

204 エマヌエル症候群

■ 基本情報

氏名			
姓(漢字)	名(漢字)		
姓(かな)	名(かな)		
住所			
郵便番号	住所		
生年月日等			
生年月日	西暦	年	月 日 性別 1.男 2.女
出生市区町村			
出生時氏名 (変更のある場合)	姓(漢字)	名(漢字)	
	姓(かな)	名(かな)	
家族歴			
近親者の発症者の有無	1.あり 2.なし 3.不明 発症者続柄 1.父 2.母 3.子 4.同胞(男性) 5.同胞(女性) 6.祖父(父方) 7.祖母(父方) 8.祖父(母方) 9.祖母(母方) 10.いとこ 11.その他( )		
両親の近親結婚	1.あり 2.なし 3.不明 詳細:		
発病時の状況			
発症年月	西暦	年 月	
社会保障			
介護認定	1.要介護 2.要支援 3.なし		要介護度 1 2 3 4 5
生活状況			
移動の程度	1.歩き回るのに問題はない 2.いづらか問題がある 3.寝たきりである		
身の回りの管理	1.洗面や着替えに問題はない 2.いづらか問題がある 3.自分でできない		
ふだんの活動	1.問題はない 2.いづらか問題がある 3.行うことができない		
痛み/不快感	1.ない 2.中程度ある 3.ひどい		
不安/ふさぎ込み	1.問題はない 2.中程度 3.ひどく不安あるいはふさぎ込んでいる		

■ 診断基準に関する事項

症状の概要、経過、特記すべき事項など

--

A. 症状 (該当する項目に☑を記入する)

子宮内発育不全	1.あり 2.なし 3.不明
特異顔貌 <input type="checkbox"/> 小頭症 <input type="checkbox"/> 耳前の小孔や小突起 <input type="checkbox"/> その他( )	1.あり 2.なし 3.不明
口蓋裂	1.あり 2.なし 3.不明
小下顎 (ピエールロバン連鎖)	1.あり 2.なし 3.不明
先天性心疾患 <input type="checkbox"/> 心室中隔欠損 <input type="checkbox"/> 心房中隔欠損 <input type="checkbox"/> 動脈間開存 <input type="checkbox"/> その他( )	1.あり 2.なし 3.不明
聴力障害	1.あり 2.なし 3.不明

B. 遺伝学的検査

染色体検査の実施	1.実施 2.未実施
実施した場合、異常がある項目に☑を記入する	
<input type="checkbox"/> 47, XX, +der(22)t(11;22)(q23;q11.2) <input type="checkbox"/> 47, XY, +der(22)t(11;22)(q23;q11.2)	
備考 ( )	

※その他の遺伝学的検査を実施した場合や詳細な所見の記載が必要な場合には備考欄に記入する

<診断のカテゴリー>

A. 症状から疑い、B. 遺伝学的検査を満たす	1.該当 2.非該当 3.不明
-------------------------	-----------------

■ 臨床所見 (該当する項目に☑を記入する)

食事の自立の程度:	<input type="checkbox"/> 鼻チューブ	<input type="checkbox"/> スプーン可能	<input type="checkbox"/> 手づかみ可能	<input type="checkbox"/> その他 ( )
排泄の自立の程度:	<input type="checkbox"/> 排泄したことを知らせることが可能	<input type="checkbox"/> 不能	<input type="checkbox"/> その他 ( )	

■ 重症度分類に関する事項 (該当する番号に○をつける)

modified Rankin Scale (mRS)

0.まったく症候がない	1.症候はあっても明らかな障害はない (日常の勤めや活動は行える)
2.軽度の障害 (発症以前の活動がすべて行えるわけではないが、自分の身の回りのことは介助なしに行える)	
3.中等度の障害 (何らかの介助を必要とするが、歩行は介助なしに行える)	4.中等度から重度の障害 (歩行や身体的要求には介助が必要である)
5.重度の障害 (寝たきり、失禁状態、常に介護と見守りを必要とする)	

食事・栄養

0.症候なし	1.時にむせる、食事動作がぎこちないなどの症候があるが、社会生活・日常生活に支障ない
2.食物形態の工夫や、食事時の道具の工夫を必要とする	3.食事・栄養摂取に何らかの介助を要する
4.補助的な非経口的栄養摂取 (経管栄養、中心静脈栄養など) を必要とする	5.全面的に非経口的栄養摂取に依存している

呼吸

0.症候なし	1.肺活量の低下などの所見はあるが、社会生活・日常生活に支障ない	2.呼吸障害のために軽度の息切れなどの症状がある
3.呼吸症状が睡眠の妨げになる、あるいは着替えなどの日常生活動作で息切れが生じる		
4.喀痰の吸引あるいは間欠的な換気補助装置使用が必要	5.気管切開あるいは継続的な換気補助装置使用が必要	

難治性てんかん

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きたす状態 (日本神経学会による定義)	1. 該当 2. 非該当 3. 不明
--	--------------------

NYHA 分類

<input type="checkbox"/> I度	心疾患はあるが身体活動に制限はない。日常的な身体活動では疲労、動悸、呼吸困難、失神あるいは狭心痛 (胸痛) を生じない。
<input type="checkbox"/> II度	軽度から中等度の身体活動の制限がある。安静時または軽労作時には無症状。日常労作のうち、比較的強い労作 (例えば、階段上昇、坂道歩行など) で疲労、動悸、呼吸困難、失神あるいは狭心痛 (胸痛) を生ずる。
<input type="checkbox"/> III度	高度の身体活動の制限がある。安静時には無症状。日常労作のうち、軽労作 (例えば、平地歩行など) で疲労、動悸、呼吸困難、失神あるいは狭心痛 (胸痛) を生ずる。
<input type="checkbox"/> IV度	心疾患のためいかなる身体活動も制限される。心不全症状や狭心痛 (胸痛) が安静時にも存在する。わずかな身体活動でこれらが増悪する。

■ 人工呼吸器に関する事項 (使用者のみ記入)

使用の有無	1.あり			
開始時期	西暦 年 月	離脱の見込み	1.あり 2.なし	
種類	1.気管切開口を介した人工呼吸器 2.鼻マスク又は顔マスクを介した人工呼吸器			
施行状況	1.間欠的施行 2.夜間に継続的に施行 3.一日中施行 4.現在は未施行			
生活状況	食事 整容 入浴 階段昇降 排便コントロール	<input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助 <input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 部分介助/不可能 <input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 部分介助/不可能 <input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 不能 <input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助	車椅子とベッド間の移動 トイレ動作 歩行 着替え 排尿コントロール	<input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 軽度介助 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助 <input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助 <input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 軽度介助 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助 <input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助 <input type="checkbox"/> 自立 <input type="checkbox"/> 部分介助 <input type="checkbox"/> 全介助

医療機関名	指定医番号
医療機関所在地	電話番号 ( )
医師の氏名	印 記載年月日:平成 年 月 日 ※自筆または押印のこと

- ・病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えありません。(ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限ります。)
- ・治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態で、直近6ヵ月間で最も悪い状態を記載してください。
- ・診断基準、重症度分類については、「指定難病に係る診断基準及び重症度分類等について」(平成27年5月13日健発0513第1号健康局長通知)を参照の上、ご記入ください。
- ・審査のため、検査結果等について別途提出をお願いすることがあります。

(資料4)

お知らせ | 国の難病対策 | 病気の解説 | 患者会情報 | 指定難病一覧

[HOME](#) >> [病気の解説 \(一般利用者向け\)](#) >> [エマヌエル症候群](#)

## エマヌエル症候群

えまぬえるしょうこうぐん

病気の解説  
(一般利用者向け)

診断・治療指針  
(医療従事者向け)

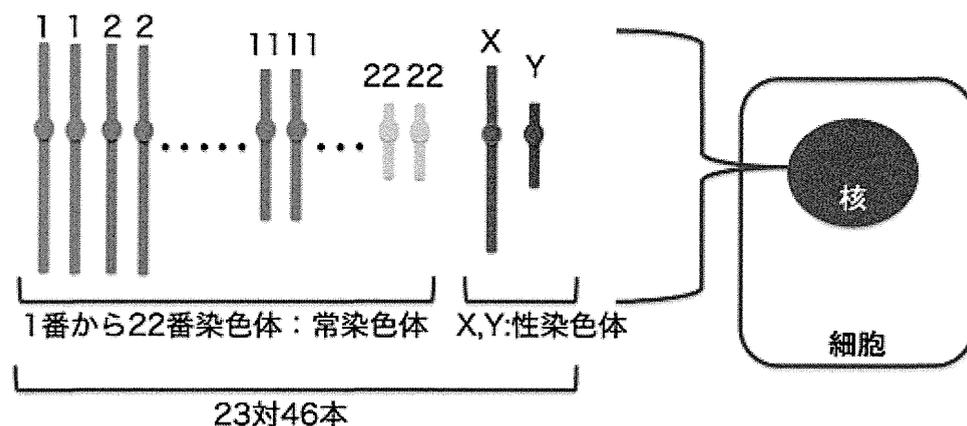
FAQ  
(よくある質問と回答)

(認定基準、臨床調査個人票の一覧は、こちらにあります。)

### 1. 「エマヌエル症候群」とはどのような病気ですか

#### 【染色体とは】

私たちの体はすべて細胞でできています。1つ1つの細胞には核という場所があり、生きていくために必要な体の構成成分の設計図である約2万種類の遺伝子の集合である「染色体」が収められています。ヒトは、23本の染色体を2セット、合計46本の染色体もっています。このうち、男性、女性共通の22本の染色体には、1番から22番までの番号が付けられており、常染色体と呼んでいます。一方、男女それぞれに特有な染色体のXとYは性染色体と呼び、男性はXとYを1本ずつ、女性はXを2本もっています。常染色体、性染色体ともに、それらの数が増えたり、足りなくなったりすると病気がおこります。また同様に、染色体の一部が失われたり、あるいは多すぎたりしても病気の原因になることがあります。



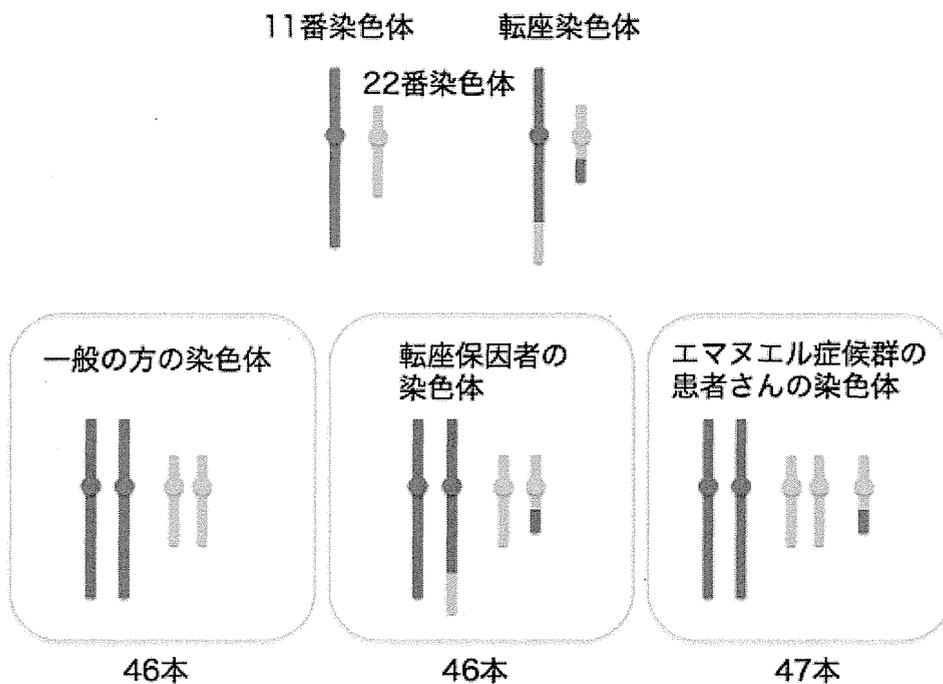
#### 【エマヌエル症候群とは】

ときどき、ある染色体の一部が、ほかの染色体の一部と入れかわることがあります。これを転座染色体と呼びます。染色体の一部がお互いに入れかわっていると、全体としては遺伝子の量には過不足がないので、多くの場合は症状が出ず、また本人すら気づくこともありません。このような転座染色体をもつ方を転座保因者と呼びます。ところが、転座保因者がお子様をもうけようとする時、流産をくり返したり不妊になることがあります。卵子もしくは精子がつくられる時に細胞が2つに分かれる細胞分裂を起こしますが、その時に染色体も2つの細胞に分配されます。しかし、転座染色体があると、染色体の分配の仕方によっては遺伝子の過不足を生じることがあります。そのような卵子、精子が受精した場合には、流産になったり、染色体の病気の児の出生となります。もちろん、染色体の分配にはいろいろなパターンがあり、健康な児となることもあります。

染色体の転座はさまざまな染色体の間や位置で生じます。11番と22番が転座した染色体をもつ転座保因者の場合、多くの場合は流産となりますが、一部のお子様は46本の染色体に22番転座派生染色体が加わった合計47本の染色体をもって生ま

れることができ、その場合にエマヌエル症候群という染色体の病気になります。

エマヌエル症候群は、古くは22番過剰派生染色体症候群、11/22混合トリソミー、部分トリソミー11/22などと呼ばれていましたが、長年、この転座の研究を行ってきた米国のエマヌエル博士にちなんで、2004年にエマヌエル症候群と名づけられました。



## 2. この病気の患者さんはどのくらいいるのですか

エマヌエル症候群の患者さんは世界中におられ、北米の患者会では約200名を把握していますが、どちらかといえば患者さんの数が少ない染色体疾患のひとつです。日本での実態調査では、数十人が把握されています。

## 3. この病気はどのような人に多いのですか

ほとんどは、カップルのいずれかが11番と22番の決まった位置で生じた染色体転座保因者から生まれたお子様です。

## 4. この病気の原因はわかっているのですか

11番と22番染色体の一部分が過剰になることが原因です。その中には、多くの遺伝子が含まれており、どの遺伝子が症状に関係しているかはまだわかっていません。

## 5. この病気は遺伝するのですか

この11番と22番の転座保因者のお子様は、多くの場合は、一般的な染色体の健康な児、もしくは、あるいは親と同じ健康な転座保因者となります。出生児がエマヌエル症候群となるのは、一般的に6%ほどとされています。

