

先天性四肢奇形と他器官臓器異常の合併に関する研究

鳥取大学脳神経小児科 有馬正高 吉野邦夫

I. 目的

先天性四肢障害は単独で出現することが多いが、一方、他の身体諸器官にも先天的な異常を合併し、時に特定の症候群を形成することがある。本研究は、四肢奇形と他器官臓器異常の合併する例について検討し、器官発生の過程における多面発現効果の役割りを知ることを目的とした。

II. 方法

1. サリドマイド胎芽症において、四肢奇形と耳介奇形が単独または合併して出現する割合を集計し、四肢障害の重症度別に分類した。耳介奇形および四肢奇形は写真およびX線像で判定した、231例を対象とした。

2. 外来患者について、四肢以外の症状を主訴として来院したもののうち、四肢奇形の認められる例を集計した。

III. 成績および考察

1. サリドマイド胎芽症における耳介と四肢異常の合併

総数231例中、四肢奇形のみ160例、耳介奇形のみ51例、四肢と耳介の合併20例であった。両方とも認められない者は本対象から除外してあるので0である。

もし、耳介奇形と四肢奇形がランダムに存在したとすれば、四肢奇形と耳介奇形の合併する期待値は46.2となるが実測値20はそれに比して著しく低い。これは対象とした患者群には、両者が合併しにくい等かの理由が存在していたことを疑わしめる ($P < 0.01$)。

上腕骨、前腕骨、手指骨に異常をもつ重症例に耳介奇形の合併した率は34例中1例、2.9%に過ぎない。中等症の前腕骨、手指骨の奇形に耳介奇形の合併した率は94例中11例、11.7%であり、手指骨のみに耳介異常を伴う例は52例中8例、15.4%であった。したがって、耳介奇形は四肢奇形の軽度な例の方に高率に伴い易い傾向を示していた。

しかし、合併した例が20例と少数であるので X^2 検定

表1 四肢奇形の重症度と耳介奇形の合併頻度

	耳介奇形あり		
	例数	耳介奇形あり	割合
上腕骨+前腕骨+手指骨	34例	1例	2.9%
前腕骨+手指骨	94例	11例	11.7%
手指骨のみ	52例	8例	15.4%
四肢奇形なし	51例	51例	
計	231例	71例	

表2 対象例における四肢奇形・耳介奇形

	耳介奇形		計
	+	-	
四肢奇形	+	20	160
	-	51	51
計	71	160	231

では有意とはいえなかった ($P > 0.05$)。

以上を要約すると、本研究で対象としたサリドマイド胎芽症に関してみれば、耳介奇形と四肢奇形は独立に出現しやすいといえる。これは耳介奇形の臨界期と四肢障害の起る臨界期が離れているとしても解釈できるようにみえる。しかし、サリドマイド胎芽症において従来指摘されてきた臨界期は耳介奇形は早期であり、上肢奇形も重症なものほど早期におこった障害と考えるのが自然である。

そうとすれば、上肢障害の高度の例ほど耳介奇形の合併頻度が高率になってよいと考えられるが本研究の成績でみる限りむしろ逆と考えられる。したがって臨界期の差として説明するならば、従来の定説に反し、耳介の奇形の生ずる臨界期は上肢がかなり完成する時点、もしくは、それより後に生じた異常として説明しやすいであろう。

2. 他の四肢奇形症候群

皮膚異常と四肢奇形の合併として知られている症候群に注目した。

chondrodystrophia calcificans congenita, Fanconi 貧血などは従来の記載にある通りであった。ただ、前者は母子例がみられ、常染色体優性と考えられた。一例の内反足をともなった1例に、渦状の脱色素斑を認め、

incontinentia pigmenti achromians (hypomelanosis, Ito)と診断された。同様な脱色素斑を示した他の1例は下肢長に左右差を認めた。いずれの例も精神発達遅滞をともなっていた。脱色素斑, 下肢異常, 精神発達遅滞の合併に注意すべきであると考えられた。一方, 脱色素斑, 精神発達遅滞を示した結節性硬化症には先天性の四肢骨の異常はなく, 両者は別個の疾患単位であろうと考えられる。なお, これらの疾患について, 染色体分析, 各種

の生化学的検索を実施したが特異的な異常は見出されなかった。

文 献

有馬正高, 鈴木康之, 吉野邦夫: 先天性形態異常の発現と表現型の変異, 医学のあゆみ, 103: 944~948, 1977.

先天性四肢障害とHLA

日大小児科 馬場 一雄 殿内 力
黒森 信治

I. はじめに

移植免疫において, 最も強く組織適合性に影響する抗原系(主要組織適合性抗原)を支配する遺伝子群をMajor histocompatibility complex (MHC)と呼び, ヒトにおいてはHLA complexと呼ばれ, 第6染色体上に位置することが明らかにされている。

HLAには現在, 4つの遺伝子座(Locus)が確立されており, 血清学的に検出されるHLA-A, B, C loci及びリンパ球混合培養(MLC)により検出されるHLA-D locusに分けられ, それぞれのlocusがいくつもの抗原を支配するという多形性 polymorphismを示している。

近年, ある種の疾患とHLA抗原のうちのあるものとの間に有意な相関が認められており, それらの疾患の病因究明の手がかりとして深く興味を持たれている。そこで, 我々はこの免疫遺伝学的検査を利用して, 種々の因子の侵襲により病因解明が困難とされている先天性四肢障害症を調べることにより, 病因解明の一助となり得るのではないかと考え, 染色体異常例と対比して, HLA typingを行ったので報告する。

II. 対象および研究方法

1) 対象

先天性四肢障害例10名, 染色体異常例11名で, これらの個々の疾患名は下記の通りであるが, いずれも unrelated individuals である。

表1 先天性四肢障害群(10名)

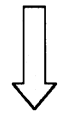
疾患名	周生期異常及びその他の合併症
1. 右多指合指症	喫煙(妊娠中禁煙), 妊娠5ヵ月注射, 内服薬
2. 右拇指多同指症	(-)
3. 右拇指形成不全+伸展障害	Atresia ani, Hypospadias
4. 両合指趾症+LCC	(-)
5. 多発性関節拘縮症	(-)
6. 多発性関節拘縮症	臍ヘルニア, 高口蓋, 小耳介, 右耳介低在, 筋性斜頸
7. 両第5指短指症+ broad thumbs	知能障害
8. 右手拇指形成不全	妊娠2ヵ月X線被曝
9. 両側第4, 5指合指+両第2, 3趾合趾症	(-)
10. 両第4, 5指合指+両第3, 4趾合趾症	(-)

表2 染色体異常群(11例)

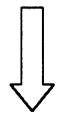
Down's syndrome (21 trisomy)	5例
18 Trisomy	1例
47 XX C partial trisomy	1例
XXX	1例
XYY	1例
46 XX iso	1例
XX fragment 1ヶ	1例

2) 方法

HLAの検査はTerasakiのmicrolymphocyte cytotoxicity testに準じて行った。その手順は下記の通りである。



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



.目的

先天性四肢障害は単独で出現することが多いが、一方、他の身体諸器官にも先天的な異常を合併し、時に特定の症候群を形成することがある。本研究は、四肢奇形と他器官臓器異常の合併する例について検討し、器官発生の過程における多面発現効果の役割りを知ることを目的とした。