

<22q11.2 遠位欠失症候群> (案)

○概要

1. 概要

22q11.2 微細欠失症候群における欠失領域には分節的反復配列が多数存在しており、典型的な 22q11.2 微細欠失症候群においては、最もセントロメア側の 1.5～3.0 Mb の欠失が認められ、欠失範囲に *TBX1* が含まれている。22q11.2 微細欠失症候群患者の中には典型的な欠失範囲を超えて遠位側(テロメア側)に欠失が拡大している例があるが、この拡大して欠失している領域だけが単独で欠失している例があり、それらの患者においては *TBX1* が欠失していないため、非特異的な知的能力障害や成長障害など、典型的な 22q11.2 欠失症候群の症状とは異なる症状を示す。

2. 原因

典型的な 22q11.2 欠失症候群における *TBX1* を含む 22q11.21 に隣接した遠位側の 22q11.21 から 22q11.23 に亘る領域の微細欠失による。この領域に飛び石状にクラスターを形成している低頻度反復配列(LCR)によって引き起こされるが、LCR の組み合わせによって3つのタイプに分類される。

3. 症状

症状はいずれも非特異的で、知的能力障害、神経発達症、低出生体重、成長障害、骨格系の軽い形態異常、心血管奇形、口蓋裂などを示す。

4. 治療法

根本的な治療法はない。内臓奇形に対しては外科的な処置が必要な場合がある。神経発達症に由来する多動や行動障害に対しては、環境調整や必要に応じた薬物療法を要することがある。

5. 予後

合併症によるが、一般的に生命予後が不良であるという報告はない。

○要件の判定に必要な事項

1. 患者数

不明。

2. 発病の機構

分節的反復配列間の非アレル間染色体組み換えが原因である。

3. 効果的な治療方法

未確立(根本的な治療法はない)

4. 長期の療養

必要(生涯にわたり症状が持続する)

5. 診断基準

あり(研究班が作成した診断基準あり)

6. 重症度分類

以下の1)～3)のいずれかに該当する者を対象とする。

- 1) 難治性てんかんの場合。
- 2) modified Rankin Scale (mRS)、食事・栄養、呼吸のそれぞれの評価スケールを用いて、いずれかが3以上の場合。
- 3) 先天性心疾患があり、NYHA 分類で II 度以上に該当する場合。

○ 情報提供元

「マイクロアレイ染色体検査で明らかになる染色体微細構造異常症候群を示す小児から成人の診断・診療体制の構築」研究班
研究代表者 東京女子医科大学 教授 山本俊至

< 診断基準 >

Definite を対象とする。

22q11.2 遠位欠失症候群の診断基準

A. 症状

【大症状】

- I. 知的能力障害(IQ70 未満)
- II. 神経発達症
- III. 低身長
- IV. 低出生体重

*I は必須項目。

【小症状】(合併しうる症状)

- I. 先天性心血管奇形
- II. 口蓋裂

B. 検査所見

上記症状よりマイクロアレイ染色体検査を含む何らかの遺伝学的検査を実施し、22 番染色体長腕 q11.2 領域の欠失を確認することにより確定される。ただし、欠失領域に *TBX1* 遺伝子を含んでいないこと。

C. 鑑別診断

以下の疾患を鑑別する。

他の染色体微細構造異常による症候群

D. 遺伝学的検査

1. *TBX1* 領域より遠位の染色体 22q11.2 の欠失

< 診断のカテゴリー >

Definite: Aのうち大症状の I を認め、*TBX1* 領域より遠位の染色体 22q11.2 の欠失を認めたもの。

< 重症度分類 >

- 1) ~3) のいずれかに該当する者を対象とする。

- 1) 難治性てんかんの場合: 主な抗てんかん薬2~3種類以上の単剤あるいは多剤

併用で、かつ十分量で、2年以上治療しても、発作が1年以上抑制されず日常生活に支障を来す状態(日本神経学会による定義)。

- 2) modified Rankin Scale (mRS)、食事・栄養、呼吸のそれぞれの評価スケールを用いて、いずれかが3以上を対象とする。
- 3) 先天性心疾患があり、NYHA 分類でII度以上に該当する場合。

●参考文献●

1. Ben-Shachar S, et al. (2008) 22q11.2 distal deletion: a recurrent genomic disorder distinct from DiGeorge syndrome and velocardiofacial syndrome. *Am J Hum Genet*; 82(1):214-21.
2. Mikhail FM, et al. (2014) The recurrent distal 22q11.2 microdeletions are often de novo and do not represent a single clinical entity: a proposed categorization system. *Genet Med*; 16(1):92-100.
3. Matsuo M, et al. (2019) Long-term natural history of an adult patient with distal 22q11.2 deletion from low copy repeat-D to E. *Congenit Anom (Kyoto)*; 59(3):102-3.