
秋田県のADPKDの現状

齋藤綾乃、今泉ちひろ、阿部史人、齋藤雅也、奈良瑞穂、小澤政豊、
加賀 一*、富樫 賢**、小松田 敦
秋田大学医学部附属病院 血液・腎臓・膠原病内科、
能代厚生医療センター 血液・腎臓内科/リウマチ科*、
あきた 腎・膠原病・リウマチクリニック**

Current status of ADPKD in Akita prefecture

Ayano Saito, Chihiro Imaizumi, Fumito Abe, Masaya Saito, Mizuho Nara,
Masatoyo Ozawa, Hajime Kaga*, Masaru Togashi**, Atsushi Komatsuda
Department of Hematology, Nephrology and Rheumatology,
Akita University Graduate School of Medicine
Department of Hematology, Nephrology and Rheumatology,
Noshiro Kousei Medical Center*
Akita Renal, Collagen and Rheumatic disease Clinic**

<緒言>

常染色体優性多発性嚢胞腎 (autosomal dominant polycystic kidney disease : ADPKD) は両側腎臓に多数の嚢胞が進行性に発生増大する遺伝性嚢胞性腎疾患である。頻度は約4,000人に1人¹⁾で秋田県には200名程度の患者が存在すると考えられている。しかし、実際にどれくらいの患者を診断、治療しているかは不明である。今回我々は秋田腎不全研究会の協力のもと、県内の医療機関を対象にICD10コードQ61 (嚢胞性腎疾患) によるアンケート形式のADPKD調査を行った。また当科でトルバプタン治療歴のあるADPKD患者の腎容積、腎機能を調査し、治療効果についても検討したので合わせて報告する。

<対象と方法>

1. 秋田県内の医療機関38施設を対象とし、ICD10コードQ61 (嚢胞性腎疾患) によるアンケート形式のADPKD調査を行った。2018年4月～9月を抽出期間とした。
2. 当科でトルバプタン投与中のADPKD患者11例の腎容積、腎機能の推移を調査した。期間はトルバプタン開始後～2019年9月とした。

<結果>

1. アンケート回収率は45% (17施設) であった (表1)。ICD10コードQ61で管理されている患者は205名で、そのうちPKDとADPKDは合わせて141名であった (図1)。診療科の内訳は泌尿

器科40%、腎臓内科38%、その他22%であった。多発性嚢胞腎の治療を自施設で行っていると回答した施設は9施設（53%）であった。行っていない8施設の理由として、ADPKDの治療ができる医師がいないためが多かった（図2）。トルバプタンでの治療を行っていないADPKD、PKD患者数は76名（59%）であった。

表1 協力施設17施設（五十音順）

秋田厚生医療センター	市立角館総合病院
秋田大学医学部付属病院	市立横手病院
大曲厚生医療センター	菅医院
雄勝中央病院	能代厚生医療センター
おのば腎泌尿器科クリニック	中通総合病院
北秋田市民病院	花園病院
黒澤医院	平鹿総合病院
金病院	由利組合総合病院
佐藤病院	

