

ファンコーニ (Fanconi) 症候群

1. 疾患名ならびに病態

ファンコーニ症候群

「ファンコーニ症候群」は近位尿細管の全般性溶質輸送機能障害により、本来近位尿細管で再吸収される物質が尿中への過度の喪失を来す疾患群である。アミノ酸、ブドウ糖、重炭酸、無機リンなどの溶質再吸収が障害されその結果として代謝性アシドーシス、電解質異常、脱水、発達障害、くる病などを呈する。

2. 小児期における一般的な診療

◇ 主な症状

成長障害：リンの再吸収障害、代謝性アシドーシス、低カリウム血症、近位尿細管での1,25(OH)2ビタミンDの1 α 水酸化障害、栄養障害などが複合的に影響する。

くる病・骨軟化症：リンの喪失、ビタミンDの活性化障害が原因となり、骨の石灰化が障害される。

多飲・多尿：尿中への溶質喪失による浸透圧利尿に加え、低カリウム血症による集合管での尿濃縮力障害が原因となる。

脱水・反復熱：脱乳幼児では多量に伴う高度脱水により反復する発熱を認める場合がある。

◇ 診断の時期と検査法

原因は多岐にわたり発症年齢も乳児期から成人と多様である。先天性のものではわが国ではDent病、ミトコンドリア脳筋症、原因不明の症例が多い(表1)。後天性のものでは薬剤性が多く、Na⁺、K⁺、-ATPase機能障害、ATP産生障害(アルキル化剤)、酸化障害(バルプロ酸)など(表2)、それぞれの薬剤の尿細管機能障害機序が知られている。

表1. 先天性ファンコーニ症候群の原因

診断	原因遺伝子	随伴症状
Dent病-1	CLCN5	小児期の多くは無症状、高カルシウム尿症、腎結石
Dent病-2	OCRL1	
Lowe症候群(眼脳腎症候群)	OCRL1	白内障、神経症状
ミトコンドリア異常症	多彩	神経筋症状、心筋障害、肝障害など多臓器障害
乳児型シスチン症	CTNS	角膜、骨髄への沈着
ガラクトース血症	GALT	肝腫大、黄疸、発達障害
遺伝性フルクトース不耐症	ALDOB	肝障害、低血糖
糖原病Ia型(von Gierke disease)	G6PC	低血糖、肝障害

Fanconi-Bickel 症候群	GLUT2(SLC2A2)	成長障害、肝腫大
チロシン血症 1 型	FAH	肝障害
Wilson 病	ATP7B	肝障害、神経症状、角膜輪

表 2. 後天性ファンコーニ症候群の原因

内因性	<p>パラプロテイン血症(多発性骨髄腫)</p> <p>化学物質：トルエン、パラコートなど</p> <p>アミロイドーシス</p> <p>Sjögren 症候群</p> <p>ネフローゼ症候群</p> <p>慢性間質性腎炎</p> <p>腎移植後</p> <p>TINU 症候群(ぶどう膜炎を伴う尿細管間質性腎炎)</p> <p>未治療の炎威尿細管性アシドーシス</p> <p>神経性食不振症</p> <p>悪性腫瘍</p>
外因性	<p>重金属：カドミウム (イタイイタイ病)、水銀、鉛、ウラン、白金など)</p> <p>薬剤：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・抗腫瘍薬(シスプラチン、イホスファミド、6-メルカプトプリン、アザチオプリンなど) ・抗菌薬(アミノグリコシド、期限切れのテトラサイクリン) ・抗けいれん薬(バルプロ酸) ・抗レトロウイルス薬 ・漢方薬

検査所見は、下記のようなものがある。

電解質異常：低ナトリウム血症、低カリウム血症を認める。

汎アミノ酸尿：近位尿細管での再吸収障害による。尿中アミノ酸分析により全般性のアミノ酸排泄増加を確認する。

腎性糖尿：近位尿細管でのブドウ糖の再吸収障害により尿中への等排泄が増加する。

リン酸尿・低リン血症：尿細管におけるリンの再吸収障害により、尿細管リン再吸収率(%TRP)が低下する。 $\%TRP = \{1 - (Up \times SCr / Sp \times Ucr)\} \times 100(\%)$ (基準値 60~90%)

近位尿細管性アシドーシス：近位尿細管での重炭酸イオン(HCO₃⁻)の再吸収障害により代謝性アシドーシスを呈する。血ガス検査によりアシドーシスの存在を確認するとともに、尿中への重炭酸排泄物(FeHCO₃⁻)の増加を確認する(正常 5%以下)

尿酸尿・低尿酸血症：尿中への尿酸排泄率(FEUA)の増加を確認する。(基準値 4~14%)

低分子蛋白尿：尿中 α 1 ミクログロブリン、 β 2 ミクログロブリンの増加の確認

※上記すべての所見を有するもの完全型、複数の症状・所見のみを呈するもの不完全型と診断する。

先天性ファンコーニ症候群は遺伝子異常があるため、確定診断に遺伝子検査が有用である。

◇ 経過観察のための検査法

定期的(1~2 ヶ月に1回程度)に血液検査を行い、電解質異常やアシドーシスなどが補正できているかを評価する。過剰補正にも注意する必要がある。また、成長の評価も半年に1度程度は行う。

◇ 治療法

ファンコーニ症候群に対する治療は原疾患の治療と対症療法となる。後者は尿酸管から喪失した分の補充が中心となる。代謝性アシドーシスに対しては大量のアルカリが必要となる場合が多い。サイアザイド系利尿薬の併用で、アルカリ投与量を減らすことも試みられる。カリウムやリンの補充、活性型ビタミンD製剤の投与なども必要である。多尿傾向となるため、十分な水分摂取を励行することが、腎機能維持の面から重要である。

