

201324060B

厚生労働科学研究費補助金  
難治性疾患克服研究事業

原発性免疫不全症候群患者支援団体による患者レジストリの  
構築を通じた研究支援体制の構築に関わる研究

平成24～25年度 総合研究報告書

研究代表者 今井耕輔

平成26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

原発性免疫不全症候群患者支援団体による患者レジストリの  
構築を通じた研究支援体制の構築に関わる研究

平成 24～25 年度 総合研究報告書

研究代表者 今井 耕輔

平成 26 年 3 月

原発性免疫不全症候群患者支援団体による患者レジストリの構築を通じた  
研究支援体制の構築に関わる研究

目 次

I.	研究班名簿 .....	7 頁
II.	総合研究報告	
	今井 耕輔 .....	11 頁
	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 小児・周産期地域医療学 寄附講座准教授 NPO法人PIDつばさの会 理事	
III.	関連資料	
	1. Pier 関係発表資料 .....	19 頁
	2. Pier ホームページ構築検討資料 .....	29 頁
IV.	研究成果の刊行に関する一覧 .....	53 頁

# I . 研究班名簿

原発性免疫不全症候群患者支援団体による患者レジストリの構築を通じた  
研究支援体制の構築に関わる研究班

区 分	氏 名	所 属 等	職 名
研究代表者	今井 耕輔	東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科 小児・周産期地域医療学 NPO 法人 PID つばさの会	寄附講座准教授  理 事
研究分担者	野々山 恵章 宮脇 利男 原 寿郎 小原 收 佐藤 弘樹	防衛医科大学校 小児科学講座 NPO 法人 PID つばさの会 富山大学 富山市立富山市民病院 NPO 法人 PID つばさの会 九州大学大学院 医学研究院 成長発達医学分野 NPO 法人 PID つばさの会 公益財団法人かずさ DNA 研究所 ヒトゲノム研究部門 防衛医科大学校病院 医療情報部	教 授 理 事 名 誉 教 授 顧 問 理 事 長 教 授 理 事 副 所 長 部 長 助 教
研究協力者	永井 敬子 八木 かおり 松戸 みゆき 森下 和子	NPO 法人 PID つばさの会 NPO 法人 PID つばさの会 NPO 法人 PID つばさの会 NPO 法人 PID つばさの会	副 理 事 長  理 事  理 事  理 事
事務局	島本 江里子	東京医科歯科大学 大学院医歯学総合研究科 小児・周産期地域医療学講座 〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45 Tel : 03-5803-4705 Fax : 03-5803-5246 E-Mail : sec2.ped@tmd.ac.jp	
経理事務担当者	鈴木 亜耶	〒113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45 研究・産学連携推進機構事務部 Tel : 03-5803-5872 Fax : 03-5803-0179 E-Mail : ayasuzuki.adm@cmn.tmd.ac.jp	

## Ⅱ. 総合研究報告

厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患等克服研究事業)  
総合研究報告書

原発性免疫不全症候群患者支援団体による患者レジストリの構築を通じた  
研究支援体制の構築に関わる研究

研究代表者 今井 耕輔

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科  
小児・周産期地域医療学講座

研究要旨

本研究では、原発性免疫不全症 (PID) 患者支援団体NPO法人PIDつばさの会により個人電子医療記録機能を持つ患者レジストリPierを構築し、患者背景、病歴、治療経過に関する情報を、自ら収集、分析し、一般医師およびPID専門医によって構築されたPIDJデータベースとそれをハブにしたPIDJネットワークに提供することで、研究を加速し、より効果的な診療に役立て、患者の予後を改善することを目的とした。

以下について、研究代表者および分担研究者であるPID専門医師および研究協力者である患者家族理事、およびPierに登録をおこなった患者本人、患者家族により達成できた。

- ・NPO法人PIDつばさの会の患者理事が中心となり、医師理事である研究代表者、分担者と共同で個人電子医療記録機能を持つ患者レジストリPierを構築した。
- ・本研究について、東京医科歯科大学倫理委員会にて、審議、承認を受けた。
- ・Pierには、患者背景、病歴、治療経過に関する情報を、患者自らが収集できるように、データベース構造、Webサイトを工夫して設計し、構築した。
- ・PierデータベースおよびWebサイト (<http://pier.kazusa.or.jp/pier/jsp/>) は公開し、運用を開始した。
- ・PIDつばさの会会員に対して広報を行い、意見聴取を行うための説明会を開き、そこで得られた要望を構築に利用した。
- ・患者に対する疾患説明用冊子を制作し、PIDつばさの会会員、PID調査研究班分担施設等に配布し、Webサイト上にアップした。
- ・以上の件につき、必要に応じ会議を行い、学会等での意見交換をしつつ、成果については、学会、論文等で発表を行った。
- ・25年度には、Pierサイトのデザイン変更を行い、患者、および患者家族が親しみやすいインターフェースを構築した。さらに、スマートフォン、タブレットでの入力が可能なようにデザインを変更した。掲示板機能、アンケート機能の実装も行った。掲示板利用が可能な「サポーター」というユーザータイプを導入した。
- ・これにより、Pierユーザーとして、58人の登録があり、サポーターユーザーも11人の登録があった。北海道から九州まで全国に分布しており、遠隔医療としての側面としても有用であると考えられた。
- ・日々3回熱型、身体症状を登録している自己炎症症候群のユーザーもあり、その患者での解析を行ったところ、新しい薬剤の投与を境に高熱が減少し、登校が可能になっており、治療効果の判定にも半客観的基準として利用が可能になった。
- ・一方、PIDJには2987例が登録されていることから、まだまだPierの認知は低く、登録も不十分であると考えられる。来年度以降もPIDつばさの会を中心として、Pierの運用を継続し、PIDJと連携することで、患者のQOL向上に役立てていきたい。

研究分担者氏名

野々山恵章：防衛医科大学校 小児科学  
宮脇 利男：富山市立富山市民病院  
原 寿郎：九州大学大学院医学研究院  
成長発達医学  
小原 収：公益財団法人かずさDNA 研  
究所ヒトゲノム研究部門  
佐藤 弘樹：防衛医科大学校病院 医療  
情報部

1. 研究目的

原発性免疫不全症候群 (PID) は、免疫系に生まれつき異常を示す疾患群であり、

約200以上の病型の遺伝子異常が明らかになっているが、ひとつひとつの病型の症例数は稀少であり、原因不明の例も少なくない。易感染性以外にも、様々な合併症に苦しめられている患者も多い。こうした現状を打開すべく、2006年から難治性疾患克服研究事業(臨床調査研究分野)原発性免疫不全症に関する調査研究班 (PID調査研究班) である国内13大学は、理化学研究所免疫アレルギー科学総合研究センター (RCAI)、かずさDNA研究所 (KDRI) とを結んだ免疫不全症の診断のための全国規模のネットワーク (PIDJネットワーク) の構築に携わってき

た。2008年1月にPIDJデータベースを理研RCAIに設置し、一般医がデータベースに直接入力することによりPID専門医への「電子紹介状」となり、PID研究班施設、RCAIでの機能解析、KDRIでの遺伝子解析を通して、正確な診断と一般医への助言が可能となるしくみである。登録例は現在までに3000例前後となり、KDRIでの遺伝子解析例、RCAIでの検体保存例も1000例前後となっている。

