



編集

日本腎病理協会／日本腎臓学会

腎生検病理 アトラス

Kidney Biopsy—Atlas and Text

改訂版



はじめに： 「腎生検病理アトラス」改訂にあたって

腎生検病理アトラス改訂版をお届けします。腎生検病理アトラスは、日本腎臓学会の腎病理診断標準化委員会によって 2005 に刊行された「腎生検病理診断標準化への指針」を、2010 年に日本腎臓学会と日本腎病理協会の共同編集として大幅に改定したものを初版としています。

初版アトラスの最大の特徴は、実践的病理診断の手順に沿って、疾患分類や基本的な読み方から、重要な疾患の病理所見の解説まで、広範囲に記載している点です。一方で、項目の括りが統一されていない部分や、病因論での新しい分類に対応できなくなるなど、改善すべきいくつかの問題も明らかになってきました。

今回 7 年を経て、より使いやすいアトラスとなるよう、腎病理協会会員を中心に改訂しました。今回の改訂は、新しい疾患概念に対応し、かつ最新の臨床病理学的な情報を盛り込むことで、さらに腎疾患の病理を病因から理解できるように編集しました。そのために 10 項目、80 ページ程度増えて少し重くなりましたが内容は非常に充実したものになっています。

このアトラスは、日本腎臓学会の腎病理診断標準化委員会と日本腎病理協会の協力のもとに充実してきましたが、そのどちらにも中心的な役割をされた、長崎大学名誉教授の田口 尚先生、信州大学名誉教授の重松秀一先生が、改訂を待たずに逝去されました。今回の改訂によって本アトラスが完成度の高いものになったのも、臨床と病理が理解しあう関係を持ってわが国の腎臓学が発展したのも、ひとえに田口先生と重松先生の高い学識とリーダーシップによるところが大きいと感じています。改訂版において重松先生は、腎病理の基盤である疾患概念について包括的に述べておられ、非常に示唆に富んでいます。さらに沢山の教えをいただく気持ちでしたが、残念なことに絶筆となってしまいました。その想いから、表紙は病理図ではなく重松先生の絵にしました。これからこの本を手にする若い方にも、この想いが届けばと思います。

最後に、今回の改訂にあたり、執筆を含めご協力いただきました多くの方々と、これまで温かい指導を賜りました田口 尚先生、重松秀一先生に厚く御礼申し上げます。

本書が、これを手にする多くの方々により、腎臓病の患者さんのためになることを願っています。

平成 29 年 7 月

日本腎病理協会代表世話人 筑波大学医学医療系
長 田 道 夫

腎生検病理アトラス改訂版編集委員長 昭和大学顕微解剖学
本 田 一 穂

目 次

はじめに：「腎生検病理アトラス」発刊にあたって	田口 尚, 城 謙輔, 長田 道夫	002
はじめに：「腎生検病理アトラス」改訂にあたって	長田 道夫, 本田 一穂	003
執筆者一覧		004
組織写真, 図提供への謝辞		008

▶臨床情報

腎生検病理診断に必要な臨床情報	白井小百合, 木村健二郎	010
腎生検臨床情報記載用紙：成人	横山 仁	018
腎生検臨床情報記載用紙：小児	石倉 健司, 本田 雅敬	023
腎生検報告書の書き方と腎病理診断の標準化	本田 一穂	027

▶腎病理総論

腎生検に必要な各種染色法	山中 宣昭	032
所見の捉え方：光学顕微鏡	城 謙輔	044
所見の捉え方：免疫抗体法	小川 弥生, 上田 善彦	053
所見の捉え方：電子顕微鏡	浜口 欣一, 上杉 憲子	063

▶疾患分類

糸球体腎炎の WHO 分類の変遷と今後の方向	重松 秀一	076
尿細管・間質・血管病変の分類	畔上 達彦, 山口 裕	081

▶各論：糸球体病変

微小変化型ネフローゼ症候群	橋口 明典	090
巣状分節性糸球体硬化症	長田 道夫	097
膜性腎症	本田 一穂	105
IgA 腎症	城 謙輔	113
紫斑病性腎炎 (IgA 血管炎)	久野 敏	119
抗 GBM 病	清水 章	126
膜性増殖性糸球体腎炎	辻 隆裕, 深澤雄一郎	132

