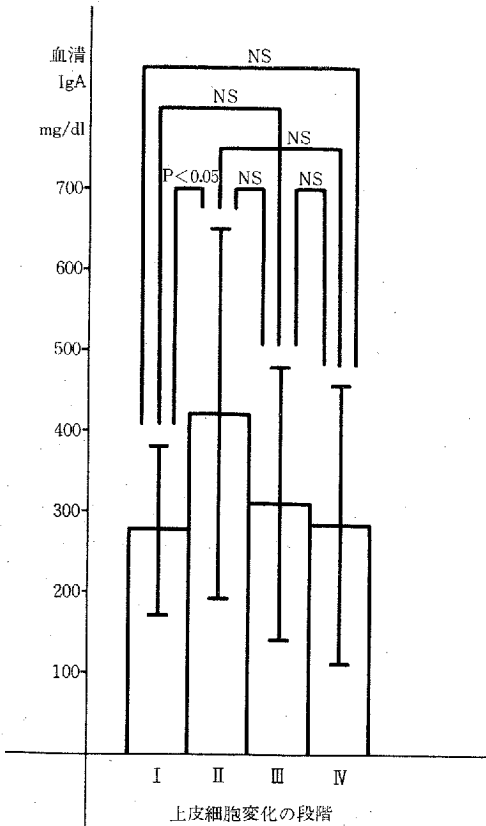


図34 腎糸球体上皮細胞変化の段階と血清 IgA 値

他の群の間には有意の差はなかった。

③ 血清 IgM (表9, 図35参照)

血清 IgM 値は段階Ⅰ群  $173 \pm 53$  mg/dl, 段階Ⅱ群  $160 \pm 47$  mg/dl, 段階Ⅲ群  $170 \pm 55$  mg/dl, 段階Ⅳ群  $219 \pm 97$  mg/dl で、各群相互の間に有意の差はなかった。

④  $CH_{50}$  (表9, 図36参照)

$CH_{50}$  値は段階Ⅰ群  $27.1 \pm 6.0$  U/ml, 段階Ⅱ群  $21.9 \pm 6.8$  U/ml, 段階Ⅲ群  $25.8 \pm 9.5$  U/ml, 段階Ⅳ群  $41.7 \pm 5.3$  U/ml で、段階Ⅰ群, 段階Ⅱ群, 段階Ⅲ群で低値を示し、段階Ⅳ群に比べて有意に低値であった (段階Ⅰ群と段階Ⅳ群:  $p < 0.001$ , 段階Ⅱ群と段階Ⅳ群:  $p < 0.01$ , 段階Ⅲ群と段階Ⅳ群:  $p < 0.02$ )。その他の群の間には有意の差はなかった。

⑤  $C_3$  (表9, 図37参照)

$C_3$  値は段階Ⅰ群  $98 \pm 39$  mg/dl, 段階Ⅱ群  $73 \pm 19$

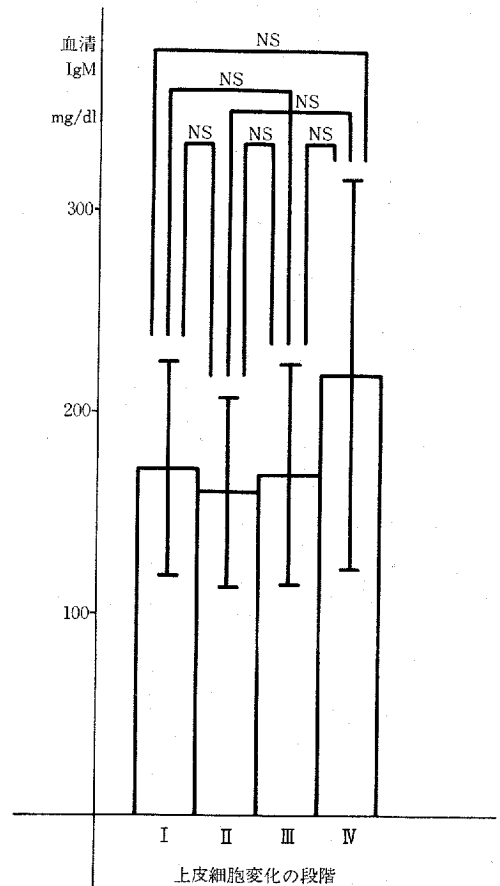


図35 腎糸球体上皮細胞変化の段階と血清 IgM 値

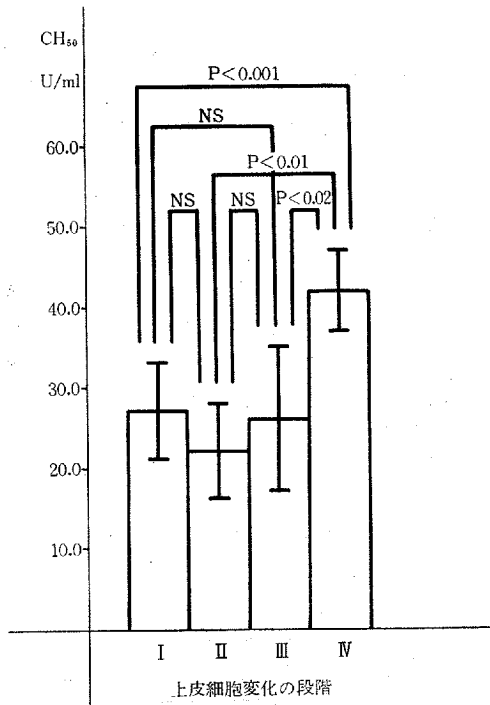


図36 腎糸球体上皮細胞変化の段階と CH<sub>50</sub> 値

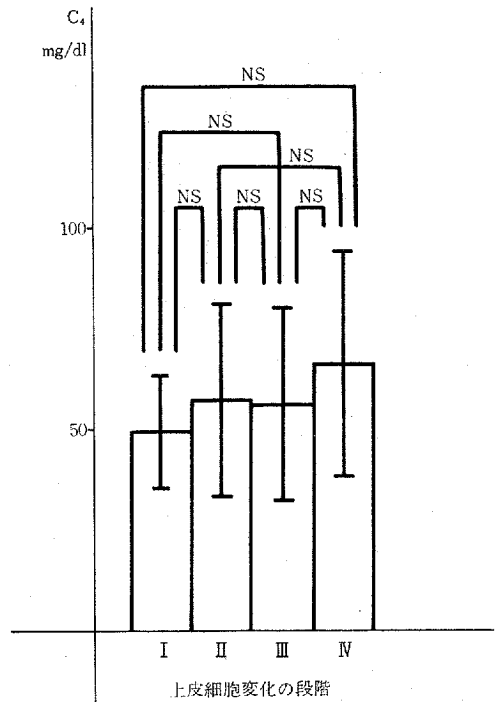


図38 腎糸球体上皮細胞変化の段階と C<sub>4</sub> 値

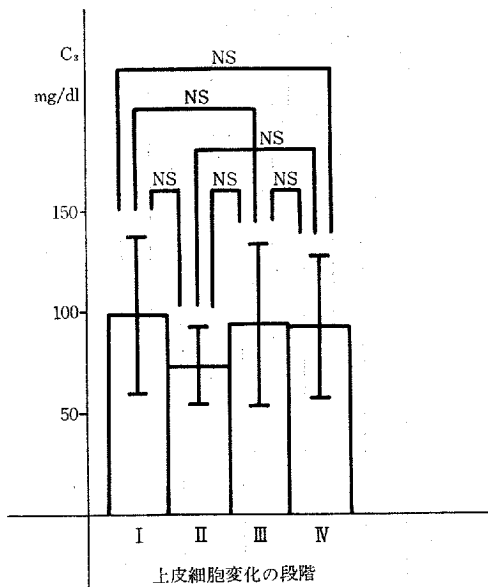


図37 腎糸球体上皮細胞変化の段階と C<sub>3</sub> 値

mg/dl, 段階Ⅲ群 93±40 mg/dl, 段階Ⅳ群 92±35 mg/dl で, 各群相互間に有意の差はなかった。

⑥ C<sub>4</sub> (表9, 図38参照)

C<sub>4</sub> 値は段階Ⅰ群 49±14 mg/dl, 段階Ⅱ群 57±24 mg/dl, 段階Ⅲ群 56±24 mg/dl, 段階Ⅳ群 66±28 mg/dl で, 各群相互間に有意の差はなかった。

E. SEMによる腎糸球体上皮細胞変化の段階と他の組織学的検索成績との比較検討

1. LMによる検索成績 (表14, 15, 16参照)

著者は HE 染色, PAS 染色, PAM 染色標本を作製し, LMによる検索を行なった。そして, 腎糸球体基底膜の肥厚度およびメサンギウム細胞の増殖度をその程度により (-) から (卅) までの4区分に分けて, 上皮細胞変化の段階と比較検討した。段階Ⅰ群では, 26例中24例 (92%) が基底膜肥厚度 (+) 以下であった。一方, 段階Ⅳ群では, 6例中5例 (83%) が基底膜肥厚度 (卅) 以上であった。その結果, 上皮細胞変化の段階と基底膜肥厚度との間には有意の正の相関が認められた (p<0.001)。メサンギウム細胞増殖度についても, 上皮細胞変化の段階と比較検討した。段階Ⅰ群では, 26例中22例 (85%) がメサンギウム細胞増殖度 (+) 以下であった。段階Ⅳ群では6例中4例 (67%) がメサンギウム細胞増殖度 (卅) 以上であった。その結

表14 腎糸球体上皮細胞変化の段階と腎糸球体基底膜肥厚度およびメサンギウム細胞増殖度

番号	氏名	年齢	性別	上皮細胞変化の段階	基底膜肥厚度	メサンギウム細胞増殖度	番号	氏名	年齢	性別	上皮細胞変化の段階	基底膜肥厚度	メサンギウム細胞増殖度
1	N. I.	29	女	I	+	+	31	M. N.	60	男	II	++	+
2	K. S.	15	女	I	-	+	32	H. T.	17	女	II	+	+
3	E. N.	14	女	I	-	+	33	E. K.	50	女	II	-	+
4	N. S.	14	女	I	-	+	34	N. Y.	26	女	II	-	++
5	H. U.	16	女	I	+	+	35	H. T.	30	女	II	++	+
6	K. F.	13	女	I	+	+	36	K. N.	31	男	II	-	++
7	K. H.	26	男	I	-	+	37	S. K.	31	女	II	+	-
8	K. O.	13	女	I	+	+	38	N. T.	8	女	II	-	-
9	F. K.	52	女	I	+	+	39	K. S.	31	女	II	++	++
10	S. O.	37	女	I	-	++	40	K. N.	52	女	III	+++	-
11	T. M.	34	男	I	+	+	41	Y. K.	34	男	III	++	++
12	S. F.	29	女	I	+	++	42	N. H.	12	女	III	++	++
13	T. O.	43	男	I	+	-	43	T. K.	70	女	III	++	-
14	T. I.	21	女	I	++	-	44	H. M.	35	男	III	+	+
15	K. T.	45	女	I	++	-	45	M. T.	35	男	III	++	+
16	U. K.	19	女	I	+	+	46	I. S.	25	女	III	+++	-
17	M. T.	33	女	I	+	+	47	M. I.	50	女	III	+++	++
18	K. S.	15	女	I	-	+	48	N. H.	6	女	III	++	-
19	M. A.	21	男	I	+	+	49	K. T.	54	男	III	++	+
20	M. T.	12	女	I	-	+	50	K. K.	36	女	III	++	+
21	Y. K.	17	女	I	-	+	51	I. K.	51	男	III	++	-
22	K. K.	19	男	I	+	+	52	Y. O.	44	男	III	++	+
23	Y. K.	32	男	I	+	+	53	Y. N.	40	女	III	++	-
24	M. F.	22	男	I	+	++	54	M. W.	28	女	III	-	++
25	N. I.	25	女	I	+	++	55	H. H.	56	女	IV	++	++
26	K. K.	54	女	I	-	+	56	K. F.	46	男	IV	+++	+
27	N. H.	13	男	II	+	++	57	H. K.	25	女	IV	+++	+++
28	U. A.	61	女	II	++	++	58	H. M.	54	男	IV	+++	-
29	S. N.	42	女	II	+	-	59	M. N.	65	女	IV	++	++
30	H. S.	50	男	II	++	++	60	A. S.	32	女	IV	-	+++

表15 腎糸球体上皮細胞変化の段階と腎糸球体基底膜肥厚度

腎糸球体基底膜肥厚度 \ 上皮細胞変化の段階	I	II	III	IV	合計
(-)	9	4	1	1	15
(+)	15	4	1	0	20
(++)	2	5	10	2	19
(+++)	0	0	3	3	6
合計	26	13	15	6	60

註:  $\chi^2$  検定 (p<0.001)

表16 腎糸球体上皮細胞変化の段階とメサンギウム細胞増殖度

メサンギウム細胞増殖度 \ 上皮細胞変化の段階	I	II	III	IV	合計
(-)	3	3	6	1	13
(+)	19	5	5	1	30
(++)	4	5	4	2	15
(+++)	0	0	0	2	2
合計	26	13	15	6	60

註:  $\chi^2$  検定 (p<0.001)

果, 上皮細胞変化の段階とメサンギウム細胞増殖度との間には有意の正の相関が認められた (p<0.001)。

2. IF による検索成績 (表17, 18, 19, 20, 21参照)

自験60例中32例について蛍光抗体法により IgG, IgA, IgM, Fibrinogen の沈着の有無を検索し, 腎糸球体基底膜およびメサンギウム基質のいずれかに沈着が認められたものを(+), いずれにも沈着が認められないものを(-)とした。IgG は32例中26例, IgA は32例中11例, IgM は32例中9例, Fibrinogen は32例中7例が(+)であった。さらに, 腎糸球体上皮細胞変化の段階と IgG, IgA, IgM, Fibrinogen の沈着の有無とを比較検討した。その結果, 上皮細胞変化の段階

と IgG 沈着との間には有意の正の相関が認められた (p<0.05)。しかしながら, 上皮細胞変化の段階と IgA, IgM, Fibrinogen の沈着との間には有意の相関は認められなかった。

