



フリーマン・シェルドン症候群 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：2022年9月7日(第1回フリーマン・シェルドン症候群)
最終レビュー日：2025年12月1日

第1回 Freeman-Sheldon 症候群外来



2022年9月9日

埼玉県立小児医療センター—遺伝科
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

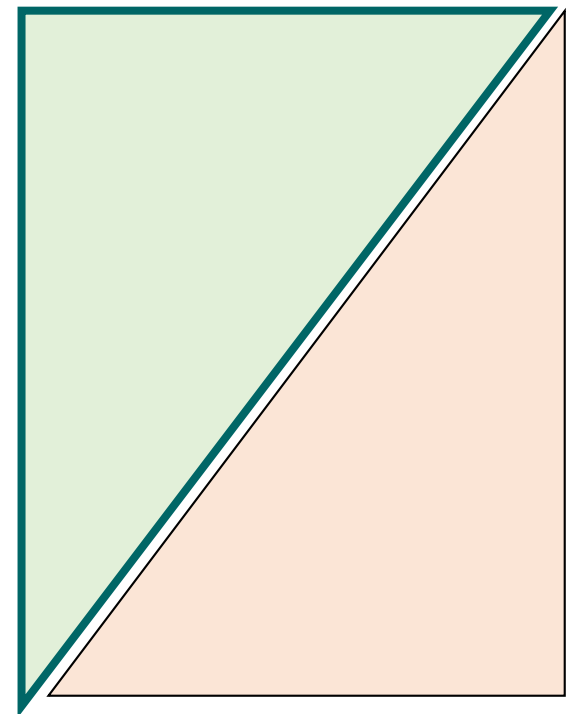
極めて稀な疾患

少ない

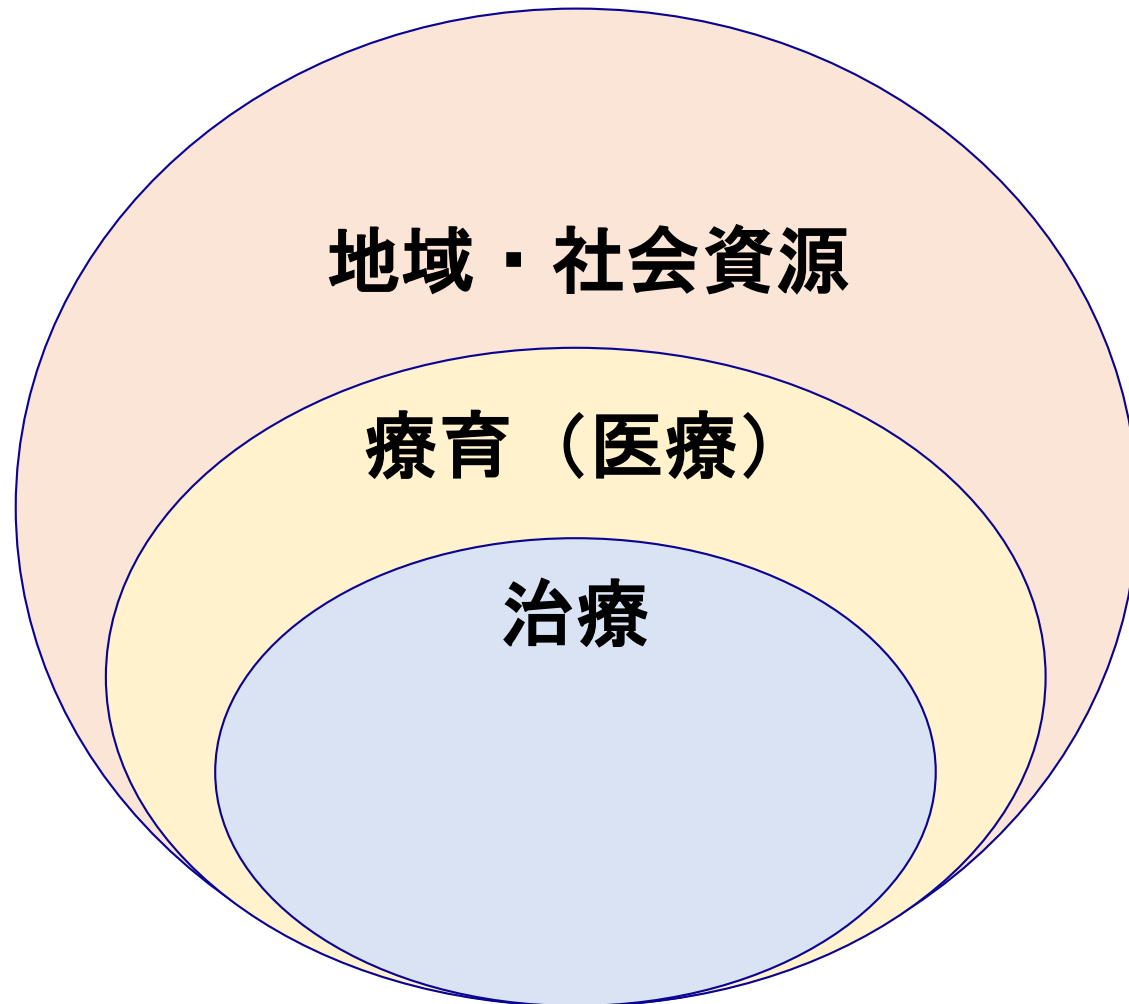
new syndrome

未

研究的



先天異常症候群における包括的支援



Freeman-Sheldon症候群疾患概念

- 必須

- 口が小さく、口をすぼめて口笛をふくような表情
- HあるいはV字形の頤のくぼみ
- 目立つ鼻唇ひだ(ほうれい線)

- ほぼ合併

- 尺側偏位を伴う屈指と内反尖足

Freeman-Sheldon症候群

- 遠位関節拘縮症2A型 (DA2A)
- その他の病名
 - “Whistling face”症候群
 - Freeman-Burian症候群・・・近年この病名の提唱あり
- 頻度
 - 100万人に1人？
- 性差・人種差・地域差 なし
- 歴史
 - 1938年 FreemanとSheldonが2症例の発表
 - 1963年 Burianが追加報告 (“Whistling face”の表現)
 - 2006年 MYH3遺伝子異常が原因と判明

頭蓋顔面の特徴所見

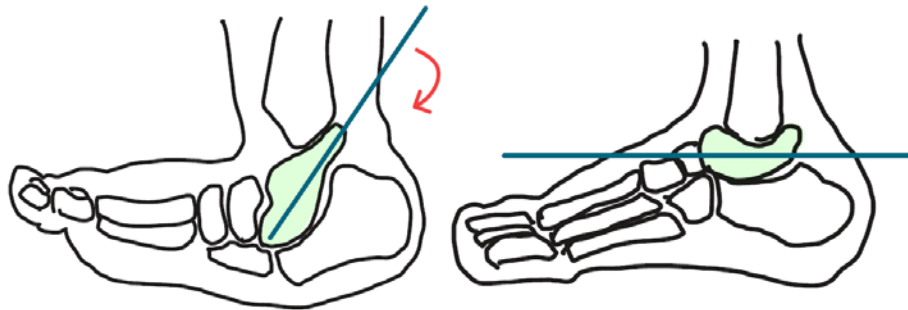
- 長頭
- 瞼裂狭小・落ちくぼんだ目・斜視
- 鼻翼低形成
- 目立つ鼻唇溝
- すぼめたような小さい口、H or V字型の頤の溝
- 歯叢生・咬合不全
- 小さい舌
- 小さい顎
- 頸部翼状片・頸関節可動域制限

関節拘縮

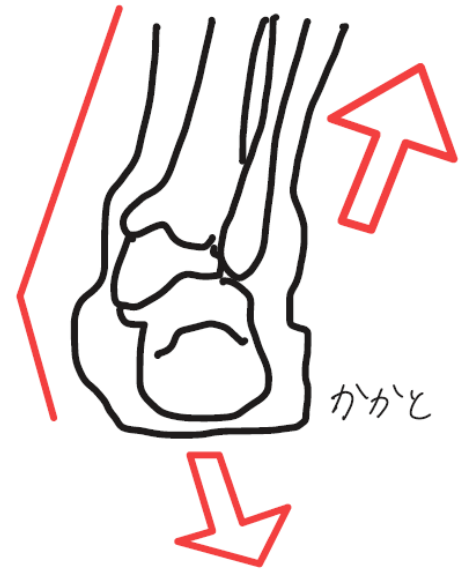
部位	率(%)
手指	100
頸部	89
手首	85
足	100
股	58
肘	44
膝	26

四肢（遠位部）の症状

- 指趾重合・屈指
- 手指の尺側偏位
- 内反尖足・外反尖足
- 垂直距骨・内転中足骨
- 外反踵骨



垂直距骨



外反踵骨



内転中足骨

臨床症状

症状	率(%)
歯叢生	100
側弯	85
停留精巣	42
斜視	42
前頭部頭痛	36
呼吸器感染(重度)	33
難聴	30

症状	率(%)
骨折	26
ヘルニア	23
関節炎・関節痛	18
嘔吐(重度)	17
悪性高熱	16
関節脱臼	12

原因遺伝子・・・MYH3

- 2006年判明（Nat Genet）
- MYH3は筋収縮に関わる主要なタンパクのミオシンを構成するミオシン重鎖の一つをコードする遺伝子であり、その異常は筋力の減弱、筋緊張亢進、筋肉の線維化を来す。基盤病態は筋疾患。
- 28人の患者さんの解析で、20人がMYH3遺伝子の672番目のArginineの置換(R672HあるいはR672C)だった。

診断

- 臨床診断

- 頭蓋顔面所見・・・診断的な必須所見
 - すぼめたような小さい口、目立つ鼻唇溝、HあるいはV字型の頤の溝
- 四肢異常(遠位関節拘縮)・・・稀に合併なし
 - 必ずしも診断上必須とはいえない

- 遺伝子診断

- MYH3遺伝子異常の検出
 - しかし、本疾患の少なくとも7%では遺伝子異常が検出されていない(遺伝子異常がなくても疾患を否定はできない)

新生児期～幼少期の健康課題

- 呼吸障害が周産期・新生児期に多い。
- 乳幼児期に原因不明の発熱や無呼吸エピソードが時にある。
- 発達の遅れが見られるかもしれない(身体的障害に伴って)
- 哺乳不良・体重増加不良を伴いやすい(嚥下障害、小さい口・顎・舌、高口蓋)
- 小児期には細身で身長が低いことが多い

多くの場合年齢が大きくなるにつれてこれら幼少期の症状は落ち着いていく！

哺乳障害

- 新生児期には殆どが経験
- 吸てつ不良
- 特殊乳首使用 48%
- 母乳単独栄養 9%
- 経管栄養 45% 平均6か月(2日～2歳)
- 胃ろう 17%

発達

- 知的発達 は 正常
- 運動発達の遅れ
 - 頸定4.9月、座位8.9月、独歩18.6月
 - 大多数(88%)は歩行補助装具を使用(ウォーカー一使用者が少数存在)。
- 言葉の遅れ 50%
 - 初語13.8月
 - 構音障害 50% (言語療法が有効)

治療・対応

- 根本治療は未開発
- 外科的治療（手術）とリハビリテーション
 - 頭蓋顔面：小さい口、瞼裂狭小、歯叢生、など
 - 手、足
 - 手術成績が必ずしも長期的に良好とはいえない。
 - 術後長期の装具治療継続が他疾患より重要
- 麻酔では注意が必要
- 精神・心理面での不安への注意
 - 豊かな表情を作りづらいため非言語的コミュニケーション発信の弱さがあることを理解。

入院と手術

- 入院 17回(2～70回;中央値7.5回)
- 手術 10.3回(0～49回;中央値5.5回)
- 手術の多くは四肢
- 側弯の手術は39%
- 麻酔上の問題 19人中10人(53%)
 - 挿管困難が最多
 - 悪性高熱3人(16%)
 - 悪性高熱ではない発熱2人

麻酔

- 気道確保上の困難
 - 開口障害
 - 頸部可動域制限
 - 脊椎湾曲
- 血管確保の困難
- 悪性高熱のリスク
 - 筋疾患としての合併症
 - ラリンジアルマスク使用や非起因性薬剤使用の推奨の論文もある(AANA J 2020 Jan;88(1):35-38)

24歳および28歳時のフリーマン・シェルドン症候群女性における、多発性手および手関節拘縮に対する遅延的非手術療法の予備的経験：海外論文報告より

- 経過

- 20回以上の手術歴（足、膝、頭蓋顔面）
- 多くの手術成績は良好ではなかった

- セッション

- 一回30－45分
- 理想的には1週間に連続5日
- 隔日でも効果ある
- 2日以上あけると効果が落ちる
- 開始後から効果は見られはじめ、3か月後には機能上意味があるレベルの改善が現れた。

「Preliminary experience with delayed non-operative therapy of multiple hand and wrist contractures in a woman with Freeman-Sheldon syndrome, at ages 24 and 28 years」

遺伝性疾患に関する本人 への情報開示（告知）の あり方について

埼玉県立小児医療センター
遺伝科

2019年

実態調査(アンケート)

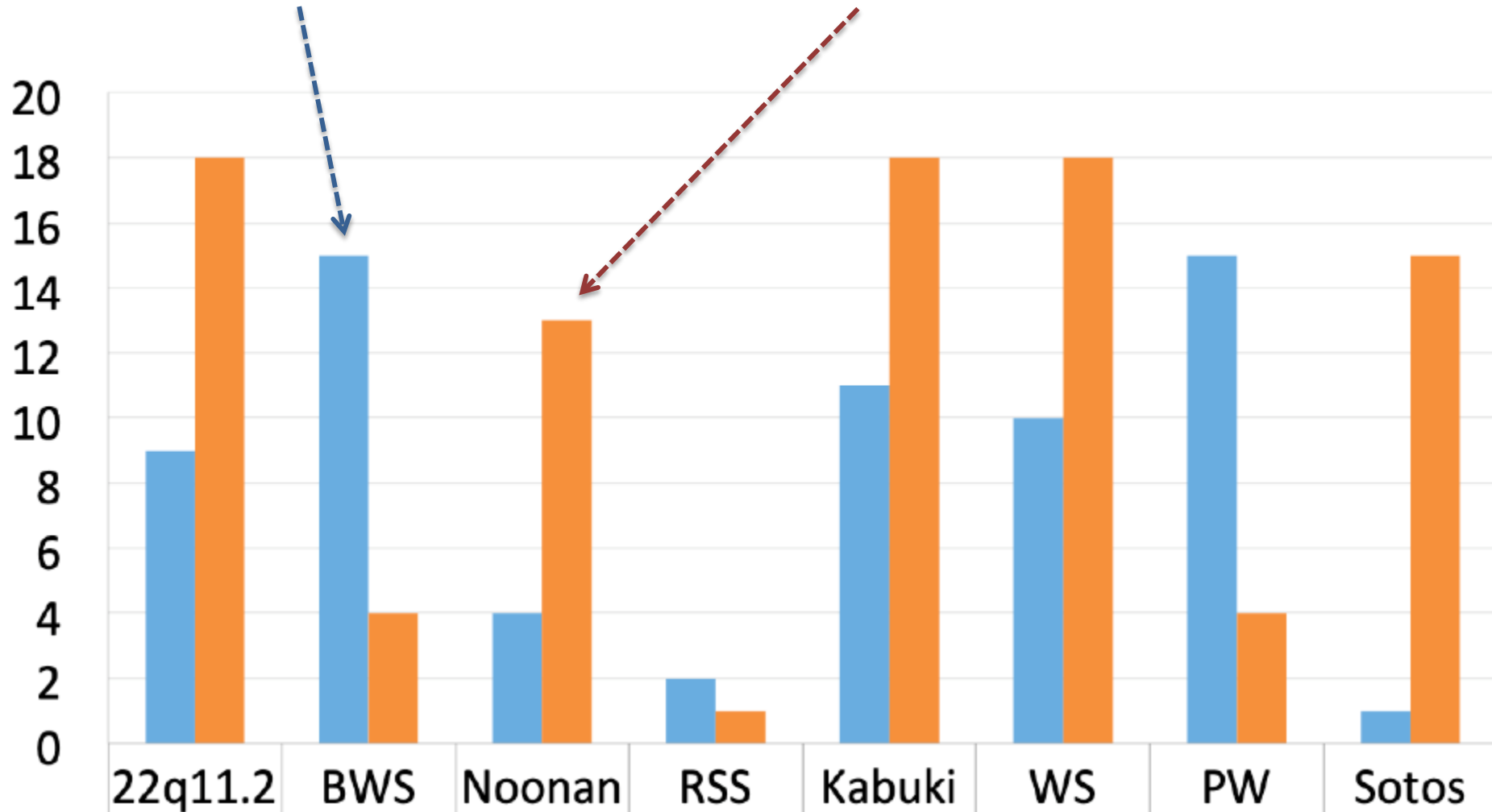
先天異常症候群集団外来で開催実績のある疾患から下記8疾患を選定

・・・合計387家族

- 22q11.2欠失
- Beckwith-Wiedemann
- Noonan
- Russell-Silver
- 歌舞伎
- Williams
- Prader-Willi
- Sotos

