

# (1)先天性四肢障害に関する臨床的研究

分担研究者 馬場 一雄  
(日本大学医学部小児科)  
研究協力者 土屋 弘吉  
(横浜市大医学部整形外科)  
有馬 正高  
(鳥取大医学部脳幹研小児科)  
杉浦 保夫  
(名古屋大医学部整形外科)  
折居 忠夫  
(札幌医大小児科)  
木田 盈四郎  
(帝京大医学部小児科)  
松井 一郎  
(神奈川県立こども医療センター)

目次

〔I〕はじめに

〔II〕サリドマイド胎芽病の鑑別診断に関する研究

A. 総論

B. 各論

a. 調査対象

b. サリドマイド胎芽病

c. 非サリドマイド群

d. 症例供覧

e. 鑑別診断

〔III〕ポーランド症候群

〔IV〕遺伝性ムコ多糖症及びその近縁疾患と四肢障害

〔V〕染色体異常と四肢障害

〔VI〕計量診断の試み

〔VII〕おわりに

## 〔I〕はじめに

我国において先天性四肢障害に関し医学的・社会的関心が高まったのはサリドマイド禍を契機としている。先天性四肢障害の原因としては遺伝性のもの、染色体異常に基くもの

や環境要因である薬物などの化学物質、X線・ウイルスなどの催奇性によるものなど報告されている。

我国でのこの分野の臨床的研究は少なく、その成因・実態・診断基準や鑑別診断などの確立が急務となっている。

そこで、我々は近年サリドマイド補償に伴う認定作業の中で、本邦の多数のサリドマイド児や非サリドマイド児を観察・研究する機会をえたので、その概要を記すとともに、種々先天性四肢障害の臨床的、レ線学的、生化学的検索に加え計量診断の試みなども各研究者により実施されたので、本研究費による成果として報告する。

## 〔II〕サリドマイド胎芽病の鑑別診断に関する研究

土屋 弘吉  
木田 盈四郎  
有馬 正高  
杉浦 保夫

### A. 総論

診断は、主として患者の普通写真、患部のレントゲン写真、両親の手指の写真などに基づいて行われ、薬の服用歴、出生年月、医師の診断書なども参考とした。また、聴力検査、頭部顔面領域の神経チェック、直接診察、現地調査なども必要に応じて行った。

調査対象患者数は415名であり、その内サリドマイド胎芽病と診断したものの253名、それ以外のもの162名であった、

サリドマイド胎芽病は男：女はで139：114  
上肢の障害の見られるもの210名、上肢以外の障害（主として難聴）の見られるもの90名であった。また47名は両者の合併である。

出生年について調べたところでは、昭和34年に8名あった。これは、サリドマイド剤がわが国で市販されたのが33年1月からであるので、その翌年に当る。患者の数は37年迄増加を続け、38年には激減している。発売中止は37年9月で、回収は38年末迄かかったと考えられている。また44年に一例みられたが、あとで説明するように、これは例外的なものである。

難聴のみのみみられる43名を難聴群として、上肢障害のみのも、両者の合併を認めるものを上肢障害群と二大別した。更に後者は、両上肢が全く使えぬもの（最重症型上肢障害群）、両上肢が著しく不自由のもの（重症型上肢障害群）、両手が不自由のもの（前腕型障害群）、指が不自由のもの（手指型障害群）の四つに大まかに分類した。

サリドマイド胎芽病の診断のためのチェックポイントは、出現頻度の多い症状から選ばれる。

上肢障害群については、210例つまり420肢のなかで単独にみられ、出現頻度の多い症状を並べると、母指球筋低形成、第II指拘縮、前腕短縮、第III指拘縮、内反手、尺骨短縮、上腕筋群低形成、肘関節低形成、母指欠損、第IV指拘縮、橈骨欠損の順となる。

難聴群では、外転神経麻痺、わにの涙症候群、顔面神経麻痺、耳道閉塞・狭窄、耳介低

形成、耳介異形成、耳輪欠損、混合性難聴、感音性難聴、耳輪低形成をあげることができる。

それ以外のものとしては、先天性心奇型、下肢の奇型、股関節脱臼・臼蓋形成不全、目の異常をあげることができる。

サリドマイド胎芽病以外のものは162名であった。

それらをどのように分類すべきか検討した。

国際疾患分類（ICD）は、わが国で最も多く使用されている分類であるが、ここでは採用しなかった。その理由としては、その分類項目は、疾病と症状とが混在しており、一貫性が欠けている、また細かい点で実際上の多くの不都合があるためである。

上肢奇型の患者を診断して疾病名をつけることと、症状を記載することとは、まず分けて考えなければならない。その辺の混乱が専門家のなかにもある。

例えば、サリドマイド胎芽病における上肢障害をみると、その中には症状の重いものも軽いものも含まれる。また、それに応じて障害の部位も、上腕、前腕、手、指、などといろいろの部位にまたがっている。つまり、症状の重さや部位の違いによって他の障害から簡単には分けられない。また、症例のなかにも、合指症や、母指三指節症がみられたりする。後者は、母指欠損と多指症の合併と記載されることもある。つまり、サリドマイド胎芽病の一部は、合指症、多指症、腕短縮症、上肢退行奇型、指数減少（寡指症）としても分類される。また、指の拘縮も多くみられるが、先天性多発性関節拘縮症と同類とみられたり、四肢の短縮があるところから、胎児性軟骨異栄養症と同類と誤って理解されたりしたことがある。ところが、これらの症状が全く無原則的に、みられるのではなくて、サリドマイド胎芽病では、橈側つまり母指側の障害が強く、尺側つまり小指側にかけて軽くなっている特徴がある。

この特徴は、ホルトオラム症候群、橈骨欠損症、ファンコニー症候群などと共通したものである。

こうした橈側からの障害は、腕の軸の方向にみられるから軸欠損とか放線型欠損と呼ばれる。そして、尺側からの障害は、尺側放線型欠損（障害）と呼ばれる。また、第Ⅲ指列を中心に欠損しているものもあり、それを中間放線欠損という。これらと対比されるものには、腕軸に直角の障害がある。これを横断型欠損という。ここで欠損とは、必ずしも欠けてなくなっているという意味ではなくて、部分欠損、低形成の意味で使われている。つまり、障害と同意である。

ペロメリーというのは、pero は maimed（手足などを切って不具にする）の意で断肢症または奇肢症と訳されるべきものをいう。

指数の多いものは多指症というが、母指側に過剰指があるものを軸前多指症、小指側のものを軸後多指症という。

クリッペル・ヴェーバー病とは、1900年パリの神経科医クリッペルと1907年英国の医師ヴェーバーが報告した疾病で、片側の四肢にみられる骨と軟部組織の肥大を伴った広範囲の皮膚の血管腫が特徴的である。

## B. 各 論

a. 調査対象患者数 415名  
(内 原告 63名 その他 352名)

b. サリドマイド胎芽病 253名

### 1. 出生年による分類

昭和(年)	34	35	36	37	38	39	その他44
患者数	8	18	48	134	40	4	1

### 2. サリドマイド剤市販の時期

昭和33年1から昭和37年9月迄

なお、回収は昭和38年末頃に終了と考えられている。

△昭和39年生れの4名については、服用歴等について詳細に検討し、その結果をあわせ

て診断している。

△昭和44年1月に生れた児は、沖縄であり、母親が娘時代に購入したイソミンを、妊娠中不眠のため服用し、更に保存してあった薬箱を呈出している。現地調査を行い、その背景などについて検討した結果、その事実を認めた稀な例といえよう。

### 3. 症状による分類

△難聴群と上肢障害群の2大別とした。

△難聴群には、その他、耳介奇型、わにの涙症候群、外転神経麻痺などを伴うことが多い。

△症状が両者にまたがるものについては、症状の重い方に入れてある。

△前腕型(IVb)のなかの一例は重度精神障害を合併しており、又別の一例は下肢障害を合併していた。上肢重症型(IIa)の一例は、両下肢海豹症を合併している。

I 難聴群	43名
a) 両側中等度以上の難聴	33名
b) 片側高度難聴	4名
c) 片側軽度難聴	6名
II 最重症型上肢障害群	30名
a) 両側が全く使えぬもの(両側無肢症又は海豹症)	22名
b) 片側が全く使えなく、もう一側が著しく不自由(無肢症又は海豹症+重度エクトロメリア)	8名
III 重症型上肢障害群	80名
a) 片側が全く使えなく、もう一側が不自由のもの(海豹症+エクトロメリア)	3名
b) 両側が著しく不自由のもの(両側重度エクトロメリア)	59名
c) 片側が著しく不自由、もう一側が不自由のもの(重度エクトロメリア+エクトロメリア)	18名
IV 前腕型障害群	61名
a) 片側が著しく不自由、もう一側がやや不自由のもの(重度エクトロメリア+手のみの異常)	36名

b) 両側が不自由 (両側エクトロメリア)	13名
c) 片側が不自由 (エクトロメリア+手のみの異常)	12名
V 手指型障害群	39名
a) 両手のみの異常	32名
b) 片手のみの異常	7名
C. 非サリドマイド群	162名
I 横断型	72名
a) 片指型絞扼輪症候群 (右7名左19名)	26名
b) 片手型絞扼輪症候群 (右2名左5名)	7名
c) 片前腕型絞扼輪症候群 (右11名左8名)	19名
d) 両側上肢型絞扼輪症候群	2名
e) 下肢型絞扼輪症候群	2名
f) 両上下肢型絞扼輪症候群	15名
g) ペロメリー	1名

皮膚にごく軽い輪状の癍痕がみられるものから、砂時計様の形態を呈するような強い絞扼輪がみられるものがある。上肢のある部分から先端が欠損し、その断端に、小さな並んだ円型の肉塊や、皮膚紋理がみられるのが特徴である。

真正胎内切断症、四肢出生前切断、手及び足にみられる絞扼輪を伴う胎児性切断症、ペロメリー、退行(減)奇型、四肢末端低形成症などと呼ばれることがある。また、Birch-Jensen (1949) の上肢退行奇型625名中、上腕切断、前腕切断、手切断、特発切断を合せると271 (43.3%) 名となる。この群は全体の44.4%であり類似している。

II 中間放線型	20名
a) 片側性裂手	8名
b) 両側性裂手	5名
c) 両側裂手裂足	4名
d) 非典型的裂手裂足	3名

裂手裂足とは、第三指(趾)列中心の欠損であり、指(趾)骨のみのもの、中手(足)骨に至るものがある。非典型的としたもの

は、右裂足+左下腿形成不全、左裂手+右橈骨欠損、左裂手+右下肢ペロメリーの3例である。

### III 橈側型 17名

a) ホルトオラム症候群 3名

母指の低形成、橈骨低形成、海豹症、鎖骨低形成、狭い肩、心房(室)中隔欠損などを合併する常染色体優性遺伝をする疾患である。

患児の出生年は、昭和41年、42年、43年であった。

b) 橈骨欠損症 10名

橈骨全欠損、部分欠損のある症例は内反手を呈することが多く、エクトロメリアと呼ばれている。この語は奇肢症、欠指症と訳されているが、また Ektro とは Wende ab、彎曲する意があり、彎肢症とも訳されるべきである。先天性橈骨欠損症、ファンコニー症候群、橈骨無形成・血小板減少症候群、その他原因、分類不能のものが含まれている。

ファンコニー症候群は、汎血球減少症を伴い、橈骨無形成・血小板減少症候群では、多形核巨大細胞の欠損又は低形成を伴う、血小板減少症と貧血を伴う。母指は欠損せず、発育が良いのが特徴的である。

Birch-Jensen では625中73 (11.6%) ここでは6.2%であった。

出生は、昭和27年2名、32年1名、41年2名、42年2名であった。残る3名は34年に生れているが、障害は一侧のみに限られている。

c) 橈側寡指症 1名

指数の少ないものを oligodactylia と呼ぶが、ここには橈側が優位に障害されたものを含んでいる。

d) 脛骨欠損症 1名

e) その他特殊のもの 2名

△右橈骨痕跡状、前腕短縮、内反手、第II-IV中手骨癒合、指骨全欠損の一例

△右母指基節骨欠損、第II-IV中手骨低形成、指骨全欠損、第V中手骨異形成の一例

- IV 尺側型 15名  
 a) ヘルトヴィヒ・ウェイアース症候群 2名

乏指症候群とも先天性尺骨欠損症ともい  
 う。

指は母指と第II指を残し他は欠損。尺骨及  
 び尺側手根骨が欠損している。肘関節は翼状  
 皮膚を伴い鋭角をなして固定している。

- b) 尺骨欠損症 4名  
 尺骨の部分欠損及び全欠損を含む  
 c) 尺側寡指症 3名  
 d) 大腿骨腓骨尺骨症候群 (FFU) 3名

大腿骨欠損の症例のなかに、上肢の障害が  
 合併するものがある。そのうち無肢症、上腕  
 骨下端部のペロメリー、上腕骨橈骨癒合症、  
 尺骨及び尺骨列の欠損などを特に合併するも  
 のをいう。

- e) 腓骨欠損症 1名  
 f) その他特殊のもの 2名

△左腓骨側2側欠損の一例

△左上腕骨橈骨癒合、尺骨欠損、前腕高度  
 短縮、尺側3指欠損、右上肢異常認めぬ一例。

- V 合指型 16名  
 a) ポーランド合短指症 13名

片側性の合短指症と同側の大胸筋の胸部部  
 の無形成からなる。1841年に英国の外科医に  
 より報告された。レ線中指中節の欠損を認め  
 る。右10、左3名。

- b) 合短指症 1名  
 c) 合指症 1名  
 d) その他 1名

△左II-III趾とIII-IV趾合趾症の一例

- VI 多指症 3名  
 a) 軸前多指症 3名  
 b) 軸後多指症 0名

- VII その他の四肢障害 11名  
 a) 巨指症 2名  
 b) 先天性多発性関節拘縮症 4名  
 c) 胎児性軟骨異常栄養 2名  
 d) 片側上下肢低形成 1名

- e) クリッペル・ウェバー病 1名  
 f) 末梢骨異形成 1名

- VIII 四肢以外 8名

- a) 鎖肛 2名  
 b) 口角裂顔面裂 1名  
 c) 耳異形成 4名  
 d) 眼球異形成 1名

△aの一例はその他口唇裂口蓋裂、難聴を  
 合併。

△bは左側障害であり、その他左眼球欠  
 損、左上肢低形成を伴う。

△cは左小耳症+混合性難聴。右小耳症。  
 右埋没耳輪。右耳介異形成+右伝音性難聴。

△dは左小眼球の他、兔唇口蓋裂、先天性  
 心奇型、先股脱を合併。

出生率による分類 (非サリドマイド群162名)

昭和(年)	27	32	33	34	35	36	37	38	39
患者数	2	1	2	13	16	31	32	17	13
昭和(年)	40	41	42	43	44	46	47	48	不明
患者数	10	5	7	6	2	2	1	1	1

サリドマイド胎芽病・上肢奇形210例(420肢)

	肢数	%
上腕筋群低形成	203	48.3
肩関節の異常	158	37.6
脱臼	129	30.7
低形成	29	6.9
上腕骨の異常	76	18.1
欠損	5	1.2
痕跡	37	8.8
短縮	34	8.1
肘関節の異常	224	53.3
脱臼	36	8.6
橈骨小頭脱臼	9	2.1
低形成	179	42.6
橈尺骨癒合	75	17.9
前腕短縮	257	61.2
橈骨の異常	254	60.5
欠損	171	40.7
痕跡	18	4.3
部分欠損	24	5.7
低形成	41	9.8

	肢 数	%
尺骨の異常	350	83.3
欠損	2	0.6
短縮	220	52.4
彎曲	128	30.5
手関節の異常	287	68.3
内反手	224	53.3
脱臼	63	15.0
母指の異常	412	98.1
欠損	171	40.7
痕跡・ぶらぶら指	92	21.9
低形成	96	22.9
三指節症	53	12.6
母指球筋低形成	366	87.1
第Ⅱ指の異常	334	79.5
欠損	32	7.6
低形成	31	7.4
拘縮	271	64.5
第Ⅲ指の異常	265	63.1
欠損	11	2.6
低形成	5	1.2
拘縮	249	59.3
第Ⅳ指の異常	176	41.9
欠損	5	1.2
拘縮	171	40.7
第Ⅴ指拘縮	39	9.3
合指症	62	1.5

サリドマイド胎芽病・上肢以外の障害90例

	例 数
顔面神経麻痺	29
外転神経麻痺	37
動眼神経麻痺	1
わにの涙症候群	35
耳の奇形	61
耳介欠損	10
耳介低形成	24
耳介異形成	23
耳輪欠損	18
耳輪低形成	13
耳輪異形成	11
耳道閉塞狭	25
難聴	65
伝音性	12
感音性	14
混合性	16
全聾	9

	例 数
目の異常	9
内臓奇形	24
心腎	13
腎	3
兔唇口蓋裂	4
鎖肛	2
停留辜丸	1
下肢の異常	11
下肢の海豹症	1
股関節脱臼・臼蓋形成不全	8
下肢短縮	1
足関節脱臼	1
脊椎の奇形	3
側彎	1
腰椎二分脊椎	1
頸椎二分脊椎	1
脳性麻痺	1
精神障害	1
脳波異常	1

サリドマイド胎芽病 253 男 139 女 114

上肢のみの障害	163
上肢以外の障害	43
両者の合併	47

d. 症例供覧

サリドマイド胎芽病

1. 無肢症 600103 Y. K. (No.162)

〔最重症型上肢障害群，両側が全く使えぬもの，の一例 (Ⅱ a)〕

この症例は，右肩に指の痕跡と思われる肉塊がついているので典型的無肢症とはいえない。しかし左側は典型的無肢症である。

症状：両上腕筋群低形成，両肩関節脱臼，両上腕骨欠損，両橈骨欠損，両尺骨欠損，母指Ⅱ，Ⅲ，Ⅳ，Ⅴ指両側欠損

2. 海豹症 620308 K. K. (No.57)

