

(9) 神経系疾患分野

コフィン・サイリス症候群

1. 概要

1970年にCoffinとSirisにより初めて報告された先天性奇形症候群であり、重度の知的障害、成長障害、特異的顔貌（疎な頭髪、濃い眉と睫毛、厚い口唇など）、手足の第5指の爪および末節骨の無～低形成を主徴とする疾患である。

2. 疫学

稀な疾患でこれまで80症例しか報告されておらず、正確な頻度は不明である。

3. 原因

ほとんどが孤発例であるが、家族例や同胞例の報告も散見されるため、常染色体優性遺伝、常染色体劣性遺伝の両方の遺伝形式が想定されている。我々は、常染色体優性遺伝形式をとる原因遺伝子として、*SMARCB1*、*SMARCA4*、*SMARCE1*、*ARID1A*、*ARID1B*の5遺伝子を同定し、これらにより本症候群の約8割が説明できる。これらはクロマチン再構成因子として知られるSWI/SNF複合体のサブユニットをコードし、本症候群の病態にSWI/SNF複合体異常が深く関与する。

4. 症状

重度の知的障害、成長障害、特異的顔貌（疎な頭髪、濃い眉と睫毛、厚い口唇など）、手足の第5指の爪および末節骨の無～低形成を主徴とする。

5. 合併症

時に見られる合併症として、脳構造異常（Dandy-Walker症候群、脳梁欠損など）、眼瞼下垂、斜視、口蓋裂、先天性心疾患、脊柱側弯、臍ヘルニア、鼠径ヘルニア、停留睾丸、子宮内発育障害、乳児以降も継続する低血糖発作などが挙げられる。

6. 治療法

対症療法のみ。

7. 研究班

コフィン・サイリス症候群の分子遺伝学的解析と診断・治療法の開発研究班