

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

ムコ多糖症 型の臨床像と治療に関する研究  
研究分担者 濱崎考史（大阪市立大学医学部小児科）

研究要旨

ムコ多糖症 型はムコ多糖症の中でも世界的に稀であり、国内でも数例しか報告がない。しかし、臨床像が多彩であることが知られており、適切に診断されず、見逃されている例も存在することが予想される。今回、国内発見例の臨床像の詳細を検討することで、早期診断のための対策を検討した。

A．研究目的

超希少疾患であるムコ多糖症 型の国内発見例の臨床像を調査し、早期発見の対策について検討を行った。

B．研究方法

研究調査対象は、当科にて定期的に通院しているムコ多糖症VII型 患者に対して行った。

（倫理面への配慮）

症例は連結可能な匿名化を行った。

C．研究結果

当科で発見された症例の臨床像は以下の通りである。症例1：30歳女性、現病歴：2歳時に歩行異常あり。3歳時に低身長を認め、先天性脊椎骨端異形成症と診断されX脚に対し装具を要した。5歳時、精査のため当科紹介。グルクロニダーゼ活性低下よりMPSVII型と診断。7歳より外反膝、前胸部突出、脊柱後弯症などの骨変形が進行。12歳時に外反膝の外科的矯正術施行。大学を卒業後、現在、一般企業に就職している。

症例2：21歳男性、現病歴：26週時に胎児水腫と診断。1歳4か月時に独歩不可であり腰椎後弯もあることから先天性脊椎骨端異形成症と診断。5歳時、骨変形進行し、脊柱管狭窄による脊髄圧迫所見あり。21歳時にムコ多糖症を疑われ当科紹介、グルクロニダーゼの活性低下よりMPSVII型と診断。現在養護学校高校部を卒業し、障害者枠で就職し清掃業務に従事している。

症例3：3歳男児、現病歴：妊娠21週で胎児水腫と診断。特異顔貌・漏斗胸・停留精巣などの所見よりNoonan症候群を疑い、遺

伝子検査も施行されたが異常を認めず。2歳6か月より、肝脾腫、骨格異常（椎体後弯・肋骨のオール状変形）、鼠径ヘルニアなどを認め、ムコ多糖症が疑われ当科紹介。グルクロニダーゼの活性低下よりMPSVII型と診断。

D．考察

胎児水腫の17.7%は原因不明とされているが、胎児水腫または先天性腹水に関する報告では、胎児水腫もしくは先天性腹水と診断された患者のうち、ライソゾーム病および先天代謝異常症と診断されたのは1～8%程度であった。

当院でフォローしている3名の患者においても胎児期もしくは幼少時より特徴的な所見を呈している症例が多く、特徴的な所見である胎児水腫は、早期診断の一つの重要な所見と考えられた。

他の臨床像として、骨変形が共通しているものの、変形の様式が個々に異なるため当該疾患を鑑別に想起することが難しい。MPSを疑い、尿中ウロン酸定量を行っても見逃されることも経験した。当該疾患を疑う場合にはグルクロニダーゼ活性を測定することが推奨される。

2017年11月米国でMPSVII型に対する酵素製剤がFDAにより承認され、本邦での早期承認が望まれる。

E．結論

MPSVIIは希少であり、臨床症状が多彩なため、未診断例が潜在的に存在すると思われる。胎児水腫、骨変形が当該疾患を疑う契機であることが多く、酵素活性を簡便に測定できる濾紙血でのスクリーニングの開発、普及が

早期診断に有効であると考えられた。

#### F . 健康危険情報

該当なし。

#### G . 研究発表

##### 1. 論文発表

- Oral Pharmacological Chaperone Migalastat Compared With Enzyme Replacement Therapy in Fabry Disease: 18-Month Results from the Randomized Phase 3 ATTRACT Study. Nicholls K, Shankar SP, Sunder-Plassmann G, Koehler D, Nedd K, Vockley G, Hamazaki T et. al. Journal of Medical Genetics 2017 J Med Genet. ;54(4):288-296. (査読有)
  - Induced Pluripotent Stem Cell Research in the Era of Precision Medicine. Hamazaki T, El Rouby N, Fredette NC, Santostefano KE, Terada N. Stem Cells 2017 Mar;35(3):545-550 (査読有)
  - Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Patients with Mucopolysaccharidosis II. Kubaski F, Yabe H, Suzuki Y, Seto T, Hamazaki T et al. Biol Blood Marrow Transplant. 2017 23(10):1795-1803. (査読有)
- ##### 2. 学会発表
- Kasuga S, Kadono C, Kudo S, Hamazaki T et al. A novel IDS gene mutation in two

Japanese patients with severe mucopolysaccharidosis type II and correlation between developmental outcomes. The American Society of Human Genetics 2017 Annual Meeting (ASHG) Orlando, USA

- Hamazaki T. Overview of intra cranial ventricle enzyme injection clinical trial with idursulfase beta for Hunter syndrome. The 9th Asia-Pacific MPS Network meeting 2017 May Korea
- 春日彩季, 門野千穂, 工藤聡, 寺井秀富, 瀬戸俊之, 演崎考史 et al. ムコ多糖症 VII 型 3 例における経過と治療. 第 59 回日本先天代謝異常学会 2017 Oct 埼玉
- Hamazaki T. Three Japanese patients with mucopolysaccharidosis type VII. 10th ASIA-PACIFIC MPS NETWORK MEETING 2017 Dec, Taiwan

#### H . 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。