



Vol. 12

2003.7

P.K.Dの会

P.K.D





講演会 平成14年6月23日北里大学病院にて
講師: 日本赤十字社医療センター
消化器外科副部長 酒井敬介先生

今日はお招きありがとうございます。
 平成7年から日赤医療センターで多発性肝嚢胞の手術を始めて現在で18例やっており、外科的にどのようなものがあってどのように良くなっているかということを我々の症例を提示しながら説明していきます。

肝 嚢 胞

単純性肝嚢胞 - 通常無症状で治療する必要が全くない
 普通は多くて4個ぐらい

多発性肝嚢胞 - ・透析患者
 ・先天性嚢胞に伴うもの
 ・その他

手術が必要になるのは先天性嚢胞腎患者さんに限られる

多発性肝嚢胞

Polycystic Liver disease(PLD)

頻度 全解剖例の0.13 0.6 %
 先天性嚢胞腎患者
 ・20代では稀
 ・30代 - - 20 %
 ・70代 - - 75 %
 人工透析患者の60 - 70 %

原因 不明、胆管上皮より由来しているらしい

多発性肝嚢胞に伴う症状

<p>・臨床症状</p> <ul style="list-style-type: none"> ・腹囲の増大 ・腹部膨満 ・早期の満腹感 ・呼吸困難 ・運動制限 ・子宮脱 ・下腿浮腫 ・ヘルニア ・美容上の問題 	<p>・合併症</p> <ul style="list-style-type: none"> ・嚢胞感染、発熱 ・嚢胞穿孔、出血 ・食道静脈瘤、肝硬変 ・閉塞性黄疸 ・敗血症 ・下大静脈圧迫 ・内痔核
--	---

PLDに伴う臨床症状は腹囲の増大、腹部膨満感、呼吸ができない、足元が見えなくなるため運動制限、女性の場合は子宮が足のほうに圧迫され子宮脱、下腿浮腫(足のむくみ)、門脈圧の亢進により痔が大きくなり出血、ヘルニア、そして美容上の問題などです。

合併症としてどれが一番多いとはいえませんが、頻度的には低いのですがみんなありえます。食道静脈瘤・肝硬変はお年をとられてから起きます。閉塞性黄疸も若いうちは起きません。嚢胞感染による敗血症。下大静脈を圧迫すると下腿浮腫などがおきます。

診断と検査

- ・腹部超音波 ・腹部CT
- ・ガリウムシンチ - - 感染嚢胞の特定
- ・MRI - - 嚢胞内出血の診断
- ・MRアンギオ - - 下大静脈圧迫
- ・MRCP - - 胆道系の精査
- ・血液検査による肝機能評価

診断は非常に簡単で腹部超音波、腹部CTでほとんど診断がつきます。感染の場合はガリウムシンチ、MRIは嚢胞内の出血に役に立ちます。MRAは下大静脈の圧迫に役立ちます。MRCPはMRIを用いた胆管・すい管の解剖がわかる検査ですが胆道系の精査に役に立ちます。嚢胞によって肝臓の中の胆管がくねくね曲がってしまい細いところができ胆肝炎ができて、場合によっては黄疸という方に必要になる検査で

す。血液検査による肝機能の評価はあまり診断には役に立ちません。PLDをお持ちの方でもほとんどの方は肝機能は正常です。

多発性肝嚢胞に対する治療法

- ・穿刺吸引 + アルコール注入
 - ・穿刺 + 抗生物質注入(ミノマイシン)
- ・手術
 - 肝嚢胞開窓術
 - ・開腹法
 - ・腹腔鏡下
 - 肝部分切除 + 開窓術(1984年から)
 - 肝・腎移植
- ・肝動脈塞栓術 - - 虎ノ門病院内科乳原先生

PLDに対する治療方法としては、単純性肝嚢胞に対しては穿刺吸引 + アルコール注入が一般的です。アルコールとは純エタノールでこれを外皮より針を刺して嚢胞の中に注入してゴロゴロ患者さんに転がってもらいアルコールによって嚢胞の壁の細胞を壊してしまいます。それによって分泌を抑えてしまう。これはある程度有効です。それと全く同じ理論でミノマイシンという抗生物質を注入することによって細胞を壊す方法もあります。アルコール注入はアルコールの飲めない人は酔ってしまいますのでミノマイシン注入の方が向いています。

手術では単純性の大きい肝嚢胞には、肝嚢胞開窓術が一般的です。嚢胞に穴をあけるだけの非常に簡単な手術です。開窓術にはお腹を開ける開腹法と、お腹に小さな穴を開けて内視鏡で映しながら行う腹腔鏡下があります。当病院で手術を始めてから、肝嚢胞ということで来院する方が増えました。

肝部分切除 + 開窓術はおそらく日本で当院が一番多いと思うのですが、イギリスで1984年に始まりました。かなり激しい手術です。大きい肝臓を削り取ってしまうのですから。いわゆるガンの手術というのは、葉形的に肝右葉切除、肝左葉切除、全区域切除という解剖に沿った手術をするのですが、この場合は解剖にとらわれず、患者さんの訴えを取るためにどこを削ればいいのかを考えて大きく削る手術です。当院では今までに今年2例を加えて18例行われてきました。

アメリカなどで行われうる肝臓と腎臓の移植で、これは究極の選択です。

これは一番新しい治療法だと思いますが、虎ノ門病院腎臓内科の乳原先生が腎臓の大きい方に対して動脈塞栓術(TAEと略す)を始められて良い成績を上げられています。今までに透析患者さんに対して100例以上行っているようです。それを肝臓にも応用して始められたようです。ただ肝臓の場合は肝臓自身の全ての血管を詰めてしまいますと肝臓が動かなくなってしまいます。ですからむやみやたらにできるのではなくまだ将来的にどうなるかわかりません。これでできれば手術がいらなくなるということでは十分期待できることです。

今日は手術のことをメインにお話しさせていただきます。

手術適応というとPLDそのものはガンと違って良性疾患です。普通の先生は「どうして手術するのか、放っておいても死なないよ」と言われてうちの病院へ来る方が多いのですがそれは良性疾患だからです。生きていく上ではそれほど影響しません。

絶対適応はありませんが相対適応として過去の経験からあげるとは、

臨床症状があること

患者さんがインフォームドコンセントで危険性を認識した上で望むこと

腎臓、肝臓、肺の機能が正常であること - 術後の管理において非常に重要

- ・肝機能が悪いと傷の直りが悪い
- ・腎機能が中途半端に悪いと透析を行わなければならない場合がある。CR6ぐらいで透析をされていない方は手術によって確実に悪くなってしまうので透析導入後に行う
- ・年齢は60歳以下を一応目安(肉体年齢は個人差がある)

