

## Sotos 症候群の自然歴に関する研究

(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：成富研二 泉川良範 菅間隆也 知念安紹

**要約：**わが国でのSotos 症候群の実数や臨床症状，自然歴などを知るために，全国の分担研究協力者へ調査用紙を配付し，49例について解析した。その結果，巨頭，前頭突出，長頭，大きな手足がSotos 症候群の主要症状として確認されたが，出生時体格などとあわせて予想より頻度・数値が小さかった。これは，巨大児ではないがその後の経過や症状からSotos 症候群としか診断できない非典型的Sotos 症候群が含まれていたためであると考えられた。その他の症状では従来あまり頻度は高くないとされていた心奇形が35%，腎奇形が27%もみられたことは，臨床的意義が大きい。就学前年齢の症例は74%が訓練センターに通っており，就学年齢の症例の40%は普通学級へ通っていた。

見出し語：Sotos 症候群，自然歴，トータルケア，患者調査

**【研究目的】** Sotos 症候群は比較的頻度の高い過成長を伴う奇形症候群であるが，日本での有病率や臨床症状の頻度，自然歴，就学就職状況などはほとんど知られていない。診断の確実な日本人Sotos 症候群患者でこれらのデータを集め，Sotos 症候群での臨床や療育に役立てるための資料を作成することが目的である。

**【研究方法】** 研究協力者で予備調査をおこなった結果 Sotos 症候群は60例であったので，有名教科書や文献，データベースなどからSotos 症候群の主要症状を選択し，調査用紙を作成し全研究協力者に配付した。Sotos 症候群60例のうち，49例から調査用紙を回収した。調査用紙の各項目について集計し，体格の記録からSotos 症候群の成長曲線を作成した。

### 【集計結果】

#### 1) 性差について

性差は男30例：女19例で男児に多い傾向がみられた。

#### 2) 両親の出生時年齢について

父年齢は47例で記載があり，22歳から43歳（平均32.4歳）であった。母年齢は48例で記載があり，18歳から48歳（平均29.6歳）であった。

#### 3) 両親の体格について

父身長は30例で記載があり，164ないし182.5 cm（平均171.2 cm）であった。父体重は13例で記載があり，57ないし80 kg（平均71.1kg）であった。母身長は30例で記載があり，150ないし172 cm（平均158.0 cm），母体重は13例で記載があり，45ないし70 kg（平均54.5 kg）であった。

#### 4) 出生順位について

48例で記載があり，第1子23例（48%），第2子14例（29%），第3子8例（16%），第4子3例（6%）で第1子が最も多かった。

#### 5) 遺伝について

大多数は孤発例であったが，父から姉と本人に遺伝した家系と兄弟例がそれぞれ1家系あった。大多数が孤発例であることと男-男伝達より常染色体性優性遺伝が考えられた。

#### 6) 妊娠時異常について

妊娠中毒が9例（18%），切迫流産が2例（4%），羊水過多が2例（4%），初期感冒，胎児水腫，CMV 感染症がそれぞれ1例（2%）みられた。

#### 7) 分娩時異常について

帝王切開が9例（18%）にみられた他，臍帯纏絡，分娩誘発，前期破水，骨盤位分娩，鉗子分娩，吸引分娩，微弱陣痛がそれぞれ1例（2%）にみられた。

#### 8) 新生児期異常について

黄疸が6例（12%），仮死が5例（10%），低血糖が5例（10%）にみられ，その他頭蓋内出血が2例（4%），多血症と振戦がそれぞれ1例（2%）であった。

#### 9) 染色体分析について

26例で染色体が分析されていた。25例は正常核型であったが，1例にinv(7)(q21.2q31.3)mat, inv(7)(p11q13)がみられた。

#### 10) 在胎週数および出生時体格について

48例の平均在胎週数は39.3週であった。内訳は36週1例，37週5例，38週11例，39週6例，40週16例，41週6例，42週3例，43週1例であった。

身長は41例で記載があり平均51.7 cm（男児51.1 cm，女児52.5 cm），体重は49例で平均3553 g（男児3553 g，女児3648 g），頭囲は42例で平均35.7 cm（男児35.6 cm，女児35.7 cm）であった。

#### 12) 成長と知能について

LFDと判定されたものは27例（55%）のみであり，その後の過成長を認めたものは12例（24%）であった。知能指数または発達指数が判明していたものは28例で平均指数は57.7であった。他に発達遅滞とのみ記載されていたものは15例あり，合計すると43例（88%）が精神遅滞を伴っていた。また言語遅滞は14例にあり，うち知能正常は1例のみであった。

