

講演会 「常染色体優性多発性嚢胞腎診療指針と最近の話題」

講師：杏林大学医学部泌尿器科助教授 奴田原喜久雄先生

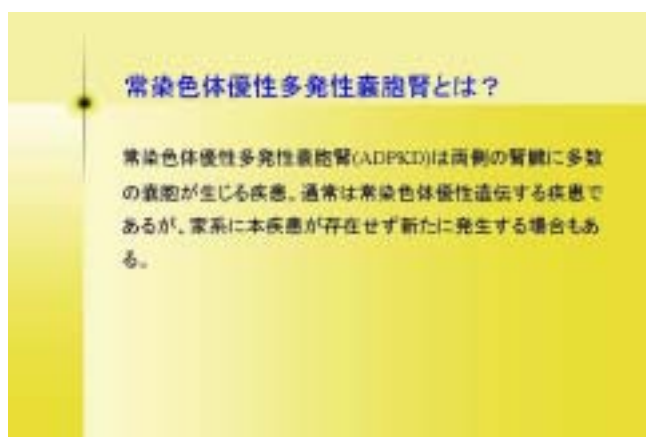
ただいまご紹介にあずかりました、杏林大学助教授の奴田原と申します。

このたび常染色体優性多発性嚢胞腎診療指針ができました。後ろの方に資料が置いてありますのでどうぞご覧になって下さい。本日はこの診療指針と、最近の常染色体多発性嚢胞腎の話題についてお話させていただきます。

常染色体優性多発性嚢胞腎診療指針について

(1) 診断基準

最初に診療指針に掲げてあるのがこれです(スライド)。常染色体多発性嚢胞腎とはなんですか、ということなんです。常染色体優性多発性嚢胞腎は、両側の腎臓に多数の嚢胞が生じる疾患です。通常は優性遺伝をする疾患ですが、ときどき家系に本疾患が存在しないで新たに発生する場合があります。



同じような意味の言葉として、多発性嚢胞腎といういい方があります。この多発性嚢胞腎といういい方をした時には、常染色体優性多発性嚢胞腎(人によっては成人型の多発性嚢胞腎という事もあります)と、劣性遺伝をしめす常染色体劣性多発性嚢胞腎を総称しています。劣性型の方はだいたい幼児の時期に発症して、生命予後が良くない疾患です。優性型は、成人型といいますが、実際には、成人になる前から発症し、発見されることもあります。それから、略して単に嚢胞腎といういい方もあり用語的には混乱しております。ここではいちばん分かりやすい常染色体優性多発性嚢胞腎という言葉を用いて話します。

この常染色体優性多発性嚢胞腎の診断基準ですが、家族内に発生が確認されている場合、要するにお父さんとかお母さん、あるいはおじいさんおばあさんに多発性嚢胞腎であるということが確認されている場合には超音波検査で両側の腎臓に嚢胞がおのおの3個以上、あるいはCTで両側に嚢胞がおのおの5個以上確認されれば、常染色体優性多発性嚢胞腎と定義されます。(スライド) 家族内の発生が確認されていない場合、これは15歳以下ではCTまたは超音波で両腎におのおの3個以上の嚢胞が確認され、以下に出てくるような疾患が除外される場合、16歳以上ではそれがおのおの5個以上確認された場合になります。

診断基準

1) 家族内発症が確認されている場合

超音波検査で両側に嚢胞が各々3個以上確認されるもの、
CTでは、両側に嚢胞が各々5個以上確認されるもの。

2) 家族内発症が確認されていない場合

- a. 15歳以下では、CTまたは超音波検査で両腎に各々3個以上の嚢胞が確認され、以下の疾患が除外される場合。
- b. 16歳以上では、CTまたは超音波検査で両腎に各々5個以上の嚢胞が確認され、以下の疾患が除外される場合。

次にいまして(スライド) 除外すべき疾患です。単純性腎嚢胞といってやはり腎臓に水袋ができる病気があります。一般的にはこの場合の嚢胞の数は1個とか2個ですが、時に多発する場合があります。これは非常に鑑別が難しいのですが、こういうものを一応除外しようということです。

除外すべき疾患

- 多発性単純性嚢胞
- 尿細管性アシドーシス
- 多嚢胞腎
- 多房性腎嚢胞
- 髄質嚢胞腎
- 多嚢胞化萎縮腎(後天性嚢胞腎)

それから、尿細管性アシドーシスという病気でも嚢胞がたくさんできることがあります。多嚢胞腎、これは生まれつきの病気です。それから多房性嚢胞腎、これはたいてい偏側にできて両側性ではありません。髄質嚢胞腎、これは髄質海綿腎といったものになるのですが、髄質という部分にやはり小さな嚢胞ができます。ただ、一般的に言われる常染色体優性多発性嚢胞

腎ほど嚢胞は大きくありません。それから、腎不全になって透析施行中の方々にみられる、多嚢胞化萎縮腎(後天性嚢胞腎)は、腎不全になってから嚢胞がたくさんできる病気ですが、これらを除外します。

重症度分類は、腎臓の機能を基本として考えます。頭蓋内に動脈瘤があるとか、頭蓋内に出血をおこしたことがある、あるいはどんどん嚢胞が大きくなっておなか膨らんでしまったというような腹部膨満、こういったものを加味して重症度を判定いたします。基本となるのは、あくまで腎臓の機能を表す血清クレアチニン値です。2mg/dl以下、2~5mg/dl、5~8mg/dl、透析をやっていなくて8mg/dl以上、それから、いちばん重症になるのは透析に導入されている、あるいは腎移植を受けているということです。ただし、これはあくまでその時点時点での重症度で、今この3度のところにいるから、必ず4度、5度になるとか、1度、2度から4度、5度になる心配はないとか、そういうような意味合いを表しているものとは違います。またこういうものに動脈瘤とか出血の既往があると、点数を足して、最高点5点で表すようになっております。

(2) 検査について

実際にはこれから先の方が重要です。常染色体優性多発性嚢胞腎と診断された場合に行う検査についての話です(スライド)。検査とは言い切れなような部分もありますが、必ずやらなければならない検査として、家族歴(ご家族の中での腎臓疾患の有無、頭蓋内出血を起こしている方の有無)を聞くのが、大変重要なことになり

ます。頭蓋内出血の実際の頻度は10%前後ですが、ご家族内に頭蓋内出血を起こしたことがある方がいますと多少その頻度が上がってきますので、頭蓋内出血の家族歴を伺っておくことが重要になります。

既往歴では、以前に脳血管障害や尿路感染症(ADPKDでは起こしやすい)にかかったことがないかということをお伺いすることが重要になります。

自覚症状としては、肉眼的な血尿、腰痛・側腹部痛、腹部膨満、あるいはだんだん腎臓の機能が悪くなってきますと全身倦怠感が出てきます。これらは検査と言うより、最初に患者さんと医者がお話するときこれらの事を聞いておく必要があるという事になります。

次に診察です。診察をするときに重要なものが、血圧の測定。この常染色体優性多発性嚢胞腎には高血圧の方がたくさんいます。また、弁膜症を持った方では心音が変化します。それから、嚢胞が大きくなっておなかの上から腎臓を触れることがあります。また、腎臓の機能が悪くなってくると浮腫を生じます。これらを診察しなければなりません。

血液と尿検査には、貧血の有無をみる血算と、腎臓の機能を見る血液生化学検査と、尿にタンパクや尿路感染症がないかということを確認する尿検査が基本的なものです。

画像診断は、超音波検査およびCTで嚢胞の数や大きさを確認することが基本です。

続いて適宜行う検査を示します(スライド)。常染色体優性多発性嚢胞腎と診断された方では、一度は必ず受

ADPKDと診断された場合に行う検査

A. 必須の検査

- 1) 家族歴の聴取: 腎疾患の有無、頭蓋内出血の有無など
- 2) 既往歴の聴取: 脳血管障害、尿路感染症
- 3) 自覚症状の聴取: 血尿、腰痛、腹部膨満、全身倦怠感など
- 4) 身体所見: 血圧測定、心音、腹部所見、浮腫
- 5) 血液尿検査: 血算、血液生化学検査、尿検査、尿沈査
- 6) 画像検査: 超音波、CT

ADPKDと診断された場合に行う検査

B. 適宜行う検査

- 1) 血液尿検査: 血液ガス分析、24時間尿による腎機能検査
- 2) 身体所見: 鼠径ヘルニア
- 3) 画像診断: MRI、心臓超音波、注腸検査

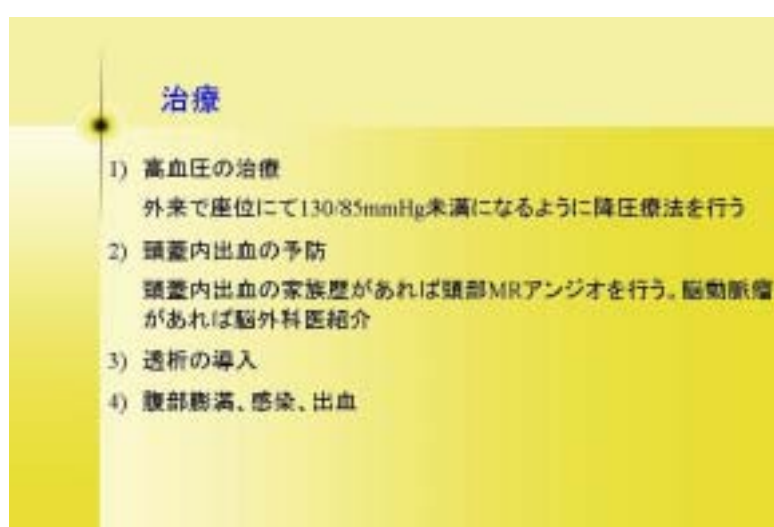
けた方がよいと思われる検査に、血液ガス分析があります。これは血液が酸性になっているかアルカリ性になっているかを見る検査です。だんだん腎臓の機能が悪くなりますと、体の中にできた酸がおしっこの中に出ていかなくなるので体の中が酸性に傾きます。これをチェックする検査です。それから、24時間の尿を集めて行う腎臓の機能検査、クレアチンクリアランスですが、単に血液のクレアチンの値というものを見て評価する検査よりもはるかに腎臓の機能がはっきりわかる検査です。

