

常染色体優性 多発性のう胞腎 (ADPKD)について

ADPKDについて家族と一緒に
考えてみたいと思ったら



監修

東京慈恵会医科大学内科学講座(総合診療内科)・遺伝診療部 教授
東京慈恵会医科大学附属第三病院総合診療部 教授・医長/総合医療支援センター長
花岡 一成 先生

信州大学医学部遺伝医学教室・遺伝子
医療研究センター 特任教授
福嶋 義光 先生

常染色体優性多発性のう胞腎 (ADPKD) について

— ADPKDについて家族と一緒に考えてみたいと思ったら—

この冊子は、常染色体優性多発性のう胞腎 (ADPKD) の患者さんがご自身の疾患について正しく理解できるように支援するとともに、遺伝性の疾患であるがゆえに必要なかもしれない家族との話し合いの際に役立つような情報を提供するために作成しました。この冊子の内容を通じて、ADPKD 患者さんやその家族の方々が ADPKD と共に生きることを理解し、有意義な時間を過ごして頂ければ幸いです。

東京慈恵会医科大学内科学講座(総合診療内科)・遺伝診療部 教授
東京慈恵会医科大学附属第三病院総合診療部 教授・医長 / 総合医療支援センター長
花岡 一成 先生

信州大学医学部遺伝医学教室・遺伝子医療研究センター 特任教授
福嶋 義光 先生

コンテンツ

1. 常染色体優性多発性のう胞腎 (ADPKD) とは？

- ADPKDとはどのような病気？ 4
- ADPKDはどうしてなるの？ 5
- ADPKDの発症時期は？ 6
- ADPKDの主な症状は？ 7
- ADPKDの合併症は？ 8
- ADPKDの診断は？ 9
- ADPKDの治療は？ 10
- 日常生活での注意点は？ 11

2. 常染色体優性多発性のう胞腎 (ADPKD) の遺伝について

- 遺伝性疾患を有する患者さん、ご家族の皆様へ 12
- 遺伝子について 13
- ADPKDと遺伝について
 - ・ ADPKDの遺伝のしかたは？ 14
 - ・ ADPKDについて家族に話した方がいいの？ 15
 - ・ まだ症状が出ていない子供がいますが、ADPKDの検査を受けた方がいいのでしょうか？ 16
 - ・ ADPKDについて家族に話すタイミングは？ 17
- 遺伝カウンセリングについて
 - ・ 遺伝カウンセリングとは？ 18
 - ・ ADPKDの遺伝カウンセリングを受けるには？ 19

3. 関連情報

. 20

4. 用語集

. 22

1. 常染色体優性多発性のう胞腎 (AD)

ADPKDとはどのような病気？

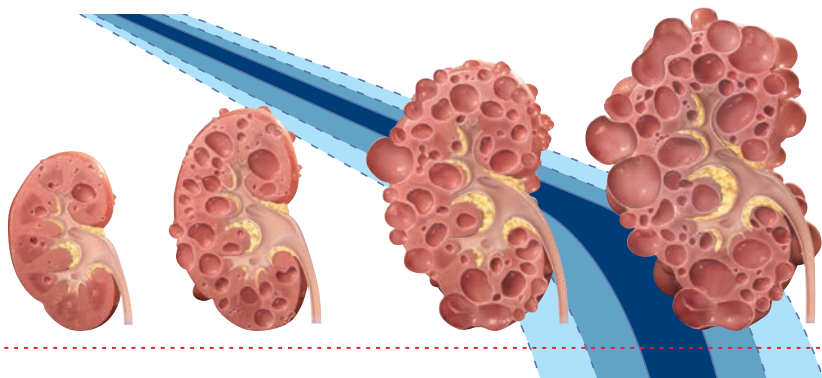
常染色体優性多発性のう胞腎 (ADPKD) は、左右両方の腎臓に大小様々な大きさのう胞 (のう胞液という液体の詰まった袋) ができ、それが増えて大きくなっていく遺伝子の変化によっておこる病気 (遺伝性疾患) です。

のう胞が増えて大きくなると、正常な腎臓組織を圧迫・破壊し、また腎臓自体も大きくなり、腎臓の機能が低下していきます。

病気が進行すると、腎臓が働かなくなり、透析を行うようになることもあります。ただし、個人個人によって腎臓の機能が低下する速度は異なりますので、生涯腎臓の機能が保持される患者さんもいます。

腎臓だけでなく、肝臓やその他の臓器にのう胞が多発する事もあります。

また、高血圧、脳動脈瘤、心臓弁膜症などのう胞以外の合併症を伴う事もある全身性の疾患です。



腎機能の低下

PKD)とは？

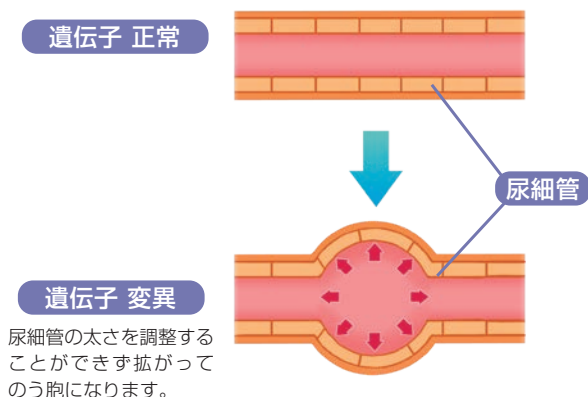
ADPKDはどうしてなるの？

腎臓には尿をつくるうえで重要な役割を果たす尿細管という管があります。この管の太さを調整しているのが「PKD遺伝子」です。ADPKDではこの遺伝子に異常があり、その結果、管の太さを調整することが出来ずのう胞が出来てしまうと考えられています。

ADPKDはPKD遺伝子の異常(変異)に伴う遺伝性疾患です。

その遺伝形式は「常染色体優性」遺伝といい、両親のどちらかがADPKDの場合、変異を持つ遺伝子を受け継ぐ確率は50%です。しかし、ADPKDの患者さんの両親のどちらかに必ず遺伝子の変異があるわけではありません。

(ADPKDと遺伝については14ページをご覧ください)



1. 常染色体優性多発性のう胞腎 (ADPKD) とは？

ADPKDの発症時期は？

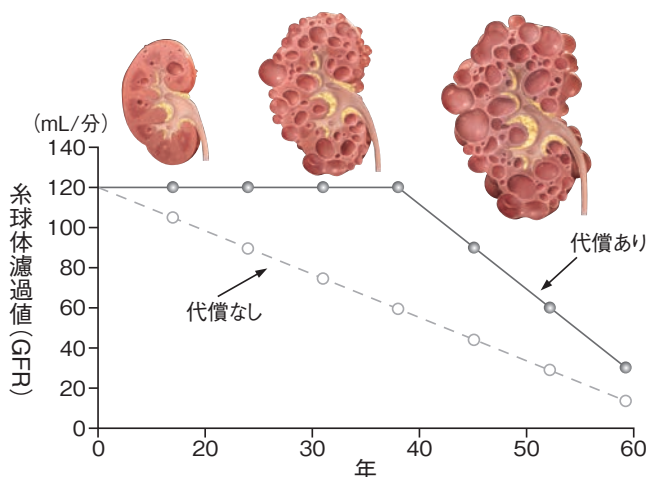
変異を持つPKD遺伝子を受け継いだADPKD患者さんは、発症時期に違いがあるものの必ず発症します。

加齢とともに両方の腎臓内でのう胞が増加・増大し、腎臓の機能が低下してくると、さまざまな症状があらわれるようになります。

症状の進行には個人差がありますが、一般的に30～40歳代までは、ほとんど症状があらわれることがないといわれています。しかし、その間にも腎臓は大きくなっていると考えられます。

また、症状が進行すると、60歳くらいまでに約半数の方に「透析」が必要になるといわれています。

ADPKD患者さんの腎機能推移



Grantham, J.J. et al.: Clin J Am Soc Nephrol. 2006;1(1): 148-157.

