

表 1: 22q11.2 染色体缺失综合征的多系统特征

一般特征 <sup>1</sup>	相关年龄组			挑选出的较罕见特征 <sup>2</sup>	处理方法		涉及的一般专科 (家庭医学科、儿科、普通内科、放射科除外)
	胎儿	婴儿至儿童	青少年至成人		标准 <sup>3</sup>	特别考虑或注意	
<b>普通遗传学</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>生理缺陷 (&gt;90% 的病例)<sup>4</sup></li> <li>多重性先天异常</li> <li>学习障碍/智能缺陷/发育迟缓 (90%)</li> <li>羊水过多 (16%)</li> </ul>	✓	✓	✓	<ul style="list-style-type: none"> <li>胎儿流产或婴儿死亡</li> </ul>	✓	遗传咨询 药物治疗	医学遗传科 妇产科
<b>心血管系统</b> (锥干/其他) <ul style="list-style-type: none"> <li>任何人 (包括未成年人) (50-75%)</li> <li>需要手术 (30-40%)</li> </ul>	✓	✓	✓	<ul style="list-style-type: none"> <li>血管环</li> <li>主动脉根部扩张</li> <li>心律失常</li> </ul>	✓	超声波心动图 用于婴儿手术的 辐照血液制品 钙水平	心血管外科 心脏科
<b>上腭及相关</b> (75%) <ul style="list-style-type: none"> <li>发音障碍/哭泣障碍和/或鼻腔反流 (&gt;90%)</li> <li>腭咽闭合不全 ± 黏膜下腭裂 (常见腭裂/罕见腭裂)</li> <li>慢性中耳炎和/或分泌性中耳炎</li> <li>感音神经性听力损失和/或传导性听力损失 (30-50%)</li> </ul>	✓	✓	✓	<ul style="list-style-type: none"> <li>喉蹼</li> <li>气管-食管瘘</li> <li>食管闭锁</li> <li>副耳瘘孔/耳前瘘孔<sup>7</sup></li> <li>小耳症/无耳<sup>7</sup></li> </ul>	✓	言语治疗 腭部手术	言语病理科 整形外科/唇腭裂医疗小组 耳鼻喉科 听力科
<b>免疫相关系统</b> <sup>5</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>复发性感染 (35%-40%)</li> <li>T 细胞水平偏低和/或功能受损</li> <li>自身免疫性疾病</li> </ul>		✓	✓	<ul style="list-style-type: none"> <li>IgA 缺乏症</li> <li>严重免疫缺陷 (0.5-1%)</li> </ul>	✓	接种流感疫苗  用于婴儿的特殊 方案 <sup>5</sup>	免疫科 风湿科 耳鼻喉科 过敏科 呼吸科
<b>内分泌系统</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>低血钙症和/或甲状旁腺功能减退 (&gt;60%)</li> <li>甲状旁腺功能减退 (20%), 甲状腺机能亢进 (5%)</li> <li>肥胖症 (35%, 成人)</li> </ul>		✓	✓	<ul style="list-style-type: none"> <li>生长激素缺乏症</li> <li>2 型糖尿病</li> </ul>	✓	补充维生素 D 和 钙 <sup>6</sup> 生长激素食谱/运 动咨询	内分泌科 营养科
<b>胃肠系统</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>胃-食道反流</li> <li>动力障碍/吞咽困难 (35%)</li> <li>便秘</li> <li>胆石病 (20%)</li> <li>脐/腹股沟疝</li> </ul>	✓	✓	✓	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入</li> <li>肛门闭锁</li> <li>肠旋转不良</li> <li>先天性巨结肠</li> <li>膈疝</li> </ul>	✓	胃管喂食 (胃造口术, 胃 底折叠术)	胃肠科 普通外科 喂食医疗小组 呼吸科
<b>泌尿生殖系统</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>泌尿道结构异常 (31%)</li> <li>排尿障碍 (11%)</li> <li>单侧肾脏发育不全 (10%)</li> <li>多囊性发育不良肾 (10%)</li> </ul>	✓	✓	✓	<ul style="list-style-type: none"> <li>回波肾/肾发育不良</li> <li>重复肾</li> <li>肾积水</li> <li>尿道下裂</li> <li>隐睾症</li> </ul>	✓	超声波 移植	泌尿科 肾脏科 妇科 放射科

