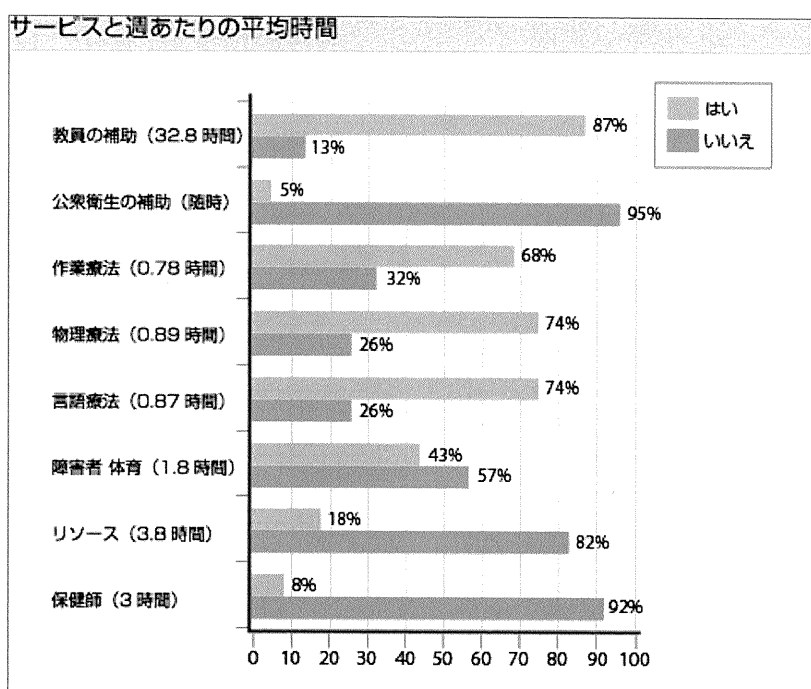
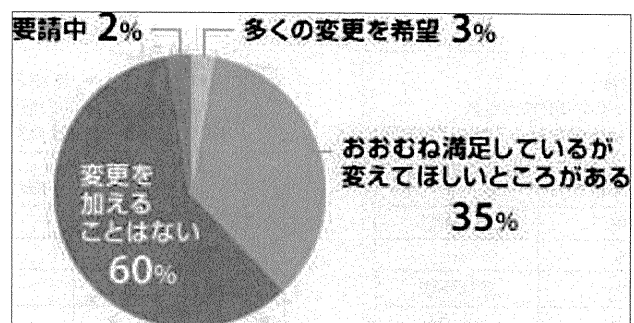


個別教育プログラムの満足度



個別教育計画(IEP)

AT CHILDREN'S 個別教育計画 学校での問題		
4歳から6歳までの患者のためのIEPサービス ■公立学校に通う4-6歳までの患者の83%以上がIEPサービスを受けている		
サービスまたは治療	IEPの一環としてサービスを受けている患者の割合	サービスを受けている 選あたりの平均時間
クラス内での補助	40%	11時間
公的な補助	0%	—
作業療法	60%	0.9時間
理学療法	80%	1時間
言語療法	100%	0.8時間
体育	20%	2時間
リソース	0%	—
保健師	0%	—

AT CHILDREN'S 個別教育計画 学校での問題		
7歳から9歳までの患者のためのIEPサービス ■公立学校に通う7-9歳までの患者の82%以上がIEPサービスを受けている		
サービスまたは治療	IEPの一環としてサービスを受けている患者の割合	サービスを受けている 選あたりの平均時間
クラス内での補助	88%	36時間
公的な補助	0%	—
作業療法	88%	0.8時間
理学療法	88%	0.9時間
言語療法	63%	0.9時間
体育	38%	0.5時間
リソース	25%	7.5時間
保健師	0%	—

AT CHILDREN'S 個別教育計画 学校での問題		
10歳から13歳までの患者のためのIEPサービス ■公立学校に通う10-13歳までの患者の100%がIEPサービスを受けている		
サービスまたは治療	IEPの一環としてサービスを受けている患者の割合	サービスを受けている 選あたりの平均時間
クラス内での補助	87%	36時間
公的な補助	13%	—
作業療法	87%	0.8時間
理学療法	87%	0.7時間
言語療法	93%	0.7時間
体育	47%	1時間
リソース	23%	4時間
保健師	7%	—

