

令和4年 5月 17日

国立保健医療科学院長 殿

(研究代表者)

研究者の住所	〒102-0082 千代田区一番町 20-5-1007
所属機関名	東京大学
部署・職名	医学部附属病院・教授
氏名	黒川 峰夫

補助事業名 : 令和3年度

厚生労働科学研究費 厚生労働行政推進調査事業費

 補助金(難治性疾患政策研究事業)研究課題名 (課題番号) : 特発性好酸球増加症候群の診療ガイドライン作成に向けた疫学研究
(20FC1005)

()

研究実施期間 : (平成または令和) 3 年 4月 1日から令和4年3月31日まで

国庫補助金精算所要額 : 金 2,700,000 円也 (※研究期間の総額を記載すること)
(うち間接経費 623,000 円)

上記補助事業について、厚生労働科学研究費補助金等取扱規程(平成10年4月9日厚生省告示第130号)第16条第3項の規定に基づき下記のとおり研究成果を報告します。

記

(3) 研究成果の説明

研究の目的：特発性好酸球増多症候群(hypereosinophilic syndrome, HES)は末梢血における慢性的な好酸球増加および好酸球浸潤による臓器障害を特徴とする症候群である。上記の慢性好酸球増加を来す疾患群からは、これまで行われた研究により PDGDRα・PDGFRβ・FGFR1 といったチロシンキナーゼの恒常的活性化を起こす特異的な染色体転座によって好酸球増多が引き起こされる疾患群、およびクローナルな好酸球増加が証明される慢性好酸球性白血病が独立した疾患として分類されてきている。それらに当てはまらない慢性好酸球増加症例については HES として診断されるが、希少疾患であることもありその臨床像および分子生物学的な病態については未解明のままである。また、HES に対する治療法としてはステロイド療法が中心に行われているが、診療ガイドラインなどはなく、HES 患者の治療は現状で十分ではない。

本研究は上記の HES に診断される症例を全国的に収集し、その臨床像の解析・分類を行うことで希少疾患である HES の本邦における診療実態を明らかにすることを目的とする。

研究結果の概要：欧米の多施設における好酸球増多症候群の後方視的解析 (J Allergy Clin Immunol. 2009;124:1319) では好酸球増多症候群 188 症例のうち、104 症例(55%)が男性であり、当研究での男性割合 57.2%はこの既報と同程度でありやや男性に多い傾向にあった。好酸球増多症候群におけるチロシンキナーゼ遺伝子の転座と性差の関係については、病態的にその機序は明らかになっておらず、今研究の対象となる特発性好酸球増多症候群においてもその性差が存在するのかどうかを確認することは今後病態を明らかにするうえでも重要なデータと考えられる。前述の既報においては、年齢中央値 45 歳であり 6 歳から 85 歳までの分布であったと記述されている (J Allergy Clin Immunol. 2009;124:1319)。当研究における年齢分布は、中央値が 60 歳台であり、欧米と比べてやや高齢での発症である可能性がある。

今後二次調査票に基づく詳細な臨床情報の検討を行い、本邦における多施設症例のデータを積み重ねることで、欧米との発症原因の差異などにおいても明らかにできる可能性があると考えられる。

一次調査の結果からは、近畿地方や四国地方で人口あたりの症例数がやや高い傾向が見られた。この原因として、近年神戸大学の研究チームにおいて好酸球増多症患者の質問票調査研究が行われており (Rinsho Ketsueki. 2010;51:515)、地域的な疾患認知度の差がこの地域差に影響を与えている可能性もあると考えられる。特発性好酸球増多症候群は希少な疾患であることから、疾患認知度が診断機会の上昇に直接結びつきやすいと考えられ、今後我々の研究班による疾患認知度の上昇も、本邦における特発性好酸球増多症候群の診療の質の上昇において重要になると考えられる。現在二次調査を進めており、二次調査票は 31 施設 68 症例分、検体は 8 施設 11 検体分の収集が完了している。二次調査票を回収した 68 症例の内、厳密に HES の診断基準を満たす 45 症例を対象として 2 回目の中間解析を行った。45 症例分の正確な患者背景、基礎データ、HES による臓器障害の部位、治療法や奏効率、再燃率の詳細について明らかにすることができた。また予後解析を実施することにより、呼吸器症状、腎障害の有無が全生存に関わる予後因子であることをはじめて明らかとした。本解析結果については第 119 回日本内科学会総会にて発表を行った。

研究の実施経過：一次調査票の結果に基づいて、HES 患者が存在している施設に二次調査票を送付し、詳細な臨床情報および検体収集を進めている。現在、二次調査票は 31 施設 68 症例分、検体は 8 施設 11 検体分の収集が完了している。二次調査で集積した症例について 2 回目の中間解析を行った。

研究成果の刊行に関する一覧表：該当なし

研究成果による知的財産権の出願・取得状況：該当なし

研究により得られた成果の今後の活用・提供：本研究で得られた診療情報の統計学的解析を客観的な指標とし、本邦における HES の診療ガイドラインの作成を行う。これにより全国の診療機関における今後の HES 診療の医療水準の向上に大いに寄与することとなる。また、今後 HES 患者の予後および QOL 改善のために必要な、病態解明に向けての重要な基盤データとしても有用となることが想定される。

2. 厚生労働科学研究費補助金総合研究報告書表紙 (別添1のとおり)
3. 厚生労働科学研究費補助金総合研究報告書目次 (別添2のとおり)
4. 厚生労働科学研究費補助金総合研究報告書 (別添3のとおり)
5. 研究成果の刊行に関する一覧表 (別添4のとおり)
6. 研究成果による特許権等の知的財産権の出願・登録状況

別添 1

厚生労働科学研究費補助金総合研究報告書表紙

。

別添 2

厚生労働科学研究費補助金総合研究報告書目次

別添 3

厚生労働科学研究費補助金総合研究報告書

別添 4

研究成果の刊行に関する一覧表