



KBG症候群 健康管理と疾患概要

※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：2024年11月12日(第1回KBG症候群)
最終レビュー日：2025年12月1日

KBG症候群集団外来

埼玉県立小児医療センター 遺伝科

下津 陽平

集団外来とは

目的

- 疾患概要や福祉を含む様々な情報提供や共有
- 家族交流

情報提供の内容

- 疾患概念と診断
- 合併症と健康管理
- 福祉情報

当科での診断経験

年度	診断数
2019	1
2021	1
2022	3
2023	2

- 疾患頻度：不明（過去の文献報告）
 - 2-3人/年のお子さんが診断
- 疾患頻度（推定）：1人/5千～2万人

発達の遅れを主訴とする原因遺伝子（2022年度）

ANKRD11 (3), ASPM (1), AUTS2 (1), BCL11B (1), CLCN4 (1), CNOT3 (1), CSNK2A1 (1), CTCF (1), CTNNB1 (1), DCX (1), DYNC1H1 (1), EBF3 (1), EHMT1 (1), GLI2 (1), HIVEP2 (1), HNRNPU (1), IRF2BPL (1), KMT2A (1), MECP2 (1), MEF2C (1), PACS1 (1), RERE (1), SEMA6B (1), SETD5 (1), SOX2 (1), TANC2 (1), WAC (1)

KBG症候群は唯一、複数名の診断があった

疾患概念

KBG症候群

- 1975年に初報告、その3家族の頭文字から命名
- 2011年に原因遺伝子を特定
- 現在まで200例以上報告
(2025年現在)
- 発達の遅れ、行動面の課題
- 頭蓋顔面の特徴
 - 大きな上顎切歯(上前歯)、逆三角形型の頭蓋形態、濃い眉毛、目立つ鼻筋、上向き鼻孔、長い人中、薄い上口唇
- 出生後に目立つ低身長

