

以上から43例の大部分は原因不明の先天性橈骨欠損症の範疇に入れざるを得ない。そのうちのあるものは、より詳細な資料が得られれば別の独立疾患の診断が与えられる可能性があるであろう。

II. む す び

先天性橈骨欠損・内反手の5症例を経験し、その臨床症状を検討するとともに、全国からアンケートにより昭和40年以後の症例38例を蒐集し得たので、合わせて43例についてその症状を検討し、サリドマイド胎芽症の症状との相違点について考察した。その結果次のごとき所見が得られた。

1) サリドマイド剤の影響が皆無となった最近11年間に自験例および骨アンケート調査により43例の先天性橈骨欠損・橈屈手の患者が出生している。

2) これらの症例の半数以上は片側性であり、両側性であったものも左右差の大きいものほど数が多い。このことは左右差のないものももっとも多いというサリドマイド胎芽症の特徴と著しく対照的である。

3) 種々の合併症のなかには先天性、心奇形、耳の奇形、顔面神経麻痺、ワニの涙症候群、顔面血管腫、尾仙部凹窩などがみられており、これらはサリドマイド胎

芽症特有の合併症であるとはいえないようである。

4) Holt-Oram 症候群および先天性橈骨欠損・血小板減少症候群を疑わせる症例があったが確定診断はできなかった。これらの鑑別点を述べ、また Fanconi 貧血にも言及した。

本研究は厚生省先天性四肢障害研究班研究費に負うところが多い。記して謝意を表す。また、アンケートにご協力くださった諸先生に深謝する。

文 献

- 1) Fanconi, G.: Schweiz. Med. Wochenschr., **94**, 1309, 1964.
- 2) Gall, J. C. Jr. et al.: Am. J. Hum. Genet., **18**, 187, 1966.
- 3) Gmyrek, D. et al.: Monatsschr. Kinderheilk., **113**, 542, 1965.
- 4) Hall, J. G. et al.: Birth Defects (Original Article Series), **5**, 190, 1969.
- 5) 広谷速人ほか: 日整会誌, **38**, 423, 1964.
- 6) Holt, M. et al.: Br. Heart J., **22**, 236, 1960.
- 7) Lenz, W. D.: Birth Defects (Original Article Series), **5**, 1, 1969.
- 8) 村岡伸一ほか: 臨床血液, **9**, 563, 1968.
- 9) Poznanski, A. K. et al.: Radiology, **94**, 45, 1970.
- 10) 土屋弘吉ほか: 整形外科, **18**, 301, 1967.

致死性四肢短縮型小人症 Lethal short-limbed dwarfism

の病因に関する臨床的、生化学的および遺伝学的研究

分担協力者 名古屋大学医学部整形外科助教授 杉 浦 保 夫

1. 研究課題 先天性四肢障害に関する臨床的研究
2. 分担研究課題: 致死性四肢短縮型小人症 lethal short-limbed dwarfism の病因に関する臨床的、生化学的および遺伝学的研究研究。

3. 分担者所属部局職・氏名
名古屋大学医学部整形外科
助教授 杉 浦 保 夫

4. 研究報告の概要

a) 研究目的: 軀幹に比して四肢の著しく短い小人症としては、古来 achondroplasia (chondrodystrophia foetalis) が知られているが、最近の数年間に一見同様な四肢短縮型小人症を呈しながら、死産するかあるいは出生直後、新生児期に死亡するいくつかの疾患の存在が欧

米において報告されて来ている。これら疾患児を本分担研究者および鶴田(三重大学医学部整形外科教授)は致死性四肢短縮型小人症 lethal short-limbed dwarfism と総括呼称しているが、本邦ではまだこれら小人症に対する研究はほとんど全くなされていない現状である。

分担者らはこれら致死性小人症が本邦においても詳細に検討すれば存在するのではないかと考えて以下の研究を行なった。

b) 研究計画: 全国の産婦人科医、小児科医、大学病理学教室などにアンケートを発送し、上述のような致死性四肢短縮型小人症出産の有無を問い合わせ、一方、胎児および新生児期死亡児が多数蒐集されている京都大学等を直接訪問してこれら症例の探索した。

c) 研究の成果: b) 基づいて行なわれた結果, 蒐集し得た症例は表 1a, b に示す例である (病歴, 胎児状況も略記した)

i) X線所見

Thanatophoric dwarfism では脊椎椎体高が著しく低く, 前後像では U もしくは H 型を呈し, 腸骨, 恥骨, 坐骨の骨化は比較的良好である。一方, 長管骨, とくに大腿骨骨長は著しく短縮し, 緩いカーブを示して相対的

