

若年（ティーンエイジ）で診断されたIgA腎症患者の 臨床病理学的特徴と予後因子の解析

小松 弘幸¹⁾ 佐藤 祐二²⁾ 菊池 正雄²⁾
 中川 秀人²⁾ 福田 顕弘²⁾ 岩切太幹志²⁾
 戸井田達典²⁾ 北村 和雄²⁾ 藤元 昭一³⁾

要約：若年（ティーンエイジ：13～19歳）で診断されたIgA腎症患者の臨床病理学的特徴や予後因子の検討は少ない。今回、成人IgA腎症患者との違いを比較・検討した。研究デザインは過去起点コホート研究。対象は1981年からの25年間に当院でIgA腎症と初回診断された365名のうち、腎生検時の血清クレアチニン値が2.0mg/dl以下で、12ヵ月以上経過観察し得た304名。対象を若年（13～19歳）75例と成人（20歳以上）229例の2群に分け、両群の背景因子を比較した。また、若年群について末期腎不全への進展に寄与する因子を検討した。若年群の64.0%は無症候性血尿/蛋白尿を契機に診断されており、成人の38.4%より有意に多い割合だった。若年群は成人群より有意に診断時の血圧、血清クレアチニン値が低く、1日蛋白尿量が少なく、組織病変の重症度も軽度であった。若年群の10年腎生存率は87.8%で、平均81.9ヵ月の観察期間中に末期腎不全に至った8例では、初期治療としてレニン・アンジオテンシン系阻害薬やステロイド薬を投与されていなかった。Cox比例ハザードモデルによる多変量解析では、若年群でも診断時の尿蛋白量と病理所見の重症度が有意な予後因子であった。若年者は成人より軽症の段階で診断されている。しかし、若年であっても尿蛋白量が多い例や重度の組織障害を呈する例では末期腎不全へ進展する可能性があり、積極的な治療介入が必要と思われる。

[平成25年6月3日入稿、平成25年7月19日受理]

はじめに

IgA腎症は日本を含めたアジアや欧州、北米において、最も頻度の高い原発性糸球体疾患である^{1,2)}。日本腎臓学会による2007～2008年の腎生検レジストリー2400例の解析³⁾でも、IgA腎症は移植腎を除いた全腎生検例の約31%を占めており、慢性腎臓病（CKD）の原因としても主要な位置を占める。成人では発症後20年間で約40%の患者が末期腎不全（end-stage kidney disease, ESKD）に進展する¹⁾が、本症の病因解明は未だ十分ではなく、そのため現状では疾患特異的な治療法の開発には至ってい

ない。わが国では、世界でも類を見ないほどの確立した学校検診制度の普及により、IgA腎症が早期に発見される機会も多いため⁵⁾、最近では尿所見の寛解を目標として早期・軽症段階での治療介入を重要視する動きもある⁶⁻⁸⁾。本症の年齢分布は10～19歳と40～49歳に2峰性を有するとされる⁹⁾が、特に早期・軽症段階での診断が期待できる10代発症のIgA腎症患者については、治療介入のあり方も含めてより詳細な検討が必要である。しかしながら、小児期発症例（多くは15～16歳以下）と成人発症例の臨床病理学的な違いを検討した報告は過去にも幾つか見られるものの、中学から高校、その後の進学や就職へと続く、いわゆる“ティーンエイジ（13～19歳）”を中心にその臨床病理学的な特徴やその後の長期的腎予後を検討した報告はほとんどない。

今回我々は、このティーンエイジ（本研究では「若

1) 宮崎大学医学部附属病院卒後臨床研修センター
 2) 宮崎大学医学部附属病院第一内科
 3) 宮崎大学医学部血液・血管先端医療学講座

年」と定義する)で診断されたIgA腎症患者の臨床病理学的特徴および腎予後を明らかにするため、過去起点コホート研究により検討した。

対象と方法

1. 対象

1981年からの25年間に995名が宮崎大学医学部附属病院第一内科で経皮的腎生検を施行され、そのうち365例が組織学的にIgA腎症と診断された。このうち研究参入基準である、1) 診断時の血清クレアチニン (sCr) 値が2.0mg/dl以下であること、2) 経過観察が12ヵ月以上されていること、3) 過去にステロイド薬や免疫制御薬による治療歴がないこと、4) 全身性エリテマトーデスや紫斑病性腎炎、肝硬変などの全身性疾患が除外されていることを満たした304名を今回の研究対象とした。

対象304名の診断時の年齢分布をFigure 1に示す。診断時年齢が13~19歳の患者は75名で全体の24.7%を占め、今回はこの年齢層を若年群と定義し、20歳以上の患者229名を成人群とした。本研究は過去起点コホート研究としてデザインされ、両群間の臨床病理学的データや腎予後を比較検討した。

2. 臨床データの評価

発症時の臨床症候、診断時の身体診察所見、血液・尿検査データおよび初期治療の内容は、全て過去の診療録から収集した。高血圧は、収縮期血圧

140mmHg以上または拡張期血圧90mmHg以上を呈した場合、あるいは1種類以上の降圧薬を既に内服している場合と定義した。sCr値は、当院では1986年まではJaffe法で、その後は酵素法でそれぞれ測定されていたため、1981~1986年のsCr値については、Imaiらによる補正式¹⁰⁾を用いて酵素法測定に基づく検査値へ補正した。クレアチニンクリアランス (Ccr) は、24時間蓄尿データより算出した。

また、本研究のエンドポイントはESKDとし、血液透析、腹膜透析、腎移植などの腎代替療法を継続的に必要とする状態と定義した。

3. 病理組織学的重症度の評価

病理組織学的重症度は、厚生労働省特定疾患進行性腎障害に関する調査研究班: IgA腎症分科会が作成した「IgA腎症診療指針(第2版)」の予後判定基準¹¹⁾に基づき、以下のようにGrade 1~4の4段階にグレード化して評価した。

Grade 1: 軽度のメサンギウム細胞増殖と基質増加のみ。糸球体の硬化・半月体の形成・ボウマン嚢との癒着は認めない。尿細管・間質・血管に著変を認めない。

Grade 2: 軽度のメサンギウム細胞増殖と基質増加。糸球体の硬化・半月体の形成・ボウマン嚢との癒着を認める糸球体は全生検糸球体の10%未満である。尿細管・間質・血管に著変を認めない。

Grade 3: 中等度、びまん性のメサンギウム細胞増殖と基質増加。糸球体の硬化・半月体の形成・ボウマン嚢との癒着を認める糸球体は全生検糸球体の10~30%である。尿細管萎縮は軽度で、間質では一部の硬化糸球体周囲以外には細胞浸潤は軽度である。血管には軽度の硬化性変化を認める程度である。

Grade 4: 高度、びまん性のメサンギウム細胞増殖と基質増加。糸球体の硬化・半月体の形成・ボウマン嚢との癒着を認める糸球体は全生検糸球体の30%以上である。さらに硬化部位を加算し全節性硬化に換算すると、その硬化率は全糸球体の50%以上である。尿細管萎縮および間質細胞浸潤は高度で、線維化も高度である。一部の腎内小動脈壁に、肥厚あるいは変性を認めることがある。

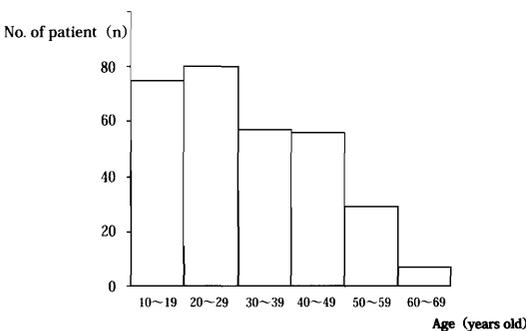


Figure 1. Distribution of age at diagnosis (n = 304). Number of patients in teenage (aged 13 to 19 years old) are 75 (24.7%) of all the patients in this study.

Table 1. Comparison of clinical syndromes at initial presentation.

Clinical syndromes	No. of patients (%)		P value**
	Young group (n = 75)	Adult group (n = 229)	
Asymptomatic hematuria and/or proteinuria	48 (64.0%)	88 (38.4%)	< 0.001*
Macroscopic hematuria	14 (18.7%)	37 (16.2%)	0.613
Acute nephritic syndrome	7 (9.0%)	17 (7.4%)	0.595
Chronic nephritic syndrome	6 (8.0%)	58 (25.3%)	0.001*
Rapidly progressive nephritic syndrome	0 (0%)	1 (0.4%)	0.566
Nephrotic syndrome	0 (0%)	28 (12.2%)	0.001*

*Statistically significant (p < 0.05)

**Data compared using chi-square test

4. 統計解析

全ての連続変数は平均 ± 標準偏差 (SD) で表示した。若年群と成人群の臨床症候および臨床データの2群比較には、各パラメータが連続変数で正規分布している場合にはun-paired t testを、離散変数の場合にはMann-Whitney's U testを、カテゴリ変数の場合には χ^2 independent test (ただし、期待度数が5以下の場合にはFisher's exact test)をそれぞれ用いた。また、両群間の病理組織学的重症グレードの比較にはPearson's χ^2 testを用いた。両群間の腎生存率の比較にはKaplan-Meier法を用い、有意差検定にはlog-rank testを採用した。腎生存率に影響する予後因子の解析にはCox比例ハザードモデルを用いた多変量解析を実施し、各パラメータにはハザード比、95%信頼区間 (confidence interval, C.I.)を示した。全ての有意差検定にはp値を付記し、p < 0.05を統計学的有意差ありとした。なお、統計解析にはSPSS for Windows, Advance Statistical Release 15.0 (USA)を使用した。

結 果

1. 若年群と成人群の臨床症候の比較

若年群 (n=75) と成人群 (n=229) の発症時の臨床症候の比較をTable 1に示す。若年群では成人群と比較して、無症候性血尿/蛋白尿が診断契機となった割合が有意に多かった (64.0% vs. 38.4%, p < 0.001)。一方、成人群では若年群より、慢性腎炎症候群 (25.3% vs. 8%, p=0.001) およびネフローゼ症候群 (12.2% vs. 0%, p=0.001) が診断契機となった割合が有意に多かった。肉眼的血尿、急性

腎炎症候群が診断契機となった割合には有意差はなかった。

2. 若年群と成人群の患者背景および初期治療の違い

若年群と成人群の腎生検時の臨床データ、病理組織学的重症度および初期治療の比較をTable 2に示す。臨床データでは、若年群は成人群と比較して男性の割合が高く、血圧値および高血圧の割合が低く、1日尿蛋白量が少なく、sCr値やCcrからみる腎機能も正常域に保持されていた。また、病理学的重症度評価でも、若年群では成人群より重症度のグレードが有意に低かった。初期治療では、扁桃摘出術の施行割合は両群で差がなかったが、レニン・アンジオテンシン系 (RAS) 阻害薬の使用率は成人群で有意に高かった。

3. 若年群と成人群の腎生存率の比較

若年群と成人群の腎生存率の比較をFigure 2に示す。対象304名の最終観察期間は81.9 ± 55.1 (12 ~ 273) ヶ月で、この間に若年群で8名 (10.7%)、成人群で32名 (14.0%) がそれぞれESKDに進展した。診断後10年および20年の腎生存率は、若年群で87.8%、40.3%、成人群81.5%、54.2%であり、両群間で有意差はなかった (p=0.809, log-rank test)。

4. 若年群におけるESKD群と非ESKD群の比較

若年群75例について、観察期間中にESKDに進展した8例とESKDに至っていない67例の診断時データ、病理学的重症度、初期治療を比較した (Table 3)。ESKD進展群では、診断時の拡張期血圧が有意に高く、1日尿蛋白量も有意に多かった。一方で、腎機能は両群間で有意差はなかった。組織

Table 2. Baseline characteristics at biopsy and initial treatment in young and adult groups.

	Young group (n = 75)	Adult group (n = 229)	P value**
〈Clinical parameters〉			
Age (y)	16.6 ± 1.80	36.6 ± 11.9	< 0.001*
Gender (M/F)	47/28	90/139	< 0.001*
Systolic BP (mmHg)	117.96 ± 12.2	128.6 ± 18.9	< 0.001*
Diastolic BP (mmHg)	66.6 ± 7.43	78.2 ± 13.1	< 0.001*
No. of Pt. with hypertension (%)	5 (6.7%)	68 (29.7%)	< 0.001*
Proteinuria (g/day)	0.68 ± 0.62	1.41 ± 1.81	< 0.001*
Serum creatinine (mg/dl)	0.75 ± 0.24	0.87 ± 0.32	< 0.001*
Creatinine clearance (ml/min)	101.1 ± 30.7	85.3 ± 29.3	0.001*
Serum blood urea nitrogen (mg/dl)	13.9 ± 3.82	16.1 ± 4.76	< 0.001*
Serum uric acid (mg/dl)	5.74 ± 1.69	5.69 ± 1.46	0.823
Serum albumin (g/dl)	4.26 ± 0.44	3.93 ± 0.60	< 0.001*
Serum total cholesterol (mg/dl)	177.2 ± 112.5	214.1 ± 54.0	< 0.001*
Serum IgA	301.9 ± 112.5	352.7 ± 112.0	0.001*
Serum C 3	89.5 ± 22.7	90.3 ± 21.5	0.792
〈Histological severity〉			
Grade 1	8 (10.7%)	14 (6.1%)	< 0.001*
Grade 2	31 (41.3%)	34 (14.8%)	
Grade 3	33 (44.0%)	147 (64.2%)	
Grade 4	3 (4.0%)	34 (14.8%)	
〈Initial treatment〉			
Tonsillectomy	41 (54.7%)	116 (50.7%)	0.546
Steroid therapy	21 (28.0%)	89 (39.9%)	0.089
RAS inhibitors	6 (8.0%)	69 (30.1%)	< 0.001*

