

広域地域における各種精神遅滞の疫学的研究

— 結節性硬化症と早期発症筋強直性

ジストロフィー症について —

竹 下 研 三

大 野 耕 策

田 中 董

(鳥取大学医学部脳研小児科)

目 的

都市および郡部を含む県単位レベルで精神遅滞のモニタリングを行う時の各種情報源の有用性を明らかにする。本年度は結節性硬化症と早期発症筋強直性ジストロフィー症の疫学データとそれらをモニターした情報の問題点について検討を行う。

方 法

結節性硬化症については1972年開設された鳥大脳神経小児科とほぼ同時期から山陰の主要公立病院小児科に設置された小児神経専門外来、そして同地域内にある20の精神遅滞児者の施設、以上における直接診察および鳥大皮膚科・泌尿器科・精神神経科の外来患者リストから抽出された結節性硬化症疑い児（者）の直接診察により症例の調査を行った。

筋強直性ジストロフィー症については上記の外来・施設診察のほか、毎年1～2回の筋ジストロフィー症巡回検診と、国立筋ジストロフィー症入所施設での診察より集められていた症例から、早期発症筋強直性ジストロフィー症の抽出を行ってきた。症例はすべて、われわれによって直接診察・検査により診断されている。

結 果

1. 結節性硬化症

11病院と20施設から発端者44を含む52人の症例が確認された。1979年10月にて、山陰地方での罹病率は 3.2×10^{-5} 、31,000に1の割であった。1947年から1978年までに出生している症例について、結節性硬化症の出生率を求めると 4.0×10^{-5} となり、うち、弧発例については 3.2×10^{-5} となった（表1）。

弧発例27例は34例中の79.4%になった。弧発例について突然変異率を直接計算すると 1.6×10^{-5} となる。突然変異は親の年齢により増加することから31例の弧発例について、母親の出産

表1 Frequency of tuberous sclerosis in live-births
(1947-1987, Shimane and Tottori)

Year of birth	No of cases (sporadics)	Total live-births (Shimane and Tottori)	Frequency (sporadics)	
1947-50	5(3)	192,378	2.6×10^{-5}	(1.6×10^{-5})
1951-60	11(10)	293,411	3.7×10^{-5}	(3.4×10^{-5})
1961-70	9(6)	198,525	4.5×10^{-5}	(3.0×10^{-5})
1971-78	9(8)	156,679	5.7×10^{-5}	(5.1×10^{-5})
1947-78	34(27)	840,993	4.0×10^{-5}	(3.2×10^{-5})

表2 Prenatal history and birth weight

	Affected (N=32)	Normal sibs (N=32)
Poor fetal movement*	4	1
Threatened abortion	3	0
Early rupture of amnion	4	1
Asphyxia	3	1
Low birth weight<2,500g	8	1
Mean birth weight	2,834g	2,985g

* Although fetal movements are subjective feeling, in questionnaires three types of answer were indicated :

- 1) felt movements with or without kicking of fetus ;
- 2) did not feel any movements of fetus ;
- 3) stopped movements during course of pregnancy.

We defined the latter two answers as poor.

時年令について検討したが、30才以上での出産数、平均出産年令ともわずかに高値をしめしたが有意ではなかった。出生順位にも差はなかった。

家族発症の家系は、疑い1家系を含めて10家系にみられた。特徴的なことは、顔面皮脂腺腫とてんかん発作のある親をもつ症例ではつよい精神遅滞をみるが、他の家系では世代をへるごとに精神遅滞のつよくあらわれる傾向が少なかった。

32名の症例において、健康な同胞がいたが、この健康な同胞と患者同胞の妊娠中の経過、出生時体重などについて比較すると、2,500 g 以下の低出生体重児が有意に多く、他にも胎児の動きが少なかった、せっぱく流産をおこしかけた、早期破水があったなどの問題件数が多く、出生時平均体重も低かった(表2)。