				<ul style="list-style-type: none"> <li>无子宫</li> <li>肾钙质沉着症</li> </ul>			
<b>眼科</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>斜视 (15%)</li> <li>屈光不正</li> <li>角膜后胚胎环, 视网膜血管扭曲<sup>7</sup></li> </ul>		✓		<ul style="list-style-type: none"> <li>巩角膜</li> <li>眼组织残缺</li> <li>上睑下垂</li> </ul>	✓	眼科检查	眼科
<b>骨骼系统</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>脊柱侧凸 (45%; 6% 需要手术)</li> <li>颈椎异常/胸部蝴蝶椎</li> <li>儿童先天性腿疼</li> <li>骶骨窦道</li> </ul>	✓	✓	✓	<ul style="list-style-type: none"> <li>颈脊髓压迫症</li> <li>颅缝早闭</li> <li>上/下肢轴前/后多指症</li> </ul>	✓	X 光检查 矫正术	整形外科 神经外科 放射科 普通外科 手外科 理疗科
<b>血液病学/肿瘤学</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>血小板减少 (30%)</li> <li>脾肿大 (10%)</li> </ul>		✓	✓	<ul style="list-style-type: none"> <li>先天血小板减少症</li> <li>巨大血小板病</li> <li>自身免疫 嗜中性白血球减少症</li> <li>白血病, 淋巴瘤, 肝母细胞癌</li> </ul>	✓	监控	
<b>神经系统</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>复发性 (常为低钙性) 癫痫 (40%, 成人)</li> <li>无促因癫痫 (5%)</li> </ul>		✓	✓	<ul style="list-style-type: none"> <li>多小脑回</li> <li>小脑畸形</li> <li>神经管缺陷</li> <li>腹型偏头痛</li> </ul>	✓	钙水平, 镁水平 脑电图 磁共振	神经科
<b>生长和发育</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>发育不良</li> <li>运动发育迟缓和/或言语迟缓 (&gt;90%)</li> <li>学习障碍 (&gt;90%), 智能缺陷 (~35%)</li> <li>身材矮小 (20%)</li> </ul>	✓	✓	✓		✓	早期干预 手语 教育支持 职业咨询	小儿发育科 言语病理科 职业治疗科/理疗科 神经心理科 教育心理科
<b>神经精神系统障碍</b> <p>神经系统疾病 (60%, 成人)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>儿童期疾病 (例如, 注意力缺陷, 自闭症谱系障碍)</li> <li>焦虑与抑郁</li> <li>精神分裂症和其他精神病 (&gt;20%)</li> </ul>		✓	✓		✓	监控 标准疗法	精神科 小儿发育科
<b>其他疾病</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>非传染性呼吸系统疾病 (10-20%)</li> <li>皮脂溢或皮炎 (35%), 重度痤疮 (25%)</li> <li>髌骨脱位 (10%)</li> <li>牙科疾病 – 牙釉质发育不全/慢性龋 (常见)</li> <li>静脉曲张 (10%)</li> </ul>		✓	✓		✓		呼吸科/肺病科/麻醉科 皮肤科 风湿科 整形外科 牙科 血管外科

<sup>1</sup> 我们对于 22q11.2 染色体缺失综合征 (22q11DS) 特征概率的估计仅以终生患病率为准, 并且因病例确定方法和患者年龄而异。22q11.2 染色体缺失综合征的特征包括 >1% 的患病率, 这明显高于普通人群中的估计值

<sup>2</sup> 22q11.2 染色体缺失综合征中挑选出 (一定程度上为任意挑选) 的一系列较罕见特征, 强调了需要积极治疗的病症

<sup>3</sup> 根据所涉及病症采取的标准监控、调查和管理

<sup>4</sup>典型面部特征包括长窄脸、颧骨扁平、眼皮浮肿、鼻尖圆钝肥大的管形鼻、鼻翼发育不全、鼻塌陷或鼻横纹、小嘴、小耳突的耳轮厚重褶皱和歪嘴哭面容

<sup>5</sup>仅适用于婴儿：将传染性暴露最小化、一开始即保留活疫苗、对于巨细胞病毒检测呈阴性的婴儿提供经辐照的血液产品、流感接种疫苗和呼吸道合胞病毒预防

<sup>6</sup>所有患者均应当补充维生素 D，病史中记录有低血钙症和/或相对或绝对甲状旁腺功能减退的患者可能要有服用规定的荷尔蒙形式，例如，骨化三醇，由内分泌学家监督

<sup>7</sup>可能对诊断有重要作用

表 2. 22q11.2 染色体缺失综合征的建议评估\*

评估	诊断中	婴儿期 (0-12 个月)	学前期 (1-5 周岁)	学龄期 (6-11 周岁)	青春期 (12-18 周岁)	成年期 (>18 周岁)
离子钙, 甲状旁腺激素 <sup>1</sup>	•	•	•	•	•	•
促甲状腺激素 (每年一次)	•		•	•	•	•
全血计数及分类项目检查 (每年一次)	•	•	•	•	•	•
免疫学评估 <sup>2</sup>	•	• <sup>3</sup>	• <sup>3</sup>			
眼科	•		•			
评估腭 <sup>4</sup>	•	•	•			
听力	•	•	•			•
颈椎 (> 4 岁)			• <sup>5</sup>			
脊柱侧凸检查	•		•		•	
牙齿评估			•	•	•	•
肾脏超声波	•					
心电图	•					•
超声波心动图	•					
发育 <sup>6</sup>	•	•	•			
在校表现				•	•	
社会化/行使职能	•	•	•	•	•	•
精神/情绪/行为评估 <sup>7</sup>	•		•	•	•	•
各系统回顾	•	•	•	•	•	•
对于父母染色体缺失的研究	•					
遗传咨询 <sup>8</sup>	•				•	•

