

- 変異性検出法, 講談社サイテントィフィク, 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」「健康な子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, 厚生指標, 23(5): 3-10, 昭 51, p. 4 に引用.
 - 12) Temtamy, S.: Hand malformation, 文献 13) (p xxxiv).
 - 13) McKusick, V. A.: Mendelian inheritance in man, The Johns Hopkins University Press, 1975.
 - 14) ミッシェル・フォーコー, 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: サリドマイド胎毒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: 先天性四肢奇形統影のための用語法, 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

の境界は著しく不規則で、肥大もしくは空胞化軟骨柱が深く骨幹端部さらには骨幹部まで舌状に侵入している。この所見は本症にのみ特異的に観察されるものであって、一見して診断可能である。

4). Osteogenesis imperfecta, recessive lethal form : 肥大軟骨細胞の柱状配列, 空胞化, 骨化過程はほぼ正常形態を示しており, 骨端軟骨帯部における内軟骨性骨化

は正常に営まれていることを示唆している。しかし標本はいずれも切片作成の際に第1次海綿質骨梁の直ぐ骨幹端よりの部で空隙を生じており, この部骨梁の脆弱性を示すものと考えられる。骨幹部骨梁はきわめて委縮性かつ疎で, 皮質骨形成も著しく不良であり, 本症における骨膜性骨添加の高度障害を裏付けている。

四肢の奇形

名古屋大学医学部整形外科 杉 浦 保 夫

はじめに

四肢奇形には, 多指(趾)症, 合指(趾)症, 寡指(趾), 短指(趾)症, 裂手・裂足症, 3指節母指症など異常が指趾に局限したものから, 先天性切断症, 橈骨欠損症, 内反手症のようにさらに近位にまで異常の及ぶもの, 近位橈尺骨癒合症, 先天性大腿骨短縮症のようにむしろ上・下肢の中枢側に高度の変化の認められるものまできわめて多種であり, その異常の程度も個々の症例により著しく多彩である。また四肢奇形に他器官の異常の合併した奇型症候群もきわめて多数存在する。

四肢奇形には, たとえばサリドマイド胎芽病のように妊娠時母体の服用した薬物の原因によるもの, 風疹症候群のように妊娠母体の感染症によるものなど純粋に胎生環境異常によるものと, 一方, 短指症, 裂手・裂足症, 指骨癒合症のように純粋に遺伝学的要因によるものなどはその病因がかなり明らかにされているが, 他のほとんどすべては胎生環境要因と遺伝性素因との相互作用 interaction によって発生するものと考えられており, その本態はいまなおほとんど明らかにされていない¹⁾。

この論文では, 四肢の正常発生と奇形の成立機序, 四肢奇形の分類, 疫学, 主な四肢奇形, 四肢奇形の治療, 社会的問題点について論述することとする。

I. 四肢の正常発生と奇形の成立機序

1) ヒト胎芽四肢の形態的発達

ヒト胎芽の四肢の発育段階を種々の外形的特徴から定めたものに Streeter の horizon があり, この表示は現今では Streeter やその後継者である O'Rahilly らの研

究所の名前をとって Carnegie stage と呼称されている。このような四肢の正常発生については過去に膨大な研究が蓄積されているが, これらの成果は最近 O'Rahilly & Gardner²⁾ によって要約されている。彼らによる上・下肢の代表的な形態的発達指標と頂尾長, 排卵後日齢, 発生段階 (Carnegie stage) との関係を図1に紹介する。

2) 四肢の軟骨および骨の発生

日本人胎芽および胎児の四肢の各骨原基における軟骨化および骨化開始時期については Tanaka³⁾, 西村・田中⁴⁾ による報告がある。これらの報告では外形指標あるいは頂尾長から一定の発育段階にあると判定される胎芽あるいは胎児でも, 軟骨化あるいは骨化の進行度にはかなりの個体差があり, また同一個体内でも左右差が認められていることから, 外因による奇形成立の臨界期に個体差, 左右差の存在しうることが推測される。また指節骨の骨化時期をとってみると, 母指末節骨が頂尾長40~53 mm で始まってもっとも早く, 小指中節骨が頂尾長249~257 mm で始まってもっとも遅く, 後述するように少なくとも日本人においては両指節骨の短縮性変化が骨格変異としてしばしば認められる点と対比すると興味深い。一方, Garn ら⁵⁾ は同一頂尾長の胎芽であれば男性が女性よりも発生が進んでいると報告しており, 奇形成立の臨界期についても性差がありうることが推測される。

3) 四肢奇形の成立機序

四肢奇形, とくに手部の奇形の発生機序については多くの研究がある。安田⁶⁾ は実験動物およびヒト胎芽についての研究より, 手の奇形の発生機序に重要な役割を演じていると考えられるものとして次の3つを挙げている。

 **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

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)achondro-genesis 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。