

尿細管疾患（バーター症候群，デント病，尿細管性アシドーシス）

*アシドーシス：体内の酸アルカリバランスが酸性に傾いている状態。

*アルカローシス：体内の酸アルカリバランスがアルカリ性に傾いている状態。

それぞれ，呼吸性によるものと代謝性によるものがあります。

1) バーター症候群，ギッテルマン症候群（遺伝性塩類喪失性尿細管機能異常症）

バーター症候群とギッテルマン症候群は，低カリウム血症と代謝性アルカローシスなどを特徴とする先天性の尿細管機能障害に伴う症候群です。バーター症候群は，胎児期に発症する重症の新生児型と，乳幼児期に発見される比較的軽症の古典型に分類されます。バーター症候群は，一般的に血清マグネシウム値は正常で高カルシウム尿症を呈します。一方，ギッテルマン症候群は学童期以降に発症し，低マグネシウム血症，低カルシウム尿症を呈し，臨床症状も軽度です。近年病因遺伝子の発見により，バーター症候群は1型から5型に分類されるようになりました。近年はバーター症候群とギッテルマン症候群を一つの疾患概念にとらえて，「遺伝性塩類喪失性尿細管機能異常症」とする傾向にあります。臨床的には，低カリウム血症，代謝性アルカローシス，高レニン・高アルドステロン症がそろった場合に本疾患を疑います。出生歴，腎石灰化の有無，血清マグネシウム値，尿中カルシウム値などを参考に病型診断を行います。最終的には，**遺伝子診断**を行うことで確定診断に繋がります。治療は，脱水への対応や電解質の補正が重要となります。病型によっては比較的軽症のものもありますが，早期に末期腎不全へと進行する場合があります。

2) デント病

デント病は，低分子蛋白尿，高カルシウム尿症，尿路結石，腎石灰化，進行性腎障害を特徴とする **X連鎖性遺伝性疾患**です。本来近位尿細管で再吸収されるべき低分子蛋白の再吸収障害がメインで，アシドーシスは認められません。現在までに二つの責任遺伝子が同定されています。デント病の60%は *CLCN5* の異常があり，10～15%は *OCRL1* の異常が認められます。小児期は通常無症状ですが，**尿細管障害が進むと糸球体も障害され腎機能が低下します**。また成人になると**尿路結石症**を呈するようになります。男性患者が主で女性は保因者となり軽症ですが，希に女性でも症状が出る場合がありますので注意が必要です。日本では，**3歳児健診や学校検尿**で「尿蛋白陽性」として発見されることが多くあります。その際，必ず一度は尿中低分子蛋白（ **β 2-ミクログロブリン， α 1-ミクログロブリン**）の定量を行う必要があります。デント病には，突然発症するケースもありますので，家族歴がなくてもデント病を疑う必要はあります。現時点では確立した治療法はなく，サイアザイドの内服が尿中カルシウムを減少させるのに有効とされていますが，脱水や低カリウム血症に注意が必要です。また，アンジオテンシン変換酵素阻害薬やアンジオテンシン受容体拮抗薬による蛋白尿効果も明らかではありません。長期の予後ですが，日本では欧米に比べ末期腎不全患者の報告は多くありません。長期のフォローが必要となりますが，少なくとも年1回は，検尿や血液検査で腎機能も確認しておく必要があります。

3) 尿細管性アシドーシス

尿細管性アシドーシスは、**尿細管**の機能障害により代謝性アシドーシスをきたす疾患です。障害されている部位によって4つの型に分類されています。I型（遠位尿細管性アシドーシス）は、集合管での水素イオンの排泄障害があります。遺伝性のタイプと、シェーグレン症候群や**全身性エリテマトーデス**などの自己免疫疾患が原因となる二次性のタイプがあります。排泄障害によって蓄積した酸を中和するために骨のヒドロキシアパタイトが利用されるために、骨吸収が亢進します。その結果、くる病、骨軟化症となり尿中カルシウム排泄が亢進します。そのため、腎石灰化および**尿路結石**が生じます。また、集合管で水素イオンが排泄されない代わりにカリウムの排泄が亢進して低カリウム血症を呈します。II型（近位尿細管性アシドーシス）は、近位**尿細管**における重炭酸の再吸収障害が原因です。原因としてファンコニー症候群が有名です。ナトリウムイオンとカリウムイオンの喪失も伴います。III型はI型とII型の両方を併せ持ったタイプです。大理石病によることがあり、脳内石灰化と精神発達遅滞を呈します。IV型（高カリウム型）は、アルドステロンの欠乏や作用不全により起こります。ナトリウムイオンの喪失による循環血液量の低下、高カリウム血症、代謝性アシドーシスとなります。小児では、副腎不全や先天性副腎過形成が原因となることが多いです。いずれの病型もアシドーシスの補正が基本で、早期から十分なアルカリ投与を行うことで、成長障害や腎石灰化を予防することができます。一生を通して治療が必要となります。

(尿細管と各疾患で障害されている部位)