身体所見として、この病気で鼠径ヘルニアを合併することがありますので、注意して診察をしましょうということです。ただ、はっきりした発生頻度は分かっておりません。

画像診断が3つ出てきております。MRIはもちろんCTと同じような画像が得られますが、嚢胞一つ一つの中に感染や出血が起こっているかどうかということも分かります。それからMRIはお腹だけじゃなくて、頭の方に応用しますと、MRアンジオグラフィーといって、脳動脈瘤の有無を診断することもできます。心臓の超音波検査は、心臓の弁膜症をチェックする検査です。それから、大腸憩室、結構たくさんの方にみられます。ただこれは症状を起こさないことが多いので、絶対やらなくてはならないという検査ではありませんが、お腹の痛みがあったらどうもこれは嚢胞腎の方から来ている痛みではないと考えられるとき、大腸憩室が問題を起こしていることもありますので、その場合には注腸検査も必要になってきます。

(3) 治療

治療に関しては、この4つをしっかりと見ていくという事です(スライド)。嚢胞を小さくするとか、あるいは元通りの腎臓に治すことは現在の医学レベルではできません。治療目標はよりよい生活を送っていける、要するに透析に至らないようにするとか、脳内出血を起こして麻痺をきたさないようにするにはどうしたらよいか、と



治療

- 1) 高血圧の治療
外来で座位にて130/85mmHg未満になるように降圧療法を行う
- 2) 頭蓋内出血の予防
頭蓋内出血の家族歴があれば頭部MRアンジオを行う。脳動脈瘤があれば脳外科医紹介
- 3) 透析の導入
- 4) 腹部膨満、感染、出血

というようなことが治療の主体になってきます。

その中でも重要なことが高血圧の治療という事になります。目標としては血圧を130/85mmHg未満になるように、さまざまなお薬を使って血圧をコントロールすることが重要になります。もちろん正常血圧の方は治療の必要はありません。腎臓の機能が悪くなることがこの病気の最大の問題点で、腎臓の機能が悪くなる以前から血圧が高くなるという人が多くいます。それで、血圧のコントロールにより腎臓の機能が悪くなるのを予防することが

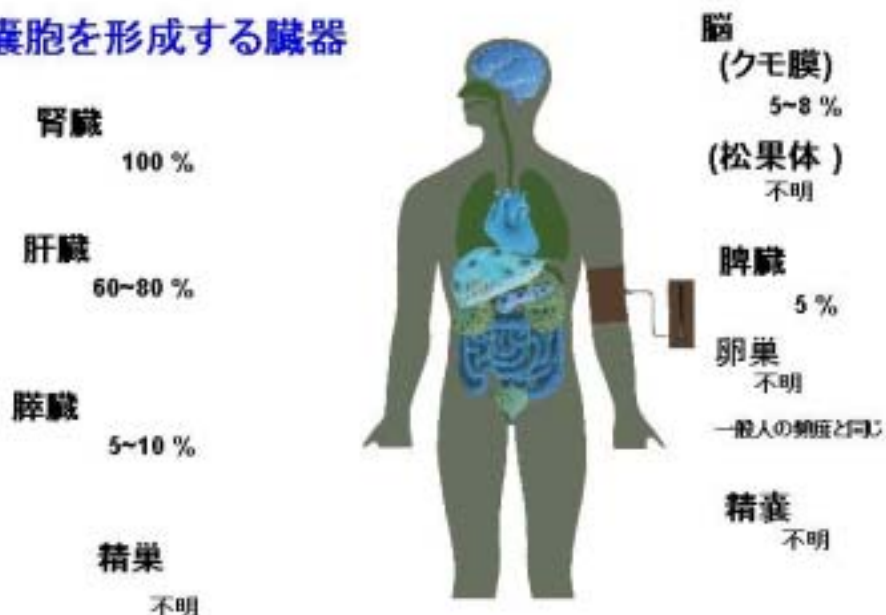
期待できます。頭蓋内出血にも高血圧は非常に大きく関係しています。高血圧のあるの方が、頭蓋内出血を起こしやすくなります。それを予防する意味合いでも高血圧の治療は重要です。また最近では、高血圧の治療によって、後々の心不全などの心臓病をかなり予防でき、快適な生活時間を確実にのばしてくれるということも言われております。

次に頭蓋内出血の予防ですけれども、先ほども言いましたように、家族歴がありますと、かなりの率で頻度が増してきますので、家族歴がある場合には、頭の MR アンジオグラフィーを行って、脳動脈瘤の有無を見る必要があります。これに関しましても後で、もう少しまとめてお話しします。

残念ながら、腎臓の機能が悪くなって来た場合には、他の病気で腎臓が悪くなった場合と同じように、透析の導入あるいは移植ということを考えなくてはなりません。そのほかに、腎臓の嚢胞がどんどん大きくなってお腹が苦しくなるとか、腎臓の嚢胞の中に感染あるいは出血を起こした場合、それぞれに対応をしますが、これに関してはお配りしました資料に少し詳しく書いてありますのでご参照していただければと思います。

それでは、次に最近の多発生嚢胞腎に関して、新たに分かってきたことをまとめてご紹介いたします。

嚢胞を形成する臓器



最初に臨床的特徴についてですが、嚢胞の形成はいろいろな臓器におこります。腎臓にはもちろん 100% できます。(スライド) 肝臓にも 6 割から 8 割の方に同じような嚢胞ができます。脾臓にもできます。ただ、肝臓や脾臓に関しては、嚢胞によって機能不全を起こすということはほとんどありません。ただ、お腹のなかに大きな物ができますので、お腹が苦しくなっ

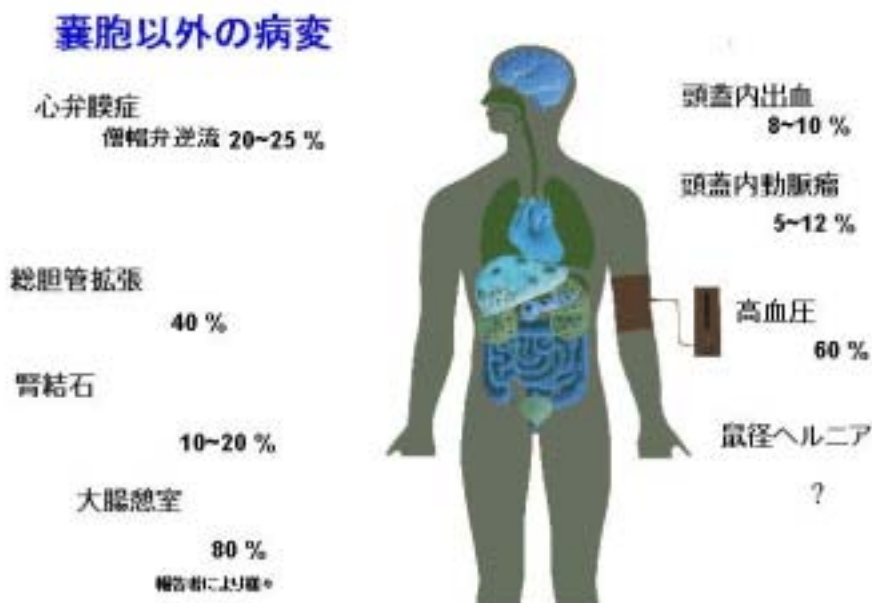
ます。

精巣にもできますが頻度は分かっていません。精嚢といって精液をためる部分にも嚢胞が発生しますが、これも頻度は不明です。女性の場合には卵巣に嚢胞が発生することがありますが、これも頻度不明です。脾臓にもごくわずかですができます。頭ではくも膜下出血という言葉聞いた事があると思いますが、そのくも膜というところにも嚢胞ができます。松果体という頭のある中心にある小さな臓器にもできてきますが、頻度は不明です。

嚢胞以外の病変ですけれども（スライド ）先ほどもちょっとお話ししました心弁膜症が見られます。僧帽弁の逆流が、20～25%に見られます。ただしこれで心不全にまでなることは非常にまれです。それから、総胆管、肝管が拡張いたします。ただ、これもかなりの頻度見られますが、それほど病的な意味合いを持ちません。腎臓に結石ができます。10～20%の人に見られます。これは時として痛みを起こしたりあるいは尿路感染症を合併して腎臓の機能を悪くしますので、定期的なチェックが必要になります。

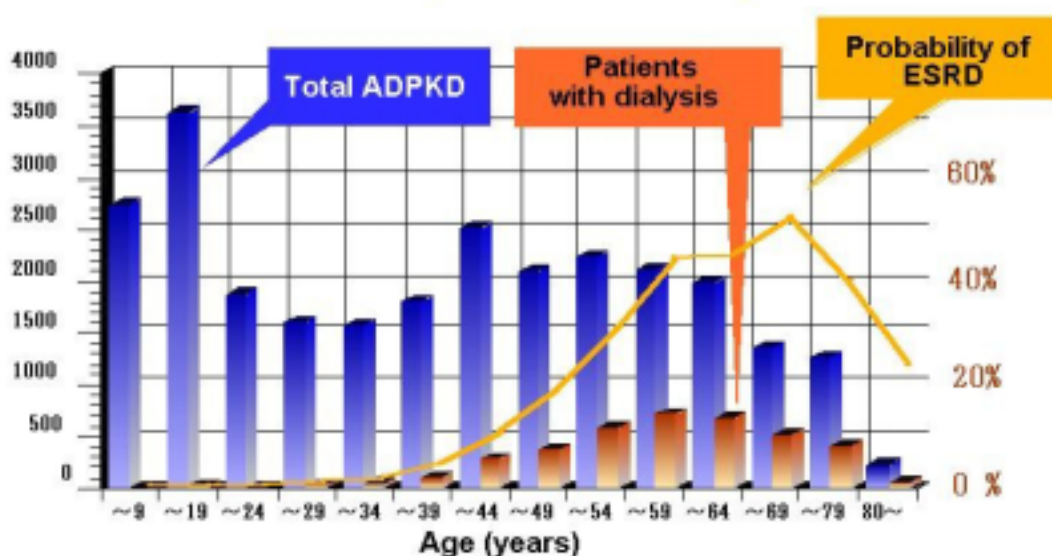
先ほど、注腸検査ということでお話ししました大腸憩室、これは結構多くて 80%ほどに見られますが、病的な意味を持つ事は余り多くありません。

この頭蓋内出血、後で麻痺を残したりすることがありますが、これが 1 割弱に見られます。脳動脈瘤、これは頭蓋内出血の一種であるくも膜下出血を起こします。頭蓋内動脈瘤は 5～12%ほどにみられます。くも膜というのは脳を豆腐に例えたとする、お豆腐を買って来るときにお弁当箱みたいなのに入れて上に布巾をかけます。この布巾にあたるのがくも膜です。ここに出血を起こすのがくも膜下出血です。脳の実質内出血というのはお豆腐の中で出血が起こってくるというようなもので脳内出血のことです。多少違いますが共に問題です。



ここにもありますように、高血圧というのは60%もの方に見られます。これが腎臓の機能を悪くする引き金になります。これは英語で申しわけないですけども(スライド) 今、日本でどれくらい常染色体優性多発性嚢胞腎の患者さんがいらっしゃるか、疫学調査からでたもので、この黄色の線は、多分このくらいいるだろうという予測のラインです。20才くらいまでの方で合わせると約6000人、20代、30代では約2500人常染色体優性多発性嚢胞腎の方がいると予想されます。この中でどのくらいの方が透析を導入されているかが問題です。この青い棒が現在透析を施行している方々の実際の人数です。60代くらいのところで、約半数ぐらいが透析を受けているだろうと予想されます。逆に言うと60代の方の半数は透析を受けずに普通に生活をしているということになります。これはアメリカ、カナダ、スペインなどのデータと比べたとき、同率ないし少し日本の方が透析にいたる率が少ないと言えます。50歳までですと2割くらいで、比較のおそい時期に透析に入る方が多いということです。

Estimated number of living patients with ADPKD and actual number of patients with dialysis.



