

# 多発性嚢胞腎の治療と合併症

乳原善文 田上哲夫 諏訪部達也 星野純一 高市憲明 竹井亮二

虎の門病院腎センター

key words: 常染色体優性遺伝型多発性嚢胞腎, 腎動脈塞栓療法, 血管内治療

## 概念

常染色体優性遺伝型多発性嚢胞腎 (autosomal dominant polycystic kidney disease; ADPKD) 患者は腎機能低下の進展とは反比例して腎サイズが逆に大きくなるが, これはほかの腎疾患にはみられない本症特有の特徴である。さらに腎サイズが大きくなるのに比例して腎動脈も発達を続ける。

著者らは本症の腫大腎が豊富に発達した血管に支えられていることに注目し, この血管群を塞栓する (renal transcatheter arterial embolization; renal-TAE) 治療を行った所, 著明な腎縮小効果が得られた。さらに腎の治療を血管分布が腎とは異なる肝臓への治療へと応用した。さらにこの治療を通じて本症患者を診療してゆく過程で様々な本症に伴う合併症に気付いた。

## 1 腫大腎に対しての従来の治療法

超音波エコーガイド下に行う嚢胞液穿刺と硬化剤注入療法 (cyst aspiration and sclerosis) が頻繁に行われてきた。硬化剤としては, 95% エタノールやミノマイシンが用いられた。しかし巨大な単純性嚢胞に対しての報告はみられるものの ADPKD の透析患者の報告はなかった<sup>1-3)</sup>。外科的減圧術あるいは開窓術 (surgical cyst decompression or fenestration) もあるが, そのほとんどが透析導入前の患者に対する腹

痛軽減の目的で行われた。合併症としては尿路通過障害, 尿路感染, 出血, 縫合部ヘルニアなどが報告されている<sup>4, 5)</sup>。

腹腔鏡を用いた嚢胞減圧術あるいは開窓術 (laparoscopic cyst decompression or fenestration) もなされるようになった。開放手術よりも術創が小さく, 回復までの期間は短くて済むとされた。唯一の絶対的な禁忌は出血傾向のある患者, 過去に腹膜炎や広範な消化管手術, 特に大腸の手術などの既往がある患者であるとされた<sup>6)</sup>。腹腔鏡的腎摘除術 (laparoscopic nephrectomy) は腎摘出術を腹腔鏡下で行うものである。切開創は小さく, 出血量は少なく。入院期間や術後回復時間が短いことが利点だと報告されているが, 取りだした腎臓の重量は最大で 2 kg 大までであった<sup>7, 8)</sup>。下大静脈損傷, 脾臓損傷, 肺塞栓症, 動静脈瘻形成などが合併症とされた。

外科的腎摘除術 (surgical open nephrectomy) は透析導入後間もない時期に腎移植術を前提として行われた場合の成績は良好であると報告された。しかし長期透析に移行し著明に腫大した腎臓を摘出した場合についての詳細な報告は少なく, むしろ手術中の易出血性や剥離の難しさにより, また術後に起こりうる腸閉塞などの合併症もあり, 本邦で最もよく行われてきた割には手術成績が報告されていない<sup>9-11)</sup>。

## 2 腎動脈塞栓療法 (renal-TAE)

著者らが始めた renal-TAE は Seldinger 法による血管造影手技を用いた。第 1 例は gelatin sponge を用いて行ったが、効果という点においては弱く遅いため、次に 1996 年 10 月より 1999 年 6 月までは steel coil を試みた<sup>12)</sup>。このコイルは径が 0.035 inch と太く、主に腎動脈分枝近位部の血管の塞栓に適していた。12 名中 9 名は効果的であったが、効果の弱い 3 例の特徴はいずれも若年例で動脈硬化の乏しい症例であり、この場合血管の再疎通現象がみられやすく、近位部動脈の閉塞のため 2 回目以後の手技が難しくなることが判明した。そのため 1999 年 6 月以降は platinum micro-coil を用いた。この coil の特徴は径が 0.018 inch と細いため末梢のより細かい分枝まで挿入し塞栓することが可能であり、主に末梢枝を塞栓することを目標とした。この方法では、効果が弱い場合でも近位部の血管が残されていることから、治療の追加が安全かつ効果的に行われることであった。さらに microcoil で塞栓した後 gelatin sponge を併用するとより効果的であることもわかった<sup>6)</sup>。

左右腎を別々の日に分けて行くと、残された対側腎に大出血がみられたり、片側腎の一部のみに行くと残された領域に出血がみられたり、被膜動脈を残すと外側の嚢胞の縮小効果が弱いことも判明した。このことから両腎を同時に、全体を隈無く、被膜動脈までも塞栓することがより大切と考えられた。2004 年 9 月現在までに renal-TAE は 243 名に対して施行したがほぼ全例良好な経過をとり、この治療を通じての重大な合併症はない。

