

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がつ疎で, 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。

- 1) 中胚葉性細胞の異常な壊死
- 2) 外胚葉性頂提 apical ectodermal ridge の異常
- 3) 指放線形成後の手板内出血

また亀山⁷⁾はマウス、ラットの遺伝性および外因性指奇形の形態機序を表1のようにまとめている。

4) McCredie の神経堤障害 neural crest defects 説

四肢奇形の臨床像からの四肢奇形発生過程についての仮説として最近注目を集めているものに McCredie の神経堤障害説がある。彼女は1973年、サリドマイド胎芽病児のX線像を観察して成人の末梢神経障害でみられる Charcot 関節に似た所見の認められたことより、サリドマイド胎芽病は胎芽期の末梢知覚神経障害により生じたものであるとの仮説を提唱した⁸⁾。

さらに1976年、彼女は⁹⁾体表、骨格および内臓器官は解剖学的に共通な末梢神経支配の分節域によって構成されているとして、この分節域に“neurotome”の名称を与え、サリドマイド胎芽病以外の骨格奇形および内臓奇形もそれらの胎生期神経支配である神経堤 neural crest の障害によって説明できるとした。四肢骨格の分節性知覚神経支配は Inman & Saunders¹⁰⁾ によれば図2に示すとおりであり、彼女

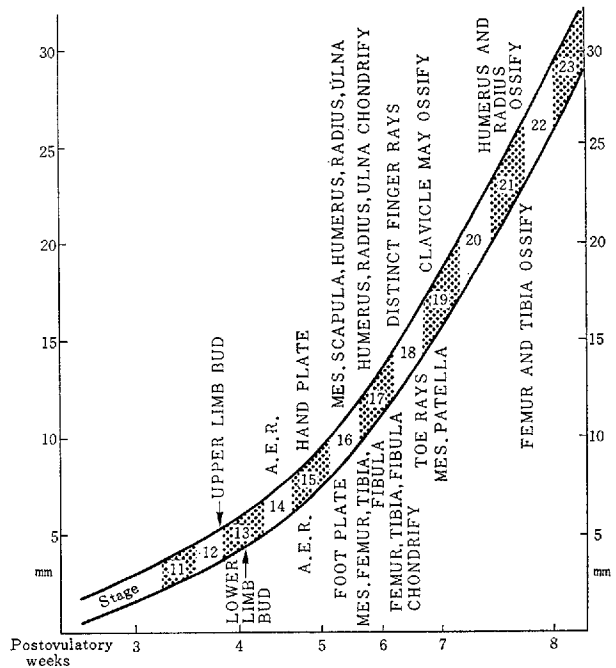


図1 ヒト四肢の形態分化の概要 (O’Rahilly & Gardner²⁾)

によれば、この図にある脊髄分節により支配される部分の骨が欠損したと考えると理解できる奇形が少なくないという。たとえば、橈骨および母指列欠損は第6頸神経の支配領域の欠損で、裂手症は第7頸神経の欠損で説明できる。また、内臓の自律神経系にも類似の分節神経支

表1 実験動物の指奇形の形態形成機序 (亀山⁷⁾)

指奇形	肢芽, 足板の変化	形態異常
多指症	<ol style="list-style-type: none"> 1. 肢芽~足板の上皮・間葉相互作用の異常 上皮誘導能の偏奇 足板間葉の生理的細胞死の欠失 2. 足板の指原基損傷の異常修復 	<p>指原基の間葉濃縮の過剰</p> <p>指原基遠位部の分岐, 分裂</p>
減形成的指奇形	<ol style="list-style-type: none"> 1. 肢芽間葉成分の不足 2. 肢芽の上皮・間葉相互作用の欠陥 上皮誘導能の減弱 3. 足板間葉成分の破壊性変化 細胞死, 出血 4. 指原基形成後の血行障害 虚血, 出血, 血腫形成 	<p>指原基の間葉濃縮の抑制 同上, 指間陥凹の不整</p> <p>指原基遠位部の欠損</p> <p>四肢遠位部の壊死, 退行変性, 横断型欠損</p>
合指症	<ol style="list-style-type: none"> 1. 肢芽間葉成分の不足 2. 肢芽~足板の上皮・間葉相互作用の異常 足板の上皮誘導能の分散障害 3. 足板上皮の異常肥厚による足板形態の歪み 	<p>指放線の間隔の狭小 指間陥凹の欠如</p> <p>指原基遠位部の接近癒合</p>

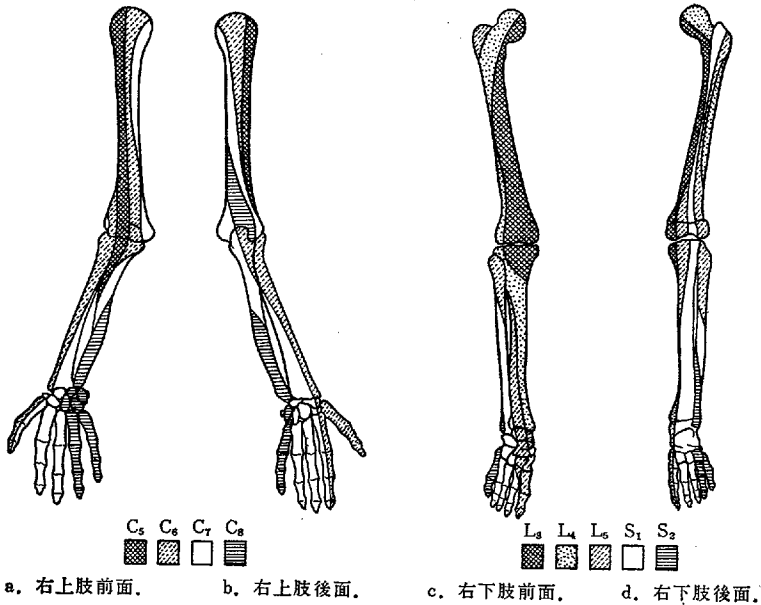


図2 ヒト四肢骨の知覚神経分節 (Inman & Saunders¹⁰⁾)

配がみられ、胎生期の神経提の障害がその支配領域の内臓の発生異常を起こすと考えると、いろいろな奇形症候群の発生をも説明できる。彼女は上肢奇形は下部頸髄 neurotome に支配される心臓、食道、気管および横隔膜奇形を合併し、下肢奇形は腰仙髄 neurotome に支配される直腸、肛門、膀胱、外性器の奇形を合併すると述べている。

この仮説については Pinsky¹¹⁾ のように全面的な賛意を示す学者と、Gardner & O'Rahilly¹²⁾ のようにいくつかの疑問点を投げかけている学者とがあるが、いずれにしても後者や安田¹³⁾らが述べているように、さらに実験的に検討が加えられるべきであろう。

II. 四肢奇形の分類法

四肢奇形の分類については古くより色々な提案がなされてきたが、すべての奇形をうまく分類、整理できる方法は今のところ見当らない。

アメリカでは1951年、O'Rahilly¹⁴⁾ が四肢欠損および重複奇形の形態的パターンを整備して明確な包括術語体系を発表し、この体系は1961年、Frantz & O'Rahilly¹⁵⁾ によって四肢欠損奇形について臨床例と対比して詳細な報告が行われ、整形外科医、義肢専門家たちの間に急速に広がった。この体系は図3に示すように、無肢症 amelia、海豹肢症 phocomelia、半肢症 hemimelia の用語によって四肢欠損を分類するものであるが、ヨーロッパ

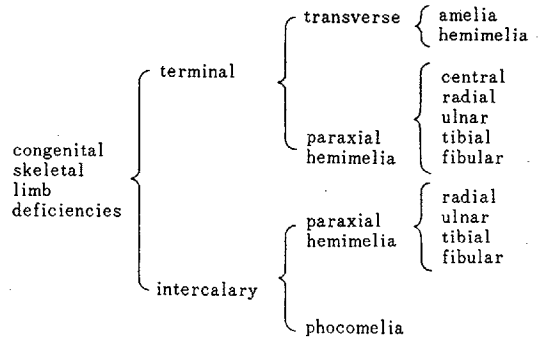


図3 Frantz-O'Rahilly¹⁵⁾ による四肢欠損性奇形の分類大綱

パの整形外科医たちにとっては受け入れがたいものであった。この体系の中でアメリカ国外の臨床医家たちにとって異論のあった部分を修正し、またこの分類では分類できなかった異常をも分類する方法として、1966年 Burtch¹⁶⁾ はこの体系の改訂案を発表し、“hemimelia” という用語を廃止し、すべての部分欠損を“melomelia” と名づけたが、世界的に普及するまでにはいたらなかった。

ドイツでは、四肢欠損の分類、命名法は異なった経過をたどり、1960年代初期まではアメリカでは用いられていなかった Peromelie, Ektromelie, Dysmelie などの用語が使用されていて、アメリカとヨーロッパである程

表 2 Swanson²²⁾ による四肢奇形の分類

Category I.	部分形成障害 Failure of formation of parts (arrest of development) 先天性切断, 海豹肢症, 裂手など
Category II.	部分分離障害 Failure of differentiation (separation) of parts 橈尺骨癒合症, 合指(趾)症, 斜指(趾)など
Category III.	重複 Duplication 多指(趾)症, 鏡像手・鏡像足など
Category IV.	過成長 Overgrowth (gigantism) 片側肥大症, 巨指(趾)症など
Category V.	形成不全 Undergrowth (hypoplasia) 矮小手・矮小足, 短指(趾)症など
Category VI.	先天性絞扼輪症候群 Congenital constriction band syndrome
Category VII.	先天性骨系統疾患 Generalized skeletal abnormalities

度共通了解のある用語といえば, amelia, phocomelia のみであった。ドイツでの用語を統一化しようとする試みは, 1969年, Henkel & Willert¹⁷⁾ によって行われた。彼らの研究は主として 1958年~1962年にドイツ国内で多発したサリドマイド胎芽病における各種減形成性奇形の検討によるもので, 欠損の重症度の進行パターンにもとづいて作られており, 低形成 hypoplasia, 部分的無形成 partial aplasia, 完全無形成 total aplasia のような用語の使用を特徴としている。

1973年, 国際義肢装具学会の授助のもとに, スコットランドの Dundee で, 国際的に通用するような術語を協議する研究会が開催され, その成果は「四肢欠損の分類のための国際用語の提案」として Kay ら¹⁸⁾ により発表され, わが国にも木田・土屋¹⁹⁾ によってその全訳が紹介されている。この Dundee 報告は時代の要求に答えた優れたものであり, 過去に用いられて混乱をきたしていたギリシャ語, ラテン語を語原とする用語が廃止されて平易にはなっているが, 対象が四肢欠損奇形に限られていること, 用語の使用方法に通暁していないと直ちに理解できない難点がある。この分類法をいくつかの臨床例を用いて解説したものに木田²⁰⁾ の論文がある。

もう1つの分類法は Swanson によって提唱されたもので, 1964年の発表²¹⁾ 以来, 実際の臨床例に対する多施設での検討, 討論を経て改訂が重ねられ, 1976年, アメリカ手の外科学会, 手の外科学会国際連合, 国際義肢装具学会に採用されたものとして最終案が発表されている²²⁾。その分類の大綱は表2に示すとおりであって, 実

際の分類に当たって減形成性奇形については, Dundee 報告におけると同様の略号を使用している。彼はこの分類法は多施設での検討で評価され, 適切で実用であると認められていると述べ, 四肢奇形を取り扱うすべてのクリニック, 施設でその有用性を試行すべきで, より国際的な協同研究を提唱している。

各 Category の実例およびに Category I おける記載方法を示せば図4~15のとおりである。

しかし, この分類法では裂手症は Category I に, 合指症は Category II に分類されているが, 両者の間には連続性の移行型が観察されているし²³⁾, 多指症は Category III に分類されるが, 裂手症は中指多指症との間にも移行型が観察されており²⁴⁾, これら中間型をいずれに含めるかについては問題があり, また3指節母指症は母指列形成不全の前段階と考えられることから Category I に含めてはいるが, 5指手もここに入ることになり疑義があるし, いわゆる先天性切断症は Category I もしくは Category VI の高度例と考えられるが, どのような根拠で両者のふり分けをするのかも明確にされていない。結局, この分類法は出現した奇形の形態のみにもとづいた分類であって, 奇形発生学的見地にも立脚したといっているが, なおこの点に関する考慮は不十分なものであり, 必ずしも満足できる分類法ではない²⁵⁾。

いずれにせよ, 各四肢奇形の正確な頻度調査には判定基準, 分類法の統一が前提必須条件であり, 少なくともわが国において速やかに分類法の国内統一化を計る必要がある*。このようにして初めて四肢奇形監視機構 monitoring system 確立のための基礎資料がえられるものである。

III. 四肢奇形の疫学

わが国一般集団における四肢奇形の発生頻度についての研究はきわめて少ない。四肢奇形の中でもっとも頻度の高い多指(趾)症の発生頻度の Mitani²⁶⁾, Neel²⁷⁾, 著者ら²⁸⁾による調査結果は表3に示すとおりであって, わが国における発生頻度はおおよそ0.1%と考えられる。渡辺²⁹⁾は新潟大学整形外科における外来患者の統計より, 多指症の頻度が最近明らかに高くなっていく傾向にあると述べているが, これを裏づけるような他の報告は見当

* 厚生省研究費による「先天性四肢障害の臨床的研究」班の中に本年度より日本手の外科学会「手の先天奇形の分類などに関する委員会」(委員長 広島大学 津下健哉教授)が加わり, 分類法の統一について検討が始められている。

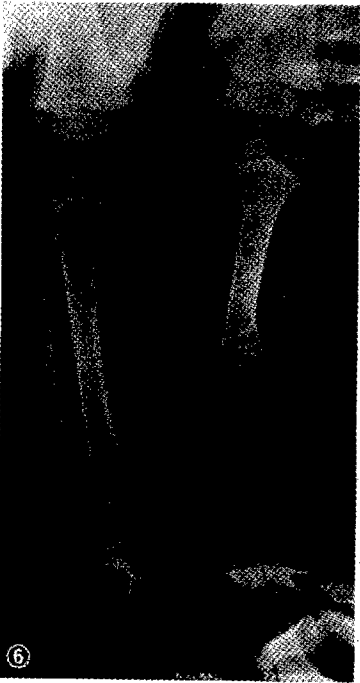
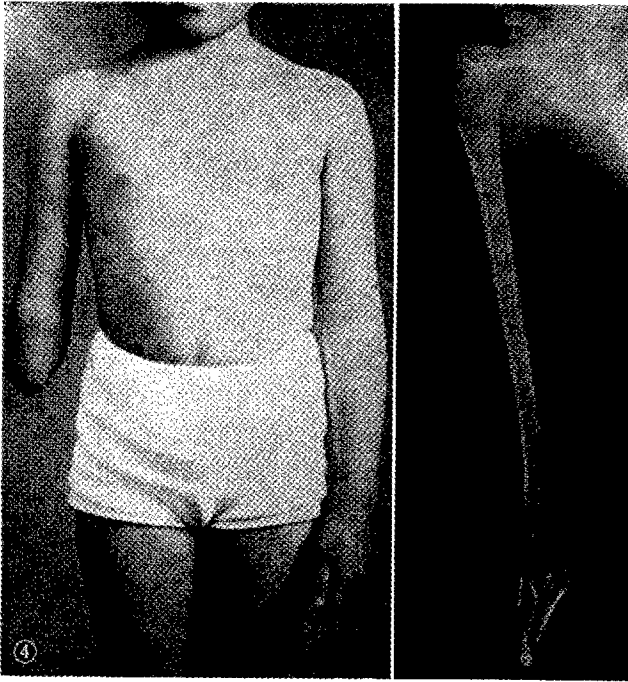


图 4 右先天性切断症

Category I. T/R, Ra, UI partial, Ca complete, Rays I-V complete (横断型/右侧, 桡骨·尺骨部分欠损, 手根骨全欠损, 第 1~5 指列全欠损).

图 5 右上肢减形成性畸形

Category I. L/R, Hu, Ra, UI synostosis, Ra partial, UI short, Ca partial, Rays I, II complete (纵线型/右侧, 上腕骨·桡骨·尺骨癒合, 桡骨部分欠损, 尺骨短缩, 手根骨部分欠损, 第 1, 2 指列完全欠损).

图 6 左下肢减形成性畸形. Category I. L/L, Ti short, Fi complete, Ta partial, Rays IV, V complete (纵线型/左侧, 胫骨短缩, 腓骨完全欠损, 足根骨部分欠损, 第 4, 5 趾列完全欠损).

