

Nieman Pick病C型診療ガイドラインの作成に関する研究
副腎白質ジストロフィー症（ALD）の新生児スクリーニングによる超早期診断に関する研究
ペルオキシソームとペルオキシソームに関する英文書の出版

研究分担者 加我牧子 東京都立東部療育センター院長

研究要旨

Nieman Pick C型（NPC）診療ガイドラインの作成に取組み、文献スクリーニングとエキスパートの討議からCQの設定を行い、システマティックレビュー（SR）にもとづく推奨文の準備を行った。ペルオキシソーム病は原理的に新生児スクリーニング（UNS）による超早期診断が可能な疾患群で特に副腎白質ジストロフィー症（ALD）は早期治療の成果が確認されているため、UNS実施に向け課題を明らかにした。ALDガイドライン発行に協力し、ペルオキシソームとその疾患につき研究者、臨床医を対象にした英文書の出版に協力し分担執筆を行った。

A．研究目的

客観的評価に基づくNPCガイドラインを作成し、早期診断と介入、治療法選択を可能にする。ペルオキシソーム疾患は原理的にUNSによる診断が可能で、ALDのUNSを国内で実施するに際しての課題を明らかにする。ALDガイドラインとペルオキシソームとその疾患に関する英文の専門書出版に協力する。

B．研究方法

NPCは希少疾患であり、関連論文一次スクリーニングと経験に基づきCQを作成し、論文二次スクリーニングとSRを参考にエキスパートオピニオンも入れて推奨文を記載し、診療ガイドラインを作成する。ALDは幹細胞移植治療を受けた例で治療時所見や治療時期による予後を検討し、診断から治療までの課題を明らかにする。ALDガイドライン、専門書出版に当たり、執筆協力を行う（倫理面への配慮）
所属施設内倫理委員会の承認を得、調査研究を進めた。

C．研究結果

NPC診療ガイドラインは担当委員長の統括の下、CQを決定し、文献検索とSRから推奨文作成に至る刊行の準備を進めた。現在までのALD症例については診断後の極早期の治療予後が明らかによいこと、早期診断の指標として神経心理学的ならびに生理学的評価が役立つことが明らかになった。UNSによるALD診断後の治療が現状基準の場合、発症までの数年から数十年、嚴重なフォローアップとサポートが必要になり、本人と家族は医療、心理、社会的に過剰な負担が生じる。担当委員長の下、ALD診療ガイドライン刊行に協力し、英文書は分担執筆により出版に協力した。

D．考察

ガイドライン作成に向けて、CQの設定を行い、文献のエビデンスとSR、エキスパートオピニオンを考慮して、推奨文の準備を行った。ALDのUNSは技術的にはすでに可能であり、制度として診断体制が確立すると、現状の基準での幹細胞移植治療までの本人と家族の長期間の過剰な負担と医療側の負担が過剰となる。仮にハイリスク家系に実施するとしても極早期の安全な遺伝子治療が可能になる必要がある。ALDガイドラインの出版により診断治療に大き

く貢献することになった。またペルオキシソーム関連の英文書籍については、分担執筆を行って出版に協力し、研究者、臨床家に役立つ著書を完成できた。

E．結論

ガイドラインの作成に当たっては、希少疾患の特異性も考慮すべきであり、早期診断、早期介入、適切な治療法の選択を可能にする。ALDのUNSは技術的に既に可能であり、制度化するためには極早期の安全な遺伝子治療が求められる。ALDガイドライン出版により診断治療に貢献できた。また英文書によりペルオキシソーム病の国際的な理解が深まることが期待される。

G．研究発表

- 論文発表
 - 日本先天代謝異常学会：副腎白質ジストロフィー（ALD）診療ガイドライン 2019
 - Kaga M.Neurophysiology and Neuropsychology in ALD. In Imanaka, T., Shimozawa, N. eds.: Peroxisomes: Biogenesis, Function, and Role in Human Disease. Springer Nature 2020
 - Kato K,et al. Allogeneic SCT with reduced intensity conditioning for patients with ALD. Molec. Gen. Metabol. Rep. 18:1-6, 2019
- 学会発表
 - Kaga M et al. Twenty year's follow-up of BMT in two patients with ALD.13th EPNS, Sept, 2019 (Athens)
 - Kaga M et al.Prognosis after HSCT in patients with ALD diagnosed before the clinical onset of the disease. EAPS, Oct, 2018 (Paris)
 - Kaga M et al. Cognitive function in 15 patients with ALD after 5 to 20 years of HSCT. EPNS June, 2017 (Lyon)

H．知的所有権の取得状況

- 特許取得
なし
- 実用新案登録
なし
- その他
なし