

Table 3 Changes in some polyunsaturated fatty acid levels (area %) and their ratios in the total phospholipid fraction in erythrocytes.

	Control group	EPA group	P-value ^a
Arachidonic acid (AA)			
baseline	9.83±1.29	9.75±1.19	0.807
6 month	9.65±1.61	7.61±1.23	<0.001
24 month	9.35±1.32	7.09±0.96	<0.001
Eicosapentaenoic acid (EPA)			
baseline	2.61±1.25	2.69±1.04	0.783
6 month	2.55±0.97	6.08±1.37	<0.001
24 month	2.28±0.99	5.82±1.17	<0.001
Docosapentaenoic acid			
baseline	2.18±0.29	2.18±0.39	0.983
6 month	2.21±0.37	4.04±0.72	<0.001
24 month	2.10±0.32	4.14±0.55	<0.001
Docosahexaenoic acid (DHA)			
baseline	8.01±1.05	7.97±1.13	0.879
6 month	8.12±1.24	6.62±1.27	<0.001
24 month	7.67±1.08	6.35±1.02	<0.001
ω3/ω6 ratio			
baseline	0.19±0.08	0.19±0.09	0.91
6 month	0.20±0.11	0.35±0.12	<0.001
24 month	0.21±0.09	0.34±0.12	<0.001
EPA/AA ratio			
baseline	0.40±0.26	0.41±0.28	0.88
6 month	0.41±0.29	1.50±0.69	<0.001
24 month	0.47±0.31	1.42±0.66	<0.001

Data are shown as mean ± SD.

^aP-value for the comparison of EPA group versus controls by unpaired t-test.

Figure 1 Relationship between renal volume measured by volumetric (X) and ellipsoid (Y) method.

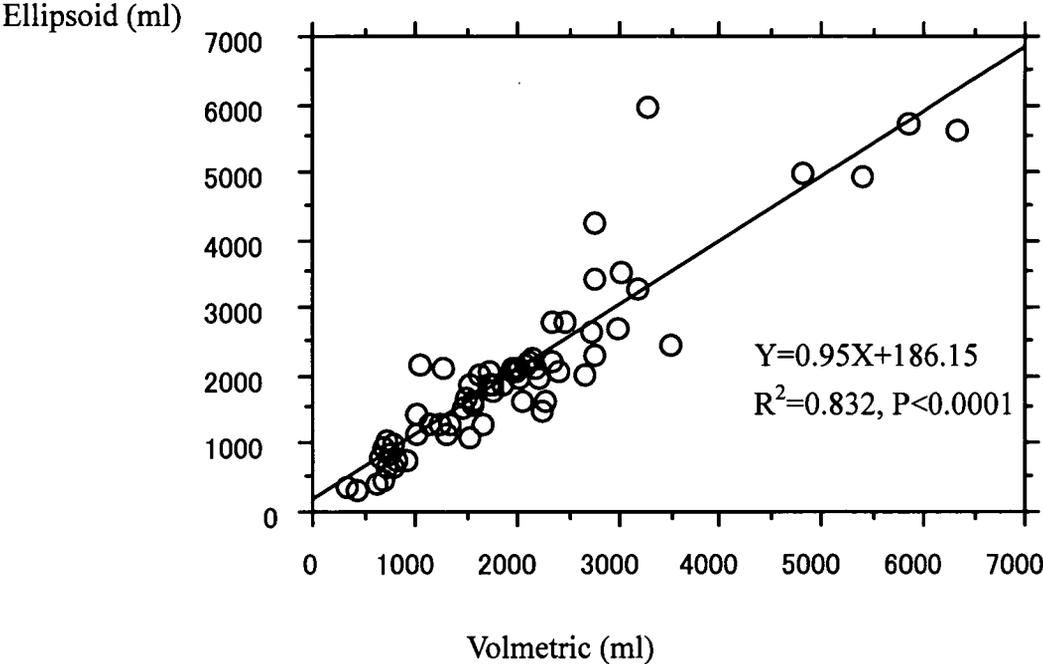


Figure 2. Relationship between Ccr (Y) and total renal volume (X) calculated by volumetric (A) and ellipsoid method (B).