图 7 右寡指症. Category I. L/R, Ca partial, synostosis, Rays IV, V complete (纵线型/右侧, 手根骨部分欠损, 骨癒合, 第 4, 5 指列完全欠损).

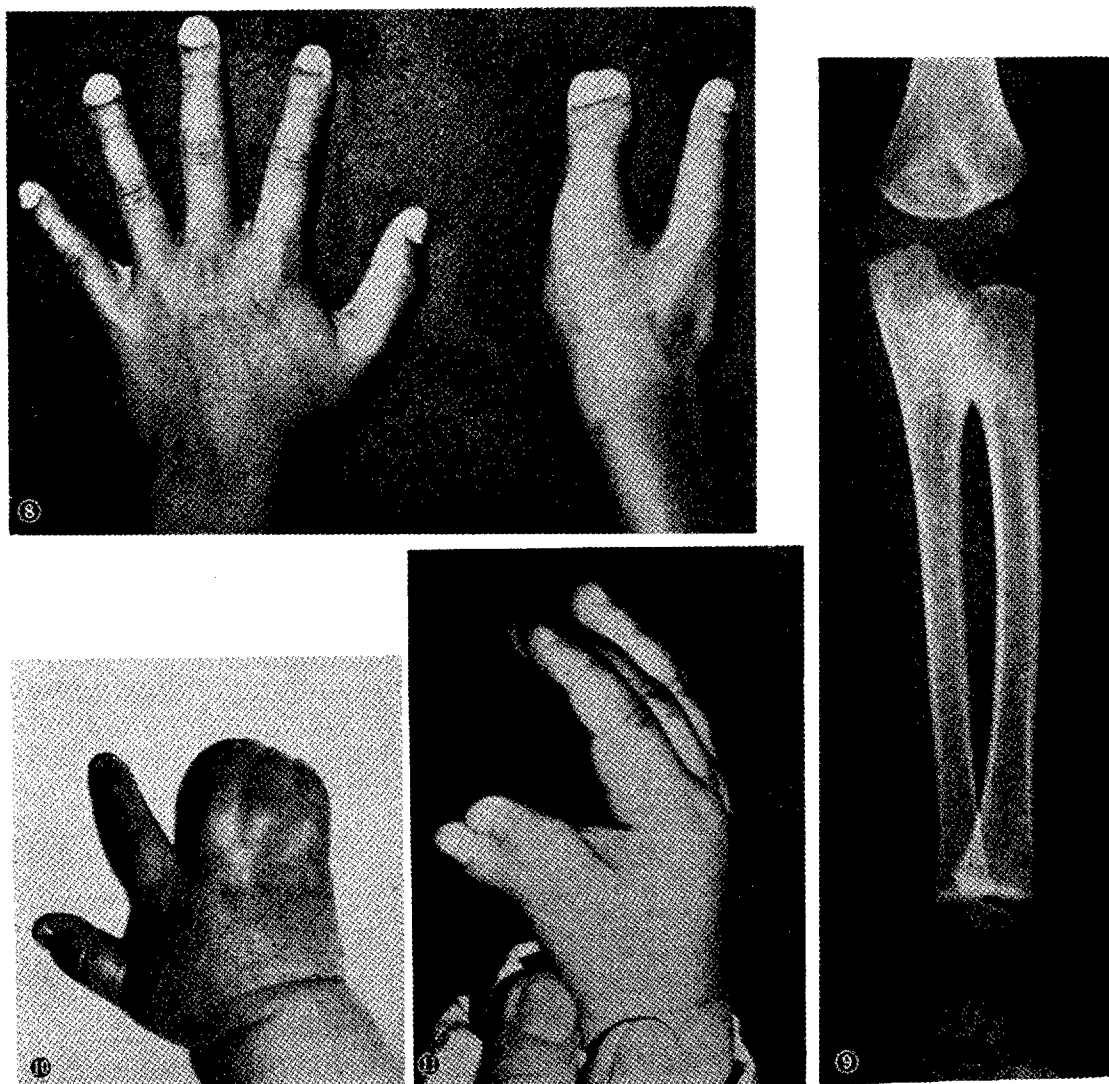


図 8 右裂手症. Category I. L, Cent/R, Mc II partial, Mc III, IV complete, P, M, D Ph II partial, syndactyly, P, M, D Ph III, IV complete (縦線型, 中央列/右側, 第 2 中手骨部分欠損, 第 3, 4 中手骨完全欠損, 示指基・中・末節骨部分欠損, 合指, 中・環指基・中・末節骨完全欠損).

図 9 橈尺骨癒合症. Category II.

図 10 中・環・小指合指症. Category II.

図 11 母指(軸前性)多指症. Category III.

たらないようである。

現在, わが国における四肢奇形の発生頻度についての信頼度の高い全国的調査は, 日本母性保護医協会によるものが唯一のものである。諸橋ら³⁰⁾ は 1972 年 1 月より 1976 年 12 月までの間に全国 100 以上の調査協力施設からの用紙回収による外表奇形の prospective な調査結果を報告している。彼らによる 1974 年のデータでは, 多指

表 3 わが国における多指(趾)症の発生頻度

調査者	調査出生児数	多指(趾)症・多合指(趾)症	
		数	発生頻度 (%)
Mitani ²⁶⁾	49,645	57	0.115
Neel ²⁷⁾	63,795	171	0.092
杉浦ほか ²⁸⁾	6,295†	6	0.095

† 調査児童数

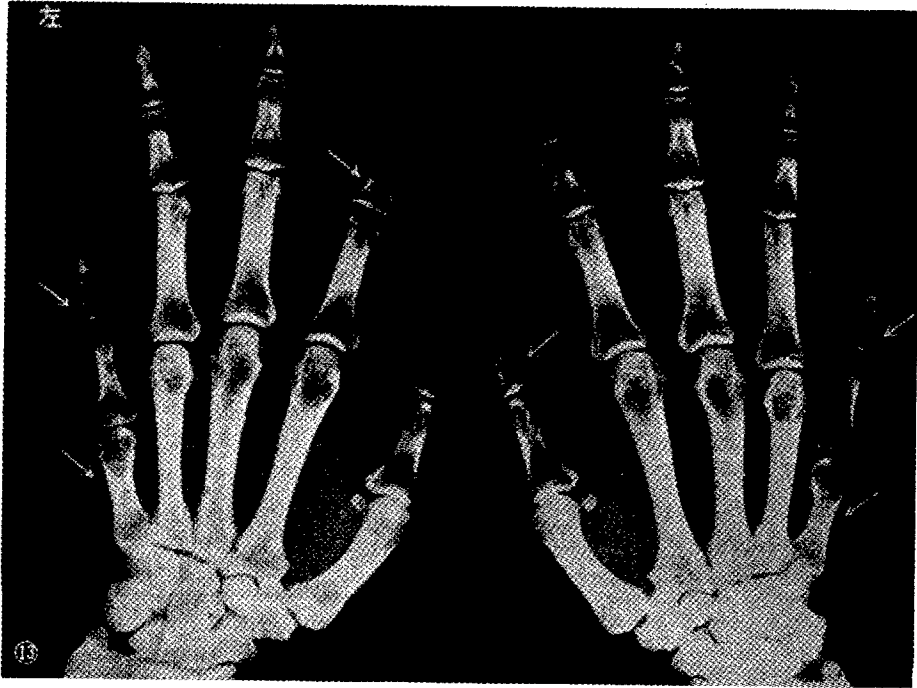
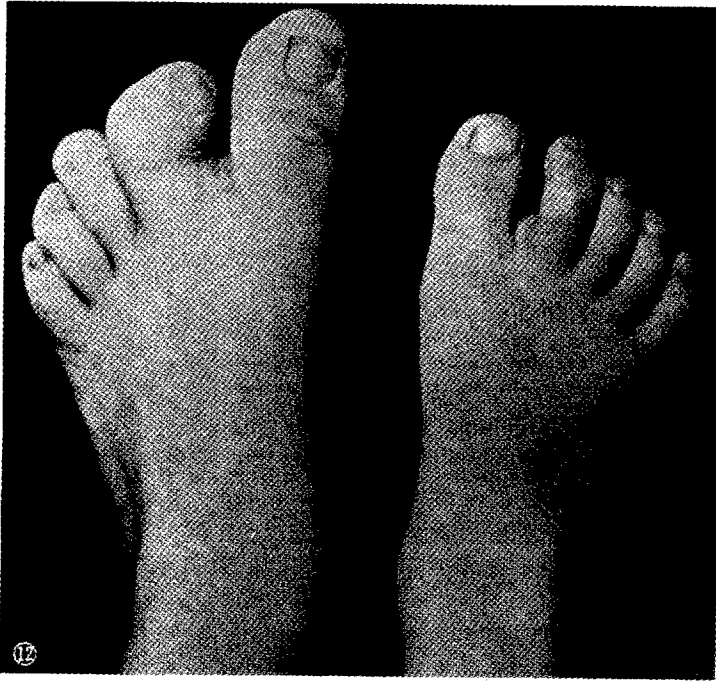


图 12 左第 1, 2 趾巨趾症, Category IV.

