

Medullary Sponge Kidney にみられた 不完全型尿細管性 Acidosis の1例

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任：吉田 修教授）

川 村 寿 一・岡 田 裕 作
野々村 光 生・添 田 朝 樹
竹 内 秀 雄・吉 田 修

豊岡病院泌尿器科

田 中 陽 一

MEDULLARY SPONGE KIDNEY ASSOCIATED WITH INCOMPLETE RENAL TUBULAR ACIDOSIS : REPORT OF A CASE

Juichi KAWAMURA, Yusaku OKADA, Mitsuo NONOMURA,
Asaki SOEDA, Hideo TAKEUCHI and Osamu YOSHIDA

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University,
(Director: Prof. O. Yoshida, M. D.)*

Yoichi TANAKA

From the Department of Urology, Toyooka General Hospital, Toyooka, Hyogo Prefecture

A 34-year-old house wife was first seen on July, 1975 with lumbago and fever, and typical findings of medullary sponge kidney were presented on IVP. While clinical observation was subsequently performed on the out-patient basis for 2 years and 7 months, urine pH level was found to be fixed around 6.5~8.0, although general metabolic acidosis did not exist. She had normal values of GFR RPF, and normal urinary concentrating ability. Endocrine functions including parathyroid function were normal. Biochemical laboratory data were also within normal limits. On ammonium chloride loading test, urine pH did not drop less than 5.5 and NH_4^+ , titrable acids and total H^+ excretions were low normal. Normal K and Na clearances and decreased H^+ excretion were disclosed with the administration of acetazolamide and sodium thiosulfate. Arterial gas analysis showed normal values of pH and pCO_2 and low normal bicarbonate. Those laboratory data indicate that she had medullary sponge kidney associated with incomplete renal tubular acidosis. Disturbances of renal tubular function in medullary sponge kidney were briefly reviewed and a rare occurrence of the association of incomplete type of renal tubular acidosis in medullary sponge kidney was discussed.

Medullary sponge kidney は Wolff 氏管の融合異常により集合管がのう胞状に拡張した先天異常と考えられ、臨床上、さほどまれではないが、本症に特有の症状に欠けるので、レ線検査ではじめてみつげられることが多い。すなわち、不定の側腹部痛、血尿、膿尿

あるいは腎盂腎炎様の症状に対してとられた IVP において、腎錐体部、腎乳頭部に一致してのう胞状に拡張した集合管内に小石灰化像を認め、これが“a linear or fanlike pericalyceal blush”, “bunch of grapes”, “bunch of flowers”などと表現される。

最近, われわれは本症の経過観察中に, 尿の酸性化障害の認められた症例を経験したので報告する。

症 例

患者: M.H. 33歳, 女性, 主婦。

主訴: 腰痛。

家族歴: 特記するものなし。子供2人。

既往歴: 16歳。虫垂切除術。

現病歴: 生来健康。1975年7月左腰痛と発熱を訴え, 腎盂腎炎を疑われて, 豊岡病院泌尿器科へ紹介され, 両腎石灰化症, medullary sponge kidney の診断を受けた。1975年9月にも発熱を伴う腰痛を訴えて, 抗生物質の投与を受けているが, 今日に至るまで腎盂腎炎様の症状の再発は認めていない。しかし, 年に1~2回の軽度膿尿を伴う膀胱炎をおこしている。また, 1976年5月, 10月, 11月の3回, 全身倦怠感, 四肢脱力感発作を訴えたことがある。本症の経過観察中, 尿路感染を認めないのに, 尿 pH が 6.5~8.0 (平均 7.0) 附近にいつも固定され, かつ, 全身性 acidosis を認めないので, 腎における尿酸性化障害の存在を疑って, 1977年3月, 1978年1月の2回にわたって, 京大病院泌尿器科へ検査入院のはこびとなった。

入院時現症: 身長 150 cm, 体重 52 kg, 体格中等度, 栄養は良好。血圧 124/80 mmHg, 脈搏 76/分, 整。心胸部の理学的所見に異常なし。腹部平坦, 肝, 脾, 両腎触知せず。虫垂切除の瘢痕あり。両側下肢に浮腫なく, 腱反射, 正常。

臨床検査成績: 2回にわたる入院時のおもなる検査

成績を Table 1 および 2 に掲げた。

貧血はなく, 白血球分画は正常。血液生化学では, GOT 正常, 12チャンネル正常。ことにリン, カルシウムは外来通院時のそれらを含めて正常であった。血清蛋白分画も正常。血清電解質で, カリウムが正常下

Table 1. Laboratory data during admission (Part 1).

