

PKDの会 関西座談会より 多発性嚢胞腎の臨床

独立行政法人 千葉東病院泌尿器科 香村衡一 ————— 002

Q & A | 関西座談会質疑応答 ————— 014
ご出席の先生／香村衡一（千葉東病院泌尿器科）
石村栄治（大阪市立大学腎臓内科）
岩本一郎（岩本診療所）

●書籍の紹介
「多発性嚢胞腎の全て」 ————— 023
東原英二／監修

各地の講演会・座談会から ————— 024

- 第14回市民公開講座から
- 杏林大学病院座談会から

北斗星だより ————— 026

事務局からのお知らせ INFORMATION

編集後記

多発性嚢胞腎の臨床

独立行政法人 国立病院機構
千葉東病院泌尿器科

PKDの会 第6回 関西座談会

香村 衡一

●平成18年10月7日 大阪市立大学医学部学舎棟にて

6回目をむかえた関西座談会。今回は、早くから多発性嚢胞腎の臨床にかかわっておられ、多くのPKDの患者さんを実際に診ておられる香村先生をお迎えして、臨床という立場から、最新の情報も交えてPKDの治療の現状と問題点をお話していただきました。

香村先生と私たち患者の会の関係は長く、大変お世話になっております。

また、講演後の座談会には大阪市立大学病院第二内科の石村先生や岩本診療所（堺市）の岩本先生にも御参加していただき質疑応答をはじめ、私達の声に耳を傾けて頂きました。



ここ大阪市大は、嚢胞腎に対する塞栓術で患者さんに直接かかわる、すばらしい仕事をされている虎ノ門病院の乳原先生のご出身校です。そういう場所をお借りして講演できるということは大変光栄に思っております。

今回の話は多発性嚢胞腎（ADPKD）の臨床と言うことでお話したいと思います。

PKDと医療の現場

PKDとの関わりを交え、私の経歴をもう少し詳しく話したいと思います。1977年に千葉大学を卒業してから、泌尿器科医としてやってきました。昔は多発性嚢胞腎はどちらかというと泌尿器科が診ることが多かったんです。しかし、泌尿器科は外科系で、診るのは診るけれども内科的な管理に関しては弱いということもあり、

香村 衡一 プロフィール

1977年／千葉大学を卒業、同泌尿器科に入局
1984年／国立佐倉病院に勤務
1986年／神経因性膀胱関連で博士号を取得
1989年／国立佐倉病院の泌尿器科医長、日本泌尿器学会の専門医、指導医、腎臓学会の認定専門医、透析医学会の認定医
2004年～現在／千葉東病院に勤務（佐倉病院、千葉東病院合併にともない）

その後、内科の中で腎臓を専門に診る先生たち、増えてきて、腎臓内科というグループを作り始めました。そのような経緯で、内科的な管理に関しては腎臓内科の先生が専門的に診るようになった訳です。私自身はそういう意味では、嚢胞腎に関しては患者さんを診ていましたけれども、内科的には、そんなに詳しいという状況じゃなかったんです。

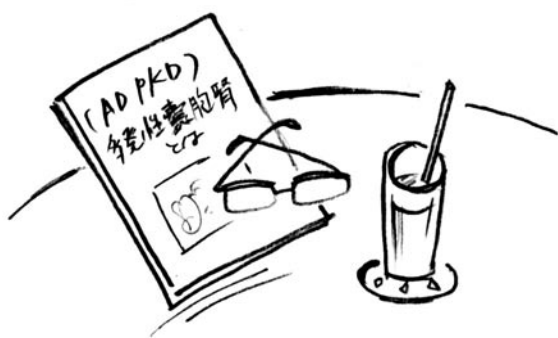
1984年に国立佐倉病院に移りましてから、自分自身も専門を持ちたいと思っていた時期に、たまたま全国アンケートという形で、嚢胞腎に関するアンケートが杏林大学の東原先生から来ました。うちの病院では腎臓関係の専門の先生があまりいないということ、腎臓内科の先生で嚢胞腎に詳しい先生がいらっしゃらなかったということもあり、この契機に嚢胞腎を少し、やってみようということで始めました。

嚢胞腎に関しては、先端的な事をやっている医師と、当時の私も含めて実際の臨床をやっている医師との間にかなり知識のギャップがある事を感じ、すでに40代になっていましたが、そこを埋めるような役割をという考えがありました。私どもの病院は腎臓病専門ということをやりたい文句にしていましたし、そのことをやる意義があるという思いでした。

そんな時に、PKDFCJの石橋先生やPKDの会にも関わり始めて、それ以来ずっと患者さんの会と共に、一緒に勉強してきました。今日のお話もその集大成みたいな話になると思います。

患者の会ができて10年くらいになりますが、会の皆さんは、よく勉強されておられ、普通のお医者さんというか、一般の泌尿器科医よりは知識を持っておられる患者さんが増えている状況になっていると思います。今回のお話もかなり復習的なことがあると、お断りしておきます。

多発性嚢胞腎 (ADPKD) とは



簡単にまとめれば多発性嚢胞腎と言うのは、2分の1の確率で親から遺伝する、常染色体優性遺伝といわれる単一遺伝子性の疾患で、患者数の人口比は1000人に1人と考えられています。両側の腎臓に嚢胞が多発して、患者の約2分の1が腎不全に至ると考えられています。病態と

しては腎臓が主病変になりますが、肝臓や脾臓にも嚢胞が見られます。また高血圧になる確率が高く、動脈瘤などの血管系の合併症が多いという事が知られています。ただ、嚢胞ができる病気と言うのは多発性嚢胞腎の他にもいろいろとあります。

腎臓に嚢胞ができると言うのは非常に、ポピュラーなことで、単純性嚢胞は、50代を過ぎると約5割の方に、調べればあるといわれます。これは、特に問題になる事はありません。多嚢胞化萎縮腎 (ARCDとかACDKと呼ばれる) は透析に入ってからできる物で、萎縮した腎臓が嚢胞化して、一部癌化してくると言うことが知られております。このような形で、嚢胞と癌と言うのは昔からちょっと関連があると言われてますが、多発性嚢胞腎に関しては必ずしも通常の方に比べて腎癌が多いとかそういうことはないと言われております。

嚢胞のできるメカニズムについて

現在、PKD1とPKD2の二つの遺伝子が解っています。母親と父親にもらった遺伝子、そのひとつが生まれつき片方が駄目な状態でもポリシスチンと言われる遺伝子蛋白は出来ます。ところが、後天的に何らかの理由でもうひとつがやられると、ポリシスチン1もしくは2ができなくなって、嚢胞化すると考えられています。

ポリシスチン1とポリシスチン2という、二つの関連する蛋白のどちらの蛋白がおかしくなっても多発性嚢胞腎になるといわれています。それでポリシスチン1とポリシスチン2は、最近の研究では、両方共同して働いているんじゃないかと言われております。

さらに最近では、尿細管上皮の、特に遠位尿細管といわれていますけれども、その尿細管

上皮細胞の一個一個に、繊毛（シリア）というアンテナがあります。その一部の蛋白をポリシスチンが作っていると言われていて、尿の流れを感じながら、自分の位置というのをアンテナを通して知覚して、それを伝えているのではないかと、さらに、隣との位置関係を維持するような働きをしてるのではないかと考えられております。それが、駄目になると、管腔臓器を作ろうという方向性がわからなくなって、勝手に細胞が膨らんできて、嚢胞化したり、管腔臓器にばこっと出た場合には憩室、例えば動脈瘤とか大腸憩室とか言われてるようなものになると考えられています。簡単に言うと、このような原因で腎嚢胞や肝嚢胞ができるのかと、最近言われ始めております。

繊毛にはそのほかにも色々な蛋白がありますが、シリアに関係する蛋白が損われた場合は嚢胞化することが動物実験でもわかっております。

腎不全の進行には個人差がある

腎臓が嚢胞化してきたときに、半分に満たない方が、腎不全、人工透析にいたります。若くしてなる人もいれば、年をとるまでならない人もいるという状況です。

家系間の中でも腎臓が駄目になる時期というのはだいぶ違うし、家族の中でも違うということがわかります。さらに親子間の腎臓が駄目になる期間というのを見ますと、親より早く腎不全に至ることもあれば、親より遅く腎不全になることもあるということで、同じところに、異常があるだろう親子でも、必ずしも同じ様に進行していません。重症度、病態に多様性があり個人差が大きいことがわかっております。

こういうことから、遺伝性疾患ということではあるけれども、多発性嚢胞腎と言うのは実は



生活習慣病に近いのではないかとというようなことも考えられるわけです。

基礎的なことを言いますと、PKD1とPKD2を比べるとPKD2の遺伝子に異常のある方のほうが比較的腎機能が保たれています。

遺伝子の中の異常が、3'側に変異のある家系は5'側の変異のある家系よりも腎不全の程度が軽いとか、脳動脈瘤が少ないとか言われております。

全く同じ遺伝子を持っていると考えられる一卵性双生児と一般の兄弟とで、腎機能の悪化の差を比べてみました。彼らが生活習慣の違いによってPKDの進行に差が認められるのでしょうか？

そのような事柄を詳しく調べてみた結果、兄弟の間では2ヶ月〜23年の差がありますが、一卵性双生児では1ヶ月〜6年と近い時期に腎機能が悪化している事がわかりました。この違いは修飾遺伝子の違い。要するにPKD1、PKD2の遺伝子の異常以外の遺伝子のいろんな違いが修飾しているのが理由ではないかといわれています。

やはり、生活習慣病的なものよりは、遺伝子で規定されてる部分が多いと言えると思います。生活習慣の改善。それは非常に大事なんですけども、結局一卵性双生児の結果から見ればいくら努力しても、せいぜい2年くらいの差であるということを確認しておく必要はあります。