### 1) 治療結果

腎サイズを楕円球と考え CT を用い  $a \times b \times c \times \pi / 6$  の計算式にて計測し治療前の数値と対比した。治療前値は 1 腎当たり  $2,667 \pm 1,632$  g (420~8,800) g で、1 年以上評価しえた症例から 3 カ月後は 70.3%、6 カ月後は 59.4%、1 年後は 53.9% へと有意に縮小した。腎臓の縮小に伴い臍周囲で計測した腹囲の前値は平均 91.2 cm (72~123 cm) であったが、減少した値は 3 カ月後 10.5 cm、6 カ月後 11.8 cm、1 年後 12.6 cm と確実に小さくなった。dry weight (DW) も同様で前値に比し 3 カ月後に 2.8 kg、6 カ月後に 2.9 kg と下げ

ざるをえず、1 年後には逆に食欲増加のためか増加傾向がみられた。

当初腎動脈を閉塞することから人工的に腎血管性高血圧が生じることが予想されたが、実際には高レニン性高血圧にはならず、治療前後で血清レニン値は低値のままであった。症例によってはややレニン値が高くなる症例もみられたが、逆に高血圧にはならず、また治療後に高血圧を呈した症例もみられたが、むしろレニン値は高値にならず、DW での体重管理を行うだけで血圧管理が可能になった。

### [症例提示]

症例は 58 歳男性で血液透析歴 4 年。透析導入後も腎腫大が進行し腹部膨満が増悪し、息が吸えない、不眠、足下が見えない、足の爪が切れないことを主訴に来院。163 cm で 58 kg であったが、腹囲は 105/99 cm であった (図 1-A)。

まだ尿量は 800 ml/日と維持されていたが、腹部膨満感の治療を優先してほしいという本人の希望から、尿量が減ることに対する了解のもとに renal-TAE を施行した。腎は著明に腫大しており右腎の推定重量は 7,466 g、左腎は 7,713 g であった (図 2-A)。血管造影を行うと腎動脈分枝の著明な発達がみられた (図 3-A)。右腎に対して microcoil 8~10 cm のものを 18 個、左腎に対しては 15 個で、末梢枝が丁度 microcoil で置き換わるようにし (図 3-B)、最後に gelatin sponge を追加して近位部の動脈を残すようにして終了した。治療後直ちに治療前の症状は軽減消失した。2 年後には CT 上腎サイズは右腎が 45%、左腎は 30% になり (図 2-B)、腹囲は 77 cm にまで小さくなった。さらに痩せ細った胸部、上下肢に筋肉、脂肪が付き (図 1-B) ADL, QOL が著明に改善した。

### 2) 栄養状態と貧血

本治療は結果として残された腎臓機能を廃絶することになるため当然腎性貧血は悪化することが予想された。しかし実際治療してみると貧血が改善することが判明した。hematocrit 値の前値は  $29.3 \pm 5.7\%$  であるが、治療後有意に上昇した。本治療により投与される EPO 製剤の量も著明に減少した。

その理由を考察した。血清 erythropoietin 値の前値は  $103 \pm 214$  mU/ml とむしろ高いが、治療を通じて有意な変化はみられなかった。次に栄養状態の指標



図 1-A 著明な腹部膨満像を呈した嚢胞腎症例

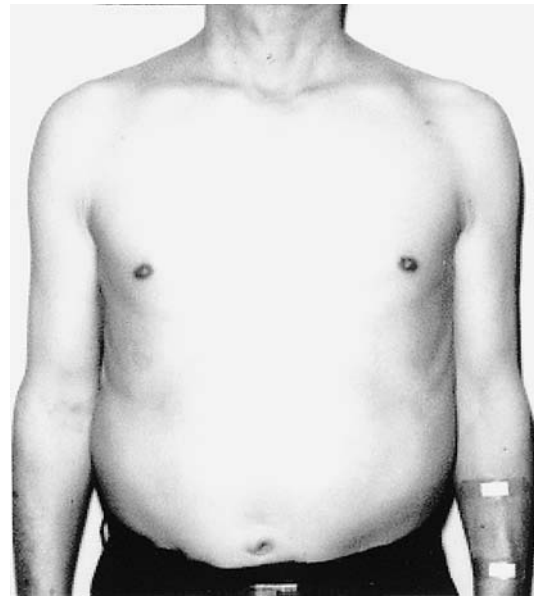


図 1-B

図 1-A 症例の治療後, 腎動脈塞栓術後改善している.



図 2-A

図 1 症例の CT, 腫大腎により腹腔内が占拠されている.

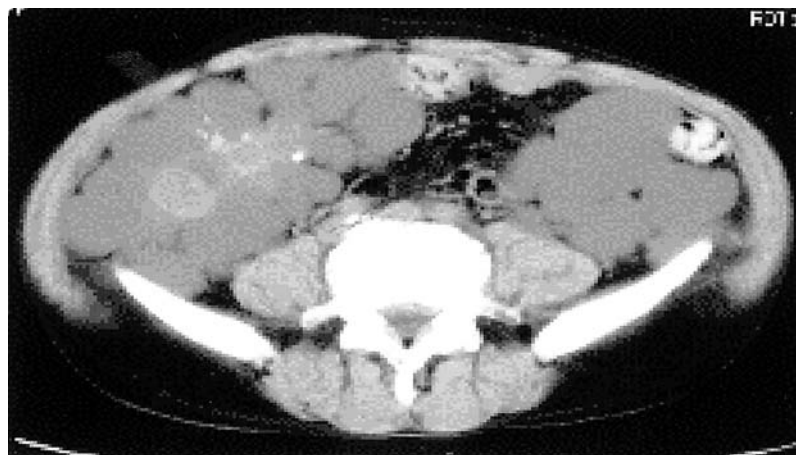


図 2-B

図 1 症例の治療後の CT, 腎動脈塞栓術後腎が小さくなった.



