

毛細血管拡張性運動失調症、診断基準・重症度分類および 診療ガイドラインの作成

研究協力者 高木正稔（東京医科歯科大学大学院茨城県小児周産期地域医療学 准教授）
研究分担者 森尾友宏（東京医科歯科大学大学院発生発達病態学分野 教授）

研究要旨：毛細血管拡張性運動失調症Ataxia Telangiectasia (AT)は運動失調、免疫不全、毛細血管拡張を主徴とする疾患で、ATMがその責任分子である。ATMはDNA損傷応答反応において中心的な役割を持つ分子である。ATの診断基準を、欧州免疫不全症学会診断ガイドラインを参考に作成した。また重症度分類、診療ガイドラインを作成した。臨床医、患者を対象とした、診断、治療、日常生活のための指針をウェブで公開しているが、その維持を継続して行っていく。

A. 研究目的

毛細血管拡張性運動失調症 Ataxia Telangiectasia (AT)は運動失調、免疫不全、毛細血管拡張を主徴とする疾患で、ATMが責任分子である。ATMはDNA損傷応答反応において中心的な役割を持つ分子である。またこのDNA損傷応答反応に関わる分子の異常でATに類似した症状を示す疾患が発症することが知られている。診断基準、診療ガイドラインの作成を行う。そのためにも安価で効率的な遺伝診断法を確立する必要がある。また臨床医、患者を対象とした、診断、治療、日常生活のための指針をウェブで公開しているが、その維持を継続して行う。

B. 研究方法

欧州免疫不全症学会を参考に、実情に合った形で、診断基準、診療ガイドラインの作成を行う。

レジストリ構築、遺伝子検査システムはPIDJをベースに行う。

（倫理面への配慮）

特になし

C. 研究結果

欧州免疫不全症学会を参考に、実情に合った形で、診断基準、診療ガイドラインの作成を行なった。重症度分類を新たに作成した。ATは神経症状、免疫不全と2種類の側面を持つ疾患であり、神経症状からの重症度分類、免疫不全症としての重症度分類を並列して評価することとした。

レジストリ構築、遺伝子検査システムはPIDJをベースに行うこととした。

臨床医、患者を対象とした、診断、治療、日常生活のための指針をウェブ <http://www.tmd.ac.jp/med/ped/atcp/index.html> で公開しているが、その維持を継続して行っている。

D. 考察

これまで本邦においては AT について明確に診断基準、診療ガイドラインを定めたものは

なく、今回、初めて診断基準、診断ガイドラインを文章で作成した。今後、本診断基準、診断ガイドラインを学会等で検討し、公式なものにしていく必要があると考えられる。現時点で、保険診療で行われる検査のみでは確定診断は難しく、いかに効率的に研究的検査を行うかが、課題と考えられた。

また疑診例に対しては遺伝子診断を積極的に行う必要があり、より安価、簡便な遺伝子診断技術の開発が望まれる。近年、成人になってから小脳失調が発症するATバリエーションやジストニアのみの症状を呈する症例が報告され、*ATM* 遺伝子の変異が複数の病態を引き起こすことが明らかとなってきた。このような症例は認知度が低いため、診断に至っていないケースが多々あると想像される。今後こういった疾患を含め、診断基準、診断ガイドライン、診断法の開発が必要であると考えられる。

E. 結論

毛細血管拡張性運動失調症、診断基準、診療ガイドライン、重症度分類の作成を行った。

研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1. Hasegawa S, Satoko Kumada, Takagi M. Efficacy and safety of very-low-dose betamethasone therapy in Ataxia Telangiectasia. A-T Clinical Research Conference 2016, 6-8.10.2016, Poland, Warsaw
2. 田沼 直之, 宮田 理英, 林 雅晴, 佐久間 啓, 熊田 聡子, 長谷川 節子, 高木 正稔. 毛細血管拡張性運動失調症の少量ベタメ

サゾン療法前後におけるバイオマーカー解析. 第 58 回日本小児神経学会学術集会
2016年6月3日-5日 東京

F. 知的財産権の出願・登録状況

なし