多発性嚢胞腎の病態



多発性嚢胞腎で特に問題になる病態は大きく言えば次の4つです。高血圧、腎不全、脳動脈瘤と腹部腫大です。これも、個人差がありますが、全員がその事で悩むわけではないのですが、大きな4つの病態だと思います。その他に、嚢胞出血（疼痛・血尿）とか尿結石などがイベント的におきてきます。

子供の頃に何か起きてくる人もいますが、ほとんどの方は青年期さらに、壮年期以降に症状が出てくることが多いと思います。最初はイベント的に尿路感染、血尿、尿路結石といった症状がでたり、高血圧が自覚しないような形で出てきて、段々はっきりした病態が出てきます。例えばくも膜下出血、腹部腫大、腎不全と言うような病態が出てくると思います。頭蓋内血管障害、有名なのは動脈瘤です。透析患者さんのデータを見ますと、やはりくも膜下出血だけでなく、脳血管障害は非常に多いことがわかっております。

高血圧の管理

一番重要なことは高血圧を管理する事です。高血圧が一番最初にあまり自覚しない形で出てきます。60%から80%の確率で高血圧になるといわれています。はっきりした腎不全になる前

に出てくる方が多いです。

高血圧の対処としては生活習慣の改善と見直しが大事だと思います。

高血圧は確かに腎機能を悪化させるということではありますが、先ほども言いましたように現在言われているいろんな事を一生懸命頑張っても2年くらいの差しか出ないかもしれないです。しかし、高血圧は腎臓だけの問題ではなくて、命にかかわる問題です。頭蓋内血管障害とか心臓障害と強くかかわることなので、生活習慣の改善と言うのは決しておろそかにはできないと思います。

高血圧患者の生活習慣の見直しと改善

- 1、塩分制限 (7 g / 日以下)
- 2、標準体重を目指す
身長 (m) × 身長 (m) × 22 kg
- 3、野菜や果物を多く摂取
- 4、アルコールをほどほどに
週2回、1回日本酒で1合以内
- 5、禁煙

生活習慣の改善について、一般的に言われていることを上げます。頭の隅に置いて考えていくと良いでしょう。このことは健康な方にとっても大切な事です。

まず、標準体重について。自分の標準体重と言うのはどのくらいか？例えば1m60cmの人は $1.6 \times 1.6 \times 22$ で計算します。もっと簡単な方法ですと、例えば160センチの人は $160 - 100 = 60$ 。 $60 \times 0.9 = 54$ で、それが大体標準体重になります。必ず絶対そこに持ってかないといけないわけではないですけど、それをひとつ頭において、自分の体重と言うのを考えていくとよいかもしれません。

アルコールはほどほどに、以前、新聞の記事で目にしたのですが、週2回、日本酒で一合以

内だと長生きすると言うようなデータが出た思
います。新聞の請け売りで、実際に論文まで調
べたことではありませんが。

また高血圧は喫煙とすごく関わりが強く、禁
煙は当然ということですね。

降圧剤の選択

PKD患者に良い降圧剤は？

高血圧の治療に使われる降圧剤の種類につ
いては、私たちも非常に悩んでいます。私自
身、降圧剤に関しては専門ではないので循環器、
腎臓内科の先生に相談しながら決めています。

<利尿剤>

降圧剤の選択枝としては昔から有名です。利
尿剤は副作用が少なく、価格が安い事。長年使
われておりますから、副作用の面とか危険性と
か色んな面でわかって、非常に使いやすい薬
であります。

しかし、カンザス大学の山口太美雄先生の
研究から最近の考え方では、嚢胞腎の方には
ちょっと使いにくくなっています。

脳下垂体から出るバソプレッシンというホル
モン。それによって腎のサイクリックAMPが上
昇するといわれています。バソプレッシンが上
昇すると、場合によっては、嚢胞腎の方に悪影響
があるかもしれないと言う事が、最近言われ始
めました。利尿剤を使いますと、当然脱水になっ
てバソプレッシンが上昇します。

これは、あくまで動物実験の話で、人間では
確かめられていませんが、嚢胞腎の方の高血圧
の治療を考えた場合には、ちょっと使いにくく
なりました。ただ、浮腫があつたり、心不全があつ
たりと言う場合は当然使用します。

<カルシウム拮抗剤>

一般的に使われている降圧剤で、第一に選択す
ることが多い薬です。これも、山口先生の基礎

降圧剤の選択

利尿剤 脱水→バソプレッシン上昇→cAMP上昇？
Ca拮抗剤→細胞内Ca濃度下降→cAMP上昇が嚢胞細胞増殖？

妊娠の場合 利尿剤、ACE、ARB 胎児死亡や催奇形性指摘
Ca拮抗剤、βブロッカー推奨

ARB 一ミカルディス（テルミサルタン）PPAR γ 刺激作用、
ピオグリタゾン（アクトス）と同じ作用も持つ。

的な研究で、細胞内のカルシウム濃度が下降す
る事で、サイクリックAMPが上昇し嚢胞細胞
を増殖させる可能性もあると言うデータが出て
しまったので、最初には使いにくい薬です。し
かし、実際に人間で証明されたわけではない
こともあり、高血圧には大変効き目のある薬で、
私は患者さんに、使用する事もあります。

<ACE阻害剤>

嚢胞腎に限らず、慢性腎不全で高血圧の症状
のある方には非常によい薬です。腎保護作用が
あって、腎機能を保全させると言われています。

嚢胞腎の方には確かによさそうだけれども、
結果として他の薬よりも腎機能保護作用があつ
たというデータは出ていません。

<ARB>

新しい薬です。全員に対して効果があつたわ
けではないですが、カルシウム拮抗剤との比較
試験で、統計的にみると、ほんの少しARBの
方が腎機能保護作用があることが、臨床的に
証明されました。この試験は東原先生が中心に
なり、私も参加し約3年に渡って実施しました。
ARBの中で、プロプレスというタケダの薬を
使いました。

この結果もあり、特別な問題のない患者さん
では、まずARB、その中でもプロプレスとい
う薬からまず使うようにしています。

<βブロッカー>

心臓の悪い方にはこのβブロッカーが良いと
言われてます。PKD患者の方には特に良いと
も悪いとも言われいません。ARBでは降圧効

果が悪い人に、このβブロッカー系の薬を併用するようにしています。私はそれでも駄目だった場合にカルシウム拮抗剤を使うようにしています。

<αブロッカー>

これもあんまり良いとも悪いとも言われていません。他の薬で下がらないときに補助的に追加する形で使用しています。ただ妊娠した方には、胎児死亡とか胎児への催奇形性が問題になります。

αブロッカー、ACE阻害剤、ARBは胎児死亡や催奇形性が指摘されています。利尿剤もよくないと言う事で、妊娠した場合にはカルシウム拮抗剤とかβブロッカーが推奨されています。嚢胞腎の方で妊娠した方の場合にはカルシウム拮抗剤をできれば使いたくないということで、βブロッカーということになると思います。

<ARB>の中でミカルディスと言う新しい薬があります。PPAR γ 刺激作用ということがうたい文句になってます。アクトスと言うタケダ製薬の糖尿病の薬があり、やはりPPAR γ の刺激作用と言うことで効果があります。

アクトスのPPAR γ 刺激が嚢胞腎を改善すると言う帝京大学の堀江先生方の動物実験があります。それで、ミカルディスを時々使っています。ただ、実際私自身患者さんにこれが使っていて、非常に良かったという印象は今のところまだ持っていません。すごく劇的に効果があるというわけではないのが現実です。

腎不全の管理

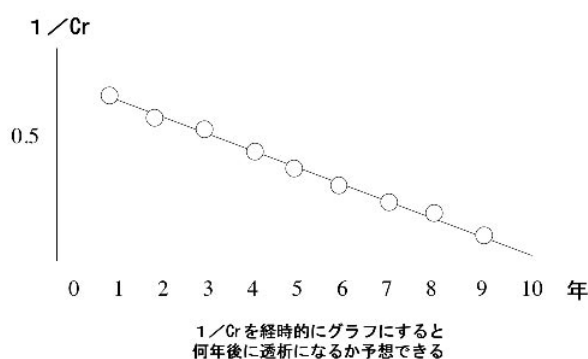
多発性嚢胞腎の場合には嚢胞が多発して、大きくなってきても、意外と腎機能が最後まで保たれて、ある時期から急に落ちていくというパターンをとることが多いようです。平均的には

4、50代を過ぎてから慢性腎不全が進行し、嚢胞腎の方の透析に入る年代と言うのは、平均60歳になってます。前は54歳くらいだったんですが、徐々に伸びて現在は60歳位になってきてます。

腎機能低下の過程を見ると、最初に尿濃縮障害がでてきます。老廃物の排泄が悪くなってきて、カルシウム、リン代謝とか酸塩基平衡異常、電解質異常、腎性貧血といった症状が現れます。これは必ずしも順番で起きてくるわけではなく、こういう機能が落ちてくるということです。

これらをチェックするために、保存期腎不全の管理として、私が実施するのは、血圧測定、血液検査、尿検査です。特に、24時間の蓄尿検査をやって、一日の蛋白摂取量とか塩分の摂取量、カルシウム、リンのチェックを1年に1回、腎機能が悪くなってきたら半年に1回、場合によっては3ヶ月に1回とかいうような形で実施しています。

1/Crのグラフ



腎機能が落ちてきたときに、どのくらいで透析になるかを推定するグラフがあります。<1/クレアチニンの測定値>という形でグラフ化します。それで線を引きますと、後何年後ぐらいに自分が末期腎不全、透析にいたるかをある程度予測できます。簡単な方法なので、覚えておいても良いでしょう。

●保存期腎不全の投薬について

降圧剤としては、腎保護作用があるといわれるARBが主体です。降圧剤以外に**カルシウム**、**リン代謝改善薬**（活性型ビタミンD 3、カルシウム製剤）を出します。

体が酸血症になってきた場合には**重曹**をだします。**クレメジン**という薬も昔からあります。これは要するに炭です。おなか張りが張ってきて飲みにくい薬ですが良いと言うことで、飲める人は飲んでもらっています。それから、電解質のカリウム値が異常になってきた場合には**カリメート**とか**アガメイト**と言うような薬を飲んでもらっています。

●二次性副甲状腺機能亢進症とPKD

腎不全になってくると、副甲状腺ホルモンが上がるのがわかっています。副甲状腺ホルモンと言うのは昔から近位尿細管細胞に作用して、サイクリックAMPを高めると言われています。ということは、嚢胞細胞もさっきのバソプレッシンと同じように増殖するかも知れないというのは理論的に考えられるわけです。ただ、これは近位尿細管で、普通、嚢胞腎は遠位尿細管から出てくるだろうといわれています。しかし、段々進行しますと近位尿細管も絡んでくるので、これを、補正しておいた方が嚢胞腎の嚢胞化が進まないかも知れないという、理論が成り立つかもしれない。これはまだ、誰も論文としては出していない事ですが。

ただ、保険でも二次性副甲状腺機能亢進症というような所見が、腎不全になって出てくればその薬を投薬することは認められていますので、私はこれを少しでも補正しようと言う形で、24時間蓄尿検査の結果、リン代謝とかカルシウム代謝がおかしくなってきた場合には投薬するようにしております。

リンの管理は、透析に入ってからとても大切

で、患者さんの透析生命予後を左右するといわれております。リンの管理は非常に大事と言うことで、保存期腎不全からカルシウム製剤を飲むと言うことは、リンの管理にもつながるわけです。

●腎機能がまだ正常の場合

1 <塩分制限>

2 <水分摂取>

山口先生の話から、腎機能は正常の場合には水を、よく飲んだほうがよいと言う話があるので、飲める人には勧めています。

3 <カフェイン制限>

カフェインに関しては、動物実験の結果、また理論的にサイクリックAMPを上げるのではないかということで、制限した方がよいとしています。1日にコーヒーやお茶など、1〜2杯なら良いとしています。本当の事はよくわからないです。

4 <大豆蛋白の摂取>

大豆蛋白の摂取が良いと言われていますが、あくまで動物実験の結果から言われていることです。人間での効果は確かめられていませんが、腎機能の良いうちは蛋白制限って言うのはあまり問題になりませんから、大豆蛋白を摂ったほうが良いのであれば、納豆、豆腐などを積極的に摂るようにとお話しています。

●腎機能の低下が進んできた場合

実際腎臓がかなり悪くなってきて浮腫とか心不全が出てきた方には、リン制限、場合によっては、水分制限が必要です。

蛋白制限は、嚢胞腎では証明されていませんが、蛋白は腎臓で代謝されます、あまりに負担が増えれば負荷になり、腎機能が悪くなるだろうという考え方から、あまり、食べ過ぎない方

が良いので、出来る方には勧めて、栄養指導を受けてもらっています。

カフェインの制限も出来る方には勧めています。また、高カリウム血症を血液検査で認めた人には、カリウム制限も行っております。

透析に入った後は、水分、塩分、リン、カリウム制限、逆に、蛋白は透析の時に奪われてしまうので、たくさん食べるようにという形になると思います。透析後の指導は私の専門外で少し弱いところです。

●末期腎不全の治療

1 <腹膜透析／CAPD>

比較的日本では少ないです。嚢胞腎の方は、特に肥大した腎臓の嚢胞が邪魔をするからということもあるので少ないんですね。実際はさほど、大きくない場合、CAPDという方法は禁忌ではありません。

2 <血液透析>

メインの治療法です。

透析 PKD 患者の生存率と死因

PKD生存率（2005年度）

	5年	10年	15年
P K D	76.3%	57.8%	40.0%
平均	61.1%	43.2%	34.7%
糖尿病	52.8%	24.9%	10.9%

透析PKD患者の死因（2005年度）

	P K D	平均
心不全	19.9%	25.8%
脳血管	13.9%	9.8%
感染症	16.2%	19.2%
悪性腫瘍	9.6%	9.0%
心筋梗塞	4.2%	5.1%

透析になった患者さんの生存率をみると。5年、10年、15年でやはり段々亡くなくなる方が増えてきます。ただ、透析後の死亡は、他の疾患で透析に入った方に比べて低く、特に糖尿病に比べれば、経過が良い事を示しています。

死因は、心不全、脳血管障害、感染症、悪性

透析導入後に発症する多嚢胞化萎縮腎と多発性嚢胞腎の関係

透析に入りますと、嚢胞腎でない方も嚢胞化してくることがあり多嚢胞化萎縮腎と呼ばれます。多発性嚢胞腎と同じような感じで腎臓が腫大してくる方もいらっしゃいます。多発性嚢胞腎の人はどうなるかと言うと、すでに嚢胞があるわけですから、更に嚢胞ができるのかどうかという問題があるわけです。さらに多嚢胞化萎縮腎の場合には癌化する可能性があると言われてます。これは金沢医大の石川先生のデータですけれども、かなり大きくなった多発性嚢胞腎の腎臓はどうなるかと言うと、透析に入って4～5年くらいは縮む人が多いと言われてます。少し楽になります。ところがそれを過ぎるとまた、

嚢胞が大きくなっていく人が多い。それはどうということかと言うと、多発性嚢胞腎の方にも多嚢胞化萎縮腎が発症しているのではないかとされています。多発性嚢胞腎の方の場合には癌の発生率が、一般の患者と比べるとほぼ同じで、高くないといわれますが、透析に入られた多発性嚢胞腎の方には腎癌が非常に多いと言うことが、乳原先生のデータから、つい最近明らかになってきています。多発性嚢胞腎の方も透析に入った方の場合にはこのような癌化という傾向がありうるということをお頭にしておく必要があると思います。

腫瘍。それから、心筋梗塞というような血管系の異常で亡くられる方が非常に多いです。これは嚢胞腎に限らず、透析の患者さんすべてに言える事です。その中で、脳血管障害が、他の疾患の9.8%に比べると、嚢胞腎の方は13.9%と非常に高いわけです。先ほど言いましたように動脈瘤だけではなくて、他の脳血管障害で、亡くられる方が多い。そういうことを考えると腎機能そのものではなく、やはり、高血圧の管理は、自分の生命予後ということを考えた場合にはかなり重要だと思います。

3 <腎移植>

一般的なことしかお話できませんが、腎移植を受ければ人生ばら色という訳ではなくて、やはり、5年10年経つと、生体腎、献腎含めて移植腎が駄目になってきます。10年経ての生着率は5-6割しかないというのが現状です。生着率は少しずつ良くなっていますが、こういう現実があるということです。

移植はひとつの大きな治療法ですが、現実問題は、透析患者数がどんどん増えているにも関わらず、移植患者さんはなかなか増えないという状況にあるといえます。

●腎移植に関する合併症について

ATN急性尿細管壊死というのは、移植後すぐにおしっこが出ないということです。普通は血流障害でおきます。この場合は、親子、親戚からの生体腎の場合には起こることは少ないですが、死体腎の場合には虚血時間が長くなってしまい、血流障害がどうしても、起こりやすく、術後しばらくおしっこが出ない人がおられます。

これは出てくれば比較的戻ることが多いので、そんなに問題になることは少ないんです。

拒絶反応です。これは急性と慢性があります。急性はだいぶコントロールできるようになりま

した。今は慢性の拒絶反応が非常に問題になっております。拒絶反応を抑えるために使う免疫抑制剤によって、感染症になりやすく。特にカリニ肺炎とかサイトメガロウイルス肺炎が非常に問題になります。普通の方には問題になりませんが免疫抑制剤を飲んでいる方には、死に至る問題になります。

先ほども言いました様に、10年くらいすると、生着率も下がってくるわけです。感染症のリスクもあり、移植の決断に関しては、お話をよく聞いて覚悟をした上でやらないといけないということですね。

脳動脈瘤の管理

これに関しても、全員が起こるわけではありません。実際破裂する人は8%と言われてます。そうすると92%の人は破裂しないわけですから、その方まで全部、スクリーニング検査をする必要があるかどうかと言う問題になります。けれど、破裂したときに大体5割位の方が死に至るという意味ではやはり検査は必要だと考えます。

家系に脳卒中、脳動脈瘤の破裂とか、脳動脈瘤を持っているというのがわかった人のおられる場合には起こりやすいことがわかっています。日本のガイドラインでは、30歳以上であればMRAというスクリーニング検査を受けた方がよいとすすめています。30歳未満であっても、そういう家族歴のある人は、検査を一度は受けた方が良いでしょう。

私の病院では、30歳、35歳未満で起こる方は非常に少ないので、大体35歳以上の方には、お勧めして、ご希望の方だけ実施しています。ただ、近親に脳卒中を起こしたことがある人がいる人は若い方でも、お勧めしています。それから、高血圧があり、腎機能低下がある人に関

しては、積極的に勧めるようにしています。

腹部腫大の管理

これもすべての患者さんに問題が起きてくるわけではありません。問題が起きた場合、色々な対処方法がありますが、効果の高いものほど危険度も高くなってしまいます。特に肝臓が大きくなって人の場合は、肝臓を一部、あるいは半分くらい取ると、かなり楽になりますが、非常に危険度の高い手術になるという問題があります。

