

ゴーシェ病治療で

患者さんが 押さえておきたい ポイント

監修

鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科

成田綾 先生

POINT

01

ゴーシェ病はタイプが3つ

ゴーシェ病は、発症時期、けいれんなどの神経症状があるかないかなどをもとに、Ⅰ型・Ⅱ型・Ⅲ型の3つのタイプに分けられます。最初にⅠ型と診断されても、経過中に神経症状が出てⅢ型に変わるケースもあります。タイプによって治療方法が変わることもあります。

ゴーシェ病のタイプと症状

	Ⅰ型 (非神経型)	Ⅱ型 (急性神経型)	Ⅲ型 (亜急性神経型)
発症時期	小児期～成人	新生児期～乳児期	乳児期～
内臓の症状 (肝臓や脾臓の腫れ)	あり	あり	あり
骨の症状 (骨の痛み、骨折など)	あり	なし	あり
神経の症状 (けいれん、てんかん、 斜視など)	なし	あり (強い)	あり

ゴーシェ病診療ガイドライン作成委員会編, ゴーシェ病診療ガイドライン 2019, 診断と治療社, 2019年3月を参考に作成
※専門用語が含まれています。不明点や詳細は、主治医に相談してください。



〈骨症状の注意点〉

定期的に 骨の状態を確認しましょう

ゴーシェ病の主な症状のひとつに、骨に痛みを感じる、骨折しやすくなる、骨の成長が遅れるなどの骨に関する症状があります。また、脾臓の腫れ（脾腫）のため脾臓を摘出すると、一部の強い骨の痛みをともなう発熱や腫れなどの症状（骨クリーゼ）、骨の一部が死んでしまう（骨壊死）などの症状が出やすくなります。骨の状態は日常生活に大きく影響するため、症状が進むのを防ぐために定期的なチェックが必要です。

骨の状態を確認する検査

レントゲン(単純X線)検査、CT検査

骨の変形などを調べる

骨密度測定検査(DEXA)

腰椎骨密度などを調べる

骨MRI検査

ゴーシェ細胞(ゴーシェ病の特徴である「グルコセレブロシド」という物質がたまった細胞)があることを確認。自覚症状のない時点での評価にも有効

骨壊死の確認には、単純X線検査だけでなく骨MRIによる検査も必要です。



〈神経症状の注意点〉

症状が悪化したり、途中から出てきたりすることがあります

日本では欧米と比べて、神経症状のあるⅡ型・Ⅲ型が多いのが特徴です。はじめにⅠ型と診断されても、あとから神経症状が出るようになってⅢ型に変わるケースもあります。そのため、Ⅰ型と診断されたあとも神経症状が出ていないかどうかを確認することが大切です。

● ゴーシェ病の神経症状

けいれん、てんかん、斜視、眼球の動きが悪くなる(眼球運動障害)、口を開けにくくなる、呼吸しにくくなるなど、さまざまな症状があります。最初に出る神経症状として特徴的なのが眼球運動障害で、幼少期から出ることが多いです。ただし、Ⅲ型で症状が軽いと成人になるまで気づかないケースもあります。

神経症状の検査

画像検査(頭部CT、MRI)

脳萎縮、水頭症などを調べる

診察や眼振計測装置による検査

眼球運動に異常がないかを調べる

神経生理検査

脳波や、触覚や痛覚などの体性感覚に受けた刺激によって中枢神経系に引き起こされる電位(体性感覚誘発電位)、視覚に受けた刺激によって大脳皮質視覚野に引き起こされる電位(視覚誘発電位)、耳から入った音(信号)の伝わる速さ(聴性脳幹反応)を調べる



治療中に行う 検査の内容とその時期

ゴーシェ病の主な症状には、P1で説明した「骨の症状」やP2で説明した「神経の症状」以外にも、肝臓や脾臓が腫れて大きくなる、血が止まりにくい、貧血などがあります。症状を悪化させないためにも、これらの進行状態を確認することが大切です。また、前述した通り、I型から神経症状のあるⅢ型にタイプが変わることもあるため、I型であっても定期的な神経症状の検査は必要です。検査の内容と時期は、次ページ【表1】をご覧ください。

