

<15q26 過成長症候群> (案)

○概要

1. 概要

15q26 過成長症候群は、15 番染色体長腕末端近くの q26 に位置する *IGF1R* のコピー数増多によって過成長、知的障害、特徴的顔貌、先天性心疾患、腎尿路系形態異常、骨格系の異常などを示す症候群である。

2. 原因

15q26 領域に位置する *IGF1R* の機能喪失によって子宮内発育障害および出生後の成長障害が認められる。この領域の微細重複あるいは転座による重複などによってコピー数が増多することで生じる。

3. 症状

過成長、知的障害、特徴的顔貌、先天性心疾患、腎尿路系形態異常、骨格系の異常など。

4. 治療法

根本的な治療法はない。内臓形態異常に対しては外科的な処置が必要な場合がある。

5. 予後

様々。

○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

IGF1R のコピー数増多による。

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)～2)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。

15q26 過成長症候群の診断基準

A. 症状

【大症状】

- I. 知的障害(IQ70 未満)
- II. 過成長

【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、15 番染色体短腕 q26 領域の重複を確認することにより確定される。ただし、重複領域近傍に *IGF1R* 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を鑑別する。

D. 遺伝学的検査

1. 染色体 15q26 領域の重複

< 診断のカテゴリー >

Definite: Aのうち大症状を認め、染色体 15q26 領域の重複を認めたもの。

●参考文献●

1. Tatton-Brown K, Pilz DT, Orstavik KH, et al. 15q overgrowth syndrome: a newly recognized phenotype associated with overgrowth, learning difficulties, characteristic facial appearance, renal anomalies and increased dosage of distal chromosome 15q. *Am J Med Genet A*. 2009;149A(2):147-154. doi:10.1002/ajmg.a.32534
2. Leffler M, Puusepp S, Žilina O, et al. Two familial microduplications of 15q26.3 causing overgrowth and variable intellectual disability with normal copy number of IGF1R. *Eur J Med Genet*. 2016;59(4):257-262. doi:10.1016/j.ejmg.2015.12.002
3. Kannan S, Bodurtha JN, Hamosh A, Jordan C. Monozygotic twins with 15q26.3 duplication presenting with selective intrauterine growth restriction and discordant cardiac anomalies: A case report. *Mol Genet Genomic Med*. 2022;10(8):e1947. doi:10.1002/mgg3.1947
4. Cannarella R, Mattina T, Condorelli RA, et al. Chromosome 15 structural abnormalities: effect on IGF1R gene expression and function. *Endocr Connect*. 2017;6(7):528-539. doi:10.1530/EC-17-0158