その中で、乳原先生が開発した、動脈塞栓術という方法があります。これは昔からある方法ですが、多発性嚢胞腎の腹部腫大に適用するという意味では乳原先生が、初めて試みたわけです。これは、比較的安全度も高く、特に腎臓に関しては効果も高く期待できます。これは腎臓の血管を全部つぶしてしまうので、透析導入後での適用になります。最近では肝臓の大きくなった人にもやり始めて、ある程度の効果が出ています。ただ、腎臓に比べると、肝臓の効果はいまいちと言うこともあります。また、肝臓が大きくなる方は腎臓が悪くなる前に大きくなる方もかなりおられます。そこで、肝の部分切除と言うのはやはり今でも適用はあります。

通常、嚢胞腎と言うと腎不全と言うイメージで肝臓は大丈夫だという話ですが、乳原先生の研究では、実は腎臓の方が透析、移植などで腎機能が何とか保たれる状態になった場合には、肝臓の方が段々進行して行って、肝不全など肝臓の機能も駄目になってしまう人が中にある事がわかってきました。

うちの病院で腹部腫大の治療をした人たちのデータを見てみましょう。(1) 大きいのがどんとあるのではなくて、肝臓全体に、小さいのや

中くらいの嚢胞がたくさんあるタイプの人です。穿刺したり、色々治療しましたが、効果がなく最終的に東京の日赤医療センターの外科の酒井先生にお願いして、肝切除の手術を受け、だいぶ楽になっておられます。この方は、腎臓はそんなに大きくなく、腎機能も比較的保たれてる方でした。こういう方は肝臓の切除適応になると思います。

(2) 大きいのがどんとある方です。肝嚢胞を、アルコールでつぶしました。縮んで非常に効果がありますが、このタイプの方は比較的少ないです。(3) 肝臓もあるけれども、肝臓よりも腎臓の嚢胞が大きい人です。ちょうど下っ腹がぼこっと出る感じで、非常につらいということで、透析に入った後に片方の腎臓を取りました。残った左の腎臓がやっぱり透析に入った時点ではかなり大きかったんですけども、透析に入って半年くらいすると、縮んでいます。ただ、この方は最終的には、残った腎臓の方も取っています。

最新の情報による 治療の試み

PKDに関する新しい薬

<トルバプタン>

動物実験のデータを大塚製薬からもらいました。メイヨークリニックのトーレス先生のデータです。OPC 41061 というのが今、治験に入っている薬です。

ADPKDではなくて、劣勢のARPKDと言う方の遺伝子のおかしい鼠に薬を投薬すると、嚢胞のでき方が非常に少なくなって、腎機能が保たれるという薬です。これは、第2相がほぼ終わって、今度第3相に入る予定です。第3相

では、人に対して本当に効くか効かないかをみるという治験が来年から始まる予定です。

＜ラパマイシン＞

これはうちの研究室の小林先生がやった研究です。

このラパマイシンそのものは、移植患者さんに使う免疫抑制剤です。多発性嚢胞腎の方に、たまたまラパマイシンと言う免疫抑制剤を移植患者に使ったら、もともとあった嚢胞が随分縮んだと言うことで、ラパマイシンが効くのではないかと少し話題になってる薬です。ただ日本ではこの免疫抑制剤ラパマイシンは認可されていません。そのうち認可されると思います。

近位尿細管に嚢胞ができるタイプの鼠にラパマイシンを投与するとやはり嚢胞があまりできてこないと言うような結果が出ています。これは臨床の方で先にわかっている動物実験でも、そういうことが証明されたということです。

水分摂取について



山口先生の研究から、水をたくさん飲めば腎機能が保全されるということが推論され、どのくらい飲めばよいかと皆さん気にされていると思います。私どもでは24時間蓄尿をやっているのので、データを調べてみました。要するに尿量は、水分の摂取量とある程度は相関するのではないかということで、腎機能が低下していく率と、尿量をチェックしてみたんです。

統計を取るために、大体の平均である1800ccで便宜上分けてみました。1800cc以上と以下でクレアチンクレアランスという腎機能検査の値を調べ、腎機能の年低下度をみてみました。その結果、尿量の多い群も少ない群もほとんどおんなじで、特に大きな差はありませんでした。

そんな中で、腎機能のかなり悪い人の中では少し差がありました。どういう差があったかという、逆に1800cc以上とたくさん出てる人の方が、腎機能の悪くなり方が早かったんですね。腎機能が落ちてきた方に関して言えば、あまり効果がないと言うような結果でした。

水を飲むようにという事を、話してきてたわけですが、佐倉病院と千葉東病院に移ってから検査した個人単位の日平均尿量を調べました。おしっこが増えた人が、どの位いるか？増やしてくださいと言う私の話で1100ccが3000ccまで極端に増えた人は一人だったんですね。あとの方々は結局そういう話をしてもマイナスになる方もいて、尿量が増えていません。要するにお水を飲むことはなかなか難しいということで、良いと思っけていても、実際に、極端に多量の水を飲む人という方はあまりおられなかったという事でした。

最近の情報を取り入れた治療の成果は

ここ4-5年間のわたしの患者さん方のクレアチンクレアランスの推移をデータにしてみました。実は2年くらいの人もいれば、5年の人もあります。ほんとはもっと長い期間で見たいところですが、最近のデータと言う事でここ4.5年にしぼって、腎機能低下の進み具合を見ました。ほとんどの方が残念ながら下がってきておられます。腎機能の良い人の中には、一時的にあがっている人もいますが、悪くなりはじめた方はみんな、段々と下がっておられます。特にクレアチンクレアランスが50以下の人は、ほとんどみんな一直線に下がってしまうということで、私自身は新しい情報を取り入れ、一生懸命管理をやっているつもりなんですけれど残

念ながら現時点では効果を出すには至っておりません。

こちらの10年前の、千葉大泌尿器科の医局でまとめたデータ（これはさっき言ったクレアチニン分の一で出していますが、大体0.5がさっき言ったクレアチンクレアランスの50と同じだと考えていただければ良いと思います。）と比べて同じ様な結果となっています。残念ながら最近ここ数年の治療と以前の治療と大して変わってないという現実があるということです。

今回、利尿薬の投薬内容まで全部確認するに至ってないので、暫定的な判断になりますが、腎機能が落ちてきている場合には、尿量の増加が腎機能保全につながってるとは考えにくい結果でした。むしろ腎機能が低下した人たちは尿の濃縮力が低下し尿量が増加する傾向にある結果だと思いました。また、ここ数年、嚢胞腎の患者さんには飲水を勧めているので、一日尿量の平均が、普通の方の1000ccから1500ccと比べて、平均が1850ccと、やや多く1000cc以下の人がいなかったのは、飲む方が良くと言われている影響が出たと思っております。しかし実際に国立佐倉病院、千葉東病院とのデータを分けて分析した結果、尿量がほんとに増えた人は少数で、特に動物実験で有効と認められた通常3.5倍の尿量である3500cc以上になるように飲水量を増やすのは、通常的生活ではなかなか難しいというのが結論でした。

腎機能が良い人での飲水が、ほんとに腎機能を保全するかどうかに関しては、まず3500cc以上飲む事が大変であり、実際ずっと飲み続けて、ほんとに良いかどうかというのは、今回の私の調べた範囲では解わかりませんでした。実際はそのくらい大量に、飲まないと効かないのかもしれないのかもしれませんが。

終わりに

現時点で皆さんが生活習慣で何を改善したらということに対して、生活習慣の改善による効果は、じつは腎機能に関する限り期待するほどは効果はないというのが現実だと思います。先ほどの一卵性双生児のデータが示しますように、一生懸命やっても2年くらい、の差でしかないかもしれません。また、腎機能の悪化や合併症の起こりやすさは、今言いましたように、修飾遺伝子の影響が大きく、既に規定されている部分が多いのではないかと思います。

しかし、悪い生活習慣というのは病状の悪化を促進する可能性はあると思います。それから、もうひとつは先ほども言ったように、腎機能だけに注目すると効果はわずかでも、生命予後ということに関しては、やはり生活習慣の改善は非常に大きな影響を及ぼしていると思います。ですから、生活習慣を改善することは、非常に良いことだと思います。ただし、腎機能のことばかりにとらわれて、たんぱく質制限だとか、心理的に負担になるほど改善を、一生懸命やるのも問題だと思います。そういうことに悩んで、心理的に負担になってしまうほどまで生活習慣の改善をする必要はないのではないかと思います。今回の私の結論です。



Q & A

関西座談会質疑応答

ご出席の先生／香村 衡一（千葉東病院泌尿器科）

石村 栄治（大阪市立大学腎臓内科）

岩本 一郎（岩本診療所）



利尿剤を飲んでます。 腎機能は悪化しませんか？

Q. 1年半ほど前に酒井先生に肝嚢胞の手術を受けました。すごく順調に2週間で退院ができ、1ヶ月で普通の生活にもどれました。そのときにラシックスという利尿剤をいただきましたが、主治医に、飲み続けるとクレアチニンがあがるということ、退院後半年くらいして半分に減らされました。ラシックスを今もずっと飲んでいますが、クレアチニンがあがる心配はないのでしょうか。

香村 人間に対してどうかという事はわかっていないのです。例えば肝嚢胞の術後に腹水が多くて、少しでも減らすという目的で、必要であれば飲んでよいと思います。ただ、理論的には嚢胞が悪化する可能性があると言われてるので、むくみがなくて腎機能も良いのであれば、一旦主治医の先生と相談してやめても良いでしょう。ラシックスを飲み続けることが腎機能を悪化させるという事については、腎臓内科の専門の先生のご意見を。

石村 クレアチニンの数値にもよると思いますが、あまり過剰にラシックスを使うというのは

あまりよくないでしょう。脱水になって腎前性腎不全と言う腎臓の循環の悪化を招くことがあります。最小限必要な量を使うと言うのを原則としております。決してラシックスを飲み続けることが腎機能を悪化させることはないと考えていますが。

