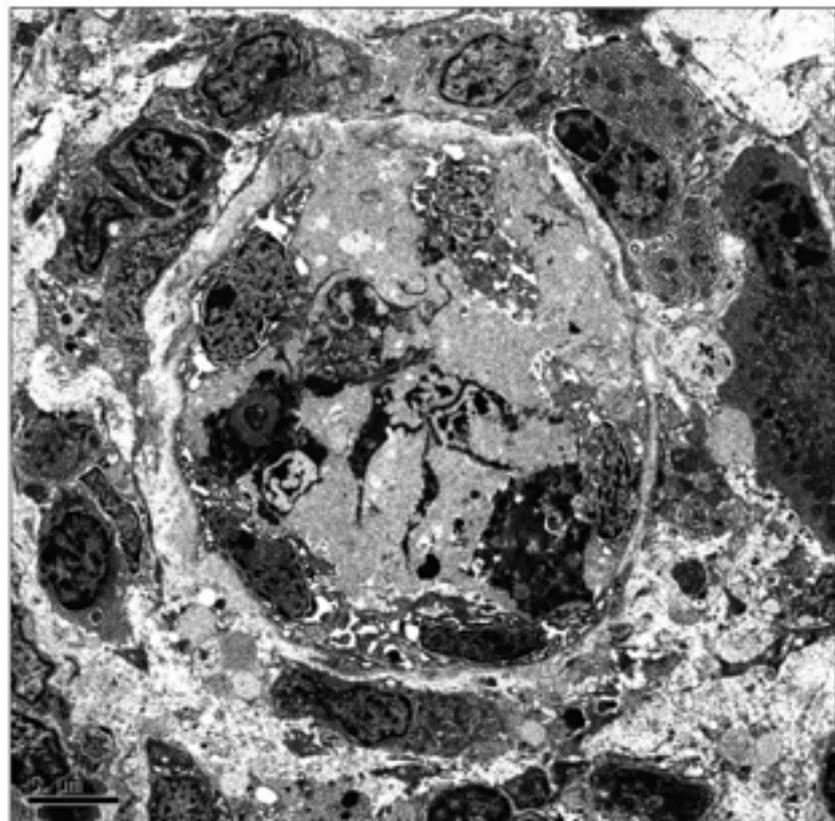


第1回 腎生検電顕診断コンセンサスカンファレンス



平成28年8月13日 名古屋第二赤十字病院
加藤化学記念ホール

第1回 腎生検電顕診断コンセンサスカンファレンスプログラム

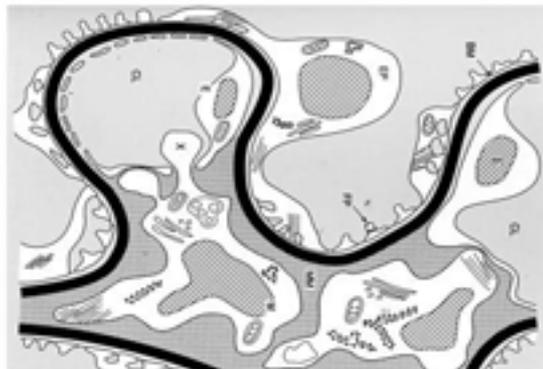
	ご挨拶	長田道夫
	臨床電顕の危機と腎生検	田口 尚
	電子顕微鏡が診断の決め手になる腎臓疾患	坂口 弘
9:00	腎生検電顕正常像	上杉薫子
	代表的疾患の電顕所見	串田吉生
	電顕標本に視るアーチファクトの見分け方	及川 理
10:00	腎生検電顕診断のありかた、問題点	山口 裕
10:40	臨床所見、光顕、蛍光抗体法を踏まえた電顕撮影の実弊	久野 敏
11:20	Break	
11:35	腎生検病理診断への電顕のインパクト	長田道夫
12:15	Lunch	
13:00	電顕から推定する病態と限界	清水 章
13:40	光顕像から電顕像へ、電顕像から光顕像へ	本田一穂
14:20	蛍光所見と電顕所見の一致・不一致 一蛍光所見から総合的腎病理診断における電顕の役割を考えるー	小川啓生
15:00	Break	
15:15	沈着病変の解釈と問題	坂 謙輔
16:00	症例検討と discussion 悩ましいFibrousな構造物 ミトコンドリア 変な沈着物 DOD vs CIGN C3 glomerulopathyと思われる症例に認めた電顕所見	片岡律子 益澤尚子 武田朝美 串田吉生 石村拓也、武倉恵理、 森田 元、矢野薫子、 半田貴也、高田大輔、 垣田浩子、遠藤知美、 鈴木洋行、塚本達雄
17:30	終了	

腎生検電顕正常像

筑波大学医学部泌尿科腎血管病理
上杉恵子

1. 糸球体の正常構造

電顕の観察の順番



BM: 基底膜、
EP: 上皮細胞、
FP: 足突起、
E: 内皮細胞、
MM: M細胞、
MM-M: M基質、
CL: 血管内腔

Zollinger and Mihatsch:
Renal pathology in Biopsy より

1. 糸球体基本的な構造: 3種類の細胞 (上皮、内皮、メサンギウム) と 2種類の細胞外マトリックス (メサンギウム基質と基底膜) からなる。

上皮細胞 (EP)

- たこ状の細胞。細胞体、細胞突起、たこ足/足突起で構成。
- 細胞体: 核のある部分。基底膜から離れて存在。RER (粗面小胞体)、Golgi体、ミトコンドリアが豊富。ライソゾームが散見。
- 足突起: 細胞体から細胞突起がのびたこ足となり、基底膜に接する部分。
- 細胞骨格やアクチンを主体とした細胞骨格が多い。
- スリット膜: 足突起間の20-50 nmのスリット状の間隙にある5-6 nm幅の膜。

内皮細胞

- 他の内皮細胞やメサンギウム細胞と gap 結合で結合する。
- 核のある細胞質が豊富な部分と扁平な部分からなる。前者は、メサンギウムと接する部分にあることが多く、辺縁に細胞骨格や微細管が多い。
- Fenestra: 扁平な部分にある70-100 nmの不規則な小孔 (fenestra)。隔壁はない。
- Fenestraは内皮細胞の同定に有用。
- 活動性が高く、形態の変化が大きい。

メサンギウム細胞

- 内皮細胞やメサンギウム細胞、Lacis細胞とは gap 結合で連絡。
- 長い細胞突起を有する不規則な細胞で、突起を基底膜や係蹄 (内皮細胞下) に伸ばす。
- 食細胞をもつ細胞も存在。
- 細胞骨格 (上図→): 細胞突起には細胞骨格 (中間フィラメントやアクチン由来の細胞骨格) が束状に存在し、一部はPlaque (板状) となる。細胞骨格束は、細胞辺縁に多く存在する。amyloid や fibrillary GNの細胞骨格との鑑別が必要。
- 細胞周囲に網の目状のメサンギウム基質をもつ (同定に有用)。

II. 細胞質基質 サイトソル (cytosol) 電顕では通常可視化できない。

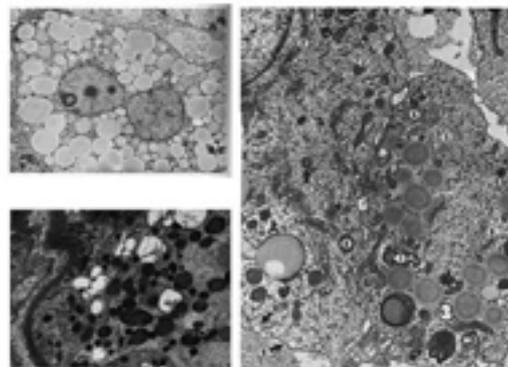


図15 細胞質基質: 電子密度が灰色 肝
① 核
② Golgi装置
③ ミトコンドリア
④ 脂質滴
⑤ 細胞内細胞骨格
⑥ Golgi装置
⑦ Myeline figure
⑧ Phagosome
⑨ Endocytosis
⑩ 小胞
⑪ 中心体

細胞質

II. 細胞内小器官 ミトコンドリア

①構成

- 内膜 内膜のヒダ状の突出物: クリステ
- 外膜
- 膜間隙
- マトリックス (内膜に囲まれる) 含むミトコンドリア顆粒

②正常の形態→ラグビー状のイメージが強いが、実はかなり多彩: 円柱状、球状、線維状、らせん状 大きく二つの形態

Orthodox: クリステが明瞭。

Condensed: 内部が凝集し、クリステが確認しづらい。酸化のリン酸化レベルが高い。

③ストレスにより分裂や融合、増殖を行う。

④病的な状態での変異。

Swelling + Cytolysis

: 急性障害に対する反応。

虚血、radiation、ミトコンドリア代謝やクエン酸回路に対する毒性、代謝ストレス (acidosis, hyperkalemia)、全身の炎症疾患

Hypertrophy: 大きさや数が増加する。

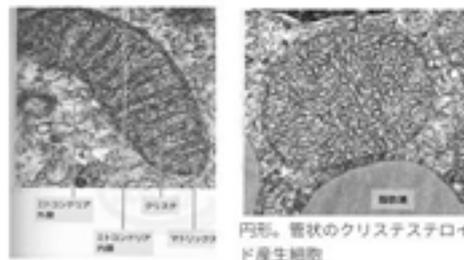
ミトコンドリアの代謝活性をあげる事象がある

(虚血、acidosis、尿毒症、など種々の状態)

