

【総説】

22q11.2欠失症候群の人々のための  
長期的なケアマネジメントに関する文献レビュー

A Literature Review on 22q11.2 Deletion Syndrome  
Implications for long term care management for individuals with  
22q11.2 Deletion Syndrome

北村 千章<sup>1)</sup>, Elderton Simon J. H.<sup>1)</sup>, 中込さと子<sup>2)</sup>, 永吉 雅人<sup>1)</sup>, 山田 真衣<sup>1)</sup>

1) 新潟県立看護大学, 2) 山梨大学大学院総合研究部

Kitamura Chiaki<sup>1)</sup>, Elderton Simon J. H.<sup>1)</sup>, Nakagomi Satoko<sup>2)</sup>, Nagayoshi Masato<sup>1)</sup>, Yamada Mai<sup>1)</sup>

1) Niigata College of Nursing

2) University of Yamanashi Graduate Faculty of Interdisciplinary Research

要 旨

本研究は、複雑な遺伝性疾患である22q11.2欠失症候群の本人に対して、精神症状や行動上の問題に対する長期的なケアマネジメントのための示唆を得るために、1991年から2015年までのデータベース（医学中央雑誌、CINAHL、MEDLINE、Google Scholar）から収集した16文献のレビューを行った。

22q11.2欠失症候群は、22番染色体長腕の小さな領域の欠損によって発生する先天性の多系統疾患である。小児医療の進歩で22q11.2欠失症候群本人の生存率が改善されたが、本症候群に対しての社会での認知と、成人期を迎えた後のQOLには課題がある。早期医療的介入や教育支援により、機能的適応障がい改善される可能性がある。思春期以降に出現する精神症状出現を視野にいれ、成人期に入って生きづらさを感じないで生活できる、生涯を通して途切れない支援体制の構築が必要である。また、22q11.2欠失症候群の特徴として、様々な合併症の治療のため複数診療科の継続受診が必要であることから、つねに本人と家族を継続的に支援できる医療関係者の役割が重要である。

サポート先進国の欧米から社会への認知や支援方法を学び、現状を把握しながら本人と家族の思いを聴きとり、長期的に支援していく必要性が示唆された。

キーワード: 22q11.2欠失症候群、長期的なケア、マネジメント、支援体制

Key words: 22q11.2 deletion syndrome, long-term care, management, support system

I. はじめに

22q11.2欠失症候群は、臨床的に認識が不足しているが、有病率は出生児2000人から4000人に1人と

推定される。また、22番染色体の微細欠失により広範囲にわたる特性や合併症を持っており、重症度にはかなりのばらつきが見られる（Bassett, McDonald-McGinn et al. 2011）。しかし小児医療の進歩で生存率が改善され、長期的な時間軸の中でどのように支援していくかが課題となった（Solot, Gerdes et al. 2001）。わが国では、新生児科、循環器外科、口腔

受付日: 2015 年 12 月 28 日 受理日: 2016 年 6 月 16 日  
連絡先: 北村 千章  
新潟県立看護大学  
〒943-0147 新潟県上越市新南町 240

外科等、出生時の疾患に対しての各診療科でのサポートはあるが、その後の合併症についての成長段階に起こりうる課題に対しての長期的なサポート体制がないため、今現在、家族会が中心となってそれぞれの体験から相談や支援を行っているのが現状である。

22q11.2欠失症候群の合併症として、先天性心疾患、口蓋疾患、免疫異常等がある。さらに一部の人は思春期以降の精神疾患を発症する場合があります、特に統合失調症の有病率が高い (Butcher, Chow et al. 2012)。しかしながら幼少期の精神症状や行動上の問題に対する研究は数少ない (Vorstman, Morcus et al. 2006)。

また、22q11.2欠失症候群は常染色体優性遺伝形式をとる (McDonald-McGinn, Emanuel, Zackai. 2013) ため、今後の課題としては、22q11.2欠失症候群がある人々の成長過程に添って適時に必要な支援を整え、思春期から成人期への移行期の特別な支援が必要である。

## II. 研究目的

複雑な遺伝性疾患である22q11.2欠失症候群の人々に対して、精神症状や行動上の問題に対する長期的なケアマネジメントのための示唆を得ることを目的とした。

## III. 用語の定義

長期的なケアマネジメントとは、22q11.2欠失症候群の人々に起こる様々な合併症や乳児期から幼児期、学童期、思春期、青年期の各ステージに特有に始まる健康課題を見通した管理をさすこととする。

なお、本稿では22q11.2欠失症候群に伴う特徴や合併症を有する人々のことを「本人」と記す。

また、機能的適応障がいとは、本人の持つ特徴が周囲に理解されないことによって起こる社会的交流が困難な状態を示す。

## IV. 方法

3つのデータベース (医学中央雑誌、CINAHL、MEDLINE) において1991年から2015年までの関係

のある文献を検索した。

長期的なケアマネジメントとして、特に、この疾患では思春期以降に現れる精神症状や行動上の問題に対して、早期からの対処方法について検討することが必要であるため、キーワードは「22q11.2 deletion syndrome」「children」「adolescents」「adults」「management」「guidelines」を用いて検索した。

## V. 結果

### 1. 文献検索の結果

医学中央雑誌において該当する文献は見当たらなかった。CINAHLとMEDLINEから31件が検索され、その中には、今回のレビューの目的に沿うものが10件あり、また、補足的にGoogle Scholarを用いて、今回のレビューの目的に沿う文献をさらに6件選定し、16件の文献レビューを行った。

採用文献の種類は、原著論文15件、総説論文1件であった。

### 2. 内容分析

内容分析は、現在推奨されているケアマネジメントを含めて、22q11.2欠失症候群の全体的な特徴の理解を得るために行った。その結果、22q11.2欠失症候群の精神症状や行動上の問題に対する長期的なケアマネジメントのための示唆として、1) 頻度の高い染色体疾患である、2) 思春期以降の精神症状の出現が課題である、3) 知能指数と精神疾患合併の関連性がある、4) 強みとなりうる能力がある、5) 本人の能力に合わせた支援が必要である、6) 精神面での早期ケアが必要である、7) 遺伝カウンセリングが重要である、8) 家族を含めた支援体制が必要である、の8項目に分類された。

### 3. 文献の要約

研究目的に添って選定された文献を、発行年、著者とタイトル、発行国、目的と方法、結果に要約し表1にまとめた。

#### 1) 頻度の高い染色体疾患である

22q11.2欠失症候群は、22番染色体長腕の小さな領域の欠損によって発生する先天性の多系統疾患である (Vorstman, Morcus et al. 2006)。先天性心疾

表1 文献の要約

N	発行年	著者 タイトル	発行国	目的と方法	結果
1	1998	Bassett, Hodgkinson et al. 22q11.2 deletion syndrome in adults with schizophrenia.	Toronto, Canada	精神疾患と22q11.2欠失症候群の関連を明らかにすることを目的としている。成人期に統合失調症と診断され、2つ以上の22q11.2欠失症候群の特徴的な症状を示す10人が臨床的に調査された。	22q11.2欠失症候群と診断されていない人は、軽度の臨床的・身体的症状を示していることから、成人期の精神疾患患者の中に、22q11.2欠失症候群患者が高い確率で存在することが示唆された。
2	2001	Solot, Gerdes et al. Communication issues in 22q11.2 deletion syndrome: Children at risk.	Philadelphia, USA	22q11.2欠失症候群をもつ子どもの会話とコミュニケーション障害との関連を調査している。22q11.2欠失症候群をもつ就学年齢の79人の子どもの集団が、専門家によって評価された。	22q11.2欠失症候群をもつ子どもに、広範囲のコミュニケーション障がいがあることが明らかになった。よって、早期介入が重要である。
3	2005	Baker and Skuse Adolescents and young adults with 22q11 deletion syndrome: psychopathology in an at-risk group.	London, UK	22q11.2欠失症候群と精神疾患合併症を特徴付けること、そして、発病前の特徴を予測するために突発性の統合失調症の発症経路と比較することを目的とした思春期のケースコントロール研究である。25人の22q11.2欠失症候群をもつ患者と、一般の軽度の学習障がいをもつ25人の性別、年齢、推計IQを適合させた比較群が調査された。症状と合併症を診断するためにCAPA (Angold et al, 1995) を用いた半構造的面接の内容が分析された。	22q11.2欠失症候群の患者はさまざまな精神症状、特に不安障がい、注意欠陥、統合失調症症状を示していることが明らかになった。発病前の社会的、職業機能は、対照群に比べて有意に低く、知能指数と統合失調症の関係性はなかった。
4	2006	Vorstman, Morcus, et al. The 22q11.2 deletion in children: High rate of autistic disorders and early onset of psychotic symptoms.	Utrecht, The Netherlands	9歳から20歳の60人の22q11.2欠失症候群をもつ患者を対象にして調査された。成人期における統合失調症に対する潜在的マーカーとして、22q11.2欠失症候群をもつ子どもにおける精神疾患の診断、認知機能とIQとの関連の程度が調査された。	自閉症スペクトラム障害(50%)と、精神疾患(11.7%)の高い割合が明らかとなった。67%の患者が、14歳以前から継続した精神病症状のある1つ以上の精神疾患を持っていた。患者は社会との関わりたいという意欲がある場合が多いものの、社会との接触をはじめたり維持する方法がたびたび問題となる。
5	2007	Aneja, Fremont et al. Manic symptoms and behavioral dysregulation in youth with velocardiofacial syndrome (22q11.2 deletion syndrome).	New York, USA	22q11.2欠失症候群をもつ子どもが躁病症状を示す程度と、どのようにそれらの症状が行動的な調節異常の中で現れるのかを調査している。86人の22q11.2欠失症候群をもつ子どもと36人の子どものによって評価された。	躁病症状を示す22q11.2欠失症候群の子どもは、躁病症状を示す一般的な子どもに比べて継続的な精神的問題のリスクがより大きいことがわかった。将来の精神症状の悪化を軽減するために、早期のアセスメント、躁病症状の診断と治療が推奨される。
6	2007	Gothelf, Feinstein et al. Risk factors for the emergence of psychotic disorders in adolescents with 22q11.2 deletion syndrome.	Petah Tiqwa, Israel	22q11.2欠失症候群をもつ31人と29人の突発性の発達障害のコントロール群の60人を対象としたこの研究は、1) コントロール群と比較しての22q11.2欠失症候群群の精神、行動、適応の発症経路の調査、2) 22q11.2欠失症候群における精神疾患の早期リスク要因の明確化を目的としている。	22q11.2欠失症候群をもつ子どもは、思春期に、コントロール群に比べより深刻な精神症状を示すことが明らかとなった。22q11.2欠失症候群をもつ子どもは、軽い精神症状の早期兆候を見つけるために注意深くかつ定期的に検査されるべきである。
7	2009	Bassett, Chow et al. Premature death in adults with 22q11.2 deletion syndrome.	Toronto, Canada	22q11.2欠失症候群の患者の早期死亡率の上昇という仮説について、102人の22q11.2欠失症候群の成人(17歳以上)を対象に調査している。	12人(11.8%)の死亡が見られ、患者の平均死亡年齢は41.5歳であった。最も多い死亡原因は、原因不明の突然死(6%)であり、先天性心疾患の有無に関係なく、22q11.2欠失症候群の成人患者における早期死亡率のリスクが高い。
8	2011	Bassett, McDonald-McGinn et al. Practical guidelines for managing patients with 22q11.2 deletion syndrome.	Toronto, Canada	22q11.2欠失症候群の先行ケアマネジメントに対する一連のガイドラインを提案している。	12歳の22q11.2欠失症候群患者が生まれたときから示した症状の複雑な過程について、遺伝子表現と発現による差異、複雑な症状について説明している。
9	2012	Butcher, Chow et al. Functional outcomes of adults with 22q11.2 deletion syndrome.	Toronto, Canada	22q11.2欠失症候群の成人期の社会性機能を、Vineland Adaptive Behavior Scalesを使って調査した。22q11.2欠失症候群患者の成人100人の平均年齢は28.8歳であり、知能的には平均的な遅れがあると診断された境界線の人が57人、軽度な人が43人であった。	経済的に自立している22q11.2欠失症候群患者はほとんどいないことが明らかになった。日常生活動作や適切な雇用の仕事ぶりにおいては、比較的希望が見られたので、成人期の職業上の自立サポートサービスの必要性が強調された。

N	発行年	著者 タイトル	発行国	目的と方法	結果
10	2012	Armando, Papaleo, Vicari COMT implication in cognitive and psychiatric symptoms in chromosome 22q11.2 microdeletion syndrome: A Selective Review.	Rome, Italy	22q11.2欠失症候群患者における精神障がい の有病率の高さの背後にある遺伝的メカニズムを調査している。3年間の追跡研究で、22q11.2欠失症候群の子ども70人における精神障がいに対して予測因子を検討した。22q11.2欠失症候群患者の精神的症状における、ドーパミンの異化作用による分解に関与するカテコール-O-メチルトランスフェラーゼ (COMT) 遺伝子を調査している。COMTは、22q11.2の微細欠失によって影響される。	22q11.2欠失症候群患者における精神障がい の高い有病率は、遺伝的メカニズムが精神疾患の進行に関与していることを示している。早期介入は、思春期の精神異常の進行リスクを減らす可能性が示唆された。
11	2013	Cheung, George et al. Neonatal hypocalcemia, neonatal seizures, and intellectual disability in 22q11.2 deletion syndrome.	Toronto, Canada	22q11.2欠失症候群患者における低カルシウム血症の高い有病率が確認されている。この研究は、ロジスティック回帰モデルを使って、149人の22q11.2欠失症候群の成人患者における新生児期の低カルシウム血症と、長期的思考力の関係の程度を調査している。	22q11.2欠失症候群患者において、新生児の低カルシウム血症と新生児期のけいれん発作は、中程度から重度の知的障がいと関連していることが明らかになった。
12	2013	Yi, Tang et al. Contribution of congenital heart disease to neuropsychiatric outcome in school-age children with 22q11.2 deletion.	Philadelphia, USA	精神疾患と神経認知障がい の高い有病率に対する、先天性心疾患との関連性を調査している。54人の22q11.2欠失症候群の子どもと16人の年齢が適合した子どもが面接と検査で評価された。	先天性心疾患と精神疾患に因果関係は見られず、22q11.2欠失症候群であることが、精神疾患のより高いリスクであるという結論に至った。
13	2013	Tang, Yi et al. Psychiatric disorders in 22q11.2 deletion syndrome are prevalent but undertreated.	Philadelphia, USA	22q11.2欠失症候群患者の精神病の治療と有病率について特性を示している。22q and you centerを通して募集されたさまざまな年齢の112人の22q11.2欠失症候群患者は、検査と面接 (K-SADS & SIPS) に加えて主な精神疾患症状の評価を受けるための分析を受けた。	79%の患者が精神病症状を示すこと、40%の患者が継続的なメンタルヘルスクアを受けていることが明らかになった。
14	2013	McDonald-McGinn, Emanuel, Zackai  22q11.2 deletion syndrome.	Philadelphia, USA	22q11.2欠失症候群の症状と必要なマネジメントの記述的な概観であり、1999年のものを、2013年に現在の研究知見を反映するため改訂している。病気の特徴、ばらつきのある複雑な症状、検査と診断、そしてマネジメントと観察実践とともに、様々な症状と関連する疾患を詳しく述べている。	精神疾患発病回避のためには、症状の治療、観察と予防的ケア、教育的なコミュニケーション介入、早期診断・早期介入を含めて多くの専門分野にわたるチームアプローチを推奨している。遺伝カウンセリングの必要性も強調されている。
15	2014	Habel, Herriot et al. Towards a safety net for management of 22q11.2 deletion syndrome: guidelines for our times.	London, UK	22q11.2欠失症候群の症状とマネジメント活動を記述している。22q11.2欠失の大きさと場所についての明確な臨床的定義を与えているガイドラインは、マネジメントした経験をもつ両親と臨床医、療法士からの参加型入力によるコンセンサスドキュメントから作成されている。	22q11.2欠失症候群における広範囲なばらつきが原因である診断の複雑さについてコメントしている。胎児異常スクリーニングは、胎児期において22q11.2欠失症候群と認識する結果となるかもしれない。最も一般的な診断法は、欠失の検出有効率が95%のFISH法であるが、不定型の欠失をいつも検出できるとはかぎらない。現在、他の検査が推奨されている。
16	2015	Fung, Butcher et al. Practical guidelines for managing adults with 22q11.2 deletion syndrome.	Toronto, Canada	22q11.2欠失症候群をもつ成人に関係する発達と問題、関心について、特に精神症状、内分泌系、循環系、生殖系、心理社会的な問題について記述している。ガイドラインは、広範囲の文献レビューの知見とコンセンサスドキュメントに基づき開発された。	22q11.2欠失症候群をもつ成人を取り囲んでいるリスクのある領域と問題、社会の中での機能（例えば、コミュニケーション、社会化、財政的、とその他、意思決定に関する行為能力、職業機会、生殖に関する健康など）についての概要を示している。

患の合併は全体の74%に見られ、最も多い異常として円錐動脈幹流出路の異常があり、69%に口蓋の異常（最も一般的なのが口蓋帆咽頭不全であり、構造的な問題、機能的な問題、これら二つが合わさった粘膜下口蓋裂、口蓋垂裂が広範囲で見受けられる）がある（McDonald-McGinn, Emanuel, Zackai. 2013）。

近年ではFISH法に代わり、染色体のマイクロアレイ解析技術が広まり、より小さな欠損やまとまった欠損が発見されるようになり報告数が増加している（McDonald-McGinn, Emanuel, Zackai. 2013）。比較としては、ダウン症候群の出生報告数が1200人当たり1人に対して、22q11.2欠失症候群の出生報告数は2000人から4000人に1人であり、ダウン症候群に続き2番目に多い染色体疾患である（Bassett, McDonald-McGinn et al. 2011）。また近年生存率が上がり、40歳までの生存率は89.9%で、50歳までの生存率は73.9%である（Bassett, Chow et al. 2009）。

