

先天性腎尿路異常 (Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract: CAKUT)

(腎無形成、低形成腎、寡巨大糸球体症、多嚢胞性異形成腎)

1. 疾患名ならびに病態

先天性腎尿路異常

先天性腎尿路異常 (Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract: CAKUT) は腎無形成、低形成腎、寡巨大糸球体症、多嚢胞性異形成腎などを含む多様な腎尿路形態異常の総称であり、その原因は発生過程の異常に起因する。腎臓の発生は、胎生4週に尿管芽が後腎間葉に侵入し開始する。後腎間葉と尿管芽の間の分子伝達の障害は、そのタイミングや位置に応じて様々な腎臓の形態異常を引き起こし、片側性または両側性の欠損や低形成、寡巨大糸球体症などのネフロン数の減少した腎臓を形成する。また、腎形成早期の尿路閉塞により多嚢胞性異形成腎が形成されるとされている。

2. 小児期における一般的な診療

◇ 主な症状

両側の腎無形成の場合は尿が産生されないため、胎児期に羊水過少を生じる。その結果肺低形成、特異顔貌、四肢の変形を呈し Potter 症候群と呼ばれる。重度の両側低形成・異形成腎、両側多嚢胞性異形成腎など他の CAKUT でも同様の症状を呈しうる。両側低形成・異形成腎では、腎機能障害に伴う症状 (酸塩基平衡異常、貧血、骨・ミネラル代謝異常、高血圧、心機能障害など) とともに尿細管機能異常によるナトリウム再吸収障害、尿濃縮障害による多尿や夜尿、慢性脱水に伴う成長障害などの症状を呈する。一側のみで反対側が健常腎の場合、臨床像に乏しく気づかれない場合もある。

◇ 診断の時期と検査法

多くの場合、胎児超音波検査で無形成や形態異常が疑われる。出生後の腎臓超音波検査で確定診断する。核医学検査で補助診断を行う場合もある。寡巨大糸球体症は腎生検にて確定診断する。

◇ 経過観察のための検査法

両側の場合にはなんらかの治療介入が必要となる。一側の場合合併する他の尿路異常の検索を行い、腎機能障害の出現がないか定期的にフォローする。

◇ 治療法

両側腎無形成および両側多嚢胞性異形成腎の場合は尿産生がないため出生直後から腎代替療法による治療介入が必要である。両側低形成・異形成腎の場合も腎機能の程度によって早期から腎代替療法が必要となる場合がある。あわせて腎機能障害に伴う症状に対して治療を行う。蛋白尿を呈する場合には、腎不全への進行予防のためアンジオテンシン変換酵素阻害薬やアンジオテンシン II 受容体拮抗薬の投与がなされる。

◇ 合併症および障がいとその対応

Potter 症候群/Potter sequence でみとめる肺低形成に対して気管挿管および人工呼吸器管理が必要になる場合が多い。

CAKUT は腎外合併症とともにそのほかの症候群を呈する場合がある。主な腎外合併症を以下に示す。

頭部疾患：顔貌異常、頭蓋骨早期癒合、小頭症、小顎症など

眼疾患：コロボーマ、小眼球症、白内障、緑内障など

耳鼻科疾患：感音性難聴、伝音性難聴、耳介低形成、耳瘻孔、頸瘻孔、副耳、外耳道閉鎖、後鼻孔閉鎖など

呼吸器疾患：胸郭低形成、肺低形成、気管食道瘻、気管狭窄など

先天性心疾患：動脈管開存、Fallot 四徴症、大動脈縮窄症、大動脈離断症、肺動脈閉鎖症など

消化器疾患：鎖肛、直腸機能障害、食道閉鎖、Hirschsprung 病、肝線維症など

泌尿器疾患：膀胱尿管逆流、後部尿道弁、膀胱機能障害、神経因性膀胱など

生殖器疾患：停留精巣、鼠径ヘルニア、尿道下裂、仮性半陰陽、双角子宮、重複子宮、子宮無形成、膣閉鎖、膣欠損、総排泄腔遺残、総排泄腔外反など

内分泌疾患：糖尿病、成長障害、副甲状腺低形成、甲状腺機能異常など

神経疾患：知的障害、運動発達遅滞、学習障害、嗅覚障害など

骨疾患：多指、合指、二分脊椎、側彎、椎体癒合など

その他：免疫不全、悪性腫瘍など

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

移行・転科時期に決まりはないが、疾患を理解し内服や受診などのセルフマネジメントができて自立した状態での移行が望ましい。また、小児期を保存期腎不全状態で経過し、成人期に腎代替療法が必要となる症例も少なくない。

◇ 成人期の診療の概要

重症の CAKUT 患者では小児期に腎代替療法が導入されている場合は、腎代替療法の継続と慢性腎臓病に対する管理が主となる。他の尿路異常を合併しているもしくは合併していた場合には泌尿器科による管理も継続される。症候群である際には、障害臓器にあわせて複数の成人科への受診が必要となる可能性がある。

