

20090625/A

厚生労働科学研究補助金
難治性疾患克服研究事業

成人における慢性好中球減少症
(周期性好中球減少症、慢性本態性好中
球減少症、自己免疫性好中球減少症など)
に関する調査研究

平成21年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 千葉 滋

平成22年 3月

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

成人における慢性好中球減少症（周期性好中球
減少症、慢性本態性好中球減少症、自己免疫性
好中球減少症を含む）に関する調査研究

平成 21 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 千葉 滋

平成 22 年 3 月

厚生労働省科学研究補助金（難治性疾患克服研究事業）

統括研究報告

成人における慢性好中球減少症（周期性好中球減少症、慢性本態性好中球減少症、自己免疫性好中球減少症を含む）に関する調査研究

目 次

I. 班員名簿	1
II. 統括研究報告	3
千葉 滋（筑波大学大学院人間総合科学研究科・血液内科）	
○参考資料	
III. 分担研究報告	59
1. 慢性好中球減少症における RCAN1 の発現および機能	
永井 正（自治医科大学医学部血液内科）	
2. 「多施設参加型研究における円滑な倫理審査をサポートするためのシステム作成」の研究	
米野 琢也（国立病院機構水戸医療センター）	
3. 小児期の好中球減少症	
福島 敬（筑波大学小児科学）	
IV. 研究成果の刊行物・別刷り	68

I 班員・研究協力者名簿

成人における慢性好中球減少症（周期性好中球減少症、慢性本態性好中球減少症、自己免疫性好中球減少症を含む）に関する調査研究班

班員名簿

慢性好中球減少症研究班

区 分	氏 名	所 属 等	職 名
研究代表者	千葉 滋	筑波大学・血液内科	教授
研究分担者	永井 正 福島 敬 米野 琢哉	自治医科大学・血液内科 筑波大学・小児内科 国立病院機構水戸医療センター・血液内科	准教授 講師 内科医長
研究協力者	長谷川雄一 坂田 麻美子 横山 泰久 小原 直	筑波大学・輸血部 筑波大学・血液内科 筑波大学・血液内科 筑波大学・血液内科	准教授 講師 講師 講師
事務局	小原 直	筑波大学・血液内科 TEL 029-853-2912 FAX 029-853-8079 e-mail n-obara@md.tsukuba.ac.jp	講師
経理事務担当者	菅谷 哲宏	筑波大学研究推進部研究企画課 TEL 029-853-2912 FAX 029-853-6011 e-mail sugaya.tetsuhiro.ge@un.tsukuba.ac.jp	

Ⅱ 年次総括報告

厚生労働省科学研究補助金（難治性疾患克服研究事業）

統括研究報告

成人における慢性好中球減少症（周期性好中球減少症、慢性本態性好中球減少症、自己免疫性好中球減少症を含む）に関する調査研究班

主任研究者 千葉 滋

（筑波大学大学院人間総合科学研究科疾患制御医学・血液内科教授）

研究要旨

本調査研究班は、成人における慢性好中球減少症の病態解明・治療開発・患者 QOL と医療水準の向上に貢献するために以下の研究を重点的に行った。

（１）成人来慢性好中球減少症の全国疫学調査

慢性好中球減少症患者の全国調査の一次調査を行った。調査票は国内の日本血液学会研修施設・日本小児血液学会登録施設・日本血液学会代議員に送付し、482 の回答を得た。対象患者は全体で 113 名であった。内科からの報告は 104 名、小児科で観察されているのは 9 症例であった。今後は対象患者を診療している施設に協力していただき、より詳細な二次調査を行い、データベース化も同時に行っていく予定である。

（２）患者および医療者への継続的情報提供

研究班のホームページを作成し、登録票のダウンロードをできるようにし、一般向けに本研究班の目的・意義・疾患の解説を掲載した。また、関連班である特発性造血障害に関する調査研究班の総会において研究計画を発表した。

（３）データベースシステムの構築

症例登録・解析のためのデータベースシステムを構築している。専用ソフトの準備に関しては専門業者に委託し、開発中である。

（４）倫理審査サポートシステムの作成

多施設共同研究では研究開始にあたり、個々の参加施設で倫理審査・承認が必要とされることが多い。この手続きにより、施設によっては研究承認が遅れ、研究遅延の一因になっていると考えられる。多施設共同研究をスムーズに進展させるための蓄積を目的として、これまでの国内の研究倫理審査の状況を把握し、問題点を抽出整理し、新たな調査計画を作成した。

A. 目的

慢性好中球減少症は、周期性好中球減少症、慢性本態性好中球減少症、自己免疫性好中球減少症など、血球のうち特に好中球の減少($<1,500/\mu\text{l}$)を特徴とする原因不明の疾患群で、遺伝性のものと孤発性のものとがある。いずれの場合もしばしば感染症を発症し、重症者(好中球 $<500/\mu\text{l}$)では死亡の危険もある。これらの疾患は比較的小児期に発症するものが多く、わが国では小児慢性特定疾患に指定され一定の調査も行われてきたが、成人後は調査がうち切られている。また、成人で発症する患者も存在する。産生低下型ではG-CSF製剤が、免疫関連型では免疫抑制剤が奏功する場合もあるが、その頻度などは全く不明である。また、奏功する場合でも患者は高額医療負担と頻回の通院を強いられるなど、長期にわたる生活面への支障を余儀なくされている。わが国の成人におけるこれら疾患群の実態はほとんど把握されておらず、本疾患群がどのように診断されているかの実態も不明である。当然のことながら、全般にわたり効果的な治療法も未確立である。まずは、わが国における疫学、診断状況、および治療実態を把握し、世界的な研究状況に照らしながら疾患概念を整理しつつ診断指針を作成し、さらに治療指針の作成をめざす。なお、申請者らはヒトES細胞から好中球を産生する研究を行い、好中球産生に関する科学的な基盤を築いてきた(Blood 113:6584-6592, 2009)。本研究期間内での遂行は困難だが、将来的に産生低下型の慢性好中球減少症の病態を解明して治療法を開発する研究を目指す際には、上記のヒトES細胞研究が役立つと考えられる。難治性疾患克服研

究事業の「特発性造血障害に関する調査研究班」が対象としている疾患群は、本申請で対象とする疾患群と深く関連しているため、十分に連携しつつ研究を進める。また、小児慢性特定疾患の治療研究事業で行われてきた登録と管理研究の経験や知識は、本研究において十分活用し得る。

今回の研究期間内には、まず臨床調査票を作成してアンケート調査を行うことによって、各疾患の頻度、診断実態、治療実態を把握する。また ELA2 遺伝子変異解析も進める。また、全国の施設の倫理委員会に対して書類形式・手続きなどについて実態調査を行い、倫理審査サポートシステムの構築を目指す。

B. 研究方法

1. 調査研究(千葉、永井、福島、米野)

今回の調査は、小児診療施設と成人診療施設に分けて調査票を作成し、施設に応じいずれかの調査票を送付する。

小児診療施設に対しては、①患者の骨髄所見、②好中球減少の原因推定の可否、③20歳以上の患者の診療が自施設で継続されるか、成人施設へ引き継がれているか、④家族歴の有無、などの項目を加える。

成人領域調査では、全国 468 の日本血液学会認定血液研修施設を依頼先として、まず患者の有無の確認のための第1段階調査を行う。小児期に診断され、成人となってもそのまま小児施設に通院しているケースも考えられることから、小児血液学会登録施設(202施設)にも調査票を送付することとした。有施設に対して第2段階調査として、小児期からの継続性、家

族歴の有無、確定(ないし暫定)病名、骨髓検査実施の有無・所見、表面抗原解析の有無・所見、機能解析有の有無・所見、抗体検査有の有無・所見、感染合併の有無・詳細、治療実態、診療上の問題点などを項目に加え、実態を把握する。

小児慢性特定疾患の平成 18 年度調査時点の調査では、慢性好中球減少症患者総数 210 名、うち無顆粒球症 175 名、周期性好中球減少症 21 名、自己免疫性好中球減少症 10 名、Kostmann 症候群 4 名と報告されている。これらの患者は、19 歳まで登録されているが、20 歳以上では登録されていない。また、一部の患者は寛解に至ったり、成人になってから慢性好中球減少症によって死亡したりしていると推定されるが、詳細については全く不明である。一方、成人発症の慢性好中球減少症患者については、数 10～数 100 名ではないかと推測されるが、調査結果を待つ必要がある。

本研究は限られた時間で成果を上げる必要があるため、臨床研究に精通した者を雇用し迅速に作業を進める。また、成人第 2 段調査では施設倫理委員会の承認が必要となることが想定されるが、新たな試みとして倫理審査サポートシステムを実施する。すなわち、基本となる研究計画を作成した上で、各施設の倫理委員会提出用フォーマットの作成を本研究グループにおいて支援する。これにより、従来このような調査研究が停滞する理由の一つとなっている関係書式の作成を支援する試みが機能するかを検証できる。

調査研究は以下のように分担して進める。
小児科領域の調査(福島):研究協力者である

横山とともに行う。成人領域の調査(千葉および永井):研究協力者である長谷川とともに行う。疫学統計(米野):研究協力者である坂田とともに担当する。

2. 遺伝子解析(千葉):研究協力者の坂田、横山とともに行う。本計画についてはゲノム解析指針を遵守し、筑波大学における倫理審査委員会で承認を受け、これに基づいて患者に説明し、同意が得られた場合には、遺伝子解析を行う。当面は、研究者所属施設で現在診療している数名の慢性好中球減少症の患者について、ELA2 遺伝子異常の有無を確認する。

複数名発症家計が見出された場合には、まず ELA2 遺伝子の変異解析を行い、変異が見出されない場合には、他の候補遺伝子を解析する。いずれも変異が見出されない場合には新規の遺伝子異常を探索するために準備を進める。すなわち、本格研究期間内に十分な家計調査を行い、家計内の発症者・非発症者それぞれから血液サンプルを採取し DNA を調整する。これ以降のステップは、本研究申請期間終了後に行われる可能性もあるが、SNP アレイ解析によって候補遺伝子を同定し、これら遺伝子について新規の遺伝子異常を同定することを計画する。また、遺伝子変異を認めた患者より iPS 細胞を作成し、好中球への分化能および分化した好中球機能解析を行う。

C. 研究結果と考察

(1) 全国疫学調査の実施

2009 年現在、全国で経過を観察されている 20 歳以上の慢性好中球減少症患者の人数を把握するために一次調査を行った。一次調

査は国内の日本血液学会研修施設（493 施設）、日本小児血液学会登録施設（202 施設）、日本血液学会代議員（793 名）に一次調査票（参考資料参照）を送付した。また、関連班である特発性造血障害に関する調査研究班の総会において、研究内容・方針を発表し協力を依頼した。調査対象は第 1 回班会議で決定したように 20 歳以上とし、好中球数が 2 回以上 $1500/\mu\text{l}$ の症例とした。薬剤性好中球減少例、抗がん剤投与例、感染症、自己免疫疾患、脾機能亢進症、造血器腫瘍、貧血・血小板減少を伴う症例、固形腫瘍骨髓浸潤例などは除外した。Kostmann 症候群など小児期に診断されていると考えられる症例は調査対象にした。