今回の研究では、研究代表者・分担研究者および研究協力者が理事であるPID患者支援団体NPO法人PIDつばさの会により個人電子医療記録機能を持つ患者レジストリ“Pier”：Primary Immunodeficiency electronic recordを構築し、患者情報、病歴、治療経過に関する情報を、より詳細かつリアルタイムに、既存のPIDJネットワークに提供することで、効果的な診療に役立て、研究を加速し、患者の予後を改善することを目的とした。

## 2 研究方法

本研究班では、患者および患者家族が、症状の経過、検査データや治療、生活の様子を記録し、自己管理するために利用可能な個人電子医療記録機能を持つ患者レジストリPier：primary immunodeficiency electronic recordをかずさDNA研究所(KDRI)内のセキュアサーバー上に新たに構築した。既存のPIDJデータベースと連携する方法についても平行して検討した。

なお、本研究は、患者情報を取り扱う研究であるため、個人情報保護に留意し、疫学研究倫理指針に準拠して研究を行う研究計画であることを東京医科歯科大学医学部倫理審査委員会にて審査を受け、2012年12月25日に承認された。これに引き続き、Pierへの正式登録を開始した。

NPO 法人 PID つばさの会の患者理事が中心となり、医師理事である研究代表者、分担者と共同で構築したPierについて、PIDつばさの会の患者理事らとの会合などにより、患者や患者家族が感じている現状の問題点やニーズを調査した。

その中で、Pierに記載が必要な項目や画面構成、ユーザー権限などについて、検討を行い、患者団体側からニーズの高かった掲示板機能、アンケート機能の実装、サポーターの追加を行った。

また、Pierに登録した患者のデータを分析することにより、治療効果について検討した。さらに、PIDJに登録された患者数、疾患種類など臨床情報を解析した。

(倫理面への配慮)

本研究では、診療施設あるいは患者より情報提供を受け、問題点の抽出等の作業を行うため、患者の人権擁護のために情報管理などに十分な配慮を行った。患者氏名などの個人情報は情報管理者のもと、連結可能匿名化されて厳重に管理されている。

## 3 研究結果

患者、主治医、PID調査研究班、基礎研究者からのニーズを聞き取り、必要な機能の選定を行い、委託業者によりPierレジストリの構築を行った。

患者から同意が得られた場合、ID・パスワードが、PIDつばさの会事務局より発行される。これにより通常のインターネットブラウザ(スマートフォン・タブレット端末を含む)を介して、KDRIに設置されたセキュアサーバー内のPierレジストリに登録し、その機能(基本情報に加え、受診歴、症状の変化、検査歴、治療内容、など)を利用することが可能となる。Pierレジストリは、各患者本人(あるいは家族)および本人に閲覧を許可されたPierユーザー(患者)、主治医、PID調査研究班施設医師が閲覧可能であるが、IDを持っていない一般人からは閲覧できない。匿名化したデータについては、統計解析等に利用可能である。

24年度は、PIDつばさの会(会員数140名前後)を通じて、登録を呼びかけたが、構築準備に時間がかかったこと、修正の必要な部分があることから、登録は限定的であった(約25例)。年度末にかけて、PierおよびPIDに関する周知ポスターの作成をおこない、配布した。また、PIDつばさの会の医療講演会、勉強会、会報、ホームページ等を通じて周知したところ、25年度末時点で、2倍以上の58人の登録となった。患者は、北海道から九州まで全国に分布しており、遠隔医療としての側面としても有用であると考えられた。

25年度には、Pierサイト(<http://pier.kazusa.or.jp/pier/jsp/>)のデザイン変更を行い、患者、および患者家族が親しみやすいインターフェースを構築した。

さらに、スマートフォン、タブレットでの入力が可能のようにデザインを変更した。

日々3回熱型、身体症状を登録している自己炎症症候群のユーザーもあり、その患者での解析を行ったところ、新しい薬剤の投与を境に高熱が減少し、登校が可能になっており、治療効果の判定にも半客観的基準として利用が可能になったことが明らかになった。

掲示板機能を2013年12月に実装した。それに合わせて、新しいユーザータイプとしてサポーターを新設した。これは、掲示板機能が利用可能な患者家族、友人、医療関係者などからなるユーザータイプである。サポーターは、患者のからだの記録、プロフィールなどの患者情報にはアクセスできないが、掲示板を通し、患者を勇気づけたり、アドバイスを与えたりすることが可能である。すでに11人のサポーターの登録があり、掲示板機能も動き出している。

2014年1月には、アンケート機能を実装した。これにより、QOL評価項目をユーザーに聞くことにより、リアルタイムにQ

OL調査等が可能になると考えられる。

PIDJには2987例が登録されていた。年令では小児から成人まで、地域では日本全国から登録されていた。疾患種類も国際分類で示されている大分類がほぼ登録されていた。しかし必須入力項目が少ないため、入力されていないデータがあり、主治医に登録依頼を再度行うこともあった。

専門医から非専門医への診断、治療に関する助言も適切に行われていた。サンプル保存もされており、今後の研究の加速が期待される。

#### 4 考察

患者とその家族において、患者の日常生活の記録を管理するのみならず、患者や患者家族同士での意見交換や交流の場としての機能の重要性が示された。

また、日々の入力の結果得られる情報をもとに解析することにより、客観的に患者の状態を把握することが可能になった。これにより、治療効果の判定に利用できた例もあり、今後、積極的に患者さんがデータを入れてくれることを促すことで、研究の促進と同時に臨床的な効果も上がることが期待された。

PIDJは原発性免疫不全症候群の中央診断登録システムとして活用されていると考えられた。臨床情報、診断名、治療、予後などでソートできるシステムになっており、解析が容易である点も患者の把握という点でメリットが大きい。サンプルも保存されており、新規遺伝子が同定されたときに遺伝子診断が容易にできた例もあった。また、Exome解析などで新規遺伝子を同定することにも応用可能である。

ただし、入力漏れがあり、必須入力項目を増やす必要があると考えられた。また、患者情報の経時的な入力が必要であり、入力を促す新たな方式を考案する必要もあると考えられた。

患者が自身で入力するPierシステムからの入力の補完が可能になれば、より情報量が増え、有用性が高まると考えられた。

#### 5 評価

##### 1) 達成度について

順調に患者登録が進んでいて、達成度は高い。

新規遺伝子同定により遺伝子診断ができるようになれば、診断可能な疾患が増え、さらに患者情報から病態との関連も明らかにする事ができるため、社会的意義も大きい。今後は、Pierとの連携が進めばさらに有用な情報が増えると考えられる。

##### 2) 研究成果の学術的・国際的・社会的意義について

患者および患者家族が経時的に患者臨床情報を入れていき、遺伝子解析情報と結合解析することができるのは、世界的にPier

のみであり、その臨床像の解析と原因遺伝子の同定を組み合わせることにより、より詳細な記載、問題点の把握、治療への応用のヒントが得られるしくみである。

PID患者サンプルを保存するシステムは世界的にPIDJのみであり、Exome解析による遺伝子同定、遺伝子診断などに応用出来る点は国際的にみても優れている。

##### 3) 今後の展望について

今後、Pierに記載された臨床情報の統計解析を行うために、Pier登録患者数の増加と継続的運用、PIDJとの連携が必要である。

##### 4) 研究内容の効率性について

患者支援団体が中心となり、医師グループと連携することにより、開始当時から多くの患者登録が可能となり、大変効率的であった。

#### 6 結論

本システムは、患者のQOL向上に向けて大変有用であると考えられ、今後も継続運営を行い、Pier登録者数の増加、利用頻度の増進、PIDJデータ、遺伝子解析データとの関係が重要であると考えられる。

