



CFC症候群 疾患概要と健康管理

※集団外来開催時の資料を基本にしています。

※改訂を加えていますが情報が古い場合があります。

※情報保護のため、個人利用以外の二次利用は禁止しています。

集団外来開催日：2015年7月3日(第1回CFC症候群)

最終レビュー日：2025年12月1日

CFC症候群

(Cardio-Facio-Cutaneous Syndrome)

最近の話題(知見)と健康管理

2015.7.3 集団外来

清水健司

Cardio-Facio-Cutaneous syndrome

心臓・顔・皮膚症候群

- 先天性心疾患
- 顔貌特徴
- 皮膚症状(湿疹、角化症、乾燥)
- けいれん、神経症状
- 胃腸(消化管)症状
- 成長発達遅滞

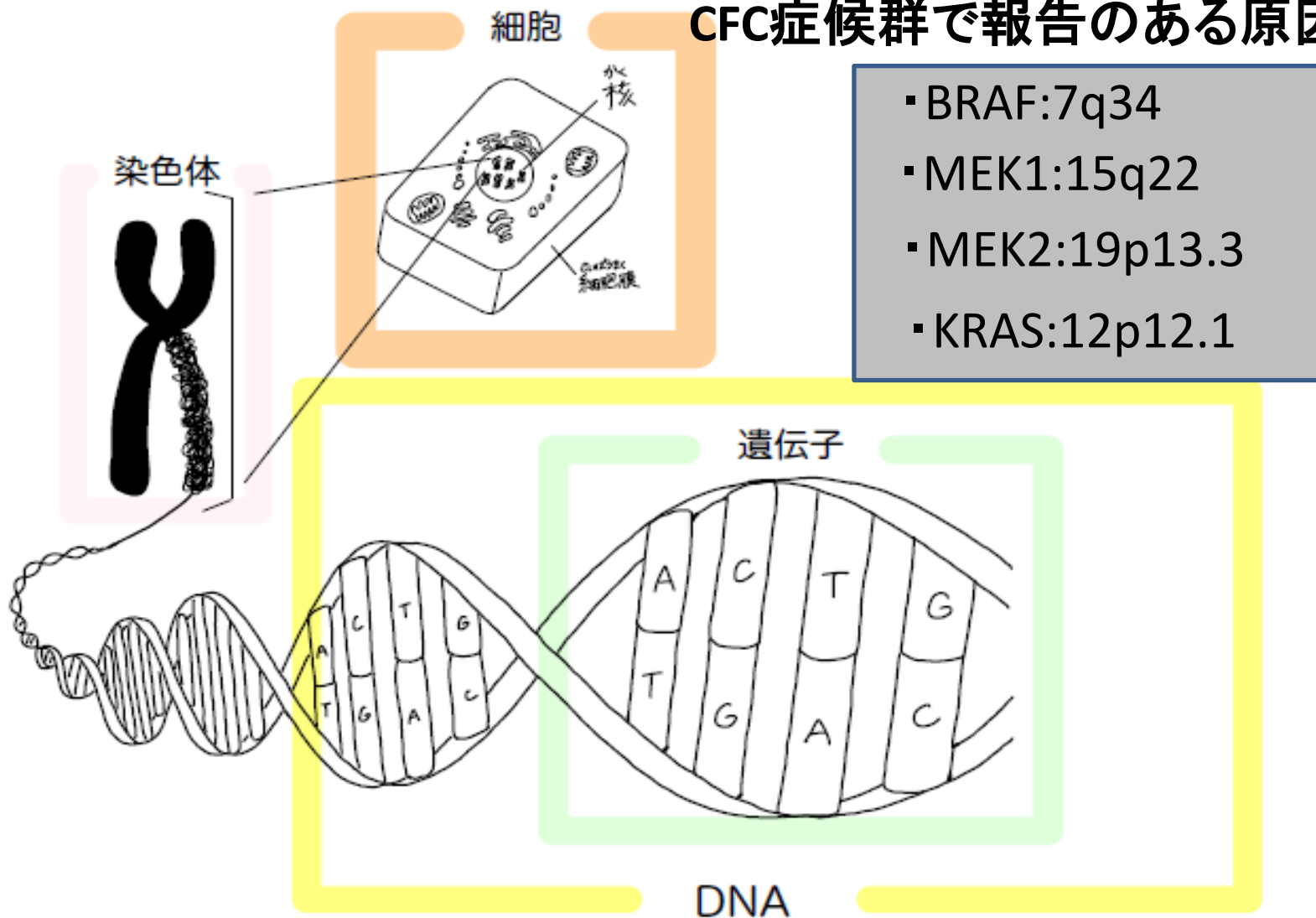
CFC症候群の医学史

- 1986年: Baraitserらによって初めて報告
- 2002年: 臨床症状のチェックリスト報告
- 2006年: 日本のNiihoriらにより
原因遺伝子BRAF 遺伝子と
KRAS遺伝子が同定
- 2006年: RodriguezらによりMEK1/2遺伝子の同定

遺伝情報

細胞内シグナル伝達[RAS-MARK]

CFC症候群で報告のある原因遺伝子



最近のトピックス

- ① 2012年：日本における全国規模の疫学研究
（発症頻度、年齢、症状の分布など）
- ② 2014年：詳細な健康管理ガイドライン報告

① CFC症候群の全国調査

全国の施設へアンケート送付(2009年)

- ・大学病院:163部門
- ・専門病院:29 部門(当院遺伝科含)
- ・療育施設:205部門
- ・一般病院:730部門

合計1127部門、このうち回答856部門(76%)

部門内訳

- ・小児科
- ・遺伝科
- ・産科
- ・内科
- ・神経科
- ・皮膚科

調査中CFC症候群の診断確定者総数:62人

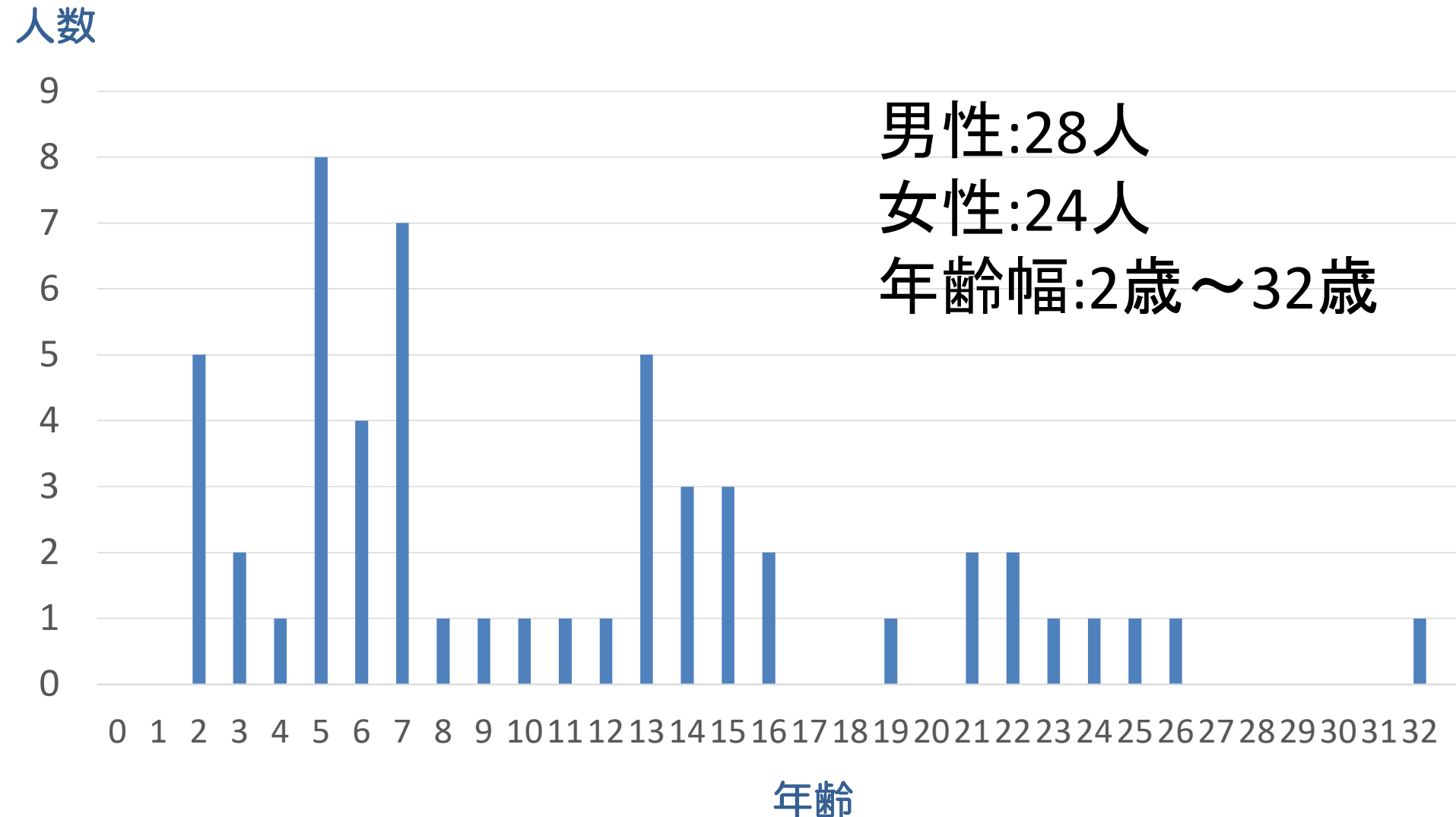
(* 当院遺伝科診断者:7人)