〔最重症型上肢障害群，両側が全く使えぬもの，の一例 (Ⅱ a)〕

典型的海豹症である。両肩の関節は，ブラブラしているので自動運動不能で他動運動可能である。上腕骨は塊状で肘関節触れず，前腕は数種の長管骨があり，手首の関節は固定，右3指，左2指。

症状：両上腕筋群低形成，両肩関節脱臼，両上腕骨痕跡状，両肘関節脱臼，両前腕短縮，両橈骨欠損，両尺骨短縮，両手関節脱臼，両母指球筋低形成，右母，II指欠損，左III，IV，V指拘縮，左母，II，III指欠損，左IV，V指拘縮。

3. 非典型的な海豹症 620813 Y. M. No254

〔(最重症型上肢障害群，片側が全く使えず，もう一側が著しく不自由，(II 6))〕

左側は海豹症のエクトロメリアで右側は重度エクトロメリアと呼ばれる。この差は，肉眼的にみて長さの違いで決められ，客観的な基準はない。両肩関節は脱臼，上腕は自動運動ほとんど不能，肘関節はわずかに自分で曲げることができる。指は左，右とも4指で，痕跡状II指がIII指と合指している。IV，V指は拘縮が軽いので，それらの指を使って食事をしたり，字を書いたりできる。左股関節脱臼，左下肢短縮し跛行がみられる。

症状：両上腕筋群低形成，両肩関節脱臼，右上腕骨短縮，左痕跡状，両肘関節脱臼，両前腕短縮，両橈骨欠損，両尺骨短縮，両内反手，両母指球筋低形成，両母指欠損，両第II指拘縮・低形成，両III，IV指拘縮，両II-III指合指。股関節低形成，左下肢短縮。

4. 典型的なエクトロメリア 630116 I. T.

(No284)

〔(重症型上肢障害群，両側が著しく不自由 (III 6))〕

患児は，左肩関節脱臼のため，左上肢の自動運動はできない。右肩関節は脱臼していないが，上腕筋群の発育が悪いので肩峰突出がある。肘関節は形が悪く，自動運動はできるが他動的に運動制限がある。両手根骨は手術のため変形癒合，内反手。III，IV，V指を使って食事をしたり字を書いたりできる。

症状：両上腕筋群低形成，左肩関節脱臼，両肘関節低形成，両前腕短縮，両橈骨欠損，両尺骨短縮，両内反手，両母指球筋低形成，両母指痕跡状，I-II指合指症，II，III，IV指拘縮，右股関節脱臼，副鼻腔炎。

5. 典型的なエクトロメリア 621019 S. K.

(No246)

〔(重症型上肢障害群，(III 6))〕

右前腕が左に較べてやや長いこと，両母指の型に違いがある点を除けば，前者と極めて類似している。

症状：両上腕筋群低形成，両肘関節低形成，両前腕短縮，両橈骨欠損，両尺骨短縮，彎曲，両内反手，両母指球筋低形成，両指痕跡状，I-II指合指，II，III，IV指拘縮。

6. 片側性エクトロメリア 620326 G. A.

(No249)

〔(前腕型障害群，片側が著しく不自由，もう一側がやや不自由 (IV a))〕

左上肢は重度エクトロメリアで右上肢は手のみの障害の例である。このように症状に著しい左右の程度の差のみみられる場合がある。程度の差はあれ，障害が両側にみられるのがサリドマイド胎芽病の一つの特徴である。また，左母指は浮游指の症状を呈している。

症状：右母指球筋低形成，I，II指拘縮，左上腕筋群低形成，左肩関節脱臼，左肘関節低形成，左線維性橈尺骨癒合，左前腕短縮，左橈骨低形成，左尺骨短縮，左内反手，左母指痕跡状，左母指三指節，左母指球筋低形成，左II，III指拘縮。

7. 母指三指節症 620731 N. T. (No27)

〔(手指型障害群，両手のみの異常 V a))〕

母指三指節の場合には，母指球筋の低形成を伴い，母指が他の4指と対向運動ができない。また，mirror hand (鏡手) と呼ばれるのもこれである。患者は，母指化術を行っている。

症状：両上腕筋群低形成，両母指球筋低形成，両母指三指節症。

非サリドマイド群

1. ホルトオラム症候群 660324 K. H.

(No248)

〔(橈側型障害，(III a))〕

Holt-Oram 症候群は心房中隔欠損を伴う

橈骨欠損症であるが、心奇型は必発でないといわれている。患者の父親が類似の症状を示すこと、出生が発売中止後4年たっていることなどにより、本症候群と考えた。又母親は妊娠後期に産科医により睡眠剤を処方されているが、過敏期から外れている。

症状：右橈骨欠損、左橈骨痕跡状、両尺骨短縮、彎曲、両内反手、両母指欠損。

2. 橈骨欠損症 670322 U. M. (No21)

〔(橈側型障害 (IV b))〕

橈骨欠損症のなかには原因の異なる種々のものが含まれているが、それぞれ形態に違いがあると考えられている。特に、Radial aplasia thrombocytopenia では母指骨の発育が良いと報告されている。患者の両母指は発育が良いのでこの疾患が疑われる。その他の点でサリドマイド胎芽病の症状と異なる点は、肘関節の状態、肘関節翼状皮膚などである。また出生は昭和42年で、母親は妊娠中サリドマイド剤を服用した証拠はない。

症状：両橈骨欠損、両尺骨短縮、両肘関節拘縮。

3. 裂手 610709 K. H. (No285)

〔(中間放線型障害、両側性裂手(II b))〕

指の数が少ないものは oligodactylia 乏指(趾)症、寡指症と呼ばれるが、その中で第III指列を中心に欠損するものを裂手という。典型的な裂手裂足は優性遺伝をすることが分かっているが、非典型的なものは、外因の影響が考えられる (Fuhrmann—坪井訳, 一般医のための遺伝相談, 中外医学社, 昭和46, 33頁)

症状：右III指列全欠損, 左II, III指列全欠損。

4. 前腕の絞扼輪症候群 601113 C. Y. (No243)

〔(横断型障害, 片前腕型, (I c))〕

左前腕中途から先がないが、断端に指の痕跡を考えさせる特有の皮膚の構造がある。これは、胎生の早い時期に、羊膜帯などの外因が作用したために、指の先の構造や、手掌の紋理が断端に形成されたものと考えられている。

る。

症状：左前腕1/3境界部以下欠損, 右上肢異常を認めず。

5. 指の絞扼輪症候群 620329 M. H. (No332)

〔(横断型障害, 両側上肢型(I d))〕

同じ絞扼輪によると考えられるものでも、部位と症状にはいろいろの型と程度のものである。障害を起す時期も関係しているらしい。

症状：右I, II指中手骨以下欠損, 左I指末節, II指末節, III指中末節以下欠損。左I, II, III, IV, V指, 左下腿下部に絞扼輪が認められる。

6. 尺骨欠損症 641203 M. K. (No272)

〔(尺側型障害, Hertwig-Weyers 症候群 (IV a))〕

両側ともに一指を残し他は欠損しているが、残った指には、母指球と思われるふくらみがみられる。肘関節は鋭角をなして固定している。この症候群には遺伝病の証拠がない。

症例：両翼状肘, 両尺骨欠損, 両母指低形成, II, III, IV, V指列全欠損。

7. ポーランド症候群 610403 O. K. (No258)

〔(合指型障害, (V a))〕

この症例は、最初絞扼輪症候群(片指型)

	上肢			下肢		
	上腕骨	橈・尺骨	手指	大腿骨	脛・腓骨	足趾
サリドマイド胎芽症	欠損ないし低形成	両者共に欠損ないし低形成あり、母指両者癒合もみられる	母指の欠損ないし低形成あり、母指三指節に第II-V指の欠損が時にみられる	欠損及び低形成	両者共に欠損及び低形成	
ホルト・オラム症候群	低形成	両者共に欠損ないし低形成あり、母指癒合あり時に第II指時に欠損	母指の欠損ないし低形成あり、母指癒合あり時に第II指時に欠損			
フォンコニー洗骨症		橈骨欠損時にみられる	母指の欠損ないし低形成			
Fomur-fibula- ulna Sy. (FU-Sy)		尺骨の欠損ないし低形成	第IV-V指の欠損時にその癒合あり	時に欠損	時に腓骨の欠損	第IV-V趾の欠損ないし癒合あり
血小板減少症を伴う Phocomelia	欠損ないし低形成	橈骨の欠損時に尺骨も欠損	母指低形成			第V趾低形成
糖尿病妊婦より生れた Caudal dysplasia				時に欠損ないし低形成	腓骨欠損	時に第IV-V趾の欠損



と考えられていたものである。その場合症状は次のように記載された。左 第I中指骨・基節癒合, 末節欠損, 第II中手骨部欠損, 指骨欠損, 第三指骨欠損, 第三指基・中節癒合, 末節欠損, 第V指基中節癒合, 右上肢異常認めず。

