

I-cell 病と Pseudo-Hurler polydystrophy を理解するためのガイド

Introduction

I-cell 病と Pseudo-Hurler polydystrophy は、密接に関連した疾患で、1960 年に初めて報告されました。両者のうち、より重症な I-cell 病は、患者検体の細胞(cell)内に顕微鏡下で封入体 (Inclusions) を認めたことより、ベルギーの小児科医 Jules Leroy により命名されました。Pseudo-Hurler polydystrophy はフランスの内科医 Maroteaux と Lamy により、Hurler 病に似るがそれより軽症な疾患として報告されています。両疾患はムコリピドーシスという疾患群に属し、I-cell 病はムコリピドーシス II 型 (ML II)，Pseudo-Hurler polydystrophy はムコリピドーシス III 型 (ML III) と分類されています。この分類の仕方はしばらくして厳密には正しくないことが判明しましたが、名前の単純性を残すためこれまで用いられています。

現在のところ、この疾患に対する治療法はありませんが、患者のよりよい生活を助け、いろいろな機会を与える方法があります。ムコリピドーシスを研究する科学者はより効果的でより良い治療を探し続けており、将来患者さんはもっと多くの選択権を得ることが出来るでしょう。

なぜこんな病気が起こるの？

ML II と ML III は両者ともライソゾームの病気であります。ライソゾームとはわれわれの細胞の中の再生器官ですが、そこでは、大きく複雑な分子が、再利用されたり廃棄されたりするための構成物に分解されています。ライソゾームの中には分子を分解するための数多くの酵素が含まれているのです。

ML II と ML III 患者では、多くの酵素がライソゾーム内から完全に欠損していました。しかしそれらの酵素は細胞の外、血液中には大量に存在しています。通常、ある細胞内で生成された酵素は、ライソゾームの中へと導く標識信号分子が付着しているのですが、ML II や ML III 患者ではその標識が充分ついておらず、ライソゾーム内へ届かないのです。そしてそれらの酵素は、代わりに細胞外、血液中に分泌されているのです。一番の問題点は、分解されるべき分子がこれらの酵素が欠損しているため逆に蓄積してしまうことあります。そしてその蓄積物は細胞や器官に、徐々にダメージを与えるのです。Jules Leroy 博士が顕微鏡で黒い点として観察し、I-cell 病の命名のもととなった細胞内封入体は、蓄積物でいっぱいになったライソゾームでした。

ML II や ML III は多くの酵素が欠損、欠乏するため、他のライソゾーム病と生化学的原因が異なっています。他のライソゾーム病では、ある一つの酵素のみがその遺伝子の欠損のため無いのですが（例えばムコ多糖症 I 型 (Hurler 症候群) では α -1 iduronidase が欠損している）、ML II と ML III では酵素遺伝子の欠損が原因ではないため、「 α -1 iduronidase」は欠乏している酵素のひとつに過ぎないのであります。このことは、I-cell 病が Hurler 症候群の症状の他に別の症状を呈する理由となっています。標識信号分子をくっつけるのに必要な酵素は、phospho-N-acetylglucosamine-transferase という長ったらしい名前があるので「標的酵素」とよばれています。

この疾患に違った病型はありますか？

ML II と ML III は同じ生化学的原因により症状を呈しますが、その症状の強さが異なっています。現在では、ML II と ML III の間、また、ML II、ML III 同士でも症状の強さには広い差異があることがわかっています。ML II は標的酵素の欠損が重度で、ML III ではその酵素の欠損が軽度です。ML III でライソゾーム酵素の欠損がそれほど深刻でないのは極少量の標的酵素が生成されているからでしょう。標的酵素を表現する遺伝子はつい最近同定されましたが、その遺伝子の変異により発症したという ML II や ML III の症例報告はまだされていません。

I-cell 病（ML II）では子宮内、胎児の段階から異常物質の蓄積が始まり、生後まもなくより症状が出現します。多くの患児は生まれた時に股関節の位置の異常を呈しますが、これはこの疾患の骨異常の早期所見であります。反対に ML III の患者さんの症状は弱く、1歳かそれ以上になるまで症状に気付かれることもあります。この2つの疾患は生化学検査で見分けることは出来ないため、医師が診断に至るには、患児に臨床試験を用いたり、患児の状態をある期間観察したりしなければならないことがあります。ML II と ML III の中間の重症度を示す病型も存在します。しかしながら、大事なのはあなたのお子さんに下された診断名にかかわらず、病気の重さには非常に様々な度合いが存在することを認識することです。この冊子には多くの起こりうる症状が書かれていますが、それら全てをあなたのお子さんが経験するわけではありません。

