

シムケ症候群、ネザートン症候群に関する 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

シムケ症候群は、クロマチンリモデリング異常を基盤とした特徴的な身体所見(短頸、短い体幹、腹部突出を伴う不均衡型低身長)、子宮内発育遅延、細胞性免疫不全(T細胞欠損)、進行性腎障害を呈する常染色体劣性遺伝性の原発性免疫不全症であり、SMARCA1 遺伝子が本症の責任遺伝子であることが2002年に報告されている。ネザートン症候群は、魚鱗癬様紅皮症、特徴的な毛髪異常、アトピー症状を呈する常染色体劣性遺伝性の免疫不全症である。責任遺伝子は上皮系細胞や胸腺組織で発現するセリンプロテアーゼインヒビターをコードするSPINK5 遺伝子であることが2000年に報告されている。本分担研究では、シムケ症候群及びネザートン症候群について Minds 準拠の診療ガイドラインの策定を行なった。

A. 研究目的

原発性免疫不全症の分類のうち、“免疫不全を伴う特徴的な症候群”に含まれる疾患、シムケ症候群及びネザートン症候群について 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、新たにシムケ症候群及びネザートン症候群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

別添のシムケ症候群及びネザートン症候群に関する Minds 準拠の診療ガイドライン案を参照。

D. 考察

診療ガイドラインとして、シムケ症候群及びネ

ザートン症候群の診断基準、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

シムケ症候群及びネザートン症候群について Minds 準拠の診療ガイドライン案を策定した

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Tsutsumi N, Yokota A, Kimura T, Kato Z, Fukao T, Shirakawa M, [Ohnishi H](#), Tochio H. An innate interaction between IL-18 and the propeptide that inactivates its precursor form. *Sci Rep*. 2019 Apr 16;9(1):6160.

2) Nozawa A, Ozeki M, Matsuoka M, Nakama M, Yasue S, Endo S, Kawamoto N, [Ohnishi H](#), Fukao T. Perampanel Inhibits Neuroblastoma Cell Proliferation Through Down-regulation of AKT and ERK Pathways. *Anticancer Res*. 2019 Jul;39(7):3595-3599.

3) Hori T, [Ohnishi H](#), Kadowaki T, Kawamoto N, Matsumoto H, Ohara O, Fukao T. Autosomal dominant Hashimoto's thyroiditis with a mutation in TNFAIP3. *Clin Pediatr Endocrinol*. 2019;28(3):91-96.

4) Ibusuki A, Nishikawa T, Hiraki T, Okano T, Imai K, Kanegane H, Ohnishi H, Kato Z, Fujii K, Tanimoto A, Kawano Y, Kanekura T. Prominent dermal Langerhans cells in an Omenn syndrome patient with a novel mutation in the IL2RG gene. *J Dermatol.* 2019 Nov;46(11):1019-1023.

5) Nozawa A, Ozeki M, Yasue S, Endo S, Kawamoto N, Ohnishi H, Fumino S, Furukawa T, Tajiri T, Maekawa T, Fujino A, Souzaki R, Fukao T. Immunologic Effects of Sirolimus in Patients With Vascular Anomalies. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2019 Nov 14.

6) Ogawa B, Aoki M, Ohnishi H, Ohashi T, Hayashi H, Kuze B, Ito Y. The Long-Term Efficacy of Cochlear Implantation for Hearing Loss in Muckel-Wells Syndrome. *J Int Adv Otol.* 2019 Dec;15(3):454-458.

7) Fujii K, Takahashi T, Matsuyama K, Fujii A, Mizutani Y, Ohnishi H, Seishima M. Impetigo herpetiformis with a CARD14 Thr79Ile variant successfully treated with granulocyte and monocyte adsorption apheresis. *J Dermatol.* 2020 Mar;47(3):e84-e85.

8) Shimizu M, Matsubayashi T, Ohnishi H, Nakama M, Izawa K, Honda Y, Nishikomori R. Haploinsufficiency of A20 with a novel mutation of deletion of exons 2-3 of TNFAIP3. *Mod Rheumatol.* 2020 Feb 3:1-5.

9) Moriya K, Kadowaki S, Nakano T, Akarcan SE, Kutukculer N, Aksu G, Sasahara Y, Kure S, Ohnishi H, Casanova JL, Puel A, Fukao T. The IL1RN Mutation Creating the Most-Upstream Premature Stop Codon Is Hypomorphic Because of a Reinitiation of Translation. *J Clin Immunol.* 2020 Mar 17.

2. 学会発表

1) Ohnishi H. What PID to suspect when a child present with difficult to treat mycobacterial infections? The 15th Congress of Asian Society for Pediatric Research (ASPR) (9/9-11/2019 Manado, Indonesia)

2) Ohnishi H, Kadowaki T, Kawamoto N, Hori T, Nishimura K, Kobayashi C, Shigemura T, Ogata S, Inoue Y, Kawai T, Hiejima E, Izawa K, Matsubayashi T, Takagi M, Imai K, Nishikomori R, Ito S, Heike T, Ohara O, Morio T, Kanegane H, Fukao T. The clinical and immunological profiles of haploinsufficiency of A20 in Japan. The 10th Biannual Meeting of the International

Society of Systemic Auto-Inflammatory Diseases (3/31-4/3/2019 Jenoa, Italy)

3) Ohnishi H, Kataoka S, Muramatsu H, Kadoi E, Kanazawa N, Okada S, Honda Y, Izawa K, Nishikomori R, Taketani T, Hamazaki J, Murata S, Takahashi Y, Fukao T. A case of novel identified proteasome-related autoinflammation and immunodeficiency syndrome caused by PSMB9 mutation. The 10th Biannual Meeting of the International Society of Systemic Auto-Inflammatory Diseases (3/31-4/3/2019 Jenoa, Italy)

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