ADPKDの主な症状は？

ADPKDにおける自覚的な初発症状として、体に大きな衝撃を受けた場合などにおこる血尿、腹痛、腰痛、背部痛や腹部膨満などがあげられます。

また、他覚的な初発症状として、健康診断などで指摘される高血圧などもあります。

<血尿>

ADPKDにおいて、血尿は30～50%の患者さんで認められます。初めて血尿が認められる年齢は平均30歳といわれています。血尿の原因は、のう胞中の血管が切れることによると考えられています。

<腹痛、腰痛、背部痛>

ADPKDにおいて、腹痛、腰痛、背部痛は、約60%の患者さんで認められます。4～6週間以上続く毎日の痛みがあり、痛みの原因は増大した腎臓、あるいは大きなのう胞により、腎臓をおおっている膜が伸ばされるためと考えられています。

<腹部膨満>

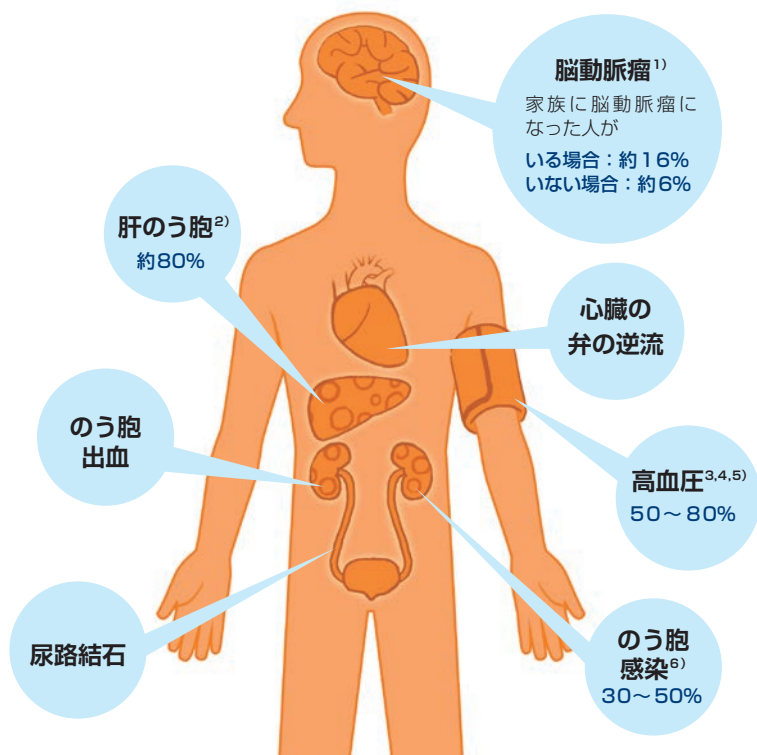
ADPKDにおける腹部膨満は、腎臓および肝臓ののう胞が著しく大きくなることで起こることが考えられます。また、腹部膨満が胃や腸を圧迫するため、食欲がなくなったり、それに伴って低栄養を生じる場合があります。



1. 常染色体優性多発性のう胞腎 (ADPKD) とは？

ADPKDの合併症は？

ADPKD患者さんは、以下のような病気を合併しやすいということがわかっています。そのため、定期的に各種検査を受けることが大切です。



厚生労働省進行性腎障害調査研究班：日腎会誌. 2011; 53(4): 556-583.(より作成)

1) Pirson, Y. et al.: J Am Soc Nephrol. 2002; 13(1): 269-276.

2) Bae, K.T. et al.: Clin J Am Soc Nephrol. 2006; 1(1): 64-69.

3) Schrier, R.W.: Am J Kidney Dis. 2011; 57(6): 811-813.

4) Ecker, T. et al.: J Am Soc Nephrol. 2001; 12(1): 194-200.

5) Ecker, T. et al.: Nat Rev Nephrol. 2009; 5(4): 221-228.

6) Alam, A. et al.: Clin J Am Soc Nephrol. 2009; 4(7): 1154-1155.

ADPKDの診断は？

ADPKDは遺伝性の腎臓病です。そのため、病状や予後を判断するため、問診や各種検査を行います。

<問診>

自覚症状（血尿や腹痛など）、また、患者さんが認識されている既往歴および家族の中に腎臓病や脳出血を患っていた人がいたかなどの家族歴についてお聞きします。

<身体所見>

血圧、腹囲の測定、心臓の音、むくみの有無などを診察します。

<尿検査>

たんぱく尿・血尿などの有無を検査します。

<血液検査>

血清クレアチニン値を測定し、推定糸球体濾過値を算出し、腎臓の機能を調べます。

<画像検査>

ADPKDの確定診断、病気の進行や合併症の診断に用います。超音波検査、CT、MRIなどにより、腎臓や肝臓の大きさ、のう胞の数、大きさなどを調べます。また、頭部MRアンギオグラフィにより、脳動脈瘤の有無について調べます。

<遺伝子診断>

ADPKDの遺伝子を調べることは技術的には可能ですが、原因遺伝子である *PKD1*、*PKD2* の遺伝学的検査は費用や時間がかかるため一般的にADPKDの診断を目的とした遺伝学的検査は行われていません。超音波検査などの画像検査により診断ができることも一般に遺伝学的検査が行われていない理由の一つです。



1. 常染色体優性多発性のう胞腎 (ADPKD) とは？

ADPKDの治療は？

現在、ADPKDの治療において、根治を目指した治療法はありません。そのため、ADPKDの症状進行を防ぐため、下記の治療が行われています。

1) ADPKDの進行を抑える治療

<降圧療法>

腎臓の機能の悪化を抑制するためには、血圧を適正に保つことが重要です。そのため、医師の指導による生活習慣の改善を行います。生活習慣の改善を行っても血圧が下がらないようであれば、血圧を下げる降圧薬の服用が勧められます。

<飲水食事>

ADPKDでは、水分摂取が不足すると脱水傾向になる場合があります。脱水症状やのどのかわきが続くのを避けるため、長時間で少しずつ飲水を続けることが大切です。必要な飲水量には個人差があるため、医師に相談しましょう。また、食事に関しては、医師・栄養士の指導により、血圧管理や栄養管理のために塩分制限、適正なカロリー摂取などを行います。なお、腎臓の状態に応じてたんぱく質の摂取制限などを行うこともあります。

<薬物療法>

ADPKDの進行を遅くする新しい治療法も開発されました。

2) 合併症の治療

ADPKDは、さまざまな合併症を伴うことがあるため、合併症があらわれた場合、その合併症に応じた治療を行います。

(合併症の種類と発現率については8ページをご覧ください)

日常生活での注意点は？

1) 食生活

- ・ ADPKDは高血圧を合併しやすい疾患ですので、塩分の摂りすぎに注意しましょう。特に高血圧の方は、塩分の制限が必要になります。
- ・ 腎機能が低下している方は、たんぱく質の摂りすぎに注意しましょう。たんぱく質を多く摂りすぎると、腎臓からしか体外へ排泄することができない尿素窒素やクレアチニンなどが体内で増加し、腎臓へ大きな負担をかけてしまいます。
- ・ 水分は積極的に摂取しましょう。体内の水分が不足して脱水状態になると、のう胞が大きくなるといわれています。また、水分の積極的な摂取が合併症のひとつである尿路結石の予防にも役立ちます。長時間で少しずつ飲水を続けましょう。ただし、腎機能が低下している方は、医師と相談のうえ水分摂取量を決めましょう。

2) 運動

- ・ 運動不足により、メタボリックシンドロームになるのは、ADPKD患者さんにとっても良くありません。日常の適度な運動を心がけましょう。ただし、腎臓が大きくなってきたら、腹部に衝撃が加わるような激しい運動はのう胞出血や痛みの原因にもなるので避けましょう。

2. 常染色体優性多発性のう胞腎(AD)

遺伝性疾患を有する患者さん、ご家族の皆様へ

近年の遺伝学の著しい進歩により、多くの疾患の病因が遺伝子レベルで解明されてきています。しかし、まだ遺伝性疾患の正しい理解が浸透しているとはいい難く、不安に思っている患者さんも多くいるかと思われます。

このような遺伝性疾患に対して、臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーによる遺伝カウンセリングを行っている施設があります。

(遺伝カウンセリングについては18ページをご覧ください)

遺伝カウンセリングでは、遺伝性疾患の診断と治療に関して、患者さんやそのご家族に正しい情報を提供、確認させていただきながら、みなさまのお悩みや不安に対する解決方法を一緒に考えていきます。

