



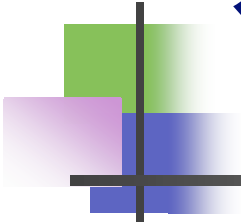
アレルギー症候群 健康管理と疾患概要

※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。

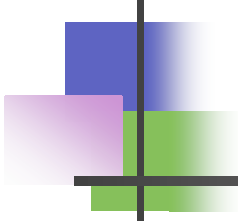
※情報保護のため、個人利用以外の二次利用は禁止しています。

集団外来開催日：2009年12月1日(第1回アレルギー症候群)
最終レビュー日：2025年12月1日



アレルギー症候群集団外来 ～疾患の説明と健康管理について～

2009.12.1 遺伝科
清水 健司

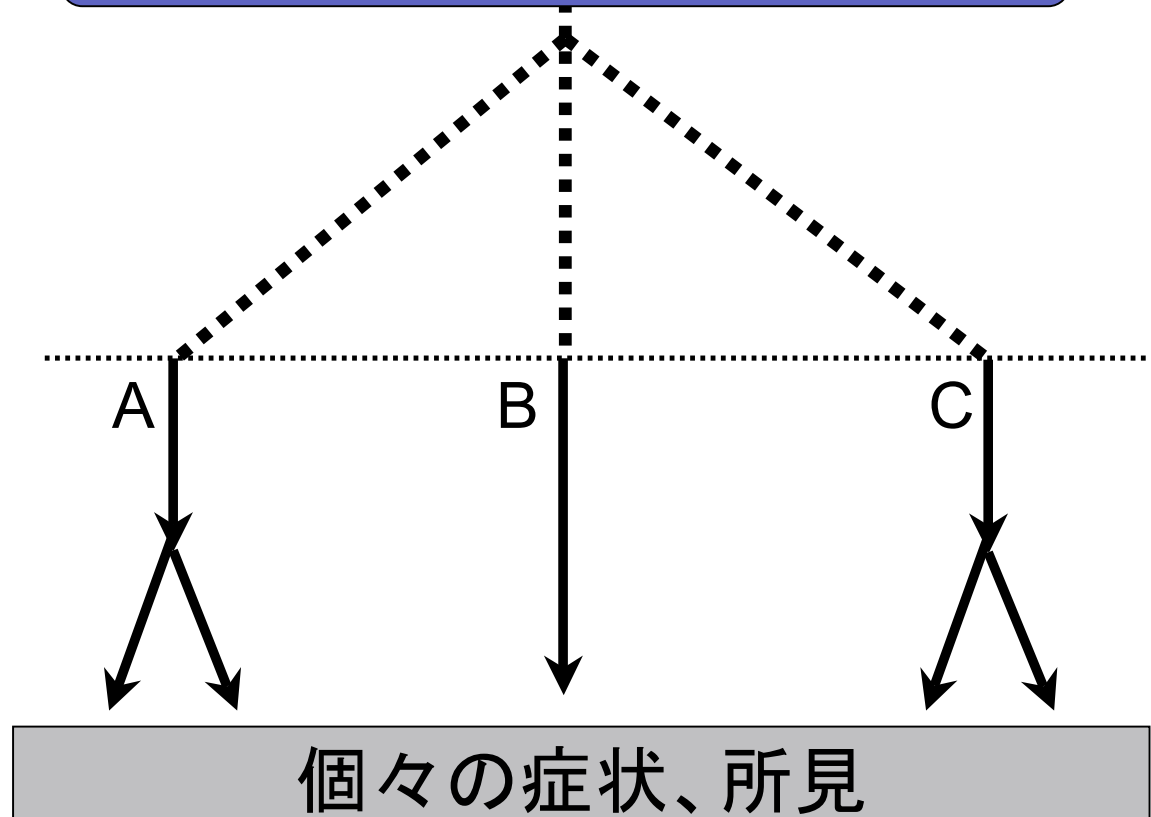


“症候群”とは？

- “症候群”とは、**複数の特徴や症状の共通の組み合わせ**が一つの疾患単位として認識されたもの
- 現在まで数千種類の症候群が報告されている
- 多くは、**遺伝子や染色体の異常などの単一の原因**により起こると考えられるが、原因が明らかになっていないものも多い

症候群の成り立ち

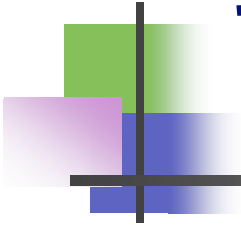
単一の原因(遺伝子、染色体他)



