

- 意思決定の理論と実際—Lee B. Lusted 著 1976, コロナ社.
- 4) Warner, H. R., and Stauffer, W. M.: Some techniques for computer assisted diagnosis of heart disease. In Proceedings on Automated-Data Processing in Hospitals. Elsinore, Denmark, April-May 1968, pp. 362-74. (文献3)より引用)
- 5) 野村 裕, 中村正彦共訳: 臨床診断への新しい道—意思決定の理論と実際—, p. 7, 1976.
- 6) 木田盈四郎: 先天奇形診断学, 小児神経の進歩V, 診断と治療社, 1976.
- 7) 野村 裕, 中村正彦共訳: 臨床診断への新しい道—意思決定の理論と実際—, p. 57, 1976.
- 8) 木田盈四郎: サリドマイド胎芽病の診断基準についての考察, 日医新. 2500, 47-50, 1972.
- 9) 木田盈四郎: Bayesの定理を用いて四肢奇形の診断基準を作る試み, 小児科臨床, 投稿中, 昭和51年.
- 10) McKusick: Mendelian inheritance in man, The Johns Hopkins University Press. 4. ed. 1975.

## 先天性四肢障害に関する臨床的研究

### (Hurler 症候群の骨変化と欠損酵素)

岐阜大学小児科 折 居 忠 夫

遺伝性ムコ多糖代謝異常症(MPS症)はムコ多糖の分解に関与する lysosome 由来の酵素である各種の glycosidase および sulfatase の欠損により惹起される遺伝性代謝異常症である。全身の各組織(間葉組織, 脳組織, 内臓組織)にムコ多糖の蓄積をきたし臨床的に多彩な症候すなわち特有の顔貌, 軟骨内化骨障害, 関節の伸展制限, 心障害, 角膜の混濁, 知能障害を惹起しムコ多糖尿を伴うことが特徴である。現在次のごとく分類されている。すなわち  $\alpha$ -L-iduronidase deficiency である,

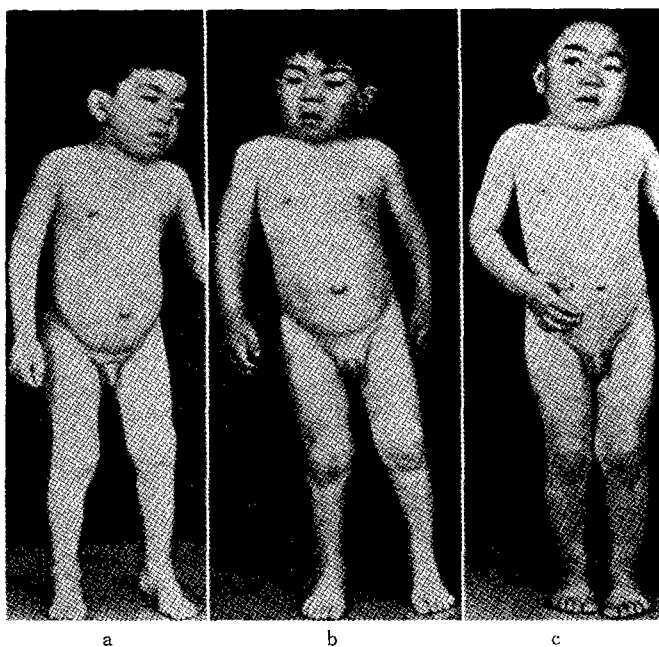
① MPS IH (Hurler syndrome), ② MPS IS (Scheie syndrome), ③ MPS IH/S (Hurler-Scheie compound), iduronate sulfatase deficiency である, ④ MPS II A (Hunter syndrome, severe), ⑤ MPS II B (Hunter syndrome, mild), heparan sulfate sulfatase deficiency である, ⑥ MPS III A (Sanfilippo syndrome A), N-acetyl- $\alpha$ -D-glucosaminidase deficiency である, ⑦ MPS III B (Sanfilippo syndrome B), chondroitin sulfate N-acetyl hexosamine sulfate sulfatase deficiency である, ⑧ MPS IV (Morquio syndrome), N-acetylgalactosamine-4-sulfatase deficiency および Arylsulfatase deficiency の認められる ⑨ MPS I VA (Maroteaux-Lamy syndrome, classic form), ⑩ MPS VIB (Maroteaux-Lamy syndrome, mild form) および  $\beta$ -glucuronidase deficiency である ⑪ MPS V II である。

今回筆者は MPS 症の各型の骨変化について検討を鑑別の資料にせんと試みたが無意味であることに気付いた。

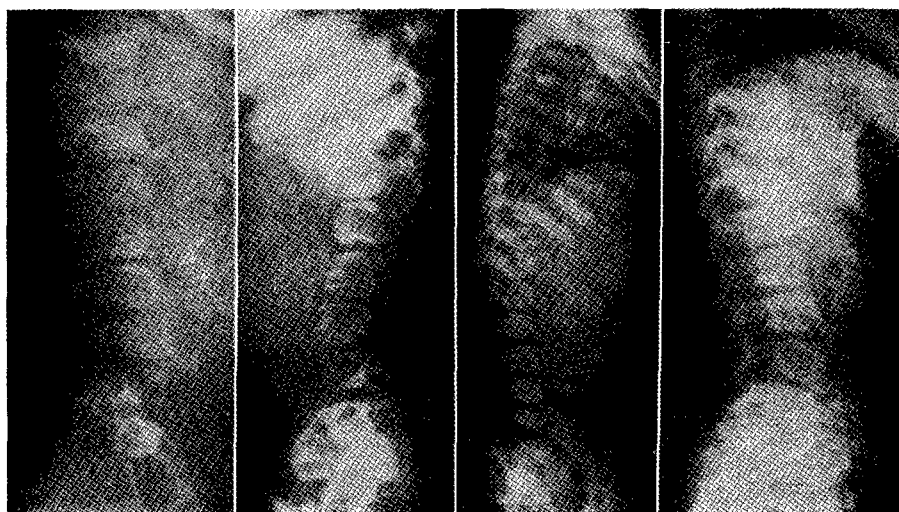
最近筆者は臨床症候尿中ムコ多糖の分析所見から MPSI 型と考えて発表して来た症例で  $\alpha$ -L-iduronidase の欠損を認めない3症例を経験した。

症例1と2(図1)は兄弟で兄は9才, 弟は4才の時精査を行っている。症例3(図1)は両親がまたいとこ結婚で4才の時精査を受けている。症例1, 2, 3ともに特有の顔貌, 角膜の混濁, 高度の精神運動発達遅延, 関節の運動制限, 特有の軟骨内化骨障害, 肝脾腫(症例1, 肝7cm, 脾3.5cm; 症例2, 肝5cm, 脾1.5cm; 症例3, 肝3.5cm), 膈ヘルニアなどの特徴的症候と組織学的所見を備え, 尿中ムコ多糖の増量とから典型的な MPSI (Hurler 症候群) と診断していた。症例1は15才で死亡したが12才時重心施設へ収容され, 2年前より嚥下困難のため経管栄養, 死亡1年前より流涎の嚥下も不能となり, 頻回の吸引を行っており, 除脳強直の状態で痛覚にのみわずかに反応していた。症例2は現在11才であるが症例1よりも症状が軽く, 排尿排便は教えないがなお歩行が可能である。症例3は現在10才で歩行は出来ず排尿排便は教えないが長時間椅子に坐ることができる。

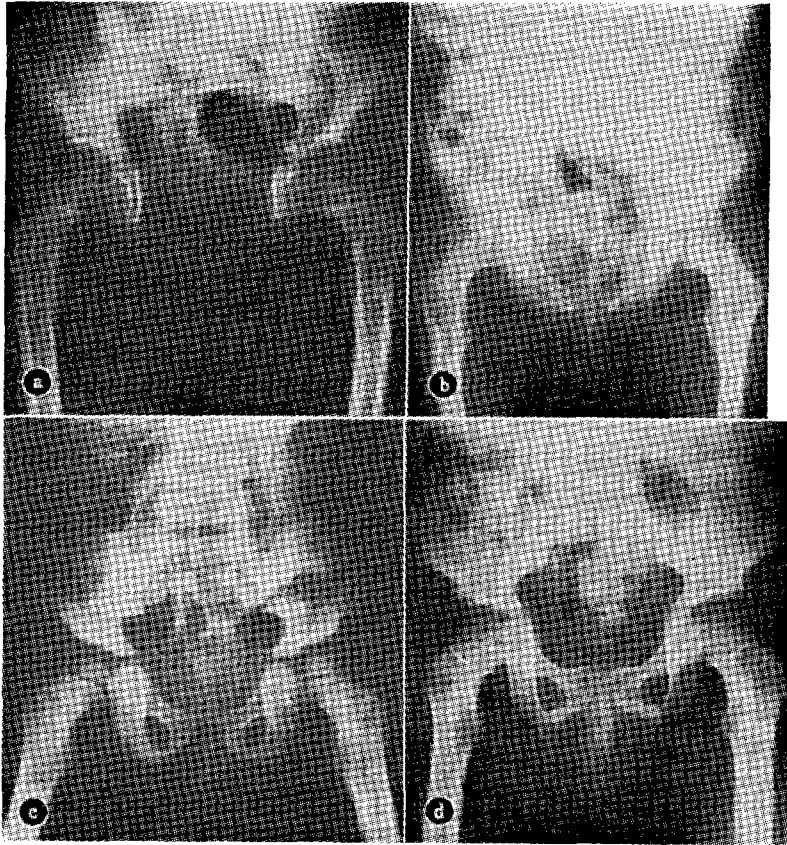
3症例の骨所見では図2に示す如く椎骨のレ線像では椎体は卵形で前後径の短縮, 楔状変形, スパーテル様肋骨を認める。骨盤(図3)は腸骨下部狭小臼臼は拡大して不規則である大腿骨頸部は狭くさらに大腿骨骨頭核の扁平化を認める。手部(図4)では橈骨と尺骨は太く, 手根骨の骨化遅延, 中手骨近位端の尖鋭化, 指関節の屈曲拘縮がみられる。



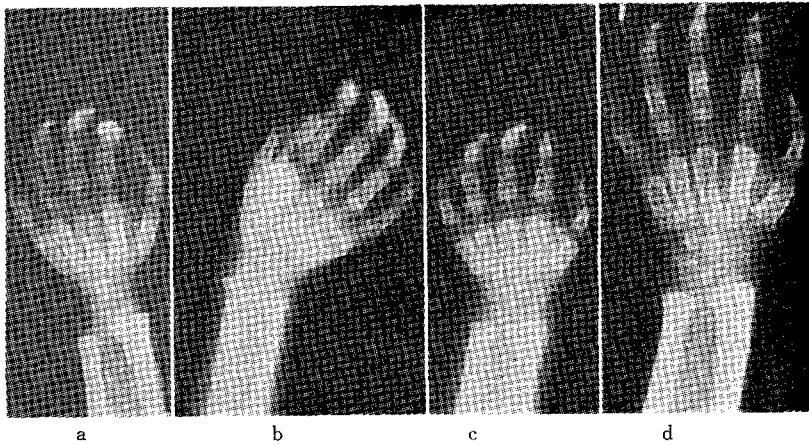
☒ 1 a. Case 1, 9 years. b. Case 2, 4 years. c. Case 3, 4 years.



☒ 2 a. Case 1, 9 years. b. Case 1, 15 years. c. Case 2, 4 years. d. Case 3, 4 years. There can be seen ovoid deformities and elongated pedicles with deeply concave dorsal edges of the lumbar vertebral bodies (particularly in Case 1).



⊠ 3 a. Case 1, 9 years. b. Case 1, 15 years. c. Case 2, 4 years. d. Case 3, 4 years. The lower parts of the iliac bone are hypoplastic, the acetabular fossae are shallow, and iliac wings are flared. The capital femoral epiphyses are small and the femoral necks are broad and in valgus position in Cases 2 and 3. The pelvic changes are more severe in Case 2.



⊠ 4 a. Case 1, 9 years. b. Case 1, 15 years. c. Case 2, 4 years. d. Case 3, 4 years. There are seen the v-shaped deformities of distal ulna and radius. The carpal bones are hypoplastic. The tubular bones of the hand are abnormally short, wide, and deformed. The metacarpal bones taper proximally, and the basal portions of the phalanges are expanded. The fingers are fixed in a claw-like position.

なおこの3症例は角膜の混濁がみられ MPSI 型と診断していたが表1にみる如く  $\alpha$ -L-iduronidase の欠損は認められなかった。

しかるにたまたま1才3ヵ月(症例4)の MPS 症を

発見した(図5)。特徴的な顔貌を有し、肝脾腫を認める。胸腰椎のレ線像(図6)では舌状化した椎体、胸腰椎移行部の後変をみる骨盤(図7)では腸骨下部の発育が悪く髌白が浅い。大腿骨頸部の延長を認める。手部



