

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

研究分担者 野津寛大 神戸大学 大学院医学研究科 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、偽性ギッテルマン症例との鑑別をするための診断法の確立を行う。

【研究方法】

遺伝学的検査体制を継続し、診療に還元する。遺伝学的検査で異常が見つからない偽性ギッテルマン症候群の特徴を明らかにし、臨床的に鑑別ができるようにする。

【結果】

2023年度は計76例のバーター症候群/ギッテルマン症候群の疑われる患者で遺伝子診断を行った。末期腎不全へと至った、偽性ギッテルマン症候群の症例報告を行った。偽性ギッテルマン症候群患者の臨床的特徴を明らかにし論文投稿を行った。

【考察】

臨床において鑑別が非常に難しい偽性ギッテルマン症候群を鑑別するための研究成果を発出できた。

【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。それにも関わらず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。さらに様々な原因により偽性ギッテルマン症候群を発症するが、その鑑別方法はこれまでなかった。今回、私たちは偽性ギッテルマン症候群の診断方法の開発に関する研究を行った。さらに、医師および患者に同疾患を正しく理解してもらえよう活動を行った。

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・偽性ギッテルマン症候群の遺伝学的特徴の解明、鑑別方法の開発に関して、研究を行った。

（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

76例のバーター症候群/ギッテルマン症候群の疑われる患者において遺伝子診断を行った。偽性ギ

ッテルマン症候群はその臨床像は明らかでなく、特に治療はなされないまま放置されがちであるが、今回私たちは偽性ギッテルマン症候群で末期腎不全へと至る例に関して報告し、注意喚起を行った。また、偽性ギッテルマン症候群では下剤や利尿剤の内服、急激なダイエットなどにより病気を発症するが、その原因が解消した後も数年から数十年にわたり低カリウム血症などの電解質異常が持続することを世界で初めて見出し、現在論文投稿中である。

D. 考察

偽性ギッテルマン症候群はその予後は決して良好ではなく、臨床において注意喚起が必要であり、医療関係者及び患者への啓発が必要と考えられた。

E. 結論

偽性ギッテルマン症候群に関して、現在まで対応がされてこなかったが、末期腎不全へと至る疾患であり、かつ長期に持続する疾患であることから、医療現場での対応が必要である病態であることを啓発する必要があると考えられた。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kondo A, Yoshiya K, Sakakibara N, Nagano C, Horinouchi T, Nozu K: A case of pseudo-Bartter/Gitelman syndrome caused by long-term laxative abuse, leading to end-stage kidney disease. *CEN Case Rep*, 2024 10.1007/s13730-024-00851-9
2. Toyoda J, Adachi M, Ochi A, Okada Y, Honda A, Mizuno K, Nozu K: Pseudo-Bartter syndrome in an infant without obvious underlying conditions: A case report. *Clin Pediatr Endocrinol*, 32: 155-160, 2023 10.1297/cpe.2022-0069
3. 【エキスパートが教える 小児の薬物治療】疾患別 G.腎・泌尿器・生殖器疾患
Bartter症候群,Gitelman症候群山村 智彦(神戸大学 大学院医学研究科内科系講座小児科学分野), 野津 寛大小児内科(0385-6305)55巻増刊 Page673-676(2023.11)
4. 【尿細管機能異常の臨床】遺伝性疾患による尿細管間質機能障Gitelman/Bartter症候群
近藤 淳(神戸大学 大学院医学研究科内科系講座小児科学分野), 野津 寛大 腎臓内科(2435-1903)17巻5号 Page568-574(2023.05)

2. 学会発表

1. 本邦における2型Bartter症候群の臨床的特徴とGenotype/Phenotype Correlation 近藤 淳(神戸大学 小児科), 市川 裕太, 田中 悠, 上田 知佳, 北角 英晶, 青砥 悠哉, 榊原 菜々, 堀之内 智子, 野津 寛大 日本腎臓学会2023
2. 高クレアチンキナーゼ血症を伴う低カルシウム血症を繰り返した1型Bartter症候群の兄弟例 神田 珠莉(青梅市立総合病院 小児科), 神田 祥一郎, 林 良樹, 野津 寛大, 西畑 綾夏, 高橋 顕一朗, 山本 櫻子, 有路 将平, 下田 麻伊, 小野 真由美, 神田 祥子, 横山 晶一郎, 高橋 寛日本小児腎臓病学会
3. 本邦における1型/2型Bartter症候群の臨床的特徴とGenotype/Phenotype Correlation 近藤 淳(神戸大学 大学院医学系研究科内科系講座小児科学分野), 市川 裕太, 田中 悠, 上田 知佳, 北角 英晶, 鈴木 諒太, 岡田 絵里, 青砥 悠哉, 榊原 菜々, 堀之内 智子, 野津 寛大 日本小児腎臓病学会

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

なし