

症例 1

16 歳男児。 *TGFBR2* 変異。

【経過】先天性内反足を認め、3 歳ころまでギプス固定。生後 1 ヶ月 単径ヘルニア認め、腸切除術を施行。幼少時から側彎症。7 歳、左眼の視力低下から左眼網膜剥離を指摘され、手術施。9 歳、左増殖性硝子体網膜症を発症、術前の心臓超音波検査で Valsalva 洞拡張を伴う上行大動脈拡張、軽度の大動脈弁逆流、僧帽弁逆流を指摘。Marfan 症候群疑いにて 10 歳時から β -blocker の予防内服を開始。12 歳、右眼網膜剥離を発症し、手術。精神遅滞あり。

【身体所見 (12 歳時)】身長 151cm (0SD)、体重 30kg (-2.2SD)。arm span/身長=1.026。長頭、頬低形成、下顎後退、眼瞼裂斜下、眼間開離、二分口蓋垂、高口蓋、歯の密生、くも状指、内踝の内旋と扁平足、重度の漏斗胸、重度の側彎 (40°)。

【検査成績】脊髄 MRI 上、硬膜拡張あり。心エコー上、Valsalva 洞を含む上行大動脈の拡張、軽度の大動脈弁逆流、僧帽弁逸脱、軽度の僧帽弁逆流あり。

【治療経過】 β 遮断薬では上行大動脈拡張の進行を止められず、14 歳よりロサルタン投与開始。一時、上行大動脈拡張が軽快したかに見えたが、その後進行し、50mm を超えたため David 手術を施行した。

症例 2

4 歳 9 か月男児。 *TGFBR2* 変異。

【合併症】大動脈拡張、蛇行、脳動脈蛇行、(右)小眼球、(両)家族性滲出性硝子体網膜症、頭蓋骨早期癒合症 (右ラムダ縫合の一部) あり、経過観察中、左 II 指伸筋腱欠損、右 II および左 II・III 指屈曲拘縮、右足内転→扁平足、脳幹下部が後方に突出、側脳室前角周囲嚢胞、二分口蓋垂。

【身体所見】眼間開離、二分口蓋垂、平坦な胸郭、先細りの指。

【治療経過】上行大動脈拡張に対し、2 歳時よりロサルタン投与開始、漸増中。上行大動脈径は一時拡大したが、その後軽快している。

症例 3

新生児。 *TGFBR2* を切断点とする均衡型相互転座。母子例。

【経過】在胎 34 週、肺動脈拡張、肺動脈弁閉鎖不全、大動脈蛇行が指摘、母親も Marfan 症候群様症状 (眼間開離、高口蓋、腕脚の長い体型、短い頸部、細長い手指、扁平足、頸椎癒合、頭頸部 MRI で椎骨動脈蛇行) あり、37 週 4 日、破水あり緊急帝王切開で出生。Apgar score 1 分 8 点、5 分 9 点。

【身体所見】体重 3066g、身長 52cm、頭囲 36cm。眼間開離、二分口蓋垂、小・後退下顎、屈指・趾、細長い指・趾、右内転足、右そけいヘルニア、皮膚弛緩。

【検査成績】心エコー上、肺動脈拡張、大動脈蛇行、動脈管瘤 (その後閉鎖)。母児ともに、*TGFBR1* および *TGFBR2* 遺伝子内変異は検出されなかった。児に *TGFBR2* 遺伝子近傍に切断点を持つ均衡型相互転座が検出された。児において実際に切断点が *TGFBR2* 遺伝子を切断しているか、FISH 解析で検証中である。また、母親は近々染色体検査予定である。

【治療方針】LDS 母子例との臨床診断に基づき、母体は分娩前後の動脈解離や子宮破裂のリスク、児は肺動脈および大動脈拡張のリスク、それに伴う気管閉塞による呼吸障害のリスクを想定、陣痛発来前の帝王切開による出産を行い、児は心臓血管外科施設へ搬送した。

D. 考察

長野県において LDS 症例を 4 例見出し、うち 3

例において詳細な臨床情報を収集しえた。

昨年度の調査から、小児症例の収集においては、以下の3つのリクルート法が考えられた。

- ① 小児整形外科から：出生時、内反足、くも状の屈指を呈する症例のなかで、口蓋裂を合併している場合、分子遺伝学的スクリーニングを進める。
- ② 小児循環器科から：小児期発症の上行大動脈拡張を呈する症例に対する分子遺伝学的スクリーニングする。
- ③ 小児眼科より：両眼硝子体網膜症を有する児のなかで、内反足、くも状の屈指、口蓋裂、上行大動脈拡張のいくつかを有する場合、分子遺伝学的スクリーニングを進める。

今回収集しえた小児3例は、いずれも①のカテゴリーに属し、出生時よりLDSの診断を強く疑うことのできる「典型例」であった。

遺伝子解析により、症例1および2では、*TGFBR2* 遺伝子変異が検出された。症例3では *TGFBR1* および *TGFBR2* 遺伝子内変異は検出されなかったが、児に *TGFBR2* 遺伝子近傍に切断点を持つ均衡型相互転座が検出され、染色体構造異常が同遺伝子を切断することで、その機能を阻害していると推測された。小児期発症の典型例においては、分子遺伝学的解析の前に染色体検査は不可欠であると考えられた。

同じ染色体均衡型転座を有すると推定される症例3の母親は、①に属する「典型例」とは言い難く、家族内の表現型には幅がある可能性が示唆された。

治療・管理上、症例1および2の経験から、ロサルタンは、初期の大動脈拡張において有効である可能性があるが、手術適応の域に入っている場合には効果は限定的である可能性が示唆された。

周産期に初めて疑われるケースでは、遺伝学的検査で確定できない場合もあり、LDSもしくは類縁の結合組織脆弱性弛緩の可能性をふまえた安全な母児管理を考慮する必要がある。

E. 結論

長野県において見出されたLDS小児例4例のうち3例の詳細な臨床像を分析した。新生児期にLDSを疑う重要な所見は、口蓋裂、屈指症、内反足、心雑音(PDA)などである。また、小児整形外科、小児循環器科、小児眼科との連携が有用である。染色体構造異常による遺伝子機能阻害の可能性があり、分子遺伝学的解析の前に染色体検査は不可欠である。ロサルタンは、初期の大動脈拡張において有効である可能性がある。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

古庄知己. 18トリソミーの自然歴およびマネジメントの確立をめざして. 日本小児科学会誌 114巻4号: 637-645, 2010

Kosho T, Miyake N, Hatamochi A, Takahashi J, Kato H, Miyahara T, Igawa Y, Yasui H, Ishida T, Ono K, Kosuda T, Inoue A, Kohyama M, Hattori T, Ohashi H, Nishimura G, Kawamura R, Wakui K, Fukushima Y, Matsumoto N. A New Ehlers-Danlos Syndrome With Craniofacial Characteristics, Multiple Congenital Contractures, Progressive Joint and Skin Laxity, and Multisystem Fragility-related

Manifestations. Am J Med Genet Part A. 2010 June; 152A(6): 1333-1346.