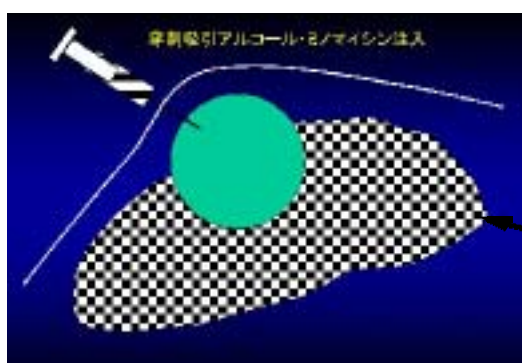
11mm以上の脳動脈瘤のない人(破裂の危険性があるため)

手術の危険性

- ・手術死亡率 - - 4.3%
 - ・当院では60歳台の方が術後胆管炎の為、手術1ヵ月半にてお亡くなりになりました
- ・手術に伴う合併症
 - ・出血
 - ・腹水
 - ・胆汁漏れ
 - ・腹腔内膿瘍
 - ・胸水
 - ・胆管炎
 - ・下腿浮腫

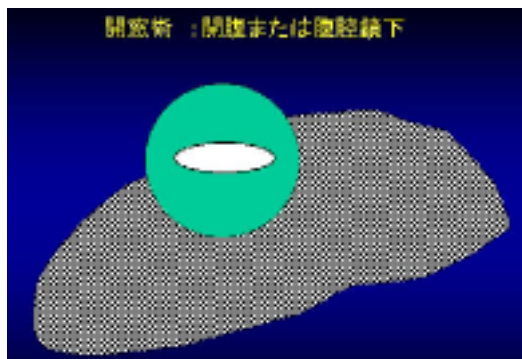
手術の危険性ですが文献的には手術死亡率は4.3%です。消化器外科医にとっては非常に高い値です。手術死亡率の定義は術後30日以内の手術が原因による死亡ということです。4.3%というと20数人に1人、かなり高い値です。外科医は手を出すのを恐れてしまいます。合併症では、腹水は一時的なもので2ヶ月から半年で無くなります。

最初の一年をクリアーすると皆さんやっ
て良かったとおっしゃって下さいます。普通の服が着られると喜んで外来にいらっしゃる方がいて嬉しい思いをしています。

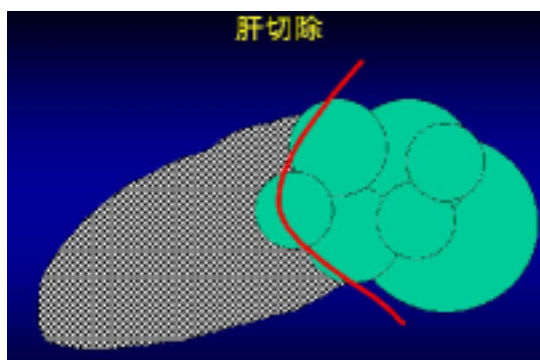


穿刺吸引アルコール・ミノマイシン注入とは、白い線が皮膚で皮膚の上からシリンジで嚢胞にさして抜いて、同じ針で(実際は柔らかいチューブで)アルコールなりミノマイシンを入れて終わり非常に簡単です。

(肝臓)



開窓術は嚢胞に大きな窓を開けて壁を一部剝き抜いてしまう方法です。



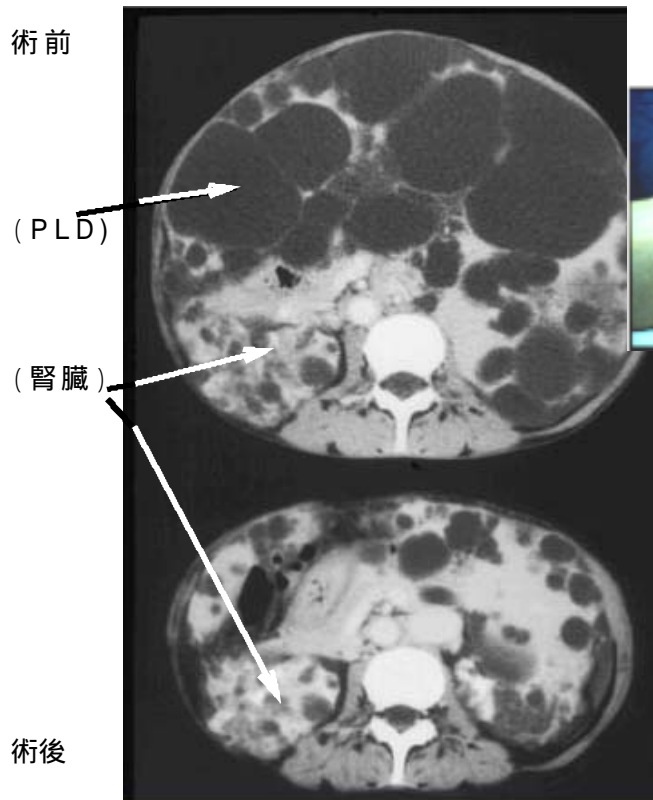
肝切除は一番激しい手術です。患者さんによって嚢胞のある場所がさまざまです。嚢胞の部分を用いて肝臓を取る。肝実質は肝機能を落とさないために切り取りません。



肝臓 背骨 胃 脾臓
 上左が単純性肝嚢胞、右が多発性肝嚢胞です。CTの見方は肢のほうから仰向けの体の輪切りで、写真の手前に肢が伸びていると考えてください。右の写真で黒い部分が肝嚢胞です。お腹が出張ってほとんどまあるくなってしまう。

この方は当院で始めて手術された方です。

術前



症例 1. 術前・術後



出張っていたお腹が平らになってます。

術後

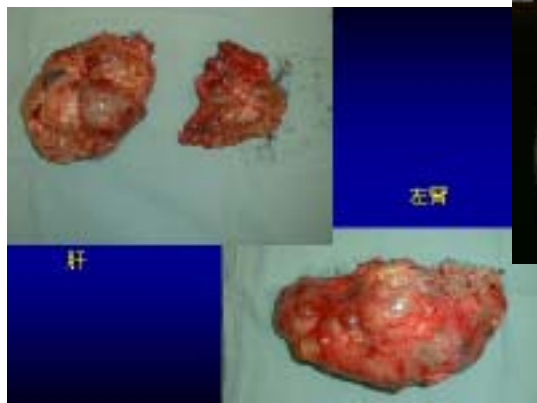
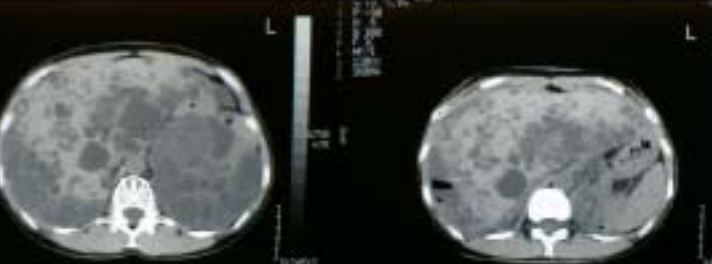
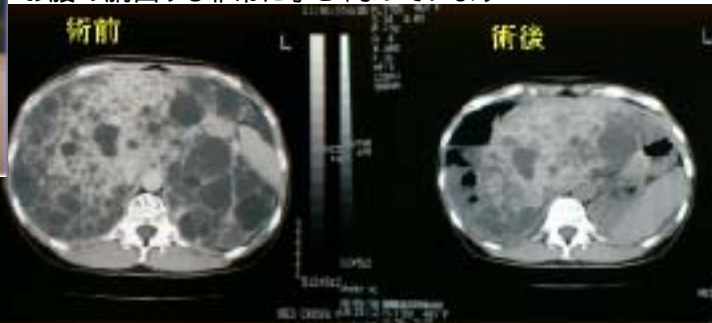


嚢胞のところで切っていきますから嚢胞の壁は残り、嚢胞壁から浸出液がいっぱい出るので腹水が溜まります。

症例 2. 術前、術後

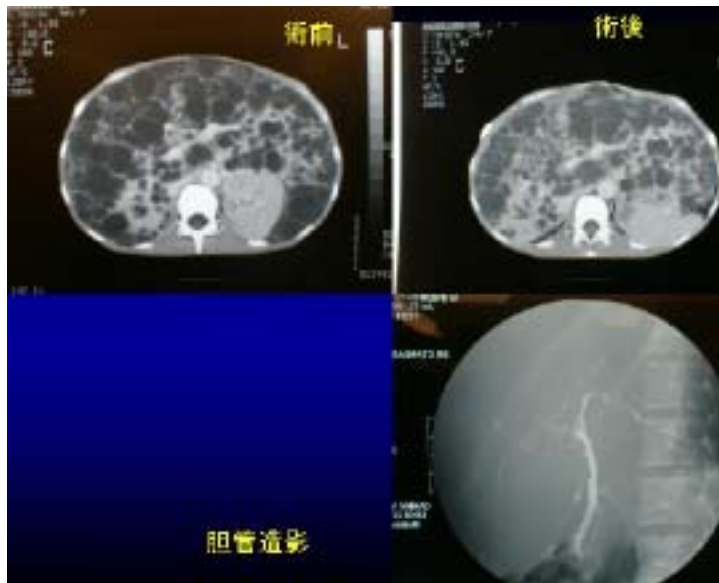


この方は透析になっていたのが腎臓も取りました。腎臓を取ったので胃も拡張されました。お腹の胸回りも非常に小さくなっています



(嚢胞)

(肝実質)

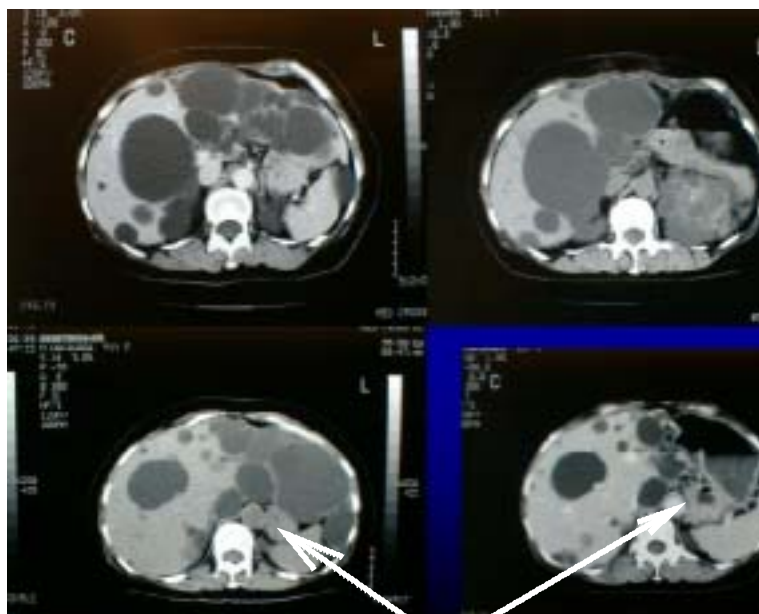


これは別の方ですが白いところが正常な肝臓です

胆管造影ですが嚢胞の為に曲がりくねっています。

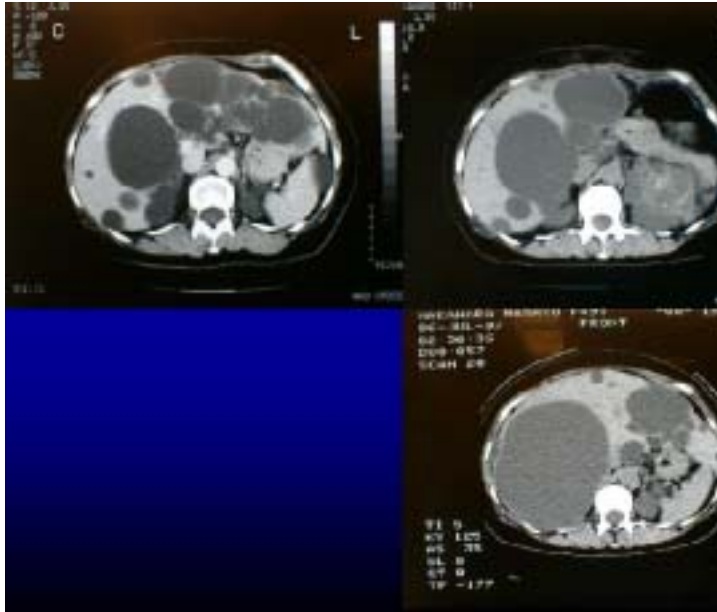


この方の手術所見ですが、開腹時は胃袋が圧迫されていました。この嚢胞の部分を切り取りまして、胃袋の圧迫が大分取れて胃が見えるようになってきた所です。この方は全部は取れなかったんですが横長になってきてお腹がへこみました。これだけでも大分呼吸が楽になりますし、女性の方は服が着れるようになったという事ですごく嬉しいようです。



(胃)

この方は九州から来られた方ですが、手術しなくてもいいよと言ったんですが、嚢胞で胃が圧迫されて食事が摂れないのでどうしてもやってくれということで、ここの部分を切り取りました。そうしますと、この胃袋が伸び、食べられるようになりました。



