

胎児性軟骨異栄養症の1剖検例

金沢大学医学部医動物学教室(主任 太田五六助教授)

佐々木 博也
西野 広
宇野 義和

福井県織田町, 町立織田病院(院長 堀口昇)

山本 和正

国立金沢病院産婦人科(医長 遠藤幸三)

岡野 三郎

(昭和40年12月27日受付)

胎児性軟骨異栄養症(chondrodystrophia foetalis)は、胎生期の軟骨化骨障害による、四肢骨の短縮(小肢症)や大頭症などを呈する疾患であるが、古くは Pseudorachitis, Rachitis micromelia, fetalis Kretinismus, Chondritis fetatis などと呼ばれていた。しかし1878年に Parrot が Achondroplasia と命名し、また1892年には Kaufmann¹⁾²⁾ がこれを病理学的な立場から chondrodystrophia foetalis と改名した。それ以来かなりの報告が見られる。近年になり Grebe³⁾ (1955) は、本症を軟骨性化骨異常を呈する奇形という意味から chondrodysplasia と呼ぶべきだと主張している。我々も本症の1例を剖検する機会をえたのでここに報告する。

症 例

A) 母の症歴および経過

24歳の初産婦

a) 家族歴: 特記すべきものなく、近親者中の奇形を否定している。昭和37年23歳で結婚。

b) 既往歴: 特記すべきものなく Wasserman 反応陰性。

c) 現病歴: 昭和38年1月28日より3日間の月経を最終月経として無月経になった。4月10日、下腹部痛を訴えて、織田病院で初診、妊娠3カ月切迫流産の診断にて、プロルトン 65mg の注射をうけ、症状消失。7月20日妊娠中毒症(浮腫(+), 血圧 120~60 mm Hg)にてビタミン B₁, ロンチルなどを内服、約1週

間の加療によつて浮腫消失。11月8日X線による骨盤計測によつて、児頭が大きいことを認めた。11月12日陣痛が起り、腹式帝王切開によつて胎児を産出した。胎児は約3分後に死亡した。

B) 胎児の剖検所見

身長 38cm, 体重 3450g, 上肢の長さ 7.5cm, 下肢の長さ 10.5cm, 坐高 34cm, 頭の前後径 12cm, 横径 12cm, 頭囲 37cm. 上肢及び下肢は著しく短かく、且つ外側にやや翻転している。頭部は全体に大きく、前頭部、側頭部において外方に膨隆している。上下肢とも筋肉および皮下脂肪が膨隆し、その表面に数条の横走せる深い皺壁を認める。胸廓は短かく、ベル状で、腹部は強く膨隆して蛙腹状を呈している(写真I)。軟骨性化骨をいとなむ長骨および短骨はいずれも長軸成長障害を示して短小で、骨端は(写真II)のように軟骨が膨大していた。静止軟骨層の軟骨細胞群は紡錘形核を有し、胞体に乏しい。静止軟骨層には軟骨膜より侵入した血管を伴った結合織索が認められる(写真III)。柱状層はうすく、ところにより欠除している。予備石灰化層の発育も悪く、島状をなし、結合織索が侵入して、いわゆる骨膜索を形成し、結合織性骨形成をいとなむ像を見ることが出来る。原始骨梁は内部に変性軟骨細胞群を含んでおり、その周辺に骨板形成が見られる(写真III, IV)。以上の所見から本例は後述する Kaufmann の分類の減形成型と考えられる。皮膚の真皮、とくに表皮直下の真皮では弾力線維の形成はほとんど見られない。しかし真皮の深部で

An Autopsy Case of Chondrodystrophia Foetalis. Hiroya Sasaki, Hirosi Nisino, Yosiyomo Uno, Department of Medical Zoology (Director: ass. Prof. G. Ohta), School of Medicine, Kanazawa University, Noboru Horiguchi, Kazumasa Yamamoto, Oda Hospital, and Saburo Okabe Department of Obstetrics and Gynecology, National Kanazawa Hospital.

