

ラーセン症候群

1. 疾患名ならびに病態

疾患名：

ラーセン症候群

病態：

細胞骨格の構成タンパクである *FLNB* (Filamin B) 遺伝子 (3p14.3) の変異が原因である。間葉系結合組織の形成異常が主因で、先天性・多発性に骨および関節の異常をきたす。常染色体顕性遺伝形式が一般的だが、常染色体潜性遺伝形式の症例も報告されている。

2. 小児期における一般的な診療

主な症状：

先天性関節脱臼が肘、膝、股関節など大関節にみられる。特に膝関節脱臼による反張膝が特徴的である。前頭部突出、顔面中央部の低形成、眼間開離、下顎の低形成などの特異的顔貌を呈する。指趾が円柱状で爪が短いへら状指を呈している。臨床的には多発性関節脱臼、顔貌異常、へら状指が3主徴といわれる。足部は拘縮の強い内反足や、関節弛緩に由来する外反足を呈する。脊椎は椎弓癒合不全を伴い、関節弛緩に由来する頸椎後弯、胸腰椎後側弯がみられる。均衡型の低身長である。知的には正常である。口蓋裂、気管・喉頭軟化症、難聴など骨格外合併症を伴うことが多い。

診断の時期：

妊娠後期の超音波検査で四肢の異常な肢位で本疾患が疑われる。出生後には多発性関節脱臼、顔貌異常とへら状指が診断の決め手となる。足部変形はほぼ必発で、X線では幼児期の踵骨の二重骨化中心は特徴的な所見である。

治療法：

整形外科的諸問題に対する対症治療がなされる。膝関節と足部については生後早期からの矯正ギプスや装具療法が行われるが、保存的治療に抵抗性であるため手術的介入が必要となることが多い。股関節脱臼では保存的治療が無効な場合には観血的整復術がなされる。重度の頸椎後弯では頸髄症を生じる可能性があり、早期診断と除圧・固定術が考慮される。気管・喉頭軟化症を伴う場合には呼吸管理が必要となる。口蓋裂、白内障、難聴などに対する専門的な治療介入も必要である。

3. 成人期以降も継続すべき診療

本症の整形外科的諸問題は小児期に適切な治療介入がなされたとしても、治療に抵抗性で

あるため成人期以降に関節障害や脊柱変形などは残存するが多く、成人期以降も整形外科での診療やフォローアップが望ましい。

4. 成人期の課題

医学的問題：

大関節の変形性関節症および進行性の脊柱管狭窄症は 2 次的な合併症としてみられる。頸椎後弯を伴う頸髄症の発症予防のために頸椎の不安定性の評価は必要である。重症の気管・喉頭軟化症では生命を脅かす可能性もあり、長期的に呼吸器のサポートが必要になる。

生殖の問題：

常染色体顕性遺伝 *FLNB* 疾患を持つ人の子供は、50%の確率で変異体を受け継ぐ。

社会的問題：

成人期以降にも脊柱変形、関節障害などは残存するが多く、移動能力低下など運動器機能障害により、加齢とともに ADL が低下することが危惧される。

5. 社会支援

医療費助成：

本症は小児慢性特定疾患の医療費助成（申請は 18 歳未満の小児が対象、継続の場合は 20 歳未満まで助成対象）に認定されており、医療費助成制度の対象疾患である。しかし、指定難病には認定されていない。

生活支援：

変形性関節症や脊椎変形により移動能力が制限される場合に車椅子、スロープなどのさまざまな介護や福祉機器が必要となる。

社会支援：

身体機能障害のために ADL が制限される場合には、ホームヘルパーやさまざまな介護サービスが必要となる。

(参考文献)

1. 骨系統疾患マニュアル改訂版第 3 版
2. Bone Dysplasias: An Atlas of Genetic Disorders of Skeletal Development 4th edition.
3. Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation 8th edition.

(文責)

日本小児整形外科学会