この方は九州でアルコール注入を受けています。完璧に無くなる事はないですが、小さくなっています。

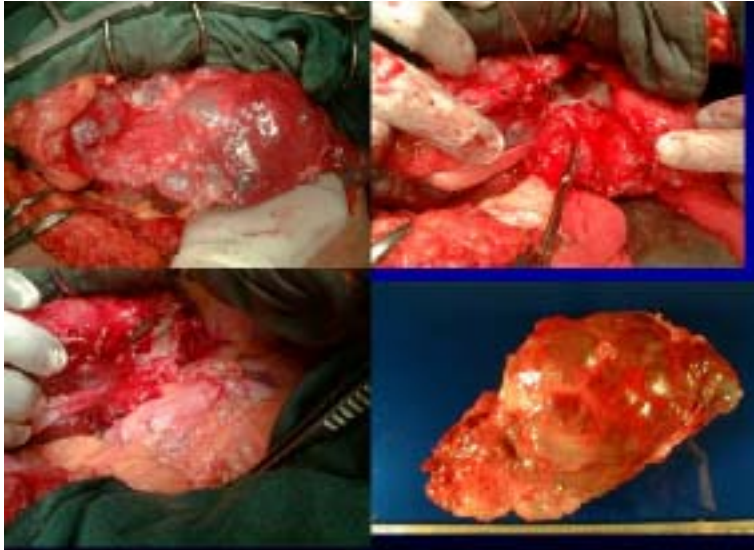
下の写真はアルコール注入前、上が注入後です。



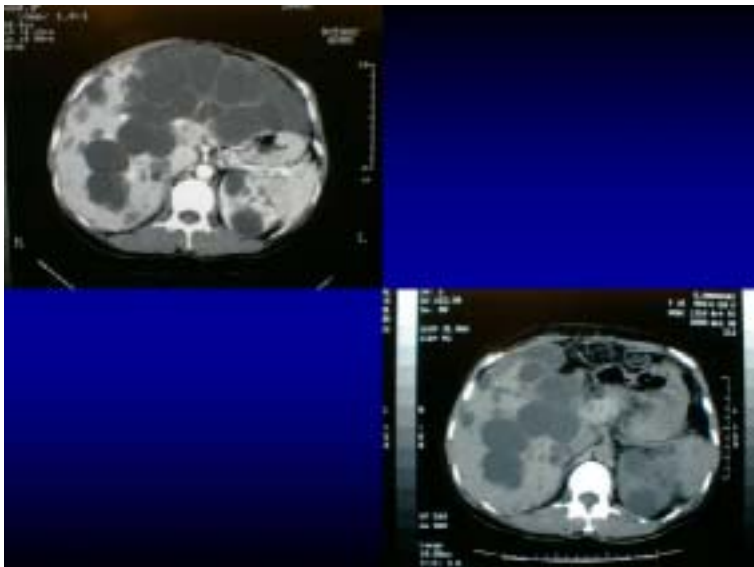
造影剤で胆管を見るとやはり細くなっています。

バリウムで胃袋を見ると嚢胞でだいぶ圧迫されています。

腹水が術後一週間に10リットルくらい溜まりましたので、デンプーシャントというおなかの腹水を静脈に戻すというルートを作り、皮下にポンプを埋め込んで、ご自分でポンプを一日に何回か押すと、静脈に腹水が入るという方法で帰っていただきました。その後情報をメールでお聞きした所、最近は何もしなくても腹水が溜まらなくなったという事で、一度軽いヘルニアになったとの事ですが、それも術後順調にいて満足して過ごされているという事でした。



この方はこちらが顔の方で、ここを切り取ります。そうしますと下の方に胃袋が見えてきます。これで圧迫したのが無くなって食べられるようになっています。



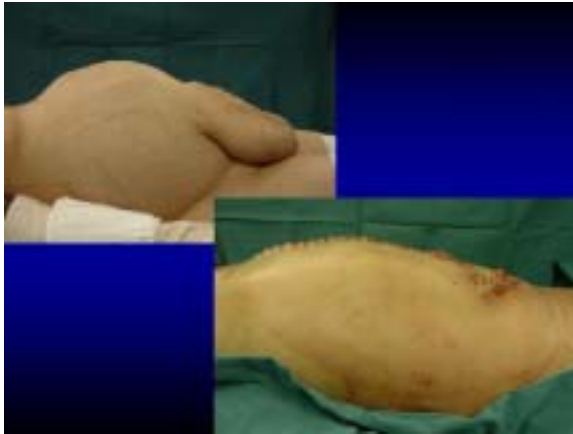
この方も同じように切る事によって胃袋が見えるようになります。



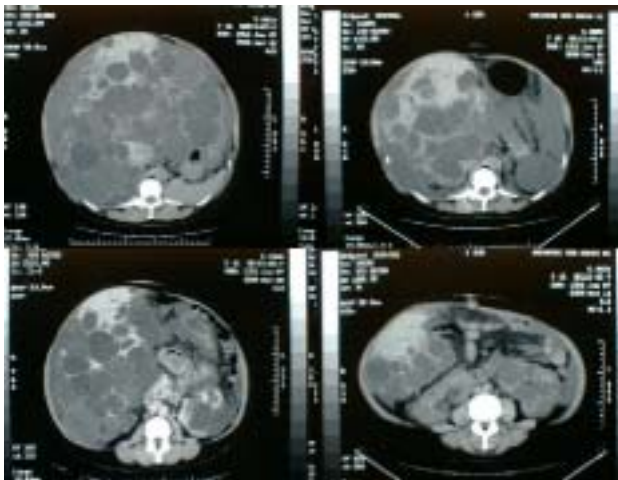
普通の人はお腹を開けるとすぐ胃袋が見えます。肝嚢胞の方は胃袋がこんな風に見えなくなっている方が多いです。



この方は九州の方で今までで一番驚いた方ですが、ここに見えているのはおへそのヘルニアなんです。肝臓が大きくなって、腹水が溜まって、おへその所が切れて、そこが脱腸になってしまったんですね。それがどんどん大きくなって、足の所まで達して、何処の病院へ行っても手術を断られまして、うちの事を聞きつけて来て下さったんですが、正直言って恐かったです。ご本人もご家族も必死なんですね。



おへそのヘルニアを一度九州で手術されていましたが、圧迫が激しくてこれだけ出てきてしまいました。正直言って、私も見た事が無かったので驚いてしまいました。



CTを覗いてどのように切るかの作戦を立てるのですが、残すべき肝臓が端にありました(写真左上の白い部分)。方針としてはこちら側(写真右上部分)を出来るだけ切って、パタンとこちら側へ倒そうという事になりました。かなり両側を切りました。これが術後ですが、ここを切る事によってトータル10kgの肝臓を取りました。

これはお腹を開けた所ですが、手術室のスタッフとか看護婦さんとかが一瞬フリーズするような感じで、本当にどうしたら良いのかなと私も考えたのですが、作戦ど通りに慎重に行いました。

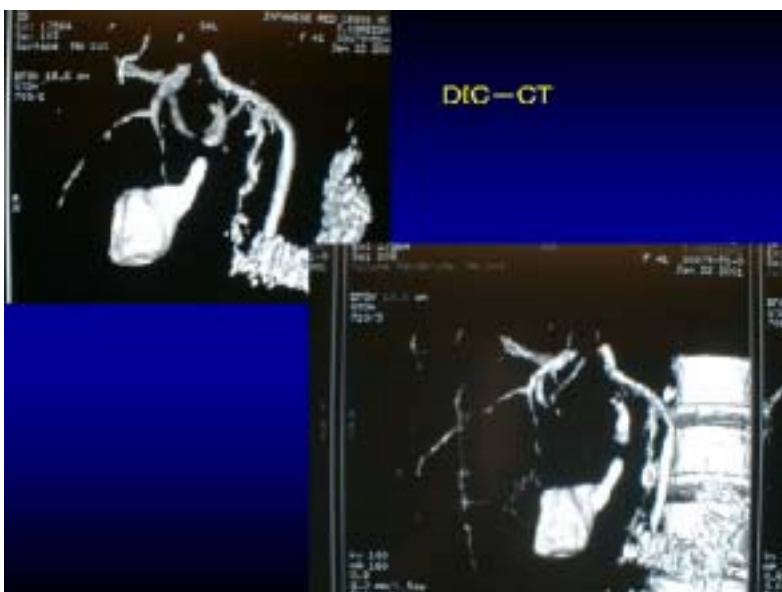




これはとったものです。
大きさが30センチのメジャーですからいかに大きいか分かりますと思います。



MRアングリオというのを先ほど示したと思いますが、肝嚢胞で大動脈と下大静脈が圧迫されているかどうかをチェックしたんですが、下大静脈がここで途切れていまして、心臓の方へ映っていないんですね。ですからこの人の場合は嚢胞で圧迫が有ったという事が分かります。この方の場合術後かなり足のむくみが取れました。



技術の進歩という物が非常に大きくなって、以前は胆管系のものを観るのに、胃カメラを飲んで造影剤を入れていたのですが、今は静脈に造影剤を入れるだけでDICCTと言いましてコンピューターが3次元に画像解析してくれまして、全部写してくれます。寝てるだけでこういうのをコンピューターが画像解析してくれる様になりました。



これが脳の動脈瘤で、小さい動脈瘤があるようなんです。
必ず術前に脳のMRIアンギオというのを行いまして、動脈瘤をチェックしております。

この方(写真省略)は前回は発表された方なのですが、2例目の方で、別の多発性嚢胞腎の会の創始者自身です。女子医大の方でちょうど手術から1年後ぐらいで亡くなられたのですが、自ら進んでやってくださいと言って、ほんとにこの方もお若かったのですが、透析されてまして、腎臓がこういう状況で、肝臓もこういう状況で、あと肝臓に嚢胞感染も起こっていました。

手術して、あと腎臓も取って、こちらの大きい方の腎臓を取っています。ところが、元々感染を起こしていたものですから、術後なかなか熱が取れなくて、2ヶ月半ぐらい入院して退院して頂いたんですが、腹水がなかなか取れないと云う状況で、頑張っておりましたが透析の最中に急に様態が悪化して、お亡くなりになりました。

この方も、下大静脈が閉塞してしまっており、循環自体も悪くなってしまっていました。ほんとに悩んだ症例だったのですが、なんとかこの下大静脈を手術してあげたいと考えたのですが、手術で多少は良くなったと思うのですが、完璧にはいかなかったです。

ほんとにおなか大きくなっていらして、腎臓が内臓を押し上げてしまっていて、肝臓がそれほどでもなく見えるのですが、かなり大きく、肋骨の裏で大きくなっていました。

こっちが腎臓です。腎臓はほんとに30センチありまして、肝臓、あちこち取りました。この部分が感染していた嚢胞の部分です。

これは又別の方で、この方も前回の講演の時もお見せした方で、60歳台で、クレアチニンが4ぐらいの方でした。もともと腹水もありまして、群馬県の方から来られたんですが、まあ今から考えると手術、このころまだ経験が無かったんですが、まあどっちも苦しい、この状態も確かに苦しい、61歳ぐらいの方だったんですが、おなかの水がタボントボンで、どっちが好いのかと言うのはなかなか難しいのですが、手術でこんなにおなか

がべちゃんこになりましたが、術後胆管炎ということになりました。かなり激しい手術ではあります。術後の閉塞性黄疸、胆管炎を何とか治療して良くしようということで、内視鏡のチューブを鼻から入れて、総胆管に入れましたが、もう胆管がぐねぐねに曲がって、あちこちで炎症を起こしてしまっていました。それにプラス、腎臓の方が機能が悪化しまして、最終的には敗血症と云うことでお亡くなりになりました。

術後腹水対策

- 利尿剤
- 腹腔穿刺
- 腹腔静脈シャント(デンバーシャント)

手術すると腹水というのは必ず起こります。殆どは利尿剤で対処してゆきます。それでも駄目な場合は、腹腔尖刺ということで、先程九州から来た一番大きな人で、一回に10リッター抜かなくてはいけない。一回に10キロ痩せてしまう訳です。それでも駄目な人は、先程言った腹腔静脈シャント、デンバーシャントと言うけれど、やはり世界中を見ますと作ってる人が居るんですね。これが医療用品になっています。

日赤医療センターにおける肝嚢胞症例

性	年齢	手術日	術式	転帰
男	72		手術なし	不変
女	49	平成8年03月18日	肝部分切除術	軽快
女	46	平成10年09月16日	肝部分切除術、左腎臓摘出術	軽快
女	67	平成10年11月18日	肝部分切除術	死亡
女	46	平成10年11月25日	肝部分切除術、左腎臓摘出術	軽快
女	51	平成11年06月15日	肝部分切除術	軽快
女	33	平成11年08月09日	肝部分切除術	軽快
女	50	平成12年02月23日	肝部分切除術	軽快
女	50	平成12年08月07日	肝部分切除術	軽快
女	40	平成12年08月14日	肝左葉切除術	軽快
女	45	平成12年12月04日	肝部分切除術	軽快
女	41	平成13年01月24日	肝部分切除	軽快
女	56	平成13年03月28日	肝外側区域切除	軽快
女	54	平成13年05月28日	肝右葉切除、外側区域切除	軽快
女	50	平成13年06月04日	肝右葉切除	軽快
女	61	平成13年06月13日	外側区域切除術	軽快
女	49	平成13年07月19日	穿刺吸引	軽快
女	67	平成13年08月16日	エタノール注入	軽快
女	60	平成13年10月04日	腹腔鏡下開窓術	軽快
女	43	平成13年11月19日	肝右葉切除術	軽快
女	53	平成14年01月09日	肝部分切除術	軽快
女	54	平成14年03月20日	肝右葉切除術	軽快

総入院数
22例

多発性肝嚢胞
手術症例
18例

手術症例
平均年齢
49歳

これが今年までの手術の症例を全部纏めたものです。今まで入院した患者さん全部出したんですが、この72歳の男性は、この方は、あまりにも肝機能も悪く、肝硬変の状態でしたので、手術しませんでした。それで数年後に、送って頂いた大学病院の方で亡くなったと報告を頂きました。後は、殆ど手術したんですが、この中には尖刺吸引だけという方もいますし、エタノール注入という方も居ますし、腹腔鏡下開窓術という窓を開けただけという方もあります。去年、これは単純性嚢胞の方です。後は皆さん何らか

の肝臓の切除を行ってまして、この亡くなった方というのは、この手術に依って入院中に退院できなかった方一人だけで、あと皆さん軽快退院しております。

最近はずっと、今年はまだ2例、去年は結構ありまして、5 - 6例と言う状態です。総入院数22例ですけど、実際の多発性肝嚢胞の手術症例は18例。手術症例の平均年齢は49歳です。

ですから、やはり先程最初に見せた手術のリスク4.7%というのは、確かに当たっているのかなという気はします。只これを除くと、手術死という事から言うと0%といえるのですが、1ヶ月以内ということで、私としてはやはり適用ということをちゃんと考えて行かなければいけないかなと考えています。以上です。

【講演後の現状 - この半年で、手術例が2例なくなっており、やはり躊躇する手術です。

今年の6月から虎ノ門病院で行われているような塞栓術を肝のう胞に対して当院でもはじめました。現在2例を行っており、今後の発展が期待できると考えます。2003年7月]

日本赤字社医療センター

所在地 渋谷区広尾4-1-22

電話 03-3400-1311

アクセス JR渋谷東口 学03バス 日赤医療センター行(約15分)終点下車

Q & A

Q: 40歳過ぎでADPKDで肝嚢胞ですが、体液を吸収するために腹膜で腹水を吸収するという方法は有効ですか。

酒井: 腹膜で吸収するという事は先ほど言いました通り最初は腹水が溜まるのですが、どうして溜まらなくなるかと言いますと腹膜が働き出したからだということだと思います。

Q: 腹膜が本来の機能を果たすようにする方法はあるのですか

酒井: やり方というのは私はあまりよく存じ上げませんが利尿剤を使ってやるくらい。他にはシャント術とか、特にそれを流す方法があれば教えていただきたいくらいですが。

Q: 私の場合嚢胞は大きいものですから、アルコールを入れると大変だということで吸引だけで終わろうかと主治医に言われました。でもすぐに又溜まると思われますがどのくらいで溜まりますか。

酒井:溜まりますよね。あの吸引だけだと2ヶ月ぐらいで戻ってしまう。早い人だと2週間から1ヶ月位で。私自身は外科ですから、あさって手術を予定している方もそうですが、腹腔鏡下で本当にこの位切り取れば一応ペチャンコのままで済みますのでそれをお勧めします。本当に簡単な手術です。胆石より簡単なくらいです。

Q:かかりつけの病院が今までそういう手術例があまりないのでまず水を抜いてからにしようという考えです。

酒井:胆石はうちの病院でも年間150例以上あり、研修医の手術になっていますが、肝嚢胞の手術自体本当に少なく、外科医の中でも一生に一回もやらない人の方がはるかに多いと思います。そういう意味でやはり一回もやったことのない手術というのは不安になるのは当然ですね。やり慣れてしまうと一個だけ開窓するというのがこんなに簡単ということはわかっていますから。

Q:病院にデータがないと言われましたので。お話しを伺いたいと九州からきました。毎日の生活が息苦しいのですが70歳ですので病院も躊躇されるようです。

酒井:その手術でしたら70歳でも全く問題ないと思います。

Q:初期の症例と比べて今の方が大胆に切除するようになってきていますか。

酒井:取方自体も手技的に症例が増えたと違います。外科というのは頭だけではなく慣れというのも非常に重要で手技的にはかなり進歩しています。ただ基本的にはガンの手術ではないので危険はできる限り避けたいということで、目的は何かということが問題なのです。この手術はやはり患者さんの訴えをとることが全てですからそんな究極は目指しません。

Q:究極的な切除をしないで、将来的に嚢胞が又大きくなつた時点で透析になっていると困りますが。

酒井:それは一応対応できるぐらいにやります。その為にどこまでとるか検討してただ実質ギリギリと言うことでは危険をおかしている。この手術自身は危険なものですが、そういう意味では究極を目指しているつもりです。

Q:大きな孤立性の嚢胞の開窓術では腹水が溜まりますか。

酒井:数少ない経験では効率性に合った場合開けても全く腹水はたまりませんでした。1週間以内で退院されてしまいました。

Q:患者本人が希望すると言うことが大前提だと思うのですが、先生が手術をしたほうが良いと判断する基準はどんなことでしょうか。

酒井:訴えが呼吸困難とか美容的なもの。実を言いますと手術した人は全例女性なのです。食事が摂れない方。皆さん訴えがあるので、患者さんが納得すればやりましょうと。こちらから積極的に勧めないのですが。

Q:血液検査などの数値はあまり関係ないですか。

酒井:腎機能が中途半端に悪い方、肝硬変のある方は適応外です。

Q:私今クレアチニン4前後ですが可能ですか。

酒井:ちょっと躊躇します。クレアチニン2位だといいんですけど。

Q:手術後残っている嚢胞が大きくなるとか、新しい嚢胞が発生するということはありませんか。

酒井:一番古い方で平成7年に手術した方ですが、一時期(4~5年)ワーと大きくなるがその後は大きくなりません。なぜだかわかりませんが。この方もいまだにスマートなままです。それから類推するしかないですが、他の方も一年に一度CTを撮らせていただけてますが特に大きくなって来たということはありません。

Q:梗塞などで血液をサラサラにするお薬をのんでいる人は手術を受けるのは危険でしょうか。

酒井:そういう方でも手術を受けられています。脳梗塞後の方とか心筋梗塞後の方とか皆さん飲まれていますが一週間だけ切っていたいただければいいと思います。ご心配ありません。

Q:東原先生が新聞紙上に発表された研究成果についてお伺いしたいのですが。

東原:スライドがあったのですが説明のお時間をいただけると思わなかったので持って来ませんでした。PPARと言うのは蛋白の一種で、身体の中の炎症過程の核心的なものを担っているらしいのです。PPARは遺伝子をロックアウトする等細胞内の操作ができます。前立腺癌などで示されていますが、PPARの作用を抑えていると癌が増殖します。逆にPPARの活性を高める薬は癌細胞の発育を抑制することが判っています。多発性嚢胞腎の進展も癌と似たところがあります。

簡単に述べますと、誰でも父と母からもらった遺伝子が1本ずつあります。多発性嚢胞腎(PKD)患者さんでは、2本の遺伝子のどちらか1本に生まれつきどちらか一方に生まれながらにして異変があります。もう一本は正常な遺伝子です。その腎臓の一個の細胞の遺伝子の一本が正常で、もう一本が異常だとしますと、その腎臓の細胞がPKDになるかといえますとならないと考えられています。これまでの研究結果では、PKDでは、一個の腎臓細胞の正常な遺伝子のところに傷がつくとその1個の細胞が嚢胞化していくわけです。それ

は癌の発生と非常によく似ています。癌も細胞内にある遺伝子の一個だけ傷がついてもならないわけです。もう一方の遺伝子に傷がつくと癌化が始まります。尚かつ、傷のついた遺伝子部位が細胞増殖に関係するような蛋白をコードする部位であることが必要です。以上が癌とPKDが似ているという内容です。