## 6. この病気ではどのような症状がおきますか

生まれつきの心臓の疾患や、口の中の天井の部分が閉じていない口蓋裂が多くみられます。そのほかに肛門が上手く作られない鎖肛や腎臓の奇形などもありますが、症状はさまざまです。また、けいれん、中耳炎などの感染症も繰り返すことが多いです。発達面では、精神的な発達と運動機能の発達の問題が生じます。

## 7. この病気にはどのような治療法がありますか

染色体の病気は現時点では原因を治療することは難しいので、それぞれの症状を治療していくことになります。

## 8. この病気はどういう経過をたどるのですか

エマヌエル症候群は、染色体が関係している疾患とわかってから、まだ30年ほどしか経過していません。また、患者さんについての論文などの報告は、ほとんどが乳児期や幼少期のものであるため、長期的な経過はよくわかっていません。しかし、幼少期に心臓の病気や呼吸器の症状をコントロールすることができれば、その後は落ち着くと考えられます。また、中耳炎などの感染症を繰り返しますが、成人になると次第に軽減されるようです。

## 9. この病気は日常生活でどのような注意が必要ですか

会話によるコミュニケーションをとることは難しいので、手話や指を使ったサイン、身体全体を用いたサインにて、コミュニケーションをとります。発語は少ないのですが、言葉の理解の方が発達します。中耳炎の治療などのきこえに対する配慮をしつつ、それぞれの患者さんにあったコミュニケーション法を見つけることが大切です。

### 関連ホームページのご紹介

- t (11 ; 22)

<http://www.fujita-hu.ac.jp/~genome/11&22>

治験情報の検索： [国立保健医療科学院](#)

※外部のサイトに飛びます。

### 情報提供者

研究班名

-

新規掲載日

平成27年9月1日

お知らせ | 国の難病対策 | 病気の解説 | 患者会情報 | 指定難病一覧

[HOME](#) >> [診断・治療指針（医療従事者向け）](#) >> [エマヌエル症候群](#)

# エマヌエル症候群

えまぬえるしょうこうぐん

病気の解説  
(一般利用者向け)

診断・治療指針  
(医療従事者向け)

FAQ  
(よくある質問と回答)

([認定基準、臨床調査個人票の一覧は、こちらにあります。](#))

## 1) 概要

### a.定義

エマヌエル症候群は、先天性心疾患、口蓋裂、特徴的顔貌、精神運動発達遅滞などを呈する先天奇形症候群である。t(11;22)(q23;q11)染色体転座に起因するder(22)を過剰にもつことが本疾患の発症原因であり、染色体核型は47,XX or XY,+der(22)t(11;22)(q23.1;q11.2)である。

### b.疫学

世界中から患者の報告はあるが、患者数は明らかではない。核型健常男性の精子中に検出される新生t(11;22)の発生頻度や、転座保因者から出生するエマヌエル症候群の患者頻度などの疫学的データを用いた計算により、我が国においては約1,000人の患者の存在が推定される。しかし、実態調査では数十人のみが把握されただけであり、本症候群の認知を広めるとともにさらなる調査が必要である。

### c.病因・病態

t(11;22)(q23.1;q11.2)染色体転座は反復性の染色体転座である。11q23、22q11上に位置するPalindromic AT-rich repeats (PATRR) 配列がDNA二次構造を形成し、その部位のDNAが不安定になることが転座を誘発すると考えられている。t(11;22)転座保因者は無症状であるが、生殖の問題が生じ、配偶子形成過程の第一減数分裂の3:1分離により、der(22)が過剰となることがエマヌエル症候群の病因となる。部分トリソミーとなった染色体上には多くの遺伝子が存在するが、個々の症状の責任遺伝子はわかっていない。

### d.症状

心房中隔欠損、心室中隔欠損、動脈管開存症、総肺静脈還流異常などの先天性心疾患、口蓋裂、小下顎、耳介の形成異常などの特異顔貌、鎖肛、腎奇形など、症状は多彩である。新生児期には呼吸障害、筋緊張低下、哺乳困難の頻度は高い。精神運動発達遅滞は必発であり、発語は1語程度であるが、それに比べ言葉の理解の方が良い。定額、座位は遅れ、歩行は補助者や補助器具を用いて5歳以降となる。

### e.治療

本疾患の根本的な治療はなく、現時点では対症療法となる。

### f.ケア

発語が少ないために、手話、指、身体を使ったサインによるコミュニケーションを獲得するためのリハビリテーションや、中耳炎の治療はQOLを向上させる。

### g. 食事・栄養

患者の多くは咀嚼や嚥下の問題を抱えており、多くが流動食や柔らかい食事となる。特に乳幼児期では、スプーンによる接触防衛反応を生じることがある。よってバランスのとれた栄養摂取が困難となることがあり、多くの患者は発育遅延となっている。

### h. 予後

本疾患患者の成人例の報告がほとんどなく、本症候群の疾患概念が確立して経過年数が短いために、生命予後は明らかではない。しかし、心疾患と呼吸器症状をコントロールすることができれば、長期生存は可能と考えられる。

## 2) 診断

### 診断基準

染色体G分染法によるder(22)派生染色体の検出により確定することができる。しかし、しばしば、der(22)は小さいために判断が難しく、由来不明の過剰マーカー染色体とされることがある。その場合には、11番と22番染色体のプローブを使ったFISH検査やマイクロアレイ染色体検査により重複領域を検出することにより確定できる。また、t(11;22)(q23;q11)の切断点は数百塩基以内に存在するために、PCRによる派生染色体の結合部の検出も有効である。

## 3) 治療 治療指針

本疾患の根本的な治療はなく、現時点では対症療法となる。

## 4) 鑑別診断

小下顎症、口蓋裂により、ピエールロバン連鎖症候群と診断されることがある。

## 5) 本疾患の関連資料・リンク

- 11/22混合トリソミー(Emanuel症候群)。神経症候群 (第二版) 日本臨床別冊p370-372
- t (11 ; 22)  
<http://www.fujita-hu.ac.jp/~genome/11&22>
- 難病情報センター 奇形症候群分野エマヌエル症候群(平成23年度)  
<http://www.nanbyou.or.jp/entry/2415>
- Phenotypic Delineation of Emanuel Syndrome (Supernumerary Derivative 22 syndrome): Clinical features of 63 individuals. Carter MT, St Pierre SA, Zackai EH, Emanuel BS, Boycott KM. Am J Med Genet A. 2009 ;149A(8):1712-21.
- Prevalence of Emanuel syndrome: theoretical frequency and surveillance result. Ohye T, Inagaki H, Kato T, Tsutsumi M, Kurahashi H. Pediatr Int. 2014 ;56(4):462-6.

