

医療関係者用  
(患者さん説明用)

# ムコ多糖症ⅣA型、Ⅵ型という 病気を知るために

## 治療とその継続の重要性について

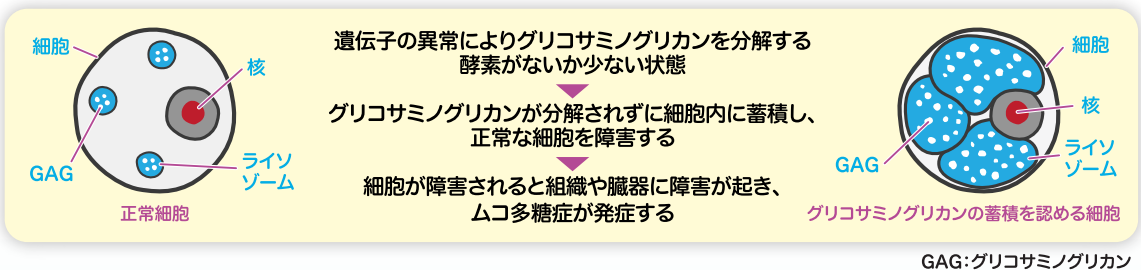




# ムコ多糖症とは どのような病気でしょうか？

## ムコ多糖症は先天代謝異常の小児の難病

ムコ多糖症はライソゾーム病の一種で、先天代謝異常の難病です。遺伝子の異常により、体内のムコ多糖（グリコサミノグリカン）という物質を分解する酵素がない（欠損といいます）、または少ないためにグリコサミノグリカンが分解されず組織内に蓄積し、組織や臓器に障害が起こることで発症します。



## 不足する酵素により7つの型に分類される

グリコサミノグリカンを分解する酵素は11種類あります。ムコ多糖症の患者さんはこれらの酵素のうちの1つが欠損または低下しています。

病気の型は欠損または低下する酵素によってI型、II型、III型、IV型、VI型、VII型、IX型の7種類があり、診断は酵素活性測定により行われます。

ムコ多糖症の7種類の型のうちIV型はモルキオ症候群、VI型はマルトー・ラミー症候群とも呼ばれていて、IV型は欠損する酵素の異なるIVA型（モルキオ症候群A型）とIVB型（モルキオ症候群B型）に分類されます。

わが国では約半数はII型の患者さんで、IV型、VI型の患者さんは比較的少ないですが、ここではIV型のうちのIVA型とVI型についてみていきます。



# ムコ多糖症ではどのような症状が現れますか？

## ムコ多糖症ⅣA型(モルキオ症候群A型)でみられる症状

ムコ多糖症の子どもは、ある時期までは身体的にも知的にもほかの子どもと同じように成長しますが、体内にグリコサミノグリカンが過剰に蓄積するにつれて発達が遅れはじめ、やがて止まってしまいます。さらに時間が経過すると、それまでもっていた能力が失われていくこともあります。ムコ多糖症ⅣA型の症状は、出生時にはわかりにくいのですが、2~3歳くらいになるとグリコサミノグリカンの蓄積が進むため、明らかな症状がみられはじめます。

ムコ多糖症ⅣA型の症状は身体のさまざまな部位に現れ、ⅣA型の患者さんでよくみられる骨格障害のほか、心臓、肺、聴覚や視覚、歯などにおける合併症などもしばしばみられます。

### 耳、鼻、咽喉

伝音性および感覚神経性難聴、  
気道閉塞

### 神経

歯突起異形成、頸髄症、  
頸椎不安定症、四肢麻痺

### 胃腸

軽度の肝脾腫大、ヘルニア、  
軟便、下痢、便秘、腹痛

### 骨格

骨変形、低身長、歩行異常、関節弛緩、  
関節拘縮および関節亜脱臼、鳩胸、  
多発性骨形成不全症、X脚、短頸

### 眼

角膜混濁、白内障、視力低下

### 歯

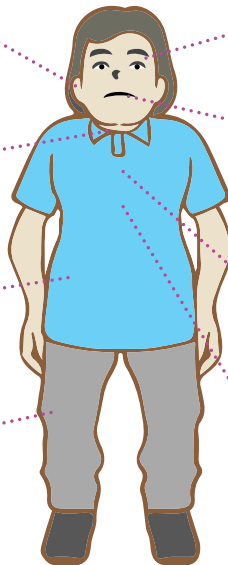
象牙質形成不全症、歯数不足、  
尖った咬顎、スペード形の切歯、  
薄いエナメル質、異常な頬側面