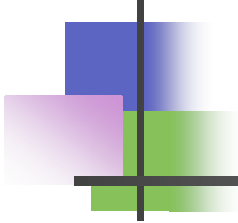


“症候群”を診断する意味合い

1. なぜおこったのかがはっきりとしなかった複数の症状が、疾患の全体像として明らかになる
2. 今後気をつける症状も併せた健康管理を行う
3. 同じ症候群を持つ家族間の交流の機会をもつことが可能（集団外来・サポートグループ）
4. 今後の医学的発展により、より良い健康管理や治療につながる可能性

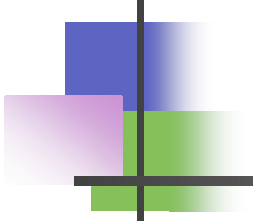


アレルギー症候群の概要と原因



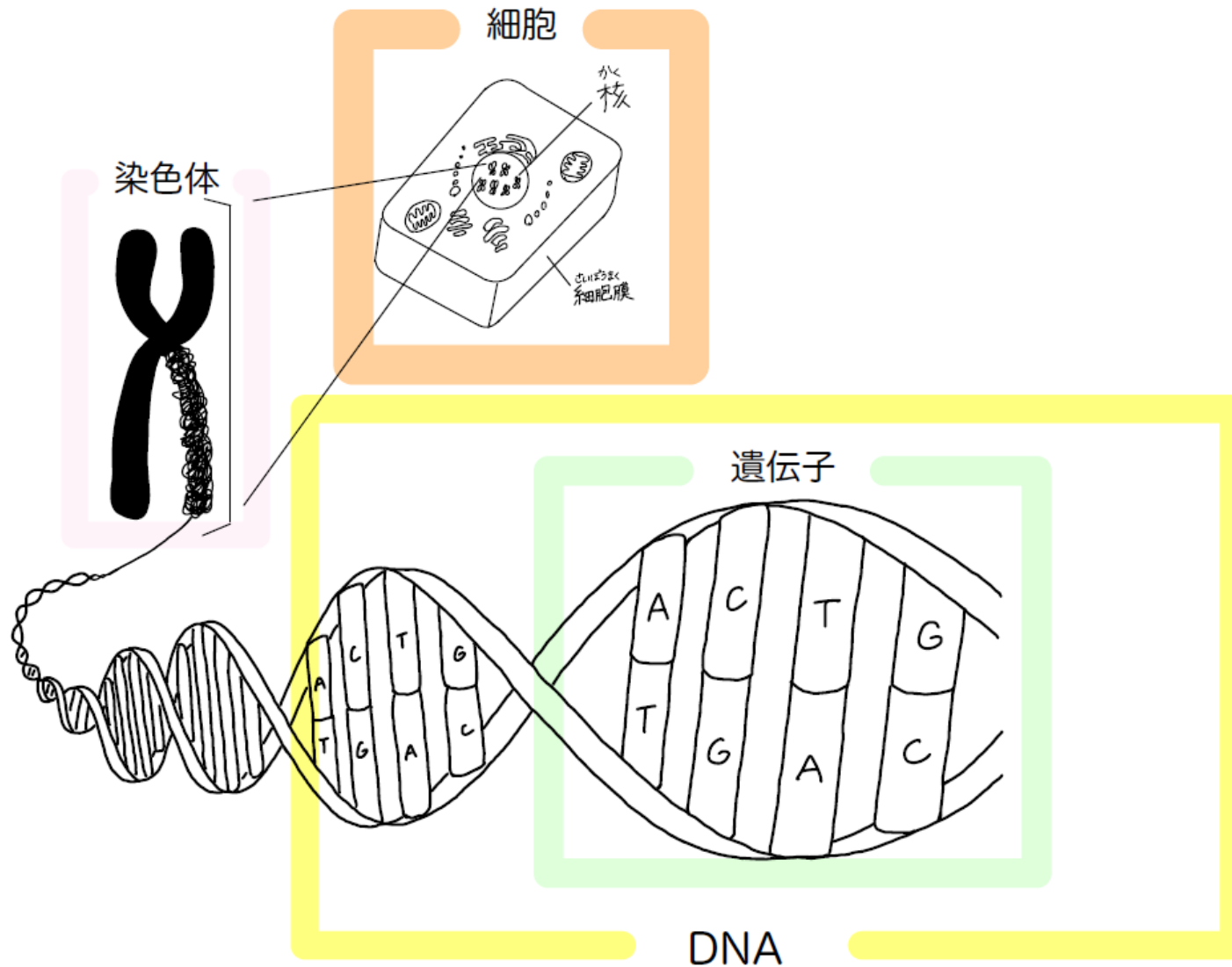
アラジール症候群とは