これらの病気はどれくらいの頻度で起きるのですか？

これらの病気は非常に珍しく、時々誤診されます。そのため頻度についての正確な数字を出すことは難しいです。オーストラリアとオランダの最近の報告では、ML II と ML III を合わせて 100 万人に 2~3 人の確率といわれています。他の国ではもっと多いところもあるかもしれません。これらの病気は珍しいのですが個々の患者さんはいろいろな医療ケアを必要とするため、医療システムに対する影響は実際の患者数よりも大きなものとなります。

この病気はどのように遺伝しますか？

多くの方々は遺伝病といわれると、その病気は父、母から子供たちへと続いていく健康問題を心配されるでしょう。多くの遺伝病は症状が明らかに次世代へと続いていきますが、いくつかの遺伝病は隠れて伝わり、2つある遺伝子の両方に異常が生じなければ発症しません。ML II と ML III はそのような疾患です。ML II や ML III 患児のいる家族のほとんどは、それまで遺伝的な問題のある家族歴が無く ML II や ML III が突然現れたように感じるでしょう。

もっとよく理解するには、遺伝についての基礎を理解することが重要です。全ての人間は2セットの遺伝子から構成されていて、それぞれ片方ずつ両親から引き継ぎます。つまりどんな人でも片方は父親から、もう片方は母親から遺伝子をもらっています。これが2つ合わさって生命を維持するのに必要な遺伝子となっているのです。体で作られるどんな酵素も、一つの酵素に対し2つの遺伝子（酵素の設計図）を持っています。片方は父、もう片方は母からのものです。ほとんどの酵素については、片方の遺伝子が正常に働きけば 50% 近くの量の酵素が作られるわけですが、それだけで生命を維持するのに充分です。基本的に正常の半分量の酵素であっても、通常の2倍量の働きをすることが出来ます。しかし、父、母からの遺伝子の両者が正常に機能しない場合は、その人にはその酵素がほとんど、もしくは全く無いことになり、将来病気を発症することになります。こういった疾患は父母に由来する両者の遺伝子が上手く機能しない時にのみ起こり、このような遺伝形式を「劣性遺伝」といいます。つまり、ある個体が、同じ酵素に対する異常な遺伝子を2つ引き継ぐまでは、その疾患は隠れているわけです。

ML II や ML III の患児を持つ両親は、必ずもう片方は正常な遺伝子を持つため、その後の出産では、 $3/4$ の確率で正常な遺伝子を少なくとも一つは持ち、発症しない子供を産むことが出来ます。逆に $1/4$ の確率で2つの異常な遺伝子を引き継ぎ発症してしまう子供を産むことになります。また、ML II や ML III 患者の健康な兄弟は、 $2/3$ の確率でキャリアーとなります。キャリアーとは正常な遺伝子と異常な遺伝子を1つずつもっている状態です。この疾患は非常にまれであるため、あるキャリアーが他の同じ病気のキャリアーと結婚するという確率はさらにまれです。

出生前診断

もしも ML II 、 ML III の患児を持っているならば、次の子供の妊娠中に、赤ちゃんが同じ病気かどうか検査することができます。検査を希望される場合は妊娠初期のうちに医師に相談すべきです。

ML II, ML III患者における臨床的な問題点

成長

身長の伸びは、重症度にもよりますが、多くが通常より低く経過します。ML II, ML III患児は成長が非常に制限されます。通常、3歳頃には身長は止まり3フィート以上に伸びることは少ないです。

知能

知能に関してはML II, ML IIIともに広い個人差があります。ML II患児では、ムコ脂質とムコ多糖の脳への蓄積が進むことにより、6ヶ月～2歳ぐらいまでは発達が遅れ始め、その後は死まで徐々に退行してゆきます。その重症度の個人差はとても広いです。ML II患児は学習する内容が限られることが多いのですが、話したり歌ったり、簡単な計算を学んだという報告もあります。両親は、ML II患児は病気が進行する前に出来る限り学習させることが重要だと強調されますが、学んだことが出来なくなり始めてからも、患児らにはいくつかの驚くべき能力が残されていることがあります。患児はたとえ話すことが出来なくなても、理解し、生涯を楽しみつづけることが出来るのです。ML II, ML III患児には共通して、学習や行動を邪魔する他の医学的な問題が起ります。すなわち慢性中耳炎や視力障害や難聴、歯部痛、睡眠時無呼吸などです。これらの合併症に対しては適切な治療がなされればML II, ML III患児の機能を改善させることができます。よって、患児に退行症状がある場合には合併症の有無も合わせてしっかり評価する必要があります。

