

Mucopolysaccharidoses と Mucopolipidoses にみられる骨格系の異常

岐阜大小児科 折 居 忠 夫

Storage disease で骨格系の異常をきたす疾患には mucopolysaccharidoses (MPS 症), mucopolipidoses (ML 症) および sphingolipidoses (SPL 症) の一部がある。これらの疾患のうち MPS 症と ML 症は軽重の差はあっても類似した骨線所見を有する。

本研究では実際の経験例により各疾患の骨格異常の重症度, 病変の分布, 同じ疾患単位に属する症例の骨所見の軽重の差異について検討した。さらに Hunter 症候群の欠損酵素である iduronate sulfatase を一部の症例について測定した。

I. 成 績

自験例21症例の全身の写真および椎体, 骨盤, 手の線像は別紙(図1~30)の如くである。

なお表1と2に示した如く Hunter 症候群7症例および一部の家族について iduronate sulfatase 活性を測定し, 表1と2の如き成績を得た。表3には MPS 症と ML 症の主な障害部位と障害度を示した。

II. 結 論

1. MPS 症では Hurler, Morquio の骨障害は高度である。自験例はないが Maroteaux-Lamy 症候群も文献的に骨変化は高度である。

2. ML 症では ML II 即ち I-Cell 病の骨変化が最も高度で, ついで GM₁-gangliosidosis type 1 および ML III の障害の程度が強い。興味あることは自験例の検索から type 1 と type 2 の中間型の臨床症候をもつが酵素学的に type 2 に近い症例を type 2A として分担研究者らにより区別されたが, GM₁ type 1 と殆んど同じ程度の骨障害の認められたことは注目に値すると考える。

3. ML II 以外の ML 症では MPS 症と異なり, 手の骨障害は軽度で特徴的所見と考える。

4. Hunter 症候群では重症型と軽症型つまり知能障害の程度と骨障害の程度は必ずしもパラレルでないように考えられた。しかしながら角膜の混濁のある Hunter 症候群ではいずれも骨障害の程度が高度であり, 今後この

表 1 L-Iduronate Sulfatase Activities

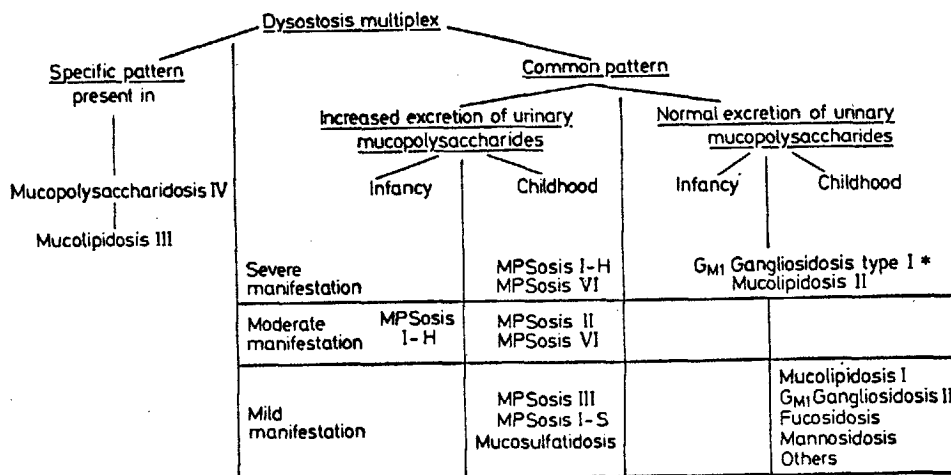
Enzyme source	Case	Sex and age	n moles/mg protein/hr.
Lymphoid cells	Case 1 (Hurler)	M 1	0.85
	4 (Hunter)	M 8	Trace
	Mother		0.41
	Case 5 (Hunter)	M 7	Trace
	8 (Hunter)	M 13	Trace
	9 (Hunter)	M 12	0
	Control (n=5)		0.94 (0.51-1.54)
Leucocytes	Case 5 (Hunter)	M 7	Trace
	Father		0.63
	Mother		0.50
	Case 8	M 13	Trace
	Father		0.86
	Mother		0.38
	Control (n=7)		0.93 (0.69-1.38)

表 2 L-Iduronate Sulfatase Activities of Leucocytes

Case	n moles/mg protein/hr.
Case 5	0.07
Brother of Case 5	0.07
Case 6	0
札幌大症例	0.04
山口大症例	0.13
山形済生館症例	0.08
Mother of Case 5	1.58
6	4.61
札幌大症例	2.44
Sister of 札幌大症例	1.78
Father of 札幌大症例	2.93
Case 5	3.11
Control (n=4)	3.04 (2.22-4.06)

表 3 The Skeletal Findings in Most Types of Mucopolysaccharidoses and Mucolipidoses.

	Spine	Pelvis	Hand
MPS IH	###	##	###
MPS IS	+~-	⊥~-	-
MPS II A	##	+	+~#
MPS II B	⊥~-	⊥	-
MPS III	⊥~-	⊥	-
MPS IV	###	###	###
MPS VI	##	##	##
GM1 type 1	##	##	+
Sulfatidosis	⊥	⊥	-~+
GM1 type 2A	##	##	+
GM1 type 2B	⊥	⊥	+
Fucosidosis	⊥	⊥	⊥
Mannosidosis	+	⊥	-~⊥
ML I	+	⊥	-~⊥
ML II	##	##	##
ML III	##~###	##	+



Flow sheet for diagnostic work up of patients suspected of having mucopolysaccharidoses (MPS) or mucolipidoses.

*Small amounts of keratan sulfate may be present.

