

分子医療研究室

室長 山崎 麻美

分子医療研究室では、厚生科研による多施設共同研究として、①胎児診断における難治性脳形成障害症の診断基準の作成、及び②新規治療法開発に向けた病態解析研究を支援する、臨床病態、画像情報、遺伝子情報、患者由来生体試料（組織・細胞・DNA）などのデータバンクの構築を目的として開始した。班会議独自のデータサーバー**難治性脳形成障害症（fetal brain malformation）**（<http://fms.fetal-brain-malformation.jp>）を立ち上げた。2009年12月～2014年3月までの間に、症例登録協力施設37施設から321件が登録された。患者生体試料は、35施設から合計272症例分481検体の試料の提供を受け、DNA試料332検体、培養細胞試料149検体を分離・樹立し、各々保管した。幹細胞研究室では、これら患者由来試料から分離した線維芽細胞、神経幹細胞、間葉系細胞（臍帯由来）、血液細胞の特性解析に既に着手しており、今後はさらにそれら細胞から疾患iPS細胞の樹立を行いその解析を実施した。

分子遺伝子学的研究は、これまでの方法に加えてアレイCGHを用いて網羅的な遺伝子解析の方法を用いた検索を開始し、慶応大学臨床遺伝センター小崎教授が主任研究者を務める次世代シーケンサーを用いた解析の共同研究者として参加している。その中で家族性水頭症5例、脳梁欠損症10例、家族性小頭症2家系、裂脳症、孔脳症、水無脳症、胎児期頭蓋内出血など10例、ダンディウォーカー症候群など後頭蓋窩エコーフリー病変を有する症例5例、二分頭蓋（脳瘤）3家系、大頭症8例について、標的遺伝子検索システム（target sequencing system）と次世代シーケンサーを用いた遺伝子解析（whole exome sequencing；WES）を施行した。その結果、家族性水頭症1家系に*LI*遺伝子変異を、家族性脳梁欠損症1家系2症例に新規遺伝子変異、孔脳症および水無脳症のそれぞれ1家系に*COL4A1*遺伝子変異を、ダンディウォーカー症候群など後頭蓋窩エコーフリー病変を有する2症例に*FOXC1*および*PLG*遺伝子変異を、大頭症1例に*AKT3*遺伝子変異を2例に*PIK3CA*遺伝子変異を同定した。今回、⑤後頭蓋窩フリーエコー病変⑥大頭症群⑧胎内頭蓋内出血あるいは水無脳症・裂脳症・孔脳症群。⑨脳梁欠損群において、解析遺伝子のパネル化作成に大きな前進があった。

【2013年度研究発表業績】

A-0

Itoh K, Pooh R, Kanemura Y, Yamasaki M, Fushiki S: Hypoplasia of the spinal cord in a case of fetal akinesia/arthrogryposis sequences. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2013; 39(4) : 441-444 (2013年6月)

Ishihara M, Nonaka M, Oshida N, Hamada Y, Nakajima S, Ymasaki M: “No-no”type bobble-head doll syndrome in an infant with an arachnoidcyst of the posterior fossa: a case report. *Pediatr Neurol*; 2013; 49(6):474-476 (2013年12月)

A-2

山崎麻美：先天性水頭症。「小児脳神経外科 診療ガイドブック」pp.68-81, メジカルビュー社, 2013年4月

A-3

松原尚子、山田成利、伊東裕子、伴建二、紺谷佳代、岡垣篤彦、山崎麻美、巽啓司：当院における胎児期水頭症の診断と予後の検討。「日本周産期・新生児医学会雑誌」49(3)：980-984, 日本周産期・新生児医学会, 2013年9月

A-4

山崎麻美：胎児の人権 妊娠分娩と脳卒中. The 31st Meeting of The Mt. Fuji Workshop on CVD, 71-75, 株式会社ニューロン社, 2013年7月

A-5

山崎麻美：胎児診断における難治性脳形成障害症の診断基準の作成における解析遺伝子のパネル化の構築。厚生労働科学研究費補助金（難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業）「分野横断型全国コンソーシアムによる先天異常症の遺伝要因の解明と遺伝子診断ネットワークの形成」分担総合研究報告書, 2014年3月

山崎麻美：ダンディウォーカー症候群における遺伝子検索。厚生労働科学研究費補助金（難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業）「分野横断型全国コンソーシアムによる先天異常症の遺伝要因の解明と遺伝子診断ネットワークの形成」平成25年度総括・分担研究報告書, 2014年3月

A-6

山崎麻美：第41回日本小児神経外科学会－成人期二分脊椎症－ *Brain and Spinal Cord* Vol.20 No.5, 日本二分脊椎・水頭症研究振興財団, 2014年2月

B-1

Yamasaki M: For the Establishing of Criteria in Prenatal Diagnosis of Intractable Fetal Brain Malformation. The 25th Annual Meeting of KSPN 2013 JSPN-KSPN Joint Meeting, Gyeongsang National University Hospital Jinju, Gyeongnam, Republic of Korea, 2013年5月

Yamasaki M, Shofuda T, Bamba Y, Kanemura Y: Research using NSCs and iPS cells derived from patients with intractable brain malformation. 2013 East Asia Symposium: Rare Diseases of Childhood Nervous System, Seoul, Korea, 2013 年 5 月

Yamasaki M, Yoshida M, Yamanaka T, Harada A, Nonaka M, Momose S: Pregnancy of patients with myelomeningocele. 41st Annual Meeting of the International Society for Pediatric Neurosurgery, Mainz, Germany, 2013 年 9 月

Yamasaki M, Shofuda T, Harada A, Yamanaka T, Bamba Y, Nonaka M, Kanemura Y: Molecular Basis of CSF Space Anomaly. 15th World Congress of Neurosurgery, Seoul, Korea, 2013 年 9 月

Nonaka M, Yamasaki M: Medical Problems of Adult and Adolescent Myelomeningocele Patients. 15th World Congress of Neurosurgery, Seoul, Korea, 2013 年 9 月

Yamasaki M: Antenatal hydrocephalus (Joint Session of ISPN and ISHCSF). 41st Annual Meeting of the International Society for Pediatric Neurosurgery, Mainz, Germany, 2013 年 10 月

Yamasaki M: On the project to improve working conditions of female doctors -to enable female doctors 's active and continual work. 台湾神経外科医学会 第 11 回第一次会員大会・学術検討会、台中市、台湾、2013 年 11~12 月

Yamasaki M, Shofuda T, Bamba Y, Harada A, Yamanaka T, Nonaka M, Kanemura Y: Molecular basis of CSF space anomaly. 台湾神経外科医学会 第 11 回第一次会員大会・学術検討会、台中市、台湾、2013 年 11~12 月

B-2

Harada A, Utsunomiya H, Yamanaka T, Kagawa N, Nonaka M, Nishiyama K, Shirane R, Yamasaki M: Imaging diagnosis and prognosis of communicating interhemispheric cysts. 41st Annual Meeting of the International Society for Pediatric Neurosurgery, Mainz, Germany, 2013 年 9 月

Yamanaka T, Harada A, Utsunomiya H, Yamasaki M: Analysis of skull fracture in mild pediatric head trauma (Poster Sessions). 41st Annual Meeting of the International Society for Pediatric Neurosurgery, Mainz, Germany, 2013 年 9~10 月

Nonaka M, Nakajima S, Yamasaki M: Shunt weaning test: method to assess possibility of shunt

removal for shunt dependent hydrocephalus. 41st Annual Meeting of the International Society for Pediatric Neurosurgery, Mainz, Germany, 2013 年 10 月

Nonaka M, Bamba Y, Nakajima S, Yamasaki M: Overcoming brain shift during neuronavigation-guided glioma surgery. 41st Annual Meeting of the International Society for Pediatric Neurosurgery, Mainz, Germany, 2013 年 10 月

B-3

山崎麻美：児童虐待による頭部外傷の診断。一般社団法人日本脳神経外科学会、第 72 回学術総会、横浜、2013 年 10 月

B-4

芹川武大、遠山 潤、田澤立之、西山健一、後藤清恵、栗山洋子、生野寿史、金村米博、山崎麻美、中田 光、高桑好一、榎本隆之：X 連鎖性遺伝性水頭症の出生前診断。第 37 回日本遺伝カウンセリング学会学術集会、神奈川、2013 年 6 月

服部文子、根岸 豊、戸川貴夫、宮 冬樹、安藤直樹、伊藤哲哉、角田達彦、金村米博、山崎麻美、小崎健次郎、齋藤伸治：AKT3 遺伝子変異による巨脳症の一例。第 55 回日本小児神経学会、大分、2013 年 6 月

山中巧、原田敦子、宇都宮英綱、山崎麻美：小児軽症頭部外傷における頭蓋骨骨折の検討。第 5 回 日本子ども虐待医学研究会学術集会、東京、2013 年 7 月

金村米博、市村幸一、正札智子、西川 亮、山崎麻美、新井 一、渋井壮一郎：小児頭蓋内悪性腫瘍の遺伝子診断体制の構築。I. 髄芽腫、上衣腫。第 31 回日本脳腫瘍学会学術集会、宮崎、2013 年 12 月

金村米博、隅田美穂、吉岡絵麻、山本篤世、兼松大介、高田 愛、埜中正博、中島 伸、神垣 隆、高原将司、才脇晶子、前川隆司、正札智子、森内秀祐、山崎麻美：再発悪性グリオーマ症例を対象としたエレクトロポレーション法を用いた自己腫瘍ライセート導入樹状細胞ワクチン療法の第 I/II 相臨床試験。第 11 回免疫治療学研究会学術集会、東京、2014 年 2 月

井阪俊彦、藤中俊之、梶川隆一郎、竹内拓、前野和重、山崎麻美、吉峰俊樹：頭蓋内頸動脈狭窄の血管形成術後に慢性頭痛が改善した 1 例。STROKE2014 脳卒中学新時代を切り開く 第 43 回日本脳卒中の外科学会学術集会、大阪、2014 年 3 月

B-5

山崎麻美：胎児期難治性脳形成障害症の診断・管理・長期予後について（教育講演）。
第8回 小児神経放射線研究会、京都、2013年10月

B-6

山中巧、原田敦子、埜中正博、宇都宮英綱、伊倉義弘、山崎麻美：診断に苦慮し急速に増大したテント上腫瘍性病変の1例。第8回 小児神経放射線研究会、京都、2013年10月

原田敦子、山中巧、加藤光広、宇都宮英綱、山崎麻美：突然死を来した巨脳症の一例。
第8回 小児神経放射線研究会、京都、2013年10月

山中巧、原田敦子、埜中正博、宇都宮英綱、伊倉義弘、岩井泰博、山崎麻美：診断に苦慮し急速に増大したテント上腫瘍性病変の1例。第31回日本こども病院神経外科医会、栃木、2013年11月

原田敦子、山中巧、埜中正博、山崎麻美：治療に難渋した Dandy-Walker malformation の1例。第31回日本こども病院神経外科医会、栃木、2013年11月

寺元千佳、原田敦子、山中巧、山崎麻美：脊髄髄膜瘤を合併した18トリソミーの症例を経験して。第31回日本こども病院神経外科医会、栃木、2013年11月

上村義季、山中巧、原田敦子、山崎麻美、橋村裕也、起塚庸、林振作、南宏尚：髄膜炎後の中脳水道狭窄症により著名な水頭症を来した3例。第55回日本小児神経学会近畿地方会、大阪、2014年3月

原田敦子、山中巧、加藤光広、宇都宮英綱、山崎麻美：突然死を来した巨脳症の一例。
第55回日本小児神経学会近畿地方会、大阪、2014年3月

B-8

山崎麻美：小児虐待における頭部外傷について。第2回ポンポンフォーラム 三島小児救急医療勉強会、大阪、2013年5月

山崎麻美：児童虐待による小児頭部外傷について。第5回府立急性期・総合医療センター勉強会、大阪、2013年6月

山崎麻美：子どもの頭のけがについて ～急変の兆候とその対処法～。平成25年度 子

どもの健康講座、大阪、2013年11月

山崎麻美：命の尊さについて 2013年新仁会グループ看護研修会「今、あらためて看護の本質を問う」 ～質・経営・人材育成・時代を読む～、福岡、2013年11月

山崎麻美：がんばる女性医師を応援します。平成25年度第2（三島）ブロック大阪府医師会 女性医師支援シンポジウム、大阪、2014年1月

山崎麻美：「SBS（乳幼児揺さぶられ症候群）－症例の診断と児童虐待予防について－」京都府児童虐待防止医療ネットワークモデル事業研修会、京都、2014年2月