

<t(11;22)染色体転座保因者様についてお伺いします。>

2 ページ

t(11;22)染色体転座保因者様について、もしあれば、病歴および流産歴等についてわかる範囲で教えてください。

1. 保因者様について

現在の年齢： _____ 才
性別： 男性 女性

2. 病歴および流産歴について

乏精子症： ある ない
無精子症： ある ない
乳癌： ある ない
上記の臨床経過：

流産歴：

その他の疾患： ある (疾患名) ない
上記の臨床経過：

<11/22 混合トリソミーの患者様についてお伺いします。> 3 ページ

11/22 混合トリソミー患者様について、出生までの経過、臨床経過、発達状況についてわかる範囲で教えてください。

1. 患者様について

現在の年齢： _____ 才

性別： 男性 女性

現在の身長と体重： _____ cm kg

患者様を出産された時のご両親の年齢と流産歴：

父親： _____ 才 母親： _____ 才

流産歴：（前ページの保因者様の“2.病歴および流産歴について”の欄で記載がない場合にご記入ください。）

記載： ある ない

2. 出生までの経過について

妊娠中の出来事：

出生の状況（週数、生下時体重、アプガルスコアなど）：

その他にも症状がありましたら、ご記入ください。

5 ページ

ご機関名

ご記入医師名

ご協力 有り難うございました。

担当医師もしくはご家族様にご記入をお願いいたします。

6 ページ

<11/22 混合トリソミーの患者様についてお伺いします。>

発達状況についてわかる範囲で教えてください。自由記載となっておりますので、状態や経過、気がつかれたことなどなんでも結構です。

4. 発達状況について

コミュニケーション方法（言葉や手話など）について：

聴力について：

運動（頸定、寝返り、ハイハイ、お座り、歩行など）について：

食事内容、食事の自立について：

トイレの自立について：

7ページ

性格について：

好きなもの、好きな遊び、得意なこと：

就学状況：

公的な補助金の受給状況：

その他にもお気づきのことがありましたら、ご記入ください。

8 ページ

5. ご家族を支援する会について

ご家族様は「ご家族を支援する会」があったら、参加したいと思いませんか。○をつけて理由を書いてください。

参加したい

参加したくない

理由：

6. ご記入者について

4. 発達について 及び 5.ご家族を支援する会について（6-8 ページ）の項目をご記入されたかたについて教えてください。○をつけてください。

1.2.3 の項目（1-5 ページ）を記入された医師

ご家族様

ご協力 有り難うございました。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

エマヌエル症候群の疾患頻度とその自然歴の実態調査
（免疫学的検討）

研究分担者 柳原 格

大阪府立母子保健総合医療センター・研究所・免疫部門・部長

研究要旨

エマヌエル症候群患者は急性上気道炎、感染性胃腸炎、結膜炎、急性鼻咽頭炎等に反復罹患し白血球分類では、特に単球の比率が9-19%と高く、特徴的な血液像を示した。

A. 研究目的

エマヌエル症候群患者で、易感染性があり、血清中のグロブリン値が低いことが報告された（Carter, 2009）。比較的新しく分類された本疾患の易感染性の病態メカニズムを解析するため、浸出性慢性中耳炎患者術前検査と検査データの比較を行った。

B. 研究方法

自験例の確定診断は検査会社による染色体検査（SKY-FISH）によった。我々は11例の口蓋裂を伴った浸出性中耳炎患者の術前検査と、エマヌエル症候群患者における経過中の血液学的検査を比較検討した。

