

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

「診療ガイドライン・重症度分類改定に向けたジュベール症候群はじめ先天異常症候群の
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 非常勤研究員

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について情報収集を行う。愛知県を中心に、主に東海地方の先天異常症候群の患者について診療を行なった。患者や家族から聞き取りを行い、合併症等について情報収集した。ジュベール症候群については、院内の患者についてカルテ等から現在の年齢と症状、合併症などについて情報収集を行い、文献等との比較検討を行なった。次年度も同様の調査を継続するとともに、過去のカルテに遡って患者の臨床情報について検討していく。

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診察に基づいた情報収集を行う。また、ジュベール症候群関連疾患について、院内の患者のカルテを参照し、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察を行い、年齢ごとの臨床症状・合併症を調査する。調査の方法としては、診察による多角的所見、及び患者や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、同じ疾患の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、院内の患者についてはカルテ等を参照する。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察を行った。ジュベール症候群関連疾

患の患者は、今年度4名が外来受診した。全員10代で、知的障害の程度などについては個人差が見られた。その他の合併症等については、文献の情報と比較検討中である。近年受診のない過去の患者についても調査中である。診断のつかない患者については、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

ジュベール症候群関連疾患について、ガイドライン等に記載のない症状や合併症が存在する可能性がある。また、成人期における症状については個人による差異が大きい可能性も考えられる。更なる検討が必要である。

E. 結論

ジュベール症候群関連疾患、その他の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。次年度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. 論文発表

1. Kanako KI, Sakakibara N, Murayama K, Nagatani K, Murata S, Otake A, Koga Y, Suzuki H, Uehara T, Kosaki K, Yoshiura KI, Mishima H, Ichimiya Y, Mushimoto Y, Horinouchi T, Nagano C, Yamamura T, Iijima K, Nozu K. BCS1L mutations produce Fanconi syndrome with developmental disability. J Hum Genet. 2022;67(3):143-8.

2. Nishi E, Takenouchi T, Miya F, Uehara T, Yanagi K, Hasegawa Y, Ueda K, Mizuno S, Kaname T, Kosaki K, Okamoto N. The novel and recurrent variants in exon 31 of CREBBP in Japanese patients with Menke-Hennekam syndrome. Am J Med Genet A. 2022;188(2):446-53.
3. Yamada M, Funato M, Kondo G, Suzuki H, Uehara T, Takenouchi T, Sakamoto Y, Kosaki K. Noonan syndrome-like phenotype in a patient with heterozygous ERF truncating variant. Congenit Anom (Kyoto). 2021;61(6):226-30.

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