身体的特徴

出生時の体重と身長はしばしば正常より小さく、この疾患の身体的特徴は、出生時から認めるか、もしくは出生後数週間のうちに出現します。ML II患児は首が短く、頬は赤いことが多く、鼻翼は広く鼻梁は低く鼻孔は上を向いています。口は大きいことが多く、歯肉が腫大しています。眉は太く中央でつながり、眼窩は浅いことが多いため目がくっきりと見えることが多いです。頭の形は頭蓋骨の軟骨部が早く閉じてしまふため特徴的な形に変形することが多いです。

鼻、喉、胸と耳の問題

・鼻みず

典型例では、鼻梁は低く、また鼻骨の発育が弱く内腔には粘膜の肥厚があるため、鼻腔は狭くなります。この骨の異常と鼻や咽頭の軟部組織に分泌物がたまりやすいことにより、上気道の閉塞を来たしやすくなるのです。ML II患児は慢性的に鼻汁を認め、中耳炎や副鼻腔炎を起こしやすいです。

・のど

扁桃腺とアデノイドはしばしば腫大し、気道を一部ふさいでしまうことがあります。首は通常短く呼吸に支障をきたすこともあります。気管は分泌物で狭められ、気管軟骨輪に異常があるため、柔らかく平坦であります。

・胸

胸の形は異常であることが多い、肋骨と胸骨の連携が柔らかくありません。そのため胸部は固く、充分な空気を吸い込みにくいです。横隔膜という肺の下の筋肉は、肝臓や脾臓が腫大している場合は上に押し上げられてしまい、さらに肺が膨らみにくくなります。肺の広がりが悪い状態が長く続くと感染(肺炎)の危険性が高まってしまいます。

・呼吸困難症状

患児の多くは感染症が無くても呼吸の音がうるさいです。特に夜は落ち着かず、いびきをかくことが多いです。また、時々睡眠中に呼吸を数秒止めることがあります（睡眠時無呼吸）。10～15秒までならば正常と考えられています。この出たり止んだりするうるさい呼吸に親はびっくりするかもしれません。さらに親は子供が死んでしまうのではないかと恐れることも多いようです。睡眠時無呼吸が起こると患児の血中酸素濃度が低下し、心臓に問題を来たす可能性があります。重度の窒息状態や呼吸停止が気になるのであれば、睡眠の専門家に睡眠ポリグラフで評価してもらうべきです。患児の多くはこういった呼吸が数年は続きます。睡眠時無呼吸の治療としては、扁桃腺やアデノイドの切除術、夜間のCPAP療法(Continuous Positive Airway Pressure:持続陽圧呼吸)、BiPAP療法(Bilevel Positive Airway Pressure:2段階陽圧呼吸)、気管切開術などがありますが次章で説明します。

・呼吸の問題に対する管理

医師は睡眠状態の検査のために一晩の入院を勧めるでしょう。皮膚に電極をつけ機械につなぎ、睡眠時の血中酸素飽和度、胸の動き、脳波などを測定します。この検査により医師は、そのお子さんがどれくらい呼吸を止めるのか、どれくらい空気が肺に送られているのか、どれくらい身体に影響があるかなどを調べます。

CPAPやBiPAPは、空気圧により患児の気道を開かせることができます。この方法は、毎晩マスクを顔に装着し気道に空気を送り込んで、気道が閉塞するのを防ぎます。一見大げさな方法に見えますが、睡眠の質を大幅に改善させ、夜間の酸素飽和度低下による心不全症状の危険性を減らせるので、多くの人がこれを用いています。

心不全を伴う睡眠時無呼吸の重度な例は、気管切開術（首の前面に気管に直接達する穴をつくる手術）が必要になるかもしれません。ほとんどの御家族は、気管切開術は侵襲的であり、子供の正常機能を著しく障害するとして（上手く発声できなくなるなど）、この方法を避けたがります。

体位ドレナージ（身体の向きを上手く変換させる）は肺からの排痰を促す方法として有用であることが多いです。理学療法士からその方法を教わることが出来ます。

・呼吸器感染に対する治療

ムコリピドーシスの患児には、薬は悪影響を及ぼす可能性があるため市販薬を使用せず、医師に相談することが不可欠です。粘液産生をコントロールする薬はあまり有用ではないかもしれません。抗ヒスタミン薬のような薬剤は粘膜を乾燥させ、粘膜が肥厚し粘液を取り除きにくくする可能性があります。消炎剤は多くは血管を収縮させ、血圧を上昇させる成分を含みます。これら2つの薬剤はMLⅡやMLⅢ患者には望ましくはありません。鎮咳剤や過度に沈静をかけてしまうような薬は、筋緊張や呼吸を抑制させて、睡眠時無呼吸を悪化させる可能性があります。

通常はいわゆるカゼに対して抗生素は不要ですが、ムコリピドーシス患者さんの場合は、カゼの後に2次的な中耳炎や副鼻腔炎などの細菌性感染を起こしてしまうことが多いです。そのような細菌性感染に対しては抗生素によって治療する必要があります。排膿や排痰をしっかりとしないと中耳炎や副鼻腔炎を克服することが難しくなります。つまり抗生素でいったん良くなり治療を中止してもすぐにまた再燃してしまいます。何度も繰り返す中耳炎に対しては、抗生素の長期投与療法が有用である場合もあります。「鼓室チューブ」の挿入により耳からの排膿を改善し感染をいち早く解決することが出来ますが、ムコリピドーシス患者を診たことのある耳鼻咽喉科の専門医にどのタイプのチューブが合うか相談すべきであります。

ムコリピドーシス患者さんの多くは、抗生素に対しアレルギーを示したり、抗生素の効かない耐性菌の感染を起こしたりします。医師はこの問題に対し他の抗生素を処方するでしょう。抗生素の多用は薦められませんが、ムコリピドーシス患者さんの多くはほとんどの感染に対し抗生素の治療を必要とするでしょう。頻繁に起こる感染を克服するには、医師との良い関係を築くことも必要になるでしょう。

口

歯は生えるのが遅く歯肉を突き出てくる際には問題になるかもしれない。歯は歯肉のちょうど上下の縁に生え、間隔が空き、エナメル質の形成の悪いことが多いです。舌は大きく、口蓋の上部は高くなっていることがしばしばられます。虫歯により痛みが生じるため、歯の管理をしっかり行うことが重要となります。歯は定期的にきれいにし、あなたの地域の水にフッ素が多く含まれていないのならば、患児にはフッ素の錠剤や飴を毎日飲むべきです。歯磨きをしっかりとすることで口内を清潔にし、口臭予防にもなります。しかし、歯の管理を充分に行っていたとしても、歯の形成異常のため歯の周囲に膿がたまってしまうことが多いです。不機嫌に泣いたり落ち着かなかったりということが虫歯の唯一の症状であることもあります。

ML 患児が心臓の合併症を持っているのならば、歯の治療・処置を行う前後にはなるべく抗生素を使用した方がよいといえます。これは、ある口腔内にいる細菌が、血液中に入り込み血流に乗って異常な心臓の弁に感染し、いざれその弁を障害する恐れがあるためです。抜歯時に麻酔薬を使用する必要があるときは、必ず町の歯医者ではなく、経験をつんだ麻酔科医と歯科医のいる病院で行うべきです。

心臓

ML II や ML III の患児は、重症度には大きな個人差があるですが心臓疾患を発症することがあります。ML III では生涯の終わりまで発症しないかもしれません、ML II 患児では厳しく症状が出ることが多いです。

もし心臓の弁に異常があると、医師は診察中に患児の心臓の音に心雜音と呼ばれる異常な音を指摘するかもしれません。心エコーという単純で痛みの無い検査(妊娠中の赤ちゃんを見るのと同じ検査です)により、問題点がはっきりします。心臓の弁は、血液が心臓の一つの部屋から次の部屋へ流れる際に逆流しないように、しっかりとしまるようになっています。もし心臓の弁が傷つき弱ると、弁がしっかりと閉まらずに、少量の血液が弁から漏れるようになります。心臓弁の問題(弁膜症といいます)は数年間存在しても何の症状を認めない可能性があります。もし症状を認めるときには外科的な手術による治療を施行するかもしれません。

ML II 患児は、心筋症という、心筋が肥厚し弱まってしまう、もっと深刻な問題を起こす可能性があります。心筋症は弁膜症から発展することが多いです。ある症例では心臓の問題を改善させるために内服治療を行う時があります。この病気ではいろいろな問題が生じるため、あなたは先天性代謝異常症についての知識のある循環器専門医を選ぶべきです。少なくとも検査する医師には ML に起こりうる問題点を話すようにしてください。