图 13 短指症 (两第 5 中手骨短缩, 左示指·两小指中节骨短缩, 右母指末节骨短缩).
Category V.

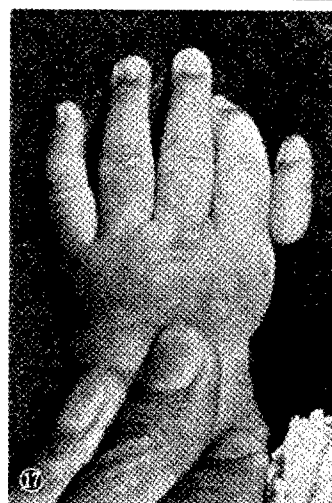
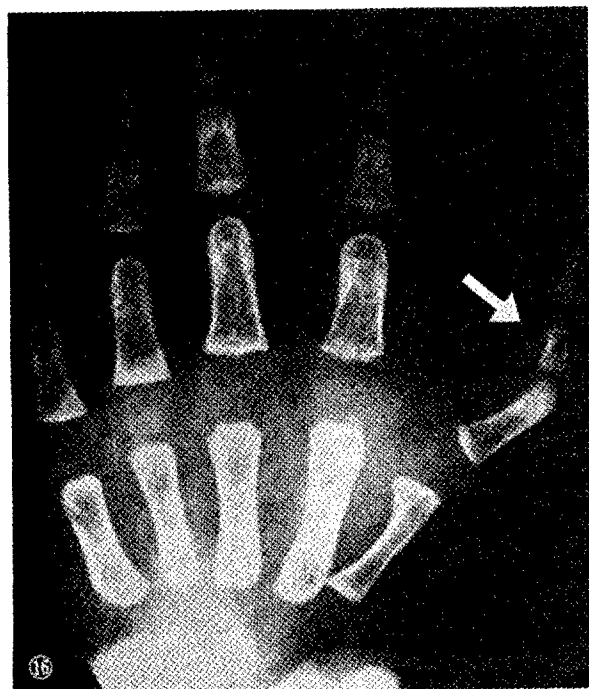
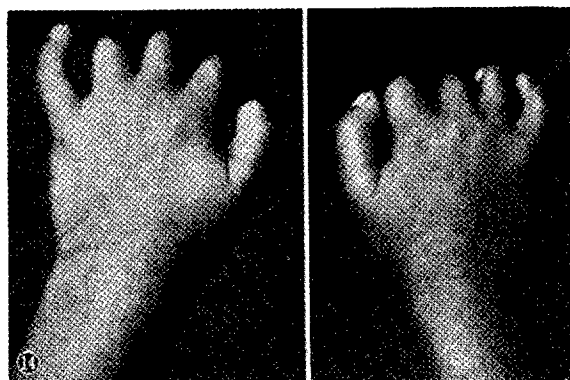


図 14 絞扼輪症候群. Category VI.

図 15 偽性上皮小体機能低下症. Category VII. 第 1, 3, 4, 5 中手骨短縮, 小指中節骨短縮, 母・示・中・環指末節骨短縮, 前腕部・手掌部軟部組織石灰化像を認める.

図 16 3 指節母指症 (5 手指症)

図 17 浮遊母指症

(趾)症の発生頻度は 0.136%, 合指(趾)症のそれは 0.08% となっており, いずれも有意な性差は認められていない。ただこの研究では, 四肢奇形を多指(趾)症, 合指(趾)症, 欠指(趾)症, 手欠損症, 上肢短縮症, 下肢短

縮症, あざらし症, その他に分類しており, 最前 2 者以外の項には種々なものが混入しうる難点があり, 分類の再検討が望まれるが, 四肢奇形の監視機構 monitoring system 確立のための基礎データとしてきわめて重要

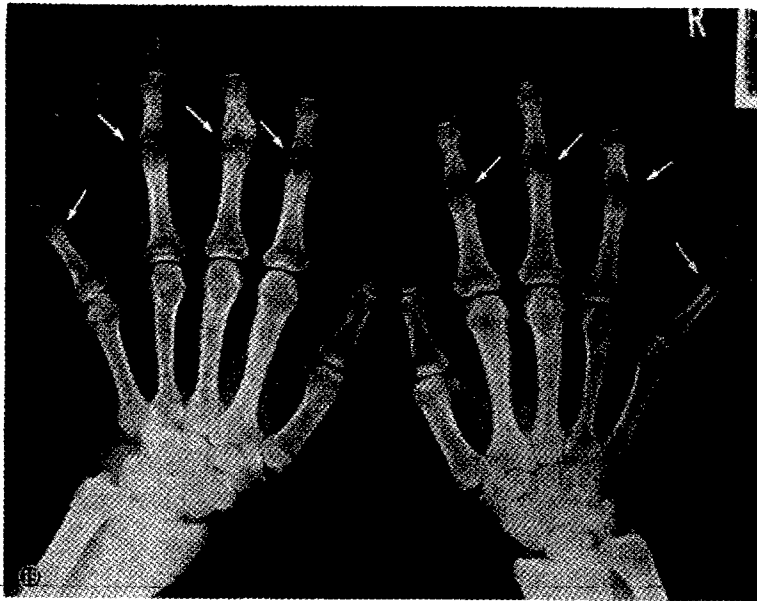
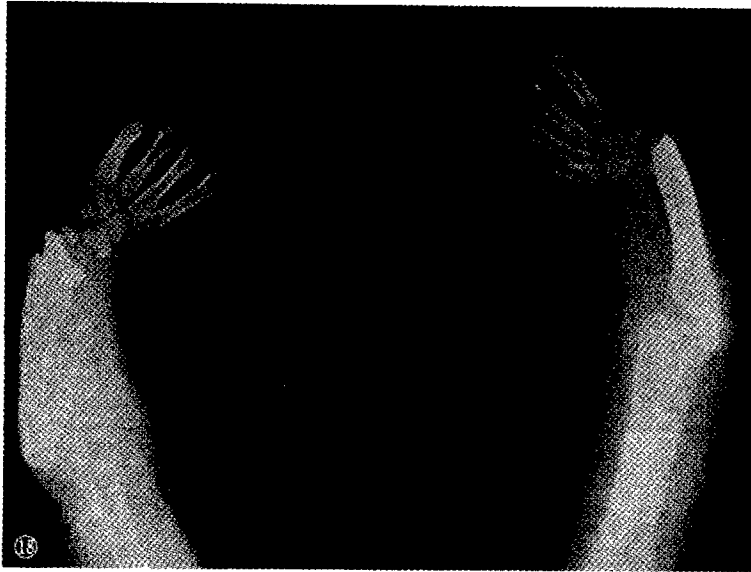


図 18 内反手症

図 19 指骨癒合症

な意義深い調査と考える。

IV. 主な四肢奇形

1) 多指(趾)症, 多合指(趾)症 polydactyly

前述のように四肢奇形の中でもっとも頻度が高い。手では日本人の場合, そのほとんどは軸前多指症 preaxial polydactyly, すなわち母指多指症であるが(図11参照),

黒人ではほとんどが軸後多指症 postaxial polydactyly で小指尺側に過剰指が認められ, 発生部位に明確な人種差が存在する。日本人で両側性の軸後性多指症の認められた場合には, chondroectodermal dysplasia (Ellisvan Creveld syndrome), 新生児致死例では short ribpolydactyly syndrome を考えるべきである。足では90%が軸後性多趾症もしくは多合趾症である。

