



カブキ症候群 -健康管理を中心に-

※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：2019年9月13日(第13回カブキ症候群)
最終レビュー日：2025年12月1日



For the future, for the children

こどもたちの未来は私たちの未来



カブキ症候群集団外来

-健康管理を中心に-

遺伝科 大場 大樹

2019年9月13日

目次

- 概要・歴史
- 診断（臨床診断、遺伝学的診断）
- 合併症と健康管理
- その他：福祉など

カブキ症候群の概要・歴史

●黒木医師、新川医師が1981年にそれぞれ報告

Niikawa N, et al. J Pediatr 99:565-569, 1981

Kuroki Y, et al. J Pediatr 99:570-573, 1981

●その後、62例の症例をまとめた身体的特徴を報告

- アーチ状の眉毛
- 切れ長な眼瞼裂
- 下眼瞼の外反
- 大きな耳
- つぶれた鼻尖
- 心疾患
- 腎泌尿器系の合併症
- 発達遅滞
- 低身長
- 指先のふくらみ

Niikawa N, Kuroki Y, et al. Am J Med Genet 31:565-589, 1988より

カブキ症候群の診断

- 臨床診断

身体的特徴や合併症をもとにした診断

- 遺伝学的診断

遺伝子検査による診断

臨床診断

➤ 2019年にカブキ症候群の国際診断基準を提唱

Adam MP, et al. J Med Genet 56:89-95,2019

可能性の高さを3段階に分けて診断基準を記載

(Definite > Probable > Possible)

- Clinically definite: ほぼ間違いない
- Clinically probable: 可能性が高い
- Clinically possible: 可能性がある

Clinically definite

◎乳児期の低緊張、発達遅滞

◎切れ長な眼瞼裂、下眼瞼の外側3分の1における外反

上記に加えてさらに後述の症状のうち2つ以上を有する

①アーチ状の眉毛、外側3分の1は眉毛が薄い

②短い人中、つぶれた鼻尖

③大きく目立つ耳

④指先のふくらみ (Fingertip pad)

Clinically probable

◎乳児期の低緊張、発達遅滞

◎切れ長な眼瞼裂、下眼瞼の外側3分の1における外反

上記に加えてさらに後述の補助所見を3つ以上有する

- | | | |
|--------------|------|------------|
| ①低身長 | ②小頭 | ③口蓋裂 |
| ④部分無歯症 | ⑤短指症 | ⑥先天性心疾患 |
| ⑦腎臓の形態異常 | | ⑧停留精巣 |
| ⑨哺乳不良、摂食障害 | | ⑩進行性の難聴 |
| ⑪高インスリン性低血糖症 | | ⑫関節脱臼 |
| ⑬低ガンマグロブリン血症 | | ⑭血小板減少性紫斑病 |

Clinically possible

◎乳児期の低緊張、発達遅滞

上記に加えて、

- ▶Clinically definiteの頁での①～④のうち2項目以上
 - ▶Clinically probableの頁での①～⑭のうち2項目以上
- を満たす場合

診断時期

- 3歳から12歳の間は臨床診断がつきやすい
- 乳児期 (≤ 1 歳) は臨床診断がつきにくい

年齢ごとに身体的特徴が多少異なる

遺伝学的診断

原因遺伝子①: *KMT2D* (以前は*MLL2*)

「Exome sequencing identifies MLL2 mutations as a cause of Kabuki syndrome」
PMID: 20711175

原因遺伝子②: *KDM6A*

「Deletion of KDM6A, a Histone Demethylase Interacting with MLL2, in Three Patients with Kabuki Syndrome」
PMID: 22197486

遺伝子発現のOn-Offに関わるヒストン修飾関連遺伝子



様々な遺伝子の働きに影響(ただし詳細はまだ不明)

遺伝学的診断の特徴

- カブキ症候群をもつお子さんの7~8割で診断
 - ▶ 臨床的確定でも遺伝子変異が見つからないこともある
 - ➡ 臨床診断の重要性
- 臨床的確定以外のお子さんでは遺伝学的検査による診断を考慮
 - ▶ 臨床的確定でなくとも、遺伝学的検査による確定診断
 - ➡ 他疾患の鑑別・診断の確定と健康管理の継続

合併症と健康管理

- 成長
- 発達・神経
- 循環器
- 眼科
- 耳鼻科
- 口腔・歯科
- 消化器
- 腎泌尿器
- 整形外科
- 内分泌

成長

● 出生後からの成長障害

哺乳不良との関連性、時に成長ホルモン分泌不全

最終身長は-3SD~-1SD(男性)、-5SD~-1.5SD(女性)

Schott DA, et al. Am J Med Genet 170A: 3172-3179, 2016

日本人で考えると

男性: 153cm(-3SD)~165cm(-1SD)

女性: 131cm(-5SD)~150cm(-1.5SD)

● 成人期以降では肥満に注意(約半数)

膝蓋骨脱臼などによる活動性の低下が増悪要因

発達・神経

- 軽度～中等度の発達遅滞：約90%

平均IQは50台～60台

IQ70以上（ボーダーライン～正常発達）の報告もあり

➡ 療育などの発達支援

- てんかん（けいれん）：約10%

➡ 必要に応じて脳波検査や内服治療

発達・神経

- 軽度～中等度の発達遅滞：約90%

筋緊張低下や発達遅滞に対する療育は重要！

➡ 個々の症状に合わせた理学療法・作業療法・言語療法プログラムを計画
(かかっている療育施設の先生と相談しながら)

- てんかん(けいれん)：約10%

➡ 必要に応じて脳波検査や内服治療

就学

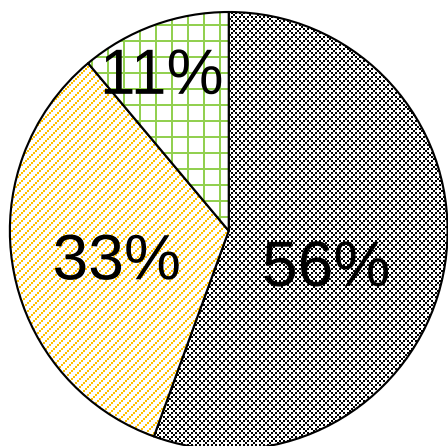
～前回のアンケートから～

● 前回の集団外来

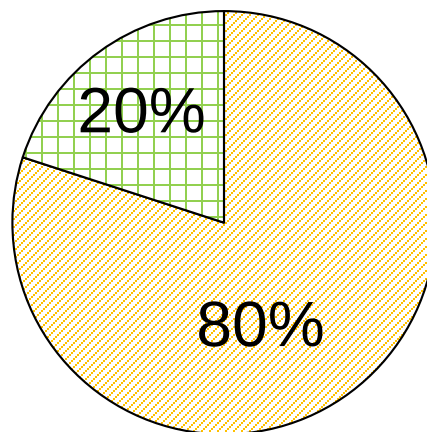
20家族参加、21名のアンケート
就学前：11名、就学後：10名

就労に向けて
支援学校を選ぶ方が
多い？

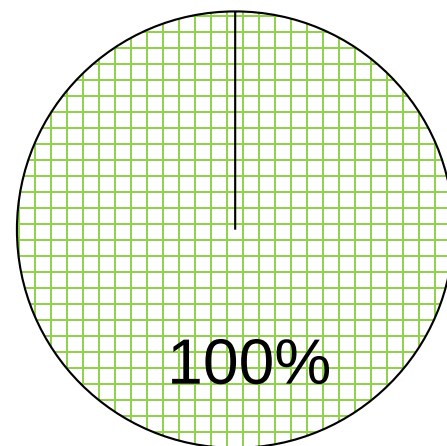
小学校



中学校



高校



■ 普通級

■ 支援級

■ 支援学校

てんかん

カブキ症候群をもつ日本人14名のてんかんを検討

有病率: 36% (5/14)

- 4名は部分発作、1名はミオクロニー発作
- 典型的な脳波異常などは特に記載なし
- 抗てんかん薬に対する治療反応性は良好
(難治性のてんかんは少ない?)