腹部とヘルニア

I-cell 病のお子さんでは、その姿勢と、腹筋が弱く、肝臓・脾臓が腫大することによりおなかは膨れていることが多いです。

しばしば、腸管の一部が腹壁の弱い部分から出っ張って見えることがあります、これはヘルニアといいます。ヘルニアは臍部と鼠径部に生じることが多いです。鼠径ヘルニアの治癒には外科的手術が必要となりますが再発することもあります。臍ヘルニアは、小さくて消化管の嵌頓(出っ張ったまま戻れなくなる)を起こしたり、大きすぎて問題になったりしない限り、治療せずそのまま経過を見ることが多いです。臍ヘルニアも修復後再発することが良くあります。

腹部症状

ML II と ML III 患児の多くは周期的な軟便・下痢に見舞われます。その原因はまだ全てが明らかになっていません。

ひどい便秘があり、その硬い便の隙間から軟便が漏れ出るという状況のときもあります。しかし、多くの親たちは、便は「まっすぐ流れ落ちるように出てくる」と表現します。このことについては、自発的な身体機能をコント

ロールする、自律神経の働きに欠陥があるためではないかと考えられています。消化管に分布する神経細胞内に異常代謝物が蓄積すると、消化管の運動に異常を来たし下痢を生じる、という研究報告があります。

小児科医が診察し必要があればレントゲンを撮影することで、下痢の原因が便秘によるものかそうでないかがわかります。下痢や便秘の問題は成長するにつれて減っていきますが、感染症などに対し処方された抗生素により悪化する可能性があります。時々起こる下痢は食事内容が原因の場合があります。その際には原因食材を除去すると改善します。

もし抗生素により下痢が出現したら、プレーンヨーグルトが有効なことがあります。ヨーグルトにより乳酸菌が補給され、これにより、下痢を生じたり悪化させたりする他の病原生物の消化管壁における増加を防ぐことが出来ます。食物残渣（例えば線維成分）が生じにくい食物の摂取も有効であることがあります。

便秘は、患児が年を重ね筋力が弱まり活動性が落ちてくると問題となってきます。食物中の残渣を増やしても改善しないとき、またはそれが不可能なときには、医師は緩下剤や浣腸液を処方するかもしれません。

骨と関節

骨や関節を含む問題にも重症度に広い個人差があり、兄弟間でも異なります。MLIIのお子さんでは強い症状が出やすい傾向があり、生下時より認めることもあります。

・背骨

通常、背中の骨（椎骨）は首から股関節まで綺麗に順番に並んでいます。MLIIやMLIIIのお子さんでは椎骨の形成不全があり、1個1個の連携が不十分であることがあります。背中の真中あたりの椎体の1つか2つが、他の椎骨より小さかったり後方にずれています。成長と共に背骨の並びが曲がってしまいます（後弯といいます）。これについては重度で無い限り通常加療することはありません。

・首

MLII患児では、頭部と頸部の結びつきを安定させる頸椎の形態に異常を示すことがあります。あまり多くありませんが、首が安定しない場合には、椎骨のそれぞれをつなぎ合わせ、それ以上ずれないようにする外科的な手術（脊椎融合術）が必要になります。

・側弯症

背骨の異常な弯曲、すなわち側弯も生ずることがあり、こちらも重度であれば何らかの治療を要します。通常、骨同士を結合する手術が選択されるべきで、杆状体という固定用具では側弯を支え切れないことがあります。いずれにしろ、骨が軟らかいと手術は困難で治癒しにくくなります。側弯の手術は何回かに分けて行う必要があることもあります。

・関節

MLII、MLIIIの患児はともに、関節が硬くなるのは共通しています。全ての関節の可動域が限定されることが多いです。晩年にはこのことで痛みが生ずるかも知れず、その際には暖めたり、よく使われる鎮痛剤を使ったりすることで楽になります。イブプロフェンなどの抗炎症薬は関節痛に有効ではありますが、過敏症や胃潰瘍などの副作用もあるため、注意してみていく必要があります。

MLII、MLIIIの患児のほとんどは膝とお尻を曲げて、立ったり歩いたりします。さらに、アキレス腱がぴんと張るためにつま先で歩くような形になることもあります。

股関節の位置はズレることがあります、膝は外反膝といって膝が外側を向くようになります。胸の骨(胸骨)は出っ張り、ハト胸といわれる状態になることもあります。足の骨も変形することがあります。肩の動きが制限されるため、腕を頭の上に持ち上げることが困難になり、着替えの際に問題になります。股関節自体も硬く、関節包の形成が不十分なため MLIII 患児で活発に動ける時には、股関節痛を生じる場合があります。股関節に対する手術は痛みが本格的な問題となった場合の最終手段です。股関節手術は成長が落ち着いた思春期以降で無いと成功しないかもしれません。MLIII 患児では股関節置換術を思春期以降に行うことで効果があるかもしれません。

