

## <NF1A 関連疾患 (1p31 欠失症候群)>

### 1. 「NF1A 関連疾患 (1p31 (いちぴーさんいち) 欠失症候群)」とはどのような病気ですか

NF1A 遺伝子を含む 1 番染色体短腕 (1p 31 領域) が欠失することにより、神経発達症 (自閉スペクトラム症、知的発達症) などの他に、脳の形態変化や腎尿路系の異常などの症状をきたす疾患で、染色体微細構造異常症候群の 1 つです。

### 2. この病気の患者さんはどのくらいいるのですか

正確な患者数は分かっていません。

### 3. この病気はどのような人に多いのですか

性別や人種差、生活習慣とは無関係に発症する可能性があります。

### 4. この病気の原因はわかっているのですか

1 番染色体短腕 (1p31 から 1p32 領域) の欠失が原因となりますが、欠失領域内に 1 番染色体短腕 (1p31.3 領域内) にある NF1A 遺伝子が含まれる場合に、当症候群の症状を呈します。

### 5. この病気は遺伝するのですか

常染色体顕性遺伝形式を示し、多くは新生変異で生じます。約 20-25% の人では、両親のどちらかから欠失を受け継ぐことで発症します。無症状の両親から欠失を受け継ぐことで発症することがあり、その場合は卵子や精子細胞の一部に、染色体 1p31 領域の欠失を有する (生殖細胞系列モザイク) 場合があります。

### 6. この病気ではどのような症状が起こりますか

全般的な発達の遅れや、神経発達症 (自閉スペクトラム症、知的発達症) に加えて脳の形態変化 (脳梁の欠損や低形成、脳室拡大など) や腎尿路系の異常 (膀胱尿管逆流、水腎症、異形成腎など) が主な症状です。約 50% の患者に、てんかんの合併があります。共通した顔立ち (相対的大頭、目立つ額、耳介低位) や、指の形 (母指、あるいは母趾の近位部の付着) などの特徴がありますが、疾患に特異的なものではありません。欠失範囲によって含まれる遺伝子が異なる場合には、症状がより重篤になったり、多彩な症状の合併が認められたりすることがあります。

### 7. この病気にはどのような治療法がありますか

現時点では根本的な治療法は確立していません。患者さんによって症状や合併症の重症度が異なるため、それぞれの症状に応じた包括的な健康管理が必要です。随伴する多彩な合併症に対しては対症療法が中心となります。てんかんに対しては、著効が報告されている特定の抗てんかん薬はなく、症状に応じた薬剤選択が必要です。専門家の指導のもとで継続的なケアを受けることが重要です。

### 8. この病気はどのような経過をたどるのですか

知的発達症や自閉スペクトラム症などの神経発達症に対しては、生涯を通じたケアが必要となります。症状に応じた適切な治療や支援を受けることで、生活の質の改善が期待されます。生命予後に関する十分な情報はありますが、生命予後が不良という報告はありません。合併症の重症度が生命予後を左右します。

#### 9. この病気は日常生活でどのような注意が必要ですか

特別な注意は必要ありませんが、症状や合併症に応じた注意が必要です。

#### 10. この病気に関する資料・関連リンク

詳細な情報やサポートを求める際は、信頼性のある医療機関のウェブサイトや関連する団体の情報を参考にすることが重要です。遺伝医療の専門医や専門の医療チームと相談することで、より詳しい情報を得ることができます。

#### ●参考文献●

1. Senaratne TN, Quintero-Rivera F. *NFIA*-Related Disorder. 2019 Jun 13. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542336/> PMID: 31194316
2. Bertini V, Cambi F, Orsini A, Bonuccelli A, Fiorini A, Santangelo A, Scacciati M, Elia M, Galesi O, Peroni D, Valetto A. Phenotypic Spectrum of *NFIA* Haploinsufficiency: Two Additional Cases and Review of the Literature. *Genes*. 2022 Nov 30;13(12):2249. doi: 10.3390/genes13122249. PMID: 36553517
3. Labonne JD, Shen Y, Kong IK, Diamond MP, Layman LC, Kim HG. Comparative deletion mapping at 1p31.3-p32.2 implies *NFIA* responsible for intellectual disability coupled with macrocephaly and the presence of several other genes for syndromic intellectual disability. *Mol Cytogenet*. 2016 Mar 17;9:24. doi: 10.1186/s13039-016-0234-z. eCollection 2016. PMID: 26997977