

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
分担研究報告書

「腎・泌尿器系の希少・難治性疾患群に関する診断基準・診療ガイドラインの確立」  
（H26-難治等（難）-一般-036）  
（研究代表者：飯島一誠 神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学分野 教授）

小児 ANCA 関連血管炎

研究分担者

伊藤秀一：横浜市立大学 大学院医学研究科 発生成育小児医療学 教授

研究協力者

佐藤 舞：国立成育医療研究センター 腎臓・リウマチ・膠原病科 フェロー

石川智朗：奈良県立医科大学 小児科 助教

稲葉 彩：横浜市立大学附属市民総合医療センター 小児総合医療センター 助教

平野大志：東京慈恵医科大学 小児科 助教

**研究要旨**

本研究は小児の腎・泌尿器系の希少・難治性疾患を対象として、①疫学調査に基づいた実態把握、②診断基準を確立、③診療ガイドライン作成等を実施し、患者のQOL向上や政策に活用しうる基礎的知見の収集を目指している。本分担研究者は、小児 ANCA 関連腎炎（小児 ANCA 関連血管炎）を担当した。平成 26 年度-27 年度に患者数把握のための一次調査を実施した。1701 施設に調査票を送付し 1077 施設（63.3%）より回答を得た。その結果、41 施設で 3 年間に 63 名の小児期発症 ANCA 関連血管炎が経験され、現在も 53 名が該当施設で診療されていることが判明した。ANCA 関連血管炎はわが国では高齢者を中心に増加している疾患であるが、小児では極めてまれな疾患である。小児については 2001 年に服部らの 34 人の全国調査の報告がある（調査期間 1990-1997 年）が、以後実態調査はなされていない。今回の調査では前回調査より多くの患者が報告された。次年度は、二次調査により患者の患者背景、臨床症状、検査所見、治療、予後等の詳細二次調査を実施し、集積データを解析する。小児 ANCA 関連血管炎の診断・治療ガイドライン作成のための基礎資料とする。

**A. 研究目的**

本研究は小児の腎・泌尿器系の希少・難治性疾患を対象として、①疫学調査に基づいた実態把握、②診断基準を確立、③診療ガイドライン作成等を実施し、患者のQOL向上や政策に活用しうる基礎的知見の収集を目指している。本分担研究においては、小児ANCA関連腎炎（小児ANCA関連血管炎）の疫学調査を実施した。

ANCA関連血管炎は血清中の抗好中球細胞質抗体（ANCA）による血管炎症候群である。多発血管炎性肉芽腫症（granulomatosis with polyangitis; GPA, 旧ウェゲナー肉芽腫症）と顕微鏡的多発血管炎（microscopic polyangitis; MPA）、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis; EGPA, 旧Churg-Strauss症候群）を含む。

ANCA血管炎は臨床的に急速進行性糸球体

腎炎 (RPGN) 症候群を呈し、病理組織学的に蛍光染色陰性の半月体形成腎炎を呈する。MPO-ANCA関連血管炎は腎炎の他、肺出血・間質性肺炎を伴う型、さらに他の臓器障害を伴う型に分けられる。PR3-ANCA関連血管炎は上気道・肺の肉芽腫性病変に続いて起ることが多い。わが国では、ANCA関連血管炎の中ではMPAがGPA/WGよりも患者数が約3倍以上あり、一方、欧米では逆にGPA/WGがMPA患者より頻度が高く、疫学的差異が存在する。

実はANCA関連血管炎はわが国では高齢者を中心に増加している疾患とされているが、小児では極めて稀な疾患である。小児については2001年に服部らの34人の全国調査の報告がある(調査期間1990-1997年)が、以後実態調査はなされていない。本研究では約15年ぶりに小児ANCA関連血管炎患者の背景、臨床症状、検査所見、治療、予後等の詳細調査(二次調査)等を行うことにより、本症の現状を知るとともに予後改善の方策について考察する。

## B. 研究方法

当研究班に含まれる小児の希少腎疾患のうち、先天性および乳児ネフローゼ症候群、ANCA関連腎炎、血栓性微小血管症、慢性腎臓病の4疾患について実数把握するための一次調査を同時に行うこととした。そこで、平成26年度に研究実施計画書および調査票を作成し、東邦大学医療センター大森病院の倫理委員会で承認を得た。

送付先は対象となる患児がフォローされている可能性のある施設で1) 20床以上を有している、2) 小児科を標榜している、3) 小児科医師が確認されている、とした。株式会社日本アルトマークのメディカルデータベースを用い全国の計1,860施設が対象施設として抽出された。平成27年度のうち1701施設に調査票の発送、回収、集計を行った。ANCA関連血管炎の患者の対象年齢は発症児時16歳未満とした。」

## 倫理面への配慮

疫学研究の倫理指針に基づき、一次調査票の作成のための研究計画書の倫理委員会の承認を得た(東邦大学 小児腎臓学講座 濱崎 祐子、同大学倫理委員会承認番号26-136 平成27年1月15日承認)

## C. 研究結果

### 1) 一次調査の結果

1701施設に調査票を送付し1077施設(63.3%)より回答を得た(平成27年8月)。その結果、41施設で3年間に63名の小児期発症ANCA関連血管炎が経験され、現在も53名が該当施設で診療されていることが判明した。

### 2) 二次調査票の作成と倫理委員会承認

平成28年度は、一次調査により把握された患者の患者背景、臨床症状、検査所見、治療、予後等の詳細二次調査を実施し、集積データを解析する。そこで、二次調査票を作成し、倫理委員会医の承認を得た。

(横浜市立大学 B151201009 平成28年1月7日)。

少数の患者で調査票のValidationと必要な修正を加えたのち、調査票を平成28年4月に送付する予定である。また、この二次調査を基礎資料として、将来的には小児ANCA関連血管炎の診断・治療ガイドライン作成を目指す。

## D. 考察 E. 結論

服部らが1990-1997年に実施した小児ANCA関連血管炎の全国調査の際の報告患者数は34人であったが、今回の調査では前回より遥かに多くの患者が報告された。詳細二次調査により、小児においても高齢者同様に患者が増加しているのか検討する必要がある。

## F. 健康危険情報

特になし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

Kamei K, Nakanishi K, Ito S. et al.: Morbidi

ty in children with frequently relapsing nephrosis: 10-year follow-up of a randomized controlled trial.; *Pediatr Nephrol.* 30(3), 459-68 2015

Yoshikawa N, Nakanishi K, Sako M, Ito S. et al.: A multicenter randomized trial indicates initial prednisolone treatment for childhood nephrotic syndrome for two months is not inferior to six-month treatment. *Japanese Study Group of Kidney Disease in Children.*; *Kidney Int.* 87(1), 225-32 2015

Ishikura K, Uemura O, Hamasaki Y, Ito S. et al.; nsignificant impact of VUR on the progression of CKD in children with CAKUT. (Pediatric CKD Study Group in Japan in conjunction with the Committee of Measures for Pediatric CKD of the Japanese Society for Pediatric Nephrology.); *Pediatr Nephrol.* 31(1), 105-12 2016

Kamei K, Ogura M, Sato M, Ito S. et al.: Risk factors for relapse and long-term outcome in steroid-dependent nephrotic syndrome treated with rituximab.; *Pediatr Nephrol.* 31(1), 89-95 2016

Uemura O, Nagai T, Ishikura K, Ito S. et al.: Mean and standard deviation of reference glomerular filtration rate values in Japanese children.; *Clin Exp Nephrol.* [Epub ahead of print] 2015

Ito N, Hataya H, Saida K, Amano, Ito S. et al.: Efficacy and safety of eculizumab in childhood atypical hemolytic uremic syndrome in Japan.; *Clin Exp Nephrol.* [Epub ahead of print] 2015

