

先天奇形症候群の診療のための臨床遺伝学関連図書目録作成に関する研究

研究分担者 升野 光雄 川崎医療福祉大学 医療福祉学部 医療福祉学科 教授

研究要旨

先天奇形症候群の診断と治療には、遺伝医学、臨床遺伝学、遺伝カウンセリング、生命倫理など幅広い知識と技能が求められる。日本では、医学部における臨床遺伝学の卒前教育が不十分であり、日本人類遺伝学会、日本遺伝カウンセリング学会などが、遺伝医学、臨床遺伝学、遺伝カウンセリングの卒後研修セミナーを開催しているが、受講定員は限られており、多忙な臨床医にはセミナー参加の時間的余裕がないことも多い。臨床医の自己研鑽に適した臨床遺伝学関連書籍を網羅した資料もみあたらない。そこで、臨床医が、先天奇形症候群をはじめとした遺伝性疾患の診断、治療にあたり、遺伝医学、臨床遺伝学、遺伝カウンセリングの知識・技能を習得する際に有用な網羅的な図書目録を作成した。これにより、臨床医と臨床遺伝専門医の連携を促進し、ひいては、日本の臨床遺伝診療の向上と先天奇形症候群をはじめとした遺伝性疾患をもつ患者・家族の利益やQOL向上に寄与すると考えられる。

共同研究者

黒木 良和（川崎医療福祉大学 医療福祉学部 医療福祉学科教授）

ターネット情報資源については臨床遺伝学関連書籍や医学誌の解説でいくつか紹介されているが、基本的な知識を得るために必要な臨床遺伝学関連書籍を網羅した資料はみあたらない。

A. 研究目的

1. 背景

先天奇形症候群の診断と治療には、遺伝医学、臨床遺伝学、遺伝カウンセリング、生命倫理など幅広い知識と技能が求められる。日本では、医学部における臨床遺伝学の卒前教育が不十分であり、先天奇形症候群をはじめとした遺伝性疾患の診断、治療にあたり、遺伝学的検査や遺伝カウンセリングに適切に対応できる臨床医が不足している現状がある。日本人類遺伝学会、日本遺伝カウンセリング学会などが、遺伝医学、臨床遺伝学、遺伝カウンセリングの卒後研修セミナーを開催しているが、受講定員は限られており、多忙な臨床医にはセミナー参加の時間的余裕がないことも多い。自己研鑽の必要を感じている臨床医にとって、イン

2. 目的

臨床医が、遺伝医学、臨床遺伝学、遺伝カウンセリングの知識・技能を習得する際に有用な網羅的な図書目録を作成する。これにより、臨床医と臨床遺伝専門医の連携を促進し、先天奇形症候群をはじめとした遺伝性疾患をもつ患者・家族の利益やQOL向上に寄与すると考えられる。

B. 研究方法

医学中央雑誌 web 版（1983～2010）およびPubMedによる検索では、臨床遺伝学関連の網羅的な図書目録に関する内外の文献は見出せなかった。臨床遺伝学関連書籍の選択にあたり、遺伝医学、

臨床遺伝学、遺伝カウンセリングの専門家が著者、編集、監修の書籍に推薦されている書籍を権威者の意見によるエビデンスと考え、以下の2件の資料を参考にした。

1) 福嶋義光：遺伝カウンセリングに必要な情報源. 新川詔夫監, 福嶋義光編, 遺伝カウンセリングマニュアル, 改訂第2版, 33-34, 南江堂, 東京, 2003

2) Harper PS : Practical Genetic Counselling, 7th ed, Hodder Arnold, London, 2010 (各章末の Further reading に記載された書籍)

さらに、臨床遺伝専門医2名により、臨床遺伝学関連の基本的な書籍を検討した。

(倫理面への配慮)

本研究は、出版された書籍類を対象にしているため、倫理面の問題はない。

C. 研究結果

遺伝医学、臨床遺伝学、遺伝カウンセリング、生命倫理領域について以下の参考図書74件を選択した。

1. 遺伝医学、人類遺伝学

Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF: Thompson & Thompson Genetics in Medicine, 7th ed., Saunders, Philadelphia, 2007

Rimoin DL, Connor JM, Pyeritz RE, Korf BR: Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics, 5th ed., Churchill Livingstone, Philadelphia, 2007

古関明彦 監訳：一目でわかる臨床遺伝学, メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京, 2004

新川詔夫, 阿部京子: 遺伝医学への招待, 改訂第4版, 南江堂, 東京, 2008

新川詔夫, 吉浦孝一郎 監訳：カラー図解 基礎から疾患までわかる遺伝学, メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京, 2009

福嶋義光 監訳：トンプソン&トンプソン遺伝医学, メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京, 2009

水谷修紀 監訳：症例でわかる新しい臨床遺伝学, メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京, 2008

村松正實 監：ヒトの分子遺伝学, 第3版, メディカル・サイエンス・インターナショナル, 東京, 2005

西郷 薫, 佐野弓子, 布山喜章 監訳：遺伝学用語辞典, 第6版, 東京化学同人, 東京, 2005

室伏きみ子, 滝澤公子 監：人類遺伝学用語事典, オーム社, 東京, 2008

2. 臨床遺伝学

【遺伝性疾患全般】

Cassidy SB, Allanson JE: Management of Genetic Syndromes, 3rd ed., Wiley-Blackwell, Oxford, 2010

Hennekam RCM, Krantz ID, Allanson JE: Gorlin's Syndromes of the Head and Neck, 5th ed., Oxford University Press, New York, 2010

Stevenson RE, Hall JG: Human Malformations and Related Anomalies, 2nd ed., Oxford University Press, New York, 2006

小児の症候群:小児科診療 72 巻増刊号, 2009

千代豪昭 監：遺伝カウンセラーのための臨床遺伝学講義ノート, オーム社, 東京, 2010

別冊日本臨床 領域別症候群シリーズ No.33・No.34: 先天異常症候群辞典(上巻・下巻), 日本臨床社, 大阪, 2001

【骨系統疾患】

Spranger W, Brill PW, Poznanski AK: Bone Dysplasias: An Atlas of Genetic Disorders of Skeletal Development, 2nd ed., Oxford University Press, New York, 2002

西村 玄: 骨系統疾患X線アトラス: 遺伝性骨疾患の鑑別診断, 医学書院, 東京, 1993

日本整形外科学会小児整形外科委員会 編：骨系統疾患マニュアル，改訂第2版，南江堂，東京，2007

【周産期】

Milunsky A, Milunsky J: Genetic Disorders and the Fetus : Diagnosis, Prevention and Treatment, 6th ed., Wiley-Blackwell, Oxford, 2010

Shepard TH, Lemire RJ: Catalog of Teratogenic Agents, 13th ed., Johns Hopkins University Press, Baltimore, 2011

日本生殖医学会 編，生殖医療ガイドライン2007，金原出版，東京，2007

林昌洋，佐藤孝道，北川浩明 編：実践 妊娠と薬，第2版，－10,000例の相談事例とその情報，じほう，東京，2010

【染色体異常症】

Schinzl A: Catalogue of Unbalanced Chromosome Aberrations in Man, 2nd ed., Walter de Gruyter, Berlin, 2001

Shaffer LG, Slovak ML, Campbell LJ: An International System for Human Cytogenetic Nomenclature (2009), Karger, Basel, 2009

阿部達生，藤田弘子：新 染色体異常アトラス，南江堂，東京，1997

稲澤譲治，蒔田芳男，羽田 明 編：アレイCGH診断活用ガイドブック 知っておきたい染色体微細構造異常症，医薬ジャーナル社，大阪，2008

【先天奇形症候群】

Firth HV, Hurst JA, Hall JG: Oxford Desk Reference: Clinical Genetics, Oxford University Press, New York, 2005

Jones KL: Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation, 6th ed., Elsevier, Philadelphia, 2006

Reardon W: The Bedside Dysmorphologist, Oxford University Press, New York, 2008

梶井 正，黒木良和，新川詔夫，福嶋義光 編：新 先天奇形症候群アトラス，南江堂，東京，1998

【先天代謝異常症】

Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, Childs B, Kinzler KW, Vogelstein B: The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease, 8th ed., McGraw-Hill, New York, 2001

日本先天代謝異常学会 編：症例から学ぶ先天代謝異常症 日常診療からのアプローチ，診断と治療社，東京，2009

【その他】

King RA, Rotter JI, Motulsky AG: The Genetic Basis of Common Diseases, 2nd ed., Oxford University Press, New York, 2002

遺伝子診療学（第2版）：遺伝子診断の進歩とゲノム治療の展望，日本臨床68巻増刊号8，2010
金井正光 編：臨床検査法提要，改訂第32版，金原出版，東京，2005

中村祐輔：これからのゲノム医療を知る，羊土社，東京，2009

3. 遺伝カウンセリングの理論と技術

Christine Evans: Genetic Counselling: A Psychological Approach, Cambridge University Press, Cambridge, 2006

McCarthy Veatch P, LeRoy BS, Bartels DM: Facilitating the Genetic Counseling Process: A Practice Manual, Springer-Verlag, New York, 2003

Uhlmann WR, Schuette JL, Yashar BM: A Guide to Genetic Counseling, 2nd ed., John Wiley & Sons, New Jersey, 2009

Weil J: Psychosocial Genetic Counseling, Oxford University Press, New York, 2000

Young ID: Introduction to Risk Calculation in Genetic Counseling, 3rd ed., Oxford University Press, New York, 2007

千代豪昭：遺伝カウンセリング：面接の理論と技術，医学書院，東京，2000

4. 遺伝カウンセリングの実践

【遺伝性疾患全般】

Harper PS: Practical Genetic Counselling, 7th ed., Hodder Arnold, London, 2010

新川詔夫 監，福嶋義光 編：遺伝カウンセリングマニュアル，改訂第2版，南江堂，東京，2003

【特定領域の遺伝性疾患】

Gardner RJM, Sutherland GR: Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling, 3rd ed., Oxford University Press, New York, 2004

Schneider K: Counseling about Cancer: Strategies for Genetic Counseling, 2nd ed., Wiley-Liss, New York, 2002

宇佐美真一 編：きこえと遺伝子：難聴の遺伝子診断と遺伝カウンセリング，金原出版，東京，2006

宇都宮譲二，恒松由記子：家族性腫瘍遺伝カウンセリングー理論と実際，金原出版，東京，2000

日本神経学会 監：神経疾患の遺伝子診断ガイドライン 2009，医学書院，東京，2009

【生命倫理】

長崎遺伝倫理研究会：遺伝カウンセリングを倫理する：ケーススタディー，診断と治療社，東京，2005

福嶋義光 監：遺伝医療と倫理・法・社会，メディカル ドゥ，大阪，2007

松田一郎 監，福嶋義光 編：遺伝医学における倫理的諸問題の再検討 (WHO/HGN/ETH/00. 4)，遺伝医学セミナー実行委員会，2002

【心理臨床】

伊藤良子 監，玉井真理子 編：遺伝相談と心理臨床，金剛出版，東京，2005

玉井真理子：遺伝医療とこころのケア：臨床心理士として，日本放送出版協会，東京，2006

【その他】

Genetic Counseling Aids, 5th ed, Greenwood Genetic Center, South Carolina, 2007

千代豪昭：クライアント中心型の遺伝カウンセリング，オーム社，東京，2008

千代豪昭，滝澤公子 監：遺伝カウンセラー：その役割と資格取得に向けて，真興交易医書出版部，東京，2006

野村文夫，羽田 明 編：チーム医療のための遺伝カウンセリング入門，中外医学社，東京，2007

藤田 潤，福井次矢，藤村 聡 編：一般外来で遺伝の相談を受けたとき，医学書院，東京，2004

ロバート・バックマン 著 (How to Break Bad News)，恒藤 暁 監訳，前野 宏，平井 啓，坂口幸弘 訳：真実を伝える：コミュニケーション技術と精神的援助の指針，診断と治療社，東京，2000

【DVD, Video】

劇団 GENETOPIA 公演収録 DVD: あなたのそばに，信州大学医学部附属病院遺伝子診療部，2003

劇団 GENETOPIA 公演収録 DVD：絆，信州大学医学部附属病院遺伝子診療部，2006

曾田信子，齋藤加代子 監：遺伝カウンセリングの実際：Duchenne 型筋ジストロフィーの保因者を例として (48 分)，医学映像教育センター，東京，2009

長谷川知子 監，アンドレア・ファークス・パテノード博士：APA心理療法ビデオシリーズⅢ：行動の健康および健康カウンセリング，第9巻 遺伝問題に対する心理的アプローチ：遺伝に関する検査とカウンセリング (115分)，JIP日本心理療法研究所，東京，2006

