

VATER association における橈側列異常の特徴について

国立成育医療研究センター整形外科

中村 千恵子・高山 真一郎・関 敦 仁
日下部 浩・福岡 昌利・谷 渕 綾 乃

要 旨 【目的】 VATER association に合併する橈側列異常の特徴を検討する。

【症例および結果】 2003～2011年に、橈側列異常にて当科を受診した11例を対象とした。母指多指症は2例2肢に認め、母指尺側に余剰指型の母指が存在していた。橈側列形成不全は9例15肢に認められ、Modified Bayne分類で、type 0: 2肢, type 1: 4肢, type 2: 2肢, type 3: 1肢, type 4: 6肢であった。これらの症例の母指形成不全については、Blauth type III A: 2肢, type III B: 3肢, type IV: 6肢, type V: 4肢で、重症型が多かった。Bayne分類とBlauth分類の重症度には相関が認められた。

【結語】 母指多指症は、尺側母指低形成の非典型例であった。また、母指形成不全の87%に橈骨形成不全が合併しており、重症型の橈側列形成不全が多いことが示された。

はじめに

VATER association は、Vertebral defects, Anal atresia, Tracheo-esophageal fistula with esophageal atresia, Renal dysplasia, Radial dysplasia が同一個体に合併する傾向があることから、それぞれの頭文字をとって、1972年にQuanとSmithによって命名された奇形の連合である⁷⁾。その後、Cardiac malformation, limb anomaliesを加えて、VACTERL associationとも言われている。一般的には、limb anomaliesを除いた6大奇形のうち、3つ以上をもってVATER associationと診断する。

6大奇形の頻度については、いくつかの報告があり、橈側列異常は25～45%と報告されている⁴⁾⁵⁾⁸⁾(表1)。この橈側列異常の重症度は症例によって様々である。そこで、VATER association

に合併する橈側列異常の特徴を明らかとすることとした。

対象および方法

2003年～2011年に、VATER association に合併する橈側列異常にて当科を受診した11例(男児7例, 女児4例)を対象とした。両側例は6例, 片側例は5例であった。調査時平均年齢は4歳6か月(1歳5か月～13歳8か月)であった。これらの症例に認められた橈側列異常は、軸前性多指症と橈側列形成不全であった。これらの橈側列異常について、単純X線像の特徴を調査した。橈側列形成不全については、橈骨形成不全はModified Bayne分類²⁾, 母指形成不全はBlauth分類¹⁾を用いて重症度分類を行った。また、橈側列形成不全を認めた患者について、6大奇形の合併数を調査した。橈骨形成不全のModified Bayne分類と、母

Key words: VATER association (VATER 連合), radial longitudinal deficiency (橈側列異常), preaxial polydactyly (軸前性多指症), thumb hypoplasia (母指形成不全), radius hypoplasia (橈骨形成不全)

連絡先: 〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-1 国立成育医療研究センター整形外科 中村千恵子
電話(03)3416-0181

受付日: 平成24年5月18日

| | Weaver ⁸⁾ | Lawhon ⁵⁾ | 小崎 ¹⁾ |
|--|----------------------|----------------------|------------------|
| Vertebral defects | 58.7% | 100% | 54.5% |
| Anal atresia | 56.5% | 75.0% | 71.5% |
| Tracheo-esophageal fistula with esophageal atresia | 67.4% | 57.1% | 79.5% |
| Radial dysplasia | 28.3% | 46.4% | 26.8% |
| Renal dysplasia | 60.9% | 85.7% | 38.4% |
| Cardiac malformation | 78.3% | 21.4% | 68.7% |
| Number of patients | 46 | 28 | 112 |

表 1.
6大奇形の合併頻度

Radius : Modified Bayne 分類

| Type | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 計 |
|-------------------------|---|---|---|---|---|----|
| Thumb : Blauth 分類 | | | | | | |
| I | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| II | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| III A | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| III B | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 3 |
| IV | 0 | 2 | 1 | 1 | 2 | 6 |
| V | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 | 4 |
| 計 | 2 | 4 | 2 | 1 | 6 | 15 |