Higashihara, et al: Nephron. 1998, 80: 421

先頭蓋内動脈瘤に関してお話しします(スライド)。常染色体優性多発性嚢胞腎で頭蓋内出血の既往があるのは8%です。一般の方よりも高い頻度です。検査法の進んだ最近の報告では約10%に頭蓋内動脈瘤が見出されます。一般の方々も最近積極的に脳ドックで検査しており、そういうデータを見ますと頭蓋内動脈瘤は1~7%にみられます。やはり少し常染色体多発性嚢胞腎の方は頭蓋内動脈瘤の頻度も高いということです。ただし、発見される動脈瘤のほとんどは、10mm以下の小さなものです。家系内の集積傾向がありますから家族歴がとても重要になります。腎機能と関係なく発症することは十分に注意しておかないといけません。腎機能と関係なく、若い方でもこのくも膜下出血という動脈瘤が破裂した病気を起こすことがあります。

ですから常染色体優性多発性嚢胞腎では腎機能が悪くなくても、頭蓋内出血の家族的な集積があれば、やはり MR アンギオグラフィーで動脈瘤があるかどうかチェックしておく必要があります。ただし、30 歳以下ではこういう検査をやっても見出される事は少ないですから、30 歳以下でなかった場合には、その後大体5年に1回くらいは検査を受けたほうが良いでしょう。

頭蓋内動脈瘤

1. 頭蓋内出血既往頻度は約8%で、一般60歳代の3~4%より高い。
2. 検出方法の進んだ最近の報告では、約10%に頭蓋内動脈瘤が見いだされる。これは、一般人口中の頻度1-7%より高い。
3. 見いだされる動脈瘤は、殆ど10mm以下の小さなものである。
4. 家系内集積の傾向がある。
5. 腎機能と関係なく、若年者でもSAHを発症する。
6. 30歳以下ではMR血管造影では見いだされる事は少ない。

次に、動脈瘤への対処ですが、30 歳以上の方および 30 歳以下でも家系内に頭蓋内出血の集積傾向があれば、MR アンギオクラフィーを施行します。もし動脈瘤が見つかったら、脳外科の先生とよく相談して、家族歴や既往歴、大きさ、場所それから年齢を考慮して、手術をするとか保存的治療するとか治療方針を決定する必要があります。

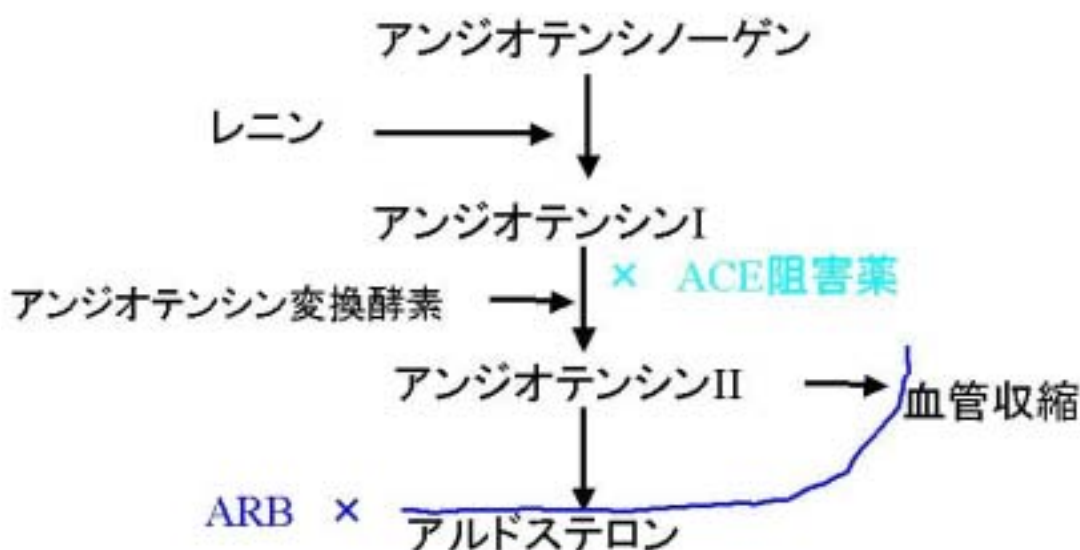
高血圧は頭蓋内出血の危険因子です。(スライド)次に ARB と書きましたのは、アンギオテンシン 受容体阻害薬という比較的新しい高血圧のお薬です。これの腎保護作用ということについてお話しします。多発性嚢胞腎の患者さんのだいたい6割くらいに高血圧が合併しています。高血圧を合併する方は、腎機能障害の進行が早くて、また頭蓋内出血の既往の頻度が高いということで、高血圧があるということはいいことではないといえます。

いろいろな降圧剤があります。このあとでまた図で示しますけれども、アンギオテンシンの変換酵素を阻害する薬には、腎保護作用があるということが言われています。例えば糖尿病による腎不全とか、IgA 腎症という病気から腎臓が悪くなるような方々、そういう方にはこの ACE 阻害薬というものを投与しますと、腎臓の機能が保護され、悪化が抑えられることが知られています。常染色体多発性嚢胞腎ではどうかというと、尿中アルブミンの排泄量が減少することが報告されております。尿中アルブミンというのは腎臓の機能が悪くなる前に、増えて

くる物質で、これから腎機能が悪くなるという目安になるようなものです。

もうひとつの ARB は、アンジオテンシン 受容体拮抗薬というものです。これも ACE 阻害薬と似たお薬ですが、非糖尿病性腎障害で尿タンパクを減少させるという報告があります。多発性嚢胞腎でも動物モデルでは腎臓保護作用があるということが報告されていますが、人間に効果があるかは十分に検証されていませんでした。

レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系



アンジオテンシン 受容体拮抗薬が、従来よく使われていたカルシウム拮抗薬と比べて腎保護作用について差があるかというようなことを比較しました。使用したのはアムロジピンというカルシウム拮抗薬とカンデサルタンというアンジオテンシン 受容体拮抗薬です。血清のクレアチニンとかクレアチンクリアランス、尿中のタンパク排泄量、尿中アルブミン排泄量を3年間に渡りまして、これらの薬を飲んでいただきながら追っていきました。

治療目標としてはもちろん血圧を下げなくてはなりませんから、先ほどのガイドラインにもありました収縮期血圧 130、拡張期血圧 85 くらいにするようにしながら、それで、そのお薬だけでだめな時には違った種類のお薬を少し追加して血圧をこのようにコントロールしていきます。

実際に 77 名ほどのかたにご協力いただき、血圧が普通で薬を使わなかった方、25 名。それから、血圧が高くカルシウム拮抗薬というのを使った方が 30 名。ARB を使った方が、22 名おりました。カルシウム拮抗薬を使った方の 4 名は腎機能が悪くなって中止しました。

その結果は、カルシウム拮抗薬を使っても、ARB を使ってもどちらもよく血圧はコントロールできました。血圧が正常な人たちというのは、腎機能障害の進行程度が軽度でした。ARB

とカルシウム拮抗薬を比べてみると、腎機能障害の進行程度というのは ARB を使った場合の方が軽度でした。アルブミンの排泄量の増えかたも ARB で少なかったということです。

今回のこれは3年間ほどで厚生省の班研究というものでやらしていただいた研究ですが、多発性嚢胞腎の方で血圧が高い方に関しては、アンギオテンシン 受容体拮抗薬というのは、カルシウム拮抗薬と比べると、腎臓の保護作用があるだろうという事が考えられました。

いままで、二つお話ししました。次に嚢胞が大きくなってそこに感染が起こってしまうと非常に厄介なことになります。感染が腎臓の機能を悪くしますから、嚢胞が感染したときに、嚢胞穿刺という治療を必要とする事があります。これについてのお話です。

このかたは、嚢胞の中に感染を起こして、高熱が続いていた方です。夕方になると発熱し、解熱剤投与で解熱するということが約2週間続いていました。シプロキサロンという嚢胞の中に良く入りこんでくれると抗菌剤を使っても根本的に熱がさがらないというような状態です。ガリウムシンチグラフィを行ってみると、嚢胞のところにガリウムの集積があります。MRIで見ますと、たくさんの嚢胞の中にちょっと色が違うのがあります。ガリウムシンチグラフィの結果と合わせてここにどうも感染を伴った嚢胞があるだろうと考えられました。そこで腹腔鏡操作といってお腹に小さな穴をあけて、内視鏡や操作器具を入れて、この嚢胞の壁に穴をあけて、中の膿を吸引したところ、このようにずっと熱も下がってきました。このかたはまだ透析導入をしておりません。クレアチニンの値が3mg/dl ぐらいだったのが、この熱が出て、いろいろな障害が起こって6 mg/dl ぐらいに上がりました。こうやって熱がさがさって、今4 mg/dl ぐらいです。以前ですと、腎臓を全部取らなきゃいけないとか、大げさなことになりました。そうすると片方の腎臓がなくなる訳ですから、腎臓の機能が全体として悪くなり、熱は下がったけれども透析になったりしました。手術とは言っても、従来よりははるかに侵襲の少ない手術だったので、透析になることもなく熱も下がることができました。

