

## ムコ多糖症 II 型の診療ガイドライン作成

分担研究者： 福田 冬季子（浜松医科大学 小児科 准教授）

### 研究要旨

最も頻度が高いムコ多糖症 II 型には、エビデンスに基づく診療ガイドラインが求められている。治療開始の時期にもよるが、治療により改善を得ることが困難な症状について、よりよい治療の選択肢は何かという疑問が臨床の現場では常に存在する。本研究では、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に取り組んでいる。システマティックレビューを行い、エビデンスレベルを決定し、診療ガイドラインを提唱する。

### A．研究目的

ライソゾーム病の診療は、酵素補充療法の出現により大きく変化した。ムコ多糖症 II 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 年が経過している現段階における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。

### B．研究方法

Minds の「診療ガイドライン作成の手引き 2014」を基本として、以下のプロセスで複数の分担研究者が共同してガイドラインの作成を開始した。

- 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。

本研究の中でシステマティックレビュー（SR）を担当した。SR チーム 3 名が分担し、事務局が集めた文献の妥当性について検討した。一次お

よび二次スクリーニングを行っている。

さらに SR チームがエビデンス総体の統合のためのシステマティックレビューを分担して行い、エビデンス総体のエビデンスの強さを決定する。

（倫理面への配慮）

個人情報、臨床情報を扱わないため、倫理面の配慮を必要としない。

### C．研究結果

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．

上記研究の中で，事務局が選んだ CQ1,6,8,9 に関連する文献はそれぞれ 17,21,0,5 件で，この中で，システマティックレビューに採用すべき論文として，それぞれ 6,3,0,1 件を選んだ．

今後，それぞれの CQ のエビデンス総体の統合のために，定量的システマティックレビューを行い，エビデンス総体のエビデンスの強さを決定していく．

#### D．考察

ムコ多糖症 Ⅰ型の治療に関する文献は，酵素補充療法の治療効果に関するもの以外は，コホート研究，症例報告である．Cochran review でも，定量的 SR に採用されているのは治験の結果を示す 1 つの文献のみである．今後定性的 SR と合議によりエビデンスレベルを決定していくことになる．診療の選択において，不足しているエビデンスが明らかにされ，今後の臨床研究につながることを期待される．

#### 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

1) 福田 冬季子，杉江 秀夫【酵素補充療法】ポンペ病の酵素補充療法 長期的な治療効果と課題 神経研究の進歩 67、1091-1098、2015．

2) 福田 冬季子見逃してはならない治療法のある、あるいは今後期待できる小児神経疾患診断と治療の最前線 Pompe 病の治療と autophagy。脳と発達 47、2015．

##### 2．学会発表

石垣 景子（東京女子医科大学/医学部小児科），小林 博司，杉江 秀夫，福田 冬季子，成田 綾，衛藤 薫，永田 智，大澤 真木子，衛藤 義勝，埜中 征哉 本邦の Pompe 病患者における骨格筋画像の特徴 脳と発達 47 S S237, 2015．

#### G．知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

##### 1．特許取得

なし

##### 2．実用新案登録

なし

##### 3．その他

なし