#### 7 研究発表

##### 1) 国内

口頭発表	26件
原著論文による発表	3件
それ以外（レビュー等）の発表	14件

そのうち主なもの

##### 口頭発表

- 1) 今井耕輔, 佐藤弘樹, 野々山恵章, 宮脇利男, 原寿郎, 小原收. 原発性免疫不全症候群(PID)患者支援団体による電子医療記録:Pierの構築. 第116回日本小児科学会学術集会. 2013. 4, 広島
- 2) 佐藤弘樹, 今井耕輔. 原発性免疫不全症候群患者レジストリに求められる機能・役割に関する検討. 第71回日本公衆衛生学会総会. 2012. 10, 山口
- 3) 今井耕輔. クリニカルゲノミクスへの期待 . 遺伝性小児疾患である 原発性免疫不全症解析の見地から. かずさ DNA 研究所/産総研 生命情報工学研究センター共催 ワークショップ バイオインフォマティクスとゲノム医療 —その課題と将来展望. 2013. 11, 東京
- 4) 石村匡崇, 高田英俊, 土居岳彦, 平家俊男, 小林正夫, 有賀 正, 土屋 滋, 野々山恵章, 宮脇利男, 原 寿郎: 原発性免疫不全症全国疫学調査結果報告. 第115回日本小児科学会. 2012. 4, 福岡
- 5) 野崎高史, 高田英俊, 石村匡崇, 井原健二, 今井耕輔, 森尾友宏, 小林正夫, 野々山恵章, 原 寿郎: 原発性免疫不全症 (PI

- D) の合併症としての内分泌疾患：PIDの全国疫学調査結果より. 第115回日本小児科学会学術集会. 2012. 4, 福岡
- 6) 釜江智佳子, 中川紀子, 本間健一, 佐藤弘樹, 今井耕輔, 野々山恵章:分類不能型免疫不全症(CVID)のTREC/KRECによる病型分類. 第116回日本小児科学会学術集会. 2013. 4, 広島
- 7) 釜江智佳子, 満生紀子, 小原明, 野口恵美子, 久保田健夫, 本間健一, 小原收, 今井耕輔, 野々山恵章:次世代シーケンサーにより、原因遺伝子の同定に至ったCVIDの1例. 第3回関東甲越免疫不全症研究会. 2012. 9, 東京
- 8) 満生紀子, 大嶋宏一, 今井耕輔, 小原收, 森尾友宏, 水谷修紀:PIDJネットワークを介したPID患者の遺伝子解析(2007~2012年). 第3回関東甲越免疫不全症研究会. 2012. 9月, 東京
- 9) 加藤環, 釜江智佳子, 本間健一, 池川健, 横須賀とも子, 和田泰三, 谷内江昭宏, 西田直徳, 金兼弘和, 満生紀子, 小原收, 今井耕輔, 森尾友宏, 野々山恵章:IgA単独欠損症として紹介され、TREC/KRECの結果からRAG1異常と同定しえた1例. 第4回関東甲越免疫不全症研究会. 2013. 9月, 東京
- 10) 加藤環, 釜江智佳子, 満生紀子, 小原明, 林正俊, 野口恵美子, 久保田健夫, 本間健一, 小原收, 今井耕輔, 野々山恵章:本邦におけるICF (immunodeficiency with Centromeric instability and Facial anomalies) 症候群5例の検討. 第41回日本臨床免疫学会総会. 2013. 11月, 下関
- 11) 石田宏之, 今井耕輔, 本間健一, 田村真一, 今村俊彦, 斎藤潤, 大嶋宏一, 伊藤雅文, 中畑龍俊, 野々山恵章:白血球減少、骨髄異形成とリンパ浮腫を呈するGATA-2異常. 第115回日本小児科学会学術集会(一般口演). 2012. 4月, 福岡
- 12) 釜江智佳子, 中川紀子, 本間健一, 佐藤弘樹, 今井耕輔, 野々山恵章:分類不能型免疫不全症(CVID)のTREC/KRECによる病型分類. 第116回日本小児科学会学術集会(一般口演). 2013. 4月, 広島
- 13) 加藤環, 釜江智佳子, 本間健一, 池川健, 横須賀とも子, 和田泰三, 谷内江昭宏, 今井耕輔, 森尾友宏, 野々山恵章:IgA欠損症の原因としてのRAG遺伝子異常についての検討. 第116回日本小児科学会学術集会(一般口演). 2013. 4月, 広島
- 14) 本間健一, 今井耕輔, 加藤環, 釜江智佳子, 野々山恵章:本邦におけるGATA2異常症の臨床症状, 免疫学的異常に関する検討. 第116回日本小児科学会学術集会(一般口演). 2013. 4月
- 2) 海外  
口頭発表 13件  
原著論文による発表 27件  
それ以外(レビュー等)の発表 1件  
そのうち主なもの  
口頭発表
- 1) Imai K, Yagi K, Sato H, Nonoyama T, Hara T, Ohara O, Miyawaki T, Primarily Immunodeficiency electronic record; Pier, for the PID patients in Japan. IPIC:First International Primary Immunodeficiencies Congress Estoril, Portugal, November, 2013
- 2) Hara T, A critical role of the innate immune system to host defense in infants. The 8th Congress of Asian Society for Pediatric Research. Seoul, Korea, May, 2012
- 3) Hara T, Ishimura M, Tahada H: Autoimmune diseases in patients with primary immunodeficiency diseases. The 2nd International Congress on Controversies in Rheumatology and Autoimmunity, Budapest, Hungary, Apr, 2013
- 4) Hara T: Innate immunity and infection in the newborn. The 9th Congress of Asian Society for Pediatric Research, Kuching, Sarawak, Malaysia, May, 2013
- 5) Kamae C, Nakagawa N, Sato H, Honma K, Mitsuiki N, Ohara O, Kanegane H, Pasic S, Pan-Hammarström Q, van Zelm MC, Morio T, Imai K, Nonoyama S. Classification of common variable immunodeficiency by quantification of T cell receptor recombination excision circles (TREC) and Ig kappa-deleting recombination excision circles (KREC). 15th biennial Meeting of the European Society of Immunodeficiencies (ESID2012). Florence, Italy, October, 2012
- 6) Mitsuiki N, Oshim K, Imai K, Ohara O, Morio T, Mizutani S. Genetic Analysis for 207 Cases with Primary Immunodeficiency (PID) Consulted to A Single Center through PID Network in Japan (PIDJ) in 5 Years (2007-2011). 15th Biennial Meeting of the European Society for Immunodeficiencies., Florence, Italy, October, 2012
- 7) Honma K, Imai K, Kamae C, Ishida H, Ito Y, Kojima S, Yokosuka T, Kanegane H, Morio T, Sasahara Y, Fujiwara T, Harigae H, Hashii Y, Ohara O,

