

## :: ワールデンブルグ症候群 (Waardenburg syndrome)

Orpha 番号 : ORPHA3440

### 疾患定義

ワールデンブルグ症候群 (Waardenburg syndrome : WS) は、様々な程度の難聴と神経堤由来組織の軽微な異常 (眼、毛髪、および皮膚の色素異常など) を特徴とする疾患である。WS は臨床的および遺伝学的に 4 つの表現型に分類されている。

### 要約

#### 疫学

全世界での発生率は約 1/40,000 と推定されている。ワールデンブルグ症候群 1 型 (WS1) および 2 型 (WS2) が最も頻度の高い病型である。ワールデンブルグ症候群 3 型 (WS3) および 4 型 (WS4 ; これらの用語を参照) は比較的まれで、WS3 については現在までに世界で数例しか報告されていない。WS は先天性難聴の症例全体の約 3% を占めている。

#### 臨床像

臨床像は家族内および家族間で異なる。頻度の高い臨床像としては、先天性の感音難聴、異色性または低形成の青い虹彩、白い前髪、頭髪の早期 (30 歳前) 白髪化などがある。これらはいずれも、本疾患を示唆する家族歴と並ぶ大基準であり、WS1 および WS3 では眼角開離も大基準となる。小基準としては、先天性白斑、眉毛叢生/medial eyebrow flare、広い/高い鼻根と突出した鼻柱、鼻翼低形成などがある。WS は大基準 2 つ以上、または大基準 1 つと小基準 2 つ以上を満たす場合と定義される (早期白髪化は WS の病型に応じて大基準と小基準のどちらにもなる)。WS1 はこれらの基準に加えて眼角開離を認める場合である。眼角開離を認めないことで WS2 を WS1 と鑑別できる一方、WS3 は WS1 に類似するが、さらに上肢の異常が必要である。WS4 は、WS2 の所見に加えてヒルシュスプルング病 (Hirschsprung disease) の所見を認めることを特徴とする。

#### 病因

WS は遺伝学的に多様である。現在までに *PAX3* (2q36.1) 、*MITF* (3p14-p13) 、*SNAI2* (8q11.21) 、*SOX10* (22q13.1) 、*EDNRB* (13q22.3) 、*EDN3* (20q13.32) の 6 つの遺伝子に変異が同定されている。*PAX3* 遺伝子の変異は WS1 および WS3 でみられ、*MITF* 遺伝子は WS2 で変異がみられる。*MITF* 遺伝子の生存に不利な変異の遺伝 (dysgenic inheritance) と *TYR* 変異 (および/または hypomorphic アレル *TYR*<sup>R402Q</sup>) の併存が、WS2 と眼白皮症 (この用語を参照) がみられる 2 つの家系で報告されている。ホモ接合性の *SNAI2* 遺伝子の欠失が 2 例の WS2 患者で報告されている。*SOX10* 遺伝子の変異は WS4 および WS2 患者で検出されている。*EDNRB* および *EDN3* 遺伝子の変異も WS4 で報告されている。

専門家による英語原文の校閲 :



- Dr Véronique PINGAULT

日本語翻訳版の監訳：

- 小崎 健次郎

(難治性疾患政策研究班「先天異常症候群領域の指定難病等の QOL の向上を目指す包括的研究」)

最終更新日：2015年11月

翻訳日：2019年3月

本要約の翻訳は国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) からの資金援助の下で行われています。



本要約は情報の提供を唯一の目的として公開しているものです。専門医による医学的ケアの代わりとなるものではありません。本要約を診断や治療の根拠とすることはお控えください。



この情報は、フランスの Orphanet から提供されており、原文（英語）がそのまま日本語に翻訳されています。このため、診断・治療・遺伝カウンセリング等に関する内容が日本の現状と合っていない場合や国内で配信されている他の媒体と一部の内容が異なる場合があります。保険適用に関する診断基準など、国内の医療制度に準拠した情報が必要な場合は、厚生労働省の補助事業により運営されている難病情報センターや小児慢性特定疾病情報センター等の専門情報センターのホームページをご参照ください。

