資料２．SYS 疾患啓発リーフレット第二弾

Schaaf-Yang症候群の診断方法（診断基準）

A 主要臨床症状

❶ 精神運動発達遅滞
❷ 新生児期の筋緊張低下
❸ 乳児期の哺乳不良（しばしば経管栄養を必要とする）
❹ 遠位側優位の関節拘縮

B しばしば認める症状・所見

❶ 自閉スペクトラム症
❷ 特徴的な顔貌（浅い鼻唇溝、大きな耳）
❸ 睡眠時無呼吸
❹ 低身長（しばしば成長ホルモン分泌不全が認められる）
❺ 体温調整障害
❻ 呼吸障害（しばしば新生児期から乳児期に気管内挿管、人工換気を必要とする）
❼ 便 秘
❽ 胃食道逆流症
❾ 脊柱側弯症
❿ 斜視などの眼科的異常
⓫ 性腺機能低下症（特に男児）
⓬ 小さな手足

C その他の参考所見

- 当初 Prader-Willi 症候群(PWS)を疑われたが、遺伝学的解析によって否定された症例がしばしば認められる。
- PWSの症状と比較すると、過食や乳児期以降の体重増加が少なく、発達の遅れは重度なことが多い。
- 日本人では感染症を契機に脳症に類似した退行を示す症例が報告されている。

D 検査所見

- 父親アレル由来 *MAGEL2* 遺伝子の短縮型変異の存在。
（現時点で、遺伝子検査は確定診断に必須）

確実例：A-❶と A-❷に加えて A-❸もしくは A-❹を認め、Bを満たす場合。
疑い例：A-❶に加えて、A-❷もしくは A-❸もしくは A-❹を認め、Bを満たす場合。

		確実例			疑い例			
A 臨床症状	❶ 発達遅滞	○	○	○	○	○	○	○
	❷ 筋緊張低下	○	○		○	○		
	❸ 哺乳不良	○		○	○		○	
	❹ 関節拘縮	○	○	○				○
D *MAGEL2* 遺伝子変異		○	○	○	○	○	○	○

5

名古屋市立大学大学院医学研究科
新生児・小児医学分野では、
SYSの遺伝子検査を行っています。
診断に関する疑問や検査のご依頼については、
下記までお問い合わせ下さい。

連絡先：名古屋市立大学大学院医学研究科
新生児・小児医学分野
〒467-8601
名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄1
TEL: 052-853-8246　FAX: 052-842-3449
E-mail: ss11@med.nagoya-cu.ac.jp

Schaaf-Yang症候群
http://ncu-ped.com/sys/

2022年3月作成

Schaaf-Yang症候群
SYS

2

名古屋市立大学大学院医学研究科
新生児・小児医学分野

その患者さんは SYSかもしれません

Schaaf-Yang症候群(SYS)は、2013年に疾患概念が確立した先天性疾患です。私たちは、厚生労働省の難治性疾患政策研究事業の支援を受けて、2021年に全国調査を行いました。調査へのご協力、ありがとうございました。本調査により25名の遺伝学的に確定した患者情報を集積することができました。調査結果の一部をまとめました。診療の参考にしていただければ幸いに存じます。

SYSは日本人患者において、新生児期の筋緊張低下、乳児期の哺乳障害など、Prader-Willi症候群(PWS)と同様の症状を呈すること、また、SYS特有の症状として多くの例で関節拘縮が認められることが確認できました。また、6歳以上の患者において日常生活の多くの場面で支援が必要な方が多いこと、インプリンティング疾患としての保因者の存在がわかりました。一方、患者さんの地域分布に偏りがあり、未だ未診断の患者さんが存在する可能性が示唆されました。

神経発達症を診ている小児科医、NICUで診療を行っている医師、そして種々の合併症や先天異常がある子どもを診ている医師の皆さまにお願いです。SYSの確定診断には遺伝子検査が必要です。このパンフレットをご覧になって、ご自身の患者さんが該当すると思われた場合は、ぜひ私たちまでご連絡ください。

名古屋市立大学大学院医学研究科
新生児・小児医学分野教授
齋藤 伸治

2

SYSは新生児期の筋緊張低下、乳児期の哺乳不良、発達の遅れ、関節拘縮を主症状とする疾患です。

Prader-Willi症候群と同様に新生児期の筋緊張低下、乳児期の哺乳不良、発達の遅れが認められ、SYS特有の症状として関節拘縮が主症状であることが分かりました。これは海外の報告と同じ結果でした。

主要症状	本調査	
精神運動発達遅滞	25/25	100%
新生児期の筋緊張低下	23/24	96%
遠位側優位の関節拘縮	21/25	84%
乳児期の哺乳不良	19/23	82%

SYSでは特徴的な顔貌、小さな手、低身長、眼科的異常などの症状が認められます。

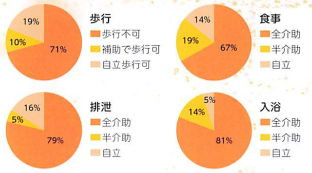
主要症状以外では、浅い鼻唇溝、大きな耳などの特徴的な顔貌、小さな手、しばしば成長ホルモン分泌不全を伴う低身長、斜視などの眼科的異常、などが認められました。

参考所見	本調査	
特徴的な顔貌	25/25	100%
眼科的異常	23/25	92%
小さな手	23/25	92%
低身長	19/24	79%
脊柱側彎症	17/24	71%
新生児から乳児期の呼吸障害	14/25	56%
睡眠時無呼吸	11/21	52%
自閉スペクトラム症	10/20	50%
体温調整障害	9/20	45%
便秘	10/23	43%
胃食道逆流症	6/20	30%
急性脳症の既往	4/23	17%

3

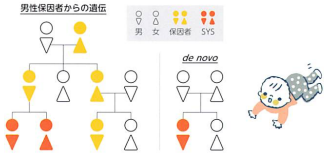
SYSは日常生活において多くの場面で支障をきたす難病です。

ADLに関する調査(6歳以上を対象)では、多くの方が日常生活において多くの場面で支援が必要であることが分かりました。
今後も私たちは疾患の研究を継続し、早期発見、福祉制度の確立、治療法の確立につなげていきたいと考えています。



MAGEL2 変異は2/3の症例で *de novo*、1/3の症例で保因者の父親からの遺伝でした。

確定診断には、原因遺伝子である*MAGEL2*を解析する必要があります。保因者の父親(父親の変異は母方アレル由来)からの遺伝の可能性もあり、遺伝カウンセリングの側面からも遺伝子解析は重要と思われます。名古屋市立大学大学院医学研究科では、SYS確定診断のための遺伝子解析を行っています。



常染色体顕(優)性遺伝の形式をとりますが、男性から受け継いだときのみ発症します。

4