5. 当事者向け解説書

岡本伸彦，巽純子 監：ダウン症候群児・者のヘルスケアマネジメント：支援者のためのガイドブック，かもがわ出版，東京，2010

川井 充，大矢 寧 訳：筋強直性ジストロフィー，

診断と治療社，東京，2005

甲村弘子：成人ターナー女性，メディカルレビュー，東京，2007

沼部博直 監：マルファン症候群ガイドブック，第2版，マルファンネットワークジャパン，名古屋，2008

長谷川知子：プラダー・ウィーリー症候群，講談社，東京，2009

藤田弘子，大橋博文：ダウン症児すこやかノート，メディカ出版，大阪，2006

6. 生命倫理

木村利人 編：バイオエシックス・ハンドブック：生命倫理を越えて，法研，東京，2003

トム・L・ビーチャム 著，立木教夫，永安幸正 監訳：生命医学倫理のフロンティア，行人社，東京，1999

宮坂道夫：医療倫理学の方法：原則・手順・ナラティブ，医学書院，東京，2005

生命倫理百科事典 翻訳刊行委員会 編，日本生命倫理学会 編集協力：生命倫理百科事典 全5巻，丸善，東京，2007（5分冊：分売不可）

D. 考察

先天奇形症候群をはじめとした遺伝性疾患の診療に役立つ臨床遺伝学関連図書目録を作成した。多忙な臨床医に、遺伝医学、臨床遺伝学、遺伝カウンセリングの知識・技能を習得する際の参考図書を周知することは、臨床医と臨床遺伝専門医の連携を促進することとなり、ひいては、日本の臨床遺伝診療の向上と先天奇形症候群をはじめとした遺伝性疾患をもつ患者・家族のQOL向上に寄与すると考えられる。

E. 結論

臨床医が、遺伝医学、臨床遺伝学、遺伝カウンセリングの知識・技能を習得する際に有用な網羅的な図書目録を作成した。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 升野光雄：遺伝カウンセリングのポイント7) 多因子

遺伝：口唇裂・口蓋裂. 遺伝子医学 MOOK 別冊 遺伝カウンセリングハンドブック，メディカル・ドウ，印刷中

2. 学会発表

- 1) Enomoto K, Furuya N, Adachi M, Mizuno S, Yamanouchi Y, Masuno M, Kondoh T, Kurosawa K: Follow-up and management of Young-Simpson syndrome. 60th Annual Meeting, The American Society of Human Genetics, 2010.11.2-6, Washington DC, USA
- 2) Kurosawa K, Enomoto K, Furuya N, Masuno M, Kuroki Y: Trends of the incidence of twin births in Japan. 60th Annual Meeting, The American Society of Human Genetics, 2010.11.2-6, Washington DC, USA
- 3) 榎本啓典、富永牧子、石川亜貴、古谷憲孝、安達昌功、水野誠司、山内泰子、升野光雄、近藤達郎、黒澤健司：Young-Simpson 症候群の長期的な臨床像-新生児期から青年期にかけて-. 第55回日本人類遺伝学会，2010.10.29，さいたま
- 4) 山内泰子、升野光雄、中新美保子、稲川喜一、高尾佳代、三村邦子、森口隆彦、牧 優子、飛騨美希、市川真臣、黒木良和：口唇裂・口蓋裂をもつ子どもの母親が遺伝カウンセリングに求めること-チーム医療における遺伝カウンセリングの必要性-. 第55回日本人類遺伝学会，2010.10.28，さいたま
- 5) 升野光雄、山内泰子：知っておきたい遺伝子診断の進め方～遺伝カウンセリングの必要性

～. 第 183 回川崎医学会講演会, 2010. 7. 1,
倉敷

- 6) 山内泰子、小野晶子、佐藤有希子、西田千夏子、升野光雄、黒木良和：日本における認定遺伝カウンセラーの現状-アンケート調査 2010-. 第 34 回日本遺伝カウンセリング学会, 2010. 5. 29, 東京
- 7) 市川真臣、山内泰子、升野光雄、黒木良和：日本における遺伝カウンセリングに関する情報資源構築. 第 34 回日本遺伝カウンセリング学会, 2010. 5. 28, 東京
- 8) 山内泰子、升野光雄、黒木良和：日本における認定遺伝カウンセラーの現状. 第 80 回日本衛生学会, 2010. 5. 10, 仙台
- 9) 榎本啓典、岸谷康弘、石川亜貴、古谷憲孝、升野光雄、黒澤健司： LIS1 を含まない 17p13.3 領域の端部欠失を認め低身長・軽度発達遅滞・Miller-Dieker 症候群様の顔貌を呈する 1 女児例. 第 33 回日本小児遺伝学会, 2010. 4. 22, 盛岡

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし。

本人・家族および関わる方々の支援 ―患者・家族会の開催―

研究分担者 山内泰子 川崎医療福祉大学 医療福祉学部 医療福祉学科 准教授

研究要旨

疾患についての情報が少ない稀少疾患の患者家族や関わる方々の支援として、患者・家族会の役割を検討した。「ヤング・シンプソン症候群の診断基準と実態把握に関する研究」より得られた最新の医療・研究・治療・疾患管理に関する情報を伝え、同じ疾患に罹患した本人・家族同士が知り合い直接話をする機会として会は計画された。稀少疾患ゆえに成長した罹患者は限られるが目にすることができてよかったとの意見がある中で、個人差があっても症状から児の将来を危惧する思いへの対応も必要であると考えられた。多くの参加者はお互いに生活や健康管理上の工夫や経験を話し、情報共有することで他では得られない共感を得ていた。次回開催を希望する声も寄せられ、患者・家族会の開催は稀少疾患であるヤング・シンプソン症候群の患者家族が望む、患者家族にとって有用な支援であることが示唆された。

