

<2q33.1 欠失症候群> (案)

○概要

1. 概要

SATB2 を含む 2 番染色体長腕 33.1 領域の欠失により生じる染色体微細欠失症候群である。典型的には重度の知的能力障害、中程度から重度の運動あるいは言語における発達の遅れ(特に言語発達の欠如または遅延), 摂食障害, 成長障害, 筋緊張低下, 薄く疎な毛髪, 種々の歯牙異常, および口蓋裂・二分口蓋垂/高口蓋を特徴とする。典型的な形態異常には, 高く目立つ前額部, 眼瞼裂斜下, 目立つ鼻梁, 凸の鼻堤, 小顎症といった頭蓋顔面異常が含まれる。様々な行動上の問題(自閉的特徴, 多動性, 攻撃性など)も合併する。*SATB2* の機能喪失による Glass 症候群とほぼ同義である。

2. 原因

2 番染色体長腕 33.1 に位置する *SATB2* の 1 アリルの機能喪失が中心と考えられている。個々の欠失領域と欠失範囲内に含まれる遺伝子の関与により, 様々な表現型と重症度をとる。

3. 症状

成長障害(胎児期発育遅延, 摂食・哺乳障害, 体重増加不良, 小頭症), 顔貌の類似性(高く目立つ前額部, 眼瞼裂斜下, 目立つ鼻梁, 凸の鼻堤, 小顎), 毛髪の異常(薄く粗な毛髪), 歯牙形成異常(叢生歯・歯牙欠損・歯牙形成異常), 口蓋形成異常(高口蓋・二分口蓋・二分口蓋垂), 知的能力障害(中等度から重度), 言語発達遅滞(多くは有意語なし), 学習障害, 行動上の問題(自閉的特徴, 多動性, 攻撃性), 多幸的な性格, 脂肪異栄養症様の表現型(体幹部への脂肪の蓄積と、顔面・四肢・臀部などの皮下脂肪の減少)など。

4. 治療法

根本的な治療法はない。摂食・哺乳障害に対する経管栄養, 摂食指導, リハビリテーション, 行動上の問題に対する薬物治療などの対症療法など。

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

海外からの報告によれば 25000 人に1人の発生率とされているが、本邦での正確な患者数は不明である。

2. 発病の機構

患者のほぼ全ては生殖細胞系列における突然変異によって生じると考えられている。切断点はさまざま。

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。

2q33.1 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. 行動障害(自閉的特徴, 多動性, 攻撃性, 多幸的な性格)
 - III. 特徴的顔貌(高く目立つ前額部, 眼瞼裂斜下, 目立つ鼻梁, 凸の鼻堤, 小顎)
- *Iは必須項目。

【小症状】(合併しうる症状)

- I. 成長障害(胎児期発育遅延, 摂食・哺乳障害, 体重増加不良)
- II. 毛髪の特徴(薄く粗な毛髪)
- III. 歯牙形成異常(叢生歯・歯牙欠損・歯牙形成異常)
- IV. 蓋形成異常(高口蓋・二分口蓋・二分口蓋垂)
- V. 脂肪異栄養症(体幹部への脂肪の蓄積と、顔面・四肢・臀部などの皮下脂肪の減少)

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、2番染色体長腕 q33.1 領域の欠失を確認することにより確定される。ただし、SATB2 が欠失に含まれていること。

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 2q33.1 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、染色体 *SATB2* を含む 2q33.1 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. Balasubramanian M, et al. (2011) Case series: 2q33.1 microdeletion syndrome--further delineation of the phenotype. *J Med Genet*; 48(5):290-8.
2. Zarate YA, Fish JL. (2017) *SATB2*-associated syndrome: Mechanisms, phenotype, and practical recommendations. *Am J Med Genet A*; 173(2):327-37.
3. Zarate YA, et al. (2018) Natural history and genotype-phenotype correlations in 72 individuals with *SATB2*-associated syndrome. *Am J Med Genet A*; 176(4):925-35.