Miyake N, Kosho T(equal contribution), Mizumoto S, Furuichi T, Hatamochi A, Nagashima Y, Arai E, Takahashi K, Kawamura R, Wakui K, Takahashi J, Kato H, Yasui H, Ishida T, Ohashi H, Nishimura G, Shiina M, Saitsu H, Tsurusaki Y, Doi H, Fukushima Y, Ikegawa S, Yamada S, Sugahara K, Matsumoto N. Loss-of-function mutations of CHST14 in a new type of Ehlers-Danlos syndrome. Hum Mutat. 2010 Aug;31(8):966-74.

古庄知己, 渡邊淳, 森崎裕子, 福嶋義光, 簀持淳. 難治性疾患克服研究事業による血管型エーラスダンロス症候群の実態調査. 日本遺伝カウンセリング学会誌 第31巻3号:157-161, 2010. 12月

Shimaoka Y, Kosho T, Wataya-Kaneda M, Funakoshi M, Suzuki T, Hayashi S, Mitsuhashi Y, Isei T, Aoki Y, Yamazaki K, Ono M, Makino K, Tanaka T, Kunii E, Hatamochi A. Clinical and genetic features of 20 Japanese patients with vascular-type Ehlers-Danlos syndrome. Br J Dermatol. 2010 Oct;163(4):704-10.

Goto Y, Uhara H, Murata H, Koga H, Kosho T, Yamazaki M, Takata M, Okuyama R. Leg ulcers associated with positive lupus anticoagulant in two cases of Klinefelter's syndrome. Acta Derm Venereol. 2011 Jan;91(1):90-1.

Hayashi S, Imoto I, Aizu Y, Okamoto N, Mizuno S, Kurosawa K, Okamoto N, Honda S, Araki S, Mizutani S, Numabe H, Saitoh

S, Kosho T, Fukushima Y, Mitsubuchi H, Endo F, Chinen Y, Kosaki R, Okuyama T, Ohki H, Yoshihashi H, Ono M, Takada F, Ono H, Yagi M, Matsumoto H, Makita Y, Hata A, Inazawa J. Clinical application of array-based comparative genomic hybridization by two-stage screening for 536 patients with mental retardation and multiple congenital anomalies. J Hum Genet. 2011 Feb;56(2):110-24.

Narumi Y, Kosho T, Tsuruta G, Shiohara M, Shimazaki E, Mori T, Shimizu A, Igawa Y, Nishizawa S, Takagi K, Kawamura R, Wakui K, Fukushima Y. Genital abnormalities in Pallister-Hall syndrome: Report of two patients and review of the literature. Am J Med Genet A. 2010 Dec;152A(12):3143-7.

Sekijima Y, Ohashi T, Ohira S, Kosho T, Fukushima Y. Successful pregnancy and lactation outcome in a patient with Gaucher disease receiving enzyme replacement therapy, and the subsequent distribution and excretion of imiglucerase in human breast milk. Clin Ther. 2010 Nov;32(12):2048-52.

Nishimura-Tadaki A, Wada T, Bano G, Gough K, Warner J, Kosho T, Ando N, Hamanoue H, Sakakibara H, Nishimura G, Tsurusaki Y, Doi H, Miyake N, Wakui K, Saitsu H, Fukushima Y, Hirahara F, Matsumoto N. Breakpoint determination of X;autosomal balanced translocations in four patients with premature ovarian failure. J Hum Genet. 2011 Feb;56(2):156-60.

古庄知己. 奇形・染色体異常の遺伝カウンセリング. 小児科診療 2010年増刊号 小児の治療指針. 906-909, 2010 (4月30日).

古庄知己. 先天異常児の発達支援. 特集「周産期医療がめざすディベロプメンタルケア—胎児期からはじめる発達支援」周産期医学 第40巻第5号: 615-618, 2010 (5月10日)

古庄知己. 遺伝子診療部の活動と最近のトピック 「信大病院の窓」松本市医師会会報 第509号 8-12, 2010 (10月号)

古庄知己. 脱臼, 皮膚裂傷を繰り返す30歳女性. 視診・触診でわかる内科疾患の診かた—診断力がアップする厳選症例 100問 金原出版 69-70, 2010 (12月20日)

古庄知己. 保因者診断とその進め方. 遺伝子医学MOOK別冊「遺伝カウンセリングハンドブック」, メディカルドゥー (in press)

古庄知己. 検査実施の妥当性 (カンファレンスと倫理委員会). 遺伝子医学MOOK別冊「遺伝カウンセリングハンドブック」, メディカルドゥー (in press)

古庄知己. 健康管理 (遺伝カウンセリングから地域の医療や福祉へ). 遺伝子医学MOOK別冊「遺伝カウンセリングハンドブック」, メディカルドゥー (in press)

古庄知己. Ehlers-Danlos症候群の臨床・疫学. 特集「Weak connective tissue diseaseの肺病変」日本胸部臨床 (in press)

古庄知己. 18トリソミー症候群. 今日の小児治療指針 15版 (in press)

古庄知己. Ehlers-Danlos症候群. 今日の小児治療指針 15版 (in press)

古庄知己. 遺伝カウンセリング. 周産期医学必修知識第7版 2011 (in press)

2. 学会発表

古庄知己1), 三宅紀子2), 大橋博文3), 西村玄4), 福嶋義光1), 松本直通2). 1) 信州大学医学部附属病院遺伝子診療部, 2) 横浜大学院医学研究科環境分子医科学, 3) 埼玉県立小児医療センター遺伝科, 4) 都立清瀬小児病院放射線科. 顔貌上の特徴, 先天性多発関節拘縮, 進行性の皮膚・関節弛緩および全身脆弱性を呈する新型エーラスダンロス症候群. 第33回日本小児遺伝学会学術集会 (平成22年4月22日 於 いわて県民情報交流センター「アイーナ」, 盛岡) (一般演題)

古庄知己1), 簗持淳2), 渡邊淳3), 森崎裕子4), 福嶋義光1). 1) 信州大学医学部附属病院遺伝子診療部, 2) 獨協医科大学皮膚科, 3) 日本医科大学遺伝子診療科, 4) 国立循環器病センター研究所バイオサイエンス部. 難治性疾患克服研究事業による血管型エーラスダンロス症候群の実態調査. 第34回日本遺伝カウンセリング学会 (平成22年5月28-30日 於 東京女子医科大学, 東京) (一般演題)

古庄知己1,2), 三宅紀子3), 水本秀二4), 簗持淳5), 古市達也6), 高橋淳7), 加藤博之7), 河村理恵2), 涌井敬子2), 才津浩智3), 大橋博文8), 西村玄9), 福嶋義光1,2), 池川志郎6), 山田修平4), 菅原一幸4), 松本直通3). 1) 信州大学医学部附属病院遺伝子診療部, 2) 信州大学医学部遺伝医学予防医学講座, 3) 横浜市立大学医学部遺伝学, 4) 北海道大学大学院先端生命科学研究院・生命科学院・生命情報分子科学コース・細胞膜分子科学分