予後は原疾患による。先天性のものは、ファンコーニ症候群だけでなく、他の症候もあり、予後が悪い疾患もある。腎機能が悪くなり、腎代替療法を必要とする場合もある。先天性ファンコーニ症候群の場合、ファンコーニ症候は全身疾患の一つの症状であり、疾患の特性を踏まえて、腎代替療法の選択を考慮する必要がある。薬剤性ファンコーニ症候群では薬剤中止により多くは軽快するため早期発見が重要である。

◇ 合併症および障がいとその対応

先天性のファンコーニ症候は全身疾患の一つの症状であることが多い。例えばミトコンドリア異常症では、ファンコーニ症候以外に、神経筋症状、心筋障害、肝障害など多臓器障害にわたる症状がいろいろな程度で出てくることを特徴とする。疾患や病態に合わせた治療を追加する必要がある。したがって、各疾患それぞれについて本場所で記述することはできないため、

後天性で薬剤を起因とする場合は多くは中止することで改善するが、腫瘍の化学療法によるものなど、中止が避け得ない場合は、ファンコーニ症候は改善しないこともありうる。その場合は、継続的に治療を続けてゆく。

成長障害はファンコーニ症候群の特徴であるが、腎機能障害を伴う場合は、成長ホルモンを使用することもできる。

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

先天性ファンコーニ症候群の場合、発達遅滞を伴う場合があり、移行・転科の方法や時期については十分考慮する必要がある。一方、発達遅滞を呈さない場合は、疾患に対する治療薬やファンコーニ症候に対する補充療法は継続する必要があるため、自己の疾患や病態を知ってもらい、アドヒアランスを保つ方法などを確認して転科を進める。これは、後天性のファンコーニ症候群についても同様である。

先天性ファンコーニ症候群の場合は遺伝子の異常であるため、遺伝性についての知識も移行期に伝えておく必要がある。

◇ 成人期の診療の概要

基本的には小児期とは変わらない。内科医はファンコーニ症候群の病態や、基礎疾患の病態を知り治療を行う必要がある。前記したように先天性ファンコーニ症候群の場合、遺伝する疾患が多く、妊娠・出産に関して医師は知識を持っておく必要がある。

4. 成人期の課題

◇ 医学的問題

先天性ファンコーニ症候群については、全身疾患の一つの症候であることが多く、各疾患の特徴を知る必要がある。例えばミトコンドリア異常症は細胞内のミトコンドリアの異常であり、全身の臓器に異常が起こりうるが、個々により臓器の障害程度が違う。治療として種々の、そして大量のビタミン投与を必要したり、糖尿病が合併していればインスリンを投与する必要があったりする。したがって、診療にあたっては、各疾患の特徴を知っておく必要があるが、成人診療科では経験することが少ないことが転科の妨げになることがある。

◇ 生殖の問題

先天性ファンコーニ症候群は、重度の発達遅延を有する場合があります、妊娠・出産は難しい疾患もある。それ以外の場合は、妊娠・出産は可能となるが、遺伝子異常を主体とするため、疾患が遺伝する可能性があり、遺伝カウンセリングを受けておくことが望ましい。

後天性ファンコーニ症候群は、電解質異常やアシドーシスなどがコントロールができていれば、妊娠・出産は可能であるが、妊娠中は体液バランスが崩れやすいため、緻密な管理が必要となる。

基本的に使用している薬剤は、体液バランスを補正し正常に保つ種類のものであり、催奇形性などは考慮しなくても良い。

◇ 社会的問題

先天性ファンコーニ症候群で発達遅延を有する場合は、社会資源を必要とする。それ以外は、通院、アドヒアランスを保ちながら、通常の世界生活を送ることができる。

5. 社会支援

◇ 医療費助成

・小児期

「ファンコーニ症候群」は、小児慢性特定疾病の医療費助成（申請は18歳未満の小児が対象、継続の場合は20歳未満まで助成対象）による医療費助成制度の対象疾患である。次の対象基準を満たす場合は、医療費助成等が受けられる。

[対照基準]

ファンコーニ症候群の確定診断がつき、治療で薬物療法を行っている場合、または腎移植を行った場合

その他、先天性疾患の一つの症候としてファンコーニ症候群を呈する場合は、その疾患名に対して、小児慢性特定疾病の医療費助成制度の対象となる。

・成人期

ファンコーニ症候群は指定難病には認定されていない。先天性ファンコーニ症候群は基礎疾患により、指定難病に認定されており、難病の医療費助成制度の対象となる。また、腎機能低下がある場合は、その程度により、身体障害者の等級が決まり、対象医療費助成制度の対象となる。

◇ 生活支援

該当なし

◇ 社会支援

・小児期

小児慢性特定疾患対策に基づく自立支援事業において、就学支援、就労支援など、さまざまな社会支援が受けられる。ただし、自立支援の内容については、自治体により取り組みが異なるので確認が必要である。

・成人期

難病指定されている場合は、難病対策に基づく療養生活環境整備事業による支援、ならびに障害者総合支援法に基づく福祉サービス等が受けられる。

【参考文献】

参考資料

小児慢性特定疾病情報センター H P

https://www.shouman.jp/disease/html/detail/02_02_020.html

アクセス 2025/11/1

【文責】

日本小児腎臓病学会