



アペール症候群 疾患概要と健康管理

※集団外来開催時点の情報に基づいた資料であり、
古い情報を含んでいる可能性があります。

※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。

Apert症候群集団外来

埼玉県立小児医療センター 遺伝科

大場 大樹

2024.9.20開催

Apert(アペール)症候群

1907年にフランスの小児科医Eugene Apertが報告

- ✓ 頻度: 55,000人に1人
- ✓ 特徴: 頭蓋骨早期癒合 + 合指趾

症候群性頭蓋骨早期癒合症

- ✓ 原因遺伝子: *FGFR2*

集団外来

✓ テーマを決めた情報提供

疾患概要、健康管理のトピック、発達支援のアドバイスなど)

✓ ピアサポート

家族同士の交流、家族会の案内

過去の集団外来(開催回数:1回、2015年)

参加者:埼玉県在住の3家族、6名

内容:疾患概要の情報提供と家族交流

2016年以降、新たに3名のお子さんが診断を受けている

本日の内容

- 基礎

遺伝全般、FGFR2について

- 臨床

合併症について

- 福祉

福祉支援について

本日の内容

- 基礎

遺伝全般、FGFR2について

- 臨床

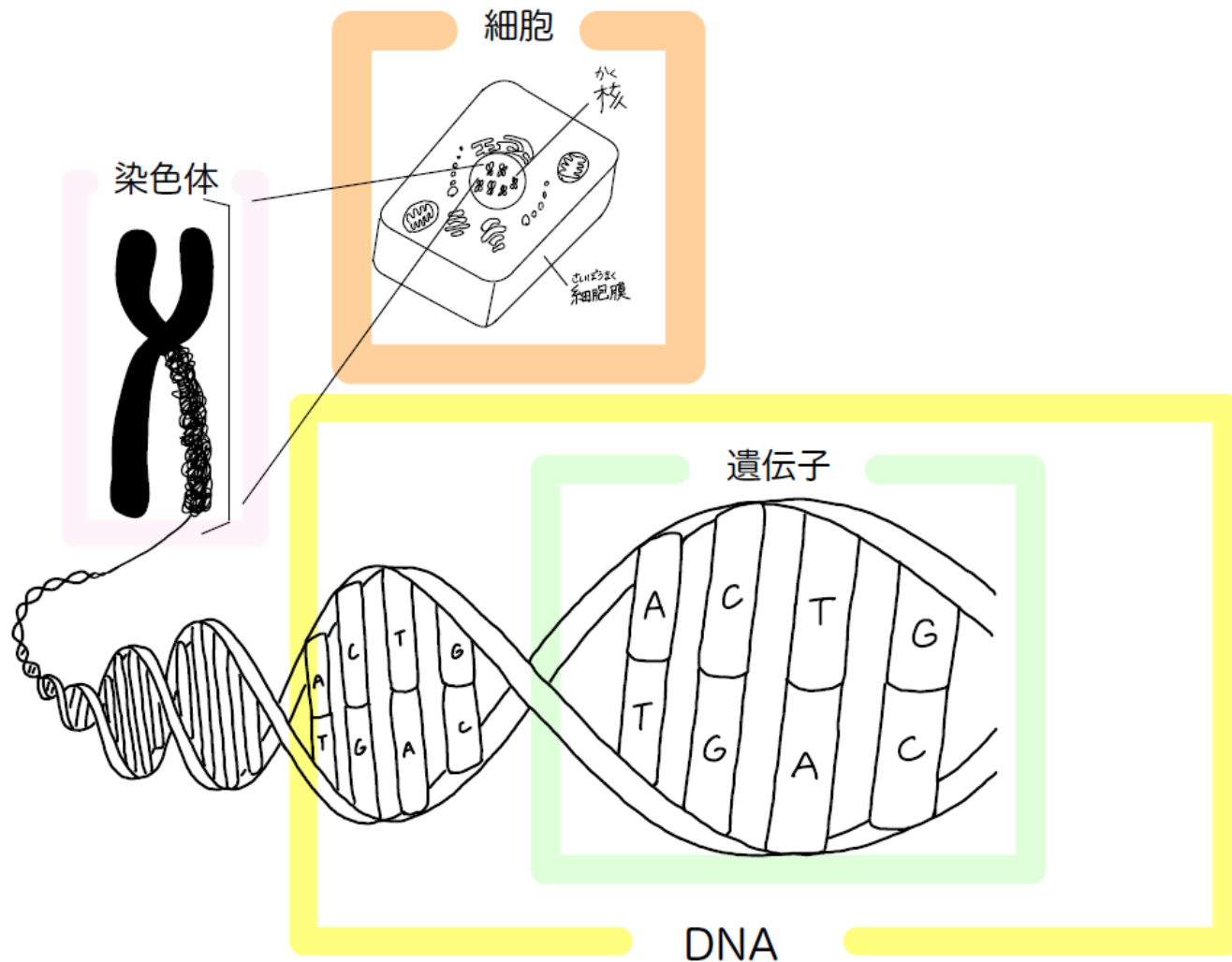
合併症について

- 福祉

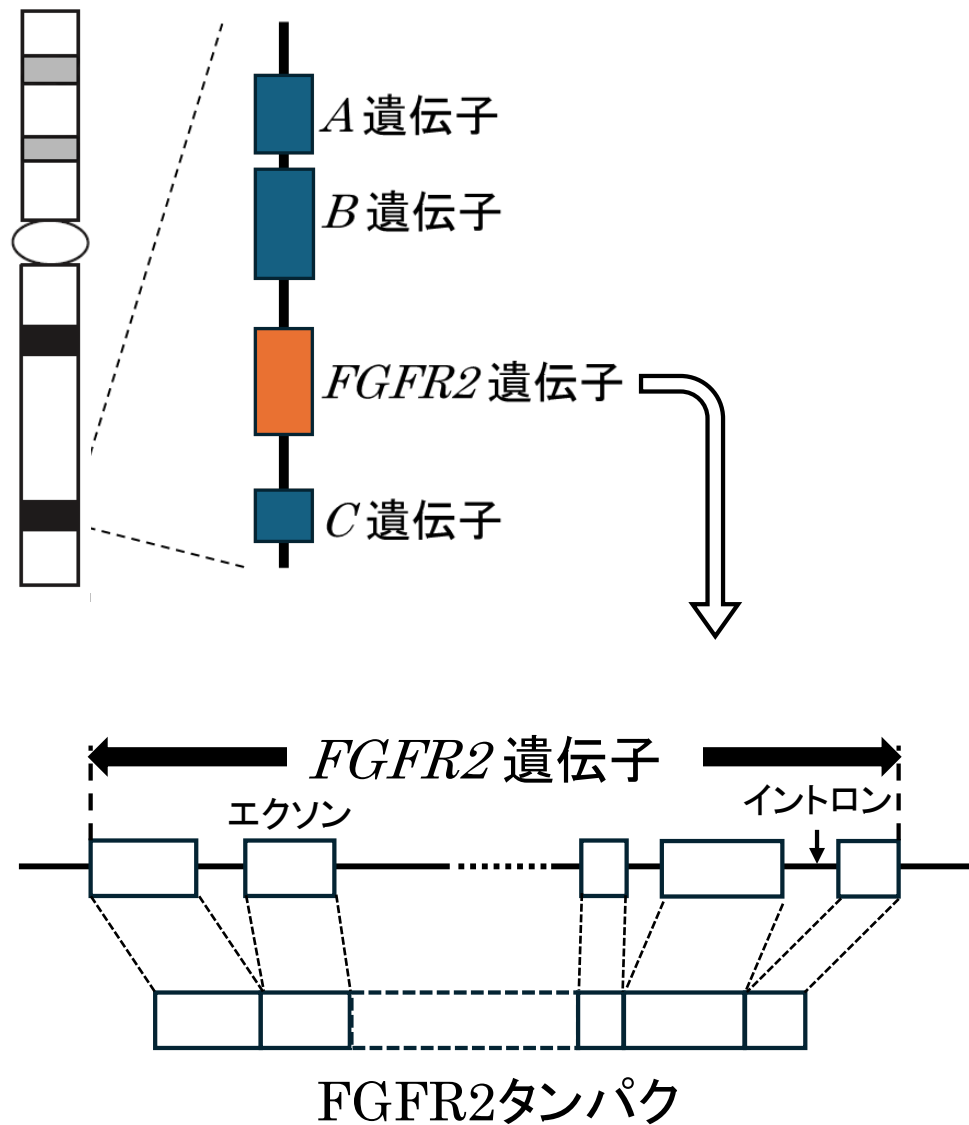
福祉支援について

遺伝情報は体の設計図

マクロ～ミクロへ

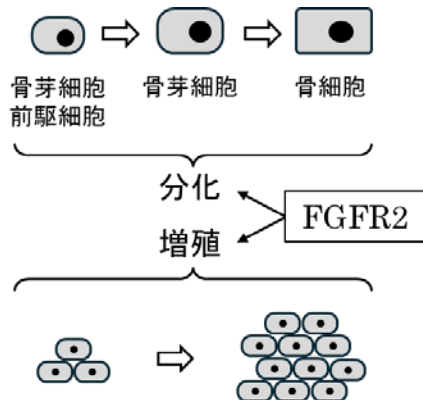
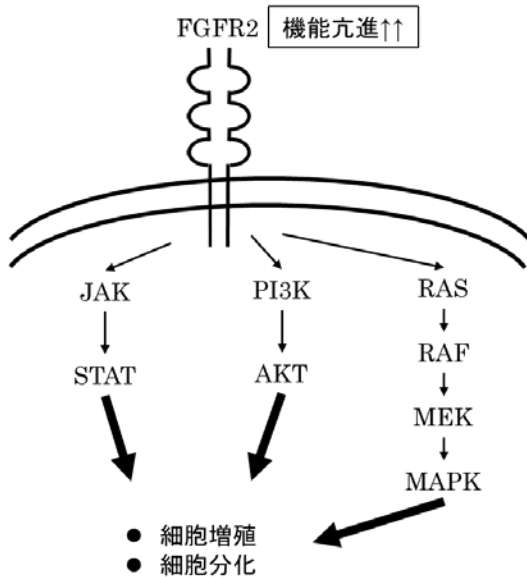


染色体と遺伝子



FGFR2

(線維芽細胞増殖因子受容体2)



● 細胞の増殖や分化に関わる

骨組織では、

- ✓ 骨芽前駆細胞の増殖
- ✓ 骨芽細胞の分化促進

FGFR2の機能亢進



分化・増殖の亢進



頭蓋骨の早期癒合

FGFR2に関わる疾患

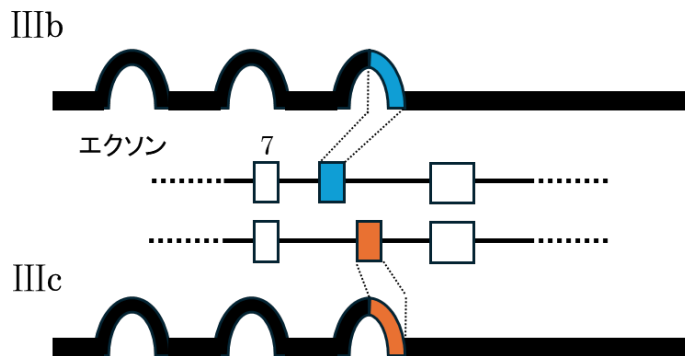
- *FGFR2* 遺伝子は腫瘍発生にも関わる。
- Apert症候群での腫瘍罹患リスク報告はない。
- 作られるFGFR2タンパクにはⅢbとⅢcがある。

Ⅲb: 消化管、膵臓、肺、子宮、前立腺など

腫瘍罹患の原因

Ⅲc: 骨、軟骨、血管など

Apert症候群の原因



同じ遺伝子からつくられるが
タンパクの構成は異なる

FGFR2に関わる 症候群性頭蓋骨早期癒合症

	Crouzon症候群 (クルーゾン)	Pfeiffer症候群 (ファイファー)	Apert症候群
癒合する 代表的縫合線	冠状縫合(両側)	冠状縫合(両側)	冠状縫合(両側)
頭頸部の合併症	難聴 気道狭窄	難聴 気道狭窄	口蓋裂 難聴 歯芽異常 気道狭窄
手足の合併症	なし	幅が広く内側に カーブした母指趾	高度の合指趾
神経症状	脳室拡大 キアリ奇形	発達の遅れ 水頭症 キアリ奇形	発達の遅れ(50%) 非進行性の脳室拡大 (>50%) キアリ奇形

遺伝子バリエーションと表現型

- Apert症候群の原因バリエーションは以下の3つ。

S252W (62-71%)、S252F (1-3%)、P253R (26-33%)

