

<Xp11.22 知的能力障害> (案)

○概要

1. 概要

染色体 Xp11.22 領域の重複により引き起こされる男性の非特異的知的能力障害である。Xp11.22 重複を示す女性は基本的に無症候保因者となり、X連鎖遺伝を示す。

2. 原因

Xp11.22 領域には *HUWE1* が位置しており、*HUWE1* の機能喪失変異により、知的能力障害が生じることが知られている。*HUWE1* のテロメア側には Claes-Jensen 型知的能力障害の原因遺伝子である *KDM5C* が位置している。この領域の重複の原因は主に *HUWE1* のコピー増多によると考えられている。

3. 症状

中等度から重度の非特異的知的能力障害を示す。大頭症や斜視、手の不器用などを示すことがある。

4. 治療法

根本的な治療法はない。

5. 予後

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

患者の多くは X連鎖遺伝による。

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

「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。

Xp11.22 知的能力障害の診断基準

A. 症状

【大症状】

I. 知的能力障害(IQ70 未満)

【小症状】(合併しうる症状)

I. 大頭症

II. 斜視

III. 手の不器用さ

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、X 染色体短腕 p11.22 領域の重複を確認することにより確定される。ただし、重複領域に *HUWE1* 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 Xp11.22 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 Xp11.22 領域の重複を認めたもの。

< 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. Froyen G, et al. (2012) Copy-number gains of *HUWE1* due to replication- and recombination-based rearrangements. *Am J Hum Genet*; 91(2):252-64.
2. Froyen G, et al. (2008) Submicroscopic duplications of the hydroxysteroid dehydrogenase *HSD17B10* and the E3 ubiquitin ligase *HUWE1* are associated with

mental retardation. *Am J Hum Genet*; 82(2):432-43.