\* 我们于 2010 年提出这些建议, 我们往往会犯过度包容的错误。本地的医疗实践模式可能会有所不同

<sup>1</sup> 婴儿期的钙水平测试每 3-6 个月进行一次, 儿童期每 5 年进行一次, 之后每 1-2 年进行一次, 甲状腺检查每年进行一次。术前和术后进行钙检查, 孕期要定期进行钙检查

<sup>2</sup> 除了全血技术检查 (含分类项目检查) 外, 在新生儿中要进行流式细胞术检查, 年龄 9-12 个月婴儿 (活疫苗之前) 进行流式细胞术、免疫球蛋白和 T 细胞功能检查。专家在缺乏临床特征时扩大所需的免疫检查上有意见分歧。

<sup>3</sup> 在注射活疫苗前评估免疫功能 (请参见脚注 2)

<sup>4</sup> 在婴儿期: 查看腭, 评估进食问题和/或鼻腔反流; 在儿童学步期: 评估鼻音质量

<sup>5</sup> 颈椎拍片以检测异常现象: 前/后、侧、扩展、张嘴、颅底视图检查。专家在例行 X 线检查可取性上有意见分歧。有脐带压迫症状表示要进行紧急转到神经科。

<sup>6</sup> 运动发育迟缓和言语/语言迟缓很常见, 对于任何迟缓, 迅速转诊进行早期干预有助于获得最优效果

<sup>7</sup> 对于行为状态、情绪状态及思维的变化要警觉, 包括成人及青少年的幻想和错觉, 评估应包括高危行为 (性行为、酒精/药物滥用等)

<sup>8</sup> 详情请参见文本

**表 3： 22q11.2 染色体缺失综合征患者的重要注意事项**

特征	建议处理方法
吸入性肺炎	可能需要抽吸或胸部物理疗法作为预防措施；少食多餐可能有所帮助；需要频繁地进行胃管喂食
自主神经功能失调	术前、术后和发生重大生物性压力时（例如，传染病、重大医疗危机）需要认真监测并提供必要的支持
较其他患者，患各种类型外科并发症的可能性提高（出血、肺不张、癫痫和困难插管）	术前、术后需要认真监测，包括离子钙、氧含量；小型插管设备的可用性
腔体狭窄（例如，气道、椎管、耳道狭窄）	可能需要更小尺寸的插管设备 需要定期进行耳冲洗，以最大限度地提高听力
解剖异常（任何部位）	手术前进行准备调查和考虑
血管解剖异常	咽成形术前考虑磁共振血管造影
腺样体切除术可能会使腭咽闭合不全恶化	考虑利弊
咽后壁介入治疗可能引起睡眠呼吸暂停	考虑利弊
发生生物性压力时对低血钙症进行风险评估（例如，手术、感染、烧伤和围产期评估）	监测离子钙水平并考虑提高维生素 D 和/或钙的治疗剂量
低血钙症的恶化因素（例如，酒精、汽水和胰腺炎）	最大限度地减少酒精和汽水的摄入量，要加倍注意胰腺炎；更加严密监测钙水平
低血钙症的治疗可能引起肾钙质沉着症	严密监测治疗情况
癫痫素质	考虑肌阵挛、失神发作或全身性发作（伴有明显的行为笨拙/绊跌），注意力不集中或摔倒；检查低钙血症和低镁血症并确保适当的治疗；考虑将抗痉挛药作为其他药物的辅助药物，这些药物往往可降低癫痫发生阈值（例如，氯氮平、治疗精神病的其他药物）
对咖啡因的敏感性	减少咖啡因的摄取量，尤其是可乐和/或“能量”饮料和咖啡的摄取量；考虑将其作为焦虑和/或烦躁和/或震颤的影响因素
发育迟缓在发育的各个方面很常见（结构性发育迟缓和功能性发育迟缓）	随着时间的推移会导致成长放慢和能力改变，提供必要的支持可有助于减少挫折并最大限度地提高功能。使环境、社会和个人认知能力的期望和要求相匹配会最大限度地降低慢性应激和过度发育的风险。
对睡眠的需求增加	规律的睡眠时间、早睡和比同龄人有更多的睡眠时间有助于降低烦躁并增进学习和身体机能的运作
对结构、常规、确定性和统一性的需求增加	环境调整可增加稳定性，限制改变有助于减少焦虑和挫折感
便秘	考虑将言语患者和非言语患者作为激动和/或疼痛的诱因。常规化措施，包括水合作用、运动、纤维制品的摄取和大便常规检查
形成各类囊肿的倾向	常规检查

妊娠并发症

相关特征和风险的个体生物性应激因子，例如，低血钙症、成人先天性心脏病、精神疾病、癫痫素质和社会情境