

Non - Pharmacological Treatment of Psychiatric Disorders in
Individuals with 22q11.2 Deletion Syndrome; a Systematic Review

22q11.2 欠失症候群のある人への精神疾患に対する非薬物療法; 系統的レビュー

Erik Boot et.al

176(8) 2018 Pages: 1742-1747

本研究では、22q11.2 欠失症候群（以下、22q11.2DS）のある人への精神疾患に対する非薬物療法に関する文献がまとめられています。この系統的レビューでは、5つの文献レビューと5つの調査研究が特定されました。5つの文献レビューのうち4つは、標準的な非薬物療法を推奨しました。4つの調査研究では、コンピューターを用いたプログラムやグループでのプログラムで、作業記憶、注意、社会的認知の改善がみられたことが報告されています。本研究では、22q11.2DSのある人の精神疾患に対する非薬物療法に関する研究が限られていることがわかりました。

Expanding the Fetal Phenotype: Prenatal Sonographic Findings
and Perinatal Outcomes in a Cohort of Patients with Confirmed
22q11.2 Deletion Syndrome

胎児の表現型の拡大：22q11.2 欠失症候群が確認された患者のコホートにおける出生前の超音波検査所見と周産期の転帰

Julie S. Moldenhauer et.al

176(8) 2018 Pages: 1735-1741

22q11.2DSの胎児における表現型については、先天性心疾患以外にあまり知られていませんでした。今回、42例の22q11.2DSの患者さんについて後方視的カルテ調査を行いました。このうち、67%が出生前に診断を受けていました。また、95%で先天性心疾患の診断が出生前になされていました。心疾患以外の表現型についても、90%のケースに見られました。中枢神経系 (38%), 胃腸系 (14%), 泌尿生殖器系 (16.6%), 肺 (7%), 骨格系 (19%), 顔面異形成 (21%), 胸腺低形成 (26%), 羊水過多 (30%)などでした。平均妊娠期間は38週、平均出生時体重は3105gでした。62%が経膈分娩でした。胎児に先天性心疾患が見出され、特に心疾患以外の表現型も伴っていた場合、22q11.2DSが考慮されるべきとしています。出生前の診断により、妊娠期や出生後の母子のマネジメントについてのカウンセリングを開始できることが利点であるとしています。

Elucidating the diagnostic odyssey of 22q11.2 deletion syndrome

22q11.2 欠失症候群の診断に至るまでの道のりの解明

Anne S. Bassett et.al

176(4) 2018 Pages: 936-944

22q11.2DSにおいて、遺伝学的診断が可能になって20年以上たった今も、診断の遅れや未診断のケースがあることについて検討した論文です。202名の本症候群の成人を対象として、診断に至るまでの期間と関連する要因を調べました。22q11.2DSの診断にたどり着くまでの中央値は4.7年でした。口蓋裂や心疾患が存在すると診断までの期間が短くなる傾向がありましたが、精神発達遅滞・知的障害の存在があっても短くはなりませんし

た。1歳までに診断がなされたケースは多くありませんでした。遺伝学的検査が確立された今日でも、特に先天性の身体疾患が目立たないケースでは、診断が遅れる傾向にあり、医師などへの教育が重要であるとしています。

22q11.2 deletion syndrome: A tiny piece leading to a big picture

22q11.2 欠失症候群：全体像につながる小さな断片

Donna M. McDonald - McGinn et.al

176(10) 2018 Pages: 2055-2057

本特集の冒頭論説です。22q11.2DSの基礎医学的知識として、最も頻度の多い染色体微小欠失症候群であること、2000~6000出生に一人生まれること、胎児を調べると1000人に一人であることなどが紹介されています。22q11.2DS研究の歴史的経緯や、本特集で扱う論文のトピックも短く紹介されています。

Molecular genetics of 22q11.2 deletion syndrome

22q11.2 欠失症候群の分子遺伝学

Bernice E. Morrow et.al

176(10) 2018 Pages:2070-2081

具体的には、減数分裂の際に Low copy repeats (LCR22) の複製がうまくいかないことで微小欠失が生まれるとされています。臨床的表現型が多様であるのは遺伝的な修飾因子が関与している可能性があり、現在ゲノムワイドでの研究が進みつつあります。

Variable immune deficiency related to deletion size in chromosome 22q11.2 deletion syndrome

