

## 選択的 IgA 欠損症に関する Minds 準拠の診療ガイドラインの策定

研究分担者 大西 秀典 岐阜大学医学部附属病院小児科  
研究協力者 加藤 善一郎 岐阜大学大学院連合創薬医療情報研究科医療情報学専攻  
研究協力者 金子 英雄 国立病院機構長良医療センター臨床研究部

### 研究要旨

IgA 欠損症は最も頻度の多い原発性免疫不全症のひとつであるが、本邦での詳細な有病率は不明である。血清 IgA 値が 7mg/dl 以下で、他の免疫グロブリン値は正常範囲内であるものを選択的 IgA 欠損症とし、他の原発性免疫不全症に付帯するもの、薬剤性、ウイルス持続感染、自己免疫疾患、悪性腫瘍などに起因して二次的に発症するものは除外する必要がある。選択的 IgA 欠損症の責任遺伝子は明確に定義されておらず、一部の症例で TAC1 遺伝子変異が同定されるが、詳細な病因は不明とされている。本分担研究では、選択的 IgA 欠損症について Minds 準拠の診療ガイドライン案の策定を行った。

### A. 研究目的

原発性免疫不全症の分類のうち、“抗体産生不全症”に含まれる疾患、選択的 IgA 欠損症について Minds 準拠の診療ガイドラインの策定することを目的としている。

### B. 研究方法

Minds 準拠の手法に則り、新たに選択的 IgA 欠損症の診療ガイドラインの策定を試みた。主要な既報文献を参照し、第一に診療ガイドライン案を作成し、第二に重要臨床課題を抽出し、それに対する推奨文を作成した。策定した診療ガイドライン案について研究班班会議における討議を経てさらに改定を行った。

（倫理面への配慮）  
該当なし

### C. 研究結果

別添の選択的 IgA 欠損症に関する Minds 準拠の診療ガイドライン案を参照。

### D. 考察

IgA 欠損症は最も頻度の多い原発性免疫不全症のひとつとされているが、血清 IgA 値が 7mg/dl 以下で、他の免疫グロブリン値は正常範囲内であるものを選択的 IgA 欠損症とし、血清 IgA 値が年齢基準域以下であるが、7mg/dl より高いものを不完全

IgA 欠損症と呼ぶ。IgA 欠損症の責任遺伝子は明確に定義されておらず詳細な病因は不明とされているが、他の原発性免疫不全症の 1 表現型として、あるいは染色体異常に伴い IgA 欠損が認められることがある。IgA 欠損症では、易感染性を示さない症例もみられるが、多くの場合種々の程度の呼吸器感染、中耳炎、皮膚化膿症などを反復する。成人期では自己免疫疾患の発症、COVID への進展や悪性腫瘍の合併がみられることがある。

診療ガイドラインとして、選択的 IgA 欠損症の診断基準、診断フローチャート、重症度分類、及び重要臨床課題として Clinical Question (CQ) を 3 項目提案し、班会議での討議を経て確定した。

### E. 結論

選択的 IgA 欠損症について Minds 準拠の診療ガイドライン案を策定した。

### F. 研究発表

- 論文発表  
1) 門脇 朋範, 大西 秀典: 【最近のトピックス 2018】皮膚科医のための臨床トピックス TNFAIP3 (A20) ハプロ不全による家族性 Behcet 病. 臨床皮膚科. 72(5), 152-155  
2) 大西 秀典: 自然免疫不全症. アレルギー. 67(8), 1039-1040 (2018).  
3) 大西 秀典: A20 ハプロ不全症(家族性ベーチェット病). 日本臨床. 76(10), 1832-1836 (2018).  
4) 大西 秀典: 免疫調節異常症. 小児内科. 50 (増刊号) 小児疾患の診断治療基準第 5 版. 260-

261 (2018).

5) 大西 秀典: 【自己炎症性疾患-病態解明から診療体制の確立まで】病態解明・治療法確立にむけての新展開 LUBAC・ユビキチン関連異常症. 医学のあゆみ. 267(9), 703-707 (2018).