に肥厚, 彎曲し, いわゆる telephone receiver 様変形が特徴的である (図 1, 2)。

Achondrogenesis は第 I 型, 第 II 型に分類されるが, 両型とも thanatophoric dwarfism に比較して更に骨化障害が顕著で, 仙骨・恥骨・坐骨の化骨はまったく認められず, 腸骨の変形は著であり, 長管骨の短縮度も高度である (図 3~6)。

Hypophosphatasia: 全身骨格にほとんど骨化が認めら

表 1 Lethal short-limbed dwarfism (a)
Thanatophoric dwarfism

Case No.	Sex	Gestation	Still birth or death after birth	Body weight	Body length	Age		Remarks
						of father	of mother	
1 東京医大	M	33 W	Few minutes after birth	2,670 g	36.5 cm	26	25	第 2 子
2 長崎日赤	M	43 W	3 hrs after birth	2,890 g	40.6 cm	33	28	第 4 子
3 京大 No. 1063	M	38 W	5 hrs after birth				23	
4 広 大 HG 2045	F	34 W	Still birth	1,140 g	32.5 cm	?	?	第 2 子 血族婚(-)
5 安城更生	M	36 W	Still birth	3,450 g	43.0 cm	28	22	

Achondrogenesis

1 伊勢市民	F	37 W	Few minutes after birth	1,895 g	30.0 cm	35	28	
2 広 大								

Hypophosphatasia

1 新宮市民	F	36 W	1 hr after birth	2,820 g	40.0 cm	?	20	
2 東京女子医大	F	36 W	Few minutes after birth	2,100 g	37.0 cm	?	38	いとこ婚
3 広 大 HG 1322	F	38 W	Few minutes after birth	2,180 g	27.7 cm	?	25	血族婚(-)
4 慈 大								
5 慈 大								
6 名市大	F	35 W	Few minutes after birth	3,200 g	40.0 cm	29	24	第 1 子 血族婚(-)
7 広 大 HG X-11	F	36 W	Few minutes after birth	1,780 g	26.5 cm	39	34	第 4 子 血族婚(-)

Short rib-polydactyly syndrome

1 三 大	?	36 W	Few minutes after birth	2,500 g	40.5 cm	34	27	第 1 子 血族婚(-)
-------	---	------	-------------------------	---------	---------	----	----	--------------

表 2 Lethal short-limbed Dwarfism (b)

Hypophosphatasia

Case No.	Sex	Gestation	Still birth or death after birth	phoric dwarfism	Body weight	Age		Remarks
						of father	of mother	
1 三 大	F	28 W	Few minutes after birth	1,220 g	43.4 cm	33	31	第2子 血族婚(-)
2 三 大	F	40 W	17 days after birth	2,315 g	43.0 cm	?	25	第3子
3 塩 浜	F	38 W	22 minutes after birth	1,300 g	43.0 cm	26	26	第1子 血族婚(-)
4 京都国立	F	38 W	17 hrs after birth	3,020 g	43.0 cm	28	25	第1子 血族婚(-)
5 "	F	39 W	6 months after birth	3,480 g	42.4 cm	30	27	第2子 血族婚(-)
6 "	M	41 W	39 hrs after birth	2,245 g	40.0 cm	27	27	第2子
7 広 大 HG 1554	M	32 W	Still birth		30.0 cm	32	29	第3子
8 " HG 1812	F	32 W	Still birth	860 g	27.0 cm	39	32	第2子
9 " HG 3235	M	40 W	Still birth	1,500 g	39.0 cm	25	23	?
10 " HG 3361	M	32 W	Still birth	980 g	31.0 cm	?	?	?

Lethal achondroplasia

1 広 大 HG 1585	F	32 W	Few minutes after birth	1,500 g	34.0 cm	?	26	?	血族婚(-)
2 " HG 2566	M	40 W	Few minutes after birth	2,200 g	35.5 cm	?	?	?	
3 " HG 1059	M	40 W	still birth	1,650 g	35.0 cm	?	?	?	
4 " HG 1998	M	40 W	8 minutes after birth	3,700 g	48.0 cm	?	?	?	

れず、死産するか出生直後に死亡する型があり (No. 2 および 6)、症例 6 では出生前診断が可能であった (図 7 および 8)。この型では全身の骨格がほとんど骨化していない (図 9)。一方、長管骨骨幹端、骨端部に高度のクル病性変化を示し、症例 4 および 5 のように数カ月間生存し、この間血清アルカリフォスファターゼ値が著しい低値を示し、尿中にフォスフォールニタノールアミンの著明な排泄 1, 4, 5 を示す症例が認められる (図 10 および 11)。

Osteogenesis imperfecta, congenital lethal form は常染色体性劣性遺伝疾患と考えられ、死産するかあるいは出生直後に死亡する。四肢短縮度は比較的軽度である (図 12)。従来、Congenital lethal type はいずれも thick bone type と考えられてきているが、今回の調査によって、thick bone type のもの (図 13)、thin bone type のもの (図 14) およびその中間の moderate bone type のもの (図 15) が存在し、3 者間にはそれぞれ移行型と考

えられる骨化障害像を示すものがあるので、thick bone type, thin bone type の分類は必要でないと思える。

その他に Short rib-polydactyly syndrome 1 例が観察されている。

ii) 病理組織所見

現在進行中で断言はできないが、長管骨骨幹、骨幹端部および骨端部にそれぞれの疾患に特有な著明な骨化障害所見が観察されており、改めて他に報告の予定である。

d) 研究の小括

今回の調査結果から、本邦においても精査すればこの種の症例もそれ程ではないことが判明しており、産児全身の普通写真、X 線前後像、側面像があればほとんどの症例について正確な診断が可能である。このことから考えて従来、単に奇形死産児と見做されて何らの学問的追求がなされないまま葬り去られているものもあるものと考えられ、このような出産のあった場合、少くとも産

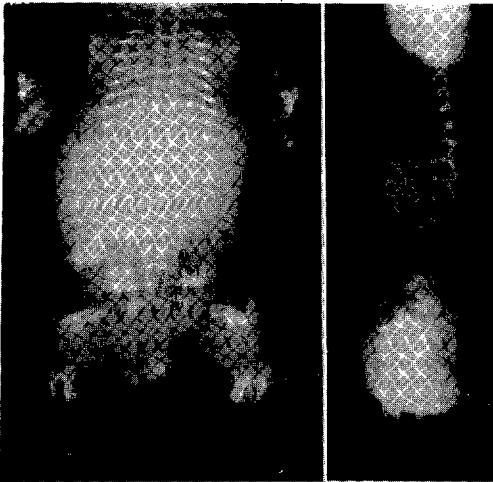


☒ 1



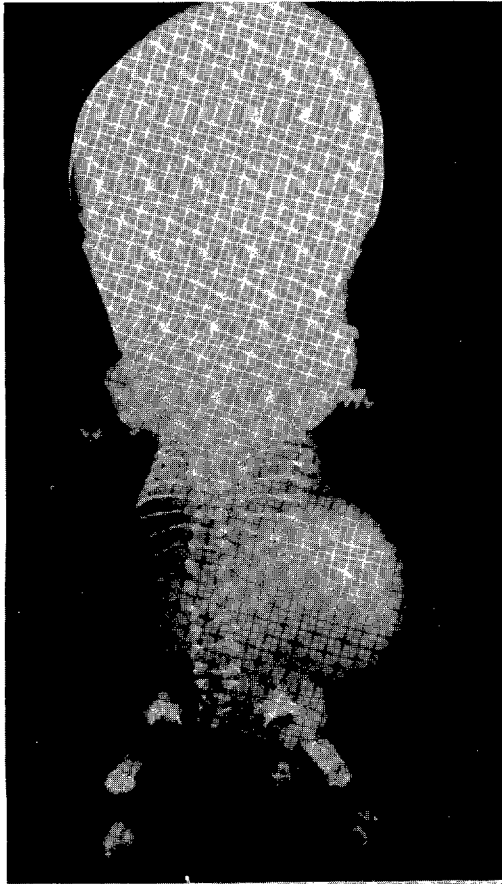
Achondroplasia, type 2
(Mei University)

☒ 3



Thanatophoric dwarfism
(Anjo Kosei Hospital)