・手

手の形は非常に特徴的で National MPS Society のシンボルとして利用されています。手は短くて広く、指はずんぐりしています。指は硬く、指関節の可動域制限のため徐々に曲がっていきます。指先は永久に曲がってしまうかもしれません。

皮膚

MLII と MLIII の患児の皮膚は硬く厚くなる傾向があります。そのため点滴のための留置針を刺しにくくなります。顔と背中に過剰な毛髪が生えることがあります。手足が冷えたり汗をかいたりすることが問題になることがあります。心臓や循環、体温調節機構などの問題と関連しています。周期的に手足が真っ青に冷たくなるのであれば、循環器専門医に心臓や大動脈の異常が無いいかをみてもらうべきです。

神経学的な問題点：脳、知覚、神経

・眼

患児は軽度の角膜混濁を認めることができます。角膜とは、眼球の前方にある、光が入ってくる丸い窓のような部分ですが、この角膜の層に曇りが生じてしまうのです。角膜混濁が重度の場合、特に薄暗がりでの視力が損なわれます。MLII や MLIII 患児の何人かは、角膜混濁により光が乱反射してしまい、明るい光がまぶしく感じて見られなくなってしまいます。これに対してはひさしのついた帽子をかぶったり、サングラスをかけたりすることで対応できます。また、角膜混濁により視力がひどく損なわれてしまうときには、角膜移植が薦められるかも知れません。

網膜の異常により視野の問題が起こる可能性があります。網膜に異常物質が蓄積すると周辺部の視野が失われたり（視野が狭くなる）、暗闇での視力が失われたりします（夜盲症）。夜盲症になると、暗い所を歩きたがらなくなったり、夜に起きようとしなくなったり怖がったりします。そのような時には、寝室やホールに明かりをつけてあげると役立ちます。

・耳

通常、ある程度の難聴が MLII, MLIII ともに認められます。難聴のパターンは、伝音性のもの、神経因性のもの、両者の混合のものがあり、中耳炎などに罹るごとに悪化します。異常を早期に発見し学習やコミュニケーション能力を損なわせないように、MLII, MLIII 患児には定期的に聴力検査を施行する必要があります。

・伝音性難聴

中耳の正常な働きには、鼓膜の内側の圧力が外耳道の圧や大気圧と同じであることが重要です。ヒトには Eustachian 管（耳管とも言います）という鼓室と後咽頭を結ぶ管が存在し、圧が同じになるようになっています。もしもその管が閉塞すると、鼓膜より内部の空気圧が低下し、鼓膜は内側に引っ張られてしまします。この中耳が陰圧である状態が長く続くと、中耳内の分泌物は貯留し徐々に固まってきます。これがいわゆる中耳の滲出液となる

のです。

お子さんに対し軽い通常の麻酔をすることが出来るのであれば、鼓膜を小さく切開しそこから滲出液を吸引することが出来ます（鼓膜切開術）。その後、再び耳管が正常に働き出すまで細い鼓室チューブを切開部に留置し鼓室内に空気が入るようにするかもしれません。もしそのチューブがすぐに取れ落ちてしまったら、耳鼻科医はもっと長く留置できるTチューブというものを使うかもしれません。いったんチューブが留置されれば滲出液は排出され聴力も改善することが期待できます。

・感音性難聴（神経因性難聴）

多くの場合、神経因性難聴の原因は内耳の中の小さな線毛細胞がダメージを受けていることによります。神経因性難聴は伝音性難聴と併発することが多く、混合性難聴といいます。難聴の際には、補聴器を一側または両側につけることで管理できます。しかし、補聴器はムコリピドーシスやムコ多糖症の患者さんにはあまり使用されていないように感じます。

・手根管症候群とその他の神経拘扼／圧迫性障害

MLIII患者さんは時々、手根管症候群により指先に痛みや知覚異常を感じことがあります。手首（手根部）は8個の小さな手根骨と呼ばれる骨で構成され、手根骨は靭帯という線維性タンパク質の帶で結び付けられています。手の神経は手根骨と靭帯の間を通らなければならないのですが、靭帯が肥厚すると神経を圧迫し、それにより神経に不可逆的な障害を生じるのです。神経障害により親指の根元の筋肉はやせ衰え、親指を内側に折りたためなくなります。痛みを訴えなくても手根管症候群は重症である可能性はあります。もしお子さんが手に痛みを、特に夜間に持っているようならば、神経伝達速度とか筋電図といった電気的検査を受けるのが賢明です。この検査は痛みの原因が手根管症候群かどうかを検査します。もしお子さんが手の筋力の弱さを呈していたり、親指付け根の筋肉の衰えを認めたりしているのならば、神経科医に検査を依頼してください。多くの医師は手根管症候群が古典的症状を認めることなく存在することはなかなか信じないでしょうが、辛抱強くなってください。MLII, MLIII患者さんの多くは神経障害が重度であっても古典的症状を認めることなく手根管症候群を認めることができます。

