

C 診断基準

A 主要臨床所見

- 1 特徴的な顔貌，精神運動発達遅滞，神経学的退行，角膜混濁，緑内障，繰り返す中耳炎，難聴，骨形成不全，閉塞性呼吸障害，心臓弁膜症，肝脾腫，関節可動域制限，臍・鼠径ヘルニアなどの全身症状。
- 2 進行性疾患で加齢とともに重症化する。
- 3 乳児期，幼児期は過成長を呈する症例が多いが，3～4歳以降は成長速度が低下して低身長に転ずる。
- 4 MPS II型やMPS VI型と共通するMPS特有の症状・経過を示すが，全般的にMPS II型より個々の症状の発現時期が早く，進行も早い。

B 診断の参考となる検査所見

- 1 全身骨X線：「多発性異骨症(dysostosis multiplex)」という多彩な骨形成異常を認める。頭蓋骨肥厚，トルコ鞍拡大，腰椎卵円化，オール状肋骨，砲弾様指骨，中手骨近位端の先細り，大腿骨頭異形成などを認める。
- 2 頭部MRI：脳室拡大，血管周囲腔の空泡状変化が認められる。
- 3 尿中ムコ多糖定量で尿中ウロン酸の排泄量が増加する。分画ではDSとHSの増加を認める。

C 診断の根拠となる検査

- 1 α -L-イズロニダーゼの酵素活性定量
白血球，培養線維芽細胞などで活性低下が認められる。残存活性で重症度を区別することは困難である。
- 2 α -L-イズロニダーゼ遺伝子変異
日本人では，遺伝子変異のホットスポットはない。ミスセンス変異，ナンセンス変異，欠失，スプライス変異，フレームシフトなど変異のパターンは多彩であり，100種類以上の変異が報告されている。

D 確定診断

白血球，または培養線維芽細胞の α -L-イズロニダーゼの酵素活性の著しい低下(ほとんどは測定感度以下あるいはその近傍)を検出することにより診断を確定する。遺伝子診断では，明らかに α -L-イズロニダーゼ遺伝子の酵素活性値を低下させると考えられる遺伝子変異が検出された場合は確定診断になるが，未報告のアミノ酸置換を認めた場合は病因変異でない多型の場合もあるので注意を要する。

d 鑑別診断

他の病型のMPS，ムコリピドーシス(mucopolysaccharidosis)，GM₁ガングリオシドーシス(GM₁gangliosidosis)，ペルテス病(Perthes disease)，関節リウマチ(rheumatoid arthritis)，その他

2) 軽症型

幼児期の関節拘縮が初発症状であることが多い。知的には正常に発達するが、成長障害、骨関節症状、心臓弁膜症、聴力低下などの症状は徐々に進行する。酵素補充療法などの進歩により身体機能が維持され、QOLや生命予後は改善している。

3) 中間型

重症型と軽症型の間には、様々な程度の症状を有する中間型が存在する。

C 診断基準

A 主要臨床所見

- 1 乳児期：広範な蒙古斑，反復性の中耳炎，臍・鼠径ヘルニア．脊椎後弯，腰椎椎体の卵円化など．
- 2 幼児期：
 - a 特徴的な顔貌(頭囲拡大，側頭・前頭の膨隆，鞍鼻，大きく硬い鼻翼，厚い口唇，歯肉肥厚，巨舌，歯列不整，厚く硬い耳介)．
 - b アデノイド肥大，騒音呼吸，呼吸器感染，反復性中耳炎，伝音性難聴．
 - c 多毛，粗な皮膚，畝状の皮膚肥厚．
 - d 手指拘縮(鷲手)，脊椎後弯，股・膝・肘・肩関節の拘縮．
 - e 肝腫大，心臓弁膜症．
 - f 精神運動発達：軽症型は正常．重症型は運動・発語の遅れ，行動異常を認める．
- 3 学童～思春期：
 - a 成長鈍化・停止，呼吸障害，嚥下障害が出現する．
 - b 知的発達は軽症型ではほぼ正常．重症型では退行を認める．
- 4 成人期：
 - a 肝腫大，心臓弁膜症，気道狭窄，呼吸困難，難聴，関節拘縮が進行する．
 - b 重症型は中枢神経症状や呼吸不全が進行し死亡する．軽症型では知能は保たれるがQOLが低下する．

