

精神遅滞児の成因に関する検討

大田原俊輔 岡 鏝 次

吉田 治美 松田 都
(岡山大学脳研発達神経科学部門)

1. 研究 目 的

精神遅滞の原因は多様であり、その成因からみた分類と、実際の患児の成因別の分布を知ることが、精神遅滞児に関する医学的、社会的対策の基本的資料として重要である。これには地域調査と病院症例についての詳細な調査があり、互に長所と短所をもつ。現在、地域調査は技術的に実施が極めて困難である。そこでこの研究では大学病院小児科における各種の精神遅滞児の成因に関する実態を明らかにしようと考えた。

さて、大学病院小児科を受診した精神遅滞児の家族は、何らかの医療を求めて来院したわけであるが、一般には次のような具体的な目的を有している。

- (1) 発達遅滞が疑われる際のその評価
- (2) 精神遅滞の原因診断
- (3) 精神遅滞の予後の推測
- (4) 精神遅滞に合併する症状の治療
- (5) 精神遅滞の治療の可能性、等である。

従って、ここにとりあげる精神遅滞児は特定の目的をもった限られた集団であるが、詳細な臨床的評価が加えられているという利点をもっている。そこでこの集団を検討することにより、精神遅滞に対する医学的対策の今日的課題が明らかにされるものと考えられる。

2. 研究対象ならびに研究方法

岡山大学小児科外来受診患児のうち、I. Q. 70未満、初診時年齢15歳未満の小児を、昭和56年度診療録から来院順に203名を選別してこれを対象とした。

岡山大学小児科には小児神経外来が設けられており、小児てんかん患児の受診数が特に多い。そこで、対象の偏りを是正するため、てんかん合併例とてんかん非合併例をそれぞれ約半数とした。その結果、てんかん合併例103例、非合併例は100例であった。

初診時の年齢分布、性別を表1に示した。てんかん合併群、非合併群ともに乳児期より各年齢層に分布している。てんかん群には性差はみられなかったが、非合併群では男児優位であった。また、知能障害の程度を軽度 (I. Q. 50~70) と中度ないし重度 (I. Q. 49未満) の2群に大別して検討した。年齢別の知能障害の程度を表2に示す。

表1 研究対象

初診時 年齢分布	てんかんの合併			てんかん合併なし			計
	男	女	小計	男	女	小計	
～6M	4	6	10	4	4	8	18
6M～1Y6M	9	9	18	5	1	6	24
1Y6M～4Y	12	14	26	29	12	41	67
4Y～7Y	18	14	32	21	6	27	59
7Y～13Y	8	6	14	12	2	14	28
13Y～15Y		3	3	2	2	4	7
計	51	52	103	73	27	100	203

表2 初診時年齢別知能障害の程度

初診時年齢	I.Q.		計
	49以下	50～70	
～6M	12	6	18
6M～1Y6M	15	9	24
1Y6M～4Y	24	43	67
4Y～7Y	28	31	59
7Y～13Y	14	14	28
13Y～15Y	3	4	7
計	96	107	203

表3 てんかんの合併と知能障害の程度

区 分	I. Q.		計
	49以下	50～70	
てんかん合併	58 (56.3%)	45 (43.7%)	103
てんかん合併なし	38 (38%)	62 (62%)	100
計	96 (47.3%)	107 (52.7%)	203例

知能障害の程度と年齢分布をみると、中～重度の群では早期に受診する症例が多い。表3にてんかんの合併の有無と知能障害の程度とを示した。てんかん合併群の方に中～重度の精神遅滞児が多い。

これら203例の成因の分類を行い、知能障害の程度、てんかんの合併などとの関連を検討するため、協同研究のために作製された成因分類に従って、症例毎にパンチカードを作製し集計した。

