

## :: Opitz G/BBB 症候群 (Opitz G/BBB syndrome)

Orpha 番号 : ORPHA2745

### 疾患定義

Opitz G/BBB 症候群 (Opitz G/BBB syndrome : OS) は、眼間開離、喉頭・気管・食道の異常、尿道下裂など、正中線上の奇形を特徴とする多発性の先天奇形疾患である。Opitz G/BBB には、X連鎖 Opitz G/BBB 症候群 (X-linked Opitz G/BBB syndrome : XLOS) および常染色体優性 Opitz G/BBB 症候群 (autosomal dominant Opitz G/BBB syndrome : ADOS) (これらの用語を参照) という、臨床的には区別できない2つの遺伝的サブタイプがある。

### 要約

#### 疫学

本症候群は主に男性が罹患する。X連鎖 OS の有病率は 1/50,000~1/100,000 である。常染色体優性 OS の有病率は不明であるが、有病率 1/4000 の 22q11.2 微小欠失症候群 (この用語を参照) の一部であると考えられている。

#### 臨床像

Opitz G と Opitz BBB (最初に報告された家族のイニシャルを使用している) は、元来別の表現型として報告されたが、後に同じ症候群であることが明らかとなった。OS の一般的な症候として、特徴的な顔面形態異常 (目立つ前額、眼間開離、眼角開離、広い鼻梁、口唇口蓋裂、上向きの鼻孔など) のほか、尿道下裂、停留精巣、および陰嚢低形成/二分陰嚢がある。ほかにも以下のように非常に多くの多様な特徴がみられる: 喉頭・気管・食道 (LTE) の異常による嚥下困難、鎖肛や異所性肛門などの肛門の異常、合指症、先天性心奇形 (心室または心房中隔欠損症、動脈管開存症、または左上大静脈遺残症; これらの用語を参照)、歩行開始の遅れを伴う発達遅滞、ならびに注意持続時間の短さ、学習障害、および発話障害を伴う知的障害。脳梁無形成および小脳虫部無形成または低形成などの、正中線上の脳の異常も報告されている。非常に重度の症例では腎奇形が報告されている。女性のキャリアのほとんどは、眼間開離のみを呈し、まれにしか他の症候を呈さない。

#### 病因

XLOS は、微小管を伴うユビキチン E3 リガーゼである midline-1 蛋白をコードする *MID1* 遺伝子 (Xp22) の変異に起因する。同じ変異を有している患者間でさえ、臨床像の表出や重症度には大きなばらつきがみられる。しかし、臨床的に XLOS と診断された患者でも *MID1* 遺伝子の変異を同定できない場合があることから、他の遺伝子または調節領域の変異が関与している可能性が示唆される。ADOS は 22q11.2 の欠失に起因するようである。関与する遺伝子はまだ同定されていない。



## 診断方法

Opitz G/BBB 症候群は、臨床所見に基づいて診断され、眼間開離と他の主要所見（尿道下裂または LTE の異常）のうち少なくとも 1 つがみられる男性で疑われる。病因が複雑であるため、分子遺伝学的検査は困難である。MID1 変異を同定することで診断確定となる。

## 鑑別診断

XLOS と ADOS は、遺伝形式に基づいて鑑別できる。鑑別診断としては、FG 症候群、頭蓋前額鼻異形成（craniofrontonasal dysplasia）、モワット-ウィルソン症候群（Mowat-Wilson syndrome）（これらの用語を参照）などがある。

## 出生前診断

家系内罹患者において MID1 の変異が同定されていれば、出生前検査が可能である。染色体分析により胎児の性別判定が可能であり、それに続いて疾患を引き起こす変異に対する DNA スクリーニングが行われる。

## 遺伝カウンセリング

患者、キャリア、またはキャリアであるリスクのある若年成人には、遺伝カウンセリングが推奨される。

## 管理および治療

症候群の性質を鑑み、頭蓋顔面領域を専門とする外科医（craniofacial surgeon）、眼科医、小児科医、小児泌尿器科医、循環器科医、呼吸器科医、言語聴覚士、および遺伝専門医（medical geneticist）を含む集学的チームが必要とされる。治療は主に矯正外科的介入に関わるものである。合併奇形の種類に応じて、定期的なフォローアップが必要となる。

## 予後

予後は、患者間でかなりばらつきのある重症度に応じて異なる。

専門家による英語原文の校閲：

- Dr Germana MERONI

日本語翻訳版の監訳：

- 緒方 勤

（難治性疾患政策研究班「プラダー・ウィリ症候群における診療ガイドラインの作成」）

最終更新日：2012 年 8 月

翻訳日：2019 年 4 月

本要約の翻訳は国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）からの資金援助の下で行われています。





---

本要約は情報の提供を唯一の目的として公開しているものです。専門医による医学的ケアの代わりとなるものではありません。本要約を診断や治療の根拠とすることはお控えください。

---



---

この情報は、フランスの Orphanet から提供されており、原文（英語）がそのまま日本語に翻訳されています。このため、診断（出生前診断・着床前診断を含む）・治療・遺伝カウンセリング等に関する内容が日本の現状と合っていない場合や国内で配信されている他の媒体と一部の内容が異なる場合があります。保険適用に関する診断基準など、国内の医療制度に準拠した情報が必要な場合は、厚生労働省の補助事業により運営されている難病情報センターや小児慢性特定疾病情報センター等の専門情報センターのホームページをご参照ください。

---

