

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 黒澤 健司
神奈川県立こども医療センター 遺伝科部長

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、SYSの全国疫学調査を行った。その結果を研究班で解析し、特に臨床遺伝学的分析を担当した。集積した患者データベースを作成し、疾患レジストリー構築のワークフローを提案した。SYSはゲノムインプリンティング関連疾患であり、父親が保因者の可能性がある。SYSの遺伝カウンセリングの必要性について更なる啓発が必要である。

A. 研究目的

我が国におけるSchaaf-Yang症候群（SYS）の実態は不明である。SYSは遺伝学的診断でのみ確定診断ができる疾患であるため、臨床的に疑った患者がスムーズに遺伝学的診断に繋がる体制が望まれる。また、SYSはゲノムインプリンティング関連疾患のため、無症状の父親が保因者である可能性があり、遺伝カウンセリングが極めて重要である。今回の全国疫学調査の結果を解析し、日本人SYS患者の臨床遺伝学的検討を行い、適切な遺伝カウンセリングの開発を行うことを目的とする。

B. 研究方法

全国の小児科施設 621 施設を対象に SYS の既診断および疑い例の有無について調査を行った。一次調査で同定された 29 例、さらに、二次調査で詳細に情報が得られた 25 例について検討を行った。

集積された患者データベースを作成し、継続的なレジストリーの維持のために、難病プラットフォーム (RADDAR-J) によるレジストリーの作成を検討した。

(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

二次調査で回答が得られた 25 例について検討を行った。性別は男性 12 例、女性 13 例であ

り、平均年齢は 10 歳 3 か月 (3~20 歳)、死亡例が 2 例であった。Prader-Willi 症候群

(PWS) の主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%であった。その他の PWS と共通した症状として、低身長 79%、小さな手 92%と多数に認めた。一方、外性器低形成 21%と過食 14%は PWS よりも低かった。また、SYS に特徴的な関節拘縮は 83%であり、特徴的な顔貌は 100%であった。発達検査が行われていた 18 例のうち 14 例では発達指数 (DQ) が 20 未満であり、最重度発達遅滞であり、PWS より明らかに程度が強かった。

遺伝学的解析の結果では MAGEL2 短縮型変異が全例に同定された。c. 1996dupC が 30%に同定された。両親解析ができた 21 例中、14 例

(67%) が de novo であり、7 例 (33%) は父親に同様のバリエーションが同定され、保因者であった。

D. 考察

今回の調査の結果、SYS と PWS とに共通した症状を多く認めた。特に、新生児から乳児期には PWS が疑われた例の中に

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) Kumaki T, Enomoto Y, Aida N, Goto T, Kurosawa K. Progression of cerebral and cerebellar atrophy in congenital contractures of limbs and face, hypotonia, and developmental delay. *Pediatr Int.* 2022;64(1):e14734.
- 2) Enomoto Y, Tsurusaki Y, Tominaga M, Kobayashi S, Inoue M, Fujita K, Kumaki T, Murakami H, Kurosawa K. A Recurrent Variant in POLR1B, c.3007C>T; p.Arg1003Cys, Associated with Atresia of the External Canal and Microtia in Treacher Collins Syndrome Type 4. *Mol Syndromol.* 2021;12(2):127-132.
- 3) 黒澤健司. 保険収載されている遺伝学的検査. *小児内科* 2022;54(2):319-324.

2. 著書

- 1) 黒澤健司. 遺伝学的検査 小児保健ガイドブック. 診断と治療社. 秋山千枝子、五十嵐隆、岡明、平岩幹夫編集. p197-200. 2021. 4. 22

3. 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. Schaaaf-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.
- 2) 黒澤健司、榎本友美、鶴崎美徳. SET および SPTAN1 を含む 9q34. 11 欠失症候群は知的障害と特徴的顔貌を示す. 第61回日本先天異常学会学術集会 2021. 8. 7-8. 東京ウェブ ポスター
- 3) 黒澤健司. 先天異常の診かた考え方と小児科診療におけるゲノム医療の実装. 第173回日本小児科学会青森地方会 2021年11月6日 オンライン

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

該当なし