共同研究者

西川智子（神奈川県立こども医療センター）

A. 研究目的

稀少疾患であるヤング・シンプソン症候群の患者数は少なく、日本国内では7例が報告されているのみである。患者・家族や関わる方々は罹患している本人の健康管理に始まり将来予測に至るまで、疾患に関する情報を得る事が難しい。また、同疾患を持つ患者やその家族と出会う機会もなく、孤立しているのが現状である。このために患者家族や関わる方々は、症状が疾患の特性なのか特別な対応策が望まれるのかなどの経験を訊くなど、一般に相談できぬ疑問や困惑を抱えている場合も少なくない。家族による長期の療育を伴う稀少疾患においてこそ、疾患の原因解明や診断・治療の進展ばかりでなく本人・家族や関係する方々への支援が不可欠である。旧来の遺伝性疾患では患者会や家族会が実施されている場合もある。研究が開

始されたヤング・シンプソン症候群においても患者・家族会開催は有効なのか、実施上留意すべき点は何かを検討することが目的である。広く稀少疾患の患者・家族会開催のためのプロトコールにもなると考えられる。

B. 研究方法

ヤング・シンプソン症候群の本人やその家族を対象に企画された患者・家族会「ヤング・シンプソン症候群の会」を記録する。参加者に患者・家族会についての自記式質問票によるアンケート調査を実施し、解析した。質問項目は、①患児がヤング・シンプソン症候群と診断された年齢、②疾患の理解に役立った情報、③患児について困っていること、④家族・親族のことで困っていること、⑤今回の会に参加して参考になったこと、⑥医療者への意見等の6項目で、選択肢を含む自由記載形式とした。

（倫理面への配慮）

質問票は無記名とし、回収箱に各自で投函いただいた。アンケート調査への協力は義務でなく、記載しないことなどによる不利益はないことが参加者に事前に説明された。

C. 研究結果

1) 「ヤング・シンプソン症候群の会」の実施
2011年2月11日10:00~12:00に神奈川県立こ

ども医療センター講堂にて実施された。参加者は5家系の15名で、このうち患者は4名(10ヶ月~21歳)であった。患者1名はインフルエンザのために出かけることができず母親のみ参加となった。関東近県以外に在住している2家系が欠席した。当日のスタッフは9名(医師7名、認定遺伝カウンセラー2名)であった。前半は、ヤング・シンプソン症候群の原因解明から治療にむけた本研究の進捗状況「ヤング・シンプソン症候群—わかったことと、これからの課題」と患者家族から聴取した情報を含めた医療情報の紹介を目的とした「ヤング・シンプソン症候群の診断基準作成にむけて」と題した講演2題が、本研究班代表者(黒澤健司)と研究協力者(榎本啓典)により行われた。後半は自己紹介とフリーディスカッションの時間であった。講演にあたっては、内容が記載された資料が、患者家族1人1人に配布された。また、家族が講義に集中できるように座席後方にベッドおよび児が遊べるスペースを設け、終始子どもたちは室内を自由に動ける環境づくりがなされた。本企画は実施日のほぼ1ヶ月前より4名のスタッフ(上記2名の他に研究協力者である古谷憲孝および西川智子)により準備され、患者家族への呼び掛けは、研究にご協力いただいている国内の全7家系に主治医を通じて連絡された。

2) アンケート調査の結果

「ヤング・シンプソン症候群の会」参加受付の折に、患者家族11名に質問票を渡したところ、回収箱に得られた回答は9名分であった。①診断年齢

は0歳~10歳頃と幅広い。②9割が医師の説明が疾患の理解に役立ったと答えたが、難しく別の資料を得たとの回答もあった。インターネットについては医師の紹介や厚生労働省のホームページを見た2名以外は情報が得られなかったと答えた。

③患児について困っていることは、医療では視力・聴力や栄養摂取および内反足などの個々の症状や医療費に対する心配が挙げられた。さらに、「病気になったとき障害名を聞かれたが理解してもらえない」との意見があった。生活上では、不安定な歩行や排泄、聴覚や視覚・言語を挙げており、「いつも目が離せない/たくさんありすぎて書けない」から「特にない」まで回答は多様であった。その他に経済面や社会的認知度について心配しているとの回答があった。④家族・親族のことでは、親族の集まりでの説明に不安を感じるとの回答があった。⑤今回の会に参加して参考になったことには、「医学・遺伝情報を知り得た」「将来を心配していたが話を聞いて安心した」「大きくなった子どもたちを見る事ができてよかった」「共通認識を持てるようになった」などが挙げられるとともに、会に参加できたことの安心と今後の継続を求める回答が複数あった。また患者・家族会がはげみになるとの回答もあった。⑥医療者への意見には、会の次回開催、研究の継続と疾患の社会認知を要望する回答があった。

3) 参加者の様子

メモをしながら真剣に講演を聞いている患者家族の緊張感が感じられる会場で、補装具を付けた患児が楽しそうに終始歩いていた(母親の話では最近歩くことができるようになったとのこと)。転倒しそうになると当日スタッフのいずれかが歩み出てサポートしていた。時折席を離れて様子をうかがっている患児や専用のバギーに座りながら歩いている子どもたちを興味深く目で追いつつ、体を振りながらも機嫌よくしている患児がいた。患者家族としては患者の両親ばかりでなく祖父母や兄弟が参加していた。中にはこれまでに面識のある

家族もあったが、多くは同じ疾患の児やその家族に会うのは初めてであった。後半の自己紹介では積極的な質問がなされ研究分担者（水野誠司）を含む医師が答えるとともに参加者に同様なことがあるか尋ねる機会にもなった。「ミルクをもどして困っている」「どういう児がくるのか将来どのようなのか」と思って参加したが、医師から言われたように、この児が育つのを気長にあわてず見守っていききたい」「これから生じる問題に不安を感じるが成長を楽しみしている」「障害なのか病気なのかわからない。この状態が今後横ばいなのか良くなるのか」などの発言があった。

フリーディスカッションでは認定遺伝カウンセラーも円滑な家族の会話促進のために参加した。話題に家族間で大きくうなずくなど共感している様子がみられ、急速に場が和やかになりお互いに連絡先を交換していた。なかには思いを吐露される方や固い表情のまま会場を後にした参加者もあった。十分な個別対応するための時間はないが、医療者は継続的に家族と話をする機会をつくることのできる状況にある。関東地方に珍しく雪が降り続き交通状況も心配される日であったが、参加予定者（インフルエンザによる欠席以外）が揃った。



