



コフィン・ローリー症候群 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8月24日(第2回コフィン・ローリー症候群)
最終レビュー日：2025年12月1日

Coffin-Lowry症候群 集団外来

2018.8.24 埼玉県立小児医療センター

遺伝科 坂下 達哉

疾患の特徴

- 顔の特徴
- 指が指先に向かって細くなる
- 発達の遅れ

これらを特徴とする先天異常症候群

身体的特徴

- 頭蓋顔貌の特徴

垂れ下がった目

丸みをおびた鼻

大きな口

- 手の特徴

肉付きがよく柔らかい

先細りの指

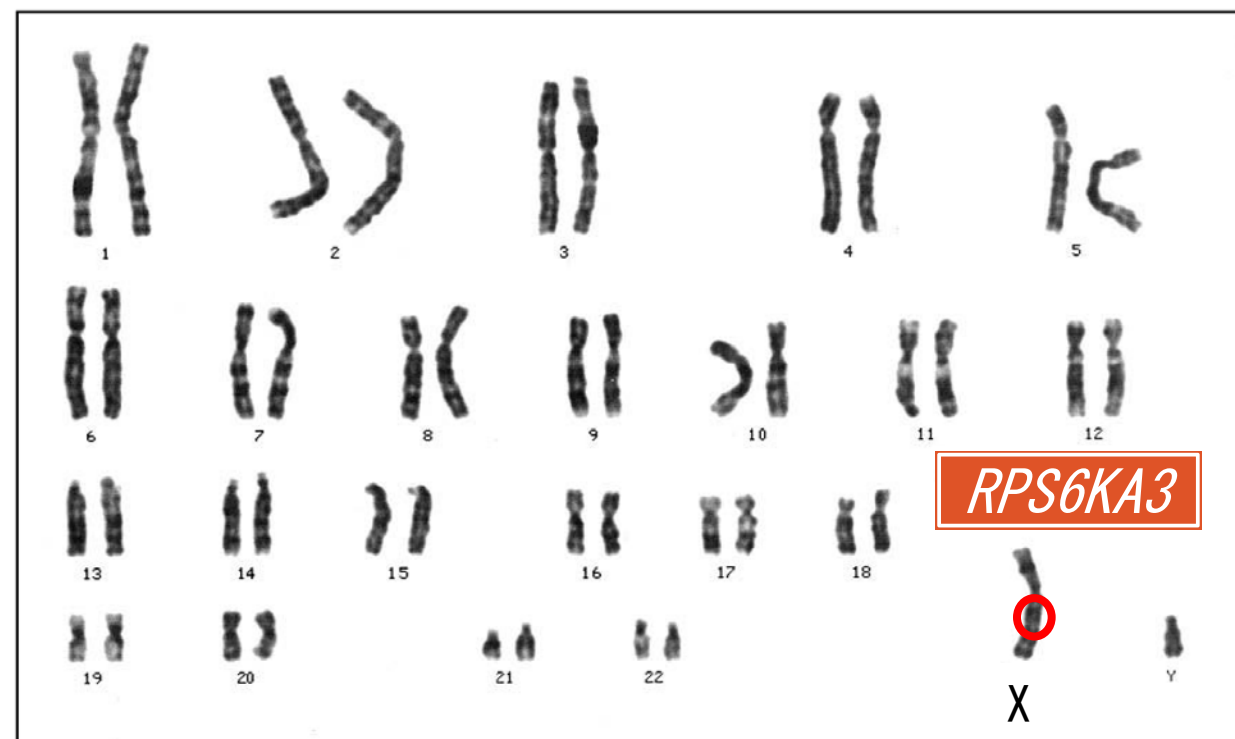
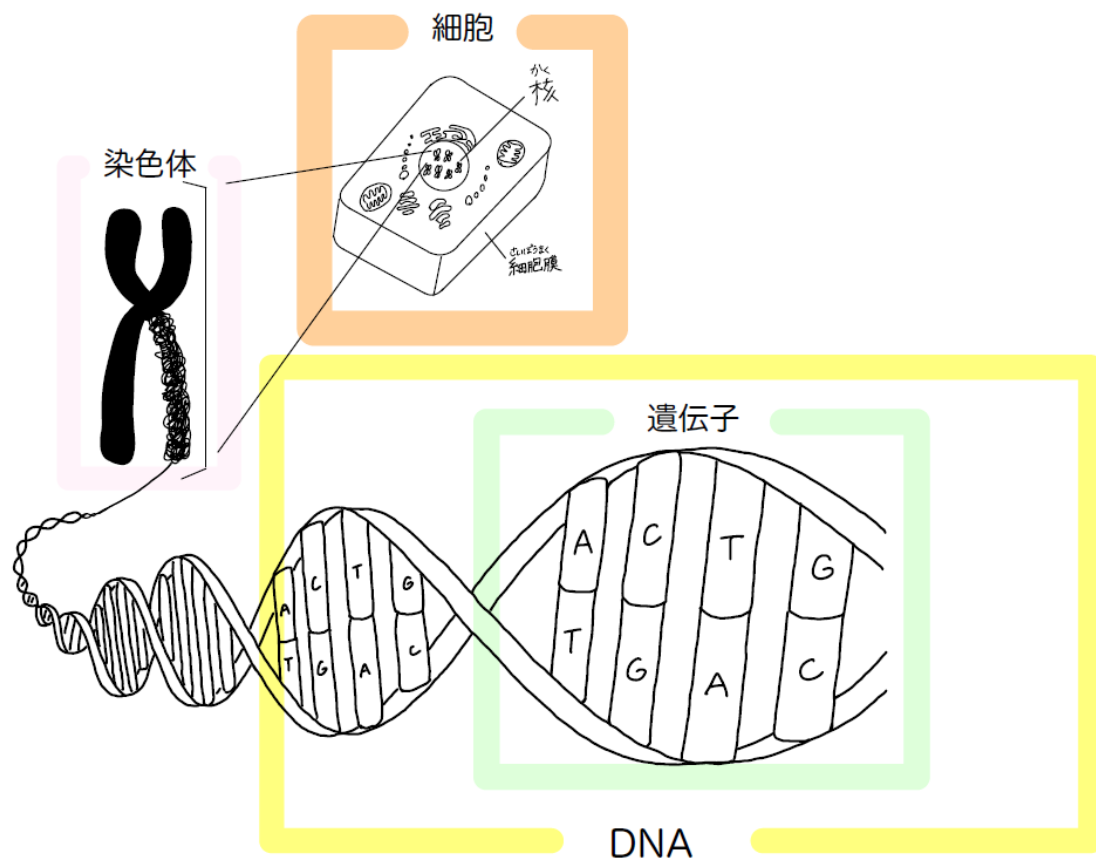
歴史

- 1966年 Coffinが初めての報告(別々の家系の2例)
- 1971年 Lowryの報告(3世代にわたる家系例)
- 1975年 Temtamyが症候群として提唱
- 2001年 *RPS6KA3*遺伝子が原因との報告
- 2015年 小児慢性特定疾病/指定難病
- 2020年 遺伝学的検査が保険収載される

頻度

- 4万～5万出生に1人

原因



Xq22.12の領域に位置

遺伝

- X連鎖顕性遺伝

原則的に男性のみに典型的な症状をみとめるが、女性においても顔貌や手指などの軽微な特徴をもつことがある

- 発端者の70-80%は家族歴なし
- 20-30%は家族内発症あり
- *RPS6KA3*遺伝子変異の陽性率は40-50%程度

発達・合併症

身体発育

- 出生時の体格は正常範囲
- 出生後から成長不良（身長は3%tile未満）
 - 身長に見合った体重として推移しているか
- 一部，低緊張のため経管栄養を必要とする児
- 男性の半分は頭囲が小さい
- 女性罹患者では体格は正常範囲

発達/性格

- 平均3歳頃に歩行を獲得
- 一般に精神発達遅滞は中等度～重度 (IQ 15～60)
できるかぎり早期に適切な療育を提供し、
言葉コミュニケーションを獲得したという報告