ほぼ同位置の変化



共通性の高い症状

Crouzon症候群やPfeiffer症候群の原因バリエーションは
様々

本日の内容

- 基礎

遺伝全般、FGFR2について

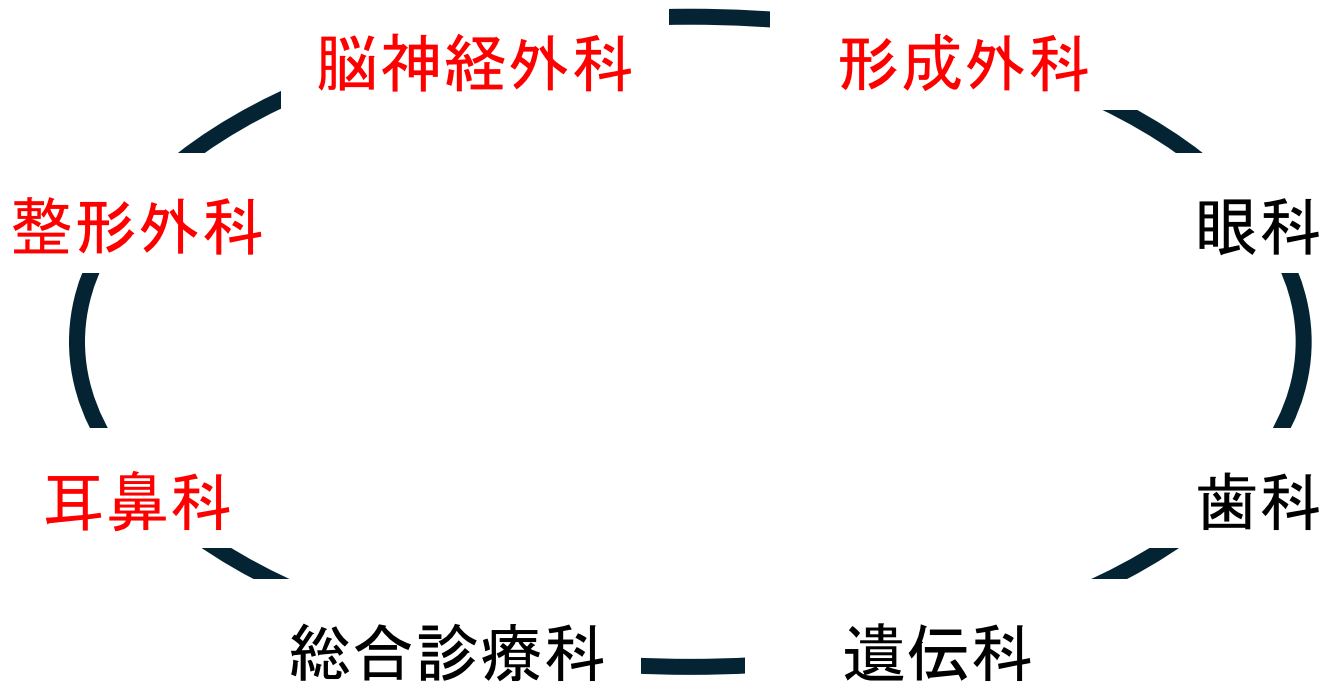
- 臨床

合併症について

- 福祉

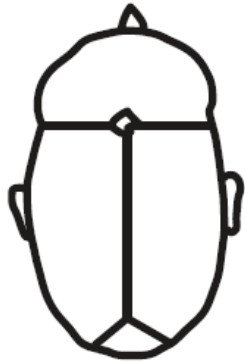
福祉支援について

包括的な合併症管理

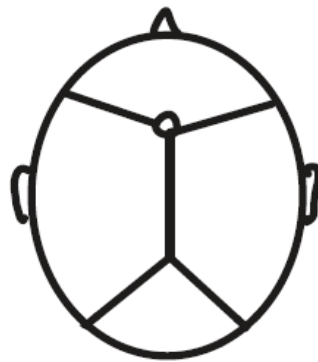


様々な診療科の関わりが重要

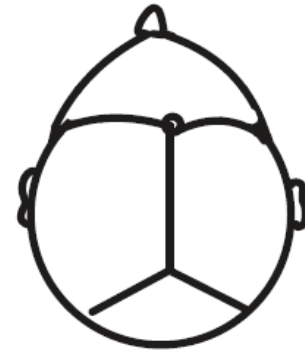
頭蓋骨早期癒合と頭蓋形態



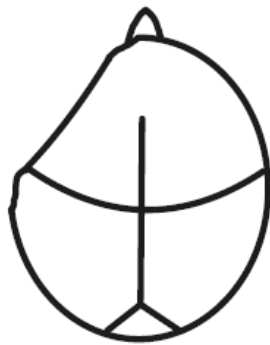
舟状頭蓋



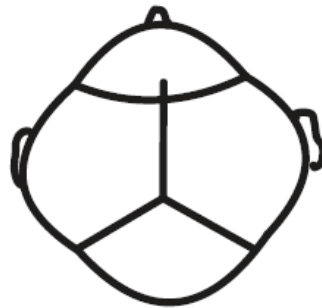
正常



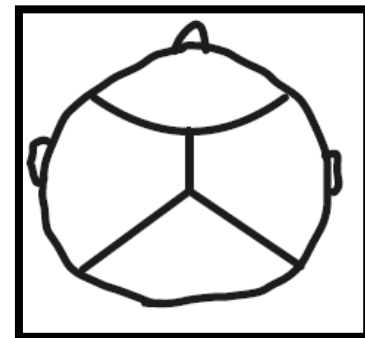
三角頭蓋