有効回答数は内科・小児科・輸血科等あわせて 482 であった。そのうち、20 歳以上の好中球減少患者数は 113 名（内科 53 施設 104 名、小児科 5 施設 9 名）と報告された。小児慢性特定疾患の平成 18 年度調査時点の調査では、20 歳未満の慢性好中球減少症患者総数 210 名、うち無顆粒球症 175 名、周期性好中球減少症 21 名、自己免疫性好中球減少症 10 名、Kostmann 症候群 4 名と報告されている。今回抽出された 113 名のうち重症軽症の別や、成人発症患者の占める割合は不明である。一方、小児発症のうち成人に達している患者の数も不明であることから、推定の域を出ないが、今回の調査は軽症から重症までの慢性好中球減少患者の多くを網羅していない可能性がある。特に、相当の数にのぼると推察される軽症例は抽出されていない可能性が高い。軽症例は今回アンケートを送付した施設以外の病院でフォローされていたり、定

期的なフォローがなされていないことが多いと考えられる。したがって、軽症例を数多く抽出するためにはアンケート方法を再検討する必要がある。二次調査の結果を待つ必要があるが、今回の一次調査で比較的重症例が抽出されたのであれば、100 例以上の症例が抽出された意義は大きいと考えられる。現在まで全く調査が行われてこなかった分野であるだけに、二次調査によって実態把握が進むことが期待される。。

今回の一次調査で把握した症例について、二次調査の協力を得ることができた施設に今後二次調査票を送付し、症例のより詳細な調査を行う予定である。

（2）患者および医療者への情報提供
研究班のホームページを作成し、登録票のダウンロードをできるようにし、一般向けに本研究班の目的・意義・疾患の解説を掲載した。また、関連班である特発性造血障害に関する調査研究班の総会において研究計画を発表した。

（3）データベースシステムの構築
症例登録・解析のためのデータベースシステムを構築している。専用ソフトの準備に関しては専門業者に委託し、開発中である。

（4）倫理審査サポートシステムの作成
多施設共同研究では研究開始にあたり、個々の参加施設で倫理審査・承認が必要とされることが多い。この手続きにより、施設によっては研究承認が遅れ、研究遅延の一因になっていると考えられる。平成 21 年

11月28日の班会議で詳細な検討がなされた。その結果、多施設共同研究をスムーズに進展させるための蓄積を目的として、これまでの国内の研究倫理審査の状況を把握し、問題点を抽出整理し、新たな調査計画を作成した。

E. 研究危険情報

なし

F. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

●Haraguchi K, Suzuki T, Koyama N, Kumano K, Nakahara F, Matsumoto A, Yokoyama Y, Sakata-Yanagimoto M, Masuda S, Takahashi T, Kamijo A, Takahashi K, Takanashi M, Okuyama Y, Yasutomo K, Sakano S, Yagita H, Kurokawa M, Ogawa S, Chiba S. Notch Activation Induces the Generation of Functional NK Cells from Human Cord Blood CD34-Positive Cells Devoid of IL-15. *J Immunol* 182(10):6168-6178, May, 2009

●Lee S-y, Kumano K, Nakazaki K, Sanada M, Matsumoto A, Yamamoto G, Nannya Y, Suzuki R, Ota S, Ota Y, Izutsu K, Sakata-Yanagimoto M, Hangaishi A, Yagita

H, Fukayama M, Seto M, Kurokawa M, Ogawa S, Chiba S. Gain-of-function mutations and copy number increases of Notch2 in diffuse large B-cell lymphoma. *Cancer Science* 100(5):920-926, May, 2009

●Kato M, Sanada M, Kato I, Sato Y, Takita J, Takeuchi K, Niwa A, Chen Y, Nakazaki K, Nomoto J, Asakura Y, Muto S, Tamura A, Iio M, Akatsuka Y, Hayashi Y, Mori H, Igarashi T, Kurokawa M, Chiba S, Mori S, Ishikawa Y, Okamoto K, Tobinai K, Nakagama H, Nakahata T, Yoshino T, Kobayashi Y, Ogawa S. Frequent inactivation of A20 in B-cell lymphomas. *Nature* 459(7247):712-716, Jun, 2009

●Yokoyama Y, Suzuki T, Sakata-Yanagimoto M, Kumano K, Higashi K, Takato T, Kurokawa M, Ogawa S, Chiba S. Derivation of functional mature neutrophils from human embryonic stem cells. *Blood* 113(26):6584-6592, Jun, 2009