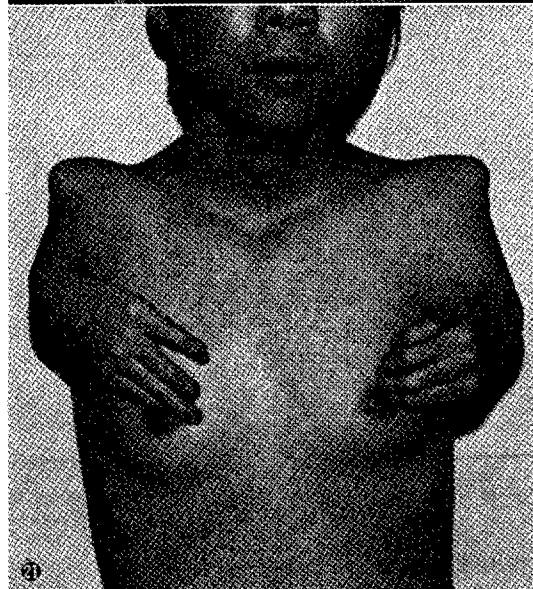
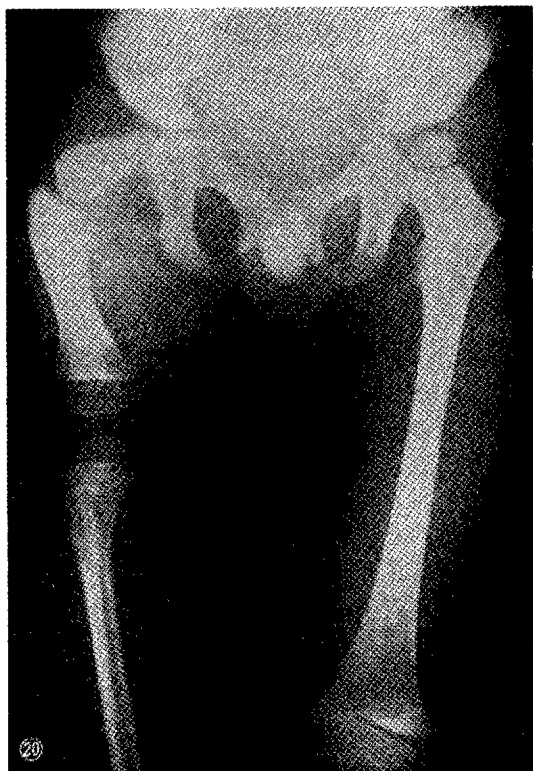


図 20 先天性大腿骨短縮症

図 21 サリドマイド胎芽病（海豹肢症）

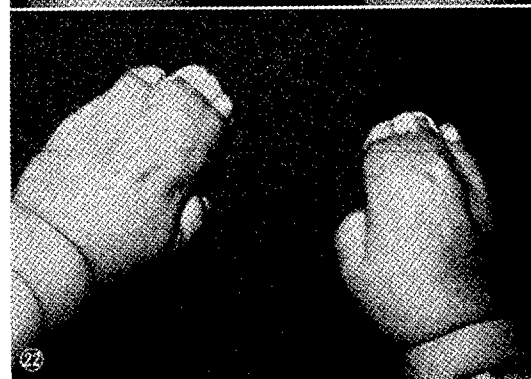
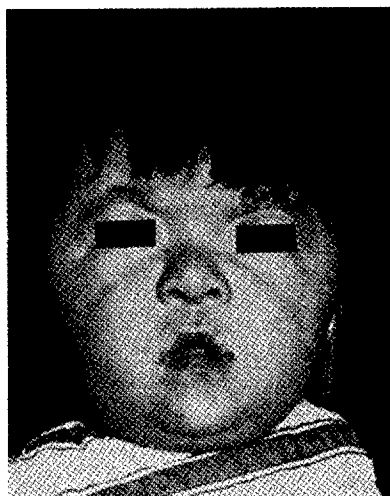


図 22 塔頭合指・趾症

- a: 著明な塔状頭を示す頭部外観。
- b: 両第1～5趾の高度の合趾を示す足部外観。
- c: 両示～小指の高度の合指を示す手部外観。

多指(趾)のほとんどは散発例であるが、中には常染色体性優性遺伝を示すものもある。

2) 寡指(趾)症 oligodactyly

軸前性あるいは軸後性の1指(趾)列ないし多指(趾)

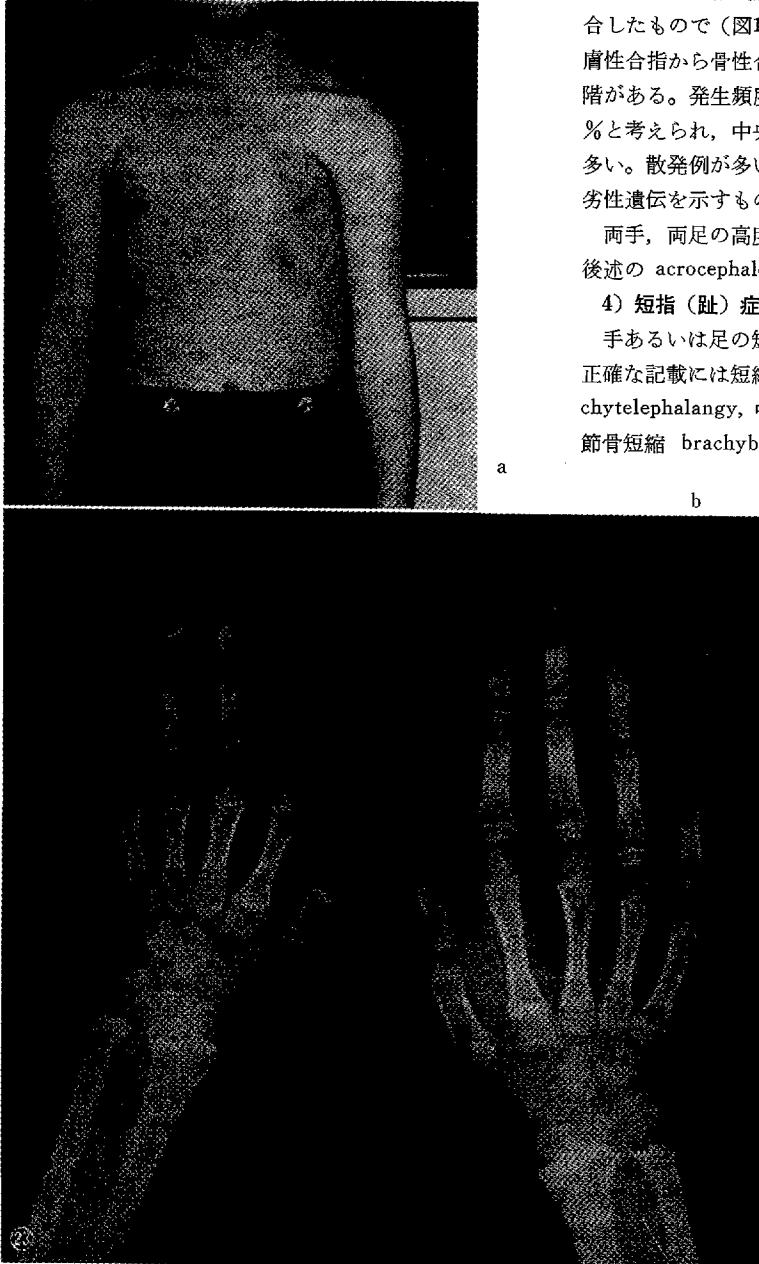


図 23 Poland syndrome

- a: 左大胸筋欠損を示す胸部外観。
b: 左示～小指の著明な中節骨短縮を示す手部X線写真。

列が欠損し、残存指(趾)列がほぼ正常の形態を示すもので、発生頻度はきわめて低い。尺側指列(図7参照)あるいは腓側趾列が欠損することが多い。

3) 合指(趾)症 syndactyly

隣接する2指(趾)あるいはそれ以上の指(趾)が癒合したもので(図10参照)、“みずかき”状のわずかな皮膚性合指から骨性合指にいたるまで重症度には種々の段階がある。発生頻度は多指(趾)症より低く、0.05～0.08%と考えられ、中央指(趾)列合指 axial syndactylyが多い。散発例が多いが、常染色体性優性遺伝を示すもの、劣性遺伝を示すものもある。

