

## 〔総説〕 C群染色体(10番, 11番, 12番) 欠失の疫学と臨床像

川村みや子・孟 建国・石井ふみ代・藤田弘子

## Epidemiology and Clinical Findings of Deletion of C Group Chromosome

(No. 10, 11, 12)

MIYAKO KAWAMURA, KENKOKU MOU, FUMIYO ISHII and HIROKO FUJITA

## I はじめに

1960年代後半に始まった染色体分染法は、ヒト染色体の識別を可能にした。1971年パリ国際会議では、染色体分染法の記載法が決定された。その後分染法は進歩し850バンドの描写が可能となった現在では、染色体の極微小部分の欠失や過剰が次々と報告されている。中には本文中で述べる11番染色体末端欠失のように一つの症候群として確立されつつあるものもある。今後このような症候群が増加することが予想される。そこで我々はC群染色体(10, 11, 12)の欠失異常について、欠失部位による疫学的問題と臨床症状を目的として報告されている症例を検討した。対象は、Index Medicus(1975-1990)に収録されている文献71編81例と自験例1例を含む総計82例であり、バンドの鮮明なものについては1975年以前の報告も用いた。分析対象とする欠失部位以外に異常を伴っている場合は原則的に除外した。

## II 欠失部位について

## 1. 10番染色体

短腕はP12より遠位において、長腕は全域にわたって欠失症例を確認した。短腕はp14末端欠失4例、p13末端欠失7例、p12p14中間欠失1例であった。長腕は、q26末端欠失8例、q25末端欠失4例、q23末端欠失1例であり、中間欠失は、q24.2q25.3, q23, q22.3q24, q21.2q22.1, q11.2q22.1, q11.2q21, q11q21が各々1例であった。

染色体の切断は、p11を除き全ての部位に生じているが切断され易いバンドは、症例数の多いp14, p13, q25, q26といえるであろう。

## 2. 11番染色体

短腕欠失は、Wilms腫瘍及び虹彩欠損に関する症例が殆どであるため報告されている欠損部位のみを示し今回の検索からは除外した。長腕欠失では、全報告例34例はq13より遠位に存在していた。q21qter欠失1例、q22qter欠失2例、q23qter欠失24例、q24qter欠失3例、q25qter欠失1例であり、中間欠失は、q13q21欠失1例、q21q23欠失1例、q23q24欠失1例であった。q23qter欠失が症例の約70%を占めていたことは非常に特徴的であった。q23バンドは末端欠失症のみならず中間欠失症においても切断が生じており最も切断を生じ易いバンドと言える。

## 3. 12番染色体

12番染色体は、12例中10例が短腕欠失症であり長腕欠失症は2例のみであった。短腕はp13pter欠失2例、p12pter欠失4例、中間欠失p11.2p13.12が2例、p11p12.2が1例、p11p13が1例であった。長腕は近位中間欠失でありq13q21.2が1例とq15q21.2が1例であった。切断は短腕ではp11, p12, p13に同じように生じており特に切断され易いバンドは今のところ言うことが出来ない。

## III 疫学

## 1. 年齢, 性別

10番染色体は、32例中、生後1カ月以下は4例<sup>9) 11) 21) 25)</sup>、2カ月から2才は13例であり、最年長者は28才であった。男女比は、32例中男15例、女17例であった。長腕20例中男6例女14例、短腕12例中男9例女3例と長腕欠失に男女の差を認めた。

11番染色体は、生後1カ月以下は7例、2カ月から2

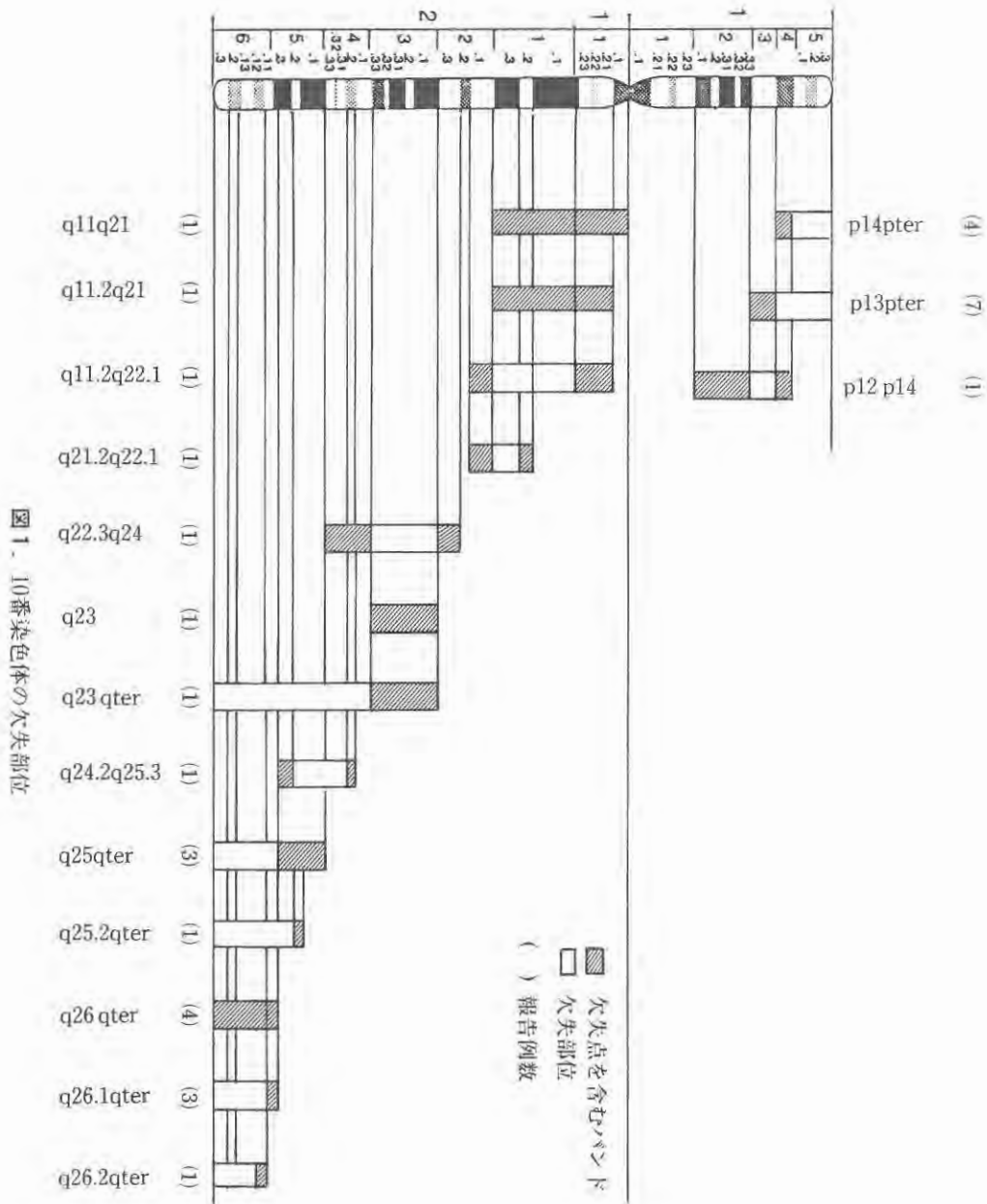


図1. 10番染色体の欠失部位

才までは18例と2才以下の乳児が約半数をしめた。q23 qter 欠失群23例中2才以下は16例(約43%)であった。最高年齢は21才<sup>31)</sup>であった。37例中男18例女19例と性差はなかった。症例が集中するq23qter 欠失23例中では、女性が多いという報告<sup>29) 46) 48) 52)</sup>もあるが、今回の検索では、男10例女13例と性差はなかった。

12番染色体は、13例中2カ月から2才までは5例であった。最高年齢は、35才<sup>71)</sup>であった。13例中男7例女6例と性差はなかった。

## 2. 出生時体重, 出生時の両親の年齢

10番染色体では、出生時体重2000g以下は32例中3例であった。3500g以上は2例であった。父親の年齢は19才から52才に分布し、19才1例<sup>1)</sup>、52才1例<sup>1)</sup>のほかは20才から34才に分布していた。母親の年齢は、18才から38才に分布し、20才未満の母親は3例35才以上の母親は1例<sup>21)</sup>であった。

11番染色体では、出生時体重2000g以下は2例であり、3500g以上は4例であった。父親の年齢は25才から37才

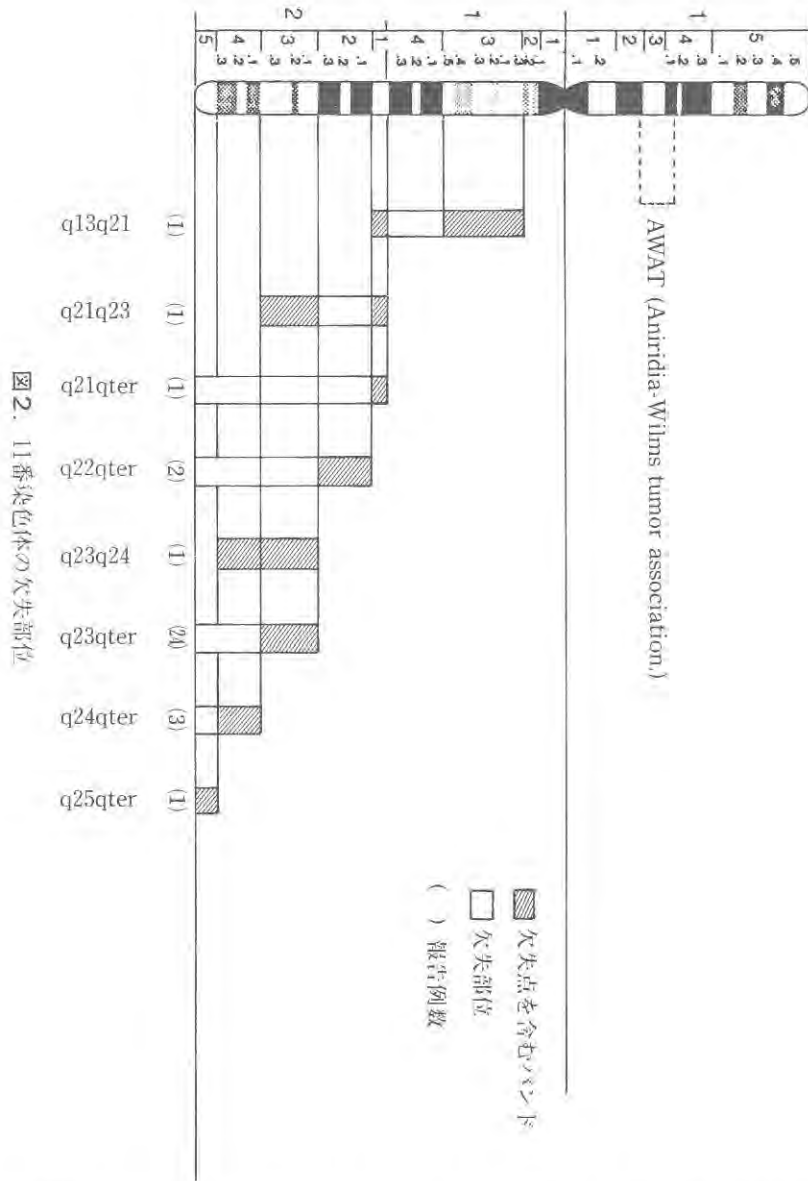


図2. 11番染色体の欠失部位

に分布し、母親の年齢は、18才から32才に分布していた。20才未満の母親は、3例<sup>31) 35) 37)</sup>であった。12番染色体では、出生時体重2000g以下はなく、3500g以上は2例であった。父親の年齢は、25才から40才に分布し35才以上は2例であった。母親の年齢は22才から32才に分布していた。

### 3. 死亡例数と死因

10番染色体では、32例中5例死亡していた。PDAとVSDを有する1例<sup>9)</sup>が生後9日目に、心不全の1例<sup>17)</sup>が生後23日目に、ASDを有する1例<sup>20)</sup>が4カ月で、総動脈幹を有する1例<sup>27)</sup>が生後2日目に、けいれんと脳性