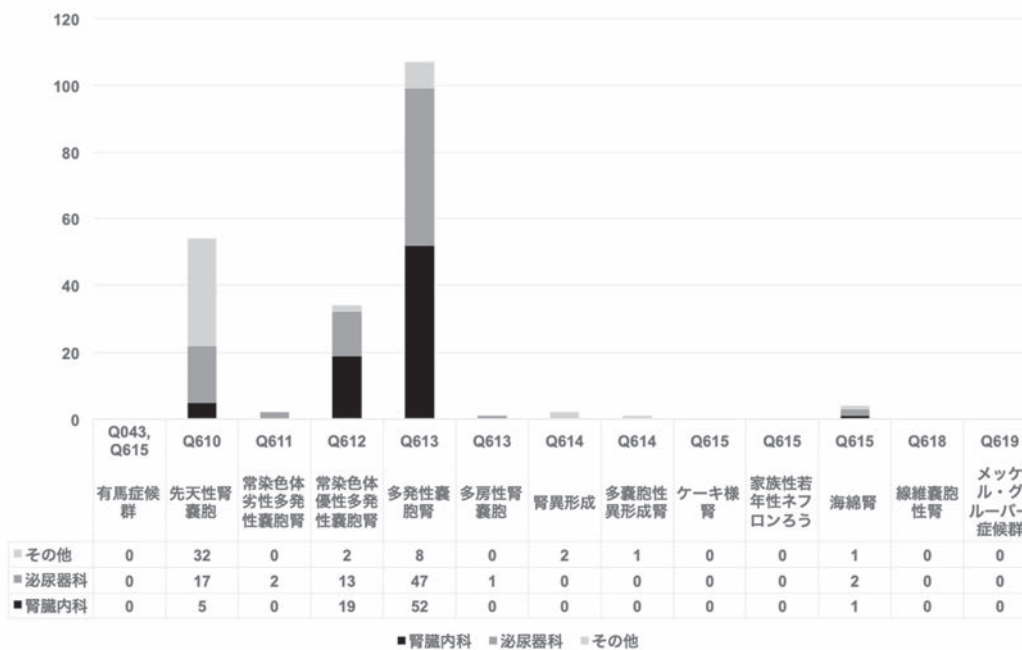


図1 ICD10コードQ61（嚢胞性腎疾患）で管理されている患者の内訳（2018年4月～9月）

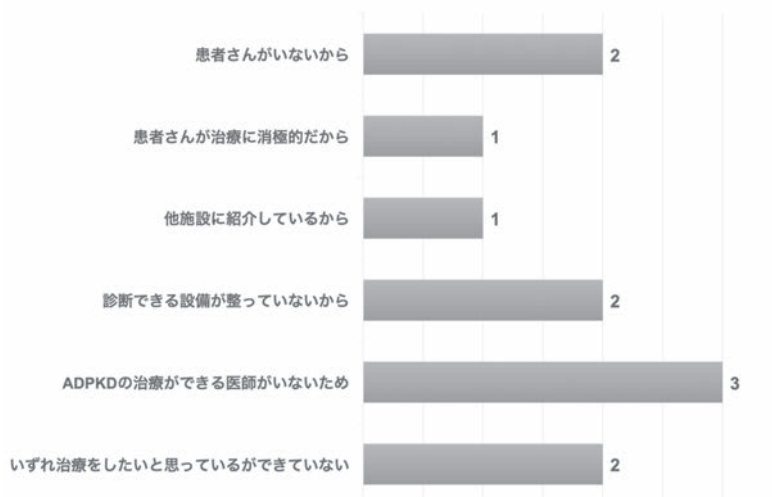


図2 自施設で多発性嚢胞腎の治療を行わない理由（複数回答）

2. 2019年9月の時点で、当科にてトルバプタン治療歴のあるADPKD患者は11名で、トルバプタン開始時の平均年齢は46.9±10.9歳、eGFRの中央値は58.9 (18.7-94.3) ml/min/1.73m²、トルバプタンの平均投与量は86.6±23.4mg/日であった (表2)。年齢と身長で補正した両側腎容積によるクラス分け (Mayo画像分類) はclass Aが0名、class Bが3名、class Cが5名、class Dが3名、class Eが0名であった (図3)。腎増大速度 (%/年) は、追跡可能であった8名中6名が予測値を下回った (表3)。腎機能低下速度 (ml/min/年) は11名中6名で予測値を下回った (表4)。

表2 当科でトルバプタン治療歴のある症例

症例 (歳・性別)	診断時 年齢 (歳)	トルバプタン 開始時年齢 (歳)	家族歴	診断の契機	トルバプタン 開始時 eGFR (ml/min/1.73m ²)	トルバプタン 開始時腎容積 (ml)	トルバプタン 用量 (mg)	転帰
1 60・女性	36	56	+	家族歴あり 精査希望	38.0	779	90	紹介
2 41・女性	28	37	+	健診	88.9	995	90	継続
3 57・女性	45	53	+	健診	46.9	1978	120	紹介
4 55・女性	50	52	+	他疾患精査	58.9	850	90	継続
5 44・男性	39	41	+	健診	94.3	837	60	継続
6 72・男性	63	70	+	腹部症状	18.3	1834	75	紹介
7 35・男性	31	33	+	他疾患精査	82.8	1135	120	紹介
8 33・女性	14	32	+	家族歴あり 精査希望	73.7	957	67.5	継続
9 51・女性	46	51	-	腹部症状	64.8	1155	60	継続
10 52・男性	48	51	+	健診	47.5	1271	60	継続
11 41・女性	38	40	-	健診	26.1	1468	120	紹介

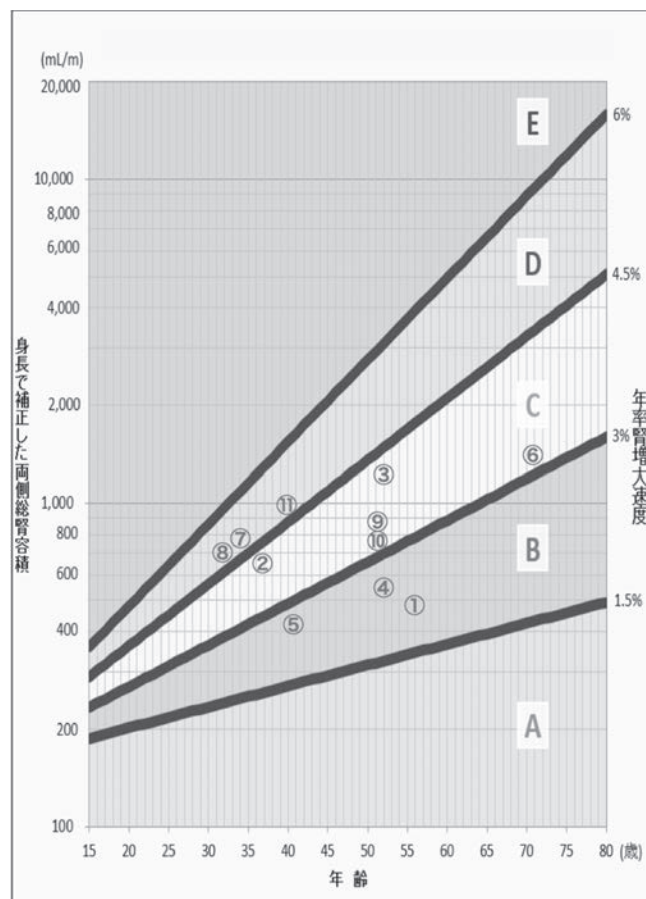


図3 年齢と身長で補正した両側腎容積によるクラス分け

<考察>

1. 秋田県には200名程度のADPKD患者がいると考えられているが、今回のアンケート調査でPKD、ADPKDの患者は141名が登録されていた。本研究に参加しなかった施設を考慮すると患者の抽出はある程度行えているものとする。また、トルバプタンによる治療を行っていない患者が約半数ほど認められたが、治療適応外なのか、適応があっても治療できていないのか、内訳は不明である。自施設で治療を行っていない理由として、治療できる医師がいないという回答があるため、適切な時期に治療を導入できるように、腎専門医との連携を整えていく必要がある。
2. エビデンスに基づく多発性嚢胞腎 (PKD) 診療ガイドライン2017¹⁾、エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2018²⁾では、PKDの治療にトルバプタンを推奨しており（推奨グレードB1）、トルバプタンはPKD治療で最も有効と考えられている。成人ADPKD患者1,445例を対象としたTEMPO3:4試験³⁾で、トルバプタン群はプラセボ群に比べ腎容積の増加率が有意に抑制された。eGFR25~60ml/min/1.73m²の比較的進行したADPKD患者1,370例を対象としたREPRIS試験⁴⁾において、トルバプタン群はeGFRの低下を抑制した。また腎容積を年齢と身長で補正したMayo画像分類で、腎増大速度ならびに腎機能低下速度が予測できるが⁵⁾、当科の症例の予測（図3）と治療後の実際の経過を比べると、腎増大速度は患者の75%で抑制され、腎機能低下速度は55%が抑制され、トルバプタンの有効性が認められた（表3、4）。一方、当科のトルバプタンの平均使用量は86.5mgであったが、特に腎機能低下が予測値より悪化した症例の平均使用量は69mgと、TEMPO3:4試験96.4mg、REPRIS試験105.3mgと比べると少ない傾向であった。PKDモデルマウスの実験では用量依存的に嚢胞の増大速度が抑制されており⁶⁾、PKD患者にもできる限りの増量が望ましいと考えられる。当科のトルバプタンの増量が困難な原因は、主に肝機能障害であるが（大学で治療継続中の6症例中2症例）、増加量を少量ずつにすることや、ポリファーマシーの症例は処方薬の種類を減らす等で、増量が可能になるかもしれない。副作用に注意しながらより一層の治療効果が出るように診療していくことが必要である。

表3 腎増大速度（実測値と予測値）

症例	腎増大速度 %/年	
	実測値	予測値
2	2.4	3~4.5
4	1.2	1.5~3
5	0.6	1.5~3
6	5.2	3~4.5
7	-3.6	4.5~6
8	4.6	4.5~6
9	2.9	3~4.5
11	4.2	4.5~6

表4 腎機能低下速度（実測値と予測値）

症例	腎機能低下速度 ml/min/年	
	実測値	予測値
1	-0.28	-0.23
2	-2.27	-2.63
3	0.16	-2.63
4	0.04	-1.33
5	-2.48	-1.33
6	-4.60	-2.63
7	5.46	-3.48
8	-3.32	-3.48
9	-11.46	-2.63
10	-22.5	-2.63
11	-2.62	-3.48

<結語>

1. ICD10コードの調査により秋田県のPKD患者数が把握できた。PKD患者の発見が重要であることに加え、治療適応のある患者を適切な時期に腎専門医に紹介するための連携が必要である。
2. トルバプタンの治療効果を当科症例でも認めたが、使用量が少ない傾向にあり、増量できればさらなる治療効果が期待できる。

<文献>

- 1) 丸山彰一：エビデンスに基づく多発性嚢胞腎（PKD）診療ガイドライン2017（厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業難治性腎疾患に関する調査研究班）：34-36、東京医学社、東京、2017.
- 2) 日本腎臓学会：エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2018：122-123、東京医学社、東京、2018.
- 3) Torres VE, Chapman AB, Devuyst O, et al. : Tolvaptan in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 367 : 2407-2418, 2012.
- 4) Torres VE, Chapman AB, Debuyst O, et al. : Tolvaptan in Later-Stage Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *N Engl J Med* 377 : 1930-1942, 2017.
- 5) Chebib FT, Perrone RD, Chapman AB, et al. : A Practical Guide for Treatment of Rapidly Progressive ADPKD with Tolvaptan. *J Am Soc Nephrol* 29 : 2458-2470, 2018.
- 6) Aihara M, Fujiki H, Mizuguchi H, et al. : Tolvaptan delays the onset of end-stage renal disease in a polycystic kidney disease model by suppressing increases in kidney volume and renal injury. *J Pharmacol Exp Ther* 349 : 258-267, 2014.