

先天性骨髄不全症の診断基準・重症度分類・診療ガイドラインの確立に関する研究

Shwachman-Diamond症候群の診療ガイドライン作成に関する研究

研究分担者 渡邊健一郎（静岡県立こども病院血液腫瘍科 科長）  
金兼 弘和（東京医科歯科大学大学院発生発達病態学分野 准教授）

**研究要旨：** Shwachman-Diamond 症候群は、膵外分泌異常と造血不全による血球減少を主徴とする先天性骨髄不全症である。骨格異常、肝障害、行動異常を伴うことが多く、15～30%で骨髄異形成症候群、急性骨髄性白血病を発症し、造血細胞移植が行われる。稀少疾患であるため、臨床試験に基づき確立した治療、フォローアップの指針はないが、適切な経過観察と治療介入が患者の QOL 向上、生命予後改善に重要である。本研究では、本疾患の研究者により提案された国際的な診療ガイドライン案に基づき、本邦での診療ガイドラインを作成した。

#### A．研究目的

Shwachman-Diamond症候群は、膵外分泌異常と造血不全による血球減少を主徴とする先天性骨髄不全症である。骨格異常、肝障害、行動異常を伴うことが多く、骨髄異形成症候群、急性骨髄性白血病発症のリスクが高い。適切な経過観察と治療介入が患者のQOL向上、生命予後改善に重要である。そのため本研究では本邦での診療ガイドライン作成を目的とする。

#### B．研究方法

本疾患の研究者により提案された国際的なコンセンサスガイドライン案（Dror, et al. Ann N Y Acad Sci, 2011）に基づき、内外の知見を加え、本邦での診療ガイドラインを作成する。

（倫理面への配慮）

本研究はヒトを対象とするものではないため、倫理面の配慮は特に必要としない。

#### C．研究結果

診療ガイドライン2017を作成した。疾患概念、診断基準、病態、治療の他、フォローアップの具体的な指針についても示した。また、本症に特徴的な膵、骨の画像を提示し、診療に携わる医師が使いやすいよう配慮した。

#### D．考察

本疾患は本邦では稀とされてきたが、認知度の高まりと共に診断例が増加してきた。乳児期より好中球減少による易感染性、膵外分泌異常による慢性下痢、体重増加不良、低身長、骨格異常など多彩な症状がみられる。また、白血病を発症すると、造血細胞移植を行っても予後は不良である。症状や重症度は多様で、経時的にも変化するため、診断は必ずしも容易ではない。本研究で作成したガイドラインは、本疾患患者の診療を行う際の有効な指針となり、QOL向上、予後の改善に寄与すると期待される。

#### E．結論

Shwachman-Diamond症候群の診療ガイドラインを作成した。本ガイドラインにより同疾患の本邦における診断、治療状況の向上に寄与できると考えられる

#### F．研究発表

1. 論文発表
- 1) Muramatsu H, Okuno Y, Yoshida K, Shiraishi Y, Doisaki S, Narita A, Sakaguchi H, Kawashima N, Wang X, Xu Y, Chiba K, Tanaka H, Hama A, Sanada M, Takahashi Y, Kanno H, Yamaguchi H, Ohga S, Manabe A, Harigae H, Kunishima S, Ishii E,

Kobayashi M, Koike K, Watanabe K, Ito E, Takata M, Yabe M, Ogawa S, Miyano S, Kojima S. Clinical utility of next-generation sequencing for inherited bone marrow failure syndromes. **Genet Med**. 2017 Jan .

- 2) Nishikawa E, Yagasaki H, Hama A, Yabe H, Ohara A, Kosaka Y, Kudo K, Kobayashi R, Ohga S, Morimoto A, Watanabe K, Yoshida N, Muramatsu H, Takahashi Y, Kojima S. Long-term outcomes of 95 children with moderate aplastic anemia treated with horse antithymocyte globulin and cyclosporine. **Pediatr Blood Cancer**. 2016 Nov.

## 2. 学会発表

- 1) 濱麻人, 真部淳, 長谷川大輔, 野沢和江, 成田敦, 村松秀城, 高橋義行, 渡邊健一郎, 小原明, 伊藤雅文, 小島勢二. 小児再生不良性貧血および低形成骨髄異形成症候群における臨床的予後の比較. **第78回日本血液学会学術集会**(2016年10月, 横浜) .
- 2) Hama A, Manabe A, Hasegawa D, Nozawa K, Narita A, Muramatsu H, Takahashi Y, Watanabe K, Ohara A, Ito M, Kojima S. Comparison of Clinical Outcomes Between Pediatric Aplastic Anemia and Refractory Cytopenia of Childhood. **58<sup>th</sup> ASH Annual Meeting & Exposition** (2016年12月, 米国・サンディエゴ) .
- 3) 濱麻人, 真部淳, 長谷川大輔, 野沢和江, 成田敦, 村松秀城, 高橋義行, 渡邊健一郎, 小原明, 伊藤雅文, 小島勢二. 小児再生不良性貧血および骨髄異形成症候群の形態中央診断: 1500例のまとめ. **第58回日本小児血液・がん学会学術集会** (2016年12月, 東京) .
- 4) Kanegane H. Pancytopenia and primary immunodeficiency diseases. **第58回日本小児血液・がん学会学術集会**(2016年12月, 東京) .

## G . 知的財産権の出願・登録状況

該当なし