点を追求したいと考える。

5. 同じ酵素欠損でありながら、知能が障害される type とされない type のあることは興味深い。

6. 今後は酵素欠損の証明された症例について詳しく臨床所見をチェックし、酵素異常と臨床症候との関連を追求してゆきたい。

図1, a MPS IS (Hurler 症候群)

症例1, 1才6カ月女児, 特有な顔貌肝脾腫がみられる。

(札幌医大小児科症例)

図1, b MPS IS (Scheie 症候群)

症例2, 9才 特有の顔貌, 短頸, 膈ヘルニア, 遠位指関節, 趾関節の屈曲拘縮がみられる。一般に障害は軽度である。

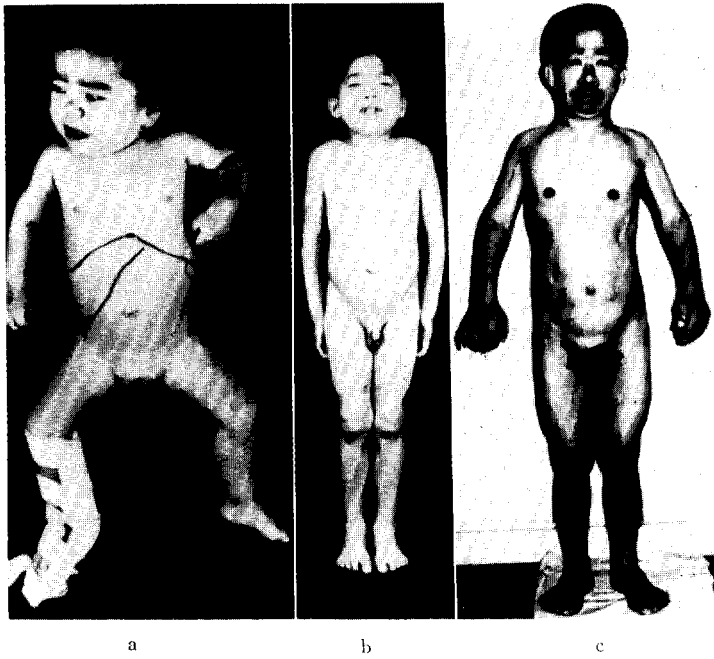


図 1



図 2

図1, c MPS I H/S (Hurler-Scheie compound) 症例3, 31才, 身長135.5cm, 体重36kg 特有な顔貌, 難聴(高音障害), 四肢の伸展屈曲制限, 歩行障害あり。肝6cm, 脾3cm, 触知, 頸髄圧迫障害をみる。(名

古屋大学第3内科の症例鮫島氏の御厚意による。)3症例共に α -L-iduronidase の欠損が確認された症例である。

図2, a 症例1, 1才6カ月 (Hurler 症候群) の

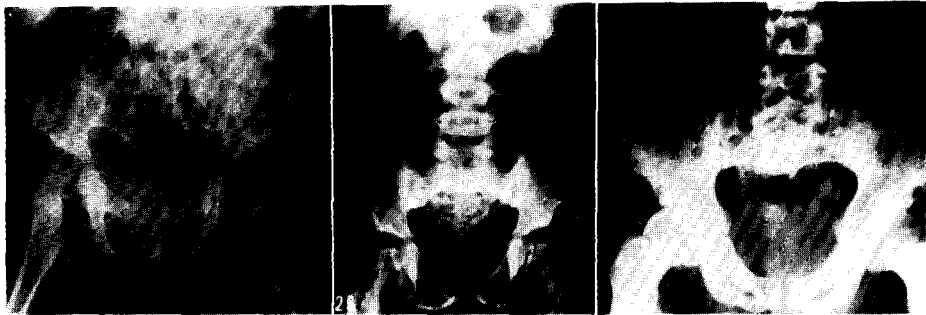


図 3

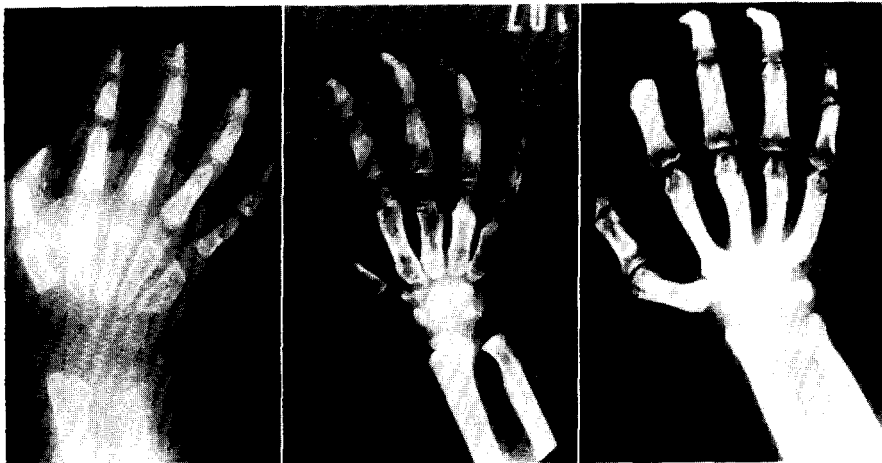


図 4

腰椎のレ線像

椎体は卵形で前縁上部の化骨不全、特に第2腰椎では鉤状変化を示し、後方へ偏位し突背の原因となる。

図2, b 症例2, 9才 (Scheie 症候群)の脊椎体のレ線像

脊椎体の側面像には特に異常を認めない。

図2, c 症例3, 31才 (Hurler-Scheie compound)の腰椎のレ線像

腰椎間距離の狭小化, L-3 椎体の herniation を認める。

図3, a 症例1, 1才6ヵ月 (Hurler 症候群)の骨盤のレ線像

腸骨の底部の低形成, 寛骨臼は浅く, 腸骨翼の flaring を認める。大腿骨頸部は幅広く, 且つ長く外反位を示す。

図3, b 症例2, 9才 (Scheie 症候群)の骨盤のレ線像

腸骨底部の軽度の低形成, 寛骨臼は浅く狭い。大腿骨頭核の扁平化, 大腿骨頸部の延長, coxa valga をみる。図3, c 症例3, 31才 (Hurler-Scheie compound)の骨盤のレ線像

