

厚労科学研究補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

アルポート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，日本小児腎臓病学会との連携，
地域連携，普及・啓発

研究分担者 中西 浩一 国立大学法人琉球大学 大学院医学研究科育成医学（小児科） 教授
研究協力者 野津 寛大 神戸大学 大学院医学研究科 教授
研究協力者 島 友子 和歌山県立医科大学 医学部 講師
研究協力者 島袋 渡 琉球大学病院 病院 助教

研究要旨

【研究目的】

アルポート症候群診療につき、①ガイドラインの普及・啓発、②Webの作成、③患者さん・ご家族向け、医療従事者向け資料の作成・改訂、などを実施する。

【研究方法】

「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014」に則り作成した診療ガイドラインに基づき、講演等を実施し、本疾患につき啓発する。また、資料を作成・改訂する。

【結果】

「アルポート症候群診療ガイドライン 2017」を Minds で公開した（平成 30 年 7 月 10 日）。「患者さん・ご家族のためのアルポート症候群 Q&A」を作成・改定した。「アルポート症候群 注意すべき症例集 改訂版」を作成した。

【考察】

これまで継続的にアルポート症候群に取り組むことにより、充実した活動ができています。「アルポート症候群診療ガイドライン 2017」を上梓し Minds にも収載され、疾患啓発に資するところが大きい。

【結論】

アルポート症候群につき、診療ガイドラインは、本疾患啓発に大いに貢献すると考えられる。

A. 研究目的

小児期に発症する腎領域の指定難病と小児慢性特定疾病を主たる対象として、日本小児腎臓病学会、日本腎臓学会、日本小児科学会等と連携し、①全国疫学調査に基づいた診療実態把握、②エビデンスに基づいた診療ガイドライン等の確立と改定、③診断基準・重症度分類・診療ガイドライン等のとりまとめと普及を行い、対象疾患の診療水準の向上と対象疾病の疫学情報、治療情報や研究成果を非専門医、患者及び国民に広く普及・周知に資する活動を行うことを目的とする。

本分担研究者は腎・泌尿器系の希少・難治性疾患の内、アルポート症候群を継続的に担当している。アルポート症候群は進行性遺伝性腎炎で感音性難聴と特徴的眼病変を合併することがあり、若年末期腎不全の主因である。アルポート症候群の欧米での頻度は 5000 人に 1 人とされているが、わが国での発症頻度は明らかになっていないのが現状であった。そこで、先に本分担研究者等は、わが国におけるアルポート症候群の患者数を把握し発症頻度を推定することを目的として、既存の診断基準を改定してより精度の高い診断基準を作製し、その診断基準により本邦初の患者数調査を実施した。さらにそのデータの詳細な解析を行い、本疾患の

現状を明らかにした。その後、指定難病認定等にも堪え得る診断基準とするため診断基準を改訂した。この診断基準は日本小児腎臓病学会の認定を受けている。

本研究班の目的の大きな柱の一つである診療ガイドライン作成について、平成29年6月13日に「アルポート症候群診療ガイドライン2017」を上梓しており、平成30年7月10日にMindに収載された。今後は、更なる普及・啓発を進める。

本ガイドラインの改訂の必要性を検討する。

B. 研究方法

①これまでに既存の国際的診断基準に基づき、さらに診断精度の高い診断基準を作成しており、その診断基準に基づき全国のアルポート症候群患者を対象とするアンケート調査を実施した。その結果なども含め、「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014」に則り、診療ガイドライン作成を完了し、Minds において公開されている。

②患者さん向け資料を作成・改訂した。本資料の英語版も作成し、ホームページなどで公開している。

③医療従事者向け資料として、「アルポート症候群 注意すべき症例集 改訂版」を作成する。

④各地で講演を実施し、アルポート症候群について啓発する。

(倫理面への配慮)

