

## 176 コフィン・ローリー症候群

### ○ 概要

#### 1. 概要

精神発達の遅れ、特徴的顔貌、小頭症、先細りの指など骨格系の特徴を有し、音や触覚などの急な刺激で意識消失を伴わない脱力発作を伴う疾患である。特徴的顔貌や身体所見が診断に有用である。

#### 2. 原因

*RPS6KA3* 遺伝子が責任遺伝子である。X連鎖性であり、母親が保因者の場合は、同胞の罹患の可能性がある。遺伝子診断で確定できる。

#### 3. 症状

中等度から重度の知的障害を認める。特徴的な顔貌、小頭症、先細りの指など骨格系の特徴を有する。音や触覚などの急な刺激で意識消失を伴わない脱力発作を呈することがある。これは刺激誘発転倒発作 (SIDAs) とよばれ、発症は4から17歳の間で、平均発症年齢は8.6歳である。SIDAでは、予期せぬ触覚や聴覚の刺激あるいは興奮が、意識消失がないにも関わらず短時間の虚脱を招く。てんかんとは異なる。また、罹患男性のおよそ14%と罹患女性の5%が、心血管疾患を有している。僧帽弁・三尖弁・大動脈弁の異常、短い腱索、心筋症(心内膜線維弾性症を伴う例もある。)を含む心疾患は、寿命を短縮する要因となりうる。半数程度の患者で進行性の脊柱後側弯症が認められ、治療が困難となる場合がある。

#### 4. 治療法

対症療法が行われる。脱力発作には抗てんかん薬などが用いられる。心疾患に対しては必要に応じて手術や薬物療法を行う。

#### 5. 予後

主に心疾患・進行性脊柱後側弯症による呼吸障害・難治性てんかんなどの合併症が生命予後に影響する。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数  
数万人に1人
2. 発病の機構  
不明
3. 効果的な治療方法  
未確立(本質的な治療法はない。種々の合併症に対する対症療法。)
4. 長期の療養  
必要(発症後生涯継続又は潜在する。)
5. 診断基準  
あり(学会により承認された診断基準有り。)
6. 重症度分類
  1. 小児例(18歳未満)  
小児慢性特定疾病の状態の程度に準ずる。
  2. 成人例
    - 1)～2)のいずれかに該当する者を対象とする。
      - 1)難治性てんかんの場合。
      - 2)先天性心疾患があり、薬物治療・手術によっても NYHA 分類でⅡ度以上に該当する場合。

○ 情報提供元

「国際標準に立脚した奇形症候群領域の診療指針に関する学際的・網羅的検討」

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

「小児慢性特定疾患の登録・管理・解析・情報提供に関する研究」

研究代表者 国立成育医療研究センター 病院長 松井陽

## <診断基準>

確定診断例、臨床診断例を対象とする。

原因遺伝子(*RPS6KA3* 遺伝子等)に変異を認めればコフィン・ローリー症候群と診断が確定する。変異を認めない場合もあり、乳・幼児期より下記の症状を全て認めれば臨床診断する。

### I. 主要臨床症状

1. 眼瞼斜下、丸い鼻先を含む特徴的な顔貌
2. 比較的幅広い近位から遠位にかけて狭くなる際立った先細りの指
3. 精神発達遅滞

<重症度分類>

1. 小児例(18歳未満)

小児慢性特定疾病の状態の程度に準ずる。

2. 成人例

1)~3)のいずれかに該当する者を対象とする。

1)難治性てんかんの場合:主な抗てんかん薬2~3種類以上の単剤あるいは多剤併用で、かつ十分量で、2年以上治療しても、発作が1年以上抑制されず日常生活に支障をきたす状態(日本神経学会による定義)。

2)先天性心疾患があり、薬物治療・手術によってもNYHA分類でII度以上に該当する場合。

**NYHA 分類**

I度	心疾患はあるが身体活動に制限はない。 日常的な身体活動では疲労、動悸、呼吸困難、失神あるいは狭心痛(胸痛)を生じない。
II度	軽度から中等度の身体活動の制限がある。安静時又は軽労作時には無症状。 日常労作のうち、比較的強い労作(例えば、階段上昇、坂道歩行など)で疲労、動悸、呼吸困難、失神あるいは狭心痛(胸痛)を生ずる。
III度	高度の身体活動の制限がある。安静時には無症状。 日常労作のうち、軽労作(例えば、平地歩行など)で疲労、動悸、呼吸困難、失神あるいは狭心痛(胸痛)を生ずる。
IV度	心疾患のためいかなる身体活動も制限される。 心不全症状や狭心痛(胸痛)が安静時にも存在する。 わずかな身体活動でこれらが増悪する。

NYHA: New York Heart Association

NYHA 分類については、以下の指標を参考に判断することとする。

NYHA 分類	身体活動能力 (Specific Activity Scale; SAS)	最大酸素摂取量 (peakVO <sub>2</sub> )
I	6METs 以上	基準値の 80%以上
II	3.5~5.9METs	基準値の 60~80%
III	2~3.4METs	基準値の 40~60%
IV	1~1.9METs 以下	施行不能あるいは 基準値の 40%未満

※NYHA 分類に厳密に対応する SAS はないが、

「室内歩行2METs、通常歩行 3.5METs、ラジオ体操・ストレッチ体操4METs、速歩5~6METs、階段6~7METs」  
をおおよその目安として分類した。

### 3) 気管切開、非経口的栄養摂取(経管栄養、中心静脈栄養など)、人工呼吸器使用の場合。

#### ※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。