

## 奇形症候群

# モワット・ウィルソン症候群

### 1. 概要

胎生期の様々な器官形成に関与する ZFHX1B (ZEB2) 遺伝子の片側のアリルの機能不全で発症し、重度精神運動発達遅滞、特徴的な頭部顔面の所見と小頭症を主徴とする症候群。

### 2. 疫学

本研究班の調査で、本症候群の疾患頻度は約 10 万人に 1.3 人の頻度となり、全国に約 1500 人の患者がいると推計された。

### 3. 原因

胎生期の神経板および神経堤細胞の形成に関与する ZFHX1B 遺伝子の片側のアリルの機能不全により中枢神経系、腸管神経節細胞、頭部と体節の形成異常が起こり発症する。ほとんどの症例に ZFHX1B 遺伝子のナンセンス、フレームシフト変異あるいは欠失などの機能喪失型突然変異 (loss-of-function mutation) が見られる。

### 4. 症状

#### (1) 重度精神運動発達遅滞

喃語「あ～あ」は見られるが、単語は話せない。歩行開始は、通常 2.5 歳以降。

#### (2) 特徴的な頭部顔面所見

眼間開離、細くて目立つ顎、深くて目立つ眼、目立つ鼻尖、折れ曲がった耳朶、後方に回転した耳介、離れた中央部が濃い眉毛など。

#### (3) 小頭症 (頭囲が -2SD 以下)

約 8 割に認められる。

### 5. 合併症

てんかんを約 7 割に認める。発作型は多様。脳梁欠損や低形成も見られる。感覚器では、斜視、眼振、反復性中耳炎を合併する。約半数に先天性心疾患 (肺動脈狭窄、動脈管開存症、心房中隔欠損症、心室中隔欠損症、ファロー四徴症など) が見られる。腎泌尿器奇形 (尿道下裂、陰茎彎曲、二分陰囊、停留精巣、水腎症、膀胱尿管逆流など) を約半数に認める。消化器系では、約半数にヒルシュスプルング病が見られ、難治性便秘の合併も多い。

### 6. 治療法

ヒルシュスプルング病合併例は新生児期から乳児期に根治手術を行う。てんかん合併例は抗てんかん薬で治療。熱性痙攣の合併も多く、痙攣重積例も少なくない。精神運動発達遅滞に対して適切な時期から療育を行い、必要に応じて装具を作成する。

### 7. 研究班

Mowat-Wilson 症候群の診断法の確立と成長発達に伴う問題点とその対策に関する研究