染色体 22q11.2 欠失症候群の欠失サイズに関連する可変免疫不全

Blaine Crowley et.al

176(10)2018 Pages: 2082-2086

22q11.2DSにおける欠失部位と免疫不全の関連についての論文。本症候群における免疫不全の特徴として、経過に伴う変化、欠失部位（特にTBX1欠失）による影響、自己免疫疾患の高頻度な発生、アトピー性皮膚炎が挙げられ、全ての患者で免疫不全の臨床検査が推奨されていることが述べられています。

Association of hypocalcemia with congenital heart disease in 22q11.2 deletion syndrome

22q11.2 欠失症候群における低カルシウム血症と先天性心疾患との関連

Arpana Rayannavar et.al

176(10) 2018 Pages :2099-2103

低カルシウム血症は、22q11.2DSの主要な症状の一つです。低カルシウム血症や先天性心疾患などは発生学的に咽頭弓の形態形成や機能の問題と関係するため、先天性心疾患を持つ22qの人がもたない22qの人より、低カルシウム血症が見出されやすいという仮説を検証しました。1300名の22q11.2DS患者について、フィラデルフィア小児病院の後方視的カルテ調査を行いました。先天性心疾患のある人は62%が低カルシウム血症、先天性

心疾患のない人は41%が低カルシウム血症であり、先天性心疾患のある方が低カルシウム血症の割合が多いという結果でした。またそれは、新生児～乳児期に見出されることが多いとしています。

Orthopaedic manifestations within the 22q11.2 Deletion syndrome: A systematic review

22q11.2 欠失症候群内の整形外科症状：系統的レビュー

Jelle F. Homans et.al

176(10) Pages: 2104-2120

22q11.2DSの整形外科領域の症状について文献を調べた論文です。多いのは後頭骨から頸椎の異常(90.5~100%)、側弯症(0.6~60%)、内反足(1.1~13.3%)でした。ほかに膝蓋骨脱臼、若年性特発性関節炎、身長発育不全、骨の異常が挙げられています。著者らは、22q11.2DSの患者さんでは上記所見を確認するよう推奨しています。

The 22q11.2 deletion syndrome: Cancer predisposition, platelet abnormalities and cytopenias

22q11.2 欠失症候群：がんの素因、血小板の異常および血球減少症

Michele P. Lambert et.al

176(10) Pages: 2121-2127

22q11.2DSのさまざまな症状のなかで、血液学的異常とガンへのかかりやすさの可能性について、フィラデルフィア小児病院のレジストリデータや文献調査から概説した論文です。血液学的異常については、血小板減少症にともなう出血傾向がみられることや、自己免疫性の血球減少症をきたすこともあるとしています。ガンへのなりやすさについては、まだ知見が明らかに不足しており、欠失部位に含まれる遺伝子がどのように関連しているかも仮説の域を出ず、さらなる研究が必要だとしています。

Otolaryngological features in a cohort of patients affected with 22q11.2 deletion syndrome: A monocentric survey

22q11.2 欠失症候群をもつ患者のコホートにおける耳鼻咽喉科的特徴：単施設調査

Fiorentino Grasso et.al

176(10) Pages:2128-2134

22q11.2DSの症状のなかで、耳鼻咽喉科的な特徴同士の関連を調査し、感染症予防について提案している論文です。イタリアで免疫不全を専門とする1医療機関で行われました。口や喉の筋肉が動き、空気や食物の通り道を作ることが、22q11.2DSでは、耳鼻咽喉科的特徴により困難なことがあります。「構音障害のある場合、ビデオ嚥下造影検査が誤嚥性肺炎など合併症予防につながる」「アデノイド肥大の管理が中耳炎の予防につながる」等を提案しています。

Club foot in association with the 22q11.2 deletion syndrome: An observational study

22q11.2 欠失症候群に関連する内反足：観察研究

Jelle F. Homans et.al

176(10) Pages: 2135-2139

22q11.2DS の患者さんの内反足の頻度をカルテ調査した論文です。1466 人の 22q11.2DS 患者のうち、内反足は 48 人 (3.3%) で、一般人口の 30 倍の頻度でした。なお男女比、左右の比は一般と同じで、内反足の有無は先天性心疾患や口蓋裂の有無とは関係がありませんでした。特に新生児を診察したとき、典型的な他の所見とともに内反足が見られた場合は、背後に 22q11.2DS がないか検討するのがいいだろうと述べられています。

Neuropsychiatric expression and catatonia in 22q11.2 deletion syndrome: An overview and case series

