

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

石川亜貴、榎本啓典、古谷憲孝、室谷浩二、朝倉由美、安達昌功、黒澤健司. CHARGE 症候群 26 例の臨床的検討. 日小児会誌. 2012;116: 1357-1364.

Tachibana Y, Aida N, Enomoto K, Iai M, Kurosawa K. A case of Sjögren-Larsson syndrome with minimal MR imaging findings facilitated by proton spectroscopy. *Pediatr Radiol*. 2012;42:380-382.

Kurosawa K, Enomoto K, Tominaga M, Furuya N, Sameshima K, Iai M, Take H, Shinkai M, Ishikawa H, Yamanaka M, Matsui K, Masuno M. Spastic quadriplegia in Down syndrome with congenital duodenal stenosis/atresia. *Congenit Anom (Kyoto)*. 2012; 52(2):78-81.

Kurosawa K, Masuno M, Kuroki Y. Trends in occurrence of twin births in Japan. *Am J Med Genet A*. 2012; 158A (1):75-77.

Kurosawa K, Tanoshima-Takei M, Yamamoto T, Ishikawa H, Masuno M, Tanaka Y, Yamanaka M. Sirenomelia with a de novo balanced translocation 46,X,t(X;16) (p11.23;p12.3). *Congenit Anom (Kyoto)*. 2012; 52(2):106-10.

Enomoto K, Kishitani Y, Tominaga M, Ishikawa A, Furuya N, Aida N, Masuno M, Yamada K, Kurosawa K. Expression analysis of a 17p terminal deletion, including YWHAE, but not PFAH1B1, associated with normal brain structure on MRI in a young girl. *Am J Med Genet A*. 2012; 158A(9):2347-2352.

Soneda A, Teruya H, Furuya N, Yoshihashi H, Enomoto K, Ishikawa A, Matsui K,

Kurosawa K. Proportion of malformations and genetic disorders among cases encountered at a high-care unit in a children's hospital. *Eur J Pediatr* 2012; 171:301-305.

Asakura Y, Muroya K, Sato T, Kurosawa K, Nishimura G, Adachi M. First case of a Japanese girl with Myre syndrome due to a heterozygous SMAD4 mutation. *Am J Med Genet A*. 2012;158:1982-6.

Sasaki A, Sumie M, Wada S, Kosaki R, Kurosawa K, Fukami M, Sago H, Ogata T, Kagami M. Prenatal genetic testing for a microdeletion at chromosome 14q32.2 imprinted region leading to UPD(14)pat-like phenotype. *Am J Med Genet A*. 2014;164(1):264-6.

Ueda H, Sugiura T, Takeshita S, Ito K, Kakita H, Nagasaki R, Kurosawa K, Saitoh S. Combination of Miller-Dieker syndrome and VACTERL association causes extremely severe clinical presentation. *Eur J Pediatr*. 2013 Aug 11. [Epub ahead of print]

Aoki Y, Niihori T, Banjo T, Okamoto N, Mizuno S, Kurosawa K, Ogata T, Takada F, Yano M, Ando T, Hoshika T, Barnett C, Ohashi H, Kawame H, Hasegawa T, Okutani T, Nagashima T, Hasegawa S, Funayama R, Nagashima T, Nakayama K, Inoue S, Watanabe Y, Ogura T, Matsubara Y. Gain-of-Function Mutations in RIT1 Cause Noonan Syndrome, a RAS/MAPK Pathway Syndrome. *Am J Hum Genet* 2013;93(1):173-80.

Ishikawa A, Enomoto K, Tominaga M, Saito T, Nagai J, Furuya N, Ueno K, Ueda H,

Masuno M, Kurosawa K. Pure duplication of 19p13.3. *Am J Med Genet A*. 2013;161(9):2300-4

Yasuda S, Imoto K, Uchida K, Machida D, Yanagi H, Sugiura T, Kurosawa K, Masuda M. Successful Endovascular Treatment of a Ruptured Superior Mesenteric Artery in a Patient with Ehlers–Danlos Syndrome. *Ann Vasc Surg*. 2013;27(7):975.e1-5.

Nagase H, Ishikawa H, Kurosawa K, Furuya N, Itani Y, Yamanaka M. Familial severe congenital diaphragmatic hernia: left herniation in one sibling and bilateral herniation in another. *Congenit Anom (Kyoto)*. 2013;53(1):54-7.

## 2. 学会発表

黒澤健司、富永牧子、榎本啓典、石川亜貴、齋藤敏幸、永井淳一、和田敬仁、小坂仁、古谷憲孝、升野光雄. マイクロアレイ染色体検査の需要の推定. 第35回日本小児遺伝学会学術集会 (2012年4月19日、久留米)

富永牧子、榎本啓典、石川亜貴、古谷憲孝、安達昌功、小坂仁、升野光雄、黒澤健司. 小児病院におけるマイクロアレイ CGH の臨床導入. 第115回日本小児科学会学術集会 (2012年4月22日、福岡)

黒澤健司、富永牧子、和田敬仁、鮫島希代子、石川亜貴、高野亨子、井合瑞江、小坂仁、山下純正. 小児病院におけるマイクロアレイ CGH 染色体検査の問題点. 第54回日本小児神経学会総会 (2012年5月18日、札幌)

榎本啓典、近藤達郎、水野誠司、安達昌功、室谷浩二、眞鍋理一郎、Sengstag Thierry、富永牧子、石川亜貴、黒田友紀子、古谷憲孝、西川智子、山内泰子、井田一美、成戸卓也、