●Sanada M, Suzuki T, Shih L-y, Otsu M, Kato M, Yamazaki S, Tamura A, Honda H, Sakata-Yanagimoto M, Kumano K, Oda H, Yamagata T, Takita J, Gotoh N, Nakazaki K, Kawamata N, Onodera M, Nobuyoshi M, Hayashi Y, Harada H, Kurokawa M, Chiba S, Mori H, Ozawa K, Omine M, Hirai H, Nakauchi H, Koefler HP, Ogawa S. Gain-of-function of mutated c-Cbl tumor suppressor associated with myeloid neoplasms having 11q UPD. *Nature* 460(7257):904-908, Aug, 2009

●Yoshimi A, Takahashi T, Motokura T, Yatomi Y, Chiba S, Kurokawa M. Hemoperitoneum due to spontaneous rupture of the left gastroepiploic artery in a patient with hemophilia A. *Ann Hematol* 88 (8) :811-812, Aug, 2009

●Masuda S, Kumano K, Suzuki T, Tomita T, Iwatsubo T, Natsugari H, Tojo A, Shibutani M, Mitsumori K, Hanazono Y, Ogawa S, Kurokawa M, Chiba S.

Dual antitumor mechanisms of Notch signaling inhibitor in a T cell acute lymphoblastic leukemia xenograft model. *Cancer Sci* 100 (12) :2444-2450, Dec, 2009

2. 学会発表

●横山泰久, 鈴木隆浩, 坂田(柳元)麻実子, 熊野恵城, 東 克巳, 高戸 毅, 黒川峰夫, 小川誠司, 千葉 滋 ヒト胚性幹細胞からの機能的成熟好中球誘導、第71回 日本血液学会総会(京都) 10月, 2009

●町野孝幸, 大越 靖, 三宅康行, 千葉 滋、リツキシマブを介したADCCにおけるNK細胞ドナーのHLA-C座とKIRリガンドミスマッチの及ぼす影響の解析、第71回 日本血液学会総会(京都) 10月, 2009

●田岡謙一, 大越 靖, 鈴川和己, 高野晋吾, 松村 明, 長谷川雄一, 千葉 滋、高齢者の中枢神経原発悪性リンパ腫に対する、メソトレキセートを減量した非照射レジメンの治療成績、第71回 日本血液学会総会(京都) 10月, 2009

●大越 靖, 錦井秀和, 長谷川雄一, 千葉 滋、GVHD予防にFK506を用いた骨髓破壊的前処置による非血縁者間

同種造血幹細胞移植の単施設における解析、第71回 日本血液学会総会(京都) 10月, 2009

●三宅康行, 大越 靖, 町野孝幸, 千葉 滋、Rituximabと自己血清による補体依存性細胞傷害活性を利用した中枢神経系悪性リンパ腫の治療モデル、第71回 日本血液学会総会(京都) 10月, 2009

●錦井秀和, 中村直哉, 近藤 譲, 大越 靖, 鈴川和己, 長谷川雄一, 横山泰久, 野口雅之, 千葉 滋、成人Burkitt Lymphomaの治療戦略に関する単施設後方視的検討、第71回 日本血液学会総会(京都) 10月, 2009

●Kato M, Sanada M, Kato I, Sato Y, Takita J, Kawahata R, Takeuchi K, Niwa A, Chen Y, Nakazaki K, Nomoto J, Asakura Y, Akatsuka Y, Hayashi Y, Igarashi T, Kurokawa M, Chiba S, Mori S, Ishikawa Y, Okamoto K, Tobinai K, Nakagawa H, Yoshino T, Kobayashi Y, Ogawa S. Aberrations of Genes Regulating NF Kappa B Pathway in B-Cell Malignant Lymphoma. The American Society for Hematology 51st Annual Meeting, December 5-8, 2009, New Orleans, Louisiana, U. S. A.

