

P2-37-11 Postmortem MRI・部分的病理解剖にて Simpson-Golabi-Behmel syndrome と臨床診断しえた 1 例

さいたま市立病院

落合大吾, 日原華子, 齋藤郁恵, 西島翔太, 天方朋子, 櫻井友義, 池田俊之, 矢久保和美, 福井谷達郎

Simpson-Golabi-Behmel syndrome (SGBS) は X 劣性遺伝形質の極めて稀な疾患である。Glypican (GPC) 3・4 が責任遺伝子とされるが、これらの遺伝子異常を認めない症例も散見される。今回我々は Postmortem MRI・部分的病理解剖にて同疾患と臨床診断した症例を経験した。

30 歳, 2 経妊 2 経産。第一子, 第二子早産の為紹介受診。第一子は臨床的 SGBS と診断 (男児, 胎児期から過成長: 在胎 32 週 0 日 2700g 出生, 口蓋裂, 特徴的顔貌, 手指異常, 副乳, 肋骨椎体異常: 13 本肋骨)。GPC3 異常なく GPC4 未検査。妊娠 17 週 4 日先天性横隔膜ヘルニア (CDH・過成長傾向・両側腎盂拡大・男児と診断。妊娠 20 週人工妊娠中絶施行 (445g, 男児)。耳介低位以外の外表奇形なく, 家族の同意をえた後, Postmortem MRI にて CDH・口蓋裂と診断。部分的病理解剖 (胸・腹部) にて 13 本肋骨, 肝腫大を伴う左 CDH (肝・胃・小腸脱出), 総腸間膜症と病理診断した。SGBS は過成長 + 特異顔貌・手指異常・肋骨椎体異常・副乳のうち 2 つで臨床診断されるが, 本例は過成長 + 耳介低位・口蓋裂を伴う顔貌, 肋骨椎体異常を認め, その他の臨床的特徴である口蓋裂・横隔膜ヘルニアも合併していたため同疾患と臨床診断した。

Postmortem MRI の利点は 1 客観性・再現性の高い所見 2 微細な口蓋裂など細かな所見を発見可能 3 制限付きの病理解剖の際に代替所見が得られる点が挙げられる。本症例のように稀な遺伝性疾患発症が疑われた場合, 臨床診断可能な医師は限定的なためリアルタイムのコンサルテーションは不可能なことも多い。Postmortem MRI は遺伝性疾患の診断や病理解剖の補助診断として汎用性がある有用なツールであると考えられる。

P2-38-1 BCOR 遺伝子変異を認めた胎児 Lenz 無眼球症の 1 例

名古屋市立大

鈴森伸宏, 熊谷恭子, 水谷栄太, 大林伸太郎, 杉浦真弓

Lenz 無眼球症は重篤な X 連鎖劣性遺伝病であり, BCL-6 corepressor (BCOR) 遺伝子変異について Ng D et al が 2004 年に初めて報告している。2009 年には Hilton E et al が Oculofaciocardiodental (OFCD), Lenz microphthalmia syndromes における BCOR 遺伝子変異について報告している。クライアントは 32 歳, 前夫との間に Lenz 無眼球症罹患男児の出産既往があり, 兄は両大血管右室起始症, 腎奇形があり, 生後 6 カ月で他界している。現夫と再婚後, 男の健児を帝王切開で出産, 以後に子宮外妊娠 1 回, 初期流産が 1 回あり, その後に妊娠され, 出生前遺伝カウンセリングを施行された。家系には多くの Lenz 無眼球症罹患男児がいる。クライアントの妹には Lenz 無眼球症罹患の男児があり, 腎奇形, 重度精神発達遅滞を合併している。この男児に BCOR ミスセンス変異 (c.254C>T, p.P85L) が特定され, Lenz 無眼球症の発症に関与することがわかっている。クライアント (母) は出生前遺伝子診断を妊娠 14 週にて希望され, 数回にわたり遺伝カウンセリングを実施した。施設内で出生前遺伝子診断についての倫理的問題をカンファレンスし承認を得てから, 説明と同意の上で 16 週に羊水穿刺を施行し, FISH と G 分染法で正常核型男児であることが確認された。胎児超音波では両眼球描出は困難であり, 羊水培養細胞から抽出した DNA にて BCOR 遺伝子解析を行った。BCOR 遺伝子 Exon 4 の PCR-RFLP にて c.254C>T 変異を認め, BCOR 遺伝子ダイレクトシーケンシング法にて同一の変異を確認した。遺伝カウンセリングののち 19 週で選択的流産となった。兄の両眼球は認めず, 他の外表奇形はなく, 剖検は希望されなかった。母は産褥経過良好にて遺伝外来で経過観察されている。

P2-38-2 全前脳胞症を合併した 18 番長腕イソ染色体児の症例

山形大

漆山敬子, 堤 誠司, 池田美智, 小幡美由紀, 吉田隆之, 倉智博久

全前脳胞症は 10,000 から 12,000 出生に 1 名と, 最も頻度の高い先天性中枢神経奇形である。25-50% は染色体異常を合併している。今回, 全前脳胞症を合併した 18 番長腕イソ染色体児の症例を経験したので報告する。症例は 32 歳, 1 経妊 1 経産。既往歴・家族歴に特記事項なし。近医で妊婦健診を受けていたが, 妊娠 14 週に NT 肥厚と脳内の異常形態を認めたため, 当科を紹介された。超音波で脳の無分葉と単脳室を認めたため, 全前脳胞症と診断した。その他には, 両眼近接, NT 肥厚を認めた以外, あきらかな奇形は指摘できなかった。全前脳胞症と NT 肥厚は, 染色体異常を合併しやすいことから羊水検査を施行した。結果は 46,XY,i (18)(q10) であった。この時点で, 18 番長腕イソ染色体は, 長期生存例がなく, 妊娠中の死亡例も報告され, 予後不良な疾患であることを説明した。17 週頃から胸水の貯留を認め, 以後胸水の貯留と皮下浮腫所見が進行し, 21 週に子宮内胎児死亡に至った。【考察】全前脳胞症を合併した 18 番長腕イソ染色体症例は Medline で検索する限り 10 症例報告されており, 18 番染色体の短腕に全前脳胞症の原因に関連する遺伝子が存在すると考えられる。報告された 10 例中, 妊娠中の死亡が 1 例, 出生後は最長でも 1 年間の生存にすぎず, 非常に予後不良であるため, 妊娠中から家族へのカウンセリングや心理的支援を行う必要がある。