B 診断の参考となる検査所見

- 1 全身骨 X 線：頭蓋骨肥厚，トルコ鞍拡大，腰椎卵円化，オール状肋骨，砲弾様指骨，大腿骨頭異形成
- 2 頭部 MRI：脳室拡大，血管周囲腔の空泡状変化．
- 3 心エコー：心臓弁膜症，心肥大．
- 4 聴力検査：伝音性難聴，感音性難聴．

C 診断の根拠となる検査

- 1 尿中ウロン酸：DS と HS が多量に排泄される．
- 2 イズロン酸 2-スルファターゼ活性低下：白血球，培養線維芽細胞などで測定する．
- 3 イズロン酸 2-スルファターゼ遺伝子解析：本症の遺伝子変異は極めて多様であ

る。隣接する偽遺伝子との相同組換えによって相互の逆位を生じる変異は比較的高頻度に見出される。

D 確定診断

- ①主要臨床所見.
- ②診断の参考となる検査所見.
- ③尿中ウロン酸(DS, HS)排泄量増加.
- ④イズロン酸 2-スルファターゼ活性低下.
- ⑤イズロン酸 2-スルファターゼ遺伝子変異.

確診例は上記①～④の項目をすべて満たすものとする。⑤も確認することが望ましい。軽症例では①～③が軽微なことがあり、④、⑤で確認する。

d 鑑別診断

他の病型の MPS, ムコリビドーシス, マルチプルスルファターゼ欠損症(multiple sulfatase deficiency), GM₁ ガングリオシドーシス, ペルテス病, 関節リウマチ, 心臓弁膜症, 網膜色素変性症.

3. MPS III 型

a 疾患概要

MPS III 型(サンフィリップ症候群)は, ムコ多糖の中の HS を分解するライソゾーム酵素の活性が欠損するために起こる先天代謝異常症である。臓器に HS が蓄積し, 尿中にも排泄する。他の病型の MPS と異なり, 重症の中樞神経変性症状が特徴的で, 身体症状は軽度である。

b 臨床病型

生化学的に4つの亜型に分けられる。すなわち, ①ヘパラン N-スルファターゼ欠損症(A 型), ② α -N-アセチルグルコサミニダーゼ欠損症(B 型), ③アセチル CoA : α -グルコサミニド N-アセチルトランスフェラーゼ欠損症(C 型), ④ N-アセチルグルコサミン 6-硫酸スルファターゼ欠損症(D 型)の4つである。臨床的にこの4つを区別することはできない。

C 診断基準

A 主要臨床所見

- 1 2～6歳頃に多動, 乱暴な行動, 精神運動発達遅滞, 粗い毛, 多毛が認められる.
- 2 3歳頃から中枢神経変性症状が進行し, 7～8歳までに言語は消失する. 言葉の獲得がみられないままに退行する症例もある.
- 3 10歳代になると睡眠障害, 肝脾腫, 痙攣発作がみられ, 周囲とのコンタクトも消失する.
- 4 同胞に本疾患と診断された(もしくは本疾患と疑われる)症例がいる.

B 診断の参考となる検査所見

- 1 全身骨 X 線: 頭蓋骨の肥厚, 肋骨のオール状変形など, MPS に特徴的な骨変形, 頭囲拡大.
- 2 ALP が年齢に比して高値.
- 3 AST, ALT の軽度上昇を認めることがある.
- 4 運動障害を伴わない徐々に進行する知的障害.
- 5 沖縄地方に集積傾向があるため, 出身地も診断を疑う際の参考となることがある.

C 診断の根拠となる検査

- 1 尿中ムコ多糖分析にて尿中ウロン酸総量の増量, HS の排泄量増多.
- 2 末梢白血球, または培養線維芽細胞で上記「b 臨床病型」であげた酵素のいずれかの活性が低下または欠損.
- 3 上記「b 臨床病型」であげた酵素の遺伝子解析でいずれかに病原性のある遺伝子変異を認める.

D 確定診断

下記のいずれかの条件を満たす場合に確定診断できる.

- ① 上記 A, B 項目においていずれか 1 つ以上の陽性項目または尿中 HS の異常排泄を認め, 上記 C-2 を満たす場合.
- ② 上記 A, B 項目においていずれか 1 つ以上の陽性項目または尿中 HS の異常排泄を認め, 上記 C-3 を満たす場合.

d 鑑別診断

- ・神経症状からは, 自閉症, 発達障害, 知的障害があげられる.
- ・身体症状からは, 他の病型の MPS, ムコリピドーシス, マルチプルスルファターゼ欠損症, GM₁ ガングリオシドーシスがあげられる.
- ・酵素活性からは, A 型および D 型について, マルチプルスルファターゼ欠損症があげられる. マルチプルスルファターゼ欠損症では複数のスルファターゼ活性が低下するた

b 臨床病型

1) 重症型

MPS IV 型の約 70 % を占め、身長は 100 cm に満たない例が多い。思春期以降に呼吸器合併症、頸髄圧迫、心臓弁膜症などにより死に至る例がある。

2) 軽症型

MPS IV 型の約 25 % を占める。成長・障害の程度は多様で、成人期以降も QOL を維持し、健常者に近い寿命を期待できる患者もいる。

3) 中間型

重症型と軽症型の間には、様々な中間的重症度の患者が存在する。

c 診断基準

A 主要臨床所見

- 1 骨関節障害：2～3 歳までに短胴型小人症，鳩胸，下部肋骨の拡張，脊椎後弯，X 脚，関節過伸展を認める。靭帯弛緩，動揺性歩行，歯突起低形成による環軸椎脱臼・亜脱臼，頸髄圧迫，四肢麻痺。重症例では 7～8 歳頃に成長が停止し，平均最終身長は 110～120 cm である。
- 2 気道障害：拘束性・閉塞性肺障害，気管軟化，巨舌，アデノイド・扁桃肥大などが認められる。睡眠時無呼吸，いびき，呼吸音増強，肺泡低換気，発声障害をきたす。
- 3 歯科的異常：小さな歯，広い歯間，エナメル質菲薄，う蝕。
- 4 眼科的異常：角膜混濁。
- 5 聴力障害：軽～中等度の混合性難聴。
- 6 循環器障害：心臓弁膜症。
- 7 知能は正常。

B 診断の参考となる検査所見

- 1 X 線：椎体の扁平化，第 2 頸椎歯突起低形成，肋骨扁平化，股関節異常。
- 2 心エコー：心臓弁膜症。
- 3 聴力検査：混合性難聴。

C 診断の根拠となる検査

- 1 尿中ウロン酸(グリコサミノグリカン)：KS の排泄量増加，総量の増加は軽微。
- 2 N-アセチルガラクトサミン 6-硫酸スルファターゼ活性低下。
- 3 N-アセチルガラクトサミン 6-硫酸スルファターゼ遺伝子変異。

D 確定診断

- ① 主要臨床所見。

②診断の参考となる検査所見.

③尿中 KS 排泄量増加.

④ *N*-アセチルガラクトサミン 6-硫酸スルファターゼ活性低下.

⑤ *N*-アセチルガラクトサミン 6-硫酸スルファターゼ遺伝子変異.

確診例は上記①～④の項目をすべて満たすものとする. ⑤も確認することが望ましい. 軽症例では①～③が軽微なことがあり, ④, ⑤で確認する.

d 鑑別診断

他の病型の MPS (VII 型), 短胴性低身長をきたす骨系統疾患 (先天性脊椎骨端異形成症).

5. MPS VI 型

a 疾患概要

MPS VI 型 (マロトー・ラミー症候群) は, 1965 年に Maroteaux と Lamy によって報告された. 1972 年には *N*-アセチルガラクトサミン 4-スルファターゼ (アリルスルファターゼ B) の欠損が病因であることが報告され, 1989 年にはアリルスルファターゼ B 遺伝子の染色体座位 (5q13-5q14) が明らかにされた. 本症の臨床所見は, 成長障害, 骨関節症状, 心臓弁膜症, 角膜混濁などを呈し, MPS IH 型 (ハーラー症候群) と類似しているが, 知的障害は伴わない. 身体所見, 発症時期, 症状の進行速度により重症型・中間型・軽症型に亜分類されるが, 病型の境界は不鮮明で幅広いスペクトラムを示す. 発症頻度は国や地域によって異なるが, 約 30 万人当たり 1 人である.

b 臨床病型

1) 重症型

乳幼児期より成長障害, 特徴的な顔貌, 骨変形, 関節拘縮, 視力・聴力障害, 手根管症候群や脊髄圧迫, 呼吸器機能異常, 心機能異常などを呈し, 急激に進行する. 無治療の場合は 20~30 歳代で死亡する.

2) 軽症型

思春期や青年期以降に視力・聴力障害, 手根管症候群や脊髄圧迫, 呼吸器機能異常, 心機能異常などの症状が徐々に進行するが, 生命予後はよい. 特徴的な顔貌や骨変形は呈さないか, 極めて軽度である.

