

Beckwith-Wiedemann症候群の自然歴

(分担研究：先天異常疾患の自然歴とトータルケアに関する研究)

岡本 伸彦

要約： Beckwith-Wiedemann症候群（以下BWS）は周産期医学や小児外科分野では比較的ポピュラーな先天奇形症候群である。多様な合併症があり，外科的処置を受ける機会が多い。また，BWSでは，腫瘍の発生が多いことが特徴である。発病にはゲノム刷り込み現象が関与することが注目されている。しかし，その自然歴に関する研究は多くない。この研究では，BWSの自然歴，合併症の内容や治療の状況，発達予後などを調査し，よりよい患者指導の方法を分析することが目的である。

見出し語： Beckwith-Wiedemann症候群，過成長，巨舌，腫瘍

【研究目的】 Beckwith-Wiedemann症候群（Exomphalos, Macroglossia, Gigantismの三主徴の頭文字をとってEMG症候群ともいう）は，過成長を基本的特徴とする先天奇形症候群である。表現度に変異を伴う常染色体性優性遺伝性疾患である¹⁾。胎児期にIGF-2が過剰に発現することが病因と考えられ，11番染色体p11.5を含む領域におけるゲノム刷り込み現象の関与が示されている。新生児期には臍帯ヘルニアなど消化器系の異常が多い。その後も，巨舌症に対する舌部分切除術，半身肥大に対する整形外科手術，脾細胞過形成による持続性低血糖に対する脾部分切除術など，外科的治療を受ける機会が多い。また，腫瘍の発生が多く，ウィルムス腫瘍や肝芽腫などの合併例の報告がある。この研究ではBWSの発育経過，

合併症の内容や治療の状況などを調査し，より効果的な患者指導の方法をあきらかにすることが目的である。

【研究方法】後半に示すような内容で本研究班研究協力者の所属する小児医療機関で専門医師の記入によるアンケート調査を実施し，パソコンを用いて集計・分析を行う。特に，以下のような項目に重点を置く。

①BWSの本邦例での平均出生体重は3,800gと大きく，生後も過成長がみられる。今回，多数例の分析に基づく，成長曲線を作成する。また，過成長は何歳頃までみられるか明らかにする。

②腫瘍の合併はどうか。筆者が過去に全国51例の報告をまとめたところ，4例で腫瘍の合併がみられた²⁾。腫瘍の合併率，発生時期，病理学的分類などを検討するとともに，腫瘍の早期診断

大阪府立母子保健総合医療センター企画調査部

(Department of Planning and Research, Osaka Medical Center and Research Institute for Maternal and Child Health)

・治療のための定期的検査の方法について検討する。半身肥大症は腫瘍発生のハイリスク因子といわれる。BWSの腫瘍発生に関しては、どのような点に注意してフォローすべきか検討する。

③BWSの三主徴のひとつである巨舌症は、放置すると咬合障害を残す例がある。外科的治療に消極的な意見も有れば、舌部分切除術により良好な経過を得ている例がある3)。巨舌症の言語機能に与える影響や治療の現況などをあきらかにする。

④半身肥大症は過去の調査で20%程度で合併し、特徴的な合併症である。今回調査でも合併率や治療の現況を明らかにする。

⑤BWSは胎児期の発育促進や臍帯ヘルニアの合併から超音波で胎児診断される例もある。また、出生後の低血糖などの合併症は知能障害を招くので、専門的医療機関での集中管理が必要である。従って、産科・小児科・小児外科の連携が重要である。周産期医療の連携システムを考える上でも興味ある疾患の例である。

⑥染色体異常例は別として、BWSでは低血糖の処置を適切に行えば、精神発達遅滞は防げると考えられるが、実際はどうか。発達の状況や療育についても検討を行う。

【考察】筆者が10年ほど以前に調べた段階で、国内では51例のBWSの報告があった2)。最近ではBWSというだけでは症例報告は行われないうほど、奇形症候群のなかではポピュラーな疾患である。しかし、その自然歴に関する研究は乏しい。最終年度では、アンケートの分析により、本症候群の自然歴を明らかにする予定である。