- 肝臓内の胆道形成不良による黄疸と、先天性心疾患、背骨（椎体）や眼科的異常、顔貌の特徴を主徴とする症候群
- 1975年、Alagilleらにより上記共通の症状をもつ患者として、報告され、1987年に全体像がまとめられた。
- 出生約7万人に1人との報告があるが、未診断例もあり、実際はもっと頻度が高いと考えられている。
- 1997年、20番染色体に存在するJAG1遺伝子の変異がアラジール症候群の原因として明らかになった。

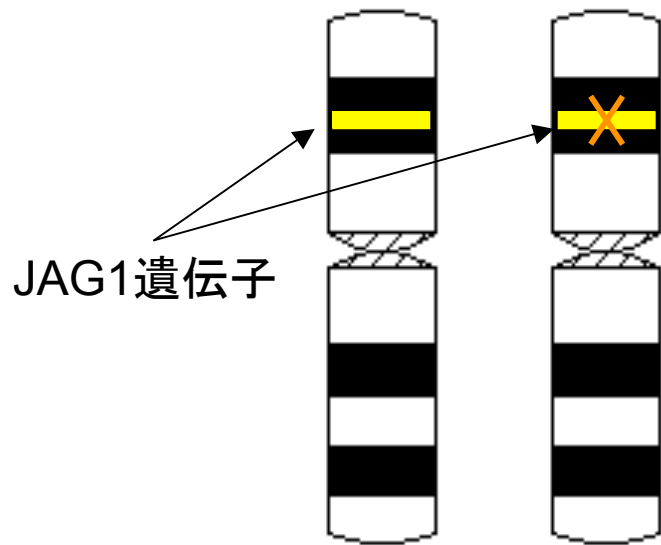


原因、遺伝学的検査(遺伝性)

アラジール症候群の原因 ヒト～DNAへ



アラジール症候群の原因(JAG1遺伝子)

