下肢奇形を合併したVACTERL連合の3例

西村淑子[1)]・中野祥子[1)]・二井英二[2)]
西山正紀[3)]・須藤啓広[4)]

1)三重県立子ども心身発達医療センター 整形外科・リハビリテーション科
2)鈴鹿医療科学大学 保健衛生学部 理学療法科
3)国立病院機構三重病院 整形外科
4)三重大学大学院医学系研究科運動器外科学 腫瘍集中治療学

要　旨　我々はVACTERL連合と思われる3例を経験した．VACTERL連合は，1973年NoraらとKaufmanらが提唱した疾患概念である．催奇性物質の暴露による多発先天性奇形症候群として，VACTERL連合が提唱された．椎骨奇形，肛門奇形，心奇形，気管食道奇形，腎奇形，四肢奇形(Vertebral, Anal, Cardiac, Tracheoesophageal, Renal, and Limb)のそれぞれの頭文字で命名された奇形症候群である．診断基準として，催奇性物質の投与の有無にかかわらず六つの要素のうち3要素があれば，VACTERL連合の診断が可能である．今回，我々は下肢奇形を合併したVACTERL連合と思われる3例を経験した．今回経験した症例では，症例1は脊椎奇形，肛門奇形，下肢奇形を，症例2は脊椎奇形，腎奇形，下肢奇形を，症例3は脊椎奇形，腎奇形，肛門奇形，下肢奇形を認めており，3例すべてに食道気管奇形，心奇形，上肢奇形は認めなかったものの，3奇形に該当しているためVACTERL連合と診断できると考えられた．VACTERL連合の診断について若干の文献的考察を加えて報告する．

はじめに

VACTERL連合は，先天性多発奇形(Multiple Congenital Anomalies)の椎骨，肛門，心，気管食道，腎，四肢(Vertebral，Anal，Cardiac，Tracheoesophageal，Renal，and Limb)のそれぞれの頭文字で命名された症候群である．診断基準として六つの要素が挙げられているが，そのうち3要素があればVACTERL連合の診断が可能とされている．今回，我々は下肢奇形を合併したVACTERL連合と思われる3例を経験したので報告する．

症　例

症例1：生後5か月，女児

主訴：運動発達遅滞，左股関節脱臼，左足関節拘縮

家族歴：特になし

現病歴：在胎29週，体重1,200 gで出生．一卵性双胎第1子．総排泄腔遺残，鎖肛，腰仙椎奇形を認めた．運動発達遅滞と左股関節脱臼，左足関節拘縮に対するリハビリテーションを目的に生後5か月時に当院を紹介された．

理学的所見：左足関節は背屈5°，底屈5°の可動域制限を認めたが，左股関節の開排は比較的良

Key words：VACTERL association(VACTERL連合)，VATER association(VATER連合)，lower limb anomaly(下肢奇形)，renal anomaly(腎異形成)，vertebral anomaly(脊椎奇形)
連絡先：〒514-0125　三重県津市大里窪田340番5　三重県立子ども心身発達医療センター 整形外科・リハビリテーション科
西村淑子　電話(059)253-2000
受付日：2018年1月1日

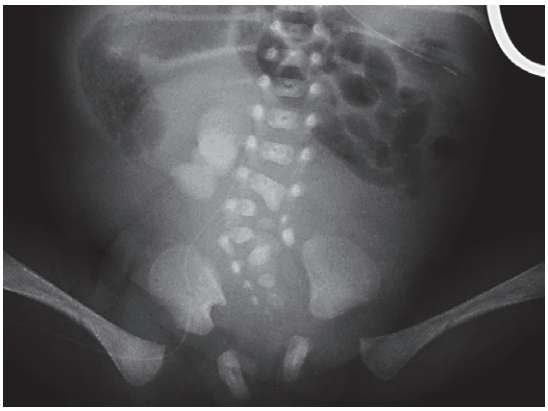

図1. 症例1　生後5か月　第4腰椎奇形，第5腰椎半椎，仙骨奇形

図2. 症例1　生後6か月　左股関節脱臼

図3. 症例2　生後2か月　左下肢低形成，左内反足

図4. 症例2　1歳　第5腰椎半椎　左股関節脱臼

好であった．X線上，第4腰椎奇形，第5腰椎半椎，仙骨奇形，左股関節脱臼を認めた(図1，2)．

経過：運動発達の遅れと足関節可動域制限に対して理学療法を行ったが，知的障害も重度であり，5歳時の現在も坐位不能である．左股関節脱臼は手術適応があると思われたが，家族が希望しなかったことから経過観察となった．

症例2：生後2か月，男児

主訴：左股関節脱臼，左内反足

家族歴：特になし

現病歴：在胎34週，体重1,690 gで出生．二卵性双胎第1子．右水腎症，左腎無形成，第5腰椎半椎，左下肢低形成，左内反足などの奇形を認めた．内反足治療を目的に生後2か月時，当院へ紹介となった．

理学的所見：左下肢低形成，左内反足を認めた(図3)．X線上，第5腰椎半椎，左股関節脱臼を認めた(図4)．

経過：内反足に対して矯正ギプス固定を行った．内反足変形は比較的良好に矯正されたが，左下肢の低形成による脚長差が残存したため，9歳時に脚延長術を行った(図5)．17歳時には，左下肢に軽度の尖足変形を認めるが，部活動でバドミントンを行うことが可能である．

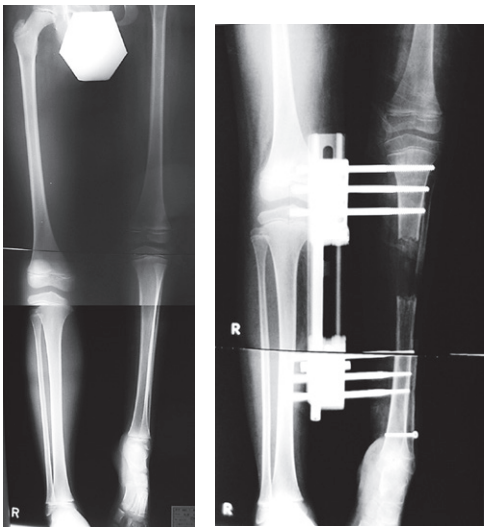

図5. 症例2　9歳　脚延長術前後(左図:術前　右図:術後)

症例3：生後1か月，男児

主訴：右内反足

家族歴：特になし

現病歴：在胎39週，体重2,522 gで出生，第1子．右腎無形成，鎖肛，第5腰椎低形成，右腸骨低形成，右内反足を認めた．某小児科でVACTERL連合と診断され，内反足治療を目的に生後1か月時，当院へ紹介となった．

理学的所見：軽度の右内反足を認めた．X線上，第5腰椎仙骨奇形，右腸骨の低形成を認めた(図6，7)．

経過：右内反足に対し，矯正ギプス固定後，装具療法，理学療法を行い，比較的良好な矯正位置が得られた．知的発育は正常で1歳2か月ごろに独歩が可能となったが，右下肢の低形成による軽度の跛行を認めている(図8)．

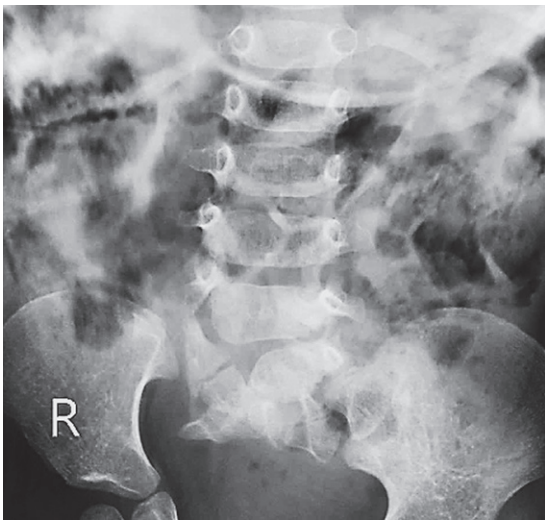

図6. 症例3　2歳　第5腰椎仙骨奇形

図7. 症例3　2歳　右腸骨低形成　右大腿骨頭低形成

考　察

VACTERL連合は，1973年NoraとKaufmanらが提唱した疾患概念である．初めに1973年Noraらが椎体，肛門，心臓，気管，食道，四肢などの奇形(VACTEL syndrome)が妊娠初期の経口避妊薬内服の影響によって生じる可能性があることについて報告しているが[9]，同年KaufmanがVACTELにRenalを加えVACTERLを報告した[5]．また，1975年Noraらによって催奇性物質の投与による多発先天性奇形症候群としてVACTERL症候群が提唱されたが[8]，現在はVACTERL連合として数多く報告されており，催奇性物質の投与の有無にかかわらず，6奇形のうち3奇形に該当すれば診断が可能とされている[6)11)]．鑑別診断として，心奇形，四肢奇形，脊椎奇形をもつ疾患のVATER連合，Holt-Oram症候群，CHARGE連合，尾部退行症候群などが挙げられる．VATER連合は1972年にQuanとSmithによって提唱され[10]，VATER連合のVはVertebral defects，AはAnal atresia，TEはTracheoesophageal fistula with Esophageal atresia，RはRenal or Radial defectsである．一方，VAC-

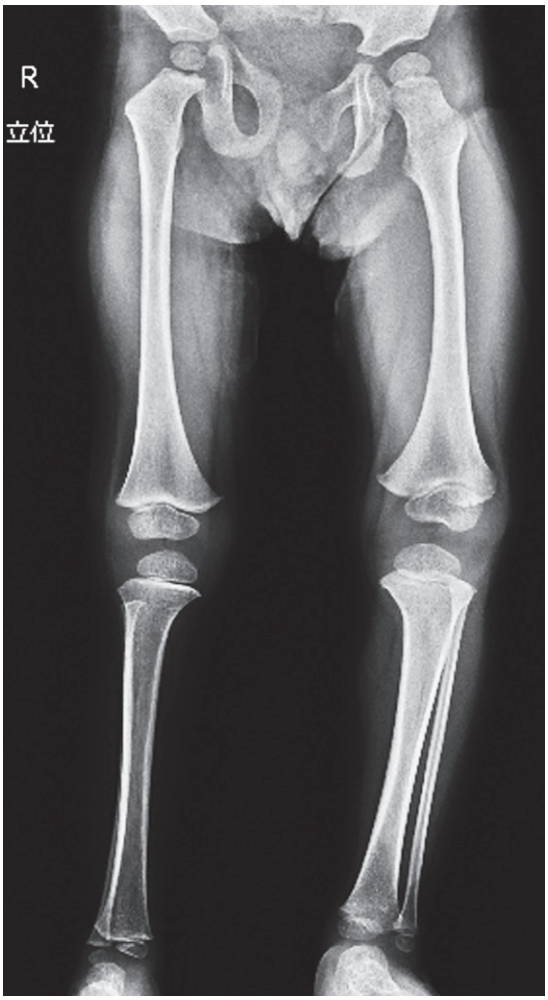

図8. 症例3　2歳　右大腿骨顆部，右脛骨近位の横径は，左下肢に比べ低形成である．

TERL連合のVはVertebral anomaly，AはAnal anmaly，CはCardiac anomaly，TEはTracheo-esophageal anomaly，LはLimb anomalyとなっている．1975年にNoraらは，VATER連合はVACTERL連合と同様の奇形であるが，高い確率で心奇形があること，橈骨だけではなく下肢にも奇形が起きやすいことからVACTERL連合と呼ぶ方が望ましいと報告している．本邦では，VACTERL連合はVATER連合に心奇形と四肢異常を追加した概念として紹介されている．

今回経験した症例では，症例1は脊椎奇形，肛門奇形，下肢奇形を，症例2は脊椎奇形，腎奇形，下肢奇形を，症例3は脊椎奇形，腎奇形，肛門奇形，下肢奇形を認めており，3例すべてに食道気管奇形，心奇形，上肢奇形は認めなかったものの，3奇形に該当しているためVACTERL連合と診断できると考えられた．しかし，症例2と症例3はVATER連合の診断も可能と思われるが，VATER連合とVACTERL連合は独立した疾患として公表されており，診断はどちらでも合致すると考えられる．

鑑別診断としてHolt-Oram症候群，CHARGE連合，尾部退行症候群が挙げられるが，Holt-Oram症候群は上肢奇形と心奇形を主徴とし[4]，CHARGE連合は虹彩欠損，心疾患，後鼻孔閉鎖，成長障害，精神遅滞，性器低形成，耳介奇形，難聴を主徴とする奇形症候群である[3]．尾部退行症候群は別名腰仙骨欠損症とも呼ばれ，下部脊椎，骨盤，大腿骨の部分あるいは全欠損を来す症候群であり，会陰部・生殖器の奇形，運動神経障害，知覚障害，膀胱直腸障害などを臨床症状とし[2]，腎形成不全，鎖肛，心疾患などが合併することがあり，これらを合併するとVACTERL連合として診断が可能になると思われる．今回の3例においては，上肢奇形，心奇形，虹彩欠損，心疾患，後鼻孔閉鎖，成長障害，精神遅滞，性器低形成，耳介奇形，難聴，会陰部・生殖器の奇形，運動神経障害，知覚障害，膀胱直腸障害などの症状を認めていないため，VACTERL連合と考えられた．

近年，遺伝子解析が進み，VACTERL連合におけるHOXD13，ZIC3，PTEN，FANCB，FOXF1，TRAP1，PCSKなどの遺伝子異常が報告されているが，原因遺伝子の特定には至っていない[7]．

VACTERL連合の発生率は1万人に1.6人であり，白人男性に発生しやすく，運動発達や知能は正常のことが多い[6]．また，多胎での発生が多く，二卵性よりも一卵性により頻度が高く発生しやすいといわれている[11]．我々の症例において，症例1は運動発達遅滞，知的障害を認めたが，症例2，3では運動発達，知能は正常であった．また，症例1は一卵性双胎であり，症例2は二卵性双胎であった．

Castoriら[1]は，VACTERL連合での下肢奇形として，発育性股関節形成不全は18%と少なく，

脛骨奇形が88%，足部変形は69%であり，その多くは内反足変形であったと報告した．全症例において半椎，蝶形椎などの脊椎奇形を認めており，彼らの報告した下肢奇形を合併したVACTERL連合では，上肢奇形の合併は43%であったが，我々の症例では上肢奇形は認めなかった．今回経験した3症例では症例3のみVACTERL連合と診断されていた．今回の報告がVACTERL連合の診断の一助となれば幸いである．

結　語

まれなVACTERL連合と思われる3例を経験したので，若干の文献的考察を加えて報告した．

文献

1) Castori M, Rinaldi R：Tibial Development Field Defect is the most common lower limb malformation pattern in VACTERL association. Am J Med Genet Part A **146-A**；1259-1266, 2008.
2) 藤井喜充ら：尾部退行症候群の一例．日小外会誌 **29**(5)：1003-1006, 1993.
3) Hall BD：Choanal atresia and associated multiple anomalies. J Pediatr **95**：395-398. 1979.
4) Holt M, Oram S：Familial heart disease with skeletal malformations. Br Heart J 22：236-242, 1960.
5) Kaufman RL：Birth defects and oral contraceptive. Lancet 301(7816)：1396, 1973.
6) Muin JK, Jose FC, Frank G at al：A Population Study of the VACTERL Association：Evidence for its Etiologic Heterogeneity. Pediatrics **71**(5)：815-820, 1983.
7) Nakamura et al：PCSK5 mutation in a patient with the VACTERL association. BMC Res Notes **8**：228, 2015
8) Nora AH, Nora JJ：A syndrome of multiple congenital anomalies associated with teratogenic exposure. Arch Environ Health **30**：17-21, 1975.
9) Nora JJ, Nora AH：Birth defects and oral contraceptives. Lancet **301**(7809)：941-942, 1973.
10) Quan L, Smith DW：The VATER association：Vertebral defects, anal atresia, tracheoesophageal fistula with esophageal atresia, radial dysplasia. Birth Defects：Orig Art Ser Ⅷ(2)：75-78, 1972.
11) Sandal G, Aslan N, Duman L et al：VACTERL association with a rare vertebral anomaly(butterfly vertebra) in a case of monochronic twin. Genet Couns **25**(2)：231-235, 2014.