

臨床上の留意点

PURA症候群



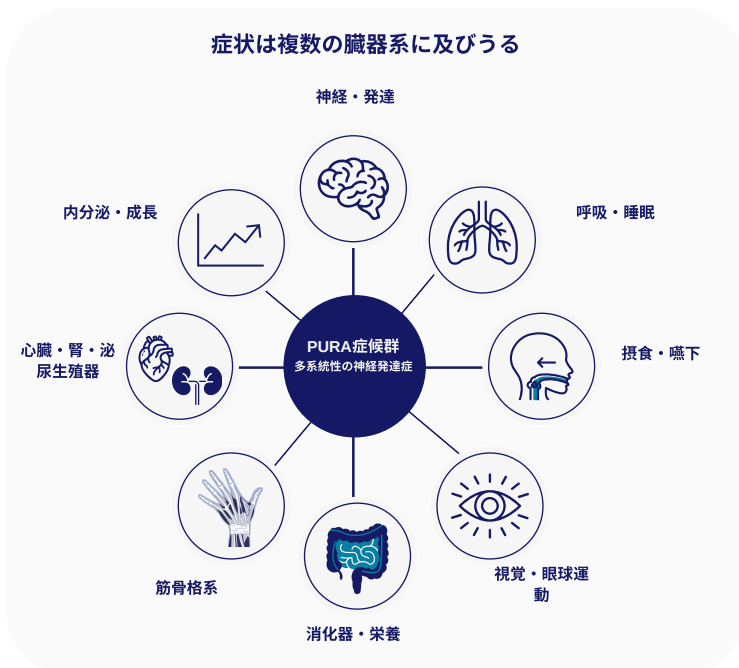
purasyndrome.org

臨床的理解の現状、診療上の留意点、そして発展を続けるPURA研究エコシステム

PURA Syndrome Foundation作成（財団資料およびGeneReviewsの該当章に基づく）・英語版より翻訳・最終更新：2026年10月

PURA症候群とは

PURA症候群（OMIM #616158）は、**PURA遺伝子**の病的バリエーションまたは病的可能性の高いバリエーションによって生じる。ただし、意義不明のバリエーション（VUS）と分類された場合でも、臨床的意義は否定できない。遺伝形式は**常染色体顕性（優性）**遺伝であり、診断例の大多数は**de novo**で発生する。医学文献における初報告は**2014年10月**である。PURA症候群は神経発達症であるが、その臨床像は発達遅滞にとどまらず、複数の臓器系にわたる症状が知られている。臨床的表現型は個人差が大きい。



PURA症候群の臨床的な捉え方

原則1

発達遅滞だけでなく、多系統の疾患として捉える。

既知の臨床症状は、神経、呼吸、摂食・嚥下、睡眠、眼科、筋骨格、消化器、泌尿生殖器、心臓、内分泌の各領域に及ぶ。頻度は臓器系によって大きく異なる。

原則2

神経学的イベントを慎重に評価する。

てんかんはPURA症候群でよくみられ、思春期までのどの時期にも発症しうが、非てんかん性の運動や発作性現象もよく知られている。いずれかと判断する前に、必要に応じて脳波（EEG）またはビデオ脳波を含む神経学的精査を行うことが推奨される。

原則3

長期的な視点で捉える。

遺伝学的診断は臨床的評価の終わりではなく、始まりである。症状、必要な支援、合併症は年齢とともに変化するが、生涯にわたる経過を示した正式なガイドラインはまだ存在しない。

症状の重症度にかかわらず、長期的なサーベイランスが不可欠である。

原則4

多様性を前提とする。

コミュニケーション能力や知的能力、運動機能、発作の負担、呼吸器症状、摂食面の支援の必要性は個人間で大きく異なり、同一の遺伝子バリエーションをもつ人の間でも異なる。PURAコミュニティで観察される重症度と症状の大きな多様性に、医学文献はまだ追いついていない。

PURA症候群に単一の表現型は存在しない。



PURA Syndrome
FOUNDATION
purasyndrome.org

既知の臨床的留意点

神経・発達

- 筋緊張低下（非常に多く、多くは出生時から）
- 全般性発達遅滞／知的障害（ほぼ全例、重症度はさまざま）
- てんかん（約半数、生涯リスクが高い）
- 非てんかん性の不随意運動（驚愕反応、ジストニア、ジスキネジア）
- コミュニケーション障害（多くは発語なし。早期にAACを導入）
- 筋緊張・運動の表現型は経時的に変化する