#### 13) 一般症状について

けいれんが最も多く13例（27%）にみられ，脳波異常のみは5例（10%）であった。易感染性は10例（21%）にみられ，内訳は気管支炎/肺炎4例，中耳炎3例，髄膜炎2例，尿路感染症1例であった。その他，流涎6例（12%），筋緊張低下6例（12%），筋緊張亢進4例（8%），微細運動機能障害5例（10%），食餌摂取障害3例（6%），多動3例（6%），便秘3例（6%），筋發育不全および自傷，多汗，高体温がそれぞれ1例（2%）あった。

#### 14) 頭部について

巨頭37例（76%），長頭29例（59%），前頭突出31例（63%）の順で多くみられその他大泉門開大が7例（14%）あった。

#### 15) 顔について

尖った下顎/小顎20例（41%），下顎突出17例（35%），粗い顔貌10例（20%）の順で多く，上口唇突出が2例（4%），ぼちゃっとした頬と顔面非対称がそれぞれ1例（2%）あった。

#### 14) 目について

両眼隔離と眼瞼列斜下が22（45%）と最も多く，斜視が15例（31%）であった。その他，内眼角贅皮が3例（6%），眼振と白内障がそれぞれ2例（4%），落ちくぼんだ目，鼻涙管閉塞，遠視性乱視，近視性乱視，屈

折性弱視、網膜脈絡膜炎、ブドウ膜炎がそれぞれ1例(2%)あった。

#### 15) 耳介について

大きな耳介が15例(31%)でみられた他、耳介前小孔と耳介聳立、難聴がそれぞれ2例(4%)、分厚い耳介と耳朶付着が1例(2%)であった。

#### 16) 鼻について

小さな鼻とつまんだ鼻、低い鼻梁がそれぞれ8例(16%)みられた。

#### 17) 口腔について

高口蓋が最も多く23例(47%)で、ついで狭口蓋11例(22%)、歯早期萌出10例(20%)、口唇裂が1例であった。

#### 18) 心奇形について

心奇形は17例にみられ、その内訳はPDA7例、ASD4例、PS4例、MVPとVSD、Epstein奇形、大動脈異常、AP window、PA、TFがそれぞれ1例であった。

#### 19) 腎奇形について

腎奇形は13例であった。その内訳は水腎症6例、膀胱尿管逆流現象3例、無形成(片側)と水尿管、回転異常、尿管重複、膀胱結節、膀胱憩室がそれぞれ1例であった。

#### 20) 腹部について

臍ヘルニアが最も多く6例(12%)、次いでロート胸と停留嚢丸、そけいヘルニアがそれぞれ2例、陰嚢水腫と肝腫、乳頭隔離、鳩胸、腹直筋欠損、腹直筋開離、そけいポリープ、仙骨部奇形腫、脾臓捻転、腸捻転がそれぞれ1例であった。

#### 21) 四肢について

大きな手足が最も多く25例(51%)、次いでぼっちゃりした手背が12例(24%)、外反足/外反扁平足が8例(16%)であった。その他外反肘4例(8%)、関節過伸展2例(4%)、水かき形成と長い指、握り手、指の先細り、軸後性多指、合趾(II-III)、内反膝、四肢非対称がそれぞれ1例であった。

#### 22) 皮膚について

手掌横線が5例(10%)、前頭毛髪後退が4例(8%)、関節周囲の皮膚陥凹が3例(6%)、血管腫と項部の過剰皮膚が2例(4%)、深い屈曲線と渦状紋優位が1例(2%)であった。

#### 23) 腫瘍について

仙骨部奇形腫が1例(2%)、脊髄脂肪腫の疑いが1例(2%)のみであった。

#### 24) レ線所見について

脳室拡大は22例(45%)、前脳髄膜下腔拡大は7例(14%)にみられたが、骨年齢促進は8例(16%)のみであり、逆に骨年齢遅延が3例(6%)みられた。その他、脊椎後側弯が4例(8%)、クモ膜嚢胞と大脳萎縮、透明中隔嚢胞髄鞘発達遅延がそれぞれ2例(4%)、脳梁欠損が1例(2%)あった。

#### 25) 内分泌学的検査について

1例のみで検査されており成長ホルモン正常/LH過剰であった。

#### 26) 就学状況について

就学については35例で判明した(乳児3例は除く)。

##### a) 就学前年齢例

該当年齢症例は23例であった。訓練センターに通っているものは17例で、うちDQ正常3例、発達遅滞14例であった。訓練センターではないが保育所に通っているものは発達遅滞4例、幼稚園通園中がDQ正常2例であった。