治験情報の検索: [国立保健医療科学院](#)

※外部のサイトに飛びます。

### 情報提供者

研究班名

新規掲載日

平成27年9月1日

Copyright(C) 公益財団法人 難病医学研究財団/難病情報センター

[お知らせ](#) | [国の難病対策](#) | [病気の解説](#) | [患者会情報](#) | [指定難病一覧](#)

[HOME](#) >> [FAQ \(よくある質問と回答\)](#) >> [エマヌエル症候群](#)

## エマヌエル症候群

えまぬえるしょうこうぐん

病気の解説  
(一般利用者向け)

診断・治療指針  
(医療従事者向け)

FAQ  
(よくある質問と回答)

(認定基準、臨床調査個人票の一覧は、こちらにあります。)

### どの程度まで運動機能が得られるのでしょうか？

欧米の報告によると、83%の患者さんはハイハイをすることはできませんでしたが、71%の患者さんでは補助をすると歩くことができ、その平均年齢は5歳でした。しかし、18ヶ月から10年と個人差はかなりありますので、あせらず歩行訓練をおこなうことは大切だと思われます。

### 転座は自分たちの親から受け継いだのですか？エマヌエル症候群となったのは、自分たちに原因がありますか？

転座保因者は無症状ですので、ご両親やさらに前の世代のいずれかで突然生じた転座が、代々受け継がれたのかもしれませんが、患者さんのご両親のいずれかで突然生じたのかもしれませんが。この転座はすべての人が持っている特殊な遺伝暗号が原因となっていると考えられていますので、妊娠前や妊娠中に何かをしたから転座が生じたわけではなく、ある一定の確率で生じる生理的なできごとです。

転座保因者から生まれるエマヌエル症候群のお子様も、同様に妊娠前や妊娠中に何かをしたからなどというわけではなく、細胞分裂の時に染色体がどのように分かれるかという生理的なできごとです。むしろ、47本の染色体を持ちながら生まれてくることのできたということは、母体環境が良かったのかもしれませんが、生命力にあふれたお子様であるということでしょう。

### 転座保因者の子供は全員、エマヌエル症候群になりますか？

全員ではありません。カップルのどちらかが11番と22番の転座保因者の場合の妊娠について、保因者の性別により若干異なりますが、流産が30%程度、健康な転座保因者が55%、健康な正常核型が39%、出生児がエマヌエル症候群となるのが6%ほどです。

### 患者には幼いきょうだいがいますが、保因者かどうか心配です。検査ができますか？

検査をすることは技術的にはできます。しかし、幼少時に保因者であることを知ることで得られる医学的なメリットはないと考えられます。遺伝情報はご本人のもので、成人された際に、本人の意思で検査をするかどうかを決定されるのが良いとされています。

### 最近話題になっている遺伝子治療で治すことはできませんか。

現時点では、効果があることが想定できるような遺伝子治療はありません。しかし、最近の遺伝子などを取り扱う技術の発展の進歩は目覚ましいものがありますので、将来はよい治療法が開発されるかもしれません。

治験情報の検索：[国立保健医療科学院](#)

※外部のサイトに飛びます。

### 情報提供者

研究班名

-

新規掲載日

平成27年9月1日

---

Copyright(C) 公益財団法人 難病医学研究財団/難病情報センター

t(11;22)

ホーム t(11;22)とエマヌエル症候群のHP 過去のWhat's New t(11;22)転座保因者のかたへ エマヌエル症候群のかた及びご家族さまへ アンケート調査について リンク集 お知らせ おわりに

## What's New



- ・エマヌエル症候群の遺伝学的検査及び遺伝カウンセリングの保険適応について (2015/4/28)
- ・名古屋市が全国初の試みとして指定難病の医療費を全額無料とすることを検討しています。(2015/11/27)
- ・13日の厚労省の検討委員会で、「エマヌエルが指定難病」に決定しました。(2015/2/13)
- ・ご協力頂いたアンケート調査に基づいた、日本のエマヌエル症候群の患者数に関する論文を発表しました。(2014/10/18)
- ・小児慢性特定疾患に「常染色体疾患」という新規項目ができ、エマヌエル症候群も対象となりそうです。(2014/9/1)
- ・「ユニーク・ハンドブック (英語のみ)」をリンクしましたので、ダウンロードできます。リンク集をご覧ください。(2014/4/9)
- ・「エマヌエル症候群の患者さんのご家族からの手紙 6通目」を記載しました。(2013/3/14)
- ・「エマヌエル症候群の患者さんのご家族からの手紙 5通目」を記載しました。(2013/3/8)

過去のWhat's New はこちら。。。

赤ちゃんは数々の奇跡を乗り越えて誕生してきます。そしてみんな違う個性をもって生まれてきます。その個性は髪の色だったり、ご両親と似たお顔だったりします。また、疾患をかかえながらも、難関をくぐりぬけて生まれてくる生命力にあふれた子供達もいます。そこで染色体疾患もひとつの個性として考えてみるのはいかがでしょうか。その個性に対して家族や周囲のひとみんな受け止め、対応するために、まず病気のことを知ることが大切かと思えます。

わたしたちの藤田保健衛生大学病院では2004年12月に遺伝カウンセリング室を設置し、染色体疾患の子供たちや、そのご両親、また、不妊症や習慣性流産の検査の結果でみられた染色体転座のご夫婦などからのご相談をお受けしています。

わたしたちの研究室では、教授の倉橋がアメリカ留学中に、フィラデルフィア小児病院のエマヌエル博士のもとで染色体疾患について学んで帰国したこともあって、t(11;22)について研究しています。エマヌエル博士は、22番染色体の部分欠失症と、このt(11;22)の研究の世界的な権威です。t(11;22)による11/22混合トリソミーの病気は、最近その事実になんで、エマヌエル症候群と命名されました。

このたび、22番染色体に関連した疾患のホームページを開設しておられるセントピエールさんと連絡を取り合う機会があり、その時に、このホームページの日本語訳を是非、日本人のt(11;22)のご家族のために公開させていただきと、お願いしたところ、快く承諾して頂けましたので、ここで公開することにしました。カナダのオンタリオ州在住のセントピエールさんは、娘さんのマイアさんが11/22混合トリソミー、すなわちエマヌエル症候群に罹患しておられ、そのことがきっかけでホームページを作成されました。ご自身の経験に基づいたものが多く見られます。

## 保険適応

[ホーム](#) [t\(11;22\)とエマヌエル症候群のHP](#) [過去のWhat's New](#) [t\(11;22\)転座保因者のかたへ](#) [エマヌエル症候群のかた及びご家族さまへ](#) [アンケート調査について](#) [リンク集](#) [お知らせ](#) [おわりに](#)

22:36:51

### 保険適応

2015年の診療報酬改定により、エマヌエル症候群の診断のために行う遺伝学的検査は保険適応になりました。また、遺伝学的検査を実施し、その結果について患者又はその家族に対し行われる遺伝カウンセリングは、保険適応となります（地方厚生局長等に届け出た保険医療機関で行った場合）。

<下記の疾患が保険適応となりました。>

デュシェンヌ型筋ジストロフィー、ベッカー型筋ジストロフィー、福山型先天性筋ジストロフィー、栄養障害型表皮水疱症、家族性アミロイドーシス、先天性QT延長症候群及び脊髄性筋萎縮症