3) 中間型

重症型と軽症型の間には、緩徐進行型で様々な程度の症状を有する中間型の患者が存在する。

C 診断基準

A 主要臨床所見

- 1 身体所見：MPS I型と共通する症状・経過を示すが、知的障害はみられない。
- 2 骨関節障害：頸椎軸不安定・亜脱臼による頸髄圧迫、手指の屈曲拘縮(鷲手)、脊椎後弯、股・膝・肘・肩関節の拘縮が認められる。
- 3 気道障害：胸郭変形による拘束性肺障害、閉塞性肺障害、気管変形・狭小化、巨舌、アデノイド・扁桃肥大、声帯肥厚などが認められ、睡眠時無呼吸、いびき、日中の傾眠傾向、呼吸音の増強、肺胞低換気などをきたす。
- 4 眼科的異常：進行性の角膜混濁、緑内障、網膜色素変性を認める。
- 5 耳鼻科的異常：反復性の中耳炎を認め、軽～中等度の混合性難聴を呈する。
- 6 循環器障害：僧帽弁・大動脈弁を主とした閉鎖不全症、狭窄症などの心臓弁膜症を認める。
- 7 神経症状：頭蓋骨底や椎骨変形による脊髄圧迫、水頭症、手根管症候群などを認める。知能は正常である。
- 8 その他：乳児期からの広範な異所性蒙古斑、臍・鼠径ヘルニアを認める。腹部膨隆(肝脾腫)、特徴的な顔貌(頭囲拡大、側頭・前頭の膨隆、鞍鼻、大きく硬い鼻翼、厚い口唇、歯肉肥厚、歯列不整、厚く硬い耳介)がみられる。

B 診断の参考となる検査所見

- 1 全身骨 X線：砲弾様指骨、中手骨の先細り、椎体前面の楔状変形、肋骨のオール上変形、大腿骨頭形成不全などの多発性異骨症(dysostosis multiplex)が認められる。
- 2 頭部 MRI：「cribriform(ふるい状)」あるいは「honeycomb-like(蜂の巣様)」と呼ばれる血管周囲腔の拡大による陰影像がみられる。
- 3 尿中ウロン酸：各年齢における総排泄量の基準値に対して増加を認める。分画 upperは DS の異常排泄を認める。

C 診断の根拠となる検査

- 1 アリルスルファターゼ B 活性低下。
- 2 アリルスルファターゼ B 遺伝子変異。

D 確定診断

白血球、あるいは培養線維芽細胞のアリルスルファターゼ B 活性の著しい低下(ほとんどは測定感度以下あるいはその近傍)を検出することにより診断を確定する。遺伝子診断では、明らかにアリルスルファターゼ B 遺伝子の酵素活性値を低下させると考えられる遺伝子変異が検出された場合に確定診断となるが、未報告の

アミノ酸置換を認めた場合は病因変異でない多型の場合もあるので注意を要する。

d 鑑別診断

他の病型の MPS, ムコリピドーシス, GM₁ ガングリオシドーシス, ペルテス病, 関節リウマチ, その他の骨系統疾患。

e 診断基準の補足説明

診断のプロセスは以下の 5 項目から行う。①主要症状および臨床所見, ②全身骨 X 線所見, ③尿中ウロン酸, 特に DS の排泄量増加, ④白血球, または培養線維芽細胞のアリルスルファターゼ B 活性の著しい低下, ⑤アリルスルファターゼ B 遺伝子の酵素活性値を低下させると考えられる遺伝子変異の同定。

①, ②から本症を疑った場合は, ③と④を行う。確定診断は④で行う。確診例は上記①～④の項目をすべて満たすものとする。⑤は, ④の結果が不明確あるいは利用できない状況で有用な検査である。なお, 早期治療の観点から, 軽微な臨床徴候しかない場合でも積極的に③, ④に進み, 早期診断を達成することが重要である。成人軽症例では①, ②が限定的で, ③も軽微なことがあるので, ④, ⑤で確認する必要がある。ただし, 遺伝子解析で未報告のアミノ酸置換を認めた場合は, 病因変異でない機能的多型の可能性も考慮する。

6. MPS VII 型

a 疾患概要

MPS VII 型(スライ症候群)は, 骨変形, 関節拘縮, 心臓弁膜症, 精神運動発達遅滞, 胎児水腫など多彩な症状を示す先天代謝異常症である。ライソゾーム酵素のβ-グルクロニダーゼ酵素活性が欠損するため, KS を除くすべてのムコ多糖の分解が障害され蓄積する。

b 臨床病型

1) 新生児型

胎児水腫として認められる。胎児期より全身の骨変形, 特徴的な顔貌が認められ, 胎児期または乳児期早期に死亡する。

2) 重症型

MPS IH 型(ハーラー症候群)に似ており, 3歳頃までにMPSに特徴的な顔貌, 骨変形, 肝腫大, 臍・鼠径ヘルニアが現れる. 知的障害, 角膜混濁はMPS IH型より軽度である.

