偽性ギッテルマン症候群ってどんな病気ですか?

バーター症候群・ギッテルマン症候群というまれな腎臓の病気があります。この病気は腎臓の尿細管という部分でナトリウムの吸収ができないため、尿に大量のナトリウム（つまり塩分です）が漏れ出してしまい、低カリウム血症などの電解質異常および、筋力低下、多尿、全身倦怠感等をきたす疾患です。これらは尿細管におけるナトリウムの吸収に関わる遺伝子の異常で発症する生まれつきの病気です。一方、これらの病気と全く同じ症状を生活習慣が原因で発症することがあります。このような病気を偽性バーター症候群または偽性ギッテルマン症候群（以下、偽性ギッテルマン症候群と記載します）と言います。その原因は食思不振症（いわゆる拒食症やストレスによる食欲低下）、ダイエットによる極端なやせ、緩下薬（便秘の薬）の常用、利尿薬（尿を出す薬）の常用、アルコール中毒、重症のつわり、嘔吐癖（自ら口に指を入れて嘔吐を誘発するくせ）などです。ただ原因が不明の場合も多々存在します。原因不明の場合も一般的にやせ型の女性で認めやすいのも特徴です。その場合、これらの発症要因が解決した後も、数年から数十年間も低カリウム血症やそれに伴う強い倦怠感などの症状が持続します。このパンフレットでは、お医者さんでさえほとんど知らない偽性ギッテルマン症候群に関してご説明します。

Question 1 ギッテルマン症候群とはどんな病気ですか?

この病気は腎臓で、ナトリウムを吸収するための輸送体を作る遺伝子に異常があると発症します。そのためにナトリウムが尿に大量に漏れ出します。体に必要なナトリウムが尿中に漏れ続けるのを阻止するため、同じ陽イオンであるカリウムとマグネシウムも大量に尿に漏れます。それにより、血液中のカリウムとマグネシウムが減ってしまい、低カリウム血症、低マグネシウム血症を発症する病気です。

低カリウム血症、低マグネシウム血症により、疲れやすい、手足がしびれる、手足がつる、筋肉痛、頭痛等の症状を認めます。また、ナトリウムが大量に尿中に漏れるので、尿の浸透圧が高くなるため、たくさんの水分も一緒に尿中に漏れ出してしまいます。そのため、たくさん飲んでたくさん尿が出る（多飲、多尿）を認めるのもこの病気の特徴です。一方、全く無症状で一生を過ごす方もいます。

特徴的なのは、この病気の患者さんはナトリウムが大量に尿中に漏れるため、それをおぎなうために塩分（ナトリウム）の濃い食事を好みます。小児期には醤油をそのまま飲んだり、塩をなめたりする子もたくさんいます。

Question 2 偽性ギッテルマン症候群とはどんな病気ですか?

上記のギッテルマン症候群と多飲、多尿以外はほぼ同じ臨床症状を認めますが、ギッテルマン症候群と違って、ナトリウムを吸収するための輸送体を作る遺伝子に異常を認めない場合を偽性ギッテルマン症候群と呼びます。

Question 3 ギッテルマン症候群は遺伝子異常による生まれつきの病気ですが、偽性ギッテルマン症候群の原因は何ですか?

その原因ですが、食思不振症(いわゆる拒食症やストレスによる食欲低下)、ダイエットによる極端なやせ、緩下薬(便秘の薬)の常用、利尿薬(尿を出す薬)の常用、アルコール中毒、重症のつわり、嘔吐癖(自ら口に指を入れて嘔吐を誘発するくせ)などです。ただ原因が不明の場合も多々存在します。原因不明の場合も一般的にやせ型の女性で認めやすいのも特徴です。特に過去に何らかの原因で、急激に体重が数10kg単位で減少した場合、それがきっかけで発症することがあります。

Question 4 偽性ギッテルマン症候群の発症の機序を教えてください。

上の原因からも分かるように、何らかの電解質の摂取不足または喪失がある程度の期間持続することで発症します。さらに、慢性の脱水症により、ホルモンのバランスが崩れ(慢性の脱水症によりレニン・アンギオテンシン・アルドステロン系と呼ばれるホルモンが常にたくさん分泌され)それが低カリウム血症を助長すると考えられてます。

Question 5 ギッテルマン症候群と異なる点は何ですか?

まず偽性ギッテルマン症候群の患者さんはほとんどがやせ型の女性です。さらに慢性の脱水状態の持続があるため、腎臓の機能低下を認めることがよくあります。一方、ギッテルマン症候群はほとんどの場合腎臓の機能は正常です。ですので、低カリウム血症を認め、やせ型で腎機能低下のある女性の患者さんはほとんどの場合、偽性ギッテルマン症候群と考えられます。

Question 6 治療に関して教えてください。

まずは原因を取り除くことです。食思不振ややせがある場合は体重増加に努めること、緩下薬や利尿薬を内服している患者さんではそれらを中止すること、アルコール中毒ではアルコールをやめることなどです。しかしあまり知られてないですが、一度偽性ギッテルマン症候群を発症すると、その原因を取り除いても、数年から数十年低カリウム血症およびそれに伴う症状は持続します。その原因は不明ですが、体が低カリウム血症の常態が正常の状態とインプットしてしまうためと筆者らは考えてます。そのような場合はカリウム製剤をしっかり内服して、少しでもカリウムの値を良い状態に維持することで、徐々にもとのカリウム値に戻りますので、何年にもわたる根気強い治療が必要です。

おわりに

この病気はほとんど知られてませんが、患者さんたちは倦怠感などで大変苦しんでいます。長期にわたる根気強い治療で回復する可能性がある病気ですので、病気を良く理解して粘り強く治療をしていきましょう。

神戸大学病院小児科　野津寛大