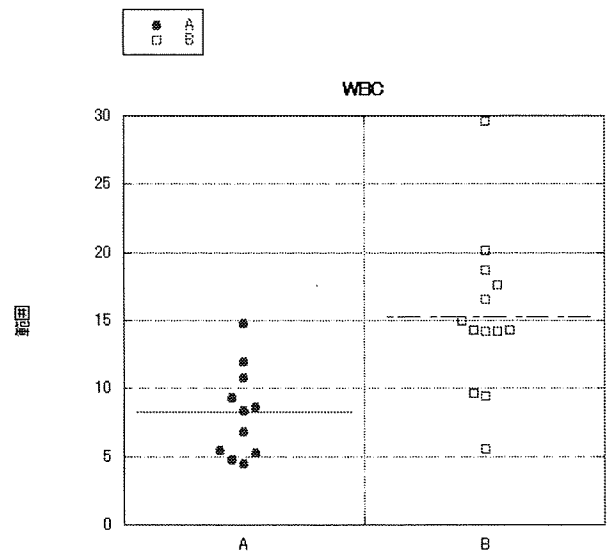
（倫理面への配慮）

後方視的に末梢血検査データを抽出した。

C. 研究結果

患者は、口蓋裂、Hirschsprung病、難聴などの合併症のほか、急性上気道炎、感染性胃腸炎、結膜炎、急性鼻咽頭炎等に反復罹患しており、易感染性を示した。末梢血の白血球数は慢性中耳炎患者に比べ高値を示し（図1）、分類では、特に単球の比率が9-19%と高く、特徴的な血液像を示した。

（図1）末梢血白血球数。赤：慢性中耳炎患



者11例。青：エマヌエル症候群。

D. 考察

エマヌエル症候群患者では、全身性の多様な感染症を反復罹患していた。今後は、染色体異常と易感染性の関連について詳細に解析を進める。

E. 結論

エマヌエル症候群患者は同年代の慢性中耳炎患者に比べて、全身の易感染性を示した。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

(1) Yanagihara I, Nakahira K, Yamane T, Kaieda S, Mayanagi K, Hamada D, Fukui T, Ohnishi K, Kajiyama S, Shimizu T, Sato M, Ikegami T, Ikeguchi M, Honda T, Hashimoto H. Structure and functional characterization of *Vibrio parahaemolyticus* thermostable direct hemolysin (TDH). *J Biol Chem*, in press.

(2) Hamada D, Hamaguchi M, Suzuki-N K, Sakata I, Yanagihara I. Intrinsically Less-ordered effectors from Pathogenic Gram-negative Bacteria: A case for EspB from Enterohaemorrhagic and Enteropathogenic *Escherichia coli*. *FEBS J*, in press.

(3) Nishihara M, Sonoda M, Matsunami K, Yanagihara K, Yonemoto N, Ida S, Namba F, Shimomura I, Yanagihara I, Waguri M. Birth length is a predictor of adiponectin levels in Japanese young children. *J Pediatr Endocrinol Metab*, in press.

(4) Namba F, Hasegawa T, Nakayama M, Hamanaka T, Yamashita T, Nakahira K, Kimoto A, Nozaki M, Nishihara M, Mimura K, Yamada M, Kitajima H, Suehara N, Yanagihara I. Placental features of chorioamnionitis colonized with *Ureaplasma* species in preterm delivery. *Pediatr Res* 67(2), 166-172, 2010.

(5) Nishihara M, Yamada M, Nozaki M, Nakahira K, Yanagihara I. Transcriptional regulation of the human establishment of cohesion 1 homolog 2 gene. *Biochem Biophys Res Commun* 393(1), 111-117, 2010.

(6) 西原正泰、南佐和子、八木重孝、米本直裕、柳原格、樋口隆造. 和歌山県における後期死産の検討 (2003-2007年)、日本周産期・新生児医学会雑誌 45(4), 1350-1353, 2009.

2. 学会発表

(1) Namba F, Kobayashi-Miura M, Yodoi J, Yanagihara I. Thioredoxin-1 prevents LPS-induced preterm delivery in mouse model. Pediatric Academic Societies Annual Meeting 2009, Baltimore, USA, May 2-5, 2009.

(2) Yanagihara I, Nakahira K, Hashimoto H, Ohnishi K, Morita A, Honda T. Analysis of tetrameric structure of TDH. 44th US-Japan Cooperative Medical Science Program, Cholera and Other Bacterial Enteric Infections, San Diego, USA, November 17-19, 2009.

(3) 柳原格、難波文彦、北島博之、中山雅弘、藤村正哲. 大阪府立母子保健総合医療センターにおける感染性早産制御に向けた試み. 第112回日本小児科学会、奈良、April 17-19, 2009.

(4) 浜口満英、浜田大三、鈴木香代、坂田育弘、柳原格. 腸管出血性大腸菌の産する EspB の α -カテニン結合をかいしたアクチン再構成の分子機構. 第56回日本生化学会近畿支部例会大阪、July 18, 2009.

