



コフィン・シリス症候群 疾患概要と健康管理

※集団外来開催時の資料を基にしています

※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

集団外来開催年：2011, 2012, 2013, 2021

最終レビュー日：2026年5月29日（上記集団外来での資料を統合）

コフィン・シリス症候群集団外来



埼玉県立小児医療センター遺伝科

水島 靖枝・大橋博文

診断の意味合い

自然歴情報

臨床的

代表的疾患

豊富

稀な疾患

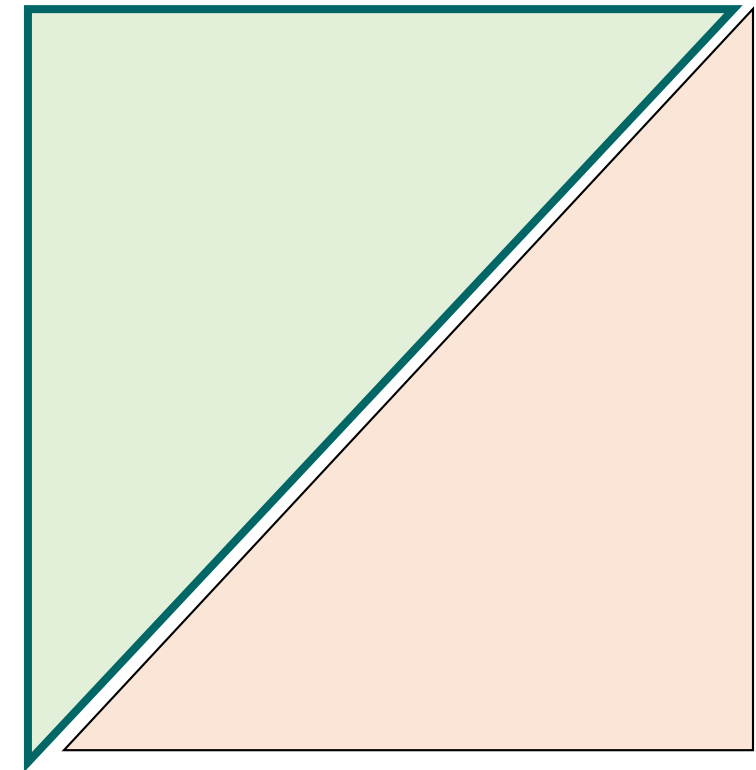
不十分

極めて稀な疾患

少ない

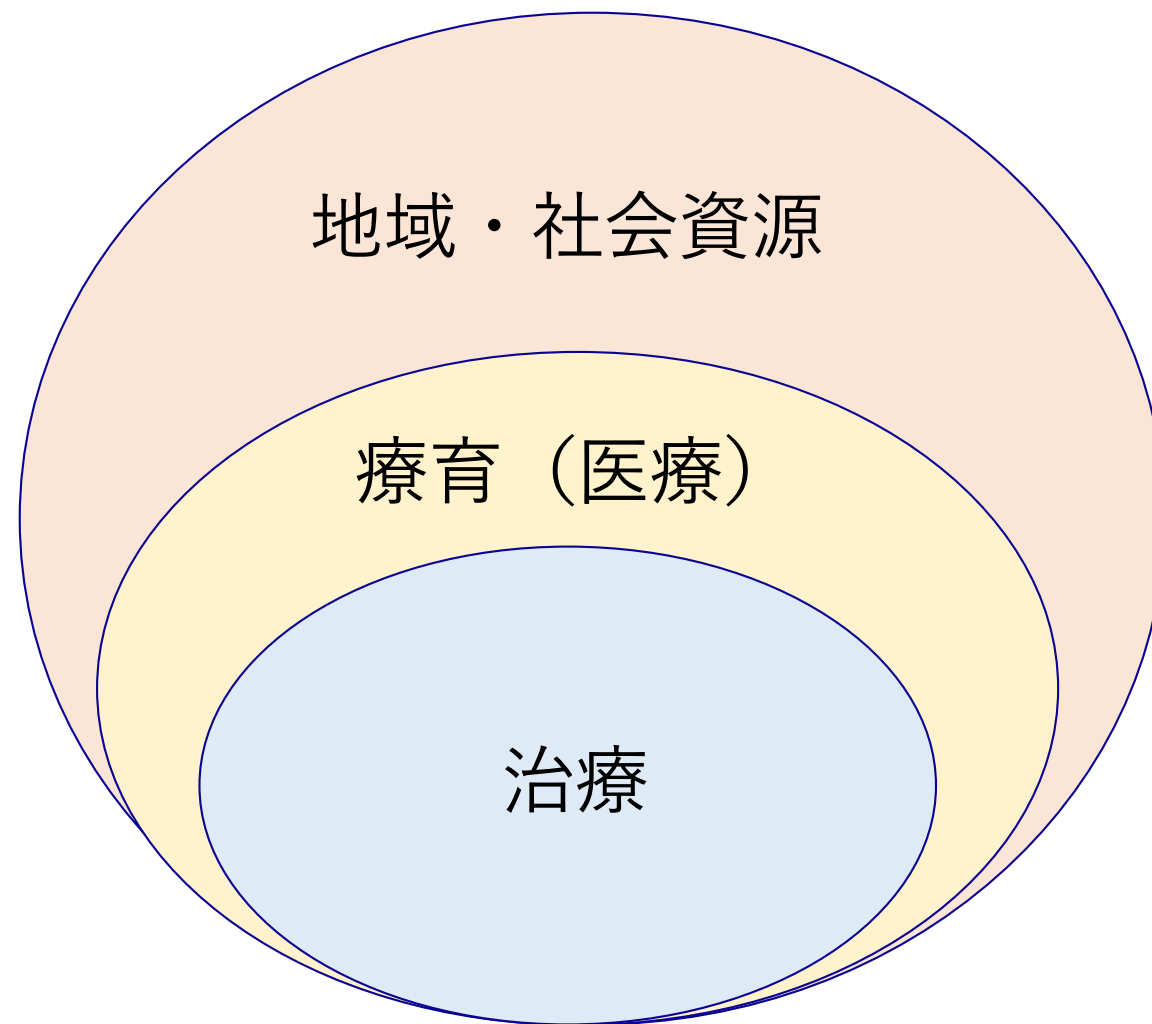
new syndrome

未



研究的

先天異常症候群における包括的支援



歴史

- 1970年 Coffin医師 と Siris医師（米国）が報告
- 2011年10月19日 第1回 コフィン・シリス症候群集団外来
- 2012年 原因遺伝子解明の報告（日本）
- 2012年7月31日 第2回 コフィン・シリス症候群集団外来
- 2013年 21人の患児の遺伝子・臨床症状の報告（日本）
- 2013年6月11日 第3回 コフィン・シリス症候群集団外来
- 2014年 SOX11遺伝子の報告（日本）
- 2015年 指定難病登録
- 2018年 小児慢性特定疾患登録
- 2021年7月30日 第4回 コフィン・シリス症候群集団外来

CSS患者 2 3 名の次世代シーケンサーを用いた全遺伝子領域解析

5 名中 2 名で *SMARCB1* に変異。

SWI/SNF複合体：クロマチン再構成因子の1種でDNAとヒストンの結合状態を緩めて、転写因子のアクセスを可能とし、遺伝子の発現を促す。

SWI/SNF複合体の15遺伝子を追加解析し、最終的に 2 3 名中 2 0 名（87%）に変異。

2012年 横浜市立大学 松本直通教授 研究室

Coffin-Siris症候群はSWI/SNF 複合体の遺伝子異常症

- 確実な遺伝子診断法の実現
 - 約9割の診断率
- 遺伝形式は常染色体顕性
 - 全ての患者さんが突然変異
- これから遺伝子型-表現型関連の検討により健康管理に活かせる情報を
 - 腫瘍との関連性についても要検討

症状

- 発達の遅れ
- 中枢神経症状
 - 小頭、てんかん
- 心疾患
- 口蓋裂
- 難聴
- 眼科的異常
 - 斜視・涙腺閉鎖
- 消化管異常
 - 胃・十二指腸潰瘍、回転異常、鎖肛
- 停留精巣
- 腎異常
 - 水腎症など
- ヘルニア（鼠経・臍・横隔膜）
- 脊椎彎曲
- 歯の萌出異常（遅延など）

発達・行動

- 発達遅滞
 - 重度（40%）、中等度（50%）、軽度（10%）
- 運動面
 - 1人でお座りの中央値18ヶ月
 - 一人歩きの中央値3歳
- 発語面
 - 発語なし～数語レベル、会話が可能なレベルまで幅
- 行動特性（約半数）
 - 自閉症スペクトラム、過活動、自傷行動、こだわりなど

発達過程の平均と幅

	平均	幅
寝返り	8.15 月	4 - 24 月
お座り	12.7	7 - 30
這い這い	16.8	10 - 24
独歩	22.8	12 - 42
初語	23.7	15 - 60
コップから飲む	32.6	14 - 48
トイレ	6.1 才	3 - 12 才
服を着る	7.2	6 - 9.5
階段を上る	3.4	2.5 - 5
入浴	8.5	5 - 12.5
食事	5.9	3 - 12

自然歴情報の調査

全国の患者さんの協力

- 大阪母子保健総合
- 埼玉県立小児
- 信州大学
- 日本赤十字
- 琉球大学
- お茶の水女子大学
- 山形県日本海総合
- 山形大学
- 広島市こども療育
- 自治医科大学
- 南カリフォルニア大学
- 愛知県心身障害者
- 中川の郷療育
- 獨協医大越谷
- 横浜市立大学
- 北海道医療大学

Kosho et al.: Am J Med Genet A 161:1221-37, 2013

21人の患者さんの情報

- 性別：男性 14 人、女性 7 人
- 年齢：平均10.4才（1～21才）
 - 0 – 6 才 ： 4 人
 - 7 – 12 才 ： 10 人
 - 13 – 18才 ： 4 人
 - 19才以上 ： 3 人

身体成長について

- 20人の計測値
 - 身長：平均 -3.8 SD ($-8.9 \sim -1.1$)
 - 体重：平均 -2.3 SD ($-6.2 \sim +1.5$)
- 16才以上の5人の計測値
 - 平均 -4.2 SD
 - 平均 142.3 cm ($113 \sim 159$)

発達の違いについて

- 軽度 3 人、中等度 3 人、重度 1 5 人
- 1 3 歳：手指の操作が苦手、発語はないが漢字が書ける（漢字で意思疎通）、二桁の足し算ができる
- 1 4 歳：立ち上がるのに助けが必要だが、歩ける。状況を理解し、DVDも操作する。
- 1 6 歳：簡単な会話、ひらがなを読む

- 18才：独歩、生活に必要な大体の言葉を理解
- 19歳：一人で歩行、階段を手すりをもたず昇る
- 20歳：指示の理解、いくらか発語。
- 21歳：日常生活での指示の理解、ジェスチャーでの意思表示、コンピューターゲームが好き

言葉について

• 簡単な会話	1
• 軽度の問題	4
• 数語レベル	1
• 発語なし	1 5

行動・性格特性(60%)

- 自閉症スペクトラム
- 衝動性
- 自傷
- 多動
- こだわり（電車）
- 過敏
- 常動運動

痙攣(50%)

- 1 歲：意識喪失發作
- 1 歲：複雜熱性痙攣、 7 歲：無熱性痙攣
- 乳兒期發症：服藥
- 熱性痙攣 3 回
- 4 歲：強直發作、服藥
- 7 歲：複雜部分發作

口蓋裂(40%)

- 1 人は粘膜下口蓋裂
- 3 人は手術と記載あり
 - 1 歳 6 ヶ月、2 歳 6 ヶ月、もう一人は不明

心疾患(50%)

- 心房中隔欠損、心室中隔欠損、動脈管開存、大動脈縮窄、弁の逆流・狭窄など
- 自然閉鎖例もある
- 2人は手術（一人は4回手術）

眼科異常(70%)

- 外斜視（3人）、近視・乱視、眼瞼下垂、視神経乳頭部分欠損、鼻涙管狭窄
- 眼鏡：少なくとも2人
- 手術：斜視で1人

聴覚障害(50%)

- 補聴器使用の記載は 1 名
- 中耳炎（チュービング）の合併例多い

消化管(70%)

- 胃食道逆流：5 人
- 幽門狹窄：1 人
- 鎖肛：1 人（緊急手術）
- 胃・十二指腸潰瘍：2 人
 - 十二指腸穿孔、逆流性食道炎
- 便秘：4 人
- 經管栄養：3 人,胃瘻：3 人

泌尿生殖器(40%)

- 停留精巣：3人
 - 1人は1歳で手術
- 停留精巣・尿道下裂：2人
 - 1人は4ヶ月で停留精巣、3歳で尿道下裂手術

ヘルニア(40%)

- ソケイヘルニア：6人
 - 手術時期：4ヶ月、6ヶ月、1歳
- 臍帯ヘルニア：1（緊急手術）
- ソケイヘルニア
- 臍ヘルニア：1人

脊椎側彎(70%)

- 発見時期：2才、7才、7才、11才
- 最重度例：Cobb角で150度
- コルセット：2人
- 手術：2人（うち1人は3回手術）

その他

- 股関節脱臼
- 漏斗胸
- う歯・歯列不整
- 斜頸
- 夜尿症
- 喉頭軟化症
- 体温調節不良
- 反張膝・膝蓋骨脱臼
- 気管軟化症
- アトピー性皮膚炎
- 鼻炎
- IgA腎症
- 横隔膜ヘルニア
- 肝芽腫

遺伝子型と症状の関連傾向

- 知的・発語障害は、SMARCB1, SMARCE1, ARID1Aで重度、SMARCA4, SMARCA2, ARID1Bで様々の傾向
- SMARCB1は典型的なCSSの症状
- SMARCA2はNicolaidis-Baraitser症候群
- ARID1Aで合併症が重い例があった

生命予後

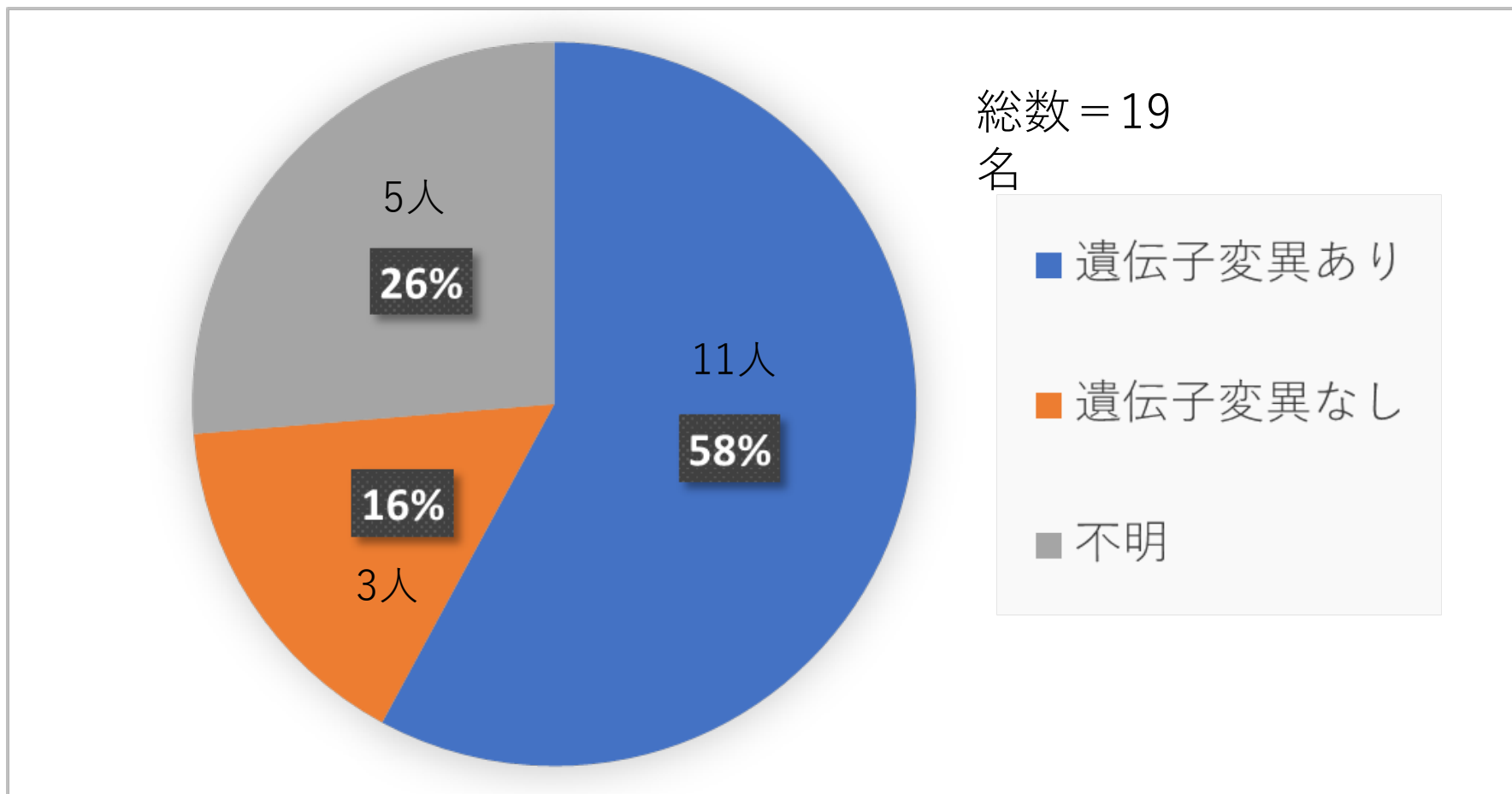
2 人を除いて報告時全員健在

- 肝芽腫発症例
 - 1才10ヶ月時発症（2才3ヶ月時死亡）。
- 身体合併症の重症例。
 - 1才時死亡。

遺伝性・原因遺伝子

- 常染色体顕性遺伝性の遺伝子疾患で基本的に突然変異。
- 原因の遺伝子群としてARID1A、ARID1B、SMARCB1、SMARCE1、SMARCA4が2012年に報告された。2014年には新たにSOX-11、2018年にはDPF2が報告された
- ARID1B遺伝子異常が最多。

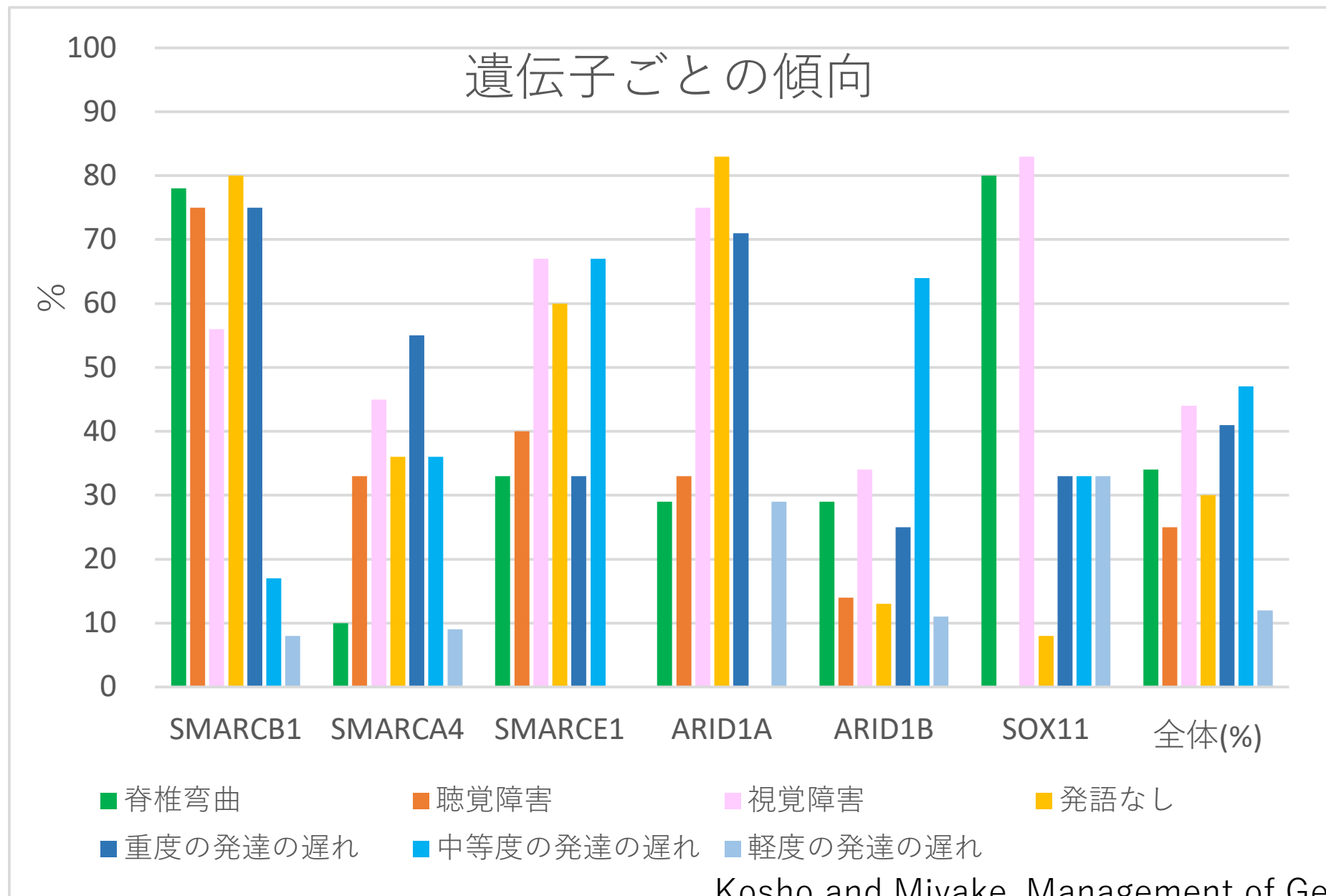
当院の患者様



遺伝子型による臨床症状の割合

	SMARCB1 14人	SMARCA4 12人	SMARCE1 6人	ARID1A 8人	ARID1B 約100人	SOX11 13人	全体 約150人
脊椎弯曲	78% (7/9)	10% (1/10)	33% (1/3)	29% (2/7)	29% (16/56)	80% (4/5)	34% (31/90)
心血管系	45% (5/11)	42% (5/12)	80% (4/5)	38% (3/8)	22% (12/54)	33% (1/3)	32% (30/93)
消化器系	70% (7/10)	67% (8/12)	50% (1/2)	57% (4/7)	19% (8/43)	67% (4/6)	40% (32/80)
泌尿生殖器系	45% (5/11)	25% (3/12)	25% (1/4)	29% (2/7)	38% (9/24)	100% (3/3)	38% (23/61)
聴覚障害	75% (6/8)	33% (4/12)	40% (2/5)	33% (2/6)	14% (8/56)	0% (0/2)	25% (22/89)
視覚障害	56% (5/9)	45% (5/11)	67% (2/3)	75% (3/4)	34% (19/56)	83% (5/6)	44% (39/89)
頻繁な感染症	89% (8/9)	67% (8/12)	50% (3/6)	60% (3/5)	49% (28/57)	0% (0/2)	55% (50/91)
てんかん	80% (8/10)	17% (2/12)	33% (2/6)	29% (2/7)	23% (14/60)	0% (0/2)	29% (28/97)
中枢神経系の構造異常	100% (10/10)	86% (6/7)	33% (2/6)	88% (7/8)	27% (13/48)	33% (1/3)	51% (40/79)
重度の発達の遅れ	75% (9/12)	55% (6/11)	33% (2/6)	71% (5/7)	25% (11/44)	33% (1/3)	41% (34/83)
中等度の発達の遅れ	17% (2/12)	36% (4/11)	67% (4/6)	0% (0/7)	64% (28/44)	33% (1/3)	47% (39/83)
軽度の発達の遅れ	8% (1/12)	9% (1/11)	0% (0/6)	29% (2/7)	11% (5/44)	33% (1/3)	12% (10/83)
発語なし	80% (8/10)	36% (4/11)	60% (3/5)	83% (5/6)	13% (6/45)	8% (1/12)	30% (27/89)
行動異常	50% (4/8)	88% (7/8)	67% (2/3)	60% (3/5)	33% (16/48)	100% (1/1)	45% (33/73)

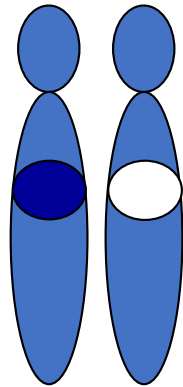
Kosho and Miyake, Management of Genetic syndrome, 2021から改変引用



Kosho and Miyake, Management of Genetic syndrome, 2021から改変引用

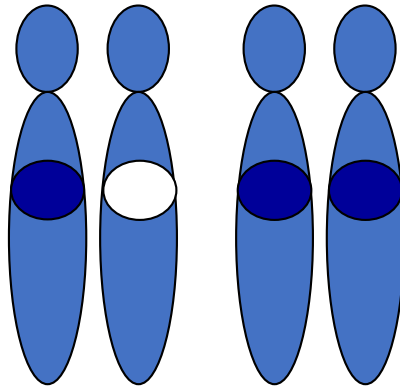
単一遺伝子病の遺伝子型

常染色性
顕性



患者

常染色体
潜性

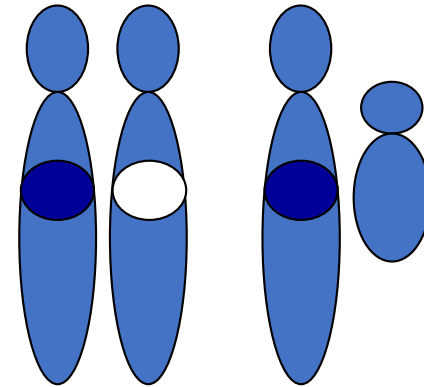


健康 患者

(保因者)