図3-A 図1症例の血管造影所見  
嚢胞腎患者では腎血管が著明に伸展し発達している。

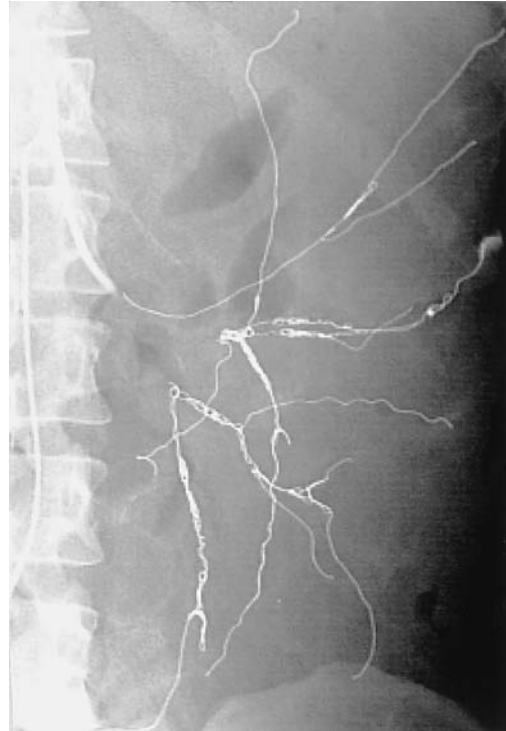


図3-B 図1症例の腎動脈塞栓術後  
動脈がmicrocoilで置き換わるかのように末梢枝より塞栓する。

とされる IGF-1, 血清アルブミン値, 血清総コレステロール値ともに治療前は低いものの治療後確実に上昇した. このことから本治療により腎が小さくなり消化管臓器の圧迫が解除され, 食欲の回復が認められたことから考えると, 本疾患あるいは透析患者の腎性貧血は栄養状態と関連があることが推察された.

### 3) 合併症

治療中より始まり約3~5日間続く腰背部痛がみられた. 対策としては治療前日に第10~11胸椎より硬膜外カテーテルを挿入し局麻剤(特に痛みが強い場合は麻薬剤)を持続注入すると効果的であった. 発熱は平均8日持続したが, 発熱が遷延する症例でも最終的には解熱した. 治療前に嚢胞感染が予想された症例でも治療後難治化した症例はなく, 新たに難治性嚢胞感染を来した症例もみられなかった. その理由として, 細菌にとって培地が悪いと育たないという細菌学的特徴があるが, 細菌にとって血液は最もよい培地であり, これをTAEで遮断することは細菌の撲滅に繋がることになると推察している. また治療後に発熱が再発したり遷延した場合には治療不足である可能性があり, 追加治療を行うことも一つの対処法である.

### 4) ADPKD患者にみられる症状

本治療をうけた131人に対する聞き取り調査から, 治療前に存在し治療後改善した腫大腎に関係した愁訴症状として以下のものが判明した. 腹部膨満・不快感(88.0%), ズボンやスカートが合わない(85.7%), 足下が見えない・爪が切れない(34.1%), 落ちたものが拾えない・転びやすい(35.7%)といった腫瘍症状. 胸焼け・悪心・嘔吐(71.4%), 食欲低下(69.0%), お腹が空かない・直ぐ満腹感になる(69.8%)といった上部消化管症状. 頑固な便秘(55.5%), 細切れ状の便(56.3%)といった下部消化管症状. 息切れ(57.9%), いびきが大きい(26.2%)といった呼吸器症状. 下肢静止不能症候群(34.1%), 腰痛(53.2%)といった腰椎, 神経症状. 上下肢と胸部のやせ(69.0%)といった栄養障害, 肉眼的血尿(48.4%), 繰り返す発熱(38.9%)といった嚢胞出血や感染に関したもので, 不眠(50.8%)といった精神症状である.

### 5) 動脈塞栓術の適応基準

上記の症状愁訴が明らかに腫大腎によると判断したとき, われわれは本治療法を選択することになる. しかし, 腎臓の大きい患者ほど上記の症状が強くみられ

るが、時に腎が決して大きくなくても症状が強くなる症例もある。renal-TAE を選択する第一の基準はまず透析に導入して尿量はかなり減っている (<500 ml/日) 場合であり、患者が強くと本治療を希望した場合である。

また出血を来して出血部位が限局している場合には、その部位のみを選択的にすることもある。ただし尿量が維持されていても、腎臓が余りにも大きく症状が強い場合で、患者本人が強くと本治療法を希望した場合は治療後尿量が減ることの了解のもとに行う。当然すでに広汎な消化管手術を受けている症例 (人工肛門がある場合など)、片腎摘除を受けている患者が反対側の腎より出血した場合、CAPD 治療が腹部膨満のため注液が困難になるもまだ CAPD 継続を希望する場合などで、これ以上の腹部手術を避けたい場合には適応になる。

