

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 型に対する酵素補充療法、造血幹細胞移植は生命予後を改善させるか。

分担研究者： 高柳 正樹 （帝京平成大学地域医療学部看護学科 教授）

研究要旨

ムコ多糖症 II 型の酵素補充療法、造血幹細胞移植は生命予後を改善させるかという、clinical question を解明すべく検討した。上記研究の中で、事務局が選んだ関連する文献は 15、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をそれぞれ 4、1 件選んだ。これらの中にエビデンスをもって改善するとの記載があったものはなかった。1985 年以降は生存曲線がそれ以前の時期に比して改善しているというエビデンスは報告されているが、その改善の原因は supportive therapy の進歩によるものであるとの議論がなされていた。

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が共同して開始した。

- 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。

本研究の中で特に CQ の中の項目 3、9 について、事務局が集めた文献の妥当性について検討した。

(倫理面への配慮)

今回の研究は文献的な考察であったので倫理的な配慮を要する事項はなかった。

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．

なし
3. その他
なし

上記研究の中で、事務局が選んだ CQ 3、9 に関連する文献は 15、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をそれぞれ 4、1 件選んだ。

D．考察

酵素補充療法及び造血幹細胞移植が生命予後を改善するかが CQ であったが、今回システマティックレビューに選んだ文献においてはエビデンスをもって改善するとの記載があったものはなかった。1985 年以降は生存曲線がそれ以前の時期に比して改善しているというエビデンスは報告されているが、その改善の原因は supportive therapy の進歩によるものであろうとの議論がなされていた。エビデンスレベルの低い研究においても、生命予後に対するこの 2 つの治療法の影響について十分な記載があるものはない。現段階では、推奨文はおそらくエキスパートオピニオンが主体となることが予測される。

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

なし

2. 学会発表

なし

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