

175 ウィーバー症候群

○ 概要

1. 概要

ウィーバー(Weaver)症候群は、出生前からの過成長、特徴的な顔貌、骨年齢促進、軽度～中等度の発達の遅れを呈する症候群である。ほかに、大頭症、低い泣き声、小顎症、臍帯ヘルニア、指・四肢関節伸展・拘縮、余剰皮膚、細く粗な毛髪などの多彩な症状を呈する。

2. 原因

常染色体優性遺伝様式であるが、ほとんどが孤発例である。ヒストンメチル基転移酵素 histone methyltransferase をコードする *EZH2* 遺伝子の異常により発症する。

3. 症状

出生前からの過成長、眼間開離を伴う特徴的な顔貌、骨年齢促進、軽度～中等度の発達の遅れを呈する症候群である。ほかに、短頭を伴う大頭症、低い泣き声、小顎症、顎と下唇の間に水平な皺、臍帯ヘルニア、四肢関節伸展・拘縮・彎曲、余剰皮膚、細く粗な毛髪などの症状を呈する。

4. 治療法

対症療法が主となり、屈指、関節拘縮、側弯については整形外科的治療を行う。発達の遅れについては理学・作業・言語療法を行う。てんかんに対しては必要に応じて薬物療法を行い、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

主に難治性てんかんの併存・合併する心疾患により生命予後が左右される。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数
100名未満
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(発症後生涯継続または潜在する。)
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才未満)
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。
 - 2) 先天性心疾患があり、中等症以上に該当する場合。
 - 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。

○ 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>

確定診断例と臨床診断例を対象とする。

原因遺伝子(*EZH2*遺伝子等)に変異を認めればウィーバ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1～4全ての症状があれば臨床診断される。

I. 主要臨床症状

1. 過成長
2. 骨年齢の進行
3. 平坦な後頭、眼裂斜下、大きな耳、長い鼻中を含む特徴的な顔貌(ソトス症候群とは異なり、長頭ではなく短頭である。)
4. 精神発達遅滞

<重症度分類>

1. 小児例(18才未満)

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。安静時また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 ₂)
I	6 METs 以上	基準値の 80%以上
Ⅱ	3.5～5.9 METs	基準値の 60～80%
Ⅲ	2～3.4 METs	基準値の 40～60%
Ⅳ	1～1.9 METs 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、直近6ヵ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者については、医療費助成の対象とする。