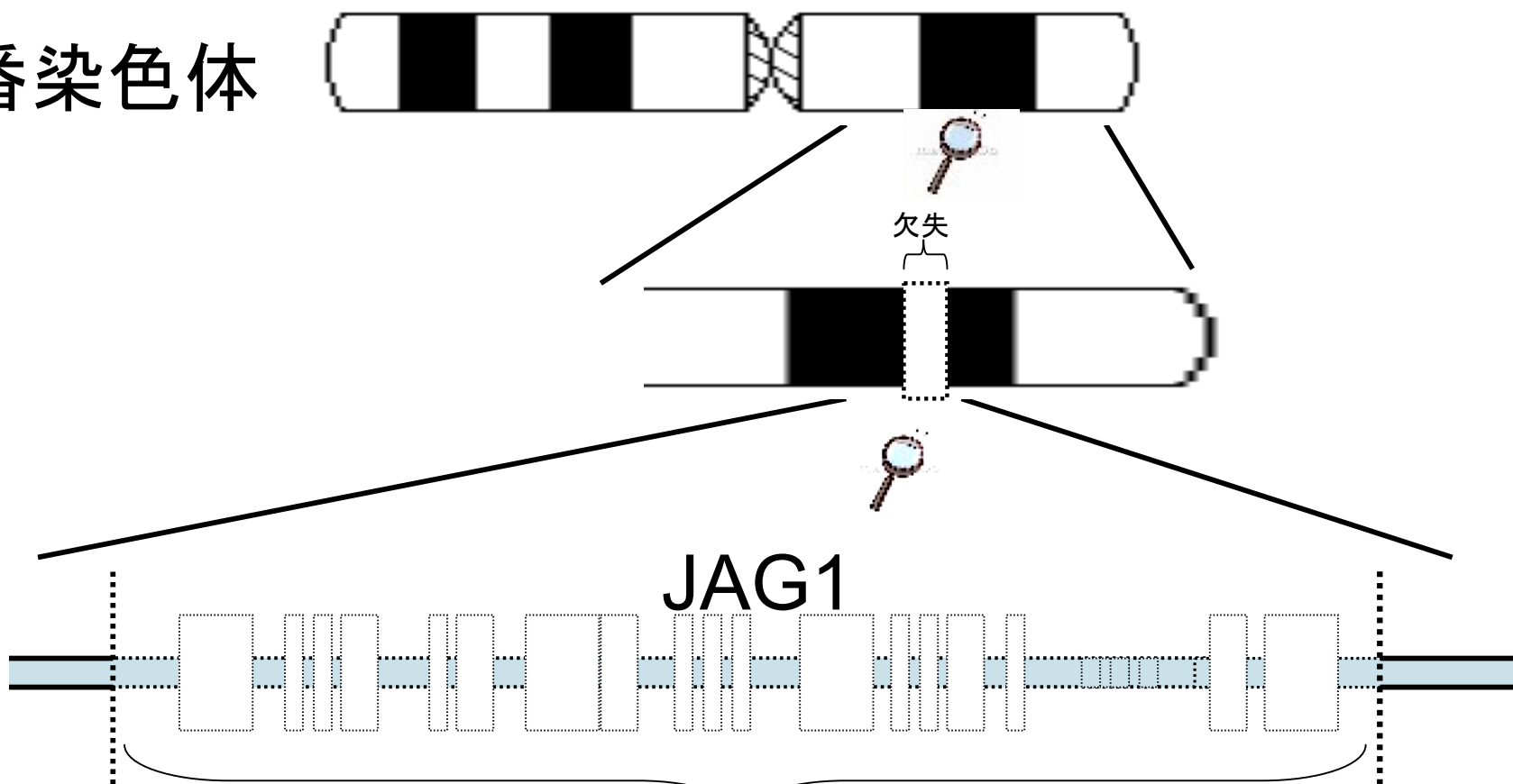


20番染色体

- 1997年、遺伝子が20番染色体短腕(20p12)に存在する**JAG1遺伝子**であることが判明
- JAG1遺伝子は発生段階での様々な細胞の運命決定(どの役割を果たすか)に重要な役割をはたすシグナル伝達に関わる遺伝子。肝臓、心臓、腎臓 などの発生に重要な働きをされると考えられている。
- JAG1の異常により、上記の機能が喪失する。異常の種類には、遺伝子の中の**変異**と遺伝子全体を含む**欠失**との2種類あり
- アラジール症候群の極少数(<1%)に類似の働きをもつ別の遺伝子(**NOTCH2遺伝子**)の異常が原因であることもわかってきた

“遺伝子欠失”とは？

20番染色体



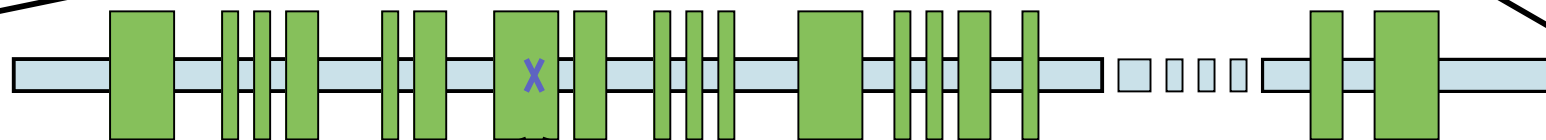
遺伝子全体をふくむ構造が欠けている→機能が失われる

“遺伝子内変異”とは？

20番染色体

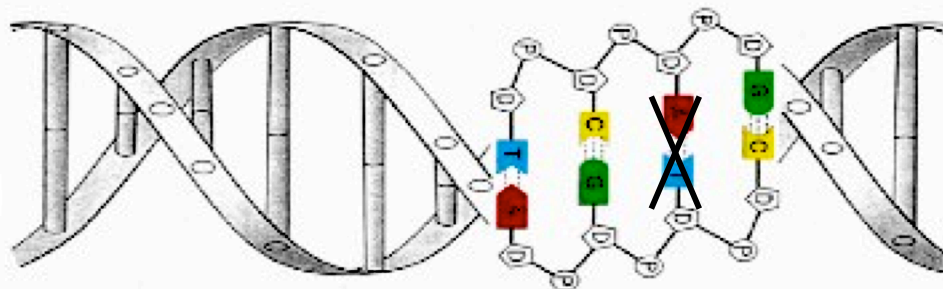


JAG1
遺伝子



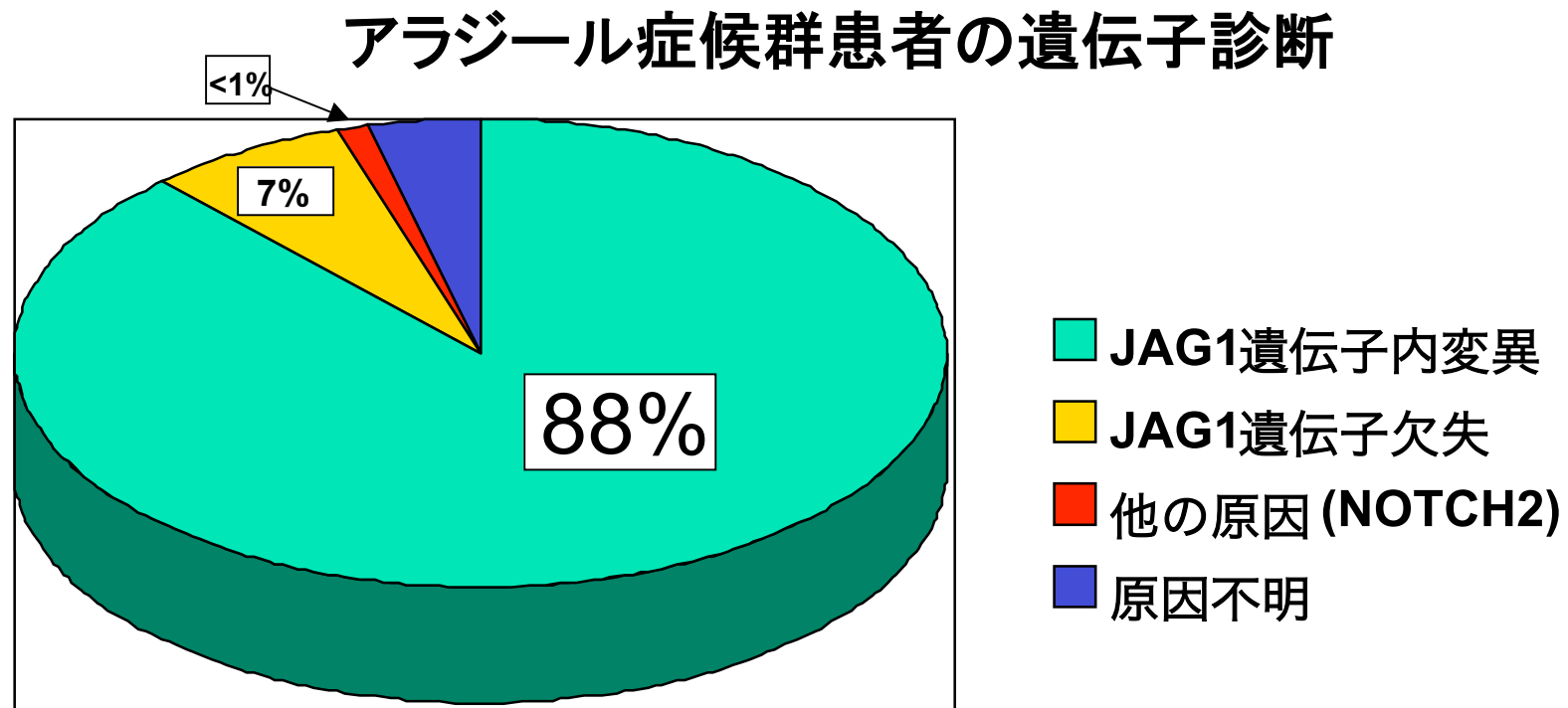
タンパク質に
なって働く部分

DNA

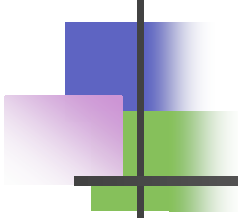


遺伝子の中のDNA配列
の一部に変化
→機能が失われる

欠失例と変異例の分布

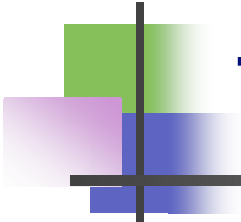


大部分がJAG1遺伝子内変異

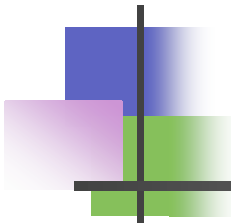


遺伝子診断をする意義

- 確実な診断につながり、原因を根本的な部分から明らかにする。なぜこのような症状がおこったのかを客観的に理解できる
- 遺伝子診断の結果を生かしたよりよい健康管理や治療の可能性
- 家族計画の具体的な情報につながる
(次子、次世代における情報)



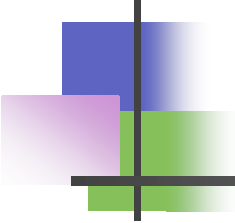
アレルギー症候群の 診察所見、合併症、健康管理



アラジール症候群の臨床症状

- 胆汁うっ滞
- 心血管所見（主に肺動脈狭窄）
- 骨格所見（主に椎体（背骨の単位）変化）
- 眼所見
- 顔貌の特徴

＊ 上記所見5つのうち3つ以上を満たせば
臨床的に（症状から）診断



主な合併症①

胆汁うっ滞

- 肝生検による肝臓内の胆管の減少
 - 生後数ヶ月以内に黄疸が出現
 - 胆汁うっ滞に伴う掻痒感、黄色腫の出現
脂溶性ビタミンの吸収障害による出血
傾向やくる病などの注意
 - 症状の程度には幅があり、時に黄疸、
胆汁うっ滞が持続進行する場合もあり
-



治療と健康管理ー胆汁うっ滞ー

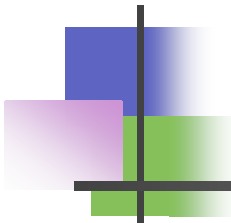
- 胆汁うっ滞に対し、胆汁流れをよくする薬や肝臓を保護する薬の内服
- 脂溶性ビタミンの補充(ビタミンA, D, E, K)
- 痒み対策(抗ヒスタミン薬など)
- 栄養管理、身長、体重増加のフォロー
- 定期的な血液検査
- 進行例においては肝移植の適応

※2025.6月 回腸胆汁酸トランスポーター阻害剤
(アラジール症候群の胆汁うっ滞に伴う掻痒における保険適用)



主な合併症状② 心血管系

- 先天性心疾患(80%)
 - 多くは肺動脈狭窄や末梢性の肺動脈狭窄: 約70%
 - その他の先天性心疾患(ファロー四徴症): 約10%
 - 心雑音のみの例もあり症状の幅は広い
 - 近年、心臓以外の血管障害の報告(9%)
 - 主に脳血管の異常(動脈瘤、狭窄など)
 - 頻度は少ないが、注意が必要な症状
-



健康管理—心血管系

- 先天性心疾患

- アラジール症候群の診断後は、循環器科での初期評価が必要（心エコー）
- 経過観察～外科的治療まで必要に応じた対応

- その他の血管所見

- 症状のない場合も脳のMRIなどで血管所見のスクリーニングが有用との意見も
 - 標準的治療に準じた対応
-

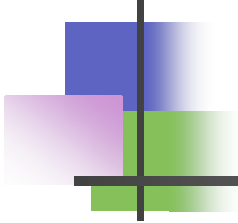


主な合併症③ 骨格・眼所見

- 骨格所見(約30-80%)
 - 多くは背骨を構成する骨の1つ(椎体)の 先天的な裂け目(蝶形椎体)の存在
 - 通常、症状はなく、治療の必要ない
- 眼所見(80-90%)
 - 後部胎生環(角膜周辺の濁り、隅角の発生異常)
 - その他の前眼部の所見