Figure 2A

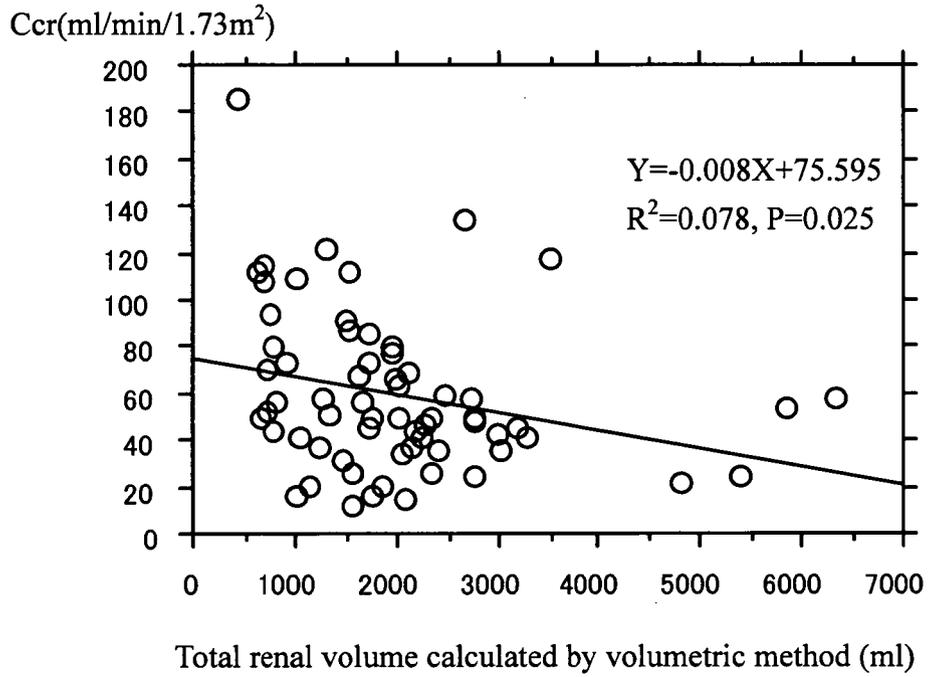
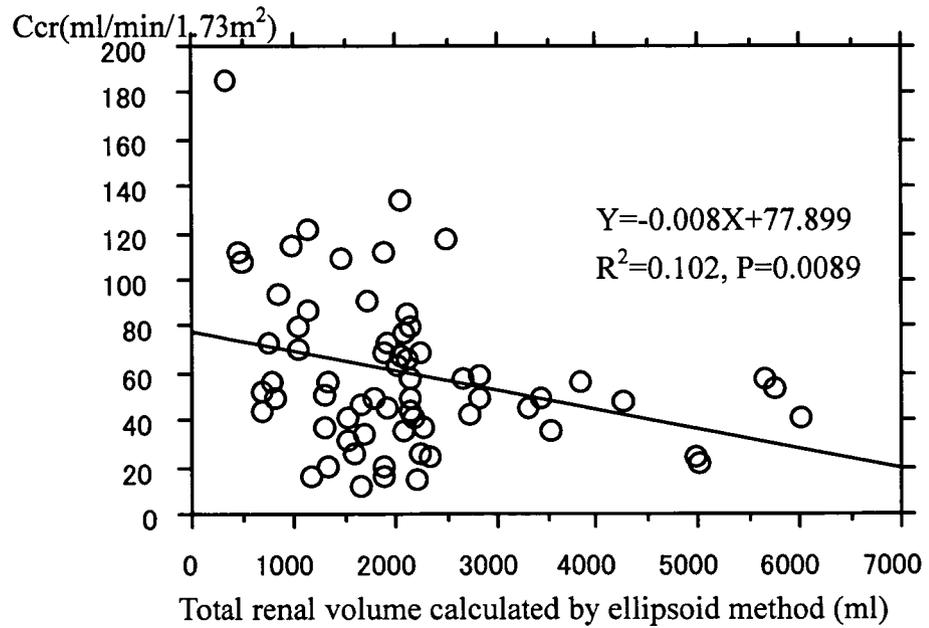


Figure 2B



2. 「多発性嚢胞腎患者の高血圧治療で、アンジオテンシン II 受容体拮抗薬(ARB)にカルシウム・チャンネル拮抗薬(CCB)を追加する事の腎・心血管系障害に対する影響の検討」

A. 研究目的

常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) 患者の約 60% に高血圧が合併する。これは、腎機能が低下する前より認められ、高血圧を有する ADPKD 患者の方が、正常血圧の患者より腎機能がより低下する事が知られている。ADPKD 患者の死因として心血管系障害は重要であるが、高血圧はその危険因子となっている。

ADPKD 患者の高血圧の原因として、血管内皮細胞の機能異常や、Renin-Angiotensin- system (RAS) の関与が考えられているが、結論はまだ出ていない。

以前我々はカルシウムチャンネル拮抗薬 (CCB) とアンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (ARB) を 3 年間無作為前向きに、高血圧を有する ADPKD 患者に投与した研究を行い、ARB が CCB より腎機能悪化を緩和する腎保護作用があることを示した。

この研究結果は ADPKD 患者に於いて、1) CCB と比較して ARB に腎保護作用があるのか、2) ARB と比較して CCB に腎機能を悪化させる要因があるのか、3) そのいずれも、と解釈できる。

ADPKD 患者では脳血管障害による死亡危険率が高いが、臨床的に ARB 単独では十分な降圧効果が得られない事があり、CCB を追加使用しないことによる脳血管障害などの危険性増大が指摘されている。

一方 CCB を使用した場合には二点が問題になる (1) ADPKD 患者に於いては PC1&2 がカルシウム・チャンネルとして機能しており、その機能低下が病態に関与することが推測されており、CCB 使用により ADPKD の病態が悪化するという危惧。(2) CCB は一般に糸球体から出ていく輸出細動脈は拡張せず、糸球体への輸入細動脈を選択的に拡張する作用があり、その結果糸球体血圧を上昇させる。ARB は輸出細動脈に主として作用することから、糸球体血圧は上昇しないか、低下する。糸球体輸入・輸出細動脈に対する拡張作用選択性の違いが、糖尿病患者や腎障害を有する高血圧患者治療比較試験で ARB が CCB に対して腎保護作用を示す機序の一つと考えられている。

CCB の一種である Cilnidipine は、糸球体輸入細動脈の拡張作用に加えて、輸出細動脈に対する拡張作用もあることより、高血圧患者では ACE 阻害薬と同等に蛋白尿を低下させ、糖尿病患者を対象に ARB に追加使用した場合に、ARB 単独よりも尿中アルブミンが低下することが示されている。

CCB として Cilnidipine を使用することにより、問題点 (2) の糸球体濾過圧上昇のマイナス点を考慮せず、カルシウム・チャンネル阻害自体による病態悪化の危惧と十分な降圧効果を得ることによる血管障害軽減の利益の得失を検討することが可能となる。

以上より多発性嚢胞腎患者の高血圧治療で、ARB に CCB を追加する事が腎・心血管系障害に対していかなる影響を与えるかを検討することにした。

B. 研究方法

高血圧を伴う多発性嚢胞腎患者の降圧治

療薬として、Candesartan で十分な降圧効果が得られれば Candesartan 単独群 (A) として治療を継続し、十分な降圧効果が得られない場合には Candesartan に Cilnidipine を追加する (他の CCB と ACEI は使用しない) 群 (B)、および Candesartan に CCB と ACEI 以外の降圧剤を追加投与する群 (C) に振り分ける。

A と C は Candesartan を基礎として CCB と ACEI を使用しない対照群、B は Candesartan に Cilnidipine を追加するが他の CCB と ACEI は使用しない実験群として比較試験を行う。

対象患者は登録時年齢が 20 歳以上 60 歳未満で、血清クレアチニン値が男性で 2.0mg/dl、女性で 1.5mg/dl 以下の高血圧を有する ADPKD 患者とする。

