

67 多発性嚢胞腎

○ 概要

1. 概要

両側の腎臓に嚢胞が無数に生じる、遺伝性疾患。多発性嚢胞腎(Polycystic Kidney)が正しい用語であるが、嚢胞腎(cystic kidney)の用語も用いられている。多発性嚢胞腎には、常染色体優性多発性嚢胞腎(Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease, ADPKD)と常染色体劣性多発性嚢胞腎(Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease, ARPKD)とがある。

前者を成人型、後者を幼児型と呼ぶこともあるが、成人型でも胎児期に診断が可能であり、幼児型でも稀に成人にまで成長するものもあるので、この名称は不適切であり、使われなくなりつつある。

2. 原因

ADPKD の病態を引き起こす遺伝子は2つあり(PKD1、PKD2)、各々蛋白として Polycystin 1 (PC1)と Polycystin 2 (PC2)をコードしている。ADPKD 患者の約 85%がPKD1 の遺伝子変異が原因で、残り約 15%ではPKD2遺伝子変異が原因である。PKD1はPKD2より一般に臨床症状が重い、同じ家系でも個人差が大きい。

3. 症状

受診の原因になった自覚症状として、肉眼的血尿(31%)、側腹部・背部痛(30%)、家族に多発性嚢胞腎患者がいるから(11%)、易疲労感(9%)、腹部腫瘤(8%)、発熱(7%)、浮腫(6%)、頭痛(5%)、嘔気(5%)、腹部膨満(4%)がある。

4. 治療法

高血圧を治療することは、腎機能低下速度を緩和し頭蓋内出血の危険因子を低下させる。自宅での血圧が 130/85mmHg 未満を目標に、カルシウム・チャンネル阻害薬は使用せず、ARB または ACEI を第1選択とし、目的が達成できなければ α -、 β -阻害薬を追加処方する。

透析に至った患者の腹部膨満を緩和する方法として、両側腎動脈塞栓術が行われ、良好な結果が得られている。

バゾプレッシン受容体阻害薬によって細胞内 cyclic-AMP 濃度を下げることにより、腎嚢胞増大を抑制することが実験動物モデルで示され、バゾプレッシンV2受容体の拮抗薬トルバプタンの臨床試験が世界的規模で行われた。トルバプタンは、腎嚢胞の増大と腎機能の低下をプラセボと比較し有意に抑制することが示されており、我が国では 2014 年3月から保険適用となっている。

5. 予後

腎容積が増大する患者では、徐々に腎機能が低下していき、腎不全となり、透析療法が必要となる。60歳頃までに約 50%の人が腎不全になる。また頭蓋内出血の危険性が高い(患者の8%)ことも、注意点である。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数

約 29,000 人(研究班による)

2. 発病の機構

不明(遺伝子の異常が示唆されている)

3. 効果的な治療方法

未確立(根治的治療はない)

4. 長期の療養

必要(進行性であり、60 歳頃までに約 50%の人が腎不全に至る。)

5. 診断基準

あり(日本腎臓学会承認の診断基準等)

6. 重症度分類

研究班による重症度基準を用い、A. CKD 重症度分類ヒートマップで赤部分、B. 腎容積 750ml 以上かつ腎容積増大速度5%/年以上のうち、いずれかを満たした場合を対象とする。

○ 情報提供元

「進行性腎障害に関する調査研究班」

研究代表者 名古屋大学大学院医学系研究科病態内科学講座腎臓内科 教授 松尾清一

<診断基準>

ADPKD の診断基準

表 <ADPKD診断基準> (厚生労働省進行性腎障害調査研究班「常染色体優性多発性嚢胞腎診療ガイドライン (第2版)」)

-
1. 家族内発生が確認されている場合
 - 1) 超音波断層像で両腎に各々3個以上確認されているもの
 - 2) CT, MRIでは, 両腎に嚢胞が各々5個以上確認されているもの
 2. 家族内発生が確認されていない場合
 - 1) 15歳以下では, CT, MRIまたは超音波断層像で両腎に各々3個以上嚢胞が確認され, 以下の疾患が除外される場合
 - 2) 16歳以上では, CT, MRIまたは超音波断層像で両腎に各々5個以上嚢胞が確認され, 以下の疾患が除外される場合
-

除外すべき疾患

- 多発性単純性腎嚢胞 multiple simple renal cyst
- 尿細管性アシドーシス renal tubular acidosis
- 多嚢胞腎 multicystic kidney (多嚢胞性異形成腎 multicystic dysplastic kidney)
- 多房性腎嚢胞 multilocular cysts of the kidney
- 髄質嚢胞性疾患 medullary cystic disease of the kidney (若年性ネフロン癆 juvenile nephronophthisis)
- 多嚢胞化萎縮腎(後天性嚢胞性腎疾患) acquired cystic disease of the kidney
- 常染色体劣性多発性嚢胞腎 autosomal recessive polycystic kidney disease

ARPKD の診断基準

表 ARPKD の診断基準

- | |
|---|
| <p>1 に加えて 2 の一項目以上を認める場合に ARPKD と診断する。</p> <ol style="list-style-type: none">1. 皮髄境界が不明瞭で腫大し高輝度を示す典型的超音波画像所見2. a) 両親に腎嚢胞を認めない, 特に 30 歳以上の場合b) 臨床所見, 生化学検査, 画像検査などにより確認される肝線維症c) ductal plate の異常を示す肝臓病理所見d) 病理学的に ARPKD と確認された同胞の存在e) 両親の近親婚 |
|---|

<重症度分類>

以下のいずれかを満たす場合を対象とする。

A. CKD 重症度分類ヒートマップが赤の部分の場合

B. 腎容積 750ml 以上かつ腎容積増大速度5%/年以上

CKD 重症度分類ヒートマップ

		蛋白尿区分		A1	A2	A3
		尿蛋白定量 (g/日) 尿蛋白/Cr 比 (g/gCr)		正常	軽度蛋白尿	高度蛋白尿
				0.15 未満	0.15~0.49	0.50 以上
GFR 区分 (mL/分 /1.73 m ²)	G1	正常または高 値	≥90	緑	黄	オレンジ
	G2	正常または軽 度低下	60~89	緑	黄	オレンジ
	G3a	軽度~中等度 低下	45~59	黄	オレンジ	赤
	G3b	中等度~高度 低下	30~44	オレンジ	赤	赤
	G4	高度低下	15~29	赤	赤	赤
	G5	末期腎不全 (ESKD)	<15	赤	赤	赤

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る）。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態で、直近6ヵ月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。