

37 血液透析を導入したミトコンドリア異常症の1例

佐久総合病院 腎臓内科

伊藤健太 池添正哉 村上稜 樋端恵美子 降旗俊一 萩原正大 小野満也 山崎諭

【緒言】

ミトコンドリア遺伝子異常により、神経症状、筋症状、糖尿病、腎機能障害を発症することが知られている。また、ミトコンドリア遺伝子のA3243G点突然変異を持つ患者は、2型糖尿病患者の約1%、また、糖尿病性腎症により維持透析を受けている患者の0.8-5.9%に認められると言われている。今回、血液透析を導入した、A3243Gのミトコンドリア遺伝子変異を持つ、2型糖尿病症例を経験したので報告する。

【症例】

患者：39歳 男性

主訴：呼吸困難

現病歴：15年前、糖尿病、難聴と診断された。5年前、心機能障害の精査(LVEF 25%)として心筋生検を施行され、ミトコンドリア異常症(ミトコンドリア DNA A3243G点突然変異陽性)と診断された。徐々に腎機能の増悪、呼吸困難の進行を認め、精査加療目的に2008年4月24日当院紹介となった。

既往歴：特記事項なし

家族歴：糖尿病、難聴、ミトコンドリア異常症なし

【入院時現症】

意識清明(GCS 15)、体温 37.0℃、脈拍 93/分・整
血圧 121/67 mmHg、SpO2 96%(3l カヌラ)
両側難聴(右は聾)、咽頭発赤あり、頸静脈怒張あり、呼吸音両側湿性ラ音、心音異常なし、腹部異常なし、四肢浮腫なし、その他、特に異常所見なし

【入院時検査所見】(画像1、表1、表2参照)

胸部レントゲン上は、心拡大、肺うっ血を認めた。表1に示すように、検査所見では、BUN 96 mg/dl、Cre 6.8 mg/dl、1日蛋白量は約1g、潜血は+/-、BNPは2416pg/ml、HbA1C 8.4%であった。血液ガス分析では代謝性アシドーシスを認めた。心エコーでは、心筋の壁肥厚と、収縮不全を認めた。

【入院後経過】(表3参照)

入院当日、透析用ダブルルーメンカテーテルを挿入し、緊急で血液透析を施行した。腹部エコー上、腎臓の形態異常を認めず、第8病日、腎生検を施行し

た。心不全の改善後も、腎機能の改善は認めなかった。本人がPDを強く希望されたため、PDを導入し一旦退院となったが、腹膜炎のため、PDの継続が困難となり、あらかじめ表在化しておいた上腕動脈を使用し、血液透析に切り替えてPDカテーテルを除去、退院となった。

【光顕所見】(画像2参照)

1/6の糸球体でglobal sclerosisを呈しており、nodular sclerosis、軽度のメサンギウムの増加を認め、糖尿病性腎症に矛盾しない所見と考えられた。

【電顕所見】(画像3参照)

上皮細胞の足突起の癒合、上皮細胞内、内皮細胞内にミトコンドリアの異常集簇像を認め、ミトコンドリア異常症に矛盾しない所見と考えられた。

【考察】

A3243G変異を含む、ミトコンドリア異常症全体の約5%に腎機能障害を合併すると言われている。腎機能障害を合併した、成人のミトコンドリア異常症患者の多くはA3243G変異であり、2/3の症例ではネフローゼ症候群を呈さず、平均33歳で末期腎不全に至る。

糖尿病を合併する機会が多いが、腎機能障害が発見されてから、数年した後、指摘される場合が多く、腎生検所見も、FSGS病変、尿管管間質病変など、非特異的な病理組織像であることが多いと言われている。

今回の症例では、腎生検の病理所見では糖尿病性腎症の所見に加え、上皮細胞の足突起の癒合と、上皮細胞内にミトコンドリア異常集簇像を認め、ミトコンドリア異常症に矛盾しない所見であった。

長期間の糖尿病歴を認めるが、腎機能障害の程度と、尿蛋白量の程度との相関が乏しく、ミトコンドリア異常症が腎機能障害に関連していると考えられた。

伊藤健太 佐久総合病院 腎臓内科

〒384-0301 長野県佐久市白田197番地

明らかなミトコンドリア異常症の家族歴を認めず、
孤発例が疑われた。

【結語】

ミトコンドリア異常症に対して、血液透析を導入し
た症例を報告した。

糖尿病性腎症患者を診療する際に、ミトコンドリア
異常症も念頭におく必要があると考えられた。

【参考文献】

- 1)白髪宏司：ミトコンドリア異常症. 腎と透析 2003
増刊号 275-278
- 2)白髪宏司：ミトコンドリア異常症. 腎と透析 2006
臨時増刊号 367-370
- 3)Niaudet P, etc : The kidney in mitochondrial cytopathies.
Kidney int 51 : 1000-1007, 1997
- 4)Iwasaki N, etc : Prevalence of A-to-G mutation at
nucleotide 3243 of mitochondrial tRNA (Leu(UUR))
gene in Japanese patients with diabetes mellitus and end
stage renal disease. J Hum Genet 46(6) : 330-334 2001
- 5)Yamagata K, etc : Prevalence of Japanese dialysis
patients with an A-to-G mutation at nucleotide 3243 of
mitochondrial tRNA (Leu(UUR)) gene. Nephrol Dial
Transplant 2000;15:385-388