3) 軽症型

幼児期より骨変形が認められ, ゆっくりと進行する. 肝腫大, 角膜混濁, 知的障害, 心臓弁膜症は軽度であり, 認められないこともある. MPS IV型によく似た症例もある.

c 診断基準

A 主要臨床所見

- 1 MPSに特徴的な骨変形, 関節拘縮を認める.
- 2 肝腫大, 角膜混濁, 知的障害, 心臓弁膜症.
- 3 同胞に本疾患と診断された(もしくは本疾患と疑われる)症例がいる.

B 診断の参考となる検査所見

- 1 末梢血顆粒球中に粗で非常に目立つ異染性の封入体が認めることがある.
- 2 全身骨X線: 頭蓋骨の肥厚, 肋骨のオール状変形などMPSに特徴的な骨変形. 頭囲拡大.
- 3 ALPが年齢に比して高値.
- 4 AST, ALTの軽度上昇を認めることがある.

C 診断の根拠となる検査

- 1 白血球, または培養線維芽細胞中の β -グルクロニダーゼ活性の欠損あるいは低下.
- 2 β -グルクロニダーゼ遺伝子変異.

D 確定診断

下記のいずれかの条件を満たす場合に確定診断できる.

- ①上記A, B項目においていずれか1つ以上の陽性項目を認め, 上記C-1を満たす場合.
- ②上記A, B項目においていずれか1つ以上の陽性項目を認め, 上記C-2を満たす場合.

d 鑑別診断

- ・身体症状から, 他の病型のMPS, ムコリピドーシス, マルチプルスルファターゼ欠損症, GM₁ ガングリオシドーシスがあげられる.
- ・尿中ウロン酸が著明に増加していれば, 他の病型のMPSの可能性が高い.
- ・尿中ウロン酸の増加が認められなくとも, MPS VII型を否定することはできない.

e 診断基準の補足説明

1) 「A 主要臨床所見」について

- ・日本人では軽症型が多く、軽症型では肝腫大、角膜混濁、知的障害、心臓弁膜症がほとんど認められないこともある。
- ・MPS IV 型様の臨床所見を呈する症例もある。

2) 「診断の参考となる検査所見」について

- ・ALP の上昇は骨症状の強さを反映する。したがって、MPS VII 型では明らかでないことが多い。
- ・AST, ALT の上昇は臓器症状(肝腫大等)の強さを反映する。したがって、MPS VII 型では明らかでないことが多い。

3) 「診断の根拠となる検査所見」について

- ・小児例では、尿中ムコ多糖分析にて尿中ウロン酸量の軽度増加、HS, DS, CS の増加を認めるが、著明な増加ではない。また、軽症型や成人例ではほとんど増加を認めない。したがって、尿中ウロン酸の分析は診断の裏づけになるが、診断のための必要性は乏しい。
- ・尿中ウロン酸の検査はエスアールエル社で可能であるが、保険診療でカバーされていない。専門機関でも検査可能である。

4) 「確定診断」について

- ・最終判断は専門機関に依頼することが望ましい。

IV

ムコ多糖症(MPS)の
治療

IV ムコ多糖症(MPS)の治療

MPS の治療は対症療法と根治的治療法に分けられる。

1. 対症療法

中耳炎に対する T チューブ挿入，無呼吸に対するアデノイド除去，角膜混濁に対する角膜移植，心疾患に対する弁置換術などがある。症状が多彩であるため，耳鼻科，眼科，小児外科などの外科系診療科のフォローも必要である。感冒を早期に治療し，中耳炎をなるべく悪化させないように積極的に治療し，補聴器，眼鏡などで補正し，適切なりハビリテーションを受けることにより，成長発達の促進に向け働きかけることが可能である。

