

<Hijazi-Reis 症候群 (TCEAL1 を含む Xq22.2 微細欠失症候群) >

○概要

1. 概要

Xq22.2 に位置する *TCEAL1* のバリエント、あるいは欠失によって神経発達障害を主徴とする症状を呈する。

2. 原因

TCEAL1 の機能喪失によって X 連鎖顕性遺伝形質を示し、主に女兒で認められる。*TCEAL1* を含む微細欠失による症状は、early-onset neurological disease trait (EONDT) と呼ばれることがあるが、ほぼ Hijazi-Reis 症候群と同義。

3. 症状

重度の精神運動発達遅滞、筋緊張低下、知的障害、言語発達遅滞、特徴的な顔貌、行動障害、消化器症状、眼球症状などを示し、稀にてんかんを示す。

4. 治療法

根本的な治療法はなく、対症療法を行う。

5. 予後

生命予後が不良ということはないが、重度知的障害を示す。

○要件の判定に必要な事項

1. 患者数

本邦での発症頻度は不明。

2. 発病の機構

正確な発症機序は不明である。

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、症例に応じたケアが必要である。)

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より良い診断・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。

Hijazi-Reis 症候群（*TCEAL1* を含む Xq22.2 微細欠失症候群）の診断基準

A. 症状

【大症状】

- I. 精神運動発達遅滞
- II. 筋緊張低下
- III. 特徴的な顔貌

* I は必須項目。

【小症状】（合併しうる症状）

- I. 行動障害
- II. 消化器症状
- III. 眼球症状
- IV. その他

B. 検査所見

本症候群に特異的な検査所見はない。

C. 鑑別診断

以下の疾患を鑑別する。

その他の染色体微細異常症候群

D. 遺伝学的検査

何らかの遺伝学的検査により、*TCEAL1* の病的バリエント、あるいは *TCEAL1* を含む Xq22.2 の欠失を認める

<診断のカテゴリー>

Definite：Aのうち大症状の I を認め、D の遺伝学的検査所見を満たしたもの。

<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。

●参考文献●

1. Yamamoto T, Wilsdon A, Joss S, Isidor B, Erlandsson A, Suri M, Sangu N, Shimada S, Shimojima K, Le Caignec C, Samuelsson L, Stefanova M. An emerging phenotype of Xq22 microdeletions in females with severe intellectual disability, hypotonia and behavioral abnormalities. *J Hum Genet.* 2014 Jun;59(6):300-6. doi: 10.1038/jhg.2014.21. Epub 2014 Mar 20. PMID: 24646727.
2. Hijazi H, Reis LM, Pehlivan D, Bernstein JA, Muriello M, Syverson E, Bonner D, Estiar MA, Gan-Or Z, Rouleau GA, Lyulcheva E, Greenhalgh L, Tessarech M, Colin E, Guichet A, Bonneau D, van Jaarsveld RH, Lachmeijer AMA, Ruaud L, Levy J, Tabet AC, Ploski R, Rydzanicz M, Kępczyński Ł, Połatyńska K, Li Y, Fatih JM, Marafi D, Rosenfeld JA, Coban-Akdemir Z, Bi W, Gibbs RA, Hobson GM, Hunter JV, Carvalho CMB, Posey JE, Semina EV, Lupski JR. *TCEAL1* loss-of-function results in an

X-linked dominant neurodevelopmental syndrome and drives the neurological disease trait in Xq22.2 deletions. *Am J Hum Genet.* 2022 Dec 1;109(12):2270–2282. doi: 10.1016/j.ajhg.2022.10.007. Epub 2022 Nov 10. PMID: 36368327; PMCID: PMC9748253.

3. Shimojima Yamamoto K, Itagaki Y, Tanaka K, Okamoto N, Yamamoto T. Xq22 deletion involving TCEAL1 in a female patient with early-onset neurological disease trait. *Hum Genome Var.* 2024 May 15;11(1):20. doi: 10.1038/s41439-024-00278-9. PMID: 38750072; PMCID: PMC11096163.