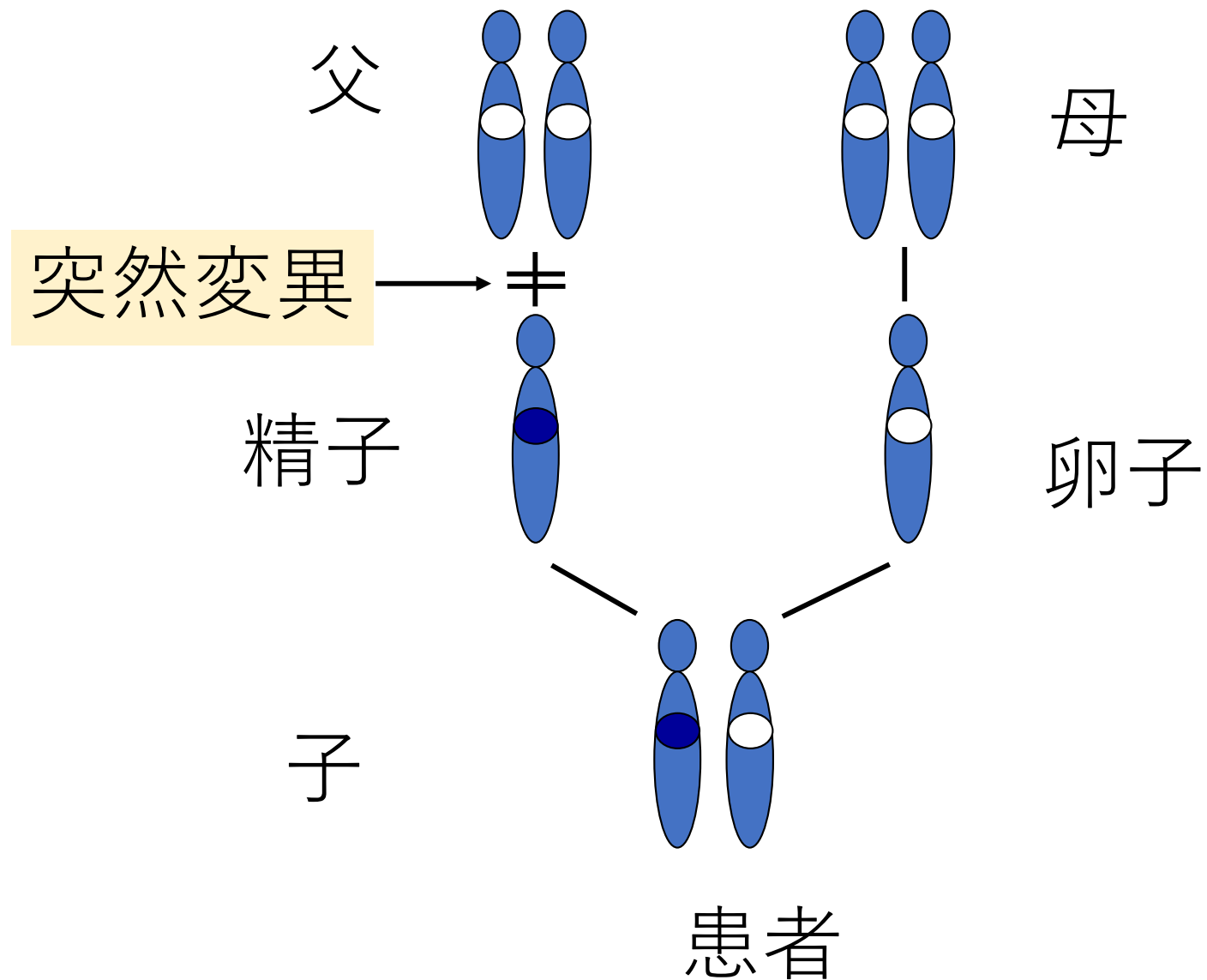
X染色体
潜性

XX XY



健康 患者
女性 男性
(保因者)

常染色体顯性遺傳（突然變異）



小児慢性特定疾患：診断基準

- 大基準
 - 第5指爪と末節骨の低～無形成
 - 発達遅滞、知的障害
 - 顔貌上の特徴
- 遺伝学的検査等
 - ARID1A、ARID1B、SMARCB1、SMATCA4、SMARCE1、PHF6、SOX11 に変異を認める
- 確定診断例、臨床診断例を対象とする。
- 原因遺伝子に変異を認めれば診断確定。変異を認めない場合もあり、乳・幼児期より大基準を全て認めれば臨床診断する。

小児慢性特定疾患：対象基準

（下記のいずれかがある場合）

- 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。
- 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。
- 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：対象基準

重症度分類として下記いずれかを満たす

- 1) 難治性てんかんの場合
- 2) 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。
- 3) 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。

遺伝子検査は保険収載

遺伝学的検査：D006-4

- 3 処理が極めて複雑なもの・・・8000点
(施設基準適合の届出保険医療機関)