Kamei K, Sako M, Ishikawa T, Ito S. et al.: Pharmacokinetics of Carboplatin in a One-Year-Old Anuric Boy Undergoing Hemodialysis and a Review of the Literature.; *Ther Apher Dial.* 19(5), 491-6 2015

Hamasaki Y, Ishikura K, Uemura O, Ito S. et al.: Growth impairment in children with pre-dialysis chronic kidney disease in Japan.; *Clin Exp Nephrol.* 19(6), 1142-8 2015

Iijima K, Sako M, Nozu K, Ito S. et al.: Rituximab for patients with nephrotic syndrome—authors' reply.; *Lancet.* 385(9964), 226-7 2015

Kamei K, Nakanishi K, Ito S. et al.: Risk factors for persistent proteinuria after a 2-year combination therapy for severe childhood IgA nephropathy.; *Pediatr Nephrol.* 30(6), 961-7 2015

Kobayashi I, Mori M, Yamaguchi K, Ito S. et al.: Pediatric Rheumatology Association of Japan recommendation for vaccination in pediatric rheumatic diseases.; *Mod Rheumatol.*; *Mod Rheumatol.* 25(3), 335-43 2015

Uemura O, Nagai T, Ishikura K, Ito S. et al.: Reference glomerular filtration rate levels in Japanese children: using the creatinine and

cystatin C based estimated glomerular filtration rate.; *Clin Exp Nephrol.* 19(4), 683-720 2015

Sasaki K, Sakamoto S, Uchida H, Ito S. et al.: Two-step transplantation for primary hyperoxaluria: a winning strategy to prevent progression of systemic oxalosis in early onset renal insufficiency cases.; *Pediatr Transplant.* 19(1), E1-6 2015

Ikezumi Y, Uemura O, Nagai T, Ishikura K, Ito S. et al.: Beta-2 microglobulin-based equation for estimating glomerular filtration rate in Japanese children and adolescents.; *Clin Exp Nephrol.* 19(3), 450-7 2015

## 2. 学会発表

Higashi S, Matsushita N, Ito S.: Nephropathic juvenile cystinosis with novel mutations of the cystinosis gene; The 13th Korea-China-Japan Nephrology Seminar 2015, 5/8-10 2015 Seoul (Korea)

Ito S.: Fabry Disease in Nephrology; ERA-RDTA2015/Fabry Nephropathy Update 5/29-6/3 2015 London/Manchester (UK)

伊藤 秀一: aHUS: 非典型溶血性尿毒症症候群の治療における新たな進歩と挑戦; 小児科学会総会・学術集会、2015年4月16日-19日、名古屋

伊藤 秀一、小椋雅夫、亀井宏一: 免疫抑制薬試料中の小児における、麻疹、風疹、水痘、ムンプス感染症の全国調査; 小児科学会総会・学術集会、2015年4月16日-19日、名古屋

伊藤 秀一: 小児 SLE とループス腎炎診断と治療戦略; 日本小児腎臓病学会、6月18日-20日、神戸

伊藤 秀一: 志賀毒素産生性大腸菌による HUS の死亡例 18 例の解析; 日本小児腎臓病学会、6月18日-20日、神戸

伊藤 秀一: 難治性ネフローゼ症候群に対するリウツキシマブ療法の開発とその背景; 第21回臨床研修医のための腎臓セミナー、8月2日、東京

伊藤 秀一: 小児腎病変について; 第3回日本結節性硬化症学会学術総会、10月17日、東京

H. 知的財産権の出願・登録状況  
(予定も含む。)

1. 特許取得      なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他        なし

厚生労働省科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））

腎・泌尿器系の希少・難治性疾患群に関する診断基準・診療ガイドラインの確立  
分担研究報告書

Epstein 症候群の全国疫学調査ならびに診断・予防・治療に関する研究

研究分担者：関根孝司（東邦大学大橋病院小児科教授）

研究協力者：國島伸治（国立病院機構 名古屋医療センター・臨床研究センター高度診断研究部 室長）

### 研究の要旨

エプスタイン（Epstein）症候群は、巨大血小板性血小板減少症、進行性腎障害、感音性難聴、を 3 主徴とする遺伝性難治性疾患である。これまでの研究成果をもとに、本年度は Epstein 症候群の、1) 診断基準、2) 診療ガイドライン（骨子）を作成した。本疾患についてはその存在も近年になり医家に認識されるようになった希少な遺伝性疾患であり、世界を含めてもその診療情報は乏しい。本研究者らにより、世界的標準となるような診療ガイドラインの基盤が作成された。今後、診療ガイドラインを最終的に完成させ、さらに患者コホートの長期追跡調査継続により、病態のさらなる明確化、患者の QOL 向上や政策に活用しうる基礎的知見の収集が期待される。

#### A. 研究目的

Epstein 症候群は、

- 1) 巨大血小板性血小板減少症
  - 2) 進行性腎機能障害（末期腎不全に至る）
  - 3) 感音性難聴
- を 3 主徴とする希少な常染色体優性遺伝性難治性疾患である。

本疾患の存在・病態生理については、ごく近年になり明らかになったものである。本症候群に遭遇する可能性が高いと考えられる医家（小児科医師、血液内科医師、腎臓内科医師）にも十分に周知されていないのが現状である。

本研究の目的は、研究分担者（関根）、研究協力者（国島）、また小児遺伝性難聴を専門とする松永（東京医療センター）を中心に、臓器横断的に、本症候群の実態、疫学を明らかにすることにある。

この結果として、本年度は、

- 1) 診断基準の確立
- 2) 診療ガイドラインの作成
- 3) 上記の公開

を目的とした。

#### B. 研究方法

##### (1) 診断基準の作成

すでに述べたように、Epstein 症候群は、巨大血小板性血小板減少症、進行性腎機能障害、感音性難聴を呈する疾患である。

全ての Epstein 症候群患者で、巨大血小板性血小板減少症は生下時から必発であるが、進行性腎機能障害、および感音性難聴の臨床徴候が出現するのは通常、幼年期以降である。また Epstein 症候群患者においては、腎障害および難聴の重症度は患者ごとに著しく異なり、その違いは genotype により厳格に規定されていることが明らかにされつつある。こうした事実を加味した、診断基準の確立が第一の目的である。

##### (2) 診療ガイドラインの作成

Epstein 症候群の 3 つの主要症状のうち、特に QOL を規定する腎機能障害と難聴については、分

担研究者らの研究などを中心に病態及び治療法の端緒が見出されつつある段階である。世界的に見てもガイドライン作成に有益な高いレベルのエビデンスも極めて乏しい。

こうした状況下、Epstein 症候群における血球解析のパイオニアである國島、及び、小児腎臓学を専門とし Epstein 症候群の腎病理の本態が巣状糸球体硬化症 (FSGS) であることを初めて明らかにした関根が、本邦、また、近年国際共同研究を開始したタイ国 (及び東南アジア地区) 疫学調査、さらに世界から発信される限られた情報をもとに現時点でもっとも妥当と考えられる診療ガイドラインを作成・公開する。

#### 【倫理面への配慮】

<個人情報、診療面の配慮>

Epstein 症候群が疑われる患者の遺伝子解析、末梢血解析などについては、國島が名古屋医療センターにて倫理委員会の承認を受けている。特に Epstein 症候群の発症が予測される遺伝子変異については、進行性腎機能障害、また、難聴の進行の可能性が高く、患者の心理的側面に配慮した診療をおこなっていただけるように主治医に連絡をとっている。希望する患者・保護者については、研究代表者の関根が病態や治療の可能性について詳しく説明している。

【厚生労働行政の課題との関連性および本研究の波及効果】

Epstein 症候群は、血小板減少と急速に進行する腎機能障害を特徴とする稀な難治性疾患であり、これまで医師が本症を診断する事ができず、適切な治療の選択することもできないことが多い状態であった。本疾患の患者の多くは 10 代過ぎに確定診断をなされると予測される。Epstein 症候群に対して、「疾患概念」、「予後」、「治療法の開発」が理解されていくことは、厚生労働事業の重要な役割の一つである。

