腎結石と多発膀胱憩室を伴う Menkes' kinky hair disease の1例

旭川医科大学泌尿器科教室 (主任: 八竹 直教授)

井内 裕満 水永 光博 宮田 昌伸

金子 茂男 徳中 荘平 八竹 直

旭川医科大学小児科教室 (主任: 奥野 晃正教授)

沖 潤 一

北海道療育園 (園長: 種田光明)

東 百 絵

A CASE OF MENKES' KINKY HAIR DISEASE WITH A RENAL CALCULUS AND DIVERTICULA OF THE BLADDER

Hiromichi Iuchi, Mitsuhiro Mizunaga, Masanobu Miyata, Sigeo Kaneko,

Souhei Tokunaka and Sunao Yachiku

Department of Urology, Asahikawa Medical College

(Director: S. Yachiku)

Junichi Oki

Department of Pediatrics, Asahikawa Medical College

(Director: A. Okuno)

Moe Azuma

Hokkaido Ryouikuen

(Director: M. Taneda)

Menkes' kinky hair disease is a poor prognostic congenital disease with X-linked recessive inheritance. This disease is clinically characterized by seizures, friable hair, growth failure, mental retardation and others. Recently it has been known that this disease is also characterized by multiple diverticula of the bladder and other urological abnormalities. A 6-year-old boy was diagnosed as having Menkes' kinky hair disease at another hospital several weeks after birth because of seizures, friable hair and low serum copper level. He voided by Credé's maneuver by the nurse because he could not void for himself. He was referred to our hospital for macrohematuria and micturition pain on October 8, 1989.

Right renal staghorn calculus and multiple diverticula of the bladder were found by roentgenographic examination. He has been treated conservatively after discharge because of his poor condition.

Key words: Menkes' kinky hair disease, right renal staghorn calculus, multiple diverticula of the bladder

要旨: Menkes' kinky hair disease は、痙攣、毛髪捻転などを特徴とし、伴性劣性遺伝の形式を取る予後不良な先天異常疾患である。近年、本症は多発膀胱憩室をはじめとする泌尿器科的異常を合併することが知られてきた。症例は6歳男子。痙攣、毛髪異常、血清銅値低下を認め、本症と診断された。排尿は自排尿不能のため、介助者による手圧排尿を行っていた。1989年8月8日、肉眼的血尿と排尿時痛を主訴に当科紹介となった。X線検査所見より、右腎サンゴ状結石と多発膀胱憩室を合併した本症と診断した。全身状態から積極的治療は行うことができず、強く疑われた神経因性膀胱に対し、間欠導尿などの保存的治療を行い経過観察中である。

キーワード：メンケス症候群，右腎サンゴ状結石，多発膀胱憩室

緒 言

McKusick's kinky hair disease (以下 MKHD と略す) は、1962年、Menkes ら¹⁾によって初めて報告された先天異常で、伴性劣性遺伝の形式をとる脳変性疾患である。近年、本症は多発膀胱憩室を初めとする泌尿器科的異常を合併することが報告されている。我々も尿路の異常を合併した MKHD を経験したので、症例を提示し、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：6歳男子。

主訴：肉眼的血尿，排尿時痛。

既往歴・家族歴：弟が3歳時，同病で死亡。

現病歴：生後間もなく，痙攣，毛髪異常，血清銅値の低下を認め，某療育施設で MKHD と診断された。同施設にて，銅補充療法を受けていたが，2年前より数回，小結石の自然排石を認めていた。1989年7月，肉眼的血尿と排尿時に苦痛な表情を示す様になったため，同年8月8日当科紹介となった。排尿は自排尿不能のため，看護婦らによる手圧排尿が行われていた。

現症：身長91cm，体重10.6kg，経鼻栄養チューブ挿入中，体温36.2℃。腹部軟，腫瘤触れず，左下肢は伸展位固定，右膝蓋腱反射亢進，肝門括約筋緊張良好，球海綿体筋反射亢進，外陰部異常なし，毛髪に軽度の捻転を認めた。

検査所見：血液一般に異常なし，BUN：9.6mg/dl，

クレアチニン：0.4mg/dl，血清銅値：34MCG/dl (正常値：78～131MCG/dl)，血清セロプラスミン値：15mg/dl (正常値：15～28mg/dl)，その他血液生化学に異常なし。