2. 早期発症筋強直ジストロフィー症

1980年6月において、筋強直性ジストロフィー症は20家系49例みつかり、うち、38例が生存していた。この時点での罹病率は 2.73×10^{-5} 、約52,000に1となった。30才以下において早期発症筋強直性ジストロフィー症は、 1.50×10^{-5} となり、約67,000に1となった。この値は出生率とほぼ同じ値を示す。すべての早期発症筋強直ジストロフィー症(男4, 女5)には親の一方が病者であった。この親の病者は臨床的に通常の成人型と差はなかった。早発症

型のうち、新生児期発症群（7例）では母親が、乳幼児期発症群（4例）では父親が罹患者として多かった。成人型で既婚者は24名いたが、この夫婦について妊娠の内容を検討した。24組の夫婦で計60回の妊娠があったが、夫が病者の場合、妻が病者の場合とで、その妊娠数に差はなかった。唯、妻が病者の場合、有意に流産が多く、また先天型の病者が多かった。このことは流産、先天型の症候に何らかの母体因子の存在が遺伝因子のほかに存在すると考えられた。

筋強直性ジストロフィー症は血液型 Lewis 型および分泌型遺伝子と連鎖していると報告されており、われわれも7家系において検討したが、いずれもこの連鎖に矛盾する家系はなかった。

考 察

結節性硬化症の罹病率、発生率については日本人に特異的と考えられるものはなかった。唯、欧米の数値に比し、やや弧発例の占める率が高いと考えられた。この点は、われわれの症例の中で家族発症例の内容を検討するとき、世代をかえるごとに重症化する家系が少ないこと、家族発症例には精神遅滞の合併例が少ないことより、われわれの研究方法に問題があることを示唆している。すなわち、われわれの症例発見の対象医療機関に皮膚科、泌尿器科のしめる率が少ないことに、家族例の少ない傾向の生じたことが否めないと考えられた。このような疾患でのモニタリングでは広範な医療機関で同じ比重をかけた質で行うことが必要であろう。

一方、筋強直性ジストロフィー症では世代をかえるごとに重症化する傾向がうかがわれ、早期発症例については小児科領域で質の高い診療が行われれば、そのモニターは比較的可能と考えられた。しかし、成人型は病者がしばしば自らの発病を自覚しないこともあり、学校卒業後比較的早く結婚し、家庭の主婦になってしまう場合では診断がつけられないまま終わってしまう可能性のあることも考えられた。これは、わが国の成人型で男性に病者が多いことと一致する。また、家系調査を行っているとき、白内障のみ、年老いての骨折のみ、やせ、胆石のみといったいわゆる不全型の存在の多さにも驚かされた。臨床診断が臨床症候に比較的たよっている疾患のモニタリングの困難さを痛感させられる。

要 約

結節性硬化症、早期発症筋強直ジストロフィー症の疫学的、遺伝学的研究の報告を行った。これらは優性遺伝性疾患であり、かつ、酵素活性測定のような方法で診断がつけられない疾患として共通する。それぞれの疾患でのモニタリングの困難性について考察した。

文 献

- 1) Ohno, K., Takeshita, K. and Arima, M.: Frequency of tuberous sclerosis in San-in district and birth weight of patients with tuberous sclerosis. Brain and Development, 3: 57~64, 1981.
- 2) Takeshita, K., Tanaka, K., Nakashima, T. and Kasagi S.: Survey of patients with

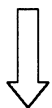
early-onset myotonic dystrophy in the San-in district, Japan. Jpn. J. Human. Genet, **26** : 295~300, 1981.

- 3) Tanaka, K. and Takeshita, K. : The distribution of the ABH secretors with myotonic dystrophy in San-in district, Japan. Jpn. J. Human. Genet, **26** : 291~294, 1981.
- 4) Tanaka, K., Takeshita, K. and Takita, M. : Deoxycholic acid, A candidate for the maternal intrauterine factors in early-onset myotonic dystrophy. Lancet 2040, 1981.



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

結節性硬化症, 早期発症筋強直ジストロフィー症の疫学的, 遺伝学的研究の報告を行った。
これらは優性遺伝性疾患であり, かつ, 酵素活性測定のような方法で診断がつけられない疾患として共通する。それぞれの疾患でのモニタリングの困難性について考察した。