

ライソゾーム病およびペルオキシソーム病の全国調査とガイドラインの作成

分担研究者： 高橋 勉 （秋田大学大学院医学系研究科小児科学分野）

研究要旨 ライソゾーム病およびペルオキシソーム病の全国調査実施につき具体的手続等計画作成を行った。ペルオキシソーム病である副腎白質ジストロフィー（ALD）の診療ガイドライン（Minds）の作成に取組み、今年度はロレンツォオイルの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い、次年度の造血幹細胞移植の推奨文を併せたガイドラインの作成、発刊に繋げてゆく予定である。

研究協力者氏名

所属機関名及び所属機関における職名

なし

診断基準

造血細胞移植ガイドライン

発症前診断の推奨とフォローアップ指針

トピックス a. 遺伝子治療

b. マスクリーニング

CQ と推奨文 a. ロレンツォオイル

b. 造血細胞移植

A. 研究目的

ライソゾーム病およびペルオキシソーム病患者の国内における現状を把握し、診断基準および診療ガイドラインを作成する。

a. ロレンツォオイルの CQ と推奨文作成は執筆・編集委員 2 名、担当委員 2 名により、以下の手順で進めた。

CQ の設定：副腎白質ジストロフィーにロレンツォオイル投与は推奨されるか？

文献検索：176 編を一次対象とし、その中から 44 報に絞り込む

アウトカムの設定：6 項目

O1: 生命予後 益 9 点

O2: IQ を含めた神経学的予後 益 9 点

O3: MRI Loes score 益 9 点

O4: 血中極長鎖脂肪酸レベルの低下 益 6 点

O5: 副腎機能 益 6 点

O6: 血小板数減少 害 6 点

複数の論文を抽出して掲載されている全ての症例について全員が各アウトカムを評価し、記載方法を共有後、44 論文を分担、評価、コメントを作成する

論文症例の評価を集計表に統合する

それをもとに推奨文（案）を作成する：

「ロレンツォオイルの投与はいずれの病型の副腎白質ジストロフィー患者に対しても積極的には推奨されない」

各アウトカムに対するコメント：

・いずれの病型を示す副腎白質ジストロフィー

B. 研究方法

1) 国内におけるライソゾーム病およびペルオキシソーム病の現状を把握するため全国調査を実施する。

2) ライソゾーム病およびペルオキシソーム病の診療ガイドラインを作成する。今年度は副腎白質ジストロフィーに関するガイドライン（Minds）を作成する。

（倫理面への配慮）

倫理面の配慮は現在の基準に準拠した方法を用いる。

C. 研究結果

1) 全国調査に関しては倫理面に配慮した具体的手順等計画作成を行った。

2) ALD ガイドラインの作成

ガイドラインの記載項目は以下の構成とする。

概要

a. 定義 b. 疫学 c. 病因・病態 d. 症状

e. 治療 f. 予後

男性患者のほとんどで、血中極長鎖脂肪酸量の低下を認める。また女性保因者においても低下を認める。

- ・生命予後は観察期間より評価できない。
- ・MRI を併せた神経学的予後では、小児、思春期、成人大脳型、AMN、発症前、女性保因者いずれにおいても、改善はみられない。
- ・男女併せて4割に血小板の減少を認める（正常範囲内での減少も含む）。但し、明らかな出血傾向を認める症例の記載はない。
- ・副腎機能については、発症前、アジソン型、AMN の男性患者 19 例中6例に副腎機能の低下を認める。但し、血中コルチゾール値が正常の AMN 男性患者全例（7例）に、血中 ACTH が高値から低下した報告もある（低エビデン）。

。 以上の作業を SR 委員に提示して評価
最終案の作成（エビデンスレベル、推奨）
次年度は b. 造血細胞移植 CQ と推奨文作成を進める。

D . 考察

国内調査に関しては関連機関との協力体制の必要性が議論された。希少疾患に対して Minds に準拠した方法でガイドライン作成することに関して困難性が議論されたが、ALD のガイドライン作成を通じて順次進めてゆくこととなった。

E . 結論

ライソゾーム病およびペルオキシソーム病の国内調査およびガイドライン（Minds）作成を順次進めている。

F . 研究発表

1. 論文発表

Noguchi A, Nakamura K, Murayama K, Yamamoto S, Komatsu H, Kizu R, Takayanagi M, Okuyama T, Endo F, Takasago Y, Shoji Y, Takahashi T. Clinical and genetic features of Japanese patients with lysinuric protein intolerance. *Pediatr. Int.*, 2016, 10, doi: 10.

Konno Y, Takahashi I, Narita A, Takeda O, Koizumi H, Tamura M, Kikuchi W, Komatsu A, Tamura H, Tsuchida S, Noguchi A, Takahashi T.

Elevation of serum acid sphingomyelinase activity in acute Kawasaki disease. *Tohoku J. Exp. Med.*, 2015, 237, 133-40.

2. 学会発表

なし

（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

G . 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）なし

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし