

遺伝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の診療ガイドラインの作成

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）は先天性に赤血球系細胞に形成異常があり、慢性の不应性貧血、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。本研究班において我が国におけるCDAの実態を把握し、そのデータ管理、診断基準の確立、有効な治療法の開発の基盤となる研究を行い、診療ガイドラインの作成を行う。

A. 研究目的

Congenital dyserythropoietic anemia（CDA）は、先天性に赤血球系細胞に形成異常があり、慢性の不应性貧血、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、有効な治療法の開発の基盤となる研究を行い、診療ガイドラインの作成ならびに改訂を行うことを目的とする。

B. 研究方法

相談などで把握できた症例に対し、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い、ガイドラインに反映させることを目的とする。

（倫理面への配慮）

調査の基本となる日本小児血液・がん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

厚労省の難病情報センターホームページに掲載されている指定難病に関する情報の点検・更新を行った。また、先天性骨髄不全症 診療ガイドライン（改訂版）のCongenital Dyserythropoietic Anemia診療の参照ガイドの点検、修正を行った。

そのほか、CDAが疑われる症例の相談に対し、遺伝子検査を推奨するなどの対応を行った。

相談案件として、原因不明の骨髄不全の60歳代の女性に骨髄不全関連遺伝子検査が実施され、CDAにみられるCDAN1の遺伝子異常が見られた。改めてこの症例の骨髄をみたところ、CDAに典型的ではないとのことであった。現在さらなる検索、情報収集をしているが、ゲノムの異常からCDAが疑われた症例は過去になく、大変興味深いものであった。

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、相談症例が増えてきたことは喜ばしいことである。一方、以前の cohorts（Hamada M, et al, IJH, 2018）で発表したように、CDAの診断が不確実な症例も多く、先の症例のように原因不明の骨髄不全や貧血例に対し、CDA関連の遺伝子を含む網羅的な遺伝子検査を行う体制を構築していくことが重要である

E. 結論

本邦でのCDAの実態解明を行い、ガイドラインの作成を行ってきたが、新規症例ならびに既知の遺伝子異常を持つ症例は極めて少ない。また、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、あるいは先の症例のように診断不確定症例も相当数あると予想され、引き続き全数把握に尽力するとともに、諸外国とは違う本邦独自の病態把握、迅速な網羅的遺伝子解析への流れの確立、それに基づいたガイドラインの作成・改訂が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 真部淳, 長谷川大輔, 多賀崇, 小島勢二.
Congenital dyserythropoietic anemia (CDA). **遺伝性骨髄不全症診療ガイドライン 2023**. 日本小児血液・がん学会編, 診断と治療社 (東京), 2023, p37-43.

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