

## (18) その他分野

### *LMX1B* 関連腎症

#### 1. 概要

爪膝蓋骨症候群(nail-patella 症候群)は爪形成不全、膝蓋骨の低形成あるいは無形成、腸骨の角状突起(ilic horn)、肘関節の異形成を4主徴とする遺伝性疾患である。しばしば腎症を発症し、一部は末期腎不全に進行する。原因は *LMX1B* 遺伝子変異である。

爪、膝蓋骨、腸骨などの変化を伴わず、腎症だけを呈する nail-patella-like renal disease(NPLRD)や巣状分節性糸球体硬化症患者にも *LMX1B* 遺伝子変異を原因とする例が存在する。これら一連の疾患群は *LMX1B* 腎症と呼ぶべきであるが、現在のところ本症の診断基準はなく、頻度、予後については不明である。

#### 2. 疫学

爪膝蓋骨症候群は頻度は5万人に一人程度といわれているが、本邦での頻度は明らかでない。

また NPLRD や巣状分節性糸球体硬化症患者のうちで *LMX1B* 変異を原因とするものの頻度も明らかではない。

#### 3. 原因

爪膝蓋骨症候群の原因は *LMX1B* の変異である。これまでに130種類以上の変異が同定されている。

NPLRD の原因としては少なくとも一部は *LMX1B* 変異が原因である。また巣状分節性糸球体硬化症患者やステロイド抵抗性ネフローゼ症候群患者からも同様の *LMX1B* 変異が見いだされている。

病態発症メカニズムとしては *LMX1B* 変異による糸球体上皮細胞機能障害が推定される。

#### 4. 症状

##### (1)爪膝蓋骨症候群(nail-patella 症候群)

約半数に腎症を合併する。症状としては無症候性の蛋白尿や血尿がみられる。特に高度の蛋白尿によりネフローゼ症候群を呈することがある。15%の症例で腎機能が進行性に悪化し末期腎不全に至る。

組織学的には光学顕微鏡レベルでは特異的な所見はないが、電子顕微鏡所見では糸球体基底膜が不規則に肥厚し、またその緻密層に虫食い像(moth-eaten appearance)や III 型コラーゲンの沈着を認める。

##### (2)NPLRD および *LMX1B* 変異による巣状分節性糸球体硬化症

腎症(蛋白尿、血尿)、腎機能障害、腎不全。

爪膝蓋骨症候群の腎組織像と同様の電子顕微鏡所見を示す場合と、示さない場合が報告されている。

#### 5. 合併症

##### (1)爪膝蓋骨症候群

爪形成不全、膝蓋骨の低形成あるいは無形成、腸骨の角状突起(ilic horn)、肘関節の異形成、腎症、腎不全。

##### (2)NPLRD および *LMX1B* 変異による巣状分節性糸球体硬化症

腎症状以外の腎外合併症はない。

#### 6. 治療法

爪膝蓋骨症候群における爪、膝、肘関節の異常に対しては効果的な治療法はない。

腎症に対しても特異的な治療は存在しない。しかし近年 ACE 阻害薬などの腎不全予防治療が一定の効果を示すことが知られている。腎不全に至った場合には維持透析あるいは腎移植を要する。

#### 7. 研究班

東京大学医学部小児科 張田豊