

難治性疾患克服研究事業

原発性免疫不全症候群に関する調査研究（平成 20 年から平成 22 年度）

主任研究者 原 寿郎

九州大学大学院医学研究院成長発達医学 教授

研究目的・背景

原発性免疫不全症候群は、病原体から体を守る免疫能のどこかに生来的な異常のある病気で、感染症がおこりやすく、治りにくい。がんや自己免疫疾患にもなりやすい傾向があり、中には極めて重症で乳幼児期に造血幹細胞移植をしないと救命できないものもある。

本調査研究班は、原発性免疫不全症候群の医療水準の向上と患者 QOL の上昇とに貢献したい。

研究成果

原発性免疫不全症候群の疫学調査結果

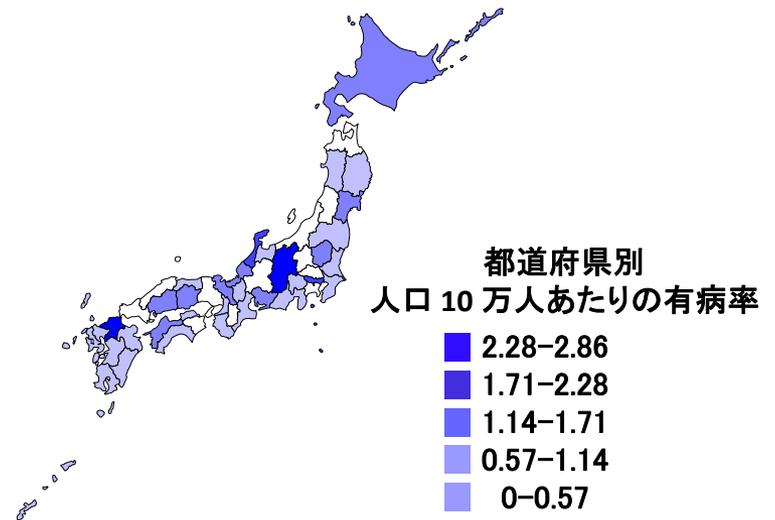
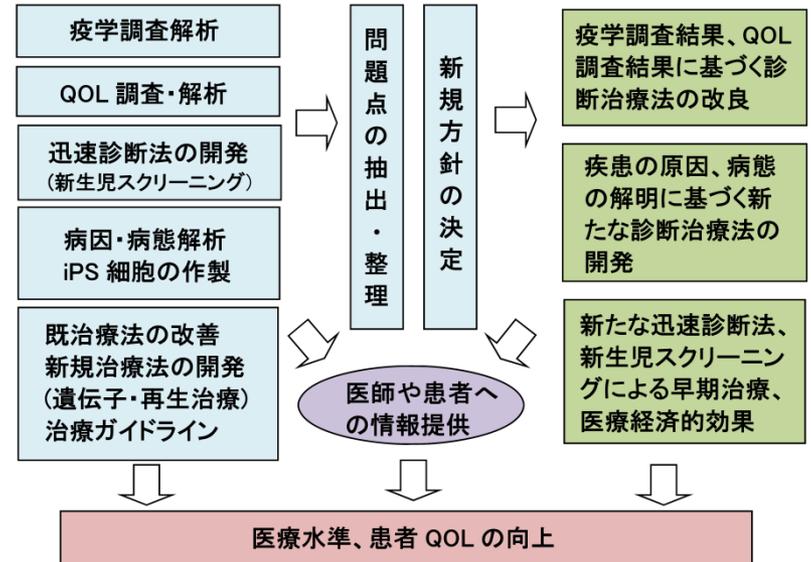
国内の原発性免疫不全症候群患者数は約3,500名、有病率は人口10万人当たり2.3人であり、欧米とほぼ同じであった。重症複合免疫不全症は71例登録され、60例で造血幹細胞移植が行われていたが、4例が死亡しており、新生児スクリーニングの必要性が明らかになった。当研究班では重症複合免疫不全症の新生児スクリーニング法の有用性を明らかにしている。

慢性肉芽腫症や高IgE症候群など他の原発性免疫不全症についても臨床像を明らかにした。

PIDJ プロジェクト

理化学研究所、かずさDNA研究所と共同で原発性免疫不全症候群の患者登録、遺伝子診断、診断や治療相談受付、試料の保存などの事業を行っている。

<http://pidj.rcai.riken.jp/index.html>



病態の解明

iPS 細胞から単球マクロファージ系への分化に成功した。体細胞モザイクで発症している CINCA 症候群患者由来の単球を分化させ、病態を再現することに成功した。

国内症例で明らかにされた CINCA 症候群の体細胞モザイクでの発症メカニズムについて、海外の症例でも確認された。

新たな原発性免疫不全症として、Ras associated lymphoproliferative syndrome を明らかにした。

高 IgE 症候群では樹状細胞の IL-10 のシグナル伝達が障害されており、高 IgE 血症やアトピー性皮膚炎発症に関与していることを明らかにした。

原因不明の疾患である分類不能型低ガンマグロブリン血症を、末梢血の TREC、KREK 遺伝子発現を調べることにより、大きく 4 群に分けることができ、各群が共通の特徴を有することを明らかにした。

国内の 24 例の X 連鎖リンパ増殖性疾患の遺伝的背景、臨床像を明らかにした。

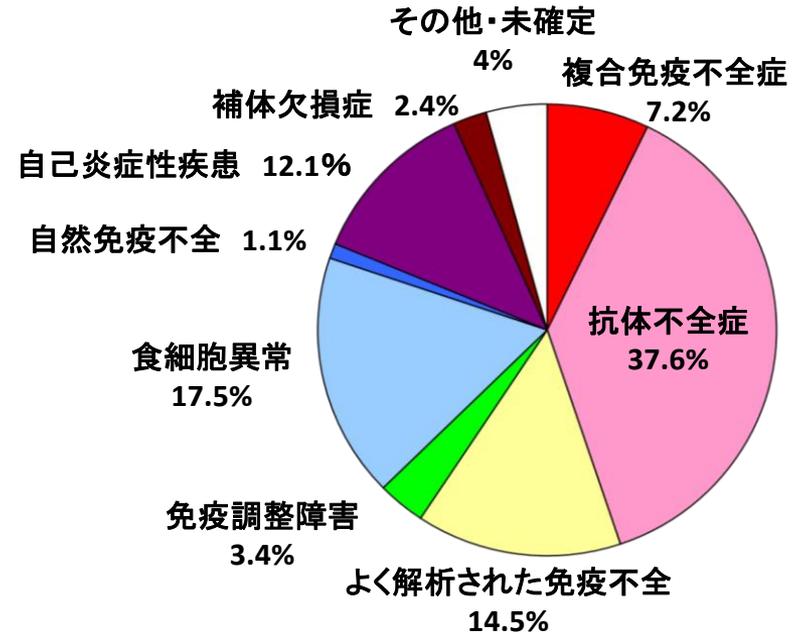
Wiskott-Aldrich 症候群、Omen 症候群、自然免疫異常症、IPEX 症候群、家族性地中海熱等についても、病態の解明に成果をあげている。

治療ガイドラインの作成と新規治療法の開発

CGD、Wiskott-Aldrich 症候群、X-SCID に対する造血幹細胞移植に関するガイドラインを作成し、ホームページに公開した。重症先天性好中球減少症、高 IgM 症候群に関しても、国内外の造血幹細胞移植の成績を基に議論し、造血幹細胞移植ガイドラインを作成し、公開する予定である。

期待される成果・今後の展望、社会に与える影響

原発性免疫不全症候群患者の新生児スクリーニングを含めた早期診断、適切な治療、合併症の予防などにより、ホームページなどを介した患者や主治医への情報発信などにより、患者 QOL をさらに改善させたい。



重症複合免疫不全症 (SCID) の新生児スクリーニング法