6) 大西 秀典: 自己炎症性疾患: 小児科からのアプローチ. 分子リウマチ治療. 12(1), 7-11 (2019)

7) Fujii A., Ohnishi H., Seishima M.: Generalized Pustular Psoriasis With IL-36 Receptor Antagonist Mutation Successfully Treated With Granulocyte and Monocyte Adsorption Apheresis Accompanied by Reduced Serum IL-6 Level. Ther Apher Dial. 22(1), 92-93 (2018).

8) Ohnishi H., Kadowaki T., Mizutani Y., Nishida E., Tobita R., Abe N., Yamaguchi Y., Eto H., Honma M., Kanekura T., Okubo Y., Seishima M., Fukao T., Ikeda S.: Genetic background and therapeutic response in generalized pustular psoriasis patients treated with granulocyte and monocyte adsorption apheresis. Eur J Dermatol. 28(1), 108-111 (2018).

9) Petersheim D., Massaad M. J., Lee S., Scarselli A., Cancrini C., Moriya K., Sasahara Y., Lankester A. C., Dorsey M., Di Giovanni D., Bezrodnik L., Ohnishi H., Nishikomori R., Tani ta K., Kanegane H., Morio T., Gelfand E. W., Jain A., Secord E., Picard C., Casanova J. L., Albert M. H., Torgerson T. R., Geha R. S.: Mechanisms of genotype-phenotype correlation in autosomal dominant anhidrotic ectodermal dysplasia with immune deficiency. J Allergy Clin Immunol. 141(3), 1060-1073 e1063 (2018).

10) Kadowaki T., Ohnishi H., Kawamoto N., Hori T., Nishimura K., Kobayashi C., Shigemura T., Ogata S., Inoue Y., Kawai T., Hiejima E., Takagi M., Imai K., Nishikomori R., Ito S., Heike T., Ohara O., Morio T., Fukao T., Kanegane H.: Haploinsufficiency of A20 causes autoinflammatory and autoimmune disorders. J Allergy Clin Immunol. 141(4), 1485-1488 e1411 (2018).

11) Moriya K., Sasahara Y., Ohnishi H., Kawai T., Kanegane H.: IKBA S32 Mutations Underlie Ectodermal Dysplasia with Immunodeficiency and Severe Noninfectious Systemic Inflammation. J Clin Immunol. 38(5), 543-545 (2018).

12) Ueno H. M., Kato T., Ohnishi H., Kawamoto N., Kato Z., Kaneko H., Kondo N., Nakanoto T.: Hypoallergenic casein hydrolysate for peptide-based oral immunotherapy in cow's milk allergy. J Allergy Clin Immunol. 142(1), 330-333 (2018).

13) Uno M., Watanabe-Nakayama T., Konno H., Akagi K. I., Tsutsumi N., Fukao T., Shirakawa M., Ohnishi H., Tochio H.: Intramolecular interaction suggests an autosuppression mechanism for the innate immune adaptor protein MyD88. Chem Commun (Camb). 54(87), 12318-1

2321 (2018).

14) Cardinez C., Miraghadzadeh B., Tanita K., da Silva E., Hoshino A., Okada S., Chand R., Asano T., Tsumura M., Yoshida K., Ohnishi H., Kato Z., Yamazaki M., Okuno Y., Miyano S., Kojima S., Ogawa S., Andrews T. D., Field M. A., Burgio G., Morio T., Vinuesa C. G., Kanegane H., Cook M. C.: Gain-of-function IKBKB mutation causes human combined immune deficiency. J Exp Med. 215(11), 2715-2724 (2018).

## 2. 学会発表

1) 大西 秀典: 自己炎症性疾患の診断と治療およびイラリスの適正使用. 日本小児リウマチ学会総会・学術集会(第28回) (2018年10月26-28日 東京)

## G. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

特になし

### 2. 実用新案登録

特になし

### 3. その他

特になし