

<8p23.1 欠失/重複症候群> (案)

○概要

1. 概要

染色体 8p23.1 領域の欠失により隣接遺伝子症候群が引き起こされる。*GATA4* のハプロ不全は心房中隔欠損の原因となる。重複はしばしば Inverted-duplication-Deletion 8p として認められるが、この場合の主な症状は 8p サブテロメア欠失による。8p23.1 重複単独の場合の症状は明らかでない。

2. 原因

PPP1R3B、*MSRA* および *GATA4* を含む 8p23.1 領域の欠失/重複による。両断端には分節的な繰り返し配列が存在しており、非アレル間相同染色体組み換えによって生じるため、切断端は共通である。

3. 症状

8p23.1 領域の欠失により心房中隔欠損が生じる。その他、発達遅滞、神経発達症、低出生体重、成長障害、小頭症、特徴的顔貌などが認められる。

4. 治療法

根本的な治療法はない。心房中隔欠損に対しては症状によっては外科的な対応を要する場合がある。神経発達症に由来する多動や行動障害に対しては、環境調整や必要に応じた薬物療法を要することがある。

5. 予後

心疾患に依存する。

○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が、同じ欠失/重複を両親の一方から受け継いでいることがある。両親の一方はこの領域の逆位を示すこともある。

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: 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。

< 診断基準 >

Definite を対象とする。

8p23.1 欠失/重複症候群の診断基準

A. 症状

【大症状】

- I. 知的障害(IQ70 未満)、発達遅滞
- II. 先天性心疾患
- III. 成長障害

* 全て必須項目。

【小症状】(合併しうる症状)

- I. 小頭症
- II. 特徴的顔貌

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、8 番染色体短腕 p23.1 領域の欠失/重複を確認することにより確定される。ただし、欠失/重複領域に *GATA4* 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 8p23.1 領域の欠失/重複

< 診断のカテゴリー >

Definite: Aのうち大症状の全てを認め、染色体 8p23.1 領域の欠失/重複を認めたもの。

Possible: 染色体 8p23.1 領域の欠失/重複を認めるも、症状に乏しい場合

●参考文献●

1. Montenegro MM, Camilotti D, Quaio CRDC, et al. Expanding the phenotype of 8p23.1 deletion syndrome: Eight new cases resembling the clinical spectrum of 22q11.2 microdeletion [published online ahead of print, 2022 Sep 5]. J Pediatr. 2022;S0022-3476(22)00787-9. doi:10.1016/j.jpeds.2022.08.051