上記の方法で降圧剤を内服し、5 年間の観察で Primary Endpoint として腎臓体積 (嚢胞容積) の変化と変化率を評価し、Secondary Endpoint として血清クレアチニン (逆数) の変化と変化率、血液透析発生率、心・中枢神経血管障害事象発生率を評価、さらに Tertiary Endpoint として尿中アルブミン/クレアチニン比の変化と変化率を評価する。

(研究の倫理面への配慮)

研究参加各施設における倫理委員会の審査を経た後、参加患者より書面による研究参加の同意を得ることとした。またデータの集積に関しては患者個人が同定されることがないように配慮した。

C. 結果

上記プロトコールを参加各施設の倫理委員会にかけ承認を得た。今後患者登録が開始される予定である。

D. 考察

なし

E. 結論

なし

F. 健康危険情報

なし

G. 知的所有権の出現登録状況

なし

H. 研究発表

本研究は 2007 年 10 月 8 日に ClinicalTrials Gov. に CCB Safety Study in Treatment of Hypertension of ADPKD (認証番号 NCT00541853) として登録。参照 ; <http://clinicaltrials-nccs.nlm.nih.gov/>)

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
各個研究報告書

「常染色体優性多発性嚢胞腎患者に対するアンジオテンシン II 受容体拮抗薬の腎機能に対する効果—とくに先行してカルシウム拮抗薬の投与が行われていたときの効果」

研究協力者 奴田原紀久雄¹⁾、桶川隆嗣²⁾、東原英二¹⁾

杏林大学医学部泌尿器科教授¹⁾

杏林大学医学部泌尿器科準教授²⁾

研究要旨

目的：従来CCBを投与されていた患者にARBを追加した場合に、腎機能の悪化の速度が落ちるか否かを検討した。

対象と方法：男性 10 名（平均年齢 40.9 歳）、女性 16 名（平均年齢 50.3 歳）の ADPKD 患者を対象とした。患者のうち 4 例は ARB も CCB も経過中に投与されていなかった。観察開始時から ARB が投与されていた患者が 4 例、薬剤非投与から経過中に ARB 投与になった患者が 7 例、CCB 投与から ARB 投与に変更ないし追加になった患者が 11 例（男性 4 例、女性 7 例）であった。これらの患者に対して 24 時間 Ccr を経年的に繰り返し、最低 5 年以上経過観察した。

結果：薬剤投与が行われていない期間の Ccr の減少量は、1 年あたり 3.62 ± 3.20 ml/min/1.73m² (n=11) であり、同様に CCB 投与中と ARB 投与中の Ccr 減少量は、1 年あたり各々 4.33 ± 2.16 ml/min/1.73m² (n=11)、 2.60 ± 2.87 ml/min/1.73m² (n=22) であり、ARB 投与で年間の Ccr 減少量が少なかったが 3 群間で差を認めなかった。しかし CCB 投与から ARB 投与に変更した 11 例に限ってみると、年間減少量は 4.33 ± 2.16 ml/min/1.73m² から 2.61 ± 2.46 ml/min/1.73m² に有意に減少していた (P=0.0426)。この 11 例中 3 例では ARB 変更後の Ccr 減少量が増加していたが、Ccr 好転群と悪化群に分けて検討したところ、それぞれの変更時の Ccr に差はなかった。

結論：CCB 投与から ARB 変更ないし追加によって、腎機能悪化のスピードが抑えられる可能性があるが、さらなる検討が必要である。

A. 研究目的

以前我々は、腎機能良好な常染色体優性多発性嚢胞腎(ADPKD) 患者に対して、アンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (ARB) はカルシウム拮抗薬 (CCB) に比べ、腎保護

作用が存在することを報告した (Nephron Clin Practice 2005, 99, c18-23)。今回我々は、従来 CCB を投与されていた患者に ARB を追加した場合に、腎機能の悪化の速度が落ちるか否かを検討した。

B. 研究方法

男性 10 名 (平均年齢 40.9 歳)、女性 16 名 (平均年齢 50.3 歳) の ADPKD 患者を対象とした。患者のうち 4 例は ARB も CCB も経過中に投与されていなかった。観察開始時から ARB が投与されていた患者が 4 例、薬剤非投与から経過中に ARB 投与になった患者が 7 例、CCB 投与から ARB 投与に変更ないし追加になった患者が 11 例 (男性 4 例、女性 7 例) であった。なお目標血圧は 130/85mmHg 以下とし、これに至らない場合には α または β 遮断薬を随時追加した。これらの患者に対して 24 時間 Ccr を経年的に繰り返し、最低 5 年以上経過観察した。Cr はヤッフエ法で測定した。Ccr の減少量は観察開始時ないし薬物投与時の Ccr から観察終了時 Ccr を差し引き、その間の経過年数で除し、1 年あたりの減少量として算出した。

(研究の倫理面への配慮)

データの集積に関しては患者個人が同定されることがないように配慮し、記憶媒体に保存したデータは全て施錠可能な場所で管理し、またデータを解析した PC は外部との接続を遮断して解析を実行した。

C. 結果

薬剤投与が行われていない期間の Ccr の減少量は、1 年あたり 3.62 ± 3.20 ml/min/1.73m² (n=11) であり、同様に CCB 投与中と ARB 投与中の Ccr 減少量は、1 年あたり各々 4.33 ± 2.16 ml/min/1.73m² (n=11)、 2.60 ± 2.87 ml/min/1.73m² (n=22) であり、ARB 投与で年間の Ccr 減少量が少なかったが 3 群間で差を認めなかった (図 1)。しかし CCB 投与から ARB 投与に変更した 11 例に限ってみると、年間

減少量は 4.33 ± 2.16 ml/min/1.73m² から 2.61 ± 2.46 ml/min/1.73m² に有意に減少していた (pair t test, P=0.0426) (図 2)。この 11 例中 3 例では ARB 変更後の Ccr 減少量が増加していたが、Ccr 好転群と悪化群に分けて検討したところ、それぞれの変更時の Ccr に差はなかった (好転群 41.38 ± 17.31 ml/min/1.73m², 悪化群 43.97 ± 16.05 ml/min/1.73m², P=0.827) (図 3)。しかし好転群の中には Ccr がすでに 40ml/min/1.73m² 以下になっているものが半数以上の症例を占めた。