#### IV 総括並びに考察

SEM は試料の表面および立体構造を観察できる電子顕微鏡であり, 現在では多くの分野で利用されている。SEM の歴史は比較的古く, TEM とほぼ同じ1930年代に端を発している。1938年, Ardenne<sup>30)</sup> は透過試料について SEM による観察実験を試みた。ついで1939年には, Knoll 氏<sup>31)</sup>が厚い試料について SEM による観察成績を報告したが, いずれも像としては十分なものが得られなかった。その後, TEM については開発, 改良が進んだにもかかわらず, SEM については全く開発が進まなかった。しかしながら, 1950年代になってようやく SEM の開発研究が活発となってきた。そして, 1960年代には Crewe 氏<sup>32), 33)</sup>によって従来の熱電子銃に代わって電界放射形電子銃が開発され, 像の明るさが極めて明るいものとなってきた。1960年代後半には, 日本および英国において SEM の商品化も行なわれるようになってきた。さらに, 1970年代になると一層解像力にすぐれ, かつ小型化された SEM が次々開発され, 今日に至っている。

SEM が腎臓学の分野に応用されたのは, 1969年の Buss<sup>3)</sup> の報告以来である。Buss<sup>3), 34)</sup> は SEM を用いて始めて, 腎糸球体上皮細胞の立体構造をラット腎において観察報告した。腎糸球体上皮細胞の構造の研究は古くより行なわれている。まず LM レベルでは, 1915年 Zimmermann<sup>35)</sup> がネコの腎臓においてシダ状の突起をもつ細胞として上皮細胞を観察している。また1927年には, Möllendorff<sup>36)</sup> が被蓋細胞 (Deckzellen) と名付けて上皮細胞を観察している。さらに1929年, Bargmann<sup>37)</sup> はシダ状の突起が被蓋細胞から発達している事を観察した。Bargmann<sup>38)</sup> はまた, 1932年に被蓋細胞から発達した突起が隣接する突起と交差している事も観察した。TEM のレベルになって研究はさらに進んだ。1951年, Menefee<sup>39)</sup> は始めて TEM を用いて腎糸球体上皮細胞の突起を観察し, 上皮細胞の微細構造研究の足掛りとした。以後 Pease<sup>40)</sup>, Yamada<sup>41)</sup>, Bargmann<sup>42)</sup>, Kurtz<sup>43)</sup>, Suzuki<sup>44)</sup>, Elias 氏<sup>45)</sup> によって腎糸球体上皮細胞の観察報告がなされた。しかしながら, 三次元的な立体構造については未知のままであった。Buss<sup>3), 34)</sup> は腎糸球体上皮細胞は円盤状



表17 腎糸球体上皮細胞変化の段階と組織蛍光抗体所見

番号	氏名	年齢	性別	上皮細胞 変化の段階	IgG	IgA	IgM	Fibrinogen
1	N. I.	29	女	I	(+)	(-)	(-)	(-)
5	H. U.	16	女	I	(+)	(-)	(+)	(-)
6	K. F.	13	女	I	(+)	(-)	(-)	(-)
7	K. H.	26	男	I	(+)	(-)	(-)	(-)
8	K. O.	13	女	I	(+)	(+)	(-)	(-)
15	K. T.	45	女	I	(+)	(-)	(-)	(-)
16	U. K.	19	女	I	(-)	(-)	(-)	(-)
18	K. S.	15	女	I	(+)	(+)	(-)	(-)
20	M. T.	12	女	I	(+)	(-)	(-)	(-)
21	Y. K.	17	女	I	(+)	(+)	(+)	(+)
24	M. F.	22	男	I	(+)	(+)	(+)	(+)
25	N. I.	25	女	I	(-)	(-)	(-)	(-)
28	U. A.	61	女	II	(+)	(-)	(-)	(-)
29	S. N.	42	女	II	(+)	(-)	(-)	(-)
30	H. S.	50	男	II	(+)	(+)	(+)	(+)
31	M. N.	60	男	II	(+)	(-)	(+)	(-)
32	H. T.	17	女	II	(+)	(-)	(-)	(-)
33	E. K.	50	女	II	(+)	(+)	(-)	(+)
35	H. T.	30	女	II	(+)	(+)	(+)	(+)
36	K. N.	31	男	II	(+)	(+)	(-)	(-)
41	Y. K.	34	男	III	(-)	(-)	(-)	(-)
42	N. H.	12	女	III	(+)	(+)	(+)	(+)
43	T. K.	70	女	III	(+)	(-)	(-)	(-)
44	H. M.	35	男	III	(+)	(+)	(-)	(-)
45	M. T.	35	男	III	(+)	(-)	(-)	(-)
46	I. S.	25	女	III	(+)	(-)	(+)	(-)
47	M. I.	50	女	III	(+)	(-)	(-)	(-)
49	K. T.	54	男	III	(-)	(-)	(-)	(-)
50	K. K.	36	女	III	(+)	(+)	(+)	(+)
54	M. W.	28	女	III	(+)	(-)	(-)	(-)
56	K. F.	46	男	IV	(-)	(-)	(-)	(-)
57	H. K.	25	女	IV	(-)	(-)	(-)	(-)

表18 腎糸球体上皮細胞変化の段階と糸球体へのIgG 沈着

上皮細胞変化の段階 IgG 沈着	I	II	III	IV	合計
(-)	2	0	2	2	6
(+)	10	8	8	0	26
合計	12	8	10	2	32

註:  $\chi^2$  検定 (p<0.05)

表19 腎糸球体上皮細胞変化の段階と糸球体へのIgA 沈着

上皮細胞変化の段階 IgA 沈着	I	II	III	IV	合計
(-)	8	4	7	2	21
(+)	4	4	3	0	11
合計	12	8	10	2	32

註:  $\chi^2$  検定 (N.S.)

表20 腎糸球体上皮細胞変化の段階と糸球体へのIgM 沈着

上皮細胞変化の段階 IgM 沈着	I	II	III	IV	合計
(-)	9	5	7	2	23
(+)	3	3	3	0	9
合計	12	8	10	2	32

註:  $\chi^2$  検定 (N.S.)

の細胞体部とタコ足状の細胞突起部からなり、細胞突起部が1次突起、2次突起、3次突起、足突起を分枝し、さらに突起が互いに交差配列することを観察した。腎糸球体上皮細胞は腎糸球体の表面を覆っているため SEM による観察が有用である事より、以後、腎糸球体上皮細胞についての SEM 的観察が多く報告された。藤田ら<sup>9)</sup>、荒川<sup>10)~11)</sup>、Lehtonen ら<sup>9)</sup>、Carroll ら<sup>10)</sup>、Bulger ら<sup>11)</sup>、Andrews ら<sup>12), 13)</sup>、著者ら<sup>14)</sup>は

表21 腎糸球体上皮細胞変化の段階と糸球体へのFibrinogen 沈着

上皮細胞変化の段階 Fibrinogen 沈着	I	II	III	IV	合計
(-)	10	5	8	2	25
(+)	2	3	2	0	7
合計	12	8	10	2	32

註:  $\chi^2$  検定 (N.S.)

