

## 多発性奇形の診断技術の向上と遺伝相談

梶井 正

**要約：**1978年～1987年の10年間に山口大学小児科で経験した先天異常926例を分析した。その内容は染色体異常209例，多発性奇形427例，孤発性奇形66例，低身長を主徴とするもの70例，筋疾患17例，代謝性疾患に伴うもの34例，その他103例だった。多発性奇形のうち診断可能だったのは58%で，4種の新疾患を発見した。多発性奇形の診断率の向上の方法について論じた。

**見出し語：**多発性奇形

**研究方法：**山口県は本州の南端に位置し，人口160万で全国の1%を占める。人口10～24万の中都市が主として山陽側に散在し，人口の集中がみられない。県で唯一の大学小児科において1978～1987年の10年間に診察した先天奇形926例について分析する。心奇形または低身長のみで，他に奇形を伴わない患児は調査から除外した。大学病院を受診した患者のみに限定した。その理由は施設収容児の調査では十分な検査，家系調査が不可能だからである。

上記の方法では多数の患児をスクリーンすることは不可能である。従って各患児についてできるだけ詳細に観察し，家系調査を行なった。山口県

のような地方では人口の流動が少なく，大都会よりは家系調査が容易である。他方，血族婚率は全国平均で，従って常染色体劣性の疾患の多発は期待できない。このような条件下で奇形，特に多発性奇形の診断率の増加，遺伝形式の決定，新疾患の発見を目指した。

**結果：**10年間に診察した奇形926例のうち，1)染色体異常209例(22.6%)，2)多発性奇形427例(46.1%)，3)孤発性奇形66例(7.1%)，4)低身長を主徴とする奇形70例(7.6%)，奇形を伴う代謝性疾患，内分泌疾患34例(3.7%)，筋疾患17例(1.8%)，その他103例(11.1%)である。

山口大学医学部小児科学教室

1) 染色体異常は数の異常 (Down 症, 13 トリソミー, 18 トリソミー, Turner 症候群) 118 例, 構造異常 91 例に大別しうる。最近 10 年間の染色体解析の変化は料金をとって解析する検査センターの台頭と高糖度分染法の導入であろう。染色体異常の一次スクリーニングは徐々に検査センターにゆだねられつつある。大学側は検査センターで発見された構造異常を更に詳細に解析する役割に移りつつある。検査センターの染色体異常発見の能力は最近著しく向上した。しかし, 詳細に検討するとその適中率はほぼ 5 割に過ぎない。従って高精度分染法も含めた更に高次の分析が必須で, そのための検査センターの出現が待望される。

2) 多発性奇形 427 例中, 診断可能だったのは 246 例 (58%) である。このうち新疾患と目されるのは次の 4 つである。1) Trichorhinophalangeal syndrome type III (文献 7. 当初 Ruvalcaba 症候群として報告。常染色体優性遺伝)。2) 劣性遺伝の形式をとるリンパ浮腫 (文献 11)。

3) Ataxia telangiectasia の新亜型 (文献 16, 劣性遺伝)。4) Cutis laxa と Ehlers-Danlos 症候群の症状を持つ疾患。優性遺伝, 文献 22)。

家系調査は新疾患の同定に有力な手掛りとなる  
文献:

1. Kajii T, Hagiwara K, Tsukahara M, Nakajima H, Fukuda Y: Monozygotic twins discordant for Rubinstein-Taybi syndrome. *J Med Genet* 18:312-314, Aug. 1981.

2. Niikawa N, Matsuura N, Fukushima Y, Ohsawa T, Kajii T: Kabuki make-up syndrome: A syndrome of mental retardation, unusual facies, large and protruding ears, and postnatal growth deficiency. *J Pediatr* 99:565-569, Oct. 1981.

のみならず, 従来から判明している疾患の遺伝形式の決定に有力な手段となる。その実例は次のものがある。1) Rubinstein-Taybi 症候群の一卵性双生児不一致例 (文献 1)。2) Wiedemann-Beckwith 症候群の優性遺伝。

筆者が多発性奇形の診断をはじめた 1960 年代初頭には診断率は 20% 程度だった。それに比較すると最近 10 年間の診断率 58% は著しい向上と言えよう。この間に多数の疾患が同定され, 図譜が出版され, 専門の雑誌が相継いで刊行されたことが助けとなっている。他方, 先天異常の分野でも他の分野と同様に同一の患児を follow-up し, 何回も繰返し診ることによって診断率が向上する。この単純な事実が他の分野の専門家には理解されていない。往々にして, 黙って坐ればピタリと当てる式のイメージが先行しているように思われる。

考察: 多発性奇形の大部分は遺伝性疾患である。しかし代謝性疾患とは異なって, 変異遺伝子の産生する変異蛋白が同定されていないために, 変異遺伝子の同定が困難である。染色体上にマップされている多発性奇形は多数にのぼるから, この困難を解決すれば多発性奇形の診断にも分子生物学の手法が導入され, 進歩することが期待される。

3. Imaizumi K, Ogino T, Kajii T: Silver syndrome: An infant with necropsy findings. Jpn J Hum Genet 28:231-234, Sept. 1983.
4. Tsukahara M, Kajii T: Interstitial pulmonary fibrosis in two sisters. Possible autosomal recessive inheritance. Jpn J Hum Genet 28:263-267, Dec. 1983.
5. Tsukahara M, Tanaka S, Kajii T: A Weaver-like syndrome in a Japanese boy. Clin Genet 25:73-78, Jan. 1984.
6. Matsuo K, Murano I, Kajii T: Borjeson-Forssman-Lehmann syndrome in a girl. Jpn J Hum Genet 29:121-126, June 1984.
7. Sugio Y, Kajii T: Ruvalcaba syndrome: Autosomal dominant inheritance. Am J Med Genet 19:741-753, Dec. 1984.
8. Kajii T, Tsukahara M: Letter to the Editor. The Golabi-Rosen syndrome. Am J Med Genet 19:819, Dec. 1984.
9. Tsukahara M, Kajii T: Distal arthrogryposis type IIB in a girl: Autosomal recessive inheritance? Jpn J Hum Genet 29:447-451, Dec. 1984.
10. Igarashi M, Uchida H, Kajii T: supraumbilical midabdominal raphe and facial cavernous hemangiomas. Clin Genet 27:196-198, 1985.
11. Kajii T, Tsukahara M: Congenital lymphedema in two siblings. Jpn J Hum Genet 30:31-34, March 1985.
12. Tsukahara M, Hagiwara K, Kajii T: Pfeiffer syndrome or Saethre-Chatzen syndrome? Jpn J Hum Genet 30:51-56, June 1985.
13. Kajii T, Sugio Y: Letter to the editor: Rejoinder to Dr. Hunter. Am J Med Genet 21:787, Aug. 1985.
14. Tsukahara M, Shinozaki F, Kajii T: Trismus pseudocamp-todactyly syndrome in a Japanese family. Clin Genet 28:247-250, Oct. 1985.

15. Kajii T, Tsukahara M: Autosomal recessive lymphedema ?  
Jpn J Hum Genet 31:57, March 1986.
16. Tsukahara M, Masuda M, Ohshiro K, Kobayashi K, Kajii T,  
Ejima Y, Sasaki MS: Ataxia telangiectasia with  
generalized skin pigmentation and early death. Eur  
J Pediatr 145:121-124, April 1986.
17. Niikawa N, Ishikiriyama S, Takahashi S, Inagawa A, Tonoki  
H, Ohta Y, Hase H, Kamei T, Kajii T: The Wiedemann-  
Beckwith syndrome: Pedigree studies on five families  
with evidence for autosomal dominant inheritance with  
variable expressivity. Am J Med Genet 24:41-55, May  
1986.
18. Kaneko H, Tsukahara M, Tachibana H, Kurashige H, Kuwano A,  
Kajii T: Congenital heart defects in Sotos sequence.  
Am J Med Genet 26:569-576, March 1987.
19. Kuroki Y, Katsumata N, Eguchi T, Fukushima Y, Suwa S,  
Kajii T: Precocious puberty in kabuki makeup syndrome.  
J Pediatr 110:750-752, May 1987.
20. Ohashi H, Eguchi Ts, Kajii T: Neonatal progeroid syndrome:  
Report of a Japanese infant. Jpn J Hum Genet 32:253-256,  
Sept. 1987.
21. Ohashi H, Sugio Y, Kajii T: Spondylocostal dysostosis:  
Report of three patients. Jpn J Hum Genet (in press)
22. Tsukahara M, Shinkai H, Asagami Ch, Eguchi T, Kajii T: A  
disease with features of cutis laxa and Ehlers-Danlos  
syndrome: Report of a mother and daughter. Hum Genet  
78:9-12, Jan. 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



要約:1978年～1987年の10年間に山口大学小児科で経験した先天異常926例を分析した。その内容は染色体異常209例,多発性奇形427例,孤発性奇形66例,低身長を主徴とするもの70例,筋疾患17例,代謝性疾患に伴うもの34例,その他103例だった。多発性奇形のうち診断可能だったのは58%で,4種の新疾患を発見した。多発性奇形の診断率の向上の方法について論じた。