野プロテオグリカンシグナリング医療応用研究室, 5) 獨協医科大学皮膚科, 6) 理化学研究所・ゲノム医科学研究センター・骨関節疾患研究チーム, 7) 信州大学運動機能学講座, 8) 埼玉県立小児医療センター遺伝科, 9) 東京都立小児総合医療センター放射線科. Dermatan-4-sulfotransferase 欠損に基づく新型エーラスダンロス症候群. 第 55 回日本人類遺伝学会 (平成 22 年 10 月 27 日～30 日 於 大宮ソニックシティー, さいたま) (一般演題)

古庄知己. 酵素補充療法が可能となった先天代謝異常症に対する遺伝医療. 第 9 回 NNC・第 6 回長野県酵素補充療法研究会 (平成 22 年 5 月 1 日, 信州大学医学部附属病院, 松本) (招待講演)

古庄知己. 日本におけるエーラスダンロス症候群の研究について. JEFA 第 4 回会合 (平成 22 年 5 月 23 日 於 日本医科大学, 東京) (招待講演)

古庄知己. 難聴の遺伝カウンセリングーその実際ー. 第 2 回難聴遺伝子の研究会 (平成 21 年 7 月 3 日 於 虎ノ門病院, 東京) (招待講演)

古庄知己. 18 トリソミー児へのよりよい医療の確立をめざして. 18 トリソミーの会主催公開シンポジウム (平成 22 年 9 月 11 日 於 タワー船堀, 東京) (招待講演)

古庄知己. 先天性疾患をめぐる生命倫理ー18 トリソミーの調査から見えてくるものー 第 187 回大阪小児科学会・シンポジウム「小児疾患における臨床遺伝学の進歩」 (平成 22 年 9 月 26 日 於 大阪医科大学 臨床第 1 講堂, 大阪) (大阪小児科学会誌 第 27 巻 第 3 号, 座長: 篠原徹近

畿大学医学部小児科学教授, 金子一成関西医科大学小児科教授) (招待講演)

古庄知己. 染色体異常症. 第 55 回日本人類遺伝学会 Education Program「疾患 2: 難治性疾患のマネジメントと新規治療法の展望」(平成 22 年 10 月 27～30 日 於 大宮ソニックシティー, さいたま) (招待講演)

古庄知己. 遺伝カウンセリングロールプレイ実習. 第 55 回日本人類遺伝学会 公開講座「卒前医学教育における遺伝医学系統講義・モデル授業」(平成 22 年 10 月 27～30 日 於 大宮ソニックシティー, さいたま) (招待講演)

古庄知己. 信州大学医学部附属病院における神経線維腫症 1 型の診療. 第 2 回日本レックリングハウゼン病学会学術集会 ワークショップ「遺伝カウンセリング」(平成 22 年 11 月 14 日 於 慶應義塾大学三田キャンパス, 東京) (招待講演)

水内麻子, 古庄知己. 信大病院における周産期遺伝医療と認定遺伝カウンセラーの役割. 第 16 回信州遺伝子診療研究会 (平成 23 年 1 月 28 日 於 旭町合同庁舎信大病院会議室, 松本) (招待講演)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)
研究分担報告書

ロイス・ディーツ症候群の診断・治療のガイドライン作成および
新規治療法の開発に向けた臨床所見の収集と治療成績の検討

分担研究課題: Loeyes Dietz 症候群の3例と臨床像と健康管理に関する研究

研究分担者 水野誠司

愛知県心身障害者コロニー中央病院 臨床第一部長

研究要旨

Loeyes Dietz 症候群は脳動脈、胸部腹部動脈の動脈瘤、解離等の血管系の特徴と骨格系の特徴とする先天異常症候群の一つである。本症がまだ十分に臨床医に知られていないために小児期の診断例は多くない。特に小児期に血管病変を発症する例では、特徴的所見(眼間解離、二分口蓋垂・口蓋裂、頭蓋骨早期癒合症、細い手指)を呈する例が多いとされる。

今回我々が経験した小児例3例について、その遺伝歴周産期歴、成長発達の経過、身体的特徴、治療経過、精神発達について検討した。いずれも臨床診断が可能な程度の Dysmorphic な所見を有しており、乳児期～学童期にすでに治療が必要な程度の大動脈の拡張や弁拡大及び弁逆流と頸動脈の蛇行を認めた。小児期の臨床像を解明するための報告症例の集積と共に、小児期の外科的治療の適応基準の策定が必要であると考えられた。

共同研究者

村松友佳子 (愛知県心身障害者コロニー)

森崎裕子 (国立循環器病研究センター)

森崎隆幸 (国立循環器病研究センター)

離、二分口蓋垂・口蓋裂、頭蓋骨早期癒合症)を呈する例が多いとされる一方で、まだその早期診断は必ずしも容易ではない。

本症候群の小児例について症例を概容を報告し、今後の小児の臨床像の解明及び早期の診断に資することを目的とする。

A. 研究目的

Loeyes Dietz 症候群は脳動脈、胸部動脈、腹部動脈の動脈瘤・解離等の血管系の病変と骨格系の特徴とする先天異常症候群の一つであり、若年発症の大動脈解離などの重症の心血管症状を伴うために早期診断が重要である。しかし本症がまだ十分に臨床医に知られていないために診断例は多くない。特に小児期に発症する例では、特徴的顔貌(眼間解

B. 研究方法

愛知県心身障害者コロニー中央病院小児内科及び共同研究者が勤務する病院で診療している Loeyes Dietz 症候群の小児例3例について、について、過去の病歴録や診療録の解析、あるいは患児の親への聞き取り調査により、その遺伝歴周産期歴、成長発達の経過、身体的特徴、治療経過、精神発達について分

析した。

(倫理面への配慮)

患者は未成年であるため、研究への参加としての情報の収集に際しては代理人である両親に対して説明を行い同意を得た上で、個人情報保護の観点から患者氏名が特定されることのないように留意した。

C. 研究結果

症例 1 ; 母(28 歳)父(30 歳)の第 1 子。在胎 39 週吸引分娩。出生 3,156g(+0.2SD)、身長 52.0cm(+1.4SD)、頭囲 34.5cm (+0.5SD)。口蓋裂、指関節屈曲拘縮、鼠径ヘルニア、内転足あり。生後 2 か月に先天性網膜嚢を指摘。6 歳時外傷性白内障・網膜剥離の術前スクリーニングで大動脈弁拡大、大動脈弁逆流、動脈管開存を指摘され、TGFBR2 の変異を認め LDS と診断した。多動傾向あり。ACE 阻害剤や ARB 内服を行わずに経過観察していたところ急速な大動脈径の拡大があり、Marfan 症候群での報告 (Judge et al. Lancet. 2005) を参考に 9 歳で大動脈置換術を施行 (David 法) した。頸部・頭部の動脈の拡張と蛇行を認めた。

症例 2 ; 母(26 歳)父(27 歳)の第 2 子。在胎 39 週経膈分娩。出生体重 3,640g(+1.4SD)。生後 1 か月に斜視・網膜嚢を指摘。2 歳頃から鳩胸が目立ち始めた。5 歳時尺骨肘頭骨折・橈骨頭脱臼し手術となった際、外表所見から LDS が疑われ、心エコー施行したところ大動脈弁輪径・バルサルバ洞の著明な拡大を認めた。全身の動脈の検索では、大動脈弓、腕頭動脈、両側総頸動脈～内外頸動脈の蛇行と、腹腔動脈と上腸間膜動脈起始部の拡張を認めた。TGFBR2 の変異を認め ARB 内服を開始した。その後大動脈径の拡大は進行していない。Th6～12 で 12° の脊柱側弯を認めた。

症例 3 ; 母(30 歳)父(31 歳)の第 2 子。在胎

41 週助産院で経膈分娩。口蓋裂、指関節屈曲拘縮、鼠径ヘルニア、内反足あり NICU 搬送となった。心エコーで心室中隔欠損 (VSD)、心房中隔欠損 (ASD)、大動脈弁輪径拡大、大動脈 (Ao) と肺動脈 (PA) 起始部の拡張を認めた。日齢 3 から心不全症状が出現し、利尿剤・硝酸薬・強心薬開始するも徐々に増悪。日齢 11 に肺動脈絞扼術を施行した。TGFBR2 の変異を認め LDS と診断。肺動脈絞扼術後、動脈瘤および PA 径の急激な拡大を認め日齢 42 に VSD・ASD 根治術・肺動脈縫縮術を施行した。ACE 阻害剤内服開始。頭部 MRA では両側内頸動脈に蛇行を認めた。気管支軟化症のため日齢 140 に気管切開した。術後軽度であった VSD 遺残短絡が徐々に増加。1 歳半での心臓カテーテル検査で $Qp/Qs > 2.0$ であったが、また組織の脆弱性で手術が難しいと考えた。大動脈弁輪～基部の拡大が徐々に進行したため ARB 内服に変更。成長に伴い関節弛緩が目立ってきた。2 歳半、心拡大進行したため心内修復術施行。術後洞性徐脈に対しペースメーカー挿入、心不全に対しカテコラミンを開始したが治療に難渋し 3 歳 0 ヶ月に死亡。

D. 考察

症例 1・2 は乳児期から LDS の特徴を呈していたが診断に至っていなかった。新生児期に高口蓋や筋骨格系異常を認め、後に LDS と診断された 5 例の検討では全例で進行性の大動脈拡張を認めたとの報告があり [Yetman et al. 2007]、積極的な介入が必要であったと考えられた。

症例 3 では肺動脈絞扼による圧負荷増大が血管拡張を助長させた。LDS の先天性心疾患の治療に際しては血管壁の特徴をふまえた戦略が必要になると考えられた。さらに、他の合併した異常 (弁や大動脈縮窄) を伴わない VSD でありながら日齢 3 で心不全傾向が出現したことや、術後遺残短絡が増加する等、通常の前天性心疾患と異なる経過をたどる

ことは、血管壁だけでなく心筋の異常も示唆するかもしれない。

LDS では Marfan 症候群に比べ早期に大動脈拡大が進行するため、年齢相応の血管径の SD 値に基づく手術適応基準が必要になると考えられた。

E. 結論

Loeys Dietz 症候群の小児例を経験し、その臨床像、治療経過について報告した。身体所見は特徴的であったが早期の臨床診断はなされておらず、小児科医、整形外科医の本症に対する理解が望まれる。本症は早期に大動脈拡大が進行するため、年齢相応の血管径の SD 値に基づく手術適応基準が必要になると考えられた。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Yamada K, Fukushi D, Ono T, Kondo Y, Kimura R, Nomura N, Kosaki KJ, Yamada Y, Mizuno S, Wakamatsu N.

Characterization of a de novo balanced t(4;20)(q33;q12) translocation in a patient with mental retardation.

Am J Med Genet A. 2010 Dec;152A(12):3057-67

2) Hayashi S, Imoto I, Aizu Y, Okamoto N, Mizuno S, Kurosawa K, Okamoto N, Honda S, Araki S, Mizutani S, Numabe H, Saitoh S, Kosho T, Fukushima Y, Mitsubuchi H, Endo F, Chinen Y, Kosaki R, Okuyama T, Ohki H, Yoshihashi H, Ono M, Takada F, Ono H, Yagi M, Matsumoto H, Makita Y, Hata A, Inazawa J.

3) Clinical application of array-based comparative genomic hybridization by two-stage screening for 536 patients with mental retardation and multiple congenital anomalies.

J Hum Genet. 2010 Oct 28. [Epub ahead of print]

4) Kobayashi T, Aoki Y, Niihori T, Cavé H, Verloes A, Okamoto N, Kawame H, Fujiwara I, Takada F, Ohata T, Sakazume S, Ando T, Nakagawa N, Lapunzina P, Meneses AG, Gillissen-Kaesbach G, Wieczorek D, Kurosawa K, Mizuno S, Ohashi H, David A, Philip N, Guliyeva A, Narumi Y, Kure S, Tsuchiya S, Matsubara Y.

Molecular and clinical analysis of RAF1 in Noonan syndrome and related disorders: dephosphorylation of serine 259 as the essential mechanism for mutant activation.

Hum Mutat. 2010 Mar;31(3):284-94.

5)宮島雄二、北瀬悠磨、水野誠司、堺 温哉、松本直通、小川昭正

Marfan 症候群に合併した小児急性リンパ性白血病

臨床血液 第 52 巻第 1 号 28-31

中村みほ、水野誠司、熊谷俊幸

6)Williams 症候群における視空間認知障害に対応した書字介入法の検討

脳と発達 2010;42:353-358

2. 学会発表

S. Mizuno, M. Oshiro, M. Seishima, N. Okamoto, Y. Makita, N. Wakamatsu

Ectodermal Dysplasia, Vertebral Anomalies, Hirschsprung Disease, Growth and Mental Retardation: A Clinical Report of a Boy with BRESEK Syndrome.

60th annual meeting of American Society of Human Genetics Washington DC 2010.11.3

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当無し

平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)
分担研究報告書

分担研究課題: Loeys-Dietz症候群における睡眠時無呼吸

分担研究者 小崎 健次郎
慶應義塾大学医学部小児科学教室 准教授

研究要旨

Loeys-Dietz症候群はマルファン症候群様の骨格、大動脈弁輪拡張、二分口蓋垂または口蓋裂を主徴とするマルファン症候群の類縁疾患である。マルファン症候群に比較して顔貌等の外表奇形が顕著である点から、マルファン症候群とは独立した疾患単位と考えられている。マルファン症候群に比較して若年で大動脈弁輪拡張が進行することから、近年注目されている。Loeys-Dietz症候群の呼吸器系の合併症については情報が少ない。本研究では閉塞性無呼吸をきたし、経鼻的持続陽圧呼吸療法(CPAP)により著明な改善を得た事例について検討した。Loeys-Dietz症候群の合併については文献的報告は見当たらないが、Loeys-Dietz症候群の軽症型であると考えられるマルファン症候群において睡眠時無呼吸の頻度が高いこと、閉塞性無呼吸の主因と考えられる小顎症の程度はマルファン症候群よりLoeys-Dietz症候群においてより高度であることを勘案すると、Loeys-Dietz症候群において閉塞性無呼吸のリスクが高いと考えることは妥当と思われる。Loeys-Dietz症候群の長期予後は大動脈弁輪拡張により決定される。マルファン症候群の研究では、睡眠時無呼吸が大動脈弁輪の拡張の進行に寄与する可能性が示唆され、CPAPによる睡眠時無呼吸の治療が大動脈弁輪の進行を抑制するとの報告もある。Loeys-Dietz症候群患者のフォローアップの際には、問診によりいびきの有無を確認して睡眠時無呼吸を早期診断につとめ、早期治療を進める必要がある。

研究協力者

斉藤秀行 (慶應義塾大学医学部耳鼻咽喉科学教室)

前田潤 (慶應義塾大学医学部小児科学教室)

鳥居千春 (慶應義塾大学医学部小児科学教室)

A. 研究目的

Loeys-Dietz症候群はマルファン症候群様の骨格、大動脈弁輪拡張、二分口蓋垂または口蓋裂を主徴とするマルファン症候群の類縁疾患である。マルファン症候群に比較して顔貌等の外表奇形が顕著である点から、マ

ルファン症候群とは独立した疾患単位と考えられている。マルファン症候群に比較して若年で大動脈弁輪拡張が進行することから、近年注目されている。Loeys-Dietz症候群の呼吸器系の合併症については情報が少ない。本研究では閉塞性無呼吸をきたし、経鼻的持続陽圧呼吸療法(CPAP)により著明な改

善を得た事例について検討した。

B. 研究方法

- 1) Loeyes-Dietz症候群に睡眠時無呼吸を合併した症例について臨床症状を分析した。
- 2) 米国国立国会図書館PubMedデータベースや一般のサーチエンジンを用いて、(Loeyes-Dietz OR Marfan) AND apnea をキーワードとして文献検索を行った。

C. 研究結果

1) 本研究分担任により同定された症例

3歳頃より睡眠時のいびきと20秒程度の無呼吸が目立つようになり、夜間に息苦しさから覚醒し、日中の傾眠を認めた。7歳時に耳鼻科に紹介され、上気道レントゲン写真でアデノイド肥大が同定された。睡眠中の酸素濃度をモニターしたところ、90%を切る時間が全体の2/3を占め、Number of 3% oxygen desaturation per hour (ODI3)=85回/時であったことから、重症の睡眠時無呼吸症候群と診断された。また、頭蓋早期癒合症を伴う長頭、外斜視、上顎、下顎の著明な低形成、蛛状指、内反足、外斜視、二分口蓋垂(口蓋裂術後)、漏斗胸、側弯(アダムテスト陽性)、陰嚢水腫を認めた。

8歳時 造影CTで上行大動脈の基部径22ミリ。頸動脈の蛇行を認めた。バルサルバ、上行大動脈の著明な拡張はない。心エコーで大動脈弁輪拡張、僧帽弁逆流(I度)、三尖弁逆流(II度)を認め、半年に1回フォローしているが、弁輪拡張の進行は認めなかった。以上の症状からLoeyes-Dietz症候群と臨床診断した。同意を得てTGFB2遺伝子変異解析を行ったところ、第4エキソンにヒスチジンからプロリンへのアミノ酸置換(de novo変異)を認め、診断を確定した。CPAP装着の開始直後はコンプライアンスが悪かったが、次第に慣れ、

夜間を通してCPAPの装着が可能となった。

2) 過去の報告例の要約

Loeyes-Dietz症候群という疾患概念が発表される以前の1982年に、Loeyes-Dietz症候群の表現型のうち、頭蓋縫合早期癒合症を伴うタイプについてShprintzenおよびGoldbergが、「新規症候群」と思われる2例を報告している。いわゆるShprintzen-Goldberg症候群と診断されるこの2例について、睡眠時無呼吸が報告されている

(J Craniofac Genet Dev Biol. 1982;2:65-74.)。本報告書に記載した症例も頭蓋縫合早期癒合症を伴っており、Shprintzen-Goldberg症候群と診断できる。また、2005年にRobinsonらが報告したShprintzen-Goldberg症候群の症例「DF」についてはCPAPが有効であったと記載されている。

患者「SM」はアデノイド切除術後に無呼吸が改善したと記載されている(American Journal of Medical Genetics 2005; 135:251-262)。すなわち、過去に少なくとも4例の

Shprintzen-Goldberg症候群の表現型を有する患者で閉塞性の無呼吸が報告されており、1例についてCPAPが有効との報告がある。これらの4例について、遺伝子変異解析は行われていない。

D. 考察

本研究により、Loeyes-Dietz症候群の表現型と睡眠時無呼吸を合併した症例について遺伝子解析によって診断を確定することができた。文献的検討によりLoeyes-Dietz症候群との異同が論じられているShprintzen-Goldberg症候群において4例の睡眠時無呼吸症候群が既に報告されているが、世界初例と考えられる。Loeyes-Dietz症候群のうち、頭蓋早期癒合症を認めず、外斜視や上顎・下顎の低形成・口蓋裂を除いた症状はマルファン症候群の症状と合致する。昨年、マルファン症候群の患者の30%ほどに睡眠時無呼

吸が認められることが報告されているが、小顎症は閉塞性無呼吸の重要なリスク要因であり、しかもマルファン症候群に比較して、Loeys-Dietz症候群患者において程度が重いことを考慮するとLoeys-Dietz症候群においてもマルファン症候群と同程度、あるいはそれ以上に睡眠時無呼吸の頻度が高いと予測される。今後の研究によりLoeys-Dietz症候群患者における睡眠時無呼吸の頻度を明らかにする必要がある。

マルファン症候群の研究では、睡眠時無呼吸が大動脈弁輪の拡張の進行に寄与する可能性が示唆され、CPAPによる睡眠時無呼吸の治療が大動脈弁輪の進行を抑制するとの報告もある。今後、CPAPによる睡眠時無呼吸の治療がLoeys-Dietz症候群の大動脈弁輪の拡張を遅らせる効果があるかどうかは今後の検討課題である。

また、Loeys-Dietz症候群では漏斗胸が高頻度に発症するが、漏斗胸は進行すると拘束性呼吸障害をきたす。ここで閉塞性無呼吸は漏斗胸の増悪因子であることから、睡眠時無呼吸の早期診断は、複合的な呼吸障害を予防すると期待される。

Loeys-Dietz症候群患者のフォローアップの際には、問診により、いびきの有無を確認し、早期診断・早期治療を進めることが望ましい。研究班としてLoeys-Dietz症候群に睡眠時無呼吸が合併する可能性があることを小児科医・循環器科医に情報提供し、注意を喚起したい。

E. 結論

Loeys-Dietz症候群の表現型と睡眠時無呼吸を合併した症例について遺伝子解析によって診断を確定することができた。

Loeys-Dietz症候群患者のフォローアップの際には、問診によりいびきの有無を確認し、早期診断・早期治療を進めることが望ましい。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

平成 22 年度厚生労働科学研究費（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

分担研究課題：ロイス・ディーツ症候群の画像所見に関する研究

研究分担者：河野 淳 神戸大学放射線科 特命助教

東 将浩 国立循環器病研究センター放射線診療部 医長

研究要旨

Loeys-Dietz syndrome (LDS)の画像診断所見を調査し、特に硬膜拡張の頻度や程度について調査し、正常例と Marfan syndrome (MFS)との比較を行った。また CT と MRI での撮影装置の差が診断に与える影響を検討した。

LDS 患者は正常患者よりも硬膜拡張を有する頻度は高かった。一方で、MFS より頻度は低く、程度も軽かった。CT と MRI はほぼ同様に硬膜拡張を診断し得た。

A. 研究目的

Loeys-Dietz syndrome (LDS)の症状については種々の報告がなされているが、十分な解明はされていない。LDS は遺伝性結合組織疾患であり、類似の遺伝性結合組織疾患の Marfan syndrome (MFS)との異同について検討することで LDS の病態解明を試み、診断基準・治療適応の方向性を模索した。

MFS ではすでに診断基準が報告されており、昨年度は LDS 患者の心血管病変の異同について報告した。

1. 今年度は MFS では頻度の高い症状である硬膜拡張（図 1）について、LDS における頻度やその重症度について検討し、正常患者および MFS 患

者との対比を行う。

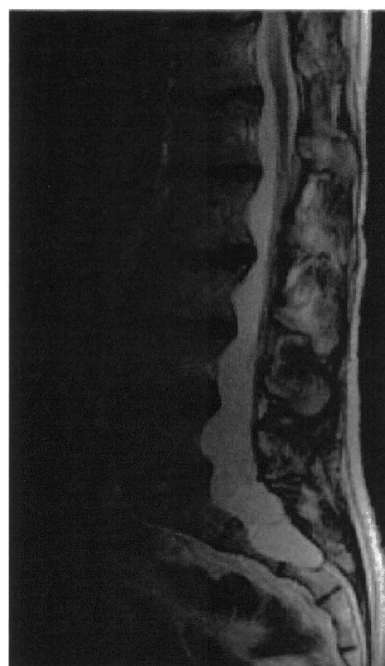


図 1. 硬膜拡張
下位腰椎から仙椎レベルで硬膜の拡張が見られる。

2. また硬膜拡張の診断方法自体についても統一されたものではなく、これまでに報告された種々の方法を比較する事、また CT と MRI による診断機器による差についても検討を行った。

B. 研究方法

当該施設 IRB は研究を認可し、また研究参加時に患者から同意書を取得しているが、本研究はデータを後方視的に研究したものであり、個別の同意書取得は省略した。患者データは匿名化され、人権は擁護されている。

LDS 患者 10 名(男性 6 名、女性 4 名、平均 36.3 歳)、MFS 患者 20 名(男性 12 名、女性 8 名、平均 37.1 歳)、CT 正常群 20 名(男性 12 名、女性 8 名、平均 36.1 歳)、MRI 正常群 40 名(男性 20 名、女性 20 名、平均 40.3 歳)を検討した。

硬膜拡張の評価方法は、これまでの論文を参照に定性評価と定量評価により評価した。定量評価法では硬膜と椎体の径の比(dural sac ratio: DSR)を算出し、以下の方法で評価した。

定性評価： 放射線科 2 名によるダブルチェック法による診断

定量評価： ① 脊柱管前後径で S1 の径が L4 よりも大きい(文献 1)

② 椎体前後径で脊柱管前後径を除いた値が、正常群から求めたカットオフ値より大きい(文献 2)

CT 正常群においてはすでに取得した CT データから矢状断を再構成し、DSR を算出した。MRI 正常群は、T2 強調像を用いて DSR を算出した。腰椎 L1 から仙椎 S1 まで DSR を算出し、比較した。

参考文献

1. Ahn NU, Sponseller PD, Ahn UM, Nallamshetty L, Rose PS, Buchowski JM, Garrett ES, Kuszyk BS, Fishman EK, Zinreich SJ. Dural ectasia in the Marfan syndrome: MR and CT findings and criteria. *Genet Med.* 2000;2(3):173-179.

2. Oosterhof T, Groenink M, Hulsmans FJ, Mulder BJ, van der Wall EE, Smit R, Hennekam RC. Quantitative assessment of dural ectasia as a marker for Marfan syndrome. *Radiology.* 2001;220(2):514-518.

C. 研究結果

LDS は正常群よりも高頻度に硬膜拡張を有する事が明らかとなった。頻度は定性 40%、定量①50%、②70%と診断方法により若干異なった。また DE の程度としては、MFS が腰椎 L5 や仙椎 S1 レベルで拡張が強いのに対して、LDS では腰椎 L1-3 にも拡張を来す傾向があった(図 2)。

CT と MRI での比較では、第 1 腰椎から第 5 腰椎までの範囲では両者の平均には差は見られなかった(図 3)。一方で、第 1 仙椎レベルでは、MRI が CT よりも高い値を示した(図 4)。