（古典的症状が何かはわかりませんでした！）

一般的な治療と管理

食事

ある特別な食餌が、MLII, MLIII患者さんに有効であるとか下痢のような症状が自然に改善させる、といった科学的な根拠は存在しません。しかしながら、食餌を変えることで、よだれが多いとか下痢、落ち着きが無いといった問題が改善したという親たちもいます。ミルクの量を減らしたり、砂糖の量を減らしたり、添加物や着色料の多い食品を避けたりすることで何人かの患者さんでは症状の改善が見られることがあります。もしもあなたが食餌内容を大きく変更するつもりであるならば、その食餌が必要不可欠な栄養素を欠いていないかどうかを確認するために医師や栄養士に相談するべきです。もしも食餌により症状の改善があったならば、もう一度その食品だけを食べさせて、症状が再び悪化するかどうか見ると良いでしょう。

糖脂質やムコ多糖などの蓄積物は体内でのみ産生される物であり、その蓄積を防ぐことができる食餌は存在しないということはしっかりと知っておいてください。つまり砂糖やある他の食品の摂取を減らしたからといってムコ脂質の蓄積は減らせないです。

体の治療

関節の硬化は ML II, ML III 患児に共通の症状です。関節の可動域制限や拘縮は著しい機能低下の原因となります。四肢を曲げたり伸ばしたりさせる体操は、関節機能を保つのに有効であり、早く始めるべきものです。痛みを生じるような体操は避けるべきです。いったん可動域制限が生じてしまうとそれを元通りに回復させるのは困難ですがそれ以上進行させない効果はあります。関節機能を維持し患児を可能な限り活動的にすることが、患児の全体的な健康度を改善させるということは常識のことです。お子さんの医師や理学療法士は、毎日の運動と曲げ伸ばし体操とを組み合わせることを通じて、その健康を得るための方法を教えることが出来るかもしれません。

麻酔

ML II, ML III 患児に麻酔をかけるには技術を要するため、常に経験のある麻酔科医により行われるべきです。あなたが連絡を取れない場合のために、あなたは学校や介護者にこのことを伝えておくべきです。もし救急でかかりつけ以外の病院に行かなければならぬ時、その麻酔科医には気管内挿管（呼吸チューブを気管に挿入する手技）が困難でありうることを伝えるべきです。患児の気道は非常に狭いことが多く、チューブはさらに細いものが必要となります。気管内挿管が困難な場合には柔らかい気管支鏡を用いてゆっくり入れる必要があります。さらに、患児の首の緊張がいくぶん弱いため、麻酔中や挿管の際に首の位置を変えることで脊髄を損傷する恐れがあります。また、手術終了後に、気管内チューブを抜くと呼吸状態が悪くなるためチューブを抜けなくなってしまう抜管困難症という合併症を起こしてしまうこともあります。医師にはこれらの問題の危険性と、ML II, ML III 患児では麻酔の際に多くの問題が起こっていることを知らせて下さい。急を要しない手術であるならば、気道確保に熟練した小児麻酔科医に麻酔をかけてもらうことが重要です。また、手術自体もなるべく小さな病院でなく施設の整った大病院でするべきです。

思春期と結婚

ML III 患者は思春期になれば通常の 2 次性徴を認めますが、多少遅れて進みます。ML III の女性は出産することは出来ますが、いろいろな危険性もはらんでおり担当の医師は反対するかもしれません。

罹患者は必ずムコリピドーシスの原因遺伝子の保因者（キャリアー）となることを忘れてはなりません。ムコリピドーシスの親から生まれた子供も保因者となります。そのもう片方の親が保因者で無い限り発症することは絶対にありません。

寿命

残念ながら、ML II 患児は 3~4 歳前に亡くなってしまうかも知れません。病気の影響が少なかった児では 10~12 歳まで生きられたそうです。ご両親はお子さんの死について、どのように死ぬのか、苦しんで死ぬのかなどしばしば心配されると思います。I-cell 病のお子さんは、肺炎や慢性の心不全などで安らかな死を迎えることが多いです。ご両親は、お子さんの死の時に先立って心の準備をすることが出来ると思います。