●Yoshida C, Komeno T, Hori M, Kimura T, Fujii M, Okoshi Y, Suzukawa K, Chiba S, Hasegawa Y, Yamamoto Mukai H, Ito T, Shimizu S, Kamoshita M, Kudo D, Shinagawa A, Chikatsu N, Monma Y,

Watanabe N, Kojima H. Relevance of the Daily Dose of Imatinib Mesylate (IM) Rather Than Its Trough Plasma Concentration for Achieving Deep Molecular Response in Patients with Chronic Myeloid Leukemia. The American Society for Hematology 51st Annual Meeting, December 5-8, 2009, New Orleans, Louisiana, U. S. A.

●Tomiyama Y, Miyakawa Y, Okamoto S, Katsutani S, Kimura A, Okoshi Y, Ninomiya H, Kosugi H, Nomura S, Ozaki K, Ikeda Y, Koh N, Katsura K, Kanakura Y.

Six Month Treatment of Low Dose Eltrombopag Is Efficacious in Japanese Patients with Refractory Chronic Immune Thrombocytopenic Purpura (ITP). The American Society for Hematology 51st Annual Meeting, December 5-8, 2009, New Orleans, Louisiana, U. S. A.

●Sakurai N, Maeda M, Lee SK, Saito T, Chiba S, Teruya-Feldstein J, Maeda T. LRF Critically Regulates Mature B Cell Fate and Germinal Center Response Via Notch-Dependent and -Independent Mechanisms. The American Society for Hematology 51st Annual Meeting, December 5-8, 2009, New Orleans, Louisiana, U. S. A.

●Taoka K, Okoshi Y, Hasegawa Y, Chiba S. A Non-Radiation-Containing, Intermediate-Dose Methotrexate (MTX) Regimen Resulted in Favorable Survival

without Progression of Dementia in Elderly Patients with Primary Central Nervous System Lymphoma (PCNSL). The American Society for Hematology 51st Annual Meeting, December 5-8, 2009, New Orleans, Louisiana, U. S. A.

●Sanada M, Suzuki T, Lee-Y S, Otsu M, Kato M, Yamazaki S, Honda H, Yanagimoto Sakata M, Kumano K, Oda H, Takita J, Kawamata N, Onodera M, Hayashi Y, Kurokawa M, Chiba S, Nakauchi H, Phillip H Koeffler, Ogawa S.

Unique Gain-of-Function of Mutated c-CBL Tumor Suppressor in Myeloid Neoplasms. The American Society for Hematology 51st Annual Meeting, December 5-8, 2009, New Orleans, Louisiana, U. S. A.

●Miyake Y, Okoshi Y, Machino T, Chiba S. Treatment model of CNSL using complement-dependent cytotoxicity induced by rituximab and autoserum. The American Society for Hematology 51st Annual Meeting, December 5-8, 2009, New Orleans, Louisiana, U. S. A.

