

## 203 22q11.2 欠失症候群

### ○ 概要

#### 1. 概要

22q11.2 欠失症候群は、患者の 80%は先天性心疾患を合併し、胸腺発達遅延・無形成による免疫低下、特徴的顔貌、口蓋裂・軟口蓋閉鎖不全、低カルシウム血症などを主徴とする。4,000～5,000 人に1人の頻度で発生する希な疾患である。染色体 22q11.2 の微細欠失が認められ約 30 個以上の遺伝子が欠失しているが、未だ原因不明の疾患である。心疾患は、ファロー四徴症、肺動脈弁欠損、肺動脈閉鎖、主要体肺側副動脈の合併などがあり、手術がしばしば困難で、手術後遠隔期に心不全などによる死亡例もある。さらに、合併する免疫低下、血小板減少、肺高血圧などにより手術死亡の報告もあり、未だ効果的な治療方法は未確立、予後不良の疾患である。患者はたとえ生存しても、発達遅延や精神疾患、統合失調症などによる生活面の長期にわたる支障を来す。

#### 2. 原因

染色体 22q11.2 の微細欠失が認められ約 30 個以上の遺伝子が欠失しているが、未だ原因不明の疾患である。

#### 3. 症状

22q11.2 欠失症候群は、発達遅延、特徴的顔貌、先天性心血管疾患、口蓋裂、胸腺低形成、低カルシウム血症など多様な臨床症状を伴う。

22q11.2 欠失症候群の生命予後に深く関わるのが心血管疾患の重症度であり、ファロー四徴症や大動脈弓離断の合併が多く認められる。チアノーゼ、心不全症状を呈する。重症な心奇形に加え、低身長、血小板減少、汎血球減少、痙攣、斜視、気管支軟化症、脳萎縮、白内障、尖足、側弯症、腎奇形、尿道下裂、鎖肛、鼠径ヘルニアなど 180 以上の臨床症状が報告されている。

#### 4. 治療法

新生児期から個々の症例に適した手術計画を立て、生涯にわたって、臨床症状に基づいた生活指導や治療を続ける必要があるが、病態、最適な手術の組み合わせ、手術時期、手術のリスク、術後の予後については、いまだ不明である。

#### 5. 予後

未だ効果的な治療方法は未確立で、予後不良の疾患である。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数(令和元年度医療受給者証保持者数)  
100人未満
2. 発病の機構  
不明
3. 効果的な治療方法  
未確立
4. 長期の療養  
必要
5. 診断基準  
あり(一般に広く用いられている定義としての基準あり。)
6. 重症度分類  
New York Heart Association 機能分類を用いてⅡ度以上を対象とする。

○ 情報提供元

「22q11.2欠失症候群の原因解明、管理、治療に関する研究」  
研究代表者 東京女子医科大学 教授 中西敏雄

### <診断基準>

Definite を対象とする。

#### 22q11.2 欠失症候群の診断基準

##### A. 症状

先天性心疾患(ファロー四徴、心室中隔欠損を伴う肺動脈閉鎖、肺動脈弁欠損、大動脈弓離断、総動脈幹遺残、心室中隔欠損など)、胸腺発達遅延・無形成による免疫低下、特徴的顔貌、口蓋裂・鼻咽腔閉鎖不全、低カルシウム血症など

##### B. 遺伝学的検査

染色体検査で FISH 法にて 22q11.2 欠失を認める。

### <診断のカテゴリー>

Definite: Aの症状を複数認めて当該疾患を疑い、Bを満たすもの。

### <重症度分類>

New York Heart Association 機能分類を用いて II 度以上を対象とする。

### NYHA 分類

I 度	心疾患はあるが身体活動に制限はない。 日常的な身体活動では疲労、動悸、呼吸困難、失神あるいは狭心痛(胸痛)を生じない。
II 度	軽度から中等度の身体活動の制限がある。安静時又は軽労作時には無症状。 日常労作のうち、比較的強い労作(例えば、階段上昇、坂道歩行など)で疲労、動悸、呼吸困難、失神あるいは狭心痛(胸痛)を生ずる。
III 度	高度の身体活動の制限がある。安静時には無症状。 日常労作のうち、軽労作(例えば、平地歩行など)で疲労、動悸、呼吸困難、失神あるいは狭心痛(胸痛)を生ずる。
IV 度	心疾患のためいかなる身体活動も制限される。 心不全症状や狭心痛(胸痛)が安静時にも存在する。 わずかな身体活動でこれらが増悪する。

NYHA: New York Heart Association

NYHA 分類については、以下の指標を参考に判断することとする。

NYHA 分類	身体活動能力 (Specific Activity Scale; SAS)	最大酸素摂取量 (peakVO <sub>2</sub> )
I	6METs 以上	基準値の 80%以上
II	3.5~5.9 METs	基準値の 60~80%
III	2~3.4 METs	基準値の 40~60%
IV	1~1.9 METs 以下	施行不能あるいは 基準値の 40%未満

※NYHA 分類に厳密に対応する SAS はないが、

「室内歩行2METs、通常歩行 3.5METs、ラジオ体操・ストレッチ体操4METs、速歩5-6METs、階段6-7METs」  
をおおよその目安として分類した。

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない(ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る。)

2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態であって、直近6か月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要なものについては、医療費助成の対象とする。