2. 根治的治療

a MPS の治療法の原理

多くのライソゾーム酵素はマンノース 6-リン酸残基をもち，細胞膜表面に存在するマンノース 6-リン酸受容体に結合したのちに細胞内に取り込まれ，さらにライソゾーム内に輸送される。MPS ではこの輸送系を利用して，欠損している酵素を体外から補充することにより，細胞膜表面から細胞内そしてライソゾーム内に酵素を輸送し，ライソゾーム内に蓄積しているムコ多糖の分解を促進し，症状の改善を図ることができる。この原理を用いて，種々の根治的療法(酵素補充療法，造血幹細胞移植，遺伝子治療)が施行される。

b 酵素補充療法

酵素補充療法は，欠損している酵素を製剤として体外から補充することにより，細胞外から細胞内，そしてライソゾーム内に酵素を輸送し，ライソゾーム内に蓄積しているムコ多糖を分解する方法である(図 3)。尿中ムコ多糖が減少し，肝脾腫，呼吸機能，歩行試験，関節可動域に改善が認められる(図 4)。しかし，中枢神経，角膜混濁，骨変形には効果がないとされている。わが国では欧米諸国と同様に 4 種の酵素製剤が使用可能である。I 型治療薬アウドラザイム，II 型治療薬エラプレース，IVA 型治療薬ビミジム®，VI 型治療薬ナグラザイムである。酵素補充療法は極めて高価な治療法であるが，小児慢性特定疾患およびライソゾーム病特定疾患の医療費助成制度により，患者負担なく使用することができる。

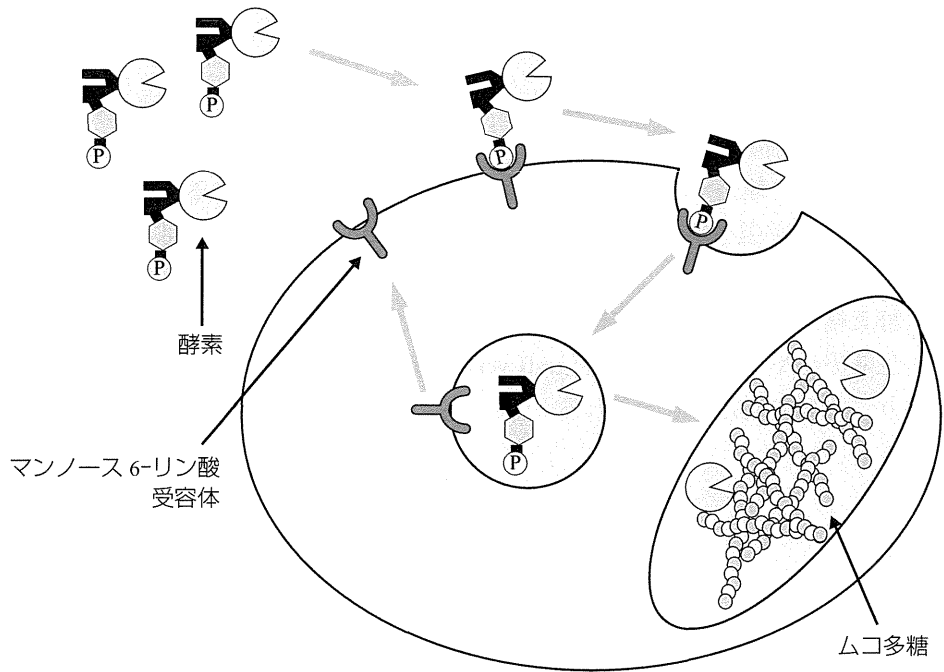


図3 酵素補充療法の作用機序

ライソゾーム酵素は、マンノース 6-リン酸残基をもつ糖蛋白である。細胞外のライソゾーム酵素はマンノース 6-リン酸受容体を介して細胞内に取り込まれ、ライソゾームに輸送される。

