片側性多嚢腎と先天性対側水腎症症例に発生した低カリウム血症を伴わない偽性バーター症候群

名古屋市立大学医学部泌尿器科学教室（主任：郡 健二郎教授）
津ケ谷 正行，林 祐太郎，佐々木 昌一
小島 由城経，郡 健二郎
大同病院泌尿器科（医長：最上 徹）
最 上 徹
聖霊病院泌尿器科（部長：伏見 登）
伏 見 登

PSEUDO-BARTTER SYNDROME WITHOUT HYPOPOTASSEMIA: A CASE WITH UNILATERAL MULTICYSTIC DYSPLASTIC KIDNEY AND CONGENITAL CONTRALATERAL HYRONEPHROSIS

Masayuki Tsugaya, Yutaro Hayashi, Shoichi Sasaki, Yukinori Kojima and Kenjiro Kohri
From the Department of Urology, Nagoya City University, Medical School
Tohru Mogami
From the Department of Urology, Daido Hospital
Noboru Fushimi
From the Department of Urology, Holy Spirit Hospital

A 2-month-old girl having a left multicystic dysplastic kidney with contralateral mild hydronephrosis is described. Furosemide was administered orally because of hyperpotassemia during the period between 1 month and 7 months of age. Peripheral plasma renin activity and plasma aldosterone activity increased at the age of 6 months, and ultimately reached the peak at 9 days after discontinuation of furosemide at the age of 7 months. Peripheral plasma renin activity and plasma aldosterone activity were normalized at the age of 11 months. Blood pressure during the whole period was normal. Contralateral hydronephrosis was improved gradually. The level of serum creatinine became normal at the age of 50 days.

A case with a high level of plasma renin and aldosterone activity temporarily induced by furosemide was reported. Pathophysiology of pseudo-Bartter syndrome without hypopotassemia due to furosemide is discussed.

(Acta Urol. Jpn. 41: 51-55, 1995)

Key words: Pseudo-Bartter syndrome, Multicystic dysplastic kidney, Renin, Aldosterone

緒 言

多嚢腎は高血圧や悪性腫瘍を合併するといわれており[1-3]，発見されしだい腎摘除術が行われていた．しかし，これらの合併症の頻度は低いことが報告され，また自然消失や縮小傾向がみられるとの報告が増え，保存的に経過観察されるようになってきた[4-9]．著者らは先天性偏側性多嚢腎と対側水腎症を有していたが，対側水腎症は改善傾向を示し，血圧は正常であるにもかかわらず血漿レニン，アルドステロンが一過性に高

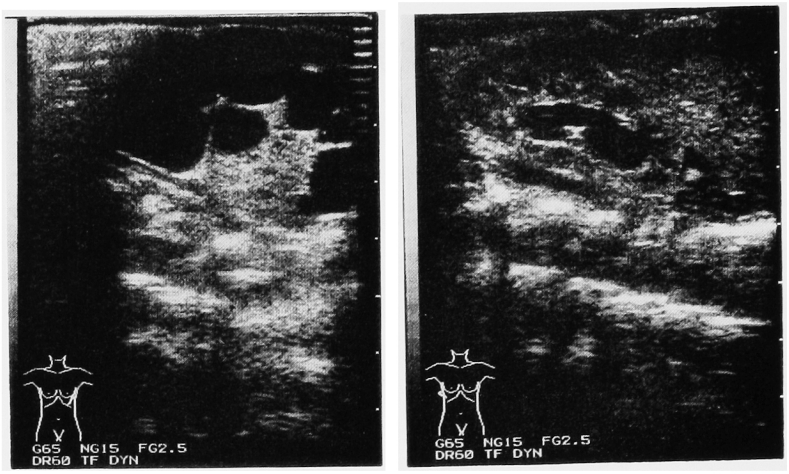


Fig. 1. Abdominal ultrasonography showed right hydronephrosis (right) and multiple cysts in the left renal region (left) at birth.

