

## <PBX1 関連疾患(1q23.3 微細欠失症候群)> (案)

### ○概要

#### 1. 概要

PBX1を含む 1q23.3 領域の欠失により、先天性腎尿路異常(CAKUT)を主徴とする症候を呈する症候群である。欠失のサイズによって発達遅滞や難聴などの症状を来すことがある。

#### 2. 原因

1 番染色体長腕 q23.3 領域に位置する PBX1を含む微細欠失が原因となる。よりテロメア側の q24.1 まで欠失が広がると、CAKUT 以外の症状を合併する。

#### 3. 症状

PBX1 のハプロ不全により、75%の症例で両側低形成腎を示す。発達の遅れ、耳介の形成異常を生じることもある。よりテロメア側に位置する LMX1Aを含むと難聴を来すことがある。

#### 4. 治療法

CAKUTには根本的な治療法はない。患者の症状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

1q23.3 領域の PBX1 のハプロ不全によって生じる CAKUT の症状の程度による。腎機能障害の程度は予後に影響する。

### ○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。

#### 2. 発病の機構

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(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

以下のいずれかに該当する者を対象とする。

1)腎疾患を認め、CKD 重症度分類ヒートマップが赤の部分の場合。

CKD 重症度分類ヒートマップを参照。

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。

### ○ 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。

*PBX1* 関連疾患 (1q23.3 微細欠失症候群) の診断基準

#### A. 症状

##### 【大症状】

- I. 先天性腎尿路異常 (CAKUT)
- II. 発達遅滞あるいは知的発達症

\*I は必須項目。

##### 【小症状】(合併しうる症状)

- I. 難聴

#### B. 検査所見

本症候群に特異的な検査所見はない。以下の所見を認める場合がある。

血液検査: 腎機能低下

聴力検査: 聴力低下

腹部超音波検査: 腎尿路の異常

#### 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

何らかの遺伝学的検査により *PBX1* の病的バリエントもしくは本遺伝子を含む染色体 1q23.3 領域の欠失を認める

#### < 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 >

1) ~ 2) のいずれかに該当する者を対象とする。

1) 腎疾患を認め、CKD 重症度分類ヒートマップが赤の部分の場合。

CKD 重症度分類ヒートマップを参照。

CKD 重症度分類ヒートマップ

		蛋白尿区分		A1	A2	A3
		尿蛋白定量 (g/日) 尿蛋白/Cr 比 (g/gCr)		正常	軽度蛋白尿	高度蛋白尿
				0.15 未満	0.15～0.49	0.50 以上
GFR 区分 (mL/分 /1.73 m <sup>2</sup> )	G1	正常又は高値	≧90	緑	黄	オレンジ
	G2	正常又は軽度 低下	60～89	緑	黄	オレンジ
	G3a	軽度～中等度 低下	45～59	黄	オレンジ	赤
	G3b	中等度～高度 低下	30～44	オレンジ	赤	赤
	G4	高度低下	15～29	赤	赤	赤
	G5	末期腎不全 (ESKD)	<15	赤	赤	赤

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。

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	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. Le Tanno P, Breton J, Bidart M, Satre V, Harbuz R, Ray PF, Bosson C, Dieterich K, Jaillard S, Odent S, Poke G, Beddow R, Digilio MC, Novelli A, Bernardini L, Pisanti MA, Mackenroth L, Hackmann K, Vogel I, Christensen R, Fokstuen S, Béna F, Amblard F, Devillard F, Vieville G, Apostolou A, Jouk PS, Guebre-Egziabher F, Sartelet H, Coutton C. PBX1 haploinsufficiency leads to syndromic congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT) in humans. J Med Genet. 2017 Jul;54(7):502-510. doi: 10.1136/jmedgenet-2016-104435. Epub 2017 Mar 7. PMID: 28270404.