実験動物腎およびヒト剖検腎において腎糸球体上皮細胞の立体構造について観察報告した。この様に、実験動物腎およびヒト剖検腎における腎糸球体上皮細胞の SEM 的観察報告は多くみられる。しかしながら、ヒト生検腎における腎糸球体上皮細胞の形態変化についての SEM 的観察報告は未だ断片的なものであり、系統的研究は極めて少ない。そこで著者は生検腎組織を SEM により観察し、SEM を日常の臨床腎病理診断法に導入したいと考えた。

ところで、生物および医学試料を SEM により観察するためには、固定、乾燥、金属被覆という一連の試料作製過程が必要であり、この試料作製について現在までに多くの研究がなされている。生物および医学試料は工業試料と異なり、非導電性であるためそのまま SEM により観察しようとするると帯電現象がおこって観察できない。そこで、帯電現象を防止するために考案されたのが、試料に導電性をもたせる金属被覆法である。金属被覆法には真空蒸着法とイオンスパッタ法がある。1967年、Fleischer ら<sup>46)</sup>によって金属とカーボンの二重蒸着法が金属単独の蒸着よりもより帯電現象防止に良いという研究が報告されて以来、真空蒸着法が広く利用されていた。しかしながら、1974年藤田ら<sup>47)</sup>によってイオンスパッタ法が研究されてからは、簡便な同法が使用される様になった。その後も赤堀ら<sup>48)</sup>、永谷ら<sup>49)</sup>によって金属被覆についての研究がなされてきたが、いずれにせよ、金属被覆法には以下のごとき欠点がある。すなわち、金属被覆が厚すぎれば、被覆膜により試料表面の微細構造が失われ、いわゆる雪景色様となる。反対に、被覆が薄ければ、高倍率の際に被覆金属そのものが観察されてくる。そこで金属被覆の欠点を補う目的のために、試料の固定の際に導電性をもたせ、金属被覆をなくして、SEM 観察を

行なう研究がなされてきた。1973年村上<sup>28)</sup>は、タンニン酸およびオスミウム酸により試料に導電性をもたせようとする導電染色法を考案した。さらに Goldman<sup>50)</sup>も、硝酸銀により試料に導電性をもたせようとする Wet-chemical Method を報告した。一方、試料の乾燥方法についても初期の自然乾燥法に代わって臨界点乾燥法<sup>51), 52)</sup>が開発され、試料の乾燥の際の人工産物が解消された。この様に、医学試料を SEM により観察するために現在までに多くの研究がなされてきたが、著者はまず、SEM を日常の臨床病理診断法に導入できうる様に腎生検組織を SEM により観察するための組織細切法について検討した。腎生検は少なからず合併症を伴なうものであり、できうる限り生検回数が多い事が理想的である。しかしながら、現在の様に多目的に腎生検組織が応用されると、おのずから生検回数が増えてくる。著者の細切方法はこの点を考慮し、1回の腎生検のみで LM, IF, TEM, SEM 観察が同時に行なえるので、日常の腎生検組織細切法として十分応用できるものとする。つぎに著者は腎生検組織固定法について検討した。固定法は村上<sup>28), 29)</sup>の改良導電染色法に準じて行なったが、導電染色法単独では映像のコントラストがやや弱いので、イオンスパッタ法により軽く金による金属被覆を行なった。金属被覆によりコントラストは十分となり、鏡検効果が高められた。以上のごとく著者は、SEM を日常の臨床腎病理診断法として導入するための組織細切、固定法について改良を加えた。

上述の方法を用いて著者は、ヒト慢性糸球体腎炎60例の生検腎組織中に腎糸球体上皮細胞について観察した。腎糸球体上皮細胞は症例により異なった形態変化を示したが、変化程度により5段階に分類する事が出来た。すなわち、腎糸球体上皮細胞突起が規則正しく末梢部へ分枝する例から途中で腫大、融合、消失して硝子化に至る例までが認められた。そこで著者は、この様な慢性糸球体腎炎の腎糸球体上皮細胞の形態学的変化の段階分類が臨床腎臓病学において、障害度分類として応用出来るか否かを日常の腎の障害度を示す理学的所見および尿・血液検査成績とを比較検討する事により考察を加えた。その結果、臨床症状としての浮腫の出現頻度と尿検査のうち早朝尿蛋白量、一日全尿蛋白量、血液検査のうち尿素窒素値、クレアチニン値、尿酸値、総コレステロール値、中性脂肪値、 $\alpha_2$ -Globulin 量、血沈値、Fibrinogen 値、白血球数は、腎糸球体上皮細胞の形態学的変化の段階が、増加する

につれて有意の差で高値を示した。一方、尿量、赤血球数、血色素量、ヘマトクリット値、血清総蛋白量、血清 Albumin 量、血清カルシウム値、腎機能検査としての RBF, GFR, Ccr, PSP 15分値、免疫学的検査のうち血清 IgG, CH<sub>50</sub> は、上皮細胞の形態学的変化の段階が増加するにつれて有意の差で低値を示した。これらの事より、著者は、腎糸球体上皮細胞の形態学的変化の段階的分类を障害度分類として提唱したい。すなわち障害度0度(段階0)とは、正常腎糸球体上皮細胞構造と同様に上皮細胞体から発達した細胞突起は末梢まで規則的に分枝し、かつ末梢において隣接する細胞突起と規則的に交差するものとした。さらに障害度I度(段階I)とは、細胞突起は規則的に末梢まで分枝するが、末梢において細胞突起が腫大するもの、障害度II度(段階II)とは、上皮細胞体より分枝した細胞突起の一部が途中で腫大、融合、消失するもの、障害度III度(段階III)とは、細胞突起が不規則に融合し、あたかも雲母状の構造を呈するもの、障害度IV度(段階IV)とは、腎糸球体上皮細胞が消失し、硝子化しているものである(表22参照)。この障害度分類は、病期あるいは予後の判定に大きな意義をもつものとする。

表22 SEMによる腎糸球体上皮細胞障害度分類

障害度0度	腎糸球体上皮細胞体から発達した細胞突起は、末梢まで規則的に分枝し、末梢において隣接する細胞突起と規則的に交差する。
障害度I度	腎糸球体上皮細胞体から発達した細胞突起は、末梢まで分枝するが、末梢において細胞突起が腫大する。
障害度II度	腎糸球体上皮細胞体から発達した細胞突起の一部が、途中で腫大、融合、消失する。
障害度III度	腎糸球体上皮細胞突起は不規則に融合して、雲母状の構造を呈する。
障害度IV度	腎糸球体が硝子化している。

一方、腎糸球体上皮細胞は腎糸球体性蛋白尿の生成機序との関係から、腎糸球体基底膜と共に以前より多くの研究がなされている。腎糸球体性蛋白尿の生成機序の研究は、大別すると生理学的アプローチと形態学的アプローチの二面より行なわれている。

生理学的アプローチとしては、1951年の Pappenheimer<sup>53)</sup> の実験に端を発している。Pappenheimer<sup>53)</sup> は分子量の異なる種々の物質を用いてその物質の腎糸球体透過性の違いより、腎糸球体基底膜に小孔があると考え、血漿中の蛋白質はその小孔を通して尿中に出てくると推定した。また、Pappenheimer<sup>53)</sup> はその小孔の大きさは約 40 Å であるとし、そしてすべての小孔が同一であると考え、Isoporous theory を提唱した。これに対して、1965年 Winne<sup>54)</sup>、1971年 Arturson<sup>55)</sup> は腎糸球体基底膜小孔は同一のものではなく、20~28 Å と 80 Å の二種類の小孔があり、蛋白質の大きさによってふるい分けられているという Heteroporous theory を提唱した。さらに最近では、腎糸球体基底膜の膜荷電による篩作用という理論が重要視されてきた。1975年 Chang ら<sup>56)</sup> は、ラット腎において陰性荷電している Albumin と Albumin に分子直径は相当するが荷電していない Dextran とでは、腎糸球体の透過性が異なる事を証明した。そして、腎糸球体の透過性は単に分子の大きさだけによるものではない事を報告した。ついで、Brenner ら<sup>57)</sup> は分子直径が Albumin と同じである陰性、中性、陽性に荷電している Dextran を用いて以下の実験成績を得た。すなわち、三種の Dextran の中で陰性に荷電している Dextran が最も透過され難く、中性、陽性となるに従って透過され易いと報告した。その結果、腎糸球体性透過因子は分子の大きさのみに関与するのではなく、透過性分子の荷電状態にも関与するという前述の Chang ら<sup>56)</sup> の理論を支持する成績を報告した。さらに、Mohos ら<sup>58)</sup>、Michael ら<sup>59)</sup> の提唱する glomerular sialoprotein あるいは glomerular polyanion の概念を応用して Rennke ら<sup>60)~62)</sup> は、腎糸球体側の荷電状態による透過性について研究した。Rennke ら<sup>60)~62)</sup> はトレーサー実験を行ない、陰イオン粒子が陽イオン粒子よりも透過され難い事より、流血中の Albumin のごとき polyanion に対しては、陰性に荷電している腎糸球体血管側の内皮細胞および lamina rara interna が1次的な Barrier として働いているものと考えた。同様に Kreisberg ら<sup>63)</sup> は、1977年ラットの nephrotoxic serum nephritis において係蹄壁の陰性荷電が喪失する事により蛋白尿がおこる事を報告している。さらに、Seiler ら<sup>64)</sup> も polycation が上皮細胞の融合をおこし、Albumin の透過性を増大させると報告した。

形態学的アプローチとしては、1961年の Farquhar

ら<sup>65),66)</sup> の実験に端を発している。すなわち、Farquhar ら<sup>65),66)</sup> は TEM を用いて Ferritin を tracer として検索し、Barrier として働くのは lamina densa のみであると主張した。その後も Farquhar ら<sup>67),68)</sup>、Caulfield ら<sup>69)~71)</sup> は aminonucleoside nephrotic rats を用いて多くの実験を行ない、この説を支持している。これに対して、Graham, Karnovsky ら<sup>72)</sup> は分子量4万の horse radish peroxidase と分子量17万の myeloperoxidase を tracer として検索し、分子量の大きさにより Barrier の部位が異なると主張した。すなわち、分子量50万以上の大きい物質は lamina densa で透過が阻止されるが、分子量4万から16万の小さい物質は lamina densa を自由に透過し、腎糸球体上皮細胞により始めて透過を阻止されると述べた。この説を支持するものとして、Ryan ら<sup>73)</sup> は1975年 aminonucleoside nephrotic rats において、腎糸球体上皮細胞障害が認められた後に始めて蛋白尿が出現する事を報告している。以上のごとく、蛋白尿の生成機序については、Barrier が腎糸球体のどの部位に存在するかという点で多くの研究が報告されているが、未だ結論づけはされていない。そこで著者は SEM を利用した形態学的アプローチでこの問題を検索した。まず著者の SEM による腎糸球体上皮細胞変化の段階と早朝尿蛋白量との関係を検討した。その結果、腎糸球体上皮細胞変化の段階が増加すると早朝尿蛋白量は有意の差で高値を示した。

つぎに、一日全尿蛋白量との関係を検討した。その結果、早朝尿蛋白量と同様に、腎糸球体上皮細胞変化の段階が増加すると有意の差で一日全尿蛋白量が増加した。著者は、この事より腎糸球体上皮細胞は蛋白尿の Barrier として働くものと考えた。さらに、腎糸球体基底膜およびメサンギウムとの関係を検討するために、著者の上皮細胞変化の段階と腎糸球体基底膜肥厚度およびメサンギウム細胞増殖度とを比較検討した。そして、腎糸球体上皮細胞変化の段階と腎糸球体基底膜肥厚度およびメサンギウム細胞増殖度との間に有意の正の相関 ( $p < 0.001$ ) を認めた。これらの結果より、蛋白尿生成の Barrier として腎糸球体基底膜およびメサンギウムも関与するものと考えられる。しかしながら、腎糸球体基底膜およびメサンギウムの変化のみで腎糸球体上皮細胞が正常であれば、蛋白尿の生成は起こりえない。したがって著者は、蛋白尿生成の Barrier として、腎糸球体上皮細胞が最終的なかつ最も大切なものと考えた。

一方、腎糸球体上皮細胞変化の段階と免疫グロブリンの腎糸球体への沈着との関係を検討した結果、IgA および IgM の沈着と腎糸球体上皮細胞変化の段階との間には有意の相関が認められなかったが、IgG の腎糸球体への沈着と腎糸球体上皮細胞変化の段階との間には有意の正の相関が認められた。これらの成績から、腎糸球体上皮細胞の形態学的変化は、何らかの免疫異常により引き起こされるであろう事が考えられた。

また著者は、自験60例中17例において腎糸球体上皮細胞に増生した microvilli を認めた(写真12, 13参照)。現在の段階では、microvilli の増生の意義は不明であるが、今後、研究を進めたいと考えている。また今後、SEM を応用する事により、腎糸球体基底膜およびメサンギウム基質等の内部構造についても研究を進めたいと考えている。現在、内部構造観察のための試料作製法すなわち Wheeler ら<sup>74)</sup> の Freeze Fracturing Method, Tokunaga ら<sup>75)</sup> の Freeze Cracking Method, Cohen<sup>76)</sup> の Dry Ice Fixation Method, Masu<sup>77)</sup> および Tokunaga ら<sup>78)</sup> の Isolated Method, Nei ら<sup>79)</sup> および太田<sup>80)</sup> の Freeze-Etching Method について検討している。

## V 結 語

ヒト慢性糸球体腎炎自験60例の生検腎組織特に腎糸球体上皮細胞を SEM により観察し、以下の成績をえた。

1) 腎糸球体上皮細胞は細胞体部と細胞突起部とから構成され、その変化程度により5段階の形態学的段階が認められた。段階0とは、正常腎糸球体上皮細胞構造と同様に上皮細胞体から発達した細胞突起は末梢まで規則的に分枝し、かつ末梢において隣接する細胞突起と規則的に交差するものである。段階Iとは、上皮細胞突起は規則的に末梢まで分枝するが、末梢において細胞突起が腫大するもの、段階IIとは、上皮細胞体より分枝した細胞突起の一部が途中で腫大、融合、消失するもの、段階IIIとは、上皮細胞突起が不規則に融合し、あたかも雲母状の構造を呈するもの、段階IVとは、腎糸球体が硝子化しているものである。