(5) 森田明広、長谷川妙子、中平久美子、谷口善仁、武田俊一、近藤寿人、豊田敦、榊佳之、島田敦子、武田洋幸、柳原格. Roberts 症候群モデルメダカの作製と表現型の解析. 日本動物学会第80回大会静岡、September 17-19, 2009.

(6) 柳原格. LPS 誘導性早産モデルマウスに対するチオレドキシンの有効性京都大学ウイルス研究所ミニシンポジウムレドックス生命医科学の展望: ATL Allergy TRX. 京都、March 15, 2010.

(7) 柳原格、中平久美子、大西紀陽久、本田武司. 腸炎ビブリオの産する TDH の構造学的解析. 第83回日本細菌学会総会、横浜、March 27-29, 2010.

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

エマヌエル症候群の疾患頻度とその自然歴の実態調査
（コミュニケーション障害学的検討）

研究分担者 菅井 裕行

国立大学法人宮城教育大学・特別支援教育講座・教授

研究要旨

重度の知的および感覚・運動障害を伴う一人のエマヌエル症候群児に対して、コミュニケーションに関する障害状況からの立ち直りを目指した療育支援を行った。音声言語モードに限定しない多様なコミュニケーションモードに着目して、触覚型のコミュニケーションを中心にインタラクションを行い、同時に児の自発的な外界探索を促進させる働きかけを行った結果、当初不明確であった視覚的接近行動が明確化し、オブジェクトキューや簡単な身振りによるコミュニケーションが可能になり、対象物が認知可能な状況であれば自発的な探索が生起するようになった。言語発達の遅れがみられるエマヌエル症候群児に対してどのようにコミュニケーションを成立させ言語発達を促すかについて、方略的な示唆が示された。

A. 研究目的

エマヌエル症候群児の症状は一人ひとり大きく隔たっている。それは言語発達についても同様で、言語理解が可能な事例もあれば、そうでない事例もある。また、ある程度の言語の理解は可能な事例であっても、発語は非常に少ないという特徴もある、いかにして様々な様相を示す児との間にコミュニケーションを成立させ、言語発達を支援していけばいいのか、各事例に則して検討する必要がある。本研究では、重度の知的および感覚・運動障害を伴う一人のエマヌエル症候群児（以下ETと記す）に対して行ったコミュニケーション支援のアプローチから言語発達支援の方略について検討することを目的とする。

B. 研究方法

まず、児の実態を適切に評価する必要がある。しかし重度の精神遅滞を伴うエマヌエル症候群児に通常の心理アセスメントを適用させることは、困難である場合が多い。それゆえ実態把握のためには、詳細な行動観察が

必要となるであろう。重症心身障害児の行動観察においては、松田（1986）が述べているように、①行動を肯定的にみる、②行動を周囲の条件との関連でみる、③部分と全体を関連づけて行動をみる、④長い時間の流れの中で行動をみる、⑤児固有の発達過程を考えるという、5点が重要な視点であると思われる。

実際の支援にあたり、種々の障害を併せ有するエマヌエル症候群児との間でコミュニケーションを成立させるためには、従来考えられてきたコミュニケーションの概念を転換する必要がある。つまり、コミュニケーションを観念や情報を二者間で伝達し合い、理解しあうことであると考えてのではなく、より柔軟に考える必要がある。ショルテン（Skjorten, 1989）らは、重症児との実践から「トータルコミュニケーション」という概念を生み出した、「トータルコミュニケーション」という概念では、音声言語をはじめとして手話や書字から、においや筋の緊張といったものまでをコミュニケーション方法として扱っている。さらに特筆すべきはこれらどのコミュニケー

ション方法も価値的には等しいとされていることである。コミュニケーション方法を音声言語だけに限定して考えるのではなく、児の実態に合わせて、ありとあらゆるものをコミュニケーション場に持ち込むことが出来る。本研究においても、このようなショルテンらの「トータルコミュニケーション」という概念をもとにコミュニケーションを考えることとした。我々は、視覚と聴覚を中心とする感覚入力面の障害状況に特に着目してきた。感覚機能の障害は、人間の行動に様々な影響を及ぼす。特に視覚と聴覚は外界からの情報の窓口として極めて大きな働きをする器官であり、これらが重複して障害されると、探索やコミュニケーションに甚大な影響が及ぼされる。

我々は、人間行動の基礎としてのヒトとしての感覚や、運動の自発に着目しつつ、個別事例に実践的、継続的に係わるることによって探索活動やコミュニケーションの促進を目指すアクション・リサーチを行った。

(倫理面への配慮)

研究の目的および方法について対象児の保護者と協議し同意を得た。実践研究を進める上で入手する映像記録については、これを研究目的以外に使用しないことについて了承を得、発表等に際しては事前に了解を得ることとした。

C. 研究結果

筆者らによる対象事例 ET に対するコミュニケーション支援においては、まず、対象児の自成する微細な運動をコミュニケーションにつなげる試みをした。ET の視線、表情、あるいは身体の動きといった自成的な状態変化を、児の情動や意思の指標（信号）として丁寧に拾い上げ、コミュニケーションの中に取り入れてきた。具体的には、ET のわずかな視線に対しても、これを対象に対する接近性の行動の発現であると仮定し、対象物を

ET に近づけたり、ET を抱いて対象物の方向へと移動させたりした。あるいはまた、当初はこちらの働きかけに対して明確な受容や拒否が見られない状態であったが、その表情に受容の可否を読みとって働きかけを継続したり中止したり変更したりした。さらに、ET に見られる微細な運動変化、例えば人差し指を突き立てるなどの行動が、それが生じた文脈において要求や叙述的な発信とみなせる場合に、積極的にこれに応答するようにした。このような支援を続ける中で、特に ET が対象を捉える際に、触覚を用いて働きかけることができるように、ET の手を取って対象物に触らせたり、対象物を ET の手や口唇に触れさせたりすることを重点的に行った。コミュニケーション場面においても、係わり手からの発信の際にネームサイン、オブジェクトキュー、指文字など触覚系による信号を用いた方法を積極的に採用した。以上のようなアプローチの経過の中で ET において、運動そのものの自発が促進され、視覚をはじめとする接近性の行動が明確化した。そのことによってコミュニケーションが循環するようになり、シンボル体系を活用するコミュニケーションがうまれるに至った。

ET に意図的な運動の自発が見られるようになった頃から、AAC (Augmentative Alternative Communication : 補助・代替コミュニケーション) の導入も試みた。通常のコミュニケーションに近い AAC の道具としては、VOCA (Voice Output Communication Aid) の利用が一般的であるが、ET においては聴覚活用にかなり制限があることから、スイッチ系の装置を光刺激や振動刺激に連結させたものを用いることとした。まだ明確で意図的な運動によってスイッチの On-Off を操作するまでには至っていないが、時折、繰り返し運動を起こして刺激を楽しむ様子が見られるようになってきている。

D. 考察

これまでの ET との係わり合いの経過から、微細な行動変化を発信として読み取り、これに丁寧に応答していくという係わりの方略が、初期的な言語発達の基礎を形成する上で重要なものであることが示唆された。微細な行動変化は、初期の段階では必ずしも児の意図性を確認することが出来るとは限らない。けれども、それらを自成的な信号として位置づけ、これに応答的に対応していくことが、その後の意図的に構成する信号の自発の土台になったと考える。コミュニケーションモードに関しては特に、その障害様相からみて、知的な面での障害、運動面の障害、さらに感覚面の障害を併せ有しているため、単一障害に関して開発されてきた特定方法ではコミュニケーションの促進は困難である。そこで、障害の程度を考慮しつつ、コミュニケーションを音声言語系を中心とすることに限定せず、多様な方法を用いたことが効果的であったと思われる。また、触覚系によるコミュニケーションを重視したことも、視覚と聴覚の両方に障害がある本児において有効であった。

生じたコミュニケーションを質的側面から検討する場合、児と養育者（あるいは支援者）との間にまず形成されるべきコミュニケーションは安心と落ち着きを基盤とした共感的なものでなくてはいけないだろう。共感的なコミュニケーションが、情報伝達型コミュニケーションも含め、あらゆるコミュニケーションの土台となると考えるからである（菅井, 2007）。この点について、積極的な応答と本児の自発行動の中に児の意思を読み取る係わりが大きな影響を持ったと考えるが、なお情動の共有といった定型発達において重要とされている側面について今後さらに検討が必要である。

