

IQ50 未満は、欠失例の方が変異例より有意に多く認められた(p=0.0089)。その他の各症状の合併率は、NSD1 欠失例と変異例において殆ど有意な差は認めなかった。

男女別での検討では、男女における合併率が異なるのは、先天性心疾患のみであった。先天性心疾患は、女兒に比して男児の方が有意に多く認められた(p=0.0354)。

D. 考察

本症が日常診療で見落とされている可能性が示唆された。新生児期症状(黄疸・筋緊張低下・哺乳不全)・便秘・聴覚障害をソトス症候群の基本的な特徴に合併する症状として認識することが、本症の診断に有用と考えられた。一方、これらの症状出現の相違が人種差によるものであることも可能性として検討を要すると考えられた。欠失例において、知的障害は変異例に比しより重症であること、過成長が変異例に比し少ないことは、すでに報告されている(Tony MF ら 2005 年、Nagai T ら 2003 年)。本研究でも、同様の結果が得られた。心疾患と腎泌尿生殖器奇形においては、欠失例の方が変異例より多いというこれまでの報告とは合致しなかった(Tony MF ら 2005 年、Rio M ら 2003 年)。先天性心疾患と腎泌尿生殖器の合併率が他国に比し本邦に多い傾向があり、これまでの報告と同様の結果であった(Leventopoulos G ら 2009 年)。これら臨床的特徴が、本邦に特有であるかどうかを判定するには、今後遺伝子変異未解析の症例の遺伝学的背景と臨床像の検討が必用である。

また、これまで本症に必須の症状と思われる頭囲拡大を呈さない症例を認めた。これらの症例においては、出生時から頭囲拡大を呈していなかった。これまでも頭囲拡大を呈さないソトス症候群の報告はある(Turkmen S ら 2003 年)ことから、本症の診断システムを確立するうえで考慮する必要があると考えられた。

E. 結論

全国調査から、新生児期症状(黄疸・筋緊張低下・哺乳不全)・便秘・聴覚障害をソトス症候群の基本的な特徴に合併する症状として認識することが、本症の診断に有用であることが指摘されたほか、欠失・変異による症状発現の相違が指摘され、欠失例の多い本邦における診断体制の整備を進めていくことの重要性が示された。

F. 健康危険情報 特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Uematsu M, Haginoya K, Kikuchi A, Nakayama

T, Kakisaka Y, Numata Y, Kobayashi T, Hino-Fukuyo N, Fujiwara I, Kure S. Hypoperfusion in caudate nuclei in patients with brain-lung-thyroid syndrome. J Neurol Sci, in press

2. Hirose M, Haginoya K, Yokoyama H, Kikuchi A, Hino-Fukuyo N, Munakata M, Uematsu M, Iinuma K, Kato M, Yamamoto T, Tsuchiya S. Progressive atrophy of the cerebrum in 2 Japanese sisters with microcephaly with simplified gyri and enlarged extraaxial space. Neuropediatrics 42(4):163-166, 2011

3. 沼田有里佳、植松貢、福與なおみ、柿坂庸介、小林朋子、廣瀬三恵子、萩野谷和裕、土屋滋 咽頭筋麻痺を認めない咽頭頸部上腕型 Guillain-Barré 症候群の 1 例 脳と発達 43: 482-485, 2011

4. 福與なおみ、高橋利幸、萩野谷和裕、植松貢、土屋滋、藤原一男 小児期発症の抗アクアポリン 4 抗体陽性症例の臨床像 脳と発達 43: 359-365, 2011

5. 福與なおみ、高橋利幸、藤原一男(塩見正司 専門編集)「急性脳炎・急性脳症(小児科臨床ピクシス 28)」視神経脊髄炎. 診断と治療社, 東京

2. 学会発表

1. 福與なおみ、高橋利幸、藤原かずお. シンポジウム 2 ; 本邦における小児期発症抗アクアポリン 4 抗体陽性症例の臨床像. 第 53 回日本小児神経学会総会. 横浜[2011/5/26-28]

2. 佐藤優子、植松貢、福與なおみ、廣瀬三恵子、柿坂庸介、小林朋子、中山東城、菊池敦生、沼田有里佳、萩野谷和裕. West 症候群後の難治てんかんに対する全脳梁離断術の効果. 第 53 回日本小児神経学会総会. 横浜[2011/5/26-28]

3. 福與なおみ、萩野谷和裕、岩崎真樹、佐藤優子、植松貢、小林朋子、柿坂庸介、沼田有里佳、呉繁夫. Smith-Magenis 症候群に合併したウエスト症候群後の難治てんかん—脳梁離断術後の経過—. 第 45 回日本てんかん学会総会. 新潟[2011/10/6-7]

4. 中山東城、坂本修、守谷充司、小林朋子、遠藤若葉、福與なおみ、植松貢、呉繁夫. 小児型ポンペ病兄弟例に対する酵素補充療法 ～小児型における治療効果評価の検討～. 第212回日本小児学会宮城地方会. 仙台[2011/11/12]

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

ソトス症候群のスクリーニング・診断システムの開発と実用化

分担研究課題：ソトス症候群に関する知識の罹患者・家族への普及・啓発

分担研究者 黒滝直弘 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科

研究要旨： 頻度が少なく必ずしも診断が容易ではないとされるソトス症候群は、単なる精神発達遅滞の診断で一般社会で生活していると推測される。もし、診断が確定したとしても根本的な治療はなく、疾患に伴う様々な合併症の治療や、発達遅滞に伴う療育への援助が必要となる。このような中で、患者及び家族が診断の告知を受けて途方に暮れることも少なくない。むしろ、患者の生命予後は、重篤な合併症の有無に左右されるが、多くの精神疾患や比較的社会に認知されているような疾患に比べ、本疾患特有な障害を認知し体系的に援助するシステムは本邦にはほとんどない。分担研究者は障害を受容し援助を容易にするための社会システムの構築を目指し、患者や家族向けのパンフレットを作成し、配布を行った。

A. 研究目的

罹患者家族への普及啓発を効果的に行うために家族会を始めとするサポートシステムの開発を目的とする。

B. 研究方法

米国にはソトス症候群の家族会（Sotos Syndrome Support Association, SSSA）が活動している。複数の小児科医、遺伝科医、臨床心理士などのスタッフが関与している。会員は随時メール、電話でスタッフに相談でき、年に1度の総会では個人カウンセリングを受けることができる。本邦ではソトス症候群の認知度は必ずしも高くなく、SSSAのような組織的なサポートシステムはない。私たちは疾患の原因を同定し、発症機序を解明するとともに、患者、家族の医学的なサポートシステムの構築が必須であると考え、本邦において米国のようなシステムの構築が可能か否か検討した。また、同団体の患者や家族向けのパンフレットを翻訳し日本版を作成して、配布を行った。

C. 研究結果

米国のSSSAへ出席とそのシステムを本邦へ導入できる可能性を探りまずは長崎でソトスの会（仮の呼称）での援助を開始した。また、患者及び家族向けのパンフレットの日本語版を作製し、配布を行った。