は、弾力線維の断裂、ちぢれ、部分的な顆粒状化などを示している。汗腺や皮脂腺には異常は認められない。肺は剖面淡紅色で、含気性なく無気肺で、肺胞嚢内間質の弾力線維はほとんど見られない。気管枝軟骨は紡錘形軟骨細胞よりなり基質に乏しい。

考察および結び

本症は胎児性軟骨異栄養症の1例である。1892年 Kaufmann¹²⁾はこれを chondrodystrophia foetalis と改名して3の3型に分類した。

1型: Chondrodystrophia foetalis Hypoplastica.

2型: Chondrodystrophia foetalis hyperplastica.

3型: Chondrodystrophia foetatis malacia.

第1の型は減形成型で骨端軟骨層が正常よりうすい場合、第2型は過形成型で軟骨が茸状に増大する場合、第3型は軟化型で軟骨組織が膠様に軟化する場合である。今日まで報告されているものは、第1の減形成型が最も多い。

本疾患の一般的な特徴としては、頭部は一般に大きく、その形は水頭の傾向を有し、鼻根部は凹んで軟鼻を形成する。大後頭孔の狭小を認め、種々のていどの脳水腫を認める。体幹では、坐高はほぼ正常の長さで、胸部はベル状で、下部が朝顔状に拡がっている。時にはこのために肺形成不全を認める場合もある。腹部は突出して下部腰椎の前彎が強く、骨盤は一般に小さく、殊に腸骨翼の発育が不良で骨盤腔は狭い。最も特徴ある変化は四肢骨、殊に長管骨の長軸発育障害で、骨は異常に短かく、大腿骨は弓状に曲る。長管骨についている筋肉、結合織や脂肪の量は正常とあまり変わらないようであるが、長さが短かいために深いひだや皺襞を作っている。その他の変化では唾液腺ことに耳下腺の形成不全⁴⁾や皮下組織の弾力線維の減少⁵⁾を認めるとの報告が見られる。

本症の発生頻度は、Potter⁸⁾によれば出産6万に対して8例、Mørch⁹⁾によれば12,000例に対して1例、三谷¹⁰⁾によれば80,435例に対して10例の本症を認めており、その出現率は約0.01%で出産1万に対して1例の割合である。本症の予後は一般に骨の障害度と生存能とは平行するといわれ、多くは胎生6~9カ月に死亡しているが、一部のものは分娩後に死亡するといわれている。Mørch⁹⁾によれば成人までの生存者

は約20%である。

本症の原因については種々の説明がされているが、いずれも決定的ではない。まず遺伝的に家族的発生を認めることができるが、然らざる場合も多く、佐々木¹¹⁾によると92家系中11家系即ち12.0%に遺伝例を認めておる。機械的作用によるとするものは、羊膜狭隘、羊水過多が胎児を圧迫して軟骨原基細胞を破壊して奇形を生ずるとしている。その他胎生期の種々な環境因子、即ちビールス、トキソプラズマ、およびスピロヘータなどの感染、ビタミンA、Dおよびカルシウムの欠乏、化学薬品、放射線の影響などの環境因子によっても起る可能性があるとされている。最近滝沢教授らは本症の発生メカニズムに関して興味深い報告⁴⁾⁵⁾⁶⁾を行なっている。即ち緒方¹³⁾(1939)の唾液腺ホルモン「パロチン」の胎生期中の欠乏が本症の原因であるとしており、患者の唾液腺、ことに耳下腺に組織学的に著名な発育不全を認めたと報じ、パロチン投与により骨端軟骨層の発育分化がほぼ正常児のそれに近い程度に恢復した⁶⁾¹¹⁾ことを報告している。