PKD はどのような病気か

つぎは少し基礎的なお話です。簡単にふれさせていただきます。(スライド)

腎臓の尿細管における嚢胞形成というのは、最初尿細管というところにぷっくり膨らみができます。つぎにここがくびれます。この橙色・ちょっとピンクで書いた基底膜がちょっと膨らんでくる、最初にそういうことが生じます。このこの部分の細胞数が増えます。ですから上皮細胞が枠組だけ残して数が増えてくるということがあります。そういうことをしているうちに、これが、卵が生まれるみたいにぽっかり閉じた空間になり、次にこの中に嚢胞液というものが分泌されて、一つの嚢胞ができあがってきてきます。これが最初の嚢胞のでき方です。

腎尿細管における嚢胞形成



人は誰でも両親からそれぞれ1つずつ、1対のPKD遺伝子を受け継いで持っています。多発性嚢胞腎のかたは、そのうちの片方が変異した遺伝子を受け継いだか、あるいは突然変異しています。この段階ではまだなにも障害は起こりません。ここに、いままで1つだけ変異した遺伝子を持ったものが、後にもう一方の遺伝子にも突然変異が occurred。いままで良かった方も障害を受けたわけです。こういうのをツーヒットモデルと呼んでいます。もともと生まれつき変異した遺伝子があったところに、もう片方の遺伝子にも変異が起こってきて、二つの変異を持ったことによって、嚢胞の最初のものを作るといことです。

この次は嚢胞の形成の要因として、この表面の細胞が増えてくるということも重要な話になります。これが増えないことには嚢胞自体は小さいままで嚢胞は大きくなりません。大きくなるにはこの細胞が増えるということです。

それから嚢胞の周りにあるマトリックスというものも変化してまいります。それからもう一つ、嚢胞液が溜まって来る、この三つがあいまって嚢胞が形成されます。

嚢胞の上皮細胞の増殖には成長因子というものが関与します。という事は、成長因子を抑えれば嚢胞が大きくなって済むと考えられ治療への足がかりになります。

細胞の外のマトリックス、この周りのお話です。嚢胞の周りでは炎症などがおこって、だんだん固くなってきます。そして腎臓の他のいい所をどんどんつぶしてしまう、そのように思っただけであればいいと思います。そういうようなものに作用するのが、ここに、英語で申しわけないのですが、あげてあります。

それから、嚢胞液がたまるということなんですけれども、本来はこういう管がありました。

管のところに水とか物質を出す尿細管という細胞の並びがあります。それが袋状になると、この中側にどんどん液を出してきます。本来は液は吸収しなくちゃいけない所を、細胞が今度は液を分泌するように変化します。形質転換といういいますが、本来とは細胞の性質が変わってきます。

ADPKDの不思議さは、先天性でありながらある程度の年齢を経てから発症する。生まれてすぐではありません。それから、なぜ腎臓とか肝臓とか特定の臓器にそういう嚢胞が生じるのでしょうか。実を言うとネフロンという腎臓の一つ一つのちいさな単位が全て嚢胞になるのではないんですね、嚢胞になるのはたかだか5%程度です。95%はまともなはずなのに、腎臓が悪くなる。なぜ一部のそれだけが嚢胞になってしまうのかが未だに不明な点です。そして、同じ家系でも、お母さんはずっと健常に過ごしていて透析もしていないのに、息子さんは20歳前に透析になってしまうとか、どうしてその差がおこるのかということも分かってないことです。

腎機能低下の状況を見ると、普通の方ですと、だんだんお年をとって少し悪くなってきますが、多発性嚢胞腎の方々というのは、このように早く悪くなる方もいますし、少し遅い、あるいは普通の人と同じ方もいて、どうしてこんなふうな差があるのかということもまだよく分かっておりません。

考えられているのは、一つには遺伝子の種類です。PKDには二つの遺伝子、PKD1とPKD2が知られています。こういうお話はあまりしませんでしたが、こういう差がやはりこういう病状の異なる原因として一つ考えられます。これに関しては少し後で話します。それから、少し難しい話になりますが、体細胞変異の部位とか、さっきの2ヒット変異のことです。それからこういう変異を起こす時期がいつなのか、またこういう変異を修飾する因子もあるのではとも言われており、この辺はほとんど闇の中です。

PKD1とPKD2という2つの遺伝子については、それぞれに同じ病気を生じますが、PKD1の頻度が85%くらい、PKD2が10%弱です。ほとんどがPKD1の変異により病気になり、重症度とすればより重症で、終末期腎不全になるのも少し早い年齢でなります。PKD2で起こった方々というのは、重症度はこれに比べると少し軽度で、終末期腎不全になるのも少し遅いと言う傾向があります。ただしこれはたくさんの人を集めてみた話であって、PKD2の遺伝子を持っている方でも、若年から腎臓が悪くなるという方もいます。

治療の展望

今までのお話を加味しまして今後の治療の展望について、お話しをさせていただきます。

これは嚢胞腎というものを、MRIで見たものです。

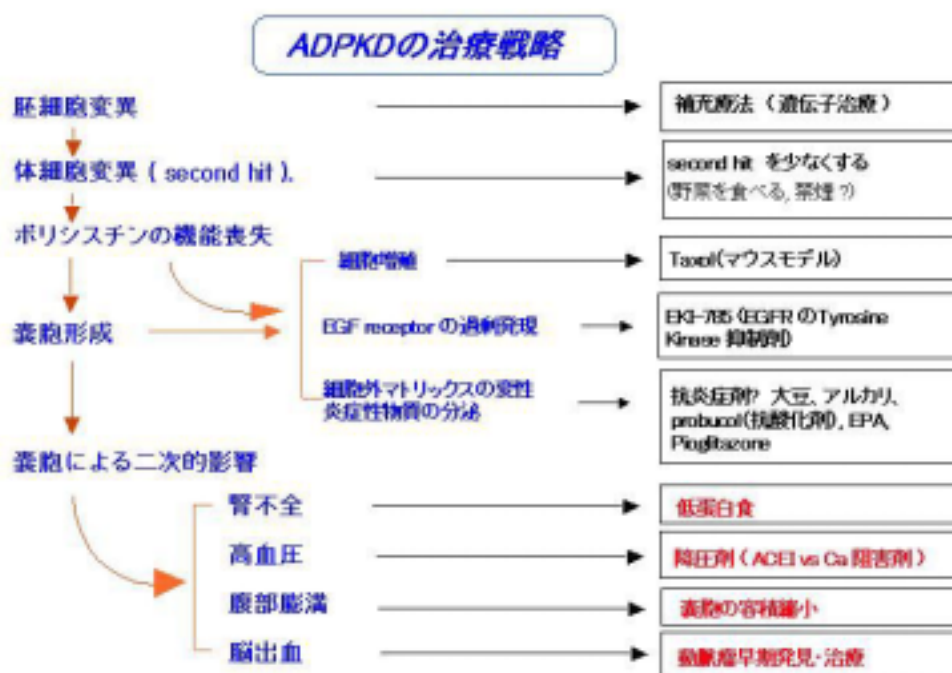
先ほどもでました、どうして嚢胞が生じるかということで、治療の作戦がねられるわけです。最初は、一個しか遺伝子がおかしいのがなかったのが、両方おかしくなって発症します。そうするとこの部分で発症を防止することはできないかと、まず根本的に考えられます。それから、

こういう嚢胞液が分泌されるとか、回りの血管が硬化するとか、間質の炎症や細胞が増殖する
 こういったところに、なにか対抗する手だてはないだろうか、それぞれのところで考えられて
 いくわけです。

この液の中には成長因子とかサイトカインとか色々なものがあります。こういうものを抑え
 ることで、嚢胞の成長を抑えることはできないかということも考えられます。

今の流れがこれです。(スライド)最初に細胞の変異があり、セカンドヒットが起こって、
 嚢胞がではじめます。嚢胞ができるときにはこの三つの要因があります。嚢胞による二次的
 な影響として腎臓が悪くなったり、高血圧がおこったり、腹部膨満がおこったり、脳溢血がお
 こる。そういうことがあります。

それぞれに対して、各々戦略があります。最初のところの遺伝子を何とかしようというのが
 遺伝子治療です。これはまだまだ実現化しないだろうと思います。ただ、一個悪くて一個が良
 い、この一個が悪くなるセカンドヒットを抑えるというのは色々考えられています。ただそれ



ほど有効な方法はなくて、いわゆる癌にかかりにくくするにはどうすればいいかということと
 にたような方法になります。**セカンドヒットを減らすためには野菜を食べるとか禁煙をする**
 かがおそらく有効でないかと考えられます。

次に嚢胞壁の細胞増殖を抑制する方法です。ここにタキソールというお薬があり、ネズミの
 モデルでは嚢胞壁の細胞増殖を抑制するのに効果的だと言われています。タキソールというの
 は実は抗がん剤であります。要するに、嚢胞を形成するという事は転移はしないけれども、
 でき方それ自体は癌そっくりなんです。ですから、抗がん剤みたいな薬が効いてくる可能性は

あります。ただし、癌ではないのに抗がん剤を使う治療が人間に行えるかという、まだまだ問題が山積みだということです。

次に、細胞マトリックスというような嚢胞の回りのところの炎症や変化が問題になります。これは炎症を抑える薬とか、あるいは、大豆とかアルカリ化剤が有効とされています。

ピオグリカゴンというのが後で出てきますが、糖尿病のお薬です。こういったものも、ここに効いて、嚢胞を作るのを抑えてくれると思われれます。EPA というのは魚のあぶらから作られている薬です。これも細胞外マトリックスの形成を抑えて、嚢胞が大きくなるのを抑えてくれるかも知れないということが、動物で言われています。

一般的なことですが、腎不全では、低タンパクにした方がよいらろうと言われてますが、人でははっきりとした証拠は挙げておりません。高血圧では降圧剤を使うことになります。腹部膨満に関しては、嚢胞の容積を小さくする処置が必要になります。脳溢血や脳動脈瘤に関しては早期発見して治療することが必要になります。

高血圧に関しては、アンギオテンシン 受容体ブロッカーと言う薬が役に立つということになります。

アルカリというのは、体をアルカリにするものです。クエン酸やクエン酸カリウム、重曹といったもので料理に使うものばかりです。これらはラットのモデルでは有効ですけれども、ハツカネズミでは無効だったとか、どうも動物の種によって差があると考えられています。

