

マイクロアレイ染色体検査解釈 ハンズオンウェビナー

中級編 解説資料 症例4

静岡県立こども病院 清水健司

症例 4 ←

4 歳女児 中等度発達遅滞、小頭、関節弛緩 ←

【CNV】 chr15:75,600,108-75,990,238 15q24.2 log2ratio=-0.88 [Loss] ←

* 追加設問：両親の表現型はない。推測される遺伝性とその根拠について述べよ ←

症例4 参加者解答より

CNV病源性=Pathogenic：7/7

親の均衡型挿入転座の可能性に言及：2/7

非アレル間相同組み換えの発症メカニズムに言及：1/7

LCRに起因する非アレル間相同組換え

- 非アレル間相同組換え：Non-Allelic Homologous Recombination:NAHR
- 浸透率100%(syndromic disorder)で両親表現型ない場合→原則de novo発症
- 不完全浸透で両親表現型ない場合→片親が同じCNV保有の可能性
- ★上記発症メカニズムにおいては片親の挿入型均衡転座に起因する発症は否定的

Penetrance –GenReviews-

Penetrance is 100%: clinical features of 15q24 microdeletion syndrome are apparent in all individuals with the microdeletion, although the extent and severity of clinical findings vary among individuals.

症例4の 注目要素

E. Inheritance		
上記A-Dと両親の表現型から連想される遺伝性 (遺伝カウンセリング的スペクトラム)		
E1	de novo (s/o)	NAHRでおこるrecurrent CNVによるsyndromic disorderは原則de novo
E2	parental same CNV (s/o)	incomplete penetrance(variable expressivity) CNV モザイクCNV IC欠失 (異なる親由来)
E3	parental balanced translocation (s/o)	E-2との違いに留意 * 同じinheritanceとくくられがちだが、発生メカニズムが異なる