2) 腎糸球体上皮細胞変化の段階が増加するに従って、浮腫の出現頻度、早朝尿蛋白量、一日全尿蛋白量、白血球数、血漿 Fibrinogen 値、血沈値、血中尿素窒素値、血清クレアチニン値、血清尿酸値、血清  $\alpha_2$ -Globulin 量、血清コレステロール値、血清中性脂肪

値は有意に高値を示した。

3) 腎糸球体上皮細胞変化の段階が増加するに従って、尿量、赤血球数、血色素量、ヘマトクリット値、血清総蛋白量、血清 Albumin 量、血清カルシウム値、RBF, GFR, PSP 15分値, Ccr. 値、血清 IgG 値、CH<sub>50</sub> 値は有意に低値を示した。

4) 腎糸球体上皮細胞変化の段階と血圧値、血尿の程度、血小板数、出血時間、血液凝固時間、プロトロンビン時間、CRP の陽性頻度、ASLO 値、RA 因子の陽性頻度、血清ナトリウム値、血清カリウム値、血清クロール値、血清磷値、血清 IgA 値、血清 IgM 値、C<sub>3</sub> 値、C<sub>4</sub> 値との間には有意の相関は認められなかった。

5) 腎糸球体上皮細胞変化の段階と腎糸球体基底膜肥厚度との間には有意の正の相関が認められた。

6) 腎糸球体上皮細胞変化の段階とメサンギウム細胞増殖度との間には有意の正の相関が認められた。

7) 腎糸球体上皮細胞変化の段階と腎糸球体への IgG の沈着との間には有意の正の相関が認められたが、IgA, IgM, Fibrinogen の沈着との間には有意の相関が認められなかった。

8) 日常の腎病理診断において、著者の腎糸球体上皮細胞変化の段階を腎糸球体上皮細胞障害度分類として提唱した。すなわち段階0を障害度0度、段階Iを障害度I度、段階IIを障害度II度、段階IIIを障害度III度、段階IVを障害度IV度に分類した。

9) 蛋白尿の生成に関して、腎糸球体上皮細胞が最終的な Barrier となる事が認められた。

10) 一部症例の腎糸球体上皮細胞表面に microvilli の増生を認めた。

## 謝 辞

稿を終るに臨み、終始御懇切な御指導と御校閲を賜った恩師西本幸男教授に厚く感謝致します。さらに御指導並びに御鞭撻を頂いた教室山木戸道郎講師に深謝するとともに本研究に御協力下さった教室の方々に深謝致します。また終始御協力を頂いた国家公務員共済組合連合会呉共済病院に厚く御礼を申し上げます。

## 参 考 文 献

- 1) Boyde, A. and Stewart, A. D. G.: A study of the etching of dental tissues with argon ion beams. J. Ultrastruct. Res., 7, 159-172, 1962.

- 2) Buss, H. and Krönert, W.: Zur Struktur des Nierenglomerulum der Ratte; Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen. Virchows Arch. Abt. B Zellpathol., 4, 79-92, 1969.
- 3) Fujita, T., Tokunaga, J. and Miyoshi, M.: Scanning electron microscopy of the podocytes of renal glomerulus. Arch. Histol. Jpn., 32, 99-113, 1970.
- 4) Arakawa, M.: A scanning electron microscopy of the glomerulus of normal and nephrotic rats. Lab. Invest., 23, 489-496, 1970.
- 5) Arakawa, M.: A scanning electron microscope study of the human glomerulus. Am. J. Pathol., 64, 457-466, 1971.
- 6) Arakawa, M. and Tokunaga, J.: A scanning electron microscope study of the glomerulus; Further consideration of the mechanism of the fusion of podocyte terminal processes in nephrotic rats. Lab. Invest., 27, 366-371, 1972.
- 7) Arakawa, M. and Tokunaga, J.: Further scanning electron microscope studies of the human glomerulus. Lab. Invest., 31, 436-440, 1974.
- 8) Miyoshi, M., Fujita, T. and Tokunaga, J.: The differentiation of renal podocytes; A combined scanning and transmission electron microscope study in rats. Arch. Histol. Jpn., 33, 161-178, 1971.
- 9) Lehtonen, E., Virtanen, I. and Wartiovaara, J.: Visualization of human glomerular changes by scanning electron microscopy. Virchows Arch. Abt. B Zellpathol., 13, 259-265, 1973.
- 10) Carroll, N., Crock, G. W., Funder, C. C. and Green, C. R.: Scanning electron microscopy of aminonucleoside nephrosis. J. Pathol., 111, 37-42, 1973.
- 11) Bulger, R. E., Siegel, F. L. and Pendergrass, R.: Scanning and transmission electron microscopy of the rat kidney. Am. J. Anat., 139, 483-502, 1974.
- 12) Andrews, P. M.: Scanning electron microscopy of human and rhesus monkey kidneys. Lab. Invest., 32, 610-618, 1975.
- 13) Andrews, P. M. and Porter, K. R.: A scanning electron microscopic study of the nephron, Am. J. Anat., 140, 81-116, 1975.
- 14) 頼岡徳在, 山木戸道郎, 小野哲也, 岡田啓成: 走査型電子顕微鏡による人腎組織の観察. 腎と透析, 2, 691-695, 1977.
- 15) Murakami, T.: Application of the scanning electron microscope to the study of the fine distribution of the blood vessels. Arch. Histol. Jpn., 32, 445-454, 1971.
- 16) Murakami, T., Miyoshi, M. and Fujita, T.: Glomerular vessels of the rat kidney with special reference to double efferent arterioles; A scanning electron microscope study of corrosion casts. Arch. Histol. Jpn., 33, 179-198, 1971.
- 17) Murakami, T.: Vascular arrangement of the rat renal glomerulus; A scanning electron microscope study of corrosion casts. Arch. Histol. Jpn., 34, 87-107, 1972.
- 18) 村上宅郎, 藤田恒夫, 三好万佐行: 走査電子顕微鏡の世界—微細血管分布の研究への走査電子顕微鏡の応用—. 医学のあゆみ, 80, A253-A262, 1972.
- 19) 村上宅郎: 微細血管分布機構研究のための鋳型走査電子顕微鏡法. 細胞, 7, 11-18, 1975.
- 20) 藤井良一, 西村輝行, 松坂利彦, 藤林敏宏, 浦壁重治, 阿部 裕: 新しい血管鋳型用樹脂を用いた毛細血管の走査電顕所見. 日本腎臓学会誌, 17, 579, 1975.
- 21) 藤井良一, 西村輝行, 藤村敏宏, 浦壁重治: 新しい血管鋳型用樹脂を用いた腎血管の走査電顕所見. 日本腎臓学会誌, 18, 40-41, 1976.
- 22) 橋本 勇, 沖野功次, 中根佳宏, 岡 隆宏, 松井喜昭: 走査電子顕微鏡の世界—走査電顕による同種移植腎の観察—. 医学のあゆみ, 96, A591-A594, 1976.
- 23) 頼岡徳在, 高石雅敏, 山木戸道郎, 小野哲也, 岡田啓成: 走査型電子顕微鏡によるヒト生検腎組織の観察. 広島医学, 30, 945-950, 1977.
- 24) 頼岡徳在: 走査型電子顕微鏡によるヒト慢性糸球体腎炎の観察. 臨床病理, 26, 257-262, 1978.
- 25) 荒川正昭, 笛木久雄, 平野 宏, 佐藤昌志, 山岸剛, 枝長正修, 徳永純一: 腎臓の走査電子顕微鏡的研究—ヒト急性糸球体腎炎の単一分離糸球体の観察. 日本腎臓学会誌, 19, 476, 1977.
- 26) 荒川正昭, 笛木久雄, 平野 宏, 佐藤昌志, 山岸