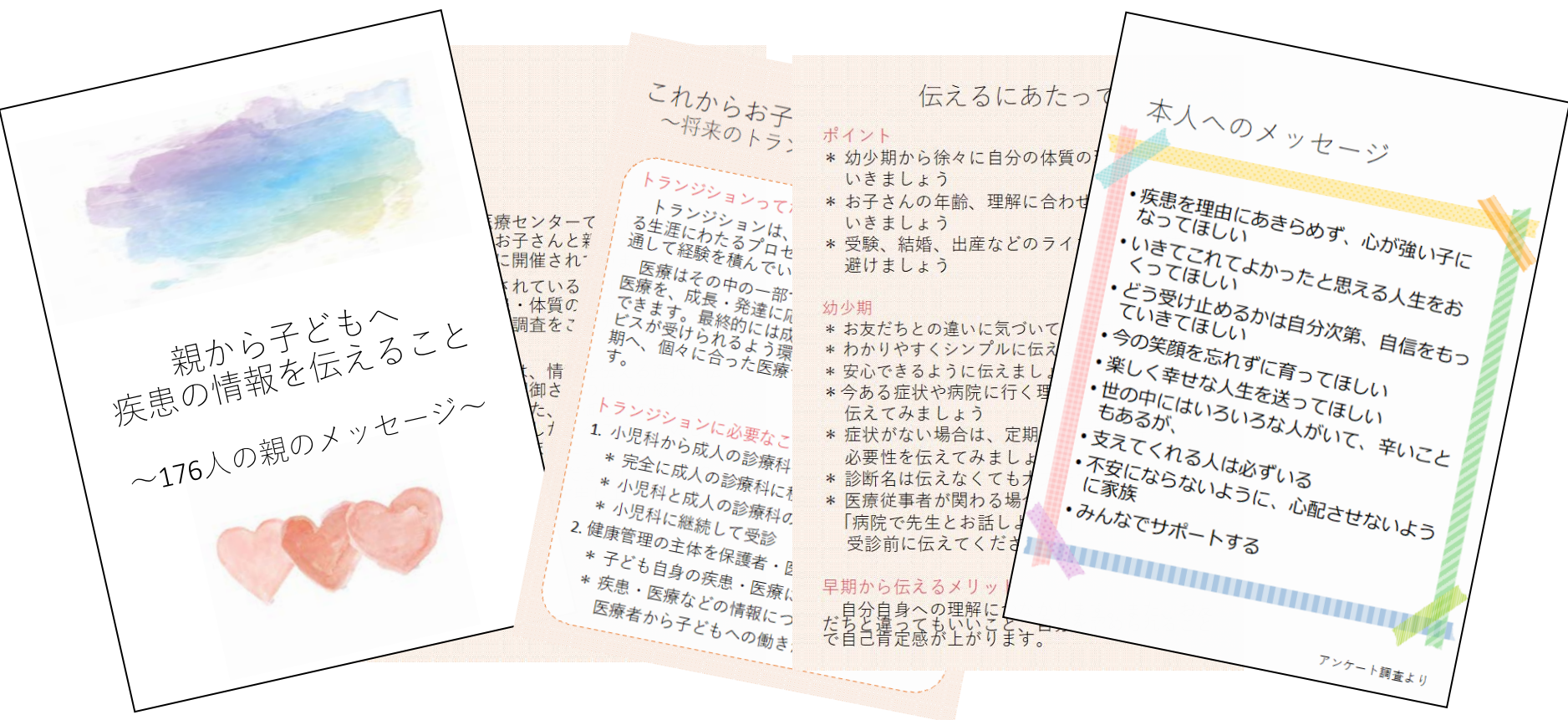
患儿への情報開示

■ 伝えた : 67 (42%) ■ いない : 91 (58%)



しおりの作成

開示時期、伝え方、内容、伝えた後の対応など、研究から
見えてきた情報を参考に



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

2022年度 先天異常症候群集団外来

日程	症候群	テーマ	担当(敬称略)
7/28	Williams	健康管理、成人期情報	遺伝科
8/12	カブキ	先輩のお母様からのお話し	岡部さん
8/26	Angelman	てんかん、発達、睡眠障害	小市原(神経科)
9/9	Freeman-Sheldon	疾患概要と健康管理	遺伝科
9/16	22q11.2欠失	本人とその家族の心理社会的支援	笠井(東大精神科)
10/7	Prader-Willi	新しくなったフードガイドブック	三浦(栄養部)
10/21	性染色体数的過剰	疾患概要と健康管理	遺伝科
11/18	18pモノソミー	疾患概要と健康管理	遺伝科
11/25	Sotos	骨格系の合併症	平良(整形外科)