

## 先天異常症候群領域における小児慢性特定疾患治療研究事業のあり方 に関する研究

研究分担者:小崎 健次郎(慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター 教授)

### 研究要旨

4 種の先天異常症候群、ロイス・ディーツ症候群、色素失調症、ハーラーマン・ストライフ症候群、カムラティ・エンゲルマン症候群が新たに小児慢性特定疾患として承契された。成人期ヘトランジション、確定診断のための遺伝子診断の保険化が今後の課題である。

### A. 研究目的

先天異常の患者は、単一特定の臓器のみに異常を認める小児と、複数臓器に異常を認める小児に大別される。後者は従来より多発奇形症候群(multiple malformation syndrome)ないし先天異常症候群(congenital malformations syndrome)と呼ばれていた疾患群である。多発奇形症候群/先天異常症候群については正しく病名診断を行うことによって合併症の発症を予見し、発症の回避ないし症状の軽減が期待できる。一方で、生命の維持に関わる合併症を伴うことも少なくないことから、今般、小児慢性特定疾病リストにおいて新しく大分類病名として加えられることとなった。多発奇形症候群'先天異常症候群の多くで染色体異常や遺伝子変異が原因となっていることから、「染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群」という疾患群と呼称することとなった。

新規制度下での運用上の問題を洗い出すとともに、成人期の合併症について検討を行った。

### B. 研究方法

日本小児遺伝学会を中心に診断基準、重症度分類について検討を行った。診断基準については

臨床診断を中心としつつ、従来から原因遺伝子として知られているものがある場合には遺伝学的検査についても記載に含んだ。

実際の運用に際して診療上、問題となった点を抽出した。

### (倫理面の配慮)

自施設における診療上の問題点の抽出と、文献的検討にとどまっておらず、特に倫理委員会による承認等は要しない。

### C. 研究結果

「染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群」として 4 疾患(群)が認められた。ロイス・ディーツ症候群、色素失調症、ハーラーマン・ストライフ症候群、カムラティ・エンゲルマン症候群

染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群において、特に起こりやすい合併症として下記の 5 つの状態もしくは治療状態が考えられる。5 基準のいずれかに該当する場合に小児慢性特定疾患の申請対象となる。

- (第1基準): 症状として、けいれん発作、意識障害、体温調節異常、骨折または脱臼のうちいずれか一つ以上続く場合
- (第2基準): 現在の治療で、強心薬、利尿薬、抗不整脈薬、抗血小板薬、抗凝固薬、末梢血管拡張薬、βブロッカーのいずれかが投与されている場合
- (第3基準): 治療で、呼吸管理(人工呼吸器、気管切開術後、経鼻エアウェイ等の処置を必要とするもの)、酸素療法、胃管・胃瘻・中心静脈栄養等による栄養のうち一つ以上を行う場合
- (第4基準): 腫傷等を合併し、組織と部位が明確に診断されている場合。ただし、治療後から5年経過した場合は対象としませんが、再発などが認められた場合は、再度対象とする
- (第5基準): 大動脈瘤破裂の場合、または破裂が予想される場合

## D. 考察

今回、4つの比較的古典的であり頻度の高い疾患について小児慢性特定疾患に認定されたが、他に多くの、発症頻度が低い先天異常症候群が存在する。これらの疾患に対してどのように行政的なアプローチを行うかが今後の課題である。先天異常症候群については、顔貌等が診断基準に入っており、必ずしも診断されていない患者もいると考えられる。客観的な診断法として遺伝子診断が挙げられるが、公費による遺伝子診断は一般化しておらず、今後の課題である。

さらに、これまでに知られていない先天異常症候群も存在する。たとえば、国内外の未診断疾患プロジェクト等を通じて、新しい先天異常症候群が続々と同定されている。これらの疾患に対して、小児慢性特定疾患の対象となりがたいのが現状である。

## E. 結論

4つの先天異常症候群が新たに小児慢性特定疾患として承認された。成人期へトランジション、確定診断のための遺伝子診断の保険化、先行して指定されている19疾患、今年度指定された4疾患の計23疾患以外の先天異常症候群に対する政策的対応が今後の課題である

## F. 研究発表

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/実用新案登録/その他

なし/なし/なし