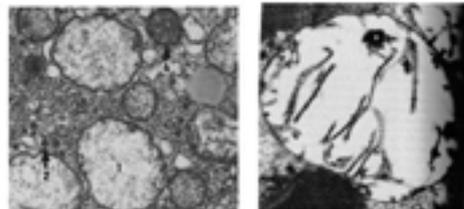
➢ Mitochondrial filament

➢ Intramitochondrial protein crystal

➢ Giant mitochondria



円形。管状のクリステステロイド産生細胞



1 膨化したミトコンドリア 膜は二重化しているため、ミトコンドリアと確定できる。右はミトコンドリアの基質が溶解している。筋肉

代表的疾患の電顕所見

香川大学医学部附属病院病理診断科

串田吉生

代表的疾患の電顕所見

- 基底膜の異常
 - 菲薄基底膜病
 - アルポート症候群
 - 上皮細胞の異常
 - 微小変化型ネフローゼ症候群
 - 異状分葉性糸球体硬化症
 - 内皮細胞の異常
 - 高血圧性腎硬化症
 - 急性性糸球体腎炎
 - 慢性糸球体腎炎
 - メサンギウムの異常
 - 慢性糸球体腎炎
 - ANCA関連腎炎
 - 膜性腎炎
 - 膜性増殖性糸球体腎炎
 - IgA腎症
 - ループス腎炎
 - 尿毒症期後糸球体腎炎
 - 管腔内
 - 急性性糸球体腎炎
 - ANCA関連腎炎
 - 膜性腎炎
 - 膜性増殖性糸球体腎炎
 - IgA腎症
 - ループス腎炎
 - 尿毒症期後糸球体腎炎
 - 沈着物
 - 急性性糸球体腎炎
 - ANCA関連腎炎
 - 膜性腎炎
 - 膜性増殖性糸球体腎炎
 - IgA腎症
 - ループス腎炎
 - 尿毒症期後糸球体腎炎
 - その他
 - 急性性糸球体腎炎
 - ANCA関連腎炎
 - 膜性腎炎
 - 膜性増殖性糸球体腎炎
 - IgA腎症
 - ループス腎炎
 - 尿毒症期後糸球体腎炎
- 香川大学医学部附属病院病理診断科
串田吉生
病理情報センター/腎臓科/2024.03.07

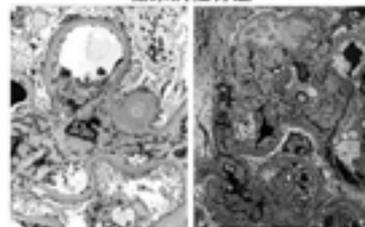
基底膜

基底膜の厚さ

出生時は100nm前後で、成長に伴い厚くなり、12歳くらいまでに成人と同じ程度になる。
成人で300-350nm (224-460nm) (男性が女性より厚い)
成人では250nm以下では薄く、200nm以下は病的。
糖尿病性腎症の病理組織分類(NPS, 2010)では、男性430nm以上、女性395nm以上となっている。

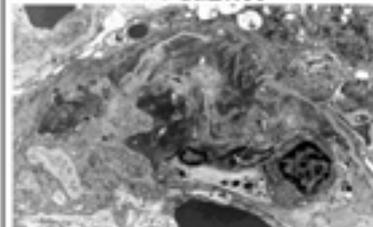
- 菲薄化: 菲薄基底膜病、アルポート症候群、IgA腎症、紫斑病性腎炎など(局所的)。
- 肥厚: 糖尿病性腎症。

糖尿病性腎症



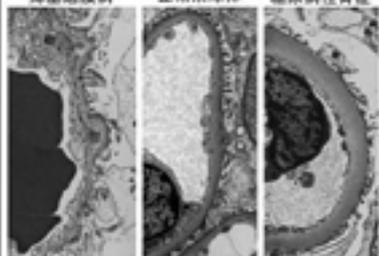
基底膜の肥厚、メサンギウム基質の増加、メサンギウム細胞

ANCA関連腎炎

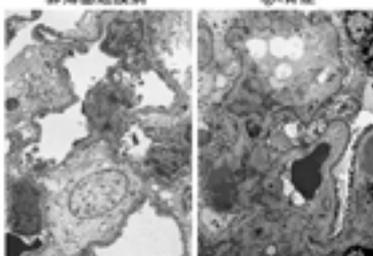


フィブリンの析出、基底膜の断裂

薄基底膜病 正常糸球体 糖尿病性腎症



菲薄基底膜病 IgA腎症

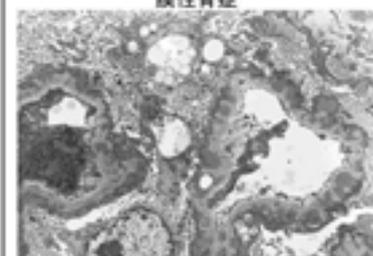


沈着部位の局在

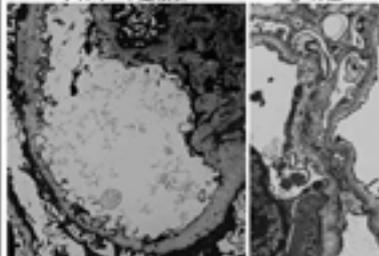


原田隆, 山口一 腎臓病の病理学 腎臓科 腎臓科 2013, 14, 100-104, 117頁

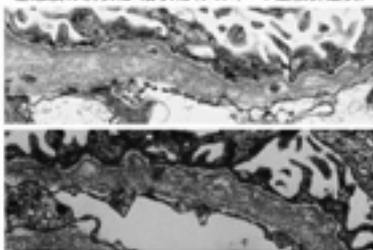
膜性腎症



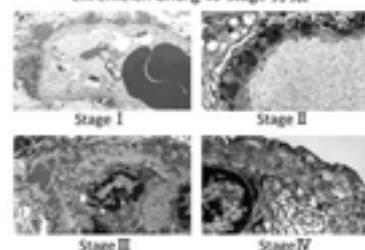
アルポート症候群 IgA腎症



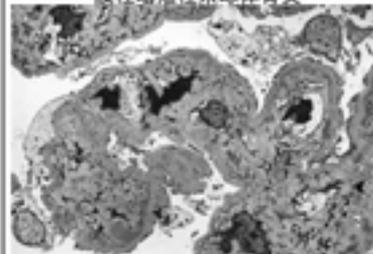
基底膜の網状化・層状化(アルポート症候群症例)



Ehrlenich Chung の stage 分類



膜性増殖性糸球体腎炎



電顕標本に視るアーチファクトの見分け方

名古屋第二赤十字病院 電顕担当
及川 理

- ・構造を忠実に捉え、正確な所見、きれいな電顕像取得を目指していても予期せぬアーチファクトに悩まされることがある。
- ・アーチファクトの成因は単純ではなく、透過電子顕微鏡試料作製から観察までのステップが長く、わずかなことが影響しあうと考えられる。

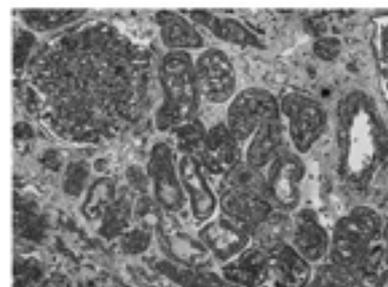
今回、腎生検標本に出現するアーチファクトについて、要因とその対策について考えてみたい。

ここに代表的なアーチファクトを供覧する。

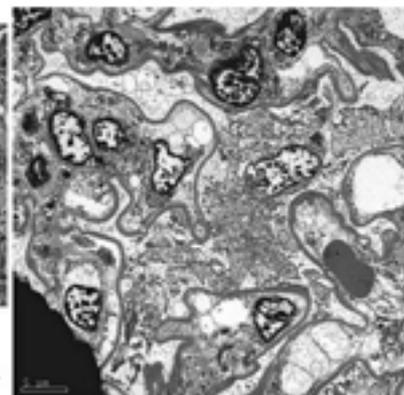
電顕診断に見られる様々なアーチファクト

- ①凍結
- ②乾燥
- ③自己融解
- ④戻し電顕
- ⑤オルガネラ・核基質消失
- ⑥顆粒固定
- ⑦不明瞭な核
- ⑧暗調な核
- ⑨亀裂
- ⑩小孔
- ⑪低コントラスト
- ⑫チャタリング
- ⑬ドリフト
- ⑭ピンボケ
- ⑮電子線焼け
- ⑯コンタミネーション