ゴーシェ病では、病気による症状のほか、病気にもなって出てくる症状(合併症)があります。これらを防ぐために、必要に応じて次ページ【表2】の検査を受けることも大切です。

また、頻度は低いですが重い症状として、肺の病気(すりガラス状陰影、肺高血圧症)や、消化器の病気(腸間膜リンパ節の腫れ、蛋白漏出性胃腸症)があります。長期的にはパーキンソン病、がん(肝細胞がん、腎細胞がん、多発性骨髄腫、悪性リンパ腫など)、糖尿病などにも注意が必要です。

【表 1】ゴーシェ病治療中のモニタリング項目

定期評価項目	検査タイミング
診察	-
・身長、体重、肝脾腫	3カ月ごと
・神経学的診察	6カ月ごと
血液検査	-
・血算	3カ月ごと
・バイオマーカー	-
ACE(アンジオテンシン変換酵素)	3カ月ごと
TRACP-5b(酒石酸抵抗性酸ホスファターゼ)	6カ月ごと
・生化学(肝腎機能、電解質、骨代謝)	3~6カ月ごと
画像検査	-
・MRI(腹部、骨)	腹部：1年ごと、骨：1~2年ごと
・骨密度検査(DEXA法、腰椎・大腿)	1~2年ごと
神経生理検査(脳波、聴力、ABR(聴性脳幹反応))	1年ごと

ゴーシェ病診療ガイドライン作成委員会編，ゴーシェ病診療ガイドライン2019，診断と治療社，2019年3月
 ※専門用語が含まれています。不明点や詳細は、主治医に相談してください。

【表 2】合併症の診断・評価のために必要に応じて行う検査

検査	タイミング
骨単純X線検査	特に急性骨クリーゼ発症時、骨折が疑われる場合
胸部単純X線検査	肺病変のモニタリング。すりガラス状陰影を認める場合はCTでの評価も検討
腹部超音波検査	胆石、門脈亢進症、慢性肝疾患、腎病変／石灰化評価、肝脾腫の評価。成人ではMRIが望ましいが、小児では鎮静の必要性が出てくるため、症例ごとに超音波またはCTでの評価も検討
心血管系評価(胸部単純写真、心電図、心臓超音波検査、肺機能検査、心臓カテーテル検査)	肺高血圧症や心筋症合併症、肺合併症を疑う場合

ゴーシェ病診療ガイドライン作成委員会編，ゴーシェ病診療ガイドライン2019，診断と治療社，2019年3月
 ※専門用語が含まれています。不明点や詳細は、主治医に相談してください。

POINT
05

ゴーシェ病治療の目標

ゴーシェ病の主な薬物療法は「酵素補充療法」と「基質合成抑制療法」です。ゴーシェ病を完治できる治療法はまだありませんが、治療では症状を改善して、周りと同じような日常生活を送れるようにすることが目標です。そのためには治療目標の達成を意識して、治療を続けていくことが大切です。

ゴーシェ病の治療目標

項目	短期的治療目標	長期的治療目標
貧血	<ul style="list-style-type: none"> ・12～24カ月以内のヘモグロビン値上昇 女性と小児：$\geq 11.0\text{g/dL}$ 男性 ：$\geq 12.0\text{g/dL}$ ・輸血依存の解消 	<ul style="list-style-type: none"> ・治療開始後12～24カ月で改善されたヘモグロビン値の維持 ・倦怠感、呼吸苦、狭心痛の軽減
血小板減少症	<ul style="list-style-type: none"> ・全患者：治療開始後1年で、手術、産科的出血、突発的な出血の予防に十分な血小板数の増加 ・脾臓摘出後患者：治療開始1年以内に血小板数の正常化 ・正常の脾機能患者：治療開始3年以内に血小板数$\geq 10\text{万}/\text{mm}^3$以上 	<ul style="list-style-type: none"> ・血小板数$\geq 10\text{万}/\text{mm}^3$以上を維持 ・血小板低下、血小板欠損、凝固異常に伴う出血傾向の軽減 ・脾臓摘出の回避(致死的な出血時には必要かもしれない)
肝腫大	<ul style="list-style-type: none"> ・肝容積を1、2年以内に正常の1.0～1.5倍へ減少 ・肝容積を1、2年以内に20～30%減少、3～5年以内に30～40%減少 	<ul style="list-style-type: none"> ・肝容積を1、2年以降も(ほぼ)正常容積で維持 ・肝線維化、肝硬変、門脈圧亢進の予防