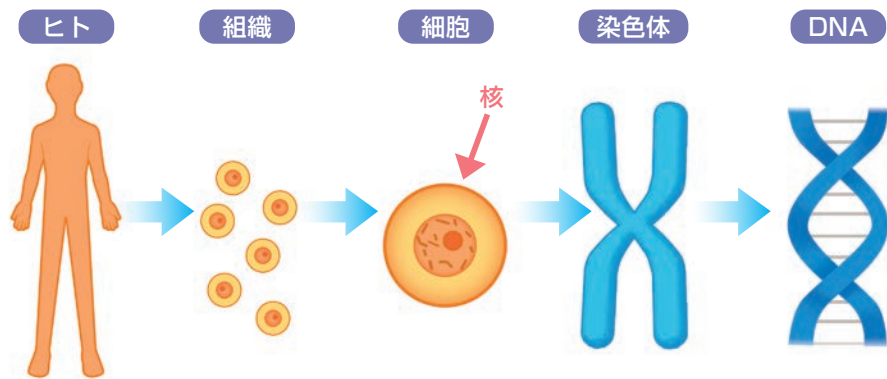
自分の病気を知ること、病気に対する認識や知識、情報を得ることができ、病気に適した環境を整えたり、今後の生活設計を前もって考えることができます。

有意義な毎日を過ごせるよう、われわれ医師や認定遺伝カウンセラーと一緒に将来のライフプランを考えていきましょう。

PKD) の遺伝について

遺伝子について

人間のからだは「細胞」からできています。この小さな「細胞」の中には「核」と呼ばれる球体が入っており、その中に「染色体」があります。その「染色体」には、二重らせん状の DNA (デオキシリボ核酸) が入っており、「DNA」が数千、数万個集まってくると、生物のもつ形や性質を決定する機能を持つようになり、これを「遺伝子」と呼びます。遺伝子は、生物のもつ形や性質などの情報が入っている因子です。人間のからだをつくるための設計図にあたるもので、ひとりの人間に約 23,000 個あるといわれています。



2. 常染色体優性多発性のう胞腎 (ADPKD) の遺伝について

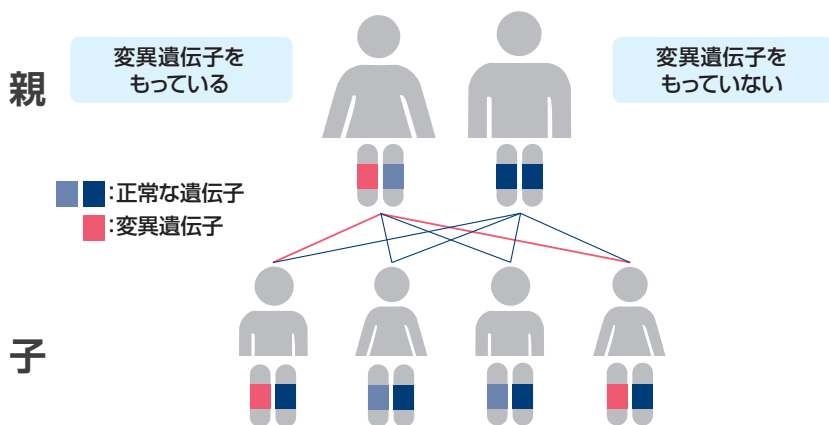
ADPKD と遺伝について

ADPKD の遺伝のしかたは？

ADPKD は、遺伝子の変化によっておこる遺伝性の病気です。

ADPKD は、*PKD1*、*PKD2* という遺伝子の異常が原因であることがわかっています。

これらの遺伝子は父親から一つ、母親から一つ受け継ぎますが、そのうち一つでも変化があると発症するものを「常染色体優性遺伝」といいます。病気をおこす遺伝子を持っている方から、その遺伝子が次世代に伝えられる確率は、男女を問わず 50% です。両親のどちらかが病気をおこす遺伝子を保持していてそれが伝えられる場合以外に、両親には、病気をおこす遺伝子がないのに、精子や卵子が作られるときの突然変異により、遺伝子に変化がおこり発症する場合があります。ADPKD が発病する時期は、同じ家族内でも患者さんごとで異なります。これは、遺伝子変異の種類の違い以外にも、病気の進行に与える環境要因があるからだと考えられています。一般的に多くの患者さんは、30～40 歳代まで症状がないといわれています。