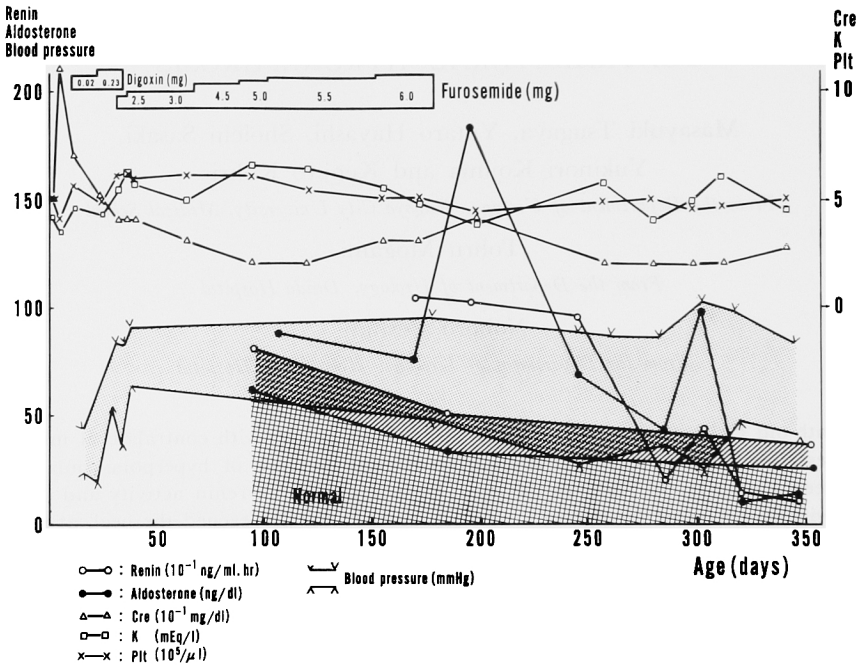


Fig. 2. Laboratory data and clinical course.

値を示し，低カリウム血症を伴わない偽性バーター症候群と考えられた症例を経験したので報告する．

症　　例

症例—2カ月の女児

出生前，妊娠7カ月時の超音波断層検査で右水腎症と左多発性腎嚢胞を指摘された．出生は33週6日，正常分娩にて生まれ，生下時体重は 1,962 g, Apgar Score 9点であった．尿路以外の奇形として心室中隔欠損症（VSD）が認められた．出生時の超音波断層検査で右腎は軽度の水腎症で，左腎は嚢胞が多発し画像上から多嚢腎と診断された（Fig. 1）．

生後4日目に血清クレアチニン値が 1.1 mg/dl と上昇し，出生から治療していた病院（前病院）で生後8日目に IVP ならびに超音波断層検査が行われ，右水腎症の増悪が認められた．しかし，その後，血清クレアチニン値は徐々に下降した（Fig. 2）．生後2カ月目に当科に紹介され，超音波断層検査での増悪は認