- 剛, 枝長正修, 徳永純一: 腎臓の走査電子顕微鏡的研究—ヒトネフローゼ症候群の単一分離糸球体の観察. 日本腎臓学会誌, 19, 620, 1977.
- 27) 頼岡徳在, 山木戸道郎: 走査型電子顕微鏡によるヒト慢性糸球体腎炎の検討—腎糸球体上皮細胞障害度分類を中心として. 日本腎臓学会誌, 20, 1095-1105, 1978.
- 28) Murakami, T.: A metal impregnation method of biological specimens for scanning electron microscopy. Arch. Histol. Jpn., 35, 323-326, 1973.
- 29) Murakami, T.: A revised Tannin-Osmium method for non-coated scanning electron microscope specimens. Arch. Histol. Jpn., 36, 189-193, 1974.
- 30) Ardenne, M.: Das Elektronen-Rastermikroskop. Zeitscher. f. Techn. Physik, 11, 407-416, 1938.
- 31) Knoll, M. und Theile, R.: Elektronenabtaster zur Strukturabbildung von Oberflächen und dünnen Schichten. Zeitschr. f. Physik., 113, 260-280, 1939.
- 32) Crewe, A. V., Eggenberger, D. N., Wall, J. and Welter, L. M.: Electron gun using a field emission source. Rev. Sci. Instrum., 39, 576-583, 1968.
- 33) Crewe, A. V., Isaacson, M. and Johnson, D.: A simple scanning electron microscope. Rev. Sci. Instrum., 40, 241-246, 1969.
- 34) Buss, H.: Die morphologische Differenzierung des visceralen Blattes der Bowmanschen Kapsel; Raster und durchstrahlungselektronenmikroskopische Untersuchungen am Nierenglomerulum der Ratte. Z. Zellforsch., 111, 346-363, 1970.
- 35) Zimmermann, K. W.: Über das Epithel des glomerularen Endkammerblattes der Säugerniere. Anat. Anz., 48, 335-341, 1915.
- 36) Möllendorff, W.: Einige Beobachtungen über den Aufbau des Nierenglomerulus. Z. Zellforsch., 6, 441-450, 1927.
- 37) Bargmann, W.: Zur Morphologie des Nierenglomerulus. Z. Zellforsch., 8, 765-771, 1929.
- 38) Bargmann, W.: Über Struktur und Speichervermögen des Nierenglomerulus. Z. Zellforsch., 14, 73-137, 1932.
- 39) Menefee, M. G. and Mueller, C. B.: Some morphological considerations of transport in the glomerulus; in "Ultrastructure of the Kidney", ed. by Dalton, H. G. and Hagenau, F., 73-100, Academic Press, N. Y. and London, 1967.
- 40) Pease, D. C.: Fine structures of the kidney seen by electron microscopy. J. Histochem. Cytochem., 3, 295-308, 1955.
- 41) Yamada, E.: The fine structure of the renal glomerulus of the mouse. J. Biophysic. & Biochem. Cytol., 1, 551-566, 1955.
- 42) Bargmann, W., Knoop, A. und Schiebeler, T. H.: Histologische, Cytochemische und Elektronenmikroskopische Untersuchungen am Nephron (mit Berücksichtigung der Mitochondrien). Z. Zellforsch., 42, 386-422, 1955.
- 43) Kurtz, S. M.: The electron microscopy of the developing human renal glomerulus. Exp. Cell Res., 14, 355-367, 1958.
- 44) Suzuki, Y.: An electron microscopy of the renal differentiation; II. Glomerulus. Keio J. Med., 8, 129-155, 1959.
- 45) Elias, H., Allara, E., Elias, P. M. and Krischna Murthy, A. S.: The podocytes, re-examined. Z. Mikr.-anat. Forsch., 72, 344-365, 1964.
- 46) Fleischer, S., Fleischer, B. and Stoeckenius, W.: Fine structure of lipid-depleted mitochondria. J. Cell Biol., 32, 193-208, 1967.
- 47) Fujita, T., Nagatani, T. and Hattori, A.: A simple method of ion-etching for biological materials. An application to blood cells and spermatozoa. Arch. Histol. Jpn., 36, 195-204, 1974.
- 48) Akahori, H. and Fukuoka, T.: Development and application examples of ion bombardment apparatus. J. Electron Microsc., 24, 49-51, 1975.
- 49) 永谷 隆, 齊藤 総: 生物試料における SEM 用蒸着膜の検討. 細胞, 7, 362-368, 1975.
- 50) Goldman, M. A. and Leif, R. C.: A wet chemical method for rendering scanning electron microscopy samples conductive and observations on the surface morphology of human erythrocytes and Ehrlich ascites cells. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 70, 3599-3603, 1973.