D. 考察

SSSAでは複数の小児科医、遺伝科医、臨床心理

士などのスタッフが活動に関与し、会員は随時メール、電話でスタッフに相談でき、年に1度の総会では個人カウンセリングを受けることができる。本邦ではソトス症候群の認知度は必ずしも高くなく、SSSAのような組織的なサポートシステムはない。長崎県で開催されるソトスの会に参加し講義と助言を行った。SSSAで出版されているパンフレットはソトス症候群の原因、症状、様々な対応などについて書かれていて極めて有用なものである。本邦ではこの書籍に相当するものがないため、日本語への翻訳権に関して、筆者（米国、ネブラスカ大学、Rebecca Rae Anderson 博士）を通じて出版社（Munroe-Meyer Institute）の許可を得た（Pdfファイル参照）。本書は内容は充実しているものの、米国と本邦の医療システムの違いや、米国では遺伝子突然変異が多いが本邦では染色体欠失が圧倒的に多いことなど、内容に関して本邦に合わせた改訂が必要である。この許可も米国の出版社の許可を得た。このパンフレットの日本語版を完成させ、各学会で配布を行った結果、臨床医、家族から有用であるとのコメントが多数寄せられた。今後もソトス症候群の普及啓発の促進を行う体制の充実が必要と思われる。

E. 結論

SSSAのパンフレットを日本語に翻訳し、改訂を行い出版、配布を行った。また長崎県内から広く全国の罹患者・家族に呼びかけサポートシステムでの活動を行った。

F. 健康危険情報
特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Ono S, Yoshiura K, Kurotaki N, Kikuchi T, Niikawa N, Kinoshita A. Mutation and copy number analysis in paroxysmal kinesigenic dyskinesia families. *Mov Disord* 26(4): 761-763, 2011
2. Kubo T, Horai S, Ozawa H, Kurotaki N. A case of undiagnosed catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia presenting with ventricular fibrillation after administration of succinylcholine during anesthesia for modified electroconvulsive therapy. *Psychiatry Clin Neurosci* 65(4):397, 2011
3. Kurotaki N, Nobata H, Nonaka S, Nishihara K, Ozawa H. Three cases of schizophrenia showing improvement after switching to blonanserin. *Psychiatry Clin Neurosci* 65(4):396-397, 2011
4. Kurotaki N, Tasaki S, Mishima H, Ono S, Imamura A, Kikuchi T, Nishida N, Tokunaga K, Yoshiura K, Ozawa H. Identification of novel schizophrenia loci by homozygosity mapping using DNA microarray analysis. *PLoS one* 6(5):e20589, 2011
5. 渡邊尚子, 黒滝直弘, 菊池妙子, 小澤寛樹. Olanzapine 投与が全身痙攣発作の原因と考えられた統合失調症の 1 例. *精神科* 18(3): 352-357, 2011
6. 田山達之, 黒滝直弘, 渡邊尚子, 金替伸治, 小澤寛樹, 木下裕久. 慢性関節リウマチに対し投与した抗 IL-6 受容体抗体が精神病症状の出現に関与したと考えられた 1 症例. *臨床精神医学* 40(10): 1387-1390, 2011
7. 野中俊輔, 磨井章智, 木下裕久, 黒滝直弘, 小澤寛樹. 身体的な不定愁訴を有するうつ病へのミルタザピンの効果(不眠など). ミルタザピンのすべて, in press
8. 黒滝直弘, 中根秀之. ソトス症候群の分子遺伝解析とサポートシステムの開発における課題. *精神科*, in press
9. 黒滝直弘. ソトス症候群 家族向けハンドブック 第 3 版, 2011

2. 学会発表

1. Imamura A, Ono S, Hashida A, Kurotaki N, Ozawa H, Yoshiura KI, Okazaki Y: Copy number analysis in monozygotic twins discordant for autistic disorder.

10th World congress of biological Psychiatry, Prague, Czech Republic[2011/5/29]

2. Ono S, Kikuchi T, Kurotaki N, Imamura A, Kinoshita A, Ozawa H, Yoshiura KI: Mutation and copy number analysis in paroxysmal kinesigenic dyskinesia families. 10th World congress of biological Psychiatry, Prague, Czech Republic[2011/5/29]

3. Kurotak N, Tasaki S, Mishima H, Ono S, Imamura A, Kikuchi T, Nishida N, Tokunaga K, Yoshira K, Ozawa H: Identification of novel schizophrenia loci by homozygosity mapping using DNA microarray analysis. The 61st Annual Meeting of the American Society of Human Genetics, Montreal, Canada[2011/10/11-15]

4. 黒滝直弘, 小澤寛樹. Rare variant 仮説に基づいた精神疾患解明のための遺伝解析. 第 7 回統合失調症研究会. 東京[2011/2/5]

5. 黒滝直弘, 野畑宏之, 野中俊輔, 西原浩司, 小澤寛樹. ブロナンセリンへの切り替えで効果を示した統合失調症 3 例. 第 33 回日本生物学的精神医学会. 東京都[2011/5/21-22]

6. 久保達哉, 蓬萊彰士, 小澤寛樹, 黒滝直弘. mECT での麻酔時にサクシニルコリン投与によりカテコラミン誘発性心室頻拍 CPVT を来たした一例. 第 33 回日本生物学的精神医学会. 東京都[2011/5/21-22]

7. 黒滝直弘, 田崎真也, 三嶋博之, 小野慎治, 今村明, 菊池妙子, 西田奈央, 徳永勝士, 吉浦孝一郎, 小澤寛樹. ホモ接合マッピングによる統合失調症の感受性遺伝子の同定. 第 56 回日本人類遺伝学会. 千葉[2011/11/9-12]

8. 三嶋博之, 黒滝直弘, 木下晃, 金澤伸雄, 井田弘明, 吉浦孝一郎. SNP マイクロアレイを用いたホモザイゴシティマッピング. 第 56 回日本人類遺伝学会. 千葉[2011/11/9-12]

H. 知的財産権の出願・登録状況
特になし。

資 料

資料 1 (分担研究課題：Sotos 症候群の鑑別疾患の検討)

表 過成長を認める主要な症候群のまとめ

症候群 MIM No.	遺伝 様式	遺伝子	顔貌の特徴	内臓疾患	発達面	その他の奇形
Sotos 症候群 #117550	AD	<i>NSD1</i>	長頭、前頭部突出、眼瞼裂斜下、眼間開離、細い下顎、高口蓋	先天性心疾患 水腎症	精神運動発達 遅滞	骨年齢亢進 大きい手足 不器用 側彎、腫瘍
Beckwith- Wiedemann 症 候群 #130650	一部 AD	11p15.5 領域 インプ リンテ ィング 異常	巨舌、火焰状母斑、耳朵の溝	内臓肥大 臍帯ヘルニア	原則的には正 常	半側肥大 腫瘍発生
Weaver 症候 群 #277590	AD	<i>EZH2</i>	大頭、眼間開離、眼瞼裂斜下、大きい耳介、長い人中、小顎、下顎の皺	動脈管開存	知的障害	筋緊張亢進 屈指 指尖の隆起 腫瘍発生
Simpson- Golabi- Behmel 症候 群 #312870	X 連 鎖性	<i>GPC3</i> 、 <i>GPC4</i>	特異顔貌、大頭、大きい口、口蓋裂、舌正中溝	先天性横隔膜 ヘルニア 腎異常	正常ないし軽 度遅滞	骨年齢亢進、 副乳、腫瘍発 生
脆弱 X 症候群 #309550	X 連 鎖性	<i>FMR1</i>	大頭 前頭突出 耳介大	特になし	知的障害 自 閉症	精巣が大きい
Macrocephaly Capillary Malformation 症候群 602501	-	未解明	頭囲大、前頭突 出、上口唇血管腫	先天性心疾患	正常ないし軽 度遅滞	大理石様皮 膚、血管奇形 II-III趾合趾症 水頭症 小脳扁桃下垂
Marfan 症候 群 #154700	AD	<i>FBN</i> etc.	Marfan 体型	心像弁異常 大動脈解離 自然気胸	正常	骨格変形 関節脱臼 水晶体脱臼 くも指趾
22q13.3 欠失 症候群	隣接 遺伝子	<i>SHANK3</i>	長頭、細い下顎	水腎症	知的障害 自閉症	筋緊張低下 痛覚低下 足爪異形成 肉付きよい手

資料 2 (分担研究課題：ソトス症候群に関する知識の羅患者・家族への普及・啓発)

ソトス症候群 家族向けハンドブック

ソトス症候群

家族向けハンドブック

第3版

Rebecca Rae Anderson, J.D., M.S.

