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

副腎白質ジストロフィー診療ガイドラインの作成

分担研究者：　今中　常雄　（富山大学大学院医学薬学研究部　教授）

研究要旨： 副腎白質ジストロフィー（ALD）診療ガイドライン作成に取り組んだ。造血幹細胞移植に関して、「発症前の移植をどのように判断したらよいか？」ならびに「成人大脳型の移植をどのように判断したらよいか？」のクリニカルクエスチョン（CQ）を設定し、関連する文献と資料に基づき推奨文（案）を作成した。最近のトピックスに関して、「病態解明研究の最先端」を執筆した。

ガイドラインの記載項目は以下の構成とする

研究協力者氏名
所属機関名及び所属機関における職名
守田雅志：富山大学大学院医学薬学研究部・
　　准教授
川口甲介：富山大学大学院医学薬学研究部・
　　助教

A．研究目的

厚生労働省における難治性疾患等政策研究事業では、特定疾患（難病）についてのガイドラインの策定が求められている。副腎白質ジストロフィー（ALD）に関して、エビデンスに基づいた全国共通の診断基準ならびに難治性疾患の医療水準の向上に貢献することを目的として、診療ガイドラインを作成した。

B．研究方法

ALD 診断ガイドライン作成委員会の中で、執筆・編集委員を担当した。昨年作成したクリニカルクエスチョン（CQ）「ALD にロレンツォオイルのオイルは推奨されるか？」に対する推奨文を作成した手順を参考にして、造血幹細胞移植に関する CQ とその推奨文の作成を行った。またガイドライン全体の構成を決めた。

（倫理面への配慮）
学内倫理委員会の承認のもとに調査研究を進めた。

C．研究結果

こととした。

I.　疾患概要
　定義、疫学、病因・病態、症状、予後
II.　診断基準
　主要症状および臨床所見
　参考となる検査所見
　確定診断
III.　治療
IV.　治療に関する CQ
　ロレンツォオイル
　造血幹細胞移植
V.　早期診断・発症前診断の推奨
VI.　予後・療育
VII. 最近のトピックス

作成にあたっては、I. 疾患の概要、II. 診断基準は一昨年作成した「ライソゾムーム病・ペルオキシソーム病 診断の手引き」を参考にし、改訂した。IV. 治療に関する CQ においては、「発症前の移植をどのように判断したらよいか？」、「成人大脳型の移植をどのように判断したらよいか？」という２つの CQ を設定し、推奨文の作成を行った。

この作業において、ALD と移植というキーワードで検索した国内外施行例 194 編の論文の中から、症例の移植前評価の記載のある論文を 56 編抽出した。アウトカムとしては、1. 生命予後、2. 神経予後（総合的）、3. Loes score (MRI)、4. IQ、5. Neurological deficit、6. ALD-DRS を設定した。外国施行例 56 編の論文のうち、多症例の比較解

析がある３つの論文（各 126 例、60 例、64 例）を選び、集計表を作成し、レビューした。その結果を参考に、６名の担当委員が全体をレビューした。その後、編集委員で移植前評価と予後の関係をまとめた。国内施行例については、厚生労働省難治性疾患等克服研究事業「先天代謝異常症に対する移植療法の確立とガイドラインの作成に関する研究班」（加藤班）での症例 40 例について検討した。

以下示す CQ と推奨文を作成した。

CQ1：小児・思春期大脳型の移植をどのように判断したらよいか？

小児・思春期大脳型では発症後、できるだけ早期の移植が推奨される。そのためには発症後の迅速な診断と家系解析による発症前診断も重要である。（推奨の強さ 1，エビデンスレベル B）

CQ2：発症前の移植をどのように判断したらよいか？

大脳型発症前症例では、定期的な神経学的所見、脳 MRI 画像等により大脳型発症を確認次第、速やかに移植を実施することが推奨される。（推奨の強さ 1，エビデンスレベル B）

CQ3：成人大脳型の移植をどのように判断したらよいか？

成人大脳型においても発症早期の移植は推奨される。（推奨の強さ 2，エビデンスレベル C）

アウトカムから得られたコメントについては、ガイドラインに記載した。

VII. 最近のトピックスに関しては、病態研究の最前線というタイトルで、極長鎖脂肪酸蓄積とミトコンドリアの機能障害、コレステロール代謝とのクロストーク、血液脳関門の障害について取り上げた。

D．考察

希少疾患である ALD 診療ガイドライン作成にあたっては、エビデンスが少ない中で Minds の手法に従い科学的根拠を示すことに難しさがあった。また、医療における実際の治療の視点を考慮し、科学的根拠のみでは判断が困難な状況も考慮して作成した。

E．結論

ALD 診療ガイドラインの作成に関しては、希少疾患の特異性も考慮した上での作成を目指し、早期診断、早期介入ならびに適切な治療法の選択に有用な内容とした。

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

該当なし

2．実用新案登録

該当なし

3．その他

該当なし