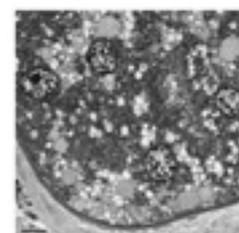
③ 自己融解 (Necrosis)



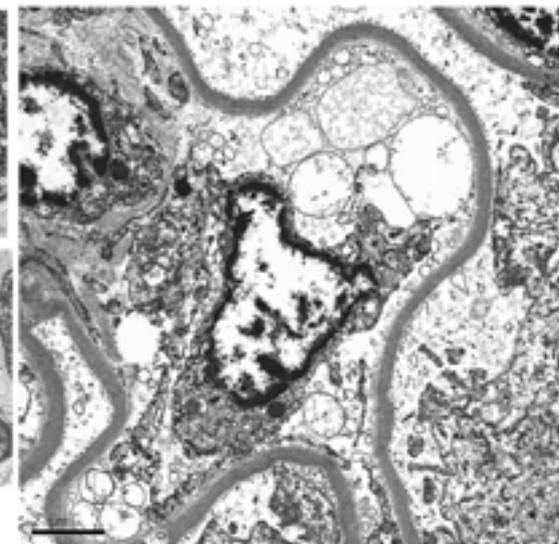
1 μm TB切片



系球体低倍像



尿管・間質



系球体拡大像

腎生検電顕診断のありかた、問題点

山口病理組織研究所
山口 裕

腎生検電顕診断のありかた、問題点

1. 電顕で観察される糸球体は1, 2ヶで、病態を表現しているとは限らない。
2. 電顕診断は特徴的で、決まった目印、符号で診断してる事が多く、その目印の幅を十分に捉えていない。
3. 尿細管、間質並びに血管系の観察は豊富な観察記載がない。
4. 定量化は可能か？

電顕診断は所見診断でなく、総合診断を目指すべきか？

電顕診断の順

1. Blue sectionの観察
2. 電顕写真の観察
3. 光顕標本の観察
4. 蛍光或は酵素抗体法の結果或は観察
5. 再度電顕観察
6. 総合診断、もし出来なければ所見診断或は示唆診断。(most-likely, probable, possible)

電顕診断の実際

光顕	電顕所見	ifなど	電顕診断	総合診断
FSGS	MGA(FPF++)	IgM(+)	MGA	FSGS
NCGN	MGA	(-)	MGA	NCGN
TIN	MGA	(-)	MGA	TIN
Anglitis	MGA	(-)	MGA	Anglitis
DN?	Thickened GBM linear IgG	DN	DN	DN

以上で、電顕診断では所見記載や所見診断で意味があるか？

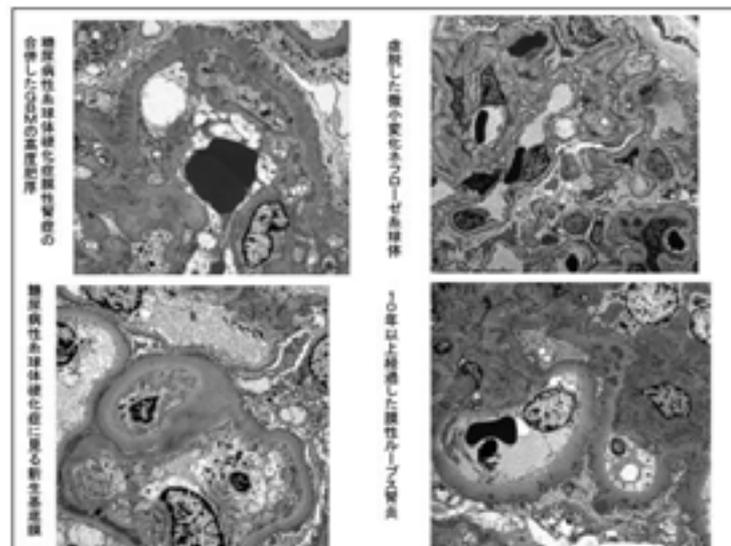
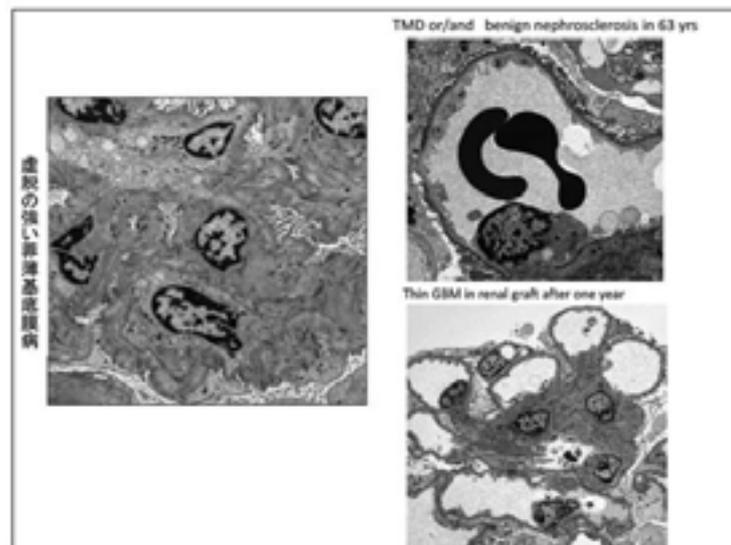
GBMの厚さ

1. 非薄基底膜病の診断

非薄なGBMは高血圧性腎症や肥満腎症などの過剰濾過でも見られ、移植腎では除神経の影響がGBMの非薄化を認める。

2. 糖尿病性腎症(DN)の診断

肥厚したGBMは虚脱した糸球体で見られ、部分的なメサンギウム閉入やメサンギウム基質増加を伴い、糖尿病性糸球体硬変に類似する。慢性腎症の合併の時に本来のGBM厚は何処を計測すべきか？長期治療の慢性ループス腎症では上皮下沈着は無く時に高度に肥厚する例があり、DNの合併か？



臨床所見、光顕、蛍光抗体法を踏まえた電顕撮影の実際

福岡大学医学部病理学

久野 敏

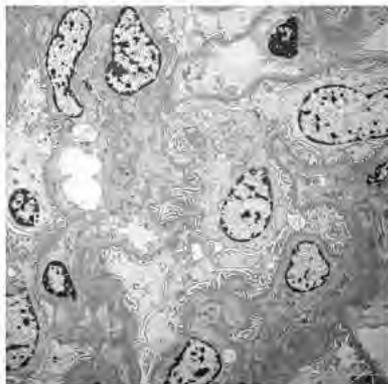
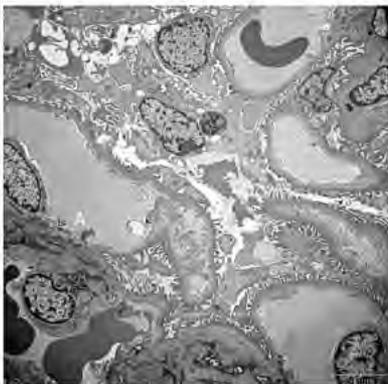
臨床所見、光顕、蛍光抗体法を踏
まえた電顕撮影の実際

福岡大学医学部病理学
久野 敏

- 1: 診断価値のある写真撮影のコツ
(病変ごとの至的倍率やコントラスト)
- 2: 電顕撮影で病変を探すとは
- 3: 診断価値のあった電顕写真
- 4: 診断できないあるいは意味のない
写真とは

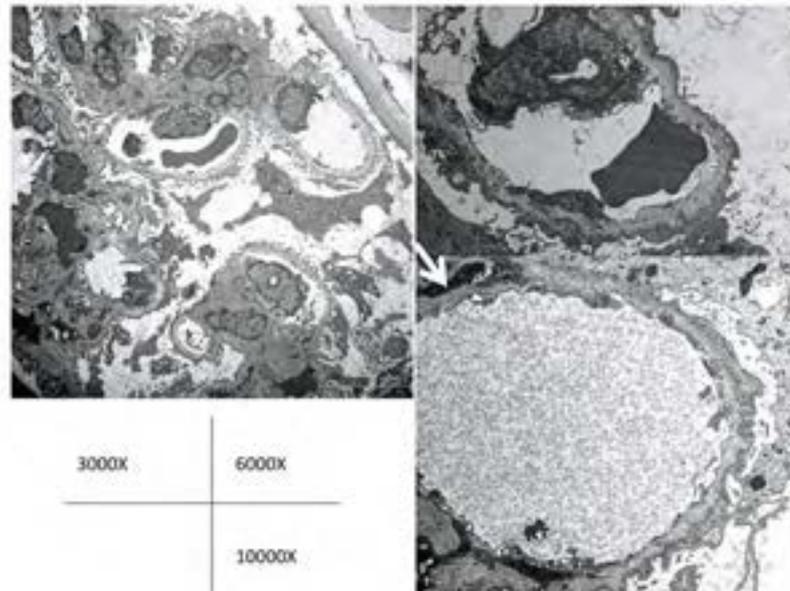
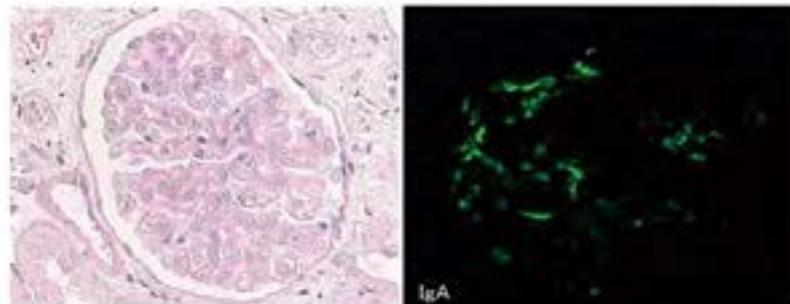
1: 診断価値のある写真撮影のコツ

- 1) よい固定
- 2) 準超薄切片(semithin section)のできれば
- 3) 超薄切片(ultra thin section)の質
技師の技量に関わっている
切片の出来栄への判定ができる



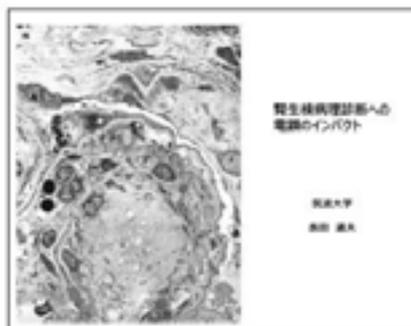
3: 診断価値のあった電顕写真

13歳、男児、学校検尿で血尿・蛋白尿を指摘された



腎生検病理診断への電顕のインパクト

筑波大学
長田道夫



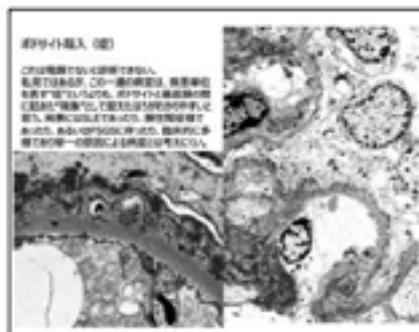
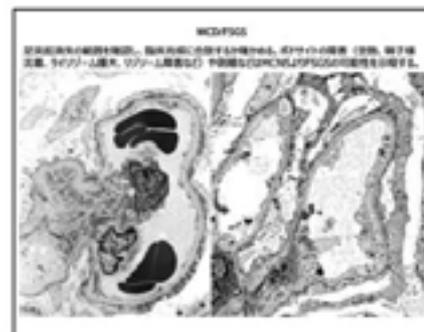
A Revolution of Routine Electron Microscopy in the Examination of Native Renal Biopsies

Yoshio Inoue
Department of Pathology, Institute of Medicine, University of Tsukuba, Utsunomiya, Japan

October 1st 2017

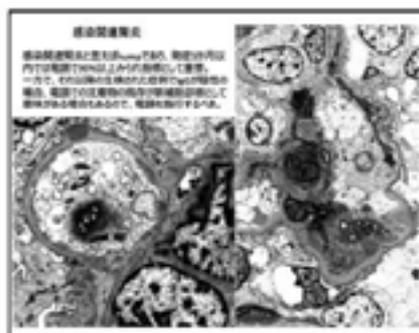
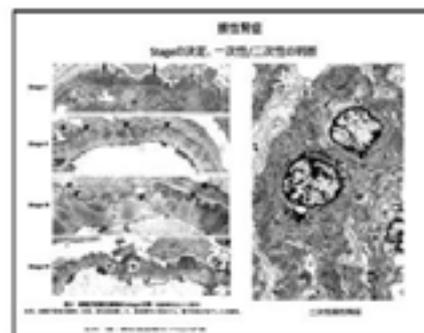
Table 1. Case in which electron microscopy findings appeared as additional diagnosis*

Renal region	Additional region	Electron findings appearing additional region
Post glomerular (mesangium)	Post glomerular (mesangium)	Normal glomerular mesangium
Post glomerular (endothelium)	Post glomerular (endothelium)	Normal glomerular endothelium
Subendothelial	Subendothelial	Normal glomerular endothelium
Subepithelial	Subepithelial	Normal glomerular endothelium
Glomerular (endothelium)	Glomerular (endothelium)	Normal glomerular endothelium
Glomerular (mesangium)	Glomerular (mesangium)	Normal glomerular mesangium
Glomerular (epithelium)	Glomerular (epithelium)	Normal glomerular epithelium
Glomerular (endothelium)	Glomerular (endothelium)	Normal glomerular endothelium
Glomerular (mesangium)	Glomerular (mesangium)	Normal glomerular mesangium
Glomerular (epithelium)	Glomerular (epithelium)	Normal glomerular epithelium



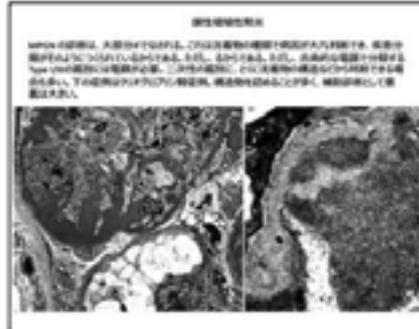
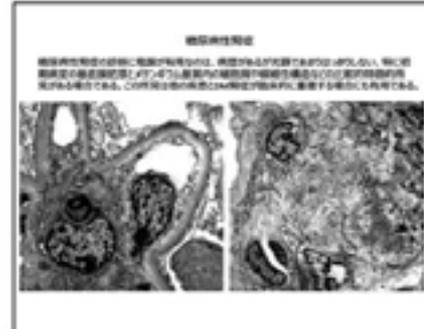
- 知っておくべきこと
1. 病気のサンプルを（視野で）観察している
 2. 電顕像から疾患概念が与えられるものは少ないが、疾患によっては特徴的所見がある。
 3. 光顕、IFの補助診断としての役割は大変大きい
 4. 電顕上の病変の程度や量的なものと病態との関連付けは難しい
 5. 電顕は一般に除外診断には不向きである

- 多くの腎疾患は光顕とIFで診断がつくようになってきている
- | | |
|---|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. IgA腎症 2. MCD/FSGS 3. 膜性腎症 4. 全身性硬皮症/全身性硬皮病 5. 全身性紅斑性狼瘡 6. ループス腎炎 7. ANCA関連腎炎 8. 全身性糖尿病/糖尿病性腎症 9. 腎アミロイド 10. 尿毒症性腎炎 11. 尿毒症性脳症 12. 尿毒症性骨髄質石灰化 13. 尿毒症性骨髄質石灰化 14. アルミナ中毒/シリカ中毒 15. クロモクロム症 16. 腎（臓）萎縮症 17. ミトコンドリア病 18. 尿酸症 19. 尿酸症性腎炎 20. 尿酸症性脳症 | <ol style="list-style-type: none"> 1. 膜性腎症 2. MCD/FSGS 3. IgA腎症 4. ANCA関連腎炎 5. 全身性糖尿病/糖尿病性腎症 6. 全身性硬皮症/全身性硬皮病 7. 全身性紅斑性狼瘡 8. ループス腎炎 9. 尿酸症 10. 尿酸症性腎炎 11. 尿酸症性脳症 12. 尿酸症性骨髄質石灰化 13. 尿酸症性骨髄質石灰化 14. アルミナ中毒/シリカ中毒 15. クロモクロム症 16. 腎（臓）萎縮症 17. ミトコンドリア病 18. 尿酸症 19. 尿酸症性腎炎 20. 尿酸症性脳症 |
|---|--|



- 特徴的な電顕所見がある疾患例
- a. MCD/FSGS
 - b. Thin basement membrane disease
 - c. Alport syndrome
 - d. Amyloidosis
 - e. Fabry disease
 - f. Mitochondrial cytopathy
 - g. DDD
 - h. Fibrillary/Collagenofibrotic/Immunotactoid Glomerulopathy
 - i. Bandell type IDO
 - j. Cystinosis
 - k. Crystal storing light chain Nucleocytoplasmic tubulopathy/podocytopathy
- 鑑別あるいは複合疾患の見極めに意味を持つ