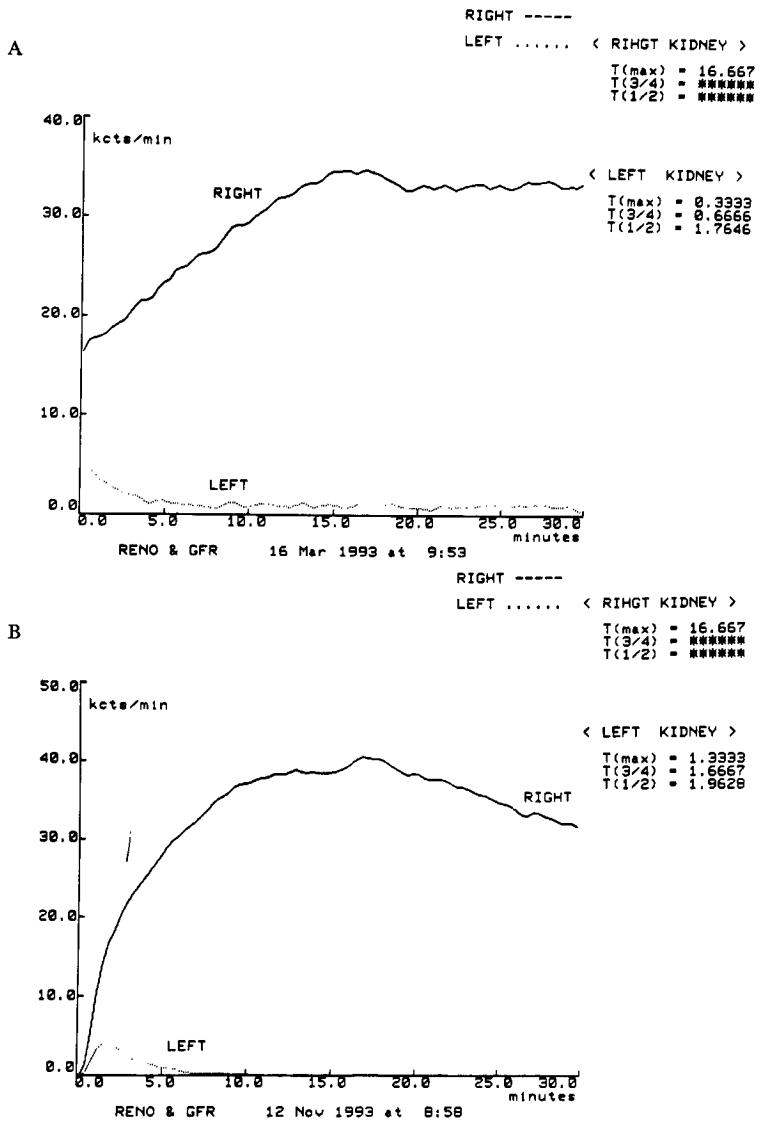


Fig 3. Diuresis renogram, using ^{99m}Tc-DTPA, showed obstructive curve at the age of 4 months (A), and showed an improvement in obstruction at the age of 13 montns (B).

められず，また血清クレアチニン値は 0.4 mg/dl に下降してきていることから，経過観察とした．生下時から月に 1 回ないし 2 回の定期的な超音波断層検査と血液生化学検査で水腎症の増悪は認められず，生後 3 カ月目に血清クレアチニン値は 0.2 mg/dl に下降した．生後 4 カ月目に ^{99m}Tc-DTPA を施行し，右腎の通過性は不良であるが，GFR は 63.2 ml/min/m^2 であった (Fig. 3)．生後 1 歳 2 カ月目の CT スキャンでは左腎は多嚢腎を呈していたが，左腎上極の一部には腎の実質を思わせる組織が認められた (Fig. 4)．この腎組織は造影剤の投与でわずかに造影されるが，造影剤の排泄はみとめられず，dysplasia と考えられた．同時期に施行された ^{99m}Tc-DMSA でのアイソトープ摂取率では右が89.7%，左は1.4%であった．生後 1 歳 1 カ月目のフロセミド負荷による ^{99m}Tc-DTPA では生後 4 カ月目の時と比べ右腎の通過性は改善し，GFR は 92.6 ml/min/m^2 であった (Fig. 3)．また同時期の超音波断層検査でも右水腎症は改善していた．左多嚢腎も定期的に超音波断層検査で観察しているが，嚢胞の増大は認められない．以上の画像診断

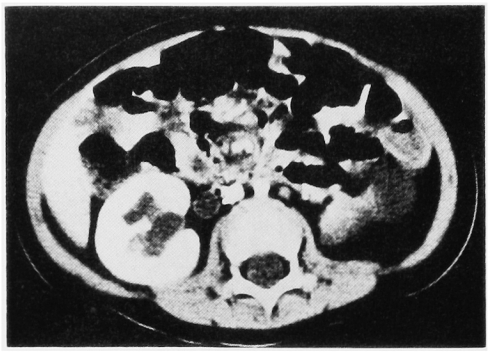


Fig. 4. CT scan showed right hydronephrosis and slightly enhanced renal parenchyma with multiple cysts in left kidney.

ならびにその経過から多嚢腎と対側水腎症に対して厳重に観察しているが，生後1年2カ月を経過した現在，悪化傾向は認められない．

臨床検査成績とその経過を Fig. 2 に示した．生下時 VSD による心雑音を聴取し，心拍増加が認められ，心不全の兆候と判断され，ジゴキシンが投与された．その後心雑音は改善し，生後31日目にジゴキシンの投与は中止された．一方，生後35日目に血清クレアチニン値は 0.4 mg/dl に下降してきているにもかかわらず，カリウムが 6.2 mEq/l と上昇したため前病院でフロセミドが投与された．生後5カ月目から血清カリウム値が減少してきたためフロセミドは中止された．生後4カ月目に前病院小児科で血漿アルドステロンが 89 ng/dl と高値を指摘された．血圧は正常であったが，再検査したところ血漿レニン 10.5 ng/ml per hour（正常値は年齢別平均＋標準偏差×2を図中に示した[10]），アルドステロン 76 ng/dl（同上）と高値を示した（Fig. 2）．フロセミド投与との関係では，その投与中から血漿レニンとアルドステロンは高値を示し，フロセミド投与中止後にアルドステロンがさらに上昇した．また，この時期の血清カリウム値が低値を示すことはなく，前記したように超音波断層検査で右水腎症の増悪ならびに左多嚢腎の変化も認められなかった．その後血漿レニン，アルドステロン値はなんら治療することなく下降した（Fig. 2）．