【文献】

- 1) Niikawa N., et al. The Beckwith-Wiedemann syndrome. Am J Med Genet 24;41-55, 1986.
- 2) 岡本伸彦他. 「Beckwith-Wiedemann症候群の2例」 大阪小児科学会誌 第3巻第2号, 昭和61年
- 3) 北村龍二, 宮崎 正. 「口腔外科疾患の早期治療」周産期医療の理論と実践 竹内 徹監修 メディカ出版 平成4年3月

表 本邦51例の文献的検討

平均出生体重	3, 800 g
(4, 000 g 以上は)	47%
平均胎盤重量	970 g
男女比	3 : 2
巨舌	96%
臍異常	98%
出生後巨人症	83%
耳介異常	78%
火焰状母斑	59%
半身肥大	20%
腫瘍合併	4例

Beckwith-Wiedemann症候群(BWS)の調査票 記載用紙

記載医師氏名 () 所属機関 ()
 住所 ()
 患者ID () 記入年月日 ()

(1) 基本情報

- 性別 () 男 () 女 ()
- 年齢 () 歳 () 月 () 日
- 生年月日 () 年 () 月 () 日
- 出産時母親年齢 () 歳 ()
- 出産時父親年齢 () 歳 ()
- 近親婚 () 父 () 母 ()
- BWSの家族歴 () 父 () 母 ()
- 母親の身長・体重 () cm, () kg
- 父親の身長・体重 () cm, () kg
- 家系図 ()

(2) 妊娠・分娩に関して

- 妊娠中の異常 ①妊娠中毒症 ②糖尿癖 ③高血圧 ④投薬 ⑤羊水過多
 ⑥その他 ()
- 分娩時の異常 ①早産 ②帝王切開 ③仮死 ④骨盤位
 ⑤その他 ()
- 在胎週数 () 週
- 出生時の計測 身長 () cm, 体重 () g
 頭囲 () cm, 胸囲 () cm
- 胎盤重量 () g
- 臍帯長 () cm
- 新生児搬送の有無 () 有 () 無 ()
- BWSの診断時期 () 歳
 もし出生前にBWSを疑っていたら、その根拠 ()

(3) 新生児期の状況

- 低血糖 () 最低値 ()
- 低血糖の持続期間 () 日

- 多血症 ()
 - 低カルシウム血症 ()
 - 甲状腺機能異常 ()
 - その他検査異常 ()
- ヘマトクリット値 ()
 →最低値 ()
 →ホルモン値 ()

(4) 主要な検査

- 患児の核型 ()
 2~5はもし、調べていれば記載して下さい。(母)
- 両親の核型 (父) (母)
- IGF-1 (ソマトメジンC) ()
- IGF-2レベル ()
- インスリンレベル ()
- 高脂血症 ()

(5) 頭蓋顔面の異常

- 耳介の溝 ()
- 火焰状母斑 ()
- 眼間開離 ()
- 巨舌症 ()
- 開咬 ()
- 目立った眼 ()
- 小頭症 ()

(6) 胸・腹部の異常

- 臍帯ヘルニア ()
- 膈ヘルニア ()
- 腸回転異常 ()
- 横隔膜ヘルニア ()
- 心筋肥大 ()
- 肝腫大 ()
- 脾腫大 ()
- 腎腫大 ()
- 副腎肥大 ()
- 腭ラ氏島過形成 ()
- Mesiodiastosis ()
- 停留精巣 ()
- 腎泌尿器系奇形 ()
- その他 ()

(7) 腫瘍発生 ()

＋の場合、部位や病理、診断方法など詳細を記載して下さい。

(8) 腫瘍発見のための検査

- 特になし
- 腹部超音波
- AFP検査
- 胸部X線検査
- その他 ()

(9) 腹部超音波検査の頻度

1. 0 2. 1 回のみ施行 3. 今までで2~3回施行した 4. 年1回程度
 5. 6ヶ月に1回定期的に施行 6. 3ヶ月に1回以上
 7. その他: 意見 ()