	1st Admission (March, 1977)	2nd Admission (January, 1978)
Blood counts:		
RBC	474×10 ⁴	509×10 ⁴
WBC	8000	6100
Smear (%)		
N	66	63
E	2	2
B	1	2
L	28	30
M	3	3
Platelet	17.5×10 ⁴	27.1×10 ⁴
Hb (g %)	14.9	14.9
Ht (%)	46	44.6
Serum (12-SMA)		
GPT (IU/L) (5-25)	9	9
GOT (mU/ml) (20-60)	23	25
LDH " (90-200)	113	153
Alkal. phos. " (30-85)	72	67
Total Bilirubin (mg %) (0.2-1.2)	0.6	1.0
Cholesterol " (150-275)	166	154
Total protein (gm %) (6-8.2)	7.3	7.2
Albumin " (3.5-5.5)	5.0	4.3
Uric acid (mg %) (2.5-8.0)	5.2	5.5
BUN " (8-20)	17	13
Glucose " (65-110)	93	98
Phosphorus " (2.5-4.5)	3.0	3.0
Ca " (8.5-10.5)	9.4	9.6
Protein fraction (%)		
Al	62.0	59.8
α ₁ -Gl.	2.4	3.1
α ₂ -Gl.	6.3	7.0
β-Gl.	10.8	10.1
γ-Gl.	18.5	20.0
A/G ratio	1.63	1.48

Table 2. Laboratory data during admission (Part 2).

			1st Admission (March, 1977)		2nd Admission (January, 1978)	
Serum Na	(mEq/L)	(135-147)	143	141	141	139
K	"	(3.6-4.8)	3.7	4.1	3.8	3.8
Cl	"	(96-110)	107	105	107	107
creatinine	(mg %)	(0.8-1.7)	0.9	0.73	0.8	0.8
ionized Ca (Ca ⁺⁺)	(mEq/L)	(1.90-2.20)	1.80	---	---	1.62
Blood pH		(7.35-7.45)	7.40	7.39	7.375	7.365
pCO ₂	(mmHg)	(35-45)	36	41	37	38
bicarbonate	(mEq/L)	(22-27)	28.5	23.6	21.6	21.6
Creatinine clearance	(ml/min)	(80-120)	98.6	102.2	120.6	101.6
PSP 15 min			32		30	
(%) 120 min			70		70	
Urinalysis: Protein			(-)		(-)	
Sugar			(-)		(-)	
pH			6.5~7.5		6.0~7.0	
Sediment: RBC			1~2/HPF		0~2/HPF	
WBC			1~2/HPF~10~15/HPF		1~2/HPF	
Cast			(-)		(-)	
Urine specific gravity			1012~1015		1013~1015	
Urine culture			(-)~Staph. epid. >10 ⁵		(-)	
Urinary Ca excretion (mg/24 hrs)	(120-240)		113, 221		258	
% TRP (84.7-97.9)			81.1, 78.6		82.0	
immunoreactive PTH (ng/ml)	(<0.8)		0.9		<0.1	

限のこともあったが、ナトリウム、クロールの値と共に正常範囲内を示した。動脈血 pH はまず正常、 $p\text{CO}_2$ 正常、しかし、重炭酸イオンは正常下限か、やや正常を下廻る値を示した。腎機能検査で、内因性クレアチニン・クリアランス、PSP 試験は正常。 ^{99m}Tc -DMSA 腎シンチグラムは正常で、DMSA 腎摂取率は右19%、左24%と、右腎に少し低下がみられたが、正常範囲内といえた。検尿所見で、蛋白、糖いずれも陰性。比重、沈渣も正常。2回の入院中、一度だけ軽度の膿尿を認め、 10^5 個のブドウ状球菌が検出されたこ

とがある。普通食での尿中カルシウム排泄量は、2回目の入院時にやや正常上限を示していたが、まず正常範囲であった。 $\% \text{TRP}$ は、前回の入院時 81.1, 78.6、今回 82.0 と正常よりやや低い値を示していた。PTH は前回 0.9 ng/ml と正常を少し上廻っていたが、今回は正常であった。

Fig. 1 に本症例の IVP 所見を掲げた。Fig. 1-a は単純撮影、Fig. 1-b, 1-c が拡大撮影を併用した IVP 7 分像である。両腎に大小不同の小結石の塊が散在し、あるところでは数個が重なりあっており、丁度、これ

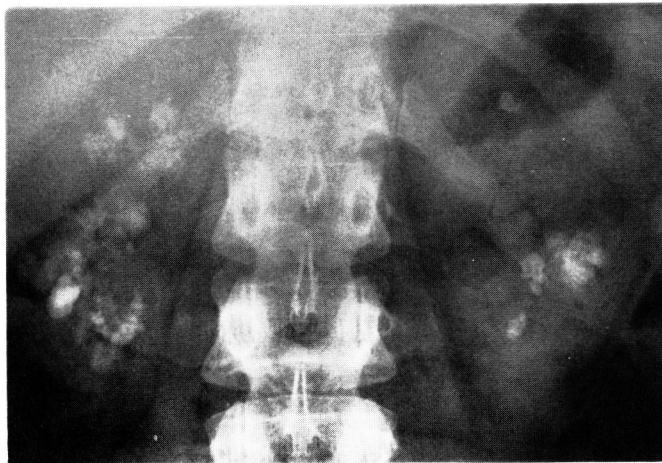


Fig. 1-a



Fig. 1-b



Fig. 1-c

Fig. 1. Plain film (a) and magnification IVP (b & c).

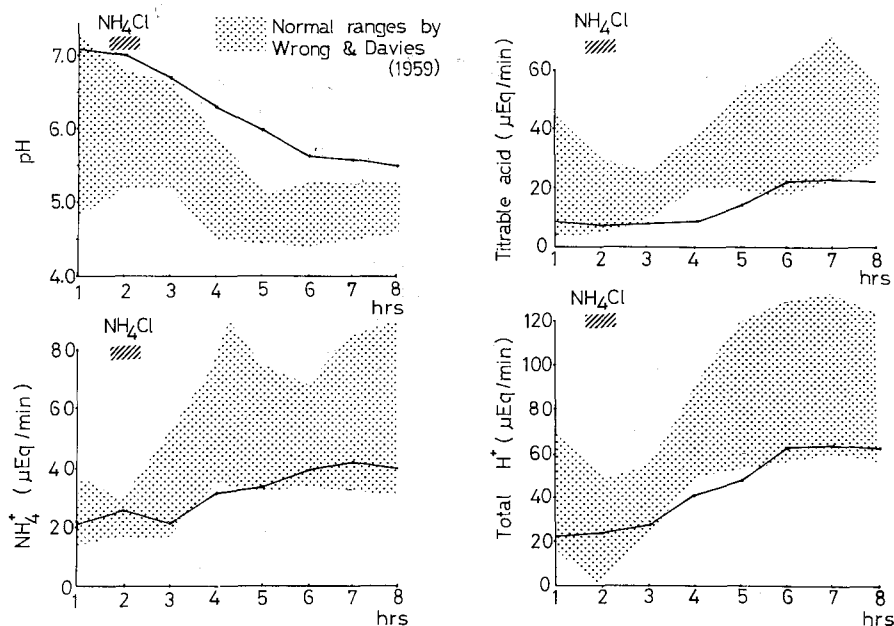


Fig. 2. NH_4Cl loading test. Urine pH and NH_4^+ , titratable acid and H^+ excretions.

らは各腎杯部をとりかこむように位置しており、あたかも、ブドーの房状に重なり合っている鰓がある。初診以来、2年7カ月の経過観察で、これらの結石の数、大きさおよび腎における造影剤の排泄態度には変化がみられていない。また、結石の自排にも気づいていない。

塩化アンモニウム負荷試験の成績を Fig. 2 に示した。Wrong and Davies¹⁾にしたがって、短時間法でおこない、 NH_4Cl を 0.1 g/kg 体重 経口投与した。本試験中、動脈血 pH は 7.307 まで下っていた。左上の尿 pH は 5 時間以降も 5.5 以下に下らず、左下の NH_4^+ 排泄量は正常の下限の範囲で増加し、右上の滴定酸排泄量、右下の総酸度排泄も正常の下限を示していた。さらに、この塩化アンモニウム負荷時の尿 pH の変化と NH_4^+ 排泄量の変化との関係を Fig. 3 に示した。尿 pH の低下に平行して NH_4^+ の排泄増加がみられた。

