急性腎不全を発症した Opitz 症候群の男児例 ——腎不全回復過程における腎血流速度の検討を加えて——

辻 祐一郎・新垣 成子・高場 恵美・高柳 隆章
近岡 弘・瀧田 誠司・奥山 和男・飯倉 洋治

要 旨

腎後性の急性腎不全を発症した Opitz 症候群の男児を経験した。Opitz 症候群は、1965年に Opitz らが報告した眼間開離と尿道下裂を主徴とする疾患である。患児は、両側の高度水腎症が認められ、右腎は膀胱尿管逆流現象 (VUR) V度で、すでに無機能であった。我々が検索した限りでは、同症候群において、腎不全、水腎症の合併の報告は見当たらない。また腎不全回復過程において、経時的に腎血流速度の計測を、機能が残存していた左腎において行った。その結果、腎不全回復過程においてクレアチニンクリアランス (Ccr) と区域動脈、葉間動脈の収縮期最高血流速度との間により関連が得られた。以上の2点より貴重な症例であり、若干の考察を加えて報告する。

緒 言

Opitz 症候群は、Opitz らが1965年に最初に報告¹⁾した疾患である。主な症状として、軽度から中等度の精神発達遅滞、眼間開離、唇裂、口蓋裂、widow's peak、耳介の後方への傾斜、尿道下裂、停留睪丸、二分陰囊、

鼠径ヘルニア、腹直筋離開、鎖肛、心奇形などが報告されている。尿路系については尿道下裂、腎尿管の欠損などが Opitz の報告に記載されているのと、重複尿管、軽度の膀胱尿管逆流現象の報告が Noe らによってなされている程度である²⁾³⁾。本症例のように、高度膀胱尿管逆流現象、両側の水腎症、腎後性の急性腎不全といった合併症の報告は、我々が検索した限りでは見当たらない。我々は腎不全を発症した Opitz 症候群の男児例を経験し、両側の高度水腎症と片側の膀胱尿管逆流現象 (VUR) を認めたのでここに報告する。また、患児の腎臓は、右腎はすでに無機能であり、左腎のみが機能していた。この左側腎に対して、腎血流速度を経時的に計測した結果、腎不全から回復する過程のクレアチニンクリアランス (Ccr) と、腎血流速度の経過が良い関連を示した。よって、腎機能の評価に腎血流速度の計測が役立つ可能性があると考えられた。以上の2点から貴重な症例であるので報告する。

症例：M. T., 1歳、男児。

主訴：排尿困難、腹部膨満。

家族歴：両親、同胞 (姉、兄各1名) とともに健康、親戚にも特記すべき事項なし。

既往歴：生後4カ月時に口唇裂、生後11カ月時に口蓋裂の手術を当院形成外科にて受けている。

現病歴：在胎38週1日、3,620g、頭位自然分娩にて出生。定頸5カ月、喃語12カ月、独り歩き14カ月であった。1歳4カ月時の平成5年11月下旬発熱をきたし、近医を受診し投薬を受けた。その後、解熱したため、平成

昭和大学医学部 小児科
(〒142 品川区旗の台1-5-8)

A Case of Opitz Syndrome with Acute Renal Failure
Caused by The Lower Urinary Tract Obstruction
—Clinical Evaluation by Velocity of Renal Blood Flow
Analysis on a Recovery Course of Renal Failure—

Yuichirou Tsuji, Seiko Arakaki, Emi Takaba, Takaaki
Takayanagi, Hiroshi Chikaoka, Seiji Takita, Kazuo
Okuyama, Youji Iikura

Department of Pediatrics, Showa University School of
Medicine

Key Words : Opitz 症候群

腎血流速度

急性腎不全

水腎症

膀胱尿管逆流現象

図1 患児顔貌

【入院時検査】

血算
WBC 11300/ μ l
(seg56%, lym35%, mono9%)
RBC 349万/ μ l
Hb 8.5g/dl
Ht 26.6%
Plt 57.5万/ μ l