D. 考察

正常細胞では cyclic AMP は細胞増殖作用を示さないが、PKD 細胞では cyclic AMP は細胞増殖作用を示す。cyclic AMP の細胞増殖作用は、PC 機能 (カルシウム・チャンネル機能) 低下による細胞内カルシウム濃度低下が原因として考えられている。すなわち CCB 投与は細胞内 Ca 濃度を低下させ嚢胞細胞の増殖をもたらし可能性がある。また多発性嚢胞腎の腎間質ではキマーゼ活性が上昇しており、ACE によらないアンジオテンシン II の産生が高まっている事が示されている。このアンジオテンシン II 産生亢進が細胞増殖をもたらしと考えられ、これを抑制することが腎機能の悪化を抑えることにつながる可能性がある。以上より ADPKD 患者の腎機能に関しては CCB より ARB の有効性が示唆される。

以前我々は、腎機能が良好な ADPKD 患者において ARB が CCB より腎保護作用を持つことを示したが、今回の研究では腎機能が中等度悪化している症例でも ARB の腎保護作用が見られる可能性が示された。また先

行した CCB の投与に関係なく、ARB に変更ないし追加投与が行われると、腎機能改善をもたらす可能性が示された。これらは前述した ADPKD の腎における CCB と ARB の作用に関係している事象かもしれない。

E. 結論

CCB 投与から ARB に変更投与ないし追加投与を行った ADPKD 患者では、腎機能悪化の進行が減弱する可能性があるが、更に詳細な検討が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 知的所有権の出現登録状況

なし

H. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

第 51 回日本腎臓学会総会において発表
予定

図1. Ccr の1年あたりの減少量
Ccr (ml/min/1.73m²)

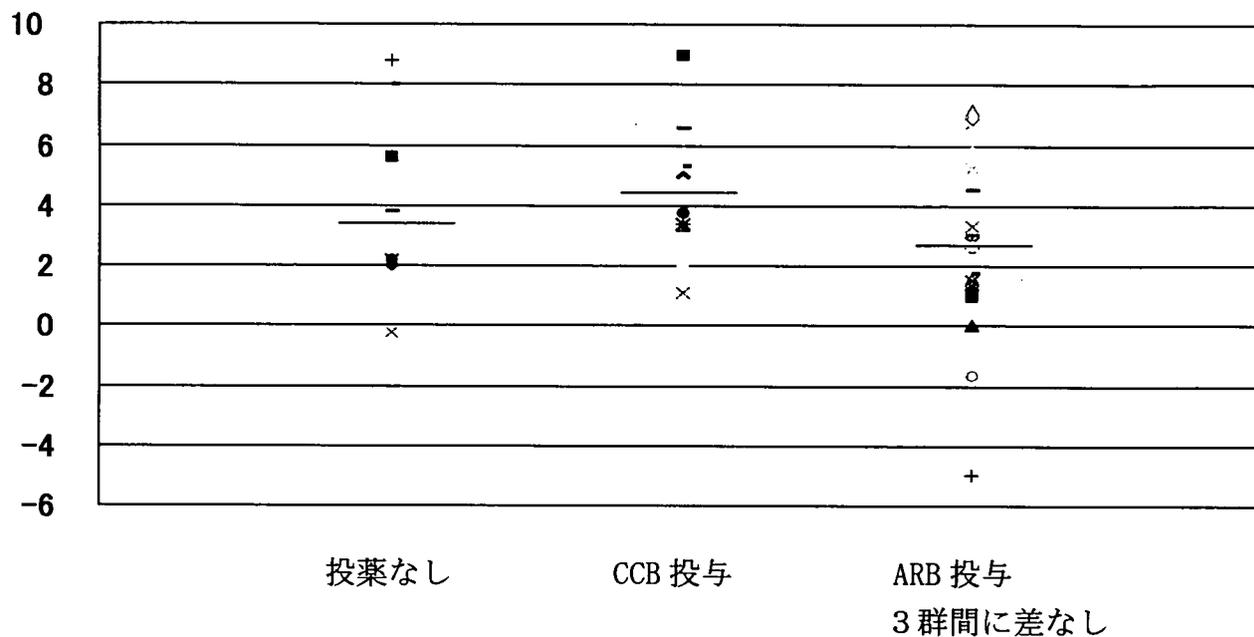


図2. CCB から ARB に変更前後の1年あたりの Ccr 減少量

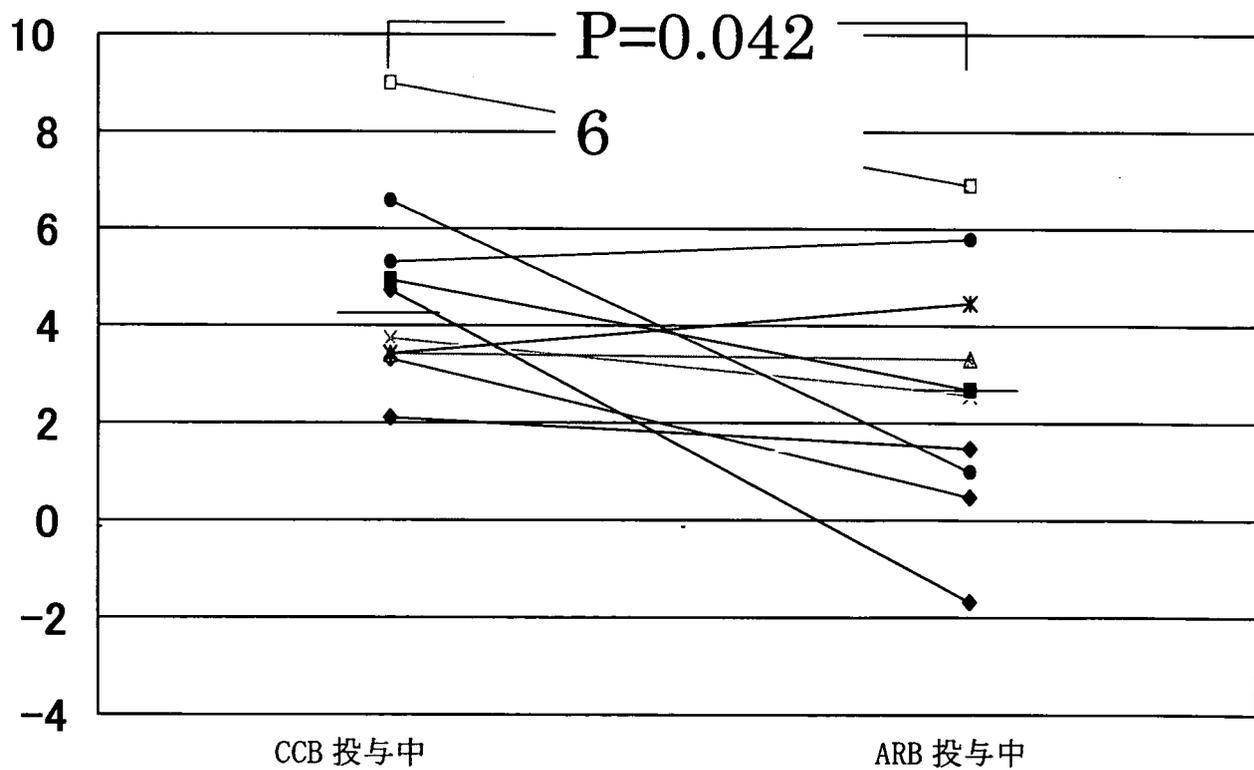
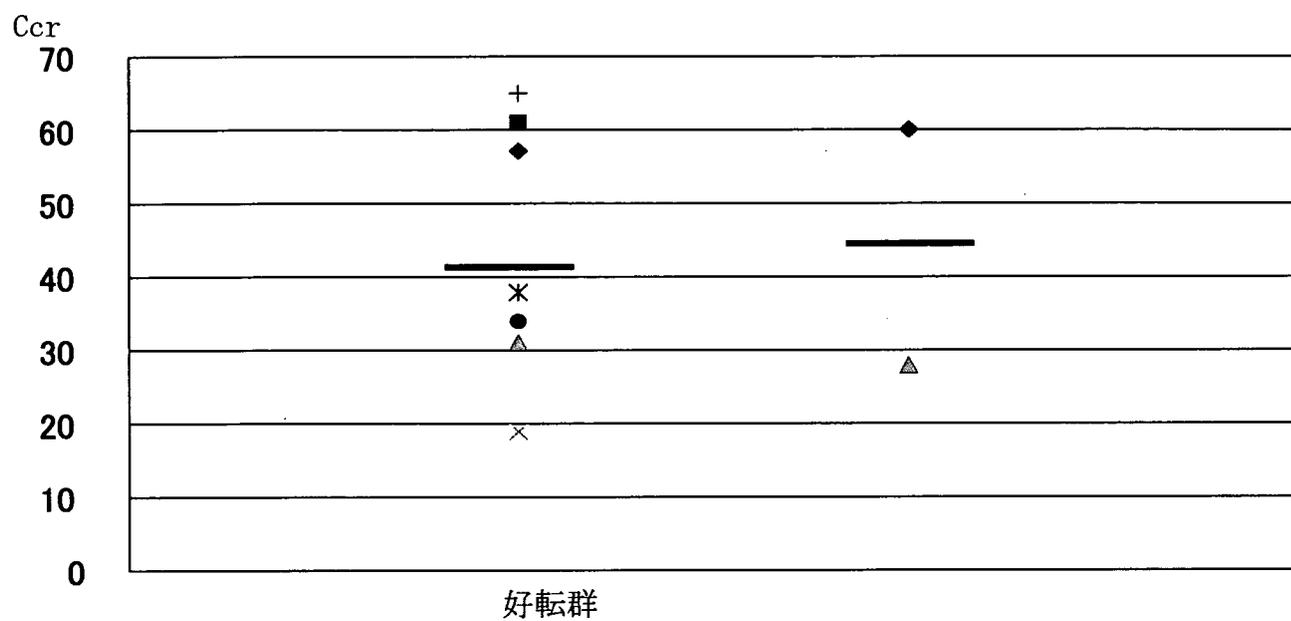


図3. CCB から ARB に変更した時点での Cer



「isolated ADPLD についての検討」

分担研究者 乳原善文*、大野弘毅**、諏訪部達也**、星野純一**、比嘉康志**、中西昌平**、澤直樹**、香取秀幸**、竹本文美**、高市憲明***
虎の門病院腎センター医長*、医員**、部長***

研究要旨

症候性の肝腎腫大を認める本症患者567名のうち多発性嚢胞肝 (ADPLD) で Cre 1.3 mg/dL 未満症例48名 (男4, 女44) について検討した。腎嚢胞を認めない純粋な多発性嚢胞肝患者 (isolated ADPLD) は5名 (0.88%) で、腎不全及び肝不全の家族歴はなく、3例で肝嚢胞の家族歴を認めるも2例では不明であった。腎嚢胞はあるが腎腫大傾向の乏しい症例19名 (3.3%) では、2名 (11%) に嚢胞腎による腎不全家族歴を認めた。一方腎腫大を認めた24例では、10例 (42%) に嚢胞腎による腎不全家族歴を認めた。腎機能正常であっても腎嚢胞形成の強い症例程、腎不全の家族歴が多くみられた。

・肝不全死を認めたのは腎不全を合併した症例に多く、特に透析症例程その頻度は高かった。記症例での妊娠回数は 2 ± 1 (0-3) であることから、妊娠回数が肝嚢胞形成の危険因子になるかどうかは明らかでなかった。・Isolated ADPLD に特異な臨床像については明らかにされていないが、当院で経験したPLDのうち肝不全や肝嚢胞感染にて死亡した症例18例全例がADPKDを伴ったPLDであることから、Isolated ADPLDの肝予後はよいのかもしれない。

A. 研究目的

肝腫大を伴う症候性多発性嚢胞肝症例 (PLD) にはADPKDに合併したものと腎病変を全く認めない多発性嚢胞肝、すなわち isolated ADPLD (autosomal dominant polycystic liver disease) が存在することが判明したが、後者についての臨床像、頻度についてはまだ本邦での報告例が明らかでな