【健康管理】

どちらも一般に治療を要することは少ない
必要に応じ定期診察の継続

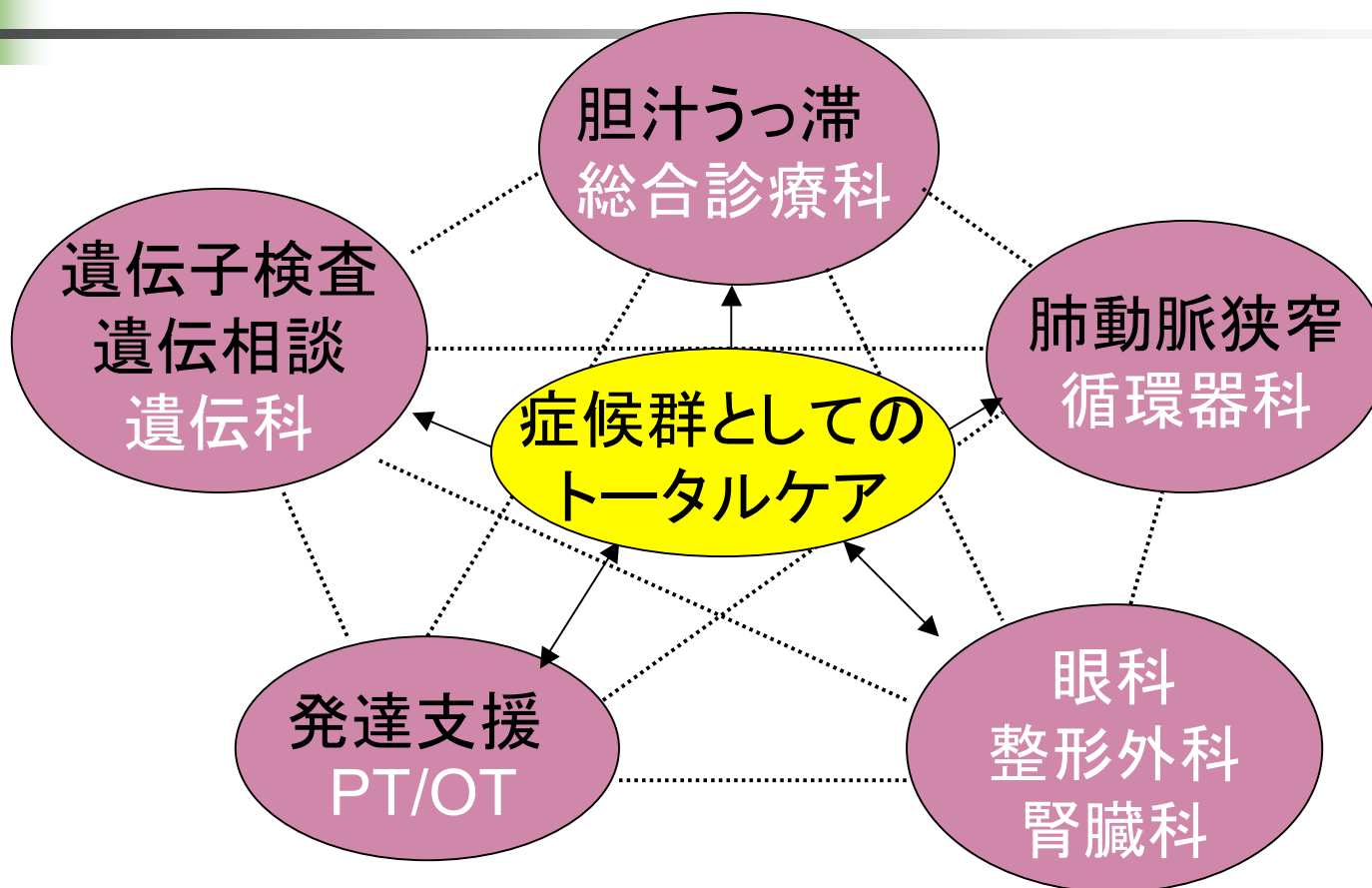


主な合併症④ その他

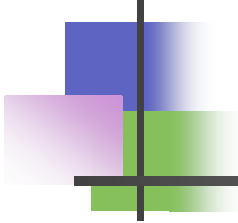
- 腎臓疾患
 - 尿細管アシドーシス、腎機能の低形成等 4-7割くらいに認める
 - 専門科での標準的管理に準ずる

- 成長・発達
 - 成長(身長・体重)の遅れは50-90%
 - 胆汁うっ滞治療・栄養指導で改善も
 - 時に精神運動発達遅滞(軽度のこと多い)
 - 必要に応じ発達支援(理学療法・作業療法)

各専門科でのフォローと”トータルケア”