ハンチントン病、球脊髄性筋萎縮症、網膜芽細胞腫及び甲状腺髄様癌

フェニルケトン尿症、メープルシロップ尿症、ホモシスチン尿症、シトルリン血症（Ⅰ型）、アルギノコハク酸血症、メチルマロン酸血症、プロピオン酸血症、イソ言草酸血症、メチルクロトニルグリシン尿症、HMG血症、複合カルボキシラーゼ欠損症、グルタル酸血症Ⅰ型、MCAD欠損症、VLCAD欠損症、MTP（LCHAD）欠損症、CPTⅠ欠損症、筋強直性ジストロフィー、隆起性皮膚線維肉腫、先天性銅代謝異常症、色素性乾皮症、先天性難聴、ロイスディーツ症候群及び家族性大動脈瘤・解離

神経有棘赤血球症、先天性筋無力症候群、ライソゾーム病（ムコ多糖症Ⅰ型、ムコ多糖症Ⅱ型、ゴーシェ病、ファブリ病及びボンベ病を含む。）、プリオン病、原発性免疫不全症候群、クリオピリン関連周期熱症候群、神経フェリチン症、ベリー症候群、先天性大脳白質形成不全症（中枢神経白質形成異常症を含む。）、環状20番染色体症候群、PCDH19関連症候群、低ホスファターゼ症、ウィリアムズ症候群、クルーゾン症候群、アペール症候群、ファイファー症候群、アントレー・ピクスラー症候群、ロスマンド・トムソン症候群、ブラダー・ウィリ症候群、1p36欠失症候群、4p欠失症候群、5p欠失症候群、第14番染色体父親性ダイソミー症候群、アンジェルマン症候群、スミス・マギニス症候群、22q11.2欠失症候群、エマヌエル症候群、脆弱X症候群関連疾患、脆弱X症候群、ウォルフラム症候群、タンジール病、高IgD症候群、化膿性無菌性関節炎・壊疽性膿皮症・アクネ症候群、先天性赤血球形成異常性貧血、若年発症型両側性感音難聴、尿素サイクル異常症、マルファン症候群及びエーラスダンロス症候群（血管型）

[< 前へ](#)[次へ >](#)

## II. 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）  
分担研究報告書

先天異常疾患のマイクロアレイ染色体検査の臨床運用

研究分担者 大橋博文・埼玉県立小児医療センター遺伝科科長

**研究要旨**

本研究班における当分担研究者の本年度の研究として、地域の小児専門医療施設である当分担研究者の所属する埼玉県立小児医療センターにおける、マイクロアレイ染色体検査の実際の臨床的な運用に関して、次の3点について検討を行った。1) 本年度（平成27年度）のマイクロアレイ染色体検査の実績解析、2) 網羅的染色体・遺伝子検査に関するガイドラインの整備、3) 先天異常症候群の診断後の患者家族支援としての疾患集団外来の開催、である。1) 本年度（平成27年度）のマイクロアレイ染色体検査の実績解析。平成27年1月～12月までの期間の症例でマイクロアレイ染色体検査が完了した例は108例だった。当センター遺伝科のこの期間の初診患者の37%がマイクロアレイ解析の対象となっていた。その内分けは、診断不明の先天異常（multiple congenital anomalies; MCAを含む先天異常）をもつ児が96例、その他、既に検出した染色体構造異常等の精密診断等が12例だった。本研究班がターゲットとする前者の96例中、13例（13.5%）で診断を得た。2) 網羅的染色体・遺伝子検査に関するガイドラインの整備。我が国現行のガイドラインである、日本医学会「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン（2011.11月）」を原則としつつ、ゲノム網羅的検査に対して近年アメリカ臨床遺伝学会（American College of Medical Genetics and Genomics:ACMG）により報告されている各種ガイドライン等を参照し、小児医療専門施設で運用に適切な説明と同意のあり方を整備した。3) 先天異常症候群の診断後の患者家族支援としての疾患集団外来の開催。2015年5月～2016年1月までの間に、計15回の外来を開催した。参加家族数は2～26家族（平均11.1家族）であり、他県からの参加家族も平均3.6家族あった。

**研究協力者**

清水 健司（埼玉県立小児医療センター遺伝科）

**A. 研究目的**

先天異常疾患の重要な原因を占める染色体異常症の診断には、従来よりG分染による染色体検査が施行されてきた。これは、ゲノム全体を俯瞰する（網羅的）なすぐれた臨床検査であるが、光学顕微鏡下での観察によるため、おのずと異常検出の精度限界があった。これを克服する網羅的かつ高精度の染色体解析技術として、マイクロアレイ染色体検査が開発されている。しかし、本検査はまだ保険収載されていないこともあり、診療の現場におけるルーチンの臨床検査として標準化された運用には至っていないのが現状である。

本研究班における当分担研究者の本年度の研究として、地域の小児専門医療施設である当分担研究者の所属する埼玉県立小児医療センターにおける、マイクロアレイ染色体検査の実際の臨床的な運用に関して、次の3点について検討を行った。

1) 本年度（平成27年度）のマイクロアレイ染色体検査の実績解析、2) 網羅的染色体・遺伝子検査

に関するガイドラインの整備、3) 先天異常症候群の診断後の患者家族支援としての疾患集団外来の開催、である。

**B. 研究方法**

**1. マイクロアレイ染色体検査の実績**

平成27年4月～同年12月までの間に、埼玉県立小児医療センター遺伝科外来を受診した患児に行ったマイクロアレイ染色体検査実績の検討を行った。

**2. 網羅的染色体・遺伝子検査に関するガイドラインの整備**

マイクロアレイ染色体検査ならびに次世代シーケンス解析を含めた網羅的染色体・遺伝子解析に関する院内的ガイドラインを整備し、その中でマイクロアレイ染色体検査の説明と同意のあり方を定める。

### 3. 先天異常症候群の診断後の患者家族支援としての疾患集団外来の開催

集団外来開催対象疾患は、比較的頻度が高く受診患者数が多い、新たに診断を受けた患児がいる、集団外来開催を家族が希望している、共有すべき重要な情報や新たな知見がある、臨床研究の推進と関連がある、などを基準に選定し、概ね隔週で一疾患ごとを取り上げて開催した。

遺伝科医師、看護師、認定遺伝カウンセラーをコアスタッフとして集団外来の基本的な計画と運営を行い、情報提供と家族交流という2部構成を基本とした。情報提供者は遺伝科医師を基本に、テーマによっては院内・外専門家の協力も得た。また、集団外来開催当日の会場の設営や保育スペース運営については、医療秘書と埼玉県ボランティアクラブからの人材派遣の協力を依頼した。

#### (倫理面への配慮)

マイクロアレイ染色体検査については、関連ガイドラインを遵守して行う。また、マイクロアレイ染色体検査施行に関しては施設の倫理委員会で承認済みである。

### C. 研究結果

#### 1. マイクロアレイ染色体検査の実施実績

平成27年1月～12月までの期間の症例でマイクロアレイ染色体検査が完了した例は108例だった。当センター遺伝科のこの期間の初診患者数は約290例であったので、その37%がマイクロアレイ解析の対象となったことになる。その内分けは、診断不明の先天異常(multiple congenital anomalies; MCAを含む先天異常)をもつ児が96例、その他、既に検出した染色体構造異常等の精密診断等が12例だった。本研究班がターゲットとする前者の96例中、13例(13.5%)で診断を得た。これら13例のマイクロアレイ解析結果とその解釈を表1に示す。