- Nonoyama S, Clinical features and immunological abnormalities of GATA2 deficiency in Japan. 15th Biennial Meeting of the European Society for Immunodeficiencies. Florence, Italy. October, 2012
- 8) Oshima K, Niwa A, Imai K, Nakamura S, Jindai Y, Tanaka T, Yanagimachi M, Ohara O, Yabe H, Kojima S, Nakahata T, Nonoyama S, Saito M K, Induced Pluripotent Stem Cells derived from patients with Reticular Dysgenesis, 15th Biennial Meeting of the European Society for Immunodeficiencies. Florence, Italy, October, 2012
  - 9) Honma K, Kamae C, Ishida H, Ito Y, Kojima R, Yokosuka T, Kanegane H, Morio T, Sasahara Y, Fujiwara T, Harigae H, Hashii Y, Ohara O, Nonoyama S, Clinical feature and immunological abnormality of GATA2 mutation in Japan. The 15th Biennial Meeting of the European Society for Immunodeficiencies. Florence, France, Oct, 2012
  - 10) Kanegane H, Yang X, Nishida N, Hoshino A, Miyawaki T, Clinical and genetic characterization of X-linked lymphoproliferative syndrome in Japan. The 4th JSH International symposium. Ehime, Japan, May, 2013
  - 11) Hoshino A, Kanegane H, Yang X, Ban H, Migita M, Kiyokawa N, Miyawaki T, B-precursor acute lymphoblastic leukemia in a patient with X-linked agammaglobulinemia. The 4th JSH International symposium. Ehime, Japan, May, 2013
- 論文発表
- 1) Nozaki T, Takada H, Ishimura M, Ihara K, Imai K, Morio T, Kobayashi M, Nonoyama S, Hara T: Endocrine complications in primary immunodeficiency diseases in Japan. Clin Endocrinol. 77:628-634, 2012
  - 2) Kamae C, Nakagawa N, Sato H, Honma K, Mitsuiki N, Ohara O, Kanegane H, Pasic S, Pan-Hammarström Q, van Zelm MC, Morio T, Imai K, Nonoyama S: Common variable immunodeficiency classification by quantifying T-cell receptor and immunoglobulin kappa-deleting recombination excision circles. The Journal of allergy and clinical immunology. 131:1437-40 e5, 2013
  - 3) Oshima K, Nagase T, Imai K, Nonoyama S, Obara M, Mizukami T, Nunoi H, Kanegane H, Kuribayashi F, Amemiya S, Ohara O: A Dual Reporter Splicing Assay Using HaloTag-containing Proteins. Curr Chem Genomics. 6:27-37, 2012
  - 4) Takezaki S, Yamada M, Kato M, Park MJ, Maruyama K, Yamazaki Y, Chida N, Ohara O, Kobayashi I, Ariga T: Chronic mucocutaneous candidiasis caused by a gain-of-function mutation in the STAT1 DNA-binding domain. J Immunol. 189:1521-6, 2012
  - 5) Izawa K, Hijikata A, Tanaka N, Kawai T, Saito MK, Goldbach-Mansky R, Aksenitjevich I, Yasumi T, Nakahata T, Heike T, Nishikomori R, Ohara O: DNA Res: Detection of base substitution-type somatic mosaicism of the NLRP3 gene with >99.9% statistical confidence by massively parallel sequencing. 19:143-52, 2012
  - 6) Kakiuchi S, Nonoyama S, Wakamatsu H, Kogawa K, Wang L, Kinoshita-Yamaguchi H, Takayama-Ito M, Lim CK, Inoue N, Mizuguchi M, Igarashi T, Saijo M: Neonatal herpes encephalitis caused by a virologically confirmed acyclovir resistant herpes simplex virus type 1. J Clin Microbiol. 51:356-359, 2013
  - 7) Bousfiha AA, Jeddane L, Ailal F, Al Herz W, Conley ME, Cunningham-Rundles C, Etzioni A, Fischer A, Franco JL, Geha RS, Hammarström L, Nonoyama S, Ochs HD, Roifman CM, Seger R, Tang ML, Puck JM, Chapel H, Notarangelo LD, Casanova JL: A Phenotypic Approach for IUIS PID Classification and Diagnosis: Guidelines for Clinicians at the Bedside. J Clin Immunol. 33:1078-1087, 2013
  - 8) Yang X, Kanegane H, Nishida N, Imamura T, Hamamoto K, Miyashita R, Imai K, Nonoyama S, Sanayama K, Yamaide A, Kato F, Nagai K, Ishii E, van Zelm MC, Latour S, Zhao XD, Miyawaki T: Clinical and genetic characteristics of XIAP deficiency in Japan. J Clin Immunol. 32:411-420, 2012
  - 9) Hoshino A, Shimizu M, Matsukura H, Sakaki-Nakatsubo H, Nomura K, Miyawaki T, Kanegane H: Allogeneic Bone Marrow transplantation appears to ameliorate IgA nephropathy in a patient with X-linked thrombocytopenia. J Clin Immunol, 2013 [Epub ahead of print]
  - 10) Yang X, Wada T, Imadome K, Nishida N, Mukai T, Fujiwara M, Kawashima H, Kato F, Fujiwara S, Yachie A, Zhao X, Miyawaki T, Kanegane H: Characterization of Epstein-Barr virus (EBV)-infected cells

in EBV-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis in two patients with X-linked lymphoproliferative syndrome type 1 and type. Herpesviridae 3:1, 2012

8 知的所有権の出願・取得状況（予定を含む）

- 1 特許取得  
なし
- 2 実用新案登録  
なし

3 その他

・平成24年度に、「患者・家族のための原発性免疫不全症候群疾患概説書」を作成し、患者家族会を介して患者家族に配布し、また診療を担当する医師へ配布するとともに、PIDJホームページに掲載した。

(<http://pidj.rcai.riken.jp/>)

・厚生労働省難治性疾患克服研究事業 原発性免疫不全症候群に関する調査研究班 平成24年度 班会議総会（2013年1月25日、東京）にて「PIDつばさの会による電子医療記録：Pierの構築」発表をした。

## Ⅲ. 関連資料

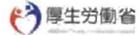
### 1. Pier 関係発表資料

- 資料 1-1   ・ 1<sup>st</sup> International Primary Immunodeficiencies Congress  
2013 年 11 月 7 日～8 日開催(ポルトガル)  
“Primary immunodeficiency electronic record”  
for the PID patients in Japan  
今井耕輔 (東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科  
小児・周産期地域医療学)
- 資料 1-2   ・ Pier 説明用リーフレット
- 資料 1-3   ・ 「自己炎症疾患とその類縁疾患に対する新規治療基盤の確立」 班会議  
(研究代表者：平家俊男)  
2014 年 1 月 31 日開催 (場所：ベルサール八重洲)  
「原発性免疫不全症患者電子医療記録：Pier 登録にみる自己炎症性疾患の  
臨床症状についての解析」  
今井耕輔 (東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科  
小児・周産期地域医療学)

