Osaka University Knowledge Archive

Title	X-linked hydrocephalus in Japan : Clinical and neuroradiological study
Author(s)	Yamasaki, Mami
Citation	大阪大学, 1995, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.11501/3104974
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

【 32 】

氏　　名	山　崎　麻　美（やまさきまみ）
博士の専攻分野の名称	博　士（医　学）
学位記番号	第　12012　号
学位授与年月日	平成7年5月16日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文名	X－linked hydrocephalus in Japan－clinical and neuroradiological study－ （伴性劣性遺伝性水頭症に関する臨床的研究）
論文審査委員	（主査） 教授　早川　徹 （副査） 教授　柳原　武彦　　教授　岡田伸太郎

論文内容の要旨

【目　的】

伴性劣性遺伝性水頭症（Mckusick 307000）は1949年に Bickers & Adams によって水頭症，精神発達遅滞，下肢の痙性麻痺，母指の内転屈曲などを伴う症候群として記載され，最近では分子遺伝学的な面から再び注目を集めている疾患である。本研究は本症の病態を明らかにすることを目的とした。

【方　法】

日本こども病院神経外科医会の会員の協力を得て自験例6家系14症例を含む15家系30症例についての臨床成績を集積し得た。これらを Halliday 等の方法に従って確診群と疑群に分類した。即ち親指の家系の1世代以上の男子が水頭症に罹患する場合と2人以上の兄弟が水頭症で，かつ母指の内転屈曲を伴う場合を確診群，また母指の内転屈曲を伴わない2人以上の兄弟の水頭症や，母指の内転屈曲を伴う男子の水頭症の単発例を疑群とした。臨床像・神経放射線学的所見・治療経過・剖検結果について検討した。精神運動発達評価は，Russman の記載した脳性麻痺の重症度分類によって行った。

【成　績】

① 確診群は10家系23症例，疑群は5家系で7症例であった。

② 診断時期と方法；確診群例では14例（61％）を胎生21週から40週（平均34週）に，7例（30％）を出生時に，そして2例（9％）を生後19日から2ケ月に診断した。疑群では4例（57％）を胎生24週から38週（平均33週）に，3例（43％）を出生時に診断した。胎生期に診断した18例はすべて胎児エコーで，生後診断した12例のうち7例はCTスキャンで1例は脳室気脳撮影で脳室拡大を確認した。

③ 画像診断《脳室－腹腔あるいは心房シャント（以下シャントと略す）前CT》12例で観察し，いずれも著明な側脳室の拡大を認めたが第III脳室の拡大の有無は症例によって異なった。《シャント後CT》8例で観察し，脳室の縮小が中脳水道狭窄に比べ不良で，脳室壁が不整で波状の形態を示した。シャントチューブが第III脳室にある2例を除いた6例のうち4例で左右非対称な側脳室の縮少を示した。

《MR画像》MRは5家族系6症例（1歳から12歳）に行った。中脳水道は4例で形態的に開存を示した。脳梁の無形成を1例に低形成を5例に認め，全例で視床癒合・大脳白質の低形成を，4例で四丘体の平坦化を，3例で大脳鎌や小脳天膜の肥厚を認めた。小脳虫部前葉（山頂・中心小葉・小舌）の局所的な萎縮を正中矢状断の画像が良好な5例全例で示した。《脳室造影》3例に行われ結果は様々であった。1例では造影剤は第III脳室から第IV脳室まで達し中脳水道の開存を示し，1例ではシャント側の側脳室のみに造影剤が停滞しモンロー孔での閉塞が示唆され，1例では両側側脳室に造影剤が停滞し，中脳水道での閉塞が示唆された。

④ 母指の内転屈曲は30例中23例（77％），確診群では23例中20例（87％），疑診群では7例中3例（43％）にみられた。

⑤ 確診群の14例に脳室腹腔シャント術，2例に脳室心嚢シャント術，疑診群4例に脳室腹腔シャント術を施行した。治療しなかった10例の内1例のみ生存し重度の精神運動発達を後遺し頭囲は89cmにも達した。シャントを行った20例の内14例が生存し（現在2歳から18歳）5例が6生日から3歳で死亡し，1例は不明である。生存例の内11例は重度の，3例は中等度の精神運動発達遅滞を後遺している。

⑥ 剖検を4例に行った。いずれの症例でも中脳水道は開存していた。脳梁の低形成および無形成は全てに，延髄における錐体路の低形成を2例に，視床の癒合を1例に認めた。

【総　括】

①本症における脳室拡大所見は通常の中脳水道狭窄症と同様であるが，シャント後，左右側脳室の非対称な縮小や脳室壁の波状変化を認めた。

②本症では，小脳虫部前葉の局所的萎縮・脳梁低形成・視床癒合・四丘体の平坦化・硬膜肥厚など水頭症以外の中枢神経系合併奇形が存在する。

③画像診断および剖検結果より，本症における水頭症の第一義的な原因は中脳水道狭窄ではないことが示唆される。

④本症に対し脳室腹腔シャント術は頭囲の拡大を阻止するが，精神運動発達の改善に貢献しない。

論文審査の結果の要旨

本研究は本邦における伴性劣性遺伝性水頭症15家系30症例の臨床像・神経放射線学的所見・治療経過・剖検結果について検討したものである。

その結果，中枢神経外奇形としては拇指の内転屈曲を77％に認めた。本症の治療前CTでは後角優位の著明な脳室拡大を示す非特異的所見を認めるのみであったが，短絡管設置後CTでは左右側脳室の非対称な縮小や脳室壁の波状変化などの特異的所見を呈した。また，MRIでは小脳虫部前葉の局所的萎縮・脳梁低形成・視床癒合・四丘体の平坦化・硬膜の肥厚など水頭症以外の中枢神経系合併奇形が存在することが明らかとなった。20例に短絡管設置術を行ったが，死亡は5例であった。生存は12例であるが，全例で中等度から重度の精神発達遅滞を後遺している。MRI・脳室造影・剖検で中脳水道狭窄を認めたのは1例のみで，9例で開存を確認した。

これらの結果より本症における水頭症の第一義的な原因は単純な中脳水道狭窄ではないと考えられ，予後不良な先天奇形症候群であることが示唆された。

本研究で得られた成果は先天性水頭症の鑑別診断や水頭症に関する最近の分子遺伝学的研究の成果に対して臨床的側面から病態の解明に重要な情報を提供し，今後，保因者検出など遺伝学的カウンセリングを可能とすると考えられ，学位に値する業績と考える。