### 心

僧帽弁および大動脈弁の狭窄  
および逆流三尖弁逆流、心肥大

### 肺

閉塞性睡眠時無呼吸、  
呼吸器感染、呼吸不全





# ムコ多糖症ではどのような 症状が現れますか？

続き

## 早期死亡も引き起こすことがある進行性の臓器障害

ムコ多糖症ⅣA型の患者さんは、心合併症や筋骨格系合併症、呼吸器系合併症などの身体機能障害、臓器合併症によって重篤な症状を引き起こし、日常生活が困難になることがあります。また、これらの進行性の臓器障害は持久力の低下をもたらし、歩行補助具や車いすが必要になることがあります。特に頸椎の低形成による脱臼・亜脱臼、頸髄圧迫による手足の麻痺や、早期の死亡を引き起こす可能性があります。

### 心合併症

- 弁の肥厚
- 弁の逆流
- 弁の狭窄
- 心筋肥大
- 冠動脈の筋内膜増殖
- 心肥大
- 肺高血圧
- 肺性心

### 筋骨格系合併症

- 骨格異形成症
  - 低身長
  - 関節亜脱臼
  - 関節不安定症
  - 関節変性
  - 鳩胸
  - 股関節形成不全
  - X脚
  - 足関節外反
- 脊髄異常
  - 脊椎不安定症
  - 脊髄圧迫

### 呼吸器系合併症

- 閉塞性気道疾患
- 拘束性気道疾患
- 睡眠時呼吸障害
- 扁桃腺肥大および咽頭扁桃腺
- 気管狭窄
- 過剰な粘性の分泌物
- 反復性肺感染症
- 肺機能の低下
- 呼吸機能の低下
- 呼吸不全

## ムコ多糖症VI型(マルトー・ラミー症候群)でみられる症状

ムコ多糖症VI型は、予後が不良であり、進行性で多様な症状が現れるのが特徴です。VI型にはいろいろなタイプがありますが、重症型の場合2～3歳までに発症し、治療をしなかった場合は成人まで生きられない患者さんが多いとされています。一方、軽症型では10歳代での発症が多く、比較的長期の生存が可能です。

また、重症型では多くの患者さんで感染症や術後合併症、心肺不全などがみられ、これらはムコ多糖VI型の患者さんの主な死因となっています。そのため、VI型でもIV型と同様に、適切な治療を継続することが重要です。

### 耳、鼻、および咽喉

聴覚障害、再発中耳炎、再発副鼻腔炎

### 神経

脊髄圧迫、水頭症、手根管症候群

### 肺

閉塞性および拘束性  
気道疾患、睡眠時無呼吸、再発肺感染

### 腹部

肝脾腫大、臍および単径ヘルニア

### 眼科

視覚障害、角膜薄濁、  
緑内障、視神経疾患

### 歯科

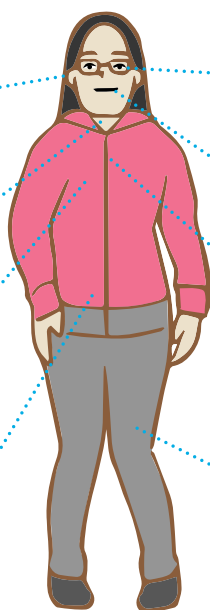
舌肥大、歯が小さい、歯間が広い

### 心臓

弁疾患、心筋症、  
不整脈、全身性および  
肺高血圧症

### 骨格

関節硬直および拘縮、  
多発異骨症、股関節形成不全





# ムコ多糖症にはどのような 治療法がありますか？

## 治療の早期開始と治療の継続が重要

ムコ多糖症には現在、根本的な治療法はなく、主に対症療法と酵素補充療法が行われています。特に重篤な症状におちいる可能性のあるムコ多糖IVA型やVI型では、早期に治療を開始し、なおかつ継続する必要があります。

