

201024/14A

厚生労働科学研究費補助金  
(難治性疾患克服研究事業)

Ellis-van Creveld 症候群の疫学調査と治療指針作成

平成 22 年度 総括・分担研究報告

平成 23 年 5 月

研究代表者 梶野 浩樹

# 目次

I. 総括研究報告		
.....	梶野浩樹	1
II. 分担研究報告		
1. アンケート方式による疫学調査結果		
a) 先天性心疾患	..... 梶野浩樹	7
b) 整形外科疾患	..... 松野丈夫	9
c) 歯科口腔外科疾患	..... 松田光悦	12
d) 就学就労状況	..... 高橋 悟	14
2. インターネットを介した疫学調査	..... 水流聡子・藤原優子	16
3. 遺伝子解析	..... 中西敏雄	18

付録1：二次アンケート調査用紙

付録2：インターネット疫学調査マニュアル

## Ellis-van Creveld 症候群の疫学調査と治療指針作成・研究班

区 分	氏 名	所 属 等	職 名
研究代表者	梶野浩樹	旭川医科大学・小児科学	准教授
研究分担者	高橋 悟 中西敏雄 松野丈夫 松田光悦 水流聡子 藤原優子	旭川医科大学・小児科学 東京女子医科大学・循環器小児科学 旭川医科大学・整形外科学 旭川医科大学・歯科口腔外科学 東京大学・大学院工学系研究科・医療社会システム工学 東京慈恵会医科大学・小児科学	講師 教授 副学長 教授 特任教授 講師
研究協力者	杉本昌也 阿部里見 吉田将重 加藤康之 古谷喜幸	旭川医科大学・小児科 旭川医科大学・整形外科学 旭川医科大学・歯科口腔外科学 サイバーラボ(株) 東京女子医科大学・循環器小児科学	助教 助教 助教 代表取締役社長 特任助教
事務局	梶濱あや	旭川医科大学医学部小児科学講座	
経理事務担当者	佐藤 美喜子	旭川医科大学 総務部会計課出納係	

# I. 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
総括研究報告書

Ellis-van Creveld 症候群の疫学調査と治療指針作成

研究代表者：梶野浩樹（旭川医科大学・小児科学 准教授）

研究要旨

わが国において疫学実態が不明な Ellis-van Creveld 症候群の疫学調査を行い、治療指針作成を試みた。ソフトウェア会社と協力してインターネットを介する難治疾患の疫学調査のための電子コンテンツを開発した。アンケート方式とインターネットを介する疫学調査によって、わが国における本症候群患者発生数は 10 万人当たり約 0.1 人と推定した。

遺伝子異常として、既報の 2 変異と新規変異の可能性が考えられる 4 変異を検出した。10 例中 4 例に *EVC* 遺伝子変異が認められ、3 例に *EVC2* 遺伝子変異が認められた。また 2 例についてはこれら遺伝子に変異が認められなかった。遺伝子変異が確認できた患者においては遺伝カウンセリングが可能になった。

先天性心疾患、整形外科疾患、歯科口腔外科疾患のそれぞれにおいて、本症候群患者に対してその分野での標準的治療を行うことが適当と考えられた。また患者支援に関しては、ほとんどの患者が生存できているとは言え、運動機能や心機能におけるハンディキャップで苦悩している事実に対して、医療福祉制度の利用、養護学校との連携、身体障害者就労支援等に協力していく必要があると考えられた。

共同研究者：研究班組織参照

1. 研究目的

Ellis-van Creveld 症候群をもって新生児期を生存できた患者は知能が正常でありながら、低身長や四肢短縮、または残存する心不全に伴う身体活動の制限、あるいはその容姿によって社会生活に困難を感じながら過ごしている。しかし本邦においてはそれらの患者の実態が不明である。その実態の解明と治療指針作成、あるいは患者支援体制の確立が本研究の目的である。

2. 研究方法

本症候群患者の診療にあたる小児科医と整形外科医、歯科医が連携しながら活動し、統計データの収集においてアンケート方式による調査に加えてインターネットを介した電子コンテンツを設計・利用した。また、同意を得られた患者からは血液検体を採取し、責任遺伝子の変異の有無を検索した。

