

ムコ多糖症の 理解のために



監修

埼玉医科大学 ゲノム医療科 希少疾患ゲノム医療推進講座
特任教授 奥山 虎之 先生

はじめに

ムコ多糖症という病気を聞いたことがありますか？

ムコ多糖症は細胞の中の「ライソゾーム」にある酵素がなかったり、働きが弱かったりすることが原因で生じるライソゾーム病の一つです。

従来、ムコ多糖と呼ばれていたグリコサミノグリカン(glycosaminoglycan; 略してGAG)という物質が体内にたまって、さまざまな症状を引き起こすことからムコ多糖症と呼ばれています。この病気にはいくつかのタイプがありますが、どのタイプも患者数が少なく、患者の割合は全てのタイプを合わせた場合でも2~5万人に1人程度といわれています。

本冊子を通じて、患者さんやご家族の皆さんが、ムコ多糖症についての理解を深め、病気や治療に向き合っていくための一助となれば幸いです。

埼玉医科大学 ゲノム医療科 希少疾患ゲノム医療推進講座
特任教授 奥山 虎之

目次

はじめに	▶ 1ページ
ムコ多糖症はどんな病気ですか?	▶ 2ページ
どうしてムコ多糖症になるのですか?	▶ 3ページ
遺伝子の変化はどのように伝わるのですか? ...	▶ 4~5ページ
ムコ多糖症ではどんな症状が出るのでしょうか? ...	▶ 6~9ページ
診断について	▶ 10ページ
治療法について	▶ 11~17ページ
ムコ多糖症とともに歩むために	▶ 18ページ



ムコ多糖症はどんな病気ですか？

私たちのからだの細胞は、生きていくために必要な成分やエネルギーを毎日つくり出しています。その一方で、不要になった物質は、細胞の中のライソゾームで分解され、細胞の外に出ていきます。

ムコ多糖症は、ライソゾームの中で**グリコサミノグリカン**(GAG^{*})を分解するために働く、11種類の酵素のうちの一つが、生まれた時からなかったり、働きが弱かったりするために、GAGが分解されずに全身の骨や筋肉、内臓などの組織にたまって、さまざまな症状を引き起こす病気です。ムコ多糖症には7つのタイプがあり、それぞれのタイプで働きの低下している酵素の種類が異なります。

