



岐阜大学機関リポジトリ

Gifu University Institutional Repository

Chromosome 22q11 deletion in patients with conotruncal cardiac malformations and DiGeorge syndrome 1) Frequency of a 22q11 deletion in patients with conotruncal cardiac malformations : a prospective study 2) Interruption of the aortic arch at the isthmus with DiGeorge syndrome and 22q11.2 deletion

メタデータ	言語: eng 出版者: 公開日: 2008-02-22 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 高橋, 一浩 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12099/14999

氏名 (本籍)	高橋 一 浩 (岐阜県)
学位の種類	博士 (医学)
学位授与番号	乙第 1272 号
学位授与日付	平成 13 年 4 月 18 日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文題目	Chromosome 22q11 deletion in patients with conotruncal cardiac malformations and DiGeorge syndrome 1) Frequency of a 22q11 deletion in patients with conotruncal cardiac malformations : a prospective study 2) Interruption of the aortic arch at the isthmus with DiGeorge syndrome and 22q11.2 deletion
審査委員	(主査) 教授 近藤 直実 (副査) 教授 伊藤 和夫 教授 廣瀬 一

論文内容の要旨

先天性心奇形は、外科治療の進歩により、その多くが救命されるようになった。しかし、その成因はいまだに明らかになっていない。最近、DiGeorge症候群が22番染色体長腕q11欠失を高率に認めることが明らかになった。DiGeorge症候群は、新生児テタニー、特異顔貌、易感染性を示す先天性免疫不全症で、大動脈弓離断など重症心奇形である円錐動脈幹部心奇形を合併する。従って、22q11欠失と円錐動脈幹部心奇形には強い関連があると考えられる。

今回、申請者は、DiGeorge症候群を含む円錐動脈幹部心奇形の64症例に対し、fluorescence *in situ* hybridization法を用い、22q11欠失の頻度を前方視的に検討した。

1. 研究対象及び方法

1) 対象：1993年10月から1994年1月までに外来を訪れたDiGeorge症候群を含む円錐動脈幹部心奇形の64症例(男40例、女24例)：フォロー四徴症30例、完全大血管転位16例、両大血管右室起始8例、大動脈弓離断3例、修正大血管転換3例、総動脈幹症2例、大動脈肺動脈窓1例、右肺動脈上行大動脈起始1例

2) 方法：患児末梢血リンパ球から作成した染色体標本を60℃で20分間加熱しハードニングを行った。70% formamide/2 X SCC中、72℃で2分間変性させた後、エタノール系列(70%、100%)で各5分間脱水した。風乾したスライドガラスの各スポットに10μlのプロープ溶液(Oncor N25 (D22S75) DGCRプロープとジゴキシゲニンでラベルされた22番染色体コントロールプロープを混合したもの)を滴下し、気泡を排除するように注意しながらカバーガラスで覆い、周囲をラバーセメントで密封した。スライドは湿潤箱中に置き、37℃で、12-18時間インキュベートした。Hybridization終了後、細胞を損傷しないように注意してラバーセメントとカバーガラスを除去し、スライドを洗浄後、染色に移った。抗ジゴキシゲニン-ローダミンで染色した。Nikon社製の蛍光顕微鏡を用い、油浸対物レンズで22番染色体上のプロープのシグナルを観察、撮影した。

2. 研究結果

22q11に欠失を認めたのは、フォロー四徴症30例中3例、大動脈弓離断3例中1例、右肺動脈上行大動脈起始1例の計5例(7.8%)であった。これらのうち、4例は特異顔貌所見を認めた。その顔貌は、肉眼角間開大、眼裂縮小、鼻根部扁平、小さな口、耳介の変形が共通の特徴であった。明らかな口蓋裂を伴う1例は口蓋帆・心臓・顔症候群、開放性鼻声を伴い特徴的な顔貌を呈した2例は円錐動脈幹異常顔貌症候群、そして、重症感染症を合

併し、術中所見で胸腺の低形成或いは無形成と判断した1例はDiGeorge症候群とそれぞれ診断した。また、22q11欠失を認めたDiGeorge症候群の1例は、左鎖骨下動脈起始の遠位部である大動脈峡部に離断を認めた。

3. 考察

円錐動脈幹部心奇形の64例中5例(7.8%)に22q11欠失を認めた。22q11欠失症例5例のうち4例は特異顔貌を合併する症候群と考えられた。従って、特異顔貌を有する症候群の円錐動脈幹部心奇形は22q11欠失が強く関与すると考えられた。

DiGeorge症候群に合併する大動脈弓離断は、通常、左内頸動脈と左鎖骨下動脈の間で生じるため22q11欠失と関連し、左鎖骨下動脈起始の遠位部である大動脈峡部で生じる場合は胎児期の同部の血流低下と関連していると一般に考えられている。左鎖骨下動脈起始の遠位部である大動脈峡部に離断を認めた22q11欠失を伴うDiGeorge症候群の1症例はその成因が単一でないことを示すものである。

論文審査の結果の要旨

申請者 高橋 一浩は、円錐動脈幹部心奇形症例において22番染色体長腕q11の欠失の頻度を検討し、DiGeorge症候群に高率に認める22q11欠失が円錐動脈幹部心奇形の成因に強く関与することを示した。また、22q11欠失を認めたDiGeorge症候群で左鎖骨下動脈起始の遠位部である大動脈峡部に離断を認めた症例を初めて報告し、その成因が単一でないことを示した。この成果は小児科学ならびに発達心臓病学の進歩、発展に少なからず寄与するものと認める。

[主論文公表誌]

Chromosome 22q11 deletion in patients with conotruncal cardiac malformations and DiGeorge syndrome

1) Frequency of a 22q11 deletion in patients with conotruncal cardiac malformations :
a prospective study

1995 European Journal of Pediatrics 154 : 878~881

2) Interruption of the aortic arch at the isthmus with DiGeorge syndrome and 22q11.2 deletion
1999 Cardiology in the Young 9 : 519~521