

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等政策（難治性疾患政策研究事業） 総合研究報告書 分担研究報告

診断支援ネットワークの構築及び骨系統疾患国際分類の

改定に対応した疾患整理

研究分担者 室月 淳 東北大学客員教授

胎児骨系統疾患フォーラムは診断や治療を専門とする臨床医，基礎研究者の集まりである．全国からのコンサルテーションを受け症例を蓄積することにより，そこで得られた知見をまた臨床にフィードバックすることができる．

A．研究目的

胎児骨系統疾患はまれな疾患であるため，全国から症例をなるべく集約して臨床データをまとめ，それを今後の周産期医療にフィードバックできるようなシステムづくりをおこなう

B．研究方法

骨系統疾患の診断や治療を専門とする産科医，小児科医，小児整形外科医，小児放射線科医などの臨床医と，遺伝子や発生などを扱う基礎系研究者などのネットワークをつくる．現在，妊婦検診のほとんどで超音波が一般化し，FLの計測を契機として見つかった胎児の四肢長管骨短縮例が紹介されてくるが多くなりました．胎児期に

認められる骨系統疾患は100種類以上あるにもかかわらず，ひとつひとつの疾患の頻度がきわめて低いため，実際の症例に当たってその診断と対応にはいつも苦慮している．これらの疾患の予後は，出産前後や新生児早期に死亡に至るものから，生命予後良好のものまで非常に多岐にわたります．従来「致死性四肢短縮型小人症」と一括りに呼び慣わされてきた予後不良群においてすら，疾患ごとに予後は大きく異なっている．すなわち胎児骨系統疾患の個々の特徴をよく理解して診断の個別化を行い，適切なカウンセリングを行うことが大切である．

（倫理面への配慮）

一般病院で遭遇した骨系統疾患疑いの症

例のコンサルテーションが検討の対象である。コンサルテーションにあげるためには本人への説明と同意を必須とする。またクローズドのメーリングリストで議論するとき、関連の情報や画像の匿名化を徹底する。個人情報のとりあつかいにはくれぐれも注意する。

C. 研究結果

平成 30 年 4 月 1 日から平成 31 年 3 月 31 日のあいだに、胎児骨系統疾患フォーラムにコンサルテーションがあって検討の対象となったのは 28 例、そのうち出生前診断、出生後診断で確定したのは 22 例であった。6 例についてはその後の経過は不明であった。遺伝子検査は現在のところ 14 例におこなわれていて、画像によって検討したフォーラムの上記の確定診断を確認することができた。Achondroplasia とされた症例について、遺伝子検査の結果 hypochondroplasia とされた例があり、疾患についてきわめて有用な知見を得ることができた。

D. 考察

本ネットワークの目的は、具体的な症例をコンサルトあるいはディスカッションして、お互いに学び合うことにある。また新しい知見や情報を紹介したりすることによって、個々人の経験やノウハウを共有して、これからの周産期臨床に生かしていくことである。出生前診断、出生後の確定診断、児の治療、遺伝子検索、遺伝相談などに関する情報提供の場をめざす

E. 結論

胎児骨系統疾患フォーラムにおいて周産

期における骨系統疾患の症例を集積し、診断と管理についての知見を得ることができた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

(1) Offiah AC, Vockley J, Munns CF, Murotsuki J; Differential diagnosis of perinatal hypophosphatasia: radiologic perspectives. *Pediatr Radiol* 2019;49:3-22

(2) Harada A, Miyashita S, Nagai R, Makino S, Murotsuki J; Prenatal sonographic findings and prognosis of craniosynostosis diagnosed during the fetal and neonatal periods. *Congenit Anom (Kyoto)* 2018 Aug 22. doi: 10.1111/cga.12308

(3) 室月淳：出生前診断は周産期医療をどのようにかえたか - 骨系統疾患を例として。周産期新生児会誌 2018;53:1432-1434

2. 書籍

なし

3. 学会発表 主なもの 10 演題程度

(1) Murotsuki J: Fetal diagnosis and perinatal management of hypophosphatasia-differential diagnosis of fetal bone dysplasias. Korean Society of Maternal Fetal Medicine Symposium, Nov 9, 2018,

Seoul, Korea

- (2) Murotsuki J: Prenatal diagnosis of skeletal dysplasias by ultrasound. Seoul National University, Nov 9, 2018, Seoul, Korea
- (3) 室月淳：低ホスファターゼ症の出生前診断と出生後治療．第42回日本遺伝カウンセリング学会ランチョンセミナー1，仙台，2018年6月29日
- (4) 室月淳：周産期型低ホスファターゼ症の児を救命するために．第135回関東連合産科婦人科学会学術集会ランチョンセミナー1，東京，2018年6月16日
- (5) 室月淳：妊娠中期：胎児顔，頸部，骨格，四肢の異常．第9回日本母体胎児医学会産婦人科超音波セミナー，高松，2018年6月2日

H．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