斜頭蓋



クローバー葉頭蓋



短頭蓋

頭蓋骨早期癒合症の課題

- 頭蓋形態の変形

整容面、かみ合わせ、上気道障害による睡眠時無呼吸

- 脳の圧迫（脳発達への影響）



緊急のサイン
(頭蓋内圧の亢進)

頭部レントゲンで

・指圧痕 (Copper beaten)
銅板を叩いたような痕

頭蓋骨早期癒合症のへの対応

- 頭蓋形成術（骨延長術）

- ✓ 頭蓋形態の改善、変形進行の防止
- ✓ 脳発達への影響の軽減

- 顔面骨異動術

- ✓ 成長に伴う顔面正中部陥凹の整容的改善
- ✓ 睡眠時無呼吸の予防
- ✓ 不正咬合の改善

頭蓋骨早期癒合症と中耳炎

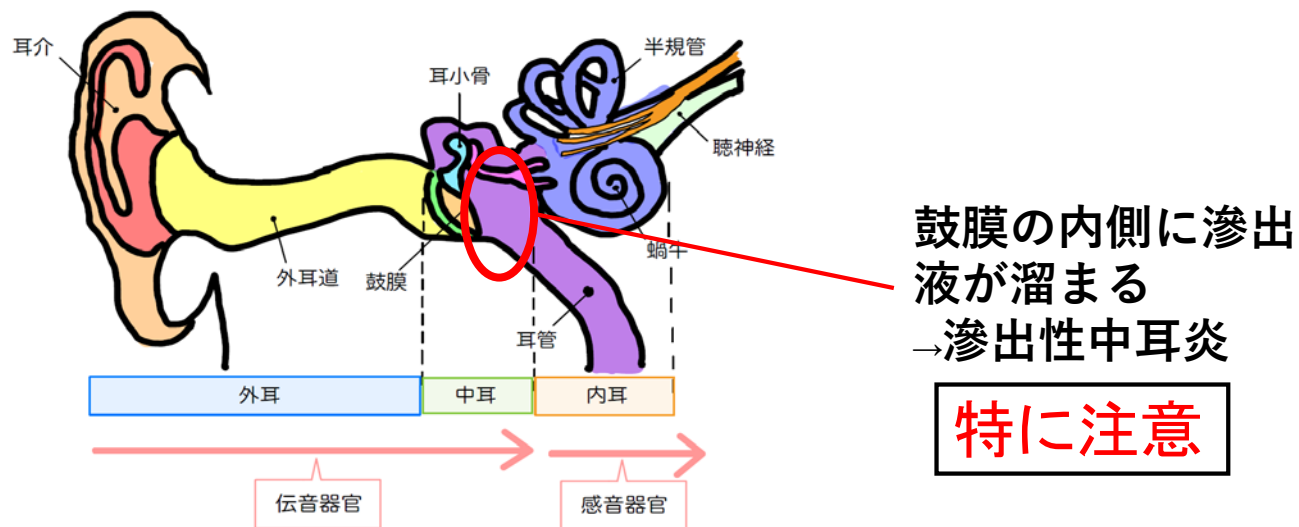
- 冠状縫合早期癒合の50%に中耳炎を認める

- ✓ 矢状縫合(41%)、前頭縫合(26%)、人字縫合(0%)

- ✓ 7%ほどに伝音性難聴を認めた。

Grewal SJ et al. Cleft Palate Craniofac J. 2022;59(5):652-658.

- 小児滲出性中耳炎からの難聴: 0.02~0.35%



合指(趾)症

- 第2-4の合指(趾)がみられる。
- 第1や第5の合指(趾)の有無で3つに分類

タイプ	内容
Type 1	第2-4の合指 (母指は撓側偏位)
Type 2	第2-4+母指の合指
Type 3	すべての指の複雑な合指

合指(趾)症への対応

- 分離手術(複数回の手術となる場合が多い)
- 微細運動の訓練(作業療法)

術後の機能評価と合指タイプでの差異に関する検討

- Brief Michigan Hand Questionnaireで評価
 - ✓ スコア:0(うまく使えない)-100(理想的な機能)
- 合指症のタイプと年齢階層別に評価
 - ✓ 年齢階層:8歳未満、8歳以上18歳未満、18歳以上
 - ◆ タイプによる差異なし
 - ◆ 平均スコア80-85(全年齢階層とも)

神経・発達

● 知的発達：遅れなし～中等度の遅れ

- ✓ 平均IQ 76.7(59-94)、対象6名

Maliepaard M, et al. Pediatrics. 2014 Jun;133(6):e1608-15.

- ✓ 平均IQ 76.9(47-108)、対象8名

S252W : 67.2(47-78) 6名

P253R : 108 1名

Fernandes MB, et al. Am J Med Genet A. 2016 Jun;170(6):1532-7.

● 行動面：社会適応や注意力に課題が生じる傾向

- ✓ あらかじめ特性を理解し、対応を考えておく
- ✓ 苦手部分は周囲がサポート

その他、留意すべき合併症

領域	合併症
耳鼻科	鼻咽腔狭窄、難聴(80%)
歯科・口腔外科 形成外科	口蓋裂、歯列不正、歯芽萌出遅延
整形外科	頰椎癒合(第5-6頰椎が多い) 橈骨・上腕骨癒合
眼科	角膜障害(閉眼困難による) 斜視、屈折異常
泌尿器	水腎症、停留精巣、双角子宮 (全体で10%弱)
循環器	先天性心疾患(10%、複雑な心疾患は稀)
消化器	肥厚性幽門狭窄症、食道閉鎖、異所性肛門

本日の内容

- 基礎

遺伝全般、FGFR2について

- 臨床

合併症について

- 福祉

福祉支援について

Apert症候群で検討される福祉支援

- 小児慢性特定疾病
- 身体障害者手帳
- 療育手帳
- 特別児童扶養手当

小児慢性特定疾病

- 医療費助成、入院中の食事代や日常用具の補助

- 11.神経・筋疾患

- ✓ 14.頭蓋骨早期癒合症

36.アペール (Apert) 症候群

- ✓ 認定基準あり

運動障害、知的障害、意識障害、自閉傾向、行動障害（自傷行為又は多動）、けいれん発作、皮膚所見（疾病に特徴的で、治療を要するものをいう。）、呼吸異常、体温調節異常、温痛覚低下、骨折又は脱臼のうち一つ以上の症状が続く場合

身体障害者手帳

概要

身体障害者福祉法に定める身体上の障害がある者に対して、都道府県知事、指定都市市長又は中核市市長が交付する。

交付対象者

別表に定める障害の種類(いずれも、一定以上で永続することが要件とされている)

視覚障害、聴覚の障害、音声機能、言語機能又はそしゃく機能の障害

肢体不自由、心臓、腎臓又は呼吸器の機能の障害、膀胱又は直腸の機能の障害

小腸の機能の障害、肝臓の機能の障害。

※交付にあたり指定医による診断書が必要

療育手帳

- 療育手帳は、児童相談所又は知的障害者更生相談所において、知的障害があると判定された方に交付される手帳です。
- 療育手帳をお持ちの方は、障害者総合支援法に基づく障害福祉サービスや、各自治体や民間事業者が提供するサービスを受けることが出来ます。
- 療育手帳制度は、各自治体において、判定基準等の運用方法を定めて実施されております。
- 具体的な手続方法等については、お住まいの市町村の担当窓口にお問い合わせください。

特別児童扶養手当

目的

精神又は身体に障害を有する児童について手当を支給することにより、これらの児童の福祉の増進を図ることが目的。

支給要件

20歳未満で精神又は身体に障害を有する児童を家庭で監護、養育している父母等に支給。

手当の適用

眼科疾患、耳鼻科疾患、循環器疾患、**呼吸器機能障害**、腎疾患、血液疾患、**肢体不自由、知的障害**