○参考資料

成人における慢性好中球減少症班会議（第1回）

議事録

開催日時：平成 21 年 11 月 28 日午後 1 時

開催場所：筑波大学附属病院 10 階討議室

出席者：千葉 滋、永井 正、米野 琢哉、横山 泰久、小原 直

<議題>

1. 一次調査票について

- 好中球減少症の定義を明確にすべきである。また、その定義を調査票に盛り込む。
 - 末梢血好中球数 1500 未満、採血で 2 回以上確認された症例、と定義する。健診などで偶然見つけたが、軽度の減少であるためにフォローのみされているような症例もピックアップすることを目標とする。
 - 除外基準を明確化する。以下の例は除外する。
 - 血小板減少・鉄欠乏性以外の貧血を伴う例
 - 再生不良性貧血あるいは MDS と診断された例
 - 白血病など造血器腫瘍と診断された例
 - 悪性腫瘍の骨髄浸潤例
 - 薬剤性血球減少例
 - 抗がん剤による好中球減少症
 - 感染などによる一時的な好中球減少症
 - 診断の明確な自己免疫疾患による好中球減少症
 - 脾機能亢進による好中球減少症
- 小児期よりフォローされている Kostmann 症候群・Chediak-Higashi 症候群・先天性角化異常症・軟骨毛髪形成異常症・Diamond-Schwachmann 症候群・周期性好中球減少症・などでは軽度の貧血や血小板減少を認めることがあるが、これらの症例については引き続き登録をお願いする。
- 小児における定義も参考にする。
 - （参考）生後 2 週から 1 歳の乳児では好中球減少症の判断は ANC 1,000/ μ L 未満であり、1 歳以降は通常、ANC 1,500/ μ L 未満の状態と定義される。
 - 個人票のタイトルに“成人”をつける。

- 施設別匿名化 ID → 貴施設番号

2. 二次調査票について

- 重症度の記載について → 好中球の最低値で判断する。変動ありを削除。
- 家族歴の有無を調査項目に加える。
- 血液生化学所見は最終確認時のものとする。
- 骨髄所見は評価可能な最終確認時のものとする。
- 感染症の頻度を項目に加える（過去3年間の入院を要した感染症の回数、など）。
- 感染症の原因病原体については未検査の項目を加え、真菌については詳細な調査は行わないこととする。

3. 臨床支援システムについて

- 全国各施設の倫理委員会の手続き・書式・開催実績などの実態の調査を行う（米野担当とする）。
- 倫理指針が提示された後の変化の実態調査を行う。

成人における慢性好中球減少症（周期性好中球減少症、慢性本態性好中球減少症、自己免疫性好中球減少症など）に関する調査研究班

“特発性造血障害調査研究班”

成人慢性好中球減少症一次調査票

記入日 西暦_____年____月____日

施設名 _____病院 _____科

TEL : _____ FAX : _____

E-mail: _____

施設登録責任者 _____先生

現在診療されている好中球減少症（明らかな原因がないにも関わらず、好中球数が2回以上1500/ μ l未満であった）症例はございますでしょうか？
もしございましたら症例数をお教えてください。

☐ あり → (_____ 例)

☐ なし

“あり”と答えられた方で、二次調査（もう少し詳細な臨床情報など）に協力していただけますか？

☐ 可能

☐ 不可能

“可能”の場合、二次調査の際に先生が症例を同定しやすいように、各症例毎に先生の覚え（仮名など）をご記載ください（個人情報保護の観点から、ID やイニシャルは用いないようにお願いいたします）。

①（例）30歳、男性、6月来院、WBC 1000くらい

- | | |
|---|---|
| ① | ② |
| ③ | ④ |
| ⑤ | ⑥ |
| ⑦ | ⑧ |
| ⑨ | ⑩ |

対象症例につきましては下記をご参考ください。

- 1) 20 歳以上かつ末梢血好中球数 $1500/\mu\text{l}$ 未満を 2 回以上の採血で確認した症例。
確定診断例・原因不明例を問いません。

除外例： 血小板減少・鉄欠乏性以外の貧血を伴う例
再生不良性貧血あるいは MDS と診断された例
白血病など造血器腫瘍と診断された例
悪性腫瘍の骨髄浸潤例
薬剤性血球減少例
抗がん剤による好中球減少症
感染などによる一時的な好中球減少症
診断の明確な自己免疫疾患による好中球減少症
脾機能亢進による好中球減少症

- 2) 小児期に以下の好中球減少症と診断された症例も対象としてお願いいたします。

Kostmann 症候群・Chediak-Higashi 症候群・先天性角化異常症・軟骨毛髪形成異常症・
Diamond-Schwachmann 症候群・周期性好中球減少症・慢性特発性好中球減少症・怠惰白血球症候群な
ど。