ADPKD になる変異遺伝子を 1/2 の確率 (50%) で性別を問わず受け継ぎます。

※全員に遺伝する場合もあれば、全員に遺伝しない場合もあります。

ADPKDについて家族に話した方がいいの？

親子、兄弟姉妹の関係は一度近親と呼ばれ、それぞれあなたと1/2の遺伝子を共有しています。したがって、あなたがADPKDと診断された場合には、あなたの親、子、兄弟姉妹も50%の確率で、ADPKDである可能性があります。ADPKDの治療の原則は早期発見・早期治療が重要ですので、成人に達した方には、その可能性をお伝えすることが望まれます。

自分自身に病気の症状が現れたり、遺伝性の病気の話が家族に伝えなければならないと思うと、こころの負担は大きくなります。

健康に対する不安や問題は、軽症なものでも、重症なものでも、ひとりで抱え込まないで、主治医や家族と話し合うことが大切です。

どうしても自分から家族に話しづらい場合は、主治医と相談の上、主治医から家族に話してもらうこともひとつの方法です。

また、遺伝カウンセリングを受けてみるのもひとつの選択肢です。

(遺伝カウンセリングについては18ページをご覧ください)



2. 常染色体優性多発性のう胞腎 (ADPKD) の遺伝について

ADPKD と遺伝について

まだ症状が出ていない子供がいますが、ADPKDの検査を受けた方がいいのでしょうか？

ADPKDは発症前の予防法や、未成年者においては発症後の病気の進行を抑える治療方法は確立されていません。また、ADPKDと診断されることにより、就職や保険加入などの面で不利益を受ける可能性が考えられます。

そのため、まだ症状が出ていないお子さんに、診断のための検査を行う必要があるかどうかは、医師に相談することが大切です。

ADPKDは30～40歳代までは、ほとんど症状が現れないことが多いといわれていますが、万が一、お子さんに血圧が高いなどADPKDを疑う症状がみられる場合は、早めに医師にご相談ください。

(ADPKDの主な症状については7ページをご覧ください)



ADPKDについて家族に話すタイミングは？

話すタイミングについては、明確な基準はありません。

あなたご自身が家族に話したくなったときに、話をするのがよいのではないのでしょうか。

家族と病気について話し合うことで、ADPKDと上手に付き合うためのヒントが得られるかもしれません。ひとりで考えるより、ふたりで。ふたりより3人で。協力してくれる人の数が増えれば、その分病気に関する情報も増えます。早い段階で色々な情報を得ることで、病気についての理解を深め、有意義に過ごす時間が増える可能性もあります。しかし、決して焦る必要はありません。患者さんご自身のこころの準備が整ったときに、ご家族に話してみてもいいのではないでしょうか。また、その際に遺伝カウンセリングを事前に受けてみるのもひとつの選択肢です。



2. 常染色体優性多発性のう胞腎 (ADPKD) の遺伝について

遺伝カウンセリングについて

遺伝カウンセリングとは？

遺伝カウンセリングとは、遺伝子や遺伝のメカニズムが関与する疾患や体質について、さまざまな問題を抱える方やそのご家族のお話を伺いながら、医療情報をわかりやすく説明したり、心理社会的なサポートを行って、その方たちの理解と納得を支える医療行為です。

遺伝カウンセリングでは、まず遺伝専門の資格を持った医師（臨床遺伝専門医）や認定遺伝カウンセラーが、患者さんやご家族がこれまでに罹った病気やその治療に関する経歴を伺います。その後、専門的な検査が行われる場合もあります。

そして、それらの結果をもとに、患者さんが患っている病気の症状が進行すると今後どのようなようになるのか、家族にはどのような影響があるのかなど、専門家が適切な情報を提供します。

必要に応じて、それぞれの患者さんにあった医療サービスや社会福祉資源について紹介します。



ADPKDの遺伝カウンセリングを受けるには？

ADPKDの遺伝カウンセリングは、専門の資格と知識をもった医療従事者によって行われます。遺伝カウンセリングを希望される方は、主治医の先生に一度ご相談ください。

また、専門家による遺伝カウンセリングを行っている医療機関は「登録機関遺伝子医療体制検索・提供システム(疾患分類：腎尿路系疾患) (URLは21ページをご覧ください)」で探すことができます。