尿所見：pH 6.0，蛋白(+)，糖(－)，沈渣：白血球50～60個/每視野，赤血球10個/每視野。

初診時 KUB と腹部 CT にて，腎盂全体を占める右腎サンゴ状結石と，消化管ガス像の上方偏位を認めた(図 1A，B)。

図2 腹部 CT。多発膀胱憩室を認める。

図3 膀胱造影。多発膀胱憩室を認めるが，明らかな vesicoureteral reflux (VUR) は認めない。

図 1A KUB。右腎部にサンゴ状結石と消化管ガス像の上方偏位を認める。

図 1B 腹部 CT。右腎盂全体を占める結石像を認める。

A

B

全身状態が悪いため当科受診時には IVP を施行できなかったが、2 年前の KUB, IVP では、上部尿路に明らかな異常を認めず、消化管ガス像の上方偏位のみを認めた。

腹部 CT, 膀胱造影では、多発膀胱憩室を認めたが、明らかな vesicoureteral reflux (VUR) は見られなかった(図 2, 図 3)。膀胱造影時約200ml の残尿を認め、多発膀胱憩室の他に神経因性膀胱の合併も考えら

図 4 本例の弟の KUB：両腎部と骨盤内に多数の石灰化(矢印)と消化管ガス像の上方偏位を認める。

れた。しかし、全身状態不良のため尿流動態検査は行えなかった。また、排石された結石は赤外分光分析によるとシュウ酸カルシウムとリン酸カルシウムの混合石であった。

以上より右腎サンゴ状結石と多発膀胱憩室を合併した MKHD と診断した。

治療：本例は、全身状態不良のため、観血的治療に耐えられないと判断し、排尿障害に対しては介助者による間欠導尿を施行することにした。また、尿路感染症に対しては抗生剤の投与を行い経過観察中である。

3 歳時に同病で死亡している本例の弟については、3 歳の時、顕微鏡的血尿、小結石の自然排石を認めている。また、腹部単純写真で、両腎部と骨盤内に多数の石灰化像と消化管ガス像の上方偏位を認めた(図 4)。それらから尿路結石の合併が疑われるが残念ながら泌尿器科的検索は行われていない。しかしながら、この症例も泌尿器科的疾患を合併した MKHD の 1 例と推測している。

考 察

MKHD は1962年に Menkes ら¹⁾が初めて報告した。本邦では、1975年に佐藤ら²⁾が本邦第 1 例を報告している。

本症の特徴として血清銅値の低下が知られ、1972年に Danks ら³⁾は腸管での銅吸収障害を病因として挙げている。最近では病態の多くに銅の欠乏、銅依存性酵素の活性低下とそれによる組織変化や循環障害が考えられている。すなわち、毛髪異常は銅欠乏で、骨変化は ascorbic acid oxidase の活性低下で、血管異常は lysyl oxidase の活性低下によるコラーゲン合成障害

表 1 泌尿器科的合併症の国内報告例

	報告者	初診年齢	泌尿器科的合併症	引 用
1	吉井ら	8 M	小陰茎	日小児会誌, 80, 176, 1976.
2	松原ら*	1 Y 8 M	多発膀胱憩室	Acta Path Jap., 28, 585, 1978.
3	福家ら*	4 M	多発膀胱憩室	日小児会誌, 83, 1408, 1979.
4	西川ら	5 M	多発膀胱憩室, 右 VUR, 右水腎症	日小児会誌, 84, 706, 1980.
5	浜田ら*	7 M	多発膀胱憩室	皮膚科の臨床, 23, 343, 1981.
6	岡本ら*	4 M	多発膀胱憩室	大阪市勤務医師会研年報, 10, 176, 1982.
7	岡田ら*	5 M	多発膀胱憩室, 左水腎症	Acta Ped., Jpn., 24, 380, 1982.
8	小出ら	3 M	小陰茎	脳と発達, 15, 40, 1983.
9	大塩ら	5 M	多発膀胱憩室, 右 VUR, 右水腎症	日小児外会誌, 20, 658, 1984.
10	島村ら	1 Y 3 M	多発膀胱憩室, 右 VUR	日泌会誌, 76, 775, 1985.
11	佐賀ら*	1 Y 3 M	多発膀胱憩室	現代医学, 23, 599, 1985.
12	清水ら*	3 Y	左停留睾丸	日病理会誌, 75, 174, 1986.
13	自験例	6 Y	多発膀胱憩室, 右腎サンゴ状結石	

*: 国内剖検例

などで説明される。しかし、単なる銅欠乏のみでは説明しえない点が残っている⁹⁾。

本症は伴性劣性遺伝形式をとり、その頻度は、Danks⁴⁾によれば、5万～10万人に一人と報告されている。前述の如く我々の症例の弟もMKHDで泌尿器科的異常を合併していた可能性がある。