次に、 H^+ 排泄態度を調べるため、acetazolamide (500 mg, i.m.) ならびにチオ硫酸ソーダ (10% $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$, 80 ml, i.v.) の負荷試験をおこなった。Fig. 4 の上段は acetazolamide 投与時の成績で、 H^+ 排泄抑制は正常よりやや遅れて出現し、尿のアルカリ化の程度が軽いことが示された。Fig. 4 の下段のチオ硫酸ソーダ負荷に際して、カリウム・クリアランスやナトリウム・クリアランスの増加態度は正常で、糸球体濾過量当りのカリウム、ナトリウム排泄量も正常範囲を示

していた。しかし、尿 pH にはほとんど変化がみられなかった。

以上の成績から、腎石灰化症にみられる尿酸性化障害の鑑別診断手順²⁾に従うと、Fig. 5 の真中に示されるように、本症では全身の acidosis を認めないで、尿 pH はアルカリ側に固定され、さらに、塩化アンモニウム負荷試験で、尿 pH は 5.5 以上のままで、 NH_4^+ 滴定酸、総酸度の各排泄は一応正常の下限の変化を示

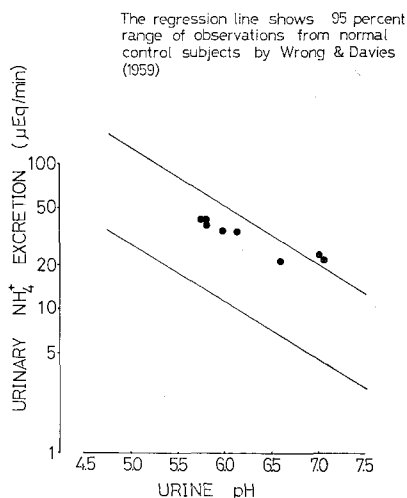


Fig. 3. Relationship between urine pH and urinary NH_4^+ excretion during NH_4Cl loading test.

したが、 H^+ 排泄態度には軽い障害が認められた。これらのことから、本症にみられた尿酸性化障害の特徴は Wrong and Davies¹⁾ のいう不完全型の尿管性 acidosis (incomplete renal tubular acidosis) に相当するものと診断された。

治療成績および経過：代謝性 acidosis を認めないので、アルカリ化療法は不必要である。血中カリウム値

がやや低値であり、現病歴からも低カリウム発作を思わせる症状があったので、2回目の入院前2カ月間と同退院後、クエン酸カリ 1.5~2.0 g/日の投与をおこない、尿 pH、血清電解質、動脈血 pH、重炭酸イオンなどを定期的に調べている。尿路感染については、1回目の入院以降、著明な発熱、腰痛を伴う腎盂腎炎はみられず、膀胱炎様症状を呈する時は強力な抗生物

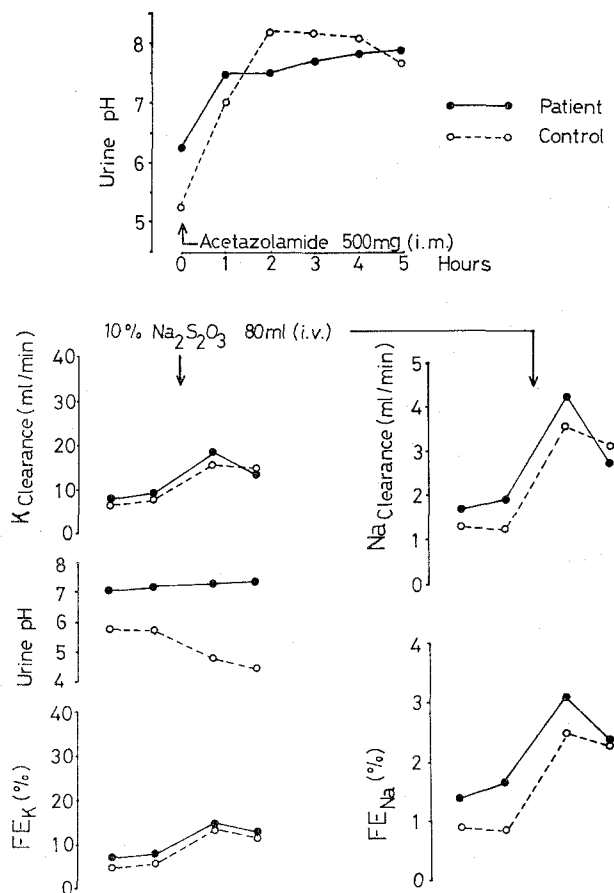


Fig. 4. Urine pH in acetazolamide administration (upper) and K and Na clearances and urine pH in sodium thiosulfate loading test (lower).

