

要約

背景 Denys–Drash 症候群 (DDS) は *WT1* 変異によって発症し、進行する腎症、46,XY 性分化疾患、Wilms 腫瘍を特徴とする疾患である。特に、新生児期発症の Denys–Drash 症候群 (NODDS) の腎予後および生命予後は不良である。また、DDS は性染色体と外性器の性が一致しない場合がある。そのため、透析管理を含めた集中治療や社会的な性の決定を早急に要し、NODDS の早期診断が重要となる。しかし、NODDS とフィンランド型先天性ネフローゼ症候群 (CNF) は共に先天性ネフローゼ症候群として発症するため臨床的に鑑別は困難であり、それらを区別するための臨床像の詳細は明らかとなっていない。

方法 1997 年から 2017 年の間に国立成育医療研究センターおよび東京都立小児総合医療センターにおいて、新生児期にネフローゼ症候群と診断した症例から遺伝子検査を施行していない例、遺伝子変異のない例、*WT1* または *NPHS1* 以外の遺伝子変異の症例を除外し、NODDS と CNF の患者の臨床情報を収集・解析した。連続変数は Mann–Whitney の U 検定、カテゴリー変数は Fisher の正確検定を使用して評価した。末期腎不全に進行した患者の割合は Kaplan–Meier 法を用いて計算し、2 群間の比較を log-rank 検定で行った。

結果 1997 年から 2017 年の間に新生児期発症のネフローゼ症候群と診断された 37 例から除外基準を満たした 14 例を除き、NODDS 群 (8 例) と CNF 群 (15 例) の検討を行った。診断時の血清クレアチニン値は NODDS 群で中央値 1.85 mg/dL (範囲, 0.87–2.4 mg/dL)、CNF 群で 0.15 mg/dL (範囲, 0.10–0.42 mg/dL) と統計学的に有意な差を認めた ($P = 0.002$)。胎盤重量/出生体重比はいずれの群も正常児 (胎盤重量/出生体重比 18%) より高値であったが、CNF 群は NODDS 群と比較してより高値であった (中央値 41.8% vs 21.0%, $P = 0.001$)。Kaplan–Meier 法による診断から末期腎不全までの生存時間は NODDS 群 (中央値 6 日) で CNF 群 (中央値 910 日) と比較して有意に短かった ($P < 0.0001$)。観察期間内に 23 例のうち CNF 1 例が難治性胸水による呼吸不全で月齢 8 に死亡した。

考察 NODDS は発症から急速に末期腎不全へ進行し、CNF との早期の鑑別として発症時の血清クレアチニン値や胎盤重量/出生体重比が有用であった。Carter らが 2016 年に報告した 17 例の NODDS のレビューでは生命予後は極めて不良であったが、乳児の緊急透析や小児集中治療治療が可能な施設におい

ては早期診断および早期治療を行うことで **NODDS** の予後が決して不良でないことを示した。

総括 発症時の腎機能障害、軽度の巨大胎盤を有する先天性ネフローゼ症候群は、**NODDS** が想定される。新生児期透析、社会的性の選択、新生児集中治療が可能な施設で適切な管理と積極的な介入を行うことで、**NODDS** の生命予後や管理は向上し得る。