



ラッセルシルバー症候群 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：2025年4月25日(第5回ラッセル・シルバー症候群)
最終レビュー日：2025年12月1日

ラッセル・シルバー症候群集団外来

2025年4月25日

埼玉県立小児医療センター 遺伝科

大場 大樹

本日の目次

1. ラッセル・シルバー症候群とは（疾患の歴史、症状、診断）
2. ラッセル・シルバー症候群の原因（遺伝学的原因を中心に）
3. 合併症と健康管理について

本日の目次

1. ラッセル・シルバー症候群とは（疾患の歴史、症状、診断）
2. ラッセル・シルバー症候群の原因（遺伝学的原因を中心に）
3. 合併症と健康管理について

歴史

- 1953年 Silverらの報告
血縁関係のない2名の小児
(身体の左右差、低出生体重児、低身長)
- 1954年 Russellらの報告
血縁関係のない5名の小児
(子宮内発育遅延、身体的特徴)



後に同一疾患として認識 “Russell-Silver症候群”
(Silver-Russell症候群と表記する場合もあり)

身体的特徴

- 子宮内発育遅延
- 出生後の成長障害や低身長
- 身体の左右差（罹患部位の成長が緩やか）
- 身体的特徴
 - ― 相対的大頭症（低身長的一方で頭囲は正常）
 - ― 逆三角形型の頭
 - ― 目立つ前額（おでこ）
 - ― 小さめの顎
 - ― 第5指の彎曲

診断、健康管理の国際的な提言

(2017年のNature Reviewsより改変)

診断

症状	基準
出生時の体重が小さい (SGA)	出生時体重が $-2SD$ 以下
出生後の成長障害	2歳±1ヶ月での身長が $-2SD$ 以下
出生時の相対的大頭	出生時頭囲が出生時体重より $+1.5SD$ 以上
目立つ前額 (おでこ)	1〜3歳頃に前額が目立つ (突き出ている)
身体の左右差	下肢長差が $0.5cm$ 以上、上肢の左右差 下肢長差 $<0.5cm$ +他2か所での左右差
経口摂取の問題	$BMI \leq -2SD$ もしくはチューブ栄養
➤ 6項目中4項目以上	: ラッセル・シルバー症候群の臨床診断
➤ 6項目中3項目	: 診断目的の遺伝学的検査を検討

本日の目次

1. ラッセル・シルバー症候群とは（疾患の歴史、症状、診断）
2. ラッセル・シルバー症候群の原因（遺伝学的原因を中心に）
3. 合併症と健康管理について

ラッセル・シルバー症候群の原因

現在までに明らかとなっている遺伝学的原因は2つ

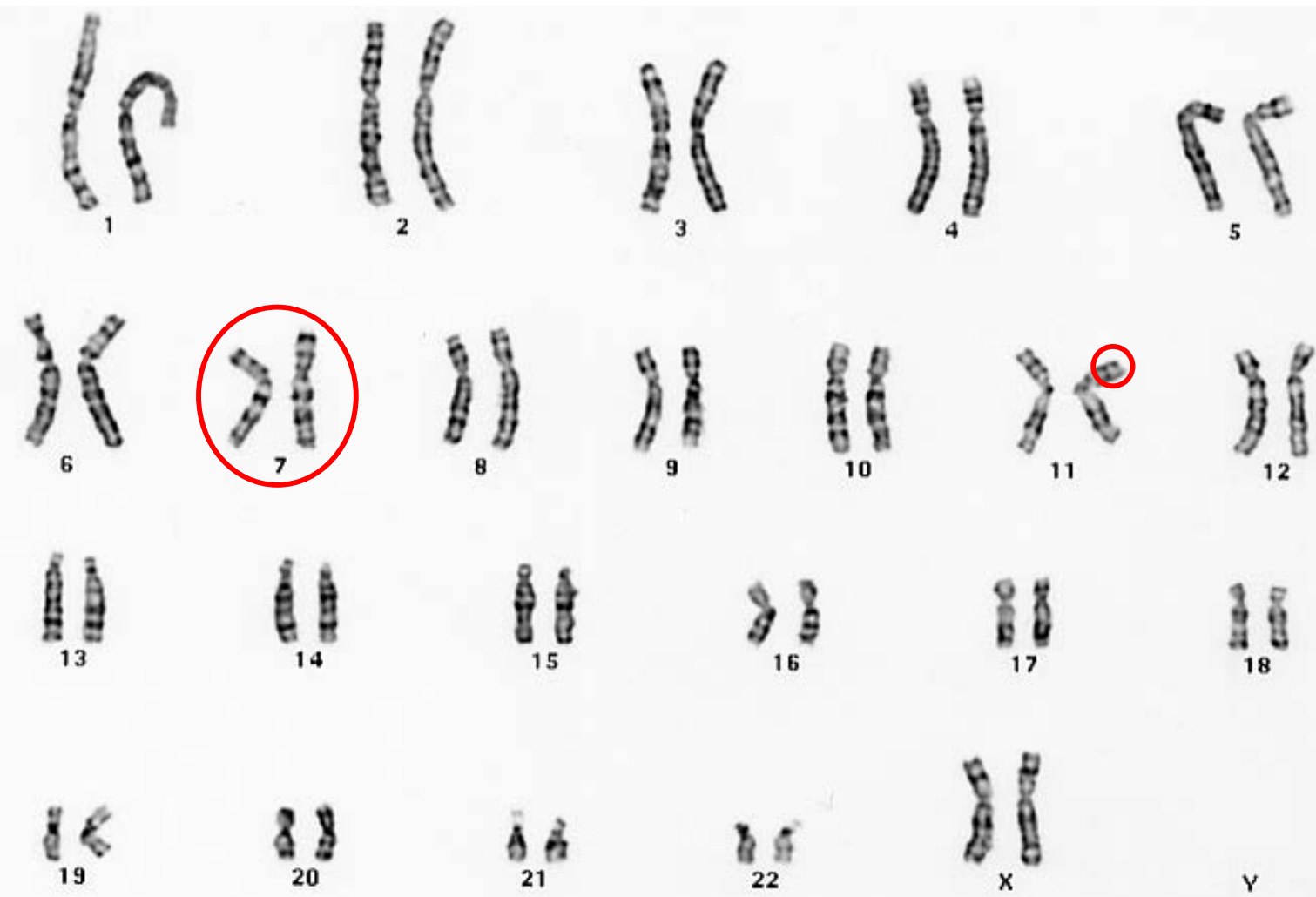
- ① 11p15領域におけるメチル化異常 : 30~60%
(成長促進遺伝子発現の抑制)
- ② 7番染色体母性片親性ダイソミー : 5~10%
(具体的な原因は不明)

遺伝学的検査で原因がはっきりするのは全体の約60~70%



- 多くは遺伝学的に診断可能
- ただし、臨床診断を受けていても30~40%は検査陰性

染色体



➤ ヒトの体の設計図

11p15領域には成長に関わる遺伝子が存在

➤ 染色体は両親から1本ずつ引き継ぐ

何かしらの理由で7番染色体を
母親からのみ引き継ぐ
(母性片親性ダイソミー)

ラッセル・シルバー症候群の原因

現在までに明らかとなっている遺伝学的原因は2つ

①11p15領域におけるメチル化異常 : 30~60%
(成長促進遺伝子発現の抑制)

②7番染色体母性片親性ダイソミー : 5~10%
(具体的な原因は不明)

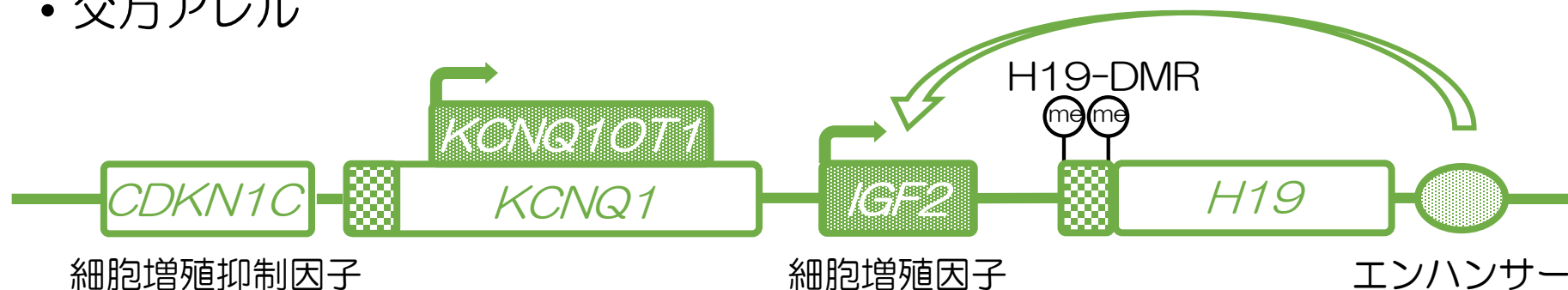
遺伝学的検査で原因がはっきりするのは全体の約60%



- 検査で陰性（変化がない）でも臨床診断の否定はできない
- 診断の確定には遺伝学的検査は有用

11p15領域のメチル化

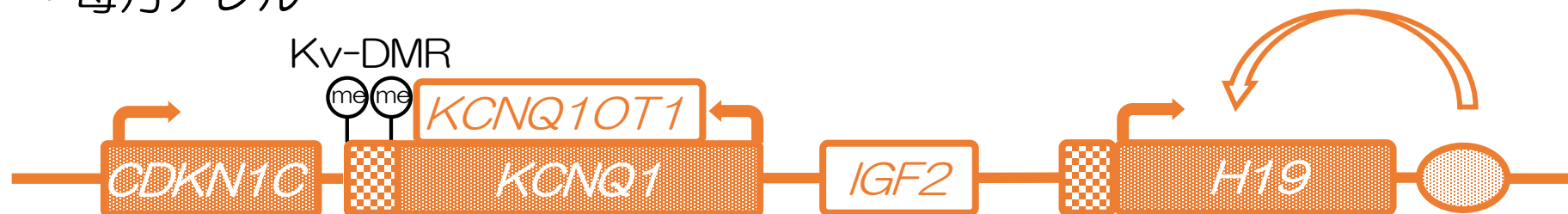
- 父方アレル



細胞増殖抑制因子の発現低下＋細胞増殖遺伝子の発現亢進

→ 細胞増殖

- 母方アレル

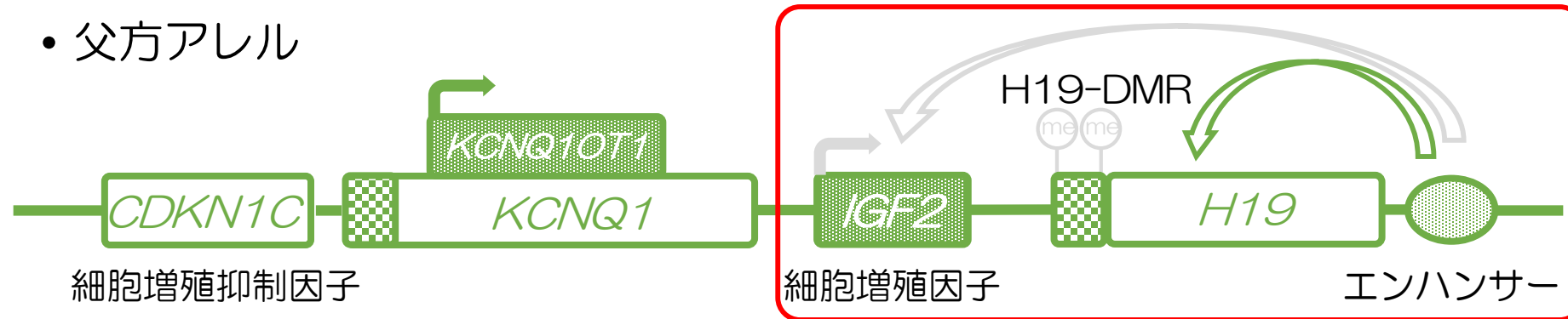


細胞増殖抑制因子の発現亢進＋細胞増殖遺伝子の発現低下

→ 細胞増殖抑制

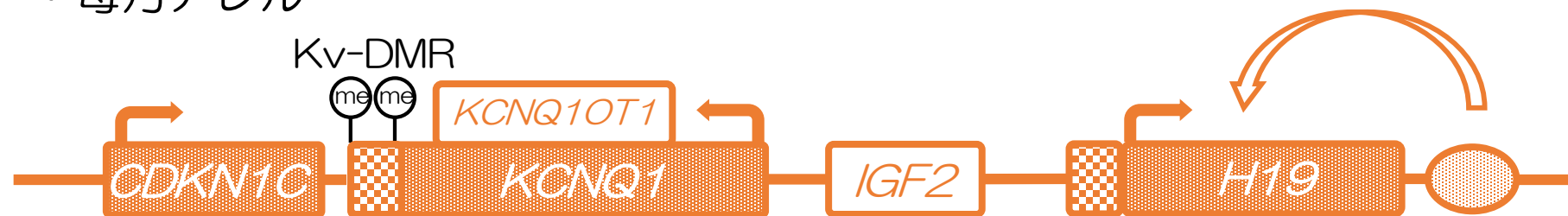
11p15領域のメチル化異常

- 父方アレル



細胞増殖抑制因子の発現低下 + 細胞増殖遺伝子の発現低下 → (本来より) 細胞増殖抑制

- 母方アレル



細胞増殖抑制因子の発現亢進 + 細胞増殖遺伝子の発現低下 → 細胞増殖抑制

細胞増殖が抑制 = 成長の抑制

本日の目次

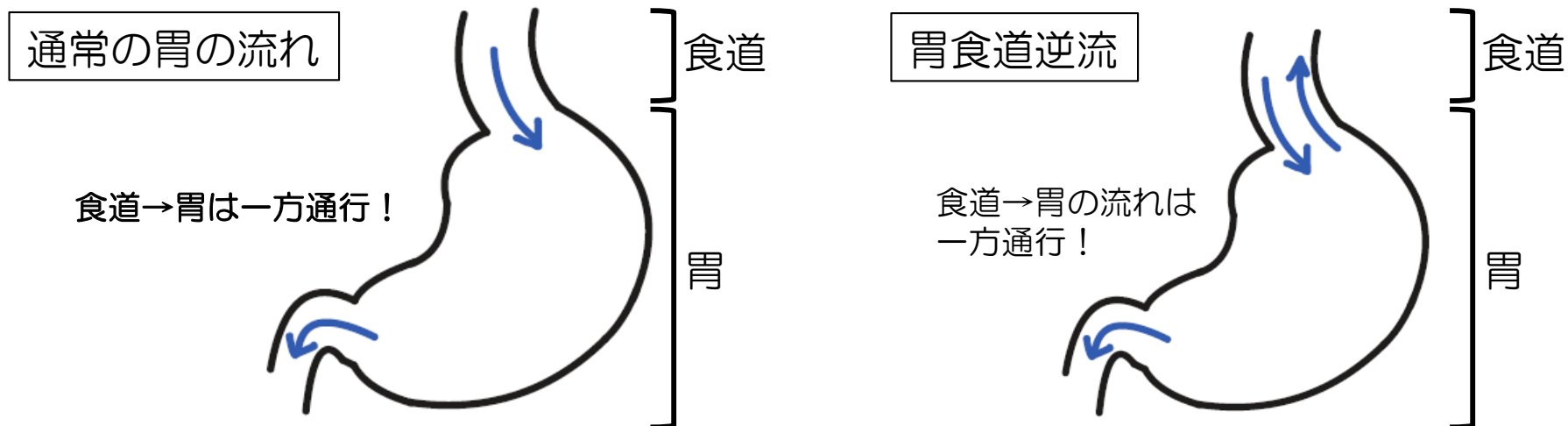
1. ラッセル・シルバー症候群とは（疾患の歴史、症状、診断）
2. ラッセル・シルバー症候群の原因（遺伝学的原因を中心に）
3. 合併症と健康管理について

摂食

- 経口摂取不良はラッセル・シルバー症候群ではないSGAの児より頻度が高い
“食欲の問題、摂取に関連する組織の問題 ➡ 摂取カロリーの低下”

治療：チューブ栄養、嚥下リハビリ、摂食リハビリ

- 胃食道逆流症：10～50%と報告によって幅がある



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：胃十二指腸チューブ栄養、内服治療（胃薬、漢方）、手術（重症の場合）

