

バーター／ギッテルマン症候群の医療水準の向上，診断基準，診療ガイドの整備と普及に関する研究

研究分担者 野津 寛大 神戸大学・大学院医学研究科・特命教授

研究要旨

【研究目的】

未だ確立していないバーター症候群/ギッテルマン症候群の診断基準の作成および遺伝子診断体制の整備、日本人患者における臨床的特徴の解析を行う。小児慢性特定疾病記載の更新を行い、最新の情報および新診断基準を公開する。さらに日本人におけるギッテルマン症候群罹患者数の調査を行う。

【研究方法】

責任遺伝子をパネル化し、Target sequence を用いた網羅的遺伝子診断体制を確立する。日本人ギッテルマン症候群患者における臨床的特徴に関する解析を行うとともに最新情報を小児慢性特定疾病ホームページに掲載する。日本人データベースを用いた統計解析により罹患者数の調査を行う。

【考察】

日本人 57 例に関して遺伝学的検査を行い、40 例でギッテルマン症候群、1 例で 5 型バーター症候群と確定診断した。またこれらの疾患に関する総説を発表した。また日本人におけるギッテルマン症候群罹患者数に関し、現在論文投稿中である。

【結論】

比較的まれであるこれらの疾患に関して、その疾患の全貌を明らかにしつつある。医師および患者への疾患の啓発にも力を入れている。

A. 研究目的

バーター症候群／ギッテルマン症候群は診断基準が存在せず、その診断には臨床の現場では大きな混乱を来していた。また、ギッテルマン症候群は軽症の疾患と広く考えられているが、実際は倦怠感、多尿、夜間尿などによりQOLが著しく低下するが、その臨床像が医療者も含めて正しく理解されていないことが知られている。今回、私たちは未だ確立していない診断基準の作成および遺伝子診断体制の整備、最新の知見の英文誌への投稿を行った。また、日本人における罹患者数の調査を行っている。

B. 研究方法

責任遺伝子をパネル化し、Target sequenceを用いた網羅的診断体制を確立する。また、正しく理解されていないギッテルマン症候群の臨床像に関して、最新の知見をまとめ、review articleを作成した。日本人遺伝子変異データベースを用いたギッテルマン症候群罹患者数の調査を行った。

（倫理面への配慮）

遺伝子解析は神戸大学倫理委員会において承認された研究計画書、説明書を用いて説明を行ない、書面による同意書を取得した上で施行した。

C. 研究結果

日本人57例に関して遺伝学的検査を行い、40例でギッテルマン症候群、1例で5型バーター症候群と

確定診断した。また、review articleをPediatrics International誌に投稿した（2020年4月掲載）。それらも踏まえ、小児慢性特定疾病ホームページの記載を更新した。現在ギッテルマン症候群罹患者数調査結果に関して論文投稿中である。

D. 考察

ギッテルマン症候群患者における日本人の発症頻度等を明らかとした。さらに、英文誌へのreview articleを投稿することで、医師への啓発活動も行っている。

E. 結論

ギッテルマン症候群は医療従事者を含めて、あまりその症状が理解されておらず、非特異的の症状に患者は苦しんでいることが多々ある。そのため、本研究班を通じてさらに啓発活動を行う必要があると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. [Nozu K](#), Yamamura T, Horinouchi T, Nagano C, Sakakibara N, Ishikura K, Hamada R, Morisada N, Iijima K: Inherited salt-losing tubulopathy: An old condition

but a new category of tubulopathy. *Pediatr Int*, 62: 428-437, 2020

2. 野津寛大, 森貞直哉, 長野智那, 堀之内智子, 榑原菜々, 山村智彦, 飯島一誠. 遺伝性腎疾患における遺伝学的検査法の進歩 腎臓内科 13, 105-112, 2021

2. 学会発表

1. Nozu K. Bartter syndrome and Gitelman syndrome, 14th Asian Congress of Pediatric Nephrology, 2021.3.31, Taipei (Web)

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし