

厚生労働科学研究費補助金
(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の移行期ガイドライン

研究代表者	森尾友宏	東京医科歯科大学大学院発生病態学分野
研究分担者	保田晋助	東京医科歯科大学膠原病・リウマチ内科
研究協力者	高木正稔	東京医科歯科大学茨城県小児・周産期地域医療学講座

研究要旨

毛細血管拡張性運動失調症（A-T）は、特徴的な症候を伴う免疫不全症に分類され、運動失調、毛細血管拡張を主症状とし、さまざまな程度で免疫不全症を合併する。成人期においてA-Tでは筋萎縮などが出現することがあり、またA-Tバリエーションでは持続性複合ジストニアを呈することから、移行期診療に関するガイドラインを作成した。

A. 研究目的

毛細血管拡張性運動失調症（A-T）は、特徴的な症候を伴う免疫不全症に分類され、運動失調、毛細血管拡張を主症状とし、さまざまな程度で免疫不全症を合併、また放射線高感受性を示すのが特徴である。成人期には、バリエーションタイプで、歩行介助、車椅子、ミオクロヌス、振戦、舞踏用アテトーゼ、眼球運動失行の出現がみられる。古典的タイプで長期臥床が増え、小児期と成人期とで2峰性に痙攣や筋萎縮の症状の出現がみられる。また成人期には悪性腫瘍、肺炎だけでなく、出血や低栄養なども死因として増える。これら自然歴を踏まえて、A-TなどのDNA損傷修復異常関連疾患を対象とした移行期医療に関するコンセンサスガイドライン、A-Tにおけるがんサーベイランスに関してのコンセンサスガイドラインの作成が行われている。これらを踏まえて、本邦における移行支援ガイドの策定をめざした。

B. 研究方法

小児科医・膠原病内科医の連携により、本邦における現状をふまえてA-Tに関する移行期ガイドについて記載した。

(倫理面への配慮) 該当なし

C. 研究結果

A-Tを含めたDNA損傷修復異常関連疾患を含めた先天性免疫異常症を対象とした移行期医療に関するコンセンサスガイドラインが海外で報告されている。これをもとに、本邦での

移行期医療のあり方を提案した。古典的A-Tにおいては小児期からの、主として血液・免疫・神経の領域において継続的な診療が行われるために、成人期への移行においては、小児血液免疫を中心とした専門チームがその準備に当たる方向性が考えられる。成人診療科としては、神経専門医、呼吸器専門医などが鍵となる専門領域となるが、早期より連携を図ることにより、外来診療、入院等において患者が適切な診療が受けられるように配慮が行われるべきであることを提唱した。

D. 考察

A-Tの生存期間は平均25歳と報告されている。死因の多くはがんや呼吸器合併症である。成人期には耐糖能異常は脂肪肝など様々な合併症があり、臓器別専門家のサポート得て診療を行っていく必要がある。A-Tバリエーションの認知度はまだまだ低く、成人発症も多いため、診断に至っていない例も多いと考える。発がんのサーベイランスに関しては、本邦においては保険診療としてサーベイランスを行う枠組みは構築されていない。また、本疾患のようにエビデンスの少ない領域でガイドラインを作成するのは困難であり、現時点では複数の診療経験のある医師によるエキスパートオピニオンに頼らざるを得ない。

E. 結論

「毛細血管拡張性運動失調症の移行期ガイドライン（案）」を作製した。

F. 研究発表

A(8)別添 4

1. 論文発表

1) Tsubata T, Umezawa N, Yasumi T, Kanegane H, Yasuda S. Impaired development of B cell with PRF1 variants in an adult. Scand J Rheumatol. 2023. doi: 10.1080/03009742.2023.2256090

2) Itakura T, Sasaki H, Hosoya T, Yamaguchi T, Mimori E, Saimon Y, Iwai H, Umezawa N, Kawata D, Kimura N, Kurata M, Shimizu M, Yasuda S. A novel gain-of function missense variant in PLCG2 associated with autoinflammation and hypergammaglobulinemia. Rheumatology (Oxford). 2023 Apr 24:kead193

2. 学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

1)

2)

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし