

多因子病の成因に関する家系研究

14・1 ウィリス動脈輪閉塞症の遺伝学的検討

東京女子医大小児科

福 山 幸 夫

大 沢 真木子

落 合 恵久子

ま え が き

ウィリス動脈輪閉塞症は、脳血管写上、内頸動脈終末部における狭窄ないし閉塞像を示し、脳底部に特異な異常血管網を認め、かつ特別の基礎疾患の認められない疾患である。

臨床的には、脳出血型、てんかん型、梗塞型、一過性虚血発作型があることが知られている。本症の成因についての定説はまだ明らかでなく、先天説、後天説、両者加味説などが種々主張されている。本症の家族内発症例の報告も数多くある<sup>1)~8)</sup>がいまだ本症の遺伝形式は明らかでない。一般には遺伝ではないと考える研究者が多い。

目 的

本症の発症に遺伝的素因が加味されているかどうか、また関与しているとすればその遺伝形式は何かを明らかにし、本症の予防に役立てる。

方 法

全国の154施設を対象にアンケート調査を行いその26.6%にあたる41科より回答を得た。収集された家系は147であり、その家系分析を行った。

研 究 結 果

1. 発端者性比

男：女は 1.0 : 1.24 であり，女性にやや多い傾向があった。

## 2. 両親の血族結婚

両親の血族結婚につきあきらかとなった 51 家系中 1 家系にいとこ婚を認めた。これは 2.9% にあたり，今泉らの全国調査によるいとこ婚の割合 2.13% に比し高くはなかった。

## 3. 双生児

全家系中 1 組に双生児を認めた。2 卵性と思われ，本症に関しては不一致であった。

## 4. 現住所別対象家系数

北海道地方 2，東北地方 10，関東地方 41，中部地方 35，近畿地方 22，中国地方 9，四国地方 15，九州地方 10，沖縄 1，不明 3 家系であった。

## 5. 発端者の発症時年齢別数

小児期（15 才以下）発症例 74 例（50%），成人期発症例 68 例（46%），不明 5 例（3%）であった。

## 6. 家族内発症例

147 家系中 13 家系に家族内発症例が認められた。親子発症例は家系（父子例 1，母息子例 3，母娘例 1）認められた。また父方の叔父に本症を疑わせる例のいる家系が 1 家系あった。同胞発症例は 6 家系（姉妹 3，姉弟 1，兄妹 2），同胞発症といとこ発症の認められる例（兄妹と母方従兄）が 1 家系あった。

## 7. 同胞罹患率

両親正常な家系において小児例と成人例にわけ同胞罹患率を計算した。

### 1) 小児例

兄弟における同胞罹患率は，男が発端者の場合も女の場合も 0 であったが姉妹における罹患率は男が発端者の場合，脳血管撮影で確認した確実例のみをとると 5%，確認はされていないが本症を強く疑わせる例をいれると 10%，女が発端者の場合は確実例のみで 3.8%，疑い例をいれると 7.7% であった。

また同胞全体でみると同胞罹患率は確実例のみで 2.0%，疑い例をいれると 3.9% であった。

## 2) 成人例

男が発端者の場合兄弟にも姉妹にも罹患者はなく、発端者が女の場合、兄弟の罹患者は確実例のみで1.8%、疑い例を含むと3.5%、姉妹の罹患者は確実例のみで0、疑い例をいれると4.3%であった。

また同胞全体でみると同胞罹患者は確実例のみで0.5%、疑い例をいれると2.2%であった。

## 3) 小児例成人例をあわせた場合

男が発端者の場合同胞罹患者は確実例のみで0.8%、疑い例をいれると1.6%、女が発端者の場合確実例のみで1.3%、疑い例をいれると3.8%、全体で順に1.2%、2.8%であった。

## 8. 発端者の子供における再現率

発端者が男である場合息子における再現率は0、娘における再現率は5.6% 子供全体で2.6%であり、発端者が女である場合の息子における再現率は10%、娘における再現率は0、子供全体で3.0%であった。

また全体でみると発端者の子供における再現率は2.8%であった。

## 考 案

本症の遺伝についてはまだ明らかではないが、親子例の報告や、<sup>2)3)5)</sup>同胞発症例の報告、<sup>6)7)</sup>両親に血族結婚がある家系での同胞発症例<sup>4)</sup>の報告があることなどから何らかの遺伝的要因が加味していることが考えられる。