- 電顕所見が病理診断に意味を持つ場合
1. 電顕の特徴的所見が疾患特異性がある
 2. 光顕では見えない構造の検出とそれによる診断補助
 3. 光顕で見える構造の微細変化が診断の傍証となる
 4. 異常な構造が遺伝子病を示唆する
 5. IFの沈着を踏まえた沈着物の形状分布に疾患概念があるもの
 6. 臨床所見、光顕、IFが不一致である場合の判断
 7. 複合病の診断や鑑別診断



電顕から推定する病態と限界

日本医科大学解析人体病理学

清水 章



第1回腎生体電顕診断コンセンサスカンファレンス
2016年8月13日(土) 9:30 - 18:00
名古屋第二大学病院 10F 顕微鏡学記念講堂



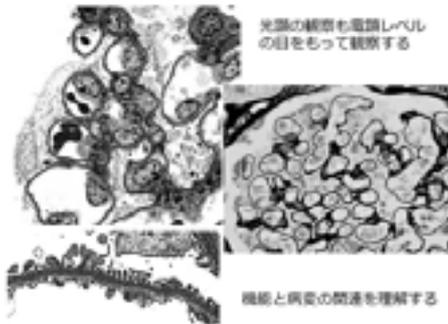
電顕から推定する病態と限界

清水章
日本医科大学解析人体病理学

4. 電顕から推定する病態と限界

電顕から病態を読むことは可能か？

1. 電顕所見から読んだ病態
2. 電顕所見から光顕やIFの解釈が修正される場合
3. 診断法としての電顕の限界と所見の取り過ぎについての考察



secondary MPGN

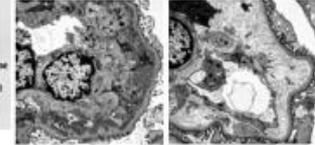
いろいろな膜性増殖

AFIP: Mem-Neoplastic
Kidney Diseases (DXgn)
VO, Jennette JC, Silva FG,
eds. American Registry of
Pathology, Washington, DC,
2002.

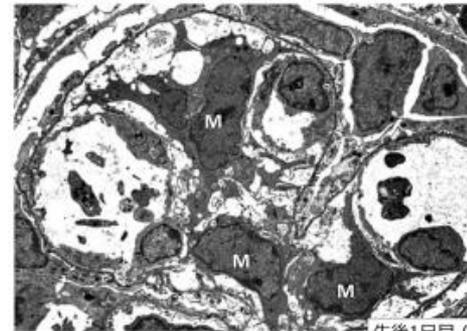


With Immune Deposits
Infections
Cryoglobulinemia (predominantly type 2,
type 3)
Hepatitis B
Hepatitis C
Endocarditis
Visceral abscess
Infected ventriculoarterial shunt
Malaria
Schistosomiasis
Mycoplasma
Ebstein-Barr virus
Human immunodeficiency virus (HIV)
Autoimmune Diseases
Systemic lupus erythematosus
Mixed connective tissue disease
Rheumatoid arthritis
Sjögren's syndrome
Dysproteinemias
Cryoglobulinemia (types 1 or 2)
Light chain deposition disease (LCDD)
Light and heavy chain deposition disease
(ALHCDD)
Heavy chain deposition disease (HCDD)
Waldenström's macroglobulinemia
Fibrillary glomerulonephritis
Immunotactoid glomerulonephritis

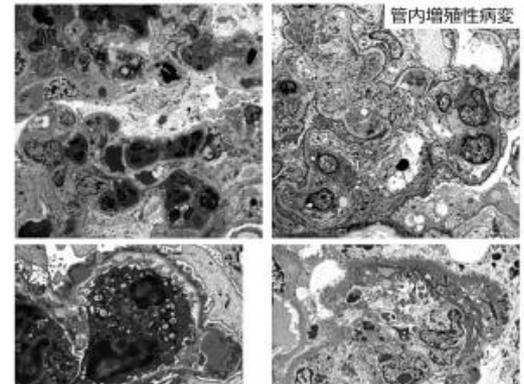
Without Immune Deposits
Chronic Liver Disease
Cirrhosis
Alpha-1-antitrypsin deficiency
Thrombotic Microangiopathy
Hemolytic uremic syndrome
Thrombotic thrombocytopenic purpura
Antiphospholipid antibody syndrome
Radiation nephritis
Sickle cell anemia
Transplant glomerulopathy
Systemic sclerosis



メサンギウム細胞は糸球体毛細血管のpericyteである



生後1日目 (ラット)



電顕コンセンサス・カンファレンス 2016 in 名古屋

光顕像から電顕像へ 電顕像から光顕像へ

電顕から考える糖尿病性腎症の病態

昭和大学 顕微鏡学
本田一穂

光顕所見と電顕所見を対比させること の意義

1. 光顕でわからない細胞の由来や位置関係を知る。
2. 細胞の変化の詳細を知る(細胞内小器官の変化)。
3. 細胞同士や細胞と基質の関係を知る。
4. 基底膜や細胞外基質の変化を知る。
5. 沈着物の部位と性状を知る。



- 病変形成のメカニズムを知る。
- 病態を把握する。

経絡進行例で基質増加型の結節性病変を形成した症例

症例3: 病態理解のための考察

1. 基質増加型の結節性病変部では、軽して細胞の傷害像は目立たない。
2. メサンギウム溶解病変部で、内皮の変性、マクロファージ浸潤、上皮の変性・剥離など細胞傷害性変化が出現している。

- 結節性病変の存在より、足細胞の変性が、高度蛋白尿と関連している。
- メサンギウム溶解病変が細胞傷害と糸球体硬化に重要である。

急速悪化症例(高血糖と高血圧)

症例4: 48才女性 急速悪化型DM

- 7-8年前より糖尿病で血糖薬を投与されたが放置。
- 4-5年前より糖尿病で尿たんぱく(糖化(定性で+)~++)。
- 半年前に高血圧(184/104, HbA1c 12.4% (105))。
- 3ヶ月間より下腿浮腫とみアローゼ症候群となる。
- その後も尿蛋白2.3g/dayと持続の血尿が持続するため、腎生検を実施した。GFR 35

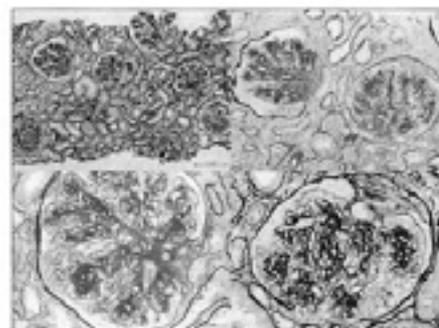
- 高血糖と高血糖で急速に悪化し、その後、内服薬や食餌制限などでやや改善がみられている症例

腎生検診断は、単に病型を決めて 病名を診断するだけではない。

1. 例えば、一口に糖尿病性腎症といってもその病理像は多岐である。
2. 多様な病態が存在し、症例毎にその程度に差があるため、病理所見も多様である。
3. 病変がどのような病態によって引き起こされているかを知る手段の1つが電子顕微鏡的観察である。

このセッションの内容

1. 糖尿病性腎症を例にとり、観察されるいくつかの光顕所見が電顕でどのように観察されるかを提示する。
2. 腎生検診断における電子顕微鏡観察の果たす役割について考察する。
3. 多様な糖尿病の病態のうち何が標榜であるかを考える。



症例4: 光顕から電顕への問題点

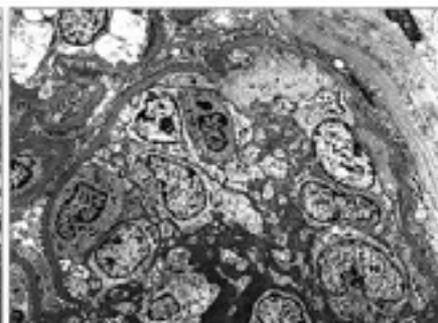
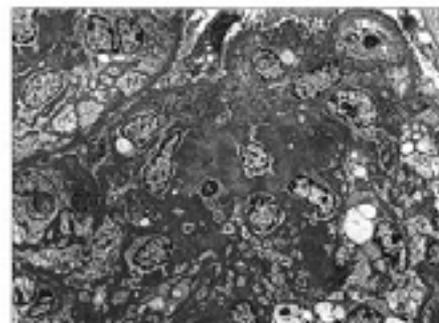
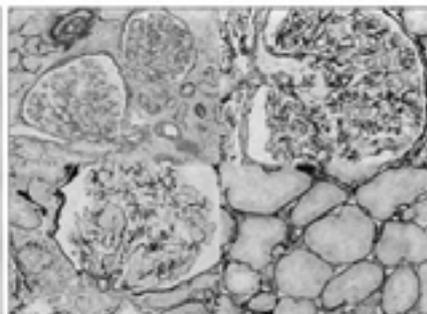
1. 係数腔内で増殖する細胞は何か?
2. 結節性病変はあるか?
3. メサンギウム溶解の詳細は?
4. 糸球体のどの細胞に傷害があるか?
5. 虚着や線維性半月体などの詳細は?

臨床的特徴: 急速悪化型DM

症例1: 60才男性 NIDDM

- 60才男性、肥満、副腎機能障害、高血圧、高脂血症。
- 12年前から尿蛋白(+), 最近になり1.9g/日まで増加している。

- 肥満・高血圧・高脂血症を合併した初期2型DMの症例



悩ましいFibrousな構造物

福岡県立総合センター
片岡律子

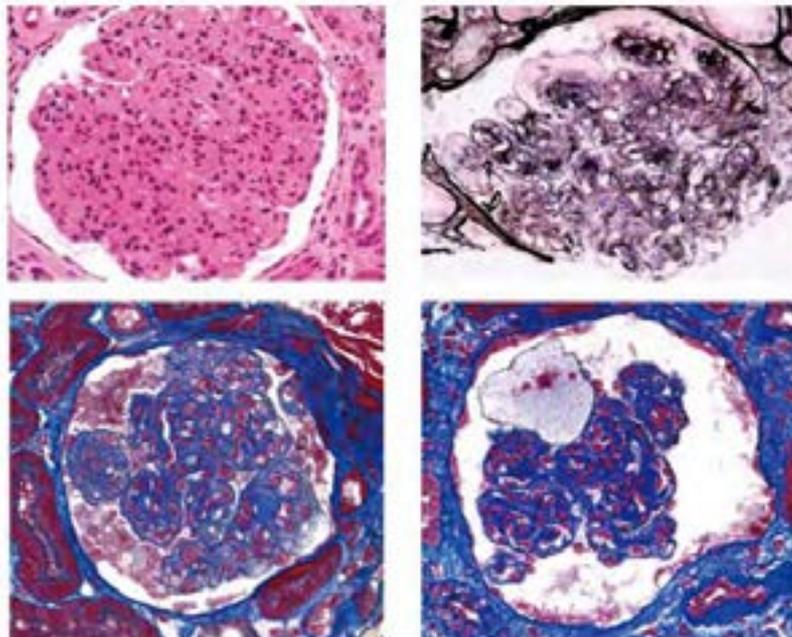
- ・電顕診断で大変苦労するものの一つに、高電子密度沈着物の構造物の有無の判断があります。
- ・高電子密度沈着物は超強拡大すると、ほとんどが構造物のように見え、何か構造物があるのではないかと疑いだすときりがなく、頭がくらくらしてきます。
- ・今回の発表では、これまでに経験した、あるいはコンサルトを受けた症例を提示し、高電子密度沈着物内のFibrousな構造物の見方について、ご教示いただきたく存じます。

症例1：47才男性；2008年久留米腎フォーラムでコンサルトを受けた症例

高血圧歴2年

ネフローゼ症候群、尿蛋白+、Cr 66.8ml/min、MGUS:BJ-x(urine)

光顕所見



光顕所見まとめ

糸球体：7個、遺尿1個、高度メサンギウム拡大6個、結節5個、微小血管瘤4個、基底膜二重化1個
 間質：細胞浸潤軽度、線維化軽度、尿細管：萎縮軽度
 血管：弓状動脈；中等度線維性内膜炎
 細胞診：軽度肥厚、硝子球変化なし

Glomerular diseases with organized deposits

Heptinstall

Elongated non-branching fibrils or larger tubules
 Short curved microtubules
 Spheres
 Crystals
 Fingerprints
 Fibrils with lateral spines (barbed wire)

*Pathologist must distinguish organized deposits from the small and intermediate-sized fibrils that are normal structures of extracellular matrix in the immature and adult kidney and the cytoskeletal microtubules and microfilaments of glomerular cells

LM：結節性糸球体硬化症（微小血管瘤を伴う）

IF：C3、C4、C1q 沈着 → LCDOにあわない
 軽度沈着なし(?) → LCDOにあわない

EM：基底膜内皮下、メサンギウムに顆粒状高電子密度沈着物
 → LCDO類似

メサンギウム間入
 mesangiolytic

partly fibrillar??? → fibrillar glomerulopathy?



IF所見が合わないが、もっとも近いのはLCDOであろう。

本例はメサンギウム溶解もあり、FibrillarにみえたのはFibrillary materialではなく、細胞外基質の構造または細胞骨格のmicrofilamentをみている可能性が大きいのではないか？

症例2：42歳男性

臨床診断：糖尿病

MGUS：数回骨髄穿刺しているが、骨髄腫の所見なし

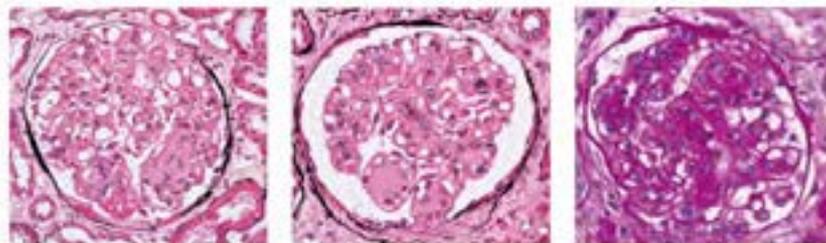
網膜症なし

臨床経過：腎機能が急速に悪化し、短期間で透析導入となった症例

病理点：MGUSがあり、EMでFibrilsが疑われる。

腎病理の先生にコンサルトし、Diabetic fibrilosisの典型と診断されたがMGUSもあり、糖尿病の他の合併症と比べ腎機能低下速度が非常に早かったため、今でも引っかかっている。

光顕所見



ミトコンドリア

大津市民病院 病理診断科
益澤尚子



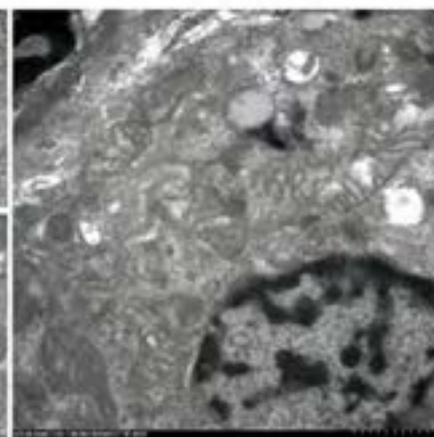
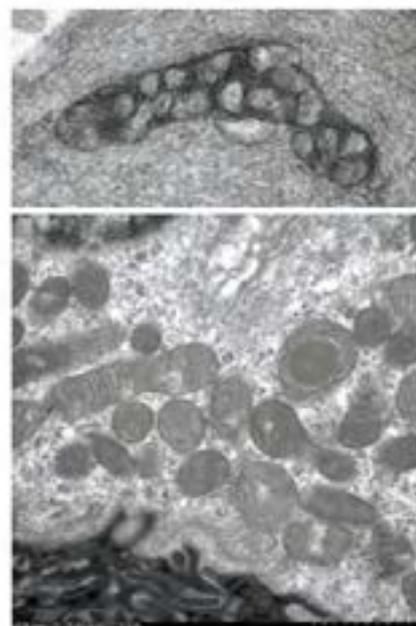
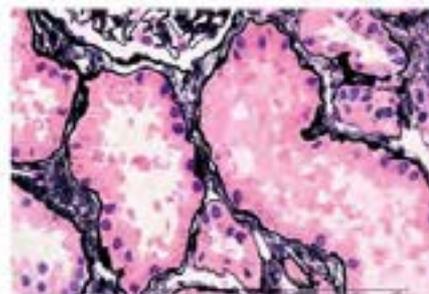
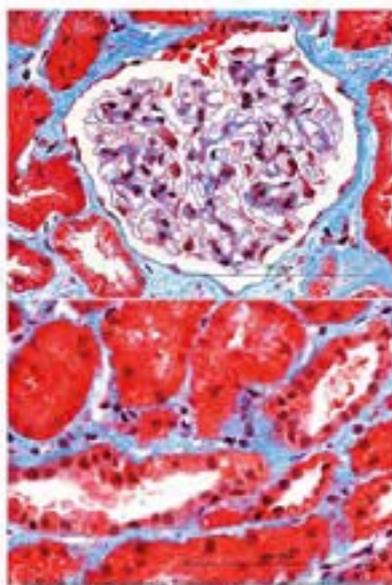
● ミトコンドリア異常症①

