

先天異常はすべて合せると、出生児の5%位産れると見積まれているが、その起こり方の生物学的原則を考えると、一見異常でないものがそのようにみえるのは偶然にすぎない。先天異常を恐れる人類の心情には根強いものがあるが、この問題は避けて通って解決できるものではない。先天異常が起こっている現実を直視し、それを人間の一つの属性であり、自分の問題として把握しながら、その予防について現実的に考えるときがきている。およそ人間と生れて、この問題の現実から逃れられるものは誰もいないのである。

先天奇形の発生を予防するためには、まずその原因を明らかにし、排除できるところから排除しなければならぬ。われわれの環境中には、遺伝子突然変異を起こすことが、いろいろの実験的手法で疑われている物質が沢山ある。こうした物質は、われわれの生活の中に密接に入り組んでおり、それらを排除してはわれわれの生活自体成り立たなくなってしまう<sup>3)</sup>。疑わしいものを避けることは原則的に不可能である。遺伝毒物の検出の精度は、ヒトの社会的生物学的現実からいって精度が高すぎると思われる。逆に、妊娠中に奇形を起こす物質の検索は、動物の種によって差があり、たとえば、サリドマイド剤はネズミに奇形を起こさなかったものであり、中性洗剤がネズミに奇形を起こさぬことは、中性洗剤がヒトで安全とはいえぬのである。つまり、胎児毒物の検出の精度は悪いと考えられる。

そこで、必要なのは、資料の収集と正確な判断である。判断の原則と、その原則にのった判断に必要な資料が望まれる。

## 先天異常の診断と取り扱い

### —出生後診断—

大きく分けて疾病を診断する目的は二つある。その治療と予防のためである。

「その種類が何であるか確かめずに、ある疾患を治療することは、決して行なってはならぬ」とジリベール<sup>1)</sup>(1772)も述べている。

ところが、先天異常のなかには治療の対象とならぬものが多く、また治療が行なわれる場合でも疾病を全治さ

せることは、殆どの場合望めぬから目的の一つは失われる。実際に何回も手術を受けた四肢奇形の患者ですら、その多くは自己の診断名や症状名を聞かされていないのには驚かされる。同じ傾向は全ての先天異常でもみられる。

### おわりに

先天奇形症候群の整理を、国際疫病分類、Smithの分類の2本の柱を中心に考えてみた。ヒト奇形の問題は、患者個人の健康管理といった方向と、患者の症候のきめの細かい検査にもとづいた診断と整理といった疫学的方向の2つに進むと思われる。

患者登録制度とその機関が早急に望まれている。最後に最近著者の発表した先天奇形についての論文を紹介しておく<sup>4)~11)</sup>。

### 文 献

- 1) WHO: International classification of Disease, 8版, 1965, 1975.
- 2) Smith, D. W.: Recognizable patterns of Human Malformation. Saunders Co., 1976.
- 3) Fishbein et al.: 環境化学物質—その毒性と突然変異, 医歯薬出版, 1974.
- 4) 木田盈四郎: 先天奇形症候群, 医学書院, 昭49.
- 5) 木田盈四郎: 日本医事新報, 2730: 15-20, 1976.
- 6) 木田盈四郎: 小児神経学の進歩, 第5集, 195-217, 1976.
- 7) 木田盈四郎: 臨床婦人科産科, 30(10): 803-813, 1976.
- 8) 木田盈四郎: 先天異常, 17: 81-91, 1977.
- 9) 木田盈四郎: 小児科臨床, 30: 1171-1177, 1977.
- 10) 木田盈四郎: 同上, 1187-1191, 1977.
- 11) 木田盈四郎: 臨床放射線, 22: 753-762, 1977.

帝京大学医学部小児科 木 田 盈 四 郎

せることは、殆どの場合望めぬから目的の一つは失われる。実際に何回も手術を受けた四肢奇形の患者ですら、その多くは自己の診断名や症状名を聞かされていないのには驚かされる。同じ傾向は全ての先天異常でもみられる。

診断によって疾病は分類される。つまり、診断は、患者の疾病を分類するために必ず経なければならぬ一つの

段階である。そして、疾病の分類の原則として、その原因、つまり病因と関係づけられることが望まれている。

一方、ヒトの環境のなかにみられる多くの化学物質は、実験的に奇形と関連する異常を起こすことがわかっている。

ヒトの奇形は、原則的に、実験的に他の生物でその作用が認められた何らかの原因物質によって起こったと仮定することができる。この仮説の弱点の一つは、ヒトでの実験的裏づけに乏しいことであるが、こうした実験は、人道的立場から禁ぜられていることは周知のことである。しかし、社会的制約のなかで許される、ヒト胎芽の観察、回顧的疫学調査、ヒトの培養リンパ球を用いた実験的研究などの、いろいろの手段を用いることによって、この仮説の正当性が実証されたと考えられている。

## I. 遺伝毒物

主として動物実験に基づいて、ヒトで先天異常を起こす物質は、その作用から二つに分けられる。遺伝毒物と胎児毒物である<sup>3)</sup>。

遺伝毒物は、突然変異原(変異原)ともいわれ、染色体や遺伝子に直接傷害を与えるものをいう。ここでは、細胞分裂機構の傷害の結果、遺伝物質の変化を起こす染色体数異常の原因物質も含める。

突然変異を誘発する因子(変異原)には、化学的変異原と物理的変異原がある。この作用を最初に発見したのは、H. J. Muller<sup>2)</sup>(1927)で、ショウジョウバエにX線を照射することで、各種の変異体をつくり出した。同じ作用が化学物質でも起こることがわかったのは、C. Auerbach<sup>3)</sup>(1946)によるマスタードガス(イペリット)を用いた実験で、次いでフェノール(1946)、ホルムアルデヒド(1946)、エチレンオキシド(1948)などの報告がみられた。今日は、多数の物質が変異原物質のリストにのっている<sup>4)</sup>。

突然変異には、遺伝子突然変異と、染色体突然変異の別がある。

### 1. 遺伝子突然変異

遺伝子突然変異は、生じた変化を顕微鏡でみる事ができないので、細胞の働きや、成体における形質の変化を観察することによって遺伝子に起きた変化を間接的に調べる方法がとられる。その変化には、遺伝子全体が欠失したり、重複したりするものもあるが、最少の変化として、2本鎖のDNAの構成単位であるヌクレオチドの一对が変化しているものがある。このような変化を特に点突然変異という。

### i) バクテリオファージによる方法

バクテリオファージ(ファージともいう)は、細菌性ウイルスとも呼ばれ、細菌に感染すると細菌内で増殖し、一定時間の後、溶菌とともに多数のファージ粒子が放出される。ファージの中には、感染しても溶菌を起こさず、宿主菌の染色体上に組み込まれ、溶原菌を形成するものがある。溶原菌は、それ自体比較的安定しているが、紫外線や各種の化学物質で再びファージを誘発することが分っている。これは遺伝子の調節機構を人工的に乱すことで、遺伝子突然変異のスクリーニングとして実際に利用させている。

### ii) 細菌を用いる方法

細菌は遺伝子の構造が比較的単純で、世代時間が短く、人工培養による変異株の選択が容易のため従来からよく調べられ、なかには遺伝子の構造や、その作用がよくわかっているものがある。一般に大腸菌の変異株が用いられている。

### iii) 昆虫を用いる方法

マラーが最初にX線で、ショウジョウバエの突然変異体を作ったのは、飼育が容易なこと、世代時間が短いこと、詳細な遺伝子地図が作成されているなどの条件がそろっていたためである。

## 2. 染色体突然変異

染色体の異常には、形態の異常と数の異常があることはよく知られている。形態異常は、構造異常ともいい、主として染色体切断 chromosomal break によって起こり、数異常は主として細胞分裂時の不分離 nondisjunction によって起こる。ここでは、染色体形態異常を染色体損傷と呼ぶこととする。

染色体は、細胞分裂の時期のみその姿を顕微鏡で観察することができる。染色体の異常を人工的に誘発するために用いられる材料として、植物細胞、カイコ、ショウジョウバエなどの昆虫、ヒトや哺乳動物などの臓器に由来する培養細胞、またはその株化細胞なども用いられる他、マウスを用いた優性致死試験も行なわれる。

