

先天性骨髄不全症の登録システムの構築と診断基準・重症度分類・診断ガイドラインの確立に関する研究

### CDAのデータ管理，診断基準の確立

研究分担者 多賀 崇（滋賀医科大学小児科 准教授）

研究要旨： Congenital dyserythropoietic anemia (CDA) は先天的に赤血球系細胞に形成異常があり、慢性の不応性貧血、無効造血および続発性ヘモクロマトーシスを伴う疾患群である。従来 CDA に関する知見は主に西欧から得られているのみで、本邦での実態は明らかにされていなかった。本研究班においてわが国における CDA の実態を把握し、そのデータ管理、診断基準の確立、さらには有効な治療法の開発の基盤となる研究を行う。

#### A. 研究目的

Congenital dyserythropoietic anemia (CDA) は、先天的に赤血球系細胞に形成異常があり、慢性の不応性貧血、無効造血および続発性ヘモクロマトーシスを伴う稀な疾患群である。我が国ではこれまでCDAの実態が十分把握されておらず、我が国におけるCDAの実態を明らかにし、診断基準の確立、さらには有効な治療法の開発の基盤となる研究を行うことを目的とする。

#### B. 研究方法

分担研究者（多賀）が以前行ったCDAの全国調査を参考に作成した調査表をまとめるとともに、中央遺伝子診断への協力、検体送付などを依頼する。小児血液専門医のみならず、新生児科医、一般小児科医、血液内科医などにも学会発表や論文による啓蒙を行い、さらなる症例の蓄積につとめる。また、国内外の最新の情報により、より適切な診断基準の確立、有効な治療法の開発の基盤となる研究を行うことを目的とする。

（倫理面への配慮）

調査の基本となる日本小児血液学会の疾患登録事業として、学会倫理審査委員会で承認されている。また、調査に関する倫理審査は、共同研究者である長谷川大輔の所属する聖路加国際病院、遺伝子診断に関する倫理審査は、検査実施施設である名古屋大学でそれぞれ承認されている。

#### C. 研究結果

2020年5月に14歳時にCDAと診断されたという現在34歳の男性から相談があった。診断後、脾摘をされたとのことであるが、現在貧血はなく元気にされているとのことであった。本研究に協力したいというご本人の希望をもとに当院を受診していただき、診察とCDAに関する実情を説明、同意をいただき名古屋大学へCDAを含む遺伝子検査を依頼した（結果は未回収）。それ以外にも、既知のCDA関連遺伝子異常はみられないものの臨床的にCDA typeIIと診断され輸血依存となっている症例の治療方針について相談を受け、除鉄剤を投与しながら経過観察し、5歳を超えれば脾摘を考慮してはどうかとコメントした。

#### D. 考察

本研究班の活動や診療の参照ガイドの発刊などにより、CDAに対する情報は医療者のみならず、国民全体に広がりつつあり、今年度のような相談症例が増えてきたことは喜ばしいことである。一方、既知の遺伝子異常が見つかっていないなどCDAの診断が不確実な症例も多く、以前のコホート（Hamada M, et al, IJH, 2018）で発表したように、網羅的な遺伝子検査を行うなどして周辺疾患との鑑別をしっかりと行う必要がある。

#### E. 結論

本班研究のサポートをもとに、本邦でのCDAの症例収集、精査を行ってきたが、新規症例は極めて少

なく、既知の遺伝子異常を持つ症例は極めて少ない。

また、以前の遺伝子解析で判明したように、従来の診断基準では診断困難な症例もあり、CDAが疑われる症例については網羅的遺伝子解析による遺伝学的診断を行うことが必須と考えられる。他の血液疾患と誤診されている症例も相当数あると考えられ、引き続き詳細な調査・研究が必要で類縁疾患と合わせ諸外国とは違う本邦独自の病態把握を検討する必要がある。

また、欧州から造血幹細胞移植に関する報告があったが、本邦での状況も詳細に把握する必要である。

## **F. 研究発表**

### **1. 論文発表**

該当なし

### **2. 学会発表**

該当なし

## **G. 知的財産権の出願・登録状況**

該当なし