表 2.
橈側列形成不全の重症度分類

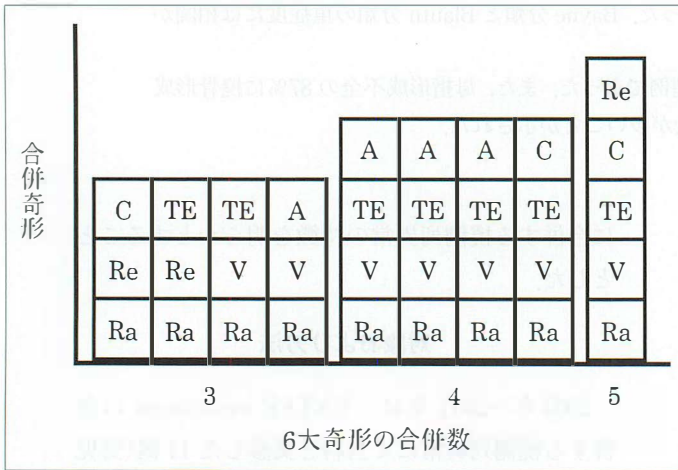


図 1.
橈側列形成不全における 6 大奇形の合併数
V : Vertebral defects
A : Anal atresia
TE : Tracheo-esophageal fistula with esophageal atresia
Re : Renal dysplasia
Ra : Radial dysplasia
C : Cardiac malformation

指形成不全の Blauth 分類による重症度については、Spearman 順位相関係数および Kendall 順位相関係数を用いて相関関係を検定し、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

結果

軸前性多指症は 2 例 2 肢に認め、いずれも片側のみの罹患であった。2 例とも、尺側母指が低形成を呈する稀なタイプの軸前性多指症であった。

橈側列形成不全は 9 例 15 肢に認められた。橈骨形成不全の Modified Bayne 分類では、type 0 : 2 肢、type 1 : 4 肢、type 2 : 2 肢、type 3 : 1 肢、type 4 : 6 肢であった。これらの症例の母指形成不全については、Blauth type III A : 2 肢、type

III B : 3 肢、type IV : 6 肢、type V : 4 肢であった (表 2)。橈側列形成不全における 6 大奇形の合併数については、3 奇形合併が 4 例、4 奇形合併が 4 例、5 奇形の合併が 1 例であった (図 1)。橈骨形成不全の Modified Bayne 分類と母指形成不全の Blauth 分類で示す重症度については、Spearman 順位相関係数は 0.81 ($p < 0.0005$)、Kendall 順位相関係数は 0.73 ($p < 0.005$) であり、橈骨形成不全と母指形成不全の重症度には相関関係が認められた。

症例

症例 1 : 4 歳 10 か月、女兒。鎖肛、食道閉鎖、左腎低形成、軸前性多指症、心奇形 (ファロー四徴

a|b

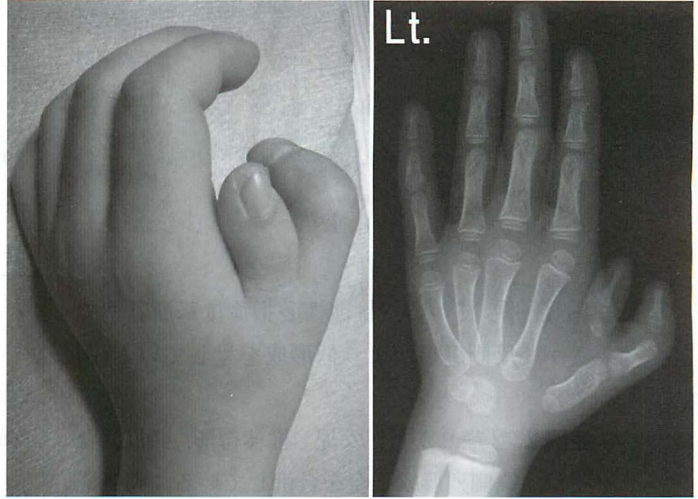


図 2.
症例 1 : 軸前性多指症. 尺側母指がより低形成を呈している.

