

ネイル・パテラ (Nail-Patella) 症候群 (爪膝蓋症候群)

1. 疾患名ならびに病態

ネイル・パテラ (Nail-Patella) 症候群 (爪膝蓋症候群)

常染色体顕性遺伝疾患であり、LIM ホメオドメイン転写因子をコードする *LMX1B* 遺伝子のヘテロ接合体変異によって引き起こされる。発症機序は主にハプロ不全 (機能性半減)。骨・関節、爪、腎臓、眼 (前眼部) など複数の組織に異常をきたす多臓器疾患である。腎臓病が生命予後を規定する主要な要因となる。

2. 小児期における一般的な診療

◇ 主な症状

- ・四主徴：爪形成不全 (96%以上)、膝蓋骨の低形成あるいは無形成 (74%)、肘関節の異形成 (70%)、腸骨の角状突起 (iliac horn) (70-76%)。
- ・爪形成不全：ほぼ全例に認められる。親指の爪が最も重度に影響を受け、小指に向かって症状の重症度が減少する傾向がある。爪が欠損、低形成、または異形成になることがあり、爪半月が三角状に変化することも特徴的な所見とされる。
- ・膝蓋骨の低形成または無形成：膝蓋骨が小さい、不規則な形、または欠損。
- ・肘関節の異形成：伸展、回内、回外の制限、外反肘、肘関節前面の翼状皮膚。
- ・腸骨の角状突起：骨盤の腸骨の中央部から後方および外側に突出する両側性の円錐状の骨突起。
- ・腎症：一部の患者で発症する。無症候性の蛋白尿・血尿が多く、一部でネフローゼ症候群や末期腎不全に進行する。
- ・眼症状：緑内障や眼圧亢進 (10-25%)、虹彩の色素沈着 (Lester's sign)。
- ・その他：関節の不安定性、痛み、手指遠位端のしわの消失、骨密度低下、便秘や過敏性腸症候群など。

◇ 診断の時期と検査法

- ・診断の時期：生下時から爪や骨の異常が認められることが多い。腎症は小児期に発症することもあり、生涯を通じて進行するリスクがある。
- ・検査法：臨床症状 (四主徴) の確認、骨の X 線検査 (特に膝、肘、骨盤)、腎機能検査 (尿検査、血圧測定、尿アルブミン・クレアチニン比)、眼科検査 (眼圧測定、隅角検査、視神経乳頭の評価)、保険検査としての *LMX1B* 遺伝子解析 (重症腎症を起こしやすい *LMX1B* 遺伝子変異が知られている)。

◇ 経過観察のための検査法

- ・腎臓：少なくとも年 1 回の血圧測定、尿検査、尿アルブミン・クレアチニン比の測定。蛋白尿や腎機能低下が見られる場合は、より頻回なモニタリングと腎臓専門医によるフォロー

ーアップ。

・眼科：緑内障の早期発見のため、小児が協力できるようになった時点から定期的な眼科検診（眼圧、隅角、視神経の評価）を継続する。

・整形外科：関節の痛み、機能制限、不安定性、必要に応じて骨密度低下の評価を適宜実施。

◇ 治療法

・腎症：特異的な治療法はないため対症療法が中心。蛋白尿の進行抑制と腎不全予防のため、アンジオテンシン変換酵素阻害薬（ACE 阻害薬）またはアンジオテンシン II 受容体拮抗薬（ARB）が使用される。腎機能に応じた慢性腎臓病（CKD）の管理を行う。

・整形外科：関節症状に対し鎮痛薬、理学療法、サポーターなど。重度の関節不安定性や変形には手術が考慮される。

・眼科：緑内障に対しては点眼薬による眼圧コントロール。無効な場合は手術も検討される。

◇ 合併症および障がいとその対応

・慢性腎臓病（CKD）：進行例では末期腎不全（ESKD）に至るため、腎代替療法（透析、腎移植）の準備と導入。

・関節障害：膝蓋骨脱臼や慢性的な関節痛による運動制限。理学療法や生活指導による対応。

・視機能障害：緑内障による不可逆的な視神経障害。定期的なモニタリングと早期治療による予防。

・骨密度低下：骨折リスクへの注意。

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

・時期：思春期から若年成人期（18～25 歳頃）、特に小児慢性特定疾病医療費助成の終了時期（原則 20 歳）が重要な移行期となる。

・ポイント：成人期の専門医（腎臓内科、整形外科、眼科）への確実な引き継ぎと、患者自身が疾患と治療法を理解し、自己管理能力を身につけるための教育的支援（自己決定の促進）を十分に行う。

◇ 成人期の診療の概要

・内科・腎臓内科：蛋白尿や腎機能のモニタリング。慢性腎臓病の場合、その管理（血圧、蛋白尿の厳格なコントロール）。末期腎不全に至った場合の腎代替療法（腎移植の成功率は比較的高いとされている）。

・眼科：緑内障の生涯にわたる継続的なモニタリングと治療（若年で発症し、早期に進行するリスクがある）。

・整形外科：慢性的な関節痛、変形性関節症、骨密度低下への対応。

・女性：妊娠を希望する場合、高血圧や腎症の増悪、ACE 阻害薬/ARB の胎児毒性に関するリスク管理と、妊娠前からの薬剤の切り替え（降圧薬）に関するカウンセリングを産科と連携して行う。

4. 成人期の課題

◇ 医学的問題

- ・腎臓：CKD. 腎不全の進行、透析導入や腎移植の必要性。
- ・眼：緑内障の進行による失明リスク。
- ・骨・関節：関節の不安定性や変形性関節症による生活の質の低下。
- ・その他の合併症：稀ではあるが、甲状腺機能低下症や糖尿病などの自己免疫疾患を合併した症例報告あり。

◇ 生殖の問題

- ・遺伝：常染色体顕性遺伝（50%の確率で子に遺伝）であるため、遺伝カウンセリングが必要。
- ・妊娠：妊娠高血圧症候群や子癇前症の発症リスクが増加する。腎症が合併している場合は妊娠による腎機能の悪化リスクがある。

◇ 社会的問題

- ・自己管理：複数の専門科受診、服薬管理、食事制限（腎症による）など、複雑な自己管理の必要性。
- ・社会生活：慢性的な痛みや身体機能の制限、定期的な通院・治療が、学業や就労、キャリア形成に影響を及ぼす可能性がある。
- ・精神的側面：慢性疾患を抱えることによる不安や抑うつへの心理的サポート。

5. 社会支援

◇ 医療費助成

- ・小児期：小児慢性特定疾病医療費助成制度の対象（重症度分類に該当する場合）。
- ・成人期：重症度により難病医療費助成制度（特定疾患）の対象が定められている。末期腎不全に至り透析を導入した場合など、腎機能障害に関する身体障害者手帳の交付を受け、自立支援医療（更生医療）の対象となる場合がある。なお、*LMX1B* 遺伝子変異により腎外症状を呈さずに腎症のみを呈する病態も「*LMX1B* 関連腎症」として指定難病に含まれており、重症度基準により医療費助成の対象になる。

◇ 生活支援

- ・身体障害者手帳：腎機能障害（1～4級）、視覚障害（緑内障による）、肢体不自由（関節の重度な機能障害）などの認定基準に該当する場合、手帳が交付され、各種福祉サービスが利用可能となる。
- ・障害年金：障害認定基準に該当する程度の腎機能障害や肢体不自由などがある場合、申請が可能。

◇ 社会支援

疾患に関する正確な情報提供

- ・難病情報センター
- ・小児慢性特定疾病情報センター
- ・「小児腎領域の希少・難治性疾患群の診療・研究体制の発展」研究班ホームページ

〔参考文献〕

Sweeney E, Hoover-Fong JE, McIntosh I. Nail-Patella Syndrome. 2003 May 31 [Updated 2023 Dec 14]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2025.

Bookshelf URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/>

Harita Y, Kitanaka S, Isojima T, Ashida A, Hattori M. Spectrum of LMX1B mutations: from nail-patella syndrome to isolated nephropathy. *Pediatr Nephrol*. 2017 Oct;32(10):1845-1850.

〔文責〕

日本小児腎臓病学会