

Alport 症候群

1. 疾患名ならびに病態

Alport 症候群

Alport 症候群は、IV 型コラーゲン α 鎖遺伝子 (*COL4A3*, *COL4A4*, *COL4A5*) の病的バリエーションに起因する進行性の遺伝性腎炎を呈する遺伝子疾患であり、聴力異常・眼球異常の合併を特徴とする。1927 年に南アフリカの Cecil Alport 医師により初めて、難聴を伴い、男性が重症となる遺伝性腎症の家系が報告され、1990 年に Barker らにより X 連鎖型の家系から *COL4A5* 病的バリエーションが同定された。その後、常染色体潜性型の家系および常染色体顕性型の家系より *COL4A3* および *COL4A4* 病的バリエーションが同定された。レニン-アンジオテンシン系 (RAS) 阻害薬により、末期腎不全への進行、腎代替療法導入を遅らせることができるため、早期発見および適切な時期の治療開始が重要となる疾患である。

2. 小児期における一般的な診療

◇ 主な症状

進行性腎炎(血尿、タンパク尿、腎機能低下)、聴力異常、眼球異常(anterior lenticonus, posterior subcapsular cataract, posterior polymorphous dystrophy, retinal flecks) など

◇ 診断の時期と検査法

3 歳児健診、学校検診で顕微鏡的血尿を指摘され、受診に至ることが多い。初期症状は顕微鏡的血尿のみのことが多い。診断のための検査は、「Alport 症候群診療ガイドライン 2017」の診断基準に基づいて行う。診断基準の主項目は「持続的血尿」、副項目は「IV 型コラーゲン遺伝子バリエーション」、「IV 型コラーゲン免疫組織化学的異常」、「糸球体基底膜特異的電顕所見」、参考項目は「腎炎・腎不全の家族歴」、「両側感音性難聴」、「特異的眼所見」、「びまん性平滑筋腫症」が挙げられ、主項目に加えて副項目の 1 項目以上を満たす場合、主項目と参考項目の 2 つ以上を満たす場合に、Alport 症候群と診断する。腎不全の家族歴がある場合は、腎生検に先行して遺伝子検査を行いことも選択肢となる。

◇ 経過観察のための検査法

定期的に血圧測定、尿検査、血液検査を行う。尿検査では、治療開始の目安となるタンパク尿の出現に注意する。血液検査では、特に腎機能の推移を確認する。感音性難聴は 10 歳以上で発症することが多いため、学童期以降は定期的に聴力検査を行う。眼病変の頻度が高い X 連鎖型の男性および常染色体潜性遺伝型の患者では、青年期以降に定期的な眼科的評価を行うことが望ましい。

◇ 治療法

現時点では疾患特異的治療はなく、対症療法が中心となる。アンジオテンシン変換酵素

阻害薬（ACEI）やアンジオテンシン II 受容体拮抗薬（ARB）などの RAS 阻害薬の有効性が報告されている。治療開始時期については議論があるが、血尿に加えてタンパク尿が出現した時期とすることが多い。ただし、男性患者ではタンパク尿出現前の治療を開始することで、透析開始時期を遅らせる可能性があり、早期治療開始を推奨する報告もある。腎機能低下が進行した場合は、慢性腎臓病（CKD）に対する治療を行い、末期腎不全に至った場合には、腎代替療法を導入する。

◇ 合併症および障がいとその対応

合併症に対しても、現時点では特異的治療はなく、対症療法が中心となる。感音性難聴には、必要に応じて補聴器を装用する。眼病変も主に対症療法で対応するが、視力障害が出現した場合には白内障手術を行う。

3. 成人期以降も継続すべき診療

◇ 移行・転科の時期のポイント

Alport 症候群は進行性腎炎であり、腎機能は生涯にわたり低下する。したがって、成人期への移行後も継続的な診療が不可欠である。原則として、「エビデンスに基づく CKD 身長ガイドライン 2023」に従い、12 歳頃から患者の自立/自律や社会参加を計画的に支援する移行プログラムを開始することが望ましい。移行の時期は、一律に定めるものではなく、成人となる 18 歳を目安に、患者、小児科医、腎臓内科医、看護師などの医療関係者が協議して決定する。

◇ 成人期の診療の概要

原則として、小児期の治療方針と同じである。ただし、末期腎不全に到達する年齢は、X 連鎖型の男性で平均 25 歳、女性は 40 歳時点で約 12%、常染色体潜性型では平均 21 歳、常染色体顕性型では平均 60 歳前後とされているため、多くの症例は成人期での腎代替療法の導入となる。

4. 成人期の課題

◇ 医学的問題

CKD に対する診療が中心となるが、そこに悪性腫瘍などの成人発症の疾患、生活習慣病や妊娠・出産の問題への対応も求められる。これらは小児科よりもむしろ腎臓内科の領域であり、腎臓内科では多くの CKD 患者を診療していることから、これらの問題への対応にも十分な経験を有している。

◇ 生殖の問題

Alport 症候群は、生殖機能には直接的な影響を与えない。ただし、CKD 患者では、腎機能低下の進行に伴い、流産のリスクが増加することが知られている。また、RAS 阻害薬には催奇形性があるため、妊娠中の服用は避ける必要があり、計画的な妊娠・出産が求められる。さらに、Alport 症候群は遺伝性疾患であり、子への遺伝も重要な課題である。

