

## USP9X 遺伝子異常症について、みなさんと考えたいこと

**遺伝子名** USP9X

**診断** Intellectual developmental disorder, X-linked 99, syndromic, female-restricted

\* 以下、記載した内容は、掲載時のものです。今後、新しい情報が得られたときは、適宜情報をアップデートしていきます。

### はじめに

USP9X は男女で構成の違う X 染色体上に位置しており、この遺伝子に変化が生じた場合は男女で症状が異なり、今回は主に女性患者さんの症状について記載しています。2014 年、女性の USP9X 遺伝子異常症（以下は MRXF99 と記載します）の患者さんが初めて報告されました（男性は 2009 年）。現在まで、世界中で 50 例程度報告されています。

### どういう症状があるの？

この体質を持つ方では成長や発達、からだつきの特徴など、いくつかの注意した方がよい症状が知られています。以下の症状は限られた報告をもとにまとめられたものであり、起こりうるすべての症状を網羅している訳ではありません。また、同じ体質を持つ方でも、症状の種類や重さには個人差があることが知られており、すべての症状を必ず持つとは限りません。想定される症状について先回りして検査しておく必要があるのか、みられた症状が体質と関係したものかどうか判断する際の目安となるものです。

### よくみられる症状

**発達：**ほとんどの方で発達に課題を抱えていると言われますがその程度は様々です。2 歳前後で歩き始め、言葉を出す方もいますが、小学校入学時でも車いす・バギーを使う、単語が出ずにサイン言語を使う、方もいます。お育ちを確認する経過の中で、療育（発達支援）が提案されることもあります。

**成長：**約半数の方で低身長を合併します。ただし、小児期に伸びが止まることはなく、お子さんのペースで大きくなっていきます。外来受診時や健診の際に成長の記録をつけていくことが重要です。

**眼科：**斜視、屈折異常（近視、遠視、乱視）、白内障の合併は約 7 割と低くありません。定期的に眼科の先生と相談しながら、視力を育てていくことが重要と考えられます。

**循環器科：**生まれつきの心臓病を約半数の方で合併すると報告されています。心臓評価に関しては担当医の先生と相談してください。

**整形外科：**側弯（背骨が横に曲がること）を約 60% で合併すると報告されています。症状が見られた場合は整形外科の先生と相談するようになります。また、多指（指が多いこと）を合併している方もいるようです。

**聴力：**程度の差はありますが、耳の聞こえに課題を持つ方が半数以上いるようです。日常生活の中で聞こえが気になる場合、担当医にご相談ください。

## その他の症状

**口蓋裂**：約 30%の方で合併すると言われます。出生時に診断され、通院中の方もいらっしゃると思います。ただし粘膜下口蓋裂という、診断が難しいパターンもあり、鼻声・食べ物が鼻から出てくる、などの症状が見られることもあります。

**鎖肛（おしりの穴が開いていない状態）**：約 30%の方で合併し、手術が必要な方もいます。手術を要しないまでも便秘が健康管理の課題となる方もいます。

**腎臓**：水腎症：腎臓が腫れている、重複尿管：おしっこを集める管が多い、など生まれつきの腎臓の症状を約 2 割の方で合併します。一度、腹部エコーでの評価も検討されます。

**けいれん**：約 10%の方で合併すると言われます。けいれんには様々なパターンがありますので、気になる動きがあれば担当の先生にご相談ください。余裕があればその動きをスマートフォンの動画機能に納めていただくと、診断のヒントになることもあります。

## どういふうに家族へ遺伝するの？

この体質は男女で構成の違う X 染色体（女性：X 染色体が 2 本、男性：X 染色体と Y 染色体が 1 本ずつ）に関連した X 連鎖遺伝というパターンで伝わるということが知られています。MRXF99 では女性の片方の X 染色体が変化を持った場合に症状が出現し、男性の X 染色体が違いを持っていた場合は非常に重症となり産まれてくるのが難しいようです。USP9X 遺伝子異常症は、ほとんどの症例で新生変異（精子や卵子が作られる過程で偶然おきた遺伝子の変化）によるものであり、誰のせいでもありません。この場合、次子再発率（同じ体質をもつお子さんを妊娠ごとに授かる確率）は、一般頻度と同じ程度と考えられます。ただし、患者さんの母親の中にはお子さんと同じ遺伝子の違いを持っているものの症状を持たない方が数%いると報告されています。この場合、次のお子さんに違いを持った遺伝子が伝わる可能性は 50%となります。また、MRXF99 の体質を持つ方は 50%の確率で違いを持った遺伝子がお子さんに伝わりますが、症状の程度は症例・性別により様々です。

遺伝に関するお話を希望される方は、遺伝カウンセリングにて対応できますので、ご相談ください。

## 利用できる社会資源はあるの？

現在のところ（2023 年 8 月）、活動している家族会はありません。

小児慢性特定疾病、指定難病（先天異常症候群）には指定されていません。合併している症状や、その程度に応じて療育手帳などによるサポートを受けることができる可能性があります。社会資源の活用については担当医にご確認ください。



## 最後に

今後、報告が増え様々なことが明らかになるにつれて、お子さんの体質に関する健康管理、生活に役立つ情報が増えていくものと思われます。私達もお子さんの経過をご家族と共有し、新たな情報もお伝えしながら、「これからの疾患」として一緒に考えさせていただけたらと思っております。

このプロジェクトでは、健康管理や子育てに関する様々なご相談やご要望に、幅広く応えていくことが出来れば考えております。診察や遺伝カウンセリングなどを通じて情報を整理し、ご不安やご心配をお聞かせいただくことも可能ですので、お近くの施設の代表までご連絡ください。

「遺伝カウンセリング希望」とお伝えいただければ、担当者に対応いたします。

東京都立小児総合  
医療センター  
臨床遺伝科  
042-300-5111

兵庫県立こども病院  
臨床遺伝科  
078-945-7300