C3 腎症：dense deposit 病と C3 腎炎	城 謙輔	139
ループス腎炎と抗リン脂質抗体症候群	串田 吉生, 倉持 茂	145
糖尿病性腎症	北村 博司	154
腎アミロイドーシス	眞部 俊	162
細線維性腎炎とイムノタクトイド系球体症	城 謙輔	168
爪膝蓋骨症候群と膠原線維沈着性系球体症	城 謙輔	174
クリオグロブリン血症性系球体腎炎	種田 積子	178
軽鎖沈着症, 重鎖沈着症, 軽鎖重鎖沈着症	小松田 敦	182
単クローン性 IgG 沈着を伴う増殖性系球体腎炎	相馬 淳	189
フィブロンネクチン 腎症	上杉 憲子	195
リポプロテイン系球体症	長田 道夫	201
Alport 症候群, 菲薄基底膜病	原 重雄	203
先天性ネフローゼ症候群	長田 道夫	209
Fabry 病	松岡健太郎	215
ミトコンドリア異常症	益澤 尚子	219

▶各論：感染関連腎炎

溶連菌感染後急性系球体腎炎	上田 善彦, 尾田 高志	224
細菌感染性腎炎	岡 一雅	229
ウイルス関連系球体腎炎	田中 瑞子	235
肝疾患に関連した腎病変	南口早智子, 上杉 憲子	240

▶各論：血管病変

腎硬化症	長田 道夫, 田口 尚	248
血管炎症候群	小川 弥生	254
ANCA 関連血管炎 (AAV)	小川 弥生	261
血栓性微小血管症	大橋 隆治	266
全身性硬化症(強皮症腎)	川野 充弘	273

コレステロール塞栓症(アテローム塞栓症)	金網友木子	277
----------------------------	-------	-----

▶各論：尿細管間質性病変

急性尿細管傷害/壊死	長濱 清隆	284
尿細管間質性腎炎	山口 裕, 藤田 裕美	290
肉芽腫性間質性腎炎	柳内 充	296
腎盂腎炎	青木 茂久	301
IgG4 関連腎臓病	久野 敏	305
代謝性尿細管障害	藤乗 嗣泰	311
ネフロン癆/常染色体優性尿細管間質性腎疾患 (ADTKD)	武田 朝美	321

▶各論：移植腎病変

拒絶反応(バンフ分類)	原 重雄	328
移植腎の薬剤性障害	武田 朝美	337
移植腎のウイルス性腎症	金網友木子	342
移植後リンパ増殖性疾患	小池 淳樹	350
腎移植後の再発腎炎, 新生腎炎	大塚 康洋	355

▶各論：随伴性腎疾患

骨髄移植と腎障害	外岡 暁子	362
妊娠高血圧腎症	緒方謙太郎	367
薬剤性腎障害(分子標的薬)	相田 久美	370
Castleman 病, POEMS 症候群, TAFRO 症候群(Castleman-Kojima 病)	富田 茂樹	374

索引		379
----------	--	-----

所見の捉え方：免疫抗体法

Immunohistochemistry interpretations

小川 弥生, 上田 善彦

1 はじめに

腎生検組織診断における免疫グロブリンや補体に対する免疫抗体法検索の目的は、生検組織における免疫沈着物の有無や程度・広がり进行评估し、腎病変の成り立ちにおける免疫学的機序の役割を形態学的側面から推定することである。

IgA 腎症や抗糸球体基底膜抗体腎炎は、蛍光所見が最終診断に直接結びつき、膜性腎症のように多くの免疫複合体関連糸球体腎炎では、優位な染色を示す抗体の種類と、特徴的な沈着パターンの組み合わせが確定診断に役立つ(図