まひを合併する1例<sup>28)</sup>が10カ月でそれぞれ死亡していた。

11番染色体では、37例中10例が死亡していた。生後3分で総動脈幹欠損の1例<sup>27)</sup>が、6カ月半でVSDを有する1例<sup>27)</sup>が、3カ月で心不全によって1例<sup>30)</sup>が、3カ月で肺炎によって1例<sup>30)</sup>が、生後23日目にVSDとASDを合併する1例<sup>34)</sup>が、同じく生後23日目にVSD、ASDを合併する1例<sup>27)</sup>が、生後5日目に大動脈弁狭窄を合併する1例<sup>35)</sup>が、22日目に心不全によって1例<sup>10)</sup>が、1カ月20日でPDAを合併する1例<sup>32)</sup>が、そして1才8カ月時<sup>22)</sup>にインフルエンザのためそれぞれ死亡している。生命予後に心疾患の合併の有無が大きく関与している。

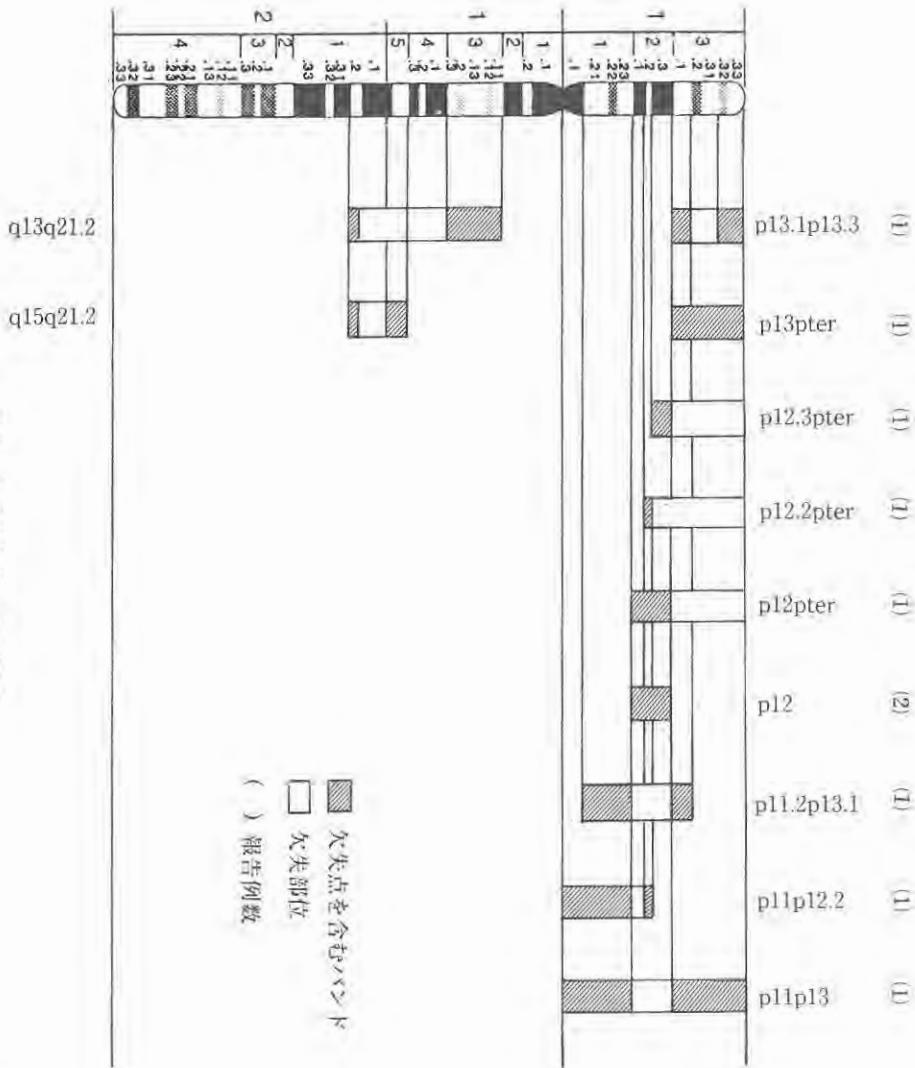


図3. 12番染色体の欠失部位

12番染色体では、13例中2例死亡しており、1例<sup>65)</sup>はASDとVSDを合併しており10カ月で、もう1例<sup>66)</sup>は誤飲性肺炎で2カ月で死亡している。

#### 4. 遺伝性 (表6参照)

欠失は過剰とは異なって、両親の相互転座によるものは少なく、de novoの症例がそのほとんどをしめる。合併するトリソミーの関与が少ないと思われる均衡相互転座の親からの遺伝によるものを今回の検討に加えてある。10番染色体は母親の均衡相互転座によるものが3例、父親の均衡相互転座によるものが1例あった。11番染色体では、父親の均衡相互転座によるものが2例、母親の均衡相互転座によるものが2例であった。また1例は父親の挿入によるものであった。12番染色体ではすべて de novoであった。

#### IV. 臨床像

10番、11番、12番、染色体欠失の臨床像を群別にまとめ表にしめす。(表1.2.3.4.5) 群別とは、比較的多くの症例が集中し1つの疾患群をなすであろうと思われるグループである。

##### 1. 10番染色体

10番染色体欠失は32例中12例が短腕欠失で、20例が長腕欠失であった。短腕欠失はp14に切断点を持つ10p14pter群4例とp13に切断点を持つ10p13pter群7例の2群をとりあげた。

