

腎泌尿器系疾患

デント病

1. 概要

低分子蛋白尿(尿細管性蛋白尿)、高カルシウム尿症、腎石灰化/腎結石を特徴とする X 染色体性遺伝疾患である。

2. 疫学

わが国においても、世界的にもその頻度は明らかにされていないが、日本における患者数は 400-500 人程度と推測される。

3. 原因

約 60%の症例は CLCN5 遺伝子異常による。一方、典型的なデント病の症状を呈する症例の中に、ロウ症候群の責任遺伝子である OCRL に異常のある例が 15%程度存在する。CLCN5, OCRL がコードする蛋白は近位尿細管での低分子蛋白等の再吸収に重要であり、これらの異常によって低分子蛋白尿を呈する。しかし、高カルシウム尿症や腎石灰化、腎機能低下を起こす機序の詳細は不明である。残りの 25%は CLCN5 および OCRL 遺伝子に異常がなく、現時点で原因遺伝子は不明である。

4. 症状

低分子蛋白尿(尿中 β ミクログロブリンや α ミクログロブリンの高値)、高カルシウム尿症、腎石灰化/結石がデント病の中核の症候である。蛋白尿はネフローゼレベルになることもあるが、低アルブミン血症や浮腫は伴わない。微少血尿を伴うことがあり、糖尿、アミノ酸尿、低リン血症、くる病など、ファンコニ症候群の部分症状を呈することもある。OCRL 遺伝子異常を有する症例の中には軽度の行動異常や血清 CK 値の上昇を呈する症例が多い。

5. 合併症

特記すべきものはない。

6. 治療法

腎石灰化を予防するためにサイアザイド系利尿薬やクエン酸製剤が使用されることがあるが、これらの治療によって腎機能低下が抑制されるかどうかは不明である。したがって現時点で確立した治療法はない。末期腎不全に至った症例は透析または腎移植が必要となる。

7. 研究班

(研究代表者) 東京女子医科大学腎臓小児科 三浦健一郎

腎・泌尿器系疾患

ロウ症候群

1. 概要

先天性白内障、中枢神経症状（精神運動発達遅滞）、ファンコニ症候群（近位尿細管性アシドーシス、低分子蛋白尿、低リン血症など）を 3 主徴とする伴性劣性遺伝疾患である。ファンコニ症候群による腎障害は進行性であり、末期腎不全に至る。

2. 疫学

わが国においても、世界的にもその頻度は明らかにされていないが、日本における患者数は 200-300 人程度と推測される。

3. 原因

X 染色体に存在する OCRL 遺伝子異常が原因である。OCRL 遺伝子がコードする蛋白は phosphatidylinositol (4,5) bisphosphate 5 phosphatase という酵素であり、この酵素の働きが弱くなることで phosphatidylinositol (4,5) bisphosphate が蓄積すると、細胞の形状を維持するのに重要な細胞骨格の構成や細胞膜への物質輸送に異常を来すと考えられている。近位尿細管における低分子蛋白、アルカリ（重炭酸）、リン等の再吸収に重要であり、ファンコニ症候群を呈すると考えられるが、眼症状や中枢神経症状等を起こす機序については不明である。

4. 症状

先天性白内障、精神運動発達遅滞、ファンコニ症候群を呈する。50%の症例に緑内障を認める。ファンコニ症候群によって低リン血症が続けばくる病となる。強迫的な行動異常を呈することが多く、痙攣の合併も多い。また歯列の異常、歯肉増殖、下顎の発育不全、咬合異常を認める。血清 CK 値が高値となることが多い。ファンコニ症候群による腎障害は進行性であり、末期腎不全に至る。

5. 合併症

特記すべきものはない。

6. 治療法

ファンコニ症候群に対する対症療法が中心となる。すなわち、代謝性アシドーシス、低リン血症、低カリウム血症があれば、その補正を行う。末期腎不全に至った場合は、透析または腎移植が必要となる。低カルニチン血症に対して、カルニチンの補充を行う。白内障に対しては早期の手術が必要である。精神発達遅滞や成長障害に対しては、積極的な経管栄養や言語療法、作業療法が勧められる。歯列の異常に対しては日常的な口腔ケアが必須であり、咬合を含めた積極的な歯列矯正が考慮される。

7. 研究斑

(研究代表者) 東京女子医科大学腎臓小児科 三浦健一郎