

## <FOXP2 関連症候群 (7q31.1 欠失症候群) > (案)

### ○概要

#### 1. 概要

7 番染色体長腕 7q31.1 領域の *FOXP2* 遺伝子の欠失、あるいは機能喪失変異によるハプロ不全によっておこる症候群である。小児言語失行症を中核症状とし知的発達症、行動異常、特徴的顔貌などを示す。

#### 2. 原因

*FOXP2* 遺伝子を含む 7 番染色体長腕の欠失、あるいは *FOXP2* の機能喪失変異による。*FOXP2* 遺伝子の調節領域の欠失では *FOXP2* 遺伝子のコーディング領域を含まない症例が報告されている。切断点はさまざまである。欠失の他、転座、逆位、母親性ダイソミーなどの報告がある。

#### 3. 症状

小児言語失行症を中核症状とする。この他、構音障害、読字あるいは書字障害、巧緻運動障害、軽度～中等症の知的発達症、運動発達の遅れ、行動異常(自閉症様)などが見られることがある。特徴的顔貌として水平の眉毛、突出した耳、突出した鼻、短く平坦な人中などが見られる。

#### 4. 治療法

現時点で本疾患の根本的な治療法はなく、対症療法のみ。早期のリハビリテーションや療育を要する。行動上の問題に対する薬物療法などを行う。

#### 5. 予後

一般的に生命予後が不良という報告はない。

### ○要件の判定に必要な事項

#### 1. 患者数

本邦での患者数は不明。海外では 1～2/1000 人との報告がある。

#### 2. 発病の機構

常染色体顕性遺伝を示し、約半数は遺伝性で、半数は生殖細胞系列における新生変異で生じる。浸透率は 100% であるが症状については重症度が異なる、と報告されている。生殖細胞系列のモザイクの症例も報告されている。

#### 3. 効果的な治療方法

未確立 (対症療法のみ)

#### 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

以下に該当する者を対象とする。

1) 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。

### ○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より良い診断・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。

*FOXP2* 関連症候群 (7q31.1 欠失症候群) の診断基準

A. 症状

【大症状】

- I. 知的発達症
- II. 小児言語失行症

【小症状】(合併しうる症状)

- I. 行動異常
- II. 特徴的顔貌(水平の眉毛、突出した耳、突出した鼻、短く平坦な人中)

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、*FOXP2* を含む 7 番染色体長腕 q31.1 領域の欠失、あるいは *FOXP2* の機能喪失変異を確認することにより確定される。

C. 鑑別診断

その他の染色体微細構造異常症候群を鑑別する。

関連する他の単一遺伝子疾患 (*CDK13*, *CHD3*, *DDX3X*, *GALT*, *GRIN2A*, *KANSLI*, *SHANK3* など) を鑑別することが望ましい。

D. 遺伝学的検査

何らかの遺伝学的検査により *FOXP2* を含む 7p31.1 欠失、または *FOXP2* の機能喪失変異を認める。

<診断のカテゴリー>

Definite: Aのうち大症状を認め、D の遺伝学的検査所見を満たしたもの。

Possible: Aのうちいくつかの症状を認めたもの。

<重症度分類>

以下に該当する者を対象とする。

1) 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。

日本版modified Rankin Scale (mRS) 判定基準書		
modified Rankin Scale		参考にすべき点
0	まったく症候がない	自覚症状および他覚徴候がともにな い状態である
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	自覚症状および他覚徴候はあるが、 発症以前から行っていた仕事や活動 に制限はない状態である
2	軽度の障害: 発症以前の活動がすべて行える	発症以前から行っていた仕事や活動 に制限はあるが、日常生活は自立し

	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	ている状態である
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	買い物や公共交通機関を利用した外出などには介助を必要とするが、通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要としない状態である
4	中等度から重度の障害： 歩行や身体的要求には介助5必要である	通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要とするが、持続的な介護は必要としない状態である
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	常に誰かの介助を必要とする状態である。
6	死亡	

## 日本脳卒中学会版

### 食事・栄養 (N)

#### 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 (R)

#### 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。

### ●参考文献●

1. Lai CS, Fisher SE, Hurst JA, Vargha-Khadem F, Monaco AP. A forkhead-domain gene is mutated in a severe speech and language disorder. *Nature*. 2001;413(6855):519-23.
2. MacDermot KD, Bonora E, Sykes N, et al. Identification of FOXP2 truncation as a novel cause of developmental speech and language deficits. *Am J Hum Genet*. 2005;76(6):1074-80.
3. Feuk L, Kalervo A, Lipsanen-Nyman M, et al. Absence of a paternally inherited FOXP2 gene in developmental verbal dyspraxia. *Am J Hum Genet*. 2006;79(5):965-72.
4. Nagy O, Kártészi J, Elmont B, Ujfalusi A. Case Report: Expressive Speech Disorder in a Family as a Hallmark of 7q31 Deletion Involving the FOXP2 Gene. *Front Pediatr*. 2021;9:664548.
5. Morgan A, Fisher SE, Scheffer I, et al. FOXP2-Related Speech and Language Disorder. 2016 Jun 23 [Updated 2023 Jan 26]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaz GM, et al., editors. *GeneReviews®*. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2024. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK368474/>