

NF1&HPP Seminar～小児診療で知っておくべき治療選択肢のある希少疾患～

座長：山田 崇弘 北海道大学病院 遺伝子診療部

神経線維腫症1型(NF1)の新たな治療 選択肢と多診療科連携の必要性

白石 秀明

獨協医科大学医学部 小児科学

共催：アレクシオンファーマ合同会社

神経線維腫症1型(NF1)は、小児科の日常診療でも遭遇する可能性のある頻度の高い神経皮膚症候群であり、NF1遺伝子のヘテロ接合性変異によって発症する遺伝子疾患である。出生後から年齢依存的に症状が増えていくことが特徴である。幼少期に皮膚のカフェオレ斑が多発することで気づかれることが多いが、成長とともに、神経線維腫とよばれる良性腫瘍が生じる。その他に、乳児期には一部の症例で四肢骨の変形・骨折を認め、学童期になると神経の神経線維腫、びまん性神経線維腫、脊椎の変形などが出現するようになり、思春期になって皮膚の神経線維腫が目立つようになる。一方、虹彩の小結節や視神経膠腫などは小児期全体を通じて見られる。成人期以降には、悪性末梢神経鞘腫瘍やその他の悪性腫瘍の発生に注意が必要である。この様に症状によって出現する時期が異なり、定期的な受診が推奨されている。わが国でも、本疾患に伴う叢状神経線維腫(PN)に対してセルメチニブ(コセルゴ®)が上市された。これまで、本疾患の治療は外科的切除のみであったが、分子標的薬による内科的治療という選択肢が増えたことにより治療戦略が大きく変わってきている。

本日は、NF1診療あたっての注意点や多診療科連携の現状などを交えつつ、神経線維腫症1型の新たな治療選択肢と多診療科連携の必要性というタイトルで概説したい。

ALP低値が鍵になる難病 ～低ホスファターゼ症の診断と治療～

田島 敏広

自治医科大学とちぎこども医療センター 小児科

共催：アレクシオンファーマ合同会社

低ホスファターゼ症(HPP)は、組織非特異型アルカリホスファターゼ(ALP)の酵素活性低下により引き起こされる遺伝性代謝性疾患である。通常、常染色体潜性(劣性)遺伝であるが、常染色体顕性(優性)遺伝の場合もある。

表現型は重症度により異なり、重症な場合には、骨X線検査で骨の低石灰化、くる病様変化がみられるが、軽症な場合にはそれらの所見がなく、正確な診断には遺伝学的検査が必要なこともある。

主要検査所見として血中低ALP値がある。年齢・性別毎の血中ALPの正常値は異なっており、低値を認識するという基本的な姿勢が本疾患の診断に重要である。

日本では2015年8月よりALP酵素補充療法が行われており、周産期重症型、乳児型の生命予後、機能予後が改善された。そのため、その後の長期間に渡る治療、経過フォローには、小児内分泌・代謝、小児神経、小児整形外科、小児歯科、遺伝カウンセラー、産婦人科、理学療法士、保健師、訪問看護師、保育・学校環境の整備のために行政など様々な職種との連携が欠かせない。

小児型のHPPの場合には骨折・成長障害・歩容異常・歯症状を中心とする症状になるため、小児整形外科、小児神経、小児歯科医が初期に診療を担う可能性が高く、適切に連携し、HPPの診断を行うことが重要である。

本講演では治療選択肢のある希少疾患であるHPPの診断・治療・管理を含めて、他職種連携の重要性について解説する。