(画像 1)



(表 1)

検査結果					
WBC	10.8 × 10 ³ /μl	TP	5.8 g/dl	BUN	96 mg/dl
Hb	7.9 g/dl	Alb	2.4 g/dl	Cre	6.8 mg/dl
Plt	17.0 × 10 ³ /μl	T-Bil	0.3 mg/dl	Na	119 mEq/l
		AST	38 IU/l	K	5.1 mEq/l
FBS	223 mg/dl	ALT	32 IU/l	Cl	89 mEq/l
HbA1C	8.4 %	LDH	294 IU/l	CRP	17.5 mg/dl
BNP	2416 pg/ml	ALP	1004 IU/l	U-OB	+/-
GAD-Ab	<0.3 U/ml	γ-GTP	75 IU/l	U-Pro	946 mg/day

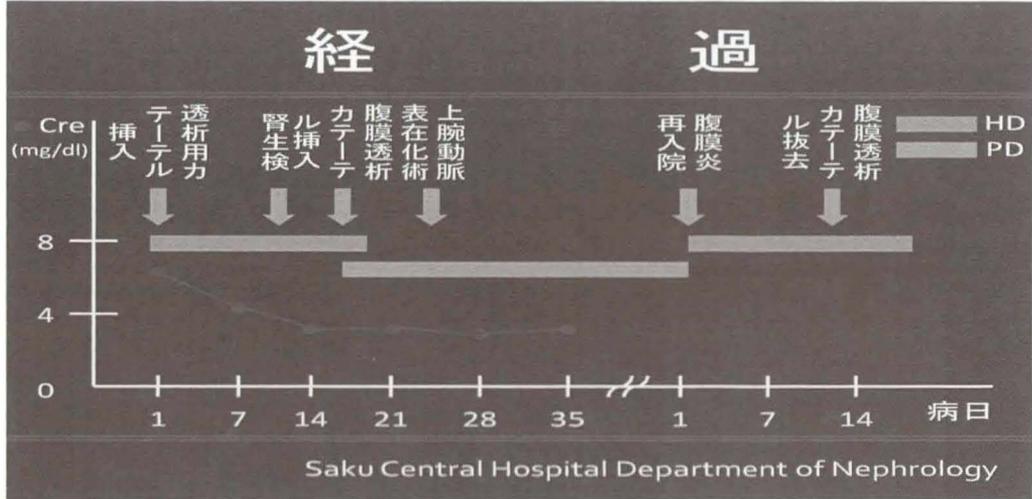
Saku Central Hospital Department of Nephrology

(表 2)

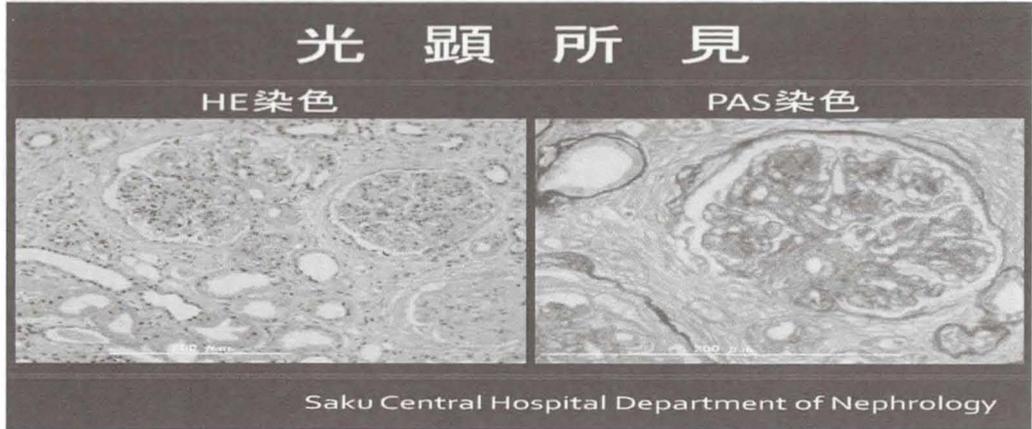
検査結果			
血液ガス分析(3I カヌラ)			
PH	7.387		
PO ₂	83.3 mmHg		
PCO ₂	30.1 mmHg		
HCO ₃ ⁻	17.5 mmol/l		
BE	-6.7 mmol/l		
AG	17.0 mmol/l		
経胸壁心臓超音波(Mモード)			
LVDs	4.8 cm	IVSd	1.5 cm
LVDd	5.6 cm	EDV	153.7 ml
LVPWd	1.6 cm	EF	30.1 %

Saku Central Hospital Department of Nephrology

(表 3)



(画像 2)



(画像 3)

