

Marfan 症候群の自然歴調査

(分担研究：先天異常の自然歴，トータルケアおよび遺伝医療情報のシステム化に関する研究)

研究協力者：福嶋義光¹⁾，大橋博文²⁾，金慶彰²⁾

要約： Marfan 症候群の28例(男11人，女17人)について質問表を用いた自然歴調査を行った。患者の年齢は4-19才(平均11.3才)で，診断時年齢は平均6.28才(0-17才)だった。家系例は13例(9例は母親からの伝達，4例が父親からの伝達)だった。骨格系の合併症は27人(96.4%)，眼科系の合併症は22人(78.6%)，心臓血管系の合併症は25人(89.3%)にみられた。大動脈の拡大は20例あり，4例が β -blockerを服用していた。最終診察時の身長は平均+2.54 SDだった。就学している18例はいずれも普通学級に通っていた。これらの合併症の早期診断・治療を中心としたMarfan 症候群患者のhealth care guidelineを試作した。

見出し語： Marfan 症候群，自然歴，health care guideline

【研究目的】 Marfan 症候群はfibrillin-1遺伝子を責任遺伝子とする結合組織の異常に基づく常染色体性優性遺伝病で，骨格系，眼科系，心臓血管系の合併症を特徴とする。本症候群患者の自然歴を明らかにし，合併症の早期診断・治療を目指したhealth care guidelineを試作することを研究目的とした。

【研究方法】 本研究班の研究協力者が所属する小児病院を中心に調査票に基づいた全国規模の調査を行い，患者の家族歴，妊娠出生歴，合併症，就学歴，精神発達，身体発育等のデータを収集し分析した。

【結果】 28例のデータを収集した。

1. 性別・年齢分布：28例の性別は男11例，女17例で，平均年齢は11.3才(4-19才)であった。本症候群と診断された平均年齢は6.28才(0-17才)であった。
2. 家族歴：13例が家系例であり，9例は母親からの伝達，4例が父親からの伝達であった。
3. 妊娠出生歴：出生時の父年齢は平均30.9才，母年齢は27.9才であった。在胎週数は平均39.6週で，出生時体重の平均SDは0.081，身長は0.12だった。
4. 精神発達・成長発達：正式な知能検査は行われていないが精神発達遅滞が2例にあった。就学状況の記載があった18例は全て普通学級に通っていた。出生時には認めなかった高身長を最終診察時には平均2.54 SD(-0.88-4.72 SD)と認めた。一方体重は平均-0.15 SDであり痩せ型の体型を示していた。
5. 合併症
 - a) 骨格系(27人；96.4%)：クモ状指25人(89.3%)，高身長(2 SD<)20人(58.8%)，漏斗胸/鳩胸12人(42.9%)，側わん症9人(32.1%)，外反偏平足5人(17.9%)，気胸2人(7.14%)，膝蓋骨脱臼，屈指母指，関節拘縮/過伸展，X脚各1人に認めた。
 - b) 眼科系(22人；78.6%)：水晶体脱臼14人(50%)，近視10人(36%)，乱視，乱遠視，外斜視が各1人。
 - c) 心臓血管系(25人；89.3%)：大動脈拡張20人，僧帽弁逸脱9人，僧帽弁逆流5人，大動脈逆流5人，心室性期外収縮2人，心房中隔欠損，心室中隔欠損各1人に認めた。大動脈拡張の20人のうち4例は β -blocker使用しており，僧帽弁逆流5人のうち1例は弁置換術を受けていた。
 - d) その他：ソケイヘルニア4人，喘息3人，食道裂孔ヘルニア，起立性低血圧症+神経性食思不振症+不登校，hyperkinetic behavior，薄い皮下脂肪が各1例あった。

【health care guidelineの試作】

本調査で得られた合併症の状況等を基にhealth care guidelineを試作した(図1)。Marfan 症候群が疑われた初診時における診察・検査内容と，患者の年齢の時間軸でみた管理様式に分けて示した。初診時には，Marfan 症候群であることを確定診断すること，可能性のある合併症のチェックを行うことが目的となる。その後，診断の告知を行い，医学的情報のみならず，社会的な福祉資源，患者支援団体の紹介なども適時行う。疾患の再発率等の遺伝相談も行う。次に，患者の健康管理を有効に行えるように，時間軸で合併症のチェックをはじめ，心理的なサポート，学校生活，進学，就職，結婚という広く人生の設計に関わる諸問題についても関連部門との協力によって患者・家族の支援を目指していく。

【考察・結語】

Marfan 症候群は，大動脈の合併症による生命の危険を伴う重篤な疾患である一方，知的発達は正常域で，reproductive fitnessが良好であるという観点から，本症候群の健康管理は，合併症のチェックおよび治療のみならず，心理的な面も含めた人生設計をも視野にいれる必要があることを認識することが重要である。

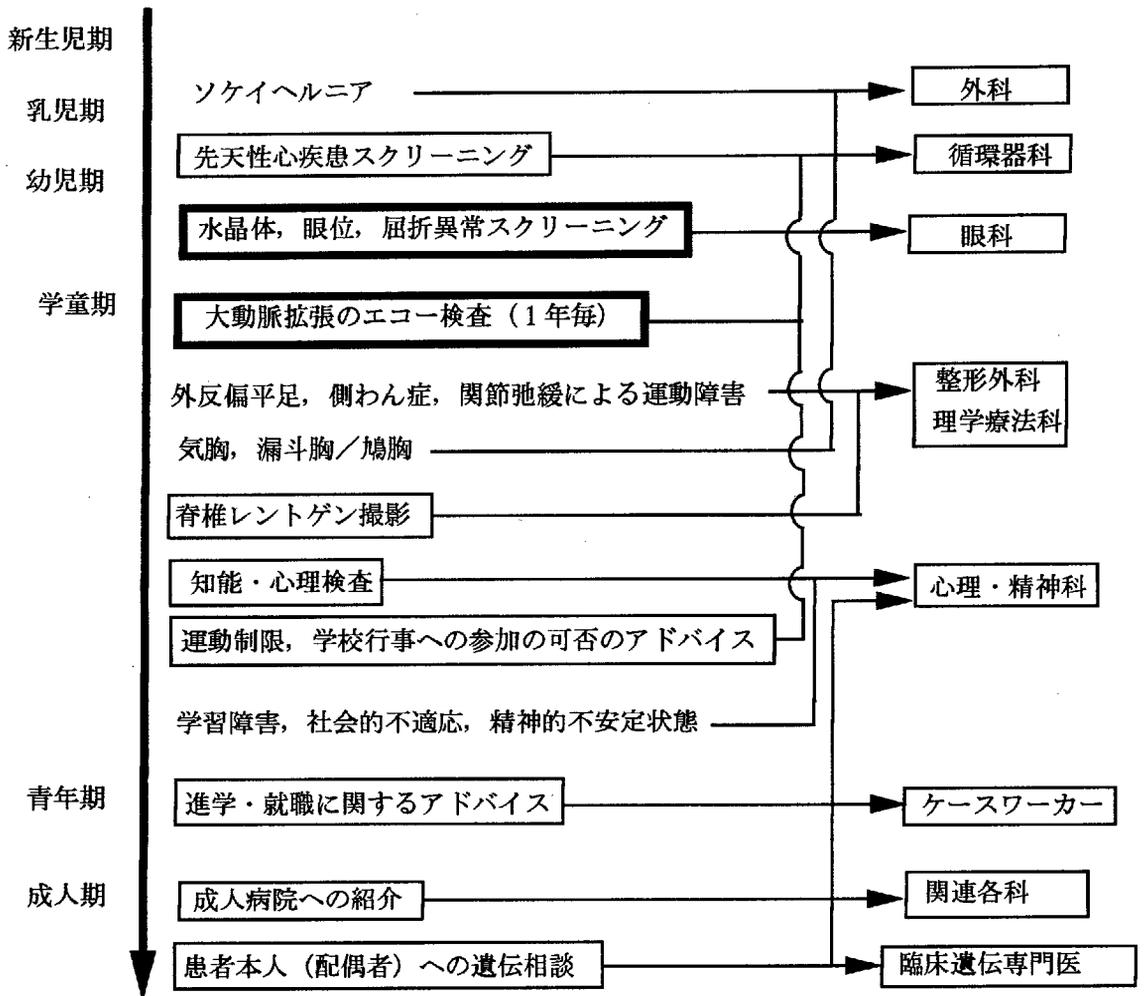
1) 信州大学医学部衛生学，2) 埼玉県立小児医療センター遺伝科

1) Shinshu University, Dept of Hygiene, 2) Saitama Children's Medical Center, Div. of Medical Genetics

初診時の診察・検査項目

<p>Marfan 症候群の診断と合併症把握のため 家族歴，周産期歴，生育歴の問診。 身体計測：体重，身長，arm span，第3指長，両親も同様の計測 身体検査：wrist sign, thumb sign, 脊椎側湾，漏斗胸／鳩胸 検査：全身骨検査，眼科精査（視力，水晶体脱臼，屈折異常，眼位），心臓精査（胸部レントゲン撮影，心電図，心エコー）</p>
<p>Marfan 症候群の診断の告知（両親に説明） 種々の情報の提供：医学的（原因，病態，合併症，自然歴），社会的サービス，患者支援団体の紹介など</p>
<p>遺伝相談：再発危険率，自然歴，合併症の予後</p>

時間軸でみたhealth care guideline



太枠は特に定期的な検査が必要なものを示す

図1. Marfan 症候群のHealth Care Guideline



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: Marfan 症候群の 28 例(男 11 人,女 17 人)について質問表を用いた自然歴調査を行った.患者の年齢は 4-19 才(平均 11.3 才)で,診断時年齢は平均 6.28 才(0-17 才)だった.家系例は 13 例(9 例は母親からの伝達, 4 例が父親からの伝達)だった.骨格系の合併症は 27 人(96.4%),眼科系の合併症は 22 人(78.6%),心臓血管系の合併症は 25 人(89.3%)にみられた.大動脈の拡大は 20 例あり,4 例が β -blocker を服用していた.最終診察時の身長は平均は+2.54SD だった.就学している 18 例はいずれも普通学級に通っていた.これらの合併症の早期診断・治療を中心とした Marfan 症候群患者の health care guideline を試作した.