また同時に著明な肝腫大を認めた症例でも、腎臓における本治療法を行うことにより症状がかなり軽減できる。したがって従来外科的腎摘除術適応とされた症例の多くは本治療法にて対応が可能になる。

#### 6) 禁忌例はあるか

動脈硬化の強い症例で動脈閉塞が強く、大腿動脈からの穿刺が困難など、カテーテル操作が困難な場合には通常行わない。

#### 7) 外科的腎摘除術の適応とは

- ① 腎癌合併例の場合本治療のみでは根治術にならないため、TAE 後に外科的腎摘除術を行う。
- ② 前記の理由でカテーテル操作が困難な症例。
- ③ 腎出血が発症するも、以前に renal-TAE が施行されて腎動脈の血管閉塞が起こり、再度のカテーテル操作が困難な場合。

#### 8) 文献的考察

ADPKD に対する TAE 療法は 1980 年 Harley らが本症患者が大出血を来した症例に対し行い効果的であったと初めて報告し、TAE は本疾患以外での腎出血の止血方法としても報告されてきた。主に止血治療としての側面が強調され過ぎたせいか、本症の腎の縮小治療としてはこれまで報告されなかった<sup>13)</sup>。

### 3 renal-TAE 療法がなぜ効果的なのか

著者らは本疾患での血管が著明に発達していることに注目した。すなわち血管造影で見ると太く長く伸びており、末梢では嚢胞を包み込むように分布しており、超音波カラードプラー検査を行うと嚢胞壁には血流が豊富であることがわかった。組織的に検索しても、嚢胞壁には血管系が密集して存在していることがわかる。また本症において容易に出血しやすい機序としては、この著明に発達した血管系が存在しているからだと考えられる。腎臓内には主に嚢胞と血管のみしかない以上、この血管は嚢胞群を養うためにあるとしか考えられず、この血管を閉塞すれば自ずと嚢胞群は縮小すると考えて本治療法を考案した<sup>14)</sup>。

### 4 多発性嚢胞腎患者にみられる合併症

本症に対する治療を続けている過程で、本症には様々な合併症が存在していることが判明した。

#### 1) 栄養問題

透析医学会の死因調査からみると心不全が 22.8%、悪液質が 5.1% とされている<sup>1)</sup>。さらにそのほかの死因をも考慮すると、腎腫大に伴う死因が本症の特徴でもある。すなわち本症患者は透析導入前から始まり、透析導入後も腎サイズが大きくなり続ける症例がある。このような症例の中には腎サイズの増大に伴いおそらく下大静脈の圧迫を介して、さらに消化管圧迫による栄養状態不良による低アルブミン血症を介して腹水貯留、下腿浮腫、透析困難症に至る症例がみられ死因になりうると推察される。

腹部膨満に伴う幾つかの臨床症状を呈した症例に対し著者らは renal-TAE を施行している。そのような症例を詳細に検討するとかなりの栄養不良状態にある患者がいることに気付いた。栄養状態を 175 人でみた成績を表 1 に示す。

身長からみた標準体重を単純に計算するとほぼ本症患者は丁度標準体重に相当するが、腫大した腎重量を差し引くと肥満度 [(実質体重 - 標準体重) / 標準体重 × 100] は  $-8.3 \pm 11.5$  で、0 以下を呈する症例は 78% 存在し、やせている症例が多いことがわかる。BMI (実質体重 / 身長<sup>2</sup>) でも同様である。

次に血清アルブミン値は  $2.9 \pm 0.4$  (g/dl) で、3.0 未

表1 栄養状態

1. 身長 (cm)	163±9	(140~186)	
2. 体重 (DW) (kg)	58.8±10.6	(38.3~105)	
3. 標準体重 (kg) [身長(m) <sup>2</sup> ×22]	58.4±6.5	(43~76)	
4. 腎重量 (kg) (左右合計)	5.3±3.3	(1.0~17.6)	
5. 実質体重 (DW-腎重量)	53.3±9.8	(32~94)	
6. 肥満度 ((実質体重-標準体重)/標準体重)	-8.3±11.5	(-32~+32)	(<0:78%)
7. BMI (実質体重/身長 <sup>2</sup> )	20.2±2.5	(14.8~29)	(<22:78%)
8. s-Alb (g/dl)	2.9±0.4	(1.8~3.9)	(<3.0:57%)
9. T-Chol (mg/dl)	149±35	(83~267)	(<150:54%)
10. IGF-I (ng/ml)	204±82	(54~440)	(<200:55%)
11. Ht (%)	29.2±5.2	(15.3~49.4)	(<30:61%)
		(EPO 使用頻度 72%)	
12. 腹水	28%		

(n=175)

満症例が57%を占め、T-Chol値からみると149±35 mg/dlで、150未満を呈する症例は54%を占め、insulin-like growth factor-I (IGF-I)では204±82 pg/mlで200未満症例が55%存在した。さらに腹水貯留が28%に確認された。

このことから本症では栄養状態不良患者が多く存在し、これが上記死因に繋がることが推察された。さらにrenal-TAEを施行すると上記データが何れも有意に改善したことから、この治療がもしかすると本症患者の予後を改善させるものと考えられた。