1)。一方で微小変化型ネフローゼ症候群(MCNS)のように有意な陽性所見を示さないことで除外診断が可能となる疾患もある。

また, Sethi らによって提案された Mayo Clinic や Renal Pathology Society グループの糸球体腎炎の病理組織分類(表 1)では免疫蛍光抗体法所見が基本となっており¹⁾, 免疫抗体法所見の判断は腎生検の病理診断において重要な役割を担っている。

本稿では、まず染色方法について記述し、次に所見の捉え方や記載法から鑑別診断へのアルゴリズムについてまと

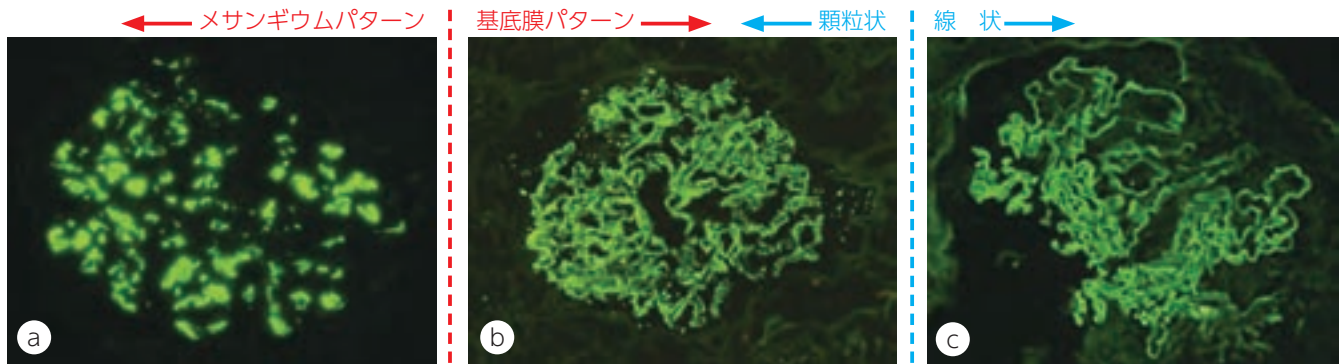


図 1 代表的な陽性部位とパターン

- a : IgA 腎症の腎生検例で、メサンギウムパターンの陽性所見を認める (IgA 染色, 対物×40)。
 b : 膜性腎症の腎生検例で、基底膜パターンの細顆粒状の陽性所見を認める (IgG 染色, 対物×40)。
 c : 抗 GBM 抗体腎炎例で、基底膜に線状の陽性所見を認める (IgG 染色, 対物×40)。

表 1 糸球体分類と免疫蛍光所見

Pathogenic type	Specific disease entity	Immunohistochemistry
Immune-complex GN	IgA nephropathy, IgA vasculitis, lupus nephritis, infection related GN, others	<u>Granular</u> deposits by polyclonal Ig. Complement is often codeposited
Pauci-immune GN	ANCA-associated GN	<u>Negative</u> or few Ig deposit
Anti-GBM GN	Anti-GBM GN	<u>Linear</u> deposits of Ig, most often IgG
Monoclonal Ig GN	MIDD, PGNMID, ITG/ FGN with monoclonal Ig deposits	<u>Monotypic</u> Ig deposits
C3 glomerulopathy	C3GN, dense deposit disease	<u>Dominant C3</u> deposits with minimal or no Ig

(文献 1 より引用, 改変)

