

<1q21.1 微細欠失/重複症候群>

○概要

1. 概要

1q21.1 領域のコピー数変化により、運動あるいは言語における発達の遅れや行動異常、特徴的な顔貌などを始めとする多彩な症候を呈する症候群である。不完全浸透によりコピー数変化があっても無症状の場合もあるため、診断には注意が必要である。

2. 原因

1 番染色体長腕 1q21.1 近位部のコピー数変化が原因となる。同領域には複数の分節的重複が存在しており、コピー数変化の好発部位となっている。責任遺伝子は同定されていない。

3. 症状

1q21.1 微細欠失では知的能力障害、神経発達症、小頭症、特徴的な顔貌、先天性心疾患、眼球異常、泌尿生殖器異常、骨異形成、てんかんなどの多彩な症状を示すことがある。同領域の重複では、大頭症、前頭突出、眼間開離、知的能力障害、自閉傾向などを示すことがある。

4. 治療法

現時点で本疾患の根本的な治療法はない。患者の認知や発達の程度に応じた包括的な療養が望まれる。他に随伴する多彩な合併症に対しては対症療法が中心となる。

5. 予後

1q21.1 領域のコピー数変化によって重度の知的能力障害を示す場合もあれば、何も症状を示さない場合もあり、症状の程度は幅広い。そのため、臨床症状の軽重により症例毎に予後は異なるものと考えられる。

○要件の判定に必要な事項

1. 患者数

約 100 名以下。1q21.1 微細欠失については全出生の 0.015%、微細重複については 0.016% と試算する報告もある。本邦での発症頻度は不明。

2. 発病の機構

主として非対立遺伝子相同組み換え (NAHR) を介し惹起される。染色体 1q21.1 領域の 800 kb - 2Mb 前後の欠失/重複により引き起こされると考えられているが正確な発症機序は不明である。

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、症例に応じたケアが必要である。）

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。

1q21.1 微細欠失/重複症候群の診断基準

A. 症状

【大症状】

- I. 知的能力障害 (IQ70 未満)
- II. 神経発達症
- III. 頭囲の異常 (小頭症ないし大頭症)

* I は必須項目。

【小症状】(合併しうる症状)

- I. 特徴的顔貌

B. 検査所見

上記症状より何らかの遺伝学的検査を実施し、1 番染色体長腕 q21.1 領域の欠失ないし重複を確認することにより確定される。

C. 鑑別診断

以下の疾患を鑑別する。

その他の染色体微細異常症候群

D. 遺伝学的検査

- 1. 染色体 1q21.1 領域の欠失・重複

<診断のカテゴリー>

Definite: A のうち大症状の I を認め、染色体 1q21.1 領域の欠失ないし重複を認めたもの。

<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. Haldeman-Englert CR, Jewett T. (2011) 1q21.1 Recurrent Microdeletion. In: Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, et al., eds. *GeneReviews®*. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; February 24.
- 2. Upadhyai P, et al. (2020) Recurrent 1q21.1 deletion syndrome: report on variable

expression, nonpenetrance and review of literature. Clin Dysmorphol; 29(3):127–31.

3. Gillentine MA, et al. (2018) An estimation of the prevalence of genomic disorders using chromosomal microarray data. J Hum Genet; 63(7):795–801.
4. Pang H, et al. (2020) Disorders Associated With Diverse, Recurrent Deletions and Duplications at 1q21.1. Front Genet; 11:577.