両手、両足の高度の合指(趾)が認められる場合には、後述の acrocephalosyndactyly を考えるべきである。

4) 短指(趾)症 brachydactyly

手あるいは足の短管骨の短縮性変化の総括名であって、正確な記載には短縮短管骨を明示した末節骨短縮 brachytelephalangy, 中節骨短縮 brachymesophalangy, 基節骨短縮 brachybasophalangy, 中手骨短縮(症) brachymetacarpus, 中足骨短縮(症) brachymetatarsy などの名称を用いるべきである(図13参照)。

著者ら³¹⁾の調査によれば、日本人における小指中節骨短縮の発生頻度は男子15%、女子23%、母指末節骨短縮のそれは、男子1.1%、女子2.7%でいずれもかなりの頻度に認められており、単なる骨格変異 skeletal variant とみなすべきである。また中手骨短縮(第4、5中手骨に多い)の発生頻度は男子0.042%、女子0.48%、中足骨短縮(第4中足骨が圧倒的に多い)のそれは男子0.056%、女子0.16%である。これらの短縮性変化のいずれも有意の頻度差を示して女子に多く認められている。

奇形としての短指症はドイツ系では最初の報告者の名前をとった Drinkwater type I, Drinkwater type II, Farabee type, Vidal type の分類が用いられているが³²⁾、英米では Bell の分類に準拠した Temtamy と

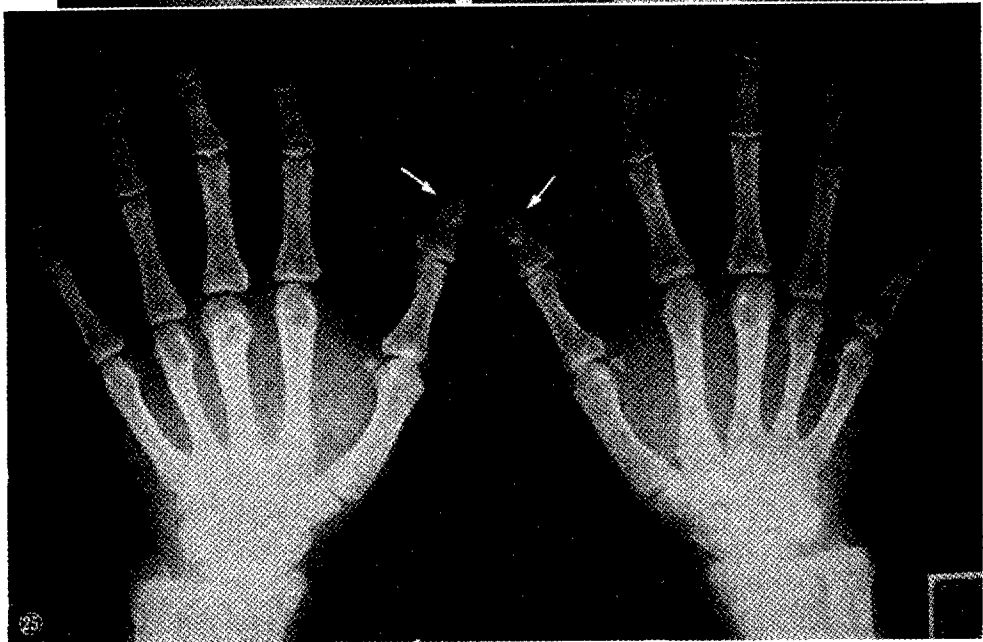
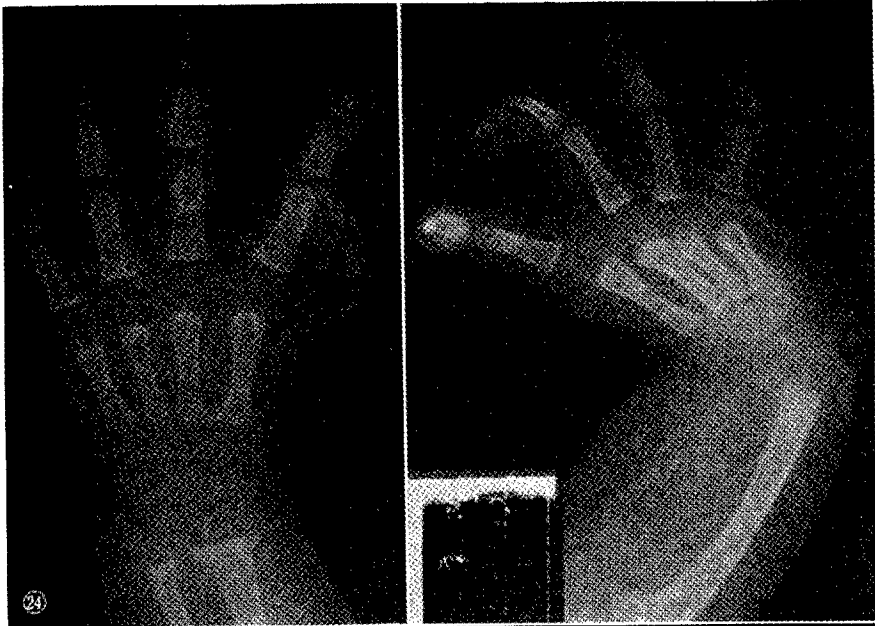


図 24 Holt Oram syndrome (右内反手, 桃骨欠損, 母指列欠損, 左第1中手骨欠損, 浮遊母指症, 心室中隔欠損を合併)

図 25 Rubinstein-Taybi syndrome

McKusick³³⁾³⁷⁾ の分類が愛用されている。いずれも浸透率の高い常染色体性優性遺伝を示す。

- 5) クモ状指(趾)(症) *arachnodactyly*, 長指(趾)(症) *dolicodactyly*

指趾が異常に細長となったものでその主体は中手・足骨, 基節骨の細長化によるものである。手では指節関節の屈曲拘縮を伴うことが多い。本異常の大部分は Marfan syndrome の部分症であって, しばしば眼の水晶体脱臼,

心血管系異常を合併し、常染色体性優性遺伝を示す。

6) 裂手・裂足症 cleft hand・cleft foot, split hand・split foot

中央指(趾)列 axial ray が欠損し、その間の指(趾)間裂隙が中枢側に深く入り込んだものである。手では高度の場合、母指列および小指列を残すのみとなり、“かに手” lobster claw hand とも呼称される(図8参照)。浸透率の高い常染色体性優性遺伝を示すが、散発例も多い。

7) 3指節母指症 triphalangeal thumb

母指が3節性となったもので、軽度の場合は過剰中節骨が小3角形状で母指球筋の発達も比較的良好で、本来の母指機能が温存されているが、高度の場合は他指とほぼ同様な過剰中節骨が存在し、母指球筋の著明な形成不全を伴い、もはや母指としての対向運動が不可能となり、5指手症 five fingered hand と呼称される(図16)。遺伝性は認められない。

8) 母指列形成不全症 thumb ray hypoplasia

3指節母指症の変化がさらに高度となると、第1中手骨が痕跡化、もしくは欠損し、形成不全の著明な母指指節骨が存在するのみとなり、遂には痕跡的な動揺性母指となり、浮遊母指症(ぶらぶら母指) floating thumb の状態を呈するにいたる(図17)。このような状態になると、大菱形骨、手舟状骨、橈骨の遠位端の形成不全を伴うことが多い。遺伝性は認められない。

9) 内反手症 club hand

橈骨遠位 1/3~1/2 部の部分欠損もしくは全欠損のため、手部が手関節部で橈屈したもので*、多くの症例では母指列が完全に欠損する(図18)、中には母指列が温存されていることもある。この奇形の存在する場合には、後述の Holt-Oram syndrome, Fanconi syndrome (pancytopenia-dysmelia syndrome), thrombocytopenic radial-aplasia syndrome を考慮する必要がある。

10) 巨指(趾)症 macrodactyly

指(趾)部の部分的巨大症で、骨格および軟部組織が異常に腫大するが、その程度は末梢側程度である(図12参照)。しばしばリンパ性浮腫を合併する。遺伝性は認められない。

11) (先天性) 絞扼輪症候群 (congenital) constriction band syndrome

主として指趾部の種々な高位で絞扼輪を形成し、それより末梢部が形成不全を示すもので(図14参照)、高度

の場合には末梢部は痕跡の付属物となる。またしばしば隣接指(趾)尖端が癒合し、尖端合指(趾)症 acrosyndactyly とよばれる形態を示す。この合指(趾)は通常の合指(趾)症と異なり、指(趾)列間基部に手背より手掌、または足背より足底に通じる小孔が残存しているのが特徴である。また絞扼輪は指(趾)部に限らず、より近位側にも発生するもので、いわゆる先天切断症のうちかなりのものは本症によるものと考えられ、切断部を詳細に観察すると蕾状の痕跡の末梢部が認められ、掌紋も観察されることが多い。(Swanson は逆に痕跡の末梢部の認められるものを Category I, transverse, complete とし、認められないものを Category VI と主張している由である²⁵⁾。

本症は遺伝性を示した報告はなく、純粋な胎生環境異常によるものと考えられており、その発生には羊膜の異常でん絡、癒着が関与するものといわれているが、これが一義的な意義を有するのか、単なる二次的な結果であるのかは明らかにされていない。Kino³⁴⁾ はマウスを用いて羊水穿刺により胎仔の肢盤末梢部に出血が生じ、本症が発生することを実験的に証明している。

12) 指骨癒合症 symphalangism³⁵⁾

指基節骨と中節骨とが近位指関節部で骨性強直を示す浸透率の高い常染色体性優性遺伝疾患で(図19)、しばしば手根骨、足根骨癒合、遠位趾関節強直を合併する。

13) 橈尺骨癒合症 radioulnar synostosis

橈骨と尺骨とが近位端で癒合するもので(図9参照)、散発例が多いが、常染色体性優性遺伝を示すものもある。

14) 先天性大腿骨短縮症 congenital short femur

先天性に大腿骨が種々な程度に短縮しているもので片側性である。軽症例では先天性内反股と軽度の大腿骨短縮のみを示すが、漸次近位部より部分欠損を呈し(図20)、重症型では大腿骨全欠損を示す。遺伝性は認められない。

15) サリドマイド胎芽病 thalidomide embryopathy

母親が妊娠初期にサリドマイド剤を服用したことによって生じた種々の程度の減形成性奇形であって、わが国でも同剤が市販されていた1958年1月より1962年9月までの間の妊娠児に多発し、少なくとも現在までに253名がサリドマイド胎芽病児として認定されている³⁶⁾。奇形は上下肢にみられるものと(わが国ではほとんどすべて上肢に限られている)、耳介奇形を伴った難聴を主とするものがあり、それらは単独でみられたり、合併してみられたりする。同時に各種の内臓奇形が合併するものもある。上肢の異常は常に両側性に認められ、軽症型は母指球の形成不全、3指節母指症に始まり、母指列欠

* 臨床的には内反手と呼称しているが、解剖学的に言えば逆に外反手の名称が付されている。

表 4 名大分院整形外科における上肢奇形, 奇形症候群症例数

診 断 名	症 例 数	診 断 名	症 例 数
多指症	121	握り母指症	31
寡指症	7	屈指症	45
合指症	40	指骨癒合症	3
短指症	24	指骨癒合症疑	10
小指中節骨短縮	16	爪欠損症	2
環・中指中節骨短縮	3	上肢減形成性奇形	1
示指中節骨短縮	3	その他	9
母指末節骨短縮	1		
母・中・小指末節骨短縮	1	計	444
Kirner 変形	8		
裂手症	21	Poland syndrome	19
非定型的裂手症	3	Ellis-van Creveld syndrome	3
3指節母指症	6	Holt Oram syndrome	3
母指列形成不全症	14	Corneria de Lange syndrome	1
5指手症	8	Acrocephalosyndactyly	5
浮遊母指症	9	Acrocephalopolysyndactyly	1
内反手症	5	VATER anomalad	1
巨指症	10		
絞扼輪症候群	67	計	33

損, 橈骨部分欠損・内反手と漸次高度の奇形を示し, 遂には肩関節部に, 種々の程度の奇形を有する手部が直結付属する海豹肢症 phocomelia (図21), さらには無肢症 amelia にいたるきわめて多彩な病像を呈する。

16) 四肢奇形を主徴とする主な奇形症候群 malformation syndrome

きわめて種々なものがあるが, 紙面の制限のため, 主なものを列記するにとどめる。これらの理解には McKusick³⁷⁾, Smith³⁸⁾の著書を利用するのがもっとも便利である。

- 尖頭合指・趾症 acrocephalosyndactyly (図22, a~c)
- Poland syndrome (pectoral aplasia-dysdactylia syndrome)³⁹⁾ (図23 a, b)
- Holt Oram syndrome (cardiomelic syndrome (図24)
- Fanconi syndrome (pancytopenia-dysmelia syndrome)⁴⁰⁾
- thrombocytopenia radial aplasia syndrome⁴⁰⁾
- Rubinstein-Taybi syndrome (図25)
- Larsen syndrome
- tricho-rhino-phalangeal syndrome⁴¹⁾
- Ellis-van Creveld syndrome

- femur-fibula-ulna syndrome (FFU syndrome)⁴²⁾
- Hertwig-Weyers syndrome
- VATER anomalad⁴³⁾

これら四肢奇形および奇形症候群の主なものについてはすでに小著³¹⁾に多くのX線写真とともに詳述してあるので参照されたい。

1969年より1976年までの7年間に名古屋大学分院整形外科で取扱った上肢の先天奇形は444例, 上肢奇形を伴う奇形症候群は33例で, その内訳は表4に示すとおりである。

多指症はもっとも多く, 121例(上肢奇形の27.3%)で, 2例の軸後性多指症を除いて軸前多指症, すなわち母指多指症であった。親子発生4例, 同胞発生2例を認めた。ついで多いのが絞扼輪症候群67例(15.0%), 屈指症45例(10.1%), 合指症40例(9.0%)であった。合指症の罹患指列頻度では, 中・環指間, 中・環・小指間がもっとも多く, ついで環・小指間であり, 合趾合併7例であった。同胞発生2例, いとこ発生1例を認めた。以下握り指症31例(7.0%), 短指症24例(5.4%), 裂手症21例(4.7%)の順であった。裂手症では合指合併2例, 裂足合併6例, 親子発生1例を認めた。

奇形症候群では Poland 症候群が19例で, 圧倒的多数を占めた。

V. 四肢奇形の治療⁴⁴⁾

四肢奇形のうち、多指(趾)症、合指(趾)症、裂手・裂足症などは手術的治療のよい対象となる。

多指(趾)症の手術については単に過剰指(趾)切除を行うのみで簡単なように考えられやすいが、どの指(趾)を切除するのかの決定、過剰部分の完全切除についての留意が必要であり、とくに母指多指症の場合には切除指に付着している母指球筋付着部を残存母指に確実に再縫合しないと将来、母指機能障害をきたすので不用意な手術は行ってはならない。

合指(趾)症についてはできるだけ正常に近い指(趾)間を形成する配慮はいうまでもないが、皮膚欠損部を遊離皮膚片で補填するさい、術後創縁の瘢痕によって屈曲拘縮を起こさないようにデザイン、部位の工夫が必要である。

母指形成不全の軽症例では対立筋形成術により、良好な機能をうることができるが、異常が高度の例や浮遊母指症で母指機能が廃絶している場合には、むしろこれを切除し、示指の母指化手術を行って機能的な母指機能の獲得を計るべきと考える。

裂手・裂足症、内反手症などにおいては手術によって明らかな機能改善が期待できる場合のみ手術を行うべきで、術前に入念な機能順応性のチェックが必要である。橈尺骨癒合症では前腕の正常な回外・回内運動の獲得を期待しうる手術適応例は少ない。

一般に、手術の時期、方法は個々の症例によって決められるべきもので、術前入念な臨床的診察、とくに機能面の観察、血管造影撮影⁴⁵⁾などの精査が必須である。奇形の存在によって正常もしくは残存指(趾)部の発育障害、拘縮、変形の増悪などが招来されると判断された場合には、できるだけ早期の手術を必要とする。最近の手の外科の進歩、手術用顕微鏡を駆使した microsurgery の進歩、普及⁴⁶⁾により超早期手術も技術的に可能となっており、優れた治療成績がえられている。

先天性切断症、海豹肢症、先天性大腿骨短縮症のような高度の減形成性奇形の場合には義肢、装具の装用によって機能の補填を計るほかはないが、義肢、装具の最近の進歩は目覚ましいものがあり、幼児期から装用して早くこれに慣れさせる訓練が唱道されている。電動義手、pneumatic hand も開発され、かなりの成果が述べられているが、一般に普及するまでにいたっていない。