しかし累代発症例はあるが、患者の子供における再現率は2.8%であり、これは常染色体性優性遺伝を仮定した場合の子供における理論的罹患者率50%に比し有意に低く、常染色体性優性遺伝は考えられない。

また両親正常な家系における同胞発症例が比較的多いが、患者の両親における血族結婚率は一般集団に比し高くなく、また同胞罹患者率は、常染色体性劣性遺伝を仮定した場合の罹患者率25%に比し有意に低く、常染色体性劣性遺伝は考えられない。

患者は両性に出現しているのでX染色体性劣性遺伝は考えられない。

本症の一般集団における発生頻度は明らかでないが、山口ら<sup>10)</sup>によれば、昭和51年と52年の2年間に346例が発見され、0~4才児は80例(23.1

%)を占めている。仮に0~4才児が毎年40名づつ発見されるとすれば、1972年に生まれた204万人<sup>11)</sup>の新生児からは4才までに40×5=200名発見されると考えられる。2年間に発見された症例のうち23.1%が4才以下であったから

$$\frac{200}{2040000} \times \frac{1}{0.231} = 0.000424$$

が発生頻度の下限値と推定される。この値と比べると患者の同胞罹患率は、小児例群では約4.7倍、成人例群では1.2倍、全体では2.8倍となる。また子供における再現率は6.5倍ということになる。またこの一般集団における発生頻度Pの√Pは0.02065(約2.1%)となり、患者の同胞罹患率、子供の再現率と近似した値である。

以上より本症の遺伝形式としては、遺伝的素因と環境要因により左右される多因子遺伝が最も考えられる。

今后さらに本症の発症に関与している因子につき検討を加えてゆきたい。

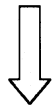
## 要 約

ウィリス動脈輪閉塞症147家系の家系分析を行い本症が多因子遺伝性疾患であろうことを推測した。

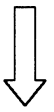
## 文 献

- 1) 西本 詮：モヤモヤ病，現代外科学大系，臓器別各論，脳神経，1976-B，pp125-139，中山書店，東京，1976。
- 2) 小沼武英，鈴木二郎，高久 晃，児玉南海雄：日本人に多発する脳底部網状異常血管像を示す疾患群の検討。臨床神経14：85，1974。
- 3) 藤原健樹，高田育郎，未松克美：母子間に発症したMoya Moya病。脳と発達 9：233-236，1977。
- 4) 鳴海 新，西村謙一，沢沢敬吉，日高徹雄：血族結婚の1家系に見られた脳底部異常血管網症(モヤモヤ病)の3例。脳と神経。28：1201-1205，1976。
- 5) 河村研一，小幡純一，田島富美子，吉川博幸，西山征毅，高橋信夫，坂

- 井春男, 佐藤 醇: ウィリス輪閉塞症の父子例および男児例。小児科臨床, 31:841-844, 1978.
- 6) 鈴木一郎, 竹村信彦, 柳橋萬之, 土田富穂, 早川 勲: 姉妹に見られた脳底異常血管網症。臨床神経 18:226, 1978.
- 7) 北原聡樹, 佐藤 章, 有賀直文, 山浦 晶, 牧野博安: Moya Moya病の同胞例-2例報告と考察。臨床神経 18:226, 1978.
- 8) 植田清隆, 遠部英昭, 宮本俊彦, 北岡 保, 宮原健司: 脳底部異常血管網症の家族内発生について。臨床神経 19:66, 1979.
- 9) Imaizumi, Y., Shinozaki, N., and Aoki, H.: Inbreeding in Japan: Result of a nationwide study. Jap. J. Hum Genet. 20:91~107, 1975.
- 10) 山口武典, 田代幹雄, 杉 東明, 北村勝俊: ウィリス動脈輪閉塞症全国調査。後藤文男(編)厚生省特定疾患ウィリス動脈輪閉塞症調査研究班, 昭和53年度研究報告書 1979年3月 pp 9-16.
- 11) 厚生統計協会: 人口動態。厚生指標国民衛生の動向。26(9):62, 1979.



**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



要約

ウィリス動脈輪閉塞症 147 家系の家系分析を行い本症が多因子遺伝性疾患であろうことを推測した。