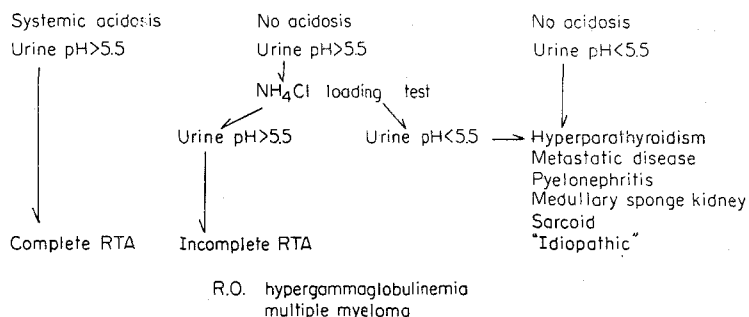


Fig. 5. Evaluation of nephrocalcinosis

質は投与せず、水分摂取をすすめ、Wintomylon ないし Baktar を数日投与するにとどめ、これにて尿中白血球は消失した。すでに述べたように、初診来2年7カ月の入院、外来を通しての観察にて、腎結石の増大、自排や腎機能低下などの変化は認められていない。現在、クエン酸カリ 2.0 g/日投与にて外来通院中である。

考 察

Medullary sponge kidney は日常の臨床に、さほど稀ではない。たとえば1976年の当教室における約2,500件の IVP 検査のうち、腎石灰化症と診断された12症例中、3例に本症がみついている。腎結石のひとつのタイプといっても、外科的な治療の対象にはならないので、併発せる症状に対して対症的な治療がなされる。幸い腎機能としては比較的よく保たれているようで、今迄の多くの報告をみても GFR や FPF としては余り低下していない。また、本症は両側性になることが大部分であるが、時に1側性にみられるとの報告³⁾にも接する。後者の場合、他側の健腎いかによって、患側における血尿、疼痛、感染が強く腎機能の低下が著しい場合には腎摘が考慮されることがあるかもしれない。

本症における尿管機能障害については、いろいろ検討されてきている。とりわけ、尿濃縮能障害は多くの人が指摘しているところである⁴⁻⁶⁾。この原因に関して、Levin ら⁵⁾は本症に合併する感染と腎石灰化のため、ADH 反応性の低下が存在すると述べ、Gottschalk and Mylle⁷⁾はのう胞状に拡張した集合管が濃縮力に関するカウンター・カレント系の効率を下げると述べている。次いで、 NH_4^+ 、 H^+ の排泄障害^{5,6,8)}、尿酸性化障害⁹⁾があげられる。したがって、本症でさらにくわしくしらべると、かなりの頻度で尿管機能の異常がみつかるとと思われる。事実、renal tubular acidosis とはっきり病名をあげて本症との共存を報告している人もいる^{6,10-12)}。

このように、腎の形態異常に属する medullary sponge kidney と機能異常に属する renal tubular acidosis とが同一腎にみられるのは1) 両者が偶然に共存したものか、2) medullary sponge kidney がもともとあって、二次的に、結石、感染の要素が加わって、尿管の機能障害が起ってきたものか、3) 逆に、renal tubular acidosis がもともとあって、集合管内に結石が発生して、それらが不完全な閉塞をひきおこし、集合管が拡張し、一方、結石は腎盂内へ破れ出て、あとには集合管にのう胞状の腔を残す可能性などが考えられ

る。Deck⁶⁾は自験例の renal tubular acidosis に家族発生の要因が強いことから、medullary sponge kidney が続発したとの3)説を支持している。しかし、medullary sponge kidney の報告例中、家族発生のみられたのは少なく、Fairley ら¹³⁾の1例位のものである。