表4 成 因 分 類

成 因 分 類	初 診 時 年 齢 分 布						計
	～6M	6M～ 1Y6M	1Y6M ～4Y	4Y～ 7Y	7Y～ 13Y	13Y～ 15Y	
A. 出生前要因（胎生28週未満）							36例 (17.7%)
1. 遺 伝 性							
a. 染色体異常	3	1	3	1			8
b. 単一遺伝子性（優性、劣性など）		1					
i) 先天代謝異常						1	2
ii) その他	1		6	1	1		9
2. 外 因（特徴的症状陽性例）							
a. 母体感染							
b. 薬剤・アルコールなど							
c. その他		1					1
3. 不明の出生前要因							
a. 特定の奇形症候群		2					2
b. 不特定の奇形，多発性小奇形合併	2	2	4	4	1	1	14
B. 明らかな出生後の要因（生後5週以来）							22例 (10.8%)
a. 中枢神経（感染性）	1	1	1	1	1		5
b. 事故（外傷，溺後など）頭蓋内出血	1		1		2		4
c. 特発性脳障害（特発性点頭てんかんなど）	2	1	1	1			5
d. その他		2	1	4	1		8
C. 妊娠後期・出生周辺（29週～生後4週）							17例 (8.4%)
a. 中枢神経感染							
b. その他の重度の中枢神経合併症	2	4	5	3	1	2	17
D. 原因と断定し難い既往症の合併							57例 (28.1%)
a. 多胎				2		1	3
b. SFD，母体疾病（重い中毒症など）	1		8	5	1		15
c. 上記を欠く新生児期異常 （AFD，仮死，重度黄疸など）	3	7	13	10	6		39
E. Psychosis（上記に含まれない自閉症など）			2	2	1		5 (2.5%)
F. 不確定の要因							
a. 家族性（低文化性など）							
b. 非家族性，養護不良など							
G. 不 明（特定の要因なし）	2	2	22	24	12	2	64 (31.5%)
H. 検討不十分，情報確認困難を含む				1	1		2 (0.9%)
計	18 (8.9%)	24 (11.8%)	67 (33.0%)	59 (29.1%)	28 (13.8%)	7 (3.4%)	203 (100%)

3. 研 究 成 績

（1） 成 因 の 分 類

表4に203例の成因分類を初診時年齢別に示した。

(A) 出生前要因は36例（17.7%）であった。このうち特定の臨床単位としては，染色体異常

表 5 出生前要因遺伝性疾患の内容

A-1-a	
染色体異常 8 例	
Down 症候群 (21トリソミー)	6例
46XX (r ₃) (p ₂₅ q ₂₉)	1
47XX+G ₁	1
A-1-b	
遺伝子性 11例	
常染色体優性	
結節性硬化症	5
常染色体劣性	
(i) 先天代謝異常 2 例	
フェニールケトン尿症	1
ホモシチン尿症	1
(ii) その他の疾患 4 例	
先天性筋ジストロフィー症(福山型)	1
Cockayne 症候群	1
脳網膜変性症の疑	2
計 19例	

8 例 (Down 症候群 6 例, その他 2 例), 結節性硬化症 5 例, 先天代謝異常 2 例 (PKU 1 例, ホモシチン尿症 1 例), 先天性筋ジストロフィー症 1 例, Cockayne 症候群 1 例, 脳変性疾患 2 例, 特定の奇形症候群としてはモヤモヤ病 1 例, Russel-Silber 症候群 1 例であった。このうち, 遺伝性要因のものを表 5 に一覧して示した。

特定の臨床単位とはみなされないものは, 切迫流産反復例 1 例, 不特定の多発奇形 14 例であった。

(B) 生後 5 週以後の明らかな出生後要因は 22 例 (10.8%) にみられ, その内訳は, 髄膜炎 5 例, 外傷, 溺水などの事故 4 例, 特発性 (全例が点頭てんかん発症例) 5 例で, その他, 水頭症 1 例, 原因不明の慢性硬膜下水腫 1 例, 痙攣重積症 (H.H.E. 症候群を含む) 4 例, dancing eyes syndrome 1 例, 不明の退行性変化 1 例であった。

(C) 胎齢 29 週～生後 4 週までの周生期要因としては, 重篤な仮死, 新生児痙攣, 頭蓋内出血など新生児脳損傷が 17 例 (8.4%) にみられた。

(D) 原因と断定しがたい既往歴の合併は, 多胎 3 例, SFD など 15 例, 仮死・黄疸など 39 例, 計 57 例 (28.1%) でこの群はかなり多い。