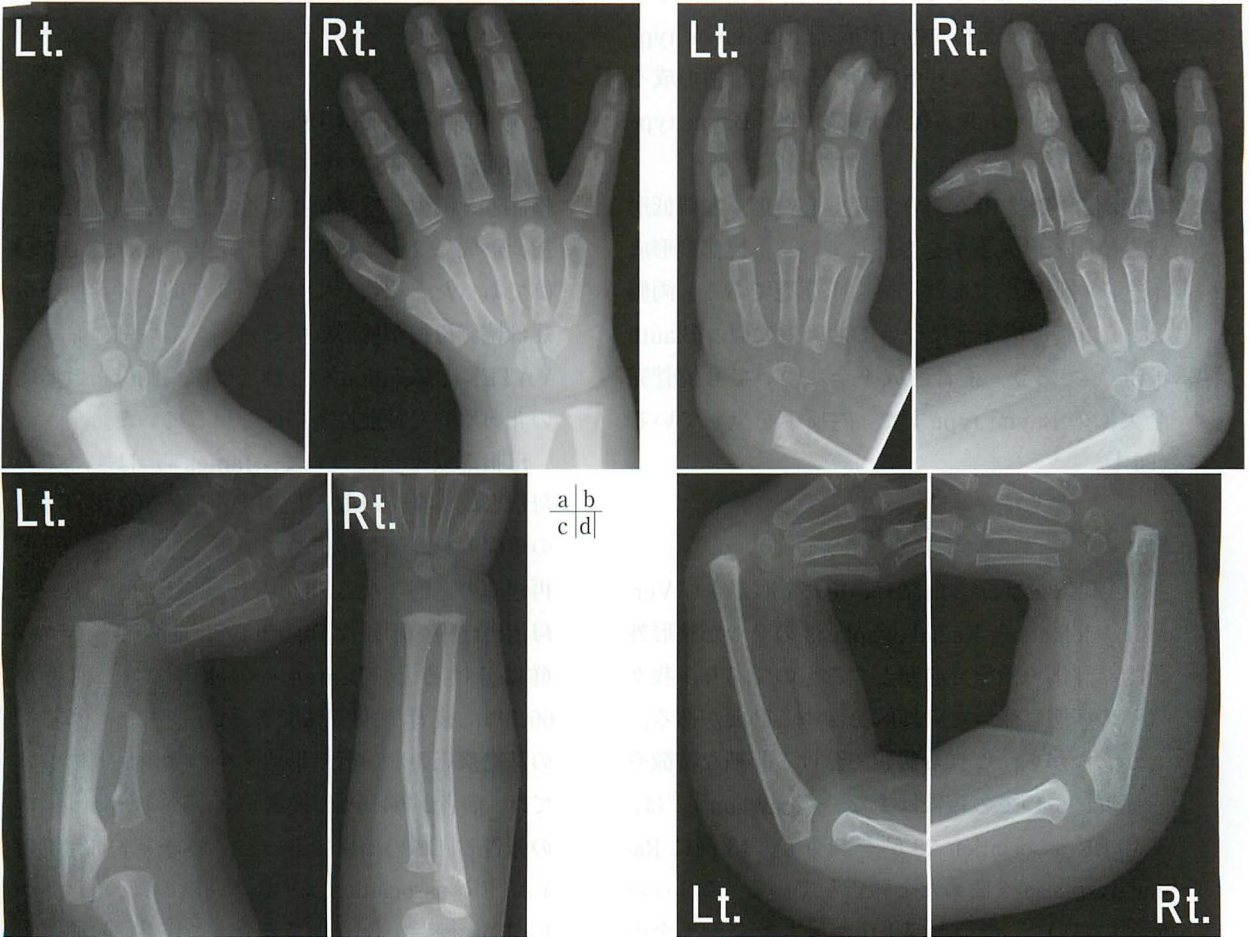


図 3. 症例 2 : 橈側列形成不全
a : 左母指形成不全 Blauth type IV
b : 右母指形成不全 Blauth type III
c : 左橈骨形成不全 Bayne type 3
d : 右橈骨形成不全 Bayne type 1