さて、medullary sponge kidney と renal tubular acidosis の共存と考えたとしても、本症にみられたような incomplete renal tubular acidosis の合併はきわめて稀であり、また、incomplete renal tubular acidosis それ自身の報告も余り多くない。平塚ら¹⁴⁾の集計によると、Wrong and Davies¹⁾以来、欧米では27例が散見されているという¹⁵⁻²⁰⁾。本邦では平塚ら¹⁴⁾が1例目を報告している。この欧米の27例中に21例に medullary sponge kidney ではなく、腎石灰化症ないし腎結石の合併が記載されている。自験例のごとき、medullary sponge kidney との合併は松尾ら²¹⁾の報告が最初かと思われる。もっとも、incomplete renal tubular acidosis は臨床的に無症状のことも多いようで、ひとつの疾患単位とは考えずに、distal タイプの renal tubular acidosis の preacidotic stage と述べている人もいる¹⁵⁾。この点、自験例においても、血中カリウムや重炭酸イオンに低値の傾向が認められたところから、今後、完全な renal tubular acidosis へ移行するかどうか、経過観察が必要であろう。

なお、腎石灰化症ではその成因のひとつとして副甲状腺機能亢進症があげられるが、本症における副甲状腺疾患の合併の報告は今迄に5例ほどみられ、いずれも腺腫である²²⁻²⁵⁾。Gremillion ら²⁵⁾は偶然発生説を考えているが、両疾患の因果関係は余り論じられていない。自験例ではこの副甲状腺機能は正常と考えられたが、われわれは別に、本症に副甲状腺過形成の合併した症例(未発表)を経験している。

最後に、本症のように、腎髄質部分にのう胞形成のみられる疾患との鑑別診断として、

- 1) infantile polycystic disease
- 2) renal cystic disease associated with congenital hepatic fibrosis
- 3) medullary cystic disease

があげられる^{24,26,27)}。いずれとも、患者の年齢、腎機能のよしあし、azotemia、貧血、portal hypertension の存在、予後の違い、などから本症との鑑別は容易である。

ま と め

33歳女子で、medullary sponge kidney に incomplete

renal tubular acidosis の合併した症例を報告し、medullary sponge kidney にみられる尿細管機能障害について文献的考察を加え、renal tubular acidosis との関係を論じた。

