

# 多発奇形のモニタリング

研究協力者 黒 木 良 和

## はじめに

サリドマイド胎芽病や胎児性アルコール症候群にみられるように、催奇形性物質による奇形は、多系統にわたる多発奇形の形をとることが一般的である。したがってモニタリングの有効性を向上させるには、指標として多発奇形を取り上げる必要がある。モニタリングに多発奇形の観察を導入する際の問題点などを整理してみたい。

### 1. 多発奇形をモニタリングで扱う際のポイント

孤発奇形のみでなく多発奇形をモニタリングに役立てるには、解決すべきいくつかのポイントがある。それらは正しい診断と信頼性の高い疫学調査である。さらに個々の多発奇形は非常にまれなので国内外のプログラム間の協力も必要となる。

### 2. 多発奇形の診断

多発奇形の定義は、お互に発生学的に無関係、独立の三つ以上の奇形の合併である。もちろん原因は種々であり、染色体異常やメンデル遺伝病のこともある。しかし染色体異常やメンデル遺伝病および既知の奇形症候群（例、de Lange 症候群、Rubinstein-Taybi 症候群など）は多発奇形から除外するのが一般的である。正しい診断の第1歩は、奇形を正しく評価し記載することである。大奇形のみならず小奇形を含めて定義を熟知しておかなければならない。

次に奇形の組合せを知り、従来からよく知られている症候群か或はすでに症例報告のある症例かなどを検討する。そのためにはモニタリング協力施設に優れた奇形診断のためのガイドブック（例：神奈川班の外表奇形診断の手引き）を用意してもらうことが重要である。また各プログラムのセンターには奇形診断のために参考となる図譜や解説書を用意しておくことと便利である。表1におもな参考図書を示した。

さて最近の人工知能やコンピューターの進歩は目ざましく、奇形診断を支援するシステムもいくつか発売されている。代表的なものとして POSSUM と London Dysmorphology Database がある。POSSUM はオーストラリアで開発された奇形診断データベースで700種以上の奇形症候群（染色体異常も含む）と診断のつかない奇形症候群400例のデータが保存されている。患者にみられる特徴的な症状をインプットすると、鑑別すべき疾患の候補がリストアップされる。POSSUM の最大の特徴は2万枚に及ぶ症例の特徴的臨床像の写真がレーザーディスクに取められており、リストアップされた各疾患にカーソルを合せてキーを叩くと次々と顔写真などがスクリーンに現われるので、患者の症状と自分の目で比較検討でき大変便利である。

London Dysmorphology Database はイギリスで開発されたデータベースで1,700以上の奇

表 1 奇形症候群検索に有用な著書

著者または編者	書 名	発 行 所	発行年
1 Jones KL	Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation (4th ed)	W. B. Saunders co. (Philadelphia)	1988
2 Graham, Jr. JM	Smith's Recognizable Patterns of Human Deformation (2nd ed)	W. B. Saunders co. (Philadelphia)	1988
3 McKusick VA	Mendelian Inheritance in Man (8th ed)	The Johns Hopkins University Press	1988
4 上田 泰	広範囲症候群	日本臨牀 1987 春季増刊	1987
5 福山 幸夫	小児神経学アトラス	診断と治療社	1986
6 Wiedemann HR Grosse KR Dibbern H	An Atlas of Characteristic Syndromes A visual aid to diagnosis	Wolfe Medical Publications Ltd	1985
7 丸毛英二, 松井一郎	外表奇形診断図譜	メジカルビュー	1985
8 Wynne-Davies R Hall CM, Apley AG	Atlas of Skeletal Dysplasias	Churchill Livingstone	1985
9 de Grouchy J Turleau C	Clinical Atlas of Human Chromosomes (2nd ed)	John Wiley & Sons	1984
10 Goodman RM Gorlin RJ	The Malformed Infant and Child An illustrated guide	Oxford University Press	1983
11 Baraitser M Winter R	A Colour Atlas of Clinical Genetics	Wolfe Medical Publications Ltd	1983
12 林 一郎, 岡本直正	先天奇形図譜	丸善広島出版サービス	1983
13 馬場 一雄	小児症候群	小児内科臨時増刊 VOL 15.	1983
14 Paul NW	Birth Defects: Original Article Series 18(5) Cumulative Index Birth Defects: Original Article Series Volume I (1965) -XVI (1980)	Alan R. Liss, Inc	1982
15 黒木良和, 松井一郎	図説染色体異常	朝倉書店	1981
16 阿部達生, 藤田弘子	染色体異常アトラス	南江堂	1981
17 Warkany J Lemire RJ Cohen MM	Mental retardation and congenital malformations of the central nervous system	Year Book Medical Publishers, Inc	1981
18 Bergsma D	Birth Defects Compendium (2nd ed)	The National Foundation -March of Dimes Alan R Liss, Inc	1979
19 Goodman RM Gorlin RJ	Atlas of the face in genetic disorders (2nd ed)	C. V. Mosby Co.	1977
20 Warkany J	Congenital Malformations. Notes and Comments	Year Book Medical Publishers, Inc	1971

形症候群と 7,000 以上の文献 (新しいものに限る) が入っている。POSSUM と比較して一般臨床医よりむしろ専門家向けに作られている感が強い。得られる情報量は多いが写真がない。価格は POSSOM より安価である (POSSUM 3,000 ドル, LDD 500 ドル)。まったく別の方法として、百聞は一見にしかずの諺のように臨床奇形学専門家が診察するのがもっとも信頼性の高い診断法である。一般に多発奇形はモニタリングで発見される奇形の 5~10% を占めるといわれている。したがって各プログラムでの多発奇形発生数は月平均 2~3 人程度となり直接診察が全く不可能な数字ではない。協力施設の中に臨床奇形学に興味を持つ医師が育つよう各方面の努力が必要である

直接診察に準ずるものとして画像情報通信システムの利用がある。現在キャノン販売株式会社

と共同研究中の画像通信システムの模式図を示す（図1）。

サテライト（例：協力施設）において、C1—20スティールカメラで撮影された患者の臨床像は画像処理装置（Image processor）とパソコン（Macintosh II）でデジタル信号化されて電話回線でセンターへ送られる。センター側では再びパソコン→画像処理装置を通してTVモニター上に患者の映像を再現できる。このシステムでは画像情報と同時に文字情報も送れるので、患者情報や診断に関するコメントも伝えることができる。価格面でもそれほど高価でなく、電送速度

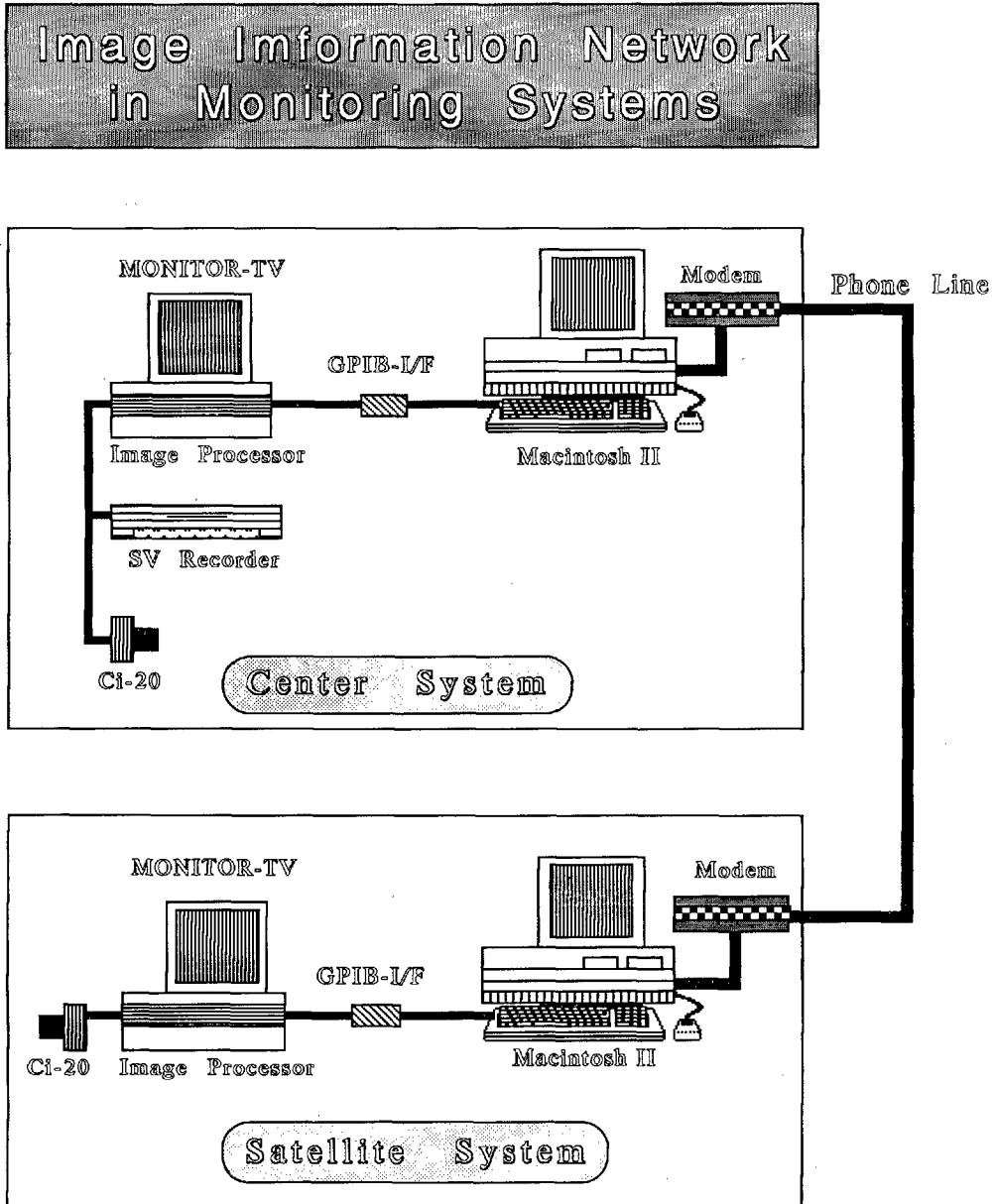


図1 画像情報通信システムの模式図

もますます高速化の傾向にあるので、比較的大規模な中核病院では利用可能と思われる。

### 3. 疫学調査が可能なシステムの構築を

システム班のまとめ（前述）のフローチャートからも明らかなように、奇形発生の原因究明のためには、個々の症例に遡って詳細な疫学調査を行うことが必要である。妊娠中のみでなく幼少時期からを含めて薬物投与歴、放射線被曝歴、慢性疾患の有無、その他の異常の有無などを調査する。また多発奇形は頻度も低いので、他のプログラムでのデータとの比較検討も重要である。また分析疫学調査が可能のように、奇形症例のみでなく正常対照群の情報も集積しておくことが大切である。個々の症例に介入するので、インフォームドコンセントを得ておくことや、プライバシー保護などには十分配慮しておかなければならない。

## ま と め

多発奇形をモニタリングの指標にすることは、従来の外因による奇形の解析から、モニタリング効率を向上させるのに有効であるといわれている。多発奇形のモニタリングのポイントは、診断精度を高く保持することと、十分な疫学調査ができるシステムを構築しておくことである。

## 文 献

- 1) Goodman RM and Gorlin RJ: The Malformed Infant and Child. An Illustrated Guide. Oxford University Press, 1983.
- 2) International Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems. Annual Report 1985.
- 3) Kuroki Y and Yasuda M: Clinical delineation of multiple congenital anomalies Cong Anom 26: 37-40, 1986.
- 4) Jones KL: Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation 4th ed. Saunders, 1988.



## 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



はじめに

サリドマイド胎芽病や胎児性アルコール症候群にみられるように、催奇形性物質による奇形は、多系統にわたる多発奇形の形をとることが一般的である。したがってモニタリングの有効性を向上させるには、指標として多発奇形を取り上げる必要がある。モニタリングに多発奇形の観察を導入する際の問題点などを整理してみたい。