

ZC4H2 遺伝子異常症について、みなさんと考えたいこと

遺伝子名	ZC4H2
診断名	Wieacker-Wolff 症候群

* 以下、記載した内容は、掲載時のものです。今後、新しい情報が得られたときは、適宜情報をアップデートしていきます。

はじめに

ZC4H2 遺伝子異常症は、1985 年に Wieacker らにより 6 名の患者さんの臨床情報が報告され、2013 年に原因遺伝子として ZC4H2 遺伝子が同定されました。現在まで約 100 名の患者さん情報が報告されています。まだ情報は限られていますが、遺伝子解析技術の臨床応用に伴い、今後報告数が増えることが期待されます。

どういう症状があるの？

この体質を持つ方では、成長や発達、からだつきの特徴など、いくつかの注意した方がよい症状が知られています。以下の症状は限られた報告をもとにまとめられたものであり、すべての症状を網羅した訳ではありません。また、同じ体質を持つ方でも、症状の種類や重さには個人差があることが知られており、すべての症状を必ずみとめるとは限りません。想定される症状について先回りして検査しておく必要があるのか、みられた症状が体質と関係したものかどうか判断する際の目安となるものです。

よくみられる症状

呼吸

この体質をお持ちのお子さんでは呼吸症状へ注意が必要です。出生後すぐに呼吸が苦手で集中治療を要する、呼吸することを忘れてしまう・呼吸が止まってしまう（無呼吸）、肺炎を繰り返す方がいます。自宅では睡眠時に呼吸が止まっていないか確認いただき、風邪をひいた際などはかかりつけ医療機関で相談することが重要です。

発達

ほとんどの方で発達はのんびりしていると言われますが、その程度は様々です。関節が動かしくい、筋力が弱い、足が動かしくくなる、などの症状から一人で歩くことが難しい方も多くと報告されています。言葉の発達ものんびりしており、全くお話ができない訳ではありませんが、言葉を使ったコミュニケーションに課題がある方が少なくありません。発達を見守る中で、療育（発達支援）が提案されます。

神経

成長の過程で足の動きが固くなっていく（痙直：けいちょく）方が半数以上で見られます。足が動かしくくなるため、歩行へも影響します。継続的にリハビリを行うことが重要となります。

また、けいれん発作は約 30%の方で見られると報告されています。気になる動きなどがある場合は担当医にご相談ください。余裕があればスマートフォンなどで記録いただくと評価の参考になります。

関節拘縮（関節が固まりうまく動かさないこと）

80%を超える方で生まれつき、関節拘縮を持っていると言われます。関節が動かしにくいことにより運動発達への影響が予想されます。リハビリや日常生活でのマッサージなどで改善を目指していきようになります。

筋緊張低下（筋力が弱い）

多くの方で筋緊張低下を有していると報告されています。筋緊張低下があると発達に影響する、哺乳・食事がうまくない、等の症状と関連します。

骨の症状

骨の症状を約半数の方で合併すると言われ、扁平足、脊柱側弯（背骨が横に曲がる）がよく報告されています。側弯は成長期にも大きな課題となるため、定期的な外来受診の際に確認します。

成長

身長が小柄なお子さんは約 30%と報告されています。外来受診時に成長の記録をつけていくことが重要です。

眼科

斜視（黒目が横にずれている）、屈折異常（近視・遠視・乱視）を 30%以上の方で合併すると言われています。小児期は“見る力”が育つ時期でもありますので、定期的に眼科の先生と相談するようになります。

どういうふうに家族へ遺伝するの？

この体質は男女で構成の違う X 染色体（女性：X 染色体が 2 本、男性：X 染色体と Y 染色体が 1 本ずつ）に関連した X 連鎖遺伝というパターンで伝わることが知られています。起こった遺伝子の違いが起こすたんぱく質への影響力により、男女で重症度の差があります。女性で強い症状を起こす遺伝子の違いを男性が持っていた場合、生まれてくるのが難しいようです。この場合、新生変異（精子や卵子が作られる過程で偶然おきた遺伝子の変化）によるものが多く、誰のせいでもありません。新生変異における次子再発率（同じ体質をもつお子さんを妊娠ごとに授かる確率）は、一般頻度と同じ程度と考えられます。一方、男性で症状を起こす遺伝子の違いを女性が持っていた場合には無症状～強い症状まで様々が、男性患者さんの母親が同じ遺伝子の違いを持っている可能性（保因者）があります。母親が保因者の場合、50%の確率で違いを持った遺伝子がお子さんに伝わりますが、症状の程度は症例や性別により様々です。

遺伝に関するお話を希望される方は、遺伝カウンセリングにて対応できますので、ご相談ください。

利用できる社会資源はあるの？

現在（2024 年 1 月）、活動している家族会はありません。

小児慢性特定疾病や指定難病には含まれておりませんが、伴っている症状や、その程度に応じて療育手帳などによるサポートを受けることができる場合があります。社会資源の活用については担当医に、ご確認ください。



最後に

今後、報告が増え様々なことが明らかになるにつれて、お子さんの体質に関する健康管理、生活に役立つ情報が増えていくものと思われます。私達もお子さんの経過をご家族と共有し、新たな情報もお伝えしながら、「これからの疾患」として一緒に考えさせていただけたらと思っております。

このプロジェクトでは、健康管理や子育てに関する様々なご相談やご要望に、幅広く応えていくことが出来れば考えております。診察や遺伝カウンセリングなどを通じて情報を整理し、ご不安やご心配をお聞かせいただくことも可能ですので、お近くの施設の代表までご連絡ください。

「遺伝カウンセリング希望」とお伝えいただければ、担当者に対応いたします。

東京都立小児総合
医療センター
臨床遺伝科
042-300-5111

兵庫県立こども病院
臨床遺伝科
078-945-7300