同封の御返信用封筒をご利用いただき、ご返信くださいますようお願い申し上げます。
該当症例がない場合でもお手数ですがご返信くださいますようお願い申し上げます。

研究代表者 千葉 滋
筑波大学人間総合科学研究科・血液内科
〒305-8575 茨城県つくば市天王台 1-1-1
TEL:029-853-3127
FAX:029-853-8079
E-mail: schiba-tky@umin.net

研究事務局 小原 直
筑波大学人間総合科学研究科・血液内科
〒305-8575 茨城県つくば市天王台 1-1-1
TEL:029-853-3127
FAX:029-853-8079
E-mail: n-obara@md.tsukuba.ac.jp

成人における慢性好中球減少症（周期性好中球減少症、慢性本態性好中球減少症、
自己免疫性好中球減少症など）に関する調査研究班
“特発性造血障害調査研究班”

成人慢性好中球減少症二次調査患者個人票

登録番号 _____（事務局で記載いたします）

記入日 西暦 _____ 年 _____ 月 _____ 日

記入日における患者年齢 _____ 歳 性別 男／女

施設名 _____ 病院 _____ 科

患者担当医師 _____ 先生

施設登録責任者 _____ 先生

推定発病年月 西暦 _____ 年 _____ 月（発症時 _____ 歳）

お手数ですが本紙は同封の御返信用封筒をご利用いただき、ご返信くださいますようお願い
申し上げます。

A. 診断名

下記疾患のいずれに分類されるか不明な慢性好中球減少症

- ☐ 家族性周期性好中球減少症
- ☐ 後天性周期性好中球減少症
- ☐ 自己免疫性好中球減少症
- ☐ 同種免疫性好中球減少症
- ☐ 慢性特発性好中球減少症
- ☐ Swatchmann 症候群（Swatchmann-Diamond-Oski 症候群）
- ☐ Kostmann 症候群
- ☐ 怠惰白血球症候群（なまけもの白血球症候群）
- ☐ Chediak-Higashi 症候群
- ☐ その他（ _____ ）

B. 重症度（末梢血好中球数；過去最低値）

- ☐ 500/ μ l 未満 ☐ 500 以上 1000/ μ l 未満 ☐ 1000/ μ l 以上

C. 治療歴（血球減少に対する治療歴）

初診日 西暦 年 月 日

診断日 西暦_____年____月____日

登録までの治療歴

☐ なし ☐ サイトカイン (☐ G-CSF ☐ M-CSF ☐ その他)☐ 造血幹細胞移植 (☐ 兄弟間 ☐ 骨髄バンク ☐ 臍帯血 ☐ その他)

☐ 免疫抑制剤など (☐ステロイド ☐CyA ☐FK506 ☐その他)

☐ガンマグロブリン

□その他（ ）

D. 患者基本情報

生年月 西曆 年 月

性別 ☐男 ☐女

家族歴 ☐あり ☐なし

E. 最終確認時の血液生化学検査所見

赤血球数_____x10⁴ / · L Hb_____g/dL Ht_____%

白血球数 _____/·L (Blast _____%, Promyel _____%, Myel _____%.

Metamyel____%, Stab____%, Seg____%, Eos____%, Baso____%, Mono____%.

Lymph____%, Ebl____/100WBC, Other_____) 血小板数_____ $\times 10^4$

$$/\cdot L \quad \text{網状赤血球数} \quad \times 10^4 / \cdot L$$

LDH_____IU (正常值 ~) AST IU ALT IU

T-Bil_____mg/dL BUN_____mg/dL Cre_____mg/dL UA_____mg/dL CRP_____mg/dL

F. 最終確認時の骨髄所見

1) 骨髓生検

(検査日西暦_____年 月 日)

☐低形成 ☐正形成 ☐過形成

2) 骨髓穿刺

(検査日西暦_____年____月____日)

☐低形成 ☐正形成 ☐過形成

芽球____% 赤芽球系____% 骨髓球系____% リンパ球系____%

形態異常 ☐なし ☐あり (赤芽球、顆粒球、巨核球)

染色体検査 ☐なし ☐あり(☐正常 ☐異常あり:)