(E) 自閉症状を呈するものは 5 例 (2.5%) であった。

(F) 家族性 (低文化性) は 1 例もみられなかった。

(G) 原因不明は 64 例 (31.5%) であった。

(H) 病歴不十分など情報確認困難は 2 例で実母不在のためであった。

これらの初診時年齢をみると, 幼児期 1 歳 6 ヶ月から 7 歳までの受診例が多い。生後 6 ヶ月以内に受診したものは 18 例 (8.9%) で, その内, 染色体異常 (3 例), 母胎症 (1 例), 多発奇形 (2 例), 髄膜炎 (1 例), 新生児痙攣および頭蓋内出血 (2 例), 外傷性頭蓋内出血 (1 例),

表 6 成因分類と知能障害の程度

成 因 分 類	知 能 障 害 の 程 度		計
	中～重度 I.Q. 49以下	軽 度 50～70	
A. 出生前要因（胎生28週未満）			
1. 遺 伝 性			
a. 染色体異常	5	3	8
b. 単一遺伝子性（優性、劣性など）			
i) 先天代謝異常		2	2
ii) その他	5	4	9
2. 外 因（特徴的症状陽性例）			
a. 母体感染			
b. 薬剤・アルコールなど			
c. その他		1	1
3. 不明の出生前要因			
a. 特定の奇形症候群	1	1	2
b. 不特定の奇形，多発性小奇形合併	6	8	14
B. 明らかな出生後の要因（生後5週以来）			
a. 中枢神経（感染性）	3	2	5
b. 事故（外傷，溺後など）頭蓋内出血	2	2	4
c. 特発性脳障害（特発性点頭てんかんなど）	3	2	5
d. その他	4	4	8
C. 妊娠後期・出生周辺（29週～生後4週）			
a. 中枢神経感染			
b. その他の重度の中枢神経合併症	10	7	17
D. 原因と断定し難い既往症の合併			
a. 多 胎	1	2	3
b. SFD, 母体疾病（重い中毒症など）	11	4	15
c. 上記を欠く新生児期異常（AFD, 仮死, 重度黄疸など）	20	19	39
E. Psychosis（上記に含まれない自閉症など）	3	2	5
F. 不確定の要因			
a. 家族性（低文化性など）			
b. 非家族性，養護不良など			
G. 不 明（特定の要因なし）	22	42	64
H. 検討不十分，情報確認困難を含む		2	2
計	96	107	203

てんかん発症（E.I.E.E, West を含む）（5例）計15例（83.3%）には重大な脳障害を示す所見が明白であった。

（2）成因と知能の程度

表6に I.Q. 49以下の群と I.Q. 50～70の群に分けて成因を対照した。

染色体異常のうちDown 症候群3例は軽度群であった。PKU およびホモシスチン尿症は治療例で、いずれも軽度群であった。結節性硬化症は5例中2例が中～重度群であった。その

表7 成因分類とてんかんの合併

成 因 分 類	てんかんの合併		
	有	無	計
A. 出生前要因（胎生28週未満）			
1. 遺 伝 性			
a. 染色体異常		8	8
b. 単一遺伝子性（優性、劣性など）			
i) 先天代謝異常	1	1	2
ii) その他	6	3	9
2. 外 因（特徴的症状陽性例）			
a. 母体感染			
b. 薬剤・アルコールなど			
c. その他	1		1
3. 不明の出生前要因			
a. 特定の奇形症候群	2		2
b. 不特定の奇形、多発性小奇形合併	1	13	14
B. 明らかな出生後の要因（生後5週以来）			
a. 中枢神経（感染性）	3	2	5
b. 事故（外傷、溺後）など頭蓋内出血	4		4
c. 特発性脳障害（特発性点頭てんかんなど）	5		5
d. その他	5	3	8
C. 妊娠後期・出生周辺（29週～生後4週）			
a. 中枢神経感染			
b. その他の重度の中枢神経合併症	13	4	17
D. 原因と断定し難い既往症の合併			
a. 多 胎	3		3
b. SFD, 母体疾病（重い中毒症など）	9	6	15
c. 上記を欠く新生児期異常（AFD, 仮死, 重度黄疸など）	20	19	39
E. Psychosis（上記に含まれない自閉症など）	1	4	5
F. 不確定の要因			
a. 家族性（低文化性など）			
b. 非家族性, 養護不良など			
G. 不 明（特定の要因なし）	28	36	64
H. 検討不十分, 情報確認困難を含む	1	1	2
計	103	100	203

