

CSにおける腎障害と生命予後

①CSの10%で腎障害を併発する

(Cockayne Syndrome: review of 140 cases, Am J Med Genet. 1992)

②生命予後に関与する因子としての腎障害

	生存例21例	死亡例20例	P
腎不全	1例(21例)	9例(20例)	<0.001
BUN(mg/dl)	18.2(20例)	40.5(17例)	0.002
Cre(mg/dl)	0.49(20例)	1.67(16例)	0.03
尿蛋白陽性	2例(16例)	9例(11例)	0.0003

p<0.05で有意差あり

平成23年度 コケイン症候群の病態解明及び治療とケアの指針作成のための研究報告書
(久保田雅也先生資料より)

腎障害*の出現時期：過去の報告

腎障害診断時期	著者・文献
3 years 10 months	Higginbottom et al. Pediatrics 1979
4 years 0 months	Hirooka et al. Pediatr Nephrol 1988
4 years	Ohno and Hirooka. Tohoku J Exp Med 1966
5 years	Ohno and Hirooka. Tohoku J Exp Med 1966
5 years 2 months	Hirooka et al. Pediatr Nephrol 1988
5 years 3 months	Reiss et al. Pediatr Nephrol 1996
9 years	Sato et al. Clin Nephrol 1988
11 years	Rowlatt U et al. Acta Neuropathol 1969
11 years 8 months	Gellis SS. Year Book of Pediatrics 1961-1962
12 years	Funaki et al. Pathol Internat 2006
13 years	Sugarman et al. Clin Pediatr 1977
14 years	Higginbottom et al. Pediatrics 1979

*指標

血清クレアチニン
蛋白尿
高血圧
浮腫所見
腎生検結果
などで複合的に判断



3歳以降から
徐々に進行？

腎病理学的検討

①尿細管間質性病変(9/10例)

間質の線維化・リンパ球浸潤
尿細管萎縮、血管へのヒアリン沈着

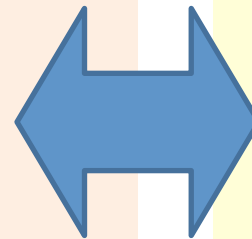
②糸球体病変

糸球体硬化(5/5例)
基底膜の肥厚(4/10例)
毛細管壁の肥厚
糸球体径の縮小
毛細管ループの形成不全
メサンギウムの増加

③動脈硬化病変(5/10例)

加齢による変化

尿細管間質の線維化
糸球体の減少
糸球体硬化(10-30%)
基底膜の肥厚
腎Klotho蛋白の低下



糸球体濾過率(GFR)とシスタチンC(CysC)

保険適応:

3カ月に1回「BUN,Creで腎機能低下が疑われる時に」測定できる



クレアチニンに取って代わるものではない

ただし、

* 性別、筋肉量、年齢による差が少ない

* CysC値を基に推定したGFRは、CCrによる計算式よりも、真のGFRを反映し、軽微な腎機能障害も検出できる

(日児腎誌 Vol 21) (Zappitelli M. Am J Kidney Dis 2006)

* 高齢者では心血管疾患、微小血管病変の予測因子にもなりうる

* 甲状腺機能低下状態では若干低値になる？

一般的には**期待できる指標**だがCSの合併症状も考慮

腎障害を増悪させない薬剤選択

【高血圧の治療】

- | | | |
|------------------|---|----------------|
| ①Ca拮抗剤
副作用少ない | ②ACE阻害薬・ARB
腎保護作用あるが、高K血症、
クレアチニンの急激な上昇の
リスクあり、少量から慎重に | ③利尿剤
βブロッカー |
|------------------|---|----------------|

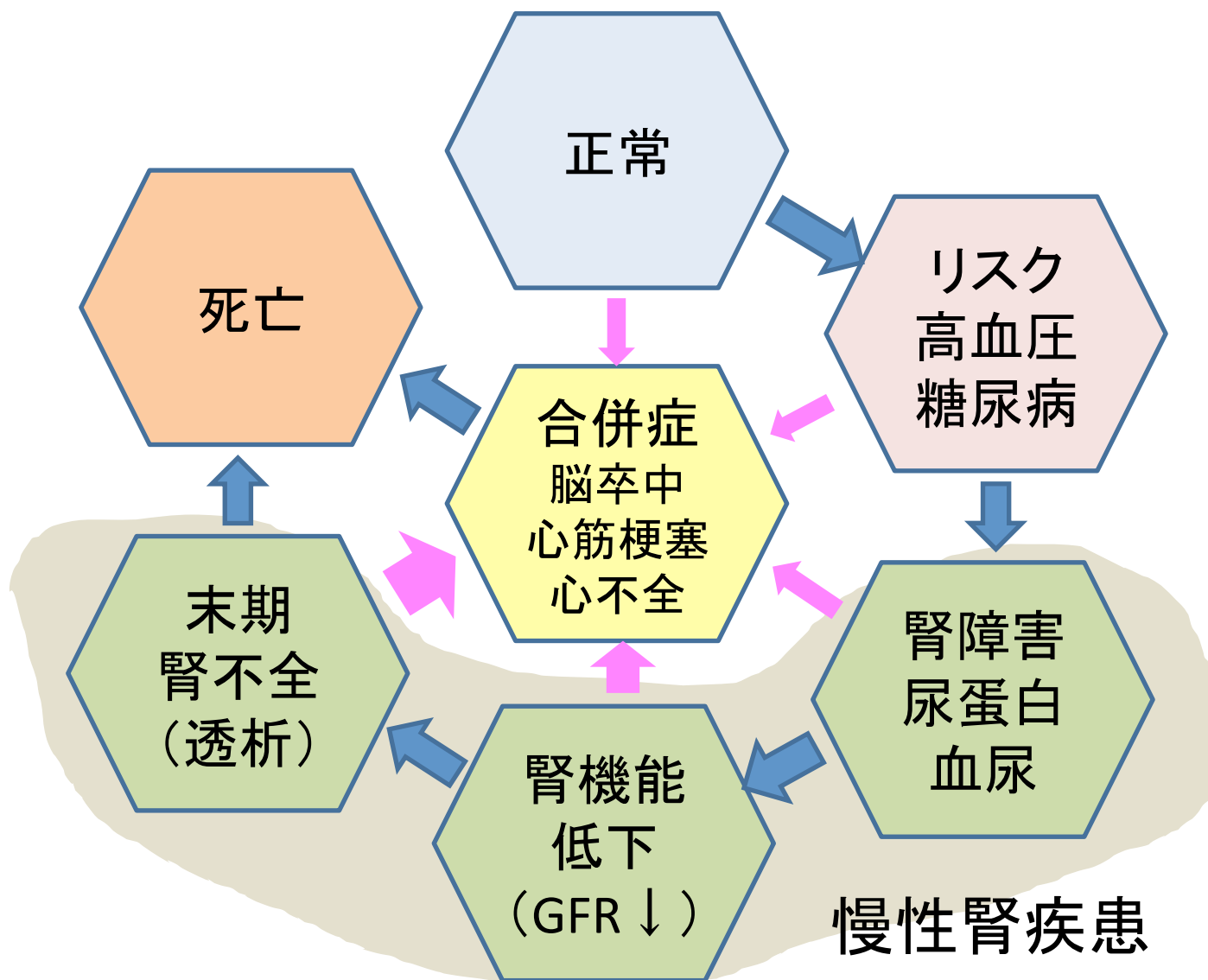
【高尿酸血症の治療】

- * アロプリノールの是非
 - ・腎排泄型・・・腎機能による用量調節が必要
 - ・急性間質性腎症の報告あり
 - ⇒尿路結石の徴候を見逃さず、しかし投与は慎重に
(血尿、尿中尿酸塩、腎エコー)
 - ・尿酸の抗酸化作用

【高脂血症】

スタチン系・フィブラート系：横紋筋融解のリスクが上がるため注意

加齢における腎障害の発症と進行の概念



慢性腎疾患

CKDガイドラインより

腎障害に対するフォローアップ指針 (案)

【軽度腎機能低下の発見】

血清Cre/CysC/BUN/UA・尿中 β_2 MG・NAG・一般定性などから
総合的に評価する

5歳以上は3～6カ月毎、漸増傾向にあればより重点的に

【腎障害に伴う合併症／腎障害を増悪する因子に対して】

高血圧：Ca拮抗剤を中心に

高尿酸血症：アロプリノール（服用者は3カ月に1度は検尿）
検査として腎エコー、尿沈渣

【慢性腎機能低下に対して】

吸着炭、重炭酸、エリスロポエチン、鉄剤など
腎不全（GFR<50）で腹膜透析を考慮