VI. 先天性四肢障害児・者の社会的問題点

最後に忘れてならないのは、不幸にして四肢奇形をもって生れた障害児(者)についての社会的問題点である。

まず第1に、患者の個々の異常状態、機能性を専門家によって精査し、家族の経済的負担をできるだけ少なくして、もっとも適切な時期に最善の手術の実施、装具・義肢の処方を行い、健康児童に伍して通常の学校教育が受けられる療育体制を確立する必要がある。さらに、長じて成人となったさいには何のハンディキャップもなしに、立派に一般市民生活が送れ、適切な職能訓練を受けて経済的自立ができる社会作りが必要であり、高度の四肢障害者、心身障害者については経費の公的負担のもとに意義ある生涯をまっとうできるように十分な施設が設置されるべきである。治療に携わる医師はこのような四肢障害児(者)の療育・教護に深い関心を払うべきことはもちろんであるが、福祉国家を目指すわが国として、為政者が四肢障害児(者)対策を早急に、また十分な予算を獲得して実施するよう積極的に働きかけるべきであると考える。

第2に、全国的レベルでの先天異常の疫学的研究は先天異常の監視機構 monitoring system の確立のために必須のものであるが、四肢奇形のほとんどのものは生命に対する予後は良好なため、死亡届などによる現行の人口動態調査資料ではその実態を把握することはまったく不可能である。現在わが国におけるこの種の調査は前述のように日本母性保護医協会によるものが唯一のものであり、会員の純然たる奉仕によってなされている。このような調査は行政的に、全国的レベルで実施されるのが当然であり、そのための施策が早く確立されるよう切望したい。具体的な方法としては妊娠時、出生時、3カ月時、3歳時、死亡時の5回の機会に異常の有無をチェックした“はがき”の全国集計を基盤とした木田⁴⁷⁾の提言がある。

第3に、冒頭に述べたように四肢奇形の大多数のものについてはその病因はまったく不明であり、基礎的ならびに臨床的研究の助成は、人類の敵としての先天異常の撲滅を目指す上に急務必須のものである。とくに四肢奇形は普通写真、X線写真のみで、奇形の形態分類、病像の客観的把握がきわめて容易であり、先天異常の研究にもっとも適した研究対象であるが、為政者はこの分野に十分な研究費を投入する意志は持っていないようである。1969年以降、サリドマイド被害児認定判定作業を契機に、厚生省もようやく四肢障害者の臨床的研究の必要性を認めて研究班を設置し現在にいたっているが、その予算は毎年たかだか総額 200~250 万円であって、各分担

研究者には20万円前後が配分されるにすぎず、大規模な研究は不可能な現状である。文部省・厚生省の抜本的な研究予算獲得が望まれるゆえんである。

表4の作成にあたっては名古屋大学分院 三浦隆行講師のご助力を頂いたので深謝します。

本研究の一部は昭和52年度厚生省心身障害者研究費による。

文 献

- 1) Sugiura, Y.: *Teratology*. 16 : 87, 1977.
- 2) O'Rahilly, R. & Gardner, E.: *Anat. Embryol.*, 148 : 1, 1975.
- 3) Tanaka, O.: *Okajima Folia Anat. Jap.*, 53 : 173, 1976.
- 4) 西村秀雄・田中 修: *臨床整形外科*, 8 : 577, 1973.
- 5) Garn, S.H. et al.: *Am. J. Anthropol.* 41 : 353, 1974.
- 6) 安田峯生: *整形外科*, 27 : 1197, 1976.
- 7) 亀山義郎: *整形外科*, 28 : 1025, 1977.
- 8) McCredie, J.: *Lancet*. II : 1058, 1973.
- 9) McCredie, J.: *J. Neurology. Science*. 28 : 373, 1976.
- 10) Inmann, V. & Saunders, J.B.: *J. Nerve Ment. Dis.* 99 : 660, 1944.
- 11) Pinsky, L.: *Lancet*. I : 637, 1976.
- 12) Gardner, S.M. & O'Rahilly, R.: *Lancet*. I : 635, 1976.
- 13) 安田峯生: *整形外科*, 28 : 929, 1977.
- 14) O'Rahilly, R.: *Am. J. Anat.* 89 : 135, 1951.
- 15) Frantz, C.H. & O'Rahilly, R.: *J. Bone and Joint Surg.* 43-A : 1202, 1961.
- 16) Bursch, R.L.: *Artificial Limbs*. 10 : 24, 1966.
- 17) Henkel, L. & Willert, H.G.: *J. Bone and Joint Surg.* 51-B : 399, 1969.
- 18) Kay, H.W. et al.: *Develop. Med. Child Neurol.* 17 (Suppl. 34) : 1, 1975.
- 19) 木田盈四郎・土屋弘吉 (訳): *先天異常*, 17 : 79, 1977.
- 20) 木田盈四郎: *臨床放射線*, 22 : 753, 1977.
- 21) Swanson, A.B.: *N. J. Bull. Acad. Med.* 10 : 166, 1964.
- 22) Swanson, A.B.: *J. Hand Surg.* 1 : 8, 1976.
- 23) Miura, T.: *The Hand*. 8 : 125, 1976.
- 24) Watari, S. et al.: *Teratology*. 16 : 127, 1977.
- 25) 田島達也: 私信, 1977.
- 26) Mitani, S.: *J. Jap. Obst. and Gynec. Soc.* 1 : 301, 1954.
- 27) Neel, J.V.: *Am. J. Human Genet.* 10 : 398, 1958.
- 28) 杉浦保夫・他: *人類遺伝学雑誌*, 7 : 10, 1962.
- 29) 渡辺好博: *新潟医学会誌*, 90 : 423, 1976.
- 30) 諸橋 侃・他: *整形外科*, 28 : 1123, 1977.
- 31) 杉浦保夫・中沢 修: *骨年齢一骨格発育のX線診断*, 訂補第3版, 中場医学社, 東京, 1976.
- 32) Schinz, H.R. et al.: *Roentgendiagnosics*. Grune and Stratton, New York, 1952.
- 33) Temtamy, S. & McKusick, V.A.: *Birth defects, Original article series, Vol. V, No. 3* : 125, 1969.
- 34) Kino, Y.: *J. Bone and Joint Surg.* 57-A : 636, 1975.
- 35) Sugiura, Y. & Inagaki, Y.: *Jap. J. Human Genet.* (未刊).
- 36) 木田盈四郎・他: *日本医事新報*, (2730) : 15, 1976.
- 37) McKusick, V.A.: *Mendelian inheritance in man*, 4th ed., The Johns Hopkins University Press, Baltimore, 1975.
- 38) Smith, D.W.: *Recognizable patterns of human malformation*, 2nd ed, W.B. Saunders, Philadelphia. London, Toronto, 1976.
- 39) Sugiura, Y.: *Congenital Anomalies*. 16 : 17, 1976.
- 40) Lenz, W.: *Birth defects, Original article series, Vol. V, No. 3* : 1, 1969.
- 41) Sugiura, Y. et al.: *Jap. J. Human Genet.* 21 : 13, 1976.
- 42) Pfeiffer, R.A. & Reinhardt, K.: *Fortschr. Röntgenstr.* 107 : 379, 1967.
- 43) Say, B. & Gerald, P.S.: *Lancet*. II, 688, 1968.
- 44) 三浦隆行・木野義武: *臨床外科*, 30 : 45, 1975.
- 45) 駒田俊明・他: *整形外科*, (未刊).
- 46) 木野義武: *現代医学*, 22 : 283, 1975.
- 47) 木田盈四郎: *厚生*の指標, 23(5) : 3, 1976.

サリドマイド胎芽病における上肢奇形のX線学的分類

土屋 弘 吉 杉 浦 保 夫
木 田 盈 四 郎 有 馬 正 高

(対象) サリドマイド被害児補償を求めて厚生省に届出し、サリドマイド胎芽病と認定された240名中(図1)、上肢奇形を有する186名中、記載不備のもの2名を除い

た184名(男子96名, 女子88名)を対象とした。
(方法) 患者のX線写真を詳細に観察し、また普通写真を参照として、両上肢について縦線型減形成奇形 longi-

↓
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
↓

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限局したものから、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粹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粹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⁾。