C3 腎症：dense deposit 病と C3 腎炎

C3 glomerulopathy: dense deposit disease and C3 glomerulonephritis

城 謙輔

C3 腎症の概念、定義

これまでの特発性膜性増殖性糸球体腎炎(membranoproliferative glomerulonephritis: MPGN)は電子顕微鏡形態学的に MPGN I 型, II 型, III 型に分類されてきたが, 近年, 補体 C3 の活性経路の先天的あるいは後天的調節不全の観点から再分類され, C3 腎症の概念が提唱された。すなわち, dense deposit 病(DDD)は, MPGN II 型として, 低 C3 血症を呈し C3 が単独に糸球体に陽性を示す疾患群として容認されているが, MPGN I 型や MPGN III 型のなかにも C3 が単独に染色される一群があり, それを C3 腎炎と呼び, DDD とともに包括的な概念として C3 腎症が提唱されている^{1~3)}。C3 腎炎には, Idiopathic C3 腎炎⁴⁾のほかに, Familial MPGN type III⁵⁾, CFHR5 nephropathy(familial C3 glomerulonephritis / heterozygous mutation in CFHR5^{1,6)}が含まれる。この C3 腎症の提示により MPGN I 型と MPGN III 型との電子顕微鏡的鑑別において, これまでに必ずしも明確でなかった問題点が, 免疫診断の観点から一つの疾患にまとめられることにより解消され, 治療の観点からも, より実用的な分類となった。

補体の活性経路は, classical pathway, lectin pathway, そ

して, alternative pathway に大別される。classical pathway は, 抗原と複合体を形成した免疫グロブリンが補体 C1 複合体と結合し活性化される。この経路が関与した場合には, 免疫抗体法で C3 以外に IgG などの免疫グロブリンや C1q が染色される。一方, alternative pathway は, 抗原, 抗体, 補体からなる免疫複合体を介さず, 補体活性経路において C3 から活性化される代替的経路である。この経路の先天的あるいは後天的異常によって起こる MPGN は C3 のみが強く染色され, ほかの免疫グロブリンや C1q は陰性であることが特徴で, この機序を介した腎症を C3 腎症という概念でまとめている(図 1)¹⁾。

● dense deposit 病

1 概念、定義

DDD は全身性の稀な疾患で, 異常な高電子密度沈着物様変化が腎糸球体毛細血管係蹄の基底膜内や眼の脈絡毛細管 Bruch 膜の基底膜内にみられる。確定診断は, 電子顕微鏡にて基底膜内に特有な連続した高電子密度沈着物様変化を認めることで診断される⁷⁾。この沈着物は糖蛋白や不飽和脂肪酸を含み, 基底膜の特異的な変質とみられており⁸⁾, 補

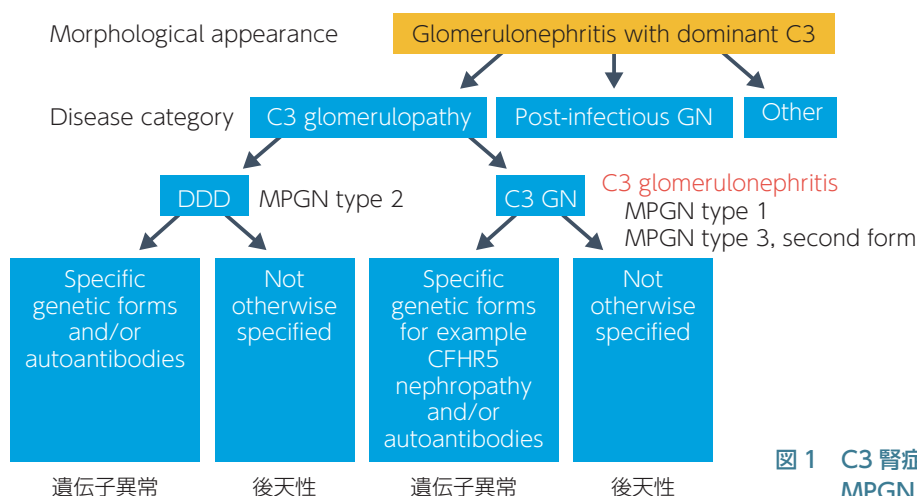


図 1 C3 腎症, dense deposit disease, C3 腎炎, MPGN 亜型の関係を示すシェーマ

Castleman 病, POEMS 症候群, TAFRO 症候群(Castleman-Kojima 病)

Castleman disease / POEMS syndrome / TAFRO syndrome

富田 茂樹

1 はじめに

本稿では良性・非上皮性腫瘍で、腎障害を惹起するリンパ球性増殖性疾患である Castleman 病, POEMS 症候群, TAFRO 症候群(Castleman-Kojima 病)について、リンパ節病変と腎組織病変の関連性について形態的特徴を含め提示する。