トータルケア; 症候群としての情報を
有効に利用した健康管理



健康管理における注意点

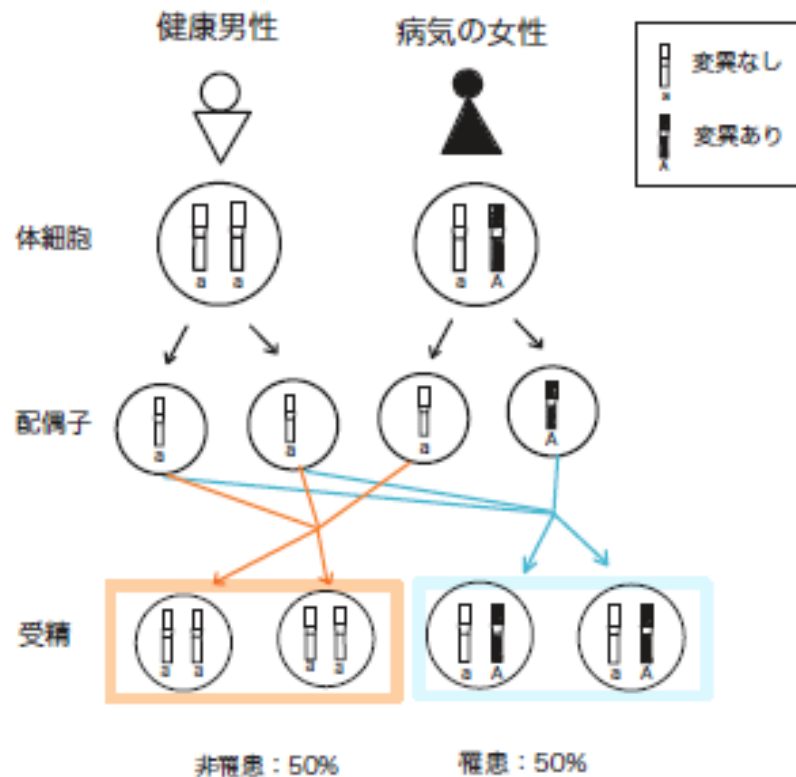
- 合併症の程度に幅がある
 - おこりうる共通の症状に注意が必要だが、個々によってはおこらない症状もある
 - 同じ合併症の中でも症状の幅がある
 - JAG1遺伝子の中の同じ場所に変化がある場合（親子例など）でも症状の程度はさまざまであることがわかっている

→ 共通の健康管理を基本としつつ
合併症の有無とその程度に応じて対応

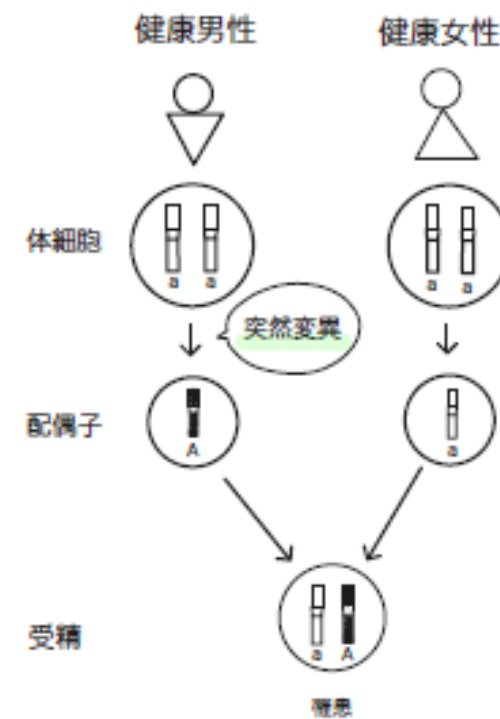
遺伝性(常染色体顕性遺伝)

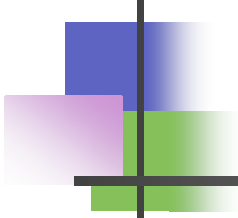
常染色体顕性遺伝

親から子供



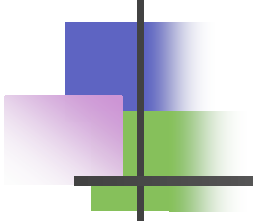
突然変異の場合





遺伝性(家族情報と次子)

1. 過半数(60-70%)は家族内にJAG1遺伝子の変異は本人のみ
 2. 残り(30-40%)はご両親の片方に同じJAG1遺伝子の変異があり。症状は軽度のことが多い
- 次子が同じアラジール症候群である可能性
 - 1. の場合は可能性は一般頻度と大きな変わりなし
 - 2. の場合は可能性は50%。症状の程度の予測は難しい
 - 本人の次の世代においては、50%の可能性



まとめ

- アラジール症候群は、疾患の情報が蓄積されてきている症候群の1つであり、現在ある情報を有効に利用しながら健康管理を進めていくことが大切
- 医学的には現れてこない”生きた情報”の話し合いの場として、集団外来を通じての交流の重要性