

患者登録制度および患者会との連携に関する研究

分担研究者：小須賀 基通（国立成育医療研究センター 遺伝診療センター遺伝診療科 診療部長）

研究要旨

本研究は、先天代謝異常症の生涯にわたる診療体制の整備に向けて、患者会との連携及び先天代謝異常症患者登録制度（JaSMIn）の運用、登録情報の臨床・研究への利用を目的としている。本年度は、JaSMIn 登録患者情報の集積および管理、研究への利活用の推進を行い、登録患者にはフィードバックとしてリーフレットの制作・配布をはじめとする情報提供を行った。

研究協力者

山下和香奈（埼玉医科大学ゲノム医療科 助教）

A. 研究目的

先天代謝異常症患者登録制度（Japan Registration System for Metabolic & Inherited Diseases/以下 JaSMIn）は、患者本人あるいは保護者が自ら登録を行う“Self-Registration（自己登録システム）”を基本とした総合的・継続的・実効性のある患者登録制度である。JaSMIn は患者家族会の全面的な協力を得て登録事業を進めている。

本研究の目的は、先天代謝異常症の生涯にわたる診療支援を目指したガイドラインの作成・改訂および診療体制の整備に向けて、患者会との連携及び JaSMIn の運用、登録情報の臨床・研究への利用である。

B. 研究方法

(1)JaSMIn 登録を推進し、最新登録状況について疾患（群）別登録者数、登録患者の年齢・性別分布等の集計を行った。(2)JaSMIn 通信特別記事リーフレットの制作・配布をはじめ JaSMIn 専用 HP の運用など、登録患者・家族への情報提供を継続的に行った。(3)集積した登録情報は、専門医との連携のもと研究への活用を推進した。

（倫理面への配慮）

JaSMIn は、国立成育医療研究センターの倫理委員会の承認を受けている（受付番号 569、平成 24 年 5 月 21 日付）。

C. 研究結果

(1) JaSMIn の登録状況について

2023 年 3 月 9 日時点で 15 疾患群 70 以上の疾患について、計 1774 名の患者登録があった。図 1 に登録者の疾患群別分布を、表 1 に疾患別患者登録数を示す。また、登録者の性別は男性が 978 名（55.1%）、女性は 794 名（44.8%）、不明 2 名（0.1%）であった。登録患者の平均年齢は 21.2 歳、中央値は 17 歳 7 ヶ月であり、20 歳未満の患者が 56.4%と全体の 6 割弱を占めた。

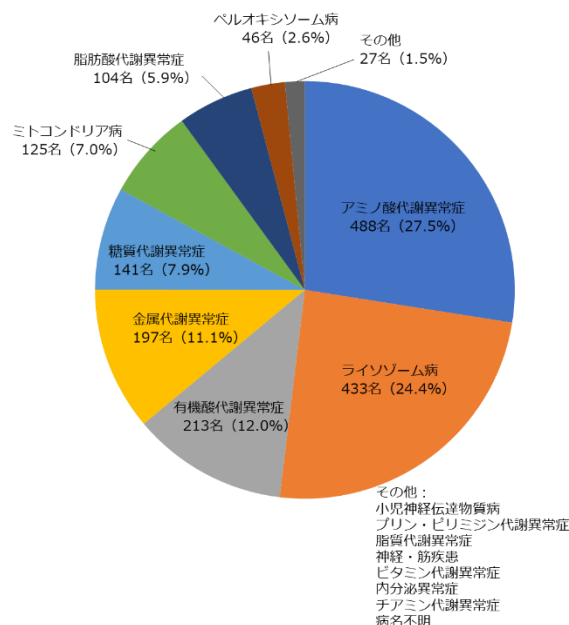


図 1 疾患群別分布（2023 年 3 月 9 日集計）

表 1 疾患別登録者数 (2023 年 3 月 9 日集計)

疾患群	疾患名	人数
アミノ酸代謝異常症	アルギニンコバク酸尿症	13
	アルギニン血症 (アルギナーゼ欠損症)	1
	オルニチントランスカルバミラーゼ (OTC) 欠損症	64
	カルバモイルリン酸合成酵素 I (CPSI) 欠損症	12
	カルバモイルリン酸合成酵素 (CPS) 欠損症 (病型不明)	2
	高オルニチン血症・高アミノ酸血症・ホモシチリン尿症 (HHH症候群)	1
	高チロシン血症I型	1
	高チロシン血症II型	1
	高フェニルアラニン血症	20
	高メチオニン血症 (メチオニンアデノシルトランスフェラーゼ欠損症)	5
	シスチン尿症	14
	シトリン欠損症	100
	シトリン血症	27
	テトラヒドロピオペドリン欠損症 (BHD欠損症)	4
	脳回転状脳神経腫瘍萎縮症 (高オルニチン血症)	2
	非ケト-ス型高チロシン血症	4
	フェニルケトン尿症	172
	ホモシスチン尿症	21
	メーブルシロップ尿症	22
	リジン尿性蛋白不耐症	1
その他のアミノ酸代謝異常症 (詳細不明)	1	
有機酸代謝異常症	イソ吉草酸血症	8
	グルタル酸血症I型	13
	グルタル酸血症II型	10
	複合カルボキシルラーゼ欠損症 (MCD)	9
	プロピオン酸血症	79
	ミトコンドリアPHMG-CoA合成酵素欠損症 (ミトコンドリア3-ヒドロキシ-3-メチルグルタル-CoA合成酵素欠損症)	4
	メチルマロン酸血症	61
	D-2-ヒドロキシグルタル酸尿症	1
	L-2-ヒドロキシグルタル酸尿症	1
	β-ケトチオラーゼ欠損症 (ミトコンドリアアセトアセチルCoAチオラーゼ欠損症)	1
	3-ヒドロキシ-3-メチルグルタル酸血症	2
	3-メチルクロトニル-CoAカルボキシルラーゼ欠損症 (メチルクロトニルグリシン尿症)	24
	ガラクトース血症 (病型不明)	10
	ガラクトキナーゼ欠損症 (ガラクトース血症II型)	9
	グルコーストランスポーター-1 (GLUT-1) 欠損症	45
先天性糖鎖合成異常症 (CDG) Ia型	1	
糖原病 (ポンペ病以外)	73	
フルクトース-1,6-ビスホスファターゼ (FBPase) 欠損症	3	
ライソゾーム病	α-マンノシドーシス	1
	異染色性白質シストロフィー	24
	ガラクトシアリドーシス	10
	クラッペ (Krabbe) 病	17
	ゴーシェ (Gaucher) 病	64
	シスチノーシス (シスチン症)	8
	神経セロイドリポフスチン症	4
	タノン病	3
	ニーマンピック (Niemann-Pick) 病C型	21
	ファブリー (Fabry) 病	63
	フコシドーシス	1
	ポンペ (Pompe) 病	36
	ムコ多糖症	140
	ムコリポドーシス II 型・III 型	12
	GM1-ガングリオシドーシス	6
GM2-ガングリオシドーシス	23	
脂肪酸代謝異常症	カルニチン/ミトコトニルトランスフェラーゼ (CPT) I欠損症	4
	カルニチン/ミトコトニルトランスフェラーゼ (CPT) II欠損症	16
	極長鎖アシルCoA脱水素酵素 (VLCAD) 欠損症	34
	全身性カルニチン欠症 (カルニチントランスポーター異常症)	15
	中鎖アシルCoA脱水素酵素 (MCAD) 欠損症	30
	ミトコンドリア3-ヒドロキシ脂肪酸合成酵素 (3-Hydroxyacyl-CoA synthase) 欠損症	4
	その他の脂肪酸代謝異常症 (詳細不明)	1
ペルオキシソーム病	副腎白質シストロフィー (ALD)	46
脂質代謝異常症	無ベータリポ蛋白血症	1
	低ベータリポ蛋白血症	1
ブリン・ペリミジン代謝異常症	レッシュナイハン (Lesch-Nyhan) 症候群	3
ミトコンドリア病	ミトコンドリア病 (MELAS)	20
	ミトコンドリア病 (MERRF)	2
	慢性進行性外眼筋麻痺症候群 (CPEO)	4
	ピルビン酸脱水素酵素複合体 (PDHC) 欠損症	12
	リー (Leigh) 脳症	44
	レーベル遺伝性視神経症 (レーベル病)	2
ミトコンドリア病 (その他、詳細不明)	41	
小児神経伝達物質病	コバク酸セミアルデヒド脱水素酵素 (SSADH) 欠損症	1
	セピアブテリン還元酵素 (SR) 欠損症	1
	チロシン水酸化酵素 (TH) 欠損症	1
	芳香族L-アミノ酸脱水素酵素 (AADC) 欠損症	6
ビタミン代謝異常症	コバラミン代謝異常症	1
	内分泌異常症	1
チアミン代謝異常症	チアミントランスポーター (SLC19A3) 欠損症	1
	神経・筋疾患	2
	診断名未確定	8
合計	1774	

