

厚生労働科学研究費補助金
難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業)
分担研究報告書

ブルーム症候群の診断基準、診療ガイドラインの改定

研究分担者 大西 秀典 岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学
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 岐阜県総合医療センター小児療育内科

研究要旨

ブルーム症候群は、二本鎖 DNA を一本鎖に巻き戻すヘリカーゼタンパクである BLM の異常により発症する原発性免疫不全症であり、生下時からの小柄な体型、特異顔貌(鳥様顔貌)、日光過敏性血管拡張性紅斑、高率な悪性腫瘍の発生を特徴とする。免疫不全症としては血清 IgM や IgA の低下を認めることが多い。診断は BLM 遺伝子解析によってなされるが、姉妹相同染色体の組み換えを調べることでスクリーニングが可能であるとされている。令和 2 年度には平成 29 年度に策定した、ブルーム症候群の診断基準、診療ガイドラインの改訂を行なった。また、「その他の DNA 修復障害」についても診療ガイドライン案を作成した。

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、ブルーム症候群について診断基準、診療ガイドラインの改訂の改訂を行い、さらに別途診療ガイドラインが策定されている毛細血管拡張性運動失調症、ナイミーヘン染色体不安定症候群、PMS2 異常症、RIDDLE 症候群、ICF 症候群を除く DNA 修復障害についても「その他の DNA 修復障害」として診療ガイドラインを策定することを目的としている。

B. 研究方法

平成 26-28 年度厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業) 原発性免疫不全症候群の診断基準・重症度分類および診療ガイドラインの確立に関する研究班にて作成したブルーム症候群の診療の手引き、及び平成 29 年

度に Minds 準拠の手法に則り作成したブルーム症候群の診断基準、診療ガイドラインを基に診断基準、診療ガイドラインの改訂を行なう。さらに Clinical Question (CQ) を作成し、研究班内での討議を経て確定版を作成する。「その他の DNA 修復障害」として IUIS 分類に掲載されている遺伝子の各異常症についての診療ガイドライン案を作成する。

(倫理面への配慮)
該当なし

C. 研究結果

別添のブルーム症候群の診療ガイドライン案(令和 2 年度版)及び「その他の DNA 修復障害」の診療ガイドライン案を参照。

D. 考察

ブルーム症候群は特徴的な臨床症状で疑

い、姉妹染色分体組み換えにより患者診断スクリーニングが可能である。姉妹染色分体組み換え(SCE)の亢進があれば *BLM* 遺伝子解析で確定診断を行うが、亢進がみられない場合は類縁疾患であるロスムンド・トムソン症候群等を鑑別する必要がある。一方で近年 SCE 亢進がみられるが、*BLM* 遺伝子変異が同定されない場合に、*TOP3A*, *RMI1*, *RMI2* 遺伝子変異が同定された症例が報告された。そのため診療フローチャートにはこれら 3 遺伝子についても追記した。

遺伝子検査については、現在かずさ遺伝子検査室にて、ロスムンド・トムソン症候群遺伝子検査として、*RECQL4*, *WRN*, *ATM*, *USB1*, *DKC1*, *TERT*, *NOP10*, *NHP2*, *BLM*, *TOP3A*, *RMI1*, *RMI2* が一括して検査可能になっている。班会議での討議を経て、これらについてもフローチャートに組み込んだ。

ブルーーム症候群に関する Clinical Question (CQ)として診断、治療に関する 5 項目を作成したがいずれも文献的エビデンスが乏しく、エキスパートオピニオンとしての意味合いが強い。これらは研究班での

討議を経て確定した。

E. 結論

ブルーーム症候群の診療ガイドライン案(令和 2 年度版)を策定した。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表
なし

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