※デルマタン硫酸、ヘパラン硫酸、コンドロイチン硫酸、ケタラン硫酸、ヒアルロナンの5種類があります。

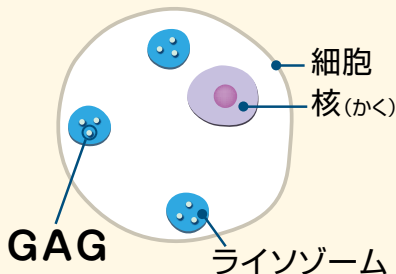


正常な細胞

GAGを分解する酵素が
働いている

GAG

分解されて、
細胞の外に出ていく

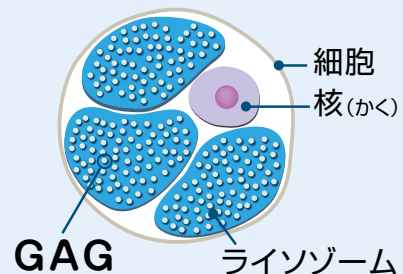


ムコ多糖症の細胞

GAGを分解する酵素がない、
または働きが弱い

GAG

分解されず、
細胞の中にたまっていく



どうしてムコ多糖症になるのですか？

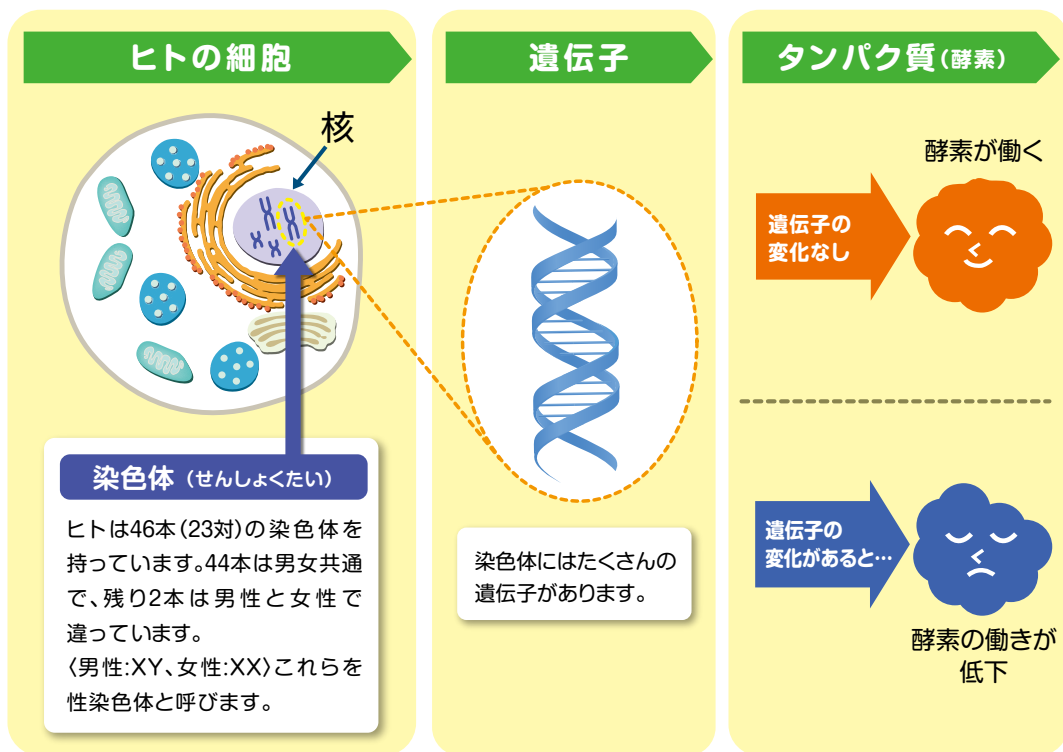


ムコ多糖症はグリコサミノグリカン(GAG)を分解する酵素をつくる遺伝子の変化によって起こる病気です。ムコ多糖症の7つのタイプそれぞれで、変化のある遺伝子が異なります。

細胞の核(かく)の中には染色体というものがあります。ヒトの細胞には、2本ずつの対になった23対(46本)の染色体があり、このうちの22対の染色体は男女ともに同じで、「常染色体」と呼ばれます。残りの1対は男女で異なっており、「性染色体」と呼ばれます。男性にはX染色体とY染色体が1本ずつ、女性にはX染色体が2本あります。

染色体を拡大してみると、私たちのからだの設計図となるたくさんの遺伝子があります。これらの遺伝子からタンパク質がつけられます。酵素もタンパク質の一種なので、遺伝子からつけられます(下図参照)。

遺伝子に変化がない場合、酵素は働きますが、遺伝子に変化があると、**酵素がうまくつくれなかったり、できた酵素の働きが低下**していたりします。このことによってGAGが**細胞の中にたまり**、さまざまな症状を引き起こしていきます。





遺伝子の変化は どのように伝わるのですか？

ムコ多糖症には7つのタイプがありますが、タイプによって遺伝子の変化の伝わり方が異なります。ムコ多糖症Ⅱ型は**X連鎖性遺伝**、それ以外のタイプは**常染色体潜性遺伝(劣性遺伝)**という伝わり方をします。ここではその2つの伝わり方について説明します。

■ 常染色体潜性遺伝(劣性遺伝)

ムコ多糖症Ⅱ型以外のタイプは全て、この伝わり方をします。

Ⅱ型以外のタイプのムコ多糖症の原因となる遺伝子は、常染色体にあります。

常染色体潜性遺伝(劣性遺伝)の場合、2本ずつの対になった常染色体の2本同時に変化のある遺伝子がある場合に発症します。

ヒトは両親から1対ずつ染色体を受け継ぐため、患者さんの父親・母親は2本ずつの対になった常染色体のどちらか1本に、変化のある遺伝子を持っているということになります。

このような場合、患者さんの父親・母親は保因者(ほいんしゃ)と呼ばれます。

保因者は発症することはありません。

	お父さん		
お母さん	A	a	
A	AA	Aa	
a	aA	aa	

a:変化のある遺伝子、aa:患者、aA/Aa:保因者

この図は、1回の妊娠ごとに両親からお子さんに遺伝子の変化がどのように伝わるかを表したものです。保因者の両親のお子さんがムコ多糖症を発症する可能性は男女ともに1/4 (25%)、保因者となる可能性は男女ともに1/2 (50%) となります。

そのため、患者さんのきょうだいは、男女ともに1/4 (25%) で患者となる可能性があり、男女ともに1/2 (50%) で保因者となる可能性があります。



遺伝子の変化は どのように伝わるのですか？（続き）

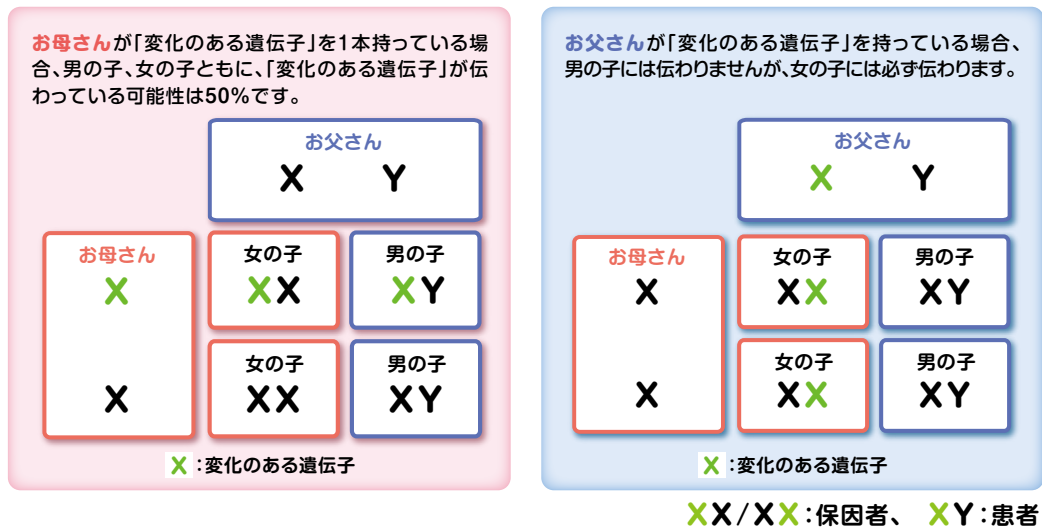
■ X連鎖性遺伝

ムコ多糖症のうちⅡ型のみ、この伝わり方をします。

ムコ多糖症Ⅱ型の原因となる遺伝子は、X染色体にあります。X連鎖性遺伝の場合、X染色体（性染色体）にある遺伝子の変化が原因となって発症します。

男性（XY）は、X染色体を1本しか持っていないため、X染色体に変化のある遺伝子がある場合に発症します。男性の場合、母親からX染色体を、父親からY染色体を受け継ぐので、遺伝子の変化は母親から伝わっているということになります。

女性（XX）は、X染色体を2本持っているため、どちらかのX染色体に変化のある遺伝子があっても基本的には発症せず、保因者となります。女性の場合、父親と母親からそれぞれX染色体を受け継ぐので、遺伝子の変化は父親から伝わっている可能性と、母親から伝わっている可能性の両方が考えられます。



この図は、1回の妊娠ごとに両親からお子さんに遺伝子の変化がどのように伝わるかを表したものです。ムコ多糖症Ⅱ型の原因となる遺伝子はX染色体上にあるため、遺伝子の変化の伝わり方は性別によって異なります。母親が遺伝子の変化を持っている（保因者である）場合、男の子の1/2（50%）がムコ多糖症Ⅱ型となり、女の子の1/2（50%）が保因者となります。父親が遺伝子の変化を持っている（ムコ多糖症Ⅱ型である）場合、男の子には遺伝子の変化は伝わりませんが、女の子には必ず伝わるため、保因者となります。

そのため、患者さん（男性）のきょうだいは、男性であれば1/2（50%）で患者となる可能性があり、女性であれば1/2（50%）で保因者となる可能性があります。



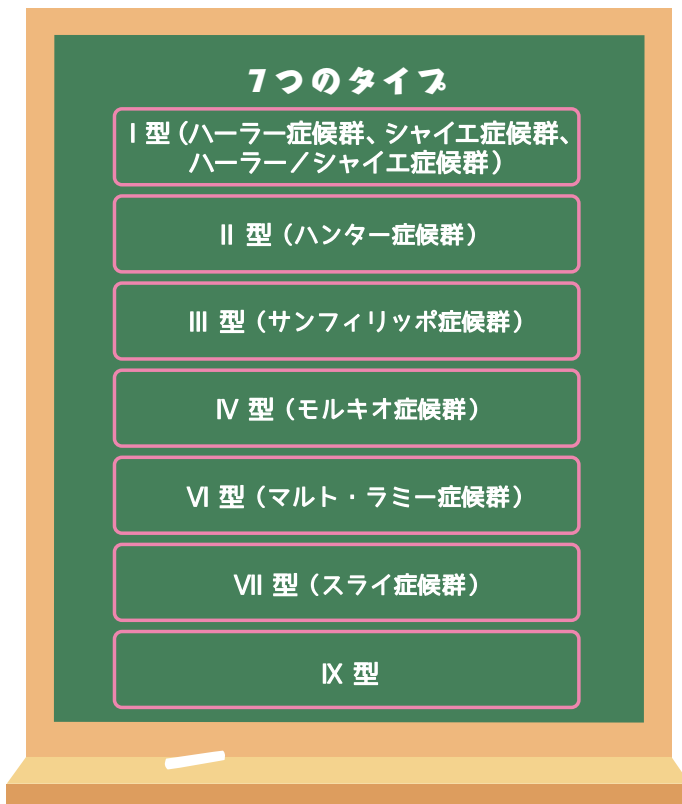
ムコ多糖症ではどんな症状が出るのでしょうか？

■ ムコ多糖症は7つのタイプがある症候群です

ムコ多糖症には変化のある遺伝子の種類がいくつかあり、その種類によって不足する酵素が異なり、それによって体内にたまるグリコサミノグリカンの種類も異なります¹⁾。大きくはI～IX型の7つのタイプ分けられ²⁾、それぞれの症状の特徴や発症時期、病気の進行の程度が異なります。