図 4. 症例 3 : 橈側列形成不全
両側とも内反手を呈する重症型である.
a : 左母指形成不全 Blauth type V
b : 右母指形成不全 Blauth type V
c : 左橈骨形成不全 Bayne type 4
d : 右橈骨形成不全 Bayne type 4

表 3.
母指形成不全の Blauth 分類
による発症頻度

| | 対象 | Blauth 分類 | | | | | 計 | |
|-----------------------------|----------------------------|-----------|-------|-------|-------|-------|----|-----|
| | | I | II | III A | III B | IV | | V |
| James ³⁾ | 全ての 症例 | 6 | 57 | | 7 | 15 | 10 | 95 |
| | | | 66.3% | | | 33.7% | | |
| 当院での 手術症例 (1982-2009) | 基礎疾患 なし | 0 | 23 | 46 | 18 | 13 | 7 | 107 |
| | | | 64.5% | | | 35.5% | | |
| 今回の 調査結果 | VATER association のみ | 0 | 0 | 2 | 3 | 6 | 4 | 15 |
| | | | 13.4% | | | 86.6% | | |

症)を合併している。軸前性多指症は基節骨型であるが、尺側母指がより低形成を呈している(図2)。

症例 2: 2歳9か月, 女児。椎体奇形, 鎖肛, 食道閉鎖, 橈側列形成不全を合併している。両側罹患の橈側列形成不全であり, 右側は母指形成不全が Blauth type III a, 橈骨形成不全は Bayne type 1 である。左側はより重症型であり, 母指形成不全が Blauth type IV, 橈骨形成不全は Bayne type 3 である(図3)。

症例 3: 2歳10か月, 男児。心奇形, 左腎低形成, 橈側列形成不全を合併している。橈側列形成不全は両側罹患であり, 最も重症型である。両側とも, 母指形成不全については母指欠損の Blauth type V であり, 橈骨形成不全についても橈骨完全欠損の Bayne type 4 で, 内反手を呈している(図4)。

考 察

VATER association では, 6大奇形のうち Vertebral defects と Radial dysplasia の2つが整形外科的な評価・治療を必要とするものであり, 我々はその病態についての理解を深める必要がある。しかしながら, これら病態における詳細な特徴や重症度についての報告は少ない。Lawhon ら⁵⁾は, VATER association 28例を調査し, 13例に Radial dysplasia を認めたと報告している。これらの症例において, 母指形成不全が最も多く54%を占め, 次いで軸前性多指症が38%, その他, 橈骨欠損, 内反手, 上腕骨低形成, 肘関節癒合を認めている⁵⁾。本研究では, 母指形成不全は82%であり, この中の87%に橈骨形成不全を伴っていた。ま

表 4. 母指形成不全における橈骨形成不全の合併頻度

| 対象 | 母指形成不全(+) | | |
|---------------------|----------------------------|-----------|-----------|
| | 橈骨形成不全(-) | 橈骨形成不全(+) | |
| James ³⁾ | 全ての 症例 | 95(49.7%) | 96(50.3%) |
| 今回の 調査結果 | VATER association のみ | 2(13.0%) | 13(87.0%) |

た, 軸前性多指症は18%に認められた。

軸前性多指症については, Ogino ら⁶⁾は, 母指多指症113例中, 橈側母指低形成は107例, 尺側母指低形成は2例, 橈側・尺側とも同じ大きさは4例であったと報告している。典型的な軸前性多指症は橈側母指が低形成であるが, 本症例における VATER association の2例では, 尺側母指低形成の非典型的な軸前性多指症を呈していた。

