

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

集団外来を通じたウィリアムズ症候群・ソトス症候群患者家族支援

研究分担者 大橋 博文
埼玉県立小児医療センター遺伝科・科長兼部長

研究要旨

ウィリアムズ症候群ならびにソトス症候群の患者家族支援のために、埼玉県立小児医療センターの一つの診療形態である集団外来をそれぞれの疾患について開催した。1) ウィリアムズ症候群集団外来。開催日：平成30年9月14日。受診者：19家族（埼玉県内12家族、県外7家族）、患児年齢1歳～13歳、内容：講義「ウィリアムズ症候群の心血管疾患について」ならびに家族交流会。2) ソトス症候群集団外来。開催日：平成30年11月9日、受診家族：13家族（埼玉県内7家族、県外6家族）、患児年齢：1歳～15歳、内容：講義「作業療法の視点からみたソトス症候群の発達（幼少期を中心に）」ならびに家族交流会。この集団外来の取り組みは他にはあまり例がなく、患者家族への疾患情報提供による健康管理の増進ならびに家族交流による家族の心理支援ともなっている。このたびの2回の集団外来では、ウィリアムズ症候群受診者19人のうち11人が初回参加者であり、またソトス症候群受診者13家族のうち4家族が初回参加であった。集団外来の機会は疾患診断後に不安と孤独を抱えがちな家族への一つの支援としてのニーズが高いことが示唆された。3) その他の先天異常症候群集団外来。上記2疾患以外の先天異常症候群11疾患（ルビンシュタイン・タイビ症候群、ピット・ホプキンス症候群、歌舞伎症候群、アンジェルマン症候群、22q11.2欠失症候群、9p重複・9トリソミーモザイク症候群、プラダー・ウィリー症候群、ラッセル・シルバー症候群、コフィン・ローリー症候群、スミス・マギニス症候群、ヌーナン症候群）に関する集団外来も推進した。上記すべてを合わせると、参加家族総数は152家族、そのうち県外からの参加者が58家族あった。最多参加家族数は20家族（歌舞伎症候群）、最小は2家族（コフィン・ローリー症候群）であり、もっとも遠方からの参加者は、北海道（歌舞伎症候群）と九州（スミス・マギニス症候群）からであった。

A. 研究目的

先天異常症候群領域の指定難病等では患者のQOLはいまだ十分に向上しているとは言いがたい。そこには、稀少疾患であるための情報の少なさに加え、同じ疾患をもつ患者・家族がお互いに交流する機会をもつことも難しいことが、当事者の不安と孤独をより深刻なものにしていると考えられる。

そのような先天異常症候群領域の指定難病等のうち、ウィリアムズ症候群、ソトス症候群を中心に、そのQOLの向上につながる患者家族支援機能を埼玉地区成育医療施設として果たすことを本研究の目的とする。

B. 研究方法

2018年度を通して埼玉県立小児医療センターを受診する新規患者ならびに継続フォロー中の最診患者の診察と平行して、集団外来の開催

に向けてウィリアムズ症候群、ソトス症候群をもつ患者について情報の収集整理を行い、1)集団外来対象者のリストアップ、2)案内の郵送・ホームページへの情報掲載と申し込み受付、3)集団外来申込者の受付、4)集団外来の事前準備、5)集団外来当日のプログラム実施、6)集団外来の報告書作成、という手順で研究を実施した。また、この2疾患以外の11の先天異常症候群（ルビンシュタイン・タイビ症候群、ピット・ホプキンス症候群、歌舞伎症候群、アンジェルマン症候群、22q11.2欠失症候群、9p重複・9トリソミーモザイク症候群、プラダー・ウィリー症候群、ラッセル・シルバー症候群、コフィン・ローリー症候群、スミス・マギニス症候群、ヌーナン症候群）についても同様の手順で進めた。

表1. 2018年度 先天異常症候群集団外来

疾患	テーマ	参加家族	うち県外
ルビンシュタイン・タイビ症候群	疾患概要と健康管理	10	3
ピット・ホプキンス症候群	疾患概要と健康管理	6	4
カブキ症候群	社会福祉制度について(MSW)	20	14
アンジェルマン症候群	疾患概要と健康管理	10	1
22q11.2欠失症候群	22 Hurt Clubの活動について(家族会)	12	0
9p重複/9トリソミーモザイク	疾患概要と健康管理	12	4
プラダー・ウィリー症候群	味覚体験～変化するうま味を感じてみよう～(栄養部)	13	6
ラッセル・シルバー症候群	疾患概要と健康管理	10	5
コフィン・ローリー症候群	疾患概要と健康管理	2	1
ウィリアムズ症候群	ウィリアムズ症候群の心血管疾患について(循環器)	19	7
スミス・マギニス症候群	疾患概要と健康管理	8	4
ソトス症候群	作業療法の視点からみたソトス症候群の発達(幼少期を中心に)(作業療法)	13	6
ヌーナン症候群	低身長と成長ホルモン治療について(代謝内分泌科)	17	3
合計		152	58

(倫理面への配慮)

本研究では人を対象にした遺伝学的検査の実施等はない。

C. 研究結果

- 1) ウィリアムズ症候群集団外来。開催日：平成30年9月14日。受診者：19家族（埼玉県内12家族、県外7家族）、患児年齢1歳～13歳、内容：講義「ウィリアムズ症候群の心血管疾患について」ならびに家族交流会。
- 2) ソトス症候群集団外来。開催日：平成30年11月9日、受診家族：13家族（埼玉県内7家族、県外6家族）、患児年齢：1歳～15歳、内容：講義「作業療法の視点からみたソトス症候群の発達(幼少期を中心に)」ならびに家族交流会、の構成であった。
- 3) その他の先天異常症候群集団外来。上記2疾患以外の先天異常症候群11疾患（ルビンシュタイン・タイビ症候群、ピット・ホプキンス症候群、歌舞伎症候群、アンジェルマン症候群、22q11.2欠失症候群、9p重複・9トリソミーモザイク症候群、プラダー・ウィリー症候群、ラッセル・シルバー症候群、コフィン・ローリー症候群、スミス・マギニス症候群、ヌーナン症候群）に関する集団外来も開催した。

上記すべてを合わせると、参加家族総数は152家族、そのうち県外からの参加者が58家族であった。最多参加家族数は20家族（歌舞伎症候群）、最小は2家族（コフィン・ローリー症候群）であり、もっとも遠方からの参加者は、北

海道（歌舞伎症候群）と九州（スミス・マギニス症候群）からであった。

D. 考察

このたびの2回の集団外来では、ウィリアムズ症候群受診者19人のうち11人が初回参加者であり、またソトス症候群受診者13家族のうち4家族が初回参加であった。集団外来の機会は疾患診断後に不安と孤独を抱えがちな家族の一つの支援として重要であることが示唆された。

集団外来時に作成した資料（ウィリアムズ症候群は心血管病変、ソトス症候群は発達支援に関わる内容）については、今後の個別診療への活用、ひいてはホームページ等での幅広い情報提供等にもつながるように、「稀少疾患情報センター」の機能と位置づけて展開を検討したい。

E. 結論

ウィリアムズ症候群集団外来、ソトス症候群集団外来、ならびにその他11疾患の先天異常症候群の集団外来を推進した。この集団外来の取り組みは他にはあまり例がなく、患者家族への疾患情報提供による健康管理の増進ならびに家族交流による家族の心理支援ともなっている。先天異常症候群のQOL向上には、医学的情報のみならず心理支援も含めた包括的診療が望まれる。個別診療と集団外来を連携させる診療体系は地域における患者家族のQOL向上の一助になると考える。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Guo L, Bertola DR, Takanohashi A, Saito A, Segawa Y, Yokota T, Ishibashi S, Nishida Y, Yamamoto GL, Franco JFDS, Honjo RS, Kim CA, Musso CM, Timmons M, Pizzino A, Taft RJ, Lajoie B, Knight MA, Fischbeck KH, Singleton AB, Ferreira CR, Wang Z, Yan L, Garbern JY, Simsek-Kiper PO, Ohashi H, Robey PG, Boyde A, Matsumoto N, Miyake N, Spranger J, Schiffmann R, Vanderver A, Nishimura G, Passos-Bueno MRDS, Simons C, Ishikawa K, Ikegawa S. Bi-allelic CSF1R Mutations Cause Skeletal Dysplasia of Dysosteosclerosis-Pyle Disease Spectrum and Degenerative Encephalopathy with Brain Malformation. Am J Hum Genet. 2019 doi: 10.1016/j.ajhg.2019.03.004. [Epub ahead of print]
- 2) Umeki I, Niihori T, Abe T, Kanno SI, Okamoto N, Mizuno S, Kurosawa K, Nagasaki K, Yoshida M, Ohashi H, Inoue SI, Matsubara Y, Fujiwara I, Kure S, Aoki Y. Delineation of LZTR1 mutation-positive patients with Noonan syndrome and identification of LZTR1 binding to RAF1-PPP1CB complexes. Hum Genet. 2019;138(1):21-35
- 3) Motojima T, Fujii K, Ohashi H, Arakawa H. Catathrenia in Pitt-Hopkins syndrome associated with 18q interstitial deletion. Pediatr Int. 2018; 60(5):479-481
- 4) Matsuura R, Hamano SI, Iwamoto T, Shimizu K, Ohashi H. First Patient With Salla Disease Confirmed by Genomic Analysis in Japan. Pediatr Neurol. 2018;

2. 学会発表

なし

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