升野光雄、黒澤健司. Trio+1 エクソーム解析による Young-Simpson 症候群の責任遺伝子同定. 日本人類遺伝学会第57回大会 (2012年10月27日、東京)

黒田友紀子、榎本啓典、富永牧子、古谷憲孝、齋藤敏幸、永井淳一、升野光雄、黒澤健司. 知的障害、肥満を認めた 17p13.1-p13.2 重複の女児例. 日本人類遺伝学会第57回大会 (2012年10月26日、東京)

大城亜希子、富永牧子、古谷憲孝、黒田友紀子、井合瑞江、升野光雄、黒澤健司. Down 症候群責任領域を含む 2.6Mb の 21q22 部分欠失の一男児例. 日本人類遺伝学会第57回大会 (2012年10月26日、東京)

成戸卓也、井田一美、黒田友紀子、富永牧子、榎本啓典、古谷憲孝、黒澤健司. デスクトップ型次世代シーケンサーを用いた歌舞伎症候群の *MLL2* 遺伝子変異解析. 日本人類遺伝学会第57回大会 (2012年10月26日、東京)

井田一美、成戸卓也、富永牧子、黒田友紀子、古谷憲孝、中川栄二、後藤雄一、升野光雄、黒澤健司. MID1 遺伝子の一部を含む Xp22.2 に 310kb の微細欠失を認めた Opitz/BBB 症候群の1家系. 日本人類遺伝学会第57回大会 (2012年10月26日、東京)

榎本啓典、菅原祐之、保立麻美子、元吉八重子、畠井芳穂、水谷修紀、黒澤健司. まれな合併症を伴う *TSC2-PKD1* 隣接遺伝子症候群の一例. 日本人類遺伝学会第57回大会 (2012年10月26日、東京)

Kurosawa K, Enomoto K, Kondoh T, Mizuno S, Adachi M, Muroya K, Yamanouchi Y, Nishikawa T, Furuya N, Tominaga M, Kuroda Y, Naruto T, Ida K, Sengstag T, Manabe R, Masuno M. Trio-exome

- sequencing identifies mutations of the gene encoding the histone acetyltransferase KAT6B/MYST4 in individuals with the Young-Simpson syndrome. 62nd Annual Meeting, The American Society of Human Genetics, San Francisco, 2012.11.6-10.
- Yamanouchi Y, Nishikawa T, Enomoto K, Furuya N, Mizuno S, Kondo T, Adachi M, Muroya K, Masuno M, Kurosawa K. Support for patients with Young-Simpson syndrome, their families and other peoples concerned: Study of patients and family group meetings. 62nd Annual Meeting, The American Society of Human Genetics, San Francisco, 2012.11.6-10.
- Kuroda Y, Saito T, Nagai J, Ida K, Naruto T, Masuno M, Kurosawa K. Microdeletion of 19p13.3 in a girl with Peutz-Jeghers syndrome, intellectual disability, hypotonia, and dysmorphic features. 62nd Annual Meeting, The American Society of Human Genetics, San Francisco, 2012.11.6-10.
- Enomoto K, Sugawara Y, Hotate H, Motoyoshi Y, Hatai Y, Mizutani S, Kurosawa K. TSC2-PKD1 contiguous deletion syndrome with aortic stenosis and severe myopia. 62nd Annual Meeting, The American Society of Human Genetics, San Francisco, 2012. 11.6-10.
- 升野光雄、黒澤健司、松井 潔、片岡 愛、田上幸治、大山牧子、柴崎 淳、相田典子、小河原昇、山本敦子、二宮伸介、山内泰子、黒木良和. メビウス症候群の診断基準と小児期健康管理指針の作成. 日本人類遺伝学会第58回大会 (2013年11月21日、仙台)
- 黒田友紀子、大橋育子、井田一美、成戸卓也、升野光雄、黒澤健司. Marfan 類縁疾患に対する次世代シーケンサーを用いたターゲットシーケンス解析. 第36回日本小児遺伝学会学術集会 (2013年4月18日、広島)
- 黒田友紀子、大橋育子、高野亨子、和田敬仁、小坂 仁、松井 潔、黒澤健司. 先天奇形症候群での次世代シーケンサーによる網羅的遺伝子解析. 第116回日本小児科学会学術集会 (2013年4月19日、広島)
- 黒田友紀子、大橋育子、高野亨子、和田敬二、松井 潔、小坂 仁、黒澤健司. 次世代シーケンサーを用いた小児神経疾患のターゲットシーケンス解析のワークフロー. 第55回日本小児神経学会学術集会 (2013年5月31日、大分)
- 黒田友紀子、大橋育子、松浦久美、西川智子、黒澤健司. 次世代シーケンサーを用いた遺伝子解析における遺伝カウンセリング. 第37回日本遺伝カウンセリング学会学術集会 (2013年6月22日、川崎)
- Kuroda Y, Ohashi I, Saito T, Nagai J, Ida K, Naruto T, Masuno M, Kurosawa K. Targeted next-generation sequencing for the molecular genetic diagnostics of mandibulofacial dysostosis. 63rd American Society of Human Genetics, 2013.10.22-26. Boston
- 成戸卓也、黒田友紀子、大橋育子、黒澤健司. ベンチトップ型次世代シーケンサーを用いた小児疾患ターゲットシーケンスの臨床応用. 日本人類遺伝学会第58回大会 (2013年11月22日、仙台)
- 大橋育子、黒田友紀子、成戸卓也、真鍋理一郎、吉武和敏、池尾一穂、黒澤健司. エクソーム解析により新規疾患関連遺伝子変異を同定した多発奇形・発達遅滞同胞例. 日本人類遺