### 2. Pier ホームページ構築検討資料

- 資料 2-1   Pier 画面イメージ  
・ 2014 年 3 月 20 日付

# Pier "Primary immunodeficiency electronic record" for the PID patients in Japan



This work is supported by the grants from Ministry of Health, Labour and Welfare

Kohsuke IMAI<sup>1,2</sup>, Kaori YAGI<sup>2</sup>, Hiroki SATO<sup>3</sup>, Shigeaki NONOYAMA<sup>2,4</sup>, Toshiro HARA<sup>2,5</sup>, Osamu OHARA<sup>1</sup> and Toshio MIYAWAKI<sup>2</sup>



1. Department of pediatrics, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan
2. PID Tsubasa-no-kai (Japanese PID Patients' Organization), Tokyo, Japan
3. Department of public health, National Defense Medical College, Saitama, Japan
4. Department of pediatrics, National Defense Medical College, Saitama, Japan
5. Department of pediatrics, Kyushu University, Fukuoka, Japan
6. Kazusa DNA Research Institute (KDRI), Chiba, Japan



### Abstract

- Over 200 diseases are included in Primary immunodeficiency diseases (PID).
- The patients of each disease is rare, thus it is difficult to diagnose the patients by general physicians.
- We established the Primary Immunodeficiency in Japan (PIDJ) network by 13 pediatric department of the universities, Research center for Allergy and Immunology, Riken and Kazusa DNA research institute on 2008 (Fig 1 and 2).
- General physician could consult the suspected PID patients to the PID specialists through registering the clinical information in PIDJ database.
- During 5 years, over 2000 PID patients in Japan were registered (Fig 3), however clinical information was limited.
- PID Tsubasa-no-kai, a Japanese patient advocacy group for PID, started a study to facilitate patient registration by the patients and their families.
- "Pier": "Primary immunodeficiency electronic record" is a web-based patient registry which could record the basic clinical information as well as daily clinical course of each patient (Fig 4 and 5).
- This system can support self-management of the patients (Fig 6) and share the experiences among the patients.
- The data can help to provide further information to PIDJ database for PID specialists (Fig 4).
- Pier also provides bulletin board system to exchange messages among the patients.
- To date 39 patients of 118 families in PID Tsubasa-no-kai registered with the system (Fig 8 and 9).
- The patients with autoinflammatory diseases use more frequently than the other phenotypes (Fig 7).
- We hope this system helps the doctors, researchers and the patients to improve the clinical outcome.

Fig.1 Primary immunodeficiency Network in Japan

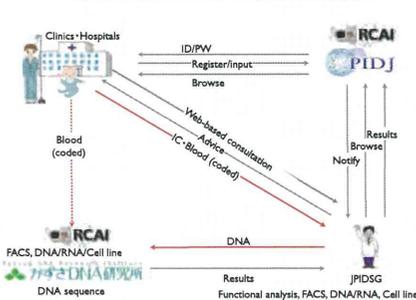


Fig.2 JPIDSG



Fig.3 Patient numbers in PIDJ

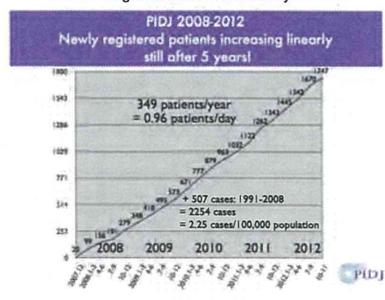


Fig.4 Pier and PIDJ in Japan

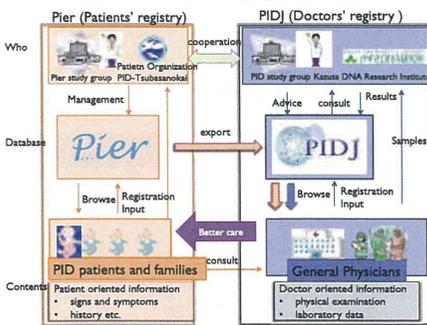


Fig.5 Pages of Pier



Fig.6 Daily physical condition page of Pier

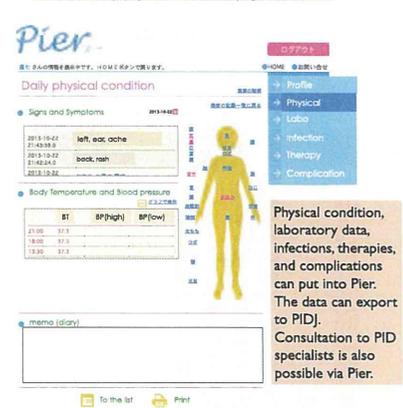
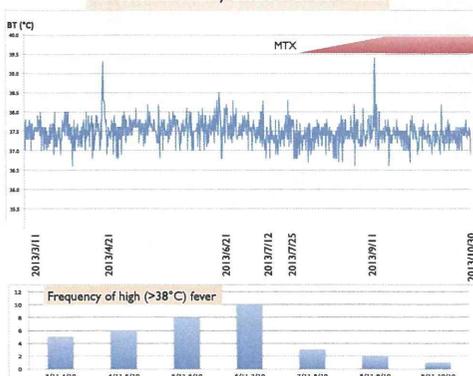


Fig.7 Body Temperature in a patient (2005SS001) with autoinflammatory disease of unknown cause



http://pier.kazusa.or.jp/pier/jsp.

Fig.8 Members of PID Tsubasanokai (118 families)

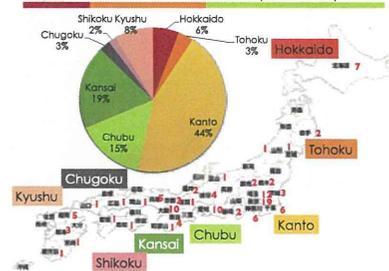
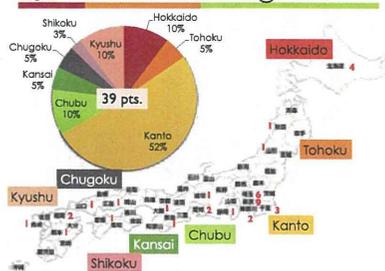


Fig.9 Patients distribution in Pier@2013.11



あなたのデータが、ご自身と仲間の支えになる。  
Pierで記録できる、こんなこと。

Pierは、PID患者さんの毎日変わる体調や症状、そして検査や治療の記録、さらに、同じように病気と闘う仲間との交流など、様々な情報が記録できる、ホームページ形式の“医療ノート”です。

また、日々の記録がデータとして残せるため、専門医への相談もよりスムーズに行えるようになります。

#### からだの記録

からだの部位ごとの症状や体温・血圧などが記録できます。また、日記のように日々気づいたことを記録しておくのにも便利です。

#### 検査の記録

IgGや白血球数をはじめとした、様々な検査結果が記録できます。また、検査履歴の一覧表示やファイルのダウンロード機能も用意しています。

#### 感染の記録

感染日や感染時の年齢、病原体などを、病名とともに記録できます。



#### 合併症の記録

合併症を発症した日や年齢、病名、症状の詳細が記録できます。また、履歴一覧で過去の症状を確認することができます。

#### 治療の記録

治療日や年齢、治療内容を記録できます。専門医との意思疎通が容易になります。

#### 仲間の記録

PIDと闘っている仲間の記録を閲覧することができます(公開設定している方のみ)。情報を共有することで患者同士で支え合うことが期待できます。

ひとりで  
悩んで  
いませんか？



NPO法人 PIDつばさの会

〒106-8580 東京都港区南麻布5-6-8  
日本子ども家庭総合研究所 日本小児感染症学会内  
<http://npo-pidtsubasa.org>

Pierへのご参加・ご相談は

TEL: 03-5803-4705

FAX: 03-5803-5246

E-mail: sec2.ped@tmd.ac.jp

Pier事務局(東京医科歯科大学小児科内)