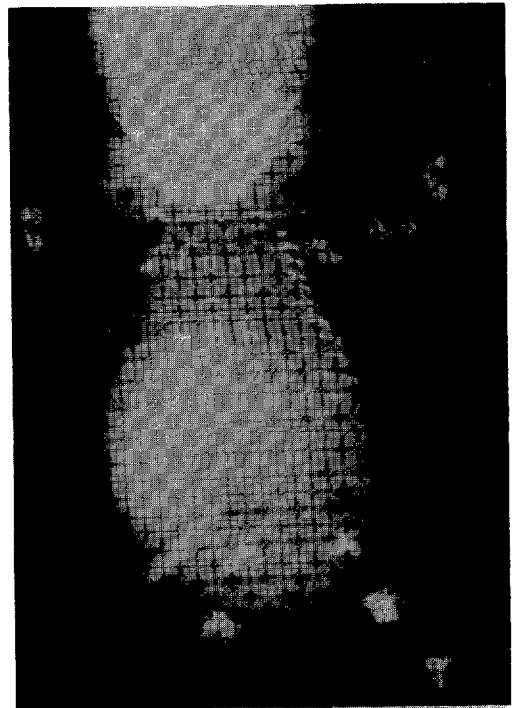
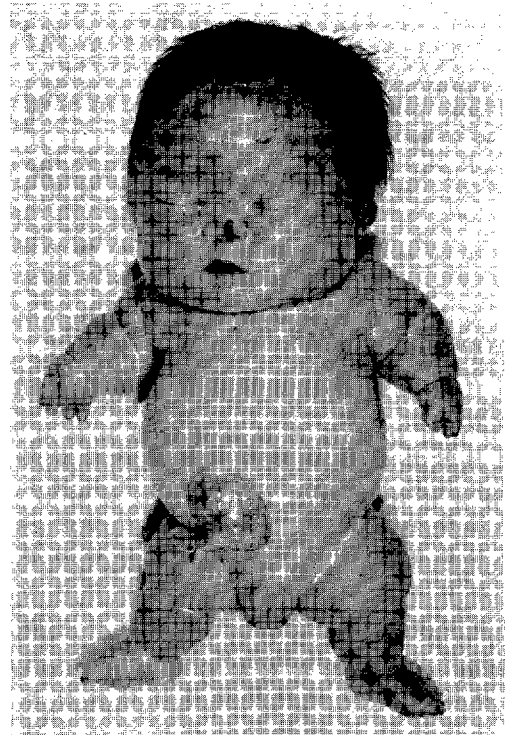
☒ 2



Achondroplasia, type 2
(Yie University)