PPARを元気づける薬があります。これは武田薬品と三共薬品が薬を作ったのですが三共薬品の方は肝障害が起きて市場に出た後で製造中止になりましたが、武田薬品の方は(薬品名=アクトス)今のところ大きな副作用が認められていません。これは糖尿病のインシュリンの感受性を良くする薬だそうです。この薬をPKDのねずみに投与したら嚢胞の発生をかなり抑えられました。嚢胞の発生を抑えられる薬は他にも抗癌剤のタキソールがありますが、マウスでは成功したがラットでは成功しませんでした。他に大豆製品なども良いと言う動物実験の報告があります。

アクトスという薬が食事以外にもっと強力に効くかもしれないと動物実験では推測されます。

そういう研究も武田薬品の了解を得て、倫理的な配慮も倫理委員会を通ったらやっていきたいと思っています。その時にも患者さんの会とタイアップしたらスムーズに済むかと考えます。【その後の検討でアクトスを使用する計画は実現できませんでした。代わりに高脂血症治療薬として市販されているEPA(青みの魚の成分でエイコサペント酸、製品名エパデール、持田製薬)を使用して研究を行うことになりました。この研究の趣旨と内容は、2003年5月11日杏林大学で行われたPKDの会で、奴田原紀久雄助教授から説明を致しました。】

Q: 嚢胞は腎臓の血管につながって風船のように腫れていますが、嚢胞はどの部分の血管にできているのですか。尿細管や糸球体にできなければ腎機能は嚢胞があっても衰えないのですか。

東原: 嚢胞は血管にできるわけではありません。尿細管にできます。尿細管細胞内の核の正常なPKD遺伝子に傷がつくと、その細胞が嚢胞化し増殖します。正常な尿細管は尿(尿細管液)を内から外に向かって転送しますが、嚢胞化した尿細管は溶液の転送が逆転しており、外から内へ分泌するので嚢胞は膨らんでいきます。また、嚢胞壁の細胞の数も増えていきます。

Q: 透析を始めると腎臓は萎縮してきますが嚢胞はどのようになるのですか。

香村: 腎臓は悪くなると萎縮してきます。嚢胞腎の方は金沢医大の石川先生が研究されていますが透析を始められると少し小さくなりますが、暫くするとまた大きくなってきます。大きくなりかたは個人差があります。普通の透析患者も嚢胞ができて大きくなる人もいます。

Q: 先日肢の手術前検査で胸水・肝嚢胞も見つかりました。ほんの1,2年で急激に貯水したようです。PKDで必ず胸水が溜まるものでしょうか。

香村: 腎機能の状態がわからないので状況がつかめませんが、腎不全になって場合によっては溜まることもありますし、嚢胞腎・嚢胞肝が非常に大きくなって何か影響があるということもありますが、通常PKDと胸水は関係ないと思います。

Q: Cr2.8でした。健康診断で両側肺尖部肺嚢胞と言われました。

東原: PKD遺伝子の発現について調べた結果では、肺にもPKD遺伝子が発現していますが、理由はわかりませんが一般に肺には嚢胞は出来ないとというのが臨床的認識になっています。あなたの肺尖部にできたものは偶然か、私たちが認識していないPKD遺伝子の変異によるものか、私には判りません。又肺尖部にブラという肺の組織に空気が溜まって嚢胞状になったものがあります。ブラは高齢者ではよく見かけます。あなたに出来たものが、このブラかどうか、はっきりしませんし、正確にお答えが出来ません。

Q: 嚢胞腎に腎臓結石ができ。衝撃波療法というのはいかがでしょうか。

香村: PKDの方には結石は多いといわれています。症状として出るのは2割ぐらいです。治療法はPKDでない結石の患者さんと同じような体外衝撃波だとか内視鏡的な治療だとかができます。文献的には嚢胞に異常はないようです。ただ体外衝撃波を腎臓に当てると血尿が出ますので、結石の近くの嚢胞とかから出血することも考えられます。一般の方よりひどいことが起こったということは聞いていません

Q: 僧坊弁で逆流が起こって血流が高いそうで、心臓の検査が必要になった時、造影剤の腎機能への影響は。

東原: 超音波の検査によると、PKD患者では、心臓弁に逆流が高い頻度で検出されます。とくに僧坊弁の逆流は20%に検出されます。しかしながら、現実的にはそれが原因で心不全になるとか、弁の置換をしなければいけないとか、薬を服用しなければいけないとか、ということになることは少ないようです。心臓の造影剤を使用する検査に関しては、心筋梗塞(心臓の血管=冠動脈の閉塞や狭窄)があって造影剤を使うのであれば、少し慎重にやったほうが良いと思います。検査をする必要が無いのではないかと思います。超音波で逆流の率もわかりますので、

不利益をこうむるかもしれない検査は慎重に判断していただいたほうが良いと思います。

Q:今流行の低インスリンダイエットはどうでしょうか

佐藤:インスリンダイエットについて基本的には、総合的に食べたらどうなるかの分析はあまり進んでいません。また良いといわれている食品にもカロリーがあるわけで、例えばスパゲティーが言いとなるといっぱい食べてしまう印象があります。テレビなどでもエネルギーに注意するようにコメントがついていますが、やはり食べられる摂取量とか、総カロリーを念頭に置かなければいけないと思います。PKD患者の場合蛋白制限をしたい時に、GIHとかいうことを気にしてやるべきかということはおうちの病院では全く考慮していません。内分泌の先生も糖尿の先生もそういったところは気にしないで食べたほうが良いとおっしゃいます。

Q:北斗星でカフェインは摂らない方が良いと言っていますがどうでしょうか。

香村:カフェインについては本当のことはわからないと思います。ただ動物実験で分泌を促進したり、細胞の増殖を刺激したりするのがサイクリックAMPという細胞から出る物質でサイクリックAMPがカフェイン類で刺激されるとたくさん出るといことであまり摂り過ぎないほうが良いのではないかとされています。量的には一日5,6杯飲む人は1,2杯にしたらどうですかという程度しか指導していません。ホームページのプログレスにカフェインの濃度というのが載ってますから参考にと良いと思います

Q:肝嚢胞がありますがお臍が出てきてヘルニアといわれました。手術を勧められました怖くてできません。これは肝嚢胞からのものですか。又手術をしなればいけませんか。

酒井:実際に肝臓が大きくなっていけばそうだと思います。臍ヘルニアの手術は大きな病院であればどこでも同じで簡単な手術です。十円玉以下なら必要ないと思います。

Q:血圧のアンジオテンシン拮抗薬が腎機能の悪化を遅らせるのではないかと勧められました

東原:5月に腎臓学会がありました。今臨床で主流になっている降圧剤は次の三つです。

Ca(カルシウム)拮抗薬

ACE(アンジオテンシン変換酵素)拮抗薬

A(アンジオテンシン)受容体拮抗薬

とを比べた結果では、腎機能に対する効果には差がありませんでしたが、尿中のアルブミンはの方が少なかったという報告があります。

【後ほどのことですが、6年近くかかって行っていた結果がまとまり、2003年5月の腎臓学会で発表しました。その結果、ARBはCa(カルシウム)拮抗薬と比べて、降圧作用以外に腎臓に対する保護作用があることが判りました。私としては、カルシウム拮抗薬よりはARB(プロプレス)を使用の方が多発性嚢胞腎の患者さんの腎機能を保護するのではないかと考えています】