さらに本研究は、慢性腎不全治療に対しての新たな可能性を有している。Epstein 症候群の腎病態が巣状糸球体硬化症 (FSGS) であることを研究代表者の関根らはすでに報告しており (Kidney Inter 2010)、現在、そのメカニズム解明も進んでいる (投稿準備中)。巣状糸球体硬化症 (FSGS) は最も難治な腎疾患の一つであり、透析導入に至る慢性腎炎 (糖尿病性腎症、高血圧性腎症を除く) の最大の原因の一つである。現在の腎不全医療 (特に慢性血液透析医療) にかかる費用は莫大で厚生労働行政の課題の一つともなっており、厚生労働行政において FSGS の治療法の確立は焦眉の急である。本研究により Epstein 症候群の病態について分子レベルで明らかになれば、特発性 FSGS の有効な治療法の開発につながる可能性がある。

#### C. 研究結果

##### 1) 診断基準の確立

Epstein 症候群は、すでに「厚生労働省指定難病 287」に認定されている (別添-1 参照)。

この診断基準は、本研究者らの研究成果である

- 1) 末梢血塗抹標本の染色パターン
- 2) 遺伝子解析結果

を含み、さらに腎障害、難聴の進行レベルを加味したものであり、将来的にわたって妥当なものである。

また、Epstein 症候群は、新規の小児慢性特定疾患にも認可されており、遺伝子検査の有用性も明記されている。

##### 2) 診療ガイドラインの作成

これまでの私たちの独自の研究及び、欧州を中心とした疫学調査を元に、診療ガイドラインの骨子を作成し、インターネット上で閲覧できる状態としている (別添 2~4 参照)。

#### D. 考察

平成 23 年度に行った全国調査研究に始まり、今年度に至るまで Epstein 症候の疫学、病態生理学に

ついて國島らとともに研究を続けた結果、

- 1) Epstein 症候群の明確な診断基準の作成
- 2) 暫定的な診療ガイドラインの作成

という成果につながった。こうした私たちの研究を反映してか、新たに Epstein 症候群と診断される患者も増加している。

今後、責任分子 (myosin IIA) の病態発症 (FSGS) との関連を明らかにし、進行性腎機能障害について治療法を創生するとともに、国内の Epstein 症候群の治療拠点となるよう、ホームページなどを通じて、啓発をおこなっていく。

## E. 結論

Epstein 症候の疫学・病態生理学についての研究結果として、

- 1) 明確な診断基準の作成
- 2) 暫定的な診療ガイドラインの作成

という成果につながった。

今後、診療ガイドラインを完成させるとともに、Epstein 症候群について啓発活動を続け、本疾患に悩む患者及びその家族を支援できる体制を整えたい。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Sirachainan N, Komwilaisak P, Kitamura K, Hongeng S, Sekine T, Kunishima S. The first two cases of MYH9 disorders in Thailand: an international collaborative study. *Ann Hematol.* 2015 94(4):707-9.
- 2) Hibino S, Sasaki H, Abe Y, Hojo A, Uematsu M, Sekine T, Itabashi K. Renal function in

angiotensinogen gene-mutated renal tubular dysgenesis with glomerular cysts. *Pediatr Nephrol.* 2015 30(2):357-6

- 3) Matsunaga A, Harita Y, Shibagaki Y, Shimizu N, Shibuya K, Ono H, Kato H, Sekine T, Sakamoto N, Igarashi T, Hattori S. Identification of 4-Trimethylaminobutyraldehyde Dehydrogenase (TMABA-DH) as a Candidate Serum Autoantibody Target for Kawasaki Disease. *PLoS One.* 2015 26;10(5):e0128189

- 4) Hashimoto J, Hamasaki Y, Yanagisawa T, Sekine T, Aikawa A, Shishido S. Successful Kidney Transplantation in Epstein Syndrome With Antiplatelet Antibodies and Donor-specific Antibodies: A Case Report. *Transplant Proc.* 2015 Oct;47(8):2541-3.

### 2. 学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)  
なし

## G. 知的所有権の取得状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

## ■ 基本情報

氏名			
姓(漢字)	名(漢字)		
姓(かな)	名(かな)		
住所			
郵便番号	住所		
生年月日等			
生年月日	西暦	年 月 日	性別 1.男 2.女
出生市区町村			
出生時氏名 (変更のある場合)	姓(漢字)	名(漢字)	
	姓(かな)	名(かな)	
家族歴			
近親者の発症者の有無	1.あり 2.なし 3.不明 発症者続柄 1.父 2.母 3.子 4.同胞(男性) 5.同胞(女性) 6.祖父(父方) 7.祖母(父方) 8.祖父(母方) 9.祖母(母方) 10.いとこ 11.その他( )		
両親の近親結婚	1.あり 2.なし 3.不明 詳細:		
発病時の状況			
発症年月	西暦	年 月	
社会保障			
介護認定	1.要介護 2.要支援 3.なし	要介護度	1 2 3 4 5
生活状況			
移動の程度	1.歩き回るのに問題はない 2.いづらか問題がある 3.寝たきりである		
身の回りの管理	1.洗面や着替えに問題はない 2.いづらか問題がある 3.自分でできない		
ふだんの活動	1.問題はない 2.いづらか問題がある 3.行うことができない		
痛み/不快感	1.ない 2.中程度ある 3.ひどい		
不安/ふさぎ込み	1.問題はない 2.中程度 3.ひどく不安あるいはふさぎ込んでいる		

## ■ 診断基準に関する事項

症状の概要、経過、特記すべき事項など

--

## A. 症状

1. 巨大血小板性血小板減少症	1. 該当 2. 非該当 3. 不明
2. 進行性腎障害 (FSGS)	1. 該当 2. 非該当 3. 不明
3. 感音性難聴	1. 該当 2. 非該当 3. 不明
4. 白内障	1. 該当 2. 非該当 3. 不明

## B. 検査所見 (該当する項目に☑を記入する)

1. 末梢血塗抹標本染色 (顆粒球ミオシン IIA 蛋白局在異常)	1. 該当 2. 非該当 3. 不明
2. 遺伝子解析 (MYH9 遺伝子)	1. 実施 2. 未実施 3. 不明
実施した場合、以下の該当する項目について☑を記入する	
<input type="checkbox"/> 最重症型 Epstein 症候群 MYH9 遺伝子 <input type="checkbox"/> R702 変異 <input type="checkbox"/> S96 変異 <input type="checkbox"/> その他変異 ( )	
<input type="checkbox"/> 中等症 Epstein 症候群 MYH9 遺伝子 <input type="checkbox"/> R1165 変異 <input type="checkbox"/> D1424 変異 <input type="checkbox"/> E1841 変異 <input type="checkbox"/> その他変異 ( )	

## &lt;診断のカテゴリー&gt; (該当する項目に☑を記入する)

<input type="checkbox"/> Definite: Aの1. 及びBの2. 項目を全て満たすもの
---

■ 重症度分類に関する事項 (該当する項目に☑を記入する)

特発性血小板減少性紫斑病重症度基準 (該当する Stage I～Vに○をつける)

血小板数 ( $\times 10^4/\mu\text{l}$ )	臨床症状			
	無症状	皮下出血	粘膜出血	重症出血
$5 \leq < 10$	I	I	II	IV
$2 \leq < 5$	II	III	IV	V
$< 2$	III	IV	IV	V

聴覚

- 0 正常 25 dB未満     1 軽度難聴 25 dB以上40 dB未満     2 中等度難聴 40 dB以上70 dB未満  
 3 高度難聴 70 dB以上90 dB未満     4 重度難聴 90 dB以上