循環器

- 約70%に先天性心疾患を認める

左室流出路異常（特に大動脈縮窄症）が多い

その他、心室中隔欠損、心房中隔欠損、大動脈二尖弁

➡ 診断を受けたら一度は心エコー

眼科

- 約30%に何らかの眼科合併症

頻度高：青色強膜、斜視、眼瞼下垂、コロボーマ
前房の形態異常

頻度低：視神経萎縮、小眼球・無眼球症

➡ 診断後の初期評価と継続フォロー

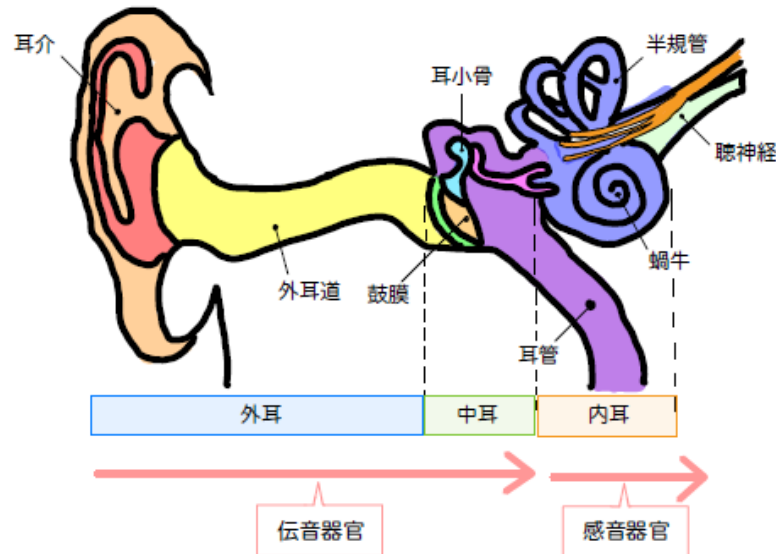
耳鼻科

● 約半数で難聴

最も多い原因は繰り返す中耳炎

稀に感音性難聴（内耳、神経などによる難聴）

➡ 中耳炎の定期フォロー（二次性難聴予防）



口腔・歯科

- 口蓋裂、口唇口蓋裂：約30%

- 歯科合併症

上顎側切歯（前歯の隣）、下顎切歯（前歯）の欠歯
小さな歯、咬合不正など

消化器

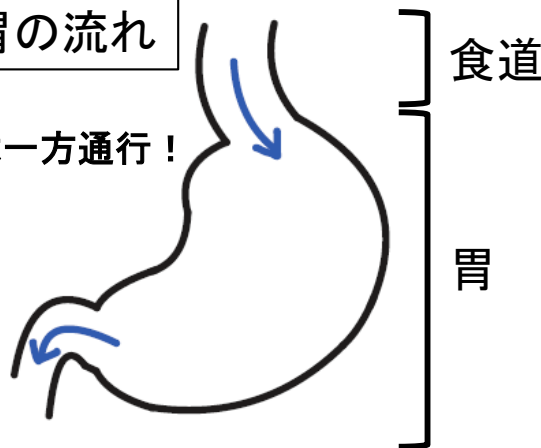
● 約70%で何らかの哺乳不良、摂食障害

低緊張による哺乳不良

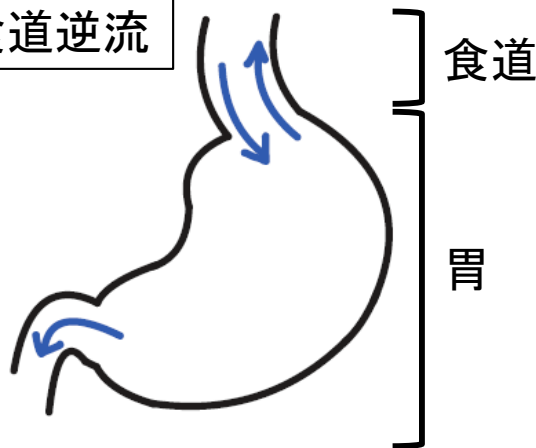
胃食道逆流(GER)による哺乳・摂食不良

通常の胃の流れ

食道→胃は一方通行！



胃食道逆流



胃食道逆流の症状

- ・食後の頻回嘔吐
- ・食後のゼロつき
- ・繰り返す誤嚥性肺炎

治療:チューブ栄養、内服治療(胃薬、漢方)、手術(重症の場合)

腎・泌尿器

- 腎・尿路合併症は25%で認める

腎臓の形態異常(馬蹄腎など)、水腎症

- 泌尿器系合併症

尿道下裂、停留精巣(男児)

➡ 診断時には必ず腹部エコー

腎・泌尿器

- 腎・尿路合併症は25%で認める

腎臓の形態異常(馬蹄腎など)、水腎症

先天性の腎尿路異常(CAKUT)は
尿路感染症、遺尿・夜尿、排尿困難など
との関連性が報告されている

指定難病(先天性腎尿路異常:CAKUT)参照

➡ 診断時には必ず腹部エコー

整形外科

- 関節過伸展：50%以上

関節過伸展に伴う脱臼（特に股関節、膝蓋骨、肩関節）
年齢とともに過伸展傾向は軽快することが多い

- 側弯、後弯などの脊椎合併症：約30%

学童期以降の成長期における増悪に注意