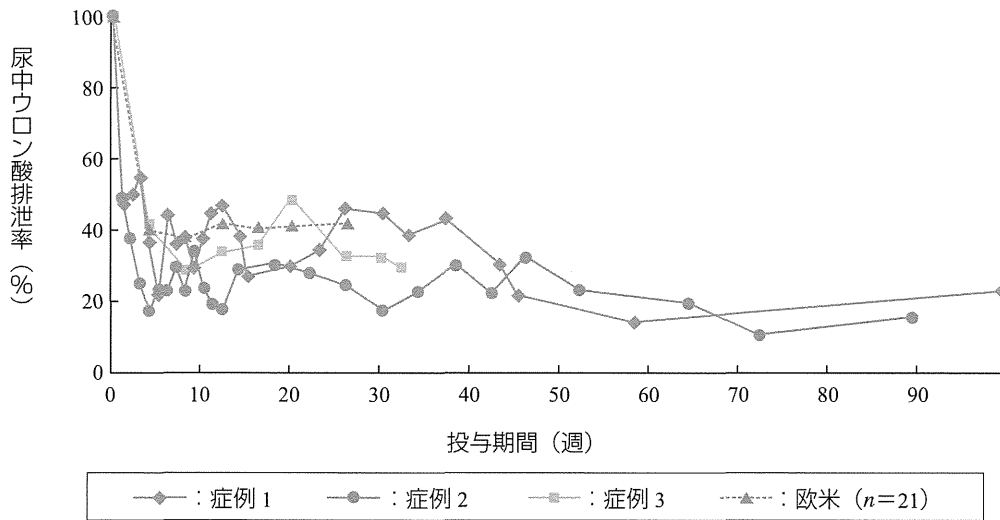


図4 MPS I 型患者に対する酵素補充療法の効果について

MPS I 型 3 例でのアウドラザイム (α -L-イズロニダーゼの遺伝子組み換え酵素製剤) による自験例の結果である。3 例とも尿中ムコ多糖(フロン酸)の急激な低下を示した。この結果は、欧米での治験結果と同様である。

C 造血幹細胞移植

骨髓移植および臍帯血移植の2種類がある。MPS患者の体内に正常な造血幹細胞を移植して、その正常細胞が分泌する酵素を細胞膜表面のマンノース6-リン酸受容体を介してライソゾーム内に輸送することにより、ムコ多糖の分解を促進する。移植の結果が良好であれば肝脾腫、呼吸機能、関節拘縮などに改善がみられ、QOLが向上する。しかし、中枢神経、角膜混濁、心臓弁、骨変形には効果が不完全である。治療効果は長期間持続するので、酵素補充療法のような定期的かつ頻回の治療を回避できるという利点があるが、一方で、生着不全や移植片対宿主病(graft versus host disease)などの重篤な副作用が起こる場合があり、治療の適応は限定される。

和文索引

あ

- アウドラザイム 32
- アセチル CoA: α -グルコサミニド *N*-アセチル
ルトランスフェラーゼ 2, 22
- アリルスルファターゼ B (*N*-アセチルガラクト
サミン 4-スルファターゼ) 2, 15, 26
- 移植片対宿主病 34
- イズロン酸 2-スルファターゼ 2, 11, 20
- 遺伝形式 2
- 遺伝子
 - 解析 16
 - 診断 16
 - 治療 32
- 医療費助成制度 32
- エスアールエル社 9
- エラプレース 32

か

- 角膜混濁 3
- 関節拘縮 3
- 関節リウマチ 19, 22, 28
- 肝脾腫 3
- グリコサミノグリカン 3, 18
- ケラタン硫酸(KS) 2, 3, 9, 24
- 酵素活性測定 9
- 酵素補充療法 32
- 骨系統疾患 20, 26, 28
- 骨髄移植 34
- 骨変形 3
- 根治的治療 32
- コンドロイチン硫酸(CS) 2, 24

さ

- 臍帯血移植 34
- サンフィリップ症候群(ムコ多糖症 III 型)
2, 4, 13, 14, 22
- シャイエ症候群(ムコ多糖症 IS 型) 2, 3, 18
- 常染色体劣性(AR)遺伝形式 2, 18

- 滲出性中耳炎 3
- 心臓弁膜症 3
- 診断基準 19, 21, 23, 25, 27, 28
- スライ症候群(ムコ多糖症 VII 型) 2, 5, 28
- 生化学的診断 9
- 精神運動発達遅滞 3
- 全身骨 X 線写真 8
- 臓器障害 3
- 造血幹細胞移植 32, 34
- 創始者効果 24

た

- 対症療法 32
- 多発性異骨症 8
- 蓄積物質 2
 - の確認 9
- 低身長 3, 26
- デルマトン硫酸(DS) 2, 3, 9, 18, 20

な

- 難聴 3
- 尿中ウロン酸 9
- 尿中ムコ多糖 9

は

- ハーラー・シャイエ症候群(ムコ多糖症 IH/IS
型) 2, 4, 18
- ハーラー症候群(ムコ多糖症 IH 型) 2, 3, 18,
26
- ハンター症候群(ムコ多糖症 II 型)
2, 4, 11, 20
- ビミジム® 32
- 病型分類 2
- 閉塞性呼吸障害 3
- ヘパラン *N*-スルファターゼ 2, 12, 22
- ヘパラン硫酸(HS) 2, 3, 9, 18, 20, 22
- ペルテス病 19, 22, 28
- 保因者診断 16
- 砲弾様指骨 8

ま

- マーデルング変形 8
- マルチプルスルファターゼ欠損症 22, 23
- マロトー・ラミー症候群(ムコ多糖症 VI 型)
 - 2, 4, 15, 26
- マンノース 6-リン酸残基 32
- マンノース 6-リン酸受容体 32
- ムコ多糖 3
- ムコ多糖症(MPS)
 - I 型 2, 3, 10, 18
 - IH 型(ハーラー症候群) 2, 3, 18, 26
 - IS 型(シャイエ症候群) 2, 3, 18
 - IH/IS 型(ハーラー・シャイエ症候群)
 - 2, 4, 18
 - II 型(ハンター症候群) 2, 4, 11, 20
 - III 型(サンフィリップ症候群)
 - 2, 4, 13, 14, 22
 - IV 型(モルキオ症候群)
 - 2, 4, 12, 24

- VI 型(マロトー・ラミー症候群)
 - 2, 4, 15, 26
- VII 型(スライ症候群) 2, 5, 28
- ムコリピドーシス 19, 22, 23, 28, 29
- 網膜色素変性症 22
- 網膜変性 3
- モルキオ症候群(ムコ多糖症 IV 型)
 - 2, 4, 12, 24

や

- 腰椎の鉤状変形 8

ら

- ライソゾーム 3
 - 酵素 2
 - 病 2
- リハビリテーション 32
- 肋骨のオール状変形 8

欧文索引**A**

- α -L-イズロニダーゼ 2, 10, 18
- α -N-アセチルグルコサミニダーゼ
 - 2, 13, 22

B

- β -ガラクトシダーゼ 2, 24
- β -グルクロニダーゼ 2, 28

D

- dysostosis multiplex 8

G

- GM₁ ガングリオシドーシス(GM₁gangliosidosis)
 - 19, 22, 23, 28, 29
- graft versus host disease 34

L

- lysosomal storage disease 2

M

- mucopolysaccharidosis (MPS)
 - I 型 2, 3, 10, 18
 - IH 型(ハーラー症候群) 2, 3, 18, 26
 - IS 型(シャイエ症候群) 2, 3, 18
 - IH/IS 型(ハーラー・シャイエ症候群)
 - 2, 4, 18
 - II 型(ハンター症候群) 2, 4, 11, 20
 - III 型(サンフィリップ症候群)
 - 2, 4, 12, 13, 22
 - IV 型(モルキオ症候群) 2, 4, 14, 24
 - VI 型(マロトー・ラミー症候群)
 - 2, 4, 15, 26
 - VII 型(スライ症候群) 2, 5, 28

mucopolipidosis 19, 22, 23, 28, 29

multiple sulfatase deficiency 22, 23

N

- N-アセチルガラクトサミン 4-スルファターゼ
 - (アシルスルファターゼ B) 2, 15, 26

N-アセチルガラクトサミン 6-硫酸スルファターゼ 2, 14, 24

N-アセチルグルコサミン 6-硫酸スルファターゼ 2, 22

P ■ ■ ■ ■

Perthes disease 19, 22, 28

R ■ ■ ■ ■

rheumatoid arthritis 19, 22, 28

X ■ ■ ■ ■

X 染色体連鎖劣性(XLR)遺伝形式 2, 4

しんだん てび じゆんきよ たとうしょうしんりょう
診断の手引きに準拠したムコ多糖症診療マニュアル(非売品)

2016年3月30日発行

編 集 厚生労働省難治性疾患等政策研究事業
ライソゾーム病(ファブリー病を含む)に関する調査研究班
(研究代表者 衛藤義勝)
事務局：小林正久，小林博司，大橋十也
〒105-8461 東京都港区西新橋 3-25-8
東京慈恵会医科大学総合医科学研究センター
TEL：03-3433-1111 FAX：03-3433-1230

編集責任 奥山虎之，小須賀基通
〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1
国立成育医療研究センターライソゾーム病センター
TEL：03-3416-0181 FAX：03-3416-2222

発行所 株式会社 診断と治療社
〒100-0014 東京都千代田区永田町 2-14-2
山王ランドビル 4階

印刷所 三報社印刷株式会社

© 厚生労働省難治性疾患等政策研究事業 ライソゾーム病(ファブリー病を含む)に関する調査研究班，2016. Printed in Japan. [検印省略]