10代男性 腎疾患の家族歴なし。

10歳時に学校検尿で蛋白尿を指摘され受診
軽度蛋白尿、低身長-3.1SD、WPW症候群
腎生検：微小変化 全硬化糸球体1個あり

11歳時、突然頭痛と右同名半盲を発症
頭部MRIで左後頭葉にT2WI/DWIで高信号
血中・髄液中の乳酸・ビリルビン値高値

mtDNA A3243G変異を認めMELASと診断



異常ミトコンドリアあり
次はどうする？

Department of Diagnostic Pathology, Otsu Municipal Hospital 77

● 症例③

11歳 男性

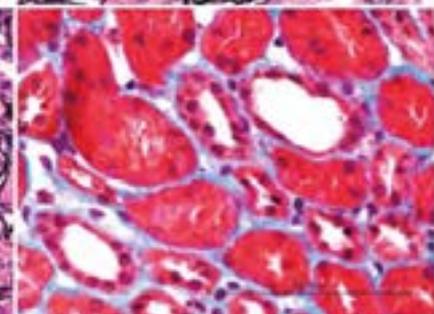
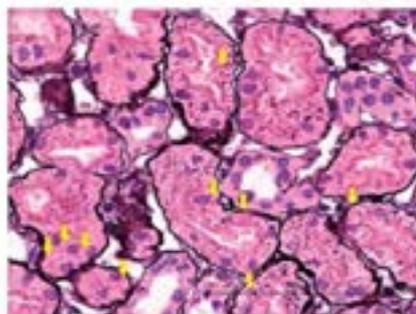
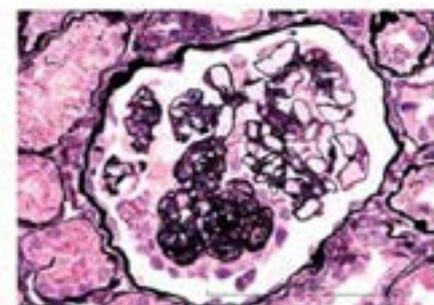
10歳時の学校検尿で蛋白尿を指摘され
以後蛋白尿(+)が持続する。

出生時 34wk, 1700g

母親(48歳): 小6から蛋白尿を認め、
28歳で母から生体腎移植

光顕診断 FSGS

尿細管上皮にミトコンドリアが目立つ



変な沈着物

名古屋第二赤十字病院 腎臓内科

武田朝美

腎臓科・電子顕微鏡・腎臓病の検査
2024/11

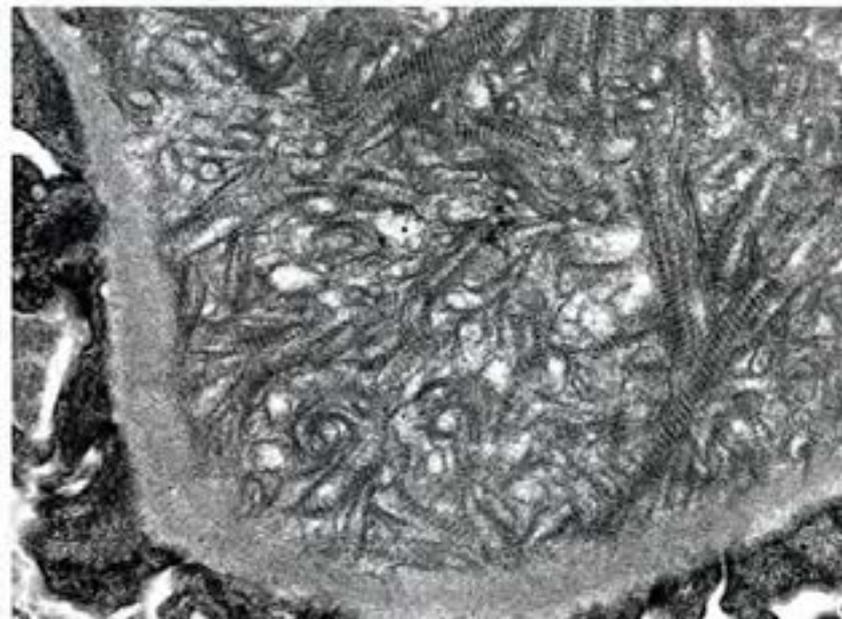
症例検討とディスカッション

変な沈着物

名古屋第二赤十字病院 腎臓内科
武田朝美

高電子密度沈着物

- どこに沈着しているのか？
糸球体、基底膜、PTC、細腎
- 何が沈着しているのか？
免疫複合体、変性物、アミロイド、鉄
- どんな大きさでどんな構造をしている沈着物か？
- どんな影響を与えている沈着物か？



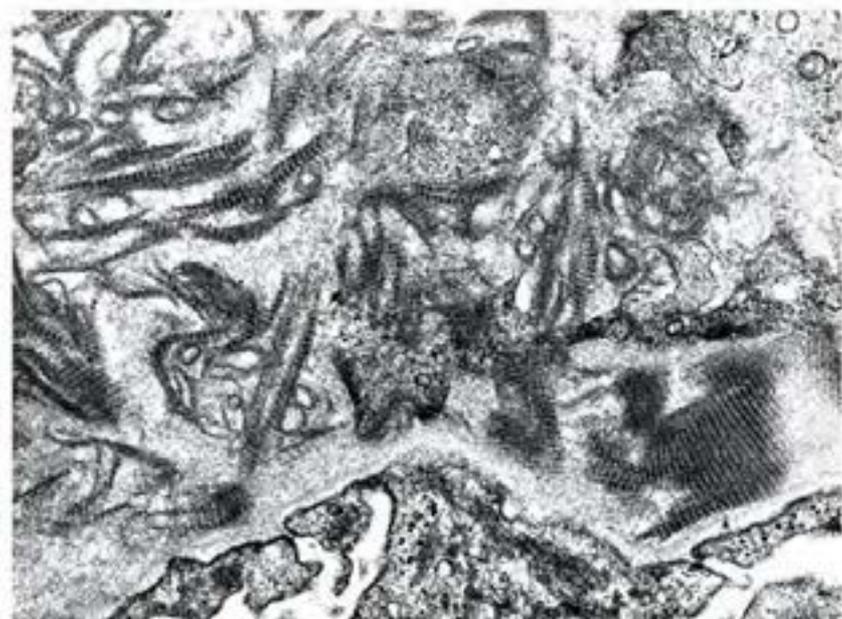
変な沈着物

何が沈着しているのかを調べつつ、電顕検査を行う

電子顕微鏡での検査で、病態の分類、診断が出来ない場合、
その先はどうしたらいいのだろう??

症例検討① 87歳の糸球体沈着物

【診療】75歳男性
【経過】下肢浮腫、倦怠感
【検査】生糸球体なし。
66年より高血圧症にて治療にて内服治療を受けていた。
12年ほど前より、ふらつきを訴え、無意識性昏倒と診断。
その際Cr 2.0mg/dl、腎臓病低下を認めたが、腎臓病による慢性腎不全と判断し保存的治療にて経過観察となっていた。
4月より四肢の浮腫、倦怠感増加あり71歳
利尿剤を処方され経過観察
蛋白尿、血尿の出現を認めてあり、ネフローゼ症候群と診断。
変な尿沈下-尿沈下約4月14日自治体検査となり。



入院時検査

身長 161cm、体重 68.0kg、BMI 26.5、BT 36.5°C
BP 154/91mmHg、PR 94/min, regular
心音・肺音に異常を認めず。
四肢に浮腫なし。
下腿に浮腫を認める。

検査処方
-チアニーA20% 1.5g 1回
-1αD3 1.5g 1回
-ロイソール200mg/日 0.75g 1回
-セオフェリン錠 1.5g 1回
-99mTc-MDP 1回
-4リンチート2.0 1回 14歳
-アムロジピン 5mg 1回 14歳
-エソプロロレン 1回 14歳
-チオチアミド 1回 14歳
-コサックス 1回 14歳
-チアジド 1回 14歳



影が濃く、CRF-62.6%、右心房、左心室の突出あり。

DDD vs C3GN

香川大学医学部附属病院病理診断科
串田吉生

症例検討

DDD vs C3GN

香川大学医学部附属病院病理診断科
串田吉生

香川大学医学部附属病院病理診断科

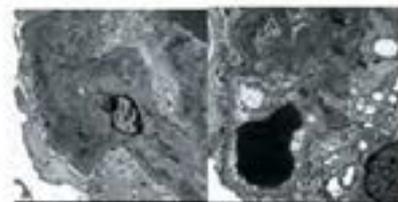
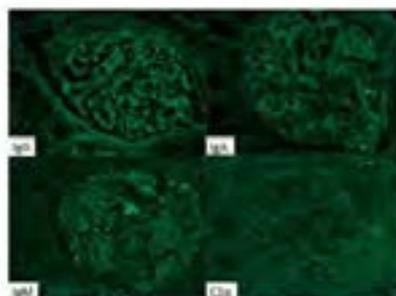
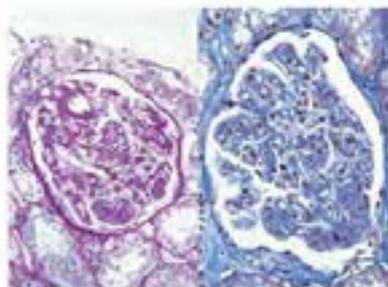
【症例】40歳、男性。

