

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

バルデー・ビードル症候群（BBS）における診療ガイドラインの作成に関する研究
研究分担者 氏名 室谷 浩二
所属・職位 神奈川県立こども医療センター 内分泌代謝科 部長

研究要旨

バルデー・ビードル症候群（Bardet-Biedl 症候群：BBS）は、肥満、知能障害、網膜色素変性症（視力低下、夜盲）、慢性腎障害、性腺機能低下症、多指症・合指症を特徴とする先天性疾患である。肝線維化による肝硬変を合併し、門脈圧亢進症（吐・下血）、高アンモニア血症、肝性脳症（異常行動）を生じる場合がある。欧米では 1/14,000-160,000 出生と報告されているが、本邦ではそれより少ないと推定される。常染色体劣性遺伝形式をとり、原因遺伝子に BBS1-BBS21 が同定されたが、原因不明例も多い。通常は小児期に発症して診断されるが、時に成人になってから診断されることもある。

本分担研究では BBS 診療の標準化をめざし、BBS 診療ガイドラインを担当し、作成する。これまでに、クリニカルクエスション（CQ）を設定し、論文の一部抽出を行った。今後、論文の抽出を完了して、推奨レベルの検討、ガイドラインの文書化を行う予定である。

A. 研究目的

バルデー・ビードル症候群（Bardet-Biedl 症候群：BBS）における診療ガイドラインの作成

B. 研究方法

BBS の診療ガイドラインにおける内分泌異常に関わるクリニカルクエスション（CQ）を設定した。CQ に関わる論文を抽出し、システマティックレビューを行い、推奨レベルの検討を実施する。

C. 研究結果

CQ として以下の 6 つを策定した。

- CQ1 診断基準は？ 臨床診断がメインであるが、見直しが必要か？
- CQ2 発症頻度は？ 諸外国と違うのか？ 性別による違いがあるのか？
- CQ3 鑑別診断にどんな疾患があるのか？
- (a) 多指症、網膜色素変性症、多嚢胞腎、肥満のいくつかを有する疾患
Alstrom syndrome など
 - (b) BBS の責任遺伝子に変異を有するが、表現型が BBS と一部異なる疾患の扱いは？
Joubert syndrome
Meckel syndrome
McKusick-Kaufman syndrome
Leber congenital amaurosis
Senior-Loken syndrome
COACH syndrome など
- CQ4 責任遺伝子にどんなものがあるのか？ 諸外国と変異頻度が違うのか？
- CQ5 遺伝子解析は必須か？ 遺伝子解析のメリットは？
- CQ6 多指症以外にどのような四肢/手足病変があるのか？

CQ7 網膜色素変性症以外にどのような眼病変があるのか？

CQ8 多嚢胞腎以外にどのような腎病変があるのか？

CQ9 外性器異常、性腺機能低下症に関して

- (a) 性別による違いは？
- (b) 男性における治療は？
- (c) 女性における治療は？

CQ10 BBS 患者をどのようにフォローしていくべきか？ 多職種連携は？

CQ11 対症療法以外に、特異的な治療法はあるのか？

- (a) 網膜色素変性症に関して
- (b) 腎病変、腎不全に関して
- (c) 肥満に関して

CQ12 遺伝子治療の可能性は？

2. 上記の CQ に関連する論文を一部抽出した。

PMID10874630 Beales PL et al. New criteria for improved diagnosis of Bardet-Biedl syndrome: results of a population survey. J Med Genet. 1999 Jun;36(6):437-446.

PMID22713813 Forsythe E, Beales PL. Bardet-Biedl syndrome. Eur J Hum Genet. 2013 Jan; 21(1): 8-13.

PMID26231314 Novas R, et al. Bardet-Biedl syndrome: Is it only cilia dysfunction? FEBS Lett. 2015 Nov 14; 589(22): 3479-3491.

PMID26762677 Khan SA, et al. Genetics of human Bardet-Biedl syndrome, an updates. Clin

Genet. 2016 Jul; 90(1): 3-15.

PMID27385962 Suspitsin EN, Imyanotov EN. Bardet-Biedl Syndrome. Mol Syndromol. 2016 May; 7(2): 62-71.

PMID27853007 Priya S, et al. Bardet-Biedl syndrome: Genetics, molecular pathophysiology, and disease management. Indian J Ophthalmol. 2016 Sep; 64(9): 620-627.

PMID29487844 Forsythe E, et al. Managing Bardet-Biedl Syndrome-Now and in the Future. Front Pediatr. 2018 Feb 13; 6: 23.

PMID29754569 Kenny J, et al. Toward personalized medicine in Bardet-Biedl syndrome. Per Med. 2017 Sep; 14(5): 447-456.

D. 考察

全般にエビデンスレベルの高い論文が少なかった。

エキスパートオピニオンを含む形で対応して行く必要性があると考えられた。

E. 結論

BBS の診療ガイドラインに関わる CQ を設定し、論文の一部抽出を行った。今後、論文の抽出を完了して、推奨レベルの検討、ガイドラインの文書化を行う予定である。

F. 研究発表

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
無
2. 実用新案登録
1. 特許取得
無
2. 実用新案登録
無
3. その他

