

血液・凝固系疾患分野

先天性赤芽球癆 (Diamond-Blackfan 貧血)

1. 概要

Diamond-Blackfan 貧血 (DBA) は、赤血球造血のみが障害される先天性の造血不全症である。骨髓は正形成であるが赤血球系細胞のみが著減し、末梢血では網赤血球が減少し、大球性正色素性貧血を呈する。新生児期から顔色不良で発見されることが多く、1 歳までに 90%が発症する。約 50%の例は種々の奇形や発育障害を合併する。ほとんどが散发例であるが、約 10～20%の症例では家族歴があり、常染色体性優性の遺伝形式をとる。

2. 疫学

発症頻度は、出生人口 100 万人当たり約 4～5 名と推定されている。

3. 原因

近年、病因遺伝子の遺伝子座が第 19 番染色体長腕に同定され、そこに存在する原因遺伝子がリボソームタンパクの一つである RPS19 をコードする遺伝子であることが明らかにされた。RPS19 遺伝子変異は約 25%の DBA に認められる。最近、別のリボソームタンパク (RPS24, RPS17, RPS10, RPS24, RPS7, RPL5, RPL11, RPL35A) の遺伝子変異が発見され、欧米では約 45%の DBA において遺伝子異常が明らかにされている。リボソームの機能障害のために生じる翻訳の異常が、貧血を引き起こす中心的なメカニズムであることが明らかになりつつある。なお、我が国では約 30%の DBA に遺伝子異常が認められる。

4. 症状

(1) 貧血症状

顔色不良、息切れ、動悸、めまい、易疲労感、頭痛。

(2) 合併奇形

頭部・顔部の異常が最も多く、大頭、小頭、大泉門開大、顔貌異常、小顎、口蓋裂、巨舌、兔唇などが約 20～30%に認められる。上肢の異常としては母指球の平坦化、母指骨異常などが 10～20%に認められる。腎泌尿器系の奇形や先天性心疾患を約 7～20%に認める。また、知能障害が認められることがある。低身長は約 40%に見られる。

5. 合併症

輸血依存性の場合、鉄過剰症によって肝機能障害、糖尿病、甲状腺機能低下症、心筋症を合併することがある。低身長は DBA の合併奇形の一つであるが、最終身長はステロイド療法、鉄過剰症や慢性貧血によって影響を受ける。DBA の女性では、妊娠中の合併症（子癰前症、流産、早産、死産、子宮内発育遅延、先天奇形）が通常より多く認められる。急性骨髄性白血病などの悪性疾患を合併することがある。

6. 治療法

輸血とステロイド療法が基本である。60%の例はステロイドに反応するが、その 60%がステロイド依存性となる。治療抵抗例では、同種骨髄移植の適応がある。

7. 研究班

先天性赤芽球癆 (Diamond Blackfan 貧血) の効果的診断法の確立に関する研究班