ピオグリカゴンというのは糖尿病の薬ですけれども、これには色々な作用があります。細胞の増殖や分化を抑制する作用がある薬であるので嚢胞腎にも有効である可能性があります。これは、ネズミでは良く効くことが分かっています。PKD1 遺伝子を持っているラットはカドヘリンという物質やイーカムという物質が、この尿細管に発現しています。ところが、この PKD1 遺伝子をなくしてしまったノックアウトネズミでは、こういうところに、これらの物質は発現しなくなるわけですが、発現しなくなったネズミにピオグリカゴンを投与しておくと、何もなかったのと同じ格好を示しました。

ロバスタジンという高脂血症のお薬ですけれども、こういうようなものでも、一部効くと言うような報告があります。実際にはラットのモデルで有効と言うことが示されています。

大豆とか亜麻とかっていうのには、オメガ 3 という飽和脂肪酸を増やし、オメガ 6 という飽和脂肪酸を減らす作用があります。オメガ 3 は EPA や DHA といった魚のあぶらです。こういったものには抗炎症作用があると言われていていることから実際にラットのモデルでは、嚢胞の形成が抑えられるのではないかと想定されています。

嚢胞の形成が抑えられたという報告があります。

そこで、先ほどでました EPA ですけれども、魚油に多く含まれる不飽和脂肪酸です。現在いわゆる高脂血症のお薬として普通に使われています。腎不全の進展を抑え、多発性嚢胞腎を抑える有効な薬剤は今のところありませんが、この EPA は嚢胞の形成を抑える可能性があります。そこで、厚生労働省の研究として多発性嚢胞腎に対する EPA の効果を調査する臨床研

究をただいま進めているところです。

具体的には、多発性嚢胞腎と診断されている 15 歳から 70 歳までの方が対象で、透析に導入されている方や、頭蓋内動脈瘤のある方、妊娠予定や妊娠中の方は対象になりません。

この研究に賛同していただける方を杏林大学で登録いたします。その後、EPA であるエパデールと言うお薬を内服する方と内服しない方に分けて、この後 2 年間、嚢胞の大きさに差が出るだろうか、腎臓の機能に差が出るだろうかということを調べていきます。これは絶対に効果が出るということが分かっているものではありません。登録した後に、血液検査をしたり、食事に対するアンケートとかを行ってお薬を飲んでいただくこととなります。

そのあとは、従来と同じように外来で経過を観察し、定期的に血液検査や尿検査を行うこととなります。副作用が認められればもちろん、服用の継続が困難と言う場合、あるいは透析に導入された場合には終了となります。経過観察は 2 年間で終了となります。

面倒な点は、このエパデール服用群になると毎日飲まなければならないことです。これによる重要な副作用というのはありませんが、たまに下痢を起こす方とか、肝臓障害を起こす方がいます。またまれに、鼻血などの出血傾向を起こす方もおり、そのため脳動脈瘤のあるかたは脳内出血を起こすといけないので対象にはなりません。消化器症状は普通 2~3 日でよくなります。

この研究は自由参加ですから途中で辞められる方はいつでも中止できます。プライバシーの保護につきましては、データ解析時に、患者さんの名前は個人が確認できないようにして、データを集積することとなります。

杏林大学の東原教授が、研究責任者となりまして、東京慈恵医科大学、虎ノ門病院、本日来ていただいた、佐倉病院の香村先生、東京女子医科大学、千葉大学、帝京大学などで研究がおこなわれます。私の話は以上です。



質疑応答

質問者(1): 私は 10 年程前に自分の病名を知ったのですが、東海大学のほうを教えていただきそこでこの PKD の会を知りました。会の方からいろいろなことを教えていただきました。35 歳くらいの時に血尿があり止血剤で止めていたのですが、3 回ほど続き 40 歳を過ぎた頃に神奈川のある病院に行き、泌尿器科の先生に膀胱などを調べていただいたのですが血尿の原因がわからなく、多発性何とかとおっしゃっていました。この会に入って初めて「嚢胞腎」だと知りました。それ以降、毎月 1 回検査していてクレアチニンの値などを記録しているのですが、1.6 ぐらいで一番悪い時で 2.2、その間を行ったり来たりしています。で、去年の暮れに背中が張ってきました。その時に、理髪店にあったマッサージ器をそれまで使ったことがなかったのですが、妻がしてあげるといって、それで背中を叩いてしまったのです。それから薄い血尿が出てしまったのです。それ以降、色はつかないのですがいまだに +3 の血尿が続いています。いかがなものでしょうか。

奴田原: 嚢胞腎ということだけで血尿は出ることがあります。また、先ほどおっしゃったように何かの契機で出ることもあるわけですが、ただ、嚢胞から出ているということはどこかで証明しなければいけないわけです。要するに、他の病気が出ていたら困るわけです。血尿が出る病気というのはたくさんあります。そういうものを否定する、ということはある意味で必要です。普段は嚢胞腎ということである病院に定期的にお掛かりになって、例えば CT を撮るとか超音波検診行うとかを定期的にやっておられますか。

質問者: CT は去年の暮れにやっておりまして、血液検査は毎月受けています

奴田原: CT を行ったのは血尿が出る前ですか、後ですか。

質問者: 血尿が出てからやりました。たいした事はないということだったのですが、その後です。背中をぼこぼこやったのは。

奴田原: そうしたら、その後の状態で 1 回 CT を撮られてみたらよろしいかと思います。

質問者：もう一つ、娘のことなんです。私が嚢胞腎と分かった時に泌尿器科で CT などの検査したところ、なんでもないということだったのですが、現在再度の検査をしたほうがいいのかどうか、本人も心配しているのです。

奴田原：これは一般的なデータになりますが、娘さんが 20 歳前後としまして話しをさせていただきます。親が患者さんで、子供さんが 20 歳前後としまして、CT などの検査をしたところ病気である結果が出なかった、このままずっと出ないかという、発症するのが遅い時間の方がいるわけなんです。小さい時から嚢胞のある方がいますし、ある年齢から増えてくる方もおられます。そうすると、一般的に 20 歳の時点で大丈夫だったということでも、その後経過を追っていくと約半数くらいの方から嚢胞腎が発見されるというおおよそのヒントがあります。30 歳の場合だと確か 3 割くらいだったと思います。ただしこれは、全体を見ての話ですから、個人個人を見ての話ではありません。そういうことがありますから、2 年に 1 回とかの割合で超音波の検査などをされた方がいいかと思います。

質問者(2)：お願いします。昨年 6 月に塞栓術で治していただいて、今、尿も全く出ない状態なんです。現在、特にこれと言うことはないのですが、その後、全く泌尿器科の方には通院していないのですが、そのままでもよろしいでしょうか。

奴田原：かなりおなかが大きかったのでしょうかね。塞栓術を受けることによって小さくなって楽になられたのですね。ただ、塞栓するという事は、腎臓に口がなくなりますので、透析を行っているということが条件になります。おしっこが普通に出て、まだ腎臓の機能が悪くないという方にそれを行うと、そのために透析になってしまうわけですね。透析を行っていればそれ以上腎臓の機能が悪くなりようがないので、大丈夫なんです。そのあとのフォローアップということについてですね。今、おそらく透析の病院でも半年に 1 回くらいで超音波検査を行っていませんか。

質問者：やっています。

奴田原：それで大きくなってきているかどうかということは分かります。実際、透析を行っているところで超音波検査を行うというのは、透析を行っている腎臓というのは先ほど出た後天性嚢胞腎というものの検査も兼ねているわけなんです。そういうものや腎臓のガンの発生も少し高くなるわけなんです。そういうものも診ていこう、ということでおそらく超音波検査を行っていると思います。ですから、それを受けていけばあまり心配はありません。もちろん、腹部が再度大きくなるようなことがあれば、またおなか張るとかということも出てきます。超音波を見られた先生が「ちょっと大きくなってきていますよ」と教えてくださると思い

ます。ただ、一般的に塞栓術をされた場合、腎臓は長期間小さいままで経過し、あとで困ることはないと思います。ただ、塞栓術自体は始まって10年、20年という長い時間が経っているわけではありませんのでそういうデータはありませんが、今のところ、2回目3回目を行ったという方はあまり聞いておりません。

質問者(3): よろしくお願ひ致します。私は透析を初めて12~3年になりますが、貧血がひどくなかなか改善しません。塞栓術を行ったほうがいいのかどうか、今、迷っているところなんです。それともう1点。卵巣の方にも大きな嚢胞が1個見付かったのですが、この場合、何らかの治療を病院でしていただいた方がいいのかどうか、ということなんです。

香村: 一般に貧血は塞栓術の適応にならないと思います。塞栓術は、おなかが大きくて困っている方が対象になります。その結果、食事が取れなくて貧血になられた方は適応になります。そういう方は、確かにおなかが小さくなって食べられるようになって貧血が改善するということはあるとおもいますが、おなかのほう余り余りしたことがなく食べることもできる方で貧血があるという方は塞栓術の適応にはならないと思います。また、嚢胞の中にすごい出血しているとか血尿が出るとかでしょっちゅう血が出ているということであれば、塞栓術を行うことで貧血を改善することことはあると思います。

質問者: 時々出血はあります。最近治まっているのですが、3~4年前に50日間ほどおしっこのような出血がありました。その時は、右の腎臓は既になく、左の腎臓も取ろう、というところまで話が進んだのですが、急に止まったのでそのまま沙汰済みになり、手術しないで済んだわけなんです。

香村: その時は一時的に貧血はあったかもしれませんが、現在の貧血の原因が血尿かどうか良く調べてからでないといけないと思います。残っている腎臓がかなり大きくなにか問題があれば、塞栓術とか取るとかの方法を選択をしたほうが良いかもしれません。しかし、お話を聞くと、どうも腎不全による貧血なのかな、という気がします。その場合には、エリスロポエチン製剤とかそういうものを少し多く使うとかですね。

質問者: 3000単位を3回入れているんですが、なかなか改善しないのです。

塚本: 塚本です。しばらくご無沙汰して申し訳ございません。

香村先生がおっしゃったとおりなんです。昔、ずっと長く透析をされている方というのは、エリスロポエチン製剤がなかったのとにかくちゃんと栄養を摂らないとヘマトクリットが維持できないというふうに考えていました。事実そのとおりだったのですが、そのかわり、カリ