(2) 登録患者へのフィードバック

専用 HP では、2 ヶ月に 1 回、JaSMIn の登録状況を掲載し、月 1 回、専門医が作成した特別記事を公開、その他に、登録情報を利用した研究の進捗や結果、患者家族会、関連学会、患者会フォーラムの開催案内の周知や、関連セミナー等についての情報を公開した。これら更新情報については、月 1 回、メールアドレスの登録のある患者、家族を対象に、JaSMIn 通信 (メールマガジン) を発行、情報提供を行った。

また、登録患者へのフィードバックの一環として、先天代謝異常症の専門医が疾患に関する最新の臨床や研究の情報をまとめた記事と、登録状況の集計を合わせたリーフレットを制作した (図 2)。リーフレットは、住所登録のある患者、家族を対象に約 1600 部を無料で配布した。



図 2 JaSMIn 通信特別記事リーフレット

(3) JaSMIn 登録情報の研究への利活用

本年度、日本先天代謝異常学会患者登録委員会による承諾を得た 3 件の研究について、JaSMIn 登録情報の利用が開始され、JaSMIn 事務局を介して調査票の郵送や Web アンケートの発送を実施した。

D. 考察

事業開始から 10 年目を迎え、関係する各患者会や専門医との協体制を維持することで、新規登録者を獲得することができており、登録者は現在も増加を続けている。

また、ホームページやメールマガジンのシステムの活用、リーフレットの郵送などによるフィードバック活動を継続することで、患者家族との連絡を維持することにも努めてきた。これ

ら継続的な活動の結果、JaSMIn から何らかの手段で連絡が可能な登録患者は、全体の 99.0% となった。

さらに本年度は登録疾患・患者の拡大や連絡の維持により、新たに 3 件の研究利用を開始することができた。今後は研究実施者との協力のもと、得られた成果を積極的に患者家族に還元するとともに、さらなる関連研究への活性化を図りたい。

E. 結論

先天代謝異常症患者登録制度 (JaSMIn) は登録事業開始から 10 年目を迎え、登録患者の新規獲得・維持、継続的情報提供、研究活用など様々な活動を通じて患者家族との繋がりを維持することができている。また、関係患者会とは新規登録の推進、各イベント等の告知案内等、相互の協力体制を築いている。

今後も現在の体制を維持、向上するとともに、長期運用に伴う問題の解決、登録情報の関連研究への活用推進、患者への情報還元を進めていく必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Uryu H, Migita O, Ozawa M, Kamijo C, Aoto S, Okamura K, Hasegawa F, Okuyama T, Kosuga M, Hata K. Automated urinary sediment detection for Fabry disease using deep-learning algorithms. *Mol Genet Metab Rep.* 2022 Sep 28;33:
- 2) Hattori A, Okuyama T, So T, Kosuga M, Ichimoto K, Murayama K, Kagami M, Fukami M, Fukuhara Y. Maternal uniparental disomy of chromosome 7 underlying argininosuccinic aciduria and Silver-Russell syndrome. *Hum Genome Var.* 2022 Sep 12;9(1):32. 2.

2. 学会発表

- 1) 山下和香奈 他, 先天代謝異常症患者登録制度 (JaSMIn) の現状: 長期運用に向けた取り組みと課題, 第 63 回日本先天代謝異常学会学術集会, 2022

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

該当なし