対症療法としては、緩和ケアやリハビリテーションのほか、個々の症状に対する治療が行われます。角膜薄濁に対する角膜移植や中耳炎に対するチューブの挿入、無呼吸に対するアデノイド除去などです。造血幹細胞移植が行われることもあります。

酵素補充療法は、I型、II型、IVA型、VI型に対して行われる治療で、欠損または減少している酵素を点滴で補う治療法です。



## ムコ多糖症ⅣA型の治療に用いられる酵素補充療法

ムコ多糖症Ⅳ型という病気をもって生まれた人は、正常に機能しない異常な遺伝子を受け継いでいます。この遺伝子は、グリコサミノグリカンを分解するためのN-アセチルガラクトサミン-6-スルファターゼ (GLANS) という酵素の欠損や不足をもたらします。そのため、ムコ多糖症ⅣA型の患者さんの体内では、組織や臓器にグリコサミノグリカンが蓄積し、それがときに命にかかわることもあるさまざまな症状を引き起こします。

ムコ多糖症ⅣA型の原因に対する酵素補充療法として、現在週1回の点滴静注が行われています。週1回の投与で、骨格形成不全や筋骨格障害、呼吸器不全などの症状を引き起こす、過剰に蓄積されたグリコサミノグリカンの分解を促し、持久力を向上させる働きももっています\*。

実際の治療では、点滴を数時間かけて行います。また酵素補充療法では、頭痛や発熱、悪寒、悪心・嘔吐、腹痛などの副作用が現れることもあります。点滴中あるいは点滴後に、いつもと違う様子が現れた場合は、必ず医師または看護婦に相談してください。

\*エロスルファターゼ アルファによる酵素補充療法は、週1回の投与を継続することで効果が得られる治療法です。





# ムコ多糖症にはどのような 治療法がありますか？

続き

## ムコ多糖症VI型の治療に用いられる酵素補充療法

ムコ多糖症VI型の患者さんもIVA型と同様に、異常な遺伝子を受け継いでいます。VI型の場合は、異常な遺伝子がグリコサミノグリカンを分解するためのアシルスルファターゼB (ASB) という酵素の働きを低下させます。そのため、グリコサミノグリカンが正常に分解されず全身に蓄積し、さまざまな症状を引き起こします。

ムコ多糖症VI型に対する酵素補充療法として、現在週1回の点滴静注が行われています。補充した酵素は細胞内に取り込まれてVI型発症の原因となるASBの働きの低下を補い、細胞内に蓄積しているグリコサミノグリカンを分解するという働きをします。

実際の治療では、点滴を数時間かけて行います。また、酵素補充療法では、発疹、発熱、悪寒、息苦しさなどの副作用が現れることもあります。点滴中あるいは点滴後に、いつもと違う様子が現れた場合は、必ず医師または看護婦に相談してください。





# ムコ多糖症という病気と つき合うために



## 定期的に通院して治療することが必要です

各症状に対する治療、緩和ケアやリハビリテーションを継続するためだけでなく、病気の進み具合を観察する必要があります。特にムコ多糖症による脊髄や頸髄圧迫の合併症、すなわち背中への痛み、手足の麻痺、尿失禁、便失禁などの症状が出てきた場合は、必ず医師または看護婦に相談してください。

酵素補充療法は週1回、定期的に病院に通って数時間の点滴を続ける必要があります。点滴中あるいは点滴後に、いつもと違う様子が現れた場合は、必ず医師または看護婦に相談してください。

継続した治療のため、また病気の進行に合わせて適切な対応をとるために、定期的に通院することが必要です。







BIOMARIN®

BioMarin Pharmaceutical Japan 株式会社