
Alport 症候群の 2 家系

政井理恵、小松田 敦、牧 伸樹、徳田直樹、木川顕博

後藤博之、大谷 浩、涌井秀樹、今井裕一

秋田大学 第三内科

<1. はじめに>

Alport 症候群はGBMのIV型コラーゲン α 鎖遺伝子の突然変異による遺伝性の進行性腎炎である。遺伝形式は α 5鎖の異常によるX連鎖型(XL)が約8割、 α 3/4鎖の異常による常染色体劣性遺伝型(AR)が約1割を占め、稀に常染色体優性遺伝型(AD)や孤発例もみられる。

診断は血尿の家族歴、電顕で特徴的なGBM変化、眼症状、難聴のうち3つ以上を満たすこととされるが、腎外の症状を有さない例も多く、免疫組織学的診断としてGBMのIV型コラーゲン α 鎖の染色が行われている。

当科で経験したXL型およびAR型のAlport症候群の症例を報告する。

<2. XL型Alport 症候群の家系>

<症例1：19歳、男性。(息子)>

家族歴：母がCRF、母方祖母がタンパク尿、母の弟が糸球体腎炎を指摘されている。

身体所見：円錐角膜あり。難聴は認めない。

原病歴：2歳時に肉眼的血尿を認め腎生検を施行、光顕ではメサンギウム増殖性腎炎(non-IgAGN)、電顕ではGBMのびまん性の菲薄化を認めた。19歳でCAPD導入された。

<症例2：43歳、女性。(母)>

家族歴：息子がCRFでCAPD施行中。母がタンパク尿、弟が糸球体腎炎を指摘されている。

身体所見：先天性白内障があるが進行は認めず。難聴はなし。

現病歴：29歳時に蛋白尿、血尿があり腎生検を施行、光顕ではメサンギウム増殖性腎炎(IgA GN)、電顕ではGBMが不規則に肥厚し、沈着物を有していた。抗血小板薬投与などが行われたが、現在CRFの状態である。

病歴および電顕所見よりXL型のAlport 症候群と考えられ、両者より皮膚生検を施行した。皮膚の基底膜のIV型コラーゲン染色で両者とも α 2鎖は認めたが、 α 5鎖は症例1では完全欠損を、症例2ではモザイク状の欠損を呈しており(図1)、XL型のAlport 症候群と診断した。糸球体のIV型コラーゲンの免疫染色でもGBMの α 5鎖は症例1では完全欠損、症例2ではモザイク状の欠損を呈していた。

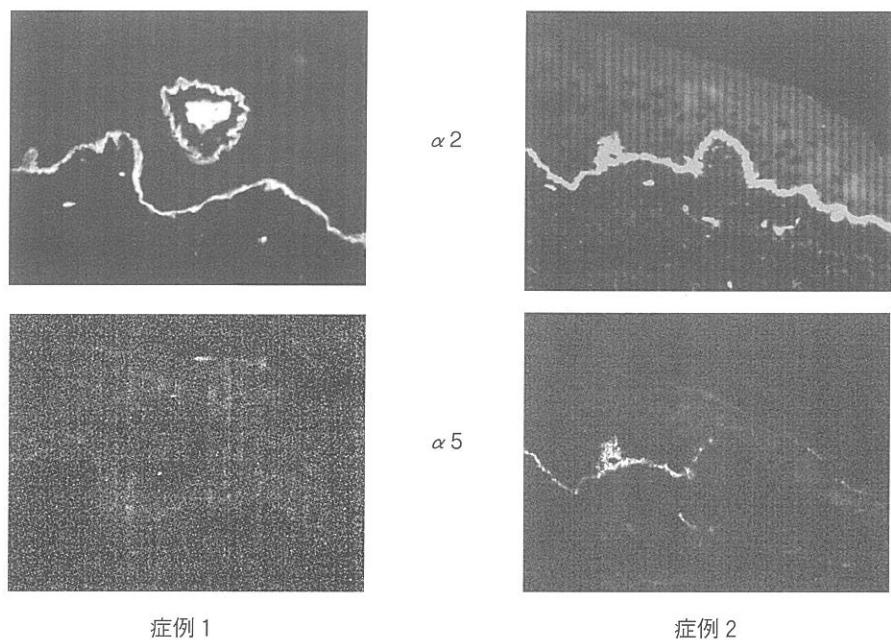


図1 XL型家系の皮膚生検 (IV型collagen)

<3. AR型Alport症候群の家系>

<症例3：25歳、男性。(兄)>

家族歴：父方祖母がCRF、父方祖母の同胞と叔父がCRFでHD施行。

身体所見：難聴あり。

現病歴：5歳時に蛋白尿を指摘され腎生検を施行、光顕ではメサンギウム増殖性腎炎の所見、電顕像はGBMが不規則でsplitingを認めた。22歳でCAPD導入となった。

<症例4：22歳、女性。(妹)>

家族歴：父方祖母がCRF、父方祖母の同胞と叔父がCRFでHD施行。

身体所見：難聴あり。

現病歴：2歳時に蛋白尿を指摘され腎生検を施行、光顕ではメサンギウム増殖性腎炎の所見、電顕像はGBMのびまん性の非薄化を認めた。14歳でCAPD導入となった。

腎のIV型コラーゲンの免疫染色では両者とも α 3,4,5染色でGBMの完全欠損、 α 5染色でBowman囊基底膜のモザイク状の欠損を認めた(図2,3)。皮膚の α 2鎖および α 5鎖の免疫染色は正常であった。

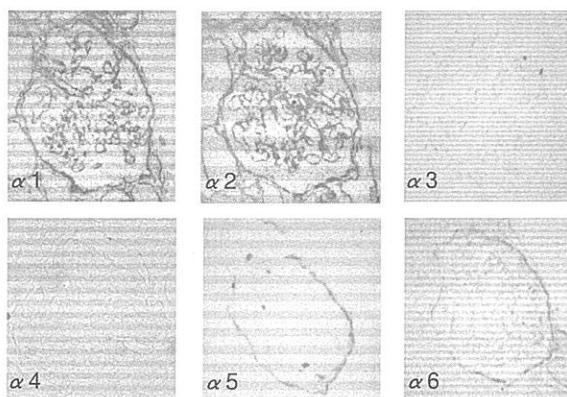


図2 症例3のIV collagen (α 1-6)

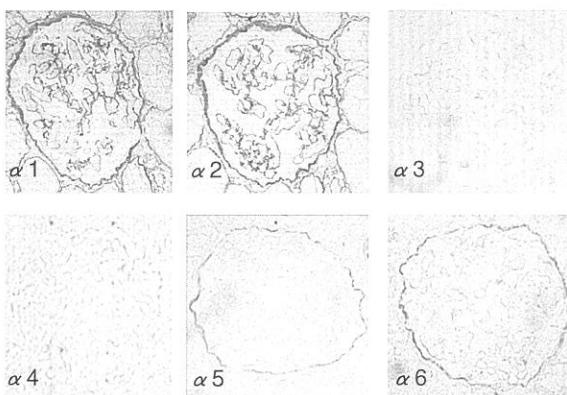


図3 症例4のIV collagen (α 1-6)

<4. 考 察>

Alport症候群の診断は血尿の家族歴、電顎で特徴的なGBM変化、眼症状、難聴のうち3つ以上を満たすこととされるが、眼や耳の症状を有さない例は多い。

Alport症候群の病理組織像は、光顎所見は非特異的である。病初期には糸球体はほぼ正常で、やがて軽度のメサンギウム増殖性腎炎の像を呈する。進行すると分節性硬化がみられる。また尿細管の萎縮、間質へのリンパ球浸潤がみられ、間質に泡沫細胞を認めるようになる。電顎所見は特異的で、GBMの不規則な肥厚と菲薄化、緻密層の網目状変化(splitting)、層状の断裂(lamination)などを認める。ただし、病初期やXL型の女性ではGBMの菲薄化のみのこともある。また蛍光抗体法は陰性だが、ときにIgA、IgM、C3の沈着を認める。今回の症例でも症例1,4は電顎にてGBMのびまん性の菲薄化を認めるのみであった。

GBMのIV型コラーゲンは α 1/1/2からなるものと α 3/4/5からなるものが存在する。皮膚基底膜にはIV型コラーゲン α 1,2,5,6が存在する。 α 5鎖の異常によるXL型Alport症候群で非特異的像を呈するものでは皮膚生検を用いてIV型コラーゲン α 5鎖の欠損が簡便に検索でき、診断に有用であると考えられる。またそれ以外の α 鎖の異常によるAlport症候群では腎組織のIV型コラーゲン染色で診断が確定できる。

最後に、このような症例がございましたら、当科までご紹介頂ければ幸いです。