

マイクロアレイ染色体検査普及のための産学連携コンソーシアム主催
マイクロアレイ染色体検査解釈ハンズオンウェビナー 2023.9.19

マイクロアレイ染色体検査解釈 ハンズオンウェビナー

初級編 解説資料 症例5

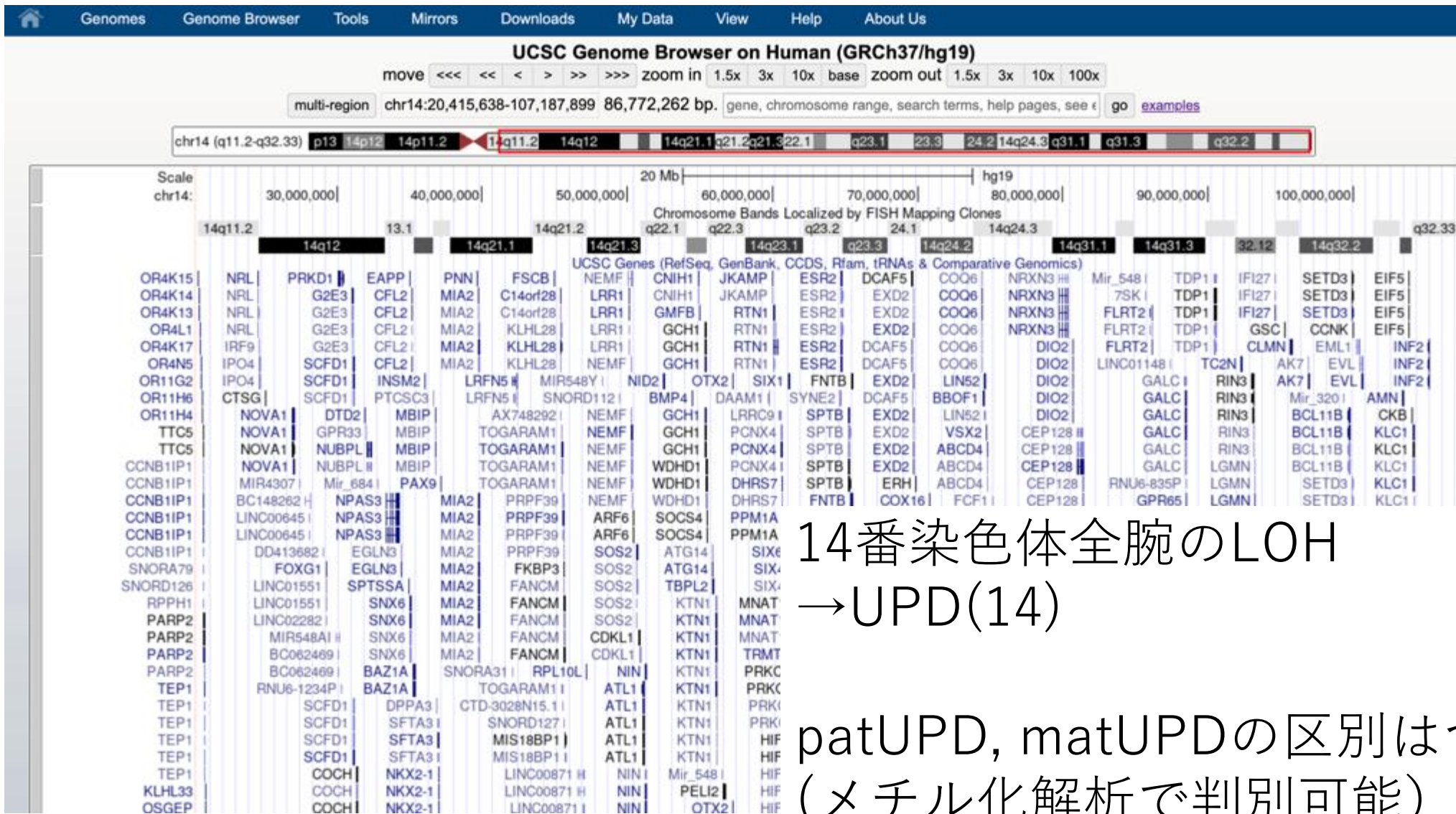
神奈川県立こども医療センター 遺伝科

黒田 友紀子

症例5

- 1ヶ月女児：臍帯ヘルニア、呼吸障害、有意なCNVなし
- 【ROH】 chr14:20,415,638-107,187,899 14q11.2-q32.33

ROH(LOH): chr14:20,415,638-107,187,899



14番染色体全腕のLOH
→UPD(14)