Fishbein<sup>6)</sup>(1970)は、環境中に存在する化学変異誘起物質に関する文献約3,000を収集し、その内代表的物質約100種について化学構造、生物学的有効性、生化学挙動、環境中での存在、経済価値などを総合的に整理している。更にそのうち56種を選び、われわれの生活環境を、職業、医薬品、食物、日常生活の四つに分け、その各々に分布されるものの数を整理してみた(表1)。既に説明した実験方法のどれで報告されているか並記した。56種の化学物質は、職業34(60%)、医薬品24(42%)、

表 1 主な遺伝毒物 56 種の環境内分布

環境区分	分布される化学薬品の数	実験的に異常のみ られるもの数					
		点突然変異			染色体損傷		
		バオジ クフ テア リ	細 菌	昆 虫	植 物	昆 虫	哺 乳 類
職業に関するもの	34 (0.6071)	8	25	24	12	2	21
医薬品に関するもの	24 (0.4285)	3	18	15	15	3	19
食物に関するもの	20 (0.3571)	4	13	13	9	3	8
日常生活に関するもの	23 (0.4107)	3	15	17	8	1	10

(Fishbein : 環境化学物質・医歯薬出版 昭49に基づき作成)。

食物 20 (35%), 日常生活 23 (41%) と分布されており同じ物質が、われわれの生活環境の中に頻繁に現れているという印象を持つ。つまり、われわれの細胞は、その生活環境によっては、思いがけず高濃度の一つの物質の浸襲を受けている場合もあり得ることが予想され、それらの物質が、発癌とも密接な関係があることを考えた時、この資料の持つ意味は大きい。

そのうち、実験的に異常のみられるもの数は、特に数字に意味があるわけではない。しかし、職業に関する環境中に点突然変異を起こすものが多く、医薬品のなかには染色体損傷を起こすものが比較的多くあるということは、研究の手がかりとしての意味はあるのかも知れない。

## II. 胎児毒物

実験的に奇形を起こす作用を催奇性と呼び、妊娠動物に各種の化学物質を投与して、胎仔に各種の奇形を生ずることが明らかになっている<sup>7)</sup>。Wilson (1959) は、その特徴を次の五つにまとめている。①胎仔の感受性は催奇形因子の投与された時点における発育段階に依存する。②個々の催奇形因子は、細胞代謝の側面に、特長的に作用する。③催奇形因子に対する動物の反応の仕方は、大なり小なり遺伝子型が関係する。④奇形を起こす要因は胎芽の死亡をも起こし得る。⑤催奇形因子は母体に対して必ずしも有害とは限らない。

受精から器官形成がほぼ終るまでの時間(ヒトでは約3カ月)を胎芽期と呼んでおり、その時期中に外因の作用で奇形が起こる。過敏期(臨界期)とは、催奇性外因に感受性を持つ時期のことである。そこで起こった異常

を胎芽病と呼ぶ。

器官形成期以後の外因によって起こる異常を胎児病と呼ぶ。既に述べたように、胎芽期は器官の形成障害という形で奇形を生ずるが、胎児期は形成された器官の二次的発育障害という形で奇形を生ずる。胎児病の多くは奇形を伴わない。胎児毒物は、胎芽病と胎児病の原因となると考えられる。

Wilson<sup>9)</sup> (1972) は、ヒトにおける発育障害の原因とその関与する割合をまとめているが、それによると、遺伝的伝達20%, 染色体異常5%, 催奇性因子として放射線1%以下、感染(風疹ウイルス、サイトメガロウイルス、ヒトヘルペスウイルス、トキソプラズマ、梅毒トリパネーマなど)2~3%, 母の代謝異常(地方性クレチン病、糖尿病、ホルモン異常など)1~2%, 薬物などの化学物質(男性ホルモン、抗葉酸剤、サリドマイド、有機水銀、血糖降下剤、抗癌剤など)2~3%, 不明65~70%である。

実験的に催奇性が認められているものに化学物質やウイルスなどがあるが、その代表的なものとして医薬品がある。

医薬品のなかに胎児に奇形を起こす物質がどのように分布しているか調べてみた<sup>5)</sup>(表2)。

抗癌剤、催眠・鎮静剤、抗生剤・化学療法剤、風邪薬・鎮痛・解熱剤、ホルモン剤、その他、全身麻酔剤、利尿剤、抗けいれん剤、幻覚剤などでの報告が多かった。同時に同じく、遺伝毒物数を調べて並記してみた<sup>6)</sup>。この表をみると、胎児毒物(高野等は胎児毒物といっているが、奇形を起こす作用をみているので胎芽毒物ともいえる)と遺伝毒物とはその分布が違ふと思われる。