特に異常所見を認めない。

図4, a 症例1, 1才6ヵ月 (Hurler 症候群)の手のレ線像

橈骨と尺骨はやゝ太く, 遠位端が内方へ斜形化 (V字様) し, 尺骨の短縮をみる。手根骨の化骨遅延, 中手骨近位突は尖鋭化している。指骨は砲丸様変形をみる。

図4, b 症例2, 9才 (Scheie 症候群)の手のレ線像

橈骨, 尺骨は棍棒状, 軽度の手根骨の化骨遅延, 中手骨は短かく太く, 近位端の円錐状変形, 指骨はタッパー様変形を示す。

図4, c 症例3, 31才 (Hurler-Scheie compound)の手のレ線像

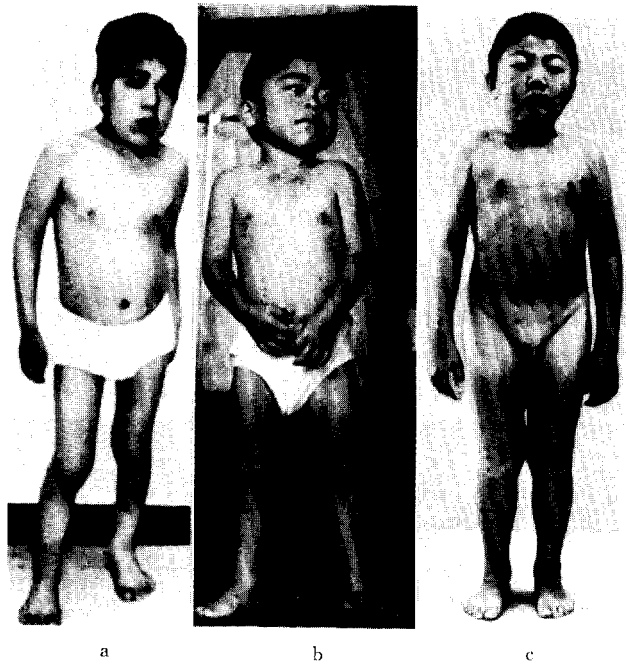


図 5

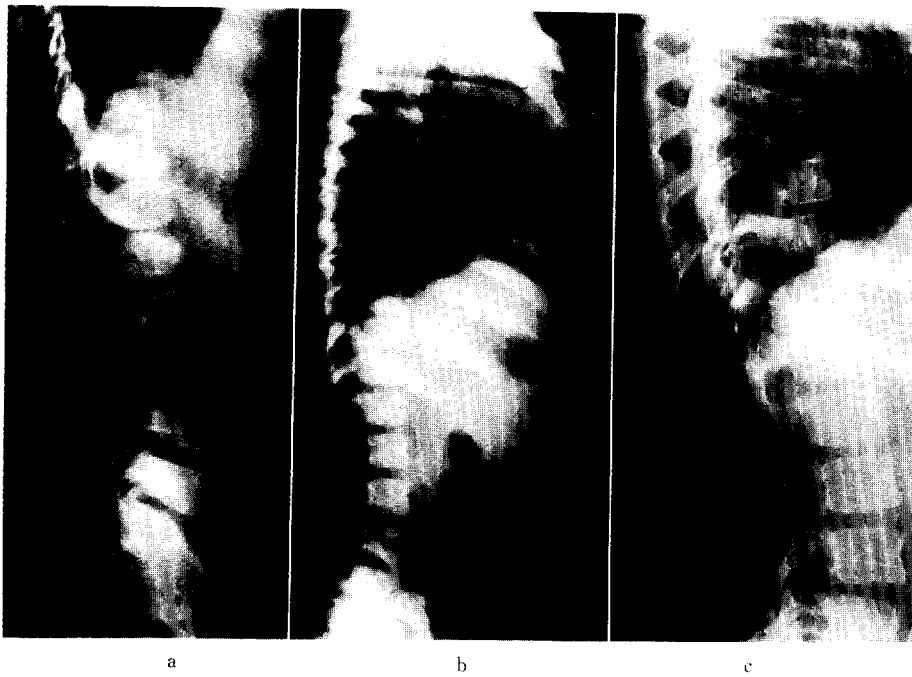


図 6

橈骨，尺骨はV字様に斜形化し，尺骨の骨幹遠位部の収斂化をみる。中手骨近位端のタッパー様変形による手根骨の密集化，および特に指骨末節の屈曲拘縮を認

める。

図5, a MPS IIA (Hunter 症候群, 重症型) 症例4, 8才 男児, 肝腫 (3 cm), 関節の伸展制限,

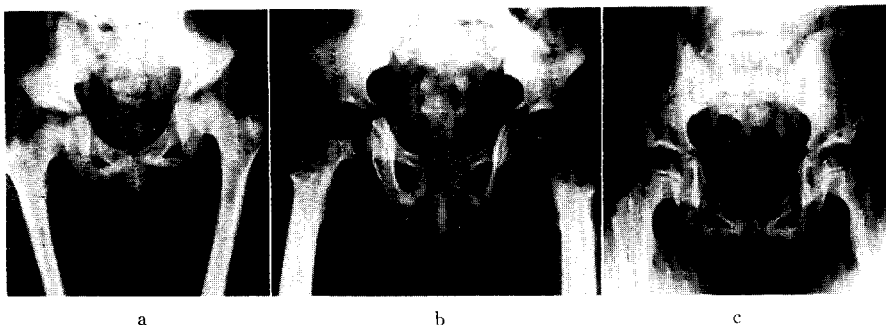


図 7

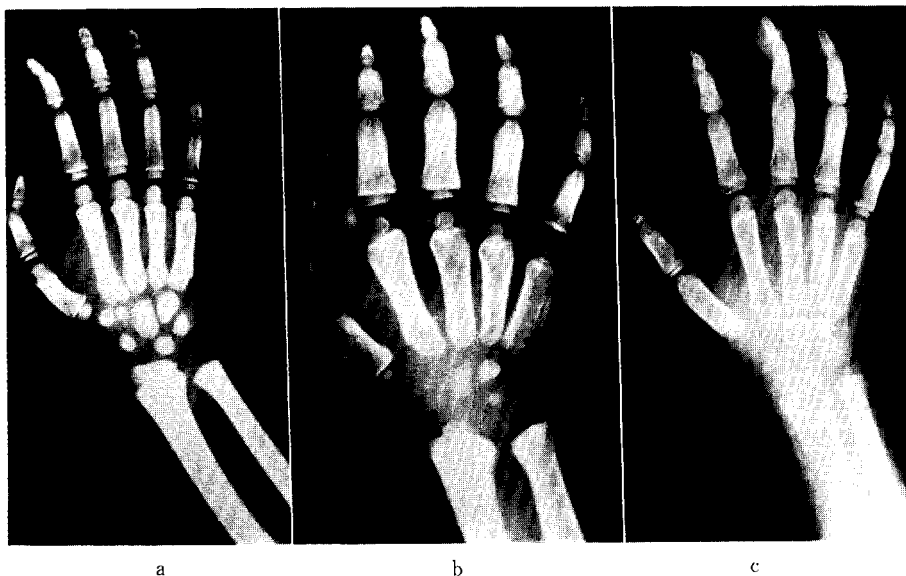


図 8

脊椎後変，X脚，歩行障害，次第に退行し，6才頃には話すことも不能となり，母親の言葉も殆んど理解出来ない。

図5，b MPS IIB (Hunter 症候群，軽症型)

症例5，7才男児，四肢運動制限，軽度の難聴を認め，身長95 cm，体重 15 kg である。

肝腫 (5 cm)，脾腫 (5 cm)，I. Q. 83 で軽症型に属すると考えられる症例である。(青森県立中央病院小児科症例)

図5，c MPS IIB (Hunter 症候群，軽症型)

症例6，8才男児，6才時某医より指の伸展制限を指摘された。身長123 cm，体重 31.5 kg 関節の運動制限，左耳に軽度の混合性難聴あり。I. Q は 110 であった。皮下結節を認める。

上記3症例共 iduronate sulfatase の欠損が確認された

症例である。

図6，a 症例4，8才 (Hunter 症候群，重症型) の脊椎体のレ線像

下部胸椎および上部腰椎体は卵形，下部腰椎は扁平で椎間距離が広く且つ椎体後縁の狭小化がみられる。

図6，b 症例5，7才 (Hunter 症候群，軽症型) の脊椎体のレ線像

脊椎体の側面像には特に異常を認めない。

図6，c 症例6，8才 (Hunter 症候群，軽症型) 脊椎体の側面像に特に異常所見を認めない。

図7，a 症例4，8才 (Hunter 症候群，重症型) の骨盤のレ線像

腸骨底部の低形成，寛骨臼蓋はやゝ傾斜，内反肢をみる。

図7，b 症例5，7才 (Hunter 症候群，軽症型)

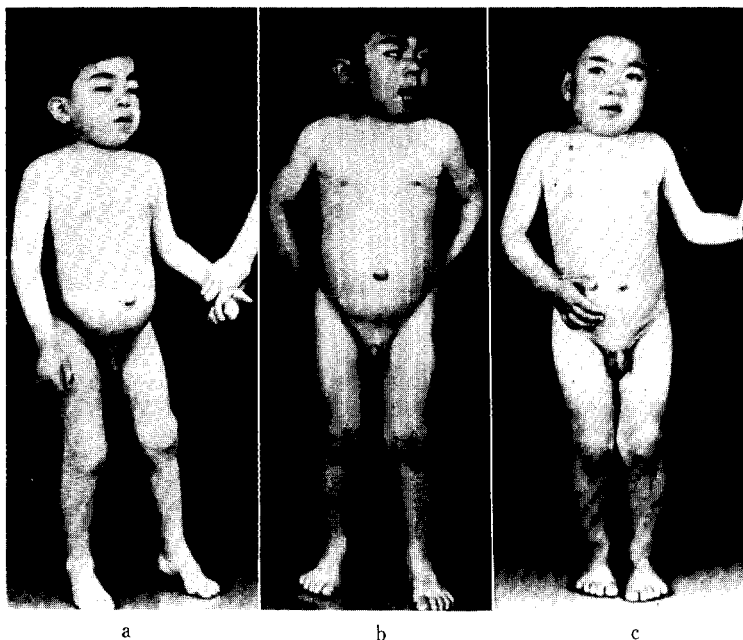


図 9

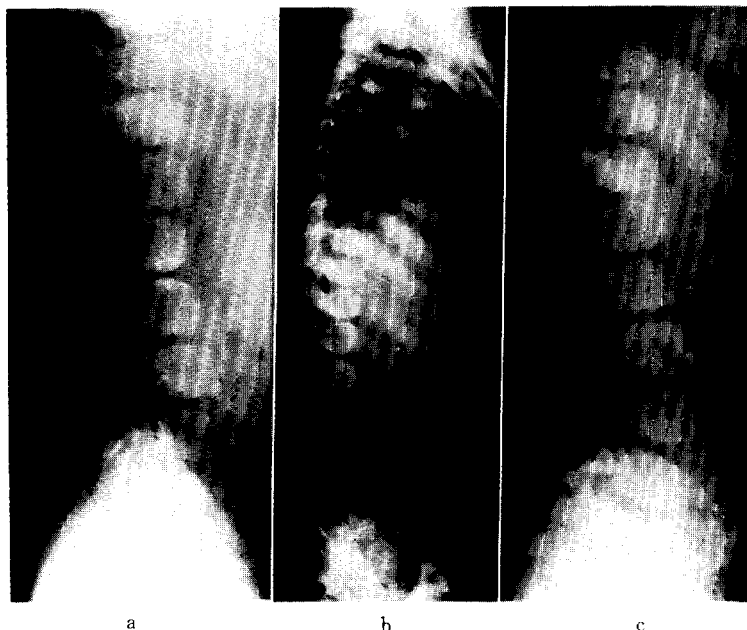


図 10

の骨盤のレ線像

腸骨底部の軽度の低形成，腸骨翼の flaring，大腿骨骨頭の Perthes 様変化（特に右）を認める。

図 7, c 症例 6, 8 才（Hunter 症候群，軽症型）

の骨盤のレ線像

特に異常所見を認めない。

図 8, a 症例 4, 8 才（Hunter 症候群，重症型）
の手のレ線像



図 11

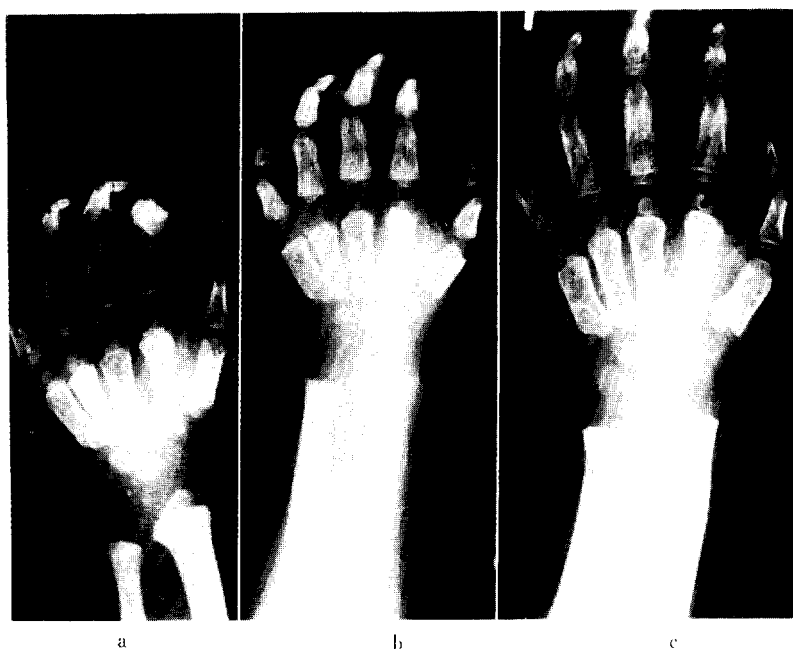


図 12

橈骨、尺骨はやく棍棒状であるが中手骨、指骨、手根骨に異常所見を認めないが claw hand をみる。

図 8, b 症例 5, 7 才 (Hunter 症候群, 軽症型) 橈骨、尺骨は棍棒様、V 字様変形をみる。中手骨は短かく太くタッパー様で指骨は太く短かく砲丸様で claw hand をみる。骨年齢は低下している。

図 8, c 症例 6, 8 才 (Hunter 症候群, 軽症型) 軽度の Claw hand を認める以外異常所見をみない。図 9, MPS II (角膜の混濁のある Hunter 症候群, 重症型) (札幌医大小児科症例)

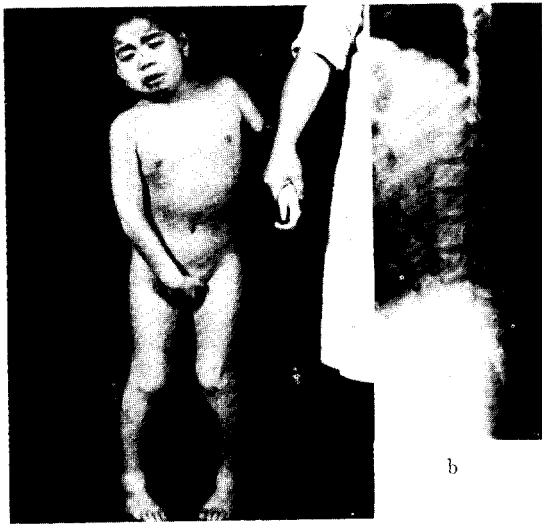
a, b, 症例 7, 9 才, 症例 8, 4 才は兄弟である。両

者とも特徴的顔貌, 角膜の混濁, 臍ヘルニア, 関節の運動制限, 高度の精神運動発達遅滞, 肝脾腫, 鷲手などを認める。

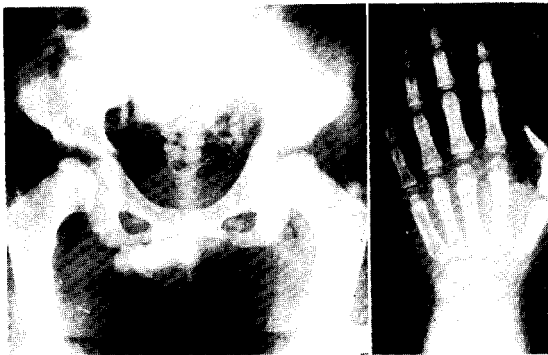
c, 症例 9, 4 才 男児, 特有の顔貌, 角膜の混濁, 高度の精神運動発達遅滞, 関節の運動制限, 肝腫, 臍ヘルニア, 鷲手を認める。

上記 3 症例共 iduronate sulfatase の欠損が証明された。図 10, MPS II (角膜の混濁のある Hunter 症候群, 重症型) の椎体の X 線像

a, 症例 7, 9 才, 卵形で前後径の短縮, 椎体後縁の凹形変形と前縁に notching を認める。



a



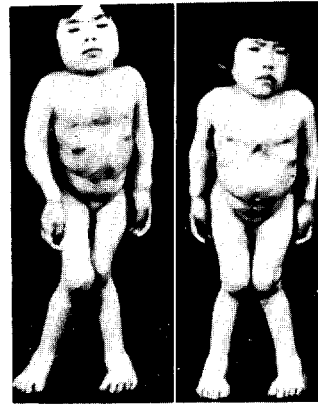
c



d

図 13

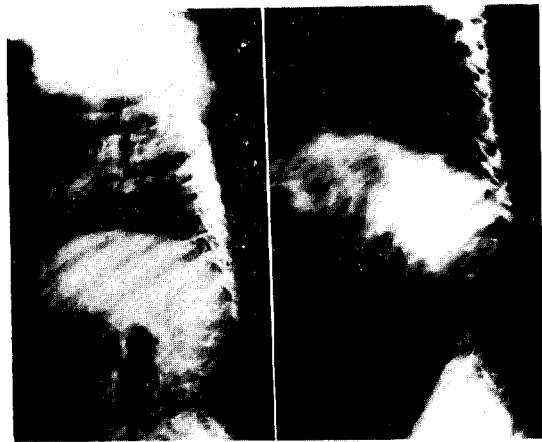
- b. 症例 8, 4 才 症例 7 (兄) に比しやや軽度ながら同様の变形を認める。
 - c. 症例 9, 4 才 卵形またくちばし様变形 (anterior inferior beaking) を呈し椎体後縁の狭小化を認める。図 11, MPS II (角膜の混濁のある Hunter 症候群重症型) の骨盤のレ線像
 - a. 症例 7, 9 才 腸骨底部の低形成, 腸骨翼の flaring, 大腿骨頸部の延長をみる。
 - b. 症例 8, 4 才 兄 (症例 7) に比し变形が高度で腸骨底部の低形成, 腸骨翼の flaring が著明である。
 - c. 症例 9, 4 才 变形は軽度で腸骨底部の低形成, 太い大腿骨頸部を認める。
- 図 12, MPS II (角膜の混濁のある Hunter 症候群, 重症型) の手のレ線像
- a. 症例 7, 9 才 中手骨は短かく太く近位端は尖鋭化し, 指骨は太く短縮し強度の claw hand をみる。骨



a

b

図 14



a

b

図 15

- 年齢は著しく低下している。
 - b. 症例 8, 4 才 腕骨, 尺骨は棍棒状で中手骨, 指骨, 手根骨は症例 7 (兄) と類似した变形を示す。
 - c. 症例 9, 4 才, 症例 8 に比し变形はやや軽度であるが同様の变形をみる。なおレ線陰影の希薄化, 骨梁の粗糲化を認める。
- 図 13, MPS IIIA (SanfilippoA 症候群) (札幌医大小児科症例)
- a. 症例 10, 8 才 男児 顔貌はそれほど特徴的でない。高度の知能障害, 肝腫, 関節の運動制限をみる。
 - b. 症例 10, 8 才の椎体のレ線像 特に異常所見を認めないが, 椎体の輪郭の軽度の不整, 骨陰影の減弱を認める。
 - c. 症例 10, 8 才の骨盤のレ線像 腸骨底部の低形成, 大腿骨頸部の扁平化, 不整, 内反股を認める。

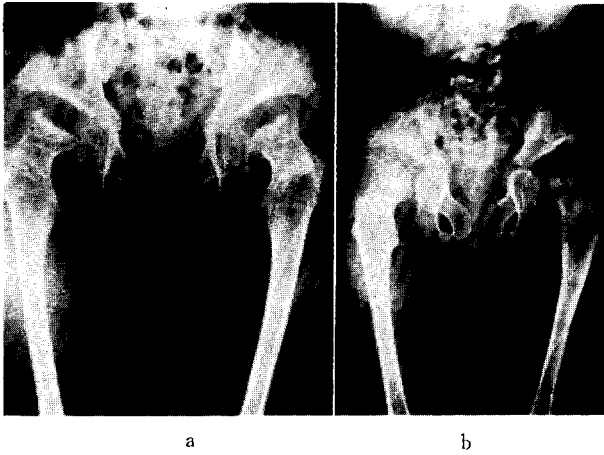


図 16

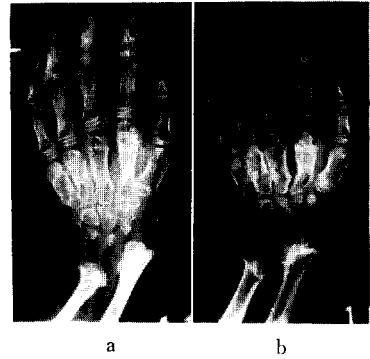


図 17



図 18 a

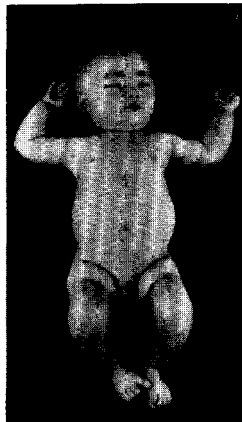


図 19 a



b

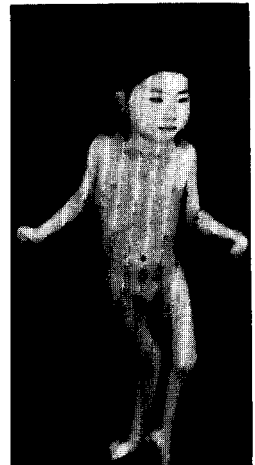


図 20 a

d. 症例10, 8才の手のレ線像

骨年齢にやゝ低下のみられる以外異常所見を認めない。
 図14, MPS IV (Morquio 症候群) (札幌医大・小児科症例)

a. b 症例11, 12才と症例12, 8才の姉妹例, 短軀, 短頸, ビール樽様胸部, 関節部の腫脹, 上半身の前傾, X脚をみる。

図15. a, b 症例11, 12才と症例12, 8才の姉妹例の椎体のレ線像

症例12(妹)に比し, 症例11(姉)の骨変化は高度であるが舌状化した扁平椎体, 椎間の拡大, 胸腰椎移行部に突背を認める。

図16, a, b 症例11, 12才, 症例12, 8才の姉妹例の骨盤のレ線像

症例11(姉)の方が高度であるが腸骨底部の低形成, 腸

骨翼の flaring, 寛骨干の拡大, 不整が著明, 大腿骨頭核の圧潰, coxa valgus をみる。

図17 a, b. 症例11, 12才 症例12, 8才の姉妹例の手のレ線像

症例11(姉)の方が高度であるが橈骨, 尺骨遠位端のV字様変形, 尺骨の短縮, 指骨, 中手骨は太く, 短かく中手骨の近位端の円錐状変形をみる。

橈骨, 尺骨遠位骨端核, 手根骨の高度の化骨遅延が特徴である。

図18 GM1-gangliosidosis type 1

(大阪市大小児科症例)