伝学会第 58 回大会（2013 年 11 月 21 日、  
仙台）

黒田友紀子、大橋育子、成戸卓也、高野亨子、  
和田敬仁、黒澤健司. Ciliopathy (Joubert  
類縁疾患) パネルを用いた網羅的遺伝子解析.  
日本人類遺伝学会第 58 回大会（2013 年 11  
月 23 日、仙台）

G. 知的財産権の出願・登録状況  
（予定を含む。）

1. 特許取得  
なし。
2. 実用新案登録  
なし。
3. その他  
なし。

【診断基準】

- 1) 先天性・非進行性顔面神経麻痺および先天性・非進行性外転神経麻痺（片側性も含む）。
- 2) 除外項目：他の神経筋疾患を原因としない。

《診断のポイント》

表情に乏しく、眉間をタップしても閉眼せず、目で物を追うときに眼球を動かさず、首を回旋させる。眼球運動失行（水平衝動性眼球運動の開始障害）は、無意識の状態では眼は全く制限なく正常に動くが、物を見ようとするとき眼を動かすことが出来ないことで鑑別する。

《補助項目》

呼吸障害、哺乳障害、嚥下障害、舌低形成、舌線維束性攣縮、難聴、内反尖足、中枢神経系画像診断（脳幹の低形成/萎縮を含む形態異常、脳幹石灰化、小脳低形成、第6・第7脳神経の欠損または低形成）。

《鑑別診断》

遺伝性先天性顔面神経麻痺、先天型筋強直性ジストロフィー、Leigh脳症、代謝性疾患、橋小脳低形成、pontine tegmental cap dysplasia、周産期脳障害（メビウス症候群でも合併する可能性はあり、新生児期早期のMRIによる鑑別診断が必要）など。

《参考》

既存の診断基準：

Congenital, nonprogressive facial weakness with limited abduction of one or both eyes (inability to move the eye fully outward or toward the ear).

[the Moebius Syndrome Foundation Research Conference in 2007]

Miller G: Neurological disorders. The mystery of the missing smile. Science 316(5826): 826–827, 2007.

資料2 メビウス症候群の典型例と不全例の比較 (周産期・発達歴)

	典型例 13 例	不全例 5 例
男女比	5:8	2:3
年齢	中央値 5 歳 (0~11 歳)	中央値 4.5 歳 (4~10 歳)
<b>周産期歴</b>		
妊娠中の胎児エコーの異常	3 / 12 例 (25%) 中脳水道狭窄による水頭症 2 例 MD twin 8 週で一児心拍消失 1 例	0 / 4 例
羊水過多	4 / 12 例 (33%)	1 / 4 例 (25%)
分娩様式	自然=8 帝切=5 例	自然=3 帝切=1 吸引=1 例
NICU 入院歴の有無	11 / 13 例 (85%)	5 / 5 例 (100%)
出生時の蘇生の有無	6 / 12 例 (50%)	3 / 4 例 (75%)
酸素投与まで	1 例	1 例
マスクバック	0 例	1 例
気管内挿管	5 例	0 例
呼吸管理の有無	8 / 13 例 (62%)	2 / 4 (50%)
酸素投与まで	1 例	1 例
CPAP	1 例	0 例
人工呼吸管理	5 例	1 例
哺乳障害	12 / 13 例 (92%)	5 / 5 例 (100%)
嚥下障害	9 / 13 例 (69%)	4 / 5 例 (80%)
NICU 退院時の在宅医療の有無	6 / 11 例 (55%) 在宅人工呼吸管理 4 例 在宅酸素 2 例 気管切開 3 例 経管栄養 6 例	4 / 5 例 (80%) 経管栄養 4 例 吸引器 1 例
<b>発達歴</b>		
粗大運動能力の評価	11 / 12 例 (92%)	5 / 5 例 (100%)
GMFCS - E & R (2007) (1 歳以上を対象)		
直近の評価時年齢	中央値 60 ヶ月 (18~132 ヶ月)	中央値 48 ヶ月 (42~129 ヶ月)
1. 制限なしに歩く	3 例	1 例
2. 制限を伴って歩く	2 例	2 例
3. 手に持つ移動器具を使用し て歩く	0 例	0 例
4. 制限を伴って自力移動; 電動 の移動手段を使用してもよい	1 例	1 例
5. 手動車いす等で移送される	5 例	1 例
知的障害の評価 (IQ/DQ)	10 / 10 例 (100%)	3 / 5 例 (60%)
直近の評価時年齢	中央値 61 ヶ月 (18~132 ヶ月)	中央値 77 ヶ月 (48~105 ヶ月)
評価法	津守稲毛式乳幼児精神発達診断法 遠城寺式乳幼児分析的発達検査法	WISC-III
正常 (85 以上)	3 例	0 例
ボーダーライン (70 以上 85 未満)	0 例	1 例
軽度 (50 以上 70 未満)	1 例	0 例
中等度 (35 以上 50 未満)	2 例	1 例
重度 (35 未満)	4 例	1 例

資料3 メビウス症候群の典型例と不全例の比較 (基本情報)

	典型例 20 例	不全例 7 例
男女比	10:10	3:4
年齢	中央値 4 歳 (0~12 歳)	中央値 3 歳 (2~9 歳)
診断時の年齢	中央値 0 歳 (0~3 歳)	中央値 0 歳 (0~5 歳)
患児出生時の両親年齢	父: 33.1±13.2 歳 (25~45 歳) 母: 32.4±10.7 歳 (25~39 歳)	父: 36.1±6.3 歳 (27~44 歳) 母: 32.1±4.8 歳 (26~40 歳)
近親婚	0 / 18 例	0 / 6 例
家系内発生	0 / 18 例	0 / 7 例
妊娠中喫煙歴	1 / 16 例 (6%)	0 / 4 例
妊娠中飲酒歴	0 / 15 例	0 / 4 例
羊水過多	4 / 18 例 (22%)	2 / 7 例 (29%)
分娩 (経膈: 帝切)	13:7	5:1
単胎: 双胎	18:2	7:0
在胎週数	中央値 37 週 5 日 (32 週 5 日~41 週 2 日)	中央値 38 週 2 日 (37 週 3 日~40 週 0 日)
仮死	9 / 19 例 (47%)	4 / 7 例 (57%)
出生体重	2540±496 g (1380~3334 g)	2739±306 g (2420~3446 g)
身長	47.0±17.2 cm (34.5~53.0 cm)	48.7±17.1 cm (47.2~50.0 cm)
頭囲	33.4±10.2 cm (30.0~37.0 cm)	32.6±11.4 cm (31.0~34.0 cm)
胸囲	30.0±13.2 cm (26.0~33.2 cm)	31.5±14.3 cm (29.0~34.0 cm)
遺伝学的検査施行	18 / 20 例 (90%)	7 / 7 例 (100%)
染色体検査 (G 分染法)	17 例	7 例
マイクロアレイ	3 例	1 例
DMPK 遺伝子	2 例	1 例
タンデムマス	3 例	1 例
尿中有機酸分析	2 例	0 例
尿中アミノ酸分析	0 例	2 例
診療科		
新生児科	6 例	3 例
小児科	9 例	4 例
小児神経科	4 例	2 例
遺伝科	8 例	1 例
総合診療科	4 例	2 例
眼科	13 例	4 例
耳鼻咽喉科	8 例	1 例
整形外科	8 例	1 例
形成外科	3 例	2 例
歯科	7 例	1 例
最近 1 年間の受療状況		
入院	3 例	0 例
通院	12 例	7 例
入院と通院	1 例	0 例
転院	2 例	0 例
日常生活動作		
更衣	全介助 13 例 半介助 5 例	全介助 6 例 半介助 1 例
食事	全介助 12 例 半介助 6 例 自立 1 例	全介助 6 例 半介助 1 例
排泄	全介助 14 例 半介助 4 例	全介助 6 例 半介助 1 例
入浴	全介助 15 例 半介助 3 例	全介助 6 例 半介助 1 例
現在の日常生活介助指導		
きわめて濃厚な介助が必要	13 例	5 例
比較的簡単な介助と指導が必要	3 例	2 例
生活指導程度でよい	2 例	0 例
特に介助指導を必要としない	1 例	0 例
就学状況 (小学校)	普通級 1 例、特別支援学級 2 例 特別支援学校 2 例	普通級 1 例、特別支援学級 2 例

(下線は両群間で特徴がある項目を示す)

資料4 メビウス症候群の典型例と不全例の比較（臨床像と医療管理）

	典型例 20 例	不全例 7 例
先天性顔面神経麻痺	20 / 20 例 (100%)	7 / 7 例 (100%)
仮面様顔貌	20 / 20 例 (100%)	7 / 7 例 (100%)
閉眼障害	17 / 19 例 (89%)	3 / 6 例 (50%)
左側=1 両側=16		両側=3
流涎	14 / 19 例 (74%)	6 / 7 例 (86%)
左側=2 両側=10		両側=5
先天性外転神経麻痺	20 / 20 例 (100%)	0 / 7 例
共同水平注視麻痺	20 / 20 例 (100%)	0 / 6 例
両側=16		
Duane 眼球後退症候群	4 / 14 例 (29%)	0 / 5 例
両側=3		
内斜視	8 / 17 例 (47%)	2 / 7 例 (29%)
両側=3		両側=1
他の脳神経麻痺	17 / 20 例 (85%)	5 / 7 例 (71%)
開口障害	10 / 17 例 (59%)	4 / 7 例 (57%)
小顎症	14 / 18 例 (78%)	3 / 7 例 (43%)
口蓋裂	3 / 19 例 (16%)	1 / 7 例 (14%)
舌低形成	4 / 14 例 (29%)	1 / 6 例 (17%)
舌線維束性攣縮	2 / 15 例 (13%)	0 / 7 例
開鼻声	2 / 8 例 (25%)	0 / 4 例
呼吸障害	13 / 20 例 (65%)	5 / 7 例 (71%)
喘鳴	8 / 17 例 (47%)	4 / 7 例 (57%)
低換気	10 / 20 例 (50%)	4 / 7 例 (57%)
多呼吸	9 / 20 例 (45%)	3 / 7 例 (43%)
高炭酸ガス血症	10 / 19 例 (53%)	2 / 5 例 (40%)
哺乳障害	17 / 19 例 (89%)	7 / 7 例 (100%)
嚥下障害	14 / 20 例 (70%)	5 / 6 例 (83%)
運動発達遅滞	15 / 18 例 (83%)	6 / 6 例 (100%)
精神発達遅滞	14 / 18 例 (78%)	7 / 7 例 (100%)
言語発達遅滞	17 / 17 例 (100%)	7 / 7 例 (100%)
協調運動障害	11 / 15 例 (73%)	5 / 7 例 (71%)
自閉症	2 / 10 例 (20%)	2 / 3 例 (67%)
筋緊張低下	8 / 18 例 (44%)	4 / 5 例 (80%)
てんかん	3 / 18 例 (17%)	3 / 5 例 (60%)
四肢奇形	16 / 20 例 (80%)	3 / 7 例 (43%)
内反尖足	14 / 20 例 (70%)	1 / 7 例 (14%)
右側=1 左側=1 両側=12		右側=1
外反偏平足	0 / 18 例	2 / 7 例 (29%)
指低形成	5 / 19 例 (26%)	0 / 7 例
合指趾	3 / 20 例 (15%)	0 / 7 例
Poland 奇形	3 / 19 例 (16%)	0 / 6 例
体幹	2 / 19 例 (11%)	1 / 7 例 (14%)
Kippel-Feil 奇形	0 / 17 例	0 / 6 例
側彎	2 / 18 例 (11%)	1 / 7 例 (14%)
閉眼障害による結膜炎	7 / 20 例 (35%)	0 / 7 例
閉眼障害による角膜炎	5 / 20 例 (25%)	0 / 7 例
慢性中耳炎による難聴	3 / 19 例 (16%)	1 / 7 例 (14%)
人工呼吸器管理	8 / 17 例 (47%)	3 / 7 例 (43%)
気管切開・喉頭気管分離	6 / 17 例 (35%) (気管切開 6 例、喉頭気管分離 0 例)	1 / 7 例 (14%) (気管切開 1 例、 喉頭気管分離 0 例)
経鼻胃管	13 / 19 例 (68%)	5 / 6 例 (83%)
胃瘻	3 / 17 例 (18%)	1 / 5 例 (20%)
死亡	2 / 20 例 (10%)	0 / 7 例

(下線は不全例でまれな項目を示す)

資料5 メビウス症候群の典型例と不全例の比較（中枢神経系画像所見）

	典型例 20 例		不全例 7 例	
中枢神経系画像所見				
脳幹の低形成/萎縮	8 / 19 例 (42%)		2 / 7 例 (29%)	
脳幹石灰化	6 / 19 例 (32%)		0 / 7 例	
CT 施行例	6 / 10 例 (60%)		(CT 施行例なし)	
視床病変	1 / 19 例 (5%)		0 / 7 例	
基底核病変	1 / 19 例 (5%)		1 / 7 例 (14%)	
小脳低形成	1 / 19 例 (5%)		0 / 7 例	
後頭葉萎縮	0 / 18 例		0 / 7 例	
脳梁膨大部萎縮	4 / 18 例 (22%)		2 / 7 例 (29%)	
検査法				
脳幹の低形成/萎縮	CT=3	MRI=9	CT・MRI=5 例	MRI=7 例
脳幹石灰化	CT=3	MRI=8	CT・MRI=7 例	MRI=7 例
視床病変	CT=2	MRI=10	CT・MRI=5 例	MRI=7 例
基底核病変	CT=2	MRI=10	CT・MRI=5 例	MRI=7 例
小脳低形成	CT=2	MRI=10	CT・MRI=5 例	MRI=7 例
後頭葉萎縮	CT=2	MRI=10	CT・MRI=5 例	MRI=7 例
脳梁膨大部萎縮	CT=3	MRI=11	CT・MRI=4 例	MRI=7 例

資料 6 専門科へのコンサルテーション

遺伝科	染色体検査、他の遺伝学的検査の検討、遺伝カウンセリング。
小児神経科	神経学的所見、診断、鑑別疾患。
小児放射線科	画像診断、鑑別疾患。
眼科	閉眼障害による角膜炎・結膜炎、内斜視、Duane 眼球後退症候群。 視力障害の評価。
耳鼻咽喉科	浸出性中耳炎、難聴、喉頭軟化症、気管切開。
整形外科	内反足、外反扁平足、合指症、Poland 奇形。
形成外科	口蓋裂、合指症、Poland 奇形。
リハビリテーション科	運動発達遅滞、協調運動障害、筋緊張低下、内反足、Poland 奇形等に対する理学療法、作業療法。装具、車いす等の作成。嚥下・摂食リハビリテーション。
外科	胃食道逆流症の検査。胃瘻造設・管理。
歯科	開口障害のため齲歯になりやすい。小顎症のため歯列不正となりやすい。 嚥下・摂食リハビリテーション。
脳神経外科	稀に中脳水道狭窄症を合併する。
麻酔科	開口障害のため気管挿管が困難なことがある。
言語聴覚士	難聴に対する補聴、言語療法。
臨床心理士	発達検査、知能検査。
産婦人科	妊娠前外来、遺伝カウンセリング、次子の出産に対する両親の支援。

資料7 メビウス症候群の鑑別疾患

脳幹障害型脳性麻痺 <sup>1)</sup>	外転神経麻痺の合併が少ない。MRIで脳幹背側、基底核・視床に信号異常を伴うことが多い。脳幹の石灰化病変はない。先天性内反足、Poland奇形は伴わない。
pontine tegmental cap dysplasia (PTCD) <sup>2)</sup>	橋小脳の特徴的形態（橋底部の低形成平坦化、橋背側の第四脳室内への突出cap、molar tooth様の上小脳脚）、難聴、脊椎分節異常。脳幹の石灰化病変はない。Poland奇形は伴わない。
brainstem dysgenesis (Roig) <sup>3)</sup>	眼球運動失行（外転神経麻痺はない）、下顎反射亢進、錐体路徴候あり。
先天型筋強直性ジストロフィー	筋緊張低下、腱反射減弱／消失、ベル型胸郭、右横隔膜挙上、細い肋骨、胃不全麻痺、内反足、呼吸障害、哺乳障害。母が筋強直性ジストロフィーで羊水過多を伴う。
Leigh 脳症	脳幹背側、基底核の信号異常。高乳酸値（髄液＞血液）。
橋小脳低形成 I 型	Werdnig-Hoffman 病に類似。多発性関節拘縮、筋緊張低下、腱反射消失、呼吸障害、画像で橋腹側と小脳の低形成。脊髓前角細胞の障害。
cerebro-oculo-facio-skeletal (COFS) syndrome (Pena-Shokeir 症候群 II 型)	呼吸障害、嚥下障害、多発性関節拘縮症、白内障、基底核石灰化、進行性。
遺伝性先天性顔面神経麻痺	顔面神経麻痺以外の脳神経症状はない。

参考文献

- 1) Hiyane M, et al. A case of bulbar type cerebral palsy: representative symptoms of dorsal brainstem syndrome. Brain Dev 2012;34:787-91.
- 2) Barth PG, et al. Pontine tegmental cap dysplasia: a novel brain malformation with a defect in axonal guidance. Brain 2007;130:2258-66.
- 3) Roig M, et al. Brainstem dysgenesis: report of five patients with congenital hypotonia, multiple cranial nerve involvement, and ocular motor apraxia. Dev Med Child Neurol 2003;45:489-93.

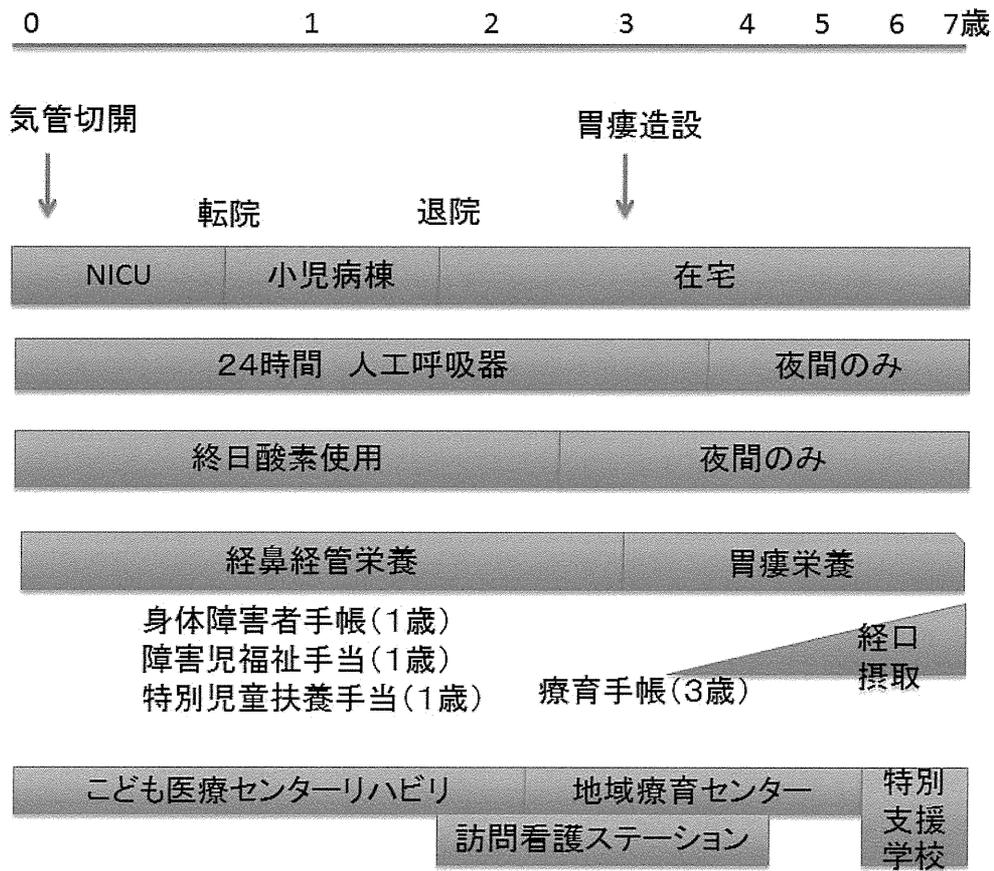
資料8 メビウス症候群のライフステージ

胎児期	<p>胎児期の診断はできない。</p> <p>胎児エコーで脳幹の点状石灰化、中脳水道狭窄、脳室拡大を認めるときは本症も考慮する。</p> <p>軽度の羊水過多を伴うことがある。</p>
新生児期	<p>重症例はNICUに入院することが多い。</p> <p>仮死・低アプガースコアとなることが多い。</p> <p>新生児期に経管栄養を必要とすることが多い。</p> <p>顔面神経麻痺（仮面様顔貌）を認めるときは本症も鑑別の1つとする。</p> <p>頭部CT、MRI（CISS法含む）を行う。</p> <p>積極的に医療的ケアを導入する。</p>
乳児期	<p>発達、発育の評価を行う。</p> <p>リハビリテーションを開始する。</p> <p>医療的ケアを継続し、症状に応じた新たなケアの導入を考慮する。</p> <p>専門科へのコンサルテーションを行い、チーム医療を行う。</p> <p>乳児期は急性疾患で入院することが多い。</p> <p>訪問看護ステーションの導入を検討する。</p> <p>地域保健師、小児科クリニック、地域中核病院との連携。</p> <p>予防接種を行う。</p>
幼児期	<p>発育、発達の評価を行う。</p> <p>1歳半以降にMRI検査を再度行う。</p> <p>療育センターへの紹介。</p> <p>知能検査を行う。</p> <p>症状に応じた医療的ケアからの離脱あるいは導入を検討する。</p> <p>身体障害者手帳（1歳以降）、療育手帳（3歳以降）の適応を検討する。</p> <p>特別児童扶養手当、障害児福祉手当等の診断書の記載。</p>
学童期	<p>就学前に普通学級、特別支援学級、特別支援学校等の方向性を検討する。児に適した教育環境は発達を促進する。</p> <p>医療的ケアからの離脱が可能かを検討する。</p> <p>顔面神経麻痺のため表情に乏しく、自尊心が低下しないように工夫をする。</p> <p>知的レベルに応じた疾患・障害の説明を児にも行う。</p>

資料9 メビウス症候群の発達を促進させる支援

周産期情報をまとめる	母子健康手帳、NICU 退院サマリーの活用。
経時的発達測定	遠城寺式乳幼児分析的発達検査／デンバー式発達検査で経時的に運動・社会・言語面の評価を行う。
カウプ指数 (BMI)	カウプ指数 13 未満は栄養的介入を考慮する。
独歩遅延 (late walker)	独歩は 1 歳半以降になることが多い。リハビリテーションや療育を行う。
選択的医療的ケア導入 (elective)	発達を促進させるための医療的ケア導入。 切迫した状態での導入ではなく、急性疾患に罹患した時を想定した医療的ケアを行う。
乳児期の急性疾患	乳児期は急性疾患による入院が多い。入院機会を活用して、医療的ケアを見直す。 ケアの工夫で後に良い効果がでてくる。
医療的ケアの離脱	SpO <sub>2</sub> モニタリング分析が在宅酸素、人工呼吸器からの離脱の評価に役立つ。
健康に過ごせる学童期が目標	学童期に急性疾患で入院することが少なくなるよう乳児期・幼児期に治療・ケアを工夫する。
長期フォローアップ	問題点はライフステージにより変化するため、長期フォローアップを行う。

資料 10 医療的ケアからの離脱例の経過



MENU

- ホーム
- メビウス症候群について
- 診断基準
- 健康管理
- 子どもの気管切開のお話
- 研究班員の紹介
- リンク

## 子どもの気管切開のお話

### > 子どもの気管切開のお話[QuickTime]

>この動画は、お子さんの気管切開を主治医の先生から提案されているご家族を主な対象としています。ご家族の理解の一助となれば幸いです。

※このページの埋め込み動画を見るには、QuickTimeプラグインが必要です。  
※この動画は、別窓で立ち上がります。ボタンをクリックして下さい。

 気管切開のお話 1  
気管切開ってなに ④

 気管切開のお話 2  
普段のケア ④

 気管切開のお話 3  
何に注意すれば? ④

研究班ウェブサイト

URL: <http://www.kawasaki-m.ac.jp/mw/dept/ms/index.html>

資料 12 メビウス症候群の中樞神経系画像所見の特徴 (表)

脳幹奇形を認めた 9 例 (すべて典型例)

病型	脳幹形態	石灰化	脳神経の欠損	その他
典型例	中脳橋移行部低形成 中脳蓋肥厚	中脳橋移行部背側 視床	右 VI, 両 VII	水頭症 Poland 奇形 日齢 43 で死亡
典型例	橋延髄移行部低形成 中脳蓋肥厚	橋延髄移行部背側	(thin slice 撮像 なし)	水頭症 小脳低形成 Poland 奇形 1 歳で死亡
典型例	橋延髄移行部低形成	橋延髄移行部背側	左 VI, 両 VII	Poland 奇形
典型例	橋延髄移行部低形成	橋延髄移行部背側	両 VI, 両 VII	
典型例	橋延髄移行部低形成	(CT ・ SWI 撮像なし)	両 VI, 両 VII	
典型例	橋延髄移行部低形成	(CT ・ SWI 撮像なし)	両 VI, 両 VII	
典型例	橋延髄移行部低形成	(CT ・ SWI 撮像なし)	両 VII	
典型例	橋低形成	石灰化なし	右 VI, 両 VII	軽度水頭症
典型例	橋低形成	(CT ・ SWI 撮像なし)	両 VI, 両 VII	

脳幹奇形を認めない 7 例

病型	脳幹形態	石灰化	脳神経の欠損/低形成
典型例	やや小さい	橋延髄移行部背側	右 VI 低形成 左 VI, 両 VII 欠損
典型例	やや小さい	(CT ・ SWI 撮像なし)	(thin slice 撮像なし)
典型例	正常	石灰化なし	両 VI, 両 VII 欠損
典型例	正常	(CT ・ SWI 撮像なし)	両 VI, 両 VII 欠損
不全例	正常	石灰化なし	両 VII 欠損
不全例	正常	(CT ・ SWI 撮像なし)	両 VII 欠損
不全例	正常	(CT ・ SWI 撮像なし)	両 VII 低形成

図1 水頭症合併脳幹奇形(2例)

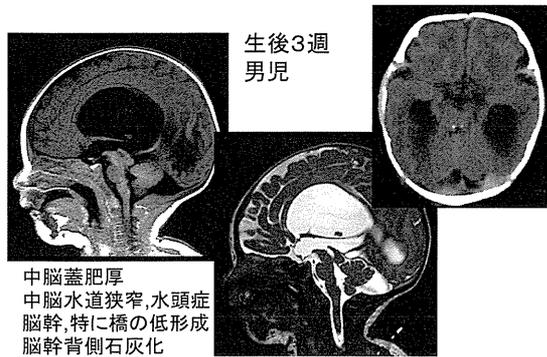


図2 橋延髄移行部の低形成(5例)

