

先天性銅代謝異常症の診療体制および移行期医療体制構築に関する研究

分担研究者： 児玉浩子（帝京平成大学大学院特任教授）

研究要旨

先天性銅代謝異常症には、Wilson病、Meknes病、occipital horn症候群がある。それぞれの疾患（Wilson病、Meknes病、occipital horn症候群）で、移行期医療を含む診療ガイドラインを作成した。

Wilson病に関しては日本肝臓学会とウイルソン病研究会が連携し、移行期医療をスムーズに行えるよう体制を整えた。

研究協力者

新宅治夫：大阪公立大学 障がい医学・再生医学寄付講座特任教授

藤澤千恵：東邦大学医学部医学科講師

A. 研究目的

本研究は先天性代謝異常症であるWilson病、Menkes病、occipital horn症候群の診療ガイドラインを作成し、移行期医療体制を構築することである

B. 研究方法

- 1) Wilson病、Menkes病およびoccipital horn症候群の移行期医療を含むガイドライン案を作成する。
- 2) Wilson病患者は成人後も投薬が不可欠で、成人後も専門医が診療を継続する必要がある。移行期医療、成人医療を構築するために、日本肝臓学会との密なる交流が必要で、日本肝臓学会に働きかけて、充実した移行期医療体制を構築する

（倫理面への配慮）

帝京平成大学の倫理委員会に申請し、承諾された。

C. 研究結果

- 1) Wilson病、Menkes病およびoccipital horn症候群のガイドライン作成に関しては、査読を受け、査読者らのコメントを参考に、ガイドライン案を修正し、最終

原稿を本研究班に提出した。

- 2) 移行期医療に関しては、毎年、日本肝臓学会がシンポジウムやワークショップで取り上げ、肝臓専門医とWilson病について臨床・研究に造詣が深い小児科医やウイルソン病研究会と交流を深め対応する体制が構築された。

E. 結論

- 1) Wilson病、Menkes病およびoccipital horn症候群のガイドライン作成に関しては、査読を受け、査読者らのコメントを参考に、ガイドライン案を修正し、最終原稿を本研究班に提出した。
- 2) 移行期医療に関しては、肝臓専門医とWilson病について臨床・研究に造詣が深い小児科医やウイルソン病研究会と交流を深め対応する体制が構築された。

D. 考察

Wilson病診療ガイドラインは2015年に日本小児栄養消化器肝臓学会、日本移植学会、日本肝臓学会、日本小児神経学会、日本神経学会、日本先天代謝異常学会、ウイルソン病研究会、ウイルソン病友の会の8学会が共同で発行している。引用論文は319編と非常に多く、また、ウイルソン病友の会の患者の意見や活動も掲載されている。今回発表したWilson病ガイドラインは、2015年以降の論文を多く引用し最近のWilson病の動向を示した。そのなかで2015年版との大きな違いは2つあり、相違1. 病型分類である。2015年版では、肝型、神

経型、肝神経型のように分類されていたが、今回の分類では病型とはしないで、肝症状、神経症状など臨床症状で項目を設けて記載した、しかし、病型で分類しにくい場合もある。また、欧米の診療ガイドラインでは症状別に項目を設けて記載して欧米の診療ガイドラインに準じた方法で記載した。相違2. もう1つの大きな違いは、2015年版では、肝臓の銅含有量が診断基準に用いられていたが、現在、わが国では針生検サンプルで銅濃度が測定できる施設が見当たらない状況である。銅濃度測定に代わるものとして、組織サンプルでの銅染色を採用した点である。

Menkes病、occipital horn症候群の診療ガイドラインに関しては、厚生労働科学研究費補助金の難治性疾患克服研究事業で「Menkes病・occipital horn症候群の実態調査、早期診断基準確立、治療法開発に関する研究」の平成22（2010）年～平成24（2012）年での総合研究報告として2013年に診断基準が示されていた。その後、欧米では両疾患の診断基準や診断基準のメタ分析、詳細な症例報告のまとめなどが発表されており、それらを踏まえて、診療ガイドラインを作成した。

E. 結論

先天性銅代謝異常症であるWilson病、Menkes病、およびoccipital horn症候群の診療ガイドラインを最新の論文などを参考に発表した。今後、これらのガイドラインが広く利用され、更に新たな知見が報告されて、改正されることが望まれる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- ① Fujisawa C, Kodama H, Sato Y, Mimaki M, Yagi M, Awano H, Matsuo M, Shintaku H, Yoshida S, Takayanagi M, Kubota M, Takahashi A, Akasaka Y. 2. Early clinical signs and treatment of Menkes disease. Mol Genet Metab Rep. 31. doi: 10.1016/j.ygm.2022.100849.
- ② 児玉浩子. Menkes 病、occipital horn

症候群. 小児内科増刊号、2022； 54：229-233.

- ③ 児玉浩子. Wilson 病. 小児内科、特別号 エキスパートが教える薬物治療 in press

学会発表

- ① メンケス病患者の早期発見のための初期症状. 藤澤千恵、佐藤、児玉浩子. 第20回日本小児栄養研究会、2023年3月10日、徳島

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

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