CKD 重症度分類ヒートマップ

□赤	□オレンジ	□黄	□緑
①GFR 区分 (mL/分/1.73 m <sup>2</sup> )		<input type="checkbox"/> G1 (正常または高値: $\geq 90$ ) <input type="checkbox"/> G2 (正常または軽度低下: 60~89) <input type="checkbox"/> G3a (軽度~中等度低下: 45~59) <input type="checkbox"/> G3b (中等度~高度低下: 30~44) <input type="checkbox"/> G4 (高度低下: 15~29) <input type="checkbox"/> G5 (末期腎不全 (ESKD)) : $< 15$	
②蛋白尿区分 尿蛋白定量(g/日)あるいは尿蛋白/Cr 比(g/gCr)		<input type="checkbox"/> A1 (正常 0.15 未満) <input type="checkbox"/> A2 (軽度蛋白尿 0.15~0.49) <input type="checkbox"/> A3 (高度蛋白尿 0.50 以上)	

■ 体外式補助人工心臓に関する事項 (使用者のみ記入)

使用の有無	1.あり		
開始時期	西暦	年	月

■ 人工呼吸器に関する事項 (使用者のみ記入)

使用の有無	1.あり		
開始時期	西暦	年	月
種類	1.気管切開口を介した人工呼吸器    2.鼻マスク又は顔マスクを介した人工呼吸器		
施行状況	1.間欠的施行    2.夜間に継続的に施行    3.一日中施行    4.現在は未施行		
生活状況	食事 <input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助 整容 <input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 部分介助/不可能 入浴 <input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 部分介助/不可能 階段昇降 <input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 不能 排便コントロール <input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助	車椅子とベッド間の移動 <input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 軽度介助 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助 トイレ動作 <input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助 歩行 <input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 軽度介助 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助 着替え <input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助 排尿コントロール <input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助	

医療機関名	指定医番号
医療機関所在地	電話番号 ( )
医師の氏名	印 記載年月日: 平成 年 月 日    ※自筆または押印のこと

- ・病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えありません。(ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限ります。)
- ・治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態で、直近6ヵ月間で最も悪い状態を記載してください。
- ・診断基準、重症度分類については、「指定難病に係る診断基準及び重症度分類等について」(平成27年5月13日健発0513第1号健康局長通知)を参照の上、ご記入ください。
- ・審査のため、検査結果等について別途提出をお願いすることがあります。

お知らせ

国の難病対策

病気の解説

患者会情報

指定難病一覧

HOME >> 病気の解説 (一般利用者向け) >> エプスタイン症候群

# エプスタイン症候群

えぶすたいんしょうこうぐん

病気の解説  
(一般利用者向け)

診断・治療指針  
(医療従事者向け)

FAQ  
(よくある質問と回答)

(認定基準、臨床調査個人票の一覧は、こちらにあります。)

## 1. 「エプスタイン症候群」とはどのような病気ですか

エプスタイン症候群とは、1) 血小板減少症、2) 腎機能障害、3) 難聴、の3つの症状を示す病気です。血小板とは血管に傷がつき、出血が起こった時に止血する機能を持ちます。エプスタイン症候群では血小板が減少しますから、けがをした時や、手術した時などに出血が止まりにくくなります。またエプスタイン症候群の患者さんは、血小板の数が少ないとともに、血小板の形が大きく(巨大血小板)、血小板の特徴からエプスタイン症候群と診断されることが多くあります。

1) の血小板減少症はエプスタイン症候群の全ての患者が生まれた時から認められる症状です。一方、2) 腎機能障害、3) 難聴については、発症時期が患者さんによって異なります(下記の説明を参照してください)。

腎機能障害が早期に発症する方では、小学校高学年頃から検尿で蛋白尿や血尿が認められるようになり、検尿の異常が進行するとともに、腎臓の機能も低下していきます。また腎機能障害が早期に発症する患者さんでは、難聴も比較的早期に発症します。腎機能障害の程度と難聴の程度はほぼ、比例すると考えられます。

## 2. この病気の患者さんはどのくらいいるのですか

エプスタイン症候群については、最近まであまり知られておらず、他の疾患(特発性血小板減少性紫斑病、遺伝性腎炎など)と間違えて診断されているケースが多くありました。本邦でどの程度の患者さんがいるのかははっきりとはわかっておりません。最近行われた調査からは、本邦で200人前後の患者さんがいると推測されます。今後、この疾患がよく知られるようになると多くの患者さんが発見される可能性もあります。

## 3. この病気はどのような人に多いのですか

この疾患は遺伝病であることがはっきりしています。遺伝的原因については、事項を参照ください。逆に言えば、遺伝異常がないヒトには、エプスタイン症候群は発症しません。

## 4. この病気の原因はわかっているのですか

この疾患は遺伝病であることがはっきりしています。エプスタイン症候群は、血小板を作る細胞(巨核球と言います)、腎臓細胞、音を感じる細胞(内耳細胞と呼ばれます)において、細胞の形を整えたり、維持したりする分子に先天的な異常があるために生じます。

この分子はミオシン重鎖IIAという分子です。ミオシンという分子は、筋肉などの骨格筋細胞においてはアクチンという分子とともに「運動機能」を発揮します。一方、血液細胞や腎臓細胞、内耳細胞など、運動に直接関係のない細胞においては、細胞を形作る機能を担っています(このような機能のために細胞骨格分子と呼ばれます)。

エプスタイン症候群では、ミオシン重鎖IIA分子の設計図である遺伝子(MYH9と呼ばれる遺伝子)に先天的に異常があるため、ミオシン重鎖IIA分子が重要な働きをしている、血小板、腎臓、耳に異常が生じるのです。

この異常は多くは、親から子供に伝わる遺伝病として発症しますが、一部は、お母さんの子宮の中で発育している胎児の段

階で遺伝子異常（MYH9遺伝子異常）が生じることがあり、こうした場合には、親には異常がなく、子供に初めて異常が生じることがあります。

## 5. この病気は遺伝するのですか

この疾患は遺伝病であることがはっきりしています。前項を参照ください。また遺伝形式は、「常染色体優性遺伝」という遺伝形式を示します。

常染色体優性遺伝では、両親のいずれかが病気である場合（この場合はエプスタイン症候群）、その子供には、50%（1/2）の確率で遺伝することになります。

## 6. この病気ではどのような症状がおきますか

すでに繰り返し述べたように、エプスタイン症候群の患者さんでは以下の3つの症状を認めます。

- 1) 巨大血小板性血小板減少症
- 2) 腎機能障害（進行性）
- 3) 難聴（高音性、感音性難聴）

まれに、白内障を呈する患者さんもいます。以下、それぞれについて詳しく説明します。

### 1) 巨大血小板性血小板減少症

エプスタイン症候群の患者さんのほとんどは、血小板減少症による出血傾向により発見されます。患者さんにより様々ですが、多くのエプスタイン症候群の患者さんでは、血液の血小板数が2～数万/L程度、あるいはそれ以下（数千L）です。これは生まれた時からです。血小板は、血管が傷ついた時にその場所に接着（くっつく）し、血管の穴を閉じる働きを持っています。病気がない人では、血液の血小板数はおよそ20万～40万/L程度ですから、エプスタイン症候群の患者さんでは、血小板数は約5～10%（1/10～1/20、あるいはそれ以下）ということになります。このように少ない血小板数では、外傷などで血管に開いた穴を閉じる機能は十分ではなく、「出血しやすく」なるわけです。病院では、血小板数は採血することにより簡単に測定できますから、医師からは「血小板減少症です」と診断されることになります。

ここで注意しなければならないのは、血小板減少症にはいろいろな原因によるものがあることです。生まれたばかりの赤ちゃんから大人まで、血小板減少症で最も多い疾患は、「特発性（あるいは免疫性）血小板減少性紫斑病」という病気で、エプスタイン症候群の患者さんたちも、私たちの調査からは、そのほとんどが小児期には「特発性血小板減少性紫斑病」という診断を受け、さらに、免疫グロブリン製剤やステロイド薬の投与を受けています。残念ながら、エプスタイン症候群での患者さんにはこうした薬物は全く効果がなく、「原因不明の血小板減少症」として扱われることが大半です。

一方、エプスタイン症候群では、血小板の数が少ないとともに、「血小板の大きさが大きい（巨大血小板）」という特徴があります。注意深い検査技師や医師により、この巨大血小板が発見され、「エプスタイン症候群ではないか？」と診断がつくことが多いです。

血小板数が1万/L以下になると、重篤な出血（例えば頭蓋内出血）をおこすこともあります。エプスタイン症候群の患者さんでは、通常そうした重篤な出血をおこすことはまれです。ただし、やはり出血しやすいことは事実ですから、とくに頭部外傷による頭蓋内出血には十分な注意が必要です。

### 2) 腎機能障害（進行性）

エプスタイン症候群の患者さんで問題になるのは「進行性腎機能障害」です。進行の早いタイプ（進行の早い遺伝子異常を持つ患者さん）では、小学校中学年以降に蛋白尿を主体とした尿検異常が発症し、発症後は腎機能が比較的早期に悪化します。最終的に「透析治療」や「移植医療」を受けねばならない患者さんも多くいらっしゃいます。腎機能障害については、後述するようにその進行を遅くする治療方法が提唱されていますので、この疾患について十分な知識をもった医師の判断の上で治療を開始すべきです。また、不幸にして末期腎不全（透析などの腎代替療法が生命維持に必要な状態）に至った患者さんは従来、血小板数が少ないゆえに血液透析や腎移植が難しいと考えられてきましたが、近年、そうした懸念は不要であることがわかってきました。エプスタイン症候群の患者さんも透析治療や腎移植治療が安全に受けられます。ただし、こうした治療もエプスタイン症候群に対しての治療経験がある医師のアドバイスを受けて治療を行うべきと考えています。

### 3) 難聴（高音性、感音性難聴）

難聴もエプスタイン症候群の特徴の一つです。難聴と腎機能障害はほぼ比例する（腎機能障害が重い患者さんは難聴の程度も重い、逆に、腎機能障害が軽い患者さんは難聴も程度も軽い）と考えられています。

難聴は他の遺伝性難聴と同じように、高音域（6,000～8,000Hz）の音が聞きにくい高音性難聴（感音性難聴ともいいます）を呈します。低音～中音域の聴力は比較的保たれるので、高音域の難聴が相当に進行しても、補聴器なしでもある程度の音を聞き取ることができます。難聴がどの程度かは、耳鼻科医に「オージグラム」という検査方法によって正確に測定してもらう必要があります。

## 7. この病気にはどのような治療法がありますか

多くの遺伝性疾患のように、エプスタイン症候群も、現時点では「根治的な治療方法」はありません。エプスタイン症候群には3つの主要な症状がありますが、それぞれに注意して、合併症を起こさない（血小板減少による頭蓋内出血）、進行を遅らせる（腎機能障害に対しては、障害の早期からアンギオテンシン受容体拮抗薬がある程度有効なことが知られるようになってきました）、などの対処が必要になってきます。聴力障害に対しては、まず適切に聴力を評価し、聴力にあった補聴器を用いるべきでしょう。

## 8. この病気はどのような経過をたどるのですか

血小板減少は生涯にわたり変化はありません。大きな出血を避け、手術などやむを得ない場合には「血小板輸血を行う」ことで生命には問題ありません。

一方、腎機能障害が進むタイプでは、上記に説明したアンギオテンシン受容体拮抗薬による治療を受けるべきですが、それでも腎機能障害が悪化し、末期腎不全に至った方では、透析治療あるいは腎移植療法を受けていただくことになります。本邦ではこうした腎代替療法が十分に確立されているので、適切な施設でこうした治療を受けることで十分な生命予後が期待できます。

難聴に関しては、補聴器でも十分でない状態に至った場合には、「人工内耳移植」という方法もあります。

このように、エプスタイン症候群では、腎機能障害と難聴は進行しますが、進行を遅らせる治療や、最終的な代替療法があり、現在も発展を続けていますので、主治医の先生とよくご相談されることがなによりも重要です。

## 9. この病気は日常生活でどのような注意が必要ですか

すでに1～8で記した点に注意して日常生活を送りましょう。腎機能障害の診療はとくに重要です。腎機能障害の程度にあった生活や投薬（高血圧が発症すれば塩分制限が必要になりますし、腎不全が進行すれば薬物治療が必要になります）を受けるように主治医とよくご相談ください。

## 10. この病気に関する資料・関連リンク

現在、以下のエプスタイン症候群に関する関連リンクを作成中です。

「腎・泌尿器系の希少・難治性疾患群に関する調査」研究班（H24-難治等一般-041）  
# エプスタイン症候群研究分担者 東邦大学大橋病院小児科学教授 関根孝司  
（研究代表者 神戸大学大学院医学研究科内科系講座小児科学分野 教授 飯島一誠）

治験情報の検索：[国立保健医療科学院](#)

※外部のサイトに飛びます。

### 情報提供者

研究班名	腎・泌尿器系の希少・難治性疾患群に関する診断基準・診療ガイドラインの確立班 研究班名簿
新規掲載日	平成27年9月13日

お知らせ

国の難病対策

病気の解説

患者会情報

指定難病一覧

[HOME](#) >> [診断・治療指針（医療従事者向け）](#) >> [エプスタイン症候群](#)

# エプスタイン症候群

えぶすたいんしょうこうぐん

[病気の解説](#)  
(一般利用者向け)

[診断・治療指針](#)  
(医療従事者向け)

[FAQ](#)  
(よくある質問と回答)

([認定基準、臨床調査個人票の一覧は、こちらにあります。](#))

## 1) 概要

### a. 定義

- 1) 巨大血小板性血小板減少症（好中球細胞質にDöle like bodyを有する）
  - 2) 進行性腎機能障害
  - 3) 感音性難聴
  - 4) （白内障）
- 上記の1)～3)の3つの兆候を示す遺伝性疾患である。時に白内障を示す。

### b. 疫学

本疾患概念が一般医家に十分に浸透していないため、正確な本邦における疫学は判明していない。著者たちが2001年に行った疫学調査からは本邦での罹患患者は200名前後と推定される。従来、重症型（MYH9 R702変異、S96変異など、思春期には末期腎不全に至る症例）では十分な治療（透析療法、移植療法）が受けられなかった可能性が高く血小板減少が存在するため、腎代替療法も適切に受けられなかった患者が多く存在した可能性もある。本疾患においても腎代替療法が安全に行えることが判明した現在、患者が今後は増加することが予測される。

### c. 病因・病態

#### 【病因】

本疾患は、ミオシン重鎖IIAをコードするMYH9遺伝子異常により発症する。

巨大血小板性血小板減少症を示す疾患としては、従来、

- 1) May-Hegglin異常症
- 2) Sebastian症候群
- 3) Fechtner症候群
- 4) Epstein症候群（Epstein症候群）

の4つの疾患が知られていた。1および2は、巨大血小板性血小板減少症のみを示し、3および4は進行性腎機能障害、感音性難聴も合併する。従来はこれら4つの疾患は、全く別の疾患単位として認識されていた。

2000年以降、上記4つの疾患は全てMYH9遺伝子異常により発症し、その遺伝子変異部位により、4つの表現型を呈することが判明した。現在は、これら4つの疾患をまとめて、「MYH9異常症」と呼ぶことが一般的になっている。

Epstein症候群のMYH9変異は、R702残基およびS96残基の変異が最も重症型で、これらの2つの残基が変異するものでは、20歳前後に末期腎不全、また難聴に進行も早く、20歳以降に高度難聴（80dB以上）となることが多い。

