

ギャロウェイ・モワト症候群

1. 疾患名ならびに病態

ギャロウェイ・モワト症候群

ギャロウェイ・モワト症候群は中枢神経症状（小頭症、難治性てんかん、精神発達遅滞）、腎糸球体硬化症（ネフローゼ症候群、蛋白尿）を2主徴とし、顔面形成異常（前額狭小化、大きくて柔らかい耳、耳介低位、小下顎、高口蓋、眼間開離）、四肢奇形（くも状指、屈指）などの外表奇形や筋症状（四肢緊張低下、内斜視）、食道裂孔ヘルニアを合併する小児慢性特定疾病/指定難病 219 である。近年、ギャロウェイ・モワト症候群は臨床症状および病理組織学的に多様性のある疾患群であることが認識されるようになってきており、GAMOS 類似の疾患も報告され、鑑別が困難な例も散見される。現在までに 10 の遺伝子変異が報告されているが、本邦において変異が同定されているギャロウェイ・モワト症候群患者は NUP133 変異 1 例、KEOPS complex 変異 2 家系のみであり、既知の遺伝子変異が同定できない患者も多い。

2. 小児期における一般的な診療

◇ 主な症状

中枢神経症状（小頭症、難治性てんかん、精神発達遅滞）、腎糸球体硬化症（ネフローゼ症候群、蛋白尿）を2主徴とする。

中枢神経症状として典型例では小頭症（頭囲が性別・年齢平均値に比し、 $-2SD$ より小さい）を伴う。理学的に小頭症がなくてもCT・MRIで、脳皮質形成異常（脳回異常、白質髄鞘形成不全）や小脳低形成を認める。

腎障害は典型例では出生3か月までに、ネフローゼ症候群（高度蛋白尿（夜間蓄尿で 40 mg/hr/m^2 以上）または早朝尿で尿蛋白クレアチニン比 2.0 g/gCr 以上、かつ低アルブミン血症（血清アルブミン 2.5 g/dL 以下）を呈する。1~3歳頃からネフローゼが顕性化する軽症例では、まずてんかん症状が先行している場合がある。腎障害は進行して腎不全に至ることが多いが、末期腎不全に至る年齢は3~10歳あるいはそれ以降までと幅が広い。腎機能が成人期まで保たれ、尿蛋白が中等度（試験紙法 $>2+$ 、一日蛋白尿 0.5 g/日 ）にとどまることもある。腎生検では巣状分節性糸球体硬化症を示すことが多い。

年少児でてんかん（特に難治性）を発症した場合や、蛋白尿・ネフローゼ症候群を認めた場合（特にステロイド抵抗性）は、ギャロウェイ・モワト症候群に特徴的な小頭症（頭囲が性別・年齢平均値に比し $-2SD$ より小さい）や顔貌形態異常（耳介の位置が低い、大きくて柔らかい耳、額が小さい、顎が小さい、眼間解離）などの特徴的な所見がないか注意して診察を行う。また筋緊張の低下を伴い、呼吸障害や嚥下障害の合併や、食道裂孔ヘルニアの合併がみられることがある。（本文書では難病情報センター上に記載されている疾患定義を参考に記載を行った。）

◇ 診断の時期と検査法

遺伝学的検査が診断に用いられるが、変異同定率は依然高くないため診断は臨床的に
行われる。

臨床的には出生後～2歳までに発症することが多いとされ、過去の報告において、生後
3か月未満で診断された症例は約50%である。生後3か月までに発症する早期重症型
では、重積てんかんによる発達遅滞や腎機能障害が進行し早期に死亡する症例が多い
とされていたが、近年適切な治療介入により生命予後の改善が期待できるようになっ
てきている。

◇ 経過観察のための検査法

CKD 症例に一般的に必要な成長・発達の評価、血圧測定、尿検査（蛋白尿）、血液検査
（腎機能、アルブミン、電解質、貧血、骨ミネラル代謝異常など）を行う。中枢神経症
状（特に難治性てんかん）が合併するため神経科と連携を行う。

◇ 治療法

根本的な治療法はなく対症療法を基本とする。

腎障害の程度は多岐に渡り、軽度蛋白尿～ネフローゼ症候群に至る症例までであるが、ネ
フローゼ症候群は大部分が免疫抑制療法抵抗性であり、末期腎不全に進行することが
多い。末期腎不全に至った場合には、腹膜透析や腎移植が選択される。

てんかんに対して長期の薬物療法が必要であり、神経科の医師との協力が不可欠であ
る。

◇ 合併症および障がいとその対応

典型的な重症例では出生早期から大量の蛋白尿（ネフローゼ症候群）をきたし、腎不全
に進展する。腎糸球体硬化症の進行により末期腎不全に至った場合には、腹膜透析や腎
移植が選択される。

中枢神経障害としては大脳皮質形成異常や小脳低形成を伴う小頭症があり、難治性て
んかんや精神運動発達遅滞を呈し、寝たきりとなる症例も認められる。同一家系や同一
遺伝的要因を有する患者であっても、その重症度は様々であり、腎障害や神経症状の程
度が軽く、比較的良好な経過で成人に達する軽症例も報告されており、重症度の評価を
行いそれぞれの合併症へ対応を行っていく。

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

成人期の年齢に至る症例のほとんどが透析や腎移植を経験し、CKD を背景に成長する。
程度の差はあるが精神発達遅滞の合併がほとんどの症例でみられるため、児の理解に
合わせた説明や管理が必要である。

透析中または腎移植後の患者では、成人側に腎不全・移植診療の経験が十分な医療機関
を選定し、安定した時期を選び転科する。本疾患は小児に期に発症し、予後不良な症例
も依然多いことから、成人科で診療されることが少ない疾患であると考えられる。この
ため転科前には成人科の医師と事前に情報交換を行い、疾患や今後の方針について共
有を行った上での転科が望まれる。また神経疾患を専門とする医師との連携が不可欠

である。

◇ 成人期の診療の概要

成人期では CKD 管理の継続が必要である。成人期年齢となり、心血管合併症など成人で特に重要な CKD 合併症への注意が必要である。

CKD 管理では腎機能障害の進行に伴い、腎代替療法の選択が急な選択とならないよう、適切な時期に腎代替療法の情報提供を行う必要がある。

4. 成人期の課題

◇ 医学的問題

ギャロウェイ・モワト症候群は進行性の疾患であり、腎不全の進行やてんかんの管理、知的・精神発達への対応が問題となる。知的・精神発達に幅はあるが重度である場合には、児にとって最適な医療が提供できるよう家族や児と関わる多くの医療者と情報共有を行い、コミュニケーションをとり相談していく。

◇ 社会的問題

重症度に幅があるが、知的・精神発達遅滞を伴う症例が多いことから、必要に応じて社会的サポートが必要である。希少疾患であるため就学や就職についてのデータはないが、個々人の特性に合わせた生活支援ができるような社会システムが必要である。

5. 社会支援

◇ 医療費助成

ギャロウェイ・モワト症候群は小児慢性特定疾病に加え、指定難病に登録されており、成人期以降も指定難病医療費助成制度の対象となる。また透析療法を受けている場合「特定疾病療養受療証」が適応され、人工透析にかかる医療費の自己負担額を月額 1 万円に軽減できる。また、腎代替療法（透析又は移植）を受けている場合、「身体障害者手帳」を取得でき、自立支援医療（厚生医療）の助成が受けられる。

◇ 生活支援

小児の場合には、障がいの程度により、特別児童扶養手当や障害児福祉手当が該当する場合がある。20 歳以上の成人では、障がいの程度により障害基礎年金や特別不要手当が受給される場合がある。また「身体障害者手帳」を取得した場合、それに応じた生活支援・サービスが受けられる。

◇ 社会支援

療育手帳は等級によって、公共交通機関の割引、税金の控除や減免などを受けることができる。その他に身体障害者手帳や精神障害者保健福祉手帳が該当する場合もあり、取得した場合には、それに応じた生活支援・サービスを受けることができる。また、18 歳以上では障害支援区分を申請することで福祉サービスを利用できる場合がある。

〔参考文献〕

ギャロウェイ・モワト症候群（指定難病 219）
難病情報センター

<https://www.nanbyou.or.jp/entry/4469>

厚生労働省科学研究費補助金 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（研究代表者 石倉健司）

ギャロウェイ・モワト症候群

<https://pckd.jpn.org/disease/galloway-mowat-syndrome.html>

〔文責〕

日本小児腎臓病学会