



令和 7 年 5 月 22 日

指定難病“特発性多中心性キャスルマン病”の 病態形成に深く関わる遺伝子群を同定

◆発表のポイント

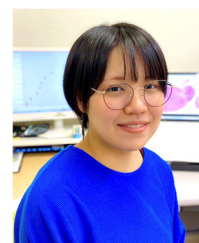
- ・ 指定難病“特発性多中心性キャスルマン病(iMCD)”の一亜型である“iMCD-TAFRO”はしばしば致死的な経過をたどる、まれなリンパ増殖性疾患です。
- ・ この疾患は近年まで確立された診断基準が存在せず、病態の解明が進んでいません。
- ・ 病理組織所見と遺伝子発現の解析を組み合わせ、病態に深く関与する遺伝子群を同定しました。
- ・ 本成果は、iMCD-TAFRO の新規治療法の開発に大きく寄与すると期待されます。

岡山大学大学院保健学研究科分子血液病理学の原武朋加大学院生、学術研究院保健学域の西村碧フィリーズ講師、佐藤康晴教授らの研究グループが、特発性多中心性キャスルマン病 (iMCD) の病態に深く関与する遺伝子群として PI3K-Akt シグナル伝達経路を同定しました。本研究は 4 月 23 日、「*Modern Pathology*」のオンライン電子版に公開されました。

iMCD は、全身のリンパ節の腫れや発熱といった全身症状を引き起こす原因不明の疾患です。中でも、iMCD-TAFRO は血小板減少・胸腹水貯留・発熱・骨髓線維症・腎機能障害・臓器腫大といった重篤な症状を呈し、死に至ることもあります。この疾患の原因や病態は不明で、確立された治療法もないのが現状です。今回同定された遺伝子群が、iMCD-TAFRO の研究に関わる世界各国の多くの関係者に広く認知されることにより、より深い研究が行われることで、詳しい病態解明やより良い治療法の開発につながり、この疾患で苦しむ方々の役に立つことが期待されます。

◆研究者からのひとこと

iMCD は非常にまれで不明な点が多く、未だ研究の余地が多く残されている疾患です。今回同定した遺伝子群を多くの方々に知っていただくことで、よりこの疾患に関する研究・理解が加速していくことを願っています。



原武大学院生



西村講師

本研究内容がきっかけとなり、最適な治療法開発を含めた研究が進むことで、iMCD-TAFRO で苦しむ患者さんおよびそのご家族の希望となることを願います。

PRESS RELEASE

■発表内容

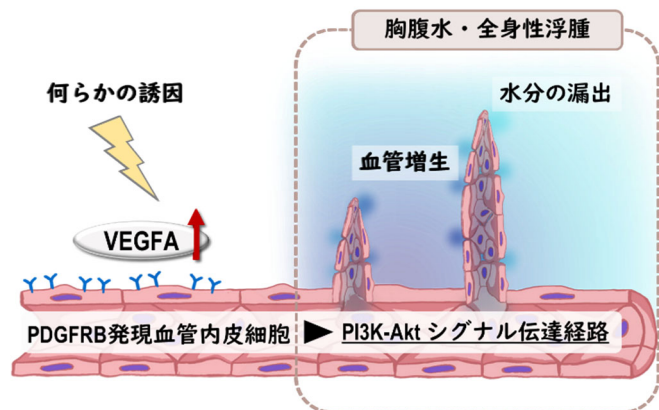
<現状>

iMCD-TAFRO は血小板減少や胸腹水貯留といった激しい症状を呈し、しばしば命に関わる経過をたどる疾患です。罹患したリンパ節では、血管増生が目立つことを特徴とします。近年になりようやく診断基準が確立したものの、原因は未だ不明で確立された治療法もないのが現状です。まれな疾患であるため、世界的に十分な研究がなされていないことが問題となっています。

<研究成果の内容>

本研究では iMCD-TAFRO において特徴的に発現が亢進している遺伝子について検討しました。その結果、PI3K-Akt シグナル伝達経路の亢進を突き止めました。

この遺伝子群は、血管内皮細胞の増殖を起こしたり、血管内皮細胞間の結合を弱めたりすることで、iMCD-TAFRO に特徴的なリンパ節における血管増生や、胸腹水の貯留や浮腫を引き起こしていると考えられます（図参照）。さらに、この遺伝子群の活性化には炎症性サイトカインおよびその受容体である VEGFA および PDGFRB が関与していることが明らかになりました。



<社会的な意義>

本研究により、iMCD-TAFRO の病態形成に深く関与している遺伝子群が同定されました。この遺伝子群が iMCD-TAFRO の研究に携わる世界各国の多くの関係者に広く認知されることで、より良い治療法の開発やさらなる病態解明につながることを期待されます。

■論文情報

論文名: The involvement of PI3K–Akt signaling in the clinical and pathologic findings of iMCD-TAFRO and NOS subtypes.

掲載紙: *Modern Pathology*

著者: Tomoka Haratake, Midori Filiz Nishimura, Asami Nishikori, Michael V Gonzalez, Daisuke Ennishi, You Cheng Lai, Sayaka Ochi, Manaka Tsunoda, David C Fajgenbaum, Frits van Rhee, Shuji Momose, Yasuharu Sato.

DOI: 10.1016/j.modpat.2025.100782

URL: <https://doi.org/10.1016/j.modpat.2025.100782>

■研究資金

本研究は、科学研究費補助金（23K1447605, 24KK0172, 25K02476）と厚生労働科学研究費補助金（23FC1025）、日本医療研究開発機構 難治性疾患実用化研究事業「統合レジストリを活用したキャ



岡山大学
OKAYAMA UNIVERSITY

PRESS RELEASE

「スルマン病・TAFRO 症候群における精密医療基盤の構築を目指す実用化研究」の支援を受けて実施しました。

<お問い合わせ>

岡山大学学術研究院保健学域 分子血液病理学
教授 佐藤康晴

(電話番号) 086-235-7424

(FAX) 086-235-7156



岡山大学は持続可能な開発目標(SDGs)を支援しています。