

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

「Schaaf-Yang症候群の診断基準策定と疫学に関する研究」

研究分担者（氏名）松原 圭子  
（所属・職名）国立成育医療研究センター分子内分泌研究部 上級研究員

**研究要旨**

Schaaf-Yang症候群（SYS）は2013年に疾患概念が確立した新しい疾患である。我が国におけるSchaaf-Yang症候群（SYS）の実態を明らかにするために、SYSの診断基準の策定を行い、全国疫学調査を開始した。さらに、疾患啓発リーフレットおよびホームページを作成した。疫学調査を通して、我が国のSYSの情報を集積し、疾患レジストリーの作成を行い、自然歴研究や創薬支援の基盤形成を予定している。

**A. 研究目的**

Schaaf-Yang症候群（SYS）の正確な遺伝子診断には変異の親由来の決定を含めた体系的な解析が必要であるが、日本人における臨床症状は十分にわかっていない。日本におけるSYSの実態の把握を行い、小児慢性疾患や指定難病への指定を含めた適切な対応が可能になることを目的として、日本人におけるSYSの診断基準の策定を行うと共に、全国疫学調査および疾患啓発のための取り組みを実施する。

**B. 研究方法**

本研究ではSYSの診断基準の作成、疾患啓発リーフレットの作成、啓発HPの作成、レジストリーの作成・自然歴の把握、全国疫学調査を実施する。

研究分担者は班会議に参加し、診断基準の作成のための資料収集、批判的検討、議論を行い、診断基準作成に参画した。また、リーフレット作成、ホームページ作成内容について班会議を通して議論し、作成に参画した。特に、遺伝子解析に関して専門的立場から意見を述べた。

（倫理面への配慮）

全国疫学調査についての倫理審査は名古屋市立大学倫理審査委員会において承認を受けた。

**C. 研究結果**

文献のまとめと経験例を基に、SYSの診断基準を作成した。  
また、疾患啓発リーフレットを作成し、疾患啓

発ホームページの作成に参画した。

全国疫学調査に使用するアンケート内容についても班会議で議論し、その内容決定に重要な役割を果たした。遺伝学的解析結果の解釈に専門的立場から貢献した。

**D. 考察**

SYS診断基準の策定、疾患啓発リーフレット作成、ホームページの作成において重要な役割を果たした。今後、アンケート調査の回答を解析に参画する。さらに、疾患レジストリーを作成し、自然歴研究に参加する。遺伝子解析の結果のレジストリーには内容の検証が欠かせない。引き続き、専門的立場から貢献を行いたい。

**E. 結論**

SYSの診断基準を作成し、全国疫学調査を開始した。疾患啓発のためのリーフレットおよびホームページを作成した。

**F. 健康危険情報**

特になし。

**G. 研究発表**

1. 論文発表

1) Matsubara K, Yanagida K, Nagai T, Kagami M, Fukami M. De Novo Small Supernumerary Marker Chromosomes Arising From Partial Trisomy Rescue. *Front Genet.* 2020;27:11:132.

2) Oto Y, Murakami N, Matsubara K, Saima S, Ogata H, Ihara H, Nagai T, Matsubara

- T. Effects of growth hormone treatment on thyroid function in pediatric patients with Prader-Willi syndrome. *Am J Med Genet A*. 2020;182(4):659-663.
- 3) Hara-Isono K, Matsubara K, Mikami M, Arima T, Ogata T, Fukami M, Kagami M. Assisted reproductive technology represents a possible risk factor for development of epimutation-mediated imprinting disorders for mothers aged  $\geq$  30 years. *Clin Epigenetics*. 2020;12(1):111.
- 4) Inoue T, Nakamura A, Iwahashi-Odano M, Tanase-Nakao K, Matsubara K, Nishioka J, Maruo Y, Hasegawa Y, Suzumura H, Sato S, Kobayashi Y, Murakami N, Nakabayashi K, Yamazawa K, Fuke T, Narumi S, Oka A, Ogata T, Fukami M, Kagami M. Contribution of gene mutations to Silver-Russell syndrome phenotype: multigene sequencing analysis in 92 etiology-unknown patients. *Clin Epigenetics*. 2020;16;12(1):86.
- 5) Hara-Isono K, Matsubara K, Fuke T, Yamazawa K, Satou K, Murakami N, Saitoh S, Nakabayashi K, Hata K, Ogata T, Fukami M, Kagami M. Genome-wide methylation analysis in Silver-Russell syndrome, Temple syndrome, and Prader-Willi syndrome. *Clin Epigenetics*. 2020;12(1):159.
- 6) Kashima K, Kawai T, Nishimura R, Shiwa Y, Urayama KY, Kamura H, Takeda K, Aoto S, Ito A, Matsubara K, Nagamatsu T, Fujii T, Omori I, Shimizu M, Hyodo H, Kugu K, Matsumoto K, Shimizu A, Oka A, Mizuguchi M, Nakabayashi K, Hata K, Takahashi N. Identification of epigenetic memory candidates associated with gestational age at birth through analysis of methylome and transcriptional data. *Sci Rep*. 2021;11(1):3381.

2. 学会発表  
特になし。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得  
特になし。

2. 実用新案登録  
特になし。

3. その他  
特になし。