情報伝達型コミュニケーションに関して、音声言語によるコミュニケーションが可能な児であれば、その能力を伸ばすことは重要と

なる。音声言語によるコミュニケーションが成立しない場合でも、AAC (Augmentative Alternative Communication: 補助・代替コミュニケーション) を導入することで、情報伝達型コミュニケーションが可能となる例もある。AAC では、個人の全てのコミュニケーション能力を活用する。児の保有能力を基盤に、情報機器などのテクノロジーを応用させて、情報伝達を可能にすることもできるだろう。本児においてはまだ明確な結果を見いだせていないが、これらの有効性について今後も検討していきたい。

E. 結論

コミュニケーション障害を状況として抱えがちなエマヌエル症候群児において、その治療指針のひとつは、適切な行動評価と、それに基づく多様なコミュニケーションの形成と促進である。そのためには、自成的な信号によるコミュニケーションを土台としてシンボル体系を活用するものへと、形成的に働きかけることである。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

未発表

2. 学会発表

重度重複障害事例検討ワークショップ、上越教育大学、上越、March 16, 2010.

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

文献

松田 直(1986)生きた行動観察のしかた. 脳性マヒ児の教育, 60, 6-11.

Skjorten, M.D. (1989) Communication and

structured total communication. The Norwegian Institute of Special Education, Hosle.

菅井裕行 (2007) 障害の重い子どもにおける探索活動の共同化とコミュニケーション. 支援教育の展望, 146, 10-13.

雑誌 (研究代表者)

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Bolor H, Mori T, Nishiyama S, Ito Y, Hosoba E, Inagaki H, Kogo H, Ohye T, Tsutsumi M, Kato T, Tong M, Nishizawa H, Pryor-Koishi K, Kitaoka E, Sawada T, Nishiyama Y, Udagawa Y, Kurahashi H	Mutations of the <i>SYCP3</i> gene in women with recurrent pregnancy loss	Am J Hum Genet	84(1)	14-20	2009
Inagaki H, Ohye T, Kogo H, Kato T, Bolor H, Taniguchi M, Shaikh TH, Emanuel BS, Kurahashi H	Chromosomal instability mediated by non-B DNA: Cruciform conformation and not DNA sequence is responsible for recurrent translocation in humans	Genome Res	19(2)	191-8	2009
Ichino M, Kuroyanagi Y, Kusaka M, Mori T, Ishikawa K, Shiroki R, Kurahashi H, Hoshinaga K	Increased urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin levels in a rat model of upper urinary tract infection	J Urol	181(5)	2326-31	2009
Kurahashi H, Bolor H, Kato T, Kogo H, Tsutsumi M, Inagaki H, Ohye T	Recent advance in our understanding of the molecular nature of chromosomal abnormalities	J Hum Genet	54(5)	253-60	2009
Kurahashi H, Inagaki H, Kato T, Hosoba E, Kogo H, Ohye T, Tsutsumi M, Bolor H, Tong M, Emanuel BS	Impaired DNA replication prompts deletions within palindromic sequences, but does not induce translocations in human cells	Hum Mol Genet	18(18)	3397-406	2009
Kusaka M, Kuroyanagi Y, Mori T, Nagaoka K, Sasaki H, Maruyama T, Hayakawa K, Shiroki R, Kurahashi H, Hoshinaga K.	Global expression profiles in 1-hour biopsy specimens of human kidney transplantation from donors after cardiac death	Cell Transplant	18(5)	647-56	2009
Nishizawa H, Pryor-Koishi K, Suzuki M, Kato T, Sekiya T, Tada S, Kurahashi H, Udagawa Y	Analysis of nitric oxide metabolism as a placental or maternal factor underlying the etiology of pre-eclampsia	Gynecol Obstet Invest	68(4)	239-247	2009
Nishiyama S, Kishi T, Kato T, Suzuki M, Nishizawa H, Pryor-Koishi K, Sawada T, Nishiyama Y, Iwata N, Udagawa Y, Kurahashi H	<i>CD9</i> gene variations are not associated with female infertility in humans	Gynecol Obstet Invest	69(2)	116-121	2010
Inoue Y, Mori T, Sakurai A, Mitani Y, Toyoda Y, Ishikawa T, Hayashizaki Y, Yoshimura Y, Kurahashi H, Sakai Y	Correlation of axillary osmidrosis to a SNP in the <i>ABCC11</i> gene determined by the smart-amplification process (SMAP)	J Plast Reconstr Aesthet Surg	In press		2010
Ichino M, Kusaka M, Kuroyanagi Y, Mori T, Morooka M, Sasaki H, Shiroki R, Shishido S, Kurahashi H, Hoshinaga K	Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin is a potential non-invasive marker for renal scarring in patients with vesicoureteral reflux	J Urol	In press		2010

Ohtsuki M, Morimoto S, Izawa H, Ismail TF, Ishibashi-Ueda H, Kato Y, Horii T, Isomura T, Suma H, Nomura M, Hishida H, Kurahashi H	Angiotensin converting enzyme 2 gene expression increased compensatory for left ventricular remodeling in patients with end-stage heart failure	Int J Cardiol	In press		2010
Nishizawa H, Kato T, Ohta S, Nishiyama S, Pryor-Komishi K, Suzuki M, Tsutsumi M, Inagaki H, Kurahashi H, Udagawa Y	Genetic variation in the indoleamine 2,3-dioxygenase gene in pre-eclampsia	Am J Reprod Immunol	In press		2010
Ohye T, Inagaki H, Kogo H, Tsutsumi M, Kato T, Tong M, Macville M, Medne L, Zackai EH, Emanuel BS, Kurahashi H	Paternal origin of the <i>de novo</i> constitutional t(11;22)(q23;q11)	Eur J Hum Genet	In press		2010
Kogo H, Kowa-Sugiyama H, Yamada K, Bolor H, Tsutsumi M, Ohye T, Inagaki H, Taniguchi M, Toda T, Kurahashi H	Screening of genes involved in chromosome segregation during meiosis I: towards the identification of genes responsible for infertility in humans	J Hum Genet	In press		2010
Kurahashi H, Inagaki H, Kogo H, Ohye T, Tsutsumi M, Kato T, Tong M, Emanuel BS	The constitutional t(11;22): implications for a novel mechanism responsible for gross chromosomal rearrangement	Clin Genet	In press		2010
倉橋浩樹、大江瑞恵、ボロルハスバイラ、加藤武馬	ここまでわかった染色体異常症の発生メカニズム	小児内科	41	919-925	2009
倉橋浩樹	11/22 trisomy	小児科診療	72	13	2009
倉橋浩樹	18p monosomy	小児科診療	72	17	2010
倉橋浩樹	18q monosomy	小児科診療	72	18	2010
大江瑞恵、倉橋浩樹	エマヌエル症候群の臨床像と遺伝	小児科	印刷中		2010

雑誌 (研究分担者)

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yanagihara I, Nakahira K, Yamane T, Kaieda S, Mayanagi K, Hamada D, Fukui T, Ohnishi K, Kajiyama S, Shimizu T, Sato M, Ikegami T, Ikeguchi M, Honda T, Hashimoto H	Structure and functional characterization of <i>Vibrio parahaemolyticus</i> thermostable direct hemolysin (TDH)	J Biol Chem	In press		2010
Hamada D, Hamaguchi M, Suzuki-N K, Sakata I, Yanagihara I	Intrinsically Less-ordered effectors from Pathogenic Gram-negative Bacteria: A case for EspB from Enterohaemorrhagic and Enteropathogenic <i>Escherichia coli</i>	FEBS J	In press		2010
Nishihara M, Sonoda M, Matsunami K, Yanagihara K, Yonemoto N, Ida S, Namba F, Shimomura I, Yanagihara I, Waguri M.	Birth length is a predictor of adiponectin levels in Japanese young children	J Pediatr Endocrinol Metab	In press		2010
Namba F, Hasegawa T, Nakayama M, Hamanaka T, Yamashita T, Nakahira K, Kimoto A, Nozaki M, Nishihara M, Mimura K, Yamada M, Kitajima H, Suchara N, Yanagihara I.	Placental features of chorioamnionitis colonized with <i>Ureaplasma</i> species in preterm delivery.	Pediatr Res	67(2)	166-72	2010
Nishihara M, Yamada M, Nozaki M, Nakahira K, Yanagihara I.	Transcriptional regulation of the human establishment of cohesion 1 homolog 2 gene.	Biochem Biophys Res Commun	393 (1)	111-7	2010
西原正泰、南佐和子、八木重孝、米本直裕、柳原格、樋口隆造.	和歌山県における後期死産の検討 (2003-2007年)	日本周産期・新生児医学会雑誌	45(4)	1350-1353	2009