図5 1才3ヵ月

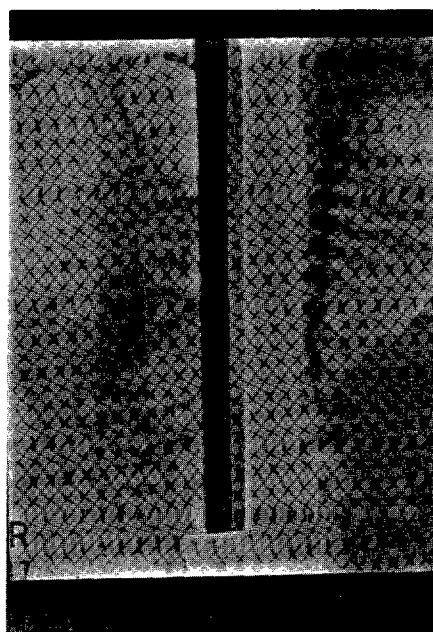


図6

表1 Leucocyte acydy-hyrolase activities

Patient	Sex and Age (yrs)	Enzyme activity per mg protein				
		$\alpha$ -L-iduronidase (nmole/18 h)	$\beta$ -D-galactosidase (nmole/h)	$\beta$ -D-glucuronidase (nmole/h)	N-acetyl- $\beta$ -D-glucosaminidase (nmole/h)	Arylsulfatase B (nmole/h)
Hurler						
Case 1	M, 15	166	208	147	485	109
Case 2	M, 11	244	105	—	806	—
Case 3	M, 10	286	217	99	1,639	159
Hurler-Scheie compound						
Case 4	M, 28	0	136	99	790	68
Case 5	M, 25	0	155	110	891	101
Case 6	F, 13	0	349	200	759	137
Scheie						
Case 7	M, 16	12	136	76	1,288	81
Control (mean)		185	284	178	1,265	108
Control (range)		105~371 (n=10)	167~417 (n=10)	84~337 (n=10)	460~2,829 (n=10)	32~231 (n=6)

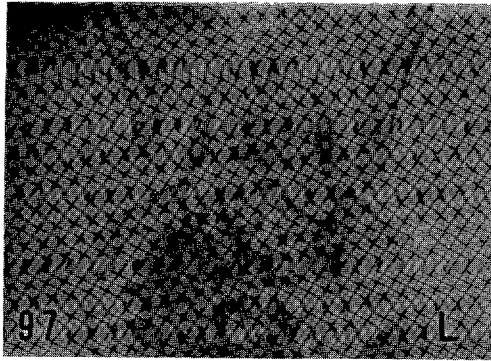


図 7

(図 8)では橈骨、尺骨はやや棍棒状で尺骨の遠位端の斜形化と短縮、中手骨は短く太く、近位端の尖鋭化を認める。患児の  $\alpha$ -L-iduronidase 活性は 7.2, 母 51.9, 父 28.6 対照は 146.0 と 278.0 nmoles/mg/protein/18 hrs であった。

かく症例 4 は  $\alpha$ -L-iduronidase の欠損した典型的な MPSI (Hurler 症候群) と考えられる。

### 考 案

しからは症例 1, 2, 3 例はどの型に属するか? MPS II との比較では角膜の混濁があることが最も大きな相違点で骨変化、臨床症候も 3 症例は MPS II より強く重いと考えられるが今後の症例のつかさねが必要

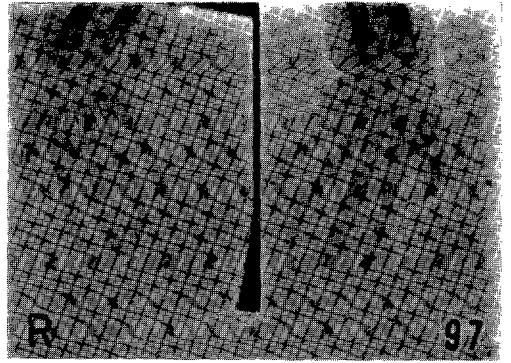


図 8

である。現在までそれぞれ各種の酵素の欠損した症例の詳しい臨床症候の報告が殆んどない。

今後は欠損酵素と臨床症候との関連を追求せねばならない。

さらに cross incubation によって類似症例の異同を検索することが必要である。

### 結 語

結語遺伝性  $\mu$  多糖代謝異常症の臨床症候をもとにした鑑別は仲々困難であり今後酵素欠損と臨床症候との関連しらには cross incubation による類似例の異同を加味して追求されねばならない。

## 分 担 研 究 課 題

### 四肢および骨格系の形態異常に関する研究

研究協力者 鳥取大学脳幹研小児科教授 有馬正高 豊福照子  
鈴木康之

#### I. 研究目的

- (1) 一般出生児における四肢障害の発生頻度を知り、その対策をたてる場合の参考資料にする。
- (2) 四肢ならびにそれと関連の深い骨格系の形態異常、特に、小奇形についての判定規準を作製する。
- (3) 特殊型に属する奇形症候群について形態特徴および遺伝分析を行うことにより、発生原因を知る参考にする。

#### II. 研究方法

- (1) 新生児において外表奇形の観察を行い、その種類を集計した、判定は産科、小児科が協同で当った。
- (2) 乳幼児健診、または、直接形態的に変化がないと見られる疾患で来院した小児について、眼裂間距離の測定、頭囲に対する内眼角間距離の比を求め、いわゆる

↓ **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

遺伝性ムコ多糖代謝異常症(MPS 症)はムコ多糖の分解に関与する lysosome 由来の酵素である各種の glycosidase および sulfatase の欠損により惹起される遺伝性代謝異常症である。全身の各組織(間葉組織,脳組織,内臓組織)にムコ多糖の蓄積をきたし臨床的に多彩な症候すなわち特有の顔貌,軟骨内化骨障害,関節の伸展制限,心障害,角膜の混濁,知能障害を惹起しムコ多糖尿を伴うことが特徴である。現在次のごとく分類されている。すなわち -L-iduronidase deficiency である,