D. 考察

ヤング・シンプソン症候群の診断基準作成と実態把握に関する研究班の主催による「ヤング・シンプソン症候群の会」が実施され、診断され研究に協力している国内7家系の内5家系15名が参加して研究の進捗状況と診断基準に関する最新情報を得るとともに、複数の家族が直接会って話をする場面を得た。稀少疾患は患者数も情報も少なく、同じ問題を抱える方々が連絡を取ることも容易でないために、必要以上に孤立感や悩みを抱えてい

ると言われる。参加者からは、「ヤング・シンプソン症候群の会」の継続的な開催を求める声があり、家族間の情報交換が始まろうとしている。本人・家族や関係者の支援に有用であったことが示唆される。成長・発達に従って不安となる問題点も変化してくることから患者が同様の年代をそろえた開催が望ましいが、患者数が少ないので難しい。必ずしも、会の時間内に参加者の思いや相談したい事柄全てに対応できるとは限らない。また参加によって新たな疑問が生じてくる場合もある。このため、稀少疾患においては特に主治医と患者家

族メンバーとの継続的な関わりが求められると考えられる。会で十分に話すことができなかったことがらについて、今後対応することが望まれる。

E. 結論

「ヤング・シンプソン症候群の会」は、患者家族にとって有用であると考えられる。1 つ目は稀少疾患のために得にくい疾患に関する最新の情報を入手できるからであり、2 つ目は患者家族同士がお互いの悩みや不安を話し合うピアカウンセリングの場が得られるからである。これには対象疾患を専門とする医師や遺伝医学の専門家（臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラー）をはじめとする複数の医療職のバックアップが不可欠である。患者と家族が一堂に集まり・話すことのできる環境づくりが必要で、必要な時に児を見守るスタッフと場所が求められる。さらに、年 1 回程度の継続的な開催が望まれ、このためには稀少疾患に関する継続的な研究支援が望まれる。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

- 1) Enomoto K, Furuya N, Adachi M, Mizuno S, Yamanouchi Y, Masuno M, Kondoh T, Kurosawa K: Follow-up and management of Young-Simpson syndrome. 60th Annual Meeting, The American Society of Human Genetics, 2010.11.2-6, Washington DC, USA
- 2) 榎本啓典、富永牧子、石川亜貴、古谷憲孝、安達昌功、水野誠司、山内泰子、升野光雄、近藤達郎、黒澤健司: Young-Simpson 症候群の長期的な臨床像-新生児期から青年期にかけて-. 第 55 回日本人類遺伝学会,

2010.10.29, さいたま

- 3) 山内泰子、升野光雄、中新美保子、稲川喜一、高尾佳代、三村邦子、森口隆彦、牧 優子、飛驒美希、市川真臣、黒木良和: 口唇裂・口蓋裂をもつ子どもの母親が遺伝カウンセリングに求めること-チーム医療における遺伝カウンセリングの必要性-. 第 55 回日本人類遺伝学会, 2010.10.28, さいたま
- 4) 升野光雄、山内泰子: 知っておきたい遺伝子診断の進め方-遺伝カウンセリングの必要性-. 第 183 回川崎医学会講演会, 2010.7.1, 倉敷
- 5) 山内泰子、小野晶子、佐藤有希子、西田千夏子、升野光雄、黒木良和: 日本における認定遺伝カウンセラーの現状-アンケート調査 2010-. 第 34 回日本遺伝カウンセリング学会, 2010.5.29, 東京
- 6) 市川真臣、山内泰子、升野光雄、黒木良和: 日本における遺伝カウンセリングに関する情報資源構築. 第 34 回日本遺伝カウンセリング学会, 2010.5.28, 東京
- 7) 山内泰子、升野光雄、黒木良和: 日本における認定遺伝カウンセラーの現状. 第 80 回日本衛生学会, 2010.5.10, 仙台

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし。

ヤング・シンプソン症候群の長崎県における実態把握に関する研究

研究分担者 近藤達郎 重症心身障害児・者施設 みさかえの園むつみの家診療部長

研究要旨

ヤング・シンプソン症候群は顔貌異常、先天性心疾患、甲状腺機能低下症、重度精神遅滞を特徴とする疾患である。班研究でその実態調査を行ったのと併せて、長崎県内の小児科医を中心にアンケート調査を行った。結果は現在フォローをしている患者以外には、疑い例を含めて認めなかった。現在フォローしている患者は 18 歳であるが、ヤング・シンプソン症候群の臨床症状を確認したところ甲状腺機能低下症が明確ではなかった。そのため、これまでの甲状腺機能経過を受診した病院に問い合わせ再確認したところ、一過性甲状腺機能低下症を示していたことが判明した。

A. 研究目的

ヤング・シンプソン症候群は、これまでの報告から眼裂狭小などの特異顔貌、先天性心疾患、甲状腺機能低下症、重度精神遅滞を呈する疾患である。本研究班の実態調査に併せ、長崎県内の小児科医にも同様の調査を行い、漏れがないようにする。更に現在フォローをしているヤング・シンプソン症候群患者の診療症状、臨床経過を再調査し、その自然歴を推察した。

B. 研究方法

ヤング・シンプソン症候群の全国実態調査に併せて長崎県内主要の総合病院 10 箇所、及び長崎県小児科医会連絡網（小児科医 213 名）で本調査の徹底を図った。更に、現在フォローをしている患者 KK において家族の了承のもと、当園以外にこれまでに診療を受けていた長崎大学小児科および長崎県立こども医療福祉センターの診療録から、これまでの臨床症状や臨床経過を再調査した。これらの経過は代表研究者に報告し、ヤング・シンプソン症候群の全体像の把握に貢献した。

（倫理面への配慮）

全国 1 次調査は神奈川県立こども医療センター倫理審査委員会の承認を得ている。患者の再調査には、その意義、実際の方法（カルテ閲覧および主治医へのインタビュー）、その内容を取りまとめて家族に再確認を行うことを文書で説明し、承諾を得た。

C. 研究結果

全国 1 次調査の一環として、長崎県内での動向を周知徹底したが、現在フォローしている患者以外には、疑い例を含め該当者がいなかった。

現在フォロー中の患者については、現在 18 歳であるが低身長、低体重は認めない。胎児期異常なし。出生時も子宮内発育不全はない。染色体検査は正常核型 46,XY であった。臨床所見としては、眼科的異常（眼瞼裂狭小、斜視、弱視）、耳鼻科異常（耳介低位、難聴）、小顎症・下顎後退、斜頸、四肢異常（内反足、両膝蓋骨外側変異、長い拇指など）、泌尿生殖器異常（停留精巣、矮小陰茎）、二次性徴の欠如などを認めた。学童期に論文などで報告さ

れている中枢神経系異常と心血管系異常は認めなかった。甲状腺機能については1歳10ヶ月までのデータは、TSHが $10\mu\text{IU/ml}$ 以上であり、軽度クレチン症の範疇に入る。8歳9ヶ月のデータでは、TSHが 5IU/ml 以上でサイログロブリンもかなり高値であった。その後のデータは正常範囲であるので、本児は一過性甲状腺機能低下症であった。今後甲状腺機能異常症が起こってこないか厳密にフォローが必要な状況であった。現在18歳で作業所に行っている。筋力は弱い但し全身状態は安定しており、性格も穏やかである。

D. 考察

長崎県は人口が140万人程度である。その中で本症と考えられる症例は1例しか確定できなかった。全国調査の結果が待たれるが、少なくとも頻度がさほど高くないことが推測される。これまでの報告と比し、フォローしている症例は、甲状腺機能低下が軽度であること、心疾患が明確でないこと、けいれんなど中枢神経系の異常が明確でないことが要因なのか、全体的な臨床症状としては18歳現在で安定している。精神的にも穏やかで問題行動を認めていない。これについても全国調査の結果を待たないといけませんが、少なくとも本症例からみると生命予後は必ずしも悪くないとは言えるのかも知れない。

E. 結論

長崎県では少なくとも調べた限りにおいて、本症患者は1例のみと推測される。全国調査の結果を待たないと全体的なことは言えないが本患者から推察できることは以下の2点であろうと考えられる。臨床症状そのものの存在はおそらく本疾患で共通性があるが、その、重症度に関してはバラツキがありうる。生命予後に関しても必ずしも悪い訳ではない。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表：関連するもので筆頭となったものはなし。

2. 学会発表：関連するもので筆頭となったものはなし。

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

特許取得：なし

実用新案登録：なし

その他：なし

Young Simpson 症候群の男児例と鑑別診断の研究

研究分担者 水野誠司 愛知県心身障害者コロニー中央病院 臨床第一部長

研究要旨

ヤングシンプソン症候群は先天異常症候群の中ではその頻度が少なく臨床医に十分にその臨床像が知られていないために学術報告症例が少ない。その臨床像を明らかにして診療する機会のある医師に提供することにより潜在的な患者を見出すことが可能となると考えられる。今回我々が経験した症例の臨床像を呈示検討しその鑑別診断について考察した。眼瞼裂狭小と精神遅滞を伴う症候群は 10 近くあり各々に他の形態的特徴を有する。ヤングシンプソン症候群はそれらとは明らかに異なる表現形を有し、その性格や行動特性も含めて臨床診断しうる症候群である。

共同研究者

黒澤健司（神奈川県立こども医療センター遺伝科）

A. 研究目的

ヤングシンプソン症候群は 1987 年に Young と Simpson によって初めて報告された先天異常症候群である。その後も本邦を含めて報告があったが、1000 を越える先天異常症候群の中ではその知名度は高くないため報告例が少ない。数少ない症例の臨床像を明らかにしてその鑑別診断について検討し、その情報を診療する機会のある医師に提供することによって、潜在的な患者を見出すことが可能となると考えられる。

B. 研究方法

愛知県心身障害者コロニー中央病院小児内科を受診中の Young Simpson 症候群の男児について、過去の病歴録や診療録の解析、あるいは患児の親への聞き取り調査により、その遺伝歴、周産期歴、成長発達の経過、身体的特徴、精神発達について分析した。

（倫理面への配慮）

患者は未成年でありかつ知的障害を有するため、研究への参加としての情報の収集に際しては代理人である両親に対して説明を行い同意を得た上で、個人情報の保護の観点から患者氏名が特定されることのないように留意した。

C. 研究結果

症例 10 歳男児。近親婚のない健康な両親（出生時母 27 歳、父 33 歳）の第 2 子として正期産にて出生。出生体重 3290g、身長 52cm、頭囲 35cm。出生時に眼裂が小さく開眼しないことを指摘され眼科受診。新生児期に哺乳力低下を認めたが特に医療は必要としていない。その後生後 5 ヶ月で定頸なし。

主な身体的特徴

全身：身長体重はほぼ日本人男児の平均値であり、頭囲は $-1.5SD$ 相当である。

頭頸部：長円形の顔の輪郭である。耳介の位置は正常であり耳輪の巻き込みがやや強い。眉毛は薄く上方に凸である。やや大きめの鼻尖と幅広の鼻底で上口唇は薄い。頭髮の量は標準的である。

眼：眼瞼裂狭小、小眼球症を認める。眼瞼裂狭小

に伴う内反睫毛があり外科的に加療している。視野狭窄があると考えられるが正確な評価は不明である。

四肢：肘関節の伸展制限があり常時肘を曲げた状態が目立つ。先天性内反足に対して装具を常用している。軽度の側弯があり定期的診察を受けている。胸郭は横幅が狭く前後径が長い特徴的な形態をしている。

指趾は同年齢同身長の小児の平均に比して長い。

拇指に過剰屈曲線を認める。

泌尿生殖器：

歯牙：乳児期の歯牙の萌出遅延、および歯牙欠損を認める。

泌尿生殖器：停留精巣を新生児期から認め、精巣固定術を受けている。精巣は年齢に比して小さい。腎臓の超音波診断において奇形を認めない。

頭部 MRI：特に形態学的な異常を認めない。

発達： 生後5ヶ月で定形なし。つたい歩き1歳10ヶ月、独歩4歳。9歳時点で有意語の表出はなく言語理解は3歳相当であるが、他者とのコミュニケーションを好む。

性格：人なつっこく社会的でユーモアを解する性格である。

D. 考察

今回の症例を診断するに当たり、鑑別診断として、Blepharophimosis, epicanthus inversus and ptosis (BPES)、Marden-Walker 症候群、Freeman-Sheldon 症候群、Dubowitz syndrome、Facial ectodermal dysplasia、Kaufman oculocerebrofacial 症候群、Schwartz-Jampel 症候群、Oculopalatoskeletal 症候群、Oculofaciocardiodental 症候群、Lenz microphthalmia 症候群などが挙げられた。

Blepharophimosis, epicanthus inversus and ptosis (BPES)は基本的に精神遅滞を有さないもしくは軽度であり、また四肢の症状を呈さない点で異なる。Marden-Walker 症候群は眼瞼裂狭

小を伴う症候群であるが、全身の筋が未発達で四肢が細いこと、顔貌が無表情であること、精神運動発達遅滞が重度であることがヤング・シンプソン症候群と異なる。Freeman-Sheldon 症候群は、基本的に遠位の関節拘縮を主体とする症候群であり、ヤング・シンプソン症候群とは肘関節や膝、足関節症状など一部合致する部分もあるが、これも精神遅滞を伴わない症候群であり眼瞼裂狭小がない点で異なる。Facial ectodermal dysplasia は皮膚、毛髪、歯牙に病的所見を認める症候群である。Kaufman oculocerebrofacial 症候群は関節拘縮、眼瞼裂狭小、視機能障害を伴う点でヤング・シンプソン症候群と同じ Dysmorphic な部位を有する症候群であるが、成長障害が著しいこと、鼻翼の低形成や低い鼻柱挿入部、長細い顔貌と知的障害がより重度であることなどの点で異なる。しかし重要な鑑別疾患である。Schwartz-Jampel 症候群も眼瞼裂狭小を伴う症候群であるが長管骨の変形が著明でありその原因遺伝子 HSPG2 が同定されている。Oculopalatoskeletal 症候群は頭蓋骨早期癒合症を主体とする症候群で口蓋裂および眼瞼裂狭小、眼瞼下垂を伴い特徴的顔貌を呈する。Oculofaciocardiodental 症候群は先天性心疾患、口蓋裂、過剰歯などの歯牙の奇形を伴い指の形態、鼻尖部の形態が特徴的である。Lenz microphthalmia 症候群は眼瞼裂狭小だけではなく小眼球やコロボーマを伴うことが多く、耳介の奇形、歯牙の奇形、椎体の奇形など奇形の合併も多い。ヤング・シンプソン症候群の診断に当たってはこれらの症候群を鑑別として検討する必要があった。形態的な特徴ではないが、社会的で楽しい性格、人との関わりを楽しむ性格的な特徴もヤング・シンプソン症候群の診断に参考になると考えられた。

E. 結論

Young Simpson 症候群の男児例を経験し、その臨床像と鑑別診断についてについて示した。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

Yamada K, Fukushi D, Ono T, Kondo Y, Kimura R, Nomura N, Kosaki KJ, Yamada Y, Mizuno S, Wakamatsu N. Characterization of a de novo balanced t(4;20)(q33;q12) translocation in a patient with mental retardation. Am J Med Genet A. 2010 Dec;152A(12):3057-67

Hayashi S, Imoto I, Aizu Y, Okamoto N, Mizuno S, Kurosawa K, Okamoto N, Honda S, Araki S, Mizutani S, Numabe H, Saitoh S, Kosho T, Fukushima Y, Mitsubuchi H, Endo F, Chinen Y, Kosaki R, Okuyama T, Ohki H, Yoshihashi H, Ono M, Takada F, Ono H, Yagi M, Matsumoto H, Makita Y, Hata A, Inazawa J. Clinical application of array-based comparative genomic hybridization by two-stage screening for 536 patients with mental retardation and multiple congenital anomalies. J Hum Genet. 2010 Oct 28. [Epub ahead of print]

Kobayashi T, Aoki Y, Niihori T, Cavé H, Verloes A, Okamoto N, Kawame H, Fujiwara I, Takada F, Ohata T, Sakazume S, Ando T, Nakagawa N, Lapunzina P, Meneses AG, Gillissen-Kaesbach G, Wiczorek D, Kurosawa K, Mizuno S, Ohashi H, David A, Philip N, Guliyeva A, Narumi Y, Kure S, Tsuchiya S, Matsubara Y. Molecular and clinical analysis of RAF1 in Noonan syndrome and related disorders: dephosphorylation of serine 259 as the essential mechanism for mutant activation. Hum Mutat. 2010 Mar;31(3):284-94.

2. 学会発表

S. Mizuno M, Oshiro M, Seishima N, Okamoto Y, Makita N, Wakamatsu N. Ectodermal Dysplasia, Vertebral Anomalies, Hirschsprung Disease, Growth and Mental Retardation: A Clinical Report of a Boy with BRESEK Syndrome. 60th annual meeting of American Society of Human Genetics Washington DC 2010.11.3

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当無し

ヤング・シンプソン症候群の内分泌学的特性の検討－１－（甲状腺機能）

研究分担者 安達昌功

地方独立行政法人神奈川県立病院機構 神奈川県立こども医療センター内分泌代謝科 部長

研究要旨

全国調査で集積されたヤング・シンプソン症候群 7 例の甲状腺機能異常の詳細を検討した。主治医からの報告では、7 例中 6 例で甲状腺機能低下が「あり」とされ、さらにそのうちの 5 例で甲状腺ホルモン剤が投与されていた。把握可能であった 4 症例では、新生児期からの発症であることが確認された。また、主治医が甲状腺機能低下「なし」と報告した 1 例についても、実際の血中甲状腺刺激ホルモン（TSH）値が複数回の測定で正常範囲を超えており、軽症（代償性）甲状腺機能低下症ないしは一過性甲状腺機能低下症と呼称する方がより正確であろうと考えられた。したがって、検討した 7 例全員に甲状腺機能低下症が存在することとなり、本症候群では、先天的な甲状腺機能異常がほぼ必発の所見であることが推察された。

共同研究者

室谷 浩二

（神奈川県立こども医療センター 内分泌代謝科）

朝倉 由美（所属）

（神奈川県立こども医療センター 内分泌代謝科）

候群の全国一次調査で集積された 12 症例のうち、甲状腺機能についての情報が得られた 7 症例を検討の対象とした。

（倫理面への配慮）

我々の検討においては、匿名化された情報のみを取り扱った。

A. 研究目的

ヤング・シンプソン症候群では、新生児期より軽度の甲状腺機能低下を呈し、新生児マススクリーニングで発見される例もあるとされているが、正確な甲状腺機能異常の合併頻度や、その病態生理の詳細は、いまだ不明である。今回、本症候群の全国一次調査にて集積された症例につき、甲状腺機能を検討する機会を得たので、ここに報告する。