脾腫	<ul style="list-style-type: none"> ・脾容積を1、2年以内に正常の2～8倍以下に減少 ・脾容積を1年以内に30～50%減少し、2～5年以内に50～60%減少 ・脾腫に伴う症状の緩和(腹部膨満、食後早期の腹満、新たな脾梗塞) ・脾機能亢進の解消 	<ul style="list-style-type: none"> ・脾容積を1、2年以降も正常の2～8倍以下で維持
骨病変	<ul style="list-style-type: none"> ・不可逆的骨病変に関連しない骨痛を1～2年以内に軽減または解消 ・骨密度(BMD)の改善 小児：正常または理想的な最大骨量を得る 成人：ベースラインのTスコア-2.5SD以下の患者において治療開始2年でBMDの増加を得る ・治療前に重度な不可逆的骨病変のない患者において局所スコアリング法(bone marrow burden scoreやDüsseldorf Gaucher score)で計測した骨髄病変の軽減 	<ul style="list-style-type: none"> ・無腐性骨壊死、骨クリーゼ、骨梗塞、病的骨折などの骨合併症の予防 ・骨量減少、骨粗鬆症の予防[BMD Tスコア(DEXA法)>-1SDの維持] ・骨痛に対する慢性的な鎮痛剤使用の回避 ・正常な活動性の維持(診断時にすでに障害されている場合は)活動性の改善
成長障害	<ul style="list-style-type: none"> ・治療開始2年以内に、標準母集団や両親の身長から得られたtarget heightに準じた身長増加など成長の正常化 	<ul style="list-style-type: none"> ・年齢相当の思春期の発来
肺障害	<ul style="list-style-type: none"> ・肝肺症候群と酸素依存症からの脱却 ・(ERT+補助療法により)肺高血圧症の改善 	<ul style="list-style-type: none"> ・肺病変の予防や改善(肺高血圧症や肝肺症候群)
QOL	<ul style="list-style-type: none"> ・治療開始2、3年以内に検証済QOLスコアのベースラインからの改善(疾患重症度に応じて異なる) 	<ul style="list-style-type: none"> ・検証済スコアで計測した良好なQOLの維持
予後	<ul style="list-style-type: none"> ・検証済倦怠感スコアで計測した倦怠感の軽減 ・通常の日常生活を送り、機能的役割を果たせるための身体機能の改善と回復 	<ul style="list-style-type: none"> ・学校や社会生活の正常な参加 ・長期治療による精神社会的負担の低減 ・生命予後の正常化 ・妊娠、出産時のゴーシェ病関連合併症の予防

ゴーシェ病診療ガイドライン作成委員会編, ゴーシェ病診療ガイドライン2019, 診断と治療社, 2019年3月
 ※専門用語が含まれています。不明点や詳細は、主治医に相談してください。

成田綾先生からの メッセージ

ゴーシェ病は希少疾患で、話を聞きたくても周りに同じ病気を経験した方は非常に少なく、十分な情報を得ることが難しい場合があります。また、日本中どこにいても治療を受けることができるという恵まれた医療環境がある反面、全ての主治医の先生がゴーシェ病の専門家であるとは限りません。この資料を通して、ご自身やご家族の健康状態について理解し、検査や治療について主治医と相談し、判断・意思決定を通して生活の質の維持・向上につなげていただくとことを願っています。



監修：鳥取大学医学部附属病院脳神経小児科 成田綾先生

発行：日本ゴーシェ病の会