Q:肝臓に小さい嚢胞がたくさん、大きいのが一つあるようですが場所が難しいところなので手術はできないといわれましたが。

酒井:CTを見ないと詳しいことは言えませんが推察すると肝臓の中に嚢胞があるのではないかと思います。嚢胞が肝臓の表面にある場合は開窓術ができますが、そうでない場合は穿刺してアルコールなりを注入する方法をお勧めします。自覚症状がなければほっておいても良い。

杏林大学の東原先生から以下のご提案がありました。会員の意見をまとめてお返事することとします。

常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) 患者のデータベースに関する提案

1) 目的

ADPKDの臨床的病態の理解を進めることが出来る。ひいては、病気に対する治療に役立てることが出来る可能性がある。

2) 内容

ADPKD患者の登録を行い、毎年更新する。登録内容は、氏名、生年月日、性別、住所、家族歴、既往歴、身長、体重、血圧、治療内容、食事の傾向、喫煙の程度、飲酒の程度、日常運動の程度、嚢胞の程度、頭蓋内動脈瘤の有無、心臓弁の逆流の有無、腎機能などの臨床データ、等。

腎不全になって透析を受けている場合には、透析の条件など。

多数の患者のデータを毎年更新していくことで、腎不全や、脳出血のリスクファクター等を明らかにすることが出来る可能性がある。透析を受けている場合には、生命予後に良い条件を明らかにすることが出来る可能性がある。

3) 実施方法

患者の会と厚生労働省進行性腎障害調査研究班多発性嚢胞腎分科会(責任者:東原 英二)が実施内容を検討し、相互に理解したものについて運営する。

患者のデータ記入は、患者と主治医によって行い、管理は患者の会と進行性腎障害調査研究班多発性嚢胞腎分科会との共同で行う。データ解析は、双方で行うことができるようにする

4) 倫理的配慮

倫理的配慮に関しては、杏林大学倫理委員会で審査してもらう。患者データの守秘については最大限の注意を払う。

尚、2002年4月からの班研究予算については現在申請中で、厚生労働省の最終判断はおりていないことを付け加えます。

【解説】

1)このようなデータベースを作るというアイデアはあったのですが、PKDは遺伝性疾患ですから患者のプライバシーをどうやって保証するか難しい面があります。班会議が10年くらい続いています。他の難治性ネフローゼ、急速進行医性腎炎、IgA腎症とか、全国で何千人という規模でデータベースを作っています。登録した患者さんの予後はどうなっていったか、この治療をしたらどうなったかということ調べていくのです。多くは治療カルテを見て、行った治療を知り、その結果を集計することになります。これは後ろ向きに調べる研究方法です。そうではなく前向きに調べてみる研究がこのデータベースです。PKDの患者さんで了解がとれたらやりたいと、又どういうことができるかということの説明にありました。

2)もし今年始まったとして患者さんの種々なアンケート(タバコ・コーヒー・肉等の嗜好・食生活、運動などの生活習慣に関するもの)をとり5年後、10年後に患者さんの腎機能や、その他の医学データを調べることによって、いろいろなことが判る可能性があります。それが患者さんの日常生活に対する注意に役立つのではないかと思います。遺伝子治療とかいろいろの治療がありますがすぐにはいかないし、高血圧の治療も快刀乱麻を出すほど、これで腎不全になりませんとはいきません。少し差があったという程度だと思います。

EPAが有効だとしても、絶対腎不全にならないというほどにはならないと思います。そこで、日常生活で注意することもそういう意味合いでは、役に立つのではないかと考えます。多数の患者のデータを毎年更新していくことで、腎不全や脳出血のリスクファクターなどを明らかにする可能性、またこのような研究をした結果、有益なデータが出ない可能性もあります。

多数の患者のデータを毎年更新していく事で、腎不全や脳出血のリスクファクターなどを明らかにする可能性、又やってみてだめだった可能性もあります。

- 3) 実施方法は患者の会と厚生労働省進行性腎障害調査班多発性嚢胞腎分科会 (今私が責任者です) が実施内容をお互いに検討して、相互に理解したものについて運営していきたいと考えます。患者データの記入は患者と主治医が行い、管理は患者の会と分科会で共同で行う。
- 4) 倫理的配慮については私の大学の倫理委員会で審査してもらいます。他にもいくつかの倫理委員会で審査してもらうことも必要かと思えます。患者データの守秘については最大限の注意を図ります。


このような研究方法では、患者さんはどのような治療を受けてもかまわない、あるがまま、どのような運動・生活をしていても良いわけで、データを更新していく事で何かわかることがあるのではないかと思います。今年の4月から予算の申請中ですが、この研究に関する厚生労働省の同意がいただけるのではないかと思います。


このようなデータベースができれば、アメリカでやってるかもしれませんが、日本でもいいデータが出てくる、勿論何名登録してくれるかがキーポイントですが、まずこういうことができることが素晴らしいことだと私は考えております。今日は患者さんたちがお集まりなので相談してみようと来ました。

【患者さんのデータベースの名簿が漏れる恐れがあり、データの関する管理体制と責任体制をどのようにするかが、解決されていません。その為、私としては現在実施に踏み切れないでいます。

2003年7月 東原英二】


事務局ノカイ 冊子 伝言板

 PKD の会のポスターができました。紙面の都合で次回の北斗星で掲載します。イベント会場や病院で掲示することで会のPRに役立つことでしょう。製作にあたり会員のプロのイラストレーターにお骨折りいただき素晴らしい作品となっています。心より感謝申し上げます。このように皆様の能力で活動に貢献していただくようお願い致します。


 PKD に関する新しい冊子『PKD 患者日常生活のヒント友人、食事、家族』ができました。ご希望の方は事務局までご連絡ください。
内容は4部構成で


1. 食事とADPKDに関する総論
2. 女性PKD患者のための妊娠とエストロゲンの服用についての問題点の検討
3. 慢性の痛みと運動
4. ADPKD 患者に対する支援


価格 2000円(送料込み)

 **募集**
会の活動にご協力いただける方、ご意見をいただける方は事務局までご連絡ください

- ・パソコン入力 ・献立作り・テープ起こし
- ・栄養士、薬剤師、法律関係に携わる方
- ・洋裁、料理のプロ他特技をお持ちの方

 **お願い**
会報やプログレスなどの配布物のメール配信にご協力いただける方は、アドレスをメールでお知らせください。

 **会費の振込みについて**
平成 14、15 年度年会費未納の方は同封の振込用紙で下記口座までお振込みください。

 **連絡先 事務局**
e-mail noriko20@js6.so-net.ne.jp メールアドレスが変更しました
PKDの会口座番号
郵便局普通預金 名前：PKDノカイ
番号：10200-67080251