以上の成績から考えられるように、栄養面さらに食事療法面から考えても本症では低アルブミン血症を来し、やせがめだつ症例においては、むしろ食事制限を主体とした従来の食事指導から、充分適切な食事をとらせる試みが必要と思われる。

## 2) 消化器病変

腎腫大が進行するとその巨大なmass lesionに伴う症状がみられ、これらは腹部膨満感や側腹部痛として訴えられる。また前記のように消化管圧迫症状がみられる。

実際当院で本症に対して施行した内視鏡検査を提示する。逆流性食道炎が52例/164例で32%、食道静脈瘤が9例/164例で5%にみられた。出血を来した症例を含め3例に対して内視鏡的結紮術あるいは硬化療法が必要とされた。また臍ヘルニアが55例/135例で41%にみられた。6例は高度であり、ヘルニア嵌頓による緊急手術例を含め5例で手術が必要であった。以前に開腹手術を受けた症例においては腹壁癒痕ヘルニアが4%にみられた。

超音波検査を行うと114例/170例で67%の患者に脾腫がみられた。また腹水についても42例/148例で28%にみられた。肝臓での嚢胞数が多い症例程、脾腫や腹水貯留は著明であるが、一方腫大腎を呈した症例の中で肝腫大が目立たない症例の中にも著明な腹水貯留がみられ、頻回の腹水穿刺除去がなされる場合がある。このような症例に対してrenal-TAE施行後に著明な改善が得られた症例を経験したが、詳細に検討すると食道静脈瘤を合併していたことから、腫大腎が門脈系を圧迫し、なんらかの門脈圧亢進症を来し腹水貯留に繋がる可能性が考えられた。

さらに門脈圧亢進症に関係した病態として、門脈下大静脈シャント形成が時にみられる。これは血清T.Bil上昇やICG低下といった肝機能低下がないにもかかわらず、高アンモニア血症をきたし猪瀬型肝性脳症に分類されている。DWの設定がstrictである場合に血液透析後に昏睡を来すことから発見されることが多い。その病態としては血液透析では短時間に急激に除水するため、一過性に静脈系を中心とした体循環系が門脈系に比し脱水状態(陰圧)になる。このため静脈系と門脈系にシャントがある場合に容易に門脈血が静脈系に流れやすく、高アンモニア血症になり意識障害である脳症を来す。特に1回の除水量が多い程その傾向は強くなるのが特徴であり、さらにこのシャントを閉じることにより容易に改善することからこの機序が強く推察される。しかしADPKD患者ではシャント部が数カ所ある場合があり、シャントの閉塞術が難しい場合がある。普段の透析におけるDWの設定に注意する必要がある。

多発性嚢胞腎患者をCTやエコーで観察すると、数

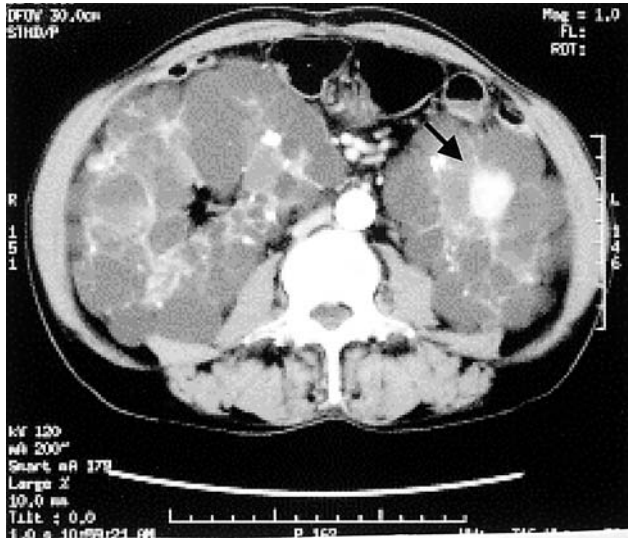


図4-A 嚢胞腎に合併した腎細胞癌のCT像  
類円形の造影効果を認める。



図4-B 血管造影像  
hypervascular stainを認める。

に差はあるもののほとんどの患者に肝嚢胞がみられる。しかし臨床的に問題になる腫大肝症例は腫大腎の2割程度である。症状は腎臓と同様であるが、腹部腫大の程度は腫大腎による場合より強く、閾値を超えると下大静脈や門脈の圧迫を介して腹水貯留を伴う腹部膨満をより高度にする。嚢胞内へ出血や感染を合併すると難治性の痛みと発熱を合併する。腫大肝になる症例は女性が8割を占め、腎腫大、腎機能低下が軽度の症例も多い。

### 3) 悪性腫瘍

ADPKD患者に合併する悪性腫瘍については詳細な報告はないが、著者らの治療を求めて来院された患者の検索より、悪性腫瘍の合併が目立つため詳述する。約200例の透析患者を対象とした成績である。