現在迄に知られたことをまとめてみると、妊娠中に母親が服用した医薬品が、単独でヒトの先天異常の原因となるのは、サリドマイド、アミノプテリン、抗けいれん剤、抗生剤、ホルモン剤などの特殊なものに限られている。これらを除くと、むしろ、その一つ一つは極めて作用が弱く、単独で異常を起こすのは極めて稀な現象と考えてよい。つまり、その多くは、いくつかの原因が複雑にからんで成体に作用した結果、各種の先天異常が起こったと考えられる。このことは、ヒトの先天異常の研究に、医薬品などの単独の、動物実験による結果だけを参考としては、いかにも片手落ちであるということの意味している。ヒトの奇形の臨床的研究に消極的であっては、その予防にも結びつかない。

以上簡単に、遺伝毒性、胎児毒性についての知見をまとめたが、詳しいことは成書のみを戴くとして<sup>4)~7)</sup>、そ

表 2 医薬品における胎児毒物と遺伝毒物

	胎 児 毒 物		遺 伝 毒 物 の 数					
	異常のみられた動物の種類	異 常 の 型	点突然変異			染色体損傷		
			フェージ	細菌	昆虫	植物	昆虫	哺乳類
1) 抗 癌 剤(抗白血病薬)	ラット・マウス・サル・ハムスター	外脳症, 脊椎裂, 閉眼症	2	6	9	9	1	12
2) 駆 虫 剤			0	2	2	1	1	0
3) 催眠・鎮静剤	マウス	口蓋裂	0	3	2	1	0	2
4) 血圧降下剤			0	1	0	0	0	1
5) 抗生剤・化学療法剤	マウス・ラット・イヌ	歯萌出異常, 頭蓋骨異常, 口蓋裂, 腎奇形, 短肢	0	5	2	3	0	3
6) 風邪薬・鎮痛・解熱剤	ラット・マウス・ウサギ・ブタ・イヌ	口蓋裂, 脊椎裂, 神経・心, 血管の異常						
7) ホルモン剤	マウス	口蓋裂, 頭蓋骨異常						
8) 胃腸薬・下痢								
9) ビタミン剤			0	0	0	1	1	0
10) 全身麻酔剤	ラット	骨奇形						
利尿剤	ラット	四肢奇形(尺側欠損症)						
抗けいれん剤	マウス・ラット・ヒト	口蓋裂・心・腎・手奇形						
幻覚剤(LSD)	マウス・ラット・ウサギ・サル	神経・肝異常	1	1	0	0	0	1
			3	18	15	15	3	19

(胎児毒物は高野等:胎児毒性と遺伝毒性・南江堂,昭50に基づき作成) (遺伝毒物は表1と同じ)

表 3 環境中の化学物質とヒト先天異常との関連

化学物質の種類	ヒトの先天異常の型	異常を起す機構	ヒトの先天異常の例	推定される発生頻度(生産児中の割合)
遺伝毒物	遺伝子病	点突然変異	先天代謝異常, 単純遺伝性異常 ねこ泣症候群などの先天奇形 ダウン症などのターナー症 特殊な奇形	1%
	染色体損傷	染色体切断		
	染色体数異常	細胞分裂の際の染色体不分離		
胎児毒物	胎芽病	受精から器官形成期迄の胎芽の損傷	風疹胎芽病, サリドマイド胎芽病などの先天奇形	1.5%
	胎児病	胎児の異常	胎性水俣病, 原爆小頭症など	
その他	周生期異常	出産前後の異常	脳性麻痺など	1%
計				4.5%

の実験の方法やその評価に、まだ解決されねばならぬ多くの問題が残されている。しかし、その大筋は将来余り変るとは考えられない。むしろ、今後発展させねばならぬのは、それらの知見のヒトへの応用という面であると考えられる。

III. 環境中の化学物質とヒト先天異常の関連

環境中の化学物質を、先天異常を起こす作用から、遺伝毒物と胎児毒物の二つに分けることは既に述べた。

遺伝毒物と胎児毒物がそれぞれヒト先天異常の六つの型とどのように関係づけられているかまとめてみた(表3)。

発生頻度を推定するために使用したのは、原子力放射能の影響に関する国連科学委員会報告<sup>10)</sup>(1962)である。それによると単純遺伝性の異常の生産児の割合は1%で、これは遺伝子病に染色体損傷が含まれたものと考えられる。染色体異常によるものは1%で、これは主として染色体数異常によるものである。発生異常による先天奇形