7つのタイプのなかでも、症状の程度によってさらにタイプを分けているものもあります。また、それぞれのタイプは発見・報告した医師の名前などと呼ばれることもあり、例えばムコ多糖症II型はハンター症候群と呼ばれています。日本では、患者さんの半数以上がII型です。IX型は非常にまれですので、ここでは説明を省略します。

1) デルマタン硫酸、ヘパラン硫酸、コンドロイチン硫酸、ケラタン硫酸、ヒアルロン酸などがあります。
2) V型とVIII型は欠番となります。





ムコ多糖症ではどんな症状が出るのでしょうか？（続き）

■ 各タイプの特徴

I型（ハーラー症候群、シャイエ症候群、ハーラー/シャイエ症候群）

I 型
とは…

不足する酵素 α-L-イズロニダーゼ

たまるGAG デルマタン硫酸、ヘパラン硫酸

出生時には明らかな症状はありませんが、広範囲な蒙古斑がみられることが多いです。成長するにつれ、角膜混濁による視力低下や難聴、慢性中耳炎がみられ、気道が狭くなることによって、大きないびきや睡眠時無呼吸が出ることがあります。首が短い、歯並びが悪い、舌が大きい、多毛、幼児期を過ぎてから身長が伸びにくくなるなどの特徴があります。関節の痛みやこわばり、骨の変形などが生じ、指の細かい動きや歩行が難しくなったり、手根管症候群による手の痛み・しびれ・筋力低下が起こったりします。肝臓やひ臓が大きくなるためお腹がぼっこりしていて、鼠径ヘルニアや臍ヘルニアを繰り返して発症することがあります。心臓の弁の動きが悪くなるなどの症状が出る場合もあります。

症状の程度によって、さらに3つのタイプに分けられます。

① 重症型 ハーラー症候群

生後6か月から2歳くらいに症状が現われることが多く、上記の症状に加え、水頭症などがみられます。症状の進行は早く、3～4歳以降に身体の発達や知的な発達の遅れが出てきます。

② 軽症型 シャイエ症候群

5歳以降に症状が現われることが多く、症状はゆっくり進行します。関節のこわばりや角膜混濁などがみられますが、知能の発達の遅れはない、あるいは軽度です。

③ 中間型 ハーラー/シャイエ症候群

重症型のハーラー症候群と軽症型のシャイエ症候群との中間的なタイプです。



ムコ多糖症ではどんな症状が出るのでしょうか？（続き）

Ⅱ型（ハンター症候群）

不足する酵素 イズロン酸-2-スルファターゼ

たまるGAG デルマトン硫酸、ヘパラン硫酸

Ⅱ型
とは…

I型と同じような症状ですが、I型の重症型（ハーラー症候群）より症状は軽い場合が多いです。出生時は明らかな症状はありませんが、広範囲な蒙古斑がよくみられます。幼児期に急激に成長し、大きな鼻や厚い唇、大きな舌、歯肉が厚い、耳たぶが厚く硬いなどの特徴があります。中耳炎を繰り返し、気道が狭くなるため、いびきが大きく、睡眠時無呼吸を起こすことがあります。骨の変形などが生じ、指の細かい動きや歩行が難しくなる、手根管症候群があると、手の痛み・しびれ・筋力低下が起こります。基本的に角膜混濁はみられませんが、網膜の異常で視力が低下する場合があります。肝臓やひ臓が大きくなるためお腹がぼっこりし、鼠径ヘルニアや臍ヘルニアを繰り返して発症することがあります。心臓の弁の動きが悪くなるなどの症状が出る場合もあります。

症状の程度によって、重症型と軽症型に分けられます。

① 重症型

2～4歳くらいに症状が現われることが多く、特徴的な顔立ち、骨の変形、肝臓やひ臓の腫れ、心臓の動きが悪い、関節のこわばりなどがみられます。症状の進行は早く、ことばなどの知的な発達の遅れなどがみられます。

② 軽症型

5～7歳頃から症状が現われることが多く、特徴的な顔立ち、関節のこわばりなど症状があらわれますが、軽度でゆっくり進行します。知的な発達の遅れはない、あるいは軽度です。



ムコ多糖症ではどんな症状が出るのでしょうか？（続き）

Ⅲ型（サンフィリップ症候群）

不足する酵素の種類によってさらに4つのタイプ(A~D)に分けられます。

不足する酵素

- A…ヘパラン-N-スルファターゼ
- B…アルファ-N-アセチルグルコサミニダーゼ
- C…アセチル-CoA:アルファ-グルコサミニド N-アセチルトランスフェラーゼ
- D…N-アセチルグルコサミン-6-スルフェイト スルファターゼ

たまるGAG

ヘパラン硫酸

進行性の知的な発達の遅れや行動の異常が現われ、身体症状は軽い場合が多いです。2歳以降に症状が現われることが多く、多動、破壊的で無意味な行動、攻撃的な行動が特徴的で、睡眠障害がある場合もあります。特徴的な顔立ち、肝臓の腫れ、骨の変形などの症状が軽度に現われることもあります。