B. 研究方法

平成 22 年度に実施された、ヤング・シンプソン症

C. 研究結果

主治医からの報告では、7 例中 6 例で甲状腺機能低下が「あり」とされ、さらにそのうちの 5 例で甲状腺ホルモン剤が投与されていた。投与されていない 1 例では、血中甲状腺刺激ホルモン（TSH）値の上昇が軽度の、いわゆる軽症（代償性）甲状腺機能低下症に相当する症例であった。把握可能であった 4 症例では、新生児期からの発症であることが確認された。2 例において、甲状腺の画像検索がなされ、正位に正常大の甲状腺が認められていた。

いっぽう、主治医が甲状腺機能低下「なし」と報

告した 1 例についても、特に乳児期に於いて、複数回の測定で TSH が高値を示し、軽症（代償性）甲状腺機能低下症ないしは一過性甲状腺機能低下症と呼称する方がより正確であろうと考えられた。

D. 考察

検討した 7 例全員に甲状腺機能低下症が存在することとなり、本症候群では、先天的な甲状腺機能異常がほぼ必発の所見であることが推察された。甲状腺機能低下は、その多くが新生児期から発症しており、これまでの症例報告で得られていた印象と合致していた。甲状腺の形態に異常を認めた症例が存在しないことより、甲状腺機能低下の本態は、甲状腺ホルモン合成障害である可能性が想定された。

E. 結論

ヤング・シンプソン症候群では、原発性甲状腺機能低下症がほぼ必発である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

Ⅲ. 資 料

疫学調査ご協力のお願い

診療科 責任者様

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業
「ヤング・シンプソン症候群の診断基準作成と実態把握に関する研究」班
研究代表者 黒澤 健司
(神奈川県立こども医療センター 遺伝科)

疫学調査担当 升野 光雄 山内 泰子
(川崎医療福祉大学 医療福祉学部医療福祉学科)

謹啓

晩夏の候、貴施設におかれましては益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

この度、厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業研究班調査として、ヤング・シンプソン症候群の実態を把握するために全国疫学調査を実施することとなりました。ヤング・シンプソン症候群は、内反足などの骨格異常、甲状腺機能低下症、精神遅滞、特異顔貌などを特徴とするまれな奇形症候群と考えられています。現在まで、原因遺伝子も明らかにされておらず、その病態と自然歴の解明は大きな課題となっております。有効な診断・治療法の確立のためには、ヤング・シンプソン症候群の実態の解明が不可欠で、今回、疫学調査を実施する次第です。

つきましては、ご多忙中のところ大変恐縮でございますが、貴診療科における該当患者数を、同封のがきにご記入の上、平成 22 年 9 月 20 日までにご返送いただきますようお願い申し上げます。該当する患者がない場合も、患者数推計に必要ですので、0 例としてご記入、ご返送いただきますようお願い申し上げます。

調査対象期間：	5 年間に受診した患者数（平成 17 年 4 月 1 日～平成 22 年 3 月 31 日）
返信の締切り：	平成 22 年 9 月 20 日

また、該当する患者が有りの場合は後日、二次調査票（比較的簡単な内容を予定）をお送りさせていただきますので、あわせてご協力くださいますようお願い申し上げます。尚、本調査には特別な倫理面での手続きは不要です。先生方のご協力が本疾患の実態把握の大きな力となります。何卒、御協力の程、宜しくお願い申し上げます。

謹白

この件に関しましてご不明な点などございましたら、下記までお問い合わせ下さい。

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業
「ヤング・シンプソン症候群の診断基準作成と実態把握に関する研究」班全国疫学調査事務局
地方独立行政法人神奈川県立病院機構
神奈川県立こども医療センター遺伝科内（担当：江良）
〒232-8555 神奈川県横浜市南区六ッ川 2-138-4
TEL:045-711-2351（内線 2560）FAX :045-742-7821
E-mail:iden@kcmc.jp

ヤング・シンプソン症候群

Young-Simpson syndrome (OMIM. 603736)

1. 概要

ヤング・シンプソン (Young-Simpson) 症候群は、1987 年に Young と Simpson が先天性心疾患、甲状腺機能低下症、精神遅滞、眼瞼裂狭小を含んだ顔貌異常を特徴とする 1 症例として報告したのが第 1 例であり、その後、4 例の報告があった。さらに、それに続き Masuno が 1999 年に 2 例を追加報告し、極めて特徴的な症候群としてまとめた。

2. 疫学

ヤング・シンプソン症候群は、最初の報告 (Young & Simpson, 1987) 以降、同様症例の報告が相次ぎ、現在まで 15 例以上の報告例が確認されている。わが国からも、報告があり (Masuno, Am J Med Genet, 1999; Kondoh, Am J Med Genet, 2000)、その病因・病態の解明が重要課題となっている。

3. 原因

現在まで、原因不明であり、遺伝形式は常染色体劣性などの報告もあるが、殆どが孤発例である。Brancati ら (2009) により、ゲノム微細構造異常を伴うヤング・シンプソン類似症例の報告があるが、専門家の間では合意は得られていない。

4. 基本症状

- 1) 特異顔貌
- 2) 眼瞼裂狭小
- 3) 甲状腺機能低下症
- 4) 精神遅滞
- 5) 先天性心疾患
- 6) 骨格異常 (内反足など)



保護者の承諾の下で撮影・掲載

5. 合併症

関節拘縮、側彎、内反足などの骨格異常、

耳介前部のろう孔。眼瞼裂狭小では、ときに斜視や屈折異常も伴い、眼科的評価は不可欠。停留精巣、性腺機能低下、小頭症、口蓋裂、新生児期哺乳不良、筋緊張低下、脳奇形などを合併することもある。

6. 鑑別疾患・類縁疾患

Ohdo 症候群 (OMIM.%249620)

Blepharophimosis-mental retardation syndromes (BMRs)

Say/Barber/Biesecker/Young-Simpson (SBBYS) syndrome