診断

臨床診断

身体的特徴からの診断

<利点>

典型症状は速やかに診断できる

遺伝子検査陰性でも診断可能

<留意点>

非典型例の診断が難しい

類似疾患との鑑別が必要

遺伝学的診断

染色体や遺伝子検査による診断

症状が非典型でも診断可能

決まった基準で診断ができる

検査結果の解釈に悩む場合がある

遺伝子診断が見つからないこともある

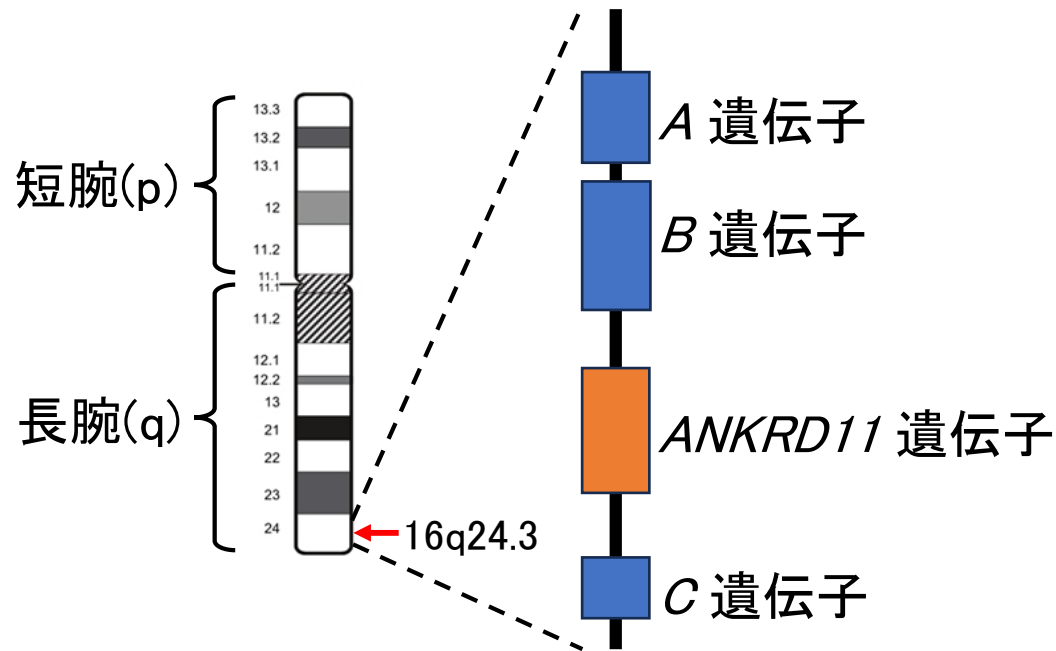
KBG症候群の臨床診断

	KBG症候群	Cornelia de Lange 症候群	Coffin-Siris 症候群	非特異的な 知的障害/発達遅滞
発達遅滞	あり	あり	あり	あり
成長障害	あり	あり	時にあり	時にあり
頭蓋顔面	大きな上顎切歯 逆三角形型の頭蓋 濃い眉毛 目立つ鼻筋 上向き鼻孔 長い人中 薄い上口唇	濃い眉毛 長い睫毛 眼瞼下垂 長い人中 薄い上口唇 小さい顎	濃い眉毛 長い睫毛 平坦な鼻根部 大きな口 薄い上口唇 厚い下口唇	—
その他		多毛 上肢の形成不全	多毛 短い第5指 爪の低形成(第5指)	—

時に他の臨床診断を受けていることも

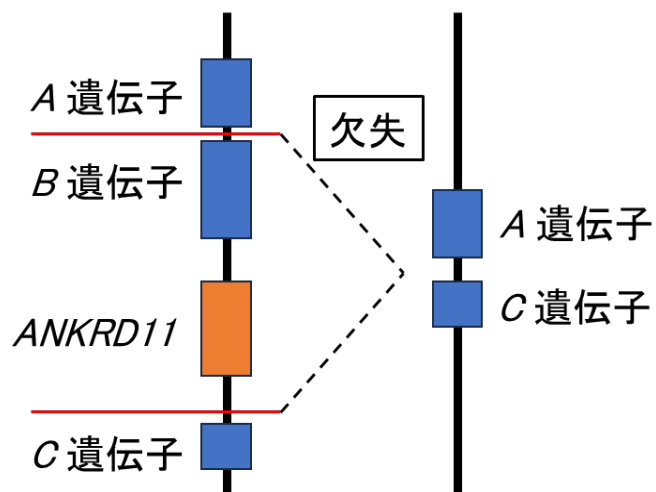
原因遺伝子: *ANKRD11*

- KBG症候群の原因と分かっている唯一の遺伝子

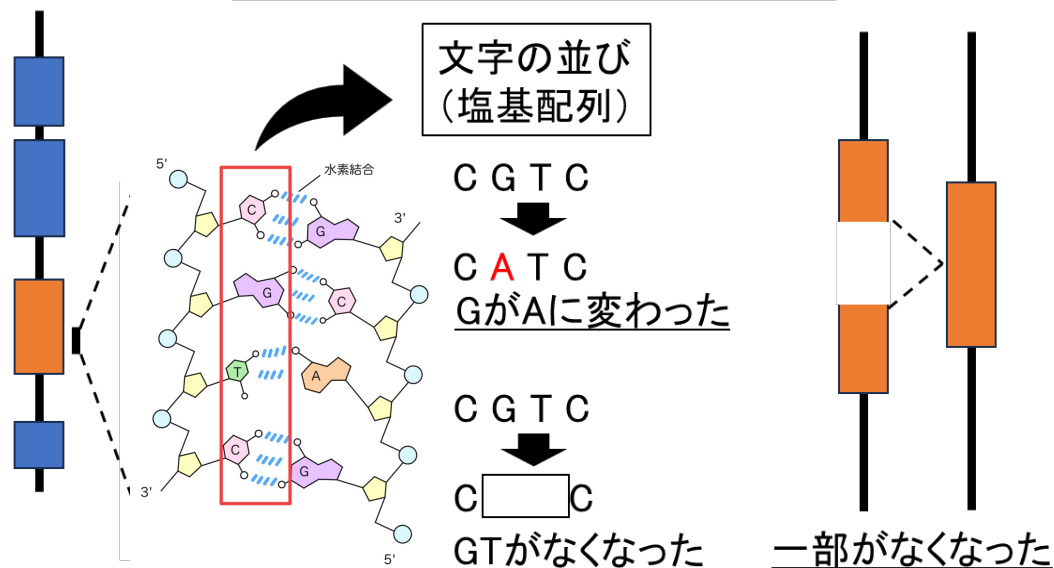


遺伝子の変化の種類(遺伝型)

ANKRD11の欠失 (欠失型)



遺伝子内の変化 (遺伝子内変異)



10-15%

マイクロアレイ染色体検査

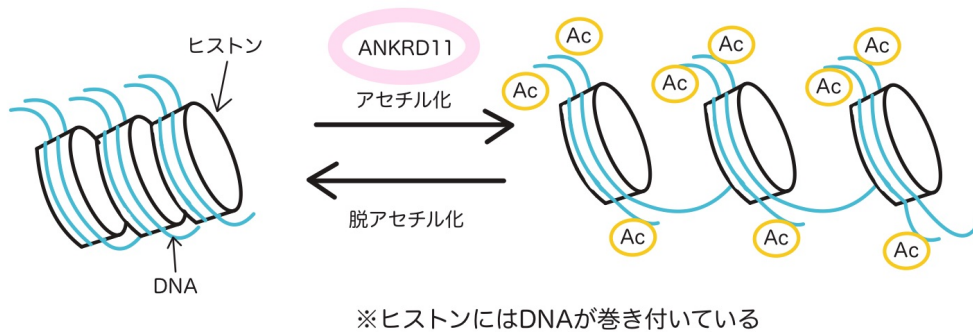
70-75%

遺伝子検査
(サンガー法、次世代シーケンス)

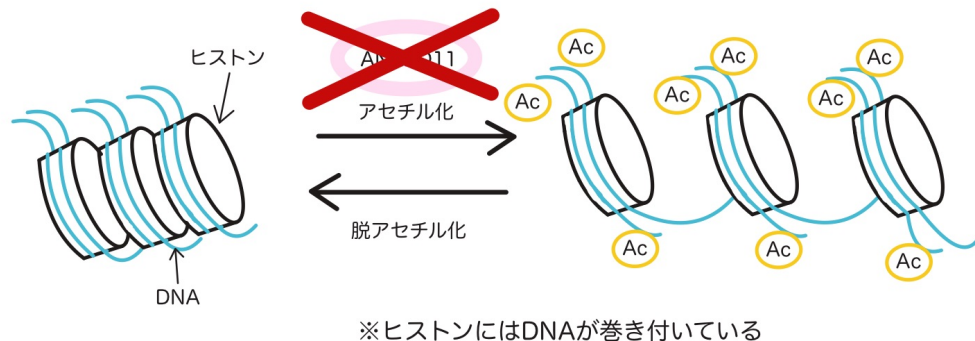
15-20%

MLPA法

ANKRD11の役割



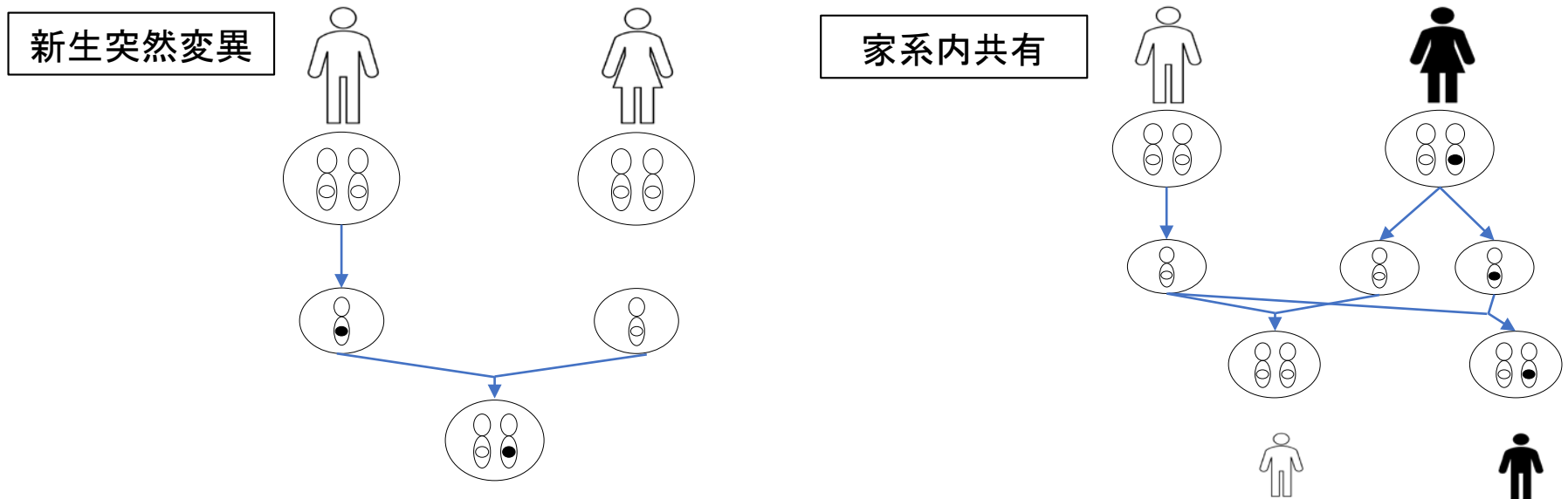
ヒストンのアセチル化
↓
DNAの巻きつきが緩む
↓
様々な遺伝子発現が上昇



ANKRD11の機能低下
↓
ヒストンアセチル化の低下
↓
様々な遺伝子発現の低下

KBG症候群と遺伝

- 遺伝形式：常染色体顕性遺伝形式
- 70%は新生突然変異、30%は家系内共有
- 同じ遺伝子の変化でも合併症やその程度は様々



合併症と健康管理

発達

- 発達遅滞/知的障害 90%以上
個人差がある IQ 40～74
お座り 9か月(6～16か月)
歩き始め 21か月(14～60か月)
言葉の出始め 36か月(13～80か月)
- 注意欠陥多動障害(10-15%)、自閉症スペクトラム症(25%)

本人の発達や特性に合わせたアプローチが大切
療育や就学時のサポートも

神経

- 脳の構造異常
小脳や脳梁の異常など様々
→必要に応じて頭部MRI
- てんかん発作(約20-40%)
 - 発作様式は様々 治療不要～難治性
→神経科で脳波など行い抗てんかん薬を検討