Pier(ピア)は、

原発性免疫不全症(PID)の患者さんと、

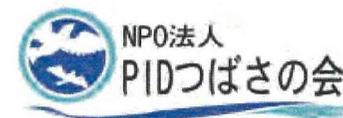
患者さんを支えるご家族、医師が集い、

心と情報を共有するコミュニティサイトです。

# Pier

ピア

Pier(ピア)は厚生労働省の助成金により  
NPO法人 PIDつばさの会が運営しています。



## 大切な闘病の記録。 明日につなげよう。

### 医療ノートで記録しよう、 日々の病状。

Pierは日々の体調はもちろん、治療内容や検査結果も記録できる医療ノートです。記録は受診に活用できたり、暮らしの工夫の元にご利用することができます。長い闘病生活では記録はとても大切です。Pierがそのお手伝いをします。

### すぐそばに、PID専門医。

Pierには、全国からPIDの専門医が参加しています。基礎的なところから最先端情報まで、専門的で高度な知識を備えています。PIDならではの多様な悩みや不安も「専門医に相談」のボタンで、いつでも直接アドバイスを受けることができます。

### ご存知ですか？ 仲間がいること。

PIDは稀少な病気です。そのため、医師の正しい診断・治療や周囲の理解を得られないケースもあり、患者さんとご家族は不安や孤独とも闘わなければなりません。PierはそんなPIDの患者さんやご家族同士の交流のために、掲示板を設け、コミュニケーションを可能にしました。

## 記録できる、相談できる、仲間と語り合える—— 様々な活用の入り口はこちらから。

### Step 1 まずはPierのホームページへアクセス

<http://pier.kazusa.or.jp/pier/jsp/>

または  で検索してください。

[「Pier: ピア」原発性免疫不全症電子医療記録ログイン](#) が私たちのホームページです。



### Step 2 画面右側にある「新規登録をされる方」をクリックしてください

次ページ「あなたは次のうちどのような方ですか?」で実際にPierで記録(入力)される方を選び、次のページで「患者さんの誕生日」を入力した後、ステップ3へ進みます。

### Step 3 「説明同意文書」をお読みください

このページでは、Pierに参加するために必要な「説明同意文書」が表示されます。少し長いですが大切な内容を載せていますので、よく読んでご理解ください。同意いただける場合は「同意してPierに参加する」をクリックすると、登録画面に進みます。

### Step 4 「登録フォーム」に、参加に必要な情報を入力

フォーム内の各項目に必要な事項を入力し「送信」ボタンをクリックしてください(登録に必須となる項目がありますので、漏れなく入力してください)。

### Step 5 ログイン用のIDと仮パスワードの発行

登録フォームへの入力が済み送信すると「仮登録」の完了となり、後日メールで「ログイン用のIDと仮パスワード」が送信されてきます。

### Step 6 本登録の完了～Pierへの参加!

ホームページの表紙にある「ユーザーID」と「パスワード」の入力欄に、ステップ5のログイン用のIDと仮パスワードを入力後ログインし、利用を開始してください。



\*Pierへのご参加・登録に関しての不明点・ご相談は、Pier事務局 E-mail:sec2.ped@tmd.ac.jp までご連絡ください。  
\*あなたの大切な個人情報は、Pier運営以外の目的には利用いたしません。



## 原発性免疫不全症患者電子医療記録:Pier登録にみる 自己炎症性疾患の臨床症状についての解析

今井耕輔 1,2)、八木かおり 2)、佐藤弘樹 3)、小原収 4)、  
野々山恵章 5)、原寿郎 6)、宮脇利男 2,7)

- 1)東京医科歯科大学小児科(小児・周産期地域医療学講座)  
2)NPO 法人 PID つばさの会、3)大分大学医学部  
4)かずさ DNA 研究所 5)防衛医科大学校小児科  
6)九州大学小児科 7)富山市民病院

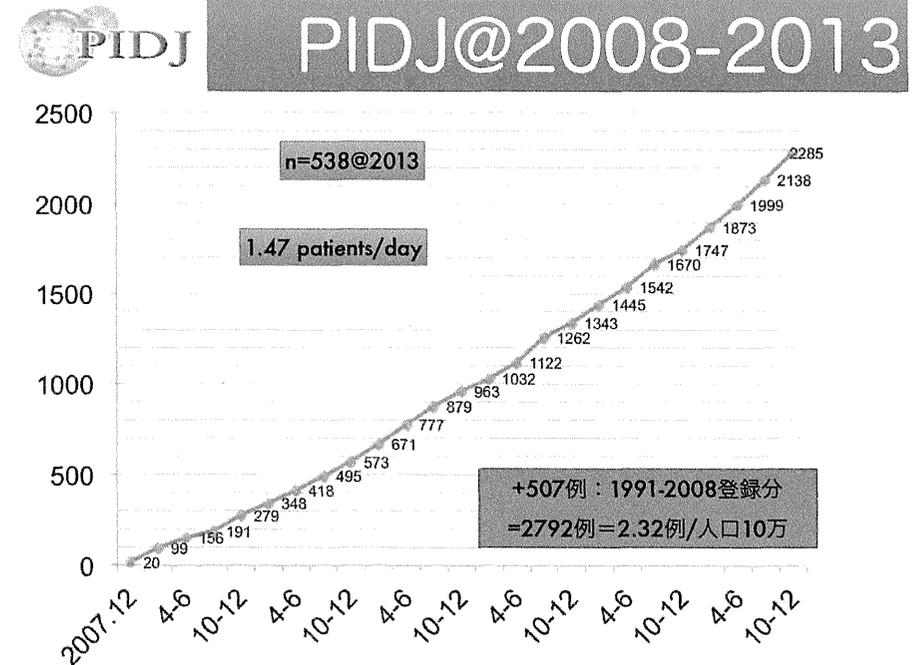
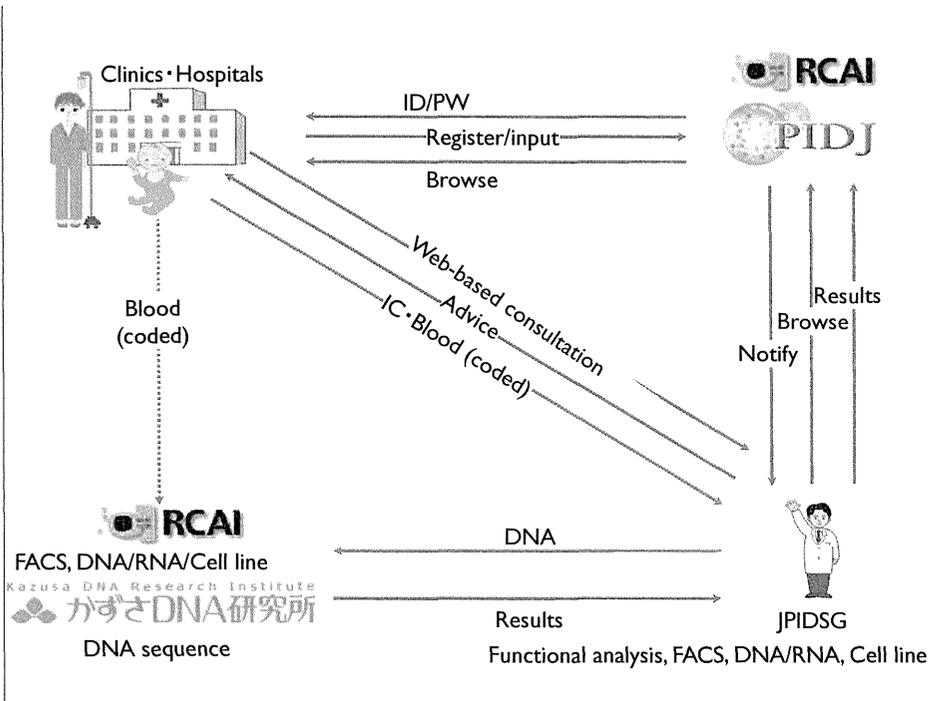