クレアチニンは2ですね。むくみさえなければ、過剰につかう必要はないと思います。

手術後、降圧剤を飲んでません。 大丈夫ですか？

Q. くも膜下出血で手術を受け、その後水頭症で現在治療中です。倒れるまで飲んでた血圧の薬（主にプロプレス）をここ2ヶ月くらい。頂いていませんが。最近少しずつ血圧上がってきてるんで、このままで降圧剤を飲まなくていいのかちょっと気になっています。

香村 血圧が特に高くないから出されていないのでしょうか。術後、血圧が下がった理由はハッキリとわかりませんが、大きな手術をした後はどうしても痩せたりします。また病院の食事によって生活習慣的な部分が改善され血圧が正常になったのかもしれない。ただ、日常生活に戻ると、またあがってくる可能性もあります。

その場合には当然降圧剤が必要になります。

石村 やはり現在は、食事療法とか、減量なり、いろんなストレスがない状態で血圧が下がっているかもしれません。

大豆蛋白は肝嚢胞を大きくしませんか？

Q. 大豆蛋白は、肝臓の嚢胞を大きくすると聞いた事がありますがどうでしょうか？

香村 私自身初めて聞きました。新しい文献を全部調べてきたわけではありませんので不確かですが、例えば先ほどの、大塚製薬の新薬トルバプタンに関して言えば、腎臓には効くけど、肝臓には効かないといわれております。ですから、腎臓にはよいけれど、肝臓にはだめというようなことが、場合によってはあるかも知れないです。

これに関しては私自身詳しく知りませんので、お答えできません。

Q. 山口先生は大豆サニポンの摂取が嚢胞形成を抑えとおっしゃっておられていますが、どうでしょうか？

香村 山口先生のお話を聞くと、大豆蛋白を摂った方がよいと思います。肝臓の嚢胞も腎臓の嚢胞も両方に効果があると思いますが、どうでしょうか。ただそれはあくまで基礎実験と動物実験での話です。人間で証明されたわけがないので、あまり振り回されない方がよいと思います。あまり神経質になって、気にすることはかえって心理的な負担になり、逆効果になると思います。

透析にならない方法は無いですか？

Q. 現在クレアチニンの値が2.0です。将来透析をしなくてすむ方法はありますか？

香村 多発性嚢胞腎の方でクレアチニンの数値が2.0くらいに上がった人は、残念ですが何をやってもほとんど、腎不全になってしまいます。現時点では、それを改善する薬はないというのが結論です。

私どもの患者さんの中に、お年をめされた方で、クレアチニンの数値が2.0くらいをずーとキープしていて、悪化されない方が一人おられますが、この方の場合検査しますと、腎実質がかなり残っていたり、また画像診断だけでは、本当にPKD 1、PKD 2 遺伝子に異常があるかどうかわかりません。もしかすると、多発性嚢胞腎じゃない可能性もあります。例えば、単純性の腎嚢胞が多発してる場合です。

治験中のトルバプタンと言う薬は、今のところは腎機能の良い方を対象にして、嚢胞が大きくなるかならないかを、チェックするという段階で、腎機能が悪くなり始めた人に投薬してどうかと言う段階の薬ではありません。クレアチニンが2を超えた方は他の腎不全の患者さんと同じような治療を行うしかありません。

究極的な透析にならない方法と言えば、最近では透析に入る前に移植する方がいます。これは私は必ずしも賛成ではないのですが、社会的な理由があります。透析医療と言うのはすごくお金がかかります。移植医療もお金がかかりますが、透析に比べれば少ないということです。社会的な要請もあって、患者さんの希望が合致して移植するチャンスのある方は移植する人が最近はおられます。

関西でも塞栓術を受けることができますか？

Q. 関西での塞栓術の実施状況はどうでしょうか。事例はいくらありますか。

香村 私がアンケート調査した所によると、腎臓の塞栓術は宝塚病院（注1）の先生が非常にたくさんやっておられます。確か乳原先生から指導も受けられたと思います。非常に成績も良かったと思います。肝臓の塞栓術に関しては、関西では事例がないと思います。全国的にも肝臓の塞栓術は虎ノ門病院だけだと思います。

塞栓術そのものは昔からある方法で、そんなに難しい手術ではありませんが、中途半端だと、その所の血流が増えて出血したり、腎臓が大きくなるというトラブルが起こることがあるので、乳原先生は小さな血管もすべて、塞栓することを勧めておられます。

神戸での病院選びは？

Q. 神戸でPKDに詳しい病院があれば教えてください。

香村 それこそ宝塚病院（注1）でしょうか。透析をやってる腎臓内科の先生が保存期腎不全から診ている場合が多いのですが、私の場合は保存期腎不全がメインであって、一応透析の指導医にはなっていますけれども、透析に入ってからからは透析の先生にお任せしています。ただ、透析に入った患者さんも一年に一回くらい、嚢胞腎の経過を診るために受診して頂いています。

患者の会に携わってからずっと「専門の先生は近くにいないか？」という質問は受け続けていますが、なかなか難しいのが現状です。

嚢胞腎の患者さんは、症状が色々な科にまたがります。脳動脈瘤は脳神経外科、高血圧だと循環器内科と腎臓内科。出血とか何かイベントが起きれば泌尿器科、透析に入れば透析の専門の先生にお世話になると言う事で、全部網羅した形で、診てくれる先生を探すとなると非常に難しいです。私みたいに特殊な病院の事情とか、個人的な理由で嚢胞腎に関わってきた医者以外では、やはりトータルに、嚢胞腎のことを理解している先生と言うのは少ないと思います。

私自身も嚢胞腎だけを専門に診ているわけではなくて、やっぱり泌尿器科全般をやっていて、嚢胞腎も診ると言う事です。嚢胞腎だけの専門家となると、それこそ世界でもトーレス先生しかいないと思います。何年か前に見学に行ったときに、トーレス先生は「これから私は嚢胞腎の患者さんしか診ないですよ。」と言っておられました。

嚢胞腎の特殊なことに関しては、それは患者の会やなんかで得たデータを持って、主治医に相談してみる事です。例えばカルシウム拮抗剤について、患者の会での情報ではこう言ってるので、先生どうなんですか？という感じで、高血圧とか腎不全を管理してる先生にお話すれば、「おたくの場合は血圧が下がらないので、やっぱりこの薬じゃないとだめなんです。」とか、説明してくれると思うんですね。もしその先生があんまり詳しくないのなら、じゃあこちらに変えてみようかって気軽におっしゃってくれると思います。主治医を求めるよりは、自分で勉強して、知識を得ながら、きっちりと高血圧などを管理してくれる先生、相談出来る先生を選べば良いと思います。

（注1）回生会宝塚病院 馬殿正人先生（尚、西神戸医療センター 大山敦嗣先生にも全国TAEで1例のご回答を載せています。

PKD。どの診療科にかかれば良いのでしょうか？

Q. 検診などで嚢胞腎と言われた時、何科にかかるのが良いのでしょうか？内科、腎臓内科とか泌尿器科とかありますか？

香村 私や東原先生、堀江先生のように、嚢胞腎に詳しい泌尿器科医もいますけれども、普通は泌尿器科医に行っても現時点では、高血圧の管理は専門外だと思います。私自身も、嚢胞腎の患者さんに関わるようになってから、院内の循環器の先生や腎臓内科の先生に聞きながら勉強して、患者さんを診ているという特殊な状況があります。やはり高血圧だったら循環器科とか腎臓内科ですね。腎臓内科があれば腎臓内科の先生がよいと思います。嚢胞腎とわかっているならば、やっぱり腎臓内科だと思います。ただ、腎臓内科の先生も、たくさんいらっしゃるわけではありません。アンケートで調べた結果を見ると、地域の状況とかが色々あり、地方に行くと泌尿器科医が診ている病院も結構あります。

クレアチニンクレアレンスの検査。計算で出しても大丈夫？

Q. 24時間蓄尿でのクレアチニンクレアレンスの検査が保険外になり、計算でしか出せないと言われました。以前蓄尿で出た数値と計算で出た数値を比べると10くらいの差があり、今回計算の数値の方がよい数値だったので、ちょっと気になっております。

香村 クレアチニンクレアレンスを血液のデータと体重、身長、男性、女性で分けて計算する方法があり、かなり近似値になります。蓄尿



の場合、1回蓄めるのを忘れてしまったり、失敗したりして、場合によっては計算のほうが正確に経過を観られたりすることもあるみたいです。だから、クレアチニンクレアランスだけの場合、計算で出しても別に悪くないと思います。24時間蓄尿は保険適応のはずです。私の場合はクレアチニンクレアランスだけでなく、蛋白摂取量だとか塩分摂取量とかも簡易的に計算できますので、やはり定期的にある程度検査した方が、患者さんの経過をみるのに良いので24時間蓄尿検査を実施しています。

石村 保険適応となっております。私も香村先生と同じでクレアチニンクレアランス検査をよくします。塩分、蛋白摂取量の推定と言うような情報も得られますのでよくやります。クレアチニンクレアランスは、おっしゃるとおりで、尿の溜め方をうまくやらないと、データにばらつきが出るので、蓄尿をきっちりやってもらうように指導していますが、それでもばらつきが出てくることもあり、多少変動する事はそんなに神経質にならなくても良いと思います。ひと月に2回はしないです。やっても意味がないので、2、3ヶ月に1回、1ヶ月に1回ぐらいしか実施しません。