ML III 患者さんは成人を迎え、その生活を送ることが出来るかもしれません。35 歳までに診断が確定していないと正確な寿命をはじき出すのは困難です。したがって ML III と診断されずにいる老人もいると考えられます。

休憩をとること

重病のお子さんを世話することは非常に大変です。ご両親も休みをとり娯楽を楽しむ必要がありますが、患児が一緒だとなかなか難しいと考えられます。患児の兄弟姉妹にも注意を払ってあげる必要があり、ML 患児にも実行可能な範囲で遠出に連れて行ってあげる必要があるでしょう。多くの家族は一時的なケア施設のようなものを利用したり、ヘルパーさんなどに忙しい時間帯に定期的に家に来てもらったりしています。

病状の軽い場合には、もっと家族から独立できるように助けが必要になるでしょう。他の何らかの障害を持つ者と休暇と一緒に過ごしたりすることが役立つかも知れません。

ヘルスケア情報

身体障害者のための専門機関や遺伝相談クリニックからの援助を利用することができます。社会サービス、社会安全、低所得者医療扶助制度、に関連した施設、Katie Becket 法律事務所?を見に行って情報を得ることができますので、あなたの地域でそれらの選択肢を調査してみて下さい。担当のソーシャルワーカーがいる場合には、その方が家族に対し、いろいろな情報や手段を突き止めることができるでしょう。

ML II 患児との生活

ML IIのお子さんは、ご家族、そして周囲の人々に大きな喜びをもたらすことができます。患児は小さいままであるため家族みんなにはいつまでも赤ちゃんのように愛され、可愛がられ続けられ、そしてお子さんは満たされることが通常です。

赤ちゃんの時には体重は正常より小さく、かなり頼りないかもしれません。多くは支え無しに座ることが出来、自力で立てる場合もあります。また少しの助けを借りて歩くことを学べるかもしれません。お子さんは微笑み、笑い、喜びを見せます。いくつかの言葉をしゃべることもあります。多くは会話なしでも他人とコミュニケーションを取る能力を有しています。簡単なおもちゃで遊ぶのを楽しめますし、中には、簡単な本を読んだり簡単な計算が出来たり、声はかすれますが歌を歌えるお子さんもいます。

トイレや食事を自分で取ることはたいてい出来ません。固い食物をかんだり飲み込んだりするのも苦手なことが多いです。食事は液体状にしてあげる必要があるでしょう。

ML III 患児との生活

ML IIIのお子さんはとても活動的に暮らし、天寿を全うすることができます。多くの場合通常の小学校に通い、クラブなどに参加することができます。出来る限り独立できるように、そして出来ることは自分で達成できるようにサポートしてあげる必要があります。

何らかの障害を持つお子さんは、全く同じ、もしくは似たような境遇の人たちと知り合い、助け合ってゆきます。患児が青年、そして成人になるにつれて、基本的な人権（プライバシー、独立した生活、銀行口座など）を欲するようになります。The National MPS Society はムコ多糖症、ムコリピドーシス患者様達の活動のスポンサーを務めます。

教育

ムコリピドーシスのお子さんには普通学級に進学し、仲間達との交流を楽しむことがあります。学校のシステムに働きかけ、個人に対応した教育プログラムを発展させることが大事です。

ML II, ML IIIに対する特別な治療方法

ムコリピドーシス治療の元となりうる学説

Elizabeth Neufeld 博士は、通常は細胞内にあるライソゾーム酵素が、ある正常な細胞から分泌されていることを報告しています。分泌された酵素は近隣の細胞内に取り込まれ、ライソゾーム内へ入っていき、そこで機能します。さらに、ライソゾーム酵素の欠損のため生化学的に異常がある細胞が、近隣の正常な細胞から分泌された少量の酵素を取り込むことによって、その機能を改善させることができると報告されています。この現象

は、「cross section (横断分配?)」と呼ばれていますが、研究中の治療戦略の基礎的な考え方となっています。

現在のところ、この疾患自体を治す治療方法はありません。しかし症状は管理することが出来、それにより、よりよい暮らしをお子さんにつくり出すことはできます。MLII, MLIIIの原因は標識酵素の欠損と判明しており、ムコ多糖症に対する治療として発展してきた骨髄移植や酵素補充療法などの治療法は有効ではありません。しかしながら研究は続けられていますので、新しい治療法の開発については the National MPS Society にお尋ねください。