遺伝カウンセリングを行っている医療機関の多くは、予約制で診療を行っています。診療を希望される場合は、必ず各医療機関の予約方法に従って、あらかじめご予約ください。

予約の際に、病名、症状、これまでに受けた検査内容、家族構成などをたずねられる場合もありますので、事前に準備しておくともよいかもしれません。

遺伝カウンセリングは自由診療となりますので、別途費用(自費)がかかります。費用は内容によって異なり、一部保険診療可能なものもあります。詳細は個別に相談していただくことになります。



ひとりで悩まないで、遺伝カウンセリングを受けてみるのもひとつの選択肢です。

※詳しい情報を知りたい方は21ページの関連情報(遺伝カウンセリングの情報)のHPをご参照ください。

3. 関連情報

疾患の情報

- 多発性嚢胞腎／難病情報センター

<https://www.nanbyou.or.jp/entry/146>



- 常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) ／
順天堂大学医学部附属順天堂医院泌尿器科

<http://juntendo-urology.jp/disease/adpkd/>



- ADPKD.JP 多発性のう胞腎がよくわかるサイト／
大塚製薬株式会社

<https://www.adpkd.jp/>



遺伝カウンセリングの情報

- ・登録機関遺伝子医療体制検索・提供システム /
全国遺伝子医療部門連絡会議

<http://www.idenshiiryoubumon.org/search/>



- ・信州大学医学部附属病院遺伝子医療研究センター・信州大学医学部遺伝医学講座
<http://www.shinshu-u.ac.jp/faculty/medicine/chair/PM/index.html>



4.用語集

家族歴

患者さんの家族やその近親者の病歴、健康状態及び死因などの情報をさします。

肝のう胞

肝臓にのう胞（液体の入った「袋」状のもの）ができた状態です。

既往歴

これまでにかかった病気などの履歴です。また、薬の副作用やアレルギー、交通事故、出産経験などを含める場合もあります。

血尿

腎臓、膀胱（ぼうこう）、尿道に病気があり、尿に血が混ざる症状です。

人工透析

体の血液を浄化する機能を腎臓に代わって行う方法です。人工的に血液中の老廃物を排泄し、血液中のカルシウム、カリウムといった電解質の調整を行い、余分な水分や塩分の除去を行います。

超音波検査

超音波を利用した画像検査法です。エックス線検査のように放射線被ばくの心配もなく、安全で苦痛のない検査法です。

頭部MRアンギオグラフィ

頭部の血管にエックス線を透さない造影剤を注入してエックス線撮影し、動脈、静脈、毛細血管の異常を観察する検査です。

尿細管

腎臓において、水の再吸収や老廃物の排泄などを行う細い管のことです。

尿路結石

腎臓から尿道までの尿路に「石」ができる病気です。結石ができることで、急激な仙痛(せんつう)や持続的な疼痛(とうつう)、血尿といった症状が起こります。

脳動脈瘤

脳の動脈の一部が、コブ状に膨らんでいる状態です。この脳動脈瘤が破裂すると、「くも膜下(まくか)出血」を起こします。

のう胞感染

細菌が尿管を逆行し、腎臓ののう胞に細菌が感染する状態です。一般に高熱や腹痛、血尿などの症状を示します。

のう胞出血

のう胞の中にある細い血管が、何らかの原因で破れてのう胞内に出血した状態です。

バソプレシン

腎臓では糸球体(しきゅうたい)で濾過された水を尿細管で再吸収し、体内の水分量を調節しています。バソプレシンは、その水再吸収を促進する抗利尿(こうりにょう)ホルモンです。尿を濃くし、尿量を減らす作用を持ちます。

CT

コンピュータ断層撮影(Computed Tomography)の略です。放射線などを利用して体の臓器や血管を撮影する機器です。

MRI

核磁気共鳴画像法(Magnetic Resonance Imaging)の略です。強力な磁石でできた筒の中に入り、磁気の力を利用して体の臓器や血管を撮影する機器です。MRIには、放射線被ばくの心配がありません。

