

## <15q24 微細欠失症候群> (案)

### ○概要

#### 1. 概要

15q24 微細欠失症候群は、知的能力障害、神経発達症、特徴的顔貌などを示す隣接遺伝子症候群である。欠失範囲に位置する *SIN3A* の機能喪失変異によって引き起こされる神経発達症は Witteveen-Kolk 症候群として認識されている。Witteveen-Kolk 症候群は 15q24 微細欠失症候群の症状とほぼ同じであるため、15q24 微細欠失症候群は *SIN3A* のハプロ不全が原因と考えられる。

#### 2. 原因

15q24 領域に位置する *SIN3A* を含む染色体微細欠失による。この領域には分節的な反復配列が複数存在しており、減数分裂時における非アレル間相同染色体組み換えによって生じる。分節的反復配列の組み合わせによって 0.5-Mb の小さな欠失から 6-Mb 程度の大きな欠失までサイズは様々である。

#### 3. 症状

知的能力障害、神経発達症、特徴的顔貌など。

#### 4. 治療法

根本的な治療法はない。

#### 5. 予後

不明。

### ○要件の判定に必要な事項

#### 1. 患者数

不明である。

#### 2. 発病の機構

*SIN3A* を含む染色体微細欠失による。

#### 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。

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。

○ 情報提供元

「マイクロアレイ染色体検査で明らかになる染色体微細構造異常症候群を示す小児から成人の診断・診療体制の構築」研究班

研究代表者 東京女子医科大学 教授 山本俊至

< 診断基準 >

Definite を対象とする。

15q24 微細欠失症候群の診断基準

A. 症状

【大症状】

- I. 知的能力障害(IQ70 未満)
- II. 神経発達症

【小症状】(合併しうる症状)

- I. 特徴的顔貌

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、15 番染色体短腕 q24 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 *SIN3A* 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 15q24 領域の欠失

< 診断のカテゴリー >

Definite: Aの大症状のうち I を認め、染色体 15q24 領域の欠失を認めたもの。

< 重症度分類 >

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以上を対象とする。

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。

● 参考文献 ●

1. van Dongen LCM, et al. (2020) Behavior and cognitive functioning in Witteveen-Kolk syndrome. *Am J Med Genet A*;182(10):2384-90.
2. Balasubramanian M, et al. (2021) Comprehensive study of 28 individuals with

SIN3A-related disorder underscoring the associated mild cognitive and distinctive facial phenotype. *Eur J Hum Genet*; 29(4):625-36.

3. Andrieux J, et al. (2009) Genotype-phenotype correlation in four 15q24 deleted patients identified by array-CGH. *Am J Med Genet A*; 149A(12):2813-9.
4. Mefford HC, et al. (2012) Further clinical and molecular delineation of the 15q24 microdeletion syndrome. *J Med Genet*; 49(2):110-8.