長腕欠失はq26に切断点をもつ末端欠失の10q26qter群8例とq25に切断点をもつ末端欠失の10q25qter群4例の2群に分けた。

表1 10番染色体短腕欠失の臨床像

欠失部分	p 13 - p 1er	p 14 - p 1er
症例数 (♂/♀)	7 (6/1)	4 (2/2)
顔面	エピカントス 5 眼瞼下垂 4 両眼開離 4 低い鼻 7 前向きの鼻 7 耳介低位 7 耳介変形 7 小顎 5 目だつ上口唇 3 口蓋裂 2	両眼開離 2 眼裂斜下 2 低い鼻 3 前向きの鼻 1 小顎 4 口蓋裂 1
体幹	短い頸 3 乳頭開離 5 臍ヘルニア 4 停留辜丸 3 腹直筋開離 2	陰茎短小 1 陰嚢低形成 1 停留辜丸 1
四肢	合趾 1 合指 1 指の重なり 1	小さな手足 2 短い上肢 1
内臓	脳室拡大 2 嗅球の低形成 1 心室中隔欠損 1 総動脈幹 1 ボタロ管開存 1 腎臓の異形成 1	脳室拡大 1 ベルガ腔 1 重複尿管 1 水腎症 1 腎臓の欠損 1
感覚器	弱視 脈絡膜の萎縮 硝子体動脈の遺残	難聴
発達	中度ないし重度遅滞 痙攣 2	重度遅滞 痙攣 2
死亡例	1 生後2時間	1 9カ月時

表内の数値 症例数

表1に見られるように短腕欠失は、2群ともに症状には特徴がある。p13pter群は、目、鼻、耳、下顎、上唇に共通の奇形を有し、口蓋裂は2例にみられた。また短頸、乳頭開離も多く見られたが、これは12番染色体短腕欠失においても多くみられたものである。短頸を有するGenik<sup>20)</sup>らの症例は尿道下裂を伴っている。p14pter群は、顔面の特徴は、p13pter群に似ているが短頸、乳頭開離は見られなかった。内臓奇形では、2群共に腎臓の欠損あるいは奇形がみられ、p12p14の中間欠失の例にも

表2 10番染色体長腕欠失の臨床像

欠失部分	q 25 - q ter	q 26 - q ter
症例数 (♂/♀)	4 (0/4)	8 (3/5)
顔面	小頭 3 目だつ鼻 3 広い鼻根 3 大きな耳 2	小頭 3 斜視 3 両眼開離 5 青色強膜 2 狭い眼裂 3 目だつ鼻 5 耳介低位、耳介変形 5 口蓋裂 2
体幹	短い頸 2 乳頭開離 1 臍ヘルニア 1	短い頸 3 大きな胸 1 後弯、側弯 2 肋骨欠損 1 停留辜丸 2 陰茎短小 2
四肢	合指 1 短指 1	合指 1 合趾 1 爪の形成不全 2 弯曲指 3
内臓	心室中隔欠損 1 ボタロ管開存 1 大動脈弁狭窄 1 脳梁欠損 1 総排泄口 2	ファロー四徴 1 心室中隔欠損 1 総動脈幹 1
発達	重度遅滞	中度ないし重度遅滞 痙攣 1
死亡例	1 生後9日目	1 28日目(心不全)

巨大尿管が認められたことから10番染色体短腕欠失には、尿路系の奇形が特徴的なものかもしれない。またp13pter群の1例とp12p14の1例に嗅球の欠損がみられた。p12p14は1例のみであり群別して提示はできなかったが、短頸、翼状頸、停留辜丸、尿道下裂、巨大尿管、嗅球欠損がありp13pter群と類似の症状を有していた。痙攣は2例にみられたが、1例は全身痙攣が生後3週目より起こり、もう1例は痙攣様のものが生後8週から18週間だけ発生した。発達について詳細に記載のあったKoenig<sup>17)</sup>とGenig<sup>21)</sup>の2症例は、かなり様子が異なっており前者は、中度遅滞で対人関係が良いのに比し、後者は甲状腺機能低下を合併しているためかコンタクトがとれない重度遅滞であった。長腕欠失は長腕のほとんど全ての部位の欠失が報告されているが、比較的症例数の

表3 11番染色体長腕欠失の臨床像

欠失部位	q21 - qter	q22 - qter	q23 - qter	q24 - qter	q25 - qter
症例数 (♂/♀)	1 (1/0)	2 (1/1)	24 (10/14)	3 (2/1)	1 (0/1)
顔面		三角頭蓋 1 眼裂斜上 両眼開離 2 低い鼻 2 耳介低位 2 口角斜下 1	三角頭蓋 9 眼裂斜上 9 眼瞼下垂 7 エピカントス 12 両眼開離 14 広い鼻 9 耳介低位 13 口角斜下 15 小顎 13	大頭 1 両眼開離 1 広い鼻根 1 口角斜下 3	眼裂斜上 広い鼻
体幹		停留睾丸 2	停留睾丸 2 陰茎短小 1	小さな睾丸	
四肢		握った手 3 多指 1 多趾 1	握った手 3 大きな趾指 3 合指 5	広い第1・2趾間 短中足骨	
内臓	動脈幹の欠損 単眼症 全前脳症 無嗅脳症	心室中隔欠損 ボタロ管開存 小眼球 眼瞼下垂	心室中隔欠損 7 心房中隔欠損 2 右室肥大 8 心室低形成 3 大動脈弁狭窄、閉鎖 3 眼瞼下垂 11 虹彩欠損 3 脈絡膜欠損 2	心室中隔欠損 1	
感覚器			難聴		
発達			中度ないし重度遅滞 痙攣 1	中度な重度遅滞	中度遅滞
死亡例	1 生後3分	2 50日目 6.5カ月目	7 3分 5日 22-23日 30日 6カ月 1才20日 1歳8カ月		

多いのは q26 に切断点をもつ q26qter 欠失群 8 例と q25 に切断点を持つ q25qter 欠失群 4 例である。その他の末端欠失、中間欠失は各部位 1 症例のみであるため、症状の共通点を見いだせなかった。そこで q26qter 群と q25qter 群の 2 群を選び症状を表 2 にまとめた。両群共に小頭症の傾向があり、鼻根部が広く鼻が大変目だったのが特徴的である。

又両群共に 12 番短腕や 10 番短腕に見られた短頸や乳頭開離がみられる。内臓奇形では、短腕欠失で見られたような腎臓の奇形はないが、q25qter 群の 2 例は総排泄口を有していた。痙攣は q26qter 群に 2 例みられる。発達は、欠損部の多い q25qter 群のほうがより重度の傾

向がある。q25qter 群の Curtis の症例<sup>1)</sup>は、チューブ栄養である。q26qter 群の Turleau の症例<sup>2)</sup>は、多動が特徴的であった。

## 2. 11番染色体

11番染色体の欠失はそのほとんどが q23 に切断点を持つ末端欠失で、近年症例数の蓄積の結果 1 つの症候群として確立されつつある。我々も最近 q23qter 欠失の 5 才の女兒を経験している。q21, q22, q24, q25 に切断点を持つ末端欠失は症例が各々 1 例、2 例、3 例、1 例と少ないため 1 つの症候群として扱えないが、q23 群と比較するために表 3 に示した。q23qter 群の顔面には特徴ある奇形にかなりの共通点が見られる。それは眼瞼下垂、



口角斜下，両眼開離などであり，報告例の顔貌は非常によく似ている。我々の症例も眼瞼下垂，口角斜下が目立ち他の報告例と酷似である。q22qter や q24qter の例にも口角斜下と両眼開離は見られる。

内臓奇形は特に循環器，眼，中枢神経系の合併が多く

表4 12番染色体短腕欠失の臨床像

欠失部分	I群 (p13を含む)	II群 (p14を含む)
症例数 (♂/♀)	3 (1/2)	7 (5/2)
顔面	狭い顔 1 斜視 3 広い鼻根 1 下顎後退 2	狭い顔 2 二分頭蓋 1 後頭部突出 3 前頭部突出 2 斜視 1 鼻根突出 3 耳介低位 3 下顎後退 5 薄いテント状の上口唇
体幹		短い頸 4 乳頭開離 2 大きな胸 2 側弯 2 半椎体 1 停留睾丸 2 そけいヘルニア 臍ヘルニア
四肢	短い指 1 短い趾指 1 趾指の重なり 1	短中足骨 2 短中手骨 1 骨形成不全 1 短い大腿骨 1 短い前腕 1 手指尺側偏位 2
内臓	心房中隔欠損 1 右肺動脈欠損 1 心雑音 1	心室中隔欠損 2 心房中隔欠損 1 大動脈弁狭窄 1 肺動脈弁狭窄 1 ポタロ管開存 1 大動脈縮窄 脳梁欠損
感覚器		Peter症候群 1 視神経萎縮 聴性脳幹反応の潜時遅延
発達	中度遅滞 痙攣 1	重度遅滞
死亡例		1 3カ月時

その奇形の重症度が高い q21qter, q22qter の症例は生後6カ月以内に死亡している。循環器系の奇形としては様々な奇形を合併しているが中でも心室中隔欠損の頻度が高いようである。我々の症例も心室中隔欠損を有している。

q21, q22, q23の末端欠失では，眼球の様々な部位の欠損が見られ，切断点を q21にもつ症例は単眼球<sup>2)</sup>を有している。q24, q25の症例には眼の異常も眼瞼下垂も認めないことから，眼の異常は q23より大きな欠失を持つ症例に出現すると考えられる。q23群の発達は，幼少時の頃は中度遅滞のことが多く，高年齢になると重度遅滞となる。q23qter 群では，座位を8カ月から1才6カ月のあいだに，独歩を2才から3才の間で獲得している。そして言語の発達が非常に遅れるようで，幼少時に声をあまり出さないことが特徴のようである。自験例も幼児期には，対人関係は良かったが，声を出すことが極端に少なかった。

### 3. 12番染色体

12番染色体欠失は，12例中10例が短腕欠失であり，長腕欠失は2例のみであった。短腕欠失は2つの群に分けることができたが，長腕欠失は2例のみのためこの2例の比較を行った。表4のごとく短腕欠失を欠失部位として q13を含むもの3例をI群とし，q12を含むもの7例をII群として2分するとII群にTurner症候群様の症状すなわち短い頸，大きな胸，乳頭開離を有する症例が4例見られた。双方の群で四肢，及び手指の短小が目だった。特に Fryns<sup>3)</sup>の症例では四肢着根部の短小を認めた。骨の異常で特異的であったのは，Oryeらの症例の

表5 12番染色体長腕欠失の臨床像

欠失部分	q15 q21.2	q13 q21.2
症例数 (♂/♀)	1 (0/1)	1 (1/0)
外表奇形	前頭部突出 後頭部平坦 高い口蓋 小さな奥深い目  趾指の重なり 合指	両眼開離 眼裂斜上 口唇口蓋裂  揺り椅子状足底 第1趾短小 指の重なり
内臓		心室中隔欠損 心房中隔欠損
発達	中度遅滞 I Q 54	中度遅滞 I Q 50-60
死亡例		1 10カ月時

表6 10, 11, 12番染色体欠失症の報告例

	報告者	年号	報告時の年齢	性別	欠失部位	両親の核型
10 番 染 色 体	Danesino, C	'84	4M	male+	p12-p14	
	Koenig, R	'58	1Y3M	male	p13-pter	
	Slinde, S	'82	6Y2W	male	p13-pter	
	Berger, R	'77	2D	male+	p13-pter	
	Jackson, L	'78	9M	male	p13-pter	
	Klep-depater, J.M	'81	7Y	female	p13-pter	
	Genig, J	'83	4Y	male	p13-pter	* M 46, XX, t(3;10)(p27;p13)
	Genik, A	'83	17D	male	p13-pter	
	Sanchezcorona, J	'83	4M	female	p14-pter	* F 46, XY, t(4;10)(p15;p14)
	Bourrouillou, G	'81	2Y	male	p14-pter	
	Fryns, J.P.	'81	10Y	female	p14-pter	
	Suciu, S	'83	9M	male+	p14-pter	
	Ray, M	'80	1Y1M	male	q11-q21	
	Jeanette, J.A	'85	7Y8M	female	q11.2-q21	
	Shapiro, S.D	'85	5Y	female	q11.2-q22.1	
	Glover, G	'76	9M	female	q21.2-q22.1	
	Shapiro, S.D.	'85	5Y	female	q22.3-24	
	Mori, M.A.	'88	2Y7M	male	q23	
	Chieri, P	'83	10M	female	q23-qter	* M 46, XX, t(10;8)(q23;p23)
	Van De Vooren, M.J.	'84	1Y	male	q24.2-q25.3	
	Curtis, M.	'86	10M	female	q25-qter	
	Ph. Vauliefering, P	'87		female	q25-qter	
	Lewandowski, R.C.	'78	4Y	female	q25-qter	
	Wegener, R.D.	'81	9D	female+	q25.2-qter	* M 46, XX, t(10;16)(q25.2;q24)
	Turleau, C	'79	11Y	female	q26-qter	
	Mulcahy, M.T.	'82	11W	male	q26-qter	
	Taysi, K	'82	5D	female+	q26-qter	
Shapiro, S.D.	'85	7M	female	q26-qter		
Zatterale, A.	'83	1Y4M	male	q26.1-qter		
Shapiro, S.D.	'85	2M	female	q26.1-qter		
Shapiro, S.D.	'85	28Y	female	q26.1-qter		
Evans Jones, G.	'83	1Y8M	male	q26.2-qter		
11 番 染 色 体	Guc-Sceki, H	'89	2M	female	q13-q21	
	Taki, H.	'82	1Y6M	male	q21-q23	
	Helmuch, R	'89	2M	male+	q21-qter	
	Yabunouchi, H.	'76	50D	male+	q22-qter	
	Felding, I.	'79	6M2W	female+	q22-qter	
Forsythe, M.G.	'88	9Y	male	q23-q24	* F 46, XY, ins(11)(p14.2q23.3 q24.2)	