##### b) 就学年齢例

該当症例は10例であった。

普通小学校に通学中は4例あり、訓練センター経験者1例、普通幼稚園経験者3例(1例は発達遅滞あり)であった。

特殊学級に通学中は3例あり、うち1例は普通学級から途中で変更したものだ。

養護学校通学中は2例あり、うち1例は普通学級から途中で変更したものだ。

また重度の精神遅滞のため最初から施設に入所したものが1例であった。

#### 27) これまでの受診診療科について

38例で記載があり、全例が小児科(遺伝科を含む)を受診していた。合併奇形の種類と有無の精査のため小児科以外に受診した診療科は多岐に渡っていた。内訳は泌尿器科20例、整形外科20例、神経内科17例、眼科14例、循環器(内科外科)13例、脳神経外科9例、耳鼻科8例、外科と新生児科が6例ずつ、歯科4例、形成外科3例、精神科と皮膚科、内分泌科、腫瘍科がそれぞれ1例であった。

#### (4) Sotos 症候群の成長曲線について

#### 【考案】

これまでの英文報告例の集計では性差はないとなっているが、今回の集計ではやや男児に多い傾向がみられた。両親年齢も関係ないとされているが、父親40歳以上が5例あり、平均32.4歳とやや高く父年齢効果も無視できないと思われた。両親の身長では178cm以上の父親が5人あり、平均も171.2cmとやや高く、無視できない因子かもしれない。遺伝例は2例あったが、これまでの報告と同様常染色体性優性を示唆するものであると思われた。兄弟例はgerminal mosaicismで説明可能である。また妊娠中毒症が9例もあったが、5例が第1子であった。染色体異常は1例検出されたが、従来の2, 3, 5, 15番染色体ではなく7番の逆位であった。

在胎週数は正常範囲内であり、42週以上は3例のみであった。出生時体格は体重と頭圍が身長より明らかに正常より大きかったが、従来の報告ほどではなかった。LFDも55%と少なく、生後の過成長24%も従来より少なかった。これは非典型的なSotos 症候群が原因と考えられた。知的発達は88%で遅滞がみられ欧米の報告と一致した。

臨床症状で50%以上にみられるものをSotos 症候群の主要症状とみなせば、巨頭、前頭突出、長頭、大きな手足があげられる。

20~50%にみられるものは高口蓋、両眼隔離、眼瞼列斜下、脳室拡大、尖った下顎/小顎、下顎突出、心奇形、斜視、大きな耳介、けいれん、腎奇形、ぼっちゃりした手背、狭口蓋、易感染性(気管支炎/肺炎、中耳炎、尿路感染症)、粗い顔貌、歯早期萌出などであった。

就学状況では就学前年齢の23例で17例が訓練センターに通っており、保育園通園の4例も障害児保育であろうと思われる。就学年齢の症例では、普通学級4例のうち1例が精神遅滞児であり、普通学級から後に特殊学級と養護学校へ変更したものがそれぞれ1例あった。普通学級への通学者は40%は精神遅滞88%と比べるとやや高率であった。

#### 【Sotos 症候群の Health care guideline】

##### I. 新生児期

黄疸、仮死、低血糖が約10%にみられる。まれに多血症や頭蓋内出血などがみられることに留意する。

##### II. 乳児期

けいれん(27%)や易感染性(21%)に留意して経過観察を1か月1回おこなう。発達遅延が88%にみられるので、発達遅延の可能性がある場合は6か月以降早期療育を開始する。またこの時期に心奇形、腎奇形などの有無をチェックしておく。

##### III. 小児期

2~3か月に1回の定期的観察をおこなう。身体計測により成長曲線をチェックする。歯科、眼科、小児外科、整形外科、心臓外科の疾患の精査加療をおこなう。統合療育などの相談に応じる。

##### IV. 学童期

6か月に1回の定期的観察をおこなう。小学校の選択は第一義的に両親と教育委員会の話し合いにゆだねられることになっているので、その決定にしたがい患者にとって最良の協力体制を考慮する。



## 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:わが国での Sotos 症候群の実数や臨床症状,自然歴などを知るために,全国の分担研究協力者へ調査用紙を配付し,49 例について解析した.その結果,巨頭,前頭突出,長頭,大きな手足が Sotos 症候群の主要症状として確認されたが,出生時体格などとあわせて予想より頻度・数値が小さかった.これは,巨大児ではないがその後の経過や症状から Sotos 症候群としか診断できない非典型的 Sotos 症候群が含まれていたためであると考えられた.その他の症状では従来あまり頻度は高くないとされていた心奇形が 35%,腎奇形が 27%もみられたことは,臨床的意義が大きい.就学前年齢の症例は 74%が訓練センターに通っており,就学年齢の症例の 40%は普通学級へ通っていた.