

ムコ多糖症・副腎白質ジストロフィーの早期診断に関する研究

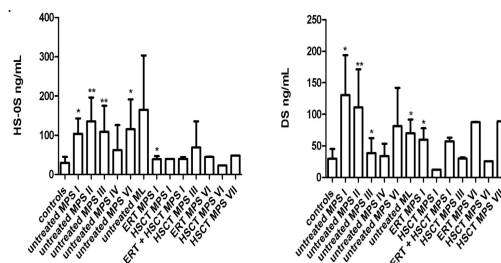
分担研究者： 鈴木康之（岐阜大学医学教育開発研究センター）

研究要旨

ムコ多糖症および副腎白質ジストロフィー(ALD)の早期診断・早期治療のために、1)スクリーニング法、2)診断ガイドライン、3)ADL評価法を開発することを目的として、タンデムマスによる濾紙血分析、システマティック・レビュー、評価表の有用性の検討を行った。濾紙血分析ではムコ多糖症各病型のスクリーニングが可能であること、システマティック・レビューではガイドライン作成につながり、ADL評価表の検討では有用性が確認された。

研究協力者氏名

下澤伸行（岐阜大学生命科学総合支援センター）
戸松俊治（デュポン小児病院）
折居建治（岐阜大学小児病態学）
折居忠夫（岐阜大学名誉教授）
深尾俊幸（岐阜大学小児病態学）
山口清次（島根大学小児科学）



A. 研究目的

ムコ多糖症および副腎白質ジストロフィー (ALD)の早期診断・早期治療を目的とし、1)スクリーニング法、2)診断ガイドライン、3)ADL評価法を開発する。

B. 研究方法

1)ムコ多糖症および関連疾患の濾紙血を用いてタンデムマスで分析した。

2)ムコ多糖症および ALD に関するシステマティック・レビューを行った。

3)試作した ADL 評価法を用いて健常児と患者で評価を行った。

（倫理面への配慮）

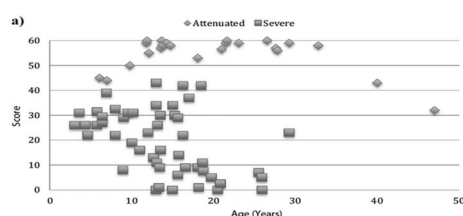
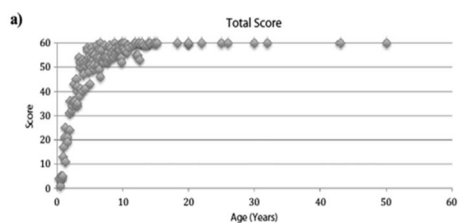
岐阜大学大学院医学系研究科医学研究等倫理審査委員会の審議を経て承認を受けた。

C. 研究結果

1) DS, HS-OS, HS-NS, disulfated KS/total KSなどを組み合わせることで、ムコ多糖症各病型をスクリーニングできる事を明らかにした。

2)ムコ多糖症に関しては、酵素補充療法および造血幹細胞移植が成長に対して効果があることがレビューによって検証された。また ALD に関しては、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推奨されることが示された。

3)健常児における ADL（単純運動面、認知を伴う運動、認知）の発達経過、Hunter 病患者（軽症型と重症型）の発達パターンの差異を明らかにした。



D . 考察

ムコ多糖症に対しては造血幹細胞移植、酵素補充療法の効果が示されており、今回のレビューにより成長に対しても効果があることが検証された。また、乾燥濾紙血によるマススクリーニングの可能性も示され、ADLの評価によって治療効果を判定することも可能と考えられた。

E . 結論

濾紙血分析ではムコ多糖症各病型のスクリーニングが可能であること、システマティック・レビューではガイドライン作成につながり、ADL評価表の検討では有用性が確認された。

F . 研究発表

1. 論文発表

- 1) Tanjuakio J, Suzuki Y, Tanaka A, et al. Activities of daily living in patients with Hunter syndrome: Impact of enzyme replacement therapy and hematopoietic stem cell transplantation Molecular Genetics and Metabolism 2015;114:161-169
- 2) Shimada T, Tomatsu S, Suzuki Y, et al. Di-sulfated Keratan Sulfate as a Novel Biomarker for Mucopolysaccharidosis II, IVA, and IVB. JIMD Rep. 2015;21:1-13.
- 3) Kato S, Yabe H, Suzuki Y, et al. Hematopoietic stem cell transplantation for inborn errors of metabolism: A report from the Research Committee on Transplantation for Inborn Errors of Metabolism of the Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare and the Working Group of the Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. Pediatric Transplantation 2016; Jan 25.
- 4) Kubaski F, Suzuki Y, Orii K, et al. Glycosaminoglycan levels in dried blood spots of patients with mucopolysaccharidoses and mucopolipidoses. Mol Genet Metab 2016 : S1096-7192(16)30404-8.

2 . 学会発表

- 1) Tomatsu S, Suzuki Y, et al. Activity of daily life in patients with Hunter syndrome. 第56回日本先天代謝異常学会、2014.11.13-15、仙台
- 2) 折居建治、戸松俊治、鈴木康之他 . ムコ多糖症 II 型成人患者に対するポリ硫酸ペントサン投与の効果 .第57回日本先天代謝異常学会 .2015.11.12-14、大阪
- 3) Tomatsu S, Kubaski F, Suzuki Y, et al. Newborn screening for mucopolysaccharidoses. 第57回日本先天代謝異常学会、2015.11.12-14 , 大阪
- 4) Tomatsu S, Kubaski F, Suzuki Y, et al. Impact of hematopoietic stem cell transplantation for patients with mucopolysaccharidosis II. 第57回日本先天代謝異常学会、2015.11.12-14 , 大阪

- 5) Tomatsu S, Yabe H, Suzuki Y, et al. Hematopoietic stem cell transplantation for Morquio A. 第57回日本先天代謝異常学会、2015.11.12-14 , 大阪

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