

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究年度終了報告書

「ムコ多糖症 II 型の診療ガイドライン」および「診断基準に準拠した診療マニュアルの作成」に関する研究

分担研究者： 奥山虎之（国立成育医療研究センター 臨床検査部長）

研究要旨

ライソゾーム病の中で頻度の高いムコ多糖症 型をとりあげ診療ガイドラインの作成を試みた。また、昨年、ライソゾーム病の診断の手引きの作成を研究班全体で作成したが、この記載はムコ多糖症の病型別の記載であったため、病型不明の状態からの診断に到達するまでのアプローチが記載されていなかった。本年はムコ多糖症の体系的な診断法を記載したより実践的なムコ多糖症診療マニュアルを作成した。

研究協力者氏名 小須賀基通
国立成育医療研究センター 遺伝診療科 医長

中で今年度中に終了の予定である。推奨文は来年度初めに作成する予定である。

A. 研究目的

ライソゾーム病の診療体制は、酵素補充療法の出現により大きく変化した。ムコ多糖症 型（ハンター症候群）はその代表的な疾患のひとつである。わが国で酵素補充療法が開始され 7 年が経過していることを考慮すると標準的な治療を検討しガイドラインとして提示することは意義のあることである。上記を考慮し本研究の目的を、酵素補充療法と造血幹細胞移植に重点を置いたガイドラインを作成することとした。また、ムコ多糖症の体系的診断アプローチを記載できる診療マニュアルを作成した。

B. 研究方法

（1）ムコ多糖症診療ガイドラインの作成
MINDS のガイドライン作成手法を基本として、以下のプロセスでガイドラインの作成を複数の分担研究者と共同して開始した。

- 1) クリニカルクエスションの選定
 - 2) アウトカムの選定
 - 3) 関連論文の収集
 - 4) システマティックレビュー
 - 5) 推奨の作成
- 本年度は、1) 2) 3) が完了し、4) を実施

（2）ムコ多糖症診療マニュアルの作成

これまで診断されたムコ多糖症患者の尿中ムコ多糖分画や総ウロン量の検査結果や白血球を用いた酵素活性測定結果をもとに、診療マニュアルを作成した。

C. 研究結果

（1）ムコ多糖症診療ガイドラインの作成
全部で 12 の CQ が作成された。

I. ムコ多糖症 II 型の酵素補充療法は、
CQ1：呼吸機能を改善するか。

CQ2：歩行機能の改善に寄与するか。

CQ3：生命予後を改善させるか。

CQ4：神経症状の改善に寄与するか。

CQ5：骨・関節症状を改善するか。

CQ6：心機能、弁機能を改善するか

II. ムコ多糖症 II 型の骨髄移植、臍帯血移植などの造血幹細胞移植は

CQ7：呼吸機能を改善するか。

CQ8：歩行障害の改善に寄与するか。

CQ9：生命予後を改善させるか。

CQ10：神経症状の改善に寄与するか。

CQ11：骨・関節症状を改善するか。

CQ12：心機能，弁機能を改善するか．

以上の各 CQ において，キーワードを決定し，キーワードを用いた検索式に従って，図書館にて文献検索を行った．事務局にて一次査読を行い，残った 206（英文 125，和文 81）をアウトカムに合わせて，SR チーム 3 名により一次スクリーニングを行った．結果，30 の介入研究および観察研究の文献が残り，二次スクリーニング，定性的システマティックレビューを行っている．SR 担当者は Minds のセミナーに参加し，SR に関する訓練を受けた．

（ 2 ）ムコ多糖症診療マニュアルの作成

以下の内容を含む『診断の手引きに準拠したムコ多糖症診療マニュアル』を作成した．診断と治療社から出版予定である．

（目次）

I ムコ多糖症（MPS）の病態

- 1 病因，発症機序
- 2 基本病態
- 3 臨床徴候（全般）
- 4 臨床徴候（病型別）

ムコ多糖症（MPS）の診断（全般）

- 1 MPS の診断へのアプローチ
- 2 MPS の生化学的診断の実例
- 3 遺伝子診断

III ムコ多糖症（MPS）の病型別診断指針

- 1 MPS I 型
- 2 MPS II 型
- 3 MPS III 型
- 4 MPS IV 型
- 5 MPS VI 型
- 6 MPS VII 型

IV ムコ多糖症（MPS）の治療

- 1 対症療法
- 2 根治的治療

（倫理面への配慮）

D．考察

ライソゾーム病の診療体制は、酵素補充療法の出現により大きく変化した。ムコ多糖症 型（ハンター症候群）はその代表的な疾患のひとつである。わが国で酵素補充療法が開始されて 7 年を経過していることを考慮すると、診療ガイドラインにより標準的治療を提示することは重要である。一方、治療法の進歩により早期診断の必要性が一層増している。今回作成した『診断の手引きに準拠したムコ多糖症診療マニュアル』を提示できたことにより、ムコ多糖症の早期診断例が増加することが期待される

E．結論

ムコ多糖症 II 型の治療ガイドライン作成を開始した．現在システマティックレビューを実施中で、今後は、推奨文作成に進む予定である。

F．研究発表

1. 論文発表

Choy YS, Bhattacharya K, Balasubramaniam S, Fietz M, Fu A, Inwood A, Jin DK, Kim OH, Kosuga M, Kwun YH, Lin HY, Lin SP, Mendelsohn NJ, Okuyama T, Samion H, Tan A, Tanaka A, Thamkunanon V, Thong MK, Toh TH, Yang AD, McGill J. Identifying the need for a multidisciplinary approach for early recognition of mucopolysaccharidosis VI (MPS VI). Mol Genet Metab. 2015 May;115(1):41-7.

G．知的財産権の出願・登録状況
該当なし