

細分課題 15

多因子病の予防に関する研究

I. 家系および集団レベルにおける研究

15・1 脳性巨人症の遺伝様式に関する検討

東京女子医科大学小児科学教室

福 山 幸 夫
大 沢 真木子
落 合 恵久子
杉 江 秀 夫
稲 田 信 子

ま え が き

脳性巨人症（以下CGと略）は、1964年にSotosにより初めて1症候群として提唱され以下のような特徴がある。(1)発達上の特徴即ち、生下時より身長体重が大きく、乳幼児期早期に骨年齢の促進を伴い加速的発育をとげる、歯芽の崩出が早く、性的発達は正常で、成人に達するとほぼ標準の体格となる。(2)いくつかの身体的特徴即ち、長頭傾向のある大頭症、高口蓋、下顎突出、大きな手足など末端肥大症的特徴、腕幅が長いなどを有する。(3)種々の程度の知能障害がある。

本症の家族内発症例は現在まで8家系報告されている。Hookら(1967)により男の一卵性双生児の本症一致例が、Hooftら(1968)により血族結婚のない両親から出生したいとこ例が報告された。次でBejarら(1970)に症状の程度の異なる兄弟例を報告し、母方の祖父と母方のおじ3人のうち1人も本症が疑われると述べている。さらに1974年にはNevoらがアラブの血族結婚の濃厚に認められる家系の男女の同胞例といとこ例を報告し、常染色体性劣性遺伝形式を疑っている。ところが1976年Hansenらは母と息子の罹患例を、1977年Zonanaらは母と息子、娘、孫の罹患例、父と娘の罹患例、母と息子の罹患例の3家系を報告し、本症の遺伝形式は常染色体性優性遺伝で

あろうと述べている。そしてさらに本症の知能障害の程度が種々であること、成人になるとその体格はほぼ標準となることから、結婚して親になれる様な例では知能障害の程度が軽く、見逃されることが多いであろうと警告を発している。

そこで我々は、本症の成因を少しでも明らかにするためCG患児をもつ家系につき検討したので報告する。

対象および方法

1967年～1978年12月までに東京女子医科大学小児科を受診したCG患児をもつ19家系中13家系である。発端者の男女比は6:7で性差はなかった。発端者およびその両親・同胞につき発育歴の聴取、身体的特徴の評価、手掌紋採取、身体計測、知能テストなどを行った。身体的特徴については、父親は13例中11例（そのうち1例は死亡のため写真により評価）について、母親は全例、兄弟は8例中7例（そのうち1例は写真により評価）、姉妹は10例全例において評価した。手掌紋採取は父親13例中10例、母親全例、兄弟8例中6例、姉妹10例全例について通常のインク法で行い主線の走行、指間紋、母指球紋、小指球紋、a-b間隆線数、総隆線数、指紋につき検討した。対照としては、何ら奇形を有さない健康児110例の手掌紋を使用した。

発育歴は主に問診から得、兄弟8例中3例、姉妹10例中4例についてはその身長、体重の具体的値を得た。

知能テストは患者全員と姉妹の1例に行い、他の同胞については学校の成績などの問診から測定した。

研究 成 果

(1) 各身体的特徴の家族における出現率

CGにおける身体的特徴が家族にどの程度に出現するかを表1に示した。hypertelovism, dolichocephalus, 腕幅/身長↑についてはいずれも計算により求め、各年令標準値の+2SD以上をとった。いずれも患児のみならず、両親、同胞において比較的高率に認められている。他の特徴については一般集団における頻度が明らかでないがいずれの所見も母親で高率に認められている。

Jaekenら(1972)が本症80例の身体特徴についてまとめたところによると、prominent fore headは96%、high arched palateは96%、hypertelorismは91%、dolichocephalyは84%、prognathismは83%にみられるという。そこでこれら5項目の各%を各々の示数として我々の患者についてその点数を求めると 378.9 ± 123.5 となる。ここで患者の両親および同胞につき同様に点数を求め、 $255.4(378.9 - 123.5)$ 以上を示すものをCGの身体特徴ありとし、 $131.9 \sim 255.4$ の値($M - 1SD \sim M - 2SD$)を示す者をCGの身体特徴を少し有する、 131.9 以下(平均 $-2SD$ 以下)を示す者は本症の身体特徴なしと判定した。