*Statistically significant (p < 0.05)

**Data compared using Mann-Whitney U test, unpaired t test and chi-square test.

Histological grades in both groups compared using Pearson's chi-square test.

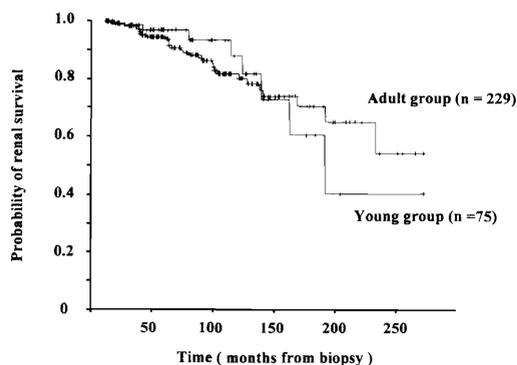


Figure 2. Comparison of renal survival rates between the groups.

The 10-year renal survival rate of young groups (n = 75) and adult groups (n = 229) are 87.8% and 81.5%, respectively (p = 0.809 by log-rank test).

学的重症度は、ESKD進展群で有意に重症度が高く、Grade 3以上の割合が非進展群の43%に対し進展群で88%と高率であった。初期治療では、ESKD進展群ではステロイド療法あるいはRAS阻害薬投与例が1例もみられなかった。

5. 若年群におけるESKD進展に影響する予後因子
若年群75例について、ESKD進展に影響する予後因子をCox比例ハザードモデルを用いた多変量解析により検討した (Table 4)。独立因子としては年齢、収縮期血圧、尿蛋白量、腎機能、組織学的重症度を選択した。ESKD進展群ではステロイド薬およびRAS阻害薬投与例が1例もなかったため、本モデルで治療効果の解析は行えなかった。解析の結果、診断時の尿蛋白量の多寡および組織学的重症度がESKD進展に独立して影響する予後不良因子であり、ハザード比は、それぞれ9.90、84.2であった。

考 察

今回の研究により、13～19歳でIgA腎症と診断された若年患者は、20歳以上の成人患者よりも診

Table 3. Comparison of baseline characteristics and initial treatment between young patient (n = 75) with and without ESKD.

	Non-ESKD (n = 67)	ESKD (n = 8)	P value**
〈Clinical parameters〉			
Age (y)	16.5 ± 1.83	17.4 ± 1.30	0.176
Systolic BP (mmHg)	117.1 ± 11.1	124.8 ± 17.9	0.091
Diastolic BP (mmHg)	65.7 ± 7.00	74.3 ± 7.21	0.002*
Proteinuria (g/day)	0.62 ± 0.59	1.18 ± 0.68	0.015*
Serum creatinine (mg/dl)	0.74 ± 0.19	0.86 ± 0.47	0.470
Creatinine clearance (ml/min)	103.1 ± 30.4	85.3 ± 30.1	0.122
〈Histological severity〉			
Grade 1	8 (11.9%)	0 (0%)	0.004*
Grade 2	30 (44.8%)	1 (12.5%)	
Grade 3	28 (41.8%)	5 (62.5%)	
Grade 4	1 (1.5%)	2 (25.0%)	
〈Initial treatment〉			
Tonsillectomy	38 (56.7%)	3 (37.5%)	0.456
Steroid therapy	21 (31.3%)	0 (0%)	N. A.
RAS inhibitors	6 (9.0%)	0 (0%)	N. A.

*Statistically significant (p < 0.05)

**Data compared using Mann-Whitney U test, unpaired t test and chi-square test.
Histological grades in both groups compared using Pearson's chi-square test.

Table 4. Multivariate analysis of factors affecting to ESKD progression in young group (n = 75).

Variable	Hazard ratio	95% CI	P value
Male (vs. female)	1.95	(0.21 - 18.3)	0.559
Systolic BP (per 10 mmHg)	2.45	(0.86 - 6.97)	0.094
Proteinuria (per 1.0 g/day)	9.90	(1.54 - 63.6)	0.016*
Serum creatinine (per 0.5 mg/dl)	2.77	(0.71 - 10.9)	0.143
Histological severity (per Grade)	84.2	(1.59 - 4462)	0.029*

*Statistically significant (p < 0.05)

断時の臨床病理学的所見が軽度であることが明らかとなった。しかし、たとえ若年であっても診断時の尿蛋白量が多い場合や組織学的重症度が高い場合にはESKDへ進展する可能性があることが示唆された。

今回の結果について、過去の報告と比較しながら順次考察したい。

まず、臨床症候であるが、米国のWyattら¹²⁾は、18歳以下の患者103例の検討で、肉眼的血尿が診断契機となった割合が77%と高率で、無症候性血尿/蛋白尿は16%に留まると報告している。また、中国のWangら¹³⁾も、18歳以下の患者110例中53.6%で肉眼的血尿が見られ、45.5%の患者では上気道感染がIgA腎症の診断契機となったとしている。一方、本邦のKoyamaら¹¹⁾の全国調査では、68.2%の

患者が無症候性血尿/蛋白尿を契機に診断されており、今回の我々の結果に近い。この日本と諸外国の診断契機の違いは、前述した本邦の学校検診制度により、episodicな症候を呈する前に無症候性の検尿異常で医療機関を受診する機会が多いことを反映していると考えられる。無症候性血尿/蛋白尿での診断契機の割合が成人より小児で高いことも同様の理由で説明できるとと思われる。

次に、臨床所見については、前述の米国¹²⁾、中国¹³⁾からの報告に加え、フィンランドの18歳以下の31例を対象としたRonkainenら¹⁵⁾の報告、本邦の15歳以下の98例を対象としたKusumotoら¹⁶⁾の報告いずれにおいても、小児では成人と比較して血圧値が低く、高血圧患者の割合が少なく、尿蛋白量が少ないことを指摘している。病理所見についても、

米国のHassら¹⁷⁾、本邦のIkezumiら¹⁸⁾が、今回我々が用いた組織重症度分類と違う評価基準を用いた検討により、小児は成人と比較してメサングウム細胞増殖等の急性期病変が目立ち、硬化病変や間質病変といった慢性・進行性の病変は少ないことを報告している。いずれの報告も、年齢層が今回の我々の対象患者より若干低い患者を対象としているが、予後因子の解析の結果、この年齢層でも成人同様に、診断時の血圧高値、尿蛋白量の増加、重症度の高い腎組織障害度がESKD進展への強い予後因子であることを示唆している。しかし、上記のうちHassら¹⁷⁾の病理組織所見の検討を除いては、いずれも単変量解析に基づく予後因子の推定に留まっており、今回我々は、臨床所見に病理組織学的重症度を加味した多変量解析モデルにより、尿蛋白量の増加と病理組織学的重症度が独立した予後因子であることを示すことができた。

腎予後については、一般に小児は成人より良好であると言われ、既報でも10年腎生存率は成人の80%前後⁴⁾に比べ、小児は87~95%と報告されている^{12, 15-17)}。今回の我々の検討でも、10年腎生存率87.8%と既報同様に良好であったが、20年腎生存率は大きく低下し、対象とした成人群と生存曲線全体では有意差はなかった。この原因として、若年群75例のうちESKDに至った8例では、診断時の尿蛋白量が1g/day以上でほとんどが組織学的重症度Grade 3以上でありながら、ステロイド療法やRAS阻害薬などの治療介入を1例も受けていなかったことが可能性として挙げられる。IgA腎症に対する特異的治療法が確立していない現状で、どの病期・病勢に対してどの治療方法を選択するかは未だ議論の余地があるが、Hoggら⁵⁾も、前述した血圧高値、尿蛋白量の増加、組織学的重症度が高い例(ただし進行した慢性病変を除く)では、若年であっても、降圧や免疫抑制をターゲットとした積極的な治療介入をするべきと指摘している。事実、成人を主な対象とした我々のコホート研究¹⁹⁾でも、扁桃摘出術が主な治療手段だった1980~1990年代前半の患者と比較して、ステロイド療法やRAS阻害薬を積極的に使用するようになった1990年代後半から2000年代半ばまでの患者の方が、長期腎生存率

が有意に高かった。Yataら²⁰⁾も、20歳以下の患者500例について、ステロイド薬や他の免疫抑制薬(アザチオプリン)、RAS阻害薬を積極的使用した最近の患者群の方が、腎予後が良好であったことを報告している。

本研究のlimitationとしては、対象者として1980年代に診断された患者も含まれており、治療内容が最新のものを反映していないこと、過去起点コホート研究であり治療と予後の因果関係については精度の高い前向き研究で今後検証される必要があること、が挙げられる。

今回我々は、いわゆるティーンエイジを主な検討対象とした。この年代は、中学から高校への進学、高校から大学等への進学や就職など、大きな進路転換があり、それに伴う転居などの異動も多い。加えて、医療側においても、担当診療科が小児科から内科にまたがる年代でもあり、たとえ検尿異常が見つかっても、その後の医療機関への受診へ繋がらない場合や、仮にIgA腎症と診断されても、継続的な治療やフォロー体制が整わない場合もある。その結果、IgA腎症が身体症状を呈しにくく長時間で慢性に進行していくという疾患特性も加わり、若年患者が医療機関の通院をドロップアウトしやすく、数年後に体調不良で医療機関を受診したときには、既に不可逆的な腎機能障害を呈しているケースもしばしば経験される。今回の結果が示すとおり、多くの症例では早期・軽症段階で診断がつく一方で、一部にはESKDまで進展するケースもあり、治療介入のタイミングを逃さないためにも、定期的なフォローアップが重要である。

謝 辞

本研究の予後調査にご協力下さった宮崎県内の腎臓病診療に携わる先生方に深謝致します。また、本研究の一部はアメリカ腎臓学会(2009年、San Diego)で発表致しました。

参考文献

- 1) D'Amico G. The commonest glomerulonephritis in the world: IgA nephropathy. *Q J Med* 1987; 64: 709-27.

- 2) Julian BA, Waldo FB, Rifai A, et al. IgA nephropathy, the most common glomerulonephritis worldwide : A neglected disease in the United States? *Am J Med* 1988 ; 84 : 129-32.
- 3) Sugiyama H, Yokoyama H, Sato H, et al. Japan renal biopsy registry : the first worldwide, web-based, and prospective registry system of renal biopsies in Japan. *Clin Exp Nephrol* 2011 ; 15 : 493-503.
- 4) D'Amico G. Natural history of idiopathic IgA nephropathy and factors predictive of disease outcome. *Semin Nephrol* 2004 ; 24 : 179-96.
- 5) Hogg RJ. Idiopathic immunoglobulin A nephropathy in children and adolescents. *Pediatr Nephrol* 2010 ; 25 : 823-9.
- 6) Hotta O, Miyazaki M, Furuta T, et al. Tonsillectomy and steroid pulse therapy significantly impact on clinical remission in patients with IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2001 ; 38 : 736-43.
- 7) Komatsu H, Fujimoto S, Hara S, et al. Effect of Tonsillectomy Plus Steroid Pulse Therapy on Clinical Remission of IgA Nephropathy : A Controlled Study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008 ; 3 : 1301-7.
- 8) Kawaguchi T, Ieiri N, Yamazaki S, et al. Clinical effectiveness of steroid pulse therapy combined with tonsillectomy in patients with immunoglobulin A nephropathy presenting glomerular haematuria and minimal proteinuria. *Nephrology (Carlton)* 2010 ; 15 : 116-23.
- 9) 遠藤正之. IgA腎症の疫学・症候・予後. *日腎会誌* 2008 ; 50 : 442-7.
- 10) Imai E, Horio M, Nitta K, et al. Estimation of glomerular filtration rate by the MDRD study equation modified for Japanese patients with chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol* 2007 ; 11 : 41-50.
- 11) Tomino Y, Sakai H. Clinical guidelines for immunoglobulin A (IgA) nephropathy in Japan, second version. *Clin Exp Nephrol* 2003 ; 7 : 93-7.
- 12) Wyatt RJ, Kritchevsky SB, Woodford SY, et al. IgA nephropathy : Long-term prognosis for pediatric patients. *J Pediatr* 1995 ; 127 : 913-9.
- 13) Wang T, Ye F, Meng H, et al. Comparison of clinicopathological features between children and adults in IgA nephropathy. *Pediatr Nephrol* 2012 ; 27 : 1293-300.
- 14) Koyama A, Igarashi M, Kobayashi M, et al. Natural history and risk factors for Immunoglobulin A nephropathy in Japan. *Am J Kidney Dis* 1997 ; 29 : 526-32.
- 15) Ronkainen J, Ala-Houhaha M, Autio-Harminen H, et al. Long-term outcome 19 years after childhood IgA nephritis : a retrospective cohort study. *Pediatr Nephrol* 2006 ; 21 : 1266-73.
- 16) Kusumoto Y, Takebayashi S, Taguchi T, et al. Long-term prognosis and prognostic indices of IgA nephropathy in juvenile and adult Japanese. *Clin Nephrol* 1987 ; 28 : 118-24.
- 17) Hass M, Rahman M, Cohn RA, et al. IgA nephropathy in children and adults : comparison of histologic features and clinical outcomes. *Nephrol Dial Transplant* 2008 ; 23 : 2537-45.
- 18) Ikezumi Y, Suzuki T, Imai N, et al. Histological differences in new-onset IgA nephropathy between children and adults. *Nephrol Dial Transplant* 2006 ; 21 : 3466-74.
- 19) Komatsu H, Fujimoto S, Hara S, et al. Recent therapeutic strategies improve renal outcome in patients with IgA nephropathy. *Am J Nephrol* 2009 ; 30 : 19-25.
- 20) Yata N, Nakanishi K, Shima Y, et al. Improved renal survival in Japanese children with IgA nephropathy. *Pediatr Nephrol* 2008 ; 23 : 905-12.

Clinicopathological characteristics and prognosis of teenage patients with IgA nephropathy

Hiroyuki Komatsu¹

Yuji Sato²

Masao Kikuchi²

Hideto Nakagawa²

Akihiro Fukuda^{2,3}

Takashi Iwakiri^{2,3}

Tatsunori Toida²

Kazuo Kitamura²

Shouchi Fujimoto³

¹Clinical Training Center After Graduation, Faculty of Medicine, University of Miyazaki. ²First Department of Internal Medicine, University of Miyazaki Hospital, Miyazaki, Japan. ³Department of Hemovascular Medicine and Artificial Organs, Faculty of Medicine, University of Miyazaki, Miyazaki, Japan

Abstract

Although several observational studies of childhood or adult IgA nephropathy (IgAN) have been reported, little is known about the clinicopathological features and prognosis of teenagers diagnosed with IgAN. We examined data from 304 patients with IgAN whose serum creatinine (sCr) value at renal biopsy was <2.0 mg/dl and who had been followed up for >12 months. We compared the clinicopathological features of these patients after classification into either teenage (13-19 yr, n=75) or adult (>20 yr, n=229) groups. Prognostic factors affecting disease progression in teenage patients were also examined by multivariate analysis. Teenage patients had a significantly lower SBP (mean: 117.9 vs. 128.6 mmHg, respectively; $p<0.001$) and sCr (mean, 0.75 vs. 0.87 mg/dl, respectively; $p=0.001$) and mild proteinuria (mean, 0.68 vs. 1.41 g/day, respectively; $p<0.001$) at diagnosis than adult patients. The number of patients with moderate to severe histological lesions was also significantly lower among teenage compared to adult patients (48% vs. 79%, respectively; $p<0.001$). The 10-year renal survival rate of the 75 teenage patients was 87.8%, and 8 of them reached end-stage kidney disease (ESKD) within 81.9 ± 55.1 months. None of these 8 patients had received steroid and/or renin-angiotensin system inhibitors. The Cox proportional hazards model revealed that severe proteinuria and severe histological damage were independent prognostic factors for ESKD even among teenage patients. Although IgAN in teenage patients can be diagnosed at a relatively early stage, aggressive therapeutic intervention is desirable if severe proteinuria and/or severe histological lesions are evident at diagnosis.

Key words : IgA nephropathy, teenage, prognosis, end-stage kidney disease