

## 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)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。

#### 2. 原因

ADPKDの原因遺伝子は2つあり(*PKD1*、*PKD2*)、各々蛋白として Polycystin1(PC1)と Polycystin2(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が、同じ家系でも個人差が大きい。ARPKDの原因遺伝子は1つ(*PKHD1*)であり、Fibrocystin、Polyductinをコードしている。

#### 3. 症状

自覚症状として、肉眼的血尿(31%)、側腹部・背部痛(30%)、易疲労感(9%)、腹部腫瘍(8%)、発熱(7%)、浮腫(6%)、頭痛(5%)、嘔気(5%)、腹部膨満(4%)がある。無症状でも家族に多発性嚢胞腎患者がいるから(11%)との理由で診断される。最近では、健診でのエコーや人間ドックで診断されることも多くなっている。

#### 4. 治療法

根本的な治療法はない。進行を遅らせる治療として、バゾプレッシンV2受容体拮抗薬であるトルバプタンが2014年3月に保険適用となった。嚢胞増大を助長するとされるバゾプレッシンの作用を抑制するものであり、世界的な臨床試験において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報告された。また、多くの患者で高血圧を合併する。降圧治療が腎機能に対して、明らかな有効性は示されていないが、合併頻度の高い脳動脈瘤破裂など頭蓋内出血の危険因子を低下させることや心血管合併症の予防には有効と考えられている。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。

#### 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歳までに約50%の人が腎不全になる。また脳動脈瘤によるくも膜下出血の危険性が高い(患者の10%)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31,000人(研究班による)

2. 発病の機構

ADPKD では *PKD1* あるいは *PKD2* の、ARPKD では *PKHD1* の、遺伝子異常である。

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 新潟大学医歯学総合研究科 腎・膠原病内科学 教授 成田一衛

## <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"><li>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</li><li>2. a) 両親に腎嚢胞を認めない, 特に 30 歳以上の場合</li><li>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</li><li>c) ductal plate の異常を示す肝臓病理所見</li><li>d) 病理学的に ARPKD と確認された同胞の存在</li><li>e) 両親の近親婚</li></ol> |
|---|

<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 <sup>2</sup> )	G1	正常又は高値	≥90	緑	黄	オレンジ
	G2	正常又は軽度 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あって、直近6か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ものについては、医療費助成の対象とする。