なお、本症例は第8回日本腎臓学会西部部会（1978年4月21～22日、於金沢市）にて口演発表された。

文 献

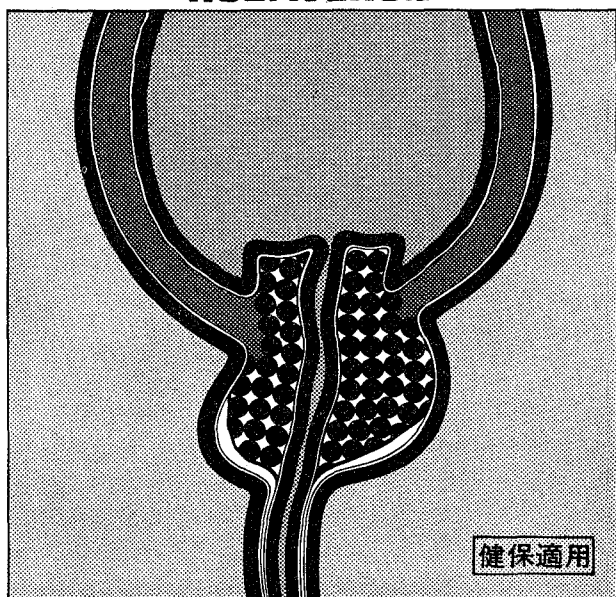
- 1) Wrong, O. and Davies, H. E. F.: The excretion of acid in renal disease. *Quat. J. Med.*, **28**: 259～313, 1959.
- 2) Farrell, R. M. et al.: Renal tubular acidosis and nephrocalcinosis. Diagnosis and clinical management. *J. Urol.*, **111**: 429～433, 1974.
- 3) Igawa, K. and Miyagishi, T.: Unilateral medullary sponge kidney: Report of a case with some observations on urine osmotic pressure. *J. Urol.*, **112**: 556～560, 1974.
- 4) Ekström, T. et al.: Medullary sponge kidney, Stockholm: Almqvist and Wiksell, p. 73, 1959.
- 5) Levin, N. W. et al.: Medullary cystic disease of the kidney, with some observations on ammonium excretion. *Am. J. Med.*, **30**: 807～812, 1961.
- 6) Deck, M. D. F.: Medullary sponge kidney with renal tubular acidosis: a report of 3 cases. *J. Urol.*, **94**: 330～335, 1965.
- 7) Gottschalk, G. W. and Mylle, M.: Micropuncture study of mammalian urinary concentrating mechanism: Evidence for counter current urinary concentrating mechanism: Evidence for counter current hypothesis. *Am. J. Physiol.*, **196**: 927～936, 1959.
- 8) Felts, J. H. et al.: Medullary sponge kidney. Clinical appraisal. *J.A.M.A.* **188**: 233～236, 1964.
- 9) Morris, R. C. et al.: Medullary sponge kidney. *Am. J. Med.*, **38**: 883～892, 1965.
- 10) Levine, A. S. and Michael, A. F., Jr.: Ehlers-Danlos syndrome with renal tubular acidosis and medullary sponge kidneys. *J. Pediat.*, **71**: 107～113, 1967.
- 11) Popa, M. and Stanesco, V.: Renal tubular acidosis and hypergamma-globulinemic purpura in a 10 year old girl with roentgenographic signs suggesting medullary sponge kidney. *Acta Pediat. Scand.*, **58**: 290～294, 1969.
- 12) 早稲田則雄・ほか：Medullary sponge kidney, 多彩な免疫異常および renal tubular acidosis を伴った Sjögren 症候群の1例。日内会誌, **64**: 552～557, 1975.
- 13) Fairley, K. F. et al.: Familial visual defects associated with polycystic kidney and medullary sponge kidney. *Brit. Med. J.* **1**: 1,060～1,063, 1963.
- 14) 平塚義治・ほか：不全型尿細管性アシドーシスを伴う腎石灰症 兼多発性尿路結石。日泌尿会誌, **67**: 188～200, 1976.
- 15) Buckalew, V. M., Jr. et al.: Incomplete renal tubular acidosis. Physiologic studies in three patients with a defect in lowering urine pH. *Am. J. Med.*, **45**: 32～41, 1968.
- 16) Dretler, S. P. et al.: The physiologic approach to renal tubular acidosis. *J. Urol.*, **102**: 665～669, 1969.
- 17) Courey, W. R. and Pfister, R. C.: The radiographic findings in renal tubular acidosis. Analysis of 21 cases. *Radiol.*, **105**: 497～503, 1972.
- 18) Young, J. D., Jr. and Martin, L. G.: Urinary calculi associated with incomplete renal tubular acidosis. *J. Urol.*, **107**: 170～175, 1972.
- 19) Marquardt, H.: Incomplete renal tubular acidosis with recurrent nephrolithiasis and nephrocalcinosis. *Urologe* **12A**: 162～166, 1973.
- 20) Sommerkamp, H. and Schwerk, W. B.: Incomplete renal tubular acidosis in recurrent urinary phosphate calculi. *Urologe* **12A**: 167～172, 1973.
- 21) 松尾重樹・ほか：Medullary sponge kidney に合併した incomplete renal tubular acidosis の1例。臨泌, **31**: 895～898, 1977.
- 22) McIlwaine, C. L. K. and Jalan, K. N.: Hyperparathyroidism associated with medullary sponge kidney. *Brit. J. Urol.*, **40**: 202～206, 1968.
- 23) Stella, F. J. et al.: Medullary sponge kidney associated with parathyroid adenoma. A report of two cases. *Nephron* **10**: 332～336, 1973.
- 24) Morris, R. C.: Renal cystic disease. *Calif. Med.*, **119**: 36～41, 1973.
- 25) Gremillion, D. H. et al.: Hyperparathyroidism and medullary sponge kidney. A chance relationship? *J.A.M.A.* **237**: 799～800, 1977.

- 26) Butler, M. R. et al.: Medullary sponge kidney: Review of the literature and presentation of 33 cases. J. Irish. Med. Ass., **66**: 5~13, 1973.
- 27) Spence, H. M. and Singleton, R.: What is

sponge kidney disease and where does it fit in the spectrum of cystic disorder? J. Urol., **107**: 176~183, 1972.

(1978年5月8日受付)

ROBAVERON®



前立腺肥大症に伴う排尿障害の
治療に!

ロバベロン

前立腺肥大症治療剤

ロバベロンは性ホルモンおよび蛋白質を含まない成熟豚前立腺抽出物の水溶性注射剤です。

適 応 症 前立腺肥大症による排尿困難、頻尿、尿線細少、排尿痛、残尿および残尿感。

包 装 1ml×10アンプル

使用上の注意 説明書を参照下さい。



輸入発売元

日本商事株式会社
大阪市東区石町2丁目30番地

製 造 元

ロバファルム社
(スイス・バーゼル)