

腹部膨満を契機に受診した自己免疫性リンパ増殖症候群 (ALPS) 類縁疾患の1例

A case of autoimmune lymphoproliferative syndrome (ALPS)-related disorder with abdominal distension

国立成育医療研究センター小児がんセンター >>>

木村 由依、山崎 文登、大隅 朋生、塩田 曜子、

富澤 大輔、松本 公一

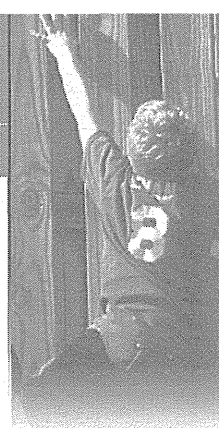
東京医科歯科大学小児科 >>>

高木 正稔

【緒言】 近年、免疫制御機構の欠如から様々な自己免疫疾患を合併する原発性免疫不全症が知られている。その代表といえる自己免疫性リンパ増殖症候群 (ALPS) は、アポトーシス機構の障害によって発症することが知られており、原因遺伝子の特定が進められている。一方で原因が特定できていない症例も存在する。今回、臨床的に ALPS 類縁疾患と考えられるが、原因が明らかとなっていない一例について報告する。

【症例】 2歳4か月女児。1歳9か月時、巨脾と皮疹を主訴に他院で精査が行われたが、原因は不明であり経過観察されていた。その後も症状が持続するため、当院を紹介受診した。初診時、全身状態は極めて良好であったが安静時138回/分の頻脈を認めた。触診では臍部を越える巨脾と複数の黄色腫を認めた。血液疾患や自己免疫疾患の家族歴はなかった。血液検査では、WBC 4290/ μ L (Neutro 30.5%, Mono 5.5%, Lymph 60.5%)、Hb 8.2g/dL、Plt 5.5×10^3 / μ L、% Ret 2.4%と血球減少を認めた。骨髓検査で三系統の分化・成熟は正常であったことから、JMMLは否定的であった。他の検査所見では直接クームス試験陽性、ハプトグロビン ≤ 10 mg/dL、T-bil 0.48 mg/dL、PAIgG 64ng/107C (正常 ≤ 46 ng/107C)であり、エバンス症候群と考えられた。また、IgG高値 (2122 mg/dL)を認め、全身CT検査で全身の複数のリンパ節腫脹を認めた。以上の所見からALPSを疑ったが、その特徴である末梢血の $\alpha\beta$ double negative T-cellは1%未満であり、血清ビタミンB12値は正常であった。さらに、遺伝子検査でFAS・FASLG・NRAS・KRAS遺伝子に変異を認めず、ALPSおよびRAS関連自己免疫性リンパ増殖症 (RALD)は否定的であった。そのため、エバンス症候群を合併したALPS類縁疾患と考え、PSL 1mg/kg/day内服を行ったが、血球の回復は見られずCyA内服に変更した。CyAに対しても反応は見られず現在はMMFに変更して経過観察を行っている。

【考察】 ALPS様の臨床所見を呈するが、血液検査や遺伝子検査から診断を特定できていない症例である。現在エクソーム解析をすすめている。巨脾、汎血球減少のコントロールに関して検討が必要と考える。



血球貪食症候群を伴ったX連鎖リンパ増殖症候群type2の一例

Occurrence of HLH in a case of XLP type2

山形県立中央病院消化器内科 >>>

柏原 俊彦、武田 弘明

弘前市立病院臨床検査科 >>>

田中 正則

東北大学小児病態学分野 >>>

鈴木 資、笹原 洋二

東京医科歯科大学発生発達病態学分野 >>>

星野 顕宏、金兼 弘和

【はじめに】 X連鎖リンパ増殖症候群 (X-linked lymphoproliferative syndrome, 以下XLP) は、低γグロブリン血症、悪性リンパ腫、致死的な血球貪食症候群 (hemophagocytic lymphohistiocytosis, 以下HLH) を三徴とする先天性免疫不全症である。特にXLP type2はクローン病様の腸炎を来することが知られており、治療抵抗性の若年者クローン病から診断に至る例が散見されている。

【症例】 17歳男性。発熱、体重減少、腹痛や肛門周囲膿瘍を認め、クローン病が疑われた。上下部内視鏡で明らかな病変を認めず、カプセル内視鏡 (以下CE) で空腸から回腸にびらんを認め、小腸内視鏡を施行して回腸および回盲部のアフタ性病変から生検した。病理では回盲部に非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認めしたが、内視鏡像が合致せず、非特異性多発性小腸潰瘍>クローン病として経過観察となった。腹部CTでは、多発性の腸管膜リンパ節腫脹を認め、腹腔鏡下リンパ節生検を施行したが悪性リンパ腫は否定的であった。その後も発熱、全身のリンパ節腫脹、HLH症状を繰り返し、XLPを疑い本人と家族の同意を得て遺伝子検索を施行した。X-linked inhibitor of apoptosis蛋白 (以下XIAP) の低下はなかったが、XIAP遺伝子にナンセンス変異が同定され、XLP type 2の診断となった。現在クローン病の治療を継続しているが、HLH症状が悪化する時は、免疫グロブリンを投与することで症状は一時的に改善している。また腹部CTやCEでも経過観察しており、現在までの治療、画像所見、ならびに病理所見 (非乾酪性類上皮細胞肉芽腫+アポトーシス) を合わせて報告する。



非血縁骨髄移植後10年後に遅発性非感染性肺合併症をきたしたWiskott-Aldrich症候群の一例

Late-onset noninfectious pulmonary complication in a post-transplant Wiskott-Aldrich syndrome

聖路加国際病院小児科 >>>

吉本 優里

東京医科歯科大学小児科 >>>

岡野 翼、五十嵐 真帆、足洗 美穂、宮本 智史、小林 千佳
青木 由貴、高木 正稔、今井 耕輔、金兼 弘和、森尾 友宏

【はじめに】造血幹細胞移植後3か月以降に発症した非感染性の晩期肺合併症は遅発性非感染性肺合併症 (Late-onset noninfectious pulmonary complication : LONIPC) と呼ばれ、臨床症状・経過、画像検査、呼吸機能検査、病理検査により、閉塞性細気管支炎 (bronchiolitis obliterans, BO), BO with organizing pneumonia (BOOP), idiopathic pneumonia syndrome (IPS) に分類される。報告されている症例の原疾患はほとんどが悪性腫瘍であり、原発性免疫不全症における発生頻度やリスクファクターは不明である。

【症例】13歳男児。生後3か月時にWiskott-Aldrich症候群 (WAS) と診断され、生後8か月時に経口 Busulfan (5mg/kg/day × 4days)、Cyclophosphamide (50mg/kg/day × 4days)、horse ATG (10mg/kg/day × 4days) を前処置に、HLA一致非血縁者間骨髄移植を行った。GVHD兆候なく経過し移植後8か月で免疫抑制剤を中止した。8歳頃より側彎を認め、徐々に喘息様症状が見られるようになった。10歳頃より労作時の呼吸苦を認め、喘息に対する治療介入を強化したものの効果不十分であった。11歳時にBOと診断し、パルス療法を含むステロイド剤の投与やタクロリムスの開始、在宅酸素などの治療を行っているが効果不十分であり、KL6の上昇、呼吸不全の進行が見られる。なお側彎は原因不明の側彎を合併しているため、通常の生体肺移植は困難と判断されている。この数か月で呼吸状態は増悪してきており治療に難渋している。

【考察】LONIPCは造血幹細胞移植患者の5-25%と報告されており、患者のQOLおよび生命予後を大きく損なう。GVHDとの関与が指摘されているが、自験例ではその他の臓器にGVHD兆候がなく、移植から発症まで10年の歳月があり、これまで報告されているLONIPCと異なる。前処置のBusulfanや原病が肺障害に関与している可能性もあると考えられる。WASをはじめとした原発性免疫不全症における造血幹細胞移植後の晩期合併症の報告は少なく、症例の蓄積と完全キメラリズムが可能な骨髄非破壊的前処置の開発、およびGVHDの危険のない遺伝子治療法の実現が待たれる。