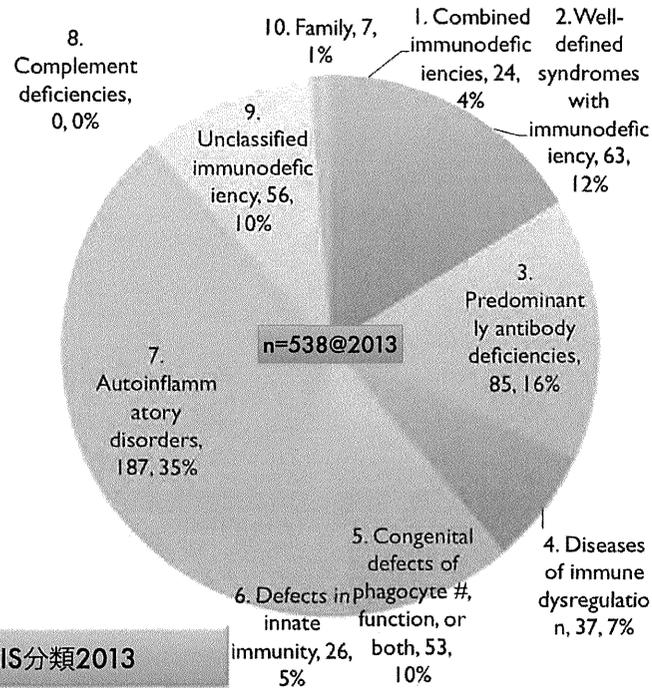
This work is supported by the grants from Ministry of Health, Labour and Welfare

## PIDJ



- PIDJ: primary immunodeficiency database in Japan
- 原発性免疫不全症 (PID) 症例の臨床情報を集めたデータベース。
- このデータベースを核にして、日本全国にPIDに関するネットワークを構築。
- 専門医以外の医師がPID患者の診断や治療に困ったときに、情報を得ることができ、専門医 (@厚労省研究班施設) に相談することができる。
- 専門医は、基礎免疫学者 (@理化学研究所免疫アレルギー科学総合研究センター) や遺伝子解析の専門家 (@かずさDNA研究所) と共同研究を行い、病態の解明、原因の究明を行うことができる。





## PID患者支援団体「PIDつばさの会」のニーズ

- ・日常生活や治療の記録/管理をしたい
  - ・日々の記録の管理をしたい
  - ・専門医に受診する機会に、詳細な情報を全て伝えるのは難しい
  - ・患者側と医療側で重要と考える情報の認識が異なることもある
  - ・新しい病院に受診する際にも有益
- ・患者同士での情報交換をしたい
  - ・症状や生活の工夫などについて意見交換
  - ・会員の交流の場



## 患者団体によるPID患者レジストリ

-Primary immunodeficiency electronic record (Pier)-



- ・PID患者支援団体「PIDつばさの会」が主体
- ・厚労科研費「原発性免疫不全症候群患者支援団体による患者レジストリの構築を通じた研究支援体制の構築に関わる研究」

### 1. 個人電子医療ノート

- ・病歴、症状、検査データ、治療経過、日常の出来事などを、自ら記録し、管理することが可能
- ・PID専門医を受診する際に印刷して提示することも可能

### 2. コミュニケーション(情報交換)機能

- ・患者同士の情報交換
  - ・掲示板機能
  - ・プロフィール、個人電子医療ノートの公開(友達登録)も可能
  - ・アンケート調査
- ・医師側との連携
  - ・登録した情報の公開(範囲を選択可)
  - ・一般医、専門医、基礎研究者らによる患者レジストリ(PIDJデータベース)との連携

## 原発性免疫不全症患者

## 電子医療日記：Pier

## Primary Immunodeficiency Electronic Record

原発性免疫不全症(PID)の患者さんご家族のためのコミュニティサイト



ユーザーID:

パスワード:

**ログイン**

ログイン情報を保持する

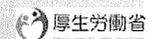
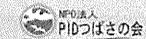
ID/パスワードをお忘れの方

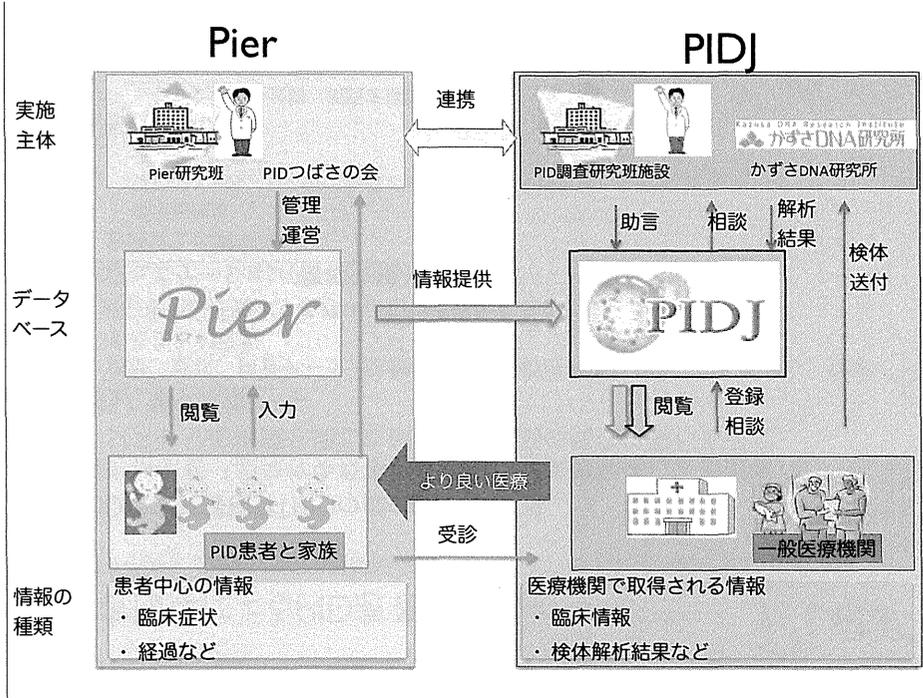
新規登録をされる方

Google

<http://pier.kazusa.or.jp/pier/jsp>

Pier(ピア)は厚生労働省の助成金によりNPO法人PIDつばさの会が運営しています。





**Pier** 原発性免疫不全症患者のためのコミュニティーサイト

HOME | **Pierに参加** | PIDJについて | PIDつばさの会

成人または未成年親権者向け 同意文書 [説明書を表示する]