Ⅲ型
とは…

Ⅳ型（モルキオ症候群）

不足する酵素の種類によってさらに2つのタイプに分けられます。

不足する酵素

- A型…N-アセチルガラクトサミン-6-スルフェイト スルファターゼ
- B型…βガラクトシダーゼ

たまるGAG

ケラタン硫酸

一般にB型ではA型に比べ軽症ですが、どちらも骨の変形が特徴的です。低身長、X脚、股関節・肋骨・頸椎の異常がみられます。また舌の肥大や扁桃腺の肥大、胸郭変形などによって気道の狭窄・閉塞が生じ、慢性的に呼吸障害（上気道感染、睡眠時無呼吸、騒音呼吸など）を起こしやすくなります。軽度の角膜混濁や難聴がみられることもあります。

Ⅳ型
とは…

Ⅵ型（マルト・ラミー症候群）

不足する酵素

N-アセチルガラクトサミン-4-スルファターゼ

たまるGAG

デルマタン硫酸

I型の重症型（ハーラー症候群）と似たような症状ですが、一般的に知的な発達の遅れはありません。重症な場合、1歳頃から骨の変形や関節のこわばりがあります。鼠径ヘルニア、臍ヘルニアも多くみられます。発育は6~8歳頃に止まり、身長は100cm程度になります。角膜混濁、肝臓・ひ臓の腫れ、手根管症候群、脊椎の変形、心臓弁の異常などがみられます。

Ⅵ型
とは…

診断について



臨床症状からムコ多糖症が疑われる場合には、確定診断のために、以下のような検査を行います。

尿検査

尿中にムコ多糖であるグリコサミノグリカン(GAG)¹⁾が出ているかどうかを調べます。尿中に多量のGAGが検出された場合は、ムコ多糖症が強く疑われます。

1) デルマタン硫酸、ヘパラン硫酸、コンドロイチン硫酸、ケタラン硫酸、ヒアルロنانの5種類

酵素活性測定

血液(白血球、血漿)または皮膚の組織を少し取って、**GAGを分解する酵素の働き**を調べます。酵素が不足している、あるいは働きが弱い場合はムコ多糖症と診断されます。

遺伝子検査

必要に応じて、**GAGを分解する酵素をつくる遺伝子の変化の有無**を調べます。
ムコ多糖症Ⅱ型で、患者さんの遺伝子の変化が確認されている家族や親族の「保因者診断(女性)」を行う場合、同じ遺伝子の変化の有無を確認することが多いです。

疑われる症状、たまっているGAGの量、酵素の働き、遺伝子の変化の有無、これらの結果から総合的に検討し、ムコ多糖症の確定診断を行います。

Ⅶ型(スライ症候群)

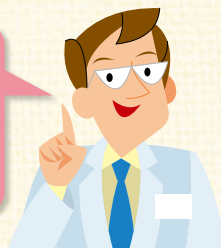
不足する酵素 βグルクロニダーゼ

たまるGAG デルマタン硫酸、ヘパラン硫酸、コンドロイチン硫酸

Ⅶ型
とは…

乳児期早期から症状が現われる重症型から、軽度の関節のこわばりや変形でみつける軽症型まで、患者さんによって症状の程度はさまざまです。特徴的な顔立ち、低身長、骨の変形、肝臓やひ臓の腫れ、知的な発達の遅れなどがみられます。

治療法について



ムコ多糖症の治療法としては、「酵素補充療法」「造血幹細胞移植」があります。また、それぞれの症状を軽減させる治療法としての対症療法があります。治療法は、患者さんのムコ多糖症のタイプや症状に合わせて先生と相談して決めましょう。ここでは酵素補充療法と造血幹細胞移植、対症療法について紹介します。

酵素補充療法 (こうそほじゅうりょうほう)※

酵素補充療法は、不足している酵素を点滴により体外から補充することにより、細胞外から細胞内に酵素を輸送し、たまっているグリコサミノグリカン(GAG)を分解する方法です。

1週間に1回、酵素製剤を数時間かけて投与します。

その結果、臨床試験では尿中GAGが減少し、歩行距離、階段を昇り降りする距離、肺活量、肝臓の腫れなどの身体機能が改善しました。

一方、中枢神経、心臓弁、骨や角膜には投与した酵素製剤が届かない、あるいは届きにくいいため、効果が期待できません。また、酵素製剤に対する過敏反応にも注意が必要です。

※I型・II型・IV型・VI型・VII型のみ(2023年8月現在)



