

# 本邦における低ホスファターゼ症の重症度・治療および予後に関する実態調査

## 1. 研究の対象

日本小児内分泌学会による低ホスファターゼ症の全国一次調査で登録された方

## 2. 研究目的・方法

低ホスファターゼ症（以下 HPP）は、骨の石灰化に重要な組織非特異型アルカリホスファターゼの異常により引き起こされる遺伝性の骨の病気です。骨の石灰化が悪くなり、骨の変形や乳歯の早期脱落、高カルシウム血症、ビタミン B 依存性けいれんなど、年齢や重症度の違いで様々な症状がみられます。通常は、周産期重症型、周産期良性型、乳児型、小児型、成人型、歯限局型の 6 つの臨床病型に分類されています。症状と骨レントゲン像、そして血中の ALP 活性が年齢・性別の基準より低いことから診断され、遺伝子検査

（*ALPL* 遺伝子の解析）が確定に有用です。近年、ALP 酵素補充薬であるアスホターゼアルファが重症例に対して著明な改善が示され、急速に普及しつつあります。

HPP の症状や経過についての詳細は、HPP は珍しい疾患であるため、まだよく分かっていません。日本における HPP の重症型の発症頻度は 150,000 人に 1 人程度と推定されていますが、他の病型については診断されていないケースもあると考えられ、その頻度も分かっていません。また、近年開発されたアスホターゼアルファについても、適応や効果で分からないことが多いです。このため、日本での HPP の各臨床型の頻度や、その具体的な症状、治療、その後の経過についての全国的な多施設での詳細な情報収集による実態調査が必要です。日本小児内分泌学会では 2019 年 9 月より HPP の全国一次調査を実施し、現時点で 69 人の患者様がフォローされていることを確認しました。この研究では、一次調査で判明した HPP の患者様、さらにはその後診断された患者様について、その重症度や治療、経過などの更に詳細な情報を集めて解析することで、その病気の実態の解明を目指します。この研究で得られる成果は、HPP の患者様の病型や経過に応じた医療的ケアや、酵素補充療法の適応や投与量の至適化などに貢献することが期待されます。

研究では、一次調査で判明した患者様を対象として、それぞれの病院や施設の担当の先生から、患者様の症状、治療、経過などに関する情報を集めてもらい、その情報を大阪大学医学部小児科で解析します。情報の収集には、登録された限られた担当者しかアクセスできない REDCap システムというインターネットでのデータ集積管理システムを使う予定です。調査は年 1 回行い、1 年目に様々な基本情報、2 年目以降はその後の臨床症状や検査情報、病型の変化などの情報を集めます。

研究期間は、それぞれの研究機関で許可が下りた日から、2027 年 3 月 31 日までの予定です。

## 3. 研究に用いる試料・情報の種類

登録された患者様の生年月日、性別、臨床病型、身長や体重などの体格、診断の根拠、家族歴、血液や骨レントゲン検査の結果、行っている治療、就学や就労の有無、合併症といった診療記録に記載されている情報を収集します。血液などの検体は用いません。

#### 4. 外部への試料・情報の提供

データセンターへのデータの提供は、特定の関係者以外がアクセスできない状態で行います。対応表は、当センターの研究責任者が保管・管理します。

#### 5. 研究組織

研究参加機関及び研究責任者

大阪大学大学院医学系研究科 小児科学 窪田拓生

あいち小児保健医療総合センター 内分泌代謝科 濱島崇

さいたま市立病院 小児科 天野直子

新潟大学医歯学総合病院 小児科 長崎啓祐

愛媛大学医学部附属病院 小児科 濱田淳平

岡山大学病院 小児科 長谷川高誠

京都府立医科大学 小児科 森潤

九州大学病院 小児科 虫本雄一

慶應義塾大学病院小児科 小児科 石井智弘

広島大学病院 小児科 岡田賢

今村総合病院 小児科 溝田美智代

聖マリアンナ医科大学病院 小児科 大串健一郎

静岡県立こども病院 内分泌代謝科 佐野伸一郎

大阪母子医療センター 骨発育疾患研究部門 道上敏美

鳥取大学医学部附属病院 小児科 藤本正伸

東京都立小児総合医療センター 内分泌・代謝科 長谷川行洋

東京北医療センター 小児科 宮井 健太郎

地方独立行政法人福岡市立病院機構 福岡市立こども病院 内分泌・代謝科 都研一

山形大学 小児科 三井哲夫

#### 6. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。

ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、情報が当該研究に用いられることについて患者様もしくは患者様の代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者様に不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2番2号

電話番号：06-6879-3932

大阪大学大学院医学系研究科 小児科学講座 藤原 誠

研究責任者：

大阪大学大学院医学系研究科 小児科学講座 窪田 拓生

研究代表者：

大阪大学大学院医学系研究科 小児科学講座 窪田 拓生

当院の連絡先：

〒890-0064 鹿児島市鴨池新町11番23号

電話番号：099-251-2221（代表）

公益財団法人慈愛会 今村総合病院 小児科 溝田 美智代