

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

毛細血管拡張性運動失調症診断・診療ガイドラインの作成

研究分担者 森尾友宏 東京医科歯科大学大学発生発達病態学分野  
研究協力者 高木正稔 東京医科歯科大学大学小児科学

**研究要旨**

毛細血管拡張性運動失調症診断・診療ガイドラインの改訂を行った。診断に関しては遺伝学的検査が保険診療で行うことが可能になったため、大幅な改訂を行った。診療ガイドラインに介しては、参考論文の見直しをおこなったが、推奨に関しては変更を行わなかった。

**A. 研究目的**

毛細血管拡張性運動失調症の診療の質の向上を目的として、診断・診療ガイドラインの整備を行い、全国の毛細血管拡張性運動失調症診療にかかわる医師・コメディカルの日常診療の参考になるよう啓蒙する。

を検出できないため1~12%の頻度で、遺伝学的解析で確定診断に至らない可能性がある。その場合は研究的な検査を加味し確定診断を行う必要がある。下記のフローチャートを作成した。

**B. 研究方法**

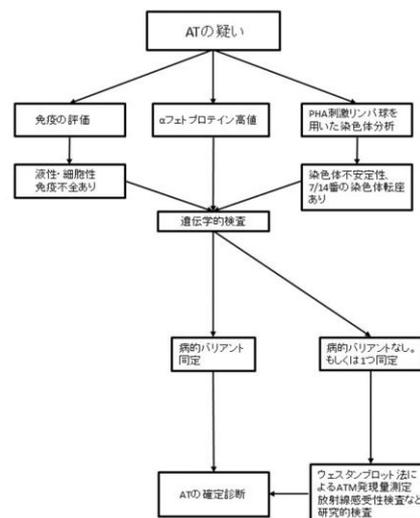
診断ガイドラインに関しては、本邦の保険診療で行える検体検査の現状を踏まえエキスパートオピニオンという形でガイドライン案の策定を行い、班会議でパブリックコメントを集め、必要に応じ反映する形で整備を行った。診療ガイドラインに関してはMIND Sに準拠する形で論文検索を行いエビデンスを収取し、素案を作成の後に班会議でパブリックコメントを集め、必要に応じ反映する形で整備を行った。

（倫理面への配慮）

なし

**C. 研究結果**

診断ガイドライン：進行性の運動失調があり、血清αフェトプロテイン高値を示す場合、本疾患の可能性が高い。遺伝学的解析で確定診断ができる。しかしながら現在本邦で行われているエクソン領域を中心としたキャプチャーシークエンスによる方法ではエクソン領域の欠損



診療ガイドライン

5つのCQを作成し、各々について推奨を作成した。

**CQ 1** 毛細血管拡張性運動失調症に *Pneumocystis jirovecii* 肺炎の予防は必要か？  
推奨：毛細血管拡張性運動失調において *Pneumocystis jirovecii* 肺炎の sulfamethoxazole trimethoprim 製剤による

予防は、sulfamethoxazole trimethoprim 製剤による有害事象発症とのリスクを比較し、慎重に検討する。

エビデンスレベル 5 推奨 C1

**CQ2** 毛細血管拡張性運動失調症に免疫グロブリン補充療法は必要か？

推奨: 毛細血管拡張性運動失調に免疫グロブリン補充療法の必要性は明らかになっていない。ただし、毛細血管拡張性運動失調症を広義の原発性免疫不全症としてとらえれば、感染予防の観点から免疫グロブリン製剤の投与は有効

エビデンスレベル 4 推奨 C1

**CQ3** 毛細血管拡張性運動失調症に造血細胞移植は必要か？

推奨: 毛細血管拡張性運動失調症において造血細胞移植が患者の予後を改善するかは明らかになっていない。しかし血液免疫学的な予後の改善は期待され、血液免疫学的な要因が患者の生命予後にかかわる場合、臨床試験として造血細胞移植が行われることは、今後の医学の進歩のために必要と考える。

エビデンスレベル 5 推奨 C1

**CQ4** 毛細血管拡張性運動失調症に発症した悪性腫瘍に対する化学療法は投与量を減量すべきか？

推奨: 毛細血管拡張性運動失調症に発症した悪性腫瘍に対する化学療法においては薬剤の減量、変更などを考慮すべきである。しかし毛細血管拡張性運動失調症に発症した悪性腫瘍は予後不良であり、経験あるチームにより最適化された治療が提供されることが必要である。

エビデンスレベル 2b 推奨 A

**CQ5** 毛細血管拡張性運動失調症に予防接種を行ってよいか？

推奨: 毛細血管拡張性運動失調症に予防接種を行ってよい。ただし十分な有効性が得られない可能性もある。しかし、有害事象の発症の報告が少ないことから、免疫機能強化といった観点からはワクチン接種を行うことを推奨する。ただし風疹ワクチンに関しては風疹ワクチン関連皮膚肉芽腫症の発症が報告されており、接種は、益と害のバランスを考慮して判断すべき。

エビデンスレベル 2b 推奨 C

#### D. 考察

診断ガイドライン: 遺伝学的検査が行えるようになり、毛細血管拡張性運動失調症の診断が比較的確実出来るようになったと考える。一方

で本邦では責任遺伝子 ATM

の異常はナンセンバリアントだけでなく欠失も1~12%の頻度であり、保険診療で行われる遺伝学的検査のみでは、確定診断が行えない症例も存在すると考える。しかし毛細血管拡張性運動失調症は臨床症状、血清αプロテイン値の上昇などのバイオマーカーから疑うことは比較的容易であり、遺伝学的検査で確定診断が行えなくても、相互的な判断で診断を確定することは可能と考える。

診療ガイドライン: 日常診療において有用性の高い5つのCQを設定したが、毛細血管拡張性運動失調症の診療はその臨床症状の多様性から、免疫専門医、血液腫瘍専門医、神経専門医、内分泌代謝専門医などの多職種連携が必要である。また悪性腫瘍の合併を認めた時は、毛細血管拡張性運動失調症診療の経験のある医師、チームで治療を行うことが重要と考える。

#### E. 結論

毛細血管拡張性運動失調症の診療の質の向上を目的として、診断・診療ガイドラインの整備を行った。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) 毛細血管拡張性運動失調症、小児感染免疫学、日本小児感染症学会編、朝倉書店、2020年

##### 2. 学会発表

1) なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし