

Rubinstein-Taybi 症候群の health care guideline

(分担研究：先天異常の自然歴、トータルケアおよび遺伝医療情報のシステム化に関する研究)
研究協力者：黒木良和¹⁾、升野光雄²⁾

要約：多施設共同調査により Rubinstein-Taybi 症候群28例の自然歴に基づいた health care guideline と成長曲線を作成した。新生児・乳児期には、反復性呼吸器感染、哺乳障害、嘔吐、誤嚥、便秘など多くの医療管理を要する。心雑音を聴取する場合は循環器内科へ、斜視、鼻涙管閉塞、白内障、緑内障などを認める場合は眼科へ紹介する。停留睾丸の合併が多く、他の泌尿生殖器異常の検索が望ましい。てんかんの合併にも注意する。3歳頃、眼科にて屈折異常のスクリーニングを行なう。ケロイド傾向があり外科系医師への注意喚起が必要である。小学校、中学校ともに特殊学級と養護学校への進学比率はおよそ2対1である。学童期には、特に男児では肥満予防に心掛ける必要がある。良性・悪性腫瘍（特に脳、神経堤由来組織）にも注意する。女児では思春期以降に肥満傾向がみられるため予防に心掛ける。

見出し語：Rubinstein-Taybi 症候群、自然歴、health care guideline

[研究目的]

Rubinstein-Taybi 症候群 (RSTS) は、幅広い母指趾、特徴的顔貌、低身長、精神運動発達遅滞を伴う奇形症候群である。発生頻度は12万5千人に1例とされている¹⁾。こうした多発奇形/精神遅滞症候群 (MCA/MR) は根本的治療が困難であるが、その自然歴を明らかにすることは合併症の予防および長期的予後改善に有用であり、さらに患者を支える家族や療育、医療などの関連領域からの理解を得るのに役立つ。そのため多施設共同調査により RSTS 症例の自然歴に基づいた health care guideline と成長曲線の作成を目的とする。

[対象と方法]

対象は神奈川県立こども医療センター遺伝科受診中の RSTS 症例17例（男性7例、女性10例）と他施設受診中の患者11例（男性2例、女性9例）で、年齢は1歳から20歳（平均10歳2ヶ月）、診断時年齢は日令0から10歳（平均1歳9ヶ月）であった。観察期間は1年から20年である。診断は遺伝科医師の臨床診断に基づいている。全例が典型例で、眼瞼裂斜下、上顎低形成、尖ったオトガイなどの特徴的顔貌、幅広い母指趾、低身長、精神運動発達遅滞を認めた。経過観察体制は3歳までは3ヶ月から6ヶ月毎に、3歳以降は1年毎に身体計測ならびに診察、発達チェックを行なっている。必要に応じて合併症管理のため関連各科へ併診し、生活予後の改善を図っている²⁾。これらの臨床記録に基づいて自然歴を検討し、health care guideline と成長曲線を作成した。

[結果]

RSTS の健康管理

新生児・乳児期

- 1) 反復性呼吸器感染、哺乳障害、嘔吐、誤嚥、便秘のため多くの医療管理を要する。
- 2) 上記症状が強く、成長障害の著しい場合は、内頸動脈走行異常³⁾ や血管輪⁴⁾ などの検索を行なう。
- 3) 心雑音を聴取する場合は循環器内科へ紹介する。心雑音を聴取しない場合でも、1歳までに心電図、胸部X線写真の検査を行なう。
- 4) 斜視、鼻涙管閉塞、白内障、緑内障などを認める場合は眼科へ紹介する。
- 5) 停留睾丸は泌尿器科へ紹介する。出来れば泌尿生殖器異常の検索が望ましい。
- 6) てんかんの合併にも注意する。
- 7) 反復性呼吸器感染などが改善傾向に向かえば訓練施設への紹介を行なう。

幼児期

- 1) 3歳頃、眼科にて屈折異常スクリーニングを行なう。
- 2) 聴力低下を認める場合には、滲出性中耳炎を合併している可能性があり耳鼻科へ紹介する。
- 3) 低音で一音ずつ区切るように発音し、音声に震えを認めるという言語特性をもつ。単語表出以後の言語発達遅延に対しては言語治療が有効である。
- 4) 母指・趾のトウ側偏位が著しい場合や重複母指・趾などは整形外科へ紹介する。骨折も多い。ケロイド傾向があり外科系医師への注意喚起が必要である。

1) 神奈川県立こども医療センター 重症心身障害施設 2) 同 遺伝科
(Division of Medical Genetics, Kanagawa Children's Medical Center)