呼吸・睡眠

- 新生児期・乳児期の無呼吸および低換気がよくみられ、一時的な呼吸補助を要することがある。
 - 通常は1歳以降に改善するが、罹患時に再燃しうる
- 過眠および睡眠呼吸障害が多く報告されている

摂食・消化器

- 摂食困難は乳児期に非常に多い。
- 嚥下障害は持続することが多い。
- 筋緊張低下と嚥下機能障害により誤嚥のリスクがある。
- GERD（胃食道逆流症）および便秘が多く報告されている。

視覚・眼科

- 斜視および屈折異常がよくみられる
- 眼振やその他の眼球運動異常がみられる
- 脳性視覚障害（CVI）が少数ながら無視できない割合でみられる。

筋骨格系

- 運動障害（筋緊張低下による）
- 側弯症（思春期発症が多く、急速に進行する）
- 股関節形成不全または亜脱臼（後から生じることもある）
- 骨密度低下は評価が不十分である可能性が高い。

その他の臓器系

- 腎・尿路異常はまれ
- 男性生殖器異常（停留精巣が最も多い）
- 心臓の構造異常（少数、多くは軽度）
- 内分泌所見（甲状腺機能、思春期の時期、コルチゾール軸の異常など）

急性期医療・入院時の留意点

罹患時の呼吸状態の悪化

乳児期以降も、感染症罹患時に無呼吸や低換気が再燃しうる。呼吸状態を注意深くモニタリングすること。

鎮静・麻酔

筋緊張低下と低換気により、鎮静薬やオピオイドへの感受性が高まる可能性がある。処置後は呼吸をモニタリングすること。

体温調節

低体温や体温の不安定性が報告されている。急性期の患者では深部体温を確認すること。

誤嚥

嚥下障害と筋緊張低下により誤嚥リスクが高まる。呼吸状態が悪化した際は誤嚥性肺炎を考慮すること。

てんかん発作と非てんかん性イベントの鑑別

発作性の不随意運動は多く、てんかん発作に類似する。抗てんかん発作薬を増量・追加する前に脳波（EEG）で確認すること。

平常時の状態は介護者が最もよく知る

発語のない患者が多く、平常時の状態や体調悪化の初期徴候は介護者が最もよく把握している。



注記：本資料は個別の医療に代わるものではない。PURA関連神経発達障害に関するコンセンサスに基づく正式な診療ガイドラインは現時点で存在せず、上記の推奨は現在の公表文献および専門家の臨床経験に基づくものである。

臨床的サーベイランス — 経時的に再評価すべき項目

診断時 — ベースライン評価

項目	推奨される評価
☐ 発達	未実施であれば、正式な発達評価を行う
☐ てんかん発作	発作が疑われる場合は脳波（EEG）を施行し、発作様の運動や過剰な驚愕反応と鑑別する
☐ 脳画像検査	MRI（特に発作の確定例・疑い例、無呼吸や視覚の問題がある場合）
☐ 視覚	眼科的精査（電気生理学的検査を含む場合がある）
☐ 睡眠・呼吸	睡眠検査（特に中枢性または閉塞性無呼吸が疑われる場合）
☐ 摂食・消化器	正式な嚥下評価（安全性と誤嚥リスクの確認）、便秘の評価
☐ 心臓・腎臓	先天奇形を除外するためのベースライン超音波検査（先天奇形の頻度は低いとみられる）
☐ 整形外科	股関節形成不全および側弯症の評価
☐ 骨の健康	ビタミンD値の測定。年長の非歩行例、抗てんかん発作薬の長期服用例、低エネルギー骨折後は骨密度も測定

継続 — 長期フォローアップ

項目	推奨される評価
☐ 発達	発達専門の小児科医による定期的なフォローアップ
☐ てんかん発作	新規または変化するイベントに注意し、発作が疑われる場合は脳波（EEG）を施行。難治性てんかんが多い。
☐ 睡眠・呼吸	無呼吸、過眠、睡眠障害
☐ 摂食・消化器	嚥下障害、誤嚥リスク、便秘
☐ 成長・栄養	体重と成長の推移
☐ 視覚	定期的な眼科診察
☐ コミュニケーション	言語療法による支援。AAC（拡大・代替コミュニケーション）の必要性を見直す（受容言語は表出言語を上回ることが多い）
☐ 運動機能	必要に応じて理学療法・作業療法
☐ 整形外科	股関節形成不全および側弯症（少なくとも年1回）
☐ 骨の健康	ビタミンD、骨年齢。危険因子が生じた場合は骨密度を測定
☐ 思春期・内分泌	思春期早発症または思春期遅発症
☐ 行動・感覚	不安、自傷、感覚過敏
☐ 体温調節	低体温または体温の不安定性

遺伝カウンセリング — PURA症候群と診断された後に

PURA症候群の大部分は*de novo*発症である。親の性腺（生殖細胞系列）モザイクの可能性があるため、次回妊娠での再発リスクはゼロではない。また、このリスクは一般的な*de novo*疾患と比べてやや高い可能性がある。PURAの機能喪失型バリエーションは、生殖細胞において選択的増殖優位性をもつと考えられるためである。ただし、この可能性は低く、実際の集団において一般的に観察されているものではない点に留意が必要である。両親の検査により、個々の家族におけるこのリスクをより正確に評価できる場合がある。

PURA症候群（PURA遺伝子内のバリエーション）は、関連するが一般により重症な5q31.3微細欠失症候群（PURAおよび多くの場合その近傍遺伝子を含む、より大きな染色体欠失）と区別すべきである。両者では遺伝カウンセリングの内容が異なる。現時点で、明確な遺伝型-表現型相関は確立されていない。

遺伝学的診断のみで、個々の子どもの発達の到達点を予測することはできない。すべての家族を、多職種による診療、遺伝の専門家、PURAの親の会、財団のリソースにつなぐことが推奨される。

残された重要な課題

PURA症候群が認識されたのはこの10年ほどのことであり、長期的な自然歴データは現在も収集中である。

未解決の課題：

- 成人期を含む全生涯にわたる表現型はどのようなものか？
- 症状は年齢とともにどのように変化するか？
- どの特徴が特定のバリエーションの種類と関連するか？
- 意味のある変化を検出できる感度をもつ臨床指標やバイオマーカーは何か？
- 各臓器系に最も適したスクリーニング間隔はどの程度か？
- 機能と生活の質（QOL）を最も効果的に改善する介入は何か？
- 将来の臨床試験において意味のあるアウトカムは何か？



注記：電子カルテ（EHR）への詳細かつ構造化された記録は、その患者自身の診療を支えるだけにとどまらない。PURA症候群はきわめてまれであるため、丁寧に記録された受診の一つひとつがこの分野の貴重なデータとなる。今日の充実した診療記録は、患者と家族が待ち望む自然歴研究、レジストリ、そして将来の治療開発に直接つながる。

これまでの歩み

2014 — PURA症候群が独立した遺伝性疾患として医学文献に報告される。

2015 — 各国の家族がつながり始め、保護者主導のオンラインコミュニティが形成される。

2016 — PURA Syndrome Foundationが、ボランティアの国際的な理事会が運営する501(c)(3)非営利団体（米国）として正式に設立される。

2017年以降 — 臨床および分子レベルの文献が急速に増加。GeneReviewsに専用の臨床参照章が掲載され、定期的に更新されている。

現在 — 2026年10月時点で、世界のPURAコミュニティで把握されている患者は900人未満である。現在、再始動したグローバル患者レジストリ、米国・ドイツ・オーストラリアにまたがる活発なバイオバンクネットワーク、そして開発中の疾患概念モデル（Disease Concept Model）があり、いずれも診療の向上と将来の治療開発に向けた準備を目的としている。

PURA Syndrome Foundationの使命は、研究を支援・推進し、社会の認知を高め、世界中のPURA症候群の影響を受ける家族をつなぎ、教育し、支え、力づけることである。

PURA症候群の医療・研究エコシステムの構築

患者と家族は、**グローバル患者レジストリ**に参加している。本レジストリはCOMBINEDBrainとの提携によりMatrixプラットフォーム上で運営されている。無料の匿名化識別子であるClinical Research ID（CRID）により研究間で患者データが連結されるため、一度提供された情報を多くの研究に活用できる。本レジストリは、**国際バイオバンクネットワーク**（現在、米国・ドイツ・オーストラリアで稼働中）と連携している。

これとは別に、**Disease Concept Model（疾患概念モデル）**をCOMBINEDBrainと共同で開発中である。PURAの生物学と、患者・家族にとって最も重要なアウトカムとを結びつけるもので、公表は2027年後半の予定である。

これらの取り組みの長期的な目標は、自然歴のより明確な把握、臨床的に意味のあるアウトカム指標とバイオマーカーの確立、臨床指針の改善、そして将来の臨床試験への準備である。なお、現時点でPURA症候群に特異的な治療法はなく、管理は支持療法が中心である。

臨床医にできること

- ・ 介護者に患者レジストリへの登録を勧める。臨床医からの勧めは家族にとって大きな意味をもち、新たな参加者一人ひとりがデータを充実させる。
- ・ 診療録には診断名をPURA症候群（OMIM #616158）として記載し、詳細に記録する（専用のICDコードは現在取得に向けて取り組み中である）。現在、レジストリには介護者が報告したデータのみが登録されている。この不足を補うため、今後Citizen Healthとの共同研究により、電子カルテに基づく自然歴研究が実施される予定である。臨床記録はその研究の中核的なデータ源となるため、症状、所見、経時的変化を詳細に記録することが、PURA症候群に関する知見の形成に直接つながる。

【情報提供のお願い】専門外来、支援団体、地域サービスなど、当財団ウェブサイトに掲載できる各国のリソースをご存じの場合は、次の連絡先までご連絡いただきたい：science@pura-syndrome.org。

つながる・参加する

**グローバル臨床医
ディレクトリ**
PURA症候群患者の診療
経験がある臨床医の方へ



家族や他の臨床医が、PURA症候群に詳しい医療者とつながれるよう、ご協力いただきたい。

掲載候補となる臨床医の推薦は、次の連絡先まで：info@pura-syndrome.org。

臨床医ディレクトリは情報提供を目的としたものであり、PURA Syndrome Foundationによる推奨を意味するものではない。

患者レジストリ
PURA症候群患者レジストリに参加する。



参加は、自然歴研究、バイオマーカー探索、臨床試験への準備、将来の治療開発の取り組みに役立つ。

対面での登録支援や生体試料の提供が可能で、米国各地で今後開催予定のCOMBINEDBrain Roadshowについてもお問い合わせいただきたい。

お問い合わせ：science@pura-syndrome.org

PURA保護者・介護者コミュニティ

保護者・介護者は国際的なPURAコミュニティとつながり、ピアサポート、経験の共有、最新情報を得ることができる。

facebook.com/groups/PURA.Tribe

参加に関する相談は families@pura-syndrome.org まで。

PURA Syndrome Foundation — purasyndrome.org — PURA症候群について詳しくはこちら。

主要参考文献

1. Reijnders MRF, Leventer RJ, Lee BH, Baralle D, et al. PURA-Related Neurodevelopmental Disorders. GeneReviews, initial posting April 27, 2017, last updated March 25, 2026.
2. Hunt D, Leventer RJ, Simons C, Taft R, Swoboda KJ, Gawne-Cain M, et al. Whole exome sequencing in family trios reveals de novo mutations in PURA as a cause of severe neurodevelopmental delay and learning disability. J Med Genet. 2014;51(12):806-813.
3. Lalani SR, Zhang J, Schaaf CP, Brown CW, Magoulas P, Tsai ACH, et al. Mutations in PURA cause profound neonatal hypotonia, seizures, and encephalopathy in 5q31.3 microdeletion syndrome. Am J Hum Genet. 2014;95(5):579-583.
4. Taniguchi N, Watanuki K, Nakato D, Takenouchi T, Kosaki K, Koga H. PURA-related neurodevelopmental disorders: a systematic review on genotype-phenotype correlations. J Med Genet. 2025;62(3):191-198.

医療に関する免責事項

本資料は教育を目的としたものであり、個別の医学的助言に代わるものではない。診療は、資格を有する医療専門職の判断と個々の患者のニーズに基づいて行われるべきである。