

ヤング・シンプソン症候群

1. 概要

ヤング・シンプソン症候群は、1) 特徴的な顔貌、2) 精神遅滞：中等度から重度
3) 眼症状：眼瞼裂狭小を必須として付随する弱視・鼻涙管閉塞など、4) 骨格異常：内反足など、
5) 内分泌学的異常：甲状腺機能低下症、6) 外性器異常、などを特徴とする先天奇形症候群で、
2011年にヒストンアセチル化酵素 KAT6B の異常を原因とすることが判明した。現在まで30例近くの
報告が確認されている。羊水過多、新生児期の哺乳不良など、早期から生涯にわたっての医療管
理を必要とする。国内でも、遺伝子診断が可能となり、変異陽性例が報告されている。

2. 疫学

神奈川県先天異常モニタリングのデータおよび神奈川県立こども医療センター受診集団との比
較から、約10万出生に1例と推定され、国内でも100例前後が潜在していることが推測される。
しかし、臨床診断そのものの難しさから、実際の確定例（遺伝子診断）は10例前後に限られてい
る。

3. 原因

2011年にヒストンアセチル化酵素 KAT6B の異常が原因であることが判明した（Clayton-Smith,
2011; Simpson, 2012; Campeau, 2012）。現在まで30例近くの報告が確認されている。当研究班
でも exome 解析により同様の結果を得た（2012）。しかし、多臓器にわたる病態のメカニズムは、
ほとんど解明されておらず、今後の課題でもある。

4. 症状

診断基準は、以下の主要6症状からなる。1) 特徴的な顔貌、2) 精神遅滞：中等度から重度、3)
眼症状：眼瞼裂狭小を必須として付随する弱視・鼻涙管閉塞など

4) 骨格異常：内反足など、5) 内分泌学的異常：甲状腺機能低下症、6) 外性器異常：主に男性
で停留精巣および矮小陰茎。補助項目として、羊水過多、新生児期の哺乳不良、難聴、行動特性、
泌尿器系異常、遺伝子診断により KAT6B 遺伝子に疾患特異的変異を検出することがあげられる。

5. 合併症

約7割で羊水過多を認めた。新生児期の特徴は、出生後の軽度呼吸障害があり、哺乳障害はほぼ必
発。哺乳力が弱い、鼻からよくミルクが出てくるなどといった症状に加えて、体幹の反り返りが強
くて直接授乳(母乳)が困難。筋緊張低下を認めるのに後弓反張も認める。眼瞼裂狭小でほとんど目
は開けないし視線も合わない。哺乳不良を多く認める反面、経管栄養施行のためか体重増加不良は
目立たない。身長は正常かやや低い傾向にある。感覚器：強度の弱視、難聴は多く経験され、医療
管理が必要な程度のもので多く、成人期の QOL にまで影響しうる合併症として重要。機能的な問題
点としててんかんの合併がある。精神遅滞は中等度から重度で、表出言語は極めて乏しく、理解言
語と表出言語の差が大きい。

6. 治療法

対症療法が中心。内反足では固定の他に手術治療を選択することも少なくない。心奇形についても
同様である。眼科的評価は不可欠で、鼻涙管閉塞に対する処置や屈折異常に対する眼鏡処方など
も必要。早期の療育参加やリハビリテーションは重要である。甲状腺機能低下症に対しては甲状腺
ホルモン投与などが必要。聴覚評価に基づき、補聴器も検討する。生涯にわたる医療管理はよりよ
い生活のために必要。

7. 研究班

ヤング・シンプソン症候群の病因・病態の解明と治療法開発のための基盤整備に関する研究班