

デジタルオーラル | 染色体異常・遺伝子異常

デジタルオーラル I (OR3)

染色体異常・遺伝子異常

指定討論者:前田 潤 (東京都立小児総合医療センター)

指定討論者:与田 仁志 (東邦大学医学部新生児学講座)

[OR3-1] Marfan症候群遺伝学的検査と臨床所見に関する探索的検討

○岩屋 悠生¹, 石川 友一¹, 倉岡 彩子¹, 兒玉 祥彦¹, 漢 伸彦², 中村 真¹, 佐川 浩一¹ (1.福岡市立こども病院 循環器科, 2.福岡市立こども病院 胎児循環器科)

キーワード: Marfan症候群, 遺伝子検査, アンギオテンシン受容体拮抗薬

【緒言】2016年に保険収載された FBN1 遺伝子検査は Marfan 症候群(MFS)の診断において大きな比重を占めるが、遺伝子型と表現型の相関は不明な点が多い。MFSを疑い遺伝子検査を施行した自験12例について遺伝子型と臨床所見の相関を探索的に検討した。

【対象と方法】2020年1月から10月に FBN1 遺伝子解析をかずさ DNA 研究所に依頼した自験12例について、遺伝子型と臨床像、特に大動脈基部拡大および ARB の効果を比較検討した。

【結果】7例に FBN1 変異を認めた。FBN1 変異のない5例中、1例に MYLK、FBN2 変異を、他の1例に TGFB2 変異を認めた。改訂 Ghent 基準を満たした症例は6例で、FBN1 変異を有するにも関わらず1例は基準を満たさなかった。12歳時に AVR を要した重症早発例で既報変異 [IVS27-2G > A] を認め、Exon 24-32 の異常や Exon 25-36、43-49 内での Cysteine 残基関連異常が重症早期発症型であるという従来報告と一致した。大動脈基部径は FBN1 変異有群(n=7)で 2.35(0.1~7.42)SD、無群(n=5)で 0.13(-0.02~3.09)SD と変異による差はなかった。ARB は大動脈基部拡大や中等度大動脈弁逆流を有する6例で開始され、FBN1 変異有群(n=3)は無し群(n=3)に比し Valsalva 洞(SoV)拡大速度が低値であった(0.17(-0.01~0.09)vs 0.66(0.52~0.81)SD/年)。

【考察】MFS は多彩な表現型を呈し診断に迷う症例が多く、遺伝子検査は診断に大きな威力を発揮した。重症早発例で認めた変異 [IVS27-2G > A] は、splicing 異常を惹起し cb-EGF 領域の Exon 27 を欠損させ優性阻害を生じたと推測した。FBN1 変異は診断時の SoV 径と相関しなかったが、ARB は FBN1 変異群で有意に SoV 拡大速度を抑制した可能性がある。これは ARB の SoV 拡大抑制効果が単純な血圧降下にとどまらない TGFβ signaling 抑制効果を反映したためかもしれない。

【結論】FBN1 遺伝子検査は MFS 診断に役立ち、リスク層別化や治療方針選定・効果判定など一部の表現型予測にも有用な可能性がある。