11 番 染 色 体	Iriyama, E	'87	4Y7M	male	q23-qter	* F 46,XY,t(9;11)(q34;q23)
	Iriyama, E.	'87	7M	male	q23-qter	* F 46,XY,t(9;11)(q34;q23)
	Fryns, J.P	'87	3M	male+	q23-qter	
	Fryns, J.P.	'86	3Y	male	q23-qter	
	Osztovcics, M.	'82	3M	female+	q23-qter	
	Sirota, L.	'84	23D	female+	q23-qter	
	Voullaire, L.E.	'87	5D	male+	q23-qter	
	Shinzel, A.	'77	1M	male	q23-qter	
	Shinzel, A.	'77	1Y5M	female	q23-qter	
	Lee, M.	'81	23D	female+	q23-qter	
	Lippe, B.M.	'80	2Y4M	female	q23-qter	
	Steensen, P.	'81	22D	female+	q23-qter	
	Kuno, H	'77	3Y8M	male	q23-qter	
	Zabel, B.	'77	9Y	female	q23-qter	* M 46,XX,inv(9)(p13,q13)
	Frank, J.	'77	7M	female	q23-qter	
	Mulecah, M.T	'77	1Y6M	female	q23-qter	
	Ridder, M.A.C.	'79	1Y	female	q23-qter	* M 46,XX,t(3;11)(p27;q23)
	Cassidy, S.B.	'77	7M	female+	q23-qter	
	Reddy, K.S.	'84	1Y6M	male+	q23-qter	
	Kuster, W.	'85	9Y10M	male	q23-qter	
Oikawa, K.	'79	2M	male	q23-qter		
Wardinsky, T.D.	'90	11M	female	q23-qter		
Fryns, J.P.	'86	21Y	male	q24-qter		
Coco, R.	'77		male	q24-qter		
Ohare, A.E.	'84	1Y6M	female	q24-qter		
Permillé, S.	'88	2Y	female	q25-qter	* M 46,XX,t(11;21)(q25;q21)	
12 番 染 色 体	Romein, R.R.	'87	2Y3M	female	p13.1-p13.3	
	Mayeda, K	'75	10Y	female	p13-pter	
	Magenis, E.	'81	2Y4M	male	p12.3-pter	
	Kivlin, J.D.	'85	2M	female+	p12.2-pter	
	Magnellin, N.C.	'75	53Y	male	p12-pter	
	Orye, E.	'75	1Y1M	male	p12	
	Orye, E.	'75	6Y6M	male	p12	
	Fryns, J.P.	'90	7Y2W	female	p11.2-p13.1	
	Malpuech, G.	'75	3Y	male	p11-p12.2	
	Tenconi, R	'75	2M	male	p11-p13	
	Meinecke, P	'87		male+	q13-q21.2	
	Watson, M.S.	'89	3M2W	female	q15-q21.2	

+死亡

\* M 母親

\* F 父親

骨形成不全症と Kivlin の症例の二分頭蓋, 半椎体であった。心臓奇形の合併は, I 群で 1 例, II 群で 2 例であった。感覚器系では, Kivlin の症例が眼の異常である Peter 症候群を有しており, Orye<sup>60)</sup> の症例は視神経萎縮を有していた。なお Peter 症候群は, 11 番の長腕中間部欠失の 1 例にも報告されている。また Kivlin の症例は, 聴性脳幹反応の潜時の遅延を呈した。表 5 に示したように長腕欠失は欠失部の大きい q13q21.2 の症例が心房中核欠損, 心室中隔欠損, 口唇口蓋裂を有していた。長腕欠失においても短腕欠失に見られる短い足や指の重なりが見られた。痙攣は, Mayeda<sup>77)</sup> の症例に大発作が見られる。発達は, 記載が乏しいので特徴がわかりかねるが, 欠損部に P12 をふくむようになるとかなり重度遅滞になり対人関係は非常に悪くなる<sup>80) 81)</sup>。P13 から末端の例を含む群では, 遅滞の程度は比較的軽く中度遅滞のようである。死亡例は短腕欠失 1 例, 長腕欠失 1 例である。短腕欠失の死亡例は, 脳梁欠損, Peter 症候群, 二分頭蓋, を有しており死因は, 肺炎であった。長腕欠失死亡例は心房中隔欠損, 心室中隔欠損を有していた。

## V 結論

### 1. 欠失の切断部位

染色体 10. 11. 12 番にそれぞれ切断され易いと思われる部位が認められたが, 中でも 11q23qter 欠失には, 症例が集中しており, 11q23 バンドは非常に切断され易いと推察される。他に切断され易い部位としては, 10p13, 10p14, 10q25, 10q26, 12p12, 12p13 が挙げられる。

### 2. 臨床症状

11q23qter 欠失は 11 番染色体欠失症の約 70% をしめ, その共通した特徴的な顔貌 (眼瞼下垂, 口角斜下) と, 心室中間欠損の合併率が高いことから, 1 つの疾患群と考えられよう。

その他に目だつ鼻, 両眼開離, 短い頸を特徴とする 10q26qter 欠失と, テント状の上口唇, 短い頸, 鼻根突出を特徴とする 12p12pter 欠失も疾患群として考えることができる指摘されている。1 つの疾患群として考えられるのは, すべて末端欠失であるが, これは末端欠失の判定が中間欠失より容易であるがために, 比較的症例が集積しやすいからであろうと思われる。

### 3. 発達と生命予後

染色体 10. 11. 12. 番の欠失症の死亡原因は心臓奇形の合併によるものが多く 10 番欠失症 5 人死亡の内 4 人, 11 番欠失症 10 人死亡の内 8 人, 12 番欠失症 2 人死亡の内 1 人が心臓奇形を有していた。全体としては死亡の約 80% は心臓奇形を合併していた。

発達状況は, 中度から重度の遅滞を持っており軽度の例は無かった。特に多動や自閉の傾向のある者はなかった。

## 4. 遺伝性

染色体 10. 11. 12 番の欠失症総数 82 例の内, 8 例が両親の均衡相互転座によるものであり, 1 例が父親の挿入によるもので, 残りすべて de novo であった。

5. 性差はほとんどないが, 10 番短腕欠失症において男性が多かった。

## 文 献

- 1) Shapiro, S. D., Hansen, K. L., Pasztor, L. M., DiLiberti, J. H., Jorgenson, R. S., and Moore, C. M. : Am. J. Med. Genet., 20, 181-196 (1985)
- 2) Jeanette J. A. Holden and E. Athen MacDonal d. : Am. J. Med. Genet., 20, 245-248 (1985)
- 3) Mori, M. A et al. : J. Med. Genet., 25, 209-212 (1988)
- 4) Curtis, H., Howell, R. T., and Cope, C., : Clin. Genet. 6, 478-480 (1986)
- 5) Ph. Vanlieferinghen, P. Dechelotte, and Francoise Charbonne, : Ann. De. Genet., 30, 118-121, (1987)
- 6) Glover, G., Gabarron, J., and Ballester A. L., : Hum Genet. 76, 205 (1987)
- 7) Lewandowski, R. C., Kukulich, M. K., Sears, J. W., and Mankinen, C. B. : Hum. Genet. 42, 339-343 (1978)
- 8) Turleau, C., J. De Grouchy, Pnsot G., and Bouygues, Hum. Genet. 47, 233-237 (1979)
- 9) Wegener, R. D., Kunze, J., and Paust, , : Clin. Genet. 19, 130-133 (1981)
- 10) Mulcahy, M. T., Pemberton, P. J. O., Thompson, E., and Watson, M. : Clin. Genet. 21, 33-35 (1982)
- 11) Taysi, K., Strauss, A. W., Yang, V., Padmalatha, C and Marshall, R. E. : Ann. De. Genet., 25, 141-144 (1982)
- 12) Zatterale, A., Pagano, L., Fioretti, G., Caniglia, M., festa, B., Renda, S., Rinaldi, M. M., and Venturolo, V. : Ann. De. Genet., 26, 106-108 (1983)
- 13) Evans-Jones, G., Walker, S., and Howard, P. J. : Clin. Genet., 24, 216-219 (1983)
- 14) Chieri, P., et al. : Clin. Genet., 24, 147-150 (1983)
- 15) Ray, M., Hunter, A. G. W., and Josifek, K. : Ann. De. Genet., 23, 103-104 (1980)