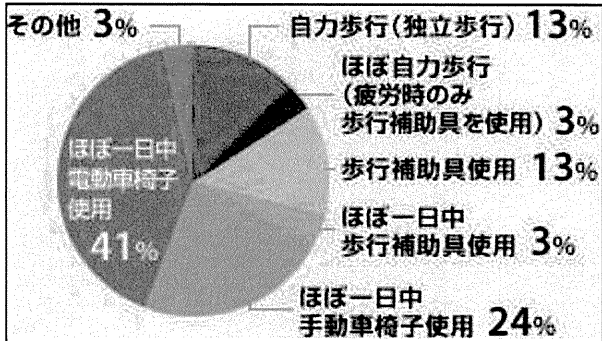
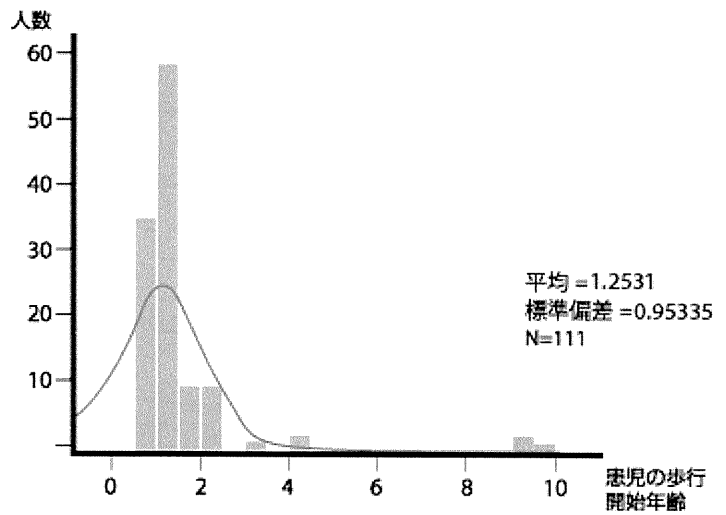
AT CHILDREN'S 個別教育計画 学校での問題		
14歳から20歳までの患者のためのIEPサービス ■公立学校に通う14-20歳までの患者の81%がIEPサービスを受けている		
サービスまたは治療	IEPの一環としてサービスを受けている患者の割合	サービスを受けている 選あたりの平均時間
クラス内での補助	97%	27時間
公的な補助	4%	—
作業療法	58%	0.6時間
理学療法	67%	0.8時間
言語療法	64%	0.6時間
体育	47%	2時間
リソース	16%	0.6時間
保健師	13%	3時間

下の表は年齢別にクラスで補助が必要だった時間数

年齢	1週間当たりの補助が必要になった平均時間数
5	7時間／週
6	15時間／週
7	27.5時間／週
8	37.5時間／週
9	35時間／週
10	36.7時間／週
11	34.2時間／週
12	37.5時間／週
13	32.5時間／週
14	40時間／週
15	36時間／週
16	36.7時間／週
17	16.5時間／週
18	25.5時間／週
19	38.7時間／週
20	40時間／週

