

## 内分泌疾患分野

# Kenny-Caffey（ケニー・キャフェイ）症候群類縁疾患

### 1. 概要

Kenny-Caffey（ケニー・キャフェイ）症候群（KCS）は、著明な低身長、低カルシウム血症、長管骨の骨膜肥厚、目の異常を伴う症候群である。本症候群は、遺伝型式により1型、2型に分類される。osteocraniostenosis（骨頭蓋骨狭窄症）は、より重症の類似症状を呈し、KCS2型と同一遺伝子の変異を原因とする。HRD症候群（hypoparathyroidism-retardation-dysmorphism；副甲状腺機能低下・発達遅滞・奇形症候群）はKCS1型と同一遺伝子を原因とする。これらのKCS類縁疾患は、これまで体系的に研究されていなく、診断基準もない。

### 2. 疫学

報告例数十例（頻度不明）

### 3. 原因

2014年、Kenny-Caffey症候群2型の原因遺伝子が *FAM111A* 遺伝子であることを我々と海外グループが同定した。さらに、*FAM111A* 遺伝子変異は、osteocraniostenosis の原因でもあることも判明した。Kenny-Caffey症候群1型は、*TBCE* (tubulin chaperone E) 遺伝子が原因であるが、同様に、HRD症候群も同じ遺伝子を原因とする類縁疾患であることがわかった。しかし、いずれの遺伝子も機能が不明であり、疾患の発症機序は全くわかっていない。

### 4. 症状

KCSに共通する症状は、著明な低身長、低カルシウム血症、長管骨の骨膜肥厚と髄質の狭小化、大泉門の閉鎖遅延、遠視などの眼科的異常である。免疫異常を伴うこともある。KCS1型は知能障害、胎内発育不全を伴う。KCS2型は低マグネシウム血症を伴うことがある。成長障害が著明で、成人例では著明な低身長となる。Osteocraniostenosisでは、胎内発育不全、頭蓋骨早期癒合、頭蓋骨変形、骨格異常、肺低形成、小眼球症を伴う重症型である。呼吸不全で死亡することが多いが、生存例では知能障害を伴う。

### 5. 合併症

新生児期からの重症けいれん。osteocraniostenosisでは生命予後不良で乳児期に死亡する例が多い。KCS2型では生命予後がよく知能が正常であるが、著明な低身長によるQOLの低下、社会心理的問題を伴うことが多い。

### 6. 治療法

低カルシウム血症に対し、カルシウム剤とビタミンDの補充、低マグネシウム血症に対し、マグネシウム剤の補充が行われる。呼吸障害に対して呼吸補助療法が行われる。一方、低身長や知能障害に対しては有効な治療法がなく、成人身長は120–140cm台の著明な低身長となる。病態が不明のため、対症療法のみで、疾患特異的な治療法はない。

### 7. 研究班

Kenny-Caffey症候群類縁疾患の実態調査と診断指針作成のための研究班