XLAに対する同種造血幹細胞移植の1例

A case of X-linked agammaglobulinemia undergoing allogeneic stem cell transplantation

兵庫医科大学血液内科 >>>

東京医科歯科大学小児科 >>>

池亀 和博、小川 啓恭

今井 耕輔、森尾 友宏

【背景】ブルトン型無ガンマグロブリン血症（XLA）はX染色体上に存在するbtk遺伝子の変異により発症する液性免疫不全症である。通常はグロブリン製剤の定期的補充により予後は悪くないとされるが、一部のケースでは感染症のエピソードを繰り返し、生命予後に影響する場合もある。本疾患は主にB細胞の機能不全であるから、同種造血幹細胞移植を行って免疫系を入れ替えればよいが、移植治療にはある確率で治療関連死亡があることは避けられず、その適応が問題となる。今回、髄膜炎、脳出血、慢性副鼻腔炎、蜂窩織炎、骨髄炎といった感染症の既往のあるXLA患者に、HLA適合の兄より同種造血幹細胞移植を施行したので、その経験を紹介する。

【症例】28歳男性。今まで近医でグロブリン製剤の定期的補充を行ってきたが、髄膜炎をはじめとする重症難治性感染症を繰り返してきた。複数の医師の意見を訊いたうえで同種造血幹細胞移植を施行することとなった。ドナーはHLA適合の兄で、幹細胞源は末梢血幹細胞を用いた。前処置はFLU/CY/TBI 3Gy/ATGとし、GVHD予防はCsA/MMFとした。顆粒球の生着はday 11であり、血小板>5万となったのはday 25であった。CsAの点滴から経口への変更に伴い、d44にstage 1の皮膚GVHDを認めたが、約10日の経過で消退していった。day 43でグロブリン製剤の補充は中止したが、感染症、その他明らかな合併症なく、day 75に退院となり、以後外来で経過観察中である。IgA, IgMは移植後day 7から検出され始め、抗B抗体（間者、ドナーともA型）もday 11には検出されるようになった。KRECはday 16から検出され始めてその後もday 50まで増加していった。TRECは移植後からday 70の時点までは検出されていない。

【結語】XLAに対する同種造血幹細胞移植に対する報告はまれであり、液性免疫の再構築を考察するうえでは貴重な症例と考えられた。長期的なフォローアップはもちろん必要であるが、移植技術の進歩により同種移植の安全性がさらに向上すれば、XLAに対する有効な治療となりうるかもしれない。



造血幹細胞遺伝子治療を行った X連鎖慢性肉芽腫症の1例

Gene Therapy for Chronic Granulomatous Disease

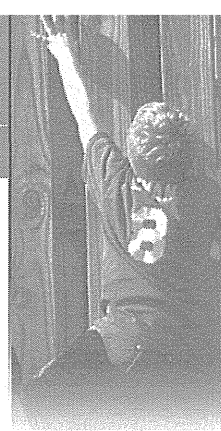
国立成育医療研究センター成育遺伝研究部 >>> 河合 利尚、後藤 文洋、中澤 裕美子、内山 徹、
五十嵐 友香、八木田 万里、横山 みどり、渡辺 信之、小野寺 雅史
熊本医療センター小児科 >>> 水上 智之
宮崎大学小児科 >>> 布井 博幸

【背景】 X連鎖慢性肉芽腫症 (X-CGD) の根治療法は造血幹細胞移植であるが、HLA 適合ドナーがない X-CGD 症例に対して、欧米では14例に遺伝子治療が行われた。今回、我々は米国 National Institutes of Health (NIH) と共同で X-CGD の1例にレトロウイルスを用いた造血幹細胞遺伝子治療を実施した。

【目的と方法】 症例は20代の男性で、幼少時から重篤な感染症を繰り返しており、今回も難治性の頸部リンパ節炎、肺アスペルギルス症、肝肉芽腫に罹患していた。HLA 適合ドナーが不在のため骨髓移植が実施困難なため遺伝子治療を行った。G-CSFによって末梢血へ誘導されたCD34 + 造血幹細胞を採取し、生体外でレトロウイルスベクターを用いて遺伝子を導入した。ブスルファンによる前処置を行い、遺伝子導入細胞を投与した。