ところが, 患児に大胸筋の欠損を認めたのでポーランド症候群を疑って, もう一度症状を見直した。残ったI, IV, V指の先端に明かに爪がみられ, 絞扼輪症候群の断端と異っている。つまり, 末節が残っていると考え, 中節が欠損し, 同側の大胸筋の欠損と合せて診断できる。

このように, 片肢型の絞扼輪症候群のなかにポーランド症候群の入っている可能性がある。

症状: 左母指基節欠損, 末節低形成, 左II, III指中手骨部分欠損, 指骨全欠損, 左IV指基節低形成, 中節欠損, 末節低形成, 左V指中節欠損。左大胸筋胸肋部欠損。

e. サリドマイド胎芽病とその類似疾患の四肢奇形よりみた鑑別診断

手もとの文献や自験例をもとに先天性四肢障害の鑑別を行ってみたので表示する。

### 〔Ⅲ〕ポーランド症候群

杉浦 保夫

著者は過去20年間に Poland 症候群45例を経験したので報告する。

Poland 症候群の定義は 1) 片側の示指, 中指, 環指の中節骨短縮(時に更に高度な手部減形成奇形, 2) 罹患指間の合指症 (Syn-

brachydactyly) 3) 罹患側の矮小手, 4) 同側大胸筋の胸肋部欠損である。

#### 症 記

前記定義を満たす Poland 症候群を1956年～1975年の20年間に45例経験した。男子34例, 女子11例で, 右側罹患30例, 左側罹患15例であった。全例散発例で遺伝性は認められなかった。これらの症例を臨床・X線学的に4型に分類した。

#### 1) Brachymesophalangeal triphalangy type

この型は示指, 中指, 環指の軽度乃至中等度の短縮で, 3指節としての指機能の残存している例である。男子10例, 女子4例(全症例の31.1%)で, 右側罹患10例, 左側罹患4例であった。

#### 2) Diphalangy type

この型は示指, 中指, 環指の高度の短縮で, 中節骨が末節骨の骨端核様となり, 2節性となったものである。男子17例, 女子6例(全症例の51.1%)で, 右側罹患14例, 左側罹患9例であった。

#### 3) Monophalangy type

この型は示指, 中指の短縮がきわめて高度で1節性となったものである。男子4例に観察され, 右側罹患5例, 左側罹患1例であった。

#### 4) Ectrodactyly type

この型は示指, 中指, 環指の短縮がきわめて高度で指節を欠損したものである。男子3例, 女子1例に認められ, 右側罹患3例, 左側罹患1例であった。

### POLAND'S SYNDACTYLY (1956-1975)

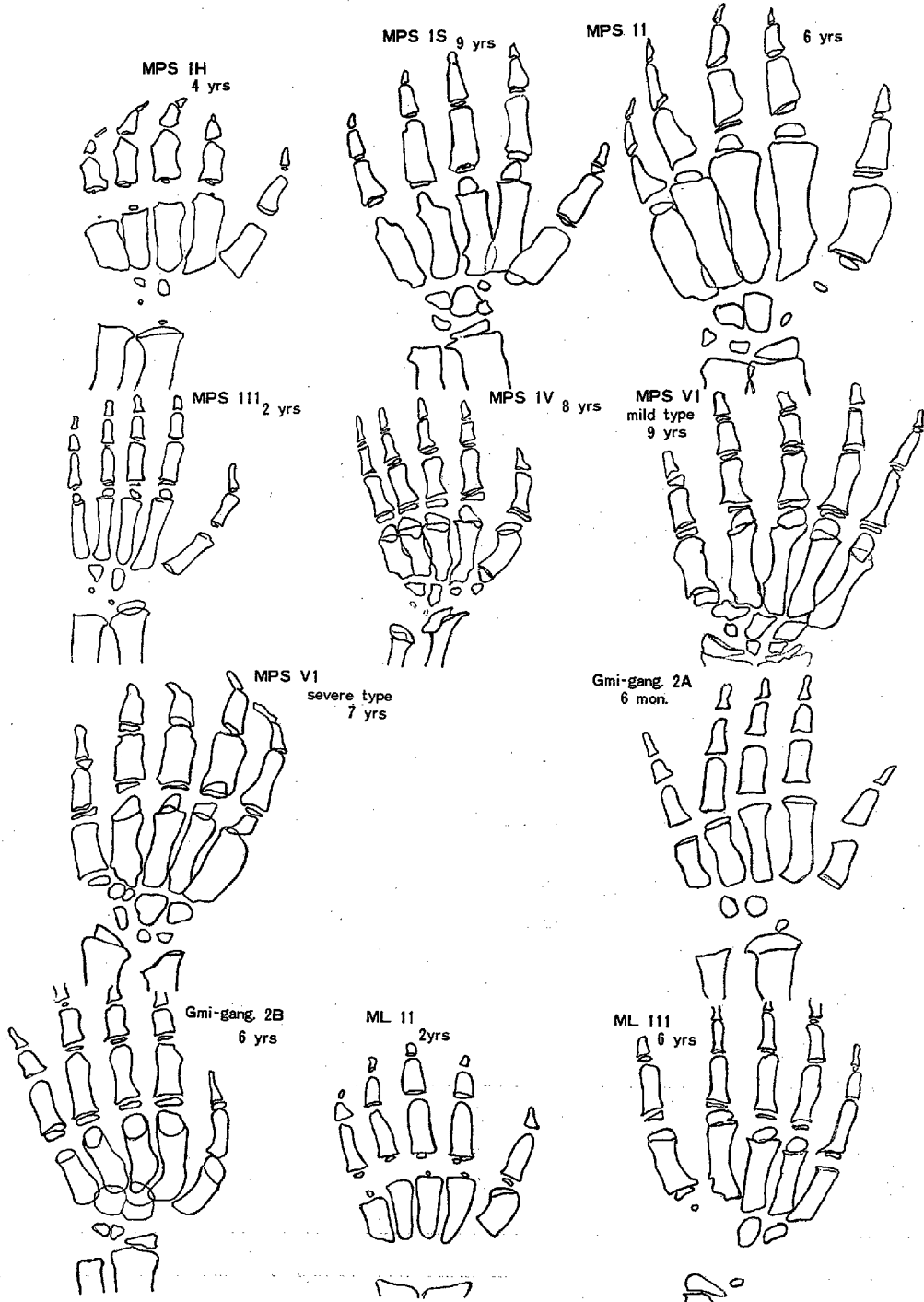
Type	Male	Female	Total	Right	Left	Total
1) Brachymesophalangeal triphalangy type	10	4	14	10	4	14
2) Diphalangy type	17	6	23	14	9	23
3) Monophalangy type	4	0	4	3	1	4
4) Ectrodactyly type	3	1	4	3	1	4
Total	34	11	45	30	15	45

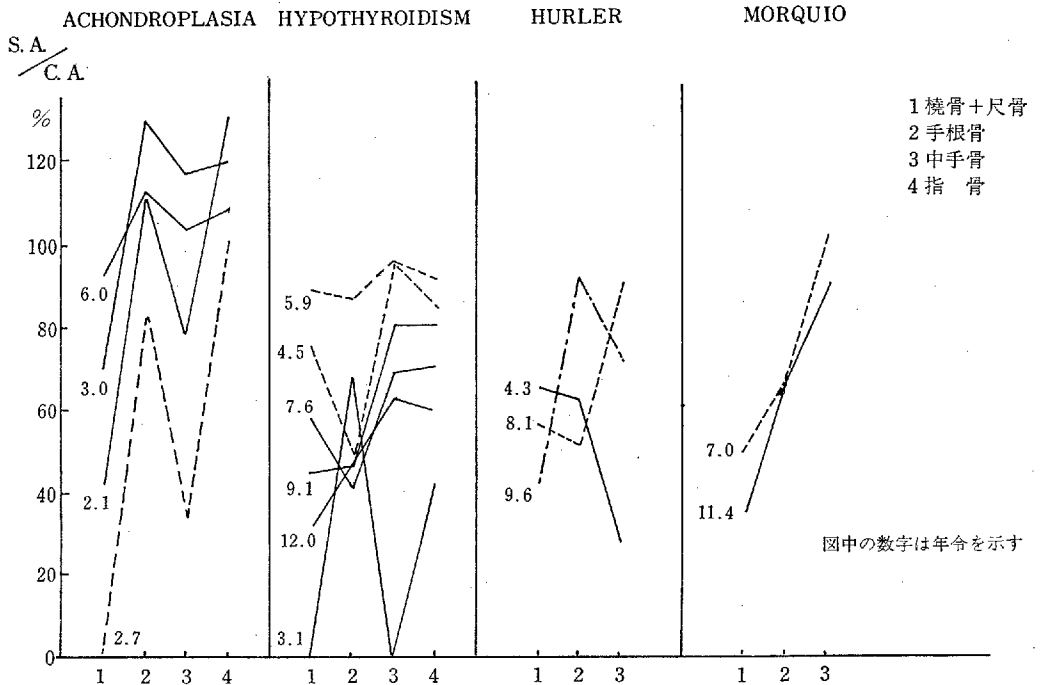
胸廓の変形

大胸筋胸肋部の欠損は全例に認められた。  
罹患側肩関節の運動域、筋力はまったく正常  
であった。罹患側乳頭は多かれ少なかれ、全

例形成不全が観察された。女子2例に乳房の  
著明な発達不全が認められ、第3および第4  
肋骨形成不全が2例認められた。

文献上、本症は考察124例報告されており、





その内82症例の検討が可能であった。男子対女子の罹患は52:24, 右側罹患は52例, 左側罹患は30例で, 今回の報告と同様に男子の左側罹患が多かった。

#### 〔IV〕 遺伝性ムコ多糖症及びその近縁疾患と四肢障害

折居 忠夫

遺伝性ムコ多糖症 (MPS) およびその近縁疾患であるムコリピドーシスを我々は多数経験している。そこで, 今回は四肢障害の見地よりその手部レ線像を中心に検討してみた。

上図はそれぞれの疾患の手部レ線像の変化の度合を示したシェーマである。一般的に量的差異は著しいが, 質的には類似点が多い。MPS II型を除いてムコリピドーシスはMPSに比して骨変化は弱い。

また, Achondroplasia, HypothyroidismおよびMPSの自験例について骨年齢 (S. A.)

