

血液・凝固系疾患分野

家族性血小板異常症

1. 概要

家族性血小板異常症 (familial platelet disorder, FPD) は常染色体優性遺伝形式をとる遺伝性の血小板異常症であり、高率に白血病や骨髄異形成症候群の発症を伴う。白血病に進行した場合治療に造血幹細胞移植が必要となることも多い。白血病関連遺伝子 RUNX1 の変異が 1999 年に発見されその後散発的に罹患家系が報告されているが、診断基準や人口に対するその発症頻度などの実態は明らかになっていない。

2. 疫学

不明（日本を含めこれまでに約 20 家系の報告がある）

3. 原因

家族性の血小板減少が見られる家系において 21 番染色体に連鎖して遺伝することが分かっており、このことから RUNX1 (AML1) 遺伝子の変異が関与していることが発見された。RUNX1 変異はその複数の機能ドメインにわたって認められており、RUNX1 が成体造血において巨核球の成熟に必須の遺伝子であることから、RUNX1 機能の欠失が発症と関わりと考えられているが、詳細には不明な部分も多い。

4. 症状

持続的な血小板減少あるいは血小板機能異常に伴う出血傾向・紫斑・点状出血・歯肉出血等を主な症状とするが、その程度はさまざまである。常染色体優性遺伝形式をとり、家系内に発症が集積する。高率に急性骨髄性白血病 (AML) を始めとする骨髄性悪性腫瘍を合併するが、まれにリンパ系腫瘍の合併も報告されている。血小板機能については正常とする報告、低下しているとする報告が存在し、その実態は明らかになっていない。

5. 合併症

血小板減少に伴う出血を合併するほか、経過中高率に白血病や骨髄異形成症候群を発症する。

6. 治療法

必要に応じて血小板輸血などの対症療法が行われる。

白血病や骨髄異形成症候群を発症した場合、難治性であると考えられ造血幹細胞移植が適応となる場合が多いと予想されるが、実態は不明である。

7. 研究班

家族性血小板異常症に関する調査研究班