

## <Phelan-McDermid 症候群> (案)

### ○概要

#### 1. 概要

22 番染色体長腕サブテロメアにおける 3-Mb 以上の欠失により引き起こされる染色体部分モノソミーによって生じる。知的能力障害、神経発達症、新生児期の筋緊張低下、過成長を主徴とする。22 番染色体長腕末端から 200-kb あたりに位置する *SHANK3* のハプロ不全による。*SHANK3* の機能喪失変異による表現型は同義である。

#### 2. 原因

*SHANK3* を含む 22 番染色体長腕サブテロメア欠失による。サブテロメア欠失は単純な欠失だけではなく、他の染色体サブテロメア領域との不均衡転座によっても生じる。

#### 3. 症状

知的能力障害、神経発達症、新生児期の筋緊張低下、過成長を主徴とする。

#### 4. 治療法

現時点では、病態に対する根本的な治療法は存在しないため、合併症の早期発見と症状や合併症の有無に応じた治療が中心となる。神経発達症に対しては、療育的な関わり、てんかんに対しては発作型に基づいた抗てんかん薬投与などを行う。多くの専門家による治療が必要なことが多い。

#### 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

22q サブテロメアの単純な欠失は de novo で生じる。不均衡転座による場合は、両親の一方が均衡転座保因者である可能性がある。

#### 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。

Phelan-McDermid 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

\*Iは必須項目。

【小症状】(合併しうる症状)

- I. 筋緊張低下
- II. 過成長
- III. てんかん

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、22番染色体長腕 q13.33 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 *SHANK3* 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 22q13.33 領域の欠失

< 診断のカテゴリー >

Definite: Aのうち大症状の I を認め、*SHANK3* を含む染色体 22q13.33 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. Cammarata-Scalisi F, et al. (2022) Clinical and Genetic Aspects of Phelan-McDermid Syndrome: An Interdisciplinary Approach to Management. *Genes (Basel)*; 13(3):504.
2. Costales JL, Kolevzon A. (2015) Phelan-McDermid Syndrome and SHANK3: Implications for Treatment. *Neurotherapeutics*; 12(3):620-30.