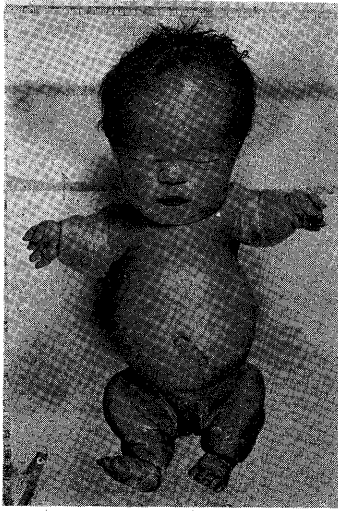
文 献

- 1) Kaufmann, E. : Ziegler's Beitrage z. Path. Anat., 13, 32 (1893).
- 2) Kaufmann, E. : Lehrbuch d. Spezif. Patholog. Anatomie, 7 u. 8. Aufl. S. 913 (1922).
- 3) Grebe, H. : "Chondrodysplasie" edizioni dell' Istituto Gregorio mendel. Roma (1955).
- 4) 滝沢延次郎・松江和夫 : 胎児性軟骨異栄養症の2剖検例, 総合研究報告集(医学及び薬学編2), (1953).
- 5) 滝沢延次郎 : 内分泌のつどい, 5, 166 (1954).
- 6) 松枝和夫 : 千葉医学会雑誌, 30, 366 (1954).
- 7) 高橋利雄 : 人類遺伝学雑誌, 4, 55 (1959).
- 8) Potter, E. L. : Pathology of the Foetus and the Newborn, p. 418 (1952). Year Book Publishers.
- 9) Mørch, E. T. : Chondrodystrophic dwarf in Denmark, Munksgard, Copenhagen (1941).
- 10) Mitani, S. : J. Japan. Obst. Gyne. Soc., 1, 301 (1954).
- 11) 佐々木哲丸・神田勝夫・中島博徳 : 内分泌のつどい, 5, 195 (1954).
- 12) Jansen, M. : Ztshr. orthop. chir., 32, 1(1913).
- 13) 緒方知三郎 : 東京医新誌, 3161号 (1939).

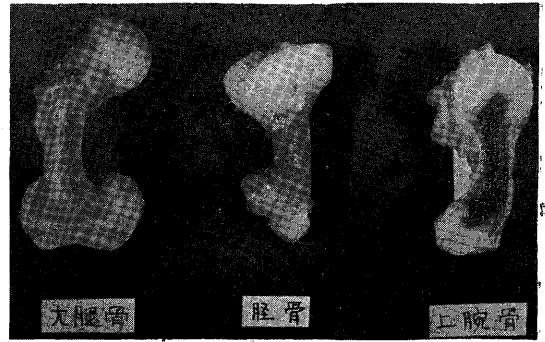
Abstract

It is generally recognised that chondyrtrophia fetalis is a systemic disorder due to a congenital disturbance of enchondral ossification. Macroscopically, the extremities of this infant was very short and covered with thick folds of skin and subcutaneous fat, the head was large and the abdomen was distended. The most striking abnormality was found in the osteochondral junction at the end of long bones. Connective tissue with many vessels grew irregularly into the hyaline cartilage layer. The columnal layer and the reserve calcareous layer were developed poorly and showed a uneven plane. Cartilage cells in the columnal layer were distributed irregularly with a complet lack of palisade arrangement.

From the above-mentioned findings, it was concluded that this case belonged to chondrodystrophia fetalis hypoplastica, according to Kaufman's claccification.



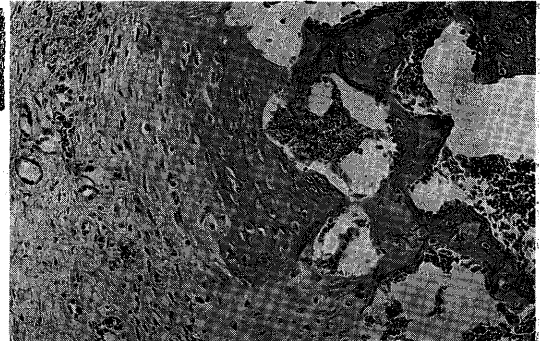
(写真 I)



(写真 II)



(写真 III)



(写真 IV)