心疾患

- 合併頻度 10-26%

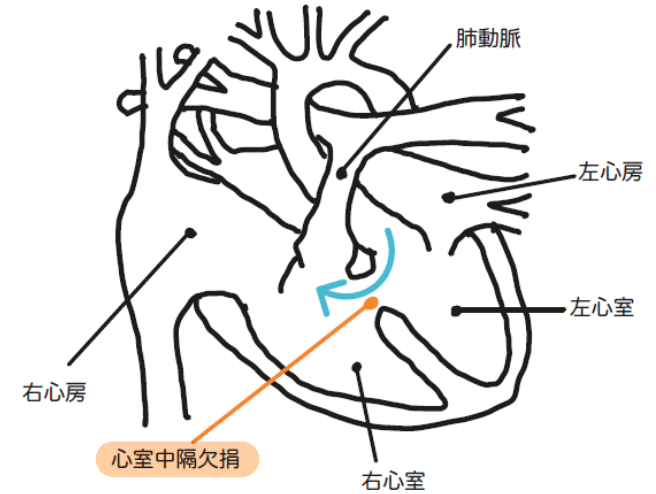
- 構造異常

心室中隔欠損症、

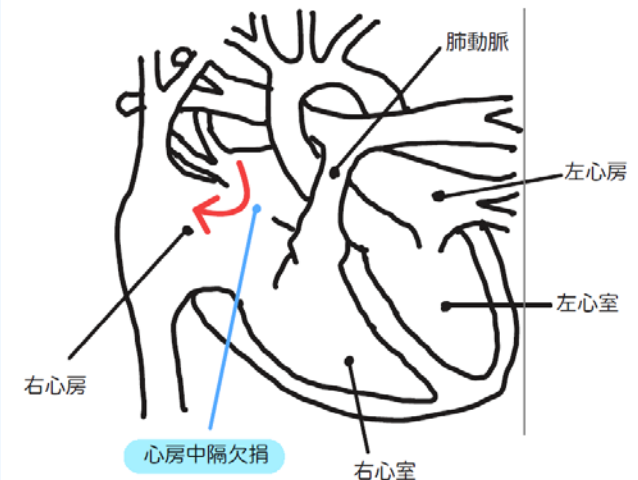
心房中隔欠損症など

→循環器科にて心エコーで確認

心室中隔欠損症



心房中隔欠損症



骨格

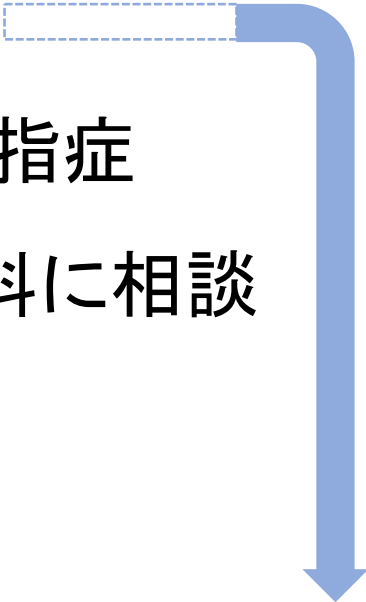
- 何らかの骨格異常 75%

肋骨や椎体の異常

- 側弯 25%

合指症、短指症

→ 適宜整形外科に相談



成長とともに進行の可能性・・・診察・Xpでフォロー

消化器

- 便秘症

→ 下剤や浣腸などで対応

- 胃食道逆流症

→ 胃薬などで対応

歯科

- 中央切歯の大歯症 85-95%
- エナメル質形成不全、歯髄形成不全
- 歯の本数不足

→定期的な歯科受診

耳鼻科

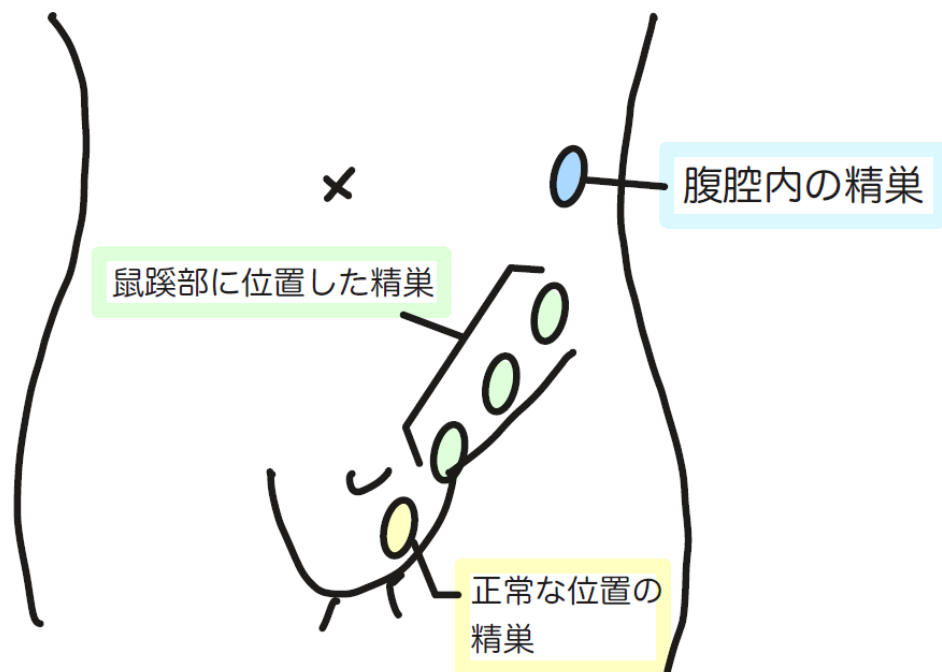
- 難聴 25-31%
- 再発性中耳炎

→適宜耳鼻科へ相談

泌尿器・生殖器

- 停留精巣 25-35%

→ 診察時にチェックし、適宜泌尿器科へ相談

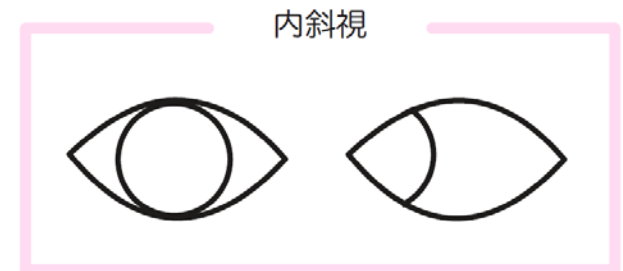
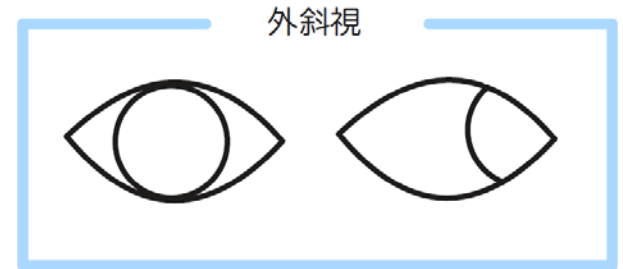


眼科

- 斜視9人 (22.5%)
- 乱視11人 (27.5%)
- 近視6人 (15.0%)
- 遠視8人 (20.0%)
- 弱視、眼振の報告もあり

46例の情報から

(*Am J Med Genet A* 2024; PMID 796449)



眼鏡による対応も含め、眼科の診察は重要！

内分泌

- 低身長 40-77%、最終身長を目安(男162cm、女150cm)
- 思春期早発

→適宜内分泌科に相談

<思春期早発症の主な症状>

◎男の子の主な症状

- ・9歳までに精巣(睾丸)が発育する
- ・10歳までに陰毛が生える
- ・11歳までに腋毛。ひげが生えたり、声変わりが見られる

◎女の子の主な症状

- ・7歳6か月までに乳房が膨らみ始める
- ・8歳までに陰毛、腋毛が生える
- ・10歳6か月までに生理が始まる

成人期

- 成人期の報告は限られている

平均寿命など長期的なことは分かっていない

- 学校・仕事

知的障害の程度による個人差が大きい

就学時には何らかのサポートを必要とする人が多い

半数以上が何らかの形で仕事に就いているという報告もあり

新生児・乳児期
診断時

幼児期

学童期～

発達・行動

療育・リハビリ

デイサービス・特別支援教育

成長評価

分泌不全に成長ホルモン補充

合併症検索
血液検査
心エコー

栄養・摂食評価
経管栄養継続/終了
便通コントロール

行動面の問題
児童精神科

思春期早発

栄養・摂食評価
経管栄養

眼科
歯科
停留精巣

症状に応じて
脊椎レントゲン、脳波、MRI

本人への説明
成人期への移行

福祉制度

療育手帳

- 知的障害がある児が対象
- 児童相談所又は市町村の窓口にて交付される
- 公共料金の減免、手当の給付、障害福祉サービス、
各自治体や民間事業者が提供するサービスを受けられる
- 各自治体で判定基準等の運用方法が定められている
手続きは市町村の窓口へ

特別児童扶養手当

- 20歳未満で精神又は身体に障害を有する児童を家庭で養育している父母等に支給される
- 適用
眼科疾患、耳鼻科疾患、循環器疾患、腎疾患、血液疾患、肢体不自由、知的障害
- 所得制限あり
- 軽度知的障害だと通らないことも
- 診断書が必要

身体障害者手帳

- 生活用具・補助具、支援サービス、手当、税金・公共料金軽減など
- 要件 身体に一定以上で永続する障害があること
 - ① 視覚障害
 - ② 聴覚又は平衡機能の障害
 - ③ 音声機能、言語機能又はそしゃく機能の障害
 - ④ 肢体不自由
 - ⑤ 心臓、腎臓又は呼吸器の機能の障害
 - ⑥ 膀胱又は直腸の機能の障害
 - ⑦ 小腸の機能の障害
 - ⑧ ヒト免疫不全ウイルスによる免疫の機能の障害
 - ⑨ 肝臓の機能の障害
- 指定医による診断書が必要