表 4 手奇形の症状別診断名の数

(Temtamy による手奇形診断名一覧表より作成)

	単 独				症 候 群 の 一 部				計
	優	劣	×	他	優	劣	×	他	
1. 欠 損 奇 形	4	1	0	3	18	17	0	12	55
2. 短 指 症	8	0	0	0	20	11	3	4	46
3. 合 指 症	6	0	1	3	7	3	0	3	23
4. 多 指 症	11	0	0	3	7	13	0	4	38
5. 拘 縮	3	0	1	0	12	8	2	3	29
6. 指節骨癒合症	2	0	0	0	1	1	0	1	5
7. 手根骨/足根骨癒合症	7	0	0	0	2	1	0	1	11
8. 巨 指 症	1	1	0	0	5	0	0	1	8
9. 蜘蛛指症	0	0	0	1	5	4	0	3	13
10. 絞扼輪を伴った手奇形	0	1	0	2	0	0	0	1	4
11. その他の症候群					0	2	4	5	11
	42	3	2	12	77	60	9	38	243
	59				184				

優：常染色体性優性遺伝病 ×：性染色体性遺伝病 劣：常染色体性劣性遺伝病 他：遺伝病としての報告なし

として、出生直後に発見できるもの 1.5%、生後5年までに発見できるもの1%としているが、出生直後に発見できる先天奇形の多くは胎芽病で、胎児病の多くは内臓の異常、知能の異常、発育の異常と関連しているため生後すぐにはその異常に気づかぬことが多いため、周生期異常とともに生後5年までに発見できるものと考えた。

各種の調査から先天異常の発生頻度は、このように生産児のほぼ5%と推定されている。

先天異常の発生は、このようにわずかであるが、患者個人は生涯精神的肉体的に重い疾病を背負っているので人類全体における罹患の重さとその割合は決して他の疾患と較べて低いものではないことに注意したい。

#### IV. 先天異常の予防

ヒトの先天異常の発生を防止するために、患者の発生頻度を年次的、地域的に調査しなければならない。わが国でもこの目的で各種の調査が行われている<sup>11)</sup>。そうした調査を行なう場合まず考えておかねばならぬのは、その調査の方法がヒトの先天異常の発生に、本当に役立つかということである。

Temtamy<sup>12)</sup>(1975)は(表4)、手の奇形11の群に分けて、それぞれ単独に出現するか、奇形症候群の部分症状であるかみることによって、つまり、その形態から診断名に到達する手続きをまとめている。患者を診察して、その症状などから診断名がつけられれば、それが常染色体性優性遺伝病か、常染色体性劣性遺伝病か、性

染色体性遺伝病か、遺伝でないかの四つに分けられる。そうしたことが、原因と関係づけられた分類と考えられる。

すべての患者を診断して、終局的にはこのような分類が望ましいが、病因追求のために重要なのは次の二つの疾患である。更に余裕があれば、染色体数異常の患者数の調査を追加する。

##### i) 優性遺伝病を選ぶ理由

優性遺伝病の多くは、新しい突然変異によるものと考えられている。劣性遺伝病の場合は、突然変異による異常は数世代後にその影響が現れる。また性染色体性遺伝病は性によってその出現率が異なるので、ヒトのように子の数が少ない場合には、患者の数は突然変異の増加と一致しない。従って、遺伝毒物のヒトの突然変異の増加は、優性遺伝病の増加を指標とせざるを得ない。

##### ii) 先天性四肢奇形のうちの胎芽病を選ぶ理由

先天奇形は、遺伝病、染色体損傷、染色体数異常、胎芽病、胎児病で起こると考えられる。

先天性四肢奇形は、外観から診断できるという特徴がある。①今まで報告されている遺伝病(例えば McMussick<sup>13)</sup>の著書にあるか)②症状が器官発生後の2次的発育障害、つまり胎児病(例えば絞扼輪症候群)などを除外することで、残ったものは胎芽病と考えることができる。