と暦年齢 (C. A.) の比を検索してみたところ図に示す如く, 各疾患群によりそれぞれ不均衡な特徴あるパターンを示した。

更に我々は従来よりMPSの欠損酵素について生化学的に研究しているが, 典型的MPS I型で白血球の $\alpha$ -L-iduronidaseを測定したところ, その活性の低値を認めない, 正常活性値を示した症例を発見した。本症例の追求によりMPSの分類もかわらうかという画期的成果であると思われる。

#### 〔V〕 染色体異常と四肢障害

松井 一郎

染色体異常とくに1番から22番にいたる常染色体トリソミーあるいはモノソミーではその半数以上になんらかの先天性四肢障害を伴っている。

胎芽病の代表とされるサリドマイド奇形に類似の四肢障害を拾い出してみると,  $r(4)$ ,  $Bq^-$ ,  $4g^-$ ,  $13q^-$ ,  $r(13)$ ,  $13$ -trisomy,  $18$ -

染色体異常	臨床像の特徴	四肢	奇形	国内	外国	文献	備考
トリソミー					11		
ring (1)			3号+屈指症, 第5指内彎	1		Chiyoh, Clinical Genetics (In Press)	
モノソミー			先細り指(1/3), 第5指内彎(1/3), 凹足(1/3)		3 (7)	Bobrow, et al. Am. J. Dis. Child., 126 : 257, '73 その他のA群モノソミー, 逆位など	
del(1)(q22q32.1)			屈曲拘縮, II-III合指		1	Garrett他, Clin. Genet., 8 : 341, '75	
A群			第5指内彎, 内反足, 指関節亜脱臼		1	Turlean他, Ann. Génét., 17 : 291, '74	
2p+			軸三叉高位		1	Stoll他, Ann. Génét., 17 : 193, '74	
3p+			屈曲拘縮, 過味線多し		2	Ballesta他, Ann. Génét., 17 : 287, '74	
inv 3 (p25 q21)			多指症(2/20), 内反足(12/20), 外反股(5/20)		3	Allerdice他, Amer. J. Hum. Genet., 27 : 699, '75	胎産家系
3q+3p-							
トリソミー					8		
4p-			猿髭(9/12), 第5指内彎(25%), 指縮(25%), r(4)辨指欠損/低形成(3/6), 内反足(14/17), 跗趾短(25%)		22	④Guthrie他, Am. J. Dis. Child., 122 : 421, '71 ⑤内藤他, 小児科診療, 35 : 1456, '72	顕著な猿髭低形成
5p-			猿髭(11/13), 中手足(足)骨短(11/13), 扁平足(9/12), 合趾(指)(4/13)		6	④Breg他, J. Pediat., 77 : 782, '70 高島他, 小児科学会誌, 71 : 1211, '67	
モノソミー			猿髭欠損(1/4), 手根骨・中手骨・指骨欠損(1/4), 辨		4	Okey他, Arch. Dis. Child., 42 : 428, '67	
Bq-, 4q-			5指短(2/4), 足骨欠損(1/4), 合指症(1/4), 猿髭(1/4)合趾症(1/4), 股関節脱臼(1/4), 附屬部異常(2/4)				
4p+			屈曲拘縮(4/7), 内反足(2/7)		5	Rethoré他, Ann. Génét., 17 : 125, '74	
4q+			両脚猿髭		1	Seltott他, J. Med. Genet., 11 : 201, '74	
5q-			中広い手, 短い指		1	Osztoyics & kiss. Clin. Genet., 8 : 112, '75	
C			指関節拘縮(12/13), 膝関節の伸展障害(13/14), 趾の内側扁位(5/6), 踵り椅子足底(5/6), 膝蓋骨欠損(5/7)		15	④Lejeune他, Ann. Génét., 12 : 28, '69 ⑤永沼他, 小児科診療, 33 : 127, '69	
部分的Cトリソミー					30		
6番					2		特有の手掌及び足底の猿髭
トリソミー					1	Chiyoh他 : In Press	
7番					7		
トリソミー					1	Bijlsma他, Helv. Paediat. Acta, 27 : 281	
8番					14	Kuroki他 : In Press	Cトリソミーモザイクは8番と識別されたものが多い
トリソミー					11		
9番					1	Nakagome他, Jap. J. Hum. Genet., 18 : 216, '73	
トリソミー					4		
10番					1		
トリソミー					1		
11番					11		
トリソミー					1		
12番					1		
トリソミー					11		
Cp-, r(C)					14	④Zaremba他, J. Ment. Def. Res. 18 : 153, '74 Fujita他, Humangenetik., 25 : 83, '74	
9p+			第5指内彎, 中, 末節指骨形成不全, 指(趾)間のWeb	2			
			指の屈曲拘縮				

染色体異常	臨床像の特徴	四肢畸形	国内：外国	文献	備考
D群	多発奇形、眼異常(網膜腫脹、精薄、頸肛)	拇指欠損/低形成(7/7)、第5指短小(5/5)、中手指癒合(2/2)、外反足(2)	13	④ Allderice他, Amer. J. Hum. Genet., 21: 499, '69	
	同上、但し眼症状少ない	拇指欠損/低形成(4/5)、第5指短小(6/7)、猿線(3)内反足、外反足	1	⑤ Juhberg他, J. Med. Genet., 6: 314, '69 Kuroki: Proc. Japan Acad., 50: 645, '74	
E群	多発奇形、重症、3ヵ月以内に死亡	多指症(19/25)、合指症(3/25)、指屈曲拘縮(17/25)、猿線(16/25)、爪変形(17/25)、拇指遠位附著(3/25)、拇趾短骨屈(6/25)、内反足(4/23)、外反足(2/23)、腫部突出(7/25)	4	⑥ Taylor, J. Med. Genet., 5: 227, '68 ⑦ 柳川他, 小児医学, 6: 65, '73	t <sup>m</sup> , A <sup>r-s</sup>
	多発奇形、重症、1才までに死亡	指の屈曲拘縮(23/26)、猿線(14/23)、拇指遠位附著(12/23)、合指(8/25)、多指(2/26)、爪変形(12/19)、拇指骨屈(11/22)、内反足(13/25)、外反足(2/25)、腫部突出(20/26)、開排側限(17/25)	11	⑧ Taylor, J. Med. Genet., 5: 227, '68 ⑨ 後藤他, 小児科雑誌, 36: 935, '73	指の弓状線
	侏儒、精薄、小奇形(顔貌)、小數例にCNS大奇形	短い指(3)、合指(3)、先細指(2)、合趾(1)、股関節屈曲(3)	1	⑩ Grunchy: Birth Defects, Original Artich. Seues 5(5): 74, '69	
	侏儒、精薄、小奇形(顔貌)、小頭症	先細指(13)、拇指近位附著(2)、猿線(8)、内反足(4)、外反足(2)、趾屈曲異常(4)	21	⑪ Kasahara他, Tohoku J. Exp. Med., 93: 291, '67	
	上2者の混合型	指の指(6)、先細指(1)、合指、猿線(2/18)、内反足、外反足(2)、ゆり椅子足底(5)股関節脱臼	1	Fujita他, Jap. J. Hum. Genet., 13: 104, '68	
F群			7		
G群	ダウン症状	巾広く短手(58%)、太く短い指(63%)、第5指内彎(45%)、向短小(48%)、猿線(45%)、第5指第一屈曲線(22%)、less 10%；多指症、合指症、巾広く屈型足底(65%)、1-2趾開大(42%)、足底の猿線(28%) less 10%；合趾症	無数	松井他, 雑新医学, 24: 256, '69 教科書多し Benda, Penrose, Gustovson etc.	
	精薄、多発奇形	拇指形成不全(3/4)、外反肘(3/4)、外反膝、開排側限	2	⑫ Hsu他, J. Pediat., 79: 12, '71 ⑬ 松岡他, 小児科, 13: 948, '72	
21(?)部分的トリソミー	逆モロコシ、精薄、奇形	第5指内彎、合趾(Type II 3/3)	1	⑭ Warren他, J. Pediat., 77: 658, '70 Fujita他, Jap. J. Hum. Genet., 15: 124, '70	
	猫目、頸肛一眼症状	猿線(4)	5	⑮ Peterson: Arch. Ophthalmol., 90: 287, '73	

染色体異常	臨床像の特徴	四肢奇形	文献	備考
性染色体異常	XXY	クラインフェルター症候群		教科書・単行本多し
	XXXXY XXXXY	精薄、顔貌(ダウン的)	肘屈曲制限(90%)、橈・尺骨近位癒合(50%)、同関節脱臼・変形 第5指内彎、猿線、外反肢	Levine: Clinical Cytogenetics Little Brown, 1971. Hamerton: Human Cytogenetics, II, Academic Press, 1971.
体異	YYY XXYY	精神障害、高身長	くも状指( 機・尺骨癒合)	Hamerton: Human Cytogenetics, II, Academic Press, 1971. 特集/染色体、小児医学6巻1号、1973
	XO	侏儒、性機能障害	外反肘(72%)、5指内彎(48%)、猿線 5指短小(36%)、Kosowicz sign 中足首短縮、脛骨内趾突出	
常	XXX   XXXXX	精薄、顔貌(ダウン的)	5指内彎	
	3倍体	全身の顕著な奇形、1日以内に死亡、胎状胎盤	合指(15/17)、猿線(9/10) 指屈曲拘縮(2/3)、爪凸(2/2) 内反足(5/6)、趾の重合(2/2)	Walker 他: J. Med. Genet., 10: 135, 1973
染色体断裂	Fanconi 貧血	貧血、発育障害、奇形	母指欠損/低形成(50/129) 1 中手骨短(18/129)、 合指症(12/129)、股関節脱臼(9/129)	44 ⑧Gymrek 他: Zschr Kinderheilk. 91: 297, '64
	Bloom 症候群	侏儒、皮膚斑	第5指内彎(5/27)、合指(3 短指) 内反足、外反膝、股関節脱臼	⑧German: Amer. J. Hum. Genet., 21: 196, '69. 小林他: 小児科診療 32: 356, '69

trisomy, ファンコニー貧血等10指に近い疾患を挙げることができる。さらに拘縮、変形、合指、多指など一般的な四肢障害は重症の性染色体異常(XXXXY, XXXXX, XYY)などにも多数の合併をみる。自験例でも文献的にも同様であった。次にそれをまとめて表示した。

以上より先天性四肢障害の臨床診断および臨床研究にあたっては、染色体異常の有無についての検索が必要不可欠であろう。

## 〔VI〕計量診断の試み

馬場 一雄  
高島 敬忠

サリドマイド胎芽病とその類似奇形症候群であるホルト・オラム症候群を例にとり、Fisher の尤度法 (likelihood method) を用いて計量診断を試みた。

まず、尤度の計算法を公式の形で次に示す。

$$L_a = \prod_{i=1}^m P_{ia}^{X_i} Q_{ia}^{(1-X_i)}$$

但し、 $P_{ia}$  は疾患  $D_a$  における症候  $S_i$  の出現率、 $Q_{ia} = 1 - P_{ia}$ 、 $X_i$  は  $S_i$  があれば1 なければ0とする。 $\prod$  は  $1, 2 \dots m$  の総て

の場合をことごとく乗ずることを意味する。

尤度法の判定の考え方は、症候の有無に応じて、各疾患ごとに各症候の出現率(または陰性率)をかけあわせ、その値(L)が最大になった疾患を第1位の診断とする。また、その診断的確性を比較する時は尤度比を計算し、その比率が十分小さければ(0.2~0.15以下) 確実な診断が下しえる。しかし、尤度比が十分小さくなければ、一方の診断を強く否定するのは危険である。

以上の知識をもとにサリドマイド胎芽病とホルト・オラム症候群の計量診断を試みた。両疾患の共通症状の頻度は次表の如くであるが、サリドマイド胎芽病の症候頻度は我々のデータより、またホルト・オラム症候群の症候頻度は36例の文献データに基づいた。

	D <sub>1</sub> : サリドマイド胎芽病	D <sub>2</sub> : ホルト・オラム症候群
S <sub>1</sub> アザラシ肢症	12.7%	13.0%
S <sub>2</sub> 母指欠損	40.7	19.4
S <sub>3</sub> 母指三指節症	12.6	25.8
S <sub>4</sub> 先天性心疾患	6.0	56.5

1) この両疾患の頻度を用いて Fisher の尤度法に従って計算してみる。

$$L_1 \doteq 0.0004, \quad L_2 \doteq 0.0036$$

$$\text{尤度比 } L_1/L_2 \doteq 0.1111$$

4 候症そろった疾患ではホルト・オラム症候群の方が考えられる。

2) 症候  $S_1$  のアザラシ肢症のない 症例があったとし、それはいづれに診断したらよいか。

$$L_1 \doteq 0.0027, \quad L_2 \doteq 0.0246$$

$$L_1/L_2 \doteq 0.1098$$

3) 症候  $S_2$  の母指欠損のない 症例はいづれと診断するか。

$$L_1 \doteq 0.0006, \quad L_2 \doteq 0.0153$$

$$L_1/L_2 \doteq 0.0392$$

4) 症候  $S_3$  の母指三指節症が欠如している 症例は如何

$$L_1 \doteq 0.0025, \quad L_2 \doteq 0.0106$$

$$L_1/L_2 \doteq 0.2358$$

5) 症候  $S_4$  の先天性心疾患が欠如している 症例は如何

$$L_1 \doteq 0.0061, \quad L_2 \doteq 0.0028$$

$$L_2/L_1 \doteq 0.4590$$

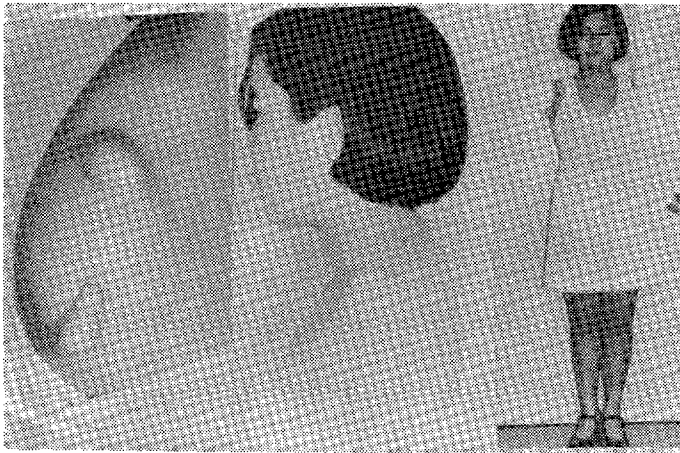
以上の計量診断を判定してみると、1) 2) 3) はホルト・オラム症候群を示唆する診断が下され、5) の場合はサリドマイド胎芽病の尤度が高いので、それを疑えるが、尤度比が十分に大きくないので確定することは危険であるという結果になる。

### 〔VII〕 おわりに

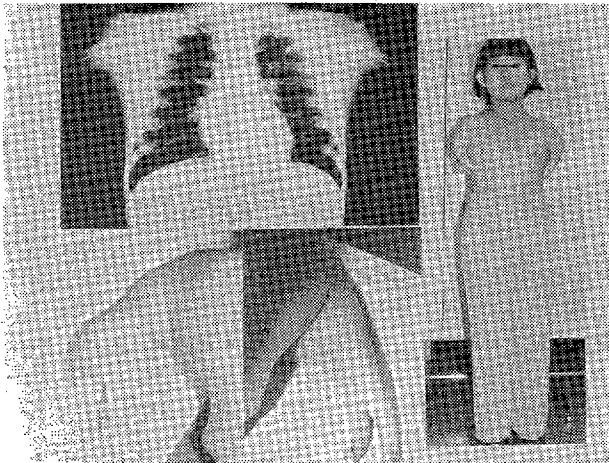
今年度の研究成果としてはサリドマイド胎芽病の認定作業の中で調査対象となった415名の鑑別診断に加え、骨系統疾患や染色体異常

を四肢障害の見地から自験例を中心にまとめてみた。また、計量診断の試みとしてサリドマイド胎芽病とホルト・オラム症候群を例にして検討した。

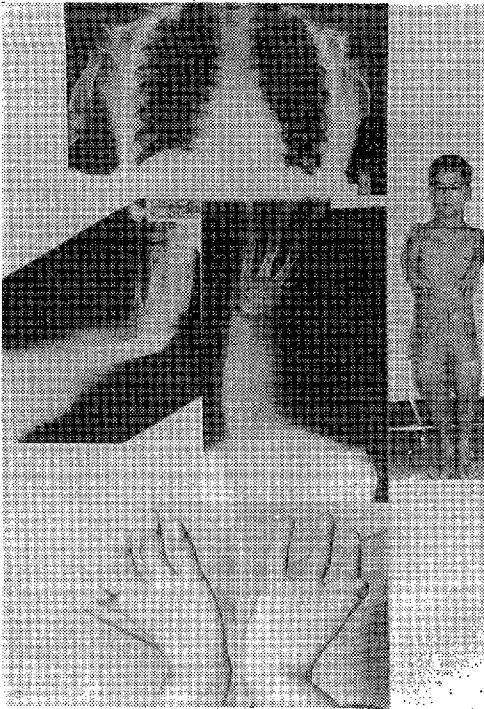
#### 〈サリドマイド胎芽病〉



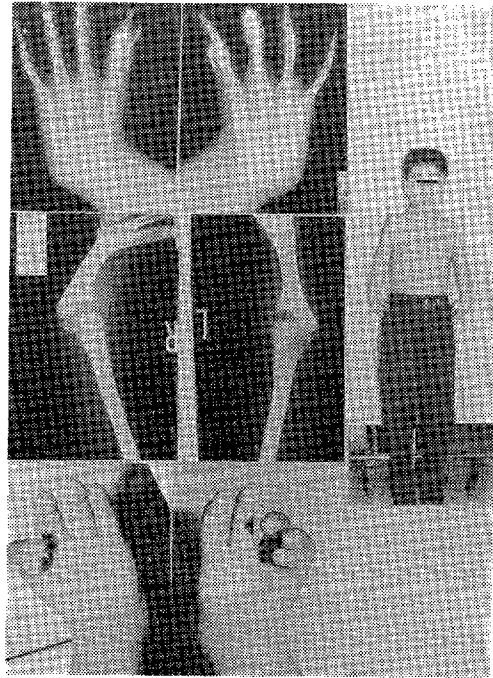
①無肢症 Ia



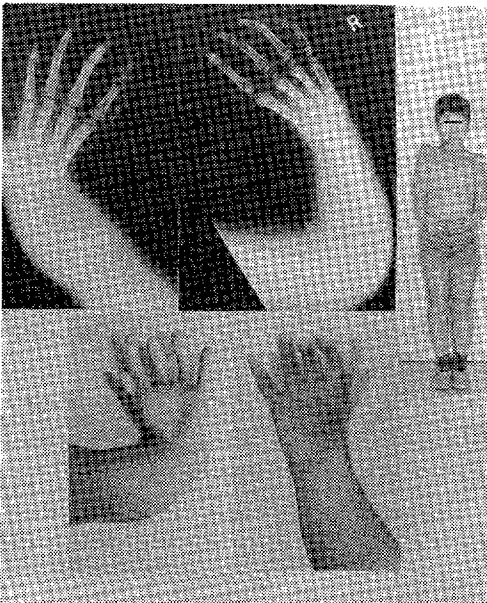
②海豹症 Ib



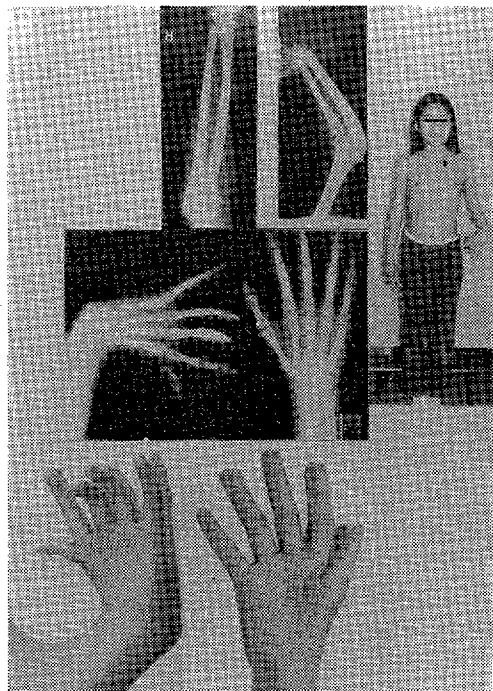
③ 非典型的な海豹症 I b



④ 典型的なエクトロメリア II b

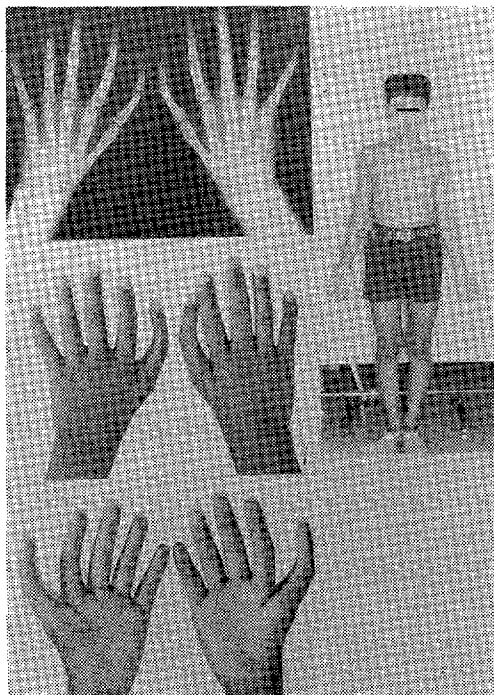


⑤ 典型的なエクトロメリア II b

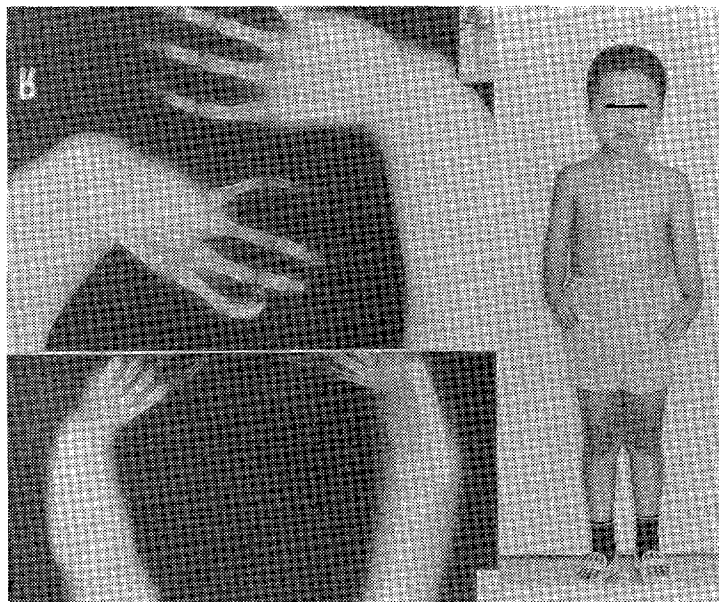


⑥ 片側性エクトロメリア IV a



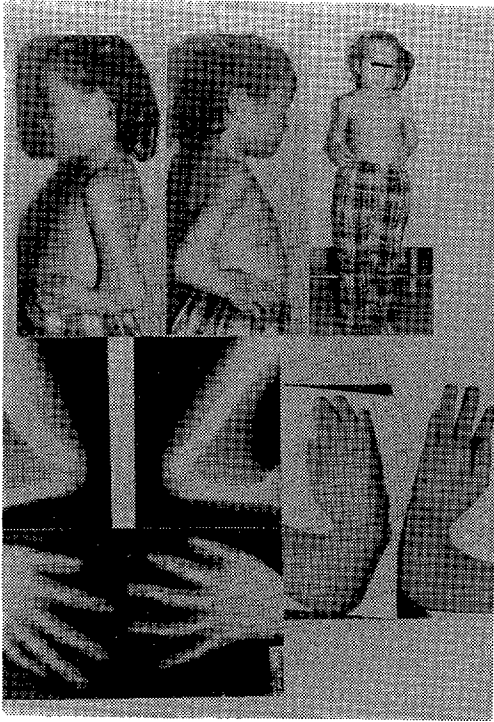


⑦ 母指三指節症

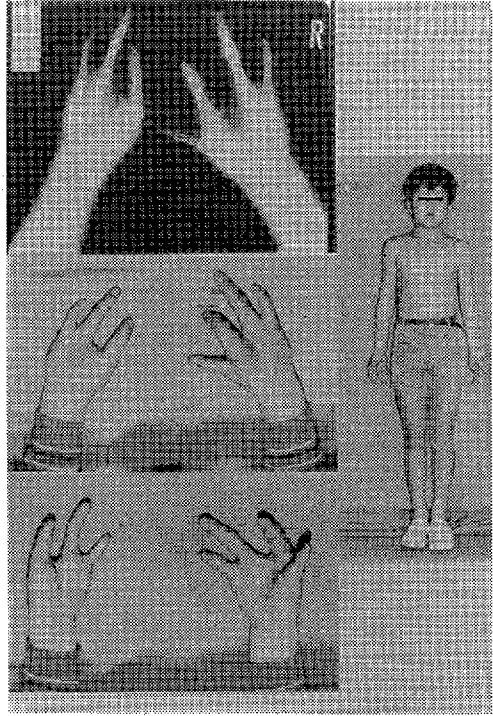


《非サリドマイド群》

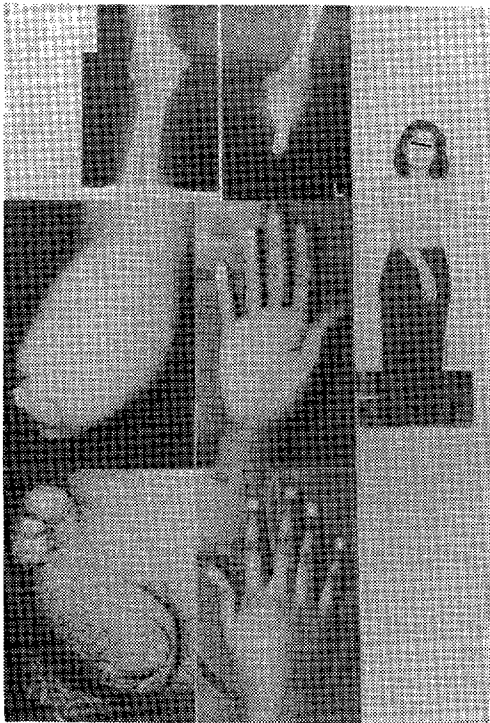
① ホルトオラム症候群 II a



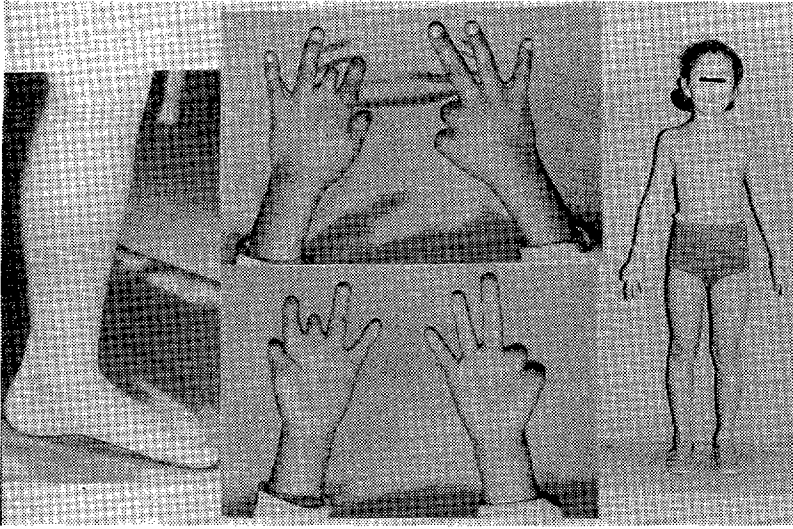
② 挠骨欠損症 II b



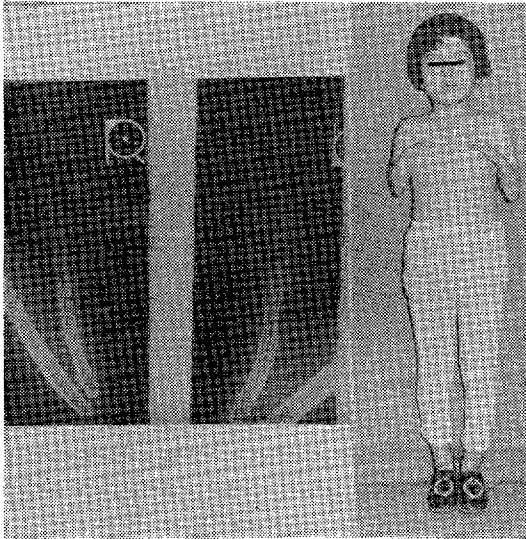
③ 兩側性鏡手 I b



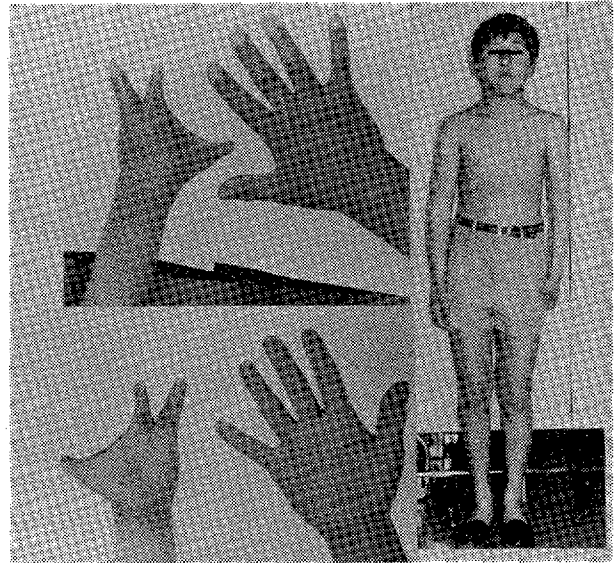