図1にMYH9異常症の概念図をしめした。

#### 【病態生理】

図1 myosin IIA変異による臓器障害

*MYH9*がコードするmyosin IIA（非筋肉性ミオシン重鎖IIA）は、細胞骨格分子であり、多くの組織に発現している。巨核球、腎糸球体上皮細胞（podocyte：タコ足細胞）、内耳細胞（hair cell）に発現しているmyosin IIA分子の機能不全が、本疾患の病態生理である。

Aは変異myosin IIAにより巨大血小板が産生されるメカニズムを模式的にしめたもの。*MYH9*の特定の変異では、この血小板異常（巨大血小板および血小板減少）のみを呈するMay-Hegglin異常症を発症する。

一方、*MYH9* R702変異やS96変異では、Bに示されるように、腎臓、内耳、時に水晶体に異常を生じ、Epstein症候群を発症する。

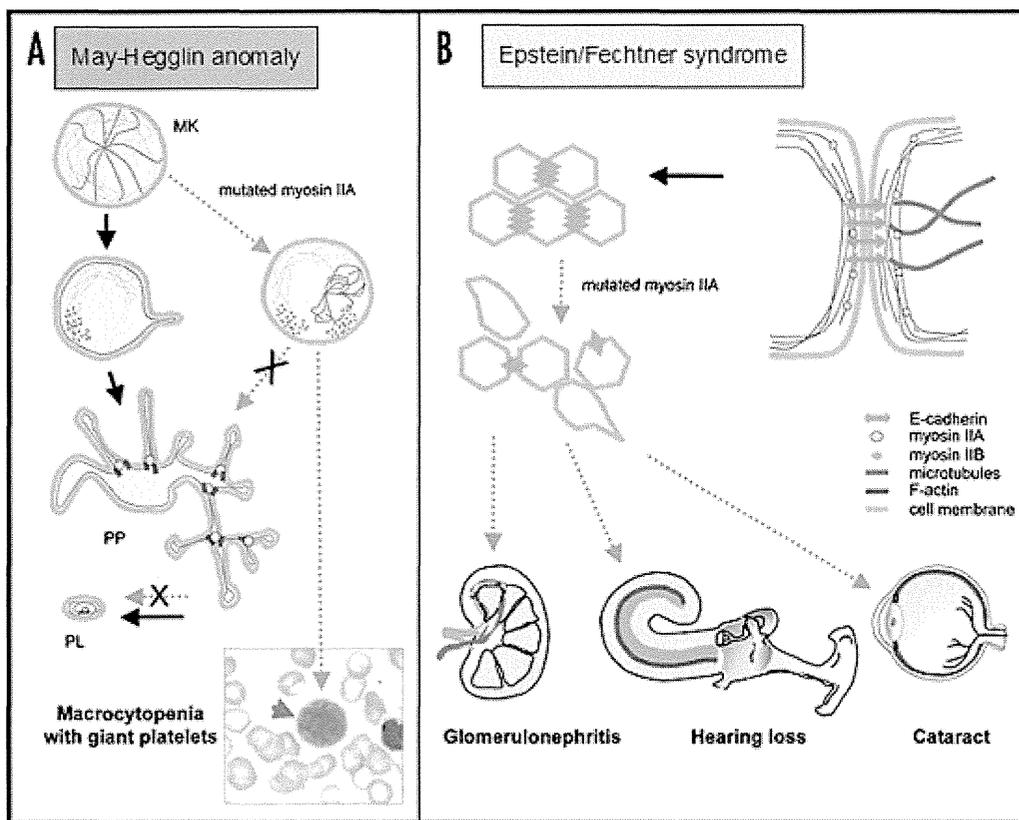


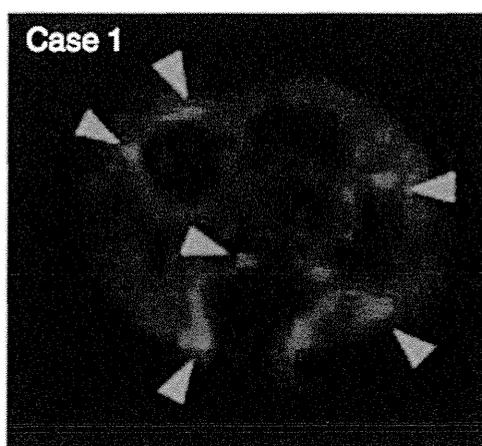
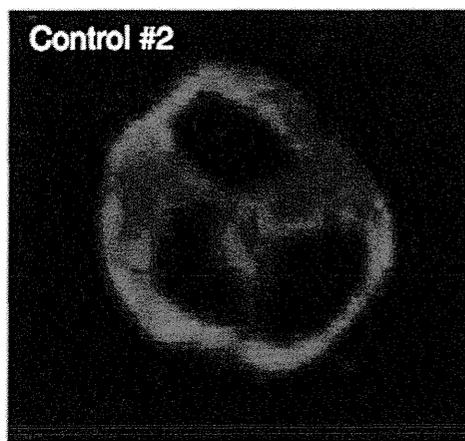
図1 Cell Adhesion & Migration 1:3, 152-155; 2007

### 1) 巨大血小板性血小板減少症

血小板が産生には、上図Aにあるように、巨核球が突起(protrusion)を形成し、それらが網内系で物理的に切断され、正常な形態および大きさの血小板が産生される必要がある。このprotrusion形成にmyosin IIAは重要な役割を果たしていることが様々な研究から明らかにされつつある。myosin IIA変異では、この過程が障害されるため、正常血小板が形成されず、巨大血小板かつ、血小板産生減少が生じる。

### 図2 末梢血好中球細胞をmyosin IIA抗体で染色した図

左図はコントロールの末梢血好中球を抗ミオシン抗体で染色したもの。正常myosin IIAは好中球に均一に染色される。一方右図（case 1）はEpstein症候群患者の好中球を同じ抗myosin IIA抗体で染色したもの。異常myosin IIAが凝集しているのがはっきりとわかる（矢頭）。こうした染色は、簡便におこなうことができ、またこの凝集パターンで、*MYH9*異常症の病型分類も可能である（國島博士施行、Sekine T et al. Kidney Inter 2010）。臨床診断においては、この好中球凝集パターンから*MYH9*遺伝子異常の部位を予測し、極めて絞られた部位の*MYH9*遺伝子シーケンスをおこなう。



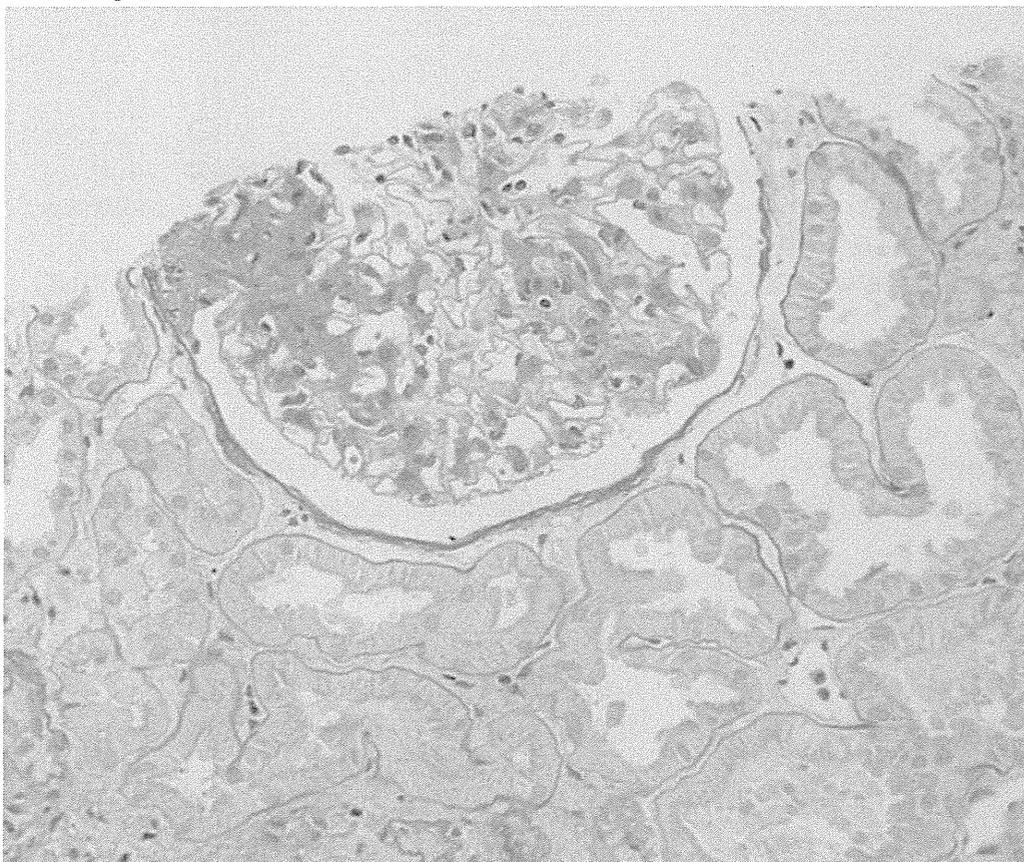
## 2) 腎機能障害

Epstein症候群における腎機能障害は従来は遺伝性腎炎の代表的存在と考えられているAlport症候群と類似な病態を呈する（進行性腎機能障害、感音性難聴）ため、Alport-like症候群などと呼ばれていた時期もあった。Alport症候群は、糸球体基底膜を構成するTypeIVコラーゲン分子の異常により、糸球体基底膜の構造が変化し、その進行にともない血尿を主体とする腎機能障害を呈することが判明している。

一方、Epstein症候群における腎機能障害は「巣状糸球体硬化症」であることが近年明らかになっている。Myosin IIA分子は、糸球体内ではpodocyteに高発現し、患者で認められる尿異常も「蛋白尿」が主体である。一旦、Epstein症候群患者が高度蛋白尿を呈すると、腎機能障害の進展は早く、R702変異では20歳までに末期腎不全にいたることがほとんどである。

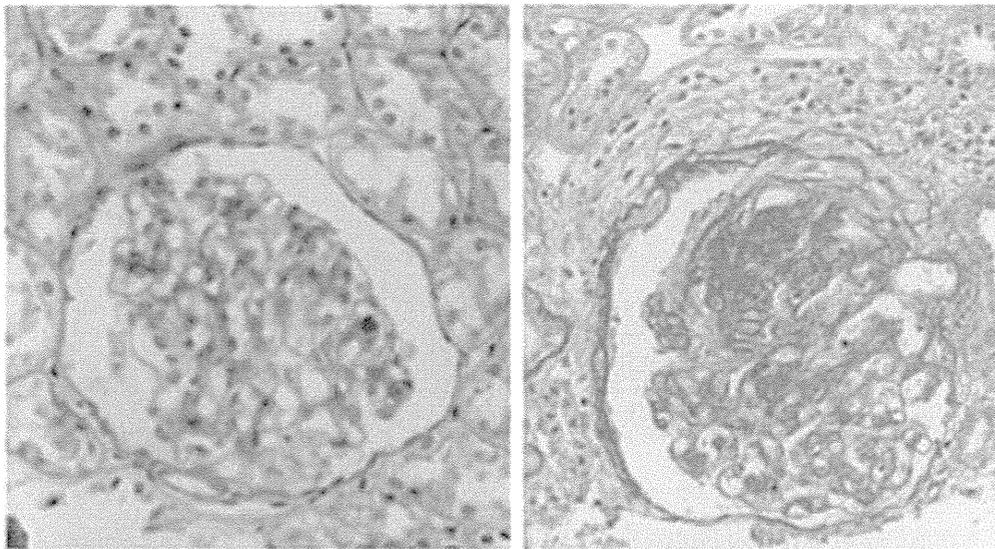
### 図3 Epstein症候群患者の腎病理組織像

すでに保存期腎不全に至っている患者の腎組織。典型的なFSGS像を呈している。この患者では、この糸球体以外の多くの糸球体がglobal sclerolosisに至っている。



### 図4 Epstein症候群患者の腎病理組織の進行

左図は9歳時の腎生検組織（病理診断:minor glomerular abnormalities）。右図は11歳時の腎組織像（FSGSを呈している）。この患者は15歳時には末期腎不全から腎移植を受けている（Sekine T et al. Kidney Inter 2010）。



### 3) 感音性難聴

Myosin IIA分子は、内耳のhair cellに発現している。Myosin IIA異常がどのようなメカニズムで感音性難聴を呈するかについての詳細は不明だが、内耳に発現する他のmyosin分子異常により感音性難聴が発症するのと同様に、hair cellの構造維持に異常をきたすものと考えられる。

#### d. 症状

すでに述べたように以下の3つの兆候がEpstein症候群の特徴である。

- 1) 巨大血小板性血小板減少症（好中球細胞質にDöle like bodyを有する）
  - 2) 進行性腎機能障害
  - 3) 感音性難聴
- 時に、白内障を示す。

#### e. 治療

他の遺伝性疾患と同様に、本疾患について根治的治療法は存在しない。一方、アンギオテンシン受容体拮抗薬（ARB）、あるいはアンギオテンシンII変換酵素阻害薬（ACEI）が、Epstein症候群における蛋白尿の進行を遅らせることが複数報告されている。R702変異に代表されるような予後不良（腎機能障害および難聴の進行が速やかである）の患者には、少なくとも幼児期後期～学童期からは蛋白尿の存在を綿密に観察し、一定程度の蛋白尿が発症すれば、速やかに十分量のARBあるいはACEIを投与開始すべきであろう。

#### f. ケア

##### 1) 血小板減少症についてのケア

Epstein症候群には、生下時からの血小板減少が必発であり、頭蓋内出血などには十分な注意が払われなければならない。しかし、著しい血小板減少によるwet purpuraなどは稀であり、実際に頭蓋内出血から不幸な転帰ととった症例は極めてまれであると考えられる。

患者には、通常の血小板減少のケアを行えばよく、不用な血小板輸血は極力さけるべきである。

##### 2) 腎機能障害についてのケア

腎機能障害が発症（検尿による蛋白尿の検出で発見されることが多い）すると、腎機能が急速に低下することが危惧される。治療の項で述べたように、ARB、ACEIを適切に用いるとともに、保存期腎不全に至った場合には、通常の腎不全のケアが必要となる。

##### 3) 感音性難聴についてのケア

現時点では感音性難聴の進行を阻止する適切なケアはない。高音性難聴を悪化させるような強い音の刺激を極力さけるなどを指導すべきである。

#### g. 食事・栄養

食事・栄養については、腎機能障害の発症とその程度が決定因子となる。腎機能障害が進行し、保存期腎不全に至った場合は、年齢ごとに腎機能を考慮した、塩分、水分、カリウム、リンなどの制限が必要となる。

## h. 予後

腎代替療法が実際に複数の症例で安全におこなわれることが判明した現在、Epstein症候群の生命予後は通常の腎不全患者のそれとほぼ同等と考えてよい。一方、血小板減少が存在するため、腎移植時などには思わぬ出血などから、腎機能を失う、あるいは失う可能性を秘めており、十分な認識が必要である。

感音性難聴については現時点では予後不良と言わざるを得ない。高度難聴から聴力喪失に至る例も稀でない。人工内耳の導入なども最終的には考慮の対象となる。

## 2) 診断

### ① 診断基準

#### 臨床症状からの診断

- 1) 巨大血小板性血小板減少症（好中球細胞質にDöle like bodyを有する）
  - 2) 進行性腎機能障害
  - 3) 感音性難聴
- の3項目を満たすもの

あるいは

#### 検査所見からの診断（確定診断）

- 1) 末梢血好中球myosin IIA蛋白染色（塗抹標本）
  - 2) 遺伝子解析(MYH9遺伝子)
- 重症型Epstein症候群：MYH9遺伝子 R702変異、S96変異  
中等症Epstein症候群：MYH9遺伝子 R1165変異、D1424変異、E1841K変異、エクソン24変異

### ② 重症度分類

血小板減少はITPの重症度分類でStage II以上、聴覚は高度難聴以上、腎はCKD重症度分類ヒートマップが赤の部分のいずれかを満たす場合を重症例とする。

なお、遺伝子解析でMYH9 R702変異、及びS96変異、と診断されたものは時期は問わず、重症症例と診断して良い。

## 3) 治療指針

本疾患において、患者の生命予後、QOLに大きく影響するのは、腎機能障害および感音性難聴である。腎機能障害と感音性難聴はほぼ同時期に悪化するために、ここでは、腎機能障害発症前と後での治療指針を示す。

### 1. 腎障害発生前期

腎障害（FSGS）については、アンギオテンシン受容体拮抗薬（ARB）、あるいはアンギオテンシンII変換酵素阻害薬（ACEI）が、Epstein症候群における蛋白尿の進行を遅らせることが複数報告されている。R702変異に代表されるような予後不良（腎機能障害および難聴の進行が速やかである）の患者には、少なくとも幼児期後期～学童期からは蛋白尿の存在を綿密に観察し、一定程度の蛋白尿が発症すれば、速やかに十分量のARBあるいはACEIを投与開始すべきであろう。

### 2. 腎障害発症後

優位な蛋白尿が検出されると、その後、蛋白尿が比較的短期間に増加するとともに（ステロイド薬は無効）、腎機能が急速に低下することが多い。ARB、ACEIを適切に用いるとともに、保存期腎不全に至った場合には、通常の腎不全のケアが必要となる。腎代替療法が実際に複数の症例で安全におこなわれることが判明した現在、Epstein症候群の生命予後は通常の腎不全患者のそれとほぼ同等と考えてよく、積極的な医療的介入が必要である。

現時点では感音性難聴の進行を阻止する適切な治療はない。高音性難聴を悪化させるような強い音の刺激を極力さけるべきである。さらに両側90dbを超えるような進行例では人工内耳導入も考慮すべきである。

## 4) 鑑別診断

- 1) 特発性（免疫性）血小板減少性紫斑病（ITP）

ITPはEpstein症候群の鑑別に最も注意を要するものである。ITPが通常幼少期以降に発症するのに対して、Epstein症候群では生下時より血小板減少が存在する。また、ITPと異なり、γグロブリン製剤やステロイド薬は一切無効である。脾摘も無効である。こうした不要かつ、患者にとって有害な治療を、「ITPと誤診したまま」行うことは厳に慎むべきである。ITPとの鑑別に最も有効かつ、Epstein症候群を想起するには、

1. 巨大血小板を同定すること
2. ITPと考えても、γグロブリン療法などに無効な例では、末梢血塗抹標本を血液専門医あるいは臨床検査技師がよく観察することにより巨大血小板を発見すること
3. Döle-like bodyの同定

などが挙げられる。

また幼児期には、Epstein症候群であるか、巨大血小板性血小板減少症のみを呈するMay-Hegglin 異常症あるいはSebastian症候群との鑑別のためにはMYH9遺伝子解析が決定的である。

## 2) Alport症候群

すでに述べたように、Alport症候群もEpstein症候群との鑑別が問題になる疾患である。Alport症候群とEpstein症候群とは以下の点が決定的に異なり、その鑑別は比較的容易である。

1. Alport症候群には決して、先天性巨大血小板性血小板減少症を合併しない。
2. Alport症候群の検尿異常は「血尿」が主体であり、感冒時などには肉眼的血尿を呈することが多い。一方、Epstein症候群の検尿の異常は、「蛋白尿主体」である。

## 5) 最近のトピックス

Epstein症候群は、MYH9遺伝子の特定の変異により発症するが、MYH9のSNPあるいはそのなんらかの異常が「特発性FSGSと連鎖している」可能性が示唆され、注目されている。

## 6) 本疾患の関連資料・リンク

1. MYH9遺伝子解析実施機関  
国立病院機構名古屋医療センター臨床研究センター高度診断研究部分子診断研究室長  
國島 伸治
2. Epstein症候群に関する臨床情報提供および、研究・診断・腎検体の免疫組織学的検討  
東邦大学大橋病院小児科教授  
関根孝司

治験情報の検索：[国立保健医療科学院](#)

※外部のサイトに飛びます。

### 情報提供者

研究班名	腎・泌尿器系の希少・難治性疾患群に関する診断基準・診療ガイドラインの確立班 研究班名簿
新規掲載日	平成27年9月13日

お知らせ	国の難病対策	病気の解説	患者会情報	指定難病一覧
------	--------	-------	-------	--------

[HOME](#) >> [FAQ \(よくある質問と回答\)](#) >> [エプスタイン症候群](#)

# エプスタイン症候群

えぶすたいんしょうこうぐん

病気の解説  
(一般利用者向け)

診断・治療指針  
(医療従事者向け)

FAQ  
(よくある質問と回答)

(認定基準、臨床調査個人票の一覧は、こちらにあります。)

## この病気はどのようにおこるのですか？

エプスタイン症候群は遺伝子の異常によりおこる先天性疾患です。ヒトの体は様々な「細胞」が集まって機能しています。腎臓には「尿を作るための多くの細胞」が存在しますし、血小板という出血を止める因子も「巨核球」という細胞から産生されます。ヒトが音を聞くことができるのも、耳の中の内耳という場所にある「有毛細胞」が音波を感知することにより脳が音を認識しています。

このように、それぞれの組織は、固有の細胞が重要な働きをしているのですが、エプスタイン症候群ではミオシン重鎖IIAという、「細胞の形を整える分子（部品）」に先天性な異常があります。ミオシン重鎖IIAはとくに、血小板を作る「巨核球」、尿を血液から濾し出す「糸球体」、また、内耳にある「有毛細胞」、の3つの細胞の構造維持にとっても重要です。ですから、このミオシン重鎖IIAに先天性に異常のある方は、年齢が進むとともに、腎臓や耳が悪くなってしまいます。巨核球の変化は生まれた時からあるので、血小板減少は先天性（生下時）から認めます。

## エプスタイン症候群に有効な治療はあるのでしょうか？

他の多くの遺伝性疾患でも同様なように、エプスタイン症候群でも病気を「根治（完全に治す）」させる治療法は見つかっていません。しかし、アンギオテンシン受容体拮抗薬（血圧を下げるために高血圧のヒトが多く用いており、小児での安全性も確認されています）が腎機能障害を進行することを遅くすることが報告されています。こうした薬物を上手に使うことが重要です。また本文を見ていただければお分かりのように、エプスタイン症候群の病気の原因が明らかになり、様々な角度から研究が進展しつつありますので、将来、非常に有効な治療方法が見つかる可能性もあります。

また、万一、腎不全というような状態に至っても、腎代替療法（透析、腎移植）が他の原因による腎疾患と同様に有効であること、安全におこなえることもわかっています。聴力障害についても今後の課題ですが、腎臓とおなじように、進行を遅らせる治療法が模索されます。

治験情報の検索：[国立保健医療科学院](#)

※外部のサイトに飛びます。

## 情報提供者

研究班名	腎・泌尿器系の希少・難治性疾患群に関する診断基準・診療ガイドラインの確立班 <a href="#">研究班名簿</a>
新規掲載日	平成27年9月13日