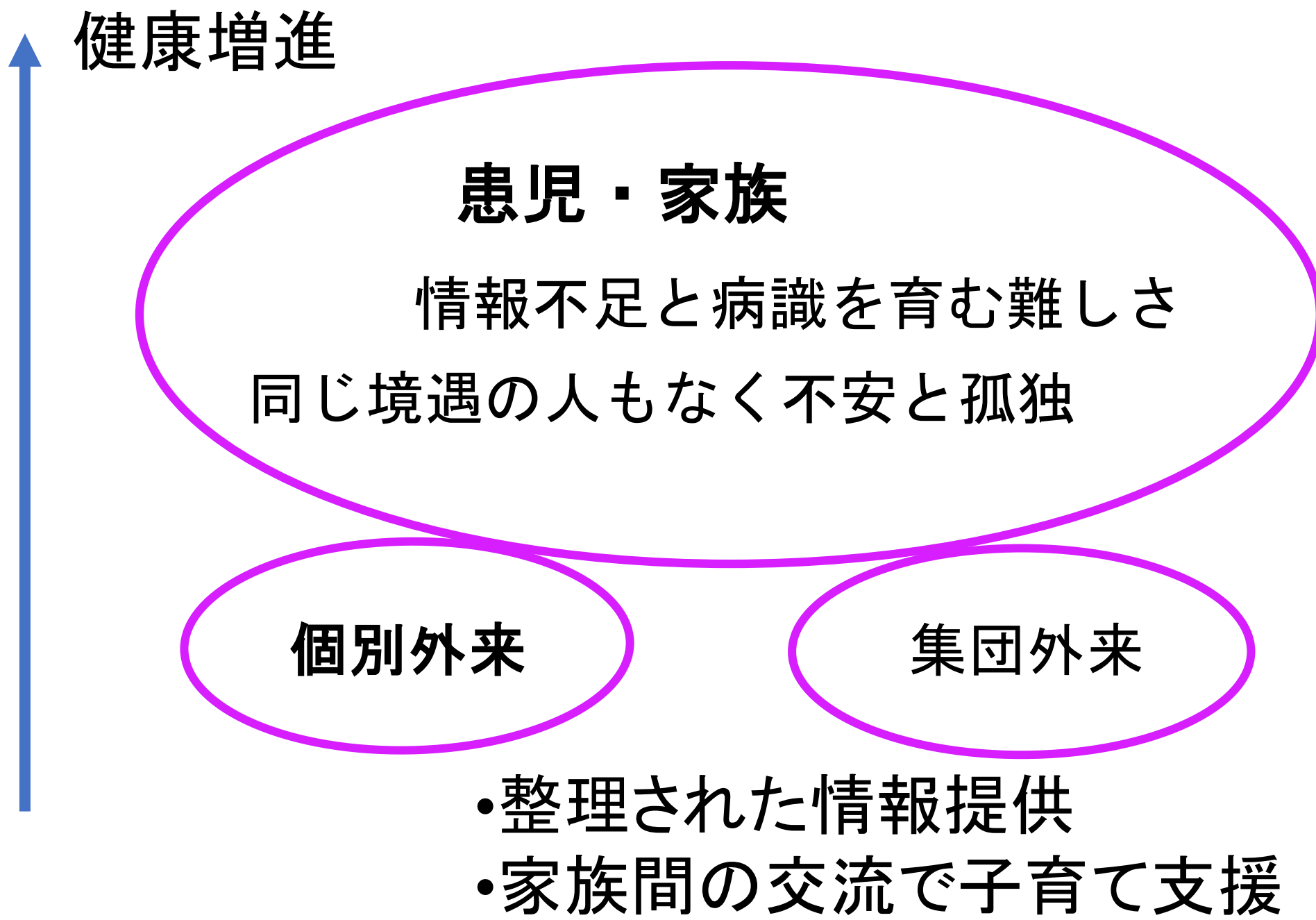
健康管理の継続

- 診察による成長・発達・健康状態の評価
- 眼科、耳鼻科、歯科フォロー
- 骨格症状（側彎、関節異常）注意
- 消化管症状（便秘、潰瘍）注意
- 行動・性格特性への対応と支援

長期的展望

- 最高齢で69歳女性（ARID1B変異）の報告がある
- 退行、悪化する疾患ではない
- 重篤な合併症がなければ生命予後は悪くない
- 原因遺伝子は、がんの発生に関わる遺伝子としても知られているが、特にがんを合併しやすいという報告はない

健康増進



患儿・家族

情報不足と病識を育む難しさ
同じ境遇の人もなく不安と孤独

個別外来

集団外来

- 整理された情報提供
- 家族間の交流で子育て支援