#### 2. 網羅的染色体・遺伝子検査に関するガイドラインの整備

我が国現行のガイドラインである、日本医学会「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン(2011.11月)」を原則としつつ、ゲノム網羅的検査に対して近年アメリカ臨床遺伝学会

(American College of Medical Genetics and Genomics:ACMG)により報告されている各種ガイドライン等を参照した。

特に、検査の適応となった臨床症状の原因同定以外に、現時点では明らかになっていない、あるいは今後おこりうる臨床症状の原因(二次的もしくは偶発的原因)が同定される可能性や、検査の

限界(精度や臨床的感度特異度)に関しても、被験者家族が適切に理解できるような説明内容とし、それに基づいて臨床遺伝専門医等による検査前後の適切な遺伝カウンセリングを必須と位置付けた。説明と同意の書式を別添資料1として示す。

### 3. 先天異常症候群の診断後の患者家族支援としての疾患集団外来の開催

平成27年5月～平成28年1月までの間に、計15回の外来を開催した。参加家族数は2～26家族(平均11.1家族)であり、他県からの参加家族も平均3.6家族あった(表2)。

その中で、マイクロアレイ解析が有力な診断法の一つとなるピットホブキンス症候群の集団外来で提供した情報の別添資料2として参考に示す。

### D. 考察

1) 本年度(平成27年度)のマイクロアレイ染色体検査の実績解析。平成27年1月～12月までの期間の症例でマイクロアレイ染色体検査が完了した例は108例であり、これは同期間の遺伝科外来初診患者の37%にあたり、多くの患者がマイクロアレイ解析の対象となることを示す。その内分けは、診断不明の先天異常(multiple congenital anomalies; MCAを含む先天異常)をもつ児が96例、その他、既に検出した染色体構造異常等の精密診断等が12例だった。本研究班がターゲットとする前者の96例中、13例(13.5%)で診断が得られ、マイクロアレイ染色体検査の先天異常の診断上の有用性が改めて確認された。2) 網羅的染色体・遺伝子検査に関するガイドラインの整備。マイクロアレイ染色体検査の実施ガイドラインを当施設の実情を踏まえて作成・整備した。今後このガイドラインに基づいて検査の実施経験を積み重ねることは、小児医療施設におけるマイクロアレイ染色体検査のよりよい実施運用の一つの参考例となると考える。3) 先天異常症候群の診断後の患者家族支援としての疾患集団外来の開催。医療機関において、それと平行して開催される集団外来は患児家族の病識の形成とともに心理的支援としても有益と考えられる。しかし、このような様々な稀少先天異常症候群の集団外来を定例的に開催している医療機関は少ない。当センターは埼玉県という比較的人口の多い地域の小児専門医療施設であり、稀少疾患であっても複数の患児が通院している場合が多く、また近隣の都県からもアクセス可能である。こういった地域における小児医療のセンター的機能の一つと位置づけて、先天異常症候群の集団外来を進めていきたい。

表1. マイクロアレイ染色体検査診断実績 (平成27年1~12月)

マイクロアレイ染色体結果	解釈
13q33.3q34(107,422,566-113,153,371)x1	13q33.3-q34領域の約5.73Mbの欠失を認めました。本症例と類似の中間部欠失や端部欠失をもつ報告は数例あり、発達遅滞、小頭、短指/母指低形成、顔貌所見を共通に認めます。身体合併症の報告は少ないですが、心疾患、腎泌尿器疾患、けいれんなどの報告も認めます。神経所見の候補遺伝子ARHGEP9は共通に欠失しています[Am J Med Genet 146A:337-342,2008][Am J Med Genet 149A:894-905,2009]
16p11.2(29,652,999-30,199,351)x1	16p11.2領域の約546kbの微細欠失を認めました。当該欠失は、LCRsに惹起された共通欠失であり、発達の遅れ、表出言語遅滞、自閉症スペクトラムの合併報告や、肥満やけいれんのリスクの報告もあります。一方、不完全浸透や表現型の幅を認めるため、健康な片親と同様の欠失がある可能性は否定できません。[GeneReviews, Last Revision: Oct. 27, 2011]
10q26.2q26.3(130,044,703-135,427,686)x1	10番染色体q26.2-q26.3領域の約5.38Mbの端部欠失を認めました。本例は“10q26欠失症候群 (MIM#609625)”で認める臨床症状と類似しており病原性と考えられます。主要所見として発達遅滞、顔貌所見、斜視があり、時に心疾患や腎泌尿器疾患も認めます。本欠失は報告のある最小重複領域 (SRO: DOCK1遺伝子含む) を外れた比較的小さい端部欠失ですが、既報の類似端部欠失症例においても上記主要症状を認めており、SRO以外の複製遺伝子の欠失も関与した隣接遺伝子症候群と考えられています。[Am J Med Genet 167A:786-790,2015]
Xq28(153,056,007-153,584,620)x2	Xq28領域のMECP2遺伝子を含む約529kbのコピー数上昇を認めました。当該領域の重複はMECP2重複症候群 (MIM#300260) の原因となることがわかっており、主要症状として重度の知的障害、表出言語遅滞、自閉、筋性的進行、けいれん、呼吸器感染症の易罹患性などの報告があります[GeneReviews?internet. MECP2duplication syndrome, update:Oct 9, 2014]。MLPA法など本領域におけるその他のコピー数解析法でのさらなる確証が推奨されます。
11q14.1q25(78,433,657-134,737,637)x3	11q14.1-q25領域の約56.3Mbの重複を認め、病原性と考えられます。当該領域重複 (11番染色体長腕部分重複) では、成長障害、精神運動発達遅滞、顔貌特徴、股関節脱臼、そけいヘルニア、斜視、先天性心疾患、脳梁低形成、上気道狭窄や繰り返す感染などの報告があります。[Gene 2013; 519: 135-141]
Xq28(152,895,759-153,609,163)x2	Xq28領域のMECP2遺伝子を含む約713kbのコピー数上昇を認めました。当該領域の重複はMECP2重複症候群 (MIM#300260) の原因となることがわかっており、主要症状として重度の知的障害、表出言語遅滞、自閉、筋性的進行、けいれん、呼吸器感染症の易罹患性などの報告があります[GeneReviews?internet. MECP2 duplication syndrome, update:Oct 9, 2014]。MLPA法など本領域におけるその他のコピー数解析法でのさらなる確証が推奨されます。
17p13.3(2,502,864-2,655,447)x1	17p13.3領域の約153kbの中間部微細欠失を認めました。当該欠失領域はPFAH1B1遺伝子の大部分とKTAA遺伝子を含んでいますが、PFAH1B1のテロメア側からYWHAE遺伝子領域は外れています。先行解析したFISH法やMLPA法の結果とも矛盾なく、児の表現型 (isolated lissencephaly) の原因として合致します。
15q11.2(22,765,628-23,082,821)x1	15q11.2領域の約317Kbの微細欠失を認めました。本欠失範囲はBP1-BP2間のLow Copy Repeatsに惹起された4遺伝子 (TUBGCP5, CYFIP1, NIPA1, NIPA2) を含む共通欠失であり、15q11.2 microdeletionとして認識されている領域です。臨床所見においては、発達言語遅滞、行動や感情の問題 (自閉症スペクトラムや注意欠陥多動) の報告が中心で、時にけいれん (てんかん) を含む身体合併症も認めます。しかしながら表現型の幅は広く、症状がない方も多いため、健康な片親から受け継いでいる可能性があります。病原性と考えられますが疾患感受性領域としての評価です。[Int J Mol Sci 2015, 16, 4068-82] また、微細な欠失であるためMLPA法などの他検査での確証が推奨されます。
9q34.3(140,134,632-140,657,526)x1	9q34.3領域の約523Kbの中間部欠失 (1コピー低下) を認めました。当該欠失はEHMT1遺伝子の一部を含んでおり、Kleefstra syndrome (MIM#610253) の原因として認識されています。主要所見としては、筋緊張低下、中等度から重度 (時に軽度) の知的障害と表出言語遅滞、顔貌特徴を有し、身体合併症としては円錐動脈管系の心疾患 (50%) VURなどの腎奇形 (10-30%) けいれん (30%) 等の報告があります。また睡眠障害や自閉スペクトラムなどの行動面にも注意が必要です。[GeneReviews, Last Update:May7, 2015]
6q27(166,298,237-170,906,796)x1	6番染色体q27領域における約4.6Mbの端部欠失を認めました。当該領域は中枢神経の発生に重要であり、欠失例では脳梁形成異常、水頭症、脳室周囲結節性異所性灰白質などの中枢神経構造異常を高頻度に認めます。発達遅滞やけいれんも伴いやすく、近年の報告ではDLL1, THBS2, PHF10, ERMARD遺伝子を候補遺伝子としこれらを含む端部約1.7Mbがcritical regionとして推測されています。本欠失範囲もcritical regionを含む欠失であり、臨床所見とも合致しています。[Eur J HumGenet. 2015 Jan;23(1):54-60]
20p11.23p11.21(20,763,293-23,244,345)x1	20p11.23-p11.21領域においてFOXA2遺伝子を含む約2.48Mbの中間部欠失を認めました。当該欠失領域とオーバーラップする病原性報告が20p11.2欠失として近年散見され、FOXA2遺伝子や周囲の隣接遺伝子の欠失とともに、汎下垂体機能低下症、低血糖、けいれん、知的障害、発達遅滞などを認めています。FOXA2はSHHシグナルとして中枢神経、とくに下垂体の形成や、膵臓β細胞の発生にも関連すると考えられています。当症例では過去にヒトでは報告のない高インスリン性低血糖を認めますが、病態発生からは矛盾しない所見と考えられます。de novoであることの証明が病原性の更なる判断に有用です。[Am J Med Genet161A:1547-54,2013][J. Clin. Invest. 114:512-20,2004]
①15q24.1(73,007,632-74,977,414)x1 ②17q12(34,611,352-36,248,918)x3	①15q24.1領域における約1.97Mbの欠失を認めました。上記は15q24微細欠失症候群のShortest Region of Overlap (SRO) を一部含んでおり、NAHRでおこる共通欠失からずれた欠失範囲です[GeneReviews 2012より下図参照]。しかしながら類似の欠失範囲を有する症例と発達遅滞や顔貌所見を共有しており、病原性の可能性が高いと考えられます。本症例の発達遅滞や斜視などの主要因と考えられますが、両親検査でde novoか否かを確認することは更なる病原性の確定に有用です。[MolAutism. Mar19;1(1):5,2010] ②17q12領域の約1.6Mbのコピー数増加 (重複) を認めました。当該重複領域はNAHRで惹起され、様々な程度の発達遅滞やけいれんなどの身体合併症との関連が報告されており、当該症例の臨床所見に寄与している可能性が考えられます。しかしながら疾患感受性領域であり、健康人や健康な親にも同様の重複を持つ可能性があります。[Am J Med Genet 161A:352-359,2013]
6q21q22.31(113,426,413-120,169,300)x1	6q21-q22.31(中間部)領域における約6.7Mbの欠失を認めました。当該領域の欠失は過去に複数報告のある6q21-22欠失患者とオーバーラップしており、病原性と判断されます。6q22欠失の主要症状として、知的障害 (発達遅滞)、けいれん、失調症状 (運動失調、振戦)、中枢神経異常を認め、近年報告のある神経発生の候補遺伝子 (MARCKS, HDAC2, GOPC等) も当該欠失領域に含まれています。また心臓、腎臓奇形、斜視などその他身体合併症の報告もあります。[Neurogenetics. 2012;13(1):31-47 / Eur J Hum Genet. 2015;23(2):173-0]

E. 結論

マイクロアレイ染色体検査を小児医療専門施設の臨床遺伝診療として実際の運用のために、埼玉県立小児医療センターにおいて、1年間の検査実

施実績検討、マイクロアレイ染色体検査実施ガイドラインの整備、そして疾患集団外来の開催を進めた。

F. 研究発表

表2. 2015年度開催 先天異常症候群集団外来開催状況

日付	疾患名	情報提供担当者	家族数	参加人数	他県よりの家族数	他県よりの総人数
2015/5/12	難聴+ダウン症候群	遺伝科医	6	17	0	0
2015/5/22	コフィンローリー症候群	遺伝科医	2	6	1	3
2015/6/12	就学について(第2回)	臨床心理士	30	60	8	20
2015/7/3	CFC症候群	遺伝科医	3	8	0	0
2015/7/31	ベックウィズ症候群	遺伝科医.矯正歯科医.整形外科医.	26	78	17	52
2015/8/4	アペール症候群	遺伝科医	3	6	0	0
2015/9/8	椎骨端異形成症とスティックラ	遺伝科医	7	22	2	8
2015/9/29	ソトス症候群	テーマ別交流会	9	20	2	7
2015/10/6	ウィリアムズ症候群未就学	遺伝科医	6	19	0	0
2015/10/13	22q11.2欠失症候群	精神科医	14	15	2	2
2015/11/17	カブキ症候群	言語聴覚士	14	30	9	19
2015/12/8	ピットホプキンス症候群	遺伝科医	5	15	4	12
2015/12/15	22q11.2欠失症候群未就学	遺伝科医	13	27	1	2
2016/1/12	ウィリアムズ症候群	MSW	15	29	6	8
2016/1/19	ブラダーウィリー症候群	代謝内分泌科医	13	25	2	4

2015年度開催回数15回

2015年度合計	166	377	54	137
2015年度平均	11.1	25.1	3.6	9.1

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

1. 論文発表

- 1) Watanabe S, Shimizu K, Ohashi H, Kosaki R, Okamoto N, Shimojima K, Yamamoto T, Chinen Y, Mizuno S, Dowa Y, Shiomi N, Toda 2) Y, Tashiro K, Shichijo K, Minatozaki K, Aso S, Minagawa K, Hiraki Y, Shimokawa O, Matsumoto T, Fukuda M, Moriuchi H, Yoshiura K, Kondoh T. Detailed analysis of 26 cases of 1q partial duplication/triplication syndrome. Am J Med Genet A. 2016 170:908-17
- 3) Yaoita M, Nihori T, Mizuno S, Okamoto N, Hayashi S, Watanabe A, Yokozawa M, Suzumura H, Nakahara A, Nakano Y, Hokosaki T, Ohmori A, Sawada H, Migita O, Mima A, Lapunzina P, Santos-Simarro F, García-Miñaur S, Ogata T, Kawame H, Kurosawa K, Ohashi H, Inoue S, Matsubara Y, Kure S, Aoki Y. Spectrum of mutations and genotype-phenotype analysis in Noonan syndrome patients with RIT1 mutations. Hum Genet 2016 135:209-22
- 4) Shiohama T, Fujii K, Hino M, Shimizu K, Ohashi H, Kambe M, Nakatani Y, Mitsunaga T, Yoshida H, Ochiai H, Shimojo N. Coexistence of neuroblastoma and

ganglioneuroma in a girl with a hemizygous deletion of chromosome 11q14.1-23.3. Am J Med Genet A. 2016 170:492-7.