これは、胎児毒物の指標としての条件がそなわっている。

表 5 先天異常の背景を知るためのチェックリスト

フリガナ 児の名前															昭和	生年月日			男	女
															年	月	日			
フリガナ 母の名前															昭和	生年月日				
															年	月	日			
フリガナ 住 所																				
フリガナ 父の名前															昭和	生年月日				
															年	月	日			
母の今までの妊娠回数					回	母の出産回数					回	生存児の数				名				
母の現在治療中の慢性疾患					なし	ある場合	心臓病	糖尿病	腎臓病	悪性腫瘍										
						結核	その他	その内容												
最終月経初日	昭和			年	月	日														
分娩予定日	昭和			年	月	日														
生下時体重	生産	死産				単胎	双胎	多胎												
			グラム	身長		種	胸囲		種	頭囲		種								
生下時にみられた 児の異常	無	有 場合の 部位	頭部	顔面	耳	鼻	眼	口	成長											
	不明		四肢	肩	上肢	指	股関節	下肢	趾											
			軀幹	脊柱	胸腹部	外陰部	肛門	内臓	知能											
生後3カ月目の 発育について	1. 音の方を向く					できる	ややできる	できない	不明											
	2. 腹ばいで30秒頭をもち上げる					できる	ややできる	できない	不明											
	3. 首がすわる					できる	ややできる	できない	不明											
	4. あやされると笑う					できる	ややできる	できない	不明											
生後3年目の 発育について	1. 「マンマチョウダイ」といえる					できる	なんとかできる	できない	不明											
	2. 「今日はいよいよお天気です」と反唱できる					できる	なんとかできる	できない	不明											
	3. 大きなボールを受けとめられる					できる	なんとかできる	できない	不明											
	4. 10米ころばずにはしれる					できる	なんとかできる	できない	不明											
児の異常	無	ある場合はそ の位置に印を つけて下さい	頭部	顔面	耳	鼻	眼	口	成長											
	不明		四肢	肩	上肢	指	股関節	下肢	趾											
			軀幹	脊柱	胸腹部	外陰部	肛門	知能	内臓											
体 重				kg	身長			種	胸囲			種	頭囲							

(死亡した場合御記入下さい)

死 因	感 染 症	新生物・癌	内分泌・栄養・代謝	知能障害	神経系疾患	胎内死亡
	循環器疾患	消化器疾患	神経筋疾患	先天奇型	分娩時障害	人工流産
	周生期異常	事故・毒物・外傷	不 明	記入なし	そ の 他	
フリガナ 死亡の場所						
死亡年月日	昭和	年	月	日	病理解剖	無 有

フリガナ 報告施設住所																		
フリガナ 報 告 者															昭和	届出年月日		
															年	月	日	

### iii) 染色体数異常の意味

染色体数異常疾患は、ダウン症候群、ターナー症候群などとして知られている。これらは、臨床検査として定着している末梢血による染色体検査で容易にしかも確実に診断できる。

染色体損傷についての原因物質に関する報告は多いが、染色体数異常の原因としては、加齢や有機水銀などについて知られているに過ぎない。ここで加齢とは、ダウン症候群が高年齢の母親から生れる割合が多いことから研究されたもので、母体の卵の過熱という現象が有糸分裂の経過に障害を起こすと考えられている。疫学的調査の指標としては今後の研究の課題となろう。

## V. 先天奇形診断の意味

M. Foucault<sup>14)</sup> (1963) は、自然が病気の諸形態を作り出し、それを維持すること、病気の表われ方は、類似性(アナロジー)を本質とすると考えた。つまり、一つの病と他の病を分つ距離は、その類似性のずれで測られる(p.23)というのである。そして、疾病の本質は、年齢、生活様式、体質、いろいろの身体的事件などの偶発的な事柄によって乱されると考えている(p.25)。更に、ある病気を定義するのに、ある一つの器官が侵襲をうけるということは、決して絶対的に必要な条件ではない。

病気は同じ性質を持ったまま、一つの局在点から他へと移り得るし、ほかの身体的表面を侵すこともありうるとしている(p.28)。

先天奇形については、それは発生する頻度からみて偶発的なものと考えるが、臨床医学的経験からどんなに「予期せざるもの」であろうと、どんなに「異常なもの」であろうと、自然の法則の限界の外に落ちることはない。つまり、異常のものというのは、法則性の一形態である。そこで先天奇形の研究は、自然の法則を研究する一つの手段であることがいえるわけである(p.145)。