透析導入後の感染症。 どのような物がありますか？

Q. 移植での感染としては、カリニ肺炎とかおっしゃられたんですけども、透析導入後の感染症にはどんなものがありますか。私も透析入っているもので気になります。

香村 透析の方の場合、健康な方に比べ免疫力が当然弱くなっていると考えられ、感染に弱いと思います。嚢胞腎の方に特有なことと言いますと、やはり嚢胞感染です。腎嚢胞の感染、もしくは肝嚢胞の感染が問題になります。特に嚢胞腎の方の場合には腎不全になる前に肝嚢胞に感染することが多いと言われています。肝臓の感染症は見つけるのが難しいので、それが命取りになり結果的に肝臓の感染症だったということがあります。腎臓は場合によって、感染がおきたら取ってもよいわけです。乳原先生の最近の話では、嚢胞感染に関しては塞栓しても結構治療できるということです。でも、肝臓はちょっと取るわけにはいけないので、肝嚢胞が大きくなってきた場合に肝不全が一番大きな問題になってくると思います。

感染症をよく起こす場合には透析不足と言うこともあります。透析時間が短くなると、色んな理由で感染に弱くなることがあります。

岩本 透析患者さんの死亡される原因の1番が心不全で、2番が感染症になります。一般の患者さんなら悪性腫瘍で、心疾患、脳血管障害と言う事になりますが、透析患者さんの場合2番目に感染症があります。そういう意味でも適切な透析を充分にする事が感染症の予防になると思います。これからの季節、呼吸器感染というものも多いですし、水がたまっているような状

態ですと、うっ血があったり、肺水腫をおこして、そこに感染症を起こして悪くなることもあります。もちろん、インフルエンザのワクチンを打つことも必要です。感染症の対処としては、少し熱が出た場合には、すぐに血液検査を受けるなど早めに主治医と相談する事が大切だと思います。

インフルエンザの予防接種。 受けた方が良いですか？



Q. インフルエンザの予防接種の話が出ましたが、やはりインフルエンザの予防接種は受けた方が良いということですね。

岩本 よいと思います。もちろん。

クレアチンクレアレンスの 検査は必要ですか？

Q. クレアチンクレアレンスの検査を特にした事はありません。必要なのでしょうか？検査でわかる事を教えて下さい。またクレアチンクレアレンスとクレアチニンの数値の関係を教えて頂けたらと思います。

香村 私どもでは、クレアチンクレアレンスの24時間蓄尿を、なるべくお勧めしています。腎機能の良い人でも、嚢胞腎の方は可能なら一年に一回くらいやってもらうように勧めています。ただ忙しくて出来ない人は血液検査だけです。24時間蓄尿してくるわけで、一回一回、

ビンに入れたり結構大変です。結果、より腎機能の状態がわかります。塩分とたんぱく質の摂取量とかです。それに関しては、先ほど言った生活習慣の問題で参考にはなるけれども、絶対に経過観察の上で必要かと言われるとなかなか難しい問題があります。医者側も、患者さんもめんどくさいと言う事もあり、確か虎ノ門病院の乳原先生と話した時も、24時間蓄尿は腎臓内科医でもあまりやってないと言っておられました。だから、現時点で、治療としてのモニターになるという事であれば別なんですけど、そうでなければやらない先生の方が多いかも知れないと思います。クレアチニンクレアランスとクレアチニンの関係については石村先生にちょっと補足をしていただけたらと思います。

石村 検査は確かに頻繁にする必要はないと思います。1ヶ月1回するっていうのはちょっと言い過ぎました。そんなにすることは決してありません。クレアチニンの数値が2〜3の人で、年に2〜3回するという程度です。目的は塩分、蛋白摂取量が過剰にならないように観るのが主で、クレアチニンクレアランスそのものの数値を評価するためにやるというのはあまりないのが実情です。クレアチニンクレアランスと血清クレアチニンの関係ですが、血液中の血清クレアチニンの数値は、正常が1.0以下、透析導入がほしい8ぐらいというひとつの基準があると思います。クレアチニンというのは決してそのものが毒素ではないんですが、筋肉から一定量が作られて尿に出きます。腎臓がよく働いていれば排泄率がよくてたくさん排泄してくれる。腎臓が悪ければ排泄しないと言うような意味で、クレアチニンクレアランスというのを uses います。正常が80から120、透析導入はほしい10ぐらいと言う指標です。腎臓の機能の指

標としては香村先生が出されたとおりで、クレアチニンというのは指数関数的にぐぐっーとあがる形ですが、クレアチニンクレアランスというのは直線的にゆっくり下がってくるので、そういう面ではクレアチニンクレアランスの方が、病像の程度、進行を正確に知るという面では有用だと思います。



夏にクレアチニンが上がります。ストレスとの関係は？

Q 7月の始めごろ仕事上のストレスが、かなりありました。すべての病気とストレスとは関連があると言われていています。クレアチニンの数値はほしい、ここ数年は0.8から0.9の間を移動していますが、夏場に悪くなることがあります。それもストレスが明らかにあった時に。前月が0.85くらいだったのが、1.2以上になりました。その時も仕事上のストレスもあり、階段からちょっと足踏み外し、腎臓は打ちませんでした。お尻と背中をちょっと打ちました。また、夏風邪のような症状で約1ヶ月間、37度前後の微熱が続きました。翌月の血液検査をしたら0.93くらいまで下がりました。ここ6、7年はずっと2ヶ月に1回くらいは血液検査しますがこのような経験は初めてです。ストレスが原因でしょうか？それとも、階段から落ちた原因で、ちょっと炎症があって、悪くなったのでしょうか？ストレスとPKDとの関係、例えばマウスの実験で強制的にストレスを与えたりと言う風な研究はあるのでしょうか？

香村 大変難しいですね。考えられることをいくつかあげますが、単純にストレスだけで腎機能が悪くなるとは思えないんです。仕事が忙しかったと事は、やはり筋肉運動も考

えられます。クレアチニンの値は筋肉運動と関係があり、激しいと高くなります。例えば夏の方がクレアチニンって高く出ると思います。それから、微熱が続いたり、身体を打ったりすると、もしかして自覚しない嚢胞出血があり、少し腎臓にダメージがあったということも考えられます。微熱くらいだと感染という事は考えにくいんですが、ストレスがかかれば、いろんな感染にかかりやすいこともあり、軽い嚢胞感染みたいなものを起こしたのかもしれないです。その様に原因はいくつか考えられますが、単純にストレスだけで腎機能が悪くなる事はちょっと考えにくいです。忙しいと少し水分やなんかも摂るのも減ることもあり、その辺でちょっと腎機能への悪影響があったかも知れないです。

岩本 まったく同じ考えです。

週2回透析の方がいますが、 どうしてですか？

Q. 透析の回数ですが、人によって週に2回とか2週に3回とか、週に3回とかいう方もおられます。なにをもとに決めているのでしょうか？

香村 透析って言うのはヨーロッパなどのデータから見ると、やればやるほど良いです。1回の透析時間は長ければ長いほど、回数はやればやるほど本当は良いのです。ただ、実際は時間に縛られる事もあり、患者さんとしては時間は少なければ少ないほど良いわけです。ですから、透析も本当は週3回くらい、必要になってからやることが多いです。水分が溜まるとか色んな理由で、とりあえず週1回とか2回とかやらざるを得ないっというかたちで入って行く方もい

ると思いますが、原則的には週3回以上必要だと思います。BUNやクレアチニンの値をみて、週2回にするとか1回にするとか、そのほかの腎不全の色々な症状を見てされています。腎不全の症状と言えば例えば吐き気、食欲不振、浮腫です。血圧の状態もあります。そういうデータを見ながら、週2回または、週1回でも大丈夫そうだとかいうことで決めておられると思うんですけども、本質的には透析になるほど腎機能が悪くなった人はもう、3回でも4回でも5回でも、本当はやった方がよいのです。

岩本 香村先生が言われたように、フランスで8時間透析をやっているところのデータが一番生命予後が良いという結果が出ています。日本でも、100名位の方が、家庭透析をされています。自宅に透析の機械を導入されて、透析される方の成績は良いです。体の状態もコントロールしやすく、透析が長ければ長いほど、本当は良いのです。一般的に透析回数を決めるのは、やはり残腎機能です。透析に入ったとき腎機能は10%位になってますが、それから落ちていき、その後の残腎機能が問題になります。残腎機能の一番簡単な目安は尿量です。透析の目的はもちろん体の中の塩分、水分を抜くことと、体の電解質のバランスを整えること、そして体にたまった尿毒素を除去することです。ある程度透析時間を長くすることによって、尿毒素は抜けても、どうしても体液管理、水と言うのは非常に管理が難しく、透析患者さんの一番の死亡原因の心不全の一因になります。体液管をするために、尿量が減ってきたときには、できるだけ水分、塩分を控えていただき、体重増加を減らします。尿量700〜800cc位から500cc位に減ってきたら、必ず週3回くらいはやらないと駄目です。心臓の機能の状態は個人差があり、尿量700〜800cc以前でも週3

回必要な場合もあります。あと透析前のカリウムの値だとか尿素窒素の値を診て一応このくらいになったら透析を3回にしようとか決めますが、時間的余裕のある方は週3回ゆっくり、しっかりとする方が良いことは間違いありません。

透析導入後のクレアチニンの数値。高くても大丈夫？

Q. 私は透析前のクレアチニンの数値がだいたい19を超えています。透析後でも8を超えています。働いて動いていたらどうしても蛋白質も摂るし仕方がない面があると言われていました。どうでしょうか。

岩本 男性の方で、仕事をされて、筋肉量の多い方はどうしてもクレアチニンの数値が高くなります。透析の前後の数字を見ますと大きな膜面積の透析効率のよいものを適切に使用されていると思われれます。数値的には半分以上除去されているからです。透析前のクレアチニン値は、筋肉量から見ても、尿量が減ってきた場合、やはりその位の数字にならざるを得ないし、それ以上は下げれないと思います。ただ、クレアチニンの値自体で、尿毒症の症状とかは出ないと思いますので、クレアチニンの値自体はそんなに気にされなくてよいと思います。むしろカリウム、リンの値など重要な値があると思います。

透析導入後、利尿剤を飲み続けていますが悪影響は？

Q. 利尿剤のラシックスのことでお伺いしたいのです。私は6年間透析をしています。毎日ラシックスを飲んでいますが。このまま続けてよいのでしょうか？

香村 先ほど私が話した利尿剤の話は保存期腎不全、透析に入る前の方についての話です。既に透析に入ってしまった方で、尿が少しが出ていて、浮腫とか心不全とかの管理のために透析だけでは十分じゃない場合、薬で補助できる人は補助する。それは悪いことではないと思います。ただ、ラシックスを飲んで管理ができる時期は、そんなに長くは続かないような気がします。

石村 良いと思います。自尿が500ccでも1000ccでもあれば体液貯留が少ないので、つぎの透析のとき、除水量を少なくすることができるので、体にとって透析の負担がすごく軽くすみ、自尿が出る限りラシックスを使いながら、なんとか自尿を出して行きたいと言う発想を私もよくします。

Q. ラシックスの内服によって、囊胞細胞が増殖するとか言うことはないということですか。

香村 これはあくまで先ほども言いましたとおり、動物実験での話で基礎的なデータが実際に人に反映するかどうかと言うのは非常に難しいところがあります。例えばカフェインに関して、ほんとに囊胞を悪化させるかどうかはよくわからないのです。しかも、腎臓の機能に関して言えば、生活習慣の影響と言うのは多分平均で2年くらいでしかないのです。一生懸命カフェインを制限して絶対飲まないと頑張っても、場合によっては2年くらいの差でしかないかもしれない。2年って言えば大きいって言えば大きいかも知れないんですが、5年も10年も延びるものではないのです。そういう意味で、コーヒーの好きな人に一日一杯のコーヒーの楽しみを奪うほど我々は強く否定すべきじゃないと、逆に思っています。

目立った症状がなくても、 透析導入しないといけない？

Q. 私はクレアチニンの数値が10前後で、いつ透析に入ってもよい数値ですが、むくみもなく、血圧も普通で、食欲もあり、元気で歩き回っています。医師にはいつ透析導入してもよいといわれていますが、透析に入る気持ちの踏ん切りが付きません。どうすればよいのでしょうか？

香村 すごく難しい問題だと思います。クレアチニンの数値8.0位で透析に入ると言うのは、いわゆる社会的な値です。透析治療は医療費が非常にかかります。だから、社会的な要請として、はっきり言って入ってもらわないほうが良いのです。症状のない人達が、ご自分のご希望で入りたくないって言えば、保険の意味からしてもありがたい話なんです。でも、実際にトータルの人生を考えたときには、あまりに引き伸ばして、色々症状が出てきた段階で透析に入った人と、ひとつふたつ腎不全の症状が出てきた程度で比較的安定した状況で、入った人と比べると、ぎりぎりに入った人の生命予後が悪くなると言われています。

岩本 そうですね。

Q. そのひとつふたつと言うのは。

香村 我々としてはクレアチニンを8を超えてきた人に関してはもう準備をして、血液透析なり、腹膜透析なりをされた方がよいとお勧めはしてはいるんです。ただ、そういう時期になっても、何も症状がない方が透析に入ってしまうと、患者さん自身が実際に腎不全の苦しさを知らないことが問題になります。ある程度苦しさを知ってから入ったほうが、透析に対して一生懸命自分も管理しようという気持ちになれる。そういう面もあるらしいんです。全く症状がない

のに、クレアチニンの値だけで入ると言うのも、ちょっと問題はあるみたいです。ひとつふたつ症状が出てから導入するほうが良いと思います。そういうこともすべて解った上で、色々勉強しているうちにやっぱり入ったほうが良いと思えば入った方が良いと思います。まだやっぱり入りたくないと思えば先に延ばすことです。週3回の透析で、今までの生活が、がらっと変わってしまいますので、よく主治医の先生とご相談の上で、勉強しながら、決められたらよいと思います。

腰に痛みがあります。 薬は飲まない方が良いですか？

Q. 一年以上前から、朝起きたときに、背中と腰の辺りが痛くて、2、3分くらいかけてゆっくり体を動かして起きるようにしないと起きれないのです。自分では勝手に腎臓と肝臓が大きくなって、その重みでその筋肉痛とかが出ているのではと思っています。我慢ができるのであれば我慢をしないといけないのか、それとも薬を飲んで、痛みをとるようにした方が良いでしょうか、また楽な寝方があるのでしょうか？

香村 腎臓と肝臓の重みで、そういう症状が出るかどうかに関して私はあまり知識がないですが、乳原先生は、圧迫で色々な症状が出ることもあると言う具合に発表されています。実際に質問者のデータをみていないので私には、腎臓、肝臓の大きさがわかりませんが、ありうるかも知れません。もし本当にそうだとしたら、うつ伏せで寝るとかという手もあると思います。うつ伏せで寝てみてどうなるか。その時、今度は大きいおなかがつらいと言うことであれば、横向きで寝るとか、工夫することです。もちろん、思い込みだけでなく、嚢胞以外の原因で腰痛

が起きてきてないかチェックする必要があります。もし、嚢胞がかなり大きいのであれば、手術によって比較的安全な方法で、嚢胞を潰すことを考える必要があるかも知れません。

はり飲まざるを得ないです。その前に、原因を詳しく調べた方がよいと思います。

岩本 痛み止めはなるべく使わないようにしていただきたいと思います。

Q. 痛み止めの薬なんかって言うのはあまり飲まない方がよいのでしょうか？

香村 腎機能への悪影響とは言われてはいますが、やむをえなければ、しょうがないでしょう。日常生活上、あまりにもつらいのであれば、や



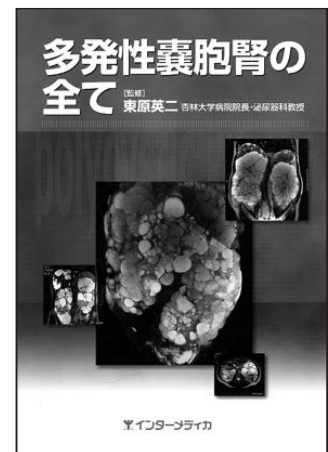
●書籍の紹介

「多発性嚢胞腎の全て」

東原英二／監修

出版社：インターメディカ 価格(税込)：4,725円
発行日：2006.6.14. 販売中

本書は、2001年の「多発性嚢胞腎」(小出輝・東原英二編、南山堂)の跡を継ぐもので、第49回日本腎臓学会学術大会(2006年6月東京)の記念として出版されました。



-目次-

1. 多発性嚢胞腎の基礎

疫学

常染色体優性多発性嚢胞腎遺伝子

PKD蛋白 (Polycystin)

嚢胞形成の機序

常染色体劣性多発性嚢胞腎

2. 多発性嚢胞腎の臨床

常染色体優性多発性嚢胞腎

常染色体劣性多発性嚢胞腎

3. 多発性嚢胞腎の治療

1. 細胞 (in vivo) レベルの実験と動物

(in vivo) 実験の結果

2. 臨床試験結果

3. 透析療法

4. 腎移植

4. 周辺の嚢胞性腎疾患

1. ネフロン癆

2. 髓質嚢胞腎

3. OFD 1型 (oral-facial-digital syndrome)

4. 髓質嚢胞性疾患

5. 糸球体嚢胞性疾患

6. 結節性硬化症

7. Von Hippel-Lindau 病

8. Bardet-Biedl 症候群

9. 多嚢腎

10. 多房性腎嚢胞 (multilocular cyst)

11. 髓質海綿腎 (medullary sponge kidney)

12. 単純性腎嚢胞

13. 腎洞性嚢胞と傍腎盂嚢胞、腎盂周囲嚢胞

14. 後天性嚢胞性腎疾患 (多嚢胞化萎縮腎)

15. 腎杯憩室 (腎盂性憩室)

16. 片側性嚢胞性腎疾患

この商品は 2006/6/26 に書店に入荷しました。
お近くの書店で購入できない場合はインターネット購入可能
<http://www.meteo-intergate.com/catalog/> まで。

各地の講演会・座談会から

第14回市民公開講座から

平成18年9月9日 浜離宮朝日ホール 嚢胞性腎疾患研究会主催

浜離宮朝日ホールで、平成18年9月9日嚢胞性腎疾患研究会主催の講演会が開かれました。午前中は先生方の研究会、午後は代表世話人の東原先生の代わりに当番世話人の奴田原先生が以下の内容についてお話されました。

1. 臨床的特長
2. 遺伝子とその異常
3. 治療の展望

いくつかの研究を説明されました。大塚製薬のTolvaptan 第2相臨床薬理試験（日本）終了。（2004.12～2005.5）薬理作用に基づく尿浸透圧の低

下が認められた。安全性については問題は特に認められなかった

第2相長期投与試験（日本）開始。（2006.4～2009.10）

第三相試験（国際共同試験）2007年春頃開始予定

4. 生活上での注意点

以前とは比べものにならないほど多くの研究者が、多方面からADPKD治療の解明に立ち向かっておられます。その事を実感する公開講座でした。

杏林大学病院座談会から

平成18年11月 日杏林大学病院会議室

平成18年11月 日杏林大学病院会議室をお借りして座談会を開きました。泌尿器科の奴田原先生が、たいへんお忙しい時間を調整して質問にお答え下さいました。また、東原先生や秘書の方にも大変世話になりました。

