

(2)

氏名(生年月日)	武 藤 順 子
本 籍	
学位の種類	博士(医学)
学位授与の番号	甲第277号
学位授与の日付	平成8年6月21日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当(医学研究科専攻, 博士課程修了者)
学位論文題目	CATH22の神経学的検討—頭部MRI, 心理検査を中心に—
論文審査委員	(主査) 教授 大澤真木子 (副査) 教授 門間 和夫, 小林 慎雄

論文内容の要旨

〔目的〕

CATCH22は、22q11.2内の隣接遺伝子欠失により、心血管異常、異常顔貌、胸腺低形成、口蓋裂、低Ca血症などを呈する疾患で、しばしば発達が遅れる。主徴は第3、4、6鯉弓の神経堤細胞の遊走分化異常で説明されうるが、遺伝子欠失確定例の神経学的異常についての検討はまだない。そこで本症の中枢神経系病変の解明を目的に頭部MRI、心理検査を施行し、他症状と合わせて検討した。

〔対象および方法〕

対象はFISH法にて染色体22q11.2に欠失が認められた患者34例で、説明の上同意の得られた25例に頭部MRI検査(3歳6カ月～32歳1カ月)を、全例に心理検査(1歳～31歳9カ月)を施行した。頭部MRIに関しては視覚的読影に加え、脳梁を計測し、透明中隔腔(CSP)・ベルガ腔(CV)の有無別に検討した。この際何らかの理由でMRI検査が必要で、結果的に異常のなかった27例を対照とした。またMRI所見の種類、年齢別、心奇形の種類別、手術の有無別、心奇形重症度別、多血症の有無別に検討した。心理検査は可能な患者にWechsler法を、その他は津守式、大脇式、TKビネーを施行した。総IQと年齢の関係、およびWechsler法施行例では言語性IQ、動作性IQ、各下位検査ごとの関係を検討した。

〔結果〕

頭部MRI所見上80%で異常を認めた。即ち脳内では、大きなCSP・CVを40%、白質の局所的或いは散在性T2高信号域を44%、大脳萎縮を24%、透明中隔の

偏位を伴う側脳室非対称を16%、大槽拡大を8%、副甲状腺機能低下の例で被殻のT1高信号小領域を8%、その他副鼻腔炎を36%に認めた。正常に比しCSP・CVの出現率は高く、Fallot四徴の例で同傾向が強かった。白質病変の出現は心奇形別或いは手術既往の有無別との明確な関係を示さなかった。

脳梁の計測値は、CSP・CV(+)群では長さにおいて、CSP・CV(-)群では長さと同様に年齢との相関を認めた。CSP・CV(-)群では対照より有意に薄かったが、長さはいずれも対照と同様であった。角度による脳梁の形態をみると、対照に比して丸く、ドーム状をしていた。CSPの有無別では、CSP(+)の方がより丸く、脳梁の長さに対する高さが高かった。

心理検査は総IQは平均68.4であり、79%で境界域以下であった。総IQは加齢に伴い下降傾向を示した。Wechsler法施行例では、言語性と運動性のIQ値に差はなく、下位検査項目ごとでは迷路のみ他項目よりも有意に高得点であった。

〔考察と結論〕

本症の脳梁は対照より薄かった。CSP・CVを40%に認め、これは加齢による変化はなかった。さらに透明中隔偏位を伴う側脳室非対称も16%に認められた。正常児では、CSP・CVは加齢と共に頻度は減少し、1歳未満でも10%程度にしか認めない。本症では、脳の正中線上の奇形を生じやすいことが示唆された。

論文審査の要旨

CATCH22は、一隣接遺伝子欠失症候群で、しばしば発達が遅れる。主徴は神経堤細胞の遊走分化異常で説明されるが、遺伝子欠失確認例の神経学的異常の報告は未だなかった。本論文は、FISH法での染色体22q11.2欠失確認例で、中枢神経系異常特徴を明確にしたが、世界的新知見であり非常に価値がある。頭部MRI上、加齢とは無関係に、大きな透明中隔腔・ベルガ腔、更に透明中隔の偏位を伴う側脳室非対称など正常に比し高率に認めること、計測の結果対照より脳梁が薄く、丸くドーム状をしていることを明らかにし、本症では脳の正中構造の異常を生じやすいことが示唆された。その他白質のT2高信号域、大脳萎縮、大槽拡大、副甲状腺機能低下例での被殻のT1高信号小領域、副鼻腔炎を認めた。知能は、79%で境界域以下であり、総IQは加齢に伴い下降傾向を示し、IQ値は言語性と運動性で差はないが、下位項目では迷路のみ他項目よりも有意に高得点であることを明らかにした。

主論文公表誌

CATCH22の神経学的検討—頭部MRI、心理検査を中心—

東京女子医科大学雑誌 第66巻 第6・7号
429-448頁 (平成8年7月25日発行) 武藤順子、
炭田澤子、新井ゆみ、大澤真木子、五十嵐一枝、
松岡瑠美子、門間和夫

副論文公表誌

- 1) 遺伝子解析により表現促進を解明した筋強直性ジストロフィーの1母児例. 東女医大誌 63(臨増): 338-344 (1993) 武藤順子, 大澤真木子, 穴倉啓子, 鈴木暘子, 今泉友一, 柳垣 繁, 福山幸夫, 三木哲郎, 山縣英久, 永田道子
- 2) 遺伝相談に関する意識調査. 「神経難病, ヒトゲノム研究と社会 (第3回国際生命倫理・福井セミ

ナー)」(藤木典生, メイサー-ダリル編), ユウバイオス倫理研究会, 234-245 (1994) 大澤真木子, 武藤順子, 白岩由美, 平澤恭子, 吉田玲子, 杉村寛子, 王 治平, 中田恵久子, 坂内優子, 福山幸夫, 大澤真里, 大澤 仁, 白井泰子

- 3) Public perceptions of genetic counseling (遺伝相談に関する意識調査). 「Intractable Neurological Disorders, Human Genome Research & Society (Proceedings of the Third International Bioethics Seminar in Fukui, Japan, 19-21 November, 1993)」(Fujiki N, Macer DRJ eds). Eubios Ethics Institute, 226-234 (1994) Osawa M, Muto A, Shiraiwa Y, Yoshida R, Murasugi H, Wang Z-P, Nakada E, Sakauchi M, Fukuyama Y, Osawa M, Osawa H, Shirai Y