考　　察

多嚢腎の発生頻度は4,300の出生中1人と報告されている[4]．多嚢腎で高血圧が認められた報告の中で，Javadpour らの6歳女児症例では腎摘除術後に血圧は正常化し，多嚢腎の組織学的検索で大多数の糸球体はヒヤリン化し，一部に傍糸球体装置の肥大を伴った正常糸球体が認められたと報告されている[1]．一方，生下時高血圧が認められ，血漿レニン値が高値を示し，腎摘除術後には血圧ならびに血漿レニン値が正常化した症例では，傍糸球体装置の肥大は認められなかったとの報告がある[3]．本症例で血漿レニン，アルドステロン値が高値を示した原因として，まず左多嚢腎に起因する場合が考えられる．その理由は本症例では CT スキャンでわずかに造影される腎実質が部分的に存在し，上記報告との関連が示唆された．つぎに右水腎症に起因する可能性も考えられた．しかし，高血圧を伴わず血漿レニン，アルドステロン値の上昇は一過性であったことからこれらに起因したとは考え難い．

なお血中レニン濃度は今回血漿レニン活性（PRA）として測定した．最近，レニンに対するモノクローナル抗体を用いた血漿活性型レニン濃度（PARC）の測定が行われはじめている．PRA と PARC とは相関すると報告されているが，高値例ではバラツキが認められている[11]．乳児の血中レニン濃度はバラツキが多いため今回の正常値は症例数が多く，詳細に検討された小島[10]の論文を参考値とし，平均＋標準偏差×2を正常値とした．

血漿アルドステロンが高値で高血圧を伴わないものしてバーター症候群が考えられる．バーター症候群は，1962年に Bartter らによって発見された疾患で，血漿レニン活性および血漿アルドステロン濃度の増加，低カリウム血症，代謝性アルカローシス，正常血圧，腎傍糸球体細胞過形成を特徴とする疾患である．利尿剤，殊にフロセミドの長期投与あるいは神経性食欲不振症，慢性の嘔吐や下痢によってバーター症候群と非常に類似した病態を呈する場合があり，これは偽性バーター症候群と呼ばれている[12]．本症例では高カリウム血症のため約半年近くフロセミドが投与されていたことから偽性バーター症候群が考えられる．しかし，フロセミドによって血清カリウム値は正常化したものの偽性バーター症候群にみられる低カリウム血症は認められなかった．このことから，偽性バーター症候群と単純に診断し難い．

小児では採血の際に溶血，すなわち赤血球の崩壊による血清カリウムの高値を示すことが多い．本症例においてこの溶血を考慮しても高カリウム血症が持続することから前病院にてフロセミドが投与された．Fig. 2 に示したように血清カリウム値の上昇と血清クレアチニン値との相関は認められず，血小板が $62.4\times10^4/\mu l$ と増多し，血清カリウム値の上昇との関連が考えられた．すなわち採血から検査機械にかけるまでの間に増多した血小板が自然崩壊し，カリウムが放出されて上昇するものと考えられた．このため生後4カ月の時，

採血した血液を採血直後と1時間室温放置後の血清カリウム値を計ってみたが，それぞれ 5.0 mEq/l と 5.2 mEq/l でわずかの差しか認められなかった．通常,採血から検査まで2ないし3時間経過することが多いことから，室温放置時間を長くすれば明瞭に示すことができたと考えられた．本症例ではフロセミドの投与中止後に血漿アルドステロン値はさらに上昇しているがその後，血漿アルドステロン，レニン値はなんら治療することなく自然に下降していた．フロセミドの長期投与症例の中で，レニン・アルドステロン系の亢進がフロセミド投与中止後においても是正されず，約1カ月後，低カリウム血症を補正した後に改善し，腎生検で傍糸球体装置の肥大を認めた症例が報告されている[12]．高血圧を有しなくても，フロセミドの長期投与によって多嚢腎の報告と同様な傍糸球体装置の肥大が認められたことは興味深い．

