

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

○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、Hijazi らによって 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、知的発達症、言語発達遅滞、特徴的な顔貌(広い額、とがった顎、斜視など)、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、重度知的発達症を示す。

○要件の判定に必要な事項

1. 患者数

本邦での患者数は不明。

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 (対症療法のみ)

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。

○ 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. 発達遅滞あるいは知的発達症
- II. 行動異常
- III. 筋緊張低下
- IV. 特徴的な顔貌(広い額、とがった顎、斜視など)

*Iは必須項目。

【小症状】(合併しうる症状)

- I. 消化器症状
- II. 眼球症状

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。

Possible:Aのうちいくつかの症状を認めたもの。

<重症度分類>

以下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。

日本版modified Rankin Scale (mRS) 判定基準書		
modified Rankin Scale		参考にすべき点
0	まったく症候がない	自覚症状および他覚徴候がともにならない状態である
1	症候はあっても明らかな障害はない: 日常の勤めや活動は行える	自覚症状および他覚徴候はあるが、発症以前から行っていた仕事や活動に制限はない状態である
2	軽度の障害: 発症以前の活動がすべて行えるわけではないが、自分の身の回りのことは介助なしに行える	発症以前から行っていた仕事や活動に制限はあるが、日常生活は自立している状態である
3	中等度の障害: 何らかの介助を必要とするが、歩行は介助なしに行える	買い物や公共交通機関を利用した外出などには介助を必要とするが、通常歩行、食事、身だしなみの維

		持、トイレなどには介助を必要としない状態である
4	中等度から重度の障害： 歩行や身体的要求には介助5必要である	通常歩行、食事、身だしなみの維持、トイレなどには介助を必要とするが、持続的な介護は必要としない状態である
5	重度の障害： 寝たきり、失禁状態、常に介護と見守りを必要とする	常に誰かの介助を必要とする状態である。
6	死亡	

日本脳卒中学会版

食事・栄養 (N)

0. 症候なし。

1. 時にむせる、食事動作がぎこちないなどの症候があるが、社会生活・日常生活に支障ない。
2. 食物形態の工夫や、食事時の道具の工夫を必要とする。
3. 食事・栄養摂取に何らかの介助を要する。
4. 補助的な非経口的栄養摂取(経管栄養、中心静脈栄養など)を必要とする。
5. 全面的に非経口的栄養摂取に依存している。

呼吸 (R)

0. 症候なし。

1. 肺活量の低下などの所見はあるが、社会生活・日常生活に支障ない。
2. 呼吸障害のために軽度の息切れなどの症状がある。
3. 呼吸症状が睡眠の妨げになる、あるいは着替えなどの日常生活動作で息切れが生じる。
4. 喀痰の吸引あるいは間欠的な換気補助装置使用が必要。
5. 気管切開あるいは継続的な換気補助装置使用が必要。

●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.