【結果】 治療2週目から末梢血中に遺伝子導入細胞が出現し、治療6週目以降の活性酸素産生好中球 (遺伝子導入細胞) 数は40個/uLで経過した。ベクター遺伝子は末梢血好中球、単球、B細胞で検出されたが、T細胞では認めなかった。また、臨床的には、炎症反応の低下と頸部リンパ節炎の画像的な改善がみられた。

【考察】 CGDの原因遺伝子は細胞増殖能に影響しないため、リンパ球系の免疫不全症と異なり遺伝子導入細胞が生体内で優位に増殖すること (増殖優位性) はない。そのため、NIHと同様に、本症例でも末梢血中の遺伝子導入細胞は数%で経過している。しかし、NIHや本症例でみられた感染症の改善は、遺伝子導入細胞が生体内で活性酸素を産生し殺菌能が回復したことを示唆する所見と考える。造血幹細胞移植が困難な症例では、遺伝子治療の必要性が示唆された。今後も遺伝毒性も含めた安全性と有効性について長期的な評価を継続する。



HO-1欠損症6症例における多様な臨床所見と臓器傷害

Clinical findings and organ injury in 6 cases of HO-1 deficiency

金沢大学付属病院医薬保健研究域医学系小児科 >>>

榊原 康久、東馬 智子、清水 正樹、村岡 正裕
岡本 浩之、和田 泰三、谷内江 昭宏

【はじめに】ヘムオキシゲナーゼ (HO) は強い細胞障害を引き起こすヘム蛋白をビリベルジン、一酸化炭素と遊離鉄に分解する。ビリベルジンとその分解産物であるビリルビンには強力な抗酸化作用があり、酸化ストレスによる細胞障害を抑制する。また一酸化炭素は末梢循環還流圧を調節することが知られている。HOには、HO-1とHO-2の二つのアイソフォームが存在し、HO-1は酸化ストレス時に誘導され、種々の生体防御に関与している。演者らは15年前に世界で初めて、HO-1欠損症症例を報告した。以降、HO-1の遺伝子変異をインドから5例確認している。この5症例は全て同一の遺伝子変異 (non-sense) を有していたが、多様な臨床経過を認めた。演者らの症例を含め、これまでに確認している6症例について、早期診断のきっかけとなりえる共通の検査所見、臨床症状などについて考察する。

【症例提示】発症年齢は生後6ヶ月から15歳まで幅広い年齢にみられた。すべての症例で、最初の発症時のエピソードを認めるまでは、特記すべき経過を認めていない。一方で前額部の突出や成長障害などを伴う例が多くみられた。6例中2例のみが現在、生存しているが、他の4例は数ヶ月から数年の経過で死亡した。高血圧を6例中5例に認め、うち3例の直接の死亡原因は脳内出血であった。臨床症状では全症例で発熱、黄疸を伴わない溶血性貧血、脾臓の低形成・欠損を認めた。臨床検査所見では血尿・蛋白尿、フェリチン、LDHの著明な高値、AST優位の高度の肝機能障害、著明な血小板増多に加え、血清ビリルビンの低値を全例に認め、HO-1欠損症でみられる共通の検査所見として確認された。

【考察と結論】発症年齢の多様性から、HO-1欠損症が臨床的に顕在化するには何らかの環境因子がトリガーとなっている可能性が示唆された。そして、一旦発症すれば、血管内皮傷害を含む多臓器傷害によって、生命予後は不良であり、早期の発見・診断・治療が必要であることが示唆された。

当科でのIL-10受容体A異常症の臨床経過および 小児期発症炎症性腸疾患の網羅的遺伝子解析の試み

A case of IL-10RA deficiency and whole exome analysis in patients with VEO-IBD in our institutes.