本症例では左側は多嚢腎のためにほとんど機能がなく，右側は水腎症のために腎機能が低下していた．1歳以下の小児であり，腎自体が発育途上であることや腎機能低下のためにフロセミドの感受性が成人と異なっていたことも考えられる．前述のように血清カリウムが見かけ上の高値を示していたと仮定すれば，フロセミドによってその投与中ならびに投与中止後において血清カリウム値は隠蔽され，実質的には低カリウム血症となっていた可能性も考えられる．調べえたかぎりでは本症例に類似した症例報告は認められなかったため明確な結論を引き出すことはできなかった．しかし，前記臨床経過から約6カ月間のフロセミド投与が偽性バーター症候群に準じた病態を生じ，一過性に血漿アルドステロン値が上昇したと考えられた．

多嚢腎には対側腎の奇形の合併率が高く，著者らが経験した多嚢腎12例中，本症例を含めて3例が水腎症を合併し本症例以外の2例はほぼ正常化した．本症例でも血清クレアチニン値の正常化し，^{99m}Tc-DTPA での通過性は改善傾向を示した．水腎症が悪化すれば手術の適応となるが，軽症の水腎症は自然に改善することがあることから[13]，慎重を要する．水腎症ならびに血漿レニン，アルドステロン値に関して今後厳重なる観察が必要と考えている．

結　　語

多嚢腎と対側水腎症を有し，血漿レニン，アルドステロンが一過性に高値を示したが，高血圧を伴わなかった症例を報告した．本症例は血小板増多と高カリウム血症を伴い，高カリウム血症の補正のため長期のフロセミド投与が行われた．血漿レニン，アルドステロン値の上昇はフロセミド投与中から投与中止後にかけて認められたことから，低カリウム血症を伴わない偽性バーター症候群の類縁病態と考えられた．

文　　献

1) Javadpour N, Chelouhy E, Moncada L, et al.: Hypertension in a child caused by a multicystic kidney. J Urol **104**: 918-921, 1970
2) Bloom DA and Brosman S: The multicystic kidney. J Urol **120**: 211-215, 1978
3) Chen YH, Stapleton FB, Roy S, et al.: Neonatal hypertension from a unilateral multicystic, dysplastic kidney. J Urol **133**: 664-665, 1985
4) Gordon AC, Thomas DFM, Arthur RJ, et al.: Multicystic displastic kidney: Is nephrectomy still appropriate? J Urol **140**: 1231-1234, 1988
5) Pedicelli G, Jequier S, Bowen A, et al.: Multicystic dysplastic kidneys: Spontaneous regression demonstrated with US. Radiology **160**: 23-26, 1986
6) Avni EF, Thoua Y, Lalmand B, et al.: Multicystic dysplastic kidney: Natural history from in utero diagnosis and postnatal followup. J Urol **138**: 1420-1424, 1987
7) Vinocur L, Slovis TL, Perlmutter AD, et al.: Follow-up studies of multicystic dysplas-tic kidneys. Radiology **167**: 311-315, 1988
8) Bachmann H, Winkielman J and Olbing H: Unilateral multicystic kidney dysplasia: Follow-up during the first two years of life. Contrib Nephrol **67**: 188-192, 1988
9) 東田　章，細川尚三，島田憲次：周産期に発見される多嚢腎の治療方針．日泌尿会誌 **83**：1628-1632, 1992
10) 小島滋恒：正常新生児および小児における血漿アルドステロン濃度，血漿レニン活性の年齢的差異，及び血漿・血球内電解質，経口ナトリウム摂取量との関係．日内分泌会誌 **55**：1019-1037, 1979
11) 大山建司，太田正法，藤本昌敏，ほか：小児期の血漿活性型レニン濃度．活性型レニン測定法の進歩，—レニン IRMA 研究会記録—．レニン IRMA 研究会，尾前照雄．第1版，pp 52～55, 1990
12) 坂本尚登，三科孝夫，小林　豊，ほか：フロセミド長期服用による pseudo-Bartter 症候群の1症例，—腎における尿希釈・濃縮能に対する検討—日内会誌 **75**：570-575, 1986
13) 津ケ谷正行，平尾憲昭，佐々木昌一，ほか：上部尿路通過障害：乳幼児期の先天性水腎症の診断と治療．泌尿紀要 **37**：1395-1401, 1991

(Received on July 6, 1994
Accepted on October 30, 1994)