凝固
PT 100%以上
APTT 42.8sec

Ccr 29.5ml/min

表1 入院時検査所見

一般生化学	血清蛋白泳動
TP 6.7g/dl	Na 139.0mEq/l
ALP 3.2U(B.L)	alb 60.1%
alb 3.4g/dl	α_1 5.1%
γ -GT 111U/l	α_2 12.7%
T-bil 0.3mg/dl	β 6.8%
BUN 62.0mg/dl	γ 15.3%
Cr 3.4mg/dl	BS 111mg/dl
Ca 9.0mg/dl	TIBC 334 μ g/dl
P 4.7mg/dl	HDL-cho 41mg/dl
GOT 121U/l	β_2 -MG 5.7mg/l
GPT 31U/l	
LDH 330IU/l	
血清免疫	血液ガス
CRP 7.8mg/dl	PH 7.329
IgG 1610mg/dl	PCO ₂ 32.1mmHg
IgA 119mg/dl	P0 ₂ 35.8mmHg
IgM 249mg/dl	HCO ₃ 17.1mmol/l
Cac 78.1mg/dl	BE -7.1mmol/l
C4 34.6mg/dl	
CH ₅₀ 44.0U/ml	
尿検査	尿中NAG 5.5U/day
蛋白(-)	尿中 β_2 -MG 5950 μ g/l
糖(-)	
潜血(±)	
沈渣	
赤血球0-1/数視野	
白血球多数/每視野	
円柱(-)

図2 右腎超音波像

図3 左腎超音波像

5年12月10日当院形成外科に口唇裂と停留睪丸の手術目的にて入院した。しかしこの頃より、排尿時に痛みを訴えるような様子が見られるようになり、徐々に腹部膨満も見られてきた。さらに術前検査にてBUN 62.0, Cr 3.4と異常高値が認められ、同12月13日小児科に転科となった。

入院時現症：体温37.7℃、心拍120回/分、呼吸数24回/分、血圧108/60mmHg、体重9,134g、身長79cm、ひさし状の前額毛髪線、眼瞼浮腫軽度、眼間開離（内眼角間距離38mm、外眼角間距離76mm、眼角係数50）、高く広い鼻稜、両側の口唇裂と口蓋裂の手術痕（図1）、咽頭軽度発赤、腹部膨満、尿道下裂、左鼠径ヘルニアなどの異常所見を認めた。頸部リンパ節触知せず、肺音 清、心音 純で肝を1横指触知した。頸骨前浮腫は認めなかつ

た。

入院時検査所見：表1に示す。軽度の貧血、白血球増多、CRPの上昇、BUNとCrの高値、尿中 β_2 MGと尿中NAGの高値などが認められた。

経過：排尿困難、腹部膨満などから下部尿路の閉塞などを疑い、腹部超音波検査を施行した。その結果、膀胱の著明な拡大と両側の高度水腎症を認めた（図2, 3）。導尿を行い約1,000mlの尿の排泄を認めた。さらに尿路感染の合併が疑われたため、抗生剤の投与を開始した。翌日のBUNは18.7, Crは0.6と改善していた。その後、静脈性腎盂造影（IP）を施行したが右腎の描出はなく、左腎は水腎水尿管の状態であった（図4）。また、膀胱造影にて右腎に膀胱尿管逆流現象V度を認めた（図5）。さらに、腎シンチグラムとレノグラムからも右腎

図4 静脈性腎盂造影

図5 膀胱造影

Renogram+abdominal angio
12 22 93
Tc99m-DTPA
370 MBq
POST
CAMERA
X 1.00

15-25

77761

図6 レノグラム (Tc-99m)

は無機能腎であることが解り (図6), 膀胱尿管逆流現象もあることから, やむなく右腎を摘出した。また尿道造影にて, 後部尿道の狭窄が確認されており, 腎摘出術時に膀胱瘻の造設を行った。その後の経過は良好で尿路感染などは起こさず, 後日尿道形成術を施行した。その

後, 外尿道口より自然排尿が認められるようになり, 膀胱瘻を閉鎖した。現在, 腎機能の悪化はなく外来経過観察中である。また入院中軽度の喘鳴と便秘を認めることがあった。

レノグラム: 図6に示たように, 左腎は高度閉塞パタ

図7 クレアチニンクリアランスの経過 (ml/min)

Sampling position in kidney

- A Renal artery (RA)
- B Segmental artery (SA)
- C Interlobar artery (ILA)

図8 腎血流速度の測定点 (cm/sec)

ーンを示し、右腎は無機能であった。

Ccr の経過：図7に示したように、入院後急速に回復し、その後は50ml/min/1.73m²前後で安定している。

腎血流速度の計測と経過：使用装置は、東芝社製 SSA-270A を用い、プローブは、セクタ型の5もしくは3.75MHzを装着して使用した。また、記録はフジインスタントフィルム FI-8000GT にて行った。患児を安静仰臥位として側腹部より腎臓の縦断面を画出したうえで以下の測定を行った。腎血流速度の測定部位は、腎門

部腎動脈 (RA)、区域動脈 (SA)、葉間動脈 (ILA) において、収縮期最高血流速度 (Vmax)、拡張期最低血流速度 (Vmin) を経時的に測定した。なお、測定時に角度補正を必要とする場合は30度以内とした。なお、図8に示すように、Acceleration も算出して各動脈の部位判定の参考とした (図8)。

腎血流速度の経過は、前出のCcrの経過に、SAとILAの Vmax がよい関連を示した (図9, 10, 11)。

考 察

Opitz 症候群は、欧米では Opitz の報告によれば111例がまとめられているが、本邦での報告は少なく、正確な症例数は不明である⁴¹⁾。Opitz 症候群における腎尿路系の合併奇形としては、前述したように、尿道下裂、腎尿管の欠損、軽度の膀胱尿管逆流現象などの記載はあるが、本症例のような高度水腎症や高度膀胱尿管逆流現象の記載は我々が検索した限りでは見られない。本症例は、尿道狭窄が水腎症と膀胱尿管逆流現象の発症に関与していることが考えられる。さらに、尿道狭窄の原因として尿道下裂の存在が関与していることが考えられ、本症候群での尿道下裂の合併は男児で非常に高率であることから、水腎症や膀胱尿管逆流現象は、Opitz 症候群において、十分におこりうる合併症であると考えられる。よって、本症候群では腎、尿路系の注意深い検索が必要であると考えられた。また患児において、機能していたのは左腎のみであるので、右腎に対する腎摘出術などの操作は腎機能に影響するとは考えられない。よって、左腎の腎血流速度の経過が、Ccr とよい関連を示したことは、腎血流速度が、腎機能を示す1つの指標になり得ることを示した貴重な症例であると思われる。Ccr と腎血流速度の相関性については各種疾患において、由良ら⁹⁾、戸塚ら⁷⁸⁾が検討して報告している。我々も、ネフローゼ症候群、溶連菌感染症後急性糸球体腎炎において、各病期の腎血流速度が変化することから、腎機能と腎血流速度が関連性をもつ可能性について報告したが、本症例のようにはっきりした相関は得られなかった⁹⁾。その原因としては、腎機能低下時に、両腎がその機能をお互いに補い合う結果ではないだろうか我々は考えている。本症例はさらに、機能しているのが単腎であり、その単腎に対して腎不全からの回復経過を経時的に測定できた点においても貴重な症例であると考えている。また、腎血流速度のなかでも SA、ILA の収縮期最高血流速度が腎機能を示すよい指標になることが示されたと考える。我々の、他の症例の経験からも、RA の血流速度に変化が認められるのは、腎機能が非常に強く障害された時期になってからのことが多いようである。また、水腎症における腎血流速度の検討についても、我々は第29回、第30回の小児腎臓学会にて報告し、水腎の重症度や経過に腎血流速度が相関することをすでに報告している。本症例も左腎の腎血流速度の計測値が、経過観察を行う上で役立っている。以上のことより、腎機能上問題をかかえる患児や高度水腎症の患児の経過を追う際に、腎血流速度の計測は有用な検査であると考えている。ま

た、両腎間に機能の差がある場合は、機能のよい側では代償性に腎血流速度が正常より上昇する傾向が認められるようである。このような両腎間におこる相互作用による腎血流速度の変化については現在さらに検討中である。

さらに、accelerationについては、今回は具体的な数値を示すことができなかったが、より末梢の動脈になるにつれて低下してくる傾向が認められ、これがsampling point の決定に役立っている。この具体的な数値も早急にまとめる必要があると考えている。

結 語

腎後性の急性腎不全を発症した Opitz 症候群の男児を経験した。患児は、高度水腎症と膀胱尿管逆流現象を合併していたことから、本症候群と診断した際には、腎尿路系の注意深い検索が必要であると考えられた。また、経時的に腎血流速度の測定を患児に対して行った結果、腎機能との良い関連性が認められたことから、腎機能の問題のある患児における経過観察において、腎血流速度の計測は有用な検査の1つであると考えられた。

なお、本症例の発表および報告については、家族の承諾を得た。

本論文の要旨は、第98回日本小児科学会学術集会(1995年 岐阜)にて発表した。最後に、患児の治療に御協力頂いた、昭和大学医学部小児外科 岡松 孝男教授、八塚 正四助教授、五味明講師、鈴木 誠先生、飯島 忠先生ならびに形成外科 大久保文雄講師に深謝いたします。

文 献

- 1) Opitz, J. M., Smith, D. W., Summitt, RL: Hypertelorism and hypospadias. (Abstract.) J Pediatr. 67: 968, 1965.
- 2) Noe, H. N., Peeden, J. N., Jerkins, G. R., Wilroy, R. S.: Hypertelorism-Hypospadias Syndrome. J Urology. 132: 951-952, 1984.
- 3) Opitz, J. M.: G Syndrome (Hypertelorism With Esophageal Abnormality and Hypospadias, or Hypospadias-Dysphagia, or "Opitz-Frias" or "Opitz-G" Syndrome)-Perspective in 1987 and Bibliography. Am J Med Genet. 28: 275-285, 1987.
- 4) 園田 徹, 大庭健一, 大堂庄三: Opitz 症候群の母, 息子例. 小児内科 8: 1226-1228, 1993.
- 5) 鈴木康之: telecanthus-hypospadias (Opitz 症候群). 小児科診療 Suppl: 78, 1993.
- 6) 由良高文, 高光義博, 湯浅繁一, 三木茂裕, 長束一行, 高橋則尋, 千田彰一, 松尾裕英, 福永 恵: 超音波ドプラー法による腎機能評価の有用性について. 日腎誌 30: 1253-1258, 1988.
- 7) 戸塚大輔, 朴 正佑, 杉崎徹三, 久保田和義, 川内章裕, 神谷憲太郎: 超音波ドブラ断層法による各種腎疾患と腎区域動脈, 葉間動脈血流速度に関する研究. 超音波医学 17: 672-679, 1990.

8) 戸塚大輔, 朴 正佑, 杉崎徹三, 久保田和義, 川内章裕: カラー Doppler 断層法によるネフローゼ症候群及び非ネフローゼ症候群の血流動態に関する研究. 超音波医学 18: 767-773, 1991.

9) 辻 祐一郎, 高柳隆章, 近岡 弘, 瀧田誠司, 奥山和男: ネフローゼ症候群, 溶連菌感染症後急性糸球体腎炎における超音波カラー Doppler 法による腎血流動態の検討. 日小腎誌 7: 41-46, 1994.