2 Castleman 病の概念

米国ボストン, Massachusetts 総合病院の病理診断医であった Benjamin Castleman は 1956 年に胸腺腫との鑑別を有する孤発性前縦隔腫瘍につき臨床病理学的に 2 型(硝子血管型, 形質細胞型)に分類される病変を提唱した^{1,2)}(表 1)。

多くを占める硝子血管型は無症状で、リンパ節病変としては萎縮した胚中心に細血管侵入を認めるとともに、マントル層の増殖さらには濾胞間には細血管増生と単球を有する疾患で、この型では腎障害の報告は一定していない。一方、形質細胞型は発熱など全身症状や高 γ グロブリン(免疫グロブリン)血症などの特徴的臨床所見が出現し、リン

パ節病変として過形成性の胚中心を有するリンパ濾胞間に顕著な形質細胞の浸潤を特徴とする病変を形成し、以前から多彩な腎障害を呈することが報告されている。その後、Frizzera らは縦隔に限らず全身に多発する形質細胞型病変の亜型を従来の孤発性とは区別して多中心性としたうえでこれらの疾患群を Castleman 病と命名している³⁾(図 1)。

当初、多中心性 Castleman 病は形質細胞型病変の亜型とされていたが解析の結果、硝子血管型の胚中心を有するリンパ濾胞間に、形質細胞型としての顕著な形質細胞浸潤を呈する中間型を呈することが報告されてきた。

3 POEMS 症候群・TAFRO 症候群(Castleman-Kojima 病)の概念

多中心性 Castleman 病としての中間型の組織型を呈する反応性リンパ球性増殖性疾患は human herpes virus 8 (HHV-8)の関連の有無から特発性と二次性に分類されている¹⁾(表 2)。

HHV-8 感染の原因としての human immunodeficiency virus(HIV)感染下での症例があり、わが国の症例と欧米症例

表 1 Castleman 病

病変の分布状態 からの分類
a. 孤発性
b. 多中心性
組織型からの分類
a. 硝子血管型
b. 形質細胞型
c. 中間型

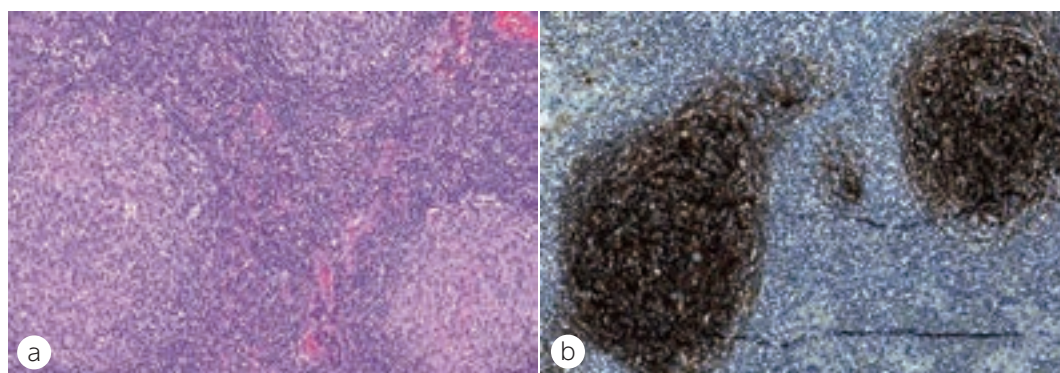


図 1 多中心性 Castleman 病 (IPL 型)

a : HE 染色, b : CD21 (濾胞樹状細胞マーカー)。硝子血管を有するリンパ濾胞を有する硝子血管型とともに濾胞観察間に多数の形質細胞浸潤を有する形質細胞型が混在する中間型を呈する病変。CD21 陽性の濾胞樹状細胞網は均一で保たれており、濾胞樹状細胞には異型を認めない。