a. 症例13, 7ヵ月 特異な顔貌, 肝脾腫, 末梢リンパ球に空胞, 骨髓に泡沫細胞を有し cherry red spot を認めた。1才2ヵ月で死亡した。

図19 GM1-gangliosidosis type 2A



図 21

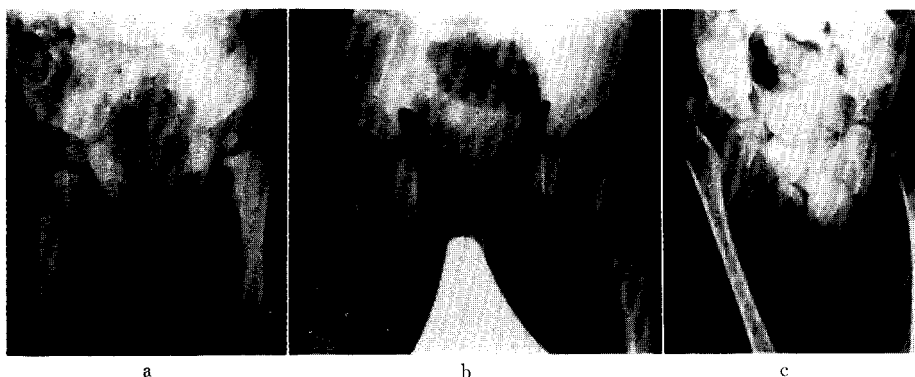


図 22

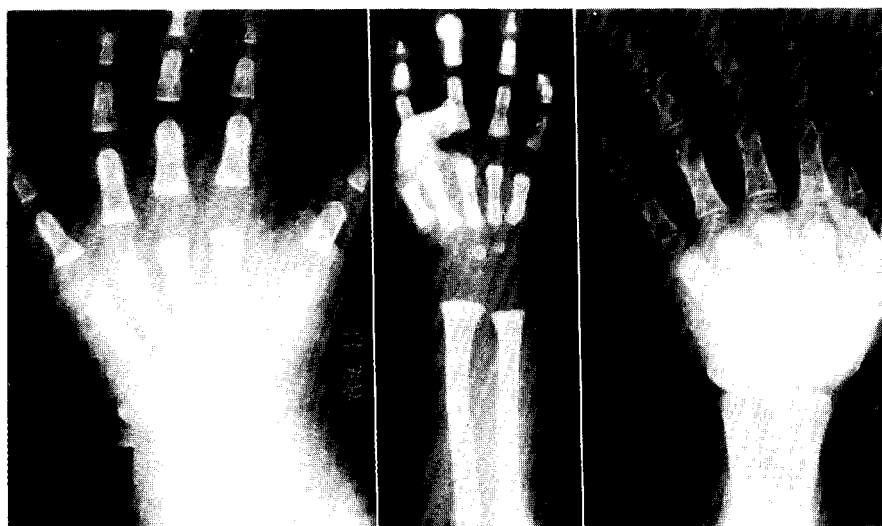
- a. 症例14, 5カ月, 軽度の前頭部の突出と眼瞼浮腫および脊柱後彎を認めた。末梢リンパ球の空胞, 骨髄の泡沫細胞, 角膜の混濁, 肝脾腫があったが cherry red spot は認めなかった。2才9カ月で死亡した。(札幌医大小児科症例)
- b. 症例15, 7カ月, 肝腫, 水平眼振を指摘されて来院, 末梢血リンパ球の空胞, 骨髄の泡沫細胞, cherry red spot を認めた。現在1才6カ月で経過観察中である。図20, GM1-gangliosidosis type 2B (札幌医大小児科症例)
- a. 症例16, 6才3カ月の男児で乳児期の発育はほぼ正常であったが, 2才過ぎにはお坐わりも出来なくなり脳性麻痺と診断されていた。四肢の屈曲拘縮著明である。患児は11才2カ月で死亡した。

以上, 上記の GM1-gangliosidosis の症例はいずれも, GM1-ganglioside の蓄積と GM1-ganglioside- β gala-

ctosidase の欠損が証明された症例である。

図21, GM1-gangliosidosis の椎体のレ線像

- a. 症例13, 7カ月 (GM1-gangliosidosis type 1) 腰椎体は卵形で L-3 では鉤状変形をみる。
- b. 症例14, 5カ月 (GM1-gangliosidosis type 2A) 下部胸椎, 上部腰椎は楔状変形を示し, L-2 では鉤状変形を認める。胸腰椎移行部に後彎をみる。
- c. 症例15, 7カ月 (GM1-gangliosidosis type 2A) 下部腰椎にくちばし状変形 (anterior inferior beaking) をみる。
- d. 症例16, 6才3カ月 (GM1-gangliosidosis type 2B) 全体に骨陰影が希薄で, 椎体は卵形を示している。
- e. 症例14, 1才2カ月 (GM1-gangliosidosis type 2A) 5カ月時に比較し変形が高度となり, 下部胸椎体の楔状変形, L-1 および L-2 の前縁上部の化骨不全, 鉤状またくちばし様変形 (anterior inferior beaking)

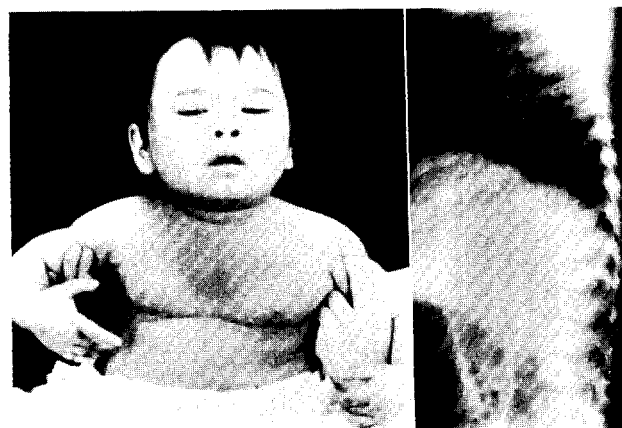


a

b

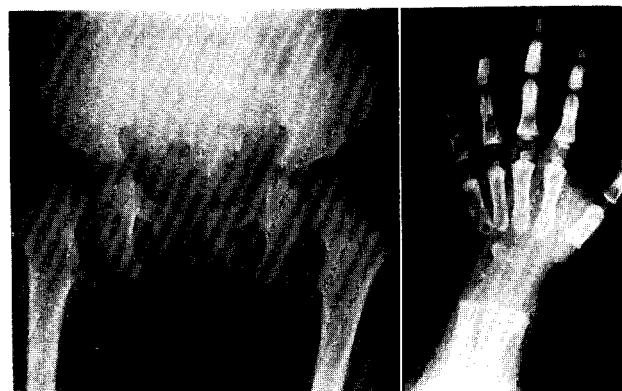
c

图 23



a

b



c

d

图 24



a b

図 25



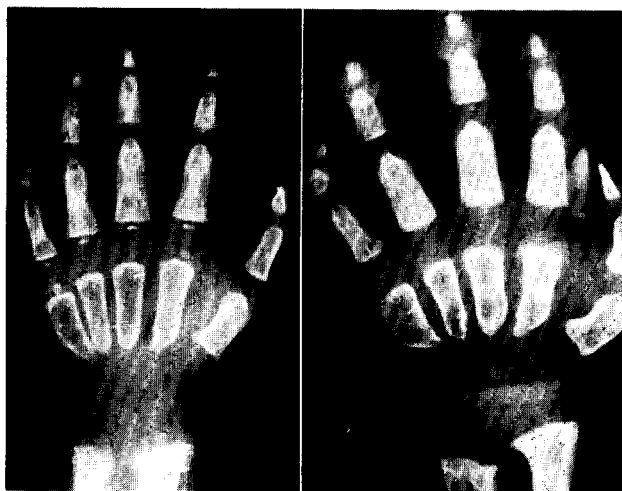
a b

図 27



a b

図 26



a b

図 28

を認める。L-1 の部位に突背をみる。

図22 GM1-gangliosidosis の骨盤のレ線像

- a. 症例14, 5カ月 (GM1-gangliosidosis type 2A) 腸骨底部の低形成がみられる。
- b. 症例15, 7カ月 (GM1-gangliosidosis type 2A) 症例14と同様に腸骨底部の低形成をみる。
- c. 症例16, 6才3カ月 (GM1-gangliosidosis type 2B) 全体に骨陰影の希薄化と股関節脱臼がみられる。

図23, GM1-gangliosidosis の手のレ線像

- a. 症例14, 5カ月 (GM1-gangliosidosis type 2A)

指骨は弾丸様, 中手骨は軽度の短縮と示す。

- b. 症例15, 7カ月 (GM1-gangliosidosis type 2A) 症例14と指骨, 中手骨, 共類似の変形がみられるが, 骨梁の粗糲化が著明である。
 - c. 症例16, 6才3カ月 (GM1-gangliosidosis type 2B) 橈骨, 尺骨骨幹の収斂化が不良で指骨, 中手骨は太く短縮し特に中手骨に著しい。
- 全体に骨陰影の希薄化をみる。

