

Sotos 症候群(脳性巨人症)に伴う脊柱側弯変形の検討

北海道立子ども総合医療・療育センター

瀧村 浩介・藤田 裕樹・松山 敏勝

札幌医科大学医学部整形外科学教室

竹林 庸雄・山下 敏彦

要旨 11例の Sotos 症候群を経験し、脊柱側弯変形の有無と変化を経年的に検討した。3例(27%)で Cobb 角 20°を超える側弯を合併した。乳児期から側弯が出現し、その後急速に進行した2例では生後1年以内に内臓奇形に対する手術を受けていた。生来の体幹の筋緊張低下に加え、手術による体幹筋力の非対称とそれに伴う肋骨変形が急速な側弯の進行に関与している可能性が高いことが推測された。これより、Sotos 症候群の診断が得られた場合、内臓奇形に対する手術歴を有する例では早期からの側弯に対する治療介入が重要であると考えられた。

はじめに

Sotos¹⁾によって1964年に初めて報告された Sotos 症候群(脳性巨人症)は、乳幼児期の過成長、骨年齢促進、大頭症、前額部突出、精神発達遅滞、特異顔貌などを特徴とする症候群である。

本症は整形外科的には、脊柱変形を合併することが知られている。しかし、その自然経過および詳細な臨床像の報告は少ない。今までに11例の Sotos 症候群を経験し、脊柱側弯変形(以下、側弯)を伴った例の自然経過およびその臨床的特徴について検討した。

対象と方法

対象は当科で経年的に経過観察している11例とした。男児3例、女児8例で、全例、特異顔貌をはじめとした Sotos 症候群の特徴を有し、小児科医により診断を受けていた。小児科と当科の初診時年齢は0歳3か月～4歳6か月(平均1歳3

か月)、経過観察期間は1年4か月～18年9か月(平均6年3か月)であった。

これらの体幹の筋緊張の状態、内臓奇形の有無、内臓奇形に対する手術歴の有無、乳児期および幼児期の高身長($\geq +2$ SD)の有無、精神発達遅滞の程度、移動能力および Cobb 角 20°を超える側弯の有無、カーブパターン、変形出現時の年齢、Cobb 角の経年推移を調査した。

結果

Cobb 角 20°を超える側弯は11例中3例(27%)で、男児1例、女児2例であった(表1)。カーブパターンは、胸椎左凸シングルカーブ、胸椎右凸/腰椎左凸ダブルカーブ、胸椎右凸シングルカーブ各1例と様々であった。

変形出現時の年齢は1歳未満2例、5歳1例であり、1歳未満で変形が出現した症例2では最終観察時に上位カーブと下位カーブの合計が100°を超え、高度の側弯の進行を認めた(図1)。

Key words : Sotos syndrome (Sotos 症候群), cerebral gigantism (脳性巨人症), scoliotic deformity (脊柱側弯変形), organ malformation (内臓奇形)

連絡先 : 〒006-0041 北海道札幌市手稲区金山1条1-240-6 北海道立子ども総合医療・療育センター整形外科

瀧村浩介 電話(011)691-5696

受付日 : 平成22年1月6日

表 1.
Cobb 角 >20° の脊柱側弯変形を作った 3 症例

症例	性	出現時年齢	カーブパターン	Cobb 角
1	M	7 か月	胸椎左凸	Th5-11 34°
2	F	10 か月	胸椎右凸/腰椎左凸	Th2-11 33° Th11-L5 68°
3	F	5 歳	胸椎右凸	Th8-L2 21°

図 1.
Cobb 角の経年推移

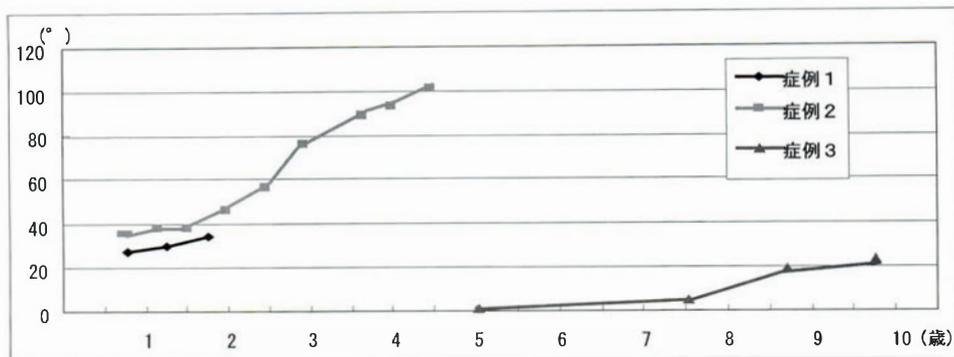


表 2. 臨床所見の結果

症例	性	体幹の筋緊張低下	内臓奇形	内臓奇形の手術歴	身長		精神発達遅滞の程度	移動能力
					乳児期	幼児期		
1	M	+	+	+	高	高	重度	立位不可
2	F	+	+	+	正常	正常	重度	独歩
3	F	+	-	-	高	高	軽度	独歩
4	M	+	+	-	正常	正常	重度	伝い歩き
5	F	+	-	-	高	高	中等度	独歩
6	F	+	-	-	高	正常	重度	独歩
7	F	+	-	-	高	高	軽度	独歩
8	F	+	+	+	高	高	重度	独歩
9	F	+	-	-	正常	正常	中等度	立位不可
10	F	+	+	-	正常	正常	中等度	独歩
11	M	+	-	-	正常	正常	軽度	独歩
		+	+	+	高	高	重度	独歩
		11/11 (100%)	5/11 (45%)	3/11 (27%)	6/11 (55%)	5/11 (45%)	5/11 (45%)	8/11 (73%)

筋緊張は 11 例全例で低下していた。内臓奇形は 5 例 (45%) に認め、3 例で手術を受けていた。内科的に治療を行った 2 例では側弯は出現しなかった。乳児期に高身長を認めたのは 6 例、幼児期では 5 例であった。全例で精神発達遅滞を合併しており、5 例では重度であった。

移動能力は、8 例で最終観察時に独歩可能であった (表 2)。

症 例

側弯変形を呈した代表的な症例を示す。

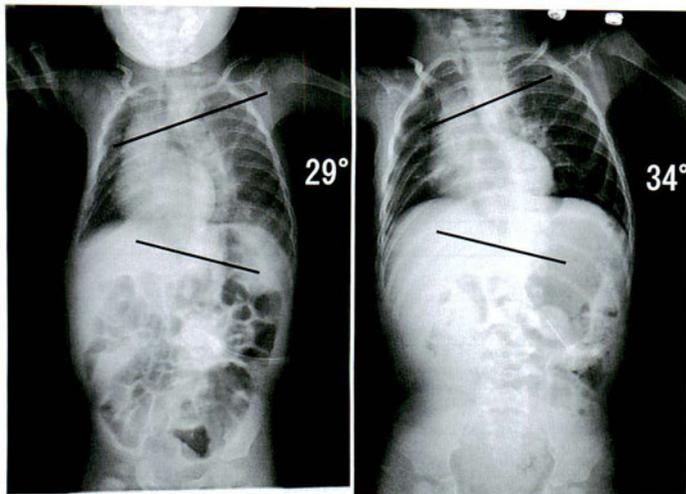
症例 1 : 1 歳 7 か月, 男児 (表 1)

家族歴 : 特記すべきことは無い。

現病歴 : 在胎 39 週, 3,164 g で出生。生後より

チアノーゼがあり、生後 2 日に左横隔膜ヘルニアに対し手術を受けた。生後 4 か月時に脳萎縮、運動発達の遅れを主訴に当院小児科を初診した。生後 6 か月時に反復性誤嚥性肺炎に対し噴門形成、胃瘻造設術を受けた。生後 7 か月時に当科を初診し、X 線像にて側弯を認めた。1 歳時に染色体検査で NSD-1 の欠失を認め、小児科で Sotos 症候群と診断された。

脊柱変形の経過 (図 2) : 初診時の 7 か月時には胸椎左凸 29° (Th5-11) の側弯を認めた。最終観察時の 1 歳 7 か月時には胸椎左凸 34° (Th5-11) と軽度の側弯の進行を認めた。2 歳 1 か月の現在、重度の精神発達遅滞と呼吸状態悪化等の全身状態の点から、装具は装着せず嚴重に経過の観察



a|b

図 2.

症例 1 の脊柱側弯変形の X 線像経過

a : 7 か月, Th5-11 29°

b : 1 歳 7 か月, Th5-11 34°

1 年で約 5° の側弯の進行を認めた (a, b).

を継続している。

症例 2 : 4 歳 4 か月, 女兒 (表 1)

家族歴 : 特記すべきことは無い。

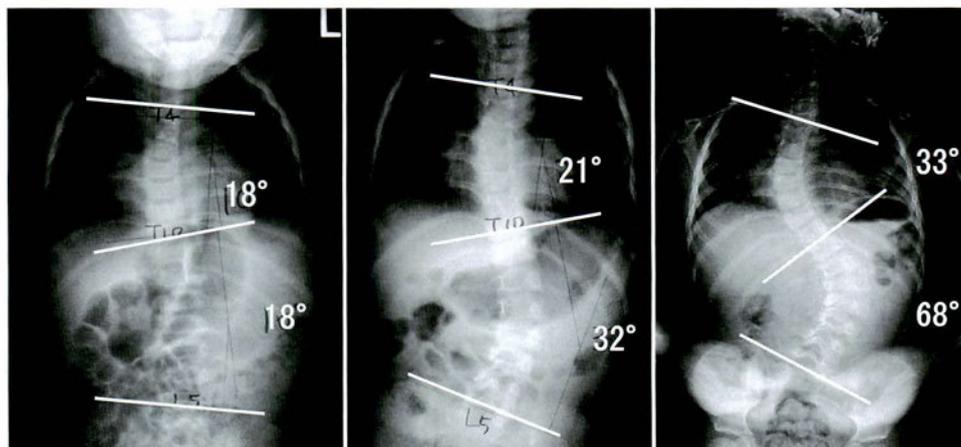
現病歴 : 在胎 34 週, 2,068 g で出生。生後より多呼吸があり, 心エコーにて大動脈縮窄を認め, 他院にて開胸手術を受けた。生後 2 か月時, 再狭窄に対しカテーテル治療を受けた。生後 8 か月時, 運動発達の遅れを主訴に当院小児科を初診し, 特異顔貌, 精神発達遅滞等から Sotos 症候群と診断された。染色体検査では NSD-1 の欠失を認めなかった。生後 10 か月時に当科を初診し, X 線像にて側弯を認めた。

脊柱変形の経過 (図 3) : 初診時の 10 か月時には

胸椎右凸 18° (Th4-10) / 腰椎左凸 18° (Th10-L5) の側弯を認め, 2 歳 7 か月時には胸椎右凸 21° (Th4-10) / 腰椎左凸 32° (Th10-L5) と側弯の進行を認めた。最終観察時の 4 歳 4 か月時には胸椎右凸 33° (Th5-11) / 腰椎左凸 68° (Th11-L5) と高度の側弯の進行と肋骨の左右非対称と変形を認めた。4 歳 6 か月の現在, 他院にて装具療法で経過を観察されている。

考 察

Sotos 症候群は, 1964 年に Sotos⁴⁾らにより初めて報告された奇形症候群であり, 別名 cerebral gigantism (脳性巨人症) とも呼ばれる。罹患率は



a. 10 か月
Th4-10 18°
Th10-L5 18°

b. 2 歳 7 か月
Th4-10 21°
Th10-L5 32°

c. 4 歳 3 か月
Th5-11 33°
Th11-L5 68°

図 3. 症例 2 の脊柱側弯変形の X 線像経過

高度の側弯の進行と肋骨の左右非対称と変形を認めた (a~c)。

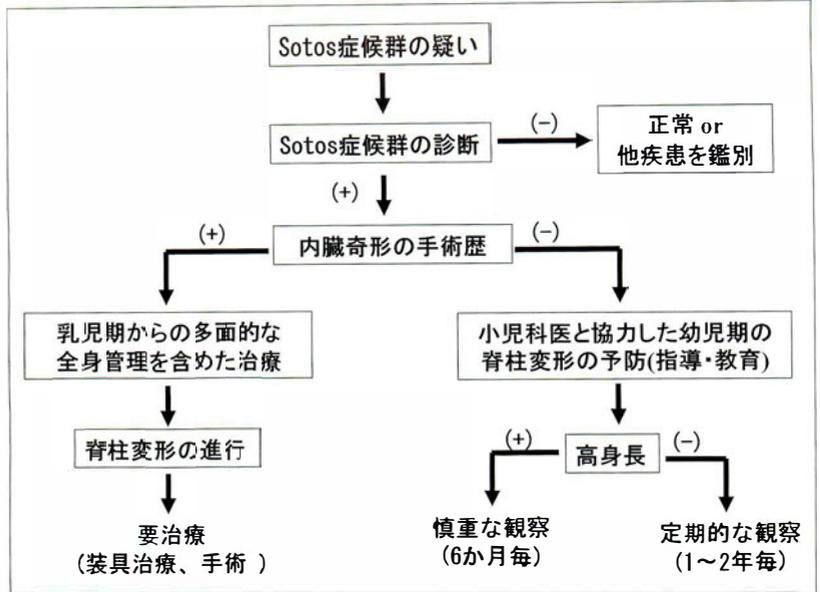


図 4.
The Management of Scoliotic deformity
for Sotos syndrome

10,000~20,000 人に 1 人であり、やや男児に多い疾患と考えられている⁶⁾。乳幼児期の過成長、骨年齢促進、大頭症、前額部突出、精神発達遅滞、特異顔貌などを特徴とし、病因は不明であるが、5q35 の責任遺伝子である NSD-1 の関与が示唆されている³⁾。合併症として先天性心疾患、腎尿路系異常、斜視、中枢神経異常、悪性腫瘍などの他、整形外科的合併症として脊柱後側弯などの脊柱変形が報告されている⁴⁾⁶⁾。Sotos 症候群に伴う脊柱変形の合併率は、De Giorgi ら²⁾によると 5% (106 例中 5 例)、Cole ら¹⁾によると 8% (39 例中 3 例)、成富ら⁶⁾によると 8% (49 例中 4 例)と比較的まれである。一方、Katrina ら³⁾によると 43% (101 例中 43 例)と高率に合併することが報告されており、一定の見解がない。側弯のカーブパターンは多彩であり、変形出現時の年齢については乳幼児早期に出現し、早期からの過成長に伴い進行する例が多いが、growth spurt 期に再度急速に進行する例があることも報告されている⁷⁾⁸⁾。

我々の例では 27% (11 例中 3 例)に Cobb 角 20° を超える側弯を認めた。乳幼児期に出現し、その後進行した 2 例はいずれも生後早期に内臓奇形に対する手術を受けており、生来の体幹の筋緊張低下に加え、手術による体幹筋力の非対称とその後肋骨変形を伴ったことが早期から急速に側弯の進行を認めた要因の一つと考えられた。一

方、幼児期に出現し、その後徐々に側弯の進行を認めた例(表 1, 症例 3)では内臓奇形に対する手術歴はなく、幼児期に急速な身長増加を認めた。生来の体幹の筋緊張低下と幼児期の急速な growth spurt が緩徐な側弯を引き起こした要因と考えられる。

側弯を認めた 3 例では精神発達遅滞の程度や移動能力は様々であり、側弯との関連は捉えられなかった。

Sotos 症候群に伴う側弯の進行は身長の伸びと深い関係があることは報告されている⁵⁾⁷⁾⁸⁾。一方、今回の我々の 11 例の調査結果から、生後早期に内臓奇形に対する手術を受けた例では乳幼児早期から側弯が進行する可能性が高いことが推測された。Sotos 症候群の診断を得た場合には、内臓奇形に対する手術歴を有する例では乳幼児期から多面的な全身管理を含めた治療を行い、側弯の急速な進行を認める場合には積極的に装具治療や手術などを行うことが重要であると考えられた。加えて、内臓奇形に対する手術歴がない例でも幼児期から側弯が出現し、緩徐に進行する例も存在するため、側弯の出現の可能性を念頭に置き、小児科医と協力して指導と教育を行い、高身長を呈する場合には厳重に経過観察することが側弯の進行予防に重要であると考えられる(図 4)。

まとめ

- 1) Sotos 症候群に伴う側弯について検討した。
- 2) 側弯を伴う典型的な 2 症例を呈示した。
- 3) 身体所見に基づき側弯をきたす要因と側弯の管理について考察した。
- 4) 内臓奇形に対する手術歴を有する症例では乳児期から全身管理を含めた多面的な治療を行うことが重要であると考えられた。

文献

- 1) Cole TRP, Hughes HE : Sotos syndrome : a study of the diagnostic criteria and natural history : J Med Genet 31 : 20-32, 1994.
- 2) De Giorgi G. et al : La scoliosis nella syndrome di Sotos. Chir Org Mov 68 : 815-818, 1982.
- 3) Tatton-Brown K, Rahman N : Clinical features of NSD1-positive Sotos syndrome. Clin Dysmorphology 13 : 199-204, 2004.
- 4) Sotos JF. et al : Cerebral gigantism in childhood. N Engl J Med 271 : 109-116, 1964.
- 5) 寺下徹弥, 宇野耕吉, 原田義昭ほか : 幼児期後側弯変形をきたした脳性巨人(Sotos 症候群)の 1 例. 脊柱変形 8 : 108-111, 1993.
- 6) 成富研二, 泉川良範, 當間隆也 : Sotos 症候群の自然歴に関する研究. 平成 8 年度厚生省心身障害研究「ハイリスク児の健全育成システム化に関する研究」, p.212-213, 1997.
- 7) 芳賀信彦, 中村 茂, 下出真法ほか : 脳性巨人症(Sotos 症候群)に伴う脊柱側弯症の検討. 脊柱変形 9 : 77-81, 1994.
- 8) 松村 昇, 戸山芳昭, 鈴木信正ほか : Sotos 症候群に合併した側弯症の 1 例. 整形外科 56 : 1307-1310, 2005.

Abstract

Scoliotic Deformities Associated with Sotos Syndrome(Cerebral Gigantism)

Kosuke Takimura, M. D., et al.

Hokkaido Medical Center for Child Health and Rehabilitation

We have followed 11 patients with Sotos syndrome(Cerebral gigantism) and here report the development of scoliotic deformities in these patients. Initially only 3 patients (27%) presented scoliotic deformities at birth with a Cobb angle greater than 20 degrees. In all cases, scoliotic deformities became evident during the first one of infancy. In 2 patients, the deformities developed rapidly after birth necessitating surgery for organ malformation. Rapid development in deformities might be due to congenital hypotonia and asymmetric muscle strength in the trunk and accompanied rib deformities. Our findings suggest that organ malformation should be carefully followed in patients with Sotos syndrome, and early treatment for these deformities is recommended.