母指形成不全について, James ら³⁾はすべての母指形成不全を対象とし, Blauth 分類を用いてその重症度を評価し報告している。一般的に, 母指再建術の適応となる Blauth type I, II, III a と, 母指再建術の困難な Blauth type III b, IV, V の2群に分けると, James らの報告では, 前者が66.3%, 後者が33.7%であった³⁾。また, 当院での基礎疾患のない母指形成不全の手術症例については, 前者が64.5%, 後者が35.5%と, James らの報告と同様の結果であった。一方, 本研究での VATER association の患者群では, 前者が13.4%, 後者が86.6%であり, より重症の症例が多くを占めていた(表3)。

また, James らは, 橈骨形成不全と母指形成不全の関連性について調査し, 母指形成不全の患者は, 橈骨形成不全を伴わないものが49.7%, 橈骨

形成不全が伴うものが50.3%であった(表4)。さらに、橈骨形成不全と母指形成不全の重症度には相関を認めたと報告している³⁾。本症例でも、橈骨形成不全と母指形成不全の重症度に相関を認め、母指形成不全に橈骨形成不全を合併するものは87%と高率であった。このことから、VATER association では、重症型の橈側列形成不全が多いことが明らかとなった。

結 語

1) VATER association の Radial dysplasia において、軸前性多指症は2例(18%)に認められた。また、母指形成不全を11例(82%)に認め、15肢中13肢(87%)に橈骨形成不全を伴っていた。

2) 本症例における軸前性多指症の2例では、尺側母指低形成の非典型的な軸前性多指症を呈していた。

3) VATER association では、重症型の橈側列形成不全が多いことが明らかとなった。

文 献

1) Blauth W, Schneider-Sickert F : Numerical variations. Oligodactylies. In Congenital Deformities of the Hand, Springer-Verlag, Berlin

Heidelberg New York, p. 120-121, 1981.

- 2) James MA, McCarroll HR Jr, Manske PR et al : The spectrum of radial longitudinal deficiency : a modified classification. J Hand Surg 24-A : 1145-1155, 1996.
- 3) James MA, Green HD, McCarroll HR Jr et al : The association of radial deficiency with thumb hypoplasia. J Bone Joint Surg 86-A : 2196-2205, 2004
- 4) 小崎健次郎, 高山真一郎ほか : VATER 症候群の臨床診断基準の確立と新基準にもとづく有病率調査および DNA バンク・iPS 細胞の確立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班 平成 22 年度報告書(掲載予定)
- 5) Lawhon SM, MacEwen GD, Bunnell WP : Orthopaedic aspects of the VATER association. J Bone Joint Surg 68-A : 424-429, 1986
- 6) Ogino T, Ishii S, Takahara S et al : Long-term results of surgical treatment of thumb polydactyly. J Hand Surg 21-A : 478-486, 1996.
- 7) Quan L, Smith DW : The VATER association. Vertebral defects, Anal atresia, T-E fistula with esophageal atresia, Radial and Renal dysplasia : A spectrum of associated defects. J Pediatr 85 : 104-107, 1973.
- 8) Wever DD, Mapstone CL, Yu PL : The VATER association. Analysis of 46 patients. Am J Dis Child 140 : 225-229, 1986.

Abstract

Radial Longitudinal Deficiency with VATER Association

Chieko Nakamura, M. D., et al.

Department of Orthopaedic Surgery, National Center for Child Health and Development

We report the clinical features of radial longitudinal deficiency in eleven cases with VATER association. Two cases presented atypical preaxial polydactyly with the ulnar thumb more hypoplastic than the radius. Nine cases presented 15 hands with deficiency involving the thumb and radius hypoplasia. According to the modified Bayne classification for radius hypoplasia, there were two cases at type 0, four at type 1, two at type 2, one at type 3, and six at type 4. According to the Blauth classification for thumb hypoplasia, there were two cases at type III A, three at type III B, six at type IV, and four at type V. The severity of the thumb hypoplasia was proportional to the severity of the radius hypoplasia. Among the 15 cases with thumb hypoplasia, 13(87%) presented radius hypoplasia. These findings indicated that most cases of thumb hypoplasia with VATER association presented more severe radius hypoplasia.