RLTouraine, et al., Eur J Pediatr 2002

→能力を最大限引き出せる環境づくり

- 幸福そう、のんびりとした性格が多い
- 自傷行為がみられることも

刺激誘発転倒発作

- 突然下肢の脱力，意識消失はない
- **大きな音（最も多い）**，
予期せず触られる，興奮などで**誘発**
- 10～20%にみとめる
- 4歳～17歳（平均8.6歳）で発症
- ベンゾジアゼピン系が有効かも
クロナゼパム（リボトリール®）
- **誘因となる状況を避ける**
- ヘルメットや車いす

神経

- てんかんは5-30%
- 睡眠時無呼吸
- 進行性の痙性や麻痺（一部は脊椎の問題に伴って）

画像的所見

- 頭部MRIで構造的異常
脳梁菲薄，嚢胞様所見，脳室周囲の異常な灰白質
- 一定の傾向はない 症状との関連は不明

整形外科（脊椎）

- 進行性脊柱後弯症は最重要の合併症
- 男性の47%，女性の32%
（*RPS6KA3*遺伝子変異の男性では80%）
- 小児期は少ない
- 年齢とともに進行
- 胸郭の変形から呼吸・循環への影響
→若年での死亡要因

整形外科（脊椎）

- 6人の男性（6歳～22歳）
- 平均7.25年のフォローアップ
- 3例が頸部の**黄色靱帯の骨化**, 2例は肥大

Welborn, et al., J Child Ortho 2018

《とある症例の報告》

- 1年前から長距離を歩けなくなった
- 1か月前には数mの歩行もできない
- 入院時には首しか動かせない
- **黄色靱帯の骨化（ピロリン酸Ca結晶）**
- **手術1年後には走れるように**

転倒と頸髄症

- 15歳男児 11歳頃から起床時にしばらく立てない
車いすから**転落後**に四肢の麻痺
- 23歳男性 18歳頃から起床時は伝い歩きやハイハイ
転倒後から右上下肢の麻痺＋排尿困難
→ 2例とも脊柱管狭窄＋頸髄症 大萱ら, 脳と発達 2005
- 12歳男児 **転倒後**に歩行困難
→ C2-C7の黄色靱帯骨化症
椎弓形成術＋後方固定術 術後3か月で小走り可能

小林ら, 東日本整形外科学会雑誌 2012

早期の発見と早期治療

1年に1回の身体診察（必要に応じてレントゲンなど）

注意すべき症状：歩行障害, 膀胱直腸障害（尿失禁や排尿困難） など

心血管系

- 男性の14%, 女性の5%に心血管病変
- 弁膜症が多い（僧帽弁, 三尖弁, 大動脈弁）手術報告あり
- 拘束性心筋症の報告
- 心臓合併症は若年での死亡の一因に

Mol Thorac Cardiovasc Surg. 2015

以下のような提案

- 1度はベースライン情報としての心臓超音波
- 10歳まで1年に1回の心臓診察（診察と心電図）
- たとえ正常でも5～10年毎に心臓超音波

(Management of Genetic Syndrome)

歯科

- 歯の異常は多い

小さな歯, 位置異常, 歯数不足, 早期萌出/萌出遅延

- 歯周のトラブルも多い
- 歯が脱落しないように定期的な診察を

聴力

- 約30%に聴力の問題（感音性難聴や内耳奇形）
- 後天的な要因として定期的には中耳炎の有無をチェック

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)

社会資源について

小児慢性特定疾病(18歳未満)

条件：治療が長期にわたる

- けいれん発作
 - 意識障害
 - 体温調節異常
 - 骨折または脱臼
- など

指定難病

重症度

小児：小児慢性特定疾患に準ずる

成人：

- 難治性てんかん
→ 2種類以上の抗てんかん薬併用で発作抑制に至らない
- 先天性心疾患があり心不全症状がある
- 気管切開，人工呼吸器
- 経管栄養や中心静脈栄養