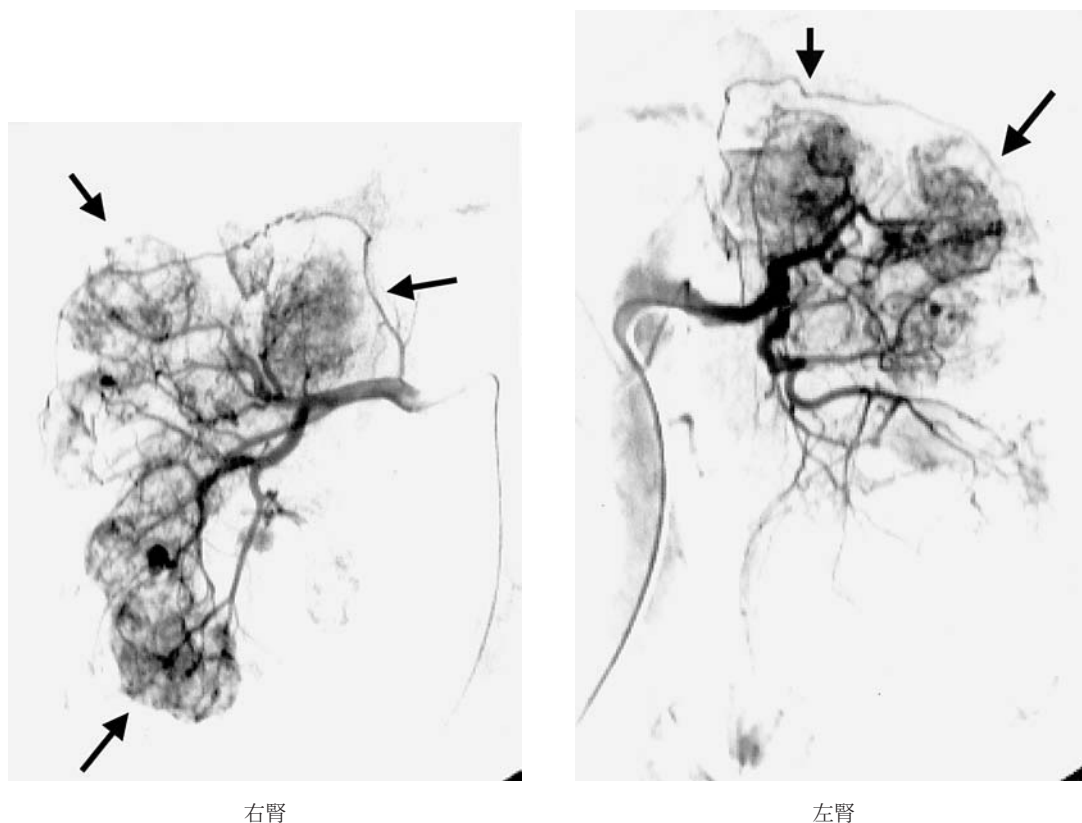
#### ① 腎臓腫瘍

ADPKD患者の腎臓にある無数の嚢胞群の中で悪性腫瘍を見つけるのは容易ではないし根気のいる作業である。多くの報告は術前には診断できず外科的に腎摘出術がされた組織の検索で得られた場合が多い。著者らが診断した腎細胞癌5例は血管造影検査で見い出

された症例が多い。血管造影では通常嚢胞壁は造影されるが、嚢胞内は造影されないのが特徴である。しかるに類円型に造影された場合に腎癌の合併を考える(図4-A, B)。

治療として著者らは1例目 renal-TAE にこだわり、renal-TAE をくり返したが最終的には転移した症例をきっかけに、2症例目からはTAE後に腎癌合併腎の外科的腎摘出術を行っている。嚢胞腎の外科的腎摘除術は従来周囲組織との癒着剥離の難しさと出血量の多さが問題であったが、TAEを施行した後の手術は出血の問題が解決され腎容積が減るため、むしろ容易かもしれない。

嚢胞腎にみられたほかの腫瘍としては、膀胱癌の嚢胞内転移が1例みられた。この場合に腎細胞癌と比較すると造影効果に不均一性があり、複数の嚢胞にまたがっているのが特徴であった。両側腎に多発するhypervascular stainがみられた場合には結節性硬化症に伴うangiomyolipomaの合併を考える(図5-A)。tuberous sclerosis complexと命名されている。この場合CTでみると脂肪組織が同時にみられたり出血をくり返す(図5-B)特徴があることから鑑別は容易で



右腎

左腎

図5-A 血管造影所見  
多発する hypervascular stain を示す。



図5-B CT像  
angiomyolipoma では脂肪成分，血管腫成分と広範囲の出血巣がみられる。

ある。治療としては renal-TAE が有効であるが，容易に再出血しやすいのも本症の特徴であり時に腎摘除術が必要になる。やや不整形の造影像を呈した場合に黄色肉芽腫 (xanthogranuloma) を経験した。これは画像上腎癌と鑑別が難しいが炎症性病変である。

② 消化器癌

著者らは胃癌の合併を 9 例に認めた。Borrman 4

型で全身転移した 1 例を除く 8 例のうち 4 例で外科的手術，4 例で内視鏡的切除術がなされた。嚢胞腎患者では腫大腎による胃への圧迫が強く，上記治療は TAE がなされ腎が縮小し柔らかくなった後に上記治療がなされた。また食道癌の合併を 1 例に認めたが，すでに全身転移がみられていた。膵臓癌も 1 例，原発不明癌で全身転移例も 1 例経験した。これらの症例の中には，