統計的な推定(最小見積もり)として.....

日本全国で99人(1/810,000の頻度)

「Prevalence and clinical features of Costello syndrome and cardio-facio-cutaneous syndrome in Japan: findings from a nationwide epidemiological survey」 PMID: 22495831 Abe et.al:2012

臨床情報判明した54人の内訳



合併症の分布 一部抜粋

合併症	内訳(%)
成長発育の遅れ(体重増加不良)	37/38(97%)
発達(運動・知的)の遅れ	52/52(100%)
肥大型心筋症	13/50(26%)
肺動脈狭窄	16/51(31%)
不整脈	10/51(20%)
その他の先天性心疾患(中隔欠損症など)	13/52(25%)
けいれん	16/33(48%)
皮膚、毛髪の特徴	38/43(88%)

* 皮膚症状(湿疹、角化)など充分調べられていない所見もあり

②診断・健康管理の新ガイドライン

2012年11月

CFC症候群の診療に関わる専門家（医師や研究者）が国際カンファレンスを開催

現在CFC症候群でわかってきた知見をもとに、
診断や健康管理を改訂し、よりよいものにする
目的で開始・継続



2014年に新たなガイドラインを発表

「Cardio-facio-cutaneous syndrome: clinical features, diagnosis, and management guidelines」

PMID: 25180280

心血管合併症(75%)

【種類】

肺動脈狭窄(45%)、肥大型心筋症(40%)、
心室/心房中隔欠損症(10-30%)

【CFC診断時】

心電図、心エコー、循環器専門医の評価

【フォローアップ】

心疾患判明時

- 循環器科医に従いフォローアップ
- 心臓カテーテル、内科・外科治療
- 不整脈判明時、24時間ホルター心電図

心疾患がない場合

- 20歳までは2-3年毎の心エコー、診察時血圧測定
- 20歳以上は3-5年毎の心エコー、診察時血圧測定

皮膚合併症（ほぼ全員）

【種類】

毛孔性角化症、眉毛の瘢痕性紅斑、湿疹、リンパ浮腫、血管腫、乾燥症、爪異形成、発汗過多、色素沈着、多発母斑、手掌や足底の角質化

【CFC診断時】

上記皮膚所見があれば、皮膚科専門医受診

【フォローアップ】

皮膚科での定期診察

細やかなスキンケア＋外用薬

母斑は悪性化の報告ないが、定期フォロー

リンパ浮腫がある場合は皮膚感染の予防

神経合併症(けいれんは40-50%)

【種類】

乳児スパズム(West症候群)、他けいれん、水頭症 など

【CFC診断時】

発症前:けいれんへの注意と早期発見の指導

必要に応じ神経専門科紹介

【フォローアップ】

けいれん後は脳波施行、状況に応じ早期治療開始

乳児スパズム(West症候群)はCFCで多いタイプ

難治の場合、複数の抗けいれん薬必要

必要に応じMRIや脳波での評価とフォロー

摂食・消化管合併症

【種類】

摂食・嚥下障害、体重増加不良、便秘、胃食道逆流
腸回転異常、**口腔刺激の拒否**

【CFC診断時】

成長曲線（身長体重増加）の評価

上記合併症の評価、嚥下造影、消化管造影

【フォローアップ】

チューブ栄養、胃ろう

内服（とろみ、胃酸分泌抑制、便秘薬）

摂食指導（リハビリ）

口腔刺激拒否/口腔過敏

oral aversion

- 経口摂取を邪魔する“強い拒否”
- スプーンや哺乳瓶を近づけるだけで
- 液体は比較的受け入れやすい
- 触覚・聴覚過敏も重なる
- 食事以外の様々な感覚運動経験を重ねることが大切
- 強い拒否の期間に口唇や顎の閉鎖能力獲得

発達・認知・行動

【種類】

運動発達遅滞

- 筋緊張低下、歩行獲得の遅れもしくは未獲得

言語発達遅滞

- 表出言語の遅れ 非言語性コミュニケーション
- 理解言語の獲得

行動面その他

- 易刺激性、注意欠陥、自閉傾向、頑固
- 触覚防衛反応、睡眠パターンの乱れ、夜驚