それらの結果を踏まえて、治療や支援体制について検討した。

#### 【疫学調査】

##### 1) アンケート方式による疫学調査

全国のNICUのある施設や日本小児循環器学会員が所属する施設に調査用紙を郵送した。同様に多指症や四肢変形の矯正手術を行う小児専門整形外科施設や小児歯科施設にも調査用紙を郵送した。二次調査のアンケート用紙を巻末に掲載した（付録1）。

##### 2) インターネットを介する疫学調査

日本小児循環器学会がインターネットを介して平成22年度に開始する予定であった「小児期発症心疾患実態調査」の電子コンテンツを、本研究の研究費を用いて新開発した。そのシステムを用いて、実際に本症候群患者の疫学調査を平成23年3月から開始した。インターネット疫学調査の使用マニュアルを巻末に掲載した（付録2）。

#### 【遺伝子解析】

本症候群の原因遺伝子 *EVC1*・*EVC2* 遺伝子の解析をインフォームドコンセントが得られた患者において施行した。各地の病院で採血された検体からDNAを抽出し、両遺伝子の全exonをdirect sequence法で検索した。

#### 【倫理面への配慮】

疫学研究として、疫学研究に関する倫理指針、臨床研究に関する倫理指針、「難病の患者数と臨床疫学増把握のための全国疫学調査マニュアル第二版」を遵守した。

アンケート方式で行う調査では、患者の個人識別情報を切り離した状態で回答を得た。患者あるいは家族に対して、研究内容、研究参加が自由意思によること、いつでも同意が撤回できること、費用は研究費で賄われること、などを含む同意取得文書を作製し、書面による同意を得た。

インターネットを介して行う調査は個人識別情報を伴わない範囲の簡単な患者情報と合併心疾患の内容等にとどまる調査であり、匿名化番号との対応も行わないためインフォームドコンセントを得ないで情報を収集する。こちらの場合でも、旭川医科大学および情報を提供していただく協力施設、日本小児循環器学会において倫理委員会の承認を得た。情報は全国の日本小児循環器学会員のうち施設と本人に対してパスワードを与えられた登録会員のみが登録した。

遺伝子解析は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針を遵守して施行した。旭川医科大学、東京女子医大において倫理委員会の承認を得た。その内容には、研究への参加および撤回が自由意思で決定されること、検体が個人識別情報をなくして匿名化された後に解析されることを含む。

### 3. 研究結果

#### 【アンケート方式による疫学調査】

二次アンケート調査内容は診療録の記載だけでは回答が難しい。しかるに多くの患者は年に1回程度の受診しかなく、面談をする機会が少ないので、回答が得られるまでに多くの時間を要した。単年

度の研究では実質的に半年程度の調査期間しかなく、二次アンケート調査で収集を目指した情報を得ることは困難であった。

下記の表に一次アンケート調査の結果のまとめを示す。

表： Ellis-van Crevelde 症候群の疫学調査（一次アンケート調査）

	一次アンケート送付施設数	回答数	(回答%)	症例数 (10 年間)
小児科循環器診療施設	141	82	58	11
小児整形外科施設	195	110	56	7
小児歯科口腔外科施設	107	62	58	2
	443	254	57	20

二次アンケート調査は 8 施設から以下のような 9 例の患者情報が集まった。

その他の得られた結果と考察は分担研究報告に記載する。

- 総数： 9 例  
性比： 男：女=2：7  
年齢： 3 歳～33 歳（患者番号 7：乳児期に敗血症で死亡）  
家族歴： 9 例中姉妹例が 1 組。残る 7 例中 2 例が同胞例をもっていた。  
血族結婚： 同胞例をもつ 1 例の祖父母が従兄弟婚。  
診断時齢： 不明の 2 例を除き 7 例全員が出生時に診断されていた。  
出生歴： 7 例中 3 例に呼吸窮迫症状が認められた。

#### 【インターネットを介する疫学調査】

結果と考察は分担研究報告に記載する。

#### 【遺伝子解析】

結果と考察は分担研究報告に記載する。

#### 4. 考察

一次アンケート調査では、254/443 施設、57%の回答があった。これらの施設でこの 10 年間に診療した患者数は 20 例であった。この患者数は欧米の頻度（例：6 万人に 1 人）から予測した数より遙かに少なかった。二次アンケート調査で情報が集まった患者は 9 例でそのうち 10 歳以下の患者は 3 例であったことを考慮すると、10 年間に出生した本症候群患者は約 6.7 例 [20 x (3/9)]、わが国の 10 年間の出生数が 1000 万人とすると、10 万人当たりの患者数は約 0.07 人となる。ただし、これは本症候群患者が受診するほぼ全ての施設での調査とは言え、限られた施設数でそのうち 57%の回答率からの推定値である。未回答の施設にも同等の患者が存在するとすれば最大 10 万人当たりの患者数は 0.12 人 [0.07 x (100/57)] となる。つまり、わが国における本症候群患者発生数は 10 万人当たり約 0.1 人と推定できた。これは当然、統計学的に保証された数値ではない。

わが国における本症候群の頻度が欧米に比べて遙かに低いことに不思議はない。米国には本症候群患者が非常に多い集団も存在し、遺伝的背景が異なるためと説明することができる。アジアにおける本症候群発生頻度の報告はない。

分担研究の項で詳細を述べるが、先天性心疾患、整形外科疾患、歯科口腔外科疾患のそれぞれにおいて、その分野での標準的治療が行われており、治療自体に対する問題点は指摘し得なかった。しかし、運動機能や心機能に遺残障害が認められ、就学・就労や婚姻等に困難が認められた。医療福祉制度の利用、養護学校との連携、身体障害者就労支援等に協力していく必要があると考えられた。

既報の遺伝子変異が判明した患者（全て女性）に対しては遺伝カウンセリングが可能である。今後今回の結果を説明する際に慎重に対応したい。新規の遺伝子変異の可能性がある異常も判明したが、それについては今後新規か否かの確認をする必要がある。今回の遺伝子解析で異常が判明しなかった患者に対しては、今後症状の確認を行い、次世代シーケンサーによる遺伝子異常の検討に向かいたい。

## 5. 結論

わが国において疫学実態が不明な Ellis-van Creveld 症候群の疫学調査を行い、治療指針作成を試みた。ソフトウェア会社と協力してインターネットを介する難治疾患の疫学調査のための電子コンテンツを開発した。アンケート方式とインターネットを介する疫学調査によって、わが国における本症候群患者発生数は10万人当たり約0.1人と推定した。

遺伝子変異が確認できた患者においては遺伝カウンセリングが可能になった。

先天性心疾患、整形外科疾患、歯科口腔外科疾患のそれぞれにおいて、その分野での標準的治療を行うことが適当と考えられた。また患者支援に関しては、運動機能や心機能におけるハンディキャップで苦悩している事実に対して、医療福祉制度の利用、養護学校との連携、身体障害者就労支援等に協力していく必要があると考えられた。

## 6. 健康危険情報

本研究において健康危険情報は特になかった。

## 7. 研究成果

下記に本研究に関連した成果を示す。

本研究の目的は、疫学調査を行うことと併に、それを踏まえた治療指針の作成や患者支援システムの構築があった。しかし、残念ながら患者数の少なさと単年度という制限の中での患者情報の少なさから、それらを完成することは困難であった。

### 【論文・著書】

#### 1) 梶野浩樹

小児期発症心疾患実態調査、患者状態適応型パス-電子コンテンツ 2009年度版、p188-193、患者状態適応型パスシステム研究会編著、日本規格協会、2010

#### 2) 市田蒔子, 佐地勉, 梶野浩樹, 小川俊一, 中澤誠



平成 21 年度稀少疾患サーベイランス調査結果、日本小児循環器学会雑誌、26:348-350, 2010

【学会発表】

1) 梶野浩樹

日本における小児期発症心疾患実態調査の創設、第 46 回日本小児循環器学会、浦安、2010.7

2) 梶野浩樹

日本における小児期発症心疾患実態調査の創設、平成 22 年度「医療安全と質を保証する患者状態適応型パス (PCAPS-IMT) 統合化システム開発研究」最終成果報告シンポジウム、東京、2011.3.5

8. 知的財産権の出願・登録状況

本研究による知的財産権の出願・登録状況はない。

以上。

【参考文献】

1) Jones KL, Smith DM. Smith's recognizable patterns of human malformations. 5th ed. Saunders, Philadelphia. 1997; Pp:374-5.

2) Ellis RWB, van Creveld S: A syndrome characterised by ectodermal dysplasia, polydactyly, chondro-dysplasia and congenital morbus cordis: report of three cases. Arch Dis Child 15:65-84, 1940

3) Polymeropoulos MH, Ide SE, Wright M, Goodship J, Weissenbach J, Pyeritz RE, Da Silva EO, Ortiz De Luna RI, Francomano CA: The gene for the Ellis-van Creveld syndrome is located on chromosome 4p16. Genomics 35:1-5, 1996

4) Ruiz-Perez VL, Ide SE, Strom TM, Lorenz B, Wilson D, Woods K, King L, Francomano C, Freisinger P, Spranger S, Marino B, Dallapiccola B, Wright M, Meitinger T, Polymeropoulos MH, Goodship J: Mutations in a new gene in Ellis-van Creveld syndrome and Weyers acrodermal dysostosis. Nat Genet 24:283-6, 2000

5) Stuart W. J. Tompson · Victor L. Ruiz-Perez · Helen J. Blair · Stephanie Barton: Sequencing EVC and EVC2 identiWes mutations in two-thirds of Ellis-van Creveld syndrome patients, Hum Genet 120:663-670, 2007

6) Baujat G, Le Merrer M: Ellis-van Creveld syndrome.Orphanet, J Rare Dis. 2:27-31, 2007

## II. 分担研究報告

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

Ellis-van Creveld 症候群の疫学調査と治療指針作成

1. アンケート方式による疫学調査結果

a) 先天性心疾患

研究代表者：梶野浩樹（旭川医科大学・小児科学 准教授）

研究要旨

本症候群の患者の 9 例中 8 例に先天性心疾患を合併していた。その多くが心内膜床欠損と呼ばれる疾患であった。8 例中心内修復が不要であったのは 1 例のみであり、6 例の心内修復は一般的な時期と方式で行われていたが、その後も 4 例に心不全のための内服治療が行われていた。先天性心疾患は運動制限や就学就労、婚姻に悪影響を与えている可能性がある。

共同協力者： 杉本昌也（旭川医科大学・小児科学 助教）

1. 研究目的・研究方法

総括研究報告書参照。

2. 研究結果

次ページの表に示す。

3. 考察

欧米の報告では 60%程度に先天性心疾患を合併するとされているが、今回の調査では 9 例中 8 例に合併していた。その多くが心内膜床欠損と呼ばれる疾患であるのは過去の報告と同様である。

肺高血圧に対する肺動脈絞扼術は 2 例に施行されており、最終的な心内修復術は 4 歳までに完了していた。これらは本症候群以外の患者での通常の手順と相違なく、治療方針には本症候群に対しての特別な配慮は指摘しえなかった。心内修復術前後における狭胸郭による肺機能の問題は本調査では明らかでない。

心内修復術を終えた 6 例のうち 4 例は現在も ARB（アンジオテンシン受容体拮抗薬）や利尿薬を服用していた。これは合併する心疾患が房室弁逆流により心不全を残していることを示しており、これにより運動制限や就学就労、婚姻に悪影響を与えている可能性がある。

4. 結論

本症候群の患者の 9 例中 8 例に先天性心疾患を合併していた。その多くが心内膜床欠損と呼ばれ

る疾患であった。8例中心内修復が不要であったのは1例のみであり、6例の心内修復は一般的な時期と方式で行われていたが、その後も4例に心不全のための内服治療が行われていた。先天性心疾患は運動制限や就学就労、婚姻に悪影響を与えている可能性がある。

患者番号	先天性心疾患	肺動脈絞扼術	心内修復術	その他の心臓手術	内服薬
1	-				
2	ASD pr		1歳8か月		
3	AVSD		2歳3か月		ARB
4	AVSD	+	1歳3か月		利尿薬 NYHA2
5	VSD ASD	(自然閉鎖)			
6	ASD		5歳		
7	SA/SV	(乳児期死亡)			
8	AVSD	+	4歳2か月	僧帽弁置換 11歳8か月	ARB 利尿薬 抗凝固薬 NYHA2
9	AVSD		4歳5か月		ARB 利尿薬 NYHA2

ASDpr: 心房中隔欠損一次孔型、AVSD: 完全型心内膜床欠損、VSD: 心室中隔欠損、ASD: 心房中隔欠損(型不明)、SA/SV: 単心房単心室

ARB: アンジオテンシン受容体拮抗薬

## 5. 健康危険情報

なし。

## 6. 研究発表

直接関連したものはない。

## 7. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

### 【参考文献】

- 1) Jones KL, Smith DM. Smith's recognizable patterns of human malformations. 5th ed. Saunders, Philadelphia. 1997; Pp:374-5.
- 2) Ellis RWB, van Creveld S: A syndrome characterised by ectodermal dysplasia, polydactyly, chondro-dysplasia and congenital morbus cordis: report of three cases. Arch Dis Child 15:65-84, 1940
- 3) Hills CB, Kochilas L, Schimmenti LA, Moller JH: Ellis-van Creveld Syndrome and Congenital Heart Defects: Presentation of an Additional 32 Cases. Pediatr Cardiol. May, 2011 [Epub]
- 4) Sund KL, Roelker S, Ramachandran V, Durbin L, Benson DW: Analysis of Ellis van Creveld syndrome gene products: implications for cardiovascular development and disease. Hum Mol Genet. 18(10):1813-24, 2009

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

Ellis-van Creveld 症候群の疫学調査と治療指針作成  
1. アンケート方式による疫学調査結果  
b) 整形外科疾患

研究分担者：松野丈夫（旭川医科大学・整形外科学、副学長）

研究要旨

四肢短縮や多指症などの典型的な本症候群の症状を示していた。手術は一般的な時期や方式で施行されていた。生存している 8 例中 3 例に運動障害を残しており、美容的な問題に留まらず、機能的な問題もその後の生活に影響していると考えられた。

研究協力者： 阿部里見（旭川医科大学・整形外科学 助教）  
梶野浩樹（旭川医科大学・小児科学 准教授）

1. 研究目的・研究方法

総括研究報告書参照。

2. 研究結果

次ページの表に示す。

3. 考察

過去の報告通りに全症例に典型的な整形外科疾患を合併していた。

ただし、通常必発とされる多指症が認められない患者番号 1 の症例や、四肢短縮が認められない患者番号 2 と 3 の症例は、後述の遺伝子検査で EVC/EVC2 遺伝子の異常が確認されておらず、本症候群の診断の困難さを示すものである。

多指症に対する手術は生後 6 か月から 4 歳までの間に施行されていた。下腿延長術や 10 歳と 13 歳、外反膝矯正手術は 7 歳から 10 歳の間に施行されていた。これらにおいても、本症候群以外の患者の場合の時期や方式から逸脱しておらず、本症候群における整形外科疾患に対しての特別な配慮は不必要と考えられた。

生存している 8 例中 3 例に運動障害を残しており、美容的な問題に留まらず、機能的な問題も予後に影響していると考えられた。

4. 結論

四肢短縮や多指症などの典型的な本症候群の症状を示していた。手術は一般的な時期や方式で施行されていた。生存している8例中3例に運動障害を残しており、美容的な問題に留まらず、機能的な問題もその後の生活に影響していると考えられた。

患者番号	四肢短縮	多指	多趾	胸郭異常	外反膝	関節可動域制限	爪の異常	その他
1	+	-	-	-	-	-	+	
2	-	+	-	-	+	-	-	両膝蓋骨脱臼
3	-	+	+	狭胸郭	-	手指	+	
4	+	+	-	狭胸郭	+	-	+	
5	+	+	-	-	+	-	-	手根骨癒合症
6	+	+	+	漏斗胸	+	-	+	
7	+	+	-	狭胸郭	-	-	-	
8	+	+	-	狭胸郭	-	手指	+	両膝蓋骨脱臼
9	+	+	+	狭胸郭	+	手指	+	

患者番号	四肢短縮	多指	多趾	外反膝	運動障害残存
1	下腿延長術				-
2		多指（趾）症切除術		矯正手術	+ 装具あり
3					+
4		多指（趾）症切除術		矯正手術	-
5		多指（趾）症切除術			-
6		多指（趾）症切除術		矯正手術	+
7				(乳児期死亡)	
8		多指（趾）症切除術			-
9	下腿延長術	多指（趾）症切除術		矯正手術	-
手術時期	10歳～13歳	生後6か月～4歳		7歳～10歳	

## 5. 健康危険情報

なし。

## 6. 研究発表

直接関連したものはない。

## 7. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

【参考文献】

- 1) Jones KL, Smith DM. Smith's recognizable patterns of human malformations. 5th ed. Saunders, Philadelphia. 1997; Pp:374-5.
- 2) Ellis RWB, van Creveld S: A syndrome characterised by ectodermal dysplasia, polydactyly, chondro-dysplasia and congenital morbus cordis: report of three cases. Arch Dis Child 15:65-84, 1940
- 3) Jöckel JA, Reichel H, Nelitz M: Correction of knee deformity in patients with Ellis-van Creveld syndrome: A case report and review of the literature. Knee. 2011 Apr [Epub]
- 4) Shibata T, Kawabata H, Yasui N, Nakahara H, Hirabayashi S, Nakase T, Ochi T: Correction of knee deformity in patients with Ellis-van Creveld syndrome. J Pediatr Orthop B. 8(4):282-4, 1999
- 5) Desbonnez E, de Gheldere A, Barbier O, Docquier PL: Correction of polydactyly in patients with Ellis-van Creveld syndrome: a report of two cases. Acta Orthop Belg. 74(4):550-2, 2008

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

Ellis-van Creveld 症候群の疫学調査と治療指針作成

1. アンケート方式による疫学調査結果  
c) 歯科口腔外科疾患

研究分担者：松田光悦（旭川医科大学・歯科口腔外科学 教授）

研究要旨

9 例中 8 例に歯欠損などの歯科口腔外科異常を合併していた。歯欠損に対するインプラントや義歯という対応以外、本症候群に対する特別な治療は必ずしも必要ない。

研究協力者： 吉田将亜（旭川医科大学・歯科口腔外科学 助教）  
梶野浩樹（旭川医科大学・小児科学 准教授）

1. 研究目的・研究方法

総括研究報告書参照。

2. 研究結果

次ページの表に示す。

3. 考察

9 例中 8 例に歯科口腔外科疾患を合併していた。

そのうち歯欠損が最も多く、5 例に認められた。その中の 1 例はインプラント手術を受けており、2 例が義歯を用いていた。本症候群においては様々な歯科口腔外科疾患が合併していたが、歯欠損に対するインプラントや義歯という対応以外、本症候群に対する特別な治療は認められなかった。

4. 結論

9 例中 8 例に歯欠損などの歯科口腔外科異常を合併していた。歯欠損に対するインプラントや義歯という対応以外、本症候群に対する特別な治療は必ずしも必要ない。



患者番号	歯列異常	形態異常	舌小帯異常	歯科手術
1	歯欠損		+	インプラント
2	-	異常形態	+	
3	-		-	
4	歯欠損		-	義歯
5	歯欠損		-	
6	不正咬合		-	
7	魔歯	凸凹歯肉	-	
8	魔歯 歯欠損		+ 多発性	義歯
9	魔歯 歯欠損	円錐型	+ 多発性	

## 5. 健康危険情報

なし。

## 6. 研究発表

直接関連したものはない。

## 7. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

### 【参考文献】

- 1) Jones KL, Smith DM. Smith's recognizable patterns of human malformations. 5th ed. Saunders, Philadelphia. 1997; Pp:374-5.
- 2) Ellis RWB, van Creveld S: A syndrome characterised by ectodermal dysplasia, polydactyly, chondro-dysplasia and congenital morbus cordis: report of three cases. Arch Dis Child 15:65-84, 1940
- 3) Kurian K, Shanmugam S, Harsh Vardah T, Gupta S: Chondroectodermal dysplasia (Ellis van Creveld syndrome): a report of three cases with review of literature. Indian J Dent Res. 18(1):31-4, 2007
- 4) Alves-Pereira D, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C: Ellis-van Creveld syndrome. Case report and literature review. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 14(7):E340-3, 2009
- 5) Hanemann JA, de Carvalho BC, Franco EC: Oral manifestations in Ellis-van Creveld syndrome: report of a case and review of the literature. J Oral Maxillofac Surg. 68(2):456-60, 2010

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

Ellis-van Creveld 症候群の疫学調査と治療指針作成

1. アンケート方式による疫学調査結果

d) 就学就労状況

研究分担者：高橋 悟（旭川医科大学・小児科学 講師）

研究要旨

本症候群の患者において、運動機能と心機能が就労や婚姻の障害になっている可能性があり、医療福祉制度の利用、養護学校との連携、身体障害者就労支援等への配慮が必要と考えられた。

共同研究者： 梶野浩樹（旭川医科大学・小児科学 准教授）

1. 研究目的・研究方法

総括研究報告書参照。

2. 研究結果

次ページの表に示す。

3. 考察

現在小児期にある 3 例のうち 1 例は精神遅滞のため養護学校に通学していた。通常本症候群に精神遅滞はないとされているので、精神遅滞と本症候群との因果関係は不明である。

成人期に達した 4 例（全員女性）の平均身長は 129cm、平均体重は 48.2kg、BMI は 29.4 であった。学歴が判明している 4 例は全員中学校までは普通学級に在学したが、1 例は学業成績と運動機能、心機能の制限から高等養護学校に進んだ。1 例は大学在学中、1 例は大学を卒業しフルタイムで就労、高校卒業の 2 例も就労できているが、1 例はパートタイムにとどまった。これらの 4 例の中に婚姻できた例はなかった。

以上より、知的な障害がないとしても、運動機能と心機能が就労や婚姻の障害になっている可能性があると考えられた。本症候群の患者には医療福祉制度の利用、養護学校との連携、身体障害者就労支援等への配慮が必要と考えられた。

4. 結論

本症候群の患者において、運動機能と心機能が就労や婚姻の障害になっている可能性があり、医療福祉制度の利用、養護学校との連携、身体障害者就労支援等への配慮が必要と考えられた。

番号	現在年齢	性	最終身長 cm	体重 kg	BMI	小学校	中学校	高校	高校以降	就労	婚姻
1	27	女	138	46	24.2	普通	普通	普通	大学	フルタイム	なし
2	33	男	不明	不明		不明	不明	不明	不明	不明	不明
3	8	男	成長中	成長中		養護学校	-	-	-	-	-
4	12	女	成長中	成長中		普通	-	-	-	-	-
5	3	女	成長中	成長中		-	-	-	-	-	-
6	21	女	130	34.2	20.2	普通	-	普通	大学	-	なし
7	死亡	女	-	-		-	-	-	-	-	-
8	20	女	124	50.1	32.6	普通	普通	養護	-	パートタイム	なし
9	23	女	124	62.4	40.6	普通	普通	普通	-	フルタイム	なし
			平均 129cm	48.2kg	29.4						

患者番号3：尿路奇形・軽度精神遅滞、患者番号7：乳児期に敗血症で死亡・脳萎縮と気管軟化あり。

## 5. 健康危険情報

なし。

## 6. 研究発表

直接関連したものはない。

## 7. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

### 【参考文献】

- 1) Jones KL, Smith DM. Smith's recognizable patterns of human malformations. 5th ed. Saunders, Philadelphia. 1997; Pp:374-5.
- 2) Ellis RWB, van Creveld S: A syndrome characterised by ectodermal dysplasia, polydactyly, chondro-dysplasia and congenital morbus cordis: report of three cases. Arch Dis Child 15:65-84, 1940

Ellis-van Creveld 症候群の疫学調査と治療指針作成  
2. インターネットを介した疫学調査

研究分担者：水流聡子  
(東京大学・大学院工学系研究科・医療社会システム工学 特任教授)  
研究分担者：藤原優子  
(東京慈恵会医科大学・小児科学 講師)

**研究要旨**

インターネットを介して本症候群の登録を可能にした電子コンテンツを完成させ、平成 23 年 3 月から実際に電子登録を開始することができた。この調査システムは、本症候群の発生頻度を把握するに有用であり、他の難治性疾患の疫学調査にも応用可能と考えられた。

共同協力者： 加藤康之（サイバーラボ（株）代表取締役社長）  
梶野浩樹（旭川医科大学・小児科学講座 准教授）  
中西敏雄（東京女子医科大学・循環器小児科学 教授）

**1. 研究目的・研究方法**

総括研究報告書参照。

**2. 研究結果**

日本小児循環器学会が企画した小児期発症心疾患患者登録システムの一部を改訂し、インターネットを介して本症候群の登録を可能にした電子コンテンツを完成させた。そして平成 23 年 3 月から実際に電子登録を開始することができた。

次ページの図に電子コンテンツの一場面を示す。また、付録 2 にインターネット患者登録システムの運用マニュアルを示す。

平成 23 年 5 月のこの研究報告書を作成する段階ではまだ本症候群患者の登録はなかった。

**3. 考察**

本研究の現段階までの結果（1. アンケート方式による疫学調査結果、a) 先天性心疾患の項参照）では、わが国ではほぼ全例先天性心疾患を合併した。欧米の報告では、本症候群のうち心疾患を合併するものは 60%程度とされているが、わが国においてはこの登録システムで本症候群の多くを同定することができる可能性が高いと考えられた。また、他の難治性疾患の疫学調査に本システムは応用