

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 根岸 豊

名古屋市立大学大学院医学研究科新生児・小児医学分野 研究員

研究要旨

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、全国疫学調査を実施した。国内施設にアンケート調査を実施し、遺伝子診断により確定された29例を同定し、そのうち25例の詳しい情報を解析した。その結果、日本人SYS患者の主たる症状は国外での報告と共通していたが、重症度が高い傾向が見られた。さらに、急性脳症様のエピソードが4例（17%）でみられた、重要な合併症の一つと考えられた。

A. 研究目的

Schaaf-Yang症候群（SYS）は2013年に疾患概念が確立した比較的新しい疾患であり、国内での情報は限られる。そのため、日本人での症状が国外での報告と共通しているのかは不明である。全国疫学調査の結果を解析することで、日本人SYSの特徴を明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

SYSの全国疫学調査を実施において、研究分担者は事務作業の主たる役割を担った。疫学調査は全国の小児科施設を対象とした。具体的には小児科学会専門医研修施設（460施設）及び小児神経学会専門医研修施設（161施設）に既診断および疑い例の有無についてのアンケートを実施した（一次調査）。アンケートは入力サイトを記載した文書を郵送し、入力はGoogle formを用いて、Webベースで行った。二次調査は確定診断されたSYSの主治医にアンケートを送付し、一次調査と同様に、入力はGoogle formを用いて、Webベースで行った。研究分担者はこれらアンケート調査の原案を作成した。

（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

二次調査で得られた25例の臨床症状とMcCarthyらの78例の報告（Am J Med Genet

2018;176:2564-2574）とを比較検討した。結果を下記の表に記す。

	Our study		McCarthy et al.[2]	
Neonatal hypotonia	23/24	96%	66/68	97%
Poor suck in infancy	19/23	82%	62/64	97%
Developmental delay	25/25	100%	70/70	100%
Distal joint contractures	21/25	83%	69/78	88%
Autism spectrum disorder	10/20	50%	25/32	78%
Characteristic facial features	25/25	100%	21/26	81%
Sleep apnea	11/21	52%	38/50	76%
Short stature	19/24	79%	12/20	60%
GH deficiency	11/13	85%		
Temperature instability	9/20	45%	40/60	67%
Respiratory distress	14/25	56%	41/58	71%
Chronic constipation	10/23	43%	39/55	71%
GERD	6/20	30%	34/60	57%
Scoliosis	17/24	71%	26/46	57%
Eye abnormalities	23/25	92%	14/18	78%
Hypogonadism	2/8	25%	26/64	41%
Genital hypoplasia	3/24	21%		
Small hands	23/25	92%	13/18	78%
Hyperphagia	3/22	14%	14/56	25%
Sleep disturbance	10/20	50%		
Characteristic behavior	5/18	28%		
Episode of encephalopathy	4/23	17%		

Prader-Willi 症候群 (PWS) の主たる症状である新生児期の筋緊張低下、哺乳不良、発達遅滞はそれぞれ 96%、82%、100% でみられた。SYS に特徴的な関節拘縮は 83% であった。これらの主たる症状の頻度は McCarthy らの報告と大きな違いはなかった。しかし、自閉スペクトラム症の頻度は McCarthy らの 78% と比べて、日本人では 50% と低かった。さらに、大多数の患者では生活全般にわたる介護が必要であった。

D. 考察

該当なし

日本人 SYS 患者の症状は基本的にはこれまでの国外での報告と共通していた。しかし、全体的に重症度が高かった。一方、自閉スペクトラム症の合併は少なかった。この違いは、主として日本では重症例が遺伝学的解析の対象となっていることによるバイアスを考えた。重症例では自閉スペクトラム症の評価が難しいと考えられる。

軽症例が診断されていないとすると、日本人 SYS には未診断例が存在すると考えられる。SYS は確定診断のためには遺伝学的診断が必須である。正確な診断を行うためには、遺伝学的診断の保険収載などにより遺伝学的診断へのアクセスの改善が望まれる。

E. 結論

SYS の全国調査をもとに日本人 SYS 患者の臨床症状を解析し、国外での報告と比較検討を行った。日本人 SYS の症状は基本的には国外での報告と共通しているが、重症例に偏って診断されている可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Negishi Y, Aoki Y, Itomi K, Yasuda K, Taniguchi H, Ishida A, Arakawa T, Miyamoto S, Nakashima M, Saito H, Saitoh S. SCN8A-related developmental and epileptic encephalopathy with ictal asystole requiring cardiac pacemaker implantation. Brain Dev. 2021;43(7):804-808.

2. 学会発表

- 1) 根岸豊、黒澤健司、高野享子、松原圭子、西山毅、齋藤伸治. Schaaf-Yang 症候群の全国疫学調査(第一報) 第 44 回日本小児遺伝学会学術集会. Web 開催. 2022. 11. 12-14.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他