かった。そこで現在までに TAE 治療を当科で受けた患者の中からその頻度を検討した

B. 研究方法

ADPKDに対して腎臓及び肝臓に対してTAEを行った症例のCT, MRIを肝嚢胞に注目して見直して評価した。

(研究の倫理面への配慮)

十分なインフォームドコンセントを取った後行った。

C. 結果

ADPKD に対して腎臓及び肝臓に対して TAE を行った総数は 567 名で、その内訳は腎腫大を優位に認めた透析患者が 352 名で 67%、肝臓と腎臓の両者が大きく透析をされている患者が 101 名で 19%、肝臓が優位に大きい症例で透析に至っていない症例が 67 名で 12%。肝臓が優位になるに連れて女性の比率が増えるのが特徴的であった。さらに肝臓が優位な症例を Cre 1.2 で 2 群にわけた。Cre \geq 1.3 が 19 名、Cre \leq 1.2 が 48 名。この Cre \leq 1.2 の 48 名につき検討した。48 名を 3 つの群にわけた。腎嚢胞が全くない isolated ADPLD が 5 名、腎嚢胞があるも腎サイズがほぼ正常に近い 19 名と、腎サイズが大きくなる 24 名にわけた。後者の分類は明らかに定量化したものではなく、腎の長径が 15cm 前後でわけた。次に 3 群につき、嚢胞の家族歴がないもの、嚢胞の家族歴があるが、腎不全の家族歴があるもの、嚢胞の家族歴があるが、腎不全の家族歴がないものの頻度を調べた。腎嚢胞の軽い群腎不全の家族歴の頻度が低く、軽い群では嚢胞の家族歴も明らかでないものが多かった。

次にこのうち腎嚢胞が全くない isolated ADPLD が 5 名について調べた。5 例を一覧表で整理した。女性 4 名、男性 1 名。家族歴の聴取では 3 名に肝嚢胞の家族歴がみられたが、2 名には

明らかでなかった。ただし画像検索で確認したわけではない。腎機能は Cre 値で 0.6-0.8mg/dL、腎不全及び肝不全の家族歴なし。多産婦が嚢胞肝の 1 つの誘因であるとされているが、妊娠したのは 1 名のみであった。嚢胞肝は究極的に肝不全になり、嚢胞感染を起こして肝不全死に至るのかどうかについて調べた。透析にまで至った症例 101 例中 17 例(16.8%)が肝不全死を遂げたが、腎不全保存期例(Cre \geq 1.3)では 19 例中 1 例(5.2%)のみ、腎機能正常例(Cre \leq 1.2)では 48 例中 0 例(0%)でまったく肝不全死を来した症例はなかった。

D. 考察

ADPKD(autosomal dominant polycystic kidney disease)常染色体優性遺伝型多発性嚢胞腎は両側の腎臓に存在する無数の嚢胞が腫大し、それに伴い腎腫大が進行し末期腎不全へと進む疾患であり、通常は同時に肝臓にも多数の嚢胞がみられる。一方で肝臓に存在する無数の嚢胞が増大し肝臓腫大をきたす症例は polycystic liver disease(PLD)と称され ADPKD の最も頻度の高い腎外病変として知られている。ADPKD における肝嚢胞の頻度は 30 歳台で 20%、60 歳台では 75%に存在するといわれている。PLD は女性の特に若い世代に成長をとげる傾向があり、多産女性にその傾向は強くなると言われている。閉経後に、estrogen 製剤を使用している症例により嚢胞の増大傾向が強くなるという報告がなされるに至って、PLD の進展に

estrogen が強く関与しているのではという推測がされるようになった。

肝嚢胞は通常は無症候性であり、肝不全に至る症例は少ないとされている。症状としては巨大な腫瘍に伴う圧迫症状であり、腹部膨満感と膨満痛、食事をすると直ぐに満腹になるといった early satiety, 逆流性食道炎に伴う胸焼け、肺の圧迫に伴う呼吸困難感、腰背部痛がみられる。肝嚢胞は下大静脈や肝静脈を圧迫することで、さらに門脈を圧迫することで起こる門脈圧亢進症を介して腹水貯留を認め腹部膨満感はより顕著になる。胆管の圧迫は嚢胞内圧を高め嚢胞腫大に関係する。PLD における合併症としては嚢胞出血、嚢胞感染、嚢胞破裂が知られている。肝腫大が進み栄養状態が不良になると腹水貯留が明瞭になり、食欲低下をさらに助長させる。

遺伝子解析：

PLD には ADPKD に伴う PLD と腎臓にまったく嚢胞形成のない isolated ADPLD があり後者についてはフィンランド、オランダ、アメリカ、ベルギー、スペイン系ベルギー、スペイン人に合わせて 50 家系足らずいることが報告され嚢胞の由来は胆管上皮であるとされている。ADPLD と ADPKD にみられる PLD は臨床像が類似している。そしてこの isolated ADPLD に対する遺伝子解析がなされた。これは PKD1 や PKD2 の遺伝子異常とは別のものであることが報告された。2000 年に Reynokla らは ADPLD の遺伝子異常が chromosome 19p13.2-13.1 にある

ことを報告し、2003 年には 2 つの異なった研究者(Drenth や Li)より Protein kinase C substrate 80K-H(PRKCSH)での変異が ADPLD を引き起こすことが報告され、endoplasmic reticulum の glucosidase II の β -subunit である N-linked glycan processing enzyme をエンコードするものであるとされた。この蛋白は hepatocystin と命名された。PRKCSH 変異の異常が 9 つ報告されている。さらに 2004 年には Davila らは endoplasmic reticulum の component of the protein translocation machinery をエンコードする SEC63(chromosome 6q21)変異がこの疾患に関与していることを報告した。しかし PRKCSH と SEC63 の変異で説明できるのは ADPLD の 1/3 以下であろうとされている。

E. 結論

このことから考えると、腎不全を合併した症例程、肝予後も悪くなり、isolated ADPLD を含めた腎嚢胞形成が軽い症例程肝予後も良好ではないかと推察された。

F. 健康危険情報

特になし

G. 知的所有権の出現登録状況

H. 研究発表

1. 論文発表

Takei R, Ubara Y, et al. Percutaneous Transcatheter Hepatic Artery Embolization for patients with

polycystic liver Disease. *Am J Kidney Dis*, 2007,49(6):744-52

2. 学会発表

1. ASN, renal week 2007, Intravascular treatment on patients with symptomatic polycystic kidney and liver. Toranomon Hospital, Ubara, Y, Hoshino, J, Suwabe T, et al. 2007. 11.1-7

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
各個研究報告書

「多発性嚢胞腎患者の腎機能における妊娠の影響の検討」

研究協力者 花岡 一成、細谷 龍男
東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 講師、教授

研究要旨

多発性嚢胞腎患者の腎機能は妊娠で増悪すると言われているが、その経過を詳細に検討した研究は現在までのところない。本研究では妊娠前、中、後の腎機能、腎容積を比較検討し、多発性嚢胞腎の腎機能に対する妊娠の影響を検討することを目的としている。東京慈恵会医科大学附属病院を受診した多発性嚢胞腎患者を対象に、外来および入院中の検査により経過を観察する予定であるが、研究を開始後に妊娠した患者がいない。今後、本研究の参加施設を増して検討する予定である。

A. 研究目的

多発性嚢胞腎患者の腎機能は、反復する妊娠で増悪すると報告されている。妊娠高血圧症候群として治療を受け、出産後も腎機能が低下している症例では、腎臓専門医での経過観察や治療が継続される。しかしながら、妊娠、出産を正常に経過する症例や、出産後に高血圧や腎機能の改善をみる症例では、その後の腎機能について経過が観察されることは少なく、妊娠後の腎機能についての詳細は現時点では明らかでない。当院外来に受診している女性の多発性嚢胞腎患者を対象に、妊娠前後での腎機能について前向き検討を企画した。

B. 研究方法

東京慈恵会医科大学附属病院外来に受診している女性の多発性嚢胞腎患者を対象に、妊娠前後での腎機能について前向き検討を企画した。検査項目として、血清クレアチニン、24時間蓄尿によるクレアチニークリアランス、推定 GFR、尿蛋白量測定、家庭血圧、降圧療法施行時の薬剤確認、および腹部単純 MRI による腎容積の計測を設定し、妊娠前、妊娠中、出産後の経時的な変化を観察する。

（研究の倫理面への配慮）

本研究では多発性嚢胞腎の患者を対象に腎機能、腎容積等を経時的に観

察する。そのためデータ管理に関して匿名化は行わないが、個人情報の保護に関して十分な配慮を行う。

C. 結果

本研究開始後に、当院受診中の多発性嚢胞腎患者での妊娠がなく、検討が開始できていない。

D. 考察

本研究は妊娠が多発性嚢胞腎に与える影響について検討することを目的としている。嚢胞腎、肝嚢胞の存在により腹部の圧迫を認める症例、腎機能の低下が著しい症例、および妊娠高血圧症発症例では、妊娠中に産婦人科から腎臓内科医に診察依頼があるが、多発性嚢胞腎患者の妊娠は多くの場合で良好な経過をたどり、その後腎機能が観察されることがない。

我々は、自覚症状がないために、腎機能が低下し、かつ多発性嚢胞腎の家族歴があるにもかかわらず妊娠初期には診断されず、切迫早産になった症例を経験した。症例では妊娠後に蛋白尿が持続的に高値を示し、腎機能が徐々に低下しているため継続的な経過観察を行っている。この症例を経験の後に当科では妊娠可能な女性の多発性嚢胞腎患者の検討を行うこととなった。

E. 結論

結果に記したように、本研究開始後に対象症例がなく、今後研究を継続す

ることとしている。

F. 健康危険情報

本研究遂行のために実施される検査は、保険診療で実施される範囲内の臨床検査であり、特に健康上の問題はない。また、腎機能を悪化する恐れのある造影剤使用の画像検査は本研究上施行する予定はない。

G. 知的所有権の出現登録状況

特になし

H. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

花岡一成、内野麻美子、川村仁美、吉田啓、杉浦健太郎、大浦訓章、田中忠夫、山本裕康、横山啓太郎、細谷龍男。腎機能の低下した常染色体優性多発性嚢胞腎症（ADPKD）合併妊娠の1例。第37回日本腎臓学会東部学術大会。2007年。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
各個研究報告書

「腹膜透析(PD)を導入した多発性嚢胞腎(PKD)7例の臨床的検討」

研究協力者 三戸部 倫大、荒井 純子、塚田 三佐緒
土谷 健、新田 孝作 東京女子医科大学 第四内科
秋葉 隆 東京女子医科大学 血液浄化療法科
望月 隆弘 亀田総合病院 腎センター

研究要旨

PKD患者では腫大した嚢胞による腹腔内容積減少や嚢胞出血・感染などのリスクがあるためPDは不向きとされているが、本研究では、PKD患者における平均PD期間は3.13年で、HD困難症からの脱却や社会復帰の観点から考えると、PD導入は有意義であると考えられた。また、PD技術の向上によりPKD患者の予後・QOLを改善しうると推察された。

A. 研究目的

一般に、PKD患者では腫大した嚢胞による腹腔内容積減少や嚢胞出血・感染などのリスクがあるためPDは不向きとされている。一方、心機能低下、低血圧などの血液透析(HD)困難症や脳卒中急性期の患者、また、積極的な社会復帰を希望する患者では、PDの適応があると考えられる。しかし、PDを導入したPKD患者に関する調査・報告は少なく、PKD患者に対するPDの導入・離脱理由、継続期間等の臨床経過の詳細は不明である。本研究は、PKD患者に対するPD導入の是非を検討することを目的とする。

B. 研究方法

東京女子医科大学病院および亀田総合病院でPDを導入したPKD患者7例(男性4例、女性3例)の臨床経過をretrospectiveに検討した。

C. 結果

(表1)

7例すべてが血液透析(HD)からPDへの移行であった。PD導入の理由は、①HD困難症(3例)、②患者本人の強い希望(2例)、③脳卒中急性期の血液浄化療法として(2例)であった。このうち①,②の5例のPD継続期間は15ヶ月～6年でPD離脱(HDへの再移行)の理由はI 腹膜炎・出口部感染(3例)、

II 除水不足・透析不足(6年継続の1例)、III 死亡(1例)であった。PD継続中に嚢胞出血、腹部膨満感、食道裂孔ヘルニアを合併した例もあったが、内服加療やPD処方の工夫により改善し、PD継続が可能であった。特に拡張型心筋症を合併したHD困難症例ではPDへの移行によりQOLの著明な改善が認められた。

D. 考察

HD困難症からの脱却や社会復帰の観点から考えると、PD導入は有意義であると考えられた。

脳卒中急性期の治療としてのみ短期間PDを行った1例を除くと、PD期間は15-72ヶ月、平均37.5ヶ月であり、川口らが実施した多施設共同研究によるPD患者の平均PD期間4.47±3.45年(腹膜透析, 2002)と比較すると短い傾向であった。しかし、CCPDを導入した最近の2症例はどちらも低心機能を合併していたにもかかわらず、PD期間は平均47.5ヶ月と延びており、PD技術の進歩にも起因すると考えられた。

最近ではPKD患者とNon-PKD患者との間で生命予後やPD期間に有意差はないとの報告もあり(Kumarら:ASN, 2006)、更なる調査やPD技術の向上によるPKD患者の予後・QOLの改善を期待する。

E. 結論

PKD患者では腫大した嚢胞による腹腔内容積減少や嚢胞出血・感染など

のリスクがあるためPDは不向きとされるが、PD処方の工夫により十分な透析効率やQOLが達成され得ると考えられた。

F. 健康危険情報

G. 知的所有権の出現登録状況

H. 研究発表

1. 論文発表

2. 学会発表

三戸部 倫大・腹膜透析(PD)を導入した多発性嚢胞腎(PKD)7例の臨床的検討・第15回嚢胞性腎疾患研究会・2007年9月1日

(表 1) 7 症例 一覽

症例	HD 導入 (歳)	主な合併症	PD 移行理由	PD 中の 問題点	離脱理由	継続期間 (カ月)	Ccr (L/週/1.73 m ²)	PD 処方	備考
63 歳 男性 1998 年	62	拡張型心筋症	HD 困難	腹部膨満感 食道裂孔ヘルニア 腹膜炎 カテーテル先端転移	死亡(65歳) (突然死)	23	69.0	CCPD	突然死 (65歳)
43 歳 男性 1997 年	42	低心機能	仕事の継続	嚢胞出血 嚢胞感染 カテーテル先端転移	除水不足 透析不足	72	70.5	CCPD	タクシー 運転手
64 歳 女性 1993 年	62	高血圧	外傷性 SAH	なし	SAH 改善	10 日		CAPD	入院 HD
58 歳 女性 1990 年	40	不整脈	HD 困難	カテーテル先端転移 出口部感染 腹膜炎(真菌)	腹膜炎 (真菌)	15	不明	CAPD	
47 歳 男性 1984 年	43	高血圧	左内包出血	出口部感染	除水不足	43	不明	CAPD	
55 歳 男性 1982 年	51	低血圧	本人希望	腹膜炎(2回) 嚢胞感染→両腎摘	腹膜炎	28	不明	CAPD	腎移植後 死亡(66歳)
53 歳 女性 1980 年	49		HD 困難	腹膜炎(6回) カテーテル入れ換え 嚢胞感染→両腎摘	腹膜炎 (真菌)	44	不明	CAPD	敗血症 死亡(44歳)

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
各個研究報告書

「多発性嚢胞腎患者の MRI と MRA による頭部スクリーニング検査」

研究協力者 香村 衡一¹⁾、新井 公人²⁾
千葉東病院泌尿器科医長¹⁾、神経内科部長²⁾

研究要旨

多発性嚢胞腎（ADPKD）では脳動脈瘤やその他の頭蓋内病変が多い。今回、当院における ADPKD 患者の頭部 MRI と MRA 検査の結果をまとめた。その結果、有所見者は 57.6% で、未破裂脳動脈瘤を 4.5%（3 名）に認めた。ADPKD における頭部 MRI・MRA スクリーニング検査の有用性を認めた。脳卒中、特にくも膜下出血の家族歴を持つ ADPKD 患者に必要なスクリーニング検査と考えられた。

A. 研究目的

多発性嚢胞腎（ADPKD）と脳動脈瘤の関連はよく知られるところである。近年、脳出血や脳梗塞などの血管性病変がくも膜下出血以上に ADPKD 患者で多いことが報告された。また、くも膜嚢胞などの頭蓋内病変も一般人より多く、これは硬膜下血腫との関連も指摘されるようになった。当院では、これらの報告を踏まえ、25 才以上の ADPKD 患者の希望者に MRI と MRA の頭部スクリーニング検査を行ってきた。今回、この結果をまとめた。

B. 研究方法

当院通院中の ADPKD 患者 66 名（男性 29 名、女性 37 名、平均年齢 49.1 ± 12 才）を対象に頭部 MRI・MRA 検査を行った。

（研究の倫理面への配慮）

発表にあたって個人を特定する情報は除いた。

C. 結果

有所見者は 38/66 名（57.6%、MRI 上 39.4%、MRA 上 28.8%）。形態異常は 15 名（22.7%）で、Verga 腔 4 名（6.1%）、くも膜嚢胞 3 名（4.5%）、コロイド嚢胞 1 名、側脳室脈絡叢 1 名、大小脳の左片側萎縮 1 名を認めた。また、未破裂脳動脈瘤が 3 名（4.5%）に、くも膜下出血後所見を 2 名（3.0%）に、動脈走行異常を 3 名（4.5%）に認めた。動脈瘤は、前交通動脈部 5mm、右中大動脈部 5mm、左椎骨動脈部 15mm であった。年齢性別は 55 才女性、56 才男性、53 才男性で、3 名とも高血圧があり、かつ、脳卒中の家族歴（内 2 名はくも膜下出血）があった。動脈硬化性病変は 24 名（36.4%）で、梗塞巣な