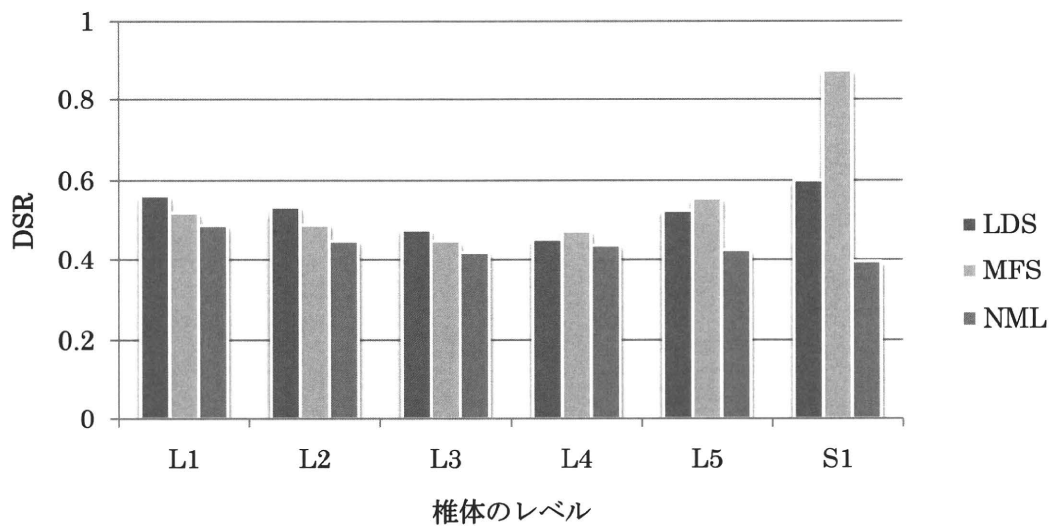


図 2：各椎体レベルにおける DSR

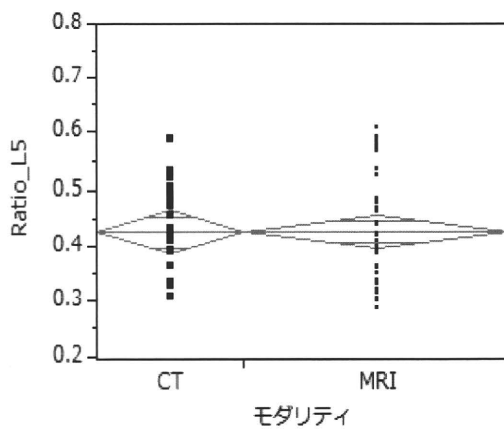


図 3：第 5 腰椎における DSR

CT と MRI で、DSR の平均値や分布バラツキに差は見られない。第 1 腰椎～第 4 腰椎についても同様の結果となったが紙面の都合で割愛している。

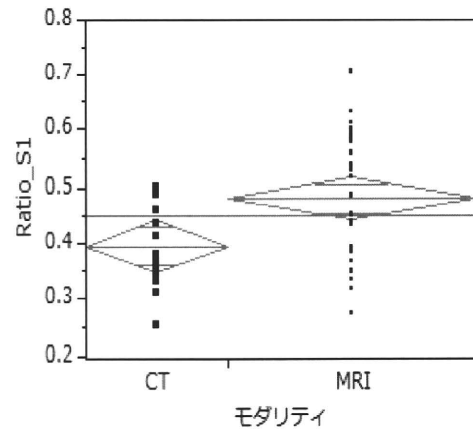


図 4：第 1 仙椎レベルにおける DSR

MRI は CT よりも高い値を示した。腰椎と異なり、周囲の静脈や脂肪層など組織が計測に影響した可能性がある。

D. 考察

LDS は結合組織の脆弱性を有し、これにより硬膜拡張を来すと推定され

る。今回の検討結果においても、LDS患者は正常群よりも高いDSR値を示し、画像的に裏付けられた。

定性評価法や定量評価法①では硬膜拡張の頻度は40-50%と見積もられたが、定量的計測法②では70%とより高頻度に判定された。LDSでは図2で示されたようにS1レベルで極端に拡張を来すわけではなく、定性評価および定量評価では硬膜拡張を正確に捉えられない可能性がある。MFSが腰椎L5や仙椎S1レベルで拡張が強いものに対して、LDSでは腰椎L1-3にも拡張を来す傾向があり、こうしたパターンの認識は、両者の鑑別の一助になりえると考えられた。

CTとMRIの対比では、第1腰椎から第5腰椎まではDSR値には大きな差異は見られなかった。したがっていずれの計測法でも同等に診断が可能であると推察される。S1レベルで差が見られた可能性として、腰椎レベルよりも椎体周囲の静脈叢や脂肪層が存在しており、こうした構造を含んで計測している可能性があり、さらなる検討が必要である。

DSRは正常群からカットオフ値を算出することが可能で、正常値を算出しておけば診断基準として他の患者、他施設でも利用することが可能である。

本報告書では省略しているが、年齢がDSRに与える影響も検討したが、今年度の研究報告会で他の分担研究者から小児期と成人期のDSRは正常値がことなる可能性があることを指摘され、こちらも今後の研究課題となると思われた。

E. 結論

LDSでは正常群に比して、硬膜拡張を有する頻度が高かった。診断方法の統一や、MFSとの拡張パターンの差、撮影機器による計測値の差など、今後とも検討していく必要がある。

G. 研究発表

Atsushi Kono, Masahiro Higashi, Hiroko Morisaki, Takayuki Morisaki, Hiroaki Naito, Kazuro Sugimura. : Gene Mutations affecting Vascular Systems RSNA 2010 (96th Radiological Society of North America)

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)
分担研究報告書

ロイス・ディーツ症候群の診断・治療のガイドライン作成および
新規治療法の開発に向けた臨床所見の収集と治療成績の検討

分担研究課題：Loeys-Dietz 症候群の手術経験とその遠隔成績についての検討

分担研究者

国立循環器病センター 心臓血管外科

伊庭 裕 (医師)

荻野 均 (部長)

研究要旨

LDS 患者に対する外科治療の早期、遠隔成績について検討した。15 例の LDS 患者に対し、38 例の手術が施行された。大動脈解離の 9 例においては段階的に複数回の手術が施行される場合が多く、平均 3.2 回の手術が施行された。一方、非解離の 6 例では全て自己弁温存大動脈基部置換術が施行され、遠隔期に急性解離を発症した 1 例を除き遠隔期での追加手術は認めていない。手術死亡は認めず、手術成績自体は良好であった。大動脈解離発症前の早期の手術介入が LDS 患者の予後を改善すると考える。

A. 研究目的

難治性結合織疾患である Loeys-Dietz syndrome (LDS) においては大動脈病変の存在がその予後に大きな影響を与えられられるが、それらに対する外科治療についての詳細な報告は少ない。そのため、今回、LDS 患者に対する外科治療の早期、遠隔成績について検討した。

B. 研究方法

1992 年 8 月から 2011 年 1 月までの間に当センターで大動脈手術を施行

された患者のうち、遺伝子検査で TGF- β 受容体異常を認めた 15 例について、その早期・遠隔成績について検討した。データはすべて、診療録、手術記録から抽出し、研究使用の同意については、原則として手術施行時に手術同意書とともに得た。

C. 研究結果

15 例の患者に対し、計 38 回の手術が施行された(他院での手術歴 5 回を含む)。術式の内訳は下表の通りである。

大動脈基部置換術 (うち自己弁温存術式)	16 例 (9 例)
弓部大動脈置換術	12 例
下行大動脈置換術	5 例
胸腹部大動脈置換術	5 例
腹部大動脈置換術	4 例

(基部と弓部の重複を含む)

手術死亡は認めなかった。初回手術時の適応が大動脈解離の症例は 9 例(60%)で、解離発症後は段階的に大動脈人工血管置換術が必要となり、計 29 回(平均 3.2 回)の大動脈手術が施行された。うち 4 例は大動脈全置換状態となっている。初回手術時、非大動脈解離の 6 例(37%)はいずれも大動脈弁輪拡張症に対する手術が施行され、いずれも自己弁温存大動脈基部置換術(David 手術)が施行された。そのうち 1 例のみ、術後約 7 年で A 型大動脈解離を発症したが、他の 6 例は遠隔期での大動脈関連イベントを認めていない。遠隔成績について、初回手術後の大動脈関連イベント回避率は、5 年で解離群は 44.4%、非解離群は 100%であった。遠隔死亡は、自己弁温存大動脈基部置換後に不整脈が原因と考えられる突然死を 1 例認め、全体での 5 年生存率、10 年生存率はいずれも 93.3%であった。