東北大学大学院医学系研究科小児病態学分野 >>>

鈴木 資、笹原 洋二、呉 繁夫

宮城県立こども病院総合診療科 >>>

角田 文彦、虻川 大樹

いわき市立総合磐城共立病院小児科 >>>

鈴木 潤

炎症性腸疾患（IBD）を伴う原発性免疫不全症には慢性肉芽腫症、IPEX症候群、NEMO異常症、Wiskott-Aldrich症候群（WAS）、XIAP欠損症、CVID（common variable immunodeficiency）が知られている。WASP、WIPノックアウトマウスおよびダブルノックアウトマウスはT細胞浸潤を伴う炎症性腸疾患を伴い、Th2偏位と制御性T細胞の減少およびIL-10シグナル異常が報告されている。これらの疾患に加えて、抑制性シグナルの異常であるIL-10およびIL-10受容体異常症が報告されている。近年、成人を含めた大規模なエクソーム解析により、多くの症例で原発性免疫不全症関連の遺伝子異常やSNPが関与していることが示されている。小児期発症のIBDは、成人と比較して免疫関連遺伝子異常を主病因とする症例が多いと予想されるが、本邦におけるその全体像は未だ明らかではない。今回我々は、乳児期発症のIBD症例からIL-10受容体A異常症を確定診断したので、その臨床像について報告する。IL-10受容体A異常症症例は本邦では初めてであるが、血清IL-10値高値から本症を疑い、IL-10受容体A遺伝子にコンパウンドヘテロの遺伝子変異を同定した。乳児期から特徴的な肛門病変とアレルギー症状を伴い、感染症後の発熱が遷延する傾向があった。IBD症状は成長とともに軽快傾向にあり、比較的軽症で経過している症例と考えられた。IL-10シグナル伝達系は、腸管免疫においても過剰な免疫応答を抑制する機能を有するが、最近6歳前後で悪性リンパ腫合併の報告例もあり、その分子病態を考察する。当科ではこれまで小児期発症IBD症例約20症例を解析し、約2-3割の症例で有意な遺伝子変異を同定している。乳児期発症のIBDは臨床的に確定診断と病態把握が困難な場合があり、遺伝子レベルの病因解析は臨床側からも求められる課題である。今後も本疾患群の網羅的遺伝子診断系（特定遺伝子変異検索、アレイCGH法とエクソーム解析）と病態解析系を確立して本邦においても臨床に還元したいと考えており、解析対象症例を募集している。



IgGサブクラス欠損を示した I型高IgE症候群の1例

A case of type I hyper IgE syndrome with IgG subclass deficiency

国立病院機構長良医療センター臨床研究部/岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学 >>>

金子 英雄

岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学 >>>

大西 秀典、川本 典生、加藤 善一郎、深尾 敏幸

国立病院機構長良医療センター臨床研究部 >>>

船戸 道徳

理化学研究所 横浜事業所統合ゲノミクス研究グループ統合生命医科学研究センター/京都大学大学院医学研究科発達小児科学 >>>

小田 紘嗣

理化学研究所 横浜事業所統合ゲノミクス研究グループ統合生命医科学研究センター >>>

小原 収

【背景】 I型の高IgE症候群は、易感染性、慢性湿疹、高IgE血症の免疫系の異常に加えて、骨・歯・軟部組織の異常を伴う多臓器疾患である。血清IgGやIgAは正常値を示すことが多い。今回、演者らはIgGサブクラス欠損、IgA低値を示し、当初はIgGサブクラス欠損症と診断されていたI型高IgE症候群の診断にTh17を用いたスクリーニング検査が有用であった症例を経験したので報告する。

【症例・結果】 症例は12歳女性。保育園に入園頃より易感染傾向を示した。4歳時、麻疹・風疹の予防接種後にもかかわらず、麻疹に罹患し入院、ガンマグロブリンの投与を受けた。肺化膿症にも罹患しガンマグロブリン投与にて改善。このころ前医にてIgG2サブクラス欠損症と診断された。水痘の予防接種を受けていたが皮疹が消失しないため入院。11歳、歯根嚢胞の摘出術をうけた。12歳時、IgGサブクラス欠損症の精査を希望され当院を受診した。受診時、広い鼻梁と高い鼻の特有の顔貌を認めた。顔の皮膚は全体に赤く、掻痒を伴っていた。病的骨折の既往はなかった。WBC 4000/ μ L (好酸球10.3%)、IgM 257 mg/dL, IgA 27 mg/dL, IgG 1934mg/dL (IgG1 1450mg/dL, IgG2 28mg/dL, IgG3感度以下、IgG4感度以下), IgE 740IU/mL, 抗ブドウ球菌IgE 0.47 UA/mL, 抗水痘IgG 0.6EIA価, 抗麻疹IgG 7.2 EIA価, 抗風疹IgG 82.3 EIA価。好中球貪食能58.7%, 好中球殺菌能 99.5%, PHAによるリンパ球幼若化反応147793cpm。高IgE症候群のNIHスコアは32点であった。以上の結果より、抗体産生不全症、高IgE症候群等を鑑別するためにフローサイトメーターにてTh17陽性細胞を解析した。患者では健常人と比較して末梢血中のTh17陽性細胞が著しく低下していた。このためSTAT3遺伝子を解析したところSTAT3のDNA binding domain上にp. Arg382Gln変異をヘテロ接合性に認めた。

【考察】 本症例の血清免疫グロブリンは、IgG2の低値、IgG3, IgG4の欠損、IgAの低値、IgEは中等度の上昇という抗体産生不全のパターンを示した。高IgE症候群のNIHスコアの低い症例においてもTh17細胞の解析は診断に有用と考えられた。

X連鎖性無ガンマグロブリン血症に菊地病を合併し血球貪食症候群をきたした1例

X linked agammaglobulinemia presenting with Kikuchi-Fujimoto disease and hemophagocytic syndrome

九州大学病院小児科 >>>

松岡 若利、石村 匡崇、本村 良知、神野 俊介、西尾 壽乗、

高田 英俊、原 寿郎

九州大学病院血液腫瘍内科 >>>

迫田 哲平、森 康雄、宮本 敏浩

九州大学形態機能病理学 >>>

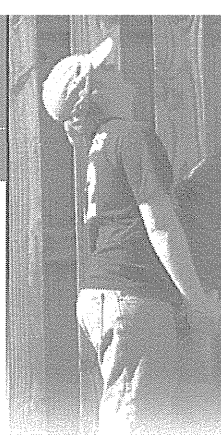
山元 英崇、小田 義直

【緒言】 X連鎖性無ガンマグロブリン血症 (XLA) は Bruton's tyrosine kinase (BTK) 遺伝子の変異によって生じる遺伝性の免疫不全症である。B細胞の早期分化障害が原因で成熟B細胞が存在せず、液性免疫不全を生じるが、関節リウマチなどの自己免疫疾患を合併することが知られている。一方、菊地-藤本病 (KFD) は、持続する発熱、有痛性頸部リンパ節腫脹を主症状とし、壊死を含めた病理学的所見に特徴づけられる良性の原因不明の疾患である。自然寛解する良性疾患であり、CD8T細胞と組織球が主に病態に関与するとされている。XLAにKFDを合併した報告はこれまでにない。今回われわれはXLAにKFDを合併し、血球貪食症候群に至った症例を経験したので報告する。

【症例】 28歳男性。XLAのためST合剤内服と3週間に1度免疫グロブリン補充療法を受けていた。1か月前より右肺炎、胸水にて入院加療中だった。肺炎は徐々に改善していたが、高熱、全身性のリンパ節腫脹が出現し、血球減少および、LDH、フェリチン、可溶性IL2受容体の異常高値を認めた。5病日の末梢血リンパ球サブセット解析で活性化T細胞の増加があり、骨髄検査では血球貪食像を認め、血球貪食症候群と診断した。その後、DICが急激に進行したため、6病日に緊急リンパ節生検を行い、ステロイドパルス療法とCSA投与を開始した。治療開始翌日より速やかに解熱し、全身状態は改善した。悪性リンパ腫の可能性も考慮し、9病日にFDG-PET/CT検査を行ったが、異常集積を認めず、またリンパ節の遺伝子再構成は認めなかった。血清学的検査よりEBV、CMV感染症は否定され、最終的に病理組織所見からKFDと診断した。CSAとステロイドを漸減し、35病日に退院した。

