

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：成人慢性好中球減少症の診療ガイドライン作成に向けた予後追跡調査
2. 研究開発代表者：国立大学法人 筑波大学 医学医療系 教授 千葉 滋
3. 研究開発の成果

本研究開発課題では、成人慢性好中球減少症の診療ガイドライン作成を目的とし、その基礎となる診断・治療・予後等の診療実態を明らかにするため、予後追跡調査を行う。また発症頻度の把握のための健診施設と連携した疫学調査、今後の病態解明研究のためのコホートの拡大・サンプル収集も並行して行う。

①成人慢性好中球減少症の予後追跡調査

日本血液学会臨床研修施設、日本小児血液学会登録施設に 16 歳以上の慢性好中球減少症患者の有無および追跡調査研究への登録の可否を問う一次調査を送付した。一次調査を実施した 551 施設(血液学会：454、小児血液学会：97)のうち、276 施設(血液学会：208、小児血液学会：68)から返信があり、64～70 例(血液学会：60～66、小児血液学会：4)の新規症例の存在を確認した。これらの症例について、追跡調査の初回調査用紙を送付した。また、我々は 2010 年にも単回の全国調査を実施しており、この際に二次調査にご協力いただいた施設に対しては、一次調査は省略し追跡調査の初回調査用紙を送付し 2010 年の症例および新規症例の登録をお願いした。結果、新規症例 48 例、2010 年調査例 28 例、あわせて 76 例が今回の追跡調査に登録された。2010 年調査例のうち、今回の追跡調査に未登録の例が 49 例あり、これらを合わせた 125 例について、臨床データを解析した。20 歳以上の発症例は 99/125 例であり、その発症年齢の中央値は 50 歳(20 歳から 90 歳)であった。男女比は 1:1.4 であった。63.6%は慢性特発性と診断されており、ついで 17.2%が自己免疫性であった。詳細な解析結果について論文投稿準備中である。今後、追跡調査に登録された 76 例については毎年調査を行い予後・治療実態等についてのデータを得るとともに、新規症例の登録も促していく。

②成人慢性好中球減少症の疫学調査

軽症例はアンケート調査ではほとんど把握できず、また医療機関を受診していない例も存在すると思われる。軽症例も含めた正確な発症頻度を明らかにするため、健診施設と連携し、健診データを活用した疫学調査を開始した。筑波大学附属病院倫理審査委員会による研究計画の審査・承認の上、茨城県メディカルセンターから人間ドックを、茨城県総合健診協会から電離放射線健康診断を中心にそれぞれ 5 年分の健診データを入手した。データ件数はそれぞれのべ約 526,000 件および約 43,000 件(同一受診者の複数回受診を含む)であり、それぞれ約 2,000 件および約 300 件の好中球減少(好中球数 $1,500/\mu\text{L}$ 以下)が含まれていた。現在データクリーニングが進行中であり、終了しだい、好中球減少の頻度や背景因子(基礎疾患とその治療の有無、被曝の有無など)の解析、および複数回受診例では時系列データを連結し経時的変化の解析等を行う予定である。

③コホートの拡大

本疾患は極めて希少であるため、研究拠点となる施設で診療状況を把握し、検体採取も可能な症例を少しでも多くコホートとして組み込む必要がある。予後追跡調査による臨床情報の蓄積に加え、別研究で行っている遺伝子解析研究において、慢性好中球減少症患者のサンプル(末梢血ゲノム DNA、好中球、単核球、血清)を収集しており、サンプルについては 20 例を収集することが蓄積できた。

4. その他