

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

先天異常症候群の疾患情報開示：本人・同胞自身を対象とした調査

研究分担者 大橋 博文  
地方独立行政法人埼玉県立病院機構 埼玉県立小児医療センター 遺伝科科长 部長

**研究要旨**

先天異常症候群をもつ患児の多くの親が、いつどのように遺伝性疾患をもつ子どもに疾患情報を開示（告知）するかという課題に直面する。しかし、その疾患情報開示の実態を調べた研究はほとんどない。先天異常症候群に関する包括的支援としての先天異常症候群集団外来の開催を軸に、本人ならびに同胞への疾患情報開示（告知）に関する実態調査の展開として、今年度は本人・同胞自身への調査結果の解析を進めた。1）本人を対象にした調査。先行調査で情報開示を受けていた者67名のうち10才以上の59名を対象に質問紙調査を行い、29件（回収率49%）の回答を得た。回答者の内訳は22q11.2欠失症候群が6/9件（67%）、Beckwith-Widemann症候群5/13件（38%）、Noonan症候群2/4件（50%）、歌舞伎症候群5/9件（55.6%）、Williams症候群6/10件（60%）、Prader-Willi症候群5/13件（38%）、Sotos症候群0/1件（0%）である。疾患、症状、健康管理、通院理由については、半分以上が知りたい知っている・全部知っていると回答し、遺伝については半分以上が全く知らない・ちょっとしか知らないと回答した。日々の生活、症状、通院、将来のことに不安を感じない・少ししか感じないは、それぞれ21件（72%）、19件（65%）、23件（79%）、13件（44%）だった。また、いつごろ知りたいかについては就学前や小学生時代と、なるべく早いうちに知りたい傾向がみられた。2）同胞を対象にした調査。先行調査で情報開示を受けている10才以上のきょうだい98名を対象に質問紙調査を行い、39件（回収率39%）の回答を得た。疾患内訳は22q11.2欠失症候群5/15件（33%）、Beckwith-Widemann症候群6/12件（50%）、Noonan症候群2/7件（29%）、歌舞伎症候群9/17件（53%）、Williams症候群10/20件（50%）、Prader-Willi症候群4/15件（27%）、Sotos症候群3/14件（21%）だった。疾患名や症状、通院理由については半分以上が知りたい知っている・全部知っていると回答、原因や遺伝については半分以上が全く知らない・ちょっとしか知らないと回答した。日々の生活全般、親が病院に付き添う、自分が病院に付き添う、きょうだいとしてのかかわり、疾患のある本人の症状のこと、疾患のある本人の将来のこと、自分自身の将来のことに全く問題ない・少し負担があるは、それぞれ27件（74%）、36件（92%）、30件（77%）、30件（77%）、30件（77%）、29件（74%）、28件（72%）だった。知りたい時期は、物心ついた時、疾患が分かった時、就学前や小学生時代と、いつでも、早い時期から知りたいという傾向がみられた。本研究を、遺伝性疾患をもつ本人へのより良い疾患情報の伝え方の検討につなげたい。また、多くの先天異常症候群に共通する低緊張にともなう肥満状態の改善・予防は成人期生活の健康管理につながる重要事項であるため、その患者ニーズに対して栄養ガイドブックの作成も行った。

研究協力者

大場 大樹	埼玉県立小児医療センター遺伝科	医員
来住 美和子	埼玉県立小児医療センター遺伝科	認定遺伝カウンセラー
澤田 優貴	埼玉県立小児医療センター遺伝科	職員
逆井 悦子	埼玉県立小児医療センター遺伝診療センター	臨床検査技師
相良 真理子	埼玉県立小児医療センター遺伝診療センター	臨床検査技師
小田 小百合	埼玉県立小児医療センター遺伝診療センター	臨床検査技師
堀田 優稀	埼玉県立小児医療センター遺伝診療センター	臨床検査技師

## A. 研究目的

先天異常症候群をもつ患児の多くの親が、いつどのように遺伝性疾患をもつ子どもに疾患情報を開示（告知）するかという課題に直面する。しかし、その疾患情報開示の実態を調べた研究はほとんどない。先天異常症候群に関する包括的支援としての先天異常症候群集団外来の開催を軸に、本人ならびに同胞への疾患情報開示（告知）に関する実態調査の展開として、今年度は本人・同胞自身への調査結果の解析を進めた。

## B. 研究方法

### 1) 本人自身に対する調査

2019年の先行研究で情報開示を受けていた者67名のうち10才以上の59名を対象に質問紙調査（2021年12月～2022年1月）を行い、得られた回答を分析した。

### 2) 同胞自身に対する調査

2019年の調査で情報開示を受けている10才以上のきょうだい98名を対象に質問紙調査（2021年12月～2022年1月）を行い、得られた回答を分析した。

### (倫理面への配慮)

本人と同胞へのアンケートに基づく研究実施ならびに遺伝性疾患について遺伝学的診断については分担研究者施設倫理委員会での承認を得て行っている。

## C. 研究結果

### 1) 本人自身に対する調査

回答数は29件（回収率49%）だった。回答者は、本人のみで回答が10件、母と一緒に16件、父と一緒に2件、両親と一緒に1件だっ

た。回答者の内訳は22q11.2欠失症候群が6/9件（67%）、Beckwith-Widemann症候群5/13件（38%）、Noonan症候群2/4件（50%）、歌舞伎症候群5/9件（55.6%）、Williams症候群6/10件（60%）、Prader-Willi症候群5/13件（38%）、Sotos症候群0/1件（0%）であった。疾患、症状、健康管理、通院理由については、半分以上が知りたい知っている・全部知っていると回答し、遺伝については半分以上が全く知らない・ちょっとしか知らないと回答した。日々の生活、症状、通院、将来のことに不安を感じない・少ししか感じないは、それぞれ21件（72%）、19件（65%）、23件（79%）、13件（44%）だった。また、いつごろ知りたいかについては就学前や小学生時代と、なるべく早いうちに知りたい傾向がみられた。

### 2) 同胞自身に対する調査

回答数39件（回収率39%）、回答者は本人のみが30件、母と一緒に8件、無回答が1件だった。疾患内訳は22q11.2欠失症候群5/15件（33%）、Beckwith-Widemann症候群6/12件（50%）、Noonan症候群2/7件（29%）、歌舞伎症候群9/17件（53%）、Williams症候群10/20件（50%）、Prader-Willi症候群4/15件（27%）、Sotos症候群3/14件（21%）だった。疾患名や症状、通院理由については半分以上が知りたい知っている・全部知っていると回答、原因や遺伝については半分以上が全く知らない・ちょっとしか知らないと回答した。日々の生活全般、親が病院に付き添う、自分が病院に付き添う、きょうだいとしてのかかわり、疾患のある本人の症状のこと、疾患のある本人の将来のこと、自分自身の将来のことに全く問題ない・少し負担があるは、それぞれ27件

## 2022年度 先天異常症候群集団外来（Zoom開催） 9疾患 81家族

疾患名	テーマ	参加家族	県外	支援者
ウィリアムズ症候群	疾患概要と健康管理アップデート；成人期生活実態調査報告	15	5	1
カブキ症候群	先輩ご家族からのお話；成人期の生活実態調査報告	21	15	4
アンジェルマン症候群	Angelman症候群のてんかん、発達、睡眠障害	7	0	5名以上※1
フリーマン・シェルドン症候群	疾患概要と健康管理	2	0	-
22q11.2欠失症候群	22q11.2欠失症候群のある人とその家族の心理社会的支援について	9	0	1
ブラダーウィリー症候群	新しくなったフードガイドブックについて	10	4	2
性染色体数的過剰症候群	疾患概要と健康管理	3	0	-
18pモノソミー症候群	疾患概要と健康管理	2	0	-
ソトス症候群	ソトス症候群における骨格系の合併症-整形外科医からのアドバイス-	12	6	2

(74%)、36件(92%)、30件(77%)、30件(77%)、30件(77%)、29件(74%)、28件(72%)だった。知りたい時期は、物心ついた時、疾患が分かった時、就学前や小学生時代と、いつでも、早い時期から知りたいという傾向がみられた。

#### 【先天異常症候群集団外来の推進】

以前より継続している今年度もコロナウイルス感染蔓延のためにオンラインで開催した。今年度は計9疾患(アンジェルマン症候群、フリーマン-シェルドン症候群、性染色体数的過剰症候群、18pモノソミー症候群、ソトス症候群、カブキ症候群、22q11.2欠失症候群、ブラダー・ウィリー症候群、ウィリアムズ症候群)の集団外来を開催し、合計で81家族(県外30家族)が参加した。

#### 【栄養ガイドブックの作成】

多くの先天異常症候群に共通する低緊張にもなう肥満状態の改善・予防は成人期生活の健康管理につながる重要事項であるため、その患者ニーズに対して栄養ガイドブックの作成も行った。

#### D. 考察

先天異常症候群をもつ当事者の成人期の自立的な生活を目指すうえで本人が自身の疾患情報を理解することは極めて重要であるが、同時に特に同胞が疾患を理解することもまた重要である。今まで十分な注意が向けられてこなかった本人と同胞に関するこの追加調査結果をもとに診療等の場面で患者・家族(同胞)の支援の一助となるような小冊子の作成も考えていきたい。

#### E. 結論

「遺伝性疾患に関する本人への情報開示(告知)のあり方について:本人きょうだいを対象とした調査」として新たに追加実施したアンケートの解析検討を実施した。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Endo Y., Funakoshi Y., Koga T., Ohashi H., Takao M., Miura K., et al. Large deletion in 6q containing the TNFAIP3 gene associated with autoimmune lymphoproliferative syndrome. *Clin Immunol.* 2022;235:108853.
- 2) Kaneko M., Oba D., Ohashi H. Survey on experiences and attitudes of parents toward disclosing information to children with genetic syndromes and their siblings in Japan. *Sci Rep.* 2022;12(1):15234.
- 3) Lima A. R., Ferreira B. M., Zhang C., Okamoto

N., Ohashi H., White J. J., et al. Phenotypic and mutational spectrum of ROR2-related Robinow syndrome. *Hum Mutat.* 2022;43(7):900-18.

- 4) Machida M., Rocos B., Taira K., Nemoto N., Oikawa N., Ohashi H., et al. Costello syndrome-associated orthopaedic manifestations focussed on kyphoscoliosis: a case series describing the natural course. *J Pediatr Orthop B.* 2022.
  - 5) Masunaga Y, Nishimura G, Takahashi K, Hishiyama T, Imamura M, Kashimada K, Kadoya M, Wada Y, Okamoto N, Oba D, Ohashi H., Ikeno M, Sakamoto Y, Fukami M, Saito H, Ogata T. Clinical and molecular findings in three Japanese patients with N-acetylneuraminic acid synthetase-congenital disorder of glycosylation (NANS-CDG). *Sci Rep.* 2022;12(1):17079.
  - 6) Mizukami T, Sonck J, Sakai K, Ko B, Maeng M, Otake H, Koo BK, Nagumo S, Norgaard BL, Leipsic J, Shinke T, Munhoz D, Mileva N, Belmonte M, Ohashi H., Barbato E, Johnson NP, De Bruyne B, Collet C. Procedural Outcomes After Percutaneous Coronary Interventions in Focal and Diffuse Coronary Artery Disease. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(23):e026960.
  - 7) 大橋 博文【近未来の小児科のあり方・これからの展望】新生児医療 出生前診断の進歩. *小児科.* 2022;63(13):1581-90.
  - 8) 大橋 博文【見て、聞いて、触って、五感で診る新生児の異常とその対応】頭髪の異常色・分布など. *周産期医学.* 2022;52(10):1331-3.
  - 9) 大橋 博文【知っておくべき周産期・新生児領域の遺伝学的検査を展望する】新生児における遺伝学的検査の現状と課題. *周産期医学.* 2022;52(5):659-63.
  - 10) Horiguchi A, Koichihara R, Kikuchi K, Nonoyama H, Daida A, Oba D, Hirata Y, Matsuura R, Ohashi H., Hamano SI. Efficacy of antiseizure medications in Wolf-Hirschhorn syndrome. *Neuropediatrics.* 2023.
  - 11) Saito K., Nakagawa R., Narumi S., Ohashi H., Ishiguro A., Kabe K. A Small-for-Gestational-Age Infant with MIRAGE Syndrome Who Developed Heat Stroke and Rhabdomyolysis due to Severe Temperature Instability. *Neonatology.* 2023:1-5.
- ##### 2. 学会発表
- 1) 金子実基子、大場大樹、大橋博文、遺伝性疾患に関する本人への情報開示(告知):疾患のある本人を対象とした調査,第67回日本人類遺伝学会,東京(ハイブリッド),2022.12.15,国内
  - 2) 金子実基子、大場大樹、大橋博文、遺伝性疾患に関する本人への情報開示(告知):疾患のある児のきょうだいを対象とした調査,第39回日本小児遺伝学会,東京,2023.1.28,国内

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