22q11.2 欠失症候群における神経精神医学的発現と緊張病：概要と症例シリーズ

Nancy J. Butcher et.al

176(10) Pages:2146-2159

緊張病の特徴を示した 13 例と過去に報告された 5 例から、成人期の 22q11.2DS に関連する精神医学的、神経学的、併存疾患の特徴の概要を示した論文です。成人期の 22q11.2DS の患者さんには統合失調症および感情障害などの精神病性障害が起こることがあります。てんかんの診断基準を満たす確率が一般的な人口推計よりも高くなります。22q11.2DS とパーキンソン病の関連は他の研究においても確認されています。これらのことは、複雑な神経精神症状の併発を考慮し、個々の患者に合わせたケアを提供することの必要性を浮き彫りにしています。緊張病を含めた精神医学的、神経学的症状の出現を定期的に評価する必要があるとしています。

Neurodevelopmental outcome in 22q11.2 deletion syndrome and management

22q11.2 欠失症候群と管理における神経発達の結果

Ann Swillen et.al

176(10) Pages: 2160-2166

この論文では、22q11.2DS が神経発達に与える影響と早期発見について複数の研究から得られた結果をまとめています。特に、0~4 歳頃では運動や言語発達の遅れ、4~18 歳頃では知的発達の遅れがそれぞれ神経発達上の困難として浮かび上がってきています。早期の段階から運動や食事、言語、注意、ソーシャルスキルなどに対する介入が推奨され、個人に合わせた包括的なケアプランが重要であるとしています。

The impact of hypocalcemia on full scale IQ in patients with 22q11.2 deletion syndrome

22q11.2 欠失症候群患者のフルスケール IQ に対する低カルシウム血症の影響

Katheryn Grand et.al

176(10) Pages: 2167-2171

22q11.2DS の症状のなかで、低カルシウム血症（血液中のカルシウム減少）と、IQ の関係について、フィラデルフィア小児病院のカルテ調査から検証した論文です。以前に成人を対象に行われた調査では、低カルシウム血症による新生児けいれん後、知的障害のリスクが上昇することが知られていました。しかし今回の研究では、低カルシウム血症と IQ に有意な関連はありませんでした。新生児の低カルシウム血症に早期に治療介入することで、長期的に認知機能が改善される可能性がある、としています。

Variance of IQ is partially dependent on deletion type among 1,427 22q11.2 deletion syndrome subjects

1,427 人の 22q11.2 欠失症候群被験者における IQ の変動は欠失型に部分的に依存している。

Yingjie Zhao et.al

176(10) Pages: 2172-2181

22q11.2DS は LCR22A,B,C,D のセグメント重複または低コピーリピートによる非対立遺伝子相互組換えが原因で発生します。この論文は 1478 例の 22q11.2DS の患者さんのウェクスラー式知能検査の結果から、IQ と欠失部分 (A,B,C,D) との関連を調べました。1,478 例の平均値は全 IQ が 72.41、言語 IQ が 75.91、動作性 IQ が 73.01 でした。AD 領域に欠失がある場合は AB 領域に欠失がある場合に比べて、全 IQ は 6.25、言語性は IQ8.17、動作性は IQ4.03 低いという結果でした。欠失サイズが小さいほど IQ がやや高くなります。

Understanding the pediatric psychiatric phenotype of 22q11.2 deletion syndrome

22q11.2 欠失症候群の小児精神医学的表現型を理解する

Ania M. Fiksinski et.al

176(10) Pages: 2182-2191

小児や青年期の 22q11.2DS でみられる神経発達の特徴や精神症状について、これまでに調査された多くの研究結果をまとめた論文です。特に、不安症の割合は 6~25 歳ではいずれも高く、うつ病や統合失調症の割合は年齢が上昇するにつれて高くなる傾向にあります。医療現場では、神経精神医学的に診断することが難しいような症状にも目を向け、個人の持つ困難、あるいは適応能力、精神的健康とのバランスなどについても理解することが必要であるとしています。

22q and two: 22q11.2 deletion syndrome and coexisting conditions

22q と 2 : 22q11.2 欠失症候群と併存疾患

Jennifer L. Cohen et.al

176(10) Pages: 2203-2214

22q11.2DS における併存する他の遺伝子疾患に関する論文。フィラデルフィア小児病院の 22q and You Center に通院する 1,422 名の本症候群のうち、既報の 7 名に加え、今回チャージ症候群など別の遺伝疾患を併存する 6 名が同定され、重複診断の発生率は 0.9% でした。本症候群の症状と不一致、また通常よりも重い症状を呈する場合に、複数の遺伝疾患の可能性を検討することが重要と結論付けています。