- 16) Vande Vooren, M.T. et al. : *Clin. Genet.*, 25, 52-58 (1984)
- 17) Koenig, R., Kessel, E., and Schoenberger, W. : *Ann. De. Genet.*, 8, 173-176 (1985)
- 18) Slinde, S. et al. : *Eur. J. Paediatr.*, 139, 153-157 (1982)
- 19) Sanchezcorona, J. : *Ann. De. Genet.*, 26, 41-43 (1983)
- 20) Danesino, C., Locurto, F., Bonfant, G., Cazzadore, C., Voltin, G., and Bersi, S. : *Ann. De. Genet.*, 27, 162-166 (1984)
- 21) Berger, R., Larroche, J.C., and Toubas, P.L. : *Acta. paediatr Scand.*, 66, 659-662 (1977)
- 22) Jackson, L. et al. : *Original Article Series*, 14, 4-16 (1978)
- 23) Klep-depater, J.M. et al. : *Eur. J. paediatr.*, 137, 243-246 (1981)
- 24) Genig, J. et al. : *J. Med. Genet.*, 20, 107-111 (1983)
- 25) Gencik, A., Bsonniman, U., Tobler, R., and Maur, P. : *J. Med. Genet.*, 20, 107-111 (1983)
- 26) Bourrouillou, G., Colombies, P., Gallegos, D., Manelfe, C., and Rochiccioli, P. : *Ann. De. Genet.*, 24, 61-64 (1981)
- 27) Fryns, J.P., A. DEMuelenaere, H. Van den Bergh. : *Ann. De. Genet.*, 24, 189-190 (1981)
- 28) Suci, S., and Nanulescu. : *Ann. De. Genet.*, 26, 109-111 (1983)
- 29) Iriyama, E. et al. : *Shounikarinshou*, 40, 1521-1526 (1987)
- 30) Fryns, J.P. et al. : *Helv Paediatr Acta*, 42, 191-194 (1987)
- 31) Fryns, J.P. et al. : *Clin. Genet.*, 30, 255-260 (1986)
- 32) Felding, I. et al. : *Acta. paediatr. Scand.*, 68, 635-638 (1979)
- 33) Osztovcics, M. : *Acta. paediatr. Acad. Sci.*, 23, 239-245 (1982)
- 34) Sirota, L. et al. : *Clin. Genet.*, 26, 569-573 (1984)
- 35) Voullaire, L.E. et al. : *Hum. Genet.*, 76, 202-204 (1987)
- 36) Schinzel, A. et al. : *J. Med. Genet.*, 14, 438-444 (1977)
- 37) Lee, M.E. et al. : *Ann. De. Genet.*, 24, 51-53 (1981)
- 38) Alessandra, C. et al. : *Ann. De. Genet.*, 30, 55-58 (1987)
- 39) Guc-Sceki, M. et al. : *J. Med. Genet.*, 26, 205-206 (1989)
- 40) Lippe, B.M. et al. : *J. Med. Genet.*, 17, 480-483 (1980)
- 41) Andrew, P. et al. : *Ann of Ophthalm.*, 13, 1373-77 (1981)
- 42) Permlle, S. et al. : *Clin. Genet.*, 33, 449-453 (1988)
- 43) Kuno, H. et al. : *Acta, Paediatr. Jap.*, 28, 87-91 (1977)
- 44) Coco, R. and Penchaszadeh, V.B. : *J. Genet. Hum.*, 25, 43 (1977)
- 45) Zabel, B. et al. : *Hum. Genet.*, 36, 117-122 (1977)
- 46) Frank, J. et al. : *Hum. Genet.*, 35, 241-246 (1977)
- 47) Mulecah, M.T. et al. : *Hum. Genet.*, 36, 239-242 (1977)
- 48) Ridler, M.A.C. and Mckeown, J.A. : *Hum. Genet.*, 52, 101-106 (1979)
- 49) Baate, J.B. et al. : *Am. J. Ophthalm.*, 97, 11-15 (1984)
- 50) Fryns, J.P. et al. : *Eur. J. Paediatr.*, 136, 91-92 (1985)
- 51) Cassidy, S.B., Heller, R.M., Kilroy, A.W., McKelvey, W., and Engel, E. : *Ann. Genet.*, 20, 67-69 (1977)
- 52) Reddy, K.S. et al. : *Indian. J. pediatr.*, 51, 359-362 (1984)
- 53) Lippe, B.M. et al. : *J. Med. Gener.*, 17, 480-482 (1980)
- 54) Ohare, A.E. et al. : *Clin. Genet.*, 25, 373-377 (1984)
- 55) Kuster, W. et al. : *Eur. J. Pediatr.*, 144, 286-288 (1985)
- 56) Forsythe, M.G. et al. : *Henry Ford Hosp Med J.*, 36, 183-186 (1988)
- 57) Helmuch, R.A. et al. : *Am. J. Med. Genet.*, 32, 178-181 (1989)
- 58) Oikawa, K. et al. : *Nihon Shounika Gakkaisi*, 83, 515-521 (1979)
- 59) Yabunouchi, H. et al. : *Nihon Senten Izyou Gakkai*, 16, 299 (1976)
- 60) Taki, H. et al. : *Nihon Zinrui Iden Gakkai* 1982
- 61) Wardinsky, T.D. : *Am. J. Med. Genet.*, 35, 60-63 (1990),
- 62) Watson, M.S. : *Eur. J. Pediatr.*, 25, 343-345 (1989)
- 63) Meinecke, P., and Meinecke, R. : *J. Med. Genet.*, 24, 187 (1987)

- 64) Fryns, J.P., Kleczkowska, A., and Van Den Berghe, : *An. De. Genet.*, 33, 43-45 (1990)
- 65) Romein, D.R., Goldsmith, J., Columbano - Green, L.M., Chapman, C.J., Smythe, R.H., and Parfitt, G. : *J. Med. Genet.*, 24, 434-436 (1987)
- 66) Kivlin, J.D., Fineman, R.M., and Williams, M. : *Am. J. Med. Genet.*, 22, 769-779 (1985)
- 67) Malpuech, G., Kaplan, J., Rethore, M., Junier, C., and Geneix, A. : *Lyon Med.*, 233, 275-279 (1975)
- 68) Tenconi, R., Baccichetti, C., Anglani, F., Pellegrino, P.A., Kaplan, J.C., and Junien, C. : *Ann. De. Genet.*, 18, 95-98 (1975)
- 69) Orye, E. and Craen, M. : *Humangenetik*, 28, 335-342 (1975)
- 70) Mägenis, E., Brown, M.G., Chamberlin, J., Donlon, T., Hepburn, D., Lambik, N., Lovruen, E., and Yoshitomi, M. : *Am. J. Med. Genet.*, 9, 95-103 (1981)
- 71) Magnelli, N.C. and Therman, E. : *J. Med. Genet.*, 12, 105-108 (1975)
- 72) Mayeda, K., Weiss, L., Lundahl, R., and Dully, M. : *Am. J. Med. Genet.*, 26, 59-64 (1974)
- 73) Jonatha, P.P., Graham, J.M., Andrews, P.A., and Wurster-Hill, D.H. *Am. J. Med. Genet.*, 29, 437-440 (1985)
- 74) 阿部達生, 藤田弘子 : 染色体異常アトラス, 南江堂 (1981)

(平成2年10月11日受理)

### Summary

Eighty-one cases were collected from seventy-one references which were published from 1975 to 1990 because high resolution banding technique have been popular among us from 1975, in order to be discussed about epidemiology and clinical findings on partial deletion of No.10, No.11, and No.12 chromosomes. In collecting cases, Index Medicus were referred and our once case was added to them.

1. The bands which are easy to break are 10p13, 10p14, 10q25, 10q26, 11q23, 12p12, 12p13. The highest frequency of all bands is 11q23, which occupies about 75% of deleted cases of No.11 chromosome.

2. Among a lot of various positions of deletion, 10q26qter deletion, 11q23qter deletion, and 12p12pter deletion which are all terminal deletions are getting recognized as entities. As mentioned above the patients including our one with deletion of 11q23qter are characterized by characteristic appearance such as downtoward corners of mouth, ventral septal defect and ptotic appearance.

3. The survival prognoseis depends on the severity of cardiac anomalies. Four cases out of five cases having deletion of chromosome 10 died in early childhood because of cardiac anomalies. Eight out of ten dead cases having deletion of chromosome 11 are also complicated with cardiac anomalies. One out of two dead patients of deletion of chromosome 12 had cardiac anomaly.

4. Eight out of eighty-one cases are derived from parental reciprocal translocation, and one case is due to father's insertion. Others are due to denovo mutation.

Generally there is no different frequency between male and female patients. However, in case of chromosome 10, male patients are more than female ones distinctly.