

先天性四肢障害に関する臨床的研究

| | | |
|-------|---------------|-------|
| 班員 | 日本大学小児科 | 馬場一雄 |
| 研究協力者 | 横浜市大整形外科 | 土屋弘吉 |
| | 国立武蔵神経センター小児科 | 有馬正高 |
| | 名古屋大整形外科 | 杉浦保夫 |
| | 岐阜大小児科 | 折居忠夫 |
| | 帝京大小児科 | 木田盈四郎 |
| | 神奈川こども病院 | 松井一郎 |
| | 広島大整形外科 | 津下健哉 |

当研究班はわが国における先天性四肢障害の疫学的調査、その病因論的研究、サリドマイド類似疾患の診断基準の作成並びに計量診断法の開発などを目的に鋭意研究してきた。

今年度はそのうちで、各研究協力者により先天性骨系統疾患や先天異常の分類法、四肢奇形の臨床的分類、サリドマイド四肢奇形のコンピューターによる解析、遺伝性ムコ多糖異常症などの骨格系の異常、色素異常症と四肢奇形、鎖肛と四肢奇形、四肢奇形と皮膚紋理、裂手症の臨床と発生学的研究およびヒト先天異常発生増加監視計画などについての研究が行なわれたので、その概要について報告する。

杉浦は Maroteaux の要請を受けて、先天性骨系統疾患、先天異常の国際命名、分類法の改訂につき考察を加えながらその全容について紹介した。この命名法の第一の目的は世界的に疾患名を統一することにあるが、その特徴として単一の疾患や先天奇形が明確に区分されており、さらに存在すると考えられる異常まで取り挙げている。また、dwarfism という名称を排し dysplasia と改名している。ムコ多糖異常症ではそれぞれに対応する酵素欠損に基づいて再分類され、Type I は Hurler form, Scheie form, Other forms に細分類され、Type V は空席となっている。このような命名、分類法を導入することにより国際的研究にも参加しうることになる。

土屋は四肢奇形の臨床的分類につき検討を加え、形態学的分類、発生学的分類につき、豊富な自験例を挙げているが、それぞれ一長一短あり実用化には程遠く、客観的・記述的分類によって、奇形のありのままの姿を記載することが、奇形の科学的分類やその成因解明につながるであろうとしている。

また、土屋はサリドマイド四肢奇形を形態的に分析する試みとして、コンピューターによる解析をしている。厚生省で認定された 303 例のサリドマイド胎芽病児につき、上肢の症状 35 項目、顔面その他の奇形計 73 項目を選び、その症状の有無にもとづき入力データを作成。その結果、サリドマイド胎芽病の上肢奇形は左右両側性かつ対称性におこることが多い。デンドログラムより 37 症状を約 20 の典型症状に抽出することができた。二次元クラスター分析で病状および患者群の組合せはおよそ 5 型に分類された。サリドマイド上肢形態の典型像は母指球筋低形成が主体であり、母指低形成、母指欠損、内反手、橈骨欠損と一方向への推移傾向がみられたなどの結果をえた。

折居はムコ多糖異常症やムコリピドーシスなどの豊富な自験例より、各疾患の骨格異常の重症度、病変の分布、同じ疾患群に属する症例の骨所見の差異などにつき検討を加えた。その結果、ムコ多糖異常症では Hurler や Morquio およびムコリピドーシスでは II 型の I-cell 病の骨変化が著明だったという。

有馬は自験例並びに文献例について、四肢障害に加え、皮膚および中枢神経の異常を合併する症例を

外胚葉起源と中胚葉起源の二つに分類し主な疾患を挙げている。その結果、四肢の形成異常は色素異常が片側性の場合には同じ側にみられることが多く、発生過程の関連性を推察せしめるとしている。

馬場らは鎖肛例に時に四肢障害を合併することから、315例の鎖肛患児を詳細に検討した結果、11例(3.5%)に多指症を主体とした四肢障害をみたという。また、鎖肛に四肢奇形、心奇形など合併したVATER Associationにつき言及しており、稀れなVATER ASSのdefiniteな例を3例、probableな例を8例発見した。種々の奇形の中で四肢奇形と脊椎の異常との相関の高いことも指摘している。

松井は足底母指球紋は皮膚紋理診断の際、情報量の多さという点から、最も重要な区域であり、いまだ母指球紋の頻度の算出や変異型の評価が十分に行なわれていないことに着目し、四肢障害と関連づけて研究した。その結果、正常個体では母指球紋の変型の頻度が高いが、Down症ではそれが低く、紋様が単純であるなどの興味ある結論をえた。

津下らは裂手症の臨床像と発生機転につき研究した。裂手症は発生機序の上で多指、合指と関連性のある大変興味ある奇形であり、本症の解明は手の先天異常の諸問題解決の糸口になるとして、マウスにAnimal modelを作るのに成功している。その結果、妊娠10日に20 mg/kgの5-FUを投与すると多指が、妊娠11日目では減指が現われるという相反する現象をとらえている。そこで、妊娠10・11日の境界に5-FUを投与することにより裂手の種々の移行型を作り出し、裂手発生機序をたしかめたとしている。

木田はヒト先天異常発生増加監視計画を考案している。その計画の概要は大きく2つに区分され、1つは先天異常を原因面から追求する2本の柱と、1つは結果面からの追求である疫学調査と患者医療という柱からなっている。原因からと結果からの追求が一致すると警報発令ということになり、その際には第5の柱である種々の総合対策が講じられねばならないとしている。

↓ **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

当研究班はわが国における先天性四肢障害の疫学的調査,その病因論的研究,サリドマイド類似疾患の診断基準の作成並びに計量診断法の開発などを目的に鋭意研究してきた。

今年度はそのうちで,各研究協力者により先天性骨系統疾患や先天異常の分類法,四肢奇形の臨床的分類,サリドマイド上肢奇形のコンピューターによる解析,遺伝性ムコ多糖異常症などの骨格系の異常,色素異常症と四肢奇形,鎖肛と四肢奇形,四肢奇形と皮膚紋理,裂手症の臨床と発生学的研究およびヒト先天異常発生増加監視計画などについての研究が行なわれたので,その概要について報告する。