

<ATR-16 症候群> (案)

○概要

1. 概要

16 番染色体短腕サブテロメア領域の欠失によって知的能力障害とサラセミアを示す症候群である。

2. 原因

16 番染色体短腕サブテロメア領域の 230-kb あたりに位置する *HBA1* と *HBQ1* のハプロ不全によりサラセミア症状を呈する。1-Mb 領域に位置する *SOX8* のハプロ不全は認知機能に影響するとされており、16 番染色体短腕サブテロメア領域の 1-Mb 以上の欠失で知的能力障害とサラセミア症状を示すとされている。ただし、*SOX8* 単独の欠失によって引き起こされる症状はまだ知られていない。16p サブテロメア単独の欠失だけでなく、別の染色体との不均衡転座によって生じることもある。

3. 症状

サラセミアによる乳児期からの貧血と運動あるいは言語における発達の遅れ、知的能力障害を示す。合併症状は欠失範囲によって異なる。

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。

2. 発病の機構

16p サブテロメアの欠失による。

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。

ATR-16 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. 貧血

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、16p サブテロメア欠失を確認することにより確定される。

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 16p サブテロメア欠失

< 診断のカテゴリー >

Definite: Aの大症状の全てを認め、染色体 16p サブテロメア欠失を認めたもの。

< 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. Babbs C, et al. (2020) ATR-16 syndrome: mechanisms linking monosomy to phenotype. J Med Genet; 57(6):414-21.
2. Gibson WT, et al. (2008) Phenotype-genotype characterization of alpha-thalassemia mental retardation syndrome due to isolated monosomy of 16p13.3. Am J Med Genet A; 146A(2):225-32.