他、脳変性症2例と Cockayne 症候群は中～重度群、先天性筋ジストロフィー症は、軽度群に属していた。

その他、外因性要因によるものでは、軽度群、中～重度群の一方に偏在することではなく、脳障害の程度が連続的なものであることが推測される。原因不明群は明らかに軽度群に多かった。低文化性は当然軽度群に属するはずであるが、このシリーズには含まれていない。

（3）成因とてんかんの合併について

表7に成因とてんかんの合併の有無の関係を示した。

表8 成因別発作型分類

成因分類		E.I.E.E	West. 症候群	Lennox 症候群	ミオクロ ニー発作	純粋小発 作欠神	原発性 大発作	部分てん かん二次 性大発作	単純部 分発作 (焦点性)	複発作 (精神遅 鈍発作)	分類不能	計
てんかんの発作型分類												
A. 出生前要因 (胎生28週未満)												
1. 遺伝性			1 2	4								1 6
a. 染色体異常												
b. 単一遺伝子性 (優性, 劣性など)												
i) 先天代謝異常												
ii) その他												
2. 外因 (特徴的症状陽性例)								1				1
a. 母体感染												
b. 薬剤・アルコールなど												
c. その他									1			1
3. 不明の出生前要因												
a. 特定の奇形症候群							1		1			2
b. 不特定の奇形, 多発性小奇形合併												1
B. 明らかかな出生後の要因 (生後5週以来)					1							3
a. 中枢神経 (感染性)				2				2				4
b. 事故 (外傷, 溺死など) 頭蓋内出血		1		4				1	1			5
c. 特発性脳障害 (特発性点頭てんかんなど)				3								3
d. その他								2				5
C. 妊娠後期・出生周辺 (29週～生後4週)												
a. 中枢神経感染												
b. その他の重度の中枢神経合併症			1	2	2			6	2			13
D. 原因と断定し難い既往症の合併												
a. 多胎												
b. SFD, 母体疾病 (重中毒症など)				4				1	1	1		3
c. 上記を欠く新生児期異常 (AFD, 仮死, 重度黄疸など)			1	5	2		1	7	3	1		20
E. Psychosis (上記に含まれない自閉症など)											1	1
F. 不確定の要因												
a. 家族性 (低文化性など)												
b. 非家族性, 養護不良など												
G. 不明 (特定の要因なし)				7	1			14	2	4		28
H. 検討不十分, 情報確認困難を含む												
計		1 (0.9%)	5 (4.9%)	31 (30.1%)	6 (5.8%)	0	3 (3.0%)	39 (37.9%)	10 (9.7%)	7 (6.8%)	1 (0.9%)	103例 (100%)

結節性硬化症 5 例は全例てんかんを合併している。一方、染色体異常 8 例はいずれもてんかんを合併していない。先天代謝異常症では PKU は合併し、ホモシスチン尿症は合併していない。

奇形を伴う群のうち、特定の奇形症候群に属するモヤモヤ病、Russel-Silber 症候群はいずれも合併し、一方、不特定の多発奇形群では14例中13例が合併していなかった。

外因性では、新生児期の異常例および明らかな出生後の要因に属する各種のものにてんかんの合併が多くみとめられた。

(4) てんかん発作型と成因について

てんかん合併例103例について、成因と発作型とを対照して表 8 に示した。

大発作は42例 (40.9%) で、うち原発性大発作 3 例 (3%)、部分てんかん二次性大発作が 39 例 (37.9%) でこれが最も多い。次いで Lennox 症候群31例 (30.1%) であった。その他、単純部分てんかん (焦点性) 10 例 (9.7%)、複雑部分発作 (精神運動発作) 7 例 (6.8%)、全汎てんかんではミオクロニー発作 6 例 (5.8%)、West 症候群 5 例 (4.9%)、E.I.E.E. 1 例 (0.9%)、分類不能 1 例 (0.9%) であった。