Bruce A. Buehler, M.D.

G. Bradley Schaefer, M.D.

Munroe-Meyer Institute, UNMC, Nebraska, USA, 2005

目次

第一章 ソトス症候群の叙述.....	42
出生時 [The Newborn Period]	42
乳・幼児期 [Infants and Toddlers]	42
幼少期 [Young Children]	43
就学期 [The School Years]	45
成年期 [Adulthood]	46
一般的な特徴 [General Characteristics]	47
鑑別診断 [Differential Diagnoses]	49
過成長症候群 [Overgrowth Syndromes]	50
その他の病気と症候群 [Other Conditions and Syndromes]	50
遺伝子と遺伝[Genes and Heredity]	51
学校の役割 [The Role of the Schools]	54
地域社会の財源 [Community Resources]	56
兄弟姉妹と家族 [Siblings and Families]	57
広い共同社会 The Wider Community [The Wider Community].....	58
合意 [Coming to Terms].....	59
第二章 医学と発達評価[Medical and Developmental Evaluation].....	60
遺伝子 [Genetics].....	60
内分泌物（ホルモン）と成長 [Endocrine (Hormones) and Growth].....	63
中枢神経系（CNS; 脳） [Central Nervous System (CNS; Brain)]	64
脳画像検査[Brain Imaging Studies]	65
内臓器官 [Internal Organs].....	65
悪性腫瘍 [Malignancies].....	66
筋肉 [Muscle].....	66
粗大運動遅滞 [Gross Motor Delay].....	67
骨格と歯 [Skelton and Teeth]	67
聴力 [Hearing].....	68
発話と言語 [Speech and Language].....	69
目と視力 [Eyes and Vision]	70
発達と知能 [Development and Intelligence].....	70
行動の・精神医学の [Behavioral/Psychiatric].....	72
第三章 用語集 [Glossary]	
第四章 参考文献 [Selected References]	

序文

ソトス症候群とは、生涯の初期段階に遺伝子の病気で、それにより起こる身体の過成長である。ソトス症候群の子供達は、多くの場合同年代の子供達に比べ背が高く、重めの体重で頭部が大きい。その頭部の特異な形と大きさから、ソトス症候群は時として脳性巨人症と呼ばれる事もある。皮肉な事に、その身体の急速な成長は、多くの場合運動技能、認知能力と社会的発達の遅滞に伴われる。筋緊張は低く、会話は著しく弱い。

外見が実年齢より上に見え、行動が稚拙な子供は自尊心に乏しく、仲間や家族関係不自然で、学校における問題行動の恐れがある。幸運にも、幼年期の終盤、その差が縮まり始める。筋緊張は着実に発達し、それに伴い会話も向上する。多くの患者にとって、ソトス症候群は主として成長のする時期が変わる事である；早期の傾向にもかかわらず、ソトス症候群の成人は、おそらく正常範囲内の身長や知力であろう。

多くの遺伝の病気は出生時において顕著であり、専門の臨床検査により明確な診断結果が得られる。ソトス症候群は普通このような形式に従わない。むしろ、ソトス症候群と診断されるのはしばしば、何かの間違いではないかと思案し、曖昧な元気づけ、または同様の漠然とした暗い来性を聞かされ、出来る限り挙げられる‘正常’な部分を褒められ、密かに何か大変な事が起こるのではないかと危惧した挙句紆余曲折を経て、子供の出生数か月後、若しくは数年後である。

ソトス症候群は致命的な病気ではないが、極めて困難な挑戦を余儀なくする。このハンドブックでは、ソトス症候群の特徴が再考され、成長の型の概要、並びにソトス症候群を患う人々が持つ個々の将来性を最大限に生かせる手助けする方法を提議する。本文全体を通して、ソトス症候群の子供を持つ親の洞察、意見や写真を読む事ができる。彼等のこの本への貢献とソトス症候群支援協会への賛同に感謝する。

第一章 ソトス症候群の叙述

出生時

健康な子供の誕生は、人生の日々の奇跡の一つであり、多くの場合私達はそうなる事と思っている。実際には、新生児30人ごとに1人は、即分かる重大な先天的欠損症を持って生まれ、それはその子供の医学、身体または発育の事態に重要な影響を及ぼす。出生後数か月から1年以内に、それに5%計上した全ての子供に(20人に1人)、出生時には顕著ではなかった長期に及ぶ身体や知力の発達に影響する病気の症状が現れ始める。これらの病気の中には遺伝子によるものもあり、少数は妊娠中に有害物質にさらされた事によって引き起こされ、そしてその他多くは原因不明である。

ソトス症候群を患った子の誕生は、しばしば不安な気持ちの跡を付ける。妊娠糖尿病のせいで私達の赤ん坊は6kgもあるのだろうか？ 一か月早く産むべきだったのだろうか？ どうしてこの子は哺乳瓶から飲むのを嫌がるのだろうか？ 変形(産科：児頭の応形機能)なのだろうか、それともテッド叔父さんから大きな頭と面長の顔をもらったのかしら？ 彼女は次女だからおっとりしているのかしら？ 私達は心配しすぎなのか？

- 私の娘—7番目の子—はとても長細く骨ばっていて、寄り添わず、筋肉も弱くとてもだらりとして首も全くすわらない、他の赤ちゃん達ととても違って見えました。
- 私の息子は‘おかしな子供症候群’と言うあだ名で呼ばれました。私は私のかわいい赤ん坊が‘変な子供’と言われているのを知り、とても悲しかったです。
- 私は娘が生まれた時から、その見た目に困惑しました。私はこの子のとても尖った顎と大変奇妙な頭の形に落胆しました。何かが間違っていると思いました。

ソトス症候群の子供達の出生記録を見ていくと、しばしば見られるのが、大きい頭周囲(平均34cm前後に対し37cm前後)、長い体(平均51cm前後に対し58cm前後)、そして出生時の過体重(平均3kg前後に対し4kg強)である。これらは新生児の上位3%にあたる。

前頭(額)は不釣り合いに広く丸く、時としてこめかみのところで締まっている。目は端側に若干下方傾斜が見られ、側頭の幅が狭い為、両眼が隔離して見える。顕著な尖った顎が細長い顔と頭蓋の風貌に加わる。口蓋が高めの場合もある。手足が大きく見える事もある。低筋緊張により、だらりとした‘縫いぐるみ人形’状態を引き起こし、大変吸う力が弱い為、3分の1に当たる子供達が、口か鼻に管を通す胃管・経管栄養法に頼る事となる。40%程の子が、新生児黄疸、又は新生児高ビリルビン血症(ビリルビン過剰血症)の為、“新生児光線療法”の治療を受ける。

乳・幼児期

乳児は、数日余分に入院する場合もある、しかし普通、医療的指示も特に無く、はっきりした診断もなされないまま退院する事となる。もし、身体的問題が発見された場合、それらは大体が構造か機能、すなわち内反足、股関節脱臼、食欲不振や若しくは逆流(吐き出す)、といった事についてである。通常、これ

らは普通、偶然の出来事と説明される。適切な治療処置が行われ、親はその他の問題が起こる可能性がある事について知らされない。

その後数週間、数か月間は、思うように進歩の跡がみられない。摂食は大勢の乳児に問題として残存し、頭部のコントロールも遅く、低筋緊張がよちよち歩き、座る、這う、立つ事や歩く事を損なう。微細運動活動―掴む、物で遊ぶ、くっくと喉を鳴らす、片言のおしゃべり、そして表情さえも―の発達も遅れる。一般的な反応を示さない幼児と繋がりを築くのは難しい事かも知れない。その年齢の曲線グラフからはみでるほど（例えば、生後6か月で、生後18か月程の大きさ）、頭囲は気がかりな速さで成長する。水頭症（頭蓋腔内に溜まった余分な髄液による障害）が疑われる場合もあるが、ソトス症候群の人には絶対と言ってよいほど本当には存在しない。顔面筋の未発達の影響で、口呼吸やよだれをよく垂らす事が顕著な場合がある。骨成長が早い為萌出する時期が早まり、生後3か月程から生え始める場合もある。

- 私達の娘は、始め生後6か月間何もませんでした。娘は転がる事も、哺乳瓶を持つ事も一、二度だけで、常には持つ事は出来ませんでした。その後も、娘は運動能力がなかなか発達せず、生後11か月になり這うようになり、生後21か月になるまで歩きませんでした。娘が2歳年上の長女より背が高くなり始め、私達は本気で心配になりはじめました。

専門家や親戚は、大きな赤ん坊は始め筋肉力が体重に追いつくまで育つのに時間がかかる、と言い聞かせる事で両親の心配を軽減しようとする。これは魅力的な考えだが、会話力や微細運動の遅れについては説明しない。その上、身体技能が見られるようになって、しばしば粗野で不器用である。言葉の発達が通常より遅いと、親や専門家たちは難聴ではないかと疑う。一定の運動能力に達するに必要な筋肉の弱々しさと、時間がかかる事から、“脳損傷”、筋ジストロフィーやその他の神経筋系の損傷・欠損を危惧させる。親は次に何が起こるか思案し、常に不安である。

- 私達の娘は常に病気でした。保育所（託児所）は娘の受け入れを拒否しました。私は、いつもどこかの診察室にいました。成長し抱えるのもつらくなった上、娘は上手く歩く事ができませんでした。私は特定の人々しか彼女のケアに雇えませんでした。私達の結婚生活と家庭は崩壊しました。当時、その他の事でもストレスが溜まっており、娘の事は耐え難い辛い事でした。

幼少期

子供達の身体的成長がやっと始まると、違った人格が現れ始める事がよくある。今まで静かだった子供が、突如周りに興味を示し始め、他の人と交わるようになる。しかし、子供は安易に苛立ち、すぐ叩いたり押したりし、何をやっても集中できず長続きしない。ソトス症候群の子供は、しばしば痛み鈍感で音に過敏と言われる。過度の食欲や喉の渇き、過剰に汗をかく事も時々報告される。過成長は特に生誕時から4歳になるまでの間が劇的である、しかし、幼少期を通して、筋緊張は引き続きあまり発達しないままである。その結果、排泄や摂食、着るなどの自助技術の発達には時間がかかる。受動的会話（他人の言っている事を理解する）は堅実に発達するようだが、生産的会話力（自発的；言葉をや文を構成する）の発達はかなり遅れる。

- 私達の娘は、診断されてから長い道のりを超えてきました。娘は知力としては6か月程遅滞し、身体能力は12～18か月程度遅れています。娘はとても愛らしい子供です。娘はいつも抱きしめたりキスをしたりしてくれます。それに娘は兄弟姉妹とよく競い合います。常に上手くついて

行けるほどのコーディネーションはありませんが、娘は彼等が何かしているのを見ると、それを真似ようとします。時々、攻撃的な面も見せますが、大抵みんなと上手くやれます。娘はまだ4歳ですが、身体的に6～7歳ほどなので、人々は娘の実際の年齢を忘れてしまう事があり、娘が実際出来る事以上の事を要求する事があります。それは娘を苛立たせる事になります。

幼い子供の多くの行動が、苛立ちから来ている事は容易に想像できる。会話での意思疎通が出来ない子供は、よくむずかかったり、叫んだり、欲求不満を体で表現する。社会性の成熟は、一つは他人と関わる事による、しかし知力や感情の機能が準備できているかと言う事にもよる。ソトス症候群の子供の中には、知力や感情の成熟が違う、遅い時刻表上で発達する子がいる、効果的に“非常に悪い二歳”から“暴虐な三歳”へ、そして“恐るべき(素晴らしい)四歳”に伸ばす。他人と交流する事は社会性を身につける上で非常に重要であるが、社交に必要なスキルに欠ける事が相互関係の成功の妨げとなる悪循環が発生する場合がある。

問題の根底がコミュニケーション力に欠ける事である可能性と、口頭会話に必要な身体能力の発達遅滞により、大勢の専門家が論争的なコミュニケーションを、言語療法に加えて勧める事がある。これは、子供の口頭会話力が出始めるまでの間、子供にとって言いたい事を伝える直接の出口となる。ある子供にとって、手話(記号・標識)、そして手話と会話を同時に用いる事は、手話と会話両方を早く覚える助けとなる。口頭会話は手話よりも効果的な為、子供達は使えるならば口頭会話を使う。

- 娘が診断されると、すぐに私は物理、作業、言語療法のサービスを見つけ、そして私の他の子供達に特定の技術、仕事、手話を妹に教えるよう頼みました。娘は手話が上達するにつれ、痲痺や全体の苛立ちのレベルが下がりました。

ソトス症候群の子供を育てていく上で、物理や作業療法は重要な役割を果たす。計画された方法により、子供は癖のある悪い歩き方や姿勢を避けるよう、動き、バランスのとり方、手の技術を練習する事が出来る。効率的な動きの為の選択肢のある計画は、さらに、子供の動きや自助技術の向上を促進する。成功やしっかりとした土台にある自尊心の為の機会を与える。

- 私が息子を育てていく中で、大変感銘を受けた事の一つに、息子の身体的困難に挑む姿勢があります。私はダンサーで、幼児向けのクリエイティブムーブメントのクラスを受け持った事があります。それはとても楽しく、子供達の動きは興味深いものでした。そこで、観察した事から、特に重要な2点を皆さんと共有したいと思います。

一つは、どのような動きでも最終的に成功するには、その大きな一つの動きの構成を、各部分ごとに分けて行う事です。例えば、最初、息子はブランコを怖がりました。息子には、通常の直立体勢の物よりも支えがもっと十分必要である事が明白でした、だからタイヤのブランコを手に入れました。私はブランコに座る息子の側に立つ事で援助しました。そして息子は平易に足を地から離し、その後ゆっくりと押すまで進歩しました。

今、息子は本当に楽しそうに大きな弧を描いてブランコを漕いでいます、しかし、ここまで来られた理由は、息子が自分の恐怖心や必要性に合わせた速さでやって来る事が出来たからです。学んで行く過程で、一つの動き全体を一度に要求するよりも、その動きを構成する各部分を認識し考慮する事が重要です。

二つ目は、関連し明白な事です。様々な難しい(あまり難しくない)が興味をそそる物が用意してある事です。私達にとって何気ない事なので、子供が三輪車にただ単に座るだけで漕いでまわらないのを見ると苛立つ事があります。しかし、備品がある事で子供は挑戦し、励ます事によ

て一つ一つ習得して行きます。全てを習得したら、子供は三輪車に乗ります、それはそこまで辿り着くまでの道のりを越えたとても爽快な気分です。

- とても良い作業療法士の助けと励まして、私達の娘は今、走り、跳び、全速力で走り、踊り（娘のお気に入り）、そして水泳（まあそれらしく）を習っています。娘の筋緊張やコーディネーションは大変良くなり、社会的技術や生活技術はとても発達しました。娘は4歳半のほとんどの子供がする事が出来ます。娘は自分自身で着替え、歯磨きをし、ちゃんと食べる事ができ、‘料理’を手伝い、そしてクッキーの入った瓶を見つけるととても優秀な探知機です！

就学期

就学の年齢になると過成長の進度は遅くなるにも関わらず、小学生の子供はその後もその後遺症と長く関わって行く事となる。ソトス症候群の幼稚園児は、小学3年生と同じくらいの身長に成長する可能性がある。それでも会話や機動能力の問題と苦闘し、友人関係を築くのは困難を伴ったり、他の子からからかわれたり、仲間外れにされたりする事もある。中には大人と一緒にいる方を好んだり、孤独に育ったりする子もいる。情緒の未熟さ、興奮を制御抑制しづらい、不安症、恐怖症、急激な気分の変動や痙攣が、事態を悪化させる要因になる場合もある。行動形成、学問の発展、健康や仲間との関係の適切な計画を維持して行くには、親と教師との強力な提携が重要である。

- 私達の息子は、たった一人の友達にしか誕生日会に呼んで貰えませんでした。いつも息子が広場に一人ぼっちで見ているのを見て、心を引き裂かれました。息子の先生は、私が息子の症候群と癲癇について、教室で皆に話す事に同意してくれました。息子は恥ずかしがりでしたが、明らかに役に立ちました。
- 私達の娘は、同年代の子達と上手くやっています。娘は友達になるのに、叩いたり蹴ったりしてはいけないという事を学んでいます。娘は近所の年下の子供達と遊ぶ事をよく選びます。

小学校も終盤になるにつれ、他の子供達が一気に成長し始めるようになると、子供の身長差は徐々に目立たなくなっていく。女の子が思春期を迎えるのは、平均でも早めの方が平均的な年齢になりやすい。これは骨成長が早い年齢で止まるため、ソトス症候群の女性の究極的な身長の高さを抑える助けとなる。男の子達は平均的か平均でも遅めで思春期を迎える。

同時に、コーディネーションや会話は引き続き向上が見られる、しかしながら、特定の学習障害（特定の教科や思考過程での障害）は残存する事がよくある¹。子供の知的や感情の年齢は、大抵、実年齢に“追いつき”始める。体が大きい事はある運動には有利にもなる、しかし機敏さや柔軟さは限界がある場合がある。年相応で、格好良い服や靴を見つけるのに非常に苦労する。

- 常に子供は清潔で魅力的に身繕いした恰好をさせておきましょう。障害児が社会に受け入れてもらえるには、‘健常児’よりも良く見えるようにしておく必要があります。
- 息子をどのように紹介しましょう！他の子供のように、息子はとても愛らしい子です、しかし時々カッとなる事があります。息子は力加減がわからず、息子の握手や抱擁はとても力のこもったものになる事があります。息子は怒ると金切り声を上げたり叫んだりし、攻撃的な姿勢をとります。後で息子は後悔し誤りますが、それを保持する事はままなりません。息子はジグソーパズルが好きで、とても上手に合わせていきます。息子は一人で遊ぶ事が多いですが、聞かれればグループに参加します。彼はテレビを見るのがとても好きです、— 彼は幾つかの番組の対話全て

¹就学期間中、会話と言語能力は全体のIQと類似する傾向がある。

を反服する事ができます。息子は押し出されれば外で遊び、泳ぐ事や好みの役の真似をするのが好きです。息子は他の人にも役を演じるのに参加するよう促し、セリフまでくれます。息子のふるまいは、12～13歳の体格をした未熟な8歳児です。

十代の始め、学術的可能性の査定が、ソトス症候群の子供が将来何を出来るかと言う可能性に対し、もっと厳密な予想をくれる。指導カウンセラーの助けにより、親は卒業後の進路について、現実的に計画を立て始める事ができる。もし子供が確実に向上し学術的環境を楽しんでいるのであれば、カレッジへの進学準備をするのももっともである。もし、学術的教科が子供の存在にとって苦勞の種ならば、生活技術に力を入れたプログラム、職業訓練や成功的な社交はとても満足で有益である。

- 11歳の息子は典型的なソトス症候群の顔立ちをした美男子です；四角い頭、平らな額、眼瞼の傾斜した裂け目と長く尖った顎。息子は小さな鼻と下方が抓まれたような耳朶の大きい耳を持っています。息子は身長が168cm、体重が約85kgで男性のアメリカサイズ13号の靴を履きます。息子の足は横幅が広いので、私達はとても大きいサイズの靴下を買わねばなりません。息子の爪は平伏して伸び、腕は普通よりも長いです。息子の足は‘象足’のようです。

どの思春期の子供は自己概念、同年代から受け入れられる事や将来への不安と苦闘する。ソトス症候群の子供は、特に成長過程における精神的激変に弱い事がある。もし、学業や家族生活が落ち込み始めたら、迷うこと無く学校のカウンセラー、療法士、牧師やその他信頼のおける専門家に相談すべきである。

成年期

ソトス症候群の診断は、常に困難だが挑戦し甲斐がある。しばしば診断し損なわれ、または間違っただけで診断される為、大人のソトス症候群についての信頼できる情報は数少ない。骨年齢の過成長が止まり、身長は平均範囲内に収まりがちで（通常97%程の割合、中には長身もいる）、不釣り合いな身体の造りもあまり目立たなくなる為、幼年期を過ぎると、症状を見分ける事はより難しくなる。しかし、脳のMRIは、特徴的な構造の違いを引き続き示す。

学校や仕事の経験は、専門職の道から保護作業場まで様々である。多数のソトス症候群の若者は、親元で暮らし続ける。彼等の進路は、ある部分は知力により、またある部分は社会的そして行動が考慮され決定される。

私達の経験から、少数で概括論にするには難しいにもかかわらず、ソトス症候群の成年は、社会行動の調整に引き続き苦闘する。微妙な表情や社交的合図の認識に欠ける場合もある。人によっては、無力にする不安、強迫観念、恐怖症などその他の精神障害をと苦闘する。肥満が問題となる事もあり、精神作用薬と服用中（気分を変える）の人は特にその傾向がある。永続的な数学や数学に関する社会能力、例えば金銭管理、に対する障害が多数報告されている。頭に入れていて欲しい重要な事は、はっきりとソトス症候群と診断された成人に対する計画的な研究は、今ところ行われていないと言う事である。

信頼できる情報は、今の子供達の世代が成人に成長する事で集まり始めるであろう。

- 私の長期的な目標は何か？私は自分自身を養い、屋根が頭上にあり、人がする事をする人間になりたい。私がソトス症候群を患う人達に助言するとしたら、何か心から楽しめる事を見つけて、

その事をいつも行う事です、と言うのも、そうする事によって満足する事ができるからです。私はディズニーの断固たる信奉者です。あなたが楽しめる事を行う事で、あなたは困難な事でもめげずにやっていけるのです。

- 私達の息子の風貌は今、彼が小さい頃よりも‘普通’に見えます。しかし、彼が話しをしたり動いたりすると、何かがおかしい事が明白です。息子は今も腕を少し曲げた状態で前かがみになって歩きます。そして息子は、時々言葉と言葉の間に中断を入れながら、しわがれた声で話します。
- 私の娘への期待は、娘が‘普通’の生活を、家庭か仕事のどちらか彼女の選ぶ方で送る事が出来るまで成長する事です。もし、彼女が今の進歩を維持し、何も大変な事が起こらなければ、これらの目標を成し遂げる事ができるかも知れません。
- 私達は、息子への期待に限度を設けないようにしました（息子の不器用さでは、彼がフレッド・アステアーのようにはならないと、私達も承知していてもです）。もし仮に、私達が限界を設定設定せねばならない事態が将来起こるとしたら、それは何か明確な事で、ひしてそれらは絶えず再検討されるでしょう。私達は他の息子や娘に協力的になるよう促しています — 私達は今のところ、これについて大騒ぎをするような事はしておらず、息子を甘やかすような事はせず、ただありのままの息子を愛しているだけです。

一般的な特徴

1964年に、アメリカ人の内分泌学者、ホアン・ソトス医学博士と彼の同僚が、異例の速さで成長し、骨年齢の亢進した、頭の大きい、‘ごつごつ’した顔立ちと発育遅滞の、関連の無い5人の患者について述べた。厳密なる評価においても、一貫したホルモンの異常はこの子供達から見つける事は出来なかった；そこで、博士はこの成長の型は遺伝子によるものと提案した。

ソトス症候群は、初期の記述が提案したよりも、もっと一般的であった可能性がある、と言うのもその当時はもっと明白に病気に冒された人々しか医学の注目を浴びなかったからである。この“確かめる事に対する偏見”は医学書が合併症の可能性や最終的に将来起こえる事について過度に不安がらせる意味を持つ。沢山の推定事例が科学書に記載されており、そして多忙な遺伝子学クリニックでは、毎年数件のソトス症候群の子供を診るのも珍しくない。本物のソトス症候群は、1万件から1万5千件に一つの割合で見られる。現在、ソトス症候群と診断された人々は、おそらく実際には様々な障害、各自多少異なった容貌の組み合わせ、異なる原因、そして異なった結果を有するであろう。

顔立ちは最も顕著な典型的なソトス症候群の特徴である。それが最も特徴的なのは人生の初期における段階で、長細い顔に尖った顎と丸みをおびた額を含む。顔の形は、時々、“逆さまの梨（西洋梨）”と表現される。髪の毛の生え際は高め、目は少し眼瞼下垂で両眼隔離のようである。鼻は鼻梁が上向きである場合や、鼻や頬が紅潮する事もある。普通、頭周囲や生誕時の長さは大体95%以上に見られ、その高範囲を維持する、しかしながら、一部の子供は平均に近い大きさを持つ。早期の骨年齢は90パーセントイル（100人中89人）か、それ以上に見られる。初期の言語と行動遅滞が見られる。

ソトス症候群の“厳密な基準”な臨床診断は、典型的な顔の外観と、それに加え以下から最低二つの事が要求される。

- 身長が90パーセントイル以上
- 頭周囲が90パーセントイル以上
- 発育遅滞

知識のある専門家によって“厳密な基準”を元に典型的なソトス症候群を診断された子供達の中で、85-90%の子にNSD1 (Nuclear SET domain 1) の第五染色体の遺伝子に変化(“突然変異”)が見られる。NSD1 の遺伝子の変異はソトス症候群である事を確認する、しかし一部の典型的な特徴を持つ子供は、NSD1 の変異を持たないようである(詳しくは“遺伝子”を参照)。

多くの子供達は大きな頭、低筋緊張や発達遅滞を持つが、ソトス症候群と示す典型的な要素を持っていない。このような決定的な要素の数に欠ける子供は、仮的に“ソトス症候群に似た”特徴を示していると分けられる。NSD1 遺伝子の検査後、大体5~8%の子達がソトス症候群であると再診断される。NSD1 に変異が無い人々は、その他の遺伝子症候群を患っている可能性がある。

しかし、実的な目的として、“ソトス症候群らしい”子供達の医療的、精神的、教育的と行動的要求は、ソトス症候群の子供達をととも似ている。2つを区別する事を継続するのは、第一に研究者が他の症状をもっと明白に定義し、特定の子供について間違った憶測を取る事を防ぐ役に立つ。概して、私達の経験は、“ソトス症候群らしい”症状を持つ子は典型的なソトス症候群の子供達より、ほぼ完全に初期の筋緊張と会話の問題を解決する事ができる。

ソトス症候群

大部分の子供にみられる特徴 (80-100%)

- 巨大脳症(脳の病的過形成)を伴わない大頭蓋(大きい頭蓋骨)
- 長頭症(長く細い頭蓋骨)
- MRI で読み取れる特有の脳の構造の変異(余分な水分、正中線の変化)
- 顕著な前頭部(額)“後退した髪の毛の生え際”
- 外見上の隔離症(距離は普通にもかかわらず、目が両眼隔離に見える事)
- 頬や鼻の紅潮
- 大きく弧を描いた口蓋(口蓋が狭く弧が上向きである)
- 出生時の身長と体重の増加
- 幼年期の過成長
- 不釣り合いに大きな頭と足
- 低筋緊張
- 発達遅滞
- 表現の言語遅滞

大多数に見られる特徴 (60-80%)

- 骨年齢の亢進(97パーセンタイル以上)
- 早過ぎる歯の萌出、柔らかいエナメル質
- 繊細運動コントロールに乏しい
- 眼瞼裂下垂もしくは“外下方傾斜瞼裂、逆蒙古様眼裂”(目の開口部は外端が鼻側よりも下向き)
- 顕著な尖った顎
- I.Q.は通常範囲内(>70 I.Q.)
- 学習障害
- 頻繁な上気道感染
- 行動障害(不安、鬱、恐怖、不眠、痲癩、短気、帶道症、不適切な話し言葉、引きこもり、活動亢進)

少数に見られる特徴 (50%以下)

- 高ビリルビン血症(新生児黄疸)

- 摂食障害の継続や逆流
- 股関節の脱臼若しくは先天性内反足
- 引き伸ばされた涎を垂らす
- 眼球振盪、斜視（眼の動きや焦点の問題）
- 自動制御機能不全（紅潮、多汗、乏しい体温制御力）
- 発作・痙攣
- 便秘、巨大結腸
- 脊柱外彎症
- 心臓欠陥

時々または関連性の可能性がある特徴

- 異常な脳波図
- ブドウ糖過敏症（糖尿病前症）
- 甲状腺疾患
- 片側性肥大（不均等な肢の長さか体型）
- 腫瘍（良性と悪性）
- 私の最悪の時は、発達障害の診断を聞かされた時でした。私達の息子はまだ6歳で、私は今までに無いほど激しく泣いたのを覚えています。看護助手が部屋に入ってきて、言ってみれば私に‘泣いてもいい’許可をだした時、私は思わず彼女を引っ叩くところでした。
- 私はソトス症候群について何も知りませんでしたが、やっと診断された事で、息子の問題がもっと現実的で重大な物となりました。
- 娘が生まれた時から、私は何かがおかしいと感じていました。ソトス症候群は衝撃的な事でしたが、私の想像では無かった事に安堵しました。

鑑別診断

医師達は、度々消去法によって子供の病気が何であるか結論を出す。よく見る症状にとって可能性のある原因のリストを“鑑別診断”と言う。他の障害の全ての特徴を計画的検査し、そしてそのどれも当てはまらない事が確認された場合、ソトス症候群である可能性が高まる。ここに述べる以下の病気は、その要約された性格と特徴からソトス症候群とはよく別として考えられている、そしてその特徴からソトス症候群とは区別される。

- 私達の息子は、次から次に専門医を受診しました、しかし、医師達は私達にただ「息子さんを愛してあげなさい」とだけしか仰いませんでした。ある小児神経科の先生は、息子は話す事は無いだろうと仰いました。違う先生は私達に、息子を施設に入れるよう仰いました。息子が脳下垂体に腫瘍を持っている、と私達は宣告されました。そして先生達は、息子は睾丸に腫瘍を持っていたと考えました。それはとても気の滅入る事でした。
- 当初、私達は脳性麻痺ではないかと心配しました。正直に言うと、ソトス症候群という事に安心しました。私達は、この病気の持つ難しさに気づきました、しかし、私達はとても特別な子を授かったと感じています。

脆弱性 X 症候群

最も一般的な男性の軽・中度の精神遅滞、女性にも影響する事がある。若干高め的身長。とても大きい頭部。大きい耳、顕著な前頭（額）と顎。自閉症的な行動（手をバタつかせる、手を噛む、目を合わせる事に難色を示す）。幼少期からの睾丸肥大。女性は学習障害・遅滞、若しくはその全症候の可能性もある、しかし大抵の場合、その手の遺伝子を持っている外面的な兆候が見られない。染色体や分子テストによって診断される。ソトス症候群より一般的；この病気は、ソトス症候群を診断するよりも先に除外されておくべきである。X連鎖半優性遺伝

過成長症候群

- **ベックウィズ・ウィードマン症候群** — 出生時の非常に大きな舌と口。緩んだ腹筋の大きな体、そして臍帯ヘルニア（臍部腹壁の形成異常によって、腹腔内臓器、器官が脱出した状態）な事がよくある。腫瘍の危険性、特に副腎（ウィルムス腫瘍）の、を伴う内臓巨大症傾向がある。目の下の皺；耳朶の縦溝や耳のくぼみ。前額と頬の“単純母斑”。新生児は血糖値が危険なほど低い場合がある。思春期に入っても続く過成長と骨年齢の亢進；頭周囲は身長につり合う。発達障害は軽度か見られない。言語障害は主に舌の大きさによるものである。ソトス症候群とほぼ同程度；複合遺伝
- **ウィーバー症候群** — 先天的過成長。発達遅滞。筋緊張減退よりも筋緊張過多（過度の筋緊張）が一般的。指、膝と肘の限られた伸縮。長い骨の骨端中節の広がりを伴う骨年齢の亢進。横広がり親指、細く窪んだ爪。足の変形。大きい頭、薄い（細い）髪、大きい耳、両眼隔離、長い上唇、小さい顎。ソトス症候群ほど一般的でない；概して散発性。一部の研究者達は、ウェーバー症候群とソトス症候群は原因が類似すると信じている。
- **ネヴォ症候群** — 先天性の過成長。骨年齢の亢進。細長い頭蓋骨。大きく奇形の耳。長い手足。限られた関節の伸縮。顕著な緊張減退。出生時の浮腫（はれ）。重度の運動と精神の遅滞。非常に珍しい；劣性遺伝
- **バナヤン・ゾナナ症候群（BRR 症候群）** — 早期に減速する骨年齢の亢進と過成長。顕著な大きい頭と顎。傾斜を伴う両眼隔離。低度の筋緊張と筋肉消耗。皮下と腹部内部の脂肪腫または繊維質の腫瘍。出血や癌の危険性を伴う過誤腫性ポリープの高発生率（腸の内部で指のように発育）。陰茎体の色素性マルキユール斑。知力は平均から重度の遅滞。痙攣（癲癇）がよくみられる。ソトス症候群よりも珍しい；優性遺伝
- **マーシャル・スミス症候群** — 出生後にあまり成長が見られない顕著な骨年齢の亢進と身長（非常に痩せた）。細長い頭蓋骨。顕著な前頭（額）と上向きの鼻梁の鼻。呼吸器系の複合的構造疾患が、よく 20 か月未満の死亡の結果ともなる重度の呼吸不全を引き起こす。生存者は呼吸器障害に関係すると思われる軽・中度の遅滞をみせる。非常に珍しい；遺伝形質不明
- **シンプソン・ゴラビ・バーメル症候群** — 主に男性。骨年齢の亢進、先天性の大きいサイズ。大きく四角張った頭と手。垂れ下がった頬。幅広がりの上向きの鼻、広がった（大きい）口、厚い皮膚も伴う“きめの粗い（ごつごつした感じ）”の顔立ち。たまに唇顎蓋裂（兔唇、上唇裂）、または下唇の V 字型の切痕。低筋緊張；幅広く強張った歩行。レントゲン撮影にて脊椎と肋骨の変形がわかる。手足の指が幅広く蹠伏状の場合もある；発育不十分の爪、多指症の可能性。腎臓は肥大しているか、水分の溜まった空洞（嚢胞）がみられる。呼吸器系、又は心臓疾患は乳幼児の死亡を引き起こす事もある。学習障害または精神遅滞は一般的。ソトス症候群よりも珍しい；X連鎖半優性遺伝

その他の病気と症候群

- **常染色体優性大頭症（コール&ヒューズ、1991）** — 大脳髓症、巨大頭症、大きな頭になる後天性の頭部の成長（99 パーセントイル以上）；出生時は標準、または標準に近い体重と体長；中間部で細くなる為、数字の 8 に似た形の四角い顔；顕著な前頭（額）；浅い頬骨と鼻骨；長い上唇。骨年齢の亢進はない。特徴は数人の親戚によって共有される；幾人かは発達遅滞をもつ可能性がある。大体ソトス症候群と同程度の件数；常染色体優性遺伝
- **IDM（糖尿病母体の児）** — 母体の血流中の過度の糖分は、大きい赤ん坊を生む事に至らせ、その為、難しい出産となる。出生後、過度のインスリン生産により、新生児の血糖が危険なほど下がる事もある。頭周囲は体格に釣り合う。体格と成長の型は 1 歳になる頃には普通に戻る。（理由は分からないが、インスリン依存性糖尿病の母親は、先天的欠損症をもつ子供を産む可能性が平均より 2 倍である）。ソトス症候群よりも一般的。
- **脳性小児麻痺** — “モーターストリップ”もしくは脳の動きを統治する部分に影響する、先天性、周産期（生まれる頃）か出生後の発症する脳損傷。特徴は関係する部分によって明らかに違ってくる。ぎくしゃくした“癲癇のような”動き。肢を伸ばす、力を抜く事が出来にくい。会話の問題。ある一部の人に見られる知的障害または精神遅滞。重度の脳損傷が頭の成長を遅らせない限り、平均的体格、頭の大きさと成長率。ソトス症候群よりも一般的；様々な因果関係