④ 片前腕型絞扼輪症候群 I c



⑤ 指の紋扼輪症候群（両上肢型 I a）

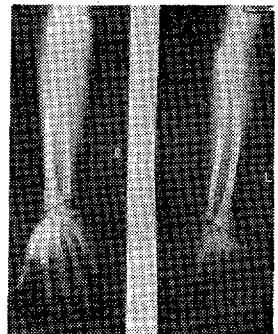


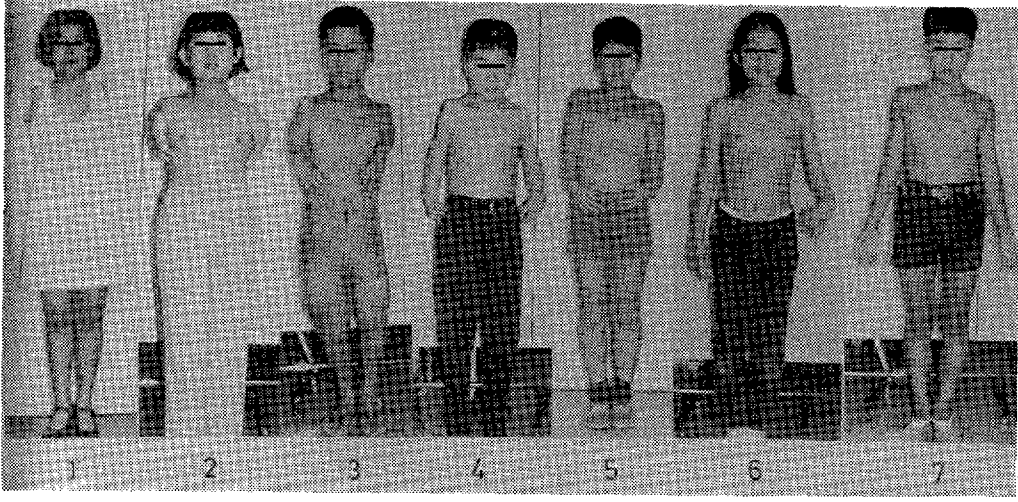
⑥ Hertwig-Weyers 症候群 IV a



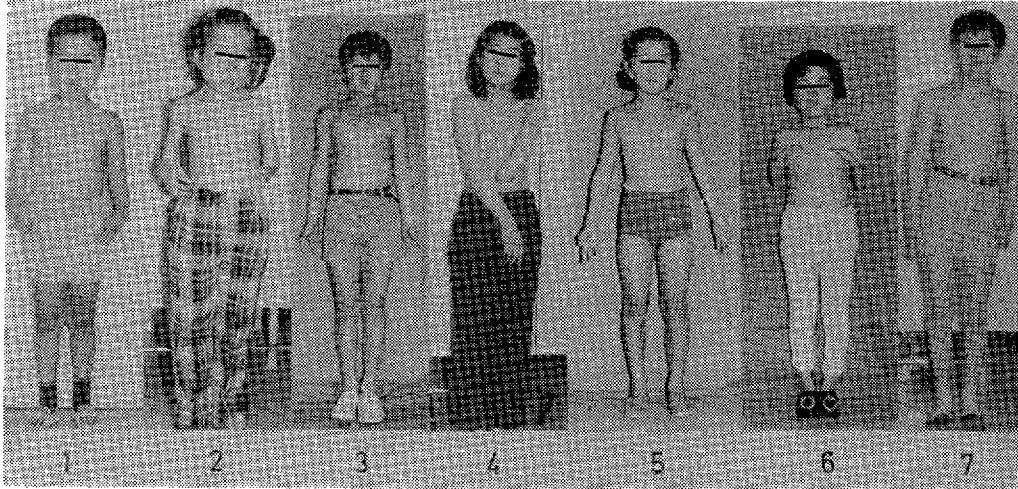
⑦ ポーランド症候群 V a

⑦の付図

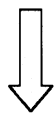




サリドマイド群

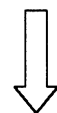


非サリドマイド群



## 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



〔1〕はじめに

我国において先天性四肢障害に関し医学的・社会的関心が高まったのはサリドマイド禍を契機としている。先天性四肢障害の原因としては遺伝性のもの、染色体異常に基くものや環境要因である薬物などの化学物質、X線・ウイルスなどの催奇性によるものなど報告されている。

我国でのこの分野の臨床的研究は少なく、その成因・実態・診断基準や鑑別診断などの確立が急務となっている。

そこで、我々は近年サリドマイド補償に伴う認定作業の中で、本邦の多数のサリドマイド児や非サリドマイド児を観察・研究する機会をえたので、その概要を記すとともに、種々先天性四肢障害の臨床的、レ線学的、生化学的検索に加え計量診断の試みなども各研究者により実施されたので、本研究費による成果として報告する。