(2) 手掌紋の特徴

(a) 主線

A主線の終末区域が1である者を患者の94.7(両手31.6, 左のみ63.2), 母の76.9, 父の60.0, 兄弟の16.7, 姉妹の27.3%(対照0.96%)に認めた。

C掌指三又線の消失を患者の7.7, 父の30.0, 母の15.4, 兄弟の33.3%(対照0%)に認めた。

B, D主線については, 対照群と差がなかった。

(b) 指間紋

OLOの指間紋は患者の21.1, 母の15.6%の手で認められた(対照4.55%)。

(c) a - b間の総隆線数

a - b間の総隆線数が対照(74 ± 0.93)の $+2SD$ を超える者が, 患者の61.5, 父の80.0, 母の61.5, 兄弟の50.0, 姉妹の30.0%に認められた。

(d) 指紋の総隆線数

指紋の総隆線数が対照(150 ± 3.42)の $+2SD$ を超える者が, 患者の92.3, 父の80.0, 母の76.9, 兄弟の66.7, 姉妹の90.0%に認められた。

(e) 指紋

渦状紋の出現率が対照(44.90%)に比し高い者が, 患者の84.6, 父

の 4 0.0, 母の 5 3.8, 兄弟の 3 3.3, 姉妹の 8 0.0%に認められた。腕三又線, 小指球紋, 母指球紋, 第 2・4 指間紋出現については対照と有意差は認めなかった。第 1 の特徴である T A 主線の終末域が 1 であるという条件を満たし, なおかつ, 渦状紋出現の増加と a-b 間隆線数の増加のある例を C G の皮膚紋理所見の特徴有り と判定した。また第 1 の特徴は有るが他の 2 つの所見のうち 1 つしかないものを傾向あり と判定し, その他の例は特徴なし と判定した。

(3) 発育促進

問診から幼少時に他の児よりずばぬけて背が高かったという発育歴を得た母親を 1 例, 身体発育値が正常の 9 7%を超えている姉を 1 例認めた。

(4) 本症の遺伝形式に関する検討

本症の特徴である身体特徴, 特徴的皮膚紋理所見, 知能障害, 身体発育促進の 4 項目について前述の様な判定を行い図 1 にその家系図を示した。4 項目のうちどれか 1 項目以上に本症の特徴を有する者が患者の両親又は片親に認められる家系が 9 家系あり, 全家系でその片親以上に本症の傾向を有する者が認められた。結節性硬化症は浸透度の低い優性遺伝病として知られており, 患者の親に日斑などの特徴をみたら患者とみなすべきであるといわれている。仮に, 本症でも同様のことをあてはめて, 発端者の同胞で本症の特徴を有する者を患者とみなして分離比を計算すると $3 3.3 3 \pm 1 1.1 1 \%$ となり, この値は常染色体優性遺伝と仮定した場合の理論的分離比 5 0%との差は有意ではなかった。

考案ならびに結語

Bejar ら (1970) は, 本症患児の兄に程度の非常に軽い例を認めている。患者は親となり得, 本症の医者を訪れる主訴となる知能障害の程度は非常に様々であり, 成人になると標準の体格になるため, 知能障害の軽い症例は見逃される可能性がある。したがって本症の遺伝形式は, その表現度の様々な優性遺伝である可能性も考えられた。しかし, 本症の各々の特徴的な症状は量的形質に含まれるものであり, 多因子遺伝性疾患の可能性も残されている。今後さらに症例を収集し詳細な情報を得て検討する予定である。

文 献

稲田信子：脳性巨人症の皮膚紋理について，東女医大誌 48：481～485，1978.