造血幹細胞移植 (ぞうけつかんさいぼういしょく)※※

造血幹細胞移植には骨髄(こつずい)移植、末梢血幹細胞(まっしょうけつかんさいぼう)移植および臍帯血(さいたいけつ)移植の3種類があります。

赤血球、白血球、血小板などの細胞は造血幹細胞からつくられます。ライソゾーム酵素は白血球からも産生されるため、正常な造血幹細胞をムコ多糖症の患者さんに移植すると、その移植された造血幹細胞からつくられた白血球から酵素がつくりだされることとなります。移植した造血幹細胞が生着(患者さんの身体に移植した細胞が適応すること)すれば、1回の移植術で効果が期待できます。また、低年齢期の移植では中枢神経への効果も期待できます。一方、移植した細胞の生着がうまくいかない場合や、移植片対宿主病(いしょくへんたいいしょくしゅびょう;GVHD)などの命を脅かす移植後合併症を起こす場合があります。また、心臓弁や骨、角膜には効果が期待できません。

※※I型・II型・III型のみ

対症療法 (たいしょうりょうほう)

身体のいろいろな部位・臓器の症状が進行するというムコ多糖症の性質から、全身の検査を定期的に行い、それぞれの症状に対する治療・医療ケアをムコ多糖症そのものの治療と併せて行うことも、患者さんやご家族のQOL(生活の質)を高めるために重要です。それぞれの症状に対する治療・医療ケアの例を示します。

脳の症状

I型・II型・III型・VI型で見られることがあります。

頭に水が溜まる症状(水頭症)が疑われる場合は、磁気共鳴画像(MRI)での検査が行われます。水頭症が確認された場合、脳の液を腹部に流し出す細い管(シャント)を挿入して、治療します。脳周囲の圧力が高くなりすぎると、シャントにより脊髄液が腹部へ流し出されるようになっています。

水頭症は、シャント留置で、意識レベルの低下、運動失調症(アンバランスな動き)、頭痛、嘔吐などの改善が見込まれ、生活の質が改善すると考えられています。



眼の症状 (角膜混濁・緑内障・網膜変性)

角膜混濁はI型・VI型に多くみられ、その他の症状は程度に違いはありますが、いずれのタイプでもみられることがあります。

角膜(光を取り込み、屈折させてピントを合わせる組織)内にGAGがたまると、角膜の透明な層が破壊されて角膜が濁る可能性があります。角膜混濁を持つ患者さんは、光が不規則に屈折するため、明るい光に耐えられなくなることがあります。サンバイザーやサングラスが役に立ちます。角膜混濁が重度の場合は、通常、視力、特に薄暗い所での視力が低下します。角膜混濁で視力が大幅に低下した患者さん

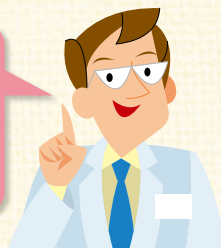
には、角膜移植が行われています。一般的に角膜移植は効果がありますが、網膜か視神経への障害がある場合、視力が完全には回復しないことがあります。

緑内障(眼球内の圧力の上昇)が起きることがありますが、通常は薬による治療を行います。

網膜(眼後部にある視覚に関係する組織)内にGAGがたまると、網膜変性を起こし、夜盲症(弱い光の下でものが見えにくくなる)や周辺視覚の喪失につながる場合が多くあります。夜盲症のため、夜に暗い所を歩きたくないと思ったり、夜中に目が覚めて恐くなったりします。廊下や寝室に常夜灯を追加で設置すると、助けになる場合があります。



治療法について (続き)



耳の症状 (難聴)

いずれのタイプでもみられることがあります。

難聴は、伝音難聴と感音難聴のいずれか一方の場合や、その両方の場合があり、耳の感染症を頻繁に繰り返すと悪化することがあります。伝音難聴は、中耳の骨が関係する音の伝わり方の異常であるのに対して、感音難聴は、神経に沿って音が伝わって行く際の異常です。



鼓膜の内側の気圧が外耳の気圧や大気圧と同じだと、中耳は正常に機能します。鼓膜の内側の気圧は、のどの奥から中耳に通じる耳管によって外側の気圧と同じに保たれています。この管が、GAGがたまることによって遮断されると、鼓膜内側の気圧が低下して(陰圧)、鼓膜が内側に引き込まれます。この陰圧が持続すると、中耳の内膜から液体がたまり、中耳炎が頻繁に起こることになります。抗生物質治療の後も液体が残っていることが多く、そのうちに糊のようにどろどろになります。これにより、伝音難聴となります。

この液体を除去するため、鼓膜を少し切開して、液体を吸い出します。その後、細い換気チューブを挿入して、穴を開けたままにしておき、外耳道から空気が入り、液体が外に出ていくようにします。チューブを留置すると液体が排出されるので、中耳炎などの耳感染の回数が減り、聴力も改善することが期待できます。

ほとんどの患者さんでは、補聴器を片耳または両耳に装着することで感音難聴や伝音難聴に対処することができます。ムコ多糖症のお子さんでは、聴力検査を指示どおりに行うのが困難なことがあるため、聴性脳幹反応(ABR)を行って聴力を判定することも可能です。

喉の症状（気道閉塞・睡眠時無呼吸）

いずれのタイプでもみられることがあります。

対症療法としては、扁桃とアデノイド（のどの奥にあるリンパ組織）の切除、経鼻的持続陽圧呼吸療法（CPAP）や二層性気道陽圧療法（BiPAP）、気管切開術が有効とされています。

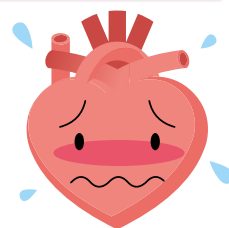
夜間のCPAPやBiPAPは、気圧をかけて気道を開く方法で、気道を開けたままにするのに有効です。この治療では、毎晩、顔にマスクをつけ、空気を気道に送り込むことで、気道の閉塞を防ぎます。CPAPやBiPAPは、睡眠の質を大幅に改善させることができるだけでなく、夜間の酸素濃度低下による心不全の予防や減少にも有効です。



心臓の症状

I型、II型、IV型でよくみられる症状です。

ムコ多糖症の患者さんでは、GAGがたまることにより、心臓弁の異常、冠動脈の狭窄、心臓の筋肉の筋力低下（心筋症）が生じる可能性があります。損傷した心臓弁が完全に開かなかったり（狭窄が起こる）、しっかり閉まらなくなったりする（逆流が起こる）ことがあります。どちらの病状でも、心臓はより負荷がかかった中で動かなくてはならなくなり、心不全のリスクが高くなります。定期的に心エコー検査を行い、心不全がみられた場合は血管拡張剤・利尿剤などの投与、心臓弁の異常が進行した場合には人工弁置換術を行います。



手の症状

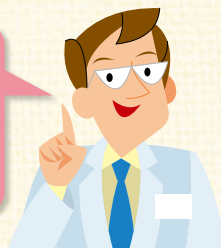
I型、II型によくみられます。

手根管症候群は、GAGがたまることにより、手首の神経が圧迫されることで起こります。手根管症候群の徴候は、手のしびれ、チクチクする痛み、ぎこちない動き、筋力低下です。神経損傷で親指付け根の筋肉が衰えることがあり、通常、物をつかむために他の指と向かい合う位置に親指を持っていくことが困難になります。多くのムコ多糖症の患者さんは、痛みを訴えていない場合でも、手根管症候群が重度の場合があります。よく似た神経圧迫が、足をはじめ、全身の他の部分で起き、局所的な筋力低下や痛みを引き起こす可能性があります。

手根管症候群は、副子（添え木）固定や抗炎症薬の服用、神経を減圧する手術で治療することが可能です。



治療法について（続き）



腸の症状

ムコ多糖症のお子さんによくみられます。

ムコ多糖症のお子さんの多くは、軟便と下痢を周期的に繰り返しますが、その原因はよくわかっていません。これは、意識的なコントロールとは別に身体機能をコントロールする自律神経系に異常があるためと考えられています。複数の試験で腸の神経細胞内にGAGがたまっていることが分かっており、腸の異常な運動が下痢の原因と考えられます。

成長に伴い、この問題が解消されることもあります。他の問題で処方された抗生物質の服用で悪化する可能性もあります。抗生物質が原因の時は、下痢を起こしている間に乳酸菌の入ったヨーグルトを食べると効果があることが多いです。このことは、乳酸菌が下痢やその悪化の原因になる腸内の有害微生物の増殖を防止するのに有効なことを示しています。また、食物繊維の少ない食事が有効なことがあります。



腹部の症状

I型、II型、VI型に多くみられます。

多くのムコ多糖症の患者さんは、姿勢の悪さや筋力の弱さ、肝臓と脾臓の腫れのため、腹部が前に突き出ています。そのため、腹壁の弱い部分から腹部の臓器の一部が押し出されることが頻繁に起こります。これをヘルニアと言います。

ヘルニアは、おへそ（臍ヘルニア）や股間（鼠径ヘルニア）で起こります。鼠径ヘルニアでは、押し出された部位の腸が損傷をきたすリスクが高いため、修復のための手術が必要です。臍ヘルニアは、たいていの場合、鼠径ヘルニアより後に起こり、問題がない限り、通常は修復しませんが、修復手術も可能です。



歯の症状

いずれのタイプでもみられます。

歯は、間隔が広く、エナメル質がもろいことがあります。多くの場合、永久歯が生えるのが遅れます。虫歯が起こりやすく、原因不明の痛みの原因になることがあるため、歯をしっかりとケアすることが重要です。スティック付きの小さなスポンジをマウスウォッシュに浸し口内を洗浄すると、口内を清浄に保つのに役立ちます。歯の形成異常や微小破壊のため、歯の周囲に膿瘍（うみがたまった状態）ができる可能性がありますので、丁寧なデンタルケアが必要となります。

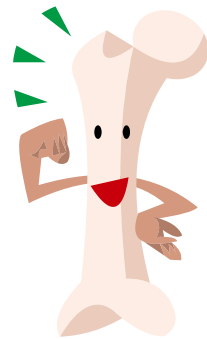


骨の症状

■ 頸部

特に、Ⅳ型でよくみられます。

頭と首の連結を安定させる骨の形成異常が起き、首が不安定になる可能性があります。両腕や両足の筋力低下や震えを伴う痛みが生じた場合は、首の検査を行い、頸椎のずれを確認します。大抵の場合、頸骨をお互いに結合させる頸椎固定術が必要になります。



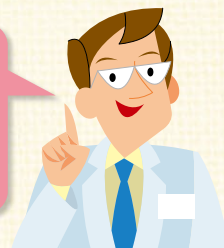
■ 脊椎

椎骨の形成不全が起きることが多いため、それぞれの骨の積み上がりが不安定なことがあります。背中の中央部にあるいくつかの椎骨の形が変形したり、他の骨よりわずかに小さいことがあります。椎骨が後ろにずれると、椎骨がくの字に曲がる（脊柱後弯症または突背）可能性があります。大抵の場合、治療の必要はありません。脊柱後弯症（脊椎の前後の弯曲）や脊柱側弯症（脊椎の横方向への弯曲）の管理に、装具療法を行うことがあります。

■ 股関節

股関節に異常があり、その結果、痛みが増し、歩行能力が低下する方がいます。股関節の形成異常は、股関節部損傷のリスクを増加させるおそれがあります。非ステロイド性抗炎症薬が有効な場合もあります。

治療法について（続き）



関節の症状

程度の違いはありますが、ほとんどのタイプで見られます。



IV型を除くほとんどのタイプでは関節のこわばりがよくみられます。関節のこわばりは、全ての関節の可動域が制限され、著しく生活の質を低下させます。理学療法での関節可動域訓練（四肢の屈伸）は、関節機能を保つには有効とされ、早い時期からの開始が勧められます。関節のこわばりが顕著になると、こわばりがこれ以上悪くならないようにすることは可能かもしれませんが、以前のように大きく関節を動かすことは難しいと思われます。日常活動と関節可動域訓練を組み合わせることにより、患者さんの関節の動きを維持し、全身の健康状態を向上することが期待できます。関節の症状が進行すると、関節のこわばりによって痛みが生じるようになることがあります。温熱や通常の鎮痛剤で痛みを和らげることができます。

肩や腕の動きが制限され、着脱や身支度が困難になることがあります。股関節や膝関節のこわばりにアキレス腱の張りが加わると、歩行がより困難になります。イブプロフェンなどの抗炎症薬は関節痛に有効ですが、使用する際は胃への負担がないよう、慎重に様子を見る必要があります。

IV型では、関節過伸長、靭帯の弛緩（関節がゆるい、曲がり過ぎる）がよくみられます。関節のゆるみには副子（添え木）や理学療法も行います。

治療はきちんと継続していくことが大切です。
治療やお薬に関して、疑問に思うことがあれば、
医師や医療スタッフにご相談ください。



ムコ多糖症とともに歩むために

ムコ多糖症は進行する病気です。そのため、なるべく早く診断を受けて、治療を開始することが大切です。

治療を早期に開始することで、ムコ多糖症の症状をコントロールしたり、さまざまな症状が現われるのを遅らせたりすることができます。

ムコ多糖症と診断された場合は、「指定難病医療費助成制度*1」または「小児慢性特定疾病医療費助成制度*2(18歳未満*)」を利用して、医療費の助成を受けることができます。

ムコ多糖症は遺伝子の変化によって起こる病気です。遺伝についてわからないことなどがある場合には、遺伝の専門家(臨床遺伝専門医・認定遺伝カウンセラー)による遺伝カウンセリングを利用することができます。

さらに「日本ムコ多糖症患者家族の会*3」では、患者さんおよびご家族を中心にした相互の交流を通じて、ムコ多糖症の正しい知識を共有することや会員同士が協力してよりよい生活を送れる環境を提案する活動を行っています。

ムコ多糖症とともに歩むためには、ムコ多糖症について知り、気になることは医師などに相談しながら、治療をきちんと続けていくことが大切です。

*1: 難病情報センター「指定難病医療費助成制度」ライソゾーム病

<https://www.nanbyou.or.jp/>

*2: 小児慢性特定疾病情報センター「小児慢性特定疾病医療費助成制度」

<https://www.shouman.jp/>

※引き続き治療が必要と認められた場合には、20歳になるまで助成を受けることができます(20歳以降は上記*1の制度に移行)。

*3: 日本ムコ多糖症患者家族の会

ホームページ: <https://www.mps-japan.org/>

メールアドレス: mps_office@mps-japan.sakura.ne.jp

facebook: <https://www.facebook.com/mps.japan/>



sanofi

サノフィ株式会社

ムコ多糖症について気になることがある場合は、先生や医療スタッフにいつでもご相談ください。

医療機関名