



Angelman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：2018年6月22日(第2回Angelman症候群)
最終レビュー日：2025年12月1日

Angelman症候群 集団外来

2018.6.22 埼玉県立小児医療センター
坂下達哉

疾患の特徴

- 比較的重い発達の遅れ
- てんかん
- 失調性運動障害
- 容易に引き起こされる笑顔などの行動的特徴
などを特徴とする先天異常症候群の1つ

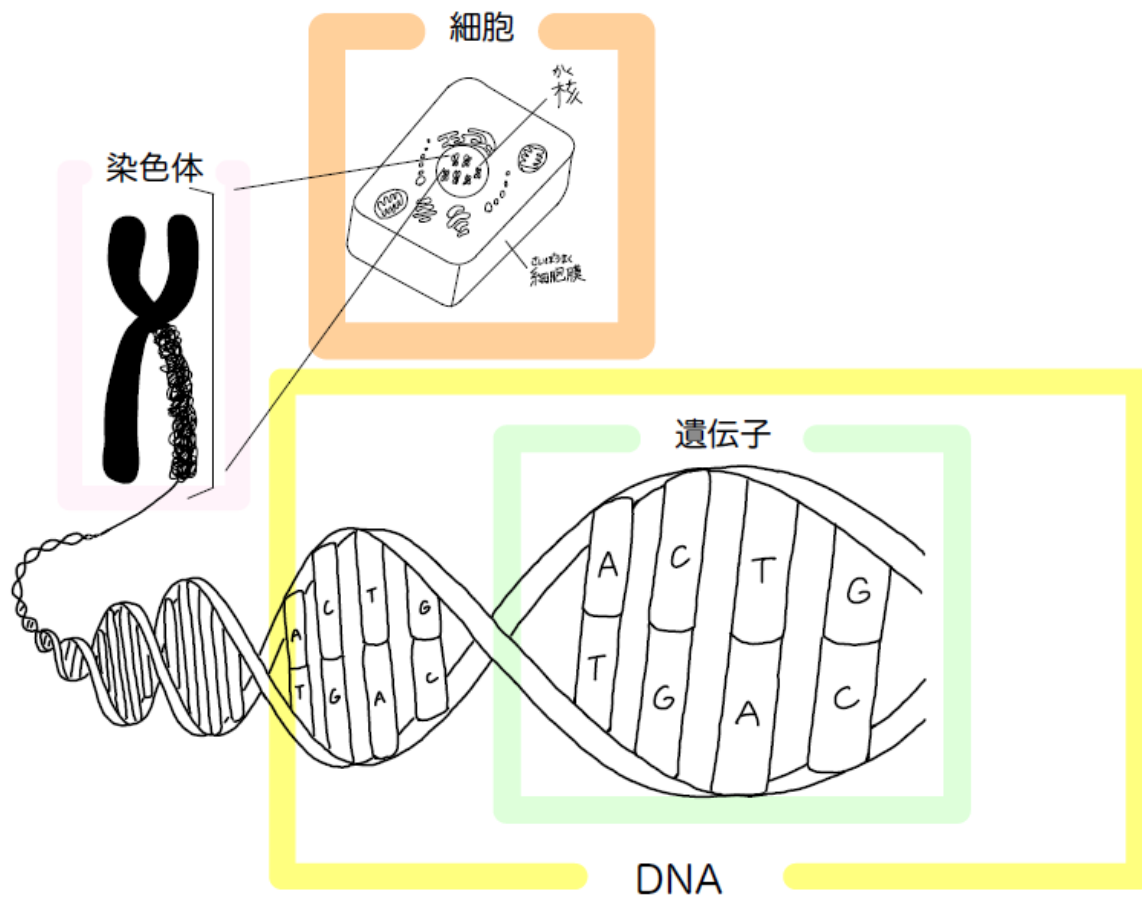
歴史

- 1965年 イギリス人医師Angelmanが報告
- 1980年台 北米での初めての報告
- 1997年 UBE3A遺伝子に原因があると同定
- 2015年 小児慢性特定疾病/指定難病

頻度

- 1. 2万～2万出生に1人
- 日本には3000人程度と推定

原因



15q11-13の領域に位置

原因



70%

欠失型

全体の70%
原則として突然変異



5%

片親性ダイソミー

全体の5%
15番染色体が両方とも
父由来
症状は欠失タイプに
比べて軽い



5%

刷り込み変異

全体の5%
刷り込み機構の異常



10%

UBE3A遺伝子
突然変異

全体の10%
症状はⅠ～Ⅲの間



10%

不明

臨床的にはASだが、
遺伝学的検査で同定
できない

神経細胞では ・ AS領域 (15q11-13) は母由来のみが発現 (=働いている)

・ 父由来は不活化 (=働いていない)

遺伝

次子が同疾患である確率は原因によって異なる

- 欠失や片親性ダイソミーの場合は1%未満
- 刷り込みの変異（インプリンティングセンター欠失型）
やUBE3A変異の場合は最大で50%

かなり複雑なため、詳細は遺伝カウンセリングで

発達・合併症

身体発育

- 乳児期の体重増加は緩やか **重篤でないことが多い**
筋緊張の弱さや、胃食道逆流
一部で経管栄養や逆流防止の手術
- 学童期後半から**体重が増加**（頻度は多くない）
成人期で活動度が減ると注意
- 身長は一般集団と変わらない
- 思春期は1～3年遅れることもあるが、成熟度は正常