- 5) Takasawa K, Takishima S, Morioka C, Nishioka M, Ohashi H, Aoki Y, Shimohira M, Kashimada K, Morio T. Improved growth velocity of a patient with Noonan-like syndrome with loose anagen hair (NS/LAH) without growth hormone deficiency by low-dose growth hormone therapy. Am J Med Genet A. 2015 167A:2425-9.
- 6) Kaneko M, Ohashi H, Takamura T, Kawame H. Psychosocial Responses to being Identified as a Balanced Chromosomal Translocation Carrier: a Qualitative Investigation of Parents in Japan. J Genet Couns. 2015 24:922-30.
- 7) Nagata E, Kano H, Kato F, Yamaguchi R, Nakashima S, Takayama S, Kosaki R, Tonoki H, Mizuno S, Watanabe S, Yoshiura K, Kosho T, Hasegawa T, Kimizuka M, Suzuki A, Shimizu K, Ohashi H, Haga N, Numabe H, Horii E, Nagai T, Yoshihashi H, Nishimura G, Toda T, Takada S, Yokoyama S, Asahara H, Sano S, Fukami M, Ikegawa S, Ogata T. Japanese founder duplications/triplications involving

BHLHA9 are associated with split-hand/foot malformation with or without long bone deficiency and Gollop-Wolfgang complex. Orphanet J Rare Dis. 2014 9:125.

2. 学会発表  
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

特になし。

## マイクロアレイ染色体検査についての説明

### □マイクロアレイ染色体検査とは？（概要）

- 染色体全体を網羅的に細かく分割した領域について詳細な過不足（コピー数変異と言います）を同定できる検査です。ヒトの遺伝情報の骨格として細胞の核内には23対46本の染色体が存在し、従来の染色体検査では、染色体の“大まかな”変化を調べますが、マイクロアレイ検査では、その数十倍の詳細なコピー数変異を読み取ることができます。
- これに加え、健常者でも認めるDNAレベルの変化（スニップ：SNP）を同時に見つける手法により特定の染色体領域の親由来の働きの変化により起こる疾患（インプリンティング疾患）の診断につながることもあります。
- 上記により、従来の染色体検査に比べ、原因診断にいたる可能性が増加します。
- 解析法にはいくつかの種類（プラットフォームといいます）があり、プラットフォームにより判定できるコピー数変異のサイズには幅があります。

### □どういうときにマイクロアレイ検査が考慮されるのですか？（適応）

- 発端者の臨床症状の原因が、染色体疾患（一部インプリンティング疾患）が原因である可能性があるものの、従来の染色体検査では確定診断が困難であると判断した場合
- 発端者（お子さん）の病原性や家族への影響を判断するために、両親検査を行う目的

### □検査を行うメリットは？デメリットは？（有用性と注意点）

- 先天性疾患の確定診断がえられたり、その根本原因が明らかになる可能性があり、疾患の理解につながります。その情報を今後の健康管理に役立てたり、合併症治療における判断に役立てられる場合があります。また、家族や次子への影響をより具体的にお伝えできる可能性があり、今後の家族計画に対する判断の根拠となりえます。一方で、原因が同定されても、まだ過去の報告が少ない場合など、現時点では診断後の有用性に乏しい場合もあります。また、本人が一生持っている遺伝情報や今後起こりうる情報、家族への影響を知ることによる心理的・社会的負担を感じることもおこりえます。

### □検査の限界

- 本検査により初めて原因診断につながる可能性は経験的に10-15%程度です。
- 単一遺伝子の異常によるおこる疾患（単一遺伝子疾患）の同定は一般に困難です。すなわち23対の染色体の中にはさらに細かい遺伝情報である「遺伝子」が2万種類ほど存在しています。本検査では遺伝子の中身を詳しく調べることはできません。
- 過不足のない染色体の形態（構造）変化はわかりません。

\*従来の染色体検査ではわかるため、マイクロアレイを検査する場合は先行して行っておくことが推奨されます。

・低頻度の「モザイク」については、検出困難です。

\*モザイクとは染色体異常をもつ細胞と正常の細胞とが交じり合った状態で、疾患の原因となる場合があります。低頻度とは異常をもつ細胞の割合が低い場合です。

・結果によっては別の解析方法で確認する必要があります。

微細な変化（特に重複）などはマイクロアレイ検査結果だけでは判断が難しい場合があります。

#### □報告する結果の種類

・細かいものまで含めると全染色体上の複数の箇所に変異が見つかりますが、原則として臨床症状の原因となっている病原性（もしくはその可能性の高い）変異を中心に報告します。

・一方、□健康な人も持っている良性の変異 □現時点でははっきりと病原性がわからない変異も検出されることが多いです。原則としてこれらは臨床における報告意義に乏しいため報告しません。（本検査は研究ではありません）

・両親検査を施行した場合は、お子さんで認めた変異の有無について報告をいたします。

・ 下記二次的所見を報告する場合があります。

#### □二次的所見の報告

・現在の臨床症状とは関連がない全く別の疾患の原因が明らかになり、その疾患が潜在しているか、もしくは将来その疾患を発症する可能性が高いことが判明する場合があります、これを二次的所見といいます。本検査で報告する結果は、主として現在の臨床症状と関連があるコピー数異常であり、このような二次的所見については基本的に報告義務はないことをご了解ください。しかしながら、これらの中で介入することにより健康面への有用性が高いと考えられる結果が判明した場合は報告いたします。二次的所見の報告を受けない選択をすることも可能ですが、判明した結果が健康に重大な影響を及ぼし、かつ対処法のある疾患の場合には選択に関わらず報告いたします。また臨床症状と関連すると判断したコピー数異常領域中に二次的所見に関連する遺伝子が含まれている場合は、その遺伝子の情報は報告に含まれます。

#### □確認の為の追加検査

・本人の検査後、結果を確認する目的のために別の解析法（FISH法など）による追加検査が必要になる場合は引き続き行います。

#### □両親検査の適応および家族への影響

・発端者の結果に応じて、病原性の判断のために両親検査を行う必要が生じます。この場合は別途情報提供をいたします。

・ また、きょうだいや次子など血縁者への影響につながる場合があります。家族検索も含めて、後述の遺伝相談外来にて対応することが可能です。