

教えて！ムコタ先生
～ムコ多糖症相談室～

ヒンターラーゼ脳室内投与をお受けになる
患者様とご家族の皆様へ

すこやかに 歩み続けるために

監修

国立成育医療研究センター 遺伝診療科 診療部長
埼玉県立小児医療センター 脳神経外科 医長

小須賀 基通 先生
宇佐美 憲一 先生



本冊子は、ムコ多糖症II型に対する新しい治療法である酵素製剤の脳室内投与について、
正しく理解していただくために作成しました。

CLINIGEN

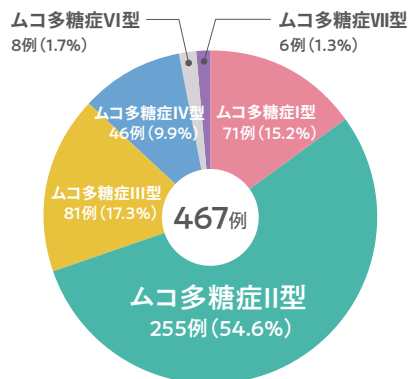
体内のムコ多糖が分解されなくなって起こる病気なんじゃ

ムコ多糖症の中で、最も多くみられるムコ多糖症Ⅱ型

ムコ多糖症の中で、最も患者さんが多いのがムコ多糖症Ⅱ型で、半数以上を占めます。ムコ多糖症Ⅱ型は、特定の酵素(イズロン酸-2-スルファターゼ)をつくる遺伝子に変化してしまい、酵素がつくられなくなったり、働きが弱くなるために、全身の細胞内にヘパラン硫酸やデルマタン硫酸といったムコ多糖が分解されずに徐々にたまっていくことで発症します。ムコ多糖症の遺伝子の変化は、ムコ多糖症Ⅱ型とそれ以外の型で異なります。ムコ多糖症Ⅱ型は、性別を決めるX染色体が関与し男子に発症します。

●国内におけるムコ多糖症の病型別頻度 (岐阜大学の調査)

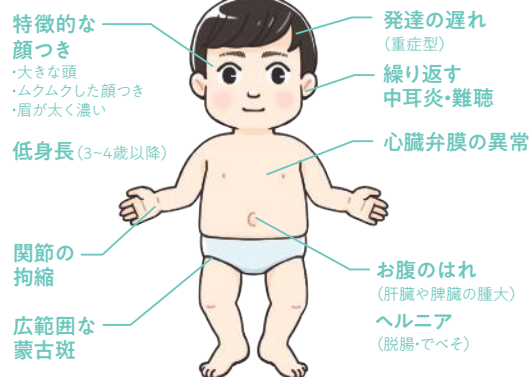
出生数から計算した国内におけるムコ多糖症全体の発症頻度は出生5.9万人に1人程度と推定されています(1982~2009年の期間に岐阜大学でムコ多糖症と診断された467例に基づく推定)。



鈴木康之. ムコ多糖症の疫学. 折居忠夫ほか編. ムコ多糖症UPDATE. イーエヌメディアックス; 2011. p.7-8.