腹部膨満が進行したのが肝腎腫大のためと決めつけられたが、実際には癌性腹膜炎になっていた場合もあり、悪性腫瘍への配慮も必要である。

### ③ その他

大腿骨近位部での軟骨肉腫が1例、肝巨大嚢胞内での悪性リンパ腫1例、肺癌2例がみられた。

### 4) 脳血管病変

本症患者は透析導入前と同様透析導入後にも脳血管障害を高頻度に認める。透析医学会の調査によっても死因の22.6%を占めると報告されている。その中で頭蓋内動脈瘤の問題がこれまで取り上げられ、ADPKD患者の約8%にみられるとされ、家族集積も特徴である。破裂する平均年齢は39歳とされている。

しかし著者らが経験した本症による透析患者122人の調査では脳出血既往が10.7%、くも膜下出血の既往が2.5%であったが、頭部MRAにて調べた成績では11.5%に脳動脈瘤が確認された。また既往歴として脳硬塞は3.3%であったが、CT、MRI上で多発性脳梗塞巣として14.9%が、そのほかの小梗塞巣を21.5%に認めた。また家族歴からみてもくも膜下出血が11.6%、脳出血が14%にみられ、いずれも家族集積が特徴であった。

従来脳動脈瘤によるくも膜下出血が本症の特徴であるとされてきたが、臨床的には脳出血の問題も大切であると考えられる。本症患者の血管は脆弱で容易に破綻しやすい特徴をもっている。そのため透析でのDW管理を含めた体液管理を間違えて高血圧状態を遷延させると血管が破綻し容易に出血性病変を来すことにもなり、食事での適切な塩分管理に加え透析での水分管理を含めた適切な血圧管理を行うことが必要になる。

脳動脈瘤の治療に関しては、主体はその頸部で動脈瘤をclippingすることであるが、最近ではplatinum coilを使った血管内治療も選択されている。特に従来clipping手術が難治とされてきたが、脳底動脈領域の動脈瘤に対しては逆に血管内治療の方がやりやすい面もあり、部位や形状を慎重に考えより合併症の少ない治療法の選択が大切になる。

また手術を選択する場合でも透析患者の場合、血液透析にて行うか腹膜透析に一時切り替えて行うかの問題がある。実際に手術を行う術者の立場から考えると、血液透析施行者に開頭術を行うと脳浮腫を来しやすく

手術をしにくい、CAPD下で行うとこの問題が解決されやすいという当院での経験的な意見もある。しかしADPKD患者の場合に腫大腎のためCAPDを見送られる場合があるが、renal-TAEを施行後腎を縮小してからCAPDカテーテル挿入を行うと可能であることから、このような場合に前処置としてrenal-TAEは有効と考えられる。

### 5) 心臓病変

ADPKD患者では胸部大動脈の解離性動脈瘤や僧坊弁逸脱症を含めた僧房弁閉鎖不全症が多いとされてきた。実際著者らが行った127例の透析患者での評価では、心エコーにて僧房弁閉鎖不全症は64%にみられたが、それ以外でも大動脈弁閉鎖不全症は41%、三尖弁閉鎖不全症も57%に、肺動脈弁閉鎖不全症は19%にみられ心臓弁膜全体の異常が示唆された。しかし大多数の症例が弁膜症の程度は軽度で実際臨床的に問題になる症例は少ないのが特徴であった。その中で負荷心電図が陽性で冠動脈病変を来した症例が6%で、その内CABGが必要とされた症例は2人であった。

一方冠動脈病変がないにもかかわらず心機能低下を認める症例が存在する。テトラフォスミンシンチや心プールシンチによる核医学検査を行うと、ejection fractionが20%以下が3%、20~30%が3%、30~40%が13%にみられた。そのような症例に対し心エコー検査を行うと、心肥大所見がなく、むしろ左室壁は全体的に薄い拡張型心筋症所見がみられる。

この病態に加えさらに腫大した肝腎により胸郭内が圧迫されているせいか、本症患者の場合に心胸比が小さいにもかかわらず、突然肺水腫になり、心胸比がDW設定の指標になりにくい場合がある。したがって肺野が圧迫されている症例では、むしろHD中の血圧、下肢浮腫などを指標にDWが設定される必要があるように思える。

### 6) 呼吸器病変

本症に特有な肺病変はない。むしろ腫大した腎臓と肝臓による肺の圧迫のため肺底部が挙上して肺野が狭くなっているのが特徴的である(図6-A)。したがって胸部圧迫症状としての吸気不足、息切れやいびきを訴える。仰向けに寝られず、自然に側臥位をとること



図 6-A 嚢胞腎患者における肺野の挙上と縮小（治療前）



図 6-B 腎動脈塞栓術後の胸部KD  
腎動脈塞栓術後肺野が正常化した。

が多い。肺機能検査を行った 127 例での評価では、80% 以下が 8%，80～90% が 11%，90～100% が 8% であった。これらの症状は著者らの renal-TAE を施行後に改善する（図 6-B）ことから、上記機序が関係していることが考えられた。

