

<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

要約： 昨年度作成した共同調査様式に従い、発生頻度の高い奇形症候群について自然歴の調査を行った。Rubinstein-Taybi症候群、Prader-Willi症候群、CATCH-22症候群、Williams症候群、Noonan症候群、脆弱X症候群、4p-症候群、5p-症候群については、中間報告的な自然歴の解明が行えた。Rubinstein-Taybi症候群の病因遺伝子が解明され、脆弱X症候群の簡便な検査法が試作された。残りのSotos症候群、de Lange症候群、Beckwith-Wiedemann症候群についても、調査は進行中である。

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

〔目的〕発生頻度の高い先天異常について全国規模の実態調査を行い、それぞれの疾患の有病率、自然歴および成因を解明し、疾患毎の自然歴に基づいた生活の質（QOL）を重視した生涯にわたるトータルケアシステムを構築することを目的とする。

〔計画・経過〕研究チームは小児病院及び大学小児科で主として臨床遺伝学を専門とする小児科医で構成した。それぞれ疾患を分担して共通の調査様式で全国調査を開始した。成果は第1回班会議（平成7年10月18日）、第2回班会議（平成8年2月1日）及び松井班全体会議（平成8年2月23日）でまとめた。

〔結果〕以下、研究協力者の研究成果をまとめる。

（1）黒木は、Rubinstein-Taybi症候群28例の自然歴をまとめた。出生後の成長障害が顕著であるが、思春期の成長のスパートは存在すること、最終身長予測ができたこと、中等度の精神遅滞があり、特殊教育や職業訓練が必要なこと、生命予後はよいが、哺乳不良、気道感染、多くの合併症の存在のため包括的な医療が重要であることを明らかにした。また病因遺伝子の解明に成功した。

（2）福嶋は、CATCH-22症候群38例の自然歴をまとめた。主な症状は先天性心臓病、鼻咽腔閉鎖不全、胸腺低形成、低カルシウム血症、口蓋裂、免疫不全などであった。診断はほとんどの例で分子細胞遺伝学的手法によった。疾患の歴史が浅いため、平均年齢が7歳と若く、成長曲線や長期予後

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 for Double Handicapped Children, Kanagwa Children's Medical Center)

の解明は今後の課題である。

(3) 石切山は、4p-症候群14例の自然歴をまとめた。出生時有病率は1/5,800と推定された。重度の成長障害と重度の精神遅滞が予想された。先天性心臓病、てんかんの合併が多く、医療・療育の必要性が高い。今後長期フォローアップ例を集積することが自然歴の解明に重要である。

(4) 長谷川は、5p-症候群13例の自然歴をまとめた。成長障害は-1~2 SDレベルで、生命予後はよい。中等度から重度の精神遅滞があり、先天性心臓病、斜視、脊柱側湾の合併がみられた。また家族や周囲のかかわりで大きな全人的な発達が見られる可能性を示唆した。

(5) 永井は、Prader-Willi症候群80例の自然歴をまとめた。臨床像や成因に人種差がないこと、IQが年齢と共に低下すること、肥満と糖尿病が年齢と共に増加すること、食事療法と運動療法が有効であること、特有な性格異常に対する特別な指導が必要なこと等を明らかにした。

(6) 榎原は、Noonan症候群40例の自然歴をまとめた。低身長が持続すること、中等度の精神遅滞と特徴的な先天性心臓病がみられること、突然死、白血病、慢性甲状腺炎、難聴等に注意する。

(7) 近藤は、31例のWilliams症候群の自然歴をまとめた。頻度を2万人に1人と推定した。特有な顔貌から診断可能なこと、エラスチン遺伝子を含む複数の遺伝子群の欠失によること、軽度の精神遅滞があり特種教育や職業訓練が必要なことを明らかにした。

(8) 杉江は、23例の脆弱X症候群の自然歴をまとめた。成長障害は学童期から始まること、巨頭傾向や、思春期前から巨大睪丸があること、精神

遅滞と行動異常があり、特別な配慮が必要なことを示した。簡便なスクリーニング検査を検討した。

(9) 成富は、Sotos症候群14例の自然歴を検討した。常染色体性優性遺伝を示唆し、今後データを集積して成長曲線と詳細な自然歴作成に努める。

(10) 塚原と岡本はBrachmann-de Lange症候群、Beckwith-Wiedemann症候群について、専用の共同調査用紙を作成した。今後、全国調査を行う。

[リサーチ・クエスチョンと回答]

(1) 先天異常の成因や有病率は分かっているか。  
また有効な発生子防法はあるか。

(回答) 昨年度に主な先天異常の有病率は明らかにした。成因と予防に関しては幾つかの疾患でその可能性が示された。

(2) 先天異常の自然歴はどのようなものか。

(回答) 頻度の高い11の疾患について、中間報告的な自然歴が明らかにされた。これはわが国における最初のもので、今後のデータの集積で、臨床や福祉へ還元できる質の高い自然歴を解明する。

(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。

(回答) ダウン症候群での経験で明らかのように、自然歴が明らかになれば、それに基づいた医療・療育のあり方を提言することができる。

[今後の課題] 以下の課題が残されている。

(1) 自然歴の解明は、それぞれの疾患について進行中であり、さらにデータの集積を行い信頼性の高い自然歴を明らかにする。

(2) 患者の生活の質を重視した疾患毎のトータルケアのあり方を提言する。とくに頻度の高い疾患では患者向けの医療・療育ガイドブックを作成する予定である。



## 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： 昨年度作成した共同調査様式に従い、発生頻度の高い奇形症候群について自然歴の調査を行った。Rubinstein-Taybi 症候群、Prader-Willi 症候群、CATCH-22 症候群、Williams 症候群、Noonan 症候群、脆弱 X 症候群、4p 一症候群、5p 一症候群については、中間報告的な自然歴の解明が行えた。Rubinstein-Taybi 症候群の病因遺伝子が解明され、脆弱 X 症候群の簡便な検査法が試作された。残りの Sotos 症候群、de Lange 症候群、Beckwith-Wiedemann 症候群についても、調査は進行中である。