この疾患の臨床像は、成長障害、痙攣、毛髪捻転、精神運動発達遅滞に代表される。泌尿器科的異常を合併したMKHDは、1976年にWheelerら⁵⁾が、水腎症、停留睾丸、多発膀胱憩室、VURの合併例を初めて報告している。

本邦報告例（国内剖検例を含む）では、自験例を含め泌尿器科的異常の合併例は13例ある（表1）。その合併症は多発膀胱憩室10例、VUR 3例、水腎症3例、尿路結石1例である。この様に多発膀胱憩室を伴うものが多く、多発膀胱憩室は本症に特徴的泌尿器科的合併症と思われる。Menkes⁶⁾も最近の総説の中でこのことを指摘している。

多発膀胱憩室の成因について、Wheelerら⁵⁾は神経因性膀胱の関与を推測しており、西川ら⁷⁾は膀胱壁の脆弱化を挙げている。我々が経験した症例は、尿流動態検査を施行していないが、明らかに排尿障害があり、その他の神経学的異常からも神経因性膀胱の関与が強く疑われた。いずれにしても多発膀胱憩室は尿路の神経学的異常と膀胱壁の脆弱化が原因となり、後天性に発生するものと思われる。

尿路結石については1981年にDalyら⁸⁾が膀胱結石合併例を報告し、本邦では我々が調べ得た限り、尿路結石合併の報告例は本例の他に認めなかった。ただし、本例の弟も尿路結石を合併していた可能性は否定できない。

この疾患での尿路結石の成因として、長期臥床、排尿障害、尿路感染症、骨粗鬆症⁹⁾などが考えられるが、その詳細は不明である。

本症は予後不良で、大多数の症例では、生後早期に死亡すると言われている。死因は、進行性脳障害、発育障害、肺炎、敗血症などが多い⁹⁾。その他、尿路感染症なども、予後不良の一因を成しているように思われる。

本症における泌尿器科的治療は、尿路の異常とそれに合併する尿路感染症に対するものが中心となる。Dalyら⁸⁾は手術的な憩室切除は全身状態から見て不可能であり、尿路感染症に対して化学療法や排尿障害

に対して間欠導尿などの保存的治療が主体になると述べている。本例も全身状態から右腎サンゴ状結石に対しては外科的治療は行わず保存的とし、排尿障害に対し間欠導尿を継続して尿路感染症をコントロールしながら経過観察中である。

結 語

右腎サンゴ状結石と多発膀胱憩室を合併したMKHDの1例を報告した。本症は泌尿器科的異常の合併が多く、本症を見た場合、早期に泌尿器科的異常を検索し、適切な治療を開始することが重要であると思われる。

本論文の要旨は第299回日本泌尿器科学会北海道地方会にて発表した。

文 献

- 1) Menkes, J.H., Alter, M., Steigleder, G.K., Weakley, D.R. and Sung, J.H.: A sex-linked recessive disorder with retardation of growth, peculiar hair, and focal cerebral and cerebellar degeneration. *Pediatrics*, 29, 764—779, 1962.
- 2) Danks, D.M., Campbell, P.E., Stevens, B.J., Mayne, V. and Cartwright, E.: Menkes's kinky hair syndrome. An inherited defect in copper absorption with widespread effects. *Pediatrics*, 50, 188—201, 1972.
- 3) 佐藤美美恵, 志村佳子, 横田淳子, 鈴木まき多, 滝田誠司: Menkes kinky hair disease 本邦第1例の症例報告と文献の展望. *脳と発達*, 7, 132—145, 1975.
- 4) Danks, D.M.: *Hereditary Disorders of Copper Metabolism in Wilson's Disease and Menkes' Disease. The Metabolic Basis of Inherited Disease*, 5th ed., p. 1251—1268, McGraw-Hill, New York, 1983.
- 5) Echeleer, E.M. and Roberts, P.F.: Menkes's steely hair syndrome. *Arch. Dis. Child.*, 51, 269—274, 1976.
- 6) Menkes, J.H.: Kinky hair disease. Twenty five years later. *Brain Develop.*, 10, 77—79, 1988.
- 7) 西川 清, 宮尾益英: 4年以上経過を観察し得た Menkes' kinky hair disease の1例. *日小児誌*, 84, 706—717, 1980.
- 8) Daly, W.J. and Rabinovitch, H.H.: Urologic abnormalities in Menkes' syndrome. *J. Urol.*, 126, 262—264, 1981.
- 9) 青木継稔: Menkes 症候群. *新小児医学大系*, 13C, 小児神経学Ⅲ, p. 179—192, 中山書店, 東京, 1981. (1991年1月16日受理)