

<Au-Kline 症候群(*HNRNPK*を含む染色体 9q21 欠失症候群)>

1. 「Au-Kline(オー・クライン)症候群(あるいは、*HNRNPK*を含む染色体 9q21(きゅうきゅう-にい)欠失症候群)」とはどのような病気ですか

9 染色体長腕(9q21 領域)にある *HNRNPK* 遺伝子のバリエント(変化)または欠失により、運動発達の遅れや知的発達症、共通した顔立ち、先天性心疾患や水腎症などの内臓疾患、頭蓋縫合早期癒合症などを主症状とする、染色体微細構造異常症候群の1つです。Okamoto(オカモト)症候群とも呼ばれます。

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

*HNRNPK* 遺伝子を含む 9 染色体長腕(9q21 領域)の欠失または *HNRNPK* 遺伝子のバリエント(変化)が原因と考えられています。RNA 結合タンパク質(*HNRNP*)の遺伝子の変化により惹き起こされる疾患を *HNRNP* 関連神経発達障害と呼び、本疾患も含まれます。全身の多くの領域に症状がみられます。

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。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 9q21 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

下記に示すような多彩な症状を認めることがあります。

発達: 運動および知的発達の遅れ、知的発達症

頭部: 長頭、頭蓋縫合早期癒合

頭部 MRI 画像所見: 髄鞘化遅延、脳梁低形成、異所性灰白質

共通した顔立ち: 以下の所見を認めることがあります。

眼: 眼瞼裂斜下、眼瞼下垂、眼球突出、長い眼瞼裂

耳: 大きい耳、耳輪低形成、耳介低位、難聴

鼻: 広い鼻梁、鼻翼低形成、鼻根部平低

口: 開いた口、高口蓋、口蓋/軟口蓋裂、舌の中央線

泌尿器系: 停留精巣、膀胱尿管逆流症、水腎症、神経因性膀胱

心臓: 先天性心疾患、心室中隔欠損、心房中隔欠損症など

消化管: 便秘、胃食道逆流症

骨格系: 股関節脱臼、側彎、過剰腰椎、関節過伸展、仙骨部陥凹

四肢:扁平足、足趾の重なり、太い母趾

皮膚:発汗が少ない

その他:筋緊張低下、痛覚低下

#### 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。先天性心疾患に対しては外科的手術が必要な場合があります。理学療法、言語療法、行動療法など、患者さんの症状に応じた包括的ケアが推奨されます。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

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、重度の多発先天異常では乳幼児期死亡例があります。

#### 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. Au PYB, McNiven V, Phillips L, Innes AM, Kline AD. Au-Kline Syndrome. 2019 Apr 18 [updated 2024 Feb 1]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2025. PMID: 30998304.
2. Okamoto N. Okamoto syndrome has features overlapping with Au-Kline syndrome and is caused by HNRNPK mutation. *Am J Med Genet A*. 2019 May;179(5):822-826. doi: 10.1002/ajmg.a.61079. Epub 2019 Feb 21. PMID: 30793470.
3. Choufani S, McNiven V, Cytrynbaum C, Jangjoo M, Adam MP, Bjornsson HT, Harris J, Dymont DA, Graham GE, Nezarati MM, Aul RB, Castiglioni C, Breckpot J, Devriendt K, Stewart H, Banos-Pinero B, Mehta S, Sandford R, Dunn C, Mathevet R, van Maldergem L, Piard J, Brischoux-Boucher E, Vitobello A, Faivre L, Bournez M, Tran-Mau F, Maystadt I, Fernández-Jaén A, Alvarez S, García-Prieto ID, Alkuraya FS, Alsaif HS, Rahbeeni Z, El-Akouri K, Al-Mureikhi M, Spillmann RC, Shashi V, Sanchez-Lara PA, Graham JM Jr, Roberts A, Chorin O, Evrony GD, Kraatari-Tiri M, Dudding-Byth T, Richardson A, Hunt D, Hamilton L, Dyack S, Mendelsohn BA, Rodríguez N, Sánchez-Martínez R, Tenorio-Castaño J, Nevado J, Lapunzina P, Tirado P, Carminho Amaro Rodrigues MT, Quteineh L, Innes AM, Kline AD, Au PYB, Weksberg R. An HNRNPK-specific DNA methylation signature makes sense of missense variants and expands the phenotypic spectrum of Au-Kline syndrome. *Am J Hum Genet*. 2022 Oct 6;109(10):1867-1884. doi: 10.1016/j.ajhg.2022.08.014. Epub 2022 Sep 20. PMID: 36130591; PMCID: PMC9606382.