

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

「診療ガイドライン・重症度分類改定のための先天異常症候群患者からの情報収集」

研究分担者 上原朋子

愛知県医療療育総合センター発達障害研究所・遺伝子医療研究部 非常勤研究員
愛知県医療療育総合センター中央病院 小児内科・遺伝診療科 医長

研究要旨 診療ガイドライン・重症度分類を見直すために先天異常症候群の患者の情報収集を行う。データベースや文献からも情報を得て比較検討を行う。一定年齢を超えたコストロ症候群の患者で関節拘縮が高頻度に見られた。重要な合併症の一つである可能性が考えられた。その他の先天異常症候群についても同様に、現行のガイドライン等に記載のない臨床症状・合併症が存在する可能性が考えられる。2年目も同様の調査を継続し、情報収集を行う。

A. 研究目的

現行の診療ガイドライン・重症度分類を見直すために先天異常症候群とすでに診断されている患者並びに新規に診断された患者の情報収集を行う。また、ジュベール症候群関連疾患を中心に文献やデータベースを用いて情報収集を行う。

B. 研究方法

すでに診断のついている先天異常症候群の患者の診療を行い、年齢に応じた臨床症状・合併症を収集する。収集の方法としては、診察及び患者またはその家族等からの聞き取りとする。未診断の先天異常症候群患者については、患者の同意を得て遺伝子診断を行う。既知の遺伝子に変異を検出すれば、他の患者と同様に情報収集する。遺伝子検査においても原因遺伝子が不明の場合には、蛋白相互作用などから考えられる原因遺伝子の検索を行う。既存のデータベース等を活用する。ジュベール症候群関連疾患について、文献を用いて海外の情報についても調査する。

(倫理面への配慮)

遺伝子診断を行う際には書面を用いて、研究に伴う患者の利益並びに不利益、個人情報保護、研究の実施機関や具体的な方法について説明を行った。患者または患者保護者の同意を書面で得た。

C. 研究結果

愛知県を中心に、東海領域の先天異常症候群患者の診療を行った。コストロ症候群の患者において、関節拘縮が重要な合併症の一つとなる可能性があると考えられた。現在情報収集を継続している。ジュベール症候群関連疾患の患者については過去の患者情報を収集し、文献と比較する作業を継続中である。遺伝子診断で臨床的診断から予測する既知の遺伝子に変異を検出しない場合には、データベース等を用いて蛋白相互作用など分子遺伝学的観点から原因となりうる遺伝子について検討している。

D. 考察

コストロ症候群について、思春期及び成人期における重要な合併症の存在が考えられた。その他の先天異常症候群においても同様にガイドライン等に記載のない症状・合併症が存在する可能性がある。

E. 結論

先天異常症候群の患者の臨床症状・合併症の調査を中心に行った。2年目も継続するとともに文献等からの情報収集も合わせて行っていく。

F. 研究発表(1-4)

1. 論文発表

1) Kosaki R, Kubota M, Uehara T, Suzuki H, Takenouchi T, Kosaki K. Consecutive medical exome analysis at a tertiary center: Diagnostic and health-economic

outcomes. American journal of medical genetics Part A. 2020;182(7):1601-7.

2) Sakaguchi Y, Yoshihashi H, Uehara T, Miyama S, Kosaki K, Takenouchi T. Coloboma may be a shared feature in a spectrum of disorders caused by mutations in the WDR37-PACS1-PACS2 axis. American journal of medical genetics Part A. 2021;185(3):884-8.

3) Suzuki H, Yamada M, Uehara T, Takenouchi T, Kosaki K. Parallel detection of single nucleotide variants and copy number variants with exome analysis: Validation in a cohort of 700 undiagnosed patients. American journal of medical genetics Part A. 2020;182(11):2529-32.

4) Takeshita Y, Ohto T, Enokizono T, Tanaka M, Suzuki H, Fukushima H, Uehara T, Takenouchi T, Kosaki K, Takada H. Novel ARX mutation identified in infantile spasm syndrome patient. Human genome variation. 2020;7:9.

2. 学会発表

1) 上原朋子, 山田茉未子, 鈴木寿人, 武内俊樹, 小崎健次郎. 腎・泌尿器疾患と遺伝カウンセリング. 第63回日本腎臓学会学術集会. 2020.6.27. 神戸(オンライン).

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