

「32 から 34 に掲げるもののほかの免疫調節障害」 に対する診療ガイドラインの改訂

研究分担者	平家 俊男	京都大学大学院医学研究科発達小児科学講座
研究分担者	八角 高裕	京都大学大学院医学研究科発達小児科学講座
研究協力者	井澤 和司	京都大学大学院医学研究科発達小児科学講座
研究協力者	日衛嶋 栄太郎	京都大学大学院医学研究科発達小児科学講座

研究要旨

原発性免疫不全症候群（PID）診療の均てん化を目的として、「32 及び 33 に掲げるもののほかの免疫調節障害」の診療ガイドラインについてアップデートを行った。IUIS2022 分類に追加された疾患の内、これまでのガイドラインに記載のなかった 7 遺伝子（RHOG、CEBPE、IKZF1、SOCS1、PDCD1、ELF4、TET2）の異常を原因とする疾患を追記すると共に、全体の情報を更新して診療ガイドラインの改訂案を作成した。

A. 研究目的

本研究の目的は、原発性免疫不全症（PID）に分類される免疫調節障害をきたす PIDのうち、色素脱失を伴う家族性血球貪食性リンパ組織球症候群・自己免疫性リンパ増殖症候群・EBV 易感染性とリンパ増殖症、を除く疾患群の診療ガイドライン改訂である。

B. 研究方法

上記に掲げた疾患について、令和3年度の厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究「原発性免疫不全症候群の診療ガイドライン改訂、診療提供体制・移行医療体制構築、データベースの確立に関する研究」に於いて作成された診療ガイドラインを基に、新規疾患と情報を追加して改訂案を作成した。

（倫理面への配慮）

本研究は、患者検体を用いたものではなく、治療介入を伴うものではないため、インフォームドコンセントは不要であり、倫理面の問題は該当しない。

C. 研究結果

別添の、「35）32から34に掲げるもののほかの免疫調節障害の診療ガイドライン」を参照。

D. 考察

2022年のIUIS分類では、免疫調節障害をきたす原発性免疫不全症（PID）として、2019年分類に7疾患の責任遺伝子が追加され、52疾患が

分類されている。免疫調節障害をきたすPIDはさらに、家族性血球貪食性リンパ組織球（FHL）症候群（perforin 欠損症（FHL2）、UNC13D/Munc13-4欠損症（FHL3）など）、色素脱失を伴うFHL症候群（Chédiak-Higashi症候群（CHS）、Griscelli症候群2型（GS2）など）、制御性T細胞障害（多腺性内分泌不全症、腸疾患を伴うX連鎖免疫調節障害（IPEX）、CTLA4欠損症など）、必ずしもリンパ増殖を伴わない自己免疫疾患（カンジダ感染と外胚葉異形成を伴う自己免疫性多腺性内分泌不全（APECED）など）、炎症性腸疾患を伴う免疫調節異常症（IL-10受容体異常症など）、自己免疫性リンパ増殖症候群（ALPS）（ALPS-FASなど）、EBウイルス（EBV）易感染性とリンパ増殖症（SH2D1A欠損症、XIAP欠損症など）に細分類される。この中で、色素脱失を伴うFHL症候群、EBV易感染性とリンパ増殖症、ALPS以外の疾患の診療ガイドラインについて改訂を行った。

E. 結論

35）32から34に掲げるもののほかの免疫調節障害の診療ガイドライン案を改訂した。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Fujikawa H, Shimizu H, Nambu R, Takeuchi I, Matsui T, Sakamoto K, Gocho Y, Miyamoto T, Yasumi T, Yoshioka T, Arai K. Monogenic inflammatory bowel disease with

STXBP2 mutations is not resolved by hematopoietic stem cell transplantation but can be alleviated via immunosuppressive drug therapy. Clin Immunol. 109203. 2022 doi: 10.1016/j.clim.2022.109203.

2. Tomomasa D, Hiejima E, Miyamoto T, Tanita K, Matsuoka M, Niizato D, Mitsuiki N, Isoda T, Yasumi T, van Zelm MC, Morio T, Kanegane H. Recurrent tandem duplication of UNC13D in familial hemophagocytic lymphohistiocytosis type 3. Clin Immunol. 2022 doi: 10.1016/j.clim.2022.109104.
3. Matsuyuki K, Ide M, Houjou K, Shima S, Tanaka S, Watanabe Y, Tomino H, Egashira T, Takayanagi T, Tashiro K, Okamura K, Suzuki T, Miyamoto T, Shibata H, Yasumi T, Nishikomori R. Novel AP3B1 mutations in a Hermansky-Pudlak syndrome type2 with neonatal interstitial lung disease. Pediatr Allergy Immunol. 33:e13748. 2022 doi: 10.1111/pai.13748.

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
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし