

【新生児歴】出生直後にASDとVSDが認められたが自然に閉鎖。新生児には筋緊張低下を指摘されていたが、哺乳障害などは特になかった。

【発達歴】頸定9ヵ月、独歩22ヵ月、発語4歳半と遅れが認められた。

【既往歴】睡眠時無呼吸症候群あり。反復性中耳炎のため、扁桃摘出を受けた。脳波異常が認められているが、てんかん発作はない。

【現病歴】2歳頃より過食が目立つようになってきた。

【現症】身長は105cmとほぼ平均であるが、体重は28.4kg(+5.7SD)と肥満を認める。性格的にかんしゃくを起こしやすく、予定外の行動に適応しにくい、社会性に乏しく一人遊びが多いなど、自閉的傾向が認められる。遠城寺式発達検査では発達指数48と中等度発達遅滞を認めた。眼裂斜下、落ちくぼんだ眼窩、内眼角贅皮、鼻根部平坦、小さなだんご鼻、長い人中、尖った頤、手掌の単一屈曲線が認められた。

【遺伝学的検査】プラダーウィリー症候群が疑われ、FISH検査を受けたが異常はなかった。染色体G-band法も46,XXで異常なかった。アレイCGH解析により、1p36領域のモザイク欠失であることが明らかになった。

2. 症例2

【症例】現在18歳女兒。

【出生歴】在胎40週、2880gにて出生。

【新生児歴】生後1ヶ月時に無呼吸発作を起こし、入院した。心臓超音波検査によりPAPVCが認められた。軟口蓋裂も認められた。頭部MRI検査では特に異常なかった。

その後、後鼻腔閉鎖不全、大泉門閉鎖遅延が認められた。

【発達歴】頸定5ヵ月、独歩42ヵ月。

【既往歴】12歳時に軟口蓋裂修復術を受け、誤嚥性肺炎を繰り返すことはなくなったが、構音障害は改善しなかった。斜視や調節障害のため眼鏡使用。てんかん発作の既往はない。

【現症】身長148cm、体重259kg、BMI=26.9と肥満あり。簡単な文章を話すことができるが、構音障害のため、家族以外はなかなか聞き取れない。ジェスチャーも使えるが、伝えたいことが伝わらないとかんしゃくを起すことがある。直線的な眉毛、落ちくぼんだ眼窩、尖った頤が認められる。

【遺伝学的検査】サブテロメアFISHで1p36欠失と診断されていた。アレイCGH解析により、1p36領域のモザイク欠失であることが明らかになった。

D. 考察

一般的に染色体サブテロメア欠失のモザイクは稀なことではないが、1p36欠失のモザイク例は世界で1例しか報告がない。今回提示した2例は、顔貌の特徴は典型的であったが、精神発達遅滞の程度は比較的軽度であり、てんかんなど、合併症の程度も軽いというモザイク例において矛盾ない結果であった。それ以外には、2例とも肥満が著しいという特徴を認めた。発達の遅れが比較的軽く、摂食に際して問題の少ない症例ほど過食に陥り、肥満になりやすいと考えられ、注意を要する。

E. 結論

今回、本邦初の1p36モザイク欠失例を

明らかにした。顔貌などの特徴は典型的であるが、発達の遅れは軽度であり、過食により肥満に陥りやすいということが明らかになった。

2. 実用新案登録
なし
3. その他

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Hirasawa K, Ito M, Aoyagi H, Uchiyama A, Kusuda S, Osawa M. Comparison between conventional EEG and amplitude integrated EEG in neonates. J of Tokyo Women's Medical University 81, 23-31 (2011).
- 2) 平澤恭子. 周産期の評価-ABR と VEP-. 周産期医学 41, 1459-1463 (2011).

2. 著書

- 1) 平澤恭子. 小児神経疾患のサポート 楠田 聡 編. 小児科臨床ピクシス 26, 中山書店, 東京, 30-37 (2011)
- 2) 平澤恭子. 「発達と療育指針」. 山本俊至, 編. 1p36 欠失症候群ハンドブック. 東京: 診断と治療社, 2011: 73-82.
- 3) 平澤恭子. 「1p36 欠失症候群と行動特性・言語」. 山本俊至, 編. 1p36 欠失症候群ハンドブック. 東京: 診断と治療社, 2011: 100-3.

3. 学会発表

なし

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

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

1p36 欠失症候群のてんかん治療ガイドライン作成

分担研究者 前垣 義弘 鳥取大学医学部脳神経小児科・准教授

研究要旨

研究目的：1p36 欠失症候群のてんかん有病率は 44-58% と高い。てんかん発作は日常生活に影響を及ぼし、患者のQOLを低下させる。本研究は 1p36 欠失症候群のてんかんの特徴を明らかにし、治療ガイドラインを作成することを目的とする。

研究方法：日本小児神経学会の専門医と日本小児遺伝学会会員を対象に行った全国調査と患者会を通じて行った症例調査から、てんかん発症年齢や発作型、治療、予後などについて集計した。

研究結果：全国調査から 52 症例、患者調査から 7 例の計 59 例について集計した。てんかんは 45 例（76.3%）に合併していた。発症年齢は、1 歳未満が全体の 83.3% を占めており、そのうち生後 6 か月未満の発症が多かった（48.9%）。発作型は、部分発作も全般発作もあり多彩であった。乳児期発症の 25 例中 8 例は経過中に點頭てんかんと診断されていた（初発が點頭てんかんであったのは 2 例、他の発作型から點頭てんかんに移行したのは 6 例）。知的障害の軽い症例には、てんかん合併例が少ない傾向を認めた。頭部画像所見は多彩であり、てんかん発症との関連は明瞭ではなかった。発作型に合わせて、種々の抗けいれん薬が処方されていたが、どの薬剤も一定の有効性を認めた。発作の最終予後の判明した 21 例中 16 例は発作抑制されていたが、月単位（1 例）や日単位（4 例）の難治例も存在した。

結論：1p36欠失症候群ではてんかん合併率が高く、そのほとんどは乳児期に発症する。発症が早い割に、発作抑止率は比較的高い。

A. 研究目的

1p36 欠失症候群のてんかん有病率は 44-58% と高い。てんかん発作は日常生活に影響を及ぼすため、患者のQOLを保証する上で、治療法の確立は重要である。てんかん治療は発作型やてんかん分類によりなされるが、基礎疾患に特有のてんかん症候群や発作型、有効治療薬がある場合がある。本研究は、1p36 欠失症候群のてんかんの特徴を明らかにし、治療ガイドラインを作成することを目的とする。

B. 研究方法

日本小児神経学会の専門医と日本小児遺伝学会会員を対象に行った全国調査と患者会を通じて行った症例調査から、てんかん発症年齢や発作型、治療、予後などについて集計した。

C. 研究結果

全国調査から 52 症例、患者調査から 7 例の計 59 例について集計した。てんかんは 45 例（76.3%）に合併していた。発症

年齢は、1歳未満が全体の83.3%を占めており、そのうち生後6か月未満の発症が多かった(22例、48.9%) (図1)。7歳と12歳初発例もそれぞれ1例ずつあった。長期観察するとこのようは遅発例も稀ではないかもしれない。

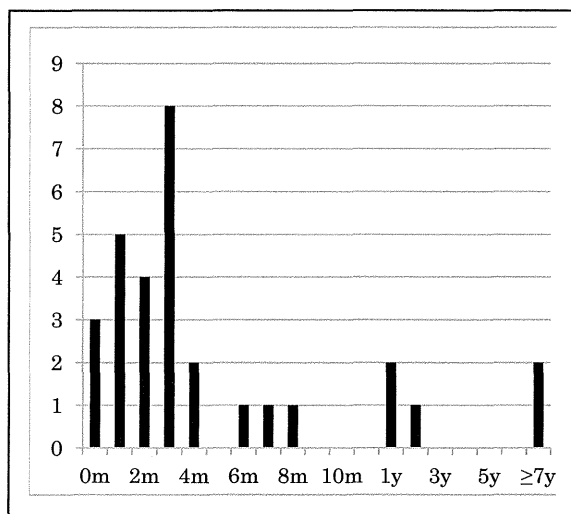


図1 てんかん発症年齢

発作型は、部分発作も全般発作もあり多彩であった。乳児期発症の35例中8例は経過中に點頭てんかんと診断されていた(初発が點頭てんかんであったのは2例、他の発作型から點頭てんかんに移行したのは6例)。知的障害の軽い症例には、てんかん合併例が少ない傾向を認めた(図2)。

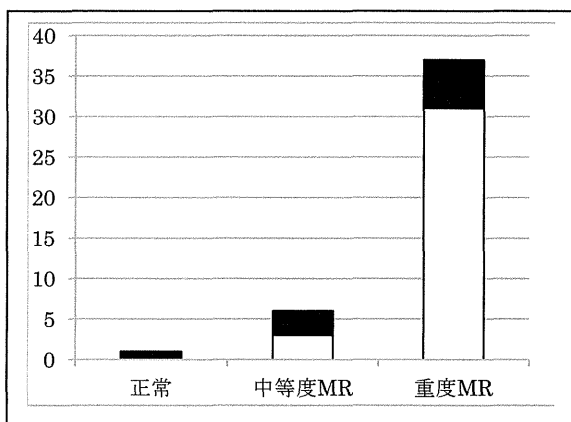


図2 知的障害とてんかん 白抜きがて

んかん合併例、黒塗りがてんかん非合併例

頭部画像所見は多彩であり、てんかん発症との関連は明瞭ではなかった。発作型に合わせて、種々の抗けいれん薬が処方されていたが、どの薬剤も一定の有効性を認めた。

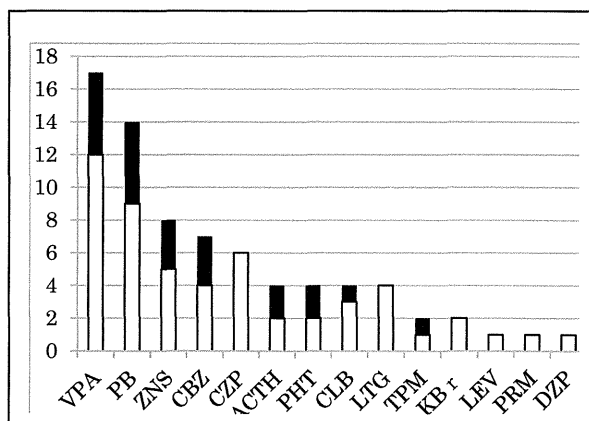


図3 抗てんかん薬の有効性 黒塗りは有効例、白抜きは無効例

発作の最終予後の判明した21例中16例は発作抑制されていたが、月単位(1例)や日単位(4例)の難治例も存在した。脳波所見は様々であった。染色体欠失範囲とてんかん合併には一定の傾向を認めなかった。モザイクの3例中に2例はてんかん合併を認めなかった。1p36欠失に関連しうる2つの候補遺伝(KCNAB2, GABRD)のうち、KCNAB2欠失の有無でてんかん発症率には差がなかった。GABRDは全例に欠失を認めた。

D. 考察

1p36欠失症候群のてんかんにはいくつかの特徴が報告されている(1)。今回の研究においても以下の点が確認された。①発症が早く、新生児期から乳児期に発症する例が大部分である。②一般に発症時期の早

いてんかんは難治性であるが、1p36 欠失症候群のてんかんは、発症が早いにもかかわらず予後の良い例が比較的多い。

治療法に関しては、點頭てんかんは早期のステロイド治療が推奨されている(1)。それ以外の薬剤については、知見に乏しい。通常のてんかん治療と同様、発作型に合わせた投薬がなされていることが今回の調査で確認され、いずれも薬剤も一定の効果を認められた。従って現時点では発作型に対する薬剤選択を行うことが基本となる。

1p36 欠失症候群のてんかん発症に関して、てんかん原性に関連しうる2つの候補遺伝子(KCNAB2, GABRD)が報告されている(2)。てんかん発症や発作の難治性と遺伝子欠失との関連が推測されるが、これのみでは説明できない症例も少なくない(3)。本邦の全国調査では、KCNAB2 欠失の有無とてんかん発症率に関連がなかった。GABA-A 受容体 δ サブユニット(GABRD)は、全例に欠失を認めたので、てんかん発症に関連している可能性がある。

E. 結論

- ・てんかんは大部分が乳幼児期に発症する。點頭てんかんに進展する場合がある。
- ・発作型は部分発作、全般発作など様々である。
- ・知的障害が軽い症例では、てんかん発症が比較的少ない。
- ・どの薬剤もある程度の有効性がある。
- ・発作抑制例が多い一方、日単位の発作が続く例もある。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

前垣義弘、島田姿野、下島圭子、他。1p36 欠失症候群のてんかんの特徴：全国調査の集計結果。第54回日本小児神経学会総会(札幌、平成24年5月17-19日)

3. 著書

前垣義弘 てんかんの特徴と治療。山本俊至編。1p36 欠失症候群ハンドブック。診断と治療社。pp68-72, 2012.

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

文献

- 1) Bahi-Buisson N, et al. Spectrum of epilepsy in terminal 1p36 deletion syndrome. *Epilepsia* 49:509-515, 2008.
- 2) Heilstedt HA et al. Loss of the potassium channel β -subunit gene, KCNAB2, is associated with epilepsy in patients with 1p36 deletion syndrome. *Epilepsia* 42:1103-11, 2001.
- 3) Kurosawa K, et al. Epilepsy and neurological findings in 11 individuals with 1p36 deletion syndrome. *Brain Dev.* 27:378-82, 2005.

1p36 欠失症候群の臨床診断基準の作成

研究分担者 松尾 真理 東京女子医科大学附属遺伝子医療センター・講師

研究要旨

1p36 欠失症候群は、精神遅滞、筋緊張低下、てんかん、先天性心疾患、特徴的な顔貌などを示す染色体微細欠失症候群である。発生頻度は 5000 人に一人と染色体サブテロメア欠失の中でも最多であるが、小児科医の間ではまだ広く認知されていない。そこで本邦における患者の詳細な臨床症状を収集分析、合併症診療ガイドライン案を作成し患者の QOL の向上に資することを目的とした。前年度までに診断のための基準を作成できたため、今年度は新たに診断の参考となる標準成長曲線の把握を行った。調査は患者会および2次調査の協力が得られた医療機関を対象とした。これまでに44例のデータを入手し、日本人標準曲線にプロットした。1p36 欠失症候群患者は身長、体重、頭囲とも平均を下回ることが多いことが明らかになったが、肥満を示す例もあるため、今回作成した標準曲線を参考に健康管理を行うことが推奨される。

A. 研究目的

1p36 欠失症候群は1番染色体短腕末端のサブテロメア領域の部分欠失により生じ、精神遅滞、筋緊張低下、てんかん、先天性心疾患、特徴的顔貌などの症状を示す。発生頻度は5000人に1人と染色体サブテロメア欠失の中で最多であるが、一般小児科医における認知度が低く、未診断例が多いと考えられる。本研究では、1p36 欠失症候群の本邦における患者の詳細な臨床症状を収集分析、合併症診療ガイドライン案を作成し、患者の QOL の向上に資することを目的としているが、本症候群の標準的な成長曲線を作成することは健康管理の上で非常に重要であるため、本年度は標準成長曲線の作成を行った。

B. 研究方法

1p36 欠失症候群と診断された患者を対象に、成長記録を収集し、日本人標準成長曲線にプロットした。対象はこれまでの本研究班の活動によって設立された家族会を対象とした調査と、家族会には加入していないと思われるケースにおいては当該患者の2次調査票を送付してきた主治医を対象に調

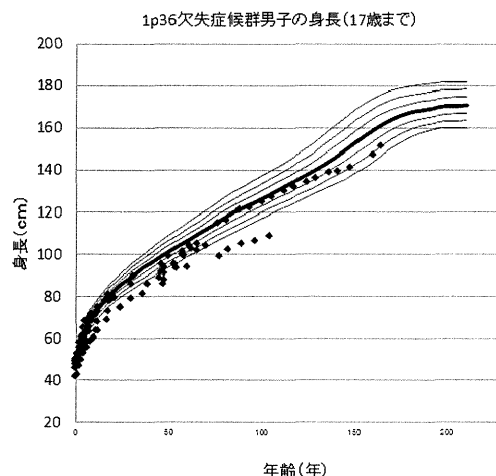
査を行った。母子手帳や病院の診療録に記録されている身長、体重、頭囲の計測値を調査票に書き写す方法で情報収集した。

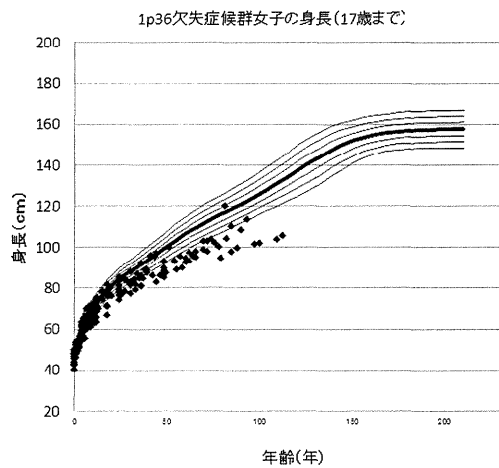
(2) 倫理面への配慮

本研究においては患者情報に基づく疫学調査を行うことから、個人情報に配慮する必要があるため、東京女子医科大学の倫理委員会に申請し、承認を得た。

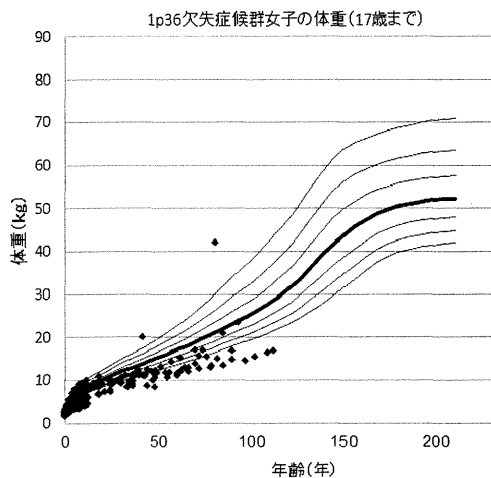
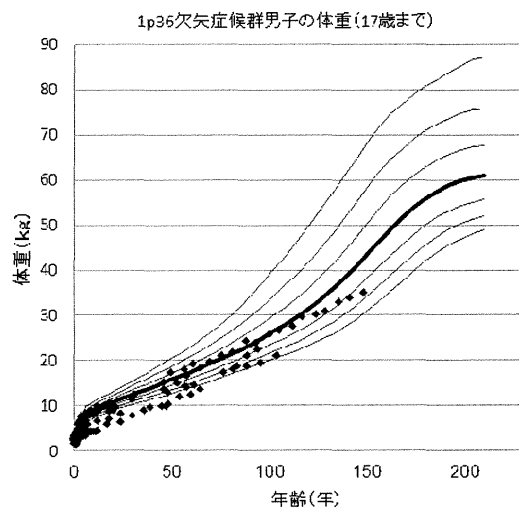
C. 研究結果

これまでに 44 例について情報を得た。これらを予備的に厚労省による日本人標準成長曲線にプロットした。



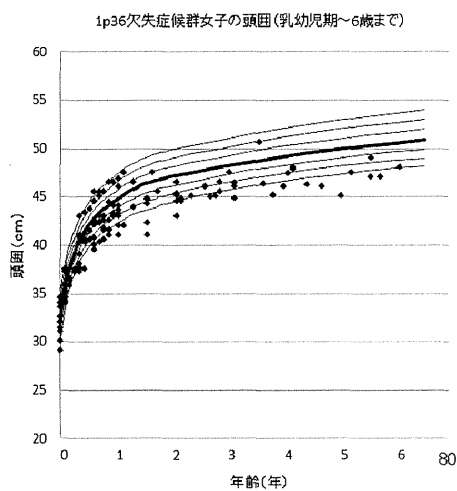
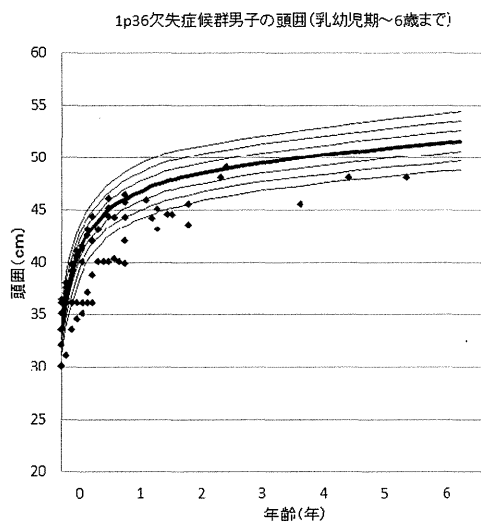


身長は男女とも幼児期以降遅れが目立つことが明らかになった。



体重も男女とも幼児期以降遅れが目立つことが明らかになったが、一部肥満を示

す例があった。



頭囲は乳児期以降伸びがやや停滞する傾向が認められる。

D. 考察

本研究により、1p36 欠失症候群患者の成長パターンが初めて明らかにされた。標準的な成長パターンを知ることは、個々の症候群の病態を知る上で重要であるとともに、個々の症例の状態を医学的に管理するためにも重要である。今回、予備的に成長曲線を作成したが、さらに症例数を増やしてより信頼性の高い成長曲線を作成し、公開していく予定である。

E. 結論

年齢が上がるにつれて成長の遅れも次第に目立って来るといふ 1p36 欠失症候群患者の成長パターンの特徴が明らかにされた。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし（投稿中）

2. 著書

1) 松尾真理. 「合併症と検査」. 山本俊至, 編. 1p36 欠失症候群ハンドブック. 東京：診断と治療社, 2011: 51-9.

3. 学会発表

なし

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

1p36 欠失症候群の疫学

研究分担者 佐藤康仁 東京女子医科大学医学部 衛生学公衆衛生学第二講座
・講師

研究要旨:本研究では、はじめに 1p36 欠失症候群の疫学調査について、どのような手法が可能であるかの検討を行った。特に欧米における調査方法についてまとめた上で、わが国において疫学調査を実施する場合の課題を明らかにした。次に、本研究班による全国実態調査からわかる 1p36 欠失症候群の疫学像について検討を行った。特に人口規模が小さく、移動が少ない地域に着目することで疫学指標を求めることができないか検討を行った。

A. 研究目的

疫学は、明確に定義された人間集団を対象に、健康関連事象の頻度と分布を記述し、健康関連事象を決定する要因を探索し、健康関連の諸問題に適用する学問である。臨床医学における観察では、個人を対象として、症状などの質的な把握を通して、個体差を明らかにするものであるが、疫学における観察では、集団を対象として、統計的、数量的把握を行い、規則性、法則性を明らかにする。

1p36 欠失症候群は、1 番染色体短腕末端のサブテロメア領域の微細欠失が原因となる遺伝性疾患である。その存在は古くからあるものと考えられるが、近年の遺伝子検査技術の発達により、確定診断されるようになり、注目されるようになってきた。このような理由から 1p36 欠失症候群の疫学は研究が始まったばかりであり、いまだ不明な点が多くある。

本研究の目的は、1p36 欠失症候群の疫学調査について、どのような手法が可能であるかを検討することである。また、本研究班による全国実態調査からわか

る疫学像について検討を行うことである。

B. 研究方法

本研究では、初めに欧米における 1p36 欠失症候群の疫学調査についてまとめを行った。続いて 1p36 欠失症候群の疫学調査をわが国で実施する場合の課題を明らかにした。また、本研究班による全国実態調査を分析することで、本調査よりわかる疫学像について検討を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は、1p36 欠失症候群の疫学調査の方法について検討するものであり、倫理面の問題は発生しない。

C. 研究結果

欧米における 1p36 欠失症候群の疫学調査には以下の報告がある。1997 年にアメリカの Shapira らは、1p36 欠失症候群は出生 1 万人に 1 人以上の発症と報告している。この数字はアメリカテキサス州ハリス郡での患者数と出生数から推定したものである。これは、アメリカの医療システムにおいて患者は地域の特定病

院に集積することを利用した推定方法である。また、この報告では、罹患率に人種差が見られないことも記述されている。2001年にフランスのGiraudeauらは、1p36欠失症候群は出生1万人に1人程度の発症であると推定している。人口の2~3%が知的障害に罹患しており、その内の40%が原因不明であり、原因不明の知的障害者の666人中4例(0.6%)に1p36欠失症候群を見いだしている。これは相対頻度を利用することで罹患率を推定したものである。2003年にアメリカのHeilstedtらは、1p36欠失症候群は出生1万人に2人程度の発症と報告している。この研究グループは1997年のShapiraらと同グループである。遺伝子検査で偽陰性になる例を考慮して再検討したところ、患者数は2倍になり、罹患率は1997年の報告より大きくなるとしている。

わが国における1p36欠失症候群の罹患率についても、欧米同様に1万人に1~2人程度と考えられている。正確な疫学指標を求める際には、人口に基づく調査を実施する必要がある。一方で、1p36欠失症候群を対象に疫学調査をする場合、以下の要因を考慮しなくてはならない。①1p36欠失症候群は小児科医の間で広くは認知されていない疾患であること。②わが国では患者が特定の病院に集積する傾向が小さいこと。③1p36欠失症候群の患者は必ずしも医療を受けているとは限らないこと。④1p36欠失症候群の発生は1万人に1~2人程度であり発生頻度が低いこと。これらの条件を考慮すると、わが国において1p36欠失症候群の疫学調査を実施することは非常

に難しいことが予想される。

本研究班でおこなった全国調査は、人口に基づく調査ではないものの、多くの患者を把握することができた。調査は二段階で実施され、1次調査では、確定症例および疑い症例の有無を調べることを目的として実施した。また、2次調査では、個々の患者の詳細な症状を把握することを目的に実施した。この結果、1次調査では84例の確定症例と19例の疑い症例を把握し、2次調査では56例の症例を把握している。

D. 考察

本研究班は、調査方法に限界はあるものの、特定施設への患者集積が大きい鳥取県に注目した。鳥取県は人口約60万人と小規模であり、人口移動が少ないのが特徴である。鳥取大学医学部が県内のほぼ全ての医療機関や保健行政を把握しており、難病患者のほとんどが鳥取大学医学部附属病院で精査を受けている。また、過去には鳥取県内にて出生モニタリング調査が実施されていた。本調査では、鳥取県において2例の1p36欠失症候群を把握している。鳥取県の平成22年10月1日現在の0~14歳の推計人口は78,000人である。単純計算で1万人に0.26人の発症になるが、把握できなかった患者があることを考慮すると、欧米と同程度の罹患率である可能性が考えられた。

E. 結論

本研究では、1p36欠失症候群の疫学調査の方法の検討と全国実態調査から

わかる疫学像についてまとめを行った。罹患率や有病率などの疫学指標は集団の中で発生する疾病や異常の頻度を測定するための共通のものさしである。疾病の疫学指標が明らかになれば、診断・治療や疾病対策に役立てることができる。1p36 欠失症候群の疫学指標を明らかにするためには今後も継続した研究が必要になる。

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 著書

佐藤康仁. 1p36 欠失症候群の疫学. 山本俊至, 編. 1p36 欠失症候群ハンドブック, 東京: 診断と治療社, 2012: 34-6.

3. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他

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

1p36 欠失症候群に関する情報の収集:患者家族の視点から

研究分担者 星 佳芳 北里大学 医学部 衛生学
研究分担者 佐藤康仁 東京女子医科大学 衛生学公衆衛生学第二講座
研究協力者 三宮範子 東京女子医科大学 歯科口腔外科学教室
研究協力者 坂本泰理 北里大学 医学部附属臨床研究センター
研究協力者 王 国琴 北里大学 医学部附属臨床研究センター
研究代表者 山本俊至 東京女子医科大学 統合医科学研究所

研究要旨:1p36 欠失症候群の患者家族、医療提供者や研究者が、その疾患や関連する様々な情報を著作物や Web 上(インターネット上)の情報から得られることは意義深い。近年、高速通信環境の普及や、PC ビューアー機能を持つ携帯電話、スマートフォン、タブレットPC 等の普及に伴い、無料の保健医療情報へのインターネットアクセスがより促進され、多くの人が、疾患に関する情報にアクセス出来る環境となっている。

本研究は、1p36 欠失症候群の患者家族が、より多くの確からしい情報にアクセス可能となっているか確認することを目的に、1p36 欠失症候群に関する情報を調査・収集した。今年度は、患者家族の視点から、「1p36 欠失症候群ハンドブック(山本俊至/編)」を手にとって読める環境にある公的図書館等を全国の図書館データベースより検索・情報収集した。更に、診療ガイドラインの基となる情報を得ることを目的に、患者家族側の視点に立ち、日本医療機能評価機構「Minds」内に公開されているコクランシステマティックレビュー・アブストラクトの日本語訳より、1p36 欠失症候群の患者に観られる「てんかん」「口唇裂・口蓋裂」に関する“簡易な要約(Plain language summary)”等の情報について検索し情報を収集し

A. 研究目的

1p36 欠失症候群は、1 番染色体短腕末端のサブテロメア領域の微細欠失が原因となる疾患であるが、小児科医の間でも、これまで広くは認知されていない疾患であった。また、著作物や Web 上にて得られる情報は限られていた。それにより、患者家族も医療提供者側も、確定診断前だけに限らず、治療や家庭での療養・療育、研究に際して、個別に情報収集することを強いられてきた。

ところが、本研究班にて作成された Web ページや、患者会の情報が Web 上で閲覧出来るようになり、患者家族等に限って掲示板機能も用意され、患者家族間の情報交換も可能となった。さらに、本研究班の研究報告書は国立保健医療科学院が運営する「厚生労働科学研究成果データベース(<http://mhlw-grants.niph.go.jp>)」内で全文 PDF にて閲覧可能であり、世界中の日本語が読める人が情報を享受出来るようになった。

但し、本研究班の成果として出版された「1p36 欠失症候群ハンドブック(山本俊至/編)」を手にとって無料で読める環境に有る人は未だ限られている。

一方、WHO や英国、オーストラリアをはじめとする多くの先進諸国で、診療ガイドライン作成の基として、システマティックレビュー/メタアナリシスが利用され、ガイドラインの治療の推奨を決定する際の患者・家族の参加も進みつつある。最も、良い例として、英国では、コクランシステマティックレビュー・アブストラクトの中に、一般の方にも読み易い“簡易な要約(Plain language summary)”が国民に無料で公開され、診療ガイドラインの基となる科学的根拠は、医療者と患者家族が共有し易い環境にある。近年、本邦でも、財団法人・日本医療機能評価機構「Minds」内に公開されているコクランシステマティックレビュー・アブストラクトの日本語訳より、1p36 欠失症候群の患者に観られる「てんかん」「口唇裂・口蓋裂」に関する情報も取得可能となり、“簡易な要約(Plain language summary)”等の情報についても日本語訳が開始されている。

そこで、この研究では、これらの情報が患者・家族にとっても取得可能であるか調査した。

B. 研究方法

<調査1>

「1p36 欠失症候群ハンドブック(山本 俊至/編集)」の所蔵図書館を、国内図書館所属検索データベース等を用いて検索・調査した。その検索対象としたデータベースは表1に示す。各都道府県内の所蔵検索のデータベースが大学や研究機関の図書館情報も検索対象としている場合は、それらの学校等も検索範囲に含めた。また、県内の横断検索データベースが検索対象としていない学校図書館等については、個別に調査した。更

に、国内の多数の県や組織の所蔵図書を横断して検索出来るデータベースも活用した。

検索語は、本の“タイトル”または、“フリーキーワード”として、「1p36 欠失症候群ハンドブック」とした。検索に時間を要して、タイムアウトとなるようなデータベースについては、検索語を「1p36 欠失症候群」のみとした。また、検索結果の表示が不安定な場合は、多数の図書館を同時検索せず、1 館のみを検索対象とするなどの工夫を行った。

<調査2>

財団法人・日本医療機能評価機構「Minds (<http://minds.jcqh.or.jp>)」のホームページより、公開されているコクランシステマティックレビュー・アブストラクトについて以下の検索を行った。「医療提供者の方」の情報の中で、掲載情報の種類を「コクラン・レビュー・アブストラクト」として、キーワードを「てんかん」「唇裂」「口蓋裂」として検索を行った。検索結果からタイトルや書誌情報を抽出し、「Minds」での公開 URL や原文の最新情報の URL も出版社のホームページ (<http://onlinelibrary.wiley.com>)にて確認した。「てんかん」については、明らかに脳卒中等に伴うてんかんについてのレビューは除外した。「簡易な要約(Plain language summary)」の翻訳が公開されているアブストラクトについては、その中でキーとなる文を抜粋・引用した。「簡易な要約」の日本語訳の公開が無いものについては、「レビューアの結論」または、「著者の結論」よりキーとなる文を抜粋・引用した。

(倫理面への配慮)

本研究は、あらかじめ Web 上に公開されている 1p36 欠失症候群の著作物等の情報を収集するものであり、倫理面の問題は発生しないと判断した。

C. 研究結果

<調査1>

「1p36 欠失症候群ハンドブック(山本 俊至／編集)」を所蔵する図書館として、表1に示すデータベースを対象に検索を行ったところ(最終検索日 2013年1月31日)、表2の通り、全国の大学や公共図書館において、計 30館に所蔵されていた。

<調査2>

資料1に「Minds」内に公開されているコクランシステマティックレビュー・アブストラクトの日本語訳より抽出した「てんかん」に関する情報の 9 件について示した。「てんかん」で抽出された 11 件のレビュー・アブストラクトのうち、明らかに脳卒中等に伴うてんかんについてのレビューが 2 件あり、除外した。

「Minds」内に公開されているコクランシステマティックレビュー・アブストラクトの日本語訳より抽出した「口唇裂・口蓋裂」に関する情報は、資料2に示した通り、3 件が抽出できた。

D. 考察

これまで、1p36 欠失症候群において、患者家族が確からしい情報にたどり着くには限界があった。しかし、本研究斑の成果である「1p36 欠失症候群ハンドブック(山本 俊至／編集)」は、全国の図書館に少なからず所蔵されており、相互貸借等のサービスを利用すれば、無料で手に取って読むことが可能である。

診療のガイドラインの基となる「てんかん」や「口唇裂・口蓋裂」等のシステマティックレビュー・アブストラクト情報より、患者家族にも日本語でその要約が読める環境が整いつつあることを確認出来た。

米国医学研究所(Institute of Medicine)の「比較効果研究のシステマティック・レビューの基準に関する委員会(Committee on Standards for Systematic Reviews of Comparative Effectiveness Research)」が制定する基準を満たすシステマティック・レビュー

ーを利用した「信頼のおける診療ガイドライン」を、医療者や患者家族が選択出来る環境も整いつつある。但し、システマティックレビュー・アブストラクトの日本語要約は、患者家族にとって、更に分かりやすい解説が提供されるべきであろう。特に日本で発売されている薬剤に関する情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の一般向けの情報等を活用して、インターネット上にあふれる薬の情報の中から、正しい薬の情報を選ぶスキルを身につけられるよう、医療者の助けが必要であろう。

また、ガイドラインの更新等に向けて、更にエビデンスの統合・治療の推奨度の決定に際しても、GRADE のフレームワーク(<http://www.grade-jpn.com/>)を参考に推進してゆく必要がある。患者家族のガイドライン作成への参加が進んでいる英国などの事例も参考にしたい。医療者や患者家族が参考とする「てんかん」や「口唇裂・口蓋裂」のガイドラインについても、AGREE/ II(<http://www.agreetrust.org/>)にて評価した結果を、インターネット上で確認して、より優れたガイドラインを参考に出来るように整備が急務であろう。

E. 結論

本研究では、1p36 欠失症候群の患者家族、または、医療提供者や研究者が、より多くの確からしい情報にアクセス可能であるか確認することを目的に、1p36 欠失症候群に関する情報を調査・収集した。

「てんかん」や「口唇裂・口蓋裂」等の個別の疾患・症状に関するエビデンスの蓄積は利用可能であることが分かった。更に患者家族が情報へアクセス出来るパスマインダー機能を持つ情報ポータルが存在が重要であり、医療者による簡易な説明も必要である。

F. 参考文献

- 1) Guidelines International Network (G-I-N) Conference 2011: 第8回国際会議に参加して. 公益財団法人日本医療機能評価機構『News Letter』第11巻6号2-3頁 (http://minds4.jcqh.or.jp/minds/GIN/report_gin2011.pdf)
- 2) Clinical Practice Guidelines We Can Trust. (信頼できる診療ガイドライン)(訳: 相原守夫) Institute of Medicine. (http://www.grade-jpn.com/iom/Clinical_Practice_Guidelines_We_Can_Trust-2011-j.pdf)

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし

表 1. 「1p36 欠失症候群ハンドブック（山本 俊至／編集）」所蔵図書館検索のための
対象データベース一覧

<p> CiNii Books (NACSIS Webcat 後継サービス) http://ci.nii.ac.jp/books/ </p>
<p> 北海道立図書館・北海道内図書館 横断検索 http://www2.library.pref.hokkaido.jp/wo/crs/crs </p>
<p> 青森県内公共・大学図書館横断検索 https://www.plib.pref.aomori.lg.jp/opac/CrossServlet </p>
<p> 秋田県内図書館資料横断検索 http://www.apl.pref.akita.jp/ http://mets2.elib.gprime.jp/search_pref_akita/basic_table.php </p>
<p> 岩手県内図書館横断検索 http://www.library.pref.iwate.jp/agent/ </p>
<p> 山形県公立図書館横断検索 http://www.lib.pref.yamagata.jp/crosssearch/index.html </p>
<p> 宮城県内図書館総合目録（横断検索） http://www.library.pref.miyagi.jp/wo/crs/crs </p>
<p> 福島県立図書館「横断検索」 http://mets.elib.gprime.jp/libmeta_fukushima/ </p>
<p> 東京都立図書館統合検索「東京都立図書館・市町村立図書館・東京資料サーチ」 http://www.library.metro.tokyo.jp/tabid/2137/Default.aspx </p>
<p> 神奈川県立の図書館 OPAC（蔵書検索・横断検索） https://www.klnet.pref.kanagawa.jp/opac/CrossServlet </p>
<p> 埼玉県立図書館・埼玉県内公共図書館等横断検索システム（大学図書館・国立保健 医療科学院を含む 68 館） http://cross.lib.pref.saitama.jp/ </p>

千葉県内図書館横断検索

http://mets2.elib.gprime.jp/search_pref_chiba/basic_table.php

栃木県図書館総合目録システム（県内図書館一括検索）

<http://kensaku.tochilib-unet.ocn.ne.jp/cgi-bin/ilisod/odplus.sh>

茨城県図書館情報ネットワーク

http://mets.elib.gprime.jp/libmeta_ibaraki/index.php

群馬県立図書館/群馬県内の図書館を調べる（簡易な横断検索）

http://www.library.pref.gunma.jp/?page_id=13

山梨県立図書館・横断検索サービス（県立・県内大学他機関含む）

http://mets2.elib.gprime.jp/search_pref_yamanashi/basic_table.php

長野県内公共図書館横断検索サービス

<http://www2.library.pref.nagano.jp/>

新潟県立図書館・新潟県内の図書館所蔵資料の一括横断検索

<https://opac.pref-lib.niigata.niigata.jp/CrossServlet>

静岡県横断検索システム（おうだんくんサーチ）

http://mets.elib.gprime.jp/oudankun-search_pref_shizuoka/basic_table.php

愛知県内図書館横断検索「愛蔵くん」

http://www.aichi-pref-library.jp/oudan/aichi_oudan_f.htm

岐阜県の図書館横断検索「カーリルローカル」（岐阜県内 33 館）

<http://calil.jp/local/gifu>

三重県図書館情報ネットワークシステム

<https://ufinity52.jp.fujitsu.com/cass/usrshd.do?tenantId=mlai>

富山県内図書館 OPAC・富山県検索ネットワークシステム

<http://lib2.lib.pref.toyama.jp/CrossLibrary/>

石川県内図書館横断検索

<http://www.library.pref.ishikawa.jp/htdocs/cross/index.html>

福井県内図書館横断検索

<http://www.library.pref.fukui.jp/cgi-bin/ilisod/odplus.sh>

滋賀県 図書館横断検索

<http://cross.shiga-pref-library.jp/wo/crs/>

京都府図書館総合目録 (K-lib Net)

<http://www2.library.pref.kyoto.jp/cgi-bin/ilisoudan/odplus.sh>

http://www.library.pref.kyoto.jp/klib_help/KlibnetList-bf.html

大阪府 Web-OPAC 横断検索

<http://copac.library.pref.osaka.jp/cgi-bin/book.cgi>

兵庫県内図書館横断検索

<http://www.library.pref.hyogo.lg.jp/cgi-bin/ilisod/odplus.sh>

奈良県・県内図書館蔵書横断検索

<http://opacsvr01.library.pref.nara.jp/cssys/index1.html>

和歌山地域コンソーシアム図書館横断検索システム (計 28 館)

<http://oudan.center.wakayama-u.ac.jp/odn/index.html>

御坊市立図書館蔵書検索

<http://www2.city.gobo.wakayama.jp/tosyo/search/search.php>

岡山県図書館横断検索

<http://oudan.libnet.pref.okayama.jp/gf/cgi/start>

総社市立図書館

<http://lib01.city.soja.okayama.jp/search1.html>

中国学園大学／中国短期大学

<http://lib.cjc.ac.jp/>

カーリル TM ローカル (広島県の図書館横断検索) (13 大学等図書館含め検索)

<http://calil.jp/local/hiroshima>

鳥取県内図書館横断検索

<http://opac.library.pref.tottori.jp/cgi-bin/ilisod/odplus.sh>

鳥取大学 図書館 OPAC WWW 検索サービス (医学図書館含む)

<http://www.opac.lib.tottori-u.ac.jp/opc/>

島根県図書館横断検索システム

http://mets.elib.gprime.jp/libmeta_shimane/index.php

山口県山口図書館横断検索

<http://library.pref.yamaguchi.lg.jp/dog/crs/>

周南市立図書館 OPAC

<https://library.city.shunan.lg.jp/WebOpac/webopac/index.do>

香川県内公共図書館横断検索

<http://ufinity51.jp.fujitsu.com/cass/usrshd.do?tenantId=kagawa>

香川大学横断検索サービス

<http://www.lib.kagawa-u.ac.jp/cass/> (香川大学等県内学校 4 校含む)

とくしまネットワーク図書館システム (徳島県内図書館横断検索)

<http://alisliboudan.tokushima-ec.ed.jp/cgi-bin/ilisod/odplus.sh>

愛媛県内公共図書館横断検索システム R2.0

<http://www2.ehimetosyokan.jp/c-search/index.php>

愛媛地区大学図書館協議会加盟館ならびに県内図書館横断検索

<http://opac.lib.ehime-u.ac.jp/cass/>

高知県図書館横断検索システム

<http://pref-liball.kochinet.ed.jp/agent/index2.htm>

高知大学総合情報センター (図書館)

<http://opac.iic.kochi-u.ac.jp/webopac/catsre.do>

福岡県内図書館横断検索

<http://www2.lib.pref.fukuoka.jp/wo/crs/crs>

九州大学附属図書館 蔵書検索 Cute Catalog

<http://opac.lib.kyushu-u.ac.jp/opc/>

九州工業大学 蔵書検索 (OPAC)

<http://opac.lib.kyutech.ac.jp/mylimedio/search/search-input.do>

北部九州地区大学図書館等 蔵書検索

<http://www.lib.kyutech.ac.jp/libt/opac/opackitakyushu.htm>

北九州市立大学図書館 OPAC

http://www.kitakyu-u.ac.jp/_lib/index.html

九州歯科大学附属図書館 OPAC WWW 検索サービス

<http://opac.kyu-dent.ac.jp/opc/>

福岡大学蔵書検索 (OPAC)

<http://nlopac.lib.fukuoka-u.ac.jp/>

産業医科大学図書館 OPAC (蔵書検索)

<http://www.lib.uoeh-u.ac.jp/TOP2.asp>

佐賀県内図書館横断システム

<http://www.pref.saga.lg.jp/manabi-kensaku/cgi-bin/ilisod/odplus.sh>

全国公共図書館の横断検索 (簡易総合目録) WANTED 長崎

<http://www2.plala.or.jp/kanamix/opac/nagasaki.htm>

長崎県内公共図書館等横断検索サービス

<http://www.lib.pref.nagasaki.jp/odn/>

大分県立図書館 横断検索システム

http://mets.elib.gprime.jp/libmeta_oita/

大分大学横断検索サービス (県内大学等)

<http://oudan.lib.oita-u.ac.jp/>

熊本県立図書館・近代文学館 蔵書検索

<https://www.library.pref.kumamoto.jp/>

宮崎県内図書館 横断検索

<http://www2.lib.pref.miyazaki.lg.jp/cgi-bin/ilisod/odplus.sh>

宮崎公立大学附属図書館

<http://mmuopac.miyazaki-mu.ac.jp/webopac>

宮崎産業経営大学 附属図書館

<http://www.miyasankei-u.ac.jp/library>