知能障害を伴うてんかんであるため、Lennox 症候群の占める割合が高い。同様の理由により、純粹小発作欠神が 1 例もみられなかった。

成因別に、年齢依存性てんかん性脳症群 (E.I.E.E, West, Lennox 症候群) を検討すると、E.I.E.E. は特発性 1 例、West 症候群は PKU 1 例、結節性硬化症 2 例、新生児期の異常 1 例その他 1 例であった。Lennox 症候群の原因の明らかなものとしては、結節性硬化症 3 例、脳変性疾患 1 例、頭蓋内出血 2 例、特発性 4 例、痙攣重積症など 3 例、新生児期の異常 2 例であった。一方、原因の明白でない既往歴を有するものとして、SFD 4 例、仮死 5 例および不明 7 例など16例 (51.6%) がみられた。

その他、ミオクロニー発作では出生前要因を示す例がないが、このシリーズでは知能障害を伴うミオクロニー発作のためにこのような結果を示すものと思われる。

部分てんかん群では明らかに周生期以後の要因によるものが多かった。

4. 考 察

大学病院小児科外来における精神遅滞児は、診断の確定や治療を求めて来院した集団であるため、出生前要因のうちとくに遺伝性疾患が比較的多くなっている。

この現象と対照的なのが、家族性低文化性精神遅滞であり、この群は幼児期には特別の症状を呈さず、学業不振が主症状となるものであるから、通常、医療に求むべきものがない。203 例中全く認められないことはむしろ当然といえる。そこで、精神遅滞全般の調査を実施する場合には、医療機関以外の義務教育の学校児童を調査対象とする企画が加えられねばならないであろう。

さて、精神遅滞研究の究極の目的は精神遅滞の発症防止にあるが、この点から成因を検討す

ると、遺伝性では染色体異常及び、優性遺伝性である結節性硬化症の発症防止対策が重要である。

出生前の外因性要因に先天性風疹症候群や胎児性アルコール症候群がみられないことは幸いであるが、不特定の奇形症候群が比較的多いことは注意を要する。不特定であるだけにこれらの原因を明らかにし、妊娠前、妊娠中の啓蒙活動に生かすことが今後の課題となるであろう。

周生期、出生後の脳障害は精神遅滞の主要因をなしており、今後この面の医療の進歩がのぞまれる。

原因とは断定しがたい既往歴の異常を有するものは39例（28.1％）にのぼり、この頻度は一般の頻度に比し余りに高すぎる。このことは新生児期に明白な症状を呈さぬ症例においても脳損傷を生じうることを推測させる。これら、いわば周生期の subclinical brain damage におけるモニタリングの方法の確立が求められる。

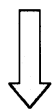
さて、今回、協同研究用に作製された成因分類表は、大多数の症例において分類可能であり、実際のであった。

ただ、甲状腺機能低下症の取扱いに一部問題があるように思われる。

甲状腺機能低下症は小児の精神遅滞において重要な位置を占めるが、その原因は単一ではない。先天代謝異常に分類されるものは明確であるが、異所性低形成性のものは胎生期障害が考えられるものの、「特定の奇形症候群」、「不特定の多発奇形」のいずれも不適當と思われる。さらに精神遅滞の直接的原因は甲状腺ホルモン欠乏による障害でありながら、先天代謝異常と低形成性が別のカテゴリーに分割されることも問題であろう。

5. 結 語

大学病院小児科症例203例を成因分類し、精神遅滞児の医学的問題点のいくつかを検討した。



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



1. 研究目的

精神遅滞の原因は多様であり,その成因からみた分類と,実際の患児の成因別の分布を知することは,精神遅滞児に関する医学的,社会的対策の基本的資料として重要である。これには地域調査と病院症例についての詳細な調査があり,互に長所と短所をもつ。現在,地域調査は技術的に実施が極めて困難である。そこでこの研究では大学病院小児科における各種の精神遅滞児の成因に関する実態を明らかにしようと考えた。

さて,大学病院小児科を受診した精神遅滞児の家族は,何らかの医療を求めて来院したわけであるが,一般には次のような具体的な目的を有している。

(1) 発達遅滞が疑われる際のその評価

(2) 精神遅滞の原因診断

(3) 精神遅滞の予後の推測

(4) 精神遅滞に合併する症状の治療

(5) 精神遅滞の治療の可能性, 等である。

従って,ここにとりあげる精神遅滞児は特定の目的をもった限られた集団であるが,詳細な臨床的評価が加えられているという利点をもっている。そこでこの集団を検討することにより,精神遅滞に対する医学的対策の今日的課題が明らかにされるものと考えられる。