

## 先天異常の自然歴、トータルケア及び遺伝医療情報のシステム化に関する研究

### 分担研究報告

分担研究者 黒木 良和

要約：共同調査用紙を用いた疾患毎の自然歴調査はほぼ終了し、疾患毎の年齢に応じたトータルケアガイドラインが試作された。これらはわが国における最初のものであり、臨床の現場で十分利用できるものである。まとめられた主な疾患は、Prader-Willi症候群、Marfan症候群、Rubinstein-Taybi症候群、CATCH-22症候群、Beckwith-Wiedemann症候群、5p-症候群、4p-症候群、Brachmann-de Lange症候群、Noonan症候群、Sotos症候群、脆弱X症候群である。遺伝病の適切な医療や正しい遺伝カウンセリングを普及・定着させるために、遺伝医療情報ネットワークシステムの構築が不可欠である。本年度はそのための情報収集を行った。

見出語：先天異常、自然歴、トータルケア、遺伝医療情報、ネットワークシステム

〔目的〕発生頻度の高い先天異常について疾患毎の自然歴を解明し、そ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、および適切な遺伝病の医療や正しい遺伝カウンセリングを普及・定着させるための遺伝医療情報ネットワーク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行った。成果は第1回班会議（平成8年8月1日）、第2回班会議（平成9年1月21日）及び前川班全体会議（平成9年2月14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、昨年度まとめたRubinstein-Taybi症候群28例の自然歴をもとに、乳児期から成人期にいたる各時期毎の健康管理のあり方を整理した。乳児期の易感染性と成長障害対策、幼児期の眼科対応、言語治療の有用性、学童期以降の肥満対策など、またケロイド体質の存在を外科系医師に周知する必要性などを提言した。これらは地域で本疾患をケアする際の基準となるものである。（2）福嶋は、CATCH-22症候群47例の自然歴に基づいて、各年齢時期別の健康管理ガイドラインをまとめた。乳幼児期には先天性心臓病など重大な合併症のチェックが必要であるが、学童期以降は構音障害、学習障害などに対する対応が重要となることを明ら

かにした。また28例のMarfan症候群に基づいて自然歴を明らかにし、経年的健康管理プログラムを試作した。（3）石切山は、4p-症候群18例の自然歴をまとめ、それに基づいた健康管理スケジュールを作成した。生命予後がそれほど悪くないこと、先天性心臓病、てんかん等の合併頻度が高いことより、乳幼児期から循環器科、神経内科を中心とした包括医療が必要であることを提言した。

（4）岡本は、Beckwith-Wiedemann症候群34例に基づいて自然歴を明らかにした。新生児期から学童前期までは過成長がみられるが、その後は成長のペースは減少し、最終身長は正常となると予想された。新生児期の臍帯ヘルニア、低血糖には厳重な管理が必要であるが、その後の予後は比較的良好で、精神遅滞もみられない。腫瘍のハイリスクであり定期的な超音波検査の必要性が指摘された。（5）永井は、Prader-Willi症候群219例の自然歴をまとめ、各年齢層別の健康管理のあり方を提示した。診断が早期につくために乳児期から肥満が強調され過ぎて栄養上よくないという指摘や、幼児期からの正しい食事管理の必要性、学童期以降の異常性格に対する指導や、周囲が本症の性格特性を知って対応することの必要性を指摘している。（6）橋原は、Noonan症候群43例の自然歴をまとめ、発達段階に応じた健康管理ガイドラインを試作した。乳児期には疾患に関する十分な説明と合併症の定期的フォロー、心理面、社会面の援助が、幼児期には発達障害の評価と療育指導及び育児援助が、学童期以降は学習能力の評価と対策、成長障害の評価と成長ホルモン治療の検討、

性的発達障害の評価と勇気づけが重要であると提言している。(7)塚原は、Brachmann-de Lange症候群50例に基づいて自然歴を明らかにした。本症は高度の成長障害と重度の精神遅滞を伴うが、最終身長は男女とも120~140 cmであること、胃食道逆流現象やけいれん等早期治療を要することが多いこと、学童期以降は異常行動が出現しやすく、適切な心理面のケア(精神科的アプローチを含む)が必要である事などを指摘している。

(8)近藤は、Angelman症候群について自然歴をまとめた。生命予後は悪くないこと、重度の精神遅滞を伴うこと、特に言語面の遅れが顕著なこと、けいれん発作が必発であること等を明らかにし、早期からの抗痙攣剤の投与と療育が予後を左右することを指摘した。(9)成富は、Sotos症候群49例の自然歴を検討した。従来あまり報告されていない先天性心臓病や尿路奇形が多いことは健康管理上重要なチェックポイントである。早期からの神経内科的定期フォローアップと早期療育が重要である。学童期以降は学校の実績と異常性格に対する心理的対応が必要である。(10)杉江は、33例の脆弱X症候群の自然歴をまとめ、それに基づいた乳児期から成人期にいたる年齢層別健康管理のガイドラインを試作した。乳幼児期では言語面、協調運動障害に対する療法の重要性を、学童期には行動面からの学習障害対応が、さらに思春期以降は行動面の対策が重要で、薬物療法が有効なこともあることを指摘した。(11)長谷川は、5p-症候群30例の自然歴をまとめ、経年齢的健康管理ガイドラインを作成した。乳児期には哺乳障害への対応、感染症対策、重大な合併症のスクリーニングが、幼児期以降は身体面の問題は少なく、家族を含めた心理面のケアサポートが重要であるとしている。学童期以降は脊柱側弯の治療と心理面のサポートを重視している。(12)高田は、遺伝病の適切な医療や正しい遺伝カウンセリングを普及・定着させるためには、遺伝医療情報ネットワークシステムの構築が不可欠であると指摘し、そのための情報収集を行った。米国や欧州では既に国家レベルの遺伝サービスネットワークが稼働していること、わが国でも早急に同様のネットワークシステムを構築すべきであると述べた。

#### [リサーチ・クエスチョンと回答]

- (1) 先天異常の自然歴はどのようなものか。  
(回答) 頻度の高い14疾患について、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、臨床や福祉へ還元できる質の高いものである。
- (2) 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) 上記14疾患のうち、少なくとも9疾患に

ついては、極めて詳細な健康管理ガイドラインが作成できた。これらは日常診療に十分応用できるものである。

- (3) 遺伝医療情報のネットワークシステムはいかにあるべきか。  
(回答) 遺伝病医療の普及・充実、遺伝病に関する臨床研究の発展を促進するために何が必要かを、本年度は国内外の情報を収集して検討した。

#### [今後の課題]

- (1) 後発グループの先天異常疾患の自然歴を明らかにする(共同研究、2-3年度)。  
(2) 患者の生活の質を重視したトータルケアシステムを疾患毎に完成させる。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(2-3年度)。  
(3) 遺伝病の医療及び研究に役立つ遺伝医療情報ネットワークシステムのあり方を提言する(共同研究、2-3年度)。



## 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:共同調査用紙を用いた疾患毎の自然歴調査はほぼ終了し、疾患毎の年齢に応じたトータルケアガイドラインが試作された。これらはわが国における最初のものであり、臨床の現場で十分利用できるものである。まとめられた主な疾患は、Prader-Willi 症候群、Marfan 症候群、Rubinstein-Taybi 症候群、CATCH-22 症候群、Beckwith-Wiedemann 症候群、5p-症候群、4p-症候群、Brachmann-de Lange 症候群、Noonan 症候群、Sotos 症候群、脆弱 X 症候群である。遺伝病の適切な医療や正しい遺伝カウンセリングを普及・定着させるために、遺伝医療情報ネットワークシステムの構築が不可欠である。本年度はそのための情報収集を行った。