D. 考察

LDS 患者では、大動脈解離を発症した後に手術介入した群では、段階的に複数回の外科治療が必要となること

が多かった。逆に、大動脈解離を発症する前に大動脈基部置換を行った症例では、1 例を除き、多くは大動脈解離の発症もなく良好な経過を示している。諸家の報告でも、LDS は、Marfan 症候群など、他の結合織疾患よりも大動脈病変の進行が著しいと考えられ、特に、結合織疾患患者でよくみられる大動脈基部病変に対しては大動脈基部径が 40 mm に達した段階での、より早期の手術介入が提唱されている。そのような段階では、通常、大動脈弁閉鎖不全がないか、あっても軽度であることが多く、自己弁温存基部置換術が施行できる可能性が高い。その結果、抗凝固療法から解放されるなど、術後の高い QOL を得られる可能性がある。したがって、Marfan 症候群において推奨されているように、LDS においても、期を逸せず適切な時期に適切な治療が望ましいと考える。

E. 結論

LDS 患者に対する大動脈手術成績は、早期、遠隔期とも満足すべきものであるが、大動脈解離発症前の早期の手術介入が、それらの予後をさらに改善するものとする。

G. 研究発表

- ・ 第 53 回関西胸部外科学会
(2010/6/25) : Loey's-Dietz syndrome に伴う大動脈病変に対する外科治療

- The Houston Aortic Symposium :
Frontiers in Cardiovascular
Diseases, the Fourth in the
Series (2011/3/24):
“Surgical outcome of aortic repair
for the patients with Loeys-Dietz
syndrome”

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

ロイス・ディーツ症候群の診断・治療のガイドライン作成および
新規治療法の開発に向けた臨床所見の収集と治療成績の検討

分担研究課題：Loeys-Dietz 症候群に伴った脊柱側弯症の手術加療

研究分担者 渡辺航太
慶應義塾大学先進脊椎脊髄病治療学

研究要旨：Loeys-Dietz 症候群に合併した側弯症に対し、手術加療した 4 例を報告する。手術時年齢は平均 7.3 歳、主弯曲 Cobb 角は平均 103.5 度、全例で胸腰椎部の後弯変形を伴っていた。手術方法は growing rod 法（2 例）および後方矯正固定（2 例）を施行した。合併症はインプラントの逸脱、創感染、偽関節のいずれかを全例に認めた。骨の脆弱性を伴う本症候群の脊柱側弯症の手術加療は、インプラントの逸脱の可能性が高く、特に growing rod 法を施行時には十分に留意する必要があると考えられた。

A. 研究目的

Loeys-Dietz 症候群は Marfan 症候群様の外見に頭蓋骨早期癒合症を合併する全身の結合織疾患である。外斜視、耳介変形、漏斗胸、くも状指、心奇形などが見られることが特徴であり、本症に側弯症が合併することは知られている¹。しかし、現在までに本症候群に伴う側弯症に対する手術加療の報告は認められない。今回、Loeys-Dietz 症候群に合併した側弯症に対する手術加療を行った 4 例について報告する。

B. 研究方法

脊柱側弯症に対し手術加療を施行した Loeys-Dietz 症候群 4 例（男児 2 例、女児 2 例）を対象とした。手術時年齢は平均 7.3 ± 4.4 歳（3-12 歳）であった。これらの症例に対し、術前カーブパターン、身長/体重、主カーブの Cobb 角、

MRI 所見、術後矯正率、手術方法、手術時間、術中出血量、術中術後合併症について検討した。

C. 研究結果

カーブパターン：ダブルカーブ 2 例、トリプルカーブ 2 例を認めた。さらに全例に胸腰椎部での後弯変形を認めた。



身長/体重：症例 1：98cm（1.5SD）、

11.5Kg (-1.1SD)、症例2 : 107cm (1.6SD)、13Kg (-1.4SD)、症例3 : 146cm (1.6SD)、33Kg (-0.1SD)、症例4 : 164cm (1.9SD)、44Kg (0.1SD) であり、高身長と低体重、すなわち瘦体型であった。

主カーブのCobb角：術前は平均102.8 ± 16.9度 (78-116度) であった。

MRI所見：3例においてdural ectasiaを認めた。

手術方法：3歳、4歳の2症例でgrowing rod法を、10歳、12歳の2症例で一期的な後方矯正固定術を施行した。

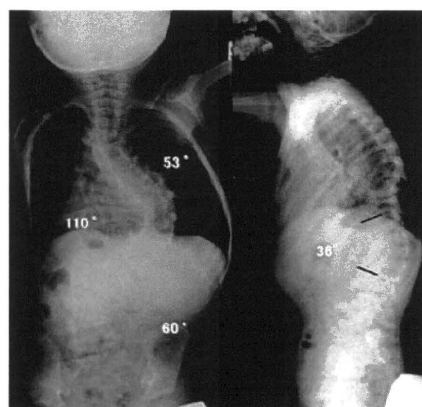
手術時間および術中出血量：Growing rod法で平均2時間34分、平均124g、後方矯正固定で平均4時間59分、平均455gであった。

術後矯正率：Growing rod法 (初回手術後) で67%、55%、後方矯正固定で59%、89%であった。

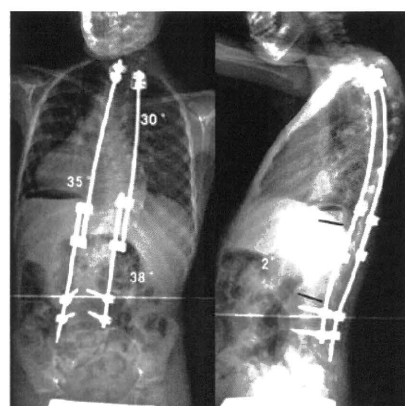
術中・術後合併症：フック設置時の横突起骨折を1例、術後無気肺を1例に認めた。近位端のインプラントの脱転を2例に認め、再手術を必要とした。後方矯正固定術を行った1例で偽関節を認め、術後1年6カ月で再手術を行った。深部感染を2例に認め、2例とも搔爬・デブリドマン施行したが感染は鎮静化せず、インプラントの抜去を行った。

症例提示

3歳、女兒。出生時より頭蓋骨変形・眼球突出・外斜視、心房中隔欠損症、大動脈弁輪の拡大を指摘され、Loeys-Dietz症候群と診断。全長レントゲン写真でT7-L1に110度の側弯変形を、T10-L2に36度の後弯変形を認めた。



進行性の脊柱変形に対しgrowing rod法を施行した (T2-T3にフック、L4, L5に椎弓根スクリューを設置)。術後主カーブは35度、後弯変形は2度に矯正された。



その後、近位端フックの脱転を4度認め、その都度、フックや椎弓根スクリューの再設置を行った。

