

染色体22q11欠失症：臨床診断の重要性と基礎研究の進歩

東京女子医科大学附属日本心臓血圧研究所循環器小児科名誉教授
門間 和夫

本号に典型的な染色体22q11欠失症(以下del22と略す)の症例が報告されている。この症例はファロー四徴症で、まれな大動脈奇形、特異な顔貌、免疫不全と低カルシウム血症、難聴など本症の特徴¹⁾がよくそろっている教訓的な症例である。

臨床的にはdel22の臨床の特徴²⁾をよく知り、患児の視診によりdel22の臨床診断をつけることが重要である。del22の臨床像^{1,2)}は多彩なのでdel22の診断なしには単なる奇妙な症例が、del22の診断後には染色体欠失に基礎を持つ多彩な先天異常として理解される。本症の染色体22q11の微細欠失部に含まれている20数個の遺伝子²⁾と本症の心臓血管系、免疫系、神経系の病変の関連がこれからの研究テーマである。

小児循環器病学の臨床上重要な点は、del22に合併する先天性心疾患では本症例にみられるようなまれな大動脈奇形を合併することである^{1,3,4)}。例えばdel22では一見単純な心室中隔欠損症に右側大動脈弓と血管輪を合併することがある。del22のファロー四徴症、およびその極型では大動脈奇形がほぼ常に合併する^{3,4)}。従来ファロー四徴症の30%に右側大動脈弓が合併するが、FISH法でdelの有無を調べると、右側大動脈弓の頻度はdelのファロー四徴症では41%、delのないファロー四徴症では18%である。ファロー四徴症と鎖骨下動脈孤立症の合併率は22例のdel22中に3例(14%)であり、del22なしの22例中には全くなかった³⁾。その他の大動脈奇形の合併率についてはFig. 1に示すごとくdel22のファロー四徴症で有意に高率である。肺動脈弁欠損と動脈管欠損を伴うファロー四徴症の40~70%がdel22に合併する¹⁾。

円錐部動脈幹異常顔貌症候群(高尾)、DiGeorge症候群、velocardiofacial syndrome(Shprintzen)は染色体22q11の微細欠失により生じる。この微細欠失部には20数個の遺伝子が含まれているので、そのなかの心奇形の原因遺伝子がさらに追究された結果、独立の3研究室から2001年3月にはT-box遺伝子の一つであるTBX-1がそれであろうと報告された¹⁾。さらに2003年秋には東京女子医科大学松岡研究室から、TBX-1の点突然変異でも円錐部動脈幹異常顔貌症候群が生じることがLancetに報告⁵⁾されて、TBX-1の役割が確定しつつある。T-box遺伝子は心臓その他の発生過程を調節する転写因子である。TBX-5の異常は心奇形を含むHolt-Oram症候群を生じる。しかしTBX-1と円錐部動脈幹の発生との関係にはまだ不明な点が研究課題として多く残されている。

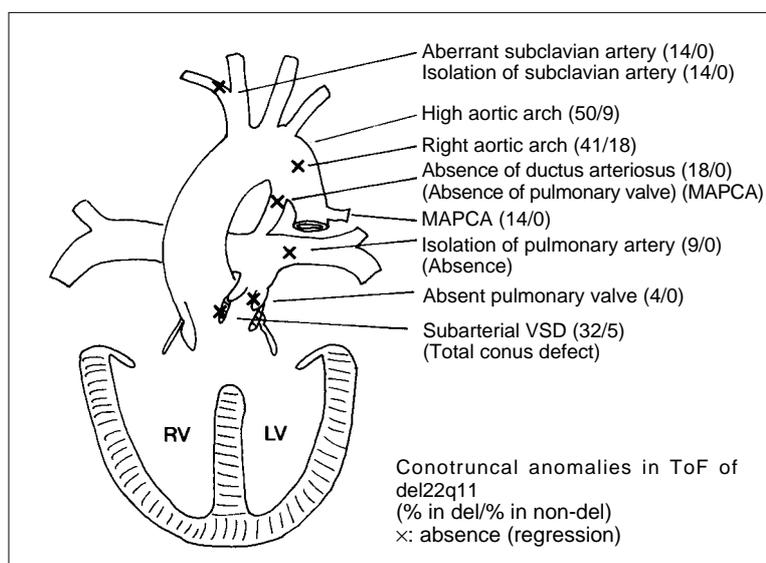


Fig. 1 Frequencies of cardiovascular anomalies associated with tetralogy of Fallot with del22q11 and without del22q11.

【参考文献】

- 1) 門間和夫：染色体22q11欠失症，杉下靖郎，門間和夫，矢崎義雄，ほか編：Annual Review循環器．東京，中外医学社，2003，pp 94-98
- 2) Matsuoka R, Kimura M, Scambler PJ, et al: Molecular and clinical study of 183 patients with conotruncal anomaly face syndrome. Hum Genet 1998; 103: 70-80
- 3) Momma K, Kondo C, Ando M, et al: Tetralogy of Fallot associated with chromosome 22q11 deletion. Am J Cardiol 1995; 76: 618-621
- 4) Momma K, Kondo C, Matsuoka R: Tetralogy of Fallot with pulmonary atresia associated with chromosome 22q11 deletion. J Am Coll Cardiol 1996; 27: 198-202
- 5) Yagi H, Furutani Y, Hamada H, et al: Role of TBX-1 in human del22q11.2 syndrome. Lancet 2003; 362: 1366-1373