4. 成人期の課題

◇ 医学的問題

CAKUT 患者の腎代替療法開始時期は 10 代後半から 30 代がピークと報告されており、ライフイベントの多い若年成人期に腎代替療法選択時期が重なる可能性がある。稀少疾患の症候群である場合にはその特性を踏まえた腎代替療法の説明が必要となる場合があり、移行初期は小児科と成人科の並診を行いながら進めていくことも考慮される。

◇ 生殖の問題

一側の腎無形成に内性器の異常を伴う場合があり、男性の場合は Zinner 症候群、女性の場合は OHVIRA 症候群 (Obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly)、と称される。Zinner 症候群は射精管の閉塞や精嚢嚢胞の合併をみとめ、OHVIRA 症候群は障害側の子宮・膣の形成異常を生じており、不妊の原因となる。また、低形成・異形成腎に内性器異常を合併する症候群として、Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) 症候群、総排泄腔遺残などが挙げられる。これらの女性内性器疾患はいずれも子宮・膣の形態学的異常であり、膣形成などの根治手術で妊娠が可能となる場合もあるが、状態によっては妊娠不可の場合がある。精神的サポートとともに不妊治療に関する適切な専門施設への紹介が必要となる。

◇ 社会的問題

CAKUT の中でも腎機能障害を呈する児は認知機能や記憶力が低下しやすく、自己管理能力が未成熟であるとされている。さらに症候群に伴う発達障害や知的障害を合併している場合もあり、本人が正しく自己決定ができるようになるためには時間がかかる可能性が高い。医師だけでなく看護師、薬剤師、栄養士など関連する専門家がチームで積極的に関与し、移行のサポートを進めていくことが望ましい。

5. 社会支援

◇ 医療費助成

CAKUT に含まれる疾患の中には小児慢性特定疾病の対象となる疾患が複数存在し、腎無形成、低形成腎、寡巨大系球体症、多嚢胞性異形成腎の 4 疾患はいずれも対象疾患である。これらの疾患で腎機能低下がみられる場合または腎移植を行った場合が助成対象となるため注意が必要である。対象年齢は 18 歳未満であるが 18 歳以前に登録され、その後も治療が必要と認められる場合は 20 歳まで延長が可能である。成人の場合には指定難病医療費助成制度があるが、これらの 4 疾患は指定難病医療費助成制度の対象外となるため、20 歳以降は助成がなくなることをあらかじめ伝えておき、収入が少ない場合の対応も検討しておくことが望ましい。

◇ 生活支援

透析・移植が必要な場合には身体障害者手帳 1 級の交付を受けることができる。障害者手帳の取得により、障害者雇用枠で就職することが可能となる。また、身体障害者手帳の交付を受けた者で、その障害を除去・軽減する手術などの治療により確実に効果が期待できる者は自立支援医療制度 (育成医療、更生医療) の対象であり、適応となった場合には保険診療で支払う自己負担分が助成される。18 歳未満は育成医療、18 歳以上は更生医療の対象となる。透析が必要な腎機能障害など高額な治療を長期間継続して受ける必要がある場合、申請により認定されると特定疾病療養受療制度を受けることができる。この制度により、自己負担額の上限が、1 医療機関につき月額 1 万円まで (一定以上の所得がある場合は 2 万円まで) となる。

各都道府県、市町村による助成制度として重症心身障害者医療費助成制度が利用できる場合がある。申請にあたっては、自治体によって名称や対象、内容が異なるため、居住の自治体に確認が必要である。

◇ 社会支援

障害者手帳の等級によって、交通機関の割引や施設利用料の割引、公共料金の割引、税金の控除を受けられる。自治体によっては職業訓練や就職活動のサポートなどの就労支援サービスを受けられる場合がある。

【参考文献】

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業 小児腎領域の希少・難治性疾患群の全国診療・研究体制の構築 「小児腎領域の希少・難治性疾患群の診療・研究体制の発展」研究班 2025/11/17 アクセス

<https://pckd.jpn.org/index.html>

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業 難治性腎障害に関する調査研究 移行 (Transition) WG 2025/11/17 アクセス

<https://www.nanbyou-jin.jp/>

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業 (難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業)) 「腎・泌尿器系の希少・難治性疾患群に関する診断基準・診療ガイドラインの確立」研究班：低形成・異形成腎を中心とした先天性腎尿路異常 (CAKUT) の腎機能障害進行抑制のためのガイドライン, 診断と治療社, 2016

Murugapoopathy V, et al: A Primer on Congenital Anomalies of the Kidneys and Urinary Tracts (CAKUT). Clin J Am Soc Nephrol 2020; 15: 723-31.

Wühl E, et al: Timing and outcome of renal replacement therapy in patients with congenital malformations of the kidney and urinary tract. Clin J Am Soc Nephrol 2013; 8: 67-74.

【文責】

日本小児腎臓病学会