

8 先天性四肢障害に関する臨床的研究

班 員	日本大学医学部小児科教授	馬 場 一 雄
研究協力者	横浜市立大学医学部整形外科教授	土 屋 弘 吉
	鳥取大学医学部脳幹研小児科教授	有 馬 正 高
	名古屋大学医学部整形外科助教授	杉 浦 保 夫
	帝京大学医学部小児科助教授	木 田 盈 四 郎
	岐阜大学医学部小児科教授	折 居 忠 夫
	神奈川県立こども医療センター医長	松 井 一 郎

研究目的

サリドマイド胎芽病の発現により、クローズアップされてきた先天性四肢障害は、その成因、疫学的実態、診断基準、鑑別診断などになお多くの問題がある。これら先天性四肢障害の疫学的実態を把握し、正確な診断基準と分類法とを確立することは成因の推定、予後の予測ならびに遺伝相談の基礎として極めて重要であるばかりでなく、将来の厚生行政の参考にも供し得るものと思われる。そこで本研究班は臨床の立場より昨年に引続きサリドマイド胎芽病とこれに類似した四肢障害との鑑別診断に関する研究、四肢障害の分類に関する研究、致死性四肢短縮型小人症の研究四肢障害を伴う代謝疾患の酵素学的研究、さらに四肢障害に合併する他の奇形、胎性早期において発現するといわれる小奇形や皮膚紋理の研究、四肢障害と染色体異常との関連性に関する研究が各研究協力者によって行われたので現在までの研究成果を報告する。

研究報告および現在の状況

サリドマイド胎芽病と類似疾患の鑑別的研究は土屋の協力のもとに行った。

サリドマイド回収が完了した昭和38年以後の橈骨欠損、橈屈手の症例を自験例を含め、全国各施設から43例蒐集しサリドマイド胎芽病の症状との相違点を検討した。これらの半数以上が片側性であり、両側性のもので左右差の大きい例が多く、左右差のないものが多いサリドマイド胎芽病の特徴と著しく対照的であった。合併症では先天性心奇形、耳の奇形、顔面神経麻痺、ワニの涙症候群、顔面血管腫、尾仙部凹窩などがみられ、これらもサリドマイド胎芽病と異なるものであり、大部分の症例は原因不明の先天性橈骨欠損症の範疇に入るもので、今後より詳細な資料を得る必要がある。

杉浦は Achondroplasia (chondrodystrophia foetalis) と一見類似し、死産または出生直後、新生児期に死亡する疾患児を致死性四肢短縮型小人症 (Lethal short-limbed dwarfism) と総括呼称し、本邦ではほとんど研究がなされていない現状にかんがみ、臨床的研究を行った。

Thanatophoric dwarfism, Achondrogenesis, Hypophosphatasia, Osteogenesis imperfecta (Congenital lethal form) らの X 線フィルムからの骨形態、骨化状態の検討を行い、産児の全身の普通写真、X線フィルムより正確な診断が可能であることが判明し、産婦人科医との協力が望まれる。

さらに病理組織学的研究は現在進行中であり、今後、生化学的検索の試みも検討中である。

四肢障害の分類の研究は木田の協力で行なわれ、親が記入した患者症状調査表 164 例をもとに異常のみられた上肢 212 肢を集計した。症状の程度による分類では軽症のものが圧倒的に多く、さらに出現頻度の高い組合せのある 133 肢を利用して症候群を正しく診断するための確率を Bays の定理によって計算し、その結果を樹状図として表現した。また、これを用いた調査表は大まかな傾向や方法論の考察に役立ち、先天性奇形発生の監視計画に充分利用できるものと考えられた。

代謝面では、折居がムコ多糖の分解に関する Lysosome 由来の酵素である各種の Glycosidase および Sulfate の欠損により惹起される遺伝性ムコ多糖代謝異常症 (MPS 症) の研究を行った。MPS は欠損酵素の種類によって現在 11 種類に分類されており、Hurler Syndrome, Scheie Syndrome, Hurler-Scheie compound が α -L-iduronidase deficiency の欠損によるものであるが、臨床的に Hurler syndrome と考えられ、この α -L-iduronidase deficiency の欠損を認めない症例を経験した。これらが現在どの分類に属するか不明である。

