

ネイルパテラ症候群／LMX1B関連腎症の医療水準の向上，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 張田 豊 東京大学 医学部附属病院 准教授

#### 研究要旨

##### 【研究目的】

指定難病であるネイルパテラ症候群／LMX1B関連腎症に関し、データベースを用いた実態調査は行われておらず、現在本邦のネイルパテラ症候群およびLMX1B関連腎症の病像、予後等の実態は不明な点が多い。

##### 【研究方法】

指定難病患者データベース及び小児慢性特定疾病児童等データベースを用いてネイルパテラ症候群およびLMX1B関連腎症患者の情報を抽出し、各データを集計し解析して本疾患の実態を明らかにする。

##### 【結果】

令和5年6月20日のワーキンググループにより新規課題として承諾され、令和6年1月18日に厚生労働大臣より難病等患者データの提供に関する承諾が通知された。

##### 【考察】

今後データ取得を予定しており、データの特性を十分に踏まえて研究を行う予定である。

##### 【結論】

指定難病患者データベース及び小児慢性特定疾病児童等データベースにおける本疾患のデータ提供体制が整備された。

#### A. 研究目的

ネイルパテラ症候群（爪膝蓋骨症候群）は爪形成不全、膝蓋骨の低形成、腸骨の角状突起、肘関節の異形成を4主徴とする遺伝性疾患である。約半数は腎症を発症し、一割強は末期腎不全に進行するため、腎予後がQOLに多大な影響を及ぼす。爪や骨格異常のために小児科や整形外科を受診しても、疾患の認識度が低いため未診断の例が多く、腎症になって初めて気づかれる症例も存在する。頻度は5万人に一人程度といわれているが、本邦の患者数は明らかでない。原因はLMX1B遺伝子異常である。

一方、ネイルパテラ症候群と同様の腎症を有するが爪、膝蓋骨、腸骨などの変化を伴わない例が少数報告されており、腎病理で特徴的な電子顕微鏡所見（糸球体基底膜の不規則な肥厚、虫食い像）を呈したり、LMX1B変異を有する症例が報告された。これまでに研究班は腎症をLMX1B関連腎症という一つの疾患概念として定義し(Harita Y et al. *Pediatr Nephrol*, 2017)、またネイルパテラ症候群およびLMX1B関連腎症の診断基準を作成した。

平成29年にこれらの疾患は指定難病として登録されたが、データベースを用いた実態調査は行われておらず、現在本邦のネイルパテラ症候群およびLMX1B関連腎症の病像、予後等の実態は不明な点が多い。

平成27年の難病法および改正児童福祉法の施行以降、指定難病患者データベース及び小児慢性特定疾病児童等データベースが構築されている。本研究は、厚生労働省が補助する研究の一環として、これらのデータベースの提供を受け、本邦のネイルパテラ症候群およびLMX1B関連腎症の実態を明らかにすることを目的とする。

#### B. 研究方法

指定難病患者データベース及び小児慢性特定疾病

児童等データベースには指定難病患者に関する臨床調査個人票、及び小児慢性特定疾病児童に関する医療意見書が収集蓄積されている。このデータベースからネイルパテラ症候群およびLMX1B関連腎症患者の情報を抽出し、各データを集計し解析して本疾患の実態を明らかにする。

研究対象者はネイルパテラ症候群またはLMX1B関連腎症患者として難病登録されている、あるいは小児慢性特定疾病に登録されている患者である。介入は行わない。

情報は臨床調査個人票及び医療意見書の内容である。

##### （倫理面への配慮）

情報の提供手続きについては、指定難病患者データ及び小児慢性特定疾病児童等データの提供に関するガイドラインに規定されている。本研究は東京大学医学部倫理委員会の承認を得た。

本研究で用いるデータに含まれる患者は指定難病あるいは小児慢性特定疾病にかかる医療費助成の申請の際に研究利用に関する同意書により同意されている。

同意の撤回については厚生労働省のHP上で情報提供がなされており([https://www.mhlw.go.jp/stf/nanbyou\\_kenkyu.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/nanbyou_kenkyu.html))、同意撤回書を作成、厚生労働省に提出することが可能である。データ利用停止に当たり、同意撤回書の情報を利用してデータを特定した上で、厚生労働省から連絡をうけ該当データの研究等の利用を停止する。東京大学医学部附属病院小児科のHPにおいても手続きについて同意撤回に関する情報を掲載する。

#### C. 研究結果

令和5年6月20日の第11回指定難病患者データおよび小児慢性特定疾病児童等データの提供に関するワーキンググループにより新規課題として承諾

された。

令和6年1月18日に厚生労働大臣より難病等患者データの提供に関する承諾が通知された。

#### D. 考察

情報提供の了諾手続きが完了し、今後実際のデータの提供が行われる見通しとなった。データの特徴を十分に把握した上で、明らかにできることやその限界を念頭において研究を行う予定である。

研究成果の公表時には最小集計単位を遵守する、等あらかじめ定められた規定に従い解析とその公表を行う。

#### E. 結論

指定難病患者データベース及び小児慢性特定疾病児童等データベースにおける本疾患のデータ提供体制が整備された。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

張田豊 巢状分節性糸球体硬化症/ステロイド抵抗性ネフローゼ症候群(FSGS/SRNS) 小児内科 p 1192-1196, 2023

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

なし