

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書
ファブリー病の診療ガイドライン作成に関する研究
研究分担者 小林正久（東京慈恵会医科大学小児科講師）

研究要旨

ファブリー病の診療ガイドライン作成を行った。診療におけるクリニカルクエスチョン（CQ）を選定し、システマティックレビュー、推奨文の作成を行い、原案を作成中である。平成30年度中に、パブリックコメントでの評価後、日本先天代謝異常学会の承認を得て完成とする方針である。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名
（分担研究報告書の場合は、省略）

A．研究目的

酵素補充療法が開発され、ファブリー病は治療可能な先天代謝異常症の一つである。ファブリー病の酵素補充療法が承認され10年以上が経過し、エビデンスが集積されている。このような背景の中で、わが国での標準的な治療方針を確立するために、ファブリー病診療ガイドラインの作成を行った。

B．研究方法

Mindsの「診療ガイドライン作成の手引き2014」に従ってガイドラインの作成を進めた。手順は

- 1) クリニカルクエスチョンの作成
- 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) 推奨文の作成
- 6) 診療ガイドラインの草案の作成
- 7) 外部評価（パブリックコメント募集）
- 8) 公開とした。

C．研究結果

平成28年9月より作成委員の選定し、ガイドライン作成を開始した。下記のCQを選定し、関連論文の収集、システマティックレビュー（エビデンスの抽出）推奨文の作成まで終了した。

CQ1: 酵素補充療法はQOLおよび生命予後を改善させるか？

CQ2: 酵素補充療法は疼痛を改善させるか？

CQ3: 酵素補充療法は被角血管腫および発汗障害を改善させるか？

CQ4: 酵素補充療法は消化器合併症を改善させるか？

CQ5: 酵素補充療法は循環器合併症を改善させるか？

CQ6: 酵素補充療法は腎合併症を改善させるか？

CQ7: 酵素補充療法は脳血管障害および精神障害を改善させるか？

CQ8: 酵素補充療法は耳鼻科的合併症を改善させるか？

CQ9: 対症療法は疼痛を改善させるか？

CQ10: 対症療法は循環器合併症を改善させるか？

CQ11: 対症療法は腎合併症を改善させるか？

CQ12: 対症療法は耳鼻科的合併症を改善させるか？

D．考察

ファブリー病は、稀少疾患であるために、エビデンスレベルの高いランダム化比較臨床試験は少なく、ほとんどが酵素補充療法の知見の報告であった。対症療法については、観察研究のみで、エビデンスの高い研究はなかった。そのため、エビデンスレベルの高い推奨部を作成できたCQは限られ、エビデンスのないCQの推奨文はエキスパートオピニオンとなった。

E．結論

ファブリー病診療ガイドラインの草案を現在作成中である。平成30年度中に、草案の完成、外部評価（パブリックコメントの募集）を行い、ガイドラインを公開する予定である。

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1. 論文発表

1) Saito O, Kusano E, Akimoto T, Asano Y, Kitagawa T, Suzuki K, Ishige N, Akiba T, Saito A, Ishimura E, Hattori M, Hishida A, Guili C, Maruyama H, **Kobayashi M**, Ohashi T, Matsuda I, Eto Y. Prevalence of Fabry disease in dialysis patients: Japan Fabry disease screening study (J-FAST).

2) Kono Y, Wakabayashi T, **Kobayashi M**, Ohashi T, Eto Y, Ida H, Iguchi Y. Characteristics of cerebral microbleeds in patients with Fabry disease. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2016; 25: 1320-1325

3) Higuchi T, **Kobayashi M**, Ogata J, Kaneshiro E, Shimada Y, Kobayashi H, Eto Y, Maeda S, Ohtake A, Ida H, Ohashi T. Identification of cryptic novel α -Galactosidase A gene mutations: abnormal mRNA splicing and large deletions. JIMD Rep. 2016; 30: 53-72

2. 学会発表

1) Kobayashi M, Ohashi T, Ida H. Clinical, genetic and pathological studies of Japanese patients with perinatal-lethal Gaucher disease.

Gaucher Expert Summit VII 2017. June 16-17. Warsaw, Poland

- 2) Sasai H, Otsuka H, Fujiki R, Ohara O, Nakajima Y, Ito T, Kobayashi M, Tajima G, Sakamoto O, Matsumoto S, Nakamura K, Hamazaki T, Kobayashi H, Hasegawa Y, Fukao T. Molecular diagnosis of target metabolic diseases in newborn screening using a gene panel in Japan. 13th International Congress of Inborn Errors of Metabolism. Sept 5-8, 2017, Rio de Janeiro, Brazil
- 3) 笹井英雄、伊藤哲哉、小林正久、但馬剛、坂本修、中村公俊、濱崎孝史、小林弘典、長谷川有紀、深尾敏幸。本邦での新生児マススクリーニング対象先天代謝異常症の遺伝子パネル解析。第59回日本先天代謝異常学会。2017.10.12-14. ウェスタ川越

H . 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