

## 103 CFC 症候群

### ○ 概要

#### 1. 概要

細胞内 Ras/MAPK シグナル伝達経路に存在する遺伝子の先天的な異常によって、成長・発達障害、精神発達遅滞、薄い眉毛や側頭部狭小などの特徴的な顔つき、脆弱でカールした毛髪、湿疹・角化異常・魚鱗癬などの皮膚症状、先天性心疾患、肥大型心筋症などがみられる遺伝性疾患。

#### 2. 原因

約半数強の患者で、*KRAS*、*BRAF*、*MAP2K1* (*MEK1*)、*MAP2K2* (*MEK2*) 遺伝子のいずれかに先天的な異常が認められる。残る患者群では、病因遺伝子はまだ同定されていない。これらの遺伝子は細胞内 Ras/MAPK シグナル伝達経路に存在するが、その異常がなぜ発達障害や種々の臨床症状をきたすかについては解明されていない。

#### 3. 症状

成長・発達障害、精神発達遅滞、薄い眉毛や側頭部狭小などの特徴的な顔つき、脆弱でカールした毛髪、湿疹・角化異常・魚鱗癬などの皮膚症状、先天性心疾患、肥大型心筋症などが認められる。

#### 4. 治療法

根本的な治療法は知られていない。対症療法が行われる。心疾患や悪性腫瘍の早期発見と早期治療が、予後を大きく改善する。

#### 5. 予後

ときに、白血病などの悪性腫瘍を合併する。

### ○ 要件の判定に必要な事項

#### 1. 患者数

約 200 人(研究班による。)

#### 2. 発病の機構

不明(遺伝子異常が示唆されている。)

#### 3. 効果的な治療方法

未確立(根本的治療なし。)

#### 4. 長期の療養

必要(成長・発達障害、精神発達遅滞などがみられる。)

#### 5. 診断基準

あり(学会関与の診断基準等あり。)

#### 6. 重症度分類

研究班による重症度分類を用い、基準を満たすものを対象とする。

○ 情報提供元

「先天異常症候群の登録システムと治療法開発をめざした検体共有のフレームワークの確立」

研究代表者 慶應義塾大学医学部・臨床遺伝学センター 教授 小崎健次郎

<診断基準>

CFC 症候群 (Cardio-Facio-Cutaneous 症候群 (心臓・顔・皮膚症候群))

- 1) 特徴的な臨床症状があり、該当する病因遺伝子 (*KRAS*、*BRAF*、*MAP2K1* (*MEK1*)、*MAP2K2* (*MEK2*)) のいずれかに変異が認められる。
  - 2) 下記の4項目を全て満たす。
    - ・特徴的な顔貌 (>92%)
    - ・精神発達遅滞 (100%)・特徴的な顔貌 (>92%)
    - ・心疾患 (84%) : 肥大型心筋症 (44%)、肺動脈狭窄症 (36%)、不整脈 (12%)
    - ・多彩な皮膚症状 : 毛孔角化症 (60%)、角化症 (56%)、色素沈着症 (40%)
- 1)又は2)を対象とする。

<参考> 臨床症状とその合併頻度

- ・特徴的な顔貌 (>92%)
- ・精神発達遅滞 (100%)
- ・言葉の遅れ (96%)
- ・カールした毛髪 (96%)
- ・相対的大頭症 (92%)
- ・短頸 (88%)
- ・低身長 (76%)
- ・心疾患 (84%) : 肥大型心筋症 (44%)、肺動脈狭窄症 (36%)、不整脈 (12%)
- ・多彩な皮膚症状 : 毛孔角化症 (60%)、角化症 (56%)、色素沈着症 (40%)

(注) 本診断基準は未成年にのみ適用される(成人以降に診断される例が確認されていない。)

## <重症度分類>

※下記の基準(ア)、基準(イ)、基準(ウ)又は基準(エ)のいずれかを満たす場合

基準(ア):症状として、けいれん発作、意識障害、体温調節異常、骨折又は脱臼のうちいずれか一つ以上続く場合

基準(イ):現在の治療で、強心薬、利尿薬、抗不整脈薬、抗血小板薬、抗凝固薬、末梢血管拡張薬、βブロッカーのいずれかが投与されている場合

基準(ウ):治療で、呼吸管理(人工呼吸器、気管切開術後、経鼻エアウェイ等の処置を必要とするもの)、酸素療法、胃管・胃瘻・中心静脈栄養等による栄養のうち一つ以上を行う場合

基準(エ):腫瘍等を合併し、組織と部位が明確に診断されている場合。ただし、治療後から5年経過した場合は対象としないが、再発などが認められた場合は、再度対象とする。

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない(ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る。)
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態であって、直近6か月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要なものについては、医療費助成の対象とする。