

## 微小欠失について

### 微小欠失症候群とは？

微小欠失症候群とは、染色体の一部が欠けることによって生じる染色体異常です。

特定の染色体の特異領域でより多く発生するものもあり、既知の遺伝的症候群と関連しています。

ほとんどは親からの遺伝ではなく突然変異として起こるもので、家族歴がなく他のリスク因子がない場合でも起こりえます。

### 微小欠失検査の意義について

多くの微小欠失症候群は、身体障害および知的障害の両方を含む、重大な健康上の問題をもたらします。

ただし、発症する確率は低く、微小欠失検査自体行う意味がないという考えもあります。

しかし、**22q11.2** 欠失症候群などは、発症率が **4000** 分の **1** と言われており、出産事例もある程度存在するという点も事実です。

また、微小欠失症候群の種類によっては事前に疾患がわかっていることで対処できる方法もあるため、当院では微小欠失検査には一定の意義があると考えています。

### 微小欠失検査の対象疾患について

検査対象となる微小欠失症候群は下記となります。

#### ◆1p36 欠失症候群

染色体位置：**1p36** 出生頻度：**1/4000～1/10000**

1 番染色体短腕末端 **1p36** 領域の欠失によっておこる染色体異常症候群。成長障害、重度精神発達遅滞、難治性てんかんなどの症状を来す。

#### ◆4p 欠失症候群 (Wolf-Hirschhorn Syndrome)

染色体位置：**4p16.3** 出生頻度：**1/50000**

4 番染色体短腕に位置する遺伝子群の欠失により引き起こされる疾患であり、重度の精神発達の遅れ、成長障害、難治性てんかん、多発形態異常を主徴とする。

#### ◆5p 欠失症候群 (Cri-Du-chat Syndrome, 猫鳴き症候群)

染色体位置：**5p15.2** 出生頻度：**1/20000～1/50000**

5 番染色体短腕の部分欠失によって起こされる疾患。

低出生体重 (**2,500g** 未満)、成長障害、新生児期から乳児期に認める甲高い猫のなき声のような啼泣は高頻度に認められる特徴的所見。この他に小頭、丸顔、眼間開離、小顎、内眼角贅皮、耳介低位などの顔貌所見や筋緊張低下、精神運動発達の遅れの所見を伴う。

#### ◆15q11.2 欠失症候群 (Prader-Willi 症候群及び Angelman 症候群)

染色体位置：**15q11.2-q13**

染色体 **15q11-13** 領域に存在する遺伝子群は、その由来が父親か母親かにより働きがことなっているため、同じ

遺伝子異常であっても、父親由来の 遺伝子群の欠失では Prader-Willi 症候群、母親由来の欠失では Angelman 症候群という全く異なる疾患となる。

・ Prader-Willi 症候群 出生頻度：1/10000～1/25000

新生児期は筋緊張低下、色素低下、外性器低形成を 3 大特徴とする。筋緊張低下は、哺乳障害を生じる。色素低下は、ときに著明で白皮症と誤診される場合もある。外性器低形成は、女児では目立たないが、男児では停留精巣が 90% 以上に認められる。3～4 歳頃から過食傾向が始まり、幼児期には肥満、低身長が目立ってくる。

・ Angelman 症候群 出生頻度：1/12000

重度の精神発達の遅れ、てんかん、失調性運動障害、容易に引き起こされる笑いなどの行動を特徴とする疾患である。また、行動異常、睡眠障害、低色素症、特徴的な顔貌（尖った下顎、大きな口）などを認める。

◆22q11.2 欠失症候群 (DiGeorge Syndrome)

染色体位置：22q11.2 出生頻度：1/4000

患者の 80%は先天性心疾患を合併し、精神発達遅延、特徴的顔貌を主徴とする症候群で、胸腺低形成・無形成による免疫低下、口蓋裂・軟口蓋閉鎖不全、鼻声、低カルシウム血症などを合併することがある。心疾患は、ファロー四徴症（+肺動脈弁欠損、肺動脈閉鎖、主要体肺側副動脈）や大動脈離断症の合併が多い。

微小欠失検査の陽性的中率及び陰性的中率について

微小欠失については、13 万件近いサンプルによって検証されています。

陽性的中率は、22q11.2 欠失症候群で 90.9%、その他の微小欠失については 11～67%程度という陽性的中率になっています。

陰性的中率は下記の通り、全てにおいて 99.99%の陰性的中率となっています。

| 微小欠失種類        | 『Verifi』 |        |
|---------------|----------|--------|
|               | 陽性的中率    | 陰性的中率  |
| 1p36 欠失症候群    | 14.3%    | 99.99% |
| 4p 欠失症候群      | 21.4%    | 99.99% |
| 5p 症候群        | 66.7%    | 99.99% |
| 15q11.2 欠失症候群 | 11.1%    | 99.99% |
| 22q11.2 欠失症候群 | 90.9%    | 99.99% |