patUPD, matUPDの区別はつかない
(メチル化解析で判別可能)

染色体	領域 (主要遺伝子/発現の由来)	paternal UPD	maternal UPD
6	6q24.2(<i>PLAGL1</i> : paternal)	新生児一過性糖尿病	IUGR/多様な表現型
7	7p12.1(<i>GRB10</i> : paternal) 7q32.2(<i>MEST</i> : maternal)		Silver-Rusell syndrome
11	11p15.5(<i>IGF2, KCNQ1OT1</i> : paternal) (<i>CDKN1C, KCNQ1, H19</i> : maternal)	Beckwith-Wiedemann症候群	Silver-Rusell syndrome
14	14q32(<i>DLK1, RTL1</i> : paternal) (<i>MEG3, RTL1as</i> : maternal)	Kagami-Ogata症候群	Temple症候群
15	15q11.2(<i>MAGEL2, SNRPN</i> : paternal) (<i>UBE3A</i> : maternal)	Angelman症候群	Prader-Willi 症候群
20	20q13.22 (<i>XLas, A/B</i> : paternal) (* <i>GNAS</i> : maternal(組織特異的))	偽性副甲状腺機能低下症 (type1B)	Mulchandani-Bhoj-Conlin症候群

cnLOH報告・除外基準

①UPDを示唆するcnLOH報告基準

基本は単一染色体に存在するlarge cnLOH

単一のcnLOH基準

- ・端部cnLOHカットオフ: 5Mb以上
(染色体番号に関わらず)
- ・中間部cnLOHカットオフ
 - インプリンティング+染色体: 10Mb以上
 - インプリンティング-染色体: 15Mb以上

同一染色体のcnLOH合計: 15Mb以上

②IBD(近親/血縁関係)を示唆するcnLOH報告基準

* 複数染色体にわたる複数個所の(3-)5Mb以上のcnLOH
合計cnLOH: 常染色体ゲノムサイズ(2881Mb)
の2-3%以上 [約60-80Mb]

* 常染色体ゲノムサイズの10%以上で2度近親の可能性大
→ELSIへの留意

Genet Med(2022)24:255-61
Genet Med(2018) 20:1522-1527

臨床所見との整合性をもとに確定診断のための追加解析検討

* 上記2種類の基準をともに満たさない報告対象cnLOHは、疾患との関連低いと判定
経験的に中間部1カ所+10Mb未満のcnLOHの報告が多い

14q32インプリンティング領域

- Paternal UPD(14)
- Maternal UPD(14)
- Kagami-Ogata症候群
- Temple症候群
- 胸郭低形成、呼吸障害
- 成長障害・低身長
- 臍ヘルニア
- 思春期早発
- 出生後成長障害

症状からKagami-Ogata症候群(maternal UPD(14))と考えられる

回答	症例5
報告対象の有無	有
候補疾患+追加解析	Kagami-Ogata症候群(paternal UPD(14)) 追加解析：メチル化MLPA（メチル化解析）
判断根拠 -報告対象の場合、候補疾患の推定につながる発生機序を自由記載	<p>Kagami-Ogata症候群/Temple症候群のインプリンティング領域（14q32）を含む領域。 14番染色体全腕のLOHでありモノソミーレスキューからの片親性イソダイソミーと考えられる。</p> <p>呼吸障害などの臨床症状からはKagami-Ogata症候群に合致する。</p> <p>インプリンティング領域のメチル化解析により母性・父性ダイソミーの鑑別が可能である。</p>