発達

- 2歳から6歳で歩行を獲得
- ぎこちない足取り（失調様）
 - 長期間にわたる理学療法が必要
 - 失調が強いときには補正椅子や歩行器
- 10%は歩行できない
- 歩行には整形外科的な評価，介入も重要
 - アキレス腱の硬さ、足関節の亜脱臼 など

発達

- 乳児期は、あまり泣かない
- 言葉の表出障害は重度
- 単語が出ても、正しい意味で使用されないことも
- 一方、言語理解は良好なことが多い
- 3歳ころから非言語コミュニケーションをとる
 - 自分の意志を伝える手段(カードなど)の獲得を
 - 近年ではタブレット型情報端末を用いた支援も

行動

- なんでも口にもものを持っていく
→ 作業療法（OT）での訓練で軽快
- 舌を突き出す，よだれが多い
- つねる，噛む，叩くなど → 気を引きたい
- 流れる水、ビニールなどのガサガサした音、特定の肌触りのタオルなどを好む
- 多動傾向　ひとつのことへ集中している時間が短い
3～10歳が最も顕著だが、徐々に改善

睡眠障害

- 多くの児が入眠障害や中途覚醒
- 抱水クロラル（トリクロール®）が有効な場合も
- メラトニンに一定の効果
 - 日本国内では未承認のためメラトニン受容体刺激薬
ラルメテオン（ロゼレム®）
 - ★メラトベル（メラトニン顆粒®）が2020年3月に承認された
- 抗てんかん薬の副作用を利用
 - クロナゼパム（リボトリール®）
 - ニトラゼパム（ネルボン®）

てんかん

- 3歳までに発症が多い
- 主に非定型欠伸， ミオクローヌス発作
- **ほとんどは1剤でコントロール可能**
バルプロ酸(デパケン®， セレニカ®)， クロナゼパム(リボトリール®， ランドセン®)
ラモトリギン(ラミクタール®)， エトスクシミド(エクセグラン®) など
- 10～15%は2剤以上の抗てんかん薬を必要とする
- 一部の抗てんかん薬では， 異なるタイプの発作を誘発
- **成人期では痙攣頻度が減り， 薬剤を中止**できることが多い
→特徴的な脳波異常が持続するため不必要な継続も

整形外科

- 外反母趾，扁平足，足首関節の亜脱臼
→ 足底板や短下肢装具
- アキレス腱が硬く麻痺様に
→ 腱の延長術が有効
- 側弯症 思春期（身長のスパート時期）に悪化
成人期にも対応が必要
歩行しない児で大きな問題
装具で進行を予防できる可能性（思春期前，ひどくなる前）
重症例では外科的手術

眼科

- 1～2年に1回の眼科診察を推奨
- 30～60%に（おもに外）斜視
→アイパッチや外眼筋手術
- 過活動のため眼鏡やアイパッチの装用が困難なことが多い

その他

- 便秘
ほぼ全例ともいわれる
もともとの起こりやすさに加え、睡眠薬などで悪化

成人期

思春期・成人期のAngelman症候群 53人 16歳～43歳

- 歩行 98%（完全な自立歩行は64%）
- 痙攣 35%
- 非てんかん性ミオクローヌス 42%、振戦 55%
- 不安行動 57%
- 8時間以上の睡眠 56% vs 1週間に1回以上の覚醒 43%
- 便秘 81%、胃食道逆流 53%
- 側彎症 30%、骨密度低下 20%

成人期 -痙攣-

48/53人 (91%) は1回以上の痙攣エピソード（平均2.4歳）

発作消失は平均 16歳

	16～25歳 (29人)	26～43歳 (19人)
発作あり	12 (38%)	5 (26%)
連日	3	1
月単位	4	3
年単位	1	4
2年以上発作なし	17 (58%)	14 (74%)

年齢とともに

- 痙攣の割合が減る
- 発作頻度も少なくなる

成人期 -薬物治療-

痙攣		17人
	ラモトリギン (ラミクタール®)	15
	レベチラセタム (イーケプラ®)	13
	バルプロ酸 (デパケン®)	12
	クロバザム (マイスタン®)	9
	クロナゼパム (リボトリール®)	4

新規抗てんかん薬の割合が増えている

睡眠		
	トラゾドン (レスリン®)	9
	クロニジン (カタプレス®)	5

←古い抗うつ薬

小児やてんかんでは慎重投与

各種の福祉制度

- 療育手帳

精神面の発達の遅れに対して → 療育などに利用

- 身体障害者手帳

視覚障害や肢体不自由などに対して → 装具などに利用

- 特別児童扶養手当

療育手帳や身体障害者手帳の等級に応じることが多い

(上記がなくても取得可能 医師の意見書が必要)

- 小児慢性特定疾病/指定難病

重症度による医療費助成 (乳児医療と重なる部分あり)

医療費助成制度について(18歳未満)

小児慢性特定疾病情報センター

・ 当該事業における対象基準

基準（ア）又は基準（ウ）を満たす場合

【基準（ア）】

症状として、けいれん発作、意識障害、体温調節異常、骨折又は脱臼のうち一つ以上続く場合であること。

【基準（ウ）】

治療で呼吸管理（人工呼吸器、気管切開術後、経鼻エアウェイ等の処置を必要とするものをいう。）、酸素療法又は胃管、胃瘻、中心静脈栄養等による栄養のうち一つ以上を行う場合であること。

指定難病について

- **重症度分類**

- 小児例（18歳未満）

小児慢性特定疾病の状態の程度に準ずる。

- 成人例

成人例は、1）～2）のいずれかに該当する者を対象とする。

- 1） 難治性てんかんの場合。
- 2） 気管切開、非経口的栄養摂取（経管栄養、中心静脈栄養など）、人工呼吸器使用の場合。