

令和5年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担 研究報告書

脂肪萎縮症に関する研究
研究分担者 氏名：海老原 健 所属：自治医科大学内分泌代謝科

研究概要：日本内分泌学会臨床重要課題「脂肪萎縮症候群のアンケート調査と疫学調査研究—特に部分性脂肪萎縮症候群を中心に—」において「造血幹細胞移植（HSCT）後に生じる部分性脂肪萎縮症（PLD）の実態調査」の一次アンケート調査を実施中である。糖尿病部会の「インスリン抵抗症」および「ウルフラム症候群」の研究分担者と共同でレジストリを構築した。

A. 研究目的

脂肪萎縮症の診断基準については海外を含めこれまでに明確なものが存在していない。この理由として、脂肪萎縮症の原因は遺伝子異常や自己免疫異常など様々であり、脂肪組織の障害部位、程度も多様であることが挙げられる。また、わが国においては特に部分性脂肪萎縮症についての症例数などに関する直接的な統計データ乏しい。本研究では疫学調査やレジストリの整備によりわが国の実態を把握し、わが国に則した病型分類および診断基準の策定を目指す。

B. 研究方法

1. 部分性脂肪萎縮症の全国実態調査

日本内分泌学会臨床重要課題「脂肪萎縮症候群のアンケート調査と疫学調査研究—特に部分性脂肪萎縮症候群を中心に—」において、部分性脂肪萎縮症の中でも近年、報告数が増加している造血幹細胞移植関連部分性脂肪萎縮症について全国アンケート調査を実施する。

2. レジストリの構築

糖尿病部会のインスリン抵抗症およびウルフラム症候群の研究分担者と共同でレジストリを構築する。レジストリを構築後、全国に呼びかけ症例登録を進める。

3. 先天性症例における原因遺伝子変異の検索

全国から問い合わせを受けた原因不明の先天性症例についてシーケンスパネルを用いてこれまでに報告のある原因遺伝子について変異検索を実施する。（倫理面への配慮）

健常者あるいは患者を対象とした研究は該当施設の倫理委員会の承認のもと、個人情報の機密保持と人権の尊重を最優先とし、十分な説明を行った上でインフォームドコンセントを取得し得た場合にのみ実施する。

C. 研究結果

1. 部分性脂肪萎縮症の全国実態調査

既に2023年9月、日本小児内分泌学会「CCS・内分泌腫瘍委員会」において日本小児内分泌学会評議員を対象として同様のアンケート調査を行い、本邦において本疾患と考えられる症例が多数見つかった。

きている。これら患者の一部は成人してから症状が顕在化し、内分泌・代謝内科に受診している可能性が考えられる。そこでまず日本内分泌学会評議員を対象に一次アンケート調査を開始した。メールにて質問票を送付し、現在、回答を回収中である。

2. レジストリの構築

本研究班糖尿病部会のインスリン抵抗症およびウルフラム症候群の研究分担者と共同で、神戸大学医学部附属病院臨床研究推進センターのREDCapシステムを用いて遺伝的インスリン抵抗症、Wolfram症候群、脂肪萎縮症のレジストリをそれぞれ立ち上げた。今後、全国に呼びかけ症例登録を進めて行く。

3. 先天性症例における原因遺伝子変異の検索

本年度も複数の先天性が疑われる脂肪萎縮症症例についてシーケンスパネルを用いた遺伝子解析を実施したが、脂肪萎縮症の原因になると考えられる遺伝子変異の同定には至らなかった。

D. 考察

1. 部分性脂肪萎縮症の全国実態調査

脂肪萎縮症は全身性と部分性に大別されるが、診断基準を策定するにあたり、特に部分性の実態や疫学に関するわが国のデータが乏しい。海外の報告では全身性に比べて部分性の報告数が圧倒的に多いが、わが国では全身性の報告はそれなりにあるものの部分性の報告は少ない。これは部分性に関する周知が不十分であり、診断されていない症例が多数存在することを意味している。わが国で部分性脂肪萎縮症の全国実態調査を実施する意義は非常に大きい。また近年、造血幹細胞移植後に生じる部分性脂肪萎縮症の報告が増加している。実際、日本小児内分泌学会「CCS・内分泌腫瘍委員会」において2023年9月に実施されたアンケート調査では本邦において本疾患と考えられる症例が多数見つかった。これら患者の一部は成人してから症状が顕在化し、内分泌・代謝内科に受診している可能性が考えられる。

2. レジストリの構築

脂肪萎縮症のような希少疾患において診療ガイドラインや診断基準を策定するには継続的な臨床データの収集が必要であり、それにはレジストリの運用が

有効である。今後は全国の専門医に呼びかけて症例登録を進めて行く。

3. 先天性症例における原因遺伝子変異の検索

残念ながら本年度の解析対象症例には脂肪萎縮症の原因と考えられる遺伝子異常は同定できなかった。しかし新規の遺伝子異常も海外からは報告されており、わが国でも継続して遺伝子解析を進めていく。

E. 結論

脂肪萎縮症の診断基準は海外においても未だ明確なものとは策定されていない。これまでに診断基準が作られてこなかった理由として脂肪萎縮症の多様性が挙げられる。特にわが国においては部分性症例の報告が少なく、部分性脂肪萎縮症の実態を把握する必要がある。また、近年においても新しい原因遺伝子や新しい病型の報告が続いており、脂肪萎縮症の全貌を解明するためには海外の研究者との連携やレジストリによる継続的なデータ収集が必要である。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記入

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし