

## <12q14 微細欠失症候群> (案)

### ○概要

#### 1. 概要

染色体 12q14 領域の欠失により引き起こされる染色体微細欠失症候群である。患者は Silver-Russell 症候群に似た著しい成長障害を示す。

#### 2. 原因

12q14 領域の多様な欠失によって生じる。欠失領域の *HMGA2* のハプロ不全が成長障害の原因と考えられている。近傍の *LEMD3* は、Buschke-Ollendorff 症候群 (BOS) [MIM:166700] の原因となる。皮膚骨粗鬆症または骨粗鬆症を伴う播種性皮膚線維症、または骨粗鬆症を伴う播種性レンズ性皮膚線維症、または播種性骨粗鬆症としても知られている。

#### 3. 症状

成長障害、低身長、精神遅滞、骨粗鬆症など。

#### 4. 治療法

根本的な治療法はない。

#### 5. 予後

合併症によるが、一般的に生命予後が不良であるという報告はない。

### ○要件の判定に必要な事項

#### 1. 患者数

不明。

#### 2. 発病の機構

患者のほぼ全ては生殖細胞系列における突然変異によって生じると考えられている。

#### 3. 効果的な治療方法

未確立 (根本的な治療法はない)

#### 4. 長期の療養

必要 (生涯にわたり症状が持続する)

#### 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1)～3)のいずれかに該当する者を対象とする。

- 1) 難治性てんかんの場合: 主な抗てんかん薬2～3種類以上の単剤あるいは多剤併用で、かつ十分量で、2年以上治療しても、発作が1年以上抑制されず日常生活に支障を来す状態 (日本神経学会による定義)。
- 2) 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。
- 3) 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。

12q14 微細欠失症候群の診断基準

A. 症状

【大症状】

I. 知的障害(IQ70 未満)

II. 成長障害

【小症状】(合併しうる症状)

I. 心臓や腎臓を含む内臓形態異常

II. その他

B. 検査所見

上記症状よりマイクロアレイ染色体検査を含む何らかの遺伝学的検査を実施し、12 番染色体長腕 q14 領域の欠失を確認することにより確定される。ただし、欠失領域に *HMGA2* 遺伝子を含んでいること。

C. 鑑別診断

以下の疾患を鑑別する。

他の染色体微細構造異常による症候群

D. 遺伝学的検査

1. 染色体 12q14 領域の欠失

< 診断のカテゴリー >

Definite: Aのうち大症状の全てを認め、染色体 12q14 領域の欠失を認めたもの。

●参考文献●

1. Menten B, Buysse K, Zahir F, et al. Osteopoikilosis, short stature and mental retardation as key features of a new microdeletion syndrome on 12q14. *J Med Genet.* 2007;44(4):264-268. doi:10.1136/jmg.2006.047860
2. Mari F, Hermanns P, Giovannucci-Uzielli ML, et al. Refinement of the 12q14 microdeletion syndrome: primordial dwarfism and developmental delay with or without osteopoikilosis. *Eur J Hum Genet.* 2009;17(9):1141-1147. doi:10.1038/ejhg.2009.27
3. Alyaqoub F, Pyatt RE, Bailes A, et al. 12q14 microdeletion associated with *HMGA2* gene disruption and growth restriction. *Am J Med Genet A.* 2012;158A(11):2925-2930. doi:10.1002/ajmg.a.35610