移動度

A-T 患児が歩行補助具を使わずに歩行を開始する平均年齢は生後 16 カ月である。



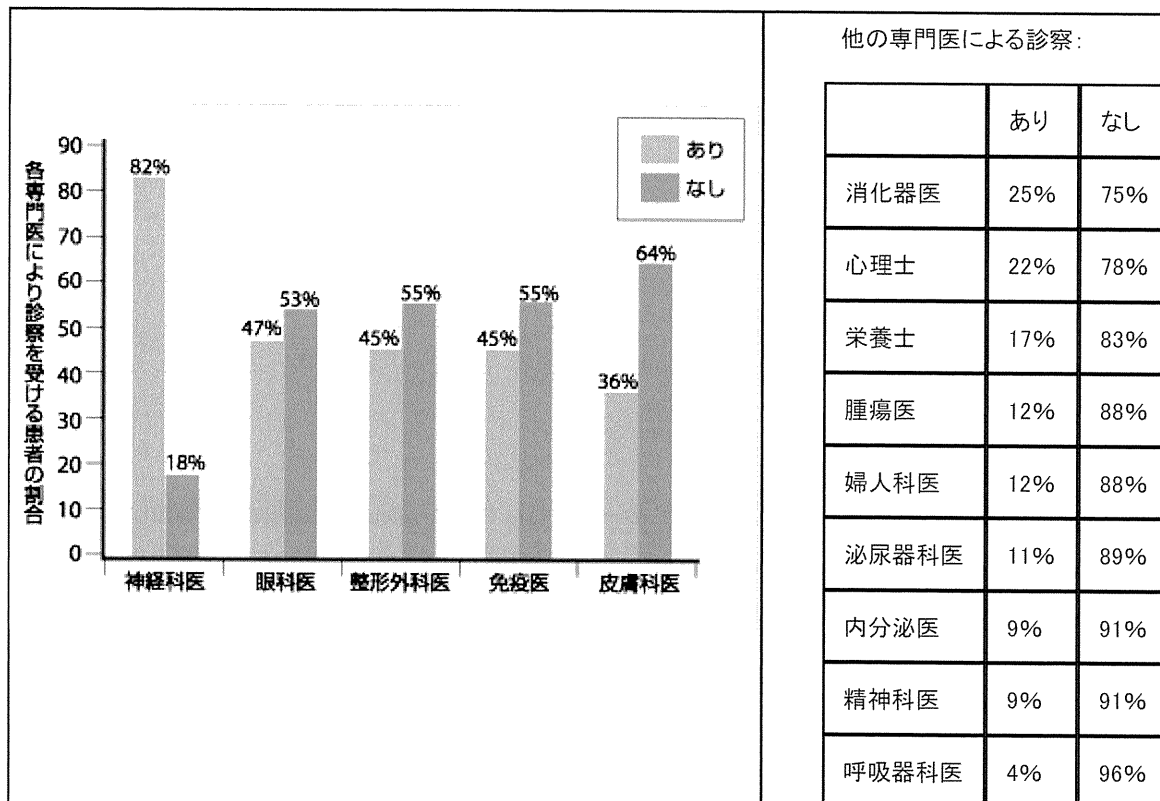
4 歳から 9 歳までのすべての患児は自力歩行、ほぼ一日中自力歩行、歩行補助器具使用、いずれかである。

11 歳から 20 歳までの患者の 65%はほぼ一日中電動車椅子を使用している。

21 歳から 47 歳までの患者の 50%以上はほぼ 1 日中手動車椅子を使用している。

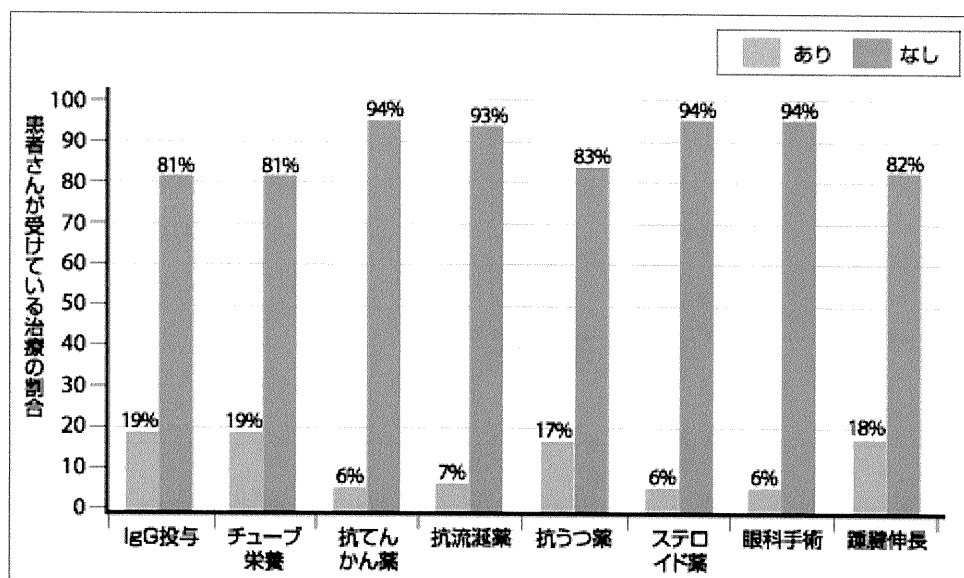
クリニカルサービス

回答者の68%が Johns Hopkins 病院の A-T クリニカルセンター診察を受けている。



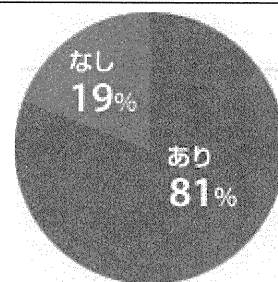
治療

治療の多くは免疫グロブリン(IgG)の補充、チューブ栄養、踵腱骨伸長である。



MRI

回答者の約 4/5 は少なくとも 1 回は MRI 検査を受けていた。
MRI 検査をはじめて受けた平均年齢は 6 歳であった。

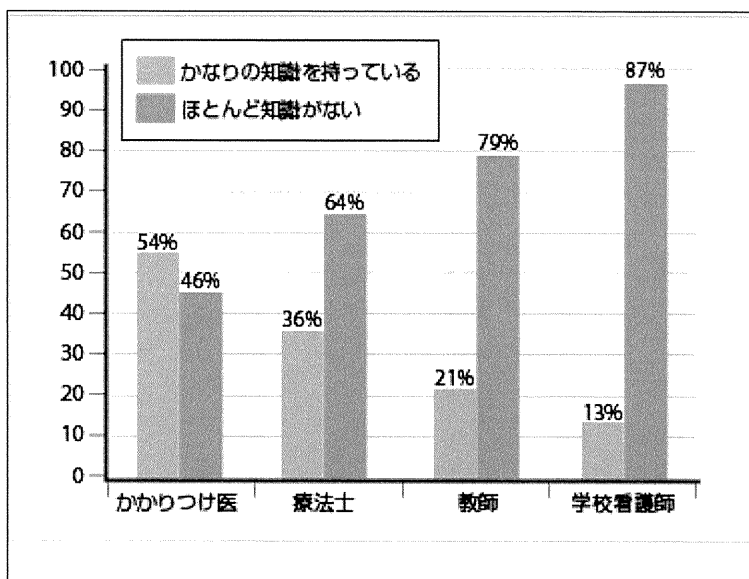


臨床試験

回答者のうち 11 人は、Johns Hopkins 病院の A-T クリニカルセンターで行われている抗酸化剤の臨床試験に参加している。10 人はフィラデルフィアこども病院(CHOP)で行われている Myo-Inostiol の臨床試験に参加している。7 人は Johns Hopkins 病院の A-T クリニカルセンターで行われている L-Dopa 臨床試験に参加している。

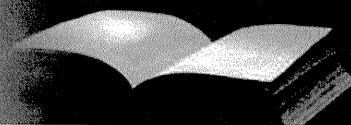
回答者の 95%は臨床研究に参加しようと考えている。

専門医の A-T についての知識



半数以上の回答は、地元のかかりつけ医はかなりの知識を持っていると答えている。一方 64%の回答者は、療法士、75%以上の教師や学校看護師はほとんど知識を持っていないと答えている。内科医や治療専門家の 85%、教師や看護師の 70%は、A-T についての勉強に興味を持っていて熱心である。

当プロジェクトについて About Us



メッセージ

アトピー性皮膚炎



左からマーガス家のジャレット、ブラッド、ウイン(2000年)

もし身近な人が毛細血管拡張性運動失調症（A-T）であると分かったら、あなたの人生はそれまでのものとは永遠に異なるものとなるでしょう。その人があなたの子供、姪、甥、孫、または親しい友人であれ、誰であったとしても…、以前のイメージは捨て去り、新しい事実を受け入れなくてはなりません。世界は突然に変わり、そして未来はまったく不確実なものとなります。肉体的にも精神的にも、現実を認めなくてはならないのです。それは苦痛に満ちた困難な決意です。

A-T チルドレンズ・プロジェクトはあなたと気持ちを共有したいと思っています。1993年、私たちのふたりの息子がこの病気であるという診断を受けたとき、私たち夫婦はこの組織を立ち上げることを思い立ちました。そしてA-Tの治療に専念するだけでなく、不確実な未来を変え、これから直面する困難に立ち向かっていこうと決心したのです。

ブラッド・マーガス、ビッキー・マーガス
Brad and Vicki Margus

AT に発症した悪性腫瘍への対応

St.Jude 小児研究病院および毛細血管拡張性小脳失調症の実態調査、早期診断法確立と、病態評価に関する研究班 編

治療薬選択のガイドライン:

- 1) A-T の患者は放射線に高感受性を示す。放射線を用いた治療は可能な限り避けるべきと考える。同様に、放射線類似の作用を示す薬剤ブレオマイシンなどの使用も避けるべきである。もし、放射線療法が必須と考えられる場合には、十分な減量(危険量の 1/3 程度)が必要である。
- 2) A-T の患者は運動失調を伴うことから、ビンクリスチンの神経毒性による筋力低下からの回復が困難である。このため、毎週のビンクリスチン投与は耐えられないと考える。投与後に筋力低下の徴候が現れた場合には、以降の投与について中止もしくは減量を行うべきである。ビンブラスチンはビンクリスチンよりも神経毒性が軽微と考えられ、より安全に使用可能と考える。治療レジメに毎週のビンクリスチン投与が計画されている場合には、ビンブラスチンで代替すべきである。ビンクリスチン 1.5 mg/m² はビンブラスチン 6 mg/m² に置き換え可能である。なお、経験がないため推測の域を出ないが、ネララビンも神経毒性を有することから、A-T の患者では毒性が増強する可能性がある。適応は投与による利益を考え慎重に決定されるべきと考える。
- 3) A-T の患者は毛細血管拡張の存在からも示唆されるように、シクロフォスファミドまたはイフォスファミドによる出血性膀胱炎の発症リスクが高いと考える。更に、A-T の患者では、投与後数カ月たって現れてくる可能性もある。したがって、投与量にかかわらず、十分な輸液とメスナの投与が必要である。また、これらアルキル化剤に対しても A-T の患者は高感受性を示すことから、2/3 から 1/2 程度への減量が必要と考えられる。
- 4) A-T の患者にメトレキサートを使用した場合に、重篤かつ難治性の消化管粘膜障害が起こり、瘢痕形成、狭窄を起こすことが経験される。それゆえ、メトレキサート血中濃度モニタリング、ロイコボリンの投与を計画的に行い、薬剤の体外排泄を速やか誘導する必要がある。すなわち、十分な輸液、適切な尿のアルカリ化、腎障害性のある薬剤投与の回避について、配慮すべきである。
- 5) A-T の患者は、エトポシドやドキソルビシンなどのトポイソメラーゼ阻害剤に対する高感受性がある。St. Jude 小児研究病院における治療指針では、治療反応性が不良でない場合には 3/4 程度に減量して投与することを推奨している。しかし細胞生物学的に、A-T の患者は明らかにエトポシドやドキソルビシンに対する高感受性があり、最近の小児急性リンパ性白血病の治療においては二次がんなど発がんのリスクも考慮して、可能な限り投与を避ける方向にすすんでおり、可能であればトポイソメラーゼ阻害剤を含まない治療計画を立てるべきと考える。
- 6) リツキシマブなど分子標的薬の使用を積極的に考慮する。

サポートケアのガイドライン:

- 1) ダブルルーメンの中心静脈カテーテルを留置し、安全な薬剤投与、十分な栄養の補給を行う。
- 2) 栄養の管理に十分な配慮を行う。A-T の患者は化学療法による体重減少が著明であり回復が難しい。
- 3) 治療の前に脳 MRI の撮影と、小児神経科医による診察を受けるべきである。
- 4) 発熱時には好中球減少の有無に関わらず、また発熱がなくても全身状態良好でない場合には、速やかに血液培養を実施し、広域スペクトラムを有する抗菌薬を投与するべきである。
- 5) A-T の患者では、X 線撮影など放射線診断は避けるべきであり、可能な限り MRI や超音波検査で代用すべきである。しかし X 線診断により有用な情報が得られると判断したときは、行うべきである。
- 6) ST 合剤の予防投与を行う
- 7) H2 ブロッカーもしくはプロトンポンプ阻害剤の予防投与を行う。
- 8) 免疫グロブリンの補充療法を行う。
- 9) 長期臥床による筋力低下、歩行困難が著明に出現してくるので、積極的なリハビリテーションを行う。

参考文献

1. Sandoval C, Swift M. Treatment of lymphoid malignancies in patients with ataxia-telangiectasia. *Med Pediatr Oncol.* 1998;31:491-497.
2. Seidemann K, Henze G, Beck JD, et al. Non-Hodgkin's lymphoma in pediatric patients with chromosomal breakage syndromes (AT and NBS): experience from the BFM trials. *Ann Oncol.* 2000;11 Suppl 1:141-145.
3. Kropshofer G, Wehl G, Klein-Franke A, et al. B-cell lymphoma in a girl with ataxia teleangiectasia (A-T) treated with rituximab monotherapy. *Pediatr Blood Cancer.* 2006;46:528-529.
4. Rossi G, Zecca M, Marchi A, et al. Modified chop-chemotherapy plus rituximab for diffuse large b-cell lymphoma complicating ataxia-telangiectasia. *Br J Haematol.* 2003;120:369-371.
5. Shabbat S, Aharoni J, Sarid L, et al. Rituximab as monotherapy and in addition to reduced CHOP in children with primary immunodeficiency and non-Hodgkin lymphoma. *Pediatr Blood Cancer.* 2009;52:664-666.
6. Dumic M, Radman I, Krnic N, et al. Successful treatment of diffuse large B-cell non-hodgkin lymphoma with modified CHOP (cyclophosphamide/doxorubicin/vincristine/prednisone) chemotherapy and rituximab in a patient with Nijmegen syndrome. *Clin Lymphoma Myeloma.* 2007;7:590-593.

後書き

A-T は免疫不全、小脳失調、毛細血管拡張を特徴とする疾患で、長年その原因遺伝子の探索と研究が行われて来た。本邦では比較的まれであるため注目度は高くないが、欧米ではキャリアー頻度が高く、患者家族が中心となった支援団体が活発な活動を行っている。疾患の最大の特徴は DNA2重鎖切断の修復障害による放射線高感受性にある。その他の合併症として糖尿病、早老症など多彩な症状を呈する。これらの症状には原因遺伝子 ATM が深く関わっていることから、その研究を進める事で、広く放射線被爆障害や成人病などのメカニズム解明につながる可能性も高い。希少疾患である難病研究の成果は広く国民の役にも立つ。このような立場から、疾患の全貌解明と治療法の開発を目指して平成 21-23 年度厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)として「毛細血管拡張性小脳失調症(A-T)の実態調査、早期診断法確立と、病態評価に関する研究班」を主催させて頂いた。小脳症状軽減のためのベタメタゾン療法の臨床試験や、変異遺伝子を標的とした小分子による新薬の開発が進んでいる。国の補助事業は打ち切られたが、今後継続的な研究体制の整備が望まれている。

2012 年 4 月 27 日

東京医科歯科大学 発生発達病態学分野・小児科 教授 水谷修紀

The first part of the document discusses the importance of maintaining accurate records of all transactions. It emphasizes that every entry, no matter how small, should be recorded to ensure the integrity of the financial statements. This includes not only sales and purchases but also expenses, income, and transfers.

The second part of the document provides a detailed explanation of the accounting cycle. It outlines the ten steps involved in the process, from identifying the accounting entity to preparing financial statements. Each step is described in detail, with examples provided to illustrate the concepts.

The third part of the document discusses the various types of accounts used in accounting. It explains the difference between assets, liabilities, and equity accounts, and how they are classified. It also discusses the importance of understanding the normal balances for each type of account.

The fourth part of the document discusses the process of adjusting entries. It explains why adjustments are necessary and how they are recorded. It provides examples of common adjusting entries, such as depreciation, amortization, and accruals.

The fifth part of the document discusses the preparation of financial statements. It explains the different types of financial statements, including the balance sheet, income statement, and statement of cash flows. It also discusses the importance of presenting the financial statements in a clear and concise manner.

The sixth part of the document discusses the importance of internal controls. It explains how internal controls can help prevent errors and fraud, and how they can be designed to ensure the accuracy and reliability of the financial information.

The seventh part of the document discusses the role of the accountant. It explains the different types of accountants, such as tax accountants, cost accountants, and management accountants, and the responsibilities of each.

The eighth part of the document discusses the future of accounting. It discusses the impact of technology on the profession, such as the use of accounting software and the rise of data analytics.

The ninth part of the document discusses the ethical responsibilities of accountants. It explains the importance of integrity, objectivity, and confidentiality, and how these principles should be applied in the workplace.

The tenth part of the document discusses the importance of continuing education. It explains how accountants can stay up-to-date on the latest developments in the field and how this can benefit their careers.