時として椎体異常の合併

➡ 程度によって装具の検討が必要

整形外科

- 関節過伸展・50%以上

◆ 体質的に側弯になりやすい⇒予防できない部分も
ただし、悪い姿勢(テレビ、スマホ使用時など)による
二次性の側弯は注意しておいて悪いことはない

- 側弯、後弯などの脊椎合併症：約30%

学童期以降の成長期における増悪に注意

時として椎体異常の合併

⇒ 程度によって装具の検討が必要

内分泌

- 低身長

時に成長ホルモン分泌不全症 (GHD)

- 甲状腺機能低下症

- 新生児期高インスリン性低血糖症：約1%

➡ 低身長の際にGHDの鑑別

甲状腺ホルモンの測定

その他：小児慢性特定疾病

診断基準、認定基準に注意！（診断のみでは認定されない）

診断方法

原因遺伝子（KMT2D 遺伝子（別名：MLL2 遺伝子）・KDM6A 遺伝子等）に変異を認めれば歌舞伎症候群と診断が確定する。変異を認めない場合もあり、下記の症状があれば臨床診断される。

I. 主要臨床症状

下眼瞼外側1/3 の外反を含む特徴的な顔貌

指尖部の隆起

精神発達遅滞

当該事業における対象基準

基準（ア）、基準（イ）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（イ）】

治療で**強心薬、利尿薬、抗不整脈薬、抗血小板薬、抗凝固薬、末梢血管拡張薬又はβ遮断薬**のうち一つ以上が投与されている場合であること。

【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。

その他：指定難病（20歳以降）

- 診断基準は小児慢性に準ずる
- 認定対象は下記該当の場合
 - ▶ 難治性てんかん
 - ▶ 先天性心疾患があり、薬物治療・手術によってもNYHA分類でII度以上に該当する場合
 - ▶ 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

その他：患者会・家族会

- **Kabuki SYNDROME FOUNDATION**

URL : <https://www.kabukisynfoundefoundation.org/>