栄養面：低血糖

- ラッセル・シルバー症候群のあるお子さん（特に5歳未満）の27%で低血糖を認める

摂食の問題

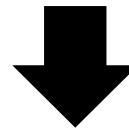
：摂食量が少ない

筋肉量が少ない

：血糖が低くなった際に、使用できる予備の

肝臓での貯蓄が少ない

蓄積が少ない



体調が悪いとき（胃腸炎、発熱時）、手術前を行うときは低血糖に注意！

栄養面：その他

- ラッセル・シルバー症候群のあるお子さんで急激な体重のキャッチ・アップ※は将来的な糖尿病などの代謝異常や心血管リスクを上昇させる

※低体重を標準体重に近い体重まで増やすこと



“体質的に体重が増えにくい” ⇨ 乳幼児期の急な体重補正も注意
身長体重のバランスも大切！

骨格面①（脚長差、側彎）

- 身体の左右差：成長の度合いに差が生じるために左右差が出やすい
- 側彎：ラッセル・シルバー症候群の10～30%程度に側彎を認める



体のバランスが崩れ（姿勢や歩行時の歩きにくさ）が生じる場合には整形外科での治療が必要となることもある

- ▶ 足の左右差 ：補高（中敷きでの調整）、手術
- ▶ 側彎 ：コルセット、手術

成長期には骨格面の変化が
起こりやすいので注意！！

骨格面②（低身長）

- ラッセル・シルバー症候群のある成人での平均身長は-3SD程度

＜日本人の成人における-3SDの身長＞

男性：153.4cm

女性：142.2cm

- 低身長に対して成長ホルモン療法の適用となる場合がある

⇒ 成長ホルモン療法により最終身長は-2SD程度に（Smeetsらの集計）
（日本人の成人身長で約5cm程、最終伸長の伸びにつながる）

＜適用基準＞

①SGA性低身長

②成長ホルモン分泌不全性低身長

※ラッセル・シルバーでGH療法を受けている多くの方が①の理由で治療

SGA性低身長

- 以下の両方を満たす場合にSGA性低身長と定義される
 - ✓ 出生時の身長・体重がともに10パーセンタイル未満
 - ✓ 2歳時点での身長が-2SD未満

<参考資料>

- 出生時の10パーセンタイル

日本小児科学会新生児委員会報告
「新しい在胎期間別出生時体格標準値」

- 成長曲線

日本小児内分泌学会ホームページ内で公開

発達面：小児期

➤ 運動発達が緩やかな傾向がある

①筋肉がつきにくい体質

②相対的に頭が大きい（相対的大頭）があり、頭の保持が難しい



運動発達支援（療育、特にPT）

➤ 言語発達や精神発達がゆっくりな場合がある

11p15領域のメチル化異常 : 約20%

7番染色体母性片親性ダイソミー : 約65%



言語訓練や総合的な発達支援

歯科領域

- 小顎に伴い、歯列不正（歯並びが悪い）を認めることがある



ラッセル・シルバー症候群での歯科矯正は保険適応が可能

- 歯科矯正治療を保険適応で行う条件
 1. 保険適応の対象となる疾患の診断を受けている
 2. 保険適応の対象となる病院やクリニックで治療を受ける

腎泌尿器系の合併症

- 尿道下裂や停留精巣などの泌尿器合併症：20～40%



泌尿器科でのフォロー、必要に応じて手術

- 腎臓の形態異常（水腎症、馬蹄腎）：10%



一度は腎臓のスクリーニング、症状あれば腎臓科でのフォロー

腹部エコーの必要性

- 身体の左右差を認める疾患（片側肥大やBeckwith-Wiedemann症候群※）
では腹腔内腫瘍性病変のリスクが上昇する



定期的な腹部エコーで、腫瘍性病変のスクリーニング

※11p15領域におけるメチル化異常で細胞増殖（成長促進）に傾くことが原因



ラッセル・シルバー症候群とは逆の原因による身体の左右差
（ラッセル・シルバー症候群の左右差は片側低形成）

ラッセル・シルバー症候群における腫瘍スクリーニングは推奨なし

最近の話題（成人期）

成人期

運動、言語、知的レベル

- 運動面の課題：約60%
- 言語面の課題：約20%

80%は通常教育に通学
(特別な教育支援を要したのは20%)

- 青年期や成人期の平均IQは101

知的発達は良好

ただし、何らかの形で運動・言語の課題が残りやすい

成人期 体組成

➤ 一般集団に比べて以下の傾向があった（数値は中央値）

✓ 握力が低い：22.5kg（一般の<-2SD）

➡ 力が弱い

✓ BMIが低い：22（一般集団は26）

➡ やせ型

✓ 骨塩が低い：1.08（一般集団は1.24）

➡ 骨が弱い

✓ 体脂肪率が高い：44%（一般集団は30%）

➡ 体脂肪が多い

✓ 除脂肪率※が低い：52%（一般集団は66%）

➡ 筋量が少ない

※体組成の中で脂肪を除いた割合：筋肉、骨、臓器が含まれる

成人期 生活習慣病

➤ 血液検査で異常値を来たす割合

- ✓ 総コレステロール ($\geq 200\text{mg/dL}$) : 52%
- ✓ 中性脂肪 ($\geq 150\text{mg/dL}$) : 21%
- ✓ 血糖値 ($\geq 110\text{mg/dL}$) : 25%

25名中3名に糖尿病を認めた

やせ型だが、生活習慣病への留意が必要