図24 Fucosidosis (札幌医大小児科症例)

- a. 症例17, 2才9カ月女児, 精神運動発達遅滞を主訴

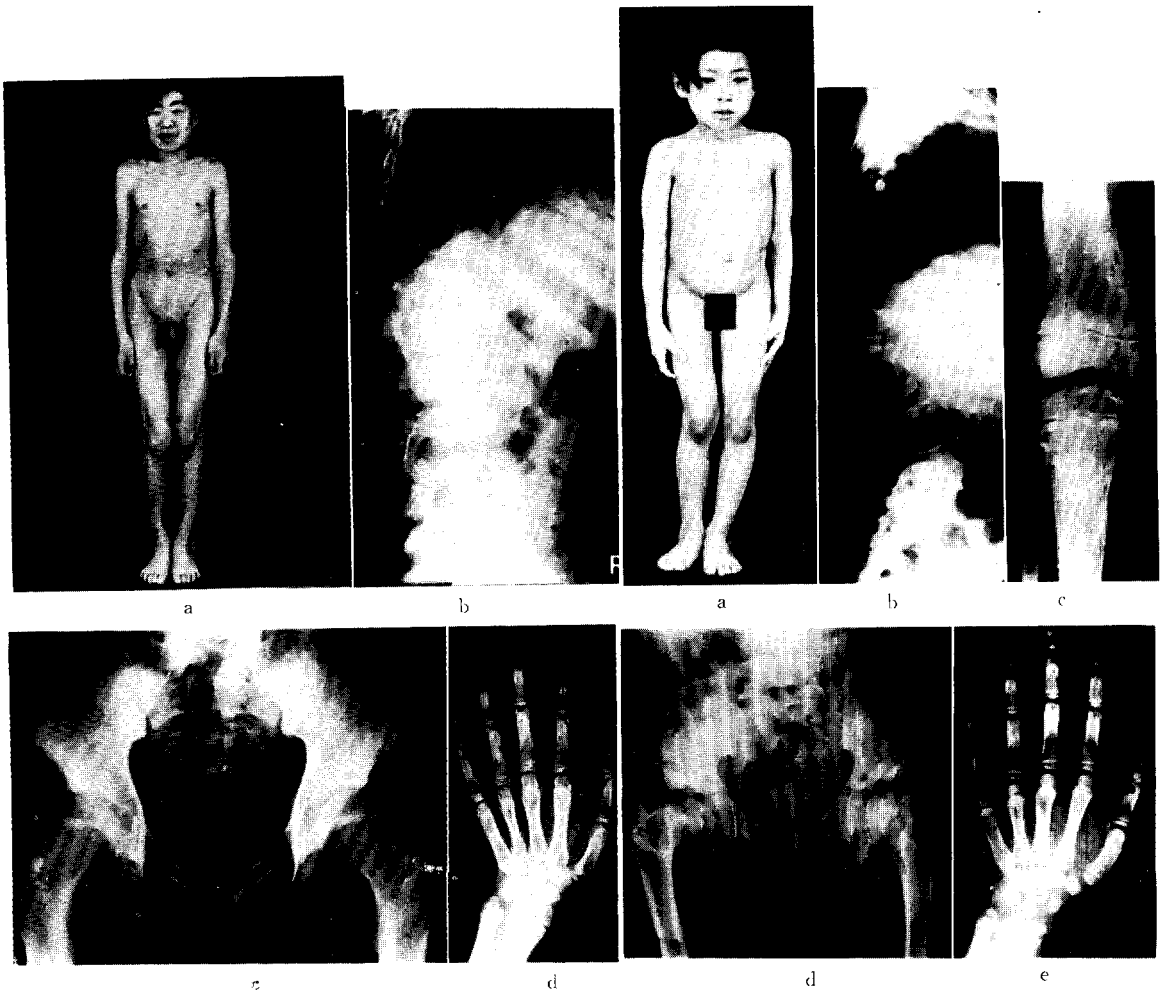


図 29

図 30

として受診した。

- b. 症例17, 2才9カ月 (Fucosidosis) の椎体のレ線像
下部胸椎は卵形を呈し、腰椎体はくちばし様変形 (anterior inferior beaking) を示す。
- c. 症例17, 2才9カ月 (Fucosidosis) の骨盤のレ線像
腸骨底部の低形成、股関節脱臼を認める。
- d. 症例17, 2才9カ月 (Fucosidosis) の手のレ線像
特に異常所見を認めない。

図25 I-cell disease

- a. 症例18, 13カ月男児, 皮膚の色がうすく、頭髪も茶色がかっている。特有な顔貌と短頸、臍ヘルニア、関節の運動制限がみられる。(札幌医大小児科症例)
- b. 症例19, 1才7カ月男児, 症例18と類似した臨床所見を存する。

図26 I-Cell disease の椎体のレ線像

- a. 症例18, 13カ月, 椎体の前後径の短縮, 上部腰椎体の前縁上部の形成不全がみられる。
- b. 症例19, 9カ月, 症例18と類似の変形が認められる。さらに L-2 の後方への偏位をみる。

図27 I-Cell disease の骨盤のレ線像

- a. 症例18, 13カ月, 腸骨底部の形成不全による著しい狭小, 著しい flaring, 大腿骨頸部の延長, coxa valga, 骨梁の粗穢化をみる。
- b. 症例19, 9カ月, 症例18に比し軽度であるが, 腸骨底部の形成不全, 腸骨翼の blaring を認める。

図28 I-Cell disease の手のレ線像

- a. 症例18, 13カ月, 石灰化の不良による骨梁の粗穢化, 橈骨, 尺骨遠位端のV字様変形と不整, 指骨は弾丸状, 中手骨の近位端の円錐状変形, 指骨, 中手骨共に太く短かい。骨年齢は低下している。



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



Storage disease で骨格系の異常をきたす疾患には mucopolysaccharidoses(MPS 症), mucopolipidoses(ML 症) および sphingolipidoses(SPL 症)の一部がある。これらの疾患のうち MPS 症と ML 症は軽重の差はあっても類似した骨レ線所見を有する。

本研究では実際の経験例により各疾患の骨格異常の重症度, 病変の分布, 同じ疾患単位に属する症例の骨所見の軽重の差異について検討した。さらに Hunter 症候群の欠損酵素である iduronate sulfatase を一部の症例について測定した。