【現病歴】大学生の頃赤い尿が出た事があるが、受診はしていなかった。2-3年前より検査で尿蛋白を指摘されていた。今回の検査で尿蛋白2+、尿潜血2+と悪化していると指摘されたため、精密的に当院を受診した。

【現症】身長174cm、体重69.1kg、血圧106/81

検査所見

CrP	0.08 mg/dL	IgD	110 mg/dL
BUN	1.04 mg/dL	IgG4	12.1 mg/dL
Ca	0.72 mg/dL	IgA	81 mg/dL
eGFR	86.4 ml/min	IgM	77 mg/dL
Ab	0.7 g/dL	C3	48 mg/dL
U-pro	0.72 g/day	C4	46 mg/dL
		C1q	218
		ADP	281
		ADK	640 歳



IgMに沿って帯状の沈着物を認める

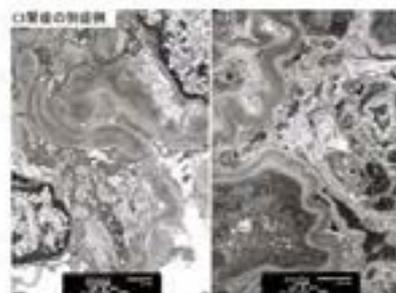
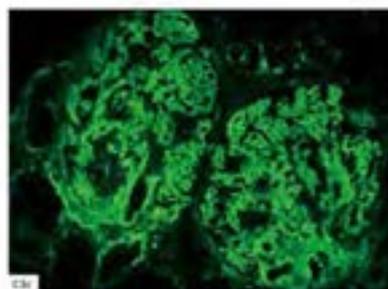
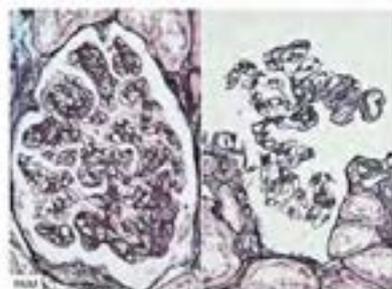
一部C3qも認められるより皮下沈着物を発見する



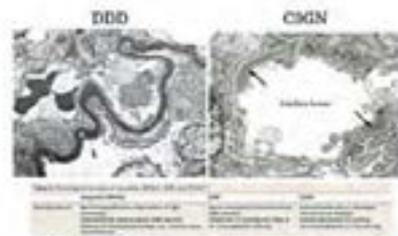
IgMに沿った帯状の沈着物は連続している部分もあるが、その内皮側寄りでは、DDDに典型的glomerular dense body領域中心の連続性沈着物も認められる



①腎臓の病理例



②腎臓の病理例



DDD

C3GN

C3 glomerulopathyと思われる症例に認めた電顕所見

1 公益財団法人田村興業会医学研究所北野病院 腎泌尿器センター・腎臓内科

2 京都大学医学部附属病院 病理診断科

石村拓也¹、武會恵理^{1,2}、森田 元¹、矢野景子¹、半田貴也¹、
高田大輔¹、堀田浩子¹、遠藤知美¹、鈴木洋行¹、塚本達雄¹

C3 glomerulopathyと思われる症例に認めた電顕所見

石村拓也¹、武會恵理^{1,2}、遠藤知美¹、矢野景子¹、半田貴也¹、高田大輔¹、
堀田浩子¹、塚本達雄¹、鈴木洋行¹、塚本達雄¹

¹公益財団法人田村興業会医学研究所北野病院 腎泌尿器センター・腎臓内科
²京都大学医学部附属病院 病理診断科

2016.6.15 第4回腎臓病診療研究会オンライン学会発表

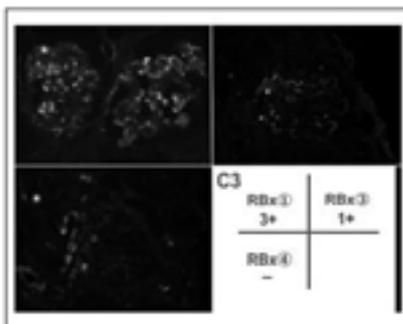
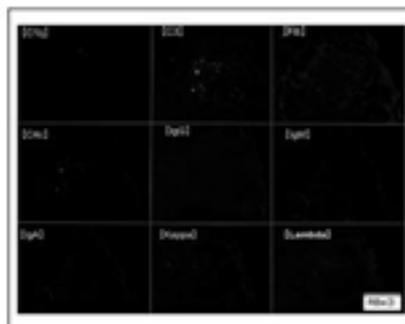
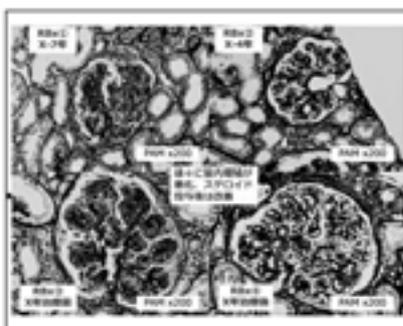
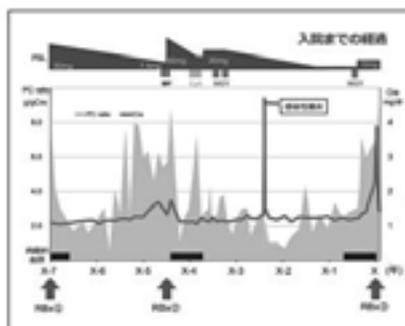
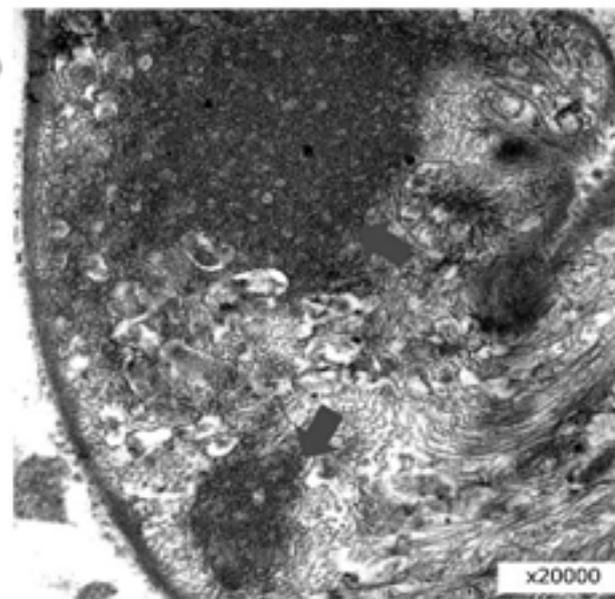
48歳男性

41歳時にネフローゼ症候群と診断され、腎生検の結果腎内免疫性腎炎の診断となった。ステロイドを中心とした免疫抑制療法が行われてきたが病勢を繰り返して再び2回の腎生検（41歳、44歳）を行ったが診断に至っていない。病勢の増悪傾向で今回腎生検を行った。病勢の増悪を認めるようになったため経過の腎生検を再行（IF、IFM、IFM/IFM）。

電顕所見では免疫性腎炎以外に異常を認めず。

TP	3.9 g/dl	IgG	234 mg/dl	C3 1.5~3.5%増悪
ALB	2.5 g/dl	IgA	96 mg/dl	
CRE	3.31 mg/dl	IgM	27 mg/dl	糸球体内出血を伴うネフローゼ症候群
eGFR	17 ml/min	C3	84 mg/dl	
UA	8.5 mg/dl	C4	28 mg/dl	免疫グロブリン免疫標識は否定
SUN	42.5 mg/dl	C5b/5	42 mg/dl	
CRP	0.88 mg/dl	補体	4+	その他自己抗体は陰性
T-CHO	286 mg/dl	補体	3+	
H-CHO	59 mg/dl	PCII	7.16 μg/dl	
L-CHO	150 mg/dl			
TG	176 mg/dl			

RBX③ EM



診断

- 光顕所見：膜の二重化、分葉化、管内増殖

→ 慢性増殖性糸球体腎炎

- IF所見：C3単独陽性

→ C3腎症

- 電顕所見：内皮下へC3deposit

→ C3腎炎

他疾患で見られた類似の電顕所見