- **神経線維種症** — 多様な、コーヒー色の母斑。わきの下のくぼみのしみ。皮膚もしくは皮下のこぶ、又は腫瘍。神経鞘沿い、時により臓器、の腫瘍。眼球の虹彩上の害のない突起部分（小瘤）。知力は普通から重度の障害。癲癇と聴力障害の可能性。頭周囲は少々上がる。劇的な過成長は予想されない。ソトス症候群より一般的；優性遺伝
- **マルファン** — 丈が高く、細身。目立って長い手足の指。縮まりの無い関節。脊柱側弯症。鳩胸または漏斗胸。細長い頭蓋骨。上向きに脱臼した目の水晶体、近視。心臓の僧帽弁振動による心雑音（しまりの無い、弱った心臓弁）；肥大した血管の破裂のため早期の心臓発作の危険性。筋緊張、頭周囲、学習と知力は大抵普通。ソトス症候群よりも一般的；優性遺伝
- **下垂体性巨人症** — 後天性の下垂体ホルモン過剰が引き起こす過成長。思春期以降の先端肥大症（大きく四角張った手足、頭蓋）。骨年齢の亢進、筋緊張の低下と発達遅滞は予想されない。内分泌物判定で特定出来るはずである。ソトス症候群よりも珍しい；散発性の発症
- **脳腫瘍または松果体腫瘍、副腎生殖器腫瘍、奇形腫** — 一部の体の循環過程や成長を統治する腺の異常、又は、そのような働きを擬態する腫瘍。大柄な体型、思春期の早熟、骨年齢の亢進に関与する過度のホルモン生産（分泌）。通常、頭は体の大きさに釣り合う。筋緊張の低下や発達遅滞は予想されない。内分泌物判定が出来るはずである。ソトス症候群よりも珍しい；散発性の発症
 - **蓄積障害（例、サンフィリップ、ハーラー、ハンター）** — 極めて重要な体内化学成分が欠損、それにより体や脳に副産物（副作用）が蓄積される。始めは風貌と発達は普通であるが、後に身体と精神の悪化が起こる。早期の頭部の肥大と過成長。後に脊柱側弯、関節の硬直化、表情のこわばり、成長不全、行動の変化、そして精神の悪化。血液と尿の代謝検査が診断できるはずである。集団では、ソトス症候群よりも一般的；劣性遺伝もしくはX連鎖遺伝
 - **クラインフェルター** — 男性のみ。足の長さの増長。肥満傾向のある痩せ型、思春期におけるわずかな胸の発達。小さい睪丸、生殖能力の未発達や不妊。平均的頭周囲。学習障害が時折みられる。ソトス症候群よりも一般的；染色体（余分のX）；散発性
 - **リポジストロフィー若しくは脂肪萎縮性糖尿病** — 骨年齢の亢進と生後最初10年間の過成長。脂肪の欠如、筋肉の過成長。やつれた外見、両眼隔離、皮膚の茶色い斑点、豊富な髪の毛。肝臓、関節と体外生殖器の肥大。知力障害が50%程に見られる。糖尿病の制御が難しい。ソトス症候群よりも珍しい；劣性遺伝
- **体質性または一族特有の大柄な体格** — 特に異常の無い遺伝子の遺伝の影響で大柄な体格や大きな頭部を持つ人。時々、他にも同一家族の中に似たような型をもつ者がいる；時折、一族の中に、母と父両者からの遺伝で、他の親類を比べても際立って背の高い人がいる。発達遅滞や低筋緊張は見られない、しかし、稀に家族特有として見られる事もある。ポリジーン遺伝
- **ゴーリン（母斑性基底細胞癌）** — 大頭蓋症（たまに水頭症）、幅広の顔面、特徴的な前頭（額）と眉、時々濃い眉毛が広い眉間のところで繋がっている；両眼隔離症ぎみ。特徴的な歯牙形成的角化嚢胞を伴う顎、窩洞に平伏した奇形の歯。狭いなで肩、肋骨の変化、浅い葉指の指関節、正常な骨年齢。カルシウムの沈着物が脳、卵巣、その他の内臓にみられる。思春期になると、癌、またはその他の腫瘍に変化する可能性の高い多数の黒ずんだ色のあざがでる傾向がある。知力は一般的に平均。ソトス症候群ほど一般的でない；優性遺伝

遺伝子と遺伝

人間は、長く糸のような構造の染色体と呼ばれるものに運ばれた、およそ2万から2万5千組程の遺伝子を持っている。染色体は遺伝子を順序良く並べ、それらが複成し子供達へ伝え易いようにする役目がある。遺伝子の各ペアは、一つは母親から、もう一つは父親からの複成により成り立っている。遺伝子の各ペアは、最低でも一つの役割を果たし、その多くは違った役割を持ち、違ったタイミングで働く。

研究によれば、人一人辺り、大体20個程の正常に働かない遺伝子を持っている。これら変異した遺伝子のほとんどは問題を起す事は無い、何故なら、遺伝子ペアの相方が正常に働くからである（機能しない遺伝子は、機能する遺伝子に対して“劣性”である）。他のケースでは、一つの遺伝子の一つの変化が、その人の発達、風貌、若しくは健康を変える事がある。普通の（正常な）コピーが存在するにもかかわらず、機能しない遺伝子が影響を及ぼす為、これらの遺伝子は“優性”として知られる。ソトス症候群は優性遺伝の病気である。

ソトス症候群は時折親から遺伝する事もあるが、ほとんどの場合、病気は妊娠時に起こる“突然変異”によるものである。これらの不規則な変異は、予測と未然に防ぐ事が不可能である。時々、各細胞の中にある遺伝子暗号の60億ユニットが、新しく卵子と精子を造る為、複写、再編され分けられた時に“綴り”間違いが起こる。時々、遺伝子の輪、もしくは染色体が絡まり、一部分が切り取られたり、間違った場所に置かれたりする。原因が何であれ、遺伝子が本来すべき事が出来なくなってしまう。

- 夫と私は、‘私の一族に大きくて不器用な人は一人もいない’、と互いに相手に言いました。私は、もしかしたら私が妊娠中に何かいけない事でもしたのか、と考えました。私達のどちらかが、息子がソトス症候群を患った‘原因’となったのではないかと、と言う罪の呵責から解放されるのに数か月かかりました。
- 救命救急診療看護師である事から、それはレントゲン、化学療法、薬物を投与、扱った事が原因だったのではないかと、私は特に罪の意識を感じていました。長い間、眠れない夜を過ごした後、遺伝学の先生から、それは神の仕業によるもので、私の職業が何であれ起こったであろう、と教えられました。
- 普通の子を約束する為に、これ以上何が私にできたか私にはわかりません。私は頭を悩ませ、そして時々、それは私のせいだと感じました、しかし、頭ではそれが本当の事では無い事を分かっていました。私は今、他の女性が妊娠中どういう風に彼女達自身の事を気遣っているのか、病的なほど疑い深い状態になっています。健常な赤ちゃんを産むには、必要な事をする以上に大切な事はないのです。

2002年に日本の科学者達のグループが、ソトス症候群をNSD1（Nuclear SET domain 1）と呼ばれる遺伝子の変異と結び付けた。たくさんの典型的なソトス症候群の日本人の子供達の中に、この染色体5の長い腕上にある遺伝子が欠失、または変異していた。世界のその他の地域の研究が、ソトス症候群とNSD1の関係について報告した。

日本の研究によれば、患者の40%程がその遺伝子の大部分を欠失していた—実際、これらの患者の多くは、一つ以上の遺伝子が欠失していた。アメリカとイギリスでは、典型的なソトス症候群患者の10%程しか大きな欠失は持っていなかった。どちらかと言えば、これらの人々は、NSD1の遺伝子暗号内に、高い頻発率で小さい変がみられた。そして各人口、“典型的ソトス症候群”と診断された子供達の10%程は、