

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： 渡邊順子（久留米大学 GC/MS 医学応用研究施設 准教授）

研究要旨

ライソゾーム病の中で頻度の高いムコ多糖症 II 型をとりあげ診療ガイドラインの作成を試みた。酵素補充療法の開始後数年を経過した中で、従来行われたきた造血幹細胞移植との比較をしながら、治療法の進歩をシステマティックレビューとしてまとめ上げることを目標としている。今年度はクリニカルクエスチョンを設定し、システマティックレビューから推奨文の作成を行ない、次年度の推奨文をあわせたガイドラインの作成、発刊につなげていく。

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 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。

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) クリニカルクエスチョンの選定
- 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、研究担当者として特に CQ 中の項目 5 と 11 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。

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。

D . 考察

研究分担者は特に、ムコ多糖症 II 型の骨・関節症状を改善させるかどうかについて、酵素補充療法、造血幹細胞移植に対する CQ を担当した。稀少疾患であるがゆえに大規模研究が殆どなく、またムコ多糖症の中でも本疾患は欧米諸国よりも我が国に多いという特徴がある。したがって、論文の中でも特に本邦からの報告が重要な意義を持つと考えられる。上記の理由により、エビデンスレベルに基づいたガイドラインであると同時に、症例を多く経験したエキスパートの意見も反映されたものとなると予測される。

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。稀少疾患の特異性も考慮したい。

F . 研究発表

1. 論文発表

Ambroxol chaperone therapy for neuronopathic Gaucher disease: A pilot study.
Narita A, Shirai K, Itamura S, Matsuda A, Ishihara A, Matsushita K, Fukuda C, Kubota N, Takayama R,
Shigematsu H, Hayashi A, Kumada T, Yuge K, Watanabe K, Kosugi S, Nishida H, Kimura Y, Endo Y, Higaki K, Nanba E, Nishimura Y,

Tamasaki A, Togawa M, Saito Y, Maegaki Y, Ohno K, Suzuki Y. *Annals of Clinical and Translational Neurology*. Article first published online: 2 FEB 2016 | DOI: 10.1002/acn3.292

G . 知的財産権の出願・登録状況

- 1 . 特許取得 該当なし
- 2 . 実用新案登録 該当なし
- 3 . その他 特記事項なし