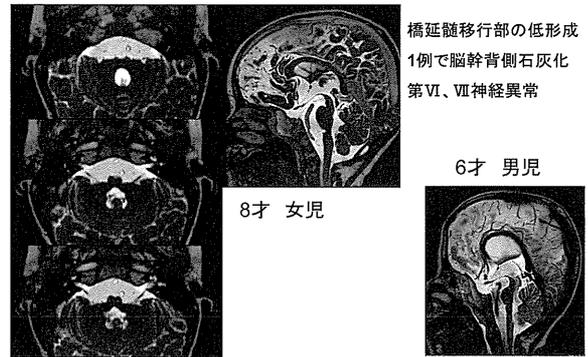


図3 非奇形群 脳幹小作り(3例) 9才 女児

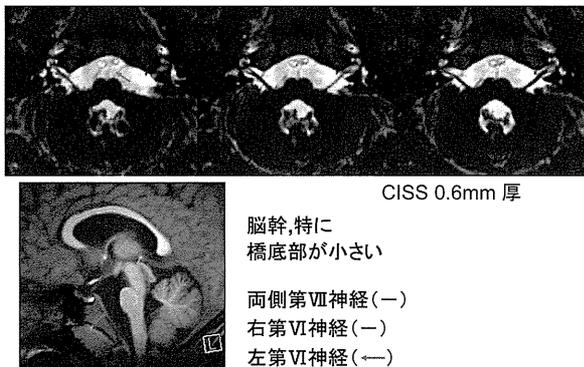
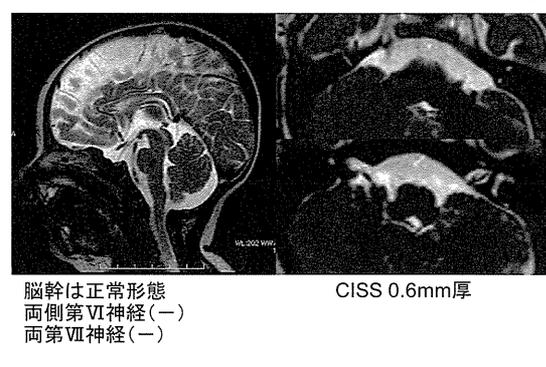


図4 非奇形群 正常脳幹(5例) 3ヶ月 女児



### Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
升野光雄.	ダウン症候群 (21-トリソミー症候群) .	山口 徹, 北原光夫, 福井次矢.	今日の治療指針 2013年版	医学書院	東京	2013	pp1238-1239
黒澤健司.	ヒストン修飾酵素異常症.	中尾光善, 中島欽一.	遺伝子医学MOOK 25号 エピジェネティクスと病気	メディカルドゥ	大阪	2013	pp217-222

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kurosawa K, Enomoto K, Tominaga M, Furuya N, Sameshima K, Iai M, Take H, Shinkai M, Ishikawa H, Yamanaka M, Matsui K, Masuno M.	Spastic quadriplegia in Down syndrome with congenital duodenal stenosis/atresia.	Congenit Anom (Kyoto)	52(2)	78-81	2012
Kurosawa K, Tanoshima- Takei M, Yamamoto T, Ishikawa H, Masuno M, Tanaka Y, Yamanaka M.	Sirenomelia with a de novo balanced translocation 46,X,t(X;16)(p11.23;p12.3).	Congenit Anom (Kyoto)	52(2)	106-110	2012
Masuno M, Watanabe A, Naing BT, Shimada T, Fujimoto W, Ninomiya S, Ueda Y, Kadota K, Kotaka T, Kondo E, Yamanouchi Y, Inoue M, Ouchi K, Kuroki Y.	Ehlers-Danlos syndrome, vascular type: A novel missense mutation in the <i>COL3A1</i> gene.	Congenit Anom (Kyoto)	52(4)	207-210	2012
Enomoto K, Kishitani Y, Tominaga M, Ishikawa A, Furuya N, Aida N, Masuno M, Yamada K, Kurosawa K.	Expression analysis of a 17p terminal deletion, including <i>YWHAE</i> , but not <i>PFAH1B1</i> , associated with normal brain structure on MRI in a young girl.	Am J Med Genet A	158(9)	2347-2352	2012

升野光雄.	多科連携における不育症への小児科の役割－出生前対応を含む－.	周産期医学	42(8)	1021-1025	2012
Ishikawa A, Enomoto K, Tominaga M, Saito T, Nagai J, Furuya N, Ueno K, Ueda H, Masuno M, Kurosawa K.	Pure duplication of 19p13.3.	Am J Med Genet A	161(9)	2300-2304	2013
Yasuda S, Imoto K, Uchida K, Machida D, Yanagi H, Sugiura T, Kurosawa K, Masuda M.	Successful endovascular treatment of a ruptured superior mesenteric artery in a patient with Ehlers-Danlos syndrome.	Ann Vasc Surg	27(7)	975.e1-5	2013
Ueda H, Sugiura T, Takeshita S, Ito K, Kakita H, Nagasaki R, Kurosawa K, Saitoh S.	Combination of Miller-Dieker syndrome and VACTERL association causes extremely severe clinical presentation.	Eur J Pediatr	Epub ahead of print		2013
Kuroda Y, Ohashi I, Tominaga M, Saito T, Nagai JI, Ida K, Naruto T, Masuno M, Kurosawa K.	De novo duplication of 17p13.1-p13.2 in a patient with intellectual disability and obesity.	Am J Med Genet A	Epub ahead of print		2014
升野光雄.	Möbius 症候群.	別冊 日本臨床神経症候群(第2版) IV－その他の神経疾患を含めて－			印刷中