ウムが高くなってしまったことはありました。そういう意味で、栄養というのが問題だと思えます。エリスロポエチン製剤を 3000 単位打たれていますし、実は 6000 単位でも 1 万 2000 単位でもいいわけですが、これは保険制度の関係、つまり経済的な関係で縛りが掛かっています。ただ、普通は 3000 単位で効果があるわけなんです。そうすると、鉄が足りないということも結構あるのです。

質問者：鉄は中にあるんですか。

塚本：時々補っていますか。

質問者：活用されていないと。

塚本：そうですね。活用される鉄が少ない場合、一時的に補う時もあります。おそらく栄養ということが一番大きいのかな、と思います。ただ、個々の方によってだいぶ違います。たぶん、一通りのことはぜんぶやっているとします。それでも上がらないのですから、栄養とかの問題が基本的にあるのかな、と思います。

血尿のことについてですが、最初の方のご質問にもあったのですが、昨年、私が主催している腎臓ネットのほうに大阪在住の患者さんから相談がございました。透析している方で血尿があってそのために輸血をしなければならない。というくらい血尿がひどいというご相談だったのです。で、その施設の先生は、嚢胞腎だからということで止血剤などの処置をされたのです。通常、嚢胞腎の方で輸血が必要となるくらい出血するということは非常に少ないのです。なので、嚢胞腎から出血しているからといって血尿の原因が必ずしも嚢胞腎とは限らないのです。ということで、大阪市大の石村先生のところを受診していただいたところ、膀胱ガンと判明したのです。そこで、膀胱ガンの手術をして貧血も改善され、一命が助かったのです。

そういうふうに医学というのはなんでもそうなんです、一つ病気を持っていると兎角それが全部原因と思われがちですから、同じ血尿であっても違う病気が原因である場合があります。嚢胞腎を持っている方は、それこそ腎臓ガンにならないとも限りませんし膀胱ガンにならないとも限らないわけです。ですから、ずっとおかしいな、と思ったら目先を買えた検査というものも必要かなと思います。

香村：付け加えますと、嚢胞腎で慢性炎症的なものがあるとそれが原因で貧血が改善しないということがあります。CRPの値が高くないかどうかというところをチェックされてはどうでしょうか。

質問者：常に高いです。1.5 から 9 まで。

香村：高い！それでは腎臓の塞栓術も含めて取るということも選択肢にあると思います。よく調べた上で、今塚本先生がおっしゃったように腎臓が原因で CRP が上がっている可能性が高いということであれば、腎臓そのものを処理するということが貧血の改善に繋がるという事があるかもしれません。

質問者：卵巣の方はどうなのでしょう。卵巣嚢腫があって産婦人科にかかったのですがしばらく経過を見ましょう、と。

香村：ということであれば、それによろしいのではないのでしょうか。専門の先生が判断されれば。嚢胞腎の一環として考えるのではなくて、卵巣嚢腫として取る必要があるかどうかでよいと思います。

香村：私の方からいいですか

A R Bの研究なんですけれど、クレアチンクレアランスだけは最後まで同じになったんですが、私、気になっていたんです。何か先生としてコメントがあれば教えてください。

奴田原：クレアチンクレアランスが最後まで同じ値でしたが、最初はA R Bの方が実を言うと低いんです。差で見ると、最後にきたところは同じですが、最初、クレアチンクレアランスはC C Pよりいい値なんです。最後は一緒でも下がり具合からみるとA R Bの方が障害が少ないということになります。

香村：ちょっと懸念するのは、もう5年か6年研究を続けた場合、A R Bは最初はいいんだけど後からほんと下がってチャンネルブックアウトと一緒にしてしまうのではないかと、ということなんです、その辺はどうでしょうか。

奴田原：確かにそれはあると思います。というのは、エグゼイルという人達がやったいわゆるアンジオテンシン変換酵素阻害薬とカルシウム拮抗薬との対照試験の時には3年目から両方もクレアチンクレアランスが下がって5年目までは同様に下がったということなんです。それであの人は、微量アルブミンの排泄量がずっとこれだけの???というデータなんです。ですから、やはり結構ばらつきがあるかもしれません。これから先も実際見ていかないと分からないということも多々あると思います。

A R Bは5年とかそういうデータはないんです。ま、ちょっとそれは見ていかないと分かりません。

香村：塚本先生、ちょっとお伺いしたいんですが、腎盂腎炎とか他の病気でもARBは非常にいいといわれていますね。今、言ったようなしばらくいいんだけど5年6年経つてくると、結局、カルシウム拮抗剤と(同じように)ボンと一気に下がって同じになる、ということになるのでしょうか。教えていただきたいのですが。

塚本：いや、ボンと悪くなるようなことはないです。

皆さんのために解説しておきたいことがあるんです。高血圧の治療というのが、嚢胞腎とか腎臓に限らず、今、一番新しい薬がARBという、ロサルタンとかニューロタンという商品名の薬を服用されている方が多いと思いますが、その一つ手前がAC阻害剤というタイプの薬で、もういっぱいありますね。20くらい、前から出ている薬でレニベースなどたくさんあります。もうひとつはカルシウム拮抗剤という薬です。これもたくさんあって、最近良く使われている薬は、アムロジンとかアダラートですね。とにかくこれも五萬とあるんですね。なんでも新しければ良いというものではないんですけれども、新しいということはどういう風に良いかという事ですね。昔の血圧の薬というのは、飲んだら下がる事は下がるんです。けれども、2~3時間してストンと下がるんです。それからまた上がるというもので、血圧は下がるけれどもとてもだるいとか気分が悪いとか、そういうふうなのがあります。しかも、その中でアダラートというタイプの薬は、非常に良く、そして早く効くんですが、これを飲むと心筋梗塞による死亡率が高いということが出て以来、この薬はまず使いません。今使われているのは、アダラートLでもっと長く効くタイプですね。そういった反省から、朝1回飲んで徐々に下がって、だいたい1日同じように低い血圧を維持するということが一番大事。翌日忘れても数日忘れない限り血圧が一定。忘れてらすぐ上がる、その上がる時に脳卒中とかが起きるわけですから、そんなことのない薬を開発する。結果的にそれがですね、腎臓ということも大事なのですが、一番大事なのは皆さんの寿命なんです。寿命は何で決まるかと言いますと心臓と脳なんです。ですから、そういうものの発症率をいかに抑えるべきかということ、この10年くらいの間非常に盛んに研究されたきました。

日本ではそういう土壌はなかなかないのですが、もう外国では何千人という方がですね、こういう試験に参加して、あなたはこれを飲みなさい、と自分の希望じゃなくアトランダムに割り振りそれに協力しても、しかも1年やそこらでなく最低5年、できれば10年と非常に長期にわたっての経過が出来てきたんです。

そういうことで、どの薬が一番いいか。それが心筋梗塞を起こさない、脳卒中も起こさない、と比べられてきたんです。そうしますといろいろな結果が出てきたんです。状況によって、腎臓の悪い人とそうでない人、糖尿病のある人とそうでない人、というのがあって、このARBというのが心筋梗塞の予防によかったというデータが出た。次になるとですね。前からある、といっても新しいタイプのという意味なんですがカルシウム拮抗薬とあまり変わらない。はてさて、一番古い降圧利尿薬といって、最近、日本ではあまり使わない・僕なんか20~30年前に使っ

たような降圧利尿薬というそれとあまり差がない結果もある。

ところが、その中で、、 ブロッカーという薬があるんです。これはどうも良くない。2年くらいからですね急激に脳卒中とかの頻度が高くなる。途中でその薬は除外されるということがありました。悪いということが分かってきたんですね。

ですから、今出されている薬というのはほとんどいいんです。悪い薬はないんです。それはもうはっきり申し上げていいと思います。昔と違って今はどのタイプもいいんです。本当にどの辺が違うというのは、実はどうしても日本の環境というのは、大勢の患者さんに参加していただけないということもあって実際には10例とかそのくらいの比較でしかないからどうしても誤差が大きくなってしまいます。いろいろなバイアスがかかってきます。ですから、本当の意味でもっと最低100名、少なくとも最低それくらいの単位でもって参加されてちゃんと分かる。しかもそれが3年4年経つと本当にいいのはどれかな、と分かる差が出ると思います。只、今の段階でいえるのは、3種類の薬、どの薬も基本的に悪さはしない。どこに悪さをしないのかというと、心臓と脳卒中の頻度に関して悪さはしない。ただ、嚢胞腎に関しては、嚢胞腎の患者さんが少ないということとそういうふうな研究が大規模で出来ていないという理由から分かりません、とお答えするのであって、ただ、少数の例でも少し差が出るというのはやっぱり希望が持てますよね。

方より良い方というのがそういう段階ですから、いずれにしても悪さはしないと思います。ですから、これからやるEPAというのはよく健康食品なんかにも出てくるものですからね。ただ、こういうふうに飲まないと決めた方が飲まないということでもって、私はどちらにも決められた方に参加します。というような意志で参加していただかないとEPA、他の健康食品と同じでそれを売っている会社が儲けるだけで、本当は皆さんに利益をもたらさない、ということになります。少し高いレベルになって考えていただいて、飲まない方だったら飲まない、飲む方だったらしっかり飲むというふうに皆さんがやられないと本当のところは分からないのではないかと僕は思います。

質問者(4): 私の子供の事です、30才ぐらいの時、会社の検診で血圧が高いといわれました。その時はあまり気にもしませんでした、32才の時血尿があり病院にいったら嚢胞腎だといわれ、「身内や親戚に嚢胞腎と言う病気の人はいいますか」と聞かれたと言うので、私も初めて聞く病気なので、知らないよと言いました。血尿は嚢胞腎とは直接関係ないということですが、嚢胞腎の事を聞いて、子供も私もショックで心配で食事がノドを通らないことが2~3か月ほどありました。遺伝の病気だと言われていたこともあり、私たち夫婦も責任を感じて違う病院で検査を受けたら、異常はないと言う事でした。その後半年ほどして、子供が結婚する事になって、私も心配になって、子供が受診して嚢胞腎だと言われた病院へ聞きに行ったら、「結論が出たわけではなく、お子さんの場合はそう言う疑いがあると言う事です。」と言われました。

子供は「結論は、自分で決めていて覚悟は決めているので、お母さん大丈夫だよ」と言うのですが、とっても心配です。毎日血圧を下げる薬は飲んでいるのですが、他の病院で見てもらった方が良いでしょうか？今後生きて行く、心構えを教えてくださいたいのですが？