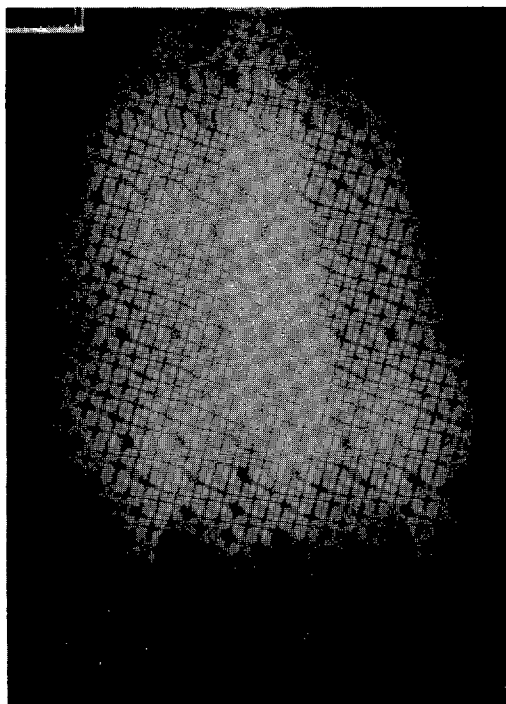
图 4

图 5 →



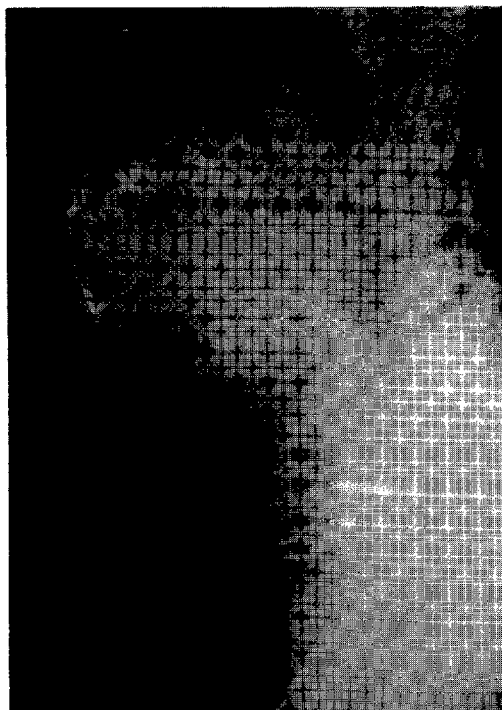
Achondroplasia
(Iizoshima University)

图 6 →



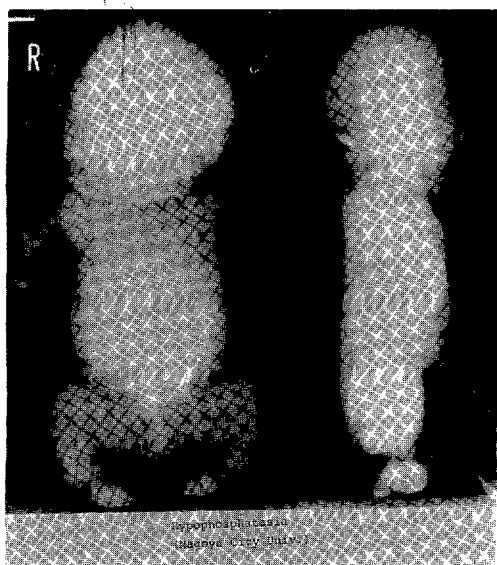
Hypophosphatasia
(Abdominal finding showing
no fetal skeleton)

图 7



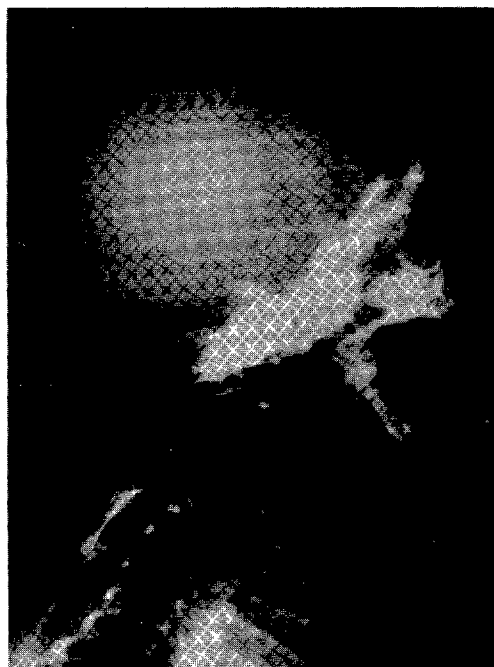
Hypophosphatasia
(Petographic finding)