広い部屋をお借りしましたが、参加者20名ほどで、すこし寂しい感じがしました。しかし、遠く仙台や愛知からお越しいただいた方や、初めて参加された方も多く、後半の座談ではそれぞれの体験や病気との向き合い方など、今までにない活発な話し合ができたと思っています。

質疑応答

治療について最新情報をお聞かせください。

A：トルバプタンの治療治験開始がアメリカやイギリスと日本で歩調を合わせるということで1月開始予定が少し遅れている。薬の量を決定するために参加していただいている治験は軌道に乗って継続中です。

今アメリカ等でわれている治験はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬という降圧剤が少し腎機能低下の抑えるのではないかとということです。

またアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬の抗血効果が弱いので、カルシウム受容体拮抗薬を併用し、血圧のコントロールを十分にしたらどうだろうか、比較試験が行われています。日本でも来年から行われる可能性がある。

E T Aという魚の油が腎機能悪化を抑えられるかという研究を、2年ほど前からしています。腎機能について投与しない人と差はないようです。

嚢胞自体の大きさを抑えられれば高血圧になる危険性も減るし、腎機能の悪化も減るのではないかという考えで、E T Aが嚢胞自体の大きさを抑える治療薬になるのではないかと検討中です。今年の12月の終わり頃には、それなりの結果が出ると思います。

腎不全になった透析患者の方には、虎の門病院の乳原先生の行っている腎動脈塞栓術や肝動脈塞栓術は、嚢胞を小さくするだけでなく、栄養状態も改善されて、良い効果が出ています。



正常血圧は？

A: 135-85が目安です。病院に行くと上がってしまう、白衣高血圧ということもありますので、家庭血圧を付けて評価してもらうことが大切です。朝起抜けの血圧が高いのは良くない傾

向です。

血圧の薬を 3種類服用しています。

朝、最高血圧が170あり朝食後薬を飲むと、上が90に下がりふらつきます。しかし病院に着く頃には上がっています。

A: 各薬を飲む時間を変えたり、夜飲む薬を少し多くするか、強い薬に替えるとか、工夫することを主治医と相談してみてください。

クレメジンという薬を 服用しています。

一日2回食間に服用するように指示されています。食後どの位で飲めばよいのですか。その後飴をなめたりするといけませんか。

A: この薬は腸の中で、たんぱく質に含まれる窒素やイオウを吸着して排出する薬ですから、食後1時間から1時間半位で服用されたほうが良いです。また飴は糖ですから、この薬の作用とはとは関係ありません。

そけいヘルニアは よくあることですが、 横隔膜ヘルニアも合併症ですか？

A: そけいヘルニアは10%以下です。横隔膜ヘルニアの症例報告を目にしたことはありません。ただ血管に関係するところに起こる可能性があります。消化器の方で因果関係があるものは今のところありません。臍ヘルニアについても報告はありません。

講演会・座談会のお知らせ

PKDの会 第12回講演会・総会

日程：平成19年4月22日(日) 1:00~4:00

場所：未定

講演会テーマ「PKD患者の肝臓移植の現状」

講演者：北海道大学病院第一外科(臓器移植医療部)

嶋村剛先生

詳細が決まりましたらご案内いたします。

PKDFCJ 講演会・総会

PKDFCJ(多発性嚢胞腎財団日本支部)主催のシンポジウムが開催されます。

日時 平成19年5月20日(日)13~15時

会場 東京都 広尾日赤医療センター病院 2階講堂

参加費 PKDFCJ 会員/500円 非会員/1000円

(申し込み 不要)

●仮題「多発性嚢胞腎の治療」

一部:PKD 専門医によるパネルディスカッション

二部: 質疑応答

参加予定: 酒井敬介先生(日赤医療センター)、香村
衡一先生(千葉東病院)、土谷健先生(東京女子医大)、
山口太美雄先生(カンザス大学)、
長尾静子先生(藤田保健衛生大学)



事務局からのお知らせ

今年度は、東京三鷹市杏林大学病院と郡山で座談会を企画しましたが、来年度もご要望にお答えして各地で座談会を企画し、少しでも会員同士が情報交換できる場を作りたいと思います。関西部会も座談会をきっかけに今では毎月座談会を開きまとまりある仲間作りが出来上がってます。なかなか話し相手のいない地域にお住まいの会員の皆様、是非本部までご要望をお寄せ下さいお待ちしております。

今年度も残りわずかです年会費を納め忘れての方は至急お振込み下さい。振込用紙のない方は事務局までご連絡下さい。

PKDの会は、平成8年5月に北里大学病院のPKD(多発性嚢胞腎)患者を中心にスタートしました。現在は全国から入会していただいております。多発性嚢胞腎を持つ者が病気に関する知識を深め、適切な自己管理と心豊かな生活を維持するため、互助の精神の下、会員相互の交流を図ることを目的としています。

嚢胞腎の遺伝病という特異性を考慮し、プライバシーには気を使っております。会員の中にはご家族にも内緒で入会する方もおられますので、事務局の連絡方法にご希望のある方は、前もって伺っています。また、通信費節約の為にE-mailでの連絡も利用したいと思いますので併せてお知らせください。

PKDに関する Q&A 2002

本資料は米国のPKDFにより発行された「Q&A ON PKD」をPKDFの許可を得て、PKDの会が翻訳したものです。

翻訳監修

大阪市立大学大学院医学研究科腎臓病態内科学助教授、医学博士 石村栄治
千葉東病院泌尿器科、医学博士 香村衡一
大阪市立大学大学院医学研究科泌尿器病態学助教授、医学博士 杉村一誠
秀和総合病院副院長、医学博士 塚本雄介
真下腎・泌尿器クリニック院長、医学博士 真下節夫
東海大学健康学部教授、保健学博士 溝口満子
北里大学医学部泌尿器科講師、医学博士 吉田一成

翻訳 PKDの会

価格 ¥2200(送料込み)

半額(¥1100)はPKDの会からPKD Foundationに寄付いたします。

PKDの会発行

目次

- 成人の多発性嚢胞腎●ADPKD 遺伝子と蛋白：解明されていること●常染色体劣性多発性嚢胞腎(ARPKD) 遺伝子の同定●ADPKD 患者の高血圧と臓器障害を治療する方法●診断/ 遺伝学。●腎臓以外の発症●肝臓と胃腸●脳動脈瘤と嚢胞●高血圧●腎臓における発症●感染症と結石●蛋白尿と血尿●妊娠、避妊、閉経●腎不全、透析、移植●食事、薬、外科手術、運動●疼痛●一般情報●子どもの多発性嚢胞腎●ADPKD/ARPKD

◆月例会のご案内

PKDの会関西支部では毎月第2土曜日に定期的に会合を開いています。

年1度の大阪での座談会の開催に向けての企画や、北斗星の編集、病気に関する情報交換から、悩みや雑談、色々なテーマで話し合っています。

大阪市の京橋にある編集事務所をお借りして1時30分から4時過ぎ位までやっています。

日時は変更になる場合もありますので、初めてお越になる方は、仲谷まで電話かメールで確認ください。

関西支部
会 便り



※詳しい場所はお問合せ下さい。

PKDの会関西支部 連絡先
仲谷 mittchan@ares.eonet.ne.jp
携帯 090-8483-9883

編集後記

健康を扱ったあるテレビ番組での「ねつ造問題」が話題になっています。また人々の健康を願う気持ちにつけいる悪質な商売は後をたちません。

根拠のないかもしれない健康法でも、本人が信じて行えば偶然、あるいは奇跡的に効果がでるかもしれません。たとえ効果がなくても、一時的な気持ちの安らぎが得られるかもしれません。

科学がすべてとは言いません。現在では科学的にわからない事の中にも、近い将来科学によって立証される物があるでしょう。問題は都合の良いねつ造によって、根拠のない事を科学と偽る行為だと思います。

立証しなければ科学ではありません。地道なデータの積み重ねが科学には必要です。

「トルバプタン」の効果を立証するための第三相治験がこの春スタートします。結果を冷静に見守りたいと思います。

編集スタッフ募集中

年2度の「北斗星」の編集作業参加して頂ける方を募集しています。テープ起こし、リライト、文字校正、その他編集作業。

※お問合せはPKDの会 関西支部まで

原稿やご意見を募集します。

北斗星では皆様からの声を募集します。体験談やご意見など募集します。掲載希望の方はご連絡下さい。私たち一人一人のPKD患者や家族の声を出来るだけ反映するそんな機関誌になればと思います。

※お問合せ、投稿はPKDの会 関西支部まで

編集室 PKDの会関西支部
仲谷 mittchan@ares.eonet.ne.jp
携帯 090-8483-9883
スタッフ 仲谷光弘 橋本修一 橋本あやめ 他

お詫びと訂正

先号「北斗星」VOL.18 秋号の12ページイラストの説明文

「PKDの遺伝子というのは決まった場所にありません」→「PKDの遺伝子変異というのは決まった場所にありません」(遺伝子そのものは決まった場所にあり、変異が遺伝子の中の特定の部位にないということです。)

また、目次の表記とページがずれていた事をお詫びします。

PKDの会事務局

〒190-0144 あきる野市山田576-4
TEL/FAX 042-596-1659
e-mail noriko20@js6.so-net.ne.jp

振込先 郵便局普通預金
口座番号:10080-98772661
名前:PKDの会

ホームページ <http://homepage2.nifty.com/pkdnokai/>

機関誌 **北斗星** VOL. 19

発行 2007年3月

編集兼発行人 **PKDの会**

「PKDの会」事務局

〒190-0144 東京都あきる野市山田 576-4

TEL & FAX 042-596-1659

< 編集室 PKDの会関西支部 > 内

ホームページ <http://homepage2.nifty.com/pkdnokai/>