奴田原：診断に対して疑念を持っておられるようですね？ 何事も正しい診断があってから、全て話が進みます。診断基準に沿って、一度きっちり見てもらう必要はあります。

一般的には遺伝で起りますが、まれに新たに発症する事もあります。そう言う場合も診断基準と言うものがあります。それにのっかって、きちっと見てもらう必要があります。多発性嚢胞腎と多発性腎嚢胞との判別が非常に判断が難しです。同じように嚢胞がたくさんあるのですが、これは嚢胞腎の嚢胞ではないなと見た医師が判断するのですが、反対に嚢胞が5つ以上あるから嚢胞腎だと言う、かなりひどい判断をされる事もあります。嚢胞腎の事が良く解る先生のおられる病院で一度見てもらった方が良くないかと思います。嚢胞腎なら、高血圧のほうも原因を見てもらう必要があります。嚢胞腎なら高血圧になる可能性は大変高いのですが、逆に嚢胞腎でなくて高血圧だとすると、他の原因も考えなければなりません。30才の発症と言うのは少し早い気もしますが？

質問者(5)：お腹というか脇腹、背中あたりがたまに痛くなります。そこで使い捨てカイロで温めると楽になるのですが、体を温めることで、嚢胞腎の進行を早めるような事がないでしょうか？また、体を温めることでなにか問題がないでしょうか？

奴田原：特にないと思います。現在透析はお受けになっているのでしょうか？

質問者：まだです。クレアチニンは2.0くらいです。

奴田原：温めることで腎機能が悪化する事はないと思います。痛みがあった時、嚢胞内に出血をおこしているか、あるいは、結石の可能性も10~20%の割合であります。結石が尿の流れをせき止めることがあるので、たまに検査したほうが良いと思います。

塚本：痛みがとれると言う事は、良い事をしているのでとれると言う事です。心配ありません。問題は痛みの原因ですね。

質問者(6)：私は嚢胞腎とわかって4~5年になります。腎臓、肝臓に嚢胞があり、何か月か前にCTをとって解ったのですが、腎臓の一つにかなり大きいのがあり、肝臓にも大きいのがあります。また、卵巣にもあるといわれました。卵巣のほうは産婦人科の先生と相談して、とれるのならとればよいといわれました。腎臓の大きいのも泌尿器科の先生に相談してみてもいいと言

われました。家庭の事情もあり入院するのは困ると言いました。1年に1度CTや尿、血液検査をしていました。今は3-4ヶ月に1度検査をしています。去年病院で見て頂いた時は、腎臓の働きは先生が思っていたほどには悪くなっていない、私も特に支障は感じません。水を抜くと言う治療を受けたほうがよいのでしょうか？

奴田原：以前は水を抜く事で腎機能が良くなるかと言う事も考えられていたのですが、あまり良ならない様です。水を抜くことは、そこに感染がある場合とか、大きなり過ぎて、腹部に障害が起こり、困る場合のみ抜いたほうが良いのです、問題がないのであれば、積極的に抜くことで小さくすることに意味はあまりありません。お手元の冊子にも書かれているように、腎嚢胞の穿刺や開窓は腎機能の低下の進行を遅らせる事はないので、その目的の為にすべきでないと書かれています。腹部の圧迫、あるいは感染症の原因になる嚢胞が特定出来る場合にのみ穿刺・吸引をします。嚢胞が大きからというだけでする事はないです。



特別寄稿：肝嚢胞切除術を受けたご夫婦の体験談

(2003.9.18 寄稿)

多発性肝嚢胞症の手術を体験して

愛知県 41歳 女性

「あなたの場合、ひどすぎて手当てできません。腹部が痛いのなら痛み止めを出しておきます」と地元の総合病院の内科部長に言われたのは、昨年、2002年5月のことでした。よわい41歳、“治療法がない？このまま、ずーっと痛いということ？”とボー然。しばらくするとポロポロと涙がでてきた。

私のからだは、3月ごろから腹部から背中にかけて圧迫症状を強く感じるようになりました。満足感のある深呼吸ができない。常に下腹部にモアツとして鈍痛を感じる。実際には、3年前ぐらいから腹部がもっこり膨んできて変ではあったのですが……。

5月に入ると布団の上げ下ろしをただけでも、その後すぐにパンパンパンと強烈な痛みが下腹部に走るようになりました。

チャッチャッと動く、そのあと強烈な痛みが下腹部から背中にかけて襲うので夕食作りなどは、ゆっくりゆっくり準備をして3時間ぐらいかかっていました。

動く、動く、痛くなるので部屋の隅にジッとしているとう日々でした。

このころは、とても会社にいける状態ではなく“安静”の診断書がおりていました。

診断書はあっても治る見通しもなく“一生、このまま痛いだけの人生なの？”と思うとまたメソメソ泣けてきました。

メソメソ泣きながらも“私、まだ、やりたいことやってない”と宣言し、23年勤めたサラリーマン人生に終止符を打ちました。2人の子供にこれからお金がかかるのですが……。

そして5月下旬。連れ合いが国立桜病院のネットのホームページ経由で“PKDの会”を知り、東京日赤医療センターの酒井先生の“多発性肝嚢胞の外科的治療”の講演会を知りました。

お蔭様で、わたしは同年（2002年）8月、日赤の酒井先生による手当てを受けることができました。今どき25針も縫ってしまいましたけど……。

酒井先生をはじめ、多くの皆さんのおかげで私は動き回ることでできる体を取り戻しました。本当にありがたいことです。

でも、年末ぐらいまで浮揚現象（体がフワフワする）に手こずっていました。全身麻酔のせいでしょうか？それとも寄る年波のせいでしょうか？

わたしの体調を心配し、連れ合いが時々、私のスカートも裾を踏んづけます。連れ合いを振り切った今年の夏（手術後、1年目ですね）、立っているのもつらかった時期がありました。

夏の終わりに血液検査をしたら血液の比重が普通の人のお半分となっていました。9月に入って検査した胃カメラの結果、“十二指腸潰瘍”であった、ことがわかりました。ちょっとゲンナリです。

でも自分の人生、後悔したくないと思っています。
泣いてくらすも一生、笑ってくらすも一生。
そうは言っても、数値に一喜一憂し、へこたれているときは何も考えられなくなります。人間ですものね。

最後になりますが、こうして動ける体を取り戻せたのも連れ合い、PKDの会や日赤の酒井先生をはじめ、みなさんのおかげです。ありがとうございました。心から感謝いたします。

以上



肝嚢胞、連れ合いの入院・手術についての手記

46歳 男性

2002年3月より、連れ合いが肝嚢胞による圧迫感と痛みを訴えました。近郊の医療機関での検査や診察は出口の見えないトンネルのような思いでしたが、経験豊富な先生に出会うことが出来まして、術後は見違えるように前向きな生活を送れるようになりました。入院・手術前後の付き添いの際のメモをお届けいたします。私的でささいな内容ですが、皆様にとって何らかの情報になればと考えます。

<入院までの経緯について>・・・本人の手記を参照ください。

<2002年7月24日(水) 日赤医療センター 入院の日>

つれあいと2人で新幹線、山手線を乗り継いで恵比寿駅から都営バスで日赤医療センターに1時過ぎに着く。そんなに大規模な病院ではない。ナースセンターで待っていると手術の合間を縫って酒井先生が来て下さり、MRIを見ながら手術方針を説明して下さる。腹部を診察されたときに軽い臍帯ヘルニアとの指摘を受けた。多発性肝嚢胞の方はこれまでの手術例の中では特にひどいわけではないが、それなりに大きく圧迫感は大いいのでしょうか、とのご説明。6/22の横浜での酒井先生のご講演聞いているため私のほうは納得できるお話だったが、連れ合いの方はどうだっただろうか？

7月31日の手術当日まで来られないので、手術同意書に押印。担当医は酒井先生はじめ、石神先生(30台前半、男性)、徳田先生(女性、インターン)の3名。看護婦さんの院内についての説明の後、早速採血や心電図等の検査。

同室には6/22のPKD総会で一緒だったSさん(福岡 70歳)がおられた。2日前に内視鏡を使った単一の肝嚢胞切除手術を受けられたとのこと。やはりこの方法は肉体的な負荷が小さく、既に元気に身の回りのことを見て見えた。ただ細菌が発生しているのでしばらく入院が続くとのこと。17時ごろ病院を出て、豊川に帰宅した。

<7月31日(水) 手術の日>

5時30分起床、6時45分のひかりで8時25分東京着。山手線 恵比寿駅からバスで日赤へ。9時に到着。看護婦さんに聞くと予定通りつい先ほど手術室に入ったので、8Fの待合室で待機してくださいとのこと。丁度その時、同室で腹腔鏡下肝嚢胞切除手術を受けられたSさんが退院されるところに出会う。先日、ご自身が院内で使われていて退院に際して不要になったものを頂いたとのお礼を述べる。荷物は宅急便で送り、息子さんが取ってくれたチケットでお一人で退院ということで、その気丈夫さと行動力には改めて感心させられる。光代につ

いては気丈夫にはしていたが、前日はやはり不安だったのではないかと、というお話を聞いた。やはり、昨夜に着いていれば良かったかなあと私は後悔しきりであった。そういえば看護婦さんの対応が冷たいような。「前の日くらい付き添ってあげればいいのに、始まってから来ちゃって」、何て目が語っているような。

12時20分、手術室から連絡があり、3Fの控え室で執刀医の酒井先生から説明を受ける。先生はまだ手術用の白衣のまま生々しい。

- ・ 嚢胞は体液を出した後、切除してあるので手のひら1つ位にしぼんでいたが、元は20x15x10cm位の容量で体液が2.5L位出たとのこと。
- ・ 血管が複雑に入り込んでいるので、出血も2L位あった。
- ・ 現在、輸血中とのこと
- ・ 止血の処置をしているが出血が続く場合、再度開腹もありうる。
- ・ 現在残っている肝臓の容量は正常のもの1.2倍位（正常部分を残すために、小さな胞は取りきれない）
- ・ 腹水は1週間後に出やすいが、場合によっては2～3ヶ月続くこともある。
- ・ 圧迫感が無くなって「良かった」と実感できるのは半年後位。手術の直後は痛み等で後悔される場合もある。
- ・ 30分～1時間後にはICUで面会ができる。
との先生のご説明があった。御礼を言って退席する。