图 8



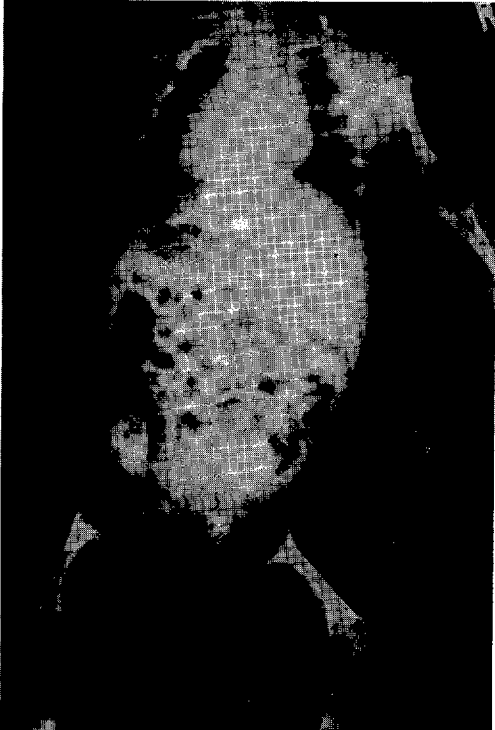
Hypophosphatasia
Hypophosphatasia

图 9



Hypophosphatasia

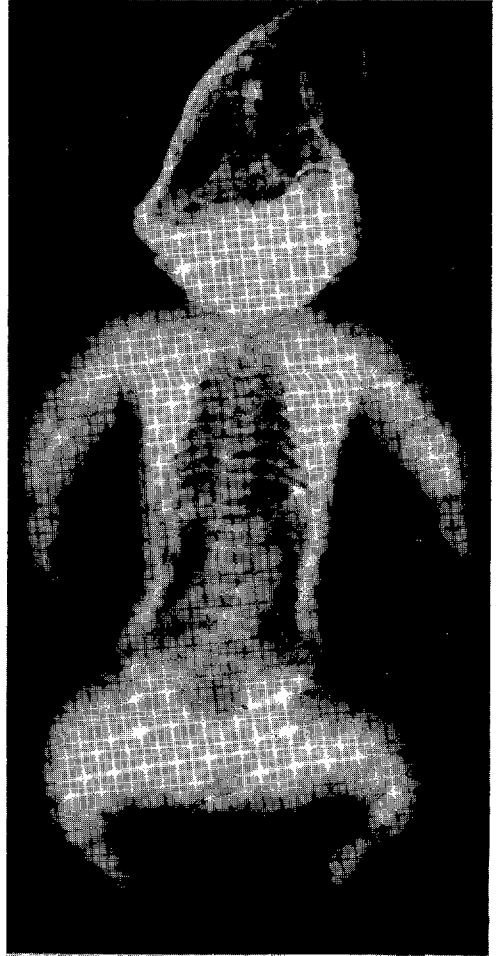
图 10 →



Hypoplasia of scapulae
(Shingai City Hospital)



↑ 図 11



Osteogenesis imperfecta)
(thick bone type)

図 13

↑ 図 12

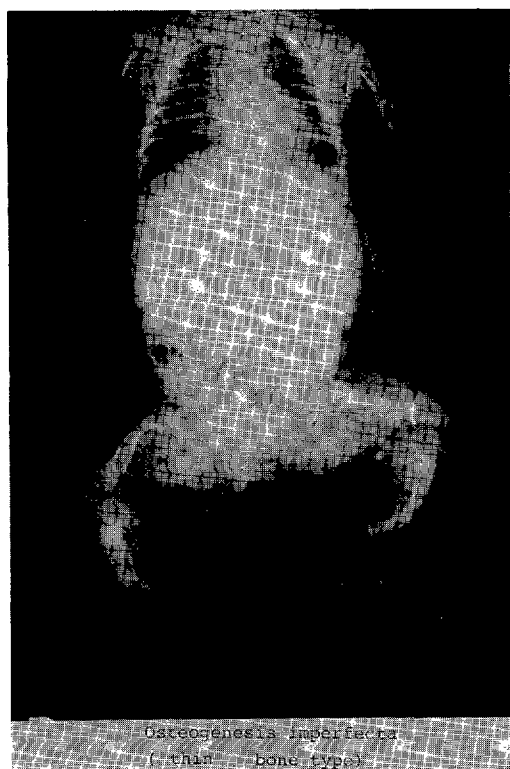


図 14

婦人科医は上述の検査を実施するよう懇請するものである。

5. 研究の考察と反省

今年度の調査では残念ながら新鮮例が入手できなかったため、軟骨内ムコ多糖代謝の検討は行ない得なかったが、今後、全国的に産婦人科医への啓蒙を徹底させ、世界文献上でもまったくなしれていない生化学的検討を試みてみたいと考えている。

6. 研究発表

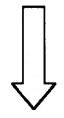
学会誌等：産婦人科の世界, Japan J. Human genetics に発表の予定である。

口頭発表：杉浦保夫・鶴田登代志：致死性四肢短縮型

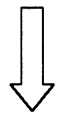


図 15

小人症の病理組織学所見。第17回日本先天異常学会（発表予定）。T. Tsaruta and Y. Sugiura: Lethal short-limbed dwarfism in Japan. 5th International Congress of Birth Defects. 22~28, August, 1977. (発表予定)



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. 研究課題 先天性四肢障害に関する臨床的研究
2. 分担研究課題:致死性四肢短縮型小人症 1ethal short-limbed dwarfism の病因に関する臨床的,生化学的および遺伝学的研究研究。