## 2) 思春期以降の精神症状の出現が課題である

思春期へと成長する時期に、深刻な精神症状を示す場合があり、その割合は32%という報告がある（Gothelf, Feinstein et al. 2007）。また、本症候群で確認される合併症は、先天性心疾患、免疫不全、摂食障がいと発語に影響している口蓋異常に加え、精神疾患の有病率も高く、最も多かった診断名は統合失調症であった（Habel, Herriot et al. 2014）。成人期には幅広い範囲で機能的適応障がいを持つ。それらは日常生活を送る上で大きな影響を与える（Butcher, Chow et al. 2012）。統合失調症を合併した時の重症度は、本人の社会的機能の乏しさと社会への関心の薄さに相関し、発症のリスクは年齢とともに増加する（Baker and Skuse. 2005）。

統合失調症発症時の年齢は思春期前後であり、22q11.2欠失症候群に見られる態度と気性には、脱抑制と衝動性がある反面、内気と引きこもりという側面も見られる（Vorstman, Morcus et al. 2006）。さらに、自閉的で、注意欠陥、不安が強く、社会的交流の困難性もよく見受けられ、統合失調症、双極性障がい、不安、抑うつと診断される場合が増えてきている（McDonald-McGinn, Emanuel, Zackai. 2013）。

## 3) 知能指数と精神疾患合併の関連性がある

知能指数は、平均値が70台前半で、全体の30%は知能指数が80～100である。また、全体の20%未満で中等度から重度の学習障がい確認される。精神疾患合併の割合は、知的障がいを持つ者で増加し、成人期にはおよそ4人に1人が統合失調症症状を伴うという報告もある（McDonald-McGinn, Emanuel and Zakai. 2013）。

成人期の半数は一過性の精神症状出現の経験があり、そのうちの30%は統合失調症と診断され、思春期が精神疾患発病のリスクが最も高い時期である（Gothelf, Feinstein et al. 2007）。

全体の30～40%が軽度の知的障がいを合併する。注意欠陥・多動性障がいは30～40%、自閉症スペクトラム、アスペルガー症候群は10～30%、うつ病および双極性障がいを含む気分障がいは20～30%に存在する（Fung, Butcher et al. 2015）。

てんかん発作への傾向はしばしばみられ、新生児期低カルシウム血症とてんかん発作をおこす場合は、知能指数が低い可能性がある（Gothelf, Feinstein et al. 2007）。

精神疾患の程度は、本人のもつ社会的機能と知能指数の低さに相関する。また精神症状は、幼少期または思春期までに出現すると報告されているが、特に精神症状が、気分障がいや不安障がいである場合、診断されやすい（Tang, Yi et al. 2013）。

## 4) 強みとなりうる能力がある

22q11.2欠失症候群の3歳児の言語発達は、80%は単語を用いるだけか、シンプルな熟語を用いるだけで、4歳になるまでに30%は言葉が話せない、または文章を話せない。しかし、早期医療の介入あるいは教育支援によってその成長差は改善される可能性がある（Solot, Gerdes et al. 2001）。

言語発達が遅い一因は口蓋の異常であるが、重症な口蓋の異常があっても、治療とリハビリにより、学童期までに一般的な会話ができるまでに成長し、機能的適応障がいには影響しない。また、抽象的な概念、特に数学に対する理解能力は低いが、記憶能力に長け、暗記することが得意である。新しいことを理解しようとする場合や表現豊かなコミュニケー

ションが必要な場合には、間接的な表現方法、例えばコンピューターやスマートフォン、記述されたものや絵や写真などを用いてのコミュニケーションの方が、直接的な会話によるコミュニケーションより効果的である。さらに記憶力が良いので、構造化された仕事や繰り返し行う仕事には向いている (Armando, Papaleo, Vicari. 2012)。

知能指数が高い場合は、高校卒業以降の教育や就労の場が必要となる。視聴覚的なリマインダーを使うことは言語的な学習での欠点を克服するのを助け、親や介護者のフラストレーションを減らすことができる (Fung, Butcher et al. 2015)。社会性、コミュニケーション、そして職業スキルなどでは、本人ができることに対して自信が持てる能力もあるので、本人のもつ強みを支援することが、よりよい自立へと転換する助けになる。適した職業選択へと励まし支援することが、社会的自立を促し、満足度を高めることにもつながる (Armando, Papaleo, Vicari. 2012)。

#### 5) 本人の能力に合わせた支援が必要である

成人期に至ると、幅広い範囲で機能的障がいが目立つようになり、それらは日常生活を送る上で大きな影響を与えている。しかし、中には少ない割合ではあるが、経済的に自立した生活を送り、異性と恋愛関係を築くことができ親に頼らずに生活できる者も存在する (Armando, Papaleo, Vicari. 2012)。

精神面での支援として、10歳以前からの精神科の診察が推奨されている。精神的問題を早期に発見することは本人のQOLにポジティブな影響を与えるため、幼少期より日常的に軽症な精神症状の出現と潜在的な症状の早期の徴候に対するスクリーニングを行っている (Vorstman, Morcus et al. 2006)。実際には、精神疾患発症のハイリスク症状が見落とされ、治療されないというケースが多いのが現状であるが、早い段階からの医療的介入や、教育支援により機能的適応行動は改善される可能性がある (Gothelf, Feinstein et al. 2007)。

このように個々の能力に合わせて、長期的な目標をたてた治療介入が、社会的自立を向上させる (Bassett, Chow et al. 2009)。

#### 6) 精神面での早期ケアが必要である

幼少期から成人期の全過程を通じて、カウンセラーや精神科医との早期接触が推奨され、初等教育の開始時、中学校入学前、高等部卒業に、段階的なアプローチを行うことが重要である (Tang, Yi et al. 2013)。まずは学級担任が本人の教育ニーズを評価し、教育コーディネーターがそれぞれの子どもたちに必要なニーズを把握し支援する重要な役割を担う。

就学時には、成長と共に認識能力が低下を示すこともあるので、疾患の知識が深い教育心理学者や臨床心理士が支援をし、学習力評価をする必要がある (Habel, Herriot et al. 2014)。成人期に統合失調症発症者が25%存在し、不安と抑うつ症状を訴えることも多いことから、10歳以前からの介入が重要である (McDonald-McGinn, Emanuel and Zakai. 2013)。

メンタルヘルスケアの専門家は、22q11.2欠失症候群と自閉症スペクトラム、アスペルガー症候群の事前発症の確率の高さの関連について知る必要がある。正式な診断がない時でさえも、コミュニケーション、社会性、反復行動のような領域での障がいがあるかもしれないので、より細かな観察が必要となる。幼少期よりできるだけ社会的接触ができることが、社会での他者との相互作用が開始または維持される方法であり、より一層重要である (Vorstman, Morcus et al. 2006)。

#### 7) 遺伝カウンセリングが重要である

遺伝カウンセリングは、本人の症状管理に必要な支援であり、理想的には訓練された遺伝カウンセラーによって行われるべきである。どの年齢であっても、診断時の遺伝カウンセリングがこの疾患のその後の方向性と、よりよい生活を導くための最善の機会となる (Bassett, McDonald-McGinn et al. 2011)。遺伝カウンセラーによる長期のフォローアップを含む、多くの専門領域にわたるアプローチが必要である (Butcher, Chow et al. 2012)。

また、小児期から成人期までのサポートにあたっている全ての臨床医師は遺伝カウンセリングで得られる情報について、もっと重要視するべきである (Fung, Butcher et al. 2015)。さらに、青年期になっ

でも、遺伝カウンセリングの内容やメッセージを十分に理解していない可能性もあるため (Fung, Butcher et al. 2014)、疾患の説明や理解に対してのサポートも必要である。

遺伝カウンセリングでは、発達段階において起こりうる可能性について最新情報の提供が必要で、発達段階に合わせての遺伝カウンセリングを実施することが理想的である。この支援は、生殖能力が成熟し、精神的問題が生じ始める思春期か成人期へ移行する際に特に大切である (Bassett, McDonald-McGinn et al. 2011)。

## 8) 家族を含めた支援体制が必要である

家族に対しての支援が重要である。家族が、専門家チームのメンバー (小児科医、臨床遺伝医、精神科医、臨床心理士、遺伝カウンセラー)、健康・教育・社会福祉分野と連携する際の「キー・ワーカー」となりうる。小児期から成人期へ成長していく際に必要な支援は、家族からも情報を得て体系的にまとめる必要がある。また、長期にわたる合併症に対するケアと、成人期における精神症状の出現を視野にいられた生涯を通して途切れず支援できる柔軟なガイドラインが必要とされている (Habel, Herriot et al. 2015)。

精神疾患の合併は、22q11.2欠失症候群においてどの発達段階、性別に関係なく出現し、未だ十分に治療されていないことが多いため、家族による観察や気づきが必要となってくる。22q11.2欠失症候群における精神疾患合併に対する治療ガイドラインの作成や家族支援が重要である (Tang, Yi et al. 2013)。

## VI. 考察

### 1. 生涯を通して途切れのない支援体制の構築

欧米の22q11.2欠失症候群専門の臨床施設では、専門家チームのメンバーと地域の支援者が連携し、本人が成長していく過程で起こりうる合併症に対する長期的支援体制が確立されている。また、22q11.2欠失症候群の合併症として特に、精神疾患の有病率が高いが、欧米では幼少期より成人期の全過程を通じて、カウンセラーや精神科医との早期接触が推奨され、本人への告知も進み精神的な支援体

制が整っている。

一方、日本では、22q11.2欠失症候群の認知度は一般社会でも臨床現場でも限られていて、長期的な支援体制が確立されていない。その上、22q11.2欠失症候群をもつ本人に関する実態調査も実施されていない。

したがって、日本でも欧米と同様に、今現在成人期を迎えた本人や家族のこれまでの経過の把握をして、実際の事例からどのような支援が必要なのかを考察することが重要である。さらに、思春期以降に出現する精神症状を視野にいれ、本人が生きづらさを感じないで生活できる、生涯を通して途切れのない支援体制の構築が必要である。

## 2. 精神疾患発症への先が見えない不安に対する家族への支援

22q11.2欠失症候群の本人は、さまざまな合併症をもち、出生時から乳幼児期には死の危険が伴う心臓手術やさまざまな手術も乗り越える。しかし、言語や発達の遅れから、就学後も学業や生活の制約が多く、そのことがその後の人格形成や人間関係づくりに影響を及ぼし、青年期の就業への道のりは前途多難と言わざるを得ない。その上、本症候群の特徴として、周囲への過敏反応や過緊張を認めることがあり思春期以降に精神疾患の合併が多い。

欧米では、早期から、遺伝カウンセラー、臨床心理士、精神科医師が連携して、本人の精神症状の出現を早い時期から認識して、症状が悪化しないような支援が行われている。日本でも欧米のような支援体制ができることで、両親は今よりもっと安心して子育てができ、本人のもつ強みを生かす育て方が積極的にできるようになる。しかし、日本では22q11.2欠失症候群をもつ子どもの両親は、「統合失調症を発症するかもしれない」という不安が強く、本人や社会に対して、病気について告知ができない現状がある。さらに、就学時にはどのような場所で、どのような教育を受けたらよいのかについての介入方法がまだ明確になっていない。

したがって、早期から精神面での支援が受けられ、就学に向けての個別の支援があれば、安心して学習が続けられ、両親は、子どもがもつ可能性や能力を

引き出せるような関わりができるようになるのではないかと考える。

### 3. 染色体疾患に起因する偏見が予想される社会での認知

欧米では、できるだけ早期に診断し、診断時から両親はもちろん、本人にも告知をしている。成人期までには、染色体疾患であるという自分を認識し、他者にも説明できるように成長していく。

一方、本人への告知が進まない日本では、22q11.2欠失症候群については医療者においても十分な理解に及んでいない現実があり、それゆえに、両親の染色体疾患の子どもに対する受け入れには時間を要する。よって、染色体疾患ということでの社会への認知の遅延が予測される。

遺伝する確率が50%であることは、本人にも家族にも重い事実である。しかし、この疾患をもって生きて成長していく本人にもいずれ告知していかなければならない時が来るだろう。そのため、成長発達に合わせて診断時および各ライフステージでの遺伝カウンセリングを受ける機会と、本人と家族に必要な情報を提供することが重要である。

日本では医療の進歩に伴いさまざまな合併症についての手術や治療成績が向上し、予後が改善された。しかし、実際、22q11.2欠失症候群への社会での認知が進まない中で本人は成長している。22q11.2欠失症候群の特徴として、様々な合併症の治療のため複数診療科の継続受診が必要であることから、つねに本人と家族を継続的に支援できる医療関係者の関りが重要である。

### 4. 遺伝看護への示唆

22q11.2欠失症候群の本人と家族が、生きづらさを感じることなくQOLを維持しながら生活するためには、本人には多くの能力があることの認知を広げ、社会の中で融合できるための支援を考えていく必要がある。

そのためには、22q11.2欠失症候群の多様性について医療者が理解を深め、社会や教育現場に、そのことを周知させていく必要がある。また、家族会と連携して、本人や家族への社会資源の情報提供や絶え間ない知識の普及を続けていくことが重要であ

る。

今後は、保健福祉と連携して、22q11.2欠失症候群の本人が、地域で生活していくことを支える新しいしくみをつくっていくことが、遺伝看護に携わる看護者の役割である。

## VII. まとめ

海外16件の文献をレビューした結果、22q11.2欠失症候群をもつ人々の長期的なケアマネジメントのための示唆として、以下3点を得た。

1. 日本での実態調査を実施し、日本における現状を把握する必要がある。
2. 22q11.2欠失症候群の本人とその家族の思いを聴き取り、現状に即した支援内容を検討する必要がある。
3. サポート先進国の欧米から、22q11.2欠失症候群に関する社会への認知や支援方法を学んだ上で、日本における新しい支援枠組みの構築が急がれる。

尚、本研究の一部は、科学研究費助成金（挑戦的萌芽研究）課題番号15K15859により実施している。

## 参考文献

- Aneja A., Fremont W. P., Antshel K. M., Faraone S. V., AbdulSabur N., Kates W.R. (2007) Manic symptoms and behavioral dysregulation in youth with velocardiofacial syndrome (22q11.2 deletion syndrome). *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 17(1), 105-114.
- Armando M., Papaleo F., Vicari, S. (2012) COMT implication in cognitive and psychiatric symptoms in chromosome 22q11 microdeletion syndrome: A Selective Review. *CNS and Neurological Disorders - Drug Targets*. 11, 273-281.
- Baker K. D., Skuse D. H. (2005) Adolescents and young adults with 22q11 deletion syndrome: psychopathology in an at-risk group. *The British Journal of Psychiatry*. 186, 115-120.



- Bassett A. S., Chow E. W. C., Husted J., Hodgkinson K. A., Oechslin E., Silversides C. (2009) Premature death in adults with 22q11.2 deletion syndrome. *Journal of Medical Genetics*. 46, 324-330.
- Bassett A. S., Hodgkinson K., Chow E. W. C., Correia S., Scutt L. E., Weksberg R. (1998) 22q11.2 deletion syndrome in adults with schizophrenia. *American Journal of Medical Genetics*. 81(4), 328-337.
- Bassett A. S., McDonald-McGinn D. M., Devriendt K., Digilio M. C., Goldenberg P., and The international 22q11.2 Deletion Syndrome Consortium. (2011) Practical guidelines for managing patients with 22q11.2 deletion syndrome. *Journal of Pediatrics*. 159(2), 332-339.
- Butcher N. J., Chow E. W. C., Costain G., Karas D., Ho A., Bassett A.S. (2012) Functional outcomes of adults with 22q11.2 deletion syndrome. *Genetics in Medicine*. 14, 836-843.
- Cheung E. N. M., George S. R., Andrade D. M., Chow E. W. C., Silversides C. K., Bassett A. S. (2014) Neonatal hypocalcemia, neonatal seizures, and intellectual disability in 22q11.2 deletion syndrome. *Genetics in Medicine*. 16(1), 40-44.
- Fung W. L. A., Butcher N. J., Costain G., Andrade D. M., Boot E., Bassett A.S. (2015) Practical guidelines for managing adults with 22q11.2 deletion syndrome. *Genetics in Medicine*. Published online January 8, 2015)
- Gothelf D., Feinstein C., Thompson T., Gu E., Penniman L., Reiss A.L. (2007) Risk factors for the emergence of psychotic disorders in adolescents with 22q11.2 deletion syndrome. *American Journal of Psychiatry*. 164, 663-669.
- Habel A., Herriot R., Kumararatne D., Allgrove J., Firth H., Tsai-Goodman B. (2014) Towards a safety net for management of 22q11.2 deletion syndrome: guidelines for our times. *European Journal of Pediatrics*. 173, 757-765.
- McDonald-McGinn D. M., Emanuel B. S., Zackai E. H. (1999, updated 2013) 22q11.2 deletion syndrome. *GeneReviews* [Internet]. Initial posting: September 23, 1999; Last Update: February 28, 2013.
- Solot C. B., Gedes M., Kirschener R. E., McDonald-McGinn D. M., Moss E., ...Wang P. P. (2001) Communication issues in 22q11.2 deletion syndrome: Children at risk. *Genetics in Medicine*. 3(1), 67-71.
- Tang S. X., Yi J. J., Calkins M. E., Whinna D. A., Kohler C. G., Gur R. E. (2013) Psychiatric disorders in 22q11.2 deletion syndrome are prevalent but undertreated. *Psychological Medicine*. 44, 1267-1277.
- Vorstman J. A. S., Morcus M. E. J., Duijff S. N., Klassen P. W. J., Heineman-de Boer J. A., ... Van Engeland H. (2006) The 22q11.2 deletion in children: High rate of autistic disorders and early onset of psychotic symptoms. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 45(9), 1104-1113.
- Yi J. J., Tang S. X., McDonald-McGinn D. M., Calkins M. E., Whinna D. A., Gur R. E. (2013) Contribution of congenital heart disease to neuropsychiatric outcome in school-age children with 22q11.2 deletion syndrome. *American Journal of Medical Genetics. Part B* 9999, 1-11.