#### 7) 神経，腰椎病変

本症患者では下肢静止不能症候群（restless leg syndrome）が約 30% にみられ、血液透析中に身の置きどころのない下肢のイライラを訴える。さらに腰痛も約 50% にみられる。明らかな整形外科的、神経内科的異常としてとらえられず、著者らの行った renal-TAE を行うことによりこれらの症状が改善することより、腫大腎による圧迫症状であることが推察される。

### 5 本邦における疫学

日本透析医学会による調査（わが国の慢性透析療法の現況，2001 年度）によると、本邦での透析患者数は 206,134 人であり、そのうち ADPKD 患者の占める割合は 5,899 人で全体の 3.2% を占める。この 1 年では 761 人が透析導入され、322 人が死亡している。死亡原因では心不全、悪液質として分類されているものが目立つが実は腫大腎、腫大肝によると考えられるものが多い。腎移植という点からみると年間 744 名が腎移植を受けているが、ADPKD に関してみれば 10 人に過ぎず少ない。それは本症患者が家族性疾患ゆえに親兄弟からの生体腎移植が受けにくい状況下にあるからかもしれない。

### 6 嚢胞肝に対する挑戦

2004 年 11 月までに腫大腎に対する TAE は 251 人に対して施行してきた。腎に対する治療をしてゆく過程で腎の TAE のみでは臨床的效果が得られない症例に直面した。すなわち polycystic liver と称されている巨大嚢胞肝患者である。それはわれわれが治療対象とした ADPKD 患者の約 20% を占めていた。その多くは女性であるが男性患者も少数ではあるが存在していた。この群に対しても従来は腎臓に対するのと同様な治療が行われてきたが、効果や安全性という面からみると充分ではなかった。われわれはこのような症例に対しても現在 TAE による治療が有効であることを突き止め、現在まで 66 症例に対して施行中ではほぼ治療法を確立しえた。しかし腹水貯留著明例、高度の栄養障害例、肝不全例などの時期を逸した症例については本治療法にも限界がみられ、より早い時期での本治療の開始が必要と考えられた。

#### 今後の展望

従来巨大嚢胞腎にたいする治療法は主に外科医、あるいは泌尿器科医に活躍の場が与えられ、内科医での幕はないとされてきた。彼等の治療のアプローチは腎臓の外からの治療で経腹的であった。しかるにわれわれは腎臓の内側すなわち血管内の治療を導入し、内科医も治療に加われるようになった。今後はさらにより内科医らしい血管新生という立場から薬物治療が開発されることが望ましいと思われる。

## 文 献

- 1) Segura TW, King BF, Towsey SG, et al.: Chronic pain and its medical and surgical management in renal cystic diseases. *Polycystic Kidney Disease*; Watson ML, Torres VE (ed.), Oxford University Press, Oxford, p. 462, 1996.
- 2) Bennett WM, Elzinga L, Golper TA, et al.: Reduction of cyst volume for symptomatic management of autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Urol*, 137; 620, 1987.
- 3) Uemasu J, Fujiwara M, Munemura C, et al.: Effects of topical instillation of monocycline hydrochloride on cyst size and renal function in polycystic kidney disease. *Clin Nephrol*, 39; 140, 1993.
- 4) Elzinga LW, Barry JM, Bennett WM: Surgery in the management of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis*, 19; 89, 1992.
- 5) Elzinga LW, Barry JM, Torres VE, et al.: Cyst decompression surgery for autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*, 2; 219, 1992.
- 6) Ubara Y, Tagami T, Sawa N, et al.: Renal contraction therapy for enlarged polycystic kidneys by transcatheter arterial embolization in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*, 39; 571, 2002.
- 7) Elashry OM, Nakada SY, Wolf JS, et al.: Laparoscopy for adult polycystic kidney disease: A promising alternative. *Am J Kidney Dis*, 27; 224, 1996.
- 8) Dunn MD, Portis AJ, Elbahnsy AM, et al.: Laparoscopic nephrectomy in patients with end-stage renal disease and autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis*, 35; 720, 2000.
- 9) Mandelsson DC, Harding ME, Cardella CJ, et al.: Management of end-stage autosomal dominant polycystic kidney disease with hemodialysis and transplantation. *Clin Nephrol*, 30(6); 315, 1988.
- 10) Cassuto-Viguier E, Quintens H, Cbevallier D, et al.: Transplantation and nephrectomy in autosomal dominant polycystic disease. *Clin Nephrol*, 36(2); 105, 1991.
- 11) Milutinovic J: Massive growth of kidneys in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease treated with chronic hemodialysis. *Am J Kidney Dis*, 5; 365, 1989.
- 12) Ubara Y, Katori H, Tagami T, et al.: Transcatheter renal arterial embolization therapy on a patient with polycystic kidney disease on hemodialysis. *Am J Kidney Dis*, 34; 926, 1999.
- 13) Harley JD, Shen FH, Carter SJ: Transcatheter infarction of a polycystic kidney for control of recurrent hemorrhage. *Am J Roentogenology*, 134; 818, 1980.
- 14) Bello-Reuss E, Holubec K, Rajaraman S: Angiogenesis in autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int*, 60; 37, 2001.