

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)

[OR3-2] 当院における遺伝子診断された Noonan 症候群の心合併症の経過のまとめ

○市川 泰広¹, 渋谷 悠馬¹, 水野 雄太¹, 池川 健¹, 河合 駿¹, 小野 晋¹, 金 基成¹, 柳 貞光¹, 黒澤 健司², 上田 秀明¹ (1. 神奈川県立こども医療センター 循環器内科, 2. 神奈川県立こども医療センター 遺伝科)

Keywords: Noonan 症候群, 肺動脈狭窄, 肥大型心筋症

【背景】 Noonan 症候群は特有の心疾患を認める先天性奇形症候群である。近年その原因遺伝子が多く発見され、原因遺伝子と心疾患の関連性も徐々にわかってきた。しかし原因遺伝子ごとに心疾患がどのような経過をたどるかははっきりわかっていない。【方法】 遺伝子診断され当院で Follow されており、心疾患に関して検討が可能な 43 例の Noonan 症候群の患者の診療録をもとに後方視的に検討した。【結果】 対象患者と心疾患をもつ患者の内訳は PTPN11…24 人(13 人)、SOS1…6 人(5 人)、RIT1…5 人(4 人)、RAF1…3 人(3 人)、KRAS…2 人(1 人)、SOCS2…1 人(1 人)、BRAF…2 人(1 人)と原因遺伝子として PTPN11 の変異が多かった。心疾患の内訳は PTPN11…肥大型心筋症(HCM)6 人/肺動脈狭窄(PS)6 人/心房中隔欠損症(ASD)7 人、SOS1…HCM3 人/PS4 人、RIT1…HCM2 人/PS4 人/ASD2 人、RAF1…HCM2 人/PS1 人、KRAS…HCM1 人/PS1 人/ASD1 人、SOCS2…PS1 人/ASD1 人、BRAF…PS1 人であった。PS がある患者の中で肺動脈に介入が必要な症例は 6 人/18 人であった。肺動脈に対して介入が必要だった 6 例の初診時の肺動脈血流速度(max)は $V_p=3.7\pm0.20\text{m/s}$ であり、全例初診時で $V_p=3.0\text{m/s}$ 以上であった。初診時軽症の PS の症例で経過中に PS に対して介入が必要になった児はいなかった。経過中の PS の最大流速は PTPN11 群で $V_p=3.0\pm0.32\text{m/s}$ 、PTPN11 以外の群で $V_p=3.4\pm0.29\text{m/s}$ で 2 群に有意差を認めなかった。ASD はいずれも小欠損であり、右心系の容量負荷をきたす例はなかった。HCM を合併した RAF1 の患児 2 例のうち 1 例は死亡、1 例は左室流出路狭窄が進行し狭窄解除術を施行したが、左室流出路狭窄と SAM による高度の MR がみられた。【まとめ】 PTPN11 の遺伝子変異を持つ患者より PTPN11 以外の遺伝子変異をもつ患者で心疾患合併が多かった。PS に対して介入が必要な症例は初診時より比較的高度の PS を認めた。RAF1 の HCM 症例は治療に難渋している。