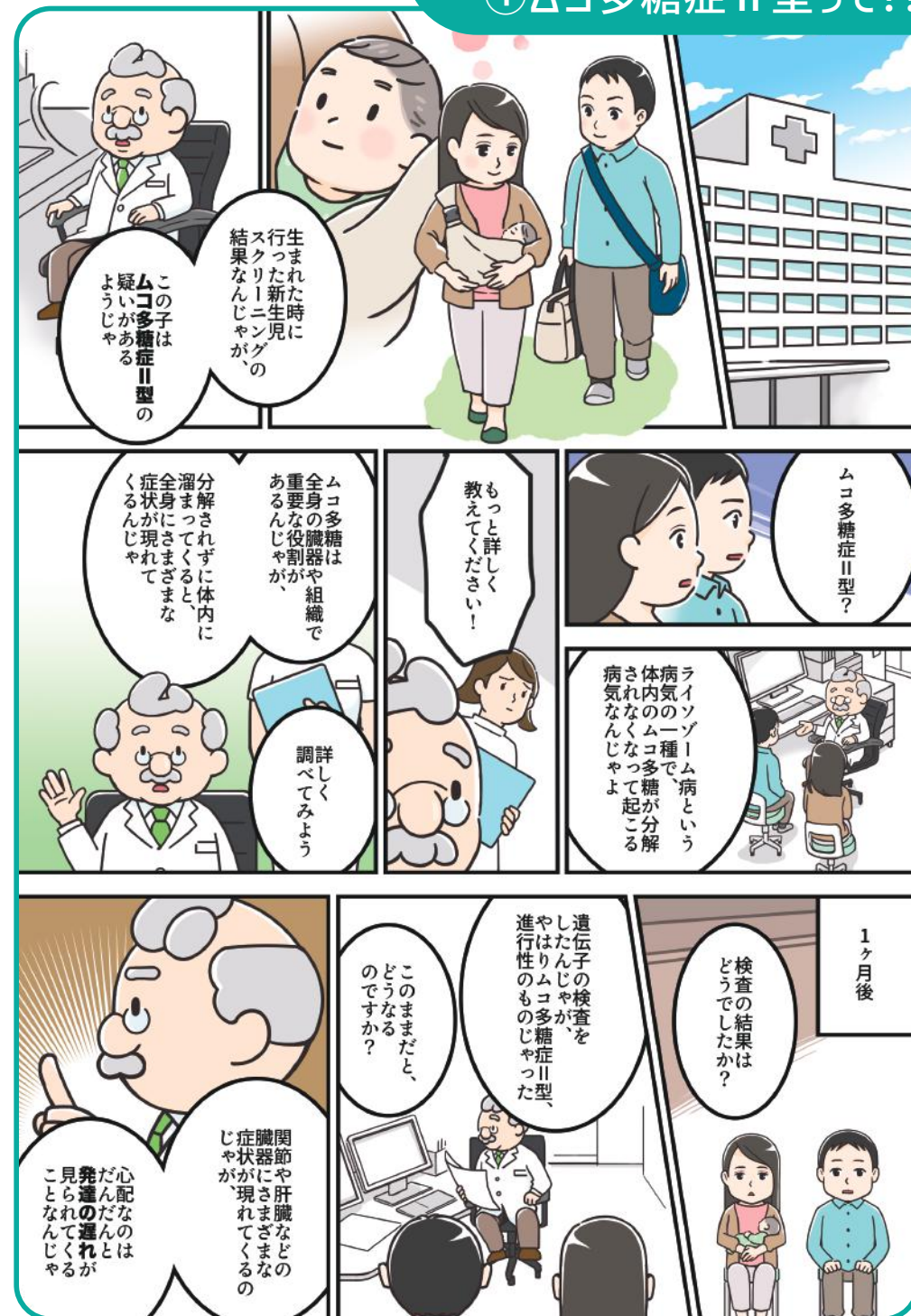
ムコ多糖症Ⅱ型の症状と進み方

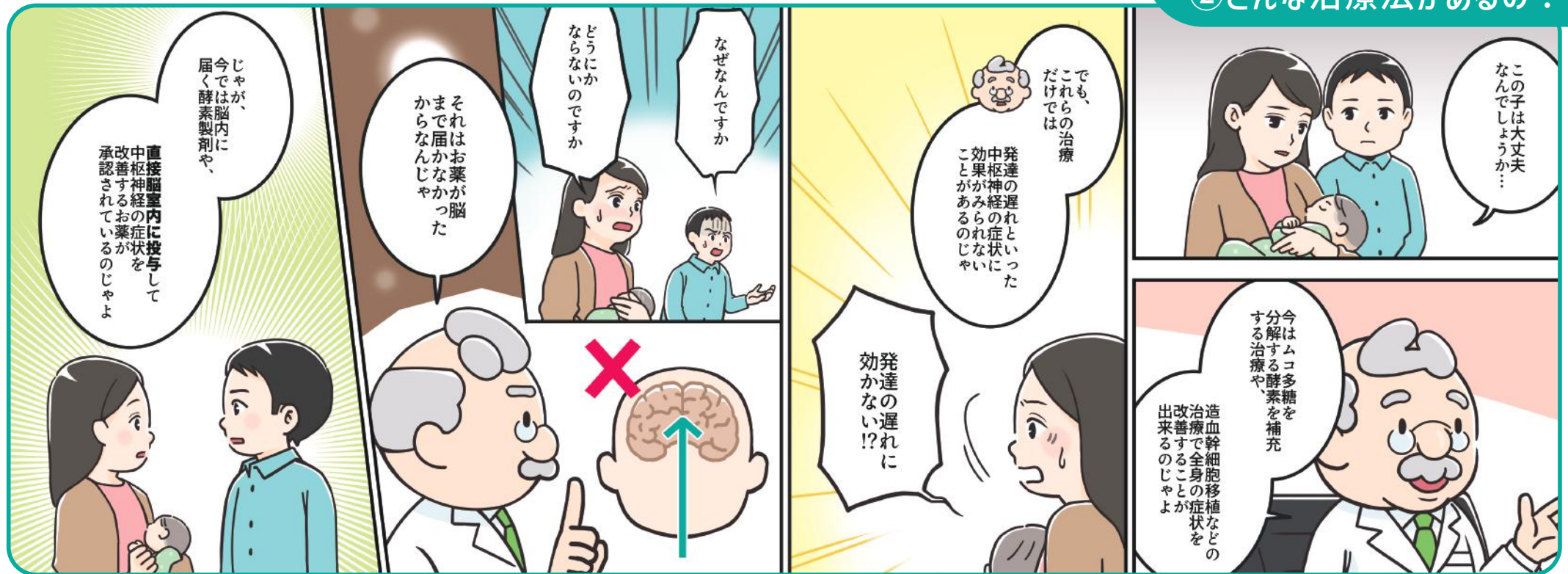
ムコ多糖症Ⅱ型は全身性の病気で、さまざまな症状が現れます。ムコ多糖症Ⅱ型の6割以上を占める重症型は症状が急速に進行し、乳児期から特徴的な顔貌や関節拘縮、肝臓や脾臓の腫れが見られ、さらには重度の発達の遅れが見られます。



診断は、こうした特徴的な症状と遺伝子検査などにより行われます。最近では、早期発見のために、新生児スクリーニングが全国で行われつつあります。

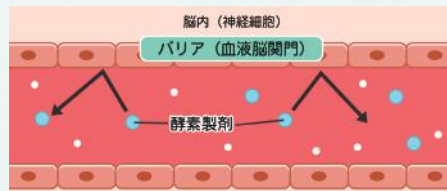
全身にさまざまな症状が現れるんじゃないよ



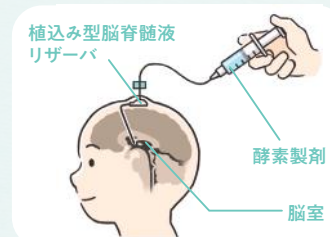


なぜ脳室内投与が必要な

脳の入り口には血液脳関門と呼ばれるバリアが存在し、血液中の分子量が大きい薬剤などは脳に移行することができません。これまでの酵素製剤は、分子量が大きいため血液脳関門を通過することができず、脳内の神経細胞に到達できませんでした。



脳室内投与は中枢神経症状の改善を目指した治療法です



脳室内に直接酵素製剤を注入して、中枢神経症状を改善する治療法がヒュンターゼの脳室内投与です。



ムコ多糖症II型の治療の実際

ムコ多糖症II型の治療には、たまっているムコ多糖を分解して症状の改善を図る酵素補充療法や造血幹細胞移植、さまざまな症状に対する対症療法があります。

●酵素補充療法

不足している酵素を体外から点滴などで補う治療法です。体外から投与された酵素が細胞の中へ運ばれて、たまっているムコ多糖を分解することにより症状を改善します。

●造血幹細胞移植

ドナーから提供された血液のもととなる細胞(造血幹細胞)を移植し、不足している酵素を体の中につくることができるようにする治療です。

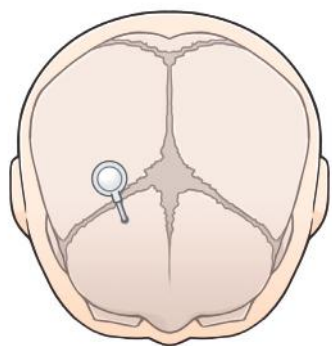


まず、薬剤を投与するためのリザーバを留置するのじゃよ

リザーバの留置とは

リザーバは本来、水頭症患者さんの脳室内からの髄液採取及び脳圧測定などを目的として留置しています。このリザーバを介して脳室内の髄液採取及び脳室内への薬剤投与が可能になります。

リザーバの留置部位

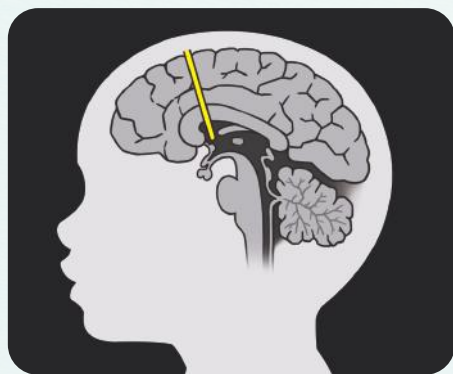


リザーバ



事前に十分な準備を行い、脳外科医が留置手術を行います。

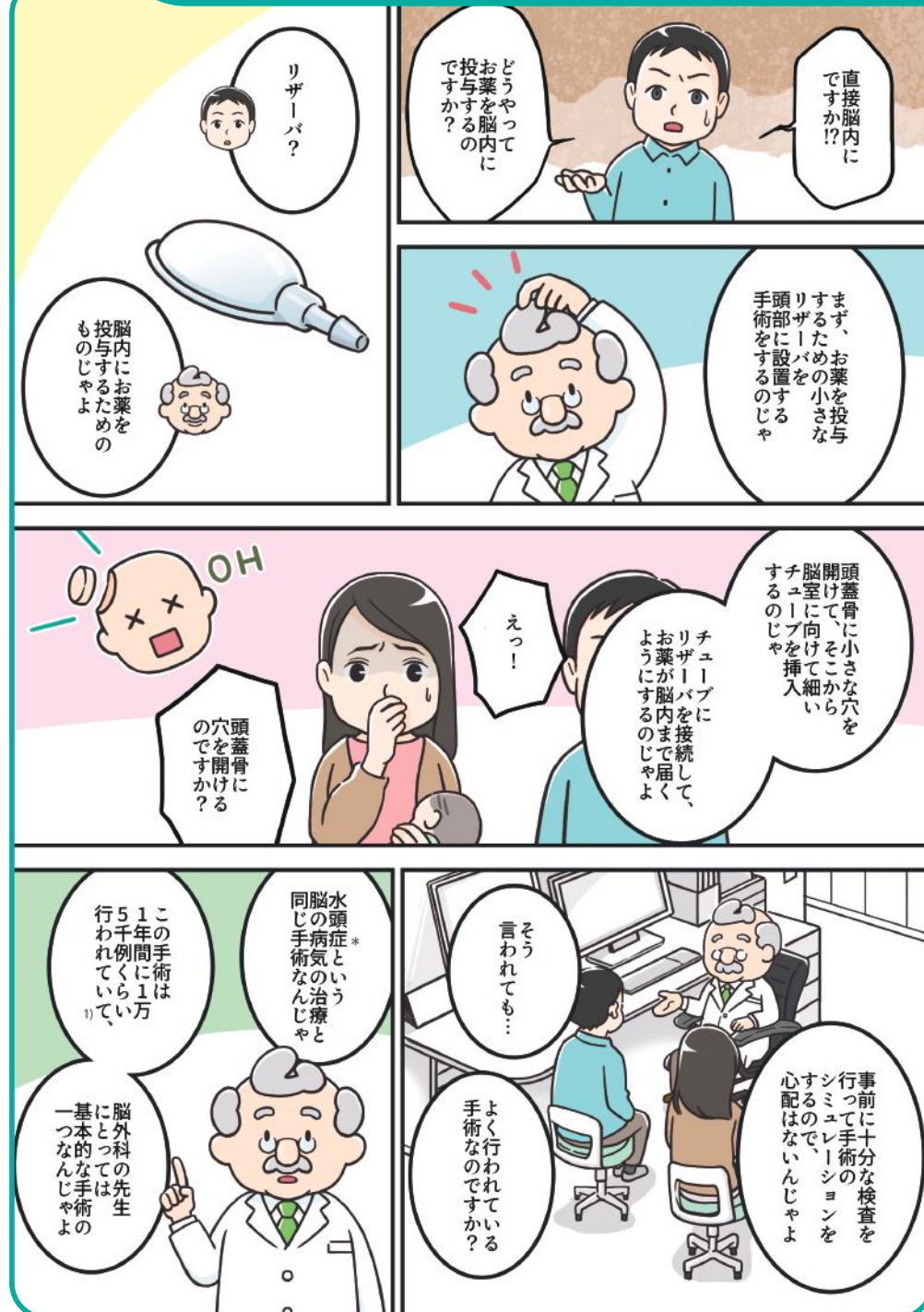
リザーブ留置術は、超低出生体重児から成人まで、適応となる患者の年齢制限はありません。
術前の検査として、頭部CT撮影などにより脳の構造や器質的な異常について
詳細に検討して、手術のシミュレーションを行います。



脳外科の先生にとっては基本的な手術手技の一つなんじゃよ



③お薬はどのようにして脳内に投与するの？

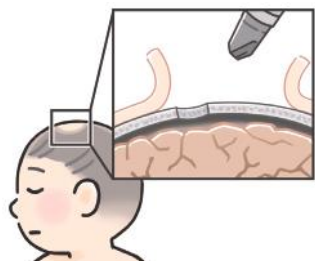


細心の注意を払って、手術を行っているのじゃよ

リザーバ留置の手術の流れについてもう少し詳しく説明しよう

リザーバの留置手術の流れ

01



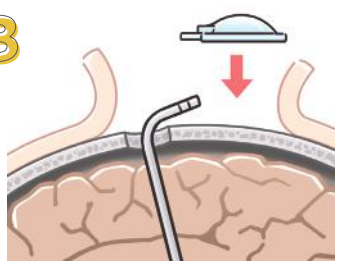
リザーバを留置する部位の皮膚を3~4cm程度切開し、頭蓋骨に直径2cm程度の穴を開けます。

02



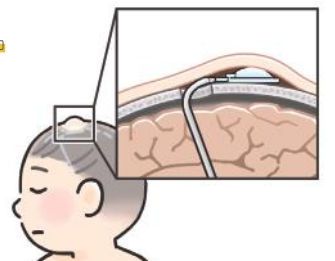
脳室内に向けてニューロナビゲーション*を用いてチューブを挿入します。

03



その後、チューブが脳室内に到達したことを確認して、リザーバを頭蓋骨上に留置します。

04



チューブの脳表側とリザーバを接続して、頭部を縫合します。

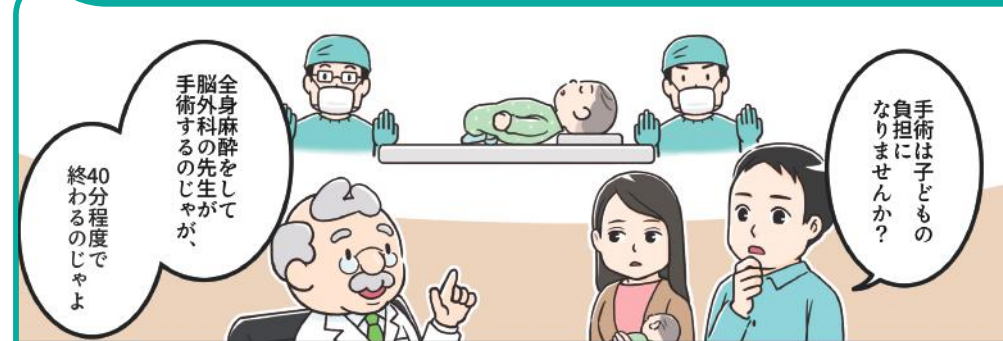
*ニューロナビゲーション：事前に撮影した頭部CT画像のデータを取り込み、専用のプローブで脳室内に正確にアクセスできるように誘導するシステム

手術後の検査と十分な安全対策を行っています。

術後は頭部CT撮影を行い、チューブ先端が目的とする部位に留置されていることを確認します。
手術による合併症の頻度は低ですが、穿刺部からの出血の確認や感染症予防のための抗生物質の投与を行います。

感染症の対策も十分に行っているのじゃよ

④手術(リザーバ留置)は、子どもの負担になりませんか？



リザーバからお薬を脳室内に注入するのじゃよ

脳室内投与にあたって

脳室内投与は、バイタルサインをチェックして問題がなければ、外来のベッドで脳神経外科医か小児科医が行います。多くの場合、親御さんや看護師がしっかりとサポートしています。注射が終われば、様子を見て、その日のうちに帰宅できます。

脳室内投与の準備と投与の実際

01



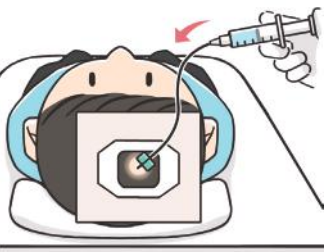
リザーバの位置を確認して、穿刺部位とその周囲を十分に消毒します。

02



リザーバを穿刺して、脳脊髄液を採取します(脳室内圧の変動を防ぐため)。

03



注射器を付け替えて、約1分かけてゆっくりとお薬を注入します。

04



針を抜き、滅菌ガーゼで軽く圧迫し、穿刺部位からの出血等がないことを確認します。

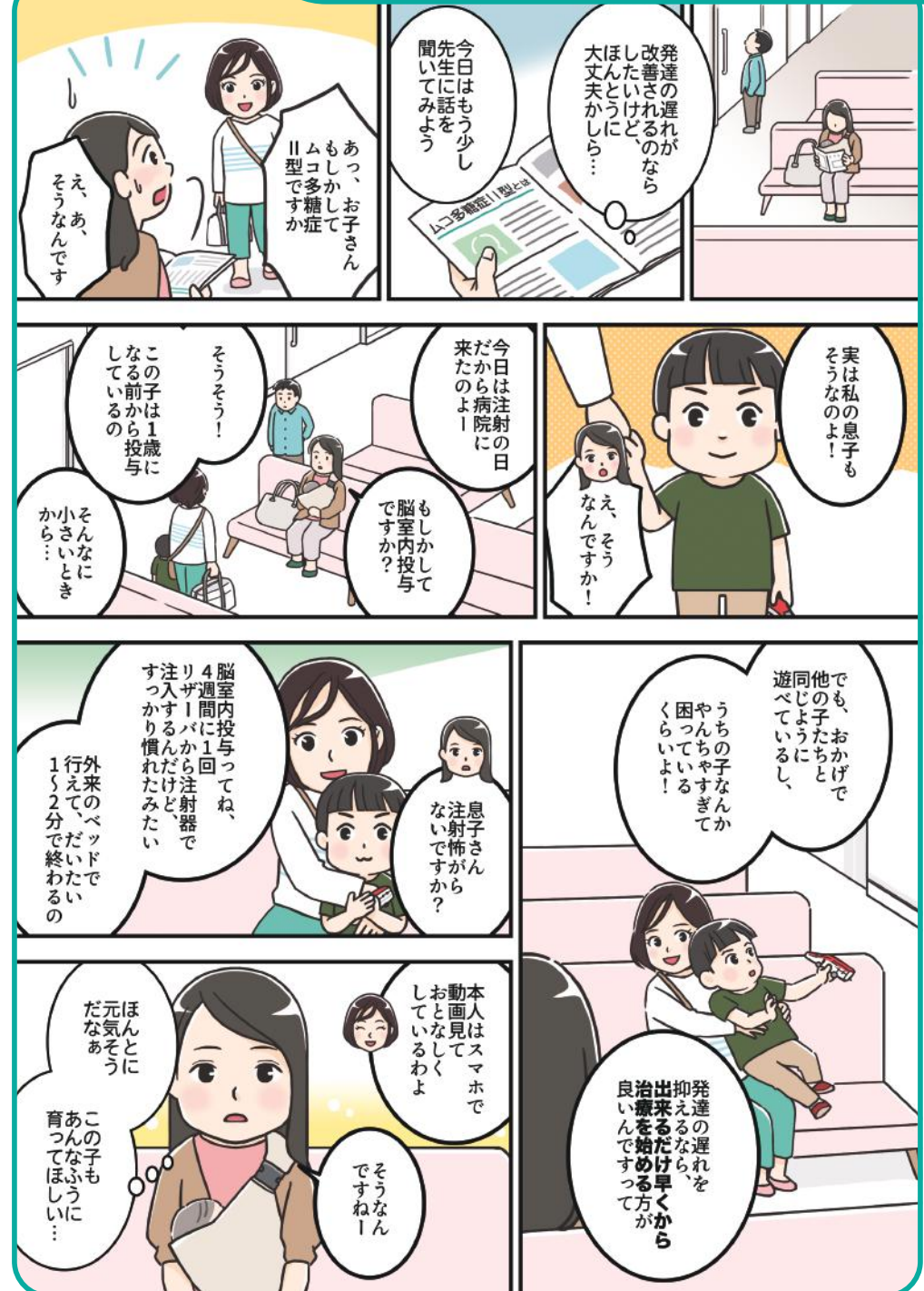
●脳室内投与をスムーズに行うために・・・(処置を行う際のコツ)

01 動画などを見せながら投与を行う(落ち着くことが多い)

02 親御さんにベッドサイドに付き添っていただく(手を添えるなど)



ご両親の介助が、とても大切なんですよ



リザーバの留置による日常生活への支障はないのじゃよ

リザーバ留置後に注意することは

退院後は通常の日常生活を送ることができます。消毒の必要もありません。運動は、サッカーなど繰り返し頭部に衝撃が加わるようなスポーツ以外であれば、問題なく行うことができます。



手術の傷が癒えたら日常生活に支障はないんじゃよ



お薬の脳室内投与によって、発熱や消化器症状などの副作用が見られることがあります。

●発熱

帰宅後、38℃程度の発熱が見られることがあります。その場合、本人が元気であれば、多くの場合、自然に熱は下がります。熱が続くか、他の症状が見られた場合は、主治医あるいは看護師にご連絡ください。



●消化器症状

嘔吐は帰宅後に発現することがあります。翌日には回復して普通に通学(園)でき、食事摂れることがほとんどですが、症状が続くようでしたら、主治医あるいは看護師にご連絡ください。

医療費の助成制度などがあります。

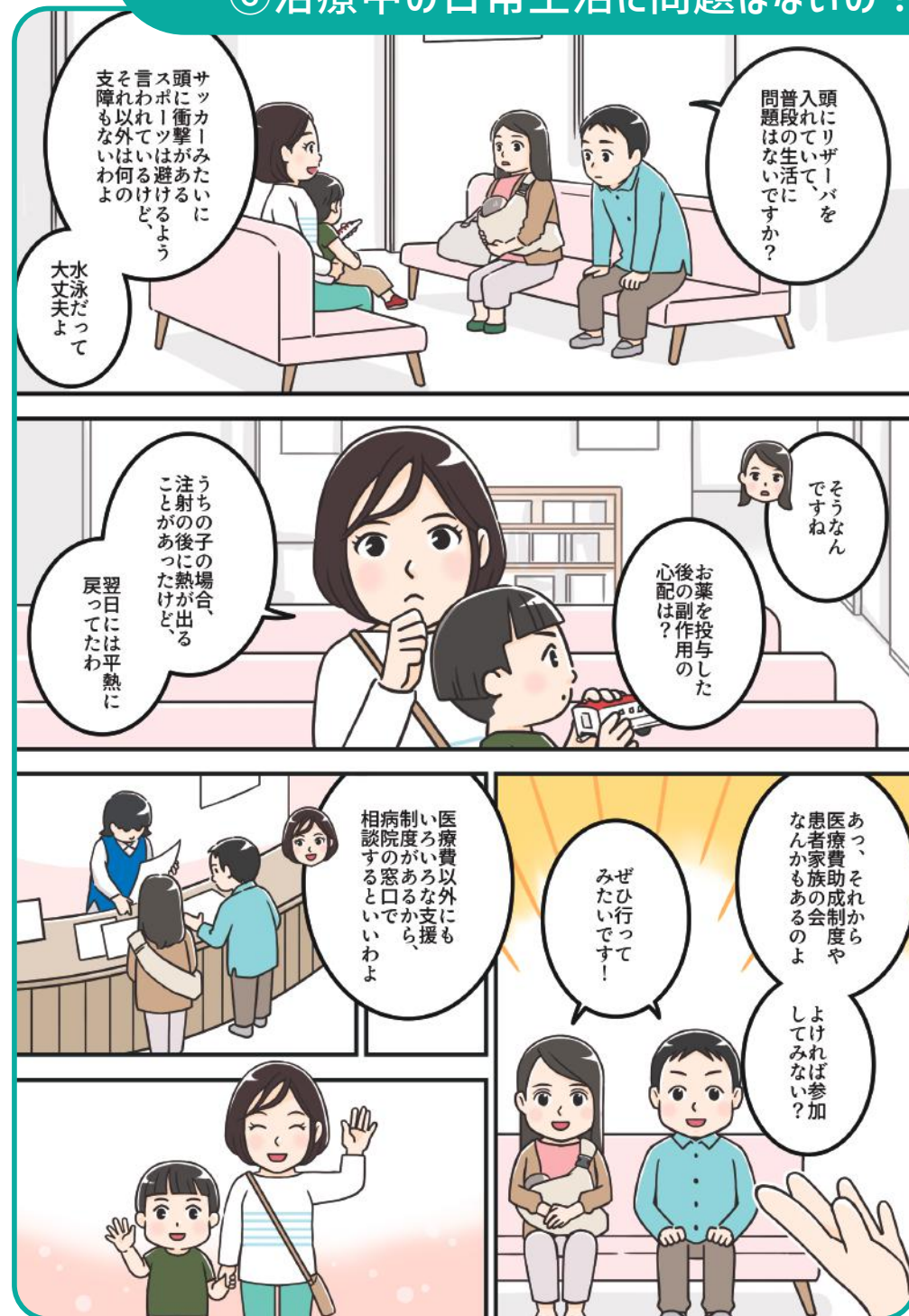
ムコ多糖症II型などのライソゾーム病は、法律で「指定難病」に指定されており、医療費の負担を軽減する助成制度や障害が生じた際の介護サービスなど、日常生活を支援する制度があります。病院の医療相談窓口やお住いの市区町村の相談窓口などにご相談ください。

患者家族の会への参加も大切です。

同じ悩みを持つご家族と接し、ムコ多糖症に関する情報の共有や、治療後の経過などで一緒に悩んだり励まし合う機会をつくることも、治療を続けていくためには大切なことです。患者家族の会では、ムコ多糖症についての理解を深めたり、支え合うための活動を行っています。

日本ムコ多糖症患者家族の会

日本ムコ多糖症患者家族の会 mps-japan.org 日本ライソゾーム病患者家族会協議会 j-lsd.com



正しく理解して、治療に臨むことが 大切なんじや

Q. 定期的な消毒は必要ですか？

- A. お薬の脳室内投与を行う時には注射部位を消毒するんじやが、普段は消毒の必要はないのじやよ。

Q. 成長に従ってリザーバの交換は必要ですか？

- A. まれに破損などでリザーバが機能しなくなった場合には入れ替えることがあるのじやが、定期的なリザーバを入れ替える必要はないのじや。

Q. 手術による合併症の心配はありませんか？



- A. 手術による合併症は、穿刺部に出血を認めることがまれにあるのじやが、これを防ぐために、事前に十分なチェックを行ってんのじや。また、水頭症の手術では、感染症のリスクは5%程度とされているんじやが¹⁾、リザーバ留置手術では水頭症の手術に比べて、感染症の出現頻度は低いのじや。手術時間は短く、清潔な操作で感染症にも注意しながら行っているのじやよ。

1) Kormanik, K., et al.: J Perinatol. 2010;30:218-221

Q. 万が一感染症を起こした場合はどうするのですか？

- A. 万が一脳内に菌が入ってしまった場合は、リザーバを抜いて、抗生物質で治療をするのじや。



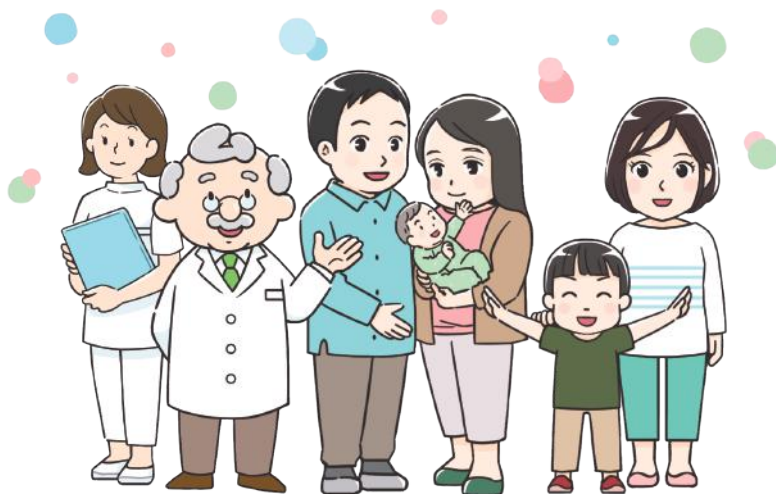
Q. お薬の脳室内投与は痛くはありませんか？

- A. 針を刺したときにチクリとした痛みを感じることもあるんじやが、一時的なものなんじやよ。



ゆっくりだけど、一歩ずつ これからも、すこやかに歩み続けて欲しいから

ヒュンタラーゼ脳室内投与は、ムコ多糖症II型でみられる発達の遅れなどの
中枢神経症状の改善を目的として開発された新しい治療法です。
お子様に新たな治療を選択することは、ご家族にとっても勇気のいることと思います。
本冊子が、この治療についてご理解いただく一助になれば幸いです。
お子様のすこやかな成長を心より願っております。



ヒュンタラーゼ脳室内投与を受けられる施設につきましては、
主治医またはクリニジェン株式会社までお問い合わせください。

クリニジェン株式会社 カスタマーセンター

受付時間: 9時~17時30分 (土・日・祝日・当社休日を除く)

 **0120-192-109**

ムコ多糖症II型の患者さん・ご家族に寄りそう情報サイト

教えて! **ムコタ先生**
~ ムコ多糖症相談室 ~



ムコ多糖症についてのWebサイトはこちら

<https://mukota-sensei.com/>



クリニジェン株式会社