Table 1 Characteristic Features in Each Family Members

	Patient		brother & sister		mother		father	
		%		%		%		%
Prominent forehead	9/13	69.2	(9) 8/16	(56.3) 50.0	(6) 5/13	(46.2) 38.5	1/10	10.0
high arched palate	10/13	76.9	1/15	6.0	2/13	15.4	0/10	0
hypertelorism	11/13	84.6	(7) 6/16	(43.8) 37.5	3/13	23.1	4/10	40.0
dolichocephalus	10/13	76.9	4/17	23.5	2/13	15.4	1/10	9.1
large hands & feet	(8) 7/13	(61.5) 53.8	0/13	0	(5) 3/13	(38.5) 23.1	0/10	0
Prognathism	10/13	76.9	4/15	26.7	(5) 4/13	(38.5) 30.8	2/11	18.2
span/B.L↑	4/10	40.0	0/9	0	2/9	22.2	(2) 1/6	(33.3) 16.7
antimongoloid	(10) 9/13	(76.9) 69.2	1/16	6.3	5/13	38.5	0/11	0

(): The figure in parenthesis including suspected cases

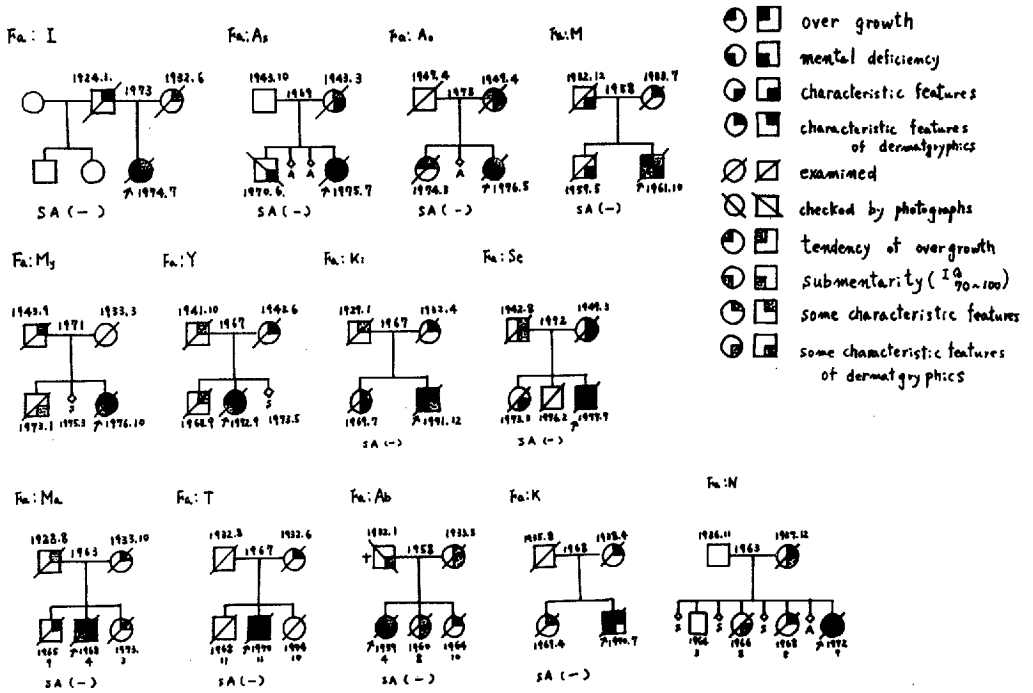


Fig.1 Pedigrees of cerebral gigantism

↓
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
↓

まえがき

脳性巨人症(以下 CG と略)は,1964 年に Sotos により初めて 1 症候群として提唱され以下のような特徴がある。(1)発達上の特徴即ち,生下時より身長体重が大きく,乳幼児期早期に骨年令の促進を伴い加速的発育をとげる,歯芽の崩出が早く,性的発達は正常で,成人に達するとほぼ標準の体格となる。(2)いくつかの身体的特徴即ち,長頭傾向のある大頭症,高口蓋,下顎突出,大きな手足など末端肥大症的特徴,腕幅が長いなどを有する。(3)種々の程度の知能障害がある。