また MPS の各型の骨変化からの鑑別や臨床症状をもとにした鑑別は困難であり、今後、欠損酵素と臨床症状との関連性を追求し、さらに cross incubation によって類似症例の異常を検索する必要があると思われる。

小奇形や異常皮膚紋理の存在は早期胎内障害やその時期を推測する 1 つの指標となると思われる。

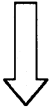
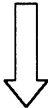
有馬は鳥取県下の四肢障害の実態について一般出生児 7,886 例における四肢障害の発生頻度を調査した。結果は、出生 1,000 当り多指趾 1.01, 欠指趾 0.25, 合指性 0.76, 関節伸展障害 2.40 の頻度を認めた。その他、健康集団における小奇形の発現頻度も調査した。さらに、小奇形の判定基準はまだ充分なものといえず、その基準作製の試みとして Hypertelorism の判定基準を得た。

眼裂間距離の測定では、その距離は年齢と共に増加するが、頭囲に対する内眼角距離の比ではほぼ $6.15 \pm 1.20\%$ の範囲にある結果を得た。

また、奇形症候群のなかで、従来、劣性遺伝とされていた chondrodysplasia calcificans congenita に母子例のあることが見出され、優性遺伝の存在が推定され、さらに関節の先天性拘縮を示す症候群のなかで、片側性骨形成不全を合併した父子例も経験され、遺伝相談に際し留意すべきことも示唆された。

馬場は小奇形や皮膚紋理の検討が心身障害児の成因を想像する手がかりになると考え、脳性麻痺 74 例、脳性麻痺に重度精神薄弱を伴うもの 86 例、重度精神薄弱 33 例、合せて 193 例について検討を試みた。小奇形は一般集団で 3 個ないしそれ以上有する頻度は極く稀れとされているが、これらの集団では 3 個以上の保有率は 16.1% で明らかに高率であった。皮膚紋理の面でも、正常対照群に比し指紋, atd 角, 腕三叉線の位置, 猿線や跖趾球紋などの異常所見を示し、重症心身障害児を全体的に捉えたと遺伝的欠損や胎生早期の障害にもとづく症例がまれでないことが明かであった。

松井は従来から染色体異常と四肢奇形との関連性について研究してきたが、本年は 1,026 名の正常学童を対象に本邦における皮膚紋理の standard を作製し、この標準に照して染色体異常の皮膚紋理を検討した。さらに同じ資料について、紋様の強さを表わす示数となる pattern intensity (紋理強度) の計算を行った。その結果、平均三叉線数は男 47.0 ± 6.5 , 女 46.1 ± 7.0 で正規分布を示した。これに常染色体疾患の pattern intensity を疾患毎に計算した数値をあてはめてみると、ほとんどの疾患で pattern intensity の低い側へのかたよりを示すことが判った。

 **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

研究目的

サリドマイド胎芽病の発現により、クローズアップされてきた先天性四肢障害は、その成因、疫学的実態、診断基準、鑑別診断などになお多くの問題がある。これら先天性四肢障害の疫学的実態を把握し、正確な診断基準と分類法とを確立することは成因の推定、予後の予測ならびに遺伝相談の基礎として極めて重要であるばかりでなく、将来の厚生行政の参考にも供し得るものと思われる。そこで本研究班は臨床の立場より昨年に引続きサリドマイド胎芽病とこれに類似した四肢障害との鑑別診断に関する研究、四肢障害の分類に関する研究、致死性四肢短縮型小人症の研究四肢障害を伴う代謝疾患の酵素学的研究、さらに四肢障害に合併する他の奇形、胎性早期において発現するといわれる小奇形や皮膚紋理の研究、四肢障害と染色体異常との関連性に関する研究が各研究協力者によって行われたので現在までの研究成果を報告する。