◇ 社会的問題

知能への影響はないため、健常者と同様に就労は可能である。ただし、腎代替療法導入

後は、定期的な通院が必要となる。特に血液透析では、週約3回の通院が必要であるため、学業成績や進路選択、就職・就労に制約が生じる可能性がある。

5. 社会支援

◇ 医療費助成

Alport 症候群は、小児慢性特定疾病の対象疾患である。RAS 阻害薬を含む内服治療を行っている場合、または腎移植を行った場合に認定され、医療費（自己負担割合 2 割、所得に応じた月額上限）および入院時の食費の半額が補助される。血液透析または腹膜透析を行っているものは、重症患者認定され、医療費の補助がさらに拡大される（所得に応じた月額上限が引き下げられる）。また、Alport 症候群は指定難病にも該当するため、成人期（20 歳以降）でも医療費助成を受けることができる（自己負担割合 2 割、所得に応じた月額上限）。小児慢性特定疾病から指定難病への切り替えにより、医療費助成が途切れず継続される。

クレアチニンクリアランスあるいは推定糸球体ろ過量値（eGFR）が 30 mL/min/1.73 m²を下回ると、身体障害者手帳の交付対象となる。18 歳以上では、自立支援医療（更生医療）の対象となり、医療費の自己負担がさらに軽減される。また、身体障害者手帳の等級が 1 級、または 2 級（一部の県では 3 級まで）の場合、重度心身障害者医療費助成制度を利用できる。助成内容や対象基準は各都道府県・市区町村によって異なるため、居住地の役場で確認・相談するのが望ましい。

◇ 生活支援

腎機能障害の程度に応じて、20 歳未満では特別児童扶養手当および障害児福祉手当の支給を受けられる場合がある。支給の可否や重度・中等度の判定は、保護者の所得状況を考慮したうえで、症例ごとに判断される。そのため、詳細は居住地の市区町村役場で確認・相談するのが望ましい。

成人期（20 歳以降）は、eGFR が 30 mL/min/1.73 m²未満または腎代替療法を受けている場合に、国民年金または厚生年金に基づく公的年金制度である、障害年金の対象となる場合がある。支給額や認定基準は、初診日の保険加入状況や所得によって異なるため、申請の際は年金事務所に相談するのが望ましい。

◇ 社会支援

身体障害者手帳を取得すると、等級に応じてさまざまな公的支援を受けることができる。主な支援内容には、税金の免税、公共交通機関、JR 運賃、航空運賃、タクシー料金の割引、有料道路通行料金の割引、駐車許可証の発行、NHK 放送受信料の減免、携帯電話基本料金の割引などがある。これらの支援の内容や対象範囲は自治体や事業者によって異なるため、詳細は居住地の市区町村役場や各交通機関の窓口で確認することが望ましい。

【参考文献】

日本小児科学会編：アルポート症候群診療ガイドライン 2017. 東京，診断と治療社，2017.

日本腎臓学会編：エビデンスに基づく CKD ガイドライン 2023. 東京，東京医学社，2023.

Nozu K, Yamamura T, Horinouchi T. Alport Syndrome. 2001 Aug 28 [updated 2025 Aug 14]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2025.

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業 小児腎領域の希少・難治性疾患群の
全国診療・研究体制の構築

2025/10/29 アクセス

<https://pckd.jpn.org/index.html>

透析にかかる費用 一般社団法人全国腎臓病協議会

2025/10/29 アクセス

<https://www.zjk.or.jp/kidney-disease/expense/dialysis/>

身体障害者が利用できる主な福祉制度 一般社団法人全国腎臓病協議会

2025/10/29 アクセス

[https://www.zjk.or.jp/kidney-disease/use-social-](https://www.zjk.or.jp/kidney-disease/use-social-security/5_52e24ac16b852/#:~:text=%E5%89%B2%E5%BC%95%E5%86%85%E5%AE%B9%E3%82%84%E7%94%B3%E3%81%97%E8%BE%BC%E3%81%BF%E3%81%AE,%E3%81%AB%E3%81%A6%E3%81%8A%E4%BC%BA%E3%81%84%E4%B8%8B%E3%81%95%E3%81%84%E3%80%82)

[security/5_52e24ac16b852/#:~:text=%E5%89%B2%E5%BC%95%E5%86%85%E5%AE%B9%E3%82%84%E7%94%B3%E3%81%97%E8%BE%BC%E3%81%BF%E3%81%AE,%E3%81%AB%E3%81%A6%E3%81%8A%E4%BC%BA%E3%81%84%E4%B8%8B%E3%81%95%E3%81%84%E3%80%82](https://www.zjk.or.jp/kidney-disease/use-social-security/5_52e24ac16b852/#:~:text=%E5%89%B2%E5%BC%95%E5%86%85%E5%AE%B9%E3%82%84%E7%94%B3%E3%81%97%E8%BE%BC%E3%81%BF%E3%81%AE,%E3%81%AB%E3%81%A6%E3%81%8A%E4%BC%BA%E3%81%84%E4%B8%8B%E3%81%95%E3%81%84%E3%80%82)

【文責】

日本小児腎臓病学会