【考察】 KFDはT細胞と組織球がその病態に関与しているとされているが、明らかな原因はわかっていない。病巣ではB細胞、NK細胞はほとんど見られず、T細胞が大多数を占める。XLAはB細胞分化障害によるB細胞機能不全であり、病理所見が示すようにKFDの病態にはB細胞が関与しないことが示唆された。KFDは通常自然治癒をたどることが多いが、本症例のように血球貪食症候群を合併することもまれにある。一方、XLAに血球貪食症候群が合併した報告は少なく、アデノウイルスが原因とされた報告が数例あるのみである。BTKはB細胞の成熟のみならず、単球や好中球などのような自然免疫系においても重要な役割を果たすことが報告されており、本症例の病態にもBTK遺伝子の変異が関係していた可能性がある。

【結語】 KFDを合併したXLA患者を初めて報告した。血球貪食症候群の発症にBTK遺伝子変異が関与した可能性がある。



特徴的な臨床症状からNFκB2遺伝子変異を同定しえた早発型CVIDの1例

A case of early-onset CVID with alopecia totalis and trachonychia caused by NFκB2 mutation

京都大学医学部小児科 >>>

本田 吉孝、大音 泰介、下寺 佐栄子、小田 紘嗣、田中 孝之、

河合 朋樹、八角 高裕、西小森 隆太、平家 俊男

かずさDNA研究所 >>>

小原 收

【症例】 8歳女児

【現病歴】 生後4か月・6か月時に尿路感染症を反復し両側完全重複腎盂尿管と診断。生後9か月時に尿路奇形根治術を受けた。その後も気道感染などによる発熱（年8-9回）および入院を反復し、4歳時にはじめて低ガンマグロブリン血症（IgG/A/M 309/9/39 mg/dL）を指摘された。7歳2か月時に爪扁平苔癬、7歳11か月時に円形脱毛症（全頭型）・鷲口瘡を認めたため、免疫不全症の精査目的に当科紹介受診した。

【既往歴】 気管支喘息

【血液検査（初診時）】 WBC 11000 / μ L（Neu 56%，Lym 35.7% = 3900 / μ L，Mono 4.8%，Eo 3.2%，Baso 0.3%）一般生化学に特記すべき異常なし。IgG/A/M 272/5/15 mg/dL，C3/C4 147.4/40.9 mg/dL，CH50 60 U/mL麻疹（HI）8倍未満，風疹（HI）16倍，Con-A /PHAによるリンパ球幼若化反応；51900 cpm（control 125 cpm） /60400 cpm（control 125 cpm）

【末梢血リンパ球マーカー（初診時）】 Total lymphocyte count；3900 / μ L CD3+ 73.8%，CD4+ 47.2%，CD8+ 25.1%，CD3-CD16+ 24.2%，CD19+ 2.1% CD4+ naive T cells（CD45RA+ /RO-）78%（of total CD4+）CD4+ total memory T cells（CD45RA- /RO+）11.5%（of total CD4+）CD8+ naive T cells（CD45RA+ /RO-）90%（of total CD8+）CD8+ total memory T cells（CD45RA- /RO+）1.5%（of total CD8+）CD27-IgD+ naive B cells 86%（of total CD19+）CD27+ IgD+ nonswitched memory B cells 8%（of total CD19+）CD27+ IgD- switched memory B cells 0.6%（of total CD19+）

【遺伝子検査】 NFκB2遺伝子異常症に既知のヘテロ接合性変異（p. Arg853X）を認めた。

【考察】 NFκB2はNoncanonical NF- κ B signaling pathwayに關与する。同遺伝子変異により、円形脱毛症などの自己免疫現象・喘息・副腎不全を伴う早発型CVIDが発症することが2013年に報告された。本症例を含め11例の報告があり、病態生理や臨床症状の比較を含め報告する。