

<分担研究報告>

## 先天異常疾患の成因と自然歴および トータルケアに関する研究

分担研究者 黒木 良和<sup>1)</sup>

要約：染色体異常を除く頻度の高い主な先天奇形症候群の有病率を明らかにした。これらの値は欧米の値とほぼ同じで日本人の有病率といえる。頻度の高い奇形症候群に限定して、その自然歴を明らかにするための共同調査用の用紙を作成した。情報の収集にはプライバシー保護を重視するよう配慮した。幾つかの疾患については、遺伝様式の推定や原因遺伝子の同定と遺伝子座の決定が進行している。

見出し語： 先天異常、奇形症候群、成因、自然歴、生活の質、トータルケア、発生予防

### [研究の背景]

近年の医療の重要課題は、成人病、悪性腫瘍、先天異常・遺伝病の克服に絞られてきた。先天異常に限定してみると、先天代謝異常や神経疾患及び癌に関する研究はかなりの進歩をみせている。しかし、先天異常の約6割を占める染色体異常や奇形症候群、原因不明な精神遅滞等その他の先天異常・遺伝病に関する研究はまだほとんど展開されていない。

### [目的及び研究計画の概要]

本研究の目的は、これらの疾患の成因の究明と自然歴を全国規模で調査し明らかにすると共に、自然歴に基づいた生活の質を重視した生涯にわたるトータルケアシステムを疾患毎に構築すること

である。さらに、有効な先天異常の発生予防法の開発に努める。

### [リサーチクエスチョン]

- ① 先天異常の成因や有病率はわかっているか。また有効な発生予防法はあるか。
- ② 先天異常の自然歴はどのようなものか。
- ③ 自然歴に応じた患者の生活の質を重視した医療・療育はどのようなものか。

### [研究結果と考察]

3つのリサーチクエスチョンに沿って、研究結果のまとめと考察を行う。

#### (1) 主な先天異常疾患の有病率の推定

先天異常の種類は極めて多い。そこで初年度はどのような疾患の有病率が高いかを、全班員の所

1)神奈川県立こども医療センター重症心身障害児施設

(Institute of Double Handicapped Children, Kanagwa Children's Medical Center)

属する施設で予備調査した。過去5年間に各施設で経験した染色体異常を除く奇形症候群を集計した結果、次に述べる疾患が有病率が高いことがわかった。それらは Prader-Willi症候群 66/百万出生、Sotos 症候群 60、Williams症候群 50、Marfan 症候群 50、Noonan 症候群 34、Brachmann-de Lange 症候群 28、Kabuki make-up 症候群 27などであった。これらの疾患の有病率の推定は、Down 症候群のそれとの比較から行った。ここで得られた有病率はまだ予報的なものではあるが、班員の所属施設の地理的分布から判断し、また欧米の有病率と極めて近い値であることから、日本人の有病率と解釈できる。これはリサーチクエスチョン①の一部、有病率の解明に答えるものである。

## (2) 主な奇形症候群の自然歴解明のための共同調査用紙の作成

奇形症候群の生活の質を重視したメディカルケアを行うために、頻度の高い疾患を対象を絞って、その自然歴の解明に着手した。共同調査での調査項目は、疾患毎の臨床像の整理、成長・発達のパターン、生涯にわたるさまざまな障害の実態、疾患による適応度の変化、教育や療育の実態、成因推定に役立つ各種遺伝情報等が得られるようなものにした。また、これらの調査では患者情報が主治医の手元を離れるので、患者氏名、住所、電話番号等の個人識別情報はすべて潜在化させた。黒木はKabukimake-up 症候群とRubinstein-Taybi 症候群の共同調査用紙を作成し、自験例に基づいて自然歴の解明に着手した。研究協力者はそれぞれ以下の疾患を分担して共同調査用紙の作成と自然歴の解明に着手した。すなわち、福嶋は CATCH

22 症候群の、石切山は Aarskog 症候群の、永井は Prader-Willi 症候群の、榎原は Noonan 症候群の、塚原は Brachmann-de Lange 症候群の、成富は Sotos 症候群の、杉江は脆弱X症候群について予備調査を行った。これらの調査はリサーチクエスチョン②自然歴の解明に資するものである。

## (3) 成因の究明

奇形症候群の成因究明に関する研究は、基本的には各研究者の個別研究に属する。現在までに Kabuki make-up 症候群が常染色体性優性遺伝病らしいこと(黒木)、Rubinstein-Taybi 症候群の遺伝子座が16p13.3に決定されたこと(黒木ら)、Williams 症候群とelastine遺伝子及び知的障害の関係が明らかにされたこと(近藤)、Noonan 症候群の凝固因子異常の存在(岡本)等が明らかにされた。これらの研究はリサーチクエスチョン①成因究明と発生予防法に資する。

## [今後の課題]

上述のリサーチクエスチョンに答えるべく次の事項を今後の課題とした。

- (1) 例数を増やして個々の先天異常の信頼性の高い有病率を推定する。
- (2) 主な疾患の生涯にわたる自然歴を明らかにする。
- (3) 成因究明と発生予防法の開発を目指す。
- (4) これらの研究結果を基に生活の質を重視したトータルケアシステムを疾患毎に構築する。



**検索用テキスト** OCR(光学的文字認識)ソフト使用  
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約:染色体異常を除く頻度の高い主な先天奇形症候群の有病率を明らかにした。これらの値は欧米の値とほぼ同じで日本人の有病率といえる。頻度の高い奇形症候群に限定して、その自然歴を明らかにするための共同調査用の用紙を作成した。情報の収集にはプライバシー保護を重視するよう配慮した。幾つかの疾患については、遺伝様式の推定や原因遺伝子の同定と遺伝子座の決定が進行している。