5) 6歳頃就学前の相談を行なう。小学校、中学校ともに特殊学級と養護学校への進学比率はおおよそ2対1である。

学童期

- 1) 特に男児では肥満予防に心掛ける。
- 2) 良性・悪性腫瘍（特に脳、神経堤由来組織）に注意する。

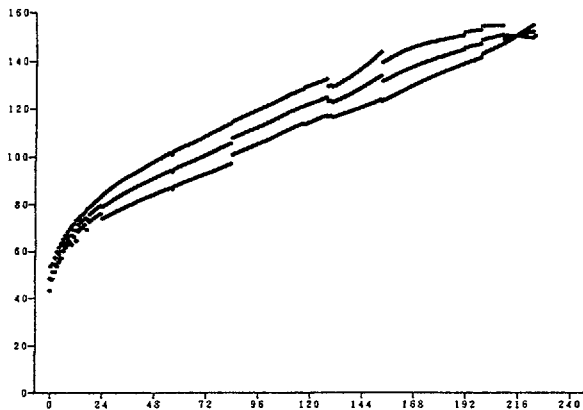
思春期

- 1) 特に女児では肥満予防に心掛ける。

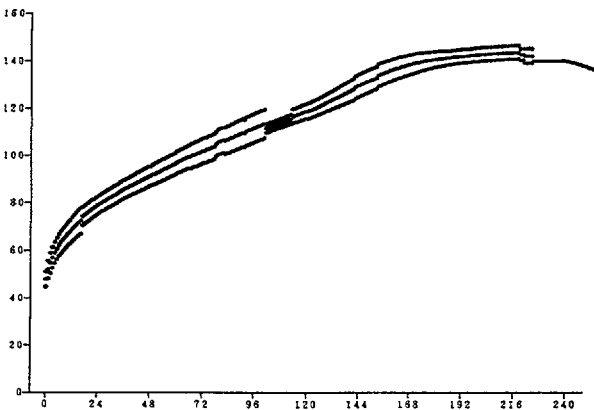
RSTSの成長曲線

男性平均最終身長は151.8±2.2 cm (n=3)、女性は143.2±2.6 cm (n=5)であった。欧米の報告⁵⁾と同様に思春期の成長のスパートは明らかではなかった。男性では学童期に、女性では思春期以降に肥満傾向を認める。

身長平均と標準偏差 (男性9例)



身長平均と標準偏差 (女性19例)



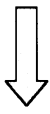
Rubinstein-Taybi症候群の合併症の頻度 (%)

28例共同調査 文献^{6,7)}

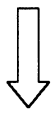
合併症	28例共同調査 (%)	文献 ^{6,7)} (%)
眼科疾患		
斜視	46.4	48-71
屈折異常		
近視	17.9	16
遠視	10.7	2
睫毛内反	14.3	2
鼻涙管閉塞	3.6	30-50
停留睪丸	66.7	78-100
泌尿生殖器異常	10.3	8
骨折	21.4	71
滲出性中耳炎	17.9	- (記載なし)
先天性心奇形	10.7	24-38
脳梁欠損	10.7	17
てんかん	14.3	23-28
ケロイド	10.7	4.9-22
石灰化上皮腫	14.3	0.3 (2例の報告)
白血病	3.6	0.6
良性・悪性腫瘍	17.9	5

文献

- 1) Hennekam RCM, Stevens CA, Vande Kamp JJP (1990): Etiology and recurrence risk in Rubinstein-Taybi syndrome. Am J Med Genet [Suppl] 6:56-64.
- 2) 黒澤健司、今泉清、升野光雄、黒木良和 (1993): Rubinstein-Taybi 症候群の自然歴. 日児誌 97:1442-1448.
- 3) 寺田喜平ら (1994): 内頸動脈走行異常を認めた Rubinstein-Taybi 症候群の 1 例 - 嘔吐や誤嚥の原因についての考察 -. 日児誌 98:1253-1256.
- 4) Shashi V, Fryburg JS (1995): Vascular ring leading to tracheoesophageal compression in a patient with Rubinstein-Taybi syndrome. Clin Genet 48:324-327.
- 5) Stevens CA, Hennekam RCM, Blackburn BL (1990): Growth in the Rubinstein-Taybi syndrome. Am J Med Genet [Suppl] 6:51-55.
- 6) Rubinstein JH (1990): Broad thumb-hallux (Rubinstein-Taybi) syndrome 1957-1988. Am J Med Genet [Suppl] 6:3-16.
- 7) Hennekam RCM, Van den Boogaard M-J, Sibbles BJ, Van Spijker HG (1990): Rubinstein-Taybi syndrome in the Netherlands. Am J Med Genet [Suppl] 6:17-29.



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用 論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約:多施設共同調査により Rubinstein-Taybi 症候群 28 例の自然歴に基づいた health care guideline と成長曲線を作成した。新生児・乳児期には、反復性呼吸器感染、哺乳障害、嘔吐、誤嚥、便秘など多くの医療管理を要する。心雑音を聴取する場合は循環器内科へ、斜視、鼻涙管閉塞、白内障、緑内障などを認める場合は眼科へ紹介する。停留睾丸の合併が多く、他の泌尿生殖器異常の検索が望ましい。てんかんの合併にも注意する。3 歳頃、眼科にて屈折異常のスクリーニングを行なう。ケロイド傾向があり外科系医師への注意喚起が必要である。小学校、中学校ともに特殊学級と養護学校への進学比率はおよそ 2 対 1 である。学童期には、特に男児では肥満予防に心掛ける必要がある。良性・悪性腫瘍 (特に脳、神経堤由来組織)にも注意する。女児では思春期以降に肥満傾向がみられるため予防に心掛ける。