(10) 半身肥大症 (+, -)

+の場合、部位や気付いた時期などを記載して下さい。

+の場合、できれば四肢長を記載して下さい。

上肢長 肩峰から機首突起 (右) c m) (左) c m)
 下肢長 上前腸骨棘から脛骨内果 (右) c m) (左) c m)

(11) 発達歴

Head control ()ヶ月 Smile ()ヶ月 ()ヶ月
 Rolling over ()ヶ月 Sit alone ()ヶ月
 Stand with unaided ()ヶ月 Walk with unaided ()ヶ月
 Speak clear words ()ヶ月

(12) 日常生活関連動作

1. 更衣 (脱衣) (1. 全介助 2. 半介助 3. 歳から自立)
 2. 更衣 (着衣) (1. 全介助 2. 半介助 3. 歳から自立)
 3. 食事 (1. 全介助 2. 半介助 3. 歳から自立)
 4. 排泄 (1. 全介助 2. 半介助 3. 歳から自立)
 5. 入浴 (1. 全介助 2. 半介助 3. 歳から自立)
 6. 整容 (1. 全介助 2. 半介助 3. 歳から自立)
 7. 言語によるコミュニケーション (1. 可 2. 不可)

(13) 日常生活介助指導

1. きわめて濃厚な介助が必要 2. 比較的簡単な介助と指導が必要
 3. 生活指導程度でよい 4. 特に介助指導を必要としない

(14) 知能指数・発達指数

数値 検査時期 検査方法
 ① () ()
 ② () ()
 ③ () ()

(15) 過去の就園・就学・生活状況

1. 未 2. 幼稚園 3. 保育園 4. 通園施設
 5. 小学校 (普通・特殊) 6. 中学校 (普通・特殊)
 7. 養護学校 (小学校・中学校・高等部) 通所・入所
 8. 施設 () 10. 在宅 11. 不明
 9. 就職 ()

(16) 現在の就園・就学・生活状況

1. 未 2. 託児所 3. 幼稚園 4. 保育園 5. 通園施設
 6. 小学校 (普通・特殊) 7. 中学校 (普通・特殊) 8. 高等学校
 9. 養護学校 (小学校・高等部) 10. 短期大学
 11. 大学 12. 専門学校 13. 職業訓練所
 14. 養護福祉施設 () 通所・入所
 15. 就職 (職業:) 16. 在宅 17. 不明

(17) 過去に関わった医療・療育

医療 科 科 科 科 科 科

- 療育 1. 臨床心理 2. 作業療法
 3. 言語療法 (特に巨舌症による言語の問題がなかつたかどうか)
 4. 理学療法 5. その他

(18) 過去に受けた手術

1. 臍帯ヘルニア修復術 () 歳
 2. 腸回転異常修復術 () 歳
 3. 鼠径ヘルニア修復術 () 歳
 4. 精巣固定術 () 歳
 5. 舌部分切除術 () 歳
 6. 臍瘍切除術 () 歳
 7. 脚延長術 () 歳
 8. 開心術 () 歳
 9. 臍部分切除術 () 歳
 10. その他 () 歳

(19) 現在の医療・療育の関わり

医療 科 科 科 科 科 科
 療育 1. 臨床心理 2. 作業療法
 3. 言語療法 (特に巨舌症による言語の問題がなかつたかどうか)
 4. 理学療法 5. その他



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: Beckwith-Wiedemann 症候群(以下 BWS) は周産期医学や小児外科分野では比較的ポピュラーな先天奇形症候群である。多様な合併症があり、外科的処置を受ける機会が多い。また、BWS では、腫瘍の発生が多いことが特徴である。発病にはゲノム刷り込み現象が関与することが注目されている。しかし、その自然歴に関する研究は多くない。この研究では、BWS の自然歴、合併症の内容や治療の状況、発達予後などを調査し、よりよい患者指導の方法を分析することが目的である。