- ・ 12時40分に義母と私の母に手術が無事終わったことを電話する。私の母は「家族のために頑張って!」「早く治るようにお祈りに行っています」とのこと。
- ・ 13時30分 ICUへ（白衣、帯帽、マスク）。連れ合いは気がついていて問いかけに頷いていた。少し気持ち悪かったようで、看護婦さんに口の中をきれいにしてもらった。20分程で退席を促された。
- ・ 両方の実家（豊川と奈良）へ面会の様子を再び電話にて知らせる。安心してもらった。
- ・ 同室のHさん、Kさんにも無事手術終了をお伝えした。
- ・ 連れ合いの従姉のTさん（東京在住）の携帯にも電話。この間お世話頂いたお礼を述べる。
- ・ 17時10分、酒井先生、徳田先生が8F待合室に。
- ・ 酒井先生のお話：腹部が膨れているのは空気があるため。出血があるかどうかは数値の推移でわかる。早ければ明日、一般病棟に移れるとのこと。
- ・ 17時30分～18時10分 ICUへ。脈拍が術後の90（麻酔のためか）から125に上昇。OP後は上がる場合があるが、この程度は問題ないとのこと。
- ・ B1の食堂は18時で終了。外で食べる。

- ・ 20時 息子（高2）と娘（小5）に電話。手術が無事終わったこと、家事の手伝い、犬の散歩、習い事、夏祭りの準備について話す。
- ・ 20時10分～20分 ICU入室 特に問題なし 徐々に顔色も戻ってきた。
- ・ 20時50分 病院から退席
- ・ ここ2～3日の課題は出血の有無である。

<8月1日（木） 2日目>

6時前に目が覚める。7時半に病院に入り、8Fのナースセンターへ。8時過ぎには酒井先生も丁度回診に来られ、開腹時の写真を見せて頂く。

- ・ 9:00-11:30 ICU 全体的に順調に推移。かなりしっかりと気がついてきて、こちらも落ち着いて対応できる。昨夕は脈拍も125～130に上がっていたが朝は90台、夕方は100～110。20分に1度ほど口の漱ぎ。消化器がまだ働いていないために、水とは言えど飲み込むと戻すとのこと。
- ・ 13:30-15:30 ICU 同じ姿勢で腰が痛くなり、看護婦さんに時々向きを変えてもらう。
- ・ 待合室で一緒になった方に日赤の敷地内にある宿泊施設「ユーカリの宿」の話聞き、業務部総務課で申し込む。1部屋1000円（2人まで）で寝具1人200円。お風呂、キッチン、冷蔵庫、8畳の部屋。クーラーもあり非常に快適であった。
- ・ 17:00に地下食堂で食事。
- ・ 17:30-20:20 ICU 酒井先生から説明を受ける。明日一般病棟へ移動できるとのこと。血圧や赤血球も正常なので出血は無さそうとのことと安心する。先生よりOP前後のHGBとクレアチニンのデータ表を頂く。石神、徳田、両先生も説明くださった。
- ・ 幼い子供が2組、ICUに入っている。小さなX線写真が痛ましい。
- ・ 19:30 娘と義母、母に電話。高校生の息子は友人とバーベキューに出かけているとのことと不在。呑気なものである。

<8月2日（金） 3日目>

6:20起床。昨夜は関東一円で大規模な落雷があり、近所でも落雷があった。

- ・ 7:20 義母宅へ電話。お世話になっている子供達の今日の予定の確認。
- ・ 9:05 ICUへ。10時過ぎには一般病棟に移ることになる。OPの麻酔用に脊髄のこう膜に入れた管を通して痛み止めを注入してもらって楽になったとのこと。血圧、呼吸、心拍数のモニターを外して、10:45に病棟のスタッフの方が受け取りに来てくださり、元の802号に戻る。
- ・ 石神先生の話でも出血、腹水も今のところ大丈夫とのこと。今日中にはベッドの上で体位を変えたり、水を飲んだり、立つことも可能と思われるとのこと。（結局立つことは無理だった）

- ・ 13時ごろには血中酸素濃度が95%なので一旦酸素を外した。また半身を起こしたりした。
- ・ 18:20 酒井先生と徳田先生、徳田先生の代わりに月曜日からみえる滝野先生(20歳台 女性)が回診。順調に回復しているので明朝から座ってご飯を始めます、とのこと。本人はできるかなあと若干不安そうだった。

< 8月3日(土) 4日目 >

朝7時半起床。8時半に病棟に行くと久々の食事、おもゆとスープを1人で座って食べていた。お茶碗はトレイに置いたままスプーンでゆっくりゆっくりと摂っていた。最後の方はお茶碗を近くへ持って行ってほぼ全部食べることができた。尿管も外して今朝から自分で何とかトイレへ行けるようになった。体勢を変える時、腹筋を使うのでかなり痛そうだがゆっくりと頑張っている。背中の痛み止めはまだ着けたままである。

昼前から体温が38度台に上がり、午後からは8.2~8.8度と高いのが気にかかる。昨日より起きている時間もうんと長くなり、寝返りや座ったりと痛みをこらえて努力している。

15:30 ごろ従姉妹で品川在住のTさんが見舞いに寄ってくれた。私が不在の時は大変お世話をかけている。病状や子供たちの様子、来週また来てくださる予定などを話す。

脊髄の痛み止めは刺している部分が痛いので、寝る前に外してもらった。本日は日赤の宿泊施設は取れなかったので、21時過ぎに病院を後にし、渋谷まで出て道玄坂のカプセルホテルに宿泊。

< 8月4日(日) 5日目 >

6時半起床。軽い朝食後、歩いて渋谷駅へ。途中、道玄坂には与謝野晶子の歌碑が立っていた。大阪・堺から移り住んだ晶子が遠く故郷の母を思って歌っている。「母遠うてひとみしたしき西の山さがみか知らず雨雲かかる」http://www.tokyo-kurenaidan.com/yosano_1.htm 8時前に日赤に着き、さっそく連れ合いの朝食の介助。五分粥、ふ入りのみそ汁、茄子の煮付け。熱は37.2度と下がっていたが、昨夜痛み止めを抜いてもらったために、甘えモードに入っていて、私が口へ運ぶことになってしまう。おかず以外は7割方食べた。

昼前に酒井先生回診。傷口は順調に回復。おへその軽いヘルニアは内側で処置、下腹部のヘルニアは無かったとのこと。切開部分の下がたばたぼして腹水がたまっているとのこと。明日から朝食後、昼食後に一錠ずつ利尿剤を服用とのこと。また週2回、寝た状態で腹囲を測るとのこと。腹膜が順調に機能して治まるのを祈るばかりである。

昼食も5分粥、鳥肉も出された。8割方食べることができた。

午後は洗濯と荷物の仕分け、身の回りの荷物のレイアウト。レイアウトの指示が非常に細かい。自分の動きがしばらく不自由なために、最低自分で取りたいものを自分が届く場所に、看護婦さんに頼むものを探し安い場所に、従姉妹に頼むものはそれに応じた場所に、来週私が再訪す

るまでは不要のものはそのようにと、細かく指示が飛ぶ。からだは不自由だが口だけは達者である。

夕食もおかず（菜っ葉のゴマ油合え、さわらの煮付け）は少し食べ、お粥とみそ汁はほとんど、バナナは半分食べた。

19時に病院を出て、20:20の新幹線で家路についた。今週1週間は子供たちと家事を分担しながら仕事。その後10日からはお盆休みで子供たちを今度は私の母に預けて、日赤に滞在する予定である。

以上



事務局から

伝言板

第8回総会、講演会開催予定

日時：4月25日(日)午後

会場：北里大学病院

講演テーマ：嚢胞腎と腎移植

講師：北里大学病院泌尿器科 吉田一成先生

* 詳細は後日案内状を送付します

冊子販売 PKD手帳 500円

PKD患者生活のヒント集・・・ 2000円

PKDの関するQ&A 1700円

(PKDの関するQ&A改訂版は今春販売をめぐりに翻訳中です)

* ご希望の方は事務局までご連絡下さい。価格は郵送料込みです。

* PKD手帳は訂正箇所がありますの以前購入された方は事務局までご連絡下さい。

身体障害者手帳取得者へこんなサービスご存知ですか？

NTT「ハーティ割引(ふれあい割引)」

1. 対象商品 携帯電話(move、FOMA)

バケット(デュアルサービスのライトプランのみ)

2. 内容 基本使用料：50%割引, 付加機能使用料：50%割引

3. 対象者 したい障害者、療育手帳、精神障害保険福祉手帳のいずれかの交付を受けている方

4. 受付窓口全販売チャンネル

青い鳥郵便はがき

1. 対象者 身体障害者手帳1, 2級又は、療育手帳Aの方

2. 受付期間 4月1日～5月31日

3. 交付枚数 一人20枚

4. 申請に必要なもの 身体障害者手帳又は療育手帳

5 . 窓口 郵便局、社会福祉課障害福祉課でも可

有料道路通行料金の割引制度が変更になりました手続きがまだの方は社会福祉課へ

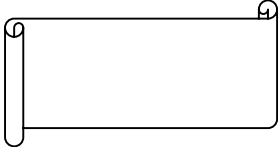
古ハガキをご利用にならない方はPKDの会へご寄付下さい。又書き損じのハガキもお送り下さい。会の通信費に充てたいと思います

会費の振込みについて

平成 16 年度の会費およびそれ以前の会費未納の方は下記口座にお振込みください。

PKD の会口座番号

郵便局普通預金 名前：PKD ノカイ
番号：10200-67080251



訂正とお詫び

2003 年 12 月のニュースレター臨時号において紹介しました掲示板「のうほう倶楽部」
<http://www1.ezbbs.net/16/eko-hodouchi/> は、PKDFCJ の掲示板ではなく、程内栄子氏が管理する個人的なものです。訂正してお詫びいたします。



編集後記

この冬は暖冬で例年になく早い桜の開花があり、新緑の季節も早く訪れそうです。皆様の地方ではいかがでしたでしょうか？

「北斗星」の発刊が大幅に遅れて、次の 2004 年度総会がもう間近に迫ってやっとお届けすることができました。総会に出席できなかった会員の皆様にもその内容をお伝えしたいと思い、文字化し、講師の先生にもチェックいただいた上で掲載しています。事情が許せばお一人でも多くの方が総会に直接お出かけになり、一緒に聞き、語り合えればと願っております。また今回のような体験記、日常生活で工夫をなさっていらっしゃる事、こんなことがあったらいいなと思うようなこと、その他なんでもよいので会員の皆様からの投稿をお待ちしております。

機関紙 **北 斗 星 VOL.14**

発 行 2004年4月

編集兼発行人 **PKDの会**

「PKDの会」事務局

TEL & FAX 042-596-1659