【フォローアップ】

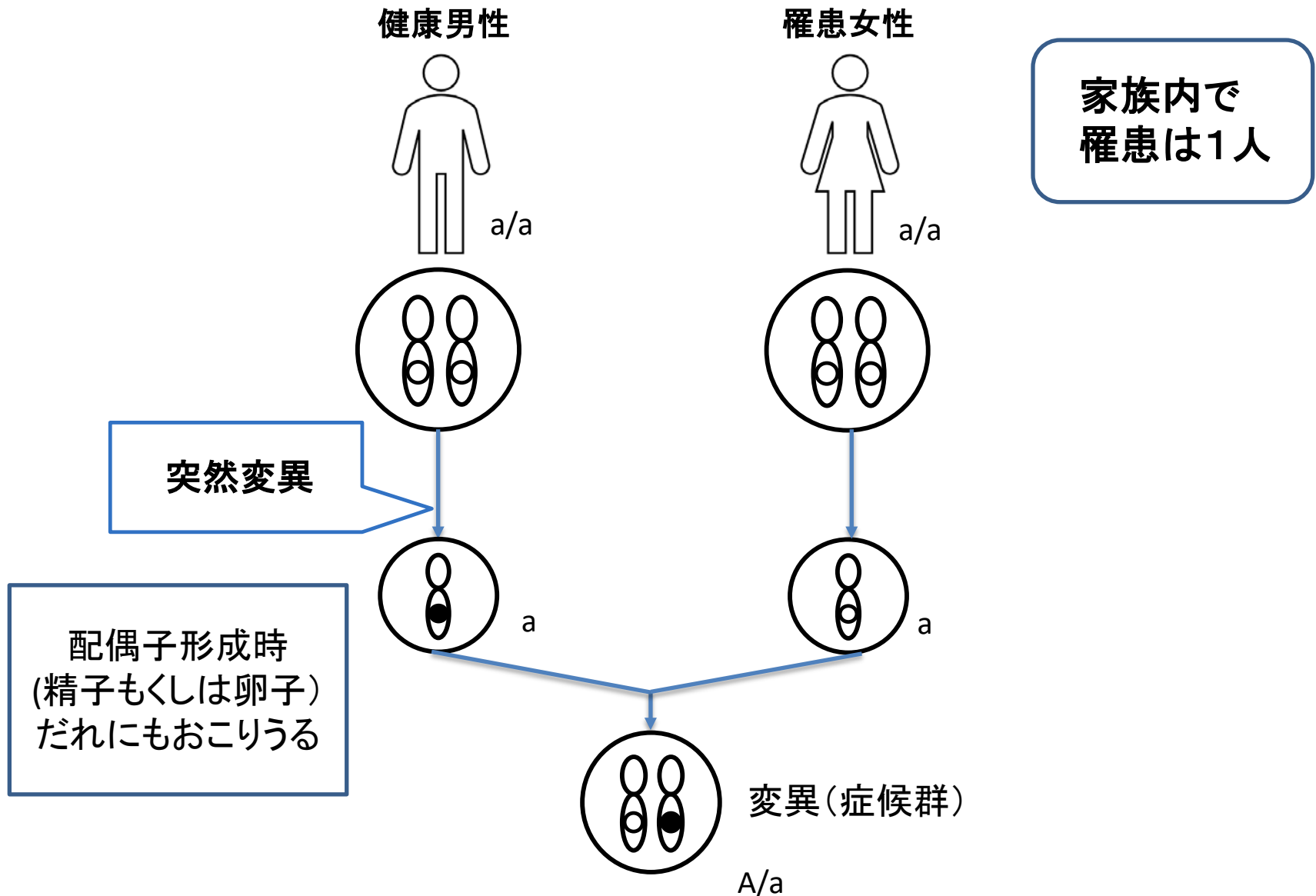
PT/OT/ST , 個別の教育プログラム

その他合併症

専門科	詳細
整形外科	脊椎彎曲(側彎)～33%、扁平足～66%
眼科	外斜視、屈折異常、眼振、眼瞼下垂
耳鼻科	外耳道が狭い、難聴、喉頭気管軟化症
腎泌尿器	腎嚢胞、腎石灰化、水腎症、停留精巢　～17-33%
歯科	歯列不正、開咬、歯ぎしり→口腔内衛生指導に慣れる
血液腫瘍	稀だが血小板減少、易出血、白血病、リンパ腫等報告

常染色体顕性遺伝

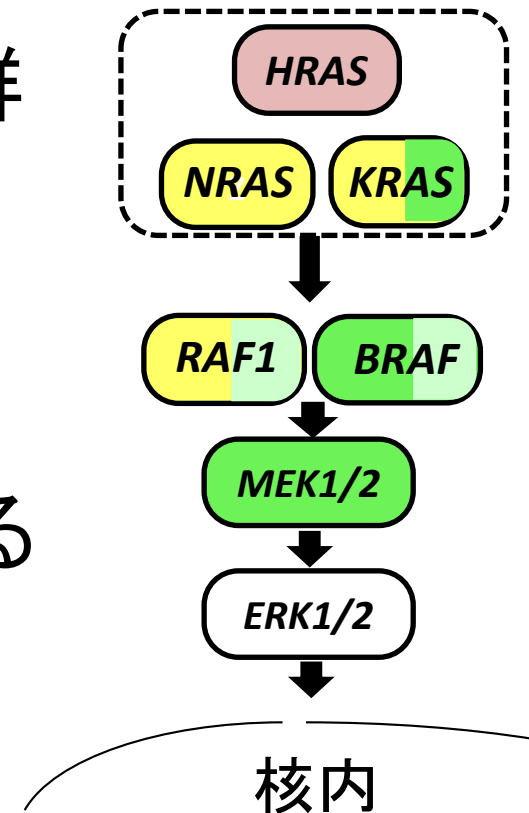
新生突然変異(ほとんどのケース)



最近の研究(東北大学)

- 病態を明らかにするためCFC症候群のモデルマウスの作成
- 分子経路(RAS-MAPK)を制御する薬剤によって症状の軽減につながる可能性

細胞シグナル増殖を抑えると改善？



新しい疾患概念

- RAS/MAPK(ラス・マップキナーゼ症候群)
- Rasopathies(ラソパチー)

CFC症候群

Noonan症候群(LEOPARD症候群)

Costello症候群

従来は別々の疾患と考えられていた複数の疾患が、
原因の面からまとめられ、新たな疾患概念として確立



原因が同類であることは、今後の新たな治療法
やアプローチも類似している可能性

症候群のフォローアップについて

