

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

小児副腎白質ジストロフィー症の早期診断マーカーとガイドライン作成に関する研究

分担研究者： 加我牧子（東京都立東部療育センター院長）

研究要旨 小児副腎白質ジストロフィー症(ALD) 23 例につき安静時に 4 か所から頭皮上脳波を記録し、 $\sim\gamma$ 帯域の周波数パワー値含有量を算出した。前頭および後頭型では該当部に 波含有量が多かった。未発症型では 1 例が後頭型に類似した型を示した。周波数解析による徐波（ 波）が、後頭型では発症部位推定に役立つ可能性が期待できる。ガイドライン研究ではロレンツォオイルと造血幹細胞移植の治療効果につき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後に推奨文作成を行うこととし、前者についてロレンツォオイルの投与はいずれの病型の ALD に対しても積極的には推奨されないとし、造血幹細胞移植についてはレビューを継続検討して推奨文を作成することにした

研究協力者

軍司敦子 横浜国立大学准教授
崎原ことえ 帝京大学講師
中村雅子 国際医療福祉大学
稲垣真澄 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所部長

結果をシステマティックレビュー委員、担当委員により論文の検討が開始され執筆委員による準備が開始された。
（倫理面への配慮）研究にかかわる内容について研究実施施設内倫理委員会の承認を得た。

A．研究目的

副腎白質ジストロフィー症(ALD)のうち小児大脳型では、MRIにて脱髄病変が確認される前に神経心理学的検査に異常を生じる症例が存在すること、発症前の視覚誘発電位高振幅を指摘してきたが、より簡便に診断できる検査法を開発したい。またALDガイドラインを作成し、早期診断治療に貢献したい。

B．研究方法

脳波研究については小児 ALD の前頭(F)型 4 例、後頭(O)型 11 例、未発症(A)型 8 例の 23 例につき安静覚醒時に前頭、中心、頭頂、後頭の頭皮上脳波を記録しフーリエ解析を行い、 $\sim\gamma$ 帯域の周波数パワー値含有量を算出した。

ALD ガイドライン作成については日本造血幹細胞移植学会の 2 名の国内 ALD の移植エキスパートを研究協力者に加えて、ALD ガイドライン作成委員会を構成し、ALD に対してロレンツォオイルと血液幹細胞移植が推奨されるかどうかについてそれぞれ評価するため編集委員会でクリに刈るクエスチョンとアウトカムを設定し、適切なキーワードを選び、文献検索を行った。

C．研究結果

既発症のFおよびO型ではそれぞれ前頭、後頭部に 波含有量が多かった。未発症型の1例でO型に類似した徐波分布を示した。
検索された文献のシステマティックレビューに基づきガイドラインにおける推奨文の執筆の準備を行い、ロレンツォオイルの投与はいずれの病型の ALD に対しても積極的には推奨されないとして案を提出し、造血幹細胞移植はレビューを継続検討することにした

D．考察

既発症例では徐波の分布は発症部位と一致していた。未発症型ではO型に類似した徐波分布を示す例があったが、実際に発症する部位については不明であり今後の検討が必要である。

稀少難病は限られた専門施設で診断治療が行われることがふつうであり、プライマリーケアの現場でいかに疑診をおいて専門施設への紹介につなげるかが重要であり、それに資するためのガイドラインを作成する必要がある。

E . 結論

脳波周波数解析による徐波が ALD の早期の発症部位の推定に役立つ可能性がある。ガイドライン研究ではロレンツオイルによる推奨案を作成し、造血幹細胞移植についてはひきつづきレビューを行う継続することにした。

F . 研究発表

1. 論文発表

Furushima W, Kaga M, Nakamura M, Gunji A, Inagaki M. Auditory agnosia as a clinical symptom of childhood adrenoleukodystrophy. Brain Dev 37: 690-7, 2015.

2. 学会発表

Kaga,M, Nakamura M, Furushima W, Gunji A, Sakihara K, Inagaki M. Auditory function in patients with adrenoleukodystrophy. 11th European Paediatr Neurology Society Congress. May,2015, (Wien, Austria)

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