

# チアノーゼ性心疾患及び門脈欠損症に伴う腎障害

聖マリアンナ医科大学小児科

小 板 橋

靖

平成10年の第33回日本小児腎臓病学会の開催を担当した折、統一テーマとして「全身性疾患・他臓器疾患に伴う腎障害」が取り上げられた。シンポジウム、教育セミナー、一般演題として、あらゆる領域から多数の演題が寄せられ、有意義な発展がなされた。それらの領域をまとめるとして下の項目に集約される。

1. 小児糖尿病に伴う腎障害
2. Wilson病に伴う腎障害
3. 肝障害に伴う腎障害（B型・C型肝炎、肝硬変、CBAなどに伴う腎障害）
4. 脂質代謝異常に伴う腎障害（L-CAT欠損症、リポ蛋白糸球体症、Fabry病など）
5. 先天性心疾患（特にチアノーゼ性心疾患）に伴う腎障害  
門脈欠損症に伴う腎障害
6. 悪性腫瘍に伴う腎障害（抗癌剤などの薬物によるものを含めて）
7. 臓器移植に伴う腎障害、GVHDに伴う腎障害
8. thrombotic microangiopathy (TTP, HUS) に伴う腎障害
9. 血管炎に伴う腎障害（紫斑病性腎炎、ANCA関連腎炎、大動脈炎症候群に伴う腎障害など）
10. 膠原病に伴う腎障害（ループス腎炎、MCTDに伴う腎症など）

これらの項目の中から、「チアノーゼ性心疾患に伴う腎障害」と「門脈欠損に伴う腎障害」について解説し、さらに、これら2疾患について神奈川県学校・腎疾患管理研究会（会長：酒井 糾北里大学名誉教授）からの調査研究費の協力を得て、

全国アンケート調査を実施した。この1次アンケートの結果についても報告する。

## 〔1〕先天性チアノーゼ性心疾患に伴う腎症の臨床・病理像の検討

1974年に国立小児病院研究検査科病理の清水興一博士の下で、先天性心疾患の剖検例106例について、その腎糸球体病理像を中心に検討し、1994年に関東小児腎臓研究会誌（10(1):25-30）に発表した論文の概要を以下にまとめる。

1. 先天性心疾患の糸球体病変を概括すると、(1)年齢の増加とともに糸球体病変の程度は強くなる傾向が認められる。(2)非チアノーゼ群に比較してチアノーゼ群は高率に糸球体病変が認められ、しかも病変の程度も強かった。(3)糸球体病変は、糸球体毛細管腔の拡張とうっ血を伴った糸球体増大（glomerulomegaly）→PAS陽性物質の増加を伴ったメサンギウム細胞の増生→メサンギウム領域の肥厚による分葉化と糸球体毛細管腔の虚脱などが特徴的であった。これら糸球体病変は従来報告されているcyanotic glomerulopathyに一致するものであった。

cyanotic glomerulopathyを含めて先天性心疾患に伴う糸球体病変の成因に関しては、いずれの標本にも好中球その他の炎症細胞浸潤や沈着物もみられないことから、炎症の可能性は少ないものと判断された。

2. 一方、検討対象の両大血管右室起始症のGrade IIの症例は肺動脈狭窄を伴っており、Fallot四徴症のGrade I、IIの頻度の高いことと共に、右心負荷の増大が本病変の成因として注目される場所であるが、Fallot四徴症などは死亡年齢が他群に比

して高く、従って腎糸球体病変も強いのではないかと考えられた。そこで、糸球体病変と臨床検査所見との関係についても検索したが、心カテテル法による心内圧および酸素飽和度の測定値と糸球体病変との間には明らかな相関は得られなかった。しかし、文献では、肺性心、特発性肺高血圧症、三尖弁狭窄症もcyanotic glomerulopathyと同様の病変を呈することから、持続性の右心負荷も無視できない成因の1つと考えられた。

3. 他方、剖検例106例のヘマトクリット値はチアノーゼ群で平均55%、非チアノーゼ群では38%とチアノーゼ群に高いこと、多血症の自験例に対して瀉血を試みることにより蛋白尿の減少と利尿効果を認めたことから、持続性の多血症→血液のhigh viscosityも組織における乏酸素状態とともに本病変の成因に複雑に関与しているものと推定された。特に、cyanotic glomerulopathyは将来的に末期腎不全に進展する可能性を秘めており、有効な薬物療法の確立が望まれた。

## 〔2〕 シクロスポリン投与時に先天性門脈走行異常を発見したネフローゼ症候群の1例

1996年に、治療抵抗性ネフローゼ症候群で、門脈が肝臓に入らず直接下大静脈にシャントしている先天性門脈走行異常(門脈欠損、porto-systemic shuntとも表現される)の症例を経験し、1998年に関東小児腎臓研究会誌(14(1):15-19)に発表した論文の概要を、以下にまとめる。

1. 本症例においては、著明な低タンパク、低アルブミン血症を呈しているながら血清総コレステロールは正常で、さらに低補体血症は認められず、腎生検組織像の結果からは、C3 fringe typeの糸球体沈着は確認されないが、mesangial interpositionは著明で、係蹄壁の二重構造が認められ、MPGN様病変と診断された。

2. また、シクロスポリンは小腸で吸収され、門脈より肝臓に運ばれチトクロームP450Ⅲ-A系酵素により代謝される薬剤である。本症例では、1.8mg/kg/dayと正常人の半分以下の投与量でトラフレベル100ng/dl前後に維持できていることから、先天性門脈欠損症の症例では、このような肝臓で代謝される薬剤の投与には十分な注意が必要と思われる。

た。

3. 先天性門脈欠損症は、現在までに11症例が報告されている。12症例中11例が女性で、先天性心疾患の合併が7例に認められた。肝機能障害があっても軽度で、アンモニアの測定をしている症例では、高アンモニア血症は認められていなかった。発見動機は肝腫大で見つかるケースもあるが、偶然に剖検で発見されることが多く診断は難しいと思われた。しかし、先天性門脈欠損症が圧倒的に女性が多く、先天性心疾患等の心血管系に異常のある症例に高頻度に合併していることから、女性であり、心血管系に異常のある症例には腹部エコー、CT検査による精査が必要と思われた。

## 〔3〕 アンケート(1次調査)の結果

先天性チアノーゼ性心疾患で尿所見(蛋白尿 and/or 血尿)を呈する症例および先天性門脈欠損症(門脈走行異常)の症例について全国280施設(小児循環器病施設および小児腎臓病施設)にアンケート調査を行い、以下のように1次アンケート調査の結果が集計された。

1. チアノーゼ性心疾患のうち尿所見(蛋白尿 and/or 血尿)を呈する症例は184例で、その内組織診断は13例になされ、糸球体機能低下(血清クレアチニンが常時2.0mg/dl以上)は14例に認められた。

2. 先天性門脈欠損症(門脈走行異常)の症例は33例で、尿所見(蛋白尿 and/or 血尿)を呈する症例は4例で、その内、3例に組織診断が施行された。

3. 現在(2001年1月)2次アンケート調査実施中である。

## 〔参考文献〕

- 1) 小坂橋 靖、黒川叔彦、生駒雅昭、清水興一：先天性チアノーゼ性心疾患に伴う腎症の臨床・病理像の検討。関東小児腎臓研究会誌、10(1):25-30、1994
- 2) 神山智恵子、中井明子、土井啓司、柴若継雄、生駒雅昭、小坂橋 靖、渡辺剛志、武村民子：シクロスポリン投与時に先天性門脈走行異常を発見されたネフローゼ症候群の1例。関東小児腎臓研究会誌、14(1):15-19、1998