

< Char 症候群 (TFAP2B1 を含む 6p12.3 欠失症候群) > (案)

○概要

1. 概要

6p12.3 に位置する TFAP2B1 の欠失により、症候性の動脈管開存症を示す症候群である。

2. 原因

Char 症候群は 6p12.3 に位置する TFAP2B1 のミスセンスバリエント、あるいは機能喪失バリエントによって生じる常染色体顕性遺伝性疾患である。

3. 症状

動脈管開存症に加え、特徴的顔貌(広くて高い額、眼裂斜下、平らな鼻梁、長い人中、厚い唇など)、第5指の形成異常を示すことがある。

4. 治療法

動脈管開存症に対する標準治療。

5. 予後

動脈管開存症の治療が予後に影響する。

○要件の判定に必要な事項

1. 患者数

本邦での患者数は不明。

2. 発病の機構

正確な発症機序は不明である。

3. 効果的な治療方法

未確立 (対症療法のみ)

4. 長期の療養

必要 (生涯にわたり、症例に応じたケアが必要である。)

5. 診断基準

あり (研究班が作成した診断基準あり)

6. 重症度分類

以下のいずれかに該当する者を対象とする。

1) modified Rankin Scale (mRS)、食事・栄養、呼吸のそれぞれの評価スケールを用いて、いずれかが3以上の場合。

2) 先天性心疾患があり、NYHA 分類で II 度以上に該当する場合。

< 診断基準 >

Definite を対象とする。

Char 症候群 (TFAP2B1 を含む 6p12.3 欠失症候群) の診断基準

A. 症状

【大症状】

I. 動脈管開存症

II. 特徴的顔貌 (広くて高い額、眼裂斜下、平らな鼻梁、長い人中、厚い唇など)

*I は必須項目。

【小症状】(合併しうる症状)

I. 第5指の形成異常

B. 検査所見

本症候群に特異的な検査所見はない。以下の所見を認める場合がある。

心臓超音波検査:動脈管開存症

C. 鑑別診断

以下の疾患を鑑別する。

その他の染色体微細異常症候群

D. 遺伝学的検査

何らかの遺伝学的検査により、*TFAP2B1* の病的バリエント、あるいは *TFAP2B1* を含む 6p12.3 の欠失を認める

<診断のカテゴリー>

Definite:Aのうち大症状のIを認め、Dの遺伝学的検査所見を満たしたもの。

Possible:Aのうちいくつかの症状を認めたもの。

<重症度分類>

以下のいずれかに該当する者を対象とする。

1)modified Rankin Scale(mRS)、食事・栄養、呼吸のそれぞれの評価スケールを用いて、いずれかが3以上の場合。

日本版modified Rankin Scale (mRS) 判定基準書		
modified Rankin Scale		参考にすべき点
0	まったく症候がない	自覚症状および他覚徴候がともにな い状態である
1	症候はあっても明らかな障害は ない: 日常の勤めや活動は行える	自覚症状および他覚徴候はあるが、 発症以前から行っていた仕事や活動 に制限はない状態である
2	軽度の障害: 発症以前の活動がすべて行える わけではないが、自分の身の回り のことは介助なしに行える	発症以前から行っていた仕事や活動 に制限はあるが、日常生活は自立し ている状態である
3	中等度の障害: 何らかの介助を必要とするが、歩 行は介助なしに行える	買い物や公共交通機関を利用した 外出などには介助を必要とするが、 通常歩行、食事、身だしなみの維 持、トイレなどには介助を必要としな い状態である
4	中等度から重度の障害: 歩行や身体的要求には介助5必 要である	通常歩行、食事、身だしなみの維 持、トイレなどには介助を必要とする が、持続的な介護は必要としない状 態である
5	重度の障害: 寝たきり、失禁状態、常に介護と 見守りを必要とする	常に誰かの介助を必要とする状態 である。

6	死亡	
---	----	--

日本脳卒中学会版

食事・栄養 (N)

0. 症候なし。
1. 時にむせる、食事動作がぎこちないなどの症候があるが、社会生活・日常生活に支障ない。
2. 食物形態の工夫や、食事時の道具の工夫を必要とする。
3. 食事・栄養摂取に何らかの介助を要する。
4. 補助的な非経口的栄養摂取(経管栄養、中心静脈栄養など)を必要とする。
5. 全面的に非経口的栄養摂取に依存している。

呼吸 (R)

0. 症候なし。
1. 肺活量の低下などの所見はあるが、社会生活・日常生活に支障ない。
2. 呼吸障害のために軽度の息切れなどの症状がある。
3. 呼吸症状が睡眠の妨げになる、あるいは着替えなどの日常生活動作で息切れが生じる。
4. 喀痰の吸引あるいは間欠的な換気補助装置使用が必要。
5. 気管切開あるいは継続的な換気補助装置使用が必要。

2)先天性心疾患があり、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 (peakVO2)
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。

●参考文献●

1. Mani A, Radhakrishnan J, Farhi A, Carew KS, Warnes CA, Nelson-Williams C, Day RW, Pober B, State MW, Lifton RP. Syndromic patent ductus arteriosus: evidence for haploinsufficient TFAP2B mutations and identification of a linked sleep disorder. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005 Feb 22;102(8):2975-9. doi: 10.1073/pnas.0409852102. Epub 2005 Jan 31. PMID: 15684060; PMCID: PMC549488.
2. Bongurala AR, Romero-Lopez M. Char Syndrome. 2024 Jun 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 38861638.