「原発性免疫不全症支援団体による個人電子医療記録機能を持つ患者レジストリ「Pier: primary immunodeficiency electronic record」構築とそれをを用いた疫学研究」へご協力いただく方への説明書 (一般成人・保護者用)

1. 「Pierホームページ (HP)」の背景とこれまでの取り組み

原発性免疫不全症候群(PID)は、遺伝子の異常により細菌やウイルスといった病原体から身体を守っている免疫系に生まれつき異常のある疾患群です。約200以上の病型の遺伝子異常が明らかになっていますが、いまだ原因不明の例も少なくありません。これは、患者さんの数が比較的に少ない上に、早期に的確な診断を行う手法が発展途上の段階で、齟齬していないことが原因です。

PIDは、重い感染症に何度もかかったり、治りが遅かったり、検体からいつか病原体が特定して原因が明らかになるまで、長い経過を辿る方もおられます。治りが遅かったり、検体からいつか病原体が特定して原因が明らかになるまで、長い経過を辿る方もおられます。

[同意してPierに参加する] [同意しない]

本サイトは厚生労働省の助成金により作成されNPO法人PIDつばさの会により運営されています

NPO法人 PIDつばさの会 | 厚生労働省

24

**Pier** 原発性免疫不全症患者のためのコミュニティーサイト

HOME | Pierに参加 | PIDJについて | PIDつばさの会

本サイトに参加希望の方は、以下の項目に必要事項を入力して頂き、送信ボタンを押してください。後日、事務局からメールを差し上げ、ログイン用のIDと仮パスワードをお送り致します。ログイン画面で入力してPierのご利用を開始してください。

以下の項目はPierのデータベースに登録されます

メールアドレス(ユーザーID)  
ユーザー名  
患者さんの性別  
患者さんの誕生日(西暦)  
患者さんの出生(都道府県)  
患者さんの住所(都道府県)  
患者さんのお名前  
申し込みされる方のお名前  
ご連絡用電話番号(携帯可)

本サイトは厚生労働省の助成金により作成されNPO法人PIDつばさの会により運営されています

NPO法人 PIDつばさの会 | 厚生労働省

個人情報  
データベースには登録されない

**Pier** 原発性免疫不全症(PID)の患者さんと家族のためのコミュニティーサイト

ログアウト

あなたの情報を表示中です。HOMEボタンで戻ります。

プロフィール

プロフィールの編集

ログアウト

プロフィール

ユーザー名: [ユーザー名]

性別: [男性] [女性]

誕生日(西暦): 2004年05月03日

出生(都道府県): [埼玉県]

住所(都道府県): [埼玉県]

ユーザー名: [ユーザー名]

パスワード: [パスワード]

パスワードを再入力してください

ログアウト

原発性免疫不全症 (PID) の患者さんとご家族のためのコミュニティサイト

# Pier

ログアウト

●初めての方へ ●原発性免疫不全症 (PID) とは  
●掲示板 ●HOME ●お問い合わせ

さんの情報を表示中です。HOMEボタンで戻ります。

## からだの記録

症状を記録  
最近登録した症状

2014-01-22	22:30:00.0	せき/たまにゴコンと飲いた感/かた	咳	痰	鼻	目	耳	口	舌	歯	喉	胃	腸	肝	腎	膀胱	生殖器	皮膚	爪	髪
2014-01-22	22:28:51.0	のど奥の発熱/少し熱い/おさまる																		
2014-01-22	22:27:37.0	口舌の乾燥/熱と関係なし																		

体温と血圧を記録  
最近登録した体温と血圧

体温	血圧(高)	血圧(低)

●マイ・偏愛録<日記としてもご利用ください>  
★今日の体調★  
肩こりは残っているが、肩と首の付け根の痛みはなくなった。  
顔からたまに軽い咳が出る時がある。また、夕方から口の中の上の方が痛くて腫れているような感じがする。また、たまに右のこめかみの近くと右の鼻の付け根からセンチくらい場所が痛む。顔面に当たってはなし。次から次へと増える。

最新トピック一覧

はじめまして  
はじめまして  
はじめまして

●NPO法人 PIDつばさの会 ●厚生労働省

原発性免疫不全症 (PID) の患者さんとご家族のためのコミュニティサイト

# Pier

ログアウト

●初めての方へ ●原発性免疫不全症 (PID) とは  
●掲示板 ●HOME ●お問い合わせ

情報を表示中です。HOMEボタンで戻ります。

## からだの履歴グラフ

グラフ種別、表示期間を選択してボタンをクリックしてください。  
(表示期間は1日~30日間までです)  
「グラフ表示」：体温または血圧のグラフを下に表示します。  
「症状」：表示期間に該当するからだの状態をCSV形式でダウンロードします。  
「体温と血圧」：表示期間に該当する体温と血圧をCSV形式でダウンロードします。

グラフ種別  体温  血圧 表示期間 2014-01-14 00 ~ 2014-01-21 23

グラフ表示 一覧ファイルを開く 印刷 印刷をオフ

熱グラフ 期間 2014-01-14 ~ 2014-01-21

Pier アンケート

●NPO法人 PIDつばさの会 ●厚生労働省

原発性免疫不全症 (PID) の患者さんとご家族のためのコミュニティサイト

# Pier

ログアウト

前回のLOGINは、2014-01-20 09:12:00 でした。  
LOGINしているのは、 今月前前 さんです。

●初めての方へ ●原発性免疫不全症 (PID) とは  
●掲示板 ●パスワード変更 ●HOME ●お問い合わせ

## 掲示板 ビアールーム

ワード検索  検索

●新しいトピックを作成

おなまえ

カテゴリ

タイトル

コメント

●最新トピック一覧

はじめまして  
はじめまして  
はじめまして

●NPO法人 PIDつばさの会 ●厚生労働省

SoftBank 22:10

Yahoo! JAPAN

m.yahoo.co.jp/ Yahoo!

# Pier

原発性免疫不全症 (PID) の患者さんとご家族のためのコミュニティサイト

ユーザーID

パスワード

ログイン

ログイン情報を保持する

原発性免疫不全症 (PID) とは >

Pier (ピア) は厚生労働省の助成金により NPO 法人 PID つばさの会が運営しています。

●NPO法人 PIDつばさの会 ●厚生労働省

SoftBank 22:10

Yahoo! JAPAN

m.yahoo.co.jp/ Yahoo!

ログアウト お問い合わせ

# Pier

原発性免疫不全症 (PID) の患者さんとご家族のためのコミュニティサイト

からだの記録

掲示板

Pier (ピア) は厚生労働省の助成金により NPO 法人 PID つばさの会が運営しています。

●NPO法人 PIDつばさの会 ●厚生労働省