## VI. 先天奇形診断の実際

患者を診断する作業は、①患者情報(症状)の収集、②それが過去に報告されているいくつかの疾患のどれとどの位一致するか調べる。③ある疾患を該当すると考えた時、患者情報(症状)がその疾患とどの位類似しており、他の疾患と類似していないといえるか、の三つの段階で考えることができる<sup>15)</sup>。

つまり、診断は、このように、診断する医師の知識の質と量、および判断能力に左右されており、それを診断を計量的に研究する場合でも同じである。

ところで、先天異常の疾患数は多く、そのうちの一部である遺伝病の数だけみても、McKusick<sup>13)</sup> (1975)のまとめたところによると、常染色体性優性遺伝 1,218、同劣性遺伝 947、性染色体性遺伝 171、計 2,336 としている。そこで、診断の補助のための図版、写真集、手引きなども数多く刊行され<sup>15)16)</sup>、著者もパンチカードを利用した、症状の組み合わせから先天奇形症候群を診断する手引き<sup>17)</sup>を書いた。

患者の正確な診断のために、現在一番必要なのは診断基準であり、そのための患者資料である。

患者資料として必要な最少情報として、何が必要かについては多くの試案があるが、ここに一つ提示する(表5)。患者の診断のためには、この他症状のチェックリスト、家族調査表、患部の写真、X線写真が必要である。経験によれば、四肢奇形では、診断に必要な資料はあまり多くないので、規準化することも可能である。

こうした患者資料を統一した形で一定の場所に集め、整理しておき、必要に応じて利用できるシステム(例えば、国立先天異常総合研究所)について、国はその総力をあげて具体案を示す時が来ている。

## VII. おわりに

先天異常の診断と取扱いについて、以上主として、その必要性という面から述べて来たが、技術的側面については、既に発表した論文を紹介する<sup>18)~23)</sup>。

この問題を全ての先天奇形が外因によって起こったとする仮説に立って考えてみて気づいたことは、現在の文明社会の基盤のもろさということであった。

この社会に住むわれわれの生活環境は、実は、人類の将来に対するわれわれの責任を頼かむりするという前提に立っている。毎日の新聞がわれわれに教えてくれるこうした危機に対して気づこうともしていない。

先天奇形を背負って生まれた子の持つ意味をわれわれが正確に把握していなければ、人類の将来は絶望である。彼等を暖かく受止め、よくみつめ、その周辺にあるに違いないこの問題の解決の鍵をみつけ出すことが、臨床医に求められていると思わずにはいられない。

## 文 献

- 1) Gilibert: L'anarchie médicale, Neuchâted, 1: 98, 文献 14) p.20.
- 2) Muller, H. J.: Genetics, 13: 279, 1928.
- 3) Auerbach, Ch. & J. M. Robson.: Nature, 157.: 302, 1946.
- 4) 田島彌太郎, 吉田俊秀, 賀田恒夫: 化学物質の突然