- 51) Cohen, A. L., Marlow, D. P. and Garner, G. E.: A rapid critical point method using fluorocarbons as intermediate and transitional fluids. *J. Microsc.* 7, 331-342, 1968.
- 52) Horridge, G. A. and Tamm, S. L.: Critical point drying for scanning electron microscopic study of ciliary motion. *Science*, 163, 817-818, 1969.
- 53) Pappenheimer, J. R., Renkin, E. M. and Borrero, L. M.: Filtration, diffusion and molecular sieving through peripheral capillary membranes; A contribution to the pore theory of capillary permeability. *Am. J. Physiol.*, 167, 13-46, 1951.
- 54) Winne, D.: Die Capillarpermeabilität hochmolekularer Substanzen. *Pflügers Arch. Ges. Physiol.*, 283, 119-136, 1965.
- 55) Arturson, G., Groth, T. and Grotte, G.: Human glomerular membrane porosity and filtration pressure; Dextran clearance data analysed by theoretical models. *Clin. Sci.*, 40, 137-158, 1971.
- 56) Chang, R. L. S., Deen, W. M., Robertson, C. R. and Brenner, B. M.: Permeability of the glomerular capillary wall; III. Restricted transport of polyanions. *Kidney Int.*, 8, 212-218, 1975.
- 57) Brenner, B. M., Hostetter, T. H. and Humes, H. D.: Molecular basis of proteinuria of glomerular origin. *N. Engl. J. Med.*, 298, 826-833, 1978.
- 58) Mohos, S. C. and Skoza, L.: Glomerularsialoprotein. *Science*, 164, 1519-1521, 1969.
- 59) Michael, A. F., Blau, E. and Vernier, R. L.: Glomerular polyanion; Alteration in aminonucleoside nephrosis. *Lab. Invest.*, 23, 649-657, 1970.
- 60) Rennke, H. G., Cotran, R. S. and Venkatachalam, M. A.: Role of molecular charge in glomerular permeability. *J. Cell Biol.*, 67, 638-646, 1975.
- 61) Rennke, H. G. and Venkatachalam, M. A.: Structural determinants of glomerular permeability. *Fed. Proc.*, 36, 2619-2626, 1977.
- 62) Rennke, H. G. and Venkatachalam, M. A.: Glomerular permeability: In vivo tracer studies with polyanionic and polycationic ferritins. *Kidney Int.*, 11, 44-53, 1977.
- 63) Kreisberg, J. I. and Karnovsky, M. J.: Rapid and focal loss of negative charge following administration of nephrotoxic serum in rats. *Kidney Int.*, 12, 515, 1977.
- 64) Seiler, M. W., Rennke, H. G., Venkatachalam, M. A. and Cotran, R. S.: Pathogenesis of poly-cation-induced alterations of glomerular epithelium. *Lab. Invest.*, 36, 48-61, 1977.
- 65) Farquhar, M. G., Wissig, S. L. and Palade, G. E.: Glomerular permeability; I. Ferritin transfer across the normal glomerular capillary wall. *J. Exp. Med.*, 113, 47-77, 1961.
- 66) Farquhar, M. G. and Palade, G. E.: Glomerular permeability; II. Ferritin transfer across the glomerular capillary wall in nephrotic rats. *J. Exp. Med.*, 114, 699-741, 1961.
- 67) Farquhar, M. G. and Palade, G. E.: Functional evidence for the existence of a third cell type in the renal glomerulus; phagocytosis of filtration residues by a distinctive "Third" cell. *J. Cell Biol.*, 13, 55-87, 1962.
- 68) Farquhar, M. G.: The primary glomerular filtration barrier-basement membrane or epithelial slits? *Kidney Int.*, 8, 197-211, 1975.
- 69) Caulfield, J. P. and Farquhar, M. G.: The permeability of glomerular capillaries to graded dextrans; Identification of the basement membrane as the primary filtration barrier. *J. Cell Biol.*, 63, 883-903, 1974.
- 70) Caulfield, J. P. and Farquhar, M. G.: The permeability of glomerular capillaries of aminonucleoside nephrotic rats to graded dextrans. *J. Exp. Med.*, 142, 61-83, 1975.
- 71) Caulfield, J. P. and Farquhar, M. G.: Distribution of anionic sites in normal and nephrotic glomerular basement membranes. *J. Cell Biol.*, 70, 92 a, 1976.
- 72) Graham, R. C. and Karnovsky, M. J.: Glomerular permeability; Ultrastructural cytochemical studies using peroxidases as protein tracers. *J. Exp. Med.*, 124, 1123-1133, 1966.
- 73) Ryan, G. B. and Karnovsky, M. J. An ultrastructural study of the mechanisms of proteinuria



- in aminonucleoside nephrosis. *Kidney Int.*, 8, 219-232, 1975.
- 74) Wheeler, E. E. and Herdson, P. B.: Freeze fracturing and freeze drying of renal tissue for scanning electron microscopy. *Am. J. Clin. Path.*, 60, 229-233, 1973.
- 75) Tokunaga, J., Edanaga, M., Fujita, T. and Adachi, K.: Freeze cracking of scanning electron microscope specimens; A study of the kidney and spleen. *Arch. Histol. Jpn.*, 37, 165-182, 1974.
- 76) Cohen, S. H.: Dry ice fixation of myofibrils for scanning electron microscopy. *Stain Tech.*, 51, 43-45, 1976.
- 77) Masu, Y. and Tokunaga, J.: Scanning electron microscopic observation of isolated single glomerulus. *J. Electron Microsc.*, 23, 226-227, 1974.
- 78) Tokunaga, J., Edanaga, M., Masu, Y. and Fujita, T.: Isolated renal glomeruli for scanning electron microscopy. *J. Electron Microsc.*, 24, 109-114, 1975.
- 79) Nei, T., Yotsumoto, H., Hasegawa, Y. and Hasegawa, M.: Freeze-etching in scanning electron microscopy. *J. Electron Microsc.*, 23, 137-138, 1974.
- 80) 太田善介：腎組織の freeze-etching 像。細胞, 7, 350-361, 1975.

Morphological Studies on Human Chronic Glomerulonephritis with  
Special Reference to Grading of Glomerular Epithelial Cell  
Deformities by Scanning Electron Microscopy

Noriaki YORIOKA

The Second Department of Internal Medicine, Hiroshima University School of Medicine  
(Director: Professor Yukio NISHIMOTO)

Scanning electron microscopy (SEM) observations were made of kidney biopsy materials, particularly the epithelial cells of the glomerulus, collected from 60 patients with chronic glomerulonephritis. The results are as follows.

1. The epithelial cells are composed of cell body and processes which could be classified morphologically into five grades.

Grade 0 Processes branching from the epithelial cell body present a regular pattern up to the periphery where they interdigitate with adjacent processes in an orderly manner in the periphery as in the cell structure of the normal kidney.

Grade 1 Processes branch orderly up to the periphery, but become swollen in the periphery.

Grade 2 Some of the processes become swollen, fused or have disappeared.

Grade 3 Processes become fused irregularly and present mica-like structure.

Grade 4 The glomerulus becomes hyalinized.

2. As the grade of epithelial cell changes increases, the frequency of edema, early morning urine protein volume, 24-hour total urine protein volume, WBC, plasma fibrinogen value, BSR, BUN, serum creatinine value, serum cholesterol value and serum triglyceride value all became significantly increased.

3. As the grade of epithelial cell changes increases, urine output volume, RBC, hemoglobin value, hematocrit value, total serum protein, serum albumin value, serum calcium value, RBF, GFR, PSP 15-minutes value, Ccr. value, serum IgG value, and CH<sub>50</sub> value became significantly decreased.

4. A significant correlation could not be observed between grade of epithelial cell and blood pressure value, degree of hematuria, platelet count, bleeding time, coagulation time, prothrombin time, frequency of positive CRP, ASLO value, frequency of positive RA factor, serum sodium value, serum potassium value, serum chloride value, serum phosphorus value, serum IgA value, serum IgM value, C<sub>3</sub> value and C<sub>4</sub> value.

5. A significant positive correlation was observed between the grade of epithelial cell changes and thickening of the basement membrane of the glomerulus.

6. A significant positive correlation was noticed between the grade of epithelial cell changes and proliferation of mesangial cells.

7. A significant positive correlation was present between the grade of epithelial cell changes and IgG deposit on the glomerulus, but no such significant correlation could be demonstrated between IgA, IgM nor fibrinogen deposit.

8. The author proposes the use of his grading of changes in the glomerular epithelial cells for classification of cell damage in the routine diagnosis of renal pathology material. That is, Grade 0 is classified as Damage Grade 0, Grade 1 corresponds to Damage Grade 1, Grade 2 to Damage Grade 2, Grade 3 to Damage Grade 3 and Grade 4 to Damage Grade 4.

9. It was found that the glomerular epithelial cells become the final barrier against the production of proteinuria.

10. Proliferation of microvilli can be observed on the surface of the glomerular epithelial cells in some cases.