疾患啓発活動や診療ガイドライン等の作成は、倫理面の問題はない。

C. 研究結果

①本研究班の目的の大きな柱の一つである診療ガイドライン作成につき、平成29年6月13日に「アルポート症候群診療ガイドライン2017」を上梓し、平成30年7月10日にMindsに収載され公表された。これにより、本診療ガイドラインの更なる普及・啓発に寄与した。

②疾患啓発普及をめざし「患者さん・ご家族のためのアルポート症候群Q&A」を作成・改訂し、その英語版も作成した。

③医療従事者向け資料として、「アルポート症候群注意すべき症例集 ver. 1.0」を完成した。

④各地で講演し、アルポート症候群について啓発した。

D. 考察

継続的にアルポート症候群に取り組むことにより、充実した活動ができています。具体的には、国際的に認められた既存の診断基準を改良し、診断精度の向上と診断の簡便さを実現した診断基準が作成されている。アルポート症候群をIV型コラーゲン異常と捉え、明らかに異質の疾患を含む古典的疾患概念からの離脱を図り、より実臨床に近い形で診断作業を進める方法の促進を目指している。既存の診断項目をIV型コラーゲン異常に応じた項目のみとし、さらに、それぞれの項目に重み付けをすることにより、より実臨床に即した診断基準とした。実際の診断精度の向上については今後の検証が必要であるが、このような診断基準はこれまで作成されておらず、今後広く普及することが期待される。さらに、この診断基準はこれまでに改訂されており、成人期における疾患経過にも考慮し、まれな事例ではあると考えられるが血尿の消失する症例などにも対応できるようになっている。また、種々の状況、文献の検索により血尿の持続期間を明らかとし、使用の便を図られている。さらに、明らかに他疾患によると考えられる徴候の混入を防ぐために、注記を追加されている。

本研究班の目的の大きな柱の一つである診療ガイドライン作成については、平成29年6月13日に「アルポート症候群診療ガイドライン2017」を上梓し、平成30年7月10日にMindsに収載され、公開された。

その普及状況を先の全国調査の結果から考察すると、更なる普及・啓発を進める必要があったが、Mindsに収載されたことにより、それらが加速的に促進されたと考える。

さらに、患者や家族向けの資料の作成、医師に向けた講演などの活動により、本疾患に付いての知識や診療の普及・啓発に資するところが大きいと考えられる。本年度は患者や家族向けの資料を改定し、さらに患者や家族に寄り添う資料とした。

近年、次世代シーケンサーの普及により、アルポート症候群の遺伝子解析が積極的に実施されるにつれ、かつては良性家族性血尿と呼ばれた家系の患者の相当部分がIV型コラーゲン遺伝子バリエーションヘテロ接合体によるものであることが判明し、アルポート症候群であると考えられるようになってきた。これらの家系で腎不全が発生することがあり、以前から議論のあった常染色体顕性型アルポート症候群という概念が確立するにいたっている。これらの家系では、患者は成人期に腎不全にいたるため成人対応診療科における啓発が重要となる。このようにアルポート症候群においては概念が変化してきており、それを踏まえた対策が求められる。

E. 結論

アルポート症候群につき、診療ガイドラインが完成しMindsにて公開され、本疾患啓発に貢献した。

患者・家族のための試料を作成し、患者・家族への疾患啓発の促進に寄与する。

医療従事者向け資料として、「アルポート症候群注意すべき症例集ver.1.0」により、診断の難しい症例などの啓発が可能となると考えられる。

本症候群においては概念が変化しており、それを踏まえた対策が求められる。

G. 研究発表

1. 論文発表

中西浩一. 6章遺伝性疾患：家族歴からルーツをたどる 33 Alport症候群：コラーゲンの謎を紐解く、(編集)南学正臣, 高野秀樹, 腎臓内科の診療の掟, 中外医学社, 東京, pp236-242, 分担執筆, 2023.12.5

2. 学会発表

中西浩一：シンポジウム2 [さまざまな小児遺伝子疾患] アルポート症候群. 第46回日本小児遺伝学会学術集会. 2023.12.8.-9. 沖縄 (発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

該当無し

2. 実用新案登録

該当無し

3. その他

該当無し