

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報年度終了報告書

小児型 Pompe 病患者 3 名における酵素補充療法の長期経過

分担研究者：石垣 景子（東京女子医科大学医学部小児科講師）

研究協力者氏名

大澤真木子（東京女子医科大学小児科名誉教授）

A. 研究目的

異なる治療反応性を示す小児型Pompe病患者 3名における酵素補充療法（Enzyme Replacement Therapy:ERT）の長期経過の比較を行い、治療反応性への予測因子を検討する。

B. 研究方法

酵素補充療法に対し、異なる反応性を示す 3 例の小児型 Pompe 病患者の発症時身体所見、骨格筋画像、発症から治療開始までの期間、経過中の抗体価、合併症等の比較検討を行った。（倫理面への配慮）個人が特定される情報は厳密に管理し、患者両親よりインフォームドコンセントを得た。

C. 研究結果

患者 1 は 18 歳男性 .12 歳時に側弯が急激に進行し、13 歳時に感染に伴い、慢性呼吸不全が急性増悪した。確定診断と同時に ERT を開始し、18 歳現在は進行が停止した状態で安定している。患者 2 は 16 歳男子。幼児期より高 CK 血症、易転倒性、鼻咽頭閉鎖不全があった。5 歳時に確定診断されたが、ERT を開始したのは 10 歳時であった。一旦著明改善したが、1 年後に退行が始まり、現在呼吸機能障害、筋力低下共に進行している。患者 3 は 7 歳女兒。1 歳時に偶然高 CK 血症に気づかれ、2 歳 6 か月時に確定診断と同時に ERT 開始した。骨格筋症状はなく、肝脾腫が認められたが、治療開始 1 か月で改善した。7 歳現在、筋力低下はない。3 例の治療反応性は患者 1

が良好、2 が不良、3 が非常に良好と分類できる。患者 3 では抗体価産生を認めなかったが、患者 1、2 では同程度に認めず、抗体価だけでは治療決定因子とならなかった。

治療開始時の骨格筋画像では、患者 2 では不可逆的な局所的高吸収を認めたが、患者 1、2 とも全体的な高吸収値のみだった。患者 1、3 は骨格筋症状発現も遅く、治療開始は診断直後であったのに対し、患者 2 は幼児期発症と早期であり、治療開始までも時間を要した。

D. 考察

無症候期の治療開始、または、発症から治療開始までの期間が短いほど、ERT 効果は高い。経過良好な早期治療開始例は、開始時に骨格筋全体の軽度 CT 値上昇を認めるのみで、局所的吸収異常を認めなかった。抗体非産生例は ERT 効果が維持された。経過中、抗体産生時期と一致して、ERT 効果を失った例もあったが、影響を受けない例もあり、絶対的な効果決定因子ではない。遺伝子型の関与は今回の検討では十分できなかった。長期経過に伴う合併症に注意が必要。

E. 結論

治療開始まで短期間、骨格筋画像で局所的高吸収域なし、抗体産生なしが治療反応性良好の予測因子にはなりうる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 石垣景子ら。小児の呼吸管理 9 「神経・筋疾患」。小児科。2013;54(2):213-221

2. 学会発表

- 1) 石垣 景子：小児型 Pompe 病の診断と治療」
第 30 回小児神経筋疾患懇話会 於東京国際
フォーラム，東京 2013 年 8 月 24 日

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし