

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 以下 FBM）(<http://fms.fetal-brain-malformation.jp>) を立ち上げた。2009年12月～2016年3月までの間に、症例登録協力施設46施設から402件が登録された。45施設から提供されたDNA試料467検体、培養細胞試料196検体を分離・樹立し保管した。エキスパートによる画像診断、病理診断、そして標的遺伝子のみならず次世代シーケンサーを駆使した遺伝子解析を施行した。その結果、約250例で確定診断が得られた。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する。

遺伝子解析は既知の遺伝子変異が疑われる症例について疾患遺伝子解析を行い、原因遺伝子が未知の疾患に関しては次世代シーケンサーを駆使した全エクソーム解析を施行した。水頭症に関する遺伝子としてX連鎖性遺伝子水頭症の106家系に96種類の*LI*遺伝子変異を同定している。細胞移動障害の遺伝子解析では*DCX* (*double cortin*) 遺伝子変異を1例に、*ARX* 遺伝子変異を2例に、1例に*TUBA1A*の遺伝子変異を認めている。またCobblestone complex(滑脳症II型)の3例のうち1例に*POMT1*変異、2例に*ISPD*変異を認めた。頭蓋縫合相違癒合症では2例のAPERT症候群に、2例には*FGFR3*の変異を認めThanatophoric dysplasiaの診断がついた。また別の1例は*TWIST*遺伝子の変異を認め、Seathre-chotzen症候群と診断された。Dandy Walker症候群の1家系1症例に*FOXC1*の遺伝子異常を同定し、別の1家系1症例に*PLG*遺伝子にコンパウンドヘテロ遺伝子異常を同定した。孔脳症また裂脳症群では*COL4A1*遺伝子変異を認め、大頭症群には1例に*NSD1*遺伝子変異を、1例に*AKT3*遺伝子変異を、2例に*PIK3CA*遺伝子変異を同定した。これらは2歳・4歳時の予後調査を行い診断基準の作成へとつながり、FBMの出生前カウンセリングのみならずFBMの病態解析、予防法の確立、新規治療法開発の研究に大きく貢献するものである。

【2015年度 研究発表業績】

A-0

Okamoto N, Miya F, Tsunoda T, Kato M, Saitoh S, Yamasaki M, Shimizu A, Torii C, Kanemura Y, Kosaki K: Targeted next-generation sequencing in the diagnosis neurodevelopmental disorders. *Clinical Genetics* 88(3) :288-292 2015.9

Yamasaki M, Kanemura Y: Molecular Biology of Pediatric Hydrocephalus and Hydrocephalus-related Diseases. *Neurologia medico-chirurgica* 55(8) :640-646 2015.8

Nakamura K, Inui T, Miya F, Kanemura Y, Okamoto N, Saitoh S, Yamasaki M, Tsunoda T, Kosaki K, Tanaka S, Kato M: Primary Microcephaly With Anterior Predominant Pachygyria Caused by Novel Compound Heterozygous Mutations in ASPM. *Pediatric Neurology* 52 (5) : e7-e8 2015.5

A-1

山崎麻美 : 二分頭蓋・脳瘤「小児脳神経外科学 改訂2版」編集 : 山崎麻美、坂本博昭、金芳堂、235-247、2015年10月1日

山崎麻美 : 大脳の先天性疾患「小児脳神経外科学 改訂2版」編集 : 山崎麻美、坂本博昭、金芳堂、318-331、2015年10月1日

山崎麻美 : 菱脳の先天性疾患 2.Dandy-Walker 症候群、3.Joubert 症候群「小児脳神経外科学 改訂2版」編集 : 山崎麻美、坂本博昭、金芳堂、340-345、2015年10月1日

山崎麻美 : 脳腫瘍を合併しやすい遺伝性疾患「小児脳神経外科学 改訂2版」編集 : 山崎麻美、坂本博昭、金芳堂、437-440、2015年10月1日

山崎麻美 : 頭皮・頭蓋病変「小児脳神経外科学 改訂2版」編集 : 山崎麻美、坂本博昭、金芳堂、441-444、2015年10月1日

山崎麻美 : 水頭症「小児脳神経外科学 改訂2版」編集 : 山崎麻美、坂本博昭、金芳堂、445-508、2015年10月1日

山崎麻美 : 水頭症「今日の小児治療指針 (第16版)」医学書院、687-688、2015年9月1日

A-3

中田あゆみ、原田敦子、山中 巧、池上 等、南 宏尚、山崎麻美 : 分娩外傷に伴う急性硬膜下血腫により手術を要した1例「小児の脳神経」40 (2) :185-186、2015年12月10日

金村米博、市村幸一、正札智子、山崎麻美、渋井壮一郎、新井 一、西川 亮 : 髄芽腫の分子遺伝学的診断とその標準化 特集 小児脳神経外科の最新知見「脳神経外科ジャーナル」24 (7) :436-444、2015年7月

山中 巧、原田敦子、山崎麻美 : 当院における胎児期および乳児期水頭症の現況と治療成績「小児の脳神経」39 (4) :307-312、2015年4月30日

山崎麻美、正札智子、金村米博 : X連鎖性遺伝性水頭症「Clinical Neuroscience (月刊 臨床神経科学)」中外医学社 vol.33(4): 414-417、2015年4月1日

A-5

山崎麻美 : 小児神経外科の最近の話題・頭部打撲への対応「西宮市医師会医学雑誌」21: 75-78、2016年3月31日

A-6

山崎麻美：子どもの看取りの医療「NEUROLOGICAL SURGERY 脳神経外科」医学書院 43
(12) :1053-1054、2015年12月10日

B-1

Yamasaki M: Prenatal diagnosis and management of fetal brain malformation. The 55th Annual Meeting of the Korean Neurosurgical Society, The-K Hotel Seoul, Jeju Island, Seoul, 2015年10月17日

Yamasaki M, Teramoto C, Yamanaka T, Harada A: Support and management System for Fetal Brain Malformation. 43rd Annual Meeting of International Society for Pediatric Neurosurgery, Izmir, Turkey, 2015年10月6日

Yamasaki M: Establishing criteria in prenatal diagnosis of intractable fetal brain malformation. WFNS - 15th Interim Meeting of the World Federation of Neurosurgical Societies, Rome, Italy, 2015年9月8日

Yamasaki M, Yamanaka T, Harada A, Nonaka M: Effectiveness of Simultaneous Operation for Repair of Myelomeningocele and Ventriculo-peritoneal Shunting. The 27th Annual Meeting of KSPN & 2015 JSPN-KSPN Joint Meeting, Asan Medical Center East Building 6th Floor, Auditorium, Seoul, Korea, 2015年5月15日

Yamasaki M: SOME UNIQUE EVENTS IN PEDIATRIC TRAUMA, 14th Asian Australasian Congress of Neurological Surgeons, International Convention Center Jeju, Jeju Island, Korea, 2015年4月18日

B-3

山崎麻美：日本における身体的虐待、特に SBS/AHT の実態および多機関と連携するうえでの課題。第18回子ども虐待防止シンポジウム 多機関連携チーム (MDT)「子ども虐待事例対応における児童相談所・捜査機関 (警察・検察)・弁護士・医師の役割」、横浜、2016年1月16日

山崎麻美：小児脳神経外科における生命・医療倫理。一般社団法人日本脳神経外科学会第74回学術総会、札幌、2015年10月16日

金村米博、正札智子、市村幸一、山崎麻美、澁井壮一郎、西川 亮、新井 一、日本小児分子脳腫瘍グループ：国内髄芽腫症例の分子遺伝学的特徴。第43回日本小児神経外科学会、下関、2015年6月13日

福岡講平、福島慎太郎、山下 聡、正札智子、中村大志、山崎夏維、高見浩数、松下裕子、牛島俊和、成田善孝、金村米博、山崎麻美、澁井壮一郎、新井 一、西川 亮、市村幸一、日本小児分子脳腫瘍グループ (JPMNG)：上衣腫のメチル化解析による分子遺伝学的分類。第43回日本小児神経外科学会、下関、2015年6月13日

香川尚己、千葉泰良、平山龍一、圓尾知之、横田千里、貴島晴彦、橋本直哉、埜中正博、山崎麻美、吉峰俊樹：新生児期・乳児期水頭症に対する脳室腹腔短絡術における周術期管理標

準化と合併症回避。第 43 回日本小児神経外科学会、下関、2015 年 6 月 13 日

山中 巧、原田敦子、埜中正博、山崎麻美：脊髄髄膜瘤と水頭症に対する出生日同時手術の治療成績。第 43 回日本小児神経外科学会、下関、2015 年 6 月 12 日

原田敦子、宇都宮英綱、金村米博、宮 冬樹、山中 巧、角田達彦、山崎麻美：大頭症の臨床放射線学的検討。第 43 回日本小児神経外科学会、下関、2015 年 6 月 12 日

B-4

長谷川絢子、阪本大輔、山中 巧、原田敦子、山崎麻美：Suturectomy および術後ヘルメット矯正を併用した矢状縫合早期癒合症の 2 例。第 33 回日本こども病院神経外科医会、新潟、2015 年 11 月 28 日

近藤 敦、原田敦子、阪本大輔、山中 巧、宇都宮英綱、山崎麻美：Sacral extradural meningocele の一例。第 33 回日本こども病院神経外科医会、新潟、2015 年 11 月 28 日

中田あゆみ、原田敦子、山中 巧、山崎麻美：分娩時外傷に伴う急性硬膜下血腫により手術を要した正期産児の 1 例。第 43 回日本小児神経外科学会、下関、2015 年 6 月 12 日

石河慎也、山中 巧、原田敦子、起塚 庸、山崎麻美：遅発性意識障害、片麻痺が出現し外科的治療を要した急性硬膜外血腫の一例。第 43 回日本小児神経外科学会、下関、2015 年 6 月 12 日

森 雅啓、原田敦子、山中 巧、中田あゆみ、山崎麻美：基礎疾患を持たない先天性頭皮欠損の二例。第 43 回日本小児神経外科学会、下関、2015 年 6 月 12 日

山中 巧、原田敦子、宇都宮英綱、山崎麻美：頭部 CT による頭蓋骨副縫合線に関する検討。第 43 回日本小児神経外科学会、下関、2015 年 6 月 12 日

松本崇弘、村岡由紀江、福山雅尋、今井健悟、樫木由依、山東純子、原田敦子、山崎麻美：虐待の可能性のある頭部外傷患児の家族との関わり。第 43 回日本小児神経外科学会、下関、2015 年 6 月 12 日

寺元千佳、加藤大樹、津川二郎、山中 巧、原田敦子、池上 等、中後 聡、山崎麻美：プレネイタル・サポートチームの 3 年間の歩みと今後の課題。第 43 回日本小児神経外科学会、下関、2015 年 6 月 12 日

B-8

山崎麻美：小児虐待による頭部外傷の特徴とその対応。児童虐待に防止に関する講演会、高松、2016 年 3 月 9 日

山崎麻美：小児虐待による頭部外傷の特徴とその対応。第 84 回地域連携学術講演会、前橋、2015 年 12 月 18 日

山崎麻美：医学倫理。島根大学医学部、島根、2015年10月30日

山崎麻美：小児頭部外傷の特徴と対応～虐待と事故の判別～。平成27年度高槻病院地域医療研修会、高槻、2015年10月23日

山崎麻美：小児虐待による頭部外傷の特徴とその対応。平成27年度第2回香川県児童虐待防止医療ネットワーク事業研修会ーそのケガは事故か虐待か Part2ー、高松、2015年9月27日

山崎麻美：小児医療におけるみとりの医療・グリーフケアについて。明石医療センター附属看護専門学校 平成27年度特別講演会、明石、2015年9月17日

山崎麻美：児童虐待による乳幼児頭部外傷の診断と対応。平成27年度岐阜総合医療センター児童虐待予防委員会研修会、岐阜、2015年6月17日

山崎麻美：小児脳神経外科領域における遺伝子診断。小児神経外科教育セミナー2015、下関、2015年6月11日