

常染色体顕性尿細管間質性腎疾患

(家族性若年性高尿酸血症性腎症を含む)

1. 疾患名ならびに病態

常染色体顕性尿細管間質性腎疾患 (家族性若年性高尿酸血症性腎症を含む)

常染色体顕性尿細管間質性腎疾患 (autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease, ADTKD) は腎尿細管および腎間質障害を主体とする遺伝性腎疾患である。原因遺伝子は *UMOD*, *MUC1*, *HNF1B*, *REN*, *SEC61A1*, *APOA4* などで、いずれも常染色体顕性遺伝機序で発症する。発症には小胞体ストレスなどが関与する。検尿異常がほとんどなく、腎外症状も乏しいため早期発見が困難で、長期にわたり療養を必要とする。

家族性若年性高尿酸血症性腎症 (familial juvenile hyperuricemic nephropathy, FJHN) は ADTKD-*UMOD* と同義である。

2. 小児期における一般的な診療

◇ 主な症状

ADTKD の臨床症状は、検尿異常がない慢性腎疾患 (chronic kidney disease, CKD) である。ADTKD のうち *UMOD*, *MUC1*, *APOA4* を原因とするものは一般に成人期発症である。ただし ADTKD-*UMOD* は小児期に痛風や腎機能障害を発症することがある。*REN*, *SEC61* を原因とする ADTKD は腎機能障害が小児期に認められる。ADTKD-*REN* は腎障害のほかにはしばしば著明な正球性正色素性貧血を認める。ADTKD-*HNF1B* は症状が多彩で、ADTKD のほか、大小さまざまな腎嚢胞や、多嚢胞性異形成腎などの先天性腎尿路異常 (congenital anomalies of the kidney and urinary tract, CAKUT) として診断される例もある。腎機能障害の発症時期や程度はさまざまで、病的バリエントを保持していても発症しない例もある。腎外症状としては家族性若年糖尿病 (maturity onset diabetes of the young, MODY) に留意が必要である。

◇ 診断の時期と検査法

ADTKD は、病歴・家族歴および腎生検所見から本症を疑い、遺伝学的検査によって診断する。ADTKD-*UMOD* は痛風の発症や CKD の家族歴から疑われ、ADTKD-*MUC1* は高年齢発症の家族性 CKD で疑われる。これらの疾患を小児期に診断するためには遺伝学的診断が必須であるが、小児に対する遺伝学的検査による発症前診断は原則として避けるべきとされているため、症例ごとに慎重な対応が重要である。

◇ 経過観察のための検査法

定期的な血液検査による腎機能評価が必要である。

◇ 治療法

一般に根治療法はなく、腎保護療法、腎代替療法 (renal replacement therapy, RRT) が必要である。ADTKD-*UMOD* に対する痛風には高尿酸血症に対する治療薬を用いる。腎

障害の進行抑制効果は確立していない。ADTKD-*REN*では低アルドステロン状態による電解質異常を生じることがあり、これに対してアルドステロン類似作用をもつフルドコルチゾンの投与が有効な例がある。

◇ 合併症および障がいとその対応

ADTKD 患者では ADTKD-*REN* 以外でも腎機能障害の進行により腎性貧血などの合併症がみられるが、CKD による一般的な症状で ADTKD に特異的なものではない。

3. 成人期以降も継続すべき診療

◇ 移行・転科の時期のポイント

ADTKD は生涯にわたる医療を必要とするため、適切な時期（概ね 18 歳以上）で成人診療科に移行する。

◇ 成人期の診療の概要

CKD の管理を行う。血圧管理、栄養指導、痛風、腎性貧血に関する薬物療法などである。

4. 成人期の課題

◇ 医学的問題

ADTKD は緩徐に進行する。成人早期には自覚症状はないが、進行すると腎性貧血や尿毒症などが認められる。

◇ 生殖の問題

妊孕性に問題はない。常染色体顕性遺伝疾患であり、子供へは 50%の確率で遺伝する。

◇ 社会的問題

長期にわたる療養が必要である。末期腎不全に至った場合には腎代替療法を開始する。透析療法（腹膜透析、血液透析）は長期にわたるため、可能であれば腎移植を施行する。

5. 社会支援

◇ 医療費助成

18 歳未満であれば小児慢性特定疾病による医療費助成（26. 家族性若年性高尿酸血症性腎症、27. 常染色体優性尿細管間質性腎疾患）が利用できる。病状によっては特定疾病療養受療制度、障害者自立支援医療、重度障害者医療費助成制度などを利用することもできる。

◇ 生活支援

障害年金や傷病手当金などの対象になることがある。

◇ 社会支援

透析患者は身体障害者手帳 1 級を取得できる場合があり、その際は重度障害者医療費助成制度を利用すると税制上の優遇、公共交通機関利用の際の割引などを受けることができる。

【参考文献】

CKD 診療ガイド 2024 日本腎臓学会

2025/11/14 アクセス

https://cdn.jsn.or.jp/medic/guideline/pdf/guide/viewer.html?file=1-178_v3.pdf

患者さんご家族のためのCKD療養ガイド 2024 日本腎臓学会

2025/11/14 アクセス

https://cdn.jsn.or.jp/medic/guideline/pdf/guide/viewer.html?file=2024_ckd_ryo_gl._4th.pdf

【文責】

日本小児腎臓病学会