- 変異性検出法, 講談社サイテンティフィク, 1973.
- 5) 高野喜一, 菊地康基, 飯島貞二, 土川 清: 胎児毒性と遺伝毒性, 南江堂, 昭 50.
  - 6) Fishbein, L., W. G. Flamm and H. L. Falk: chemical Mutagens, environmental effects on biological systems. Academic press, 1970: 山根靖弘訳, 環境化学物質—その毒性と突然変異, 医歯薬出版株式会社, 昭 49.
  - 7) 西村秀雄: 奇形を究める, 胎児科学, 環境化学物質とのかかわりあいと予防, 雄鶏社, 昭 51.
  - 8) Wilson, J. G.: J. Chr. Dis., 10: 111-130, 1959.
  - 9) Wilson, J. G.: Present status of drugs as teratogens in man. Teratology, 7: 3-16, 1973.
  - 10) 松永 英: サリドマイド裁判の証言, 増山元三郎編, サリドマイド, 東大出版会, 1971, p. 87.
  - 11) 日本母性保護医協会, 「新生児についての調査」「健康なこどもを育てるための調査」の先天奇形についての調査. これについては, 木田: 先天奇形監視計画試案, 厚生 の 指標, 23(5): 3-10, 昭 51, p. 4 に引用.
  - 12) Temtamy, S.: Hand malformation, 文献 13) (pxxxiv).
  - 13) McKusick, V. A.: Mendelian inheritance in man, The Johns Hopkins University Press, 1975.
  - 14) ミッシェル・フーコー, 神谷美恵子訳: 臨床医学の誕生, みすず書房, 1976.
  - 15) Smith, D. W.: Recognizable patterns of human malformation, Saunders. Co. 1976.
  - 16) Leiberolbrich: Die Klinischen Syndrome, Urban & Schwarzenberg, 1972.
  - 17) 木田: 先天奇形症候群, パンチカードシステムによる診断の手引き, 医学書院, 昭 49.
  - 18) 木田: サリドマイド胎芽病の診断基準に関する考察, 日医新, 2500, 47-50, 昭 47.
  - 19) 木田: 先天奇形診断学, 小児神経学の進歩, 5: 195-217, 昭 51.
  - 20) 木田: 先天異常症候論. 臨床婦人科産科, 30(10): 809-813, 昭 51.
  - 21) 木田: Bayes の定理を用いて四肢奇形の診断基準を作る試み, 小児科臨床, 30(7): 1187-1191, 昭 52.
  - 22) 木田: 先天奇形診断の基礎的諸問題, 小児科臨床, 30 (7): 1171-1177, 昭 52.
  - 23) 木田: 先天性四肢奇形読影のための用語法, 臨床放射線, 22 (8): 753-762, 1977.

## 先天性四肢障害に関する臨床的研究

——致死性四肢短縮型小人症の病理組織学的研究, 四肢奇形——

名古屋大学医学部整形外科 杉 浦 保 夫

全国各地の大学および公立病院より蒐集し得た致死性四肢短縮型小人症 lethal short-limbed dwarfism は現在までに34例に及んでいる。その内訳は, 1) achondrogenesis 3例, 2) thanatophoric dwarfism 6例, 3) hypophosphatasia, congenital lethal form 5例, 4) osteogenesis imperfecta, recessive lethal form 10例, 5) chondrodysplasia, recessive rhizomelic type 2例, 6) unclassified lethal short-limbed dwarfism 5例である。このような多数例を蒐集した報告は世界文献にも見当たらない。これら症例の臨床所見, X線所見, 病理組織学的所見については, 昨年8月, カナダ・モントリオールで開催された第5回国際先天性異常学会に展示発表した。

今年度は主として1)~4)について大腿骨遠位部における病理組織学的研究を行ない, その大要を昨年11月開催された第22回日本人類遺伝学会に報告した。

各疾患の病理組織学的所見は次のとおりである。

1). Achondrogenesis: 静止軟骨層は血管に富んだ結合織によって小葉状に分けられており, 軟骨細胞は大きさを増し, 間質は減少している。肥大軟骨細胞の柱状配列はきわめて不良でかつ分布は著しく不規則である。これら所見は文献上の Parenti-Fraccaro 型のそれと酷似している。

2). Thanatophoric dwarfism: 内軟骨性骨化過程を示すのは骨幅の中央約1/3に過ぎず, しかも肥大軟骨細胞の柱状配列はきわめて不良かつ不規則である。骨幅の両辺縁各約1/3部では骨膜から連続する線維性結合組織 perichondral sleeve によって占められ, ここでは線維性骨化すなわち膜様骨化が営まれている。この所見は本症に特徴的なものであり, 一見して本症と診断し得るものである。

3). Hypophosphatasia, congenital lethal form: 肥大軟骨層は正常新生児と比較して数倍大きく, 軟骨細胞は不規則な柱状配列を示している。軟骨と第1次骨梁と



↓  
**検索用テキスト** OCR(光学的文字認識)ソフト使用  
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります  
↓

大きく分けて疾病を診断する目的は二つある。その治療と予防のためである。

「その種類が何であるか確かめずに、ある疾患を治療することは、決して行なってはならぬ」とジリベール 1)(1772)も述べている。

ところが、先天異常のなかには治療の対象とならぬものが多く、また治療が行なわれる場合でも疾病を全治させることは、殆どの場合望めぬから目的の一つは失われる。実際に何回も手術を受けた四肢奇形の患者ですら、その多くは自己の診断名や症状名を聞かされていないのには驚かされる。同じ傾向は全ての先天異常でもみられる。